

1. Déjà étudié

Comment un neurone code les informations : potentiel de repos, potentiel d'action, train de potentiel d'action  
Comment un neurone conduit les messages d'un point à un autre

2. Comment se font les relations du système nerveux au monde et au corps ?

Comment transforme-t-il les signaux qu'il reçoit ?

= transduction, effectuée par les récepteurs

Comment transmet-il ses messages et ses actions ?

= transmission synaptique, transmission neuromusculaire

3. Applications physiopathologiques : syndromes myasthéniques

**I – Excitabilité de la membrane**

**A- Réponses locales**

- **Potentiel local** : Variation du potentiel de repos qui marque la réception d'un signal par un neurone.

Il correspond à l'**amorce du potentiel d'action**, si elle est d'amplitude suffisante pour franchir le seuil (pré-potentiel)

Caractéristiques différentes du potentiel d'action (invariant) :

- Amplitude graduable en fonction de l'intensité de la stimulation
- Locale, non transmise à distance, amortissement et décrétement selon la loi d'Ohm
- Sommation temporelle : deux stimulations successives qui ne sont pas d'amplitude suffisante pour déclencher un potentiel d'action peuvent à elles deux déclencher un potentiel d'action (toutes informations arrivent et le neurone est capable de faire la somme de ces informations et de les traiter)

- **Excitabilité de la membrane**, correspond à sa façon de se montrer sensible au stimulus, c'est le premier codage d'info pour un neurone. Elle est liée à un influx d'ions induit par le stimulus.

→ transformation d'un phénomène physique (stimulation) en un phénomène chimique (dépolarisation par flux d'ions)

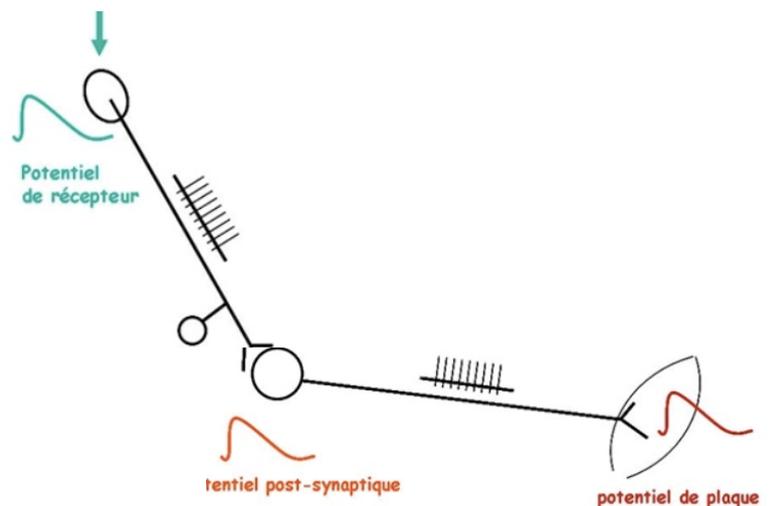
Mise en forme du potentiel local par les propriétés électriques de la membrane

La membrane équivaut à un circuit électrique, avec un générateur de courant (diff de potentiel + extracellulaire – intracellulaire) alimentant une résistance R et une capacitance C (= circuit résistance-capacitance en parallèle)

- **La résistance (transversale) membranaire**, est liée aux **protéines transmembranaires** et notamment aux canaux ioniques qui peuvent conduire un courant électrique (flux d'ions). Cette résistance dépend de la quantité de protéines, de leurs charges et de leurs perméabilités.
- **La capacité** est liée à la double couche de phospholipides non conducteurs, propriété s'apparentant à celle d'un condensateur : réservoir de charges absorbant la variation de ddp.

**B- Types de potentiels locaux**

- **Récepteurs** : **potentiel de récepteur (sensibilité)**  
→ réception de signaux du corps et du monde
- **Synapses** : **potentiel post-synaptique (le même)**  
→ réception de signaux d'un neurone à un autre
- **Jonction neuromusculaire** : **potentiel de plaque**  
→ réception des commandes nerveuses



## La transmission des messages nerveux aux cellules cible

→ CHIMIQUE

- Libération d'une substance chimique par la terminaison nerveuse à l'arrivée du potentiel d'action

→ neurotransmetteur, neuromédiateur, neurohormone

- **Dans la jonction neuromusculaire** : Acétylcholine agissant sur la fibre striée
- **Dans une synapse** : neurotransmetteur agissant sur un autre neurone
- **Dans l'espace cellulaire** : action locale du neurotransmetteur sur les cellules cibles du voisinage (fibres myocardique, fibre musculaire lisse, cellules sécrétoire)
- **Dans la circulation sanguine** : neurohormone agissant sur des cellules cibles à distance dans l'organisme

C'est cette substance chimique, libérée, qui entraîne le potentiel local, qui lui-même déclenche le potentiel d'action si il est d'amplitude suffisante.

## II – Transmission neuromusculaire

### A- La jonction neuromusculaire

- **Phase pré-synaptique** :

Potentiel d'action nerveux → dépolérisation de la terminaison

Ouverture des canaux  $Ca^{2+}$  voltage-dep → entrée de  $Ca^{2+}$

Libération des vésicules d'acétylcholine par processus d'exocytose

- **Phase synaptique pour l'Ach** :

Franchissement de la fente

Exposition à l'Acétylcholine estérase (dégrade l'Ach car une molécule d'Ach

Est responsable d'une activation unique)

- **Phase post-synaptique**

Fixation de l'Acétylcholine sur son récepteur

→ genèse d'un potentiel de plaque et d'un potentiel d'action musculaire, de part et d'autre de la plaque motrice

### B- Potentiel de plaque

- **Potentiel de plaque = potentiel local** sous la plaque motrice, non transmis le long de la membrane musculaire

Il est d'amplitude graduable en fonction de la quantité d'Ach libérée et du nombre de Récepteur Ach activés

En dehors d'un potentiel d'action nerveux, il existe des **potentiels miniatures**, qui correspondent à la libération spontanée d'une vésicule unique d'Ach

Lors d'un potentiel d'action nerveux, il y a libération d'une grande quantité d'Ach qui déclenche un potentiel de plaque d'amplitude 50mV

L'amplitude du potentiel de plaque est généralement très supérieure au seuil de décharge de la membrane musculaire ce qui permet la genèse d'un potentiel d'action de part et d'autre de la plaque par le mécanisme des courants locaux.

### C- Le récepteur à l'acétylcholine

- C'est un **récepteur canal** : le **récepteur nicotinique**

Il comporte plusieurs sous unités, un site de fixation (**sites récepteurs**) pour l'Ach sur chaque sous-unité alpha

Au repos, le récepteur-canal est fermé

La fixation d'une molécule d'Ach à chacun des sites récepteurs entraîne un changement de conformation →

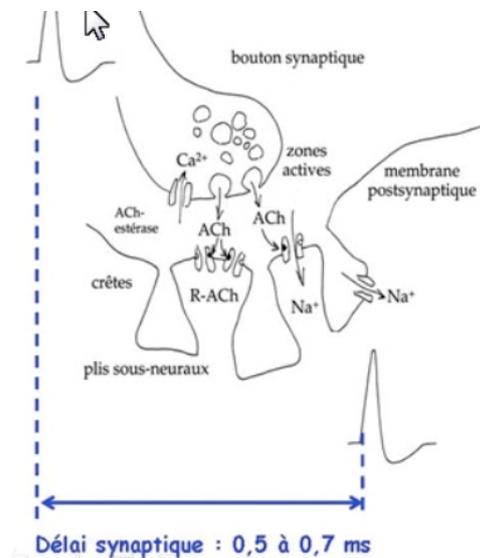
ouverture transitoire du canal perméable au  $Na^+$  → **entrée de  $Na^+$  (passive)** à l'origine du potentiel de plaque

La fixation de l'Ach sur son récepteur est réversible (dégradation de l'Ach par acétylcholine estérase)

→ Transformation d'un signal chimique en phénomène électrique

**Antagoniste** : le curare se fixe sur le récepteur à l'Ach sans entraîne d'ouverture du canal, ainsi, il aboutit ou diminue l'amplitude du potentiel de plaque.

C'est un poison mais il est aussi utilisé comme myorelaxant en anesthésie.



### III – Suite des événements

#### A- Propagation du potentiel d'action musculaire

- Arrivée du potentiel d'action nerveux :

**Transmission** (à peu près synchrone) à toutes les fibres musculaires de l'unité motrice (ensemble constitué par un motoneurone et toutes les fibres musculaires qu'il innerve)

- **Potentiel de plaque** qui donne naissance à un potentiel d'action autour de la plaque motrice dans chaque fibre musculaire (ça ne sont pas les potentiels de plaque qui sont transmis le long de la fibre ensuite mais les potentiels d'action qu'ils engendrent)

- **Propagation** des potentiels d'action musculaire continue, **par courant locaux**

Vitesse de conduction faible (3-5 m/s) **vers les deux extrémités** de chaque fibre musculaire de l'unité musculaire

#### B- Couplage électromécanique

- Arrivée du potentiel d'action dans les **système T** → libération de  $Ca^{2+}$  par le réticulum sarcoplasmique via l'interaction de deux récepteurs ; le **récepteur aux dihydropyridines** (sensible au voltage qui active le **récepteur à la ryanodine** (canal calcium du réticulum))

- Création des **ponts d'actine-myosine** → contraction musculaire avec un délai électro-mécanique de 1 à 7 ls

- **Recapture** du  $Ca^{2+}$  par le réticulum sarcoplasmique (temps de contraction différents selon les fibres car temps de recapture différents et vitesse de conduction différentes)

**Phénomène de graduation** : si un deuxième potentiel d'action survient, assez rapidement après le premier (avant remise à zéro de la fibre avec recapture de la totalité de calcium) : relibération de calcium avant que celui libéré précédemment ne soit recapté, la fibre reçoit donc une double dose de calcium et se contracte plus fortement (Somme)

Une fibre musculaire aura une contraction plus forte si elle a été contractée plus vite (codage d'intensité par fréquence de potentiel d'action)

**Tétanisation** = somme des secousses musculaires

→ Transformation d'un phénomène électrique/chimique en un phénomène mécanique

#### C- Remise à zéro de la jonction

- **Destruction de l'Ach par l'Ach-estérase** présente dans la fente synaptique, fabriquée par la terminaison nerveuse ancrée par sa queue collagénique dans la lame basale (transforme Ach en choline)

- **Libération des sites récepteurs** du Récepteurs Ach (si l'acétylcholine reste : phénomène de désensibilisation)

- **Recapture** de la choline par la terminaison

- **Re-synthèse** d'Ach par la choline-acétyl-transférase de la terminaison présynaptique

### IV – Altération de la transmission neuromusculaire

#### A- Technique d'étude

L'étude de la transmission neuromusculaire se fait par stimulation nerveuse répétitive par un train de 10 stimulations à 3hz

- **Effet physiologique**

turn over Ach : 1seconde, si on stimule plus rapidement que toute les secondes sa libération diminue car elle n'a pas été entièrement recaptée auparavant : on gêne la resynthèse de l'Ach donc moins d'Ach dispo donc moins d'ions sodium qui rentre donc moins de réponse/

Stimulation nerveuse répétitive à 3 hz ; réduction de l'amplitude du potentiel de plaque car diminution de la quantité d'Ach libérée

Si facteur de sécurité suffisant (=amplitude de potentiel de plaque > seuil) = pas de bloc de transmission

## **B- Syndromes myasthéniques par défaut de fonction**

Caractérisés par une réduction de plaque motrice

Fatigabilité musculaire

Causes :

- Défaut de récepteur à l'Ach → **atteinte post-synaptique**
- Défaut de libération d'Ach → **atteinte pré-synaptique**

Décément à 3 Hz : pathologie de réduction du potentiel de plaque

**Facteur de sécurité** réduit (= fait que le potentiel de plaque soit la plupart du temps toujours supérieur au seuil de contraction musculaire, donc si potentiel de plaque diminué, possibilité qu'il n'y ait pas de réponse.

SNR 3 Hz : accentuation de la réduction d'amplitude du potentiel de plaque parfois pas de potentiel d'action généré car le seuil n'est pas atteint → **bloc de transmission**

Il y a un défaut de transmission à certaines fibres et donc une baisse d'amplitude globale de la réponse musculaire (dément)

- Traitement : anti-cholinestérasiques = bloque la recapture d'ach → donc plus d'Ach et potentiel de plaque plus important et seuil atteint

## **C- Pharmacologie des récepteurs cholinergiques**

Ils ont des activateurs non spécifiques qui peuvent être :

- Acétylcholine
- Anti cholinestérase : augmente la quantité d'Ach dans la fente, et donc hyperfonction ou blocage (paralyse par désensibilisation des récepteurs)

Il existe deux types de récepteurs cholinergiques

Récepteurs	Activation spécifique	Inhibition spécifique
Nicotiniques (jonction neuro-musculaire)	Nicotine	Curare
Muscariniques SN végétatif pΣ (cœur)	Muscarine (pΣ+)	Atropine (pΣ-)

## **D- Excès de fonction**

Lors d'une intoxication aux anti-cholinestérasés, ou déficit en Acétylcholinestérase, ou gaz de combat

→ excès d'Ach dans la fente :

Augmentation de la durée de potentiel de plaque

Et décharge répétitive : entraîne 2 (ou plus) potentiels d'action en réponse à un seul potentiel nerveux (codage de l'intensité du potentiel de plaque par un nombre de pot nerveux)