

# Physiologie de la transmissions synaptique

---

Laboratoire de physiologie

Dr Benahmed

2015-2016

# PHYSIOLOGIE DE LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

---

## I. INTRODUCTION :

La synapse est une zone de contact différencié entre les membranes de deux cellules ; l'une au moins étant une cellule nerveuse ; suivant la nature de la seconde on parle de :

- Synapse neuroneuronale : axosomatique , axodendritique, axoaxonique.
- Synapse neuromusculaire
- Synapse neuroendocrine

On distingue selon les critères morphologiques et fonctionnels plusieurs types de synapses :

a) **Les synapses chimiques** : comprend 03 parties ; l'élément présynaptique, la fente synaptique et l'élément postsynaptique.

- L'élément présynaptique : se caractérise par la présence de vésicules synaptiques, organites de stockage de neurotransmetteurs.

- L'élément postsynaptique : se caractérise par la présence riche en récepteurs postsynaptique.

- La fente synaptique : espace virtuel qui sépare l'élément présynaptique et l'élément post synaptique.

b) **Les synapses électriques** : se caractérisent morphologiquement par l'accolement des membranes plasmiques des régions cellulaires connectés, dans ce cas les signaux électriques sont directement transmises d'une cellule à l'autre.

## II. SCHEMAS GENERAL DU FONCTIONNEMENT DE SYNAPTIQUE :

- 1) L'arrivée de potentiel d'action au niveau de l'élément présynaptique, provoque l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants et l'entrée du calcium.
- 2) L'entrée du calcium au niveau de l'élément présynaptique entraîne la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane présynaptique et la libération du neurotransmetteur par exocytose dans la fente synaptique.
- 3) Les molécules de neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique vont se fixer sur des récepteurs spécifiques localisés au niveau la membrane postsynaptique.
- 4) La fixation du neurotransmetteur sur son récepteur modifie la perméabilité membranaire de l'élément postsynaptique aux ions et selon la nature de la synapse excitatrice ou inhibitrice détermine la nature de ces ions.
  - *Lorsqu'une synapse est excitatrice, la fixation du médiateur sur les récepteurs postsynaptiques entraîne, une augmentation la perméabilité de la membrane postsynaptique vis-à-vis des ions sodium et des ions potassium, entraînant une dépolarisation. Lorsque le potentiel de membrane atteint le seuil, un potentiel d'action peut être engendré.*

### Caractéristiques des PPSE :

- **Les PPSE sont des potentiels locaux** et ne se propagent qu'électroniquement.
- **Les PPSE sont des potentiels graduables** : leur amplitude croit en fonction de l'intensité de stimulation, et lorsqu'elle dépasse un niveau critique (appelé seuil) (de 20 mV c'est-à-dire de -70 à -50 mV), elle donne naissance à un potentiel d'action.

- **Les PPSE sont des potentiels plus durables que les potentiels d'action** : ils s'établissent rapidement ensuite ils disparaissent progressivement d'une façon exponentielle.

#### Mécanismes ioniques du PPSE :

le PPSE résulte d'une augmentation simultanée de la perméabilité aux ions sodium et de la perméabilité aux ions potassium.

- *Lorsque la synapse est inhibitrice*, la combinaison du médiateur chimique avec les molécules du site récepteur entraîne une augmentation de perméabilité de la membrane postsynaptique aux ions potassium **(et chlore)**. Ce qui entraîne l'hyperpolarisation de la membrane.

5) D'une façon concomitante le neurotransmetteur seront soit : réabsorbé par les éléments présynaptiques, dégradé sous l'effet d'enzymes, ou il diffuse dans l'espace synaptique.

### III. INTEGRATION SYNAPTIQUE :

Sommation spatiale : Se produit lorsque plusieurs potentiels postsynaptiques convergent a partir des dendrites vers le corps cellulaire, qui se somment en même temps pour générer un électrotonus au niveau du corps somatique (et s'ajouter au niveau du sommet axonal)

Sommation temporelle : Se produit lorsque l'intervalle de temps entre plusieurs stimulations successives est suffisamment court (fréquence de stimulation élevée) pour déterminer des PPSE qui s'additionnent dans le temps.

#### IV. NEUROTRANSMETTEURS ET RECEPTEURS

Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques libérés par les terminaisons présynaptiques dans la fente synaptique et qui agissent sur des récepteurs spécifiques postsynaptiques pour déterminer une modification du potentiel de la membrane.

Les principaux neurotransmetteurs sont :

Nom	Types récepteurs antagonistes	Mécanisme d'action postsynaptique	Principaux sites de libération	Applications clinique
<b>Acétylcholine (ACh)</b>	Nicotiniques (N1—N2) Muscariniques (M1, M2)	Canal cationique  AMPc (P3	Plaque motrice Système para-sympathique Fibre préganglionnaire, du système ortho sympathique, striatum, cortex, hippocampe.	Déficit en ACH : Cortex : maladie l'Alzheimer JNM : myasthénie
<b>Dopamine (DA)</b>	D1 D2  D3 D4 D5	AMPc, IF3, DAG AMPc, canaux Na et Ca ? ? AMPc	Striatum, système limbique, cortex, hypothalamus.	Déficit en dopamine au niveau du striatum :maladie de parkinson
<b>Noradrénaline (NA)</b>	$\alpha$ 1 $\alpha$ 2 $\beta$ 1 $\beta$ 2 $\beta$ 3	IP3 AMPc AMPc AMPc AMPc	Fibre postgang. du système orthosympathique, cortex, hippocampe, amygdale,	Cocaïne et amphétamines potentialisent ses effets

			cervelet, hypothalamus, bulbe.	
<b>Adrénaline (A)</b>	id.NA	id.NA	id.NA	
<b>Sérotonine (5-HT) ou 5-hydroxy-tryptamine</b>	5-HT 5-HT 5-HT 5HT 5-HT 5-HT 5-HT	AMPC AMPC 1P3 AMPC Canal cationique AMPC	Cortex, hypothalamus, épiphyse, tronc cérébral, moelle épineière.	Impliqué dans le sommeil et l'humeur : son taux est élevé dans la schizophrénie
<b>Histamine</b>	H1 , H2		Hypothalamus	Impliqué dans la régulation de sommeil
<b>Glycine</b>	Récepteur à la glycine	Canal chlore	Moelle épineière, tronc cérébral	
<b>Acide -γ-amino butyrique (GABA)</b>	GABA GABA	Canal chlore Protéine G, AMPC	Cortex, striatum, hippocampe, thalamus, tronc cérébral, cervelet.	Agonistes : utilisé dans le traitement de l'épilepsie
<b>Acides aminés excitateurs Glutamate (Glu) Aspartate</b>	NMDA AMPA KA (kaïnate) quisqualate)	Canal cationique Canaux Na, K Canaux Na, K IP3, DAG	Cortex, hippocampe, cervelet, striatum.	Antagonistes : traitement de l'épilepsie

# PHYSIOLOGIE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE

---

## I. DEFINITION

La jonction neuromusculaire désigne la structure par laquelle une terminaison nerveuse motrice prend contact avec la fibre musculaire qu'elle innerve.

## II. STRUCTURE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE

La jonction neuromusculaire est constituée de :

1. *Un élément présynaptique* : représenté par les ramifications d'un axone d'un motoneurone alpha, ces ramifications forment à leurs extrémités de multiples boutons synaptiques ; qui représentent les éléments présynaptiques, qui se caractérisent par la présence de vésicules de stockage du neurotransmetteur et de nombreuses mitochondries
2. *Un élément post-synaptique (plaque motrice)* : représenté formé par la membrane plasmique de la fibre musculaire, cette membrane invagine en de profondes gouttières synaptiques. Au sommet des gouttières se concentrent les récepteurs de l'acétylcholine. Par contre au niveau de la base des gouttières des on trouve beaucoup plus des canaux sodique voltages dépendants.
3. *Une fente synaptique* : l'élément présynaptique et l'élément post synaptique sont séparés par une fente synaptique. Au niveau de la fente synaptique on trouve l'acétylcholinestérase, enzyme qui hydrolyse l'acétylcholine.

## III. PHENOMENES PRESYNAPTIQUES

Les phénomènes présynaptiques regroupent l'ensemble des étapes qui aboutissent à la libération de l'acétylcholine par la terminaison présynaptique du motoneurone.

1. SYNTHESE : L'acétylcholine est synthétisée au niveau *de l'élément présynaptique*, à partir de l'acétyl-Coenzyme A et de la choline. Cette réaction est catalysée par une enzyme ; la choline acétyltransférase (CHAT).
2. STOCKAGE Une fois synthétisée, l'acétylcholine est concentrée et stockée dans des vésicules. Ces vésicules sont groupées en deux pools, l'un de réserve l'autre, situé dans une zone dite active prêtes à l'exocytose.
3. EXOCYTOSE: Commandé par le calcium qui joue un rôle très important la sécrétion acétylcholine, L'arrivée d'un potentiel d'action à l'extrémité du motoneurone dépolairise la membrane plasmique présynaptique, entraînant l'ouverture des canaux  $Ca^{++}$  voltage dépendants de type P/Q, ceci provoque l'entrée  $Ca^{++}$  selon son gradient électrochimique. Cet influx de  $Ca^{++}$  provoque le relargage et la fusion des vésicules synaptiques, puis l'exocytose du neurotransmetteur dans la fente synaptique.
4. DÉGRADATION : Une fois utilisée, l'acétylcholine libérée dans la fente synaptique est hydrolysée par *l'acétylcholinestérase* en acétate et choline, la choline libérée sera réabsorbée par la terminaison nerveuse.

APPLICATIONS CLINIQUES : La toxine botulique B, qui cause la paralysie et la mort caractéristiques du botulisme, bloquant la libération d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire.

Le syndrome de Lambert-Eaton, caractérisée par la formation d'auto-anticorps contre les canaux calciques voltage-dépendants.



#### IV. LES PHENOMENES POSTSYNAPTIQUES

##### POTENTIEL DE PLAQUE MOTRICE :

###### 1. Mise en évidence

Sur une préparation comportant un axone moteur innervant une fibre musculaire et deux microélectrodes placées ; l'une sur la plaque, l'autre à une dizaine de millimètres de cette dernière.

- 1) La stimulation de l'axone fait apparaître un potentiel diphasique qui précède la contraction de la fibre. Ce potentiel correspond à la *dépolarisation initiale de la plaque suivie d'un potentiel d'action propagé*.
- 2) Pour pouvoir observer facilement la dépolarisation de la plaque la préparation est traitée par l'application du curare pour faire disparaître le potentiel d'action musculaire.

Curare = substance utilisée par les Indiens pour empoisonner leurs flèches ; qui provoque une paralysie).

- Donc la stimulation provoque une dépolarisation, non suivie ni de potentiel d'action et ni de contraction du muscle. Le potentiel observé dans ce cas ; c'est un potentiel postsynaptique que l'on appelle *potentiel de plaque motrice* (PPM).

###### 2. Caractéristiques de PPM:

- le PPM est un potentiel local ; en effet, si l'on éloigne l'électrode de dérivation de quelques millimètres de la plaque, le potentiel de plaque diminue progressivement d'amplitude puis disparaît.
- Le PPM est un potentiel graduable : son amplitude croît en fonction de l'intensité de stimulation, et lorsqu'elle dépasse un niveau critique, elle donne naissance à un potentiel d'action.

### 3. Mécanismes ioniques du potentiel de plaque motrice

- L'utilisation de techniques de potentiels imposés et patch clamp montre que le PPM est dû à l'augmentation de la perméabilité de la membrane postsynaptique aux ions  $\text{Na}^+$  et au  $\text{K}^+$ , par fixation de deux molécules d'acétylcholine sur les deux sous-unités  $\alpha$  de chaque récepteur cholinergique nicotinique, ce qui provoque l'ouverture de ces derniers et le passage des ions.

#### APPLICATIONS CLINIQUES :

- Myasthénie : syndromes d'altération de la transmission neuromusculaire post-fonctionnelle ;
- Soit lié à un processus auto-immun soit congénital, dû à la diminution du nombre de récepteurs fonctionnels.

### V. LE DELAI SYNAPTIQUE

C'est l'ensemble des processus qui se déroulent depuis l'arrivée de PA au niveau présynaptique jusqu'au déclenchement de PPM. Cela comprend 03 étapes : la sécrétion de Ach (1) sa diffusion à travers la fente synaptique et (2) l'interaction avec le récepteur (3).

L'accomplissement de l'ensemble de ces processus dure 0,5 à 1 msec. Cet intervalle est appelé le *décalai synaptique*.