

## La jonction synaptique : organisation anatomique

Les jonctions synaptiques sont le lieu de transfert d'informations entre les neurones ou entre neurones et cellules cibles non neuronales. Il existe deux grands types de jonctions synaptiques, les synapses « chimiques » (figure 1) et les synapses « électriques » (figure 2, p. 342).

Les synapses chimiques sont constituées de deux éléments non continus : l'élément « pré-synaptique », constitué d'une extrémité généralement axonale, ou plus rarement dendritique, et l'élément « post-synaptique » constitué d'une région spécialisée de la membrane de la cellule cible. On différencie deux types de synapses chimiques, en fonction de l'éloignement entre ces deux éléments. Dans les synapses chimiques « fermées », les membranes pré- et post-synaptiques ne sont séparées que par une fente synaptique très étroite dans laquelle s'individualise une architecture spécialisée pour la neurotransmission. Au contraire, dans les synapses chimiques « ouvertes », l'espace intercellulaire entre les éléments de la synapse est conséquent et ne présente pas de différenciation spécialisée.

La terminaison axonale se présente comme une région élargie — souvent considérablement — de l'axone. Les organites les plus typiques de cette terminaison pré-synaptique — outre de nombreuses mitochondries, signes d'une intense activité métabolique — sont des vésicules de petite taille (quelques dizaines de nanomètres) dites vésicules synaptiques (figure 1). Elles contiennent les molécules de transfert (notamment les neurotrans-

metteurs) qu'elles libèrent par exocytose au niveau de la membrane pré-synaptique, dans la fente synaptique

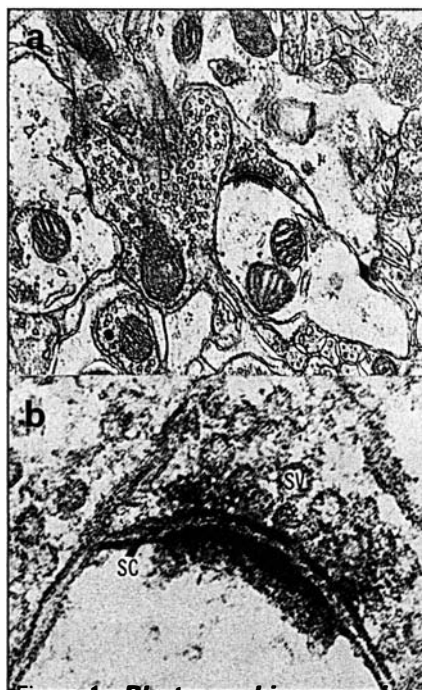
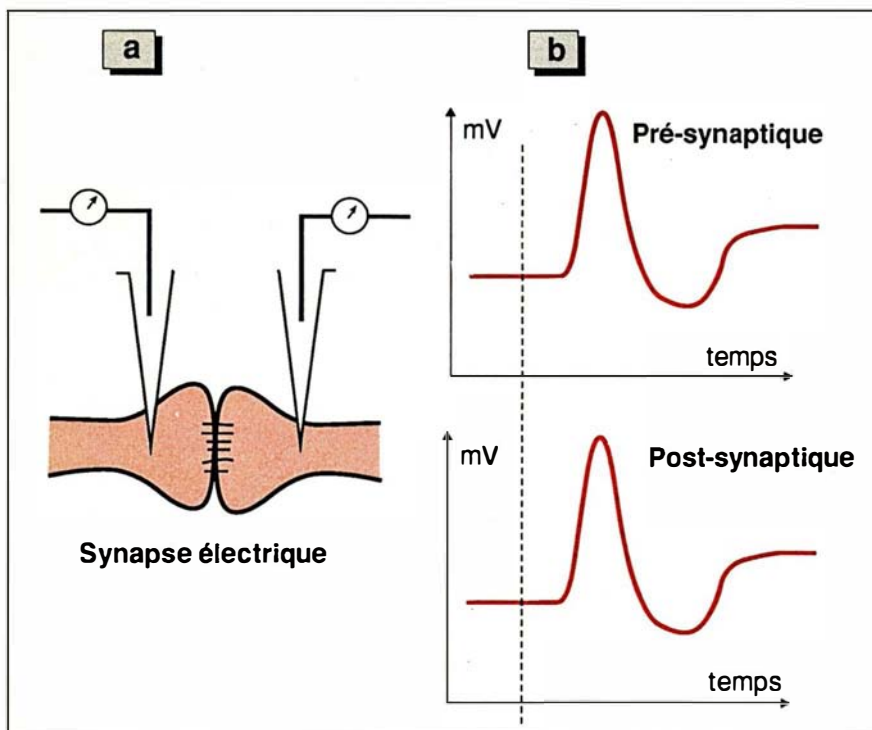


Figure 1. Photographies en microscopie électronique de synapses chimiques fermées. a. L'élément pré-synaptique (P) contient de nombreuses mitochondries (m) et des vésicules synaptiques, dont certaines sont massées le long de deux jonctions synaptiques (flèches) avec les dendrites (d et d') de neurones cibles. b. L'agrandissement de la jonction synaptique avec d' révèle la structure spécialisée de la fente synaptique (double flèche) et la zone post-synaptique très dense contenant les récepteurs (astérisques).

dans le cas des synapses fermées. La fente synaptique — quelques dizaines de nanomètres — est un espace intercellulaire spécialisé. Il s'agit d'un micro-milieu contenant un cytosquelette, en « nids d'abeille », liant les membranes pré- et post-synaptiques. Les molécules de transfert libérées par l'élément pré-synaptique l'envahissent rapidement, avec des concentrations importantes (de l'ordre du micromolaire). La membrane post-synaptique présente une spécialisation fonctionnelle due à la présence à son niveau de récepteurs que l'analyse en microscopie électronique signale comme une zone membranaire très dense (figure 1). On peut noter que la membrane de l'élément pré-synaptique contient également des récepteurs, au niveau desquels s'opère une modulation de l'activité pré-synaptique, sans présenter habituellement de zone dense.

Dans les synapses ouvertes, ou « à terminaisons variqueuses », les molécules de transfert libérées dans l'espace intercellulaire, à distance des cellules cibles, agissent par effet de diffusion, suivant un gradient de concentration.

Les synapses électriques sont beaucoup moins répandues dans le système nerveux central des mammifères que les synapses chimiques, à l'exception de quelques régions bien particulières. A leur niveau, le transfert de l'information peut être assimilé à une conduction simple (figure 2, p. 342). Les structures qui lient les deux neurones — ou gap-junctions (voir m/s n° 9, vol. 3, p. 550) — per-



mettent en effet la continuité de passage des courants locaux et des potentiels d'action (courants propagés). Ce passage de courant entre les membranes pré- et post-synaptiques est assuré par les protéines-canal qui mettent en communication les cytosols des deux cellules contiguës et permettent les circulations ioniques. Contrairement à ce que nous avons vu pour les synapses chimiques, on ne peut pas définir de polarité fonctionnelle des synapses électriques des *gap-junctions* sur la base de données morphologiques; une analyse électrophysiologique complémentaire est indispensable. Ces synapses électriques peuvent être excitatrices — et réaliser la transmission des potentiels d'action telle quelle et sans délai synaptique (figure 2) — ou au contraire inhibitrices. Dans ce dernier cas, elles diminuent localement l'excitabilité post-synaptique par effet de couplage anodique en augmentant la positivité de la face extracellulaire membranaire.

Jean-Paul Rivot  
Bernard Calvino  
Marc Peschanski

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ Un ensemble de 12 articles [1] plus un éditorial [2] a été consacré à la neurofibromatose de von Recklinghausen (NF1). Cette maladie à transmission dominante autosomique frappe environ une personne sur 2 500, avec une gravité très variable. Le gène a été localisé en 1987 sur le bras long du chromosome 17, à proximité du centromère (voir *m/s* n° 7, vol. 3, p. 433). Les travaux ultérieurs, employant à la fois les méthodes de liaison génétique et une cartographie à partir d'hybrides somatiques, ont permis d'affiner la localisation, insérant le gène au sein d'une vingtaine de marqueurs dont les oncogènes *erbB-2* et *erbA-1*, et le récepteur du *nerve growth factor* (NGFR), qui lui sont distaux. Une grande précision a été fournie par deux cas de translocations, l'un avec

le chromosome 1, l'autre avec le chromosome 22; le point de cassure se situe dans les deux cas en 17 q11.2. Une cartographie aussi précise, jointe à l'existence de polymorphismes de restriction, permettrait sans doute un diagnostic présymptomatique ou prénatal. Ce dernier cependant ne paraît pas souhaitable, étant donné l'impossibilité de prévoir la gravité, compatible avec une survie très souvent prolongée. Les résultats actuels sont riches de promesses. Deux caractères du gène de la NF1 semblent le rapprocher de celui de la myopathie de Duchenne: l'extrême fréquence des mutations nouvelles, de l'ordre de 50%, et l'existence de formes liées à une translocation, qui résultent sans doute de la rupture du gène. Il pourrait donc s'agir d'un mégagène; quant aux cas de trans-

location, ils pourraient représenter le point de départ d'un isolement et d'une analyse du gène. Les mécanismes sont à l'heure actuelle hypothétiques; l'existence de tumeurs fibromateuses a fait soulever l'hypothèse que le gène NF1 soit apparenté à un anti-oncogène dont la perte provoquerait la maladie. On devrait donc s'orienter vers la recherche de pertes d'hétérozygotie de tout ou partie du chromosome 17. Rappelons qu'un tel phénomène a été effectivement observé dans les neurinomes de l'acoustique, manifestations d'une autre forme familiale de neurofibromatose (NF2) (voir *m/s* n° 7, vol. 3, p. 424).

[1. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 1-72.]

[2. Colliers FS, et al. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 1-5.]