

Chapitre 11

Communications intercellulaires chez les métazoaires

Cours

PLAN DU CHAPITRE

- 1 Unité et diversité des communications intercellulaires
- 2 La communication nerveuse
- 3 La communication hormonale

ZOOM

- 1 Mode d'action d'un récepteur canal
- 2 Mode d'action des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)
- 3 Mode d'action des récepteurs intracellulaires
- 4 Les potentiels d'action
- 5 Les enregistrements en potentiel imposé
- 6 Fonctionnement des canaux Na^+ Vd

INTRODUCTION

L'étude de la fonction circulatoire a montré qu'elle repose sur la coopération entre différents tissus et organes. Leur coordination passe par des **communications** intercellulaires, c'est-à-dire des échanges d'information entre des cellules émettrices d'un message (codé par un messenger) vers des cellules cibles qui répondent spécifiquement au message reçu.

- Quelles sont les différentes modalités de la communication intercellulaire dans un organisme animal (mammifère) ?
- Comment sont déclenchées les réponses des cellules cibles et comment celles-ci prennent-elles fin ?

1 Unité et diversité des communications intercellulaires

1.1 Des communications à plus ou moins longue distance

On distingue trois grandes modalités de **communication** intercellulaire (figure 11.1).

a) Communications à distance selon deux modalités

Communication nerveuse

Le baroréflexe est un exemple de communication nerveuse, communication à distance entre les **barorécepteurs** (**neurones** dont les terminaisons sont sensibles à la variation de pression artérielle à leur niveau) et les cellules **effectrices** de la réponse régulatrice, i.e. les cardiomyocytes et les myocytes lisses de la média des artérioles.

Voir chapitre 10,
§ 5.2

Cette communication s'inscrit dans un réseau de cellules, neurones **afférents** (conduisant l'information vers les centres nerveux) et **efférents** (conduisant l'information depuis les centres vers les effecteurs) reliés par des **synapses**, notamment dans les centres intégrateurs. Des variations stéréotypées du potentiel de membrane, les **potentiels d'action**, sont propagées le long de la membrane des neurones. Au niveau de chaque synapse, un messenger chimique, un **neurotransmetteur** (ou neuromédiateur), assure le relais entre les deux cellules de la synapse qui est alors une synapse chimique.

Communication hormonale

Lors de l'adaptation à l'exercice physique, l'adrénaline sécrétée par les glandes médullosurrénales, est le messenger d'une communication hormonale ou **endocrine**, dont le messenger chimique, une **hormone**, est véhiculé par la circulation sanguine des cellules sécrétrices (cellules d'une glande endocrine) aux cellules effectrices (cardiomyocytes et myocytes lisses de la média des artérioles).

Voir chapitre 10, § 6.4

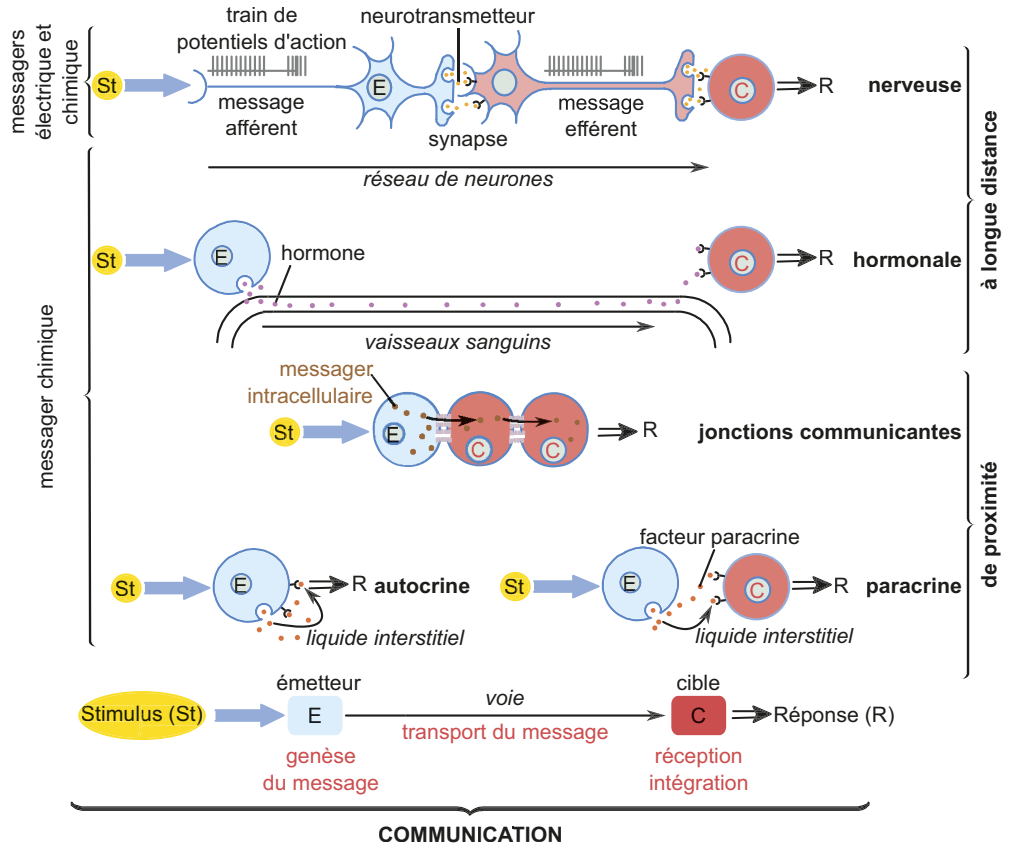


Figure 11.1 Principales modalités des communications intercellulaires.

Des stimuli divers sont à l'origine d'une communication intercellulaire ; il peut s'agir notamment d'un stimulus mécanique (étirement variable des terminaisons des barorécepteurs artériels, de mécanorécepteurs musculaires, cisaillement des cellules endothéliales par le flux sanguin), chimique (variation de pO_2 , pCO_2 , pH). Dans le cadre d'une communication de proximité, un facteur paracrine peut être actif sur la cellule qui le produit, ce qui constitue une communication autocrine.

b) Communications chimiques de proximité

Communication par jonction gap

Les jonctions lacunaires ou communicantes (jonction gap) participent à la communication intercellulaire pendant toute la vie des organismes. À travers les connexons qui les constituent, les cellules échangent très rapidement des substances informatives (ions tels que Ca^{2+} , nucléotides comme l'AMPc). Ce mode de communication joue notamment un grand rôle dans le contrôle du développement embryonnaire. Le fonctionnement coordonné des cellules myocardiques lors de la systole ventriculaire est un autre exemple de l'importance de ce mode de communication. La communication entre cellules se fait par des connexons qui propagent l'excitation électrique d'un cardiomyocyte à l'autre. Ces zones constituent des synapses électriques qui permettent ensuite la régénération des potentiels d'action puis leur propagation rapide le long des membranes.

Communication paracrine

Dans les muscles en activité, la vasodilatation des artéioles peut résulter soit de l'action directe de la composition du liquide interstitiel sur les myocytes de la média, soit d'une communication chimique locale ou communication **paracrine**, entre les cellules endothéliales qui produisent du NO et les myocytes lisses de la média artériolaire. Contrairement à une hormone, le messenger paracrine n'est pas pris en charge par le sang ; il diffuse dans le liquide interstitiel ou à travers la matrice extracellulaire, de la cellule émettrice à la cellule cible, ce qui limite son rayon d'action. La communication paracrine revêt une grande importance lors du développement embryonnaire, quand les systèmes nerveux et circulatoire ne sont pas encore fonctionnels.

La transmission synaptique par neurotransmetteur peut être considérée comme une communication paracrine particulière, qui s'insère dans la communication nerveuse.

1.2 Des communications complémentaires et en interaction

Lors d'un exercice physique, par exemple, ces trois modalités de la communication interagissent de façon complémentaire.

- La communication nerveuse permet aux capteurs (barorécepteurs, chimiorécepteurs) qui sont généralement des terminaisons nerveuses, de transmettre les informations initiant des réponses adaptatives, à des centres nerveux où se réalise une prise en compte globale (ou **intégration**) de l'ensemble des signaux.
- C'est aussi par voie nerveuse que sont commandés les muscles squelettiques impliqués dans le mouvement et les réponses précoces des effecteurs cardiovasculaires, comme l'augmentation de la fréquence cardiaque déterminée par inhibition du système parasympathique et activation du sympathique.
- La communication hormonale (par l'adrénaline dans le cas de l'adaptation à l'exercice) déclenche des réponses plus soutenues dans le temps.
- La communication paracrine permet un contrôle localisé : le monoxyde d'azote déclenche une vasodilatation des artéioles propre aux muscles en activité, alors que la bradykinine a un effet similaire sur les artéioles de la peau.

1.3 Deux modalités de codage des messages

L'information transmise lors d'une communication correspond à un **message**. Le support du message est le **messenger**.

Il peut être de nature chimique : le messenger est alors représenté par des molécules libérées par les cellules émettrices du message et agissant sur d'autres cellules dont elles modifient le fonctionnement.

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 5, zoom 3

Voir chapitre 7, § 2.2

Voir chapitre 10, zoom 4

Voir chapitre 8, § 2 et § 3, zoom 1 et 4 et chapitre 9, § 2.2

Voir chapitre 10, § 6.5c

Il peut être de nature électrique : dans la communication nerveuse, le messenger est représenté par une variation stéréotypée du potentiel de la membrane des cellules excitables (neurones ou cellules musculaires) ou potentiel d'action.

Selon la nature du **messenger** (support du message), on distingue deux modalités de **codage**.

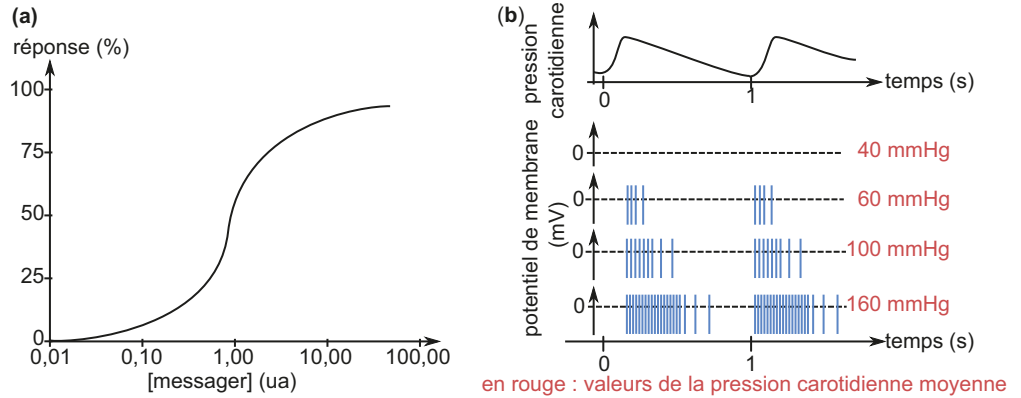


Figure 11.2 Codage de l'information intercellulaire par les messagers.

(a) Réponse dose-dépendante d'un effecteur à un messenger chimique ; (b) enregistrements du potentiel de membrane d'une fibre baroréceptrice : chaque trait bleu vertical représente un potentiel d'action qui apparaît ainsi à cause de l'échelle des temps.

• **Codage en amplitude par la concentration des messagers chimiques**

La réponse des cellules effectrices à un messenger chimique (hormone ou facteur paracrine) est dose-dépendante (figure 11.2a). L'information est ainsi codée par la concentration du messenger dans les liquides extracellulaires (plasma ou liquide interstitiel) : c'est un **codage en amplitude de concentration**.

• **Codage par la fréquence des potentiels d'action nerveux**

La figure 11.2b représente pour 4 valeurs expérimentales de la pression carotidienne, l'enregistrement de la fréquence de décharge des potentiels d'action d'une fibre nerveuse issue de ce sinus. À chaque valeur de la pression artérielle dans le sinus carotidien correspond une fréquence moyenne des potentiels d'action. La pression moyenne dans le sinus carotidien étant d'environ 90 mmHg, les barorécepteurs génèrent rythmiquement des trains de potentiels d'action de fréquence donnée. Ils peuvent, par variation de celle-ci, coder aussi bien une augmentation qu'une diminution de la pression artérielle moyenne. Ils sont également sensibles aux variations de pression associées au cycle cardiaque : la fréquence de décharge augmente pendant la systole (augmentation de la pression carotidienne) et diminue pendant la diastole (diminution de la pression carotidienne). Les potentiels d'action sont les supports élémentaires d'un message **codé par leur fréquence**.

• **Complémentarité des modalités de codage**

La communication nerveuse met ainsi en jeu deux types de messagers avec deux modalités de codage :

- codage en fréquence par les potentiels d'action, qui se propagent le long des fibres nerveuses ;
- codage en amplitude de concentration par les neurotransmetteurs libérés dans les fentes synaptiques.

Lors de la transmission synaptique, le message présynaptique codé en fréquence de potentiels d'action, conduit à l'exocytose d'une certaine quantité de neurotransmetteurs dans la fente

Voir chapitre 10, figure 10.17

synaptique. La concentration de neurotransmetteur dans celle-ci détermine ensuite la genèse d'un nouveau message postsynaptique codé par des variations de potentiel membranaire. La transmission synaptique montre donc deux étapes de modification dans le codage des messages, mettant en jeu fréquence des potentiels d'action, concentration des neurotransmetteurs et variations de potentiel postsynaptique (voir § 2.3).

Des modifications de la nature des messages et de leur codage peuvent également s'observer dans des situations correspondant à la perception d'un stimulus et pouvant initier une communication intercellulaire : les barorécepteurs présents dans la paroi des artères sont sensibles aux variations de pression qui entraînent alors la genèse de trains de potentiels d'action traduisant par leur fréquence l'intensité de la pression subie.

1.4 Les étapes d'une voie de signalisation cellulaire

Tous les modes de communication au sein d'un organisme mettent en jeu des messagers chimiques, selon les cas, des hormones, des neurotransmetteurs ou des facteurs paracrines. Pour un messager chimique (ou groupe de messagers), on appelle voie de **signalisation** cellulaire l'ensemble des étapes qui permettent de transmettre un message à l'intérieur d'une cellule et de moduler son activité.

Le mode d'action des messagers chimiques (molécules de **signalisation intercellulaire**) sur les cellules cibles requiert l'interaction avec un **récepteur**, une protéine liant le messager, de façon spécifique, réversible et saturable. Cette fixation enclenche une séquence d'événements conduisant à la genèse ou à la modification d'une activité de la cellule cible. Cette séquence d'événements fait généralement intervenir un ensemble de molécules notamment protéiques, à valeur de signaux intracellulaires. Ces molécules de **signalisation intracellulaire** interagissent alors avec les protéines cibles (ou effectrices) modifiant l'activité de la cellule.

On désigne sous le terme de **transduction du signal**, la séquence des événements depuis la fixation du messager sur son récepteur jusqu'à la genèse d'une activité de la cellule cible ou à sa modification.

Selon les cellules, ces protéines effectrices peuvent être de natures diverses (figure 11.3) : enzymes modifiant l'activité métabolique, protéines de transport modifiant la perméabilité membranaire, protéines agissant sur l'expression génétique, protéines du cytosquelette modifiant les mouvements cellulaires (déclenchement d'exocytose...).

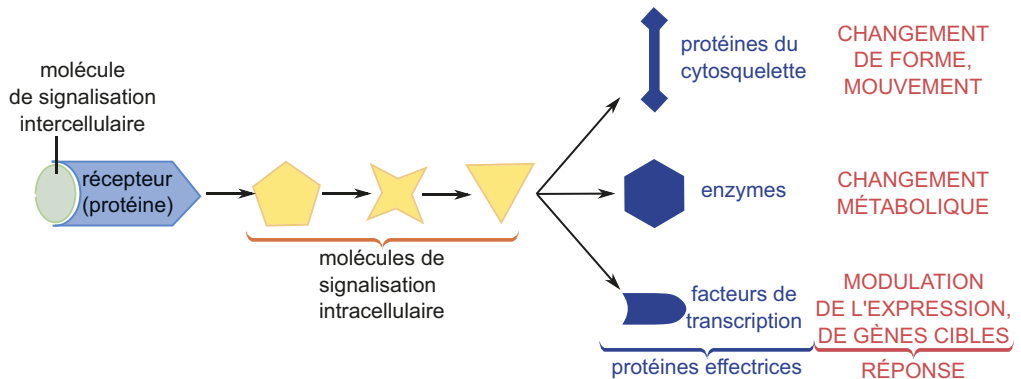


Figure 11.3 Les étapes d'une voie de signalisation cellulaire.

La réponse d'une cellule cible donnée requiert ainsi à la fois la présence des récepteurs spécifiques du messager et des molécules de signalisation intracellulaire, ce qui définit la **compétence** de la cellule. La nature de la réponse dépend ensuite de la voie de transduction mise en jeu.

1.5 La fixation des messagers chimiques intercellulaires aux récepteurs

a) Localisation des récepteurs

La localisation des récepteurs dépend de la nature chimique des molécules de signalisation extracellulaire (tableau 11.1). Les **messagers hydrosolubles** (hormones peptidiques, protéiques ou petites molécules polaires) ne traversent pas la bicouche lipidique et se fixent à des récepteurs situés sur la membrane plasmique de la cellule cible, présentant un site d'interaction accessible de l'extérieur de la cellule. Les **messagers liposolubles** (hormones liposolubles) se lient à des récepteurs intracellulaires, cytosoliques pour certains, nucléaires pour d'autres.

TABLEAU 11.1 Nature chimique des messagers et localisation des récepteurs.

Nature chimique	hydrosoluble, lipophobe	hydrophobe, lipophile
Localisation des récepteurs	membranaire	intracellulaire (cytosolique ou nucléaire)
Exemples	<ul style="list-style-type: none"> - hormones polypeptidiques (insuline) et protéiques - adrénaline, noradrénaline, acétylcholine - facteurs de croissance 	<ul style="list-style-type: none"> - hormones stéroïdes (testostérone, œstrogènes, progestérone)

b) Agonistes et antagonistes

Les récepteurs peuvent être qualifiés par la nature du messenger susceptible de les activer. On distingue par exemple les récepteurs cholinergiques activés par la fixation d'acétylcholine et les récepteurs adrénergiques, activés par leur liaison à l'adrénaline (hormone) ou à la noradrénaline (neurotransmetteur).

Un même messenger peut se fixer sur des récepteurs différents portés par des cellules de différents types et déclenchant alors des réponses variées. Il est possible de distinguer les récepteurs répondant à un même messenger en considérant :

- des **agonistes** du messenger, qui sont des ligands dont la fixation sur le récepteur induit une activation de celui-ci et le déclenchement de l'effet biologique ;
- des **antagonistes** du messenger, qui sont des ligands dont la fixation sur le récepteur n'active pas celui-ci et inhibe le déclenchement de l'effet biologique.

1.6 Les effets de l'activation des récepteurs membranaires

a) Des récepteurs à activité de canal ionique (récepteurs canaux ou canaux ioniques) activés par un ligand : canaux chimiodépendants

La liaison du messenger intercellulaire provoque un léger changement de conformation du récepteur protéique, ce qui modifie sa perméabilité à certains ions. Le récepteur, lui-même un canal ionique, constitue alors aussi la protéine effectrice.

Ce type de récepteur rend compte de l'effet de l'**acétylcholine** (neurotransmetteur) au niveau de la synapse neuromusculaire. La fixation de l'acétylcholine sur les récepteurs postsynaptiques (récepteurs dits **cholinergiques nicotiques** car fixant aussi la nicotine, substance à valeur d'agoniste mimant l'action du neuromédiateur) détermine l'ouverture du canal, provoquant une entrée de Na^+ . Il s'ensuit une **dépolarisation membranaire** locale, suffisante pour entraîner la genèse de potentiels d'action musculaires et l'excitation puis la contraction de la cellule musculaire.

b) Des récepteurs couplés aux protéines G : relais intracellulaires par des seconds messagers

La fixation du messenger intercellulaire sur le récepteur induit une interaction de celui-ci avec un type de protéines intracellulaires, des **protéines G** formées de trois sous-unités (protéines

ZOOM 1

Mode d'action d'un récepteur canal

hétérotrimériques). Leur nom provient de leur capacité à fixer puis à hydrolyser spontanément le GTP. Liées de façon covalente à la monocouche cytosolique de la membrane plasmique, les protéines G permettent aux messagers intercellulaires de **déclencher des réponses cytoplasmiques** sans pénétrer dans les cellules. Une fois activées, les protéines G interagissent avec diverses enzymes membranaires, dont l'**adénylyl-cyclase**, qui catalyse l'hydrolyse de l'ATP en AMP cyclique (AMPc). L'AMPc agit ensuite sur d'autres molécules de signalisation cellulaire et module par sa concentration les effets biologiques.

Dans ce type de communication, l'hormone ou le neuromédiateur constitue le **premier messager** ; l'AMPc, relais de la signalisation est qualifié de **second messenger**.

Ce fonctionnement est celui :

- du récepteur cholinergique muscarinique (du nom de la muscarine, substance extraite d'un champignon à valeur d'agoniste sur ce récepteur) situé au niveau du cœur ;
- des récepteurs adrénérgiques α et β situés au niveau du cœur ou des vaisseaux.

Les récepteurs couplés aux protéines G (dénommés RCPG) constituent le type le plus fréquent retrouvé dans les voies de signalisation cellulaire : plus de 7 000 types de récepteurs ont ainsi été dénombrés. Un même messager peut agir sur de nombreux types de récepteurs, présents dans des organes différents.

Outre ces récepteurs couplés aux protéines G, il existe d'autres types de récepteurs membranaires fonctionnant de manière différente à l'image des récepteurs à insuline, qui possèdent une activité enzymatique. Lorsqu'ils sont activés par le messager, ils peuvent catalyser des réactions de phosphorylations sur eux-mêmes et sur des protéines cytosoliques. Celles-ci initient alors des voies de signalisation diverses.

1.7 Les effets de l'activation des récepteurs intracellulaires

Les hormones stéroïdes et d'autres molécules lipophiles de signalisation extracellulaire sont fixées soit par des récepteurs cytosoliques à proximité de la membrane plasmique, soit par des récepteurs nucléaires. On ne connaît pas de mécanisme de transport spécifique des messagers lipophiles à travers les membranes ; il semble qu'ils diffusent dans toutes les cellules ; c'est la présence de récepteurs dans les cellules cibles qui détermine la spécificité de leur réponse.

Les récepteurs nucléaires des hormones stéroïdes comportent notamment un domaine liant spécifiquement le messager et un domaine de fixation à l'ADN. Ils contrôlent la transcription en se fixant spécifiquement à des séquences de l'ADN, appelées **éléments de réponse aux hormones (HRE)**. Les récepteurs, activés par la fixation de leur ligand, se fixent en dimère à l'ADN. Ils modulent alors l'expression de gènes cibles, en recrutant des co-activateurs du complexe d'initiation de la transcription contenant l'ARN polymérase II. Ils interagissent aussi avec les enzymes modifiant l'état de la chromatine. Les récepteurs intracellulaires activent ainsi des voies de **signalisation** qui modulent l'expression de gènes cibles.

Plus de 200 co-activateurs (molécules de signalisation intracellulaires) ont été identifiés dans l'action des récepteurs nucléaires ; ils sont exprimés dans des cellules différentes, ce qui explique la diversité des effets d'un même messager intercellulaire d'un type cellulaire à un autre.

La **figure 11.4** compare les grandes étapes des voies de signalisation impliquant des récepteurs membranaires (modulant l'activité de protéines déjà synthétisées) et intracellulaires (modulant l'expression des gènes cibles). Cependant, l'activation de récepteurs membranaires peut aussi aboutir à l'activation de facteurs de transcription et à la modulation de l'expression de gènes cibles, comme c'est le cas pour les facteurs paracrines qui contrôlent le développement embryonnaire. Par ailleurs, des travaux récents ont montré que les effets des hormones lipophiles ne sont pas exclusivement génomiques. En se fixant à des protéines membranaires, elles peuvent aussi déclencher des réponses très rapides, comme c'est le cas quand la progestérone stimule la motilité des spermatozoïdes lors de la fécondation.

ZOOM 2

Mode d'action des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 15, § 2 et 3

ZOOM 3

Mode d'action des récepteurs intracellulaires

Voir chapitre 8, zoom 1

Voir chapitre 6, § 3.2

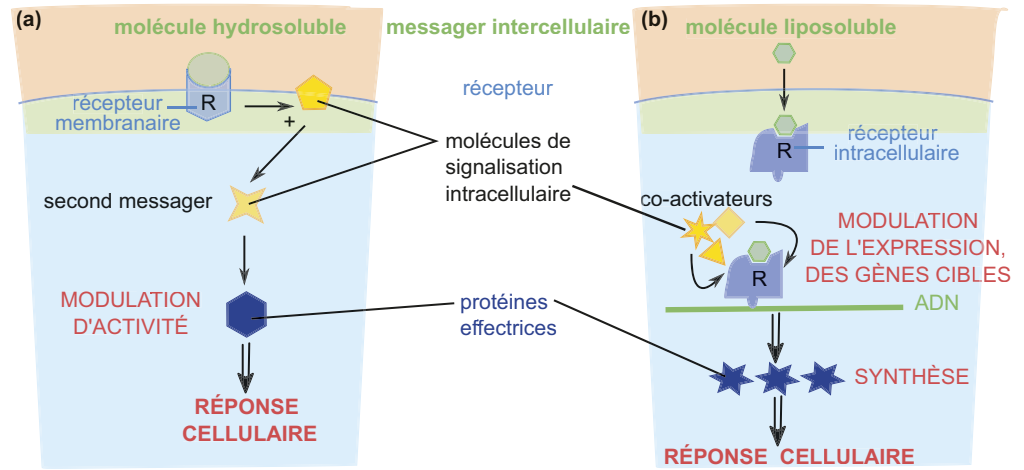


Figure 11.4 Les effets de l'activation des récepteurs membranaires (a) et intracellulaires (b).

1.8 Nature, contrôle et modulation des effets biologiques

a) Différentes voies de transduction pour un même messager

Un même messager extracellulaire peut se fixer sur différents types de récepteurs, selon des affinités variables. Par exemple, les différents effets de l'adrénaline (hormone) et de la noradrénaline (neurotransmetteur) sur les cellules musculaires lisses des média vasculaires dépendent de la présence de deux types de récepteurs membranaires, α -adrénergiques et β_2 -adrénergiques (différents de ceux présents sur la membrane des cellules myocardiques), sur lesquelles ces messagers se fixent, avec des affinités différentes et dont l'activation entraîne des réponses différentes.

- Les récepteurs α -adrénergiques ont une plus grande affinité pour la noradrénaline que pour l'adrénaline et leur activation détermine la contraction des cellules musculaires lisses et par suite une vasoconstriction.
- Les récepteurs β_2 -adrénergiques ont une plus grande affinité pour l'adrénaline et leur activation induit une vasodilatation.

Ces récepteurs adrénérgiques sont inégalement distribués selon les vaisseaux, ce qui détermine une compétence différente des myocytes lisses vasculaires vis-à-vis de l'adrénaline et de la noradrénaline (figure 11.5).

Lors d'un exercice physique, l'activation du système sympathique conduit à la libération de noradrénaline (par les neurones sympathiques) et d'adrénaline (par la glande médullosurrénale). Les compétences différentes des myocytes lisses des artérioles des muscles vis-à-vis de ces deux messagers entraînent des effets **antagonistes** ; l'effet de relaxation (stimulation des récepteurs β_2 -adrénergique) l'emporte alors : il se produit une vasodilatation artériolaire qui renforce celle déclenchée par des facteurs locaux.

Dans les artérioles coronaires, l'existence d'un seul type de récepteurs adrénérgiques fait que noradrénaline et adrénaline agissent alors en **synergie** : l'activation des récepteurs β_2 -adrénergiques déclenche un relâchement des myocytes lisses et donc une vasodilatation. Dans les autres organes, l'action en synergie se fait sur les récepteurs α -adrénergiques et déclenche une vasoconstriction.

La diversité des effets biologiques peut ainsi être liée à celle des voies de signalisation intracellulaires associées : il existe différents types de protéines G, certaines activant l'adénylyl-cyclase,

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 9, § 4.4b

Voir chapitre 10, § 6.4

d'autres au contraire l'inactivant (et donc réduisant la concentration en AMPc). Certaines protéines G agissent aussi sur une autre enzyme membranaire, la phospholipase C dont l'activité médie alors une autre voie de transduction (mettant en jeu un second messager différent, l'inositol triphosphate, IP3).

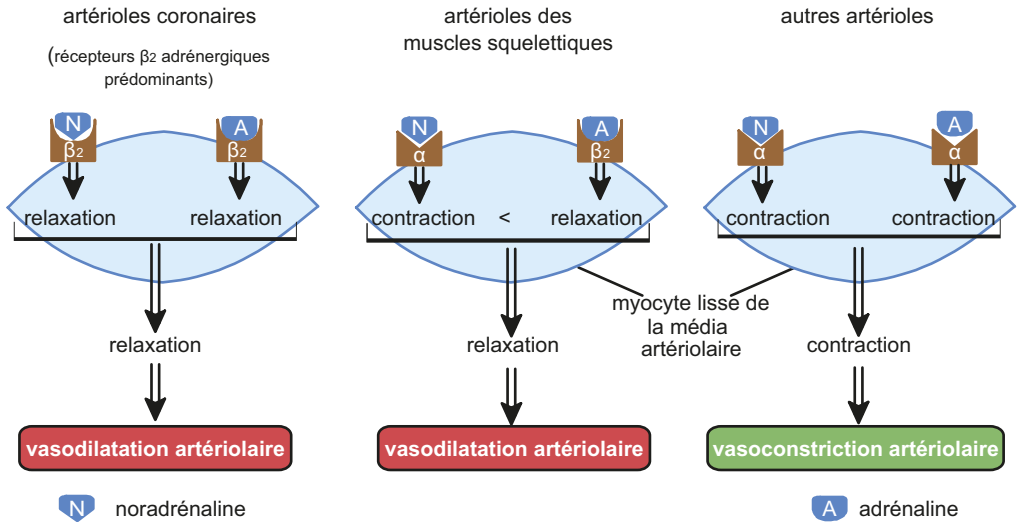


Figure 11.5 Compétence des myocytes lisses des vaisseaux de différents territoires de l'organisme pour la noradrénaline et l'adrénaline sécrétées lors d'un exercice physique.

Les myocytes des vaisseaux cutanés ne possèdent que des récepteurs α -adrénergiques, alors que les récepteurs β_2 -adrénergiques prédominent au niveau des vaisseaux coronariens et que les deux types de récepteurs coexistent au niveau des muscles squelettiques. Lorsqu'un myocyte lisse vasculaire porte simultanément des récepteurs α -adrénergiques et β_2 -adrénergiques, comme c'est le cas dans les artérioles des muscles squelettiques, les premiers fixent préférentiellement la noradrénaline (initiant ainsi une contraction des myocytes) alors que les seconds fixent préférentiellement l'adrénaline (à l'origine d'une relaxation). La cellule effectrice intègre alors les différents messages intercellulaires qu'elle reçoit en une réponse qui correspond ici à un certain degré de contraction.

ZOOM 2

Mode d'action des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)

L'existence de molécules de signalisation intracellulaire permet aussi d'amplifier les variations des concentrations des seconds messagers par rapport à celles des messagers intercellulaires. Il en résulte une **amplification** du signal.

b) Un effet biologique modulé par l'extinction du signal

La communication cesse lorsque la variation de concentration du messenger qu'elle a déclenchée au voisinage des cellules compétentes devient nulle. L'extinction du signal est souvent liée à la dégradation des messagers. Ainsi, l'acétylcholine est hydrolysée par une enzyme, l'acétylcholine estérase, dans les synapses dont elle est un neurotransmetteur (synapses cholinergiques).

D'autres processus propres à chaque cellule cible rendent transitoires les effets cellulaires du messenger. L'extinction d'une voie de signalisation est liée à un **rétrocontrôle négatif** : inactivation ou endocytose des récepteurs sous l'effet d'une exposition prolongée à leur ligand ; hydrolyse du GTP par la protéine G activée par le ligand ; désactivation des molécules de signalisation par des enzymes (notamment des phosphatases catalysant des déphosphorylations).

Voir chapitre 11, § 2.3b

2 La communication nerveuse

La communication nerveuse comprend deux grands types de processus :

- la propagation de signaux électriques, les potentiels d'action, le long de la membrane des neurones ;
- la transmission de l'information d'un neurone à une autre cellule à travers une communication paracrine particulière, la transmission synaptique.

2.1 Le potentiel d'action : variation du potentiel de membrane propre aux cellules excitables

Toutes les cellules vivantes présentent, de part et d'autre de leur membrane plasmique, une différence de potentiel électrique, appelée **potentiel de repos** (de l'ordre de -60 à -90 mV pour les cellules animales). Ce potentiel est dû à une inégale répartition des ions, de part et d'autre de la membrane plasmique, consécutive à une perméabilité plus importante pour les ions K^+ et à l'action d'une pompe Na^+/K^+ ATP dépendante.

Certaines cellules animales, qualifiés d'**excitables** (cellules nerveuses et musculaires), peuvent présenter lorsqu'elles sont stimulées, des variations stéréotypées de leur potentiel de membrane, appelées **potentiel d'action**.

a) Les différentes phases du potentiel d'action neuronal

Les cellules nerveuses, ou **neurones**, sont des cellules excitables. Les neurones des calmars constituent un matériel de choix pour l'étude des potentiels d'action, parce que leurs prolongements, ou **axones**, peuvent atteindre un millimètre de diamètre, contre 1 à 5 μm chez l'humain ; on les qualifie d'axones géants.

Une stimulation électrique est portée sur un axone géant par des électrodes notées St (figure 11.6a). Le potentiel de membrane est enregistré par des électrodes reliées à un oscilloscope. Pour certaines conditions de stimulation, on enregistre un potentiel d'action nerveux, i.e. une variation du potentiel de membrane de quelques millisecondes (figure 11.6b). Après un certain délai, le potentiel de membrane devient moins électronégatif puis positif : c'est la **dépolarisation**. Le retour au potentiel de repos est précédé par une repolarisation suivie d'une phase transitoire où le potentiel de membrane est plus négatif que le potentiel de repos, ce qui correspond à une **hyperpolarisation**.

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 7, § 2.4

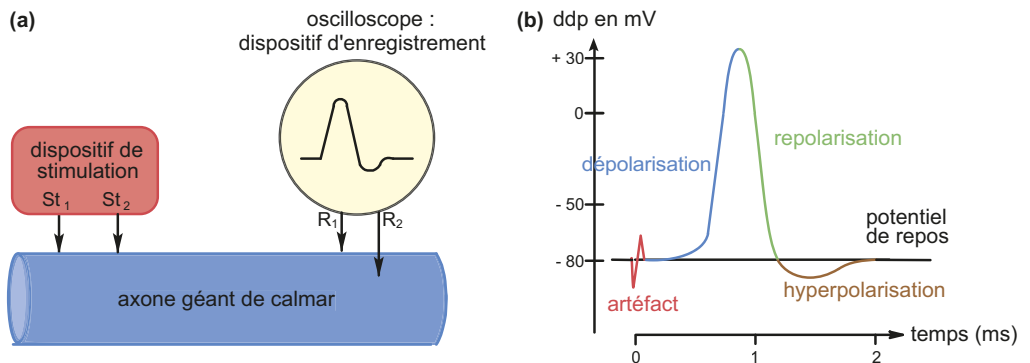


Figure 11.6 Le potentiel d'action nerveux ; (a) dispositif expérimental ; (b) enregistrement.

Avant la stimulation, la membrane est à son potentiel de repos. Une des microélectrodes réceptrices (R2) est en position intracellulaire, l'autre (R1) est dans le milieu extracellulaire. L'artéfact est un phénomène purement électrique qui marque le moment exact de la stimulation. Il est suivi, après un court délai, d'un potentiel d'action.

Seules les stimulations d'intensité supérieure à un seuil (**stimulations supraliminaires**) engendrent un potentiel d'action. Au-delà de ce seuil, l'amplitude du potentiel d'action obtenu ne varie pas. Le potentiel d'action est un **phénomène « tout ou rien »** (i.e. non modulable).

La capacité à générer des potentiels d'action caractérise les cellules excitables (cellules nerveuses et musculaires). Le potentiel d'action neuronal est une dépolarisation non modulable de près de 100 mV d'amplitude et de quelques millisecondes de durée. Si le tracé d'un potentiel d'action reste globalement le même, l'amplitude et la durée du potentiel d'action varient en fonction du type cellulaire.

ZOOM 4

Les potentiels d'action

b) Variations de la perméabilité membranaire aux ions au cours du potentiel d'action

Le potentiel d'action neuronal s'explique par les variations de la perméabilité ionique de la membrane, mises en évidence par des techniques d'électrophysiologie (*voltage-clamp* et *patch-clamp*). Ces techniques imposent des potentiels de membranes constants et mesurent pour chaque valeur de ceux-ci, des intensités de courant, qui permettent ensuite, par application de la loi d'Ohm, de calculer des conductances ioniques, inverses de résistances. La **conductance** ionique quantifie la facilité avec laquelle un courant (i.e. un ou plusieurs ions) se déplace entre deux points (i.e. la membrane d'une cellule ou un fragment de membrane). Elle fournit finalement une estimation de la perméabilité membranaire aux ions mis en jeu.

Ces variations de conductance sont dues à l'état ouvert ou fermé de canaux ioniques dont la probabilité d'ouverture dépend du potentiel transmembranaire : ce sont des **canaux réglés par la tension ou voltage-dépendants (Vd)**. C'est la présence des telles protéines membranaires qui rend certaines cellules excitables.

La phase de dépolarisation du potentiel d'action neuronal est corrélée à une augmentation de la conductance aux ions Na⁺ (ouverture de canaux Na⁺ Vd, en orange sur la [figure 11.7](#)). La phase de repolarisation est corrélée à une baisse de la conductance sodique (fermeture de canaux Na⁺ Vd) et à une augmentation de la conductance aux ions K⁺ (ouverture de canaux K⁺ Vd, en jaune sur la [figure 11.7](#)).

ZOOM 5

Les enregistrements en potentiel imposé

ZOOM 6

Fonctionnement des canaux Na⁺ voltage-dépendants

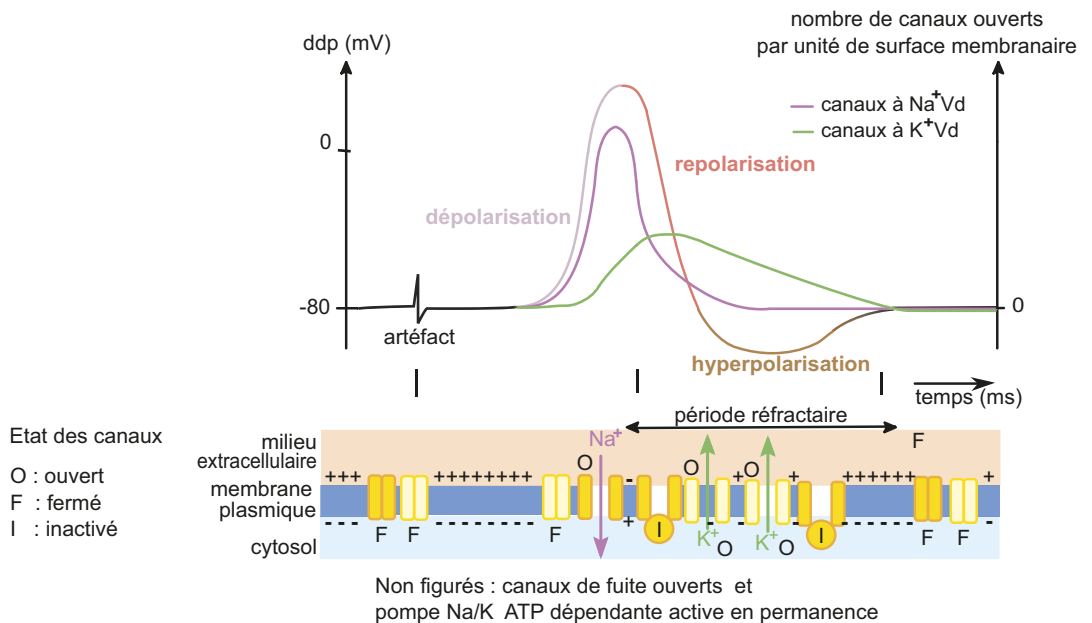


Figure 11.7 Potentiel d'action et perméabilité membranaire.

La dépolarisation : ouverture de canaux Na^+ réglés par la tension

Un stimulus électrique dépolarisant supraliminaire provoque l'ouverture de quelques canaux à Na^+ Vd, les plus sensibles à la dépolarisation. Leur ouverture amplifie la **dépolarisation**, ce qui augmente encore le nombre de canaux qui s'ouvrent, et ainsi de suite. On est en présence d'une **rétroaction** positive (ou rétrocontrôle positif). Ce processus « explosif » explique la pente très forte de la dépolarisation. La perméabilité membranaire à Na^+ est temporairement fortement augmentée et ces ions diffusent du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire suivant leur gradient de potentiel électrochimique. Le potentiel de membrane tend vers le potentiel d'équilibre des ions Na^+ . Cette valeur n'est en général pas atteinte car les canaux Vd à Na^+ s'inactivent de manière spontanée : ils se ferment alors même que la membrane est encore dépolarisée ; d'autres canaux s'ouvrent. Un canal peut être ouvert ou fermé mais ne présente pas d'état intermédiaire.

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 7, zoom 2

La repolarisation et l'hyperpolarisation : fermeture des canaux Na^+ et ouverture des canaux K^+

Peu de temps après leur ouverture, les canaux à Na^+ Vd sont inactivés et des canaux à K^+ Vd s'ouvrent. Leur ouverture est également déterminée par la dépolarisation mais s'effectue selon une cinétique plus lente. L'arrêt du flux entrant de Na^+ associé à la sortie des ions K^+ par diffusion, explique la **repolarisation**. Cependant, si l'on réalise applique du TEA (tetraéthylammonium, inhibiteur spécifique des canaux K^+ Vd), cette repolarisation est également observée mais elle dure plus longtemps. L'ouverture des canaux à K^+ Vd n'est donc pas indispensable pour un retour à l'état polarisé ; la fermeture des canaux à Na^+ Vd et la sortie des ions Na^+ par la pompe Na^+/K^+ ATPase suffisent.

Une faible **hyperpolarisation** précède le retour au potentiel de repos. Une application de TEA la supprime. Elle est donc due au fait qu'un certain nombre de canaux à K^+ Vd sont encore ouverts à ce stade.

Les courants ioniques dans les canaux Vd sont diffusifs. Ils ne mettent en jeu que de très faibles quantités d'ions. La neutralité électrique globale des milieux intra et extracellulaires n'est donc pas menacée. Un axone dont la capacité à produire de l'ATP est abolie par du KCN (cyanure de potassium) peut exprimer des milliers de potentiels d'action. La pompe ATPase Na^+/K^+ n'intervient donc pour rétablir les concentrations qu'à plus long terme.

2.2 Le potentiel d'action : un message nerveux régénéré de proche en proche**a) Le message nerveux : un train de potentiels d'action codé en fréquence**

Dans l'organisme, la genèse des potentiels d'action d'un neurone découle des stimulations naturelles provoquées par la variation d'un paramètre de l'environnement cellulaire ou par la transmission d'information en provenance d'une autre cellule excitable via une synapse (voir § 2.3). L'information propagée par les neurones est ainsi **codée en fréquence** (figure 11.2).

Quelle que soit la distance sur laquelle les potentiels d'action se propagent, leur amplitude et leur fréquence restent invariables : la propagation du message nerveux le long d'un neurone se fait **sans modification ni atténuation**. Cette propriété vient du fait que chaque potentiel d'action ne se déplace pas d'un point A à un point B (comme le ferait un courant électrique) ; il est généré de nouveau à chaque étape de sa propagation. La propagation des potentiels d'action est **régénérative**.

b) Une propagation régénérative et unidirectionnelle

Il existe deux types de fibres nerveuses : les fibres amyéliniques, dépourvues de gaine de myéline, et les fibres myélinisées, entourées d'un manchon riche en sphingomyéline (un sphingolipide).

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 9, § 1.4

Selon le type de neurones, la propagation s'effectue le long de prolongements correspondant aux axones (exemple des motoneurones) ou aux dendrites (exemple de neurones sensitifs).

Propagation par courants locaux d'une fibre amyélinique

Dans l'organisme, contrairement à la situation expérimentale représentée sur la [figure 11.6](#), les potentiels d'action sont générés à l'une des extrémités d'une fibre nerveuse (du côté de la périphérie pour une fibre centripète correspondant à une dendrite, ou du côté d'un centre nerveux pour une fibre centrifuge, correspondant à un axone). Sur la [figure 11.8](#), à un instant t , la dépolarisation induite par l'ouverture des canaux à Na^+ V_d est à l'origine d'un flux de charges électriques initié de chaque côté de la membrane entre la position du potentiel d'action (en A) et les secteurs voisins encore au potentiel de repos. Ces **courants locaux longitudinaux** provoquent la dépolarisation de zones proches (telles que la zone B) au niveau desquelles s'ouvrent les canaux Na^+ V_d régénérant un potentiel d'action.

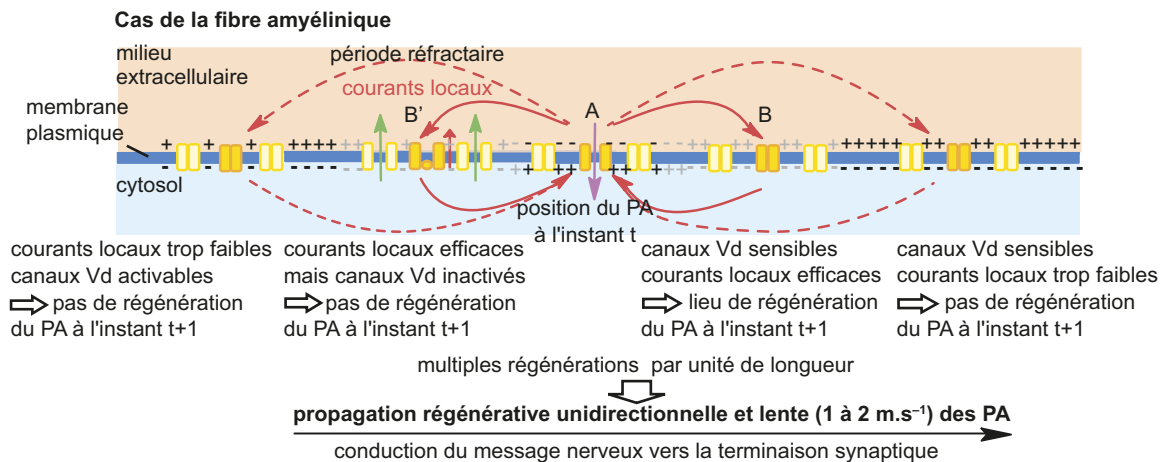


Figure 11.8 Propagation de l'influx nerveux par courants locaux.

En rouge, les courants locaux longitudinaux ; en vert et violet, les courants locaux transversaux. PA : potentiel d'action.

Des courants locaux longitudinaux de même intensité atteignent aussi le point B' (symétrique de B par rapport à A) d'où provient l'influx nerveux. Cependant, à ce niveau les canaux Na^+ V_d qui viennent de se refermer sont dans un état inactivé, ce qui interdit tout nouveau potentiel d'action en B' : ceci détermine une **période réfractaire** pendant laquelle cette zone reste insensible à une nouvelle stimulation. Cette succession d'événements se répète. Ainsi les courants locaux issus de la phase de dépolarisation d'un potentiel d'action ne vont être actifs qu'en aval du sens de propagation qui sera donc unidirectionnelle à l'échelle de la fibre.

Les courants locaux longitudinaux (en rouge) forment une boucle avec des **courants locaux transversaux** : les uns (en violet) canalisés du fait de l'ouverture des canaux V_d sont régénérés de proche en proche ; les autres (en vert) sont canalisés par les canaux de fuite. Les courants locaux s'atténuent avec la distance (conduction décroissante).

Propagation saltatoire par les fibres myélinisées

La **gaine de myéline** est un cylindre de membranes plasmiques de cellules gliales, empilées par enroulement de ces dernières autour de certaines fibres nerveuses. Ce manchon comportant une forte proportion de sphingomyélines constitue un isolant électrique.

Au niveau des nerfs, les cellules gliales sont représentées par les cellules de Schwann, chacune myélinisant une portion de fibre située entre deux nœuds de Ranvier, zones non myélinisées.

Dans le système nerveux central, la myélinisation des fibres conduit à la distinction entre substance blanche (fibres myélinisées) et substance grise (corps cellulaires).

Pour les fibres myélinisées, les courants locaux transversaux résultant de la phase de dépolarisation d'un potentiel d'action ne peuvent alors traverser la membrane qu'aux endroits où l'isolant myélinique est absent (figure 11.9). Ainsi, grâce aux propriétés isolantes de la myéline, les courants longitudinaux sont conduits rapidement, avec moins d'atténuation. Au niveau d'un nœud, la membrane du neurone présente des canaux Vd. Un potentiel d'action est donc généré à chaque nœud, selon les processus vus auparavant. La propagation est qualifiée de **saltatoire**.

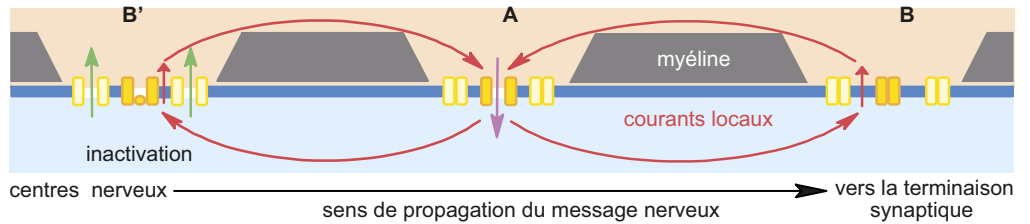


Figure 11.9 Propagation saltatoire le long d'une fibre myélinisée.

Les canaux ioniques sont représentés avec le code défini pour la figure 11.8.

c) Vitesse de propagation des potentiels d'action neuronaux

Ces vitesses vont de quelques cm.s^{-1} à une centaine de m.s^{-1} ; quelques m.s^{-1} est une valeur courante. Les vitesses les plus élevées (allant jusqu'à 120 m.s^{-1}) sont observées au niveau des fibres myélinisées dans lesquelles la propagation se fait de manière saltatoire.

Pour un type donné, la conductivité électrique d'une fibre augmente avec son diamètre, qui est ainsi corrélé positivement à la vitesse des potentiels d'action. Pour une vitesse de propagation identique une fibre myélinisée occupe un diamètre 100 fois inférieur à celui d'une fibre non myélinisée (comme les axones géants des calmars).

2.3 La synapse : transmission d'information depuis une cellule excitable

a) Diversité des synapses

Une **synapse** est une zone de contact fonctionnel qui transmet l'information d'une cellule excitable (présynaptique) à une autre, excitable ou non (postsynaptique). Il existe deux grands types de synapses.

- Les **synapses électriques** sont représentées par les zones de jonctions communicantes. L'excitation de la membrane présynaptique engendre des transferts ioniques à travers les connexons, ce qui entraîne, via des canaux voltages dépendants, la genèse de potentiels postsynaptiques se propageant alors le long de la membrane : c'est ainsi que le potentiel d'action cardiaque est propagé dans le tissu nodal et dans le myocarde.
- Les **synapses chimiques** transmettent une information en libérant par exocytose un messager chimique de proximité appelé **neurotransmetteur** (ou neuromédiateur).

b) Exemple de fonctionnement d'une synapse : la synapse neuromusculaire

Une synapse neuromusculaire est une zone de contact intercellulaire **polarisée** entre un neurone moteur (**cellule présynaptique**) et une cellule musculaire squelettique (**postsynaptique**). Entre les deux cellules, se trouve un espace d'une trentaine de nanomètres, la **fente synaptique** qui comporte une abondante matrice extracellulaire. La terminaison présynaptique présente de nombreuses vésicules contenant le neurotransmetteur.

Une synapse chimique implique l'**exocytose de neurotransmetteurs** (étapes 3 à 6 de la figure 11.10) dans une concentration déterminée par la fréquence des potentiels d'action présy-

Voir chapitre 10,
zoom 4

naptiques du message nerveux (étape 1 de la [figure](#)). Les modalités du **codage du message** changent alors : codée en fréquence des potentiels d'action par le neurone présynaptique, l'information devient codée en amplitude par la concentration du neurotransmetteur dans la fente synaptique. Dans le cas de la synapse neuromusculaire, le neurotransmetteur est l'acétylcholine (ACh). Cette synapse est dite **cholinergique**.

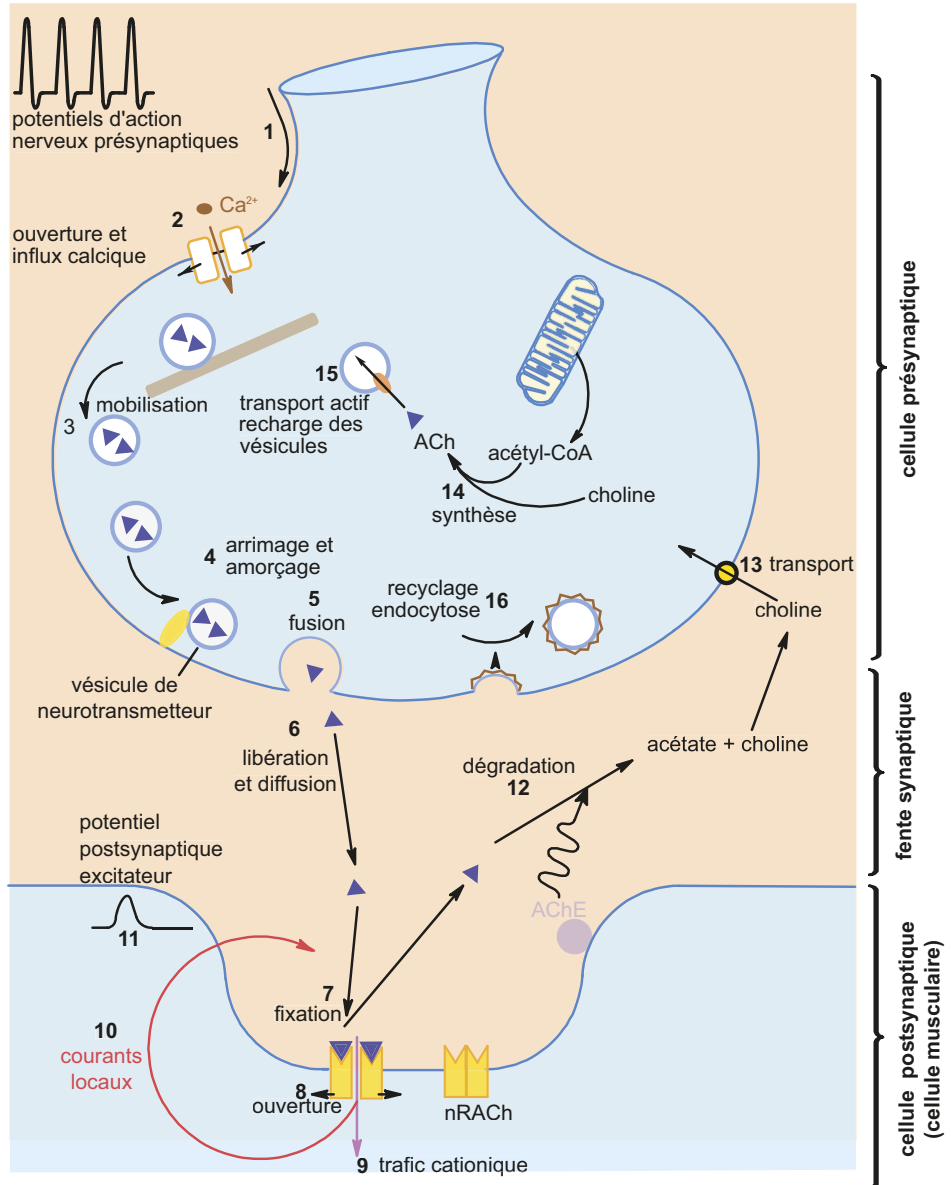


Figure 11.10. Principales étapes du fonctionnement d'une synapse neuromusculaire.

nRACH : récepteur à l'acétylcholine ; AChE : acétylcholine estérase.

La quantité de neurotransmetteur libérée au niveau d'une synapse est importante. Sa concentration dans la fente synaptique atteint $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$. Les molécules libérées diffusent dans la fente synaptique : les neurotransmetteurs sont des messagers paracrines particuliers (sécrétés par des neurones). Ils se lient alors à des récepteurs spécifiques de la cellule postsynaptique (étape 7 de

ZOOM 1

Mode d'action d'un récepteur canal

la figure 11.10) ; dans le cas de la synapse neuromusculaire, il s'agit de **canaux ioniques réglés par un ligand** (ACh) ou chimiodépendants, appelés récepteurs cholinergiques nicotiques (la nicotine étant un agoniste de l'ACh sur ce récepteur).

La fixation de l'acétylcholine à son récepteur ouvre un canal cationique, autorisant la diffusion des ions Na^+ et K^+ selon leur gradient électrochimique. Comme le potentiel de repos du myocyte est proche du potentiel d'équilibre des ions K^+ , le courant qui s'établit à travers le récepteur nicotinique ouvert est essentiellement sodique et entrant ; il s'ensuit une **dépolarisation locale** de la membrane du myocyte, ou **potentiel postsynaptique excitateur** (PPSE) qui n'est pas un potentiel d'action (étapes 8 à 11 de la figure 11.10). En effet, il est modulable : son amplitude dépend du nombre de molécules d'acétylcholine qui interagissent avec les récepteurs nicotiques ; il s'atténue avec la distance et ne peut donc pas se transmettre. La quantité d'ACh libérée par la terminaison présynaptique fait ouvrir suffisamment de récepteurs nicotiques pour que le PPSE ainsi généré atteigne la valeur seuil de dépolarisation qui permet l'apparition du **potentiel d'action musculaire**. Les myocytes squelettiques sont des cellules excitables ; les **potentiels d'action musculaires** se transmettent de façon régénérative à l'ensemble de la membrane cellulaire et peuvent déclencher une contraction.

Voir chapitre 9, § 1.4

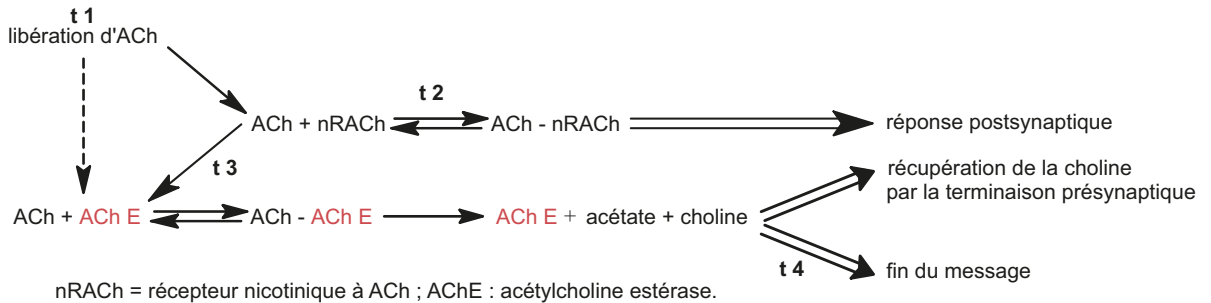


Figure 11.11 Dégradation de l'acétylcholine dans l'espace synaptique.

Les neurotransmetteurs libérés se fixent sur leurs récepteurs induisant la réponse postsynaptique. Or l'affinité du récepteur nicotinique pour l'acétylcholine est plus basse que celle de l'enzyme AChE. Cette différence conduit à la dissociation ligand/récepteur et à la liaison de ce dernier avec l'enzyme qui possède une forte affinité pour son substrat et une grande capacité catalytique (environ 5 000 molécules d'ACh par molécule d'enzyme et par seconde). Ces deux propriétés assurent une dégradation rapide : l'intervalle entre t1 et t4 n'excède pas quelques dixièmes de ms.

C'est l'arrêt de la libération du neurotransmetteur et sa dégradation qui mettent fin au message. Des enzymes situées dans les membranes et dans la matrice extracellulaire, les acétylcholine estérases (AChE), catalysent l'hydrolyse du neurotransmetteur en acétate et choline (figure 11.11). La choline, issue de cette hydrolyse est rapidement transférée dans la terminaison présynaptique par des transporteurs sélectifs.

La dégradation du neurotransmetteur limite la durée de l'action du messager à quelques dixièmes de ms tout au plus.

3 La communication hormonale

La communication hormonale est l'autre modalité de communication à distance chez les animaux. Son messager (**hormone**) est un composé chimique qui est transporté par la circulation sanguine, puis le liquide interstitiel. Différentes hormones sont rencontrées dans le cours de BCPST des deux années. Nous détaillerons ici l'exemple de l'adrénaline sécrétée par les glandes médullosurrénales (figure 11.12).

3.1 Origine du message : sécrétion d'une cellule endocrine à la suite d'une stimulation

Chez les mammifères, les **glandes médullosurrénales** constituent la partie centrale des glandes surrénales, situées au-dessus des reins. Par leur origine embryologique et leur rôle physiologique, elles sont liées au système nerveux sympathique et sont innervées par des fibres de celui-ci contenues dans les nerfs splanchniques. Ce sont les principales sources d'adrénaline. Sous l'effet de stimuli pouvant être liés à un **état d'urgence** de l'organisme (baisse de la pression artérielle, hypoglycémie, forte douleur, état d'anxiété, etc.), les fibres sympathiques des nerfs splanchniques sont activées. Comme elles sont connectées aux cellules des glandes médullosurrénales par des synapses (cholinergiques), cette activation stimule l'exocytose vers le sang, de granules de sécrétion qui contiennent principalement de l'adrénaline. Les cellules des glandes médullosurrénales déversent leurs sécrétions dans le milieu intérieur (liquide interstitiel et plasma) : ce sont des cellules **endocrines**.

DÉCOUVERTE

Le complexe hypothalamo-hypophysaire

Des neurones de l'hypothalamus peuvent déverser des messagers chimiques dans le sang : on les qualifie alors de neurohormones.

3.2 Transfert des hormones par voie sanguine

L'adrénaline, comme toutes les hormones, transite par le sang, en solution dans le plasma. Les concentrations de base sont très faibles (de 25 à 50 pg.mL^{-1}). En cas de stimulation intense des médullosurrénales, cette concentration peut être multipliée jusqu'à 50 fois.

Les modalités du transport des hormones dans le plasma dépendent de leur nature chimique et de leurs propriétés. Les hormones hydrosolubles sont libres dans le plasma alors que les hormones liposolubles (hormones stéroïdes telles que testostérone, estrogènes, progestérone) forment des complexes avec des protéines plasmatiques, non spécifiques (comme la sérum-albumine) ou spécifique (comme la SHBG ou *Sex hormon-binding protein* qui fixe les hormones sexuelles stéroïdes). Dans tous les cas, c'est la concentration de l'hormone libre (i.e. non liée à une protéine de transfert) qui code le message en amplitude.

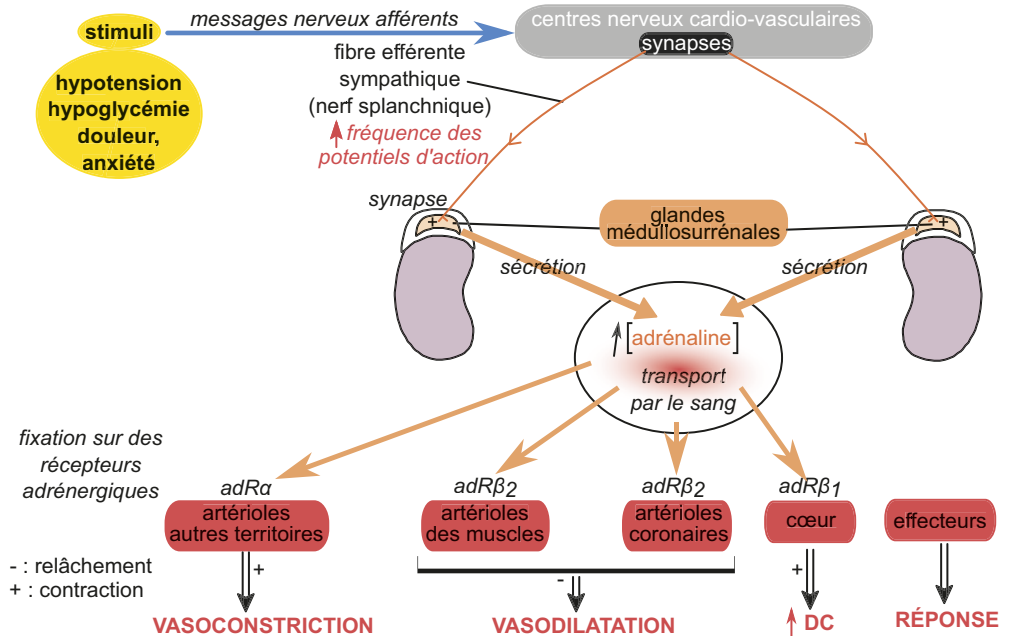


Figure 11.12 Communication hormonale entre les glandes médullosurrénales et les organes circulatoires.

3.3 Modes d'action cellulaires

La circulation sanguine distribue le messager à l'ensemble des cellules de l'organisme. Seules répondent les cellules cibles compétentes pour l'hormone, c'est-à-dire celles qui expriment les récepteurs spécifiques et les molécules de la voie de signalisation intracellulaire. Ainsi, les différents myocytes des organes cardiovasculaires répondent de façon différente à l'adrénaline en fonction de la nature des récepteurs adrénergiques (α , β_1 ou β_2) qu'ils portent sur leur membrane plasmique (figure 11.12). Tous les récepteurs adrénergiques interagissent avec des protéines G. Plus généralement, la localisation des récepteurs hormonaux dépend de la nature chimique et des propriétés de leurs ligands : les hormones hydrosolubles (adrénaline, insuline, glucagon) se fixent à des récepteurs membranaires alors que les hormones liposolubles (stéroïdes) se fixent à des récepteurs intracellulaires.

ZOOM 2

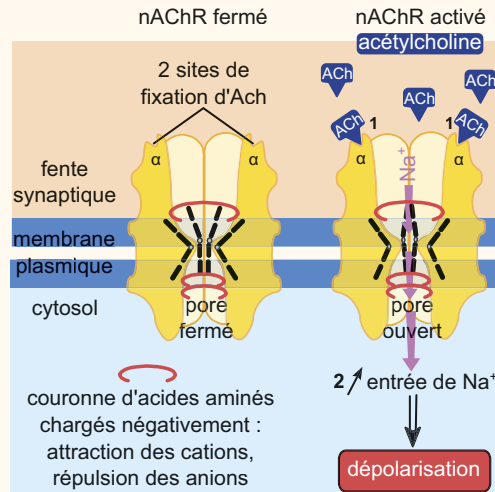
Mode d'action des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)

ZOOM 1

Mode d'action d'un récepteur canal

La voie de signalisation d'un récepteur canal est très courte, puisque le récepteur des molécules de signalisation intercellulaire est aussi la protéine effectrice de la réponse cellulaire. Il n'y a pas alors de molécules de signalisation intracellulaire.

Les récepteurs **cholinergiques** nicotiques (activés par l'acétylcholine et pour lesquels la nicotine est un agoniste) s'observent dans les synapses entre un motoneurone et une cellule musculaire striée squelettique (synapse neuromusculaire). Ils sont intégrés dans la membrane musculaire postsynaptique sous le bouton synaptique de l'axone moteur.



Mode d'action de l'acétylcholine sur un récepteur nicotinique (nAChR) d'un myocyte squelettique.

Ce récepteur est le lieu de fixation de l'**acétylcholine** (ACh). Il est formé de 4 sous-unités différentes, dont l'une (α), présente en deux exemplaires, lie spécifiquement et réversiblement une molécule d'ACh. Ces 5 sous-unités délimitent un pore hydrophile au travers de la membrane. En l'absence d'acétylcholine, le canal transmembranaire est fermé. La fixation d'ACh sur chacune des deux sous-unités α (étape 1 de la figure) entraîne un changement de conformation qui ouvre le canal (étape 2). Le récepteur nicotinique est un **canal ionique réglé par un ligand** (ACh). Il est sélectivement perméable aux cations qui diffusent selon leur gradient électrochimique.

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 7, zoom 2



Puisqu'au moment de cette ouverture la membrane plasmique est au potentiel de repos, proche du potentiel d'équilibre des ions K^+ et très différent de celui des ions Na^+ , le flux sodique entrant est largement prépondérant. Il s'ensuit une **dépolarisation membranaire locale**, qui active d'autres canaux Na^+ , voltage-dépendants, situés à proximité et qui génèrent des potentiels d'action musculaires (voir § 2.3b).

L'ACh se dissocie du récepteur nicotinique en un temps beaucoup plus bref que la durée d'ouverture du canal (1 ms). L'arrêt de la voie de signalisation est provoqué par la baisse de la concentration du neurotransmetteur dans la fente synaptique, consécutive d'une part à l'hydrolyse enzymatique de l'ACh (figure 11.11), et d'autre part à l'arrêt de l'activité des fibres nerveuses présynaptiques.

ZOOM 2

Mode d'action des récepteurs couplés à des protéines G (RCPG)

Ce mode d'action est notamment celui des récepteurs **adrénergiques** α ou β ou de certains récepteurs cholinergiques, dits **muscariniques** (la muscarine est un agoniste de l'acétylcholine sur ces récepteurs). Ces derniers s'observent dans les synapses entre un neurone parasympathique et une cellule nodale du cœur.

L'activation de ces récepteurs initie une chaîne de transduction mettant en jeu des protéines G, liées à la face cytosolique de la membrane. Tous les récepteurs couplés aux protéines G sont des protéines transmembranaires présentant 7 domaines en hélice α traversant la membrane. Elles montrent un domaine extracellulaire spécifique du messenger intercellulaire et un domaine cytosolique déterminant l'interaction avec les protéines G.

Lorsque le récepteur est activé par son ligand, ce domaine cytosolique interagit avec une protéine G formée de 3 sous-unités (α , β , γ), ce qui induit la fixation de GTP à la sous-unité $G\alpha$ et la dissociation de la protéine G en deux ensembles α et $\beta\gamma$ (étape 2 sur les figures). La sous-unité α liée au GTP peut, sous cette forme, interagir avec d'autres protéines de la voie de signalisation intracellulaire. Cette sous-unité a une activité GTPasique spontanée : le GTP est lentement hydrolysé. Après hydrolyse, l'affinité de la sous-unité α pour les sous-unités $\beta\gamma$ augmente à nouveau et la protéine G se reconstitue, ce qui fait cesser l'effet biologique si le récepteur n'est plus activé.

Il existe différents types de protéines G. L'action des sous-unités dissociées dépend de la nature de la protéine G et de leur mode d'action dans la voie de transduction.

Les récepteurs adrénergiques, dits β_1 -adrénergiques (synapses entre neurones sympathiques et cellules nodales du cœur)

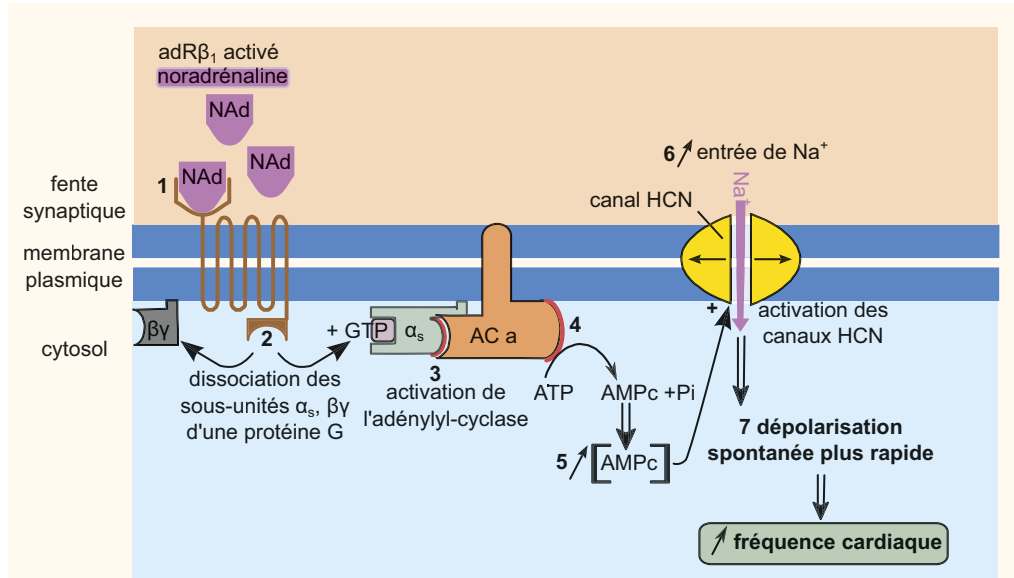
Le récepteur β_1 -adrénergique ($adR\beta_1$ sur la figure ci-dessous) activé provoque la dissociation d'une protéine G, dont la sous-unité α , dite $G\alpha_s$ (s pour stimulation), active une enzyme membranaire dotée d'un site catalytique cytosolique, l'**adénylyl-cyclase** qui transforme l'ATP en AMP cyclique (AMPC) : la concentration d'AMPC augmente (étapes 3 à 5 de la figure). Dans la cellule nodale, l'AMPC active l'ouverture de canaux cationiques (dits canaux HCN) responsables la dépolarisation spontanée des cellules nodales (potentiel de pacemaker), ce qui favorise les courants entrants de Na^+ et la dépolarisation membranaire (étape 6) ; la pente du potentiel pacemaker est accrue, provoquant un déclenchement plus rapide des potentiels d'action : la fréquence cardiaque est accélérée. Ce mécanisme rend compte de l'effet cardioaccélérateur des fibres sympathiques et de l'adrénaline sur le tissu nodal.

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 9, zoom 4

ZOOM 4

Les potentiels d'action

Voir chapitre 10,
zoom 4

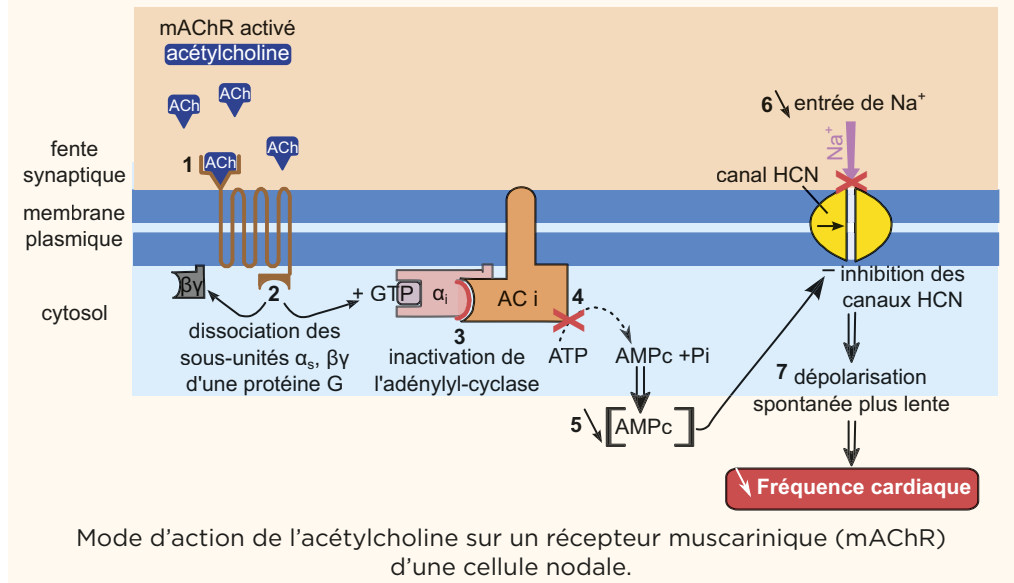


Mode d'action de la noradrénaline sur un récepteur β_1 -adrénergique ($\text{adR}\beta_1$) d'une cellule nodale.

Les récepteurs cholinergiques muscariniques (synapses entre neurones parasympathiques et cellules nodales du cœur)

Les récepteurs muscariniques des cellules nodales interagissent avec des protéines G dont la sous-unité $G\alpha_i$ (i pour inhibition) une fois dissociée des sous-unités $\beta\gamma$, inactive l'adényl-cyclase (étape 3 de la figure ci-dessous). La concentration d'AMPc diminue, ce qui inhibe les canaux HCN (étapes 4 à 5). La cellule nodale se dépolarise moins vite, ce qui **diminue la fréquence des potentiels d'action** et par conséquent la fréquence cardiaque. C'est ainsi que l'ACh exerce son **effet cardiomodérateur**.

Voir chapitre 10, § 4.2



Mode d'action de l'acétylcholine sur un récepteur muscarinique (mAChR) d'une cellule nodale.



Une amplification du signal

Dans le cas des récepteurs couplés aux protéines G, la voie de signalisation est d'abord activée par le messenger extracellulaire qui constitue le premier messenger. Son action est relayée dans la cellule par l'AMPc qui constitue le **second messenger**. Ainsi pour un récepteur activé par une molécule de messenger intercellulaire, plusieurs sous-unités $G\alpha$ sont activées, ce qui fait varier de façon importante la concentration du second messenger. Le rapport de la variation de concentration du messenger intracellulaire à celle du messenger intercellulaire est élevé : une telle voie de transduction permet une **amplification du signal**.

L'extinction du message

Trois processus peuvent participer à l'extinction du message pour en limiter la durée :

- dissociation du complexe messenger-récepteur, ce qui inactive le récepteur ; dans le cas des synapses, le neuromédiateur peut être recapturé par la terminaison présynaptique (noradrénaline) ou hydrolysé par une enzyme (acétylcholine) ;
- hydrolyse progressive du GTP porté par la sous-unité $G\alpha$, ce qui provoque l'inactivation de la sous-unité et sa réassociation avec le complexe $G\beta\gamma$;
- transformation de l'AMPc en AMP sous l'effet d'une enzyme cytosolique, la **phosphodiesterase** ; à un instant donné, la concentration en AMPc résulte ainsi de l'action conjointe de la phosphodiesterase et de l'adénylyl-cyclase.

Par ailleurs, dans les secondes ou les minutes qui suivent l'activation d'un récepteur RCGP, différentes protéines cytosoliques le rendent insensibles à la présence de leur ligand : cette **désensibilisation** est suivie de leur endocytose ou de leur dégradation.

ZOOM 3

Mode d'action des récepteurs intracellulaires

La transduction par l'intermédiaire de récepteurs intracellulaires s'observe dans le cas des messagers liposolubles, notamment pour les hormones stéroïdes, et notamment la testostérone (hormone sexuelle mâle), les estrogènes et la progestérone (hormones sexuelles femelles). Ces messagers intercellulaires lipophiles diffusent à travers les membranes de toutes les cellules et se lient spécifiquement à des récepteurs intracellulaires de leurs cellules cibles. Les **récepteurs nucléaires** des hormones stéroïdes constituent une large famille de protéines constituées de trois domaines fonctionnels principaux :

- un domaine de liaison du messenger, qui est aussi impliqué dans la dimérisation des récepteurs ;
- un domaine de fixation à l'ADN avec un motif en **doigt de zinc** ;
- un domaine de liaison à des co-activateurs.

Une fois activés par leurs ligands (hormones stéroïdes), les récepteurs nucléaires se fixent en dimère à l'ADN, sur des séquences spécifiques situées dans la région 5' du gène cible, souvent à proximité de son promoteur ; ces séquences sont appelées **éléments de réponse aux hormones**, HRE (étapes 1 et 2 de la [figure](#)). Deux types d'effets rendent compte de la **modulation de l'expression des gènes cibles** par le complexe hormone récepteur.

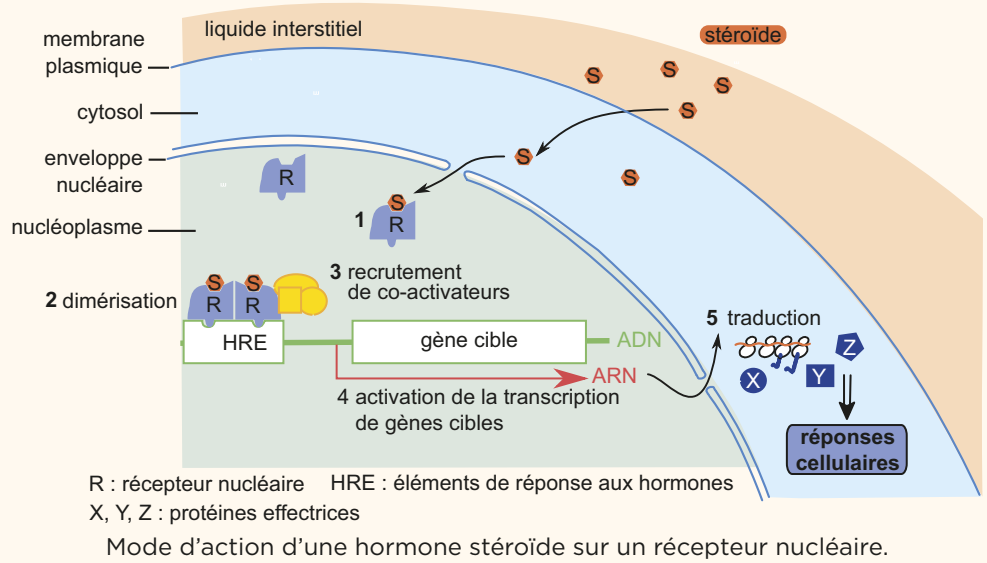
- Le dimère recrute des co-activateurs et l'ensemble permet le recrutement du complexe d'**initiation de la transcription** de gènes cibles spécifiques (étapes 3 et 4 de la [figure](#)). Les récepteurs intracellulaires agissent alors comme des facteurs de transcription. Cet effet comprend généralement deux temps : une **réponse primaire** rapide (30 minutes)

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 15, zoom 7

par une transcription d'ARNm, codant notamment d'autres facteurs de transcription spécifiques de la cellule cible ; une **réponse secondaire** (12 à 48 heures) correspond à un contrôle de la synthèse de nombreuses protéines cellulaires, à l'origine de la réponse de la cellule cible (étape 5 de la figure).

- Les co-activateurs recrutés par les récepteurs activés peuvent aussi avoir une activité d'**acétylation des histones** ce qui diminue les interactions ADN protéines et participe à la décondensation de la chromatine. Des co-répresseurs, également recrutés par les récepteurs monomériques, ont une activité histone-désacétylase : la condensation de la chromatine limite alors l'accessibilité au site de réponse, empêchant le complexe d'initiation d'agir (effets non représentés).

Enfin, les androgènes peuvent aussi avoir des **effets non génomiques**, notamment en activant des récepteurs membranaires interagissant avec des protéines G (effets non représentés).



ZOOM 4

Les potentiels d'action

Les cellules excitables sont caractérisées par leur capacité à générer et à propager un potentiel d'action. Les cellules nerveuses (neurones), les cellules musculaires (myocytes) de tout type (squelettiques, myocardiques, lisses) et les cellules nodales du cœur sont des cellules excitables.

L'enregistrement du potentiel de membrane de chaque type de cellule excitable montre une diversité des potentiels d'action qui est la conséquence de la diversité des canaux ioniques présents sur les membranes de ces cellules. Cette relation entre l'équipement protéique d'une cellule excitable et le déroulement de son potentiel d'action sera illustré par la comparaison des potentiels d'action d'un motoneurone, qui contrôle la contraction d'un myocyte squelettique, et d'une cellule du nœud sino-auriculaire (NSA) à l'origine de l'automatisme cardiaque.

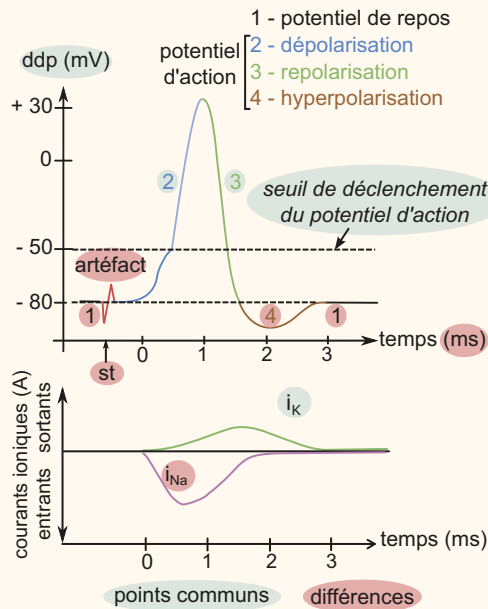
Potentiel de repos et potentiel pacemaker

Le potentiel de membrane des cellules du nœud sino-auriculaire ne reste jamais constant alors que celui d'un motoneurone reste au potentiel de repos tant que celui-ci n'est pas soumis à une stimulation (stimulation électrique dans le cas de l'enregistrement de la figure a,

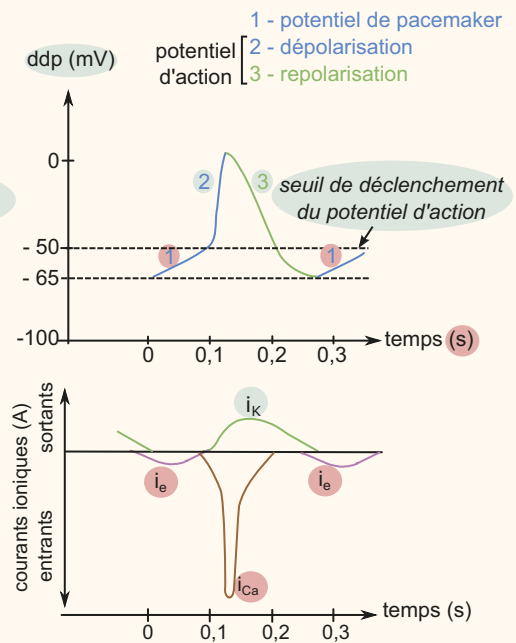
stimulation en provenance d'un autre neurone dans l'organisme). Le potentiel de pacemaker (phase 1 de la figure b) est à l'origine de l'automatisme cardiaque ; il s'agit d'une dépolarisation qui est corrélée avec un courant entrant (i_c sur la figure), dû à l'ouverture de canaux sodiques peu sélectifs. Ces canaux sont voltage-dépendants et activés quand le potentiel de membrane devient inférieur à -50 mV ; ils sont propres aux cellules nodales. Leur activité (ouverture / fermeture) est modulée par les concentrations intracellulaires d'AMPc ; ils sont ainsi désignés par le terme HCN, signifiant *Hyperpolarization-activated Cyclic Nucleotid-gated channels*. L'entrée des ions Na^+ dépolarise la membrane. Dans le même temps, on note une baisse du flux sortant d'ions K^+ : des canaux potassiques se ferment, ce qui renforce l'effet dépolarisant du courant sodique entrant.

Comparaison des potentiels d'action

(a) potentiel de membrane d'un motoneurone, après stimulation (st)



(b) potentiel de membrane d'une cellule du NSA



Comparaison des potentiels d'action d'un motoneurone et d'une cellule du NSA.

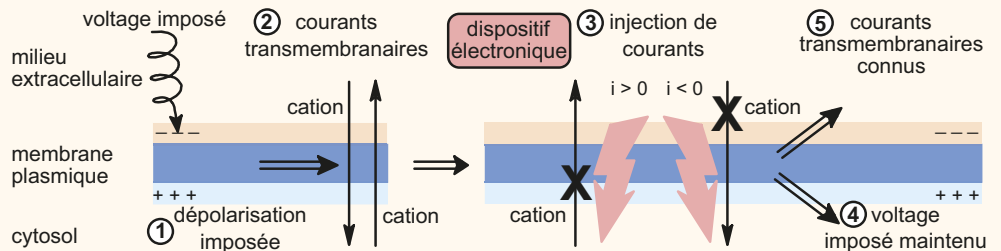
- Les potentiels d'action débutent tous par une phase de dépolarisation rapide (phases 2 sur la figure), une fois qu'un potentiel seuil (environ -50 mV) est dépassé : il correspond à la valeur **seuil d'ouverture de canaux ioniques réglés par la tension** (ou voltage-dépendants Vd.)
- Cette phase de dépolarisation rapide est corrélée avec un **courant entrant de cations** dû à l'ouverture de canaux voltage-dépendants : pour le motoneurone, il s'agit d'un **courant sodique entrant i_{Na}** , à travers des canaux sodiques Vd alors que pour les cellules nodales, c'est un **courant calcique entrant i_{Ca}** , dû à l'ouverture de canaux calciques voltage-dépendants. L'inactivation de ces canaux Vd met fin à la dépolarisation rapide.
- La dépolarisation rapide est suivie d'une phase de repolarisation rapide (phases 3) corrélée avec des **courants sortants potassiques i_{K}** , dû à l'ouverture de plusieurs types de canaux potassiques.

- L'ouverture prolongée de ces canaux potassiques conduit à une hyperpolarisation du motoneurone, alors que pour une cellule nodale, les concentrations ioniques initiales tendent à être rétablies par la fermeture des canaux voltage-dépendants et par l'activité des transports actifs membranaires. Cependant dès que le potentiel de membrane repasse sous la valeur du seuil d'ouverture des canaux HCN, un nouveau potentiel de pacemaker est initié.
- Tous les potentiels d'action sont stéréotypés (même durée, même amplitude) pour un type cellulaire donné. Ils se propagent de façon régénérative (voir § 2.2b). En revanche, la durée du potentiel de pacemaker est modulable en fonction des conditions (concentration de messagers chimiques extracellulaires notamment).

ZOOM 5

Les enregistrements en potentiel imposé

La technique d'enregistrement en potentiel imposé, (ou *voltage clamp*) consiste à **imposer une différence de potentiel** constante de part et d'autre d'une membrane (étape 2 de la figure) ; le potentiel de membrane est alors différent du potentiel de repos (étape 1). Si la cellule est excitable, cette dépolarisation imposée engendre des **courants transmembranaires** (3) qui tendent à faire varier le potentiel de membrane. Un dispositif électronique s'oppose à ces courants en les détectant et en générant des courants d'intensité exactement opposée (4). Le potentiel de membrane est donc maintenu à la valeur imposée (5), et on peut déduire de l'intensité des courants « injectés » par le dispositif celle de ceux engendrés par la variation de potentiel imposée (6). Les mesures sont répétées pour différentes valeurs de potentiel imposé, celles-ci correspondant à toutes les valeurs prises lors d'un potentiel d'action. Les mesures donnent accès, grâce à la loi d'Ohm aux calculs des **conductances**, ce qui fournit des informations sur la perméabilité membranaire et l'état d'ouverture des canaux. On peut ainsi reconstituer toutes les manifestations électriques se produisant lors d'un phénomène transitoire comme le potentiel d'action. C'est une façon indirecte d'avoir accès à des processus qui ne peuvent être enregistrés directement.



Principe d'un enregistrement en potentiel imposé (*voltage clamp*).

La technique du *patch clamp* (enregistrement localisé en potentiel imposé) est une variante de la précédente. Des courants sont imposés à un **fragment de membrane** (ou une cellule entière) par l'intermédiaire d'un dispositif utilisant des micropipettes dont le diamètre est de l'ordre de 1 μm . On place dans la micropipette et dans le bain externe des solutions ioniques de composition connue. On peut même appliquer sur le fragment de membrane (« *patch* ») des substances pharmacologiques diverses. Cela permet de mesurer ainsi l'activité **d'un seul canal ionique**.

ZOOM 6

Fonctionnement des canaux sodiques voltage dépendants

La technique de *patch clamp* a notamment permis de proposer un modèle de fonctionnement des canaux ioniques réglés par la tension (ou voltage-dépendants V_d).

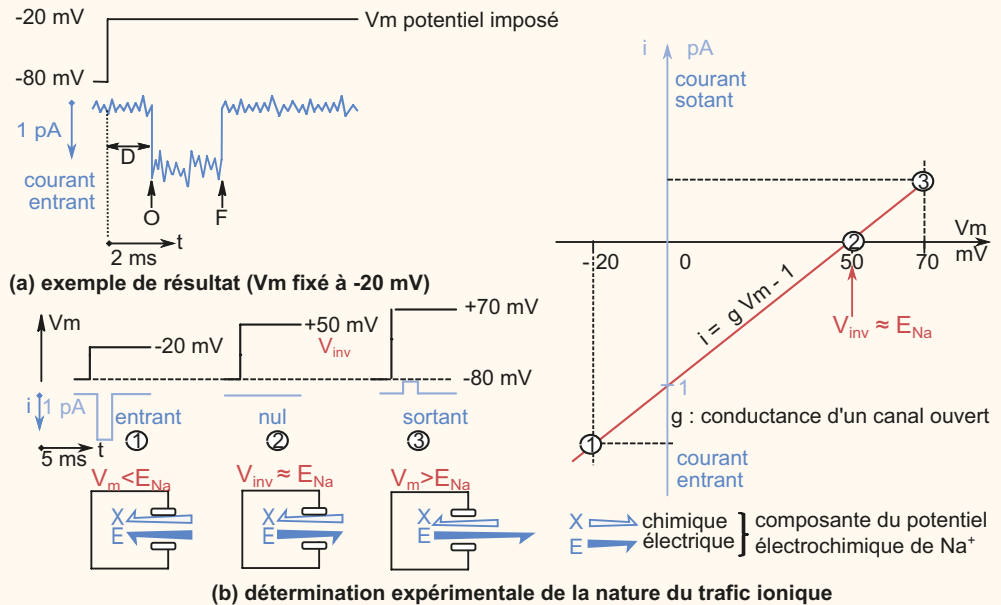
Mise en évidence d'une porte réglée par le potentiel de membrane

La figure a montre le résultat d'enregistrements réalisés sur différents fragments membranaires d'une cellule excitable. Après un délai D , on note un courant entrant (de près de 2 ms) qui s'établit d'emblée à son maximum (1,2 pA) et se termine de la même façon alors que le potentiel imposé demeure. La dépolarisation imposée rend **temporairement** la membrane perméable à des charges qui entrent dans la cellule. Ces résultats conduisent à poser l'existence d'une structure membranaire, un **canal ionique avec une porte à commande électrique** qui s'ouvrirait (O) puis se fermerait (F), laissant passer temporairement un ion donné. Les ions Na^+ sont des candidats probables : leur potentiel électrochimique autorise un tel sens de diffusion vers l'intérieur de la cellule.

- Identification de la nature du trafic ionique

Si l'on recommence des enregistrements sur un *patch* comportant un canal unique, en faisant varier la valeur du potentiel imposé V_m , dans un certain intervalle de valeurs de V_m on obtient une droite $i = f(V_m)$ (figure b ci-dessous) dont la pente est l'inverse d'une résistance (en référence à la loi d'Ohm) : c'est la **conductance** élémentaire g d'un canal ouvert (exprimée en Siemens). L'abscisse du point d'intersection de cette droite avec l'axe V_m est le potentiel d'inversion V_{inv} : c'est la valeur pour laquelle le flux net ionique est nul. Cette valeur ($V_{inv} = +50$ mV) est proche de celle du potentiel d'équilibre des ions Na^+ (E_{Na}) calculé par la loi de Nernst. Le canal permet donc un **trafic majoritaire d'ions Na^+** . Cependant, il n'est pas exclusivement perméable à ces ions. Cela explique la différence entre le potentiel d'inversion et le potentiel d'équilibre. Cette approche, indirecte, permet donc de caractériser la nature du trafic ionique, et aussi de quantifier la conductance à un ion conférée par l'ouverture du canal.

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 7, zoom 2



Technique du patch clamp et fonctionnement des canaux ioniques V_d .

Divers états d'un canal

Tous les tests effectués pour un potentiel imposé donné montrent que l'intensité du courant est nulle ou présente une valeur unique : ceci atteste que le canal a deux états, **fermé** (conductance nulle) ou **ouvert**, sans état intermédiaire. Les enregistrements obtenus dans le cas d'une dépolarisation imposée longue montrent que le canal se referme, alors que la dépolarisation imposée à la membrane persiste. Ceci traduit un état particulier dans lequel le canal, insensible au potentiel de membrane, ne peut plus s'ouvrir : on le dit **inactivé**. Cet état est aboli au bout d'un certain temps. Le canal passe alors sous une conformation fermée et redevient activable : un stimulus approprié provoque son ouverture. Cette propriété des canaux Na⁺ Vd explique largement une caractéristique de la membrane des cellules excitables : elle présente une **période réfractaire** : il est impossible d'obtenir un deuxième potentiel d'action tout de suite après un premier. Cette propriété permet une **transmission unidirectionnelle** des potentiels d'action le long d'un axone (voir § 2.2b).

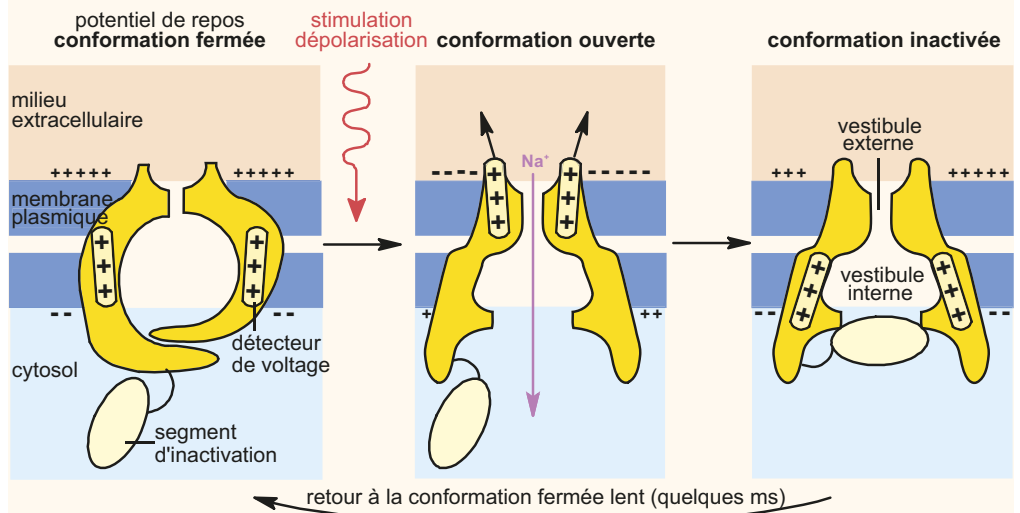
Voir ouvrage de 1^{re} année, TP 7, figure TP7.6

Modèle moléculaire du fonctionnement d'un canal sodique voltage-dépendant

Ces canaux peuvent être isolés par chromatographie d'affinité. Ils correspondent à une protéine d'environ 1 800 acides aminés (PM ≈ 260 kDa), formée de 4 domaines transmembranaires de 300 acides aminés chacun, organisés en plusieurs hélices α, et bordant un canal hydrophile ; deux de ces domaines sont représentés sur les coupes de la figure ci-dessous. Chaque domaine comprend un segment riche en acides aminés chargés positivement (arginine ou lysine) qui joue le rôle de **détecteur de la variation du potentiel de membrane** : sous l'influence d'une dépolarisation, ses nombreuses charges positives lui permettraient d'être attiré vers l'extérieur de la membrane, ce qui serait à l'origine du changement de conformation (**ouverture de la porte**).

Une des boucles cytosoliques reliant deux des quatre domaines formant le canal sodique supporterait un **dispositif d'inactivation**, entraînant un **blocage physique temporaire** du trafic.

Le modèle représenté ci-dessous s'applique dans ses grandes lignes aux autres canaux Vd. Cependant, l'inactivation ne s'observe pas chez les autres canaux impliqués dans la propagation des potentiels d'action (par exemple canaux potassium).



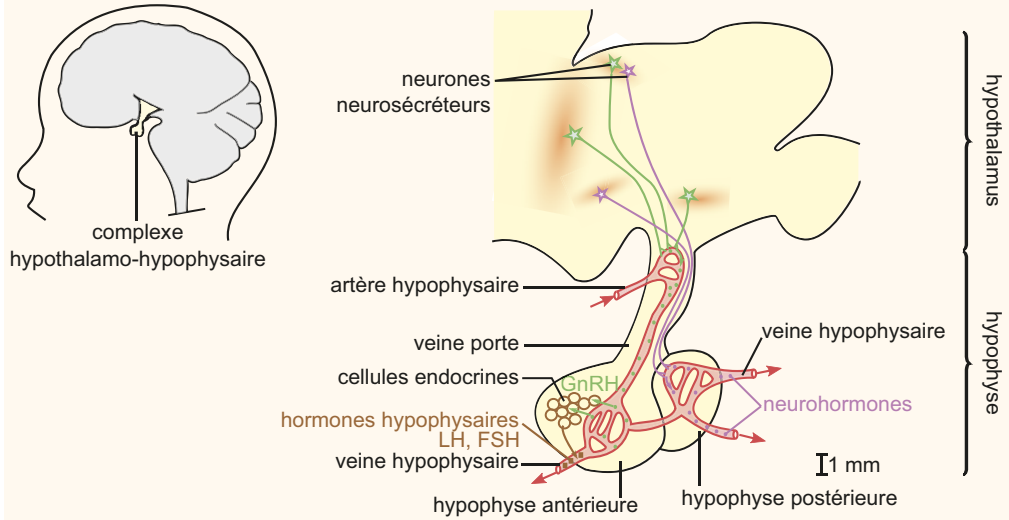
Modèle de fonctionnement d'un canal Na⁺ voltage-dépendant.

DÉCOUVERTE 1

Le complexe hypothalamo-hypophysaire

Le complexe hypothalamo-hypophysaire se situe sur la face inférieure de l'encéphale. C'est un ensemble neuroendocrinien.

L'hypothalamus est un centre nerveux ; les axones de ses neurones conduisent des vésicules contenant une hormone, dite **neurohormone**.



Le complexe hypothalamo-hypophysaire.

- Les neurones en vert sur la figure déversent leurs neurohormones dans les vaisseaux du système porte hypothalamo-hypophysaire qui irrigue l'hypophyse. Ces neurohormones contrôlent les sécrétions des cellules endocrines de l'hypophyse antérieure, parmi lesquelles les hormones gonadotropes FSH et LH qui contrôlent le fonctionnement des gonades.
- Dans la partie postérieure de l'hypophyse, les neurohormones hypothalamiques sont déversées, par les neurones figurés en violet, directement la veine hypophysaire. L'hypophyse postérieure n'est que le lieu de déversement, elle ne comporte pas de cellules endocrines comme l'hypophyse antérieure.

Le complexe hypothalamo-hypophysaire fait le lien entre les communications nerveuses et hormonales : c'est un ensemble clef des communications intercellulaires.

Réviser

Résumé

Les communications entre les divers cellules et organes d'un organisme animal présentent 3 modalités principales : à longue distance, les communications s'inscrivent dans le réseau de cellules que constitue le système nerveux (communication nerveuse) ou sont assurées par des messagers chimiques entraînés par la convection sanguine jusqu'à leur cible (communication hormonale) ; il existe des communications de proximité via des messagers diffusant dans la lymphe interstitielle (communication paracrine).

Les différentes caractéristiques des modes de communication (tableau 11.2) leur permettent d'interagir de façon complémentaire et de coordonner les fonctions de l'organisme.

Il existe deux types de messagers : électrique (le potentiel d'action) et chimique (divers messagers). Le message nerveux fait appel à ces deux types. Les potentiels d'action générés par les cellules nerveuses (neurones) sont propagés de façon régénérative et unidirectionnelle. Ils codent l'information par leur fréquence alors que des messagers chimiques, les neurotransmetteurs, transmettent l'information codée par leur concentration, au niveau des synapses chimiques. Seules les cellules excitables (neurones, cellules musculaires, cellules nodales) génèrent des potentiels d'action. La diversité de leurs potentiels d'action est liée aux propriétés des canaux ioniques voltage-dépendants présents sur leur membrane.

Tous les modes de communication intègrent l'action d'un messager sur une cellule cible. Elle commence par sa liaison avec un récepteur spécifique, membranaire pour un messager hydrosoluble, intracellulaire pour un messager liposoluble. La réponse cellulaire repose sur la mise en jeu de voies de signalisation intracellulaire faisant intervenir des molécules liées à la membrane ou situées dans le cytosol et parfois dans le noyau. Ces processus correspondent à la transduction du message. Ils permettent l'amplification de la réponse. La présence du récepteur et des molécules de signalisation intracellulaire détermine la compétence d'une cellule vis-à-vis d'un message chimique. Il peut exister des récepteurs différents à un même messager en fonction de la cellule cible. L'extinction du signal est souvent liée à la dégradation du messager.

Tableau 11.2 Comparaison des différentes modalités de la communication intercellulaire

	communication nerveuse	communication hormonale	communication paracrine *
nature des messagers	électrique : potentiel d'action (pA) ; chimique : neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline...)	chimique : hormone (adrénaline, peptides, stéroïdes...)	chimique : facteur paracrine (protéines, NO...)
codage du message	fréquence des potentiels d'action ; concentration du neurotransmetteur dans la fente synaptique	concentration plasmatique de l'hormone libre	concentration du messager dans la lymphe interstitielle
voie de transfert	transmission unidirectionnelle et régénérative du pA par la membrane plasmique des neurones + diffusion du neurotransmetteur dans la fente synaptique	circulation sanguine (convection) + diffusion dans la lymphe interstitielle	diffusion dans la lymphe interstitielle
adressage du message	par un réseau de neurones + récepteur spécifique du neurotransmetteur	récepteur spécifique de l'hormone	récepteur spécifique du facteur paracrine
récepteurs des messagers chimiques	canal ionique chimiodépendant (cholinergique nicotinique) récepteur couplé à une protéine G (cholinergique muscarinique ; adrénergiques)	récepteur couplé à une protéine G (adrénaline) ; récepteur intracellulaire (stéroïdes)	récepteur membranaire (diverses chaînes de transduction)
vitesse de transfert et de décodage	potentiel d'action : 1 à 100 m/s délai de réponse : quelques secondes à quelques minutes	quelques minutes à plusieurs heures (selon le mode d'activation de la sécrétion et la chaîne de transduction)	quelques minutes à plusieurs heures (selon le mode d'activation de la sécrétion et la chaîne de transduction)

* inclut le cas des synapses chimiques

Attention

- Ne confondez pas message et messenger, corrélation, coopération et communication.
- Indiquez à l'origine d'une corrélation informative un stimulus et à son terme une réponse.
- Dans l'analyse d'une communication à messenger chimique, n'oubliez pas l'étape de la fin du message.
- Retenez qu'une synapse chimique est un exemple de communication paracrine.
- Ne faites pas de généralisation hâtive : un messenger à récepteur intracellulaire n'agit pas exclusivement sur l'expression génétique et certains messagers à récepteur membranaire peuvent moduler la transcription d'un gène.
- Retenez bien que la spécificité d'une réponse dépend avant tout du récepteur et de la voie de signalisation mise en jeu, et non du messenger.
- Rappelez-vous que l'acétylcholine admet des récepteurs variés (canal ionique ou protéine interagissant avec des protéines G) alors que les récepteurs adrénergiques interagissent tous avec des protéines G.

S'entraîner**QCM de connaissances**

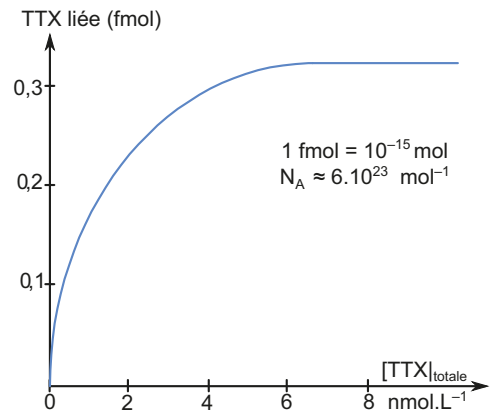
- ➊ À propos du message paracrine...
 - a. Il est codé en fréquence.
 - b. Il est codé en fréquence et en amplitude.
 - c. Il est codé en amplitude de concentration.
 - d. Il est codé par la concentration du facteur paracrine dans le sang.
 - e. Il est codé par la concentration du facteur paracrine dans le plasma.
 - f. Il est codé par la concentration du facteur paracrine dans la lymphe interstitielle.
- ➋ À propos de l'acétylcholine...
 - a. C'est une hormone.
 - b. C'est un messenger paracrine.
 - c. C'est le neurotransmetteur de la synapse neuromusculaire.
 - d. C'est une protéine.
 - e. Elle diminue la fréquence cardiaque en se fixant à un récepteur nicotinique.
 - f. Elle dépolarise la membrane d'un myocyte postsynaptique en se fixant à un récepteur nicotinique.
- ➌ À propos du potentiel d'action...
 - a. C'est une propriété de toutes les cellules eucaryotes.
 - b. C'est une propriété des seules cellules nerveuses.
 - c. Son amplitude s'atténue avec la distance.
 - d. C'est un messenger dont l'amplitude est indépendante de celle de la stimulation.
 - e. Il est déclenché par une stimulation infraliminaires.
- ➍ À propos de la technique du patch clamp...
 - a. Elle permet de déterminer la conductance d'un seul canal ionique.
 - b. Elle mesure les variations du potentiel de membrane.
 - c. Elle met en évidence des flux ioniques.

- 5 Repérez les molécules susceptibles de participer à la voie de signalisation d'un récepteur couplé à des protéines G.
- a. Un canal ionique réglé par un ligand.
 - b. Le GTP.
 - c. L'AMP.
 - d. L'adénylyl-cyclase.
 - e. La phosphodiesterase.
 - f. Les hormones stéroïdes.
 - g. L'acétylcholine.

QCM à partir de documents

Une membrane de cellules musculaires de rat de 1 mm^2 est incubée *in vitro* en présence de tétródotoxine (TTX) tritiée. La courbe de la figure 11.13 représente le nombre des molécules liées aux membranes, en fonction de la concentration en TTX. Seule la TTX liée spécifiquement a été prise en compte.

Figure 11.13 Liaison de TTX en fonction de sa concentration.



Repérez ci-dessous les propositions en accord avec les résultats.

- a. La fixation de TTX sur les membranes est allostérique.
- b. Les membranes lient TTX avec une affinité de 1.
- c. Il y a environ un milliard de sites de fixation de TTX sur les membranes étudiées.
- d. La densité des sites de fixation de TTX sur ces cellules est d'environ $200 \mu\text{m}^{-2}$.

Questions de synthèse courtes

L'axone.

Comparer communication nerveuse et communication hormonale.

Sujet sur documents (analyse et mise en relation)

Le codage des odeurs

- 1 L'étape initiale de perception des odeurs s'effectue au niveau des neurones de l'épithélium olfactif qui tapisse la cavité nasale (neurones olfactifs : NO). Ces neurones sont ciliés et leurs cils portent des protéines ou récepteurs qui fixent spécifiquement certaines des molécules odorantes ce qui peut déclencher l'émission de potentiels d'action. Le message nerveux est ensuite transmis à une cellule mitrale (CM) par l'intermédiaire de la synapse S1 (figure 11.14a).

Tableau 11.3 Concentrations ioniques intra et extracellulaires (cellule mitrale).

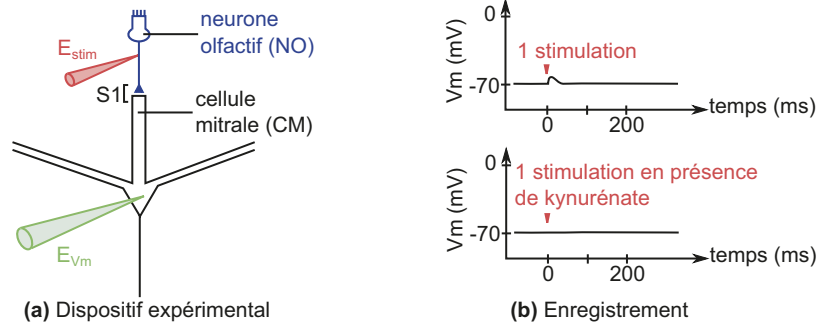
	K ⁺	Cl ⁻	Na ⁺
Concentration extracellulaire (mM)	3	140	140
Concentration intracellulaire (mM)	140	6	14

En utilisant les données du [tableau 11.3](#), calculez les potentiels d'équilibre E_{ion} des ions Na⁺, K⁺ et Cl⁻ aux conditions de la cellule mitrale. On rappelle l'équation de Nernst.

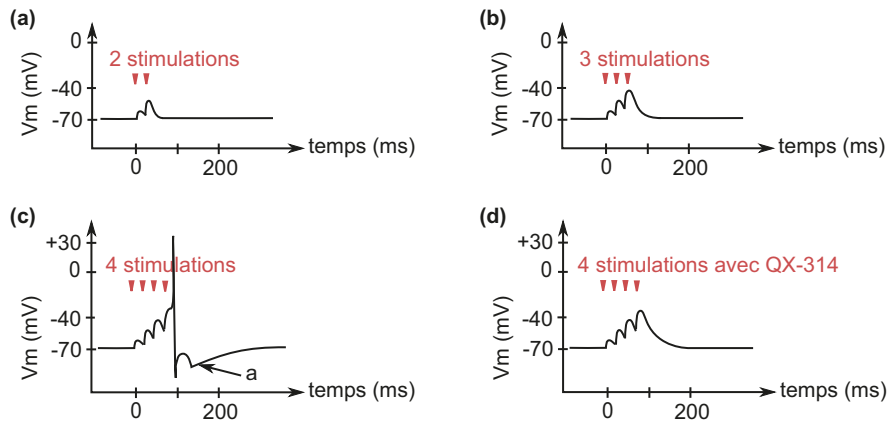
$$E_{\text{ion}} = 2,3 \times (RT/zF) \times \log_{10}[\text{ion}]_{\text{ext}}/[\text{ion}]_{\text{int}}$$

- 2 Avec $RT/F \approx 0,025 \text{ V}$; z la valence de l'ion ; $[\text{ion}]_{\text{ext}}$ la concentration de l'ion à l'extérieur de la cellule ; $[\text{ion}]_{\text{int}}$ la concentration de l'ion à l'intérieur de la cellule.

Expérimentalement on peut mimer l'effet de la fixation d'une molécule odorante en excitant l'axone du neurone olfactif par une électrode de stimulation (E_{stim} sur la [figure 11.14a](#)). Le neurotransmetteur libéré à la synapse S1 est le L-glutamate qui active des récepteurs dans lesquels s'ouvrent des canaux ioniques. Les variations de V_m lors d'une stimulation unique en l'absence ou en présence d'une substance pharmacologique, le kynurénate, sont illustrées dans la [figure 11.14b](#).


Figure 11.14 Enregistrement du potentiel de membrane d'une cellule mitrale.

Nommez la variation du potentiel de membrane (V_m) qui fait suite à une stimulation en l'absence de kynurénate. Proposez une ou des hypothèses quant à la nature des ions auxquels les récepteurs au L-glutamate peuvent être perméables. Proposez une hypothèse sur le mode d'action du kynurénate.


Figure 11.15 Enregistrement du potentiel de membrane d'une cellule mitrale après plusieurs stimulations d'un neurone olfactif.

- 3** Au cours de la même expérience on augmente le nombre de stimulations. Les variations de V_m pour chaque protocole de stimulation sont représentées dans la figure 11.15. Dans la dernière partie de l'expérience (f), une substance qui bloque la génération des potentiels d'action, le QX-314, est injecté dans la cellule mitrale près de l'électrode E_{Vm1} . Interprétez ces résultats. On ne cherchera pas, à ce stade du raisonnement, à expliquer la déflexion notée a sur le tracé.
- 4** On étudie la propagation de l'excitation dans la cellule mitrale à l'aide de deux électrodes d'enregistrement placées à deux localisations différentes (E_{Vm1} et E_{Vm2} sur la figure 11.16a). Quatre stimulations sont portées sur un neurone olfactif, comme précédemment. V_{m1} et V_{m2} sont enregistrés simultanément. Dans la figure 11.16b, seul l'enregistrement de V_{m1} est illustré ; V_{m2} présente une dépolarisation de même amplitude. La figure 11.16c illustre un agrandissement selon l'échelle de temps de l'encadré de la figure b (l'encadré est centré sur la zone de dépolarisation maximale). Sur cette figure, les traces V_{m1} et V_{m2} sont superposées pour faire apparaître les différences de latence. On injecte le composé QX-314 (qui bloque les potentiels d'action) dans le prolongement où est placée E_{Vm2} . On stimule à nouveau et à l'identique ; les nouvelles traces obtenues de V_{m1} et V_{m2} sont illustrées dans le bas de la figure 11.16c. Enfin, on mesure V_{m2} pour différentes localisations de l'électrode E_{Vm2} . On mesure l'amplitude maximale de la dépolarisation en fonction de la distance séparant l'électrode E_{Vm2} de E_{Vm1} (figure 11.16d).

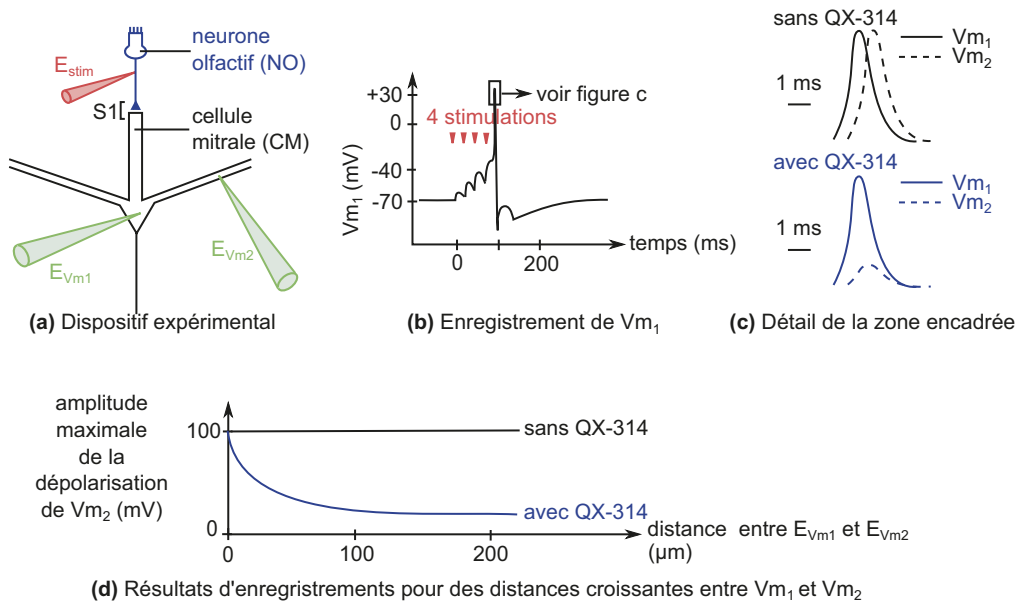


Figure 11.16 Propagation de l'excitation par une cellule mitrale.

Interprétez ces résultats. Vous proposerez notamment une hypothèse quant au mode d'action du QX-314. Résumez les événements qui permettent le transfert d'une information olfactive à une cellule mitrale.

- 5** Les cellules mitrales interagissent avec un deuxième-type de neurones, les cellules en grain (CG) qui forment un réseau. Dans une première expérience, on place une électrode de stimulation (E_{stim}) au voisinage du corps cellulaire d'une cellule mitrale. Deux électrodes d'enregistrement sont placées l'une (E_{Vm1}), dans le corps cellulaire de la cellule mitrale, et l'autre (E_{Vm2}), dans le corps cellulaire d'une cellule en grain connectée à la cellule mitrale (figure 11.17a).

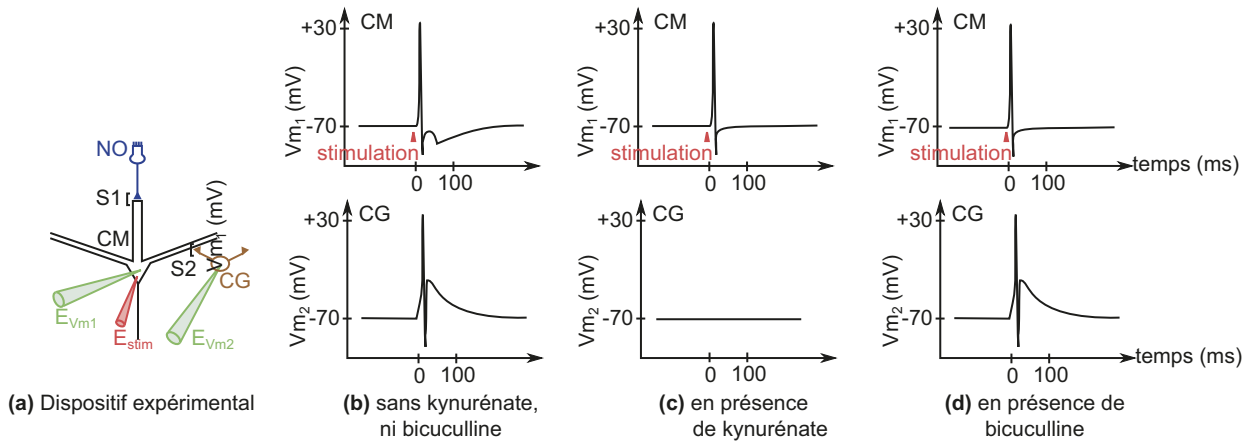


Figure 11.17 Enregistrements dans une cellule mitrale (CM) et une cellule en grain (CG).

On stimule la cellule mitrale directement par l'électrode E_{stim} et on enregistre simultanément V_{m1} et V_{m2} en présence ou en l'absence de kynurénate ou de bicuculline, un bloqueur spécifique des récepteurs activés par le GABA (acide γ amino-butyrrique), neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central des Vertébrés. Les enregistrements de ces expériences sont présentés dans les figures 11.17b à d

Précisez quel est le neurotransmetteur libéré par la cellule mitrale en S2 puis interprétez les effets de la bicuculline. Nommez la déflexion notée a sur la figure 11.15c.

- 6 On étudie pour finir les interactions entre une cellule en grain et deux cellules mitrales auxquelles elle est connectée. On enregistre simultanément le potentiel membranaire de deux cellules mitrales (CMA et CMB) à l'aide de deux électrodes $E_{V_{m1}}$ et $E_{V_{m2}}$ placées dans les corps cellulaires de chacune des deux cellules. Une électrode de stimulation (E_{stim}) est placée au voisinage du corps cellulaire de la CMA (figure 11.18a). On enregistre alors les variations de V_{m1} et V_{m2} en l'absence ou en présence de bicuculline.

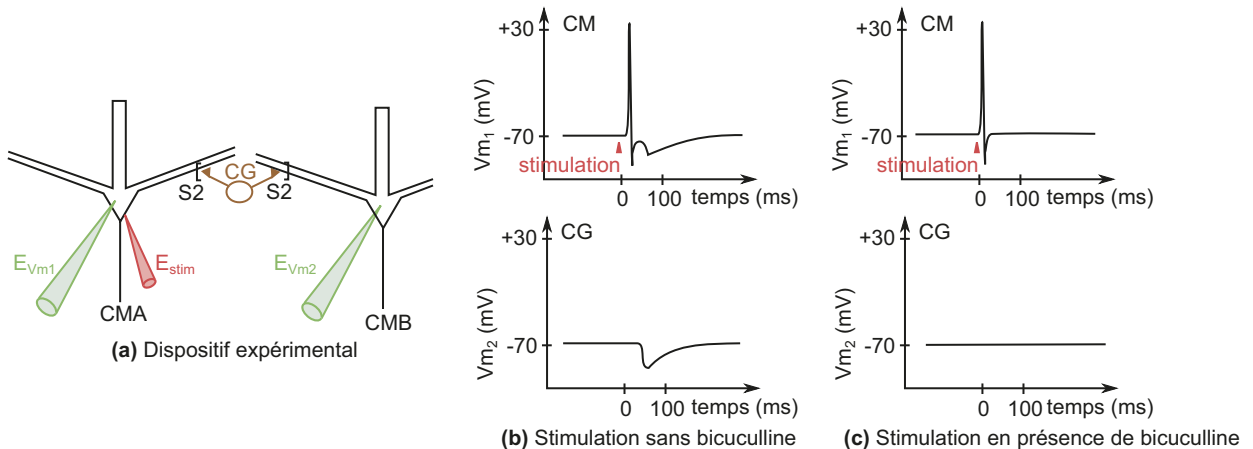


Figure 11.18 Potentiels transmembranaires de deux cellules mitrales reliées à une même cellule en grain.

À partir des résultats d'une telle expérience (figure 11.18b et 18c), précisez la nature de l'interaction entre deux cellules mitrales ? Récapitulez le chemin possible de la propagation de l'information depuis la cellule mitrale A jusqu'à la cellule mitrale B. Quel peut être le rôle des cellules en grain dans la perception d'une molécule odorante ?

Exploration fonctionnelle du récepteur nicotinique

Le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR) est un canal cationique présent en quantité importante sur les organes électriques du poisson torpille, ce qui a permis sa purification et facilité son étude. Les membranes des nombreuses « électroplaques » qui composent cet organe de défense sont solubilisées par un détergent et la protéine est ensuite purifiée.

1 La figure 11.19a présente le résultat d'une électrophorèse sur gel de polyacrylamide-SDS d'un extrait purifié, préalablement incubé avec de l'ACH tritiée. Le gel présenté en haut de la figure est ensuite découpé en tranches de 1 mm d'épaisseur numérotées de 1 à 110. La radioactivité de chacune d'elles est mesurée ainsi que son absorbance.

Par ailleurs, l'observation des membranes au microscope électronique permet d'observer les structures de la figure 11.19b.

À partir de ces résultats, proposez une architecture moléculaire du récepteur nAChR.

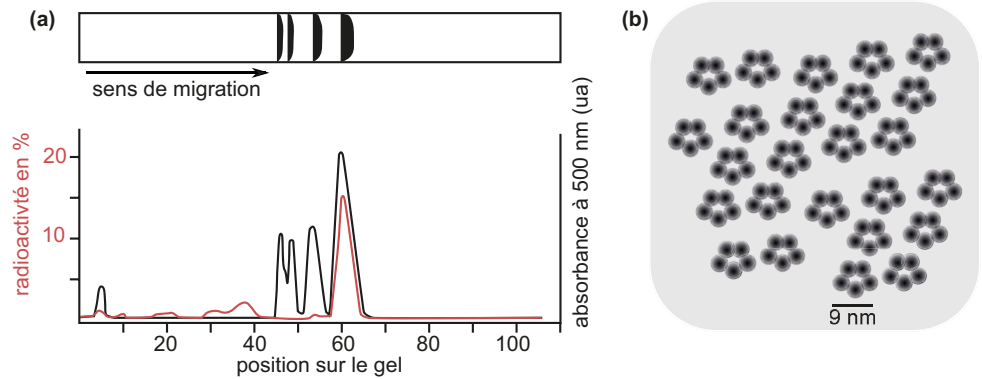


Figure 11.19 Étude expérimentale du récepteur nAChR. (a) Électrophorèse d'un extrait purifié de membranes d'électroplaques de poisson torpille ; (b) observation de face d'une de ces membranes au MET.

(a) En haut, résultat de l'électrophorèse ; en bas : résultats de l'analyse des 110 fractions du gel (courbes d'absorbance en noir et de radioactivité en rouge, exprimée en % de la radioactivité totale).

2 Analysez le profil d'hydrophathie de la sous-unité α du nAChR (figure 11.20) et proposez des hypothèses quant à la localisation des différents domaines par rapport à la membrane plasmique.

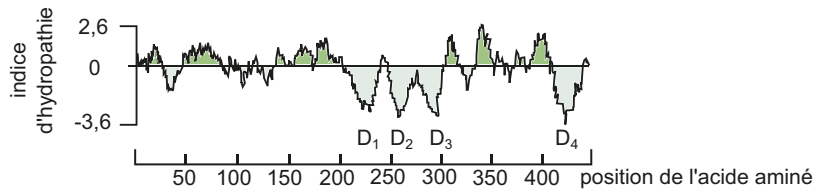


Figure 11.20 Profil d'hydrophathie d'une sous-unité α de récepteur nAChR.

3 Des fragments de membranes d'organe électrique de poisson torpille riches en nAChR forment des vésicules dont la face externe correspond à la face extracellulaire de la membrane. Si les vésicules sont intactes, l'incubation en présence d'une protéase comme la trypsine ne dégrade pas les sous-unités du récepteur nAChR. Au contraire, si les vésicules sont ouvertes par les ultrasons, l'incubation en présence de trypsine détache de la sous-unité α un fragment de 35 kDa qui a la même extrémité NH_2 que la sous-unité tout entière. Utilisez cette information pour proposer un modèle de l'insertion dans la membrane de la sous-unité α .

- 4 Des expériences de mutagenèse dirigée ont permis de remplacer une leucine (radical apolaire) en position 251 d'une des sous-unités du récepteur nAChR par une sérine (radical chargé négativement). Les ARNm des sous-unités sauvages (α , β , γ ou δ) ou mutées (α^* , β^* , γ^* ou δ^*) du récepteur nAChR de muscle de souris sont exprimés dans l'ovocyte de Xénope, ce qui permet d'obtenir diverses combinaisons de récepteur contenant sous-unités sauvages et sous-unités mutantes. L'intensité du courant sodique entrant dans une cellule entière, en présence d'ACh, est mesurée à un potentiel imposé de potentiel -80 mV, dans des solutions de NaCl (100 mM). Aux concentrations expérimentales retenues, le potentiel d'équilibre des ions Na^+ est de 0 mV. La [figure 11.21](#) présente les courbes doses-réponses du récepteur sauvage et de divers récepteurs mutés.

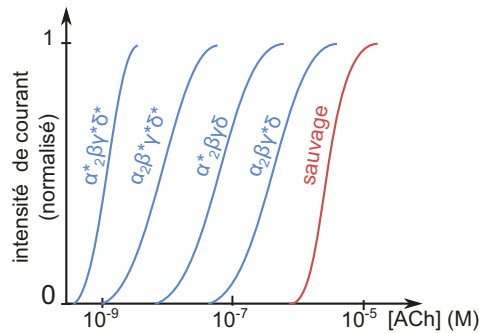


Figure 11.21 Enregistrements en potentiel imposé pratiqués sur des cellules exprimant différentes formes du récepteur nAChR.

Interprétez ces résultats de façon à préciser le rôle des leucines dans le fonctionnement du récepteur nAChR.

- 5 Dans le récepteur nAChR du poisson torpille, on trouve 11 charges négatives dans trois couronnes situées au niveau des domaines D2 du récepteur ([figure 11.20](#)). Une quarantaine de mutations ont été obtenues par mutagenèse : elles impliquent les résidus présents dans ces couronnes et diminuant la charge globale négative des protéines. L'ARNm codant chacun de ces récepteurs (sauvage et mutés) est exprimé dans les ovocytes de Xénope. Les résultats d'enregistrements en potentiel imposé sont rapportés par la [figure 11.22](#) dans le cas du récepteur sauvage et d'un récepteur muté parmi les 40 étudiés.

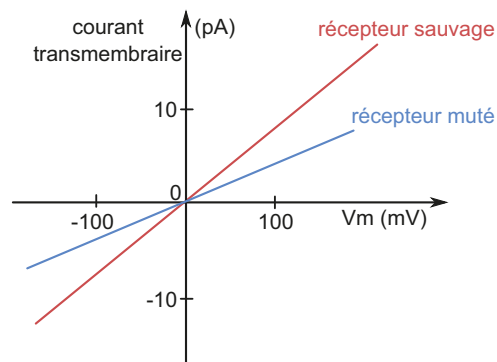


Figure 11.22 Relation entre l'intensité du courant transmembranaire (i) et le potentiel membranaire imposé (V_m) pour deux formes du récepteur nAChR.

Interprétez ces résultats de façon à préciser le rôle des couronnes chargées négativement, dans le fonctionnement du récepteur nAChR.

L'appareil circulatoire des mammifères

Activités pratiques

PLAN DU CHAPITRE

- 1 Le cœur
- 2 Les vaisseaux sanguins

Voir ouvrage de 1^{re} année, TP 1, figure TP1.3

INTRODUCTION

La dissection de la souris a permis d'observer l'appareil cardio-respiratoire, en place dans la région thoracique ainsi que le départ du cœur des principaux vaisseaux.

L'étude anatomique et histologique du cœur et des principaux vaisseaux de la grande circulation permettra de mettre en relation la structure de ces organes et leur rôle dans la circulation du sang.

1 Le cœur

1.1 Anatomie d'un cœur de mouton

a) Identification des principaux vaisseaux

La pointe du cœur correspond à l'extrémité **postérieure** (extrémité inférieure, chez l'homme). La plus grande partie du cœur correspond aux **ventricules** dont la paroi est ferme parce qu'elle est épaisse. Sur un cœur intact, comme celui de la **figure TP7.1**, on distingue nettement à l'**avant** du cœur, deux **oreillettes**, à paroi mince et d'aspect fripé, et de gros **vaisseaux**.

La face **ventrale** se repère aisément grâce au **sillon interventriculaire**, très prononcé, qui la parcourt obliquement, de l'avant vers l'arrière et de gauche à droite (de droite à gauche pour l'observateur). Le sillon interventriculaire est beaucoup moins marqué sur la **face dorsale**.

Pour identifier les vaisseaux, on peut introduire avec précaution un agitateur dans leur orifice, de façon à repérer la cavité avec laquelle ils sont en relation.

- Les **artères** conduisent le sang d'un ventricule aux organes ; leur paroi est épaisse et l'ouverture reste béante même quand elles sont vidées de leur sang. Elles sont bien visibles sur la face ventrale du cœur. L'**aorte** issue du ventricule gauche (1 et 2 sur la figure) conduit le sang hématosé de la grande circulation ; il s'en détache l'**artère brachiocéphalique** droite (3) qui irrigue les organes de la tête et de l'avant du tronc. Deux **artères pulmonaires** (5) conduisent le sang non hématosé aux poumons.
- Les **veines** conduisent le sang vers une oreillette ; leur paroi est mince et leur cavité s'écrase lorsqu'elles sont vidées de leur sang (ce qui met en évidence leur **flaccidité**). Elles sont surtout visibles sur la face dorsale (parfois difficilement si elles ont été sectionnées totalement lors du prélèvement du cœur). Deux **veines caves**, antérieure (6) et postérieure (7) débouchent dans l'oreillette droite alors que dans l'oreillette gauche arrivent quatre veines pulmonaires, regroupées par deux (4).

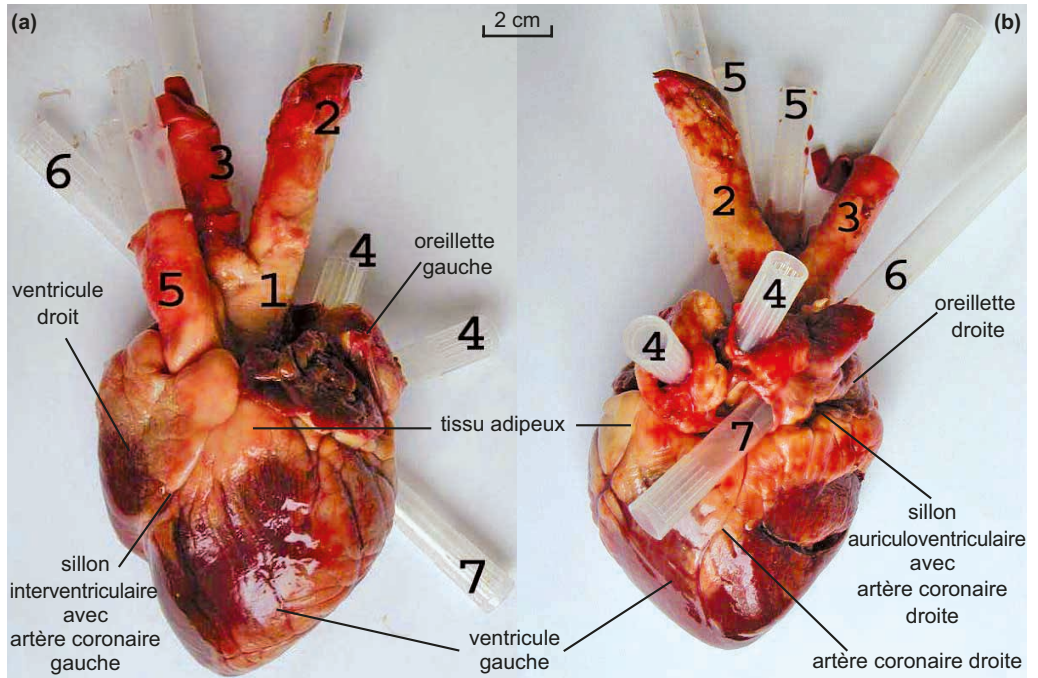


Figure TP7.1 Vues externes du cœur face ventrale (a) et face dorsale (b) ; grandissement x0,5.

1 : départ de l'aorte ; 2 : aorte ; 3 : artère brachiocéphalique droite ; 4 : veines pulmonaires ; 5 : artère pulmonaire (repoussée vers la droite du cœur pour voir le départ de l'aorte) ; 6 : veine cave antérieure ; 7 : veine cave postérieure. (Reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Didier Pol, cliché Biologie et Multimédia, Sorbonne Université <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-cardiovasculaire/dissection-du-coeur-de-mouton>).

- Le cœur est lui-même irrigué par des **vaisseaux coronaires** (parfois masqués par la graisse qui recouvre le cœur) : les artères coronaires suivent le sillon interventriculaire (pour la gauche) ou le sillon auriculoventriculaire (situé à la base des oreillettes) pour la droite ; la grande veine coronaire (dans le sillon auriculoventriculaire) conduit le sang qui a irrigué les tissus cardiaques dans la veine cave postérieure.

b) Identification des cavités et des valvules

L'ouverture des cavités cardiaques permet d'observer les points suivants.

- Les parois sont essentiellement formées d'un tissu musculaire, le **myocarde**, qui est l'homologue de la média des vaisseaux (voir § 2). Cette couche est bordée intérieurement par une intima peu épaisse (non distincte à l'observation lors de la dissection) appelée **endocarde**. Extérieurement, une enveloppe fibreuse, l'épicarde rattache le cœur à l'enveloppe conjonctive, ou péricarde qui a pu être observée lors de la dissection de la souris. Les parois du ventricule gauche sont beaucoup plus épaisses que celles du ventricule droit, ce qui peut être relié au fait que le travail du cœur gauche est 5 à 7 fois plus important que celui du cœur droit. De même, les parois des oreillettes sont beaucoup plus minces que celles des ventricules.
- Le myocarde ventriculaire montre localement des épaissements, ou piliers charnus, sur lesquels se fixent des fibres tendineuses reliées à des lames membraneuses. Chacun de ces ensembles en forme d'entonnoir constitue une **valvule auriculoventriculaire** : deux à gauche (valvule mitrale, [figure TP7.2](#)) et trois à droite (valvule tricuspide). Lorsque la pression du sang dans le ventricule dépasse celle de l'oreillette, les lames membraneuses se resserrent, ce qui ferme la valvule et empêche le retour du sang du ventricule vers l'oreillette.

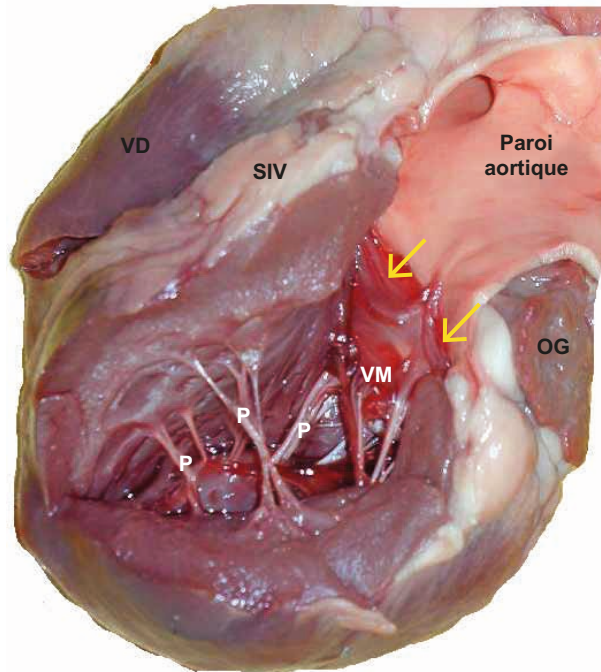


Figure TP7.2 Dissection du ventricule gauche (grandissement x0,75).

VD : ventricule droit ; SIV : sillon interventriculaire ; OG : oreillette gauche ; VM : partie postérieure de la valvule auriculo-ventriculaire gauche (mitrale) ; P : cordages tendineux, reliant la valvule mitrale aux piliers de la paroi ; flèches jaunes : éléments de la valvule aortique. (Reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Didier Pol, cliché Biologie et Multimédia, Sorbonne Université. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-cardiovasculaire/dissection-du-coeur-de-mouton>).

- À sa base la paroi de l'aorte montre 3 lames en forme de gousset dont la concavité est tournée vers l'artère (figure TP7.2). Trois lames de même type existent à la base de l'artère pulmonaire. Ces **valvules artérielles**, encore appelées valvules sigmoïdes, s'opposent au reflux du sang depuis une artère dans le ventricule dont elle est issue.

Le cœur des mammifères comprend ainsi deux parties juxtaposées dont le sang ne se mélange pas. La présence de valvules à la base des artères et entre une oreillette et le ventricule du même côté s'oppose à tout retour en arrière du sang. Le sang ramené des organes à l'oreillette droite par les veines caves, passe dans le ventricule droit à travers la valvule tricuspide avant d'être éjecté dans les artères pulmonaires. Le sang ramené des poumons à l'oreillette gauche par les veines pulmonaires, passe dans le ventricule gauche à travers la valvule mitrale avant d'être éjecté dans l'aorte.

1.2 Histologie du tissu myocardique

Le myocarde est formé d'un tissu musculaire strié, qu'il est aisé de distinguer du tissu musculaire strié squelettique sur une préparation en microscopique (figure TP7.3).

Les myocytes cardiaques sont **plus petits** que les myocytes squelettiques ; ils sont **anastomosés par** leurs extrémités **bifurquées** et forment un réseau cellulaire tridimensionnel autorisant les variations de volume des cavités qu'ils délimitent.

Contrairement aux myocytes squelettiques qui montrent chacun plusieurs noyaux à la périphérie de la cellule, chaque fibre myocardique comprend un **unique noyau central**.

À fort grossissement, on remarque la présence de stries transversales, les stries scalariformes (encore appelées disques ou jonctions scalariformes), caractéristiques des cardiomyocytes.

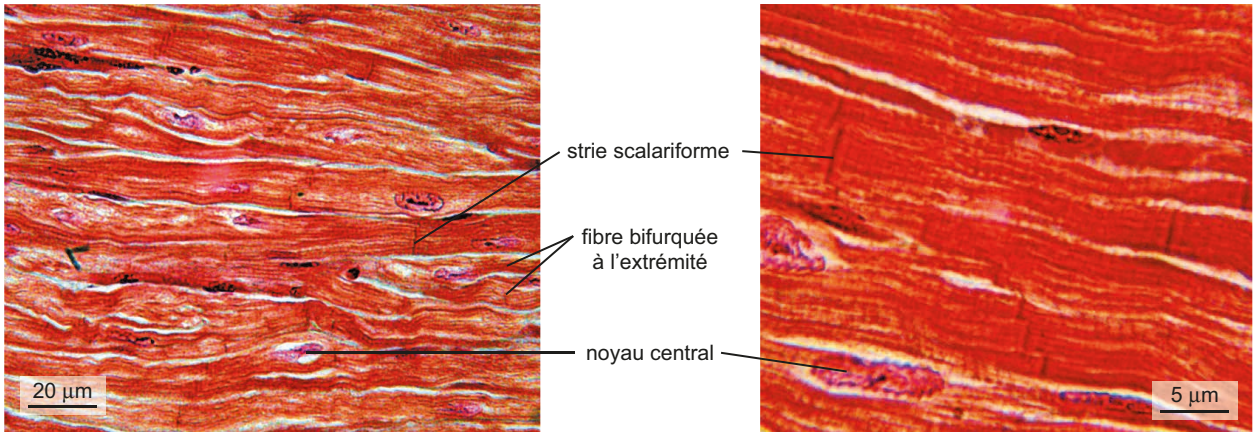


Figure TP7.3 Coupes longitudinales de tissu myocardique (MO).
(a) Disposition des fibres (x400) ; **(b)** détail montrant des stries scalariformes (x1 000).

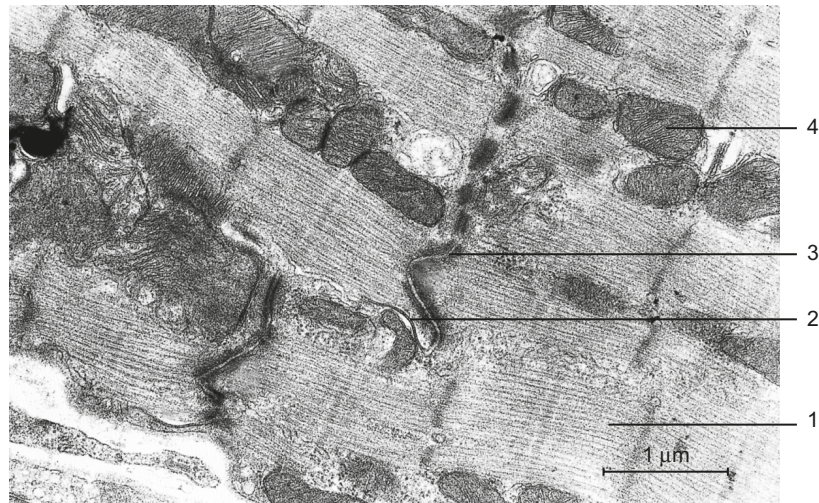


Figure TP7.4 Coupe longitudinale de cellules myocardiques montrant une strie scalariforme (MET x16 000).

(Image du Centre Technologique des Microstructures (CTµ), UCB - Lyon 1)
 L'image détaille une jonction scalariforme entre deux cellules, avec des desmosomes sur les segments transverses (3) et des jonctions communicantes sur les segments longitudinaux (2) ; (1) sarcomères ; (4) mitochondries.

L'électronographie de la **figure TP7.4**, montre des caractères communs avec les myocytes squelettiques : une organisation du cytosquelette en sarcomères, de nombreuses mitochondries entourées d'un cytoplasme granuleux (granules de glycogène).

L'organisation des jonctions scalariformes peut être précisée :

- sur les **segments transversaux**, l'espace intercellulaire est large (environ 30 nm) et bordé de jonctions adhérentes (desmosomes) ;
- sur les **segments longitudinaux**, l'espace intercellulaire est étroit (environ 3 nm), ce qui correspond à la présence de jonctions communicantes (ou jonctions gap), permettant la propagation du potentiel d'action cardiaque par des synapses électriques.

2 Les vaisseaux sanguins

La paroi des vaisseaux sanguins (à l'exception de celle des capillaires) est formée de trois couches (ou tuniques) concentriques, successivement de l'intérieur vers l'extérieur :

- l'**intima**, essentiellement constituée par un endothélium et sa lame basale ;
- la **média**, formée par un tissu conjonctif et des fibres musculaires lisses, en proportions variables d'un type de vaisseau à l'autre ;
- l'**adventice**, tissu conjonctif qui se raccorde aux conjonctifs environnants.

Les parois des plus gros vaisseaux sont elles-mêmes irriguées par des vaisseaux plus fins, les *vasa vasorum*, qui se ramifient dans l'adventice et parfois dans la partie externe de la média.

2.1 Les artères

Elles sont caractérisées par leur section qui apparaît le plus souvent circulaire sur les coupes. À calibre égal, leur paroi est beaucoup plus épaisse que celle des veines (figure TP7.7). L'organisation de leur média diffère selon le diamètre (compris entre 25 mm et 20 µm).

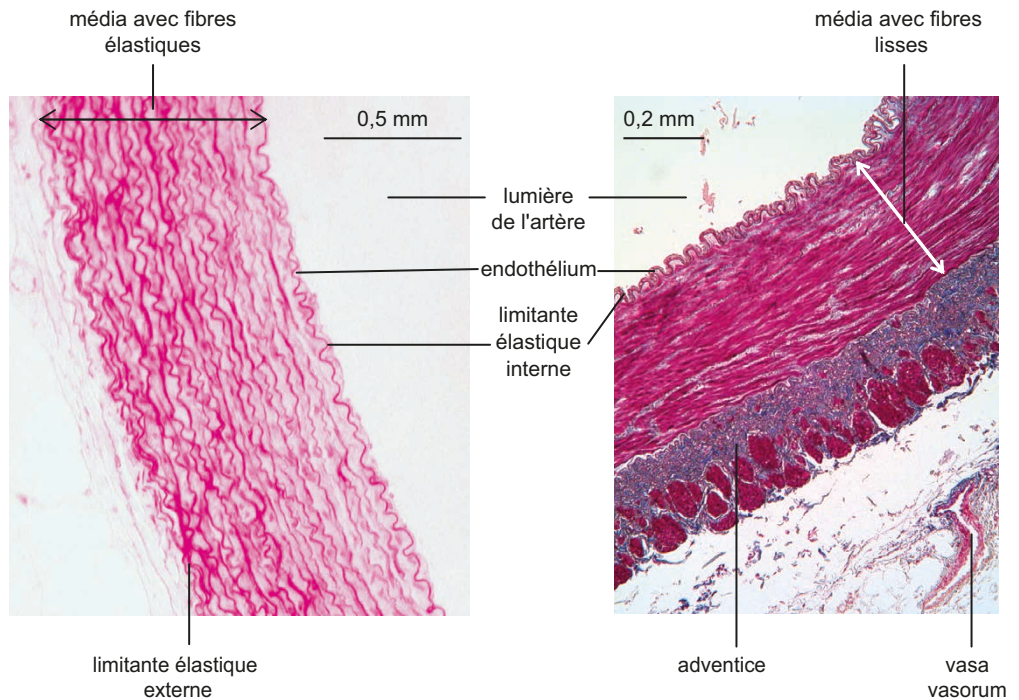


Figure TP7.5 Coupe transversale de l'aorte (MO x40).

Figure TP7.6 Coupe transversale d'une artère musculaire ; détail de la paroi (MO x400).

a) Artères élastiques

Ces grosses artères sont situées immédiatement en aval du cœur (aorte, tronc brachiocéphalique, artères rénales ainsi que les artères pulmonaires) ; ce sont des vaisseaux de conduction, réservoirs de pression. Leur média comporte plusieurs dizaines de couches de lames élastiques concentriques anastomosées associées à des faisceaux de fibres de collagène ; elle est pauvre en myocytes lisses (figure TP7.5). La média est encadrée par deux lames élastiques bien marquées, appelées limitantes élastiques, interne du côté de l'intima, externe du côté de l'adventice.

Voir chapitre 10, § 2.1a et b

b) Artères musculaires et artérioles

Elles sont situées en aval des artères élastiques. Leur média est constituée d'une couche de cellules musculaires lisses orientée parallèlement à la surface du vaisseau et enrobées de quelques fibres de collagènes et de fibres élastiques (figure TP7.6). Elle est limitée par les limitantes élastiques interne et externe. La caractéristique principale de ces vaisseaux est la **contractilité** à l'origine de la vasomotricité : leur diamètre varie selon l'état de contraction des myocytes lisses de la média. Ils participent au contrôle du débit vers les réseaux de capillaires, en guidant la distribution et sont essentiellement responsables des résistances périphériques.

Voir chapitre 10,
§ 2.1c

2.2 Les veines

Leur calibre va de 20 μm (veinules situées immédiatement en aval des capillaires) à 30 mm (grosses veines). En coupe, leur paroi mécaniquement flasque est souvent affaissée (figure TP7.7). Veines et veinules sont caractérisées par une média peu épaisse par rapport à l'adventice, relativement riches en fibres élastiques et moins en fibres musculaires. Les veines conduisent le sang vers les oreillettes.

Voir chapitre 10,
§ 2.3

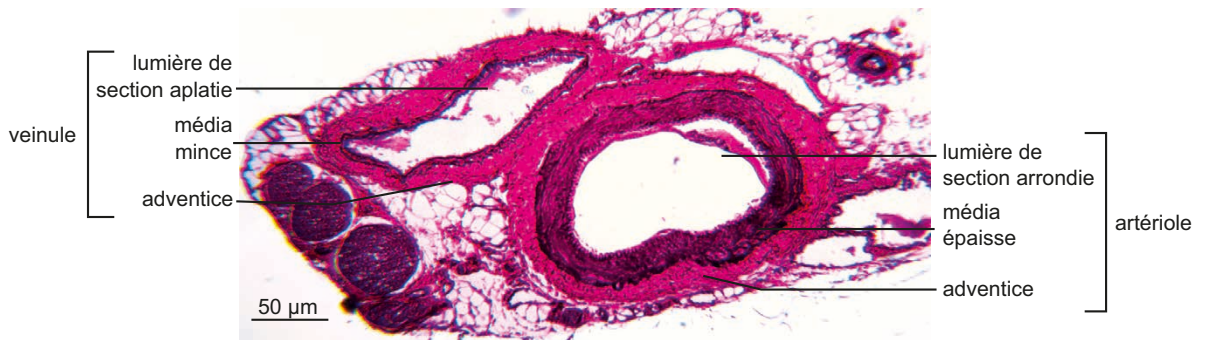


Figure TP7.7 Coupe transversale d'une artériole et d'une veinule (MO x400).

Les vaisseaux sont emballés dans du tissu adipeux (grosses cellules claires) ; trois nerfs coupés transversalement sont en bas et à gauche de la micrographie.

2.3 Les capillaires

Les capillaires sont des vaisseaux très fins (4 à 40 μm de diamètre). Les plus répandus dans l'organisme sont les capillaires continus dont la paroi est réduite à un endothélium (0,2 à 0,5 μm d'épaisseur). Les cellules endothéliales aplaties reliées par des jonctions serrées étanches constituent une barrière ininterrompue doublée par une lame basale continue (figure TP7.8).

La propriété principale des capillaires est leur perméabilité : ils sont les seuls sites d'échanges entre le sang et les tissus via le liquide interstitiel qui baigne les cellules. Les capillaires sont des tubes passifs non contractiles et donc dépourvus de vasomotricité ; le débit sanguin y est réglé en amont par les artérioles.



Figure TP7.8 Coupe transversale d'un capillaire.

Image du Centre Technologique des Microstructures (CT μ), UCB - Lyon 1

- (1) cellule endothéliale et son noyau (2) ;
- (3) fibrilles de collagène du conjonctif coupées transversalement ;
- (4) globule blanc ; (5) hématie.

Voir chapitre 10,
§ 2.2

S'entraîner

QCM sur documents

Observez la [figure TP7.9](#), puis cochez les affirmations exactes.

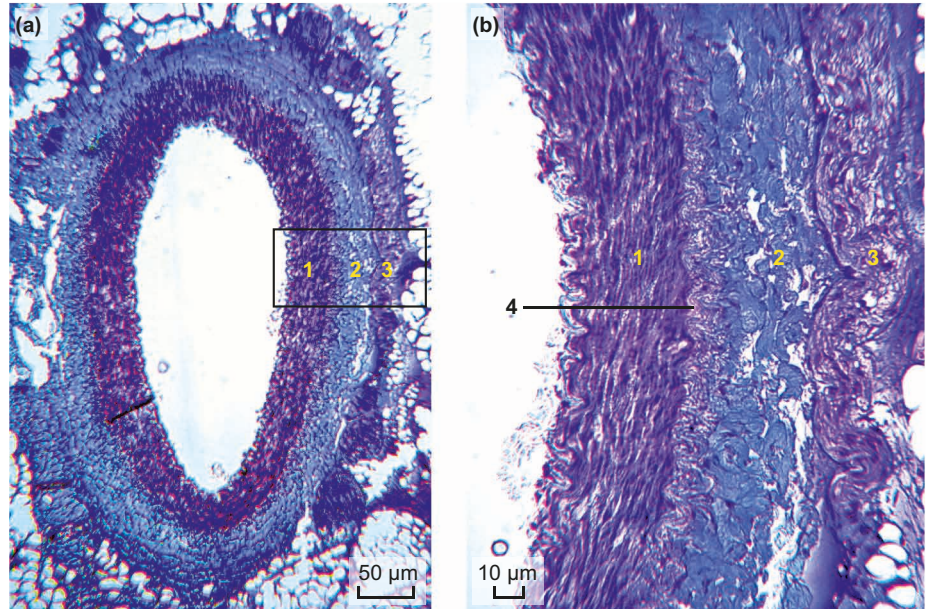


Figure TP7.9 Coupe transversale d'un vaisseau sanguin.

(a) Photographie de l'ensemble de la coupe (MO x100) ; (b) détail de la zone encadrée (MO x400).

- a. Le tissu 1 correspond à l'endothélium.
- b. Le tissu 2 correspond à l'adventice.
- c. Le tissu 3 est un conjonctif.
- d. La légende 4 pointe la limitante élastique interne.
- e. C'est une coupe de veine, parce que la lumière est de forme aplatie.
- f. C'est une coupe d'artère parce que la média est bien développée et délimitée par deux limitantes élastiques.
- g. C'est une coupe d'artère élastique parce les limitantes élastiques sont bien visibles.