EIA Neuro
Neurophysio 1

# POTENTIEL D'ACTION ET CANALOPATHIES

1) *Comment les système nerveux fait-il pour coder ?*
   *Toutes les infos que nous recueillons*
   *Toutes les pensées que nous pouvons avoir*
   *Toutes les actions que nous entreprenons*
2) *Analogie cerveau-ordinateur*
   *Problème semblable de codage*
   *Séries d'impulsions électriques dans des circuits*

Hypothèses de travail : un potentiel d'action = un bit d'information

→Comprendre les mécanismes de genèse des potentiels d'actions pour comprendre les altérations de codage qui en résultent.

## I – Maintien d'un potentiel de repos

Le potentiel d'action n'existe que parce qu'il y a un potentiel de repos.

- **Polarisation**
  - Extérieur +, intérieur –
  - Ddp : -70mV
- **Origine :** transports actifs, pompes qui créent des différences de concentration d'ions transmembranaire

Notamment la pompe Na/K ATPase qui consomment de l'O2 et de l'ATP
Froid, ouabaïne(bloqueur) : diminue la fonction des pompes → dépolarisation

Ces différences génèrent une polarisation car la mb n'est pas totalement perméable aux ions.

### A- Rôle des différents ions

Inégalité de perméabilité membranaire aux différents ions

- Sodium : mb très peu perméable, canaux Na+ fermés et excès de charges + à l'extérieur
- Potassium : canaux K+ semi-ouverts, mb beaucoup plus perméable et gradient fait sortir alors que pompe fait rentrer pour arriver à un équilibre mais excès de charge + à l'extérieur (gradient de concentration induit gradient électrique dans le sens inverse)

**Le potentiel de repos est proche du potentiel d'équilibre du K+**

### B- Signification

Neurones et fibres = piles chargées, les ions n'attendent que de traverser la membrane, la décharge de la pile correspond au signal, pour coder l'information (énergie fournie pendant le potentiel de repos, et elle décharge pendant le potentiel d'action pour coder l'information)
Les variations de perméabilité membranaires induisent les variations de polarisation de la cellule par variations des concentrations des ions.

- ↑ perméabilité NA + : ↑ entrée NA + : dépolarisation relative
- ↑ perméabilité K+ : sortie K+ : hyperpolarisation

Il suffit de modifier les protéines-canaux pour modifier l'état de la cellule et ses propriétés de codage

Modification des canaux :

- Chimiques : neurotransmetteurs, neuro modulateurs, hormones
- Provoquées par un stimulus : propriété de sensibilité et d'excitabilité de la membrane

## II – Genèse d'un potentiel d'action

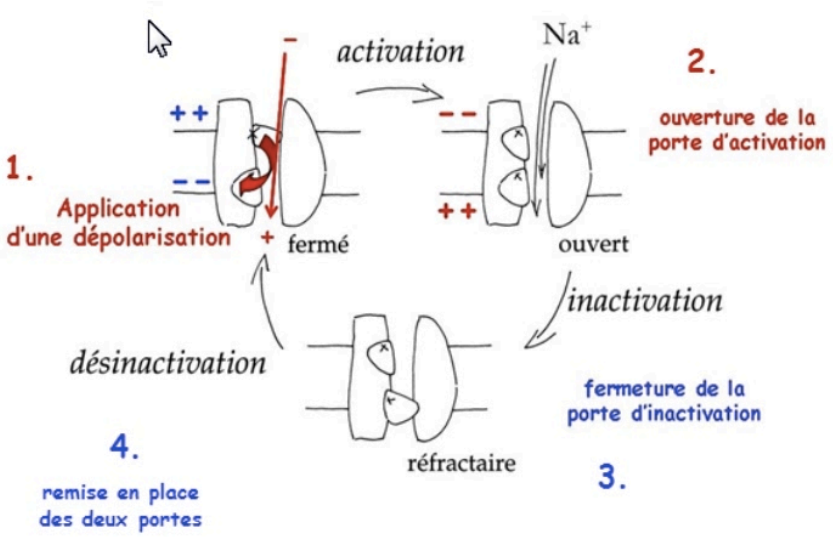
### A- Dépolarisation membranaire

**Potentiel d'action : phénomène de seuil :**

**Voltage dépendant** : nécessite une dépolarisation initiale, le potentiel générateurs.
Le PA se déclenche quand le potentiel générateur est suffisant pour atteindre un **seuil critique**

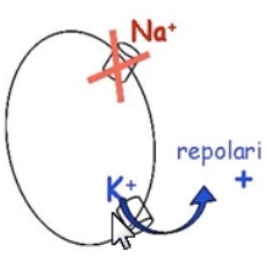
**Phénomène explosif, en tout ou rien**
Dépolarisation suffisante : ouverture canaux Na+ → entrée de charge + → dépolarisation → ouverture Na+…
Il s'agit d'un cycle à rétro-action positive, qui se transmet de proche en proche auto-entretenu
Dépolarisation brusque : l'intérieur se charge positivement (inversion de polarité)

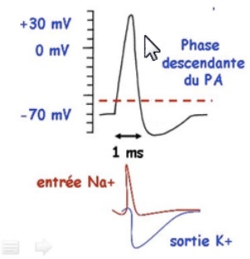
**Activation des canaux NA +**
Ouverture d'une porte d'activation
Par la dépolarisation initiale (le potentiel générateur) qui sert de stimulus
**Fonctionnement d'un canaux voltage dépendant**

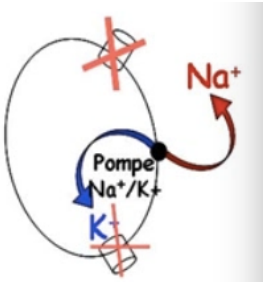



### B- Repolarisation

1) Fermeture du canal Na +
   Inactivation, induite par inversion de polarité
2) Ouverture du canal K+
   Sortie de K + = charge + (plus durable : hyperpolarisation)
3) Retour aux conditions initiales
   Fermeture partielle des canaux K+
   Activation de la pompe NaK ATPase



### C- Un cas particulier : l'auto-rythmicité

Certains neurones (normaux) déchargent spontanément : sans stimulus initial comme les cellules du tissu nodal
Ex de mécanisme : fermeture progressive des canaux potassium, réduction de la sortie K + : Dépolarisation
Intérêt : Ils assure une activité spontanée sans nécessiter de sollicitation extérieure
L'organisme n'est pas que réflexe, il existe aussi une activité spontanée qui vient de certaines régions du système nerveux et qui permet de donner une cadence, un rythme indépendamment du monde extérieur
Le rôle du stimulus est alors de moduler l'activité de base générer par ces neurones

Auto-rythmicité pathologique : (des neurones qui n'ont pas cette automaticité normalement) donne des mouvements ou des sensations anormales

- Démyélinisation (décharge ectopique)
- Dysfonction des canaux ioniques

**Signification du potentiel d'action**
Décharge brusque et brève de la « pile » : conditionnée par l'existence d'un potentiel de repos (énergie des pompes)
Phénomène automatique : une fois qu'il est lancé : flux d'ions passifs selon le gradient de concentration suivant un phénomène de tout ou rien : il est transmis et reproduit à l'identique
Survenue : libération de l'énergie accumulée grâce au potentiel de repos

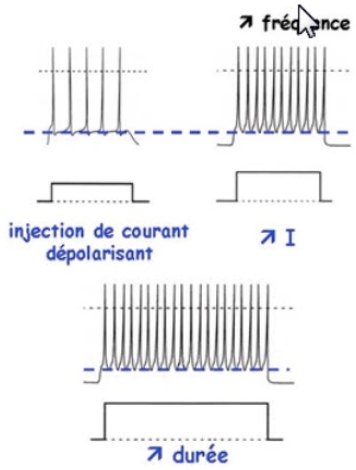
- Spontanée : fluctuation du potentiel de repos
- Provoquée : dépolarisation induite par un stimulus

Comment coder une info par un élément monomorphe, invariant et régulier ?

## III – Codage temporel des infos

### A- Genèse d'un train de potentiel d'action

**Codage temporel des infos**
Si le stimulus initial persiste : la dépolarisation persiste → nouveau potentiel d'action déclenché mais pas possible tout de suite car période réfractaire




P**ériode réfractaire :**

- Absolue : pas de ré-excitation tant que canaux sodium inactifs
- Relative : ré- excitation possible mais difficile tant que désinactivation incomplète (il faut plus de courant)

→ Ré-excitaion d'autant plus précoce que la dépolarisation initiatrice est grande
La période réfractaire vaincue plus tôt

**Codage de l'intensité du stimulus :**
↑ l'intensité → ↑fréquence des potentiels d'actions
**Codage de la durée du stimulus :**
↑ durée → ↑ nombre de potentiel d'action

Dans un train de potentiel d'action ; le nombre de potentiel augmente quand la durée de stimulation augmente et la fréquence des potentiels augmente quand l'intensité de la stimulation augmente

### B- Variété des canaux et des réponses membranaires

Nombreux modes de réponses de différents neurones à un même stimulus

- Réponses stables et continues
- Adaptation faible/forte à la même stimulation : code le changement du monde extérieur et de la stimulation
- Réponses On ou ON/OFF (forte adaptation)

Cause : variété de l'équipement de la membrane en canaux selon les neurones

- De la densité des canaux
- Des types de canaux notamment K+ et Ca2+ : cinétiques lentes/rapides retardent/accélèrent la repolarisation et donc diminue/augmente la fréquence des potentiels d'action
-

→A partir d'un même stimulus extérieur, les réponses de différents neurones seront différentes, il y a donc une transmission différentes des infos reçues du monde extérieur, il y a une mise en forme de ces infos selon le neurones qui le reçoit/le transmet.

## IV – Physiopathologie des canalopathies

Pathologies liées à des dysfonctions des canaux ioniques d'origine : génétique toxique, immunitaire
Sodium : répartition des canaux propre à chaque tissu, le type de canaux est différents sur chaque tissu et donc une anomalie d'un type n'affecte qu'une région

- Epilepsie myoclonique
- Myotonie, paramyotonie, paralysie périodique
- Troubles du rythme cardiaque
- Erythromélalgie, analgésie congénitale

→ même mécanisme donne des effets différents selon les organes

Potassium : distribution multi-tissulaire des canaux

- Ataxie épisodique, neuromyotonie
- Troubles du rythme, paralysie périodique
- Diabète néonatal, trouble du tonus

Les mêmes canaux s'expriment dans différentes régions et une anomalie de ce canal peut donc causer plusieurs anomalies en même temps

| A- Canalopathies sodium | B- Canalopathies potassium | C- Autres canalopathies : chlore, |
|---|---|---|
| Normal : activation puis inactivation | Normal : acttivation puis inactivation du canal K+ | Rêle modeste du Cl-<br>Absence de pompe à Cl-<br>Abondance de canaux chlore et très grande perméabilité de la membrane<br>**Rôle stabilisateur** sur le potentiel de membrane, car le sions Cl-<br>- Se distribuent passivement en fonction du potentiel de mebrane imposé par les ions Na+ et K+<br>- Font inertie aux variations de potentiel |
| ○ **Défaut d'activation :** bloc<br>- Axones moteurs : paralysie : anticorps anticanaux NA+ (destruction), inactivation à la TTX<br>- Nocicepteurs : analgésie (anesthésiques locaux)<br>○ **Défaut d'inactivation** (excès de fonction) → décharges répétitives<br>- Muscles : myotonie<br>- Axones sensitifs : prurit, sensation anormale<br>- Nocicepteurs : érythromélalgie<br>- SNC : épilepsie<br>- Cœur : trouble du rythme | ○ **Défaut d'activation :** dépolarisations, décharges répétitives<br>- Axone : neuromyotonie<br>- Cœur : troubles du rythme<br>- SNC : epilepsie, ataxie<br>- Pacnréas : hyperinsulinisme<br>○ **Défaut n'inactivation** (excès de fonction) : hyperpolarisation, bloc<br>- Axone : bloc de conduction<br>- Pancréas : diabete (déplétion en K+ : diminution de la sécrétion d'insuline) | **Défaut de perméablité** au Cl –<br>Instabilité du potentiel de repos<br>**Retard de polarisation**<br>**Décharges répétitives** :<br>- Muscles : myotonie<br>- Cerveau : épilepsie |