Question n°1 : ANTIDEPRESSEURS

La transmission sérotoninergique est affectée dans les pathologies dépressives. Par quels mécanismes les antidépresseurs peuvent-ils la restaurer ?

Dans les pathologies dépressives, la transmission sérotoninergique est diminuée. Les antidépresseurs vont augmenter cette transmission par le biais de deux mécanismes aboutissant tous les deux à l'augmentation de la concentration de sérotonine dans la fente synaptique.

- l'inhibition de la mono amine oxydase de type A, enzyme de la 1ère étape de dégradation de la sérotonine.
- l'inhibition de la recapture de la sérotonine et d'autres amines : tricycliques et inhibiteur spécifique de la sérotonine.

Question n°2 : BENZO

Indiquer la cible des benzodiazépines et décrire les mécanismes biochimiques mis en jeu a la suite de leur fixation sur cette cible.

La cible des benzodiazépines est le récepteur GABA, celui-ci comprend un site de fixation

- pour le GABA au niveau des sous unités alpha et beta → ouverture du canal et passage d'ions Cl dans la cellule.
- aux benzodiazépines au niveau des sous-unités alpha et gamma. Elles n'agissent pas sur l'ouverture du canal mais **facilite la fixation du GABA** sur son propre site.

Les benzodiazépines n'ont pas d'action sur le passage des ions Cl mais elles le potentialisent et facilitent l'action du GABA. S'il n'y a pas de GABA dans le milieu, elles ne peuvent rien faire.

Sur le plan physiologique, lorsque survient un stress, deux phénomènes se produisent :

- le stress va activer des neurones excitateurs qui vont déclencher un potentiel post synaptique excitateur.
- Pour contrôler ces éléments, en même temps, des neurones inhibiteurs (GABAergiques) sont aussi activés. Ces neurones vont induire des potentiels post synaptiques inhibiteurs.
- C'est le rapport entre les potentiels post synaptiques activateur et inhibiteur qui va nous permettre d'avoir une réaction adaptée au stress. Le système gabaergique permet de ne pas se laisser envahir par le stress, de le contrôler.

(Action du gaba au niveau des synapses : il est libéré, il agit sur les récepteur GABA A post synaptiques → ouverture du canal Cl → génère le potentiel post synaptique inhibiteur.)

Dans une situation pathologique : situation d'anxiété ou de dépression.

- Les potentiel post synaptiques excitateurs l'emportent : la balance excitation/inhibition est rompue. Le contrôle inhibiteur est rompu, l'excitation permanente.
- Les benzodiazépines vont se fixer sur le récepteur GABA A et permettrent au GABA de mieux se fixer. Elles permettent donc l'introduction des ions Cl et des potentiels post synaptiques inhibiteurs. . Et ainsi, on tente grâce au benzodiazépines de restaurer une balance entre les potentiels activateurs et inhibiteurs affin de ne pas être envahit par le stress.

Ceci n'est qu'une SUGGESTION de correction des annales proposée par des étudiants , il ne constitue en aucun cas un document officiel et peut comporter des erreurs

Question n°3 : ANTIDEPRESSEURS

Citer les différentes classes d'antidépresseurs agissant sur les systèmes sérotoninergiques, les cibles sur lesquels ils agissent, leurs effets sur la transmission sérotoninergique.

Dans la dépression, la transmission sérotoninergique est diminuée. Le but des antidépresseurs va être d'améliorer cette transmission, pour cela, il existe différentes classes :

- Les Inhibiteur des mono amines oxydases (IMAO) comme l'isoniazide et l'iproniazide.
- Les Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et autres amines qui se divisent en deux sous-classes :

* Les inhibiteurs mixtes (les tricycliques) : agissent sur la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Ex : Imipramine et amitriptyline. (SNRI)
* Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Ex : fluoxétine (Prozac). (SSRI)

Les IMAO agissent sur la mono amine oxydase de type A, c'est l'enzyme qui permet la 1^{e} étape de dégradation de la sérotonine. Lorsqu'on inhibe la dégradation, il y a augmentation des concentrations de sérotonine et autres amines au niveau de la fente synaptique, ainsi la transmission sérotoninergique est améliorée et on a un effet antidépresseur.

De même, les inhibiteurs de la recapture vont augmenter la concentration de sérotonine (et de noradrénaline pour les tricycliques) au niveau de la fente et ainsi améliorer la transmission sérotoninergiques.

Ceci n'est qu'une SUGGESTION de correction des annales proposée par des étudiants , il ne constitue en aucun cas un document officiel et peut comporter des erreurs