

Cérébrolésion et après...

Point de vue du psychiatre

Quelles lésions? Quelles conséquences psychiatriques?

- ❑ AVC ischémiques: 85 % des lésions vasculaires.
- ❑ Les traumatismes crâniens graves.
- ❑ Tout le spectre des pathologies mentales

□ AVC

- Âge: > 55 ans
- Comorbidités somatiques

□ TC

- Age: 15-24 ans
- Sexe: M/F 4/1
- OH-Drogue > 60%
- Prise de risque
- Environnement socio-éco.

Facteurs « prédisposants » communs

- Facteurs génétiques +++
- ATCD psychiatriques perso + familiaux
- Fonctions cognitives de base
- L'environnement socio-familial

Les traumatismes crâniens

- ❑ Troubles comportementaux
- ❑ Davantage corrélés à localisation, taille de la lésion
- ❑ Exacerbation des traits de caractères
- ❑ Dépression: plus tardive que AVC

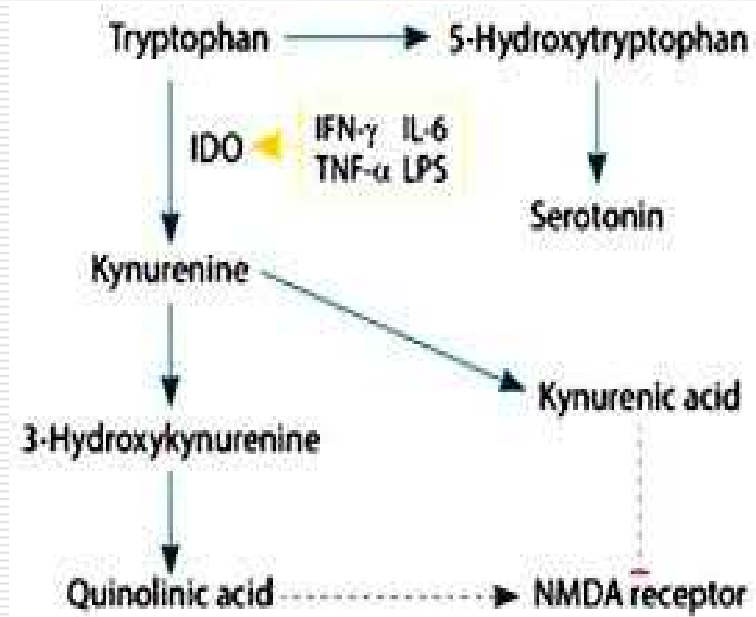
AVC

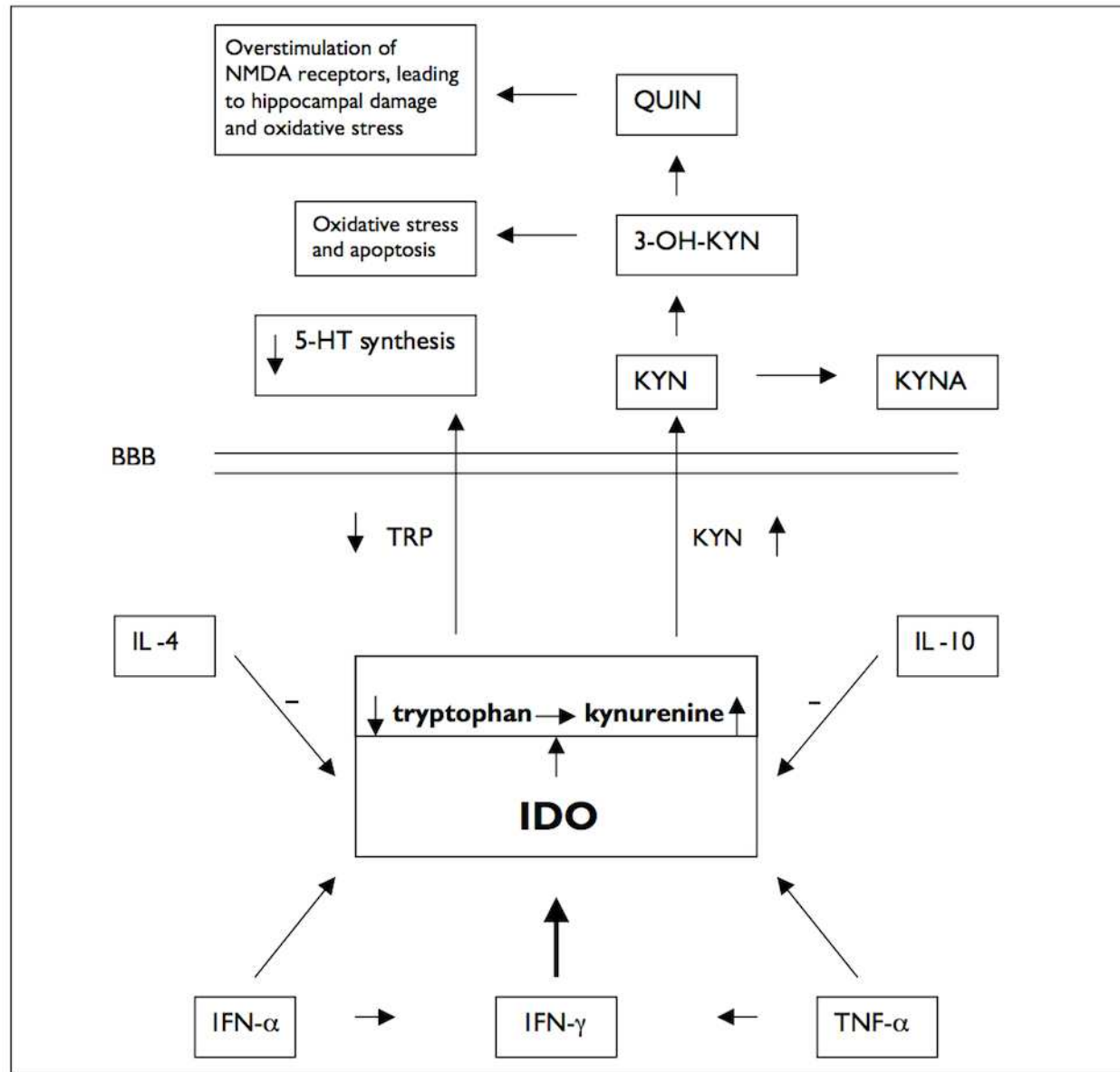
- ❑ Fréquence de la DPAVC
- ❑ Caractéristiques sémiologiques
- ❑ Pas de corrélation avec : taille, siège de la lésion, gravité du handicap (précoce)
- ❑ D° tardive: dépend de la sévérité du handicap (70% chez aphasique)

Lésion cérébrale:

- Cascade excitotoxique
- Libération de radicaux libres
- Libération massive de Glutamate
- Perte de l'homéostasie calcique
- Stress oxydatif
- Mort neuronale: apoptose et nécrose
- Rupture de la BHE

-
- Cascade d'événement excitotoxique
→ réaction inflammatoire par
activation de la microglie
 - → libération de cytokines
proinflammatoires: $IL1\beta$, $IL6$, $TNF\alpha$.
 - Activation de l'IDO





Autres mécanismes

- Stress métabolique:
 - libération de glucocorticoïdes
 - Diminution de l'expression du BDNF
- CK proinflammatoires
- Perturbation de la sécrétion de MLT

Inflammation périphérique

- ❑ 50% des AVC: Taux élevé de marqueurs inflammatoires systémiques avt l'accident
- ❑ Sous-groupe de patients: inflammation est un état préalable
- ❑ Rôle de l'inflammation périph dans l'initiation et aggravation des lésions?

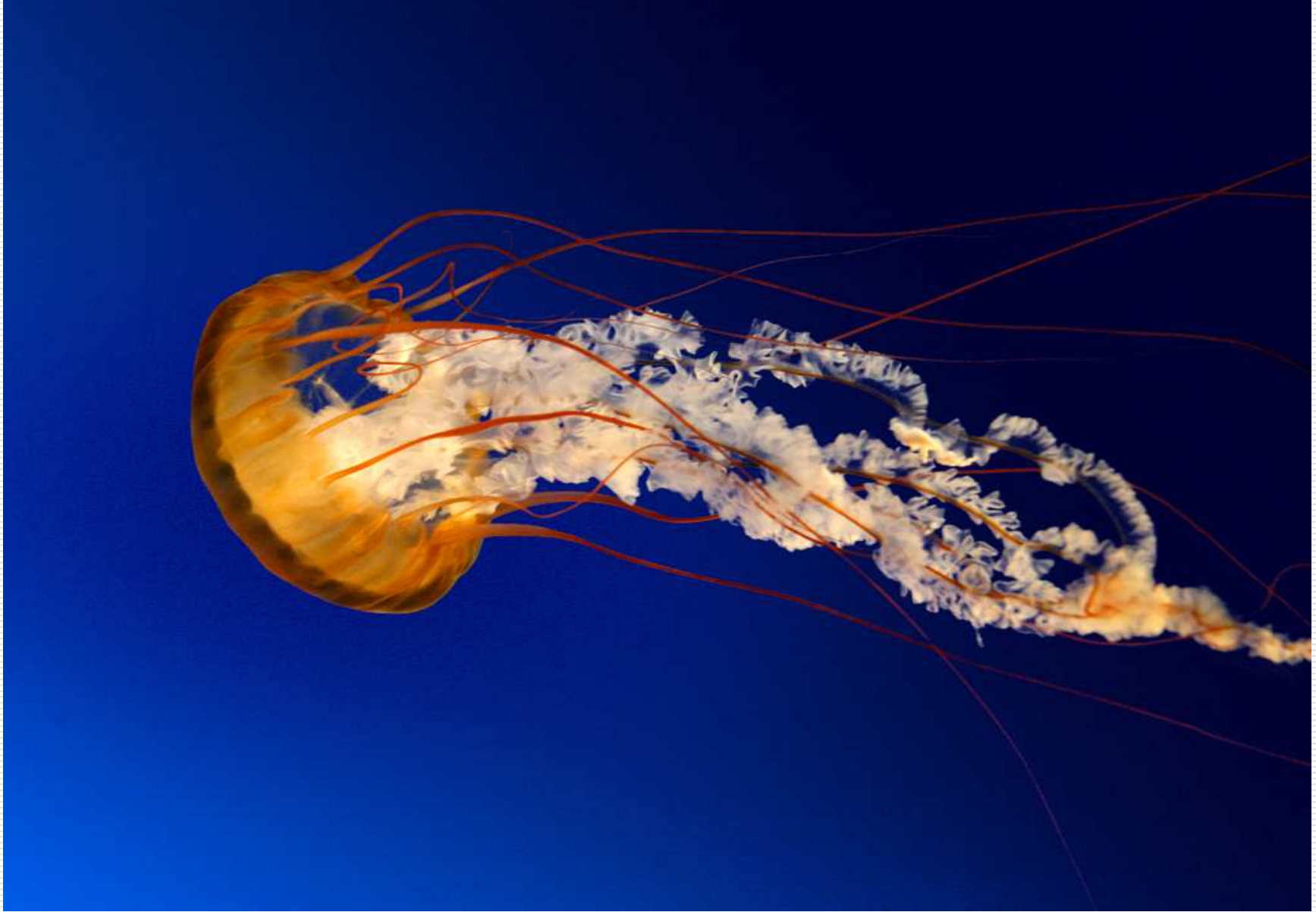
Modèle murin d'AVC

- Prétraitement par LPS ou IL1 en périph + injection d'agoniste glutamatergique
- Modification du phénotype neuronal
- Activation des « récepteurs de la mort »

Hypothèse

- ❑ 5-HT et inflammation (IDO)
- ❑ 5-HT stockée ds les plaquettes
- ❑ Inflammation active le SERT → état d'hyperagrégabilité plaquettaire → thrombi
- ❑ ISRS bloquent le SERT et diminuent l'agrégation

-
- La dépression ne serait pas une conséquence de l'après accident vasculaire (AVC, IDM) mais le témoin d'un dysfonctionnement sérotoninergique central et/ou périph.
 - Inflammation systémique: biomarqueur de vulnérabilité?



N Bertoni Trognon. IRR Nancy.



La dépression: état des lieux



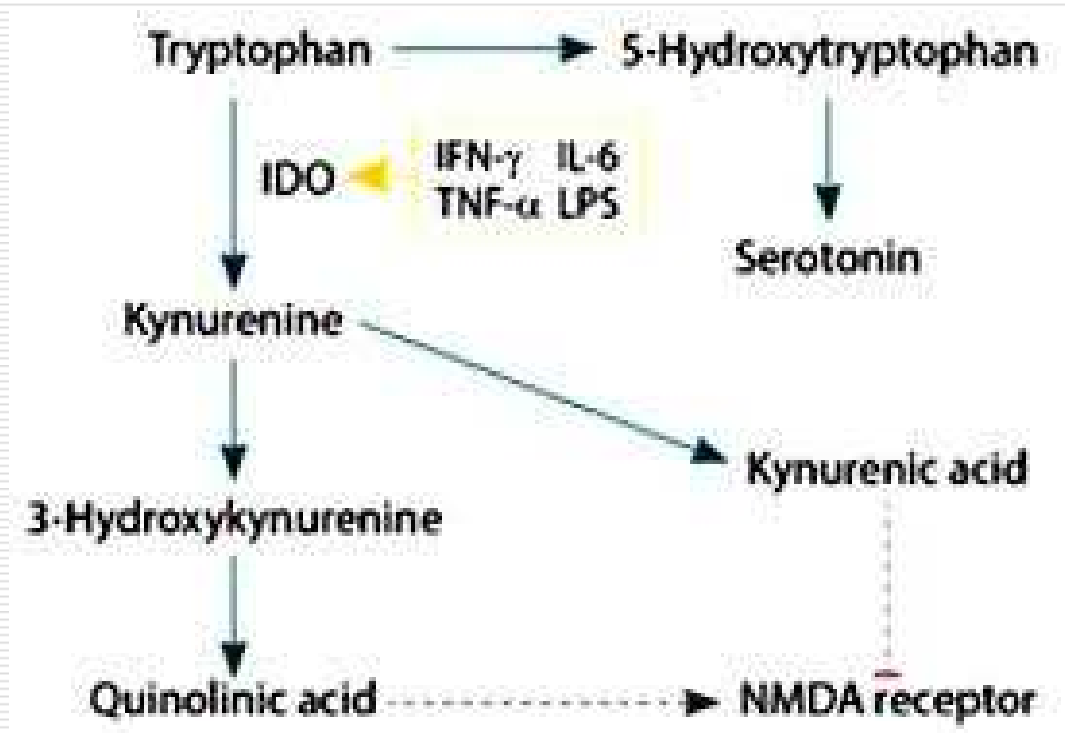
Au-delà de l'hypothèse monoaminergique

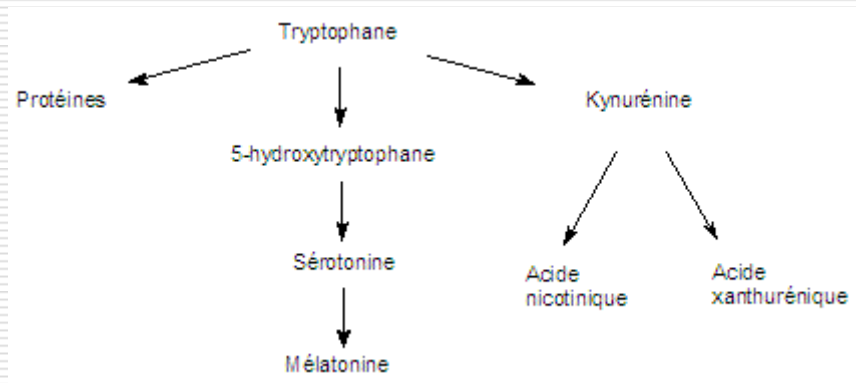
- ❑ La dépression: maladie immuno-inflammatoire.
- ❑ Rôle du glutamate
- ❑ Axe du stress
- ❑ Les facteurs neurotrophiques
- ❑ Mélatonine et rythme circadien.

D° et neuroinflammation

- ❑ Maladie inflammatoires chroniques
- ❑ Traitement par cytokines recombinantes (IFN)

Inflammation et sérotonine





Glutamate

- ❑ Principal NT excitateur du SNC
- ❑ Cascade excitotoxique: radicaux libres, stress oxydant, NO
- ❑ Rôle ds physiopath de D°
- ❑ Efficacité de la Kétamine: antagoniste des NMDA-R

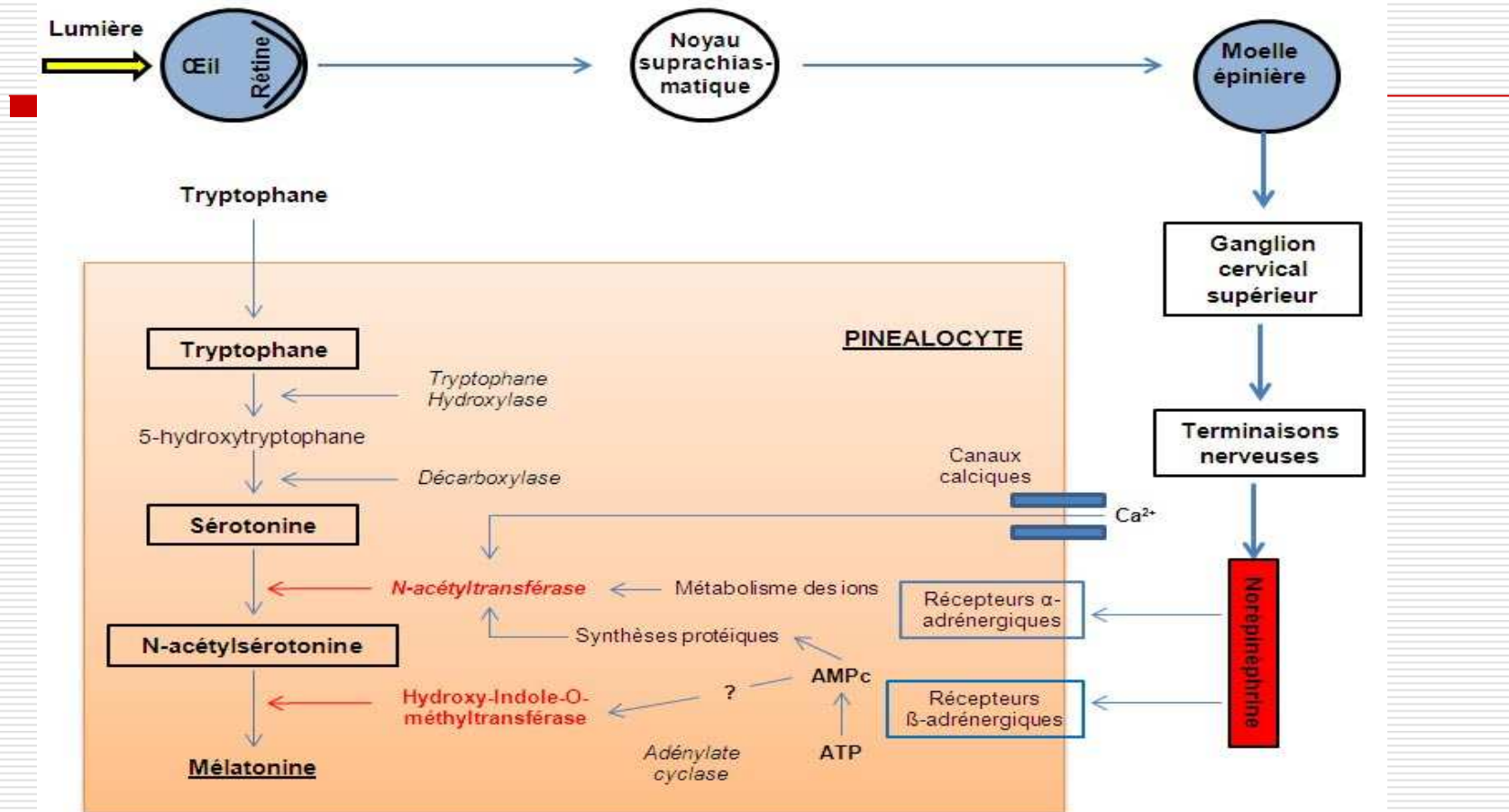
Glucocorticoïdes et axe du stress

- Stress → taux de glucocorticoïdes élevés
- Exposition chronique aux glucocorticoïdes:
 - Atrophie des structures hippocampiques
 - Diminution de l'arborescence dendritique
 - apoptose

Les facteurs neurotrophiques

- ❑ L'expression du BDNF et de son récepteur Tr-κB affaibli chez le déprimé.
- ❑ Le polymorphisme du gène codant le BDNF associé au risque de dépression et de trouble bipolaire
- ❑ Le BDNF: un biomarqueur de la vulnérabilité à la dépression

Mélatonine et rythme circadien



Représentation schématique de la biosynthèse de la mélatonine et de son contrôle selon Y. Touitou « Mélatonine : de la physiologie à la pathologie »

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) - Endocrinologie – Nutrition, 10-025-A-10, 2008

AMPc : acide adénosine monophosphate cyclique

ATP : adénosine triphosphorique

