

-PHYSIOLOGIE DU NEURONE-

Présenté par Dr A.CHIKHI

I/INTRODUCTION :

Les neurones possèdent deux propriétés fondamentalement liées : l'**excitabilité** et la **conduction** qui leur permettent de **recevoir**, de **propager** et de **transmettre** des informations sous forme d'influx nerveux.

II/LES TRANSPORTS AXONAUX : se font grâce aux éléments du cytosquelette, on décrit plusieurs types :

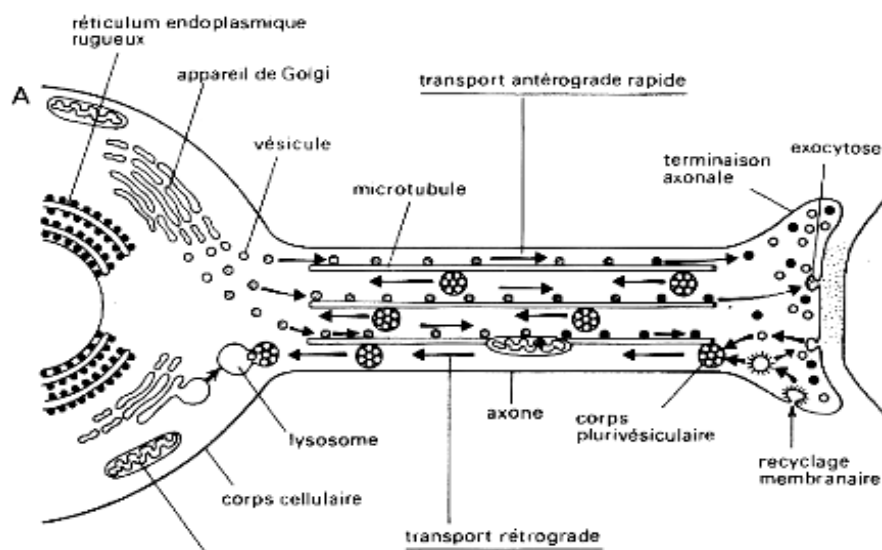
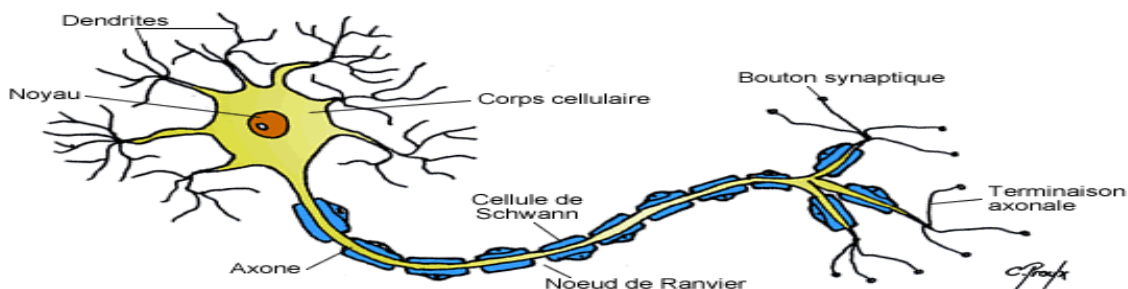
-**Transport antérograde rapide** (100-400mm/j): renouvellement des protéines membranaires de l'axone, transport des enzymes de synthèse des neurotransmetteurs et de leurs précurseurs.

-**Transport antérograde lent** (0.1-2mm/j):Renouvellement du cytosquelette, apporte l'axoplasme des axones en croissance.

-**Transport des mitochondries:**

Renouvellement des mitochondries de l'axone et des terminaisons.10-40mm/j

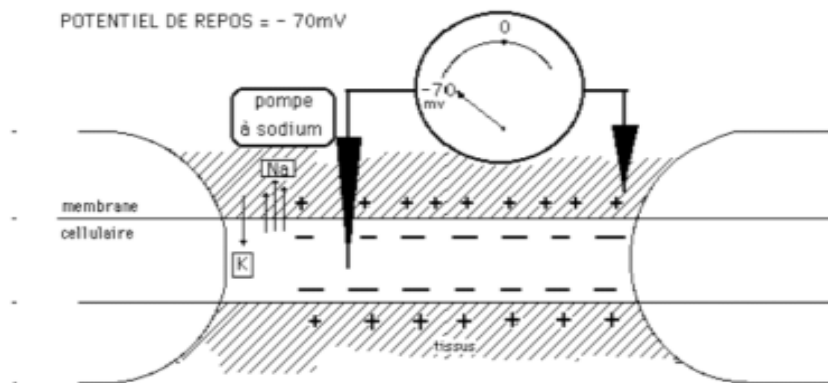
-**Transport axonal rétrograde:** rôle d'élimination des déchets.150-200mm/j



III/LE POTENTIEL DE REPOS (PR) :

A/Mise en évidence :

Caractéristique de toutes les cellules vivantes, sa valeur est variable d'une cellule à l'autre. Les propriétés électriques qui découlent de cette ddp sont à l'origine du fonctionnement des neurones.



B/Origine :

1-Phénomènes passifs :

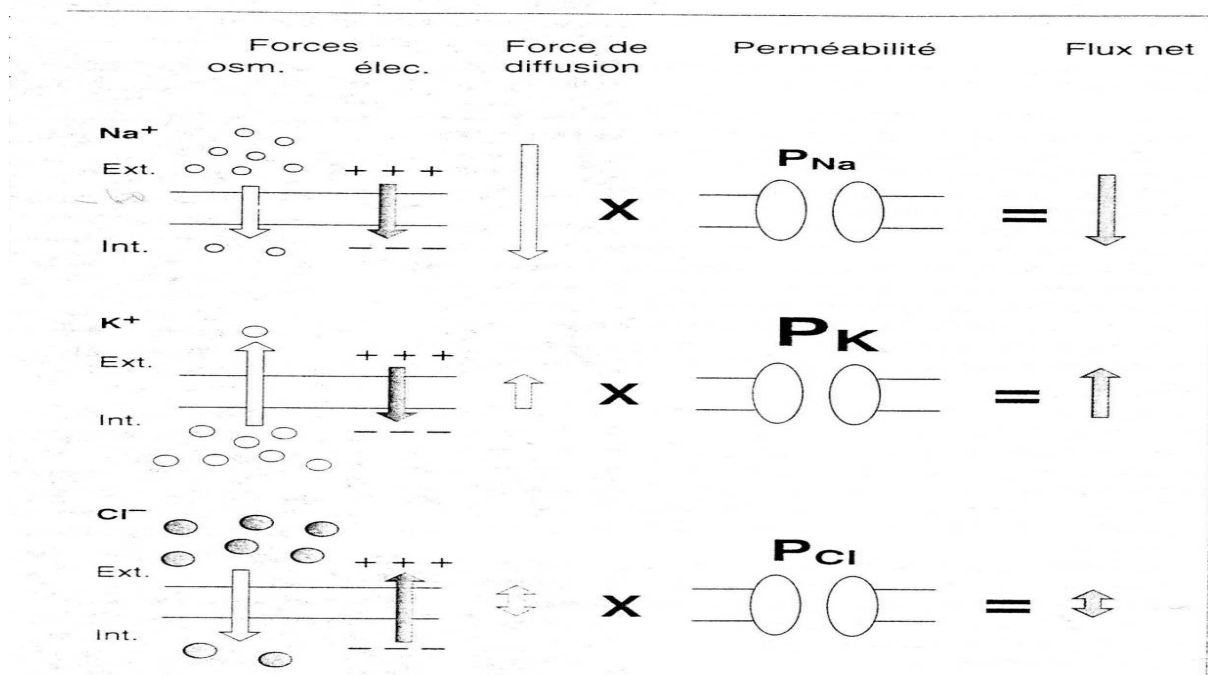
a-Différences des concentrations ioniques :

Au repos, il existe une inégalité de répartition des ions de part et d'autre de la membrane (tableau). La séparation de charge qui en résulte est à l'origine d'un mouvement passif d'ions à travers des « canaux de fuite » sélectifs à chaque espèce ionique. Ces mouvements passifs s'effectuent selon deux gradients :

- Un gradient de concentration (osmotique).
- Un gradient électrique dû à la différence de potentiel (ddp ou V_m) de repos.

ION	INTRACELLULAIRE mM	EXTRACELLULAIRE mM	POTENTIEL D'EQUILIBRE
K+	400	20	-75
Na+	50	404	+55
Cl-	52	560	-60
A-	385	-	-

Concentrations ioniques : (exemple de l'axone géant de calmar)



Le flux net d'un ion au travers d'une membrane est proportionnel à la perméabilité de la membrane pour cet ion. Ainsi le flux net du sodium est entrant, celui du potassium est sortant, tandis que le chlore est à l'équilibre.

b-Potentiel d'équilibre : équation de NERNST

Cette équation permet de calculer le potentiel d'équilibre d'un ion (E ion) c'est-à-dire le potentiel de membrane pour lequel cet ion est en équilibre vis-à-vis des forces électrochimiques. $E_x = R.T/ZF.Ln X_e/X_i$

c-Perméabilité membranaire :

En réalité, la membrane est perméable à plusieurs ions et les flux ioniques sont fonction non seulement des forces électrochimiques (E_m-E_{ion}) mais aussi des perméabilités ou conductances « g » respectives, d'où l'équation de Goldman.

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}$$

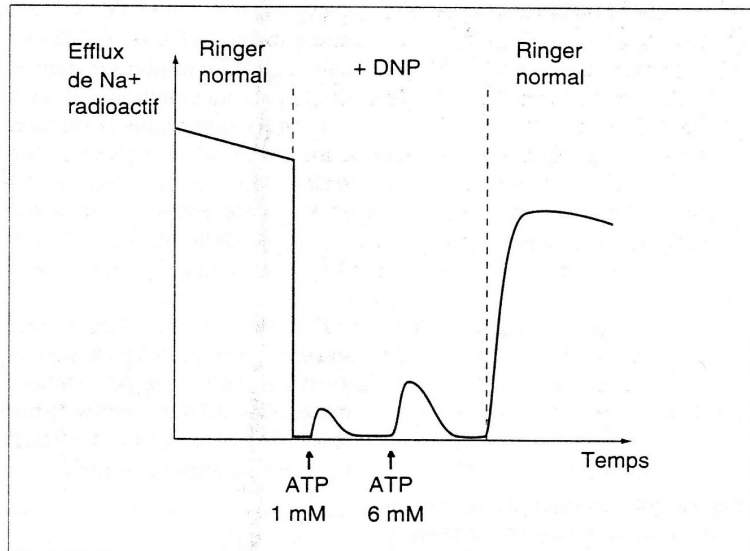
Goldman Equation

2-Phénomènes actifs :

Pour assurer la stabilité des concentrations ioniques il faut l'intervention d'un processus actif de transport en sens inverse (contre les gradients électrochimiques) pompe à Na⁺-k⁺.

Cette pompe assure le transport de 2 ions K⁺ contre 3 ions Na⁺ :c'est une pompe électrogène (participe à la différence de potentiel membranaire). Son activité est continue, plus ou moins importante selon l'activité cellulaire.

Figure 18. L'efflux de sodium est bloqué par un inhibiteur de la synthèse de l'ATP. Si de l'ATP est injecté directement dans l'axone géant, l'efflux reprend transitoirement, puis s'arrête dès que l'ATP injecté est épuisé. L'intensité de la reprise de l'efflux est proportionnelle à la dose d'ATP injectée.



- Modèle de fonctionnement :

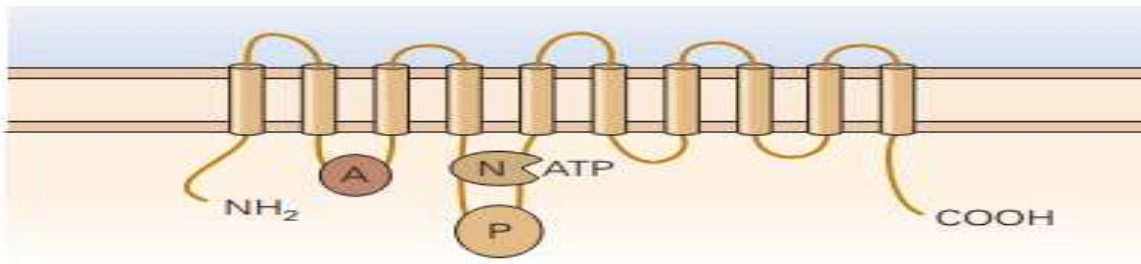
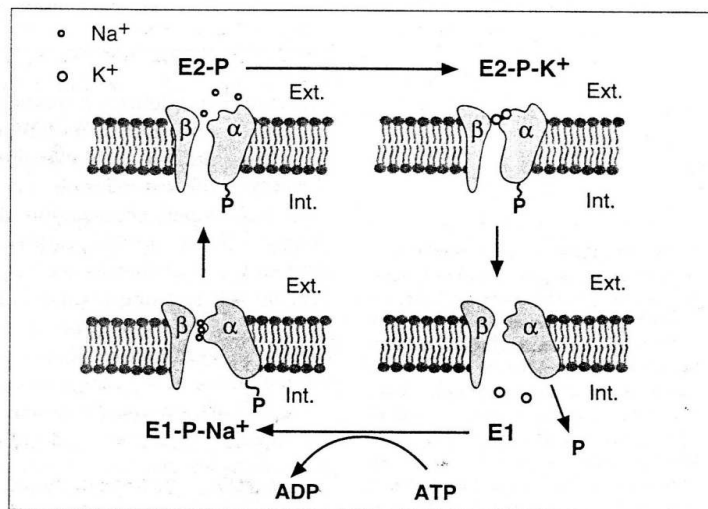


Figure 20. Le cycle de la pompe Na/K. Sous sa forme E1, l'ATPase a une forte affinité pour le Na⁺. Son site de fixation étant ouvert vers l'intérieur de la cellule, elle fixe trois ions Na⁺ intracellulaires et hydrolyse une molécule d'ATP dont elle fixe le phosphate inorganique (P). Cette fixation modifie la conformation du site, qui s'ouvre vers l'extérieur ; simultanément, l'enzyme perd son affinité pour le Na⁺ qui est libéré dans le milieu extracellulaire. Elle acquiert alors une forte affinité pour le K⁺ et en fixe deux ions. Étant instable, elle reprend ensuite sa forme E1, en même temps qu'elle libère le K⁺ et son phosphate inorganique dans le compartiment intracellulaire.



Les variations du potentiel de membrane se manifestent sous deux formes :

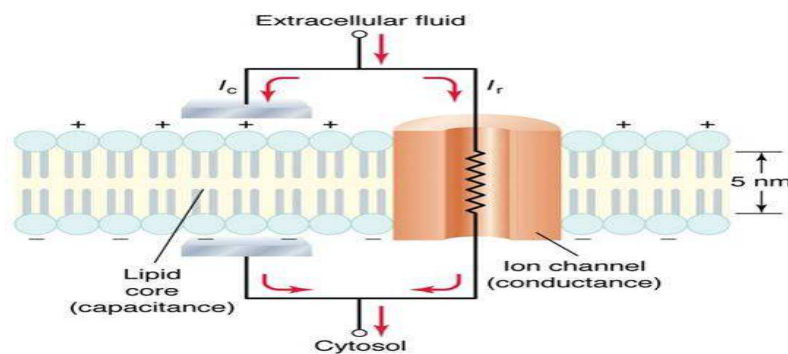
IV/EFFET D'UNE STIMULATION INFRALIMINAIRE : LES POTENTIELS LOCAUX (ELECTROTONIQUES)

Variations locales du V_m qui permettent la transmission de l'information sur de courtes distances.

1-**Caractéristiques :**

- Peuvent être dépolarisants ou hyperpolarisants
- Graduables en amplitude
- Sommables
- A propagation décrementielle
- N'obéissent pas à la loi du tout ou rien et ne possèdent pas de période réfractaire.

2-**Modèle électrique équivalent de la membrane :**



Ces phénomènes locaux sont dus aux propriétés physiques passives de la membrane.

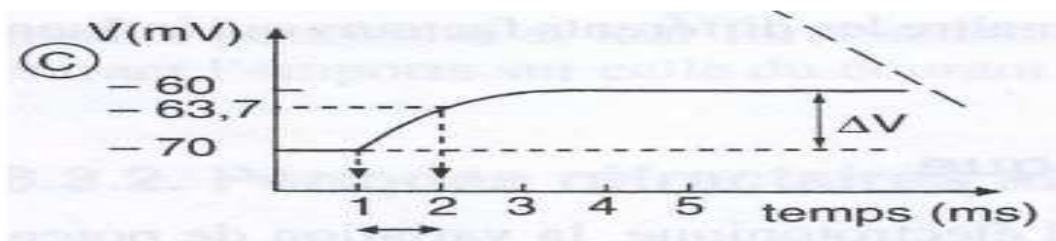
La bicouche lipidique isolante constitue l'équivalent d'un condensateur (C_m) ; les protéines conductrices opposent une résistance R_m au courant I_m traversant la membrane.

La membrane peut donc être comparée à la juxtaposition de circuits élémentaires reliés par des résistances longitudinales (R_L) du milieu intracellulaire.

On définit deux constantes :

a-Réponse locale : constante de temps. Correspond au temps nécessaire pour que la ddp atteigne 63% de sa valeur maximale. C'est une fonction des valeurs de C_m et de R_m .

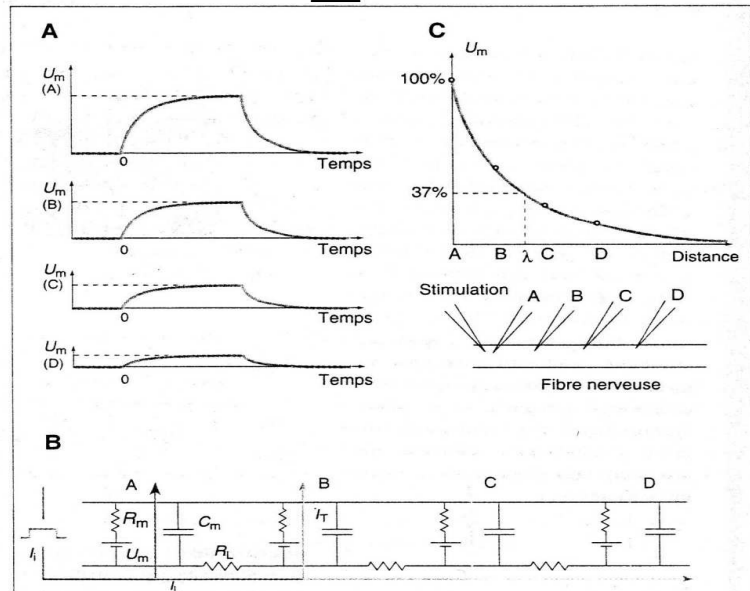
Constante de temps



Constante de temps = temps mis pour que le potentiel électrotonique pour atteindre -63,7 mV

b -Réponse propagée : constante d'espace. C'est la distance correspondant à une baisse de 63% de l'amplitude initiale ; elle est fonction des valeurs de RL

Figure 9. **A :** Un courant transmembranaire est injecté au point A d'un axone et la variation de ddp membranaire (ΔU_m) créée par ce courant est mesurée à des distances B, C et D, croissantes du point A. On constate que la ddp diminue avec la distance. **B :** En reprenant le schéma électrique équivalent de la membrane d'un axone, on peut constater que le courant i_i injecté dans l'axone se répartit dans l'ensemble du volume conducteur, à savoir dans le milieu intracellulaire (via les résistances longitudinales R_L) et dans la membrane (au travers des résistances membranaires R_m). **C :** L'amplitude de la variation maximum du potentiel de membrane (ΔU_m) décroît de manière exponentielle en fonction de la distance au point d'injection. Par analogie avec la charge ou la décharge d'un condensateur, la distance pour laquelle ΔU_m a diminué de 63 % constitue la constante d'espace λ de la membrane.

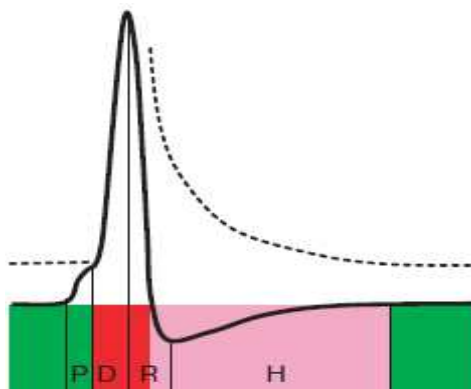


V/EFFET D'UNE STIMULATION SUPRALIMINAIRE : LE POTENTIEL D'ACTION PROPAGE (PA) :

C'est le mode de communication du système nerveux sur de longues distances.

1-Characteristiques : on distingue plusieurs phases :

- Dépolarisation rapide et brusque avec inversion du Vm (de -70 à +30) et début d'une repolarisation rapide, sa durée est de 0,5 à 1 m sec et correspond à la période réfractaire absolue (PRA).
- Repolarisation plus lente : Correspond à la période réfractaire relative (PRR)
- Une post dépolarisation
- Une post hyperpolarisation

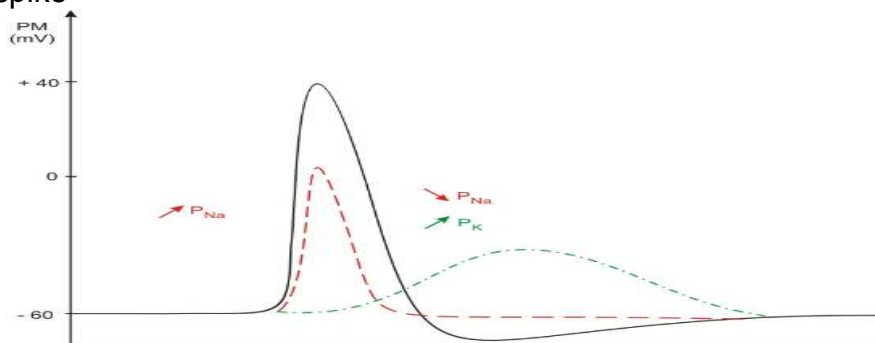


Le potentiel d'action

P :prépotentiel

D :dépolarisation

R :repolarisation rapide H :hyperpolarisation post-spike

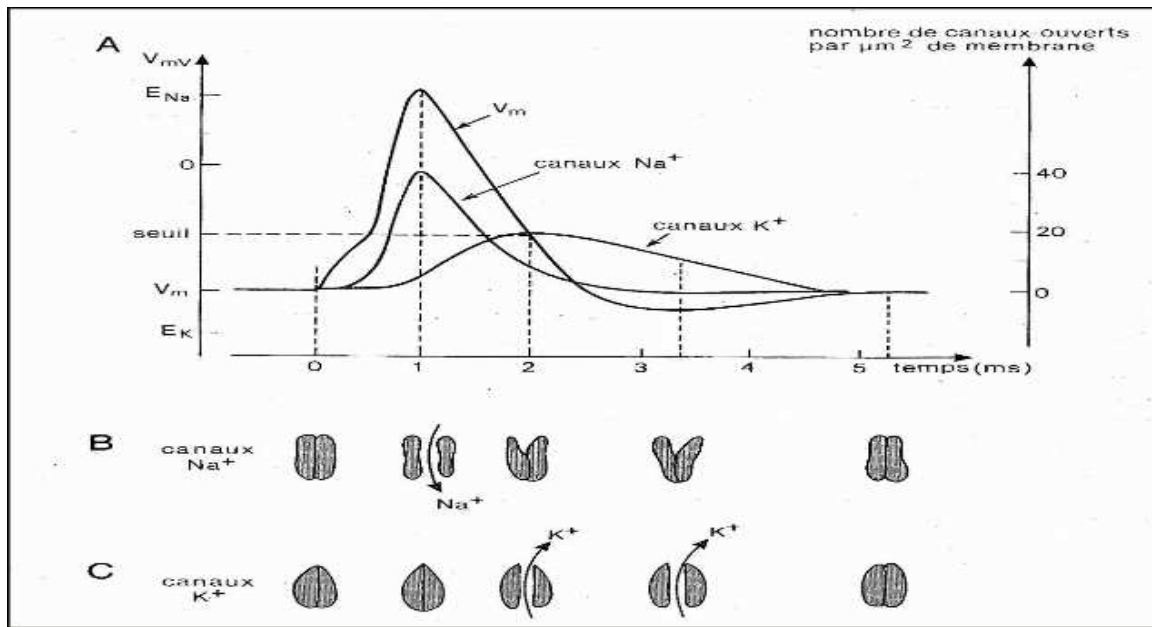
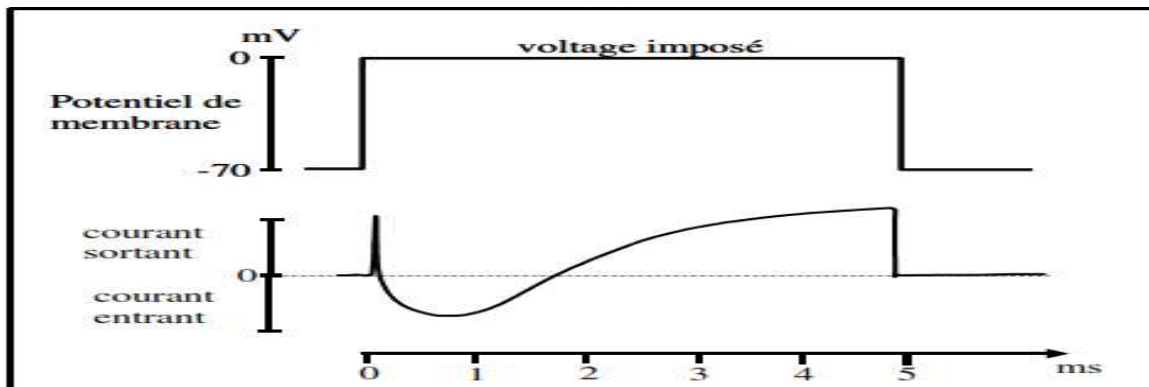
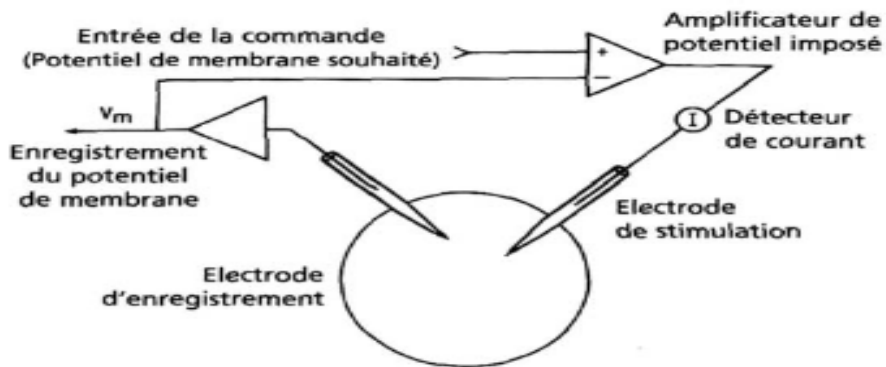


2-Bases ioniques du potentiel d'action :

-Au moment de la pointe V_m tend vers E_{Na^+} , en effet :

-Si on bloque les canaux Na^+ Voltage dépendants par la tetrodotoxine (TTX) : la cellule est inexcitable malgré un PR normal.

-La technique du « voltage clamp » montre qu'au cours de la pointe, pour $g_{K^+} = 1$, $g_{Na^+} = 20$



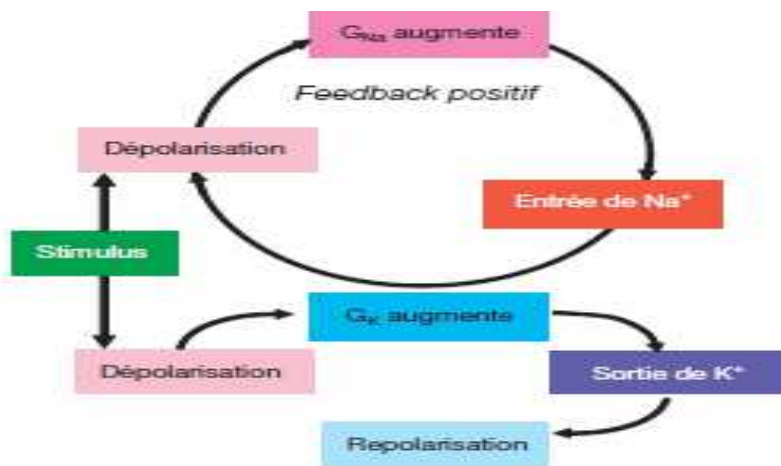
Au total : le potentiel d'action résulte d'une augmentation brutale de g_{Na^+} avec entrée massive de Na^+ et inversion du V_m .

-A la valeur du potentiel seuil, les canaux Na^+VD « **fermés activables** » passent à l'état « **ouvert** » d'où dépolarisation et ouverture d'autres canaux $Na^+ VD$ (processus régénératif).

- La période réfractaire est due à l'**inactivation** des canaux $Na^+ VD$:
 -en PRA ils sont tous inactivables
 -en PRR ils se **désinactivent** progressivement

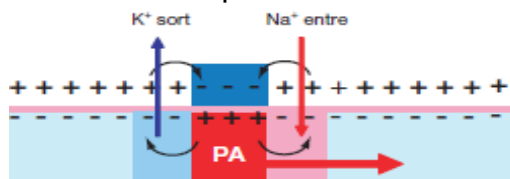
-La repolarisation est due à l'inactivation des canaux $Na^+ VD$ et surtout à l'activation « retardée » des canaux K^+VD , d'où sortie de K^+ et repolarisation.

-Le retour à l'équilibre de repos est assuré par la pompe à $Na^+ K^+ ATP$ ase.



VI-Conduction nerveuse : deux situations :

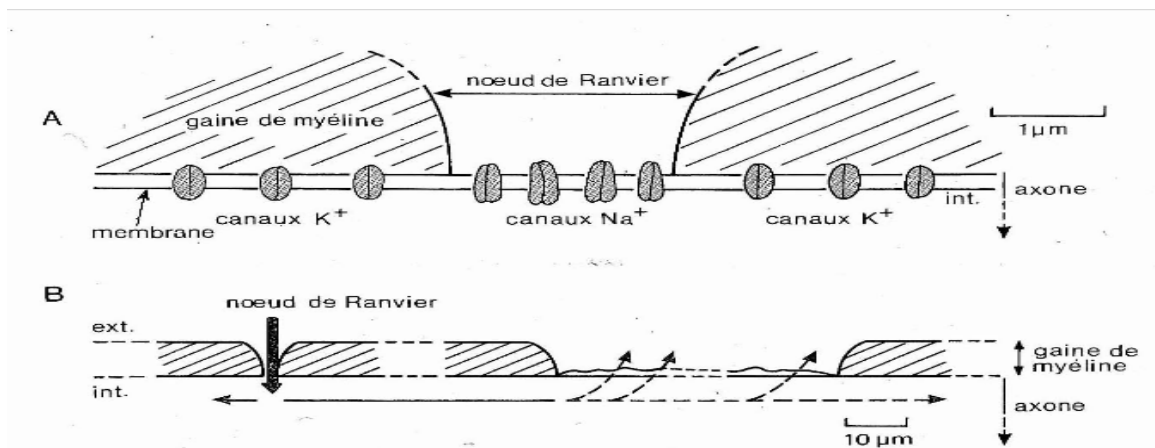
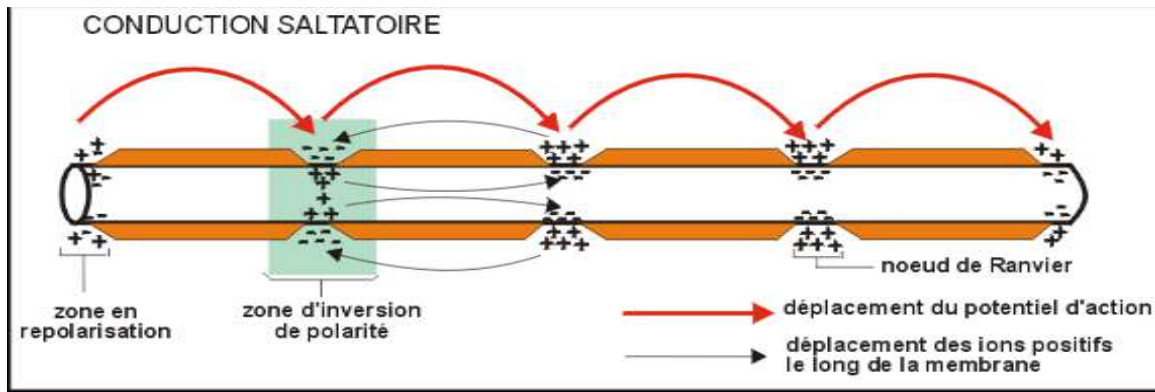
1-Fibres non myélinisées :La dépolarisation membranaire induit des « courants locaux » qui dépolarisent les régions voisines d'où ouverture des canaux Na^+VD et formation d'un potentiel d'action à distance.



2-Fibres myélinisées : Le potentiel d'action formé au premier nœud se déplace vers le second du fait de la présence de la gaine de myéline (isolante) : c'est la conduction saltatoire.

La présence de la gaine de myéline offre deux avantages :

- un gain de temps : vitesse de conduction élevée.
- un gain d'énergie : activité réduite de la pompe à $Na^+/K^+ ATP$ ase.



Références bibliographiques:

1. Neurosciences. D Purves
2. Neurophysiologie. D Richard et D Orsal
3. Principles of neural science. E Kandel
4. Neurophysiologie. JF Vibert