

Chapitre IX: La neurotransmission

Introduction

L'exceptionnel dans la cellule nerveuse, est le fait qu'elle ait développé une condition qui existe dans toutes les cellules : la polarisation de la membrane plasmique. Cette polarisation est due à l'existence d'un gradient de concentration des ions de Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane. A l'état de repos ce gradient est maintenu par des pompes pour cations monovalentes $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPases}$, de ce fait l'intérieur de la membrane est toujours chargé négativement alors que l'extérieur est chargé positivement. Les cellules nerveuses peuvent en quelques millisecondes modifier cette polarisation créant une variation de potentiel, il s'agit d'une dépolarisation rapide, migrante, suivie d'une repolarisation. L'alternance de ces deux phénomènes détermine l'influx nerveux.

L'influx nerveux est transmis par des relais appelés synapses qui jouent un rôle fondamental dans la physiologie nerveuse. elles transmettent le signal dans un seul sens, de l'élément présynaptique (axone) à l'élément postsynaptique. Leur efficacité augmente lorsqu'elles sont fréquemment utilisées, d'où leur un rôle important dans les phénomènes d'apprentissage et de mémorisation. Les synapses sont également les sites d'action de nombreuses substances pharmacodynamiques.

Dans ce chapitre, notre intérêt porte sur l'ultrastructure de la cellule nerveuse, le fonctionnement des canaux impliqués dans la génération du potentiel d'action et le mécanisme d'exocytose du neuromédiateur au niveau des synapses.

1. structure du neurone

1.1 Organisation

La cellule nerveuse ou neurone est une cellule différenciée formée par une partie principale, le corps cellulaire, duquel sont issus des prolongements. Les prolongements sont de deux types : l'axone, unique et les dendrites. (figure1)

Les axones se regroupent et forment les nerfs. Chaque nerf est entouré d'une membrane basale typique riche en laminine. On pense que cette substance est un support ou facteur de croissance des neurones, en effet il a été constaté que les neurones embryonnaires en culture se divisaient mieux dans des récipients tapissés de laminine.

Le neurone compose avec les cellules gliales le tissu nerveux. Il représente l'unité fonctionnelle du système nerveux. Les cellules gliales, neuf fois plus nombreuses que les neurones, assurent leur nutrition (tableau 1 et 2) en facilitant l'établissement de nouvelles connexions. (Figure2)

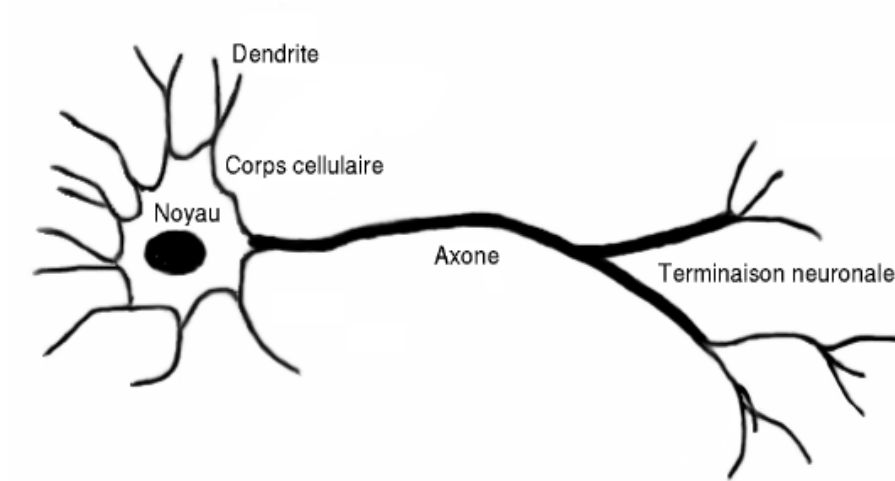


Figure 1 : Structure du neurone

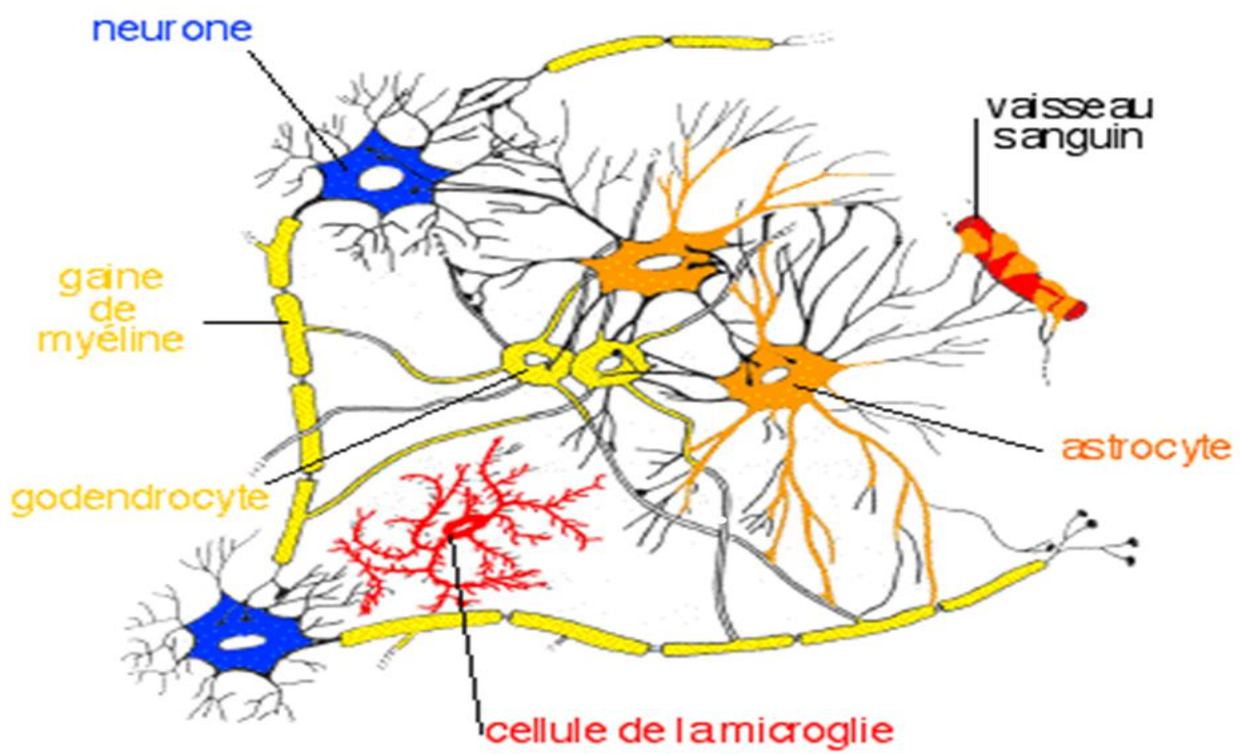


Figure 2 : connexion des neurones avec les cellules gliales. (Précis de physiologie. Doin, 1997)

Tableau 1 : les cellules gliales du système nerveux central.

Cellule	description	Fonction
les astrocytes	grosses , forme étoilée avec de nombreux prolongements qui se répartissent tout au tour de la cellule : <ul style="list-style-type: none"> - En contact avec les capillaires sanguins - Entourant le neurone et la fente synaptique 	<ul style="list-style-type: none"> - synthèse de neurotransmetteurs. - Maintien de l'équilibre de la composition du liquide extracellulaire grâce à leurs pieds en établissant un lien fonctionnel entre les vaisseaux et les neurones
les oligodendrocytes	Petites , peu de prolongements.	- sont à l'origine de gaine de myélines des fibres nerveuses.

Tableau 2 : les cellules gliales du système périphérique.

Cellule	description	Fonction
cellules satellites	<ul style="list-style-type: none"> - entourent les neurones sensoriels et autonomes -cytosquelette très développé , support très solide pour le neurone. -dotées de canaux ioniques voltages dépendants qui envoient leurs ions aux neurones, augmentant le flux ionique générateur d'influx. -se divisent activement. 	analogue aux astrocytes
<i>cellules de Schwann</i>	n'existent q'au niveau du système nerveux périphérique.	- Assurent la myélinisation des axones

1.2 Ultrastructure

1.2.1 Le corps cellulaire

Le corps cellulaire est appelé péricaryon ou Soma, son diamètre varie selon le type, de neurone de 5 à 120 µm. Il contient un noyau bloqué en interphase donc un ADN inactif (les neurones ne se divisent pas après la période embryonnaire), a l'inverse, il est le siège d'une transcription d'ARN très active. Le nucléole est le lieu de synthèse des ribosomes, a une taille particulièrement importante, liée à la forte activité de synthèse protéique des neurones.

Le cytoplasme du corps cellulaire est riche en mitochondries et vésicules dans les quelles sont amassées les futurs produits de sécrétion, parmi lesquels les neuromédiateurs. Il contient des organites très développées, tel que le cytosquelette, le réticulum endoplasmique rugueux (corps de Nissl) ainsi que l'appareil de golgi. (figure3)

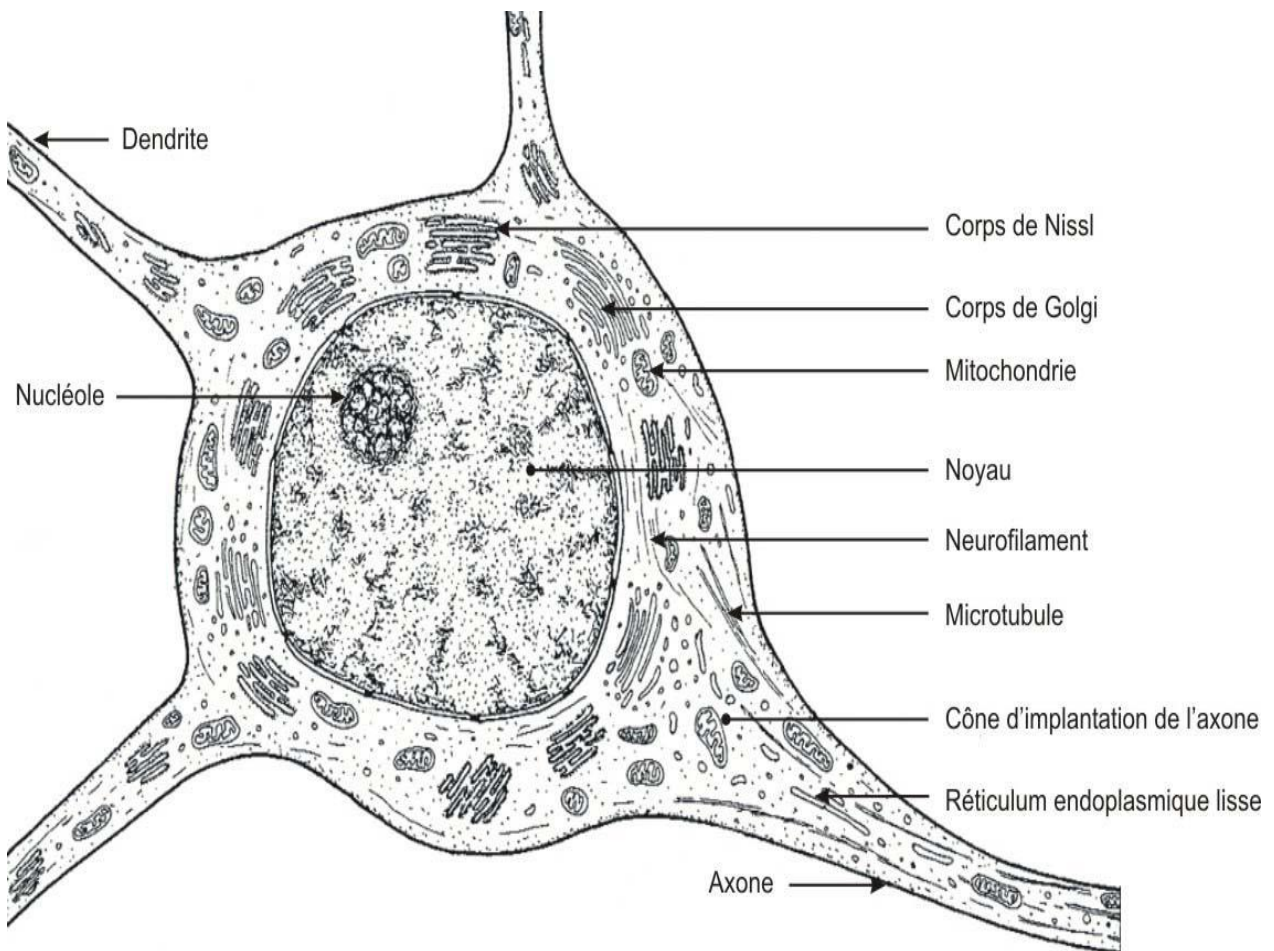


Figure3 : ultrastructure du péricaryon

1.2.2 Les dendrites

les dendrites sont des prolongements **généralement courts** de la membrane plasmique au niveau du soma, elle sont riches en microtubules allongés parallèlement à leurs grands axes, et possèdent un réticulum endoplasmique lisse, des mitochondries allongées et des ribosomes libres .

Les dendrites s'organisent en rameaux qui s'amenuisent au fur et à mesure qu'elles s'éloignent du péricaryon. Certaines d'entre elles présentent parfois à leur surface des milliers de petites excroissances cytoplasmiques dont la taille n'excède pas 2 μm , qui sont dénommées épines dendritiques et qui sont généralement le siège d'un contact synaptique. C'est par exemple le cas des neurones pyramidaux du cortex cérébral ou de l'hippocampe (une structure jouant un rôle dans la mémoire).

Les neurones peuvent être classés en neurones unipolaires, bipolaires ou multipolaires selon le nombre de prolongements de leur corps cellulaire. (Figures 4 et 5)

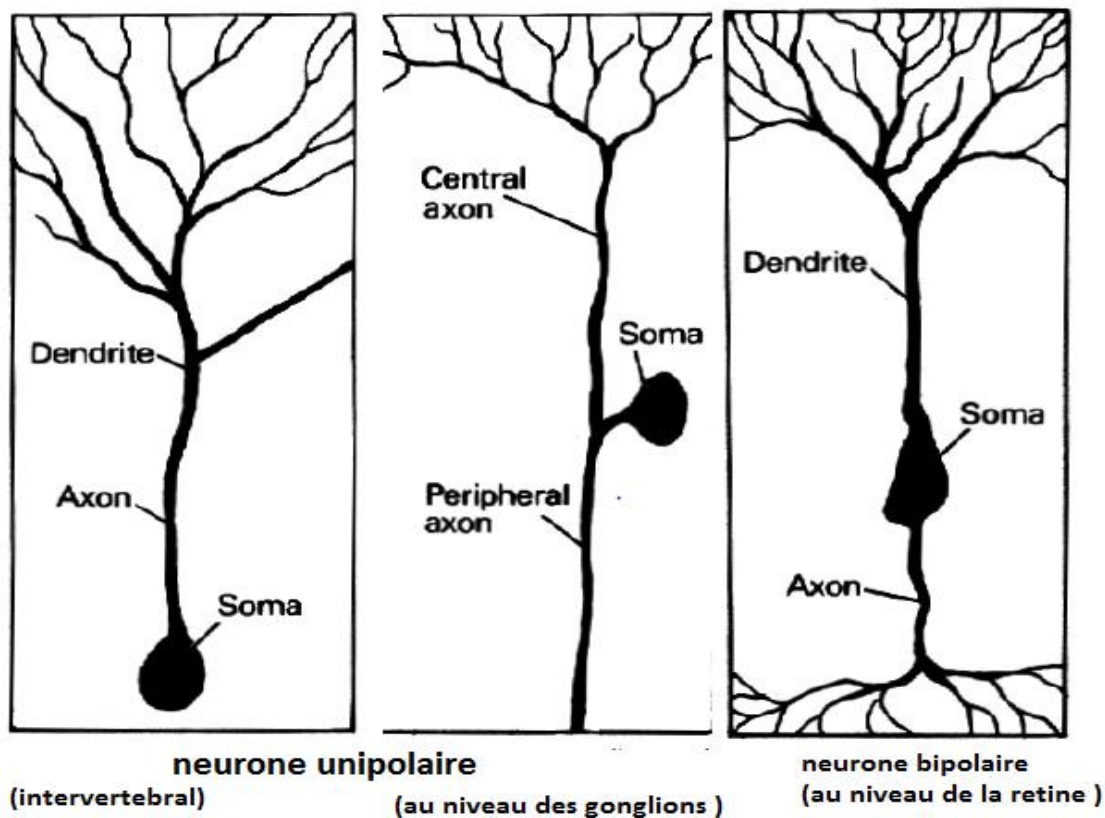


Figure 4 : neurones unipolaires et bipolaires . Les neurones unipolaires (en T) dépourvus de dendrites. Les neurones bipolaires ne possèdent qu'une seule dendrite opposée à l'axone.

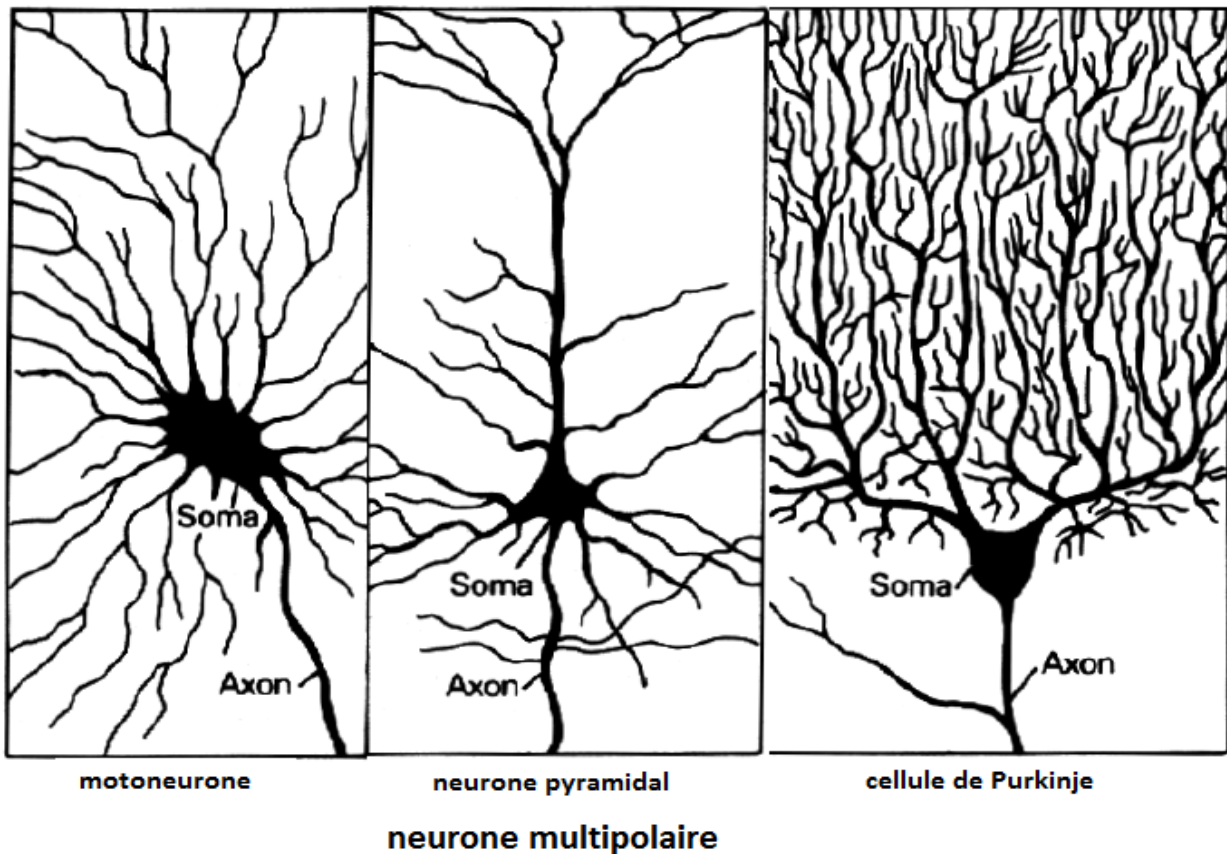


Figure 5 : les neurones multipolaires. Présentent de nombreuses dendrites très ramifiées ; la cellule de Purkinje du cortex cérébral ou de l'hippocampe, le motoneurone de la région cérébrale et les neurones pyramidaux qui présentent une dendrite apicale (au sommet du soma), opposée à l'axone, extrêmement ramifiée.

1.2.3 L'axone

L'axone ou fibre nerveuse à un diamètre compris entre 1 et 15 μm , sa longueur varie d'un millimètre à plus d'un mètre. Le point de départ de l'axone, Le cône d'émergence ou cône axonique, est une région riche en microtubules, mais le prolongement axonal est dépourvu de ribosomes (libres ou associés au réticulum endoplasmique). L'axone se termine en se ramifiant (c'est l'arborisation terminale). Chaque ramification se termine par un renflement, le bouton synaptique. (Figure 6)

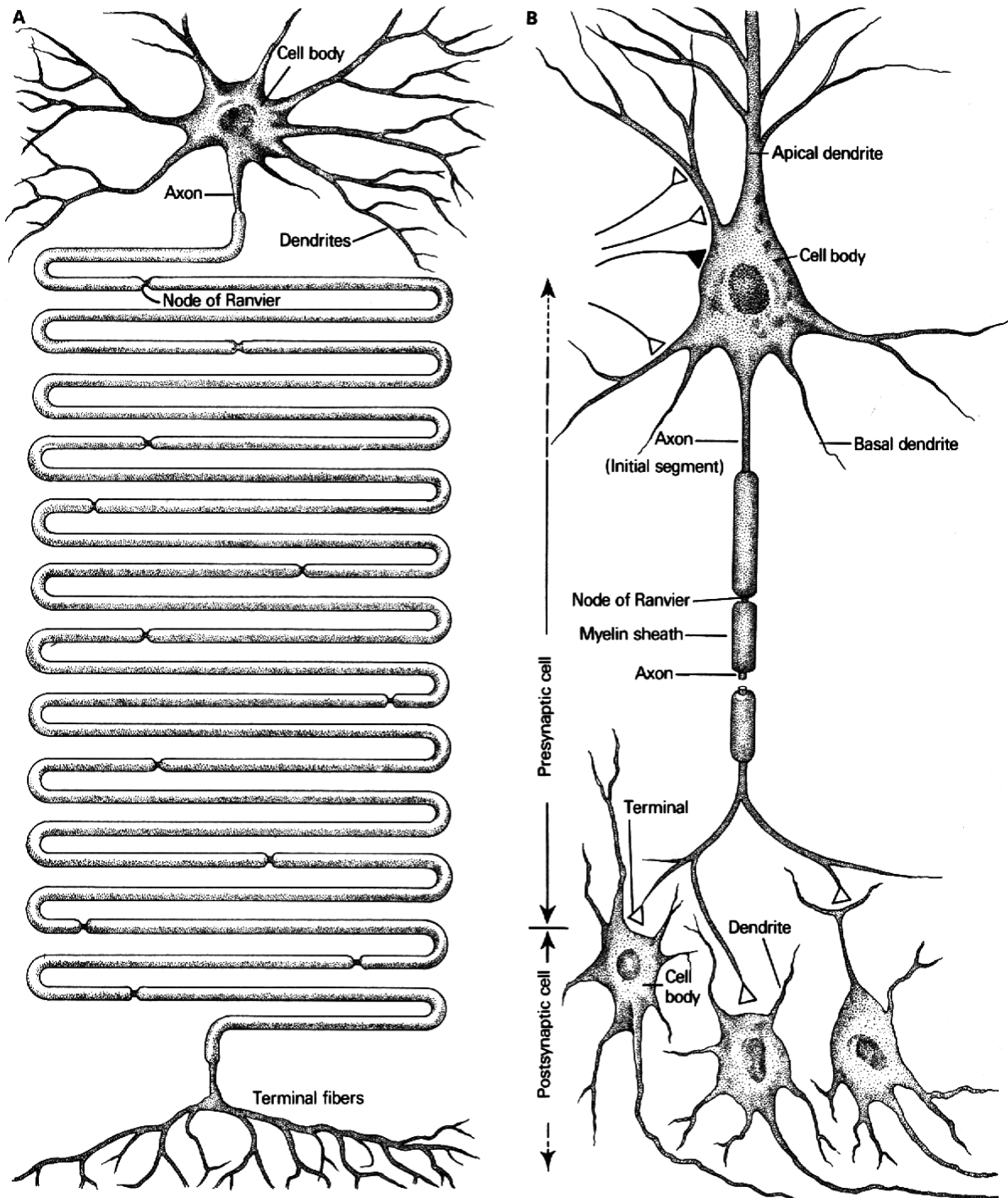


Figure 6 :

Sheema général d'un neurone de vertébré. Il montre les étendues relatives de chaque région. La longueur de l'axone peut varier de façon importante d'un neurone à l'autre, pouvant pour certains atteindre jusqu'à 1 m.

1.2.4 L'axoplasme

La plupart des constituants de l'axoplasme proviennent du corps cellulaire, notamment les protéines, les mitochondries qui assurent la respiration locale. L'axoplasme est très fluide ce qui facilite les mouvements à l'intérieur de la cellule. Les vésicules chargées de neuromédiateurs sont transportées du corps cellulaire tout le long de l'axone et finissent par excréter leur contenu dans les synapses. Il agit

d'un transport antérograde rapide (100 à 400 mm/j), il apporte les protéines nécessaires au renouvellement de la membrane plasmique et des membranes internes de l'axone.

il existe également un transport rétrograde lent (0,1 à 2mm/j) qui permet le renouvellement du cytosquelette de l'axone (microtubules, neurofilaments, microfilaments) ainsi que les enzymes du métabolisme intermédiaire et celui de la glycolyse. Dans les axones en élancement (en développement ou en régénération) ce transport lent apporte l'axoplasme nécessaire à la croissance de l'axone.

Les débris des mitochondries vieilles peuvent être transportés en sens inverse vers le corps cellulaire par un transport rétrograde. (Figure 7)

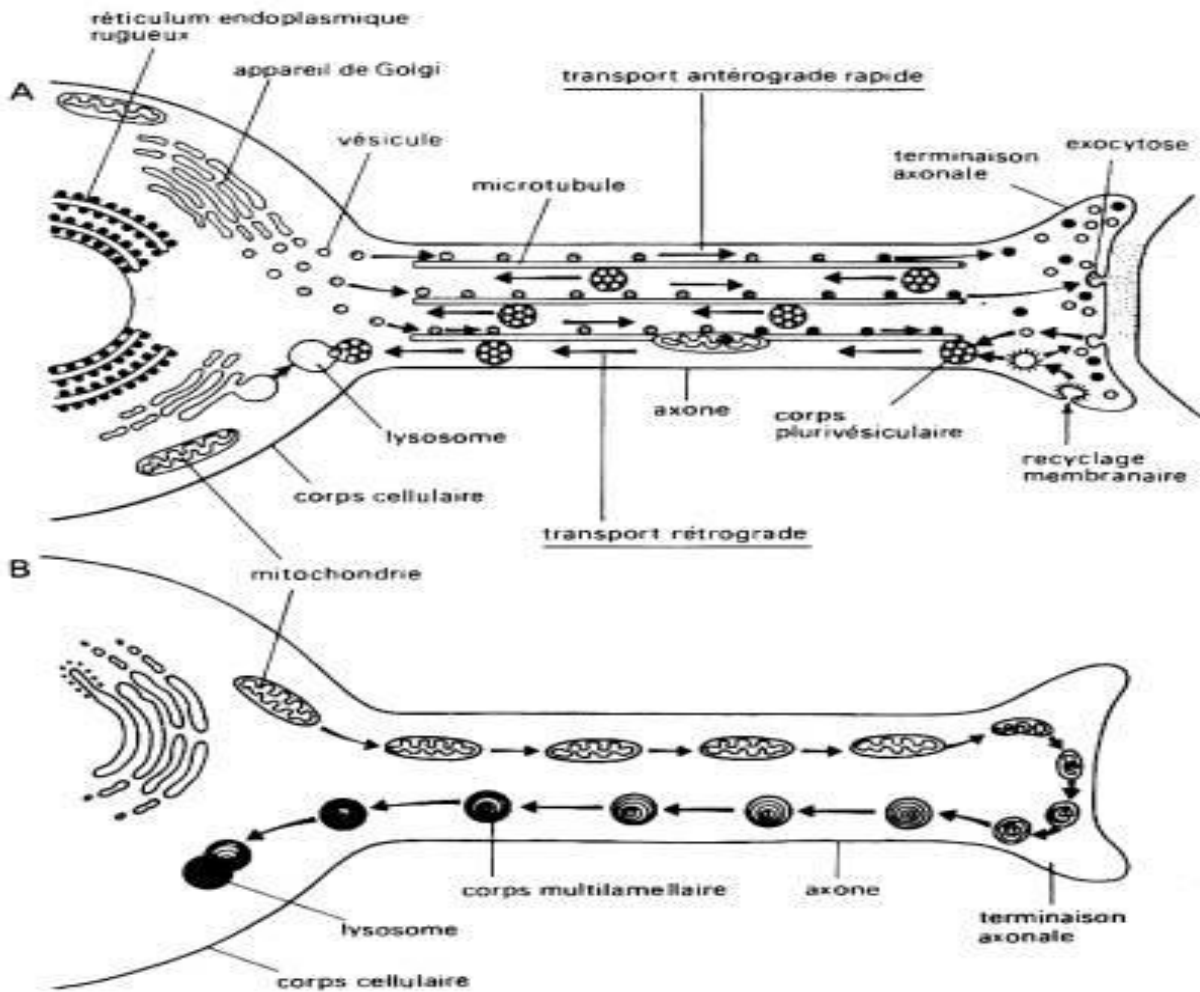


Figure 7 : Les différents transports au niveau de l'axone. A - transport axonal antérograde rapide (mouvement antérograde de vésicules) et du transport axonal rétrograde (mouvement rétrograde de corps plurivésiculaires). Ces 2 transports ont pour support les microtubules. B - transport de mitochondries

1.2.5 Myélinisation des axones

1.2.3.1 Structure des neurones myélinisés

Certains neurones peuvent être entourés dans la plus grande partie de leur axone par la gaine de myéline, à l'exception d'une zone située près du corps cellulaire (segment initial) ainsi qu'au niveau de certaines zones d'environ 1 µm de long (les nœuds de Ranvier). (Figure 8)

Les neurones myélinisés du système nerveux central et des centres nerveux, déterminent des zones blanches. Les corps cellulaires apparaissent comme des noyaux gris.

Les neurones non myélinisés sont de couleur grise, sont présents pour la plus part, dans le système nerveux sympathique et parasymphatique, mais aussi dans certains centres nerveux .

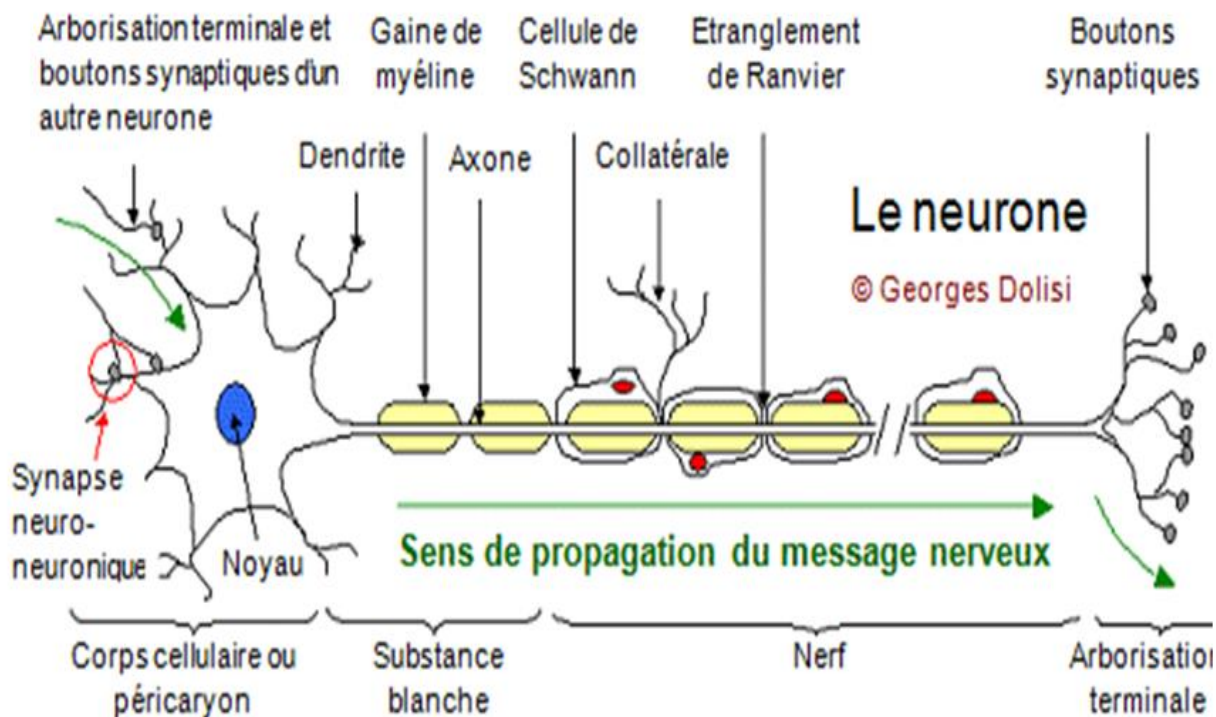


Figure 8 : Structure d'un neurone myélinisé.

1.2.3.2 Structure de la gaine de myéline

La myéline est une glycolipoprotéine (glycoprotéine, lipoprotéine, sphingomyéline) ou les lipides constituent les trois quarts du poids sec. C'est une substance blanche nacrée disposée sous forme de lamelles concentriques à partir de l'axone. (Figure 9)

1.2.3.3 Origine

Les neurones ne peuvent pas produire de la myéline, elle est sécrétée à deux niveaux distincts :

- Au niveau SNC, les oligodendrocytes produisent de la gaine de myéline sur 15 bouts d'axones (1 bout sur 1 seul axone). (figure 10)

Au niveau du système nerveux périphérique : les cellules de Schwann (sont les oligodendrocytes du système nerveux périphérique) ne sont capables de couvrir qu'un seul bout d'axone. (Figure 11)

Les cellules de Schwann produisent Les glycoprotéines de la myéline, les lipides et certaines protéines sont formés à partir du corps cellulaire du neurone.

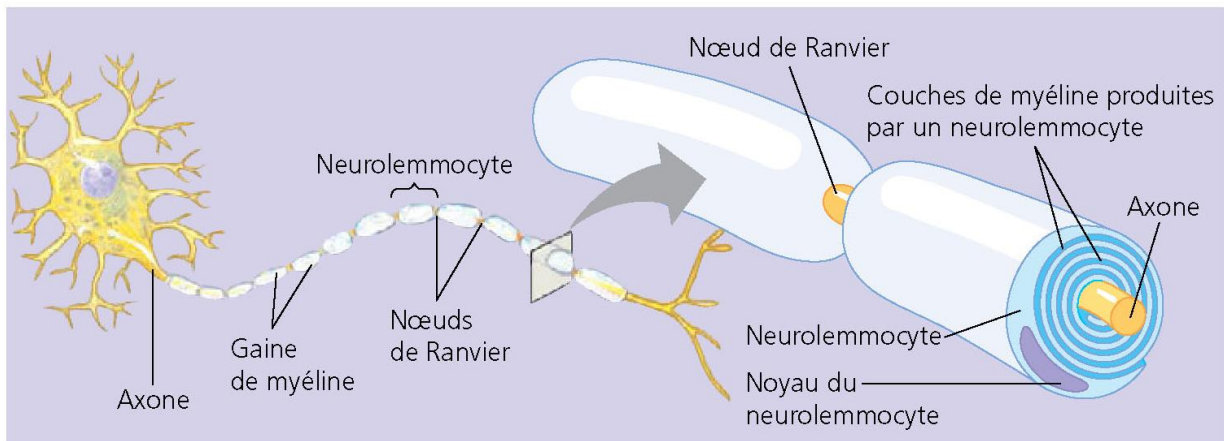


Figure 9 : disposition de la gaine de myéline autour de l'axone. (SNP)

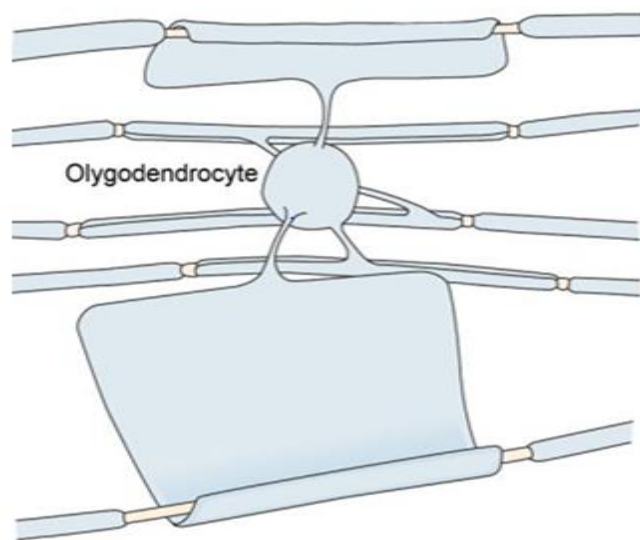


Figure 10 : Myélinisation dans le SNC . Chaque oligodendrocyte peut myéliniser de nombreux axones

2- Le potentiel de repos et le potentiel d'action

2-1 Le potentiel de repos

La membrane de la cellule animale vivante est polarisée, elle présente une différence de charge électrique (potentiel électrique ou tension) entre les deux faces, il s'agit du potentiel membranaire, qui se situe entre -60mv et - 80 mv dans la cellule nerveuse au repos. La membrane est chargée négativement à l'intérieur, ce potentiel est appelé potentiel de repos. Au niveau de la cellule nerveuse des mammifères, le liquide extracellulaire présente une concentration de Na^+ , de 150 mm/l , et une concentration de K^+ de 5 mm/l. ces valeurs sont inversées dans le cytosol pour les ions K^+ , la concentration en ions Na^+ est de 15mm/l. Au repos , la perméabilité aux ions K^+ et Na^+ à travers la membrane de la cellule nerveuse est assurée par des canaux ioniques non contrôlés (toujours ouverts), les canaux K^+ dans cette catégorie,

sont plus nombreux que ceux de Na⁺. Leurs gradients de concentration sont maintenus par des pompes Na⁺/K⁺ATPases. (figure 11)

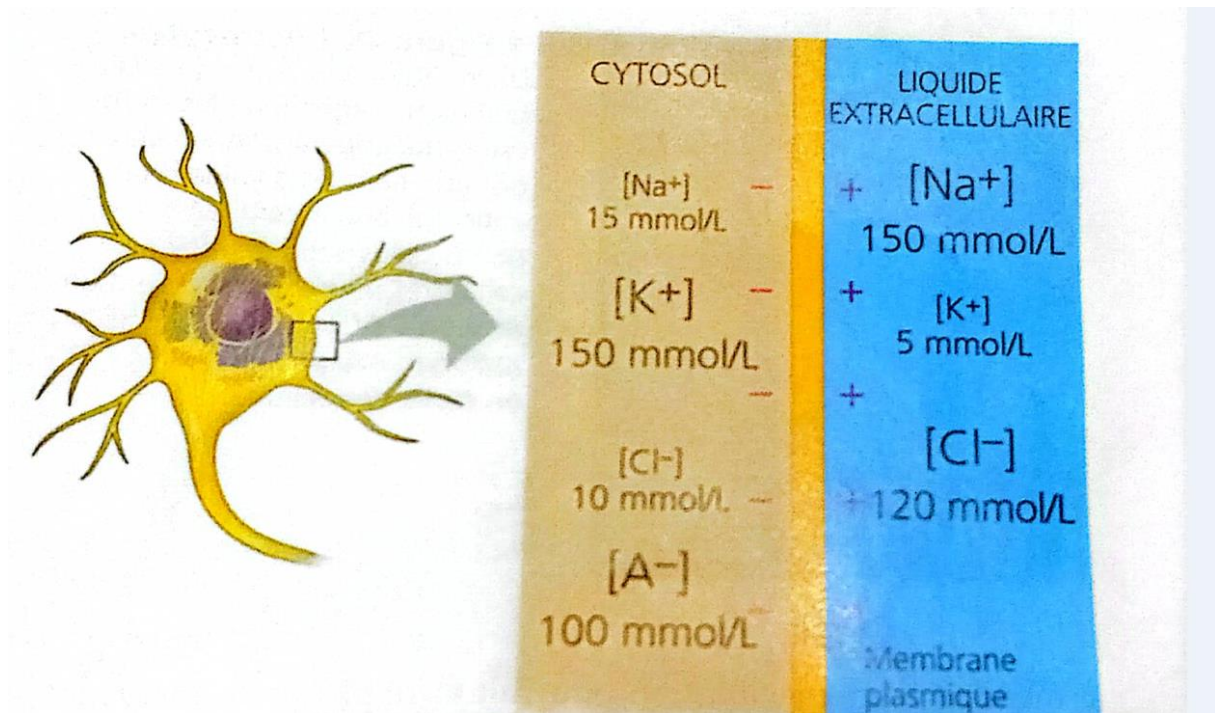


Figure 11 : répartition des ions de part et d'autre de la membrane plasmique.

2-2 Potentiel d'action

Après stimulation électrique de la cellule nerveuse, le potentiel de repos se transforme en potentiel d'action, par l'ouverture des canaux ioniques Na⁺ et K⁺ voltages dépendants ou tensio-dépendants (figure 12), il représente l'influx nerveux transmis tout au long de l'axone .

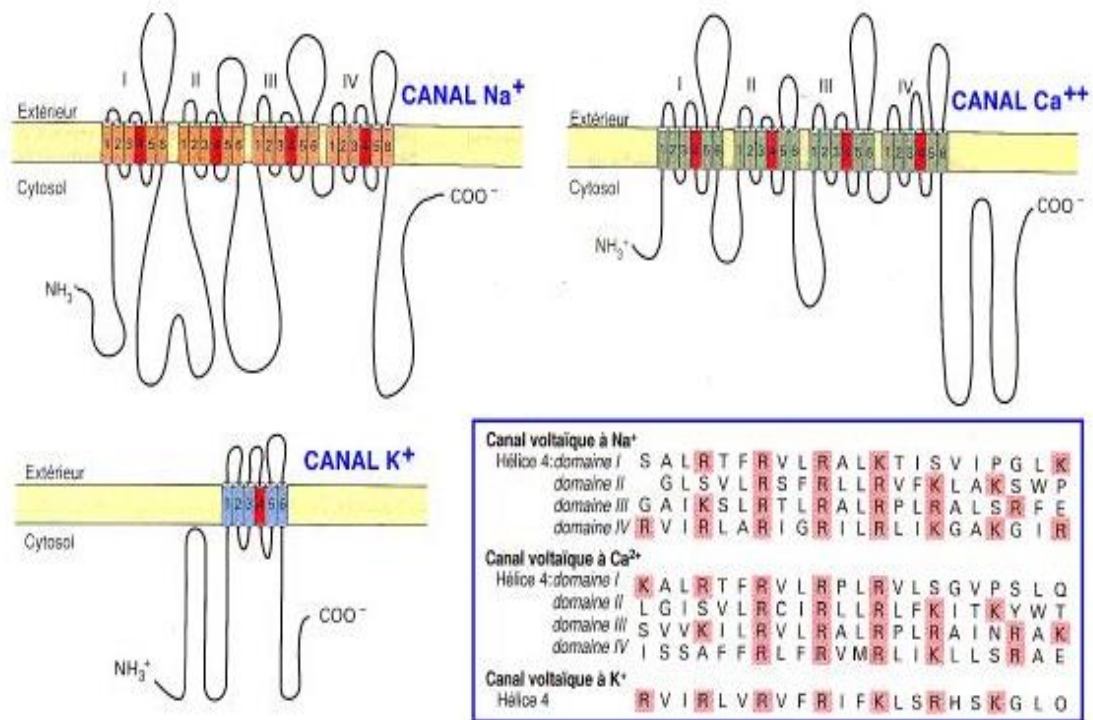


Figure 12 : Structure des canaux ioniques voltage dépendants

Selon l'intensité du stimulus, il peut entraîner l'ouverture ou la fermeture de ces canaux, par conséquent, une dépolarisation (membrane moins négative à l'intérieur) ou hyperpolarisation (plus négative à l'intérieur), ces variations de potentiel sont dites potentielles gradués. La dépolarisation est due à l'ouverture des canaux Na⁺ voltage, d'où la perméabilité membranaire aux ions Na⁺. Le potentiel s'approche d'une valeur de +62 mV à 37°C. Dans la plupart des neurones, les dépolarisations ne progressent que jusqu'à une certaine valeur de tension, le seuil d'excitation, cette valeur atteinte déclenche un potentiel d'action.

Le potentiel d'action grâce aux mouvements des ions se propage et atteint d'autres canaux ioniques voltages dépendants, il en résulte le déplacement de la dépolarisation tout au long de la MP du neurone, cette dépolarisation est le support matériel de l'influx nerveux. Le potentiel d'action dure 3 millisecondes. Il se déroule en 4 temps successifs : (figure 13)

2-2-1 Dépolarisation

La stimulation provoque l'ouverture des canaux Na⁺, cette ouverture se fait au niveau d'une certaine zone de la protéine canal appelée porte du canal, elle s'ouvre et permet le passage rapide, passif de Na⁺ vers l'intérieur de la cellule : la MP devient électro-négative à l'extérieur et électro-positive à l'intérieur. La variation du potentiel d'action atteint environ 95 mV (de -60mV au repos à +35mV au maximum du potentiel d'action).

Pendant cette période, les canaux ne sont sensibles à aucune autre stimulation : c'est la période réfractaire absolue. Dès que la membrane est repolarisée, il est possible d'initier un nouveau potentiel d'action, seulement si l'amplitude du stimulus est suffisante pour contrer l'hyperpolarisation tardive et

ramener le potentiel membranaire au dessus du seuil d'excitation: C'est la période réfractaire relative. (Figure 13)

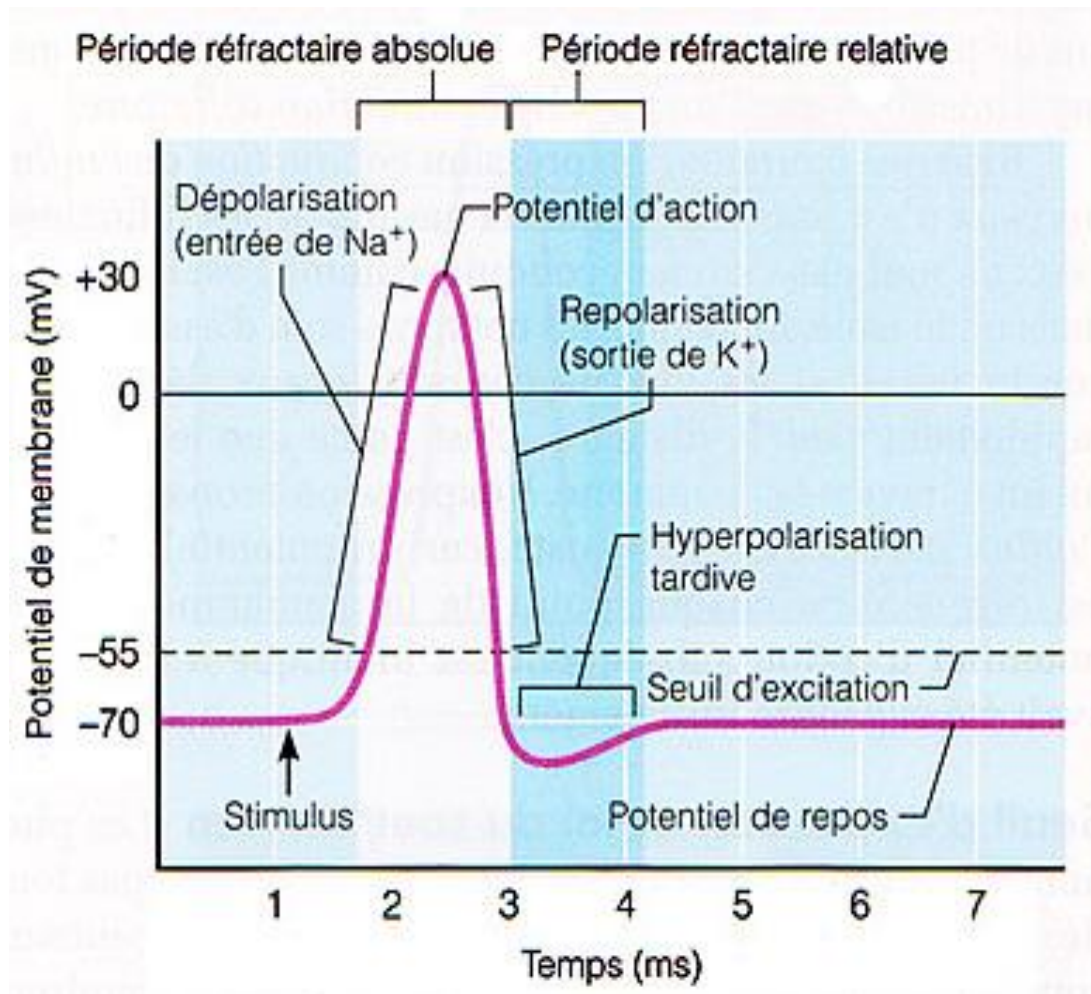


Figure 13 : tracé illustrant les étapes du potentiel d'action au niveau du neurone. Indication de la période réfractaire (absolue et relative).

2-2-2 Repolarisation

Les canaux Na^+ se referment et ceux du K^+ s'ouvrent à leur tour de la même façon que ceux du Na^+ par la porte du canal, les ions K^+ sortent de la cellule pour compenser l'entrée du Na^+ . La MP redevient électropositive à l'extérieur.

2-2-3 Hyperpolarisation

Les canaux à K^+ restent encore ouverts, il y a sortie d'avantage de K^+ ce qui donne l'hyper positivité de la MP à l'extérieur et l'hyper négativité à l'intérieur. Le potentiel enregistré se situe en dessous de la valeur de base (-75 mV).

2-2-4 Retour au Potentiel de repos

Les pompes Na^+/K^+ dépendant de l'hydrolyse de l'ATP rétablissent la situation en faisant rejeter Na^+ à l'extérieur et faisant entrer K^+ à l'intérieur.

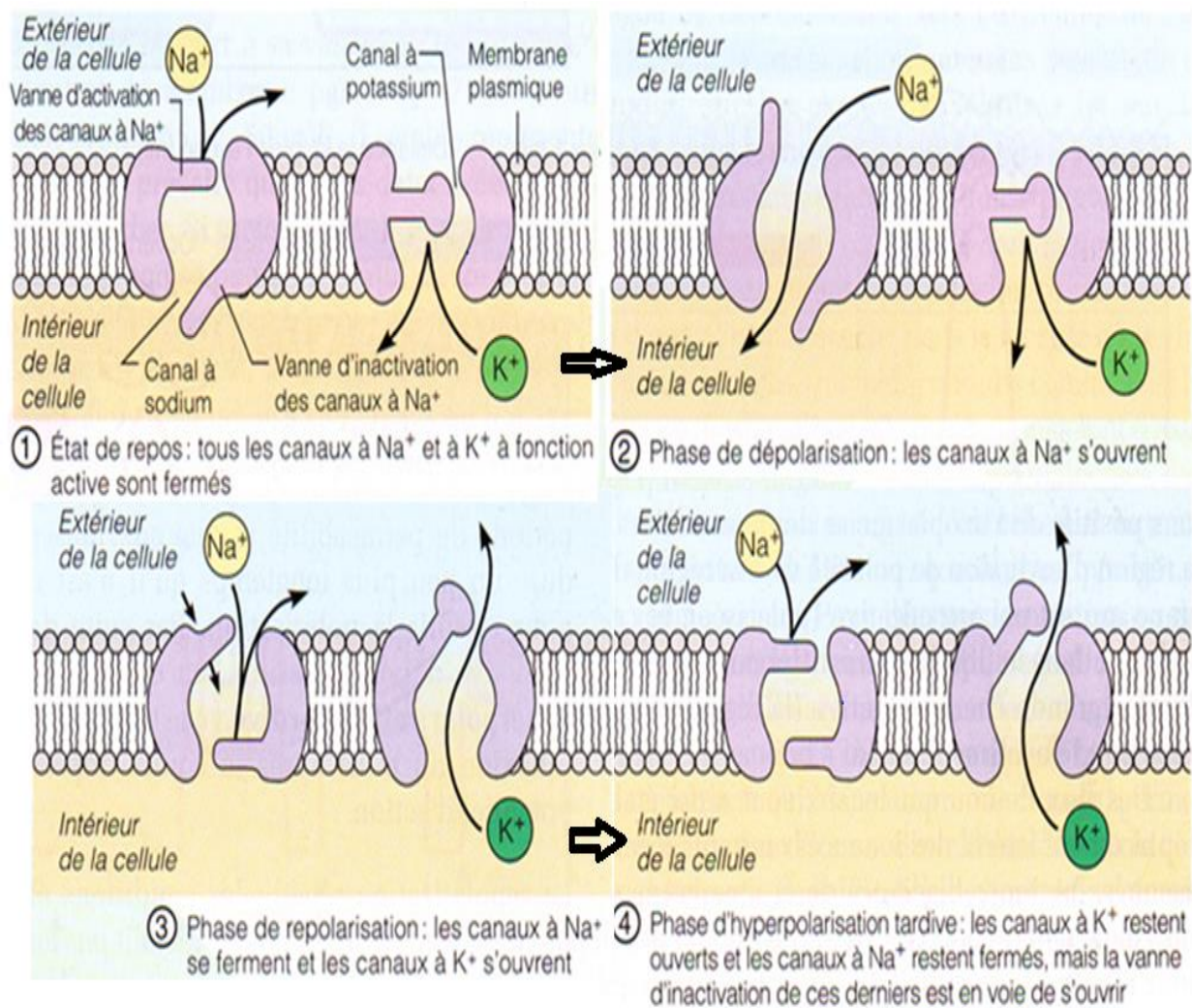


Figure 14: les quatres etapes du potentiel d'action

2-3 Propagation du potentiel d'action dans le neurone

2-3-1 Dans les neurones non myélinisés

Dans les neurones non myélinisés, les canaux de Na^+ sont plus nombreux que ceux de K^+ , et leur distribution est uniforme sur toute la surface de l'axone. Le nombre de canaux Na^+ varie entre 100 et 200 canaux / mm^2 . Dans cette fibre nerveuse non myélinisée, la dépolarisation est progressive : chaque canal Na^+ atteint par l'onde de dépolarisation, s'ouvre et contribue à son tour au déplacement de l'onde de dépolarisation.

2-3-1 Dans les neurones myélinisés

Dans les neurones myélinisés, l'existence de gaine de myéline change la disposition des canaux. On ne trouve les canaux Na^+ qu'au niveau du segment initial du neurone, ainsi que les nœuds de Ranvier ou leur densité est élevée 10. 000 / mm^2 soit 100 fois plus que les neurones non myélinisés. Les canaux K^+ se répartissent au niveau des zones myélinisées . (figure 15)

Dans le cas de fibre nerveuse myélinisée, la conduction de l'influx nerveux se fait par saut. En effet les canaux Na^+ sont situés au niveau de chaque nœud de Raniver, l'activation de chaque nœud provoque une

dépolarisation qui atteint le nœud suivent, d'où la transmission de l'influx de proche en proche de façon plus rapide que celle des fibres nerveuses non myélinisées. (Figure 16)

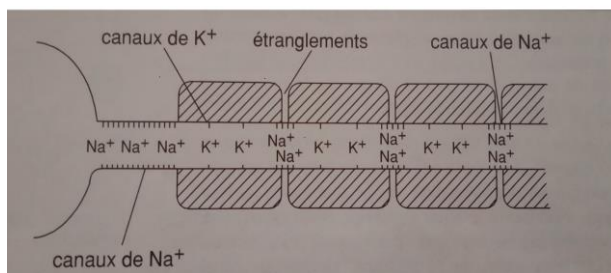


Figure 15 : répartition des canaux voltage au niveau des neurones myélinisés

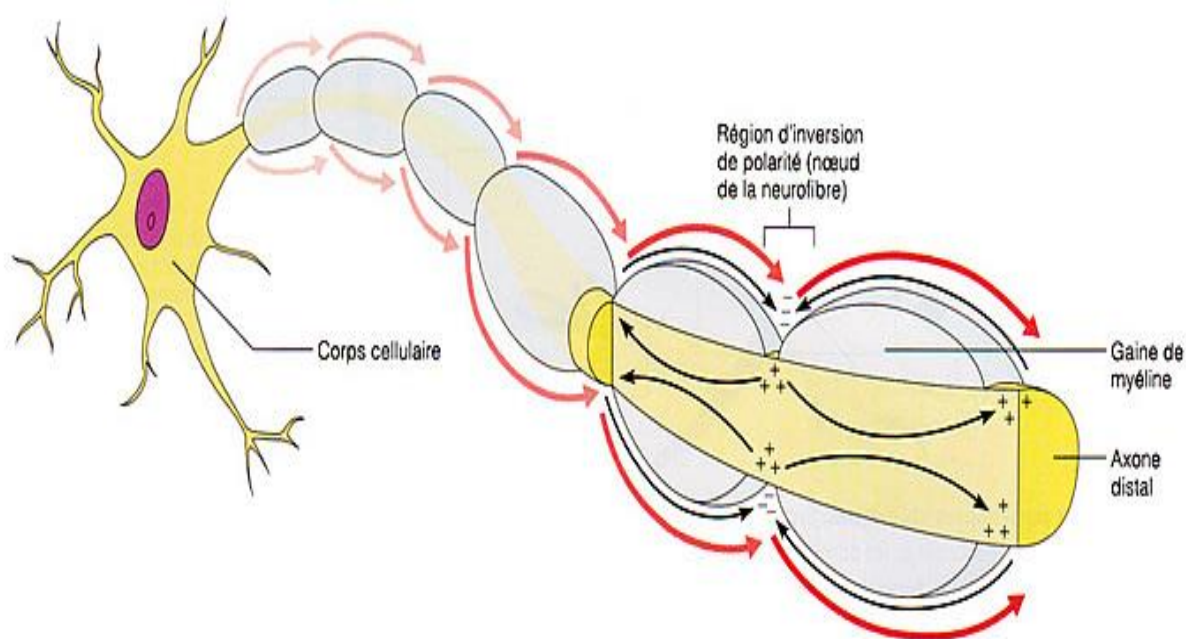


Figure 16 : Modalité de conduction de l'influx nerveux dans un neurone myélinisé .

3- Les synapses et la transmission de l'influx nerveux

3-1 Les synapses

3-1-1 Organisation

Les synapses sont les dispositifs chargés de transmettre l'influx nerveux. Ces relais permettent la connexion entre les différents types de neurones (synapse neuro-neuronale) ou entre les neurones et des cellules effectrices (neuro-effectrices) (figure 17)

Chaque synapse, est composée d'un élément présynaptique, un élément postsynaptique et une fente synaptique. Le nombre des synapses varie de 1 à plus de 100. 000 synapses par neurone (en

moyenne 50.000). Il existe deux catégories de synapses : les synapses électriques qui sont des jonctions communicantes de type GAP et les synapses chimiques (figure 18).

Les synapses chimiques présentent deux formes différentes ; la synapse en bouton située à l'extrémité de la fibre nerveuse, et la Synapse en passant, répartie régulièrement le long de l'axone.

Les synapses électriques sont retrouvées chez les invertébrés et les vertébrés inférieurs et les synapses chimiques sont répandus chez les mammifères et exclusifs chez l'homme .

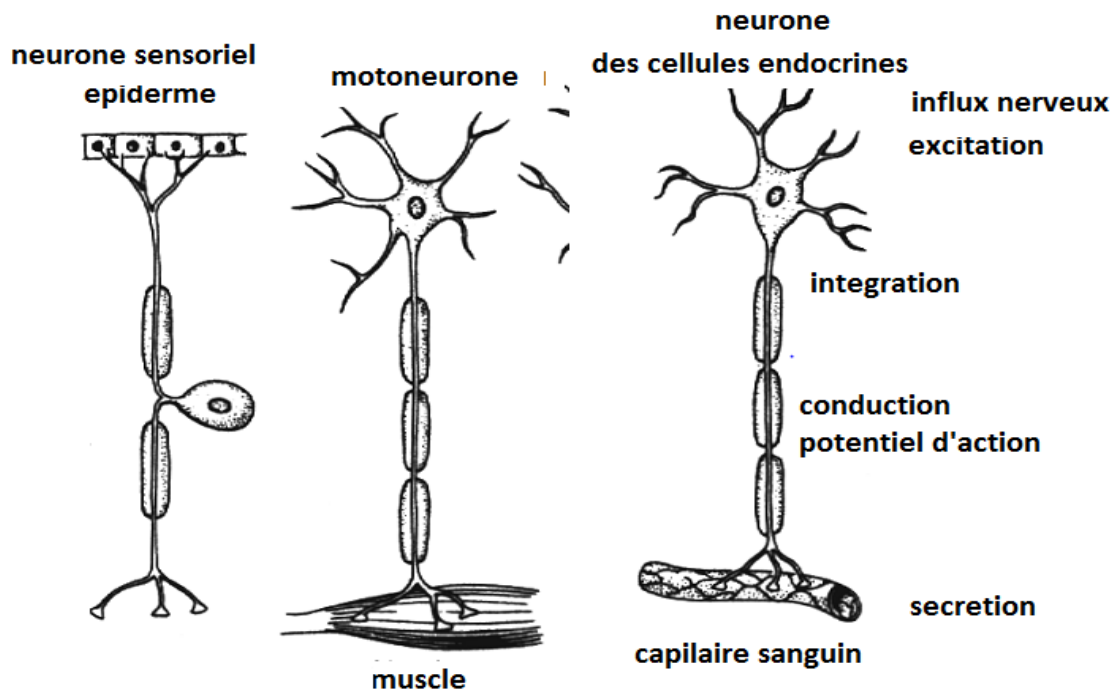


Figure 17 : Présentation schématique de quelques neurones et leurs cellules effectrices.

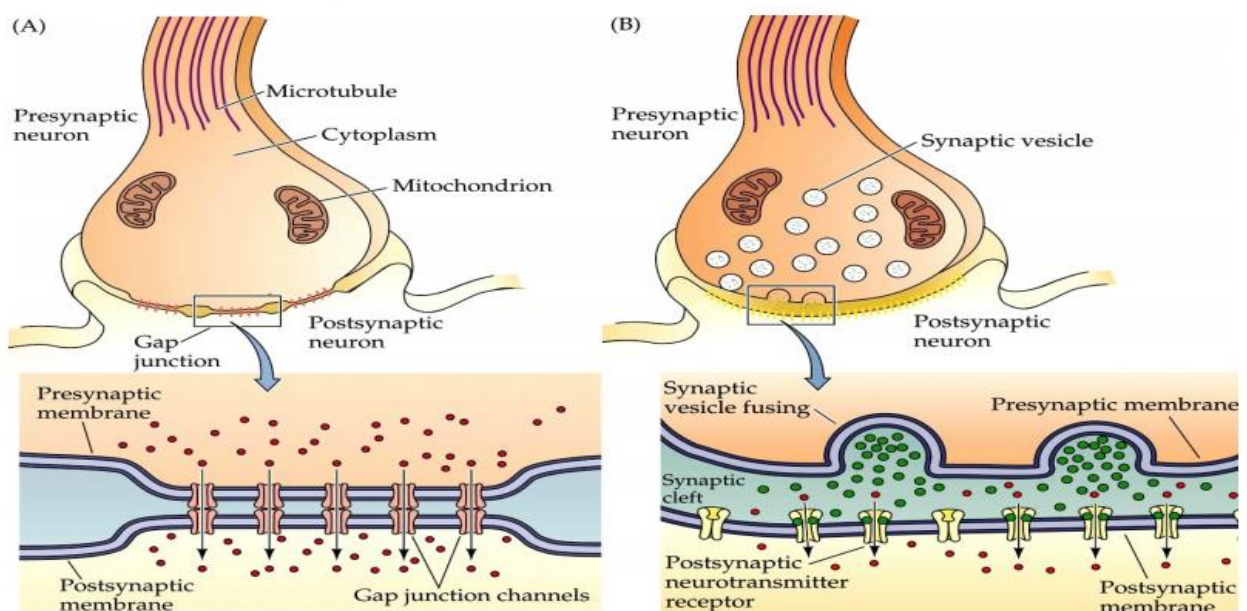


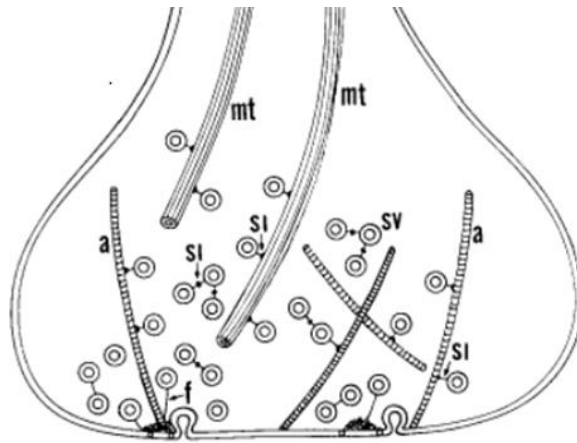
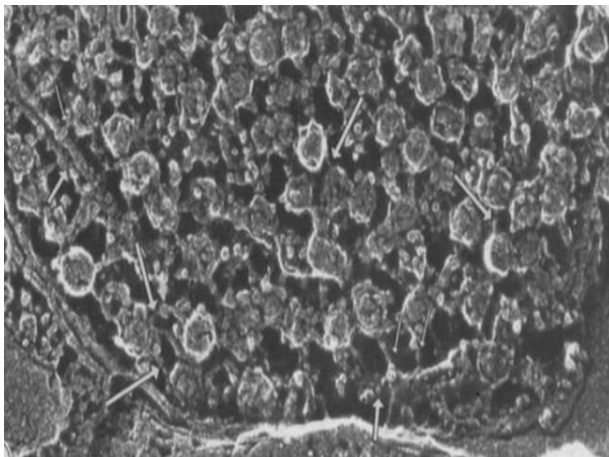
Figure 18: représentation schématique de la synapse chimique (B) et la synapse électrique (A).

3-1-2 Ultrastructure

2.2.2.1 Élément presynaptique

Il se présente soit sous la forme d'un renflement de l'axone, il s'agit alors de l'extrémité de l'axone appelée terminale présynaptique qui correspond au bouton synaptique visible en microscopie, soit la membrane d'une dendrite. Il est riche en mitochondries source d'ATP et vésicules (granules) contenant les neuromédiateurs ou. Il existe une grande variété de neurotransmetteurs, selon la zone de localisation du neurone ; l'acétylcholine, l'acide glutamique, la substance P, le GABA, la glycine, la noradrénaline, la dopamine, et la sérotonine.

Les vésicules sont entourées par le cytosquelette (micro filaments d'actine) qui aident à l'expulsion des granulations vers le processus post synaptique, un grand nombre de granules indiquent une forte activité. (Figure 19)



a) Micrographie d'un bouton synaptique d'une fibre moussue de cerveau de rat. Les flèches montrent les filaments reliant les vésicules entre elles. Barre d'échelle : 100nm

b) Modèle d'organisation du cytosquelette au niveau du bouton synaptique. Microtubule (mt), actine F (a), synapsine (SI). Vésicules (SV).

Figure 19 : les vésicules (SV) et leur lien avec le cytosquelette au niveau d'un bouton synaptique. (Hirocawa et al., 1989 rapporté par horellou.S, 2012)

2.2.2.2 Élément post synaptique

La membrane plasmique présynaptique est en regard de la membrane d'un élément post synaptique. Il peut s'agir d'un prolongement dendritique d'une autre cellule (synapse axo-dendritique) ou le corps cellulaire d'un autre neurone (synapse axo-somatique). (Figure 15)

Les dendrites peuvent également former entre elles des synapses, appelés synapses réciproques. (Figure 20)

Un ensemble de synapses chimiques peuvent former une structure appelée glomérule formés. Dans certains cas, c'est un axone qui se trouve entouré par un ensemble de dendrites avec lesquelles il effectue des synapses chimiques. Dans d'autres cas, c'est une dendrite qui se trouve entourée par plusieurs terminaisons axonales. (figure 21)

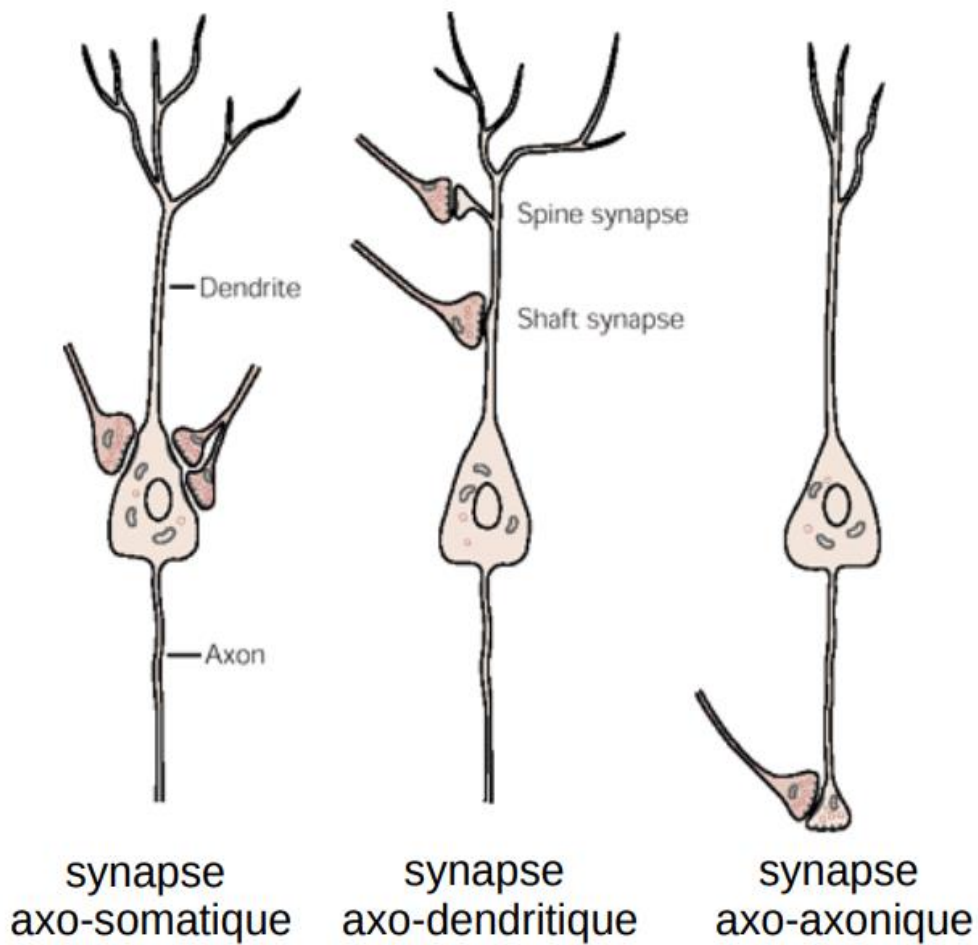


Figure 20: les différents relais synaptiques entre les neurones .

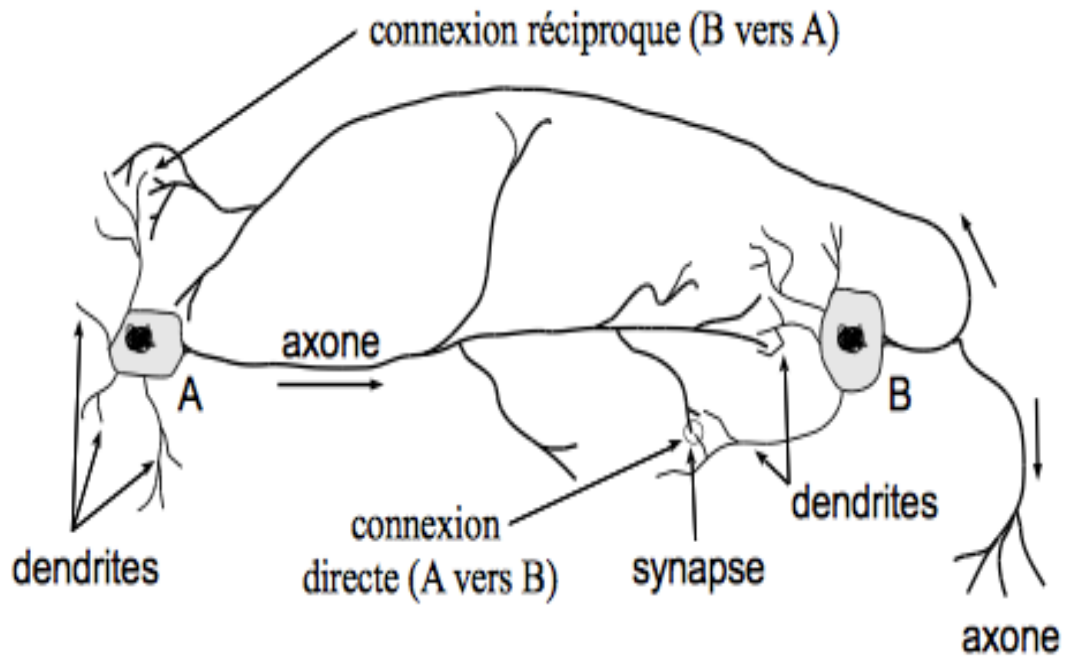


Figure 21 : Synapse réciproque

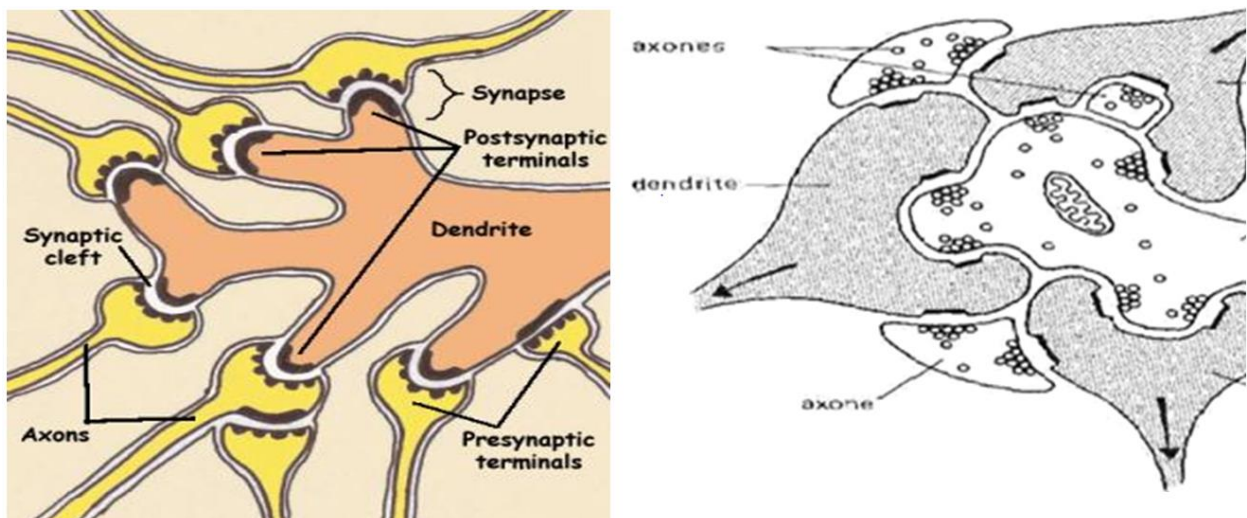


Figure 22 : Glomérule. à gauche, une dendrite entourée de nombreux axones, à droite, un axone entouré par un ensemble de dendrites.

2.2.2.3 La fente synaptique

Entre les deux membranes plasmiques, se trouve la fente synaptique d'épaisseur 50nm, de nature apparentée au tissu conjonctif et dépourvue de lame basale (contrairement à la plaque motrice).

3-1 transmission de l'influx nerveux

3.2 Transmission de l'influx nerveux au niveau des neurones

3.2.1 Modalité de transmission

Le neurone reçoit des excitations au niveau de ses dendrites communiquées par d'autres neurones par l'intermédiaire de synapses, c'est à ce niveau que se fait une filtration et orientation des influx nerveux. L'excitation est ensuite transformée en courant de dépolarisation qui se déplace vers l'axone. En fait les dendrites ont peu de canaux voltages dépendants, responsables du déclenchement du potentiel d'action. Les potentiels post synaptiques se propagent le long des dendrites jusqu'au péricaryon. A la jonction du péricaryon et de l'axone se trouve une région particulière riche en canaux sodiques dite cône d'initiation (segment initial). C'est au niveau du segment initial du neurone, qu'il y a génération et sommation des potentiels d'action, qui sont transmis au reste de l'axone. En effet pour qu'un potentiel apparaisse, il faut que la valeur du potentiel membranaire au niveau du cône d'émergence tombe en dessous d'une certaine valeur seuil : le seuil de déclenchement (modulable), de ce fait le neurone apparaît comme une véritable centrale informative qui gère la décision de déclencher ou non le potentiel d'action qui va courir le long de l'axone. (Figure 23)

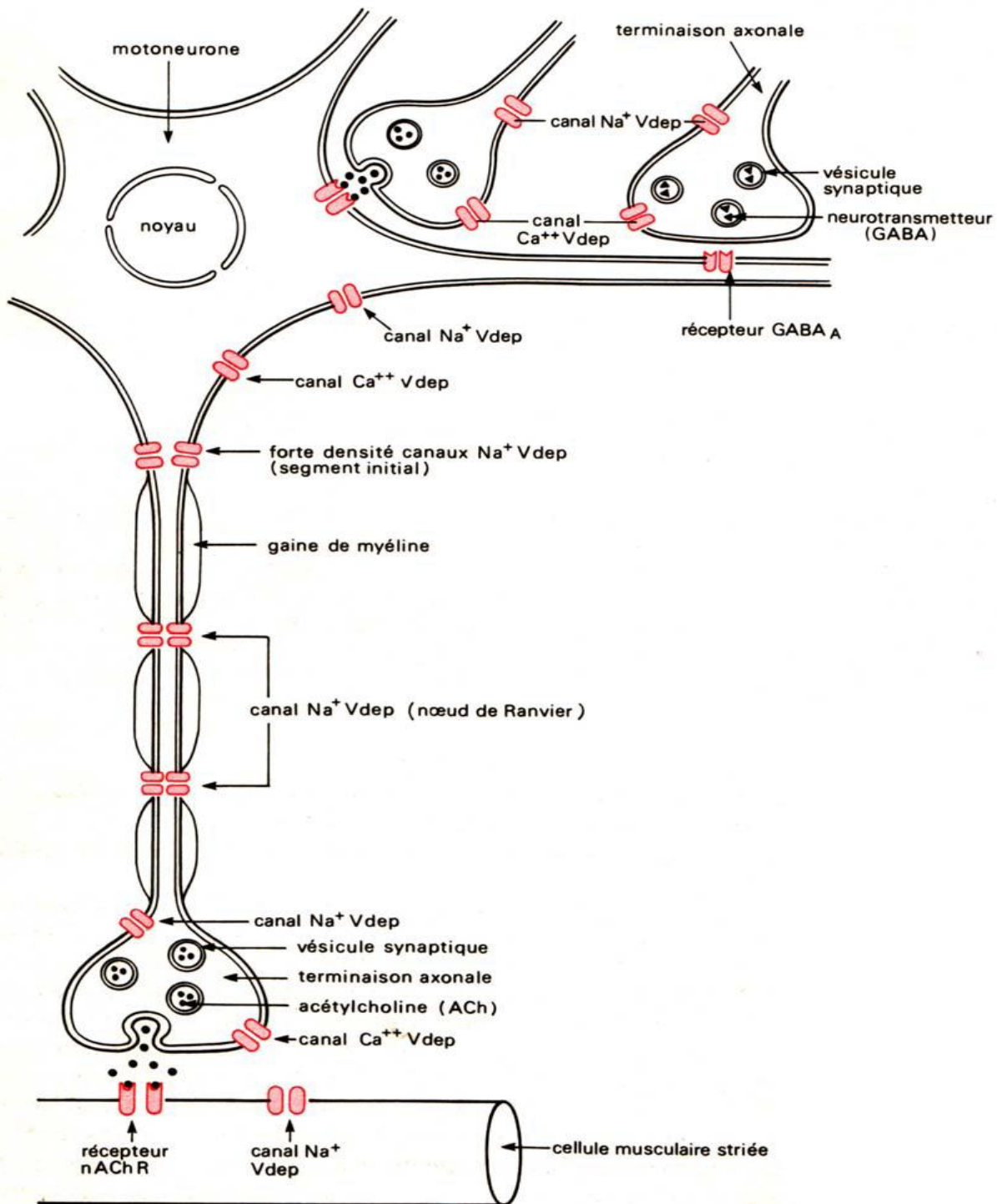


Figure 23 : excitation, intégration et conduction de l'influx nerveux au niveau du neurone.

3.3 Transmission de l'influx nerveux au niveau des synapses

3.3.1 Ouverture des canaux calciques

L'arrivée de l'influx nerveux de l'axone jusqu'à la région présynaptique provoque l'ouverture des canaux de calcium voltages –dépendants situés sur la MP (région du bouton terminal) à l'extérieur, les ions calcium pénètrent brusquement provoquant la stimulation du système contractile et l'expulsion du

contenu des vésicules dans la fente synaptique. Les canaux calcium sont de véritables transducteurs, transformant le signal électrique en signal chimique. (Figure 24)

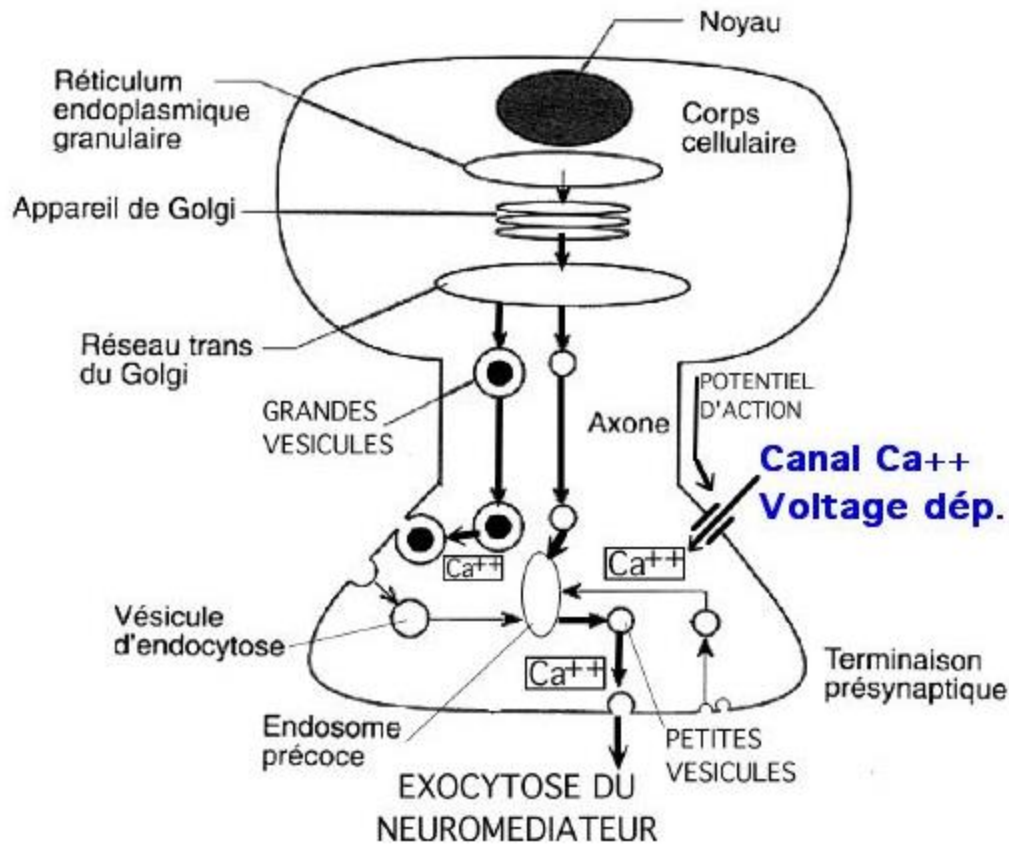


Figure 24 : Rôle du calcium dans l'exocytose du neurotransmetteur.

3.3.2 Remplissage et migration des vésicules synaptiques

Les vésicules synaptiques proviennent de l'appareil de Golgi, elles sont en permanence chargées de neurotransmetteurs synthétisés en grande partie par le péricaryon. Le remplissage des vésicules est assuré par la synaptophysine, une protéine de la membrane des vésicules synaptiques qui s'assemble en hexamères et forme un pore-canal permettant le pompage des neurotransmetteurs.

3.3.3 Exocytose du neurotransmetteur

De nombreuses protéines exprimées au niveau des membranes vésiculaires et synaptiques, interviennent dans le phénomène d'exocytose. (Figure 25)

3.3.3.1 La synapsine

La synapsine est localisée à la face externe des membranes vésiculaires. Elle est calmoduline- Ca^{++} dépendante (également AMPc dépendante). Elle permet la jonction avec le cytosquelette et conduit les vésicules au contact de la membrane présynaptique.

3.3.3.2 complexe de fusion (SNAPs/SNARs)

Avant l'exocytose, les membranes vésiculaires et pré synaptiques fusionnent . La fusion se fait grâce à l'attachement des deux membranes au niveau des complexes protéiques : SNAPs/SNARs. Les SNAPs constituent un complexe de protéines cytosoliques elles reconnaissent les SNARs qui sont des récepteurs au SNAPs localisés à la fois sur la membrane des vésicules (synaptobrevine) et présynaptiques (syntaxine). la NSF (N- ethylmaleimide-sensitive factor) est nécessaire à la reconnaissance SNAPs-SNARs. En son absence les vésicules s'accumulent pré du réseau mais ne fusionnent pas.

3.3.3.3 La synaptotagmine

La synaptotagmine est une molécule transmembranaire des vésicules synaptiques : elle est calcium dépendant et gère la fusion avec la membrane pré synaptique au niveau des synaptopores . La fusion des deux membranes aboutie à l'ouverture de la vésicule synaptique et au déversement du neuromédiateur (ouverture des synapses).

Après libération de leur contenu, la paroi phospholipide des vésicules reste au niveau de la pré synapse ou elle est recyclée. Les neurotransmetteurs déversés dans la fente synaptique se fixent sur des récepteurs spécifiques situés au niveau de la membrane post synaptique.

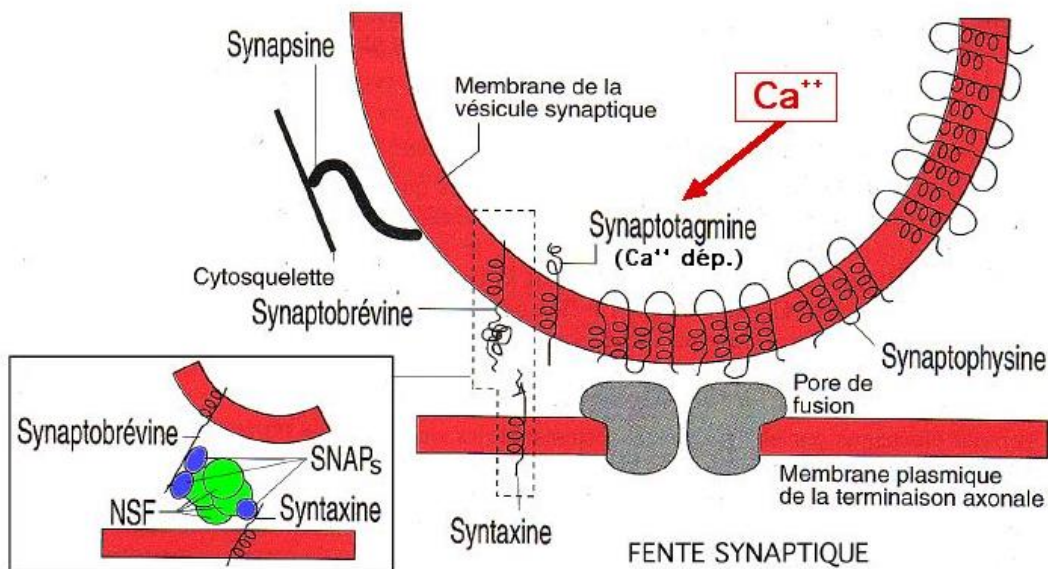


Figure 25 : les protéines impliquées dans le processus d'exocytose au niveau des synapses .

Certaines vésicules sont exocytées plus latéralement dans les terminaisons pré synaptiques, car la synaptobrevine est absente. Le contenu sécrétoire est élaboré par une voie vésiculaire golgienne avec transfert transaxonique. La synaptotagmine est présente et l'exocytose peut être calcium dépendante.

Au microscope électronique, la micrographie peut mettre en évidence une terminaison nerveuse stimulée ou non, ainsi que le sens de l'influx nerveux, grâce à l'exocytose ou non des vésicules synaptiques. (Figure 26)

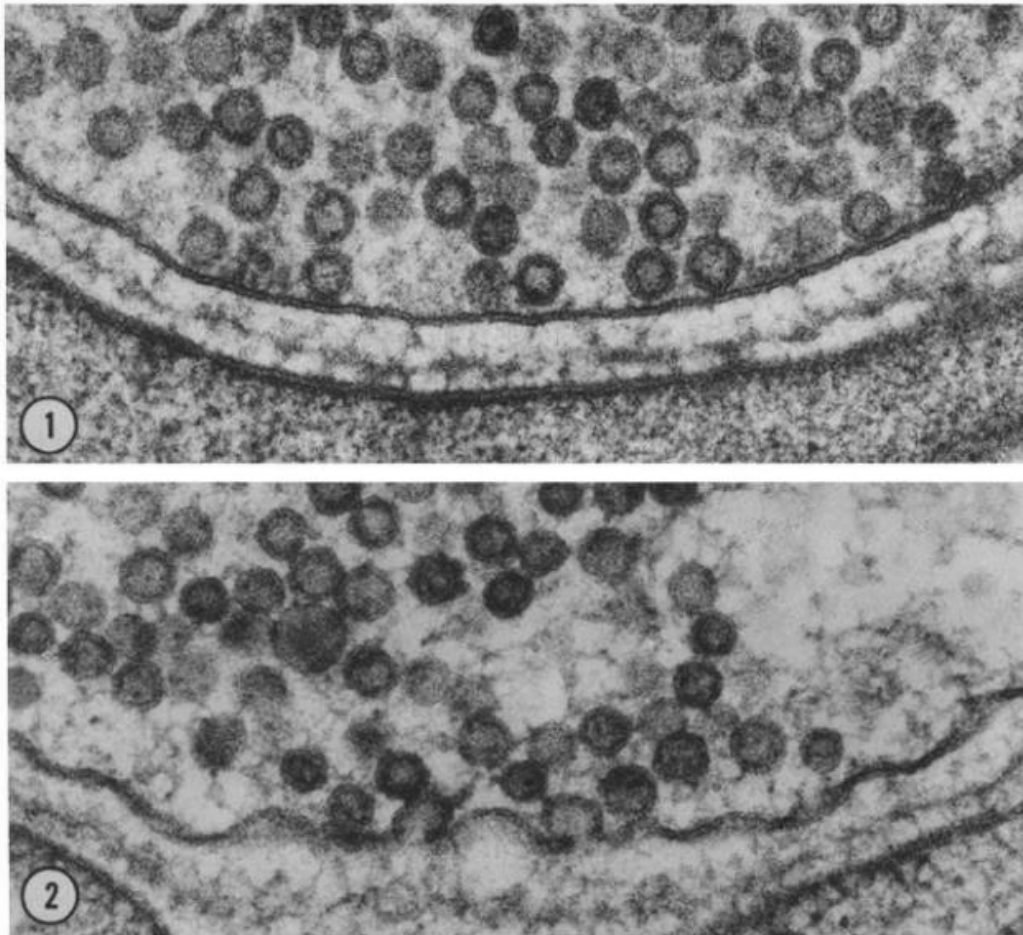


Figure 26 : jonction neuromusculaire de grenouille au ME. 1- absence de stimulation. 2- stimulation nerveuse : Déformations au niveau de la membrane presynaptique correspondant à des figures de fusion , nombre réduit de vésicules , en comparaison avec l'état 1. (Heuser et Reese 1981)

3.4 Transmission du signal dans la région post synaptique

3.4.1 Le délai synaptique

Le potentiel post-synaptique contrairement au potentiel d'action, n'obéit pas à la loi du tout ou rien. Dans les dendrites, le potentiel se propage avec décrement (on parle de potentiels graduels). C'est pour cela que la distance entre la synapse et le soma est importante, car plus la connexion est loin du soma, plus les pertes sont importantes.

La transmission du signal d'un bouton pré- à post-synaptique ne se fait pas de manière instantanée. On note ainsi un temps de transmission au niveau de la synapse appelé délai synaptique directement lié au temps que met le neurotransmetteur à traverser la fente synaptique, à son "recyclage" et à la conversion

du signal chimique en signal électrique par les récepteurs post-synaptiques. Ce délais est compris entre 0,5 et 1ms.

3.4.2 Spécificité de la transmission post synaptique

La spécificité d'une terminaison post synaptique réside dans le couplage d'un neurotransmetteur et d'un récepteur. Les récepteurs au niveau des synapses sont liés à des canaux ioniques. Il en existe deux types, les ionotropiques et les métabotropiques.

En général, chaque bouton post-synaptique possède un seul type de récepteur (canal ionotrope ou bien métabotrope (a protéine G), il est seulement excitateur ou inhibiteur. L'ouverture des canaux permet à l'ion spécifique de rentrer dans le bouton post-synaptique ou bien d'en sortir, ces déplacements d'ions engendrent des différences locales de potentiels électrochimiques qui provoquent soit une dépolarisation (synapse excitatrice) soit une hyperpolarisation (synapse inhibitrice) de la membrane post-synaptique :

3.4.2.1 synapse excitatrice

La figure 27, montre un modèle de transmission post synaptique excitatrice. Un neurone facilitant collatéral permet l'ouverture des canaux calciques et exocytose du neuromédiateur, la fixation de ce dernier sur son récepteur spécifique (canal ionique), permettra de créer un potentiel d'action post synaptique excitateur (PPSE) . Ce mécanisme de facilitation de la transmission nerveuse centrale, est à la base de la mémoire, les principaux neurotransmetteurs excitateurs impliqués sont : la sérotonine, l'acétylcholine, les catécholamines, l'histamine et le glutamate.

Dans le cerveau des vertébrés, le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur. Après son exocytose dans la fente synaptique, Le glutamate est capable d'activer deux grandes classes de récepteurs : les récepteurs métabotropiques du glutamate (mGluR), couplés à des protéines G, ne répondent qu'à des expositions prolongées au glutamate, et les plus activés, les récepteurs-canaux du glutamate, ionotropiques (iGluR), contenant un canal ionique perméable aux cations (Na^+ et K^+ , dans certains cas, Ca^{++}). Le glutamate extracellulaire est maintenu à des concentrations nano molaires par des transporteurs plasmiques d'acides aminés excitateurs, EAAT, distincts des transporteurs accumulant le glutamate dans les vésicules d'exocytose, les transporteurs VGLUT. Ceci permet d'éviter une activation tonique des récepteurs NMDA qui provoquerait une neurotoxicité élevée due à une entrée continue de Ca^{2+} . (Figure 28)

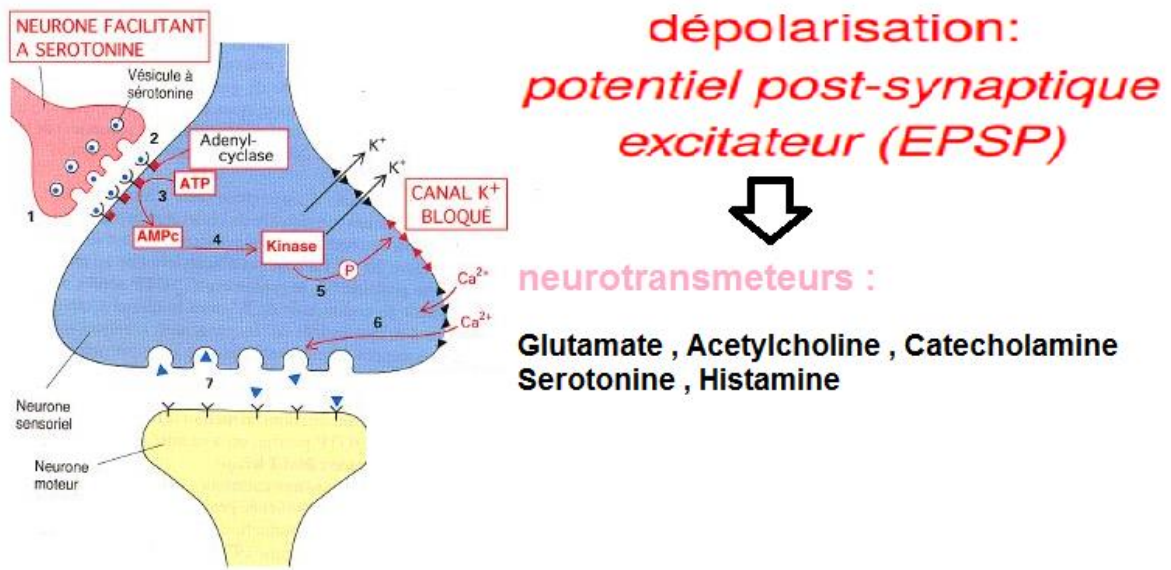


Figure 27 : Synapse excitatrice à Sérotonine .dépolarisation, entrée du calcium entrainant l'exocytose du neurotransmetteur.

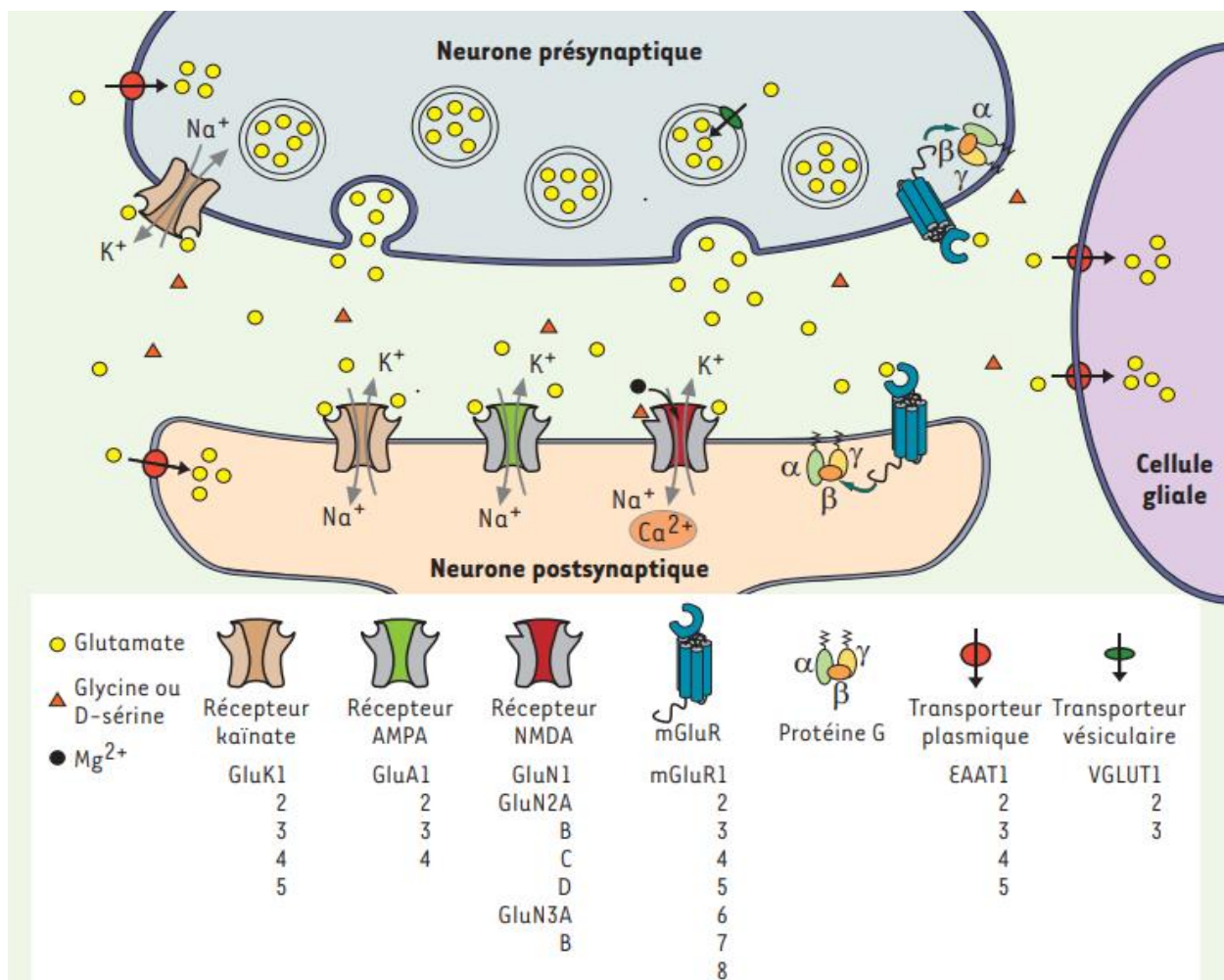


Figure 28 : synapse excitatrice glutamique. Ouverture des canaux Na^{++} postsynaptiques dépolarisants.

3.4.2.2 Synapse inhibitrice

La figure 31 montre un modèle de transmission synaptique inhibitrice. Un neurone inhibiteur collatéral, à GABA (acide gamma aminobutyrate), libère les neurotransmetteurs GABA, ceci va entraîner l'ouverture des canaux chlore, d'où une hyperpolarisation qui s'oppose au recrutement des canaux sodium ou à l'activation des canaux Calcium. La transmission du message au neurone postsynaptique devient impossible, car la transmission du potentiel d'action est inhibée. Dans le SNC, le GABA est produit en grande quantité pour maintenir un équilibre dans la transmission nerveuse post synaptique.

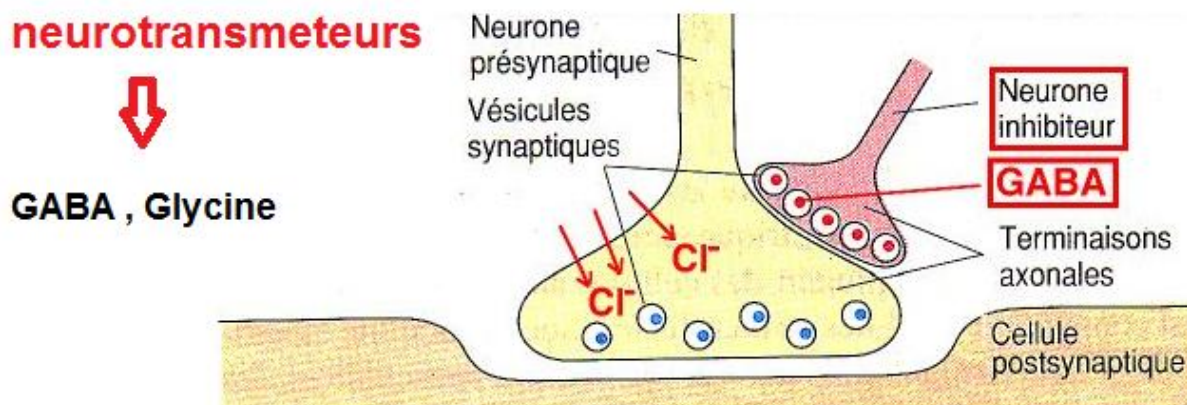


Figure 29 : Synapse inhibitrice à GABA. Ouverture des canaux chlore et hyperpolarisation, réponse lente et inhibée du neurone post synaptique.

En résumé, L'efficacité de la transmission synaptique, diffère d'une synapse à une autre, elle dépend essentiellement des quatre éléments suivants :

- De la quantité de neurotransmetteurs émis,
- Du nombre de canaux ioniques (la capacité à absorber ou relâcher les ions),
- Du nettoyage ou/et de la récupération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique,
- De la taille de la fente, ainsi que la distance de la synapse au soma du neurone récepteur.