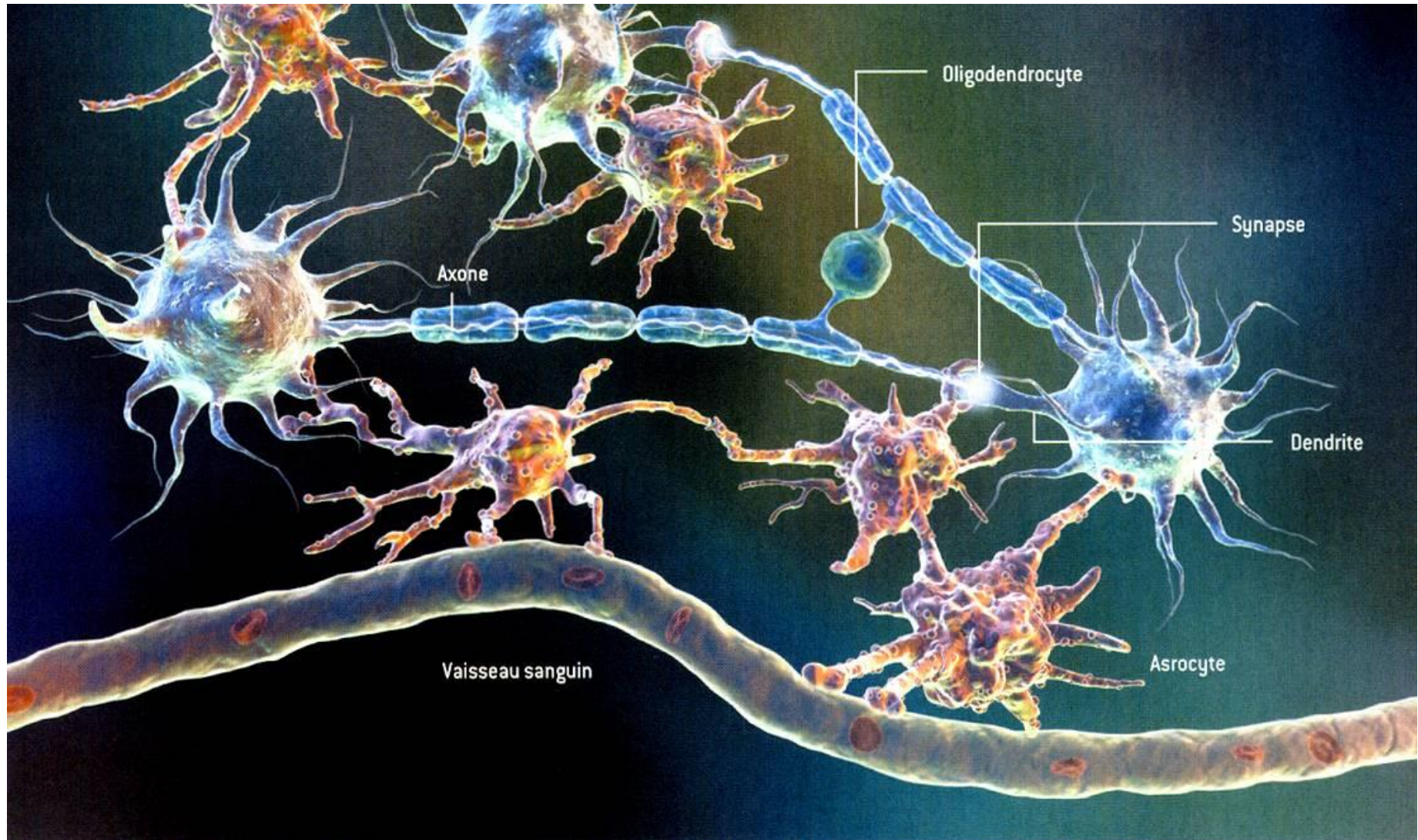
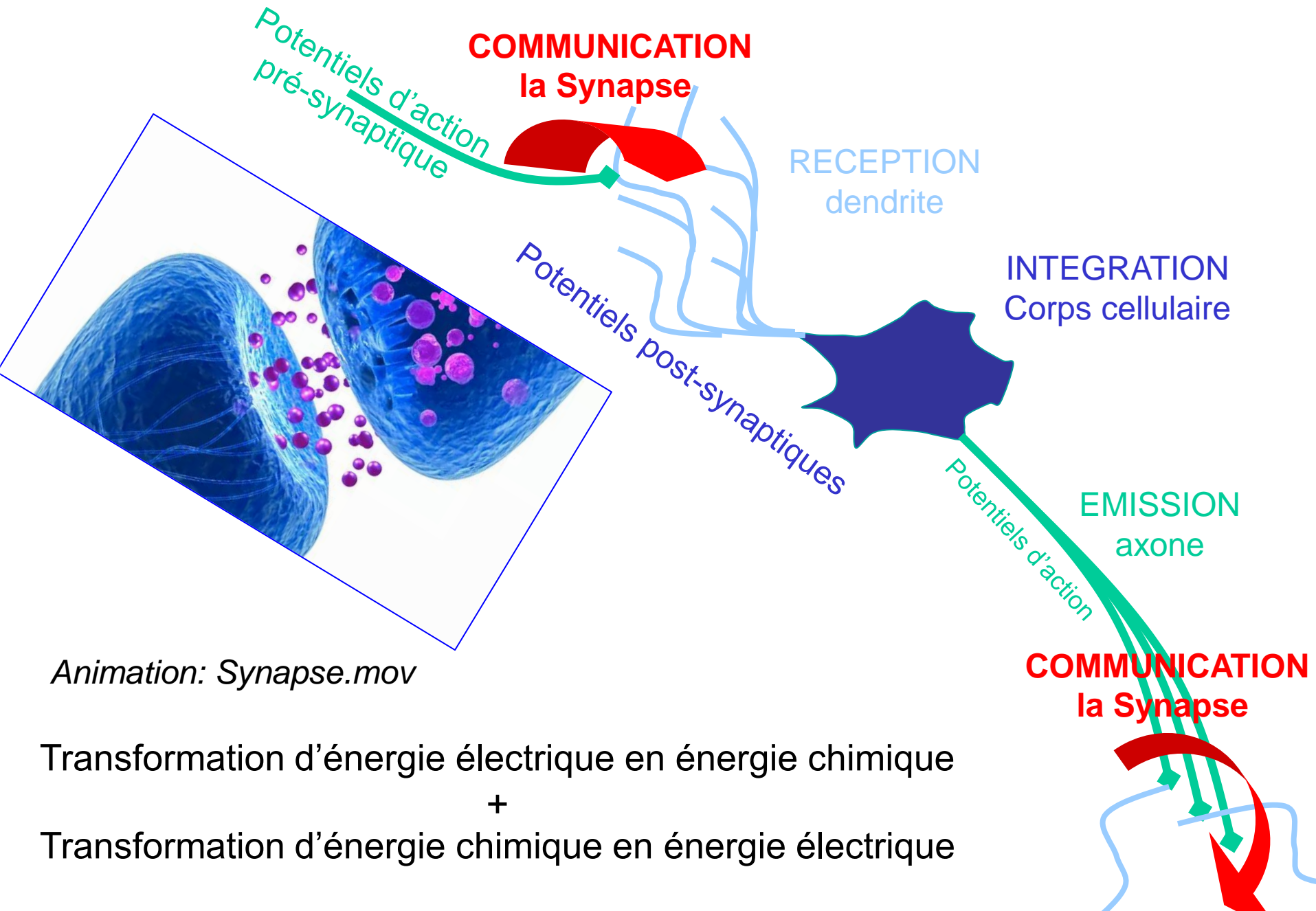


La synapse

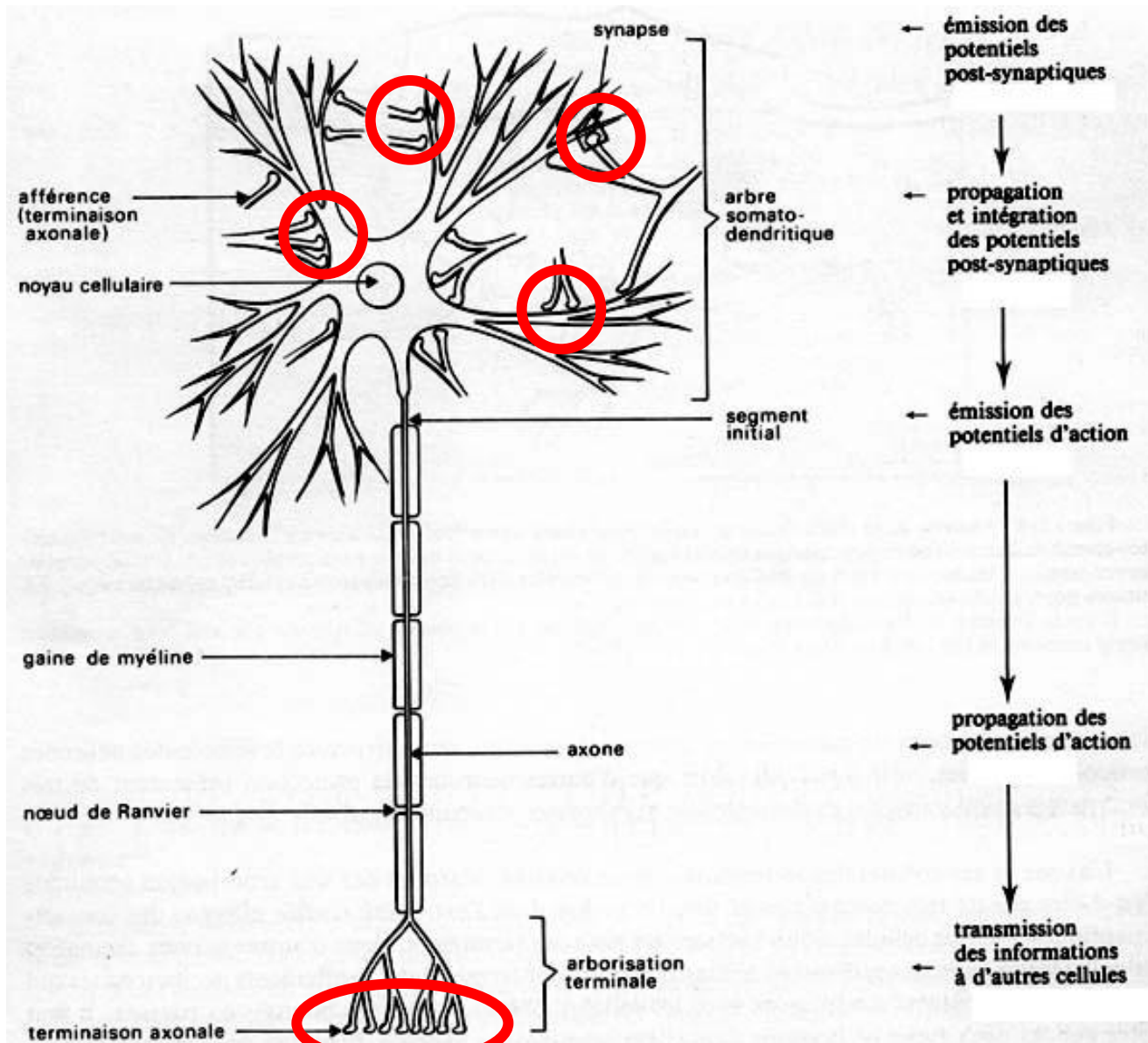


La synapse : communication inter-neuronale

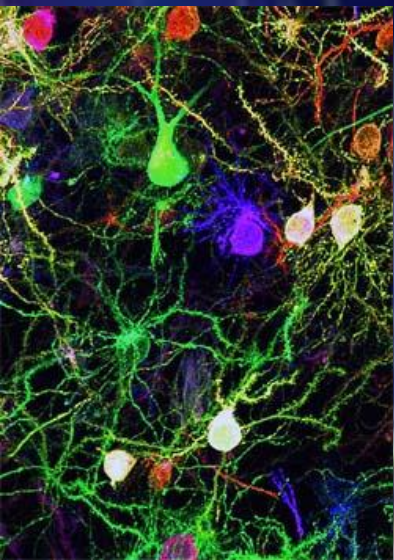


Animation: Synapse.mov

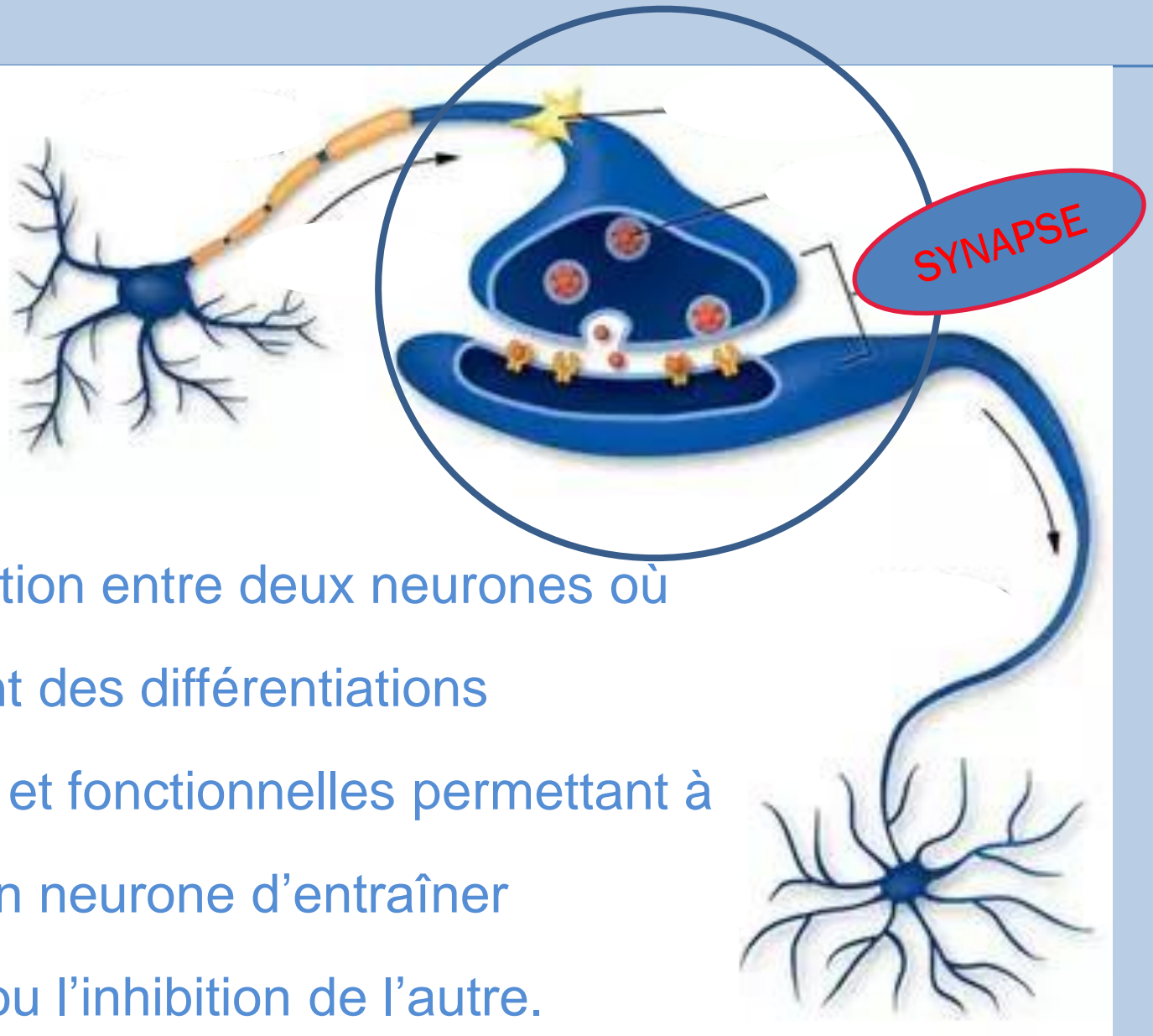
Transformation d'énergie électrique en énergie chimique
+
Transformation d'énergie chimique en énergie électrique



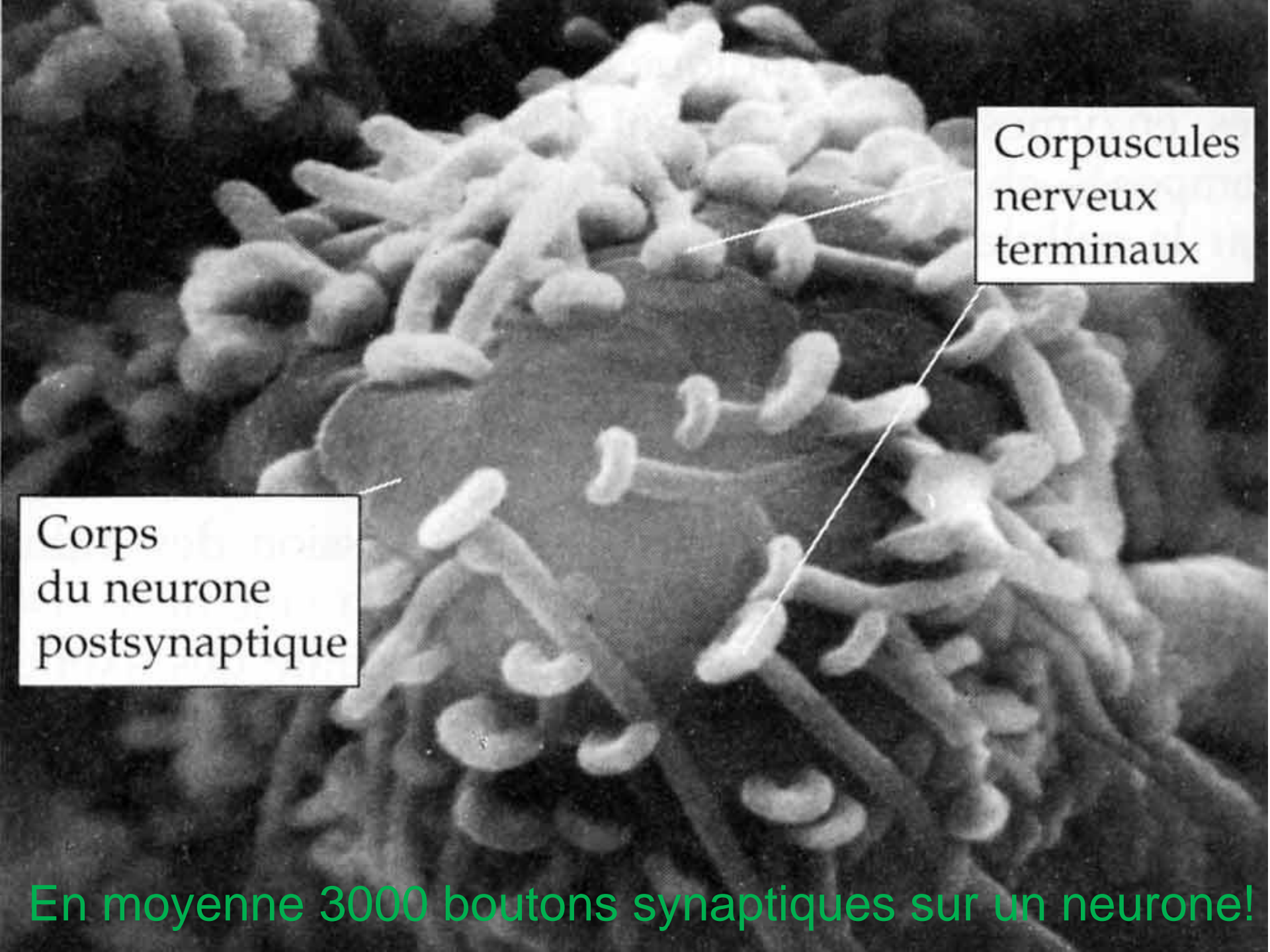
**1 mm³ de substance grise du cortex peut
contenir 5 milliards de synapses
(axo-dentritiques, axo-somatiques ou axo-axonales)**



LA SYNAPSE (RAPPEL DÉFINITION)



Aire de jonction entre deux neurones où apparaissent des différenciations structurales et fonctionnelles permettant à l'activité d'un neurone d'entraîner l'excitation ou l'inhibition de l'autre.



Corpuscules
nerveux
terminaux

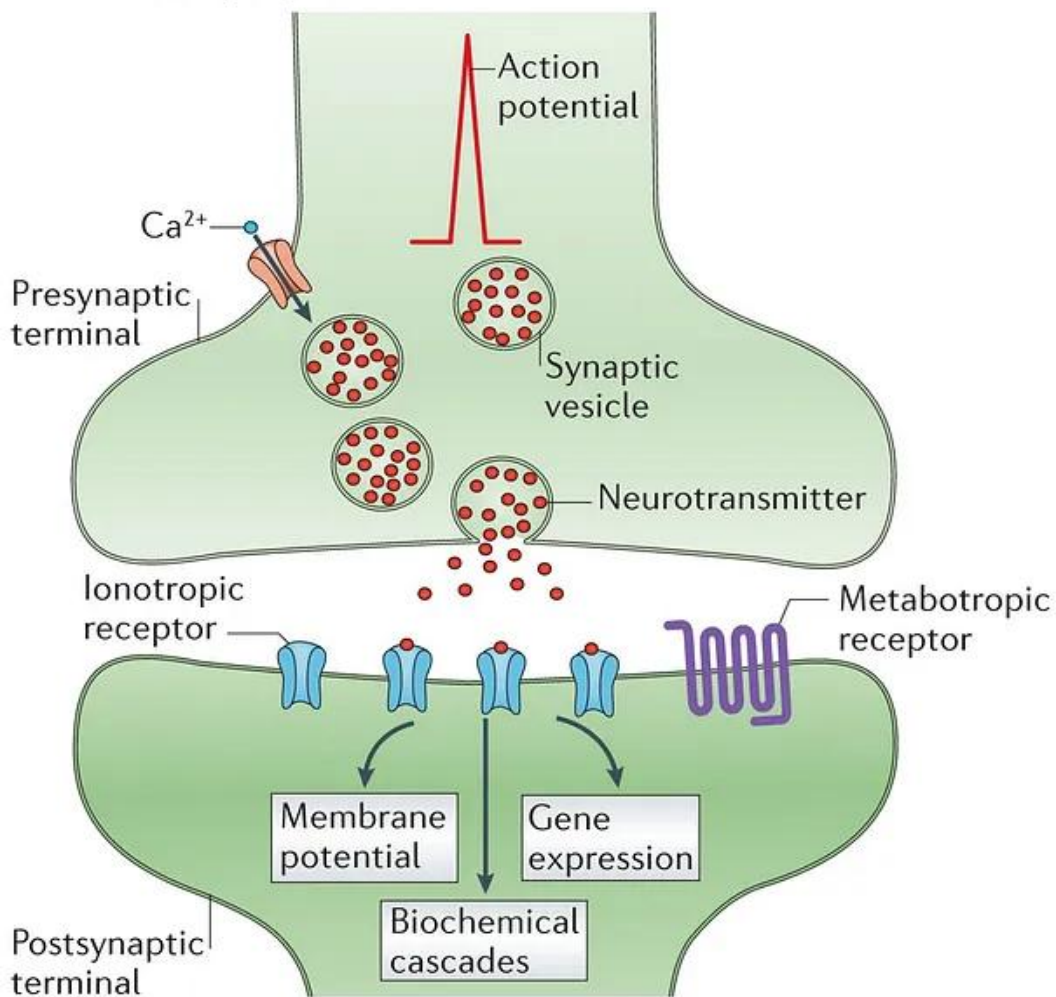
Corps
du neurone
postsynaptique

En moyenne 3000 boutons synaptiques sur un neurone!

Synapses chimiques

Émission/réception
d'un neurotransmetteur

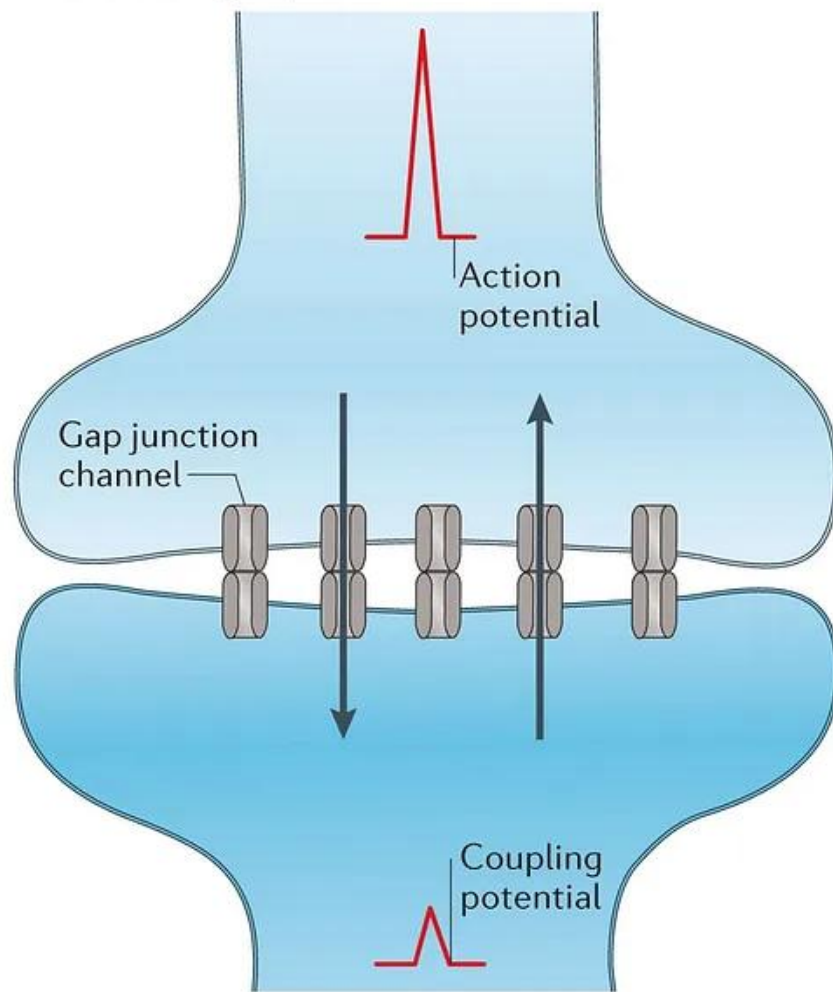
a Chemical synapse



et électriques

Passage direct d'ions
Plus rapide et bidirectionnelle

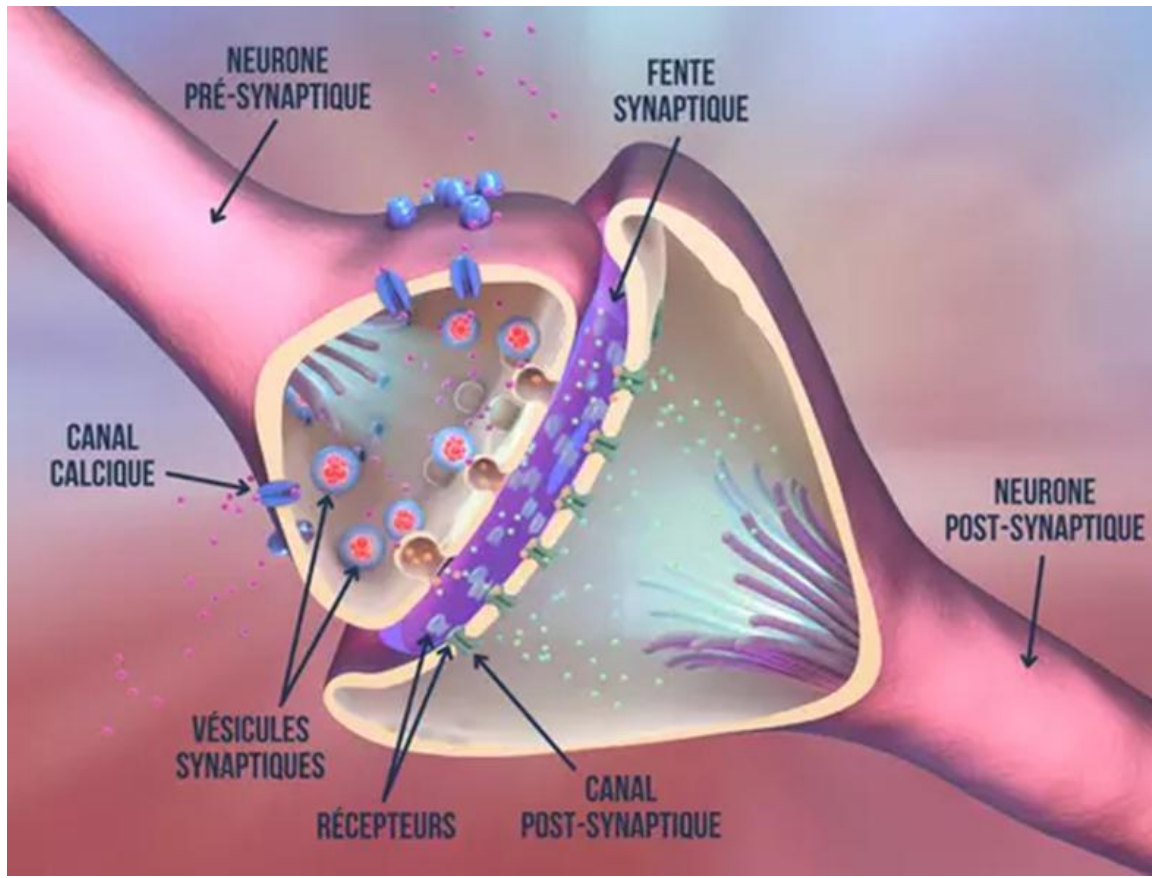
b Electrical synapse



Synapse chimique

Propriétés :

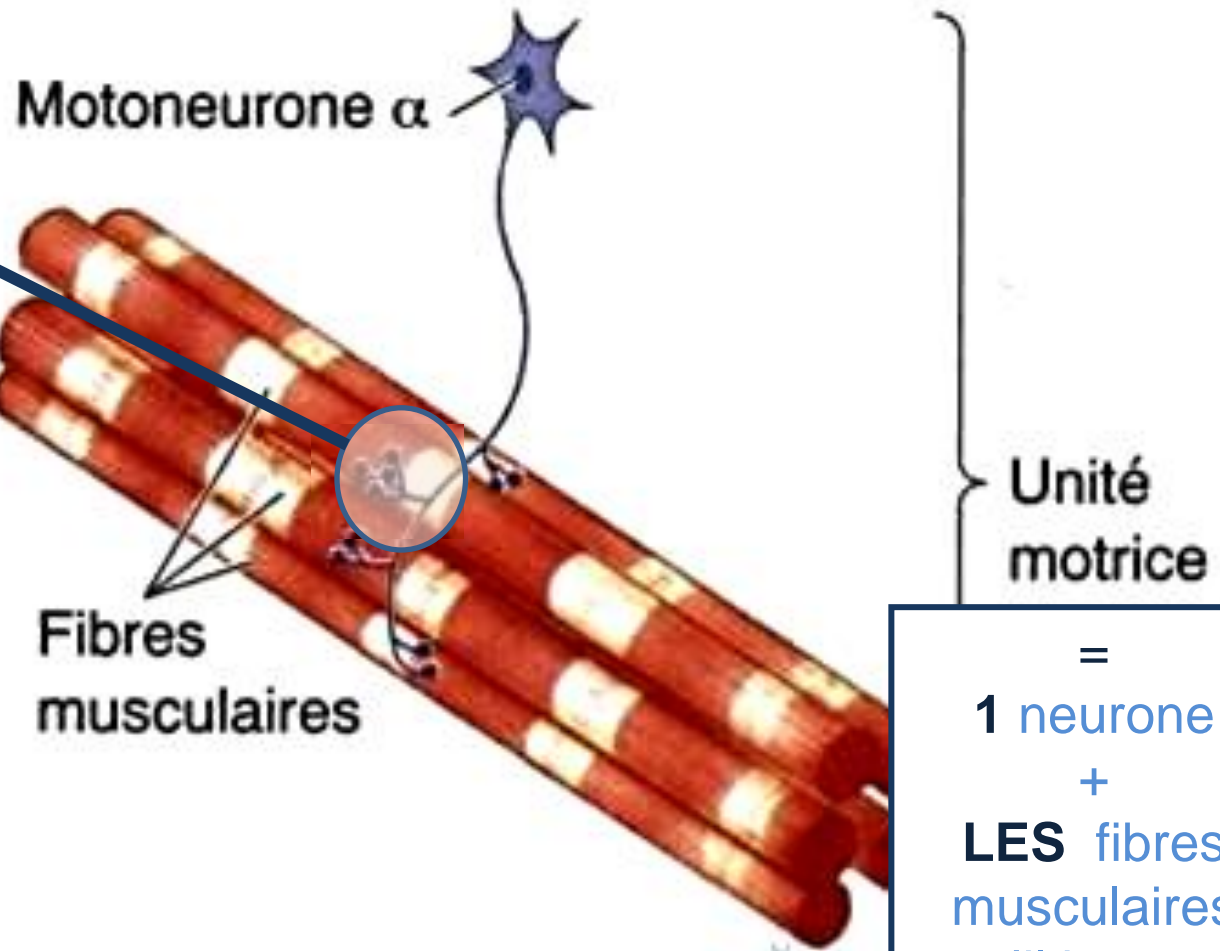
Unidirectionnelle
Transmission plus lente
Message quantique
Signal modulable



LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)



**Jonction
neuromusculaire**

=

Ensemble des contacts
synaptiques établis par

UNE des terminaisons
axonales d'un neurone
moteur

sur **UNE** fibre
musculaire

=

1 neurone

+

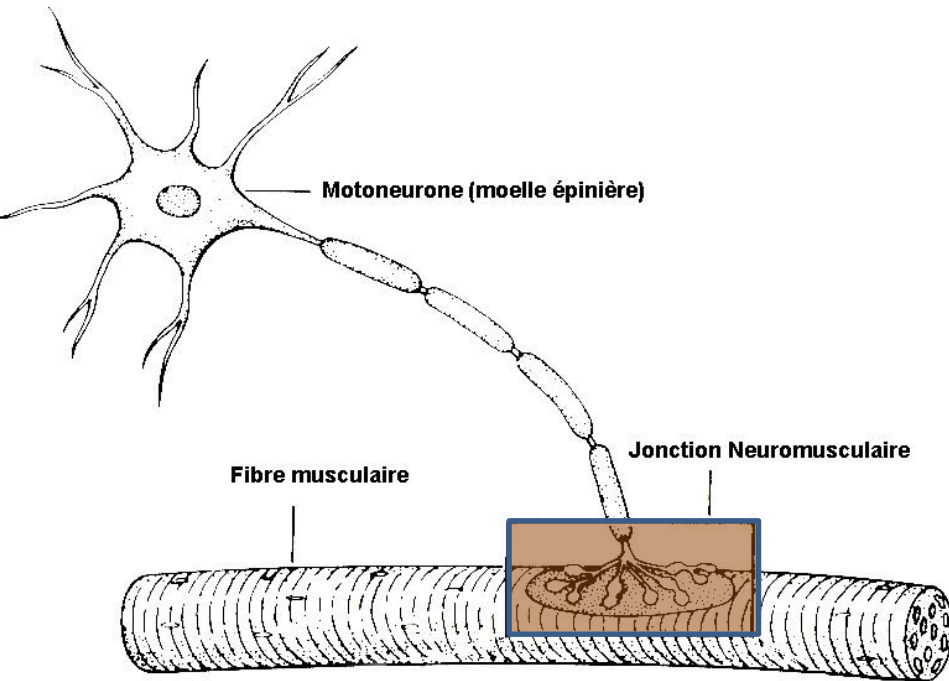
LES fibres
musculaires
qu'il innerve

LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

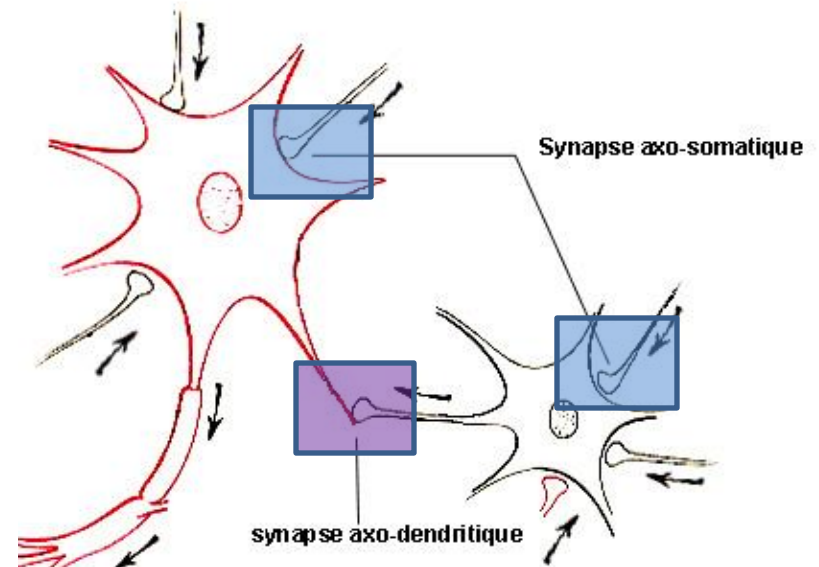
(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

La jonction neuromusculaire



1 jonction
= plusieurs contacts

La synapse neuro-neurale



Axo-somatique

Axo-dendritique

Axo-axonique

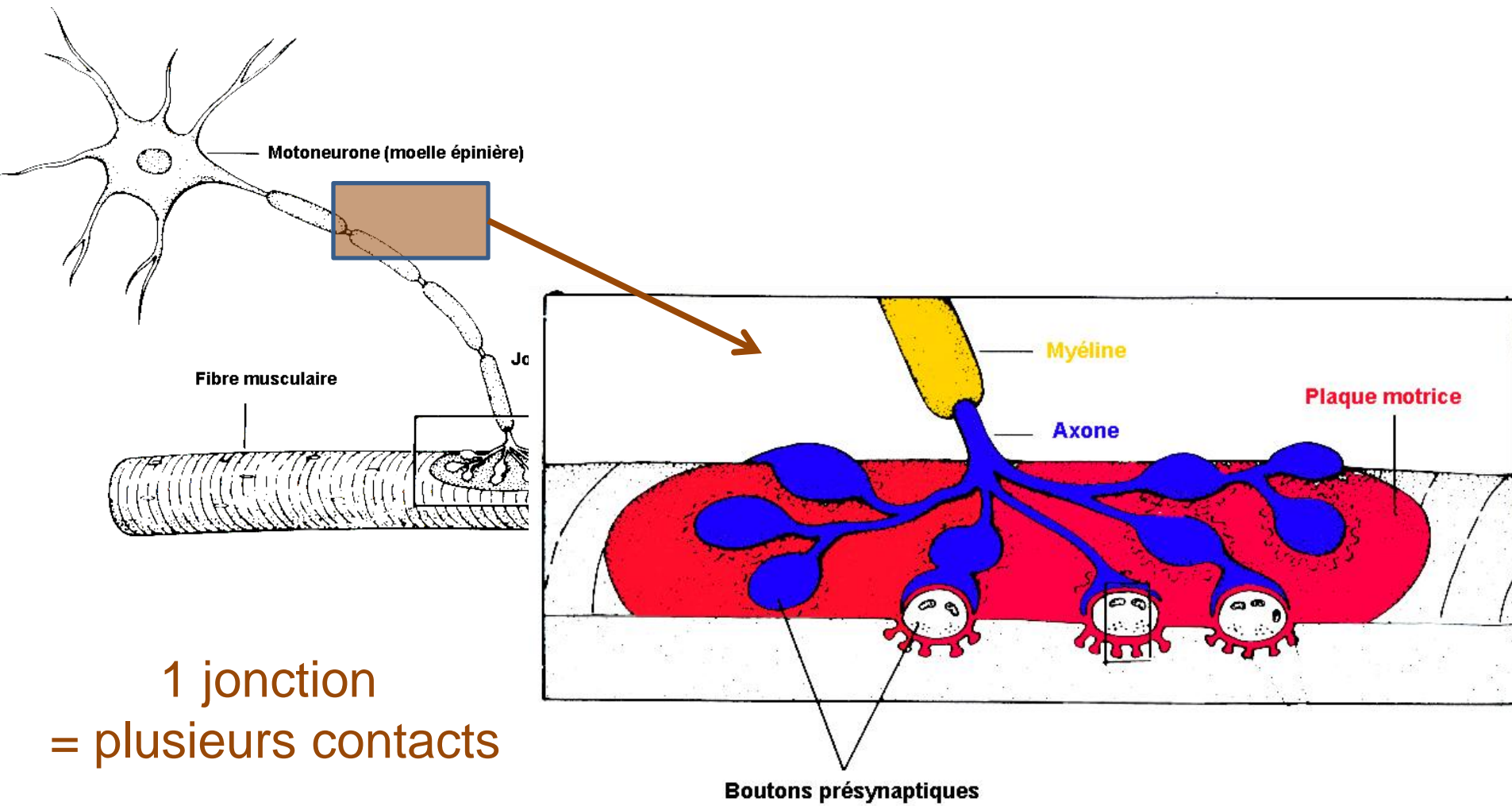
Dendro-dendritique

LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

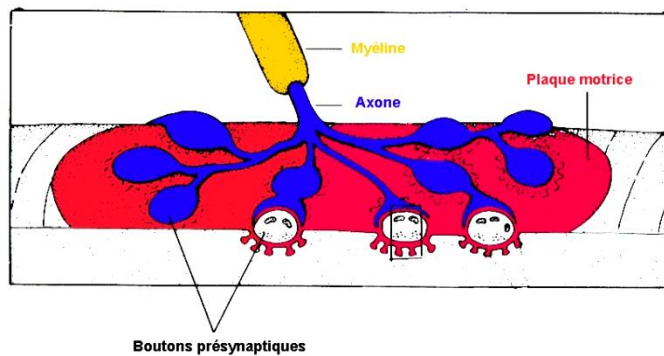
La jonction neuromusculaire



LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)



La jonction neuromusculaire

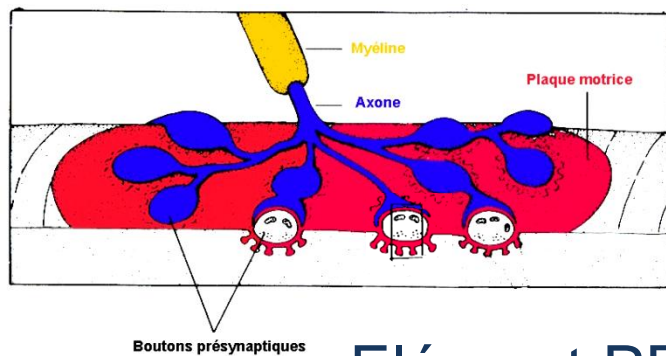
- Près de la fibre musculaire, la terminaison de l'axone se **démyélinise** et **l'axone se ramifie**
- Sur chaque ramification on observe des **varicosités**
=
Boutons synaptiques ENFOUIS dans la fibre musculaire

LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

La jonction neuromusculaire

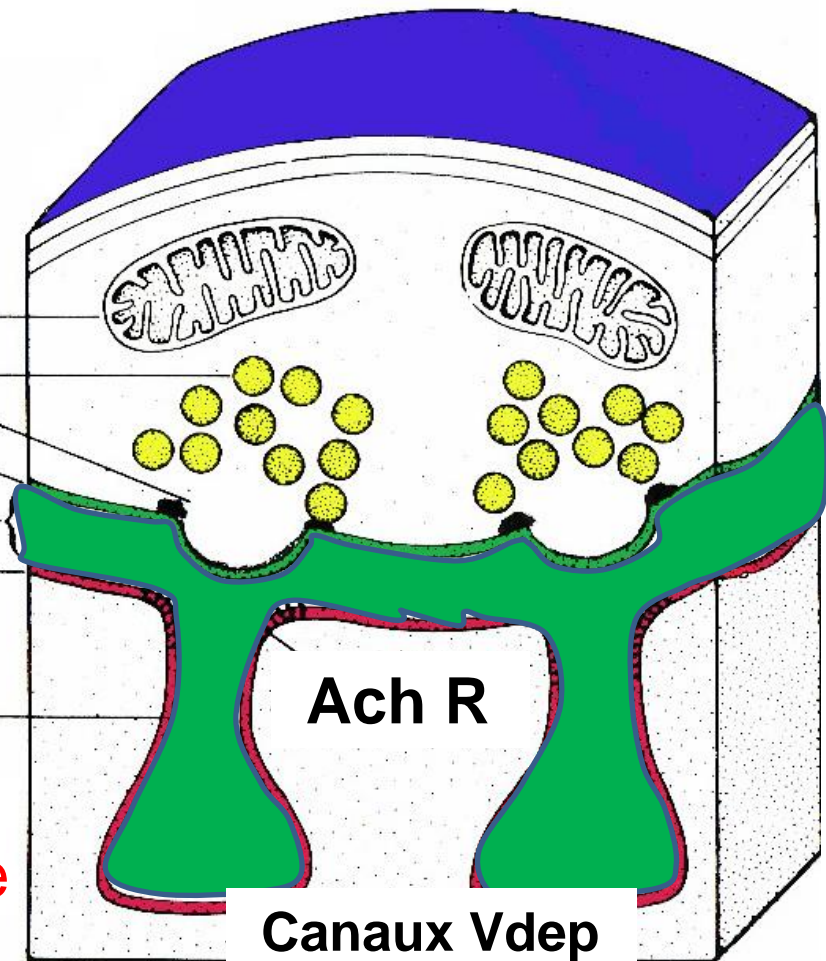


Elément PRE-synaptique

Mitochondrie
VESICULES synaptiques
Zone active
Avec Canaux Ca^{2+} Vdep
FENTE synaptique

Lame basale
(dont AChE)

Elément POST-synaptique

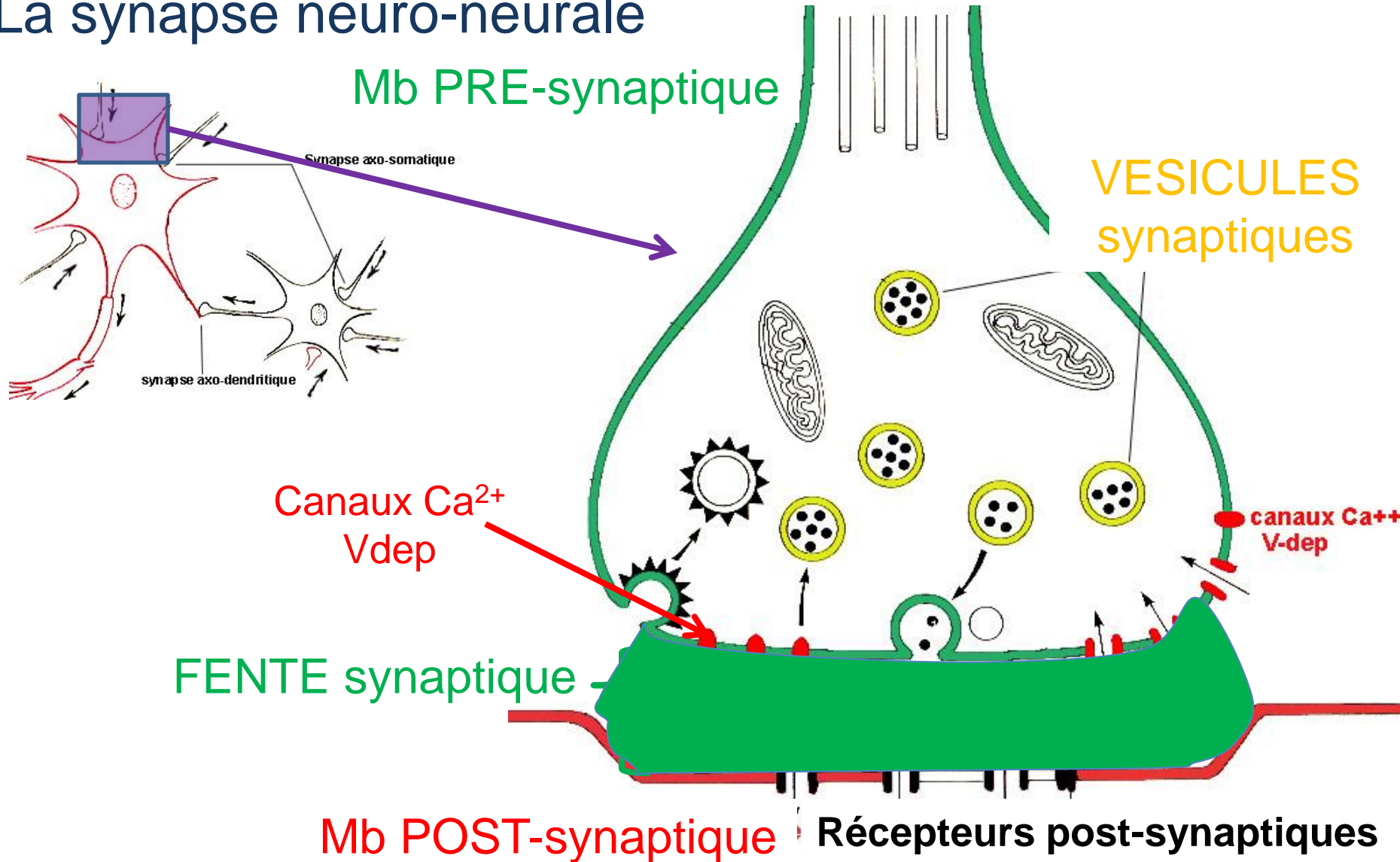


LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

La synapse neuro-neurale

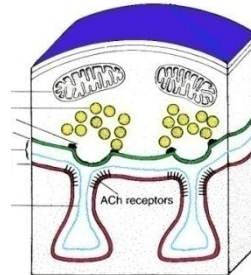
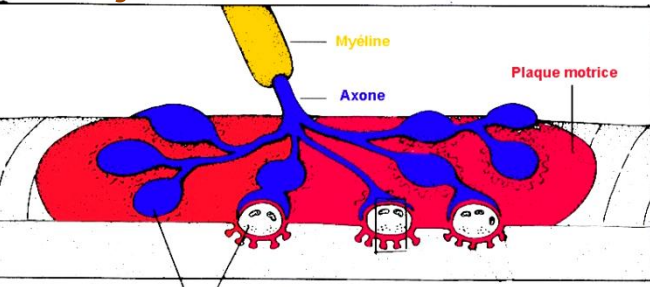


LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

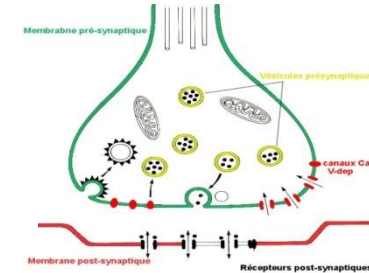
1. Morphologie comparée

(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

La jonction neuromusculaire



La synapse neuro-neurale



POINTS COMMUNS

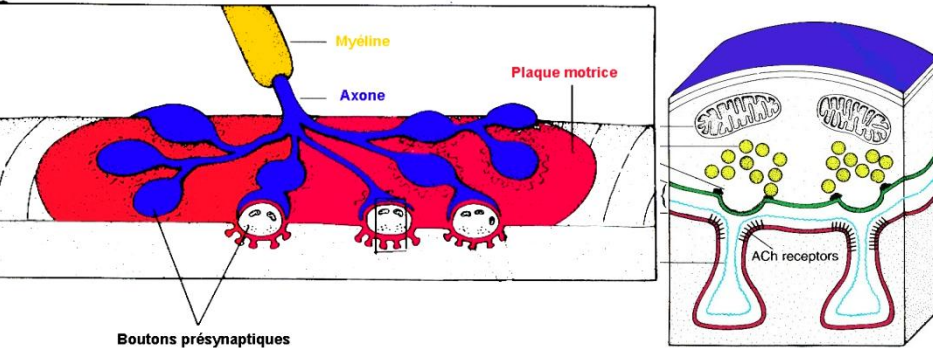
- L'élément pré-synaptique contient des vésicules & des canaux Ca^{2+} Vdep
- Libération de neurotransmetteur au niveau de zones actives délimitées par des alignements de protéines
- La fente synaptique est importante (50nm)
- Sur la mb post-synaptique présence de récepteurs spécifiques du neurotransmetteur libéré par l'élément pré-synaptique,

LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Morphologie comparée

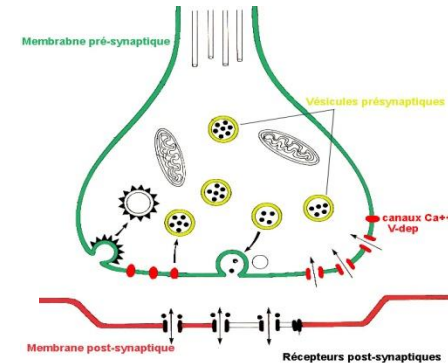
(jonction neuromusculaire et synapse neuro-neurale)

La jonction neuromusculaire



- La membrane post-synaptique est très repliée
- Un seul NT = ACh
- Les canaux Vdep sont au fond des Tubules en T
- Présence d'une lame basale (collagène, glycoPr, AChE, facteurs de croissance)

La synapse neuro-neurale

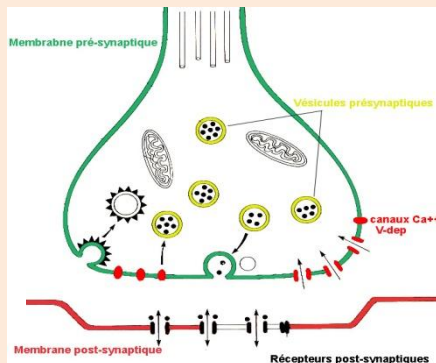
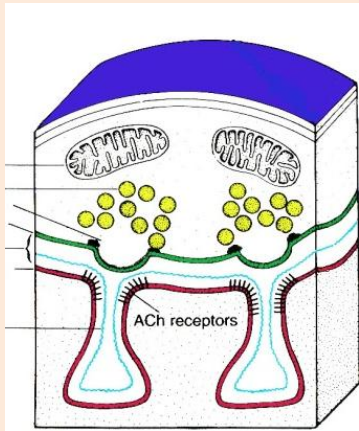


- Récepteurs post-synaptiques très différents d'un neurone à l'autre
- Plusieurs types de NT selon les synapses
- Les canaux Vdep sont au niveau de la zone gachette de l'axone (cône axonal) = loin de la synapse



QUIZZ 2 –Choix et réponses multiples

Quels sont les **éléments spécifiques** de la **jonction neuromusculaire** si on la compare à la synapse neuro-neurale?



REPONSES

- A.** Mb post-synaptique repliée
- B.** Vésicules pré-synaptiques
- C.** Membrane basale
- D.** Canaux Vdep Na^+ et K^+ post-synaptiques
- E.** Canaux Vdep Ca^{++}
- F.** Canaux post-synaptiques chimio-dep
- G.** Neurotransmetteur présynaptique
- H.** Canaux Vdep Na^+ et K^+ pré-synaptiques

Synapse chimique



The diagram illustrates a chemical synapse. At the top, a yellow bar is labeled 'Synapse chimique'. Below it, a large, irregularly shaped area represents the 'Neurone pré-synaptique (bouton synaptique)'. A narrow gap between this area and the 'Neurone post-synaptique' is labeled 'Fente synaptique'. The 'Neurone post-synaptique' is shown as a wavy line at the bottom. The entire diagram is set against a light gray background.

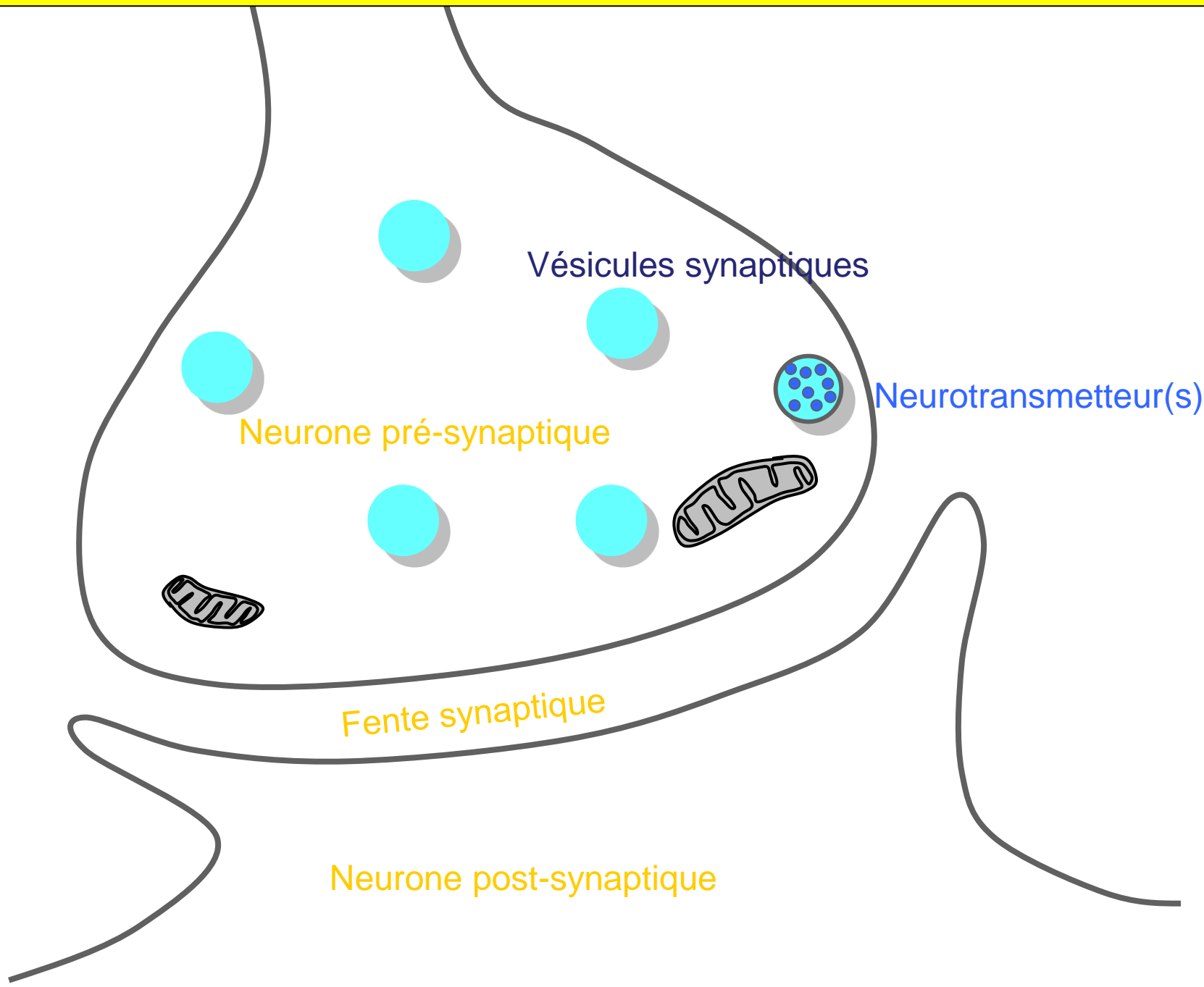
Neurone pré-synaptique

(bouton synaptique)

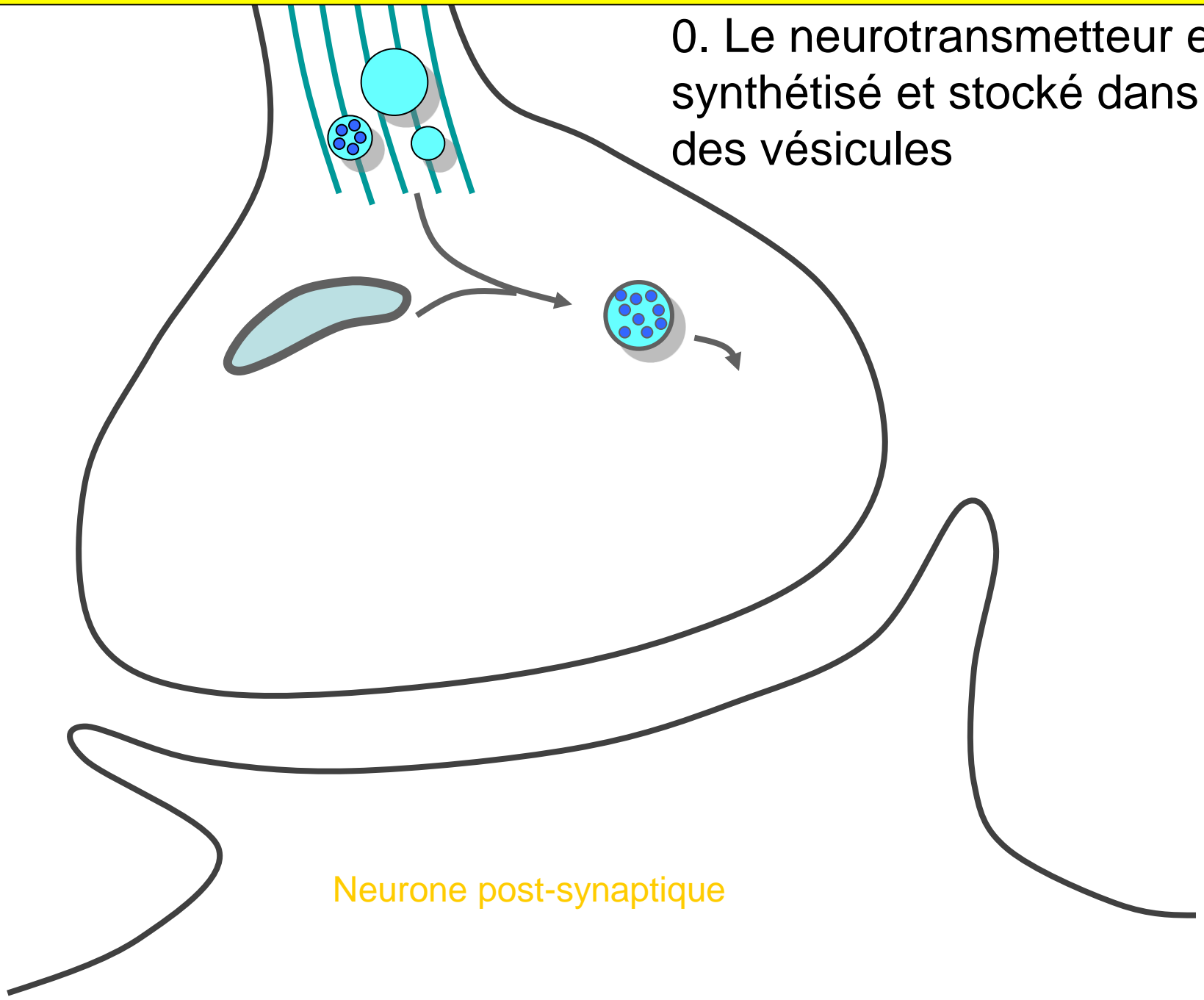
Fente synaptique

Neurone post-synaptique

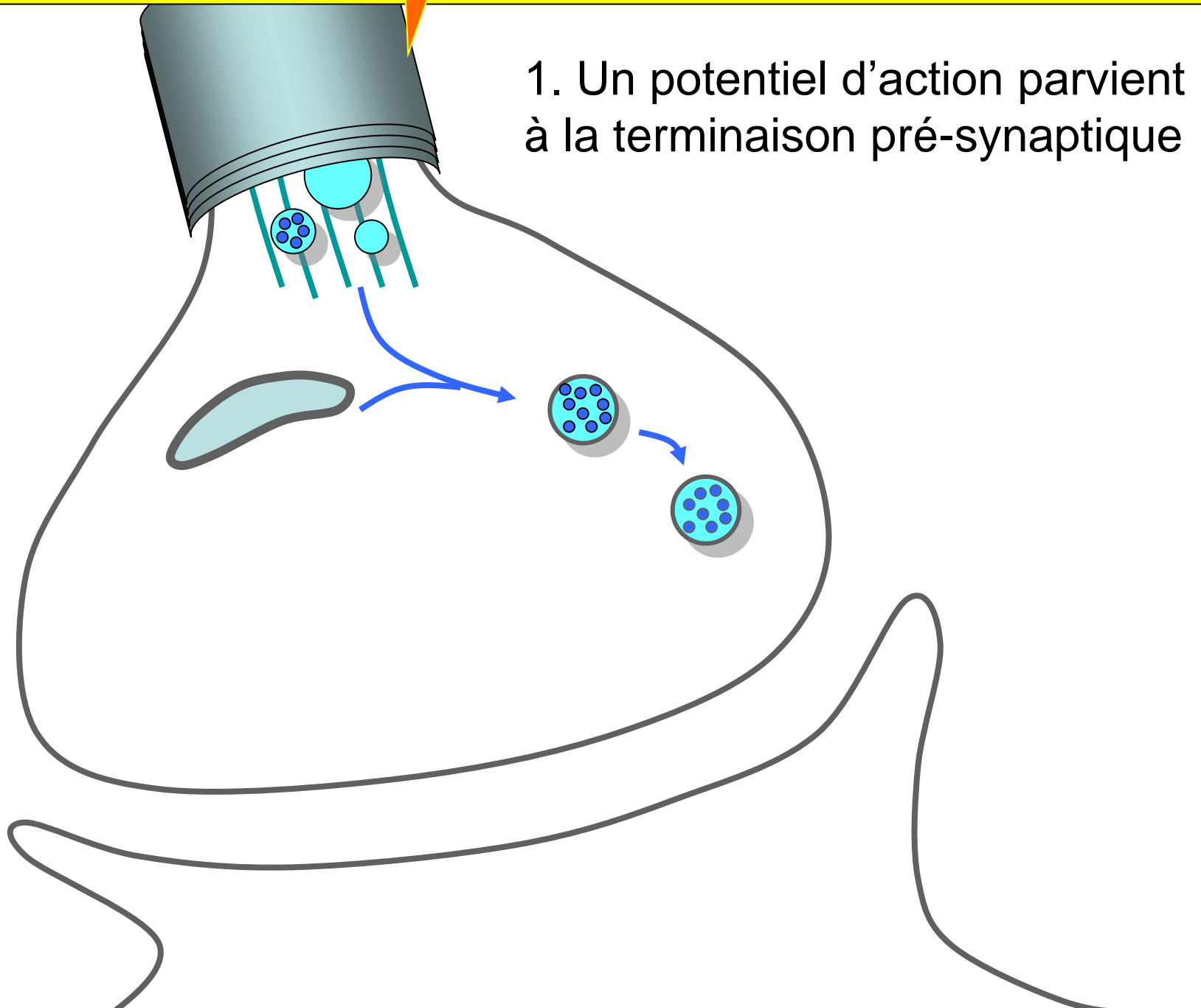
Synapse chimique



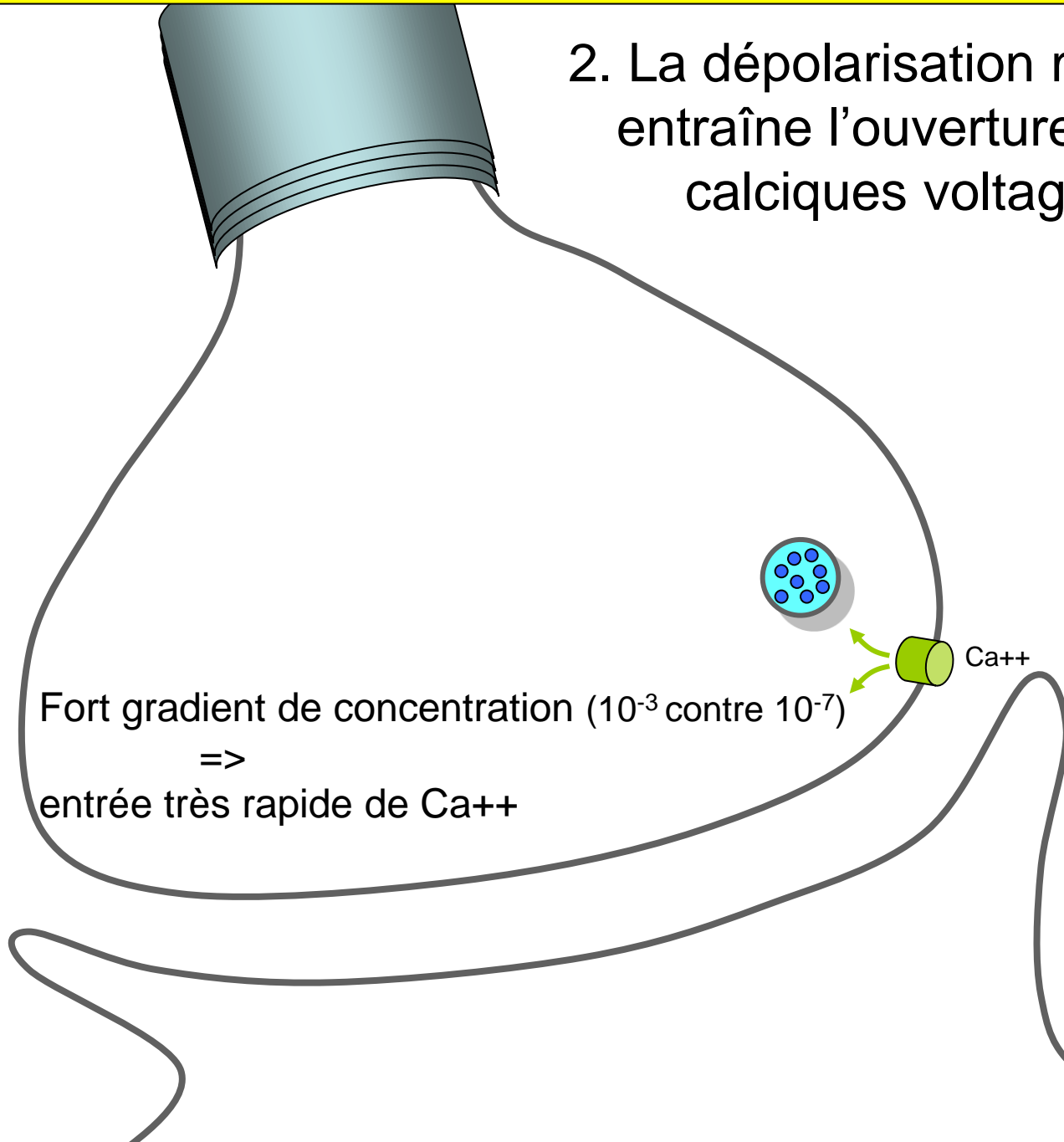
0. Le neurotransmetteur est synthétisé et stocké dans des vésicules



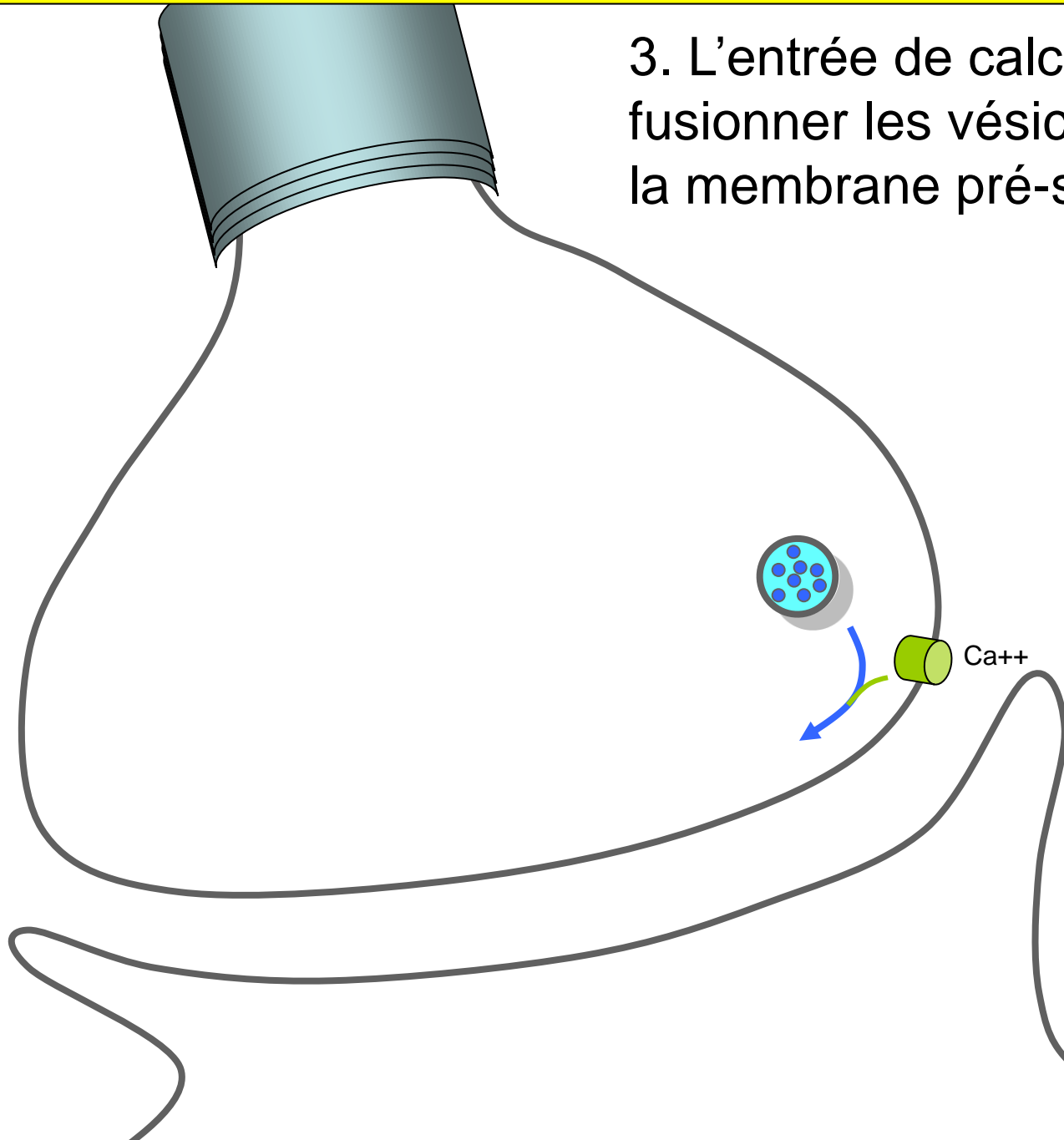
Neurone post-synaptique



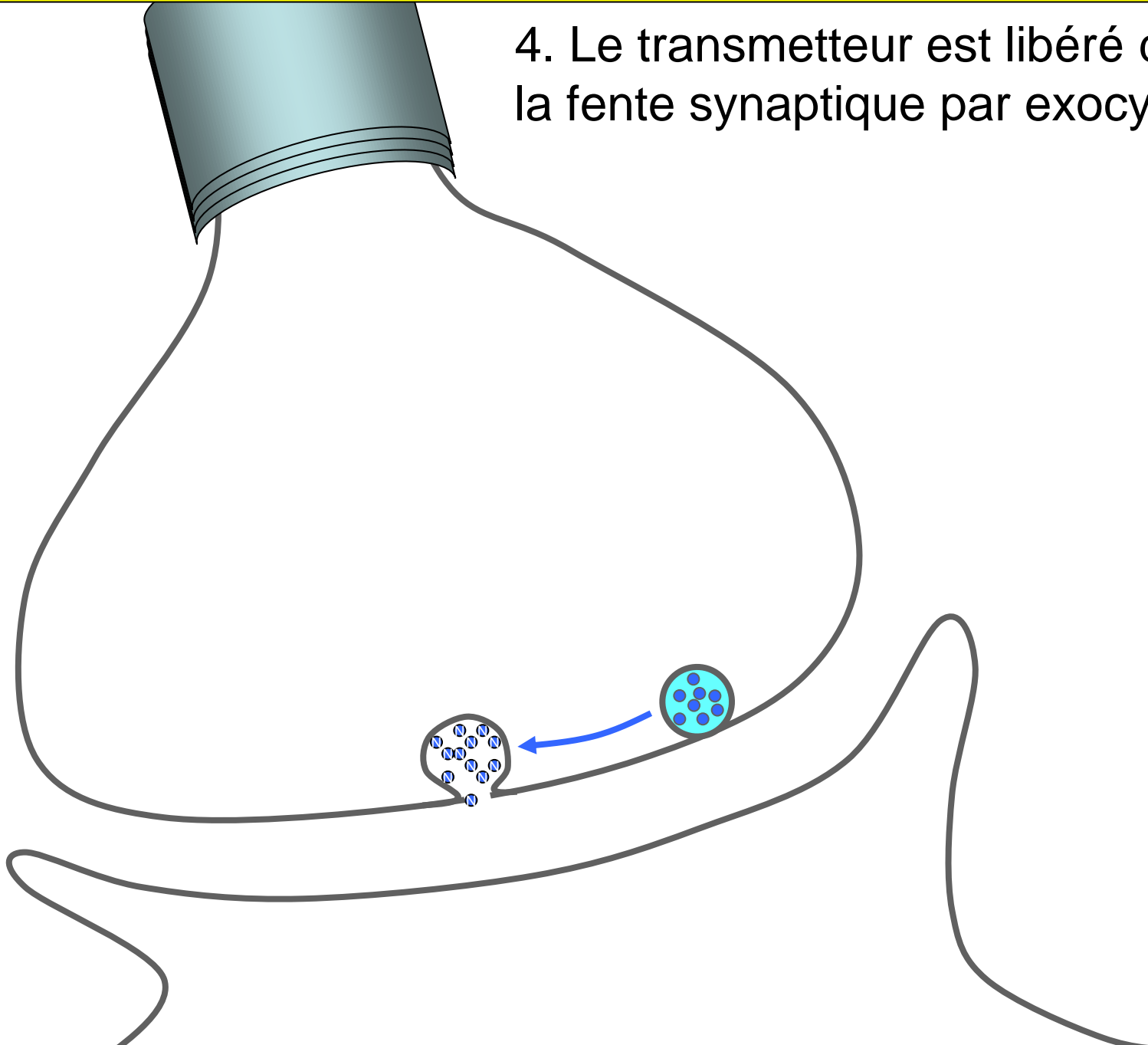
2. La dépolarisation membranaire entraîne l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendant



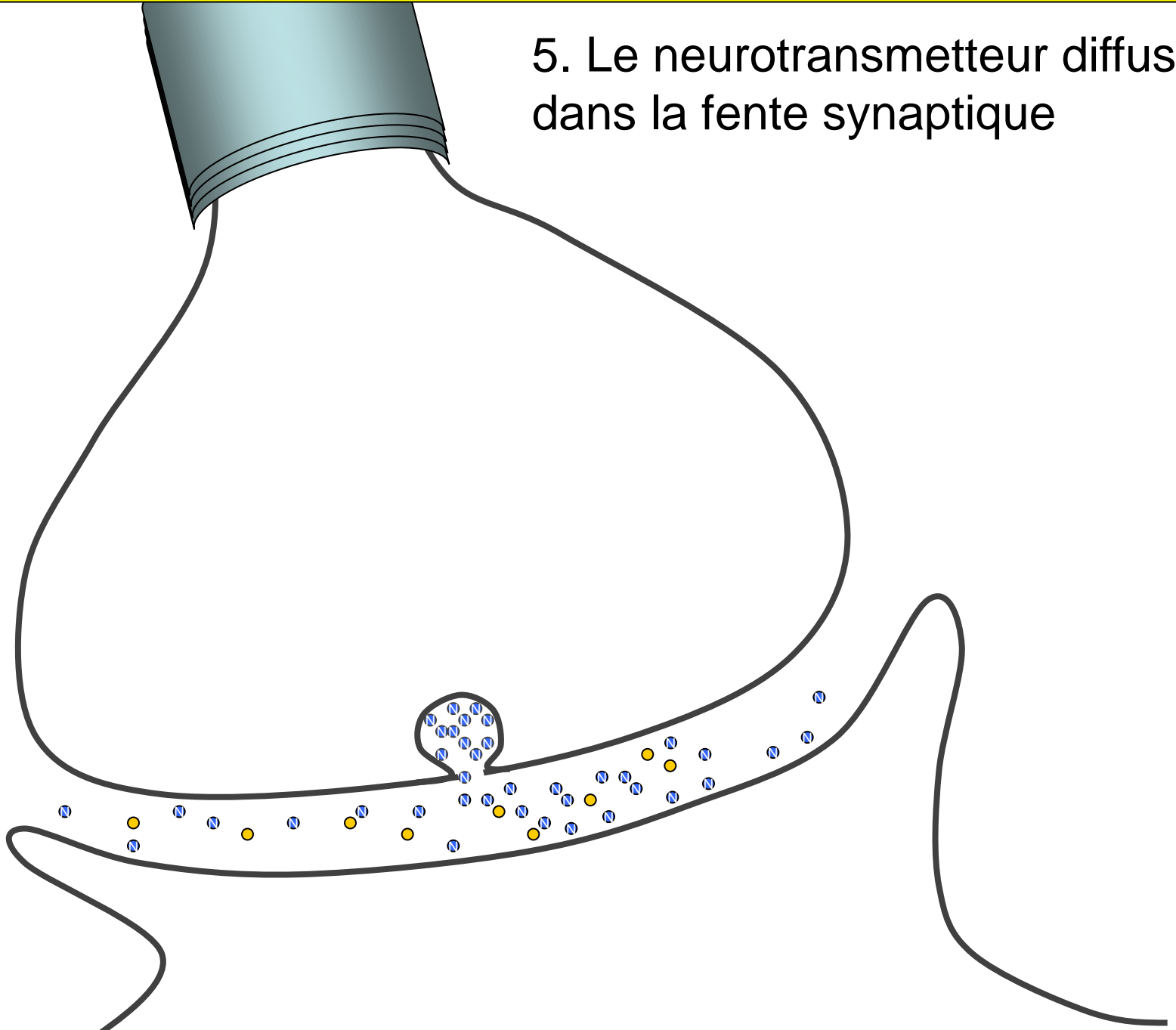
3. L'entrée de calcium fait fusionner les vésicules avec la membrane pré-synaptique



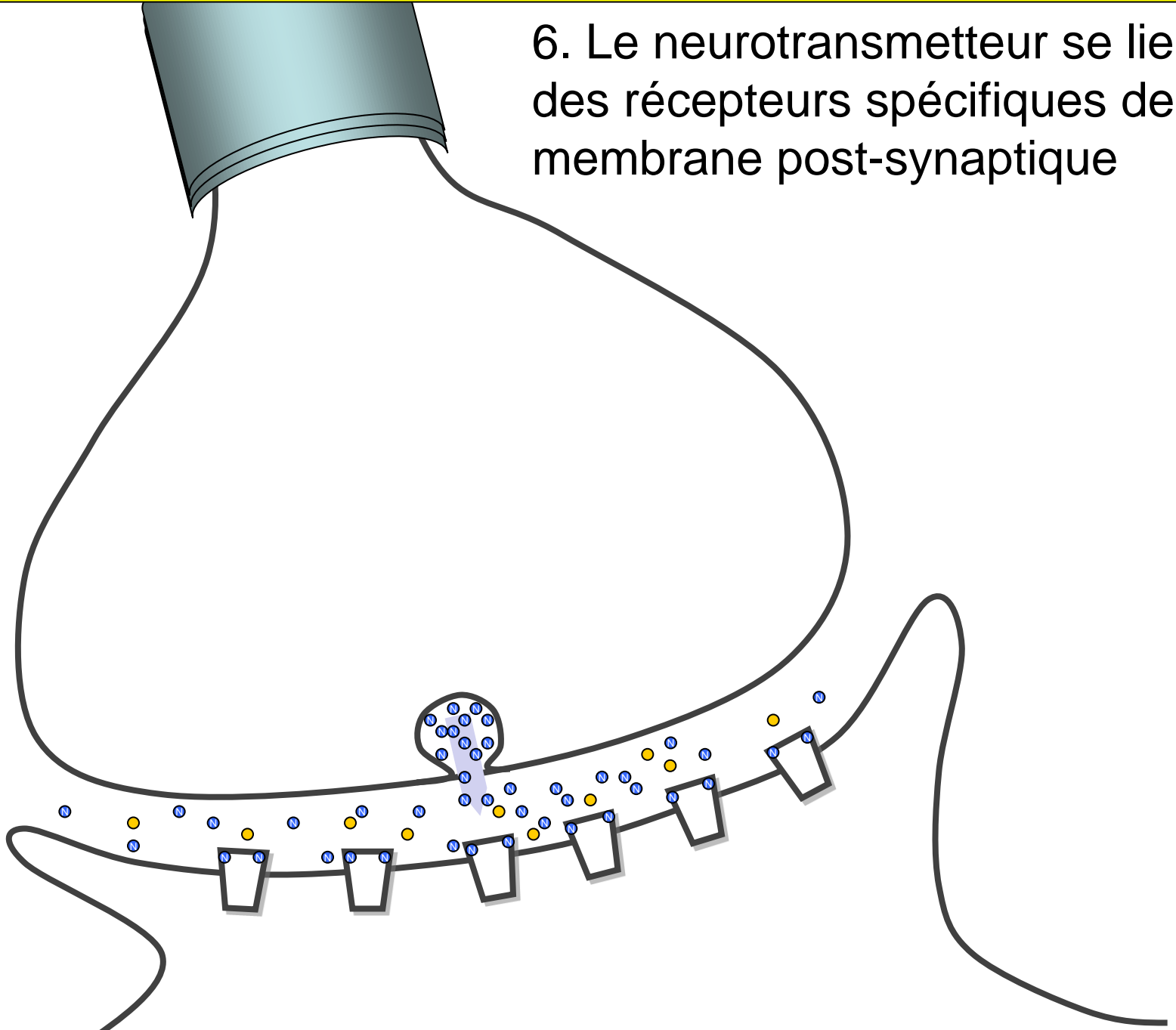
4. Le transmetteur est libéré dans la fente synaptique par exocytose



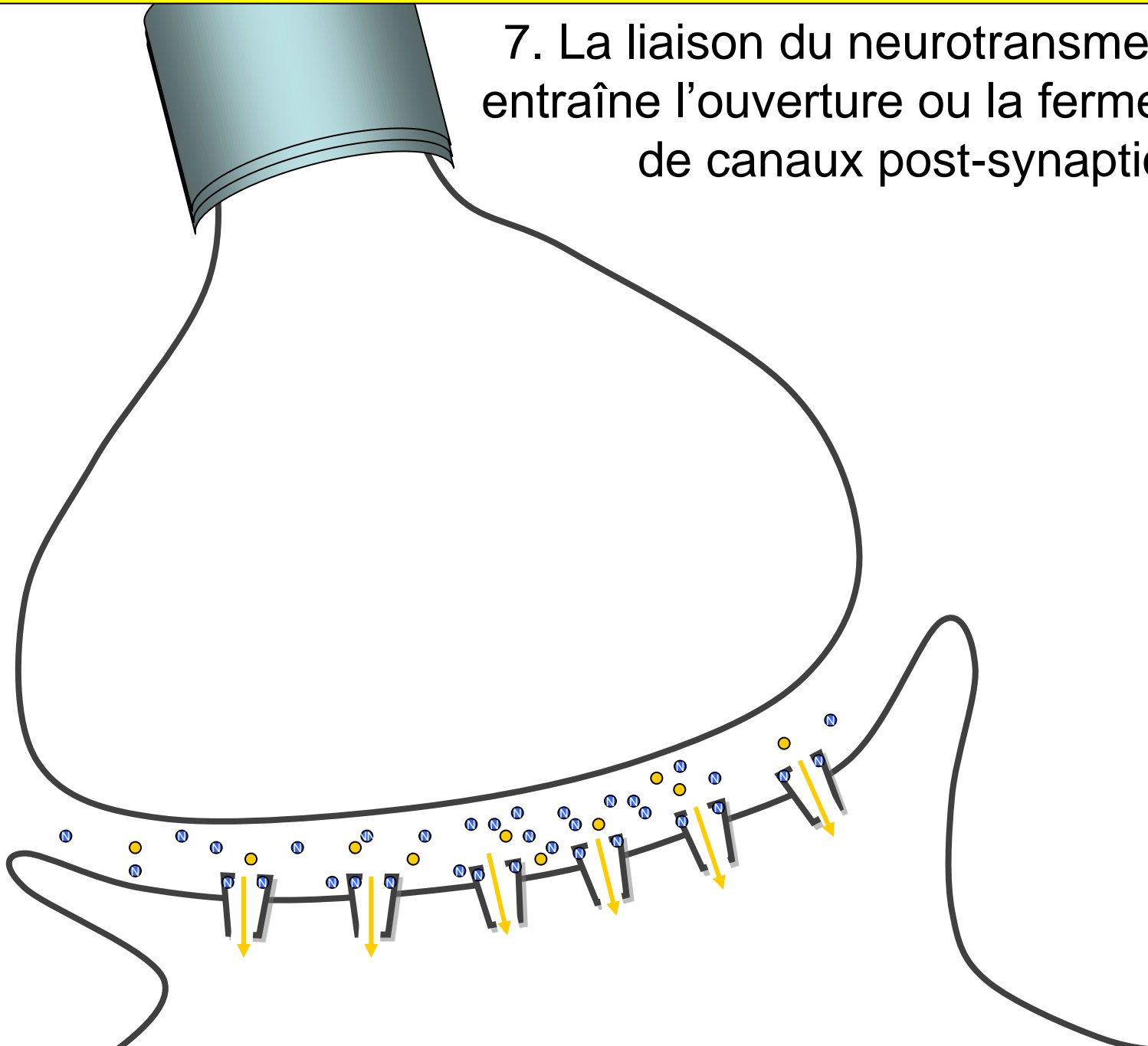
5. Le neurotransmetteur diffuse dans la fente synaptique



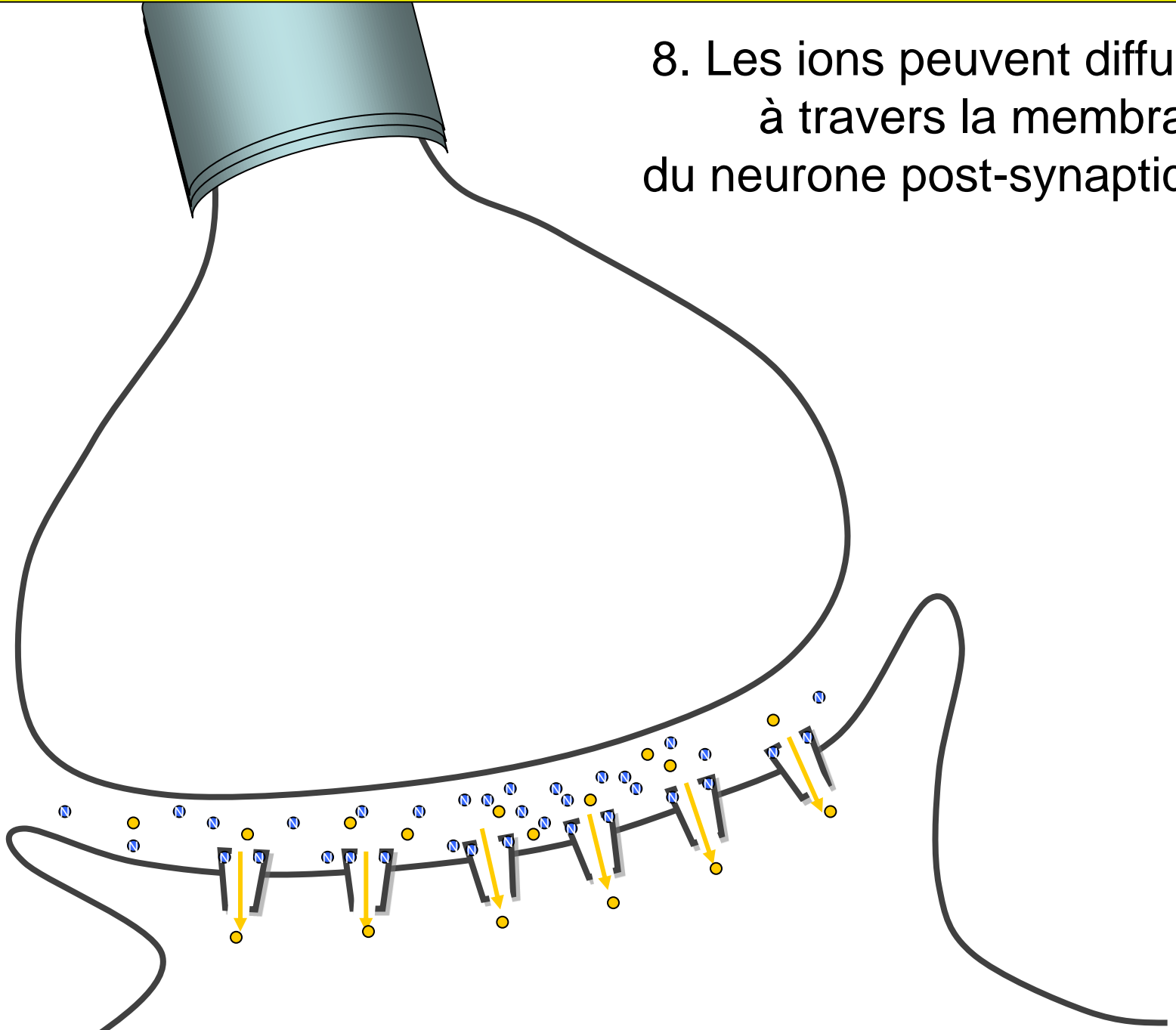
6. Le neurotransmetteur se lie à des récepteurs spécifiques de la membrane post-synaptique



7. La liaison du neurotransmetteur entraîne l'ouverture ou la fermeture de canaux post-synaptiques

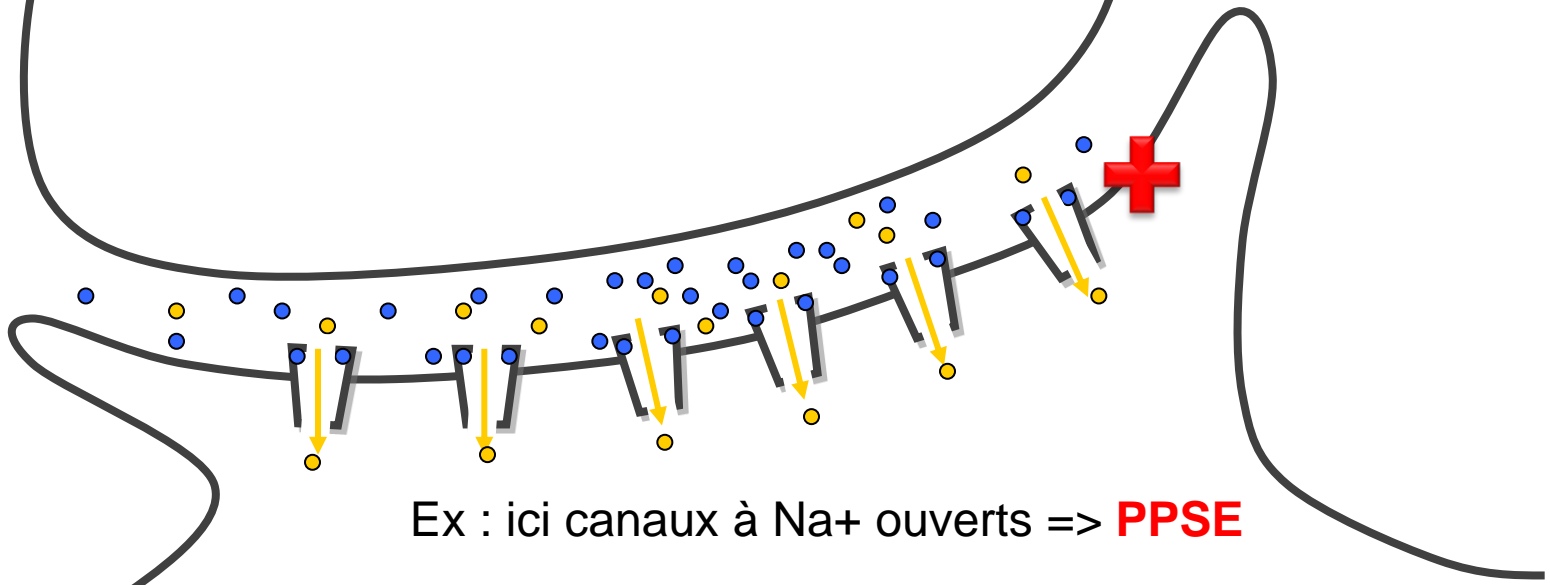


8. Les ions peuvent diffuser à travers la membrane du neurone post-synaptique



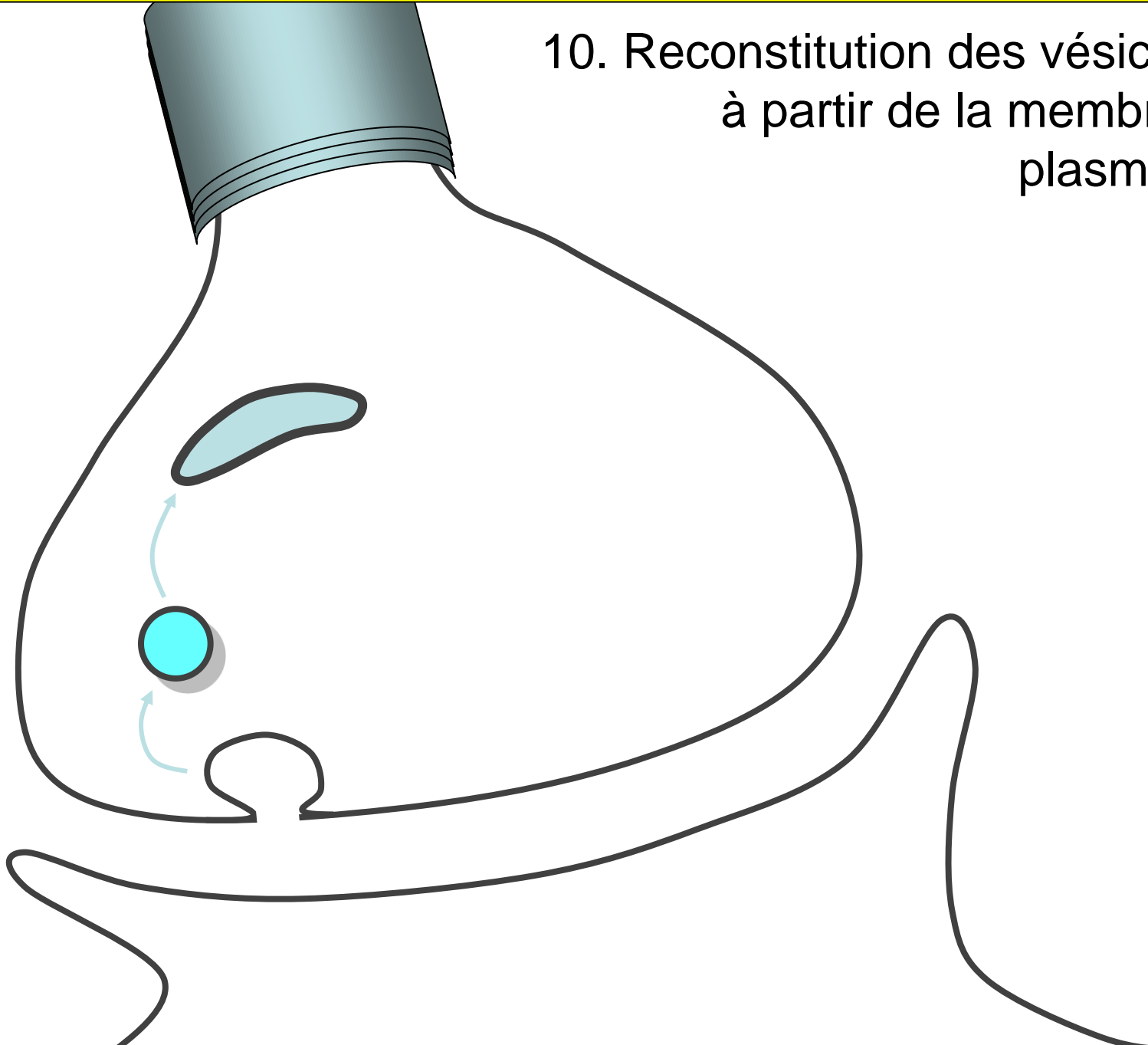
9. Le courant post-synaptique (**PPSE** et **PPSI**) modifie l'excitabilité du neurone

La modification de la perméabilité membranaire entraîne
une modification du potentiel de membrane post-synaptique



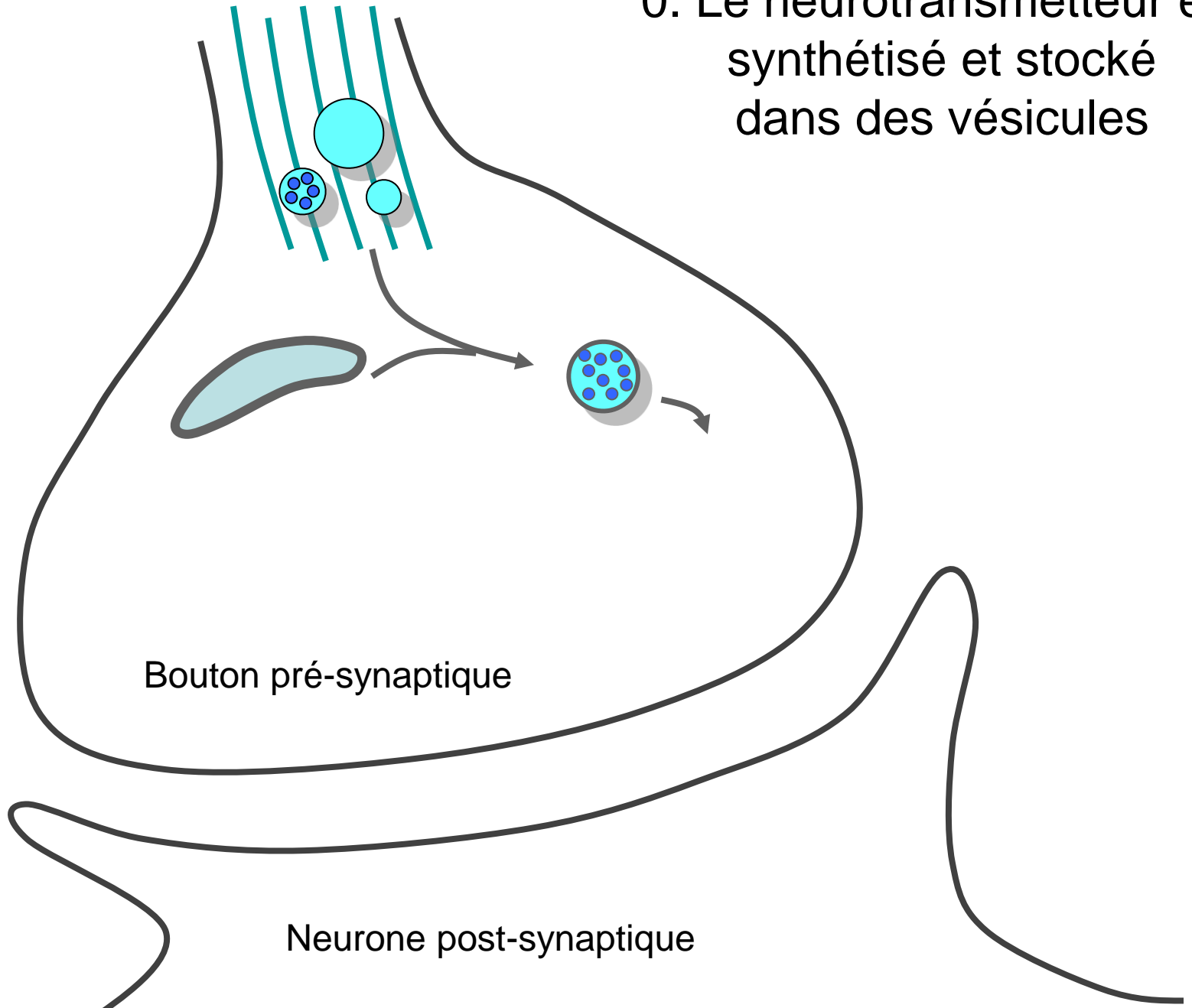
Ex : ici canaux à Na⁺ ouverts => **PPSE**

10. Reconstitution des vésicules à partir de la membrane plasmique



Au ralenti...

0. Le neurotransmetteur est synthétisé et stocké dans des vésicules

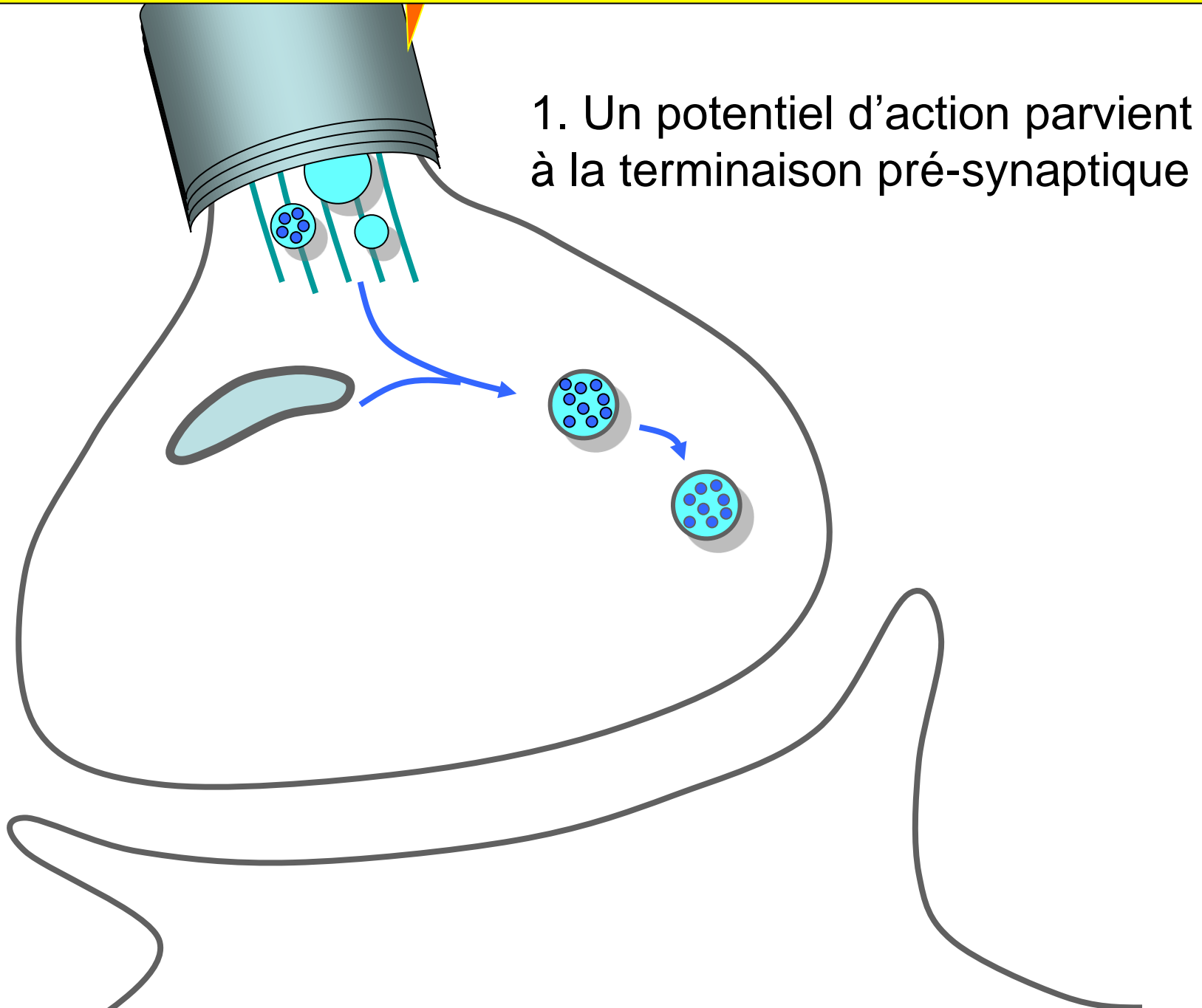


Définitions

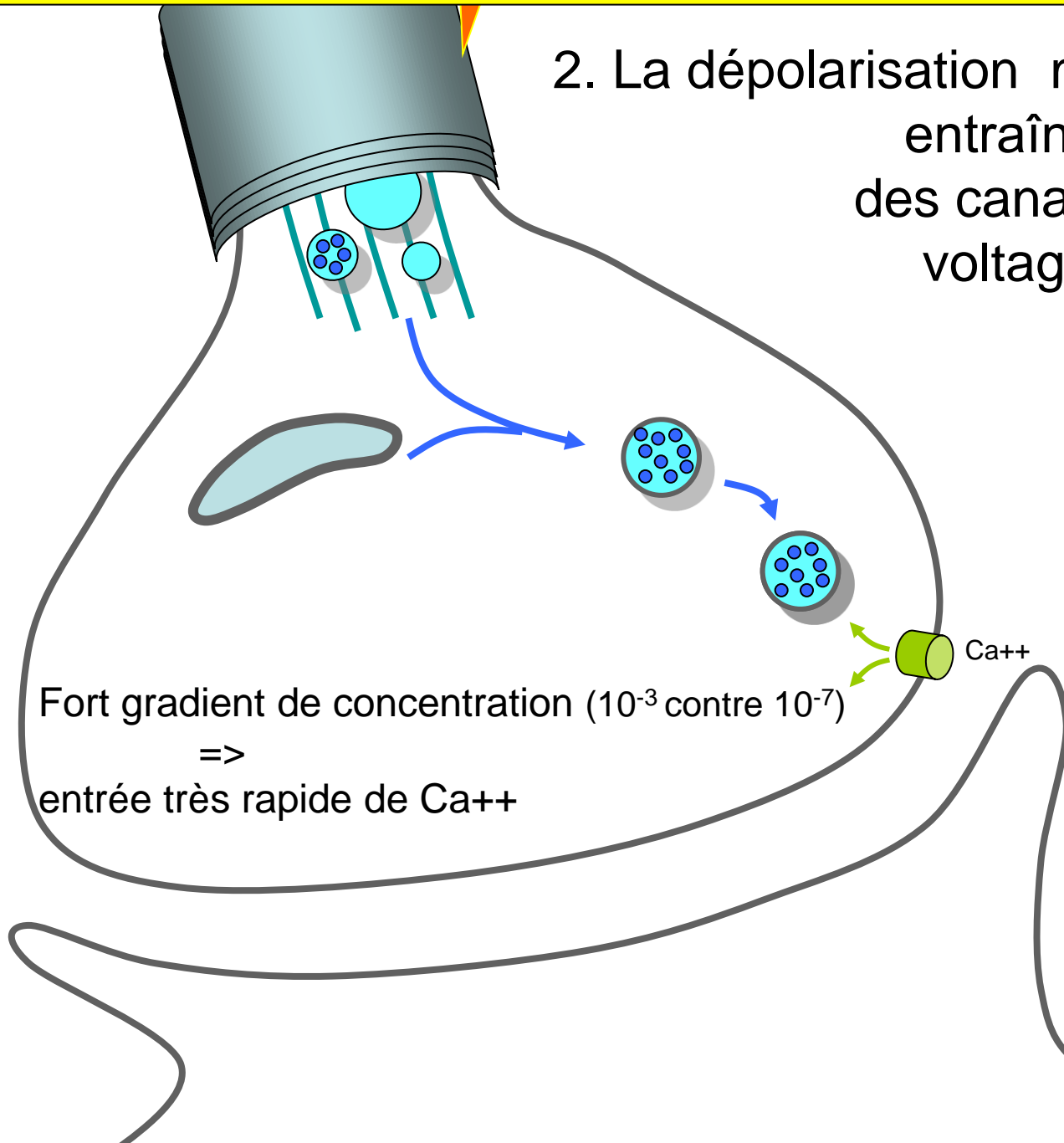
Neurotransmetteur : agent chimique sécrété par le neurone pré-synaptique et utilisé comme messenger entre neurones.

Neurofibrilles : organites allongés du neurone, présents dans le perikaryon (soma), les dendrites et l'axone. Comprennent les *Neurofilaments* (petit diamètre) et les *Neurotubules* (gros diamètre)

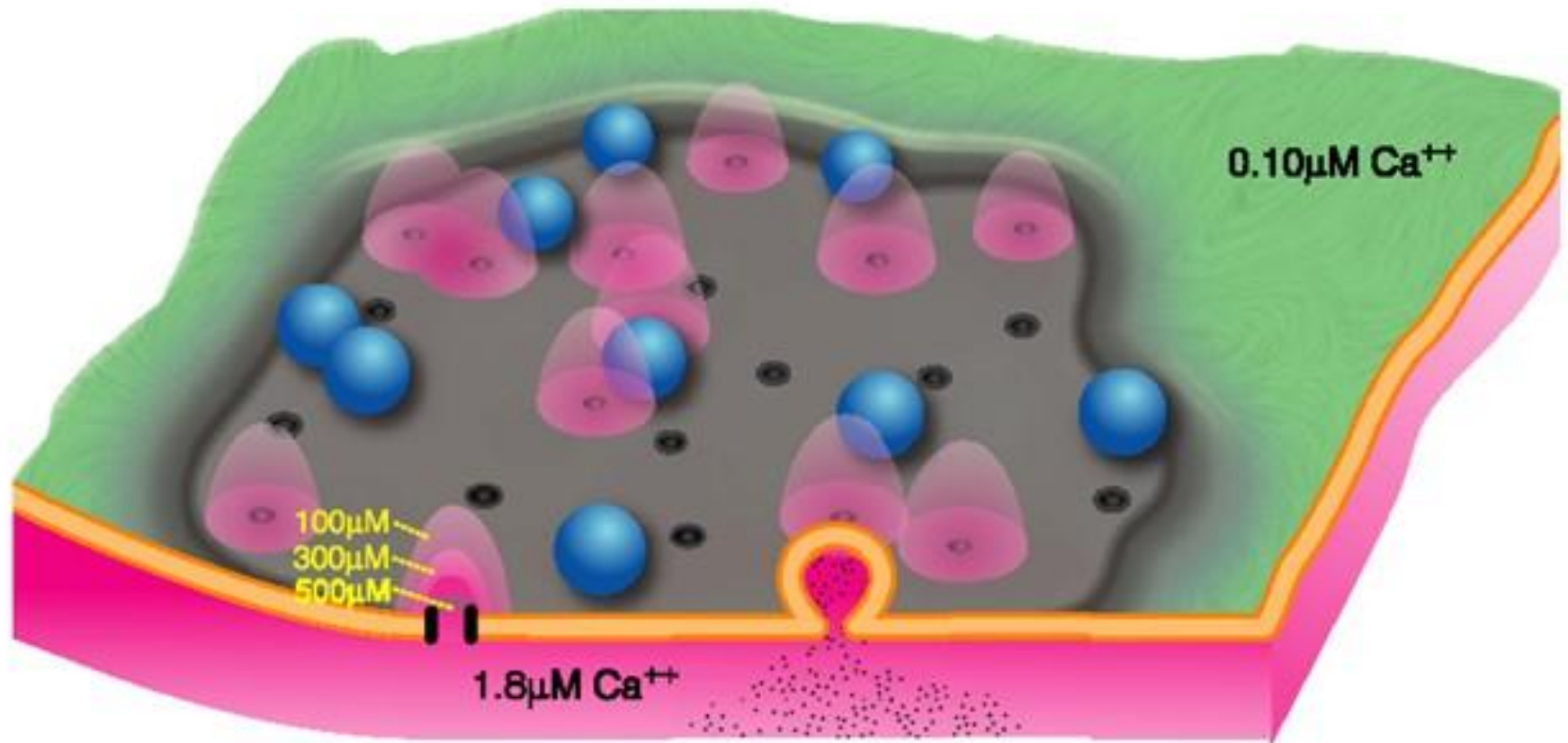
Vésicule synaptique (ou synaptosome) : vésicule contenue dans l'élément pré-synaptique de la synapse et qui participe à la synthèse des neurotransmetteurs.

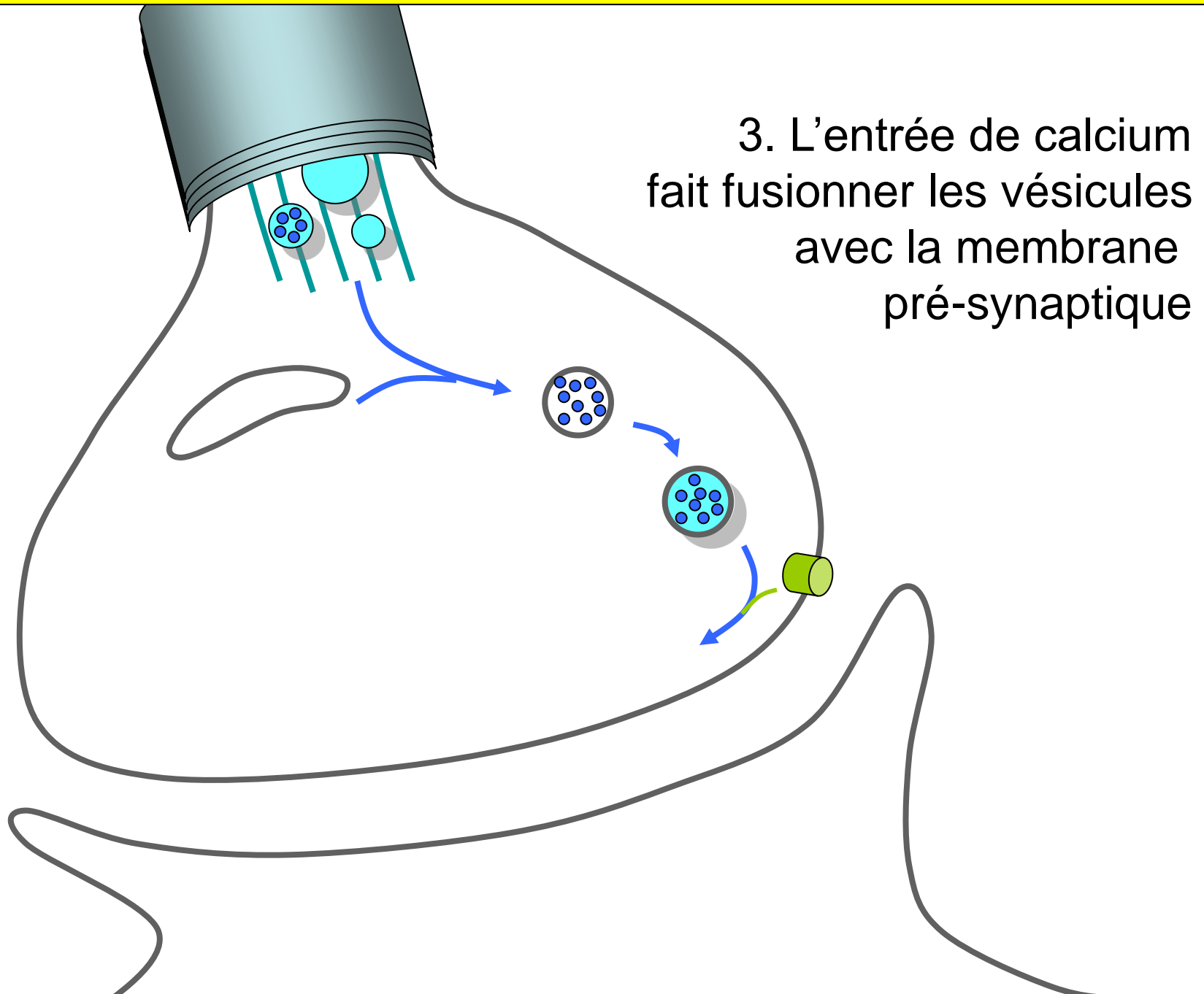


2. La dépolarisation membranaire entraîne l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendant

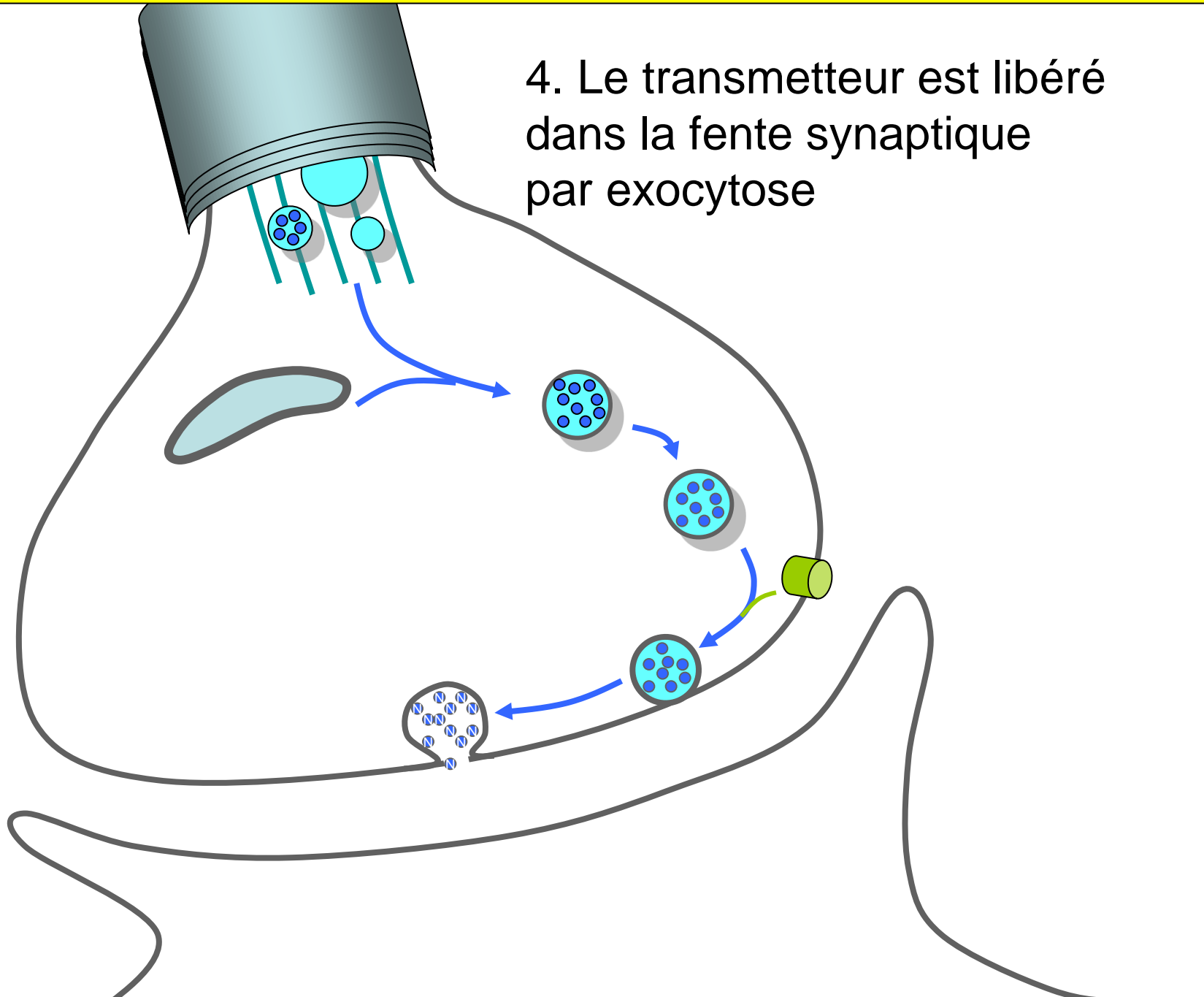


Modifications **locales** du potentiel de membrane par le Ca^{++}

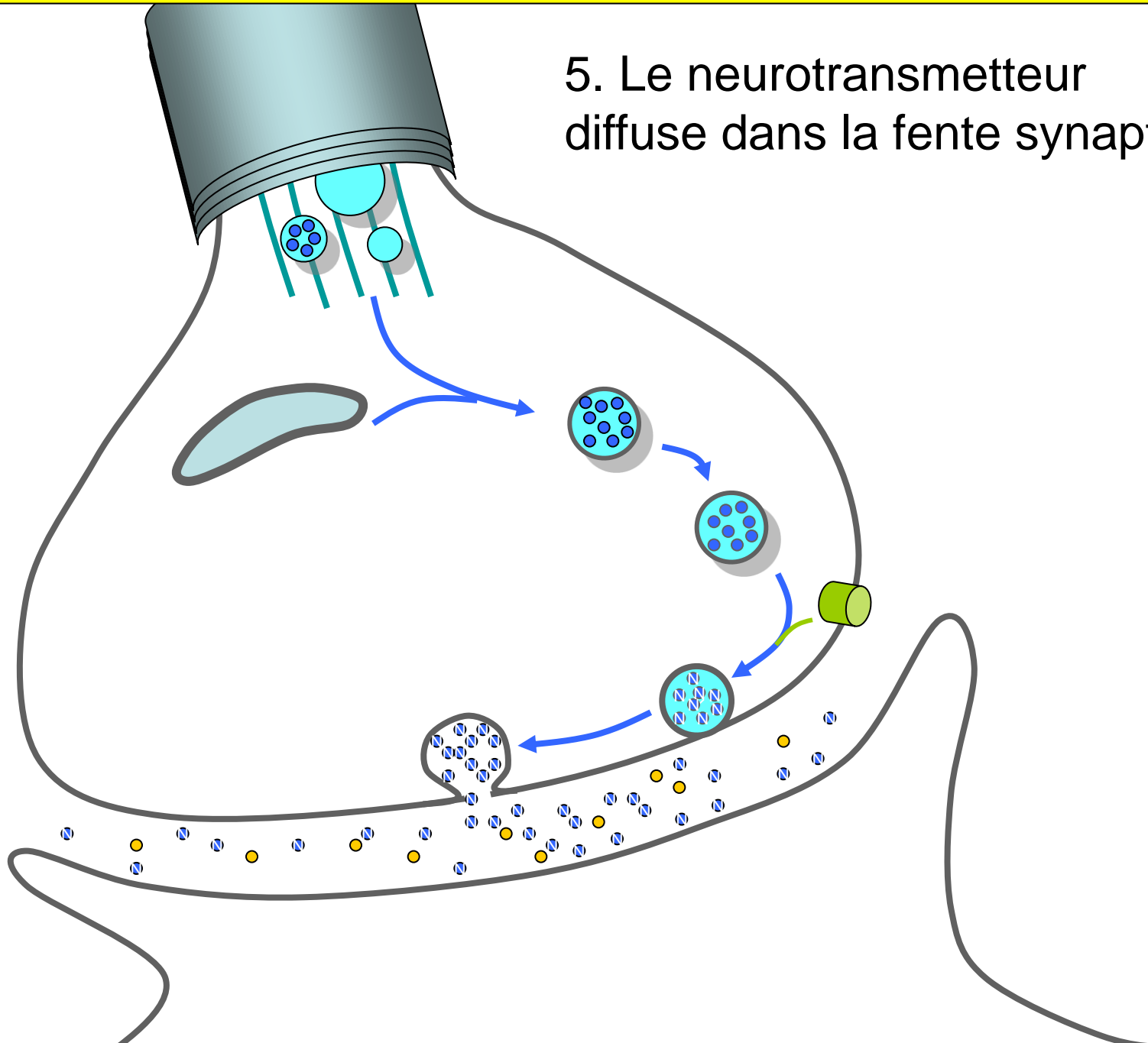




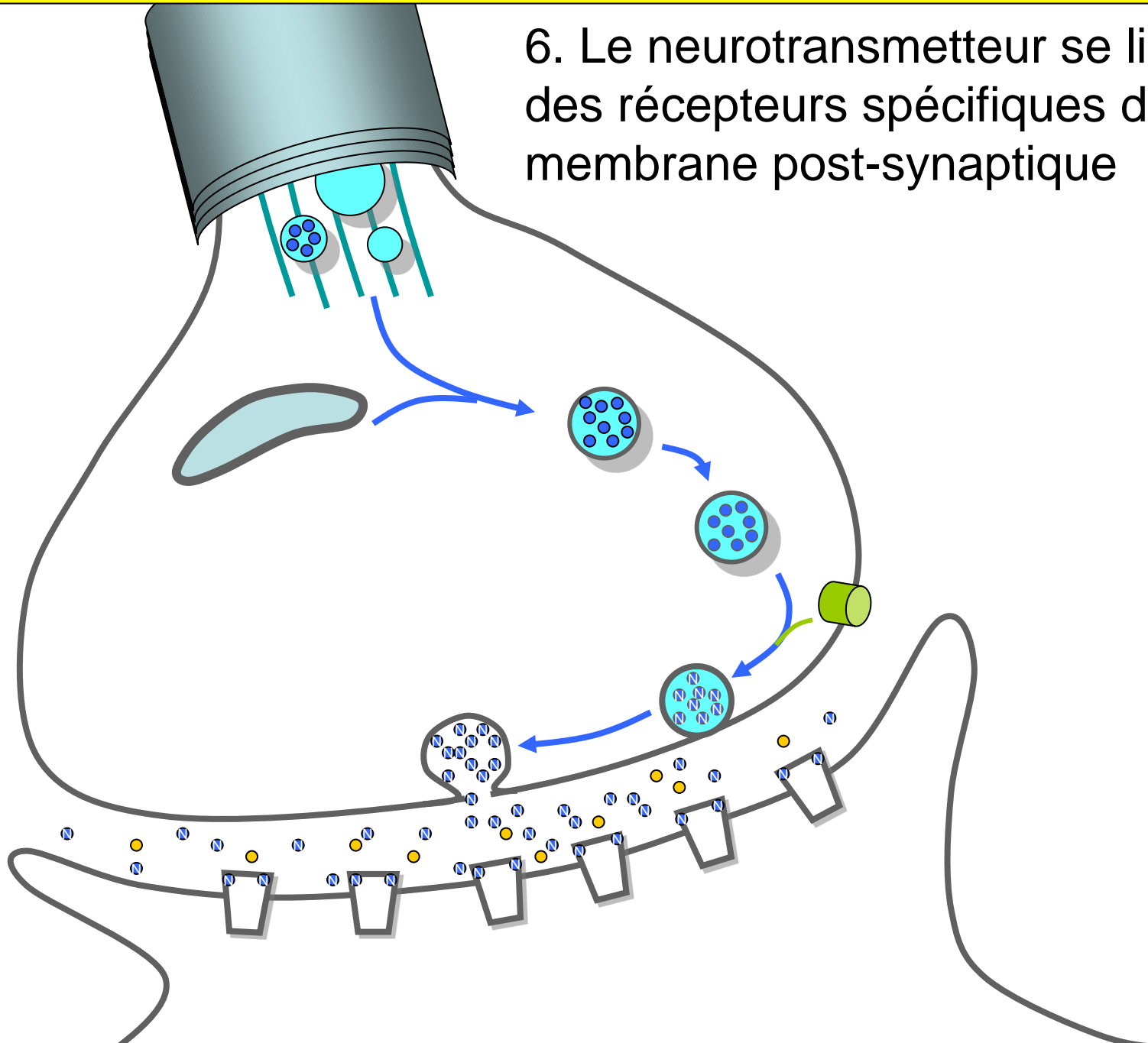
4. Le transmetteur est libéré dans la fente synaptique par exocytose



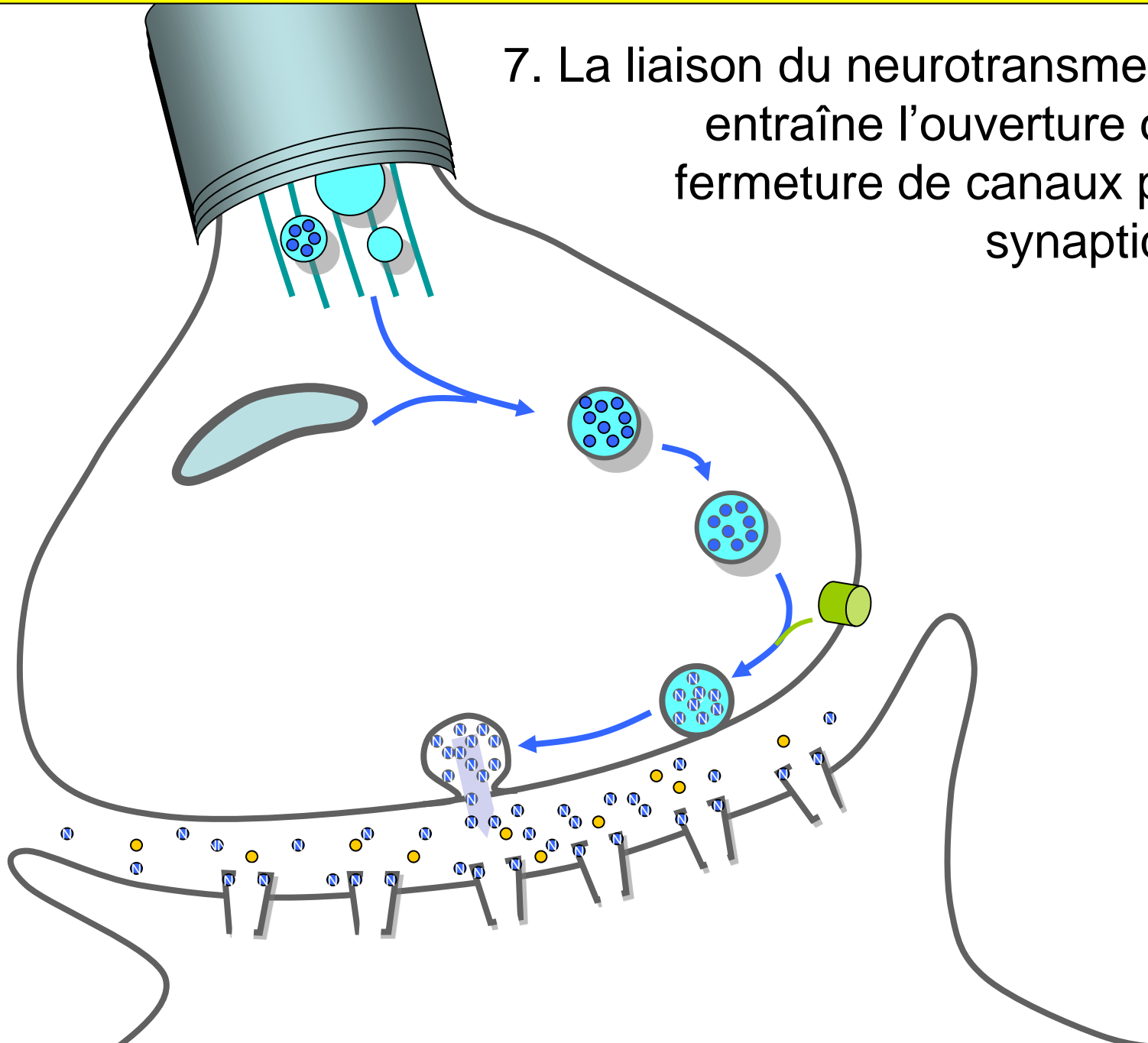
5. Le neurotransmetteur diffuse dans la fente synaptique



6. Le neurotransmetteur se lie à des récepteurs spécifiques de la membrane post-synaptique

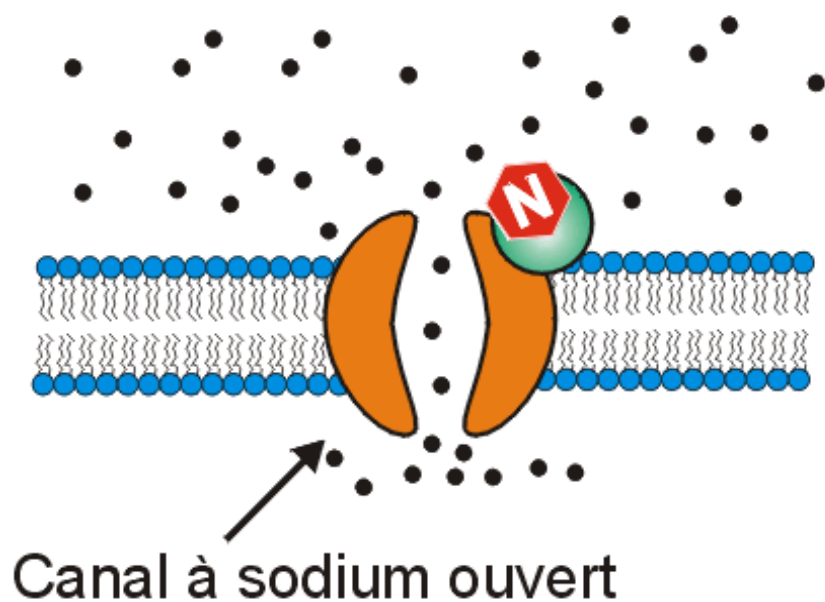
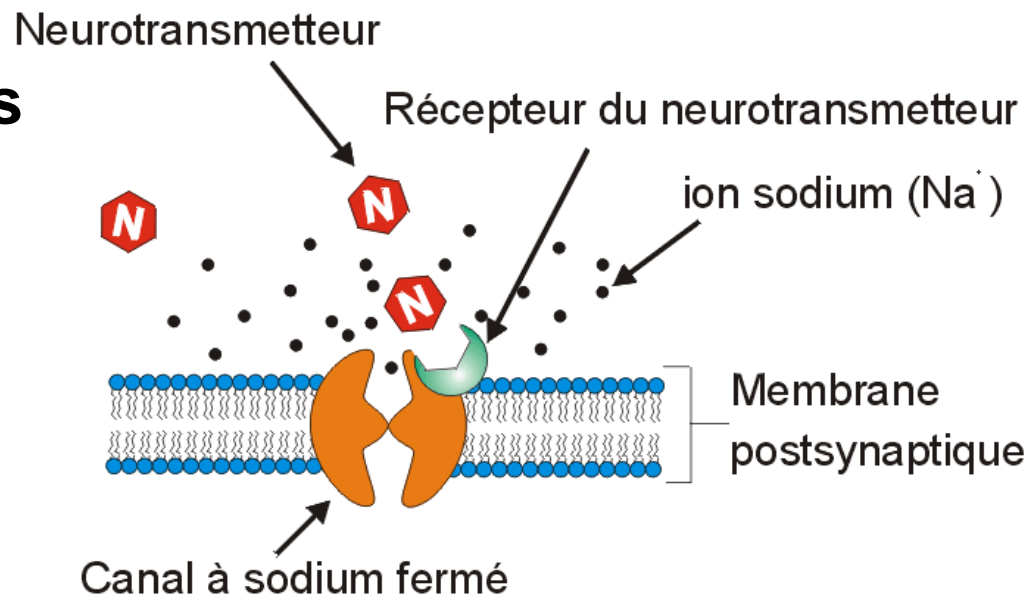


7. La liaison du neurotransmetteur entraîne l'ouverture ou la fermeture de canaux post-synaptiques

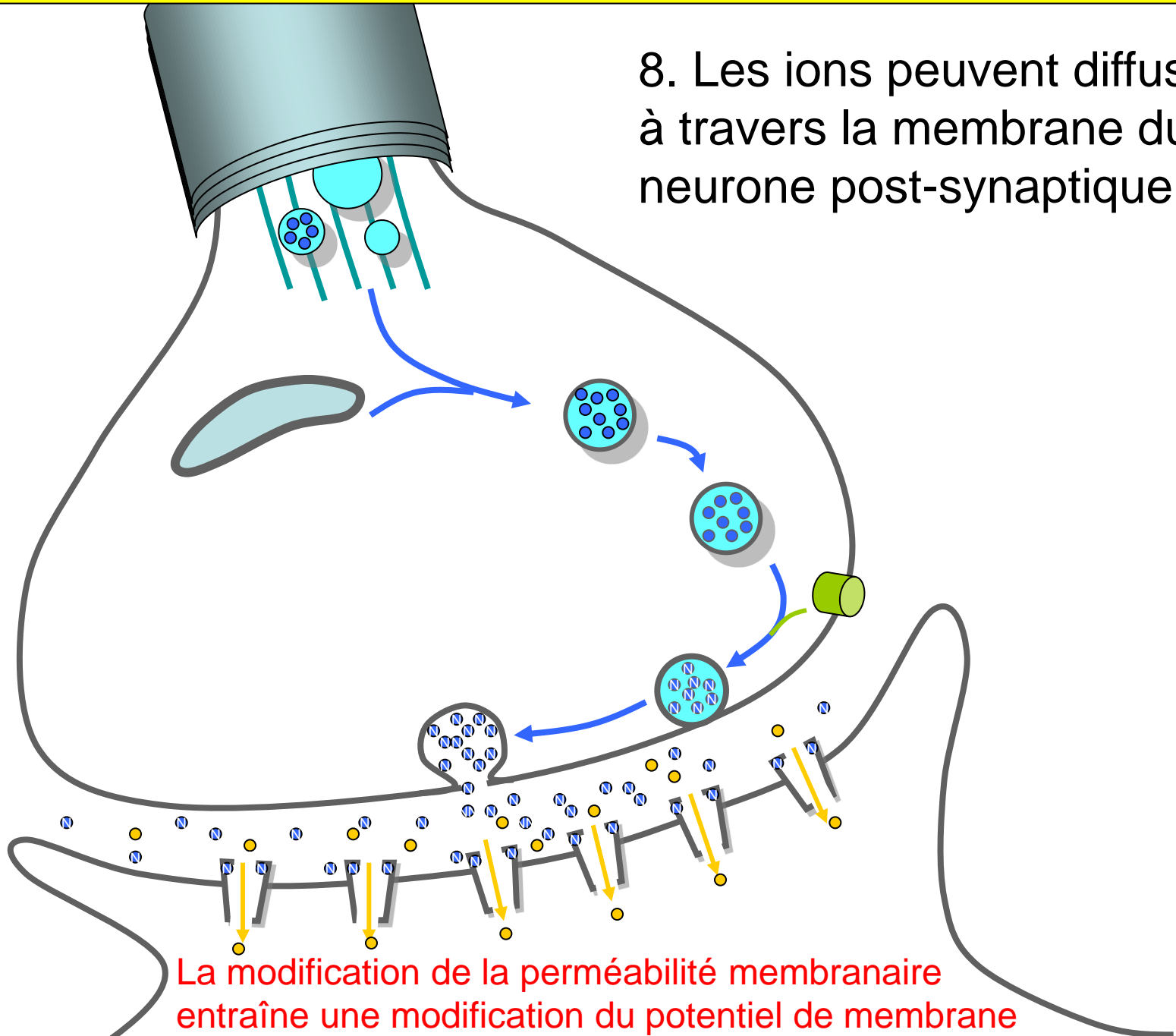


Récepteurs post-synaptique : Les récepteurs **ionotropiques**

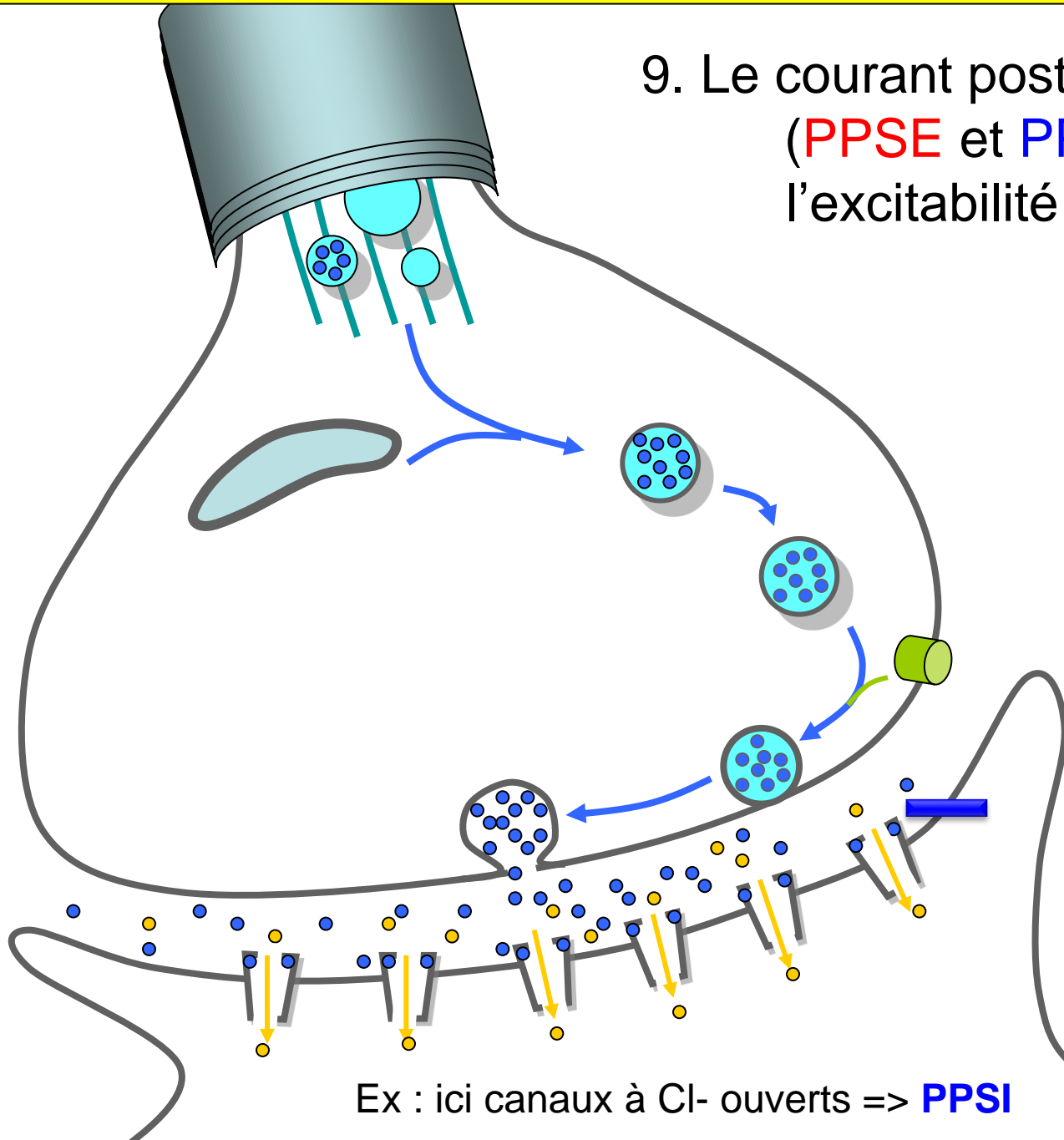
Certains canaux
ioniques s'ouvrent
lorsque le
neurotransmetteur se
fixe sur son site
récepteur.



8. Les ions peuvent diffuser à travers la membrane du neurone post-synaptique



9. Le courant post-synaptique (PPSE et PPSI) modifie l'excitabilité du neurone



Ex : ici canaux à Cl⁻ ouverts => **PPSI**

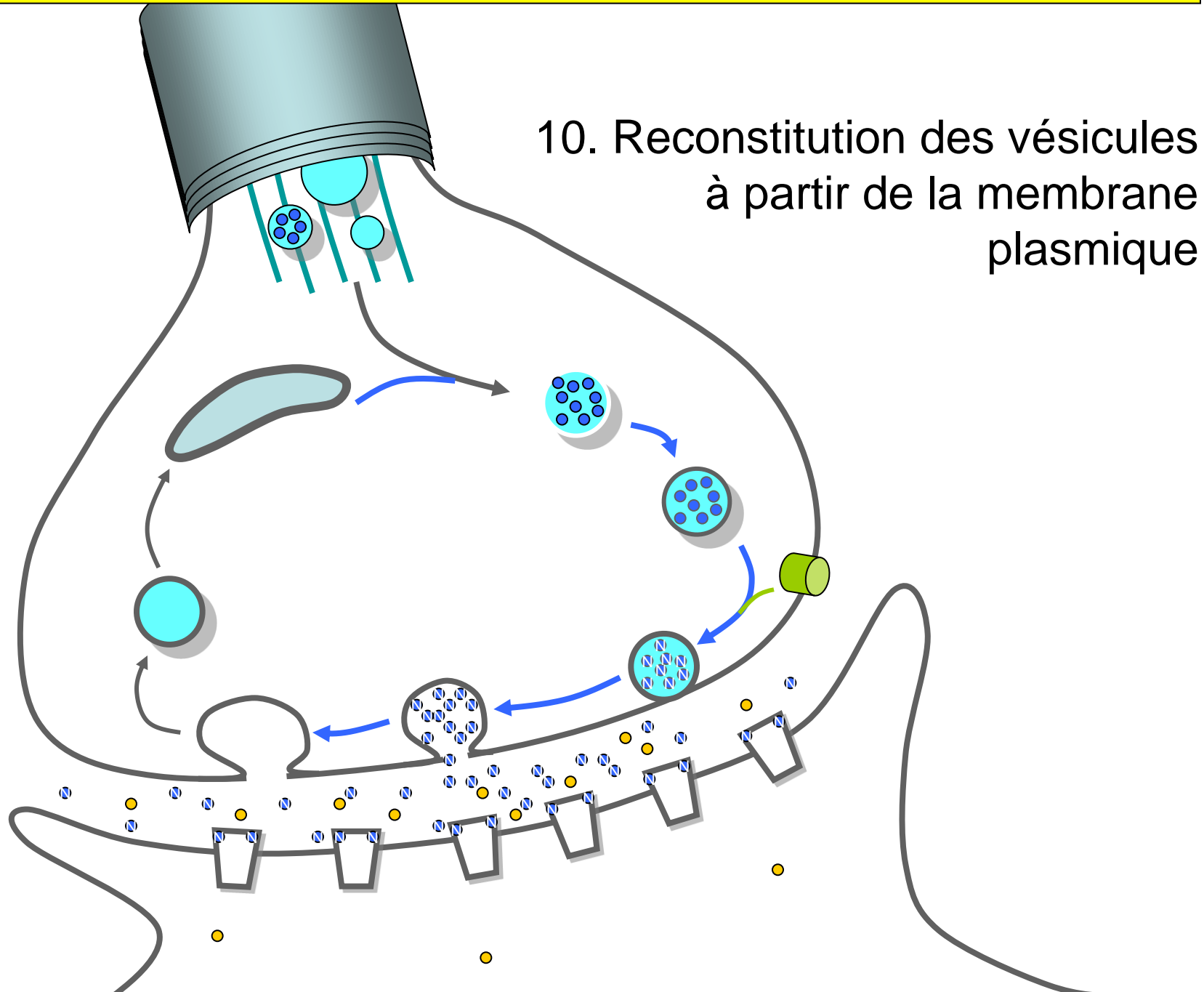
Parallèlement

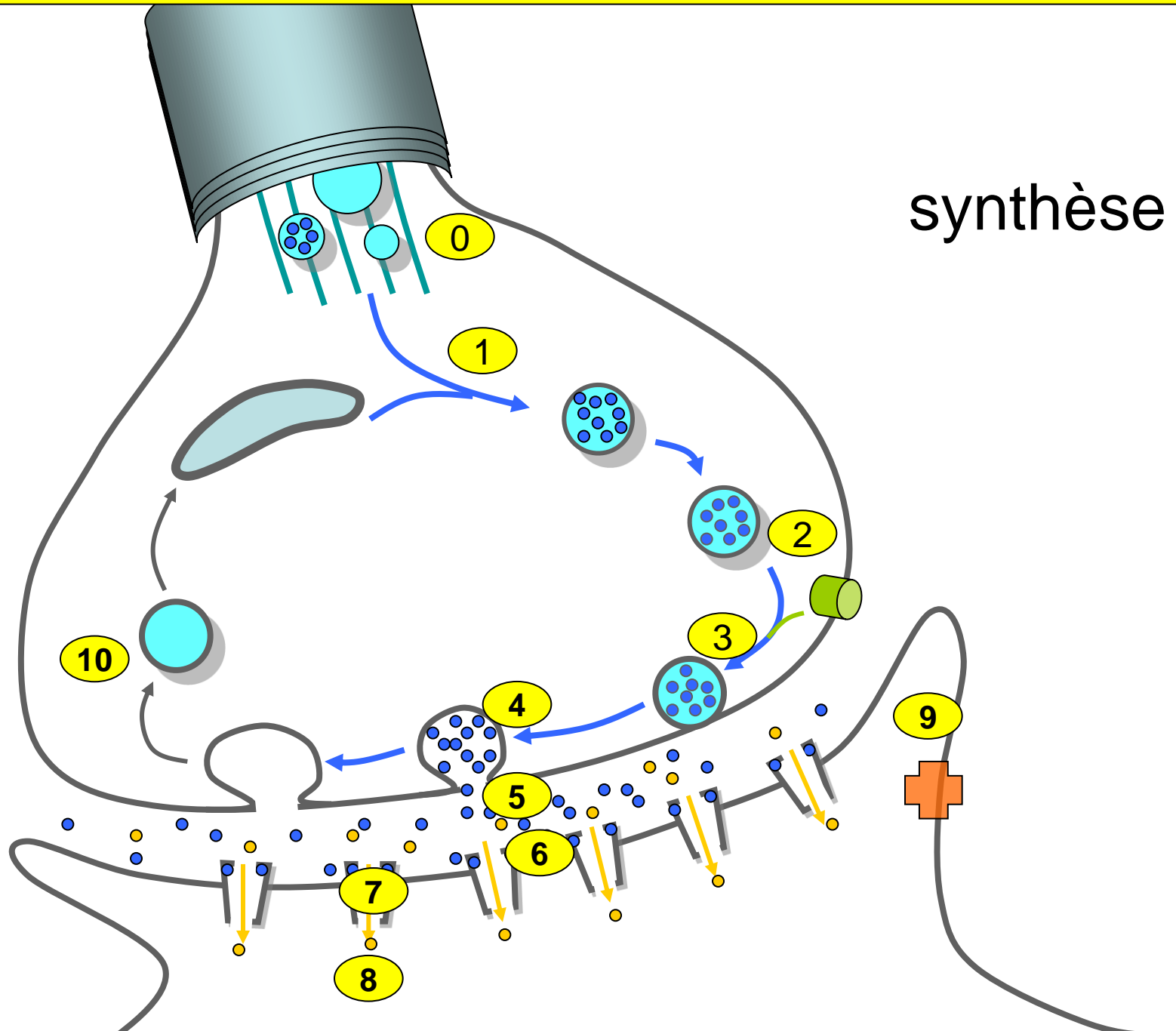
Côté pré-synaptique:

- ▶ Régulation des $[Ca^{++}]_i$
- ▶ Recyclage des vésicules

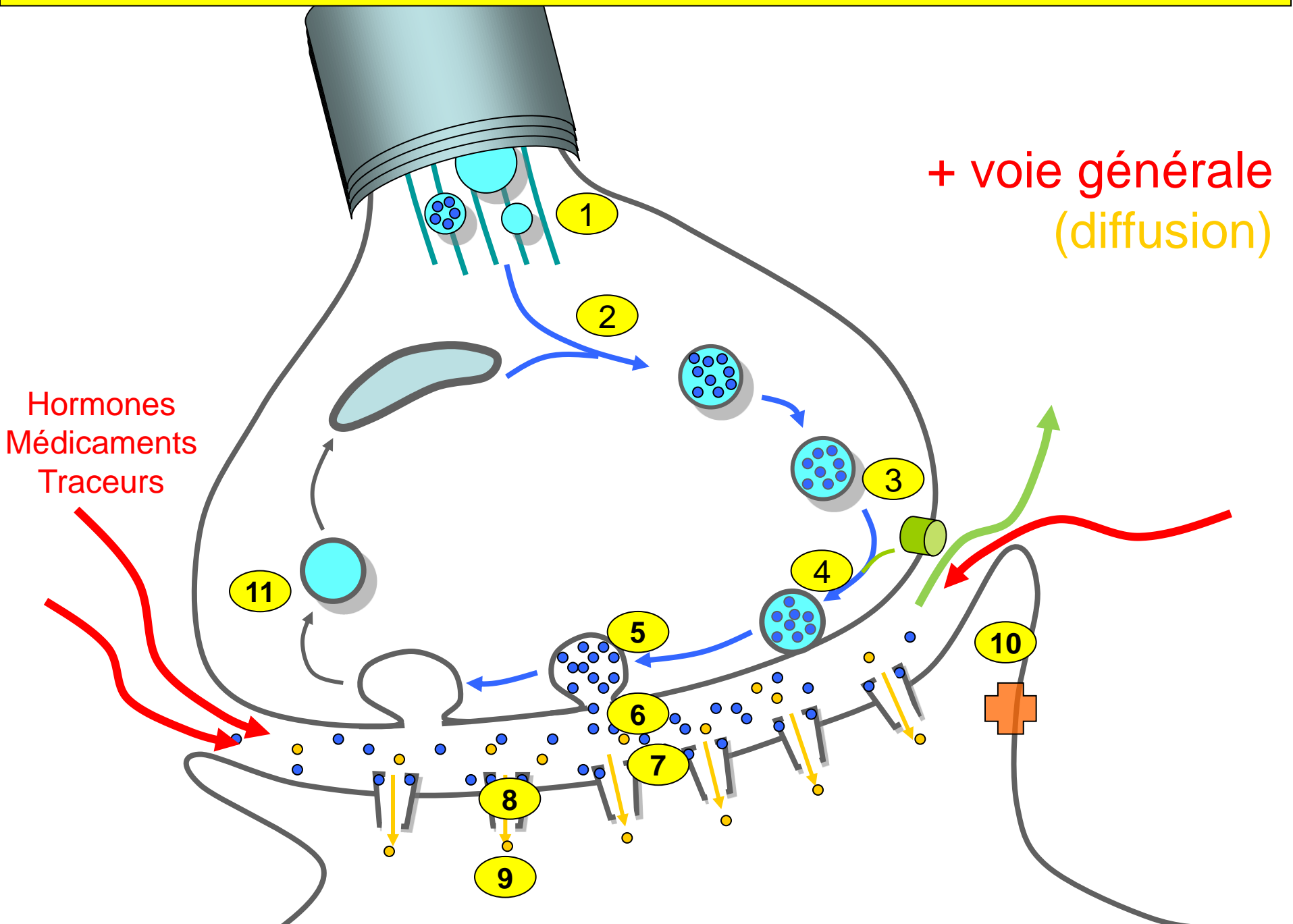
Dans la fente synaptique :

- ▶ Inactivation du NT libéré en excès
 - ▶ Recapture
 - ▶ Dégradation
 - ▶ Diffusion

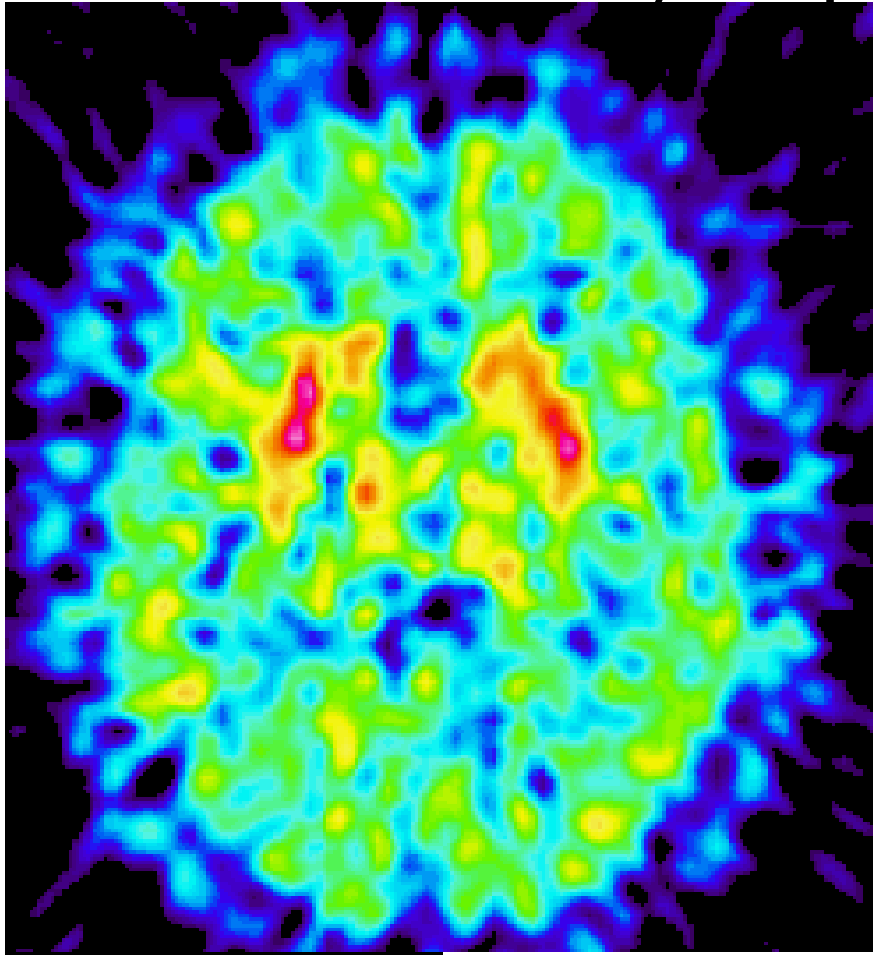




Synapse chimique

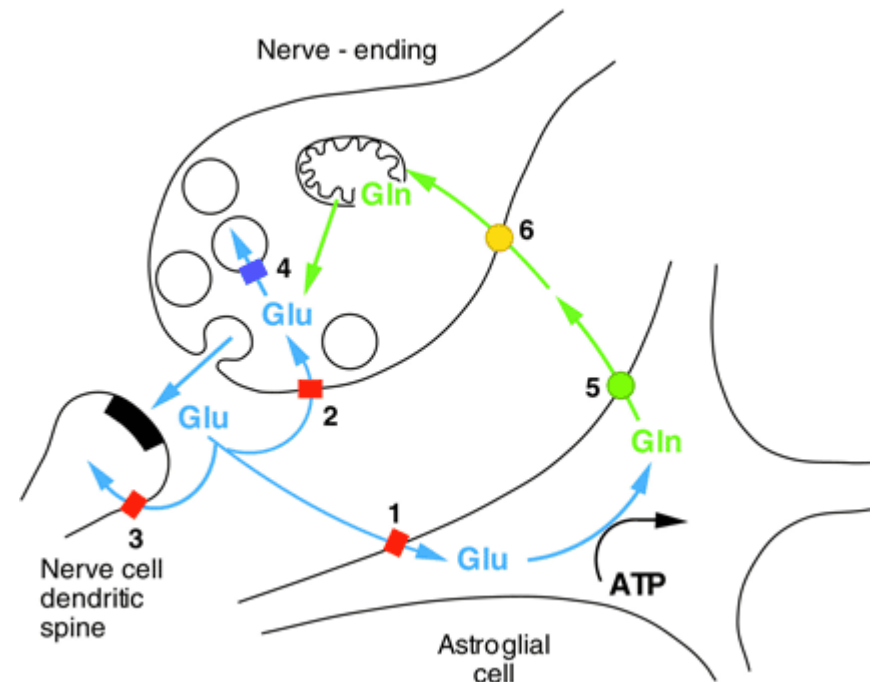


La diffusion : un outil en Neuropharmacologie et Psychopharmacologie



Cartographie neurochimique

+ dosages sanguins,
LCR, biopsies...



PPSE et PPSI

Neurotransmetteur **excitateur**

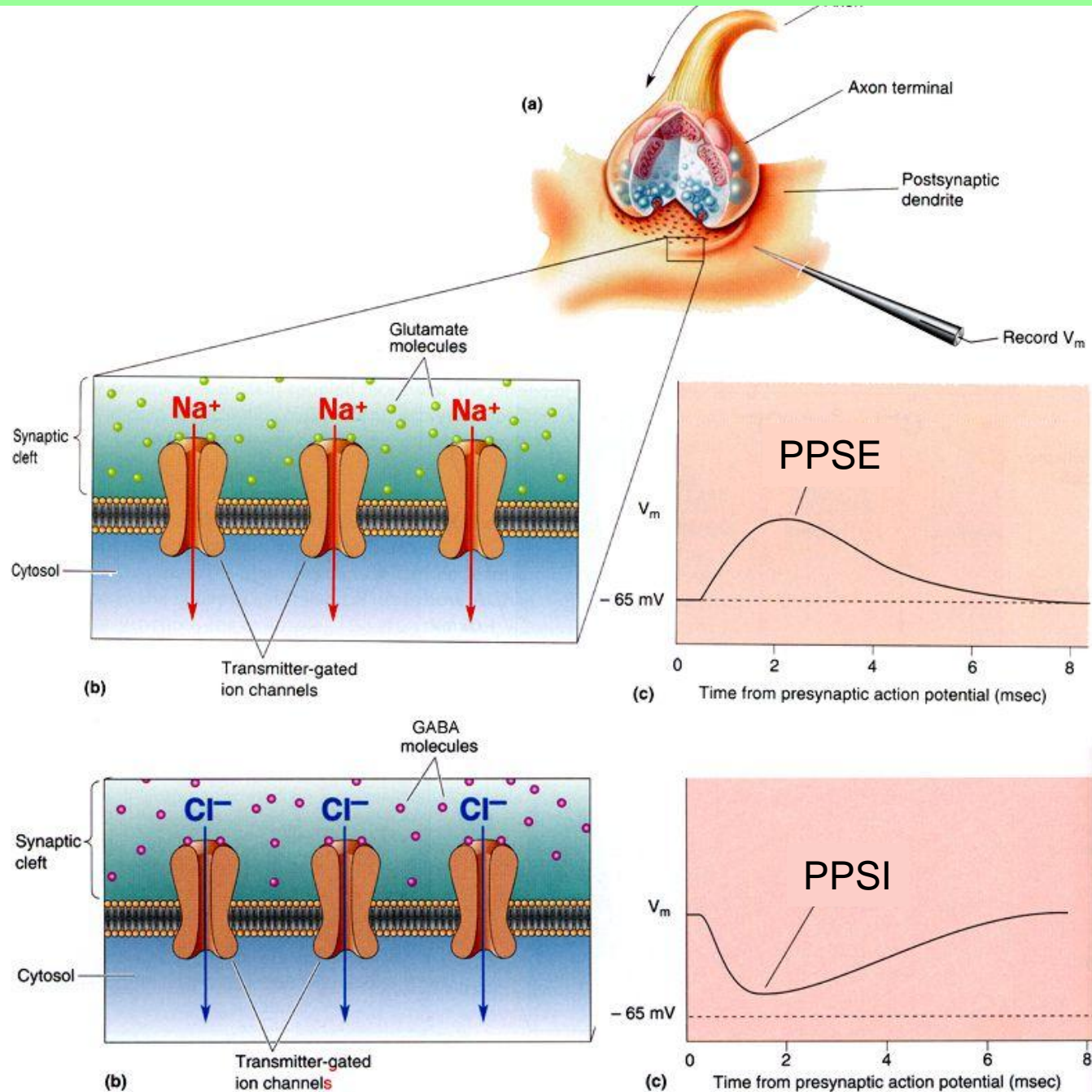
=> **PPSE** (potentiel post-synaptique excitateur)

Neurotransmetteur **inhibiteur**

=> **PPSI** (potentiel post-synaptique inhibiteur)

Ouverture ou Fermeture de canaux ioniques

Potentiels post-synaptiques



La liaison du récepteur avec le neurotransmetteur peut avoir deux effets :

Ouverture de canaux à **Na⁺**

==> ↓ polarité de la membrane (**dépolarisation**)

==> **excitation**

Ouverture de canaux à **Cl⁻**

ou de canaux supplémentaires à **K⁺**

==> ↑ polarité de la membrane (**hyperpolarisation**)

==> **inhibition**

Ouverture de canaux à K^+ supplémentaires

==> \uparrow diffusion du K^+ vers l'extérieur

==> \uparrow polarité membranaire

(l'intérieur devient plus négatif et l'extérieur plus positif)

Ouverture de canaux à Cl^-

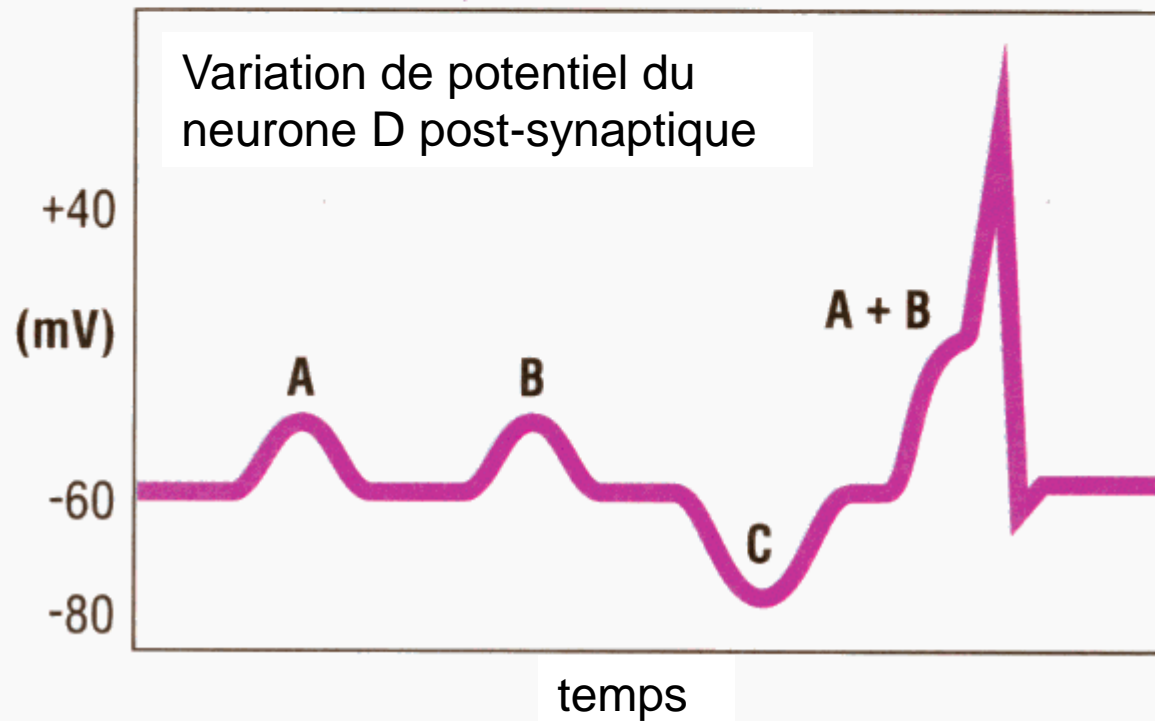
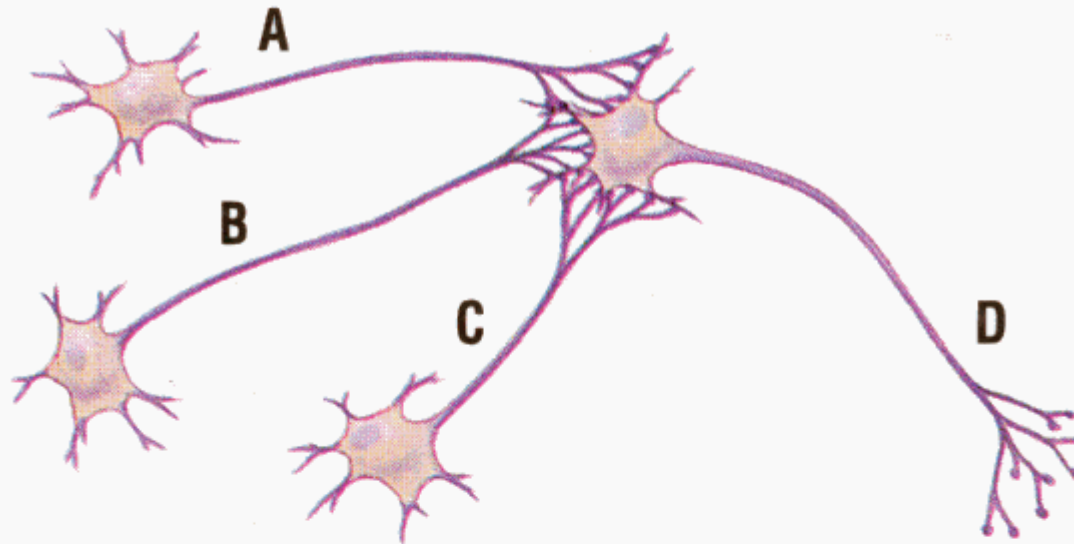
==> entrée de Cl^- dans le neurone

==> \uparrow polarité membranaire

N.B.: Effet des neurotransmetteurs dépend:

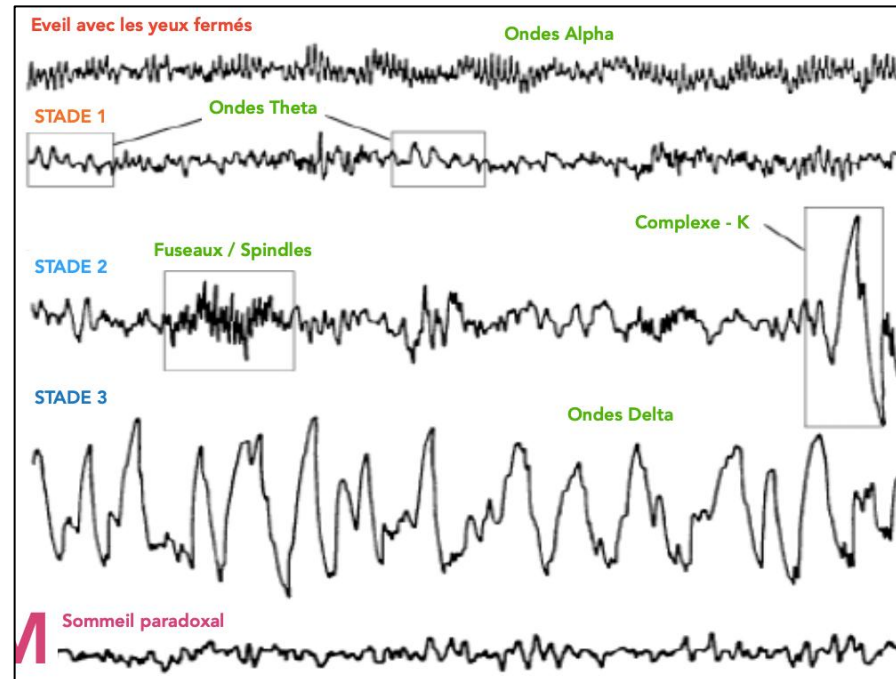
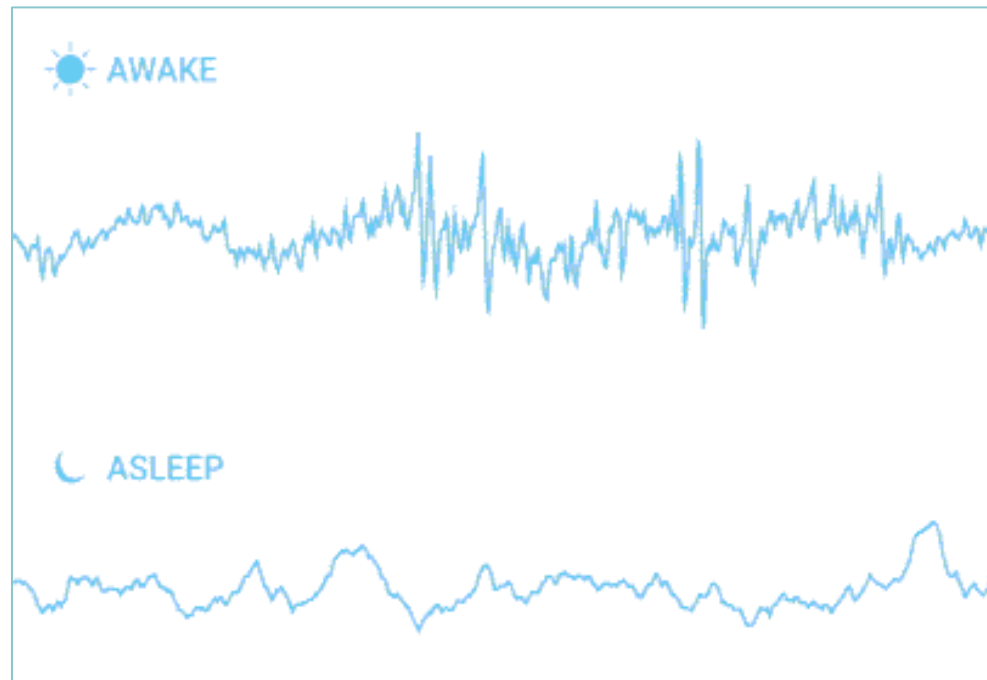
- Du type de neurotransmetteur
- Du type de récepteur

Potentiels post-synaptiques



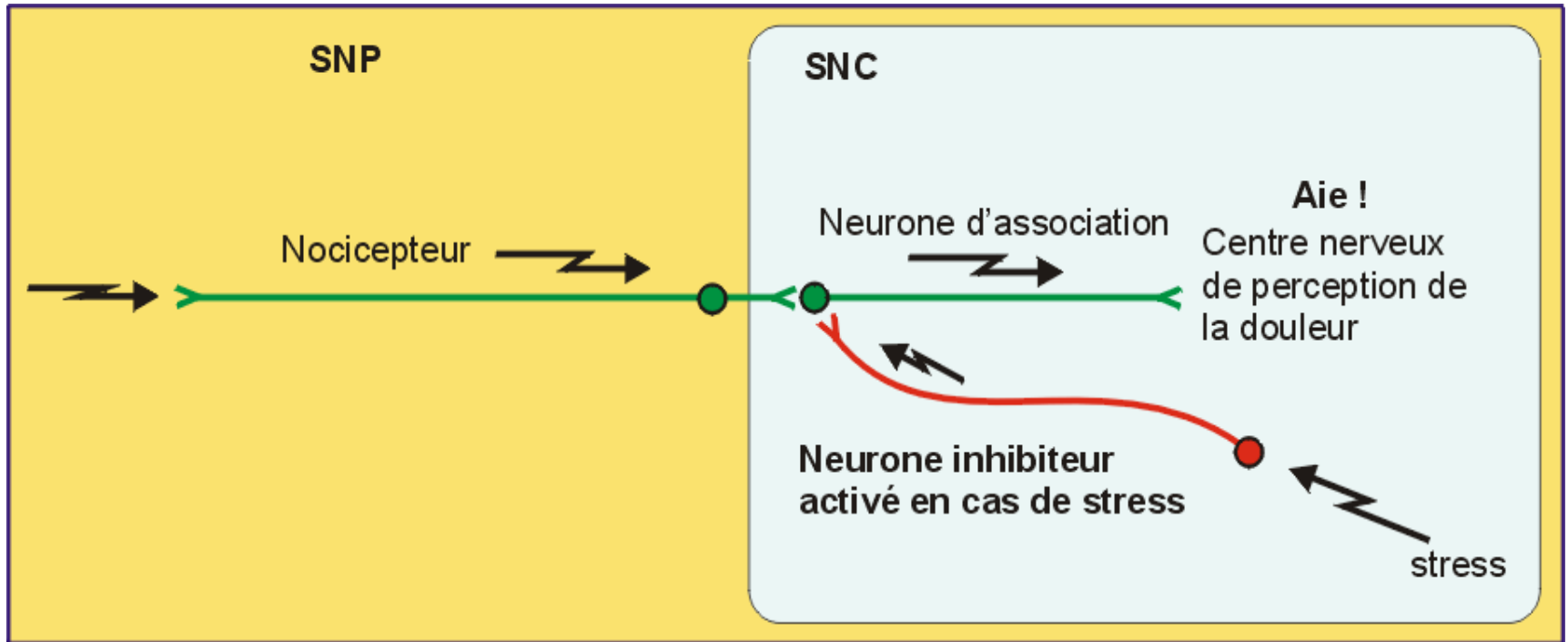


Repos cérébral
=
activité permanente



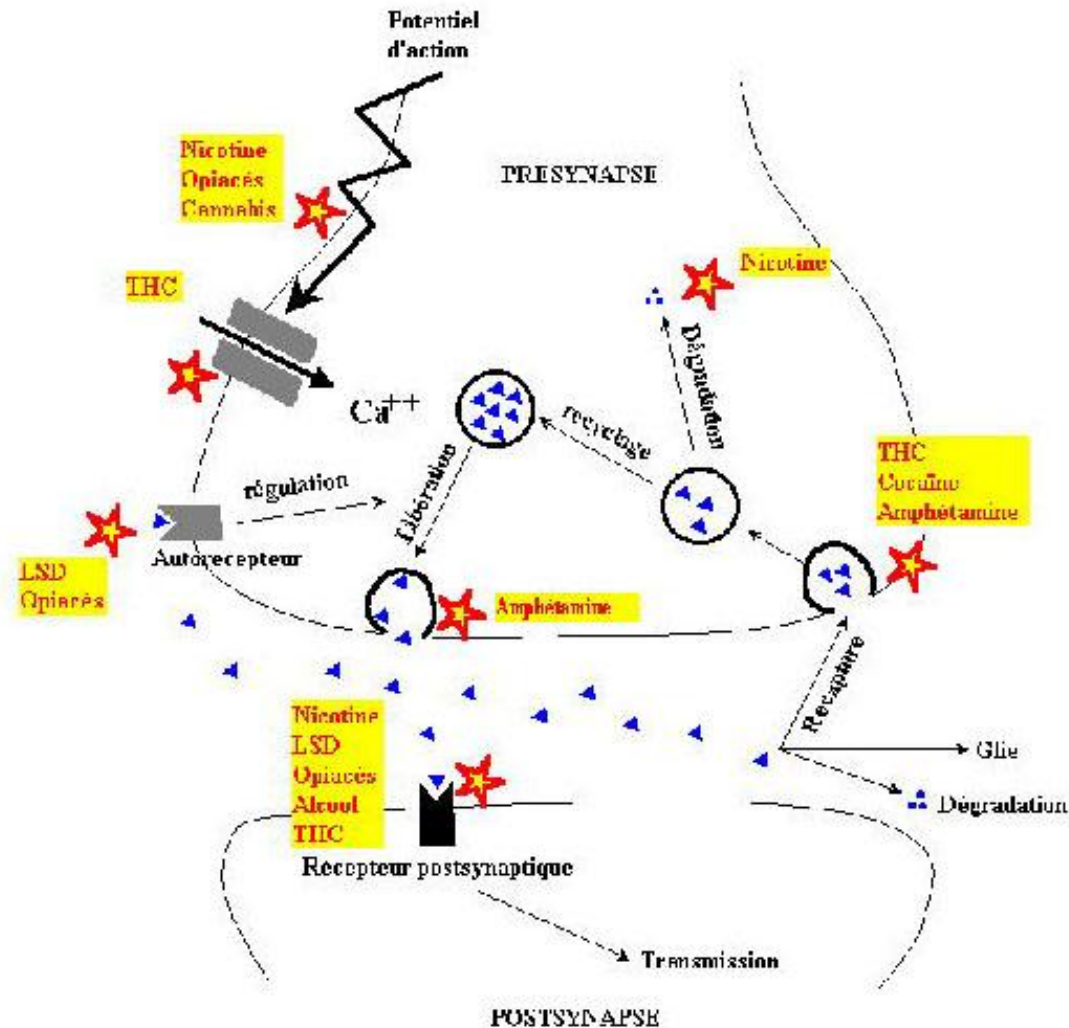
Neurone au repos = fréquence de repos
Le cerveau ne s'arrête jamais

Ex. : modulation de la douleur



quand le neurone inhibiteur est actif,
le neurone d'association devient moins sensible
(plus difficile à dépolariser)

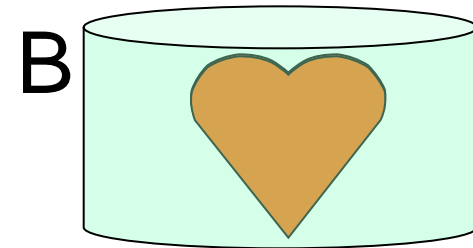
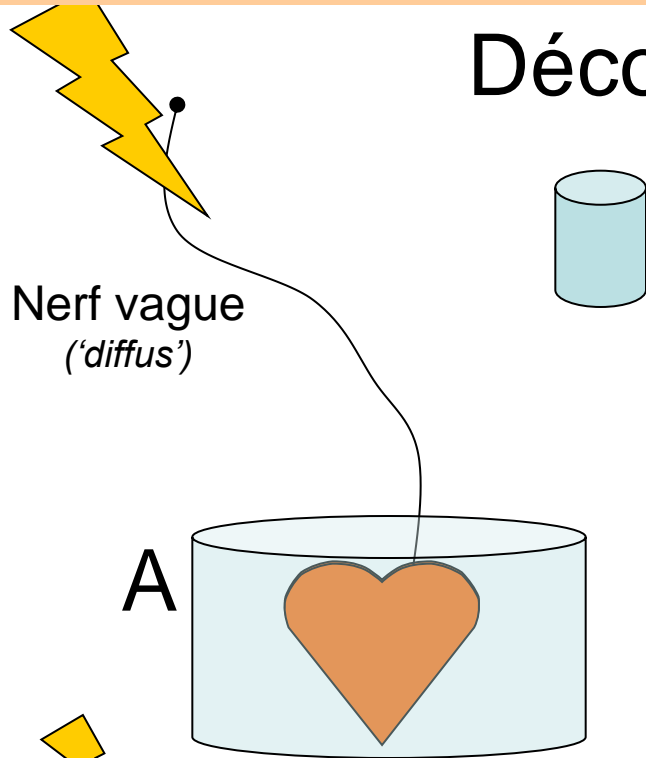
Neurotransmetteurs et neurotransmission



Découverte: Otto Loewi, 1929



1873-1961
Nobel 1936



Fréquence cardiaque

=> Substance vagale

Généralités

Plus d'une centaine connue (ACh, amines, acides aminés, peptides, ...)

2 grandes catégories :

- Petites molécules: réactions rapides
- Neuropeptides: fonctions cérébrales plus lentes

Anomalies de la neurotransmission :

- à l'origine de ou corrélées à **nombreuses pathologies** en neurologie et en psychiatrie
=> ***nombreuses approches thérapeutiques***
- mode d'action des **neurotoxines** (venins scorpions, cobra)

Définition du neurotransmetteur

Molécule présente dans le neurone **pré-synaptique**

Récepteurs spécifiques sur la membrane post-synaptique

Libérée en réponse à une **dépolarisation pré-synaptique**

Son mécanisme de libération est **calcium-dépendant**

(Près des Carrés !)

Cycle fonctionnel du neurotransmetteur

1. Synthétisé et stocké dans le neurone pré-synaptique
2. Libéré dans la fente synaptique
3. Se lie aux récepteurs spécifiques de une ou plusieurs cellules post-synaptiques
4. Est éliminé ou dégradé (diffusion, recapture, glie) ...

Classification

- **Petites molécules :**

Les plus communs, faible masse, fabriqués au bout de l'axone, réactions rapides

- **AcétylCholine:** dérivé de la choline
- Acides aminés: **Glutamate**, **GABA**, Glycine, Taurine, ...
- Monoamines: **sérotonine**, **dopamine**, **histamine**, **noradrénaline** et **adrénaline**
- Et d'autres...

- **Neuropeptides :** fonctions cérébrales plus lentes

Grosses protéines, fabriqués dans le corps cellulaire, peuvent servir d'hormones

- **Endo-opioïdes**
- **Neuropeptide Y**
- **Substance P**
- Orexine
- ...

- divers autres : endocannabinoïdes, adénosine, ...

Synthèse

Locale pour les *petites molécules*

- # transport des enzymes par transport axonal lent (env. 1 mm/j)
- # absorption des précurseurs par des molécules de transport membranaires
- # synthèse dans le cytoplasme puis intégration aux vésicules

Puis:

recapture = *transport des précurseurs dans les boutons pré-synaptiques*

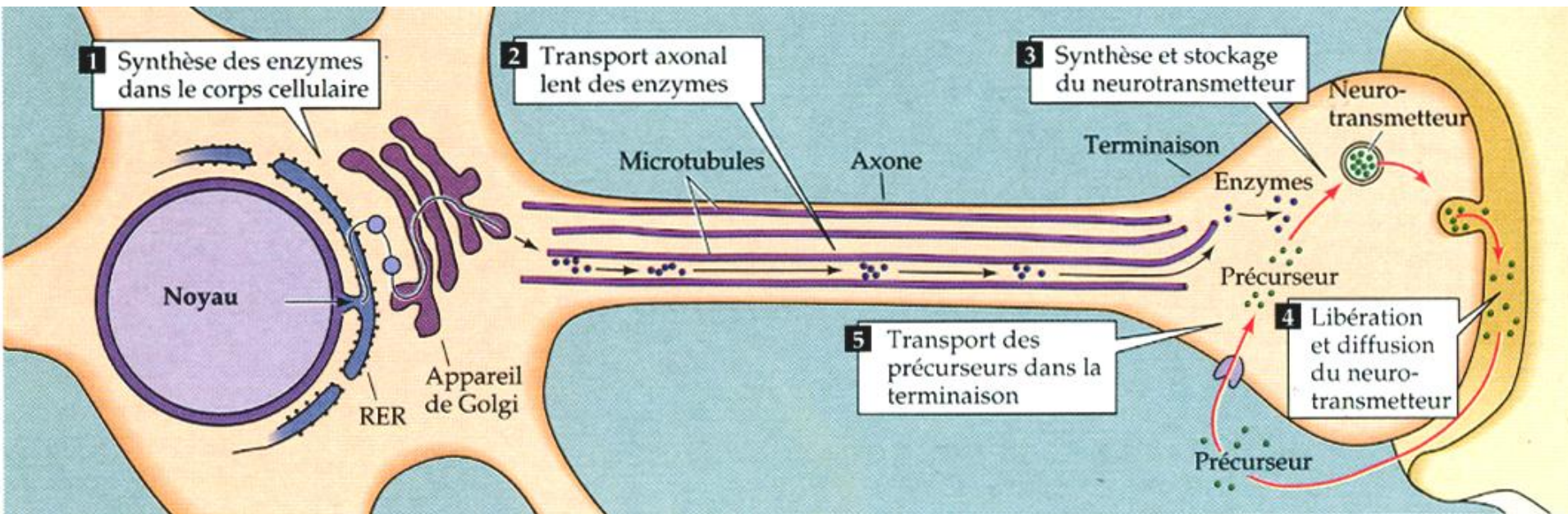
Dans le soma pour les grosses molécules (3 à 36 AA)

- # synthèse des précurseurs (pro-peptides) et des enzymes dans le réticulum endoplasmique
- # transport le long des **microtubules** à l'intérieur des vésicules (400mm/j)
- # modification (réduction) des propeptides par les enzymes

Puis:

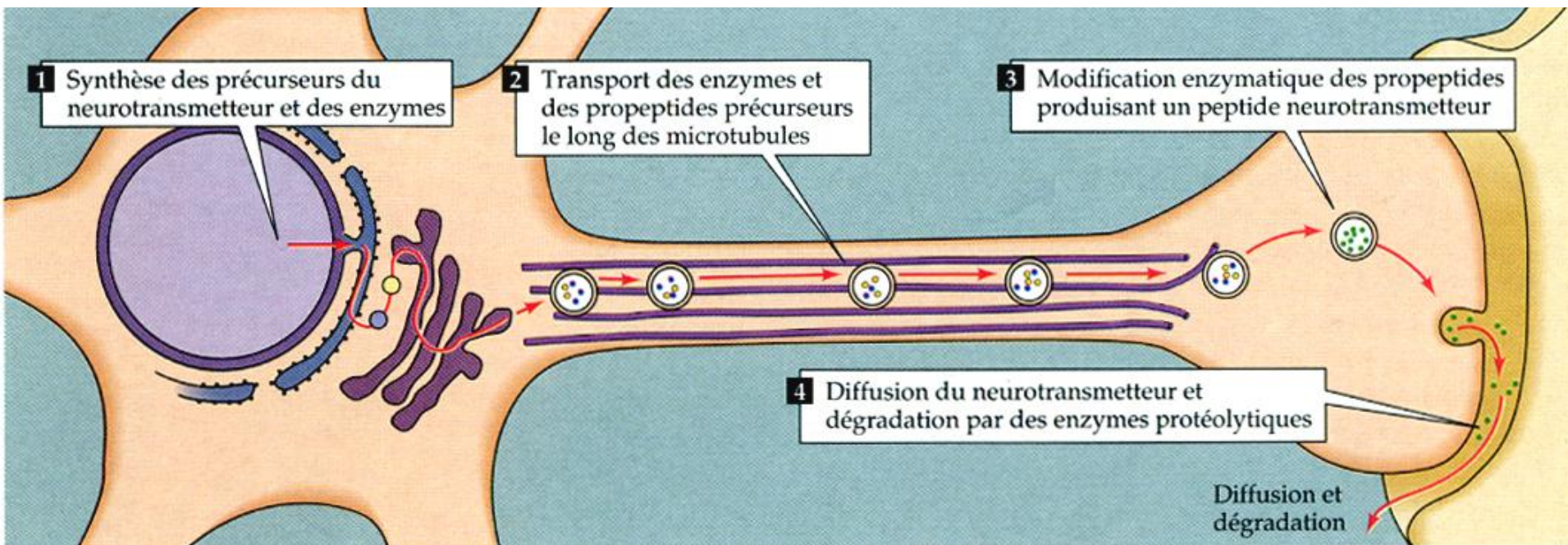
diffusion et dégradation

Synthèse : neurotransmetteurs à petites molécules



Transport axonal lent (1 mm/j) des enzymes de synthèse
+ molécules de transport transmembranaire des précurseurs distales

Synthèse : neurotransmetteurs peptidiques



Transport axonal rapide (400 mm/j) des vésicules remplies de peptides

Co-transmission

= plusieurs neurotransmetteurs présents dans le même neurone

- Isolés généralement dans des vésicules séparées
 - Permet une libération (et donc une action) différente en fonction de la fréquence de la stimulation pré-synaptique
 - Selon l'entrée de Ca^{++} , les petites, puis les grandes vésicules fusionnent
- => grande flexibilité de la synapse

Libération des neurotransmetteurs

Libération **quantique** :

libéré par unité vésiculaire (un quantum)
dans la fente synaptique
=> unité = minipotentiel post-synaptique (~ 0.4mV).

Libération **aléatoire** :

p toujours >0 (exocytoses même sans potentiel d'action)
p toujours < 1

Phénomène **probabilistique** :

p modulé par la fréquence des potentiels d'action

Devenir du neurotransmetteur

Réception post-synaptique :
< 5% !

Recapture :
neurotransporteur pré-synaptique vers le cytoplasme présynaptique

Dégradation enzymatique :
dans la fente synaptique ou dans le LIC pré-synaptique

Dilution et diffusion dans le LEC

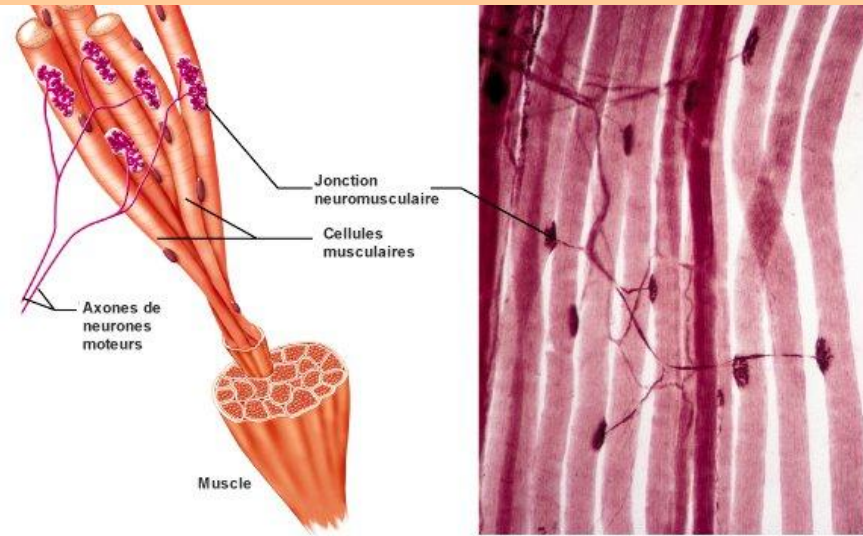
Quelques neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs)

- Acétylcholine (ACh)
- Acide gamma aminobutyrique (GABA)
- Glutamate
- Monoamines :
 - ❖ Catécholamines : Adrénaline, Noradrénaline, Dopamine
 - ❖ Histamine et Sérotonine
- Neuropeptides : substance P, opioïdes,...

Acétylcholine

1^{er} décrit :

« substance vagale »



- La jonction (synapse) neuromusculaire, à l'origine de la contraction
- Synapses ganglionnaires sympathiques et parasympathiques
- Nombreux neurones du SNC (nociception, chemosensibilité)

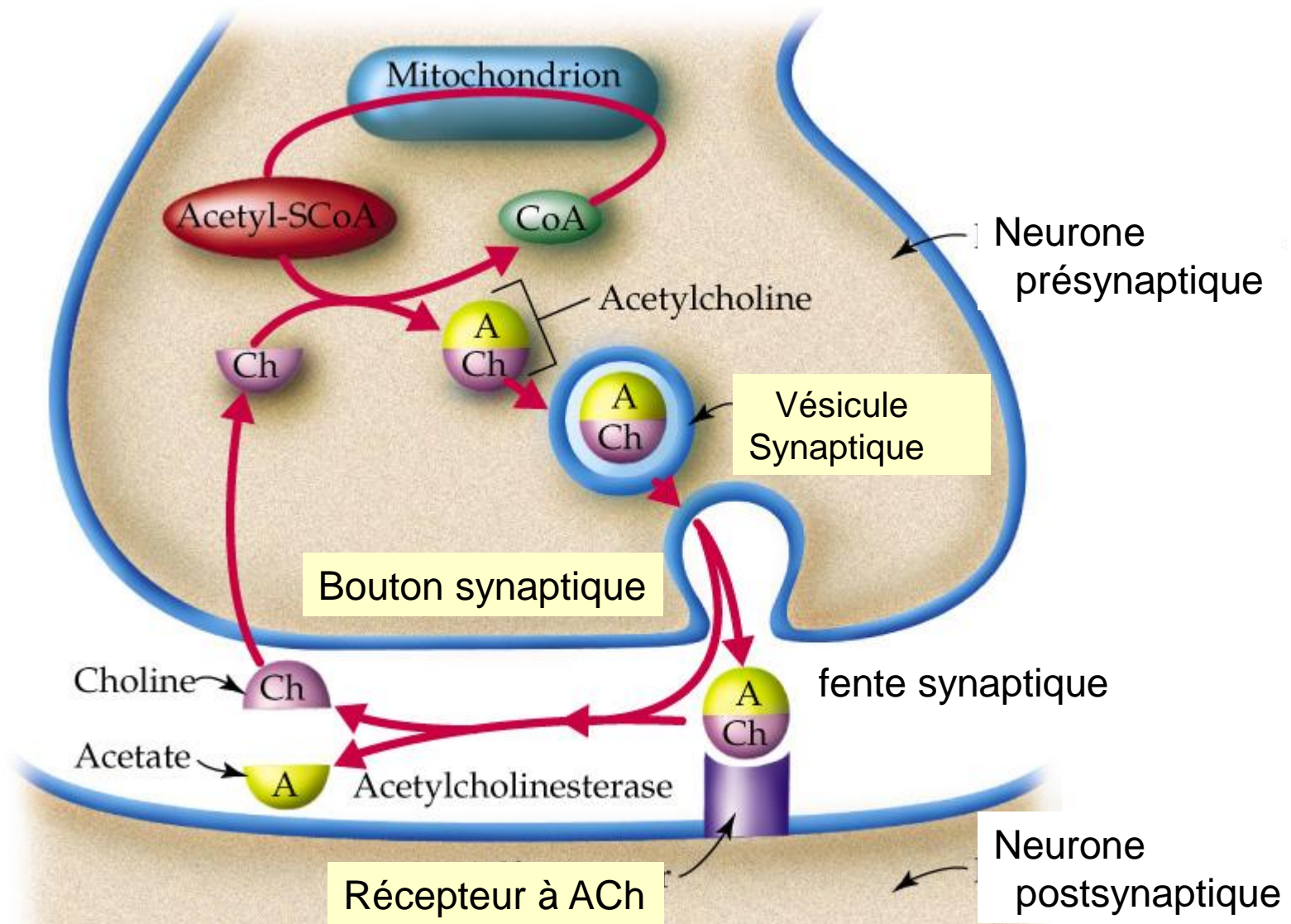
Synthèse : Acétyl coenzyme A et choline (catalyse: Choline Transférase CAT)

Petit neurotransmetteur, mais pas de recapture:

Élimination : hydrolyse par (acétylcholinestérase ou AChE) : -> acétate + choline

organophosphorés (gaz moutarde, sarin, insecticides) : neurotoxiques inhibant l'AChE
=> paralysie

Synthèse- élimination de l'**ACh**



Le **Glutamate**

Le neurotransmetteur **Excitateur** le plus répandu :
> **la moitié des neurones** du SNC

Cycle glutamate-glutamine:

Synthèse présynaptique:

glutamine -> glutamate (glutaminase mitochondriale)

Éliminé

de la fente synaptique par cellules gliales et terminaisons pré-synaptiques
glutamine synthétase gliale: glutamate → glutamine

Lésions nerveuses => concentration élevée Glutamate => toxicité neuronale

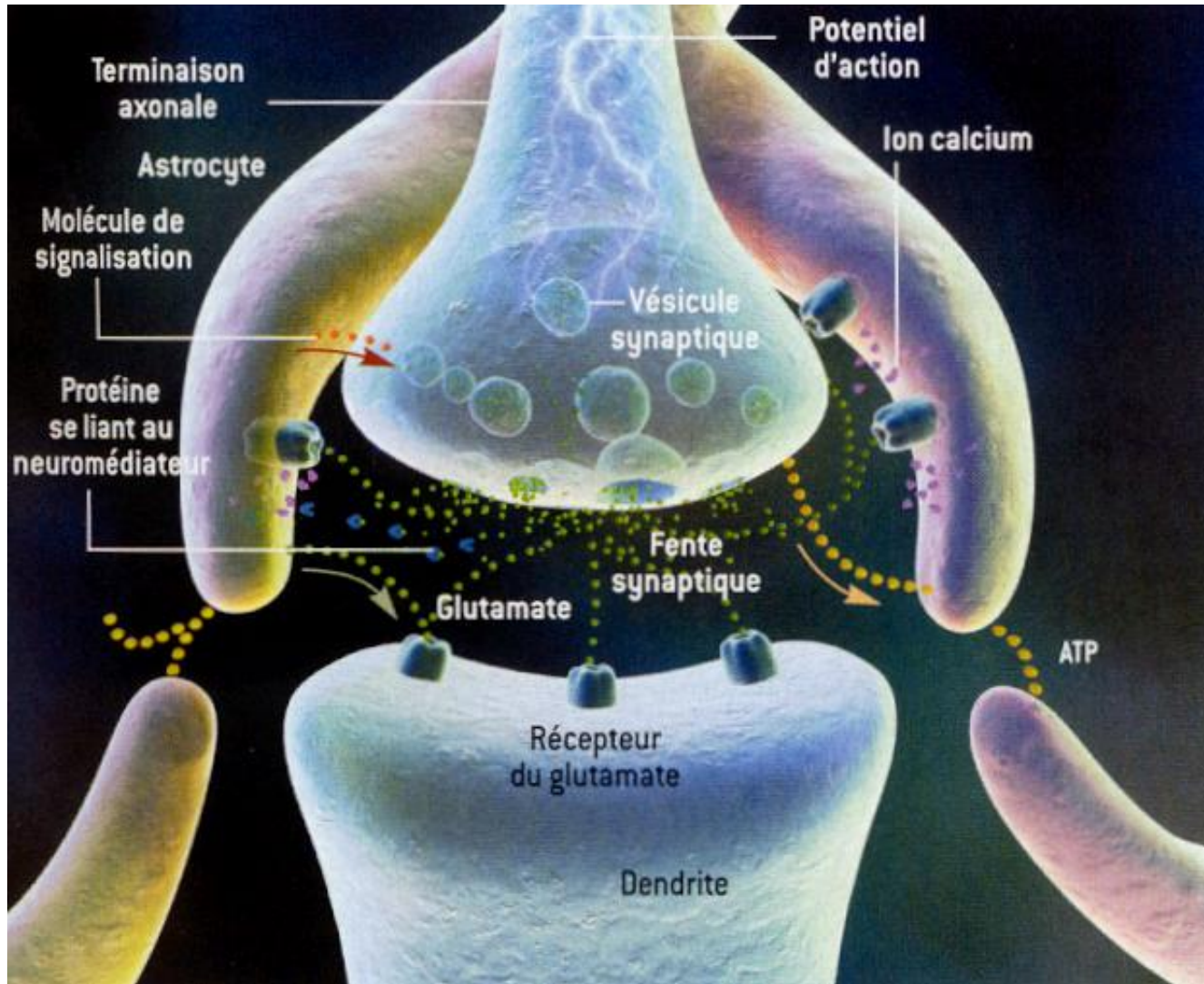
Le Glutamate



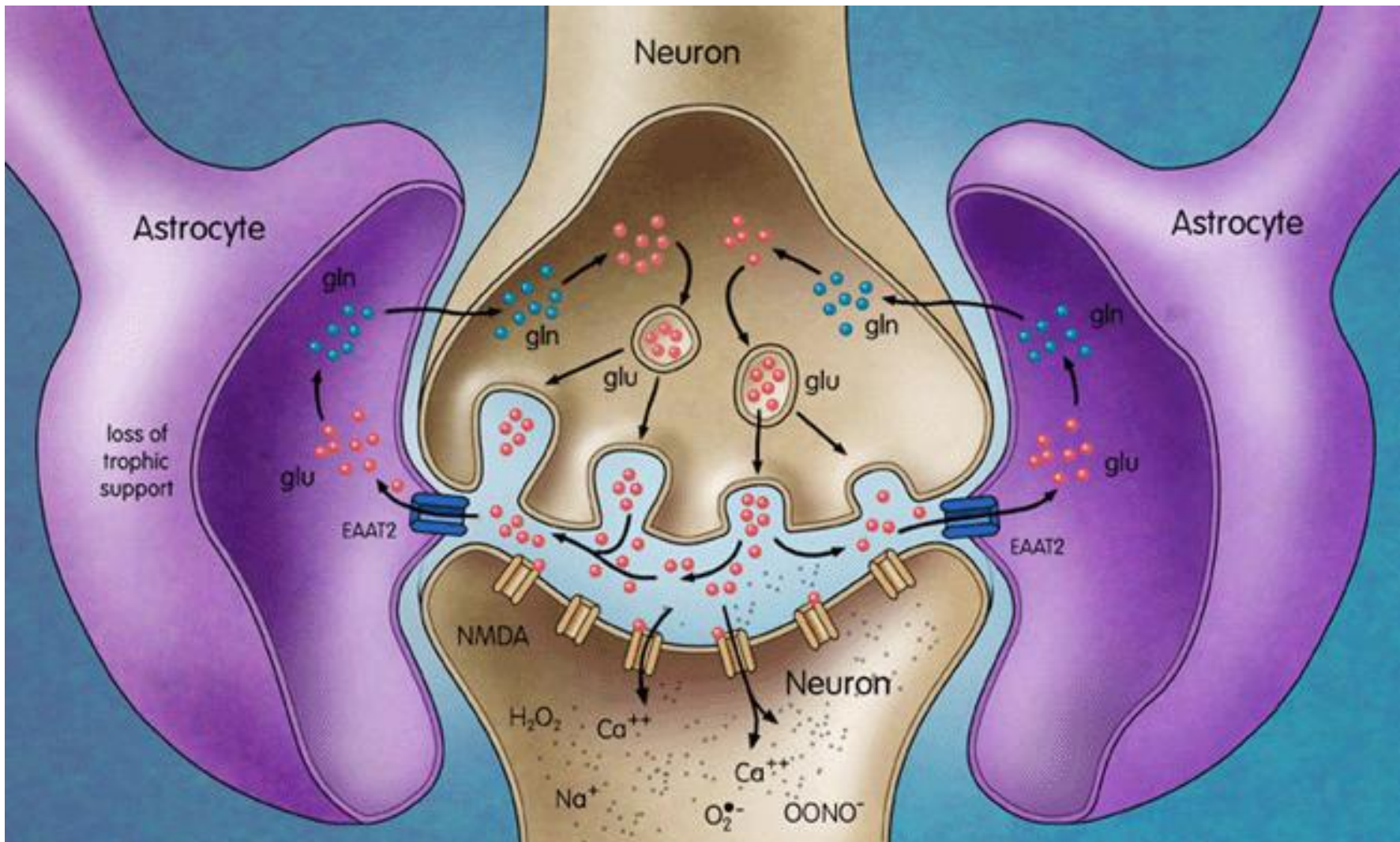
Le Glutamate monosodique est un acide aminé non essentiel,
utilisé comme additif alimentaire et exhausteur de goût (E621) et lié à **l'umami**

Inoffensif à faible dose
et sujet à de nombreuses polémiques
du fait de son utilisation intensive par l'industrie alimentaire

Cycle du **glutamate** : Rôle des astrocytes



Cycle du **glutamate**: Rôle des astrocytes



Le GABA

Le transmetteur **Inhibiteur** le plus répandu:

> **un tiers des neurones** du cerveau (interneurones locaux, Purkinje)

Cycle glutamate-glutamine:

Synthèse présynaptique: glutamine -> glutamate -> GABA
(GAD: Décarboxilase du Glutamate)
nécessite vitamine B6 (carence => épilepsie du nourrisson)

Élimination: par cellules gliales et terminaison pré-synaptiques:
puis GABA->glutamate->glutamine

Agoniste GABA = anti-convulsivants, sédatifs, anesthésiques; ex: barbituriques

+ la **Glycine**: transmetteur inhibiteur (neurones moteurs) de la moelle et du tronc

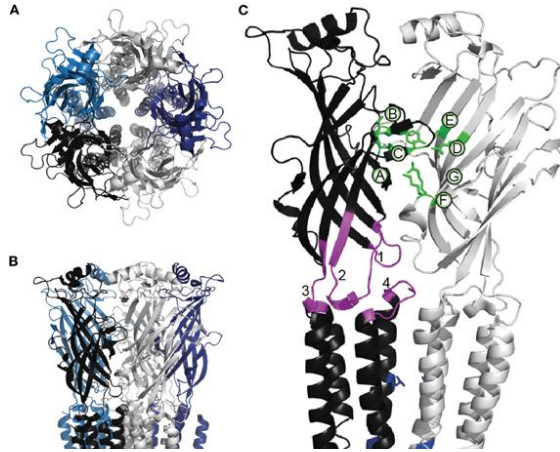
Inhibition....



Inhibition....



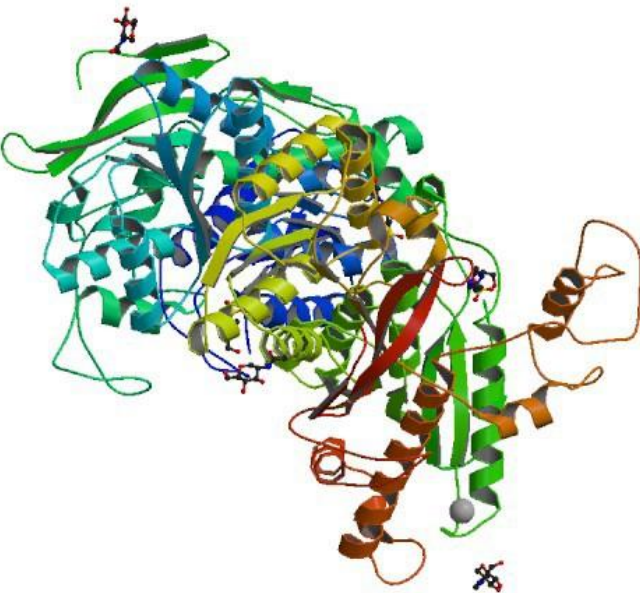
Les Récepteurs



Deux grands types :

ionotropiques :

le NT se fixe **directement** à un complexe comprenant un canal ionique.

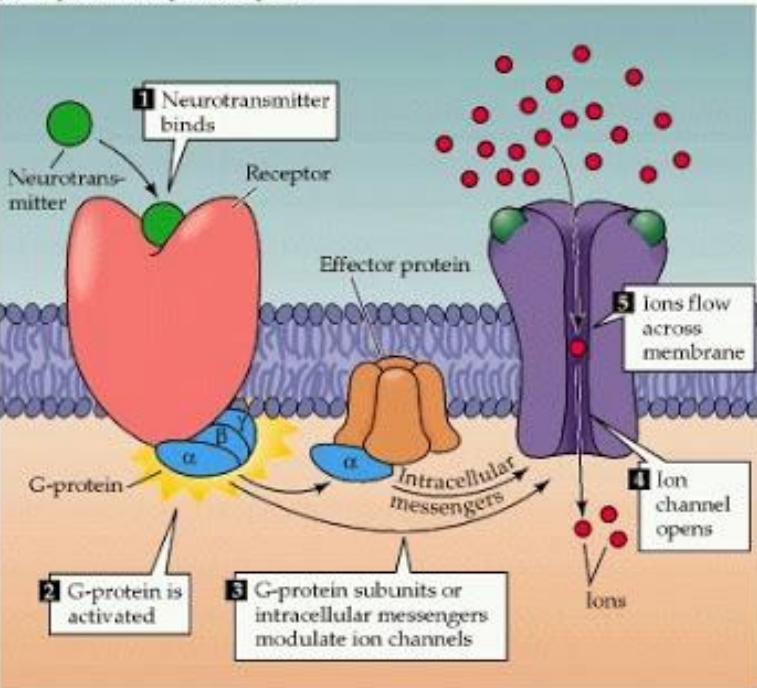


métabotropiques :

la fixation du NT sur le récepteur produit un **messager secondaire** post-synaptique qui agit à son tour sur les canaux.

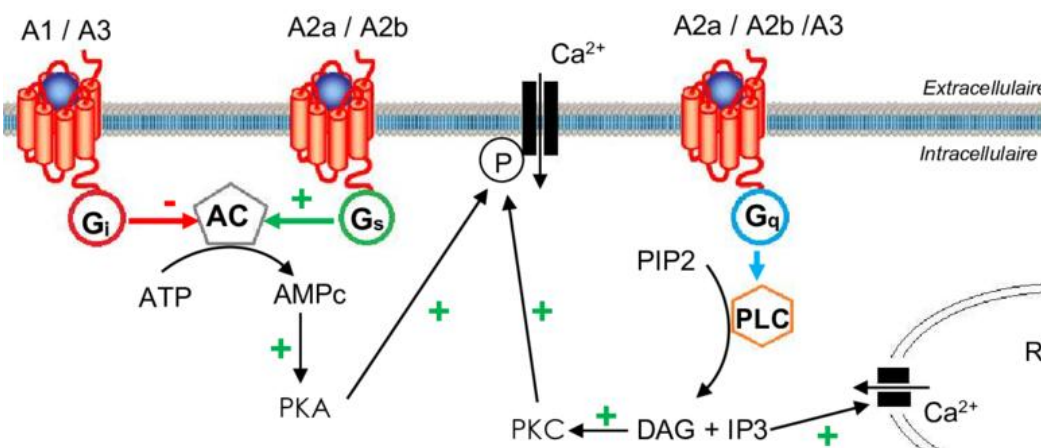
Récepteurs métabotropiques : Messagers secondaires

(B) G-protein-coupled receptors



Neurotransmetteurs : La fixation au site récepteur agit sur le canal ionique par un messenger intracellulaire

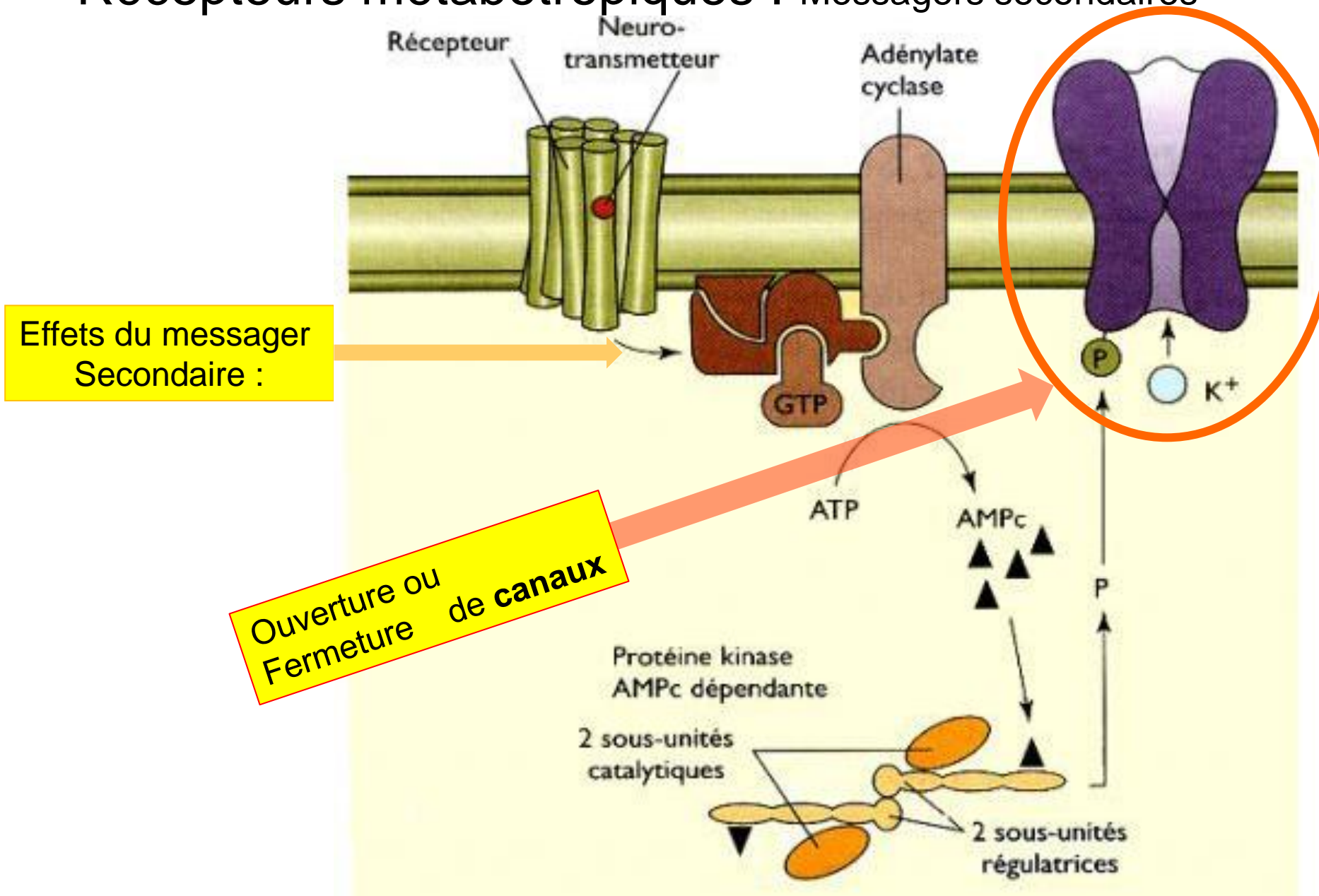
Effets du 2d messenger :
Ouverture ou Fermeture de
canaux



Hormones : les 2d messagers de nombreuses hormones polypeptiques (FSH, LH, ACTH, calcitonine, PTH...) agissent sur le métabolisme cellulaire

Effets du 2d messenger :
Action **métabolique**
comprenant parfois une action sur des canaux

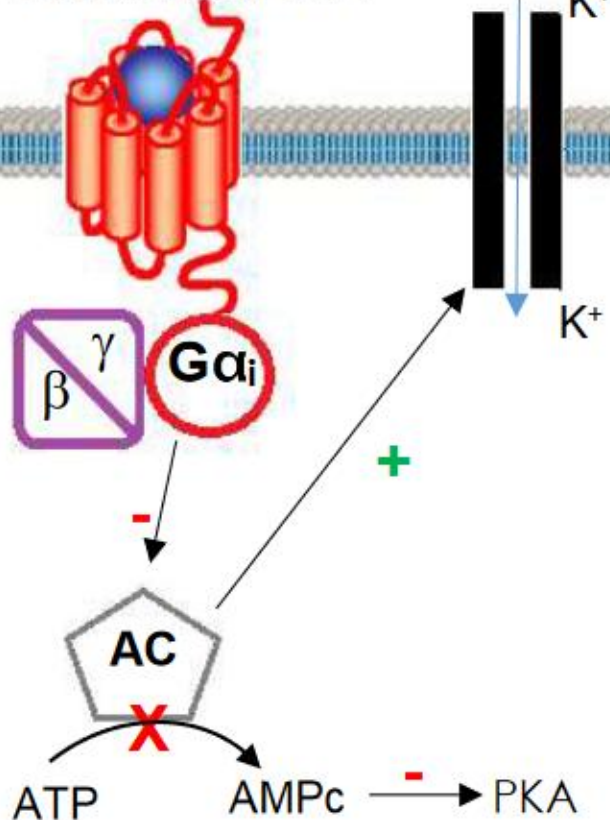
Récepteurs métabotropiques : Messagers secondaires



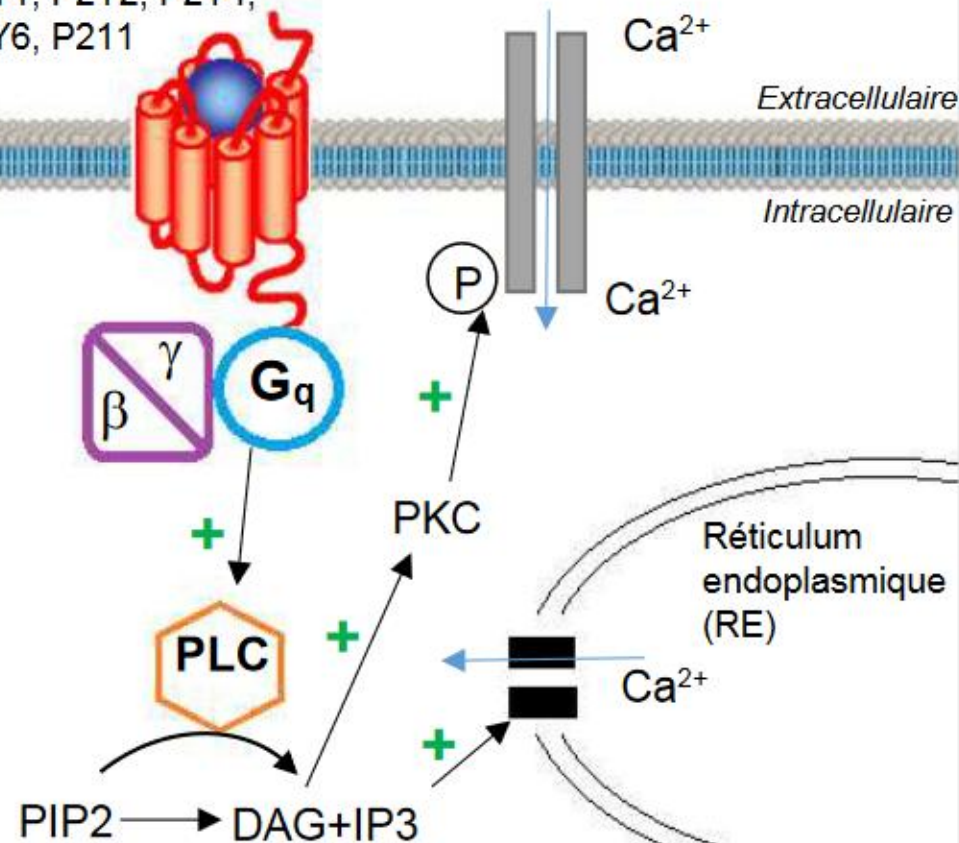
Récepteurs métabotropiques : Messagers secondaires

AMPc ou divers autres

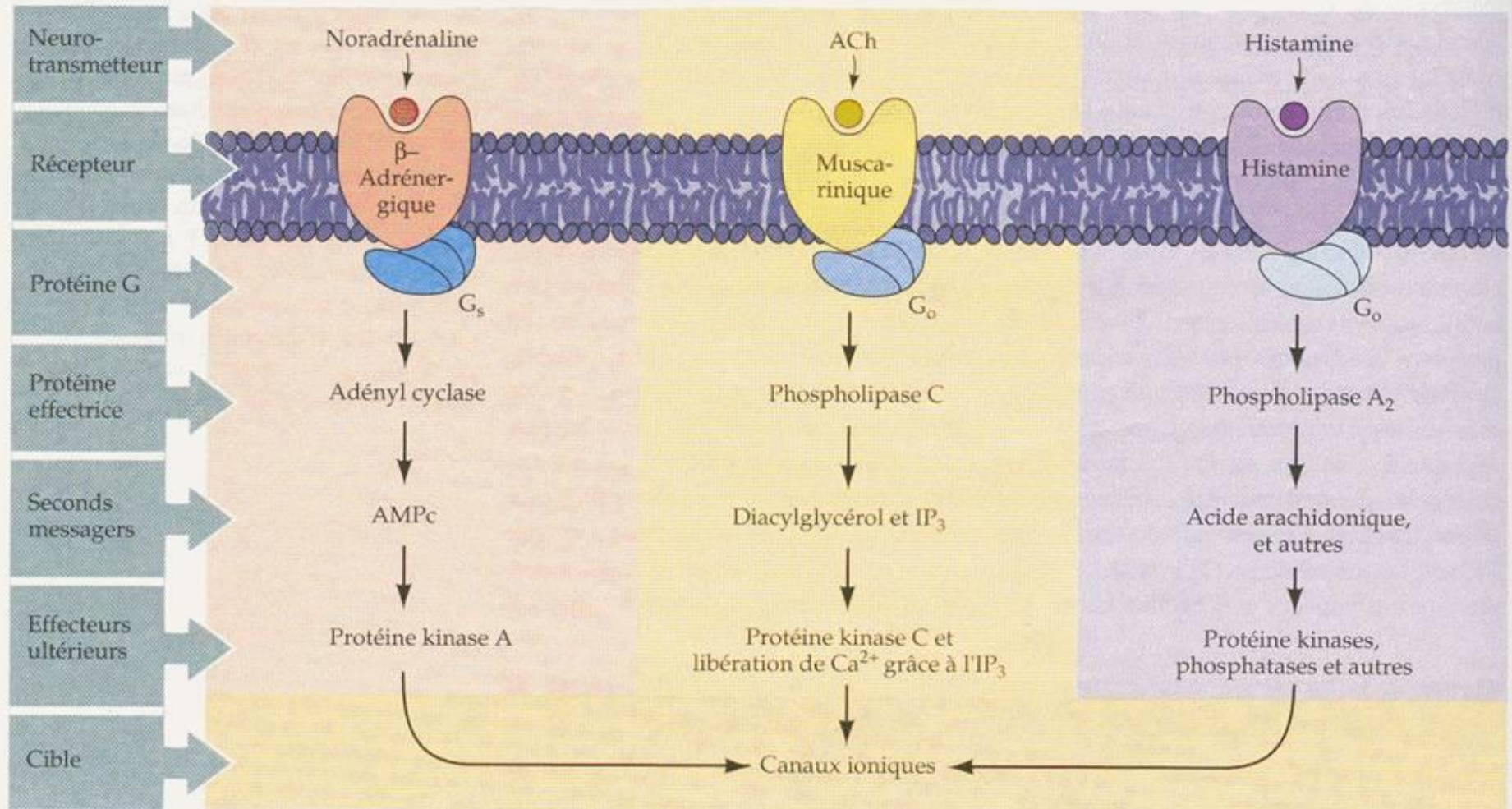
P2Y₁₂, P2Y₁₃, P2Y₁₄



P2Y₁, P2Y₂, P2Y₄,
P2Y₆, P2Y₁₁



Récepteurs métabotropiques : exemples



Variétés de récepteurs : exemples

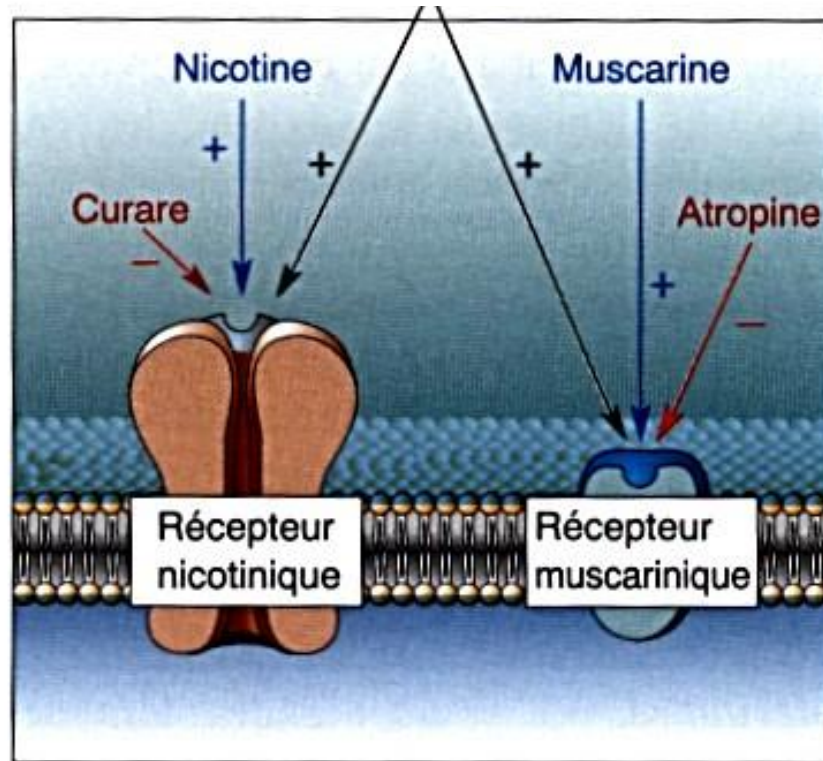
ACh

Neurotransmetteur :

Agoniste :

Antagoniste :

Récepteurs :



Na⁺

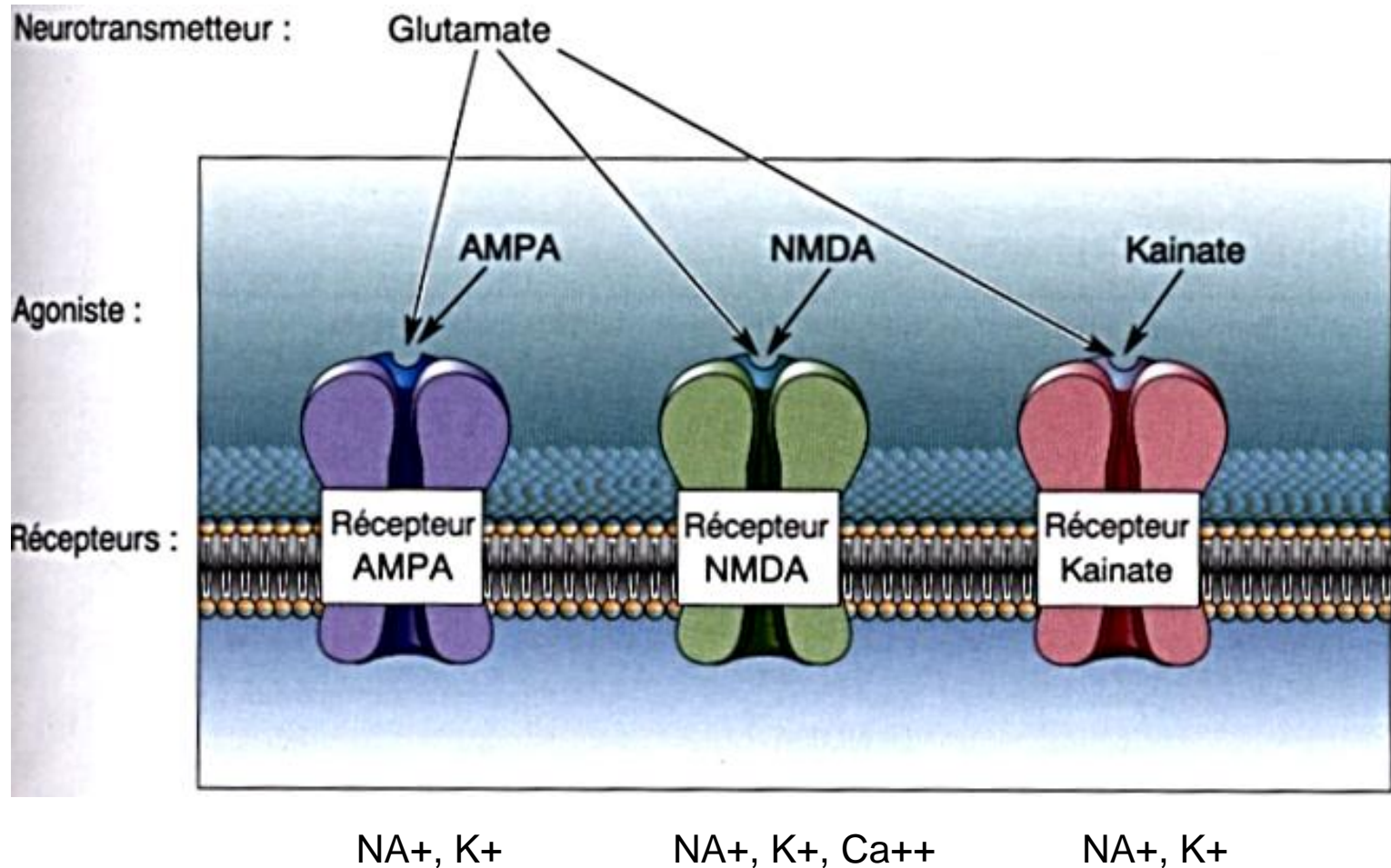
métabotrope

nicotine

Protéine GK => canal à K⁺

curare

Récepteurs du Glutamate



Récepteurs du GABA

Récepteur GABA-A : récepteur canal à Cl^- => hyperpolarisation (PPSI)

Le récepteur GABA_A présente une variété d'autres sites récepteurs permettant la modulation pharmacologique de la réponse GABA-A: les benzodiazépines (BZDs) - les barbituriques - les neurostéroïdes - les convulsivants - l'alcool ...

Récepteur GABA-B : métabotrope

molécule G_o : couplée à un canal à K^+ : => hyperpolarisation
ou un canal à Ca^{++} => limite libération du NT

ou

molécule G_i : qui agit sur Adenylate cyclase. Réduction AMPc
en présynaptique => inhibe libération NT

=> Globalement : **effet inhibiteur** de la neurotransmission

Récepteurs adrénergiques

Noradrénaline,

Adrénaline

Récepteurs alpha

Récepteurs bêta

Vasoconstriction

Vasodilatation (β_2)

Dilatation de l'iris

Tachycardie (β_1)

Relaxation intestinale

Augmentation de la force de contraction
du myocarde (β_1)

Contraction du sphincter intestinal

Relaxation intestinale (β_2)

Contraction du muscle pilo-érecteur

Bronchodilatation (β_2)

Contraction du sphincter de la vessie

Augmentation de la perte de calories (β_2)Glycégénolyse (β_2)Lipolyse (β_1)Relaxation des muscles de la vessie (β_2)

Régulation de la neurotransmission

Effets des stimulations sur l'efficacité synaptique :

- Continue et prolongée => réduction ('dépression')
- Brève répétée => augmentation ('potentiation')

Nombre de récepteurs :

- Stimulation continue prolongée : internalisation /dégradation des récepteurs
- Absence de stimulation: synthèse de récepteurs post-synaptiques

Sensibilité des récepteurs :

- Couplage/Découplage avec leur canal ionique
- Modifications moléculaires

+ récepteurs présynaptiques ou autorécepteurs

(métabotropiques, régulent production / libération, sans agir sur canaux ioniques)

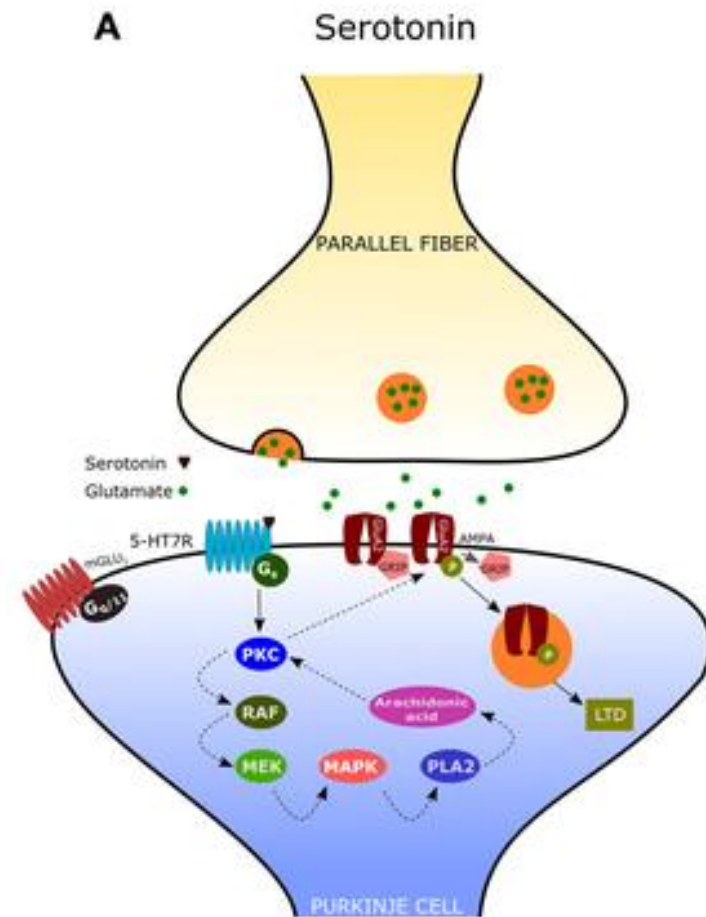
La neuromodulation

Neuromodulateur

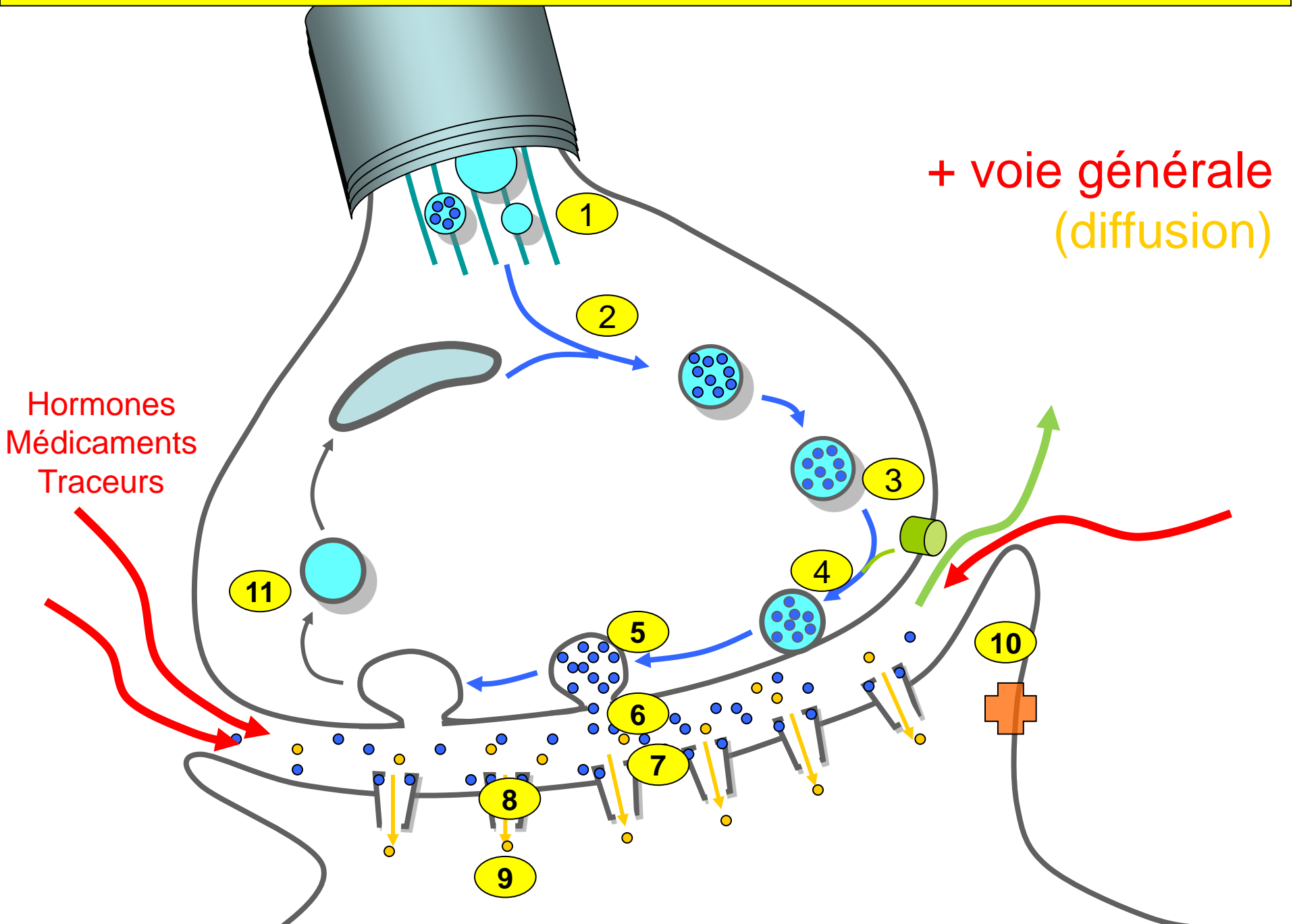
= substance synthétisée par les neurones et libérées par les terminaisons synaptiques, qui se fixent sur des récepteurs spécifiques de la membrane post-synaptique

mais ne possède **pas d'effet propre** sur les potentiels post-synaptiques :

agit en modifiant l'efficacité de la transmission synaptique (ex : sur les messagers secondaires).



Synapse chimique



La neuromodulation



Neuromodulateur principaux :

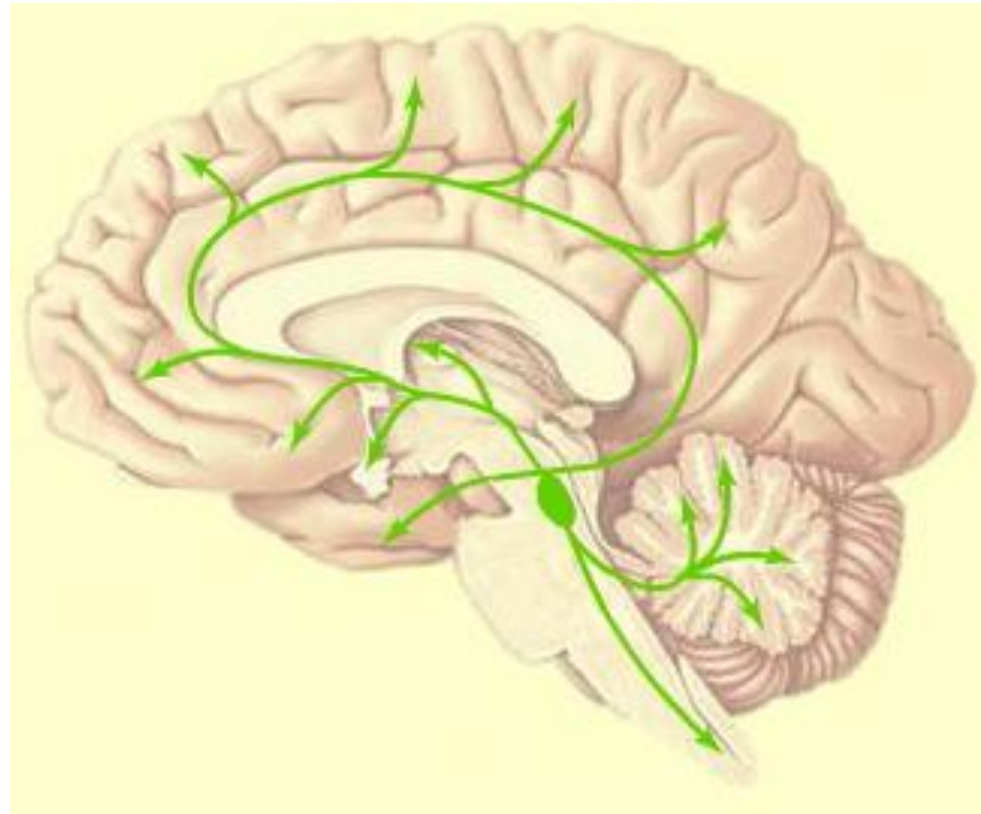
dopamine, sérotonine, acétylcholine, histamine, noradrénaline, hormones

Action diffuse

Exemple de la Noradrénaline,
sécrétée par le locus coeruleus
Impliqué dans l'éveil et l'attention

qui 'arrose' un grand ensemble de cibles

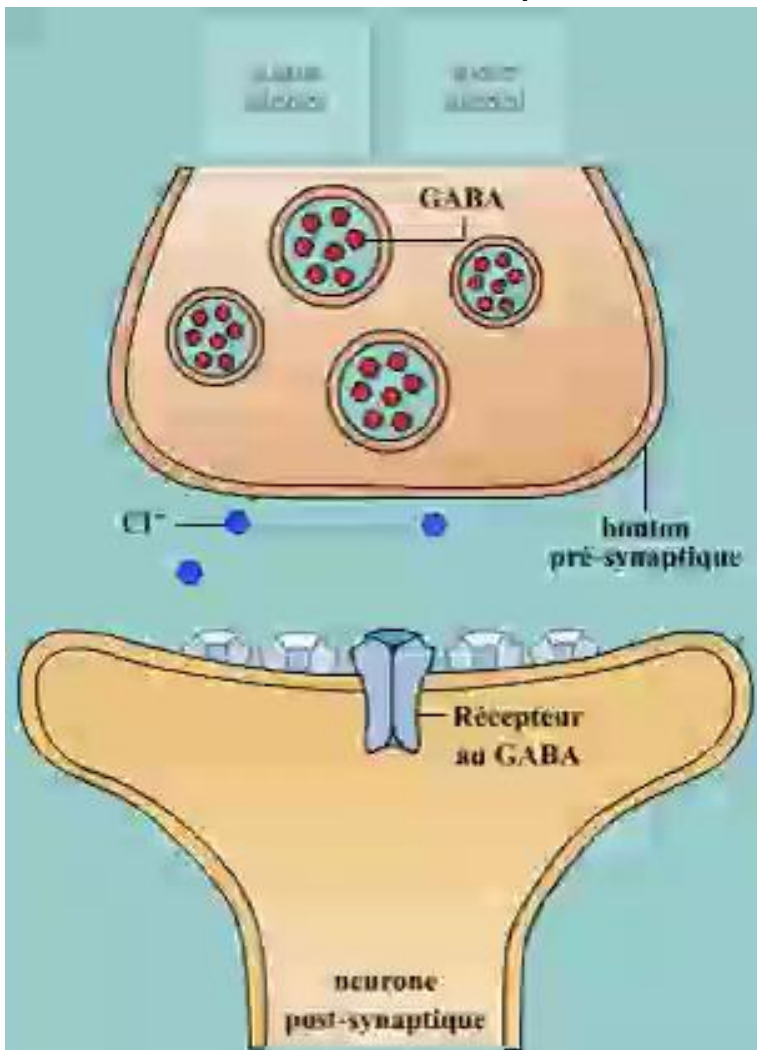
par exemple en réponse à un stimulus nouveau



L'alcool

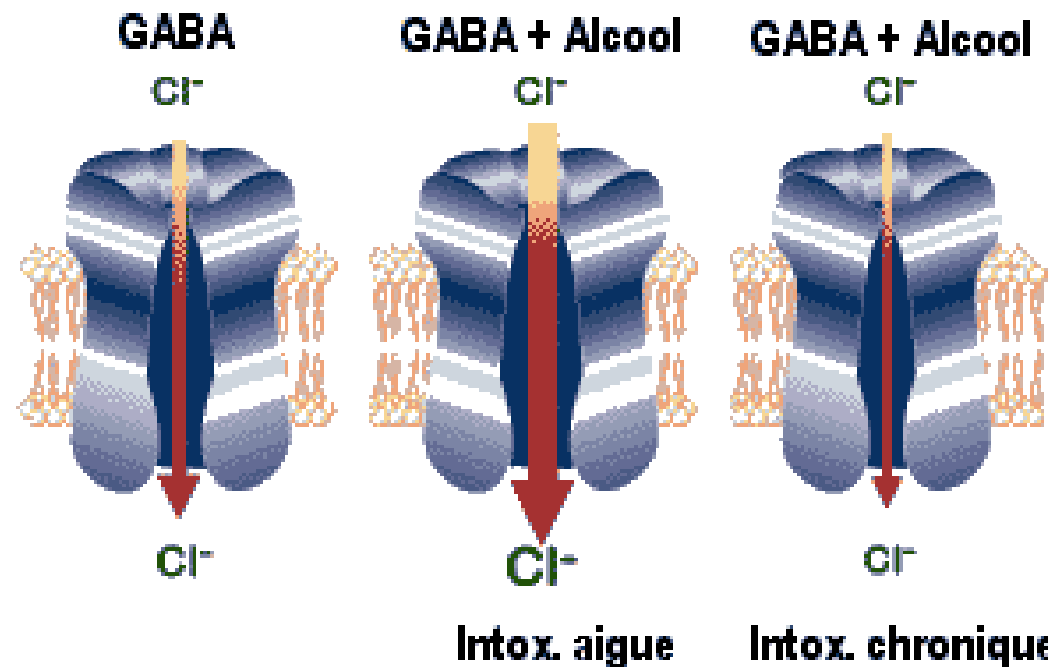
Récepteurs

nicotiniques de l'acétylcholine,
de la sérotonine,
NMDA du glutamate
du **GABA-A** :



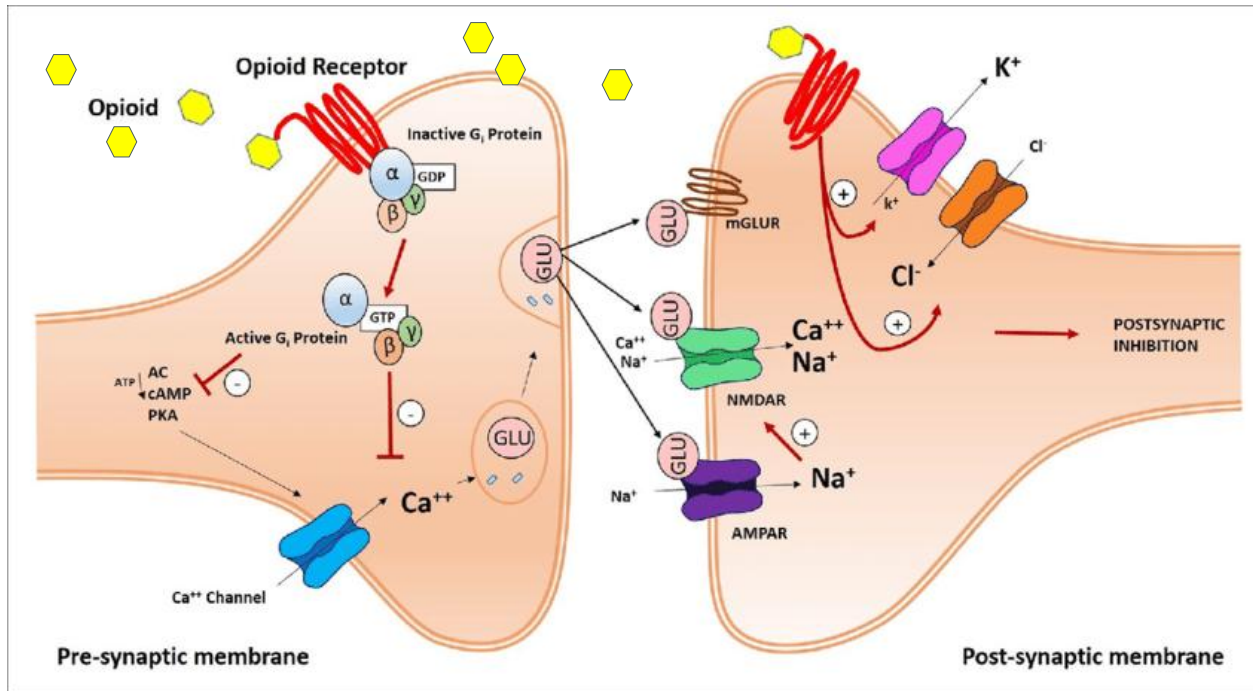
EC

IC

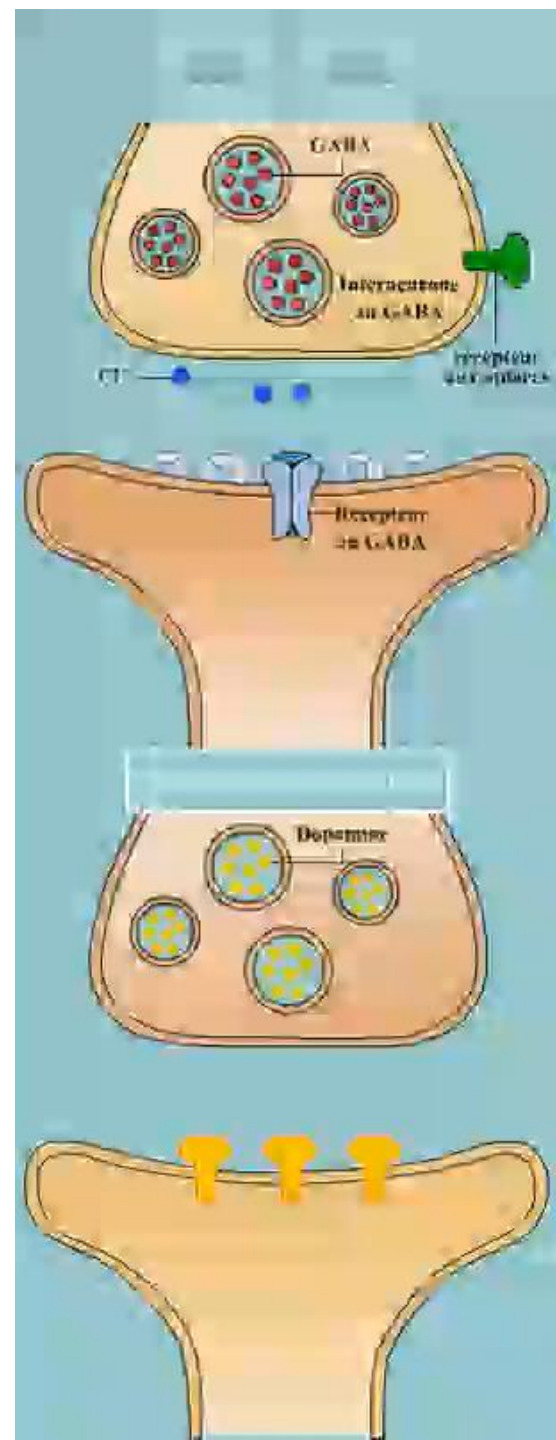


Héroïne :

sites récepteurs de neuropeptides opioïdes endogènes



Valentina Malafoglia, Neuroscientist 2021



Mode d'action des substances neurotropes

(psychotropes, traitements neurologiques et drogues)

Effet antagoniste

bloque le récepteur
du neurotransmetteur

Effet agoniste

produit le **même effet**
que le neurotransmetteur

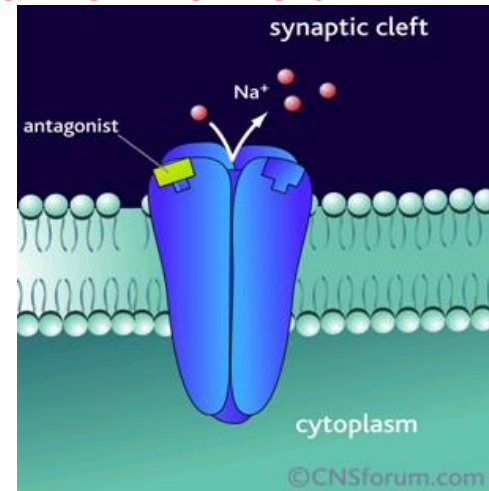
Inhibiteur de la recapture

empêche la recapture
du neurotransmetteur

Effet antagoniste : opposé au neurotransmetteur

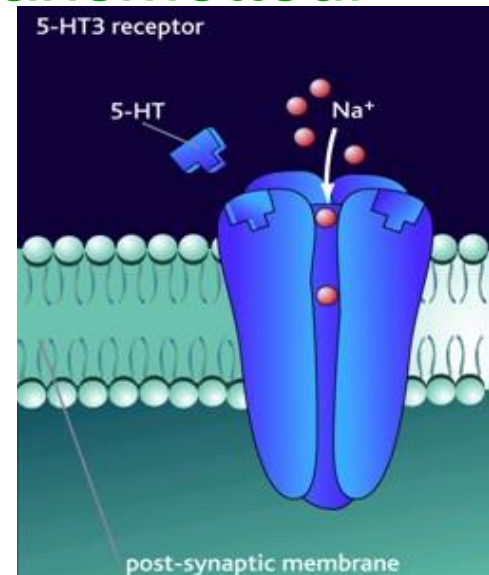
Ex. Curare ou cobratoxine aux jonctions neuromusculaires (antagonistes de l'acétylcholine).

Antipsychotiques neuroleptiques (antagonistes de la dopamine).



Effet agoniste : mime l'effet du neurotransmetteur

*Ex. Opiacés se fixent sur les récepteurs des endorphines et **agissent de la même façon.***



Actions multiples : ex. du cannabis

Agoniste récepteurs « cannabinoïdes » => Effets euphorisant, relaxant et hallucinatoire

Molécule endogène: l'anandamide (présente aussi dans le chocolat)

le Delta-9-tetrahydrocannabinol (ou THC) se fixe sur ces récepteurs à l'anandamide

Le THC se fixe sur les récepteurs CB1 de l'anandamide :

1. Baisse de l'AMPc => Inhibition des canaux calciques
=> réduit neurotransmission en général
2. Inhibent neurones à GABA => activent les neurones à Dopamine du circuit de récompense
3. Bloquent récepteurs des artérioles cérébrales et diminuent les apports en glucose et O²

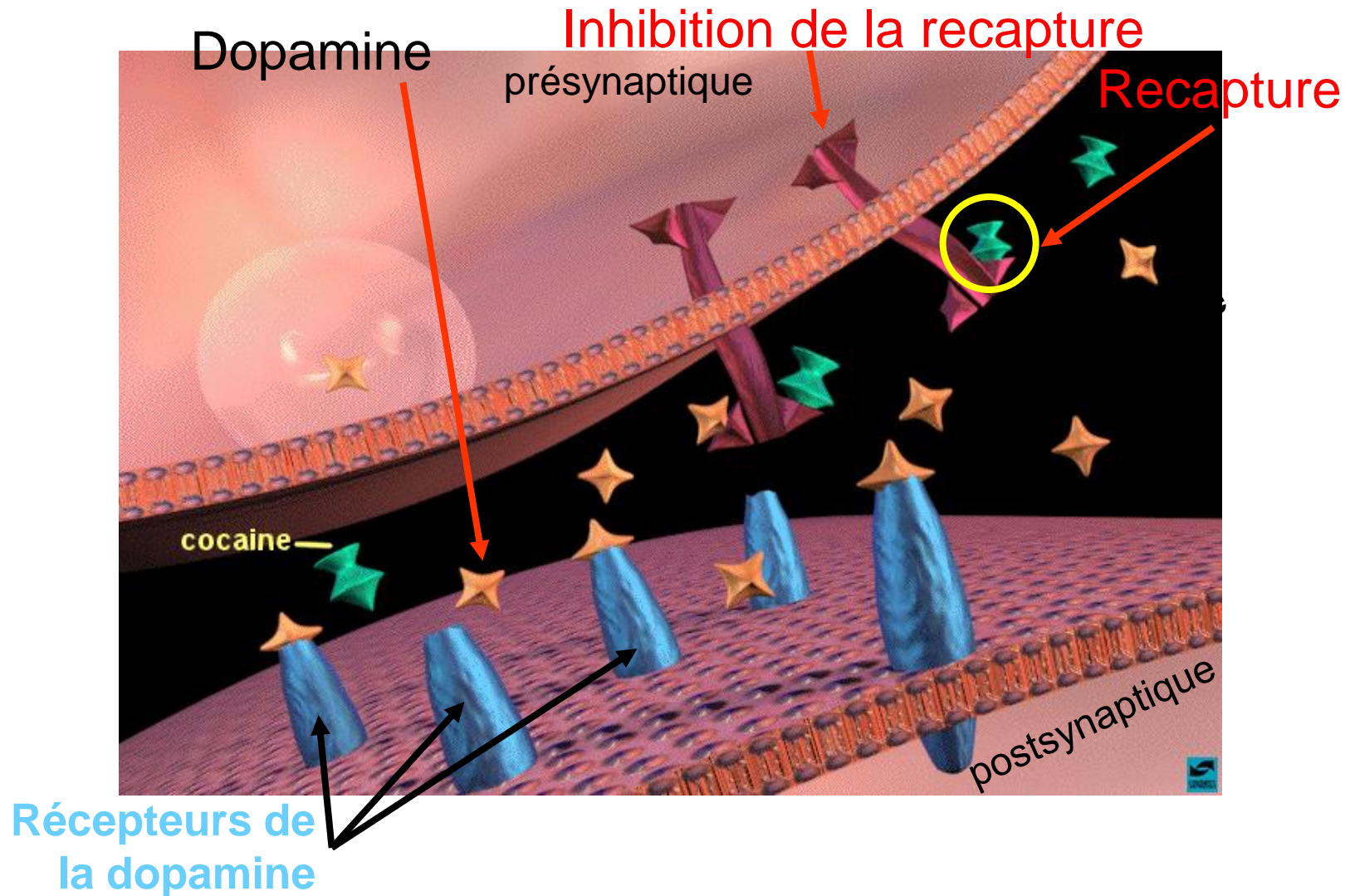
Inhibiteurs de la recapture :

Accroissent les effets du neurotransmetteur

=> Le neurotransmetteur reste plus longtemps dans la fente synaptique ...

- **Cocaïne** et **amphétamines** = inhibiteur de la recapture de la **dopamine**
- Certains **antidépresseurs** = inhibiteur de la recapture de la **sérotonine**

Ex : Les effets de la **cocaïne** sont dus principalement à son action inhibitrice de la **recapture** de la dopamine, responsable des mécanismes de dépendance.



l'euphorie laisse ensuite place à une anxiété et un état dépressif qui appelle d'autres consommations

Ex : La cocaïne **bloque simultanément la recapture** de

- **dopamine** : grande dépendance
- **sérotonine** : sentiment de confiance
- **noradrénaline** : sentiment d'énergie

Prise chronique :

=> synthèse de nouveau récepteurs

=> sensibilité accrue

=> sentiment de manque

Communications chimiques non-synaptiques

Des récepteurs sont présents sur toute la membrane neuronale, et sont sensibles aux neuromodulateurs et aux hormones **diffusant dans le LEC** :

Certains récepteurs sont ionotropiques et comprennent un site pour les neurotransmetteurs et un site pour les neuromodulateurs.

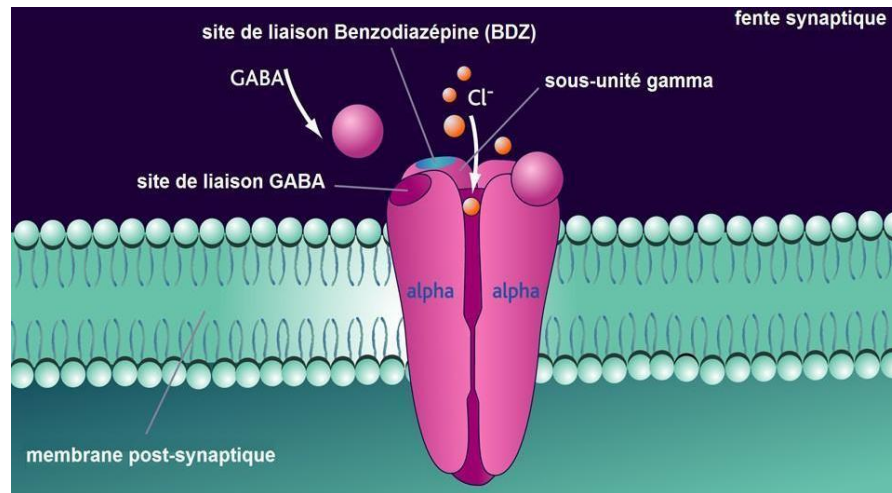
Les récepteurs hormonaux :

- **les peptides** agissent sur des récepteurs métabotropiques, dont le messenger secondaire pénètre dans le noyau pour modifier le métabolisme cellulaire
- **les stéroïdes** sont solubles dans les lipides et passent la membrane plasmique pour se lier directement à des récepteurs au sein du noyau.
- Les stéroïdes peuvent aussi affecter les fonctions pré-et post-synaptiques

Ex : les benzodiazépines

(anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxants, anticonvulsivants, amnésiants
Librium®, Diazépam=Valium®, Lexomil®, Xanax®, ...)

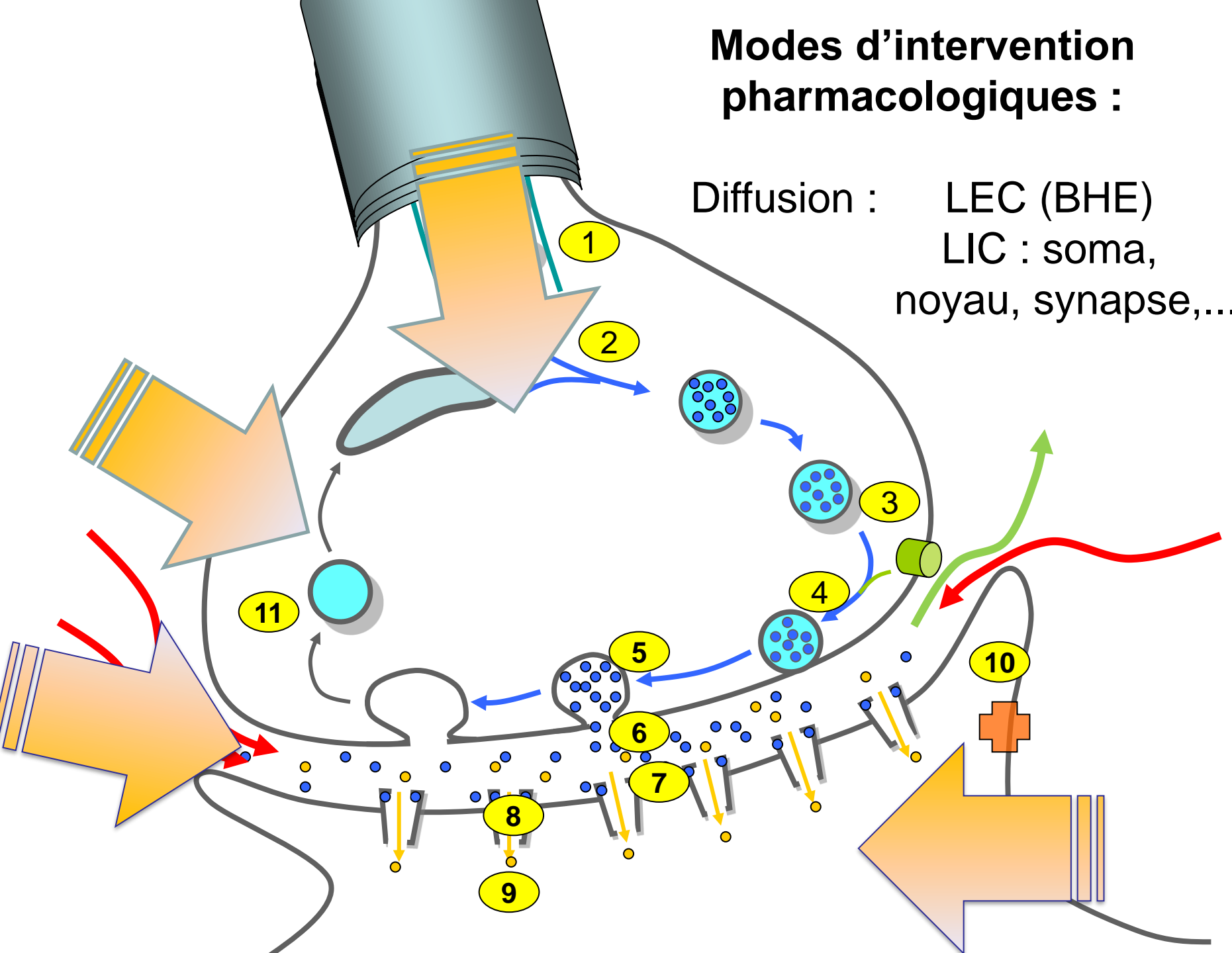
Augmentent l'efficacité des récepteurs GABA : **neuromodulation**
=> augmente Cl⁻ intracellulaire
=> hyperpolarisation (inhibition)



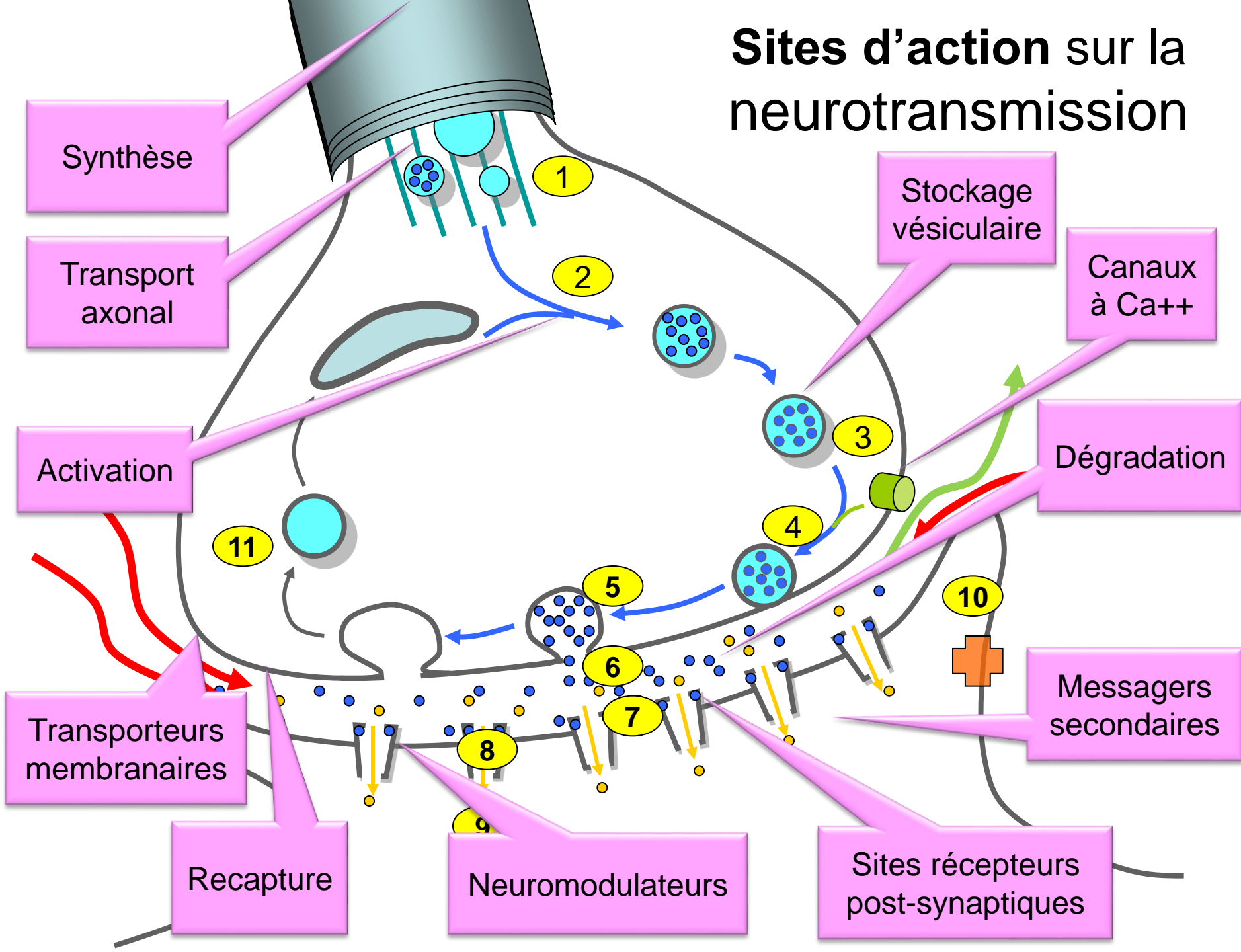
Action additionnée des benzodiazépines et de l'alcool = danger
Pharmacodépendance possible aux doses thérapeutiques

Modes d'intervention pharmacologiques :

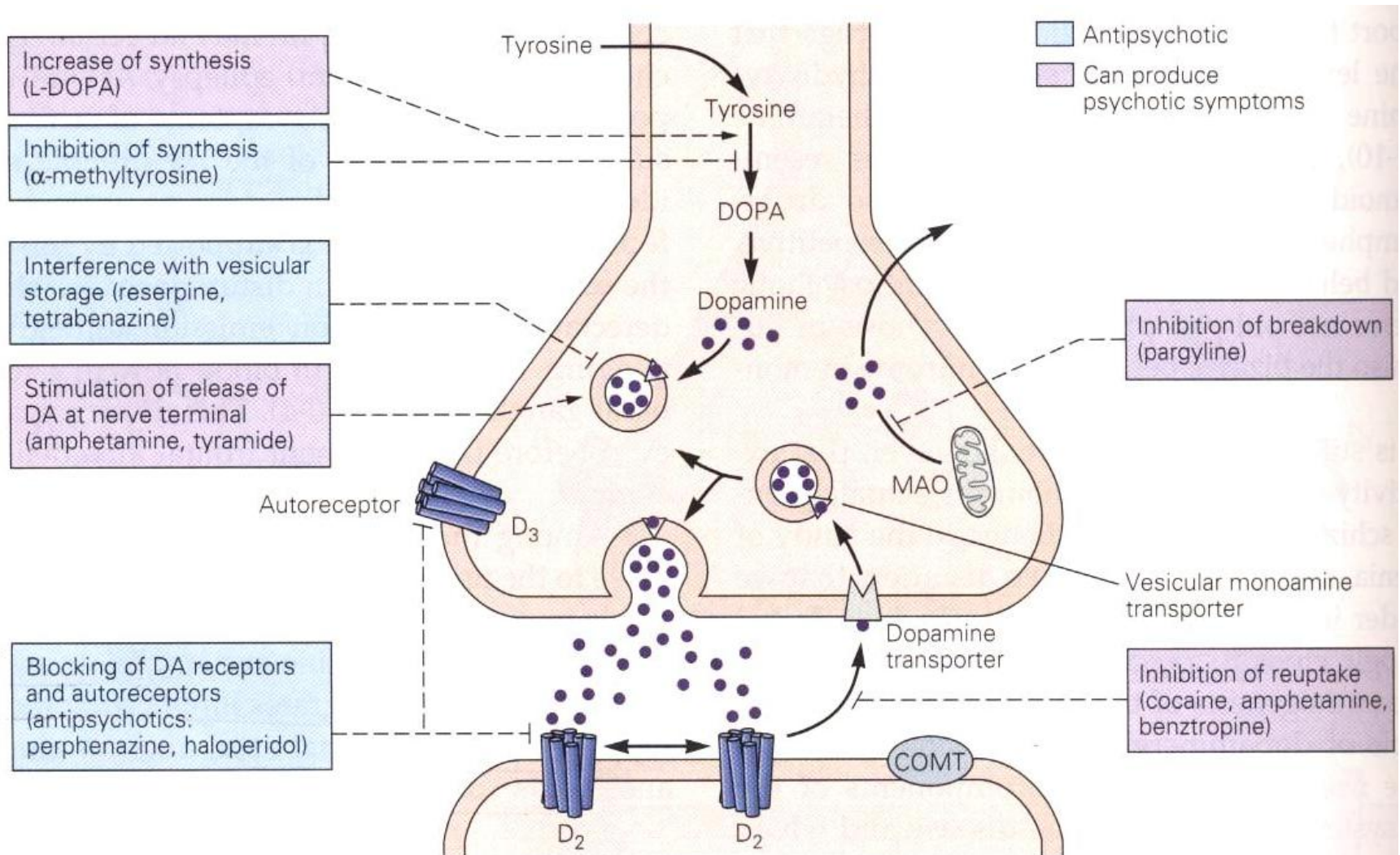
Diffusion : LEC (BHE)
LIC : soma,
noyau, synapse,...



Sites d'action sur la neurotransmission



exemple: pharmacologie de la neurotransmission dopaminergique



après la soupe primordiale et la soupe à la grenouille,



Pouvez-vous maintenant expliquer ce phénomène physiologique ???

après la soupe primordiale et la soupe à la grenouille,
le riz au calamar dansant



Pouvez-vous maintenant expliquer ce phénomène physiologique ???