

ROLE PHYSIOLOGIQUE DES NEUROMEDIATEURS

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

PLAN

INTRODUCTION

CRITERES D'IDENTIFICATION D'UN MEDiateUR :

CLASIFICATION DES NEUROTRANSMETTEURS :

- I- L'acétylcholine**
- II- Les amines biogènes**
- III- Les acides aminés**
- IV- Les neuropeptides**

ACTION DES MEDiateURS DANS LES MECANISMES DE COMMANDE ET DE TRANSMISSION :

I- Dans les mécanismes de commande :

- A- La jonction neuromusculaire**
- B- Le système neuro végétatif**

II- Dans les mécanismes de « transmission » :

- A- Les ganglions du SNV**
- B- Le système nerveux central**

NOTATION DE MEDiateURS INOTROPES ET DE MEDiateURS METABOTROPES :

- I- Médiateurs chimiques inotropes**
- II- Médiateurs chimiques métabotropes**

CONCLUSION

ROLE PHYSIOLOGIQUE DES NEUROMEDIATEURS

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

INTRODUCTION :

- Avec les signaux électriques, les médiateurs chimiques constituent le langage du SN. En effet, ce sont les principaux acteurs au nv des synapses.
- Ils permettent aux neurones de communiquer entre eux et avec les éléments qu'ils innervent, permettant le traitement de l'information et l'envoi de messages à tout l'organisme.
- Les neurotransmetteurs règlent un grand nombre d'activités et d'états : sommeil, la mémoire, la mobilité, la vie végétative, la joie ou la colère...etc.
- On en connaît plus d'une centaine mais de nombreuses inconnues demeurent.
- Néanmoins, leurs applications pharmacologiques ont une importance pratique considérable...etc.

CRITERES D'IDENTIFICATION D'UN MEDIATEUR :

- Un médiateur chimique doit :
 - * Etre présent dans la terminaison pré-synaptique.
 - * Etre libéré lors de l'influx.
 - * Produire un flux d'ions sur la mb post-synaptique : s'il s'agisse d'une dépolarisation ou d'une hyper polarisation (PPSE ou PPSI)
 - * Détenir une réversibilité d'action due à un mécanisme de destruction au nv de la synapse.
 - * Critères pharmacologiques = blocage ou facilitation par certaines substances.

CLASIFICATION DES NEUROTRANSMETTEURS :

- On classe les neurotransmetteurs selon leur structure chimique et leurs fonctions.

I- L'acétylcholine : le 1^{er} médiateur chimique et le mieux étudié.

A- Synthèse :

- Dans l'axone, à partir de la choline et de l'Acétyl CoA en présence d'une enzyme : choline-acétyl transférase : $\text{choline} + \text{Acétyl CoA} \rightarrow \text{acétylcholine} + \text{CoA}$.
- Elle est renfermée dans des vésicules synaptiques à l'extrémité de l'axone.

B- Compartiment :

- Il existe 3 compartiments fonctionnels :
 - * Le compartiment stationnaire : jamais libéré même après stimulation prolongée.
 - * Le compartiment dépôt : peut libérer l'ACh après stimulation.
Il est protégé de la destruction.
 - * Le compartiment surplus : correspond au débit de synthèse de la fibre au repos.

C- Destruction :

- Après sa liaison aux récepteurs post-synaptiques, par la choline estérase en acide acétique et choline (recaptée par la terminaison pré-synaptique).

D- Libération :

- Au repos : il existe des micro potentiels répétitifs dus à la libération au hasard de vésicules d'ACh, mais insuffisant pour déclencher un potentiel d'action.
- Si une stimulation suffisante : pour déclencher un potentiel d'action, libère 200-300vésicules.

II- Les amines biogènes : (car synthétisés à partir d'AA)

A- La noradrénaline : (voire médullosurrénale)

Synthèse, métabolisme intermédiaire, catabolisme, élimination urinaire.

B- La dopamine :

- Synthèse : précurseur immédiat de la Nad, elle est synthétisée dans le cerveau car ne peut traverser la barrière hémato-encéphalique BHE.

-Catabolisme : il conduit à l'acide Homovanillylique HVA.

C- La sérotonine :

- Synthétisée à partir du tryptophane.

D- L'histamine :

- Synthétisée à partir du histidine.

III- Les acides aminés : leur rôle de médiateur chimique est difficile à prouver et n'est pas encore bien établi :

- Acide gamma aminobutyrique : GABA.

- Glycine

- Glutamate : AA de l'accident vasculaire cérébral.

IV- Les neuropeptides :

- Enképhaline et β endorphines, somatostatine et cholécystokinine, et la substance P

- Ils en existent probablement d'autres.

ACTION DES MEDIATEURS DANS LES MECANISMES DE COMMANDE ET DE TRANSMISSION :

I- Dans les mécanismes de commande : jonction neurone- organe effecteur.

A- La jonction neuromusculaire : motoneurone α , et fibre musculaire squelettique

- Le médiateur au nv de la plaque motrice et l'ACh.

- L'effet y est dit « nicotinique » : tjs stimulant, car agit sur des récepteurs nicotiniques.

B- Le système neuro végétatif :

- Les médiateurs chimiques sont principalement : l'ACh et la Nad.

* L'ACh : libéré par tous les axones préganglionnaires du sympathique et du parasympathique ainsi que par tous les axones postganglionnaires parasympathiques.

* La Nad : libérée par les axones postgg sympathiques exception faite de ceux qui innervent «glandes sudoripares » et certains vaisseaux situés dans les OGE et muscles squelettiques.

- Il existe 2 types de récepteurs pour ces médiateurs chimiques :

* Cholinergiques :

- Nicotiniques : situés sur les neurones prégg sympathiques et parasympathiques et sur les cellules de la médullosurrénale (transmission) et plaques motrices.

Leurs effets sont tjs stimulants.

- Muscariniques : situés sur tous les organes cibles du parasympathique et sur qq cibles du sympathique (glande sudoripare, vaisseaux sanguins des OGE).

Effet stimulant pfs = œil, intestin, salive, bronches.

Ou inhibant pfs = cœur, vaisseaux, sphincters.

* Adrénergiques :

- Alpha : α_2 : modulation de la Nad par les terminaisons adrénergiques.

α_1 : Activation, constriction des vx sanguins des viscères (sauf cœur) et des sphincters.

- Béta : β_1 : excitation : augmentation de la FC, de la contractilité et lipolyse.
 β_2 : effets surtout inhibiteurs (vasodilatation, bronchodilatation, relâchement des muscles lisses du TD et systèmes urinaires) sauf qu'il y'a la stimulation de sécrétion de rénine.

II- Dans les mécanismes de « transmission » : (neurone à neurone)

A- Les ganglions du SNV : les axones préganglionnaires du sympathique ou parasympathique : le médiateur chimique est l'ACh qui agit sur les récepteurs nicotinique= effet stimulant.

B- Le système nerveux central : Il existe des inconnues car les synapses sont enfouies et d'étude difficile. Ces dernières peuvent être inhibitrices ou excitatrices :

1- L'ACh :

- Localisation : NGC et certains neurones de l'encéphale.
- Dans la maladie d'Alzheimer sa concentration est diminuée dans certaines aires cérébrales.

2- Nad :

- Localisation : tronc cérébrale surtout formation réticulée, système limbique, certaines aires du cortex.
- Procure : une sensation de bien être, les amphétamines favorisent sa libération, et la cocaïne empêche son retrait de la synapse.

3- Dopamine :

- Localisation : locus Niger (principal médiateurs chimiques des voies extrapyramidales) et hypothalamus.
- Procure : une sensation de bien être (idem cocaïne et amphétamines)
- Insuffisante dans le parkinson, pourrait intervenir dans la pathogénie des psychoses (schizophrénie).

4- Sérotonine :

- Localisation : tronc cérébral, hypothalamus, système limbique, épiphyse, cervelet, moelle épinière.
- Pourrait intervenir dans le « sommeil » et la « régulation de l'humeur ».

5- Histamine : hypothalamus

6- GABA : inhibiteur en général.

- Localisation : cellule de purkinje de cervelet, moelle épinière.
- Rôle important : dans l'inhibition pré-synaptique (synapse axo-axonale).
- Les BZD : augmente ses effets inhibiteurs.

7- Glycine : (ME et rétine) la strychnine l'inhibe.

8- Glutamate : « médiateur chimique de l'AVC ».

9- Endorphines, Enképhalines :

- Très abondantes dans l'encéphale.
- Agissent comme des opiacés ou des euphorisants naturels et diminue la douleur en inhibant la substance P, certains chercheurs leur attribuent l'effet placebo.

10- Substance P : Excitatrice neurotransmetteur des messages nociceptifs.

11- Somatostatine :

- Localisation : hypothalamus, pancréas. Inhibe la libération de G.H.

12- Cholecystokinine :

- * Cortex, intestins, pourrait être associé aux comportements alimentaires.

NOTATION DE MEDIATEURS INOTROPES ET DE MEDIATEURS METABOTROPES :

I- Médiateurs chimiques inotropes :

- ACh, Nad, GABA ouvrent les canaux ioniques et provoquent des réponses rapides dans les cellules post-synaptiques.

II- Médiateurs chimiques métabotropes : amines biogènes, peptides.

- Leur liaison au récepteur active l'Adényl cyclase, enzyme qui catalyse la conversion de l'ATP en AMP cyclique.
- L'AMPc joue le rôle de second messenger en activant divers enzymes.
- certaines modifient la perméabilité membranaire, ce qui produit indirectement des effets inotropes.
- D'autres activent certains gènes et provoquent la synthèse de protéines dans la cellule cible.

CONCLUSION :

- La médiation reste incomplètement élucidée. Il est certain que sa compréhension ouvrirait de nouvelles voies à la recherche médicale.
- Toutefois, son application pharmacologique est importante dans plusieurs domaines :
 - * Psychiatrie : traitement des psychoses par les neuroleptiques.
 - * Anesthésiologie : les curarisants sont myorelaxants en inhibant la liaison ACh+récepteur.
 - * Myasthénie : néostigmine = anticholinestérasique.
 - * Guerre : les gaz de combats : utilisation péjorative des anticholinestérasiques.
- Pour le SNV, la recherche pharmaceutique est orientée vers l'élaboration de médicaments qui n'agissent que sur une sous classe de récepteurs sans perturber l'ensemble du système cholinergique ou adrénergique et éviter les effets indésirables.

*
**