

II. Le potentiel membranaire

2.1 Origine du potentiel électrique

Un gradient ionique existe de part et d'autre de la membrane plasmique de presque toutes les cellules, En effet, la concentration des ions potassium à l'intérieur de la cellule est environ dix fois plus élevée que celle du milieu extracellulaire, alors que celle des ions sodium est plus grande à l'intérieur de la cellule. Ce gradient de concentration est maintenu grâce à l'activité de la pompe Na^+ , K^+ -ATPase et entraîne une forte dépendance d'énergie (Darnelle et al., 1989).

2.2 Le potentiel membranaire (potentiel de repos)

Le potentiel de membrane est une différence de potentiel entre les compartiments extracellulaires et intracellulaires, car la distribution des électrolytes n'étant pas homogène de part et d'autre de la membrane (**Fig. 2**). Dans les conditions de base, l'intérieur de la cellule est toujours négatif par rapport à l'extérieur et la valeur de la différence de potentiel transmembranaire est affectée d'un signe moins (Rieutort, 1998), c'est donc la différence de potentiel électrique mesurée dans une cellule excitable qui n'est soumise à aucune stimulation externe (Gerald, 1998). Typiquement, le potentiel de repos est situé entre -30 et -100 mV, cette valeur dépend du type de cellule et de l'environnement ionique (Eckert et al., 1999). Par exemple, le potentiel de membrane des cellules musculaires lisses varie entre -45 et -70 mV (Hirst et al., 1989; Serebrykov et al., 1992).

L'existence d'un potentiel de membrane provient essentiellement de:

- La distribution inégale des différents ions de part et d'autre de la membrane (Rieutort, 1998) maintenue par des transports actifs à travers la membrane (Eckert et al.; 1999).
- La sélectivité de la membrane aux ions permanents.
- La perméabilité de la membrane aux divers ions peut se concevoir comme un reflet de la densité des canaux spécifiques aux ions Cl^- , Na^+ ou K^+ (Rieutort, 1998).

2.2.1 Le rôle de transport actif (pompe Na^+/K^+ ATPase)

La Na^+/K^+ ATPase est une enzyme intégrée au plasmème de très nombreuses cellules, dont l'activité ATPasique dépend étroitement des concentrations de Na^+ et K^+ mais aussi de la présence de Mg^{2+} . La pompe Na^+/K^+ ATPase maintient les concentrations ioniques en K^+ et Na^+ intracellulaire et extracellulaire constantes (Rieutort, 1998) (**Fig. 3**).

La protéine membranaire spécifique Na^+/K^+ ATPase transporte les ions Na^+ vers l'extérieur et K^+ vers l'intérieur de la cellule au prix d'une hydrolyse d'ATP (Eckert et al., 1999).

A la fin du potentiel d'action, le potentiel de membrane est revenu à sa valeur de repos mais la répartition des ions a été quelque peu modifiée. Du sodium est entré dans la cellule pendant la phase ascendante (dépolariation) et une quantité comparable de K^+ en est sorti pendant la phase descendante (hyperpolarisation). Il revient à la pompe $Na^+ - K^+$ de rétablir la situation initiale de ces ions sur le long terme et non pas après chaque potentiel d'action (Sherwood, 2000). Ce système de transport actif vers l'extérieur trois ions Na^+ pour deux ions K^+ pompés vers l'intérieur (Darnell et al., 1989).

Lorsque la concentration de K^+ extracellulaire est annulée, le flux sortant (actif) de Na^+ est nul, même si la fourniture d'ATP est assurée. Lorsque la concentration intracellulaire de Na^+ est diminuée artificiellement, l'influx de K^+ diminue dans la même proportion. Les concentrations optimales de K^+ et Na^+ pour aboutir au transport maximale de ces deux ions sont les mêmes que celles qui entraînent l'activité ATPasique maximale (Rieutort, 1998).

La base indirecte, mais ultime, du potentiel de repos est le transport actif, activé par le métabolisme de Na^+ hors de la cellule en échange de K^+ . En maintenant une faible concentration intracellulaires de Na^+ , la pompe échangeuse Na^+/K^+ permet au K^+ d'être le cation intracellulaire dominant. De plus, une petite partie du potentiel de repos provient directement du pompage d'une quantité nette de charge positive Na^+ hors de la cellule (Eckert et al., 1999).

2.2.2 Le rôle des canaux ioniques

Les canaux ioniques sont des protéines membranaires perméables à un ou plusieurs ions. Les canaux ioniques sont présents dans la membrane de toutes les cellules. Ils ont en particulier un rôle central dans la physiologie des cellules excitables comme les neurones. Il existe de nombreux types de canaux ioniques (Darnell et al., 1989). Ils peuvent être sélectivement perméables à un ion tel que le sodium, le calcium, le potassium ou le chlore, ou bien à plusieurs ions à la fois. Les ions passent dans les canaux ioniques en raison de leur charge électrique ou bien du fait d'une différence de concentration entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule (Tortorat, 2001).

Au repos, la membrane n'est perméable qu'aux ions potassium (K^+), sa perméabilité aux ions sodium (Na^+) et chlore (Cl^-) est tellement faible qu'on peut, dans un premier temps considérer que la membrane est imperméable à ces ions (Nielson, 1998). La majeure partie du potentiel de repos à travers la membrane cellulaire provient directement de la concentration

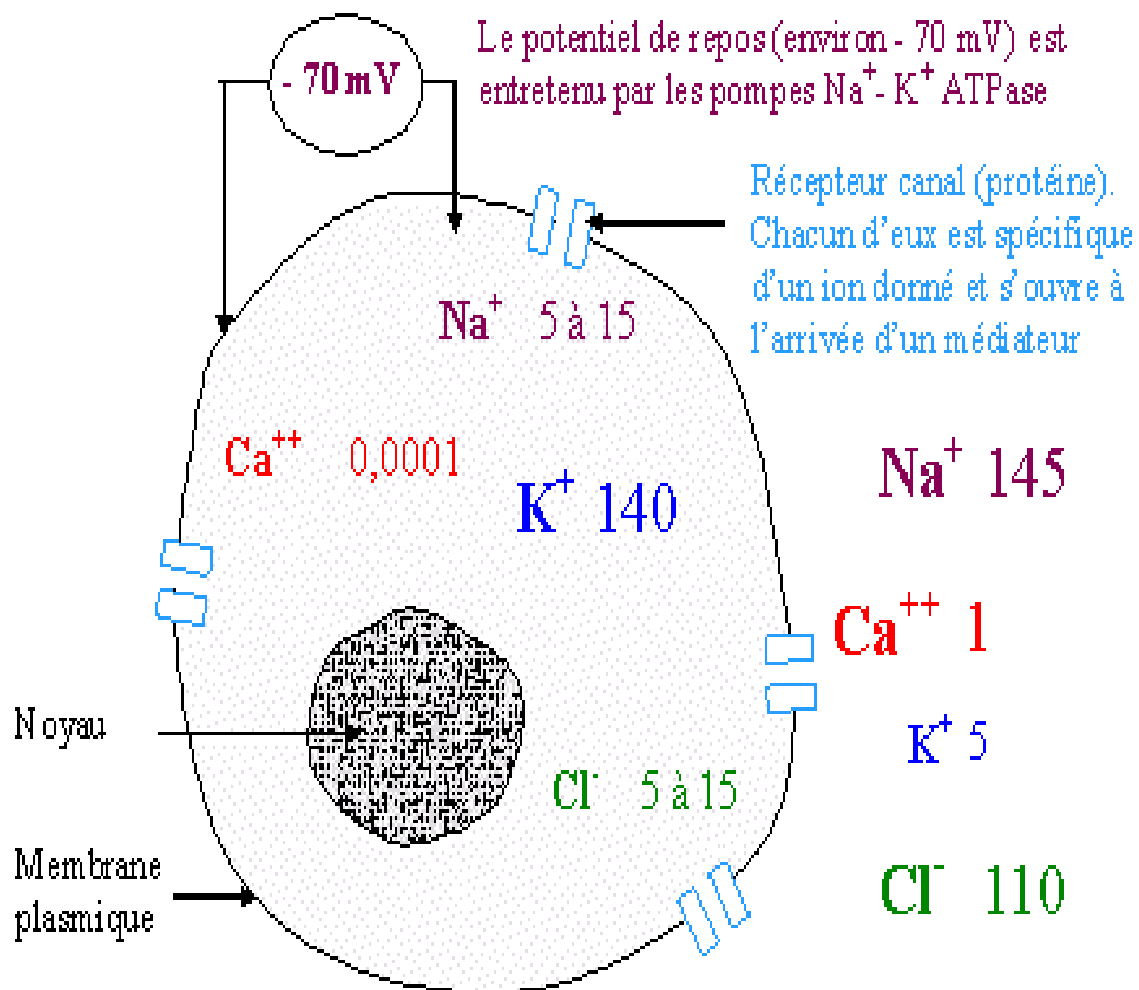


Figure 2. Concentration intracellulaire et extracellulaire des principaux ions cellulaires (cellule musculaire).

(d'après Darnell et al., 1990).

(Les valeurs exprimées en mmol/l).

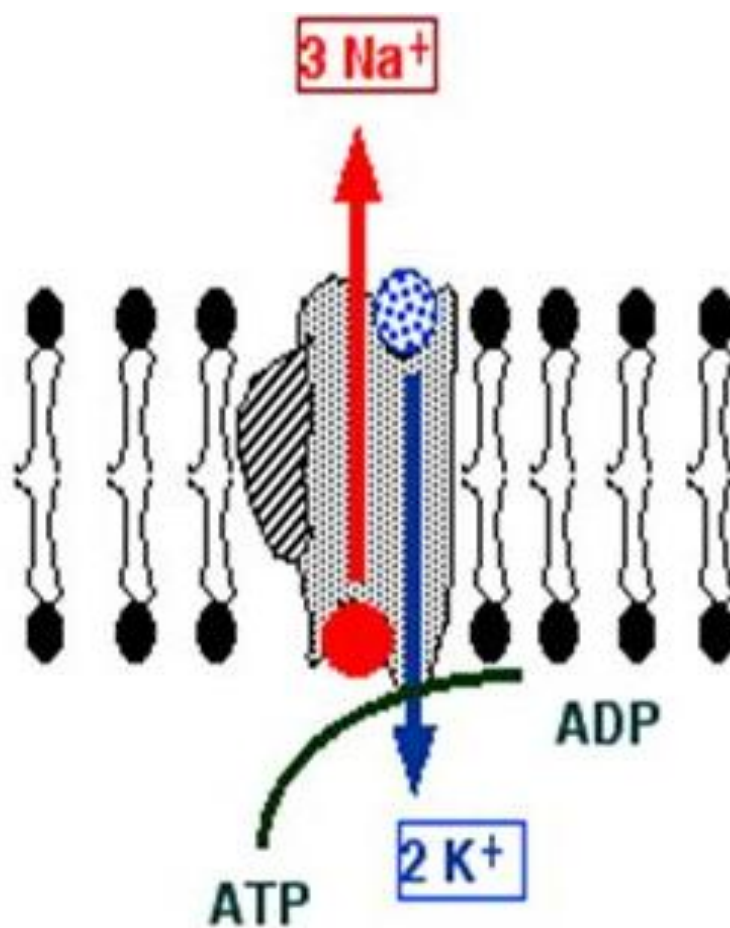


Figure 3 : Schéma de la pompe Na⁺/K⁺ATPase(Darnell et al., 1989).

élevée de K^+ , combinée avec une perméabilité de K^+ élevée. Il résulte que K^+ tend à sortir de la cellule à travers les canaux K^+ qui sont ouverts au repos, laissant une charge négative nette derrière. Étant donné que la membrane au repos a peu de canaux sodium ouverts, le Na^+ contribue peu au potentiel de repos (Sherwood, 2000). Dans quelques cellules, la perméabilité au Cl^- et le gradient électrochimique de Cl^- sont faibles, ainsi cet ion contribue peu au potentiel de repos. Dans d'autres cellules la membrane est pratiquement perméable à Cl^- , et le flux de Cl^- à travers la membrane participe à la stabilisation de potentiel de repos (Eckert et al., 1999), par exemple la membrane des muscles squelettiques de grenouille au repos, est à peu près 2 fois plus perméable au Cl^- (Rieutort, 1998).

2.3 Le potentiel d'action

C'est un potentiel de membrane transitoire produit par l'entrée de courant dans les membranes excitables, débutant par la dépolarisation au niveau du seuil au-dessus duquel une réponse se produit (Gerald, 1998; Eckert et al., 1999), et se termine par le retour au potentiel de repos (Gerald, 1998). Les potentiels d'action sont formés par les membranes des neurones et des cellules musculaires, mais aussi par quelques cellules réceptrices, par des cellules sécrétrices et par des protozoaires (Tortorat et al., 1995). La forme, l'amplitude et la vitesse de tous les potentiels d'action produits par une cellule excitable sont fondamentalement identiques. La dépolarisation d'une cellule excitable au-delà d'une valeur seuil déclenche une dépolarisation rapide et croissante continuellement jusqu'à ce que l'intérieur de la cellule devienne brièvement positif. Elle se repolarise alors rapidement pour retrouver un potentiel proche du potentiel de membrane. Dans beaucoup de cellules, la repolarisation continue jusqu'à ce que la cellule soit transitoirement hyperpolarisée (post hyperpolarisation) et le potentiel de membrane revient alors lentement à la valeur de repos de départ (Eckert et al., 1999), (**Fig. 4**).

Dans la cellule nerveuse, le potentiel d'action est produit par deux catégories de canaux ioniques, l'un sélectif au Na^+ et l'autre au K^+ . Ces canaux s'ouvrent et se ferment successivement avec une grande précision temporelle pour produire l'inversion transitoire du potentiel de membrane. Deux types de canaux ioniques interviennent dans la modulation du potentiel de membrane dans les cellules musculaires lisses vasculaires: des canaux K^+ et des canaux Cl^- , tous deux dépendant de Ca^{2+} . Dans le cas d'une augmentation de la concentration en Ca^{2+} , ces deux canaux sont activés (Godfraind et Govoni, 1995).

2.3.1 La dépolarisation

C'est la diminution de la différence de potentiel électrique de part et d'autre de la membrane (Gerald, 1998). Au cours de la dépolarisation de la membrane plasmique, les canaux Ca^{2+} voltage-dépendants s'ouvrent, ils permettent alors le passage spécifique de Ca^{2+} dans la cellule, le délai extrêmement court d'ouverture de ces canaux (quelques millisecondes) permet des échanges rapides et finement régulés (Marc, 2002).

Dans les cellules nerveuse, la phase de dépolarisation dépend des canaux Na^+ voltage-dépendants qui s'ouvrent les premiers, puis se referment aussitôt. Un nombre important d'ions Na^+ sont ainsi entrés dans la cellule dont l'intérieur devient plus positif que l'extérieur (Tortotat et al., 1995).

Dans la cellule musculaire lisse vasculaire, le canal chlore dépendant de Ca^{+2} va provoquer une sortie de Cl^- et donc une dépolarisation de la membrane plasmique (Godfrainde et Govoni, 1995), (Fig. 5).

2.3.2 L'hyperpolarisation

L'hyperpolarisation est tout changement de potentiel de membrane cellulaire, de telle manière que celle ci devient plus polarisés. C'est-à-dire, l'hyperpolarisation est l'augmentation de la valeur absolue du potentiel de membrane (Harvey et al., 1999). Il s'agit le plus souvent d'une hyperpolarisation associée à des mouvements ioniques tardifs et au ralentissement de la diffusion des ions dans les espaces extracellulaires (Rieutort, 1998).

Dans la cellule nerveuse, la phase d'hyperpolarisation dépend des canaux K^+ voltage-dépendants qui ne se ferment pas aussi rapidement que les canaux Na^+ voltage-dépendants. D'autres ions K^+ peuvent, encore, sortir de la cellule et le potentiel devient plus négatif qu'au repos (Clay, 2005) (Fig. 5).

Dans la cellule musculaire lisse vasculaire, l'activation par le Ca^{2+} des canaux potassiques dépendants de Ca^{2+} provoque une sortie de K^+ et donc une hyperpolarisation, et par voie de conséquence une diminution du tonus vasculaire (Godfraind et govoni, 1995).

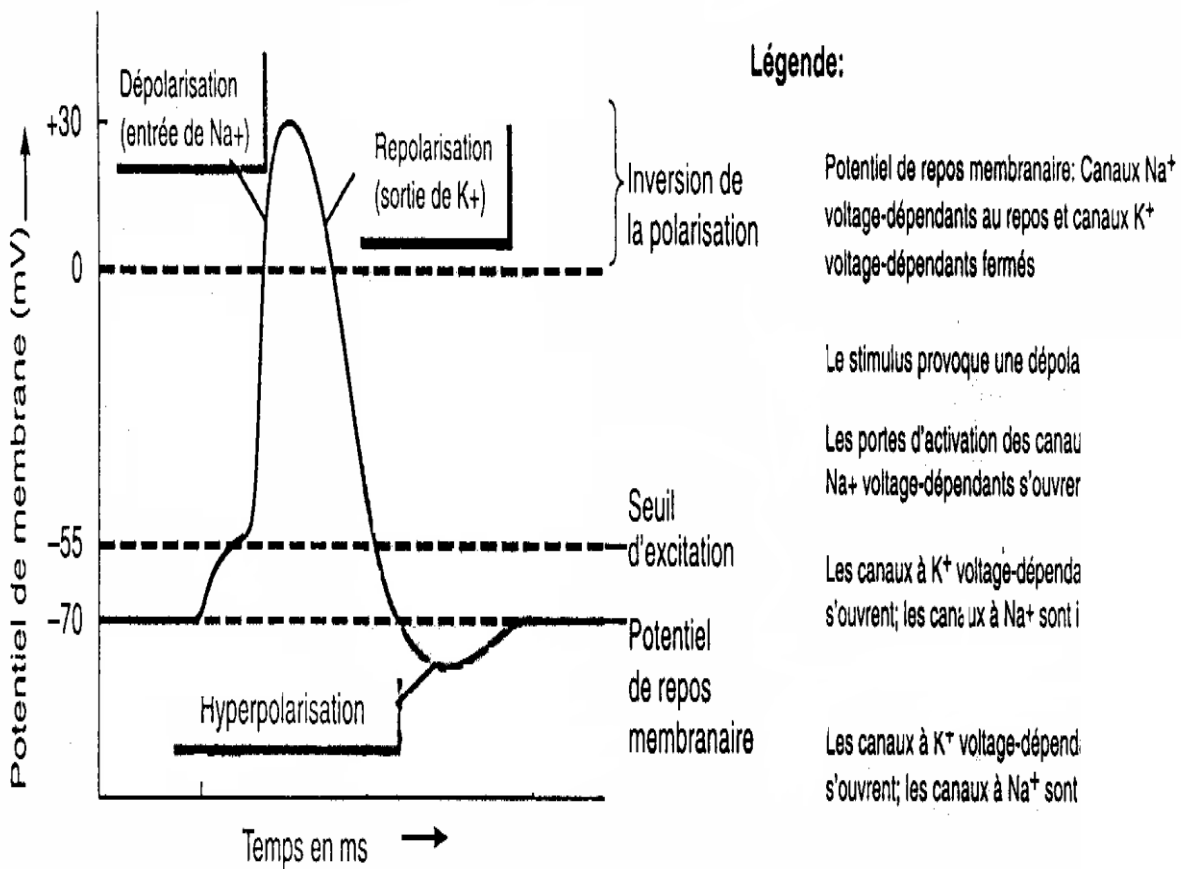


Figure. 4. Potentiel d'action (Darnell et al., 1990).

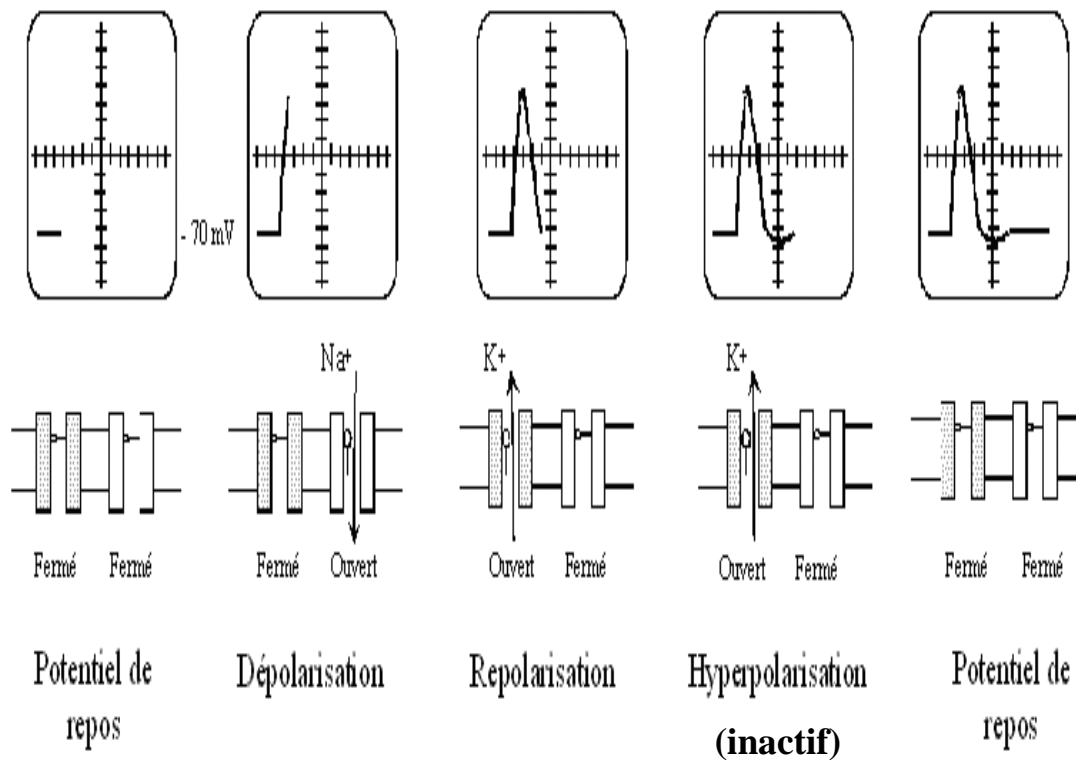


Figure. 5. Interprétation ionique du potentiel d'action monophasique (cellule musculaire)

(codfraind et Govoni, 1995)

Potentiel de repos: tous les canaux voltage dépendants sont fermés.

* **Phase de dépolarisation :** Les canaux Na^+ voltage-dépendants s'ouvrent les premiers, puis se referment aussitôt. Un nombre important d'ions Na^+ sont ainsi entrés dans la cellule dont l'intérieur devient plus positif que l'extérieur. L'électrode enregistre une variation d'environ +110 mV : le PA est +40 mV.

* **Phase de repolarisation :** 1 - 2ms après, ce sont les canaux K^+ voltage-dépendants qui s'ouvrent, permettant une sortie brutale d'ions K^+ . L'intérieur de la cellule redevient négatif, jusqu'à sa valeur initiale de -70mV.

* **Phase d'hyperpolarisation :** Les canaux K^+ voltage-dépendants ne se ferment pas aussi rapidement que les canaux Na^+ voltage-dépendants. D'autres ions K^+ peuvent encore sortir de la cellule et le potentiel devient plus négatif qu'au repos. C'est la pompe Na^+/K^+ -ATPase qui rétablit l'équilibre.