

# LE TISSU NERVEUX

## I) Les cellules du système nerveux

On distingue dans le système nerveux 2 grandes catégories cellulaires :

- ❖ **Les neurones** : Cellule capable de recevoir et intégrer des messages puis d'émettre et transmettre des réponses adaptées à ces messages.
- ❖ **Les cellules gliales** : Cellules de différents types possédant un rôle de *soutien*, dans les *interactions inter-neurales*, dans les *régulations trophiques* et dans les *phénomènes de sécrétions*.

## A) Les neurones

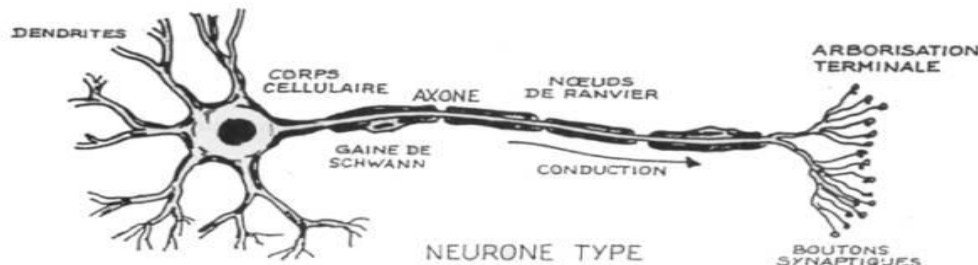
Ce sont des cellules d'importance capitale au système nerveux et présentes en très grand nombre (environ  $100.10^9$ )

### → Caractéristiques morphologiques

Ce sont des cellules qui vont présenter :

- Un **corps cellulaire** (= soma ou péricaryon)
- Des expansions (=neurites) de plusieurs types : **dendrites**, **axones**

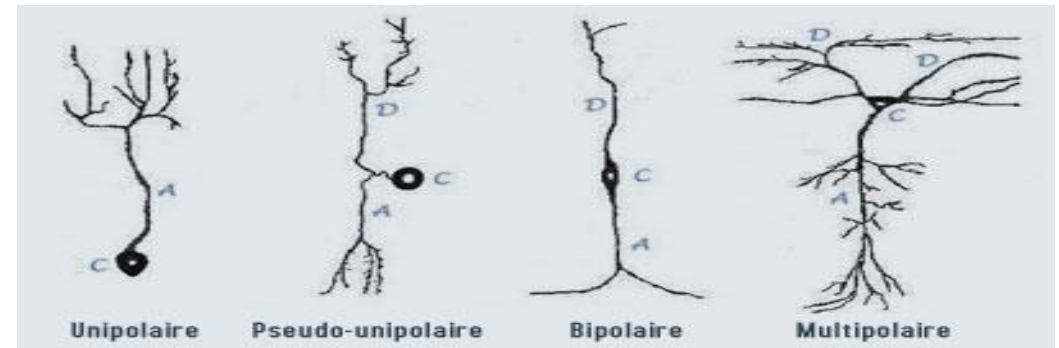
On distingue les neurones *afférents* (information de la périphérie vers le SNC) des neurones *efférents* (information du SNC vers la périphérie) en fonction du sens dans lequel se propage l'influx nerveux.



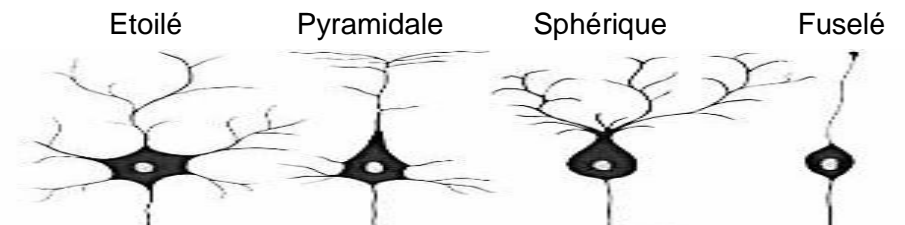
Il existe plusieurs morphotypes permettant de classer les neurones en plusieurs catégories :

### ➤ Selon la disposition et le nombre de prolongements :

- **Les neurones unipolaires** : Possèdent un prolongement unique qui est l'axone et sont peu présents chez l'homme
- **Les neurones bipolaires** : Possèdent 2 prolongements et sont eux-mêmes répartis en 2 catégories :
  - ✓ **Les neurones bipolaires vrais** : Constitués d'un prolongement dendritique et d'un prolongement axonal opposé au premier (ex : neurone bipolaire de la rétine)
  - ✓ **Les neurones pseudo-unipolaires ou en T** : Constitués d'un axone et d'une dendrite en prolongement l'un de l'autre et rattachés au corps neuronal par une partie commune (ex : neurone en T des ganglions rachidiens postérieurs)
- **Les neurones multipolaires** : Possèdent un axone et de multiples dendrites rattachés au corps cellulaire. Ce sont les neurones les + fréquents



### ➤ Selon la forme du corps cellulaire

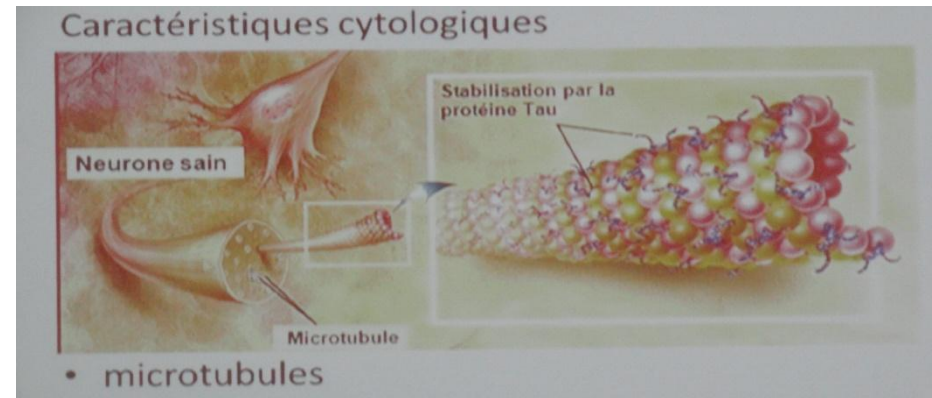
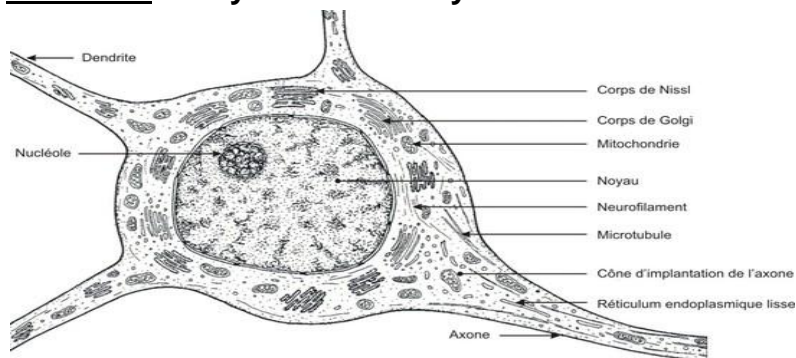


- **Selon la longueur de l'axone** : Axone long (type 1), Axone court (type 2) → Topographie et fonctionnalité différente
- **Selon l'arborescence dendritique** : Pyramidal, en étoile, en chandelier, en corbeille ...

## → Caractéristiques cytologiques

### ❖ Le soma ou le corps cellulaire

- **Un noyau unique central** : Riche en euchromatine et possède un nucléole volumineux
- **Un cytoplasme** : Il comporte **les corps de Nissl**, agrégats de réticulum endoplasmique rugueux abondants à la base des dendrites, cytoplasme, absent dans l'axone et dans son cône d'implantation +++
- **Un appareil de Golgi** : Il est développé, entouré de nombreuses petites vésicules contenant les neurotransmetteurs
- **De nombreuses mitochondries** : Présentes dans le *soma* et dans la totalité des prolongements cytoplasmiques
- **Des amas de produits de dégradation du métabolisme** : Les pigments de lipofuscine
- **Un cytosquelette** : Formé par les microfilaments d'actine et les filaments intermédiaires qui vont former **les neurofibrilles** visibles par imprégnations argentiques.
- **Des microtubules** : Associés aux MAPS comme la protéine Tau, comportant des moteurs moléculaires à activité ATPasique qui ont pour rôle le transport d'organites et de molécules au sein des prolongements neuronaux : **la kynésine et la dynéine.**



Neurone avec son prolongement axonal dans lequel on peut voir la structure microtubulaire et la protéine Tau.

**Le soma** va être délimité par une membrane plasmique contenant des *équipements moléculaires* différents selon les régions cellulaires et rendant possible *le processus de neurotransmission*

Ces équipements moléculaires membranaires vont être à l'origine des **canaux ioniques** (dont certains voltages dépendants) et à l'origine de récepteurs à divers neurotransmetteurs. On retrouve aussi des récepteurs au facteur de croissance (dit neurotrophique) et des molécules intervenant dans le **phénomène de reconnaissances et d'adhérence cellulaire**.

### ❖ Les neurites (prolongements)

#### • **L'axone** :

C'est un **prolongement unique** émis à partir d'une région du stroma : **le cône d'implantation ou d'émergence**. Il a un diamètre constant et une longueur variable.

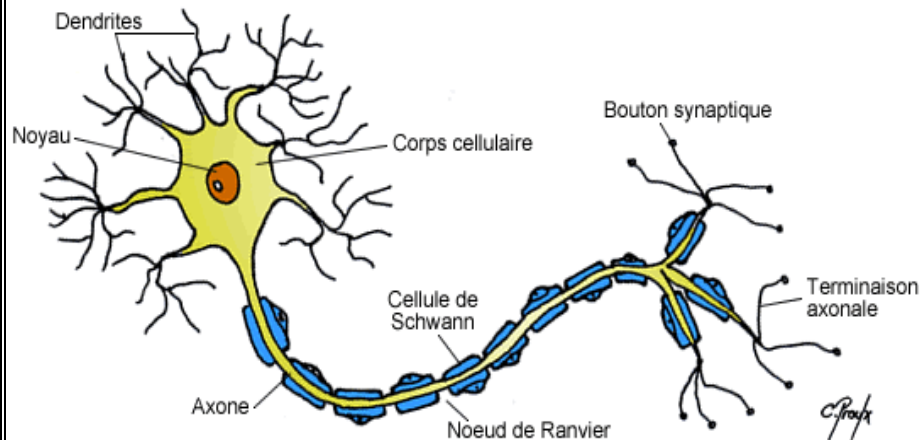
Il se ramifie à son extrémité sous forme d'une **arborisation terminale** où chaque branche se termine par un petit renflement qu'on va appeler **bouton terminal ou bouton synaptique**. L'axone peut aussi former des collatérales axonales.

Cytoplasme axonale : axoplasme  
Membrane plasmique : axolemme

**L'axoplasme** : Il est **dépourvu de corps de Nissl**, contient des mitochondries, de **nombreux éléments cytosquelettiques** (neurofilaments, microtubules disposés dans l'axe de l'axone), associé ou non à une **gaine de myéline**.

## • Les dendrites

Contrairement à l'axone, son diamètre décroît à partir du point d'attache au soma, ses prolongements sont **courts et ramifiés**, présentent des éléments cytosquelettiques (microtubules associés à des MAPS, microfilaments d'actine). On observe à la partie terminale de ces dendrites des petites protubérances : **Les épines dendritiques**.



## **B) Les cellules gliales**

### **→ Les cellules gliales du SNC**

Elles constituent **la névroglie** (=neuroglie). Les cellules gliales sont 10 fois plus nombreuses que les neurones et ont de multiples fonctions au sein du tissu nerveux.

On a longtemps considéré que ces cellules n'avaient qu'un rôle de soutien, mais **elles ont des rôles fondamentaux** :

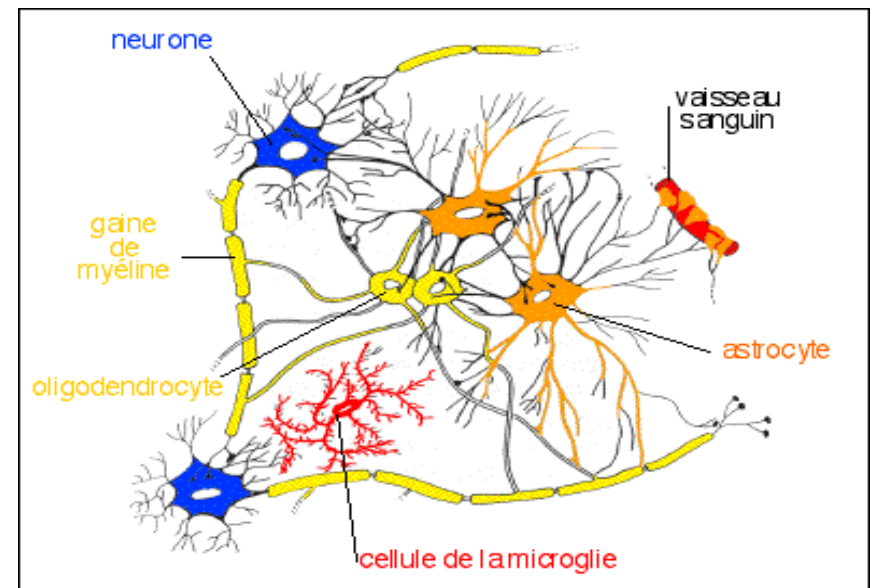
#### **- Régulation des communications nerveuses**

- Echanges métaboliques**
- Phénomène de trophicité**
- Activité sécrétoire**

## ❖ Les astrocytes

Ce sont des cellules qui ont pour caractéristiques cytologiques :

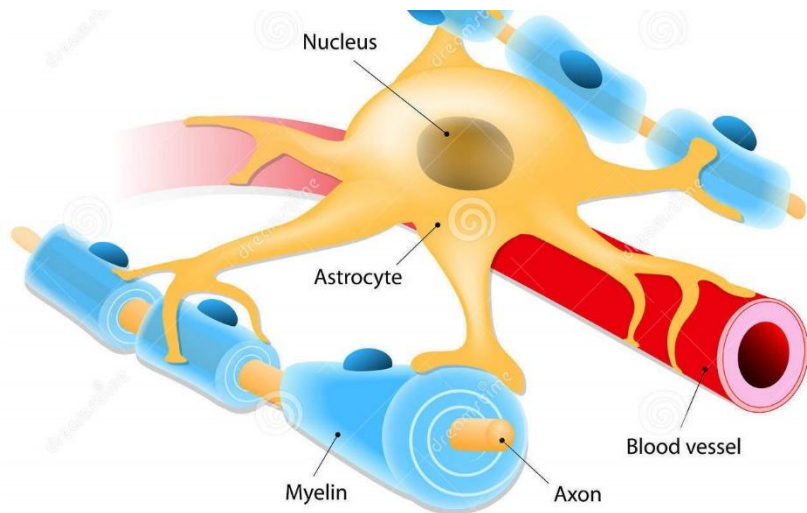
- Une **forme étoilée**, très **volumineuse**
- De très **nombreux prolongements ramifiés formant un réseau**
- Un cytoplasme comportant de nombreux grains de glycogène et de **gliofibrilles** formées par **les gliofilaments**. Ces gliofilaments sont formés de **filaments intermédiaires issus de la polymérisation de monomères de GFAP**, protéine ciblée pour voir les astrocytes en microscopie.



On distingue **2 types d'astrocytes** avec des caractéristiques opposées :

- **Les astrocytes riches en gliofibrilles** : Présentent de longs prolongements, peu ramifiés, localisés dans la **substance blanche** du cerveau.
- **Les astrocytes pauvres en gliofibrilles** : Présentent de courts prolongements, ramifiés et localisés dans la **substance grise**.

Les astrocytes ont pour rôle **d'établir des contacts avec diverses cellules ou structures cellulaires** afin de maintenir l'homéostasie du tissu nerveux.



→ L'astrocyte établit un contact avec les axones des neurones, le capillaire sanguin, et régule les échanges

Ils forment un **réseau de cellules interconnectées** à l'aide de jonctions communicantes intervenant dans l'infrastructure architecturale du SNC. Ils interviennent aussi dans la **régulation de la diffusion des neurotransmetteurs en entourant les synapses neuronales**.

Ils contrôlent les échanges métaboliques entre :

- ✓ **Le tissu sanguin et les cellules nerveuses** : Constitue la **barrière hémato-encéphalique**, barrière très sélective qui protège le cerveau
- ✓ **Le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le milieu extracellulaire nerveux** : Effectué par les astrocytes dit « marginaux » qui émettent des prolongements jusqu'au contact des méninges qui trempent dans le LCR.

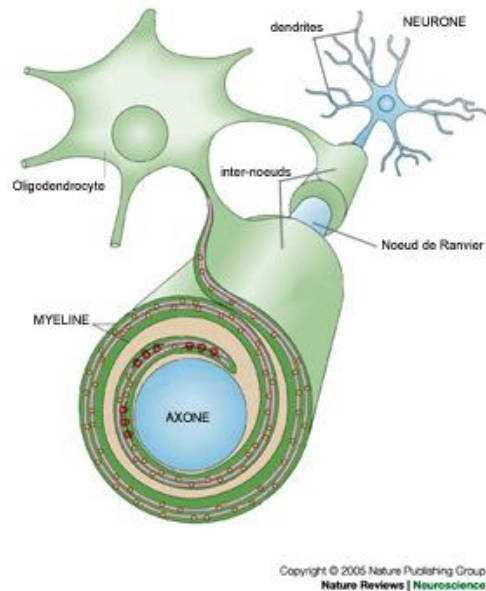
Les astrocytes non seulement contrôlent les échanges de métabolites mais constituent une **réserve énergétique en stockant le glucose** sous forme de glycogène pour le SNC.

### ❖ **Les oligodendrocytes**

Ce sont les cellules gliales les plus nombreuses (3/4 des cellules gliales) avec pour caractéristiques cytologiques :

- **Cellules de petite taille**
  - **Fins prolongements cytoplasmique**
  - **Noyau riche en hétérochromatine et de taille réduite**
    - **Ne contenant pas de gliofibrilles**
- **Subdivisé selon la localisation dans le SNC en oligodendrocytes satellites et inter fasciculaires.**

- **Les oligodendrocytes satellites** : Ils sont dans la **substance grise**, en contact étroit avec les **corps cellulaires neuronaux**, et ont un rôle d'échange métabolique avec les cellules nerveuses
- **Les oligodendrocytes inter fasciculaires** : Sont au niveau de la **substance blanche**, insérés **entre les fibres nerveuses**. Ils ont des prolongements qui vont permettre la formation de la gaine de myéline autour des axones du SNC. +++



### ❖ Les cellules épendymaires (ou épendymocytes)

Ces cellules ont certaines caractéristiques :

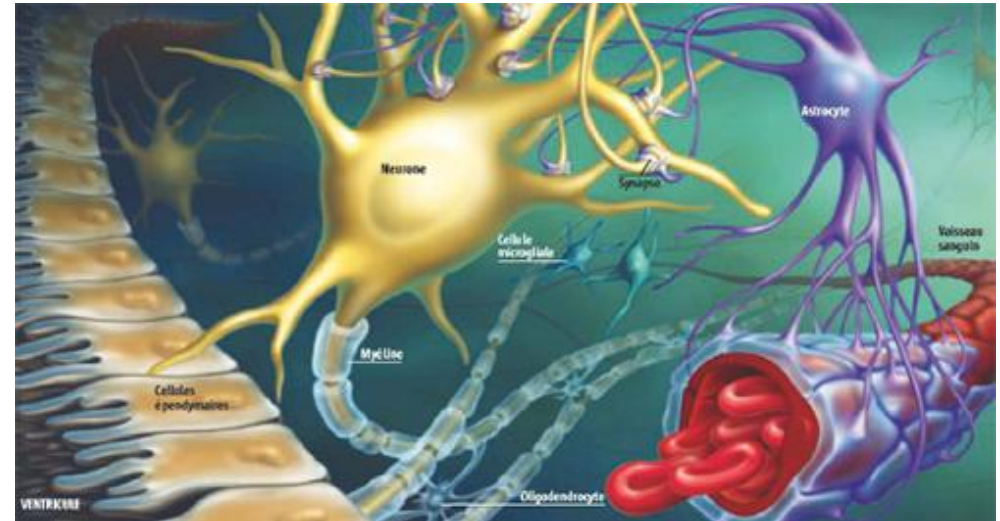
- De forme cubique ou cylindrique
- Ont une structure pseudo-épithéliale +++
- Tapissent les cavités du SNC : les ventricules cérébraux et le canal de l'épendyme.

A la différence des cellules épithéliales, les épendymocytes sont : +++

- Jointives par des jonctions adhérentes
- Dépourvues de jonctions occlusives
- Ne reposent pas sur une lame basale typique et continue

On va retrouver dans le cytoplasme des **filaments intermédiaires de vimentine et de GFAP**. Ces cellules présentent des **cils avec de courtes et nombreuses microvillosités au pôle apical**. On observe les épendymocytes au niveau des **plexus choroïdes cérébraux**, où il existe un important réseau de capillaires sanguins issus de la pie-mère

(méninge interne) faisant saillie dans les cavités ventriculaires. Ces cellules ont un **prolongement cytoplasmique au pôle basal qui leur permet de participer au soutien architectural du tissu nerveux**. Ils ont également un **rôle régulateur des échanges hydriques entre le LCR** (produit au niveau des plexus choroïdes) et **les compartiments liquidiens extracellulaires du SNC**



### ❖ Les cellules microgliales

Ces cellules constituent la **microglie** présente dans la **substance blanche et la substance grise** du SNC, elle représente 5 à 10 % de la population cellulaire totale du SNC. Il existe plusieurs types selon leur état d'activité :

- Morphologie au repos : Forme allongée, taille réduite, courts prolongements cytoplasmiques légèrement ramifiés.
- Morphologie activée : S'arrondissent, sont dépourvus de prolongements.

Les cellules de la microglie appartiennent à la lignée des monocytes/macrophages et ont donc **des propriétés macrophagiques lors de lésions ou atteintes du SNC**.

On aura lors de l'activation des cellules donc d'une agression :

- Une propriété phagocytaire
- Une propriété sécrétrice : cytokine et protéases
- Une présentation d'antigènes pour activer la réponse immunitaire.

### → Cellules gliales du SNP (système nerveux périphérique)

#### ❖ Les cellules de Schwann

Elles sont issues des crêtes neurales, propres au SNP et entourées d'une lame basale. Elles présentent des caractéristiques morphologiques variables selon les axones qu'elles entourent.

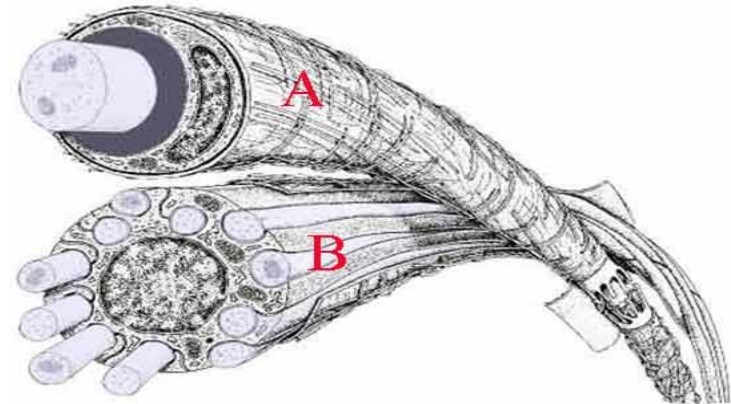
Le noyau est **allongé**, on retrouve au sein du cytoplasme un **appareil de Golgi développé** et de **nombreuses mitochondries**.

Elles vont avoir plusieurs rôles :

- **Lorsqu'elles se retrouvent le long d'un ou plusieurs axones** → Elles peuvent constituer une gaine enveloppante autour de ces axones formant des **fibres nerveuses amyéliniques**.
- **Lorsqu'elles sont associées à un unique axone** → Elles peuvent élaborer cette fois ci une **couche de myéline** autour de ces axones qui va avoir une propriété *isolante*. **Cette couche de myéline va modifier la vitesse de conduction de l'influx nerveux qui parcourt cette fibre. +++**

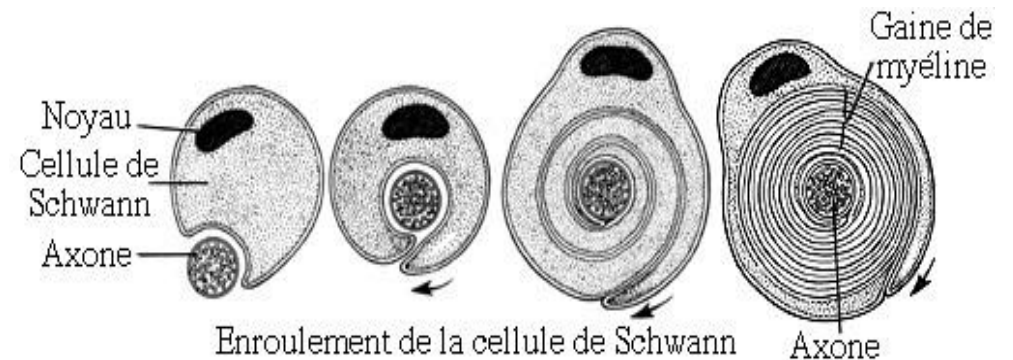
→ Cellule de Schwann + plusieurs ou un unique axone(s) : Fibres nerveuses amyélinique

→ Cellule de Schwann + un axone : Fibre myélinique.



En A : La cellule de Schwann avec son noyau autour d'un seul axone qui forme donc une gaine de myéline

En B : On voit une cellule de Schwann qui va venir entourer plusieurs axones, gaine amyélinique.

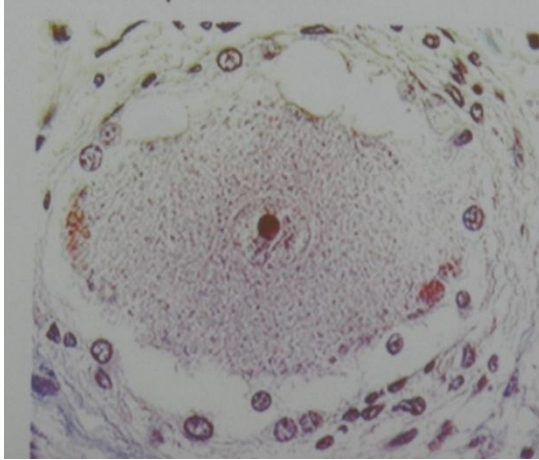


#### ❖ Les cellules satellites des ganglions spinaux

Elles s'apparentent aux oligodendrocytes.

Elles entourent le soma des neurones des ganglions spinaux par des prolongements et **régulent des échanges métaboliques étroits**.

→ Sur la coupe suivante, on voit le soma d'un neurone avec un noyau central et tout autour les cellules satellites des ganglions spinaux.



## C) Les cellules souches neurales

Pendant longtemps on a pensé que l'**activité mitotique** des neurones était seulement présente **pendant les stades embryonnaires et disparaissait à l'âge adulte** induisant donc une *incapacité de régénération des cellules nerveuses*. Ces notions ont été remises en question par le module de la plasticité cérébrale et par la mise en évidence de phénomène de neurogénèse existant à l'âge adulte.

Cette neurogénèse est **limitée à certaines zones cérébrales** et est **limitée à des zones où subsistent des cellules souches multipotentes** qui sont capables de proliférer et de donner des cellules post-mitotiques. Cette division de cellules souches est **asymétrique**, avec une cellule souche qui va donner deux cellules filles :

- Une totalement identique à la cellule mère souche
- Une autre qui va pouvoir se différencier pour donner d'autres éléments : neurones, astrocytes, oligodendrocytes

Cette différenciation est sous le contrôle de la présence ou absence de certains **facteurs inducteurs** et une fois que les neurones vont être formés, ils ne se diviseront plus.

Concernant **les précurseurs des oligodendrocytes**, ils expriment des protéoglycanes de surface (type NG2+)

Ces populations cellulaires gliales sont capable de proliférer lors de lésions et donc et de participer aux processus de **réparation tissulaire neuronale**

## II) La dynamique fonctionnelle neuronale

Il existe des neurones qui vont produire des molécules et qui vont être impliqués directement dans le **transfert d'information de cellule à cellule**.

On va distinguer plusieurs sites cellulaires distincts avec des activités de :

- Synthèse
- Tri moléculaire
- Acheminement polarisé
- Stockage
- Sécrétion couplée à des mouvements d'ions

L'activité neuronale fait donc intervenir :

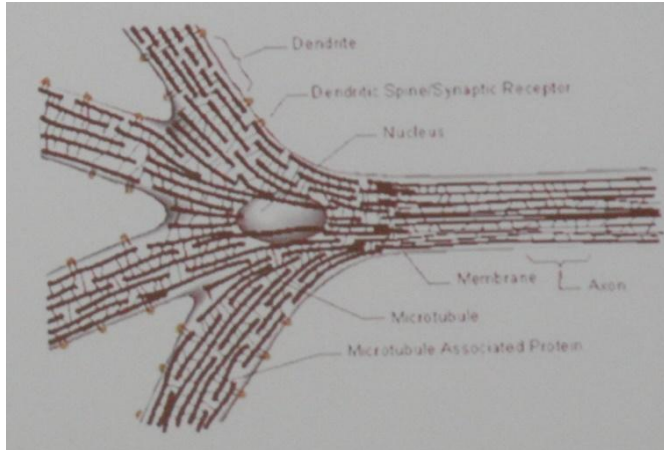
- **La synthèse** : De neurotransmetteurs et molécules formant les canaux ioniques
- **Le transport** : Au sein des prolongements neuronaux
- **L'exocytose** : Au niveau des synapses

Une partie de ces activités est directement associée avec la capacité des cellules nerveuses à générer **et propager une onde de dépolarisation**.

## A) Le transport neuronal

Ce transport va se faire par l'intermédiaire du **système microtubulaire** avec un trafic important et continu d'organites, de vésicules et de complexes moléculaire.

Ce transport se faisant entre les corps cellulaires **grâce aux prolongements** qui peuvent être afférents (revient au soma) ou efférents (part du soma).



→ Importance du trafic micro tubulaire au niveau du soma ou dans les prolongements

Ces **microtubules vont être polarisés** dans les axones et les dendrites et ainsi conditionner l'intervention des moteurs moléculaires à activité ATP asique. Ces molécules vont être associées à des facteurs cytoplasmiques et vont permettre le transport d'organites et de constituants moléculaires.

### → Les transports axonaux

Ce transport peut être rapide ou lent. Le **pôle négatif du système microtubulaire se situe du côté du corps cellulaire** alors que le **pôle positif est à l'extrémité distale de l'axone**. +++

#### ❖ Les transports axonaux antérogrades

C'est le transport qui **part du soma vers l'extrémité axonale** et s'effectue par l'intermédiaire des **kinésines**

Ce sont des transports rapides qui participent au **renouvellement de protéines membranaires axonales**. Ces transports concernent :

- Les **précurseurs des vésicules synaptiques** contenant des enzymes et des neurotransmetteurs peptidiques
- Des constituants protéiques des **canaux ioniques membranaires**

#### ❖ Les transports axonaux rétrogrades

C'est le transport inverse donc **de l'extrémité axonale vers le soma** et s'effectue par l'intermédiaire des **dynéines**.

Ce sont des transports moins rapides que dans le sens antérograde et permettent **le retour vers le soma** de molécules membranaires ou de constituants (lysosomes) issus des terminaisons axonales afin de mettre en jeu des phénomènes de **recyclage** et de **dégradation**. Il concerne :

- **Des molécules ayant été internalisées** (par exemple les facteurs neurotrophique)
- **Des agents pathogènes** capables d'interagir avec les dynéines (virus de la rage ou herpès)
- **Des mitochondries** pour leur élimination

#### ❖ Les transports axonaux lents

Transport **exclusivement antérograde** qui va permettre le **renouvellement du cytosquelette** et qui concerne principalement les éléments constitutifs du cytosquelette : Actine, tubuline, MAPs et neurofilaments

### → Les transports dendritiques

Dans les axones, tous les microtubules sont orientés de la même manière, le pôle positif dirigé vers les extrémités. Pour les prolongements dendritiques, au niveau des régions proximales du soma, **les microtubules vont présenter des polarités opposées**. Les kinésines et les dynéines interviennent dans le transport de divers constituants, notamment des messagers **du corps cellulaire** vers les polysomes. Ces transports permettent la **synthèse locale de certaines protéines** et sont spécifiquement **lents**.

## B) Les synapses

### → Caractéristiques générales

C'est une **zone de contact intercellulaire** spécialisée qui permet la transmission d'un influx nerveux entre 2 neurones ou entre un neurone et une cellule effectrice. Ces contacts se situent dans le cortex cérébral et chaque neurone est porteur de  **$10^3$  à  $10^4$  synapses** qui peuvent être :

#### ✓ Electriques

Le passage de l'information se fait de manière direct ou passif, avec un passage électrique d'une cellule à une autre. Cette communication se faisant par **échanges ioniques**, qui peut être **bidirectionnel** au niveau de la jonction communicante.

**Ce type de synapse est minoritaire**, elles vont être présentes dans l'ensemble du système nerveux et la rapidité de ces échanges vont permettre de synchroniser l'activité électrique d'une grande population neuronale de manière à coordonner l'activité métabolique.

#### ✓ Chimiques

Elles transmettent un influx nerveux qui lui est **unidirectionnel** de cellule à cellule par la libération de médiateurs chimiques : **Les neurotransmetteurs**.

#### Qu'est ce qu'un neurotransmetteur ? +++

C'est une molécule présente dans un neurone pré synaptique (gardée dans les vacuoles), libérée selon un processus dépendant du calcium lui-même libéré suite à une dépolarisation pré synaptique.

Il existe au niveau post synaptique des récepteurs spécifiques pour ces neurotransmetteurs.

→ Pour le **SNC**, les synapses vont être uniquement localisées dans la **substance grise**

→ Pour le **SNP**, les synapses vont être uniquement au niveau des **ganglions** et des **organes périphériques**.

En fonction des zones cellulaires neuronales en contact par les dendrites ou axones, on va avoir une **différence de synapses** et une **différence de terminologie**. On peut avoir des synapses de type :

- Axono-axonale (entre axone et axone)
- Axono-somatique (entre axone et soma)
- Axono-dendritique (entre axone et dendrite)

Ces synapses possèdent une **asymétrie structurale et fonctionnelle** d'où la présence de 3 régions :

- 2 régions cellulaires pré et post synaptique
- Un espace intercellulaire entre les 2 qu'on appelle **fente synaptique** qui correspond à l'espace dans lequel sont libérés les neuromédiateurs issus des compartiments pré synaptiques.

### → Organisation structurale des synapses

#### ❖ Le compartiment cellulaire pré synaptique

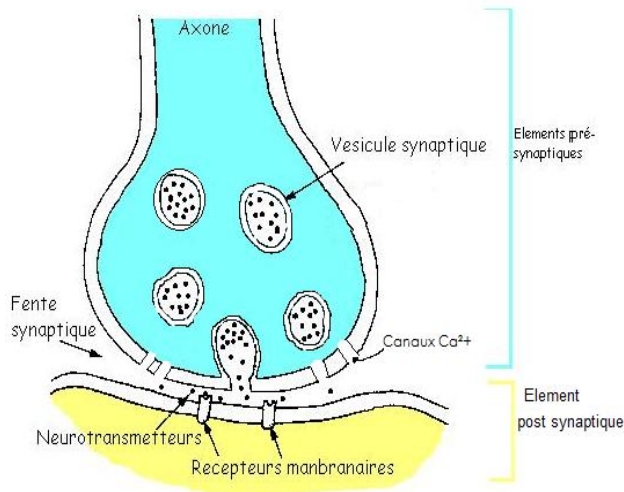
Il correspond à l'**extrémité renflée d'une terminaison axonale** (bouton terminal). A ce niveau on va observer des **vésicules cytoplasmiques** contenant diverses molécules qui seront libérées dans la fente synaptique par **exocytose**.

Des neurotransmetteurs de nature différente peuvent être contenus dans une même vésicule.

On a différent type de vésicule selon : la taille, la localisation, la forme, l'aspect, la nature des molécules contenues et la composition qualitative ou quantitative des constituants membranaires.

Il existe un **épaississement de la membrane plasmique bordant la fente synaptique** : C'est une structure grillagée du côté cytoplasme de la membrane (=grille pré synaptique) dans laquelle se trouve enchâssées des vésicules avant exocytose.

Au niveau pré synaptique on retrouve des **canaux  $\text{Ca}^{2+}$  voltages dépendants** au niveau de la paroi membranaire du bouton synaptique.



### ❖ La fente synaptique

Elle est épaisse de 20 à 50 nm, c'est le lieu où est déversé le contenu des vésicules pré synaptiques. Les produits libérés vont être confinés dans cet espace grâce aux pieds astrocytaires sur le côté de la fente qui limite le risque de diffusion de ces neurotransmetteurs en dehors de la fente. +++

On observe également des enzymes permettant la dégradation de neuromédiateurs et on retrouve également les domaines extracellulaires de cadhérines assurant la stabilité de la structure synaptique.

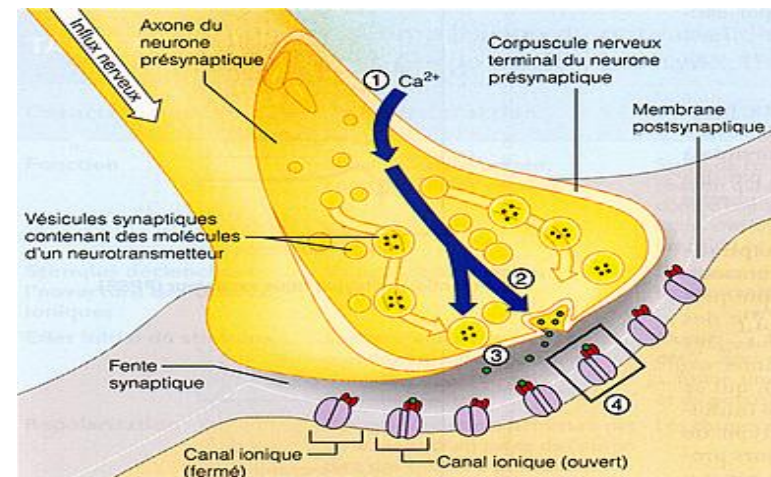
### ❖ Le compartiment cellulaire post synaptique

Ce compartiment peut être localisé au niveau du soma, des axones et des dendrites. La membrane est généralement **épaisse**, dense aux électrons ce qui permet de la voir en microscopie. Il y a une concentration de récepteurs pour :

- Différents **neurotransmetteurs**
- Certains **métabolites** (récepteurs liés aux protéines G)
- **Des canaux ioniques** (ouvert suite à la fixation des neurotransmetteurs)

### → **Fonctionnalité synaptique**

- Arrivée du potentiel d'action à l'extrémité du bouton terminal de l'axone.
- Ouverture des **canaux  $\text{Ca}^{2+}$  voltage dépendants**
- Afflux rapide de  $\text{Ca}^{2+}$  dans l'axoplasme
- Le calcium va lier une protéine qu'on appelle la **synaptogamine** qui est présente au niveau des membranes des vésicules synaptiques contenant les neuromédiateurs.
- Cette fixation de calcium entraîne un **changement conformationnel des protéines SNAREs** assurant l'arrimage des vésicules à l'axolemme.
- Ainsi par cette cascade d'évènement on va avoir **fusion des 2 membranes en contact** (vésicule et axolemme)



- Les neurotransmetteurs sont **libérés par exocytose** dans la fente synaptique. Ces derniers se fixent à des récepteurs sur la membrane post synaptique provoquant une **ouverture des canaux  $\text{Na}^{+}$** .

- Cela entraîne une **dépolarisation** locale de la membrane de la cellule cible par la création d'un nouveau potentiel d'action qui va se prolonger le long de la membrane plasmique.
- Les membranes des petites vésicules ayant contenu les neurotransmetteurs vont être **recyclées par endocytose** avec la participation de molécule de **clathrine** qui vont permettre la reformation de nouvelles vésicules synaptiques après le passage dans un compartiment endosomal.

#### On distingue 2 types de synapse selon :

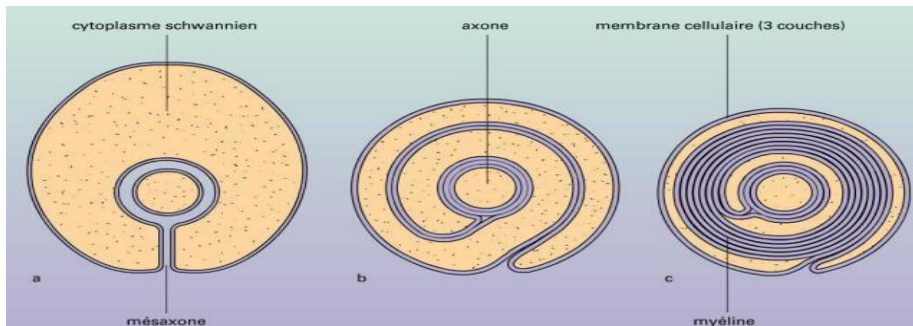
- La nature du transmetteur libéré
- La nature des ions pénétrant dans le cytoplasme des cellules réceptrices

On va ainsi observer des **synapses excitatrices ou inhibitrices** selon que le neurotransmetteur provoque au niveau de la membrane une **dépolarisation ou une hyperpolarisation**.

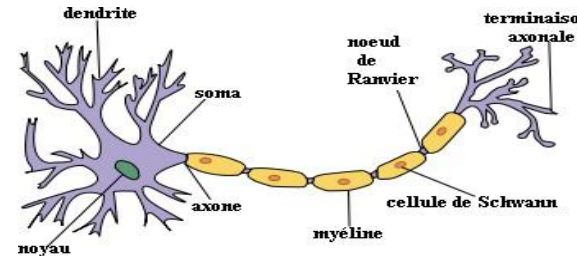
### III) Myéline et myélinisation

La myéline est un agencement lamellaire spiralé entourant les prolongements axonaux. **Ces enroulements sont dus aux cellules gliales** (oligodendrocytes dans le SNC et cellule de Schwann dans le SNP)

→ On voit la cellule de Schwann s'enrouler autour de l'axone



Les cellules gliales et leurs prolongements vont être positionnés **régulièrement** le long de l'axone. On va ainsi arriver à une succession de gaine de myéline (=internode) séparées entre elles par des segments libres axonaux qu'on appelle les **nœuds de Ranvier**



### A) Organisation structurale des gaines de myéline

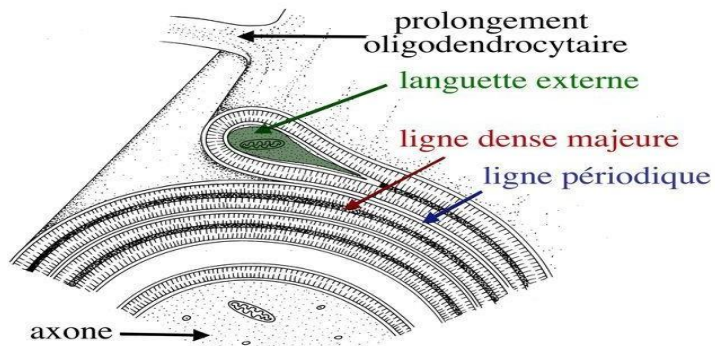
Sur chaque spire de la gaine de myéline (= tour d'un enroulement) :

- Le contenu cytoplasmique des cellules gliales va être **éliminé**
- Les espaces intercellulaires **disparaissent**

Ceci permet d'avoir un **contact plus ou moins étroit**, voir une fusion entre les différentes faces de la membrane plasmique des cellules gliales formant ainsi cette gaine de myéline.

A l'échelle ultra structurale, on peut voir que les spires vont s'enrouler les uns sur les autres, on en distingue *une quarantaine* environ pour une fibre myélinisée du SNC. On aura une **alternance de lignes denses et de lignes claires** provenant des accolements de la membrane plasmique :

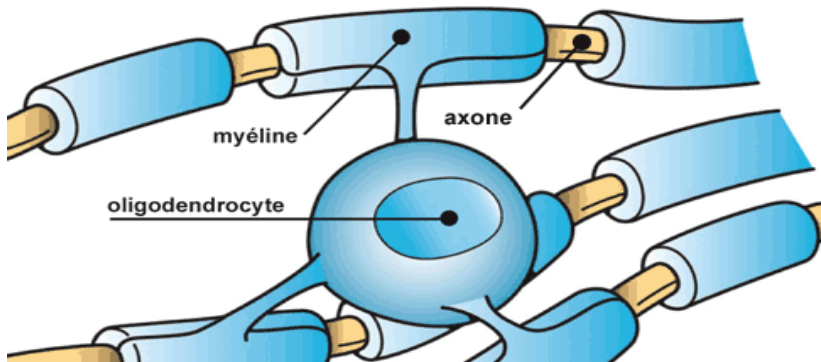
- Les lignes denses sont majeures et sont dues à la **mise en contact des héli-membranes internes**
- Les lignes claires possèdent elle-même *1 ou 2 lignes denses mineures* selon le degré de contact des **faces externes de la membrane plasmique** de la cellule gliale.



## B) Distribution des structures myélinisées

### → Au niveau du SNC

La **substance blanche** est de couleur blanche à cause de la **gaine de myéline** entourant les fibres nerveuses. Ce sont **les oligodendrocytes**, cellules présentant de nombreux prolongements cytoplasmiques, qui sont à l'origine de la gaine de myéline enveloppant les axones de **manière discontinue**.



→ **Les internodes** sont les zones axonales possédant une gaine de myéline

→ **Les nœuds de Ranvier** sont les segments axonaux dépourvus de gaine de myéline, séparant les internodes. Sur ces nœuds, on va pouvoir observer :

- Des pieds astrocytaires
- Des expansions cytoplasmiques de cellules qu'on appelle NG2+ qui sont les précurseurs des oligodendrocytes

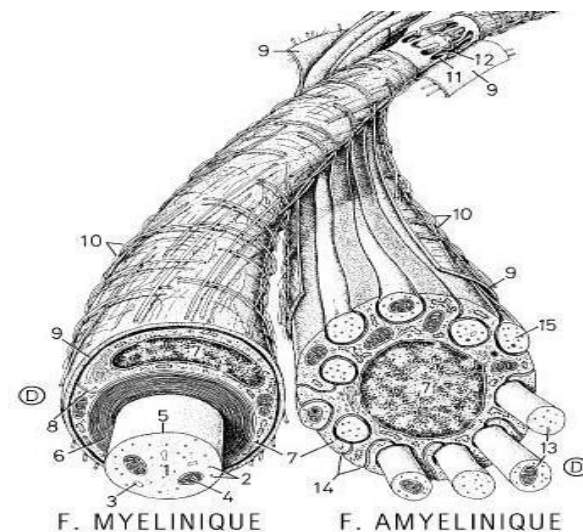
### → Au niveau du SNP

Les fibres nerveuses peuvent être myélinisées ou non et sont toutes engainées par les cellules de Schwann qui sont entourées par une **lame basale** contrairement aux oligodendrocytes

#### ❖ Fibres nerveuses amyéliniques

Les axones vont être enveloppés par les cellules de Schwann de manière individuelle ou rassemblées à plusieurs.

**Ces cellules de Schwann ne s'enroulent donc pas de manière spiralée**. Les prolongements nerveux vont être enchâssés sur toute leur longueur dans une **gouttière longitudinale de cellule gliale**. Cette gouttière est refermée par des zones d'occlusion en contact avec l'extérieur qu'on appelle **mésaxone**.



## ❖ Fibres nerveuses myélinisées

Les axones sont **uniques** et associé à une **succession de cellules de Schwann** formant une gaine de myéline distincte séparée des internodes voisins comme au niveau du SNC par des nœuds de Ranvier.

Chaque cellule de Schwann constitue une **couche de cytoplasme peu épaisse entourant la myéline qu'on appelle la gaine de Schwann**. Cette gaine contient un noyau et on trouve en périphérie une **lame basale** enveloppant l'ensemble des cellules formant ainsi une couche conjonctive mince s'appelant **la gaine de Henlé**.

La gaine de myéline a une **forme lamellaire spiralée** compacte avec une possible rupture des lignes denses majeures et claires.

- **Les ruptures des lignes denses majeures** étant occasionnées par la présence résiduelle de cytoplasme
- **Les ruptures de ligne claires** étant occasionnées par le décollement localisé à la face externe membranaire

## C) Composition chimique

Qu'elle que soit l'origine de la myéline, elle va toujours être **riche en lipides** (70 % de la composition globale). Cette propriété permet à la gaine de myéline d'être **hydrophobe** et donc d'être un **bon isolant électrique**. Ces lipides vont *donner la couleur blanchâtre* de la gaine de myéline qu'on retrouve dans la substance blanche et ils sont principalement constitués de :

- Phospholipides
- Glycolipides (en particulier le galactosylcéramide quasi inexistant dans les autres compositions membranaires)
- Cholestérol

On va retrouver une différence marquée **quantitativement et qualitativement** de la composition protéique myélinique entre SNP et

SNC. Ces protéines vont avoir des rôles variables en fonction du temps d'apparition et de localisation.

On aura des protéines à taux variables dans les 2 types de myéline :

- **MBP : Myelin basic protein**
- **MAG : Myelin associated glycoprotein**

Au niveau de la myéline du SNC on va retrouver une prépondérance de :

- **Protéolipides** (PLP : proteolipid protein)
- **MBP**
- **MOG** (myelin oligodendrocyte glycoprotein)

Au niveau de la myéline du SNP on va retrouver une prépondérance de :

- **Protéine P0 majoritaire ++**
- **Protéine P1**
- **Protéine P2**
- **PMP 22** (peripheral myelin protein 22)
- **Connexine Cx32** (intervient dans les jonctions communicantes entre les cellules de Schwann adjacentes au niveau des languettes para-nodales)

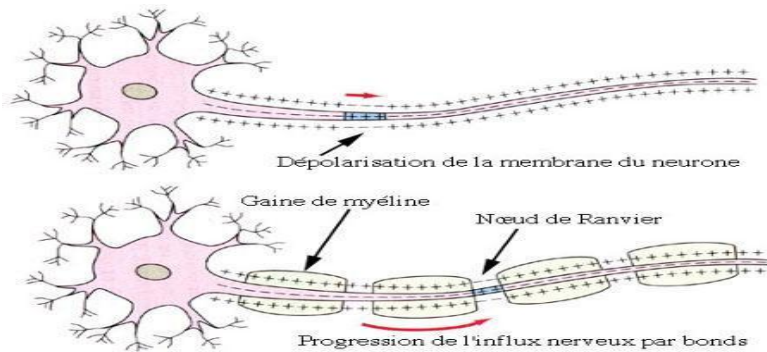
## D) Conséquences fonctionnelles de la myéline

Grâce à sa richesse en lipide, la **myéline va être un bon isolant électrique**. Les zones dépourvues en myéline (nœuds de Ranvier) vont être de moindre résistance électrique.

**Dans ces nœuds** on va retrouver des **canaux Na<sup>+</sup> voltage-dépendants** qui s'ouvrent lors d'une dépolarisation locale ce qui va permettre la propagation du potentiel d'action.

Cette dépolarisation ne peut pas s'étendre aux régions adjacentes myélinisées et ne pourra **se déplacer qu'aux niveau des nœuds de**

**Ranvier suivant.** Cette propagation de l'influx nerveux se propage donc le long de l'axone de **façon saltatoire d'un nœud de Ranvier à l'autre.**



→ Sur le 1<sup>er</sup> neurone, l'influx passe de proche en proche car il est amyélinique, le second neurone va avoir une propagation saltatoire dû à la propriété isolante de la gaine de myéline.

**Les zones nodales** (au niveau du nœud de Ranvier) redeviennent polarisées suite à **l'inactivation des canaux Na<sup>+</sup>** concomitant à **l'ouverture des canaux potassium**. Ce type de conduction saltatoire est **économe en énergie** car les processus actifs ne siègent qu'au niveau des nœuds de Ranvier associés au fonctionnement des canaux ioniques.

- ✓ **Pour les fibres myéliniques** : La conduction va être **saltatoire**, la vitesse de propagation de l'influx sera proportionnelle au diamètre des fibres, cette propagation sera très rapide (100m/s)
- ✓ **Pour les fibres amyéliniques** : La vitesse sera proportionnelle à la racine carrée du diamètre. Moins rapide que les fibres myélinisées (de l'ordre de quelques m/s)

## IV) Le système nerveux central

Ce système nerveux central correspond au **névraxe** qui regroupe **l'encéphale et la moelle épinière**.

Le SNC est constitué de diverses catégories de cellules nerveuses :

- Neurones
- Cellules gliales

- Cellules endothéliales des capillaires irriguant les tissus nerveux.

## A) La substance blanche et grise

### → La substance blanche

Elle est peu **vascularisée** et contient de façon majoritaire des **axones myélinisés** qui sont regroupés en faisceaux entre lesquels sont localisées les cellules gliales. On retrouve :

- **Des astrocytes** : riches en gliofibrilles possédant de longs prolongements peu ramifiés
- **Oligodendrocytes inter-fasciculaires** s'insérant entre les fibres myélinisées

**Au niveau de cette substance blanche on ne retrouve pas de synapses** son rôle étant d'assurer le transfert d'information nerveuse.

### → La substance grise

Elle contient les **corps cellulaires des neurones**, les **dendrites** et les **cellules gliales**. **On retrouve l'ensemble des synapses du SNC ++.** La substance grise cérébrale représente environ  $10^4$  à  $5 \cdot 10^4$  neurones par  $\text{mm}^3$  et  $10^8$  à  $5 \cdot 10^8$  connexions nerveuses. C'est la zone d'initiation des signaux et la zone d'intégration des informations.

On va retrouver les cellules gliales qui vont être localisées entre les neurones :

- **Les astrocytes** qui sont cette fois pauvre en gliofibrilles avec des prolongements courts ramifiés.
- **Les oligodendrocytes satellites** qui sont étroitement associés aux péricaryons neuronaux.

On décrit ce que l'on appelle **le neuropile** : **Espaces amorphes entre les corps cellulaire**. On va y retrouver différents types de cellules, des capillaires et des enchevêtrements de prolongements

cytoplasmiques issus des neurones et des cellules gliales et sera le piège de nombreux échanges métabolique.

### → **Distribution tissulaire de la substance blanche et grise**

- **Dans la moelle spinale** (=épineière) la substance grise est centrale alors que la substance blanche est périphérique
- **Dans les hémisphères cérébraux et dans le cervelet** on aura le contraire. C'est-à-dire une épaisse couche de substance grise au niveau corticale (=périphérique) et une substance blanche enfouie centrale

## **B) Compartimentation du SNC**

On va décrire 2 compartiments liquidiens : **Vasculaire et cérébro-spinal** (=LCR).

Entre le tissu nerveux et ces compartiments il va y avoir des **échanges continus** en métabolites, ions et eau qui sont soumis à un **contrôle strict** pour **réguler l'homéostasie de ces territoires**.

Il y a donc des structures tissulaires qui sont le siège d'échanges formant une **barrière sélective** qui vont restreindre le passage d'eau et de soluté en qualité et en quantité.

### → **La barrière hémato-encéphalique**

Elle est constituée par la **paroi endothéliale** (paroi interne) **des capillaires sanguins** irriguant l'encéphale et par les **expansions astrocytaires**.

#### ❖ **L'endothélium formant la barrière est particulier :**

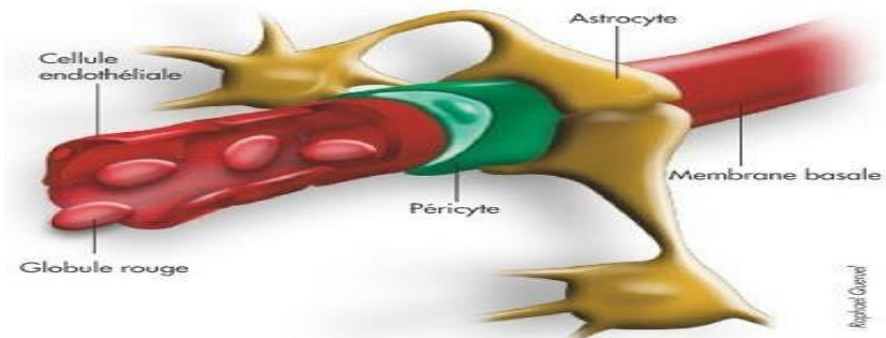
- Il est continu
- Formé par les cellules endothéliales jointives (pavimenteuses) formant des **jonctions occlusives**

- Reposant sur une lame basale dans laquelle s'insèrent **les péricytes**

→ Toutes ces caractéristiques pour **conserver une certaine étanchéité de l'épithélium** pour ne pas laisser passer n'importe quoi dans le cerveau.

#### ❖ **Les expansions astrocytaires (=pieds astrocytaires)**

Elles s'interposent entre la lame basale et le neurone. Ils empêchent un contact direct entre le neurone et la paroi des capillaires et ce sont donc eux qui régulent les échanges



On va retrouver au niveau de cette barrière des **transporteurs membranaires** qui assurent le passage sélectif de glucose, acide aminé, peptide du flux sanguin vers le tissu nerveux.

Il y a aussi des **transporteurs membranaires** qui vont **refouler de manière sélective dans le sens inverse certaines molécules du tissu nerveux vers le flux sanguin**.

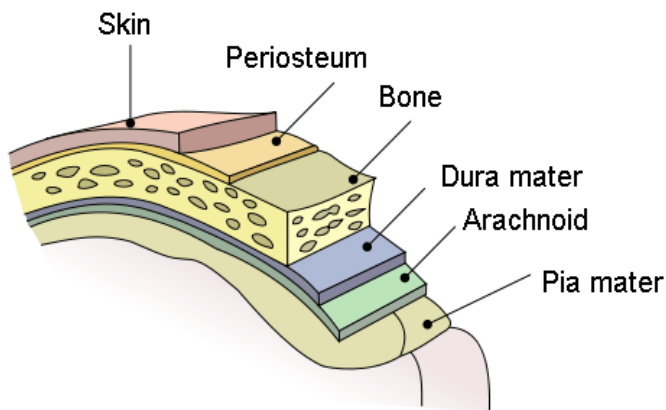
Il existe différents neuromédiateurs comme le glutamate, sérotonine, dopamine qui ne passent pas cette barrière. Par contre les substances liposolubles telles que l'alcool, les anesthésiques ou les drogues peuvent facilement passer par diffusion.

Certaines régions cérébrales, notamment à la base de l'hypothalamus, sont irriguées par des capillaires à paroi endothéliale non continue (=fenêtrée) qui permettent de faciliter le passage bidirectionnel d'éléments entre le tissu nerveux et le sang, ce passage étant possible pour les NT et les hormones.

### → **Barrière entre liquide céphalo-rachidien et névraxe**

Cette barrière est formée par les **astrocytes marginaux** et les **épendymocytes**. Le SNC est totalement entouré par les méninges qui sont constitués de couches :

- **La dure-mère**: Couche externe en contact avec la boîte crânienne osseuse.
- **L'arachnoïde**: Couche intermédiaire qui forme un réseau de travées (= espaces sous arachnoïdien) délimitant les espaces dans lequel circule le LCR
- **La pie mère**: Couche la plus interne en contact avec le tissu nerveux.



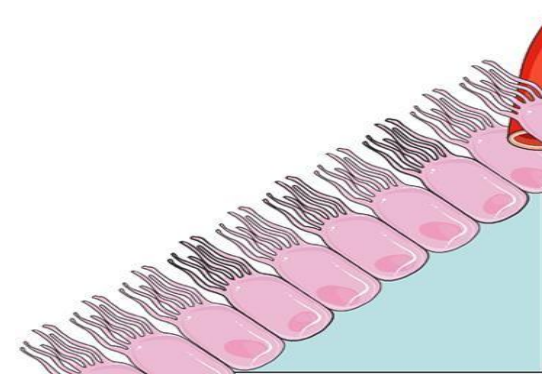
### ❖ **Barrière entre tissu cérébral et espace sous-arachnoïdien**

Elle est localisée au niveau du **cortex cérébral au contact des méninges** et va être constitué par les prolongements cellulaires juxtaposés émis par des astrocytes marginaux. Ces derniers vont reposer sur une couche de collagène et de fibres élastiques plaquée contre la couche cellulaire de la **pie-mère**.

### ❖ **Barrière entre le tissu nerveux et le contenu ventriculaire et canalaire**

C'est une barrière qui **borde les cavités ventriculaires de l'encéphale** qui sont : Les ventricules latéraux des hémisphères cérébraux, le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> ventricule, le canal de l'épendyme.

Ces cavités contiennent du LCR et sont constitués par une **couche d'épendymocytes ciliés** qui s'organisent en structures **pseudo-épithéliales dépourvues de lame basale**. A ce niveau il va y avoir des échanges importants entre le LCR et les compartiments liquide de l'espace intercellulaire du tissu nerveux d'une part et des processus de phagocytose de particules contenues dans le LCR d'autre part.



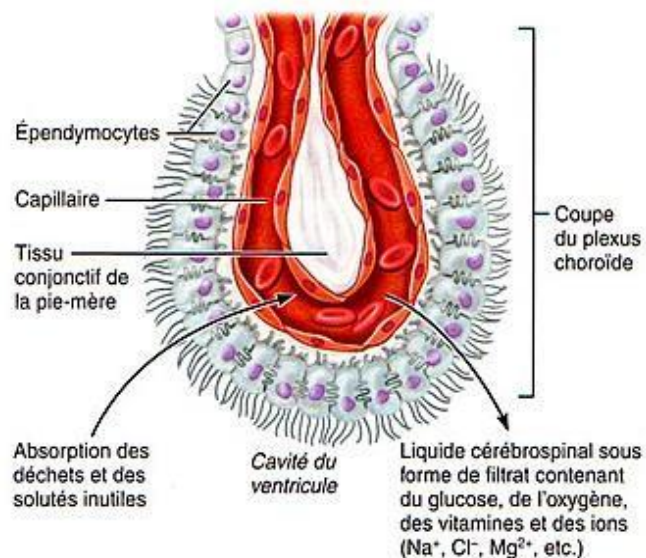
→ On voit des épendymocytes ciliés pseudo-épithéliaux cubiques ou cylindriques. Elles sont polarisées avec des microvillosités apicales pour augmenter la surface d'échange.

## ❖ Barrière entre le milieu sanguin et le LCR

Elle se situe au niveau des **plexus choroïdes** au niveau des parois médianes des ventricules latéraux et est constitué **d'expansions cellulaires plissées se projetant dans les ventricules**.

Ces plexus choroïdes vont être constitués de pie-mère qui est **richement vascularisée** et revêtu d'une couche d'épendymocytes accolés avec une bordure en brosse. **Ces plexus choroïdes produisent le liquide céphalo-rachidien** présent autour du cerveau (dans l'espace sous-arachnoïdien) et dans le canal épendymaire de la moelle.

Il existe des mouvements d'eau, des transports actifs de  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  entre le sang des capillaires et les compartiments liquidiens ventriculaires de manière à **contrôler la composition qualitative et quantitative du LCR**.



## V) Le système nerveux périphérique

Il comprend 2 composantes :

- **Sensorielle**
- **Motrice** : du système autonome et du système somatomoteur

**La composante sensorielle** va permettre de connecter les récepteurs sensoriels avec l'encéphale et la moelle. **La composante motrice** va permettre d'assurer le lien fonctionnel entre l'encéphale et la moelle avec les organes effecteurs en périphérie.

Le système somatomoteur va être destiné au **contrôle de la contraction des muscles striés** et le système autonome et végétatif va être au **contrôle de la contraction des muscles lisses, cardiaques et de diverses glandes de l'organisme**.

On va retrouver au sein de ce système nerveux périphérique 2 structures principales :

- **Les nerfs** qui correspondent à des faisceaux d'axones accompagnés de cellules de soutien
- **Les ganglions** qui correspondent au territoire où localisent les corps cellulaires des neurones et des cellules de soutien.

### A) Les nerfs périphériques

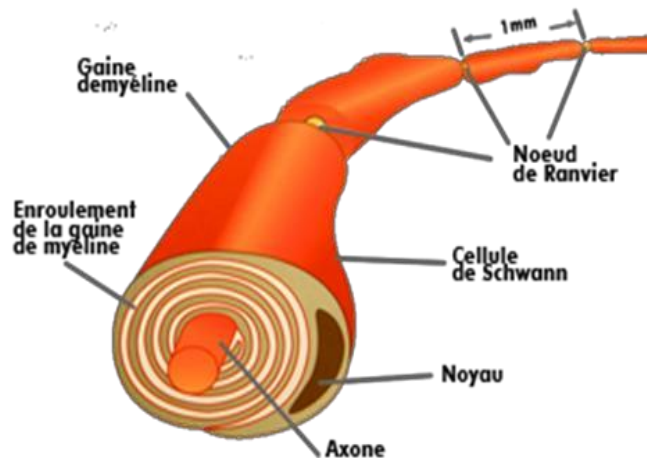
Ils vont être composés par un groupe de fibres nerveuses contenant les axones des neurones. Ces derniers vont être localisés soit dans la **substance grise du SNC** soit dans les **ganglions nerveux**. Les axones du SNP vont être associés à des cellules de Schwann qui vont ou pas former des gaines de myéline.

→ **Les 2 types de fibres nerveuses**

## ❖ Les fibres nerveuses périphériques myélinisées

Ils sont constitués d'un axone associé à une succession de cellules de Schwann qui vont venir s'enrouler de manière spiralée autour du prolongement neuronal.

Une cellule de Schwann va constituer une gaine de myéline et va ainsi former **un internode unique le long de l'axone** et chaque internode est séparé par un nœud de Ranvier



## ❖ Les fibres nerveuses périphériques amyéliniques

Ces fibres contiennent plusieurs axones associés à une succession de cellule de Schwann.

### → Les nerfs

#### ❖ La structure

Ils vont comporter un **nombre variable d'axones myélinisés et non myélinisés** issus de neurones localisés dans le cerveau, la moelle épinière, les ganglions nerveux.

Ainsi les fibres nerveuses vont pouvoir être rassemblées en faisceaux et donc les nerfs vont être constitués par un regroupement de faisceaux. Le nerf va être constitué de plusieurs couches :

- **L'épînèvre** : Tissu conjonctif **dense richement vascularisé** constitué de plusieurs types de cellules dont les fibroblastes qui vont élaborer les **fibres de collagènes orientées longitudinalement** à l'axone et aussi quelques **fibres élastiques**. Va constituer la paroi externe du nerf et émet des travées conjonctives séparant les faisceaux.
- **Le périnèvre** : Délimite chaque faisceau. Elle est formée de couches de **cellules périneurales aplaties/pavimenteuses** entourée d'une lame basale de manière à constituer une **barrière étanche**.

Les cellules de chaque couche sont reliées entre elles par **des jonctions serrées**. Entre chaque couche on va avoir des **fibres de collagènes** disposés transversalement et longitudinalement.

- **L'endonèvre** : Tissu conjonctif **lâche** qui va s'insinuer entre les fibres nerveuses d'un faisceau qui va comporter des capillaires sanguins, des fibroblastes et une MEC contenant des fibres de collagène et des microfilaments.

#### ❖ Fonctions

Ils **véhiculent des informations** dans les deux sens entre les centres nerveux du SNC (cerveau et moelle épinière) et le reste de l'organisme.

Ils comportent des fibres nerveuses qu'on peut distinguer en fonction de la **direction des informations échangées** :

- **Afférentes** : Influx nerveux de la périphérie vers les centres nerveux.
- **Efférentes** : Influx nerveux inverse qui va du centre vers la périphérie

On peut distinguer les fibres nerveuses aussi selon leur fonction :

- **Les nerfs moteurs** : innervation des muscles squelettiques (fibres myélinisées) et innervation des glandes, muscle lisse et du cœur (fibres amyéliniques ou peu myélinisées)
- **Les nerfs sensitifs** transmettent l'information sensorielle depuis les organes récepteurs sensoriels
- **Les nerfs mixtes**

## **B) Les ganglions nerveux**

Ils sont formés par des **amas de corps cellulaire de neurones** situés dans un enchevêtrement de dendrites et d'axones. On a des ganglions sensitifs et des ganglions du système sympathique

### → **Les ganglions sensitifs**

Ils sont situés sur le trajet des nerfs sensitifs et on distingue des **ganglions spinaux ou rachidiens** au niveau de la moelle épinière et des **ganglions localisés sur les nerfs sensitifs crâniens**. Ils renferment le soma des neurones sensitifs en T entourés par des cellules satellites et conjonctif qui sont dépourvus de synapses

### → **Les ganglions du système nerveux végétatif**

Ils contiennent les corps cellulaires des neurones végétatifs et innervent :

- Les muscles lisses
- Les glandes
- Le muscle cardiaque

Ces territoires constituent des centres de contrôle d'un grand nombre de comportements viscéraux involontaires comme le péristaltisme digestif.

**Contrairement aux ganglions sensitifs on va retrouver des synapses**

+++

## **Maladie d'Alzheimer**

Pathologie **neurodégénérative** (= on observe une dégénérescence progressive des neurones du SNC) qui aura pour conséquence **l'atrophie du cortex cérébral**.

L'origine de cette maladie est plurifactorielle et pas clairement identifiée

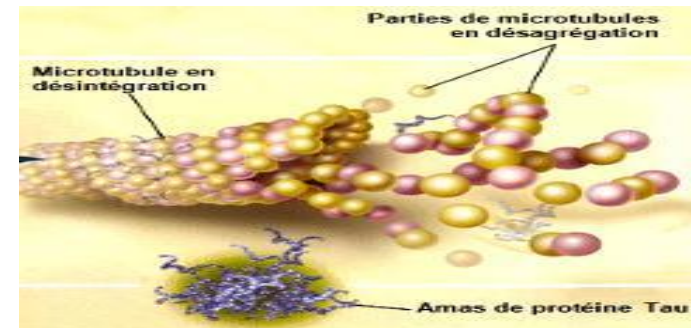
On va observer 2 types d'anomalies sur les cellules du **SNC** d'un point de vue histologique :

- **Une atteinte de l'intégrité du système microtubulaire avec une hyperphosphorylation de la protéine Tau**

- **Une apparition de plaque amyloïdes dû aux dépôts anormaux de la protéine bêta-amyloïde**

On va ainsi avoir des lésions dû aux dégénérescences neuronales qui vont venir se propager progressivement dans différentes zones du cortex cérébral, une des 1<sup>ère</sup> zone affectée est la **région de l'hippocampe** (=siège de la mémoire)

Plus la maladie évolue et plus les lésions cérébrales seront importantes. On aura une **altération croissante des facultés cognitives** jusqu'à perte progressive de l'autonomie des individus atteints.



→ Dysfonctionnement de la protéine Tau dans le système micro tubulaire

### **Maladie de Charcot-Marie-Tooth**

C'est une **neuropathie périphérique humaine d'origine génétique**, résultante de mutations identifiées qui concernent une trentaine de gènes notamment les gènes de la **famille des kinésines**. Au cours de cette maladie il va exister une **atteinte des nerfs périphériques au niveau des jambes et des bras** causant :

- Une baisse de la force musculaire
- Des troubles de la sensibilité des extrémités des membres (pieds, mains)
- Des troubles de l'équilibre

Cette maladie possède une évolution chronique et lente

### **Maladie de Parkinson**

C'est une affection **neurodégénérative** causée par la **mort de certains neurones du locus niger** (substance noire) au niveau de la base du cerveau qui en temps normal produit de la dopamine

La dégénérescence est lente et inexorable dû à la **diminution de la sécrétion de dopamine** qui va provoquer un **surplus relatif des autres neuromédiateurs** : acétylcholine et glutamate

On aura différents symptômes :

- Les patients auront une **difficulté à réaliser et coordonner les mouvements** c'est ce que l'on appelle **l'akinésie** du au **déficit en dopamine**
- **Rigidité corporelle** dû à la concentration musculaire douloureuse (surplus d'acétylcholine)
- Le patient présentera un **tremblement au repos** (dû au surplus d'acétylcholine)

Cette maladie occasionne donc un syndrome parkinsonien -> **tremblement + hypertonie + akinésie**

Les approches thérapeutiques suggèrent une prescription de L-DOPA précurseur de la dopamine afin de venir combler le manque

### **La sclérose en plaque**

Elle correspond à une **pathologie inflammatoire** qui va toucher la **myéline du cerveau et de la moelle épinière** causant des foyers de démyélinisation des fibres nerveuses sous forme de plaques brunâtres.

Cela va provoquer des troubles de conduction de l'influx nerveux irréversibles et avec perte de fonction :

**- Ralentissement de la motricité**

**- Paralysie des membres**

C'est une maladie considérée comme auto-immune avec un déclenchement multifactoriel (génétique, environnemental, viral). L'évolution de cette maladie se faisant de manière variable selon les patients par des poussées successives avec à chaque fois une augmentation de l'intensité des symptômes.