

Cellules et Tissu Nerveux

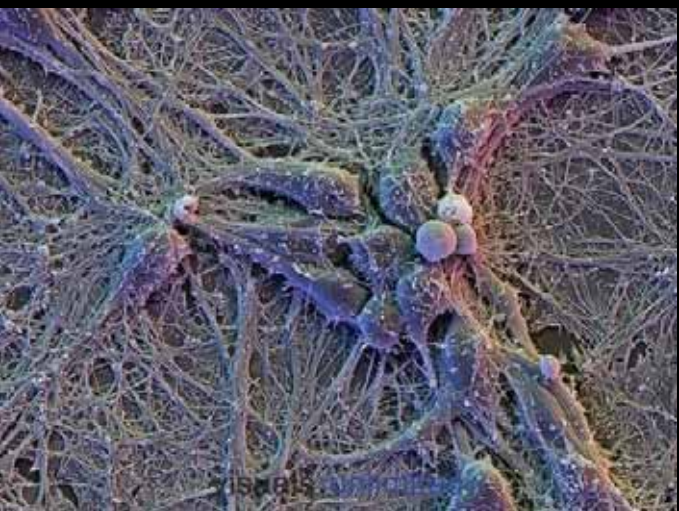
Denis Jabaudon
Département des Neurosciences
Fondamentales
Clinique de Neurologie
denis.jabaudon@unige.ch



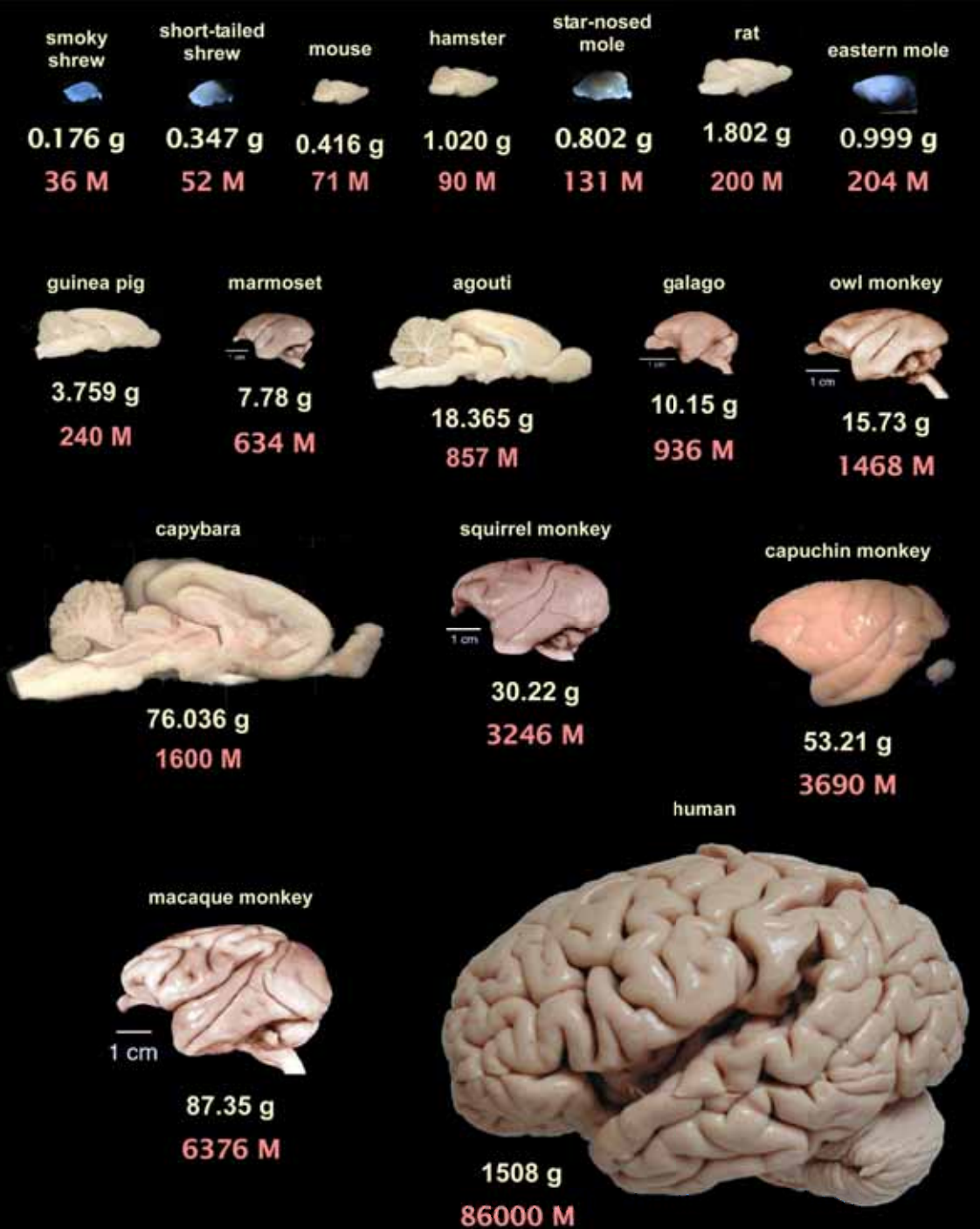


Plan du Cours

- Lundi 14 Novembre:
Neurones et leur environnement
- Jeudi 17 Novembre:
Organisation du tissu nerveux
- Mercredi 23 Novembre:
Développement du système nerveux



Quelques Chiffres



- 100×10^9 neurones dans le cerveau humain (pieuvre 300×10^9 , abeille 950'000)
- 1×10^9 neurones dans la ME; 20×10^9 dans le cortex cérébral; 100×10^8 neurones dans le SN entérique.
- 1000-10'000 synapses / neurone, plus long axone >1m chez homme, 5m girafe.
- Astroglie: 1-50x + que de neurones.
- 2% du poids du corps mais 20% de la consommation énergétique (métabolisme basal).
Puissance= 20W.
- Vitesse de la conduction nerveuse: variable, max. 100m/s (360 km/h).

Plan du Cours

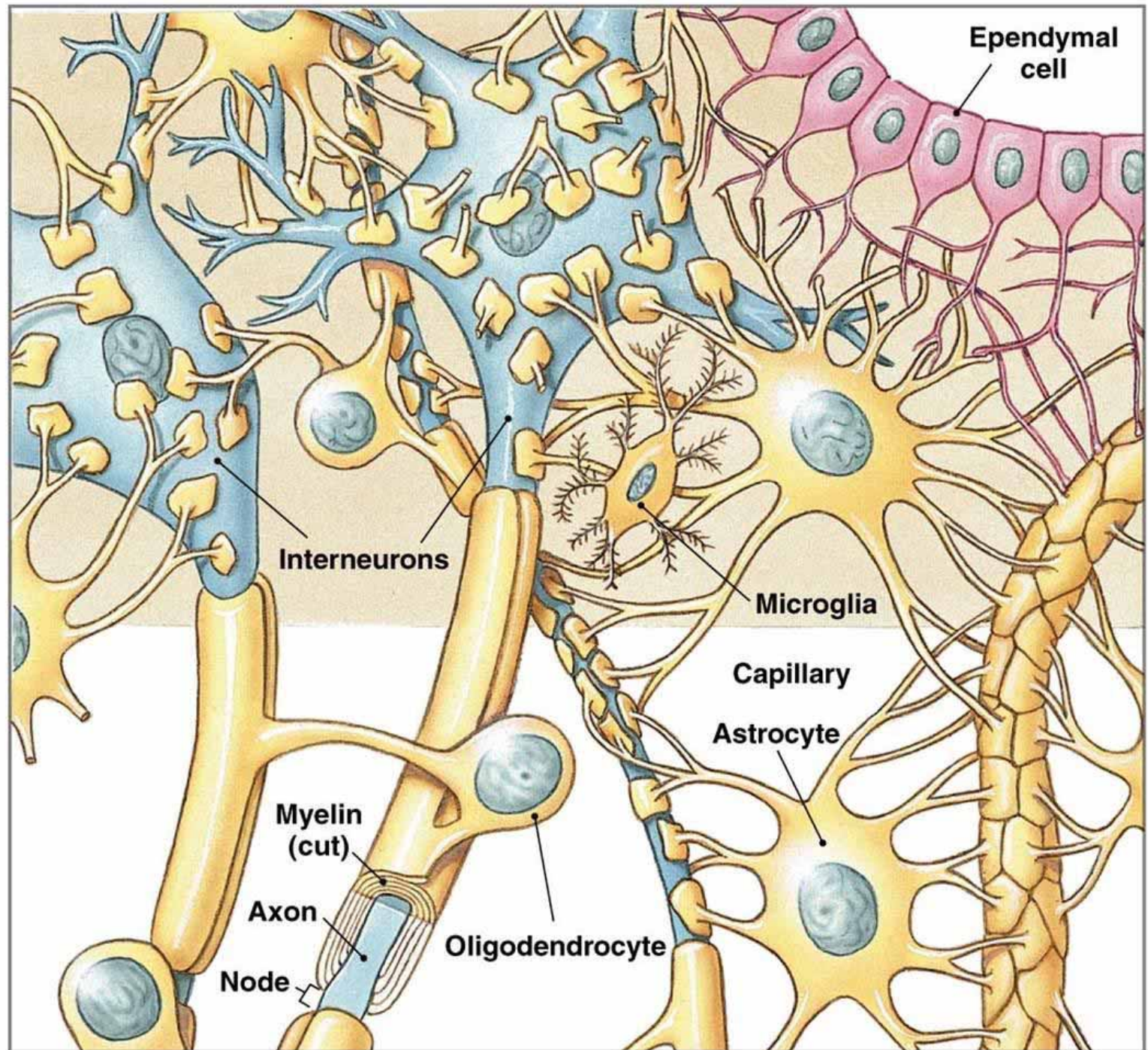
1. Introduction

2. Le neurone

- structure
- axone
- types de neurones
- synapse

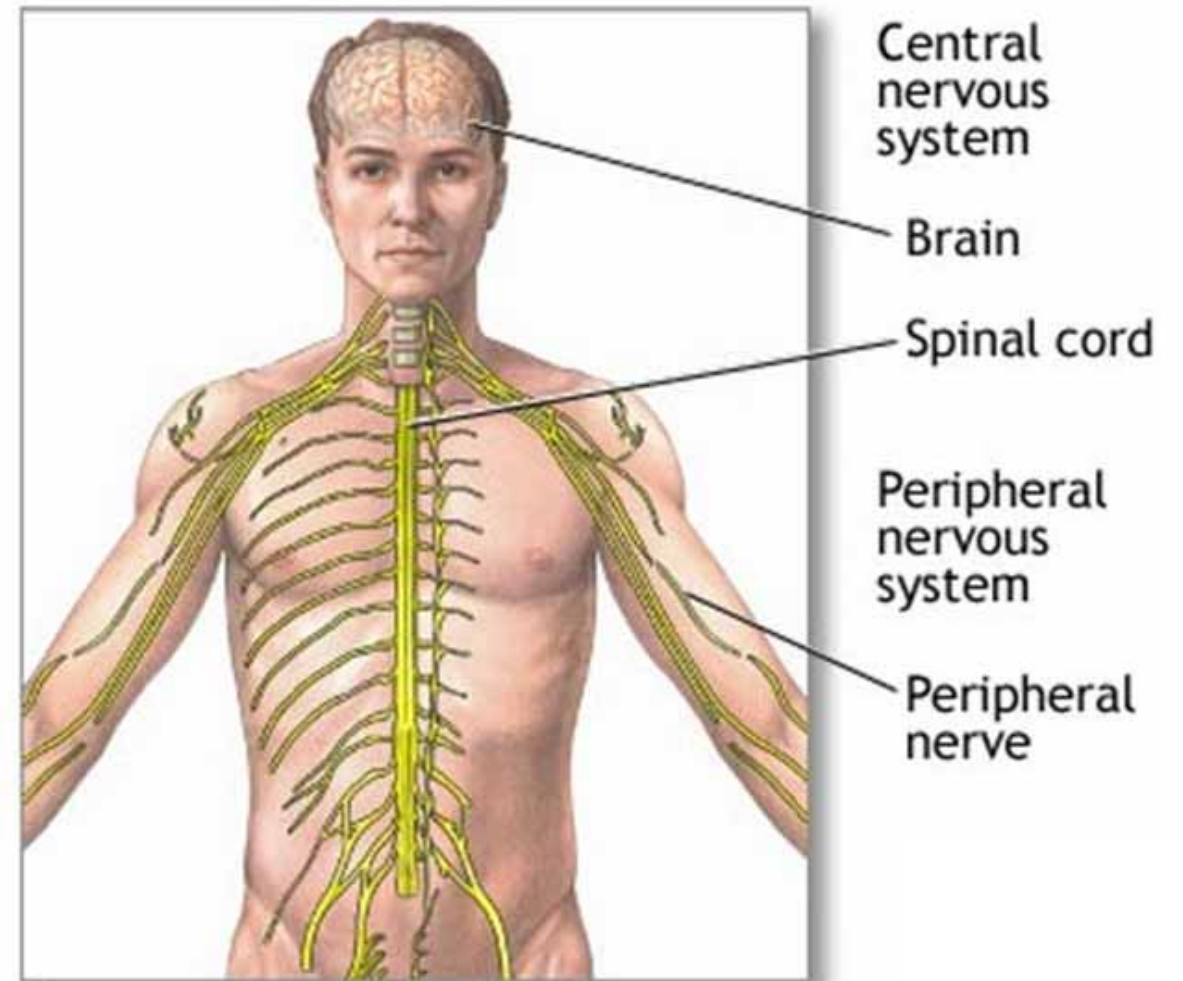
3. Astroglie

- astrocytes
- cellules myélinisantes:
oligodendrocytes et cellules de Schwann
- microglie

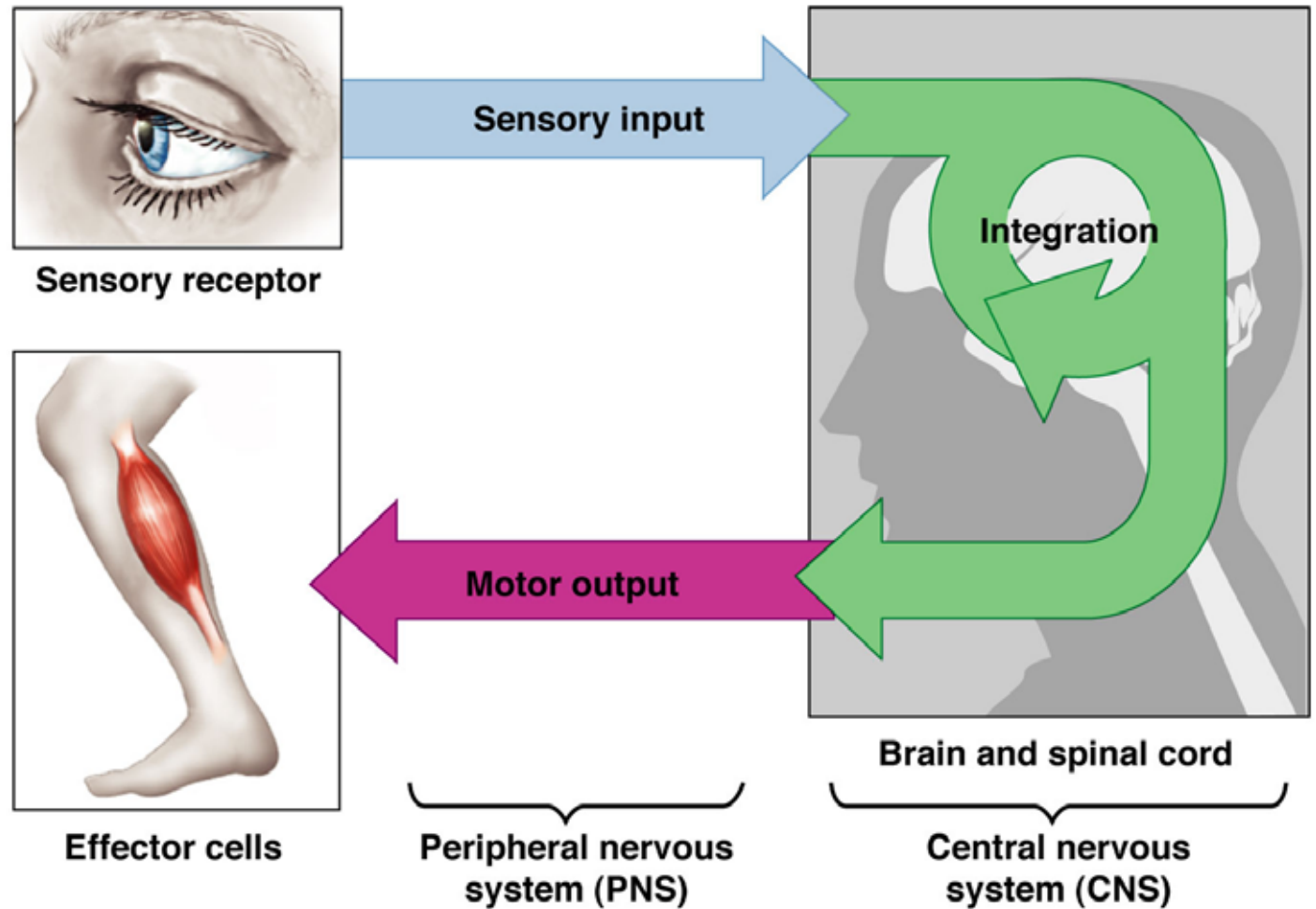


Le Système Nerveux Central et Périphérique

- Le système nerveux (SN) inclut toutes les cellules nerveuses du corps.
- Deux grandes divisions anatomiques:
- SNC:
 - cerveau et moelle épinière (ME).
 - intégration et traitement de l'information.
- SNP:
 - nerfs périphériques, ganglions, récepteurs.
 - transmission de l'information destinée au SNC.
 - transmission de l'information provenant du SNC.



Fonctions du Système Nerveux



Types de stimuli

Le système nerveux est capable de répondre à divers types de stimuli.

- **Extéroception = environnement externe**

- Mécanique: pression (y.c. acoustique) , vibration, température (toucher, audition).

- Optique: vision.

- Chimique: olfaction, goût.

- **Proprioceptifs = environnement interne**

- Mécanique: position et déplacement des muscles squelettiques et articulations.

- **Intéroceptif = environnement interne, viscéral**

- digestif, respiratoire, CV, UG.

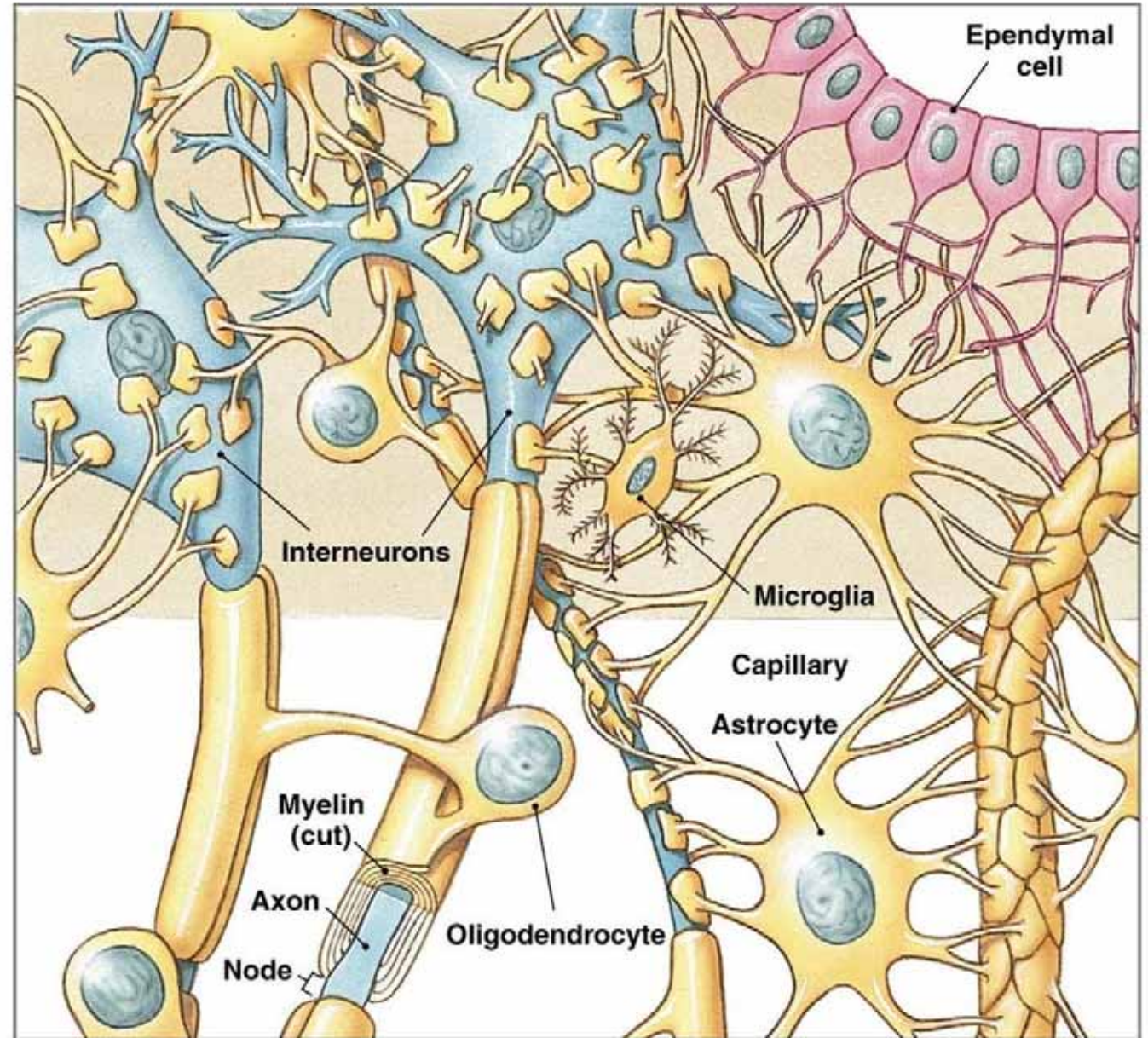
- sensations profondes, douleurs.

Types d'actions

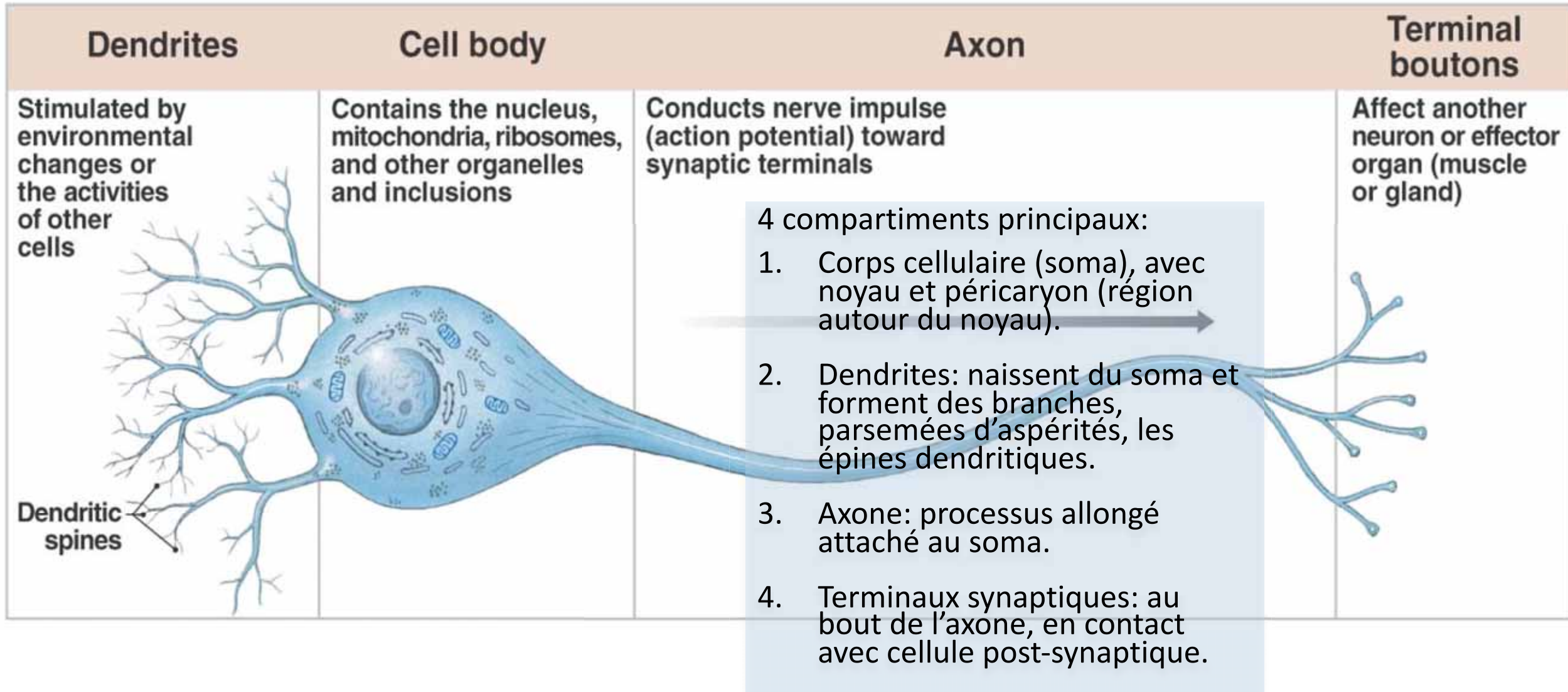
- Contraction musculaire
- Sécrétions (larmes, sueur, urogénital, digestif)

Tissu Nerveux

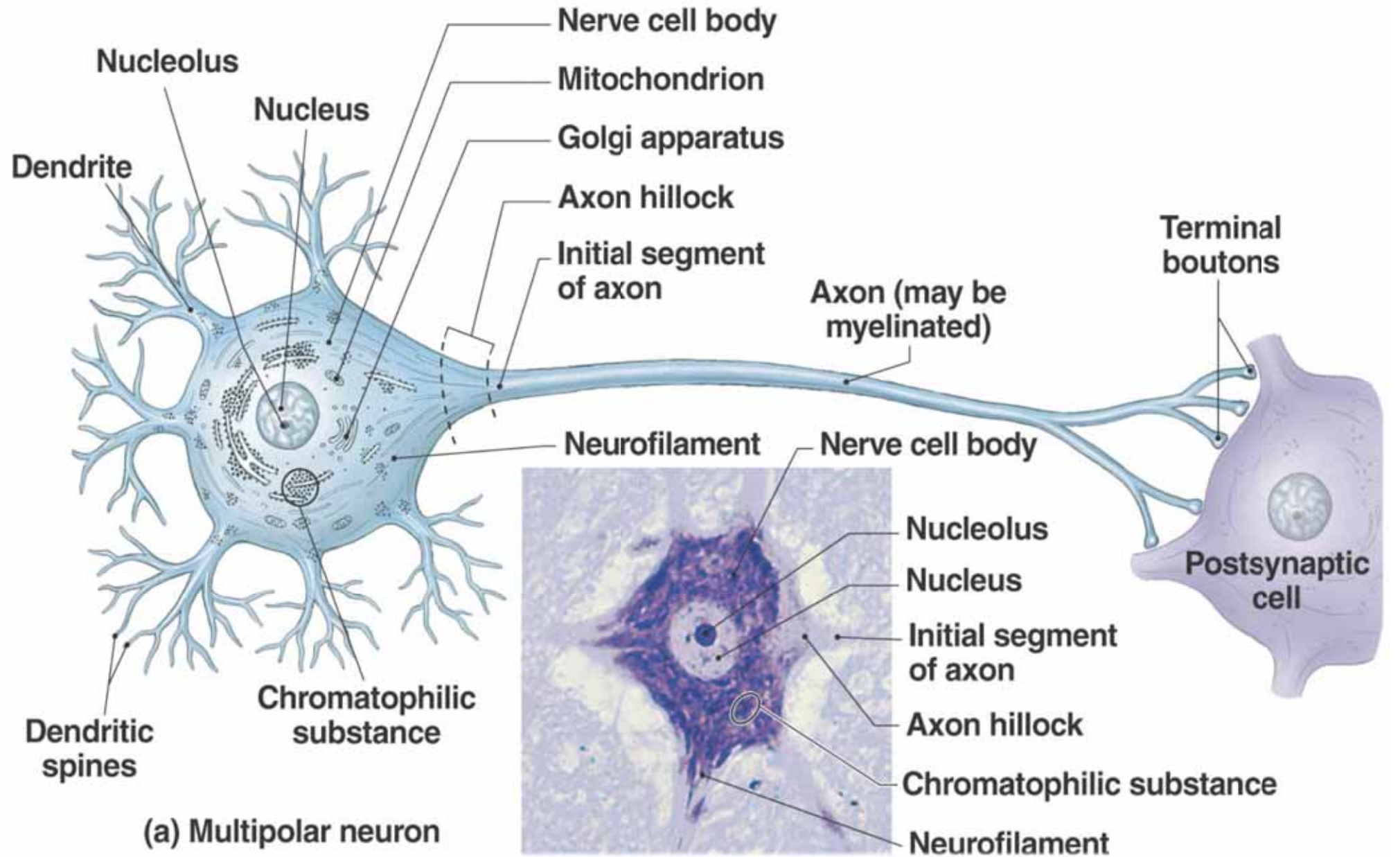
- Le tissu nerveux contient deux classes de cellules: les neurones, et la neuroglie.
- Les neurones sont responsables de la transmission et du traitement de l'information.
- La neuroglie est essentielle au soutien métabolique, structurel et fonctionnel des neurones.



Le Neurone



Anatomie du Neurone



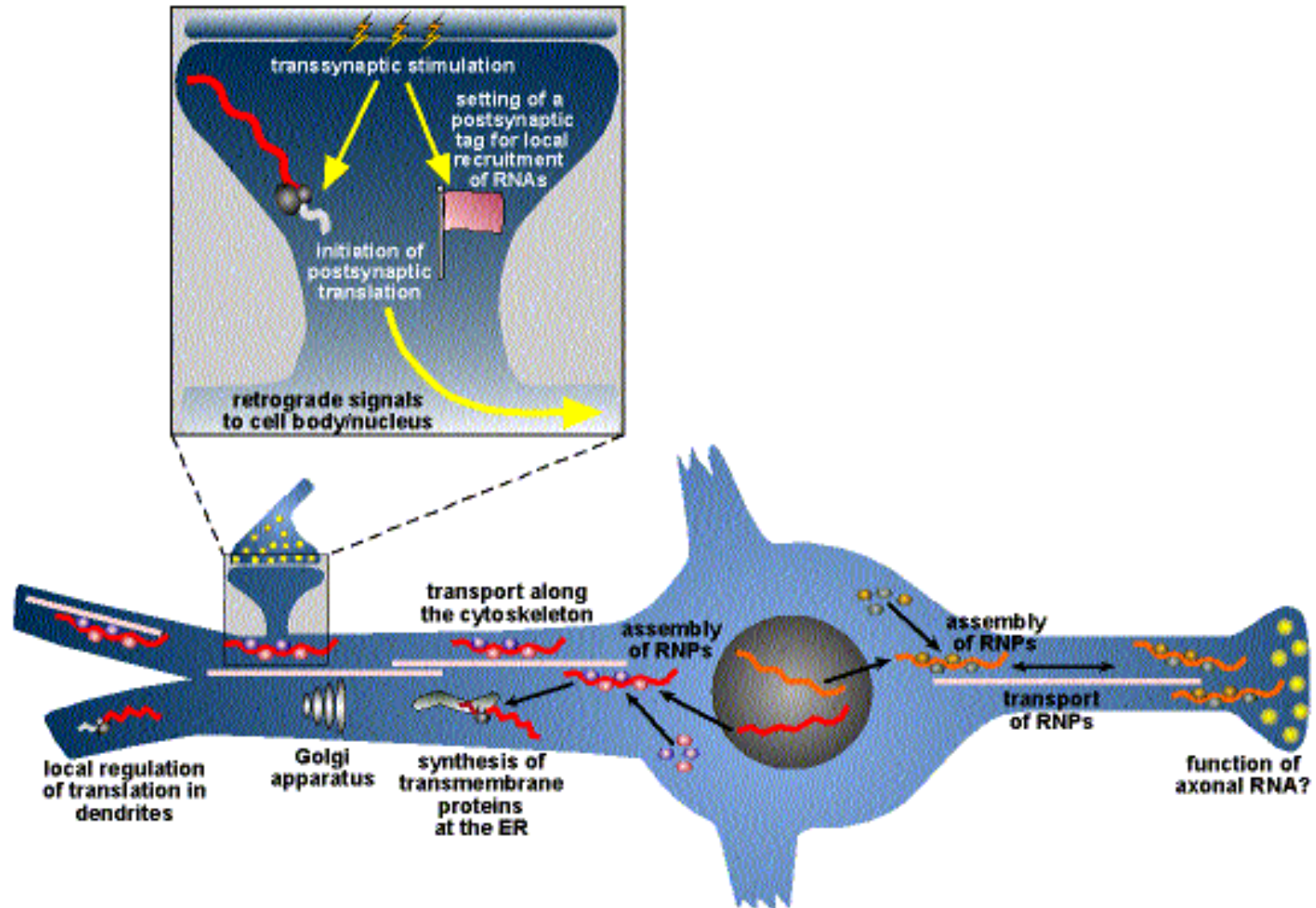
Soma

- Noyau souvent assez gros, avec gros nucléole.
- Le péricaryon contient les organelles nécessaires à la production énergétique et aux activités biosynthétiques.
- Nombreuses mitochondries et ribosomes libres et en amas.
- Les amas de ribosomes sur le réticulum endoplasmique rugueux sont appelés corps de Nissl (substance chromatophile) et sont responsables de la couleur de la « matière grise ».
- Le soma est donc le siège d'une activité transcriptionnelle et translationnelle intense.
- La translation n'est cependant pas limitée au soma: les terminaux pré- et post synaptiques peuvent contenir de l'ARN => synthèse protéique.

Dendrites et axone: neurites

- L'axone est un long processus cytoplasmique qui peut propager un potentiel d'action.
- Le "hillock" de l'axone est en contact avec le soma et est suivi du segment initial (AIS).
- L'axoplasme est le cytoplasme de l'axone.
- L'axone peut produire des branches, ou "collatérales". Ces collatérales peuvent se terminer en arborisations terminales.
- Les arborisations forment des terminaux pré-synaptiques, où un neurone contacte un autre neurone, ou un effecteur (muscle, glande, etc).
- Le transport axoplasmique est le mouvement des organelles, nutriments, molécules et déchets au sein de l'axone.

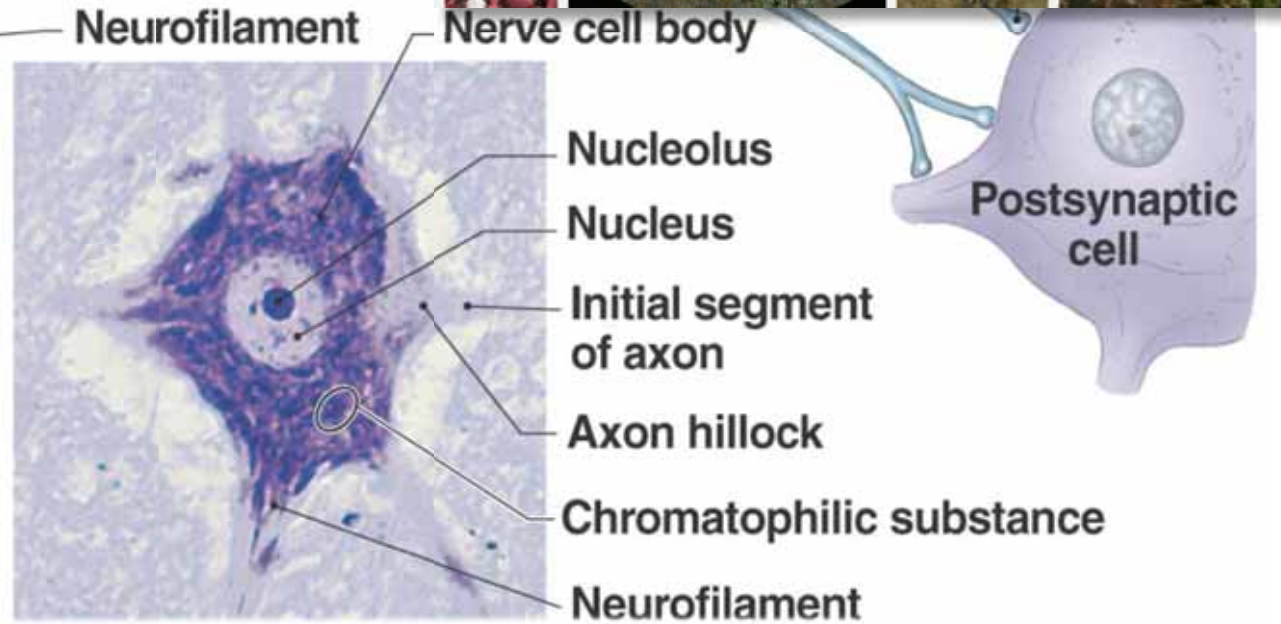
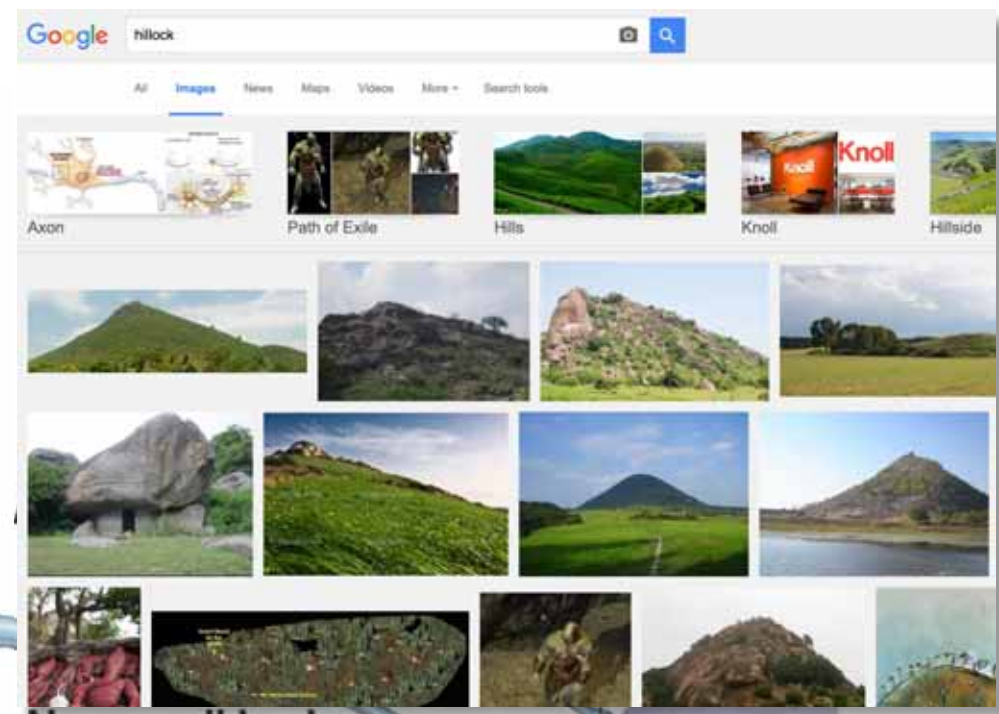
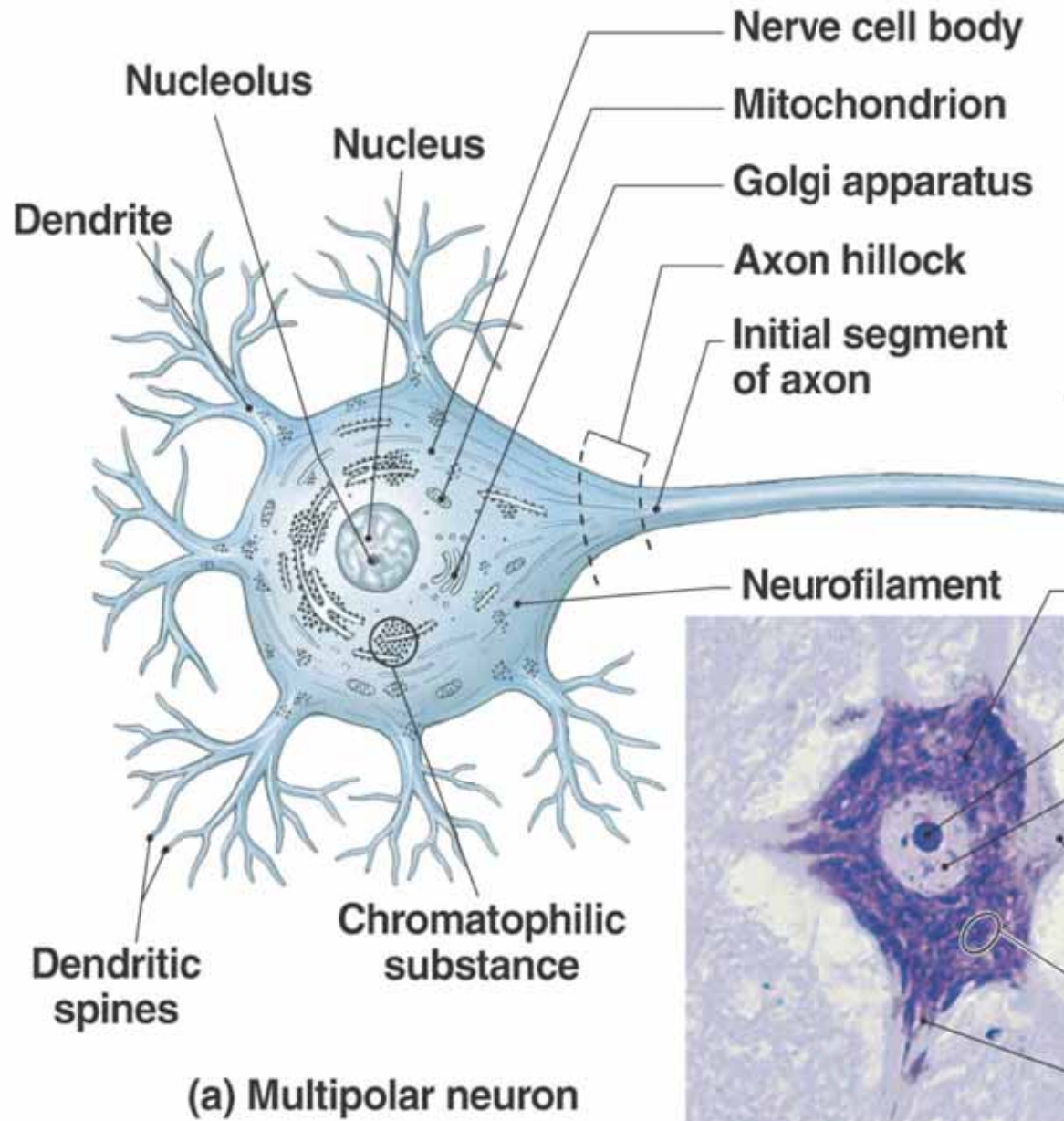
Traduction extra-somatique



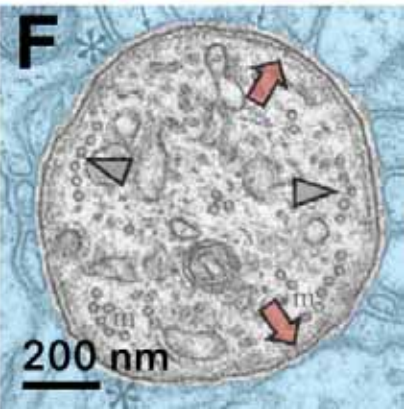
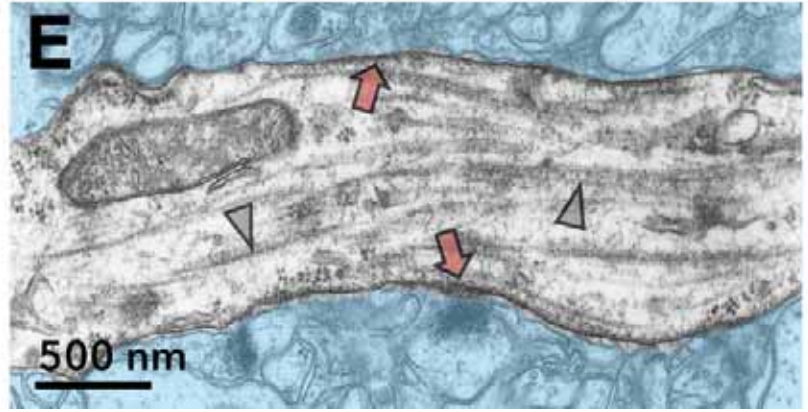
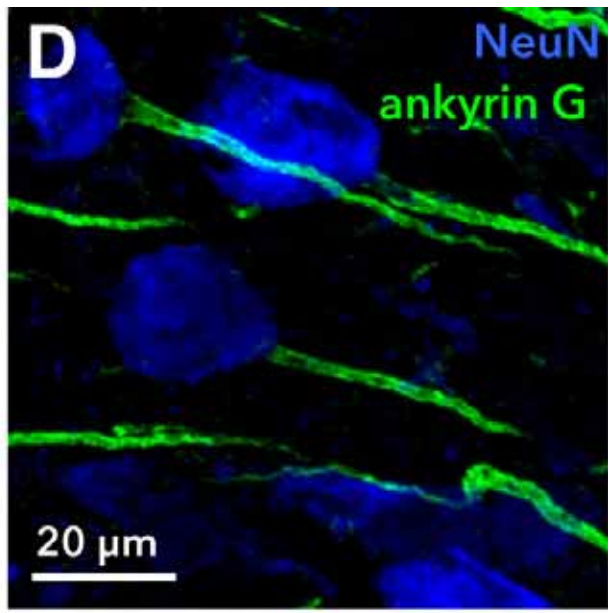
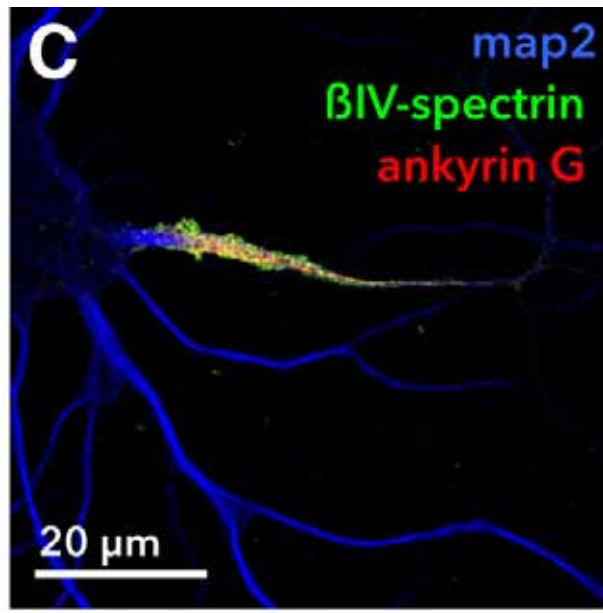
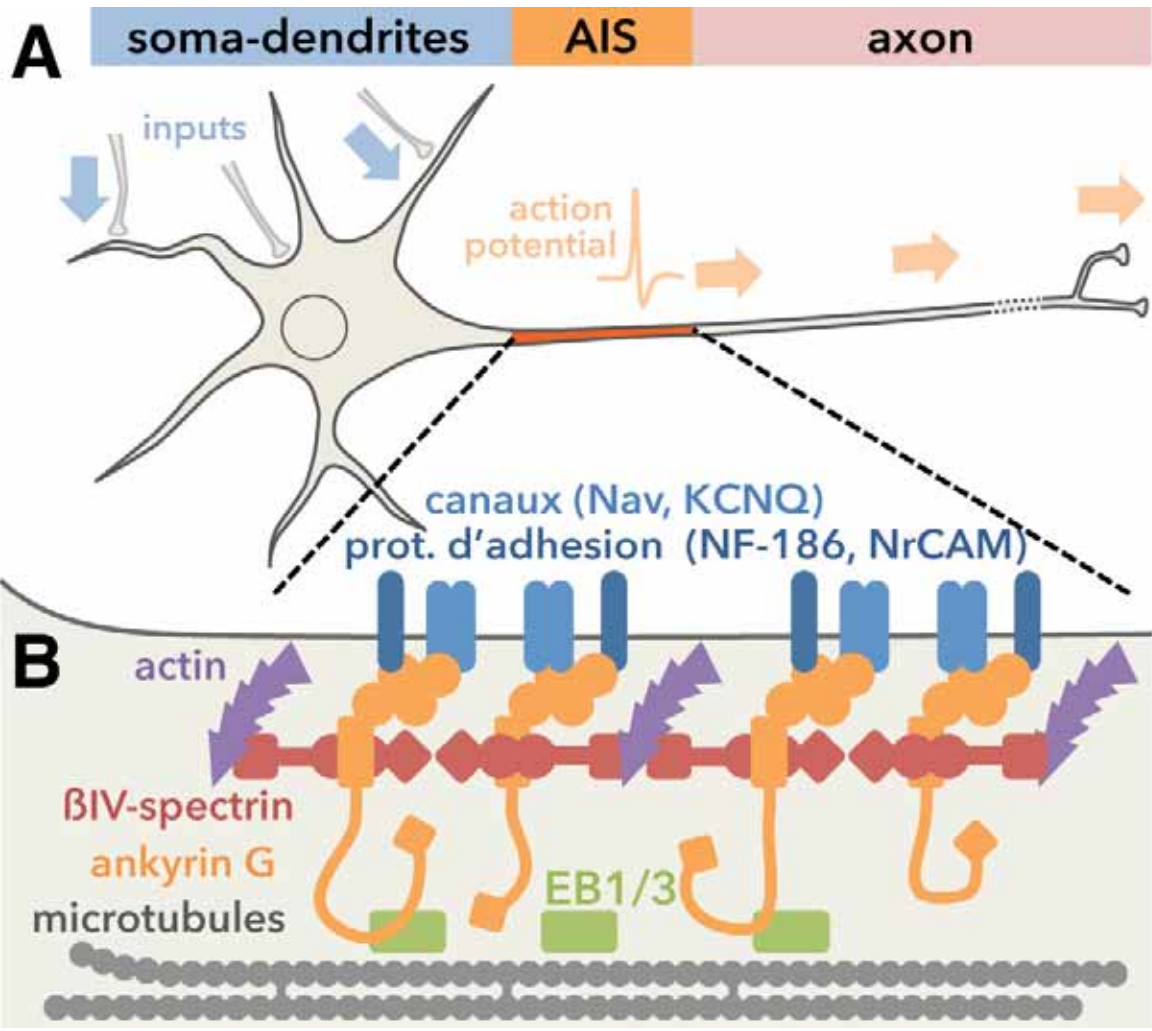
NB: Le Golgi et le RE sont classiquement confinés au soma.

Les mitochondries sont par contre en dehors du soma, et en grande quantités dans les terminaux synaptiques.

Anatomie du Neurone

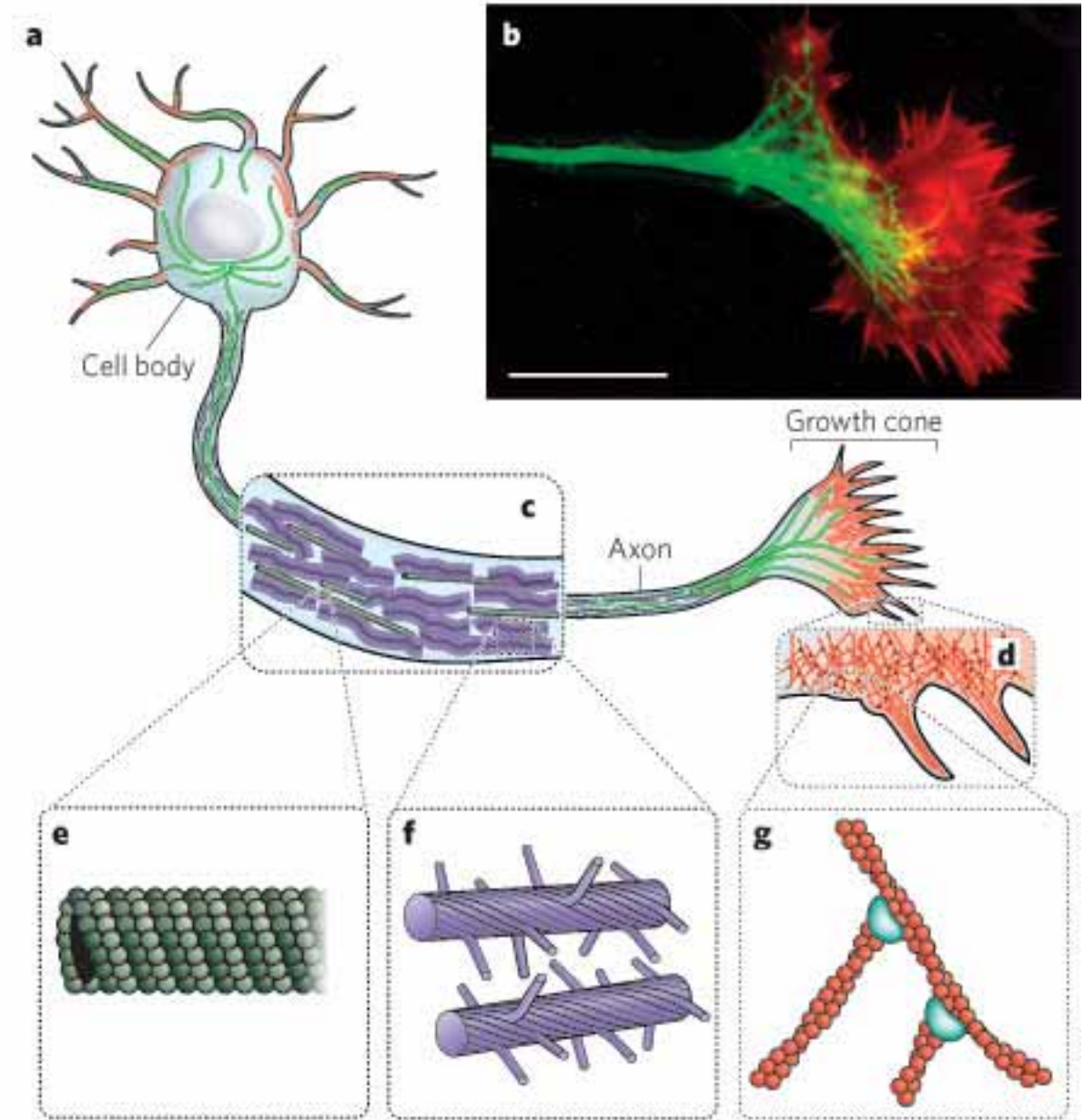
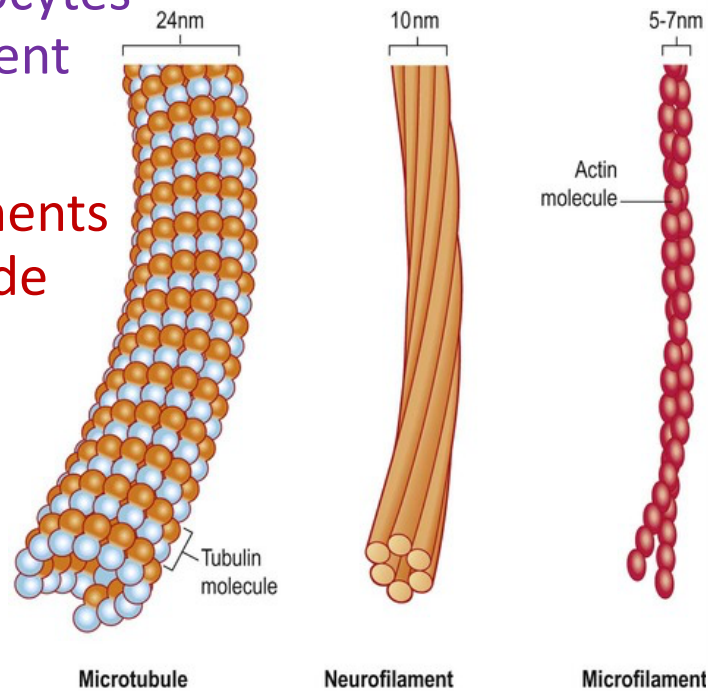


Hillock et Segment Initial de l'Axone (AIS)

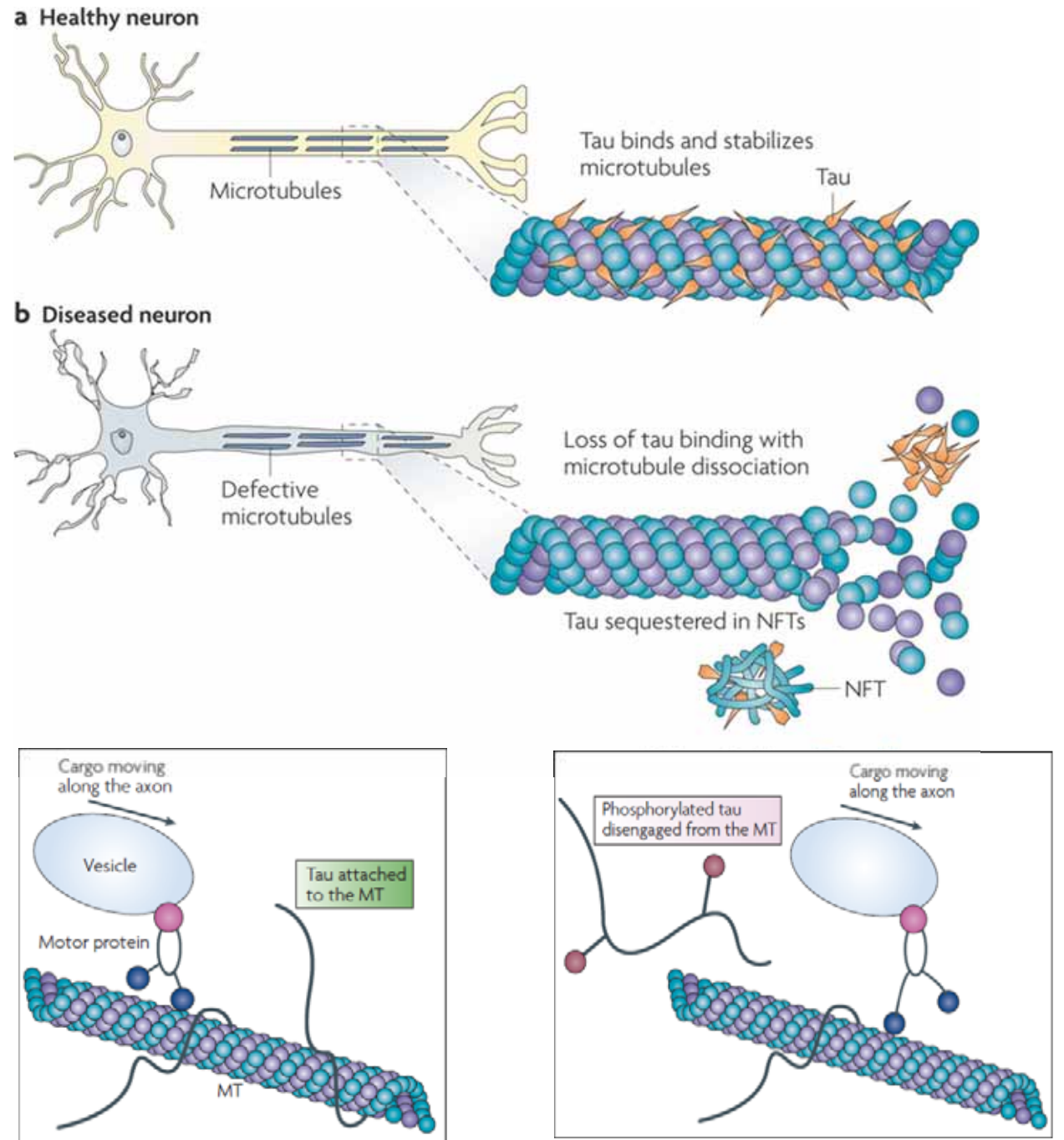
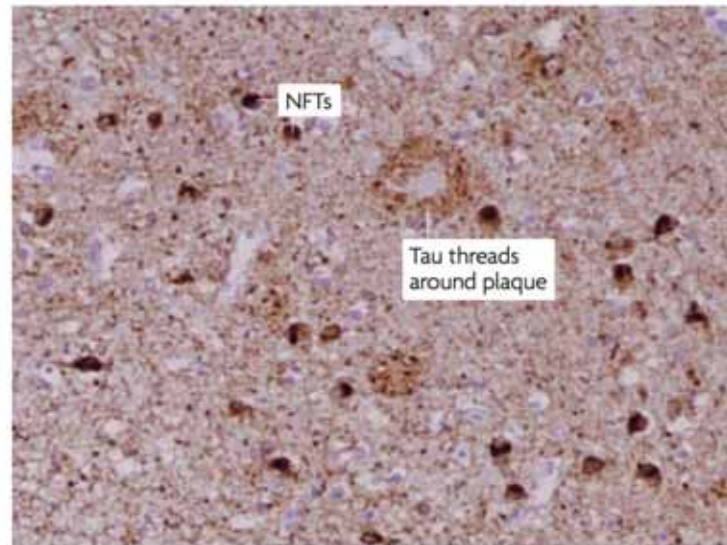


Cytosquelette neuronal

- Microtubules: gros, dans axones, dendrites, filopodes. Polymères d'alpha et beta tubuline.
- Neurofilaments (filaments intermédiaires): très nombreux, présents également dans astrocytes (ex. GFAP). Déterminent diamètre de l'axone.
- Microfilaments (filaments d'actine). Dans cône de croissance.

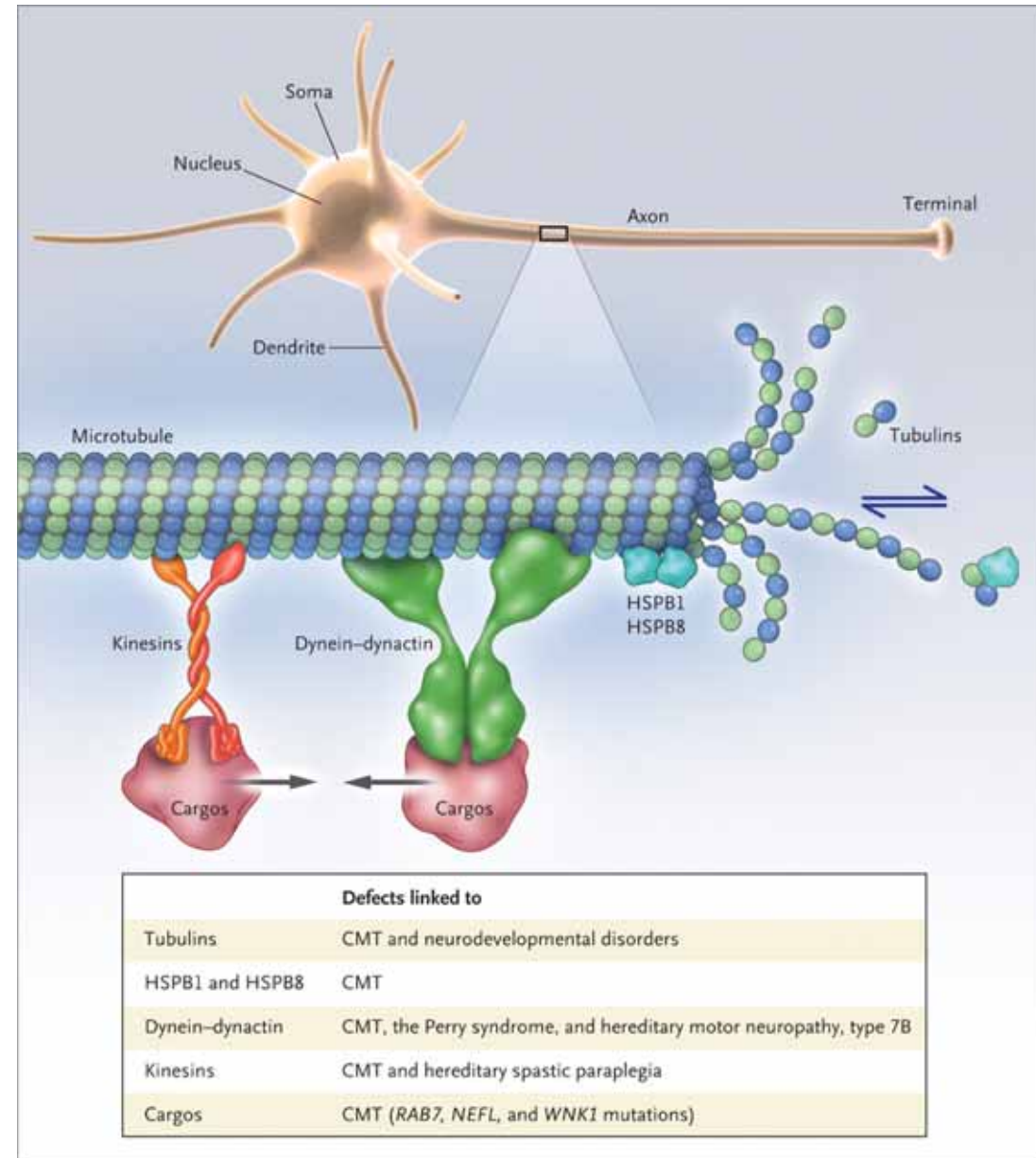


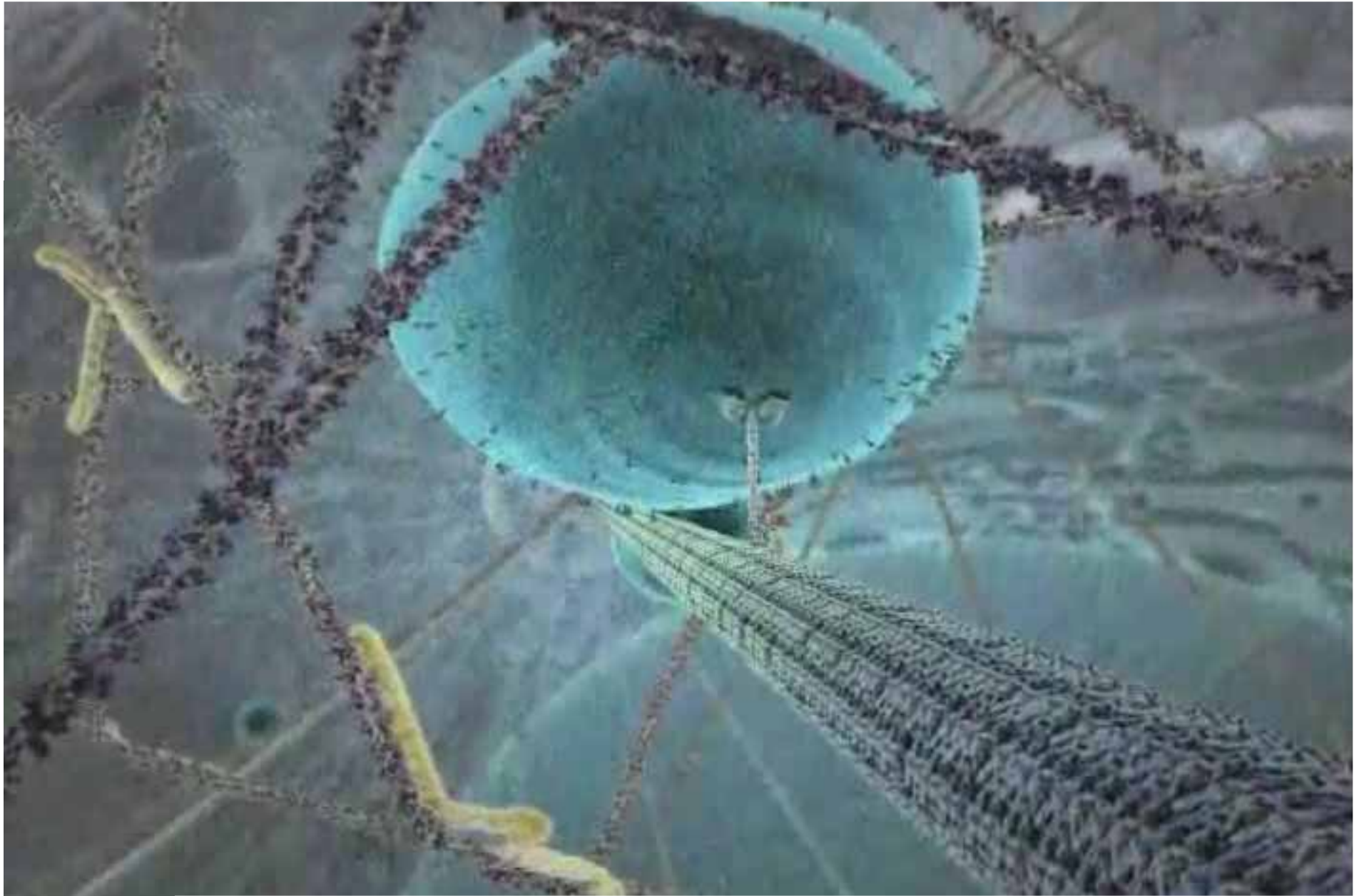
La maladie d'Alzheimer: une "tauopathie" ?



Transport Axonal

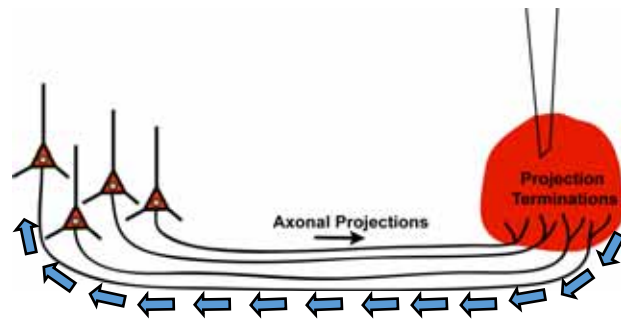
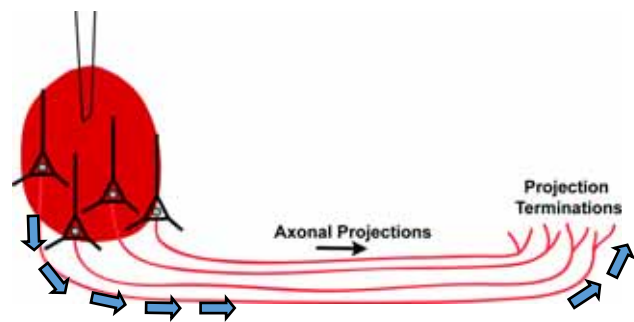
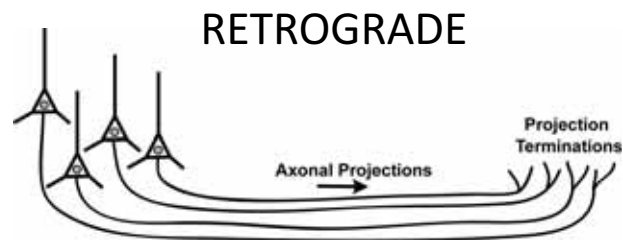
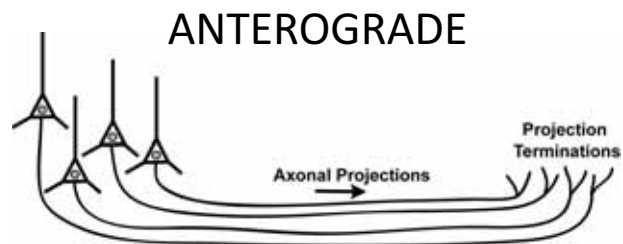
- De nombreuses protéines synthétisées dans le soma doivent être transportées dans l'axone et les terminaux synaptiques.
- Transport antérograde: du soma vers les terminaux synaptiques.
- Transport rétrograde: des terminaux synaptiques vers le soma.
- Transport rapide:
 - Antérograde: 50-400 mm/j pour organelles, enzymes, vésicules & petites molécules.
 - Rétrograde: pour matériel recyclé et pathogènes (virus rage, polio, herpès).
- Transport lent (flux axoplasmique), antérograde:
 - Déplacement du cytosquelette et nouvel axoplasme, 10 mm/j, réparation & régénération des axones endommagés.



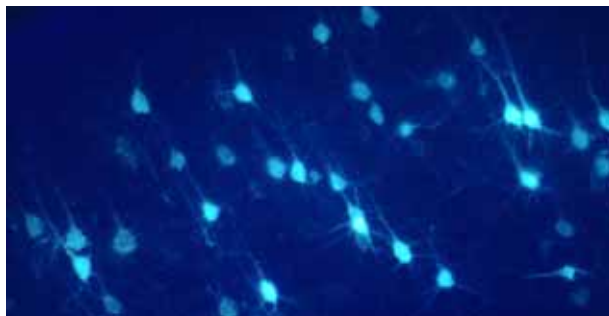
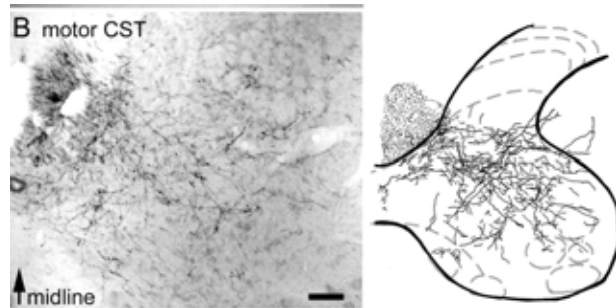
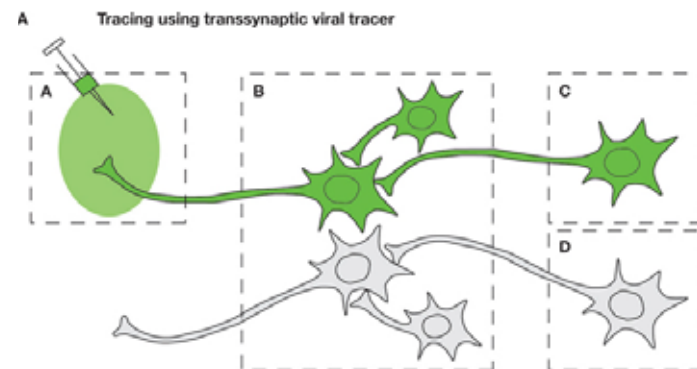


Source: <http://multimedia.mcb.harvard.edu/>

Comprendre la connectivité du cerveau: marquages neuronaux antérogrades et rétrogrades



RETROGRADE TRANS-SYNAPTIQUE

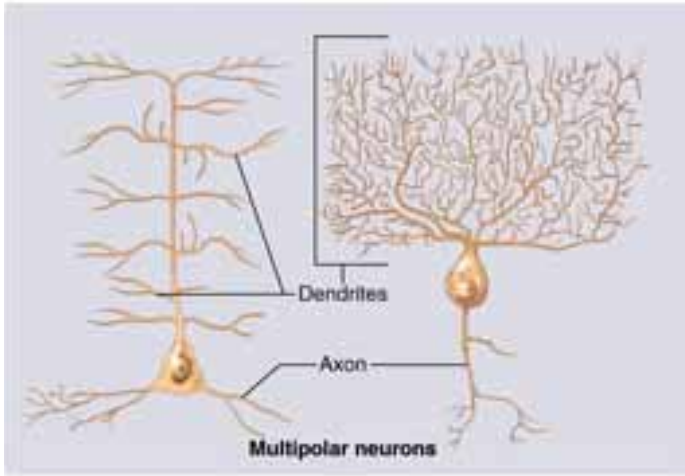


Propriétés Fondamentales des Neurones

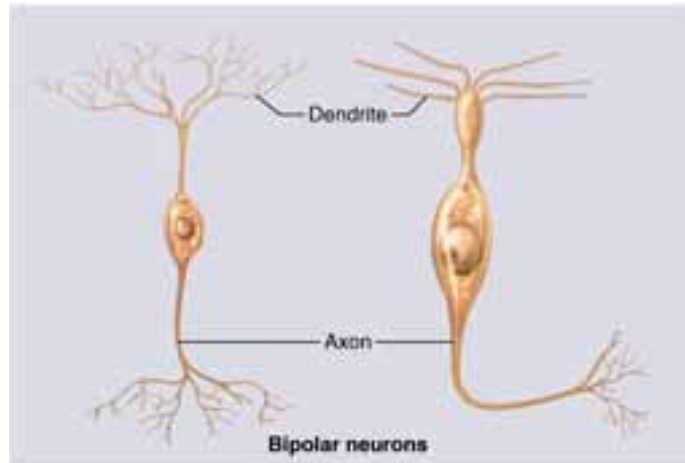
- Excitabilité: capable de réagir à un stimulus
- Conductivité: capable de produire et transmettre des signaux électriques
- Sécrétion: capable de transformer les signaux électriques en signaux chimiques (sécrétion de neurotransmetteur)
- Métabolisme basal élevé.
- Longévité.
- Perte de la capacité de division. A noter qu'il existe des régions neurogènes même dans le cerveau humain adulte: bulbe olfactif, et gyrus dentelé de l'hippocampe (mémoire).

Types de Neurones

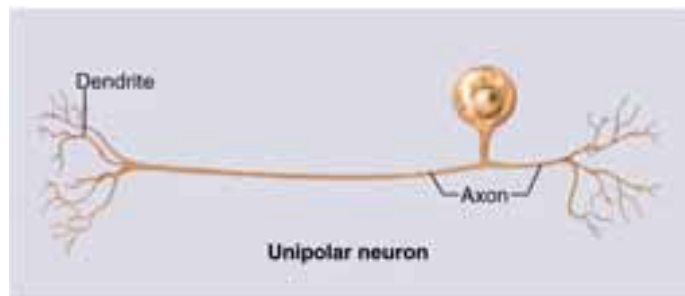
- Neurones multipolaires:
 - le plus courant du SNC
 - plusieurs dendrites/ un axone.



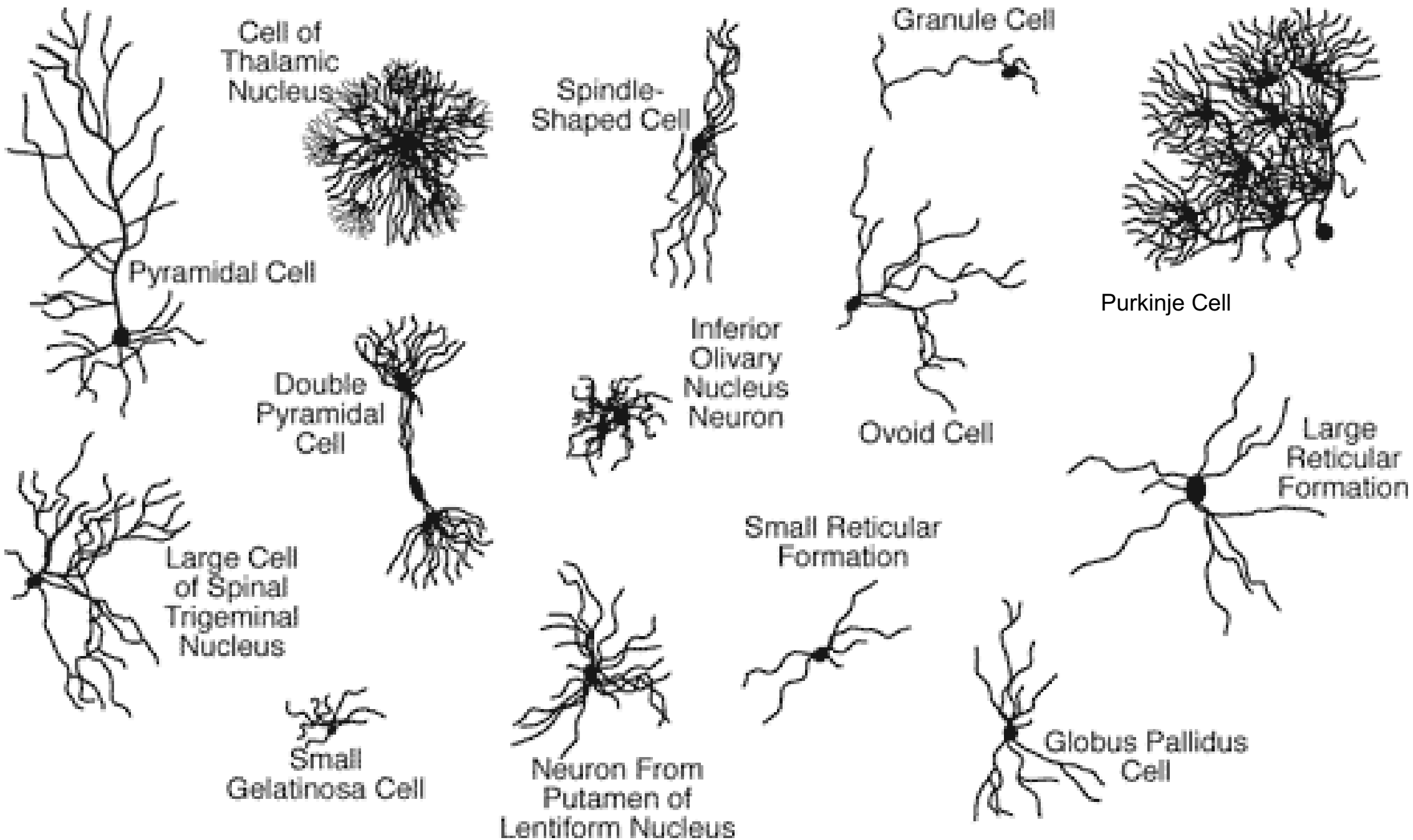
- Neurones bipolaires:
 - fusion des dendrites en 1 segment proximal /un axone.
 - olfactif, rétine, auditif.



- Neurones (pseudo)-unipolaires:
 - neurones sensitifs du SNP.
 - les signaux électriques ne passent pas par le corps cellulaire; c'est un "câble électrique avec un soma".

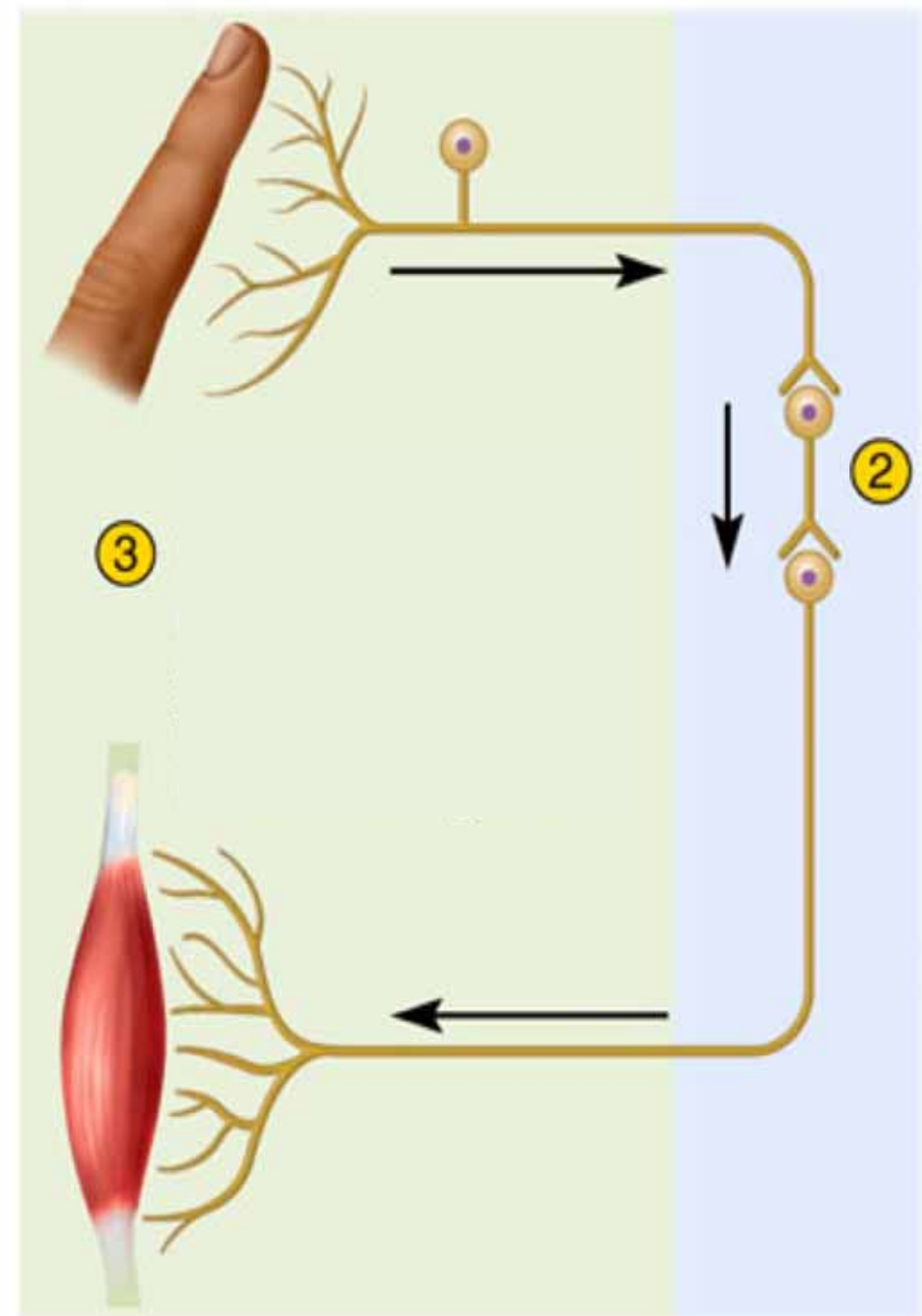


Diversité Neuronale



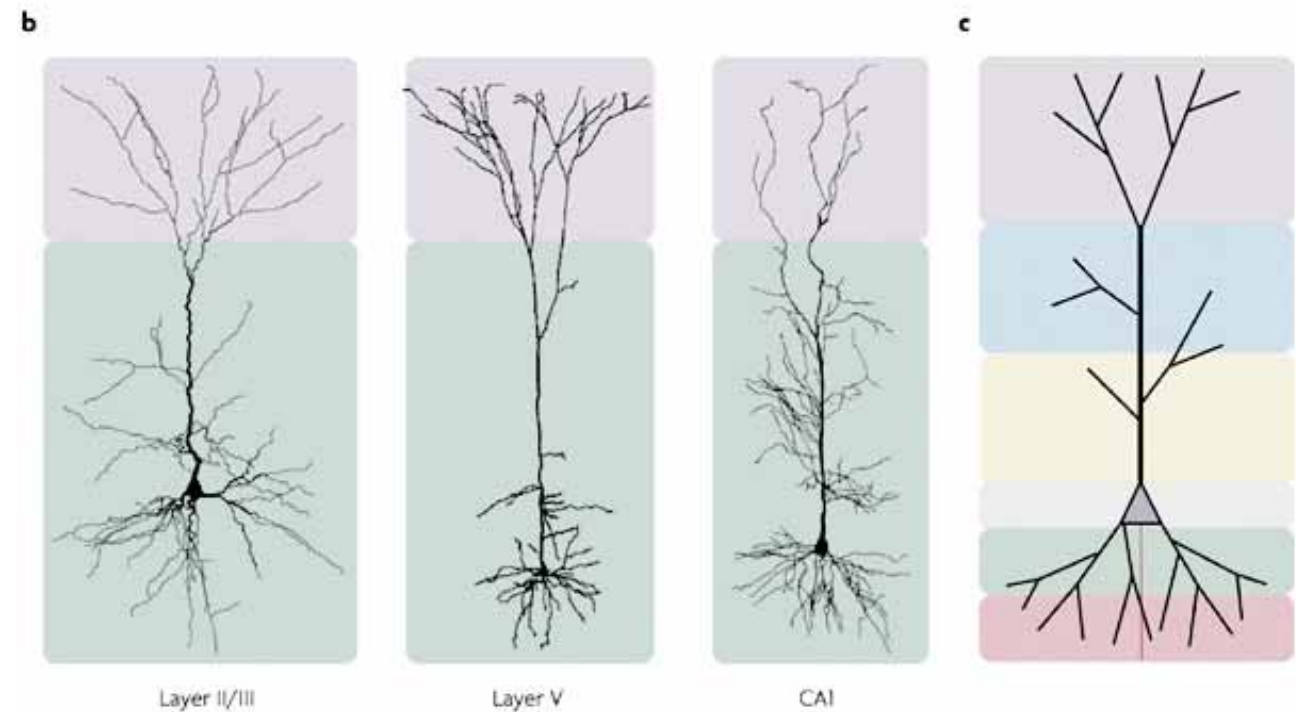
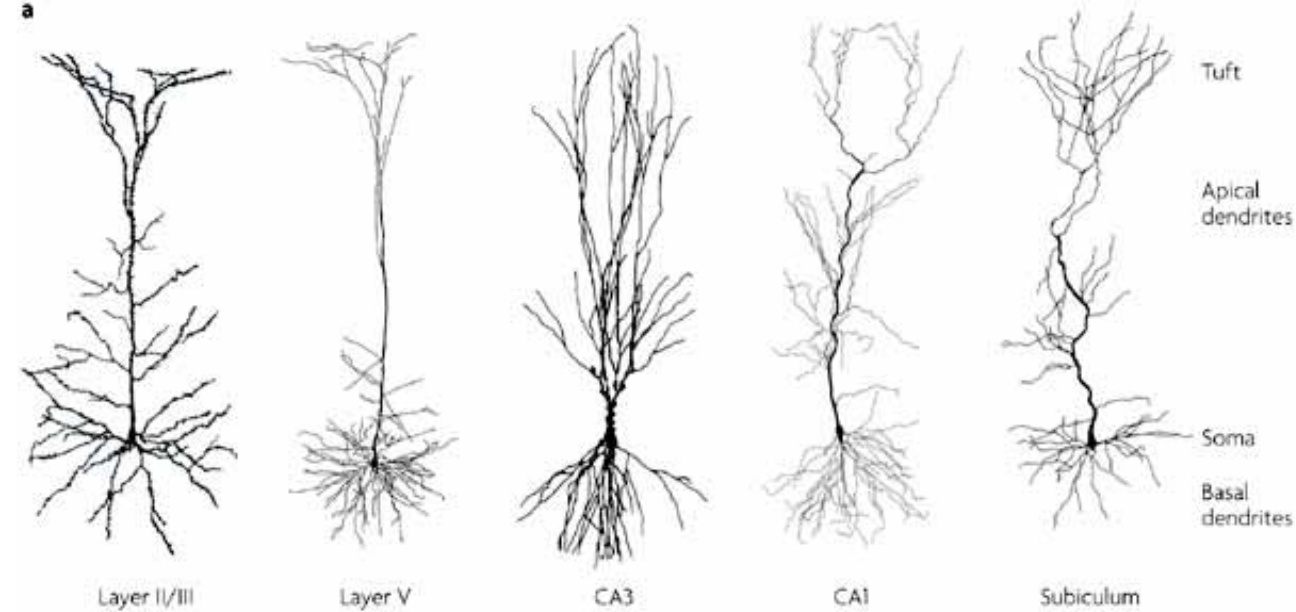
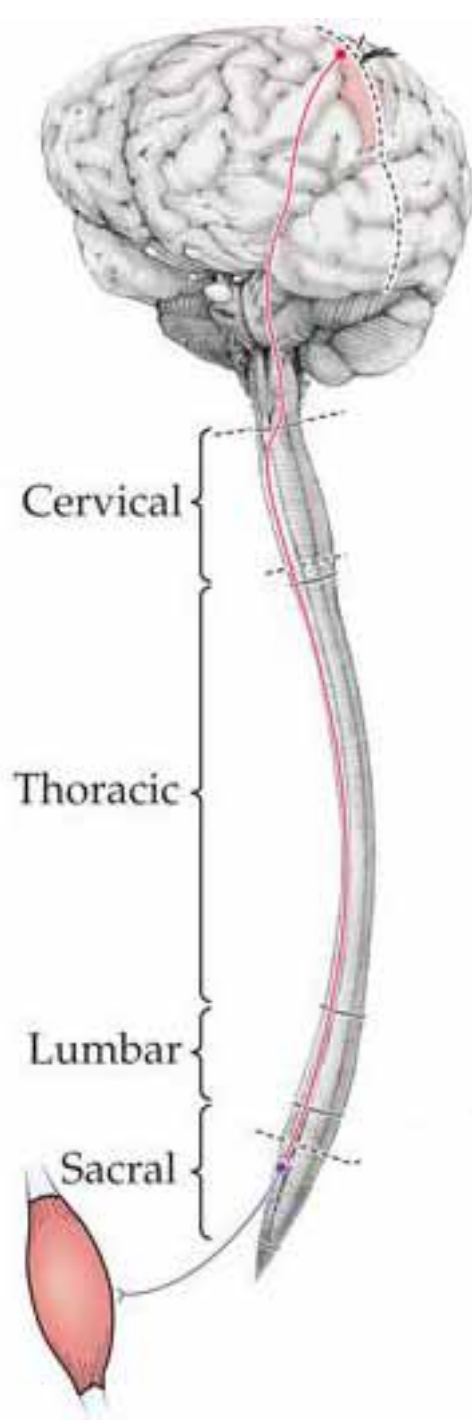
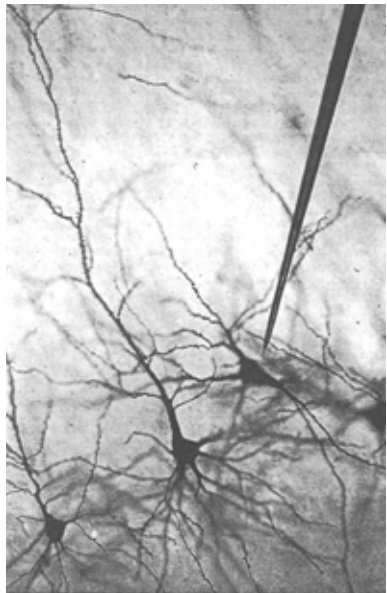
Classification Fonctionnelle

- Neurones sensoriels (afférents)
 - Détectent modifications de l'environnement (stimuli).
 - Transmettent l'information au SNC.
 - Bipolaires, pseudo-unipolaires.
- « Interneurones »
 - Entre voies sensibles et motrices du SNC.
 - Constituent 90% des neurones.
 - Traitement, stockage et distribution de l'information.
 - Multipolaires.
- Neurones efférents (moteurs)
 - Envient signaux vers les organes effecteurs (muscles, glandes).
 - Multipolaires.

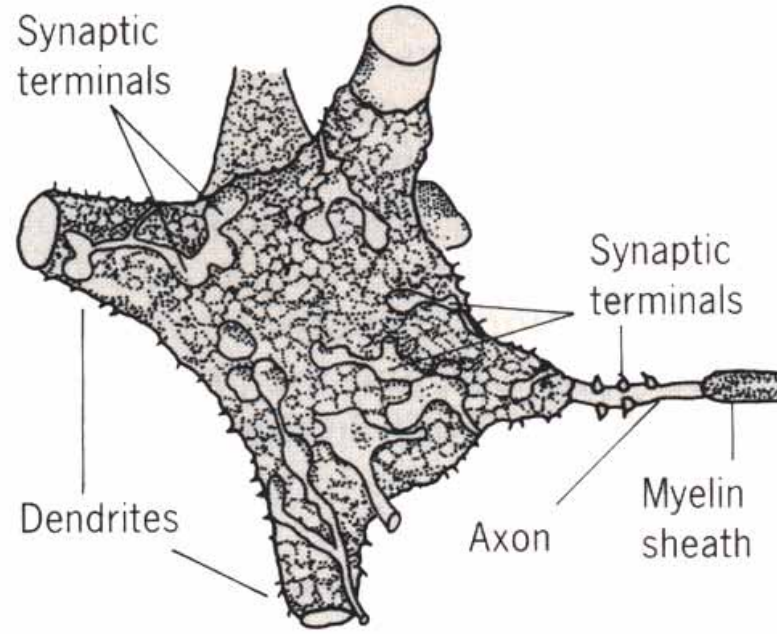
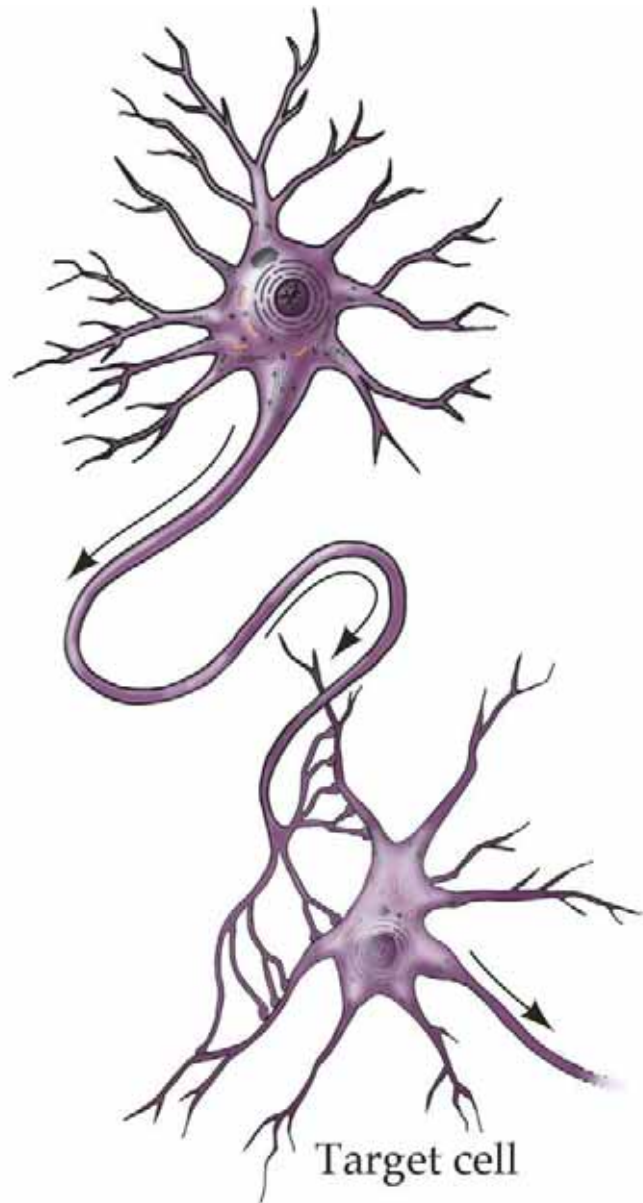


Neurones Pyramidaux

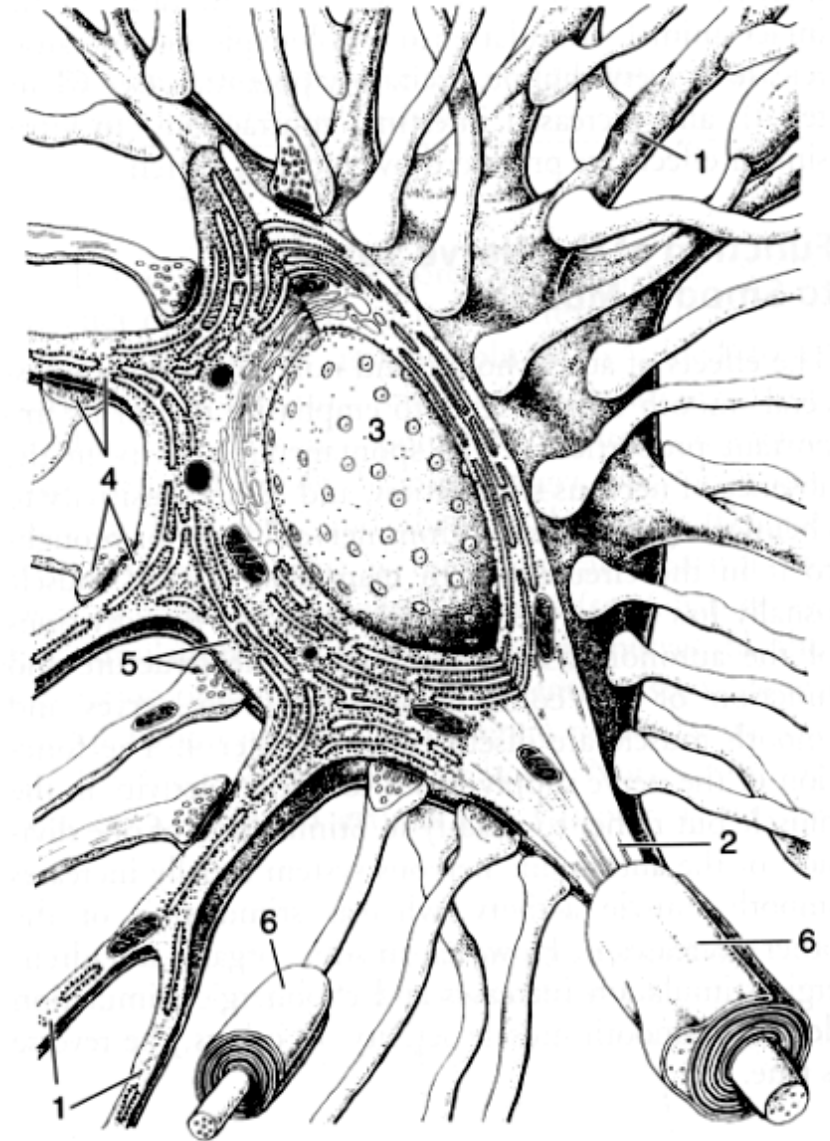
Constituent 70% des neurones du cortex cérébral. Les neurones pyramidaux moteurs (couche V) dégénèrent dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA).



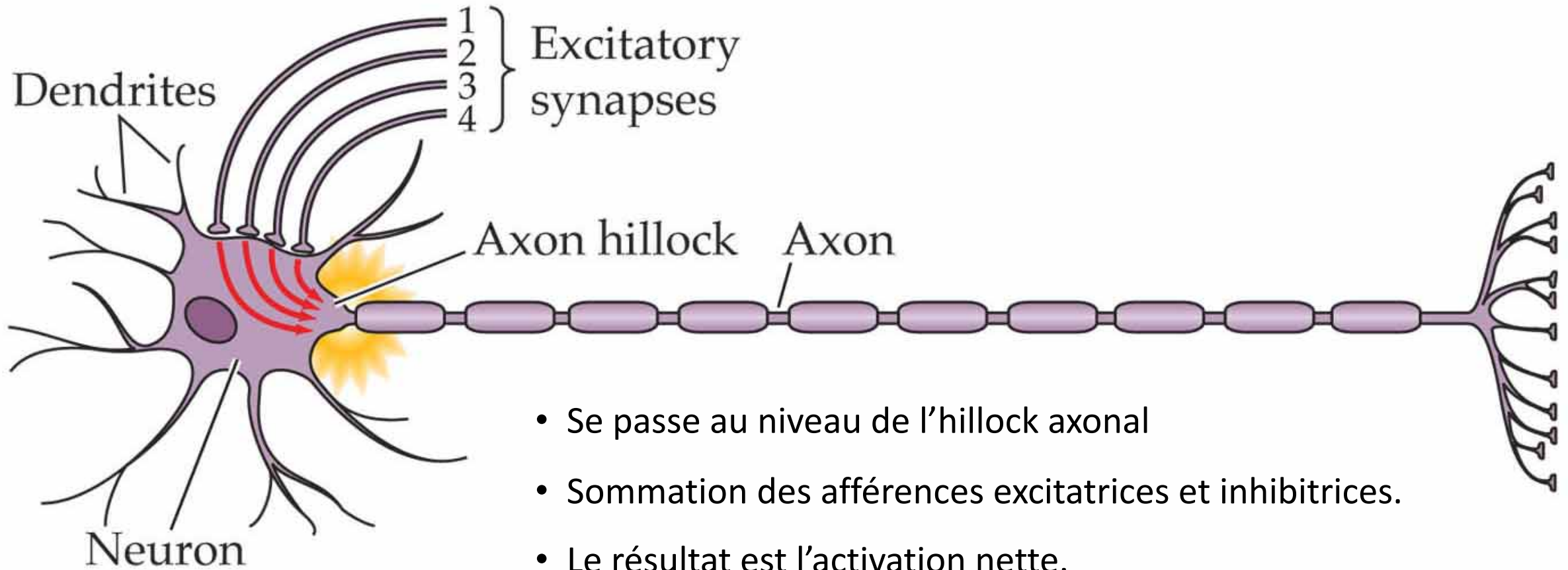
Le neurone et ses synapses



1. dendrites
2. axone
3. noyau
4. Synapse axodendritic
5. Synapse axosomatic
6. Gaine myélinique



Intégration des influx nerveux

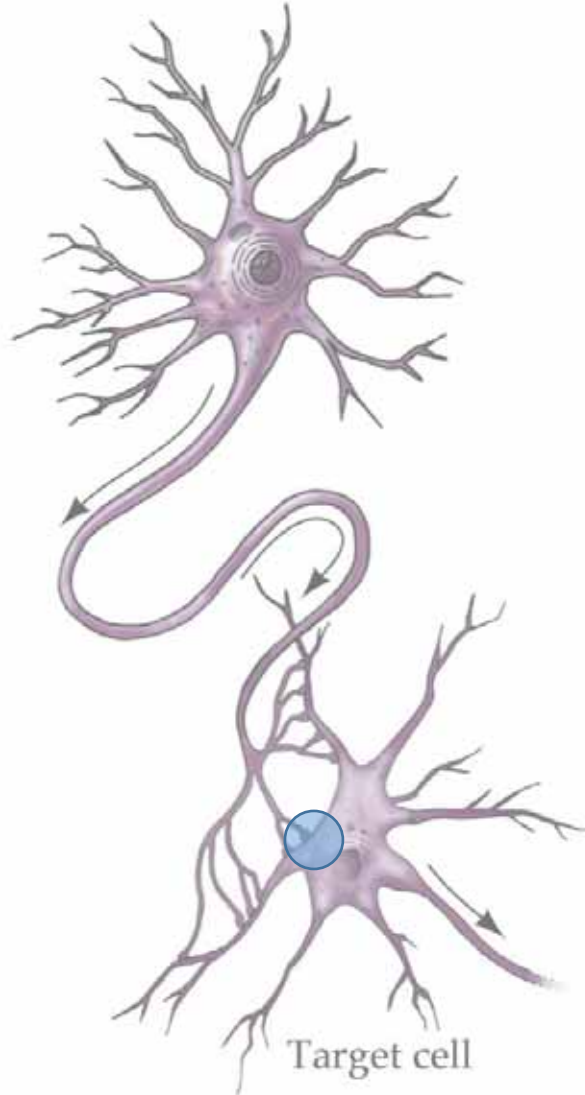


- Se passe au niveau de l'hillock axonal
- Somme des afférences excitatrices et inhibitrices.
- Le résultat est l'activation nette.
- Le degré d'activation est traduit en fréquence de potentiels d'action: très activé = beaucoup de potentiels d'action.

L' influx nerveux

- L'excitabilité est la capacité du plasmalemme à conduire les impulsions électriques (=à contrôler la perméabilité ionique).
- Un potentiel d'action se forme quand la distribution ionique est suffisamment déséquilibrée et atteint un seuil.
- L'influx nerveux est transmis du soma au terminal présynaptique par des potentiels d'actions se déplaçant le long de l'axone.
- La vitesse de conduction du potentiel d'action dépend:
 - du diamètre de l'axone.
 - de la présence d'une gaine de myéline.

Synapses



Point de connection entre deux neurones:

- Lorsque le potentiel d'action atteint le terminal pré-synaptique, des molécules de neurotransmetteur sont libérés et atteignent des récepteurs sur le terminal post-synaptique.
- Ils traversent la fente synaptique, environ 20 nm.
- Délai synaptique= 0.5 ms.
- Une synapse peut être axodendritique, axosomatique, ou axo-axonale.
- Classiquement, chaque neurone ne sécrète qu'un seul type de NT.
- Le nombre de synapse sur une cellule post-synaptique est variable: 8000 sur un neurone moteur de la ME, 100'000 sur certains neurones du cervelet.
- La jonction neuromusculaire est une synapse particulière, où le partenaire post-synaptique est une fibre musculaire.

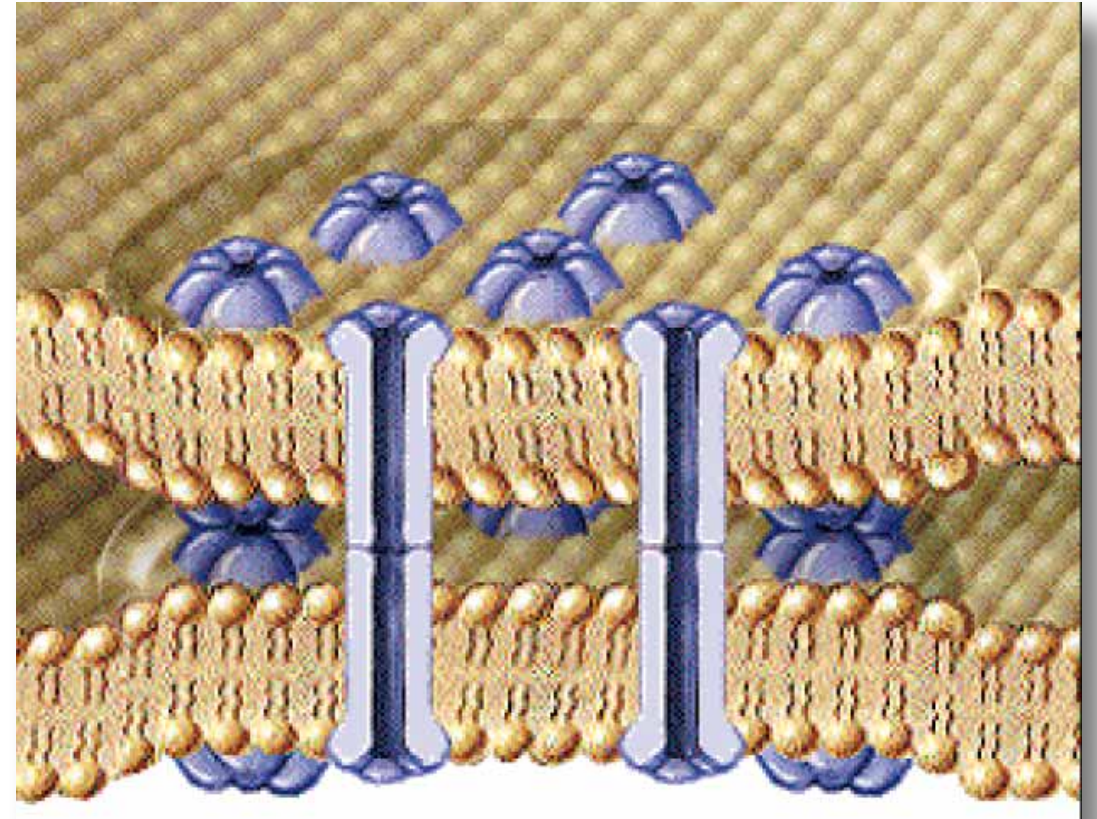
Synapse Chimique

- Au niveau de la synapse, les membranes sont séparées par un espace appelé “fente synaptique”.
- Le courant électrique ne passe pas d’un neurone à l’autre.
- Un messenger chimique appelé neurotransmetteur (NT) est libéré par le neurone présynaptique et active le neurone postsynaptique.



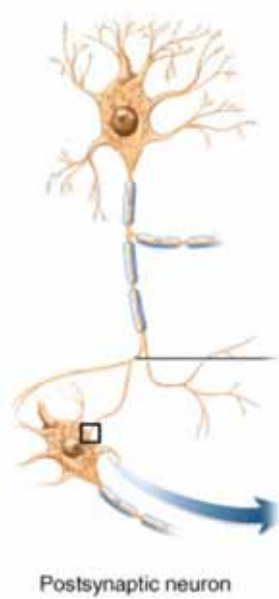
Synapse Electrique

- Lorsqu'un neurone forme une gap-jonction avec un autre, ceci crée une synapse électrique.
- Le courant électrique, sous la forme de flux ioniques, est transmis directement d'un neurone à l'autre via la gap-jonction.
- Ces synapses sont excitatrices.
- Rôle de synchronisation lors du développement.

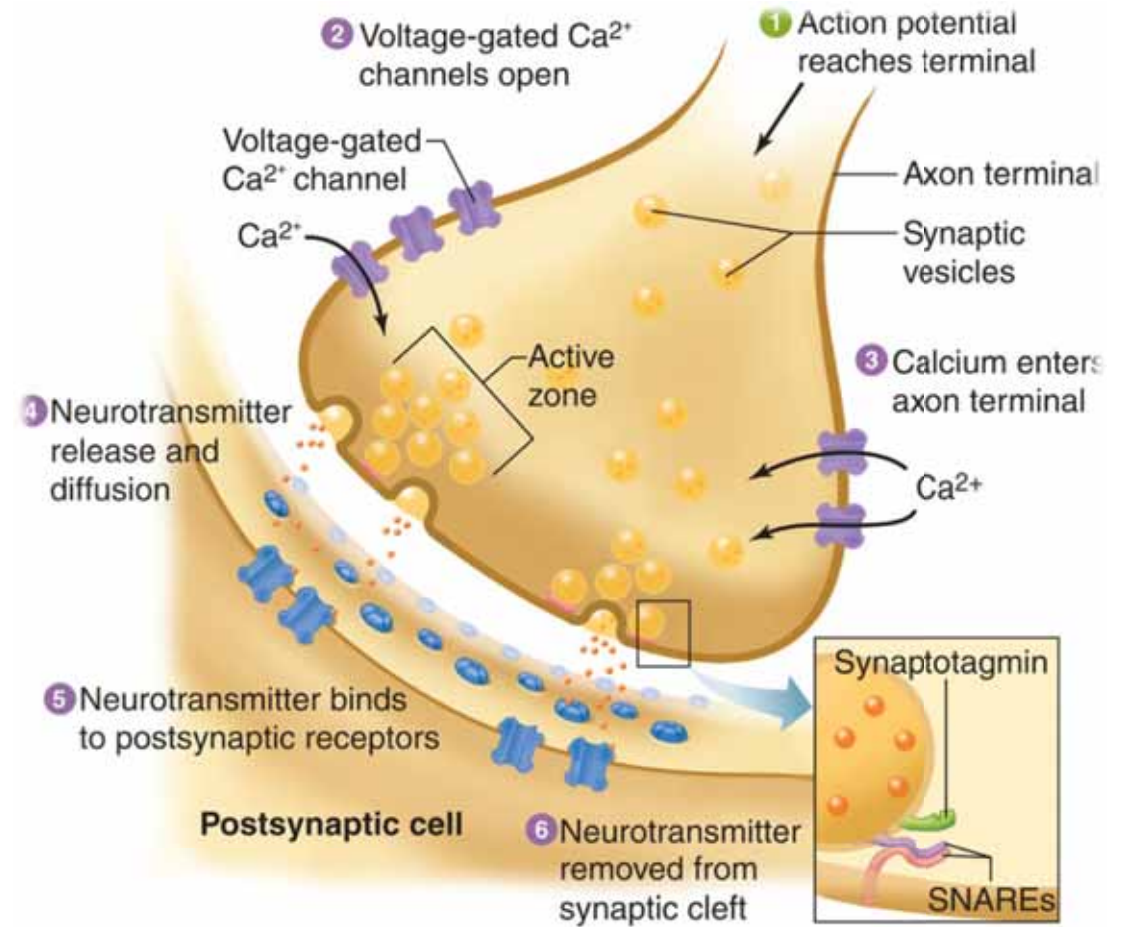
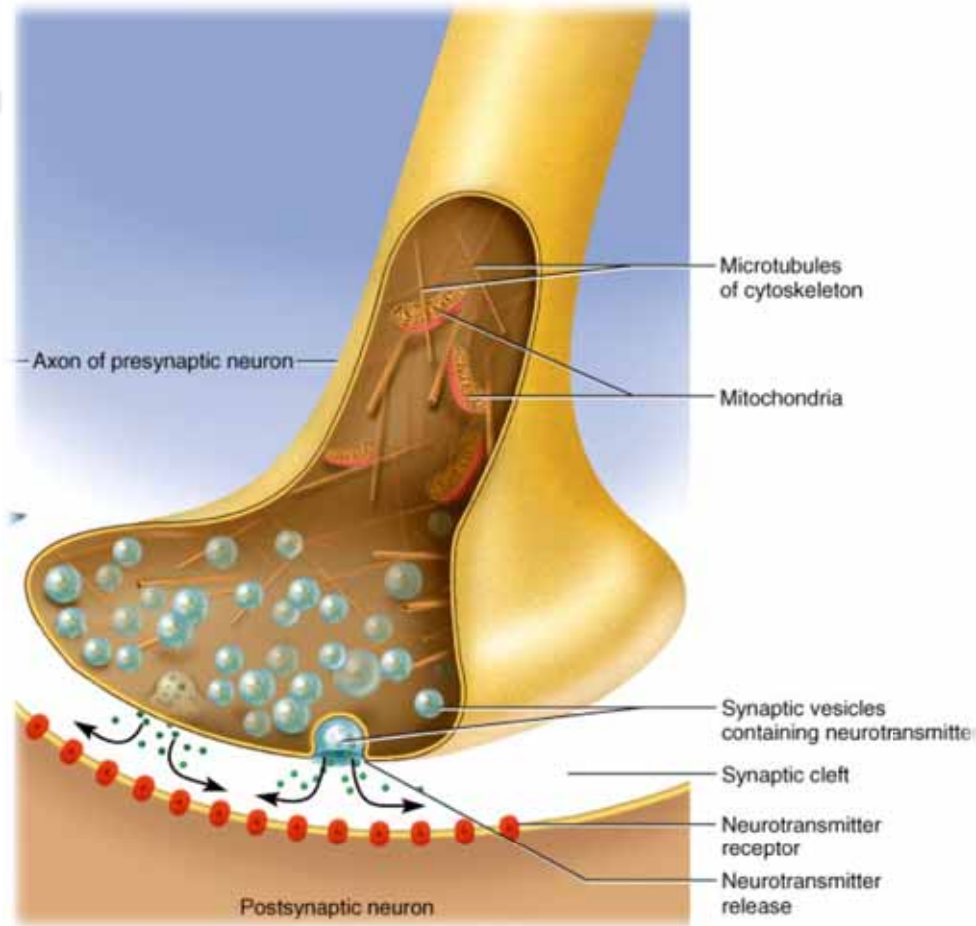


Synapse Chimique

<https://www.youtube.com/watch?v=LrzWhuKYxew>

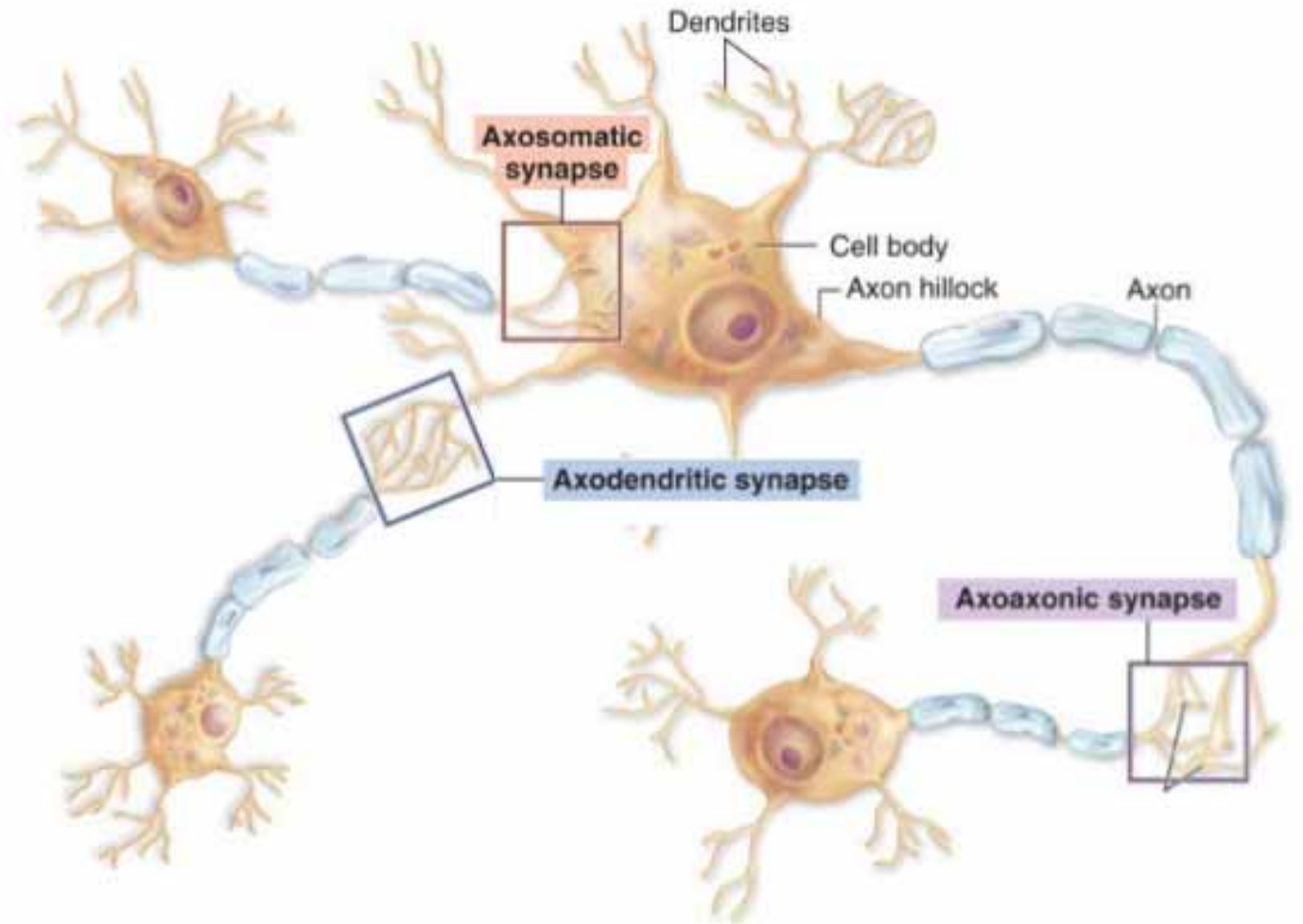


Postsynaptic neuron

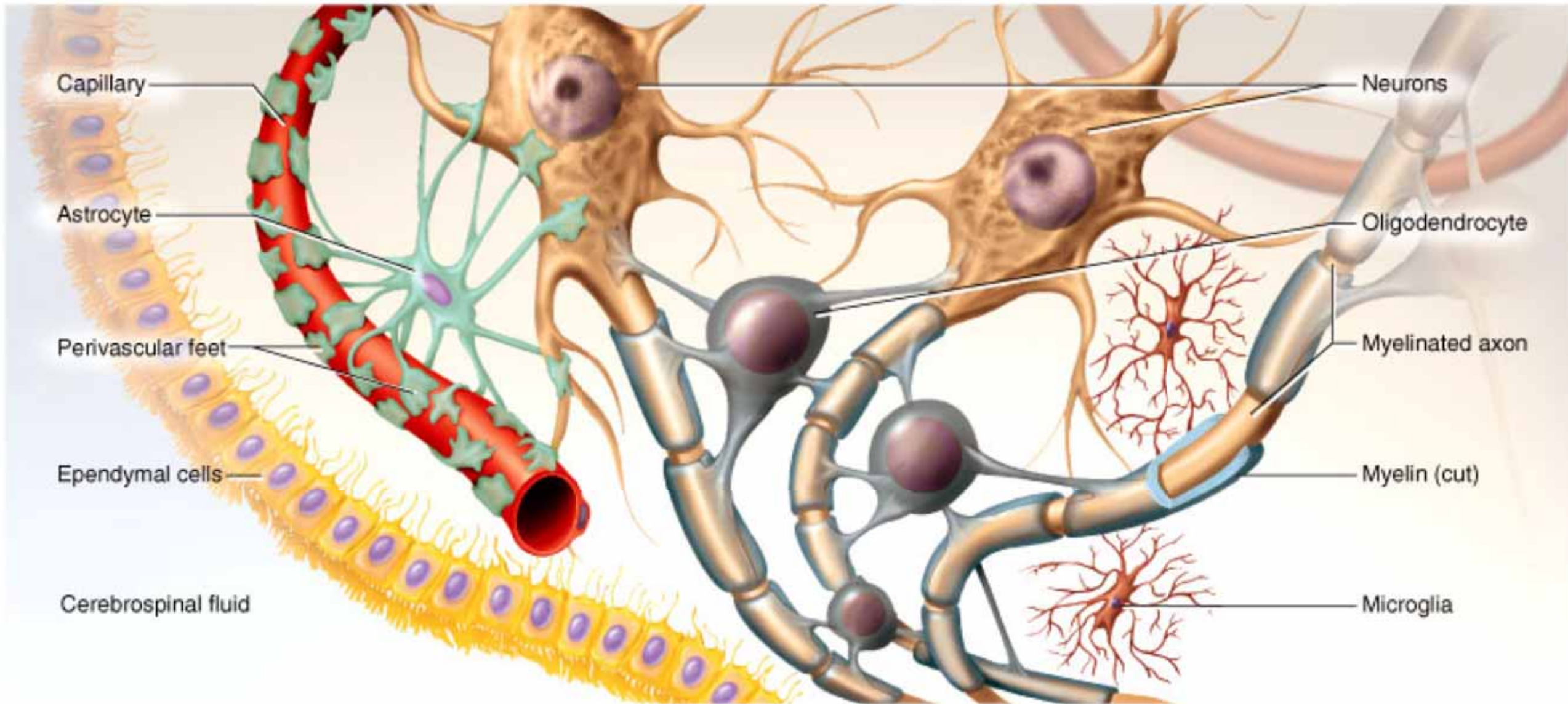


Types de Synapses Chimiques et leur Distribution

- Excitatrices
 - Neurones pyramidaux
 - Terminaux présynaptiques sur les dendrites ou soma
 - Neurotransmetteur: Glutamate (p.ex.)
- Inhibitrices
 - La plupart des interneurones corticaux, cellules de Purkinje.
 - Terminaux présynaptiques sur les soma ou axone.
 - Neurotransmetteur: GABA (gamma-aminobutyric acid) (p.ex.)

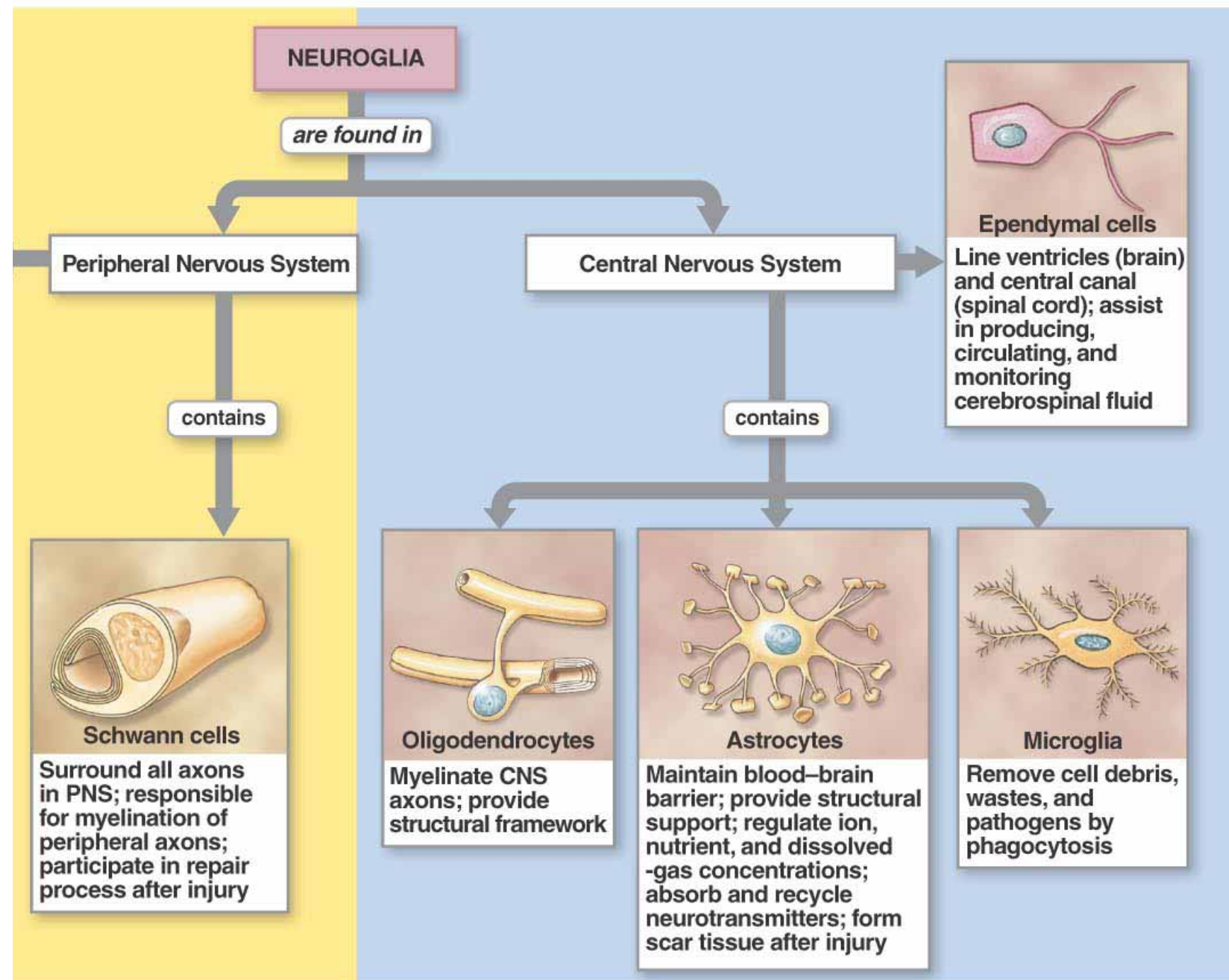


Cellules Neurogliales



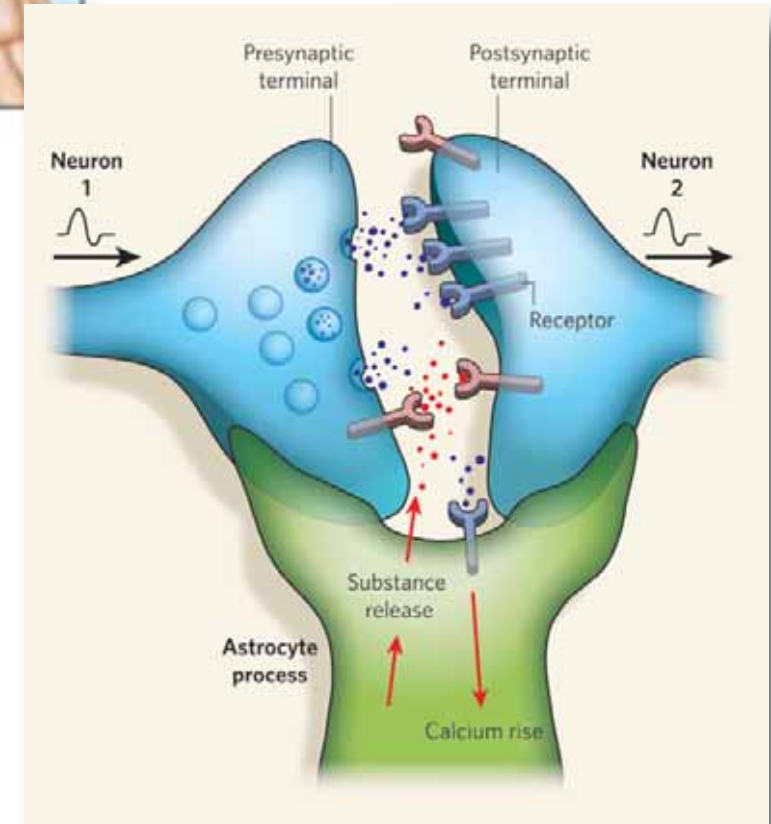
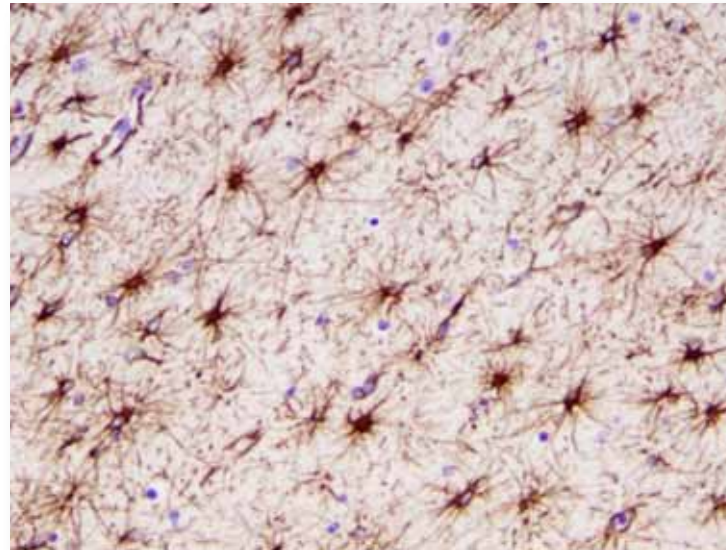
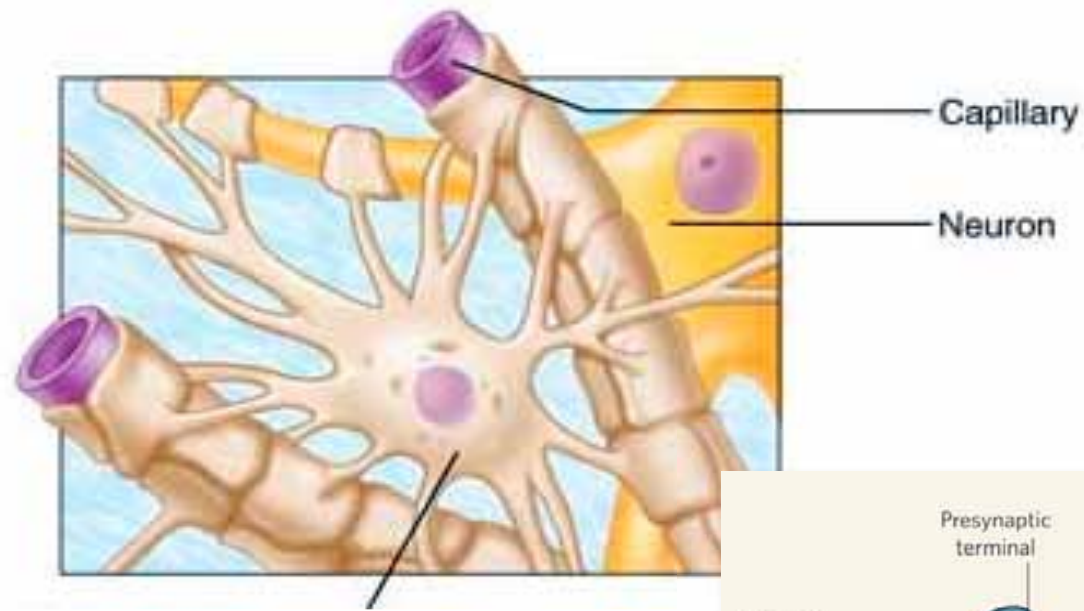
Cellules Neurogliales

- **4 grands types:**
 - astrocytes, oligodendrocytes, microglie, et cellules épendymaires
 - on les distingue sur la base de leur aspect, localisation, marqueurs spécifiques, origine embryonnaire, et fonction.
 - environ 5 x + de “glie” que de neurones.
- **Fonctions multiples:**
 - cadre structurel pour neurones et circuits.
 - maintien de l’environnement extracellulaire.
 - phagocytose.
 - modulation synaptique.



Astrocytes

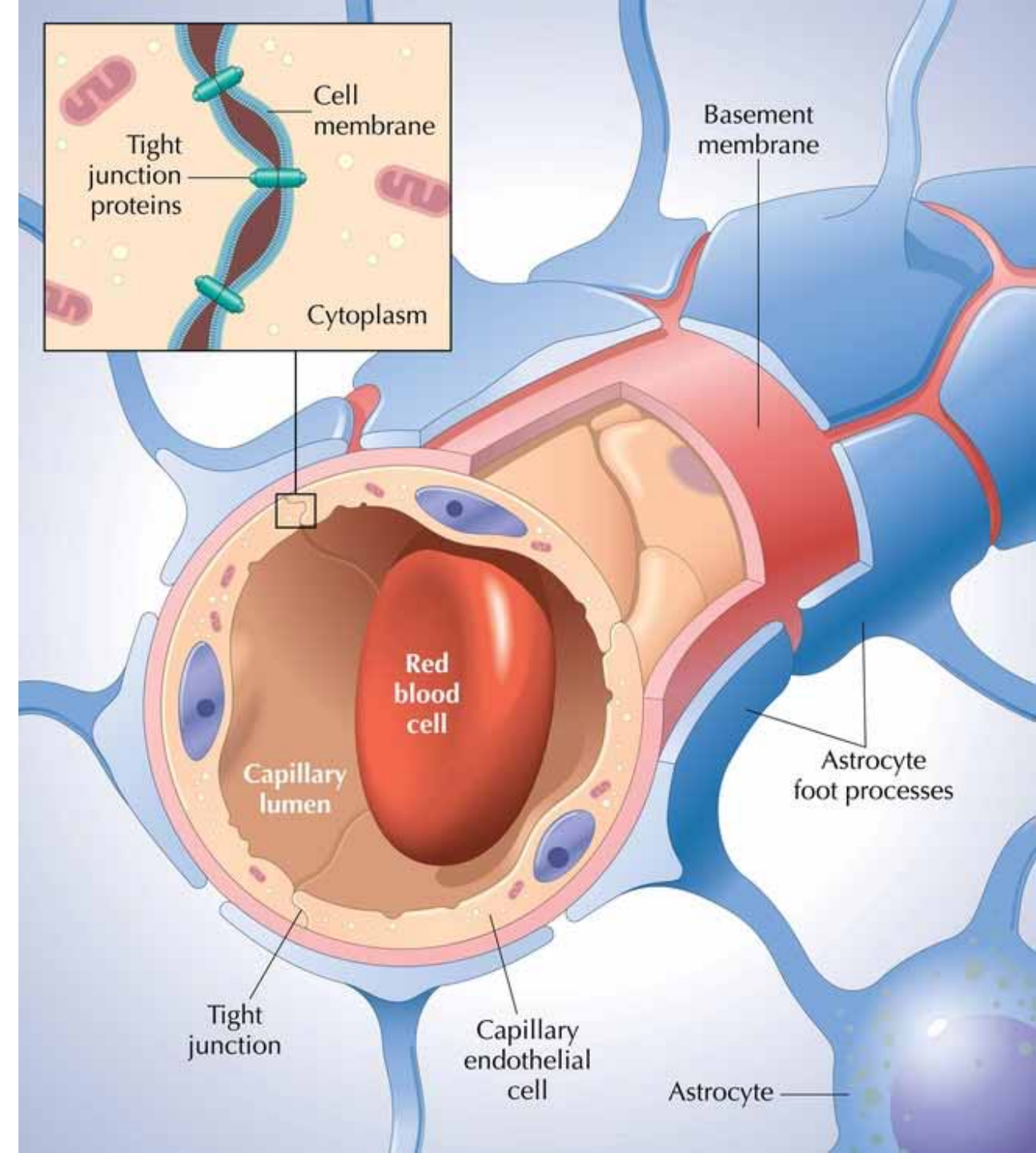
- Neuroglie la plus abondante.
- Processus radiaux qui adhèrent à neurones et capillaires avoisinants.
- Contrôlent les échanges entre les capillaires et les neurones.
- Recapture de glutamate et K^+ extracellulaire.
- Recapture NT.
- Nécessaire au métabolisme neuronal.
- Rôle de soutien dans la transmission synaptique.
- Gliose post lésionnelle.



Barrière Hémato-Encéphalique

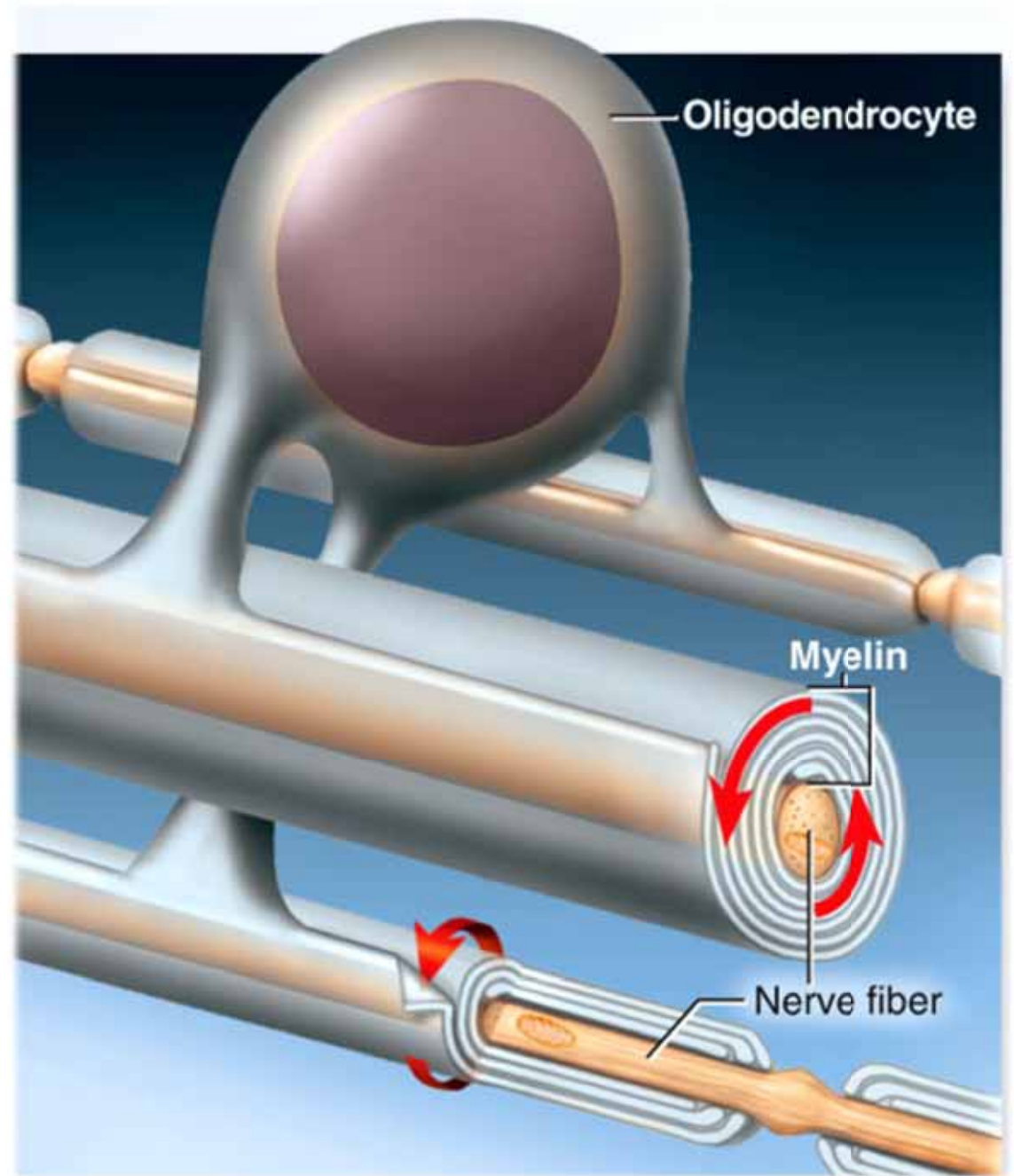
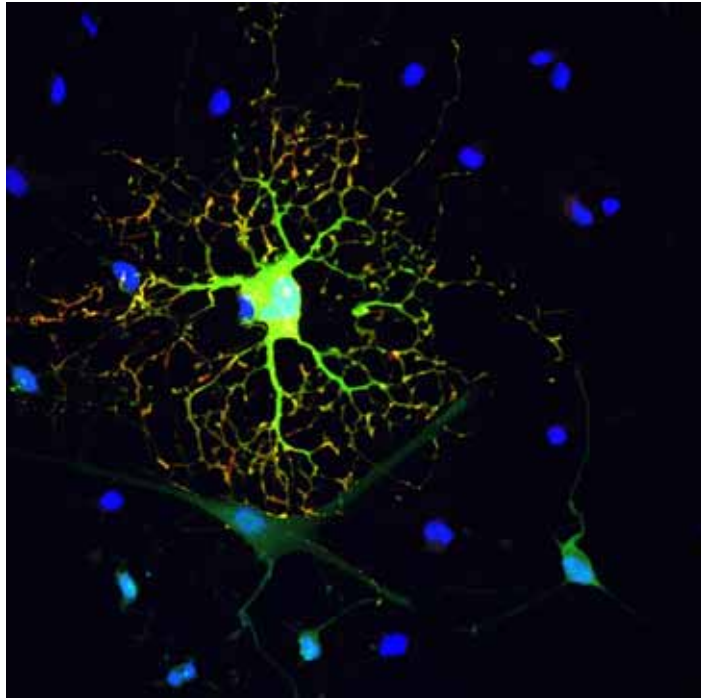
“Blood-brain barrier”

- Formée par les podocytes astrocytaires et les cellules endothéliales.
- Perméable aux substances liposolubles: OH , O_2 , CO_2 , nicotine, anesthésiques.
- D'autres substances ne passent pas (certains médicaments) ou doivent être transportées activement.

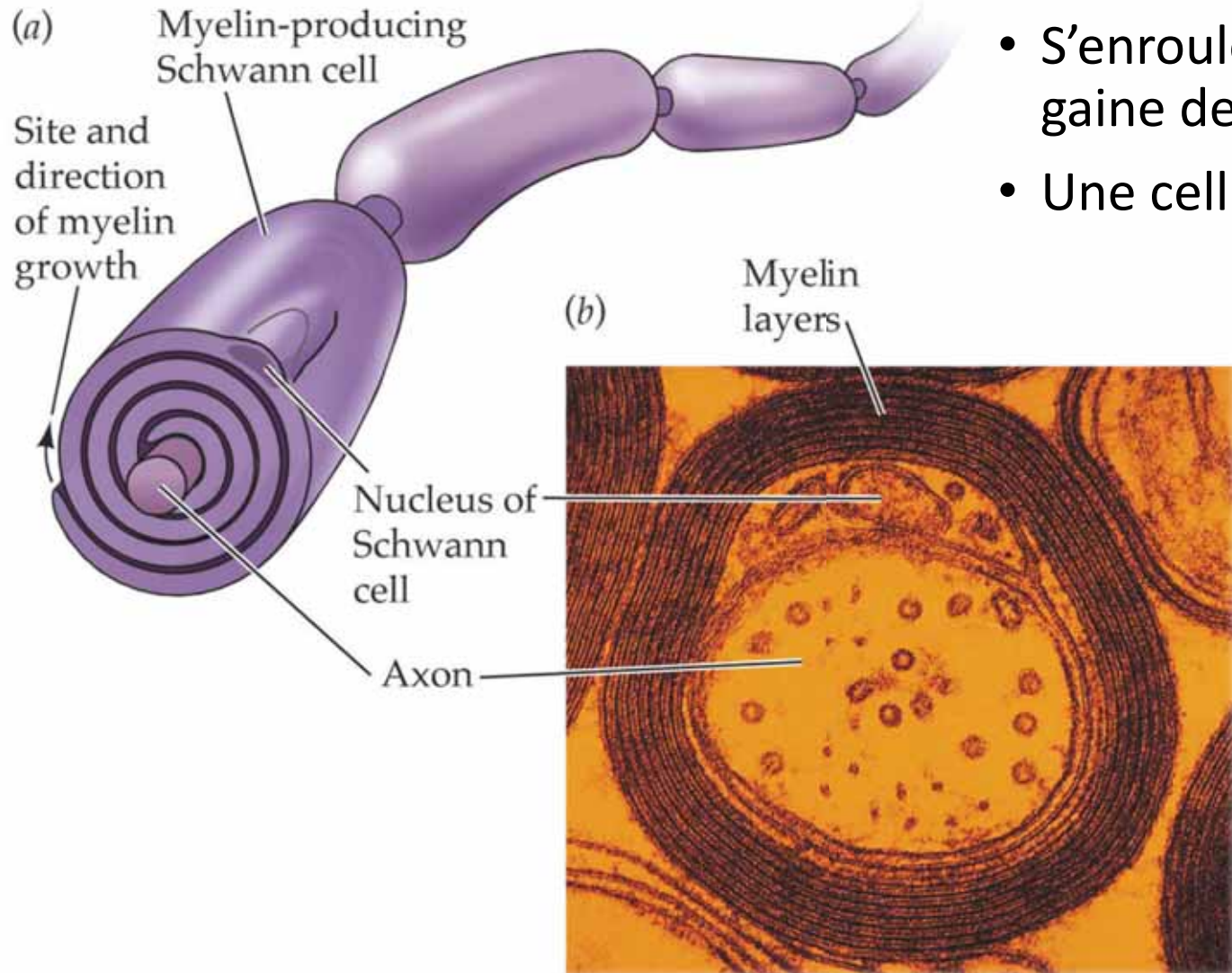


Oligodendrocytes

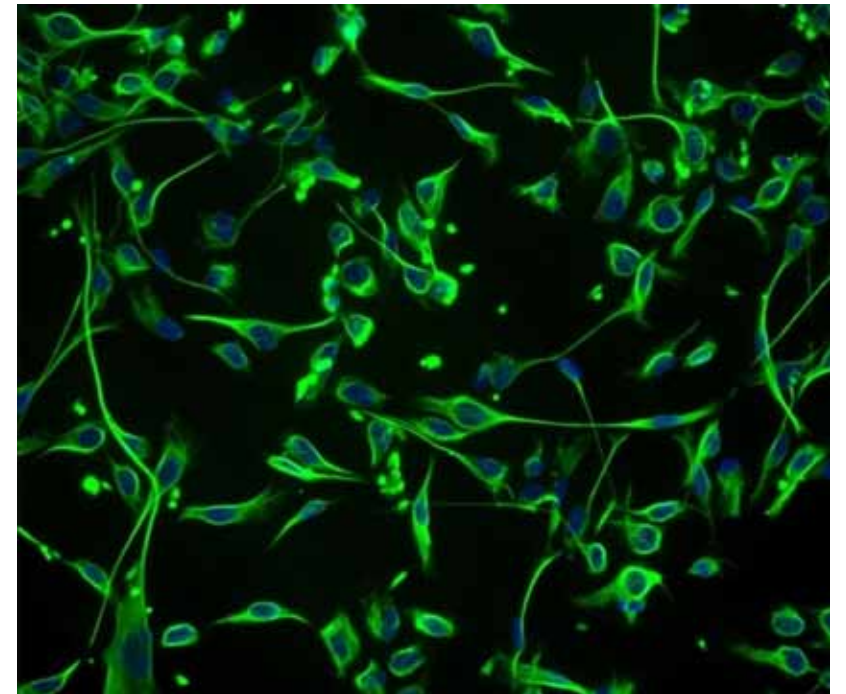
- S'enroulent autour des axones pour produire la gaine de myéline dans le SNC.
- Un oligodendrocyte peut engainer plusieurs axones.



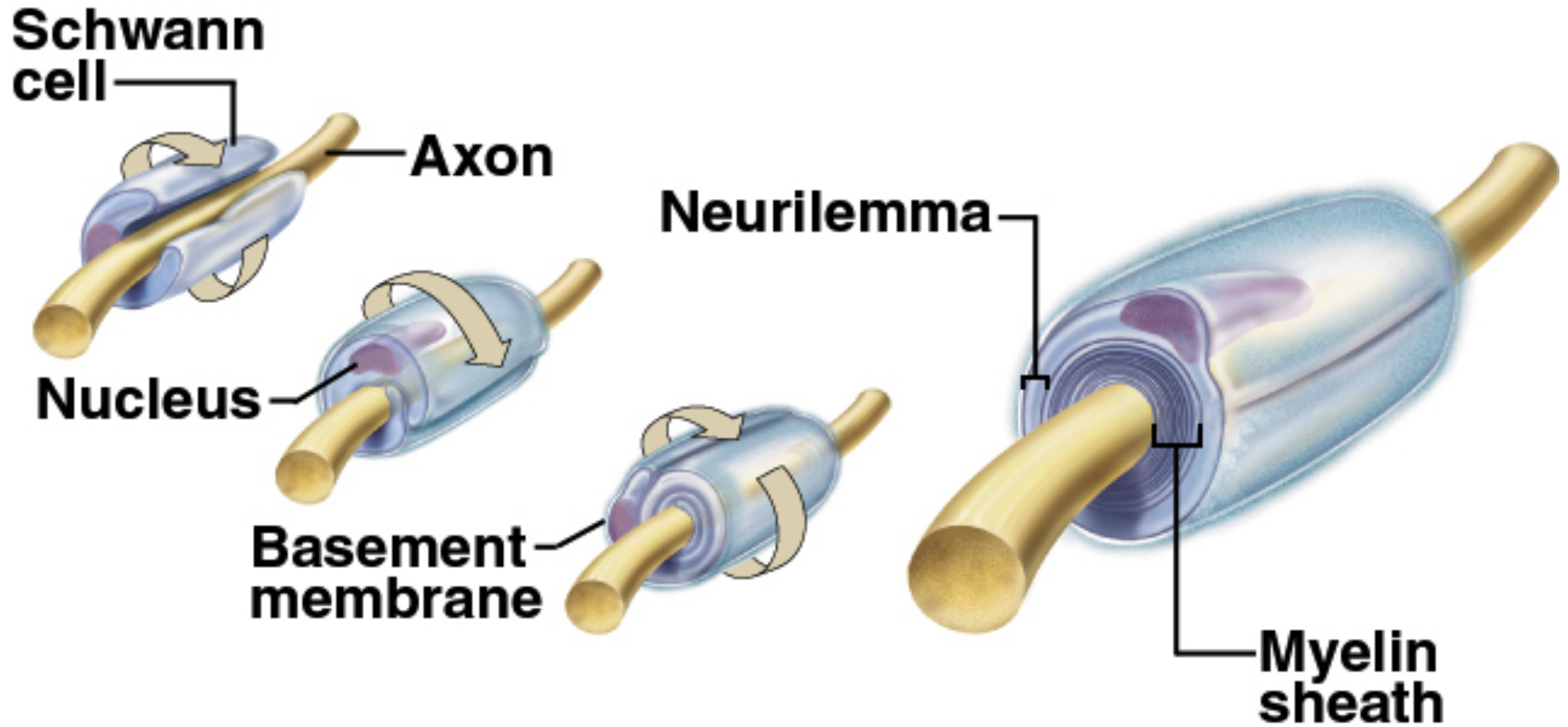
Cellules de Schwann



- S'enroulent autour des axones pour produire la gaine de myéline dans le SNP.
- Une cellule de Schwann n'isole qu'un axone.



Myélinisation dans le SNP



- La myélinisation débute chez le fœtus et se poursuit jusqu'à l'adolescence.

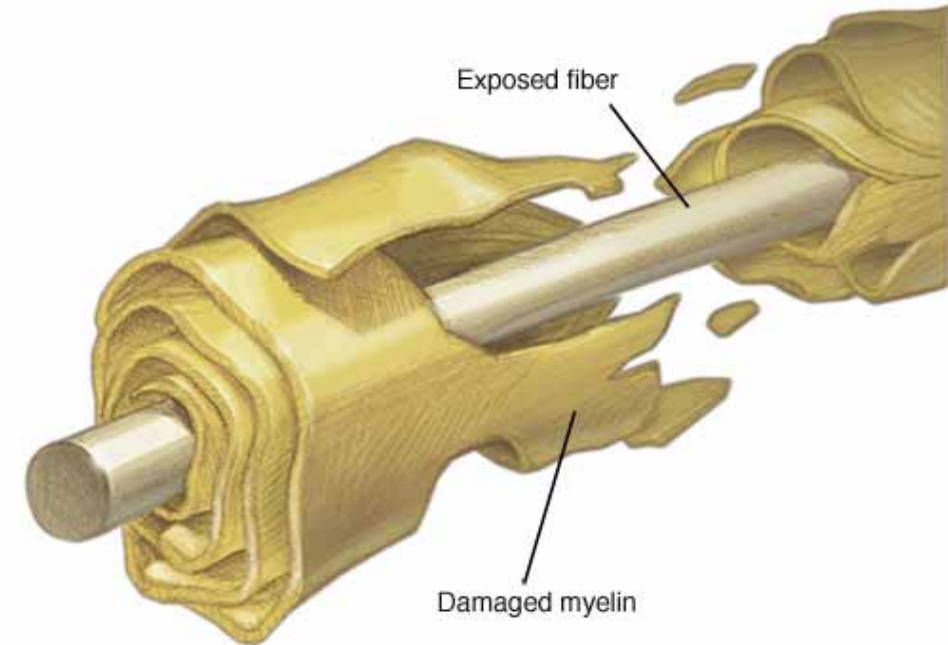
Myéline

- Couche isolante autour de certains axones qui augmente vitesse de la conduction nerveuse.
- Oligodendrocytes dans le SNC and cellules de Schwann dans le SNP.
- Enroulement de la membrane plasmatique.
- Processus long, complet à la fin de l'adolescence.
- Dans le SNP, l'axone est enroulé par des centaines de couches de membrane.
- La couche la plus externe est la cellule de Schwann (neurilemme).
- Recouvert pas la lame basale et l'endonèvre.
- Maladies démyélinisantes: dans la sclérose en plaques, il y a une atteinte inflammatoire de la gaine de myéline dans le CNS.

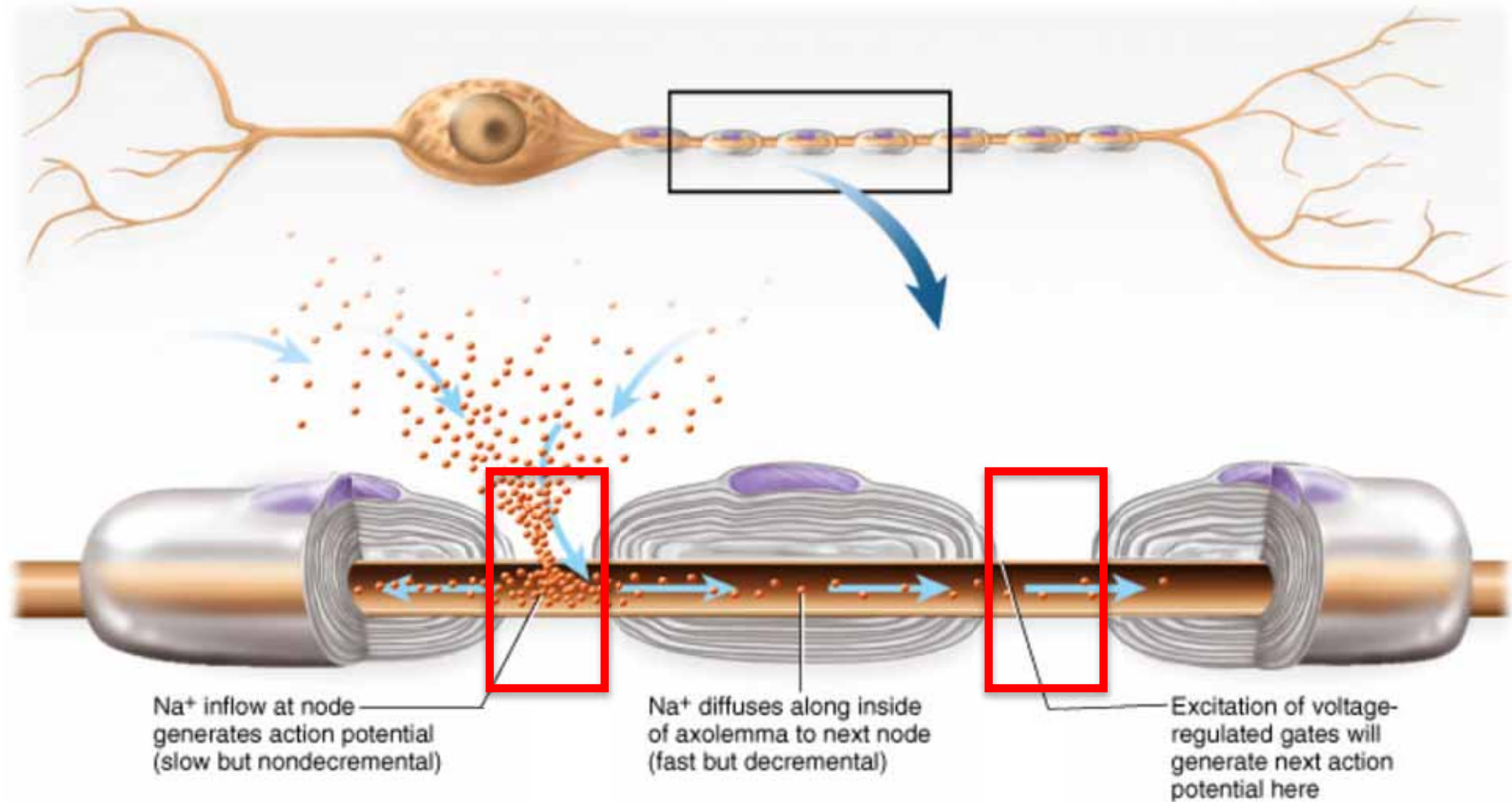
Normal nerve



Nerve affected by MS

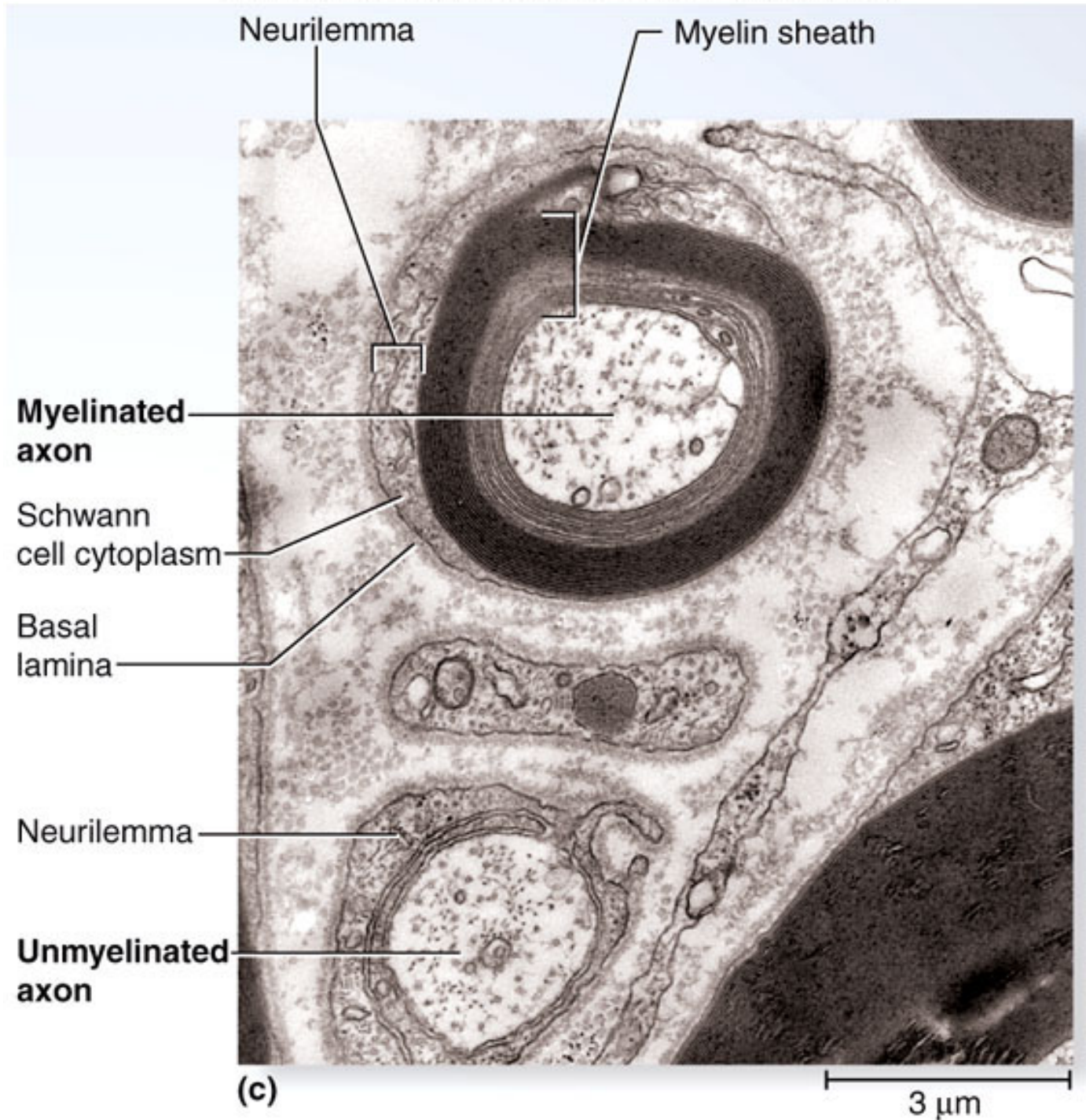


Fibre Myélinisée: Conduction Saltatoire



- Canaux sodiques voltage-dépendants nécessaires pour propager les potentiels d'actions.
 - $< 25 / \mu\text{m}^2$ dans régions myélinisées.
 - $12'000 / \mu\text{m}^2$ dans nœuds de Ranvier.
- Diffusion rapide de Na⁺ entre les nœuds de Ranvier.

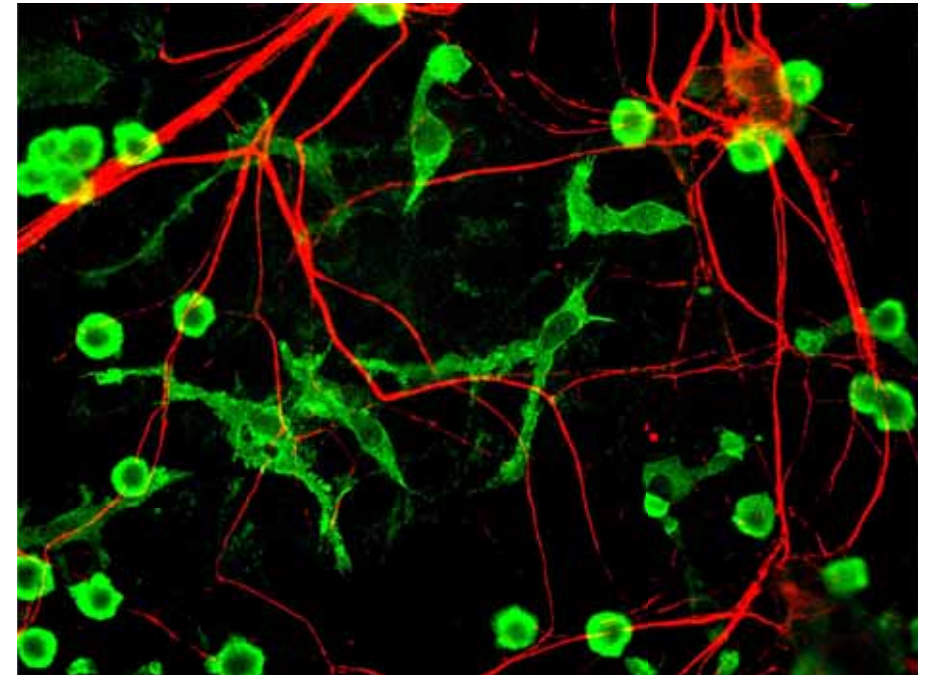
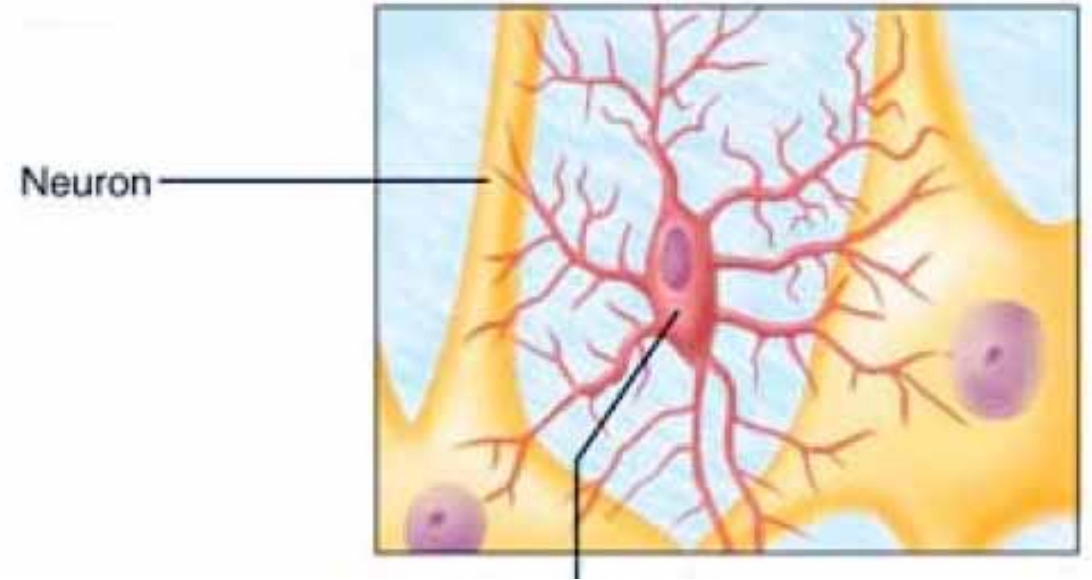
Axones non myélinisés du SNP



Exemple: les fibres de la douleur

Microglie

- Forme particulière de macrophage, même origine embryonnaire.
- Activé en macrophage quand lésion ou infection.
- Migre vers les neurones affectés.



Cellules épendymaires

- Forment la paroi des ventricules dans le SNC.
- Barrière perméable entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le parenchyme cérébral.
- Typiquement ciliées.

