

3. PHYSIOLOGIE CELLULAIRE DES NERFS ET DES MUSCLES

3.1 Les neurones

3.1.1 Organisation générale du système nerveux

3.1.2 Le tissu nerveux

3.1.3 Activité électrique des neurones

3.1.4 Propagation du potentiel d'action

3.1.5 La transmission synaptique

3.1.1 Organisation générale du système nerveux

Quelles sont les différences entre :

- 1) le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP) ?
- 2) les voies afférentes et les voies efférentes ?

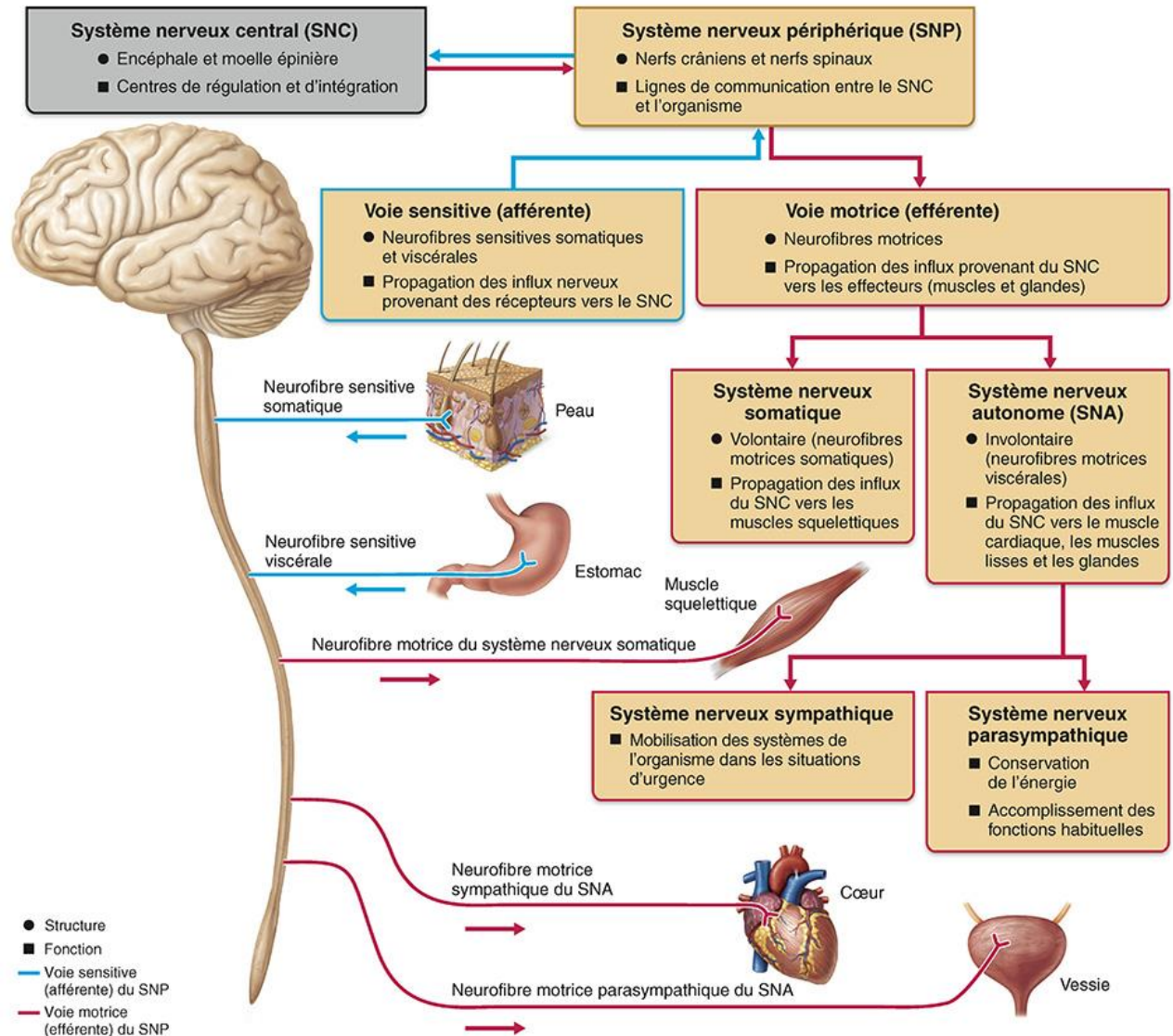


Figure 11.3

3.1.2 Le tissu nerveux

Composé de deux types de cellules: les **neurones** et les cellules de la **névroglie**.

3.1.2.1 Cellules de la névroglie

Cellules qui entourent et protègent les neurones.

6 types de *gliocytes* :

• Gliocytes du SNC :

- **Astrocytes** : les plus abondants. Soutiennent et lient les neurones aux capillaires; contrôlent la composition du milieu extracellulaire.
- **Microglies** : cellules du système immunitaire; se transforment en macrophagocytes lorsque le SNC est endommagé ou infecté.
- **Épendymocytes** : cellules épithéliales ciliées; tapissent les cavités du SNC qui contiennent le liquide cérébro-spinal.
- **Oligodendrocytes** : Produisent la myéline qui entoure les axones du SNC.

• Gliocytes du SNP :

- **Cellules de Schwann** : Produisent la myéline qui entoure les axones du SNP.
- **Gliocytes ganglionnaires** : entourent les corps cellulaires des neurones situés dans les ganglions; fonctions de soutien et de contrôle métabolique.

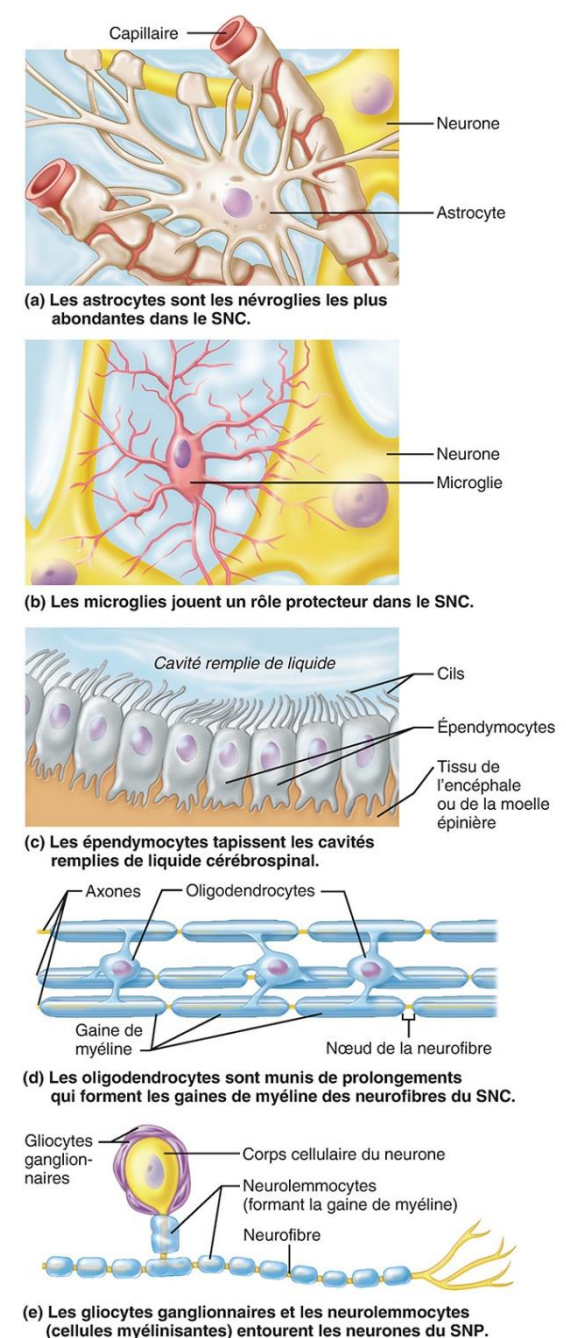


Figure 11.4

3.1.2.2 Les neurones

- Cellules spécialisées qui produisent et transmettent les signaux électriques
- Propriétés particulières : * Longévité extrême * Amitotiques * Très grande activité métabolique

- **Structures des neurones** :

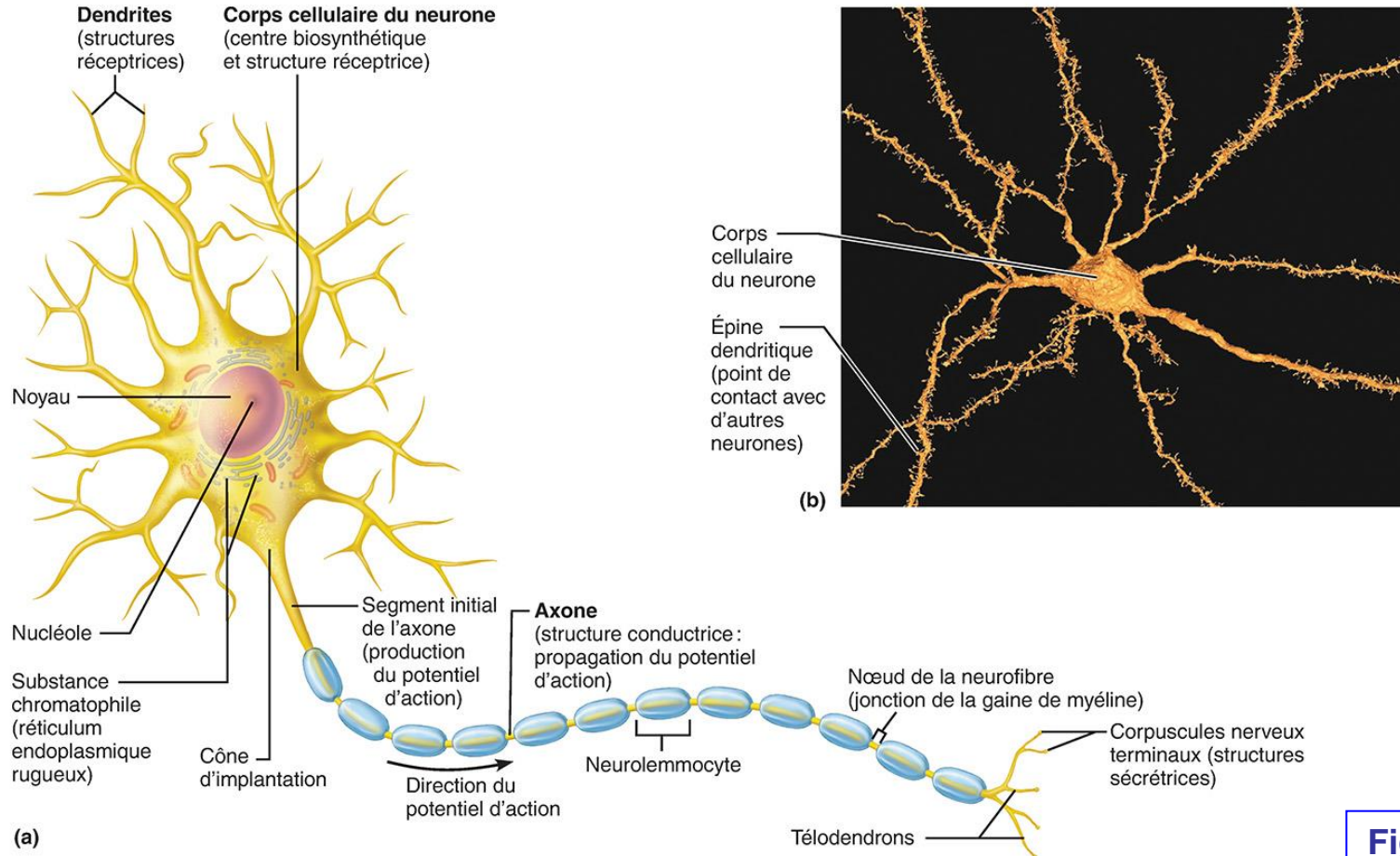


Figure 11.5

- **Structures des neurones**

- **Corps cellulaire** : “*centre biosynthétique*”

- Région qui synthétise et recycle les produits cellulaires.
- Contient le noyau et les organites typiques.

- **Dendrites** : “*structures réceptrices*”

- Reçoivent les signaux électriques et les transmettent vers le corps cellulaire.
- Habituellement courtes et nombreuses.
- **Épines dendritiques** : points de contact avec les autres neurones.

- **Axone** : “*structure conductrice*”

- Prolongement unique du corps cellulaire; longueur très variable, peut être très long (> 1m !).
- **Cône d'implantation** : région conique du corps cellulaire duquel émerge l'axone.
- **Télodendrons** : petites ramifications terminales de l'axone; peuvent être très nombreux (> 10,000).
- **Boutons terminaux** (ou **corpuscules terminaux**) : extrémités des télodendrons, points de contact avec d'autres cellules; “*structures sécrétrices*” du neurone.

3.1.3 L'activité électrique des neurones

3.1.3.1 Le potentiel de repos

- **Voltage :**

Énergie potentielle électrique, due à une séparation de charges.

- Mesuré comme différence de potentiel entre deux points.
- Unités: volts (V) ou millivolts (mV)

- **Potentiel de membrane (V_m) :**

Différence de potentiel de part et d'autre de la membrane plasmique.

- Par convention, V_m = intérieur moins extérieur.

Ainsi, une valeur négative de V_m implique une accumulation de charges négatives à la surface interne de la membrane et une accumulation équivalente de charges positives à sa surface externe. Le voltage est directement proportionnel à la quantité de charges ainsi séparées.

- **Potentiel de repos (V_r) :**

Potentiel de membrane dans un neurone au repos.

$V_r \approx -70 \text{ mV}$ à -80 mV dans la plupart des neurones.

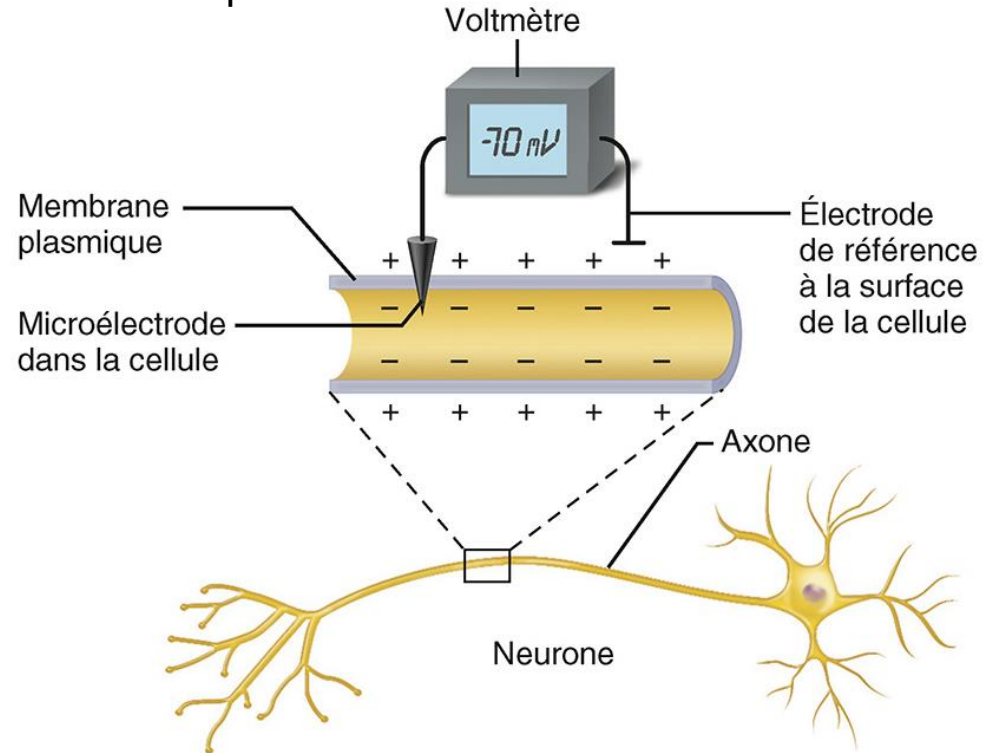
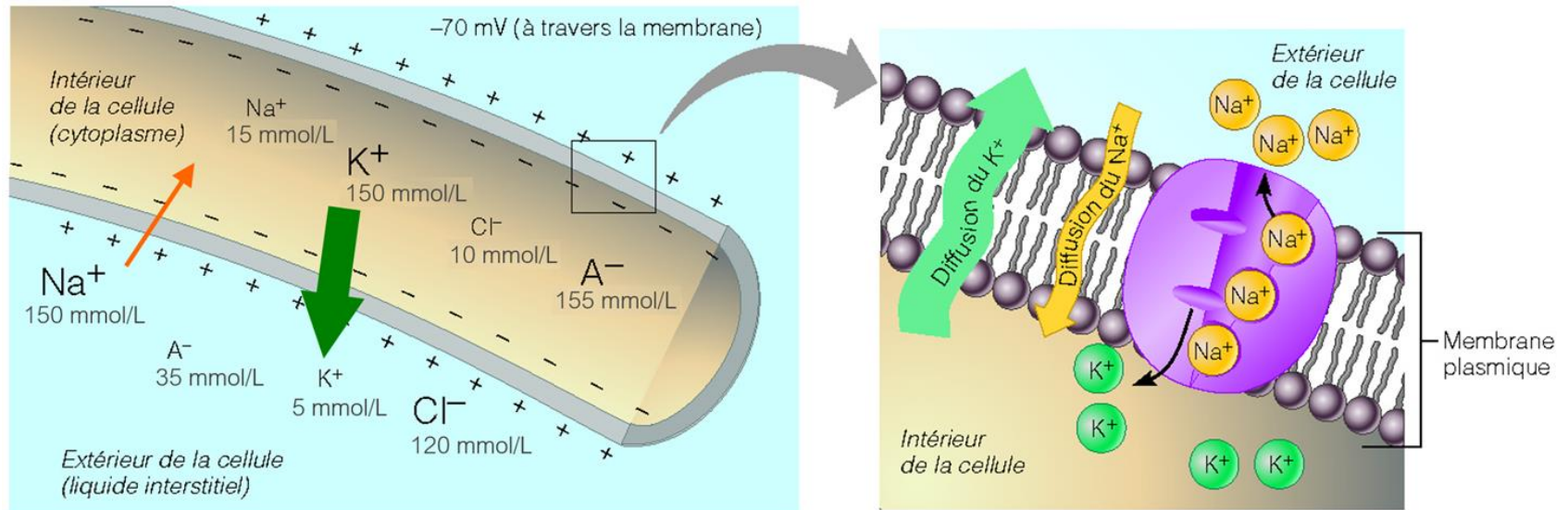


Figure 11.8

• Fondements du potentiel de repos

Le potentiel de membrane est dû à une séparation de charges de part et d'autre de la membrane plasmique. La quantité de charges ainsi séparées dépend de deux facteurs :

- Gradient de concentrations ioniques
- Perméabilité relative de la membrane à ces ions



A^- : anions autres que Cl^- (ex.: HCO_3^- , H_2PO_4^- , protéines chargées négativement).

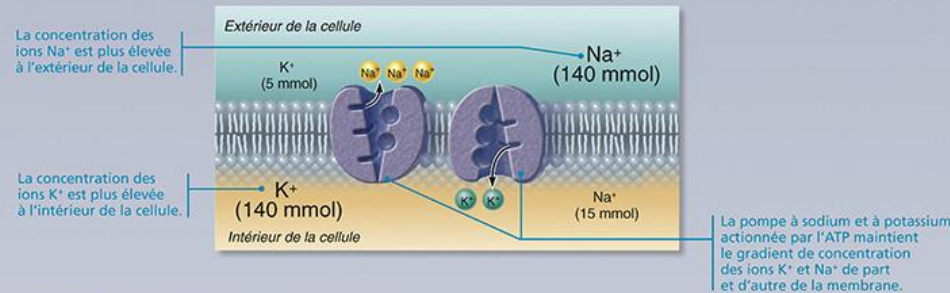
Si l'on considère que K^+ et Na^+ sont les principaux cations $\rightarrow [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] = [\text{Cl}^-] + [\text{A}^-]$

Principe d'électroneutralité : dans une solution d'électrolytes, le nombre total de cations (+) est égal au nombre total d'anions (-).

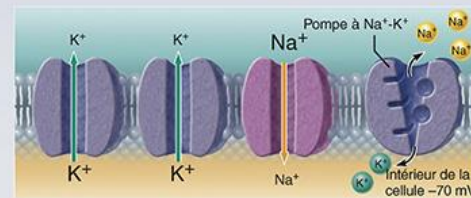
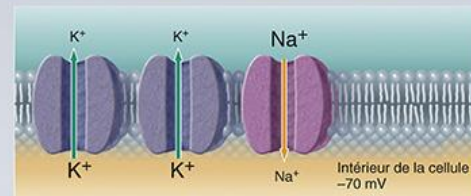
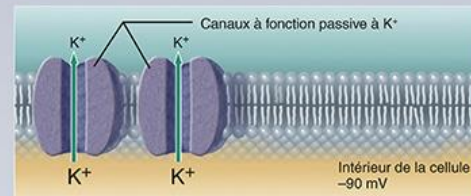
- Il y a séparation de charges à un niveau microscopique quand les ions traversent une membrane sélective.
- Cette séparation implique nécessairement que le nombre de charges (+) en excès d'un côté de la membrane est identique au nombre de charges (-) en excès de l'autre côté.

Le potentiel de repos de la membrane est engendré par (1) les différences de concentration entre les ions K^+ et Na^+ à l'intérieur et à l'extérieur des cellules et (2) par les différences de perméabilité de la membrane plasmique à ces ions.

Les concentrations des ions K^+ et Na^+ des deux côtés de la membrane sont différentes.



La perméabilité de la membrane aux ions Na^+ et K^+ diffère. Les trois illustrations ci-dessous expliquent comment se forme le potentiel de repos de la membrane.



Supposons qu'une cellule ne contient que des canaux à K^+ .

La diffusion des ions K^+ à travers les nombreux canaux à fonction passive rend le potentiel de la membrane négatif. La diffusion du K^+ est favorisée par son important gradient de concentration parce que la membrane est fortement perméable aux ions K^+ . À mesure que les ions K^+ s'écoulent, le voltage négatif qui s'installe à l'intérieur de la membrane neutralise le gradient de concentration, ramenant de ce fait des ions K^+ vers l'intérieur de la cellule. À un voltage de -90 mV, la concentration et les gradients des ions K^+ sont en équilibre.

Supposons maintenant que nous ajoutons des ions Na^+ à la cellule.

L'entrée de Na^+ à travers les canaux à fonction passive réduit légèrement la charge négative du potentiel de membrane. Le Na^+ est attiré vers l'intérieur de la cellule par son important gradient de concentration, mais la membrane n'est que légèrement perméable aux ions Na^+ . Par conséquent, les ions Na^+ qui diffusent vers l'intérieur de la cellule rendent le potentiel de membrane légèrement moins négatif que s'il n'y avait que des canaux à K^+ .

Finalement, ajoutons une pompe qui s'oppose à la diffusion des ions.

La pompe à sodium et à potassium actionnée par l'ATP maintient les gradients de concentration, produisant le potentiel de repos de la membrane. Une cellule au repos se compare à un bateau qui perd constamment du K^+ et prend du Na^+ par des canaux à fonction passive. La pompe à écoper de ce bateau est une pompe à Na^+-K^+ actionnée par l'ATP, qui équilibre les fuites en évacuant du Na^+ et en laissant entrer du K^+ .

Cas #1 Supposons que la membrane n'est perméable qu'aux ions K⁺

(avec $[K^+]_{in} > [K^+]_{ext}$) :

- La diffusion nette des ions K⁺ vers l'extérieur entraîne une accumulation de charges (+) du côté extérieur et de charges (–) du côté intérieur.
→ Un potentiel de membrane négatif est créé.
- Le mouvement net des ions K⁺ s'arrête éventuellement parce que le potentiel de membrane négatif ainsi créé s'oppose à la sortie des ions K⁺.
→ L'équilibre est atteint lorsque la force due au potentiel de membrane négatif est égale et dans le sens opposé à la force due au gradient de concentration.
→ Le potentiel de membrane ainsi obtenu, appelé **potentiel d'équilibre***, peut être prédit par l'**équation de Nernst**.

Pour les cations et à 37°C, l'équation de Nernst est :

$$\text{Potentiel d'équilibre (E}_i\text{)} = 61 \log (\text{concentration externe} / \text{concentration interne})$$

Exemple: Avec $[K^+]_{ext} = 5 \text{ mM}$ et $[K^+]_{in} = 150 \text{ mM}$ → $E_K = 61 \log (5/150) = -90.1 \text{ mV}$

- * **Potentiel d'équilibre pour une espèce ionique** = potentiel de membrane qui serait atteint si celle-ci n'était perméable qu'à cet ion.

Le potentiel d'équilibre pour un ion donné « i » est symbolisé par E_i:

E_K = potentiel d'équilibre pour les ions K⁺

E_{Na} = potentiel d'équilibre pour les ions Na⁺

Gradient électrochimique et potentiel d'équilibre

- Dans le cas de la diffusion des ions à travers une membrane, deux « forces » agissent sur cette diffusion :
 - i) Le gradient de concentration
 - ii) Le potentiel de membrane
- La somme de ces deux forces est appelée « **gradient électrochimique** ». Si les deux forces sont égales mais de direction opposée, le gradient électrochimique devient égal à zéro et il n'y a aucun mouvement net de cet ion à travers la membrane.

Exemple :

Le gradient électrochimique des ions K^+ devient égal à zéro lorsque leur tendance à sortir de la cellule (à cause de leur gradient de concentration) est annulée par un potentiel de membrane négatif qui s'oppose à leur sortie.

- Le **potentiel d'équilibre** d'un ion, déterminé par l'équation de Nernst, correspond au potentiel de membrane qui doit être atteint pour que le gradient électrochimique de cet ion soit égal à zéro.

Cas #2 Supposons que la membrane n'est perméable qu'aux ions Na⁺ :

- Les ions Na⁺ ont tendance à diffuser vers l'intérieur de la cellule, dans le sens de leur gradient de concentration ($[Na^+]_{ext} > [Na^+]_{in}$).
- Cette diffusion entraîne une accumulation de charges (+) à l'intérieur et de charges (–) à l'extérieur de la cellule.
 - Le potentiel de membrane devient positif.

Potentiel d'équilibre pour les ions Na⁺ (E_{Na}) :

Avec $[Na^+]_{ext} = 150 \text{ mM}$ et $[Na^+]_{in} = 15 \text{ mM}$ → $E_{Na} = 61 \log (150/15) = + 61 \text{ mV}$

Question :

Que seraient les potentiels d'équilibre des ions K⁺ (E_K) et Na⁺ (E_{Na}) si leur concentration intracellulaire était égale à leur concentration extracellulaire ?

Cas #3 La membrane est perméable aux ions K^+ et aux ions Na^+

Des deux cas discutés auparavant :

- Si la membrane plasmique n'était perméable qu'aux ions K^+ , le potentiel de membrane serait négatif et égal à E_K : i.e. environ -90 mV.
- Si la membrane plasmique n'était perméable qu'aux ions Na^+ , le potentiel de membrane serait positif et égal à E_{Na} : i.e. environ $+60$ mV.

Mais que se passe-t-il si la membrane est perméable à ces deux ions en même temps ?

- Le potentiel de membrane serait alors une moyenne pondérée de ces deux potentiels d'équilibre, selon la perméabilité relative de la membrane pour Na^+ et K^+ .

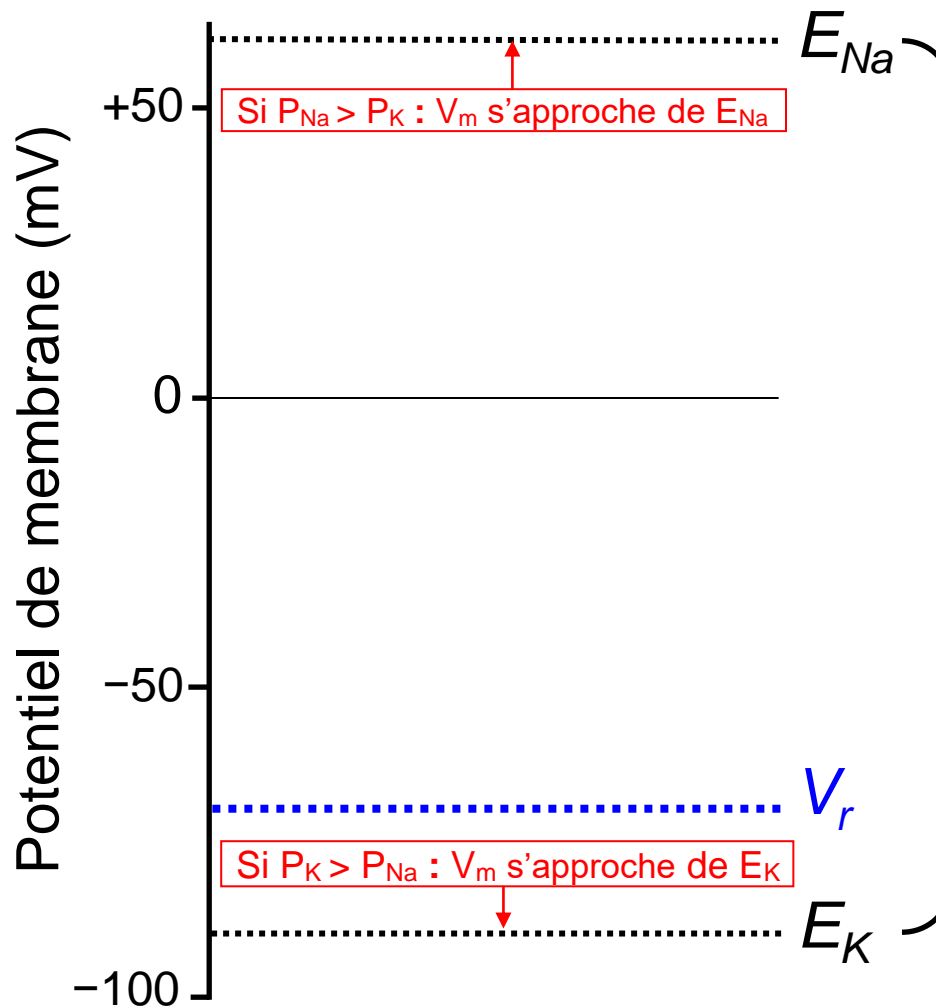
La perméabilité membranaire pour un ion donné est symbolisée par la lettre P :

P_K = perméabilité membranaire pour les ions K^+

P_{Na} = perméabilité membranaire pour les ions Na^+

- Exemples :

- Si $P_K > P_{Na}$, le potentiel de membrane (V_m) serait plus près de -90 mV que de $+60$ mV.
- Si $P_{Na} > P_K$, V_m serait plus près de $+60$ mV que de -90 mV.
- Si $P_K = P_{Na}$, $V_m \approx -15$ mV.



Symboles

E_{Na} : Potentiel d'équilibre des ions Na^+
 E_K : Potentiel d'équilibre des ions K^+
 P_{Na} : Perméabilité membranaire aux ions Na^+
 P_K : Perméabilité membranaire aux ions K^+
 V_m : Potentiel de membrane
 V_r : Potentiel de membrane mesuré au repos

"Conditions limites"

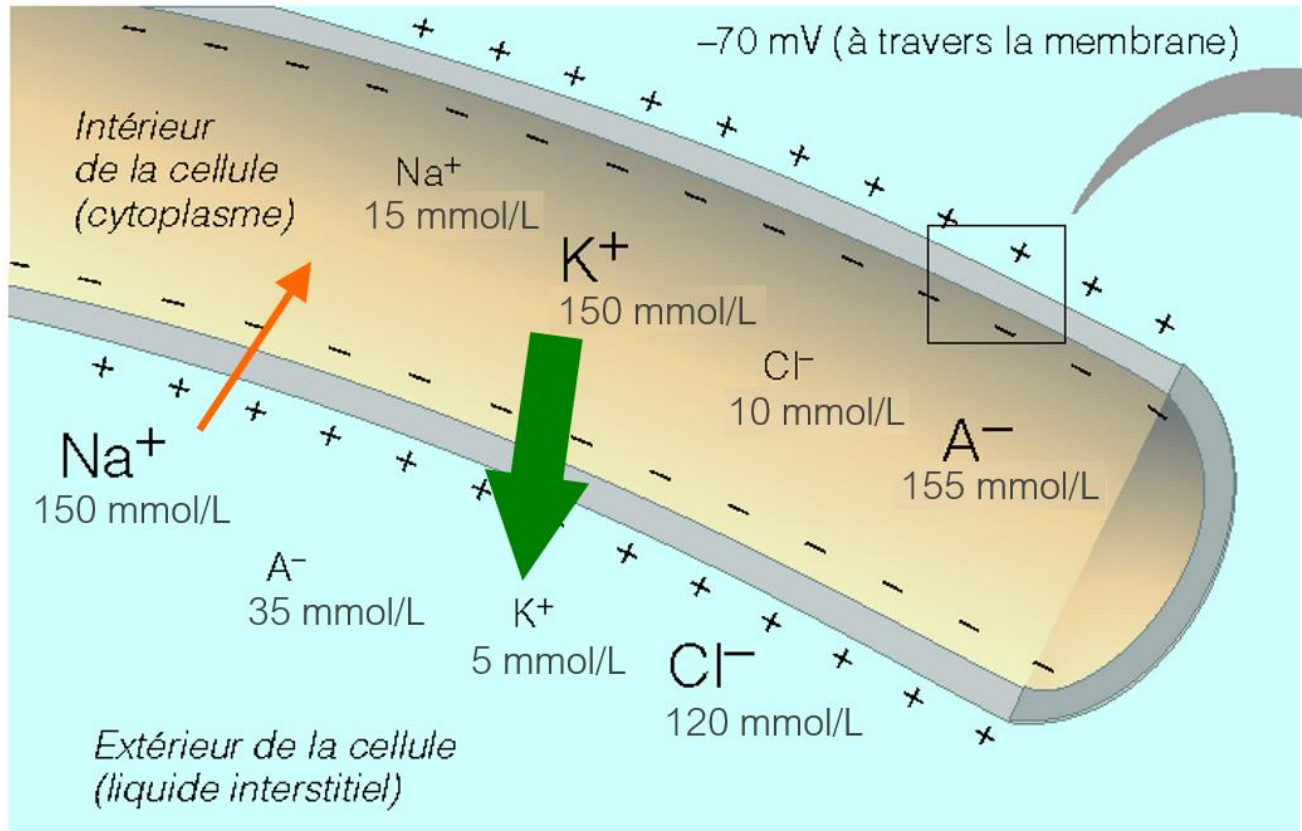
Si $P_K > P_{Na}$, le potentiel de membrane (V_m) serait plus près de E_K (-90 mV) que de E_{Na} (+60 mV).

Si $P_{Na} > P_K$, V_m serait plus près de E_{Na} que de E_K .

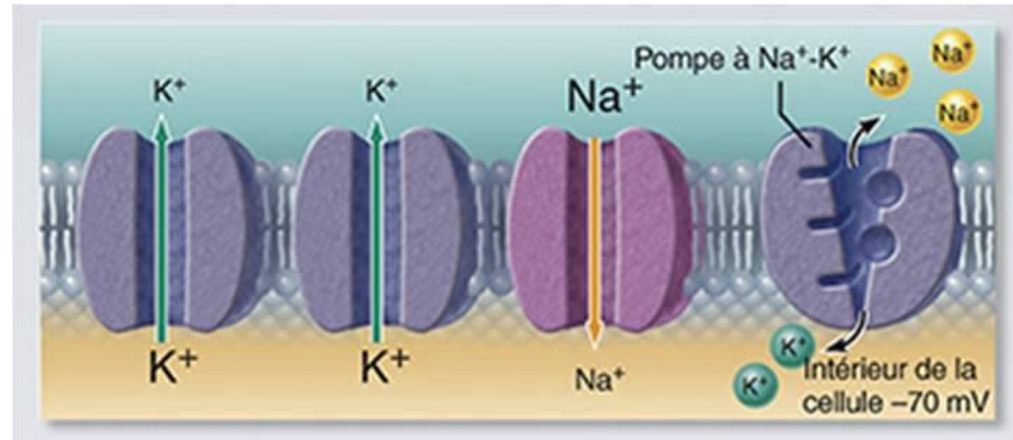
- E_K et E_{Na} sont donc les valeurs limites que le potentiel de membrane peut atteindre.
- Pour un neurone au repos, $P_K \approx (75 \times P_{Na})$ et $V_r \approx -70$ mV.

Conclusion

Le potentiel de repos des neurones est égal à environ -70 mV parce que leur membrane est, au repos, beaucoup plus perméable (environ 75 fois) aux ions K^+ qu'aux ions Na^+ .



3.1.3.2 Rôle de la pompe Na-K dans le maintien du potentiel de repos



Le maintien du potentiel de repos dépend du bon fonctionnement de la pompe Na⁺-K⁺ :

- La pompe maintient les gradients de concentration des ions K⁺ et Na⁺ en transportant activement les ions K⁺ à l'intérieur et les ions Na⁺ à l'extérieur.
- Une inhibition de la pompe causerait une dissipation des deux gradients: la cellule perdrait des ions K⁺ et accumulerait des ions Na⁺.

Une perte de ces gradients causerait une perte du potentiel de repos. Pourquoi ?

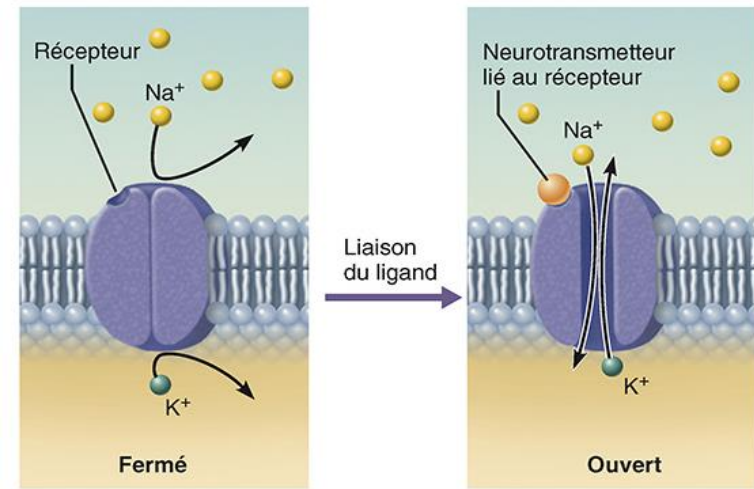
- 1) Le potentiel de repos dépend principalement de E_K .
- 2) Si $[K^+]_{in} = [K^+]_{ext} \rightarrow E_K = 0 = V_r$

Potentiel de repos (V_r), questions récapitulatives

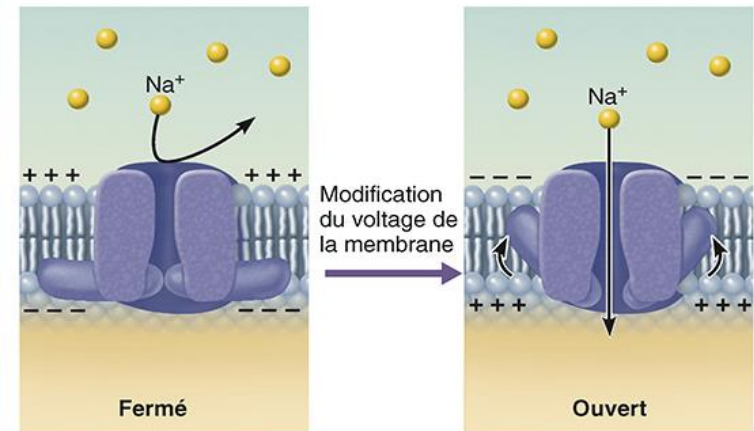
- De quelle façon changerait V_r suite à une augmentation de :
 P_K ? P_{Na} ?
- De quelle façon changerait V_r si l'on augmentait :
 $[K]_{ext}$? $[Na]_{ext}$?
- De quelle façon est-ce qu'une inhibition de la pompe Na-K affecterait :
 $[K]_{in}$? $[Na]_{in}$? V_r ?

3.1.3.3 Canaux ioniques dans la membrane plasmique

- La perméabilité membranaire pour un ion dépend des propriétés et du nombre de canaux ouverts dans la membrane.
- En général, les canaux sont spécifiques à une espèce ionique: ainsi la membrane plasmique contient des canaux au K^+ , au Na^+ , au Cl^- , au Ca^{2+} , etc.
- Il existe 2 types généraux de canaux ioniques :
 - i) Canaux à fonction passive (“Leakage channels”) :**
Canaux qui sont toujours ouverts.
(Ex: les canaux à K^+ responsables de la haute perméabilité aux ions K^+ au repos)
 - ii) Canaux à fonction active (“Gated channels”) :**
Canaux qui s’ouvrent ou se ferment en réponse à divers stimuli.
 - **Canaux ligand-dépendants** : s’ouvrent ou se ferment en réponse à une substance qui se lie au canal.
 - **Canaux voltage-dépendants** : s’ouvrent ou se ferment en réponse à un changement du potentiel de membrane.
 - **Canaux des mécanorécepteurs** : s’ouvrent ou se ferment en réponse à une déformation mécanique du récepteur (ex. récepteurs sensoriels du toucher).



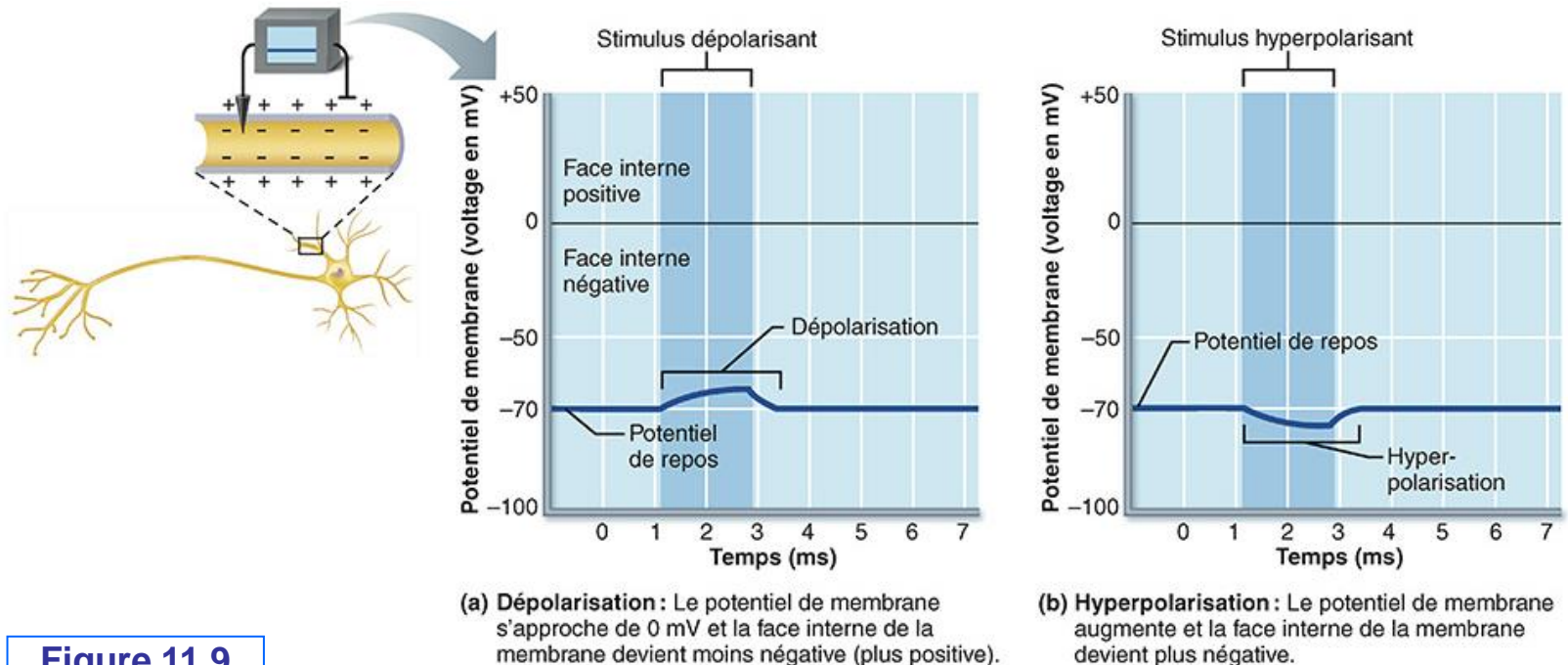
Canal ionique ligand-dépendant



Canal ionique voltage-dépendant

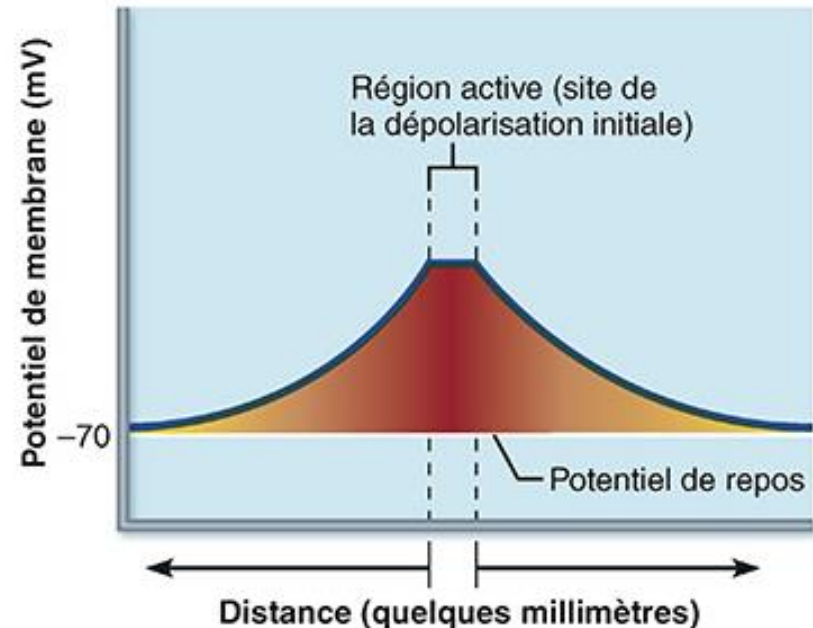
3.1.3.4 Les signaux électriques

- « Dans les neurones, les modifications du potentiel de membrane servent de signaux pour la réception des informations, leur intégration et l'acheminement de réponses appropriées. »
- Une modification du potentiel de membrane peut être causée par :
 - i) un changement de la perméabilité membranaire à un type donné d'ions (la très grande majorité des cas)
 - ii) un changement du gradient de concentration des ions (rare)
- Les changements des potentiels de membrane sont nommés par rapport au potentiel de repos :
 - **Dépolarisation**: potentiel qui devient moins négatif que le potentiel de repos
 - **Hyperpolarisation**: potentiel qui devient plus négatif que le potentiel de repos



3.1.3.5 Les potentiels gradués

- Deux types de signaux produits par les changements de potentiel de membrane :
 - **Potentiels gradués**
 - **Potentiels d'action**
- **Potentiels gradués**
 - Pour les signaux qui ne se propagent que sur de très courtes distances (quelques millimètres).
 - Ce sont des modifications locales qui peuvent être soit des dépolarisations ou soit des hyperpolarisations.
 - Ils sont dits “gradués” parce que leur intensité est directement proportionnelle à la force du stimulus.
 - Types de potentiels gradués :
 - **Potentiels récepteurs**: générés par les récepteurs des neurones sensitifs.
 - **Potentiels postsynaptiques**: générés par des neurotransmetteurs libérés par d'autres neurones.

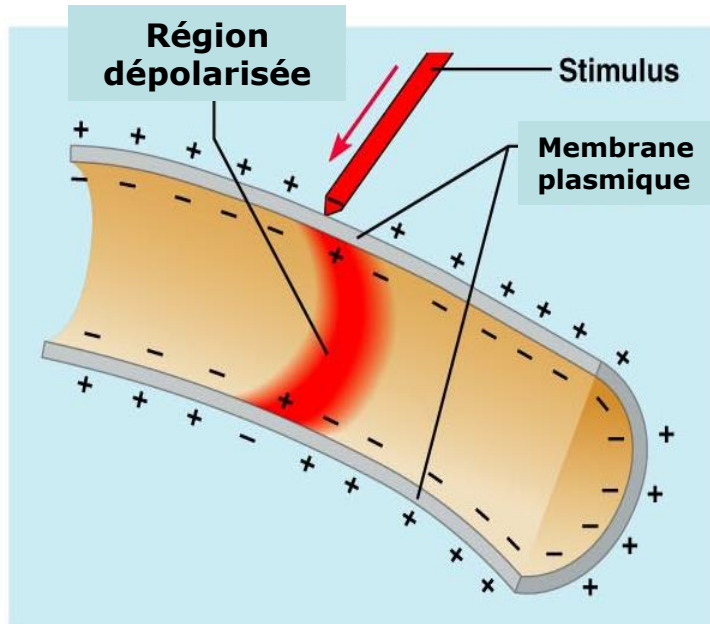


(c) **Décroissance du potentiel de membrane avec la distance :**
Comme le courant est rapidement dissipé en raison de la « fuite » d'ions à travers la membrane plasmique, le voltage diminue (le voltage est *décroissant*) à mesure qu'on s'éloigne du stimulus. Les potentiels gradués sont donc des signaux électriques qui ne peuvent se propager que sur une courte distance.

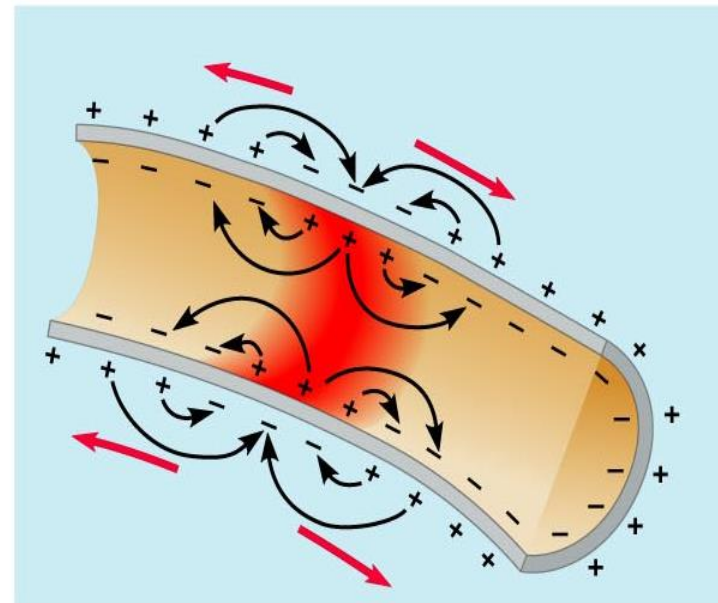
Figure 11.10c

- **Mécanisme des potentiels gradués :**

- Le stimulus initial dépolarise ou hyperpolarise une petite région de la membrane.
- Ce changement local crée un gradient électrique de part et d'autre de la membrane.
- Les ions positifs se déplacent vers la région négative, les ions négatifs se déplacent vers la région positive: création de *courants locaux*.
- Le changement de potentiel de membrane se propage aux régions adjacentes.
- Ce changement est décroissant parce que la membrane est perméable aux ions.
→ le signal s'éteint après quelques millimètres tout au plus.



(a) Dépolarisation



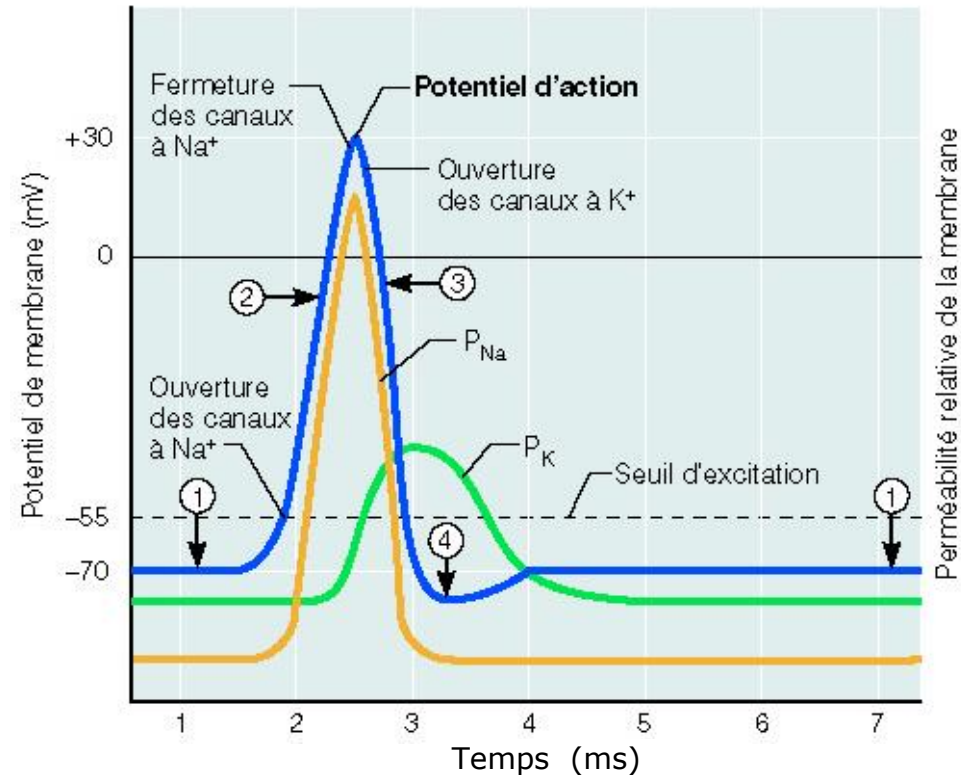
(b) Propagation de la dépolarisation

3.1.3.6 Les potentiels d'action

- Permettent la propagation des signaux sur une longue distance.
- Très brefs (typiquement 1-2 millisecondes dans les neurones!), avec une amplitude totale d'environ 100 mV (de -70 mV à $+30$ mV).
- **Cellules excitables** : cellules qui génèrent des potentiels d'action (nerfs et muscles).
- **Influx nerveux** : potentiels d'action générés par les neurones; produits seulement par les axones; typiquement déclenchés au cône d'implantation, ils se propagent en direction des boutons terminaux.

Phases du potentiel d'action :

- ① **État de repos** :
 - Avant et après le potentiel d'action
- ② **Phase de dépolarisation** :
 - Due à une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions Na^+ (P_{Na})
 - Les ions Na^+ entrent dans la cellule.
- ③ **Phase de repolarisation** :
 - Due au retour à une faible P_{Na} et in augmentation de la perméabilité membranaire aux ions K^+ (P_{K})
 - Les ions K^+ sortent de la cellule.
- ④ **Hyperpolarisation** :
 - Période brève durant laquelle P_{K} retourne à sa valeur de repos
 - (Absente dans certains types de neurones)



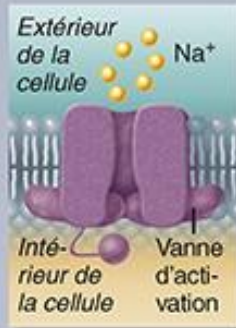
Mécanismes qui sous-tendent les potentiels d'action

Les variations de P_{Na} et P_K sont dues à l'action de canaux Na^+ and K^+ voltage-dépendants.

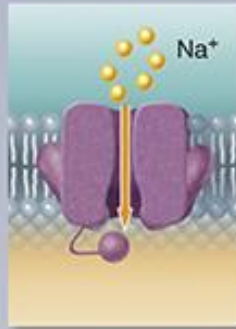
Les canaux à sodium voltage-dépendants possèdent deux vannes et passent par trois états différents; lors des deux premiers, les vannes d'inactivation sont ouvertes.

Zoom 11.2

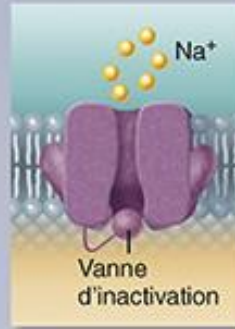
Les canaux à potassium voltage-dépendants possèdent une vanne et deux états.



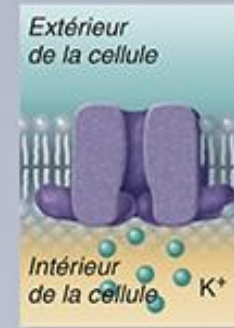
Fermés à l'état de repos. Aucun ion Na^+ n'entre dans la cellule.



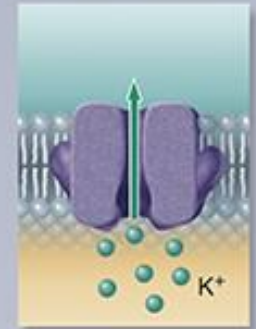
Ouverts par la dépolarisation, ce qui permet l'entrée du Na^+ .



Inactivés, peu après leur ouverture, par suite d'un blocage automatique par les vannes d'inactivation.



Fermés, à l'état de repos. Aucun ion K^+ ne sort de la cellule.



Ouverts par la dépolarisation, ce qui permet la sortie du K^+ .

Canaux Na^+ voltage-dépendants

Canaux qui s'ouvrent transitoirement durant le potentiel d'action; constitués de deux portes (ou «vannes») :

- **Porte d'activation**: fermée quand le potentiel de membrane est négatif; s'ouvre à partir de potentiels moins négatifs que -60 mV; **agit très rapidement**.
- **Porte d'inactivation**: ouverte quand le potentiel de membrane est négatif; se ferme à partir de potentiels moins négatifs que -60 mV; **agit plus lentement** que la porte d'activation.

Les 2 portes doivent être ouvertes en même temps pour que les ions Na^+ diffusent à travers le canal.

Canaux K^+ voltage-dépendants

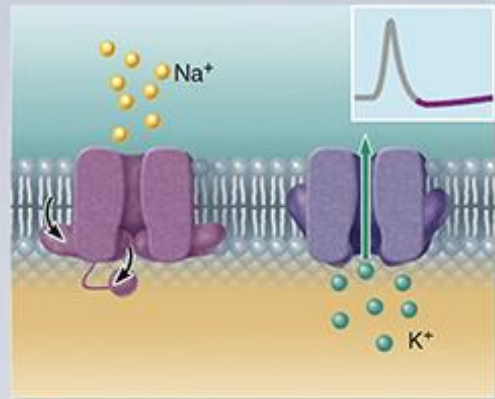
Canaux qui s'ouvrent transitoirement durant le potentiel d'action; constitués d'une seule porte :

- **Porte d'activation**: fermée quand le potentiel de membrane est négatif; s'ouvre à des potentiels positifs.

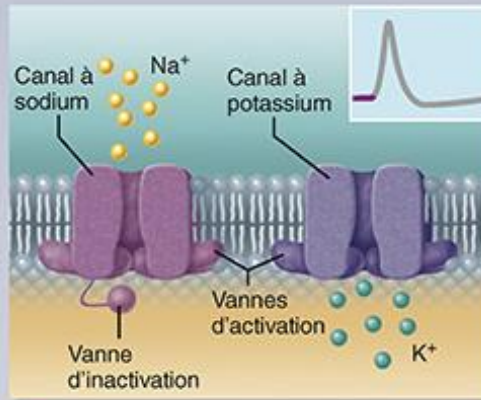
L'ouverture de la porte d'activation permet le passage des ions K^+ à travers le canal.

Événements

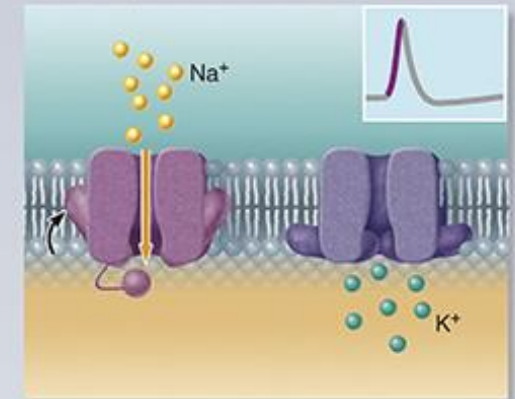
Chaque étape correspond à une partie du graphique du potentiel d'action.



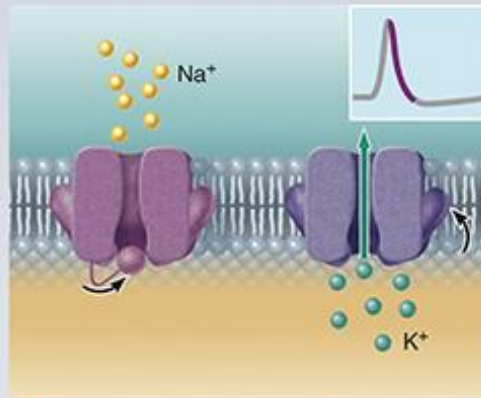
④ **Hyperpolarisation**: Certains canaux à K^+ restent ouverts et les canaux à Na^+ sont réactivés.



① **État de repos**: Tous les canaux à Na^+ et à K^+ sont fermés.



② **Dépolarisation**: Les canaux à Na^+ s'ouvrent.



③ **Repolarisation**: Les canaux à Na^+ sont inactivés, et les canaux à K^+ s'ouvrent.

Propriétés du potentiel d'action :

- 1. Une dépolarisation initiale est requise pour déclencher un potentiel d'action (ce signal étant un potentiel gradué dépolarisant).**

Pourquoi ?

À cause des propriétés des canaux Na^+ voltage-dépendants. Un potentiel d'action ne peut être déclenché que par l'ouverture des portes d'activation de ces canaux, lesquelles sont fermées à -70 mV et ne s'ouvrent qu'à partir d'une dépolarisation plus positive que environ -60 mV .

Propriétés du potentiel d'action :

2. Un seuil d'excitation doit être atteint pour que le potentiel d'action se produise.

Typiquement, le seuil est d'environ -55 mV.

- Stimulus infraliminaire: stimulus qui n'est pas assez intense pour atteindre le seuil d'excitation.
- Stimulus liminaire: stimulus qui est assez intense pour atteindre le seuil d'excitation et ainsi déclencher le potentiel d'action.

Quels sont les principaux facteurs qui déterminent le seuil d'excitation ?

i. La propriété des portes d'activation des canaux Na^+ voltage-dépendants.

La probabilité qu'un canal Na^+ voltage-dépendant s'ouvre dépend de la dépolarisation. Ainsi, environ 1% des canaux s'ouvrent à -60 mV, 50% à -25 mV et 100% à 0 mV. Pour déclencher le potentiel d'action il faut qu'un minimum de canaux Na^+ s'ouvrent en même temps afin de faire entrer suffisamment d'ions Na^+ . En conditions normales, on estime que l'ouverture initiale de quelque 5% des canaux Na^+ permet de faire entrer suffisamment d'ions Na^+ , ce qui correspond à un voltage d'environ -55 mV.

ii. La densité des canaux Na^+ voltage-dépendants.

Plus le nombre de canaux Na^+ est grand dans une membrane et plus le seuil d'excitation est négatif (et donc plus facile à atteindre) parce davantage de canaux s'ouvrent à une dépolarisation donnée. Par exemple, le cône d'implantation de l'axone a une plus grande concentration de canaux Na^+ , ce qui abaisse le seuil d'excitation à environ -60 mV et rend cette région particulièrement excitable.

Propriétés du potentiel d'action :

3. Le potentiel d'action est un phénomène de tout ou rien.

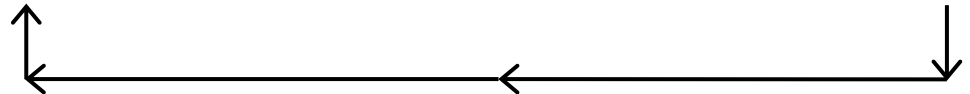
Une fois déclenché, un potentiel d'action atteint son amplitude maximale (+30 mV), peu importe l'intensité du stimulus. En d'autres termes, les potentiels d'action sont indépendants de la force du stimulus (Fig. 11.12 de la prochaine diapo).

Pourquoi ?

Lorsque le seuil est atteint, la dépolarisation continue jusqu'à ce qu'un nombre maximal de canaux Na^+ s'ouvrent dans ce segment dépolarisé, ce qui laisse entrer un nombre maximal d'ions Na^+ causant ainsi une dépolarisation maximale.

C'est un processus de rétroactivation :

Dépolarisation jusqu'au seuil → Ouverture de canaux Na^+ → Entrée d'ions Na^+ → Dépolarisation



Puisque l'amplitude des potentiels d'action est indépendante de l'intensité du stimulus (phénomène de tout ou rien), comment cette intensité peut-elle être codée ?

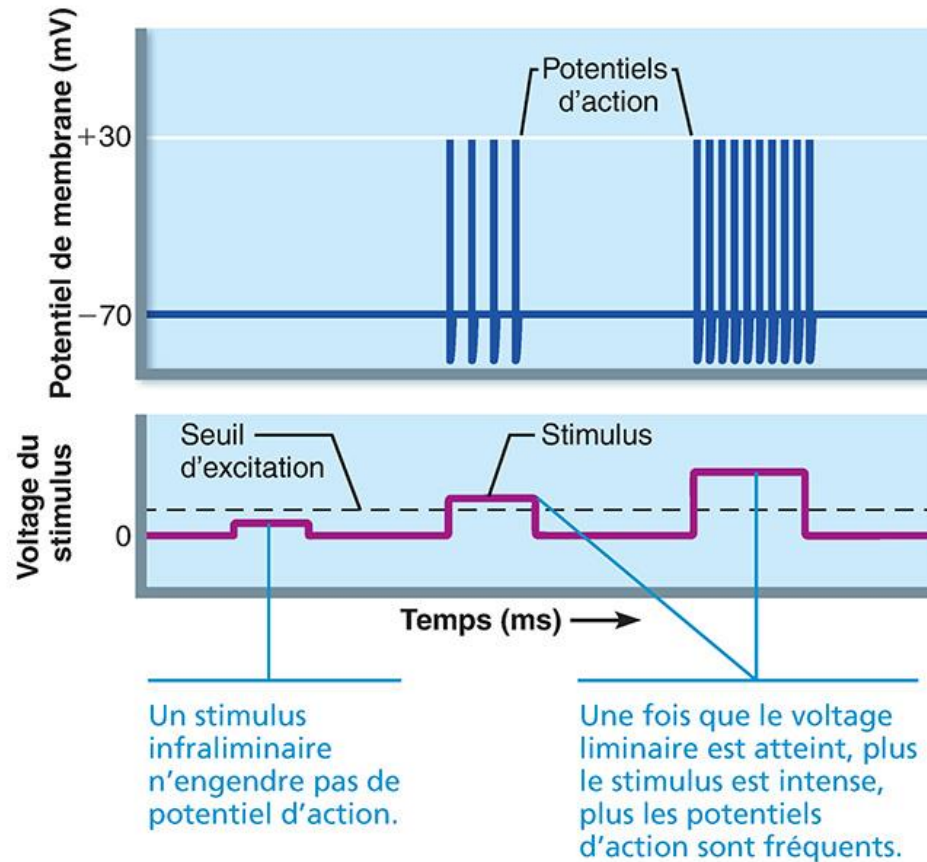


Figure 11.12 Relation entre l'intensité du stimulus et la fréquence du potentiel d'action. Les potentiels d'action sont représentés par des lignes verticales dans la partie supérieure du tracé. Le tracé du bas montre l'intensité du stimulus appliqué.

Propriétés du potentiel d'action :

4. Un potentiel d'action a des périodes réfractaires.

- **Période réfractaire absolue** : période durant laquelle un deuxième potentiel d'action ne peut pas être déclenché, peu importe l'intensité du stimulus. Cette période correspond essentiellement aux phases de dépolarisation et repolarisation du potentiel d'action.
- **Période réfractaire relative** : période durant laquelle un deuxième potentiel d'action peut être déclenché, mais avec un stimulus qui doit être plus intense qu'en temps normal. Cette période correspond principalement à la phase d'hyperpolarisation tardive du potentiel d'action.

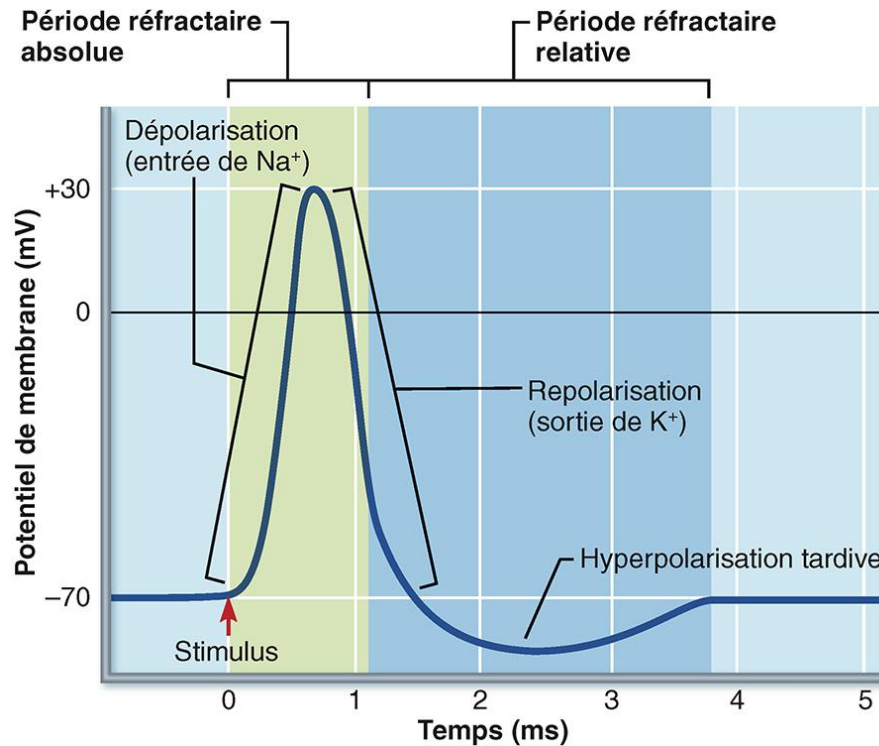


Figure 11.13

Qu'est-ce qui cause les périodes réfractaires absolue et relative des potentiels d'action ?

Propriétés du potentiel d'action :

5. Contrairement aux potentiels gradués, les potentiels d'action se propagent sans décroissance.

Parce qu'ils se propagent sans décroissance, les potentiels d'action constituent les signaux électriques qui peuvent être transmis sur de longues distances sans aucune distorsion. Les potentiels d'actions SONT les influx nerveux transmis d'une région à une autre.

La prochaine section (3.1.4) explique les mécanismes qui sous-tendent cette propriété fondamentale du potentiel d'action.

3.1.4 Propagation des potentiels d'action

3.1.4.1 Concepts généraux

- Les potentiels d'action doivent parcourir (se **propager**) toute la longueur d'un axone pour influencer le prochain neurone.
- Une fois déclenché, un potentiel d'action se *propage de lui-même*.
- La propagation se fait par l'intermédiaire de **courants locaux** entre des régions adjacentes.

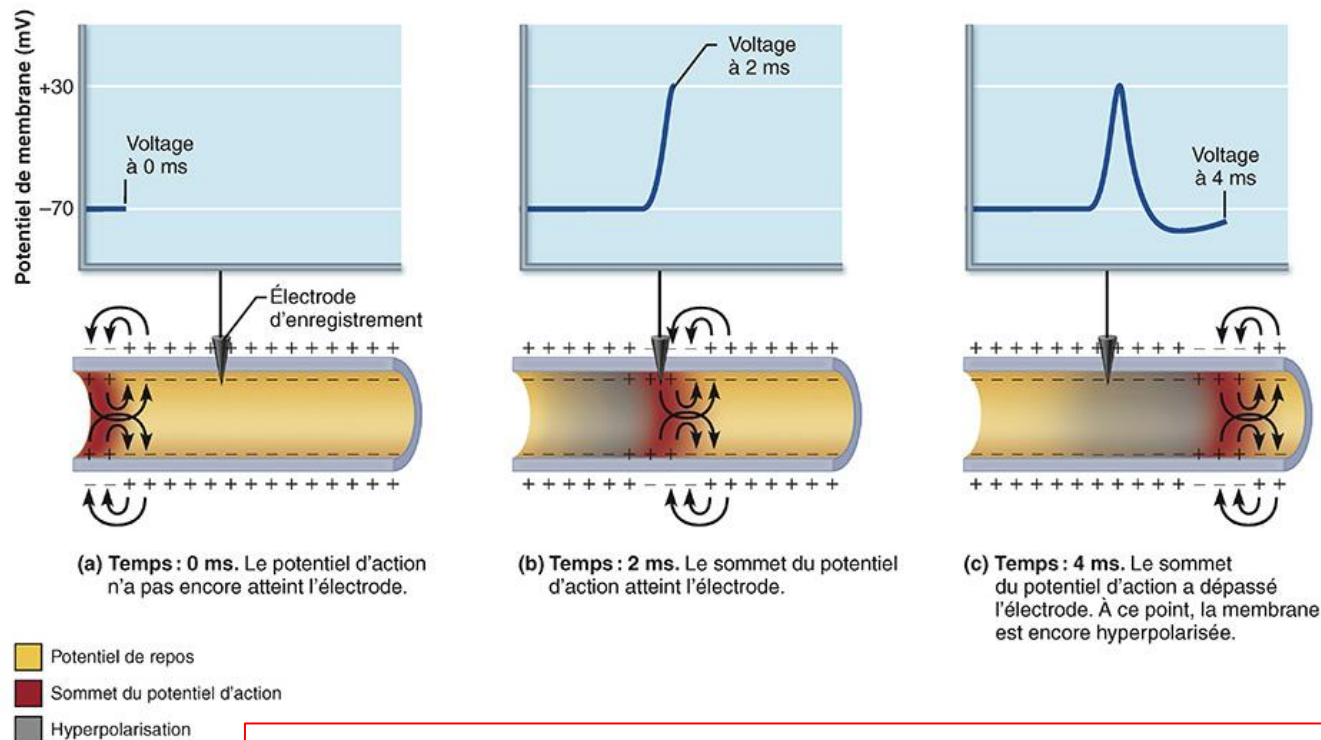


Figure 11.11

Quoique les courants locaux causent une dépolarisation dans les deux directions, la propagation ne se fait que dans une direction, en s'éloignant du point d'origine. Pourquoi ?

3.1.4.2 Vitesse de propagation des potentiels d'action

La vitesse dépend de deux facteurs majeurs: *le diamètre de l'axone* et *la gaine de myéline*.

- **Diamètre de l'axone** :
Plus le diamètre est grand, plus la propagation est rapide.
- **Gaine de myéline** :
Enveloppe de certains axones (mais jamais des dendrites ou corps cellulaires) composée de plusieurs couches concentriques de membranes plasmiques.
 - Produite par les oligodendrocytes du SNC et les cellules de Schwann du SNP.
 - Isole électriquement l'axone et, surtout, augmente la vitesse de propagation du potentiel d'action.
- **Nœuds de Ranvier** : interstices dans la gaine de myéline; apparaissent à intervalles réguliers le long de l'axone. Chaque cellule de Schwann enveloppe un segment entre deux nœuds.
- **Axones myélinisés** : axones enveloppés de myéline.
- **Axones amyélinisés** : axones qui ne sont pas, ou partiellement recouverts d'une gaine de myéline.

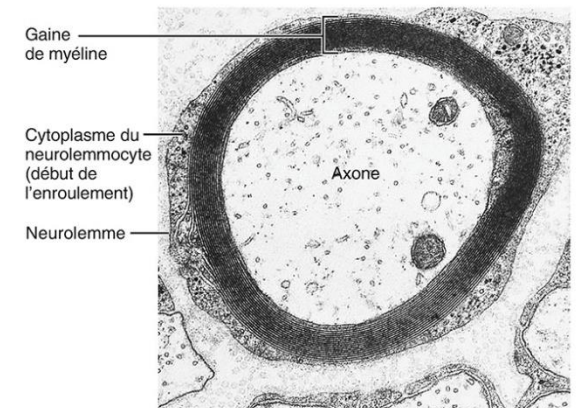
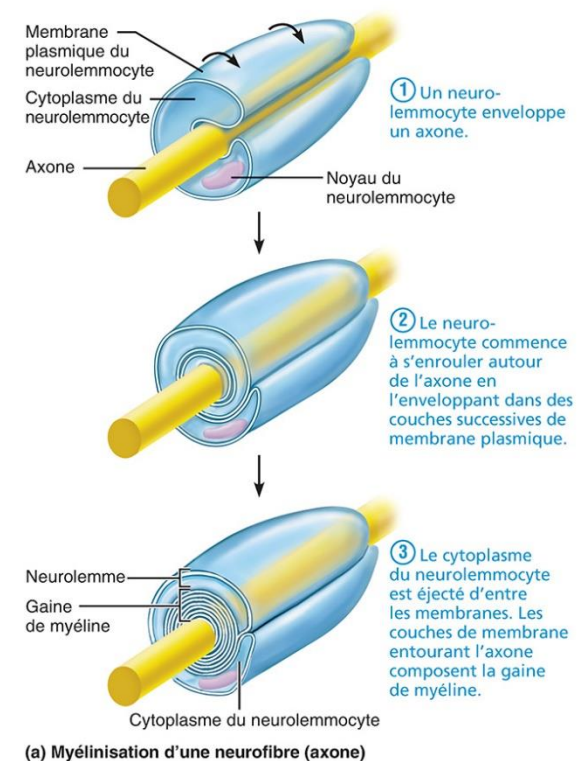


Figure 11.6 Myélinisation d'une neurofibre par les neurolemmocytes dans le SNP.

Les potentiels d'action se propagent beaucoup plus rapidement dans les axones myélinisés que dans les axones amyélinisés (quelques 50 x ou plus).

Conduction saltatoire :

Propagation des potentiels d'action le long des axones myélinisés.

- Les canaux voltage-dépendants sont présents seulement dans les nœuds de Ranvier.
- Ainsi, les potentiels d'action ne sont générés que dans les nœuds et "sautent" d'un nœud à l'autre, ce qui accélère leur propagation.

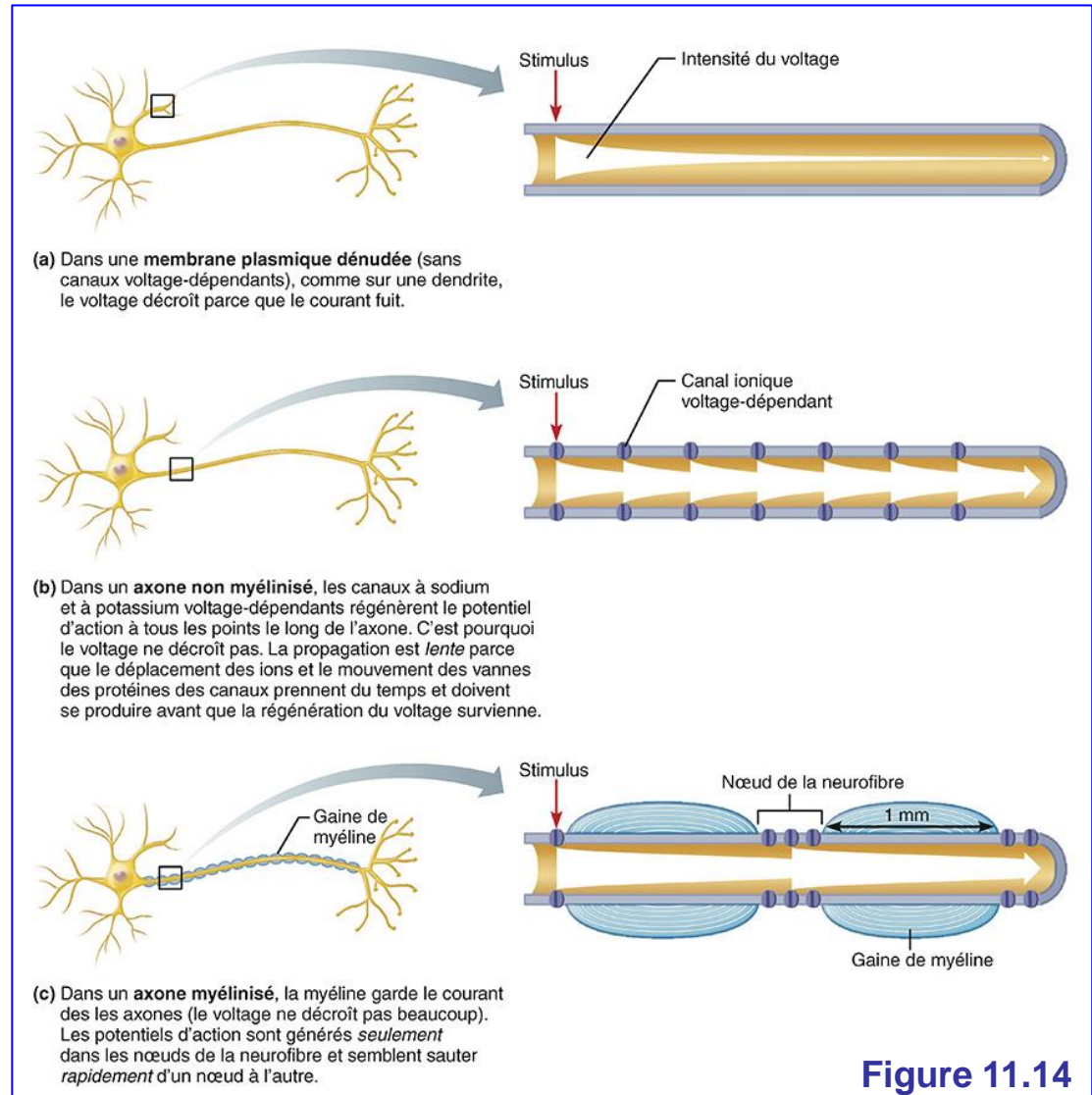


Figure 11.14

3.1.4.3 Classification des axones selon leur diamètre, leur gaine de myéline et leur vitesse de propagation

TYPE	Calibre des axones et degré de leur myélinisation	Vitesse de propagation
Neurofibres* du groupe A	Gros calibre (diamètre = 5-20 μm) Gaine de myéline épaisse	15-150 m/sec
Neurofibres* du groupe B	Calibre intermédiaire (diamètre = 2-3 μm) Légèrement myélinisés	3-15 m/sec
Neurofibres* du groupe C	Petit calibre (diamètre = 0.5-2 μm) Amyélinisés	0.5-2 m/sec

* *Neurofibre* : tout axone long

Potentiel d'action (P.A.), questions récapitulatives

1) Prédisez les effets des changements suivants sur :

- i) l'amplitude du P.A.
- ii) ses périodes réfractaires

- Une inhibition des canaux Na^+ voltage-dépendants**
- Une inhibition des canaux K^+ voltage-dépendants**

2) Prédisez les effets des changements suivants sur l'excitabilité des neurones.

- Une augmentation ou une diminution de $[\text{K}^+]_{\text{ext}}$
- Une inhibition de la pompe Na-K

** Qu'est-ce qui pourrait causer une inhibition de ces canaux voltage-dépendants ?

** Quel effet cette inhibition aurait-elle sur la propagation des potentiels d'action ?

** Quel effet cette inhibition aurait-elle sur la propagation des potentiels gradués ?

3.1.5 La transmission synaptique

3.1.5.1 Synapses électriques et chimiques

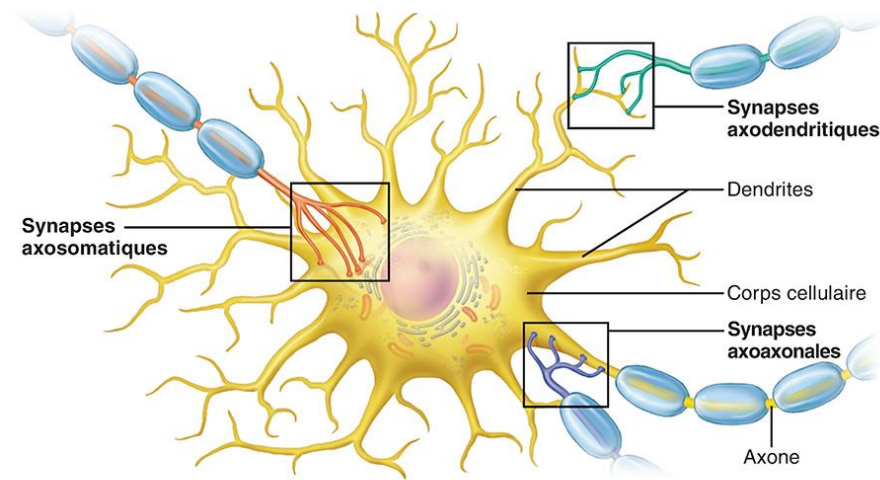
Synapse : jonction entre deux neurones, ou entre un neurone et une cellule effectrice.

Entre deux neurones, les synapses sont souvent nommées selon leur situation :

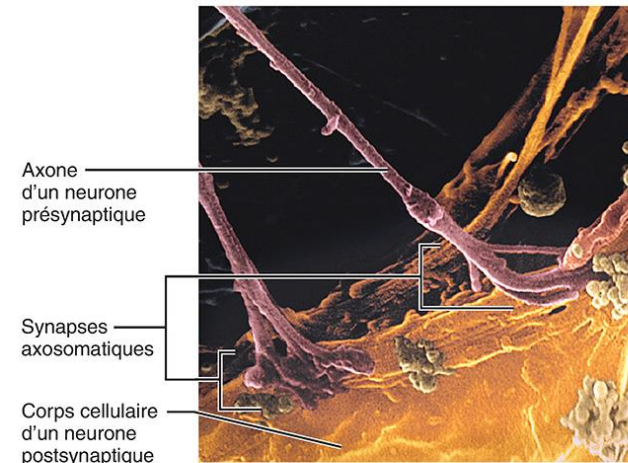
- *Synapse axodendritique* : entre un axone et une dendrite (les plus nombreuses)
- *Synapse axosomatique* : entre un axone et le corps cellulaire
- *Synapse axo-axonale* : entre deux axones (les moins nombreuses)

Neurone présynaptique : neurone qui envoie les influx vers la synapse.

Neurone postsynaptique : neurone qui reçoit l'information de la synapse.



(a)



(b)

Figure 11.15 Synapses. (a) Synapses axodendritiques, axosomatiques et axoaxonales. (b) Micrographie au microscope électronique à balayage de fibres présynaptiques dans des synapses axosomatiques (5 300×).

Deux types de synapses :

- **Synapses électriques :**

- Les moins nombreuses; jonctions ouvertes.
- Passage direct des ions à travers les connexons: les neurones sont ainsi *électriquement couplés*.
- Principales caractéristiques :
 - Permettent une transmission très rapide entre deux neurones.
 - La transmission peut être *bidirectionnelle*.
 - Fournissent un moyen de synchroniser l'activité de tous les neurones interconnectés.

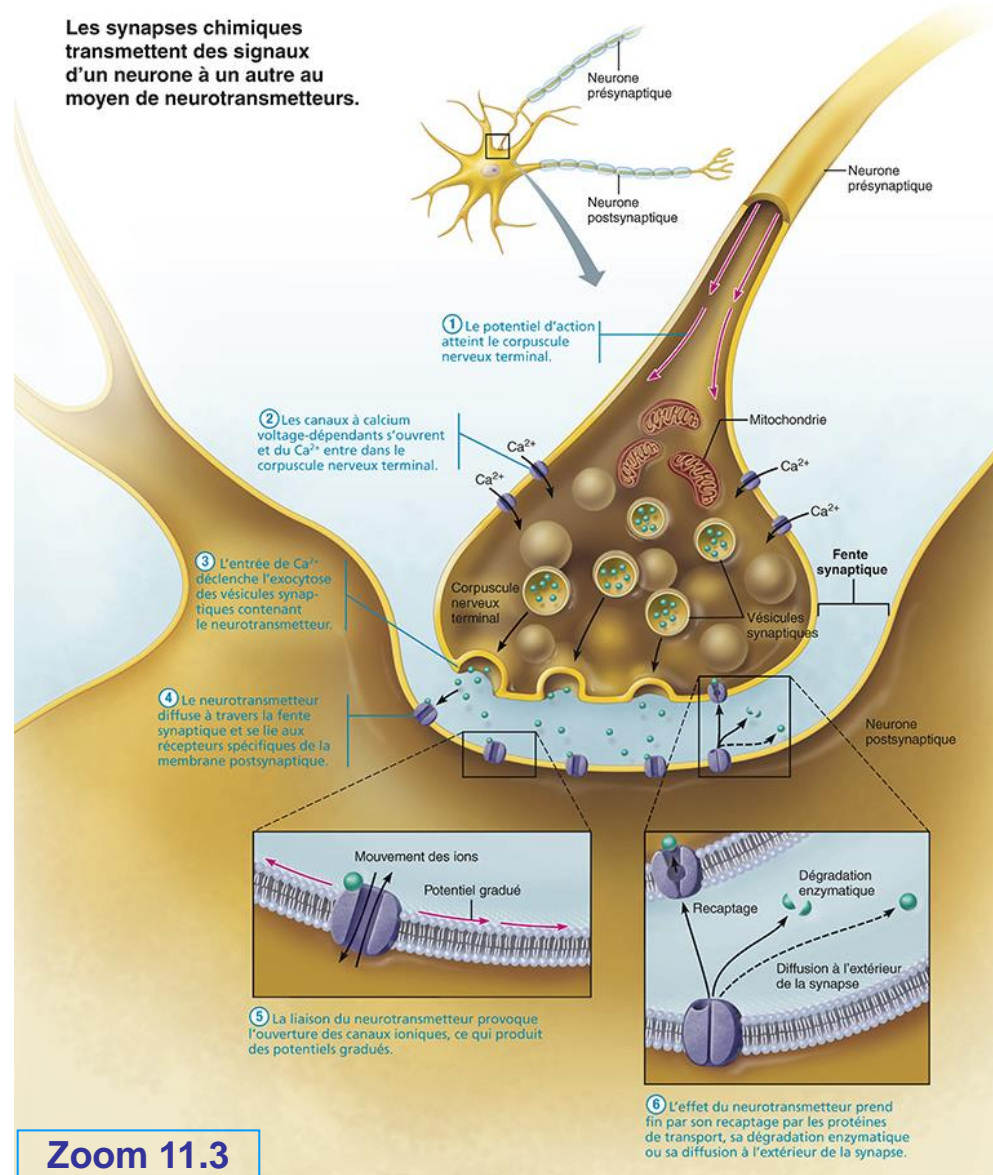
- **Synapses chimiques :**

- Beaucoup plus abondantes que les synapses électriques.
- Transmettent les signaux par l'intermédiaire de **neurotransmetteurs**.
- Principales caractéristiques :
 - Le signal électrique n'est pas directement transmis d'un neurone à l'autre. La transmission se fait par la libération, diffusion et liaison de neurotransmetteurs.
 - Transmission plus lente qu'avec les synapses électriques.
 - Transmission toujours *unidirectionnelle*.
 - Permettent un contrôle très précis du transfert de l'information entre deux cellules.

3.1.5.2 Structure des synapses chimiques

Les synapses chimiques sont constituées de trois régions :

- **Bouton (ou corpuscule) terminal** : contient des *vésicules synaptiques* remplies de *neuro-transmetteurs*.
- **Région réceptrice du neurotransmetteur** : sur la membrane de la cellule postsynaptique.
- **Fente synaptique** : espace très étroit entre les membranes présynaptique et postsynaptique.



3.1.5.3 Transmission du signal aux synapses chimiques

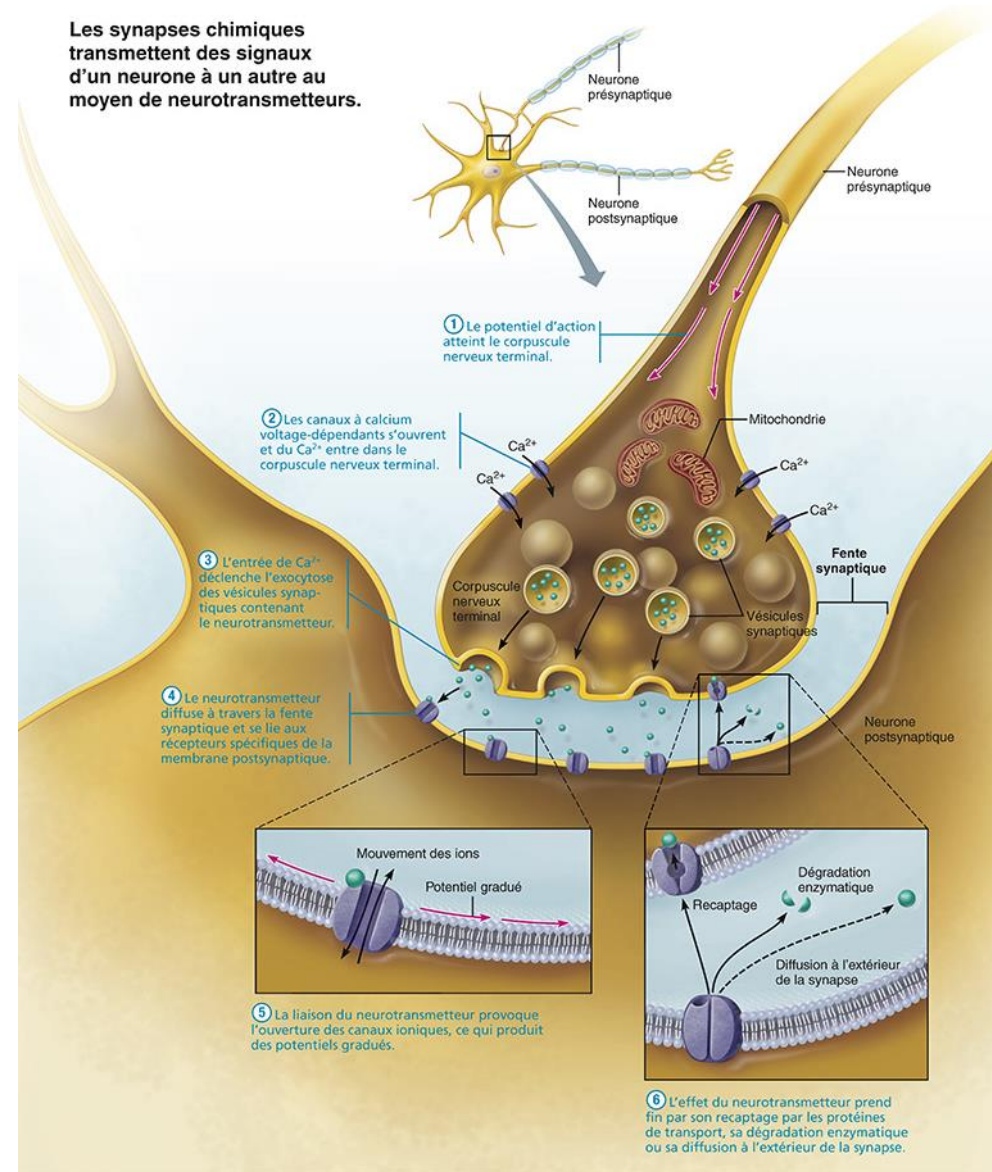
- ① Le potentiel d'action arrive au bouton terminal.
- ② La dépolarisation cause l'ouverture de canaux à Ca^{2+} voltage-dépendants.
→ Entrée des ions Ca^{2+} dans le bouton terminal.
- ③ L'augmentation de la concentration intracellulaire en Ca^{2+} entraîne la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane présynaptique.
→ Libération de neurotransmetteurs par exocytose.
- ④ Les neurotransmetteurs diffusent à travers la fente synaptique et se lient (réversiblement) aux récepteurs postsynaptiques.
- ⑤ La liaison neurotransmetteur-récepteur cause l'ouverture (ou la fermeture) de canaux ioniques ligand-dépendants sur la membrane postsynaptique.
→ Changement du potentiel de membrane de la cellule postsynaptique: potentiel gradué nommé *potentiel postsynaptique*.

⑥ Cessation des effets des neurotransmetteurs

Les effets des neurotransmetteurs ne durent que quelques millisecondes en général parce qu'ils sont rapidement éliminés de la fente synaptique.

Trois mécanismes généraux pour mettre fin à l'effet d'un neurotransmetteur :

1. Dégradation des neurotransmetteurs par des enzymes présentes dans la fente synaptique ou sur la surface externe de la membrane postsynaptique.
2. Recaptage des neurotransmetteurs par la membrane présynaptique ou par les astrocytes.
3. Diffusion des neurotransmetteurs à l'extérieur de la fente synaptique.

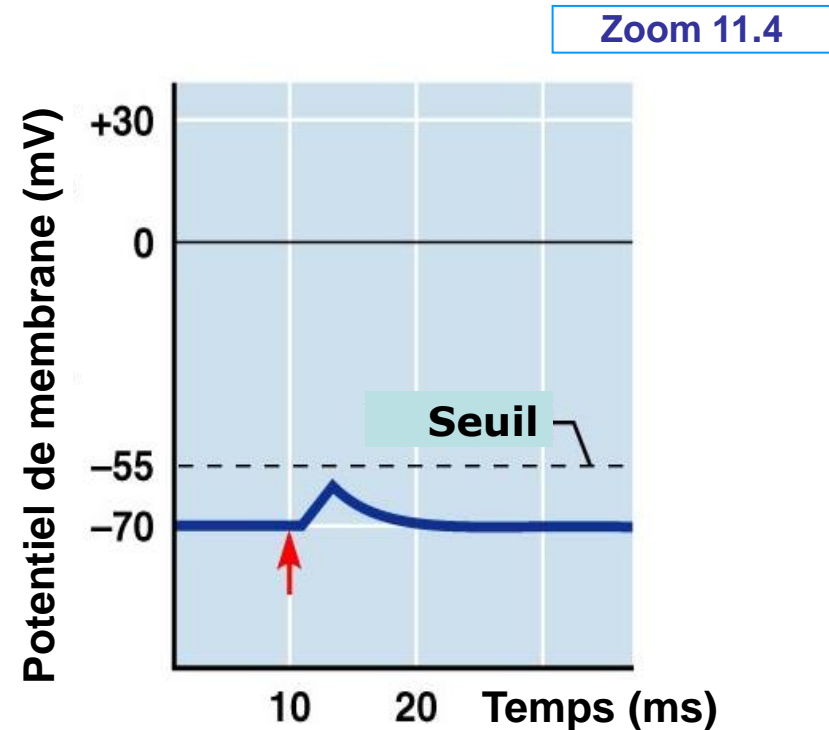


3.1.5.4 Potentiels postsynaptiques

- Ils sont produits par l'action de **canaux ligand-dépendants** suite à la liaison de neurotransmetteurs aux récepteurs postsynaptiques.
- Ils peuvent être **excitateurs** or **inhibiteurs**.

▪ Potentiel postsynaptique exciteur (PPSE) :

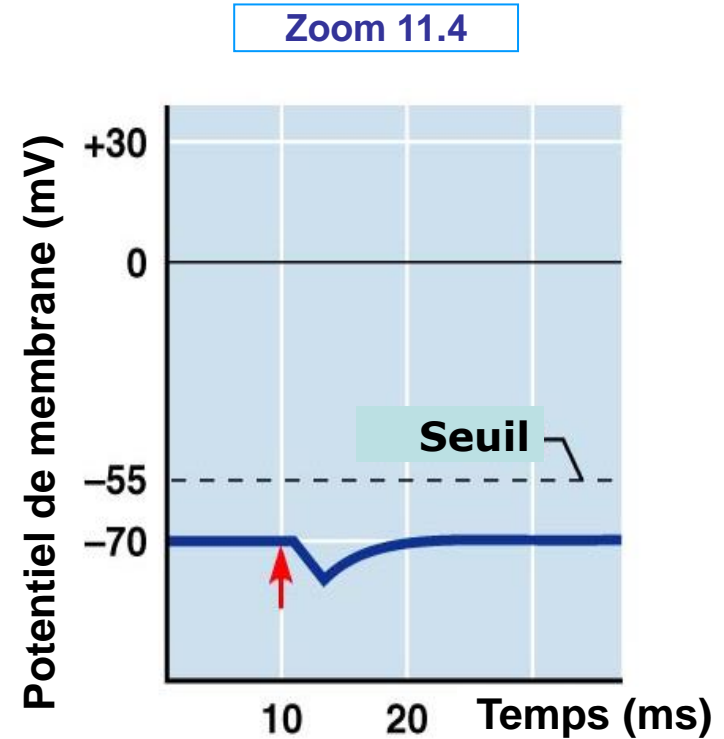
- Petite dépolarisation de la membrane postsynaptique.
- Typiquement causé par l'ouverture de canaux à Na^+ ligand-dépendants.
→ Dépolarisation due à une augmentation de la perméabilité aux ions Na^+ .
- Dans les synapses entre 2 neurones, un PPSE unique n'atteint pas le seuil d'excitation, mais rapproche le potentiel de membrane plus près de ce seuil.
→ Le neurone devient plus excitable.



Potentiel postsynaptique exciteur (PPSE)

▪ **Potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI) :**

- Petite hyperpolarisation de la membrane postsynaptique.
- Typiquement causé par l'ouverture de canaux ligand-dépendants à K^+ ou Cl^- .
→ Une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions K^+ ou Cl^- induit une hyperpolarisation.
- Les PPSI éloignent le potentiel de membrane du seuil d'excitation.
→ Le neurone devient moins excitable.



Potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI)

3.1.5.5 Intégration des phénomènes synaptiques

- Les PPSE et PPSI sont des potentiels gradués qui se propagent de la synapse vers le cône d'implantation, là où le potentiel d'action peut être déclenché.
- Le déclenchement d'un potentiel d'action dépend de la sommation de tous les potentiels postsynaptiques qui arrivent au cône d'implantation.
→ *Intégration des signaux*
- Deux types de sommation (voir prochaine diapo) :
 - **Sommation temporelle** : Lorsqu'un seul bouton terminal d'un neurone présynaptique transmet des signaux successifs à fréquence élevée.
→ Des décharges successives peuvent s'additionner parce que les potentiels postsynaptiques n'ont pas de périodes réfractaires.
 - **Sommation spatiale** : Lorsqu'un neurone postsynaptique est stimulé simultanément par plusieurs boutons terminaux.

3.1.5.5 Intégration des phénomènes synaptiques

• Sommations temporelles et spatiales des potentiels postsynaptiques

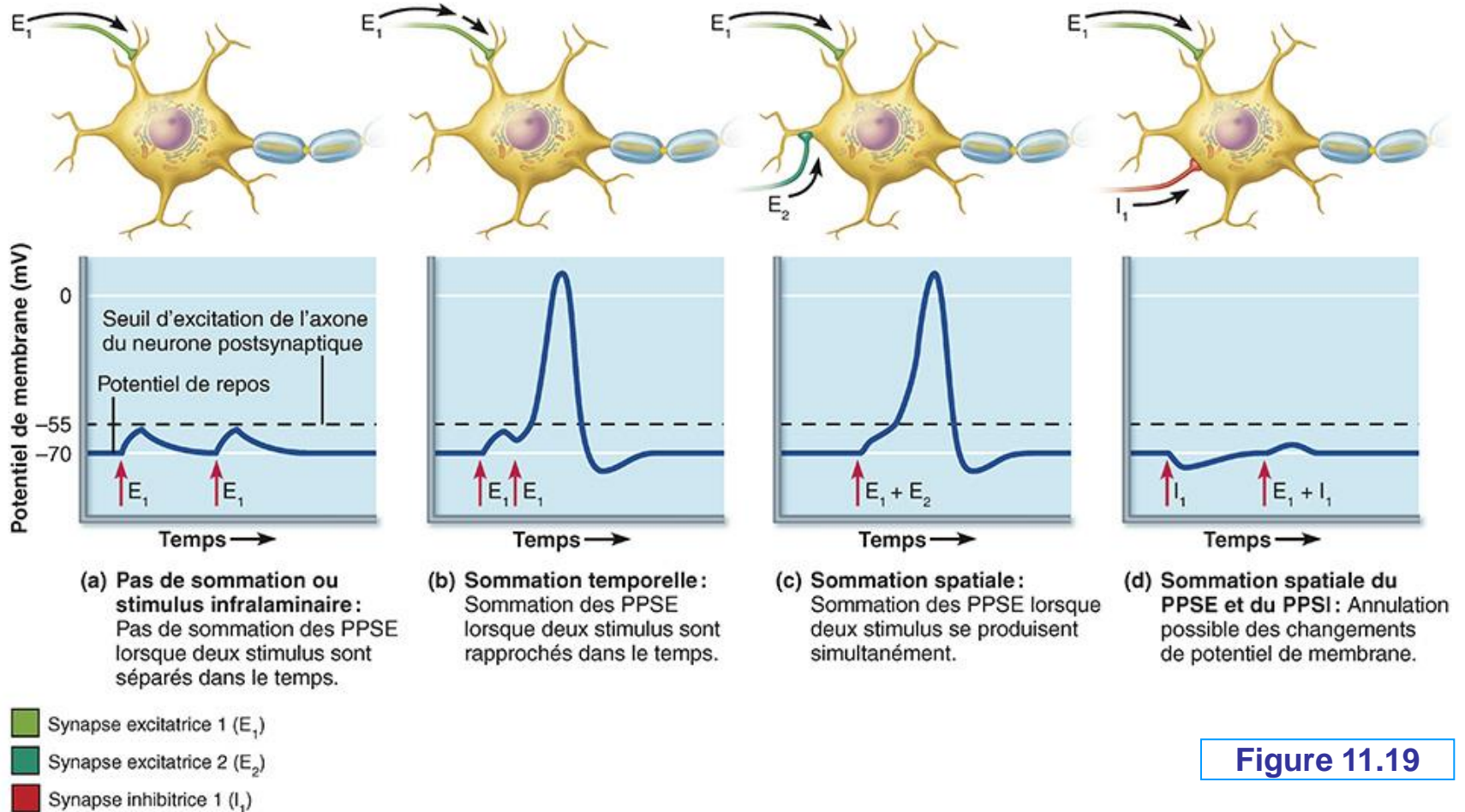


Figure 11.19

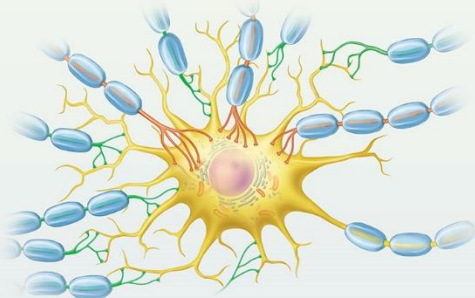
3.1.5.5 Intégration des phénomènes synaptiques

ZOOM 11.4

Les potentiels postsynaptiques et leur sommation

Un seul neurone postsynaptique peut recevoir des signaux (des PPSE et des PPSI) de milliers d'autres neurones. Il intègre ces informations à la zone gâchette pour déterminer s'il « fera feu », c'est-à-dire s'il déclenchera un potentiel d'action (PA).

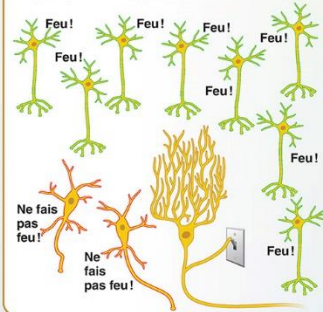
Réalisez l'activité.



Qu'est-ce qu'un neurone « dit » à un autre neurone ?

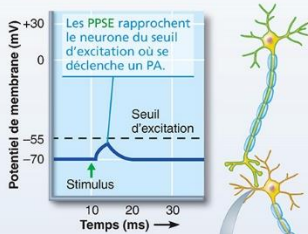
De deux choses l'une : soit il dit « Feu ! », c'est-à-dire « Déclenche un potentiel d'action », soit il dit « Ne fais pas feu ! », c'est-à-dire « Ne déclenche pas un potentiel d'action ». Les neurones « parlent » en libérant des neurotransmetteurs qui créent des potentiels gradués (de petits changements locaux du potentiel de membrane) dans les dendrites ou le corps cellulaire d'un neurone postsynaptique. Il existe deux types de potentiels gradués aux synapses :

Pour un neurone, la vie consiste à entendre des milliers de gens qui lui disent quoi faire tous en même temps.

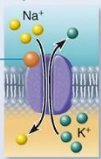


Potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE)

Un PPSE est une dépolarisation de la membrane postsynaptique (il dit « Feu ! »).

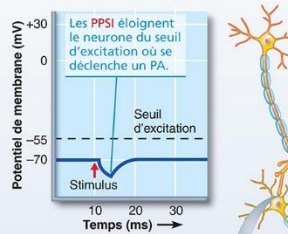


La liaison du neurotransmetteur ouvre les canaux ioniques ligand-dépendants, ce qui permet aux ions Na^+ et K^+ de passer simultanément. Le gradient électrochimique est plus élevé pour Na^+ que pour K^+ , de sorte qu'il y a plus d'ions Na^+ qui entrent que d'ions K^+ qui sortent. Il en résulte une dépolarisation.

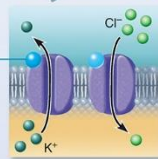


Potentiels postsynaptiques inhibiteurs (PPSI)

Un PPSI est une hyperpolarisation de la membrane postsynaptique (il dit « Ne fais pas feu ! »).

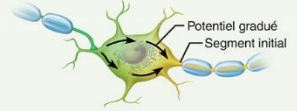


La liaison du neurotransmetteur ouvre les canaux ioniques ligand-dépendants, ce qui permet soit aux ions K^+ , soit aux ions Cl^- de passer. Il en résulte une hyperpolarisation.



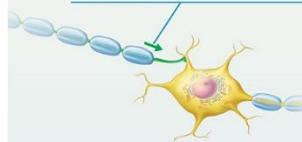
Comment un neurone arrive-t-il à prendre une décision ?

L'intégration nerveuse – la sommation de nombreux PPSE et PPSI au segment initial de l'axone – détermine si un neurone atteint le seuil d'excitation qui déclenche un potentiel d'action (PA) le long de l'axone. Les potentiels gradués perdent de la force avec le temps et la distance à mesure qu'ils se propagent le long des dendrites et à travers le corps cellulaire vers la zone gâchette, où ils s'additionnent. Un PA se déclenche si le segment initial de l'axone atteint le seuil d'excitation. Prenons quatre exemples simplifiés.

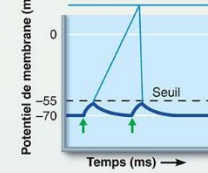


Pas de sommation

Un neurone présynaptique qui « fait feu » trop lentement génère des PPSE séparés dans le temps.



Deux PPSE séparés dans le temps ne s'additionnent pas.

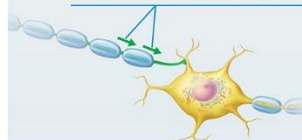


Le seuil d'excitation n'est pas atteint, et aucun PA n'est déclenché.

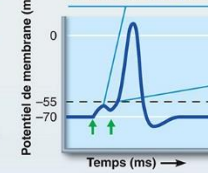


Sommation temporelle

Un neurone présynaptique qui « fait feu » rapidement et à plusieurs reprises génère des PPSE rapprochés dans le temps.



Des PPSE rapprochés dans le temps s'additionnent (temporel : relatif au temps).

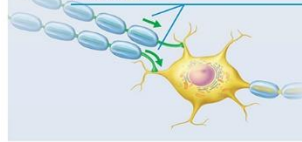


Cette sommation amène le segment initial de l'axone au seuil d'excitation, ce qui déclenche un PA.

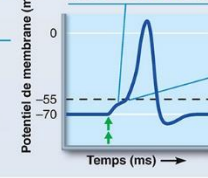


Sommation spatiale

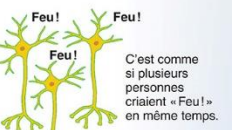
Si deux ou plusieurs neurones présynaptiques font feu en même temps, des PPSE se déclenchent à divers endroits dans le neurone.



Deux PPSE simultanés à des endroits différents dans le neurone s'additionnent (spatial : relatif au temps).

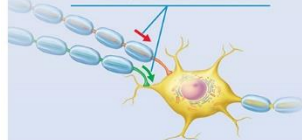


Cette sommation amène le segment initial de l'axone au seuil d'excitation, ce qui déclenche un PA.

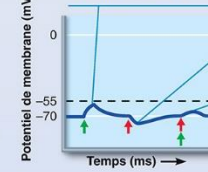


Sommation spatiale des PPSE et des PPSI

Si un neurone présynaptique crée un PPSI, celui-ci peut annuler le PPSE créé par un autre neurone.



Un PPSE rapproche le neurone du seuil d'excitation.



Un PPSI éloigne le neurone du seuil d'excitation. Les deux s'annulent (pratiquement) l'un l'autre.



3.1.5.6 Les neurotransmetteurs

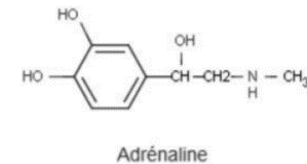
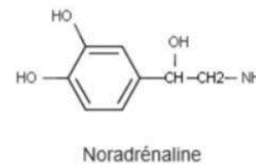
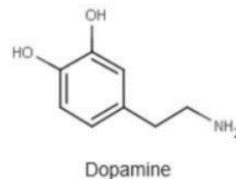
- Plus de 50 neurotransmetteurs
- Classification des neurotransmetteurs selon leur structure :

- **Acétylcholine**

- Présente dans plusieurs régions du SNC et du SNP.
- 2 types de récepteurs *cholinergiques* :
 - Récepteurs **nicotiniques** (effets reproduits par la drogue *nicotine*)
 - Récepteurs **muscariniques** (effets reproduits par la drogue *muscarine*)

- **Amines biogènes**

- **Catécholamines** : **dopamine**, **noradrénaline** (*norépinéphrine*), **adrénaline** (*épinéphrine*)
- **Sérotonine**
- **Histamine**



- **Acides aminés**

Exemples : **GABA**, **glutamate**, **glycine**

- **Peptides** (exemples) :

- **Substance P** (impliquée dans la sensation de la douleur);
- **Endorphines** (opiacés naturels, inhibent la douleur; effet mimé par la morphine)

- **Autres** (exemples) :

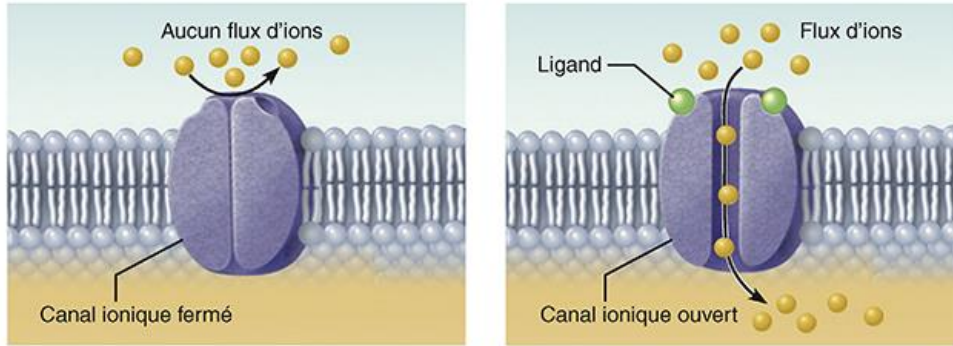
- **Purines**: ATP, ADP, AMP
- **Monoxyde d'azote** (NO)

- Classification des neurotransmetteurs selon leur fonction :
 - Selon l'effet qu'ils produisent :
 - Les neurotransmetteurs peuvent être excitateurs (induisent des PPSE) ou inhibiteurs (induisent des PPSI), selon le type de récepteurs auxquels ils se lient sur membrane postsynaptique.
Exemple: L'acétylcholine est excitatrice si le récepteur est nicotinique ou inhibitrice si le récepteur est muscarinique.
 - Selon le mécanisme d'action :
 - Action directe : lorsque le neurotransmetteur agit directement sur le canal postsynaptique.
Exemple: effet de l'acétylcholine sur le récepteur nicotinique.
 - Action indirecte : lorsque le neurotransmetteur agit indirectement via des *seconds messagers*.
Exemple: effet de l'acétylcholine sur le récepteur muscarinique.

- **Récepteurs des neurotransmetteurs**

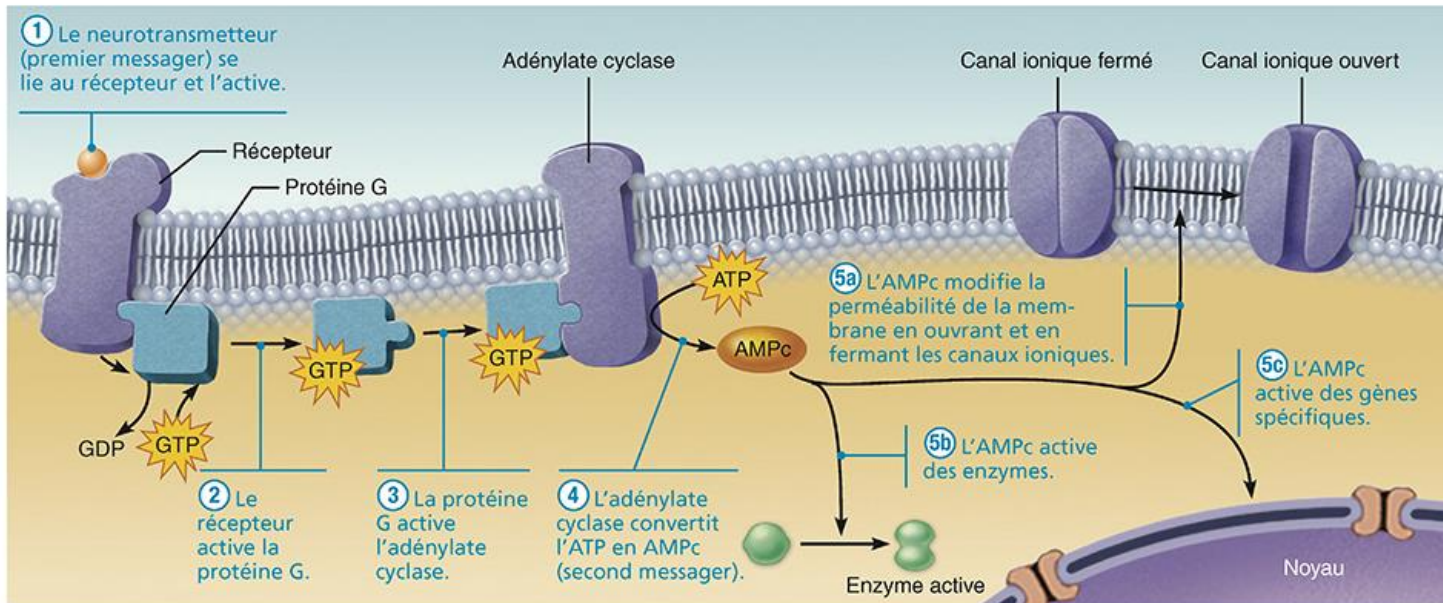
- Les récepteurs sont nommés selon les neurotransmetteurs qui se lient à eux.
Exemples : récepteurs *cholinergiques* pour l'acétylcholine; récepteurs *adrénergiques* pour l'adrénaline; récepteurs *dopaminergiques*, *purinergiques*, etc...
- Les actions directes et indirectes des neurotransmetteurs dépendent du type de récepteurs (voir prochaine diapo) :
 - ***Récepteurs ionotropes (récepteurs associés à un canal)***: action directe
 - Le canal ionique contient un site de liaison pour le neurotransmetteur.
 - Permettent une action rapide et brève.
 - ***Récepteurs métabotropes (récepteurs couplés à une protéine G)***: action indirecte
 - Le récepteur est séparé du canal ionique.
 - Le récepteur est associé à une *protéine G*.
L'interaction neurotransmetteur-récepteur cause l'activation de la protéine G.
 - La protéine G activée peut :
 - agir directement sur les canaux ioniques
 - causer la formation de messagers intracellulaires (AMPc, Ca^{2+}) qui agissent sur les canaux ioniques
 - activer des enzymes ou la synthèse de protéines qui modifient le métabolisme cellulaire
 - Les récepteurs métabotropes agissent plus lentement mais de façon plus prolongée que les récepteurs ionotropes.

- Récepteurs des neurotransmetteurs



Figures 11.16, 11.17

(a) Les récepteurs associés à un canal s'ouvrent à la suite de la liaison du ligand (l'acétylcholine dans l'exemple représenté ici).



(b) Les récepteurs associés à une protéine G induisent la formation d'un second messenger intracellulaire (l'AMP cyclique dans l'exemple) qui déclenche la réponse cellulaire.

Potentiels synaptiques, questions récapitulatives

Prédisez l'action des canaux ligands-dépendants suivants s'ils étaient présents dans une membrane postsynaptique; PPSE ou PPSI ?

- une ouverture ou une fermeture de canaux Na^+
- une ouverture ou une fermeture de canaux K^+
- une ouverture ou une fermeture de canaux Cl^-