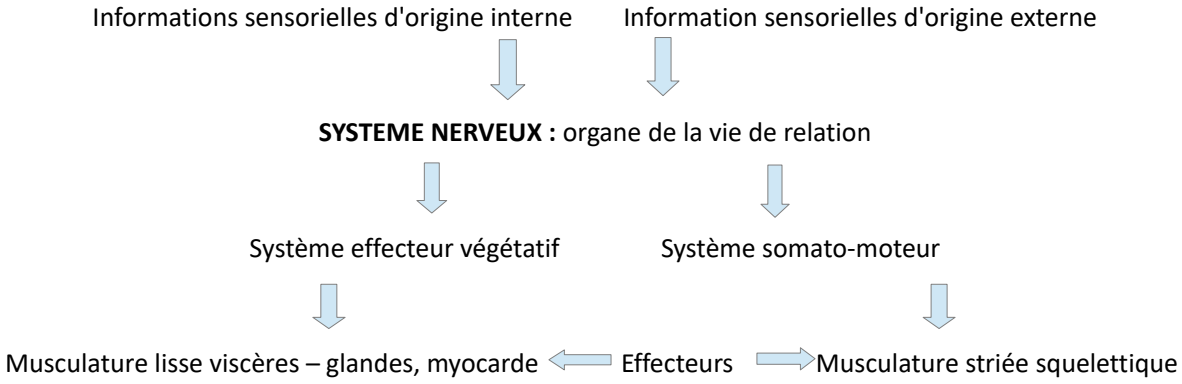
UE 2 Le tissu nerveux

Le tissu nerveux est le substratum histologique du système nerveux spécialisé dans la conduction, transmission et traitement des informations. Il est présent dans toutes les régions du corps = un des 3 grands moyens de communication de l'organisme avec le système hormonal et le monde des cytokines.

D'un point de vue histologique, le neurone est l'élément constitutif de base d'un tissu nerveux.
D'un point de vue anatomique, on distingue au sein du tissu nerveux le SNC et le SNP.

Constitution du SNC / Névraxe	**SNP en parfaite continuité avec le SNC**
Le SNC est concentré à l'intérieur du crâne et de la colonne vertébrale qui le protègent. → Au niveau de l'encéphale : • Cerveau • Tronc cérébral : pédoncules cérébraux, protubérance et bulbe • Cervelet : permet l'ajustement et coordination des mouvements et l'équilibre → prolongé par la moelle épinière : • Moelle cervicale • Moelle dorsale • Moelle lombaire • Moelle sacrée Il existe une hiérarchie dans le milieu intérieur : les structures inférieures (tronc cérébral et moelle épinière) sont contrôlées par des structures supérieures (le cerveau).	Le SNP permet la communication du SNC avec le monde extérieur et peut être afférent ou efférent : le SNP est en continuité avec le SNC. Le SNP est formé par : • **les ganglions nerveux** = amas de corps cellulaires de neurones au niveau du SNP • **les nerfs périphériques** qui irradient du névraxe vers tous les points de l'organisme. Ils assurent l'acheminement des informations vers le SNC (afférent) et des ordres du SNC vers les effecteurs périphériques (efférent).

D'un point de vue physiologique, distinction dans l'ensemble du SNC et SNP de ce qui appartient à la vie de relation et ce qui appartient à la vie végétative = système nerveux végétatif ou autonome (SNV ou SNA) ne dépendant pas de la volonté, comme au niveau des viscères et agit sur la musculature lisse et le myocarde par exemple.



I. Neurones : cellules fonctionnelles du système nerveux

	Réception (= entrées)	Intégration (= traitement)	Effection (=sortie)
À l'échelle du système nerveux	**SNP** Informat° venues : • du monde ext = somesthésiques et sensorielles • du monde int = viscérales	**SNC** Traitement des informations	**SNP** Ordres pour les organes effecteurs : les muscles et les glandes
À l'échelle du neurone	Dendrites	Soma	Axone →

Analogie entre :

- Les propriétés et fonctions du SN : recevoir, intégrer, traiter des messages issus de l'organisme et de l'environnement et pouvoir émettre une réponse adaptée.
- Les caractéristiques fonctionnelles des neurones :
  → Caractère excitable : production d'un potentiel d'action permettant la conduction de l'information
  → Capacité à produire et libérer des neurotransmetteurs au niveau des synapses permettant la transmission

Les neurones reproduisent à l'échelle cellulaire les fonctions du SN. Ce sont des cellules hautement différenciées et spécialisée dans la communication intercellulaire → reçoivent, traitent et transmettent des signaux/informations.

La fonction du SN implique que les neurones communiquent entre eux au niveau des synapses réalisant ainsi : des chaînes, des boucles, des circuits, des réseaux nerveux complexes.

Les neurones matures chez l'adulte → PAS DE RENOUVELLEMENT, ne se divisent pas (phase G0) = cellules hors cycle et postmitotiques : plus de différenciation car reçoivent énormément d'informations (100k à 200k de synapses pour une cellule de Purkinje par exemple) et empêchent la cellule d'entrer en mitose.

→ Exception pour :

- Les cellules neurosensorielles olfactives, au dessus du nez au niveau de la lame criblée : renouvellement pendant toute la vie à partir de cellules-souches situées dans la couche basale de l'épithélium olfactif.
- Les cellules souches neurales capables de neurogénèse situées dans les régions ventriculaires et temporales tels que l'hippocampe impliqué dans la mémoire.
  → Ces localisations sont épargnées en cas d'intervention, même à l'âge adulte, la neurogénèse résiduelle est importante.

→ De nombreux travaux insistent actuellement sur l'existence d'une population de cellules-souches dans le cerveau adulte, capables de se différencier en neurones et en cellules gliales → rôle et importance toutefois pas encore clairement établis dans l'espèce humaine.

1. La morphologie commune des neurones

La fonction des neurones est indissociable de leur forme : un neurone est une cellule comprenant un corps cellulaire(= soma, périkaryon) et des prolongements = neurites (dendrites et axones) :

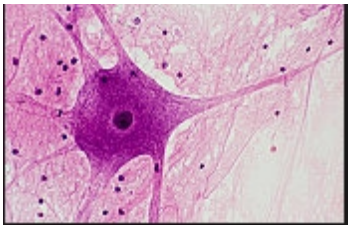
- Les dendrites sont habituellement multiples, très courts et conduisent l'influx nerveux vers le corps cellullaire.
- L'axone est toujours unique mais peut se ramifier avec un diamètre constant sur toute la longueur.
  Parfois très long pouvant atteindre 1m et conduit l'influx nerveux à partir d'un corps cellulaire et s'en éloigne jusqu'à ses cibles.

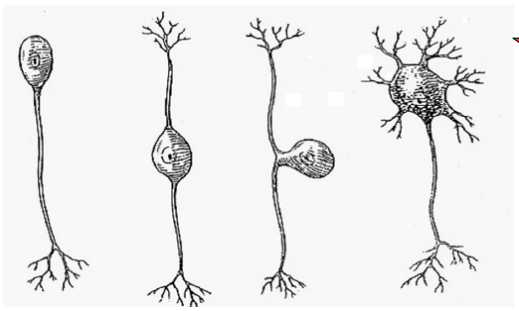
Structure du neurone :

- Pôle récepteur de l'axone = arborisations dendritiques et épines dendritiques.
  → L'apprentissage d'une tâche conduit à la formation d'épines dendritiques.
- Pôle émetteur = arborisation terminale et boutons synaptiques.

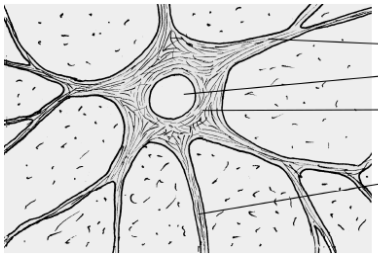
→ Observation des arborisations/prolongements dendritiques des neurones par immunofluorescence ou coloration argentique.

Classifications morphologiques selon :

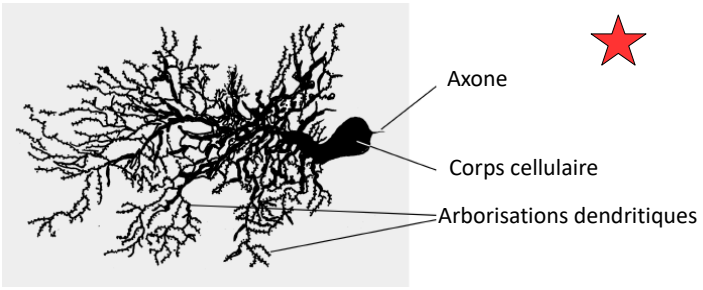
La disposition générale des prolongements par rapport au corps cellulaire	La forme du corps cellulaire	L'organisation dans l'espace des ramifications dendritiques	La longueur de l'axone
• **Unipolaire** → Un seul prolongement = axone unique Ex : Rétine • **Bipolaires** → Un prolongement afférent = dendrite → Un prolongement efférent = axone Ex : Rétine • **Pseudo-unipolaires** → Un prolongement unique qui se bifurque à distance du corps cellulaire en un prolongement afférent et un prolongement efférent = neurone T : Ex : Neurones des ganglions du SNP pour la sensibilité. • **Multipolaires** = les plus nombreux → prolongements multiples : un axone et nombreux dendrites.	• Étoilé • Fusiforme • Conique • Polyédrique • Sphérique • Pyramidal → Les cellules pyramidales sont les cellules principales du cortex cérébral. → Les cellules de Purkinje sont les cellules principales du cortex cérébelleux.	Exemples : • **Motoneurone**  • **Cellule de Purkinje** 	• **Neurones de Golgi I** = Neurones de projection → Axone très long qui projette très à distance du corps cellulaire qui lui a donné naissance. Ex : motoneurone de la moelle qui va faire une synapse au niveau du muscle squelettique. • **Neurones de Golgi II** = Interneurones = Neurones d'association → Axone très court qui reste au voisinage du corps cellulaire et participe à la formation de circuits locaux en transmettant les messages : très grand nombre au niveau du SN.



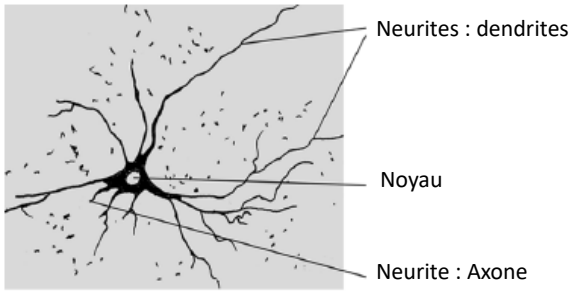
Unipolaire Bipolaire Pseudo-unipolaire Multipolaire



Exemple de neurones multipolaires



Cellule de Purkinje du cortex cerebelleux



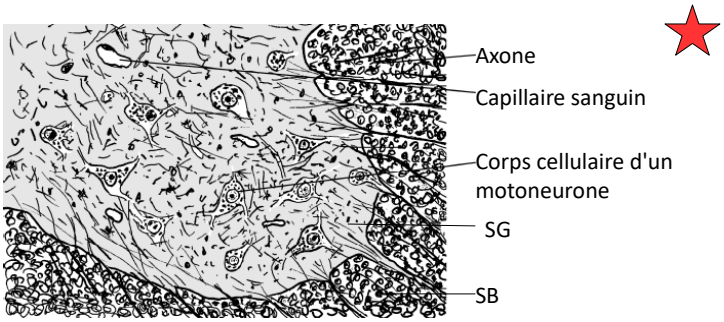
Motoneurone

2. Le corps cellulaire / soma / péricaryon

Le corps cellulaire des neurones siège :

- dans la substance grise du SNC
- dans les ganglions du SNP

La taille du corps cellulaire des neurones est variable pouvant être très importante comme pour les neurones pyramidaux géants du cortex cérébral.



Aspect des SG et SB sur une coupe transversale de corne antérieure de la moelle épinière MO

- **Le noyau** est unique, volumineux et sphérique au milieu du corps cellulaire pour la plupart des neurones. Il contient un gros nucléole bien visible en MO.

- **Le cytoplasme** est riche en organites mais leur répartition n'est pas homogène.

- **L'appareil de Golgi** dans le corps cellulaire en position juxtanucléaire et habituellement volumineux.

- **Les corps de Nissl** dans le corps cellulaire et éventuellement dans les dendrites mais totalement absents de l'axone et de son cône d'implantation. Il correspond à des amas de citernes de RER entre lesquelles se trouvent de nombreux ribosomes libres ou polysomes → importance des synthèses protéiques de la cellule nerveuse.

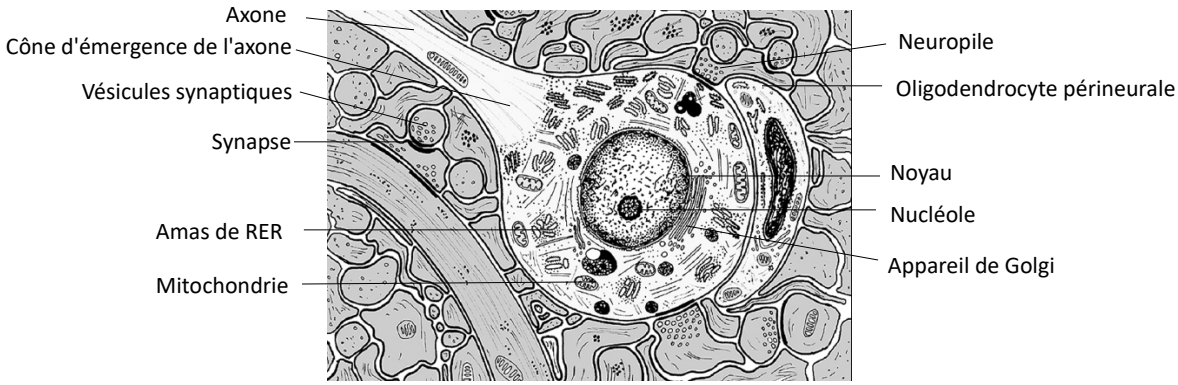
- **Les mitochondries** et **le cytosquelette** ubiquitaires dans tout le cytoplasme neuronal :
  Les mitochondries dans le corps cellulaire, dendrites et axone sont nombreuses.
  La forme de la cellule et de ses prolongements est assurée par les 3 éléments du cytosquelette formant une structure 3D très rigide :
  → Microfilaments d'actine
  → Microtubules ou neurotubules : tubulines
  → Filaments intermédiaires formés de neurofilaments caractéristiques de ces cellules constituant les neurofibrilles mis en évidence par la coloration de Cajal.

2 rôles fondamentaux du cytosquelette :

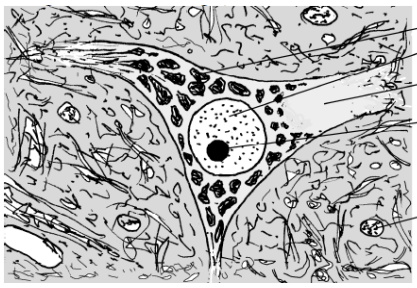
- Maintien et modifications de la forme des neurones, en particulier des dendrites et des axones.
  → Fonction essentielle si l'on considère que certains axones peuvent atteindre un mètre.
  → Essentiellement microfilament d'actine et neurofilaments.
- Transport axonal et dendritique → rôle des microtubules.

Les autres organites dans le cytoplasme neuronal, en plus des principaux organites :

- REL
- Lysosomes
- Amas de lipofuscine = pigment jaune-brun dont l'abondance augmente avec l'âge

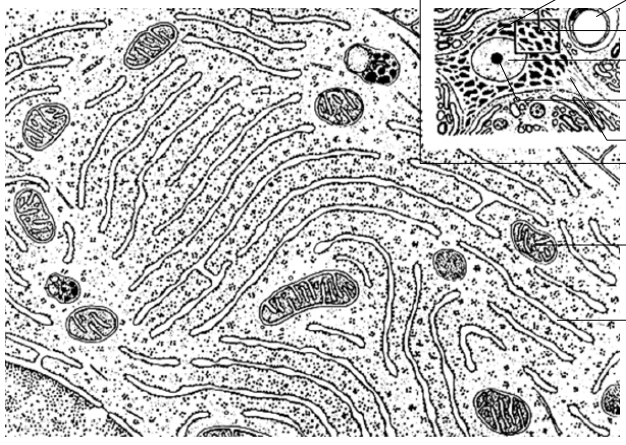


Neurone et oligodendrocyte périneural

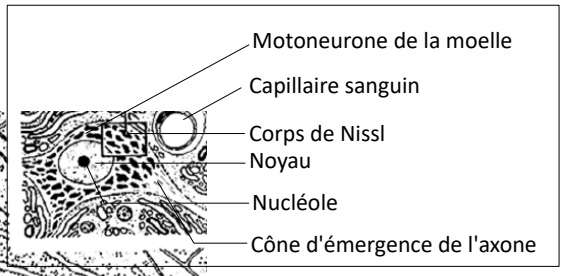


Aspect du corps cellulaire d'un motoneurone α médullaire

En microscopie électronique



En microscopie optique



Motoneurone en ME et MO

3. Cytosquelette : clé du transport axonal / flux axonal

Les microtubules sont indispensables à la réalisation du flux axonal.
Le flux axonal permet les transports bidirectionnels des :

- organites : mitochondries, vésicules synaptiques, lysosomes
- canaux ioniques
- neurotransmetteurs et neuromodulateurs
- oligomères des protéines du cytosquelette
- molécules diverses entre le corps cellulaire et les extrémités axonales

Distinction entre le transport rapide (antérograde rapide et rétrograde) et le transport axonal lent (antérograde lent).

Flux axonal antérograde ou orthograde rapide	**Flux axonal rétrograde rapide**	**Flux axonal antérograde ou orthograde lent**
Vitesse : 50 – 400 mm/j L'axone étant dépourvu de ribosomes : la synthèse protéique ont lieu dans le corps cellulaire du neurone. → Les produits nouvellement synthétisés doivent cheminer le long de l'axone → Maintien de l'intégrité de la terminaison nerveuse. Le flux axonal antérograde rapide prend en charge les organites avec membrane : • Vésicules synaptiques • Mitochondries • Lysosomes Ce flux axonal fait intervenir une kinésine se liant aux organites et microtubules axonaux et réalise un pont protéique entre organites et microtubules. → Mouvements générés par activité ATPasique des kinésines.	Vitesse : 150 – 300 mm/j Le flux axonal rétrograde rapide permet de véhiculer depuis la périphérie jusqu'au corps cellulaire des organites entourés d'une membrane contenant : • des **molécules de signalisation** : informe la cellule des besoins métaboliques de la partie terminale de l'axone • des **facteurs trophiques** synthétisés par les tissus cibles assurant la survie du neurone Ex : muscle squelettique dans le cas d'un motoneurone. Ce flux axonal est assuré par les dynéines cytoplasmiques réalisant un pont protéique entre organites et microtubules. → Mouvements générés par activité ATPasique des dynéines.	Vitesse : 0,2 – 8 mm/j Ce flux concerne : • les protéines de structure • les protéines du cytosquelette • certaines enzymes Les mécanismes sont mal connus. Exemple de pathologies liées à l'altération du flux axonal ● *Maladie de l'Alzheimer* : Accumulation des protéines TAU qui permettent la stabilisation des MT → altération du transport axonal. ● *Neuropathie longueur dépendante* : Observées avec les poisons du fuseau mitotique (alcaloïdes ou taxanes) pour bloquer la mitose en cancérologie mais altèrent le transport axonal. → + le nerf est long, + la douleur est intense.

Utilisation du transport rétrograde rapide

Dans des conditions pathologiques :
● par des virus neurotropes :
- *Virus de la Rage* : véhiculé du site de la morsure, en périphérie, vers les centres nerveux
- *Virus de l'herpès* : vers le pericaryon des cellules en T (pseudo-unipolaires) du ganglion sensitif du nerf trijumeau qui assure l'innervation sensitive de la face.
- *Zona, exemple de la varicelle zona* : maintien sous forme quiescent au niveau des ganglions nerveux sensitifs. Le virus reste à l'état latent et à l'occasion d'un stress, d'une immunodépression ou d'une fragilité, le virus ressort par transport antérograde rapide (puisqu'il arrive en transport rétrograde rapide) et se divise au niveau de la peau dans une région anatomique particulière (ex : zona intercostal)
● par des toxines bactériennes :
- *Tétanos*

Utilisation par les neuro-anatomiste pour effectuer le traçage des voies neuronales par injection d'un colorant transporté in vivo jusqu'au péricaryon.

4. La membrane plasmique neuronale

Elle assure la propagation du potentiel d'action. Comme toutes les membranes cellulaires, la membrane des neurones est polarisée et caractérisée par un potentiel de repos.

Le potentiel de repos est généré par un gradient de concentration entre l'extérieur de la membrane (excès de Na+) et l'intérieur de la membrane (excès de K+). Ce gradient est maintenu par l'action de transports actifs membranaires.
Cela génère un courant passif dont la résultante produit une différence de potentiel de -70mV appelé potentiel membranaire de repos avec :

- Extérieur chargé positivement, +
- Intérieur chargé négativement, -

→ Le potentiel de membrane est modulable :

- peut être hyperpolarisé → inférieur à -70mV suite à l'ouverture des canaux K+
- peut être dépolarisé → supérieur à -70mV suite à l'ouverture des canaux Na+

Lorsque la dépolarisation atteint le seuil de -55mV → Génèse et propagation du PA :

1. Ouverture massive de canaux sodiques voltage-dépendants
   → sensibles à la dépolarisation membranaire
   → présents en grand nombre dans la membrane plasmique des neurones

2. Entrée massive d'ions sodium (Na+) dans la cellule
   → entraîne la dépolarisation d'environ +40mV : Génèse du PA

3. Puis, ouverture des canaux potassium voltage-dépendants
   → permet la repolarisation rapide de la membrane.

La diffusion de la dépolarisation le long des prolongements nerveux se fait grâce à la présence de canaux sodiques voltage-dépendants uniformément répartis → progression du PA de proche en proche en générant de nouveaux PA.
→ L'intensité du PA à la terminaison de la fibre nerveuse est identique à celle du PA initial.
→ Le PA est transmis fidèlement d'un bout à l'autre des prolongements neuronaux sans aucune déperdition.

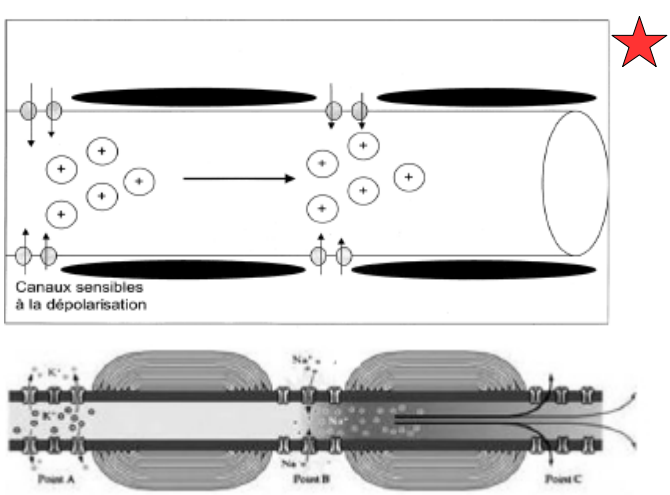
Certains axones sont recouverts d'un gaine isolante : la myéline. Leur vitesse de conduction :

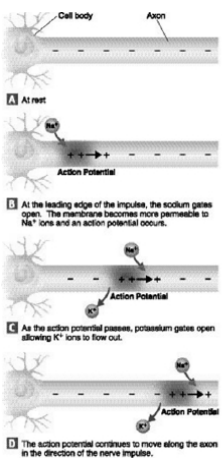
- dans une fibre non myélinisée est inférieur à 3m/s
- dans une fibre myélinisée est à 10-100m/s → conduction saltatoire

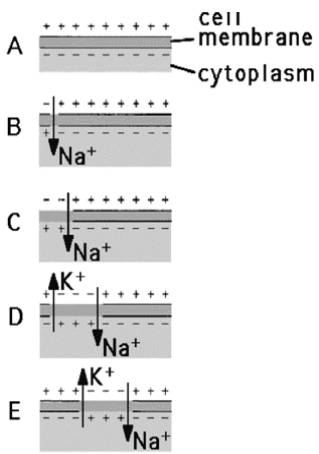
La production de la myéline se fait :

- dans le SNC par l'oligodendrocyte
- dans le SNP par la cellule de Schwann

Au niveau de la gaine de myéline, il n'y a pas d'échanges d'ions ni de canaux sodiques sensibles à la dépolarisation.
Le potentiel d'action diffuse puis arrive à l'extrémité du manchon de myéline = nœud de Ranvier.
→ Le nœud de Ranvier possède une forte concentration de canaux sodiques sensibles à la dépolarisaton et est potassium voltage-dépendants. L'intensité du potentiel est elle qu'il peut générer un nouveau PA avec une amplitude identique.







5. La membrane plasmique neuronale : siège des synapses assurant la communication entre les neurones

Synapses = zones spécialisées de contact membranaire permettant la transmission de l'influx nerveux :

- d'un neurone à un autre neurone
- d'une cellule réceptrice à un neurone
- d'un neurone à une cellule effectrice

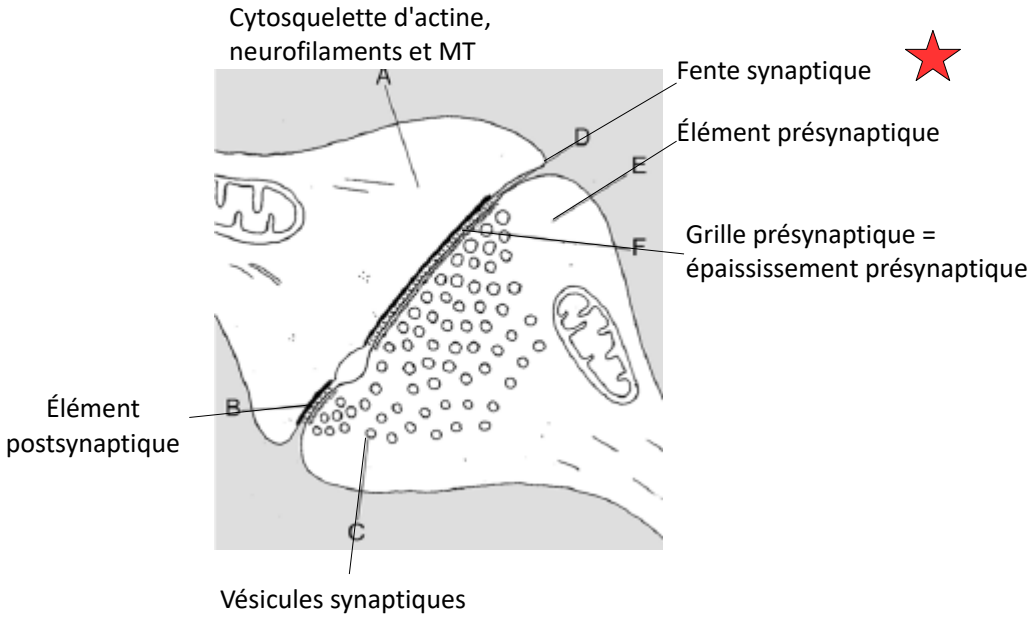
Il existe deux types de synapses :

- **Synapses électriques**

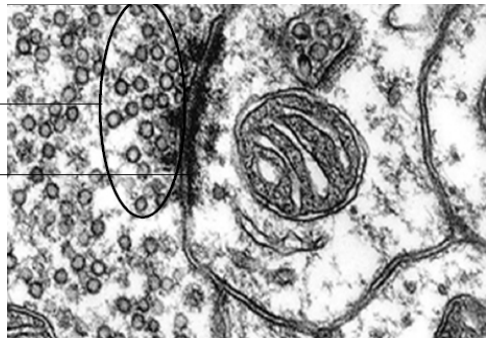
  Ce sont des jonctions communicantes assurant le couplage électrotonique des 2 neurones qu'elles relient.
  Ce sont donc des cellules qui se touchent.
  La diffusion électrotonique de l'influx nerveux est :
  - passive
  - bidirectionnelle
  - très rapide
  - sans fatigabilité

- **Synapses chimiques** : terme synapse désigne les synapses chimiques

  La transmission de l'influx nerveux est unidirectionnelle et par l'intermédiaire de molécules de signalisation ou neurotransmetteurs (= neuromédiateurs) : ce sont des cellules qui ne se touchent pas.
  Les synapses chimiques ne sont pas visibles en MO : l'identification et étude morphologique n'ont pu être réalisée que grâce à la microscopie électronique.
  Chaque synapse comporte un élément pré et post synaptique séparés par une fente synaptique comprise entre la membrane présynaptique et la membrane postsynaptique.
  Après avoir intégré les information que le neurone a reçues, le neurone y répond d'une façon univoque en libérant dans la fente synaptique les neurotransmetteurs contenus dans les vésicules synaptiques.
  → Les neurotransmetteurs agissent directement sur le neurone postsynaptique.
  Estimation : 1000 synapses/neurone → 10^{14} synapses au total pour le SN humain (10^{11} de neurones).



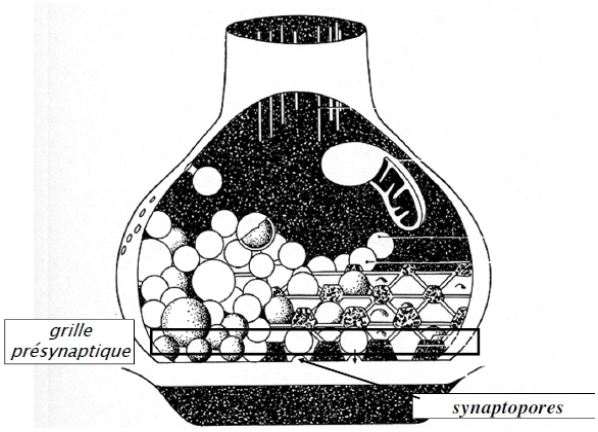
Aspect ultrastructural d'une synapse (ME)



Les éléments constitutifs d'une synapse

✗ Élément présynaptique

L'élément présynaptique renferme les vésicules synaptiques contenant les neurotransmetteurs et c'est une terminaison axonale le plus souvent.



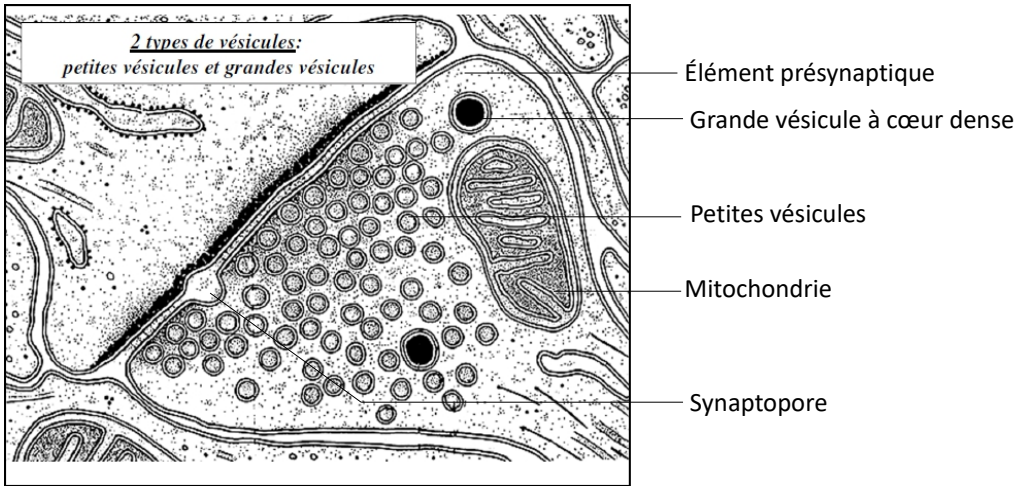
Les caractéristiques de la dilatation de l'élément présynaptique formant le bouton synaptique :

- La présence de mitochondries permettant la synthèse d'ATP
- Le cytosquelette forme une armature interne
- L'épaississement de la membrane présynaptique :
  → Grille présynaptique = structure complexe qui correspond à la densification membranaire : le feuillet interne de la membrane présynaptique apparaît plus épais et plus dense aux électrons que le reste de la membrane plasmique du neurone.
  Elle est faite de l'arrangement régulier, trigonal de projections denses reliées par de fins microfilaments et circonscrivant des emplacements où les vésicules synaptiques peuvent se loger individuellement.
  → Synaptopores = petites dépressions visibles à la face externe de la membrane présynaptique s'enfonçant en regard des emplacements vésiculaires situées sur l'autre face de la membrane.
- La présence de vésicules synaptiques pouvant être classées selon la taille, la forme, la densité du contenu et surtout la nature des neurotransmetteurs qu'elles contiennent et déversent dans la fente synaptique.

Il est habituel d'opposer les neurotransmetteurs proprement dits et les neuromodulateurs :

- ➢ Les neurotransmetteurs assurent la transmission de l'influx nerveux
- ➢ Les neuromodulateurs agissent sur le potentiel de repos du neurone le rendant :
  - plus excitable en cas de dépolarisation
  - ou moins excitable en cas d'hyperpolarisation
  Ils sont théoriquement non capable d'assurer à lui seul la transmission de l'influx nerveux.

Il existe deux types de vésicules : les grandes et les petites vésicules



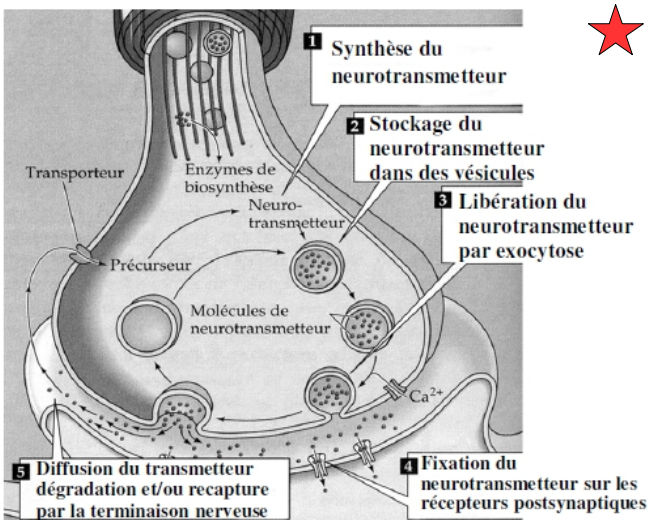
Petites vésicules (40nm de diamètre)	Grandes vésicules (>60nm de diamètre)
Localisation : groupées près des zones actives de la membrane plasmique présynaptique. Elles diffèrent par leur aspect en ME en fonction du type de neurotransmetteurs, dits classiques, qu'elles contiennent : • Acides-aminés : aspartate, glutamate • Dérivés d'acides-aminés : amines biogènes, GABA • Acétylcholine Ces neurotransmetteurs non protéiques peuvent être synthétisés au niveau de l'extrémité synaptique de l'axone par des enzymes de biosynthèse. Ils n'impliquent donc pas de synthèse protéique contrairement aux neuromodulateurs. Ces neurotransmetteurs classiques assurent la transmission de l'influx nerveux : • **Amines biogènes** : - Les catécholamines sont des dérivés de la tyrosine : dopamine, adrénaline, noradrénaline - La sérotonine est dérivée du tryptophane → *Les anomalies de la transmission sérotoninergique sont impliquées dans un grand nombre d'affections psychiatriques telles que la schizophrénie ou la dépression.* • **Glycine et surtout GABA** : → Ce sont des neurotransmetteurs inhibiteurs. • **Glutamate et aspartate :** → Ce sont des neurotransmetteurs excitateurs. • **Acétylcholine :** → C'est le premier neurotransmetteur découvert, impliqué dans la jonction neuromusculaire. Cycle des petites vésicules synaptiques : 1. **Remplissage** des vésicules avec le neurotransmetteur grâce à un transporteur vésiculaire spécifique du neurotransmetteur → transport actif ATP dépendant 2. **Translocation** des vésicules vers les zones actives de la membrane présynaptique. 3. **Arrimage** des vésicules à la membrane présynaptique au niveau des synaptopores de la grille présynaptique. 4. **Fusion** des membranes des vésicules avec la membrane plasmique et exocytose du neurotransmetteur dans la fente synaptique déclenchée par l'arrivée du PA → dépolarisation = ouverture canaux Ca2+ v-dépendants et entrée de calcium dans la terminaison présynaptique. 5. **Recyclage** membranaire des vésicules et recapture spécifique du neurotransmetteur par des transporteurs spécifiques membranaires → transport actif ATP dépendant.	Localisation : A distance des zones actives de la membrane présynaptique. Les grandes vésicules renferment des neuromodulateurs. Ces neuromodulateurs agissent sur le potentiel de repos de la membrane plasmique le rendant +/-excitable et ne sont pas capables d'assurer à eux seuls la transmission de l'influx nerveux. Ces vésicules à cœur dense sont produites par synthèse protéique dans le corps cellulaire au niveau de l'appareil de Golgi puis sont acheminées vers la terminaison synaptique par transport axonal. Parmi les neuromodulateurs, on trouve : • des neurohormones • des neuropeptides opioïdes = endorphines → ce sont des agonistes endogènes naturels des récepteurs aux opiacés impliqués dans l'inhibition du circuit de la douleur = modulation de la transmission douloureuse. • des neuropeptides non opioïdes : - Ocytocine – lactation - Vasopressine – rétention d'eau - Somatostatine - Neuropeptide Y – faim, satiété Cycle des grandes vésicules synaptiques : 1. **Synthèse** des neuromodulateurs dans le corps cellulaire des neurones, au niveau e l'appareil de Golgi, par clivage de précurseurs peptidiques. 2. **Remplissage** des vésicules dans le corps cellulaire. 3. **Transport antérograde rapide** vers la terminaison présynaptique. 4. **Exocytose** : libération de façon ectopique càd pas directement dans la fente synaptique mais plutôt dans l'espace péri-synaptique : - au contact d'autres neurones - das le courant sanguin → hormones. → L'effet est plus diffus dans l'espace et plus étalé dans le temps. → Cette libération a plus de points communs avec la libération des hormones à partir des cellules endocrines qu'avec l'exocytose des petites vésicules synaptiques. 5. **Liaison** du neuromodulateur à son récepteur. 6. **Pas de recyclage des vésicules** → les neuropeptides sont synthétisés de novo au niveau du corps cellulaire. 7. **Inactivation** rapide du neuromodulateur par recapture par les astrocytes et dégradation ou diffusion à distance.

Le mécanisme répond à la description générale du phénomène d'exocytose :

- Rôle majeur du complexe formé par l'interaction des protéines cytoplasmiques NSF et SNAPs avec les glycoprotéines membranaires v-SNAREs et t-SNAREs.
- Rôle majeur de la synaptogamine (calmodulin-binding) = protéine transmembranaire présente dans toutes les vésicules synaptiques et est impliquée dans le déclenchement du processus d'exocytose associé à l'entrée de calcium dans la cellule.

Le neurotransmetteur produit par le neurone permet de définir une synapse :

- ✗ Synapse cholinergique → acétylcholine
- ✗ Synapse dopaminergique → dopamine
- ✗ Synapse gabaergique → GABA



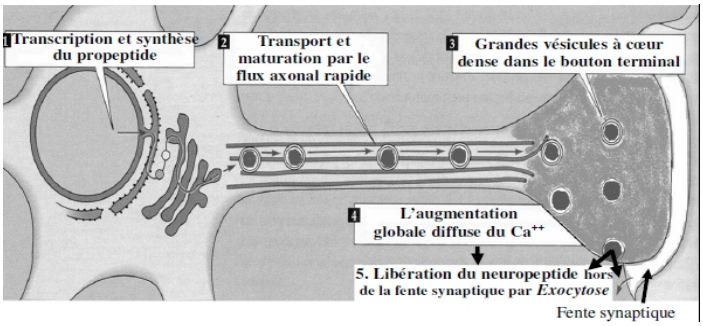


Schéma synthèse et sécrétion d'un neuromodulateur protéique

En résumé, la neurotransmission implique 5 étapes

✗ Fente synaptique

La fente synaptique est un très mince espace de 20 à 50 nm qui sépare la membrane présynaptique de la membrane postsynaptique et contient :

- des cadhérines permettant l'adhésion des éléments pré et postsynaptiques
- des enzymes de dégradation des neurotransmetteurs
  Ex : L'acétylcholinestérase dégrade l'acétylcholine
- le glycocalyx des 2 neurones adjacents

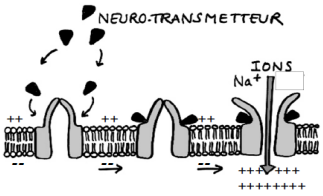
✗ Élément postsynaptique

L'élément postsynaptique est le plus souvent les épines dendritiques ou le soma (corps cellulaire). Il présente de nombreux récepteurs membranaires. En ME, l'épaississement de la membrane postsynaptique dense aux électrons est plus important que celui de la membrane présynaptique.

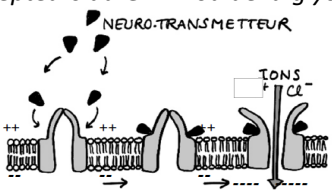
Après la libérations des neurotransmetteurs dans la fente synaptique, ils se lient aux récepteurs situés sur la membrane postsynaptique. On distingue deux types de récepteurs :

Récepteurs ionotropiques / Récepteurs-canaux	**Récepteurs métabotropiques**
L'ouverture des récepteurs canaux ionotropique est contrôlée par un neurotransmetteur : le caractère excitateur ou inhibiteur de la synapse est donc liée à la spécificité ionique du canal. Le neurotransmetteur se fixe directement sur le canal ionique provoquant ainsi son ouverture :	À la différence des récepteurs ionotropiques, les récepteurs métabotropiques sont séparés des canaux ioniques dont il règlent le fonctionnement par une protéine G. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. Le neurotransmetteur se fixe sur le récepteur, qui se situe à distance du canal ionique, va permettre la transduction du signal grâce à la protéine G membranaire, constituée de 3 sous-unités : α, β et γ.

- **Récepteur ionique excitateur**
  → <u>Ouverture des canaux sodium</u> avec entrée de Na+ dans l'élément postsynaptique provoquant une dépolarisation de la membrane de la cellule cible.
  → Synapses excitatrices.
  Ex : *Récepteurs à l'acétylcholine ou du glutamate.*



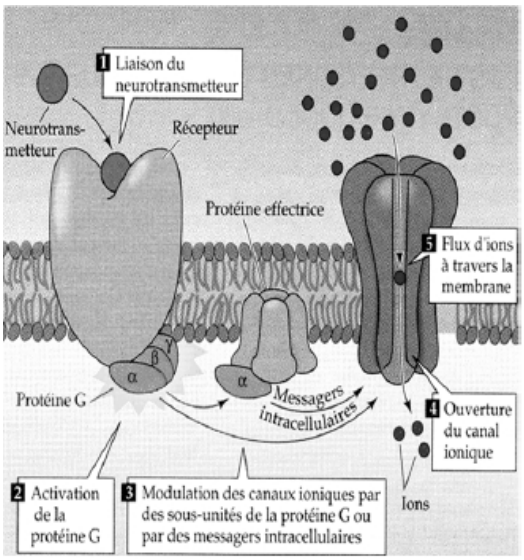
- **Récepteur ionique inhibitrice**
  → Ouverture des canaux chlore avec entrée de Cl- provoquant une hyperpolarisation de la membrane de la cellule cible d'où une inhibition neuronale.
  → Synapses inhibitrices.
  Ex : *Récepteurs du GABA ou de la glycine.*

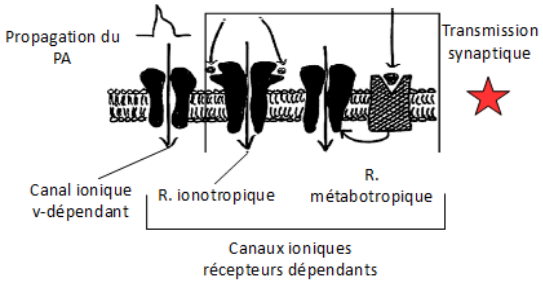


Certains récepteurs ionotropiques sont perméables aussi au Ca2+ = rôle de second messager.
→ Ouverture des canaux qui transmet un signal facilitateur impliqué dans l'adaptation et l'apprentissage, notamment de la mémoire = LTP (Long Term Potentiation)
Ex : *Récepteurs NMDA au glutamate.*

→ La sous-unité α se détache pour ouvrir le canal ionique, ce qui entraîne :
- une dépolarisation si le canal est excitateur
- une hyperpolarisation si le canal est inhibiteur

Comme pour les récepteurs de type NMDA, il y a libération d'un second messager, et donc une information est transmise au noyau → possibilité de plasticité et d'apprentissage.





En résumé, la neurotransmission implique 5 étapes :

Synthèse du neurotransmetteur →	Stockage dans des vésicules →	Relargage →	Liaison au récepteur →	Inactivation

Le devenir des neurotransmetteurs après avoir été libérés dans la fente synaptique :

- Fixation sur les récepteurs ionotropiques ou métabotropiques

- Après fixation, la durée de vie du neurotransmetteur est très courte dans la fente synaptique :
  → Dégradation par des enzymes
  Ex : Acétylcholinestérase au niveau de la jonction neuromusculaire.
  → Diffusion à distance
  → Recapture par des transporteurs membranaires spécifiques par les astrocytes ou par les neurones.

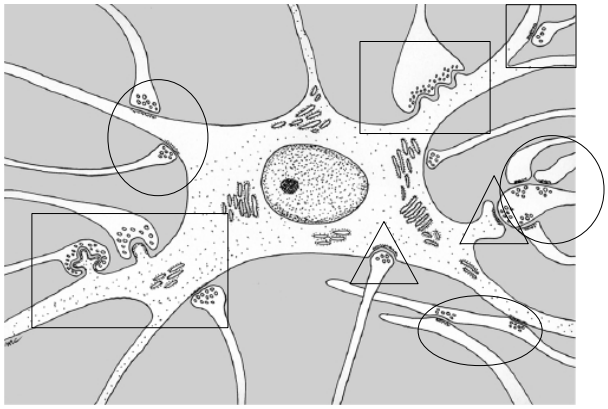
✗ Les différents types de synapases

- **Synapses axo-dendritiques** : le plus souvent, l'élément postsynaptique est un dendrite...
- **Synapses axo-somatiques** : ou un corps cellulaire.
- **Synapses axo-axoniques** : une terminaison axonale présynaptique entre en contact avec l'axone d'un autre neurone :
  → soit au niveau de son segment initial
  → soit tout près de sa propre terminaison : cette synapse sert à inhiber le fonctionnement de la terminaison axonale sur laquelle elle fait contact = phénomène de l'inhibition présynaptique.
- **Synapses dendrodendritiques** : plus rares
- **Synapses dendrosomatiques** : plus rares
- **Synapses somatosomatiques** : plus rares

Synapses axo-dendritiques

Synapses axo-somatiques

Synapses axo-axonales



✗ Les épines dendritiques

Dans le cas des synapses axo-dendritiques, les ramifications dendritiques de certains neurones sont couvertes de très nombreuses protrusions appelées épines dendritiques. Elles constituent les éléments postsynaptiques différenciés, de formes variées et sont particulièrement nombreuses au niveau :

- des cellules pyramidales du cortex cérébral
- des cellules de Purkinje du cortex cérébelleux : on compte 10^5 synapses par cellule

Les épines dendritiques jouent un rôle dans les processus d'apprentissage et de la mémoire et sont impliquées dans des pathologies comme le retard mental ou la schizophrénie :

- Diminution des épines dendritiques en nombre
- Altération de leur forme au niveau des cellules pyramidales du cortex

En ME, les épines dendritiques apparaissent riches en polyribosomes et forment un microdomaine permettant la transmission synaptique, notamment glutamatergique, et stimulent la synthèse d'un grand nombre de protéines :
l'une d'entre elle, la FMRP est altérée dans le syndrome de l'X fragile, première cause génétique de retard mental.

Le processus d'apprentissage passe par une modification des épines dendritiques permettant une facilitation de la transmission. Elle se traduit par un élargissement de l'épine dendritique passant par le développement du cytosquelette d'actine : les épines dendritiques possèdent une grande plasticité permise par le cytosquelette riche en actine.
On parle de Long Term Potentiation (LTP) : c'est le substratum de l'apprentissage :

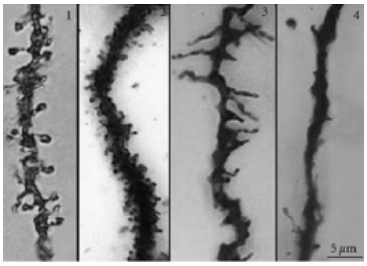
- **LTP précoce** : facilitation de la transmission excitatrice par le glutamate.
- **LTP tardive** : création d'une nouvelle épine dendritique.

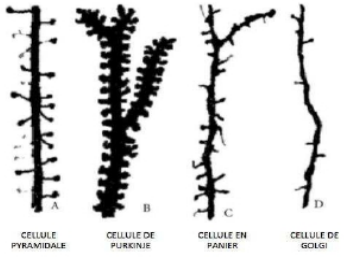
→ L'entrée du second messager Ca^{2+} entraîne une longue cascade biochimique allant jusqu'au noyau et impliquant la calmoduline, des kinases et de l'AMPc pour générer un signal rétrograde : transmission d'un message rétrograde jusqu'à l'élément présynaptique permettant ainsi la facilitation de la transmission excitatrice.

Les différentes formes épidendritiques sont caractéristiques d'un neurone.

De gauche à droite :

- Cellules pyramidales
- Cellules de Purkinje
- Cellules paniers
- Cellules Golgi





6. Particularité des neurones neuro-sécrétoires

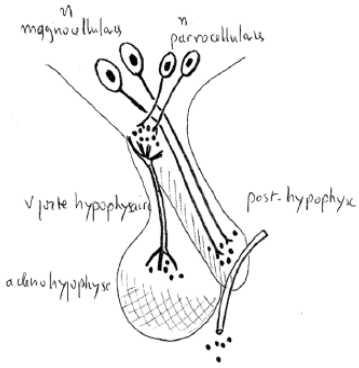
Certains peptides ne sont pas libérés au contact des neurones mais au niveau des capillaires, de la circulation générale : c'est une exception dans tout le SN d'avoir des capillaires fenêtrés, où il n'y a pas de barrière héméto-encéphalique.

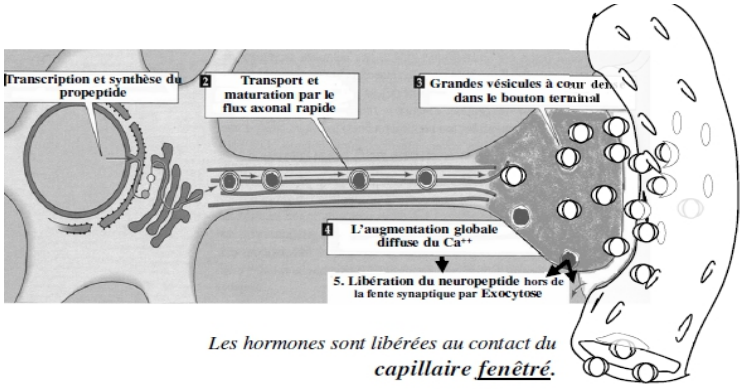
Ces neurones sécrètent des neurohormones et sont situés dans l'hypothalamus. Ils sont spécialisés dans la sécrétion d'hormones. L'hypothalamus, bien que constitué de cellules du SNC, possède néanmoins une fonction endocrine due à la présence de neurones neuro-sécrétoires. La barrière hémato-encéphalique est absente au niveau de l'hypothalamus afin que les neurones neuro-sécrétoires puissent déverser leurs hormones dans la circulation sanguine, au contact des capillaires fenêtrés.

La répartition de ces neurones siégeant dans l'hypothalamus en 2 groupes :

1. Certains neurones de l'hypothalamus latéral (des noyaux parvocellulaires) sécrètent des **neurohormones hypophsiotropes** : ex : GnRH
   Elles sécrètent par voie sanguine, stimulent (libérines) ou freinent (statines) la sécrétion des hormones adénohypophysaires (ex : LH, FSH) par les cellules glandulaires endocrines de l'adénohypophyse.
   Ces neurohormones sont sécrétées dans la veine porte hypophysaire et ont une action concentrée sur les cellules cibles de l'adénohypophyse. La veine porte hypophysaire va de l'hypothalamus à l'hypophyse.

2. Les neurones des noyaux supra-optiques ou paraventriculaires sécrètent les **hormones post-hypophysaires** (ex : ocytocine, vasopressine) ou des **hormones antidiurétique** (ADH). Elles sont déversées dans la circulation générale au niveau de la post-hypophyse = prolongement de l'hypothalamus.





Les hormones sont libérées au contact du capillaire fenêtré.

II. Le tissu nerveux du système nerveux central

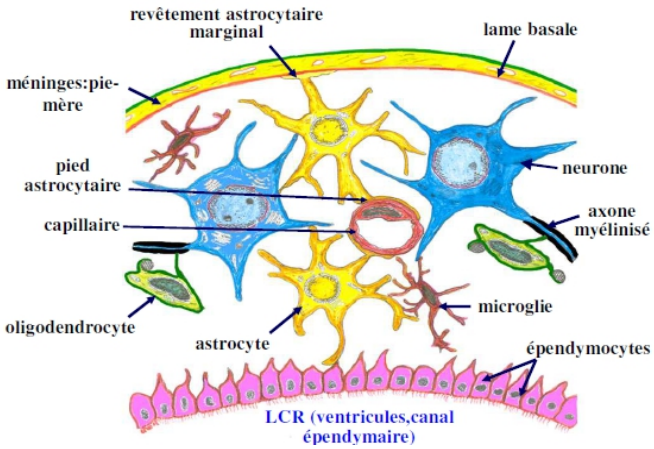
1. Les éléments constitutifs

Les éléments constitutifs du SNC sont les cellules gliales, les neurones, les capillaires sanguins et une MEC particulière.

✗ Les cellules gliales (*aussi appelées les cellules névrogliques ; névroglies ; glies*)

Les cellules gliales sont beaucoup plus nombreuses que les neurones chez l'homme : elles représentent 90% des cellules du SNC. L'ensemble des cellules gliales et de leurs interactions ont un rôle très important dans le fonctionnement neuronal et elles sont associées entre elles par des jonctions communicantes de type GAP formant le réseau glial. Il existe 4 variétés de cellules gliales :

- Astrocytes
- Oligodendrocytes
- Cellules épendymaires
- Cellules microgliales



- Les astrocytes

Ils sont de forme étoilée et sont constitués d'un **corps cellulaire** contenant le noyau et de **prolongements cytoplasmiques** diversement ramifiés. Les astrocytes sont réunis par des jonctions communicantes de type GAP formant le réseau astrocytaire.

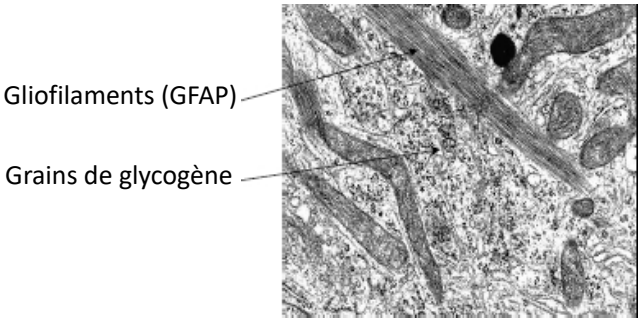
La membrane astrocytaire contient :

- Nombreux canaux ioniques voltages-dépendants tels que : Ca^{2+} ; Na+ ; K+ ; Cl-
- Transporteurs ioniques actifs permettant la recapture des neurotransmetteurs.
- Récepteurs membranaires pour de nombreux ligands tels que : Neurotransmetteurs ; Neuropeptides ; Cytokines.

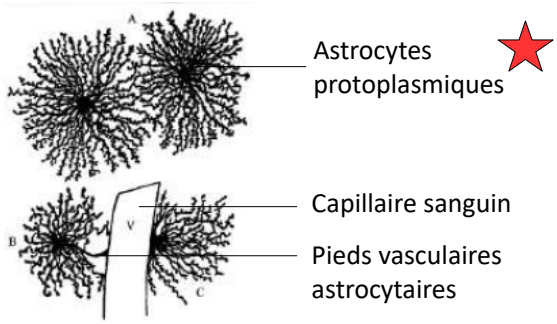
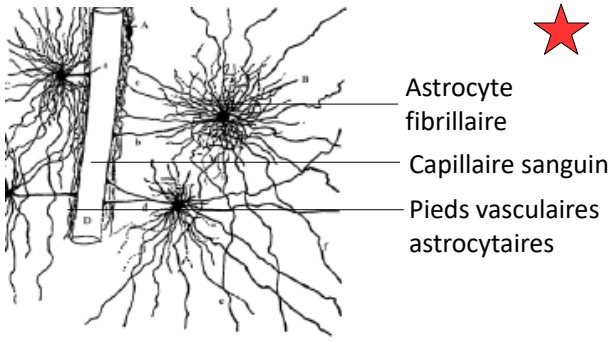
Les astrocytes contiennent également des récepteurs nucléaires pour les hormones thyroïdiennes et pour les stéroïdes et des connexines afin de réaliser des jonctions communicantes.

Ils sont caractérisés par l'abondance dans le cytoplasme du corps cellulaire et des prolongements de :

- Gliofilaments = filaments intermédiaires
  → riches en GFAP = protéine gliofibrillaire acide.
- Grains de glycogène → stock glycogénique
  = principale réserve énergétique cérébrale.



Il existe différents types morphologiques d'astrocytes :

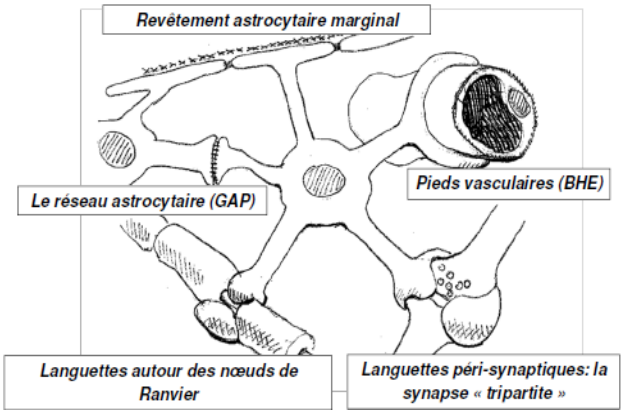
Astrocytes protoplasmiques	Astrocytes fibrillaires
Ils possèdent des prolongements COURTS et RAMIFIES.  	Ils possèdent des prolongements LONGS et PEU RAMIFIES. 
Localisation : Prédominant dans la substance grise (SG).	Localisation : Prédominant dans la substance blanche (SB).

Les astrocytes ont un rôle important dans le **contrôle de l'environnement** et du **fonctionnement neuronal**.

Ils assurent :

- **Le contrôle de la composition du milieu extracellulaire**. Exemple : internalisation de l'excès d'ions potassium libérés par l'activité électrique au niveau des nœuds de Ranvier.
- **Le contrôle du volume du milieu extracellulaire** grâce aux récepteurs mécanosensibles activés par l'étirement et permet le maintien constant de la pression intracrânienne.
- **Le couplage métabolique entre neurones et vaisseaux sanguins** :
  En cas d'hyperactivité neuronale détectée par les prolongements astrocytaires aux synapses et aux nœuds de Ranvier, on observe :
  - Une augmentation de la recapture du glucose par les astrocytes via un transporteur GLUT afin de fournir du glucose aux neurone.
  - Une augmentation du débit sanguin cérébral local grâce à un signal transmis au niveau des pieds astrocytaires qui entourent les capillaires.
- **La sécrétion de médiateurs** ou gliotransmetteurs comme le glutamate.
- **La synthèse et la sécrétion de neurostéroïdes.**

5 types de prolongements cytoplasmiques des astrocytes :

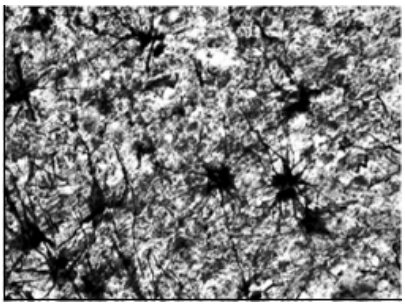


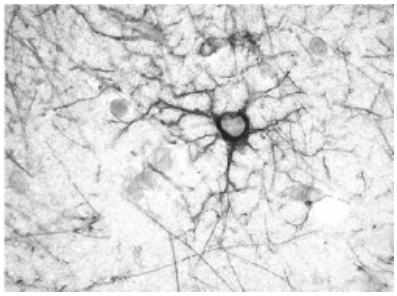
Réseau astrocytaire

Les astrocytes sont reliés entre eux par un grand nombre de prolongements cytoplasmiques porteurs de nombreuses jonctions de type gap ou communicantes formant le réseau astrocytaire et constituant un syncytium fonctionnel.
→ **Ce réseau met en communication tous les astrocytes.**

Les astrocytes établissent également des jonctions communicantes de type gap avec :

- Les oligodendrocytes
- Les neurones

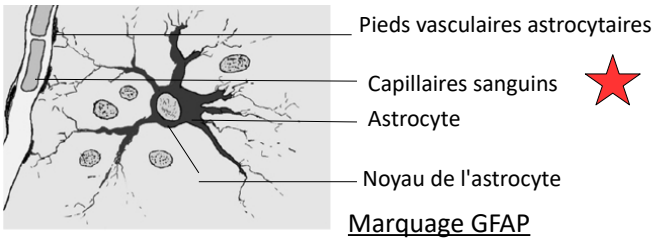




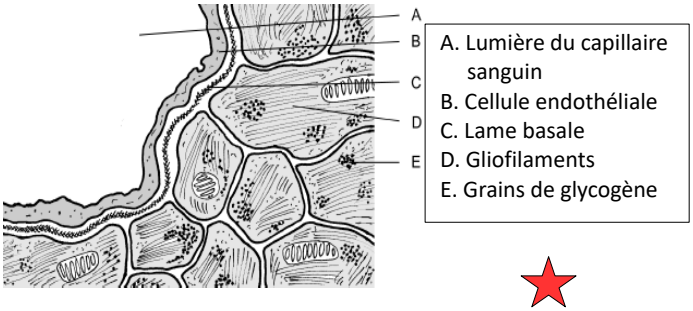
Pieds vasculaires des astrocytes

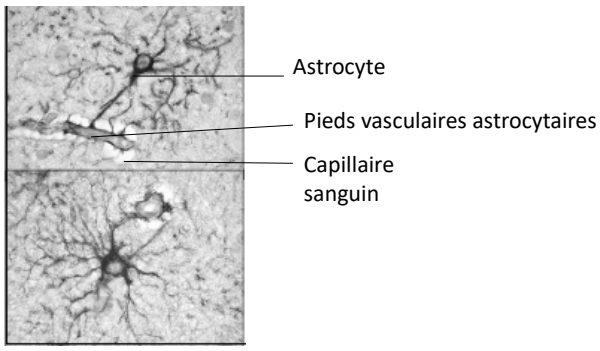
Les pieds vasculaires astrocytaires entourent complètement les capillaires sanguins et les séparent des neurones.
→ Les pieds vasculaires forment un manchon continu autour de la lames basale qui entoure les cellules endothéliales .

L'ensemble : cellules endothéliales / membrane basale / manchon des pieds vasculaires participent à la formation de la barrière hémato-encéphalique qui restreint le passage des molécules du sang vers le cerveau.



Marquage GFAP





Languettes peri-synaptiques
Voiles astrocytaires autour des synapses

Ce sont des prolongements cytoplasmiques entourant étroitement les synapses.
→ On parle de synapse tripartire dans le SNC :

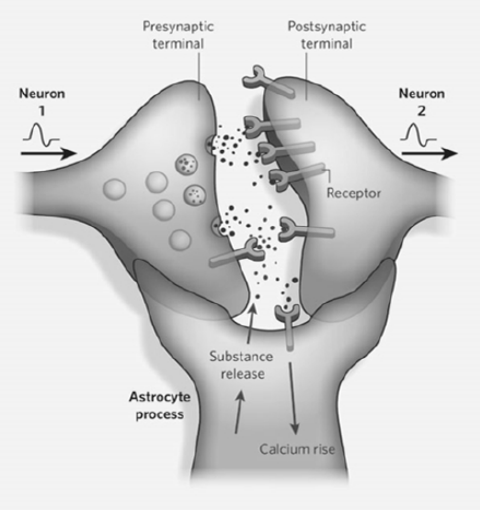
- Extrémité présynaptique
- Extrémité postsynaptique
- Prolongements astrocytaires

Ils permettant ainsi la sélection de la transmission nerveuse :

- en empêchant la diffusion des neurotransmetteurs
- en contrôlant l'activité synaptique

Par différents modes d'actions :

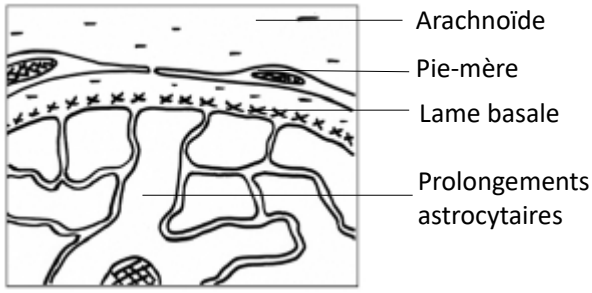
- **Recapture des neurotransmetteurs** grâce à des transporteurs membranaires spécifiques, comme celles des neurones.
  → Cela explique la durée de vie des neurotransmetteurs très faible dans la fente synaptique.
- **Dégradation/Recyclage** de la plupart des neurotransmetteurs après recapture grâce à des enzymes : rôle important dans la recapture du glutamate, dont l'excès est toxique, et recyclé en glutamine.
- **Modulation de la transmission synaptique** en libérant :
  - neurotransmetteurs excitateurs : glutamate
  - neurotransmetteurs inhibiteurs : glycine

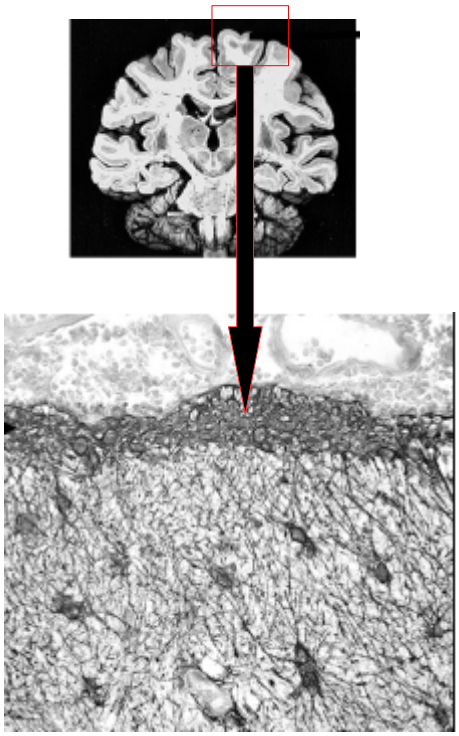


Revêtement astrocytaire marginal du SNC

Les astrocytes envoient des prolongements cytoplasmiques qui revêtent la surface du névraxe.
→ Juxtaposition de prolongements cytoplasmiques astrocytaires réalisant le revêtement astrocytaire marginal du SNC.

Ces prolongements forment une structure continue entre le névraxe et les méninges, unis par des dispositifs de jonction.
Les astrocytes sécrètent les constituants de la membrane basale disposée à l'interface entre le système nerveux central et les méninges.





Languettes ou voiles astrocytaires entourant les nœuds de Ranvier

Dans la substance blanche, les astrocytes entourent étroitement les axones myélinisés au niveau des nœuds de Ranvier. Les nœuds de Ranvier se trouvent entre 2 prolongements oligodendrocytaires.
Le voile astrocytaire entourant le nœud de Ranvier joue un rôle majeur en internalisant l'excès d'ions potassium produits lors du potentiel d'action (sortie d'ions K+ lors d'un PA) → Couplage avec le débit sanguin local.

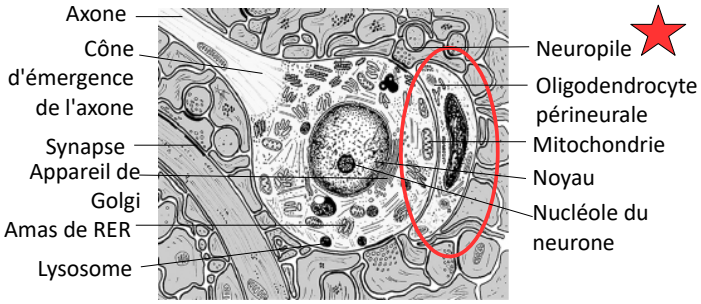
- Les oligodendrocytes

Les corps cellulaires des oligodendrocytes sont de petits volumes et d'où partent les prolongements cytoplasmiques qui sont plus fins et moins nombreux que les astrocytes.
→ En ME, les organites sont particulièrement abondants = témoins d'une forte activité métabolique.
Ils existent autant dans la SB que dans la SG → Dans la SB, ils élaborent la myéline du SNC.

Oligodendrocytes périneuronaux

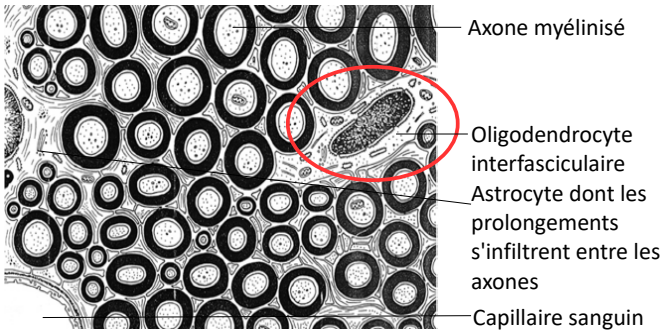
Ils sont retrouvés uniquement dans la SG.
Ils sont associés au corps cellulaire des neurones et auraient plusieurs fonctions :

- **Rôle neurotrophique**
  Apport des substrats nutritifs indispensables à la survie et au developpement des neurones
- **Rôle neuroprotecteur**



Oligodendrocytes interfasciculaires

Ils sont retrouvés dans la SB et la SG.
Ils sont responsables de la **formation de la gaine de myéline** des axones du SNC.



Oligodendrocyte de la SB

La gaine de myéline

Les oligodendrocytes de la SB sont disposés entre les fibres nerveuses myélinisées et forment la myéline des axones du SNC par l'enroulement de leurs prolongements cytoplasmiques autour des axones. La structure membranaire de la myéline est régulièrement spiralée et périodique qui s'expliquent par cet enroulement et par l'accolement consécutif des membranes plasmiques des prolongements oligodendrogliaux.

L'oligodendrocyte envoie un certain nombre de prolongements qui s'enroulent autour des axones adjacents. Il myélinise en moyenne une quarantaine d'internodes situés sur des fibres nerveuses différentes dans le SNC contrairement aux cellules de Schwann dans le SNP qui ne myélinise qu'un seul axone à la fois.

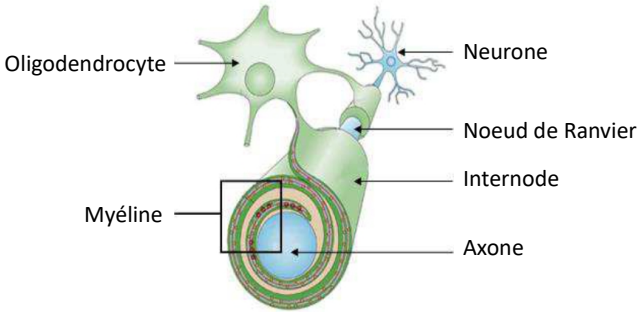
Les fibres myélinisées du SNC :

- **Internodes** : segment de fibres nerveuses sur l'axone où s'enroulent les prolongements cytoplasmiques oligodendrogliaux en couches superposées formant une spirale serrée.
- **Nœuds de Ranvier :** séparent les internodes adjacents, dépourvus de myéline et sont entourés de prolongements astrocytaires.

La structure lamellaire spiralée de la myéline en ME en coupe transversale est régulièrement arrangée, constituée de l'alternance de :

- lignes denses majeurs ou périodiques
- bandes claires intrapériodiques
  → chaque bande claire est elle-même divisée en 2 parties égales par une ou deux ligne-s dense-s mineure-s ou intrapériodique-s plus fine-s.

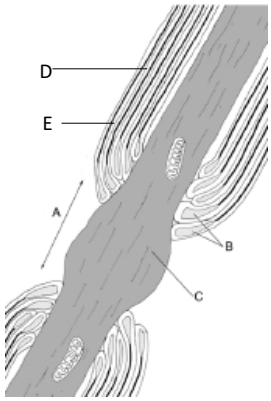
Axone myélinisé du SNC en coupe transversale



La disposition périodique de la myéline résulte de la conjonction de 3 phénomènes :

1. **Réalisation de la ligne dense majeure** :
   → Aplatissement des prolongements oligodendrocytaires en un mince feuillet dépourvu de cytoplasme
   = <u>fusion des faces internes</u> des membranes cytoplasmiques réalisant la ligne dense majeure, périodique.
2. **Enroulement** de ce feuillet autour de l'axone.
3. **Réalisation de la ou les ligne-s dense-s mineure-s** :
   → Rapprochement des tours de spire avec <u>accolement des faces externes</u> des membranes cytoplasmiques réalisant la ou les ligne-s dense-s mineure-s, intrapériodique, 1 à 2 par période.
   Le compartiment extracellulaire intramyélinique est séparé de l'espace extracellulaire général par des systèmes de jonction.

<u>Remarque</u> : Selon qu'il s'agit de l'accolement de leurs faces internes ou externes, la différence de rapprochement des membranes est liée à une différence dans la composition protéique des 2 faces de la membrane.



A. Nœud de Ranvier
B. Cytoplasme de l'oligodendrocyte repoussé aux extrémités et non accolées de la membrane
C. Axone
D. Ligne dense majeure, périodique
E. Ligne dense mineure, intrapériodique

<u>Axone myélinisé du SNC en coupe longitudinale</u>

La composition chimique de la myéline centrale est très particulière :

70% de lipides	**30% de protéines**
• Cholestérol • Phospholipides • Glycolipides La richesse en lipides exclut l'eau et les ions qui y sont dissous et fait de la myéline un **bon isolant électrique**. *Le rapport lipide-glucide est inversé dans les membranes plasmiques des autres types cellulaires.*	Les principales protéines spécifiques de la myéline du SNC • **PLP** : *ProteoLipid Protein* → La plus abondante et joue un rôle dans la cohésion de la ligne dense mineure → face externe de la membrane plasmique. • **MBP** : *Myelin Basic Protein* → Impliquée dans la compaction de la ligne dense majeure → face interne de la membrane plasmique. • **MAG** : *Myelin Associated Glycoprotein* → Impliquée dans les interactions entre axone et oligodendrocytes. La **connexine 32** et d'autres connexines sont également retrouvées.

<u>Pathologie</u> :

- **Mutation PLP** : leucodystrophie
  → Toute la SB est anormalement blanche, aspect anormal en IRM.
  → PLP totalement absente, donc il n'y a plus de cohésion dans les lignes denses mineures et la myéline ne se forme pas.

- **La sclérose en plaque** : maladie inflammatoire
  → touche la SB par foyer, à disposition périventriculaire.
  → Maladie auto-immune causée par un anti-corps dirigé contre la myéline. La myéline est donc absente à certaines zones du SN.

Rôles de la myéline :

- **Accélération de la conduction nerveuse** :
  Les propriétés d'isolant électrique de la myéline facilitent la propagation passive des courants associés au PA nodal jusqu'au nœud de Ranvier suivant. Ainsi, la conduction nerveuse de l'axone myélinisé s'effectue de façon saltatoire d'un nœud de Ranvier à l'autre.
  Au niveau des nœuds de Ranvier, une zone de faible résistance électrique au niveau de laquelle à peu près tous les canaux Na+ voltage-dépendants sont concentrés, constituent la zone privilégiée pour le déclenchement des PA.
  Ce processus est beaucoup plus rapide que la propagation classique le long de l'axone.
- **Économie d'énergie**
  L'excitation active nécessaire à la propagation de l'influx est restreinte aux petites régions nodales permettant d'économiser l'énergie métabolique axonale : la propagation étant passive dans les zones myélinisées, la seule dépense d'énergie se fait au niveau des nœuds de Ranvier, où une excitation active a lieu, alors qu'elle se fait tout au long de l'axone s'il n'est pas myélinisé.
- **Économie d'espace**
  Pour la même vitesse de conduction, un axone myélinisé sera plus petit qu'un axone non myélinisé car dans une fibre nerveuse, la vitesse de conduction est proportionnelle au diamètre de la fibre pour une fibre myélinisée et à la racine carrée du diamètre pour une fibre non myélinisée.
  → Plus l'axone a un diamètre important, plus la gaine de myéline est épaisse, plus les internodes sont longs et plus la vitesse de conduction est élevée.

Remarque : En bordure des nœuds de Ranvier, la myéline adopte une forme particulière, appelée les languettes paranodale (cf. SNP).

- Les cellules microgliales ou microglies

Ce sont des cellules de petite taille représentant 5 à 20% des cellules du SNC. Elles sont **prédominantes dans la SG** bien qu'elles soient présentes dans tout le SNC.
Elles appartiennent au système monocytes-macrophages et participent donc aux réactions immunitaires du SNC.
→ Ce sont CPA du SNC. Lorsqu'elles sont activées, sécrétion de nombreuses molécules dont :

- plusieurs cytokines
- protéases
- anions superoxydes
- oxyde nitrique NO

- Les épendymocytes = revêtement du système ventriculaire (cf. 2. Organisation tissulaire)

✗ Les capillaires sanguins du SNC

Les capillaires sont **continus et sans pores**, faits de cellules endothéliales jointives entourées par une membrane basale continue se dédoublant par endroits pour envelopper des péricytes (= *cellules murales localisées au niveau de la lame basale de l'endothélium des capillaires sanguins, qu'elles entourent par de longs prolongements cytoplasmiques et circonférenciels*).

Les pieds vasculaires des astrocytes entourant complètement les capillaires, dont ils sont séparés par la membrane basale, ne constituent pas une barrière étanche mais induisent en partie les propriétés de l'endothélium du SNC et jouent ainsi un rôle dans la régulation du débit sanguin local.

Les capillaires du SNC se distinguent des capillaires continus classiques par 4 points et leur permettent de jouer un rôle essentiel dans la restriction et la sélectivité des échanges entre le sang et le SNC (barrière sang-cerveau) :

- **La présence de jonctions intercellulaires continues serrées de type zonula occludens**
  → Les nutriments hydrosolubles doivent traverser le cytoplasme de la cellule endothéliale et utiliser la voie des transporteurs membranaires pour pénétrer dans le cerveau.
- **La rareté des vésicules de pinocytoses**
- **L'abondance des mitochondries** liée au grand nombre de transporteurs actifs (besoins énergétiques).
- **L'abondance des péricytes** dont le rôle vasomoteur ou contractilité joue un rôle dans la régulation du débit sanguin local (résistance des capillaires).

Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux sont hautement polarisées et la membrane luminale présente une architecture moléculaire, en particulier enzymatique, différente de la membrane abluminale.

La sélectivité de la barrière hémato-encéphalique est assurée par la présence de :

- transporteurs membranaires
- pompes d'efflux

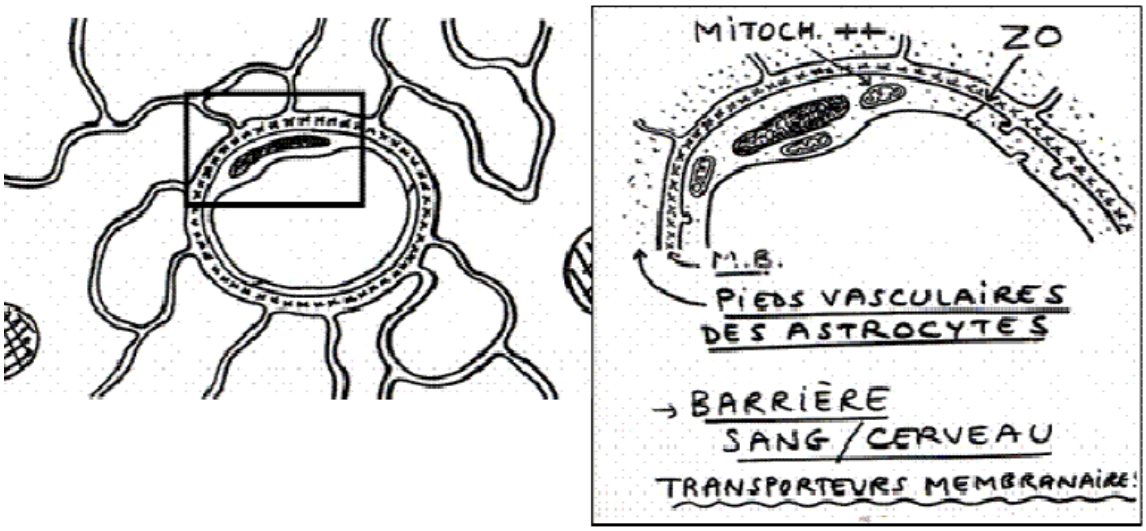
→ Rejet des substances potentiellement toxiques

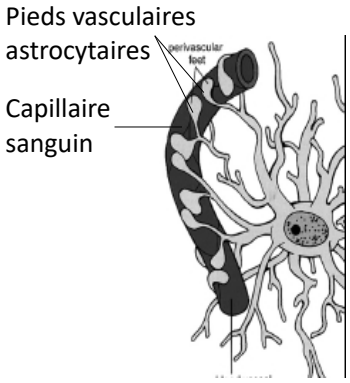
Ainsi, sont captés préférentiellement dans le sang et transportés vers le tissu nerveux :

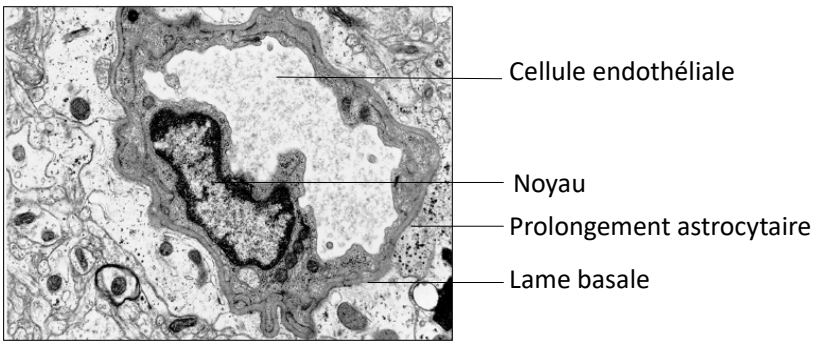
- Glucose par le transporteur de glucose GLUT1
- Peptides
- Acides-aminés

Cette barrière est absente dans certaines régions du cerveau :

- au niveau de **l'hypothalamus** où siègent des neurones sécrétoires qui déversent leurs hormones au contact des capillaires fenêtrés.
- Au niveau des **épendymocytes** dans ces régions pourvus de zonula occludens.







✗ Le compartiment extracellulaire du SNC

Le compartiment extracellulaire du SNC, contenant les éléments de la MEC, représente un volume important compte tenu des innombrables surfaces de contact entre les prolongements neuronaux et gliaux : il remplit les espaces entre les neurones, les cellules gliales et les capillaires sanguins.

Le compartiment extracellulaire du SNC a un rôle fondamental dans les échanges : aucun contact direct entre neurones et capillaires, leurs échanges avec le sang ne peuvent s'effectuer que par l'intermédiaire des astrocytes ou par diffusion dans l'espace extracellulaire.

La composition de la MEC du SNC est différente de celle des autres tissus :

- Moins riche en collagènes, fibronectine et laminines
- Plus riche en protéoglycanes et glycoprotéines

2. Organisation tissulaire en SG et SB, épendyme et revêtement astrocytaire

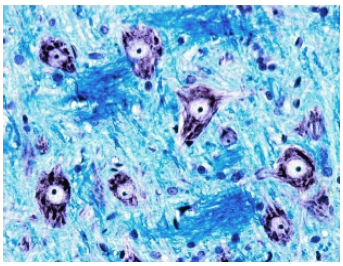
Le parenchyme du SNC est organisé en SB et SG. La surface au contact des cavités ventriculaires est bordée par le revêtement épendymaire et la superficie du SNC est formée par le revêtement astrocytaire marginal.

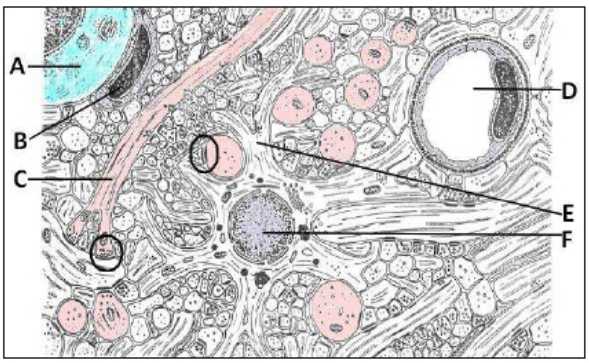
La substance grise

Ce sont les régions où s'établissent des connexions interneuronales : les synapses. C'est à son niveau que sont intégrées les informations et qu'est construit le signal.
Elle est constituée de :

- **Neurones** : groupements de tous les corps cellulaires neuronaux du SNC.
  Leurs prolongements se font suivant une organisation spatiale particulière à chaque région = architectonie (dendrites, axones)
  Siège de toutes les synapses du SNC.
- **Cellules gliales** :
  → Astrocytes
  → Oligodendrocytes surtout satellites ou périneuronaux situés tout contre les corps cellulaires des neurones et auraient un rôle neuroprotecteur
  → Microglies
- **Capillaires sanguins**
- **MEC**

Tous les éléments sont jointifs ne laissent qu'un espace de 20 à 25nm entre leurs membranes plasmiques qui définit le compartiment extracellulaire de la SG.





Substance grise en ME

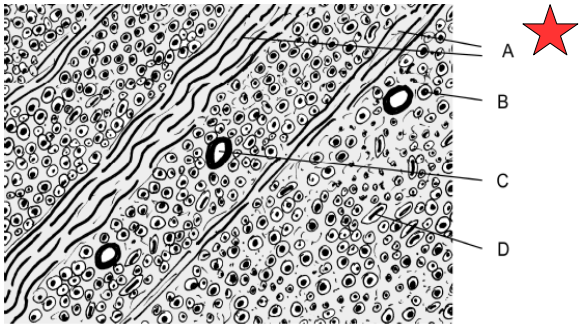
A. Corps cellulaire d'un neurone
B. Oligodendrocyte périneural
C. Axone d'un neurone
D. Capillaire sanguin
E. Prolongement cytoplasmique d'un astrocyte
F. Noyau d'un astrocyte

La substance blanche

Cette région est dépourvue de synapses et est constituée essentiellement de faisceaux d'axones myélinisés.
Les éléments sont jointifs et ne laissent que **peu d'espace extracellulaire.**
Elle est constituée de :

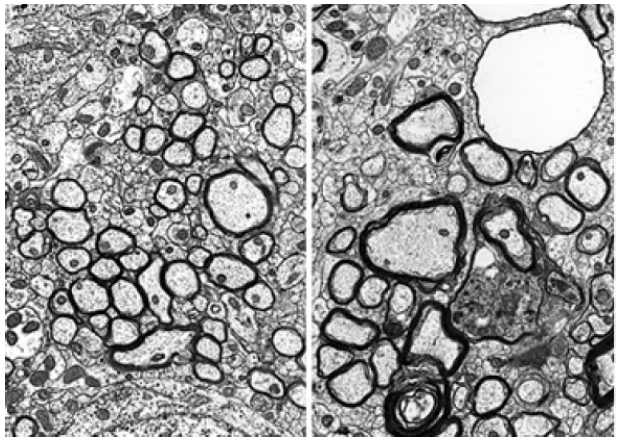
- **Neurones** : groupements en faisceau des axones myélinisés → structural dominant de la SB.
- **Cellules gliales** :
  → Astrocytes
  → Oligodendrocytes
  → Microglies
  Groupées en faisceaux d'axones myélinisés ou allongés suivant leur axe longitudinal
- **Capillaires sanguins** peu nombreux : activité métabolique moindre que la SG.

C'est un organe de conduction, très différente de la SG.
Ex de pathologie : Sclérose en plaque.



Substance blanche en MO

A. Axones myélinisés groupés en faisceaux
B. Cellules microgliales
C. Coupe transversale d'axone myélinisé
D. Oligodendrocyte



Neuropile : plages de SG situées entre les corps cellulaires neuronaux, les corps cellulaires gliaux et les capillaires sanguins. Constitution tel que le neuropile apparaît en ME : enchevêtrement d'innombrables prolongements cytoplasmiques neuronaux (axones, dendrites) et gliaux de calibre variable et souvent impossible à identifier précisément.

✗ L'épendyme

Les épendymocytes forment un pseudo-épithélium cubique ou prismatique simple cilié et assurent le revêtement des cavités ventriculaires du SNC :

- Ventricules latéraux
- 3ème ventricule
- Aqueduc de Sylvius
- 4ème ventricule
- Canal de l'épendyme

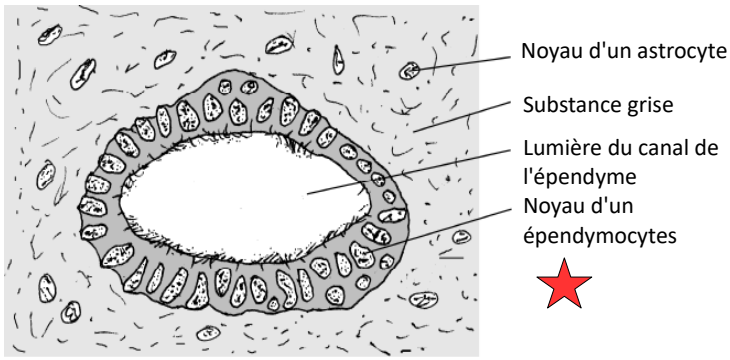
Ils jouent un rôle dans les échanges entre le liquide céphalorachidien (= cérébrospinal) et le SNC. La forme des cellules dépend de leur localisation anatomique, mais toutefois ces cellules en position de revêtement sont dépourvues de MB.

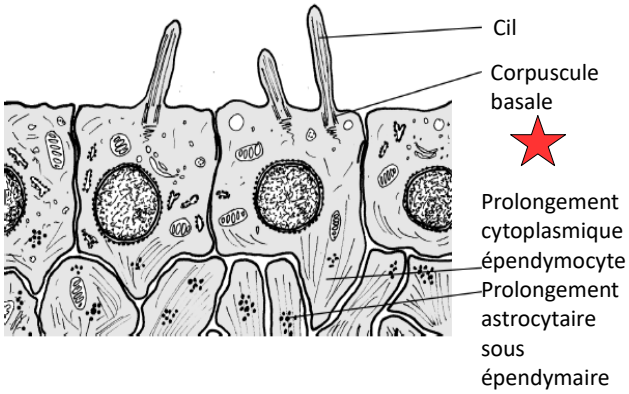
Faces latérales des épendymocytes	Pôle des épendymocytes
Elles sont reliées par des zonula adhaerens et d'abondantes jonctions communicantes. Il n'existe pas de zonula occludens sauf dans les rares régions du cerveau dépourvues de barrière sang-cerveau (*permettant de séparer le LCS et le liquide interstitiel*) et au niveau des plexus choroïdes (pour la sécrétion du LCS).	• **Le pôle apical** cilié : Présence de nombreuses microvillosités entre les cils dont le glycocalyx qui joue un rôle important dans les échanges avec le LCR. • **Le pôle basal :** Dépourvu de MB et émet un prolongement cytoplasmique qui s'enchevêtre avec les prolongements astrocytaires sous-épendymaires.

Rôle de l'épendyme :

- Règlement des mouvements d'eau entre le LCS et le compartiment extracellulaire du SNC.
- Activité d'endocytose
- Activité de phagocytose
- Activité de dégradation lysosomale

➡ Vis-à-vis des diverses molécules ou particules inertes présentes dans le LCS.





✗ Revêtement astrocytaire marginal

→ Superficie de tout le névraxe formée par la juxtaposition de prolongements cytoplasmiques astrocytaires dont la face externe est en contact, par l'intermédiaire d'une MB continue, avec le LCR dans les mailles de la leptoméninge.

3. Répartition SG et SB au sein du SNC répond à une organisation précise

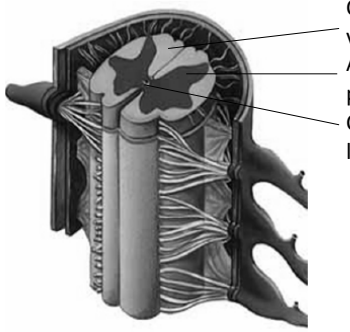
Exemple d'une coupe histologique de moelle épinière :

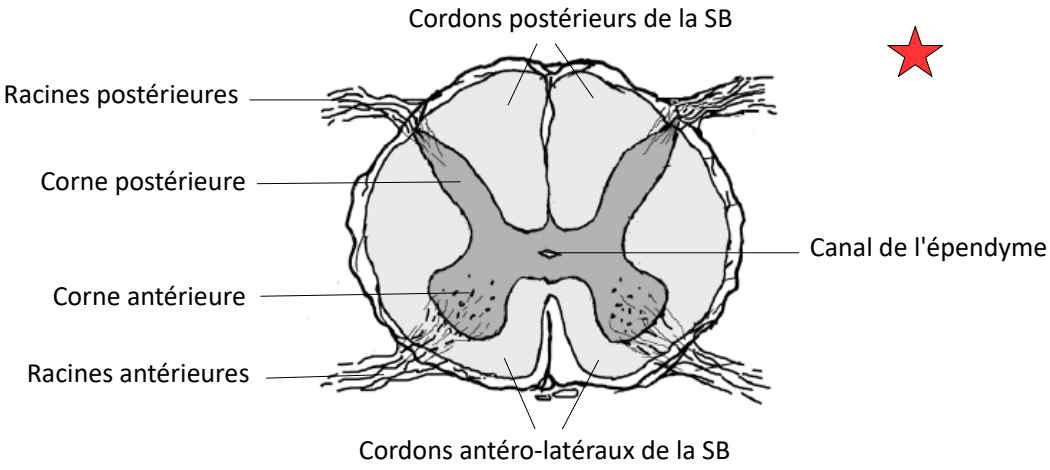
La SG est profonde, située autour des cavités épendymaires : exception du cortex cérébral et cérébelleux

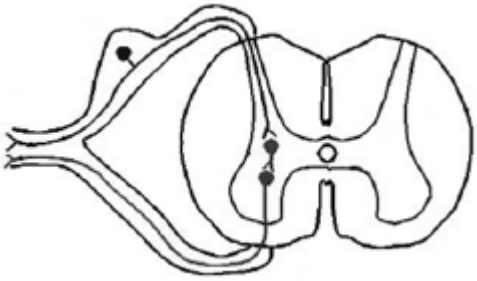
- Axe gris de la moelle
- Noyau gris du tronc cérébral
- Ganglions de la base :
  → noyaux gris centraux : thalamus, noyaux caudés, noyaux lenticulaires
- Le canal de l'épendyme se situe au centre

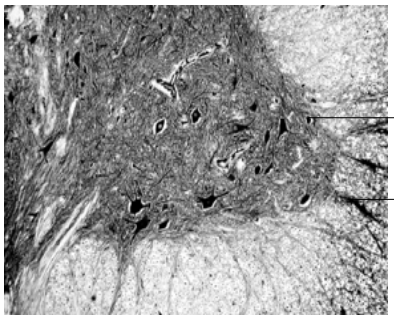
La SB est plus périphérique :

- Cordons de la moelle
- Centre ovale

À faible grandissement sur une coupe horizontale	À des grandissements supérieurs
L'axe de SG est aisément repérable, en forme de X avec de chaque côté : • une corne antérieure ou ventrale • une corne postérieure ou dorsale • au niveau de la moelle thoracique, une moelle intermédiaire ou latérale L'axe gris est centré par le canal de l'épendyme et entouré par des cordons de SB : • cordons antéro-latéraux • cordons postérieurs La racine antérieure ou ventrale est motrice et part de la corne antérieure. La racine postérieure ou dorsale entre dans la moelle au niveau de la corne postérieure. Le ganglion spinal ou rachidien est situé sur le trajet de la racine postérieure. Les 2 racines se réunissent plus loin pour former un nerf périphérique.  	➢ **L'axe de la SG** La corne antérieure est composée de corps cellulaires des motoneurones alpha multipolaires, polyédriques, de grande taille, Golgi I**.** En dehors des corps cellulaires des neurones, seuls les noyaux des cellules gliales sont bien visibles. Les capillaires sanguins sont très nombreux. Le neuropile = siège des synapses, visibles en ME. ➢ **Le canal de l'épendyme** Au niveau de la moelle épinière, la lumière du canal épendymaire est souvent virtuelle. Il n'est pas rare de ne voir qu'un petit amas de cellules épendymaires sans lumière décelable. ➢ **Cordons de SB** Ils correspondent à des axones myélinisés groupés en faisceaux parallèles et appartiennent à plusieurs groupes de neurones, de situation anatomique et de fonctions différentes. Les axones formant les cordons postérieurs proviennent de corps cellulaires neuronaux situés dans les ganglions spinaux (cellules en T ou pseudo-unipolaires) et véhiculent la sensibilité profonde de l'encéphale. Les axones des cordons antérolatéraux correspondent : • <u>Les uns à des voies ascendantes</u> = faisceaux sensitifs, partant de la corne postérieure de la moelle et se dirigent vers l'encéphale. Ils véhiculent la sensibilité à la température et à la douleur = thermoalgique. • <u>Les uns à des voies descendantes</u> = faisceaux moteurs notamment le faisceau pyramidal. Ils apportent aux motoneurones de la corne antérieure de la moelle les ordres venus des structures supérieures de l'encéphale. *Pathologies : Lésion de la hémi-moelle, Syringomyélie*







III. Le tissu nerveux du système nerveux périphérique

Il existe 3 types cellulaires dans le SNP :

Types de cellules	Localisation	Caractéristiques cytologiques	Rôle
Cellule de Schwann	Exclusivement dans le SNP	- Noyau : ovalaire, allongé. - Membrane plasmique : revêtue d'une **MB**	Entourent les axones du SNP : - Soit plusieurs axones de fibres amyéliniques : plusieurs mésaxones ou un mésaxone principal qui se ramifie en mésaxones secondaires - Soit un axone de fibre myélinisée : rôle analogues aux oligodendrocytes du SNC
Neurone	Le plus souvent, les axones : dans les fibres nerveuses périphériques Parfois, des corps cellulaires neuronaux : dans les ganglions nerveux		
Cellules capsulaires ou satellites	Ganglions du SNP	Entourent des corps cellulaires neuronaux : rôle analogue à celui des oligodendrocytes périneuronaux du SNC	

Les fibres nerveuses périphériques

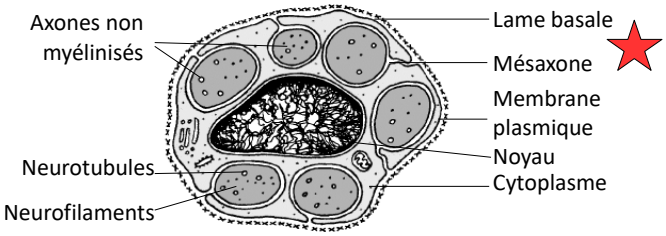
Les fibres nerveuses périphériques associent toujours un ou des axones à une succession de cellules de Schwann qu'elles soient myélinisées ou amyéliniques.
→ Les axones des nerfs périphériques sont toujours entourés par des cellules de Schwann.

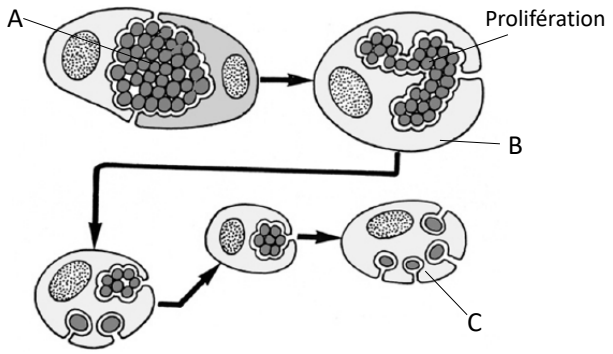
Chaque cellule de Schwann est limitée par une membrane plasmique revêtue d'une MB et entoure un ou plusieurs axones invaginés dans des dépressions de sa membrane plasmique.
Il existe deux types fondamentaux de fibres nerveuses périphériques reconnues par les rapports précis qu'affectent les axones avec les cellules de Schwann qui leur sont associées : amyéliniques ou myélinisées.

Fibres nerveuses périphériques amyéliniques

Elles sont constituées par un faisceau d'axones associés à une même séquence de cellules de Schwann.
→ Une succession de cellules de Schwann non-myélinisantes + plusieurs axones.

Chaque axone est logé dans une invagination et apparaît suspendu à la surface de la cellule par un mésaxone.
Mode d'engainement des axones par la cellule de Schwann varie grandement en complexité selon les fibres. Parfois qqs axones associés à chaque cellule de Schwann et d'autres cas, axones très nombreux.
Par définition, fibre amyélinique = dépourvue de myéline.





Etapes de la formation de la fibre nerveuse périphérique non myélinisée

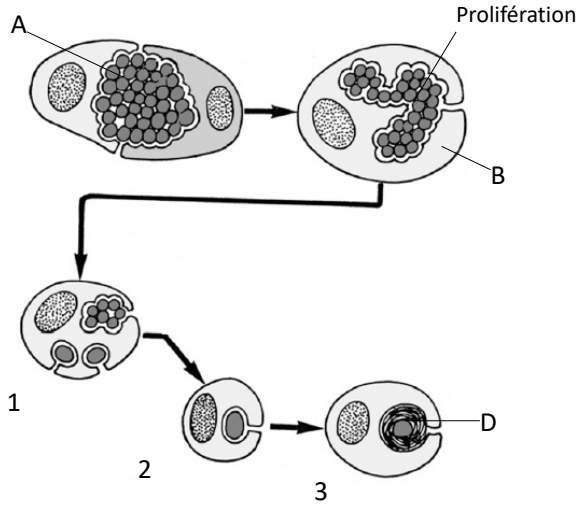
A. Faisceau d'axones
B. Cellule de Schwann
C. Fibre nerveuse non myélinisée
D. Fibre nerveuse myélinisée

Fibres nerveuses périphérique myélinisée

Elles sont constituée par un seul axone myélinisé associé à une même séquence de cellules de Schwann.
→ Une succession de cellules de Schwann myélinisante + plusieurs axones.

Myélinogénèse dans le SNP :

1. Au cours des premiers stades de développement, l'axone qui deviendra myélinisé se comporte comme les axones non myélinisés :
   → Il s'invagine dans une dépression de la cellule de Schwann qui finit par l'entourer presque complètement en laissant un mésaxone.
2. Ensuite, les feuillets externes de la membrane plasmique fusionnent au niveau du mésaxone, qui devient alors virtuel.
3. Lors de la formation de la gaine de myéline :
   le mésaxone s'allonge et s'enroule en spirale autour de l'axone.
   Au début, les différents tours de spire du mésaxone sont séparés les uns des autres par du cytoplasme de la cellule de Schwann mais ensuite, un accolement se réalise qui fait disparaître le cytoplasme intermédiaire.



Etapes de la formation de la fibre nerveuse périphérique myélinisée

Myéline compacte ou serrée

Une fois la myélinogénèse achevée, la myéline prend l'aspect ultrastructural d'une structure lamellaire spiralée périodique :

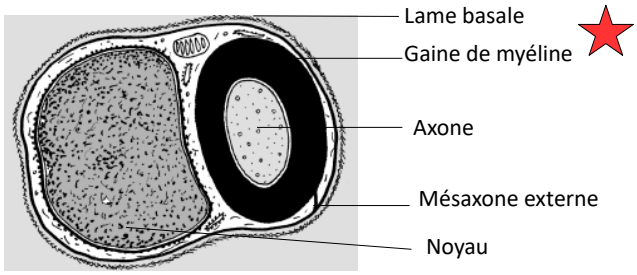
- **Ligne dense majeure** ou périodique est formée par l'accolement des faces cytoplasmiques de la membrane plasmique de la cellule de Schwann
  → située à l'emplacement du cytoplasme
- **Double ligne dense mineure** ou intrapériodique située entre les lignes denses majeures.
  Elle correspond à l'apposition des faces extracellulaires de la membrane plasmique de la cellule de Schwann
  → située dans la continuité de l'espace extracellulaire

De part et d'autre de la spirale compacte ainsi constituée, persistance d'un court mésaxone situé dans la continuité de la double ligne dense mineure, reliant la membrane plasmique de la cellule de Schwann respectivement à :

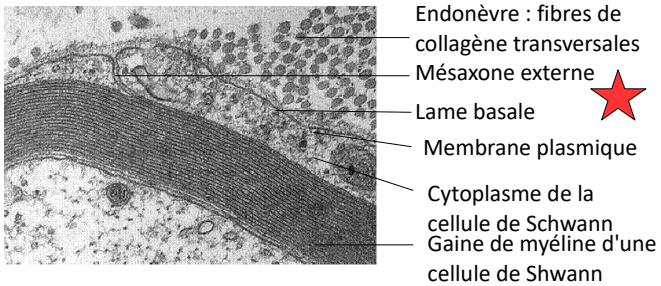
- la lamelle de myéline la plus externe : mésaxone externe
- la lamelle de myéline la plus interne : mésaxone interne

Une cellule de Schwann myélinise un seul internode d'une seule fibre nerveuse périphérique.

Les nœuds de Ranvier = siège d'un enchevêtrement cytoplasmique de 2 cellules de Schwann adjacentes.



Fibre nerveuse périphérique myélinisée en Me coupe transversale



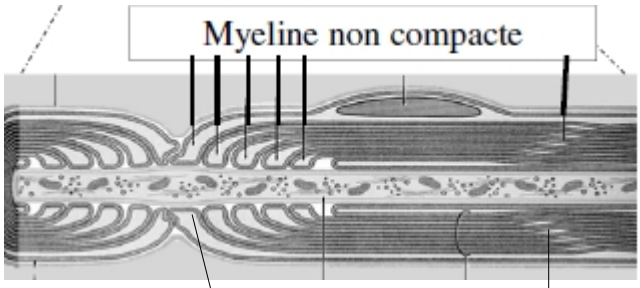
Myéline non-compacte

Les incisures de Schmidt-Lanterman = incisures transversales apparaissent en ME comme une **dissociation focale des lignes denses majeures** et s'expliquent par une persistance de languettes de cytoplasmes entre les tours de spire avec absence partielle d'accolement.
→ Retrouvées dans le SNP spécifiquement.

Les languettes paranodales = réseau cytoplasmique marginal qui s'associe aux incisures, apparaît comme des languettes superposées de cytoplasme situées en bordure du nœud de Ranvier.
Elles sont associées par des jonctions communicantes.
→ Retrouvées dans le SNC et SNP.

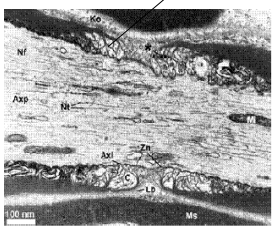
Ces réseaux cytoplasmiques permettent :

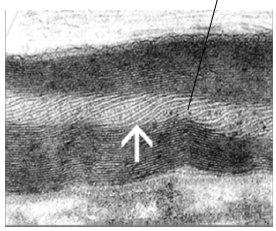
- le renouvellement moléculaire
- la circulation entre le corps cellulaire et les différentes régions de la myéline

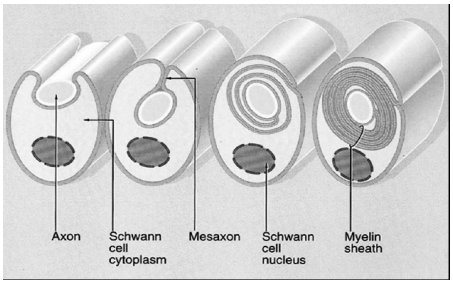


Languettes paranodales

Incisures de Schmidt-Lanterman







Formation gaine de myéline par une cellule de Schwann dans le SNP

L'architecture moléculaire de la myéline du SNP différente de celle du SNC :

Protéines	Lipides
Dans la myéline compacte : • **Protéine Po** : glycoprotéine transmembranaire → adhésion des faces extracellulaires de la membrane plasmique = cohésion de la double ligne dense mineure • **MBP** : adhésion des faces cytoplasmiques = compaction de la ligne dense majeure • **PMP 22** : Peripheral Myelin Protein Dans la myéline non compacte : • **MAG** : Myelin-Associated-Glycoprotein • **Connexine 32** : constituante des jonctions communicantes réfléchies	80% de lipides

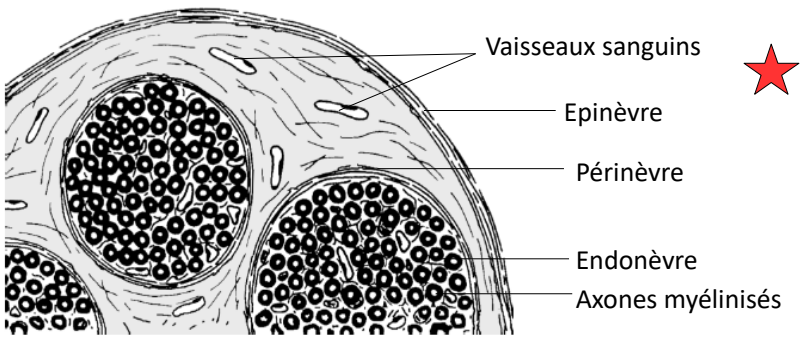
Différences entre myéline du SNC et myéline du SNP :

Système nerveux	SNP	SNC
Cellules	Cellules de Schwann	Oligodendrocytes
Internodes	Un internode d'une fibre	Plusieurs internodes de plusieurs fibres
Membrane basale	Oui	Non
Incisures de Schmidt Lanterman	Oui	Non
Lipides	80%	70%
Protéines		
myéline compacte	- Glycoprotéine P0 (cohésion ligne dense mineure, transmembranaire) - PMP 22 - MBP (cohésion ligne dense majeure)	- PLP (cohésion ligne dense mineure) - MBP (cohésion ligne dense majeure) - MAG - Connexine 32 et autres connexines
myéline non compacte	- MAG - Connexine 32	

2. Dans les troncs nerveux

Les fibres nerveuses se groupent en fascicules nerveux. Les nerfs périphériques sont constitués de fibres nerveuses myélinisées et amyéliniques groupées en fascicule ou faisceaux.
→ Constitution d'une barrière de protection mécanique et biologique pour la fibre nerveuse par l'ensemble des 3 structures :

- Endonèvre
- Périnèvre
- Épinèvre



Endonèvre	Périnèvre	Épinèvre
L'endonèvre est situé à l'intérieur de chaque fascicule entre les fibres nerveuses. = TC lâche comporte : • Fibroblastes dispersés • Quelques mastocytes • **Nombreuses fibrilles de collagène** orientées longitudinalement • Nombreux capillaires sanguins continus : → Endothélium = siège d'une barrière sang-fibres nerveuses périphériques analogue à la barrière sang-cerveau du SNC.	Le périnèvre limite chaque fascicule nerveux par une dizaine de couches de cellules périneurales aplaties : • solidarisées par des jonctions intercellulaires • revêtues par une membrane basale • disposées concentriquement	L'épinèvre enveloppe le tronc nerveux, maintient l'ensemble des fascicules et réunit les uns aux autres ses différents fascicules. = TC dense comporte : • Fibroblastes • **Faisceaux de microfibrilles de collagène** orientées longitudinalement • Nombre variable d'adipocytes • Nombreux vaisseaux sanguins = vasa nervorum

3. Ganglions nerveux

Les axones des fibres nerveuses périphériques sont issus d'un corps cellulaire neuronal situé :

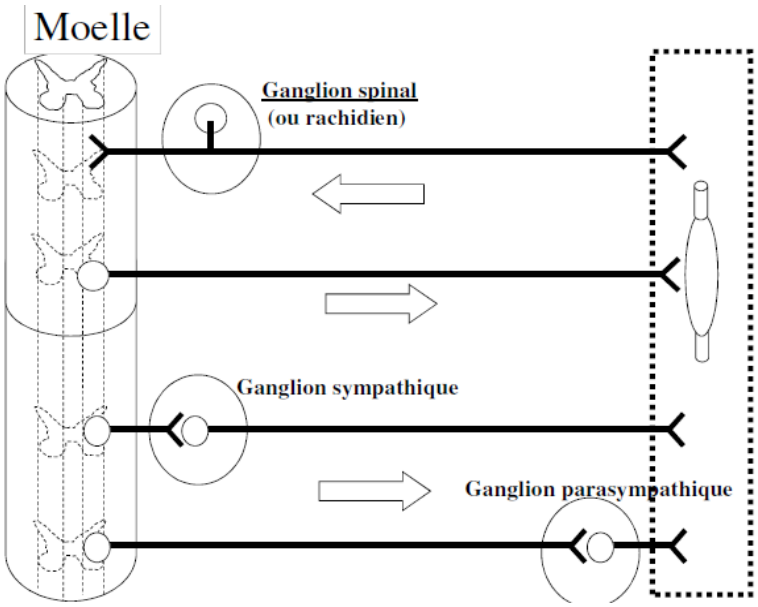
- soit dans les **noyaux des nerfs moteurs**
  → dans la SG du névraxe : moelle épinière, tronc cérébral
- soit dans les **ganglions nerveux**

Un ganglion nerveux est constituée de :

- Amas de corps cellulaires neuronaux entourés par des cellules capsulaires
- Neurites (dendrites, axones) qui naissent, qui se terminent ou qui traversent le ganglion
- Stroma conjonctif en continuité avec une enveloppe fibreuse du ganglion

Il existe deux types de ganglions :

- Les ganglions nerveux sensitifs spinaux et crâniens
- Les ganglions sympathiques et parasympathiques

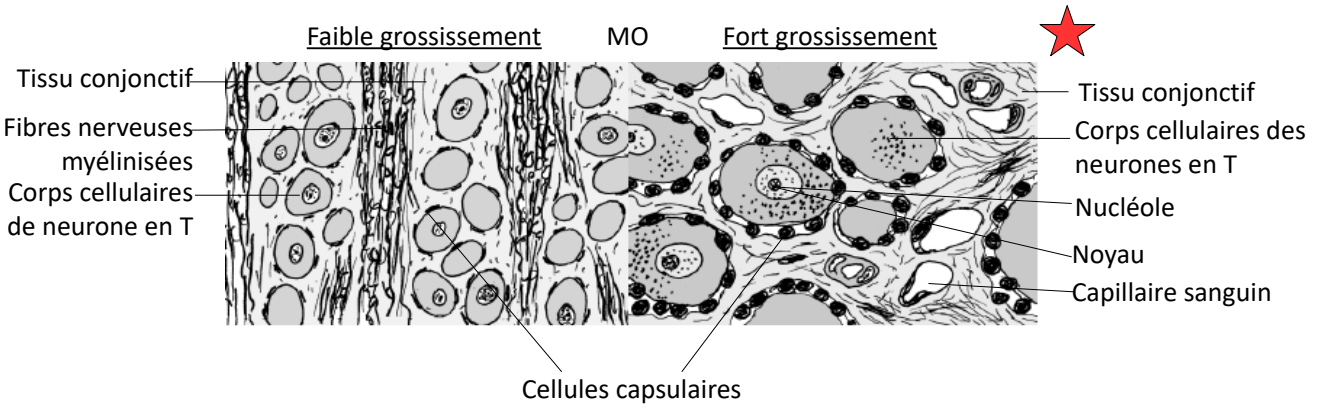


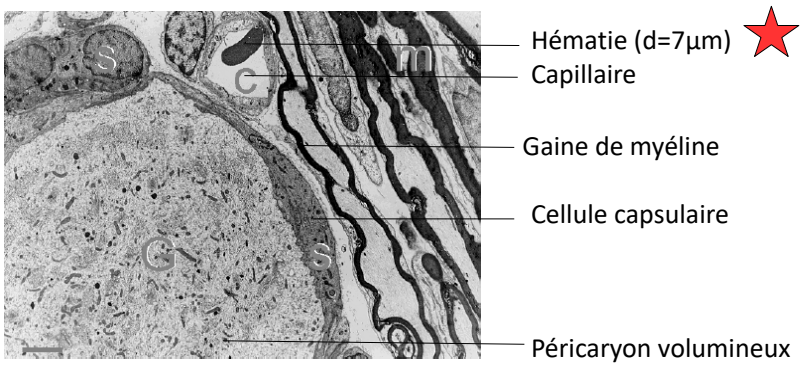
✗ Ganglions nerveux sensitifs spinaux et crâniens

Ces ganglions se situent sur le trajet des racines dorsales des nerfs mixtes. Leurs équivalents = ganglions crâniens sur la trajet des nerfs crâniens sensitifs.

Ils sont constitués de :

- **Corps cellulaires** des neurones sensitifs = pseudo-unipolaires, neurone en T
  → Volumineux
  → Sphérique
  → Centrés par un gros noyau clair nucléolé
  → Entourés par des cellules capsulaires ou cellules satellites, analogues aux cellules de Schwann (*elles expriment la même protéine, marqueur PS100*)
- **Aucune synapse ne s'y fait**
- **TC** contenant les vaisseaux, en continuité avec l'enveloppe conjonctive fibreuse du ganglion.



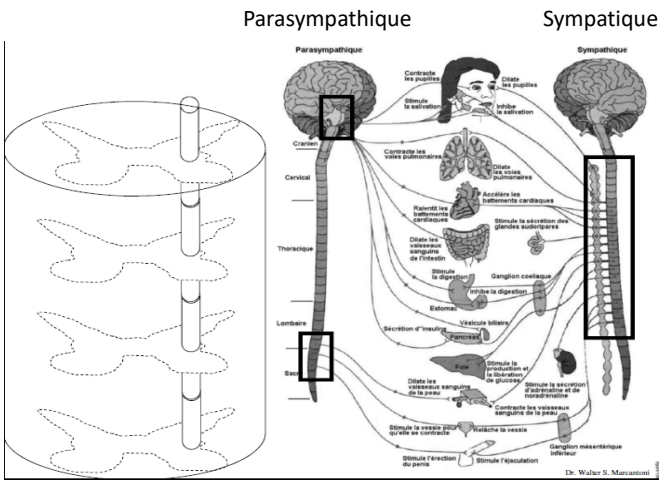


Ganglion rachidien (ME)

✗ Ganglions sympathiques et parasympathiques

Ils appartiennent au système nerveux végétatifs. Ils sont constitués de :

- **corps cellulaires dits postganglionnaires** sympathiques ou parasympathiques
- **nombreuses synapses** s'y effectuent contrairement aux ganglions spinaux



→ Système autonome organisé en associant 2 neurones successifs :

	SN sympathique	**SN parasympathique**
Neurone préganglionnaire → Myélinisé	Situé au niveau de la corne latérale de la moelle spinale thoracique et lombaire.	Situé au niveau des noyaux végétatifs du tronc cérébrales, aux extrémités crâniennes et sacrées.
Ganglion	Les ganglions se situent près de la moelle, au niveau de la chaîne latéro-vertébrale. • **1er axone** : myélinisé et COURT • **2ème axone** : non myélinisé et LONG, va jusqu'au tissu cible	Les ganglions se situent près des tissus cibles, disséminés, non regroupables. • **1er axone** : myélinisé et LONG • **2ème axone** : non myélinisé et COURT
Neurone postganglionnaire → Non myélinisé	Situé au niveau : • Chaînes sympathiques paravertébrales (T1-T4) • Ganglions sympathiques préviscéraux : - Coeliaque et mésentérique supérieur (T5-T12) - Mésentérique inférieur (L1-L5)	Situé au niveau : • Ganglions parasympathiques près ou dans l'organe cible → Axone du neurone postganglionnaire est très court et non myélinisé.

4. Terminaisons nerveuses

Terminaisons nerveuses afférentes	**Terminaisons nerveuses efférentes**
Ce sont des récepteurs capables de transformer une stimulation mécanique, chimique ou thermique en un message afférent. → Élément fondamental de leur structure est la terminaison du prolongement périphérique d'une cellule nerveuses en T du ganglion rachidien ou crânien. • Les unes sont des **terminaisons nerveuses libres** → Récepteurs de la douleur entre les kératinocytes de la peau, entre les cellules de l'épithélium antérieur de la cornée. • Les autres sont des **terminaisons nerveuses corpusculaires** → Terminaisons nerveuses entourées d'une structure plus ou moins complexe formant un récepteur encapsulé ou non.	La jonction neuromusculaire est la variété la plus connue. Les terminaisons nerveuses sont libres : • Les terminaisons végétatives efférentes sont présentes au niveau des cellules musculaires lisses et des glandes. • Elles se présentent souvent comme une succession de renflements ou varicosités renfermant des vésicules synaptiques.