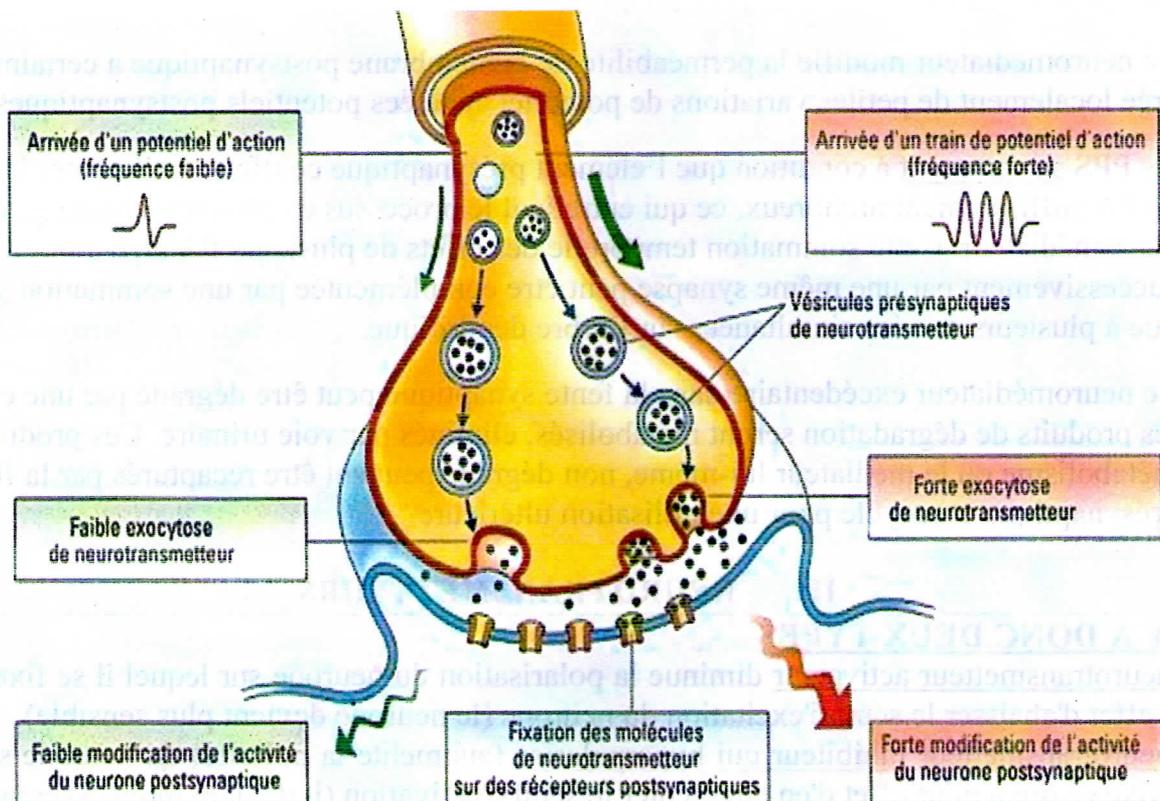


LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

I. INTRODUCTION ET GENERALITES

Les neurones communiquent entre eux grâce aux synapses. Nous avons vu que le neurone comporte une zone d'entrée d'information, l'arbre dendritique, une zone qui collecte ces entrées et qui les convertit au niveau du soma en potentiels d'action, et une zone de sortie par laquelle les potentiels d'action élaborés dans le soma sont conduits à l'extrémité de l'axone vers les synapses que ce neurone entretient avec les neurones suivants dans le réseau. Les synapses désignent dans leur appellation l'élément émetteur " présynaptique " puis l'élément receveur, " postsynaptique ". Ainsi la synapse que nous évoquons ci dessus est une synapse axo-dendritique. C'est le type le plus couramment rencontré dans le système nerveux. Cependant il existe des synapses axo-somatiques, axo-axoniques et dendro-dendritiques, ce dernier type étant toutefois plus rare.



Synapses Electriques	Synapses Chimiques
distance 3.5 nm pré-post	distance 20-40 nm pré-post
Gap-Junction = Canaux	Pas de continuité cytoplasmique
	Vésicules pré synaptiques et récepteurs post-synaptiques
Courant ionique	Neurotransmetteur chimique
Pas de délais synaptique	Délai synaptique 3 ms
Transmission bidirectionnelle	Transmission unidirectionnelle

II. FONCTIONNEMENT DE LA SYNAPSE

Il peut se résumer aux grandes étapes suivantes :

1. le potentiel d'action arrive à l'extrémité de l'axone qui est renflée en une formation que l'on appelle bouton synaptique et qui contient des vésicules en grand nombre contenant un produit chimique, le neuromédiateur.
2. La variation de potentiel (PA) ouvre des canaux Ca^{++} voltage dépendants situés dans la membrane de l'élément présynaptique, laissant entrer par diffusion des ions Ca^{++} .
3. Le Ca^{++} crée des réactions biochimiques au terme desquelles les vésicules synaptiques, qui étaient immobilisées au repos par un réseau de filaments protéiques, se libèrent et viennent fusionner avec la membrane présynaptique, libérant ainsi dans la fente synaptique le neuromédiateur qu'elles contiennent.
4. Le neuromédiateur diffuse dans la fente synaptique et atteint ses récepteurs spécifiques situés dans la membrane du neurone postsynaptique.
5. Le neuromédiateur modifie la perméabilité de la membrane postsynaptique à certains ions et crée localement de petites variations de potentiel appelées potentiels postsynaptiques.
6. les PPS se somment à condition que l'élément présynaptique continue à alimenter la synapse en PA suffisamment nombreux, ce qui entretient le processus en libérant davantage de neuromédiateur. Cette sommation temporelle des effets de plusieurs PA arrivant successivement par une même synapse peut être complétée par une sommation spatiale due à plusieurs entrées simultanées sur l'arbre dendritique.
7. Le neuromédiateur excédentaire dans la fente synaptique peut être dégradé par une enzyme : les produits de dégradation seront métabolisés, éliminés par voie urinaire. Ces produits du métabolisme ou le médiateur lui-même, non dégradé peuvent être recapturés par la fibre présynaptique et recyclé pour une utilisation ultérieure.

III. NEUROTRANSMETTEURS

IL EN Y A DONC DEUX TYPES

- Un neurotransmetteur activateur diminue la polarisation du neurone sur lequel il se fixe ce qui a pour effet d'abaisser le seuil d'excitation du neurone (le neurone devient plus sensible).
- Un neurotransmetteur inhibiteur qui hyperpolarise (augmente la polarité) du neurone sur lequel il se fixe ce qui a pour effet d'en augmenter le seuil d'activation (il devient moins sensible).

Chaque neurone est caractérisé par la sorte de neurotransmetteur qu'il sécrète (il existe une centaine de neurotransmetteurs différents). Un neurone donné ne sécrète normalement qu'une seule sorte de neurotransmetteur. Un neurone donné aura donc, selon le neurotransmetteur qu'il sécrète, ou bien un effet stimulant, ou bien un effet inhibiteur sur les neurones sur lesquels il fait synapse. Les neurotransmetteurs inhibiteurs permettent de «moduler» l'action du système nerveux. Pour comprendre ce point, il faut se rappeler que chaque neurone peut recevoir des synapses provenant de milliers d'autres neurones. Certaines de ces synapses relâchent des neurotransmetteurs activateurs et d'autres synapses relâchent des neurotransmetteurs inhibiteurs. Donc, un neurone particulier du système nerveux reçoit à tout moment une certaine quantité de neurotransmetteurs excitateurs et de neurotransmetteurs inhibiteurs.

- S'il reçoit plus d'excitateurs que d'inhibiteurs, il peut se dépolariser au-delà de son seuil et former un potentiel d'action.
- Par contre, s'il reçoit plus d'inhibiteurs que d'excitateurs, il ne se dépolarisera pas suffisamment pour générer un influx nerveux, il ne se passera rien ou, même, il s'hyperpolarisera.

Donc, selon les neurotransmetteurs qu'il reçoit, un neurone donné peut être plus ou moins actif. Il sera totalement inactif s'il reçoit beaucoup de neurotransmetteurs inhibiteurs et peu de neurotransmetteurs excitateurs.

Inversement, il sera très actif et générera de nombreux potentiels d'action s'il reçoit peu d'inhibiteurs et beaucoup d'excitateurs.

A. LES SYNAPSES EXCITATRICES

Dans les synapses excitatrices, le neuromédiateur autorise l'entrée d'ions qui dépolarisent la membrane postsynaptique. Par sommation spatiale et/ou temporelle des potentiels postsynaptiques excitateurs ainsi créés dans l'arbre dendritique, le potentiel de repos du neurone atteint le seuil d'ouverture des canaux Na^+ et un potentiel d'action est généré dans le soma.

- Dans certains cas, comme dans la **transmission synaptique excitatrice** entre nerf et muscle, le récepteur du neurotransmetteur, l'acétylcholine, est couplé au canal ionique. Il s'agit d'un récepteur-canal. Ce dernier est fermé au repos et en présence d'acétylcholine, le canal s'ouvre et laisse entrer des ions Na^+ ET sortir des ions K^+ (ou laissant entrer l'ion Ca^{++}).
- Dans de nombreux autres cas, le récepteur du neurotransmetteur n'est pas directement couplé à un canal ionique. Le neurotransmetteur en se liant à son récepteur déclenche une cascade de réactions biochimiques dans l'élément postsynaptique conduisant à la synthèse d'un " second messenger " qui active des enzymes ouvrant ou fermant des canaux de la membrane postsynaptique. L'avantage de ce mode de fonctionnement par rapport aux récepteurs canaux réside dans la possibilité de synthétiser un grand nombre de molécules de second messagers. Celles ci peuvent diffuser dans la cellule et ouvrir des canaux hors de la zone synaptique.

B. LES SYNAPSES INHIBITRICES

Les étapes initiales sont les mêmes que dans le cas d'une synapse excitatrice mais le canal ouvert dans la membrane postsynaptique diffère par le type d'ion qu'il laisse transiter. Schématiquement, il peut s'agir d'un canal laissant entrer du chlore Cl^- ou bien d'un canal laissant sortir du potassium K^+ . La sommation des Potentiels post-synaptiques inhibiteurs (PPSI) conduit la membrane à s'hyperpolariser à des valeurs plus négatives que le potentiel de repos. On s'éloigne des conditions d'apparition d'un potentiel d'action dans l'élément postsynaptique. Exemple : synapse inhibitrice mettant en jeu un récepteur canal au chlore ouvert par un neuromédiateur appelé GABA.

IV. QUELQUES NEUROTRANSMETTEURS

On connaît actuellement près d'une cinquantaine de neurotransmetteurs différents. Certains sont inhibiteurs et d'autres activateurs. Certains peuvent même être l'un ou l'autre selon le type de récepteurs sur lequel ils se fixent. Chaque neurone du système nerveux est caractérisé par la sorte de neurotransmetteurs qu'il sécrète au niveau de ses boutons synaptiques. Dans certains cas, un neurone peut sécréter plus d'une sorte de neurotransmetteurs.

➤ **L'acide gamma aminobutyrique (GABA)**

Ce neurotransmetteur provoque l'hyperpolarisation du neurone postsynaptique. Le GABA est donc un neurotransmetteur inhibiteur (il augmente la polarité du neurone sur lequel il se fixe).

➤ **L'acétylcholine**

Ce neurotransmetteur intervient à plusieurs endroits dans le système nerveux central. Il peut être excitateur ou inhibiteur selon le type de récepteur sur lequel il se fixe.

L'acétylcholine est le neurotransmetteur relâché par les neurones moteurs au niveau des jonctions neuromusculaires.

➤ **L'adrénaline (ou épinéphrine) et noradrénaline**

Ces deux neurotransmetteurs ont sensiblement la même structure chimique et leurs effets sont sensiblement les mêmes. Ils interviennent, entre autres, dans le maintien de l'état d'éveil et d'attention, dans l'état de rêve et dans la régulation de l'humeur.

➤ **La dopamine**

Ce neurotransmetteur est caractéristique d'un petit groupe de neurones intervenant dans le contrôle de l'activité motrice et dans la régulation des états émotionnels. Mais si ces neurones sont peu nombreux, ils font chacun synapse avec des milliers d'autres neurones de l'encéphale.

➤ **La sérotonine**

Ce neurotransmetteur généralement inhibiteur est élaboré par des groupes de neurones situés à la base de l'encéphale. La sérotonine intervient dans des fonctions fondamentales telles que le sommeil, la régulation de la température, la conscience et les états émotionnels.

➤ **Les endorphines et enképhalines**

On regroupe sous le nom d'endorphines et enképhalines un nombre élevé de neurotransmetteurs qui ont tous des effets semblables à ceux des opiacés, c'est-à-dire dérivés de l'opium (morphine, codéine, héroïne). On les qualifie, pour cette raison, de « morphines naturelles du cerveau ».

V. L'ÉLIMINATION DU NEUROTRANSMETTEUR

Après s'être fixé sur son récepteur, le neurotransmetteur doit être rapidement éliminé afin que le neurone postsynaptique revienne à son état normal, c'est-à-dire que sa membrane revienne à sa polarité normale après s'être dépolarisée ou s'être hyperpolarisée. Le neurotransmetteur peut être éliminé de trois façons différentes :

1. Le neurotransmetteur est dégradé par l'action d'une enzyme spécifique présente dans la fente synaptique.
2. Le neurotransmetteur est « recapté » par le bouton synaptique qui l'a sécrété.
3. Le neurotransmetteur diffuse hors de la fente synaptique. Il y a toujours une certaine quantité de neurotransmetteurs qui diffuse à l'extérieur de la fente avant d'avoir été dégradé chimiquement ou d'avoir été « recapté » par le bouton synaptique.

VI. MODE D'ACTION DES DROGUES

En neurophysiologie, on considère comme drogue toute substance pouvant modifier le fonctionnement des neurones. En ce sens, plusieurs substances légales comme le café ou l'alcool sont des drogues. Il en est de même pour tous les médicaments utilisés en psychiatrie (neuroleptiques, antidépresseurs, etc.). La plupart des drogues agissent sur les neurones en perturbant les mécanismes de transmission au niveau des synapses.

Voici trois mécanismes d'action bien connus:

1. Blocage des récepteurs d'un neurotransmetteur

C'est le mode d'action des drogues dites « antagonistes ». Non seulement la drogue est sans effet sur le neurone, mais en plus elle empêche, par sa simple présence, le neurotransmetteur qui y est adapté de s'y fixer. Le neurone dont les récepteurs sont « bloqués » par la drogue ne peut plus réagir aux neurotransmetteurs qui peuvent normalement s'y fixer.

• Le curare est un médicament utilisé en anesthésie. Il a la propriété de complètement paralyser tout le système musculaire.

2. Action au niveau du récepteur comme le ferait le neurotransmetteur

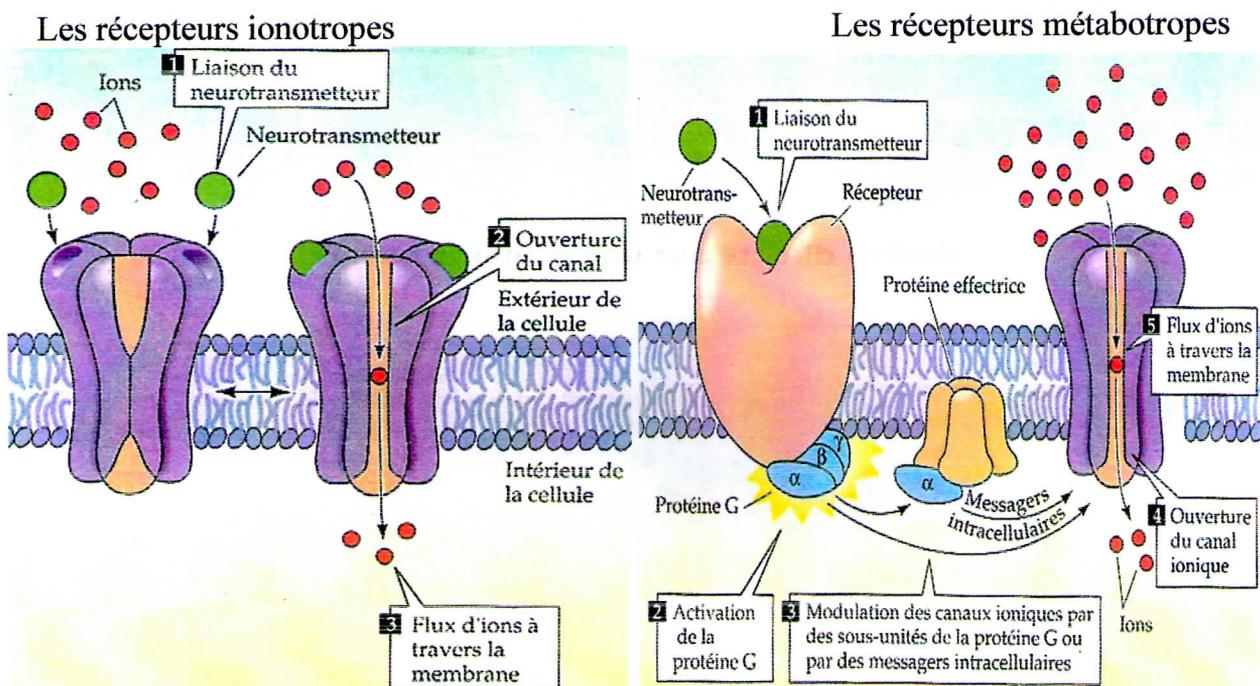
C'est le mode d'action des drogues dites « agonistes ». La drogue agoniste, c'est une fausse clé qui peut ouvrir la serrure comme le ferait la vraie clé.

3. Inhibition des processus d'élimination du neurotransmetteur

Plusieurs drogues agissent en interférant avec le mécanisme d'élimination du neurotransmetteur.

Ils agissent en inhibant le recaptage des neurotransmetteurs continuent donc à agir pendant plusieurs minutes (normalement, la durée d'action du neurotransmetteur sécrété est de l'ordre de la fraction de seconde).

VII. LES RECEPTEURS POST-SYNAPTIQUES



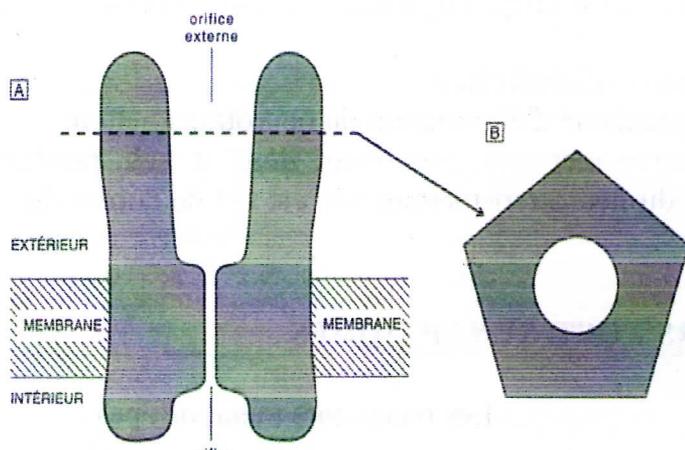
1. Récepteurs post-synaptiques

- **R** **e** **p** **t** **e** **u** **r** **c** **a** **n** **a** **l**
- *Exemple 1:* récepteur nicotinique à l'acétylcholine
- *Exemple 2:* récepteur GABA_A
- *Exemple 3:* récepteurs au glutamate
- **R** **e** **c** **e** **p** **t** **e** **u** **r** **s** **m** **é** **t** **a** **b** **o** **t** **r** **o** **p** **t** **e** **s**
- Récepteurs couplés à des protéines G

4. Récepteurs post-synaptiques

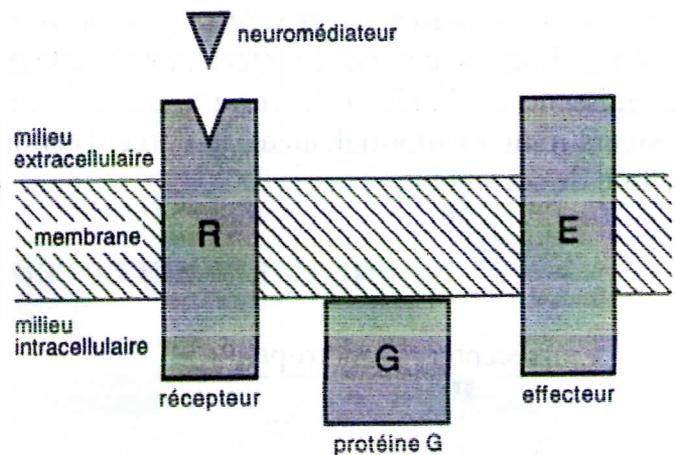
4.1. Récepteur canal ionique:

récepteur nicotinique à l'acétylcholine

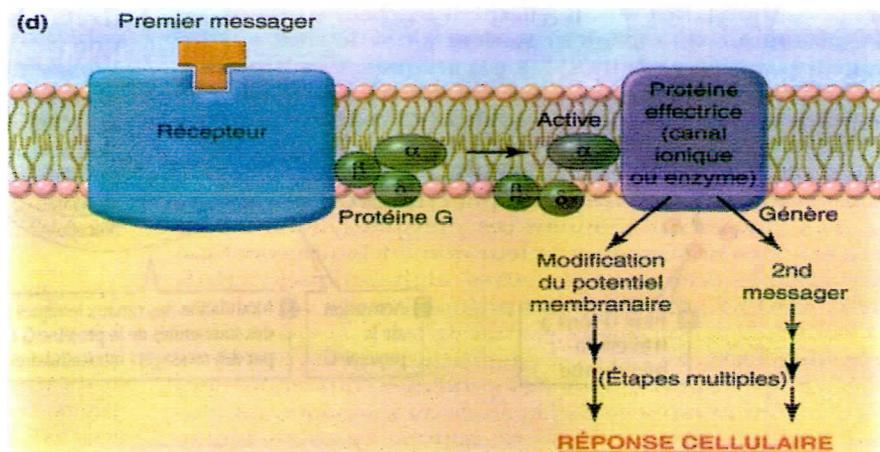


4. Récepteurs post-synaptiques

4.4. Récepteur métabotrope



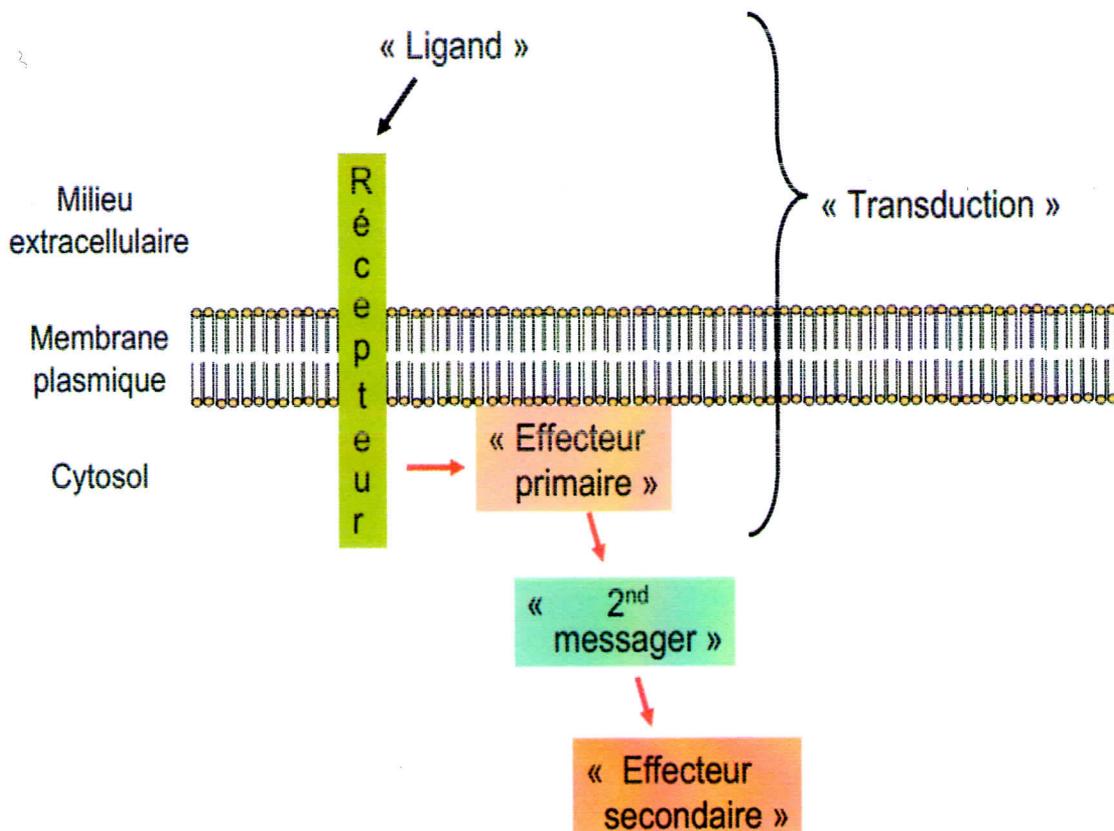
Action directe sur une protéine canal



Récepteur canal ionique

	Ionotropique	Métabotropique
Acétylcholine	Nicotinique (muscle squelettique)	Muscarinique (muscle cardiaque)
Glutamate	NMDA, AMPA, kainate	mGluR
GABA (Ac. γ -amino butyrique)	GABA _A	GABA _B
Autres	Sérotonine	Adrénaline (β -adr.)

Récepteurs membranaires



Récepteur muscarinique

Stimulatory
(M₁, M₃, M₅)

Inhibitory
(M₂, M₄)

