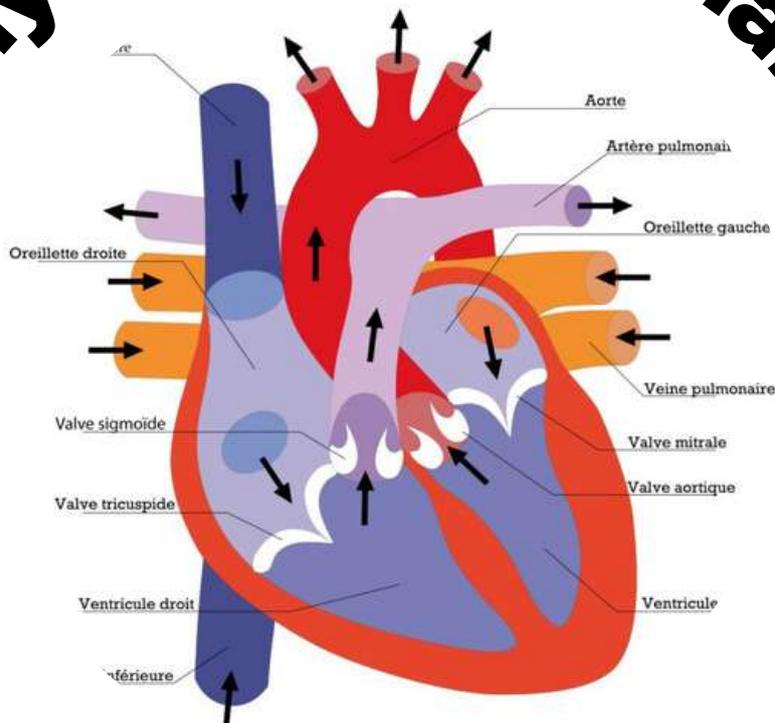


# Physiologie Animale



## SCIENCES DE LA VIE



### Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



### Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



### Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

# **PHYSIOLOGIE**

# **DU NEURONE**

**Suite**

**Pr. BENNIS N.**

**DEFINITIONS**

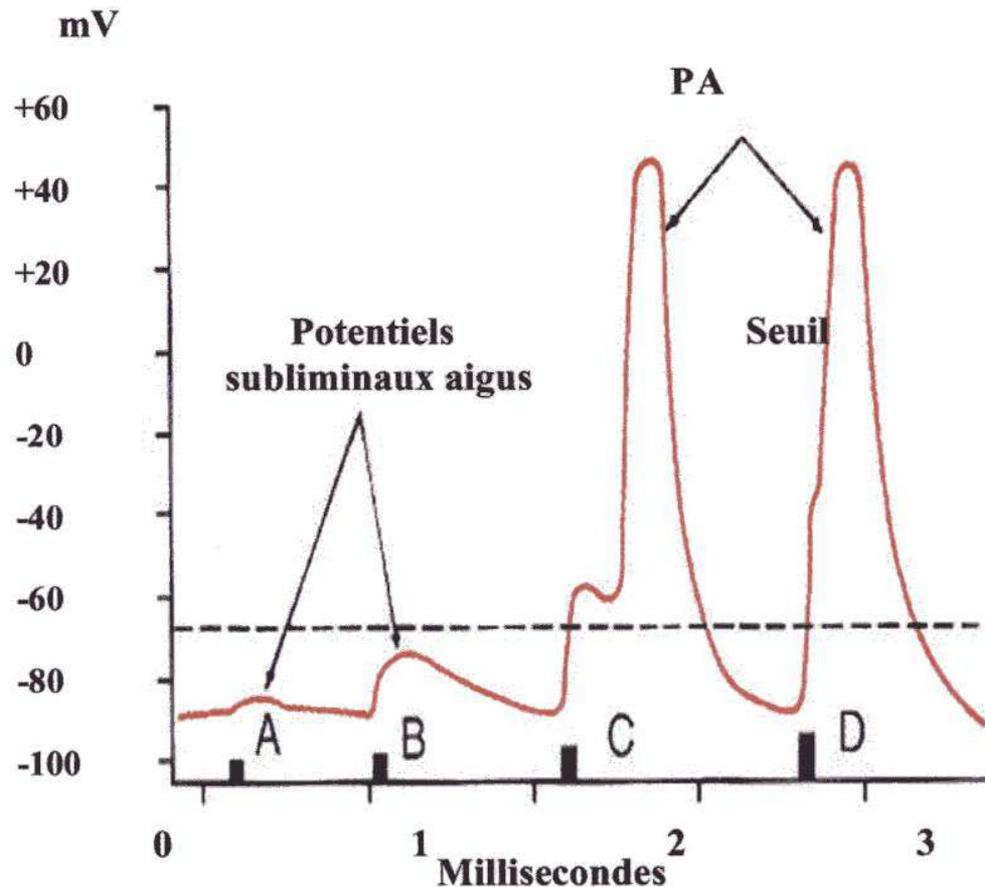
**&**

**EXPLICATION IONIQUE**

**DE QUELQUES**

**PHENOMENES**

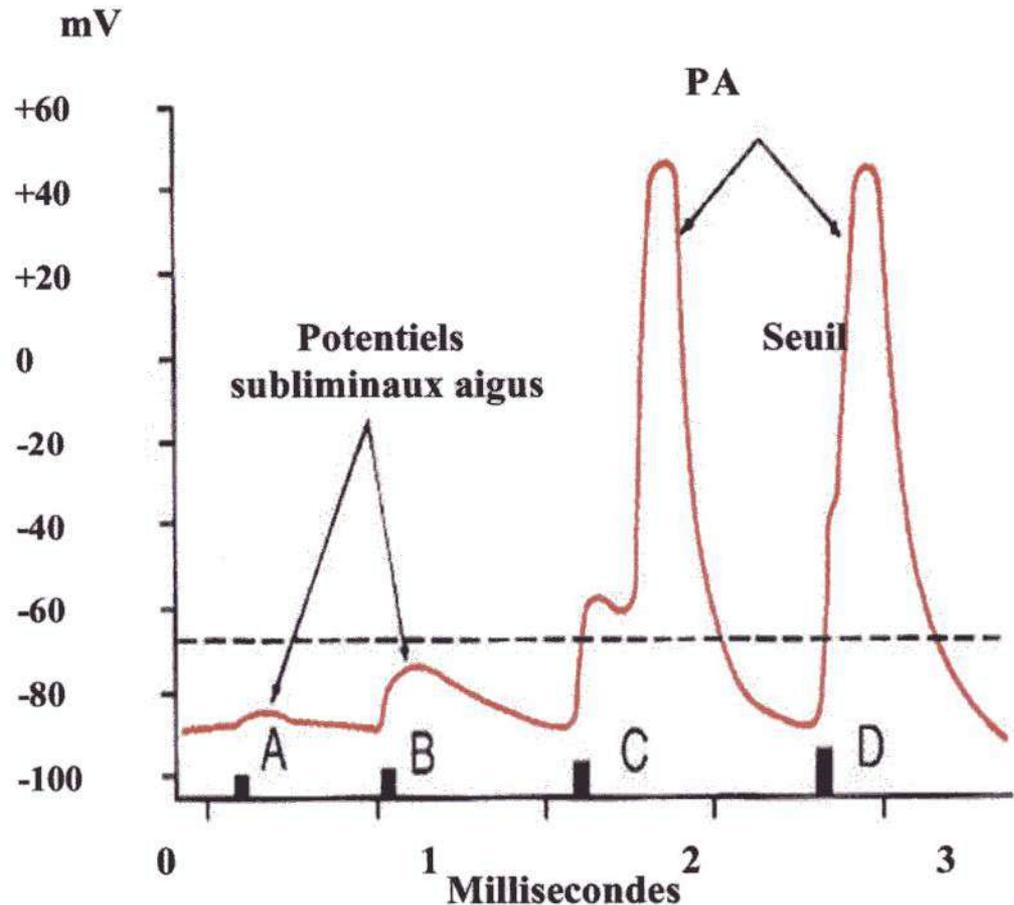
# Effet du stimulus sur le potentiel de membrane: Intensités infra-liminaires



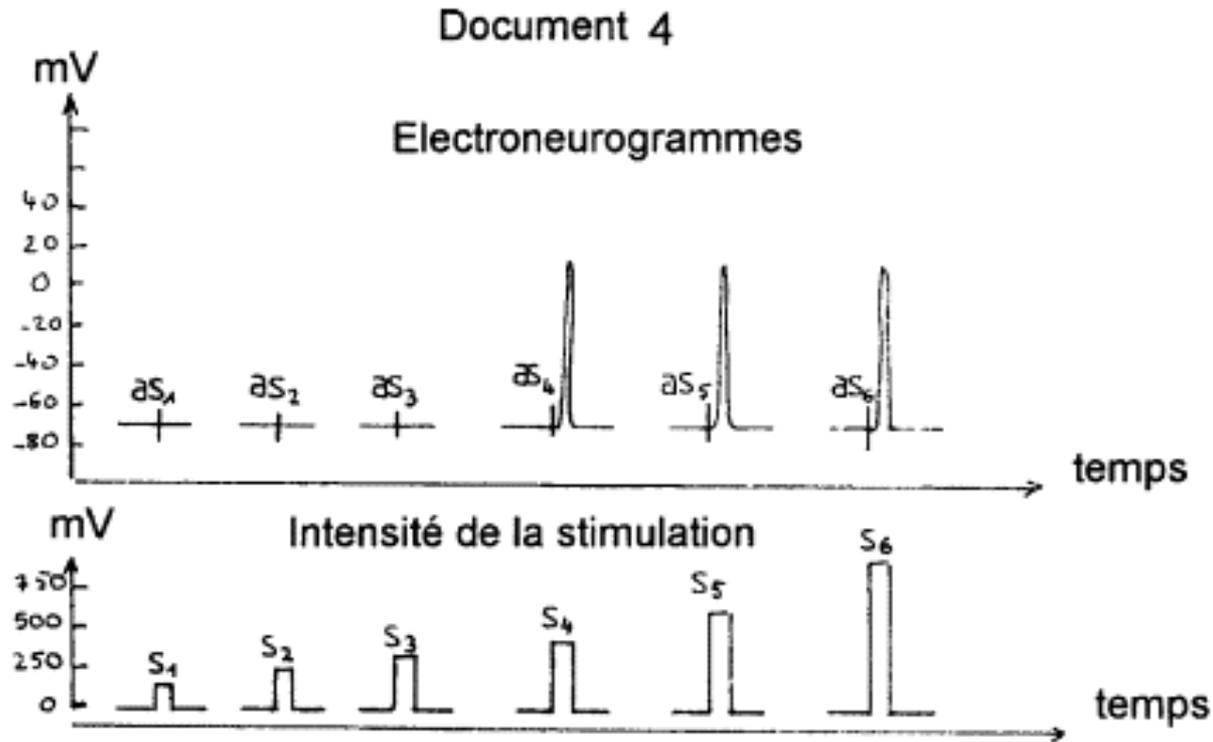
- Une stimulation très faible (A) fait passer le potentiel de  $-90$  mV à  $-85$  mV. Ce changement n'est pas suffisant pour déclencher un PA, il en est de même en B.

# Effet du stimulus sur le potentiel de membrane: Intensités liminaires

- En C, le stimulus provoque un potentiel aigu qui n'est pas subliminal et après une courte période de latence provoque un PA.
- En D, le PA se déclenche encore plus vite.



# Le potentiel seuil: définition



- C'est le potentiel seuil au-delà duquel le potentiel membranaire se positive brutalement, se dépolarise franchement, générant le potentiel d'action.

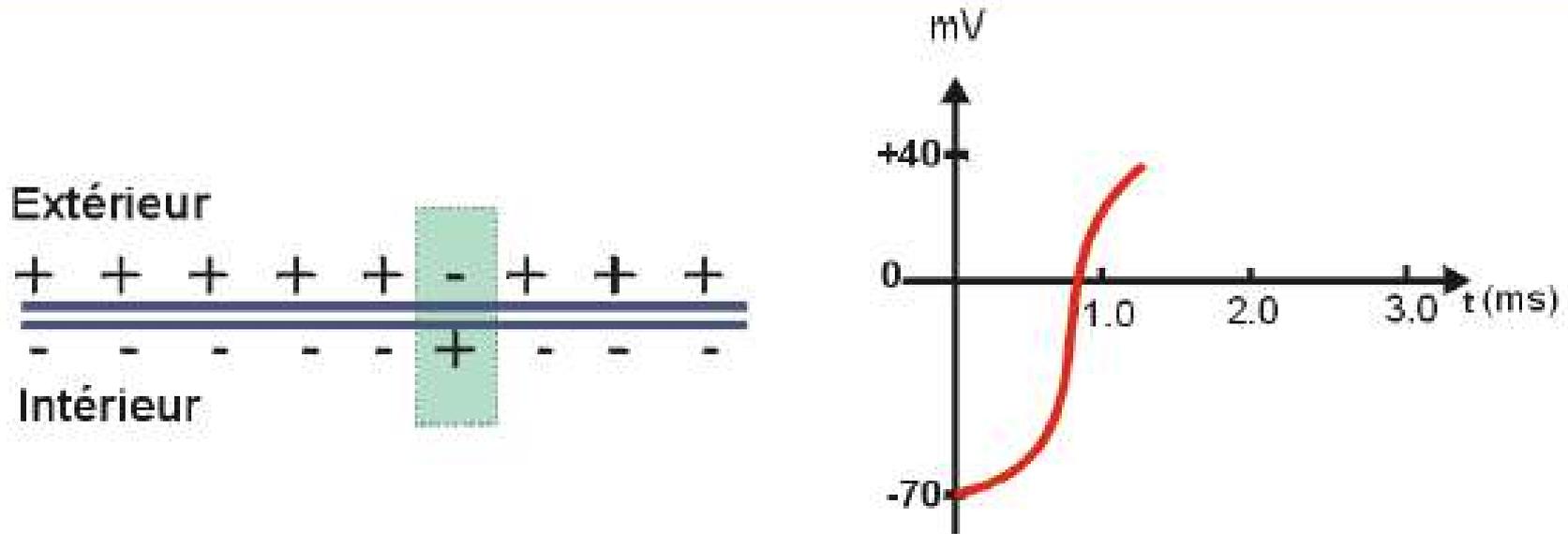
# Explication ionique: Potentiel critique

Un faible potentiel → une faible entrée de  $\text{Na}^+$  → la pompe NaK ATPase est capable de rejeter l'excès du  $\text{Na}^+$ .

# Le neurone et le potentiel d'action

A l'endroit où s'exerce le stimulus, on a une ouverture des canaux à sodium qui provoquent une entrée massive de  $\text{Na}^+$ , ce qui entraîne un changement de polarité membranaire.

La membrane est plus perméable au  $\text{Na}^+$  qu'au  $\text{K}^+$  pendant la dépolarisation, jusqu'au pic du PA.

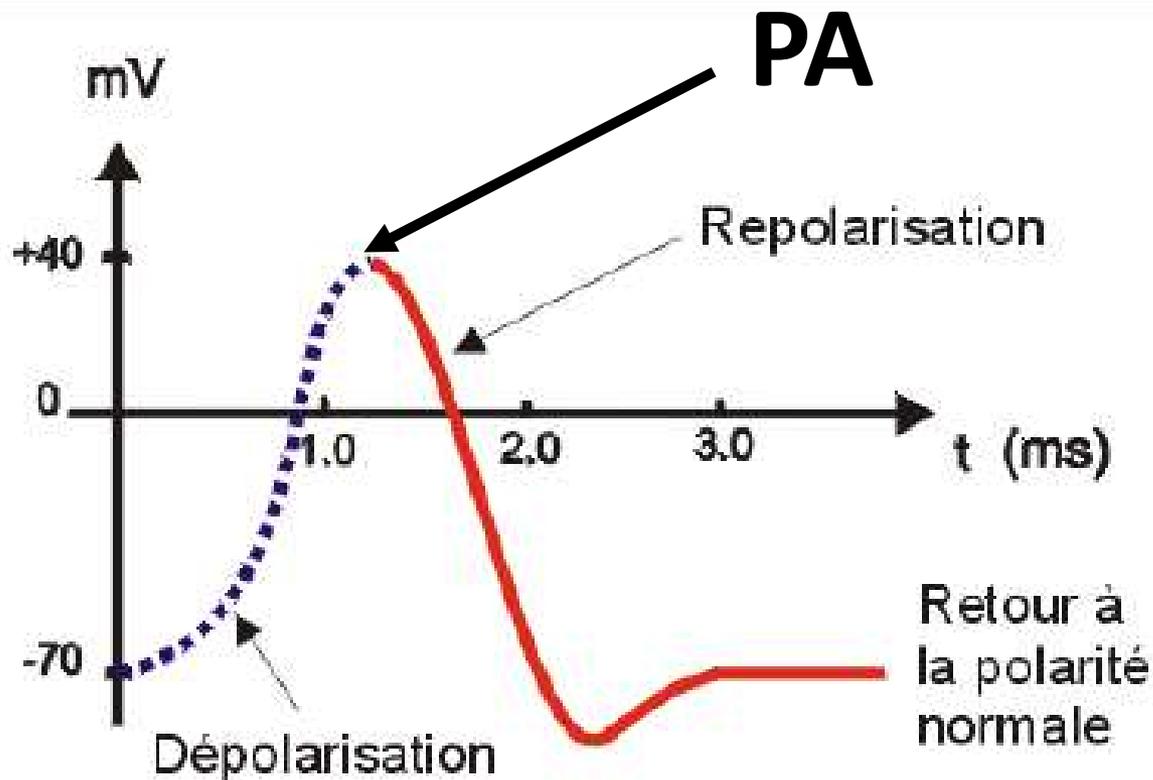


**Au point stimulé, la polarité s'inverse**

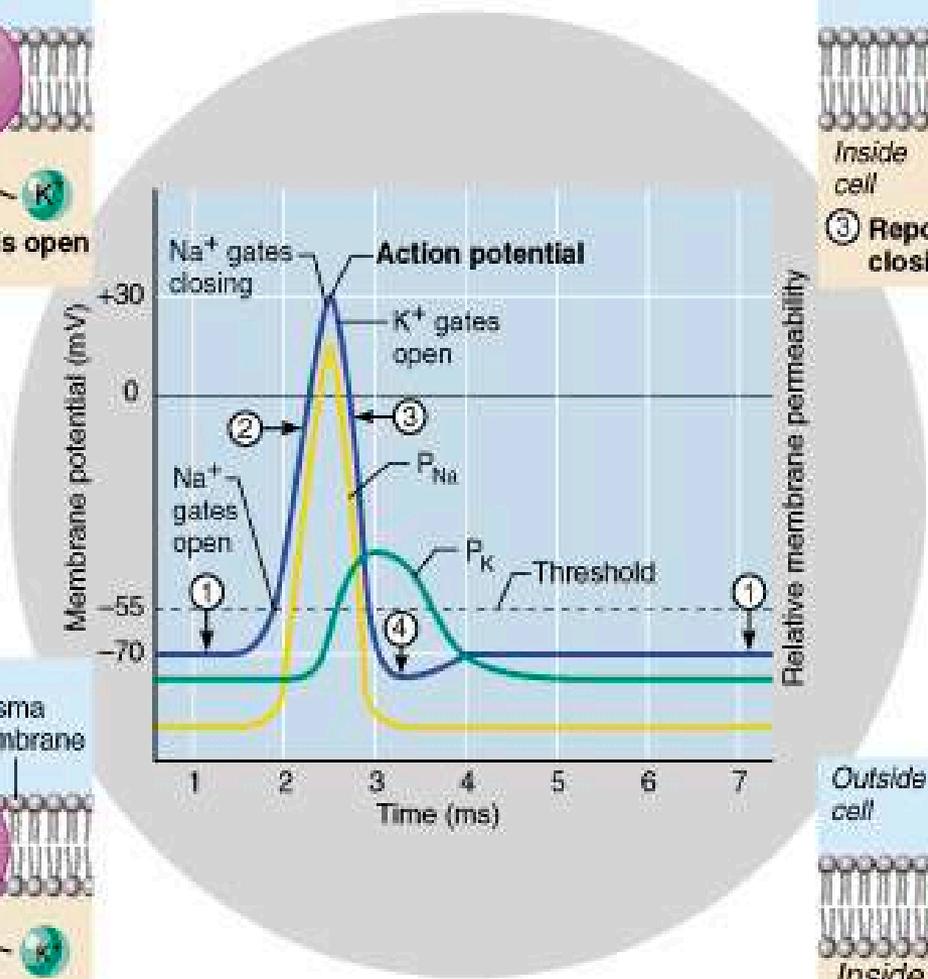
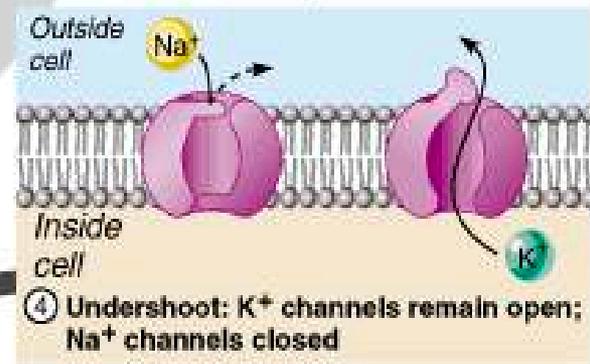
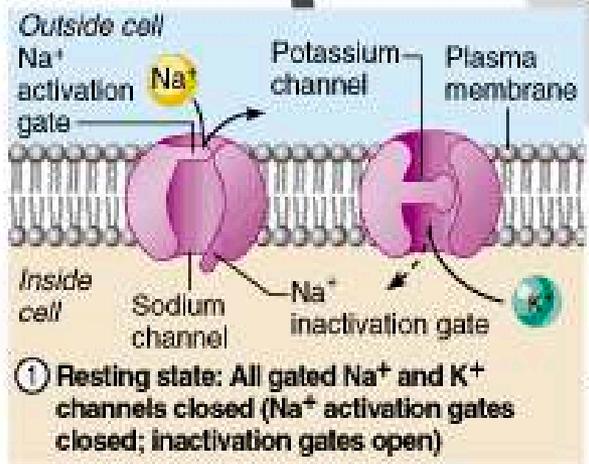
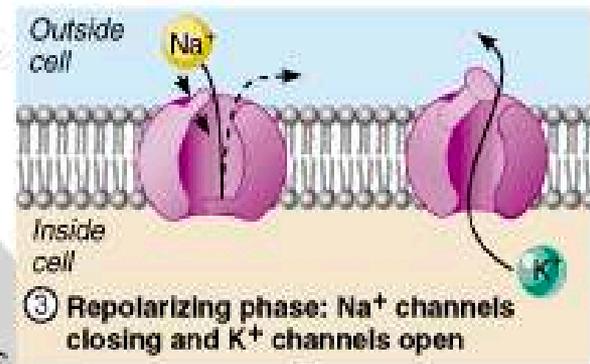
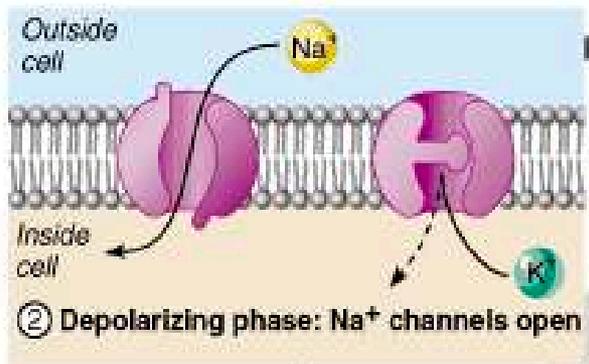
# Le neurone et le potentiel d'action (PA)

Le point dépolarisé reprend rapidement sa polarité car :

- fermeture des canaux à  $\text{Na}^+$ -voltage dépendant
- Les canaux à  $\text{K}^+$ -voltage dépendant restent ouverts (augmentation de la perméabilité membranaire au  $\text{K}^+$ )



# Le neurone et le potentiel d'action (PA)



# Explication ionique: La loi de tout ou rien

- Pour qu'un PA se forme à un point stimulé, la stimulation doit avoir **une intensité minimale**.
- Si celle-ci est **trop faible**, la membrane se dépolarise un peu. Cette légère dépolarisation ne se transmet pas de proche en proche, il **n'y a donc pas d'influx généré**.
- Si la stimulation est plus forte et que la dépolarisation dépasse **le seuil**, celle-ci se poursuit jusqu'à la **formation** d'un véritable **PA**. Ce potentiel se transmettra de proche en proche. Il y aura donc **IN**

# Explication ionique: La loi de tout ou rien

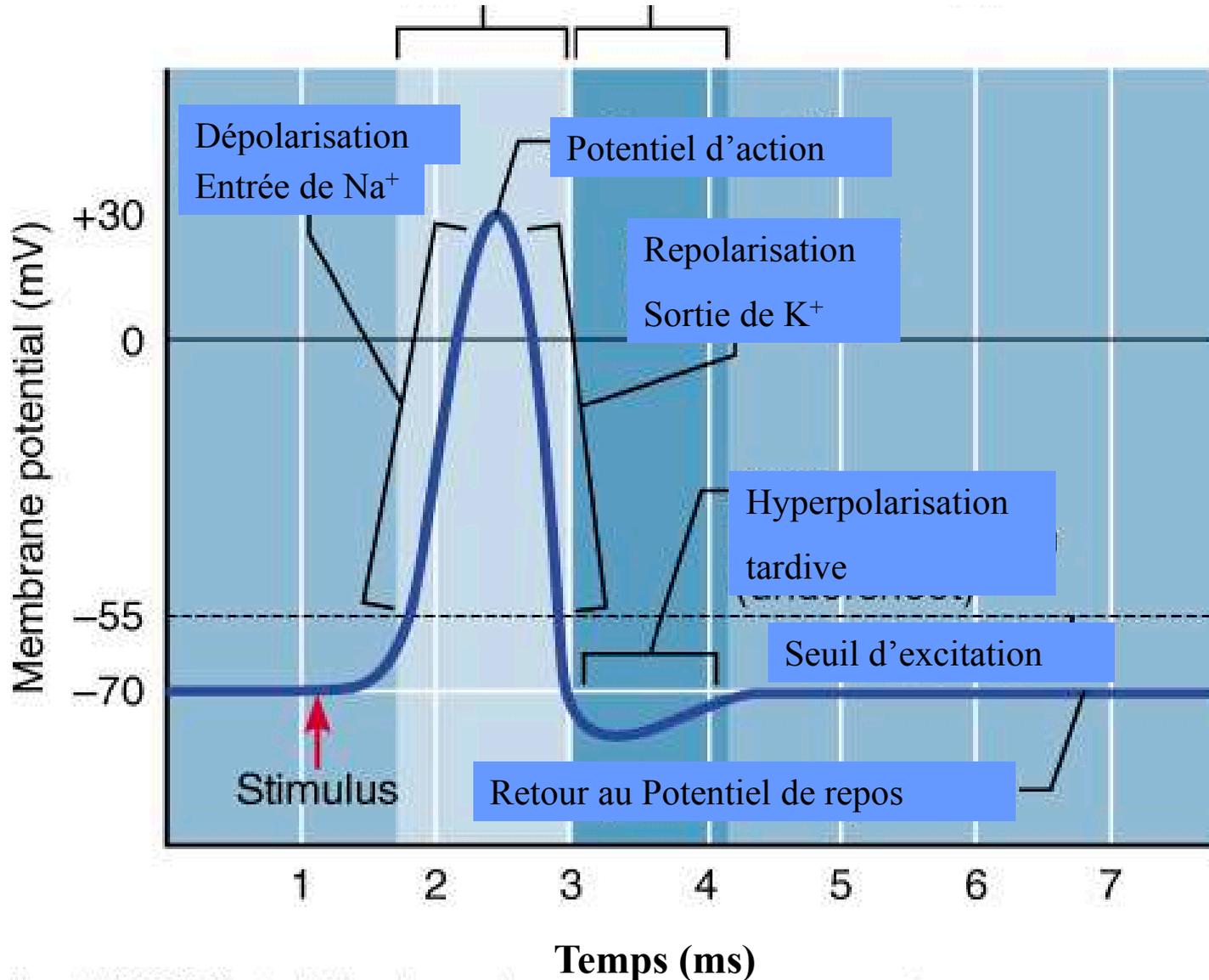
Si la stimulation est trop forte, le PA formé ne sera pas différent de celui qui se formerait si la stimulation est plus faible. Car l'amplitude du courant ne saurait amener le potentiel de membrane au delà de  $E_{Na^+}$

( de fait qu'il ne l'atteint pas, car la membrane reste perméable aux autres ions et surtout l'inactivation intervient très vite).

# Les périodes réfractaires

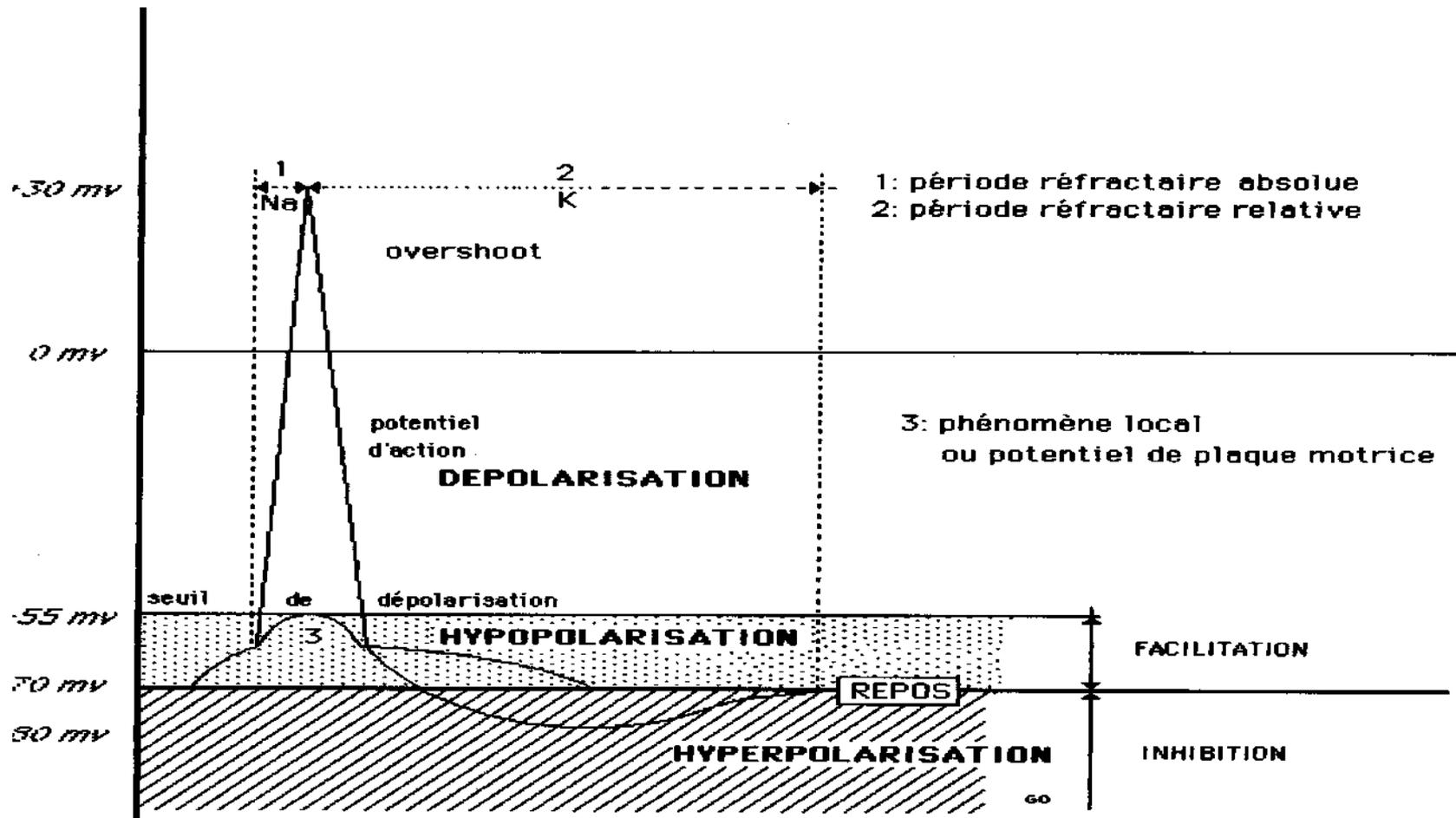
○ Période réfractaire absolue

| Période réfractaire relative



# La période réfractaire absolue:

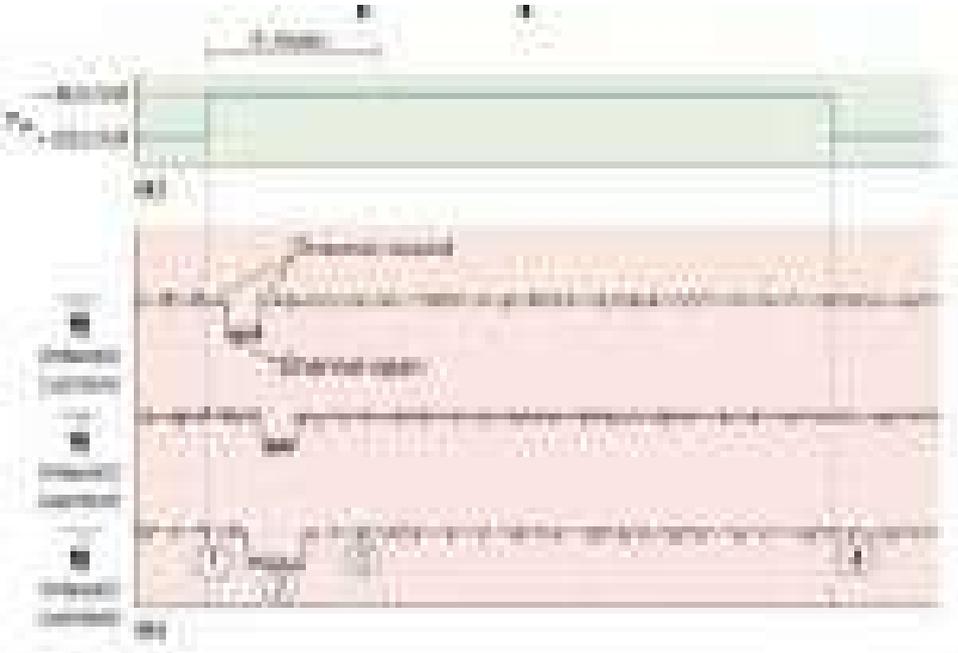
- Temps durant lequel un second potentiel **ne peut pas être obtenu.**
- Il correspond au potentiel de pointe, Il dure 1 à 2 ms



# **Période réfractaire absolue**

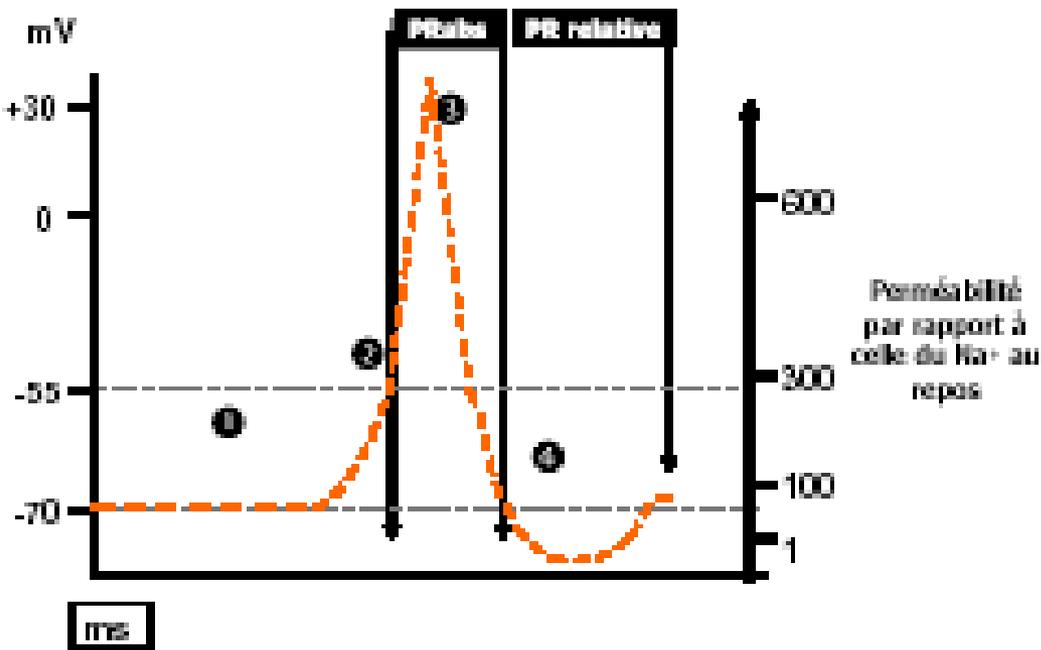
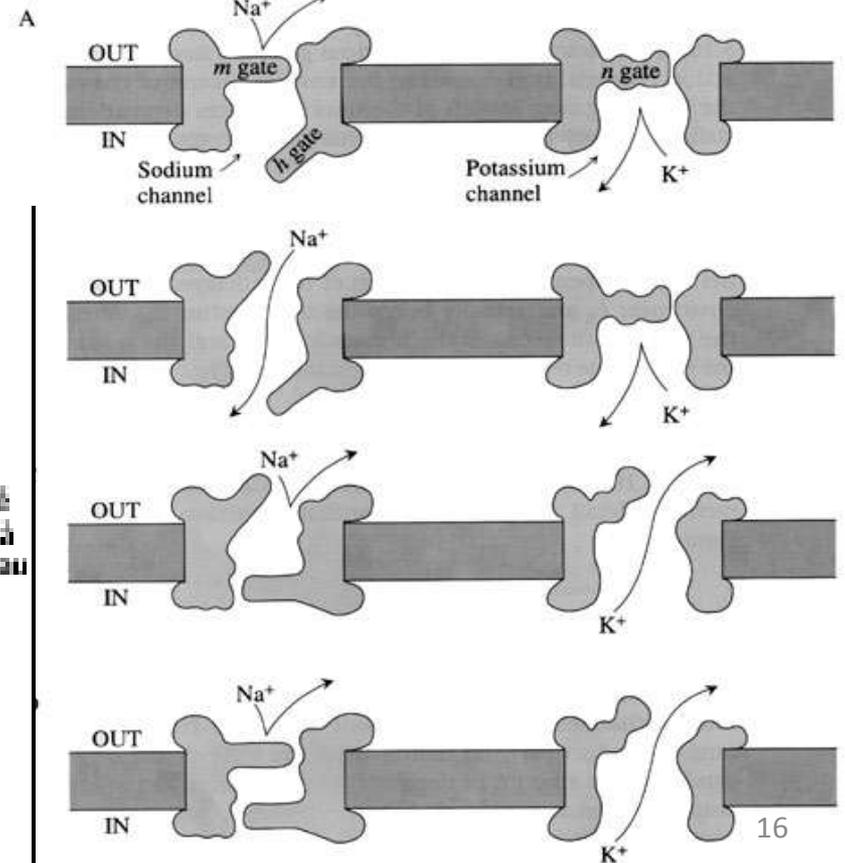
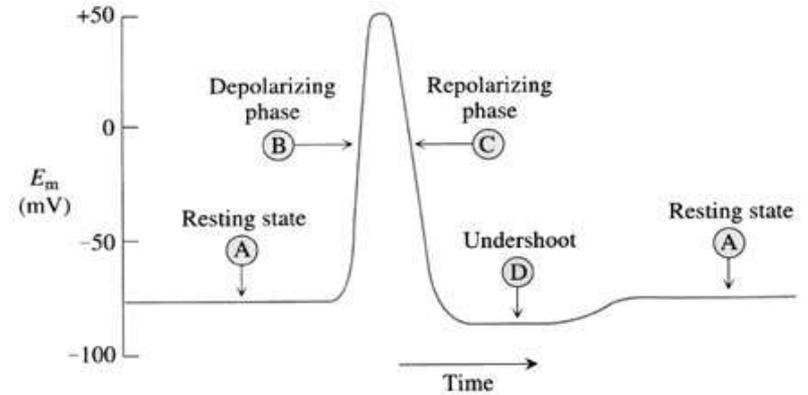
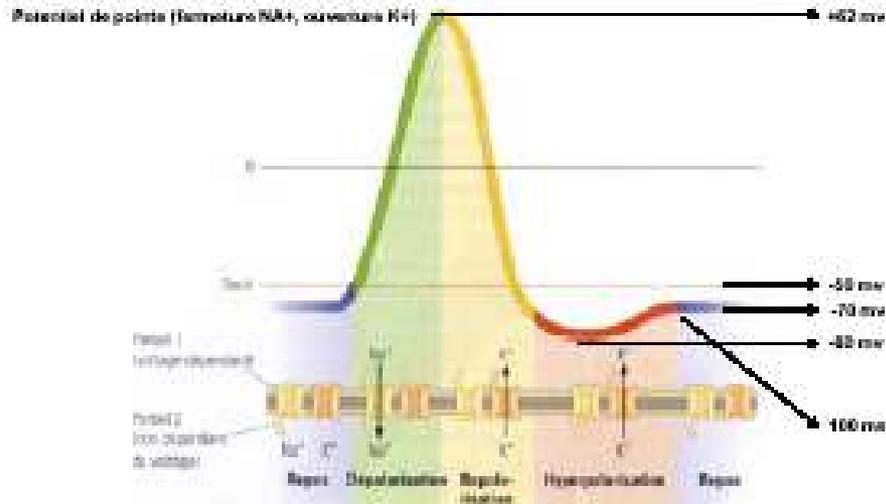
**Si un stimulus est porté immédiatement après la survenue d'un PA, un second PA ne peut être généré. Les canaux sodiques ont été inactivés pendant la repolarisation. Il faut attendre une période au potentiel membranaire de repos avant qu'ils puissent être ré ouverts par un stimulus**

# Canal sodique voltage -dépendant: Propriétés fonctionnelles (Rappel)



1. Fermé jusqu'à l'atteinte du seuil ( $V_m =$  entre -40 mV et -50 mV)
2. Ouverture rapide (quelques ms)
3. Inactivation : aucune réouverture possible tant que le potentiel n'est pas redevenu négatif (près du seuil)
4. Retour au potentiel négatif: fermeture du pore  $K^+$  repolarisation

# Période réfractaire absolue (PRA)



## Explication ionique: La période réfractaire absolue

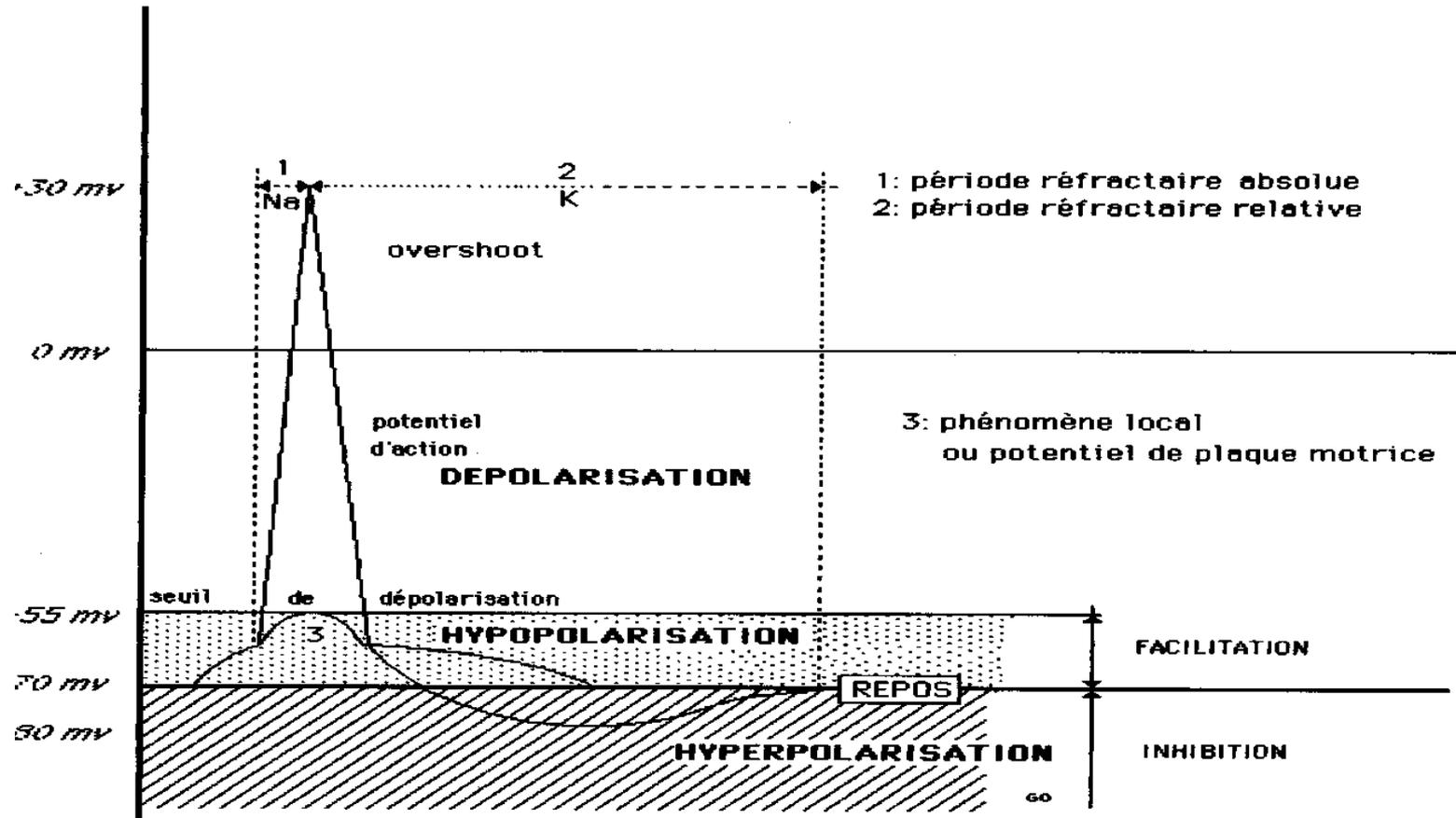
**L'inactivation des canaux  $\text{Na}^+$  atteint son maximum 3 ms après le début de la dépolarisation et ne redevient normale qu'après 13 ms.**

**Les canaux  $\text{K}^+$  restent actifs pendant 20 ms. → PRA = incapacité de la membrane de redevenir perméable au  $\text{Na}^+$ .**

# Période réfractaire relative

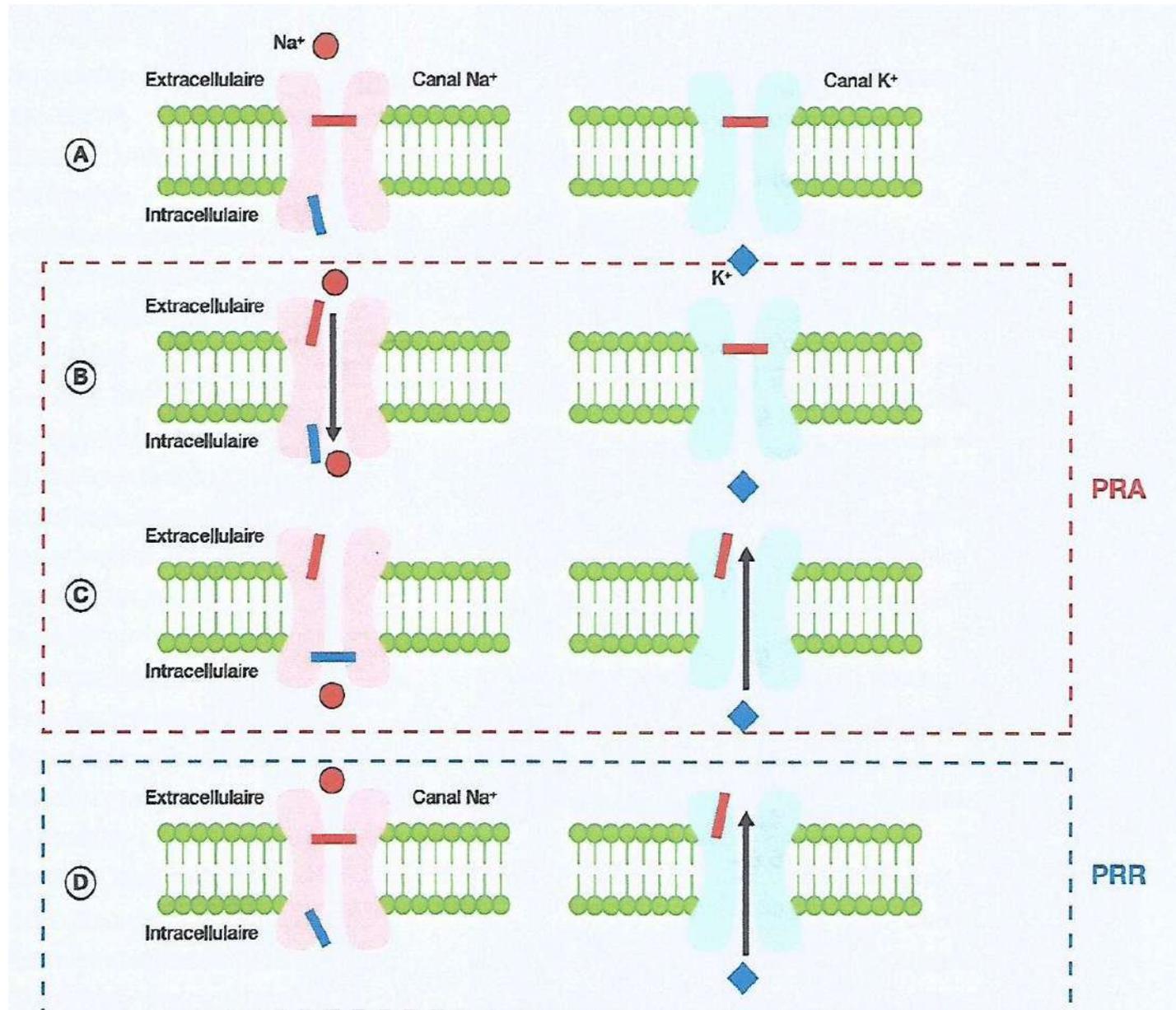
**Après la période réfractaire absolue, le seuil est plus élevé que la normale pendant une courte période (13 ms). Il faut donc un stimulus plus fort que le 1<sup>er</sup> pour engendrer un nouveau PA.**

# La période réfractaire relative:



- Correspond à une **excitabilité diminuée**.
- Correspond au début du post-potentiel négatif,

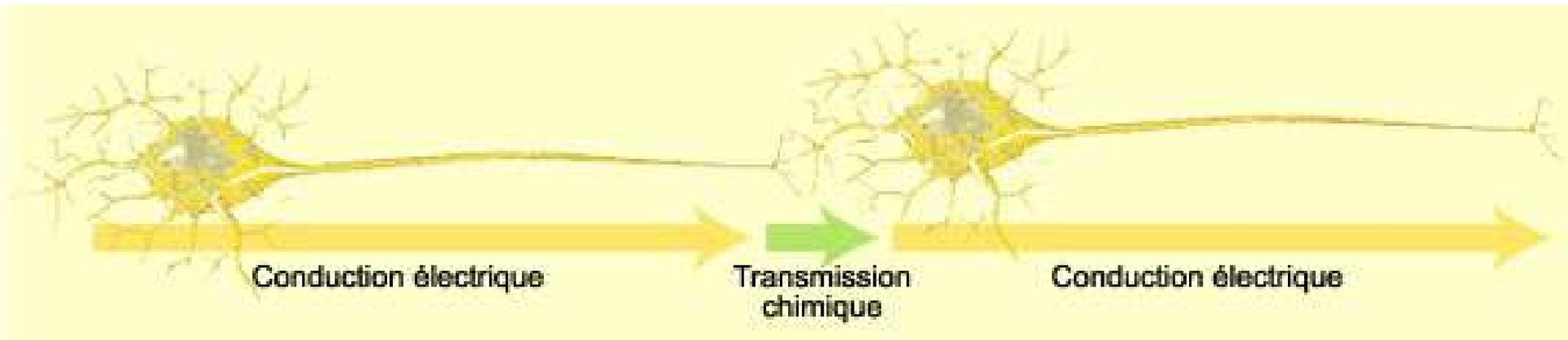
# Les périodes réfractaires



# Explication ionique: La période réfractaire relative

**Après 13 ms, l'inactivation des canaux  $\text{Na}^+$  est annulée. La conductance au  $\text{K}^+$  reste importante  $\rightarrow$  PRR = diminution de l'aptitude de la membrane à se dépolariser.**

# Conduction du potentiel d'action

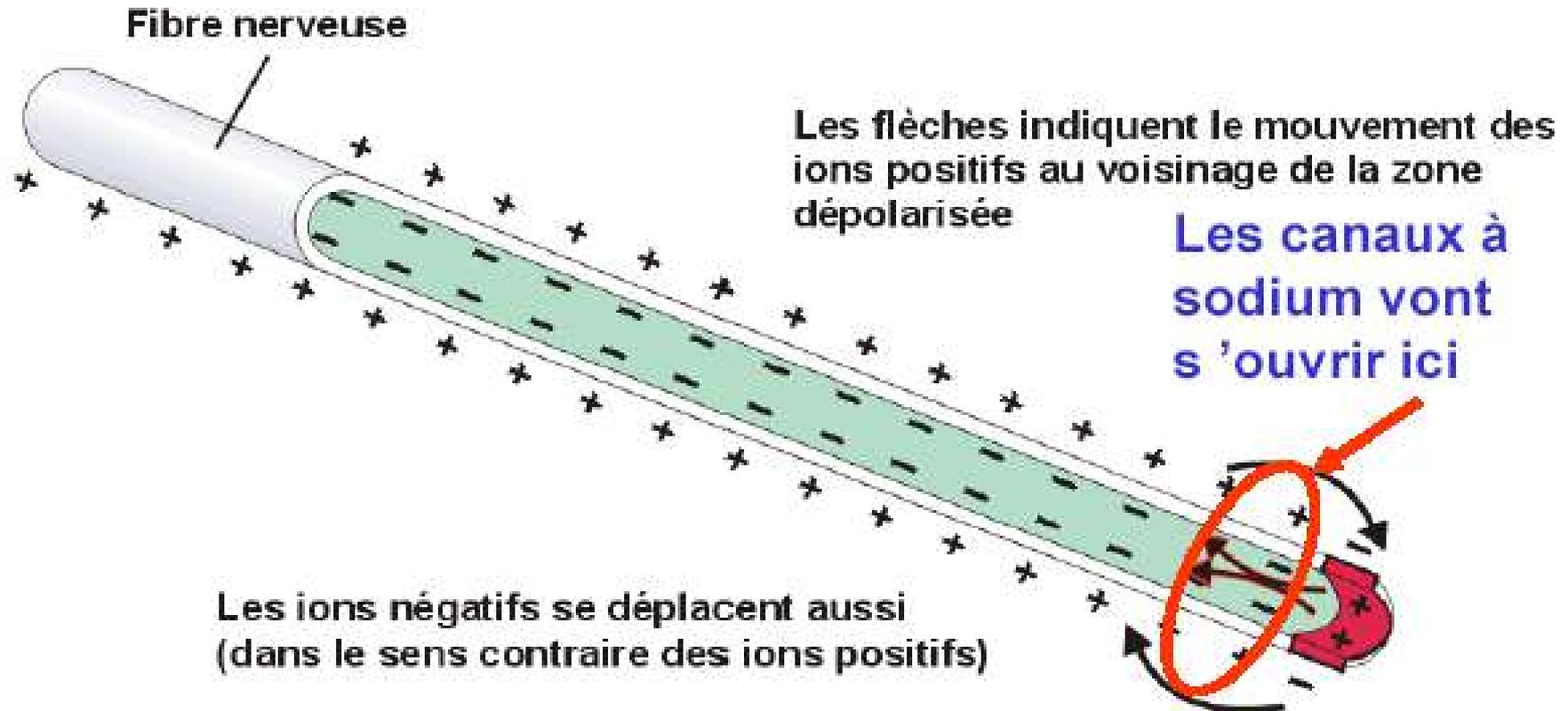


# Propagation de l'Influx nerveux

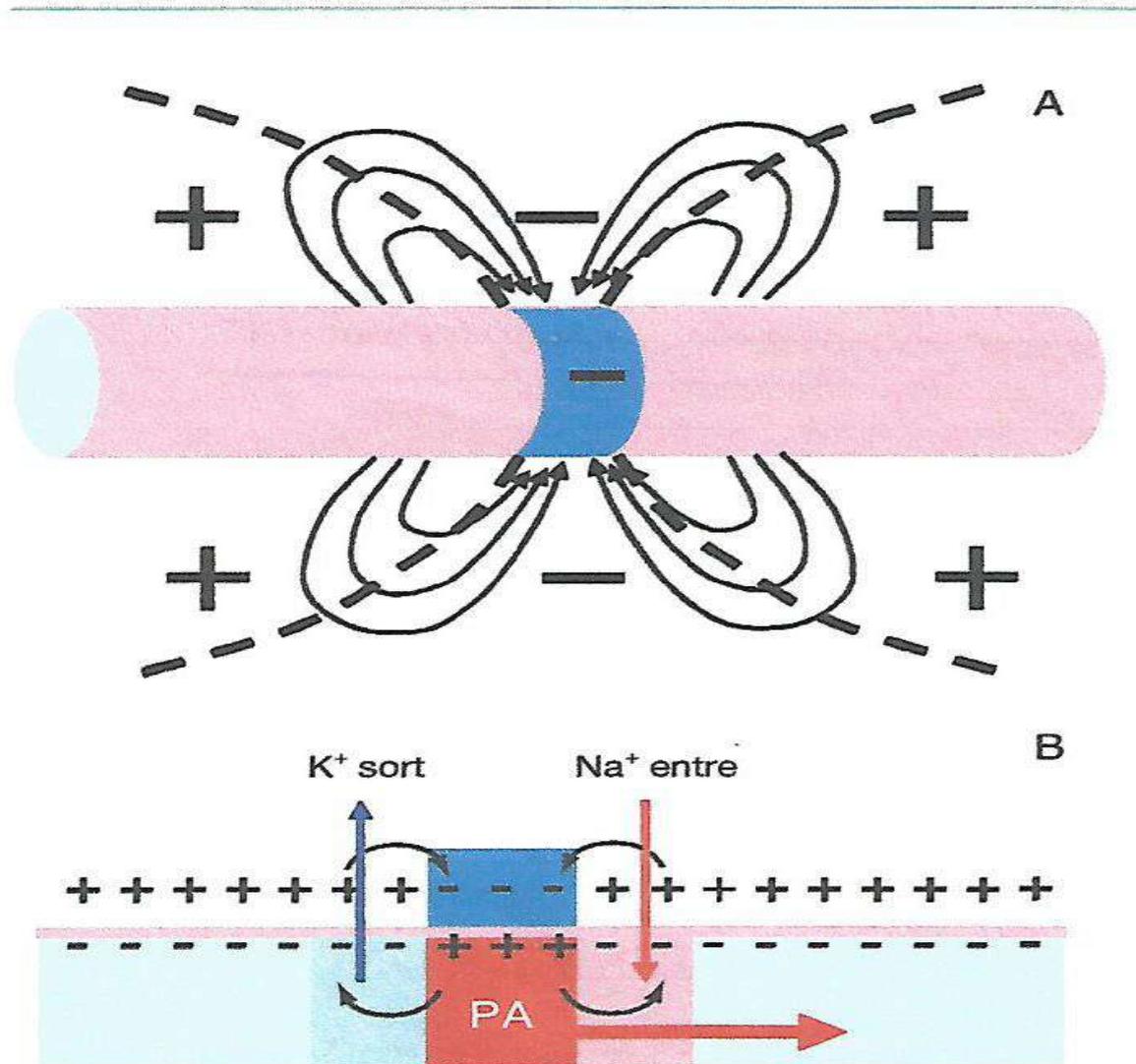
- La vitesse du courant électrique est celle de la lumière de l'ordre de 300 000 km à la seconde c. à d. sept fois et demi le tour de la terre en une seconde.
- L'I.N. par contre, se déplace le long des fibres nerveuses à une vitesse pouvant varier de 3 km à l'heure à 400 km à l'heure.

# La propagation du PA ou influx nerveux le long de l'axone amyélinisé

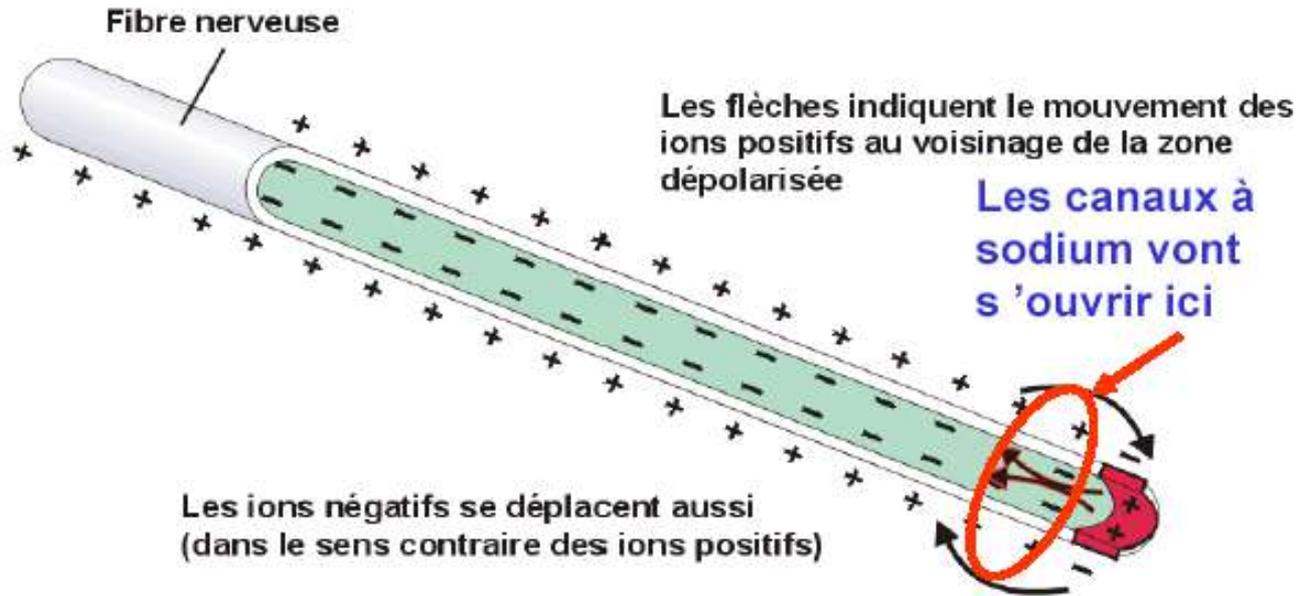
Quand un PA apparaît, il est rapidement transmis sur toute la longueur de l'axone.



# Propagation de l'IN



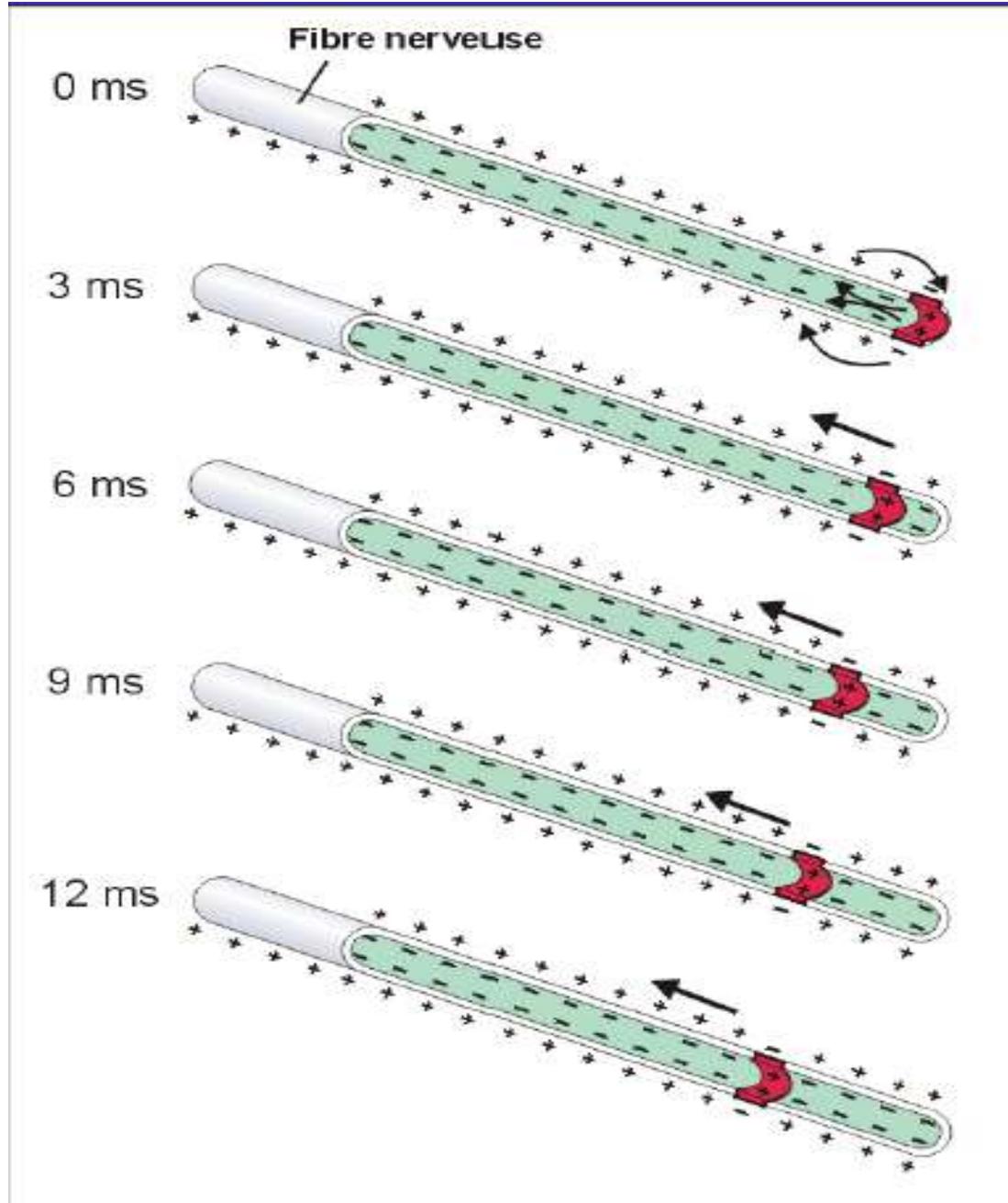
Quand un PA apparaît, il est rapidement transmis sur toute la longueur de l'axone.



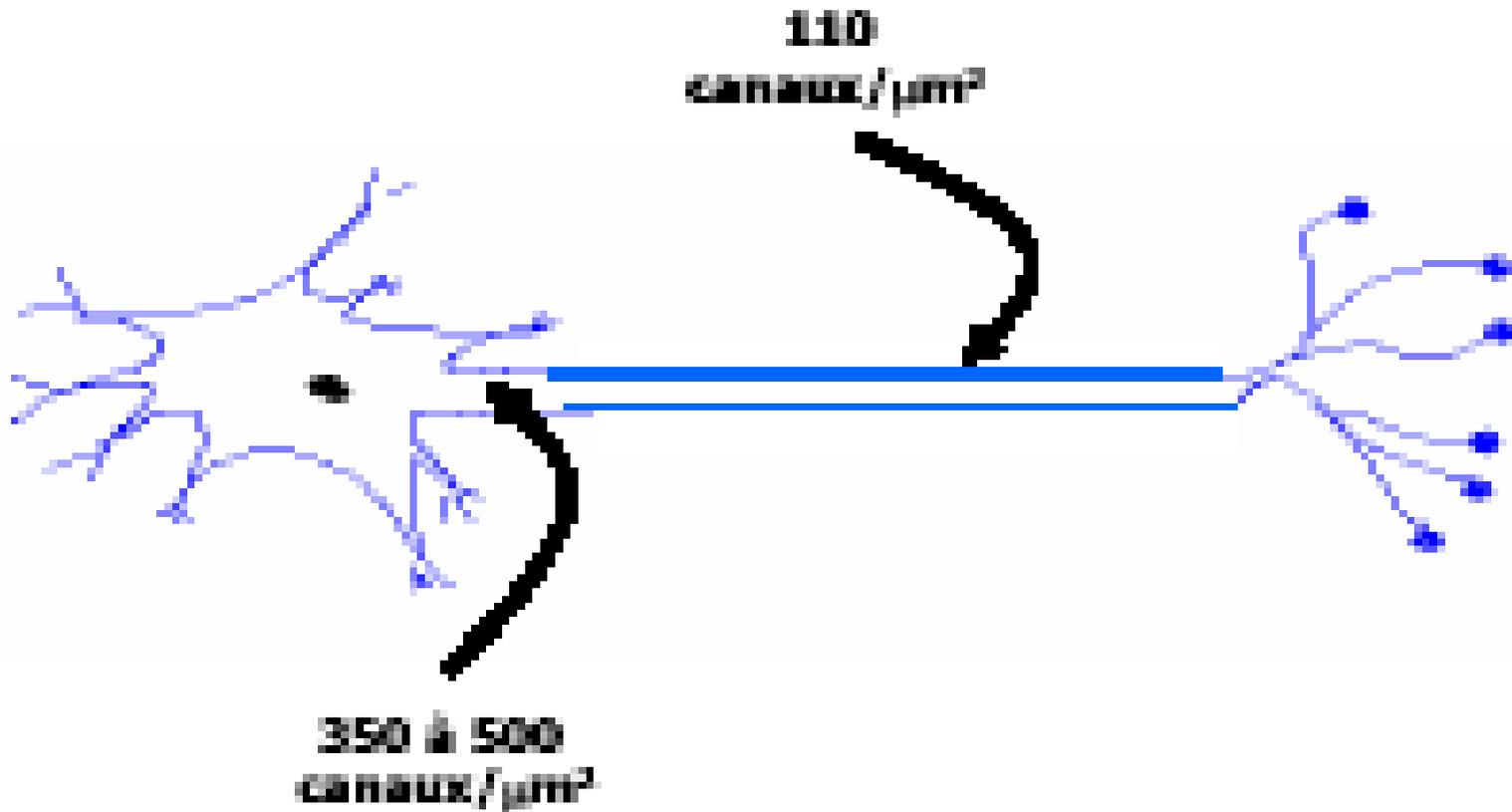
Quand un PA se propage le long de l'axone, la zone active de la membrane et celle au repos sont à des potentiels différents, et un petit courant électrique se développe entre ces deux régions. Ceci forme un circuit local qui lie la zone active à la membrane voisine au repos, qui ensuite se dépolarise. **Cela entraîne l'ouverture des canaux  $\text{Na}^+$ , et quand un nombre suffisant est ouvert, le PA envahit cette partie de la membrane.** Ce processus se répète le long de l'axone.

# La propagation du PA ou influx nerveux le long de l'axone

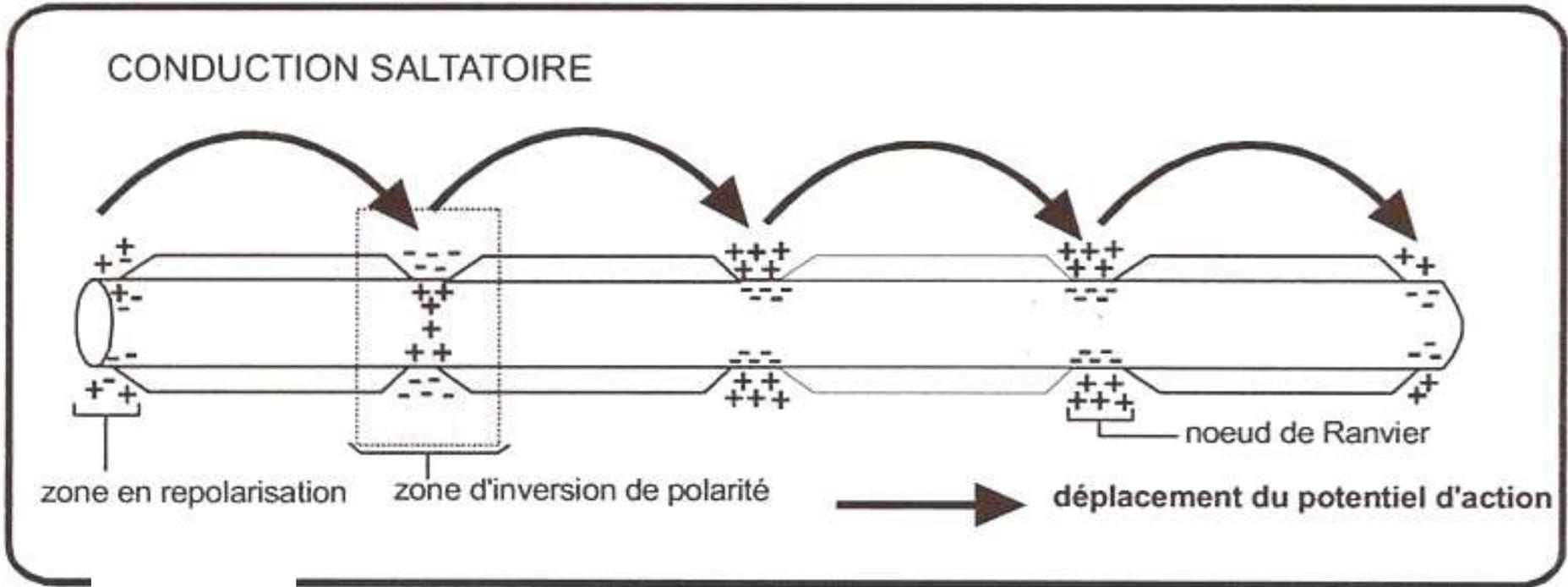
**Influx nerveux =  
propagation du PA**



# Répartition des canaux voltage dépendants dans les neurones amyélinisés

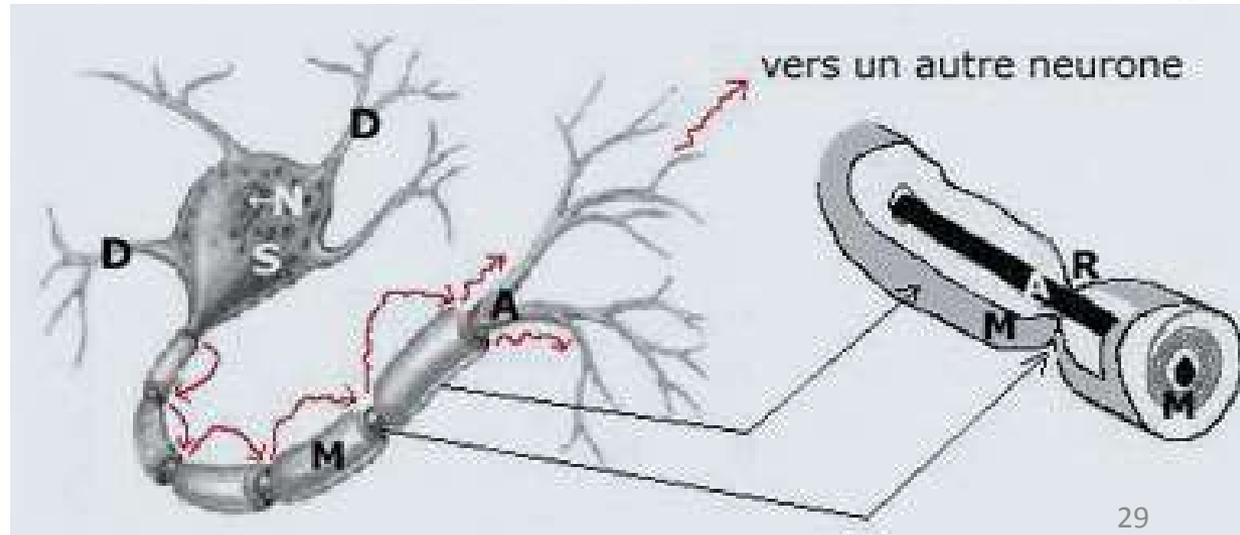


# Conduction saltatoire: Fibres myélinisées



## Légende:

- A - Axone
- D - Dendrites
- M - Gaine de myéline
- R - Noeud de Ranvier
- S - Soma et son noyau (N).



# la propagation du PA ou influx nerveux le long de l'axone

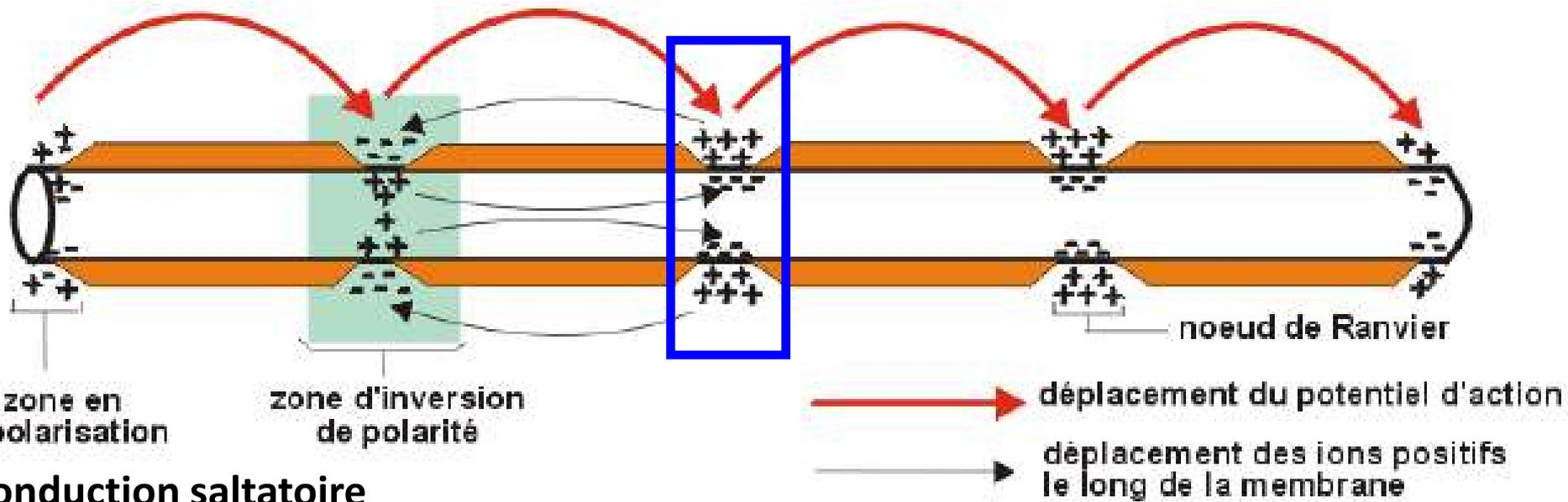
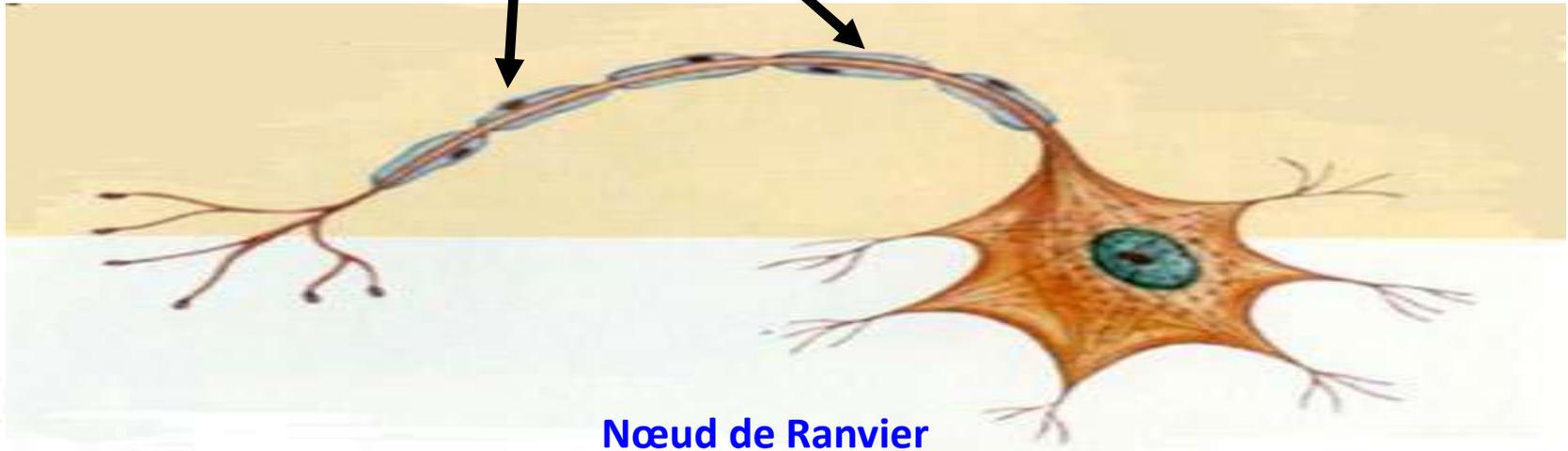
## Rôle de la myéline : conduction saltatoire

Dans les axones myélinisés, la membrane de l'axone est isolée du liquide extracellulaire par les couches de myéline, sauf au niveau des nœuds de Ranvier où la membrane de l'axone est en contact direct avec le liquide extracellulaire.

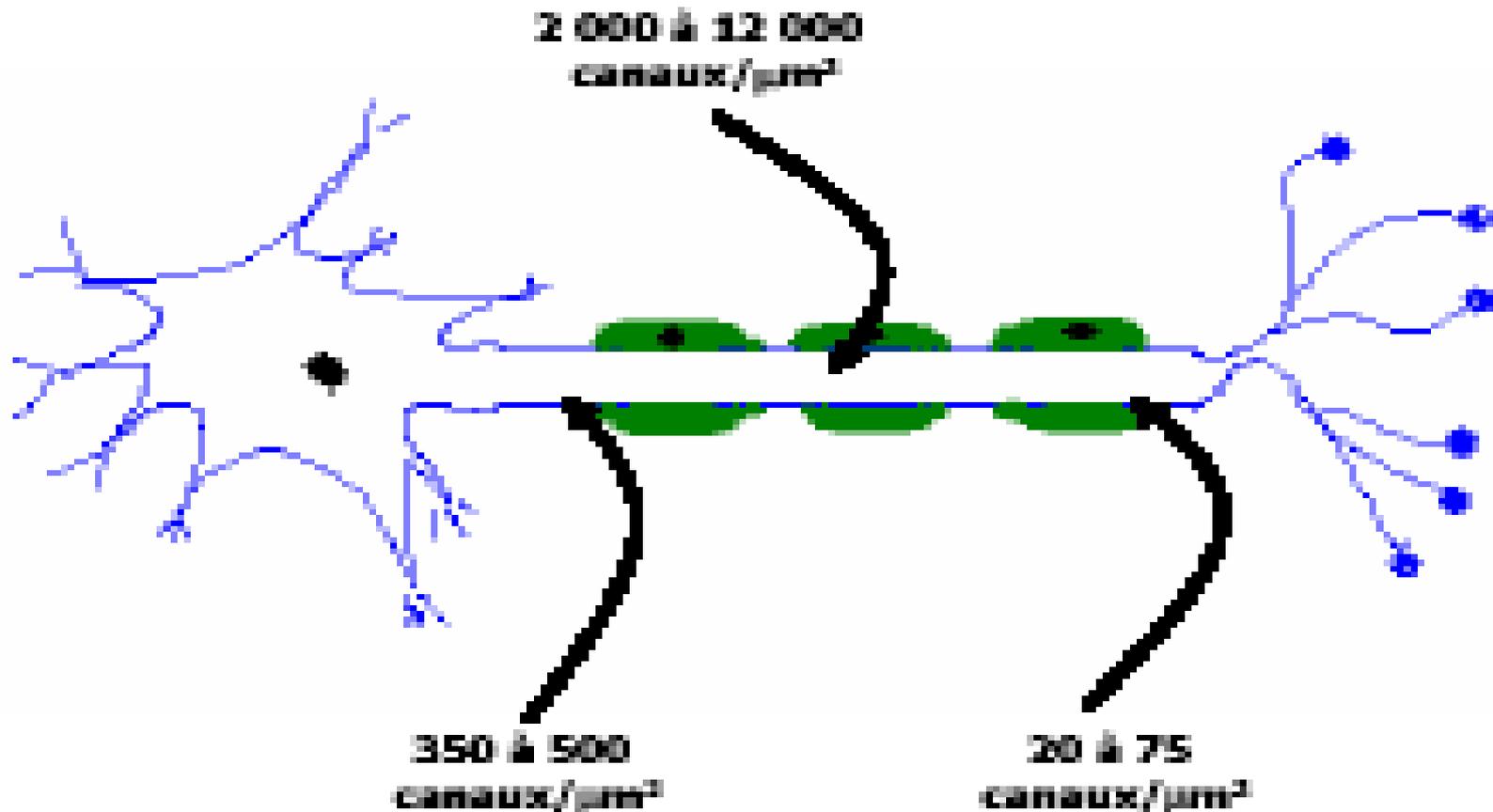
Dans ce cas, un PA au niveau d'un nœud de Ranvier réalise son circuit local avec le prochain nœud de Ranvier.

## **Le PA saute d'un nœud de Ranvier à l'autre**

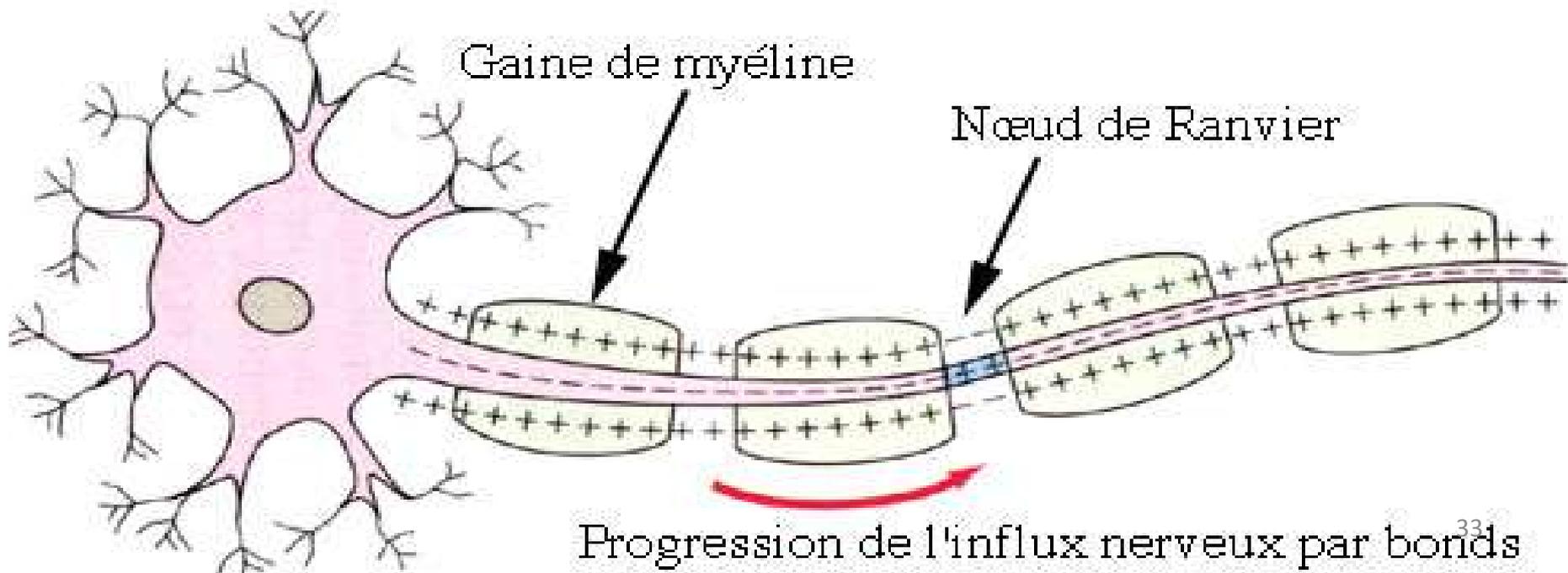
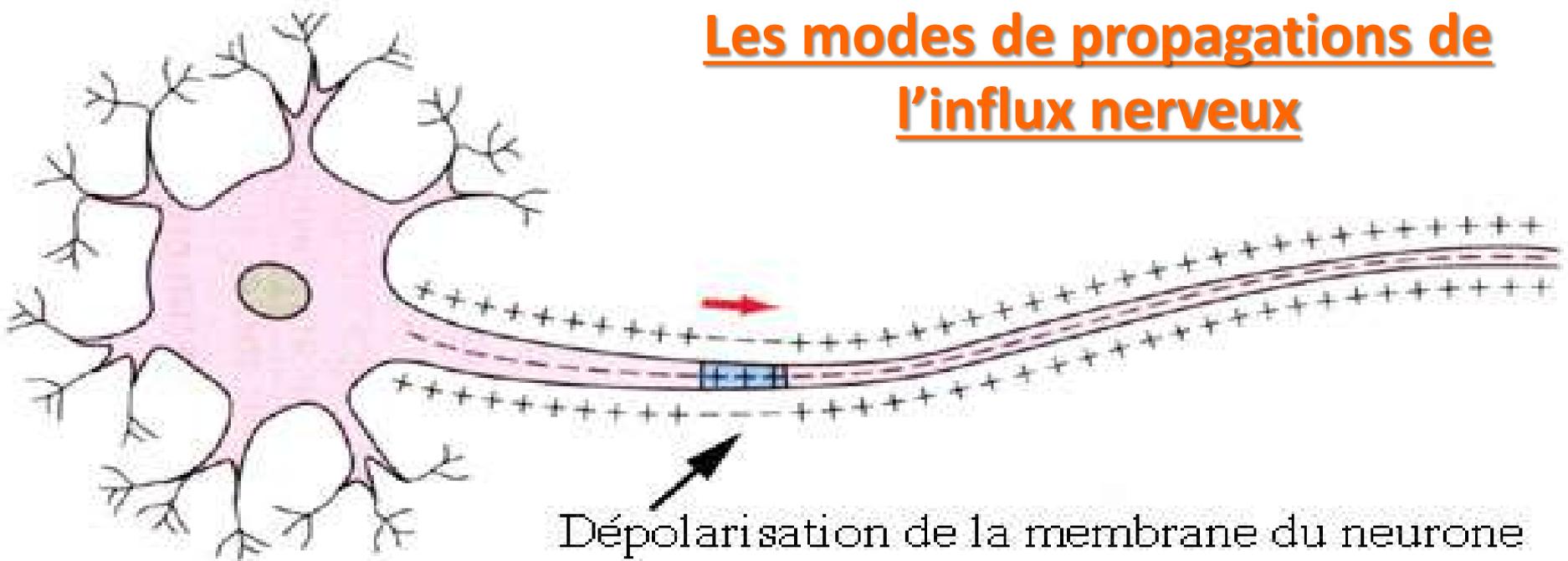
# Rôle de la myéline : conduction saltatoire

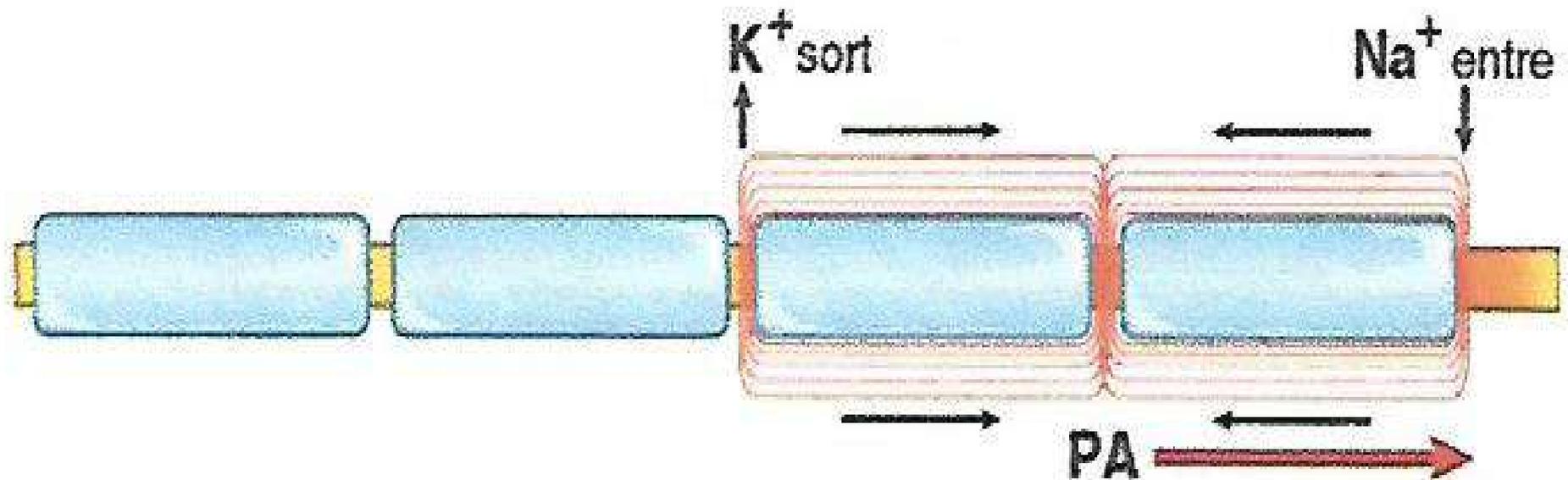
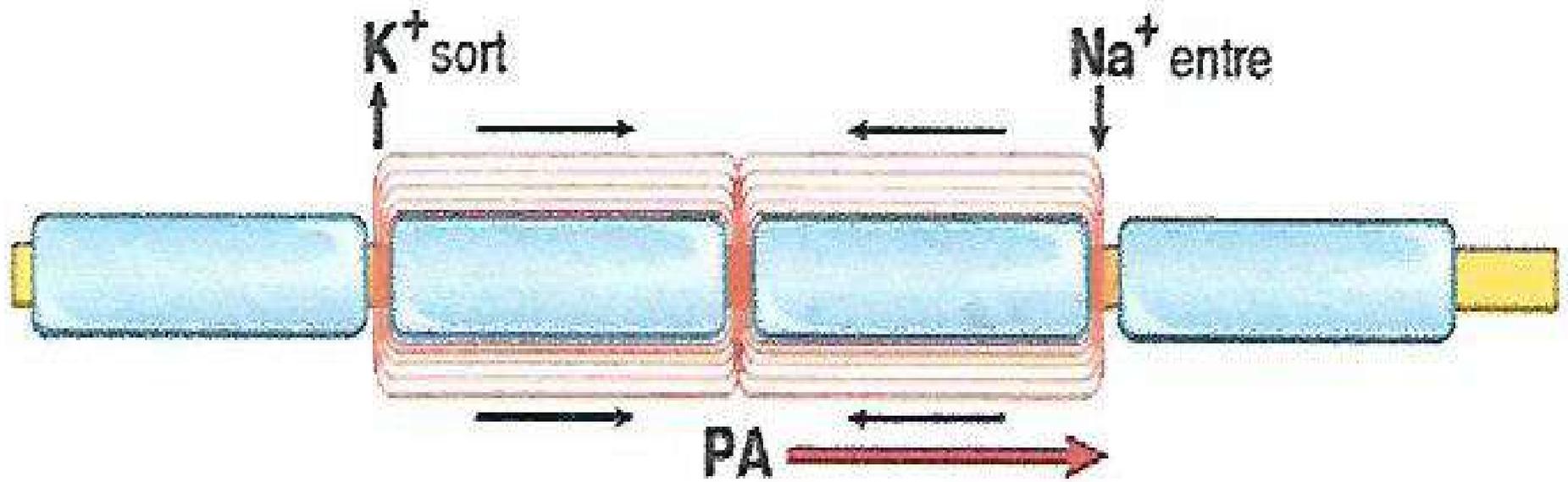


# Répartition des canaux voltage dépendants dans les neurones myélinisés



# Les modes de propagations de l'influx nerveux





# Conduction fibres myélinisées

0 mV



Sens propagation

Courant externe

Courant externe

Gaine de myéline

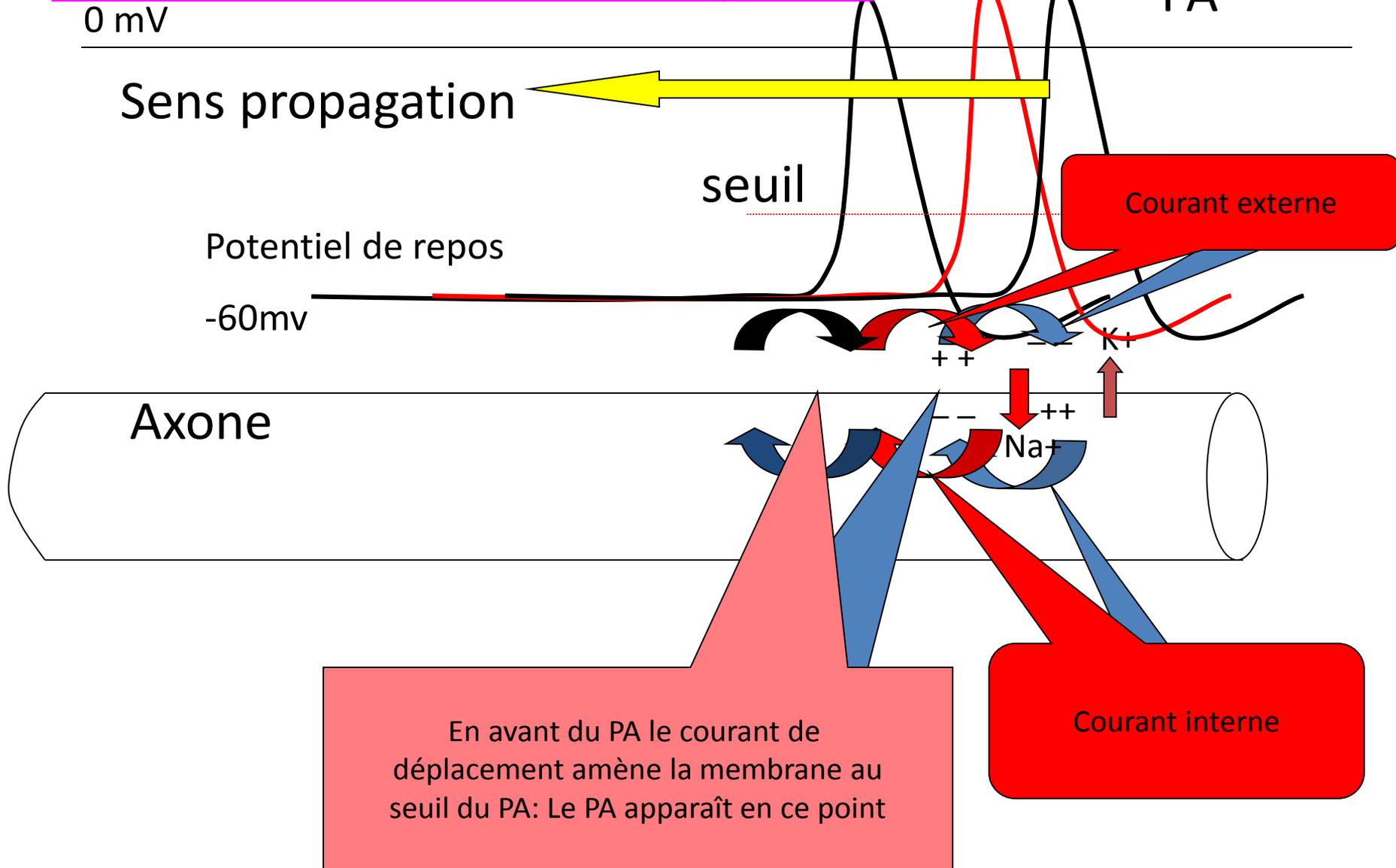
Courant interne

Courant interne

En avant du PA le courant de déplacement amène la membrane du nœud suivant au seuil du PA: Le PA « saute au nœud de Ranvier suivant ETC....

En avant du PA le courant de déplacement amène la membrane au seuil du PA: Le PA apparaît à ce nœud de RANVIER

# Conduction du PA axone non myélinisé



# Propagation de l'Influx nerveux

- La plupart des fibres provenant des organes des sens ou des fibres motrices innervent les muscles volontaires sont des **fibres rapides ou myélinisés**. Par contre, les fibres innervant les organes involontaires comme le tube digestif ou les reins ainsi que les fibres responsables des douleurs viscérales sont des fibres lentes.
- Sans myéline, la ME devrait posséder un diamètre de plusieurs mètres pour que les vitesses de conduction y soient conservées. de son côté, la conduction saltatoire des axones myélinisés permet au PA d'atteindre les 120 mètres par seconde, soit plus de 400 km/h. ! C'est ce qui permet au cerveau de communiquer avec le gros orteil en quelques centièmes de seconde.

# **la propagation du PA ou influx nerveux le long de l'axone**

## **Rôle de la myéline : conduction saltatoire**

**Dans les axones myélinisés, la membrane de l'axone est isolée du liquide extracellulaire par les couches de myéline, sauf aux nœuds de Ranvier où la membrane de l'axone est en contact direct avec le liquide extracellulaire.**

**Dans ce cas, un PA au niveau d'un nœud de Ranvier réalise son circuit local avec le prochain nœud de Ranvier.**

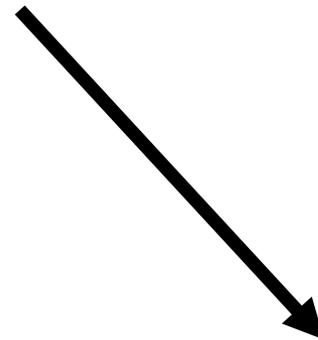
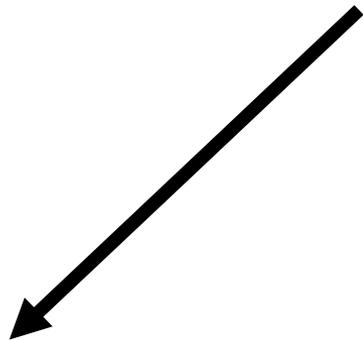
**Le PA saute d'un nœud de Ranvier à l'autre**

# Vitesse de déplacement de l'I.N: facteurs internes

- ~ 3 Km / heure à ~ 300 Km / heure
- Vitesse dépend:
- Diamètre de la fibre nerveuse : ↑ diamètre → ↑ vitesse
- Présence de myéline → ↑ vitesse

# La vitesse de propagation de l'influx nerveux :

**3 Km/h à 300 Km/h**



**Rôle du diamètre**

**Présence de myéline**

**↗ Diamètre = ↗ vitesse**

**↗ vitesse**

# Vitesse de l'IN , alcool et sédatif

- L'alcool, les sédatifs et les analgésiques bloquent les transmissions d'influx nerveux en **diminuant la perméabilité des membranes neuronales aux ions sodium.**

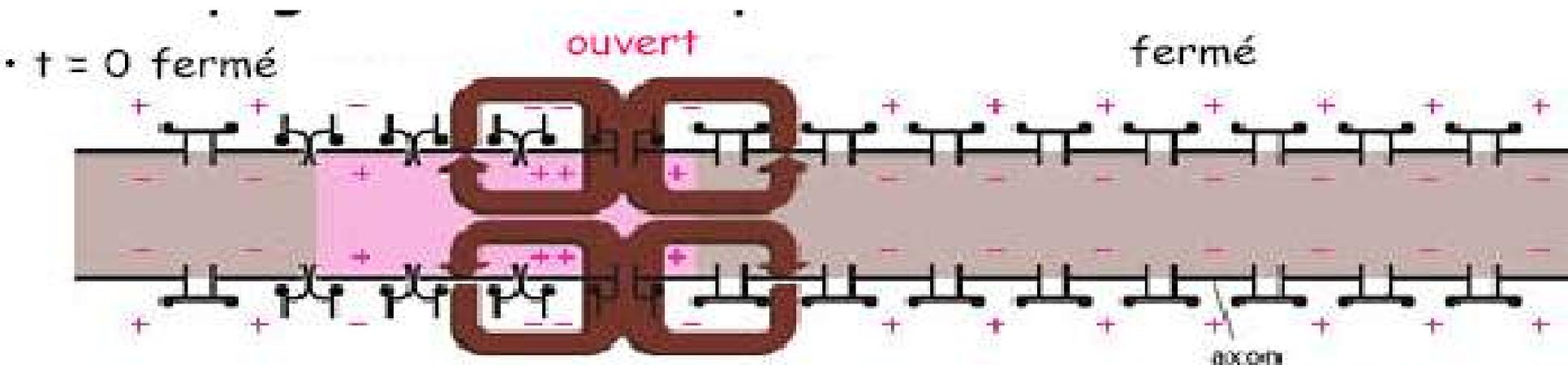
# Vitesse de l'IN et résistance externe

De la même façon, lorsque vous restez assis sur vos pieds pendant un certain temps, vous finissez par ne plus les sentir.

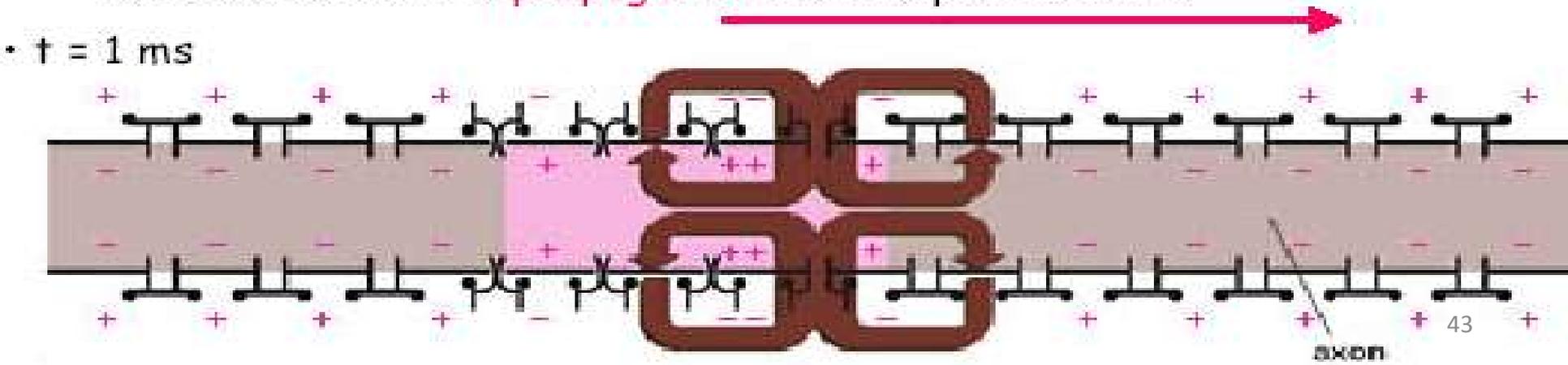
La pression qui s'exerce sur vos pieds ralentit la circulation sanguine et provoque par ricochet un arrêt de transmission d'influx nerveux de vos pieds vers le centre d'intégration. Nous perdons alors rapidement toute sensation venant de ceux-ci.

La sensation désagréable de picotement que nous ressentons lorsque nous nous relevons vient de la circulation sanguine qui reprend et de l'excitation de neurones sensibles par la pression qu'exerce le sang qui passe à nouveau dans les vaisseaux.

# Propagation de la dépolarisation: canaux sodium

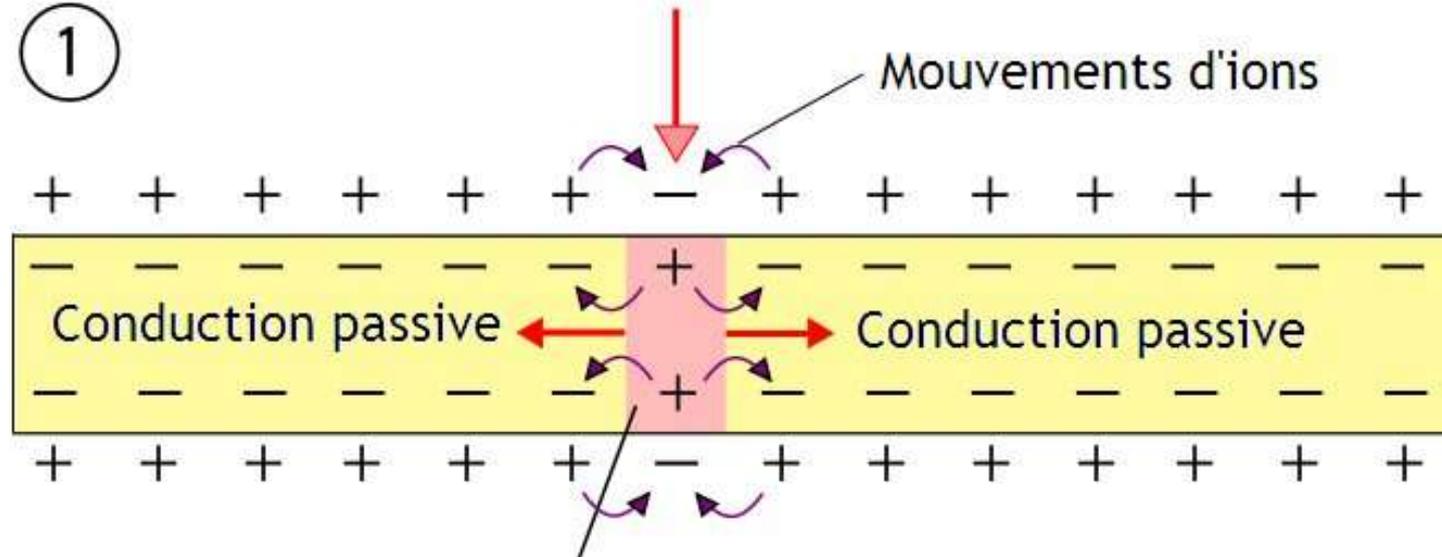


La dépolarisation locale (+) provoque l'ouverture du canal, l'entrée de Na<sup>+</sup> dans la cellule : **propagation** de la dépolarisation.

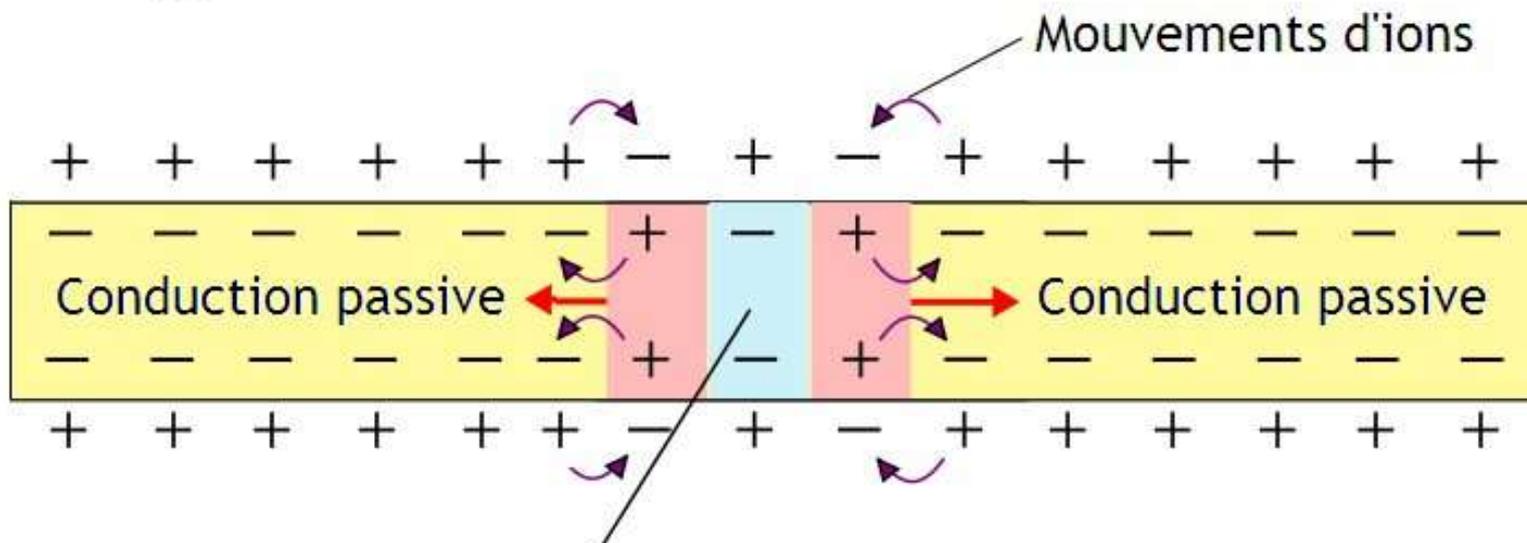


# Potentiel d'action

①



②



Hyperpolarisation

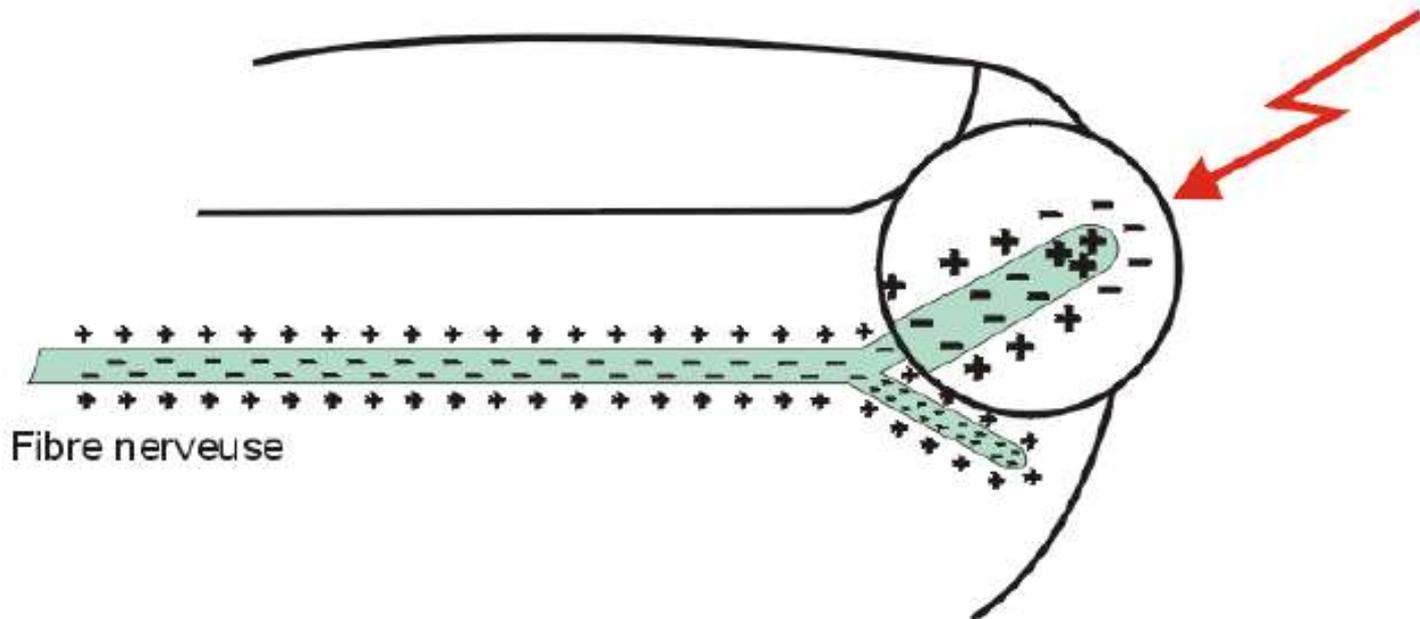
- A cause de l'hyperpolarisation, un neurone qui a émis un PA ne peut pas en réémettre durant l'hyperpolarisation.
- Cette propriété est assez intéressante : c'est elle qui explique pourquoi le PA ne se propage que dans un sens : si un endroit a émis PA, les PA induits dans le voisinage ne peuvent pas déclencher un nouveau PA à l'endroit de leur PA source.

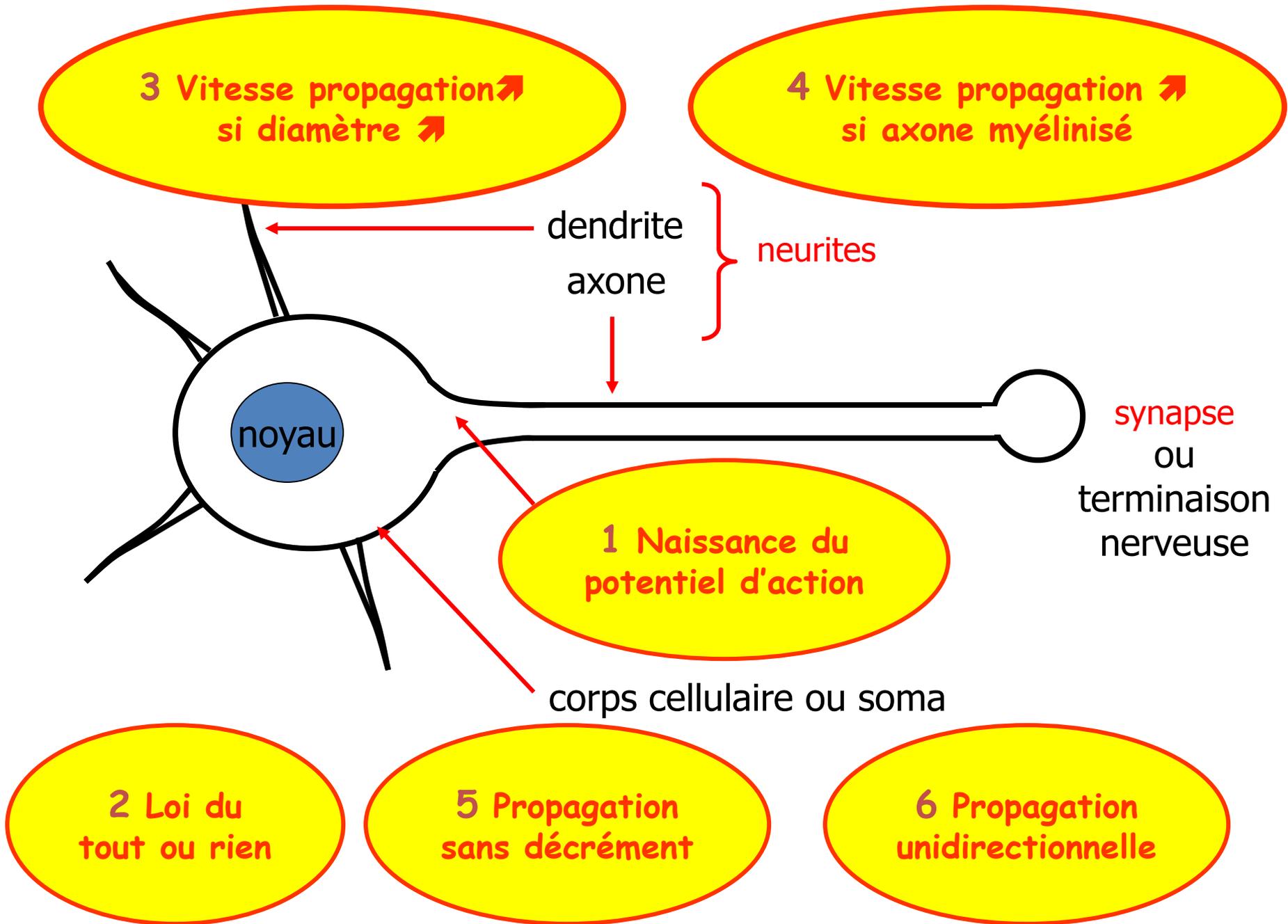
# Le PA est unidirectionnel

## Période réfractaire absolue :

Si un stimulus est porté immédiatement après la survenue d'un PA, un second PA ne peut être généré.

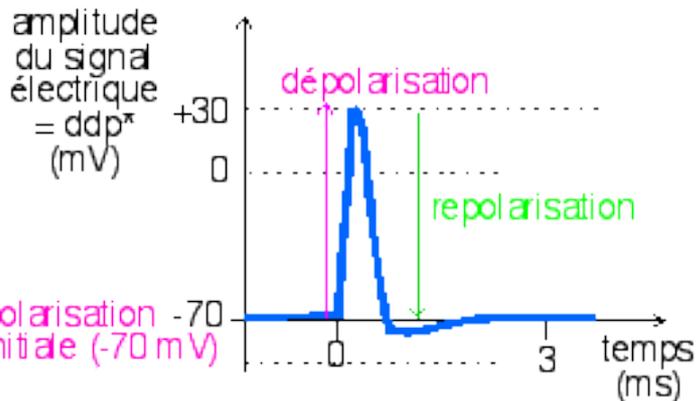
Les canaux sodiques ont été inactivés. Il faut attendre que le potentiel soit égal au potentiel membranaire de repos avant qu'ils ne puissent être ré-ouverts par un stimulus





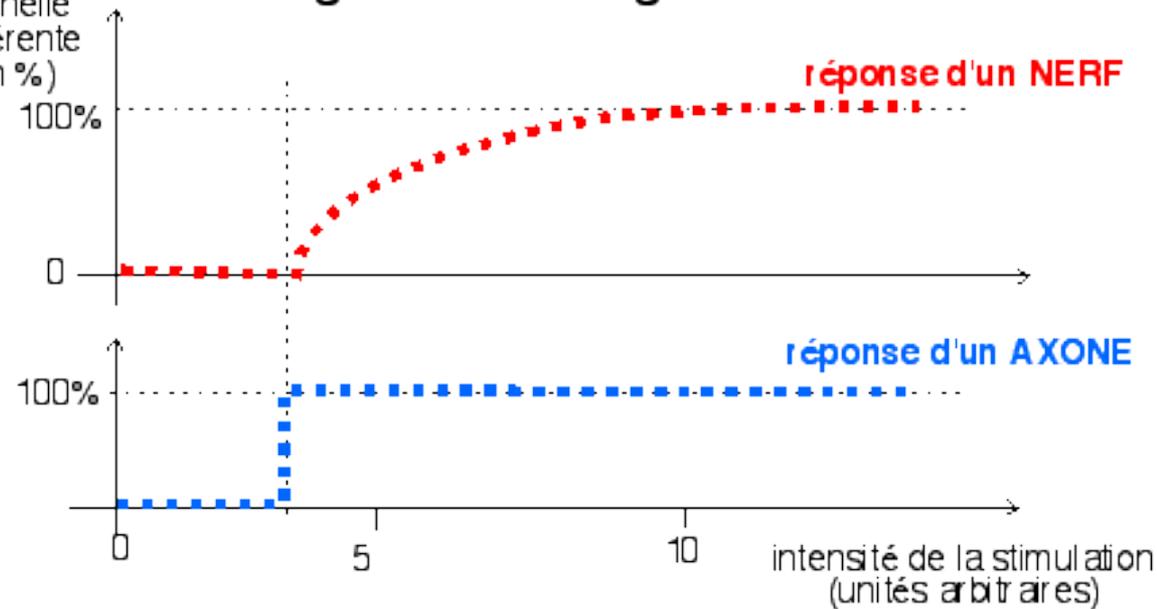
# Propriétés du PA au niveau d'un axone et du nerf

un potentiel d'action (PA)  
= signal nerveux unité



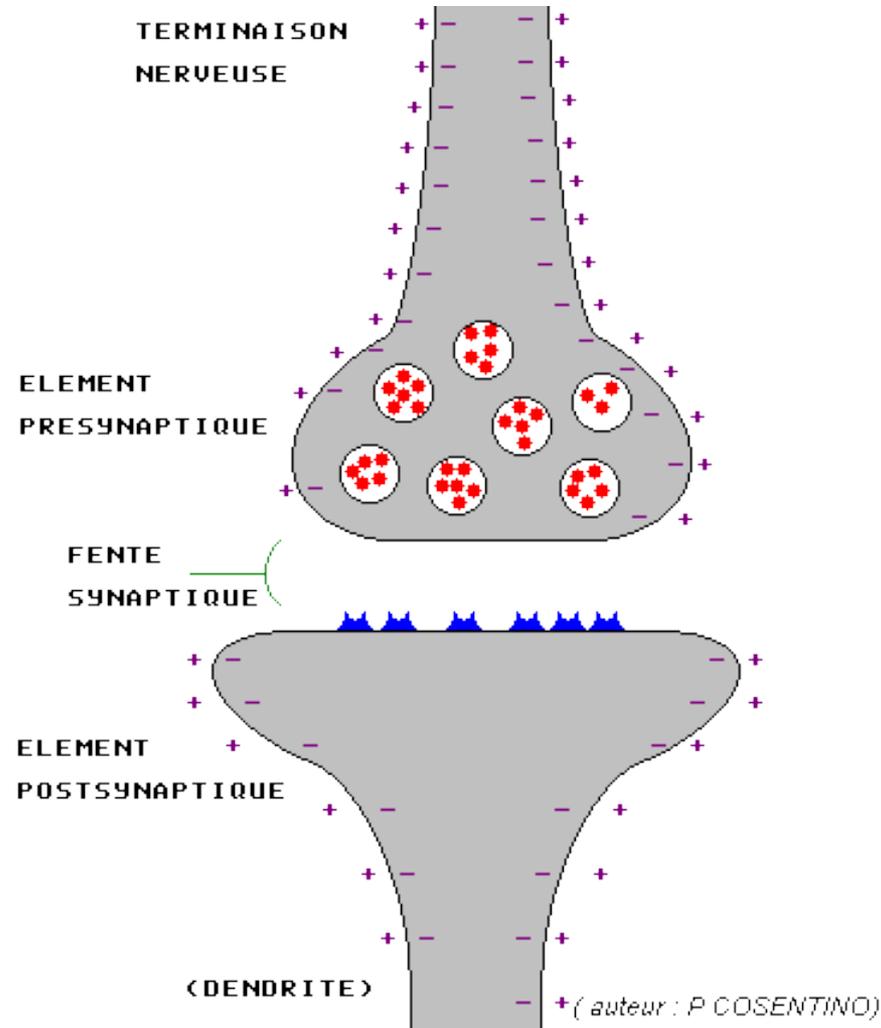
amplitude de la réponse (échelle différente en %)

signal unité et signal nerveux

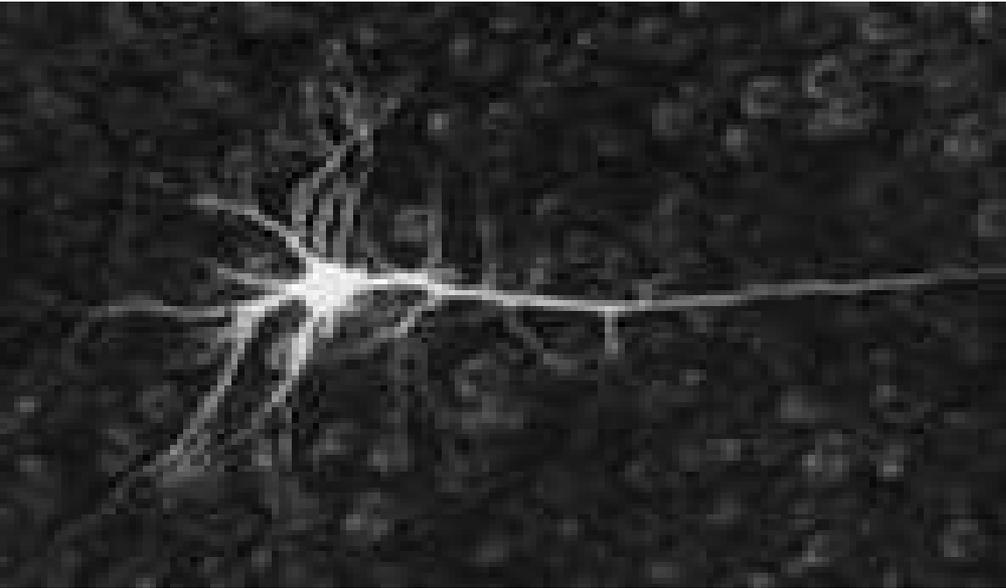


\*ddp = différence de potentiel

# La propagation du PA: transmission synaptique

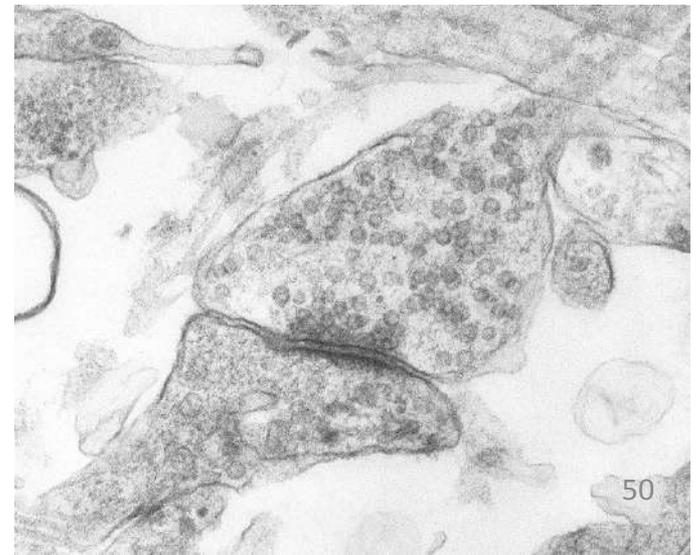


# Introduction à la transmission neuronale

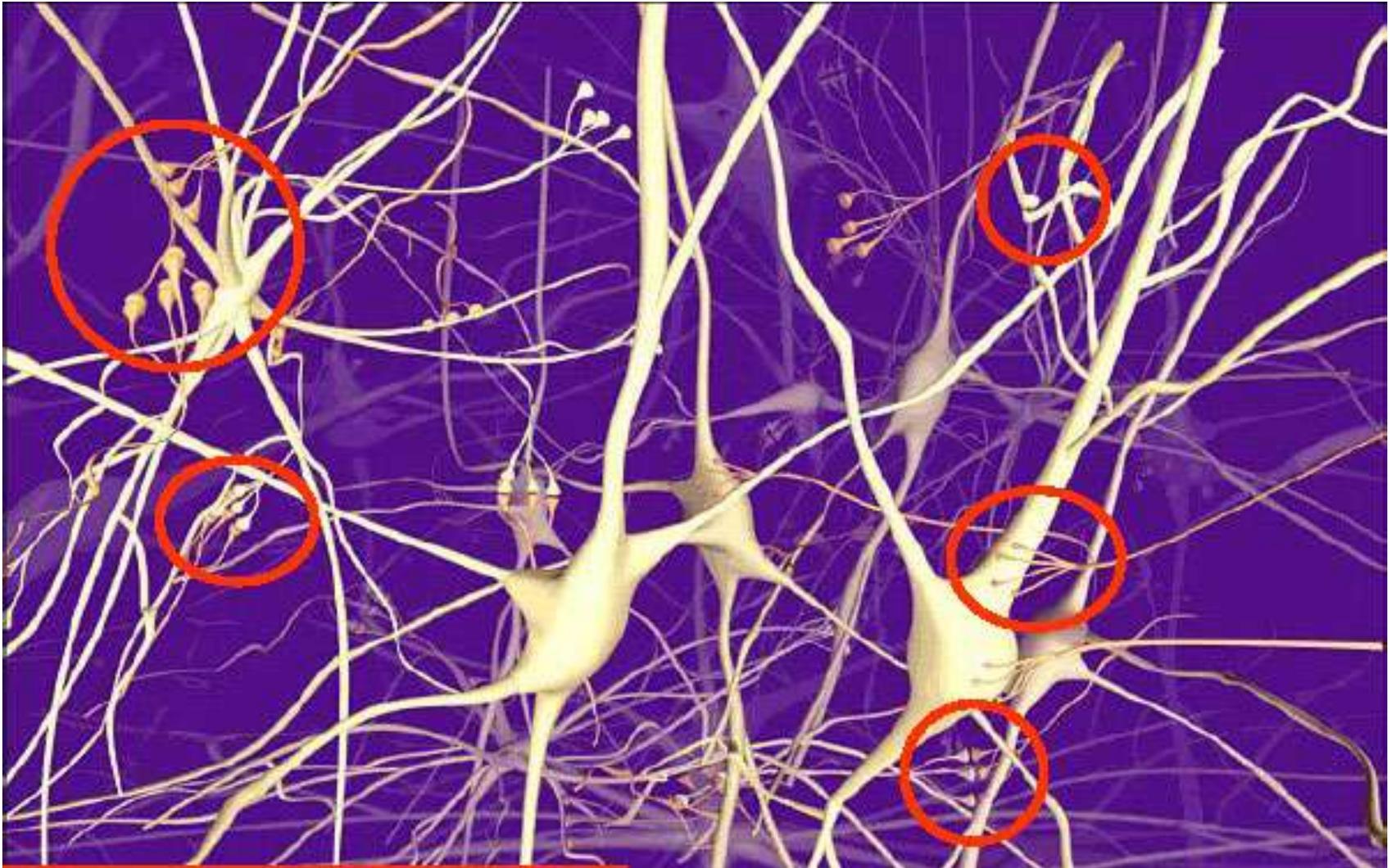


**Synapse:** chaque impulsion peut être bloquée, modifiée d'une impulsion unique en des impulsions répétitives ou être intégrée avec des impulsions provenant d'autres neurones.

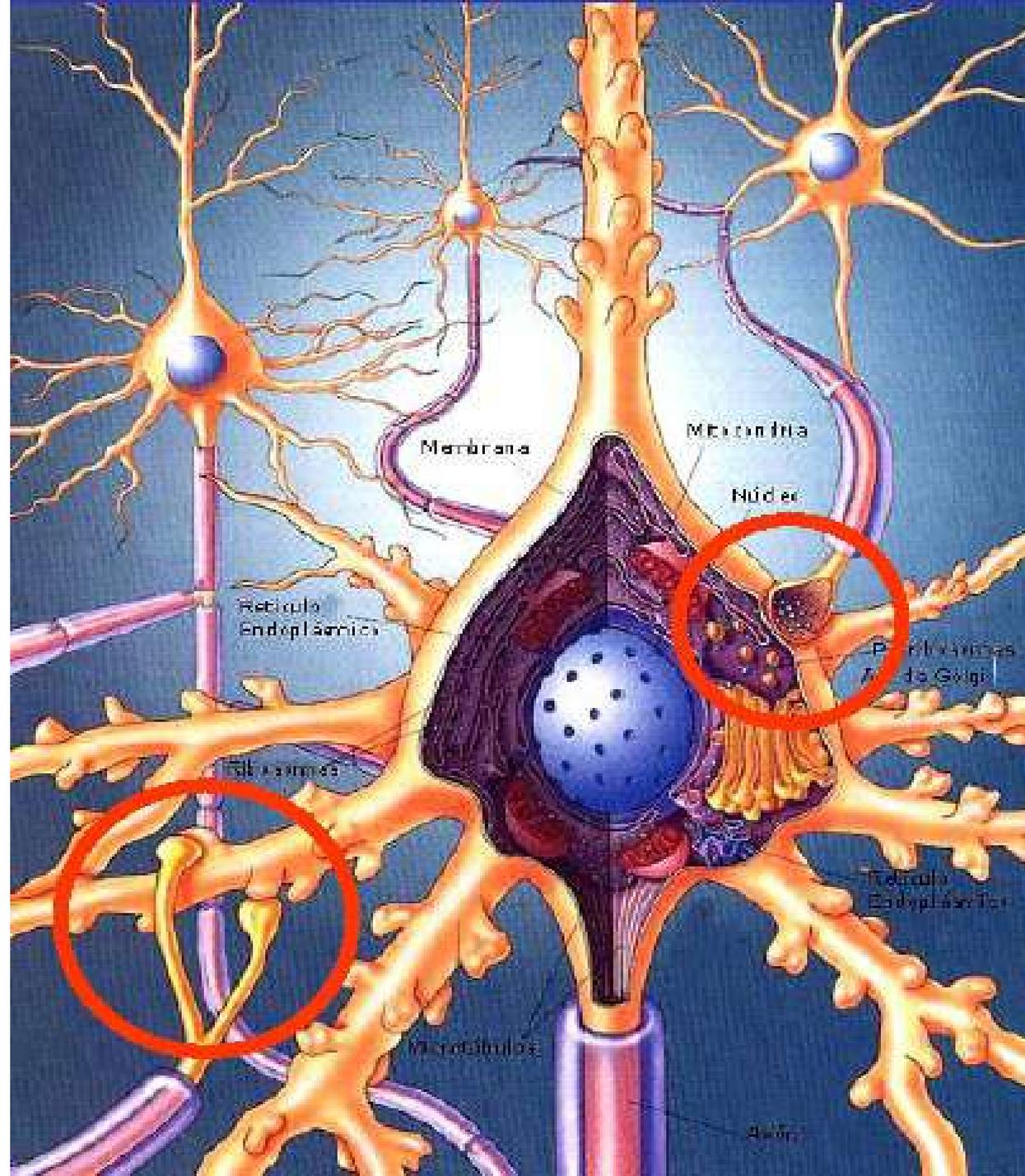
**Neurone:** l'influx se propage par ré-excitation de proche en proche d'une membrane électriquement excitable, grâce aux courants locaux créés par le potentiel d'action et aux changements de conductance répétant le signal dans sa forme et son amplitude.



Synapse = point de connexion entre 2 neurones ou entre 1 neurone et une autre cellule (musculaire par exemple)

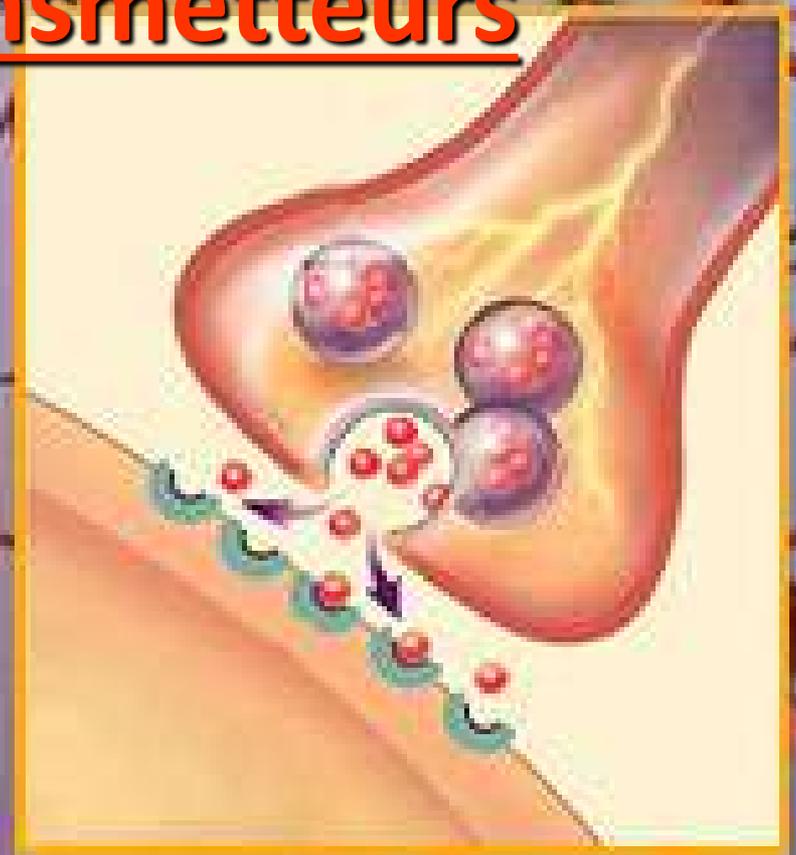


# • La synapse



# Les neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs libérés à l'extrémité d'un nerf, transmettent une information à une structure post-synaptique qui peut être un autre nerf ou un muscle lisse ou strié:

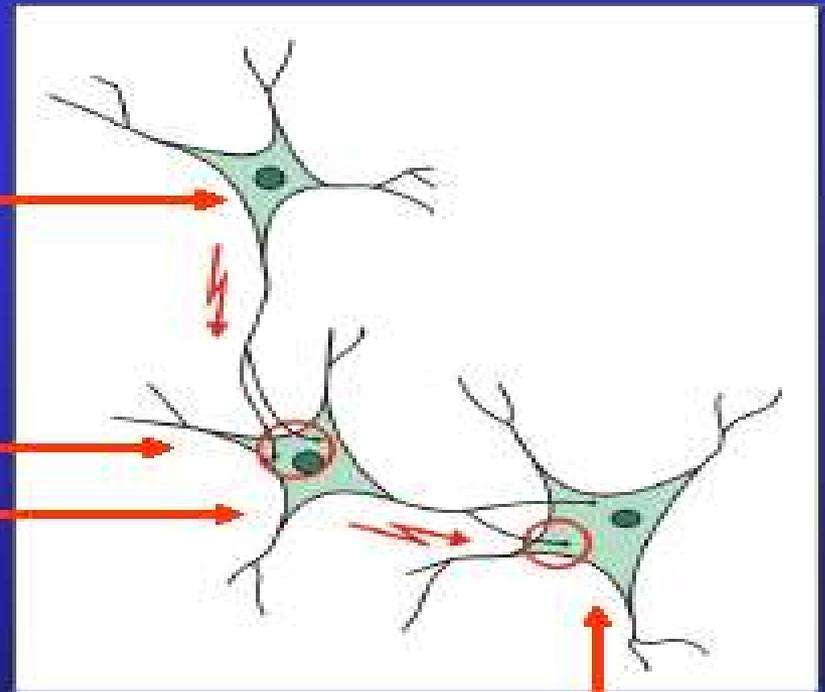


# Anatomie de la synapse

Anatomie de la synapse

Neurone  
présynaptique

Neurone postsynaptique  
Neurone présynaptique



Neurone  
postsynaptique

# Synapse: définition

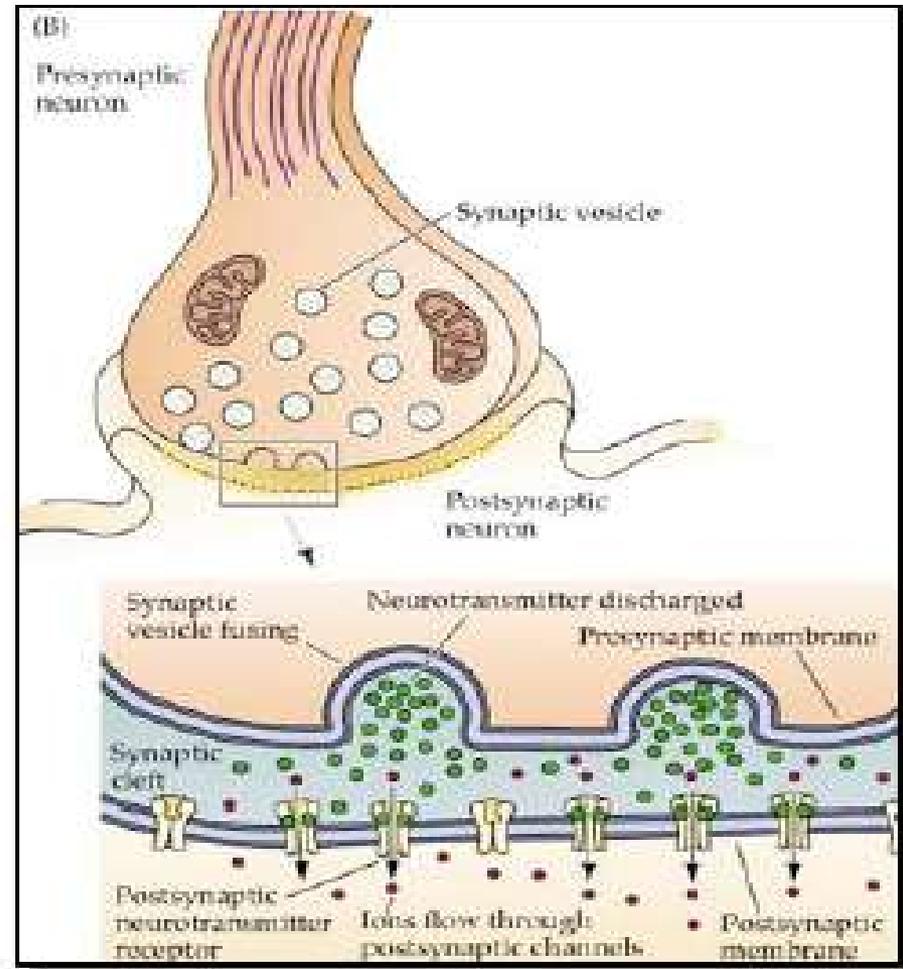
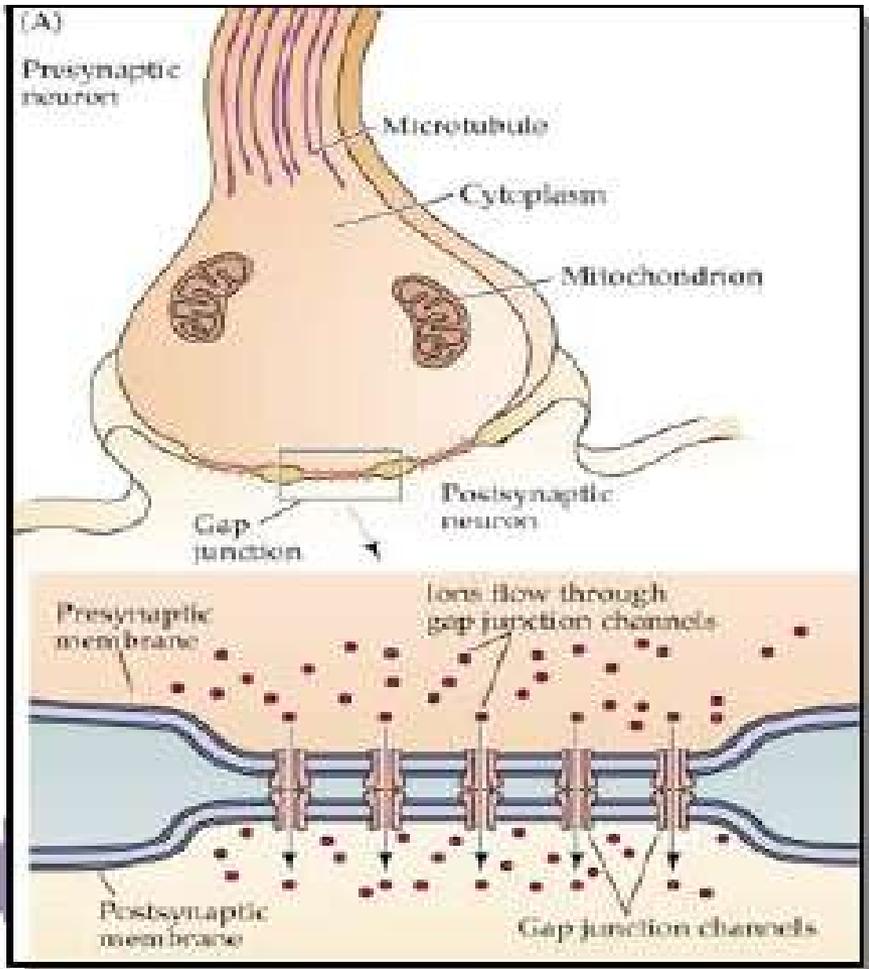
\$ Une synapse est une région de contiguïté entre un neurone et une autre cellule nerveuse, musculaire ou glandulaire.

\$ Les synapses sont des zones de contacts spécialisées dans la transmission des informations.

\$ La transmission synaptique joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système nerveux.

\$ Il existe plusieurs types de synapses.

# Les synapses



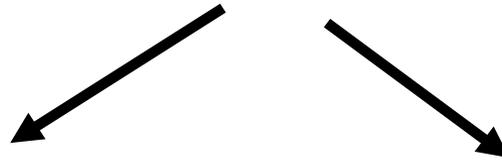
**Synapse électrique**

**Synapse chimique**

# La synapse

- L'information passe de la cellule pré-synaptique à la cellule post-synaptique

## 2 types de synapses



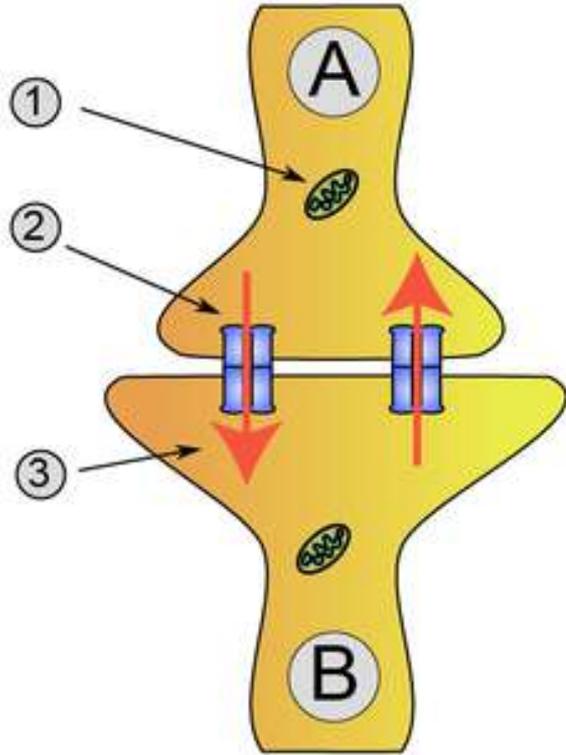
### Synapse chimique

Sécrétion de substances chimiques  
(neuromédiateur)

### Synapse électrique

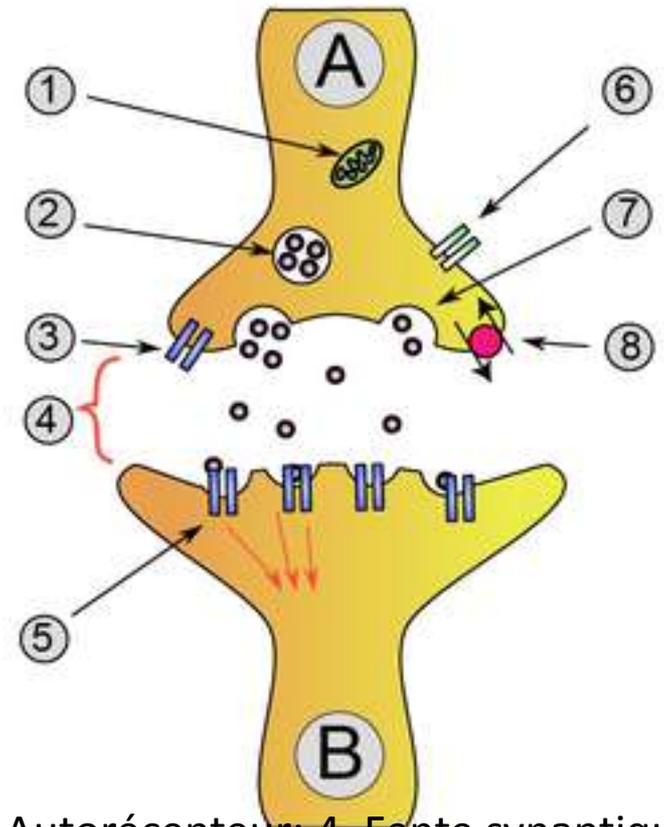
Assez rares chez l'homme.

# Synapse électrique



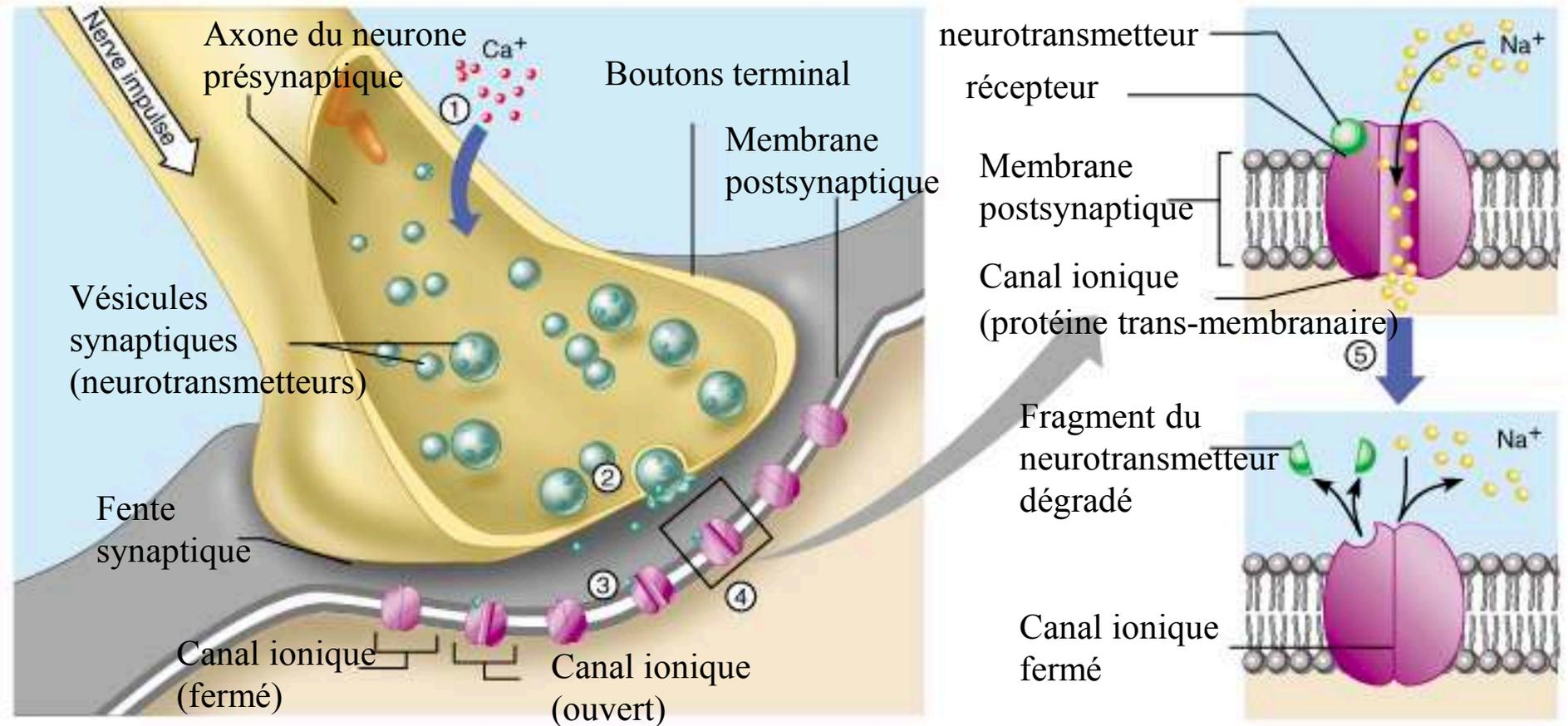
- 1. [Mitochondrie](#)
- 2. [Connexine](#)
- 3. [courant ionique](#)

# Synapse chimique



- 1. Mitochondrie; 2. Vésicule synaptique avec des NT; 3. Autorécepteur; 4. Fente synaptique avec NT libéré; 5. Récepteurs postsynaptiques activés par NT (induction d'un potentiel postsynaptique); 6. Canal calcium, 7. Exocytose d'une vésicule; 8. Neurotransmetteur recapturé

# La synapse chimique (entre deux neurones)

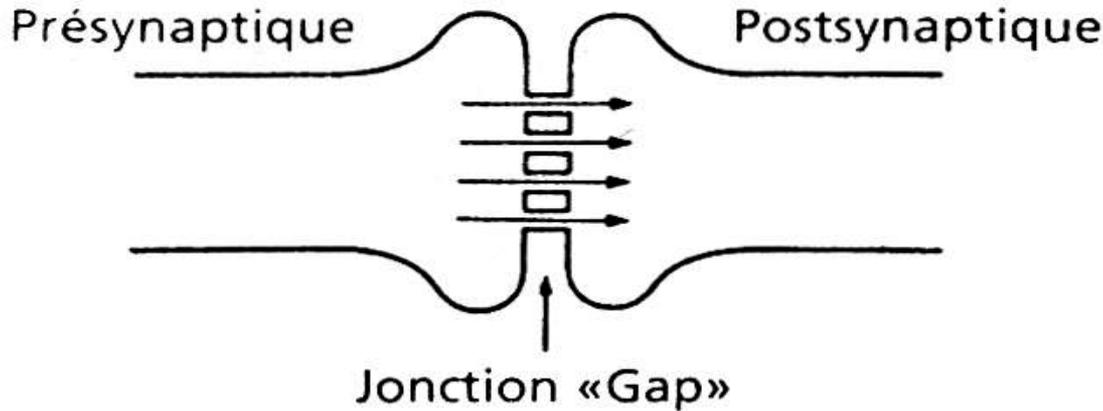


## La synapse électrique: Localisation

**Les synapses électriques sont particulièrement abondantes dans les muscles lisses du système digestif et dans le muscle cardiaque où leur propriété permet des excitations rythmiques.**

# Les différents types de synapses

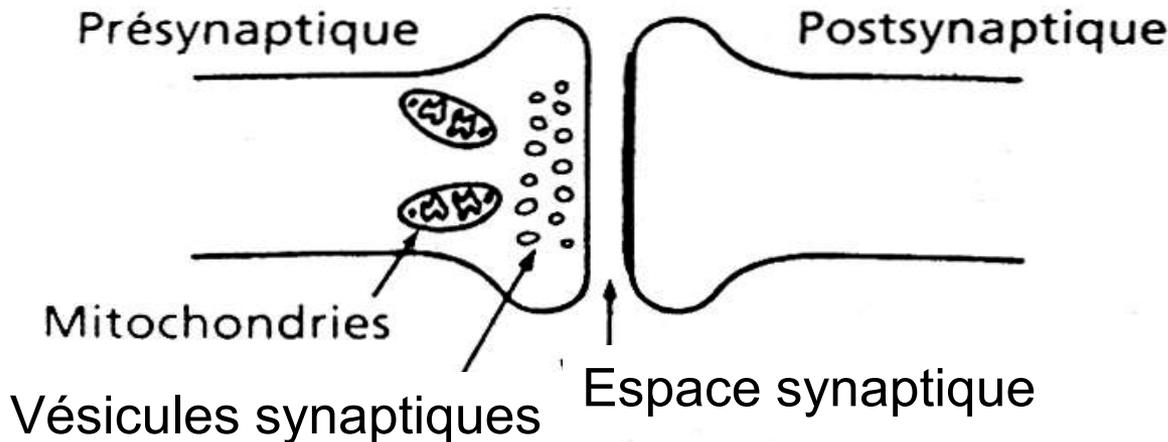
A



**SYNAPSE  
ELECTRIQUE**

100  $\mu$ sec

B

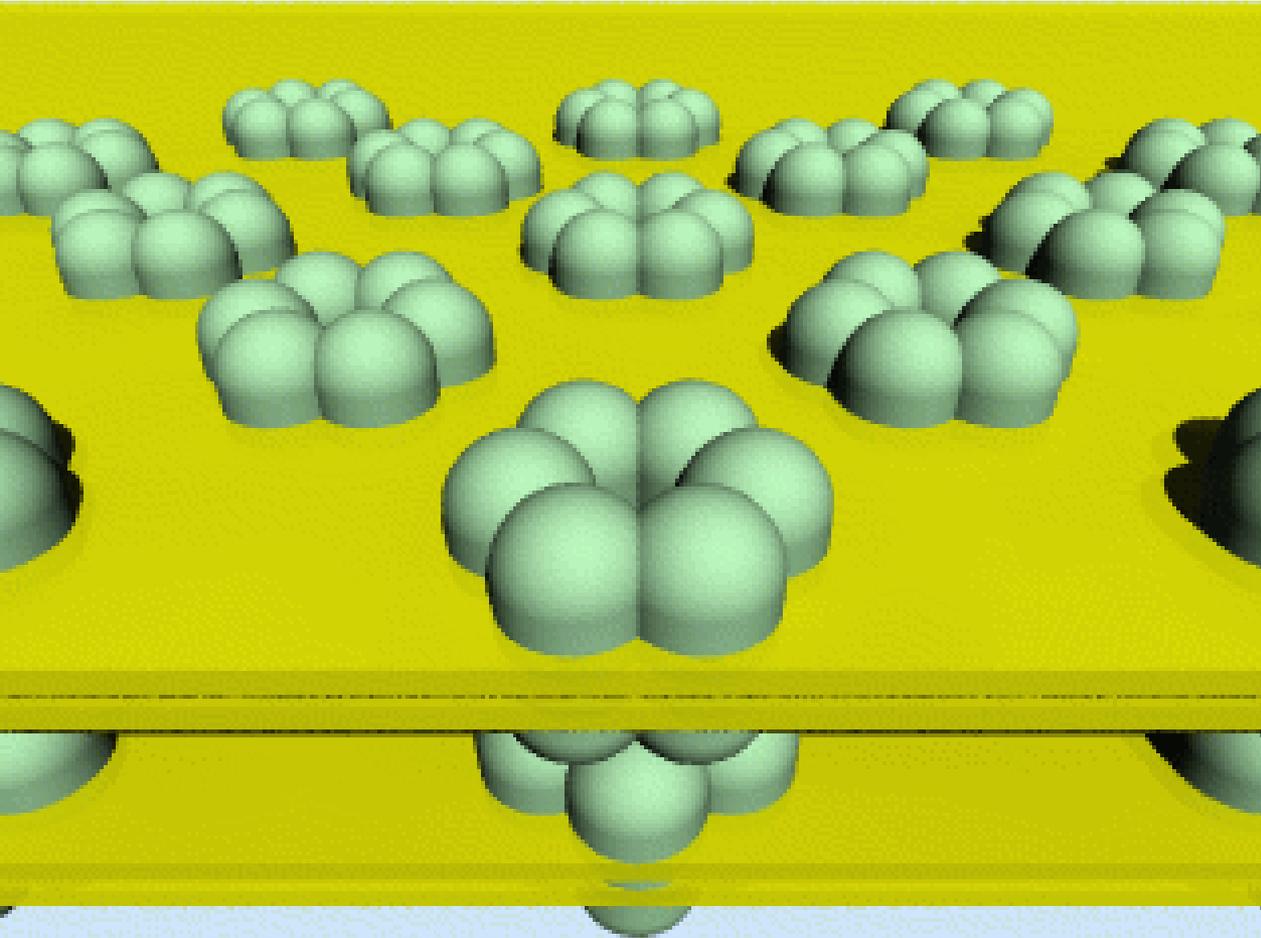


**SYNAPSE**

**CHIMIQUE**

0.5 à 1.5 ms

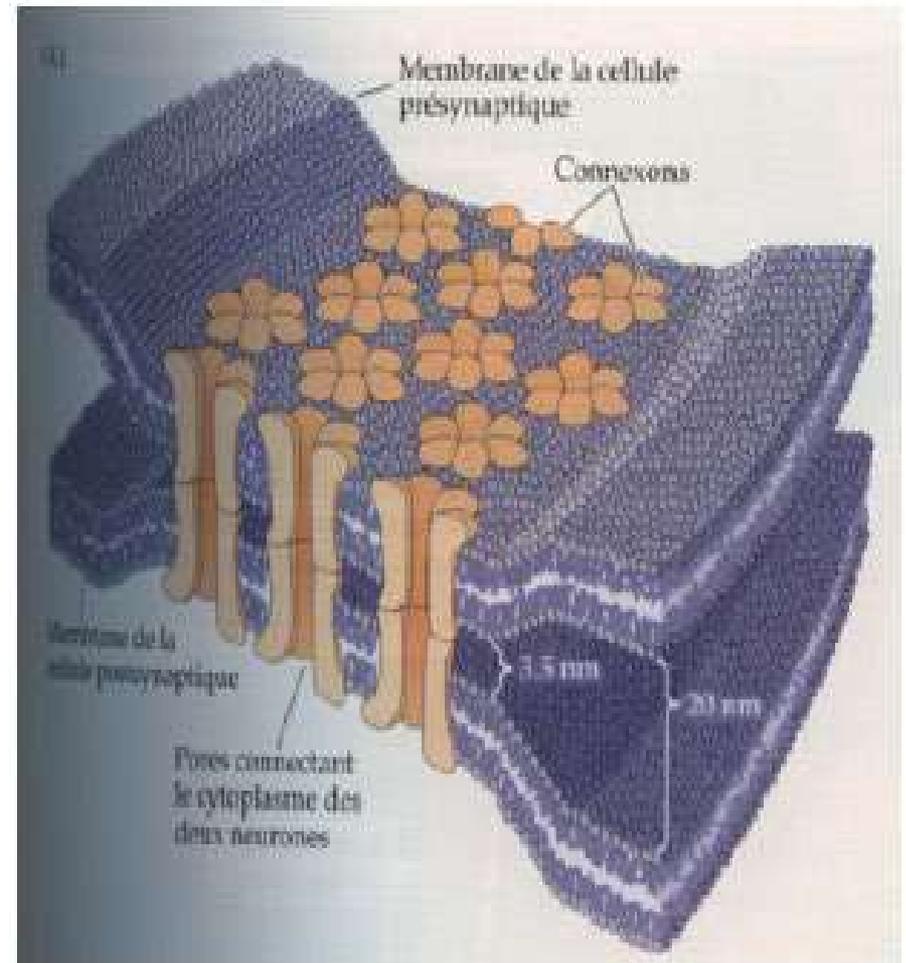
# Modélisation en 3D d'une synapse électrique



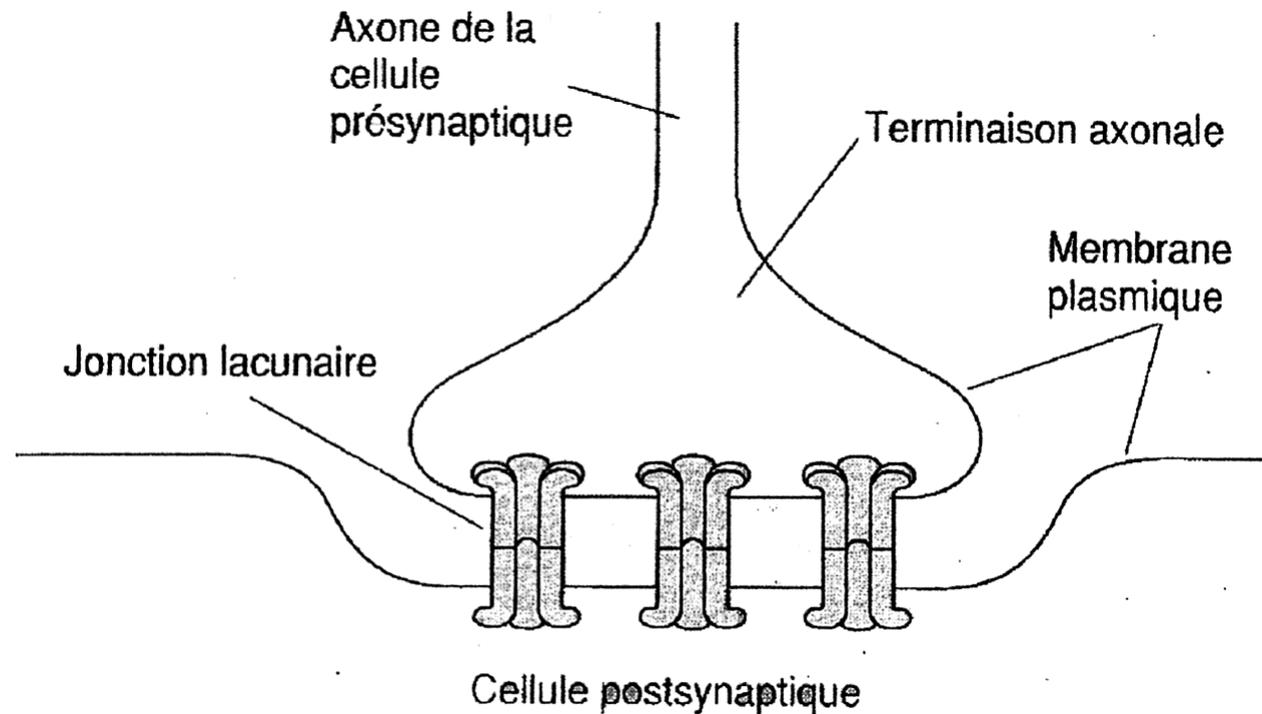
- Ou jonctions communicantes (jonction gap) qui se caractérisent, par l'accolement des membranes synaptiques.
- Les signaux électriques sont transmis directement sans intermédiaire chimique.

# La synapse électrique

- Les jonctions gap sont formés par des **connexons**. Les pores des canaux sont connectés l'un à l'autre créant une continuité électrique entre les deux cellules.



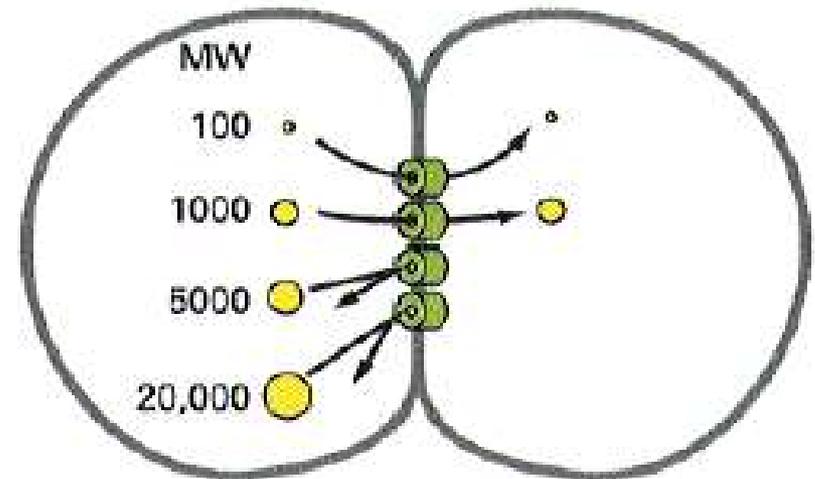
# La synapse électrique: Anatomie



- La synapse électrique ou jonction communicante (« gap junctions ») est caractérisée par l'accolement des deux membranes.
- Il s'agit de pores dynamiques à 6 sous unités (formés par des structures tubulaires constituées de protéines de petite taille) ménageant des tunnels trans-cellulaires.

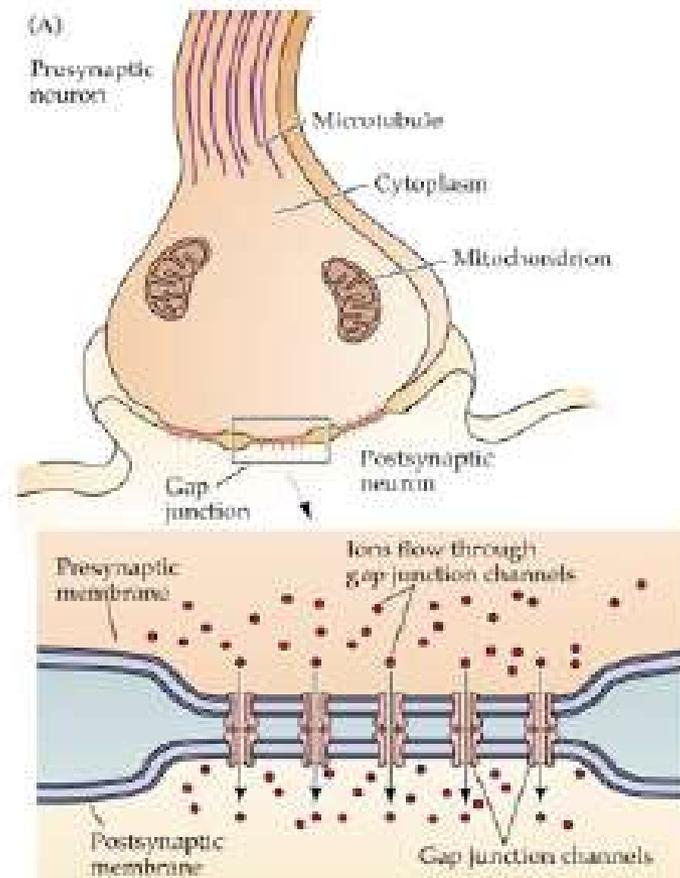
# La synapse électrique

- Ces cellules sont « électriquement couplées » par des jonctions de type gap (**communicante**).
- Ces jonctions permettent le passage de **tous les ions et des petites molécules**.



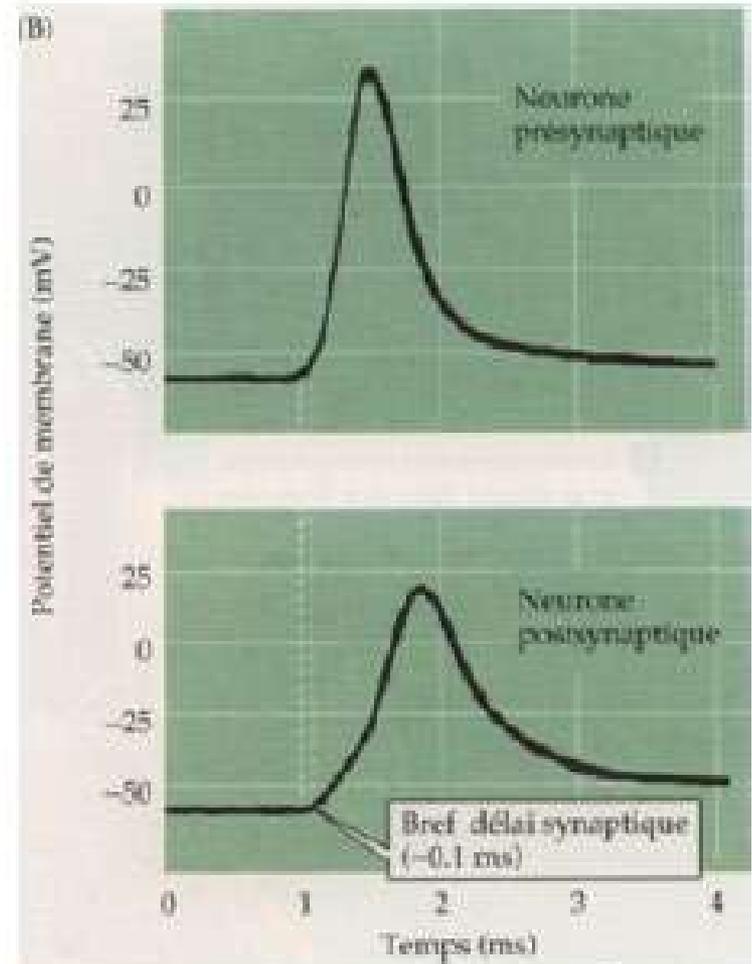
# La synapse électrique

- Le mouvement des ions signifie que les 2 cellules auront le même potentiel.
- La transmission peut être bidirectionnelle.



# La transmission électrique

- $\text{Ca}^{2+}$  indépendante.
- La conduction passive du courant est instantanée.



# La synapse électrique: Fonctionnement

**\* Le flux d'ions à travers les tunnels permet à l'influx électrique de passer directement d'une cellule à l'autre sans intermédiaire chimique.**

**\* La diffusion de l'influx nerveux est électrotonique, bidirectionnelle et passive.**

**\* La diffusion est très rapide et sans fatigabilité.**

# La synapse électrique: rôle

- **Les synapses électriques ont pour rôle de synchroniser l'activité de population de cellules tel que:**
  - **Les neurones de l'hypothalamus à fonction neuroendocrine;**
  - **Le muscle cardiaque;**
  - **Le muscle lisse.**

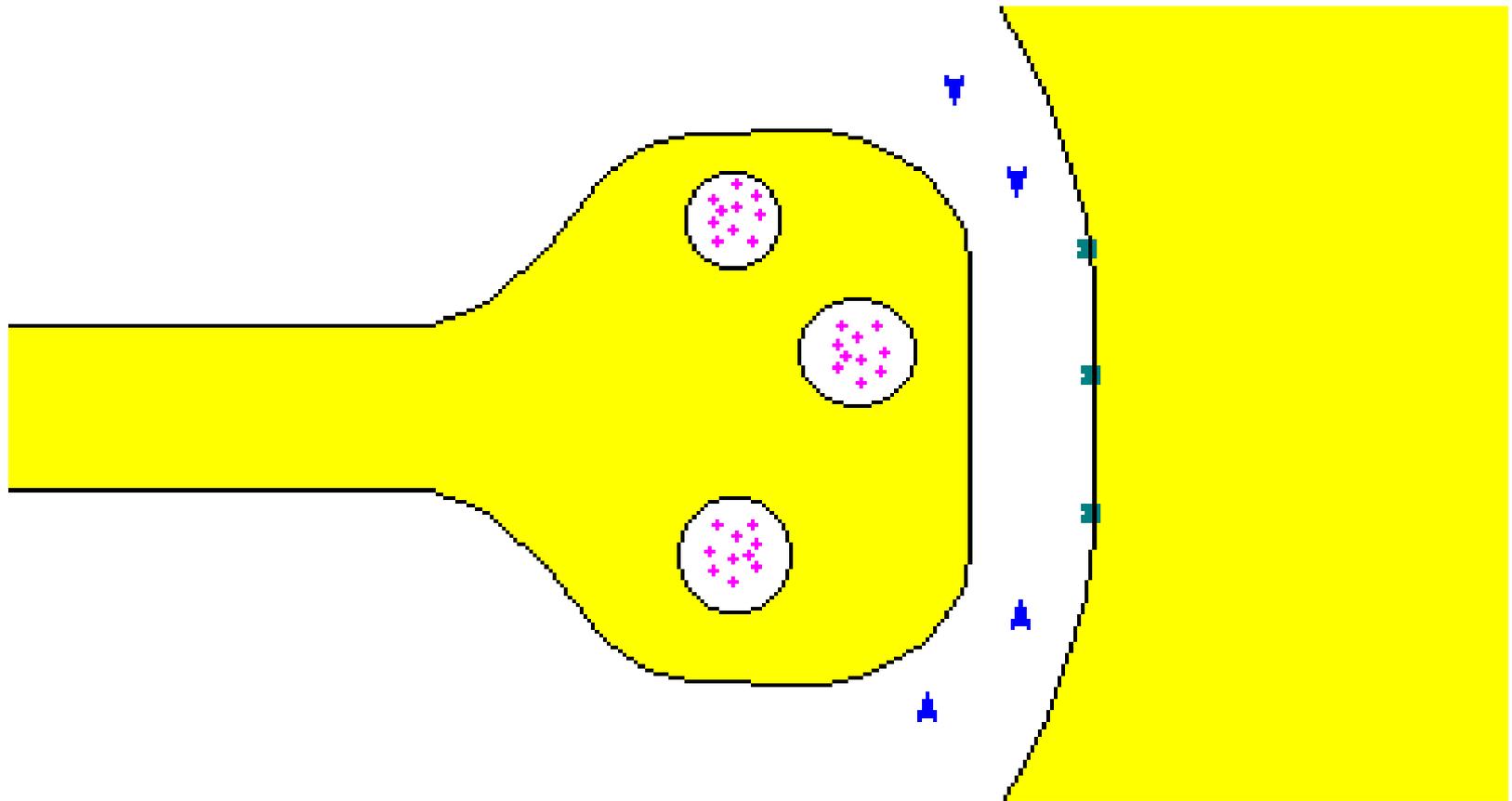
# La synapse électrique: Résumé

## Mode de communication intercellulaire:

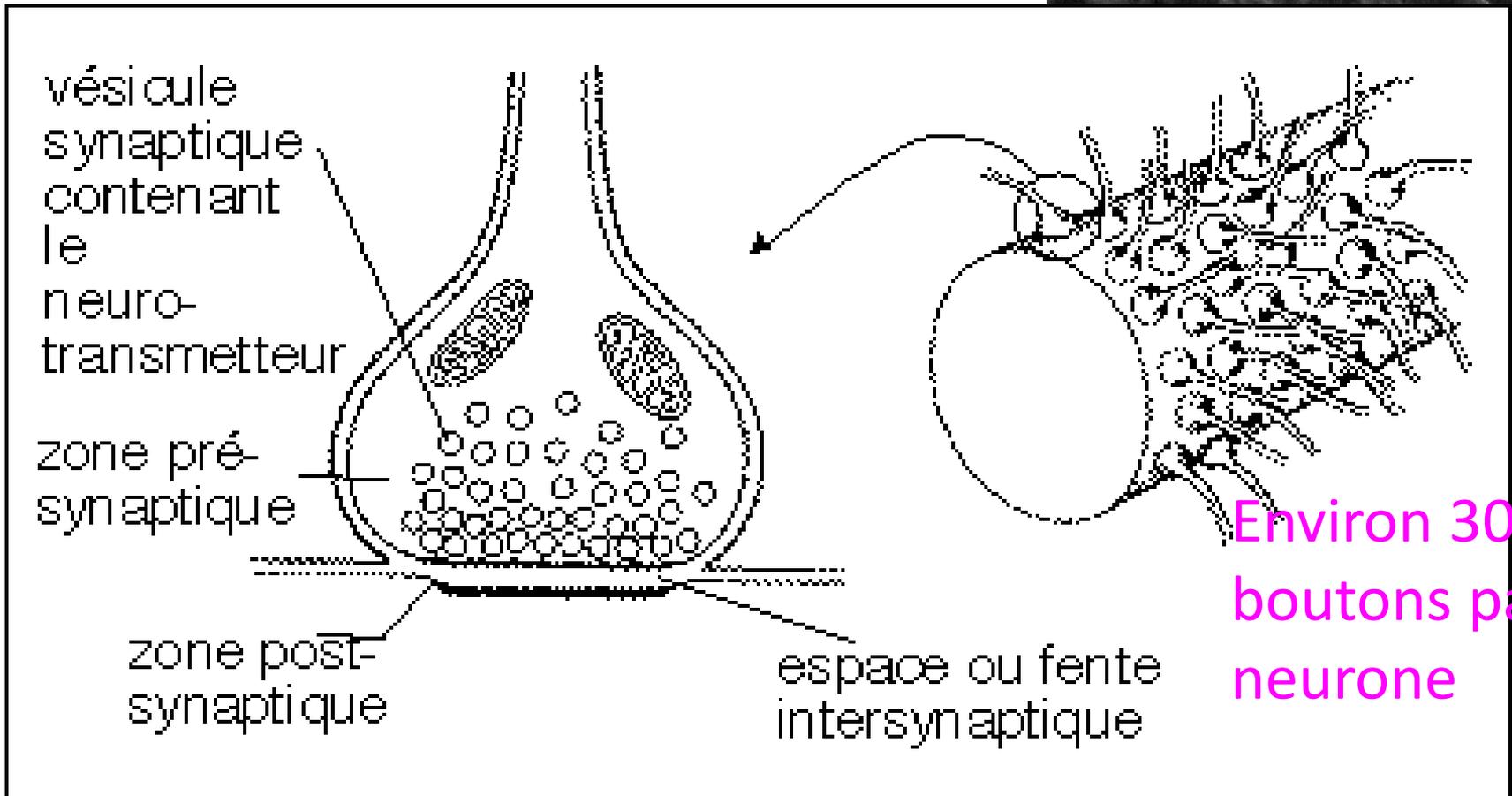
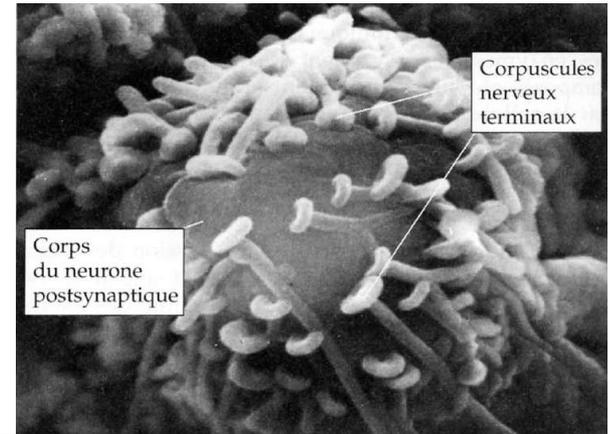
- rapide (  $10^{-6}$  S), espace 2 nm.
- Passage direct d'ions ou de molécules d'une cellule à l'autre.
- Typiquement bidirectionnelle.
- Largement répandues dans les espèces inférieures.
- Existent aussi dans les espèces supérieures.
- Permettent une réponse brève, simple, stéréotypée, synchrone.

# LA SYNAPSE CHIMIQUE

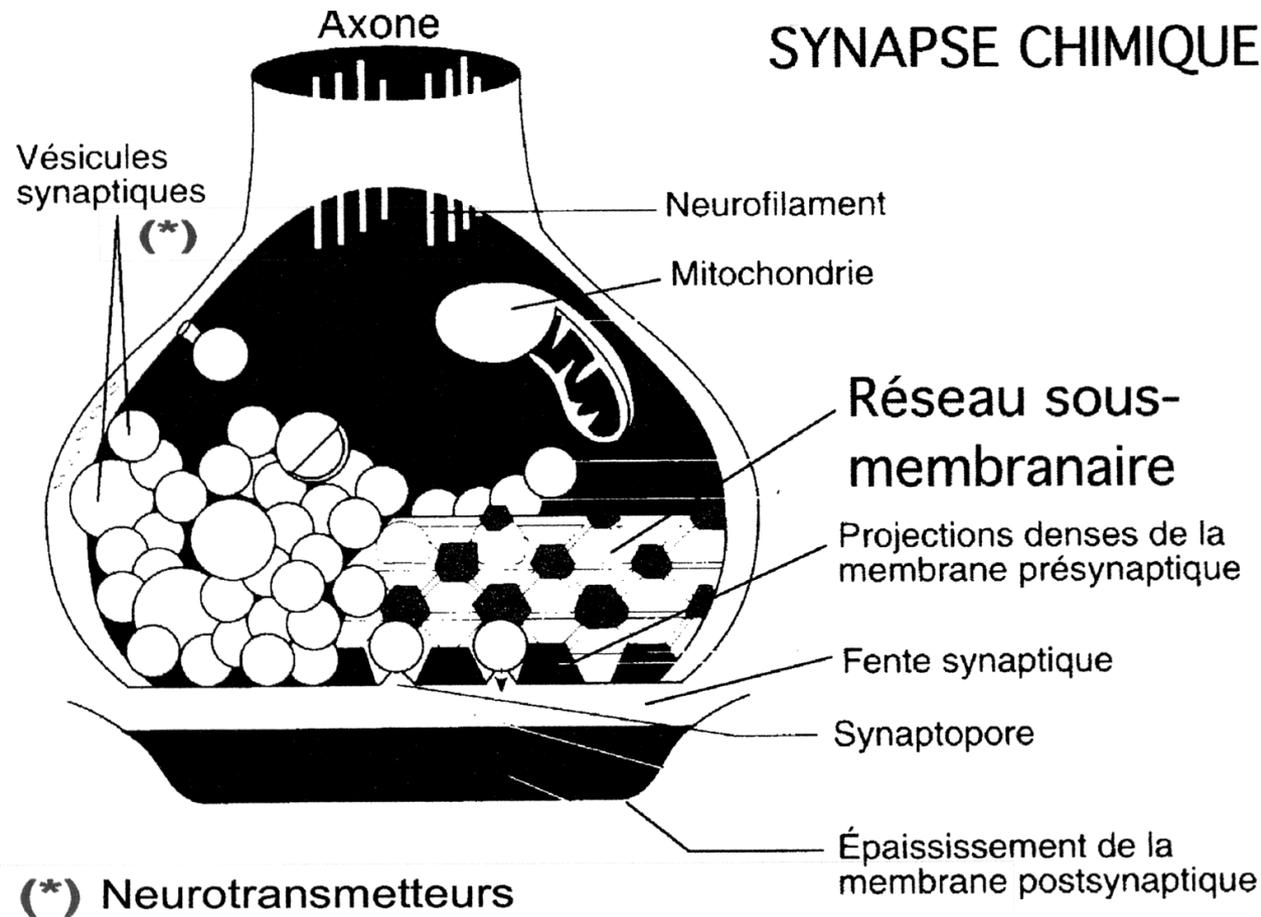
# Le fonctionnement de la synapse chimique



# La synapse chimique est le type de synapse majoritaire dans notre organisme



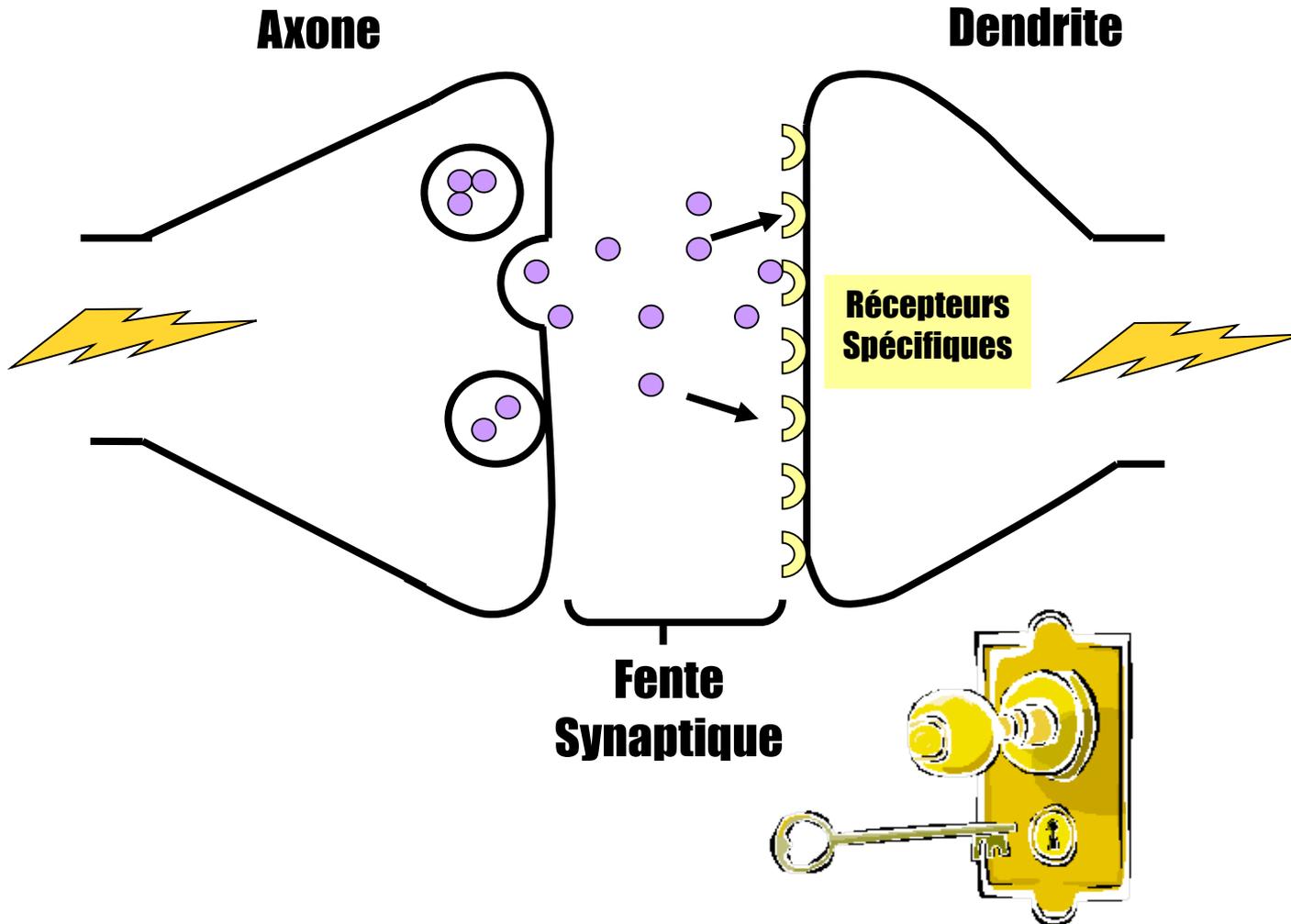
# Morphologie de la synapse chimique



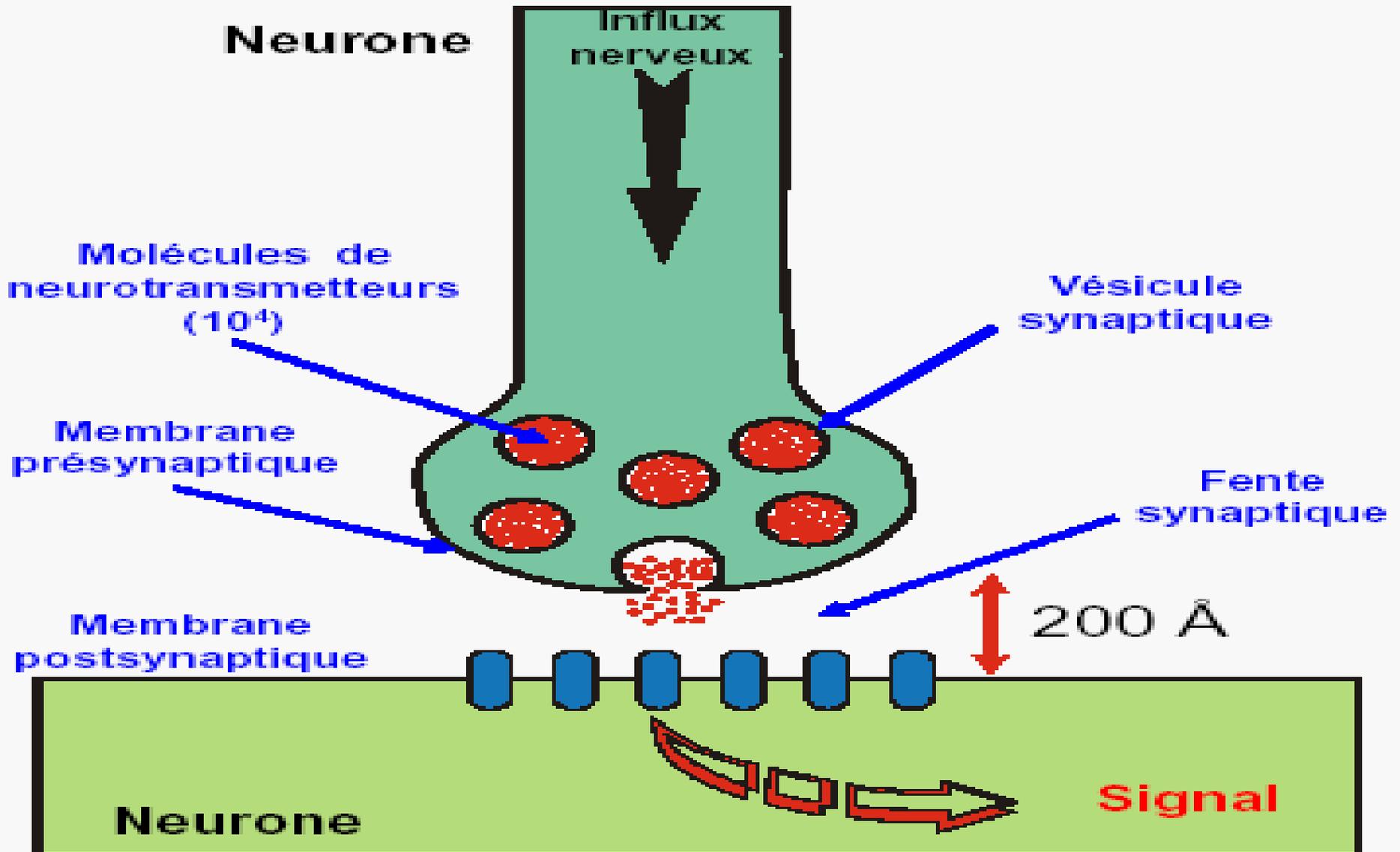
La face interne de la mb pré-synaptique est épaissie .Les vésicules s'engagent entre ces projections pour fusionner avec la membrane pré-synaptique au cours de la neurotransmission synaptique.

La membrane post-synaptique est également épaissie. Elle contient un grand nombre de protéines réceptrices ou récepteur. Il peut être de type canal ou avoir une activité enzymatique

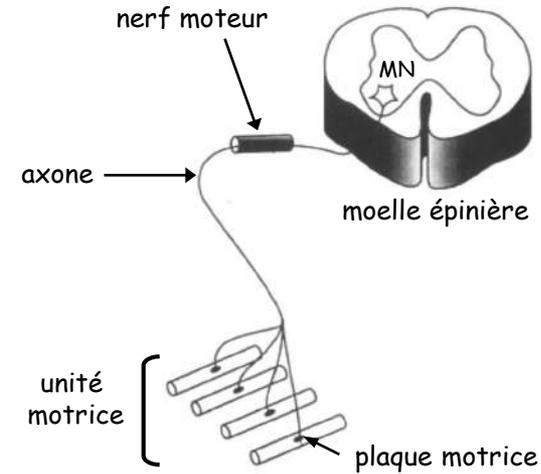
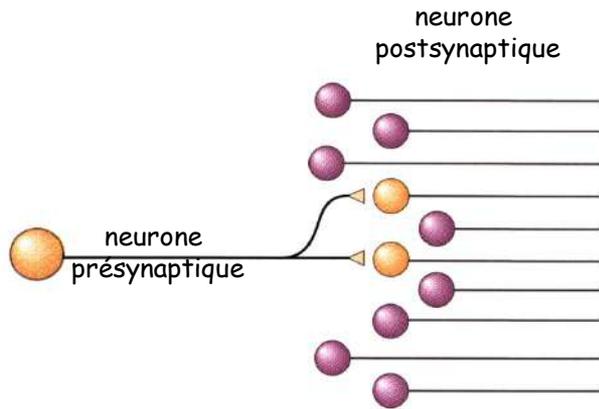
# Communication neuronale: synapse chimique



# La synapse chimique

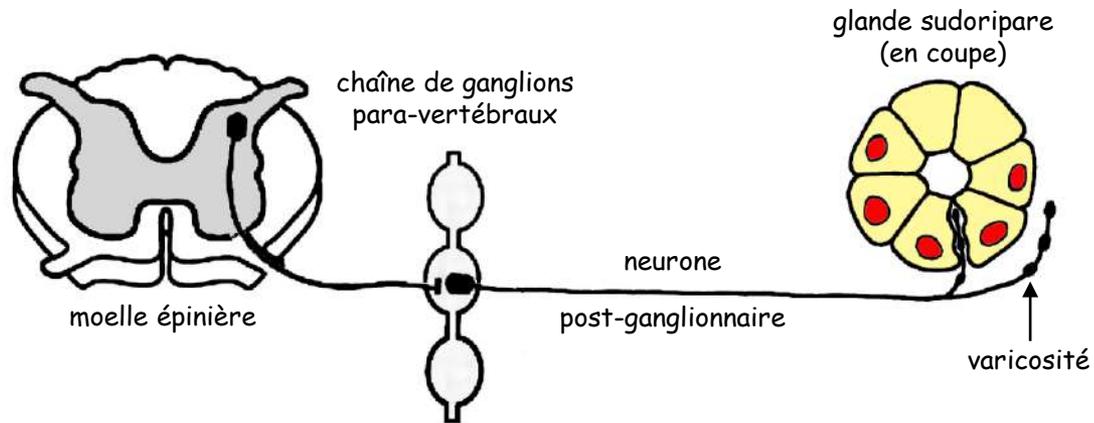


# Différents types de synapses chimiques



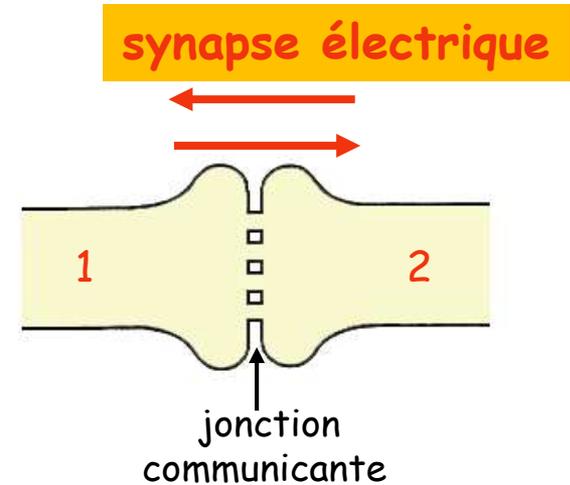
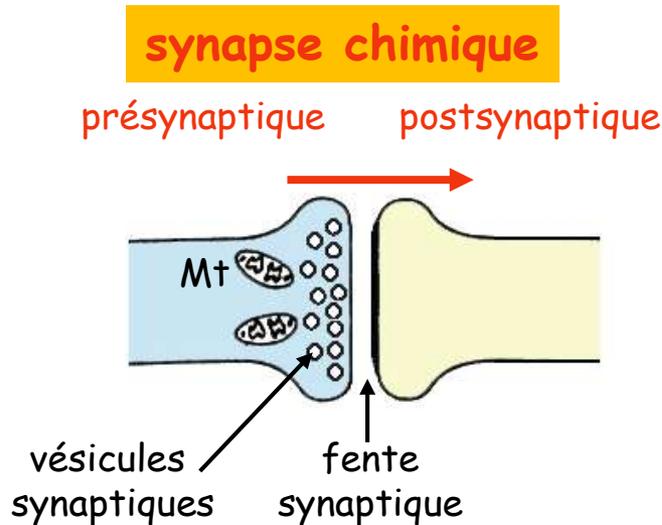
## synapses inter-neuronales

## synapses neuro-musculaires



## synapses neuro-glandulaires

# Comparaison entre synapses électriques et synapses chimiques



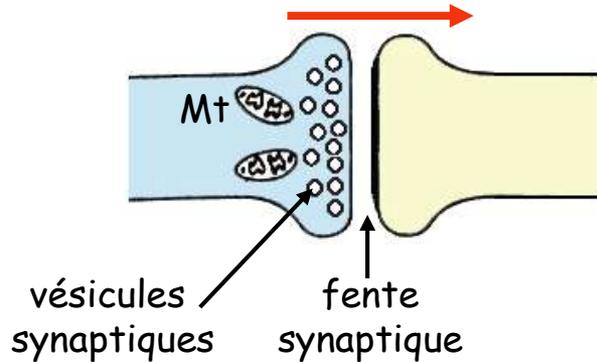
- vésicules synaptiques contenant un NT
- beaucoup de mitochondries
- récepteurs dans la membrane post-synaptique
- transmission unidirectionnelle
- grande sensibilité aux agents toxiques

- pas de NT
- peu ou pas de mitochondries
- pas de récepteurs post-synaptiques
- transmission bidirectionnelle
- faible sensibilité aux agents toxiques

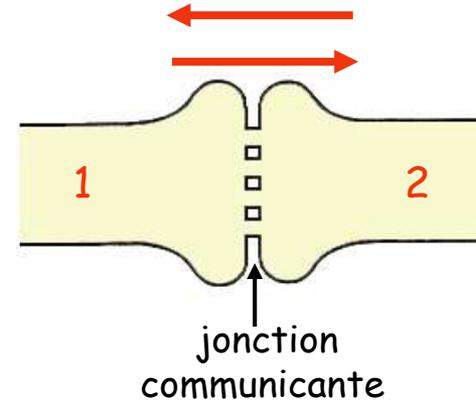
# Comparaison entre synapses électriques et synapses chimiques

## synapse chimique

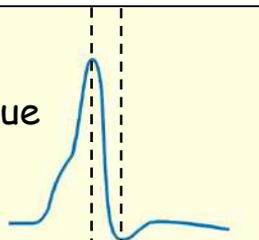
présynaptique      postsynaptique



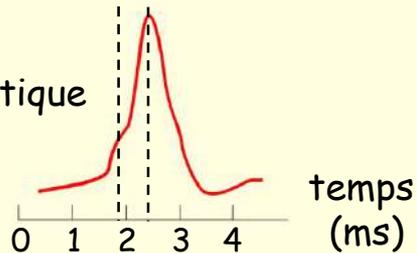
## synapse électrique



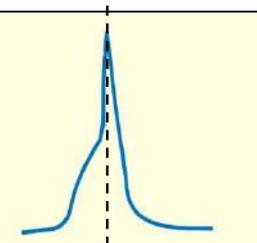
PA présynaptique



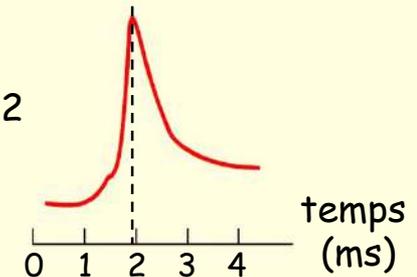
PA postsynaptique



PA neurone 1



PA neurone 2

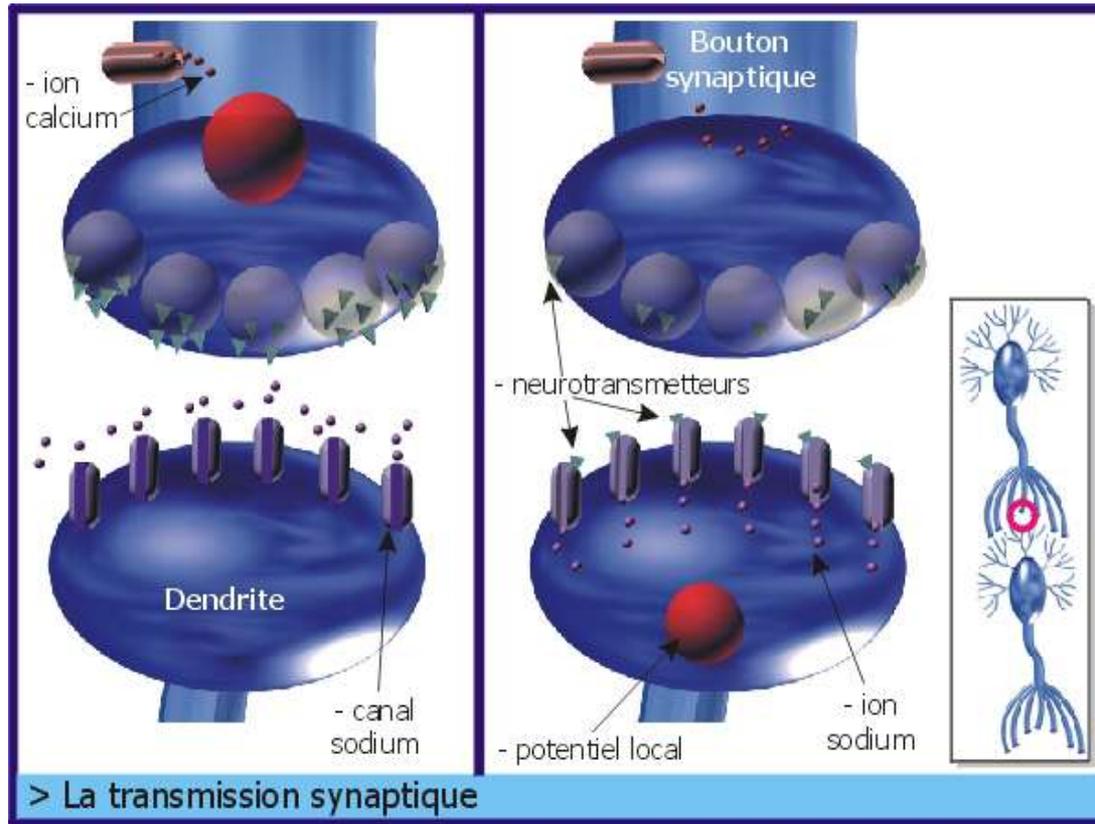


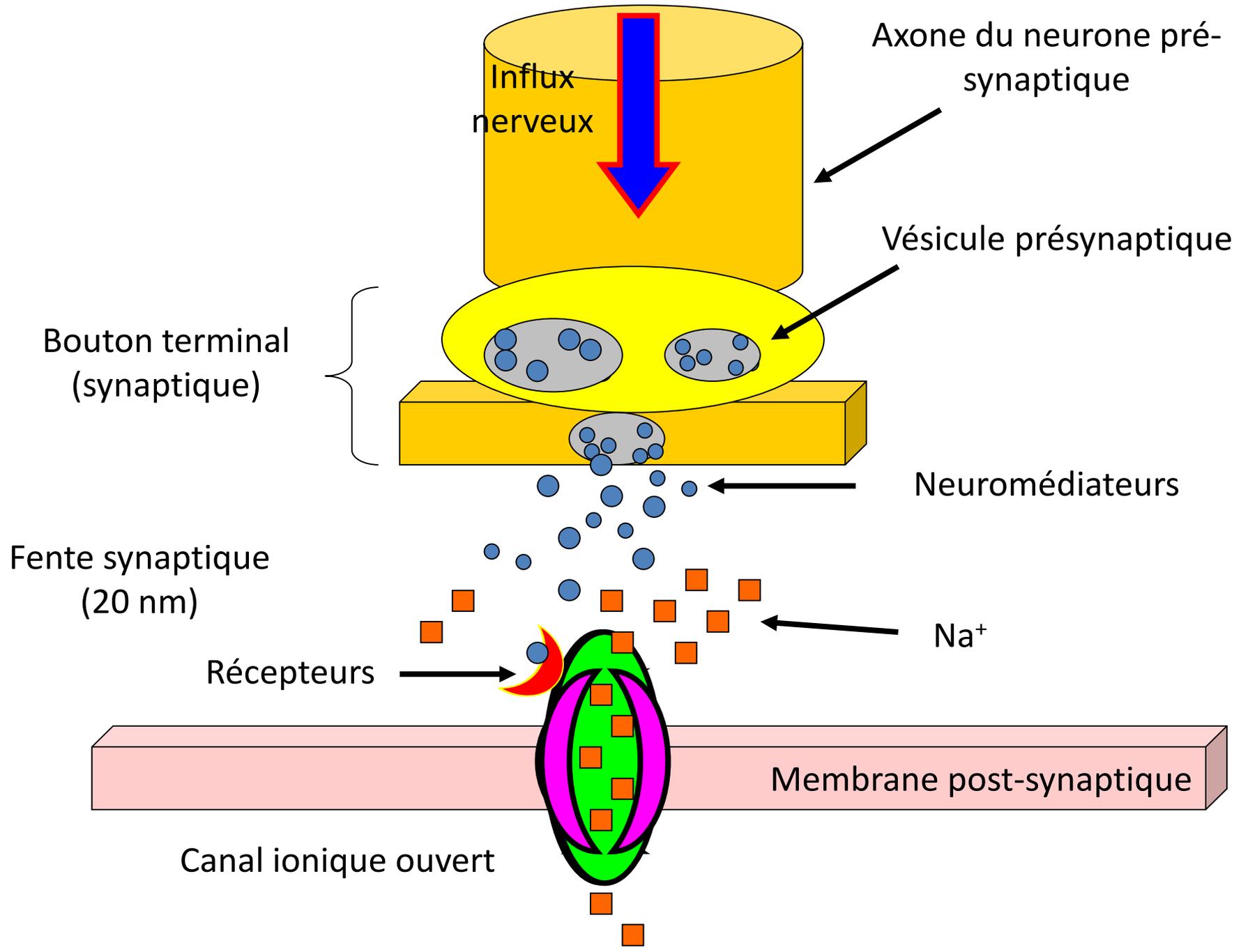
# La communication dans le système nerveux

- 1) **Signalisation bio-ionique universelle**  
**« très simple »: Le potentiel d'action.**
- 2) **Signalisation chimique très**  
**sophistiquée: les neurotransmetteurs.**

- Elles se caractérisent, par un espace synaptique entre les cellules connectées.
- C'est une molécule chimique, le NT, qui transmet les informations.

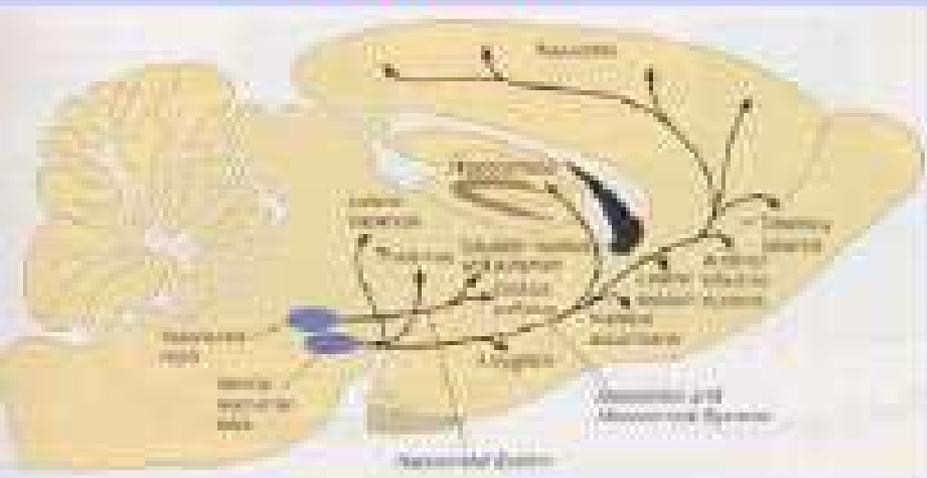
## Les synapses chimiques



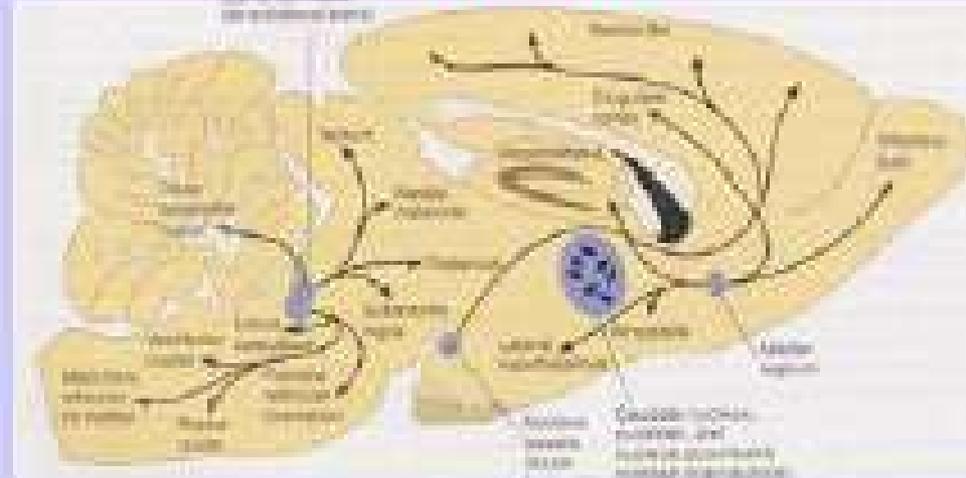


# Quelques NT

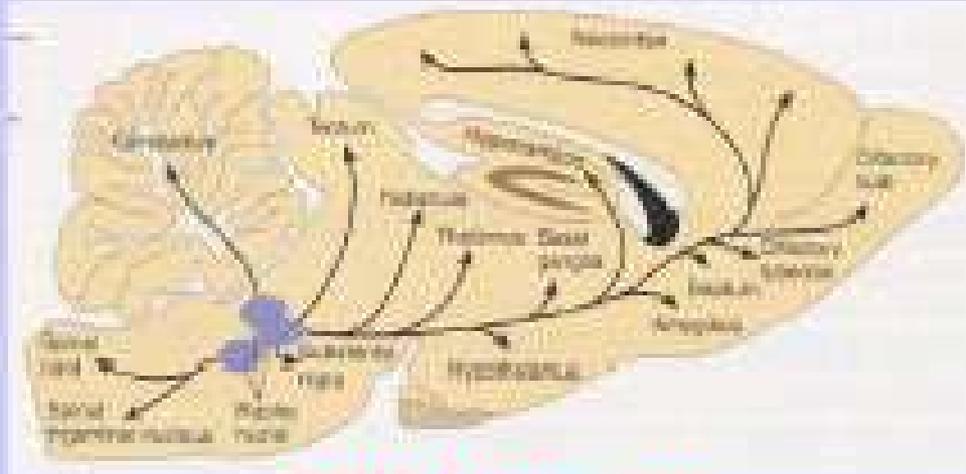
**dopamine**



**sérotonine**



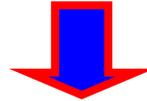
**acétylcholine**



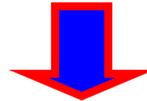
**noradrénaline**

# Le fonctionnement d'une synapse chimique excitatrice

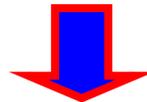
Influx nerveux arrive au niveau du bouton synaptique du neurone pré-synaptique



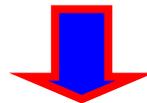
Dépolarisation de la membrane du bouton synaptique



Libération par exocytose du neurotransmetteur dans la fente synaptique

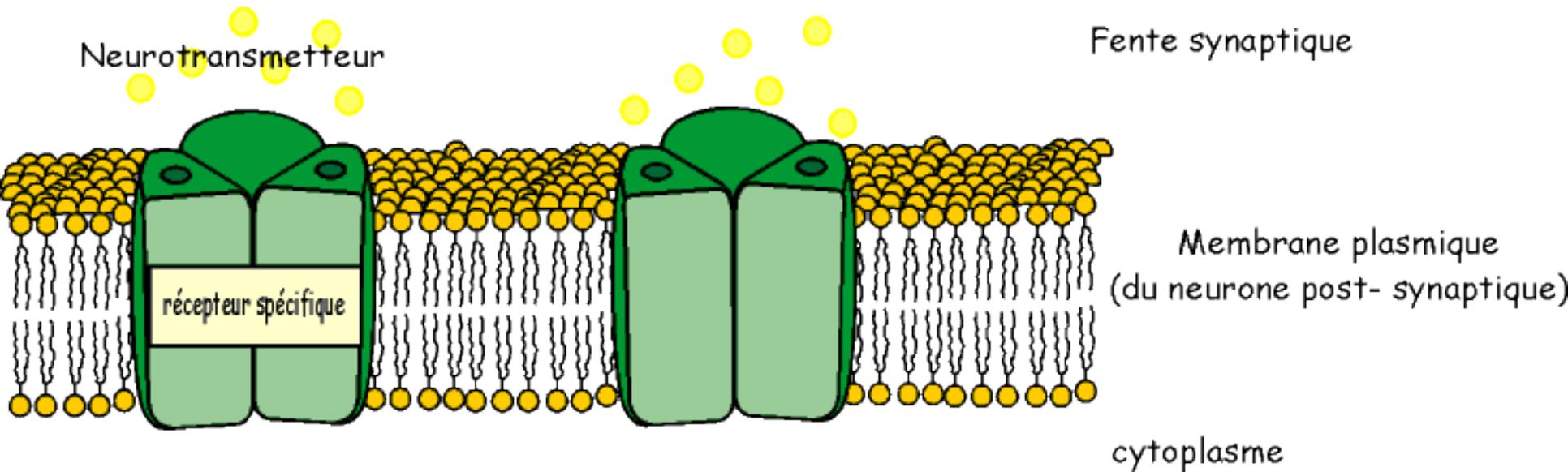


Le neurotransmetteur se fixe sur son récepteur (spécifique) sur le neurone post-synaptique

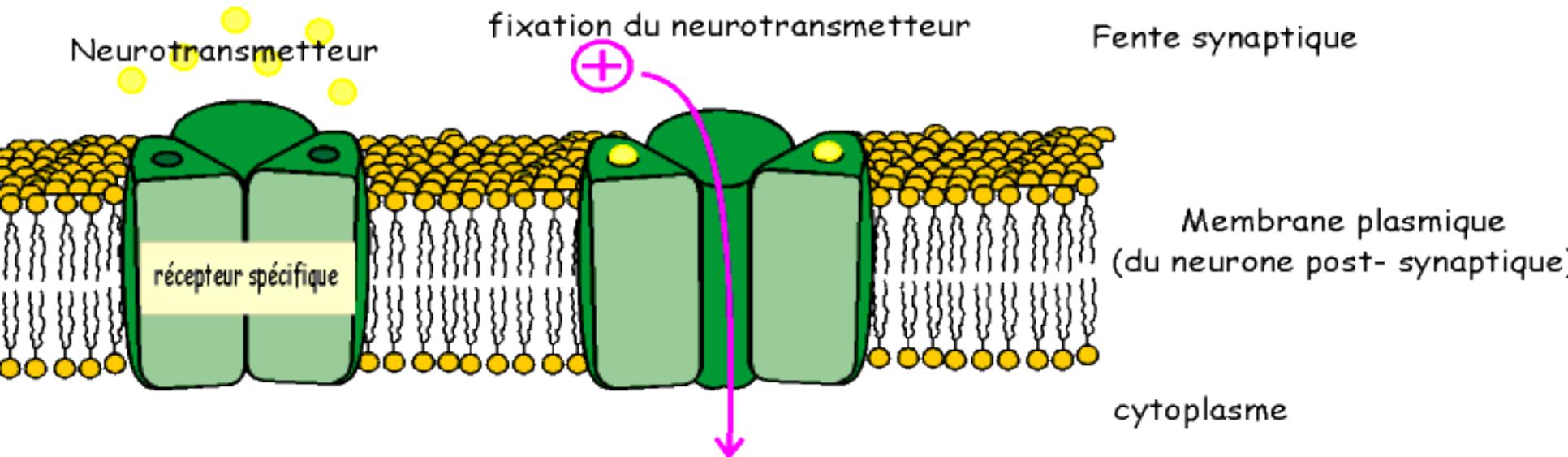


La fixation du neurotransmetteur provoque l'ouverture de canaux ioniques

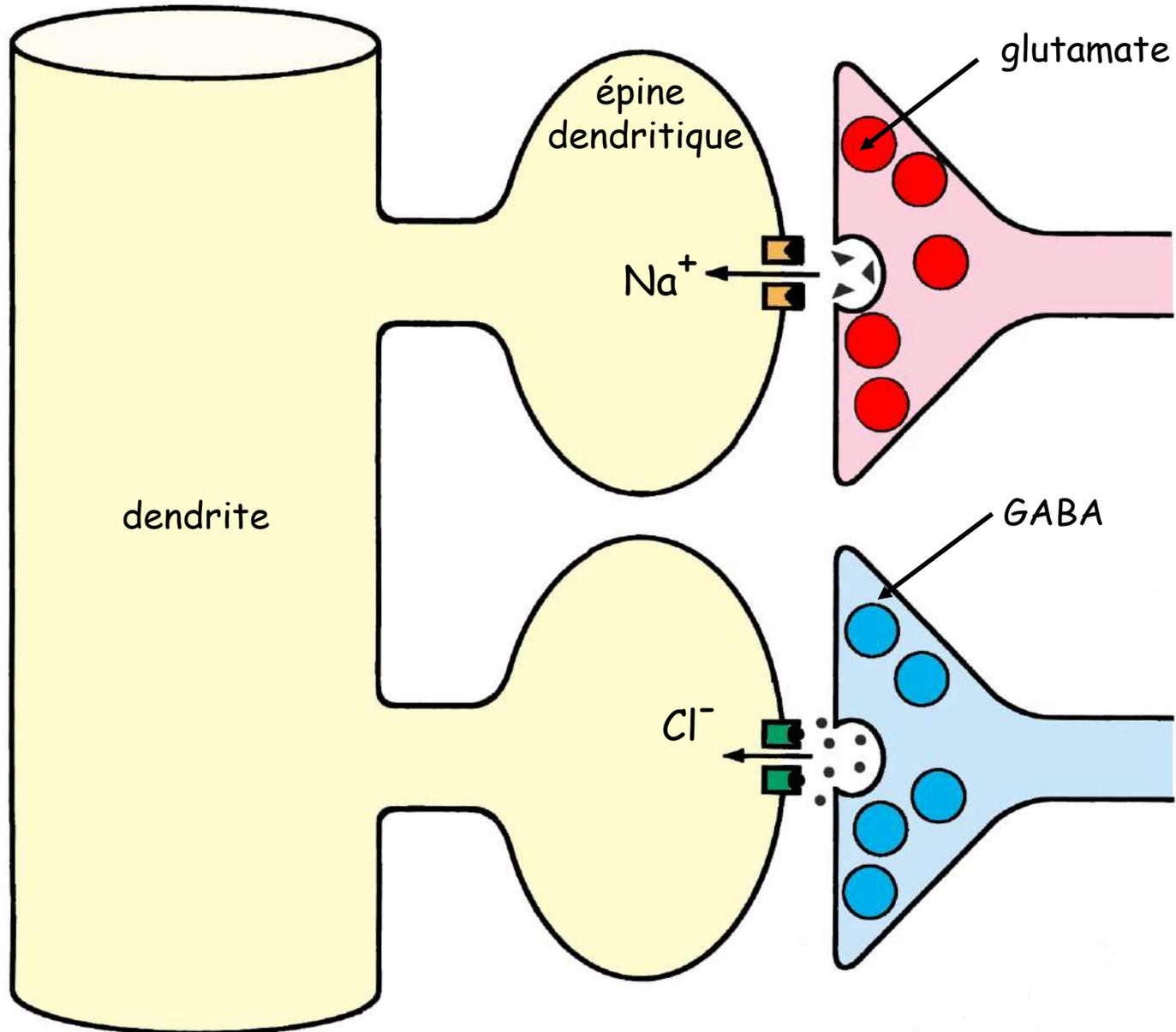
# Fonctionnement d'une synapse chimique: canaux fermés



# Fonctionnement d'une synapse chimique: ouverture des canaux



# Synapses excitatrices et inhibitrices



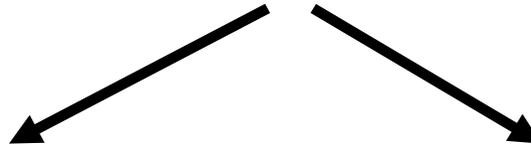
# La synapse

- Les synapses sont unidirectionnelles : l'info passe de la cellule pré-synaptique à la cellule post-synaptique
- Si activité de la cellule post-synaptique ↗ = **synapse excitatrice**
- Si activité de la cellule pré-synaptique conduit à ↘ l'activité de la cellule post-synaptique = **synapse inhibitrice**

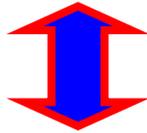
# Les synapses chimiques

- **La liaison du récepteur avec le NT peut avoir deux effets:**
- **Baisse de la polarité de la membrane post-synaptique;**
- **Hyperpolarisation de la membrane post-synaptique.**

# La liaison du récepteur avec le neurotransmetteur peut avoir deux effets



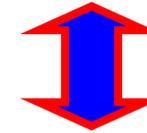
**Baisse de la polarité de la membrane du neurone post-synaptique**



Ouverture de canaux à sodium

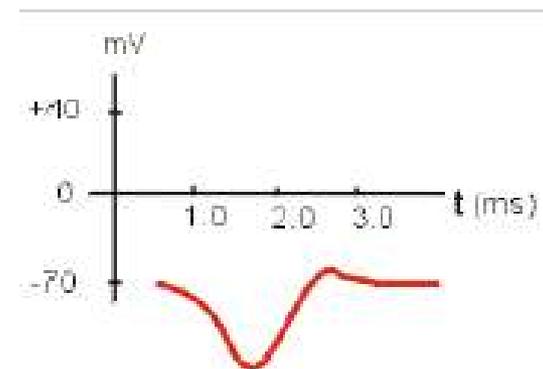
- ↘ polarité membranaire
- PA si dépolarisation > seuil
- influx

**Hyperpolarisation de la membrane post-synaptique**



Ouverture de canaux à  $\text{Cl}^-$  voire canaux supplémentaires à  $\text{K}^+$

- ↗ polarité membranaire
- neurone plus difficile à dépolariser (< seuil)



# Potentiels post-synaptiques

Par l'intermédiaire de ces récepteurs post-synaptiques, les NT peuvent avoir deux effets opposés sur le neurone suivant :

✱ Favoriser la propagation de l'IN à l'intérieur de celui-ci. On dit alors qu'ils sont excitateurs.

✱ Diminuer la probabilité que le neurone post-synaptique envoie un influx. On parle alors de NT inhibiteurs.



Potentiel Post  
Synaptique Excitateur  
PPSE



Potentiel Post  
Synaptique Inhibiteur  
PPSI

L'effet du neurotransmetteur est fonction du type de neurotransmetteur (*Ach, GABA, glutamate, dopamine...*) et du type de récepteur (*Nicotinique, muscarinique, GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, AMPA, NMDA, récepteurs D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub>...*).

- Neurotransmetteur excitateur

  - ➔ PPSE (potentiel post-synaptique excitateur)

- Neurotransmetteur inhibiteur

  - ➔ PPSI (potentiel post-synaptique inhibiteur)

# Dépolarisation du neurone post-synaptique

## 1. Baisse de la polarité du neurone postsynaptique

Ouverture de canaux à sodium

==> ↓ polarité de la membrane

==> potentiel d'action (si la dépolarisation > seuil)

==> influx

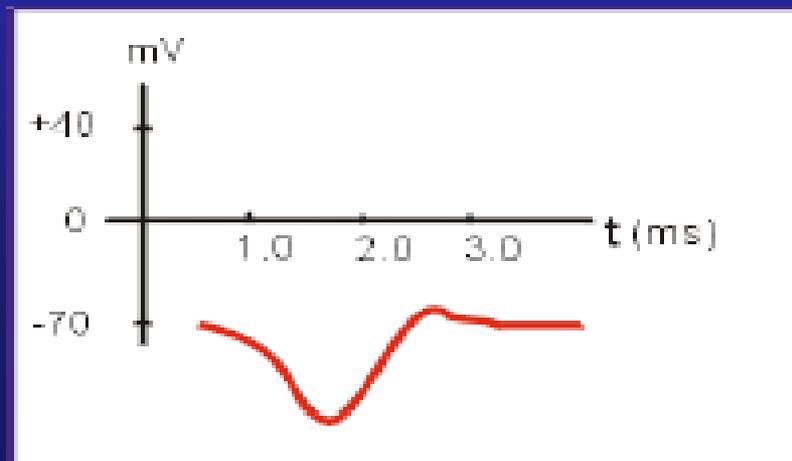
# hyperpolarisation du neurone post-synaptique

## 2. Hyperpolarisation de la membrane postsynaptique

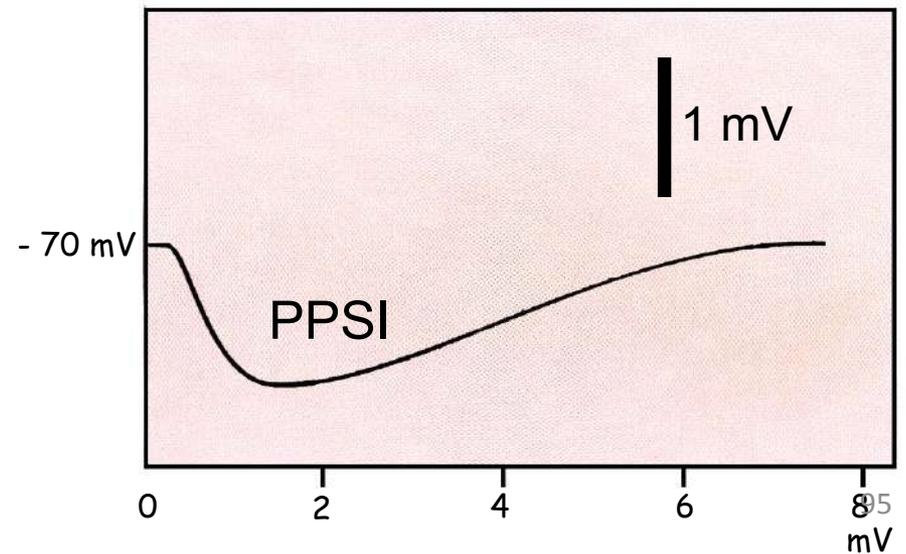
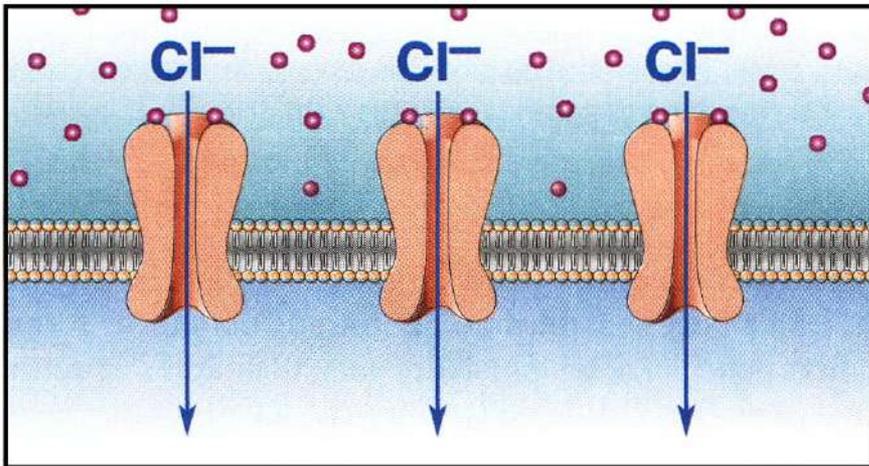
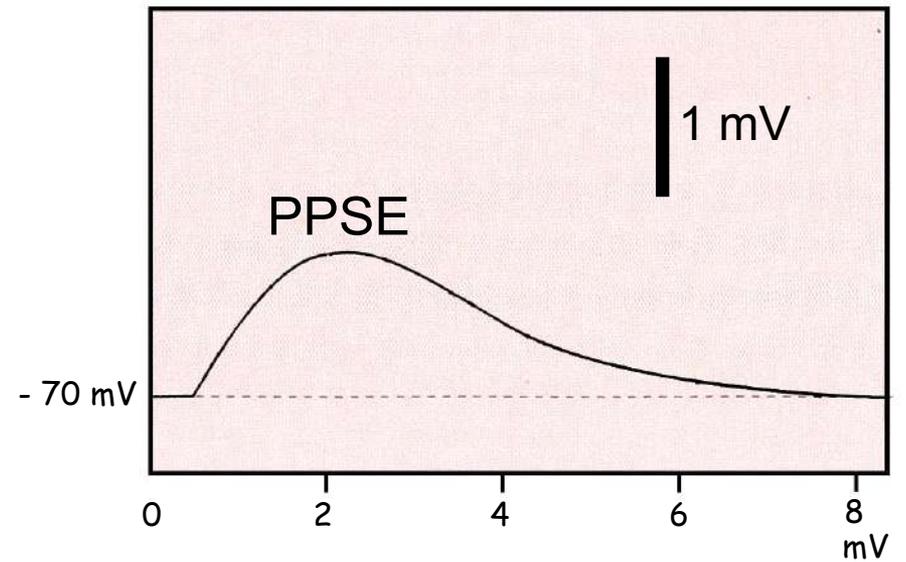
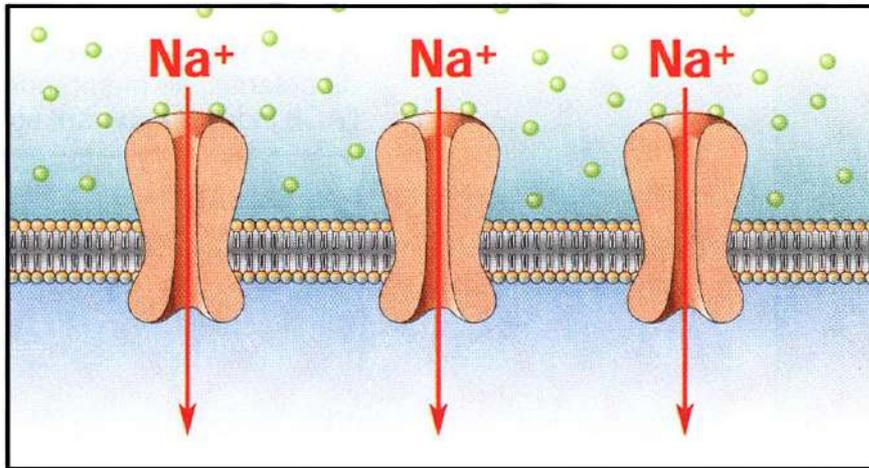
Ouverture de canaux à  $\text{Cl}^-$  ou de canaux supplémentaires à  $\text{K}^+$

==>  $\uparrow$  polarité de la membrane

==> neurone plus difficile à dépolariser (seuil plus difficile à atteindre)

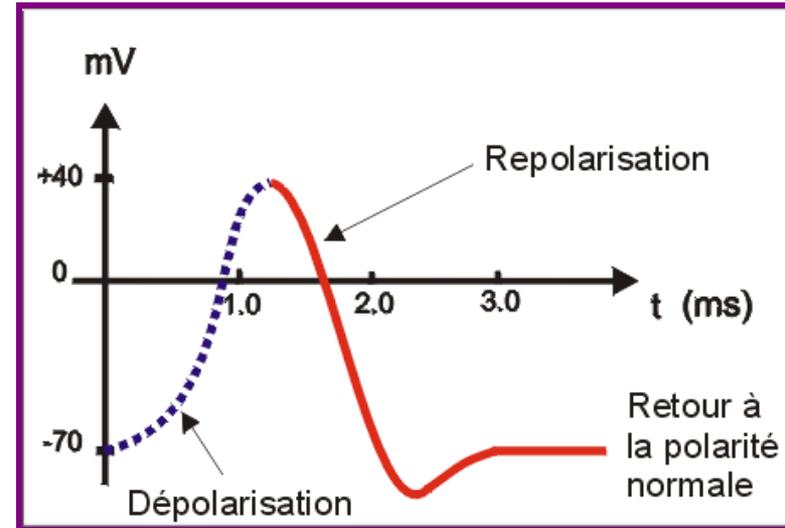


# Synapses excitatrices et inhibitrices



# EFFET BIOLOGIQUE

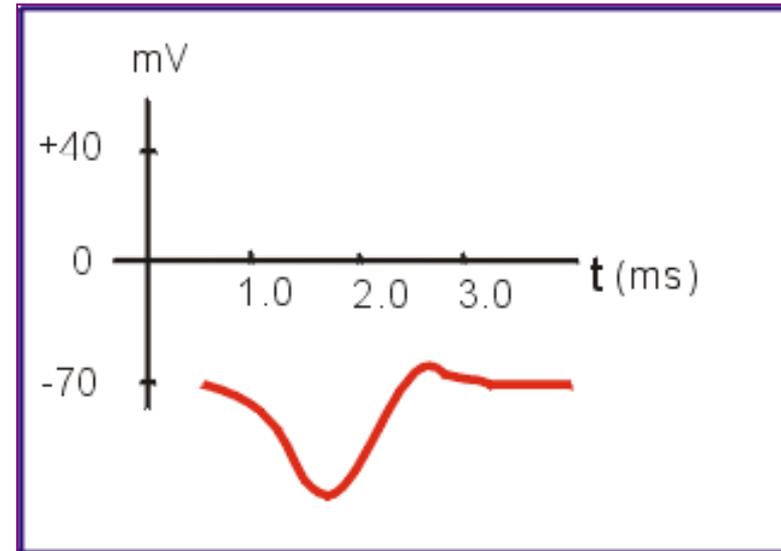
Une dépolarisation de la membrane Qui conduira à la genèse d'un potentiel d'action si le seuil est atteint.



Une hyperpolarisation de la membrane: l'intérieur devient encore plus négatif et l'extérieur plus positif

Un neurone hyperpolarisé est plus difficile à dépolariser jusqu'au seuil.

Tant qu'il est hyperpolarisé, il est moins excitable ou inexcitable.



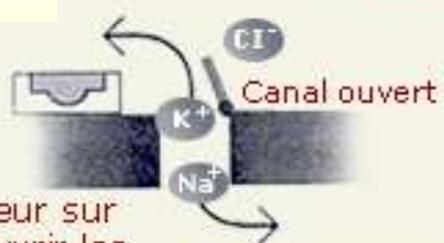
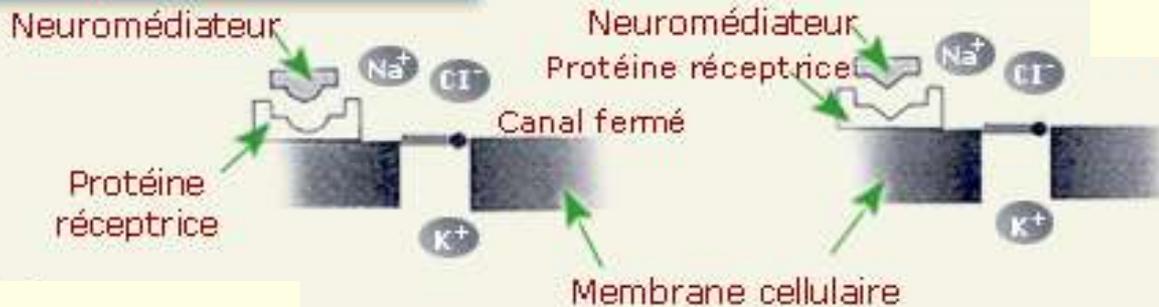
## Synapse excitatrice



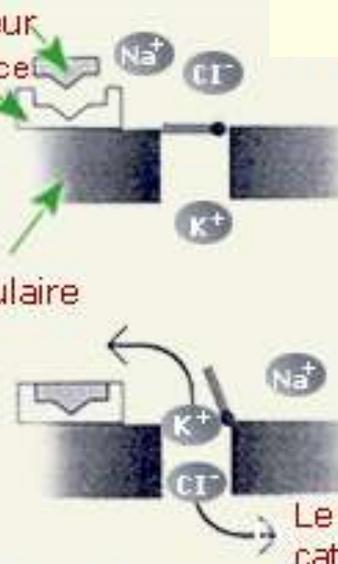
## Synapse inhibitrice



## Dépolarisation



## Hyperpolarisation

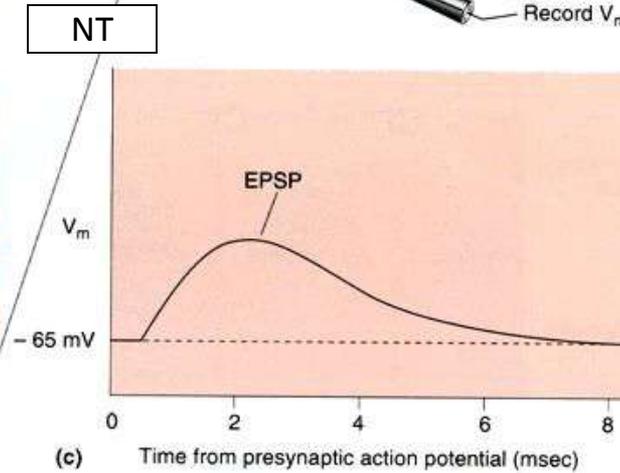
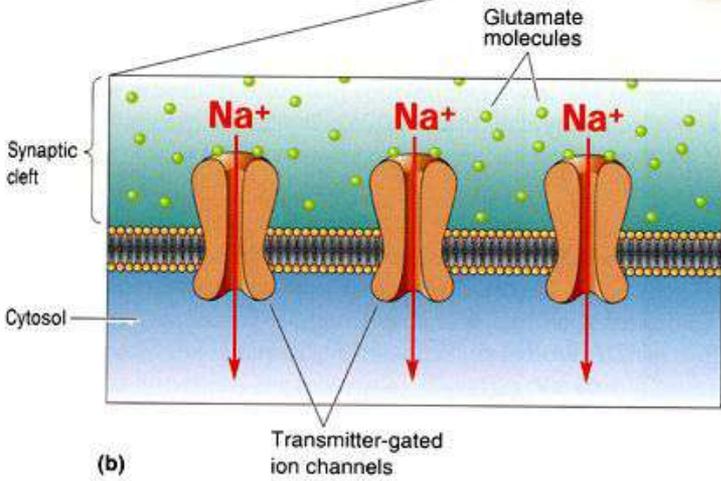
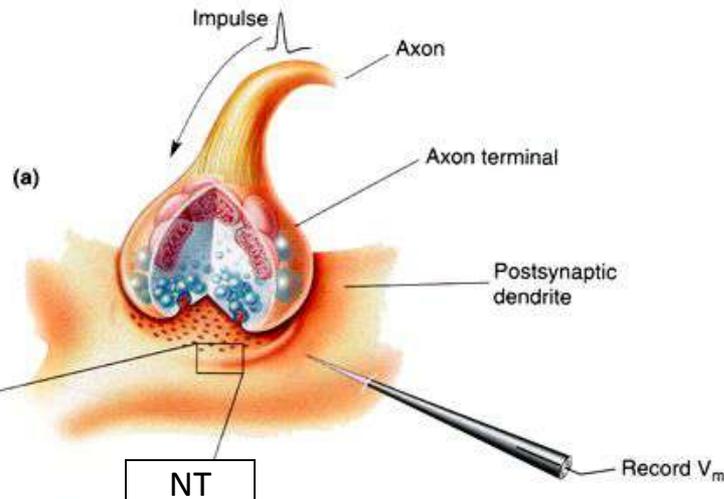


La fixation du neuromédiateur sur la protéine réceptrice fait ouvrir les canaux d'entrée et de sortie des ions

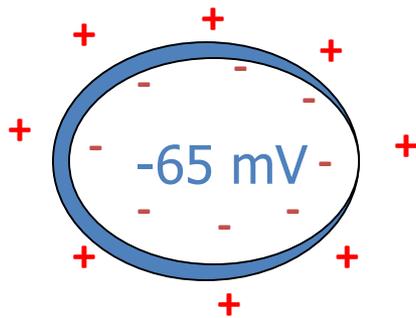
Le plus souvent, une seule catégorie d'ions se déplace

## Les synapses: action des neurotransmetteurs

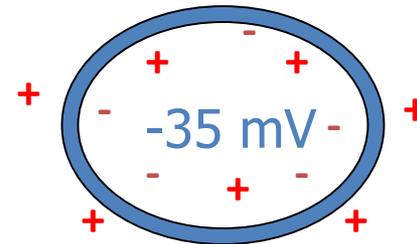
# Explication du PPSE



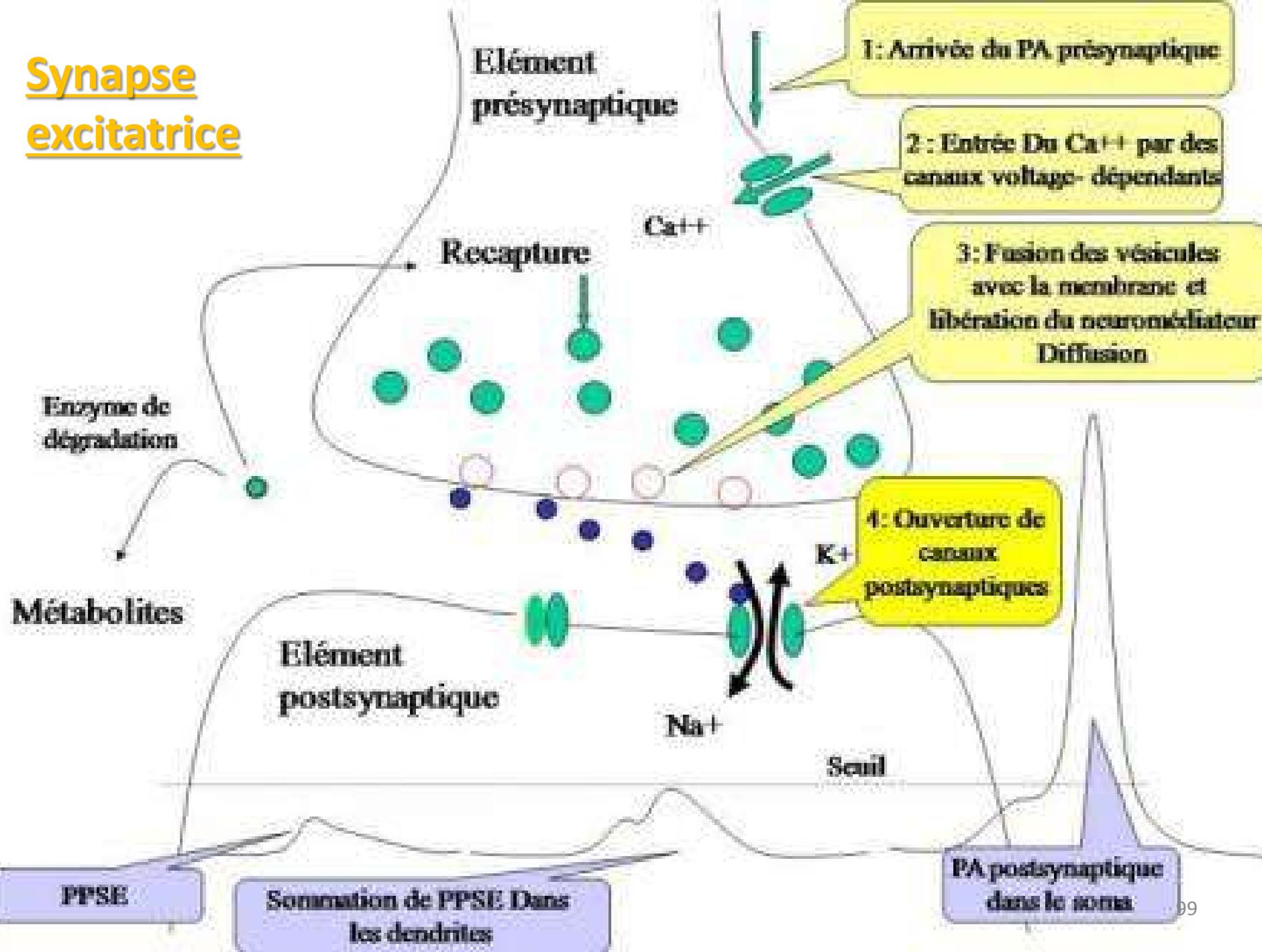
REPOS



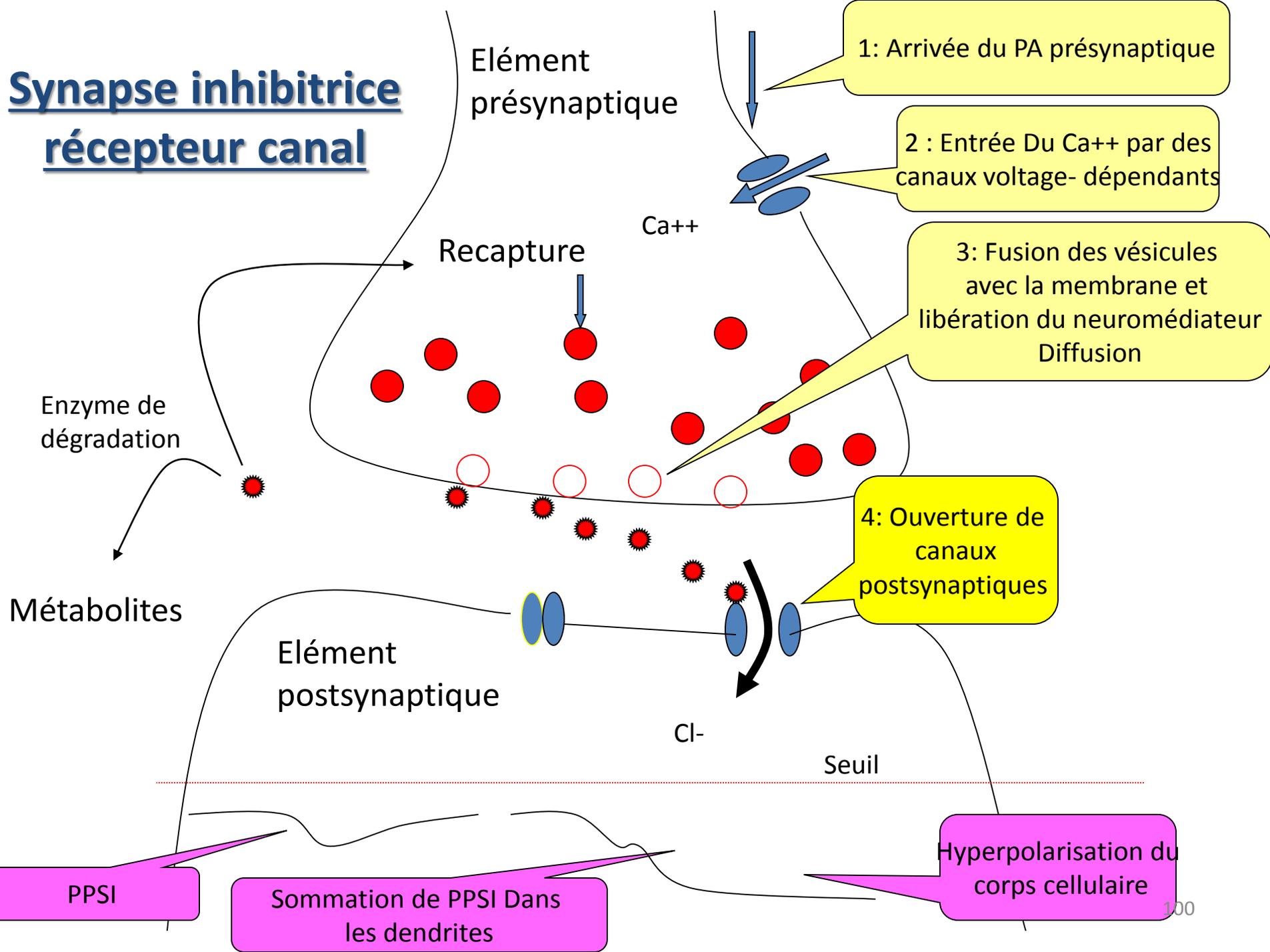
+ NT



# Synapse excitatrice



# Synapse inhibitrice récepteur canal



# Résumé

Effet du neurotransmetteur dépend:

- Sorte de neurotransmetteur
- Sorte de récepteur

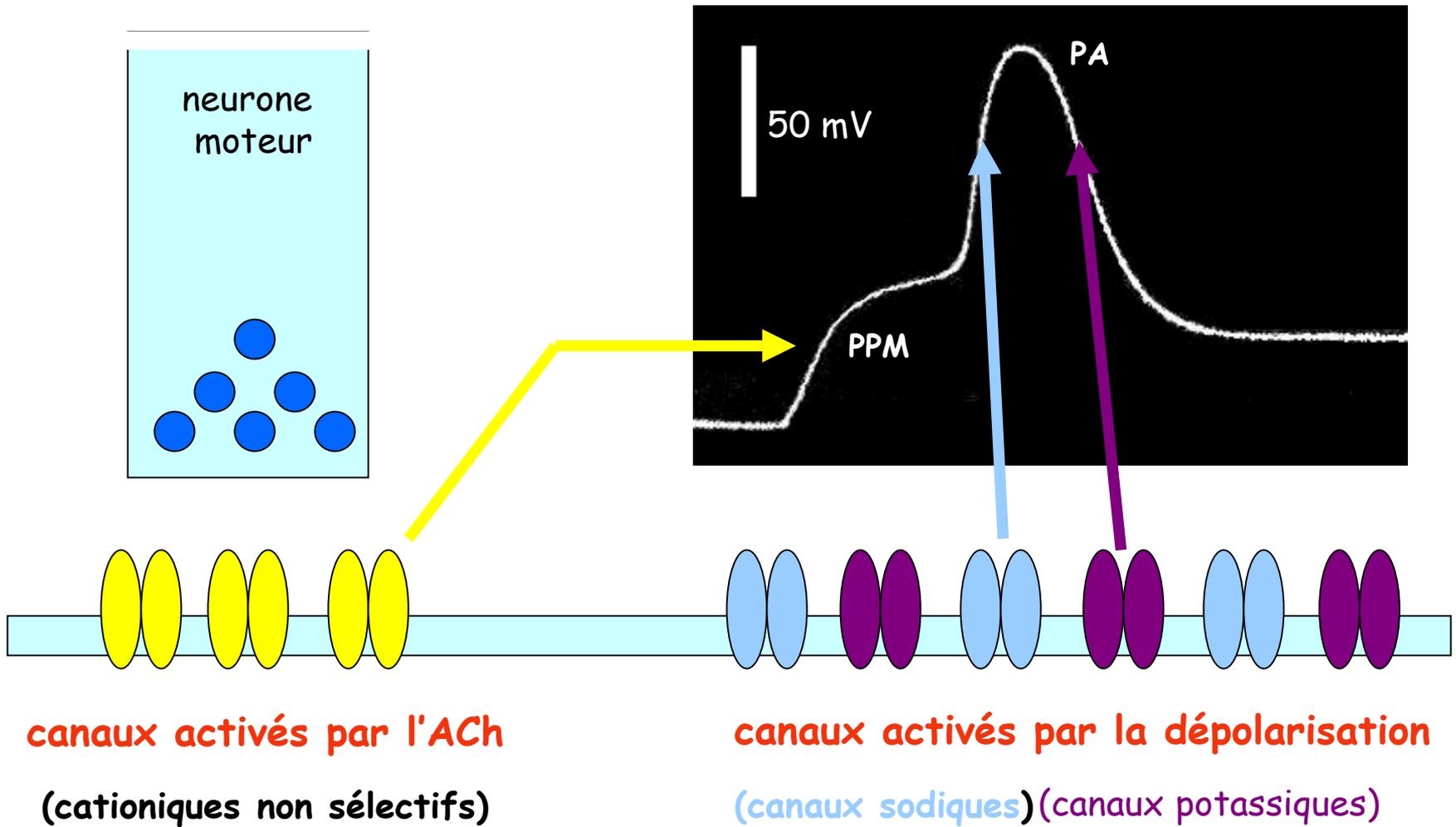
Neurotransmetteur excitateur

==> **PPSE** (potentiel postsynaptique excitateur)

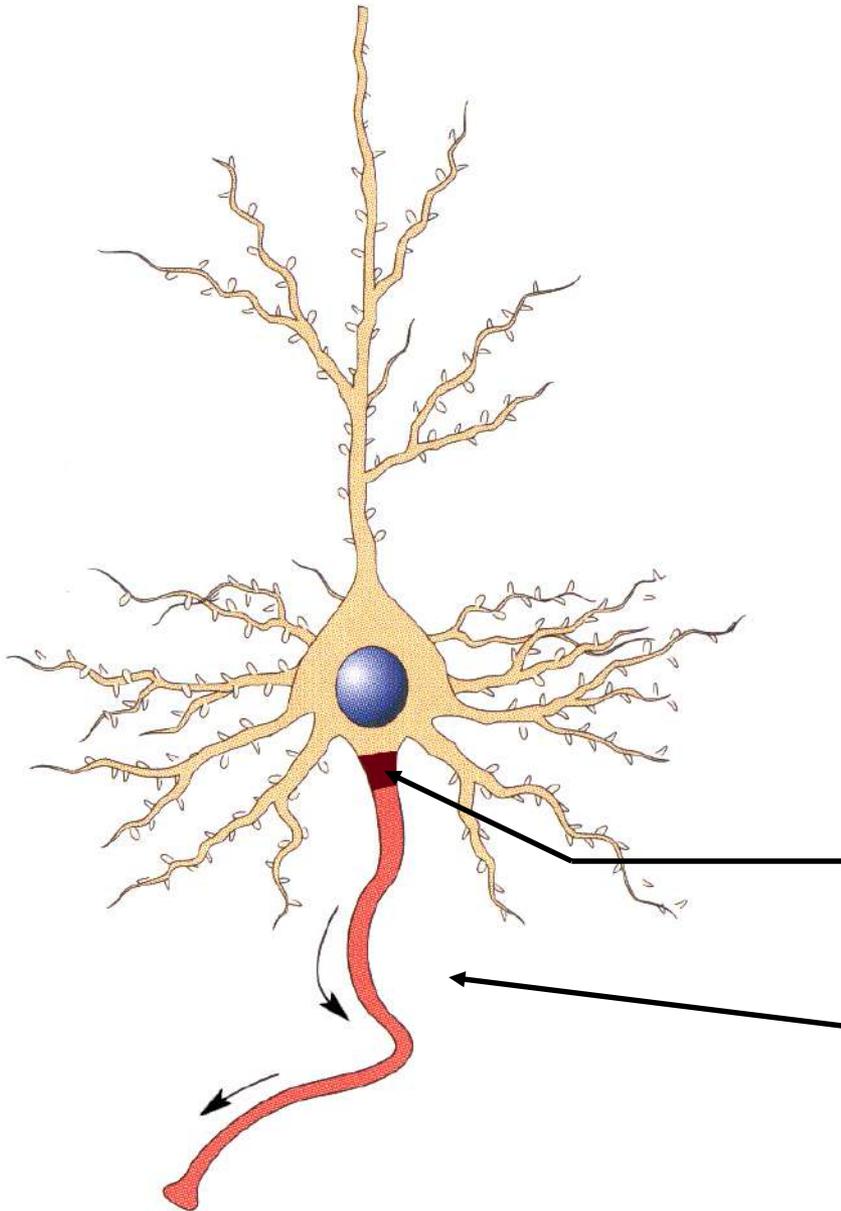
Neurotransmetteur inhibiteur

==> **PPSI** (potentiel postsynaptique inhibiteur)

# Du PPM au PA



# Importance de la localisation des contacts synaptiques

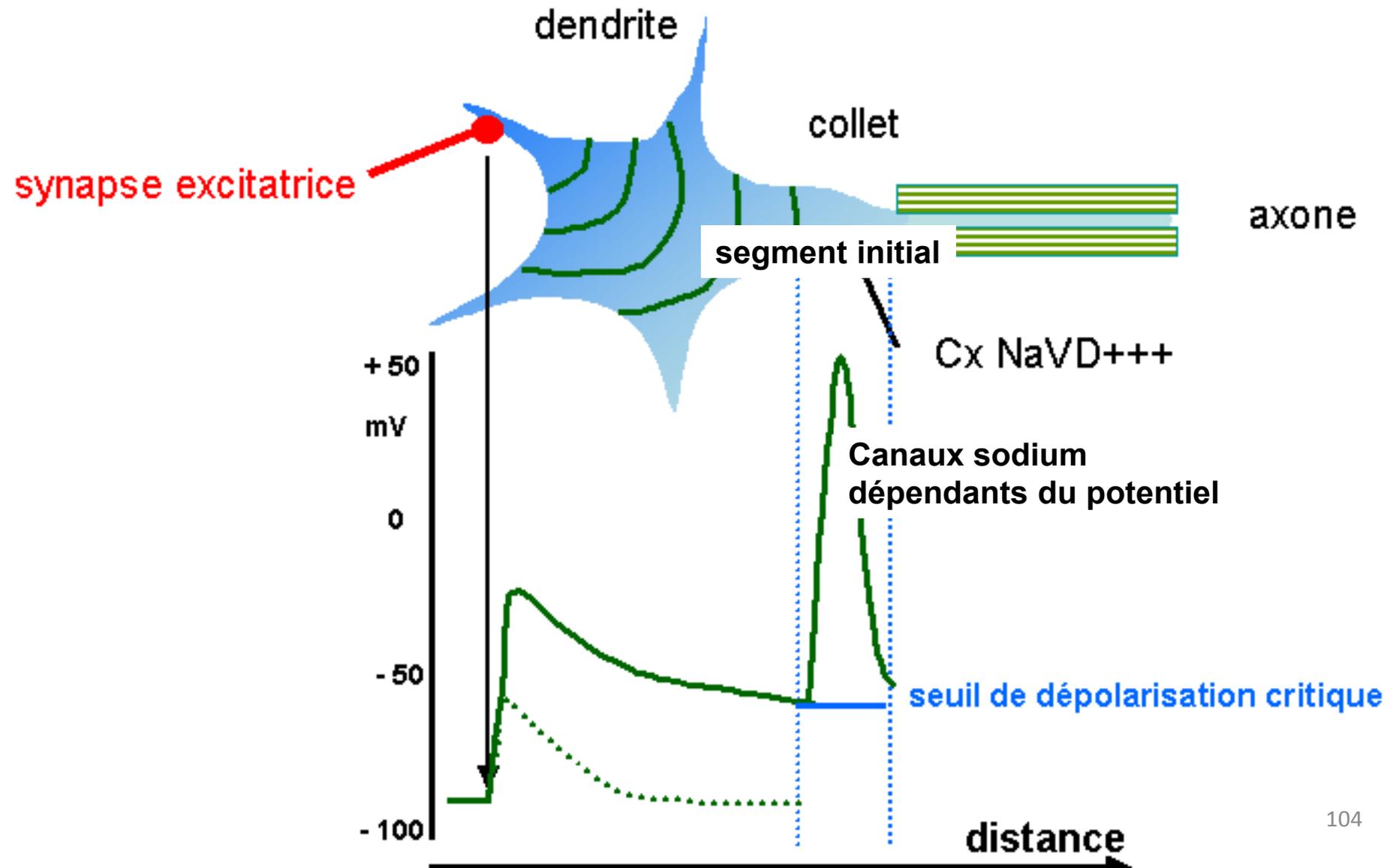


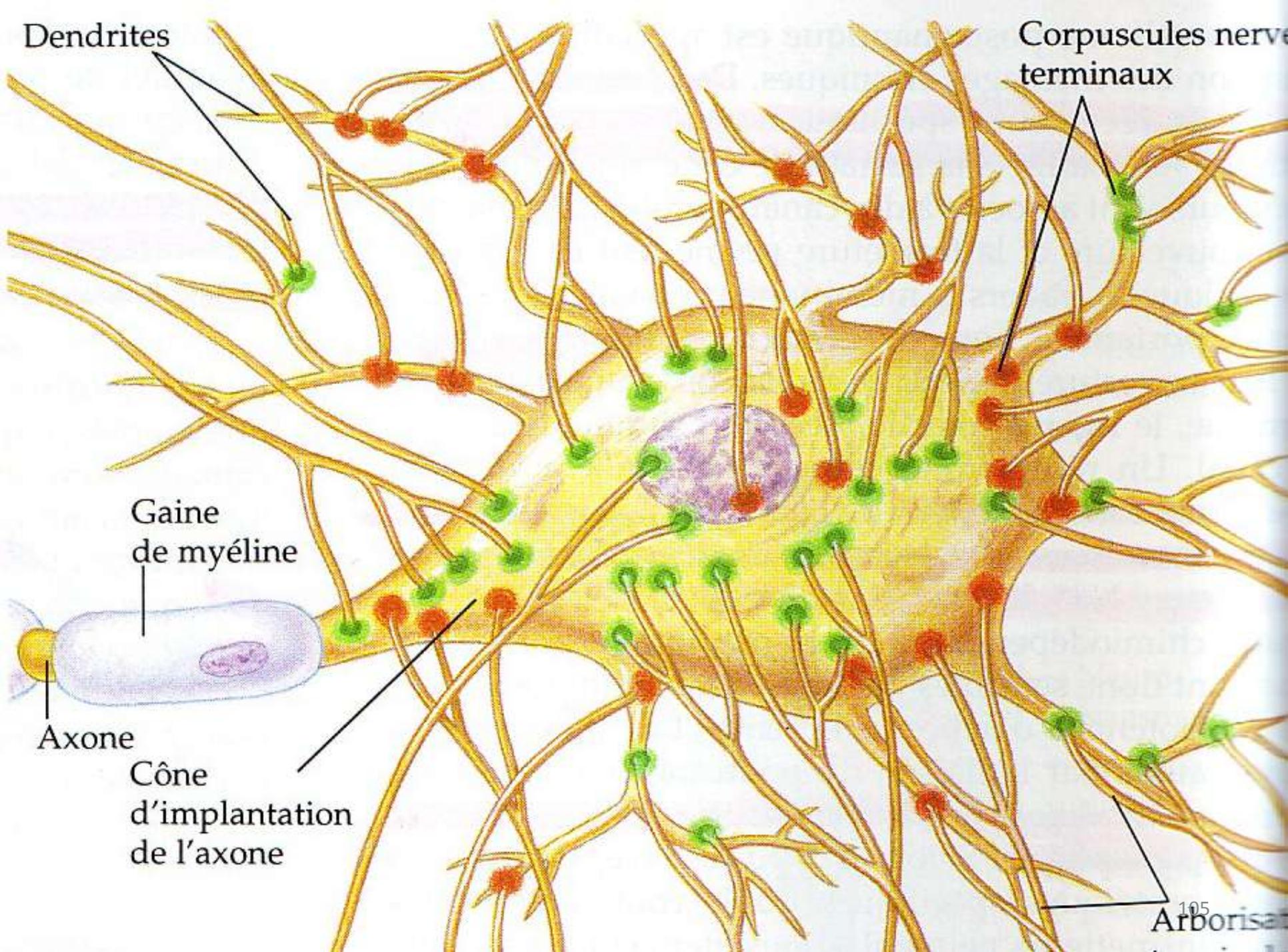
dendrites et soma  
sont très pauvres  
en canaux sodiques  
⇒ pas de PA  
possible

Site d'initiation des PA  
(forte densité de  
canaux sodiques)

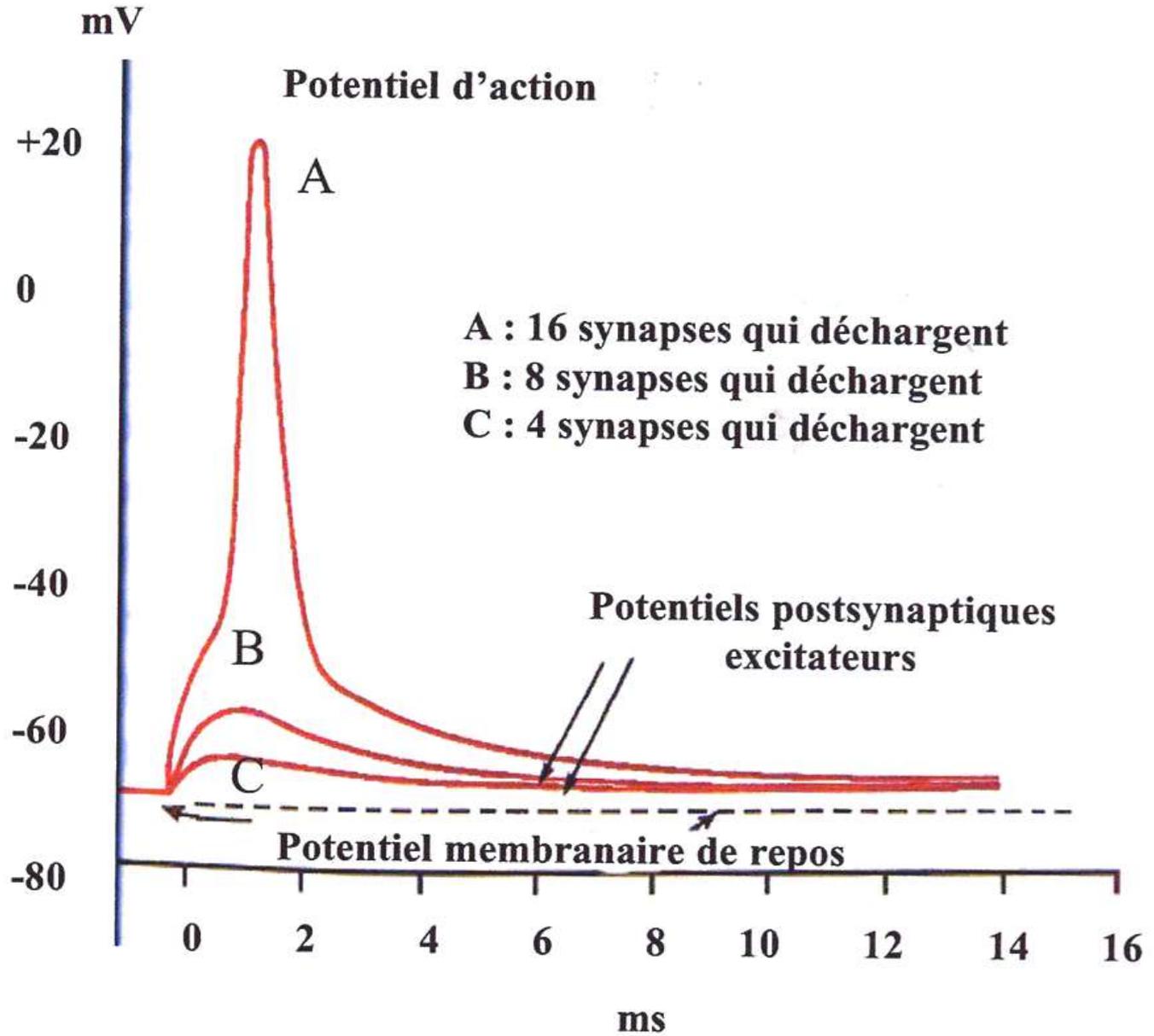
axone : conduction des PA grâce à  
la présence de canaux sodiques

# Genèse du PA post-potentiel

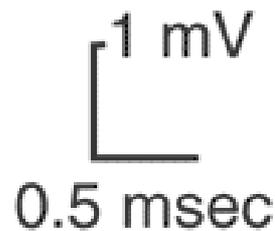
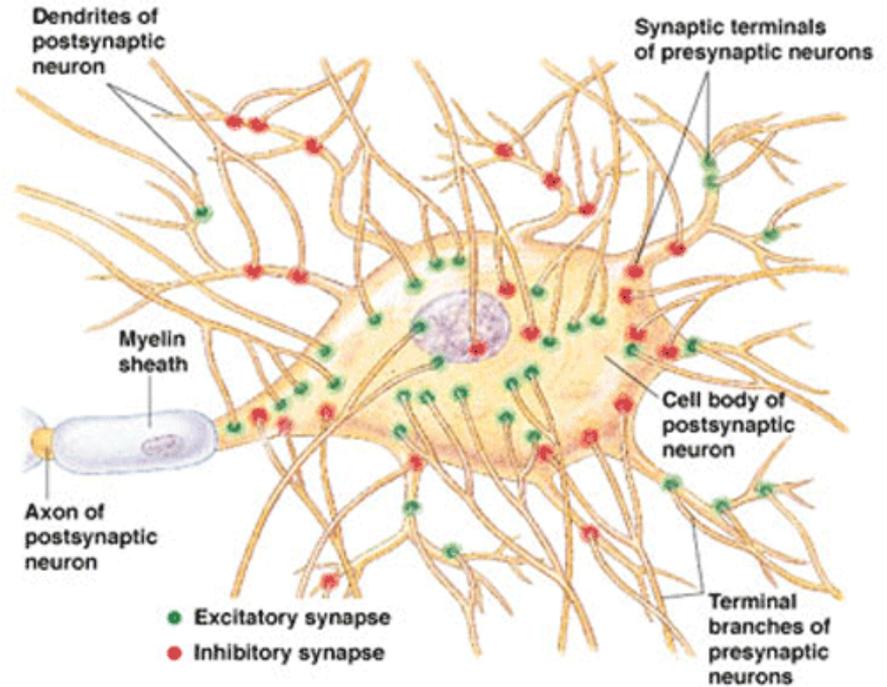
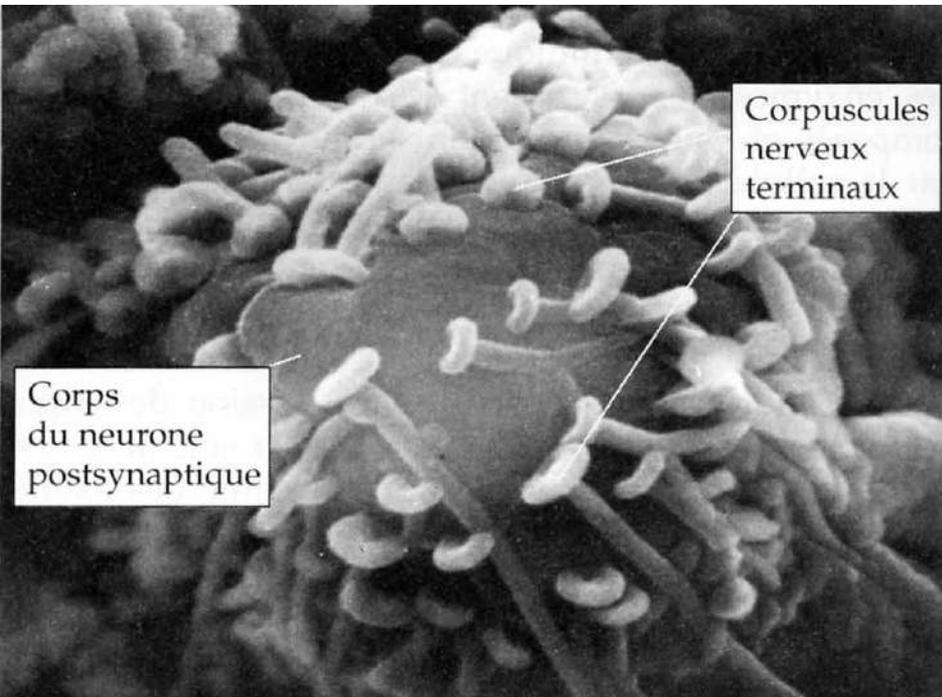




# Potentiels post-synaptique excitateurs



# La sommation: définition



- L'effet des PPSE et des PPSI qui s'additionnent se nomme : la sommation.

# Relation entre potentiels post-synaptiques et activité neuronale

- Sommation spatiale
- Sommation temporelle
- Spécialisations locales

- La sommation temporelle :

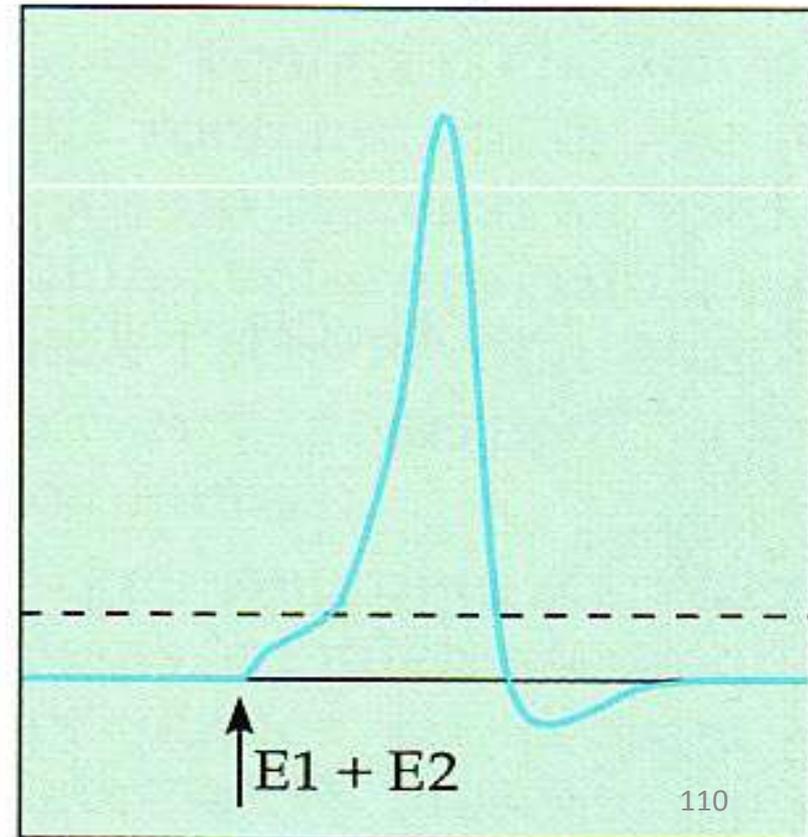
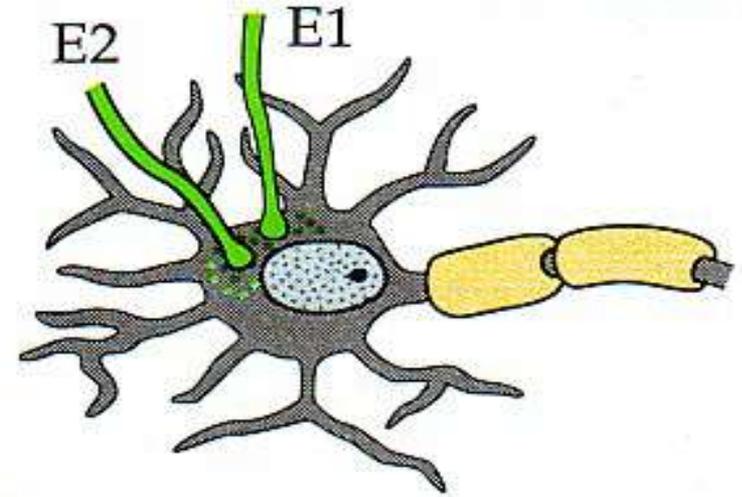
Comme un PPSE dure 10 ms et la durée d'un PA au niveau de la terminaison nerveuse est de 1-2 ms, il est possible d'avoir un deuxième PA arrivant à la terminaison nerveuse (en dehors de la période réfractaire) qui va générer un autre PPSE avant que le 1<sup>er</sup> ait diminué. Les 2 PPSE s'additionnent = **dépolarisation plus forte.**

- La sommation spatiale :

Comme une cellule nerveuse peut recevoir plusieurs synapses: possibilité d'avoir ajout de plusieurs PPSE en même temps.

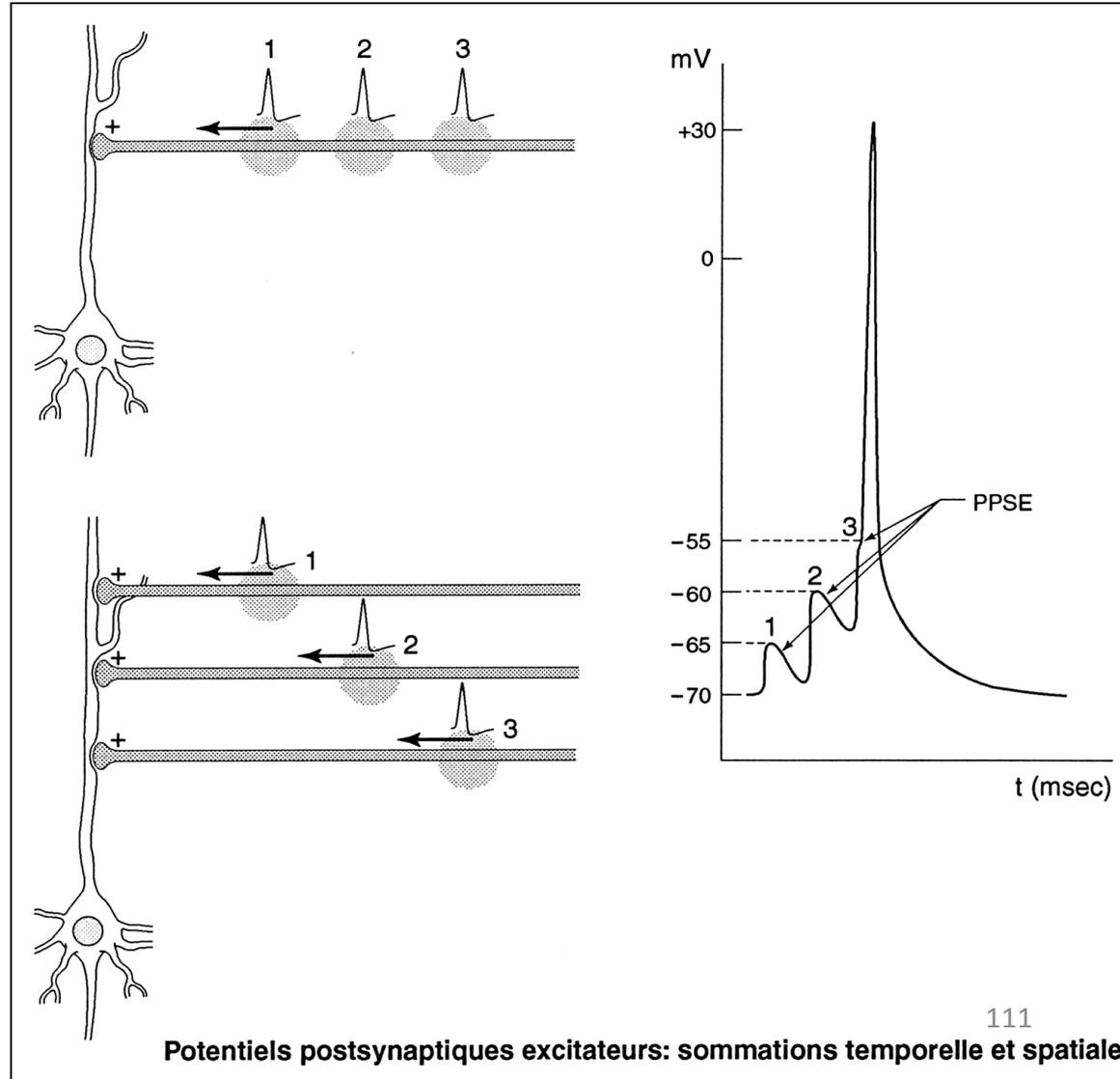
# Sommation spatiale

Addition des potentiels post-synaptiques provenant de neurones pré-synaptiques différents et qui stimulent la cellule post-synaptique en même temps.

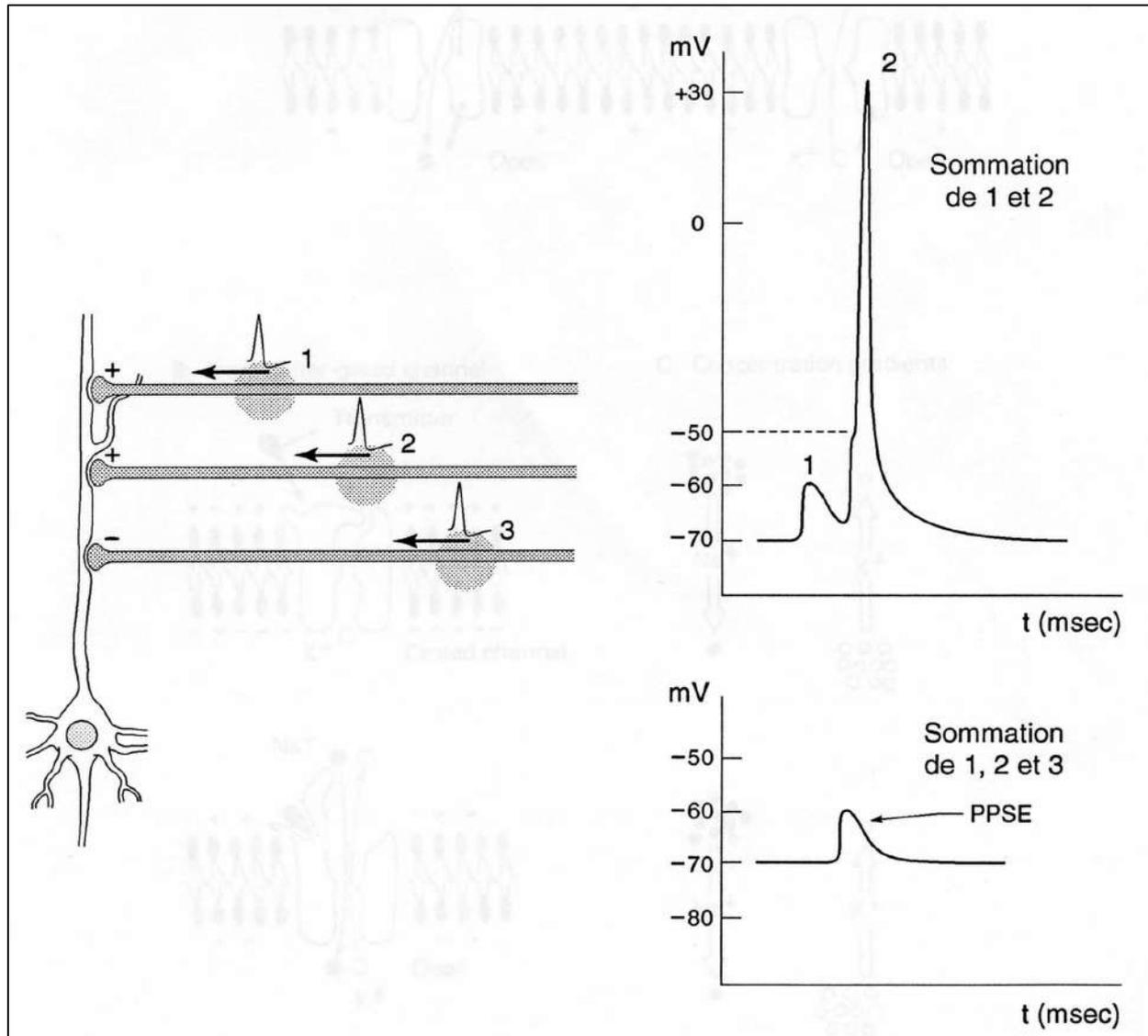


# Exemple d'une synapse excitatrice : Sommation temporelle, Sommation spatiale

La région dendritique (POST-) subit une vague de dépolarisations locales qui finit parfois par être suffisante pour déclencher la dépolarisation de l'axone = Influx nerveux

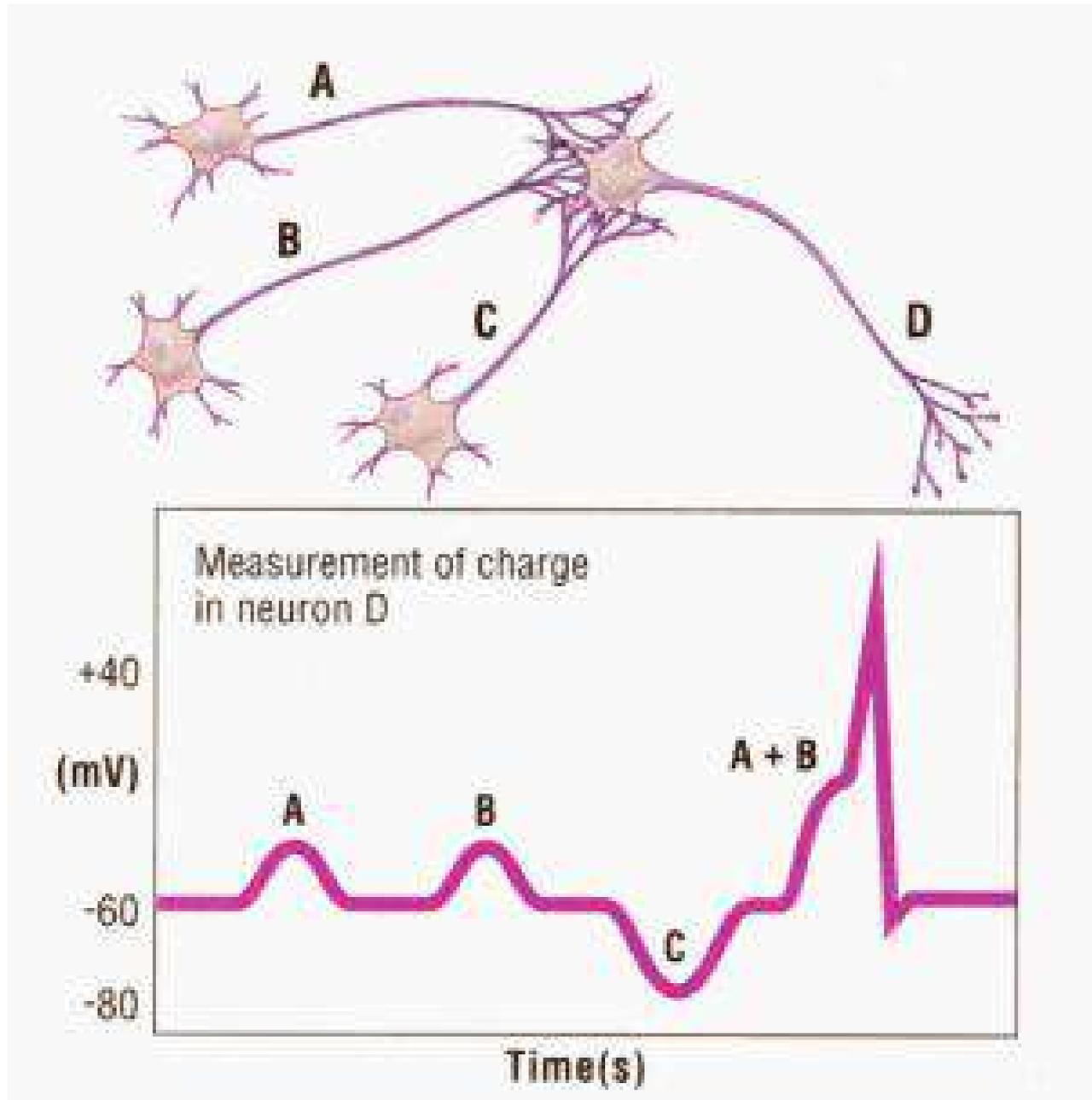


# Sommation des synapses excitatrices et inhibitrices

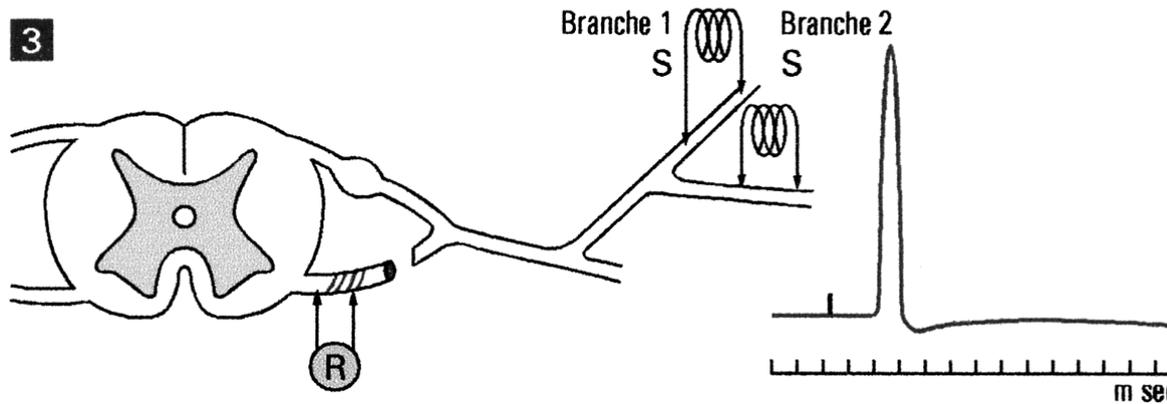
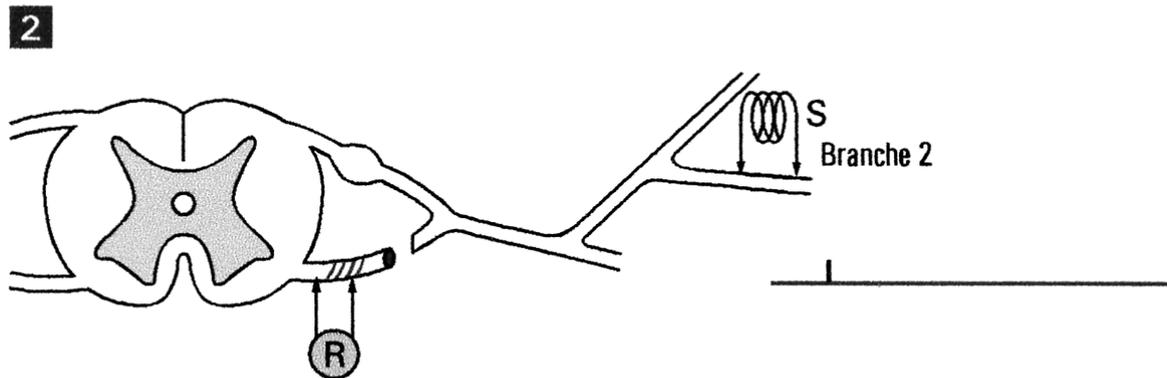
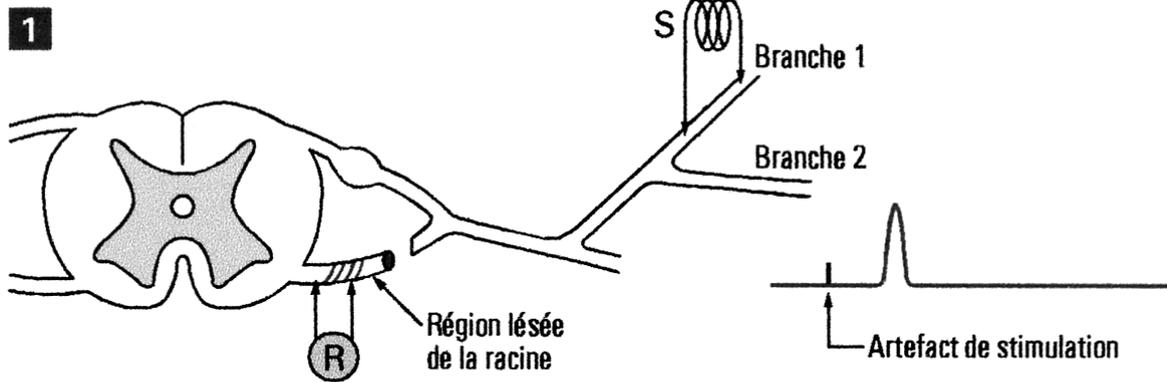


Potentiels postsynaptiques: sommation des PPSE et des PPSI

# La sommation spatiale

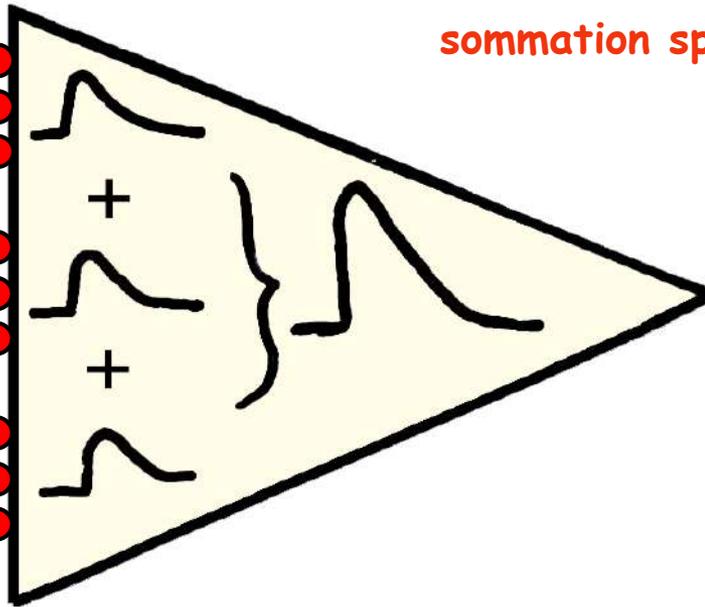
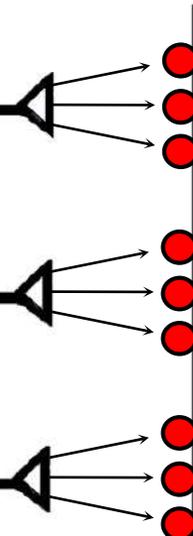


# La sommation spatiale

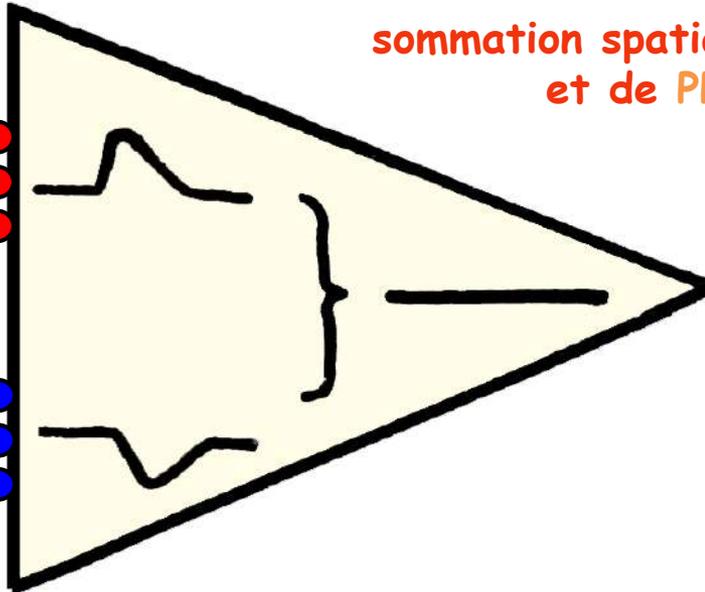
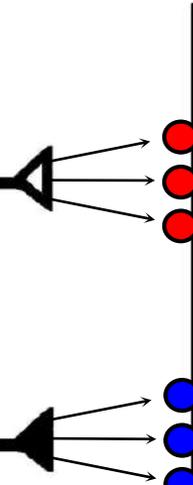
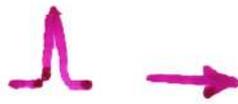


# Sommation spatiale des PPS

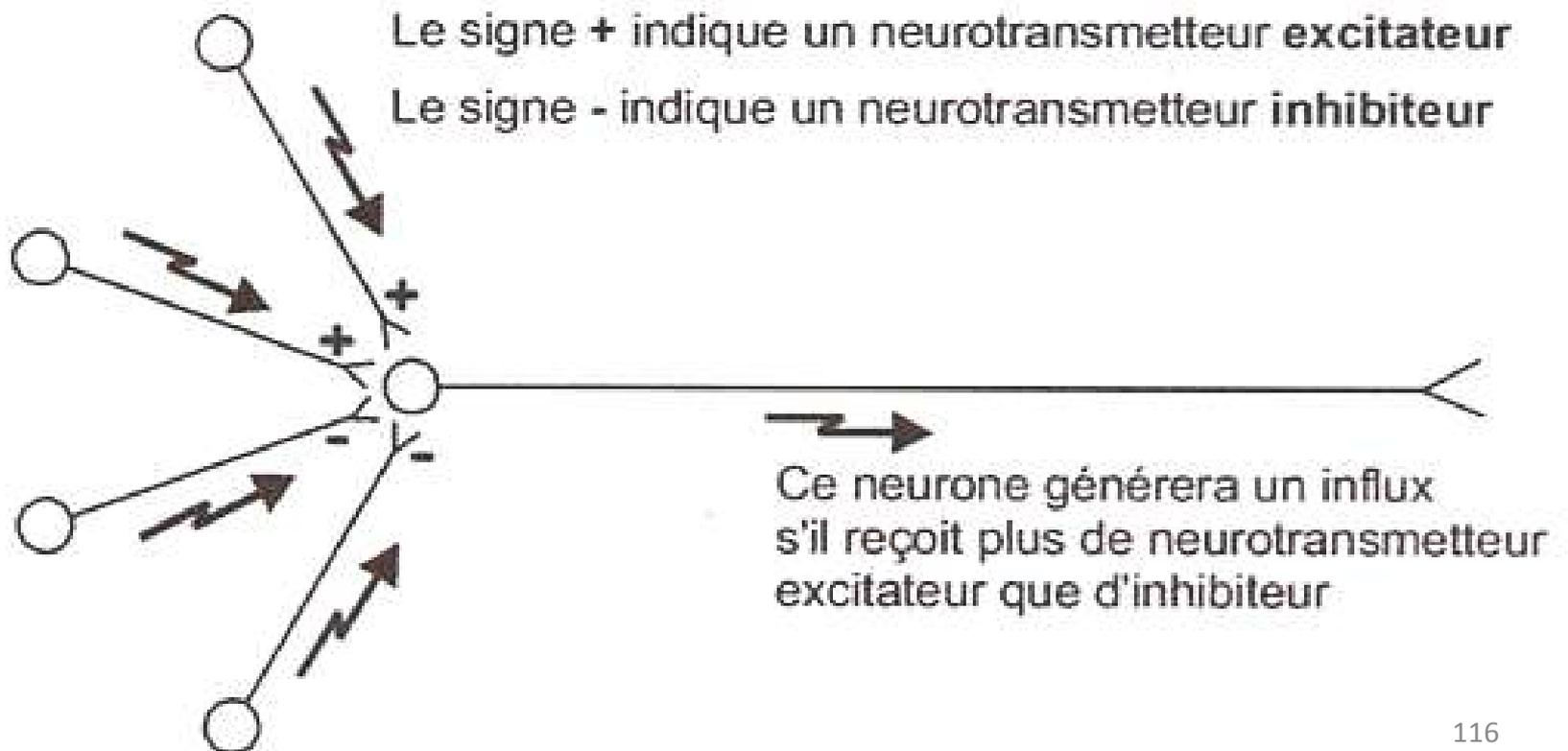
sommation spatiale de PPSE



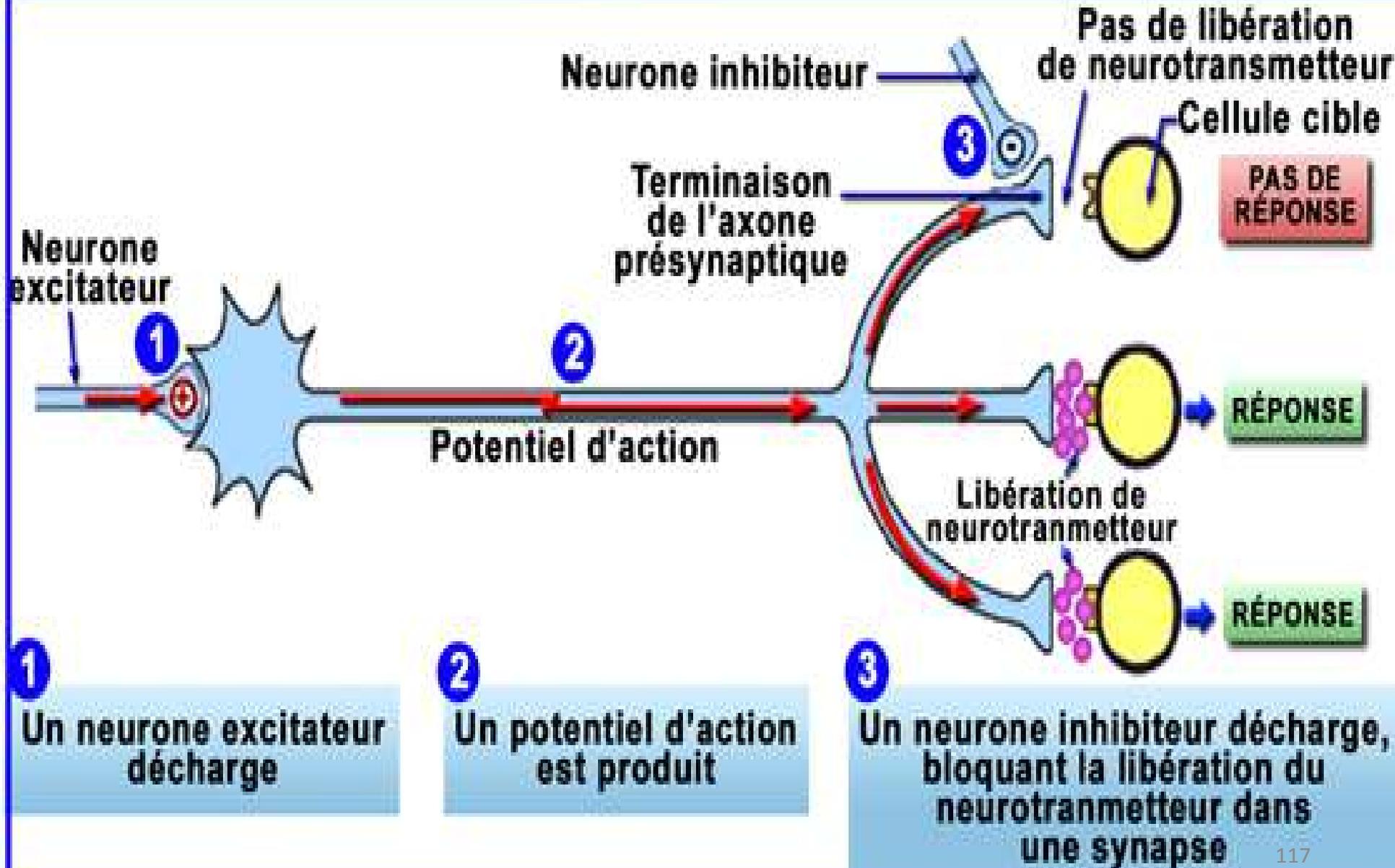
sommation spatiale de PPSE  
et de PPSI



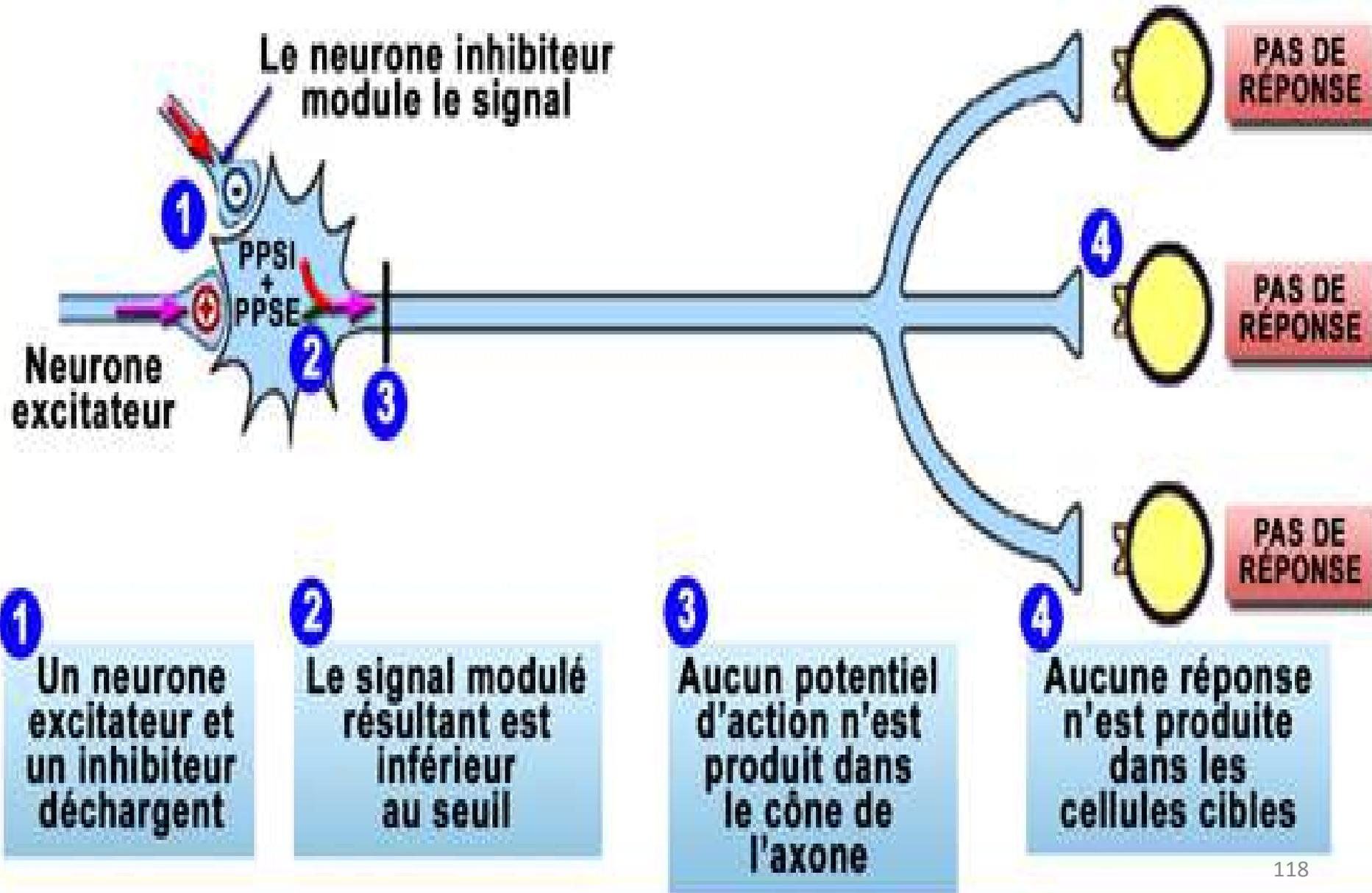
# La sommation spatiale

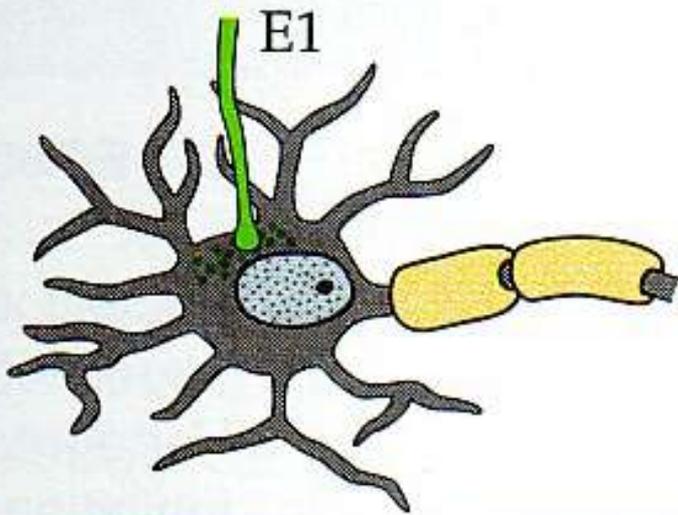


# INHIBITION PRÉSYNAPTIQUE - Un neurone modulateur fait synapse avec une collatérale d'un neurone présynaptique et inhibe sélectivement une cible.



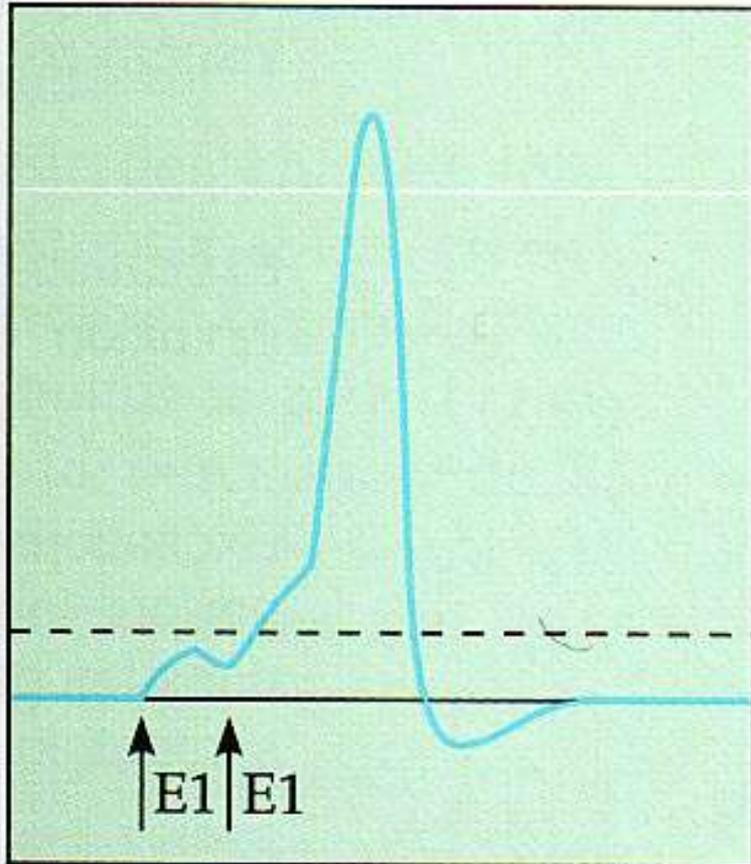
# INHIBITION POSTSYNAPTIQUE - Toutes les cibles sont inhibées de manière égale



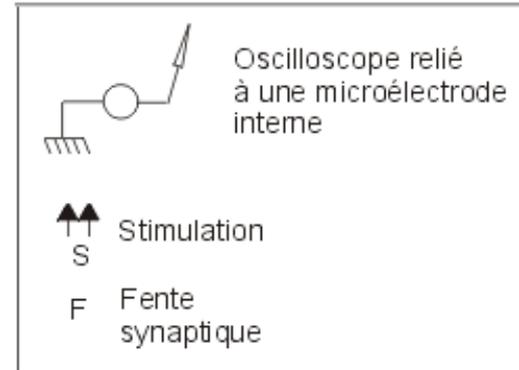
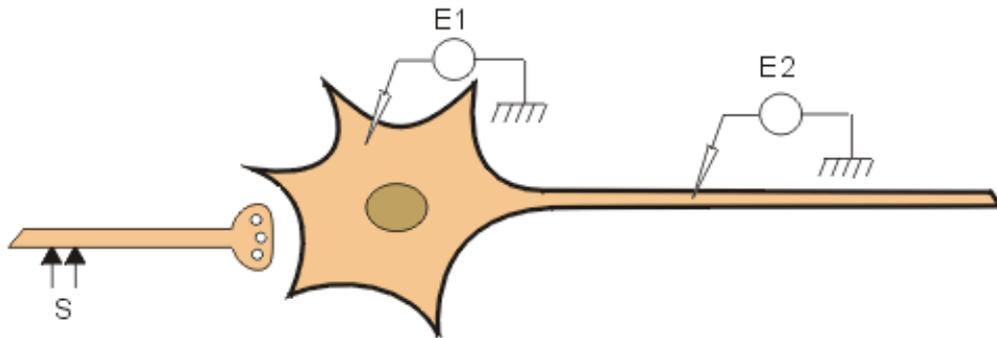


# Sommation temporelle:

- Addition des potentiels post-synaptiques si rapprochés dans le temps que chaque potentiel suit le précédent avant même que la membrane ait retrouvé son potentiel de repos.

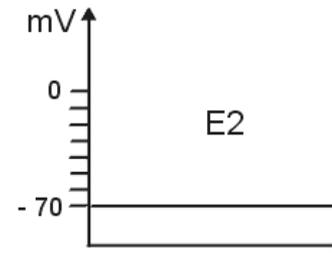
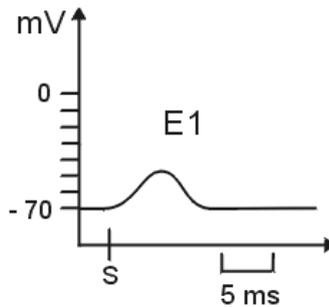


# Sommation temporelle



On stimule une fois en S

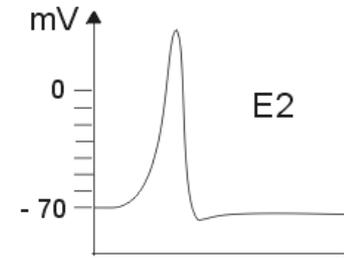
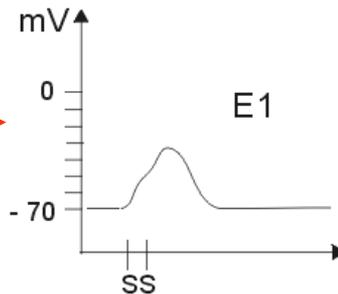
-45 mV



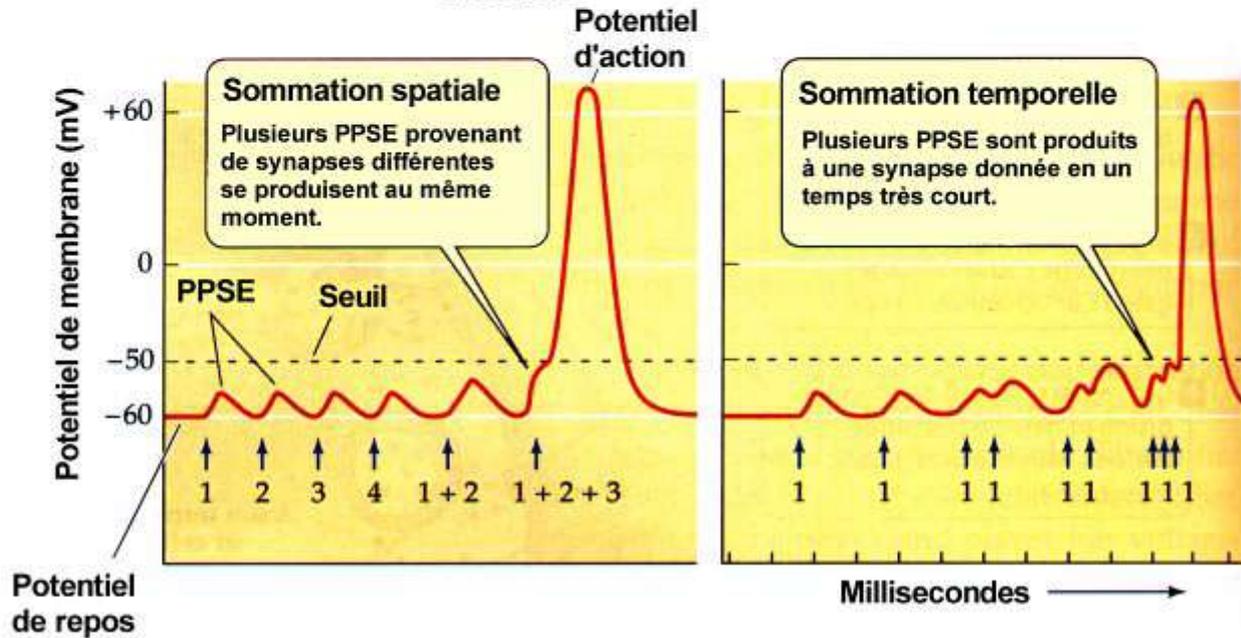
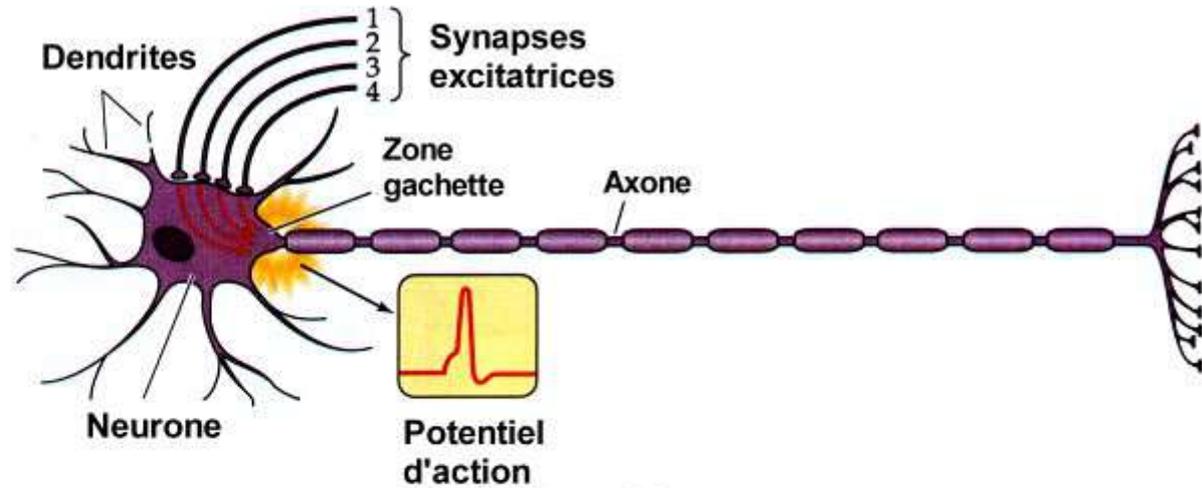
Quel est le seuil d'excitation de ce neurone?

-30 mV

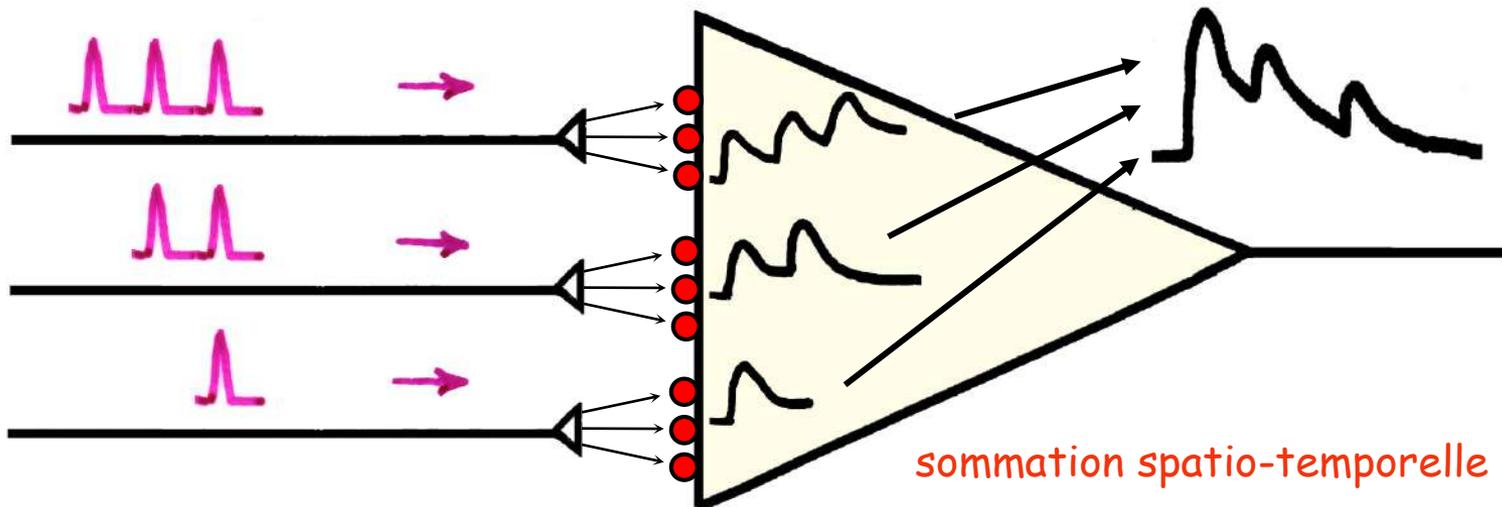
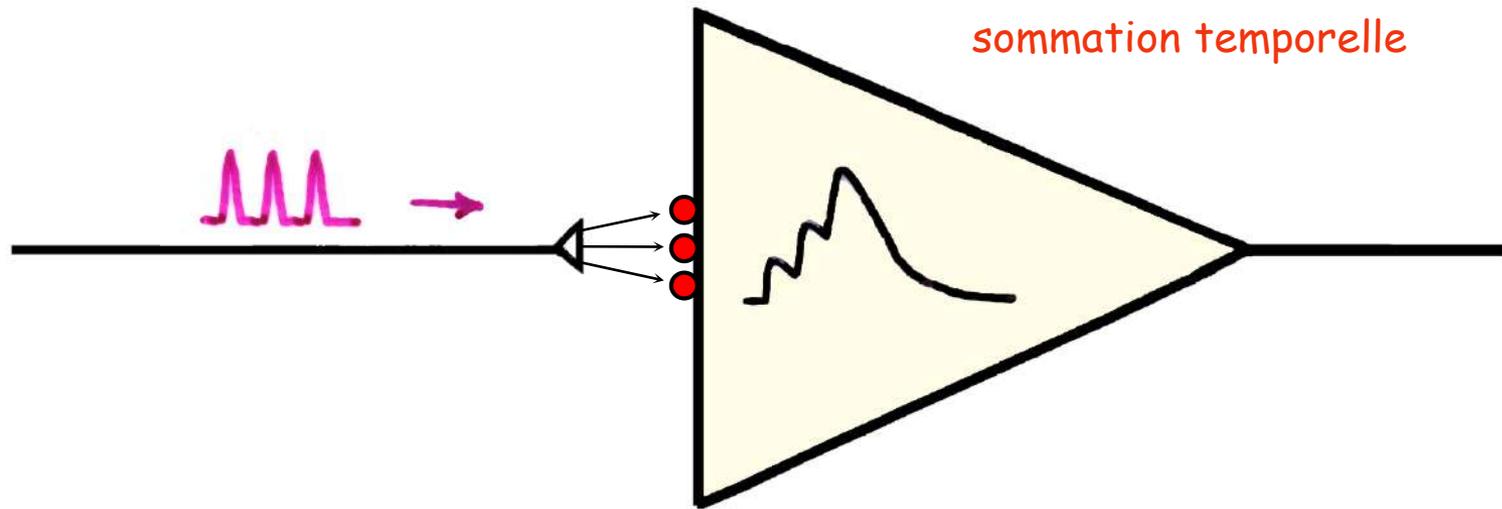
On stimule en S puis, immédiatement, une deuxième fois



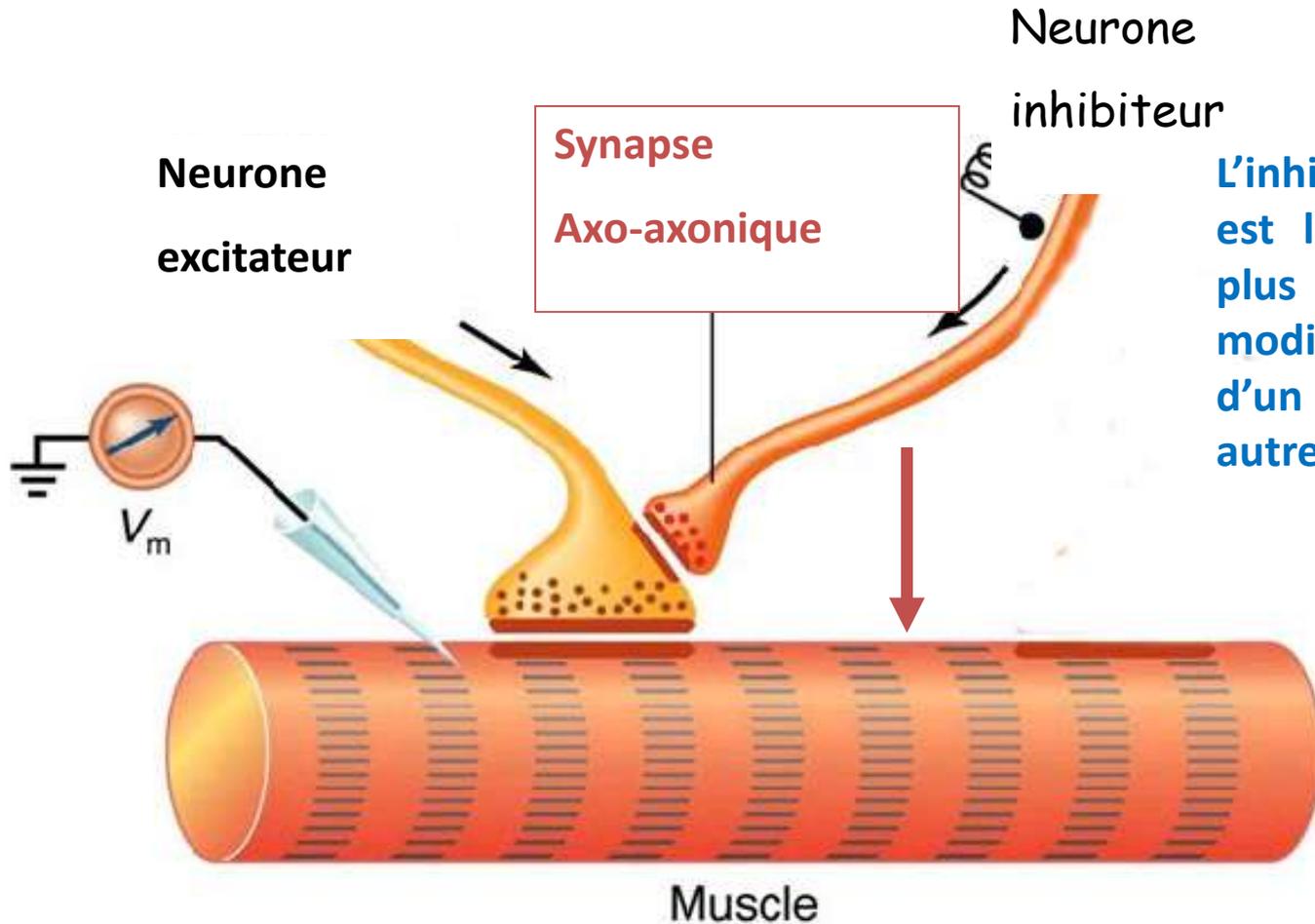
# La sommation temporelle et spatiale



# Sommation spatiale et temporelle des PPS



# Inhibition pré-synaptique

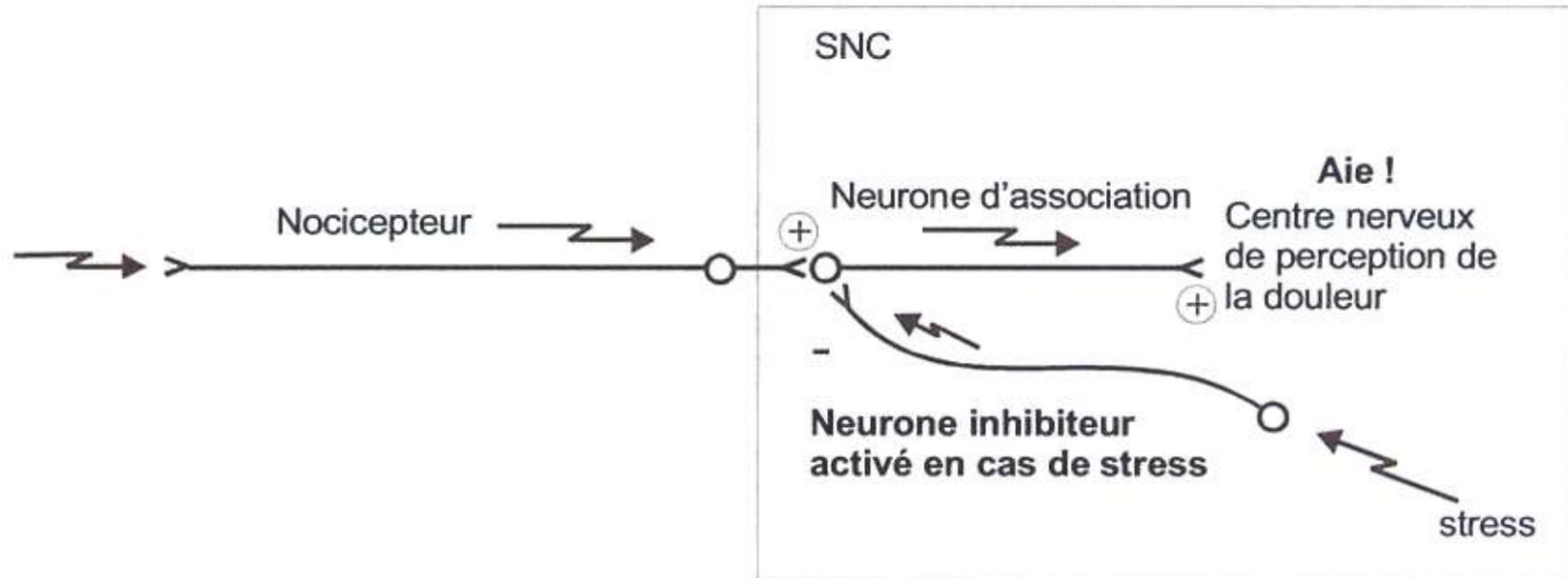


L'inhibition pré-synaptique est l'un des exemples les plus simples d'une modification de libération d'un NT induite par un autre neurone.

La stimulation de l'axone inhibiteur réduit le nombre de quanta du NT excitateur (ACh ou glutamate). Le NT inhibiteur est le GABA qui augmente une conductance chlorure et réduit donc la dépolarisation produite par les PA du neurone excitateur.

# Le modulateur de la douleur

Exemple : modulation de la douleur

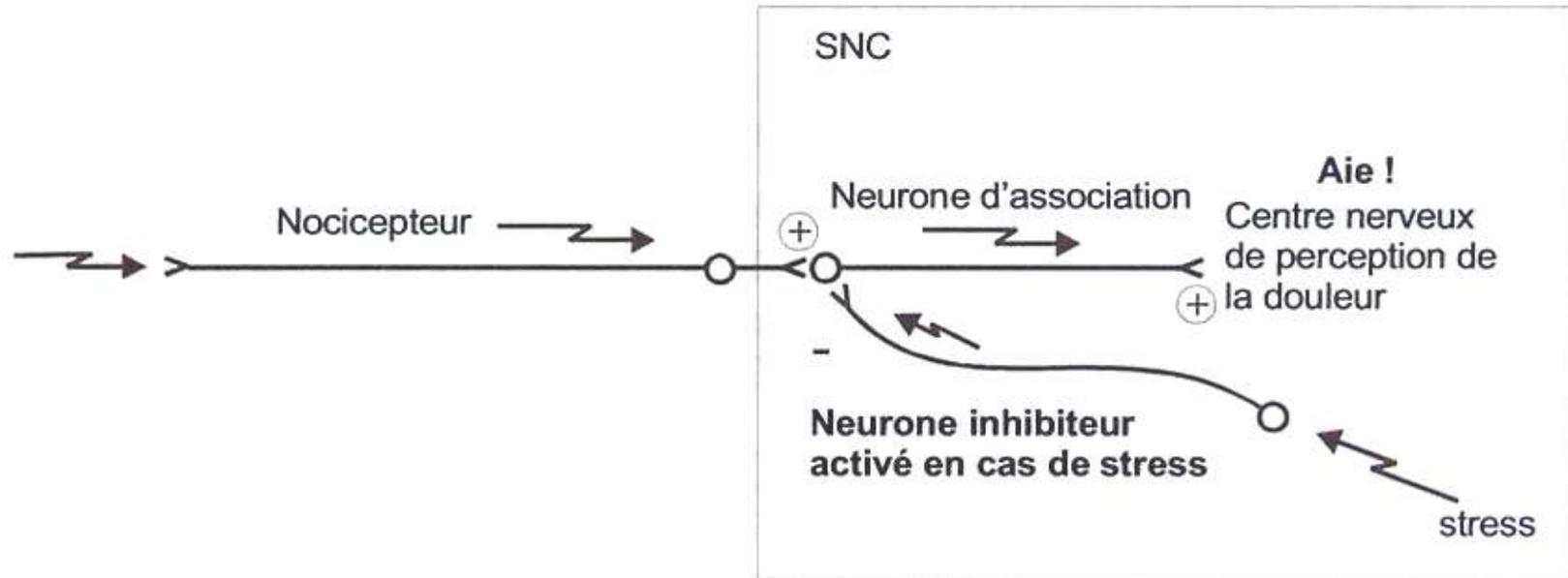


**Le neurone inhibiteur normalement peu actif peut devenir très actif en cas de stress intense. Son action inhibitrice rend alors le neurone d'association beaucoup moins sensible aux influx du nocicepteur.**

**Autre exemple : cas des enképhalines qui réduisent la libération de substance P (NT de la douleur)**

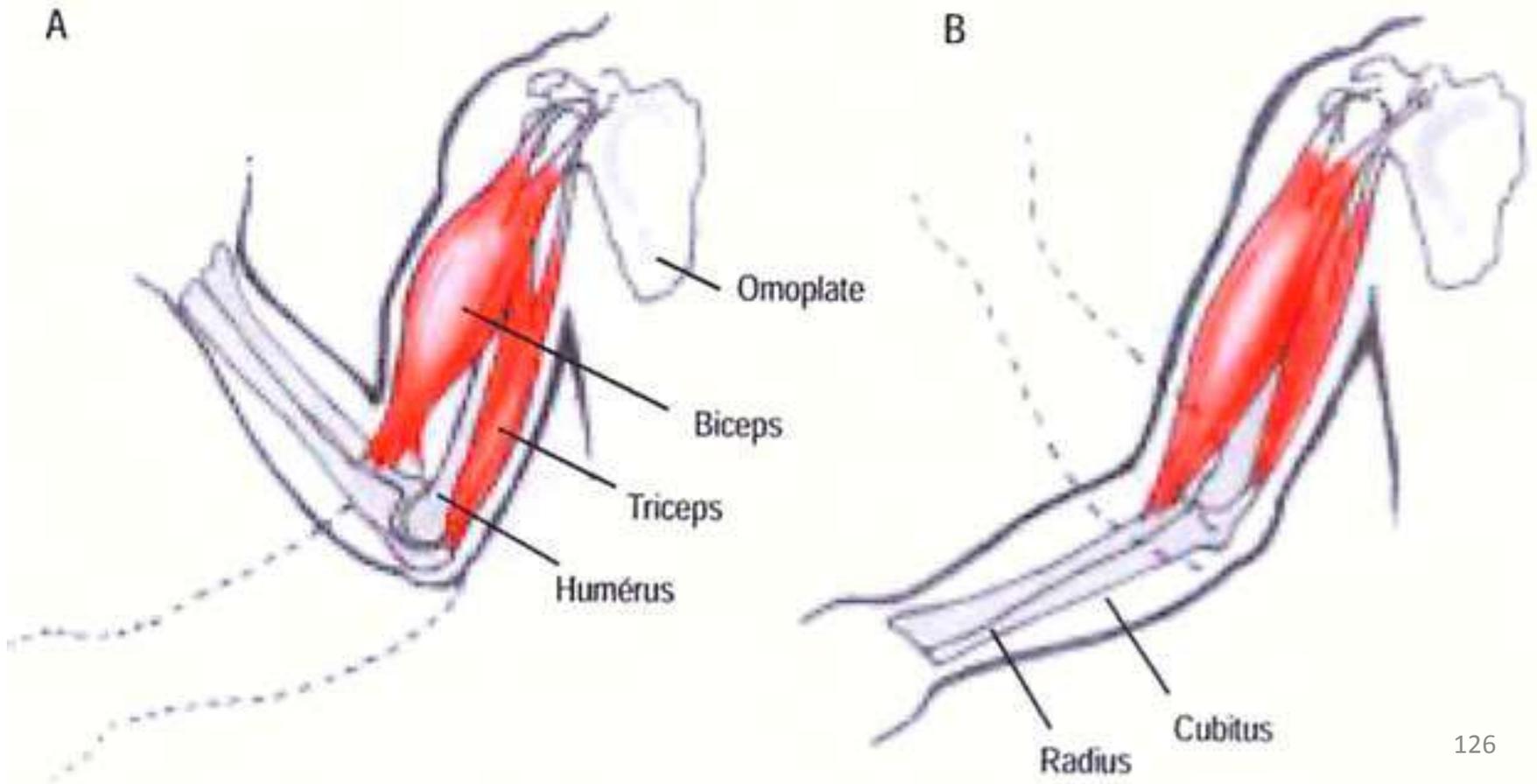
# Le modulateur de la douleur

Exemple : modulation de la douleur

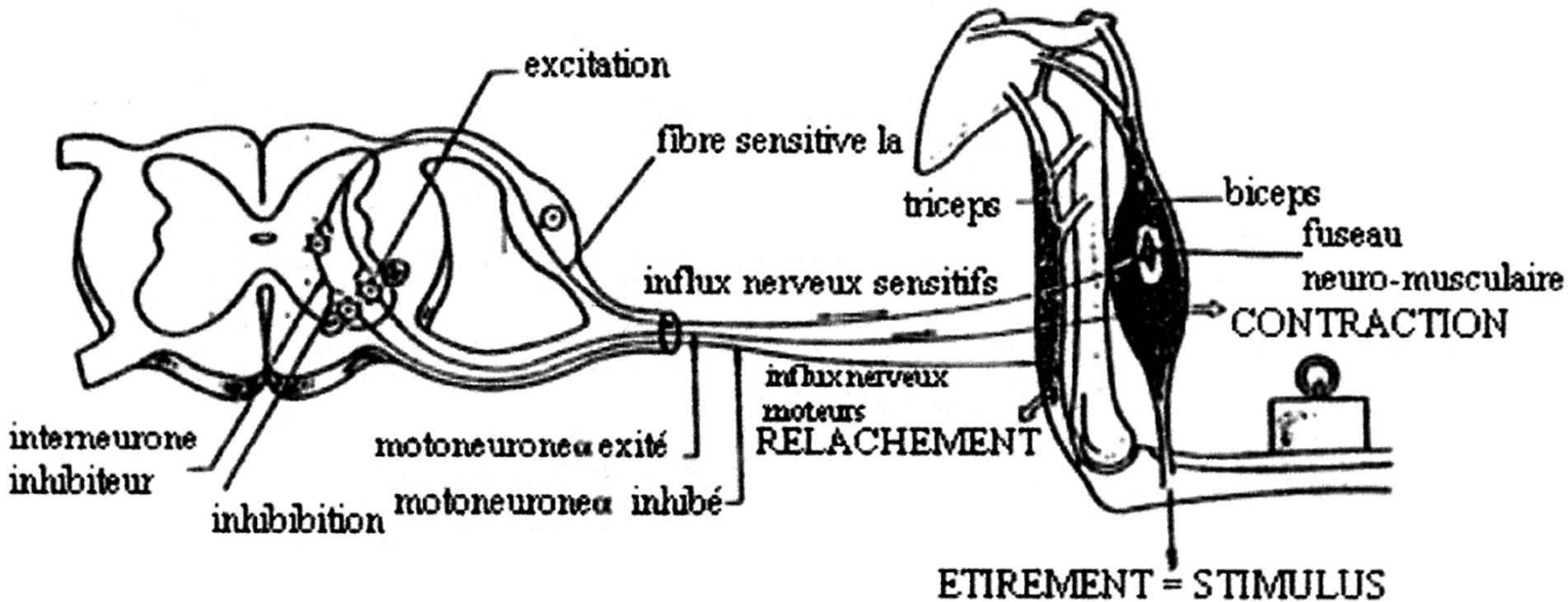


**Le neurone inhibiteur normalement peu actif peut devenir très actif en cas de stress intense. Son action inhibitrice rend alors le neurone d'association beaucoup moins sensible aux influx du nocicepteur.**

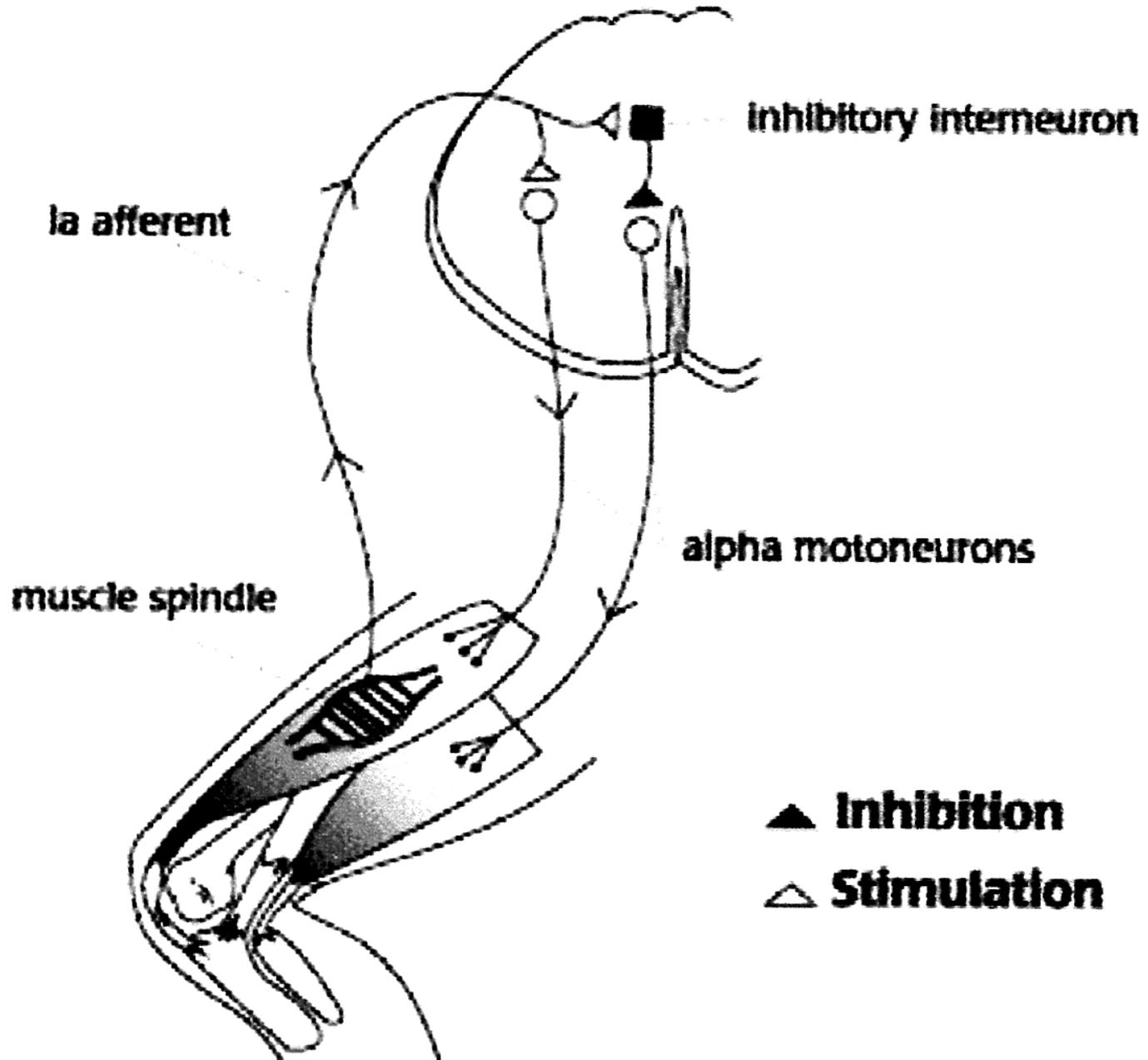
**Exemple de production de mouvement :**  
**contraction du biceps ( flexion de l'avant-**  
**bras) ; du triceps ( extension)**



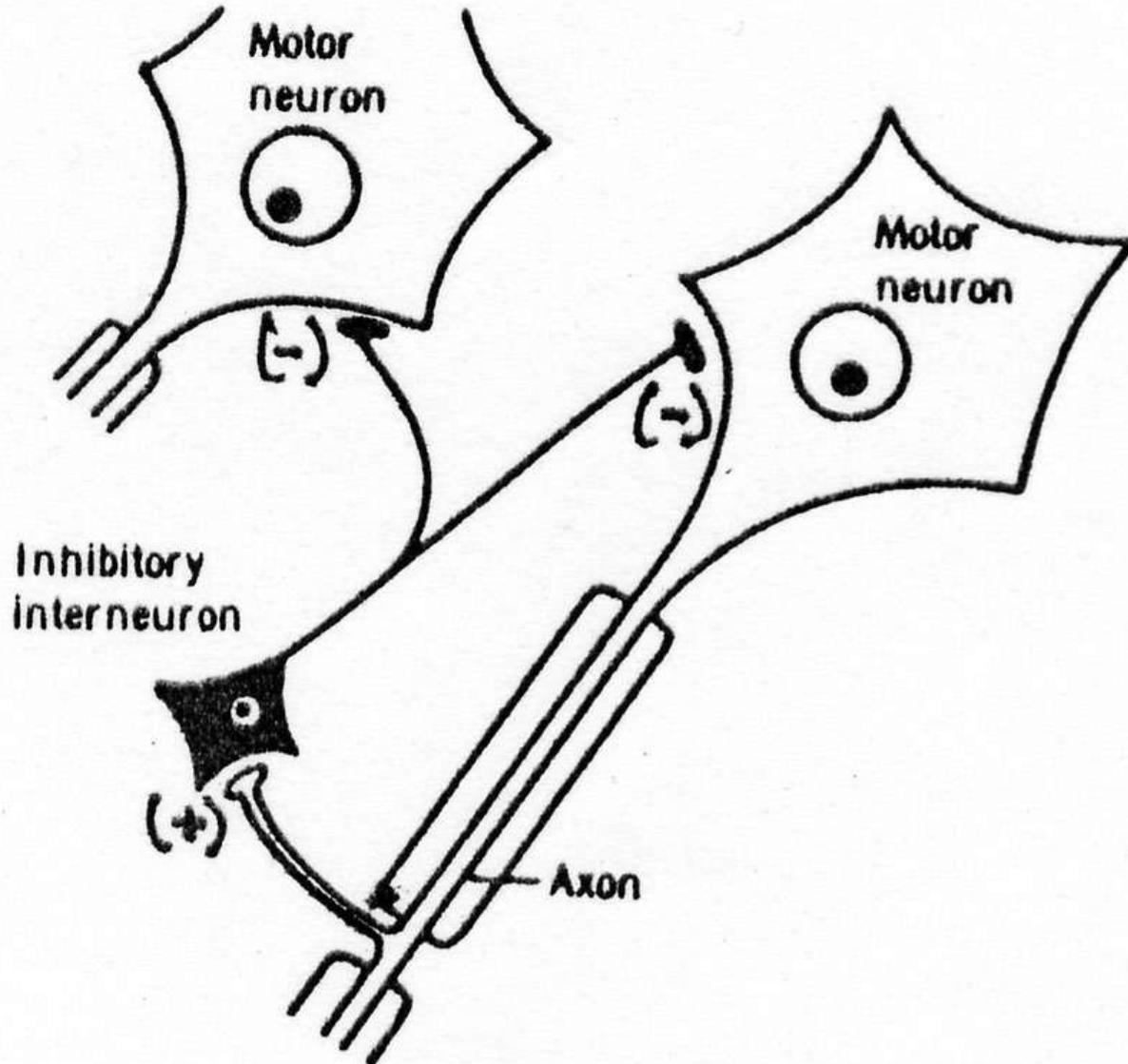
# Réponse de deux muscles antagonistes



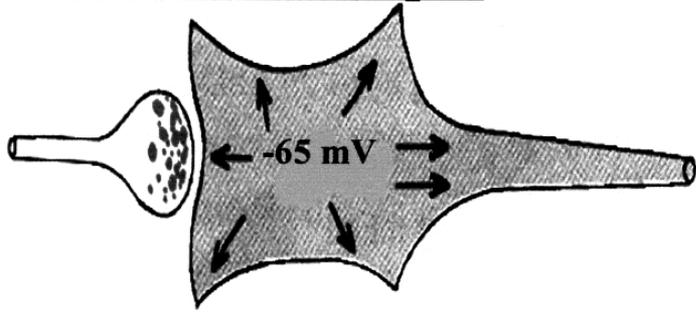
# Inhibition récurrente



# Cellule de Renshaw



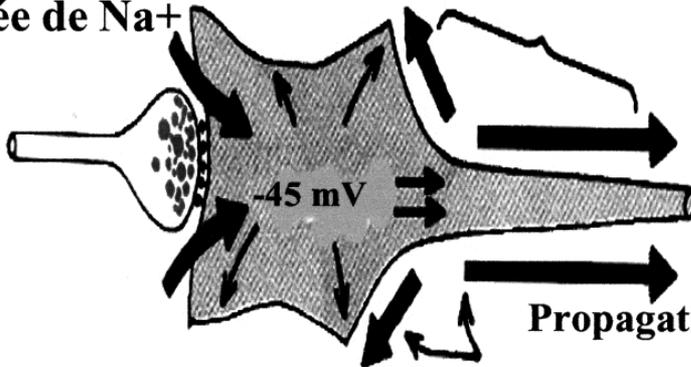
## Neurone au repos



## Neurone excité

Entrée de  $\text{Na}^+$

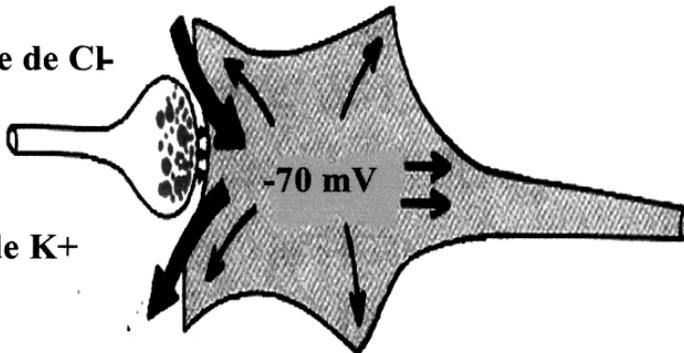
Segment initial de l'axone



## Neurone inhibé

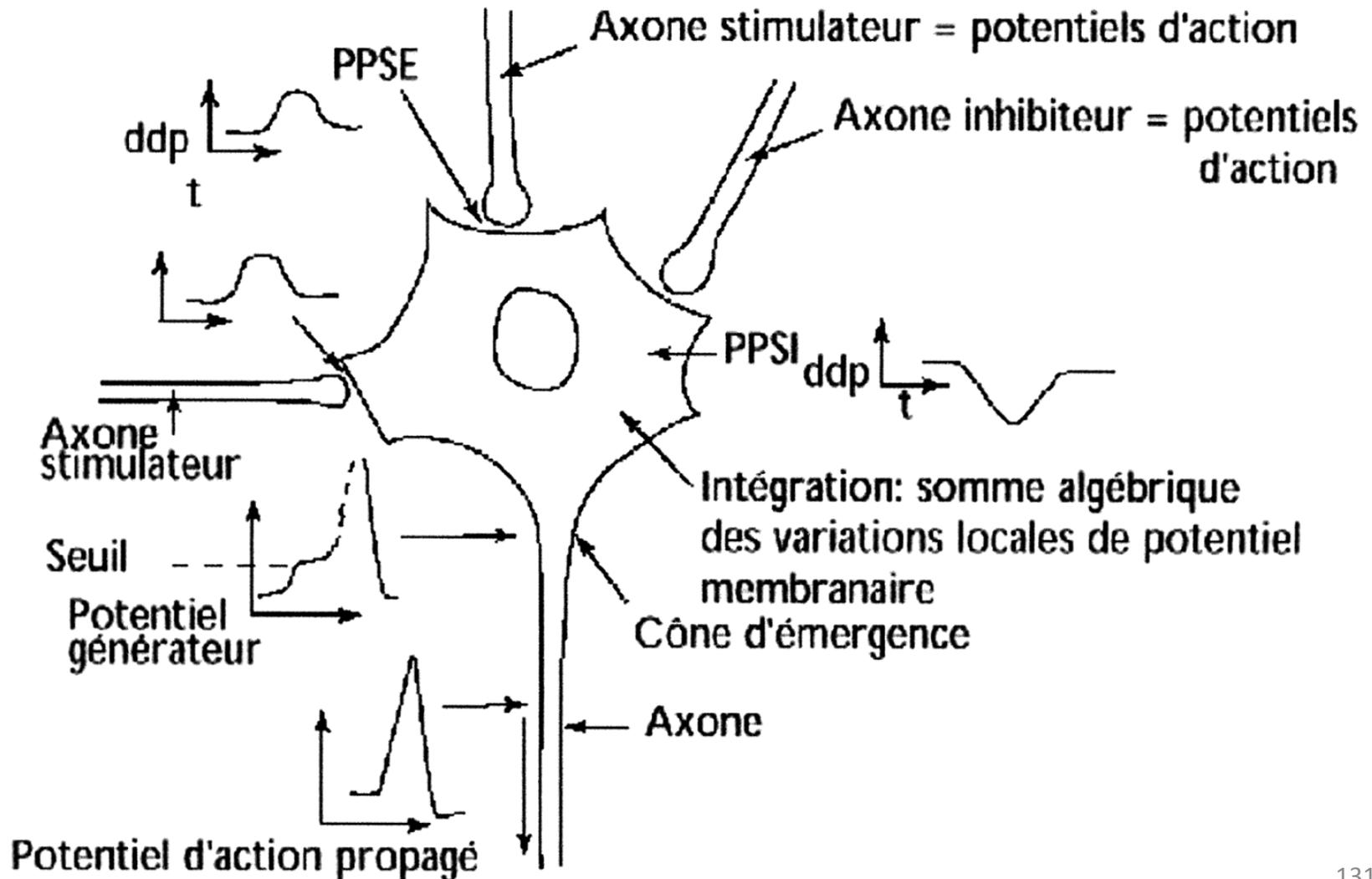
Entrée de  $\text{Cl}^-$

Sortie de  $\text{K}^+$



# Les trois états du neurone

# Genèse du potentiel d'action



**LA TRANSMISSION**

**SYNAPTIQUE:**

**LES**

**NEUROTRANSMETTEURS**

**L'efficacité d'une synapse peut se modifier.**

**C'est la plasticité neuronale qui est essentielle dans le développement et la maturation du SN**

**Une synapse utilisée fréquemment acquiert un fonctionnement plus efficace et plus précis alors qu'une synapse qui n'est pas sollicitée viendra à disparaître.**

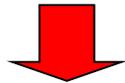
**Cette plasticité neuronale prend toute son importance dans les phénomènes d'apprentissage et de mémorisation qui se traduisent par une multiplication des connections synaptiques.**

Les synapses sont le lieu privilégié de nombreuses substances pharmacologiques notamment des médicaments actifs sur le SNP ou SNC pour **faciliter** ou au contraire **entraver** la transmission synaptique



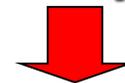
## Exemples

**Psychostimulants**



**Facilitation de la transmission synaptique**

**Analgésiques centraux de type morphinique**

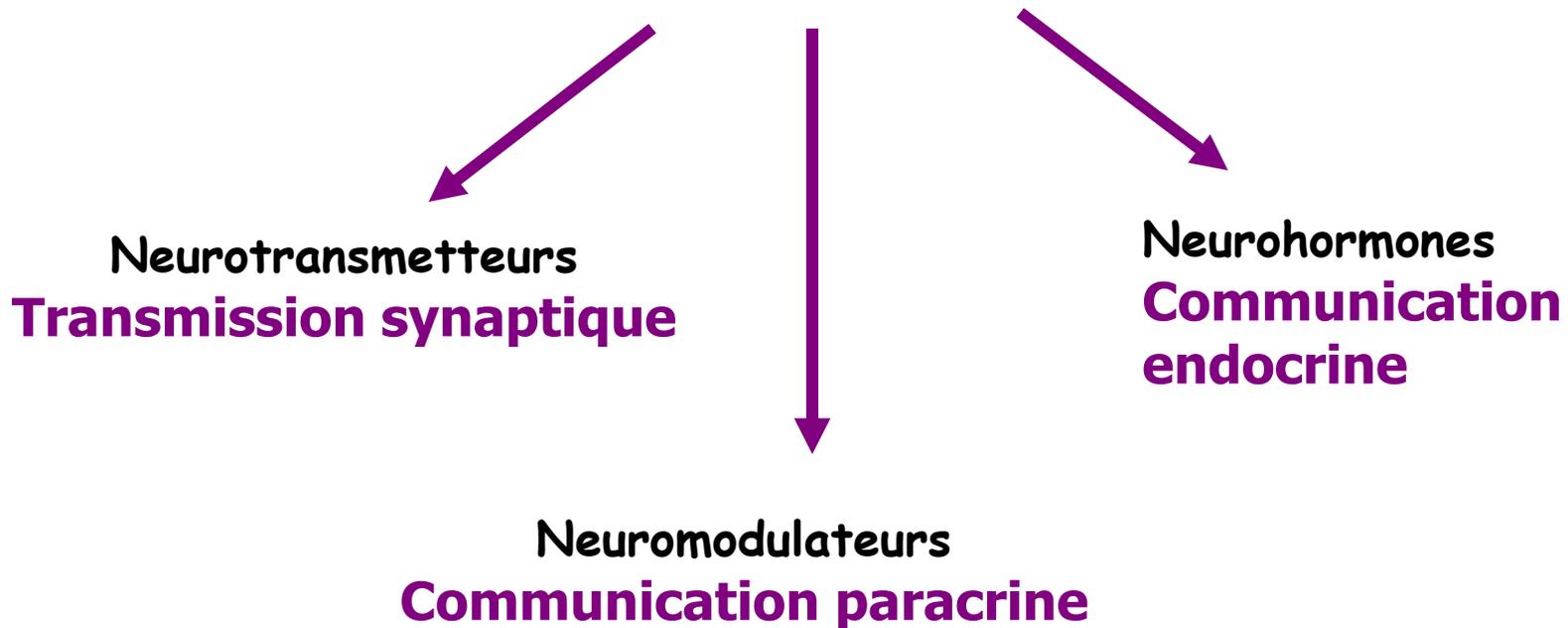


**Inhibition**

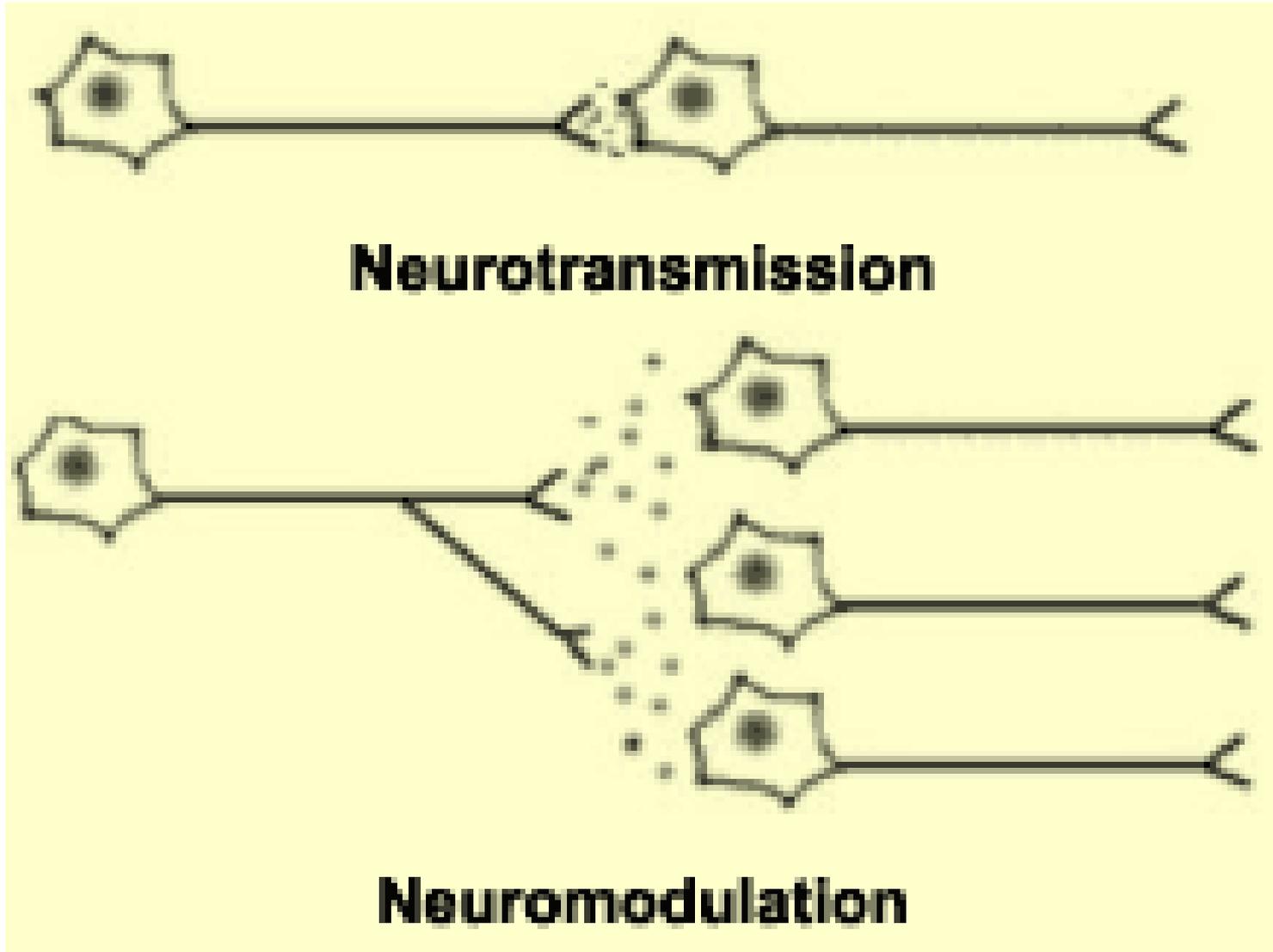
# Les neuromédiateurs

Les substances neuroactives secrétées par les neurones et jouant un rôle dans la communication intercellulaire peuvent être regroupées sous le vocable de

## NEUROMEDIATEURS



# Schémas montrant la neuro-transmission et la neuro-modulation



# Neurotransmetteur

Substance chimique, fabriquée par l'organisme et permettant aux neurones de transmettre l'influx nerveux entre eux ou entre un neurone et une autre variété de cellules de l'organisme (muscles, glandes).

Les NT constituent donc le langage du système nerveux. La colère, la faim, la douleur, la motricité, le sommeil, mais également la pensée, la réflexion sont les résultats de l'action de ces molécules de communication.

# Définition d'un neurotransmetteur

1. Critère anatomique: la substance est présente localement.
2. Critère biochimique: disponibilité des enzymes de synthèses et de mécanismes d'inactivation.
3. Critère physiologique: la libération de la substance doit se faire en réponse à une dépolarisation pré-synaptique ( dépendante du calcium).
4. Critère pharmacologique: l'application de la substance reproduit l'effet de la stimulation nerveuse.

Pour être considéré comme un neurotransmetteur, une molécule doit répondre à plusieurs critères.

Elle doit être :

- **produite à l'intérieur d'un neurone**, retrouvée dans ses boutons terminaux,
- **relâchée à l'arrivée d'un potentiel d'action**,
- doit **produire un effet** sur le neurone post-synaptique,
- après libération, elle doit être **désactivée** rapidement,
- son application expérimentale sur le neurone post-synaptique doit avoir le même effet que lorsqu'elle est relâchée par un neurone.

# Les groupes de neurotransmetteurs

- Les neurotransmetteurs peuvent être classés, en gros, en deux catégories :
  - \$ les neurotransmetteurs «classiques» ou à petites molécules,
  - \$ les neuropeptides, relativement plus volumineux .

# Les neurotransmetteurs classiques

- L'acétylcholine
- Les Amines Biogènes:
  - **Catécholamines**
    - L'adrénaline
    - La noradrénaline
    - La dopamine
  - **Indolamines**
    - L'histamine
    - La sérotonine
- Les Acides aminés
  - Le glutamate, L'aspartate
  - L'acide gamma-amino-butyrique (GABA), La glycine
- Les purines
- Le monoxyde d'Azote (NO)

# Les neuropeptides

- **Les Opioïdes**
- **La substance P**
- **Les Neurotrophines**
- **Sécrétines**
- **Gastrines**

# Les amines biogènes

Ce sont des bases organiques dérivées de **l'ammoniaque**. Elles prennent naissance dans l'intimité du **métabolisme cellulaire** et c'est pourquoi elles sont dites BIOGENES.

## Catécholamines

**Dopamine**  
**Adrénaline**  
**Noradrénaline**

## Indolamines

**Sérotonine**  
**Histamine**

- **Chaque neurotransmetteur est présent dans des parties bien précises du système nerveux et assurent des fonctions particulières, par exemple :**

<b>NEURO-TRANSMETTEUR</b>	<b>FONCTION</b>	<b>PATHOLOGIES ASSOCIEES</b>
<b>Acétylcholine</b>	NT excitateur très répandu qui déclenche la contraction musculaire	
<b>Dopamine</b>	NT corps striés, contrôle du mvt et de la posture, module l'humeur.	
<b>GABA</b>	NT inhibiteur très répandu, régule l'anxiété (25 à 40% des synapses cérébrales)	
<b>Glutamate</b>	NT excitateur majeur, associé à l'apprentissage et la mémoire et à la vision	
<b>Noradrénaline</b>	important pour l'attention, les émotions, le sommeil, le rêve et l'apprentissage.	
<b>Sérotonine</b>	régule le sommeil, l'humeur, l'appétit et la douleur.	

**Les perturbations psychologiques  
des individus ne s'expliquent pas  
que par des changements d'état  
d'âme mais correspondent le plus  
souvent à des anomalies  
biochimiques de l'organisme**

<b>NEURO-TRANSMETTEUR</b>	<b>FONCTION</b>	<b>PATHOLOGIES ASSOCIEES</b>
<b>Acétylcholine</b>	Neurotransmetteur (NT) excitateur très répandu qui déclenche la contraction musculaire	<b>maladie d'Alzheimer</b>
<b>Dopamine</b>	NT des corps striés, contrôle du mouvement et de la posture, module l'humeur.	<b>maladie de Parkinson.</b>
<b>GABA</b>	NT inhibiteur très répandu, régule l'anxiété (25 à 40% des synapses cérébrales)	<b>Crises d'épilepsie et maladie d'Huntington.</b>
<b>Glutamate</b>	NT excitateur majeur, associé à l'apprentissage et la mémoire et à la vision	<b>maladie d'Alzheimer</b>
<b>Noradrénaline</b>	important pour l'attention, les émotions, le sommeil, le rêve et l'apprentissage.	<b>troubles de l'humeur comme la maniaque-dépression.</b>
<b>Sérotonine</b>	régule le sommeil, l'humeur, l'appétit et la douleur.	<b>dépression</b>

# Les causes des pathologies

- Une perte de neurones,
- Un mauvais fonctionnement de la communication neuronale
- Un déficit d'un neurotransmetteur

# Le fonctionnement d'une synapse chimique

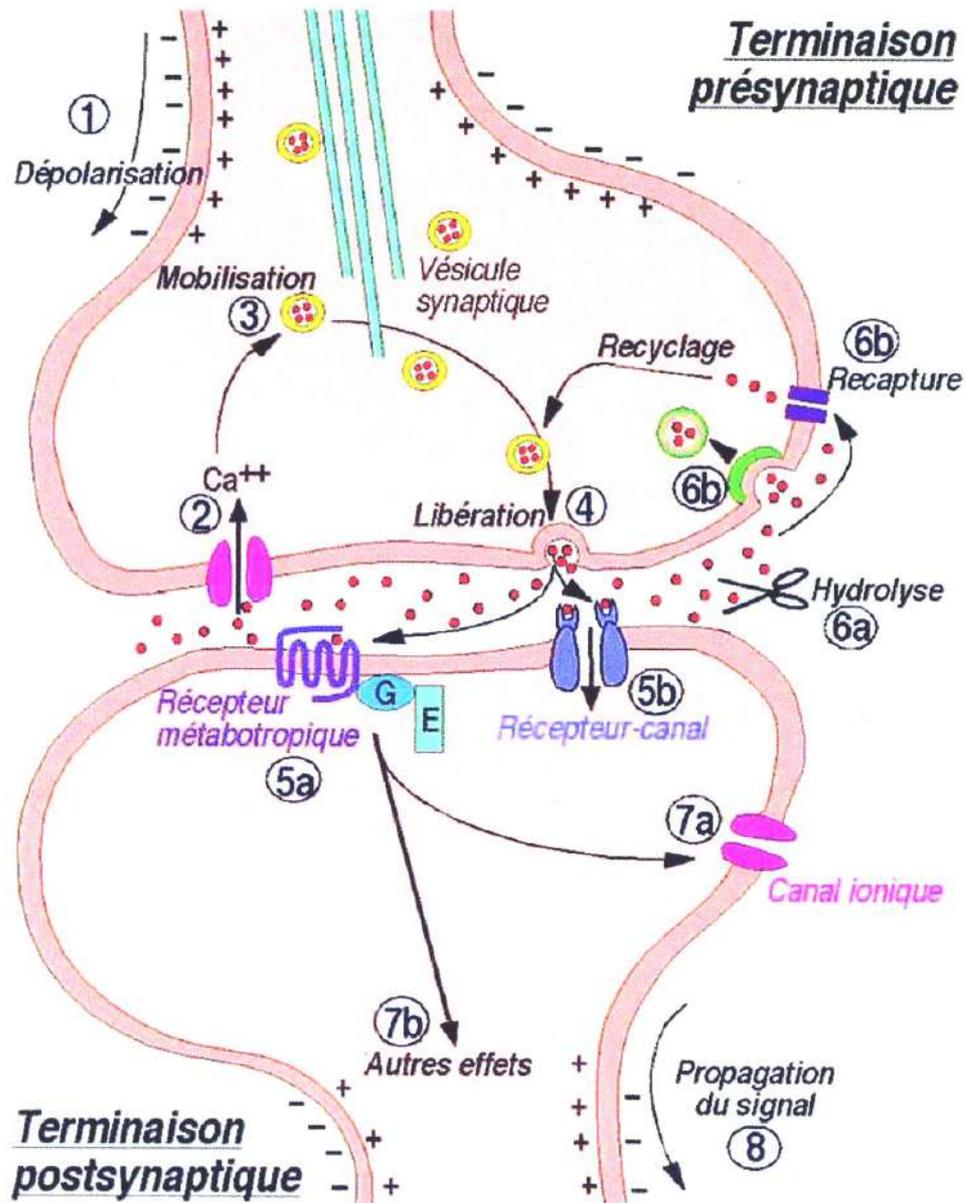
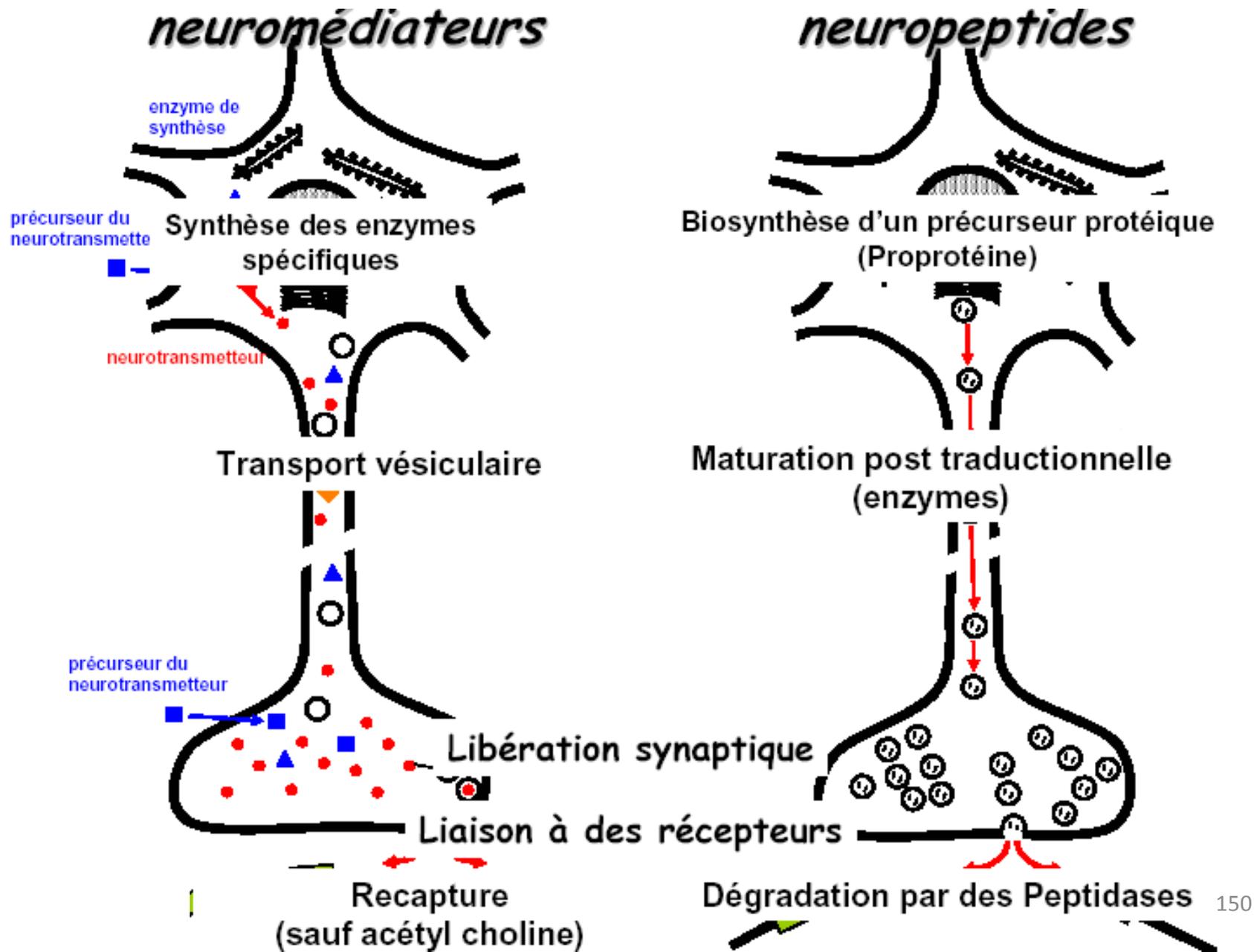


Figure 1 : Schéma de transmission synaptique : l'arrivée

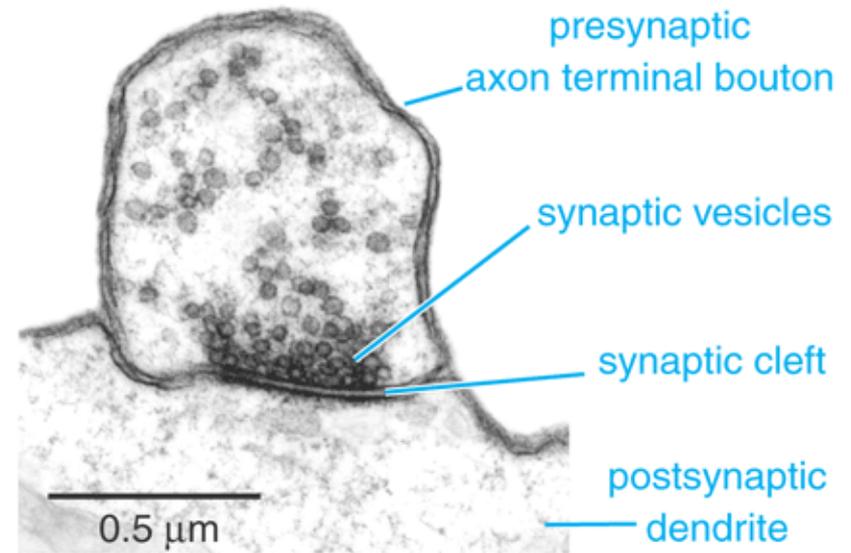
# Métabolisme des neurotransmetteurs



# Transmission chimique: Stockage

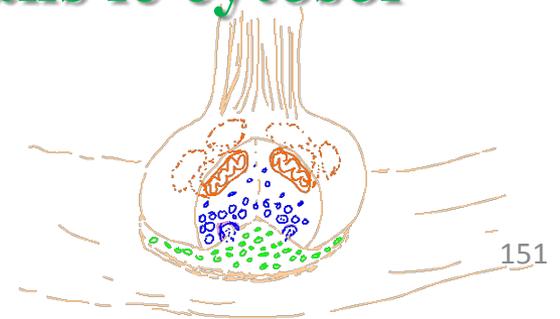
Vésicules de 500 Å de diamètre en moyenne non distribuées au hasard mais groupées à proximité de la membrane pré-synaptique

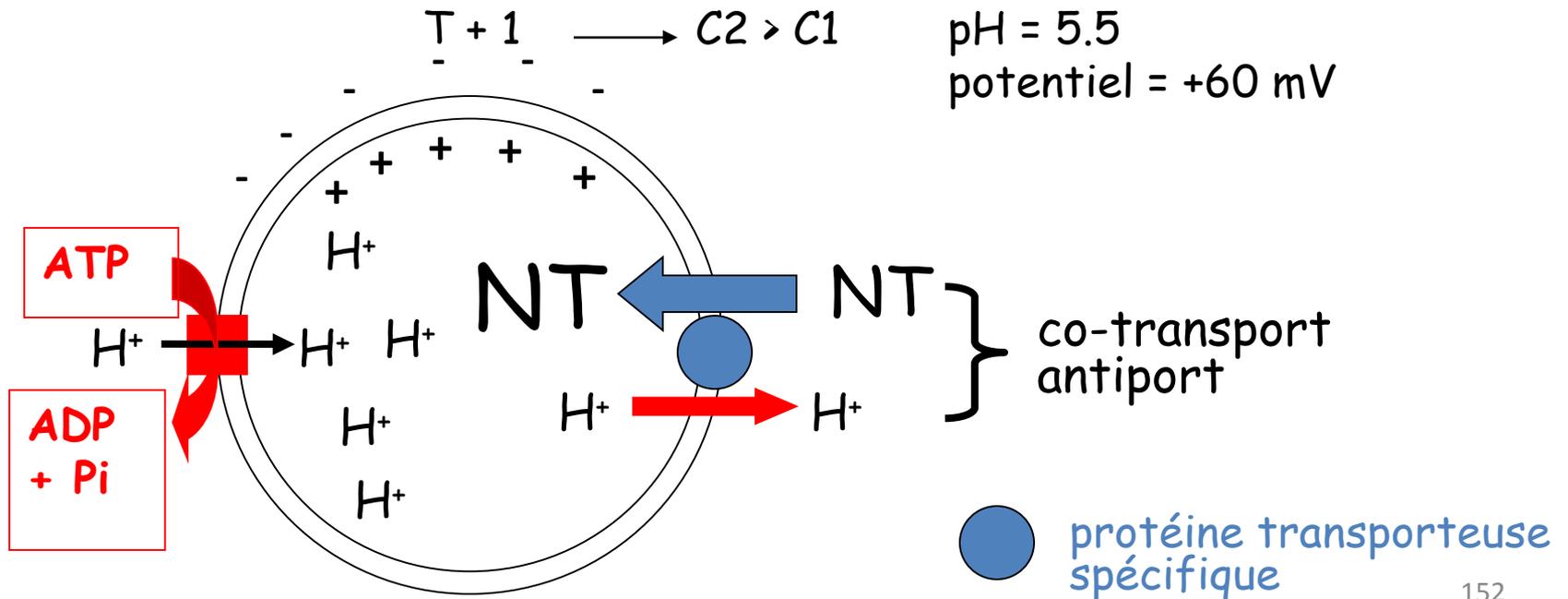
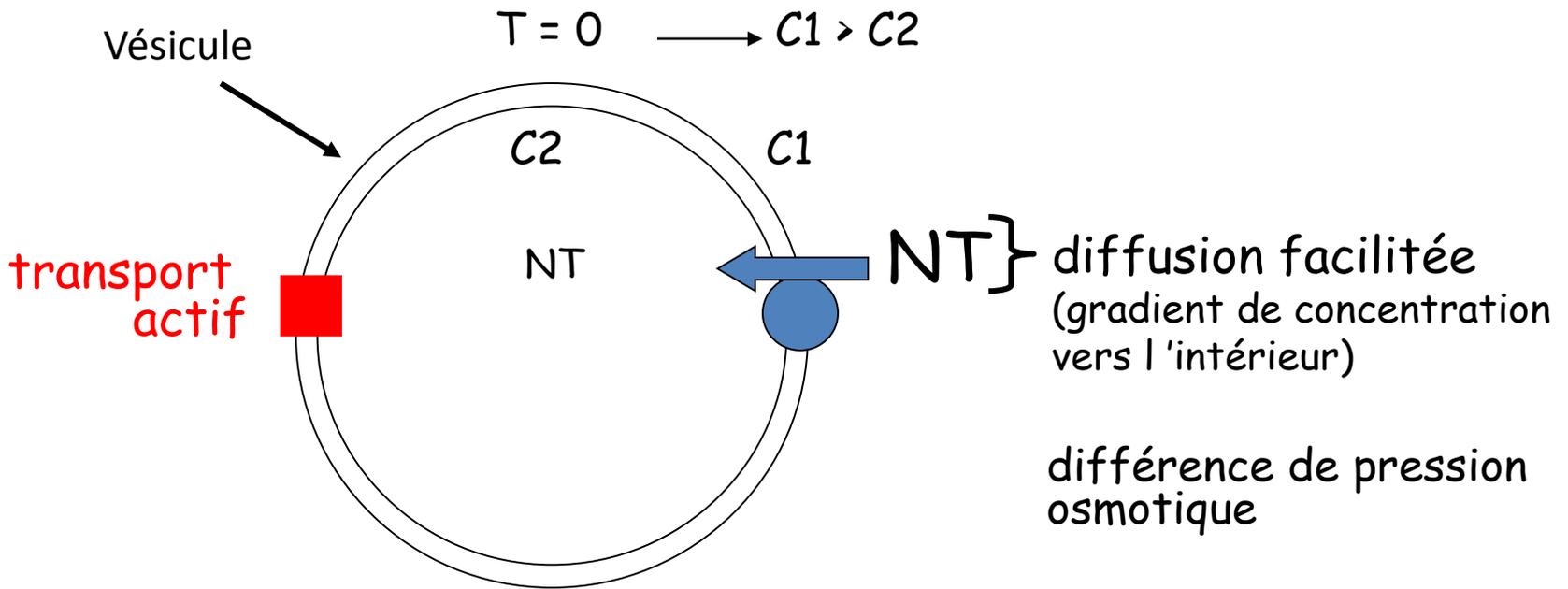
= ZONE ACTIVE

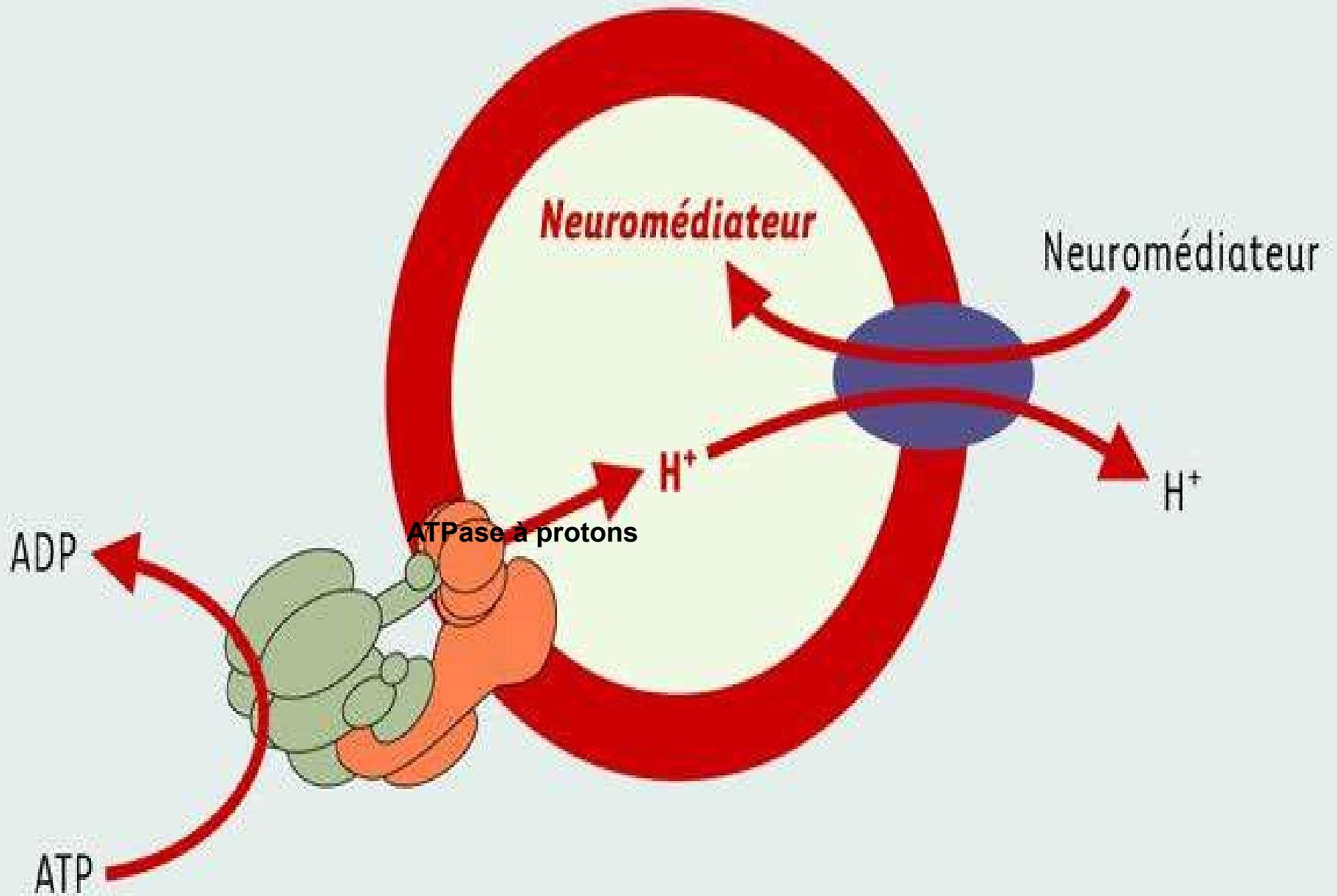


+ nombreuses mitochondries

[NT] = 10 à 1000 fois plus élevée que dans le cytosol





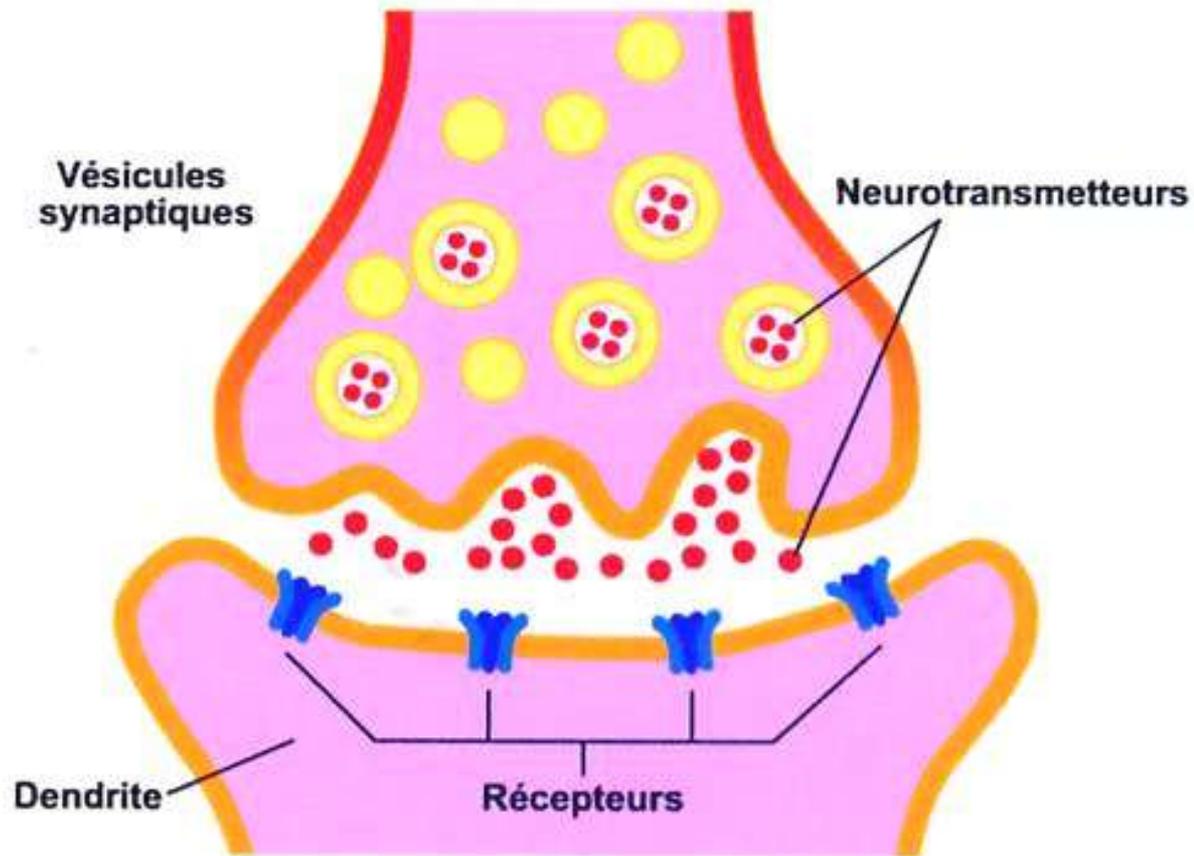


# Rôle du stockage dans les vésicules

- \$ Le Maintien d'une quantité de NT susceptible d'être libérée en cas de nécessité.
- \$ La Protection du NT vis à vis de l'action des enzymes de dégradation intra-cytoplasmique.
- \$ L'Exocytose ( libération) du NT dans l'espace synaptique quand le neurone est dépolarisé.
- \$ La Synthèse du NT dans le neurone noradrénergique au moins, puisque la dopamine  $\beta$  hydroxylase est localisée dans les vésicules synaptiques.

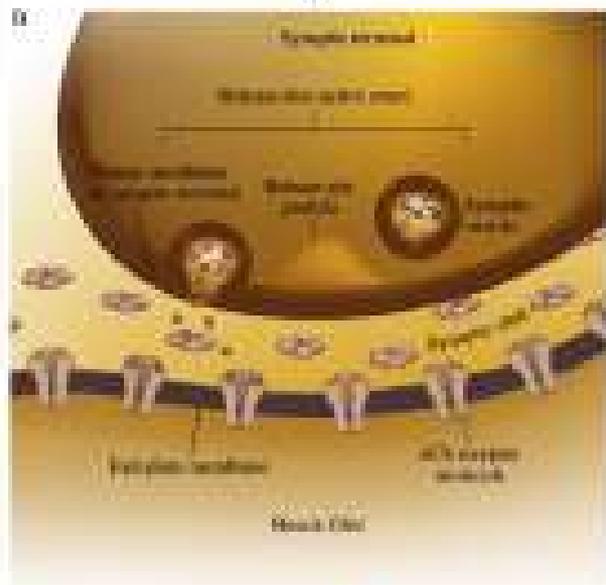
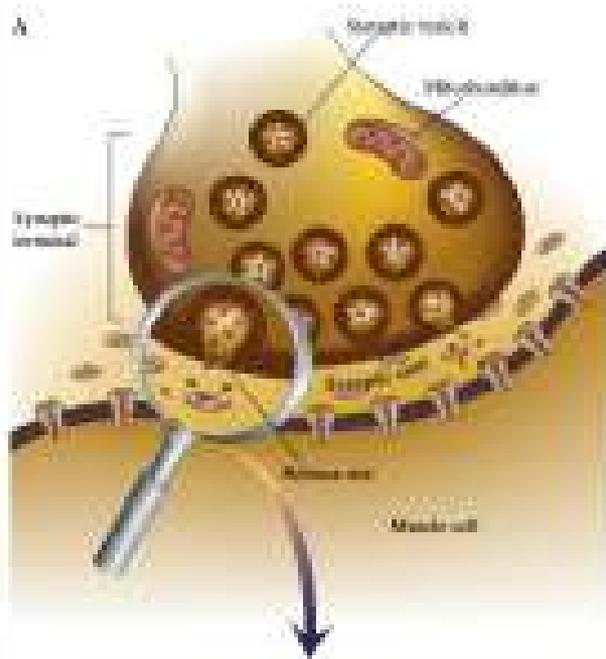
# La transmission chimique: libération

2. À l'arrivée de l'influx nerveux, les messagers sont relâchés dans la fente synaptique.



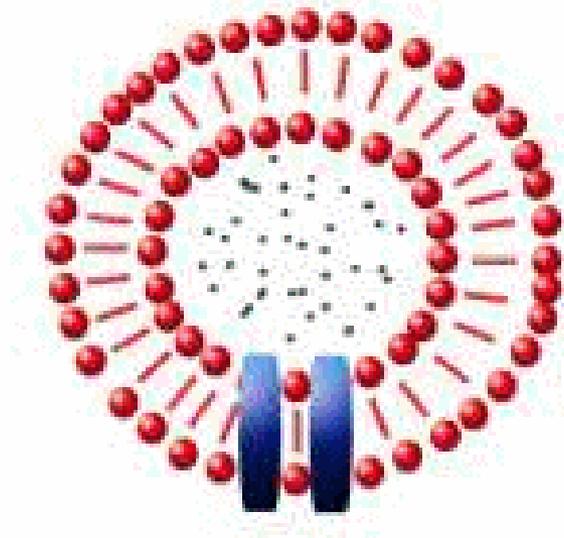
# Exocytose des Vésicules synaptiques

- Quantum – une seule VS
- VS:
  - neurotransmetteur enfermé dans une membrane
  - Exocytosis: fusion avec la MP permet la libération
  - Zone active: vésicules arrimées et prêtes à fusionner



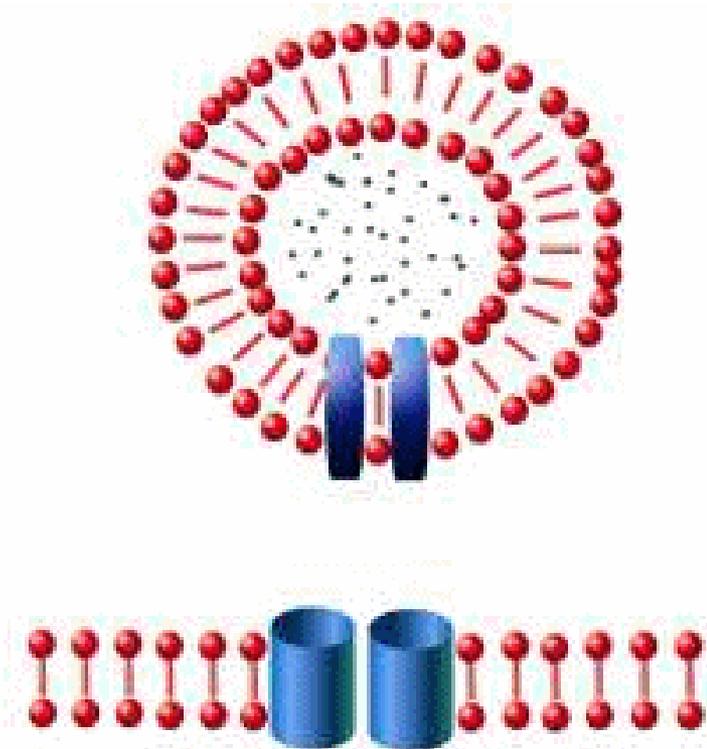
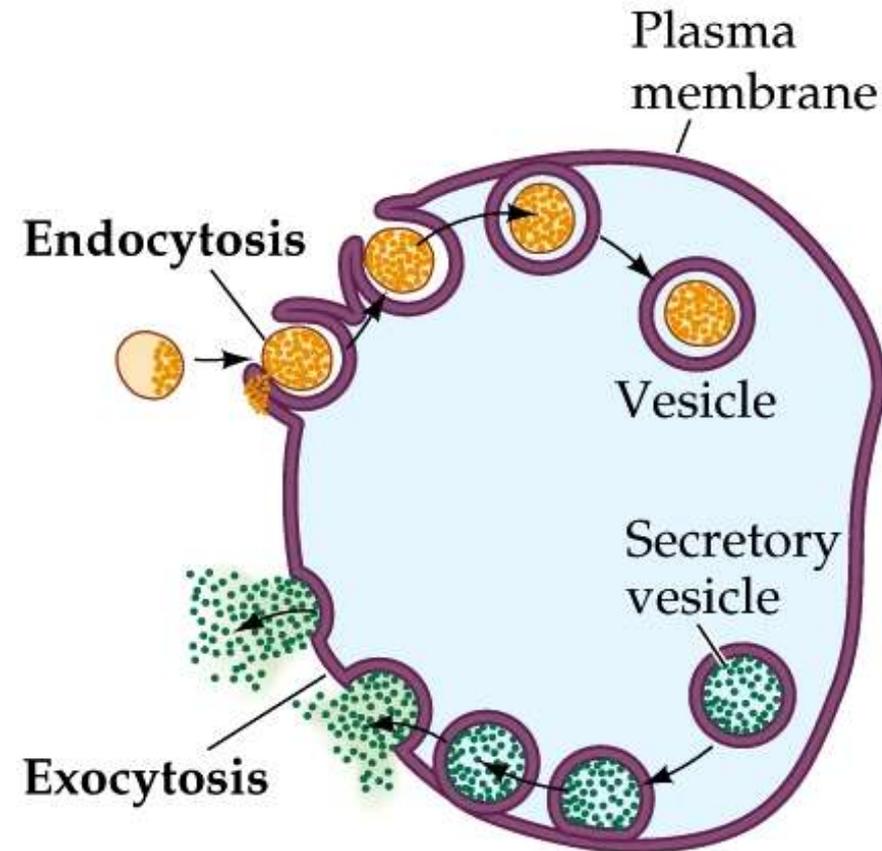
# Mécanisme d'exocytose:

- ARRIMAGE de la vésicule
- AMORCAGE de la fusion
- FUSION (formation d'un pore)



→ protéines d'arrimage qui entrent dans la composition des deux membranes se reconnaissent mutuellement, se lient et fusionnent entre elles

# Libération vésiculaire du NT



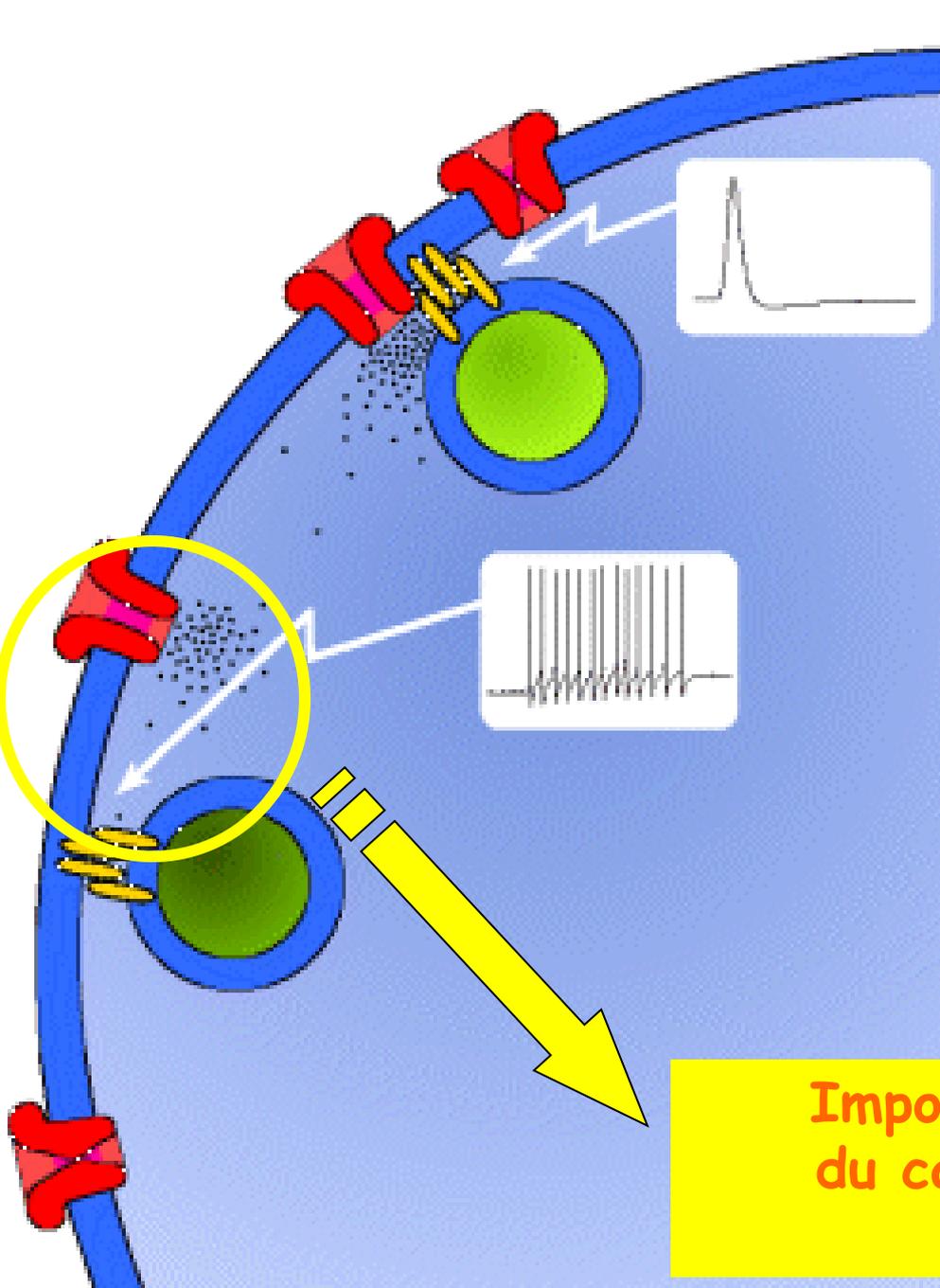
# L'entrée de calcium relie le potentiel d'action et l'exocytose

Les vésicules prêtes pour la libération sont déjà localisées à proximité de la surface membranaire dans le cadre d'un complexe préformé proche de la fusion et les ions calcium servent de « gâchette ».

C'est le **calcium** qui joue le rôle d'**agent** régulateur primaire.

L'ouverture des canaux calcium est responsable pour l'essentiel du délai synaptique.

Exocytose = à peine 200  $\mu$ sec



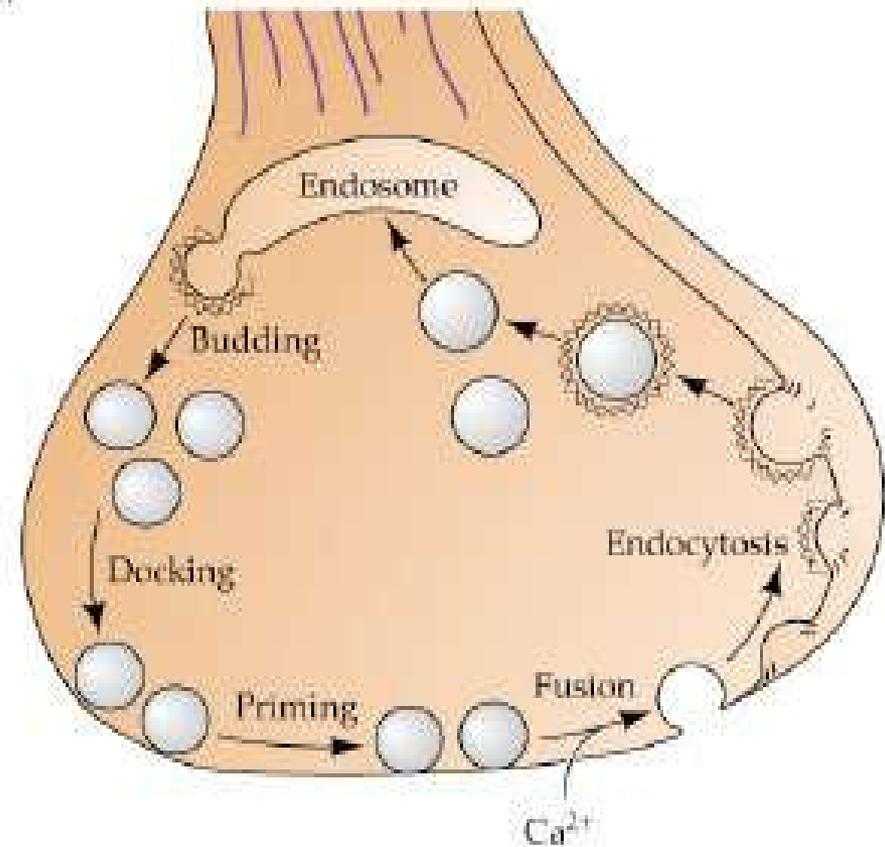
§ Une vésicule à proximité d'un canal calcique peut être libérée par **un seul** potentiel d'action.

§ Par contre, **une bouffée de potentiel d'action** sera nécessaire pour libérer **les vésicules les plus éloignées** ou les vésicules les plus grosses (neuropeptide).

Importance de l'élévation du calcium intracellulaire

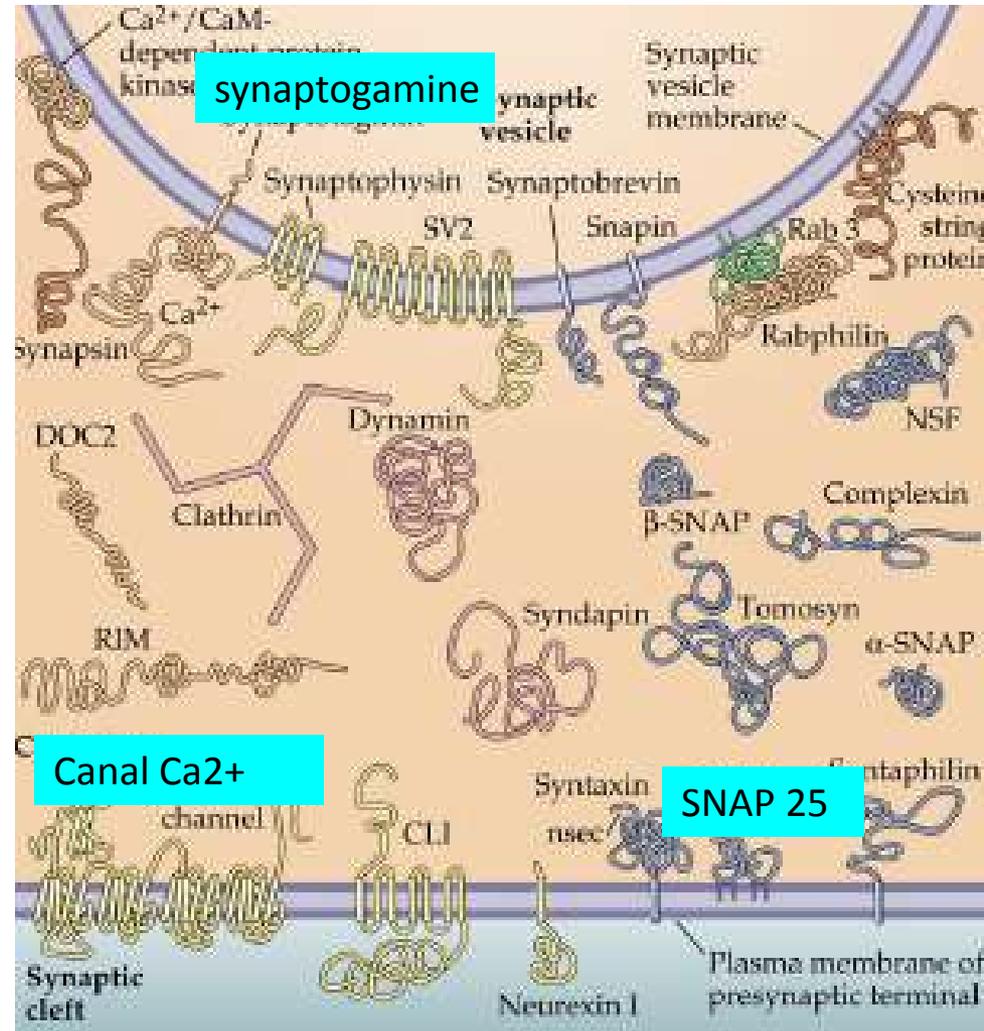
La **fusion**, régulée par le  $\text{Ca}^{2+}$ , des vésicules avec la mb pré-synaptique est suivie d'une récupération de la mb vésiculaire par **endocytose**, par l'intermédiaire des vésicules recouvertes de **clathrine** et des endosomes, puis de la **reconstitution** de nouvelles vésicules synaptiques.

## Recyclage des vésicules synaptiques



# Mécanismes moléculaires

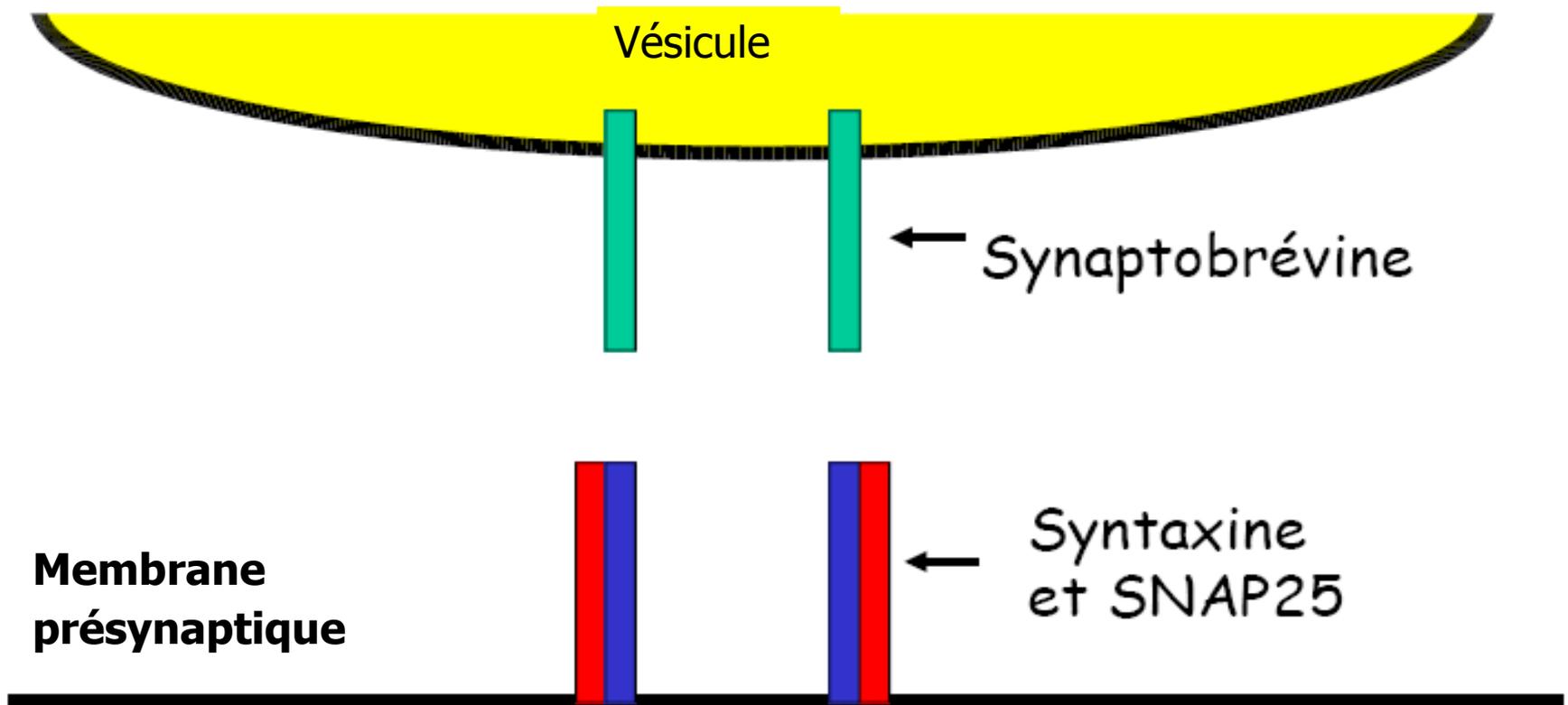
- Il existe plusieurs molécules impliquées dans la libération des vésicules.
- Trois protéines sont les mieux connues : les protéines SNARE (récepteur des protéines SNAP),
- la Synaptotagmine et
- les Canaux  $Ca^{2+}$ .



# Physiologie du phénomène d'exocytose

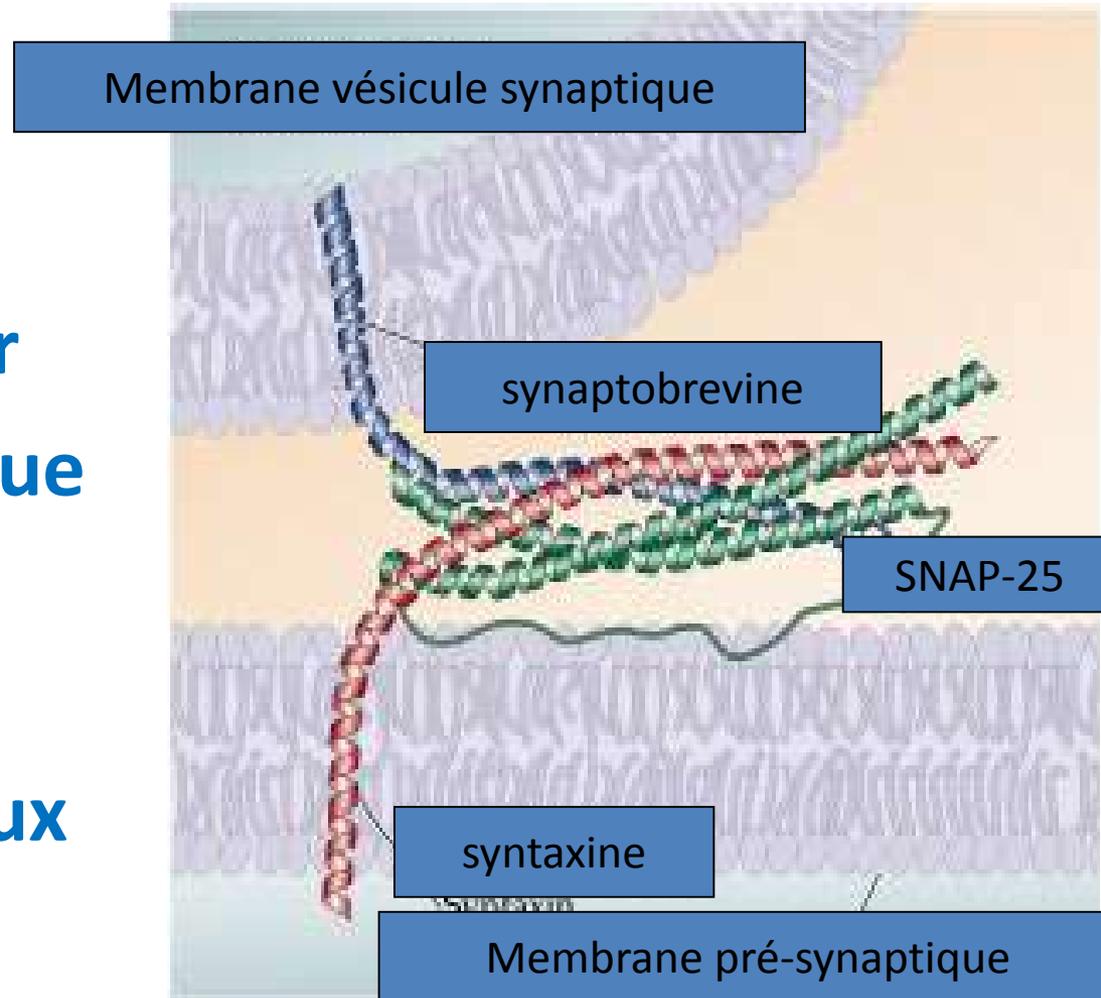
Physiologie des phénomènes d'exocytose :

Dans toutes les cellules eucaryotes, de la levure à l'homme, les phénomènes de fusion membranaire se déroulent selon le même modèle impliquant les 3 protéines appelées SNARE.



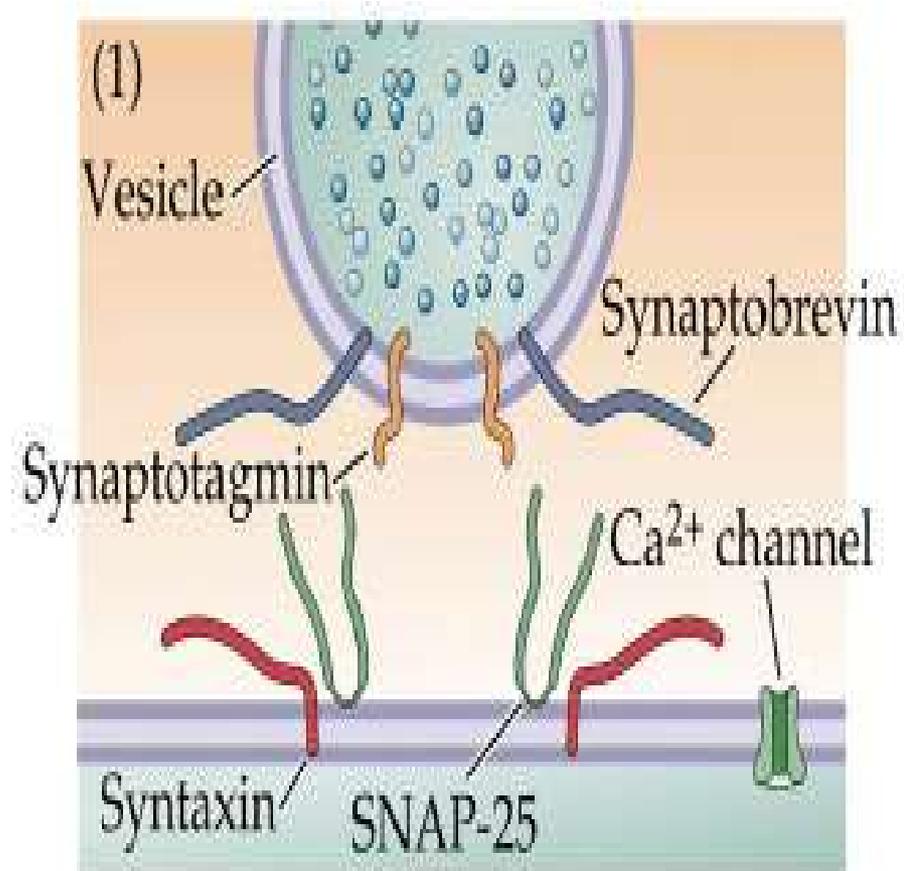
# Mécanismes moléculaires

- Une SNARE est vésiculaire (synaptobrevine)
- L'autre SNARE est sur la membrane plasmique (syntaxine),
- SNAP-25 régule l'assemblage des deux autres SNARE.



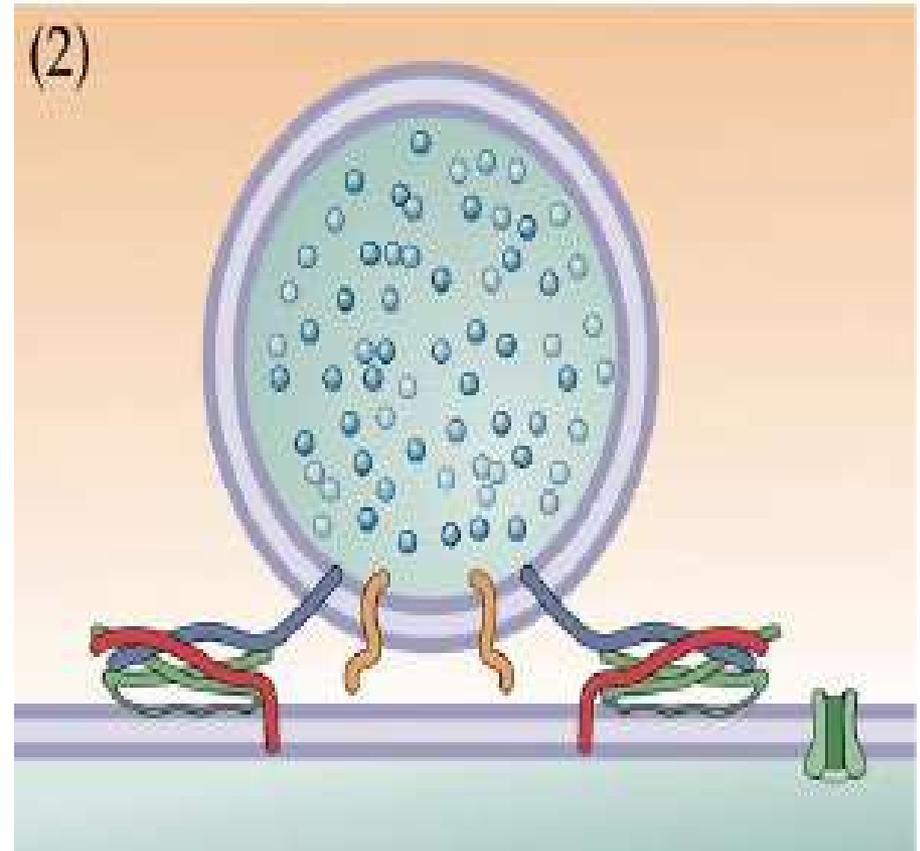
# Mécanismes moléculaires

- La vésicule peut s'accrocher lorsque les protéines SNARES:
  - Synaptobrevine
  - SNAP-25
  - Synaptotagmineet
  - les Canaux  $\text{Ca}^{2+}$  sont en place.

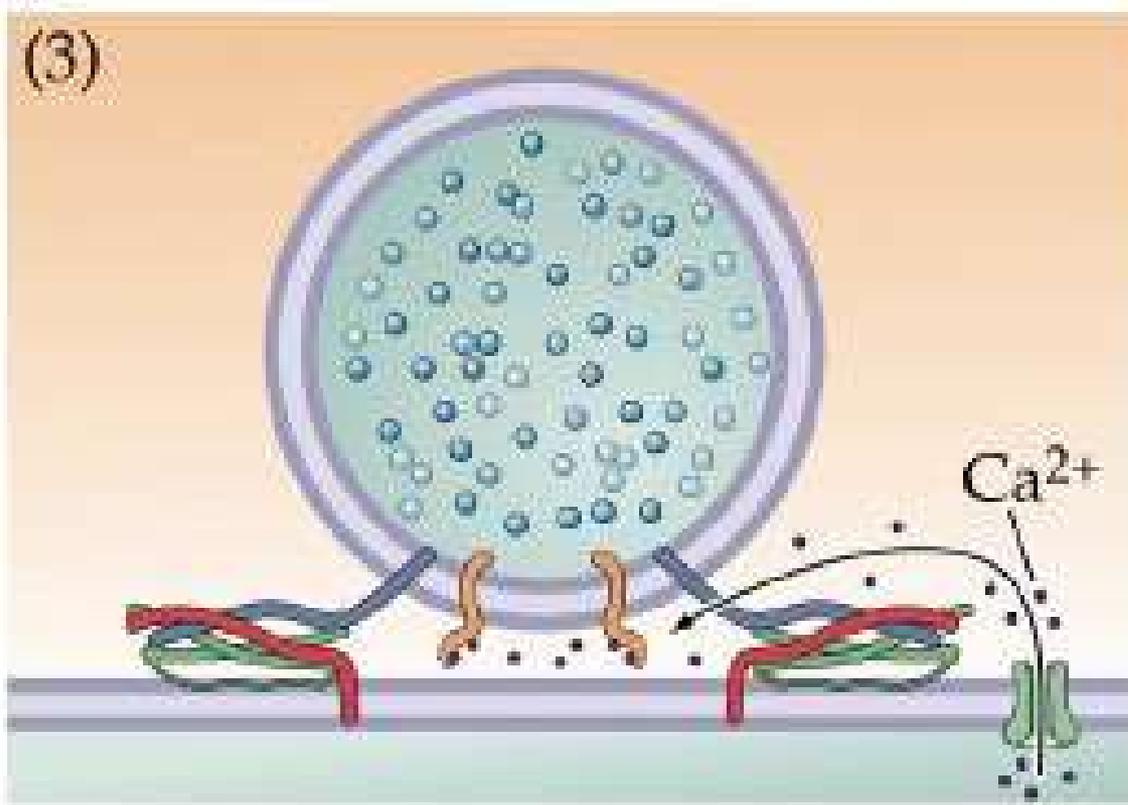


# Mécanismes moléculaires

• La vésicule est prête pour l'exocytose.



(3)

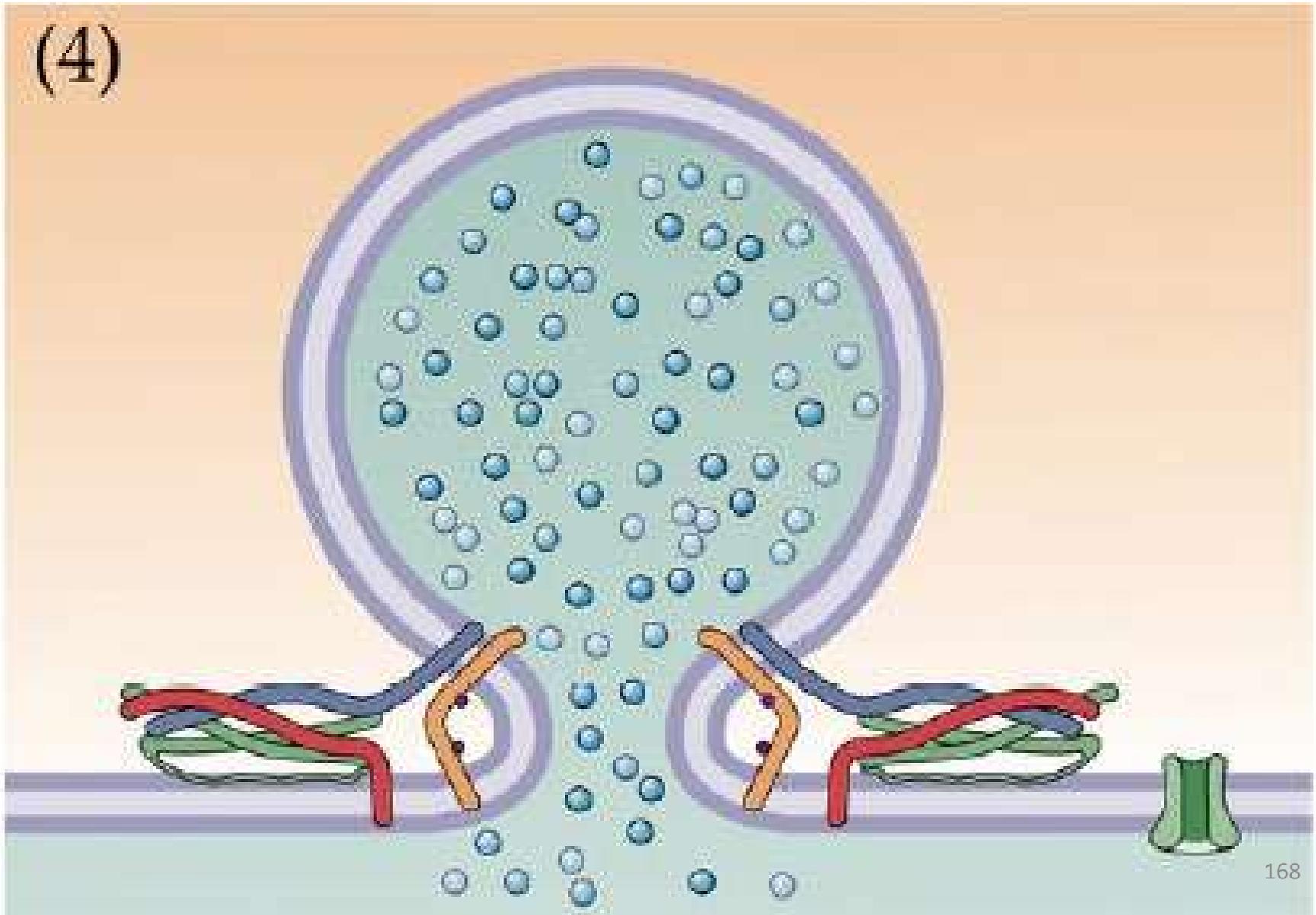


## Mécanismes moléculaires

- La dépolarisation ouvre les canaux  $\text{Ca}^{2+}$  VD situés très près de la vésicule.
- Il y a une augmentation de  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulaire à proximité de la vésicule.

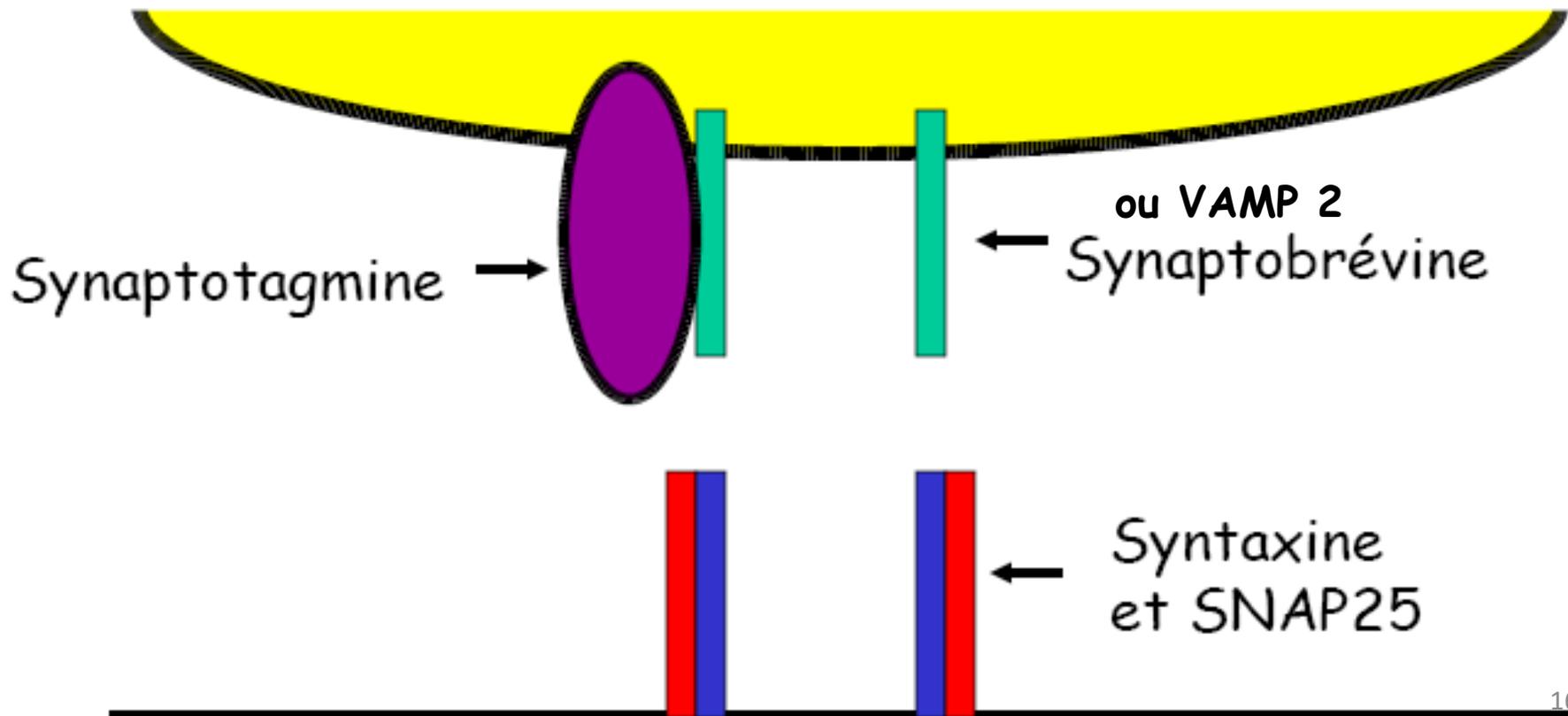
# Mécanismes moléculaires

(4)



# Résumé

Il existe donc au niveau présynaptique un système complexe de contrôle de la formation des complexes SNARE





Extracellulaire

Synaptogamine

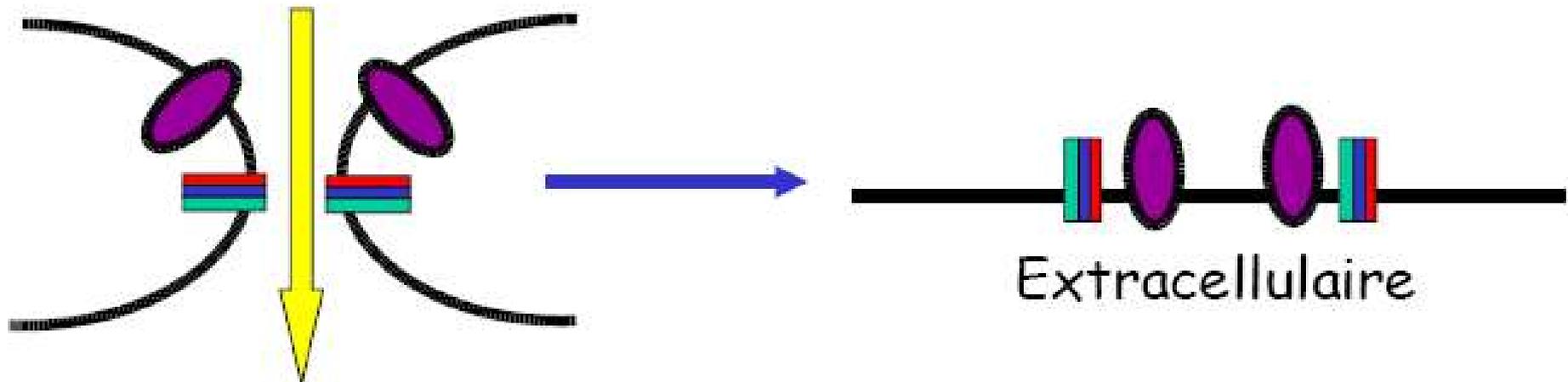
Synaptobrèvine

$Ca^{2+}$

Syntaxine

SNAP 25

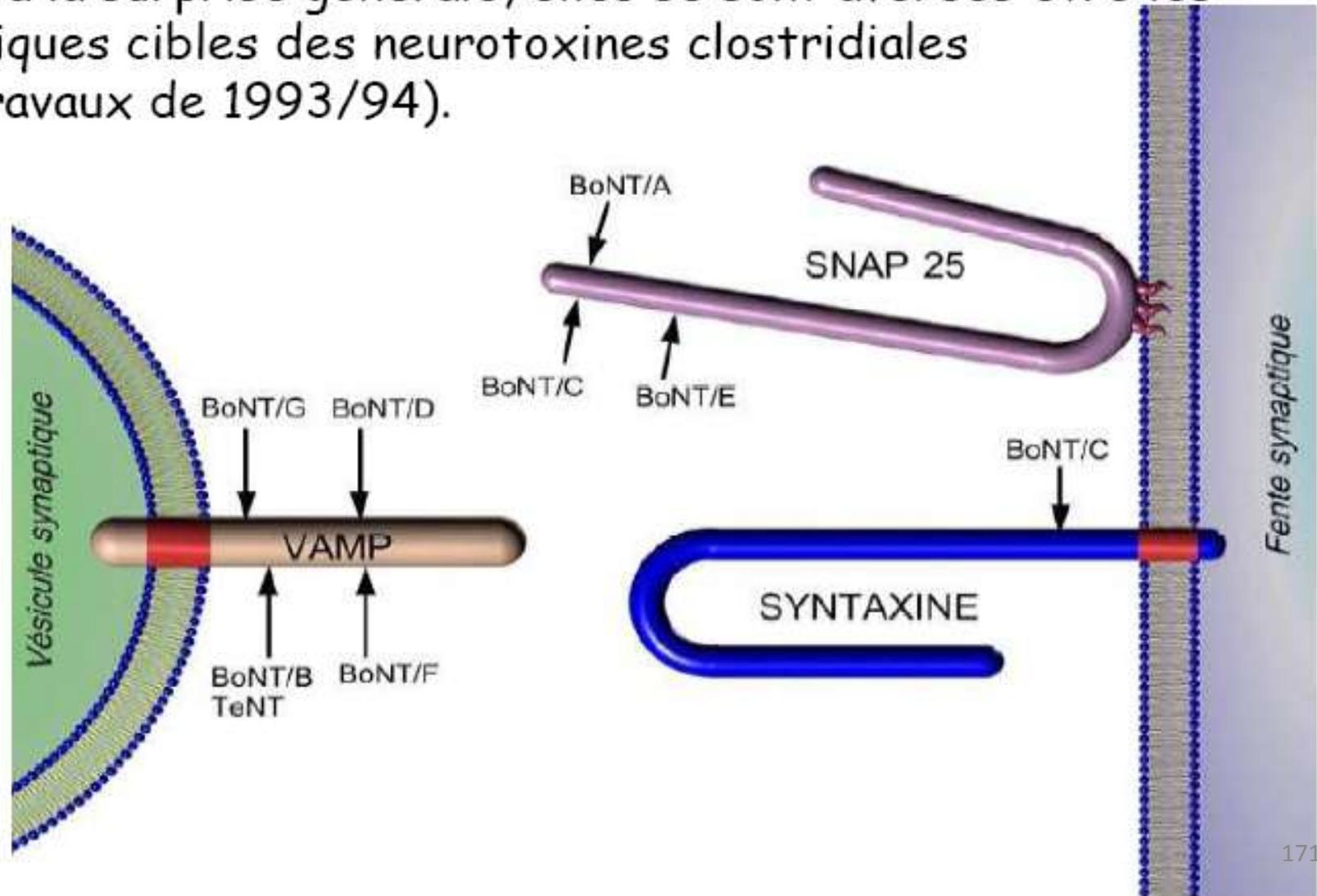
Formation des complexes SNARE



Extracellulaire

# Pathologies de la libération

Les 3 protéines SNARE ont été découvertes en 1992, et à la surprise générale, elles se sont avérées être les uniques cibles des neurotoxines clostridiales (travaux de 1993/94).



# Botulisme



SNP

# Tétanos



Plaies ⇨ SNC

**Intoxication alimentaire (voie rétro-axonale)**

**Paralysie musculaire  
par inhibition de la  
libération de l'Ach.**

**Rigidité musculaire  
résultant du blocage de la  
transmission GABAergique**

# 2 types de toxines

- **BoNT** : neurotoxine botulique de *Clostridium botulinum*A
- **TeNT** : neurotoxine tétanique de *Clostridium tetani*

**Bactéries  
anaérobies**

Ces neurotoxines sont parmi les plus puissants inhibiteurs connus de la neurotransmission

1 mg BoNT = dose minimale pour tuer 20 000 individus

# Botulisme

# Tétanos

SCN

Synapse inhibitrice  
Gaba ou glycinergique

interneurone  
inhibiteur

motoneurone

TeNT

Tétanos

barrière hématoencéphalique

TeNT

Botulisme

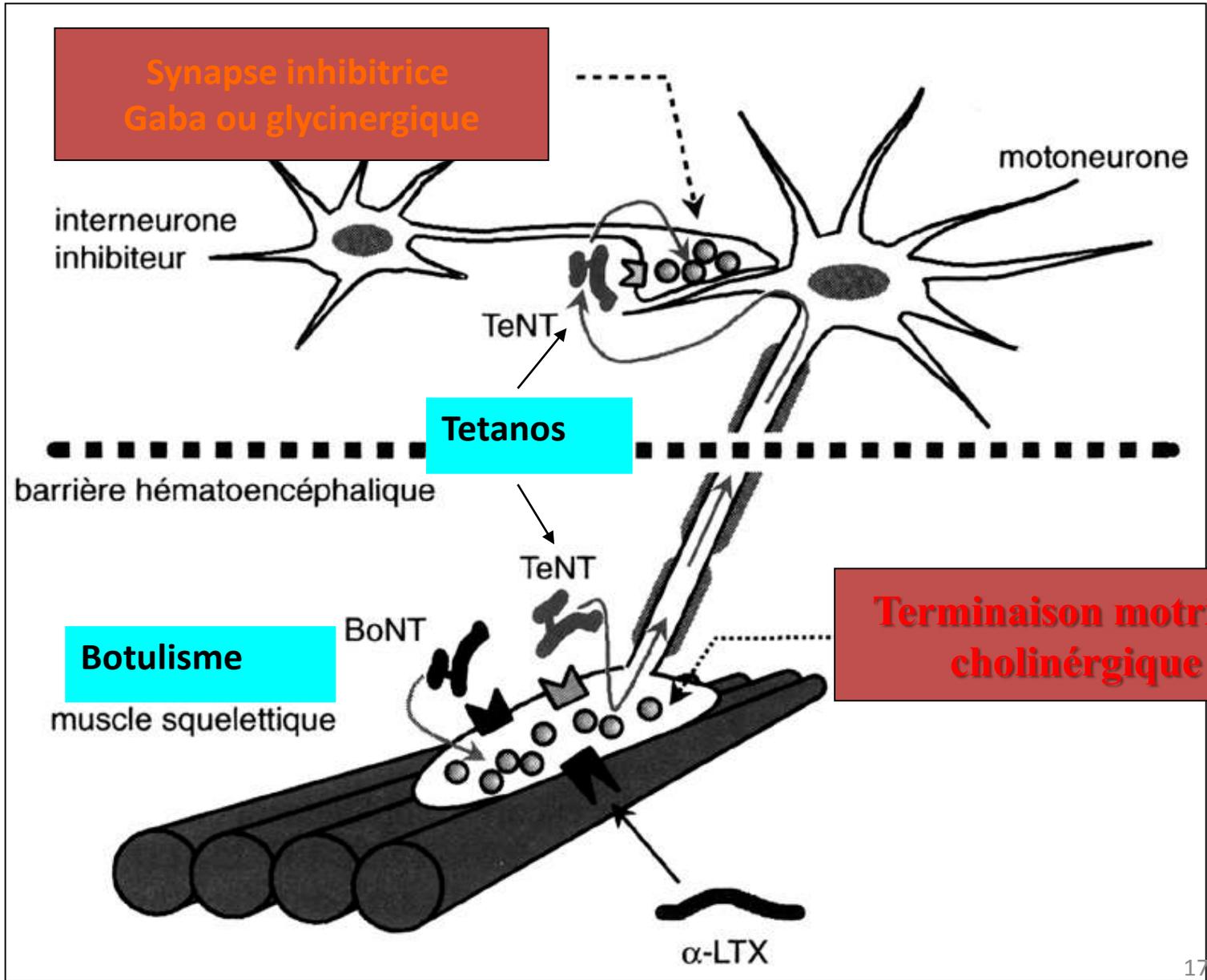
BoNT

muscle squelettique

Terminaison motrice:  
cholinérgique

SNP

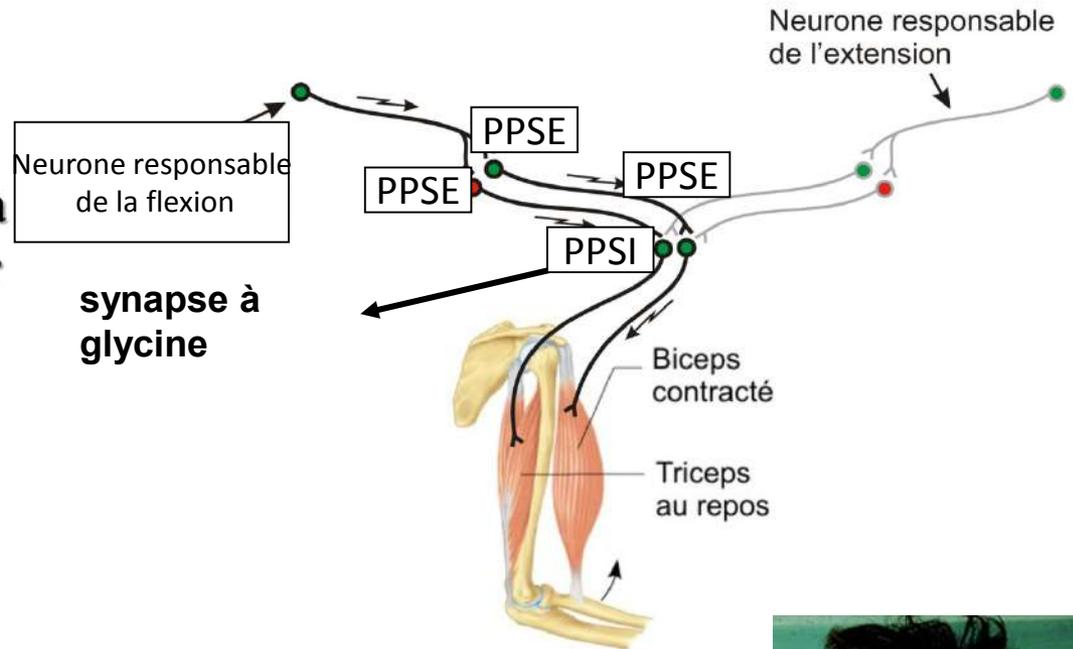
$\alpha$ -LTX



**La toxine tétanique (TeNT) sécrétée par la bactérie responsable du tétanos inhibe la sécrétion du neurotransmetteur qui inhibe les neurones moteur des muscles antagonistes au cours d'un mouvement.**

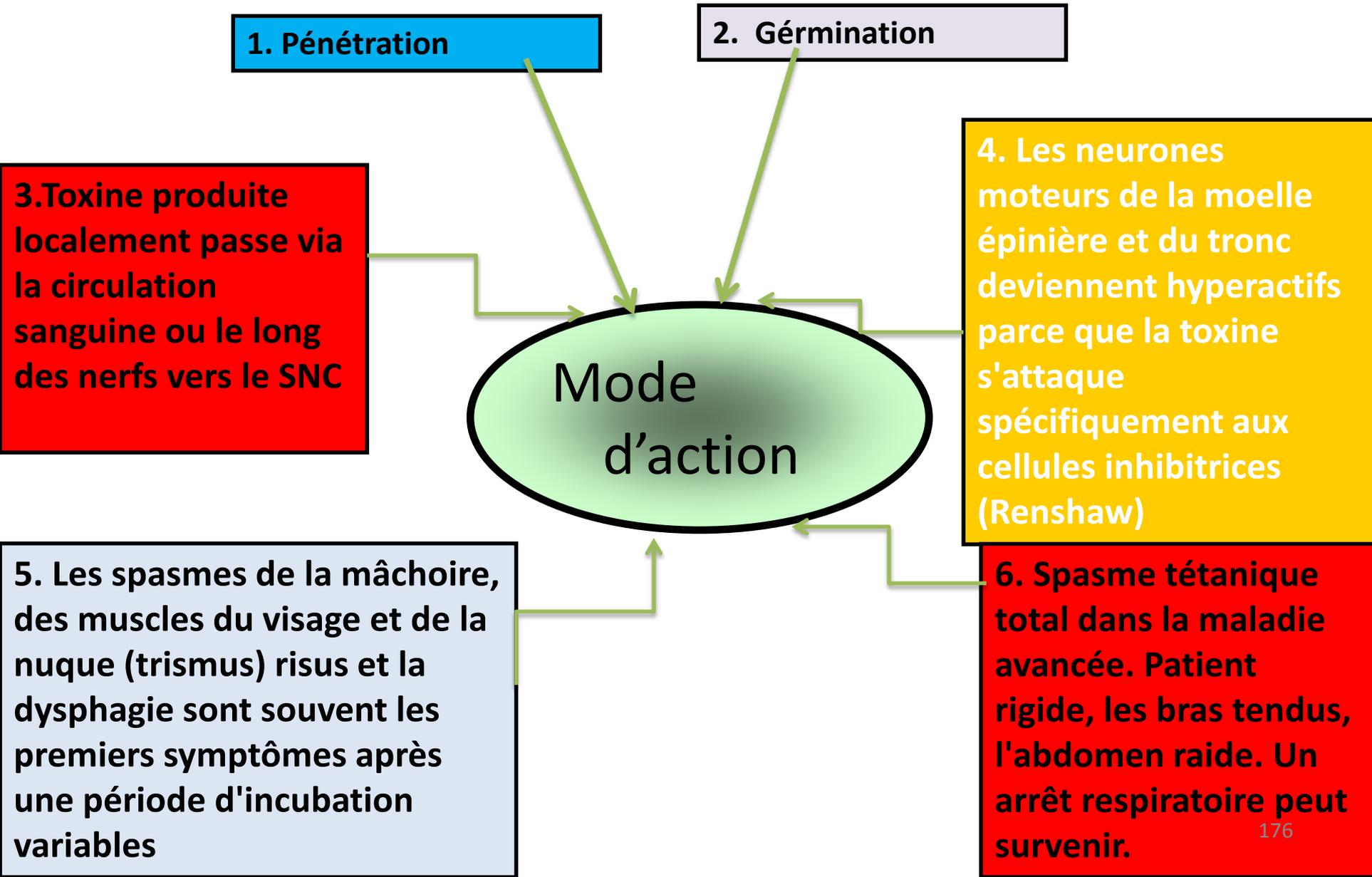
**Le neurotransmetteur inhibiteur dont la sécrétion est inhibée par la TeNT est la glycine.**

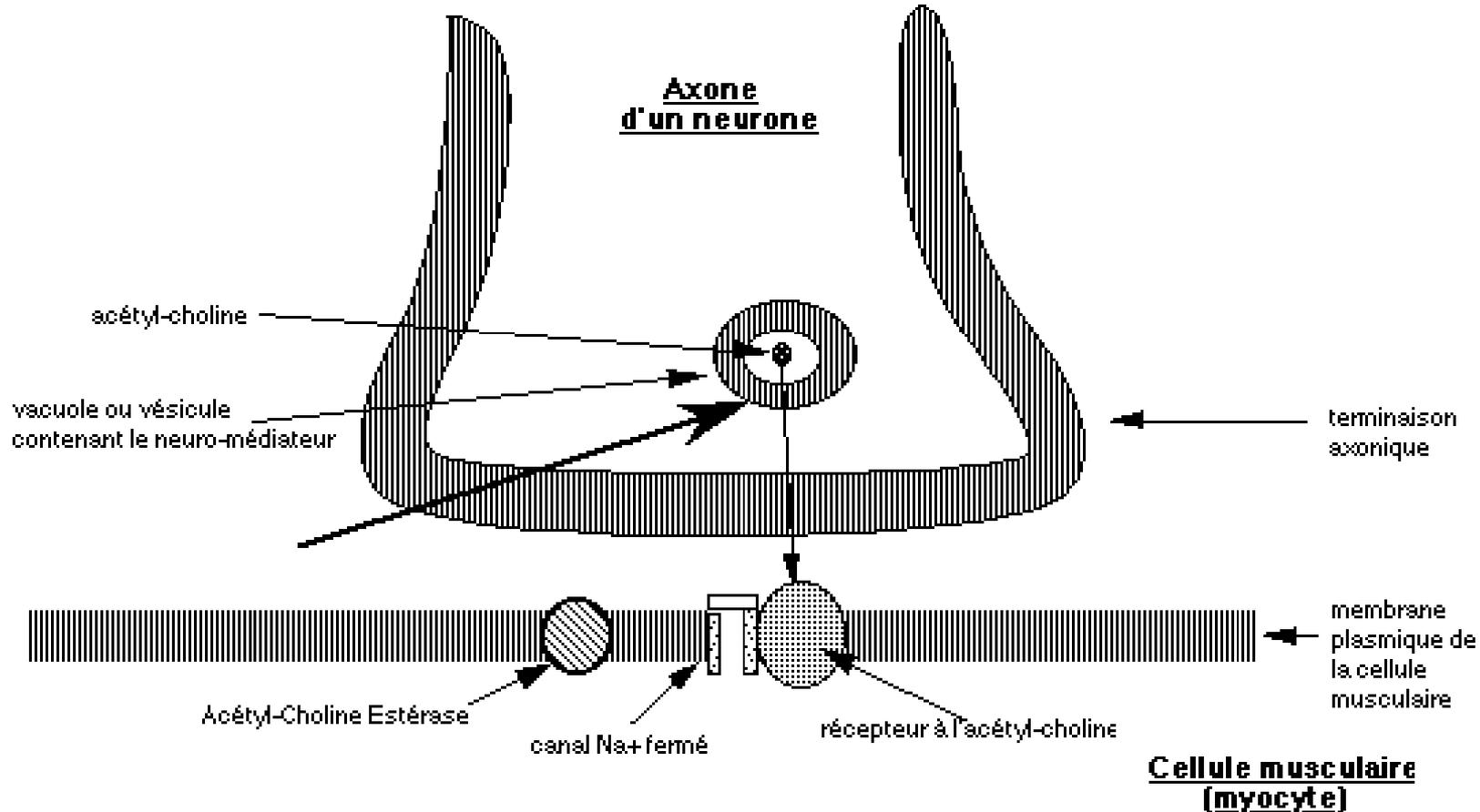
**La strychnine, un alcaloïde extrait de la noix vomique (*Strychnos nux-vomica*) a le même effet que la TeNT.**



**Violentes contractions musculaires causées par le tétanos**

# Mode d'action de la toxine tétanique





**Le fonctionnement normal de la synapse neuro-musculaire est le suivant :**

- arrivée d'un potentiel d'action au bout de l'axone
- il déclenche la fusion des vacuoles contenant le neuro-médiateur avec la membrane plasmique de l'axone.
- le neuro-médiateur libéré se fixe sur un récepteur de la cellule cible, le myocyte.
- cette liaison déclenche une modification conformationnelle du récepteur qui agit lui-même sur le canal sodium en déclenchant son ouverture : le sodium pénètre dans le myocyte ; c'est le potentiel d'action dans le myocyte qui lui-même déclenche la contraction musculaire.

**L'action de la toxine botulinique est suivante :**

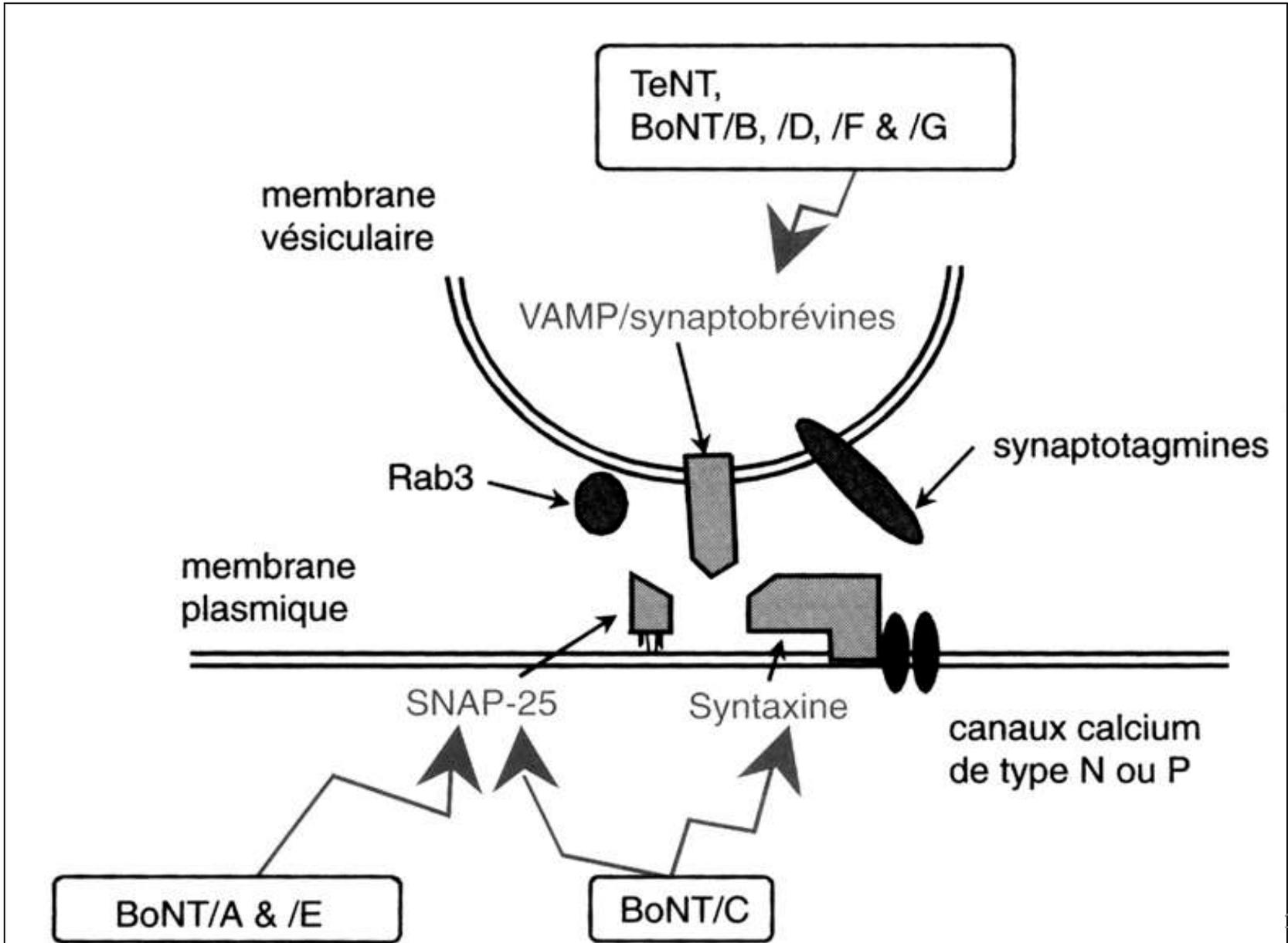
- Elle se fixe sur la membrane présynaptique, pénètre dans la cellule, se fixe sur les vacuoles contenant le neuro-médiateur, et par un mécanisme enzymatique empêche la fusion, donc la libération du neuro-médiateur.

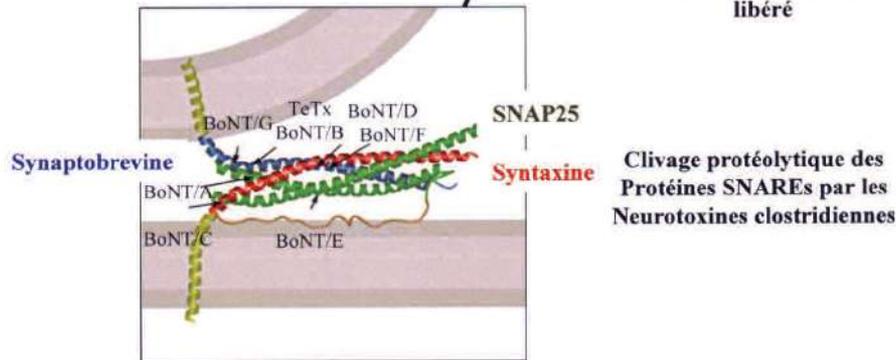
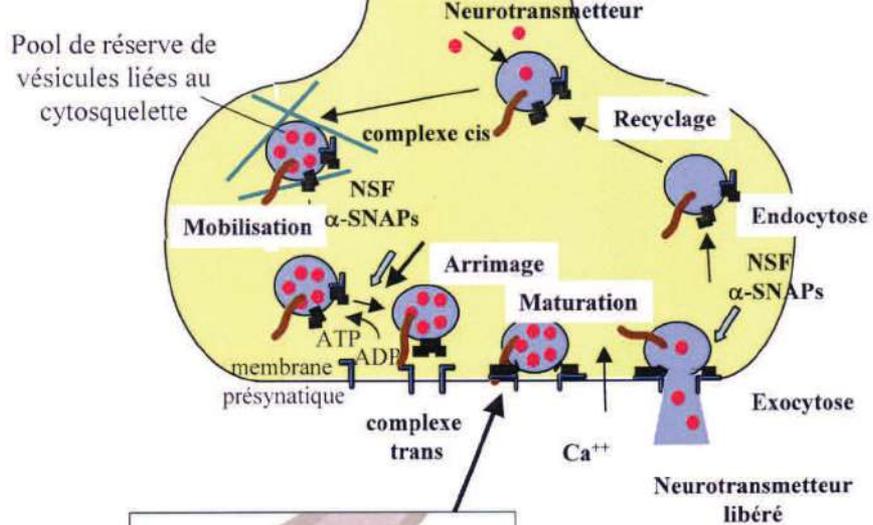
# Les cibles de ces neurotoxines

**Sont les 3 protéines SNARE indispensables à l'exocytose des neurotransmetteurs (synaptobrévine, SNAP 25 et syntaxine).**

**Lorsque les toxines ont clivé l'une de ces protéines, les vésicules synaptiques sont incapables de fusionner avec la membrane plasmique sur laquelle elles sont accolées.**

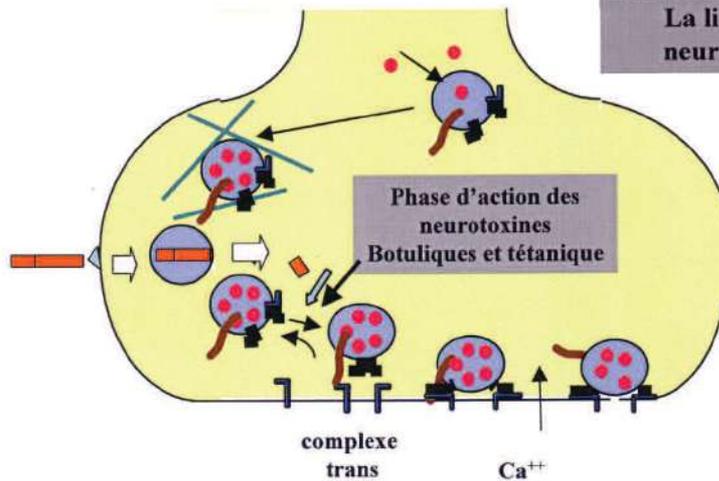
# Les cibles de ces neurotoxines





**Complexe SNARE**

**Les neurotoxines bloquent  
La libération des  
neuromédiateurs**



## L' inactivation

- **Elimination du calcium dans l'élément pré-synaptique : arrêter la libération vésiculaire.**
- **Elimination du neurotransmetteur de l'espace synaptique: limiter l'effet du NT sur son récepteur.**

**Perpétuel recyclage des protéines SNARE**

# Elimination du calcium

La  $[Ca^{2+}]_i$  doit augmenter rapidement (de 5000 fois) au niveau du site de libération vésiculaire mais elle doit décroître aussi rapidement.

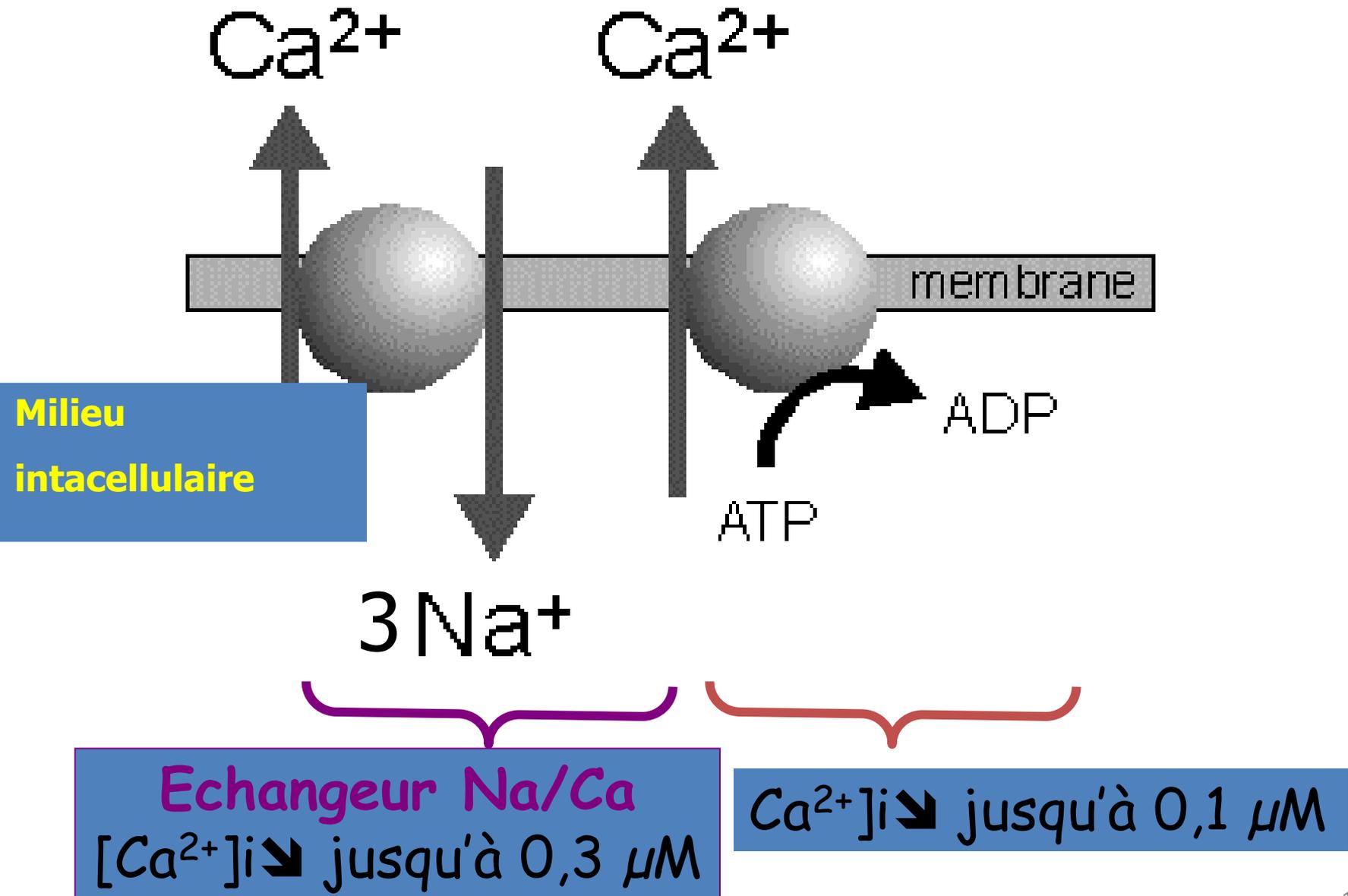
Ré-équilibrage de  $[Ca^{2+}]_i$  après un potentiel d'action : **0,1 à 1 seconde**

Si un autre potentiel d'action arrive avant la seconde, l'augmentation de calcium intracellulaire produite par celui-ci s'ajoute au calcium résiduel, d'où une ↗  $[Ca^{2+}]_i$  plus grande

**FACILITATION**



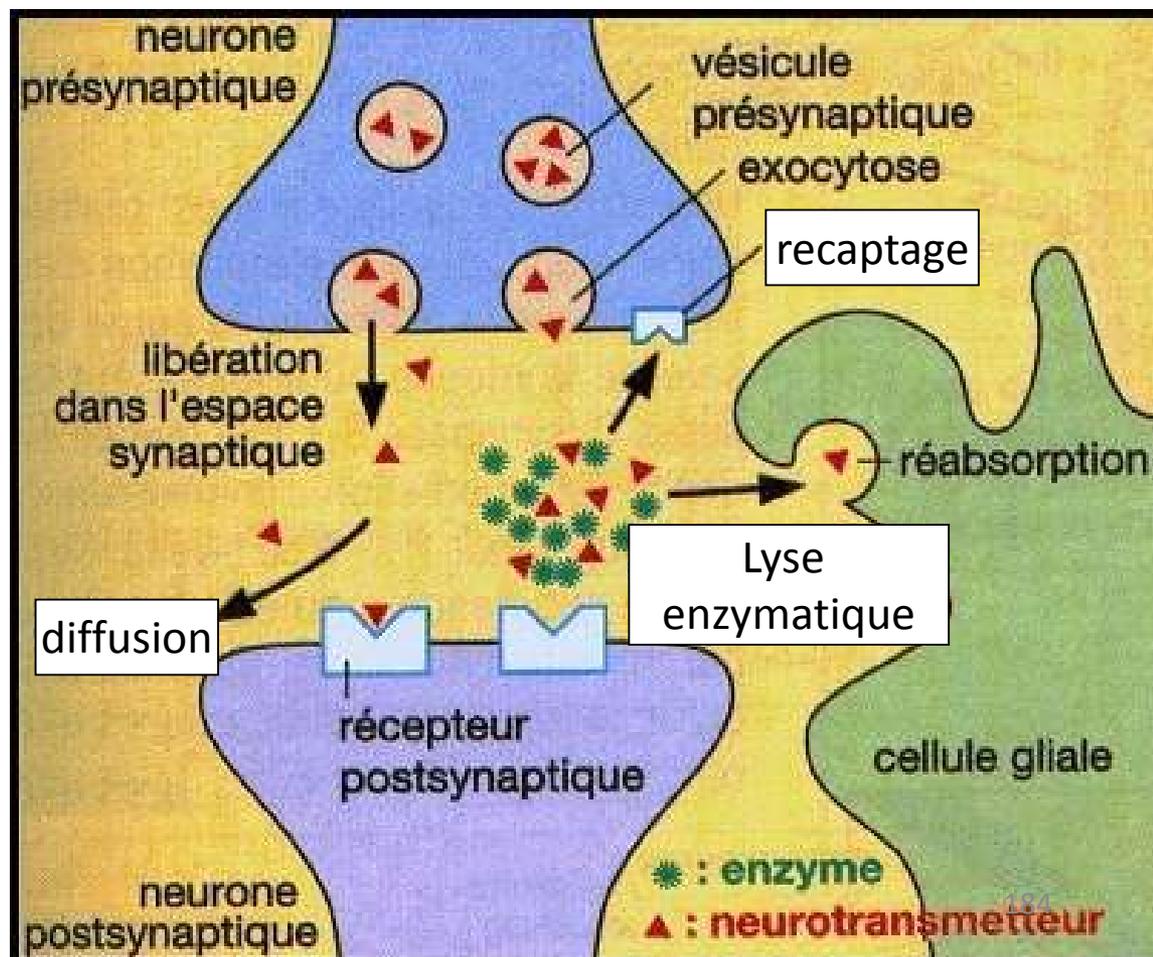
# Les voies calciques



# Élimination du NT

L'action du NT est de très courte durée Une élimination efficace du NT clôt son action sur la membrane post-synaptique par :

1. Dégradation par enzymes dans la fente synaptique.
2. Recaptage par des cellules gliales ou par le bouton synaptique.
3. Diffusion hors de la fente synaptique



# Le re-captage par les cellules gliales ou bouton synaptique

- **La capture pré-synaptique** est le mécanisme le plus courant grâce à des transporteurs à haute affinité (50% du NT libéré);
- **Co-transport** (symport) avec le sodium dont le gradient de concentration donne l'énergie de la capture (transport facilité).

# Cycles de re-capture du NT

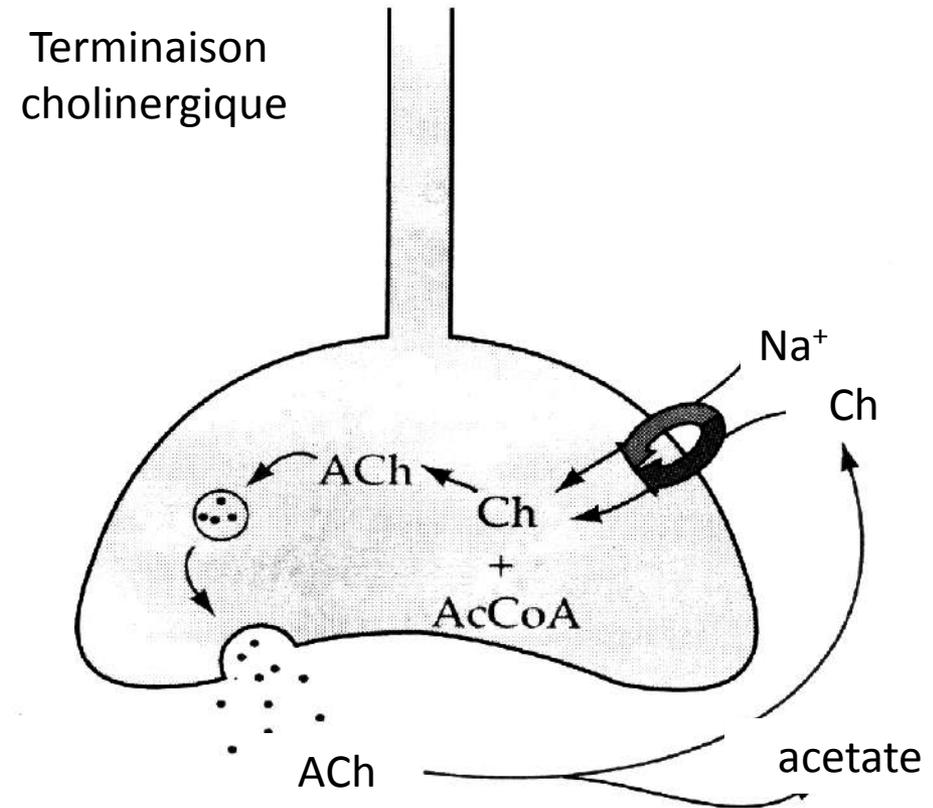
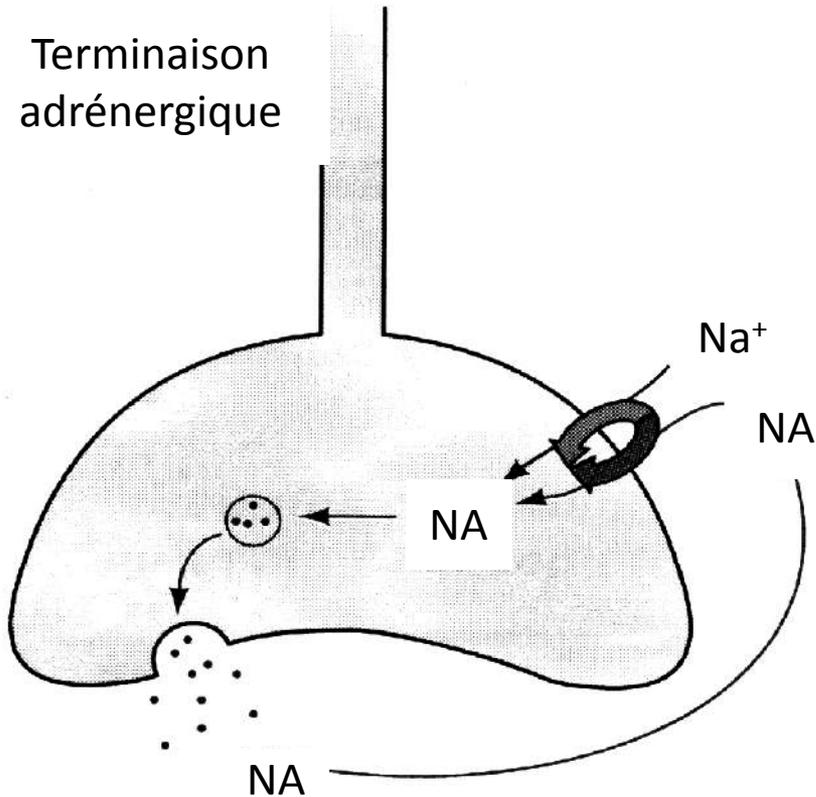
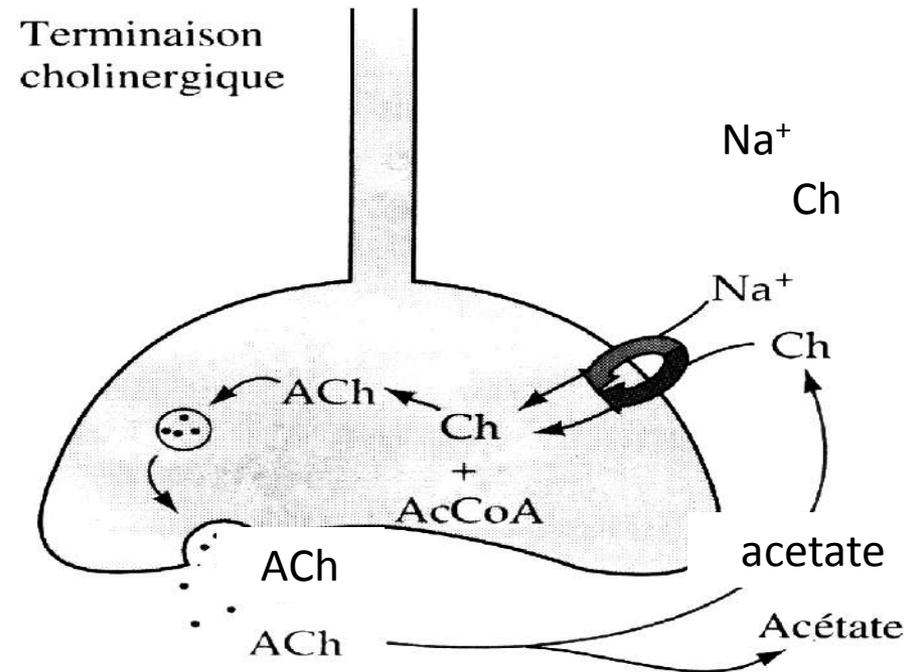


Diagramme représentant les cycles de recapture du neurotransmetteur dans les terminaisons adrénergiques et cholinergiques. Dans les terminaisons adrénergiques, la noradrénaline sécrétée est captée par un transporteur dépendant du sodium situé dans la membrane de la terminaison, réemballée dans les vésicules et libérée à nouveau. Dans les terminaisons cholinergiques, l'ACh libérée est hydrolysée en choline et acétate par l'acétyl-cholinestérase. La choline est alors recaptée et utilisée à nouveau pour la synthèse d'acétylcholine. (NE : noradrénaline ; Ch : choline.)

# Des voies d'inactivation préférentielles sont associées à chaque type de NT

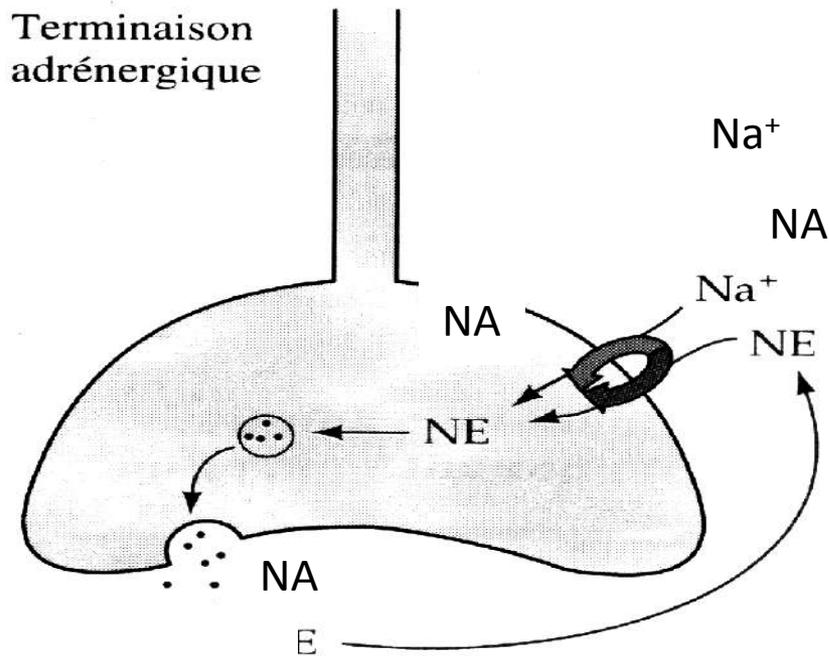
**Acétylcholine :**  
**dégradation**  
**enzymatique dans**  
**l'espace synaptique et**  
**ce sont les produits de**  
**dégradation qui sont**  
**recapturés.**



**Figure 5-14** Diagramme représentant les cycles de recapture du neurotransmetteur dans les terminaisons adrénergiques et cholinergiques. Dans les terminaisons adrénergiques, la noradrénaline sécrétée est captée par un transporteur dépendant du sodium situé dans la membrane de la terminaison, réemballée dans les vésicules et libérée à nouveau. Dans les terminaisons cholinergiques, l'ACh libérée est hydrolysée en choline et acétate par l'acétyl-cholinestérase. La choline est alors recaptée et utilisée à nouveau pour la synthèse d'acétylcholine. (NE : noradrénaline ; Ch : choline.)

# Des voies d'inactivation préférentielles sont associées à chaque type de NT

Noradrénaline  
: re-capture au  
niveau pré-  
synaptique.



**Figure 5-14** Diagramme représentant les cycles de recapture du neurotransmetteur dans les terminaisons adrénergiques et cholinergiques. Dans les terminaisons adrénergiques, la noradrénaline sécrétée est captée par un transporteur dépendant du sodium situé dans la membrane de la terminaison, réemballée dans les vésicules et libérée à nouveau. Dans les terminaisons cholinergiques, l'ACh libérée est hydrolysée en choline et acétate par l'acétyl-cholinestérase. La choline est alors recaptée et utilisée à nouveau pour la synthèse d'acétylcholine. (NE : noradrénaline ; Ch : choline.)

# Mécanismes qui permettent de stopper l'effet produit par le neurotransmetteur :

## a) Le contrôle de la concentration en NT

\$ inactivation par diffusion,

\$ re-capture présynaptique,

\$ et/ou dégradation de l'agoniste.

## b) Le découplage fonctionnel par phosphorylation

## c) La diminution du nombre de sites

récepteurs activables = internalisation du complexe ligand-récepteur

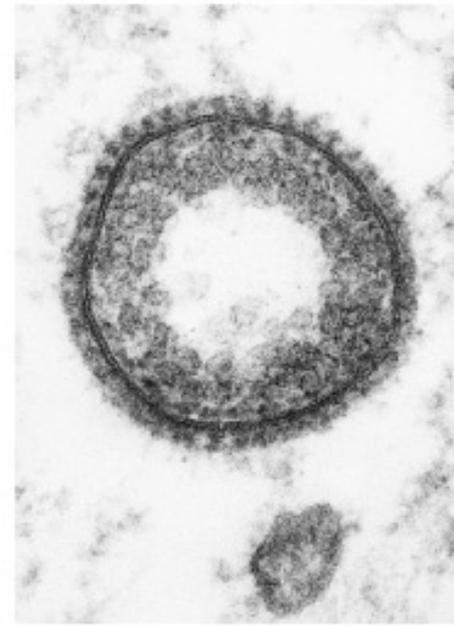
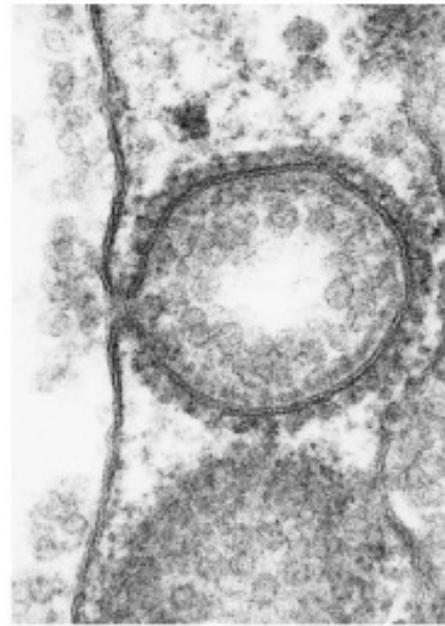
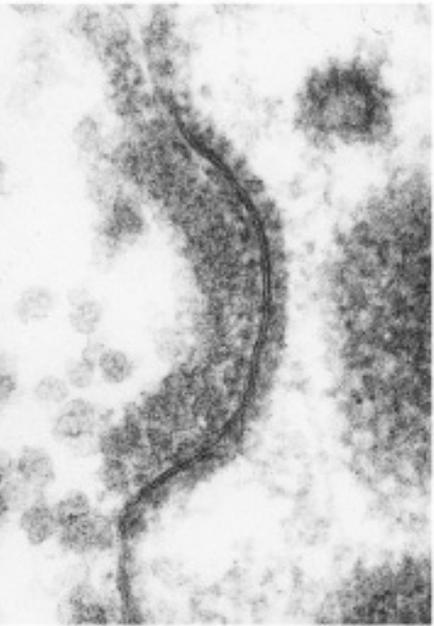
# Le recyclage vésiculaire

**Perpétuel recyclage des protéines SNARE.**

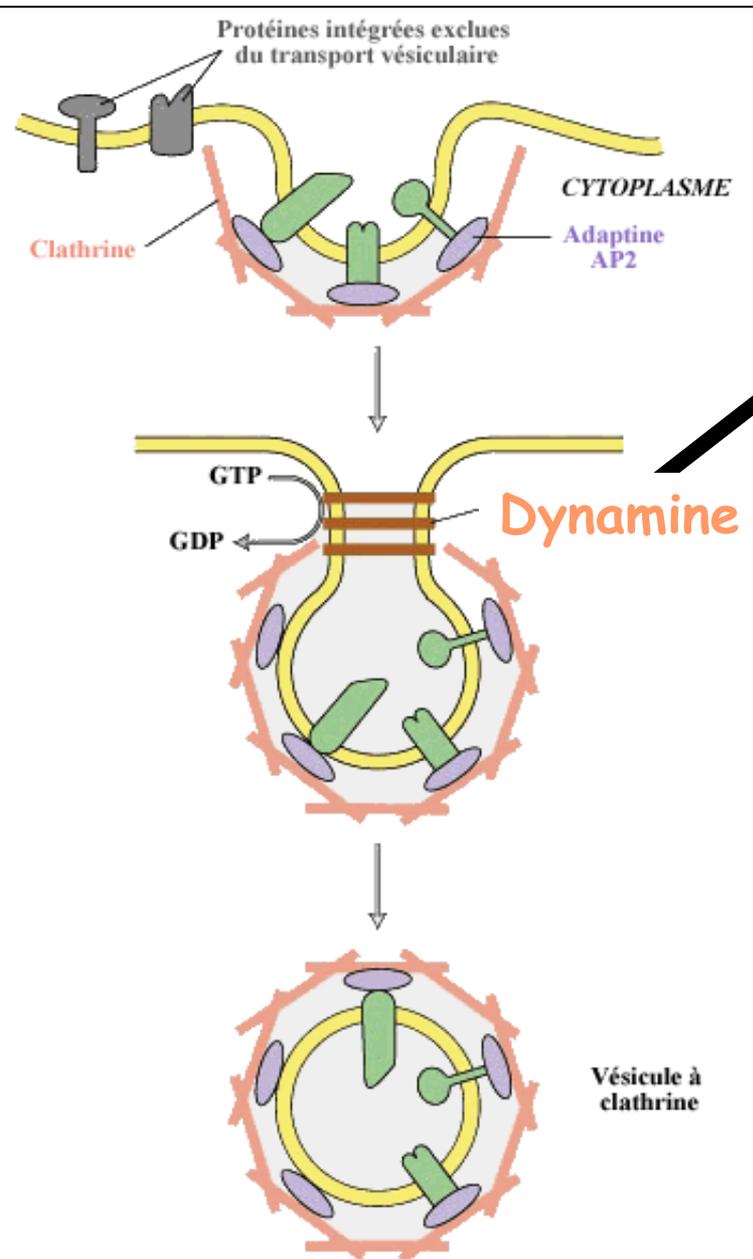
Les composants spécifiques de la membrane vésiculaire sont récupérés par **ENDOCYTOSE** pour être réutilisés dans la construction de nouvelles vésicules.

**ENDOCYTOSE** = mécanisme dépendant de la clathrine qui forme un manteau, lequel sera désagrégé une fois les vésicules internalisées.

# Recaptage par endocytose



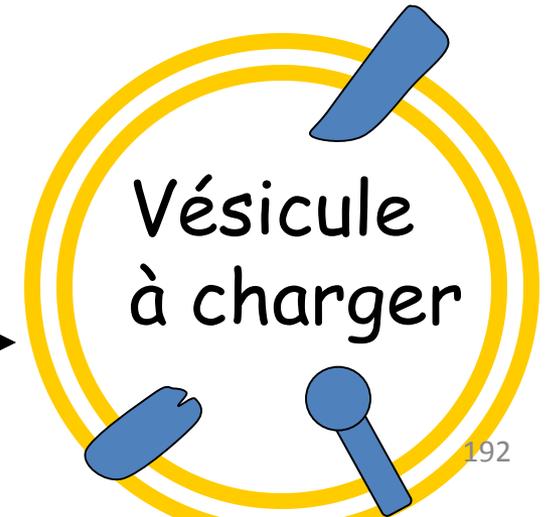
# Recaptage par endocytose



**Scission**  
entre le membrane PRE  
et la future vésicule  
par formation d'un collier

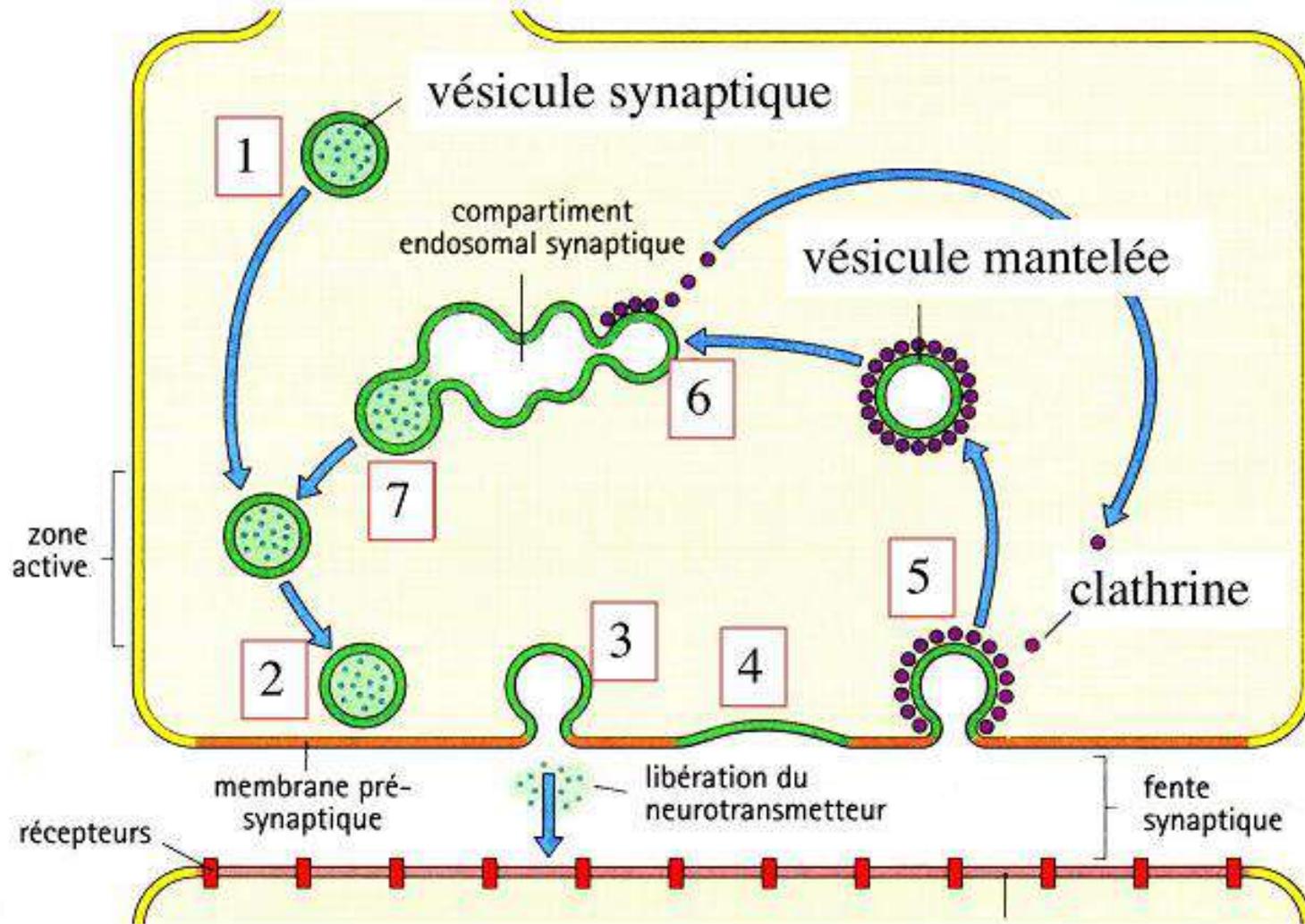
Clathrine

**Dénudation**  
de la vésicule  
endocytée



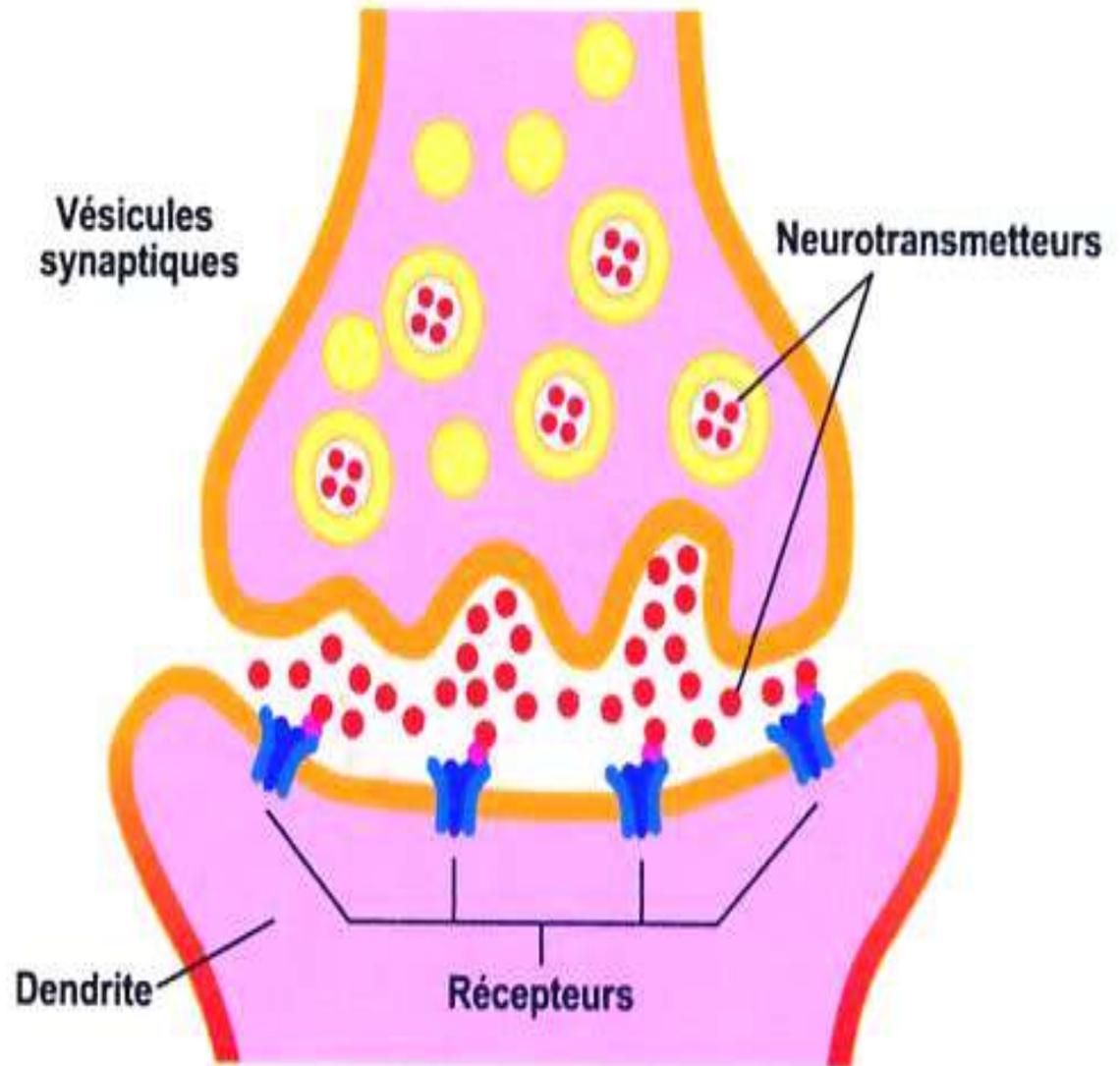
# Cyto-physiologie de la neurotransmission

## Cytophysiologie de la neurotransmission



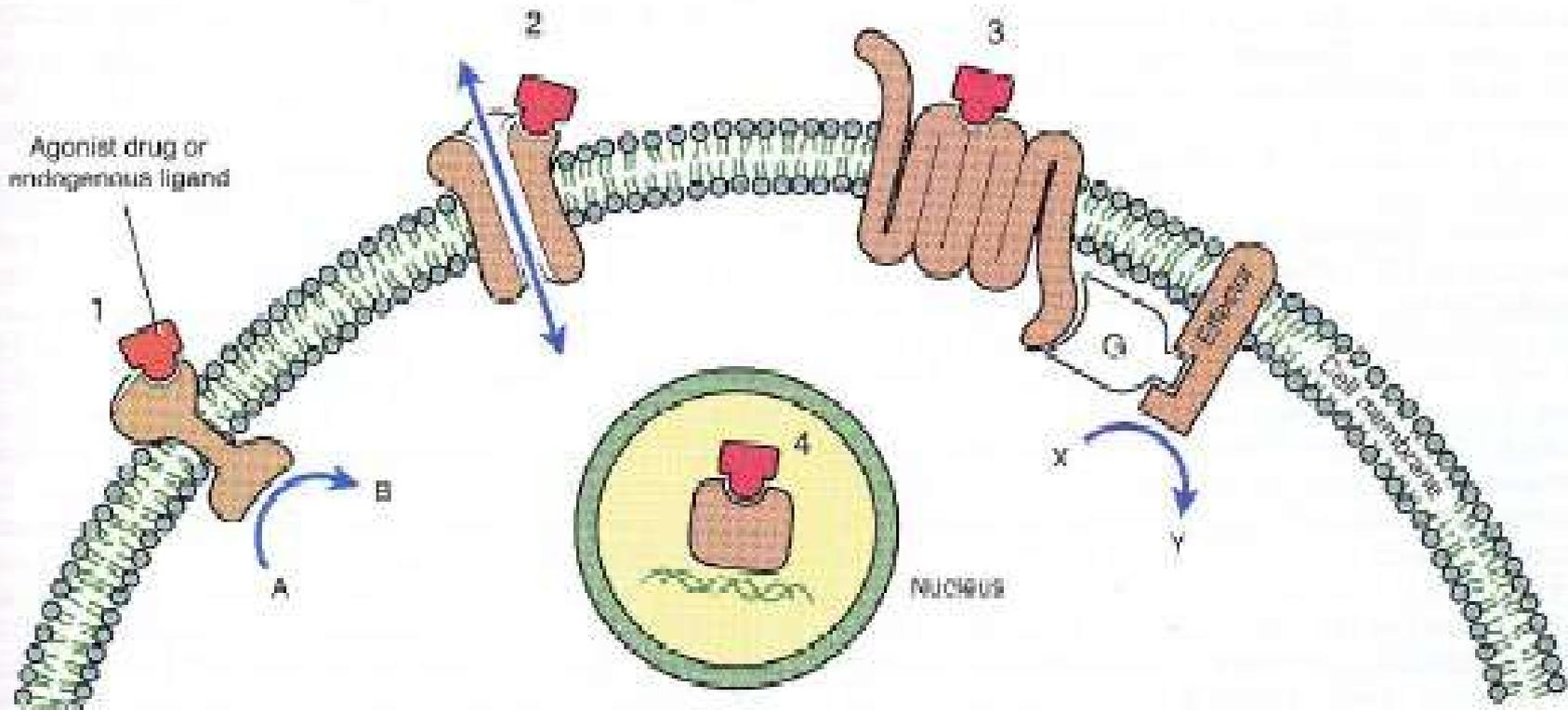
# La transmission chimique: fixation

3. Comme des clés dans une serrure, ils sont ensuite reconnus par des récepteurs situés dans la membrane du neurone suivant. C'est l'activation de ces récepteurs qui sera à l'origine de la régénération de l'influx nerveux dans le neurone suivant.



# Les Différents Types de Récepteurs

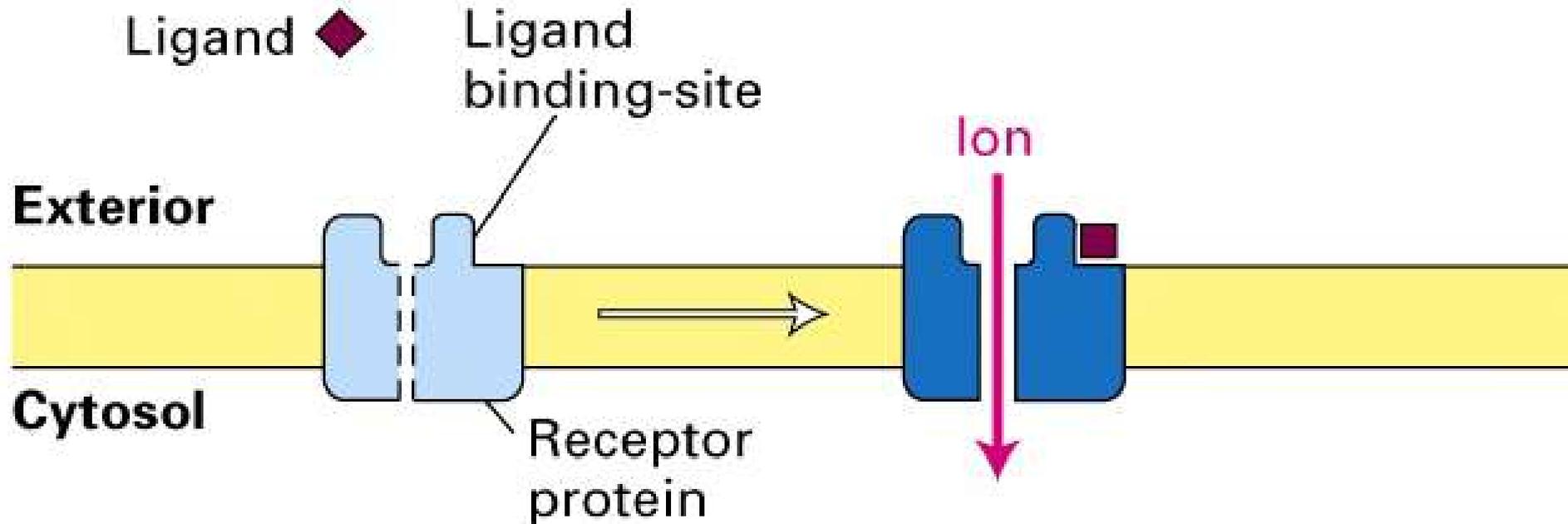
## Membranaires: résumé



1. Récepteur enzyme, 2. Récepteur canal, 3. Récepteur lié à la protéine G

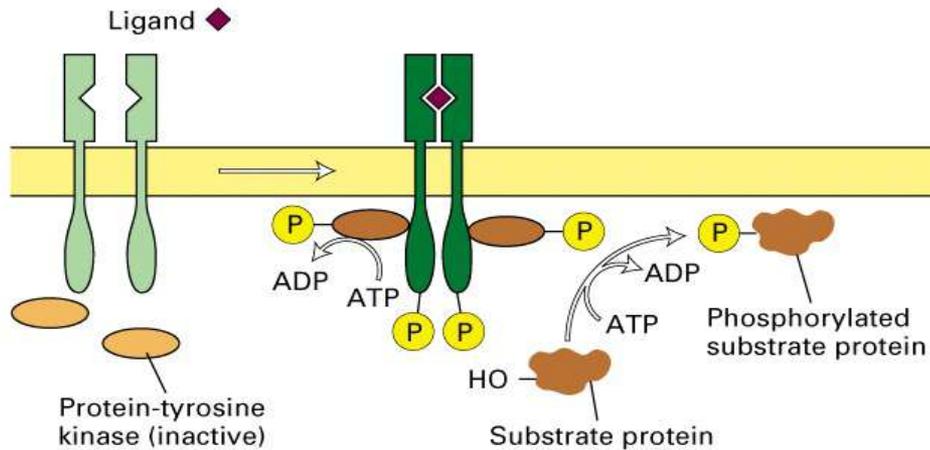
# Les récepteurs canaux

(b) **Ion-channel receptors (acetylcholine)**

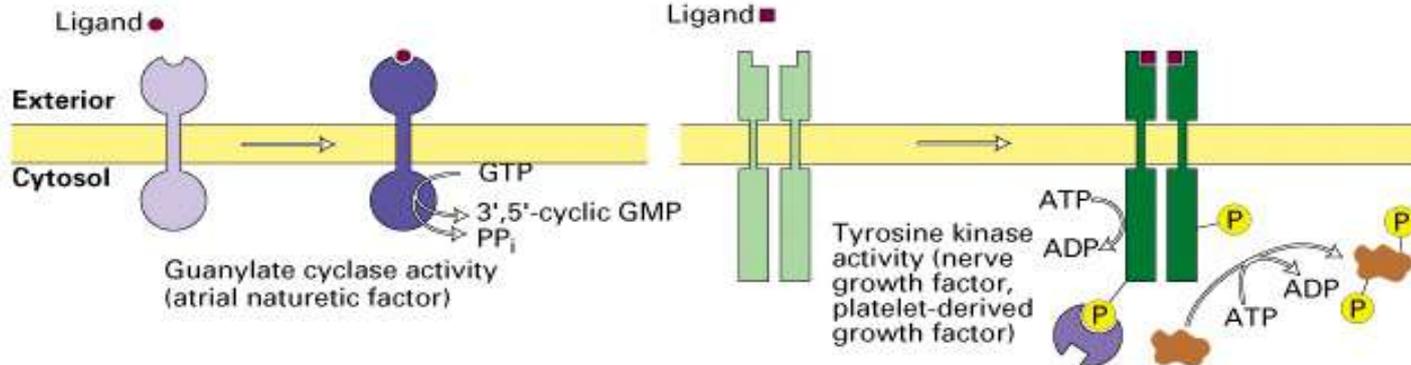


# c) Récepteurs liés à une enzyme

**Tyrosine kinase-linked receptors** (erythropoietin, interferons)



**Receptors with intrinsic enzymatic activity**



# Les différents types de récepteurs

rapide (msec)

## Récepteurs

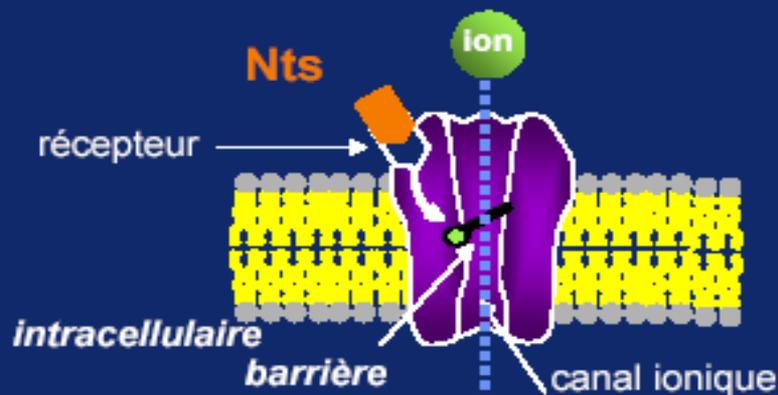
lente (sec)

### ionotropiques (canaux)

- complexe macromoléculaire
- 3 – 5 sous unités

### métabotropiques (protéine G)

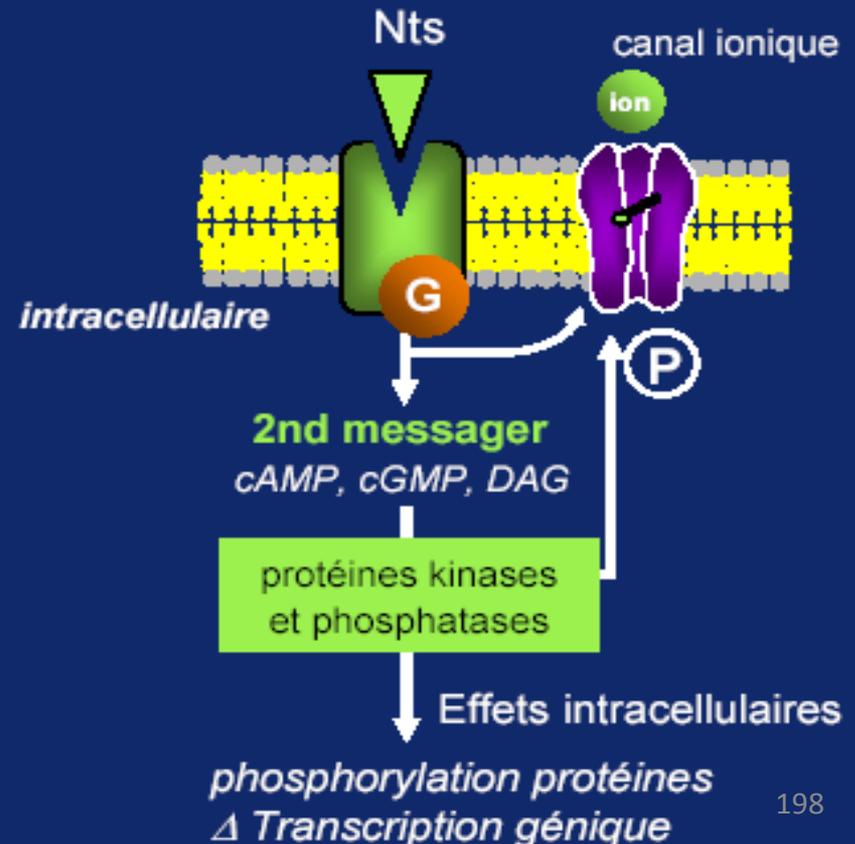
- 7 domaines transmembranaires



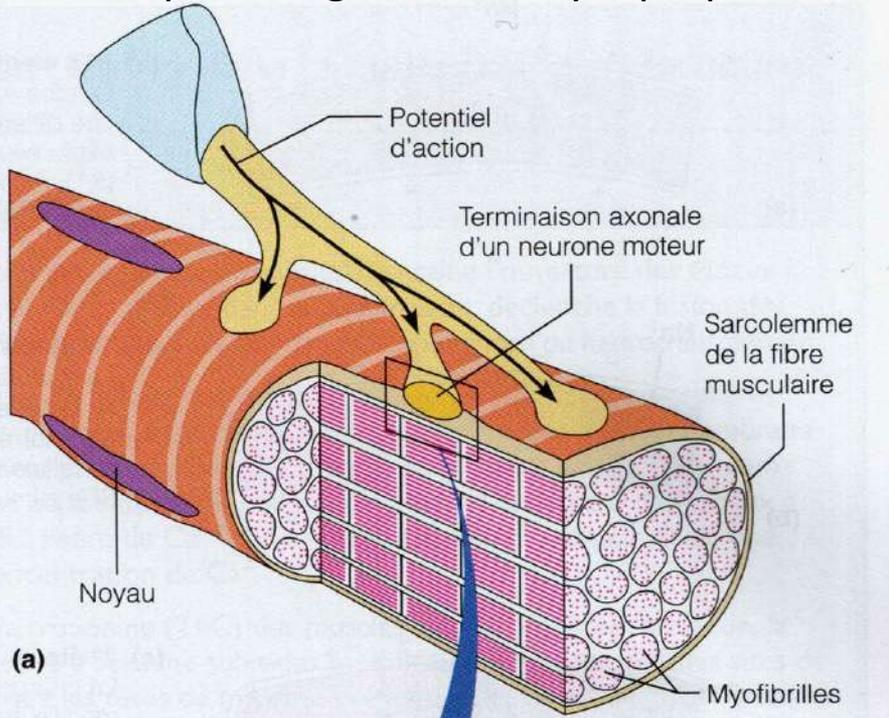
Δ directe perméabilité ionique

#### Récepteurs:

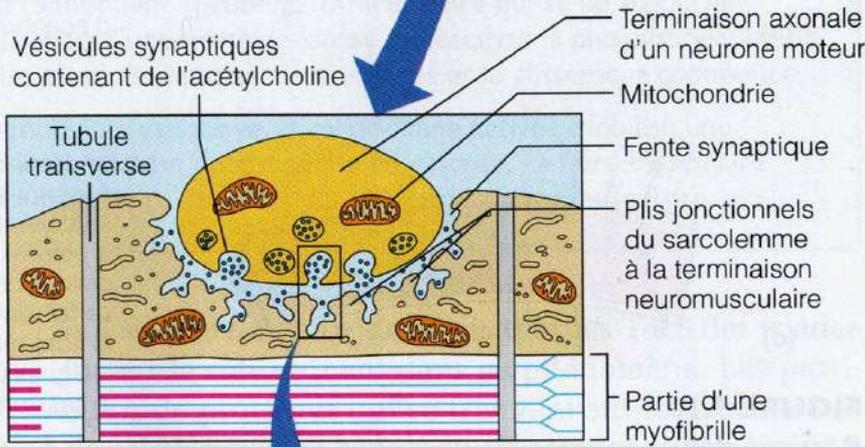
nicotinique (ACh)  
Glutamate (NMDA- AMPA-Kainate)  
GABA-A  
5-HT<sub>3</sub>



# 1.5. Exemple de signalisation synaptique : transmission neuromusculaire

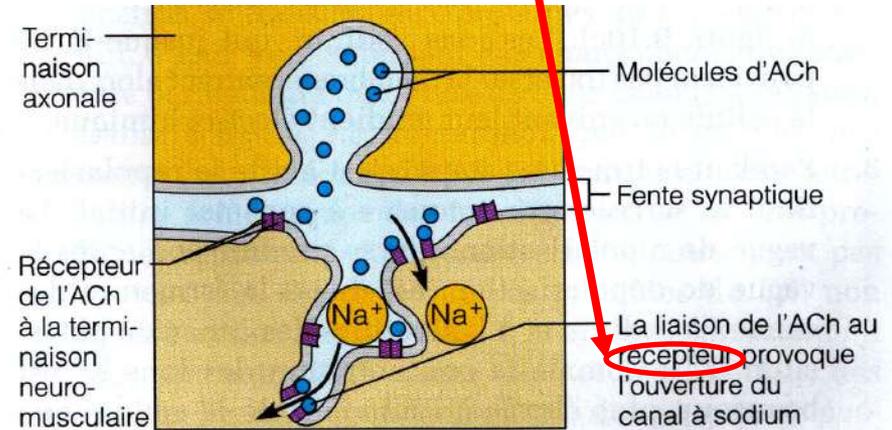


(a)



(b)

Récepteur  
nicotinique



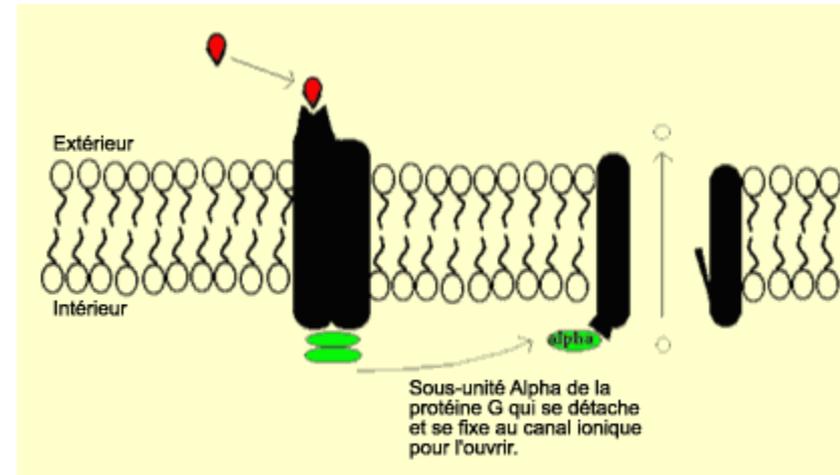
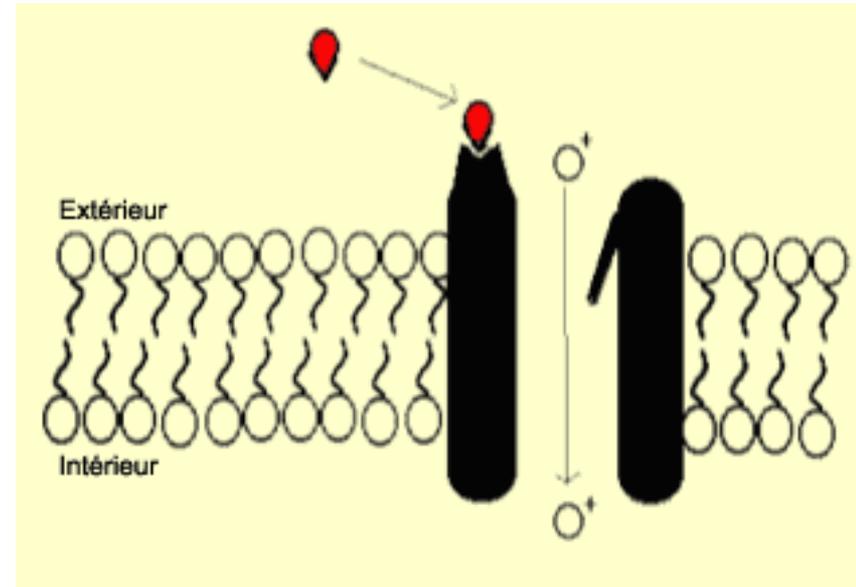
# Les différents types de récepteurs

## EFFET RAPIDE

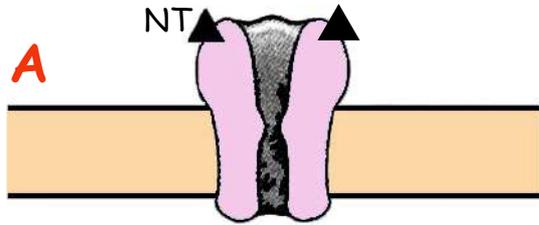
Les récepteurs **ionotropes** sont des canaux ioniques sur lesquels se fixe directement le neurotransmetteur pour les ouvrir.

## EFFET LENT

Les récepteurs **métabotropes**, à la différence des récepteurs ionotropes, sont séparés des canaux ioniques dont ils règlent le fonctionnement. Le couplage est assuré par une protéine membranaire de la famille des protéines G



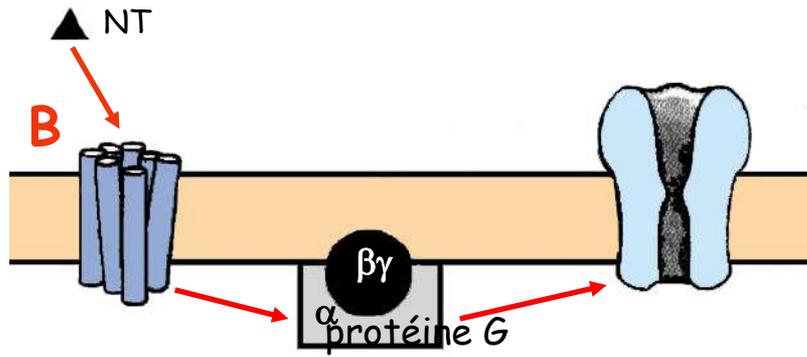
# Différents modes de couplage entre récepteurs et canaux



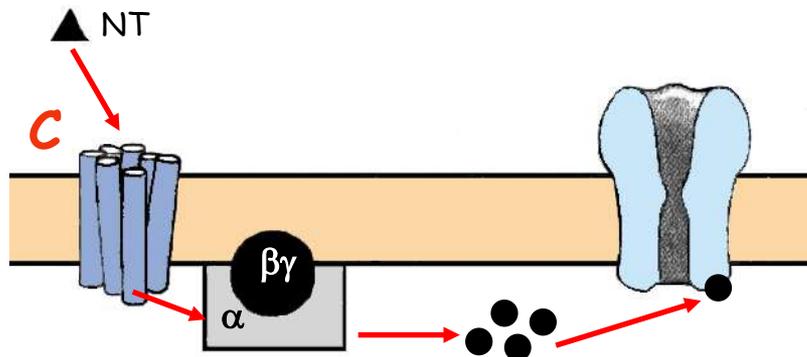
**A - Récepteurs ionotropes** Ils possèdent **2 sites de liaison** pour le neurotransmetteur.

## **B et C - Récepteurs métabotropes**

Ils possèdent **un seul site de liaison** pour le neurotransmetteur. Ils modulent des canaux par l'intermédiaire d'une protéine G.

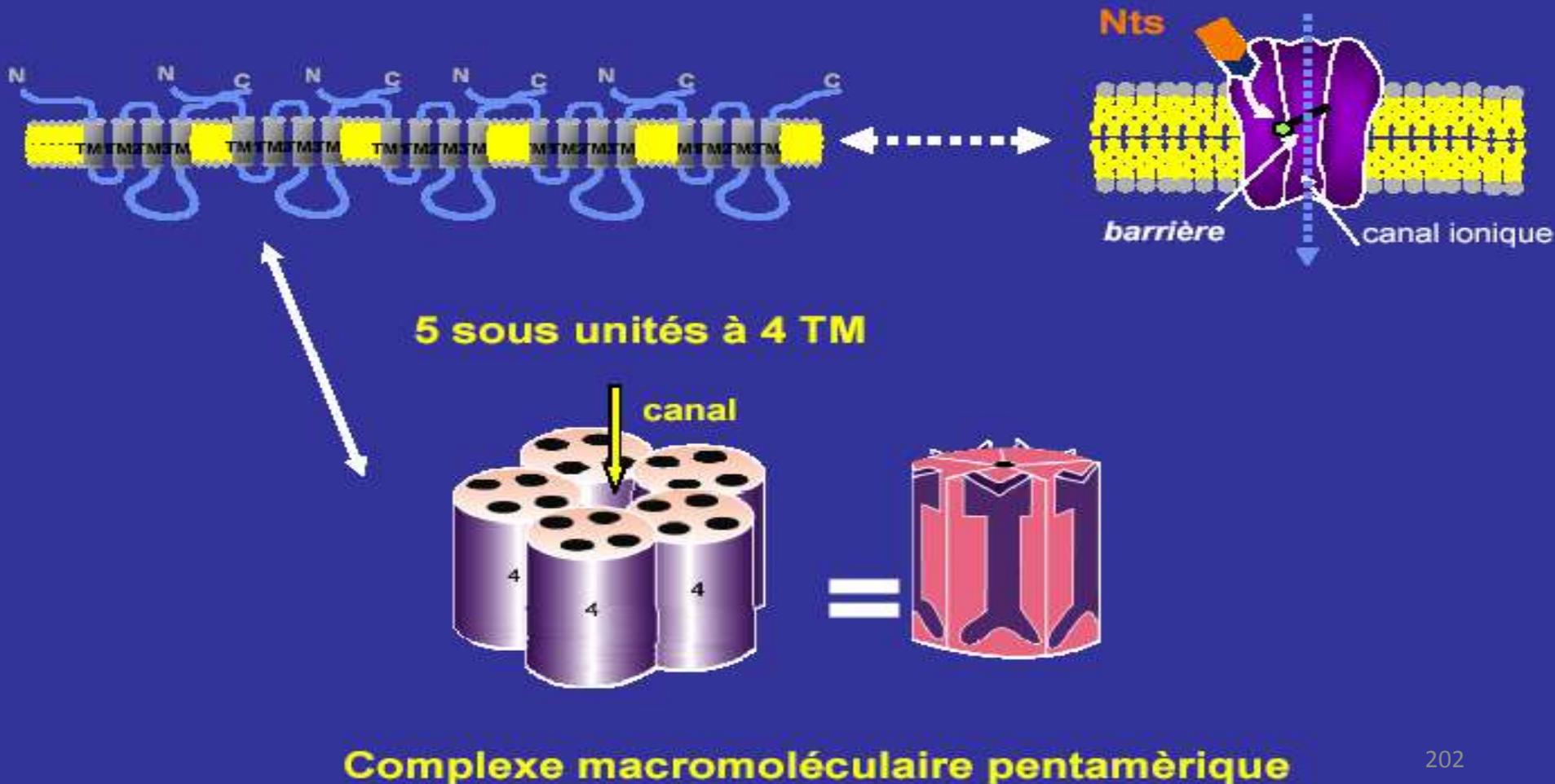


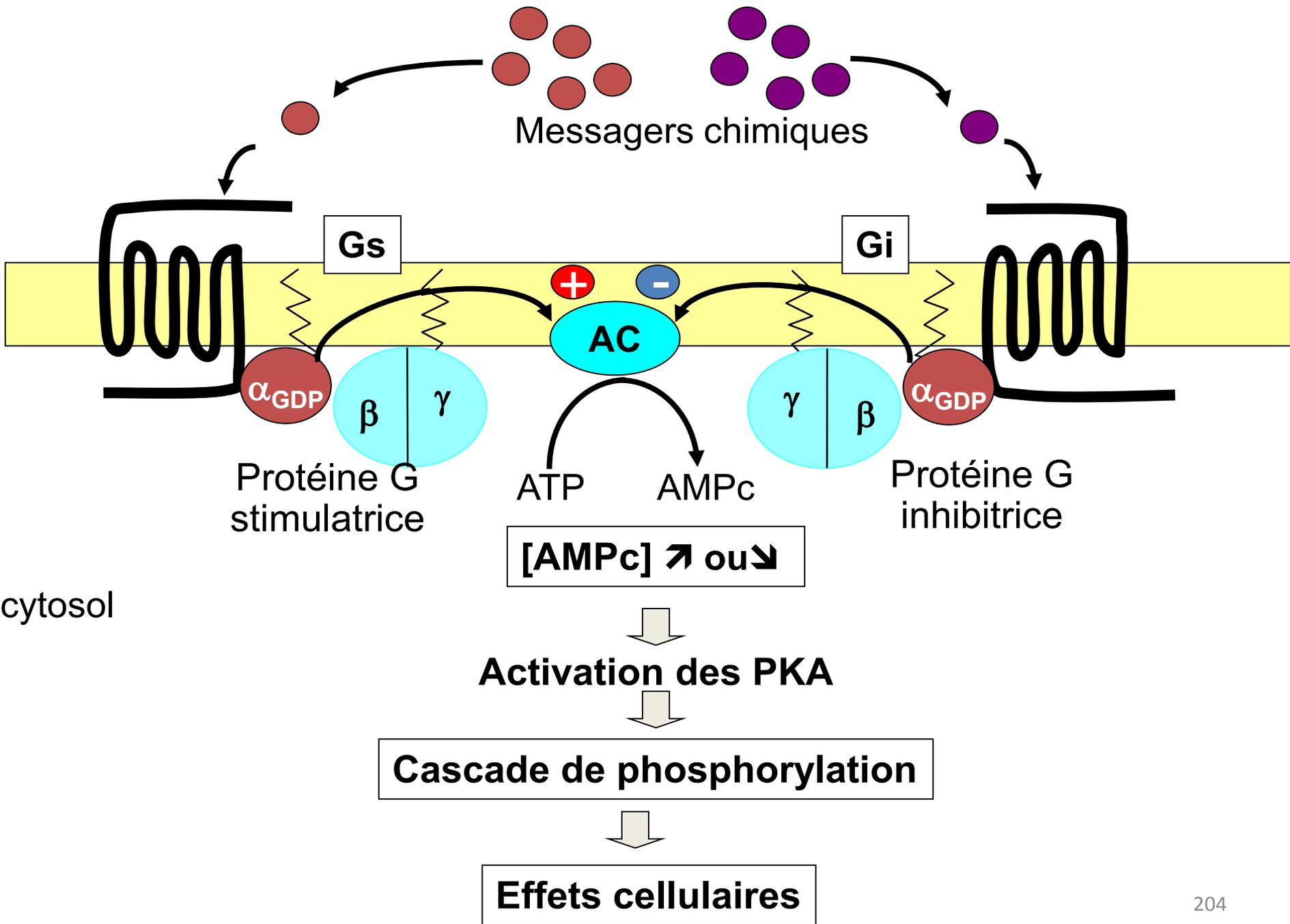
**En B**, la protéine G agit **directement** sur le canal.



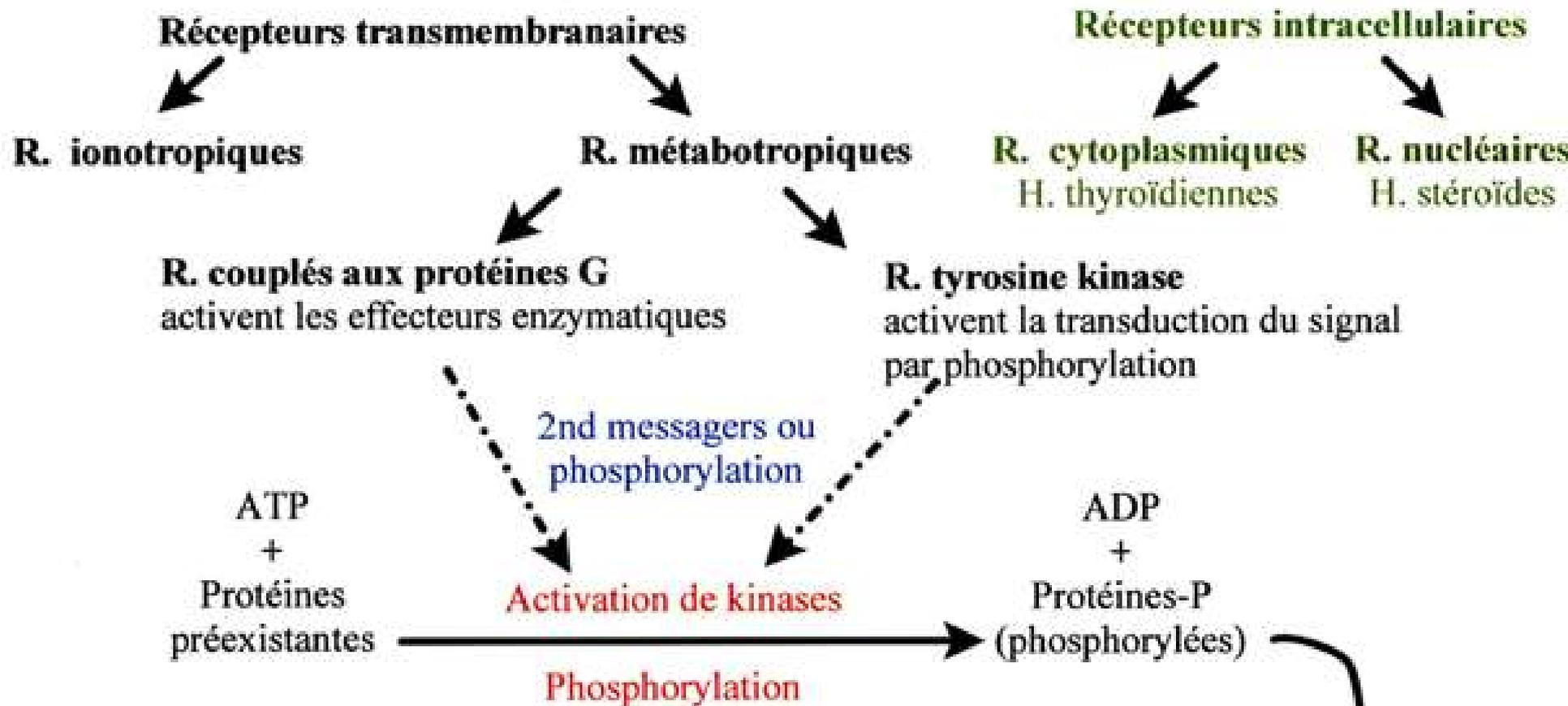
**En C**, la protéine G agit **indirectement** sur le canal (en stimulant la formation d'un messenger cytoplasmique qui interagit avec le canal).

# Les récepteurs ionotropiques



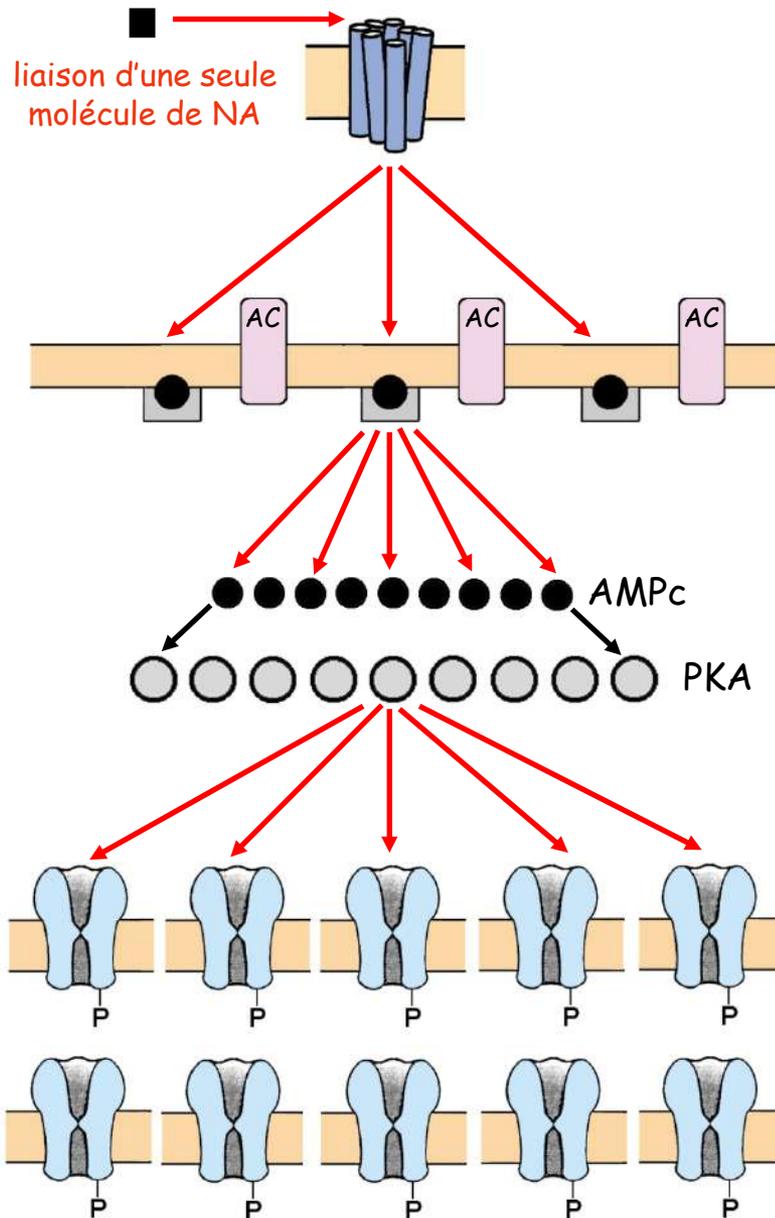


## Classification de récepteurs aux médiateurs extracellulaires



**Nouvelles activités intracellulaires :**  
activations de protéines, modifications de l'expression génique,  
synthèse protéique, multiplication cellulaire, différenciation,  
migration cellulaire, mort cellulaire, modifications du cytosquelette,  
des perméabilités ioniques, croissance neuritique, plasticité synaptique,  
modulation de la libération des médiateurs extracellulaires...

# Amplification du signal lors de l'activation d'un récepteur métabotrope

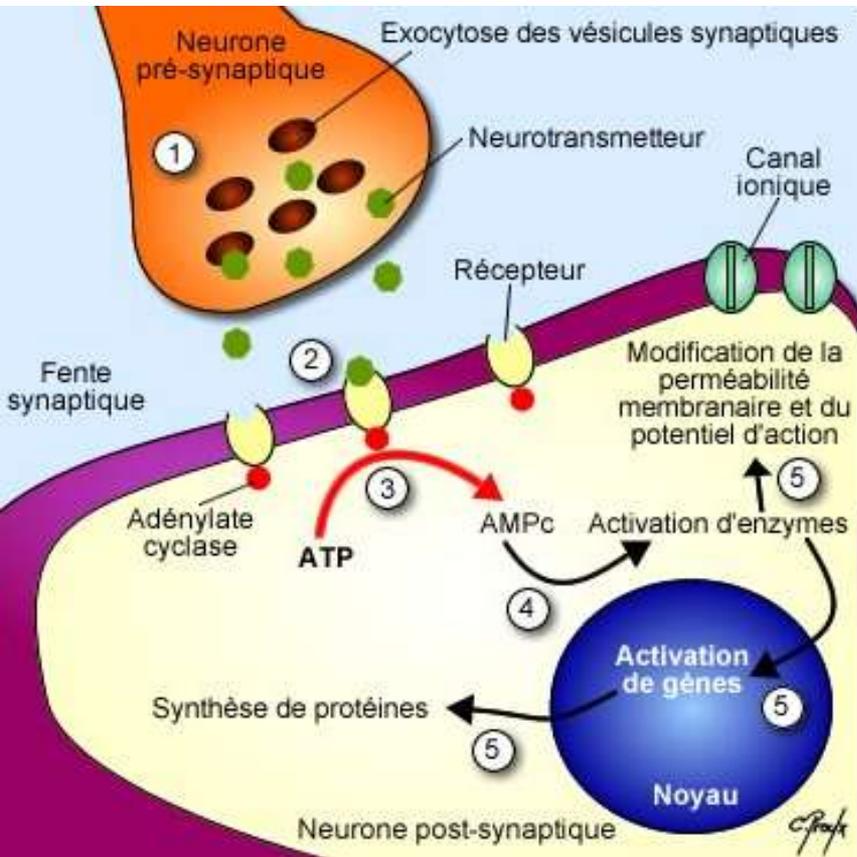


Première amplification

Deuxième amplification

Troisième amplification

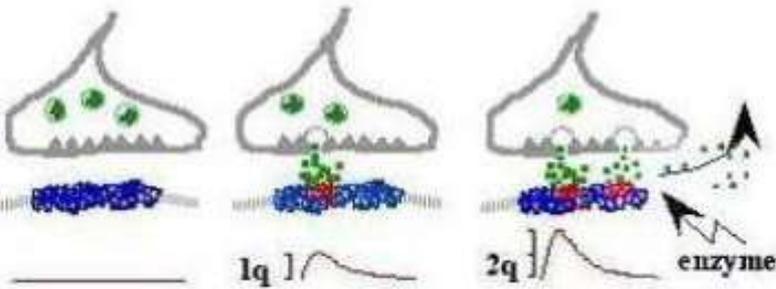
# Neurotransmetteurs métabotropes et seconds messagers



- 1: L'arrivée de l'influx nerveux dans le bouton synaptique provoque l'exocytose des vésicules synaptiques et la libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique.
- 2: Fixation des neurotransmetteurs aux récepteurs de la membrane post-synaptique.
- 3: Activation de l'adénylate cyclase (enzyme) et transformation de l'ATP en AMP cyclique (second messenger).
- 4: Activation d'enzymes par l'AMPc.
- 5: Réponse du neurone post-synaptique.

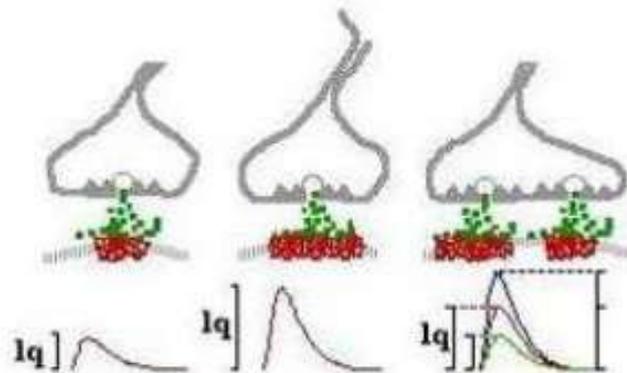
# Réponse synaptique

## LA SYNAPSE CENTRALE



La libération est quantique et la taille des réponses dépend du nombre de vésicules libérées .

## ET/OU



La taille des réponses dépend du nombre et/ou des propriétés des récepteurs postsynaptiques

Elle est la conséquence de la libération des NT qui vont activer des récepteurs post-synaptiques.

§ Suivant le type de synapse auquel on s'adresse, l'amplitude d'une réponse synaptique miniature est,

\* soit l'image du nombre de molécules libérées par une vésicule (quantum pré-synaptique),

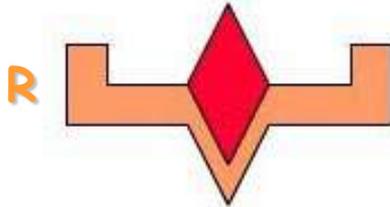
\* soit l'image du nombre de récepteurs, présents au niveau post-synaptique; dans ce cas la libération d'une vésicule sature l'ensemble des récepteurs post-synaptiques.

§ Dans la réalité, on observe tous les intermédiaires.

# Une autre classification des synapses

- **Synapses rapides**: la liaison de neuromédiateur avec la molécule réceptrice de la membrane synaptique ouvre des canaux.
- **Synapses lentes**: la liaison neuromédiateur-récepteur active l'activation d'un second messenger post synaptique intracellulaire, par l'activation d'une protéine-G.

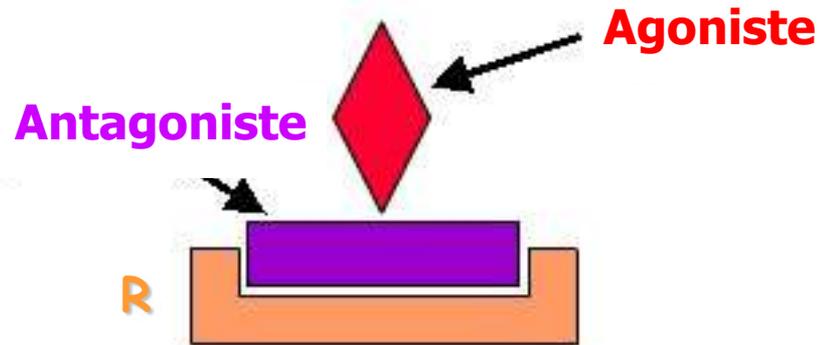
## Agoniste



**activation**  
du récepteur



**Effet biologique**  
identique à celui  
du NT



L 'antagoniste est une substance qui **bloque le récepteur** en se fixant

- soit au niveau du site d'action de la substance endogène (**compétitif**)
- soit au niveau d'un site différent (**non compétitif**)

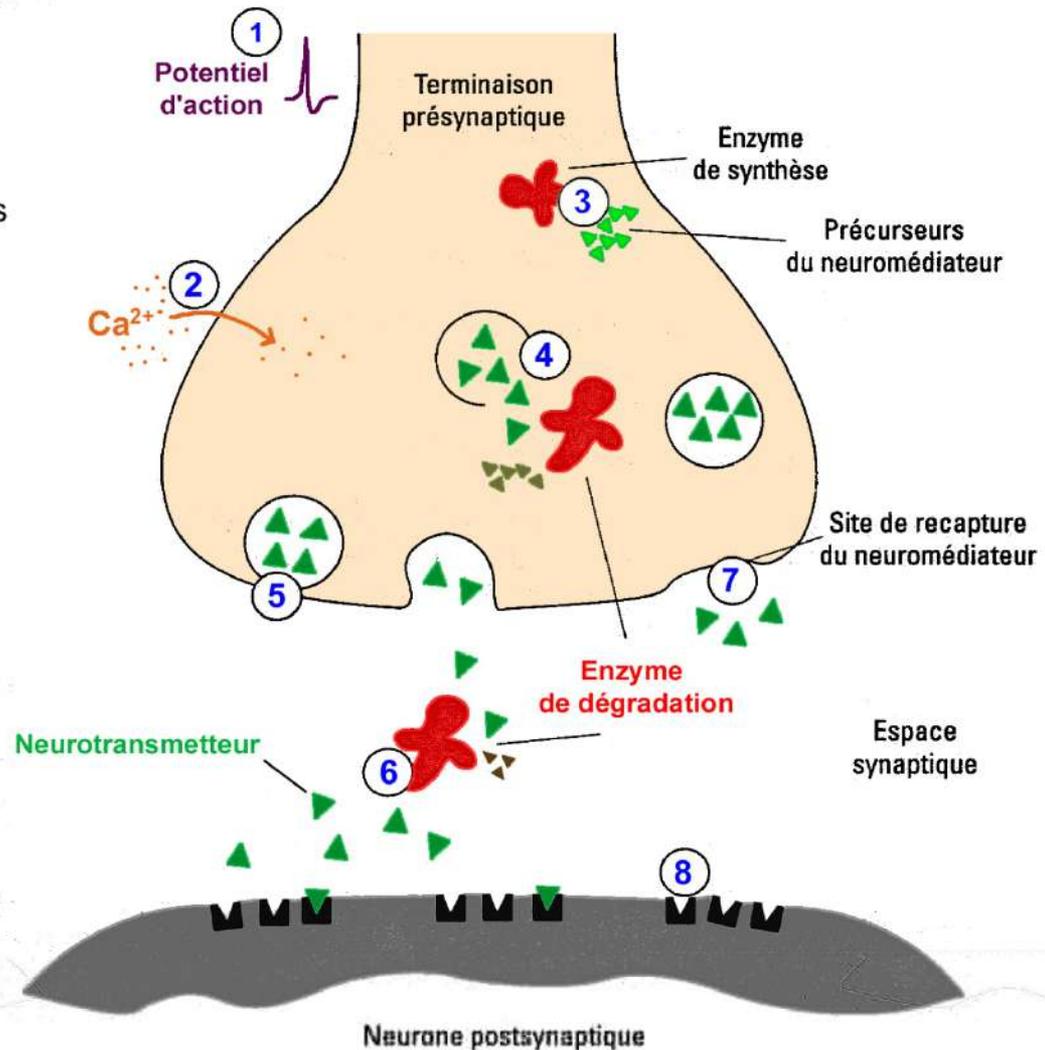
# Neuropharmacologie

- Utilisation d'agents (drogues) affectant la transmission synaptique
- Antagonistes ou inhibiteurs
  - Inhiber le fonctionnement normal de protéines spécifiques dans la transmission synaptique
  - Curare sur les récepteurs d'ACh musculaire
- Agonistes
  - Imitant l'effet des neurotransmetteurs
  - Nicotine aux récepteurs d'ACh → récepteurs cholinergiques nicotiques

# Les différents points d'impact des substances pharmacologiques

Différents points d'impact des substances pharmacologiques agissant sur la transmission synaptique

- 1: potentiel d'action
- 2: influx d'ions calcium
- 3: synthèse du neurotransmetteur
- 4: stockage du neurotransmetteur
- 5: libération du contenu vésiculaire
- 6: enzymes de dégradation
- 7: processus de recapture
- 8: récepteurs membranaires



# Site d'action des agonistes et antagonistes



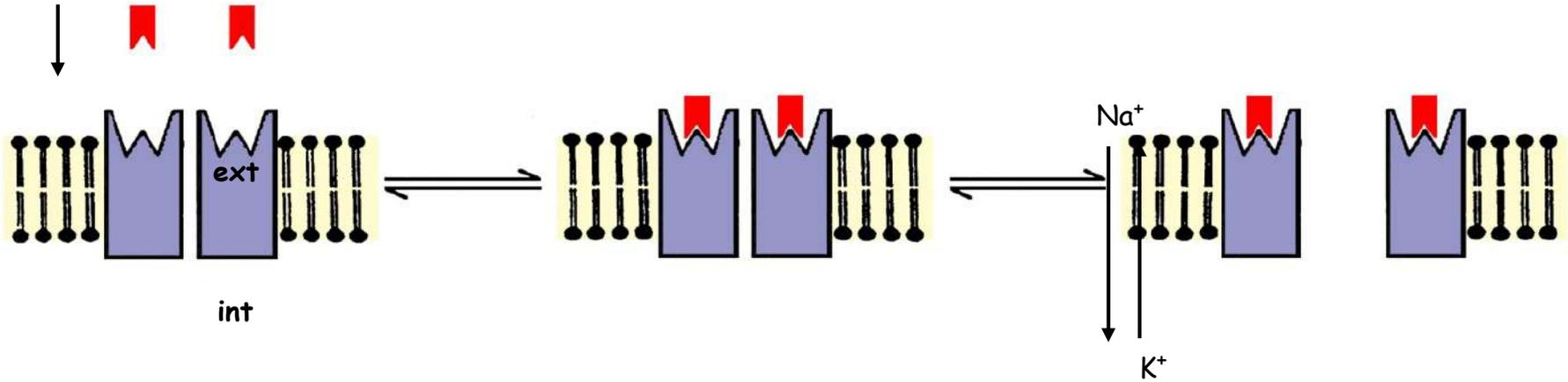
Les chercheurs ont copié les propriétés des neurotransmetteurs (NT) pour fabriquer des médicaments ayant le même type d'action qu'eux.

Quand la molécule composant le médicament a une action comparable au NT, on l'appelle **agoniste** ;

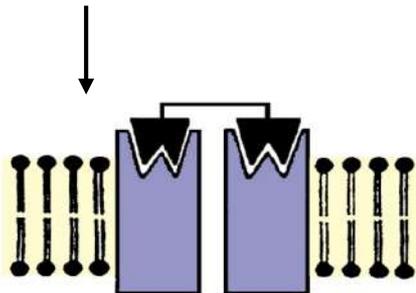
Dans le cas contraire, si elle empêche le NT d'avoir un effet, elle est **antagoniste**.

# agonistes et antagonistes

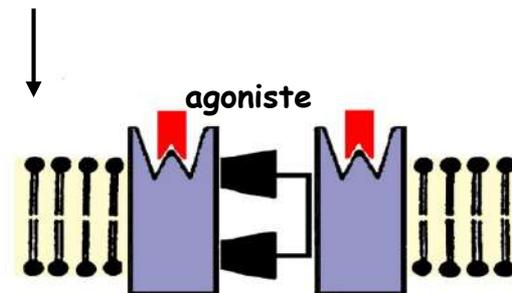
AGONISTE

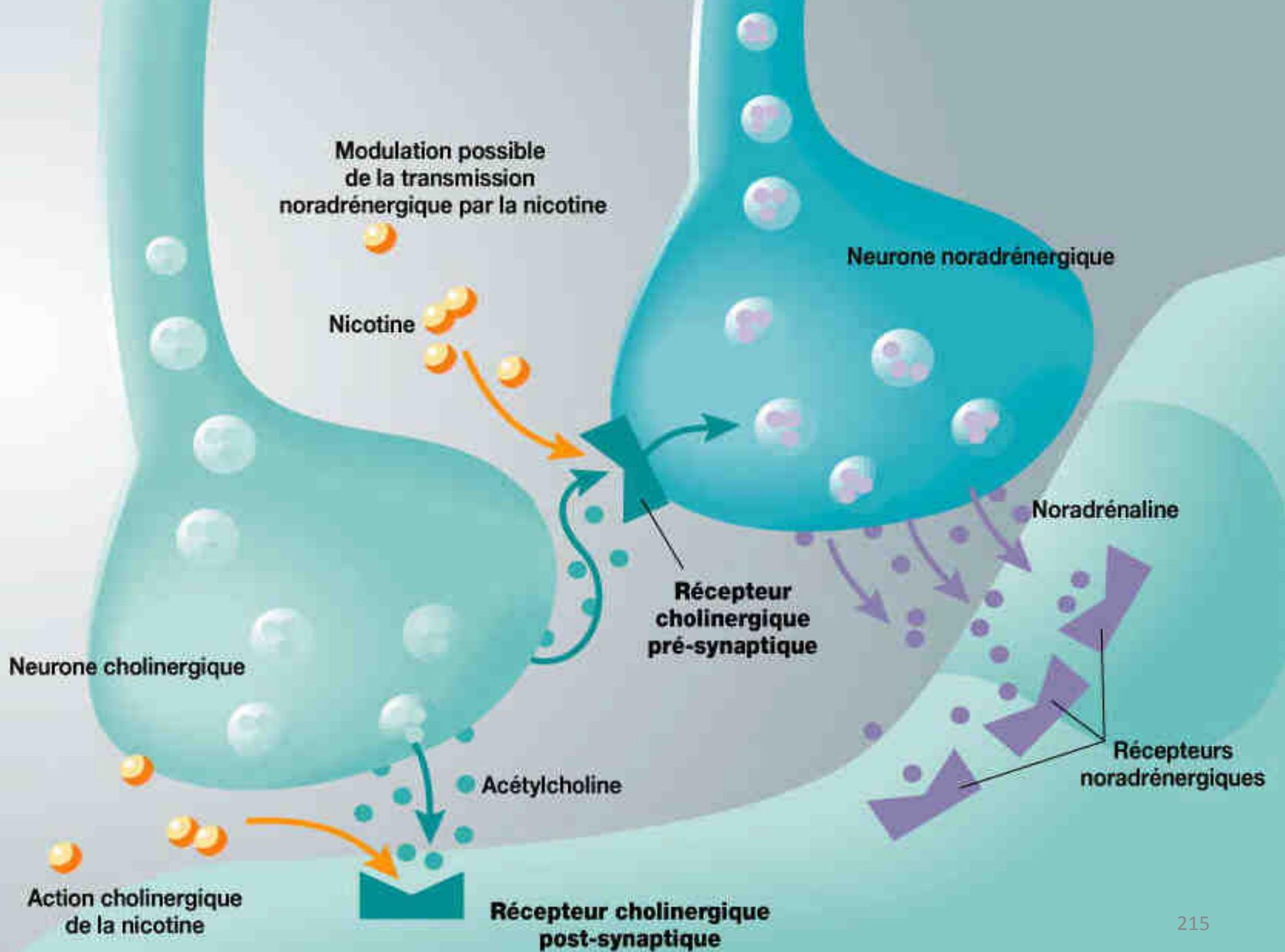


ANTAGONISTE  
COMPETITIF



ANTAGONISTE  
NON COMPETITIF





# Bon courage



## LIENS UTILES 🙌

### Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

