

ABRÉGÉS

Neuro transmetteurs

J.-M. MEUNIER
A. SHVALOFF

MASSON 

Table des matières

Avant-propos	1
Ouvrages conseillés	2
Principales abréviations	XV

Première partie : GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE 1. — Introduction à l'étude de la neurotransmission chimique	4
CHAPITRE 2. — Bases morphologiques et ontogéniques de la neurotransmission	
Organisation des relations neuronales	8
Classification morphologique des synapses	8
La zone active	9
Caractéristiques morphologiques générales	10
Organisation d'une synapse	10
Structure présynaptique	10
Fente synaptique	11
Élément postsynaptique	12
Variations de structure	12
Synaptogenèse	13
Apparition des connexions	13
Apparition des transmetteurs et des récepteurs	15
Rapports entre terminaison et cône de croissance	16
Établissement et évolution du réseau synaptique	16
Neurohodologie biochimique	17
CHAPITRE 3. — Phénomènes présynaptiques	19
Origine du neurotransmetteur	19
Biosynthèse locale à partir de précurseurs	19
Recapture à partir du milieu extracellulaire	20
Stockage	20
1. Fraction cytoplasmique	20
2. Fraction vésiculaire	20
Libération	22
Les modalités de la libération	22
<i>Observation préliminaire : le potentiel miniature</i>	22
<i>La théorie quantique</i>	22
<i>Preuves expérimentales</i>	22
<i>Généralisation de la théorie</i>	24
Libération exocytosique et non exocytosique	24
<i>Théorie exocytosique</i>	24
<i>Théorie non exocytosique</i>	24
<i>Idées actuelles</i>	25
Facteurs de libération	25
<i>Potentiel de membrane</i>	26

<i>Calcium</i>	26
<i>Autres facteurs</i>	26
Libération non synaptique	27
<i>Libération neuronale somatodendritique.</i>	27
<i>Libération non-neuronale (gliale).</i>	27
<i>Rôle de la libération non synaptique</i>	27
<i>Libération de type endocrine</i>	28
Destinée du neurotransmetteur formé	28
Destinée du neurotransmetteur non libéré	28
Destinée du neurotransmetteur libéré	28
<i>Inactivation enzymatique</i>	28
<i>Dilution dans le milieu</i>	28
<i>Recapture</i>	29
<i>Interaction avec les récepteurs</i>	29
CHAPITRE 4. — Phénomènes postsynaptiques	30
Introduction, le concept de récepteur	30
Structure du récepteur	31
Organisation générale	31
Récepteurs ionotropes	31
Récepteurs métabotropes	33
Reconnaissance et fixation du neurotransmetteur	33
Notion de ligand	33
Propriétés des ligands	33
Modalités de fixation des ligands sur les récepteurs	34
<i>Liaisons chimiques</i>	34
<i>Formalisation des réactions</i>	35
<i>Spécificité</i>	35
<i>Concentration</i>	36
<i>Cas des antagonistes</i>	36
Transduction	37
Définition	37
Couplage direct avec canal ionique	37
Couplage avec le calcium	37
Couplage avec une protéine-G	38
<i>Structure des protéines-G</i>	38
<i>Mode de fonctionnement</i>	39
<i>Les effecteurs des protéines-G</i>	40
<i>Action directe sur la protéine-G</i>	41
<i>Universalité de la transduction par protéine-G</i>	41
Autres types de couplage	42
Pluralité des types récepteurs	42
Nature du phénomène	42
Interprétation	43
Effets membranaires de l'activation des récepteurs	43
Mouvements ioniques	43
<i>Canaux dépendant d'un site récepteur</i>	44
<i>Canaux dépendant de la phosphorylation d'une protéine cellulaire</i>	44
<i>Canaux dépendant du calcium</i>	45

<i>Interactions entre récepteurs au niveau des canaux ioniques</i>	45
Modifications du potentiel membranaire postsynaptique	45
<i>Nature du potentiel postsynaptique (PPS)</i>	45
<i>Propriétés du potentiel postsynaptique</i>	46
<i>Excitation ou inhibition ?</i>	47
<i>Cas des inhibitions</i>	49
<i>Exemples d'inhibitions synaptiques centrales</i>	49
Effets physiologiques de l'activation des récepteurs	50
Voie systémique.	50
Voie locale	50
Hiérarchie des structures	51
CHAPITRE 5. — Régulation de la transmission synaptique	52
Caractéristiques générales	52
Cinétique des effets régulateurs	52
Autorégulation et hétérorégulation	52
Régulation présynaptique	53
Mise en évidence d'effets présynaptiques	53
<i>Transport membranaire du neurotransmetteur</i>	54
<i>Stockage</i>	54
<i>Libération</i>	54
<i>Inactivation enzymatique</i>	54
Facteurs régulateurs	54
Récepteurs présynaptiques	54
<i>Définition</i>	54
<i>Nature</i>	55
<i>Mise en évidence</i>	55
<i>Classification</i>	55
<i>Mécanisme d'action des récepteurs présynaptiques</i>	57
<i>Exemples</i>	57
<i>Rôles des récepteurs présynaptiques</i>	60
<i>Commentaires</i>	60
Effets indépendants des récepteurs	61
<i>Potentiation posttétanique</i>	61
<i>Facilitation et dépression</i>	61
<i>Sommation des réponses avec occlusion et facilitation</i>	61
Régulation postsynaptique	62
Régulation quantitative (densité des récepteurs)	63
Régulation qualitative (propriétés des récepteurs)	63
<i>Changement d'affinité du récepteur</i>	64
<i>Changement du couplage (activité)</i>	64
Induction transsynaptique	65
Neuromodulation	65
Introduction du concept	65
Propriétés des neuromodulateurs	65
Mécanisme d'action	66
Limites et spécificité	66
Contrôles homéostasiques	67
Rôle du compartiment extracellulaire	67

Rôle des jonctions communicantes	67
Effets de champ	68
Rôle des cellules gliales	68
Phénomènes à long terme	68
Variations chroniques cycliques	68
Modifications pharmacologiques, tolérance et dépendance	69
Coordination des effets	70
Conclusion	70
CHAPITRE 6. — Méthodes d'étude de la neurotransmission	71
Matériel	71
Choix de l'espèce	71
Identification des structures	71
Animal entier	72
Parties prélevées sur l'animal	73
Biopsies	73
Pièces d'autopsie	74
Cultures de cellules	74
Fractions cellulaires	75
Coupes histologiques	75
Méthodes d'étude	76
Électrophysiologie	76
<i>Activité électrique cérébrale</i>	76
<i>Enregistrements unitaires</i>	78
<i>Enregistrements subcellulaires</i>	79
<i>Stimulations</i>	80
Mesure des flux membranaires	81
Dosage, détection et visualisation du transmetteur et des autres molécules impliquées dans la transmission	81
<i>Échantillons</i>	81
<i>Dosages</i>	82
1. Méthodes biochimiques	82
2. Méthodes physicochimiques	83
3. Méthodes biologiques	83
4. Méthodes immunologiques	83
<i>Visualisation</i>	84
1. Sur coupes	84
2. <i>Ex vivo</i>	84
3. <i>In vivo</i> , imagerie cérébrale	84
<i>Imagerie cellulaire</i>	84
Biologie moléculaire	85
Pharmacologie	86
<i>Effets et doses</i>	86
<i>Barrière hémato-encéphalique</i>	86
<i>Outils pharmacologiques</i>	87
1. Biosynthèse	87
2. Stockage et transport	87
3. Libération	87
4. Fixation sur les sites récepteurs	87

5. Transduction	88
6. Inactivation	88
<i>Binding</i>	88
Physiologie des comportements	90
<i>Motricité et mobilité</i>	90
<i>Comportements élémentaires</i>	91
<i>Conditionnement et apprentissage.</i>	91
<i>Interprétation des résultats</i>	91
Pathologie, modèles animaux	91
Conclusion	92

Deuxième partie : LES PRINCIPAUX SYSTÈMES

CHAPITRE 7. — Acétylcholine	94
Métabolisme, stockage et libération	94
Biosynthèse	94
Stockage et libération	96
Inactivation de l'acétylcholine	96
Voies cholinergiques	97
Les cellules cholinergiques isolées	98
Les cellules qui forment des noyaux	98
Récepteurs cholinergiques	100
Les récepteurs nicotiniques (rAChN)	100
Les récepteurs muscariniques (M)	102
<i>Les récepteurs M1</i>	103
<i>Les récepteurs M2</i>	104
<i>Les récepteurs M3</i>	104
Système cholinergique et système nerveux central	105
CHAPITRE 8. — Dopamine	107
Métabolisme, stockage et libération	107
Biosynthèse	107
<i>Capture et hydroxylation de la tyrosine</i>	107
<i>Formation de la dopamine</i>	109
Inactivation de la dopamine	110
Stockage et libération	110
Voies dopaminergiques	111
Anatomie du système hypothalamique	111
Anatomie du système mésencéphalique	112
<i>Le système nigrostriatal</i>	113
<i>Le système mésocorticolimbique</i>	113
Autres localisations	114
Relations anatomo-fonctionnelles dans le système dopaminergique	114
Les récepteurs dopaminergiques	116
Terminaisons dopaminergiques sans autorécepteurs	117
Les agonistes et les antagonistes en clinique	118
Système dopaminergique et système nerveux central	119

CHAPITRE 9. — Noradrénaline et adrénaline	121
NORADRÉNALINE	
Métabolisme, stockage et libération	121
Biosynthèse	121
Inactivation de la noradrénaline	123
Stockage et libération	123
Voies noradrénergiques	124
Système tegmento-bulbaire	124
Système du locus coeruleus	124
Récepteurs noradrénergiques	127
Les récepteurs α_1	129
Les récepteurs α_2	130
Les récepteurs β	131
Système noradrénergique et système nerveux central	132
ADRÉNALINE	
Métabolisme, stockage et libération	133
Les voies adrénergiques	134
Récepteurs de l'adrénaline	136
Adrénaline et SNC	136
CHAPITRE 10. — Sérotonine	137
Métabolisme, stockage et libération	137
Biosynthèse	137
Inactivation de la sérotonine	139
Stockage et libération	139
Voies sérotoninergiques	140
Récepteurs sérotoninergiques	142
Les récepteurs 5-HT-1	142
Les récepteurs 5-HT-2	144
Les récepteurs 5-HT-3	145
Système sérotoninergique et système nerveux central	146
CHAPITRE 11. — Histamine	148
Métabolisme, stockage et libération	148
Voies histaminergiques	150
Récepteurs	152
Les récepteurs H1	153
Les récepteurs H2	154
Les récepteurs H3	154
Système histaminergique et système nerveux central	154
CHAPITRE 12. — Glycine	156
Métabolisme stockage et libération	156
Biogenèse	156
Dégradation	157

Stockage et libération	157
Système de transport	157
Voies glycinergiques	157
Récepteurs	158
Effets physiologiques	158
Conclusion	159
CHAPITRE 13. — Glutamate et aspartate	160
Métabolisme, stockage et libération	160
Biosynthèse	161
Stockage	161
Système de capture	161
Libération	163
Voies glutamatergiques	163
Récepteurs aux AAE	163
Le complexe récepteur NMDA (rNMDA)	164
<i>Site de liaison du glutamate</i>	166
<i>Site de liaison de la glycine</i>	167
<i>Le canal ionique du rNMDA</i>	167
<i>Blocage du canal ionique</i>	167
<i>Rôle des cations divalents</i>	168
<i>Modulation par les polyamines</i>	168
<i>Hétérogénéité des rNMDA</i>	168
Récepteurs kainate et AMPA	168
Récepteur AP-4	169
Récepteur métabotrope	170
Colocalisation et coactivation des récepteurs	170
Effets physiologiques	170
Potentiation à long terme	171
<i>Définition et nature</i>	171
<i>Interprétation</i>	171
<i>Mécanisme</i>	171
Rôles dans le développement et la plasticité synaptique	172
Rôles nocifs, excitotoxicité	173
Les différents ligands endogènes	174
Glutamate ou aspartate?	174
Autres AAE	175
Conclusion	175
CHAPITRE 14. — Acide gamma-amino-butérique	176
Métabolisme, stockage et libération	176
Biogenèse	176
Inactivation	176
Stockage	177
Transport	177
Voies gabaergiques	178
Récepteurs gabaergiques	180
Classification	180

Récepteur gaba-A	180
<i>Benzodiazépines</i>	180
<i>Structure du récepteur</i>	181
<i>Propriétés du récepteur</i>	181
Récepteur gaba-B	182
Système gabaergique et système nerveux central	183
Pharmacologie	183
Conclusion	185
CHAPITRE 15. — Neuropeptides	186
Propriétés générales	186
Biosynthèse	186
Stockage et libération	189
Inactivation	190
Localisations neuronales	190
Récepteurs	191
Actions physiologiques	191
Tachykinines	192
Groupe des neuropeptides opiacés	193
Classification	193
Localisation	193
<i>Endorphines</i>	193
<i>Enképhalines et dynorphines</i>	195
Récepteurs	195
Opiacés et système nerveux central	196
Hormones hypothalamohypophysaires	197
Hormones hypothalamiques	197
Hormones antéhypophysaires	198
Hormones posthypophysaires	198
Peptides du système digestif et métabolique	199
Famille de la gastrine	199
Famille de la sécrétine	199
Neurotensine	200
Neuropeptide-Y	200
Divers	201
Conclusion	201
CHAPITRE 16. — Les autres médiateurs neuronaux	203
Purines	203
<i>Métabolisme</i>	204
Adénosine	204
Adénosine triphosphate (ATP)	207
Neurohormones	208
Mélatonine	208
Stéroïdes	209
Monoxyde d'azote	209
Eicosanoïdes	210
Acides aminés	210

Polyamines	210
Facteurs de croissance, cytokines	211
Conclusion	211

Troisième partie : **PHYSIOPATHOLOGIE**

CHAPITRE 17. — Fonctions motrices	214
Le système moteur	214
Voies motrices	214
1. Le système pyramidal (cortico-spinal)	214
2. Le système extrapyramidal (sous-cortico-spinal)	214
Pathologie	215
Atteintes de la jonction neuromusculaire	215
<i>Atteintes présynaptiques</i>	216
<i>Atteintes postsynaptiques</i>	217
Atteintes d'origine centrale	218
<i>Encéphalopathie hépatique</i>	218
<i>Maladie de Parkinson</i>	218
<i>Autres dyskinésies</i>	220
CHAPITRE 18. — La douleur	221
Définition	221
Organisation des circuits sensoriels	221
Récepteurs	221
Voies de conduction	222
— Faisceau spinothalamocortical	222
— Faisceau spinoréticulaire	223
Mécanismes de contrôle	224
Contrôle spinal	224
Contrôle supraspinal	225
Modèles expérimentaux	225
Pharmacologie clinique	225
CHAPITRE 19. — Fonctions cognitives	229
La mémoire et le dysfonctionnement cognitif	229
Le vieillissement	231
Système cholinergique	232
Système noradrénergique	232
Système dopaminergique	232
Système sérotoninergique	233
Système gabaergique	233
La maladie d'Alzheimer	233
Système cholinergique	234
Système noradrénergique	235
Somatostatine	235

CHAPITRE 20. — Fonctions neuropsychologiques	236
Vigilance et sommeil	236
Les états de sommeil et de veille	236
<i>Éveil</i>	236
<i>Sommeil</i>	237
Mécanismes physiologiques	238
Rôle des systèmes de neurotransmission	238
Pathologie	239
<i>Les insomnies</i>	240
<i>Les hypersomnies</i>	241
<i>Les troubles du cycle veille-sommeil</i>	242
<i>Les parasomnies</i>	242
Conclusion	243
Comportements élémentaires	243
Troubles de l'humeur	244
Définition	244
Exploration des états thymiques	244
Rôle des systèmes de neurotransmission	245
Les antidépresseurs	245
Les antidépresseurs tricycliques	246
Antidépresseurs atypiques	247
Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	248
CHAPITRE 21. — Homéostasie neuronale	249
ISCHÉMIE ET HYPOXIE, HYPOGLYCÉMIE ET ÉPILEPSIE	
Ischémie et hypoxie	249
Épilepsie	251
<i>Les hydantoïnes</i>	252
<i>Les barbituriques</i>	252
<i>Les benzodiazépines</i>	252
L'acide valproïque	253
INDEX	255