

NEUROSCIENCES & comportements

2^{ème} partie : Neurobiologie moléculaire

Chapitre 6 – LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE (fascicule 3/3) LA TRANSMISSION NEURO-NEURONALE

I – LA SYNAPSE EXCITATRICE CENTRALE

La jonction neuromusculaire nous a permis de décrire les événements fondamentaux qui se produisent pendant l'activation d'une synapse chimique. Nous sommes maintenant armés pour aborder l'étude des événements plus complexes qui accompagnent la transmission des excitations par les neurones centraux. Alors que chaque fibre musculaire ne possède qu'une seule plaque motrice et que chaque PPM est normalement largement supraliminaire, les neurones centraux possèdent habituellement des synapses en nombre variant de quelques dizaines à plusieurs milliers et les potentiels excitateurs postsynaptiques de chacune de ces synapses prise individuellement sont pratiquement toujours infraliminaires ; en conséquence, ce n'est que par l'activité simultanée d'un grand nombre de synapses que peut être engendré un potentiel d'action. En plus des synapses excitatrices, il existe sur le soma et les dendrites de ces neurones des synapses inhibitrices. L'activation des synapses inhibitrices empêche le déclenchement d'un potentiel d'action propagé.

Les motoneurons de la corne ventrale de la moelle, dont les fibres nerveuses quittent (axones moteurs) la moelle par les racines ventrales et vont innervier les fibres musculaires squelettiques, constituent un matériel favorable pour l'étude des potentiels synaptiques neuronaux. En effet, ils sont grands (diamètre du soma supérieur à 100 µm), relativement accessibles, et leurs connexions excitatrices et inhibitrices sont connues. Les résultats qu'ils fournissent peuvent être généralisés sans grandes réserves ; ils s'appliquent à la majorité des autres neurones centraux. En conséquence, les résultats ci-dessous nous serviront de base de discussion.

A – POTENTIELS POST-SYNAPTIQUES EXCITATEURS (PPSE)

Le diagramme de la *figure 10* montre que la surface d'un motoneurone, à l'exception du cône axonique (ou segment initial) et de l'axone lui-même, peut porter un grand nombre de synapses largement réparties. On estime à 6 000 le nombre de synapses axosomatiques et axodendritiques portées par chaque neurone. Certaines d'entre elles sont excitatrices, d'autres sont inhibitrices. Les axones présynaptiques appartiennent pour la plupart à des neurones centraux. La structure de telles synapses ressemble à celle décrite par la *figure .1* du chapitre A – LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE; c'est-à-dire que ce sont des synapses chimiques.

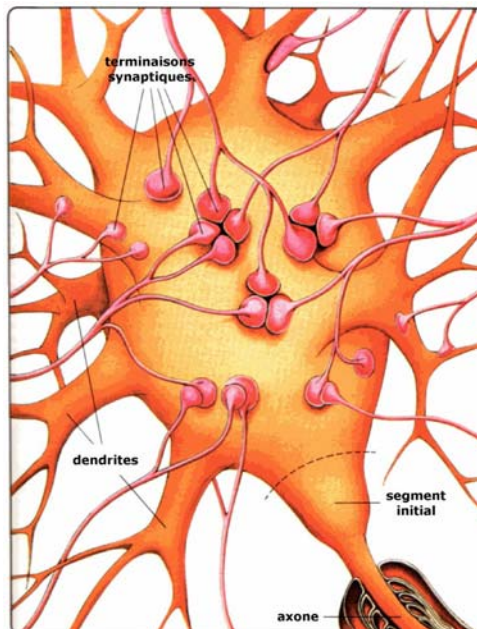


Fig. 10 - Représentation schématique simplifiée des synapses sur un motoneurone

On n'a représenté que les bases des dendrites : à l'échelle choisie, leurs terminaisons se localiseraient très loin des bords de la page. Le soma et les dendrites, à l'exception du segment initial, sont presque entièrement recouverts par des synapses. On a représenté en rouge quelques-unes d'entre elles et les axones correspondants.

Toutefois, une petite partie des axones des synapses excitatrices provient directement des récepteurs d'étirement des muscles squelettiques : les fuseaux neuromusculaires ; ces axones sont des fibres nerveuses afférentes qui pénètrent dans la moelle par la voie des racines dorsales. Ainsi les afférences des fuseaux neuromusculaires ne constituent des synapses excitatrices qu'avec les moto-neurones du muscle auquel elles appartiennent (muscle homonyme). Ceci fait qu'il

est possible d'activer les synapses excitatrices d'un motoneurone au moyen de stimulations électriques périphériques du muscle correspondant. Les événements postsynaptiques sont alors étudiés au moyen d'une microélectrode intracellulaire.

Une telle procédure expérimentale est schématisée dans la *figure 11* (partie gauche). On insère une microélectrode dans le soma d'un motoneurone et les fibres afférentes des fuseaux neuromusculaires associées sont stimulées péri-phériquement par des électrodes d'excitation. La microélectrode enregistre un potentiel de repos de - 70 mV. Lorsqu'on stimule électriquement les fibres afférentes (flèches A, B, C), on observe, après un bref délai (latence) une dépolarisation de la membrane. Le déroulement de la dépolarisation (*figures 11 A et B ; pas C*) est semblable à celui d'un PPM. L'amplitude dépend du nombre de fibres afférentes excitées, c'est-à-dire de l'intensité du stimulus dans le cas d'une excitation électrique. Le nerf a été moins fortement stimulé en A qu'en B. En C, le nerf est stimulé plus longuement qu'en B et la dépolarisation est si forte qu'un potentiel d'action propagé est engendré.

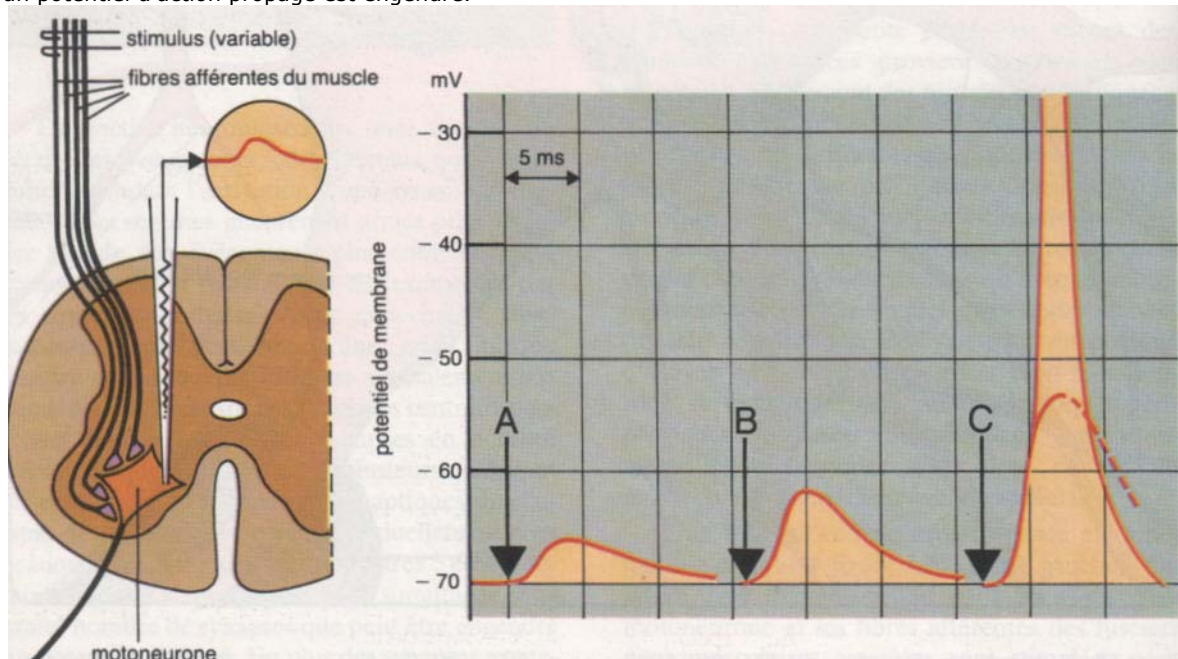


Fig. 11 - Potentiels postsynaptiques excitateurs enregistrés à partir du milieu intérieur d'un motoneurone. Les fibres afférentes du nerf périphérique associé au muscle sont stimulées électriquement à des intensités croissantes (A à C).

Puisque les potentiels dépolarisants peuvent faire passer le motoneurone à l'état excité, on les appelle potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE). Les PPSE sont donc analogues des PPM de la jonction neuromusculaire. Cependant, alors que ces derniers sont engendrés par l'excitation d'une synapse unique, les premiers résultent de l'activation simultanée d'un nombre de synapses qui peut être élevé.

La phase ascendante d'un PPSE dure environ 2 ms et la phase descendante entre 10 et 15 ms. Comme le montre la *figure 11 A et B*, le déroulement d'un PPSE est indépendant de son amplitude. Ceci veut dire que les PPSE engendrés simultanément par diverses synapses du soma neuronique peuvent se sommer sans influencer réciproquement leurs déroulements. (Les PPSE unitaires ne sont toutefois indépendants les uns des autres que dans certaines limites ; mais ceci n'a pas besoin d'être pris en compte ici.)

B - LES MECANISMES IONIQUES DU PPSE

Souvenez-vous que le PPM est engendré par un bref accroissement de la conductance aux petits cations (Na^+ , K^+). Puisque le PPSE s'apparente grandement au PPM, on peut penser qu'il est également engendré par un bref accroissement de la conductance aux petits cations. (Il semble cependant que, dans ce cas, la conductance aux ions Cl^- croisse également). Cette supposition se justifie, entre autres choses, par le fait que le potentiel d'équilibre du PPSE est à peu près le même que le potentiel d'équilibre du PPM, à savoir environ -15 mV. A partir du déroulement temporel du PPSE et de la valeur de la constante de temps de la membrane des motoneurones, on a pu calculer que le changement de conductance aux petits cations se manifeste à peu près de la même manière et avec le même délai que le changement de perméabilité de la plaque motrice activée, c'est-à-dire 1 à 2 ms. Le transmetteur inconnu agit ainsi au niveau de la membrane postsynaptique du motoneurone comme agit l'Ach de la plaque motrice (les nombreux tests pharmacologiques pratiqués jusqu'à maintenant ne laissent aucun doute : le transmetteur engendrant les PPSE du motoneurone n'est pas l'Ach).

C - COMMENT LE POTENTIEL D'ACTION EST-IL ENGENDRÉ ?

Quand les PPSE sont supraliminaires, des potentiels d'action propagés sont engendrés (*figure 11C*). On sait que le segment initial, point par où l'axone quitte le motoneurone, est la région de la membrane de ce motoneurone qui présente le plus faible seuil d'excitation (*cf. figure 10*). C'est donc au niveau du segment initial que les potentiels propagés sont engendrés pour les motoneurones et probablement aussi pour les autres neurones. L'avantage de cette différence de seuil entre soma et dendrites d'une part, segment initial de l'autre, est que, quelles que soient les synapses activées et leur nombre à un moment donné, les PPSE trouvent un site d'action commun : le segment initial. Puisque l'axone y fait suite, cette disposition anatomique garantit que lorsqu'un potentiel d'action a été évoqué, il continue de cheminer vers la périphérie quels que soient l'état du soma et l'état des dendrites.

Puisque les PPSE ne sont pas conduits le long de la membrane cellulaire par propagation active, mais sont irradiés électrotoniquement, on doit penser que les synapses axosomatiques de la région avoisinant le segment initial ont un plus grand rôle que les autres sur l'excitation du motoneurone. Ceci peut être en partie vrai. Mais il semble bien qu'en fait de très importants PPSE soient engendrés au niveau de synapses axo-dendritiques (ceci ne paraît pas dû à une plus forte quantité de transmetteur libérée, mais plutôt aux propriétés des liaisons anatomiques des fibres dendritiques ; c'est donc le côté

postsynaptique qui est en cause). Les opinions des neurophysiologistes sur l'importance relative des synapses axo-somatiques et axodendritiques ne sont pas encore définitivement arrêtées.

Toutes choses restant égales, plus un motoneurone est petit, et plus son excitabilité est grande, et ceci est probablement vrai pour les autres neurones. La raison en est que la résistance électrique d'une membrane est d'autant plus forte que la cellule est petite ; la résistance spécifique membranaire par unité de surface (en ohms / cm²) peut être semblable pour les deux, mais une surface cellulaire plus petite offre moins de voies parallèles équivalentes au passage du courant, et présente donc une plus grande modification du potentiel de membrane (proportionnelle à la résistance). Il en découle une importante conséquence : les petits motoneurones et les fibres musculaires qui leur sont associées sont actifs plus souvent que les gros pendant la vie d'un individu.

Il faut retenir que les PPSE tels qu'on vient de les décrire s'observent aussi dans les autres neurones du SNC. Occasionnellement, on peut noter des croissances et des décroissances des PPSE plus courtes ou plus longues, et il semble bien que les PPSE des motoneurones soient en général plus courts que la plupart des autres PPSE.

D – SYNAPSES ELECTRIQUES

Les synapses électriques sont celles dans lesquelles les membranes pré et postsynaptiques ne sont pas séparées par un espace synaptique. Leur étroite juxtaposition les met en continuité électrique. On a observé occasionnellement des synapses électriques dans le système nerveux des invertébrés (crustacés) et des vertébrés inférieurs (poissons rouges, oiseaux). Bien qu'on n'ait pas encore décrit avec certitude de synapses électriques chez les mammifères (ceci fait que nous ne les traiterons pas ici), le microscope électronique permet de soupçonner leur existence, particulièrement dans le cerveau. C'est la morphologie de « gap junctions » observées entre neurones de diverses régions cérébrales qui fait penser à leur nature électrique ; la preuve physiologique est à faire.

II – LA SYNAPSE INHIBITRICE CENTRALE

On connaît des phénomènes de réduction de l'activité des neurones. Dans quelques cas, cette réduction est la conséquence même de l'activité excitatrice qui précède : par exemple, la phase réfractaire qui suit le potentiel d'action. Les processus actifs qui diminuent l'état d'excitation des neurones sont cependant les plus importants. Le premier de ces processus est nommé dépression, le second inhibition. La forme d'inhibition la plus importante est l'inhibition synaptique. Dans ce cas, l'activation d'une synapse ne produit pas une augmentation, mais une diminution du niveau d'excitation de la membrane postsynaptique. De telles jonctions se nomment synapses inhibitrices.

L'importance des processus inhibiteurs dans le fonctionnement normal du système nerveux central, peut être illustrée de la manière suivante : si on injecte quelques milligrammes de strychnine (une drogue qui bloque les synapses inhibitrices, mais n'affecte pratiquement pas les synapses excitatrices) à un animal, il est agité de convulsions importantes au bout de quelques minutes ; finalement, il meurt. On ne peut mieux trouver l'importance fondamentale des processus inhibiteurs dans l'activité nerveuse centrale : ils sont à mettre sur le même plan que les processus excitateurs.

On connaît deux types d'inhibition des synapses chimiques. Dans les cas d'inhibition post synaptique, l'excitabilité du soma et des dendrites des neurones est réduite, alors que dans les cas d'inhibition présynaptique, c'est la libération du transmetteur par la terminaison présynaptique qui est soit réduite, soit abolie. L'inhibition postsynaptique semble jouer le rôle le plus important dans le système nerveux des vertébrés. L'inhibition présynaptique intervient apparemment surtout dans les terminaisons présynaptiques des fibres afférentes somatiques ou viscérales ; elle est peu fréquente dans le reste du système nerveux.

A – POTENTIELS POSTSYNAPTiques D'INHIBITION DANS LES MOTONEURONES

Depuis longtemps, on savait, à partir de mesures de contractions réflexes, que la stimulation de fibres afférentes de fuseaux neuromusculaires produit un double effet : excitation des motoneurones homonymes (*figure 11*) et inhibition des neurones du muscle antagoniste. Par exemple, la stimulation de fibres afférentes de fuseaux neuromusculaires du muscle biceps (qui fléchit l'avant-bras sur le bras) inhibe simultanément le muscle triceps (qui, antagoniste, étend l'avant-bras).

La *figure 12* représente un enregistrement obtenu avec un dispositif expérimental similaire de celui illustré à gauche de la *figure 11*. On peut y voir les changements d'un potentiel de membrane enregistré par microélectrode dans un motoneurone (en rouge sur la figure) lorsque les afférences du fuseau neuromusculaire du muscle antagoniste sont excitées. Le potentiel de repos du motoneurone est - 70 mV. Les flèches A à D marquent l'intervention de la stimulation pratiquée à intensités croissantes. Chaque stimulus engendre un potentiel hyperpolarisant et le degré d'hyperpolarisation croît en même temps que croît l'intensité du stimulus. Le décours du changement de potentiel est indépendant de l'amplitude atteinte et est très semblable au décours du PPSE.

Cette hyperpolarisation éloigne le potentiel de membrane de la valeur seuil pour le potentiel d'action propagé ; de la sorte, le motoneurone est inhibé. L'hyperpolarisation enregistrée (*figure 12*) est nommée potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI).

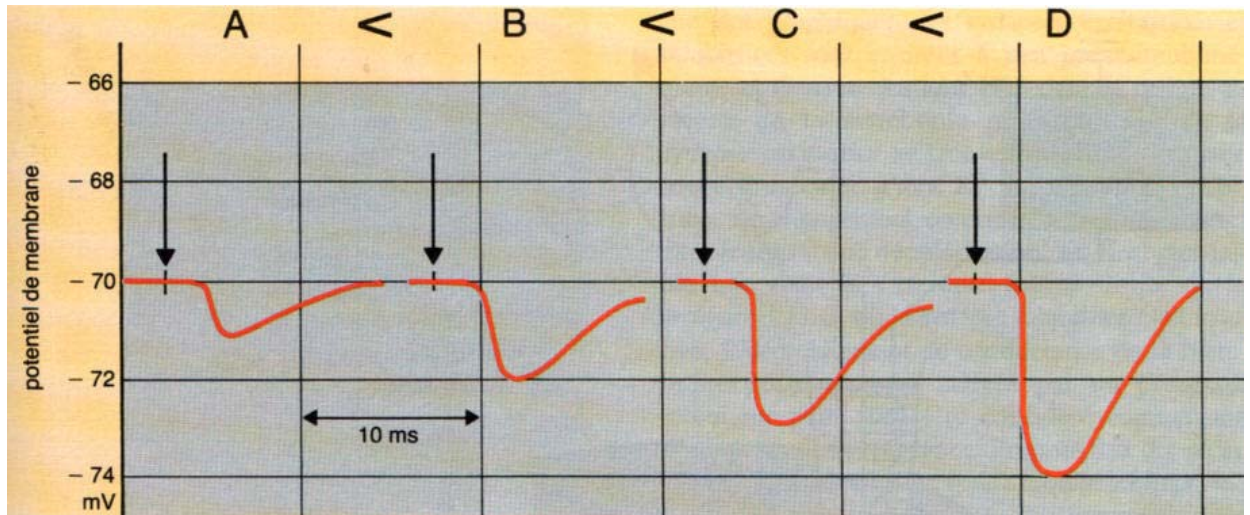


Fig. 12 - Potentiels postsynaptiques inhibiteurs.

Dispositif expérimental semblable à celui de la figure 11, mais c'est le nerf antagoniste qui est stimulé.

B - MECANISMES IONIQUES DU PPSI

Le déroulement du PPSI est pratiquement l'image en miroir de celui du PPSE, avec son temps de croissance de 1 à 2 ms, et son temps de décroissance de 10 à 12 ms. On peut en conclure que, comme pour la synapse excitatrice de la plaque motrice, les changements de conductance de la membrane postsynaptique qui engendrent le PPSI sont rapides et ne durent pas plus de 1 ou 2 ms. Cette supposition a été confirmée par des expériences ultérieures et par l'analyse mathématique du déroulement.

La meilleure méthode expérimentale à utiliser pour déterminer les mécanismes ioniques du PPSI consiste à mesurer son potentiel d'équilibre -c'est-à-dire le potentiel de membrane pour lequel l'activation de la synapse inhibitrice cesse d'évoquer un changement de potentiel. Le dispositif expérimental est présenté sur la moitié gauche de la figure 13. Dans ce cas, pourtant, les deux microélectrodes simples isolées sont remplacées par une microélectrode double car il serait pratiquement impossible d'introduire deux microélectrodes dans un unique motoneurone, alors qu'il se trouve sous plusieurs millimètres de matière médullaire.

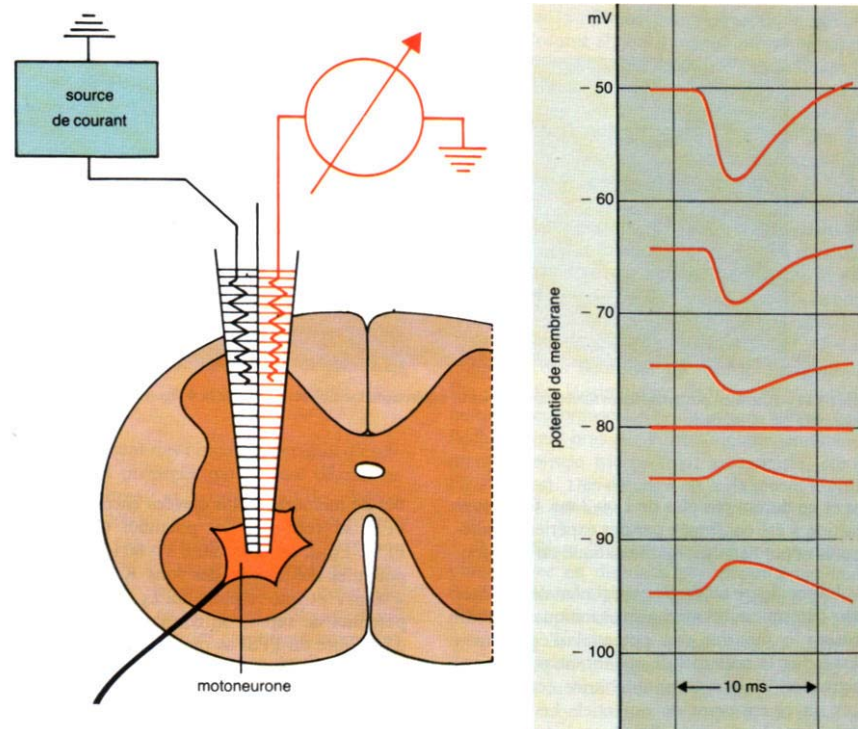


Fig. 13 - Potentiels d'équilibre du PPSI.

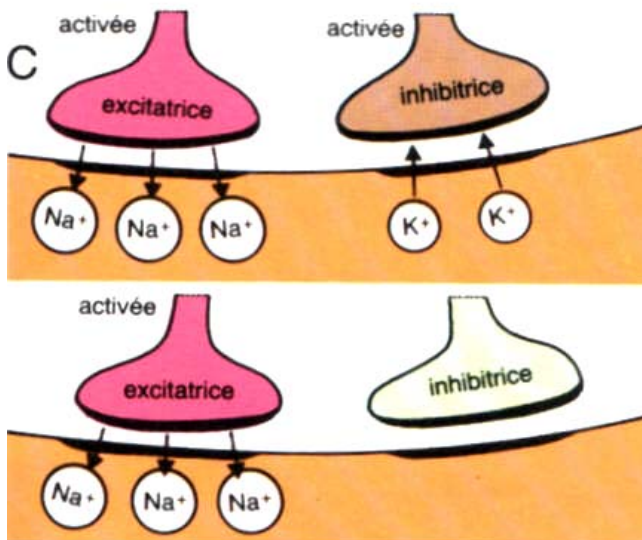
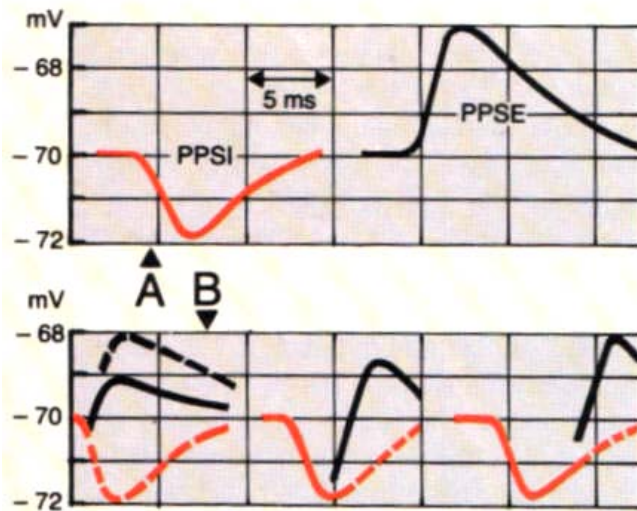
Dans ce cas, on utilise une microélectrode à deux voies ; la seconde voie sert à fournir au motoneurone un courant électrique d'appoint qui modifie le potentiel de membrane.

On a montré que, si le potentiel de membrane a pour valeur - 65 mV (potentiel de repos de cette cellule), le PPSI engendré est hyperpolarisant et a une amplitude de 5 mV. Si le potentiel de membrane est rendu moins négatif par un courant électrique fourni par une microélectrode, l'amplitude du PPSI (pour le même stimulus périphérique) est considérablement accrue. Ceci signifie que la force électromotrice qui correspond au PPSI croît pendant la dépolarisation de la membrane. A l'inverse, lorsque la différence de potentiel trans-membranaire est accrue, l'amplitude du PPSI se réduit pour finalement s'annuler à des valeurs d'environ - 80 mV. Pour des différences de potentiel de membrane plus élevées encore, le sens du PPSI se renverse. Le potentiel d'équilibre du PPSI, E_{PPSI} , est donc situé à - 80 mV. Puisque le potentiel d'équilibre des ions K^+ est d'environ - 90 mV et que le potentiel E_a est identique au potentiel de repos, on constate que le potentiel d'équilibre du PPSI se place entre les deux.

Ceci conduit à penser que, pendant l'action du transmetteur inhibiteur sur la membrane post-synaptique, se produit

un fort accroissement de la conductance aux ions K^+ et Cl^- . Des expériences ultérieures ont confirmé ces vues. Une de ces expériences fait intervenir une injection électro-phorétique de nombreux anions et cations dans les cellules au moyen de microélectrodes multiples. Ceci est suivi de mesures des changements résultants du PPSI. On a prouvé que les petits cations comme les petits anions peuvent franchir la membrane postsynaptique des synapses inhibitrices lorsqu'elle se trouve activée, alors que les ions de diamètre supérieur aux ions K^+ hydratés (par exemple les ions Na^+) sont retenus. De ceci, et de résultats similaires obtenus avec d'autres synapses, on tire une théorie générale du rôle des transmetteurs : ceux-ci ouvriraient les pores d'un diamètre particulier dans les membranes postsynaptiques. Tous les ions de diamètre plus petit transiteraient par ces pores. Si, en plus, les parois des pores sont chargées électriquement, leur charge joue un rôle de barrière de diffusion pour les ions de même charge : un pore chargé négativement ne laisse passer que les cations et pas les anions, et vice versa. Il reste à voir comment ces théories se trouvent confortées par l'expérience.

C - EFFETS INHIBITEURS DU PPSI



Comme on l'a vu, l'hyperpolarisation liée au PPSI éloigne le potentiel de membrane des valeurs seuil de propagation du potentiel d'action et, de ce fait, inhibe le neurone. Nous examinerons maintenant plus en détail ces effets inhibiteurs du PPSI et nous porterons une attention particulière à la question de savoir si l'hyperpolarisation n'est responsable que de l'inhibition. Si ceci était, un PPSI engendré à la valeur de E_{ppi}, c'est-à-dire à -80 mV, ne devrait pas avoir du tout d'effet inhibiteur sur le neurone.

La figure 14 représente des PPSI et des PPSE typiques. Les amplitudes maximales sont de 2 et 3 mV respectivement. La figure 14 B montre comment se comporte l'amplitude du PPSE quand celui-ci est induit à différents moments du décours du PPSI. Si, comme en B, le PPSE est évoqué 3 ou 5 ms après le départ du PPSI (tracés du centre et de droite de la partie B de la figure) alors son amplitude maximum est exactement la même que celle du PPSE témoin (partie A). L'effet inhibiteur du PPSI dépend seulement dans ce cas de la variation du potentiel de membrane dans le sens de l'hyperpolarisation (c'est-à-dire en s'éloignant du seuil du potentiel d'action propagé). Si pourtant, comme en B (tracés de gauche), le PPSE est évoqué dans la milliseconde qui suit le départ du PPSI, le PPSE est plus faible que le témoin. Ainsi, on n'observe plus une simple addition des potentiels comme c'est le cas plus tard. Ceci signifie que, pendant l'action du transmetteur inhibiteur sur la membrane post-synaptique, l'effet inhibiteur du PPSI est plus important que pendant la phase de décroissance électrotonique passive du PPSI qui restaure le potentiel de repos.

Fig. 14 - Effet du PPSI sur le PPSE.

Dispositif expérimental comme sur la figure 11. La stimulation du nerf antagoniste délivre un PPSI en A ; la stimulation du nerf homonyme délivre le PPSE. En B, le PPSE a été engendré environ 1,3 et 5 ms avant que le PPSI ne se manifeste. C, diagramme des changements de conductance postsynaptique observables lorsque les synapses excitatrices et inhibitrices sont simultanément activées (à gauche) ou lorsque seule la synapse excitatrice est activée (à droite).

Les graphiques de la figure 14 C montrent la raison de la différence d'efficacité du PPSI pendant et après sa phase

ment, et l'entrée des ions Na^+ dans la cellule au niveau de la membrane postsynaptique de la synapse excitatrice se trouve compensée par une sortie simultanée d'ions K^+ de la synapse inhibitrice. Le changement de potentiel qui en résulte, dans le sens d'une dépolarisation, est ainsi plus faible que dans le cas représenté à droite de la figure 14 C, où la synapse inhibitrice était inactive. L'accroissement de conductance de la membrane postsynaptique activée par un processus inhibiteur peut ainsi être considéré comme une diminution de sa résistance. Pour un flux donné au travers de la membrane (par exemple les ions Na^+ de la figure 14 C), cette résistance diminuée est cause d'un moindre changement de potentiel de la membrane.

Comme on l'a dit plus haut, les ions Cl^- ne jouent qu'un faible rôle dans l'établissement du PPSI. Ceci est vrai pour autant que le PPSI se trouve engendré à partir du potentiel de repos normal (dont la valeur est aussi celle de E_{Na}). Si le potentiel postsynaptique inhibiteur est engendré alors que la membrane est dépolarisée (par exemple pendant un PPSE), la perméabilité accrue aux ions Cl^- provoque leur pénétration accrue ; ils contribuent alors à renforcer le PPSI comme cela peut se constater, par exemple dans la figure 13.

Nous pouvons maintenant répondre à la question posée au début de cette discussion : est-ce que l'activation des synapses inhibitrices n'aboutit pas à provoquer l'inhibition, même lorsque le potentiel de membrane est le potentiel d'équilibre du PPSI ? Par définition, une telle activation ne devrait pas en elle-même provoquer de changements de potentiel. Cependant, durant l'augmentation de la conductance de la membrane postsynaptique, la cellule est inhibée par la résistance réduite de la membrane. A ce moment, toute modification de charges électriques est - au moins partiellement - compensée par une modification des répartitions ioniques en sens opposé, au niveau de la membrane postsynaptique (figure 14 C). Lorsqu'un grand nombre de synapses inhibitrices est activé de façon répétitive et asynchrone, la membrane postsynaptique peut se trouver effectivement court-circuitée par l'important accroissement de conductance intervenu ; dans

ces conditions, des courants excitateurs, même importants, ne produisent plus que de faibles dépolarisations.

Les événements synaptiques excitateurs et inhibiteurs observables au niveau de la membrane des neurones centraux sont résumés dans la *figure 15*. Le potentiel d'équilibre E_{PPSE} a pour valeur approximative -15 mV. L'activation de la membrane postsynaptique excitatrice provoque une dépolarisation qui peut atteindre le seuil d'évocation d'un potentiel d'action propagé au niveau du segment initial (PPSE de gauche sur la figure). Le potentiel d'équilibre du PPSI a pour valeur approximative -80 mV. La conductance aux ions K^+ et Cl^- s'accroît lorsque la membrane postsynaptique inhibitrice est activée ; il en résulte une hyperpolarisation (courbe rouge à droite de la figure). Le PPSI empêche le PPSE d'atteindre le seuil, et la cellule est inhibée dans son fonctionnement.

III – INHIBITION PRESYNAPTIQUE

Dans le cas de l'inhibition pré-synaptique, il n'y a pas d'effet inhibiteur direct sur la membrane postsynaptique, mais plutôt intervention d'un processus qui réduit la quantité de transmetteur libérée par la terminaison pré-synaptique d'une synapse excitatrice. Cet événement rappelle celui que nous avons décrit lorsqu'on ajoutait du Mg^{++} au milieu extracellulaire d'une plaque motrice ou lorsqu'on faisait agir la toxine botulique. L'inhibition pré-synaptique est évoquée par l'activation de synapses axo-axonales.

La *figure 15* montre la structure d'une synapse axo-axonale et ses effets sur le PPSE postsynaptique ; l'axone 1 entre au contact synaptique axo-somatique avec le neurone 3 pendant que l'axone 2 constitue sur l'axone 1 une synapse axo-axonique. Comme l'indique la position des vésicules synaptiques et l'épaississement des membranes postsynaptiques sur le schéma, l'axone 1 est présynaptique pour le neurone 3 et l'axone 2 est présynaptique pour l'axone 1. L'activation de la terminaison synaptique 1 (flèche sur la *figure 15 A*) évoque un PPSE d'environ 10 mV dans le neurone 3. La synapse axo-somatique est donc excitatrice. Si l'axone 2 est activé avant l'axone 1 (flèche de la *figure 15 B*), l'amplitude du PPSE n'est que de 5 mV, bien qu'il n'y ait pas de PPSI manifesté au niveau de la membrane postsynaptique de la cellule 3. Ce type d'inhibition du PPSE sans changement des propriétés de la membrane postsynaptique se nomme inhibition pré-synaptique. La durée de cette inhibition est de 100 à 150 ms environ. Cette durée est beaucoup plus longue que celle du PPSI.

On commence à savoir quels changements dans la perméabilité de la membrane postsynaptique sont induits par l'activation d'une synapse axo-axonique; on ne sait pas non plus quel transmetteur libère l'axone 2. On est fondé à croire que le transmetteur des synapses axo-axoniques de la moelle est l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). La bicuculline, drogue convulsivante, antagoniste spécifique du GABA, inhibe l'inhibition présynaptique.

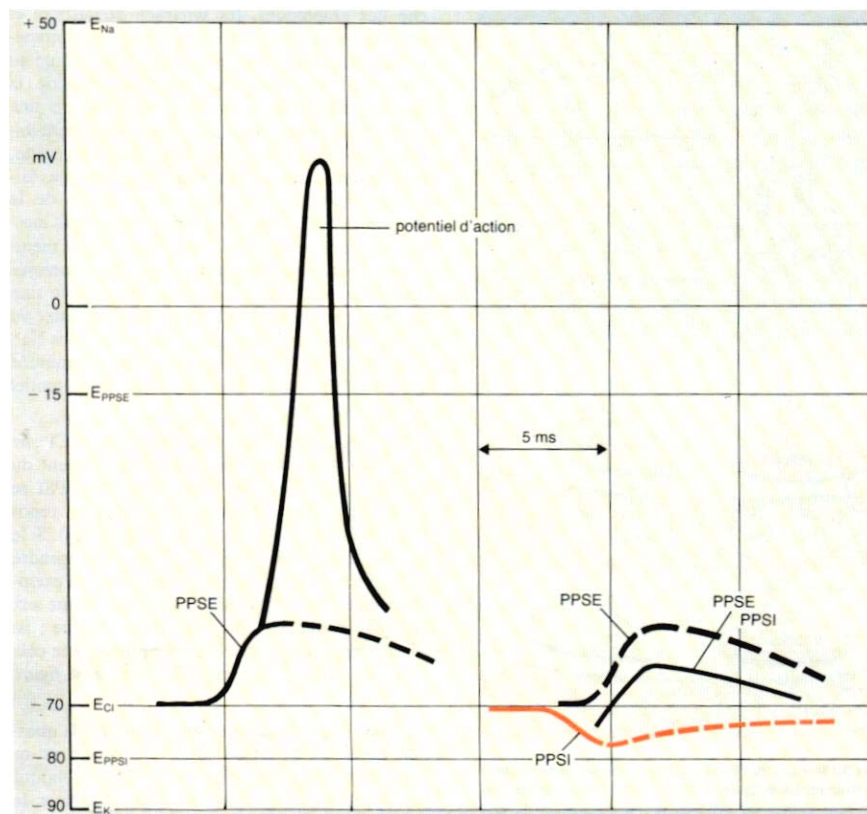


Fig. 15 - Effet d'un PPSI sur le potentiel d'action

La procédure expérimentale est la même que pour la *figure 14*. A gauche, le nerf homonyme est stimulé suffisamment fortement pour produire un PPSE supplémentaire supraliminaire. A droite, le nerf antagoniste est stimulé environ 3 ms avant le nerf homonyme. Les potentiels d'équilibre des ions Na^+ et K^+ , Cl^- du PPSE et du PPSI sont indiqués.

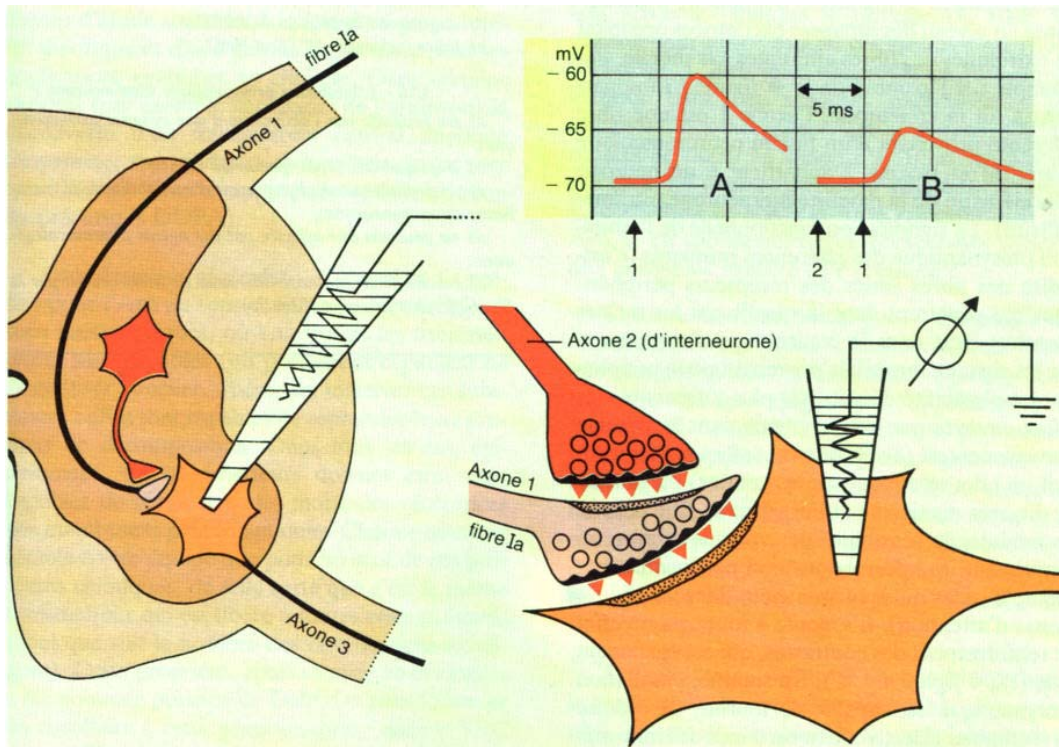


Fig. 15 - Inhibition présynaptique d'un motoneurone.

On pense actuellement que le mécanisme qui freine la libération du transmetteur excitateur implique une réduction de l'amplitude du potentiel d'action présynaptique dans la terminaison 1.

Une dépolarisation de l'axone 1 peut, en fait, s'observer pendant l'inhibition présynaptique.

Puisque la dépolarisation de la membrane cause une diminution de l'amplitude du potentiel d'action, et puisque la libération de transmetteur est partiellement dépendante de cette amplitude, un potentiel d'action qui envahit la terminaison 1 pendant une inhibition présynaptique doit libérer moins de transmetteur, et doit donc évoquer un PPSE plus petit. Pour prendre un cas extrême (par exemple, action répétitive), la terminaison 1 peut se trouver si dépolarisée à la suite de l'activation de la synapse axo-axonique qu'il n'est plus possible à un potentiel d'action de s'y propager : seule une très médiocre copie de potentiel d'action peut atteindre la terminaison axonique, où elle ne libère que peu ou pas de transmetteur.

Dans le système nerveux central des mammifères (y compris celui de l'homme) l'inhibition pré-synaptique se manifeste de manière prédominante au niveau des synapses excitatrices occupant les extrémités des fibres afférentes à la moelle. Par exemple : si l'axone 3 de la *figure 15* appartient à un motoneurone, l'axone 1 est une fibre afférente provenant d'un fuseau neuromusculaire (fibre Ia) et l'axone 2 appartient à un neurone intermédiaire de la moelle (interneurone intramédullaire). La signification fonctionnelle de l'inhibition présynaptique des afférences primaires (c'est-à-dire des fibres issues des récepteurs périphériques qui pénètrent dans la moelle par les racines dorsales) tient dans le contrôle qu'elles exercent sur les signaux sensoriels provenant de la périphérie. La possibilité d'inhiber le plus tôt possible les influx envoyés par les récepteurs dans le système nerveux central (avant que ces influx n'aient produit un effet excitateur sur les centres) est utilisée de diverses manières par l'organisme. Elle permet de moduler la sensibilité des voies afférentes en supprimant les informations non pertinentes (par exemple celles qui sont valorisées dans les phénomènes d'attention). Il s'ajoute à tout cela un effet de renforcement des contrastes, qui est également utile (voir ultérieurement). En somme, l'inhibition présynaptique est capable de fournir, de réduire ou d'éliminer sélectivement certaines des informations qui arrivent à une cellule nerveuse sans affecter les autres.