



Chapitre 5 - Transmission synaptique GABAergique

Le chapitre 5 est constitué des 6 vidéos suivantes :

- PPSI et récepteurs GABA-A
- Courant GABA-A unitaire
- Canal GABA-A et benzodiazépines
- Courant GABA-A total
- Potentiel postsynaptique GABA-A
- Conclusion

INTRO CHAPITRE 5 (2:20)

Dans ce 5ème chapitre, nous allons comprendre comment la fixation du GABA sur ses récepteurs de type A, qu'on appelle GABA-A, génère un courant d'ions chlorures. Quels sont les objectifs de ce 5ème chapitre ? Vous apprendrez comment fonctionne le récepteur-canal de type A du GABA. Quels sont ses différents états : fermé, ouvert, désactivé, bloqué. Vous comprendrez comment un courant unitaire GABA se somme avec d'autres courants unitaires pour former un courant total GABA-A et comment ce courant total change le potentiel de membrane. Seulement là, c'est un petit peu plus compliqué, c'est-à-dire que ce changement de potentiel de membrane est quelquefois une hyperpolarisation, le plus souvent une hyperpolarisation, quelquefois une dépolarisation et quelquefois, il n'y a pas d'effet visible. Est-ce que tu peux expliquer simplement comment le GABA peut avoir des effets si différents sur le potentiel de membrane du neurone postsynaptique ? C'est tout à fait différent de ce qu'on a vu dans le chapitre précédent où c'était le fait que le glutamate se fixe sur des récepteurs-canaux différents qui donnait des effets différents. Là, ce n'est pas du tout comme ça puisqu'il n'y a qu'un seul type de récepteur-canal du GABA. Ce qui se passe, c'est que c'est le gradient d'ions chlorures qui change de part et d'autre de la membrane suivant les neurones, l'âge des neurones, etc. Et c'est ça qui fait le changement d'effet. Si on veut donner une analogie, qui vaut ce qu'elle vaut parce que ce n'est jamais très juste les analogies, ça serait comme la conversion d'euros en dollars. Certaines années, un euro vaut 1,5 dollar et puis d'autres années, il vaut 0,8 dollar, parce que le cours du dollar est fluctuant suivant les années. Dans cet exemple, l'euro, ça serait le GABA, la conversion au dollar serait le récepteur-canal GABA-A. Et le cours du dollar serait le gradient ionique d'ions chlorures de part et d'autre de la membrane. Le résultat, c'est-à-dire le nombre de dollars qu'on obtient serait le changement de potentiel postsynaptique. Quels outils d'apprentissage sont proposés dans ce chapitre ? À part les vidéos de cours, quiz, exercices d'application, il y a des vidéos d'expériences avec l'analyse des résultats.

CH. 5-1 : PPSI ET RECEPTEURS GABAA (4:40)

Nous allons étudier la transmission synaptique GABAergique. C'est donc un deuxième exemple de transmission synaptique avec pour neurotransmetteur, ici, le GABA. La transmission synaptique GABAergique est un peu difficile à comprendre, car elle implique des ions chlorures qui sont chargés négativement. Or, tous les courants sont définis par rapport à



des mouvements de charges +. Donc là, il faut un peu inverser le raisonnement et nous allons essayer de faire en sorte que ce soit facile. Observons la réponse d'un neurone postsynaptique, ici, à la stimulation d'un neurone présynaptique qui a pour neurotransmetteur le GABA. On est en configuration cellule entière pour les deux neurones connectés, en mode courant imposé pour enregistrer des changements de potentiel, et le chlore intracellulaire est fixé à 14 millimolaires dans les pipettes et à 146 millimolaires à l'extérieur. Ça donne un potentiel d'inversion de -59 millivolts pour les ions chlorures. On stimule le neurone présynaptique par un pulse de courant dépolarisant d'amplitude suffisante pour créer un potentiel d'action. Ce potentiel d'action, créé ici au segment initial, se propage le long de l'axone, arrive aux terminaisons, fait libérer du GABA et donne un potentiel hyperpolarisant, légèrement hyperpolarisant, vous voyez ici l'échelle, c'est une toute petite hyperpolarisation, lorsque la membrane est à -50 millivolts. Ce potentiel hyperpolarisant est appelé potentiel postsynaptique inhibiteur. Donc, quand on stimule un neurone présynaptique GABAergique, on entraîne une hyperpolarisation transitoire de la membrane postsynaptique, ici, il s'agit de neurones adultes. Si on ajoute dans le milieu extracellulaire une benzodiazépine, ici le diazépam, on voit une augmentation de l'amplitude du PPSI. C'est une caractéristique de l'effet des benzodiazépines. Et pour être sûr qu'il s'agit bien d'un courant dû au GABA, on met de la gabazine, qui est un bloquant de canaux GABA-A, et on voit que ce PPSI disparaît totalement. Quel est le courant sous-jacent à ce PPSI ? Quel est le canal impliqué ? Comment agissent les benzodiazépines ? C'est ce que nous allons voir maintenant. Il y a deux types de récepteurs du GABA : des récepteurs ionotropiques et des récepteurs métabotropiques. Les récepteurs ionotropiques sont des récepteurs-canaux et les récepteurs métabotropiques ne sont pas des récepteurs-canaux. Nous n'allons voir aujourd'hui que les récepteurs du GABA de type A, GABA-A, qui sont des récepteurs-canaux. Le récepteur GABA-A est formé de cinq sous-unités qui délimitent en leur milieu un pore aqueux où passent les ions. Ces cinq sous-unités ont cette forme générale qui est montrée ici, elles s'appellent alpha, bêta ou gamma. Il y a de multiples alpha, de multiples bêta, de multiples gamma. Il y a un grand domaine extracellulaire, quatre domaines transmembranaires et un C-terminal qui est situé du côté extracellulaire. Le GABA se fixe entre les sous-unités alpha et bêta, c'est-à-dire qu'il faut des sous-unités alpha et bêta pour délimiter un site récepteur du GABA. On voit ici alpha bêta, ici alpha bêta, alpha bêta. Donc ce site récepteur est là, plus une partie d'une sous-unité différente, donc une partie, ici, d'une sous-unité alpha et une partie d'une sous-unité bêta. On voit ici un canal qui est de type alpha-2 bêta-3 et ici alpha-2 bêta-2 gamma. Le plus souvent, c'est comme ceci, mais il y a beaucoup de différentes formes de récepteurs GABA-A. Mais ils ont en commun d'être tous perméables au même type d'ions et d'être tous activés par la fixation du GABA. Il faut que deux molécules de GABA se fixent sur le récepteur pour que ce récepteur s'ouvre. Ce qu'on voit ici, c'est donc une forme "fermé", et ici, "ouvert". Et quand il est ouvert, les ions peuvent passer.

CH. 5-2 : COURANT GABAA UNITAIRE (5:18)

Ce courant est porté par quel type d'ions ? Pour le savoir, on enregistre en mode voltage imposé, pour enregistrer un courant, et en configuration cellule attachée, pour enregistrer un seul canal à la fois ou très peu de canaux à la fois. Dans ce type de configuration, le milieu extracellulaire est le milieu intrapipette et le milieu intracellulaire est celui de la cellule, c'est-à-dire que ce milieu intracellulaire n'est pas connu réellement, on suppose une certaine



concentration, mais on ne sait pas exactement. On observe quand on est à un potentiel de -60 mV et qu'on met du GABA dans la pipette, on n'observe pas d'ouverture de canaux. Maintenant, on tient le potentiel de la membrane à -30 mV, on voit apparaître un courant sortant ; à 0 mV, ce courant sortant est à plus forte intensité et encore plus à +20 mV. Pour être sûr qu'il s'agit d'un courant GABA, on peut perfuser dans la pipette un bloquant des canaux GABA-A comme la picrotoxine, la bicuculline ou la gabazine, et on voit que le courant disparaît. C'est donc bien ici un courant ouvert par le GABA. Nous voyons un courant sortant. C'est un courant sortant de charges + par définition. Un courant sortant qui est donc positif est un courant sortant de charges +. Il peut correspondre à une sortie de charges + ou à une entrée de charges -, parce que c'est bien sûr inversé dès qu'on parle de charges négatives. Quels sont les ions qui transportent ce courant sortant ? Pour le savoir, comme d'habitude, on fait une courbe I-V, donc on "plot" ici le courant enregistré en fonction du potentiel de maintien de la membrane. Ce courant est sortant pour tous les potentiels testés, c'est ce qu'on voit ici, il s'annule vers -60 mV, ce qui fait penser qu'il serait porté par des ions chlorures, puisque le potentiel d'inversion des ions chlorures est vers -60 mV lorsque le chlore à l'intérieur est d'environ 14, ce qu'on peut supposer qui existe dans cette cellule. Mais le problème est que, si on veut vraiment le savoir, il faut continuer la courbe vers des potentiels plus négatifs, et le problème, c'est que les courants deviennent très petits et qu'elle devient asymptotique à l'axe des abscisses. Ce qui fait que l'on n'a pas vraiment de potentiel d'inversion. Quelquefois, il est même extrêmement petit, comme ça. Donc, le potentiel d'inversion peut être dans toute cette zone, ce qui rend les choses un peu compliquées. Regardons de nouveau les mouvements d'ions chlorures aux alentours de ces potentiels. Par gradient de concentration, les ions chlorures ont tendance à entrer dans le neurone. Lorsque le potentiel est positif comme ceci, +20 mV, c'est-à-dire que la face interne est chargée plus positivement que la face externe. Par gradient électrique, le chlore a aussi tendance à entrer, attiré par des charges + qui sont là. Le résultat est une entrée d'ions chlorures qui se traduit par un courant sortant, puisqu'une entrée de charges - correspond à une sortie de charges + : c'est un courant sortant. Effectivement, on enregistre un courant sortant ici et il est sortant, on le voit, jusqu'à -60. A -60, il s'arrête parce qu'on est au potentiel d'équilibre et il y a autant d'ions Cl⁻ qui entrent que d'ions Cl⁻ qui sortent, et à ce moment-là, le flux net est nul. Si le flux net est nul, il n'y a pas de courant net, on enregistre 0 courant. Pour vérifier que les ions chlorures sont bien responsables du courant GABA-A, on change la concentration en ions chlorures de part et d'autre de la membrane. De ce fait, on change aussi la configuration d'enregistrement, on passe en mode outside-out, puisque c'est un mode qui permet de changer la concentration intracellulaire, qui devient la concentration intrapipette. Si on met la même concentration d'ions chlorures à l'intérieur et à l'extérieur de ce petit morceau de membrane, on a, à ce moment-là, ce que l'on appelle une situation en "chlore équivalent", où le potentiel d'inversion du chlore est à 0 mV, vous pouvez le recalculer chez vous, on a log de 146 sur 146 égale log de 1; log de 1, c'est 0. Et on voit que le courant s'inverse vers 0 mV. Il est sortant pour des potentiels plus dépolarisés que 0 et il est entrant pour des potentiels plus hyperpolarisés que 0. Le potentiel d'inversion suit la concentration de chlorures suivant l'équation de Nernst, on peut donc dire que le canal GABA-A est perméable aux ions chlorures.

CH. 5-3 : CANAL GABAA ET BENZODIAZEPINES (2:15)



Regardons maintenant comment agissent les benzodiazépines. Est-ce qu'elles agissent directement sur le canal GABA-A ? Pour le savoir, on se met en configuration outside-out pour pouvoir enregistrer l'activité d'un canal unique, en mode voltage imposé pour enregistrer un courant. On est ici en "chlore équivalent" de telle sorte que le potentiel d'inversion du chlore est à 0 mV. On est donc dans la situation juste précédente. On met le potentiel de maintien à -75 mV. Comme on est loin du potentiel d'inversion, on va enregistrer un courant d'une intensité suffisante pour être bien vu. Ici, on a seulement du GABA à l'extérieur de la pipette. Et ici, on a mis du GABA plus du diazépam, qui est une benzodiazépine. Ce que l'on observe du premier coup d'œil, c'est que le canal GABA-A s'ouvre beaucoup plus souvent en présence des benzodiazépines. De ce fait, le courant total va être beaucoup plus grand en présence de diazépam qu'en son absence. Pourquoi ? Parce qu'ici, il n'y a pas de changement de l'intensité du courant unique, c'est exactement le même. Ce qui change, c'est la probabilité d'ouverture du canal. Le nombre de canaux ne change pas puisque ça, c'est fixe dans la membrane. On a deux constantes et, ce qui change, c'est la probabilité d'ouverture. De ce fait, si la probabilité d'ouverture augmente, le courant total augmente. Et si le courant total augmente, le changement de potentiel qu'il induit va augmenter. Nous reviendrons dessus au moment du courant total. Les benzodiazépines se fixent effectivement directement sur le canal, sur un site qui est à l'interface entre les sous-unités gamma et alpha. Il faut donc des sous-unités gamma dans le récepteur canal GABA-A pour qu'il y ait un effet des benzodiazépines, c'est-à-dire que les récepteurs qui n'ont pas cette sous-unité gamma sont insensibles aux benzodiazépines. En résumé, les benzodiazépines augmentent la fréquence d'ouverture du canal GABA-A. Elles augmentent donc l'intensité du courant total GABA-A.

CH. 5-4 : COURANT GABA-A TOTAL (3:36)

Nous avons continuellement shifté d'une concentration presque physiologique, de l'ordre de 14 mM dans les cellules neuronales adultes, à des concentrations qui ne sont pas physiologiques, pour l'expérimentateur, intéressantes, mais qui ne sont pas physiologiques, qui sont de l'ordre de 146 mM pour avoir le même taux de chlore à l'intérieur et l'extérieur. Cette gymnastique que l'on a faite, on va continuer à la faire avec le courant total. C'est peut-être un peu compliqué, mais il faut comprendre que les expérimentateurs travaillent souvent en "chlore équivalent" parce que c'est beaucoup plus pratique et beaucoup plus facile de voir un courant que lorsqu'on est en conditions physiologiques. Mais nous terminerons par les conditions physiologiques. Pour enregistrer le courant GABA-A total, on prend la même stratégie que ce que nous avons vu pour la transmission synaptique glutamatergique, c'est-à-dire qu'on étudie la transmission synaptique spontanée. On enregistre un neurone postsynaptique et on enregistre l'activité des synapses GABA en réponse à une activité spontanée du neurone présynaptique GABAergique. Pour ce faire, il faut mettre des bloqueurs des récepteurs du glutamate, pour être sûr de n'enregistrer ici que des réponses GABA. Dans cette expérience-là, on est en "chlore équivalent", donc, ici, on est en configuration cellule entière. Je vous rappelle que dans cette configuration, le liquide intrapipette est le même que le liquide intracellulaire ; il diffuse tellement vite qu'ici le liquide intracellulaire devient comme le liquide intrapipette. Si on met 146 mM à l'intérieur de la pipette et 146 mM à l'extérieur, on a un potentiel d'inversion à 0 mV. On enregistre ici les courants spontanés à un potentiel de -70 mV. On a des courants entrants. Vous vous souvenez que, lorsque le potentiel d'inversion est à 0 mV, quand on est loin du potentiel d'inversion, déjà, on a des courants



d'assez grande intensité, et ici, ils sont entrants. Ils sont très variables puisque le nombre de synapses activées à la fois est variable. Et ils apparaissent à des fréquences variables, qui dépendent de la fréquence des potentiels d'action présynaptiques. Si on détaille un signal, on voit ici un courant entrant qui a une phase de croissance et de décroissance avec un pic. La phase de croissance correspond à l'ouverture, pas simultanée, mais quasi-simultanée de plusieurs canaux uniques, donc il faudrait additionner ici les ouvertures de canaux uniques, qui se font très vite, et la phase de décroissance est due à la fermeture progressive des récepteurs-canaux GABA-A, qui se ferment parce que le GABA se défixe petit à petit, et une fois qu'il est défixé, il est éliminé de la fente synaptique. Comprenons pourquoi il s'agit de courants entrants. On est à -70 mV, les ions chlorures, par gradient électrique, sont attirés à sortir (la face interne est chargée plus négativement que la face externe), et par gradient de concentration, il n'y en a pas puisqu'on a ici 146 et 146. En résumé, il y a quelques données chiffrées : la durée d'un courant GABA-A est d'environ ici de 0,5 à 5 millisecondes, il correspond à la sommation des courants unitaires, et l'ouverture est due à la libération spontanée de GABA et à la fixation sur les récepteurs-canaux GABA-A. La décroissance est plus longue que la croissance, et elle correspond à la fermeture des canaux GABA-A, due à la défixation du GABA et au fait qu'il ne se refixe pas.

CH. 5-5 : POTENTIEL POSTSYNAPTIQUE GABAA (5:41)

Regardons maintenant comment un courant d'ions chlorures entraîne un changement de potentiel et quel type de changement de potentiel. On va travailler dans des conditions physiologiques. On enregistre ici deux neurones connectés, on enregistre le neurone postsynaptique en configuration cellule entière et en mode courant imposé pour enregistrer des changements de potentiel. Et on enregistre des changements de potentiels liés soit à l'activité spontanée, comme ici, mais on peut aussi stimuler le neurone postsynaptique, ce n'est pas très différent. Nous avons vu en tout début de cours qu'on enregistre en réponse à un potentiel d'action un PPSI de faible amplitude lorsqu'on maintient le potentiel de la membrane à -50 mV. Ici, on a mis dans le milieu intrapipette 14 mM d'ions chlorures. Pourquoi enregistre-t-on une légère hyperpolarisation ? On est à -50 , donc l'intérieur de la membrane est chargé plus négativement que l'extérieur. Par gradient électrique, les ions chlorures ont tendance à sortir. Par gradient de concentration, ils ont tendance à entrer. Et puis ces deux flèches auront exactement la même valeur au potentiel d'inversion. Il y a une perte de chargement à l'extérieur, un gain à l'intérieur. On augmente le potentiel de membrane qui va vers jusqu'à -59 . Ici, il ne peut pas être plus hyperpolarisant que jusqu'à -59 mV parce qu'à ce moment-là, le courant chlore s'arrête. C'est pour ça qu'il est tout petit, parce qu'entre -50 et -59 mV, il y a 9 mV d'écart. Donc déjà, il est petit parce qu'un potentiel d'action ne donne pas un courant total fort. Mais en plus, il ne pourra jamais aller plus loin que -59 . Voilà, le problème, c'est qu'en général, dans les neurones, le potentiel est à peu près à -60 lorsque le neurone n'est pas actif. Il est donc très proche du potentiel d'inversion des ions chlorures. Et on a beaucoup de mal, quelquefois, à enregistrer même un changement de potentiel. Pourtant, il y a courant. Mais on a du mal à enregistrer un changement de potentiel. Regardons ça de plus près. Ici le potentiel inversion du chlore est à -70 . Ici à -60 , ici à -50 . Ce sont trois exemples différents qui correspondent à trois concentrations différentes d'ions chlorures à l'intérieur des neurones, parce que cette concentration d'ions chlorure à l'intérieur des neurones varie de neurone à neurone et varie suivant l'âge des neurones. C'est-à-dire



qu'un neurone très jeune n'aura pas du tout le même potentiel d'inversion, il sera plutôt vers -50, qu'un neurone plus âgé où ce sera plutôt vers -60, -70. Si le potentiel d'inversion est à -70 et qu'on maintient la membrane à -70, on n'observe aucun changement de potentiel. Pourtant des canaux se sont ouverts et des ions chlorures sont entrés et sortis. Mais le flux net des ions chlorures étant nul, il n'y a pas de changement de potentiel. Si on est à -60, la membrane va s'hyperpolariser avec une tendance d'atteindre -70. Ici si on a -50, la membrane va s'hyperpolariser avec une tendance d'atteindre -70, etc. Donc, plus on est dépolarisé, plus le PPSI aura une amplitude grande. Lorsque le potentiel d'inversion est à -60 et qu'on tient la membrane à -50, on a aussi un potentiel inhibiteur, puisqu'il va avoir tendance à aller vers -60, celui-là aussi. Mais celui-là va changer de sens parce que le courant d'ions chlore a changé de sens. Et là, on obtient une légère dépolarisation. Si maintenant le potentiel d'inversion est à -50, si on est à -40, on va avoir une légère hyperpolarisation, la membrane ayant tendance à aller vers -50. Mais si on est à -60, la membrane a toujours tendance à aller vers -50 et on voit une légère dépolarisation, et c'est la même chose quand on est à -70, en plus grand. Donc, pour dire que le GABA hyperpolarise ou dépolarise, il faut déjà savoir où se situe le potentiel d'inversion des ions chlorures. Est-ce qu'il est là, est-ce qu'il est là, par rapport au potentiel de membrane du neurone ? Ça change énormément les choses. Alors, est-ce que lorsque le courant est nul et qu'il n'y a pas de changement de potentiel, il n'y a pas d'effet ? Il y a un effet majeur malgré tout, qu'on appelle l'effet de shunt. Qu'est-ce qu'il se passe ? Il y a beaucoup de canaux ouverts dans la membrane. S'il y a beaucoup de canaux ouverts, la résistance diminue puisque la résistance correspond au nombre de canaux ouverts. Un changement de courant va donner un très petit changement de potentiel. Lorsque les canaux GABA-A sont ouverts, un courant exciteur, un courant dépolarisant va donner une très faible dépolarisation parce que ce courant, suivant la loi d'Ohm, va passer dans une résistance qui est très faible. Si les canaux GABA-A sont fermés, ce courant va se heurter à une résistance beaucoup plus forte, de membrane beaucoup plus forte, et donc le changement de potentiel sera plus fort pour la synapse excitatrice. C'est un peu difficile de le voir maintenant, on va le revoir au chapitre 6, mais cet effet de shunt est un des effets les plus souvent rencontrés de l'effet du GABA, parce que, comme l'inversion du GABA est très proche des potentiels où la membrane se situe le plus souvent, c'est cet effet de shunt qui est le plus courant dans les membranes de neurones adultes pour avoir un effet inhibiteur. Ça empêche l'action des synapses excitatrices.

CH. 5-6 : CONCLUSION (3:24)

Si on résume, le récepteur-canal de type GABA-A est formé de cinq sous-unités : en général, deux alpha, deux bêta et une gamma, mais peut il y avoir des tas d'autres combinaisons. Il y a deux sites récepteurs du GABA à l'interface des sous-unités alpha et bêta. Et il y a un site récepteur des benzodiazépines à l'interface d'alpha et gamma. Ces canaux sont essentiellement perméables aux ions chlorures. Ils sont un petit peu perméables à d'autres anions, mais nous ne le verrons pas ici, mais il faut bien se souvenir qu'un pore ne peut être perméable qu'à des anions ou à des cations, mais ça ne peut pas être perméable aux deux, parce qu'il y a des charges ici qui font passer soit des anions, soit des cations. Dans les neurones adultes, le courant GABA-A est nul ou légèrement hyperpolarisant et il faut se souvenir que même lorsque le courant GABA-A est nul, le GABA diminue l'amplitude des dépolarisations synaptiques par effet de shunt. Dans les neurones immatures, le courant



GABA-A est plutôt dépolarisant car la concentration en chlore à l'intérieur des neurones immatures est plus élevée qu'à l'intérieur des neurones matures. La transmission GABAergique, symbolisée ici par une terminaison axonale GABAergique, une membrane postsynaptique, une membrane de cellules gliales, se passe de la façon suivante: l'arrivée du potentiel d'action dépolarise la membrane, provoque l'ouverture des canaux calcium, l'entrée d'ions calcium, cette augmentation de la concentration intracellulaire en ions calcium, cette augmentation très locale provoque la fusion des vésicules qui sont amarrées à la membrane et la libération du GABA à l'extérieur dans la fente synaptique, qui est un milieu extracellulaire. Le GABA qui est présent ici va se fixer sur tous les sites récepteurs possibles, en postsynaptique sur des canaux GABA-A et aussi des canaux métabotropiques qu'on n'a pas représentés puisqu'on ne les a pas étudiés, mais il va se fixer aussi sur des sites récepteurs qui sont sur les transporteurs du GABA qui permettent la recapture du GABA et donc sa disparition rapide de la fente synaptique. Et si le GABA, ici fixé, se défixe, il va être très probablement recapté avant de se refixer. De la transmission GABAergique, il faut essentiellement se souvenir que les récepteurs GABA-A sont perméables aux ions chlorures. Ils sont ouverts par des molécules de GABA. Le courant GABA-A, porté par les ions chlorures, est potentialisé par les benzodiazépines qui sont, je vous le rappelle, des anxiolytiques. Ce courant GABA-A est en général une entrée d'ions chlorures dans les neurones matures, mais cette entrée de chlorures est faible parce que le potentiel d'inversion des ions chlorures est très proche du potentiel de membrane usuel ou de repos, en fait, des neurones matures. Par contre, dans les neurones immatures, le potentiel d'inversion des ions chlorures est un peu différent parce qu'il y a plus d'ions chlorures à l'intérieur que dans les neurones matures et, de ce fait, le courant d'ions chlorures est plutôt dépolarisant. Ceci est très important dans le développement des neurones, mais c'est un aspect que nous ne traiterons pas ici.