

Question n°1 :

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 1^{ère} étape de dégradation de la sérotonine.
- l'inhibition de la recapture de la sérotonine et d'autres amines : **tricycliques et inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (SSRI)**

Question n°2 :

Indiquer la cible des benzodiazépines et décrire les mécanismes biochimiques mis en jeu à 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 exciteur.
- 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 permettent 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 afin de ne pas être envahit par le stress.**