

Potentiel de repos

Introduction

Mise en évidence d'un potentiel de repos membranaire

Origine du potentiel de repos

La répartition inégale des ions de part et d'autre de la membrane.

Gradient chimique, gradient électrique et équilibre électrochimique.

La perméabilité relative de la membrane au Na^+ et au K^+

Le rôle de la pompe Na^+/K^+ dans le maintien du potentiel de repos.

Rôle du PR

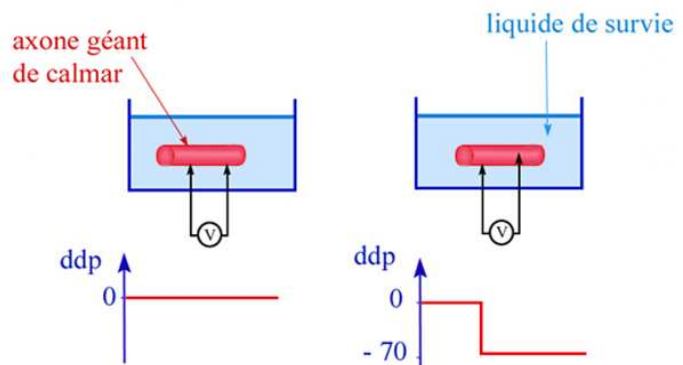
Conclusion

Introduction :

- Chaque cellule vivante d'un organisme développe et maintient une différence de potentiel électrique entre les deux versants, interne et externe, de sa membrane plasmique → On parle alors de potentiel de membrane ou de potentiel transmembranaire.
- Pour la plupart des cellules (dites parfois **cellules non excitables**), cette différence de potentiel transmembranaire reste sensiblement stable. Sa valeur est une caractéristique de la cellule.
- Pour les **cellules excitables** (neurones, cellules musculaires et cellules glandulaires), à l'inverse, la valeur du potentiel de membrane est modulable selon que la cellule est au repos ou en activité (spontanée ou évoquée par stimulation).
- Au repos, leur potentiel de membrane est nommé le potentiel de repos. Sa valeur est aussi une caractéristique électrophysiologie de la cellule excitable.
- En activité, les cellules excitables sont capables de développer des variations du potentiel de membrane. Ces variations peuvent se développer in situ (potentiel évoqué, excitabilité locale) ou être propagées (potentiel d'action).

Mise en évidence d'un potentiel de repos membranaire

En introduisant une électrode de mesure à l'intérieur de la cellule on constate une différence de potentiel : l'intérieur de la cellule est négatif par rapport à une électrode de référence extracellulaire.



La différence de potentiel entre les deux faces extra et intra cellulaire est le potentiel de membrane .

Origine du potentiel de repos

- ☐ La répartition inégale des ions de part et d'autre de la membrane.
- ☐ Gradient chimique, gradient électrique et équilibre électrochimique.
- ☐ La perméabilité relative de la membrane au Na^+ et au K^+
- ☐ Le rôle de la pompe Na^+/K^+ dans le maintien du potentiel de repos.

Répartition des ions de part et d'autre de la membrane.

La membrane cellulaire sépare les deux milieux (externe et interne), ces deux milieux sont différents par leurs concentrations ioniques.

L'extérieur de la cellule est en grande partie composé de Na^+Cl^- alors que l'intérieur est surtout composé de K^+A^- .

Milieu Extracellulaire (mM)		Milieu Intracellulaire (mM)
$K^+ = 5$	$[Na^+]$	$K^+ = 140$
$Na^+ = 140$	$[K^+]$	$Na^+ = 15$
$Cl^- = 140$	$[Cl^-]$	$Cl^- = 15$
$Ca^{2+} = 1$		$Ca^{2+} < 10^{-4}$
		Prot

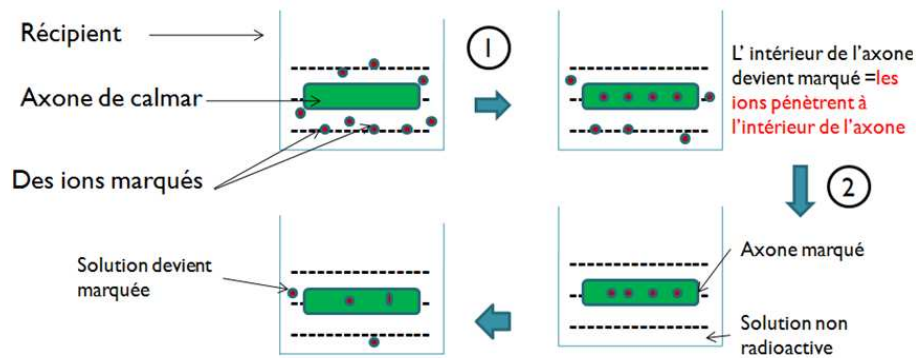
- ☐ Il existe une distribution **asymétrique** des ions de part et d'autre de la membrane.
- ☐ **Comment cette membrane préserve t'elle cette asymétrie ionique de part et d'autre ?**

Deux hypothèses

- 1) Les ions ne peuvent pas traverser la membrane.
- 2) la mb est perméable aux ions mais il existe des mécanismes qui permettent le maintien des différences de concentrations.

Mise en évidence de la perméabilité de la membrane neuronale

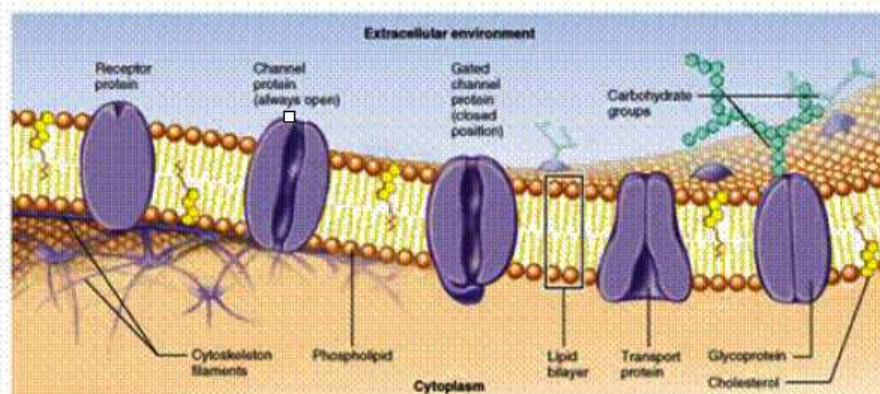
Expériences de Hodgkin et Keynes (1955) : par l'utilisation des ions marqués



La membrane est perméable à tous les ions dans les deux sens

Potentiel de repos

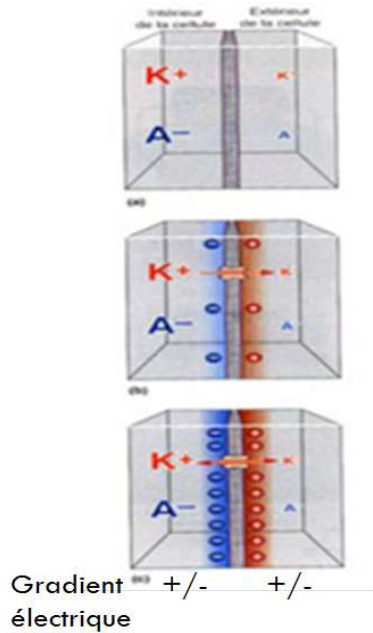
Le point critique : membrane plasmique = 2 couches de phospholipides = isolant



Mais présence de canaux ioniques sélectifs pour certains ions :

- soit ouverts en permanence
- soit activables (par variation de voltage, par substance chimique...)
- soit dépendant d'énergie : pompes, capables de déplacer les ions contre le gradient de concentration

Equilibre électrochimique



• Milieux de concentration différente, séparés par une membrane imperméable aux ions.

• Membrane rendue perméable au K⁺ par l'insertion de canaux ouverts en permanence, dits canaux de fuite, spécifiques pour le K⁺

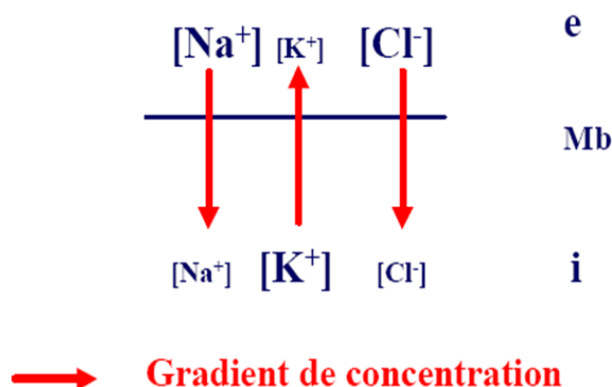
• On observe un transfert du K⁺ dans le sens du gradient de concentration (**gradient chimique**)

• Le passage d'ions crée un **gradient électrique** qui s'oppose au transfert ionique.

• Lorsque le gradient chimique (force d'entrée) devient équivalent au gradient électrique (force de sortie) les transferts ioniques ne se font plus (**équilibre électrochimique**)

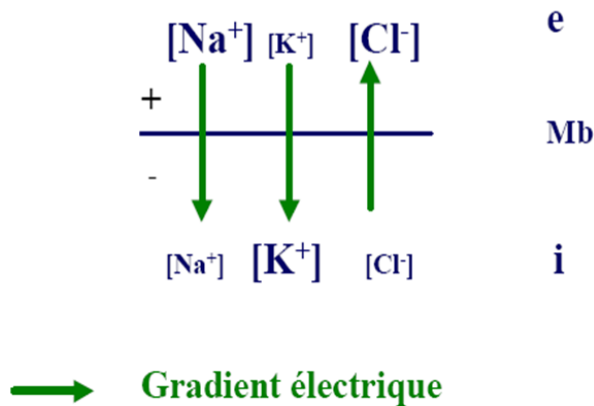
- ☐ On remarque qu'il existe une différence de potentiel de part et d'autre de la membrane.
- ☐ Cette différence de potentiel est appelée potentiel d'équilibre pour un ion donné (E_{ion}). Elle se calcule avec **l'équation de Nernst**.
- ☐ Dans ce cas c'est le potentiel d'équilibre du K⁺ qui détermine la différence de potentiel car c'est le seul ion perméable.

La distribution asymétrique des ions de part et d'autre de la membrane, est responsable d'un mécanisme passif de transport (la **diffusion**) à travers les canaux du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré .

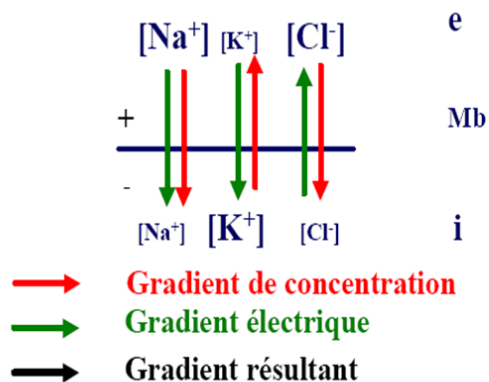


Tout en sachant que toutes charges de même signe se repoussent et toutes les charges de signe contraire s'attirent:

Le gradient électrique est la force qui fait déplacer les ions chargé positivement vers le milieu chargé négativement et vice-versa .



Le gradient électro-chimique est la résultante entre les deux gradients chimique et électrique.



La perméabilité relative de la membrane au Na⁺ et au K⁺

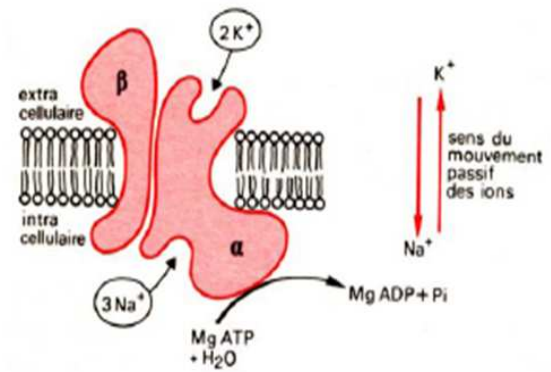
- ☐ à travers la membrane neuronale, Il existe en permanence des fuites de Na⁺ et de K⁺ sous la dépendance des canaux de fuites.
- ☐ La perméabilité de la mb neuronale au K⁺ est de 50 à 100 fois supérieure à celui du Na⁺.
- ☐ Les protéines intracellulaire qui sont de gros anions non diffusibles contribuent à créer une électronégativité intracellulaire et empêchent les ions K⁺ de migrer complètement .
- ☐ Vue la faible perméabilité de la membrane au Na⁺ et aux anions, Le potassium est l'ion qui contribue le plus à la genèse de la différence de potentiel .
- ☐ Cette différence de potentiel est résultante de la création d'un équilibre électrochimique (équilibre de Donnan).

Le rôle de la pompe Na⁺/K⁺ dans le maintien du potentiel de repos

Même si la perméabilité de la membrane au Na⁺ est très faible, elle peut arriver finalement à détruire le gradient électrochimique.

En effet les mouvements passifs d'ions devraient tendre à équilibrer les concentrations de part et d'autre de la membrane ce qui annulerait la valeur du potentiel de repos.

- Ce phénomène est contrebalancé par le fonctionnement d'une **pompe Na⁺/K⁺** qui utilise l'énergie pour exporter le Na⁺ et récupérer le K⁺
- **Faire entrer 2 ions de K⁺ et sortir 3 ions de Na⁺.**
- De cette façon la répartition inégale des ions est préservée avec un excès de charges positives à l'extérieur représentée majoritairement par la forte concentration en Na⁺, et le potentiel de repos peut ainsi se maintenir stable en fonction du temps.



Rôle du PR :

Le potentiel de repos joue un rôle important pour les cellules excitables, comme les neurones et les myocytes.

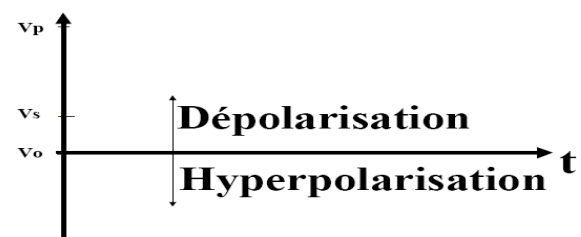
La valeur du potentiel de repos est caractéristique de type de cellule, Quelques exemples de potentiel de repos:

Axone géant de calmar = - 70 mv ,
Fibre musculaire de mammifère = -80 mv .
Fibre musculaire de grenouille = -90 mv.

En effet le franchissement par le potentiel de repos d'un certain **seuil de dépolarisation** déclenche chez ces cellules un potentiel d'action par l'activation de canaux dépendant du potentiel (canaux voltage dépendant).

L'importance de la polarisation du potentiel de repos détermine donc l'excitabilité de la cellule:

- Quand il est très hyperpolarisé (par l'activation tonique de canaux potassiques ou chlorures par exemple), la cellule est difficilement excitable, c'est à dire qu'il faut beaucoup pour dépolariser la cellule avec des potentiels postsynaptiques excitateurs pour qu'elle décharge un potentiel d'action.
- Quand le potentiel de repos est très dépolarisé (par la fermeture de canaux potassium ou par l'ouverture permanente de canaux sodium), la cellule est plus proche du seuil de déclenchement d'un potentiel d'action, et donc plus excitable.



Conclusion

- ☐ Le **potentiel de repos** (soit un des états possible du potentiel de la membrane) est la polarisation électrique en situation physiologique de repos d'une membrane plasmique.
- ☐ L'existence d'un potentiel de membrane est universelle aux cellules vivantes.
- ☐ Les cellules nerveuses sont des cellules excitables ; capables de développer des variations du potentiel de membrane.
- ☐ Elles se distinguent des autres cellules de l'organisme par le fait que leur membrane est capable de maintenir une importante différence de potentiel entre le milieu intracellulaire et extracellulaire.
- ☐ La valeur du PR est aussi une caractéristique électrophysiologie de la cellule excitable.

- ☐ Cette différence de potentiel est due à la séparation de charge de part et d'autre de la membrane provoquée par un courant permanent majoritairement d'ion potassium à travers des canaux ioniques.
- ☐ Cette différence de concentration est maintenue en permanence par l'activité consommatrice en énergie des pompes sodium/potassium.
- ☐ En effet, le **potentiel de repos est un phénomène actif**.

Potentiel d'action

Cours de neurophysiologie

Dr Ardjoun Z

1ère année médecine

I-Introduction:

II-Définition:

III-Mise en évidence du PA.

IV-Description du potentiel d'action.

V-Mécanismes ioniques du PA.

VI-Les caractéristiques du PA.

1- Seuil d'intensité

Effet des stimulations d'intensités croissantes

Définition du seuil de déclenchement

Relation Intensité-durée de la stimulation:

2- La loi du tout ou rien

3- La période réfractaire absolue et relative

4- La propagation du PA

Courants locaux

Conduction saltatoire

VII- Conclusion:

I-Introduction:

La cellule nerveuse comme la cellule musculaire est une cellule excitable ce qui signifie qu'elle est capable de modifier son potentiel de membrane sous l'effet d'une action extérieure d'un excitant ou stimulus donnant naissance à un potentiel d'action (PA).

II-Définition:

Le PA est une variation brève (1ms) du potentiel de membrane (inversion de polarité de la membrane) suite à une stimulation qui répond aux critères d'efficacité, capable de se propager.

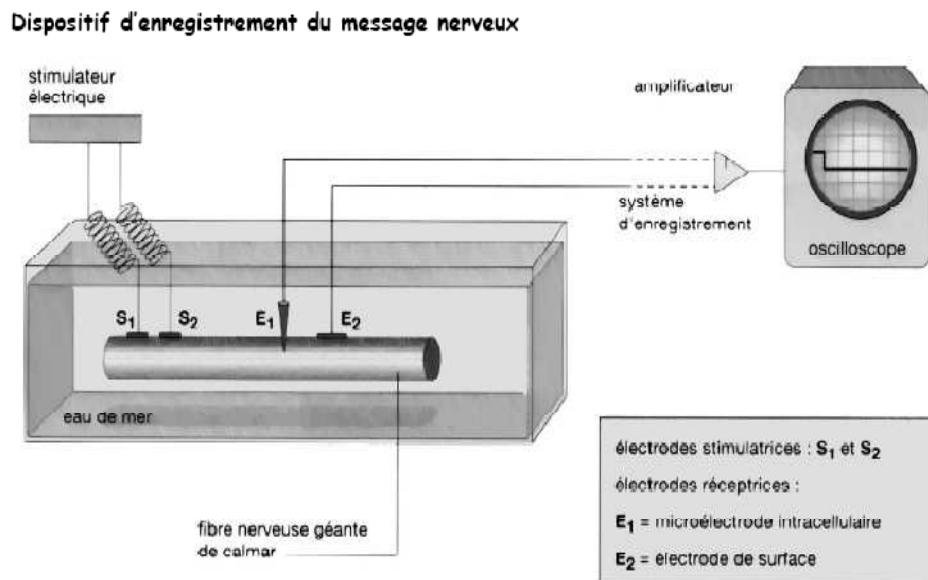
Donc le potentiel d'action est la caractéristique essentielle des cellules excitables en activité.

C'est sa propagation (train de PA) qui permet la transmission des messages nerveux véhiculant une information spécifique plus communément appelé influx nerveux.

Le PA est un phénomène électrique qui présente 4 propriétés:

- Le seuil de déclenchement
- La loi du tout ou rien
- La période réfractaire
- La conduction ou propagation sans atténuation.

III-Mise en évidence du PA.



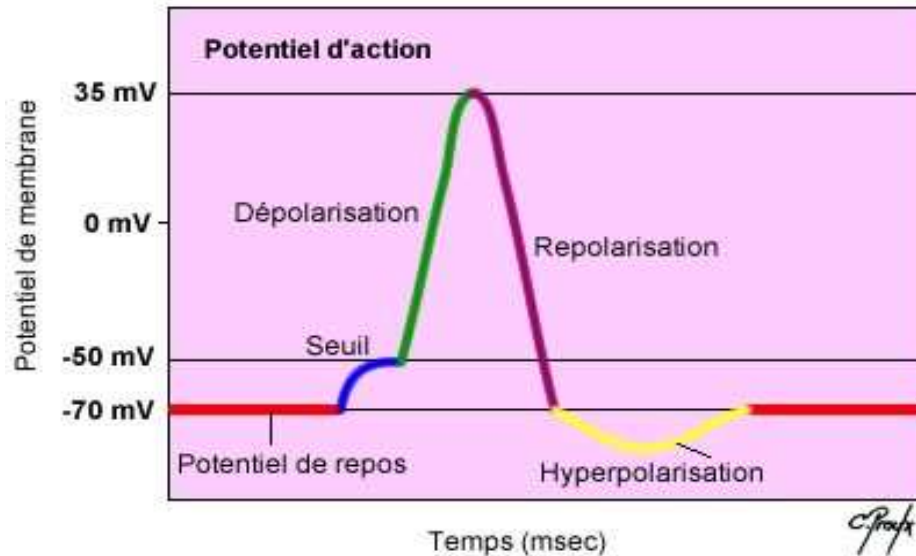
Sur une fibre isolée, on dispose de 2 paires de microélectrodes:

- La 1^{ère} paire: électrodes de stimulation reliées aux bornes d'un générateur de courant.
- la 2^{ème} paire : c'est les électrodes d'enregistrement reliée à un oscilloscope qui enregistre les variations du voltage dans le temps. L'électrode active étant placée à l'intérieur de l'axone.

Le tracé de l'oscilloscope montre une variation du potentiel de repos qui passe de -70 mV à $+30\text{ mV}$: C'est le potentiel d'action.

Le PA correspond à une inversion de polarité de la membrane, le compartiment intracellulaire devient positif par rapport à l'extérieur pendant un très court instant et sur une petite portion de membrane. Cela se produit si rapidement qu'il est nécessaire d'utiliser un voltmètre particulier qui est l'oscilloscope.

III-Description du potentiel d'action :



Le potentiel d'action présente un déroulement temporel en 4 phases :

- Prépotentiel, qui est en fait le PPSE qui va déclencher le potentiel d'action, mais qui n'est visible que lorsque le V_m est enregistré dans le corps du neurone. Cette phase n'est pas visible sur un potentiel d'action enregistré dans un axone.
- Dépolarisation rapide : qui atteint d'emblée dans un temps court ($<1\text{ msec}$) une amplitude maximale (pic ou spike), voisine de 100 mV .
- Repolarisation : le potentiel de membrane revient rapidement à sa valeur initiale.
- Hyperpolarisation (post-spike) : durant laquelle le potentiel de membrane atteint une valeur plus négative que le niveau du PR (-90 mV). La cellule est moins facilement excitable car elle est hyperpolarisée.

IV-Mécanismes ioniques du PA.

Partant du niveau du potentiel de repos, la membrane est dépolarisée jusqu'au niveau du seuil. Il se produit, alors, une ouverture brutale de canaux ioniques voltage dépendants

1- L'ouverture des canaux Na^+ permet à cet ion de rentrer dans la fibre, elle est, alors, à l'origine de la phase de dépolarisation.

2- L'ouverture des canaux K^+ permet à cet ion de sortir, elle est, alors, à l'origine de la phase de repolarisation.

3- L'ouverture prolongée des canaux K^+ permet de rendre compte de la phase d'hyperpolarisation consécutive.

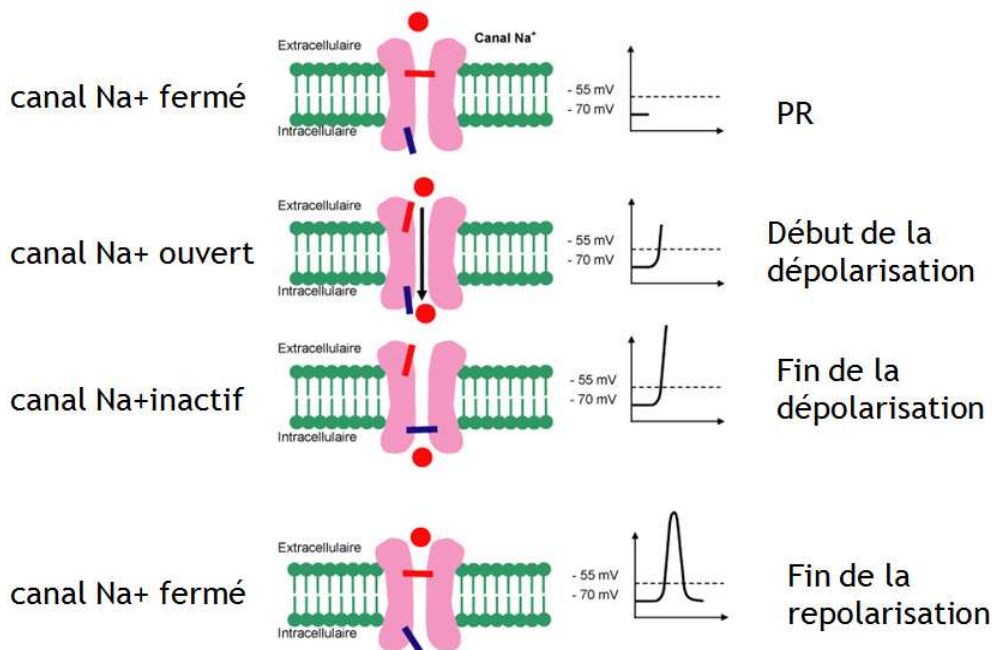
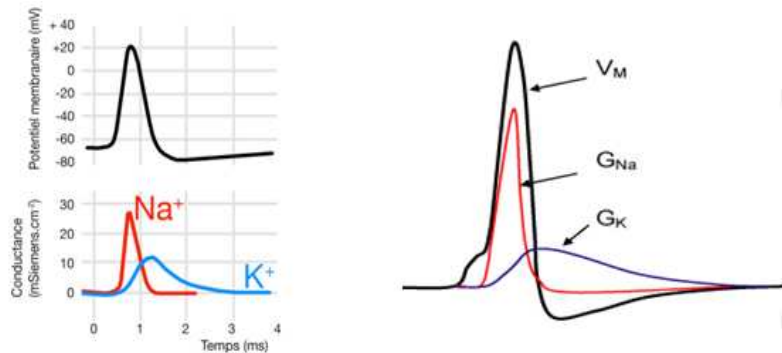
4- Travail des pompes ioniques pour rétablir les concentrations ioniques: 3 ions Na^+ qui sortent / 2 ions K^+ qui entrent.

La perméabilité au Na^+ et au K^+ varient toutes les 2 au décours du PA:

La dépolarisation est due au changement rapide et important de la perméabilité Na^+ tandis que les changements de perméabilité au K^+ sont lent et prennent du temps pour s'augmenter.

La repolarisation est due à une diminution de la perméabilité aussi rapide du Na^+ et à l'augmentation de la perméabilité au K^+ .

L'hyperpolarisation est due au fait que la perméabilité au K^+ prend plus d'importance et le potentiel de membrane plus négatif.



Les différentes étapes de la genèse du potentiel d'action au niveau du canal Na^+ .

En rouge la porte d'activation (ouverture ou fermeture).

En bleu : la porte d'inactivation.

A droite : le potentiel de membrane au cours de ces 4 étapes.

Le comportement du canal K^+ , plus simple (une porte d'activation uniquement) n'est pas représenté.

V-Les caractéristiques du PA.

1- seuil d'intensité

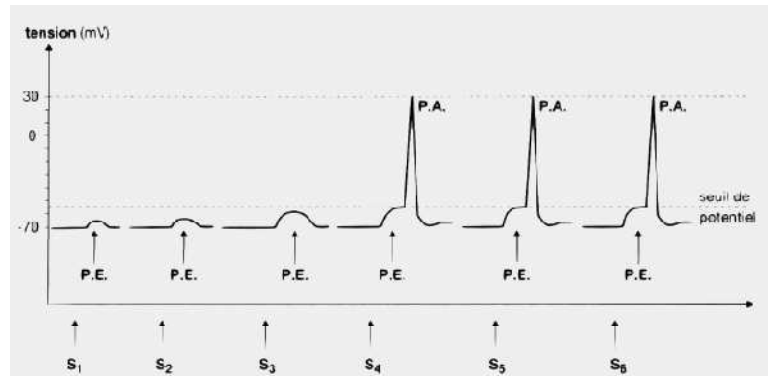
Effet des stimulations d'intensités croissantes :

Les stimulations sont d'amplitude croissante:

$$S1 < S2 < S3 < S4 < S5 < S6.$$

PA: potentiel d'action.

PE: potentiel électrique appelé aussi potentiel gradué ou local.



Des stimulations d'intensités croissantes sont portées sur la fibre à intervalles de temps réguliers montrent que toutes les stimulations provoquent une dépolarisation de la membrane.

Cependant, les trois premières stimulations provoquent une dépolarisation d'amplitude de plus en plus importante mais qui n'atteint pas une valeur critique (-50 mV) appelée seuil de potentiel. Ces stimulations sont, alors, dites infraliminaires.

La 4ème stimulation donne une dépolarisation qui atteint le seuil et la réponse obtenue est un potentiel d'action. Cette stimulation est dite stimulation liminaire ou stimulation seuil.

Les stimulations qui suivent sont d'intensité plus importante mais, donnent toujours un potentiel d'action identique à celui engendré par la stimulation liminaire. Ceci revient à ce que la fibre obéit à la loi de tout ou rien.

Définition du seuil de déclenchement:

On appelle seuil d'excitation l'intensité juste suffisante (liminaire) pour obtenir un potentiel d'action.

Lorsque l'intensité est supérieure à l'intensité liminaire (supraliminaire), le PA est de même amplitude et de même forme.

Lorsque l'intensité est inférieure à l'intensité liminaire (infraliminaire), détermine l'apparition de réponses locales appelée électrotonus.

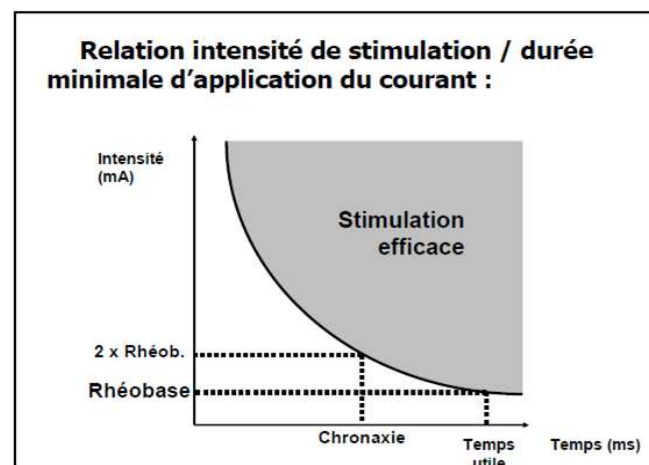
Relation Intensité-durée de la stimulation:

Pour être efficace, l'intensité du courant électrique doit varier rapidement.

Rhéobase : Intensité au-dessous de laquelle aucune stimulation n'est efficace, quelque soit la durée du passage du courant.

Temps utile (ou temps d'utilisation) : Temps d'application d'une stimulation d'intensité égale à la rhéobase.

Chronaxie : Temps d'application d'une intensité double de la rhéobase



2-La loi du tout ou rien:

Une fois le seuil de déclenchement atteint, le PA apparaît brutalement dans son amplitude totale. Il obéit à la loi du tout ou rien : un stimulus produit un PA ou rien.

Cette loi n'est valable que pour la fibre isolée.

Au contraire la réponse du nerf entier augmente avec l'intensité du stimulus et ceci s'explique:

- D'une part par un recrutement d'un nombre progressivement élevé de fibres.
- D'autre part du fait que toutes les fibres d'un nerf n'ont pas le même seuil.

→ Les PA se somment jusqu'à ce que toutes les fibres soient recrutées ce qui représente la réponse maximale.

3-La période réfractaire absolue et relative:

C'est le délai minimal nécessaire entre 2 stimulations (d'intensité sup au seuil) pour obtenir une 2ème réponse pendant et après la production du PA.

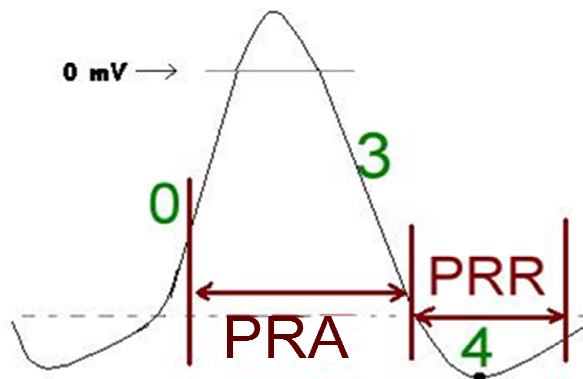
Pendant le passage du PA, l'axone subit:

*Une période réfractaire absolue: une nouvelle stimulation ne peut pas produire un nouveau potentiel d'action (PA)

*Une période réfractaire relative: d'environ 5 ms après le premier PA, un stimulus plus intense peut entraîner un 2ème PA.

La période réfractaire absolue coïncide avec l'activation et l'inactivation du canal Na⁺. Les canaux à Na⁺ inactivés ne peuvent pas se rouvrir. Ils doivent d'abord revenir à l'état de repos.

La période réfractaire relative correspond au moment où les canaux à Na⁺ inactivés sont revenus à l'état de repos alors que les canaux K⁺ sont encore ouverts ou fermés avec un excès de K⁺ en extracellulaire.



Périodes réfractaires absolue et relative

4-La propagation du PA:

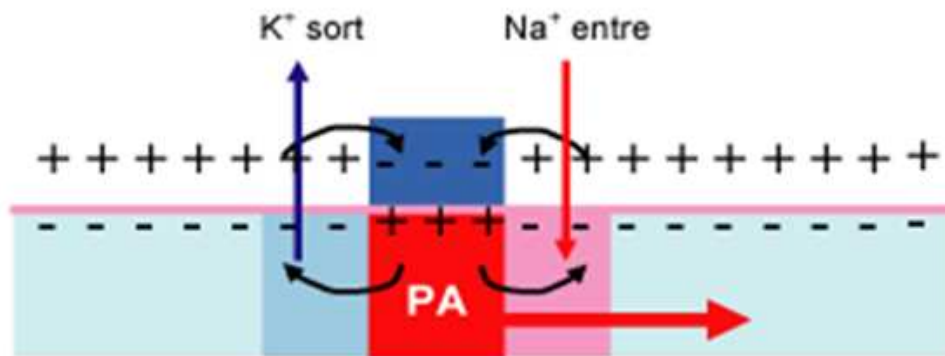
Les courants locaux :

La propagation du PA est due aux propriétés conductrices actives et passives de la membrane. A l'endroit où se forme le PA un important mouvement de charge électrique se crée. L'entrée massive d'ions Na^+ crée une zone + en intracellulaire et – en extracellulaire.

Les charges + extracellulaires qui entourent la zone dépolarisé sont attirées vers cette zone.

Les charges + intracellulaires de la zone dépolarisé sont attirées vers les zones intracellulaires – adjacente.

Ceci induit des **courants locaux** qui s'amenuisent avec la distance mais reste suffisamment intense pour dépolariser les régions voisines contenant les canaux Na^+ .

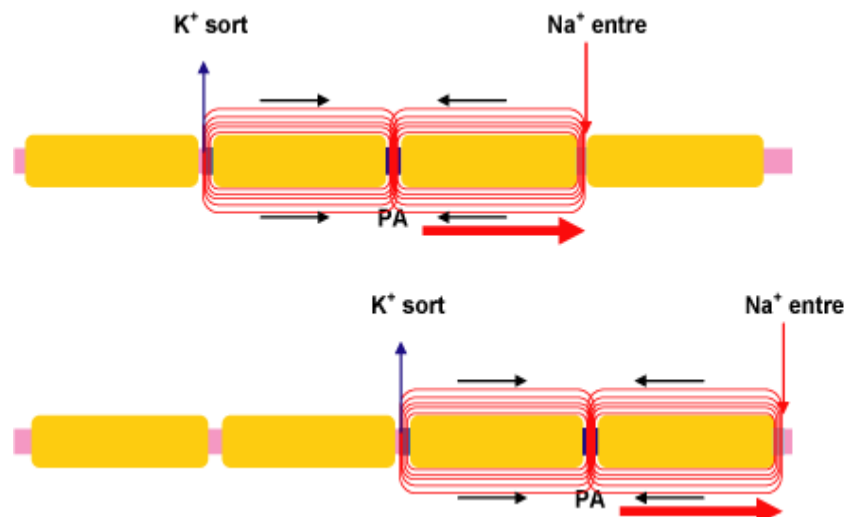


La conduction saltatoire:

La myéline (composée de couches alternées de lipides et peptides) est un excellent isolant qui augmente la résistance de la membrane au passage des ions.

Cette gaine de myéline est discontinue, interrompue par les nœuds de Ranvier, petites solutions de continuité dans la gaine de myéline. La distance entre les nœuds croît avec le diamètre de la fibre.

Dans les fibres nerveuses myélinisées, les nœuds de Ranvier sont les seuls endroits où le transfert d'ions a lieu. La densité des canaux ioniques est beaucoup plus grande dans ces nœuds. Dans ces conditions, les potentiels d'action ne naissent qu'en ces points et leur propagation s'effectue en sautant d'un nœud à l'autre (**conduction saltatoire**)



VII- Conclusion:

Le potentiel d'action est un phénomène complexe caractérisant la cellule excitable notamment le neurone.

Le rôle fondamental du neurone est de recevoir, propager et transmettre le signal nerveux sous forme d'un train de potentiel d'action.

Sa membrane plasmique possède des propriétés électrochimiques particulières qui font qu'il peut réagir à un stimulus et propager son action jusqu'à la terminaison nerveuse, selon une loi du tout ou rien.