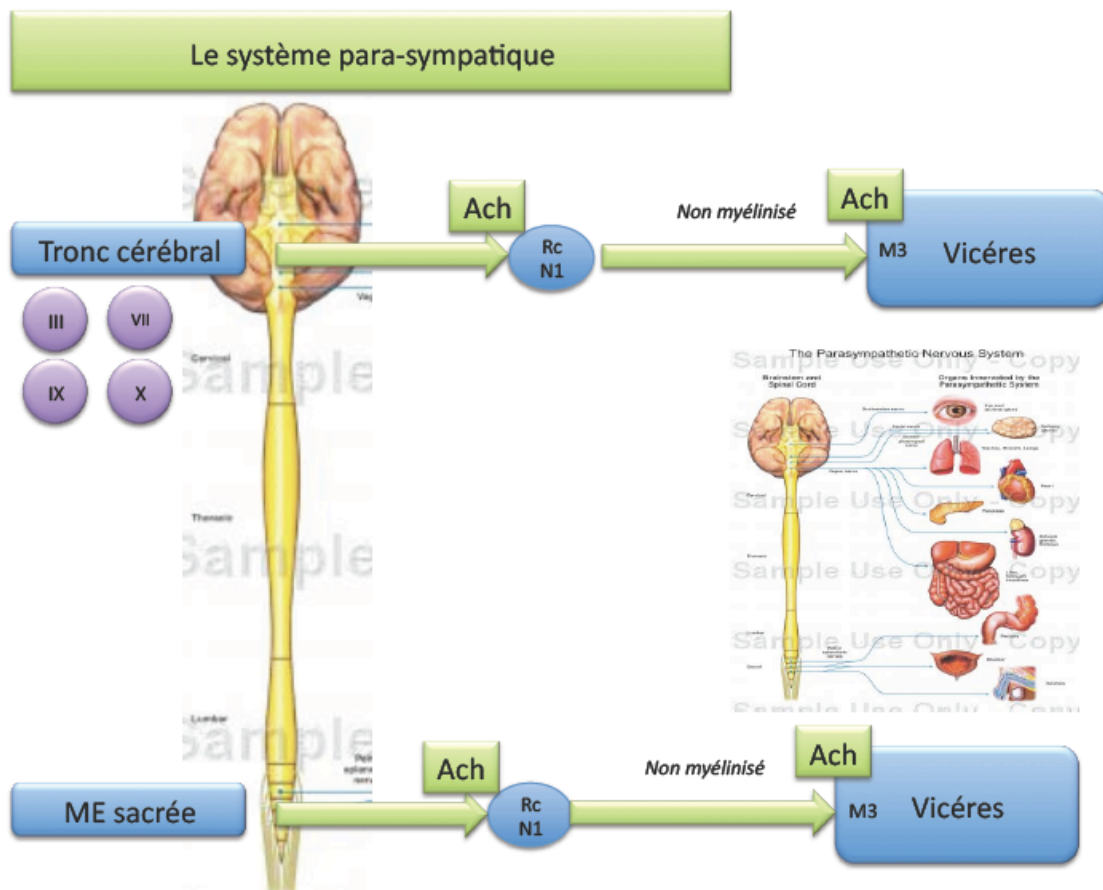
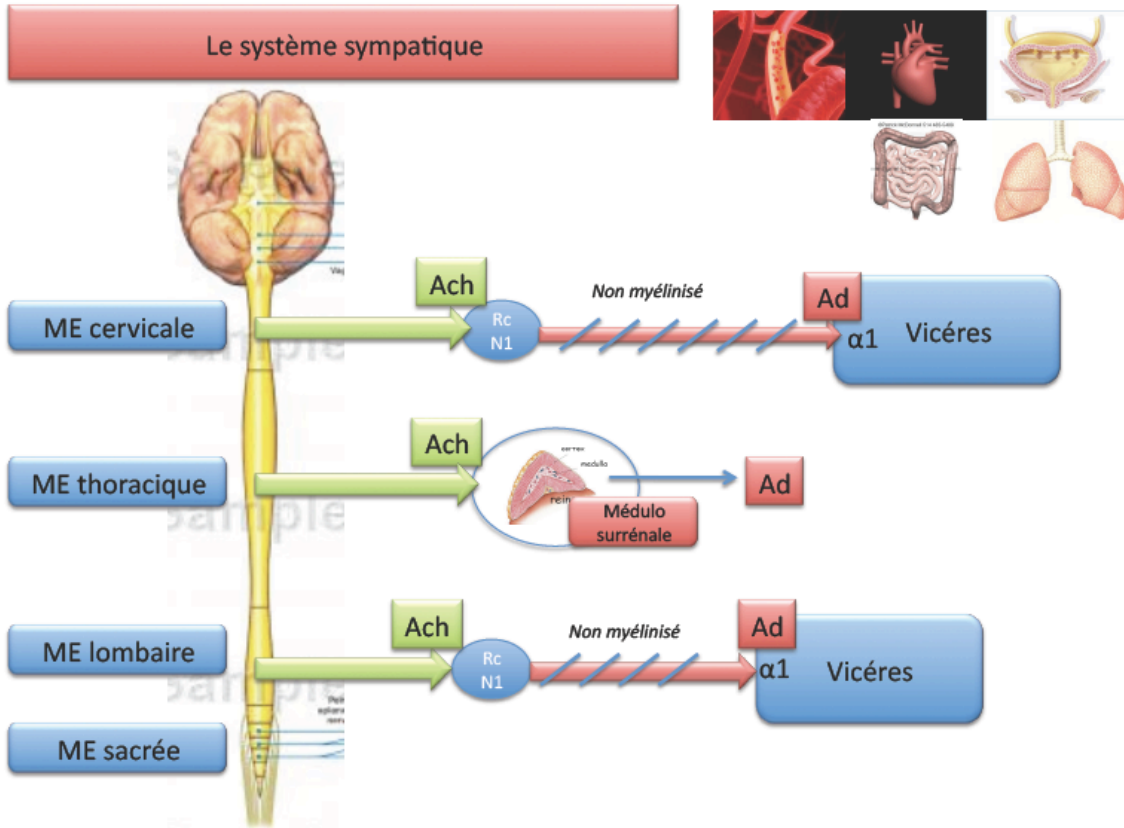


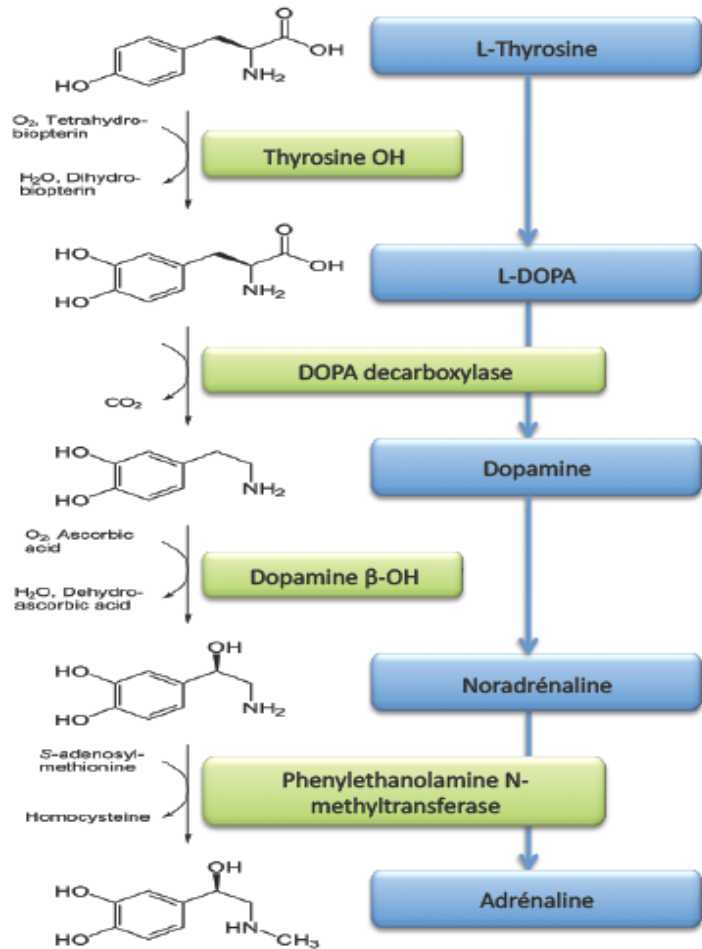
LES NEUROTRANSMETTEURS

I. Rappel sur le système nerveux autonome (périphérique) :



II. Noradrénaline / Adrénaline

➤ Synthèse (idem dopamine) :



→ L'adrénaline est à la fois une hormone synthétisée par la médullosurrénale et un neuromédiateur du SNC.

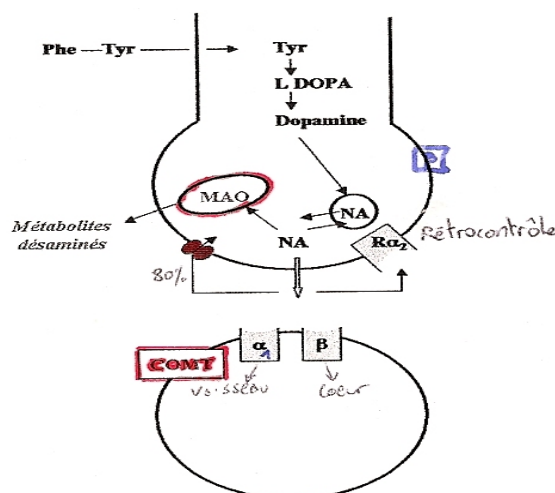
→ Les noyaux des neurones adrénergiques se situent dans le noyau réticulaire ventro-latéral et le noyau du faisceau solitaire.

→ La noradrénaline est synthétisée à la fois par des neurones du SNC, du SNP et de la médullosurrénale.

→ La localisation centrale des neurones noradrénergiques est la région latérale du bulbe et la région du pont.

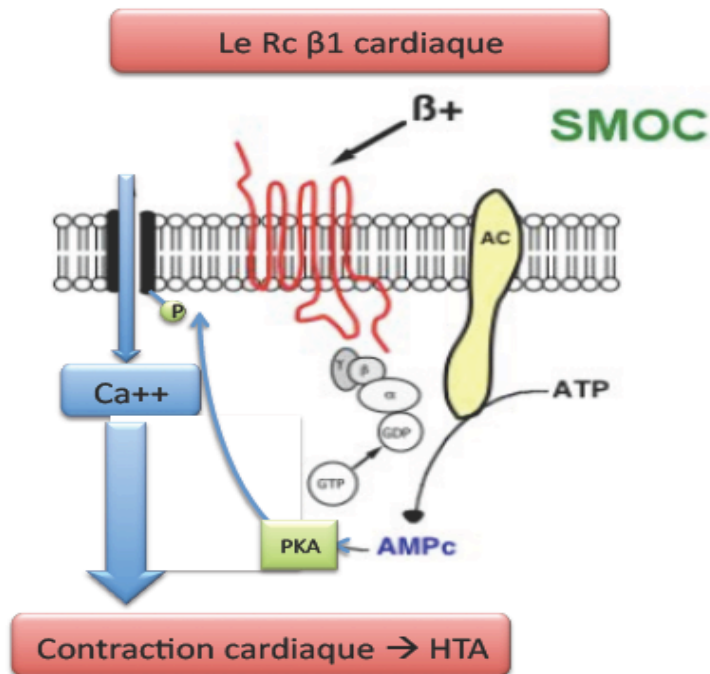
➤ Catabolisme :

MAO-A } Acide vanilomendélique + 3-méthoxy-4-hydroxy-phényléthylène glycol
COMT }



➤ **Récepteurs :**

	Localisation	Type de Rc	Effecteur	Canal couplé	Résultat
$\alpha 1$	Vaisseaux (JNM)	RCPGq	PLC (IP ₃ , DAG)		PPSE → Vasoconstriction
$\alpha 2$	Vaisseaux (post et présynaptiques)	RCPGi	AC – (↓AMPc)	ROC K ⁺	PPSI → -Tonus constriatif -Retrocontrole -
$\beta 1$	Coeur	RCPGs	AC+	ROC Ca ⁺⁺	PPSE
$\beta 2$	Bronches, vaisseaux, utérus, TGI	RCPGs	AC+ (↑AMPc)	ROC Ca ⁺⁺	PPSE
$\beta 3$	Adipocytes, coeur	RCPG	AC+	ROC Ca ⁺⁺	PPSE



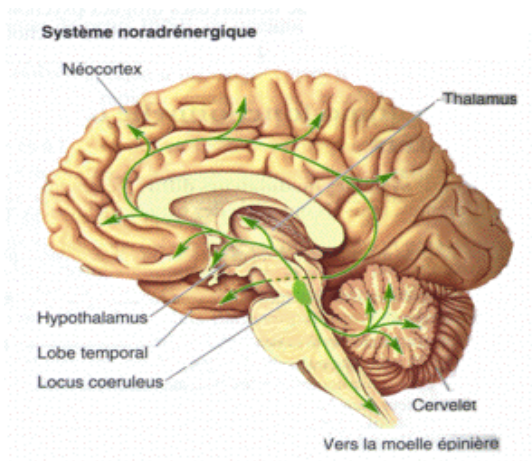
NB :

- Noradrénaline plus affine pour les Rc : $\alpha 1$, $\beta 1$, $\beta 3$
- Adrénaline plus affine pour les Rc : $\alpha 2$ et $\beta 2$
- Rc présynaptiques → Retrocontrole sur la libération de la Nad

➤ **Rôles :**

- $\alpha 1$: leur stimulation induit une contraction des cellules musculaires lisses
- $\alpha 2$: autorécepteurs car situés sur les neurones en position présynaptique
- $\beta 1$: effet chronotrope positif et inotrope positif
- $\beta 2$: Relaxation des fibres musculaires lisses
- $\beta 3$: stimulation de la lipolyse

➤ Voie adrénergiques

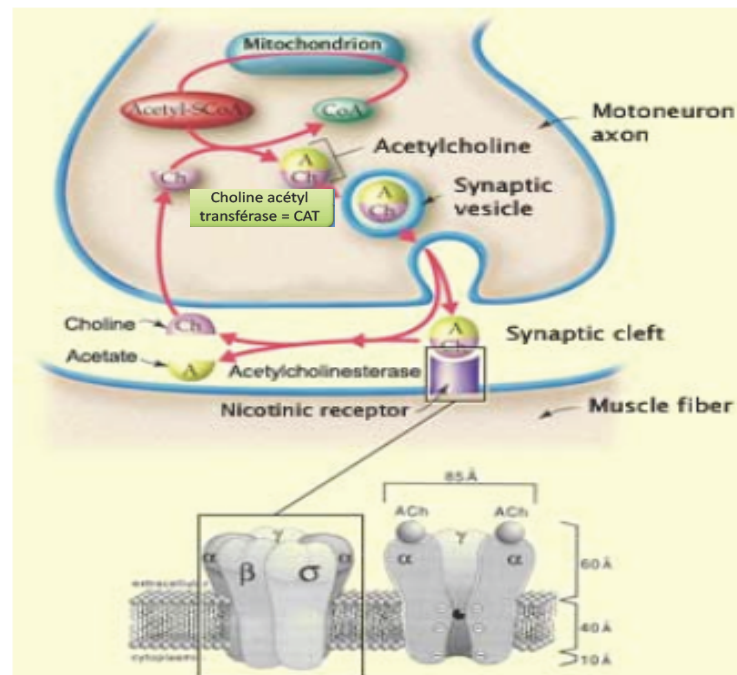


➤ Implication physiopathologiques :

- $\alpha 1$ bloquant → Hypertension artérielle, rétention urinaire, ischémie cérébrale
- $\alpha 2$ mimétiques → Hypertension artérielle,
- $\beta 1$ bloquant → Hypertension artérielle
- $\beta 2$ mimétiques → Asthme

III. L'acétylcholine

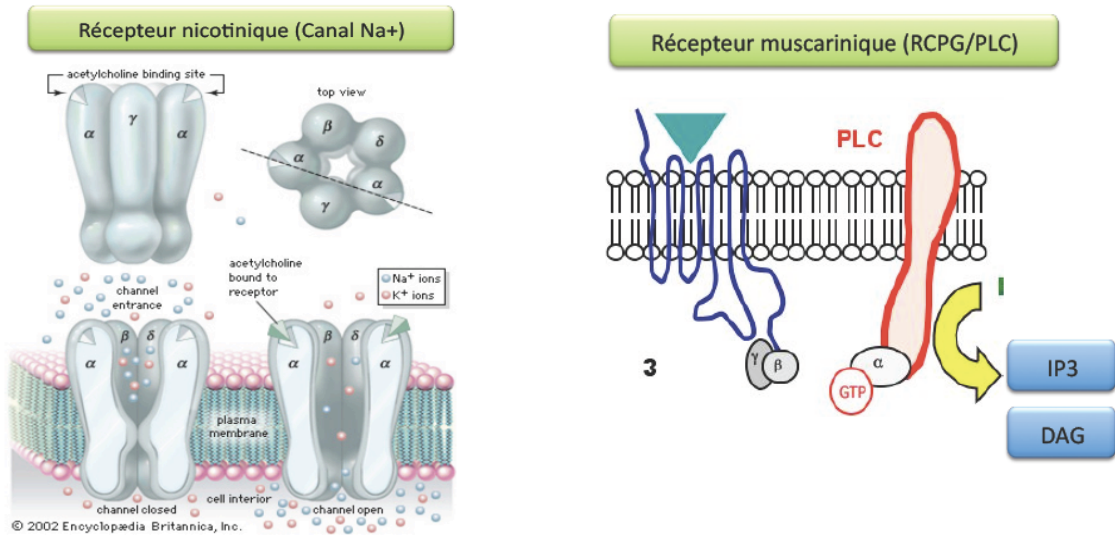
➤ Synthèse et dégradation :



➤ Récepteurs :

- Nicotiniques :
 - 2 types de Rc
 - 5 s.u. = pentamères récepteurs
 - Canaux de Na^+ et Ca^{2+}
 - Besoin de 2 molécules d'ACh qui se fixe 2 s.u. α pour l'activer
- Muscariniques :
 - 5 types de Rc → M1 à M5
 - Tous des RCPG
 - M2 inhibe adénylate cyclase, situé sur cœur et vaisseaux

	Localisation	Type de Rc	Effecteur	Canal couplé	Résultat
N1	Ganglions				
N2	JNM				
M1	SNC, SNA	RCPG	PLC		PPSE
M2	Cœur, Vessie	RCPG	AC+		PPSI
M3	Vaisseaux, TGI, bronches, iris	RCPG	PLC		PPSE

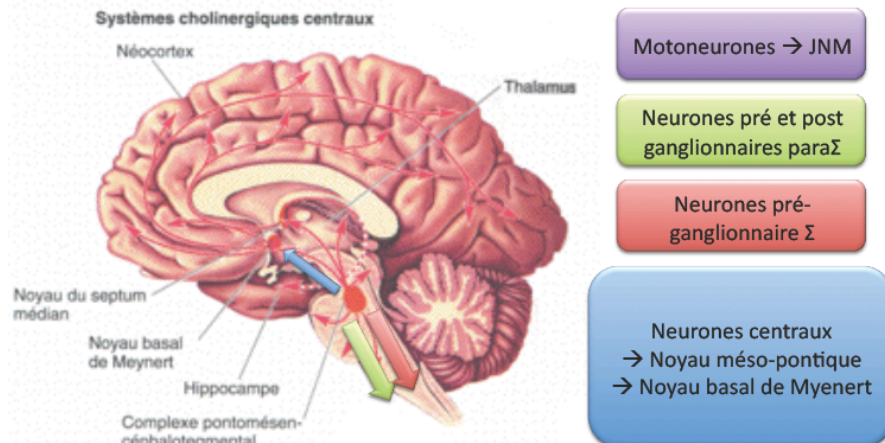


→ Vasodilatation

➤ **Effets de l'Ach :**

- Myosis,
- augmentation du péristaltisme et des sécrétions,
- vasodilatation,
- bradycardie,
- bronchostriction

➤ **Voies cholinergiques :**



➤ **Implication physiopathologiques :**

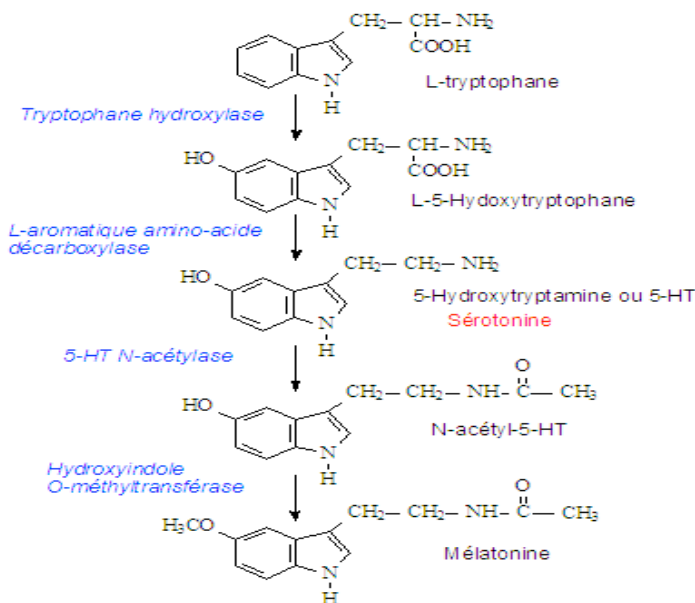
- Anticholinergiques :
 - Anti-parkinsonniens
 - Troubles urinaires
 - Atropine
 - Neuroleptiques
 - ATD

→ Inverse des effets de l'Ach : secherese de la bouche, mydriase, tachycardie, constipation...

IV. La sérotonine ou 5hydroxytryptamine

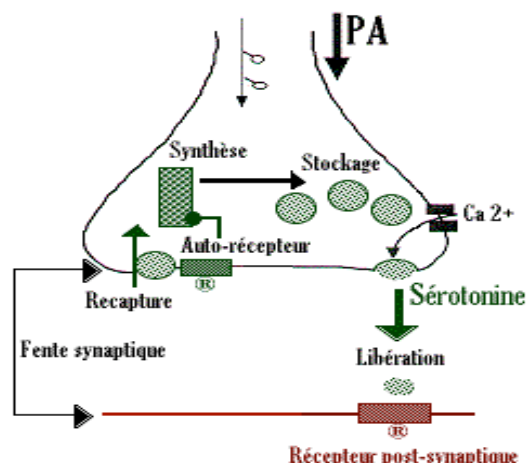
➤ **Synthèse :**

- **90% dans l'intestin (appelée avant l'enteramine), 8% dans les Plaquettes, 2% dans le SNC**
- Synthétisée à partir du tryptophane (limitant) qui est un acide aminé essentiel.
- Sérotonine = précurseur de la mélatonine (/rythme circadien)



➤ **Dégradation :**

- Recapture par les transporteurs pré-synaptiques
- Dégradation par la Monoamine oxydase (MAO) de type A :
 - dégrade le 5-HT en 5-hydroxy-indolylacétaldéhyde
 - Action d'une déshydrogénase pour donner l'acide 5-hydroxy-indolylacétique.



➤ Récepteurs

→ Il existe plus de 14 Rc différents, qui peuvent être centraux ou périphériques, pré ou post-synaptiques.

→ Ils sont tous métabotropiques (=RCPG), sauf le 5HT₃ qui est ionotropique.

○ 5HT-1a :

- AutoRc du noyau Raphé du tronc cérébral (/Noyau gris centraux)
- Baisse l'activité des neurones sérotoninergiques
- Si Rc postsynaptique → Couplé – à l'AC → Augmente la conductance au K⁺
- Présence de ce Rc dans le système limbique → Influence / comportement
- NB : 5HT = Hormone du plaisir → Euphorie

○ 5HT-1b :

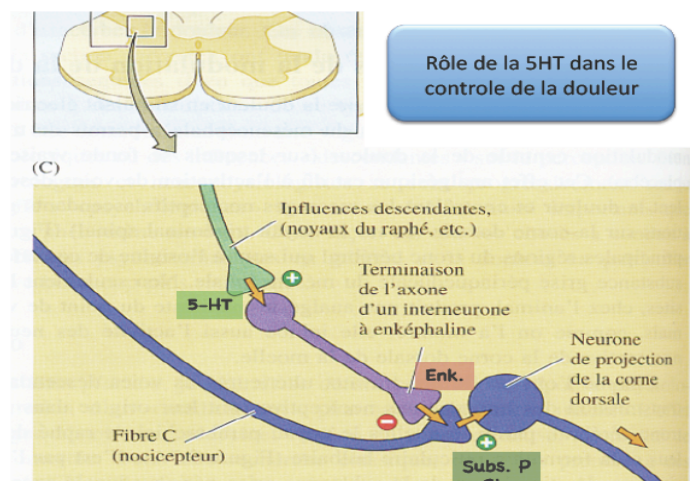
- Rc pré (autoRc) et post synaptique
- Baisse la libération de sérotonine
- Si Rc postsynaptique → Couplé – à l'AC → Augmente la conductance au K⁺
- Rôle :
 - Migraine
 - Anxiété
 - Appétit,
 - Comportement
 - Dépendance aux médicaments
- Présence de Rc post-synaptiques au niveau périphériques → Responsable de vasoconstriction périphérique.
- NB : Triptans (antimigraineux) = Agonistes des 5HT_{1b}

○ 5HT-2 :

- Rc postsynaptique couplé à la PLC → IP₃ → Ca⁺⁺ ...
- Baisse de la conductance au K⁺
- Rôle :
 - Responsable de la contraction périphérique des muscles lisses
 - Responsable de l'aggrégation plaquettaire
 - Impliqué dans les mécanismes du sommeil
 - Entraîne la production de LCR au niveau des plexus choroïdiens.

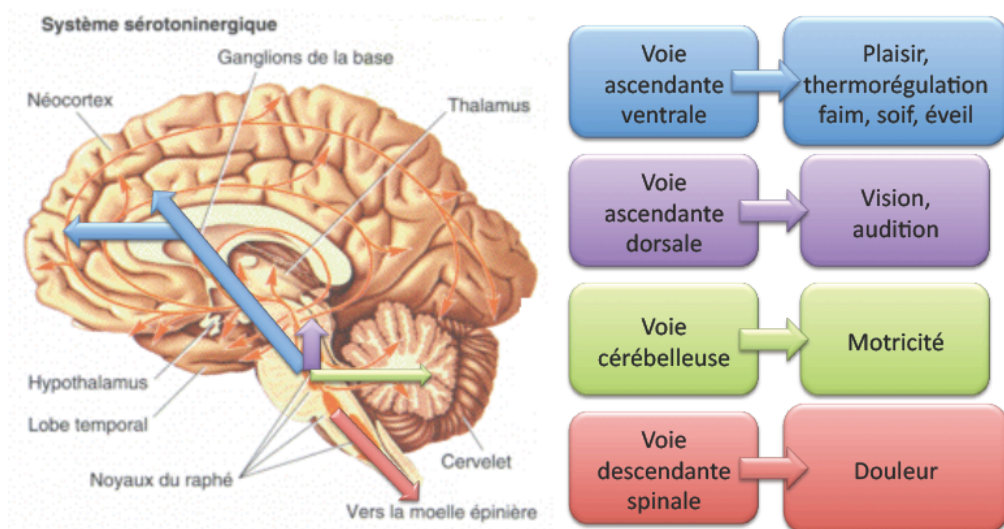
○ 5HT-3 :

- Récepteur ionotropique perméable au Na⁺ → Augmentation du GMPc
- Rôle :
 - Vomissement
 - Inhibition de la douleur par libération d'enképhalines
- NB : Cible des Setrons (antagonistes) utilisés contre les vomissements en chimiothérapie.



- 5HT-4,5,6,7 :
 - Rc couplé + à l'AC → Augmentation de l'AMPc
 - Retrouvé au niveau de l'intestin, vessie et dans le SNC
 - Rôle :
 - Stimule les fonctions cognitives
 - Augmentation les performances cérébrales par augmentation de libération de l'Ach.

➤ Voies sérotoninergiques :

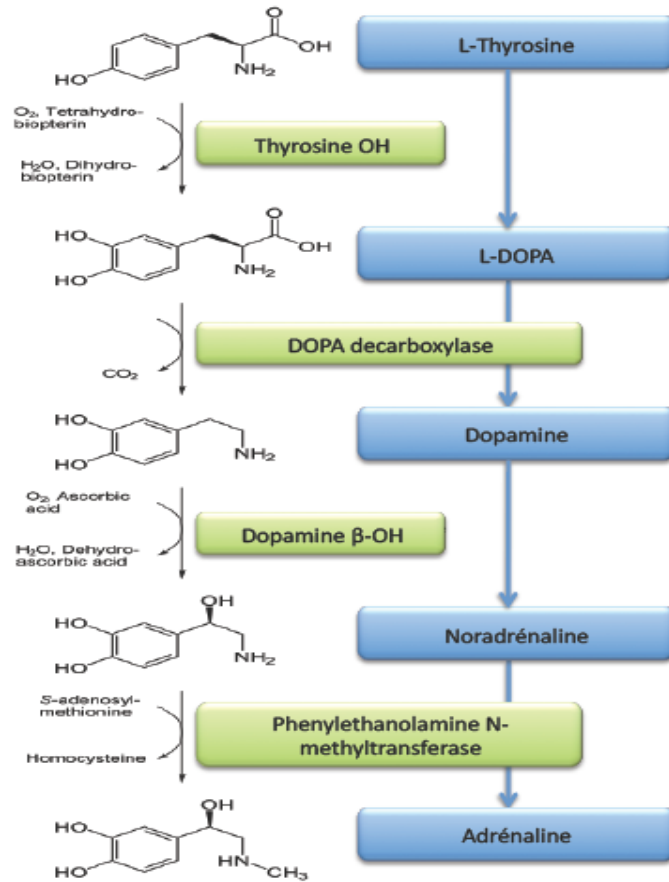


➤ Rôles généraux de la 5HT :

- Système nerveux :
 - Comportement, humeur, dépression -----> ATD (blocage des transporteurs → inhibe la recapture de la 5HT) + héroïne, Ecstasy...
 - Vascularisation cérébrale et migraine ----> TRIPTANS → agonistes 5HT1b
 - Vomissements-----> SETRONS → Antagonistes 5HT3
 - Douleur-----> Antalgiques et co-analgésiques
 - Action sur le système limbique → Dépendance, comportement
 - Thermorégulation (5HT1/hypothermie, 5HT2/hyperT° → Syndrome 5HT
 - Anxiété, appétit, sommeil/éveil (action sur le thalamus)
- Système vasculaire :
 - effet vasoconstricteur direct, par action sur les fibres lisses musculaires du vaisseau,
 - et effet vasodilatateur indirect sur un vaisseau en constriction (S.N. autonome)
 - Aggrégation plaquettaire
- Système digestif/ 5HT3 et 4
 - effet tonique sur les fibres lisses,
 - augmentation ? du péristaltisme intestinal, accélération du transit
 - Vidange urinaire.

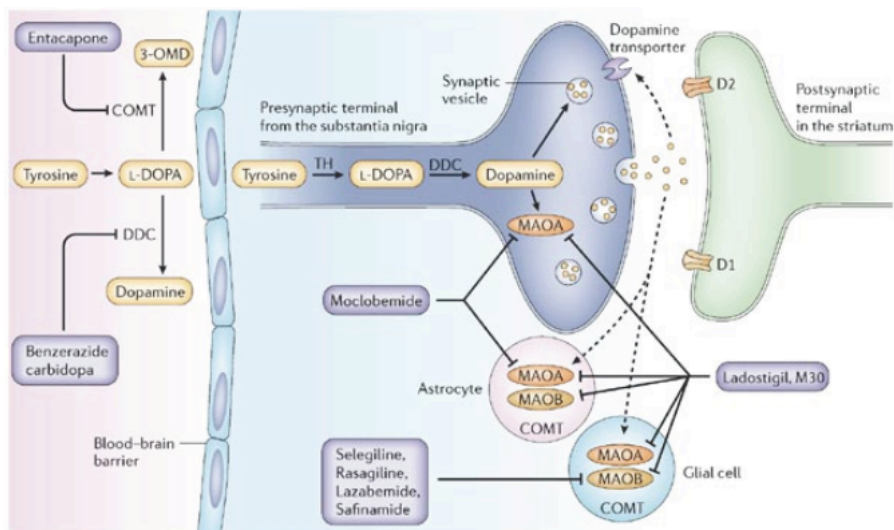
V. La dopamine

➤ Synthèse :



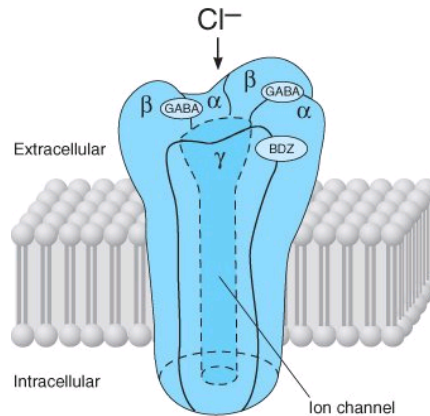
➤ Catabolisme :

- MAO-B (présynaptique) : désamine par oxydation et fourni l'acide dihydroxyphénylacétique = DOPAC
- COMT (fente synaptique) : méthylation du phénol pour donner l'acide homovanillique = HVA



➤ **Récepteurs :**

- GABA-A :
 - canal chlorure.
 - Plusieurs sites allostériques : BZD, Barbiturique, alcool...
 - Toujours inhibiteur → Hyperpolarisation



- GABA-B :
 - RCPG/ AC-
 - Pré ou post-synaptique (autoRc/rétrocontrôle)
- GABA-C :
 - Canal Cl- sans site allostérique,
 - Antagoniste du GABA-C = métabolite CACA(^)
 - Présence dans la rétine

➤ **Rôles :**

- **Dépresseur du central**
- Site d'action de drogues (BZD, barbituriques, alcool)

➤ **Localisation :**

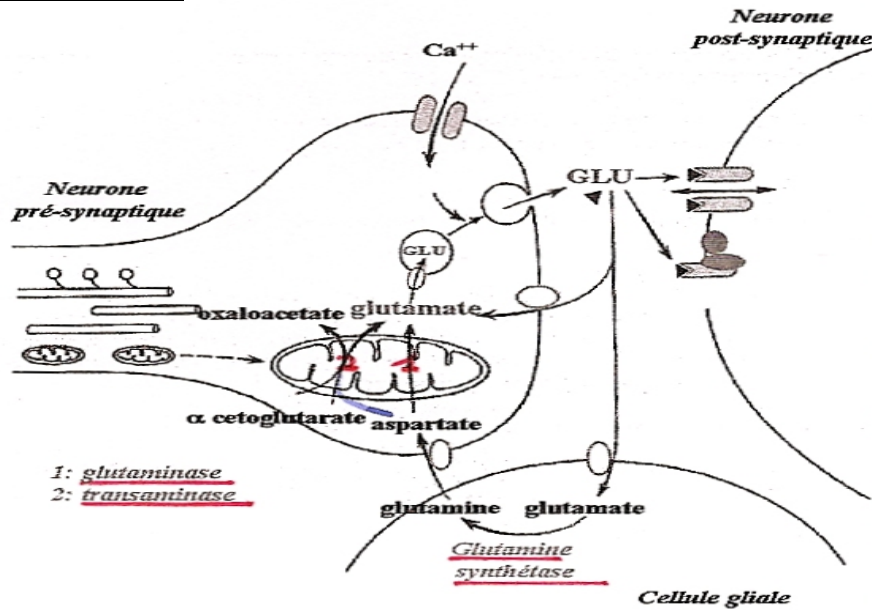
- Cortex = 20% des synapses
- Noyaux gris centraux
- Cervelet
- Moelle épinière
- Interneurone inhibiteur des voies dopaminergiques

➤ **Implications physiopathologiques :**

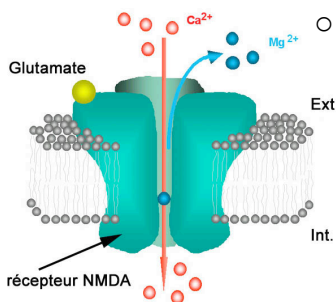
- Benzodiazépine
- Antiépileptiques
- Barbituriques
- Alcool

VII. Le glutamate

➤ Synthèse et catabolisme :



➤ Récepteurs ionotropiques :



○ NMDA :

- Récepteur canal
- Site de fixation pour le glutamate mais aussi pour la glycine
- Récepteur allostérique
- L'ouverture du canal permet de libérer l'ion Mg^{++} qui le bloque
- Passage du Ca^{++} → Dépolarisation → PPSE = excitation

○ Non NMDA (récepteur canaux Na^+ (et Ca^{++}))

- AMPA :
- Kaïnate

➤ Récepteurs métabotropiques (RCPG)

- Groupe I = mGluR1 et R5
- Groupe II = mGluR2 et R3
- Groupe III = mGluR4, 6, 7 et 8 :

mGluR1 à mGluR8

- groupe I: (1 et 5)

couplage PLC ⇒ IP_3 + DAG

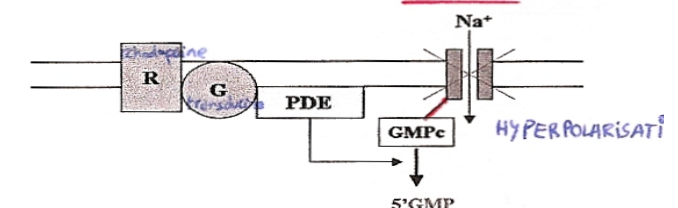
- groupe II: (2 et 3)

couplage Gi/AC

- groupe III: (4, 6, 7, 8)

couplage diminution AMPe ou GMPc

NB: 1 seul récepteur hyperpolarisant (mGluR6 cf cours rétine)



➤ **Rôles :**

- Excitateur du SNC
- Rôle dans le processus de mémorisation grâce au phénomène de potentialisation à long terme (LTP)
- Excitotoxicité

➤ **Localisations :**

- Voies corticofuges
- Cervelet
- Voies sensorielles

➤ **Implications physiopathologiques :**

- Epilepsie / NMDA
- Anesthésie : Ketamine / NMDA
- Alzheimer / NMDA

