



Le curare : des forêts d'Amérique latine aux blocs opératoires

Pour une anesthésie générale, l'anesthésiste injecte un mélange de deux ou trois médicaments : les hypnotiques (qui endorment), les analgésiques (dérivés de la morphine qui traitent la douleur) et **les curares (utilisés pour paralyser les muscles lors de certaines opérations)**.

En 1548 Alonso Perez de Tolosa fait les premiers commentaires sur cette préparation végétale découverte chez les tribus d'Amazonie et dont il traduit l'appellation locale : « la mort qui tue

tout bas ». Ce poison agissait en paralysant les victimes et provoquait donc l'arrêt de la respiration.

Il apparut rapidement que l'effet paralysant n'était constaté que si la pénétration se faisait par voie sanguine. L'ingestion orale restait sans effet. Swammerdam, dans son ouvrage « La bible de la Nature » supputa vers 1680, que l'effet de la drogue siège au niveau de la jonction neuromusculaire.

L'usage d'un poison devenant médication ne peut s'envisager au milieu du XIX^{ème} siècle sans en connaître la pharmacologie. En 1844, **Claude Bernard** va s'atteler à la besogne. Par une élégante expérience sur une patte isolée sur le plan vasculaire mais encore innervée, il démontre que la molécule n'est active que par distribution sanguine. Puis, il a essayé de comprendre ce qui se passait après l'injection du curare des nerfs jusqu'aux muscles. Il a d'abord testé la sensibilité. La grenouille utilisée était curarisée mais il a montré que si on lui faisait une excitation, elle la sentait. Il a ensuite montré que ça n'agissait pas directement sur le nerf ou sur le muscle et tout le raisonnement reposait là. Il n'avait pas la connaissance de ce qui se passait entre le nerf et le muscle (1850), Il n'est pas allé plus loin parce qu'il est mort avant".



Utiliser les ressources proposées dans les ateliers afin de compléter les travaux de Claude Bernard et d'expliquer comment le curare bloque la contraction musculaire.

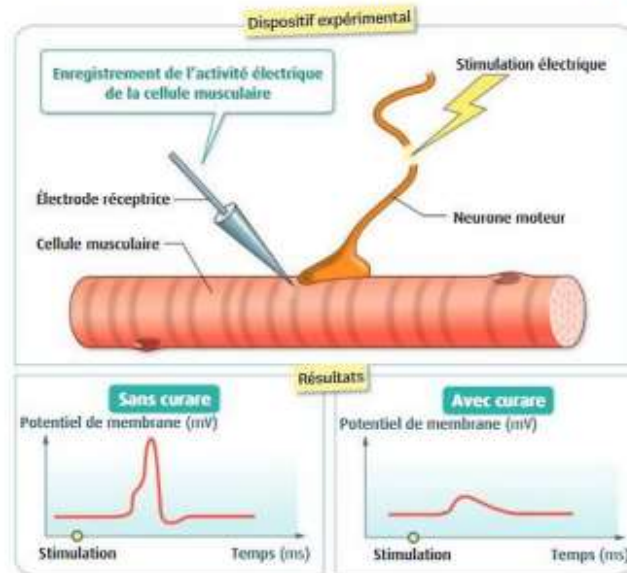
Votre explication sera argumentée et illustrée avec les découvertes réalisées dans les différents ateliers.

Vous construirez ensuite un schéma explicatif des mécanismes mis en évidence.

Doc A : Synapses neuromusculaires de la plaque motrice

Document 1 : Les expériences de Bernard Katz

Au milieu du 20^e Siècle, le biophysicien Bernard Katz étudie le fonctionnement de zone de contact entre un neurone moteur et une cellule musculaire : la synapse neuromusculaire.



Il enregistre l'activité électrique de la cellule musculaire suite à une stimulation du neurone moteur avec ou sans l'application de curare. La modification du potentiel de membrane de la cellule musculaire observée se nomme potentiel musculaire. Ce potentiel déclenche la contraction du muscle.

Document 2 : Jonction neuromusculaire de la patte d'une souris observée en MET avec un marquage radioactif des récepteurs à l'acétylcholine



Bouton synaptique du motoneurone rempli de vésicules synaptiques

Fibre musculaire

Les points noirs correspondent à des grains d'argent qui signalent la présence du récepteur à l'acétylcholine

Source : National Institute of Mental Health

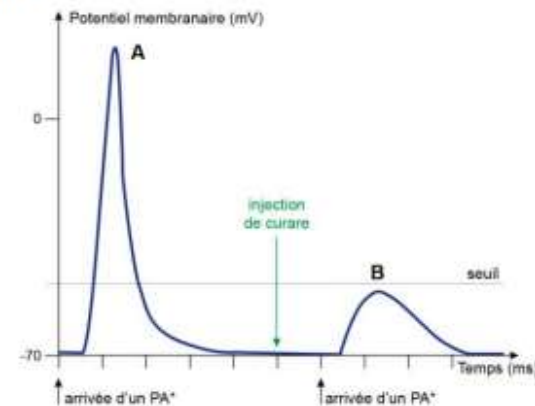
Document 3 : Etude de l'impact du curare sur la contraction musculaire



Courbe 1 : en présence d'une dose d'acétylcholine.
Courbes 2, 3 et 4 : en présence d'une dose d'acétylcholine et de curare à des doses croissantes.

On mesure l'amplitude de la contraction d'un muscle isolé au contact de différentes molécules ou dosages.

Document 4 : Etude de l'impact du curare sur l'activité d'une fibre musculaire.



* PA = potentiel d'action

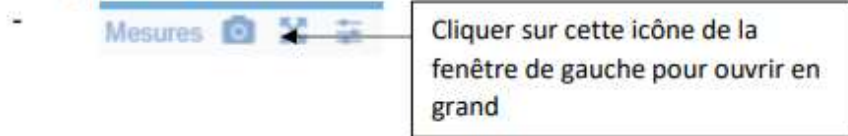
injection de curare dans la synapse.

On mesure le potentiel membranaire d'une fibre musculaire à proximité d'une synapse entre un neurone moteur et une fibre musculaire. Cette mesure se fait suite à l'arrivée d'un potentiel d'action dans le neurone moteur présynaptique en condition normale ou dans le cas d'une

Doc B : Synapses neuromusculaires de la plaque motrice

Observation du récepteur à l'acétylcholine en présence d'acétylcholine ou de curare avec le logiciel Libmol :

- Ouvrir la visionneuse Libmol (dans le commun)
- Choisir 2 molécules



- Chercher « acétylcholine »
- Choisir dans la liste « récepteur à acétylcholine »
- Coloration du récepteur :
Le récepteur est une protéine, donc dans « commande » sélectionner « protéine » et représenter en ruban, puis colorer par chaîne. Vous pouvez observer le nombre de chaînes qui constituent le récepteur.
- Coloration des molécules d'acétylcholine :
L'acétylcholine est un dérivé de la choline, sa nature n'est pas protéique. Pour la mettre en évidence, sélectionner « autres » et représenter en sphères, puis colorer « palette de la couleur de votre choix ».

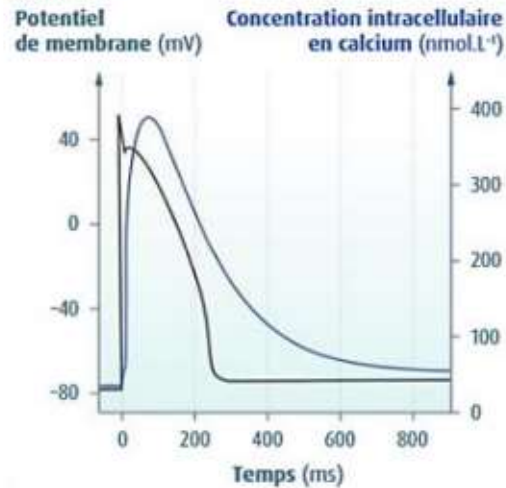
Réduire la fenêtre puis ouvrir la deuxième fenêtre pour y afficher le récepteur à acétylcholine en présence du curare

- Chercher « acétylcholine » et choisir dans la liste « complexe entre un curare et un récepteur... »
- Mettre évidence les relations entre le curare et le récepteur
- Communiquer vos observations

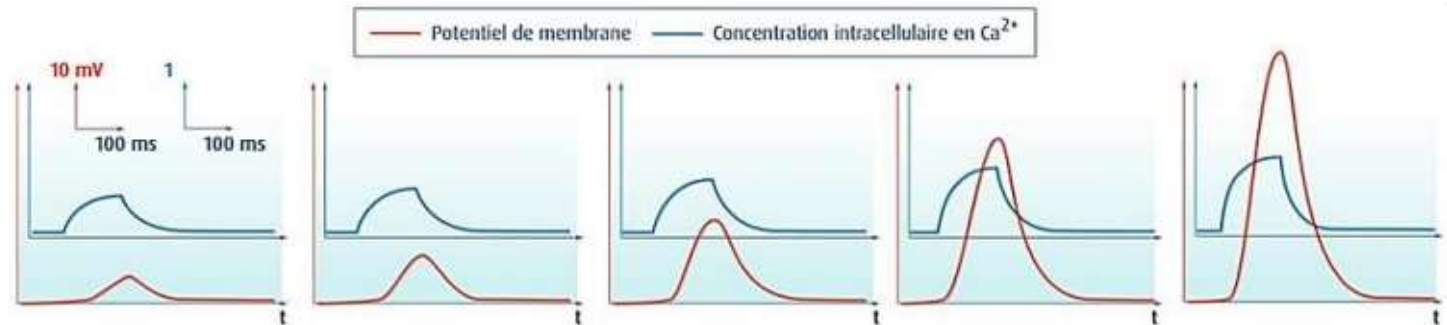
Doc C : Acétylcholine et déclenchement de la contraction musculaire

Document 1 : Effet de la modification du potentiel de membrane de la fibre musculaire (potentiel musculaire) sur la concentration en Ca^{2+} (calcium) de son cytoplasme.

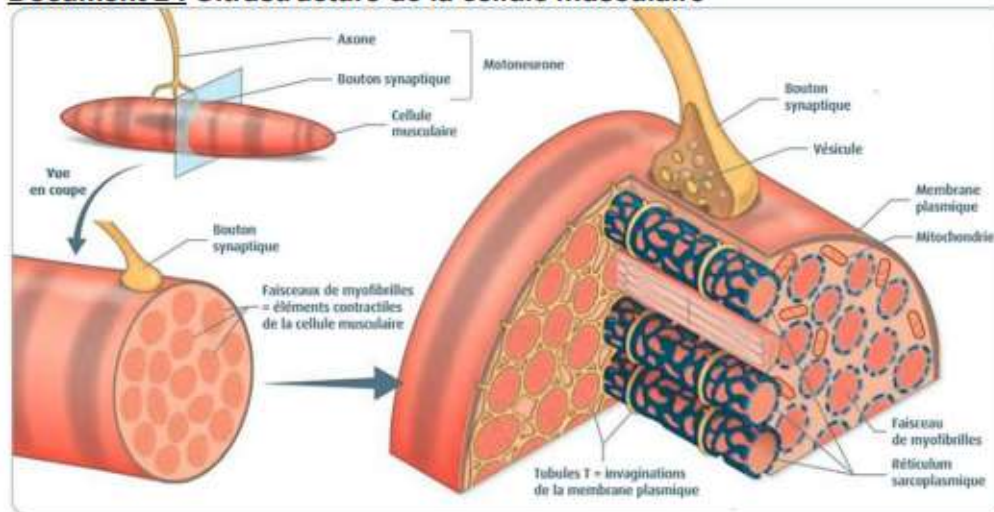
Doc 1.a



Doc 1.b Effet de modifications du potentiel de membrane sur la concentration calcique intracellulaire d'une cellule musculaire



Document 2 : Ultrastructure de la cellule musculaire



Ultrastructure de la cellule musculaire. Le réticulum sarcoplasmique contient une concentration élevée d'ions calcium (Ca^{2+}) tout comme l'extérieur de la cellule. Le milieu intracellulaire contient une concentration en Ca^{2+} beaucoup plus faible. Les tubules transverses ou tubules T sont des invaginations tubulaires de la membrane de la cellule musculaire, ils ont pour rôle de conduire efficacement l'influx nerveux au plus près des myofibrilles, les éléments contractiles.

Document 3 : Effet d'une dépolarisation membranaire sur la concentration de calcium dans le réticulum sarcoplasmique et dans le cytoplasme d'une cellule musculaire.

La membrane du réticulum sarcoplasmique présente des canaux calciques dont l'ouverture est provoquée par une dépolarisation de la membrane.

