|  |
| --- |
| Faculté de médecine D’ANNABA |
| Transmission synaptique |
| Transmission synaptique |
|  |
| **Dr BENAMED** |
| **2018-2019** |

|  |
| --- |
| Première année médecine |

Physiologie de la transmission synaptique

1. DEFINITION :

La synapse est une zone de contact différencié entre les membranes de deux cellules ; l’une au moins étant une cellule nerveuse ; suivant la nature de la seconde on parle de :

* Synapse neuroneuronale : axosomatique , axodendritique, axoaxonique.
* Synapse neuromusculaire
* Synapse neuroendocrine

1. CLASSIFICATION DES SYNAPSES

On distingue selon les critères morphologiques et fonctionnels deux types de synapses :

1. **Les synapses électriques :** se caractérisent morphologiquement par l’accolement des membranes plasmiques des régions cellulaires connectés, dans ce cas les signaux électriques sont directement transmises d’une cellule à l’autre.
2. **Les synapses chimiques :** comprend 03 parties ; l’élément présynaptique, la fente synaptique et l’élément postsynaptique.

* **L’élément présynaptique :** lorsque l’axone se rapproche du synapse , il perd sa gaine de myéline et se ramifié , chacune des ramifications se termine par un bouton synaptique , ces boutons synaptiques représentent les éléments présynaptiques , qui se caractérise par la présence de vésicules synaptiques lieu de stockage du neurotransmetteur. L’ensemble des vésicules synaptiques sont déposés en deux pools ; un pool de réserve et un pool de libération situé prés de la membrane synaptique .

Au niveau des boutons synaptiques on trouve également beaucoup de mitochondries , pour la synthèse de l’ ATP nécessaire a la synthèse du neurotransmetteur et le déplacement des vésicules synaptiques .

* **L’élément postsynaptique :** se caractérise par la présence riche en récepteurs spécifique au neurotransmetteur, il existe deux types de récepteurs postsynaptiques :
* *Les récepteurs ionotropes :* ou récepteurs canaux , qui s’ouvrent suite a la fixation du neurotransmetteur sur les sites de fixation , permettant ainsi le passage des ions (K+ , Na+ , Ca++, …).
* *Les récepteurs enzymes :* deux types de réactions peuvent être observées lors de la fixation du neurotransmetteur sur ces récepteurs ; soit une activation de la synthèse protéique et formation de nouveau récepteurs, soit activation des protéines kinases qui diminuent le nombre de récepteurs membranaires (neuromodulation ).
* **La fente synaptique :** espace virtuel de 20–40 nm qui sépare l’élément présynaptique et l’élément post synaptique,

1. PROPRIETES GENERALES DES SYNAPSES CHIMIQUES

* La terminaison présynaptique est caractérisée par neurosécrétion. L’arrivée d’un influx nerveux dans les terminaisons présynaptiques déclenche la sécrétion du médiateur chimique. Toutes les terminaisons d’un même neurone libèrent le même médiateur.
* La membrane postsynaptique présente une chemo-sensibilité vis-à-vis du médiateur. Celui-ci en se combinant les sites récepteurs modifie temporairement et localement la perméabilité de la membrane de la cellule.
* Les synapses sont unidirectionnelles c'est-à-dire : le message ne peut se propager que dans le sens élément présynaptique, élément postsynaptique.
* délai synaptique : le temps nécessaire à la sécrétion, diffusion, fixation du médiateur et à la génération du potentiel postsynaptique jusqu’à un niveau critique indispensable pour initier le nouveau potentiel d’action .Dans les conditions optimales ce délai n’est jamais inférieur à 0,5 ms.
* Il existe de types fonctionnels de synapses : selon la nature chimique du médiateur et les sites récepteurs. leur conséquence est l’accroissement ou la diminution d’activité de la cellule postsynaptique.
  + Les synapses sont dites excitatrices, lorsqu’elles amènent la cellule postsynaptique à engendrer un influx.
  + Les synapses sont dites inhibitrices
* L’action du médiateur est limitée dans le temps : après avoir exercé son action le médiateur est soit par les terminaisons qui l’ont libéré ou dégradé par des enzymes. Il y a des différences importantes entre les vitesses de disparition des différents médiateurs au niveau des synapses. L’acétylcholine disparaît par exemple plus rapidement que la noradrénaline.

1. MECANISME GENERALE DE LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE CHIMIQUE  :La transmission synaptique chimique passe par 03 étapes :

* Libération du neurotransmetteur
* Développement des potentiels postsynaptiques et éventuellement développement d’un potentiel d’action
* Désactivation /élimination du neurotransmetteur

1. **Libération du neurotransmetteur :**

* L’arrivé de potentiel d‘action au niveau de l’élément présynaptique, provoque l’ouverture des canaux calciques voltage-dépendants et l’entré du calcium selon son gradient électrochimique .
* L’entré du calcium au niveau de l’élément présynaptique entraîne la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane présynaptique et la libération du neurotransmetteur par exocytose dans la fente synaptique.

1. **Développement des potentiels postsynaptiques :**

* Les molécules de neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique vont se fixer sur des récepteurs spécifiques localisés au niveau la membrane postsynaptique, qui sont soit des récepteurs ionotropes, ou métabotropes.
* La fixation du neurotransmetteur sur son récepteur modifie la perméabilité membranaire de l’élément postsynaptique aux ions, et selon la nature de la synapse excitatrice ou inhibitrice, deux types de r réponses sont observées :
* **Potentiel postsynaptique excitateur (PPSE) :** est une dépolarisation locale liée a l’augmentation la perméabilité de la membrane postsynaptique vis-à-vis des ions sodium et des ions potassium

Caractéristiques des PPSE :

**Les PPSE sont des potentiels locaux** et ne se propagent qu’électroniquement.

**Les PPSE sont des potentiels graduables :** leur amplitude croit en fonction de l’intensité de stimulation, et lorsqu’elle dépasse un niveau critique (appelé seuil) (de 20 mV c’est-à-dire de -70 à -50 mV), elle donne naissance à un potentiel d’action.

**Les PPSE sont des potentiels plus durables que les potentiels d’action :** ils s’établissent rapidement ensuite ils disparaissent progressivement d’une façon exponentielle.

* **Potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI) :** est une dépolarisation locale liée a l’augmentation de perméabilité de la membrane postsynaptique aux ions potassium (et chlore).

Caractéristiques des PPSI :

**Les PPSI sont des potentiels locaux** et ne se propagent qu’électroniquement.

**Les PPSI sont des potentiels graduables :** leur amplitude croit en fonction de l’intensité de stimulation, mais elle éloigne le potentiel de la membrane du seuil de déclenchement du potentiel d’action .

**Les PPSI sont des potentiels plus durables que les potentiels d’action :** ils s’établissent rapidement ensuite ils disparaissent progressivement d’une façon exponentielle.

1. **Désactivation /élimination du neurotransmetteur :** le neurotransmetteur est soit réabsorbé (recaptage actif) par les éléments présynaptiques, soit dégradé par une enzyme spécifique au niveau de l’espace synaptique, ou il diffuse dans l’espace synaptique pour être réutilisé pour les cellules gliales.
2. INTEGRATION SYNAPTIQUE :
3. Sommation spatiale : Se produit lorsque les dendrites et le soma reçoivent plusieurs potentiels postsynaptiques , ces réponses se somment en même temps pour générer une réponse plus grande .
4. Sommation temporelle : Se produit lorsque plusieurs stimulations successives sont appliquées a des intervalles de temps suffisamment court (fréquence de stimulation élevée) pour déterminer des PPSE qui s’additionnent dans le temps et donnent une réponse plus grande.

L’intégration synaptique provient des phénomènes de sommation (spatiale et temporelle). et le résultats sera en fonction de la somme algébrique des PPSE et PPSI , soit une excitation et développement d’un ou plusieurs potentiels d’actions a une fréquence qui dépend du degré de l’excitation ,ou une hyperpolarisation qui r end la membrane de plus en plus difficile excite .

1. NEUROTRANSMETTEURS ET RECEPTEURS

Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques libérés par les terminaisons présynaptiques dans la fente synaptique et qui agissent sur des récepteurs spécifiques postsynaptiques pour déterminer une modification du potentiel de la membrane.

Les principaux neurotransmetteurs sont :

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nom** | **Types**  **récepteurs antagonistes** | **Mécanisme d’action postsynaptique** | **Principaux sites de libération** | **Applications clinique** |
| **Acétylcholine (ACh)** | Nicotiniques  (N1—N2)  Muscariniques  (Ml, M2) | Canal cationique  AMPc  (P3 | Plaque motrice Système para- sympathique Fibre préganglionnaire, du système ortho sympathique, striatum, cortex, hippocampe. | Déficit en ACH :  Cortex : maladie l’Alzheimer  JNM : myasthénie |
| **Dopamine**  **(DA)** | D1  D2  D3  D4  D5 | AMPc, IF3, DAG  AMPc, canaux  Na et Ca  ?  ?  AMPc | Striatum, système  limbique, cortex,  hypothalamus. | Déficit en dopamine au niveau du striatum :maladie de parkinson |
| **Noradrénaline**  **(NA)** | α1  α2  β1  β2  β3 | IP3  AMPc  AMPc  AMPc  AMPc | Fibre postgang.  du système  orthosympathique,  cortex,  hippocampe,  amygdale,  cervelet,  hypothalamus,  bulbe. | Cocaïne et amphétamines potentialisent ses effets |
| **Adrénaline (A)** | id.NA | id.NA | id.NA |  |
| **Sérotonine (5-HT)**  **ou 5-hydroxy-**  **tryptamine** | 5-HT  5-HT  5-HT  5HT  5-HT  5-HT  5-HT | AMPc  AMPc  1P3  AMPc  Canal cationique  AMPc | Cortex,  hypothalamus, épiphyse, tronc cérébral, moelle épinière. | Impliqué dans le sommeil et l’humeur : son taux est élevé dans la schizophrénie |
| **Histamine** | H1 , H2 |  | Hypothalamus | Impliqué dans la régulation de sommeil |
| **Glycine** | Récepteur à la glycine | Canal chlore | Moelle épinière,  tronc cérébral |  |
| **Acide -y-amino**  **butyrique (GABA)** | GABA  GABA | Canal chlore  Protéine G, AMPc | Cortex,  striatum,  hippocampe,  thalamus,  tronc cérébral,  cervelet. | Agonistes : utilisé dans le traitement de l’épilepsie |
| **Acides aminés**  **excitateurs**  **Glutamate (Glu)**  **Aspratate** | NMDA  AMPA  KA (kaïnate)  quisqualate) | Canal cationique  Canaux Na, K  Canaux Na, K  IP3, DAG | Cortex,  hippocampe,  cervelet,  striatum. | Antagonistes : traitement de l’épilepsie |