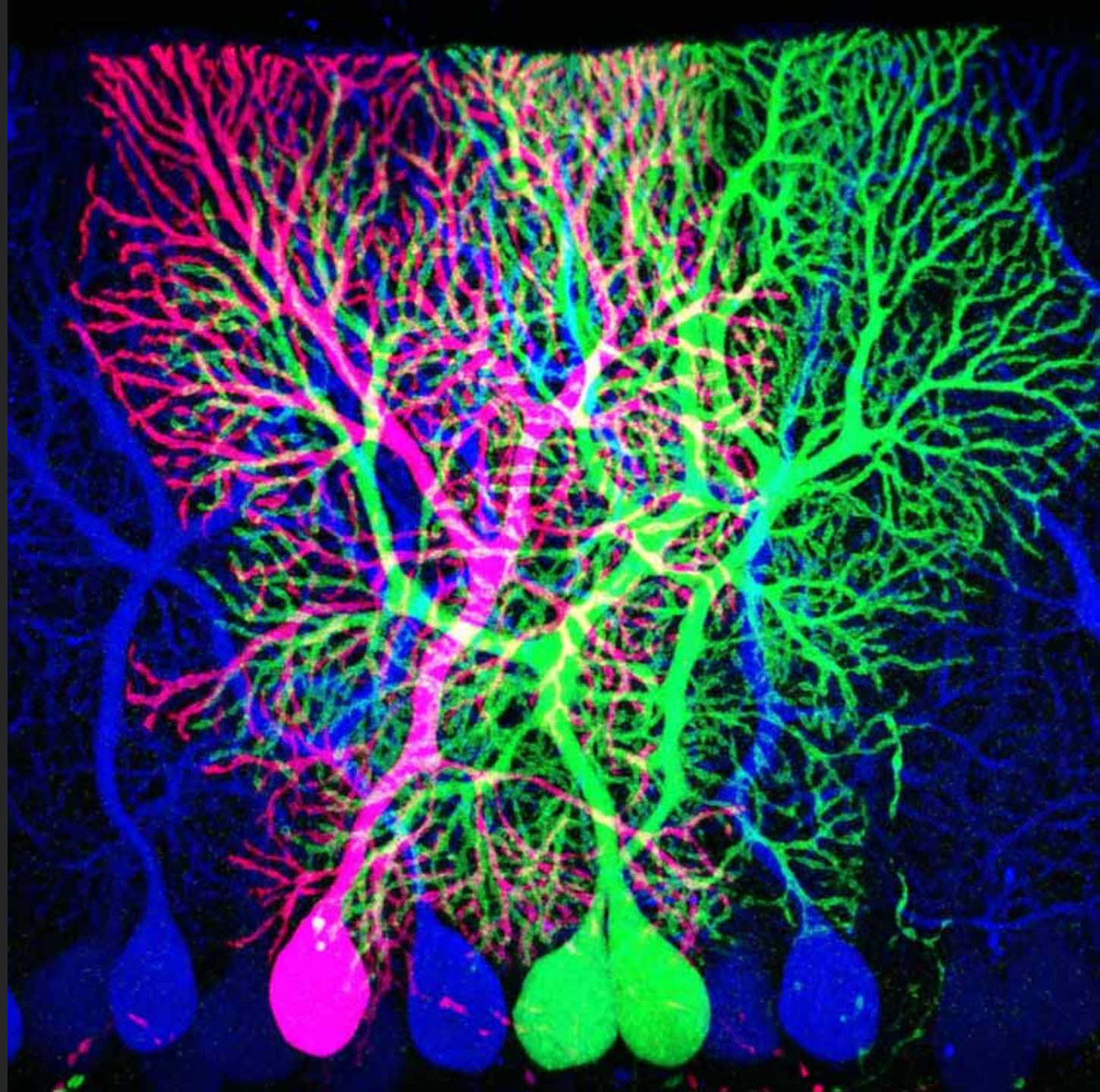


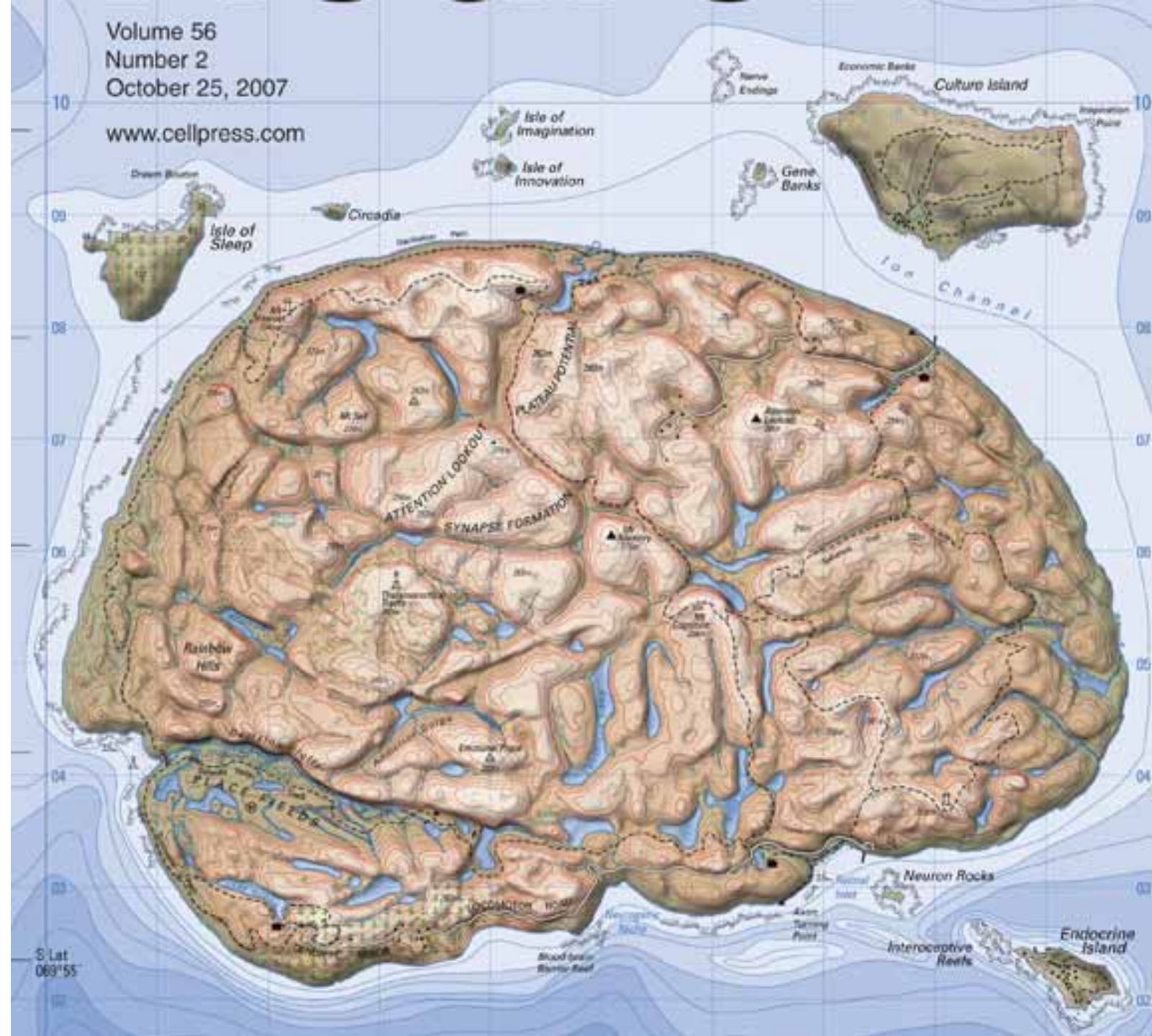
Cellules et Tissu Nerveux

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



Plan du Cours

- Lundi 14 Novembre
Cellules du système nerveux
- Jeudi 17 Novembre
Neurotransmission
- Mercredi 23 Novembre
Organisation et développement du système nerveux



Cours No2 Neurotransmission

4. Neurotransmetteurs

- Définitions et historique
- Transmission synaptique

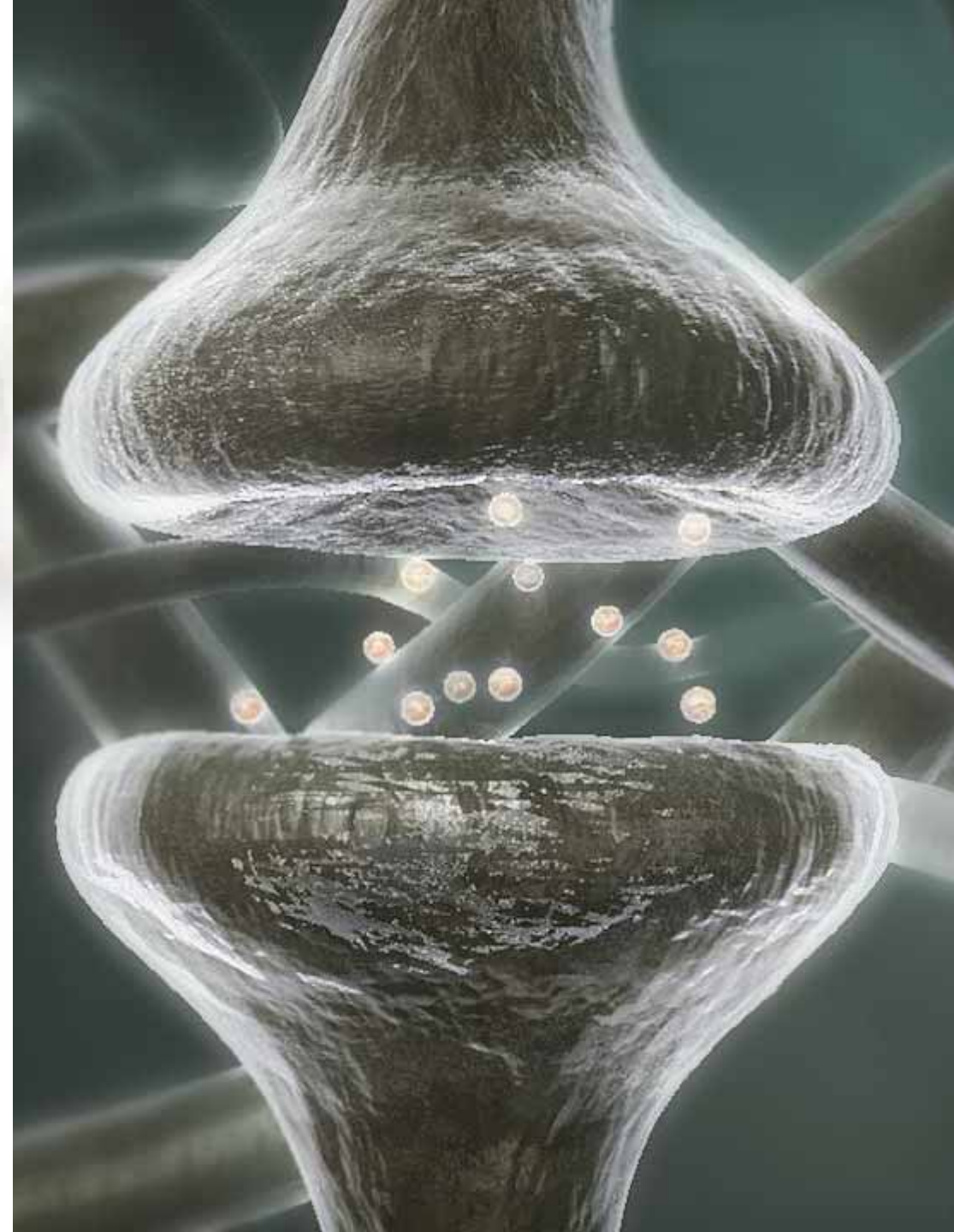
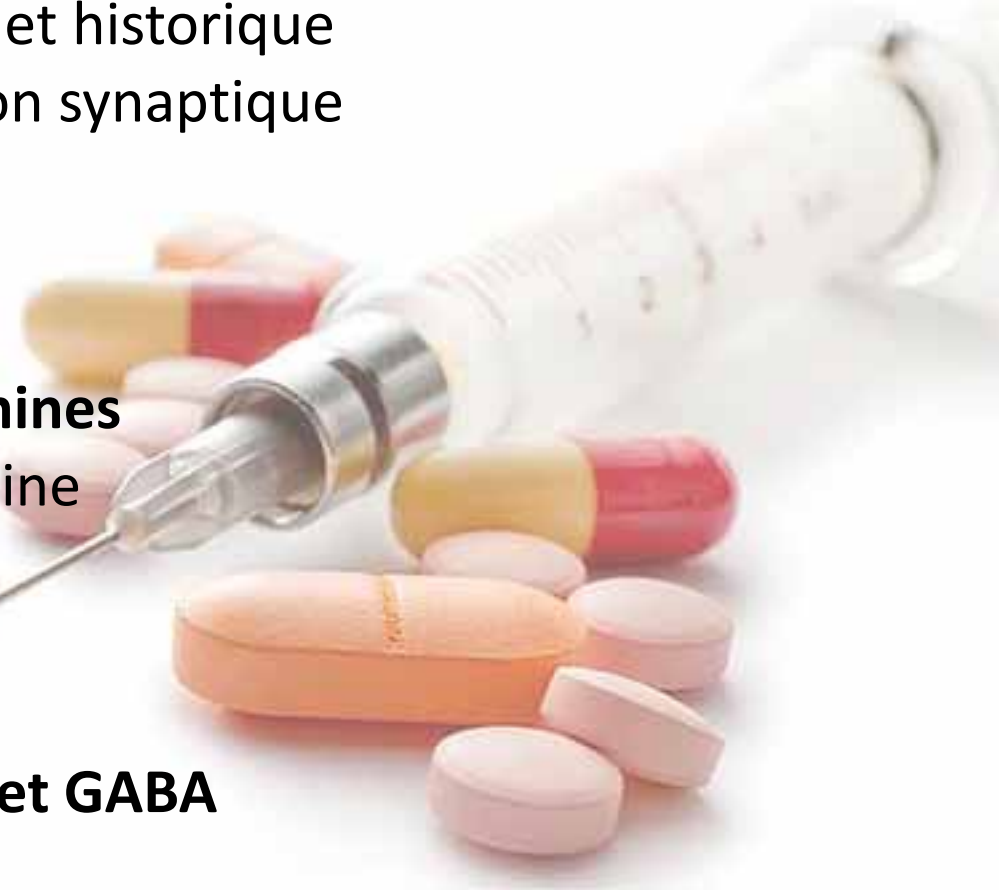
3. ACh

4. Catécholamines

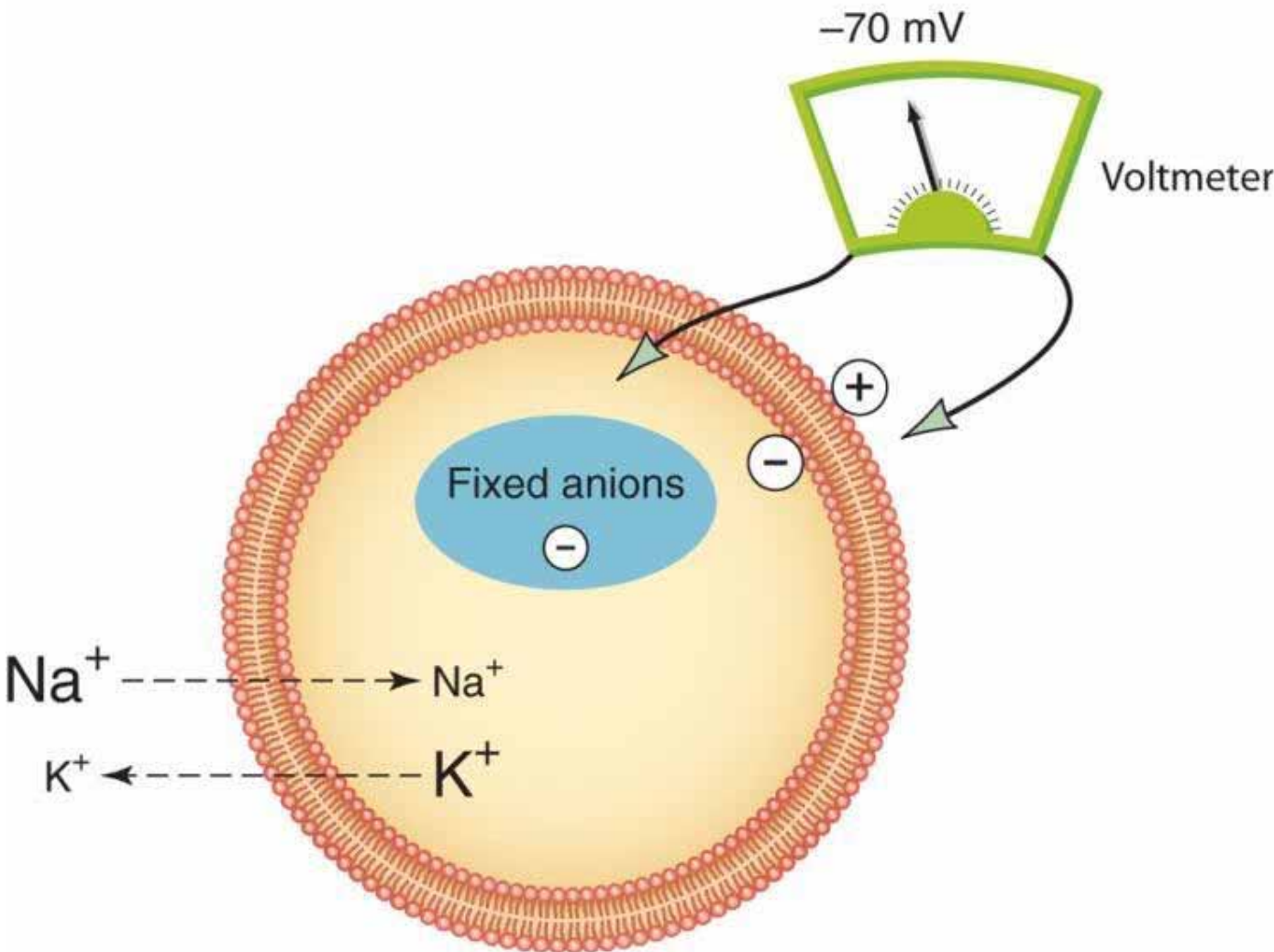
- Noradrénaline
- Dopamine
- Sérotonine

5. Glutamate et GABA

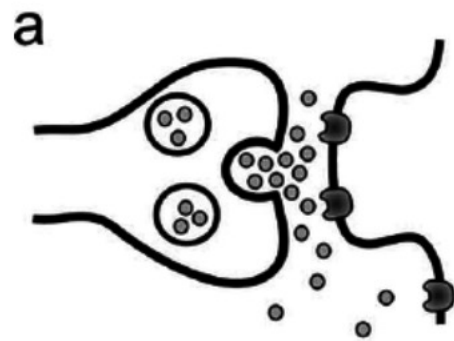
6. Neuropeptides



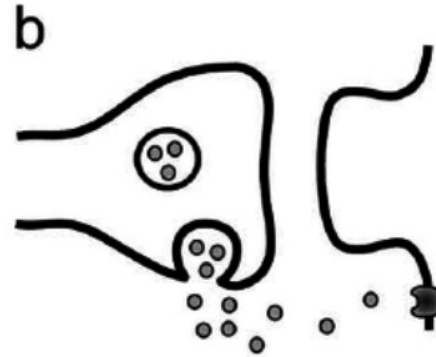
Potentiel de repos et potentiel d'action



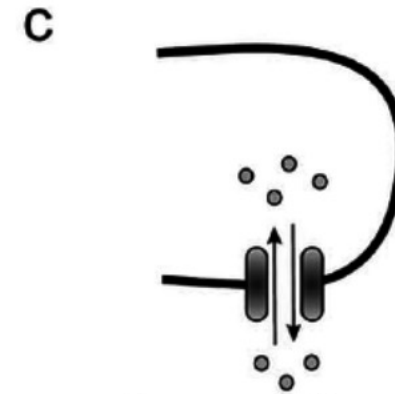
Diversité des modes de transmission synaptique



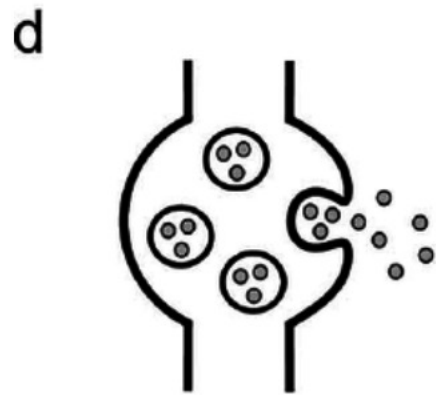
Intrasynaptic vesicular release (spillover)



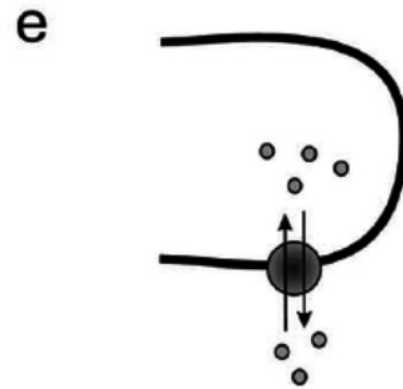
Extrasynaptic vesicular release (neuropeptides)



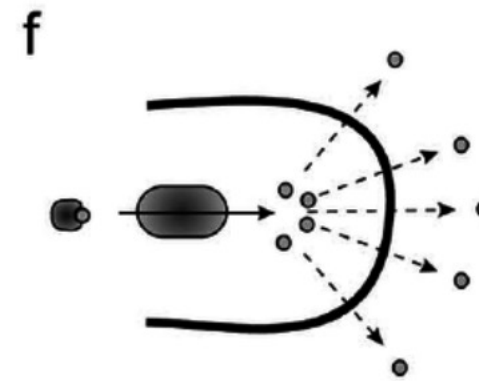
Ion currents (neurons and glia)



Non-junctional varicosities (catecholamines)



Transmitter uptake carriers (glutamate, GABA, dopamine)

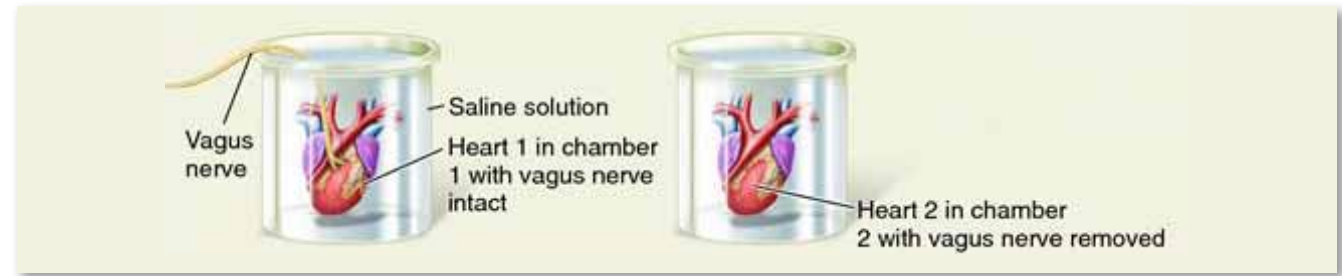


Gaseous transmitters (nitric oxide)

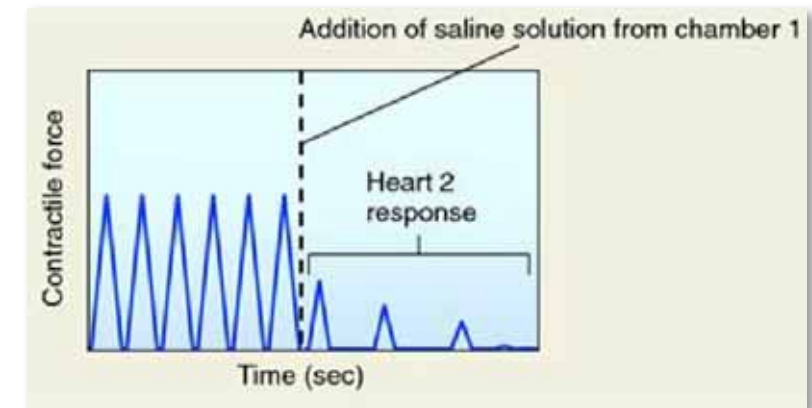
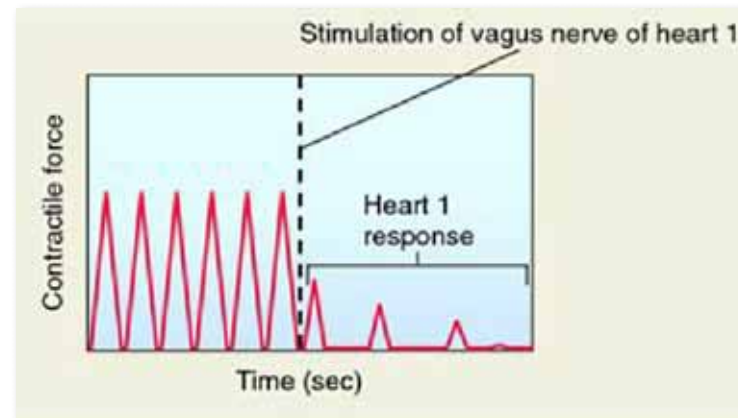
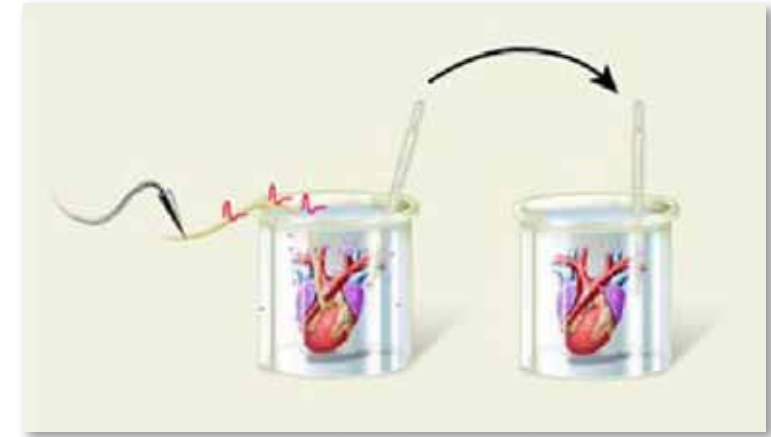
Découverte des NT

Otto Loewi (1873-1961)

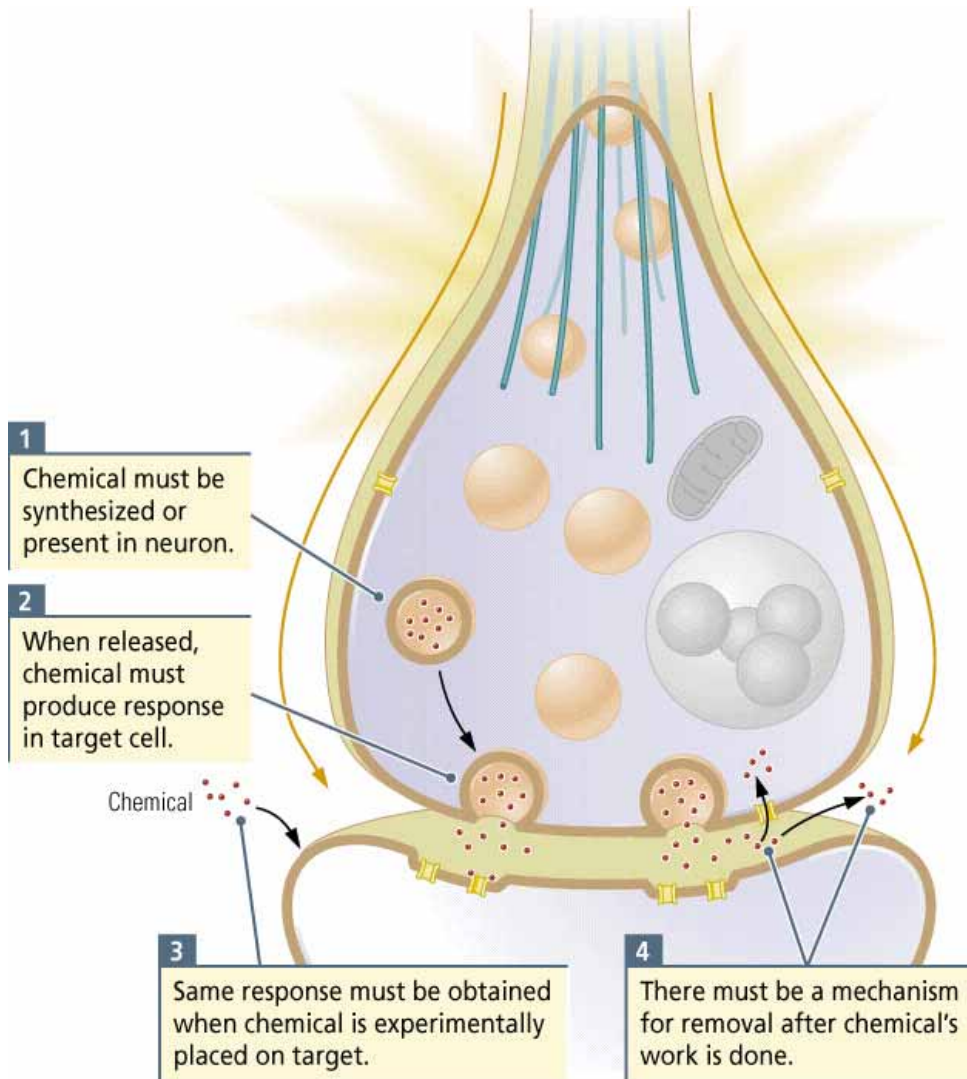
- Immerge les cœurs de deux grenouilles dans une solution saline.
- Stimule le nerf vague d'une des grenouilles => bradycardie.
- Immerge le deuxième cœur dans la solution saline dans laquelle le cœur stimulé a baigné => ralentit le cœur: substance "vague" découverte.
- Renommée acétylcholine (ACh) par la suite.



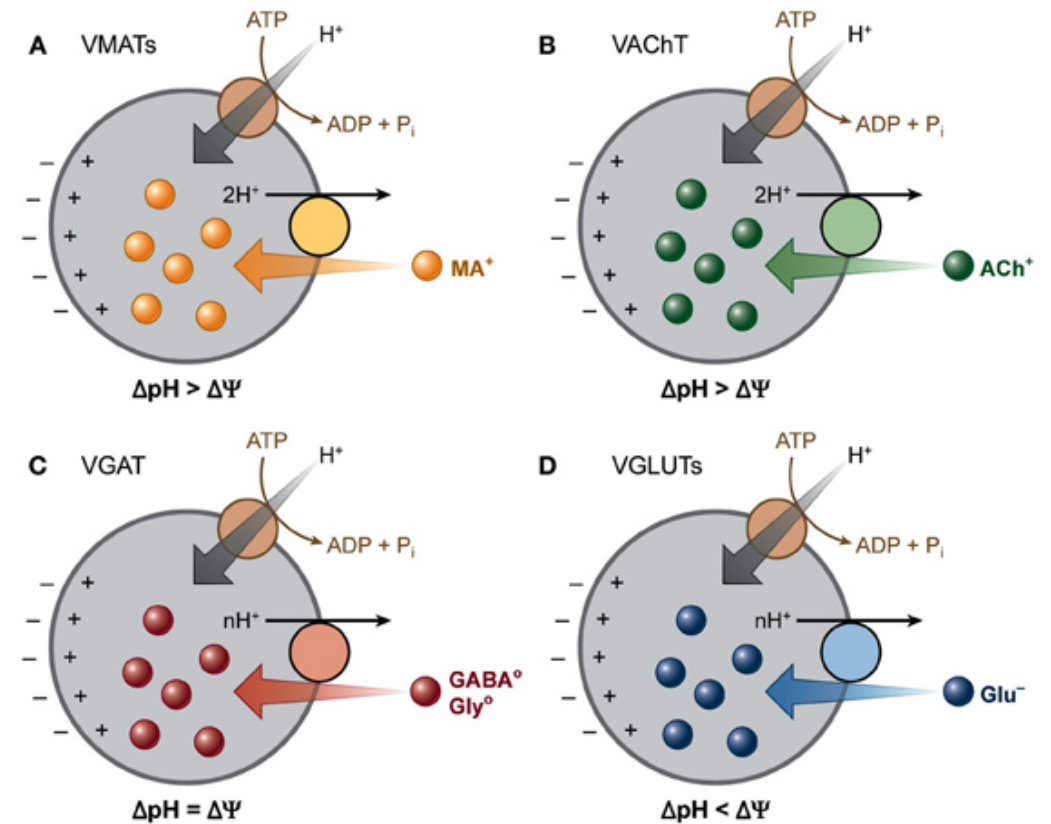
1. Stimuler cœur numéro 1



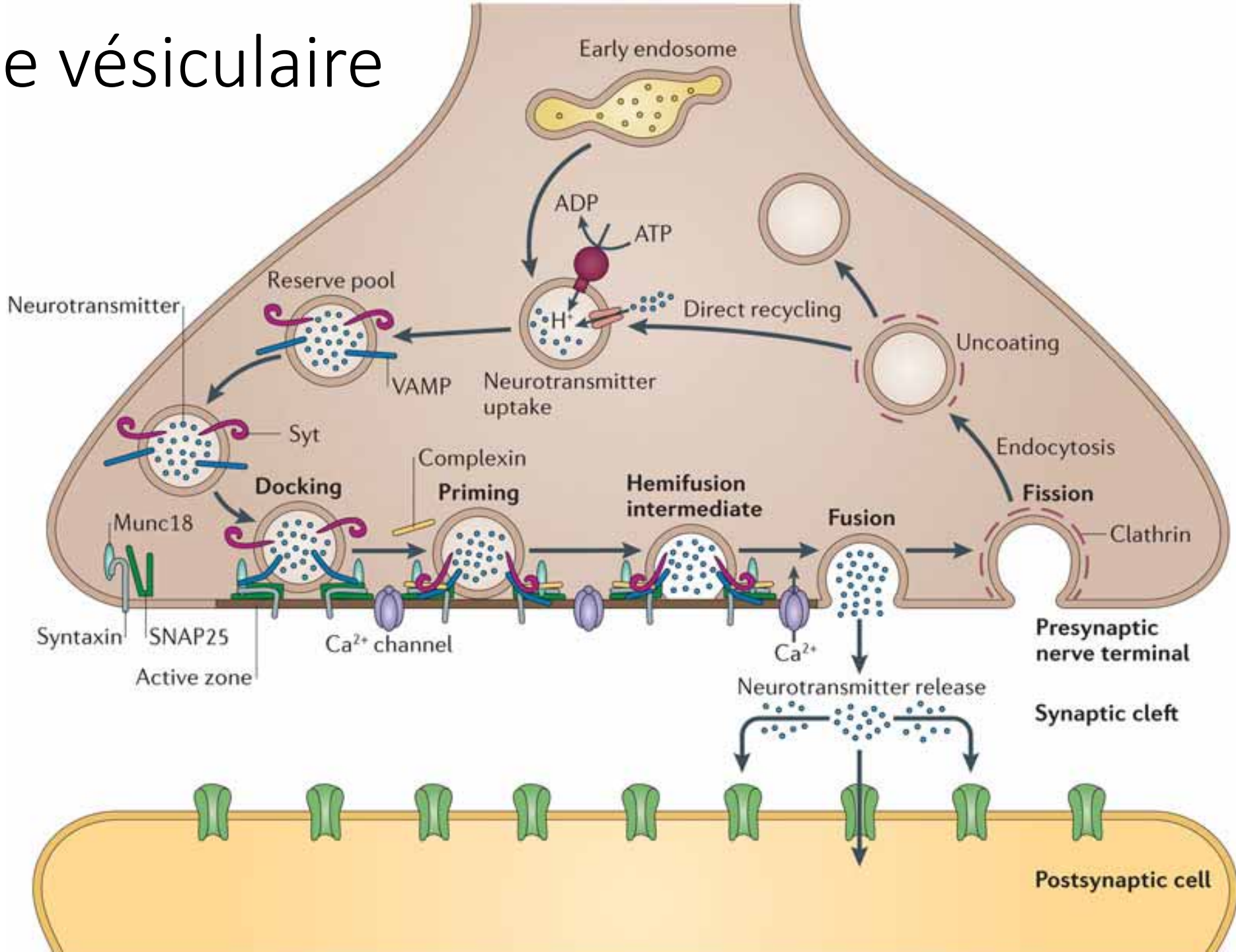
Propriétés des Neurotransmetteurs



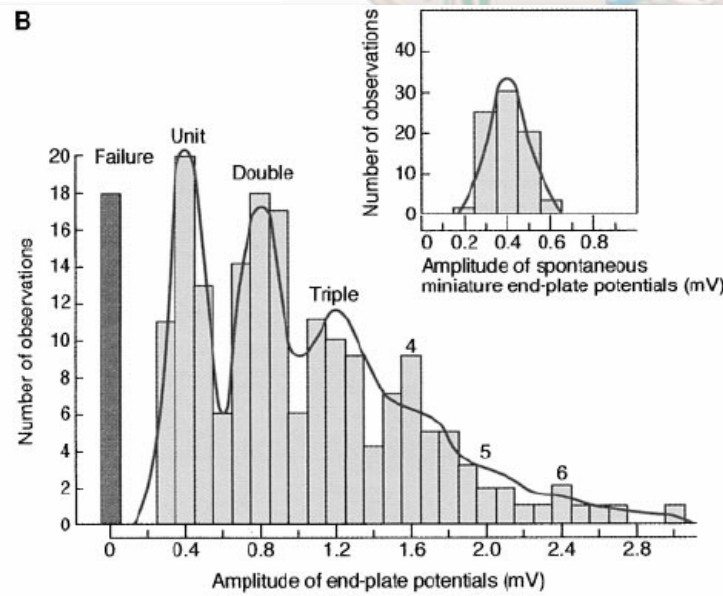
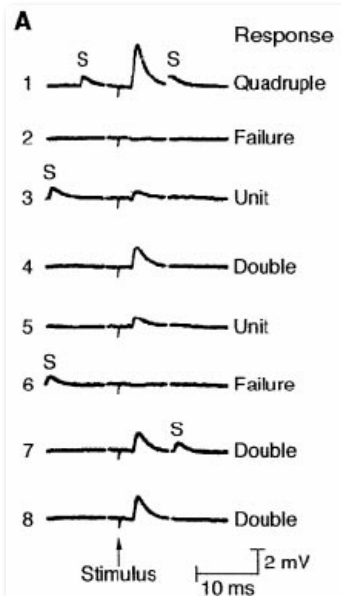
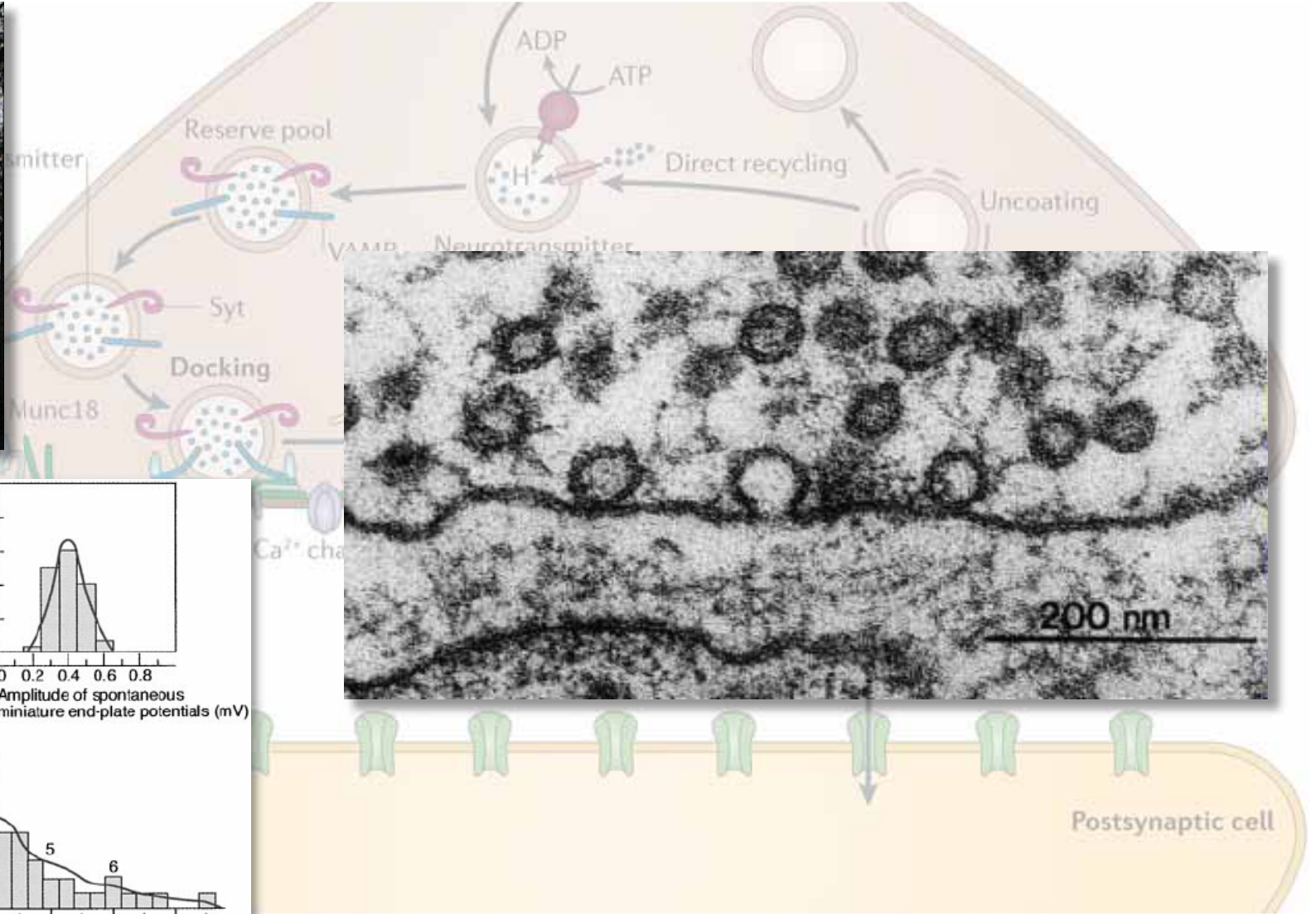
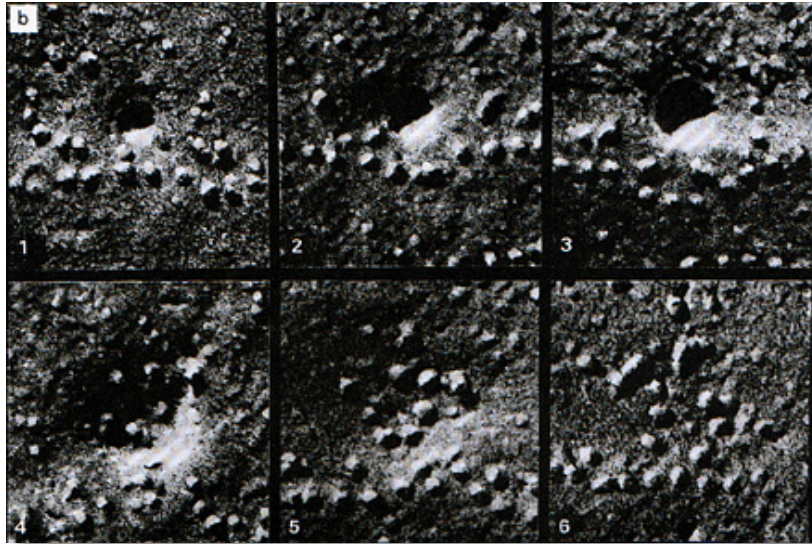
Transporteurs vésiculaires



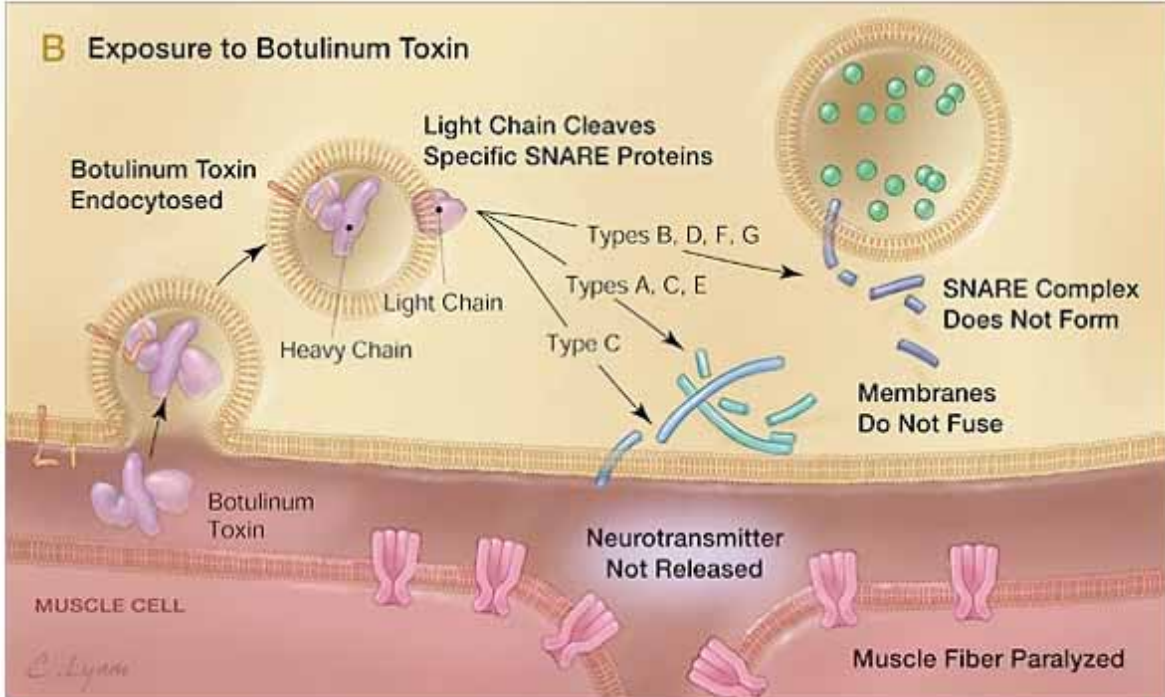
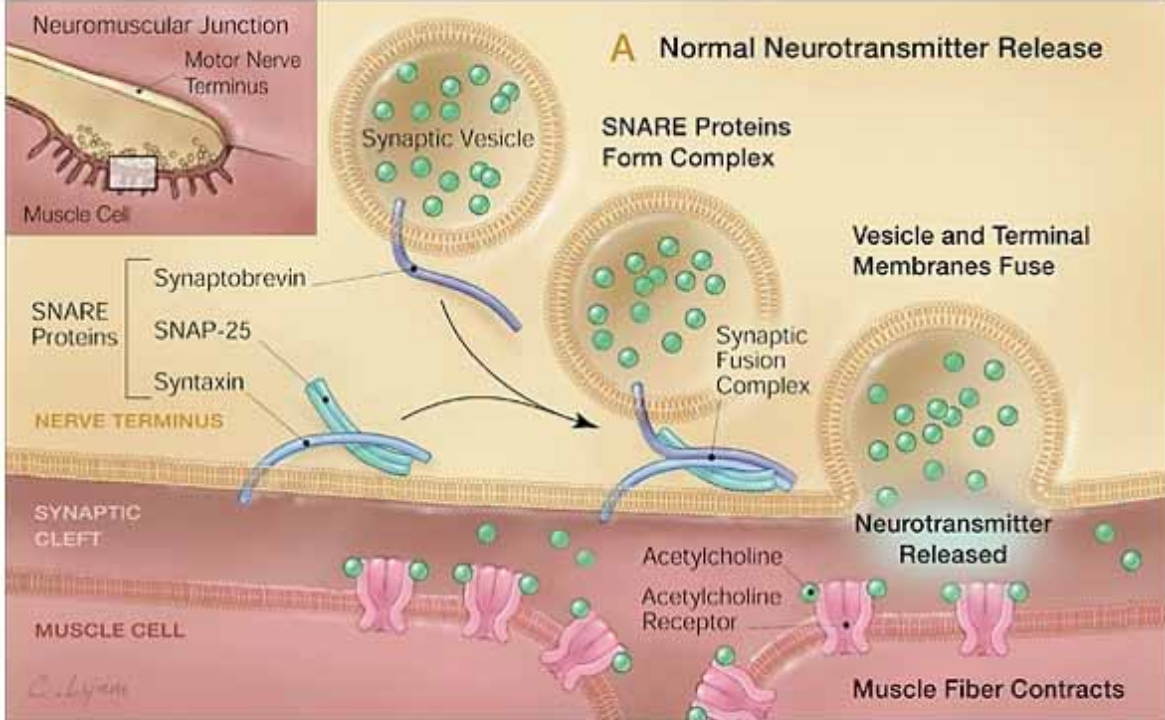
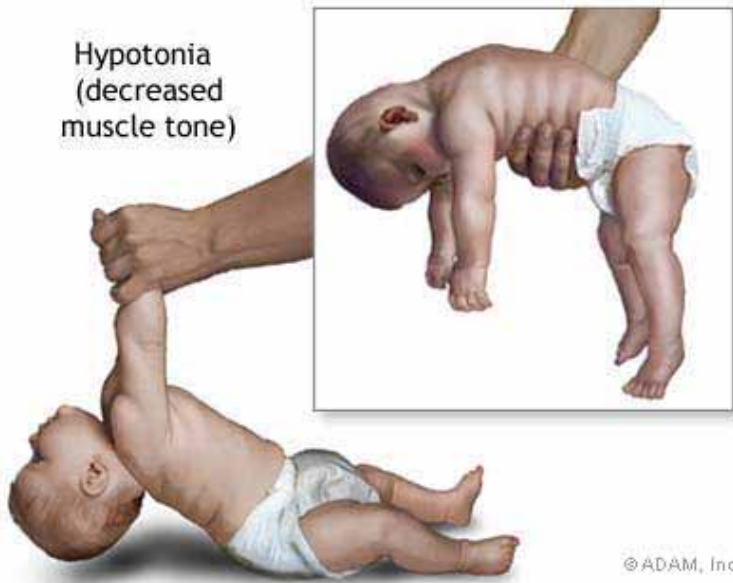
Le relargage vésiculaire



Le relargage vésiculaire: un phénomène quantique

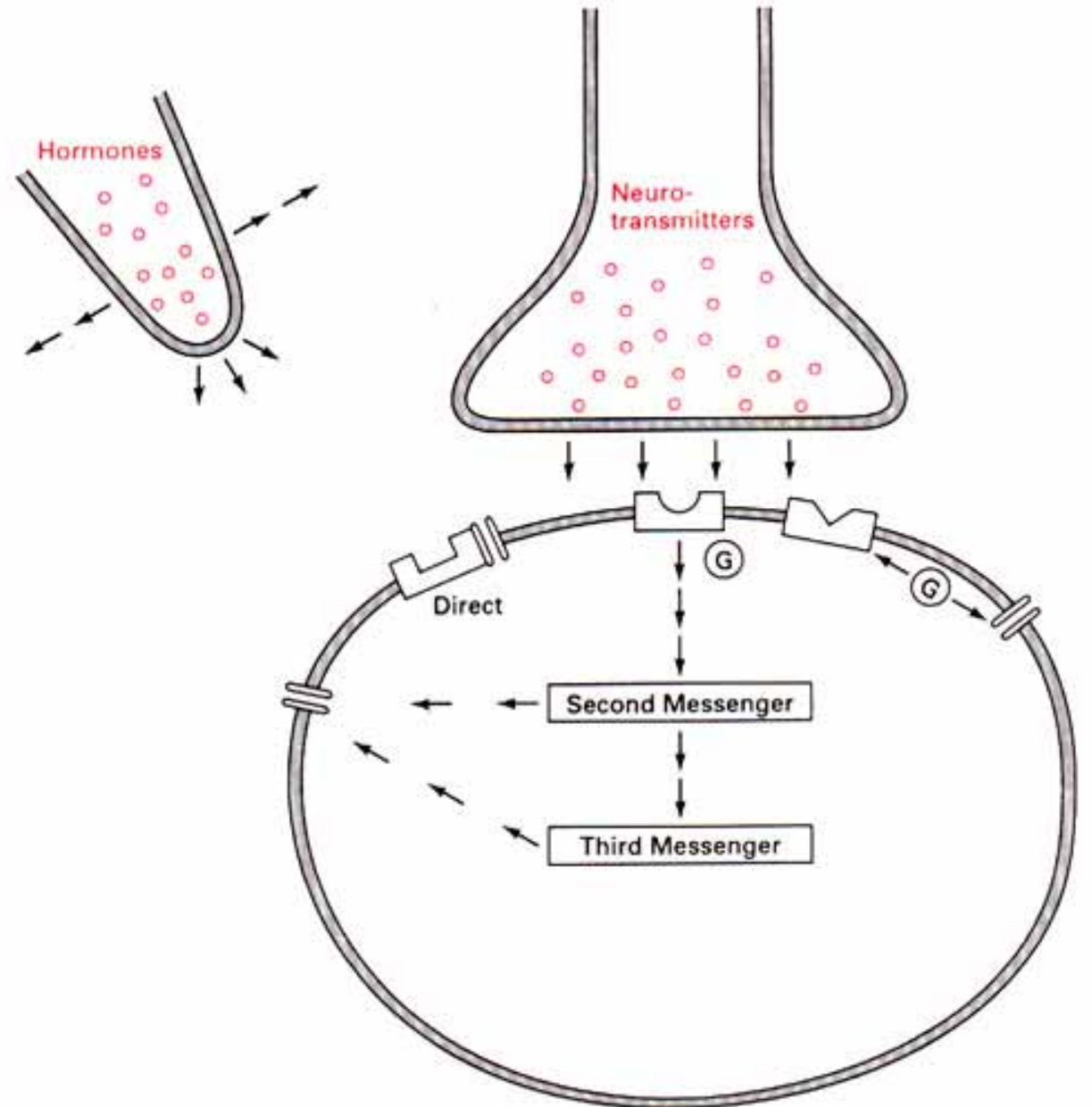


Troubles du relargage vésiculaire

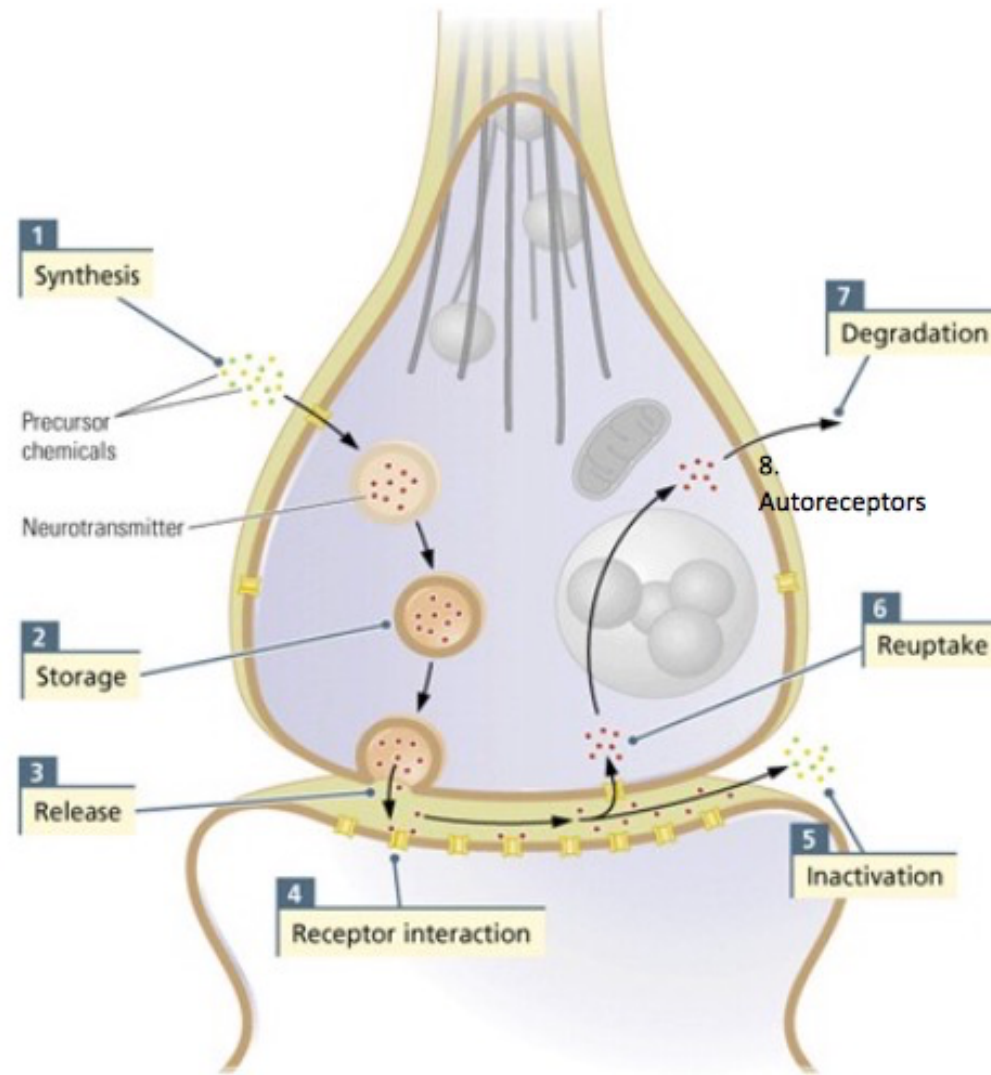


Mode d'action des neurotransmetteurs

- Diffusent dans la fente synaptique et se lient à des récepteurs sur la membrane postsynaptique
- Différentes classes de récepteurs:
 - ionotropiques: le récepteur est un canal ionique dont l'ouverture est déclenchée par la liaison du neurotransmetteur
 - métabotropiques: le récepteur n'est pas un canal, la liaison du NT déclenche une cascade de signalisation intracellulaire qui aboutit à l'ouverture d'un canal ionique, et à d'autres effets intracellulaires (phosphorylation de protéines, expression de gènes, ...). Plus lent mais amplification et effets durables.
- Elimination: diffusion, transport, enzymatique**



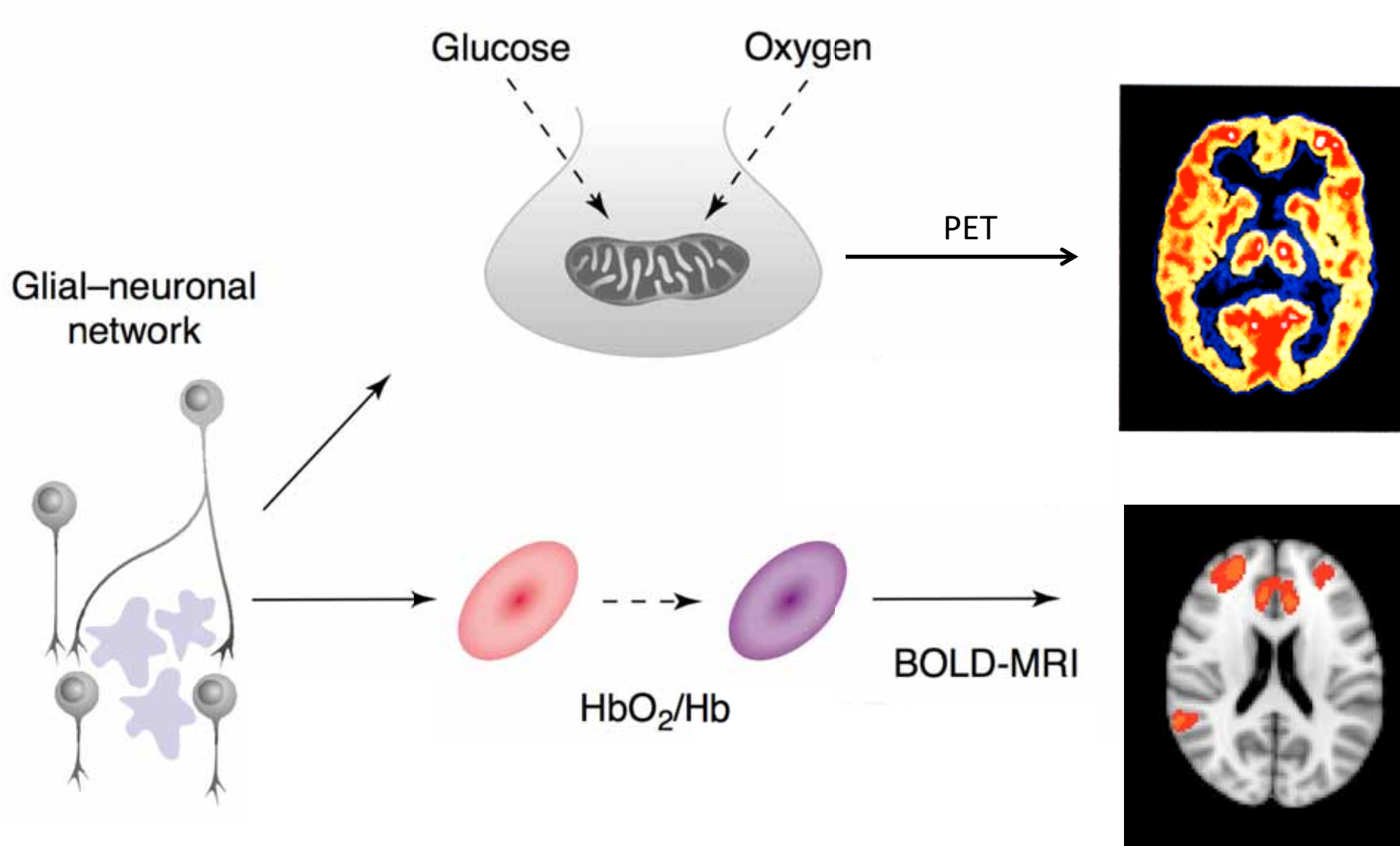
Mécanismes synaptiques des drogues



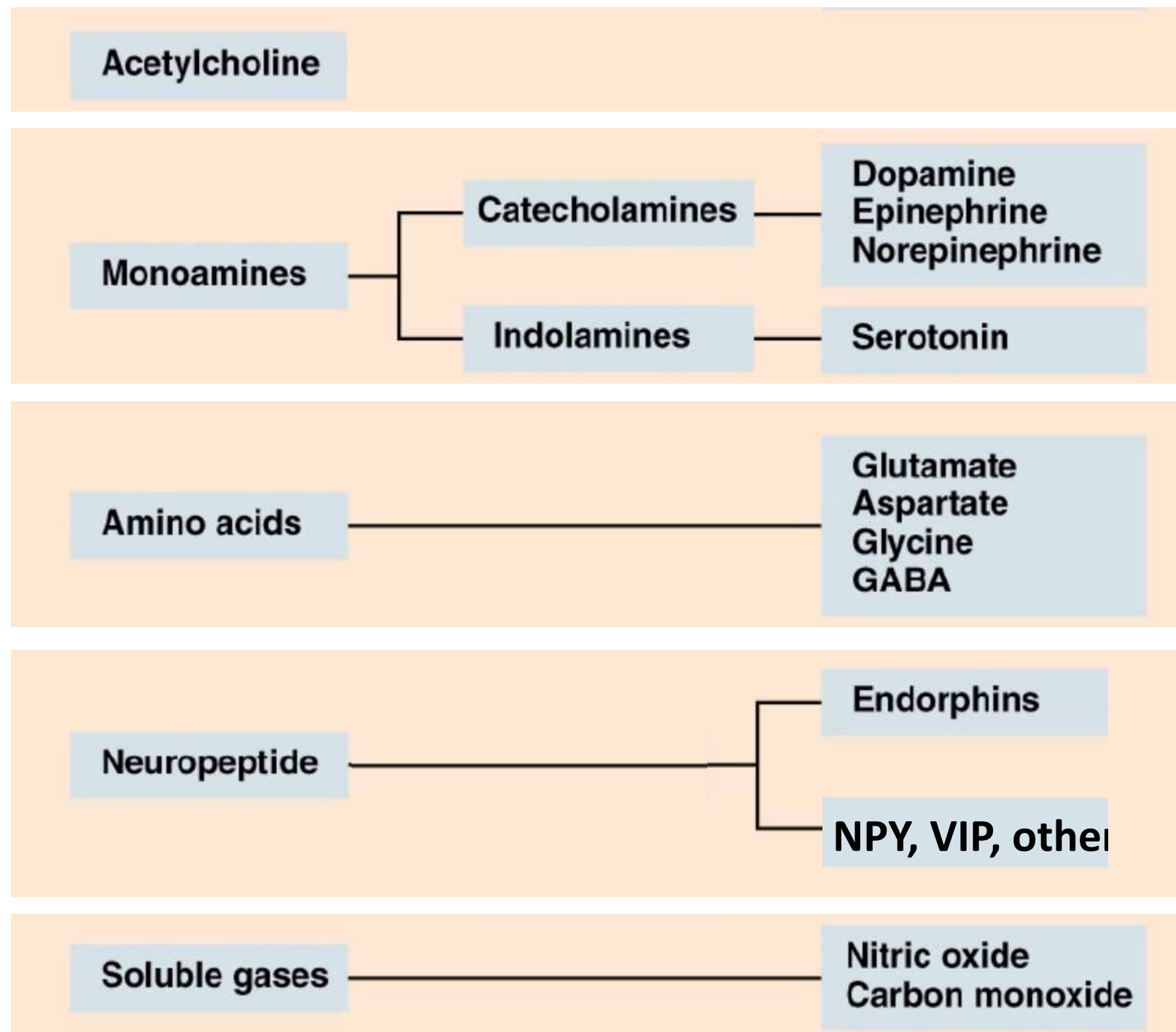
- Ways to agonize
 - Stimulate release
 - Receptor binding
 - Inhibition of reuptake
 - Inhibition of deactivation
 - Promote synthesis

- Ways antagonize
 - Block release
 - Receptor blocker
 - Prevent synthesis

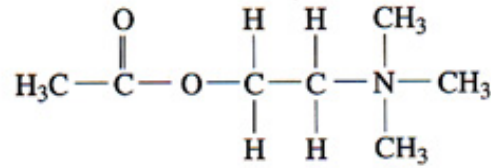
Activité synaptique et métabolisme



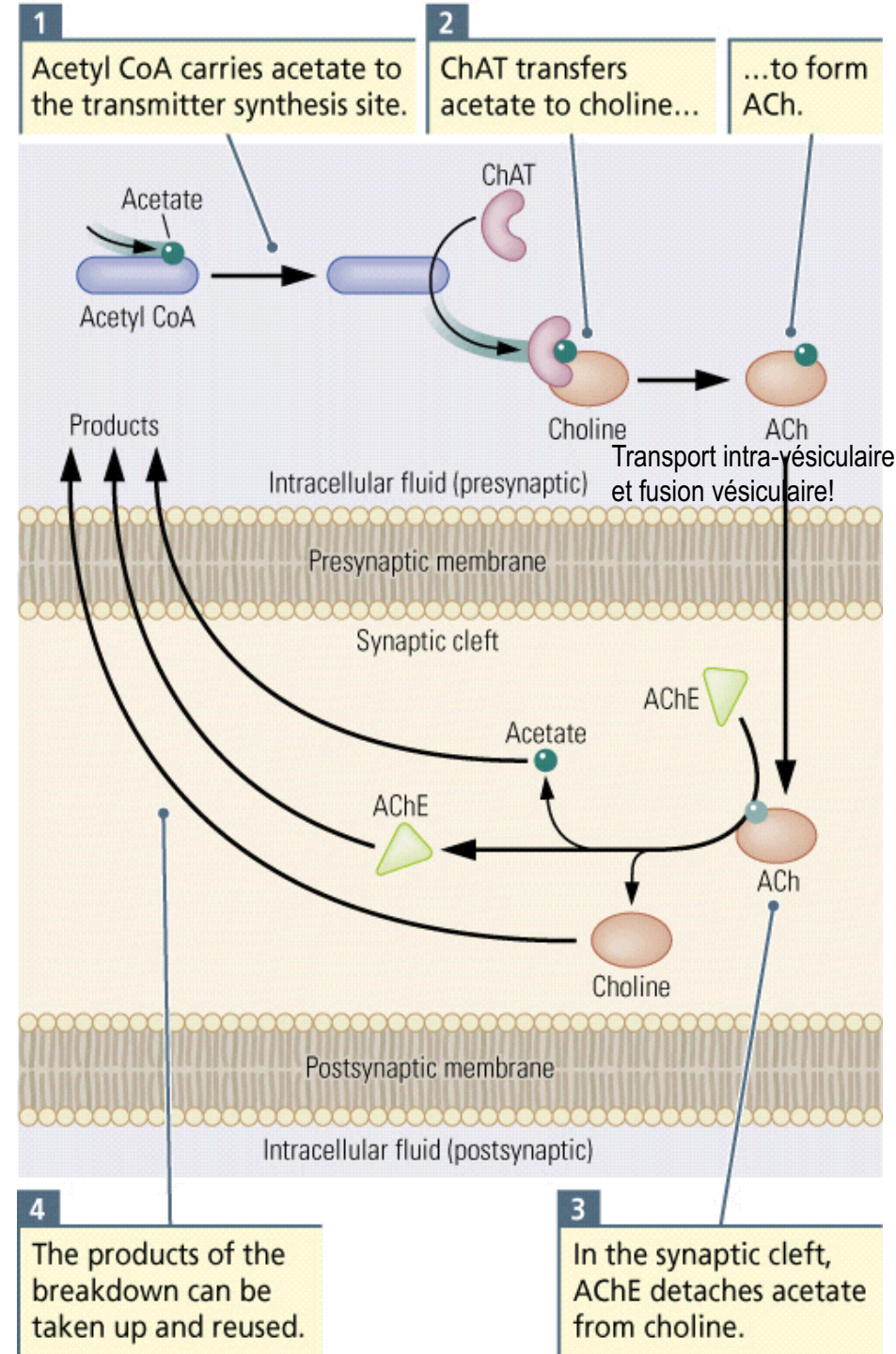
Types de Neurotransmetteurs (NT)



Acetylcholine (ACh)



- NT principal du SNP, présent à la jonction neuro-musculaire
- Egalement présent dans le SNC
- Active différent types de récepteurs:
 - Nicotiques (ionotropes)
 - Muscariniques (métabotropes)
- Particularité: dégradé par une enzyme, ACh estérase, dans la fente synaptique.
- Impliqué dans le mécanisme d'action de toxines et drogues, ainsi que dans la maladie d'Alzheimer.

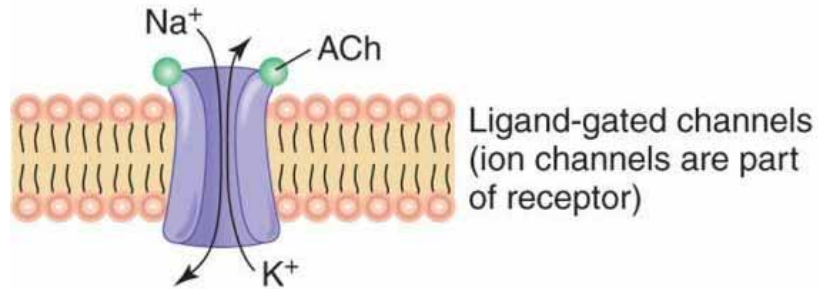


Récepteurs cholinergiques nicotiniques

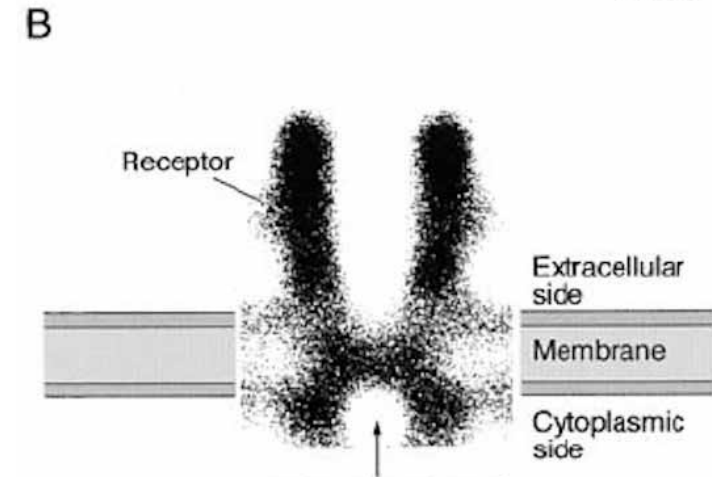
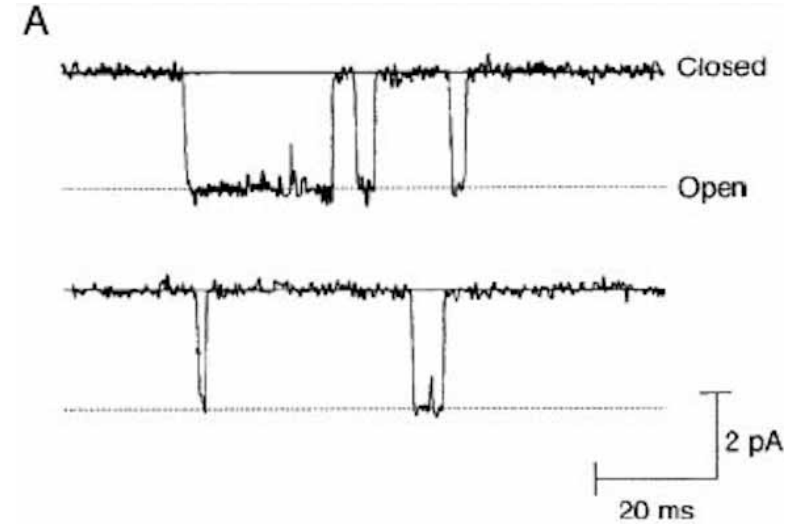
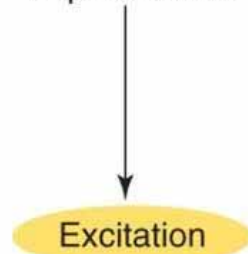
Nicotinic ACh receptors

Postsynaptic membrane of

- All autonomic ganglia
- All neuromuscular junctions
- Some CNS pathways



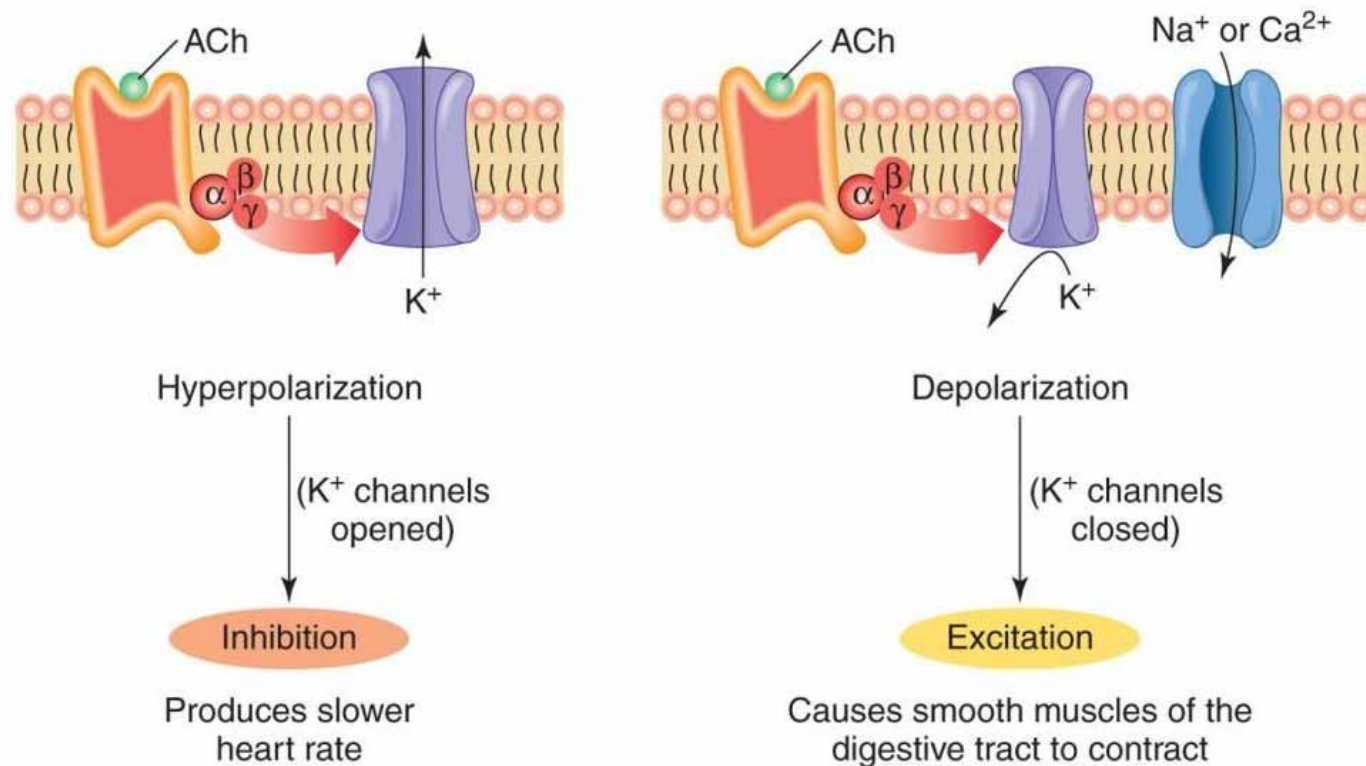
Depolarization



Récepteurs cholinergiques muscariniques

Muscarinic ACh receptors

- Produces parasympathetic nerve effects in the heart, smooth muscles, and glands
- G-protein-coupled receptors (receptors influence ion channels by means of G-proteins)



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.

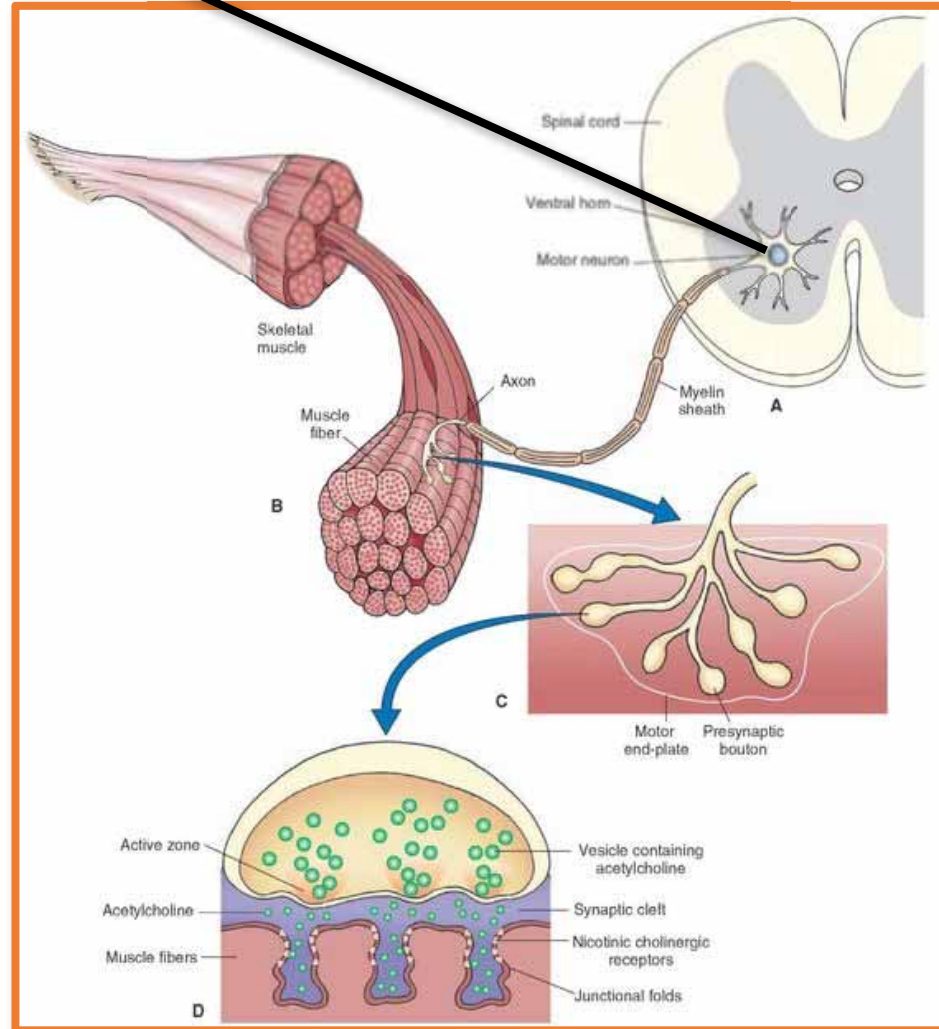
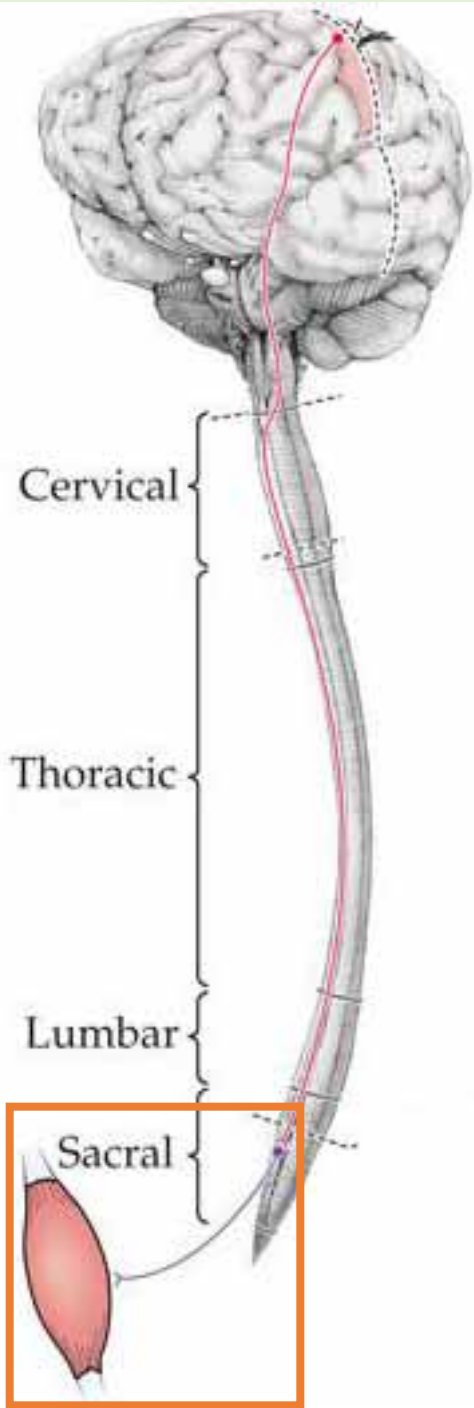
- sensations profondes, douleurs.

Types d'actions

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

Neurones cholinergiques et système moteur

Motoneurone inférieur (ou spinal)



Somatic

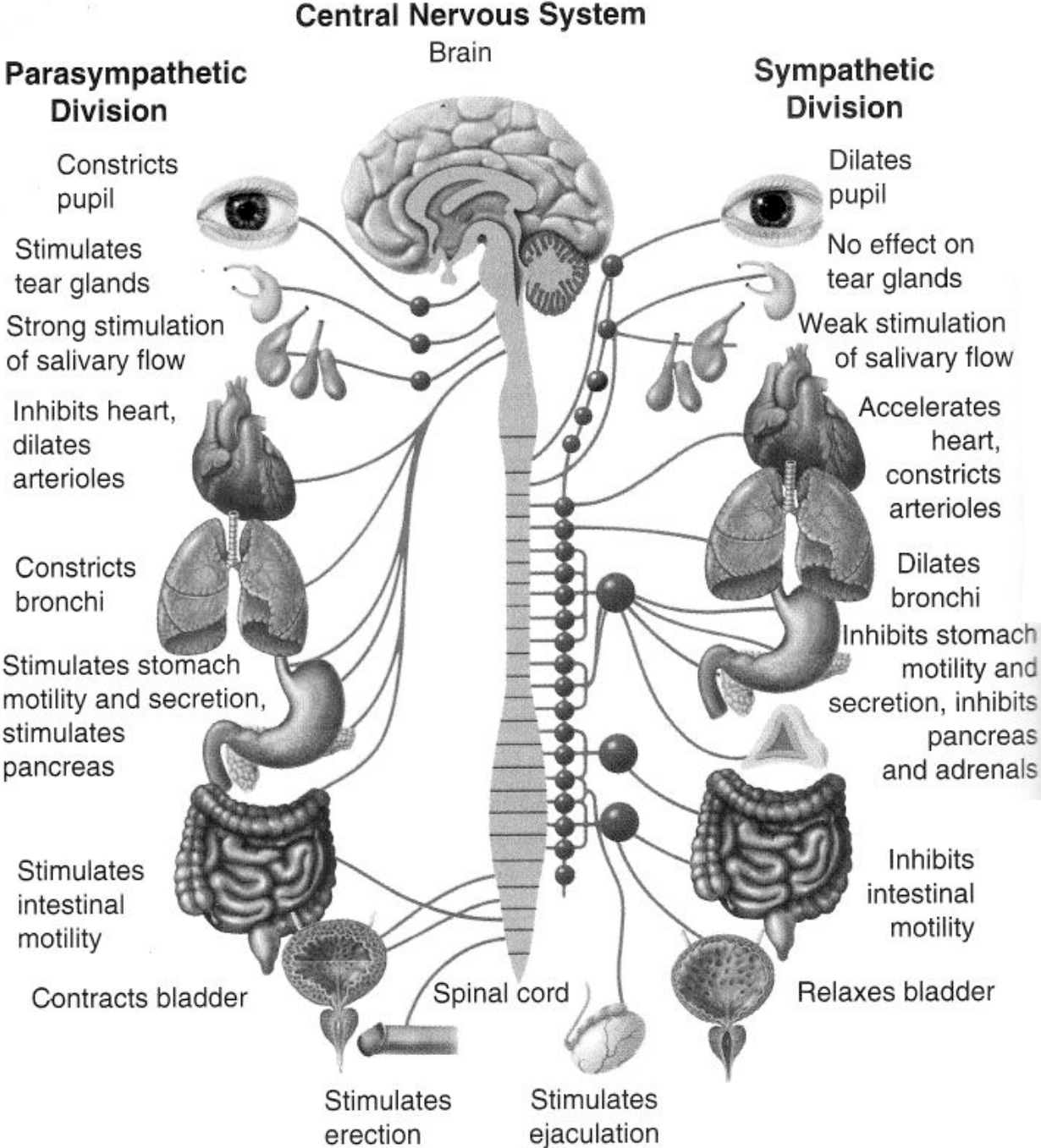
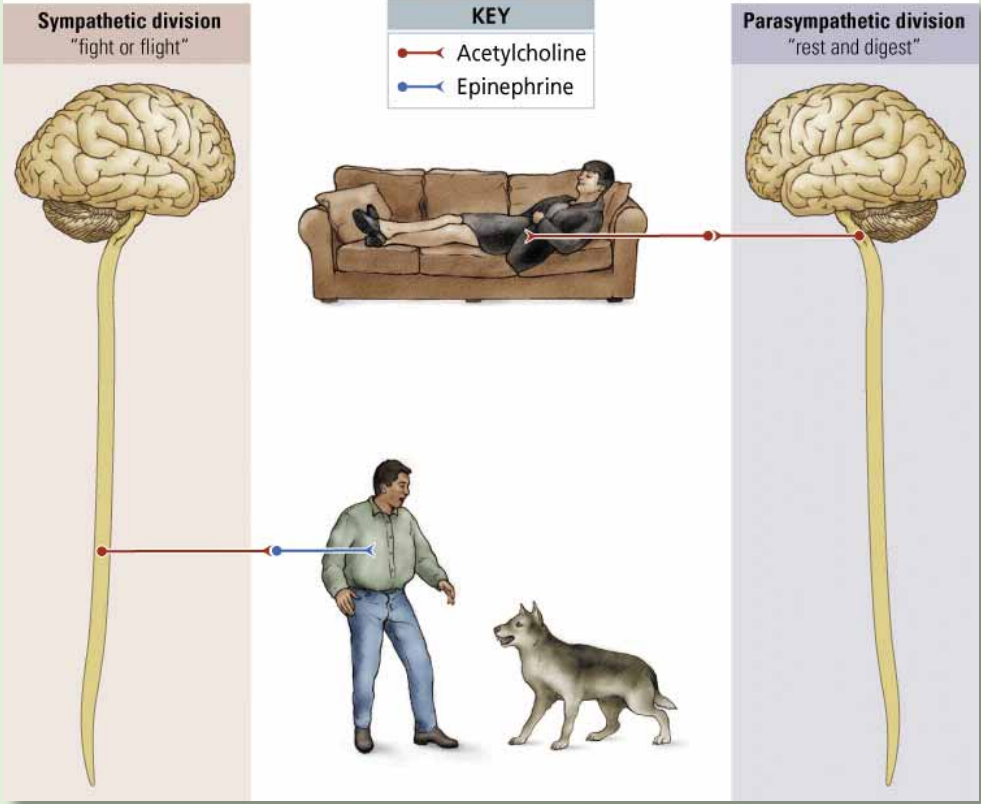
No ganglia

Ach

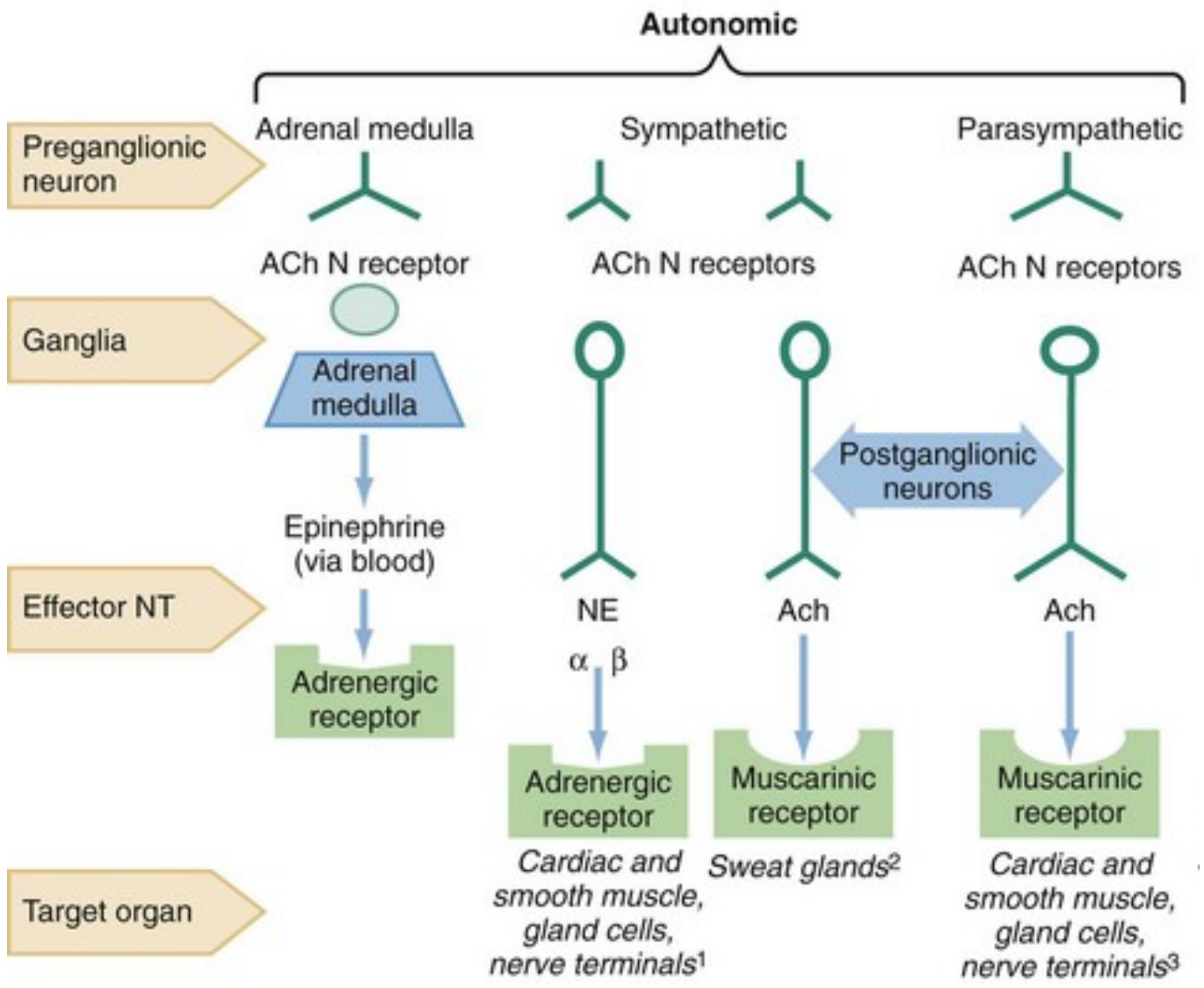
Nicotinic receptor

Skeletal muscle⁴

Système nerveux autonome



Neurones cholinergiques et système nerveux autonome



Toxines interférant avec le système cholinergique



Agoniste Muscarinique

Amanita muscaria

Sudation, salivation, crampes,
bradycardie



Venin de la veuve noire
(*Latrodectus*): stimule relargage
de l'ACh présynaptique
(latrotoxine)



Organophosphorés (sarin,
soman, insecticides):
inhibiteurs de l'ACh estérase



Nicotine:
Agoniste Nicotinique
Effets centraux



Bungarotoxine: antagoniste
nicotinique



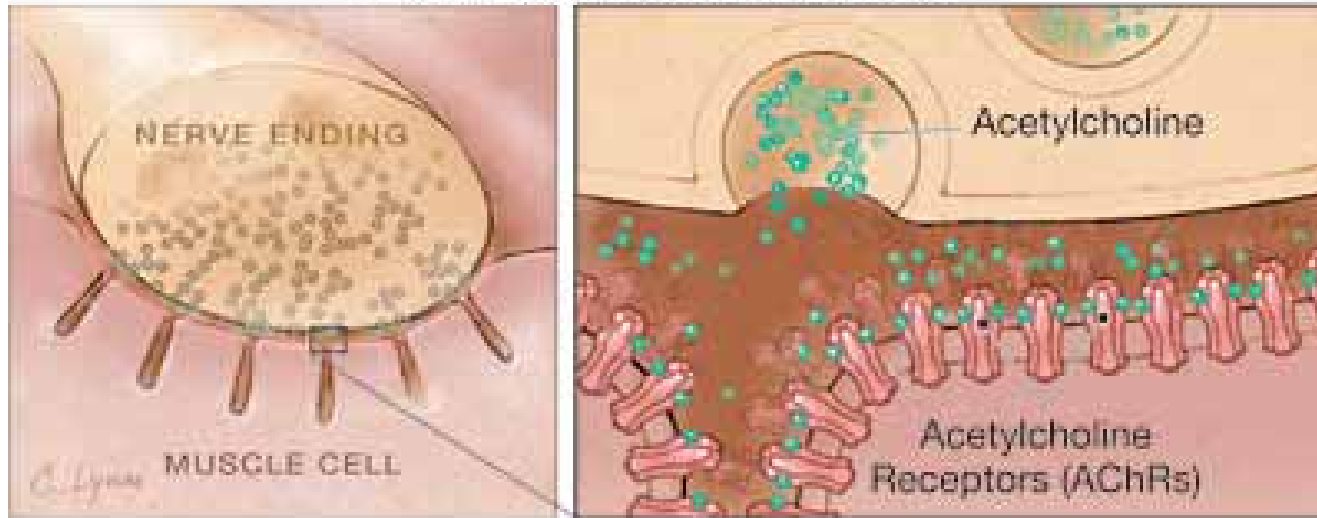
Atropa Belladonna, utilisé pour
mydriase, antagoniste des
récepteurs muscariniques
Antagoniste Muscarinique



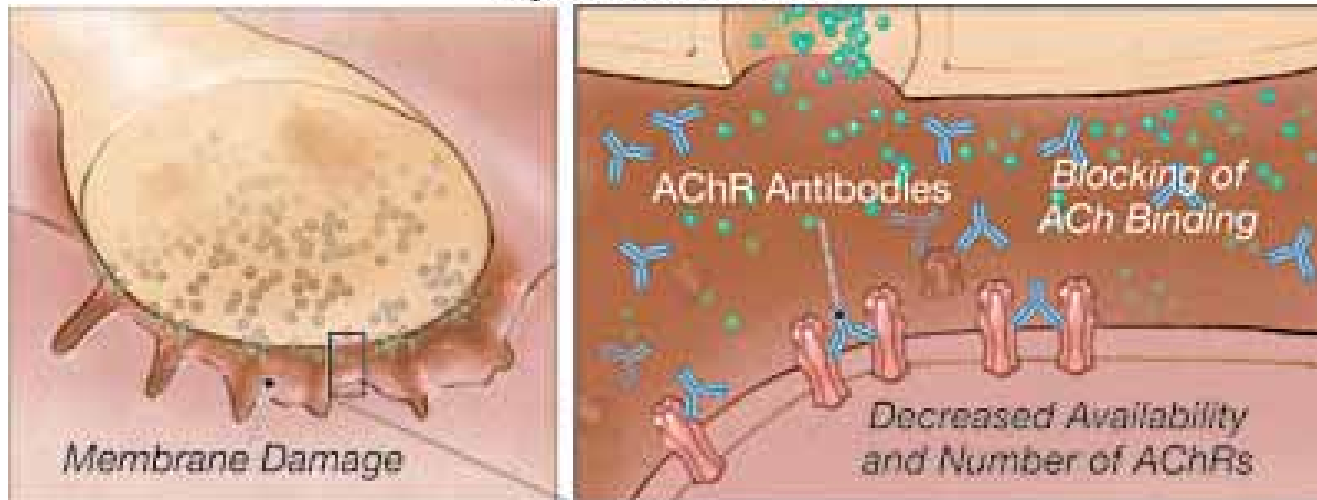
Curare = antagoniste nicotinique
Myorelaxant

Myasthénie grave

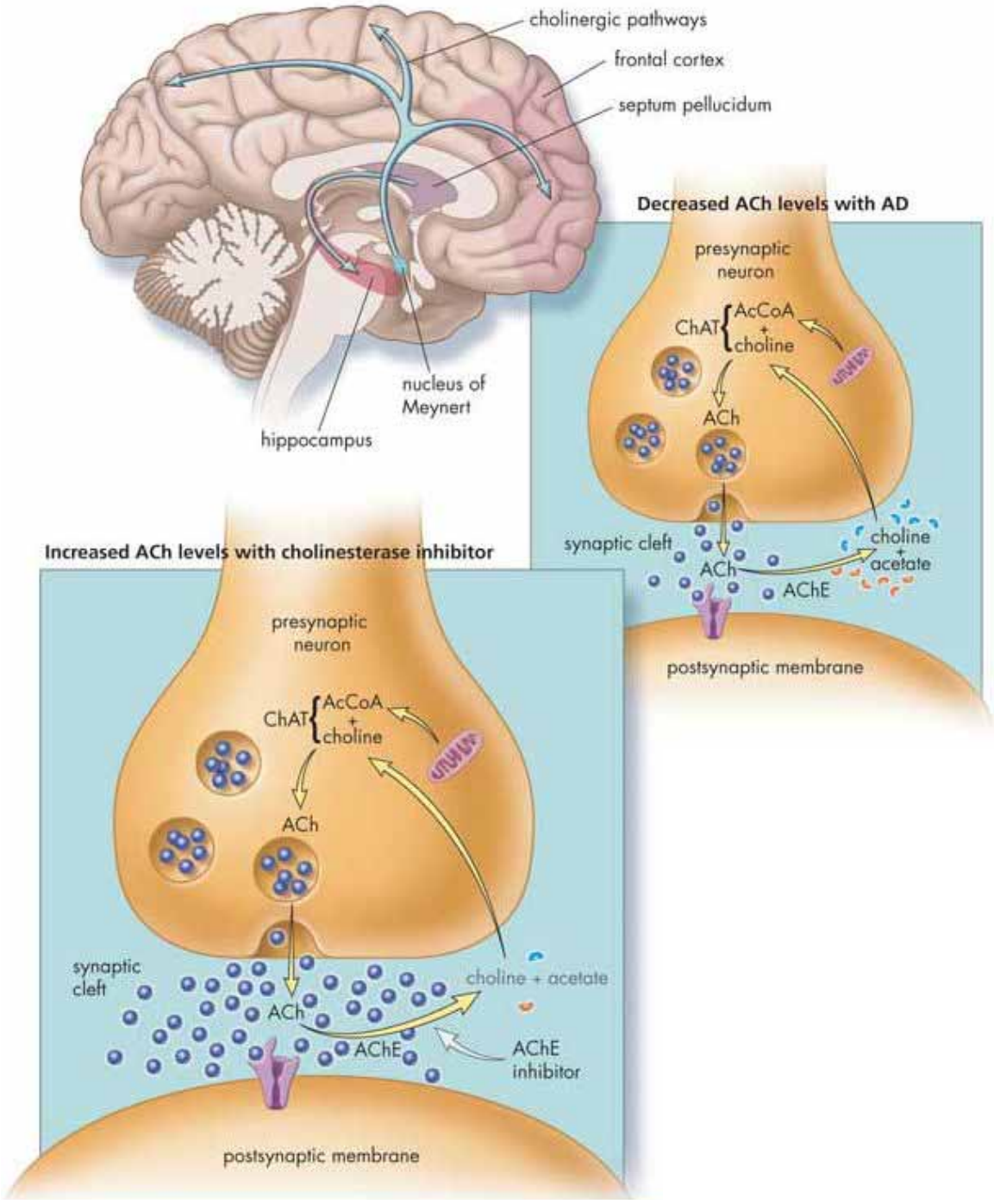
Normal Neuromuscular Junction



Myasthenia Gravis



Neurones cholinergiques du SNC et maladie d'Alzheimer



Monoamines

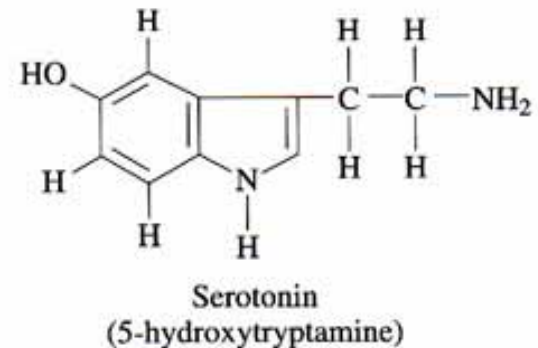
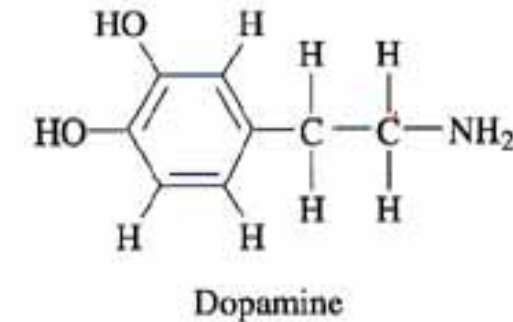
- Monoamines: synthèse par le remplacement des groupes -COOH des AA par un autre groupe fonctionnel:

- Catécholamines (adrénaline (=épinéphrine), noradrénaline, dopamine)
- Indolamines (sérotonine (=5HT), histamine)

- Noradrénaline, Adrénaline:

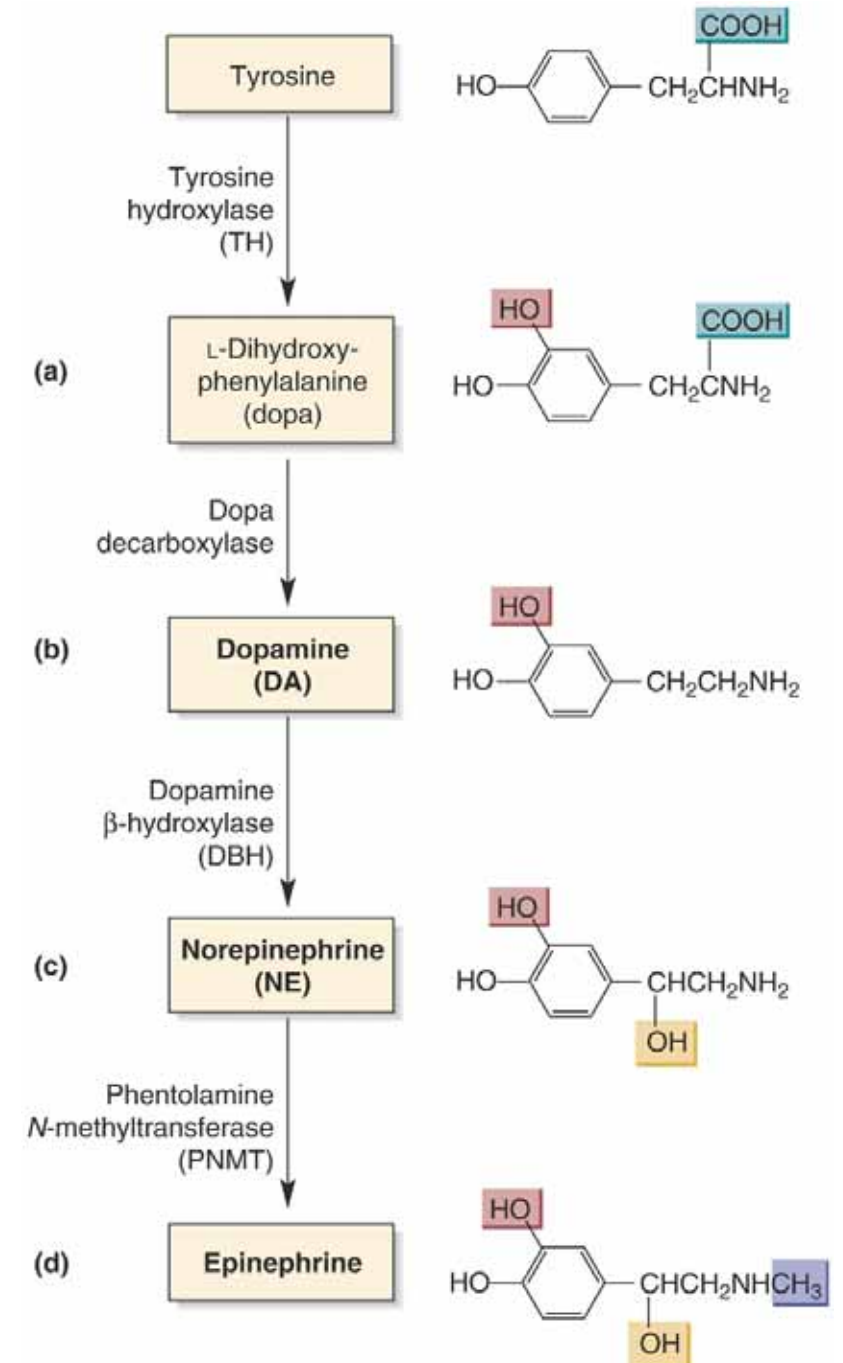
Dans le SNP, NA et Adrénaline sont les NT principaux des synapses formées par les neurones du système sympathique.

–Les monoamines (amines biogènes) sont dégradées par la MAO et la COMT.

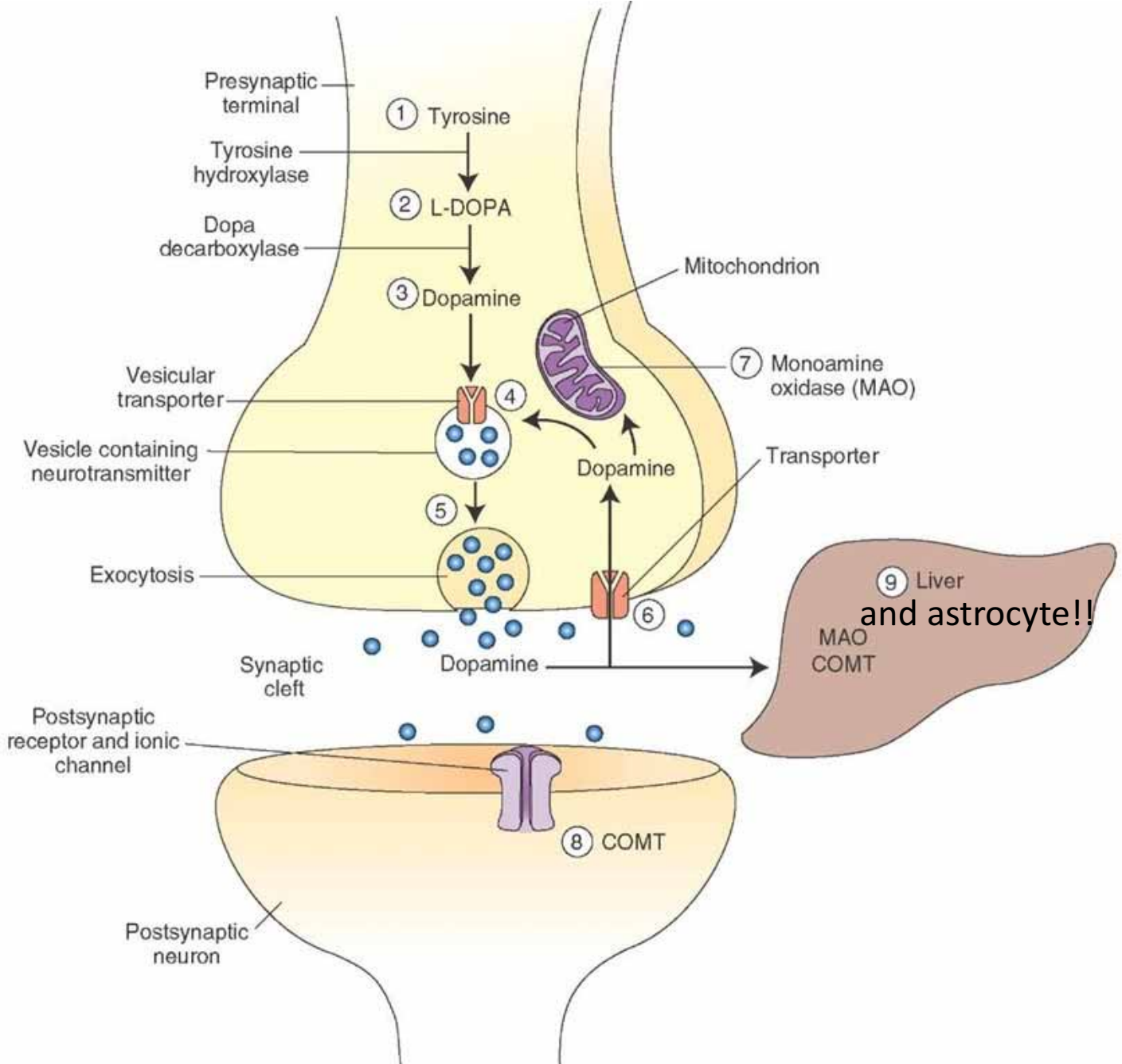


Synthèse des Catécholamines

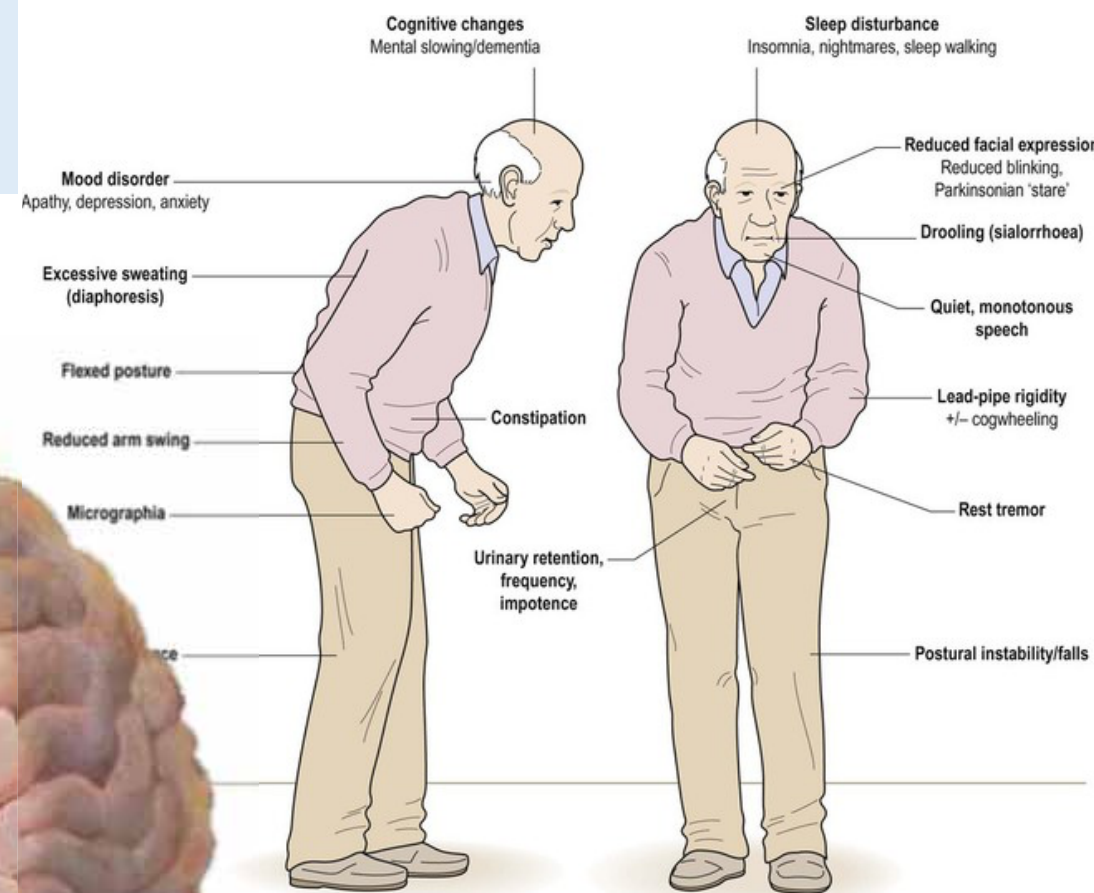
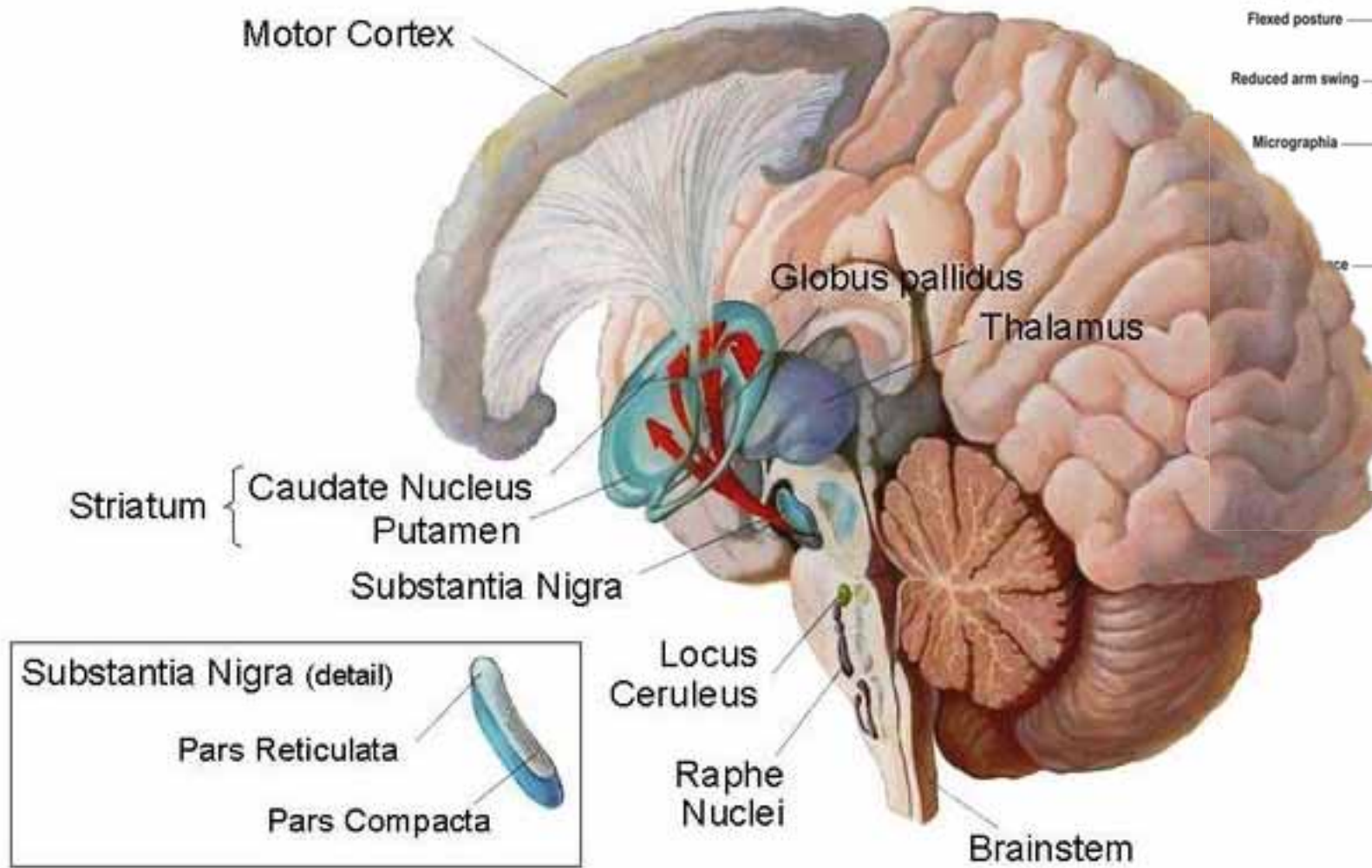
- La Tyrosine est le précurseur des catécholamines.
- La TH est présente dans tous ces neurones.



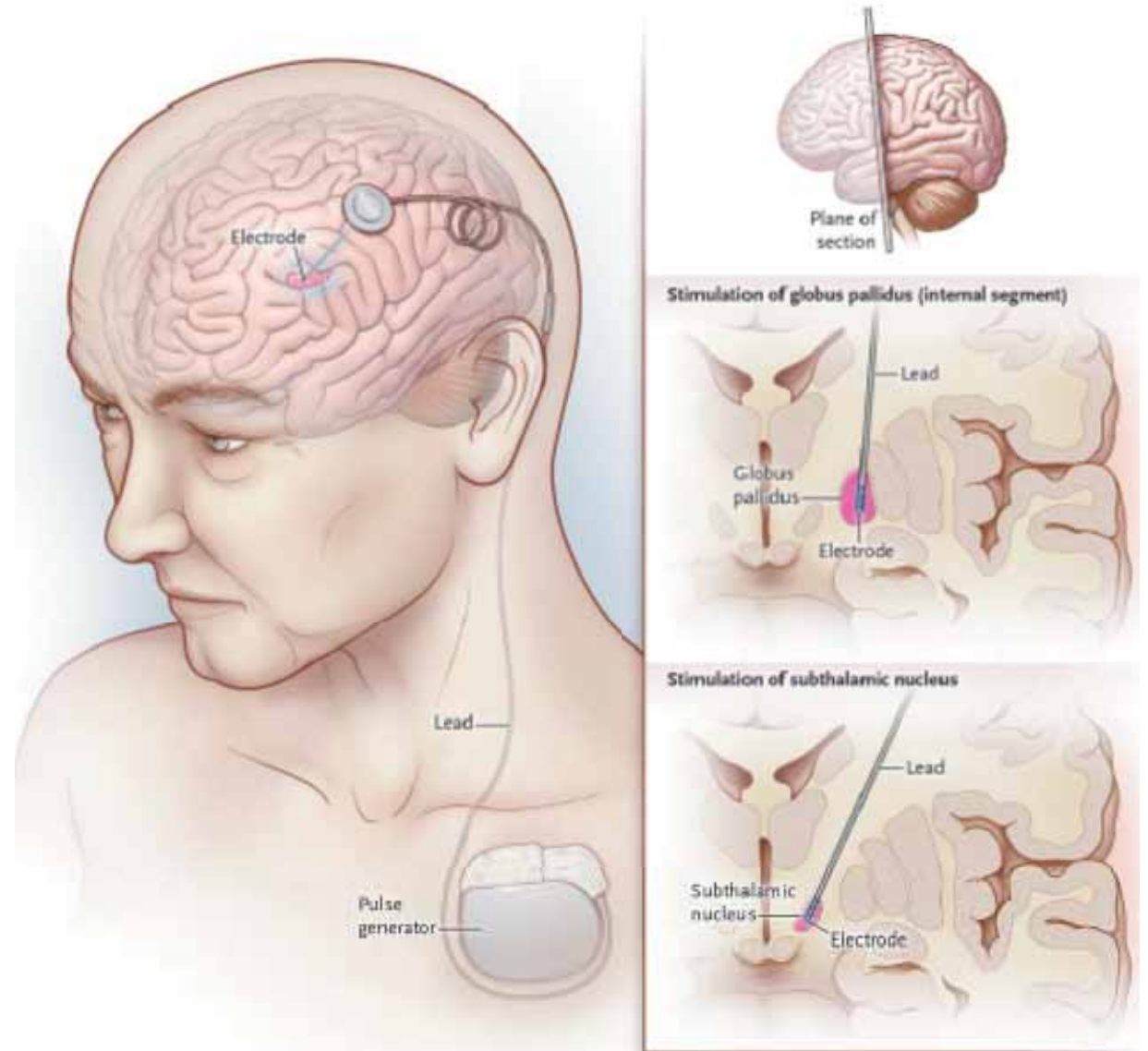
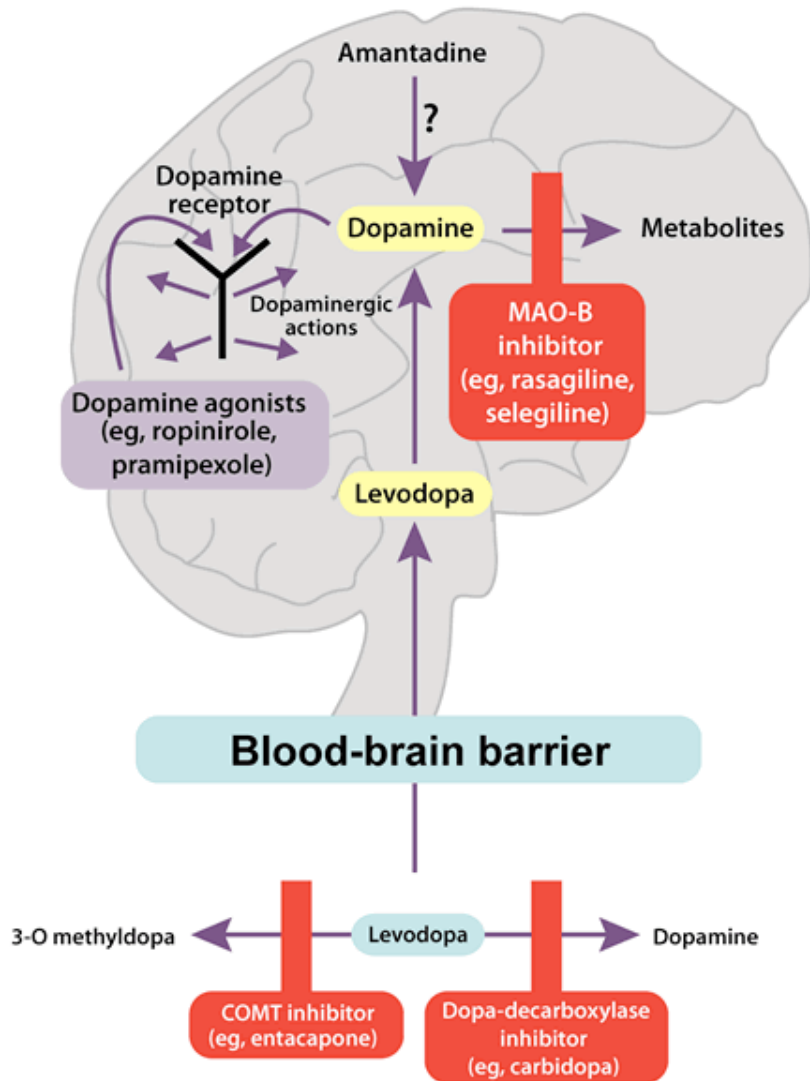
La synapse dopaminergique



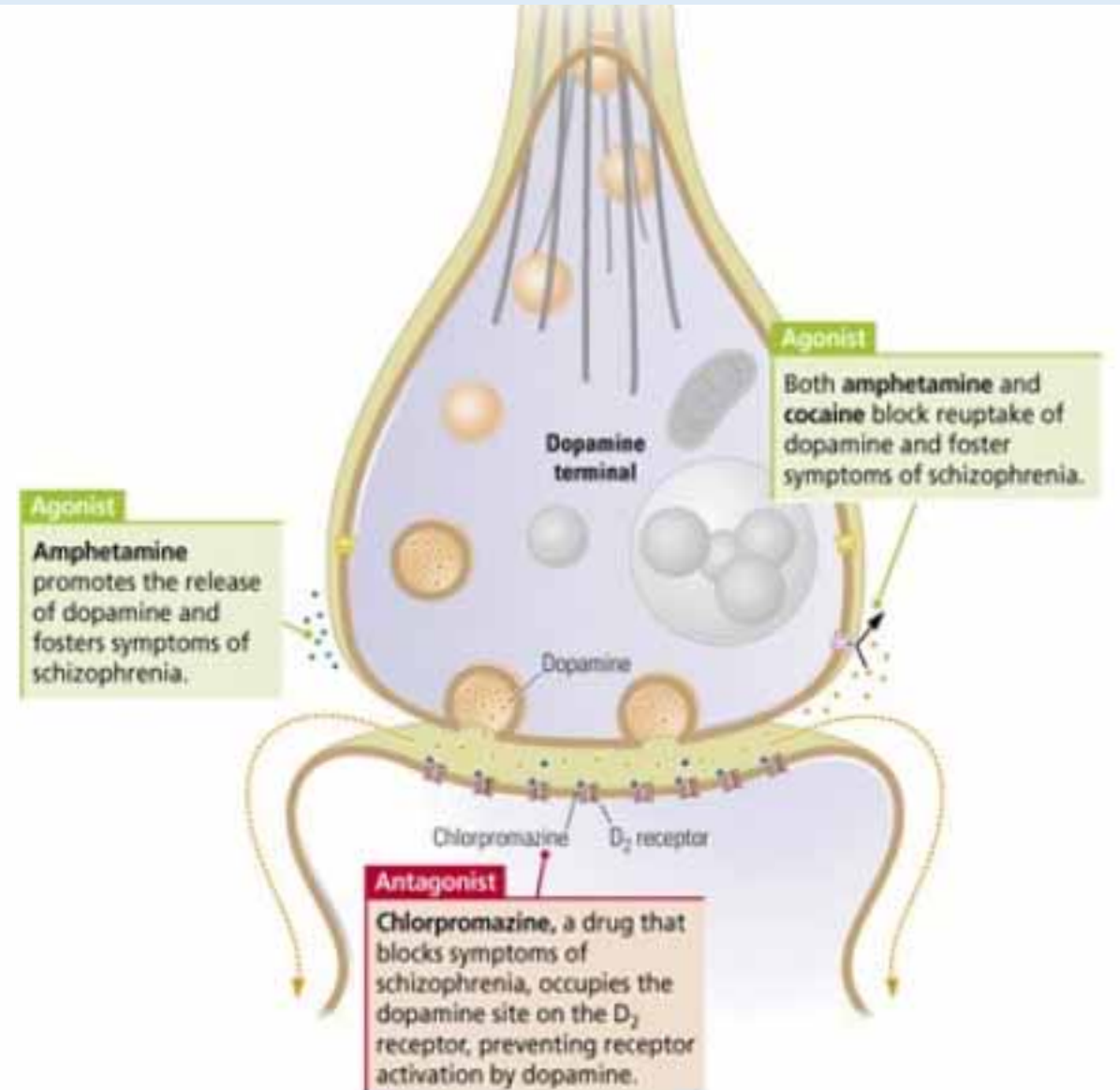
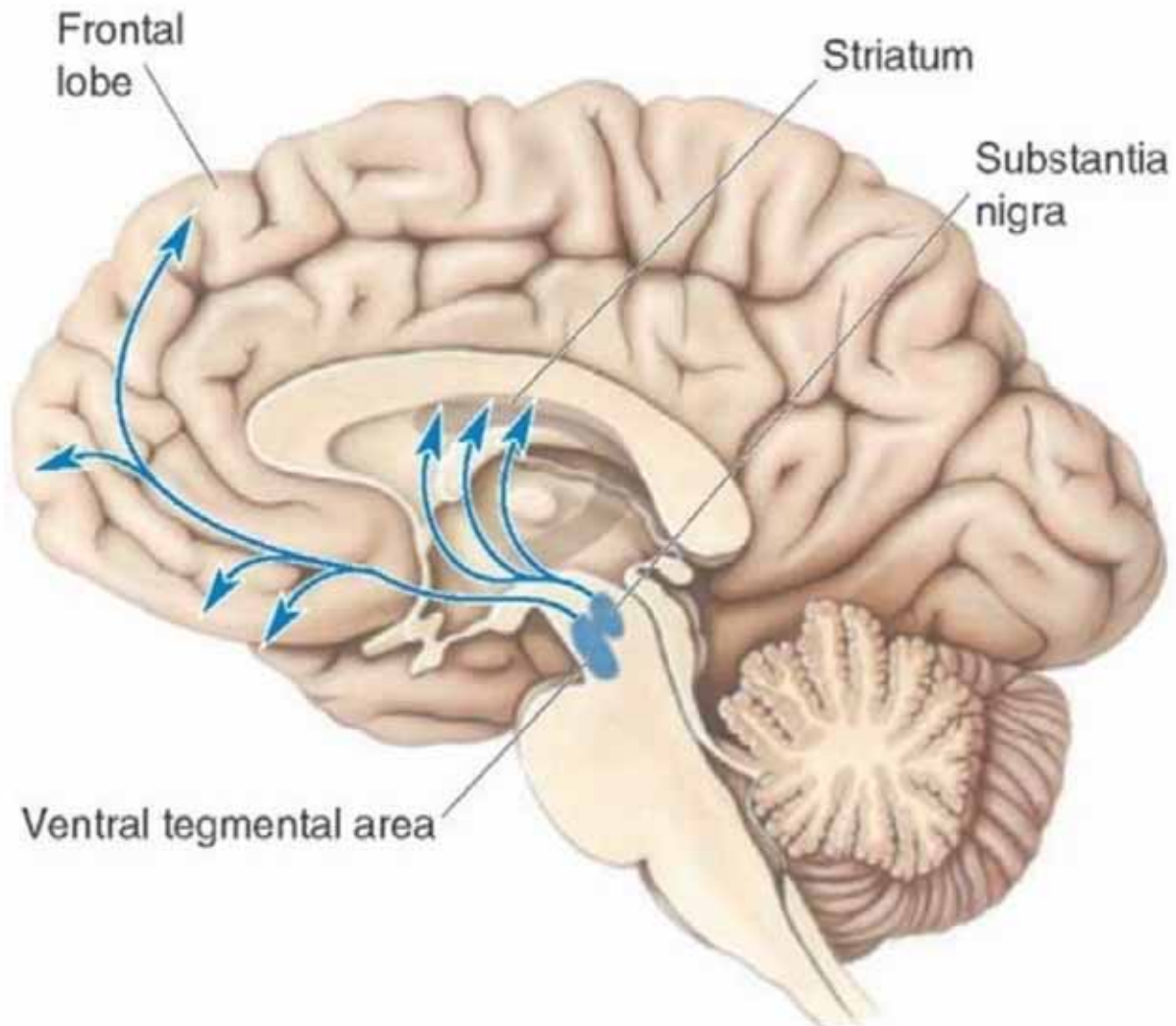
Maladie de Parkinson



Maladie de Parkinson: pharmacothérapie et deep brain stimulation (DBS)

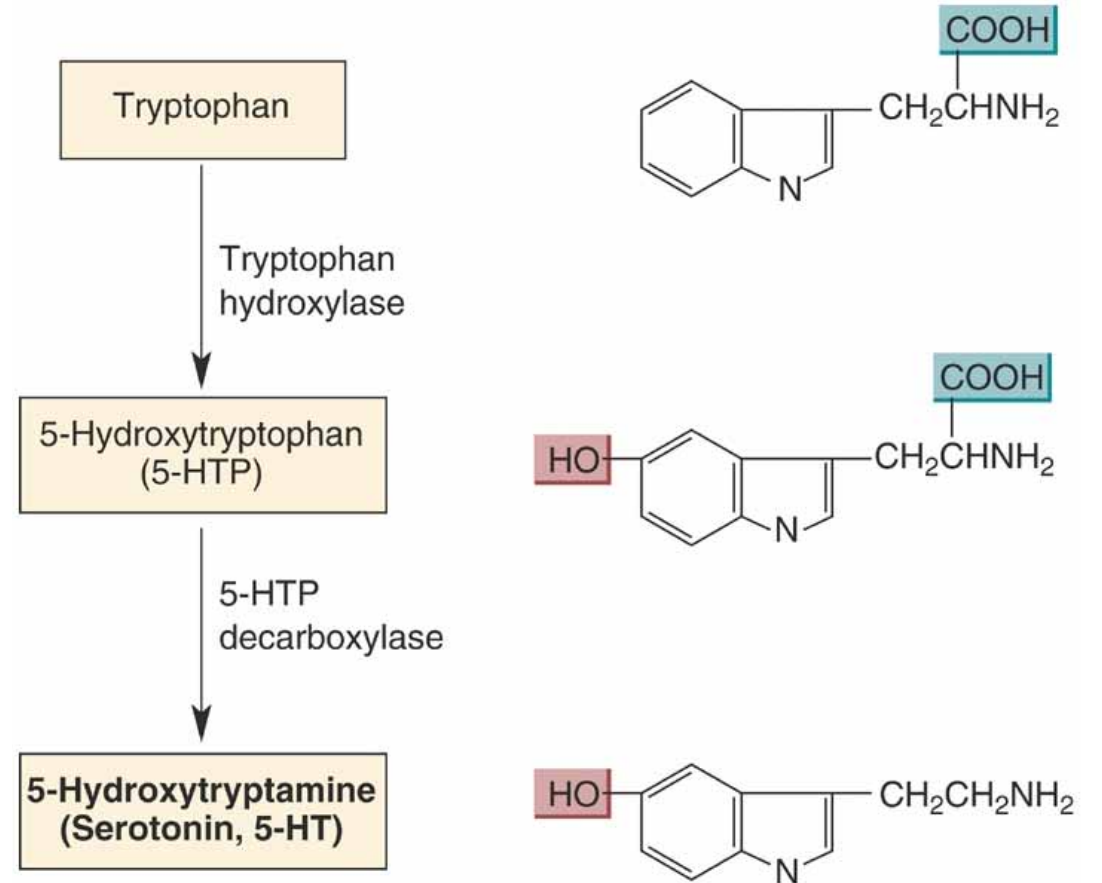
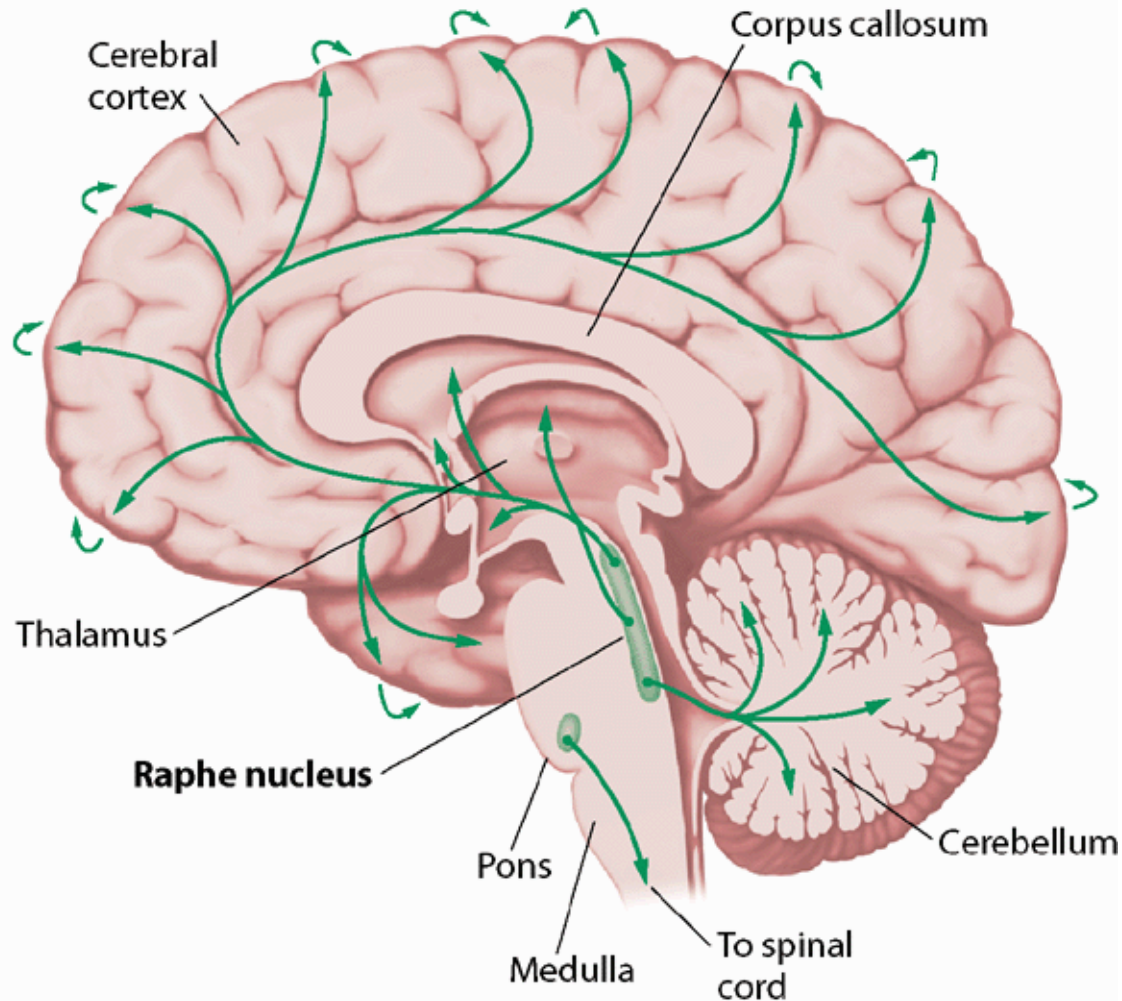


Autres rôles de la DA: schizophrénie et psychoses

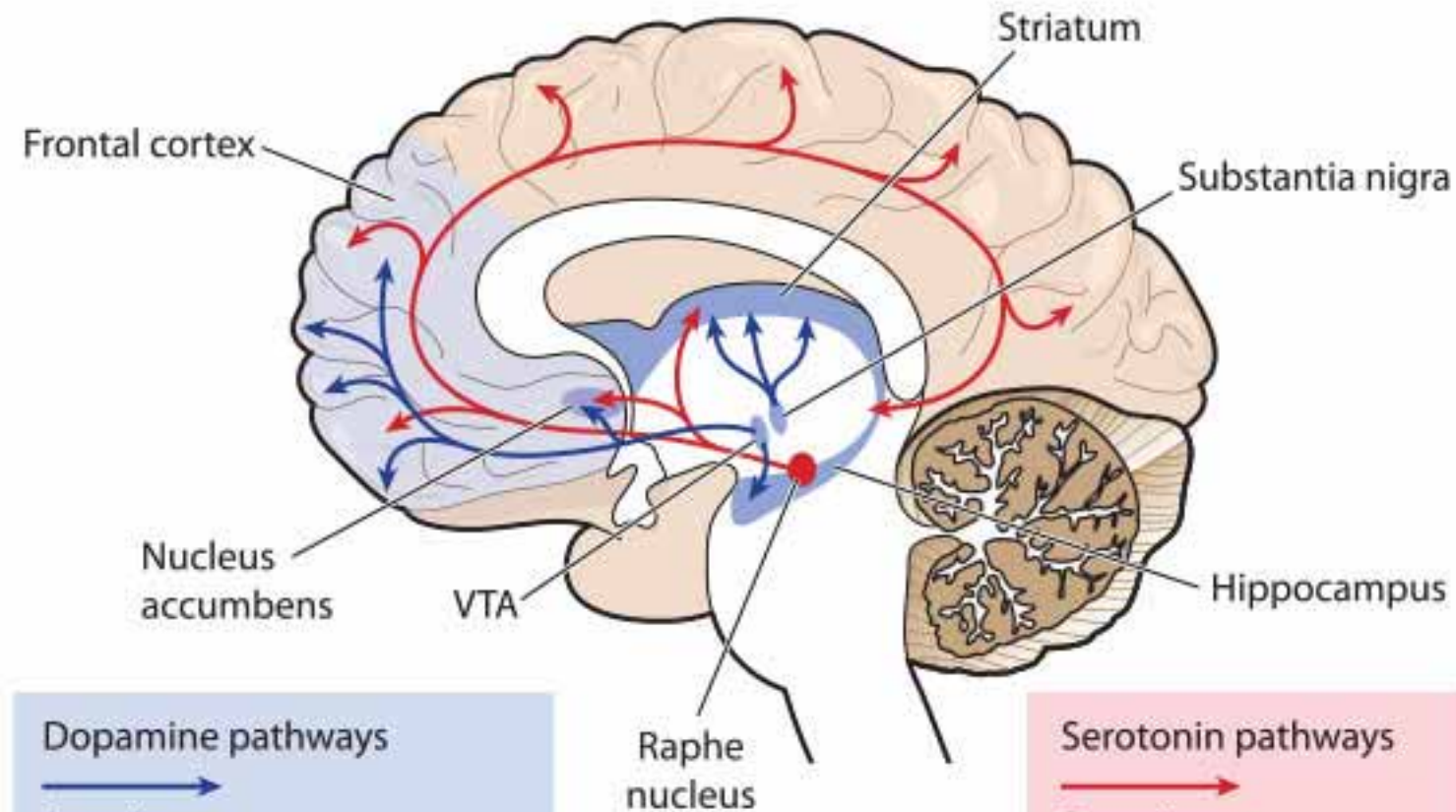


La sérotonine (5HT)

d) Serotonin



Sérotonine et dépression



Dopamine pathways



Functions

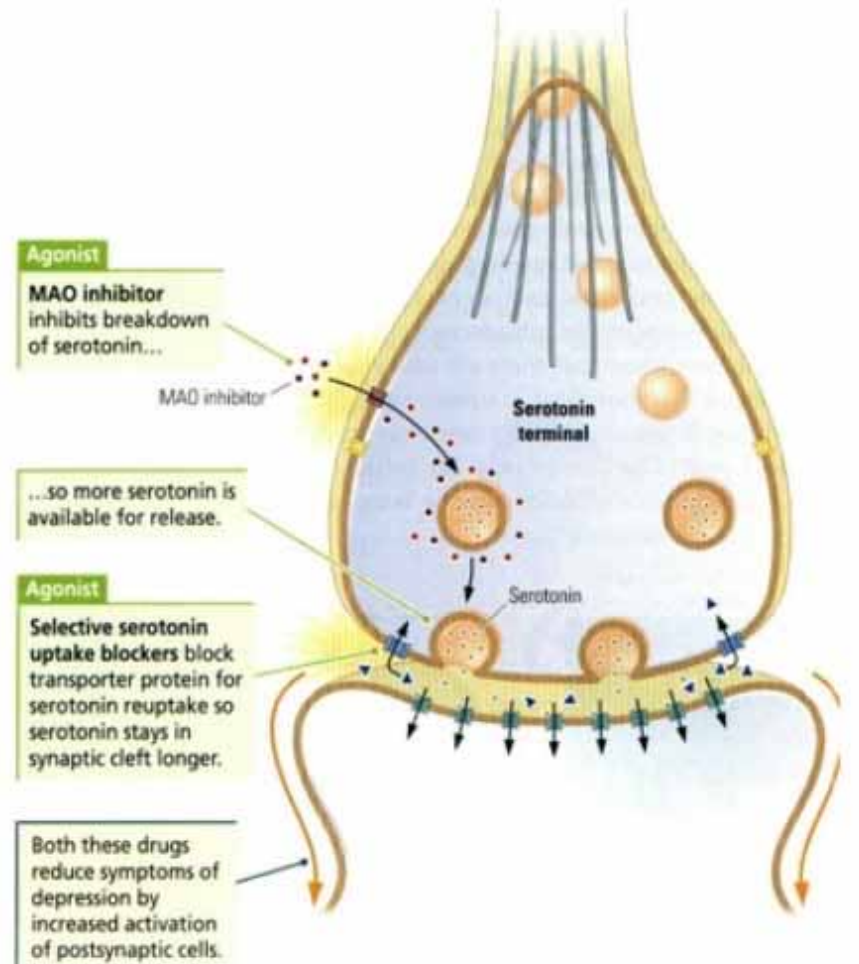
- Reward (motivation)
- Pleasure, euphoria
- Motor function (fine tuning)
- Compulsion
- Perseveration

Serotonin pathways



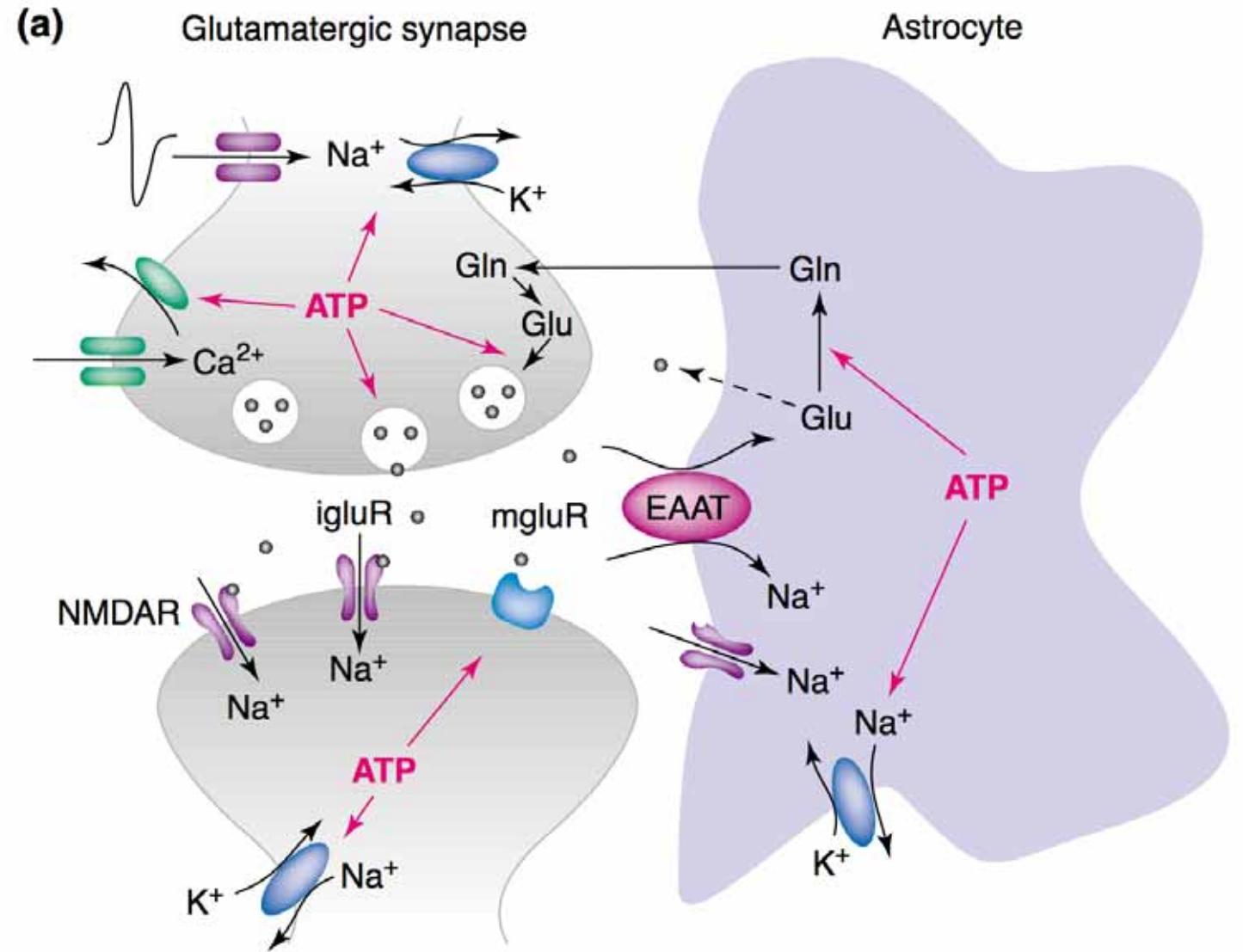
Functions

- Mood
- Memory processing
- Sleep
- Cognition



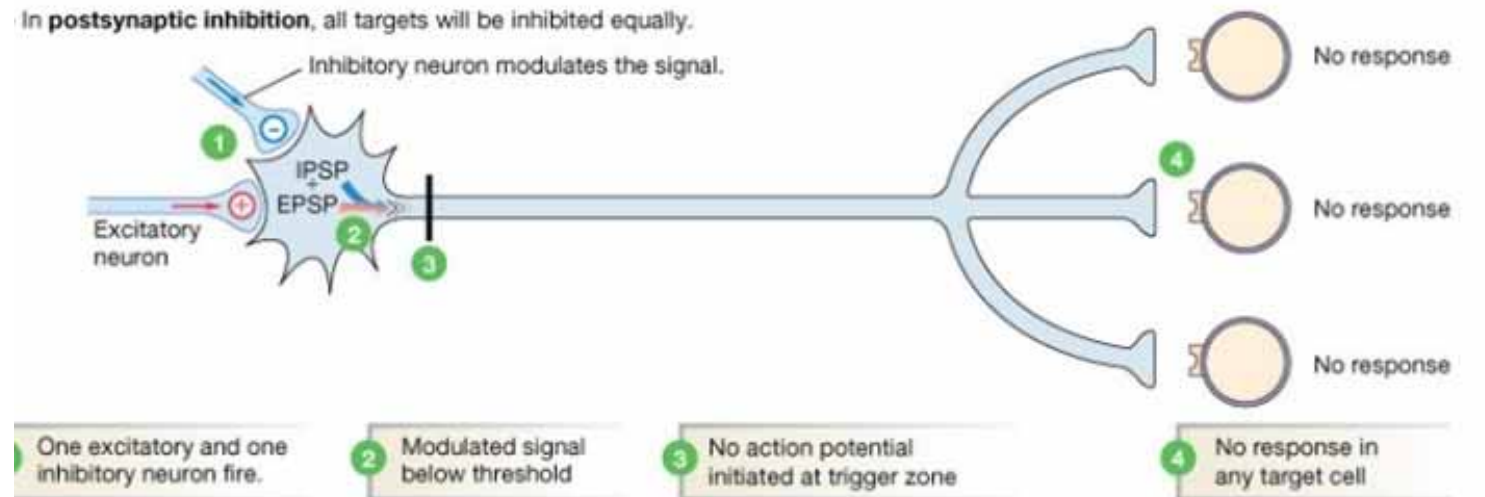
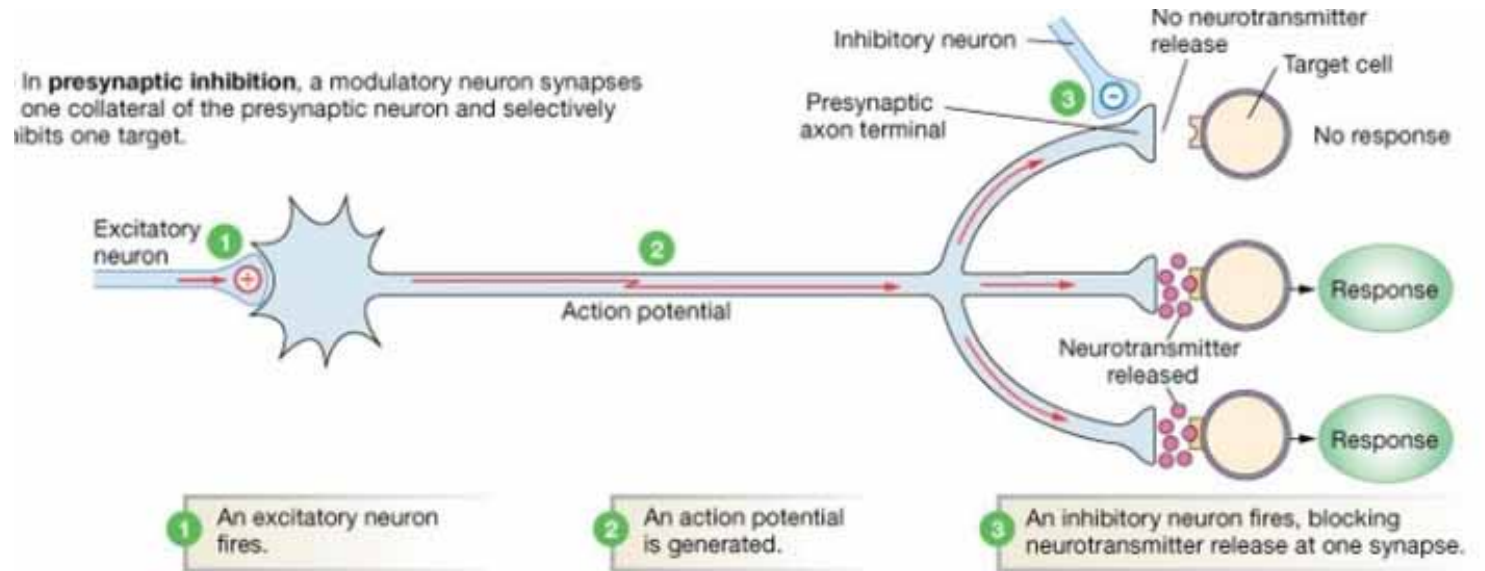
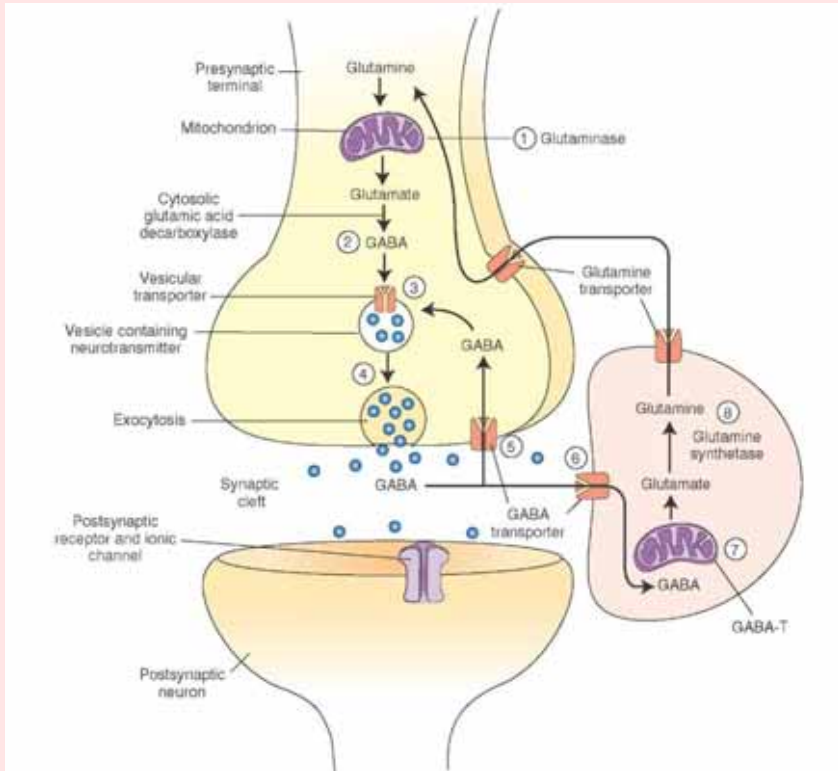
Glutamate

- Le glutamate est présent dans toutes les cellules
- Les neurones glutamatergiques ont des transporteurs vésiculaires au glu: VGLUT



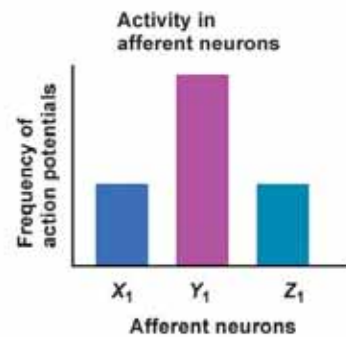
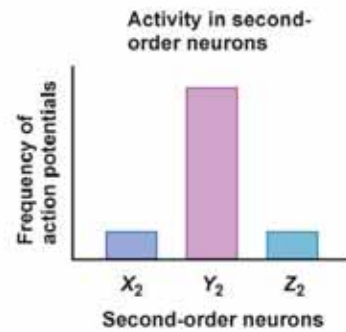
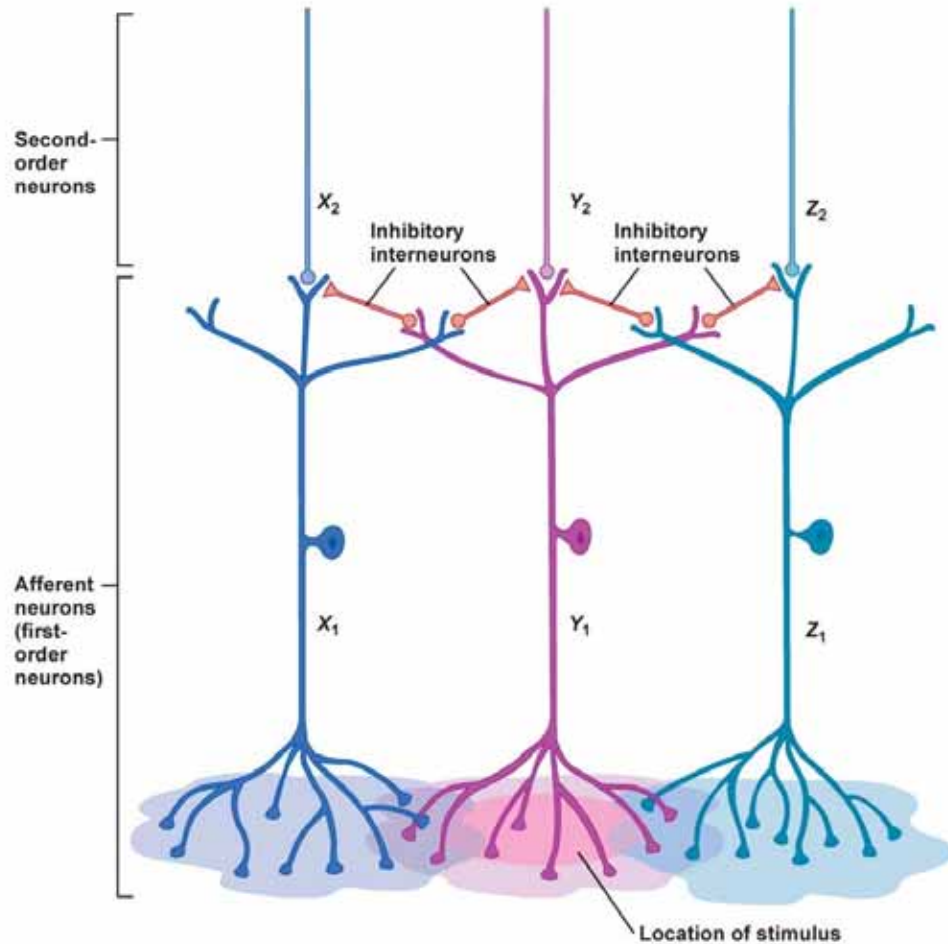
GABA

- Gamma amino butyric acid
- Enzyme clé= GAD, marqueur
- Récepteur couplé à conductance Cl⁻ ou métabotrope.

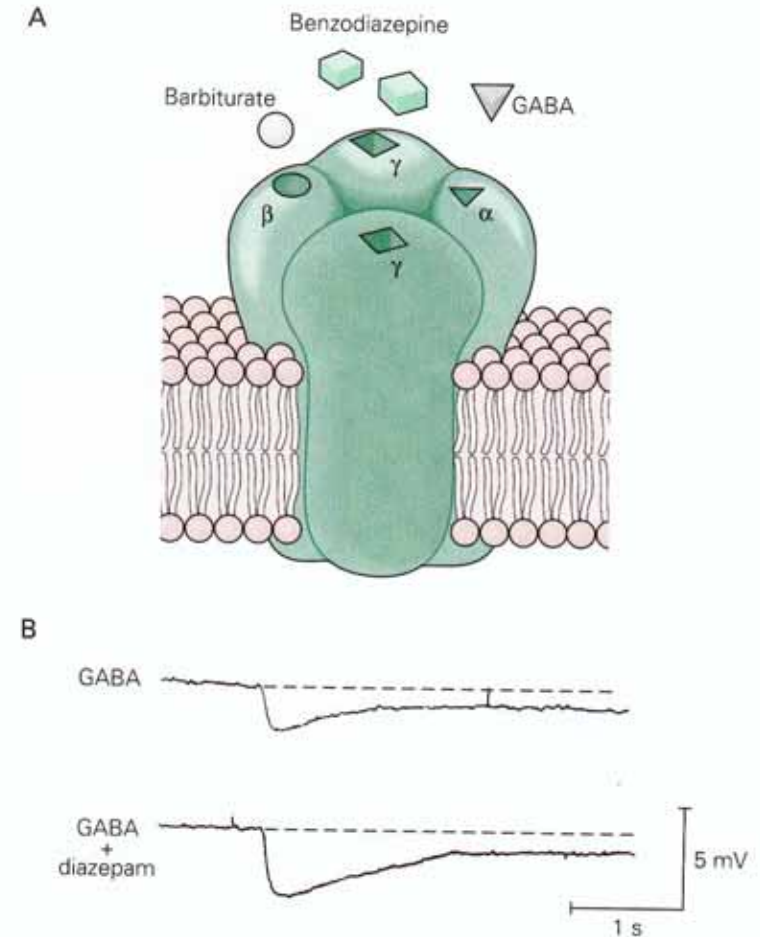


Pharmacothérapie de l'anxiété et troubles du sommeil

Inhibition latérale

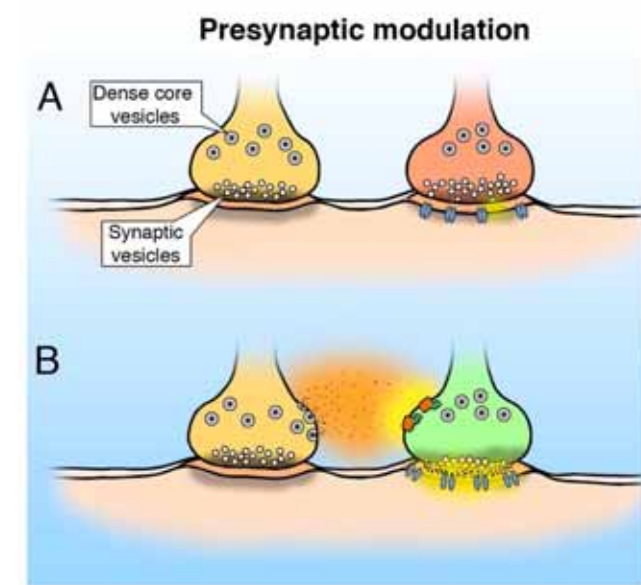
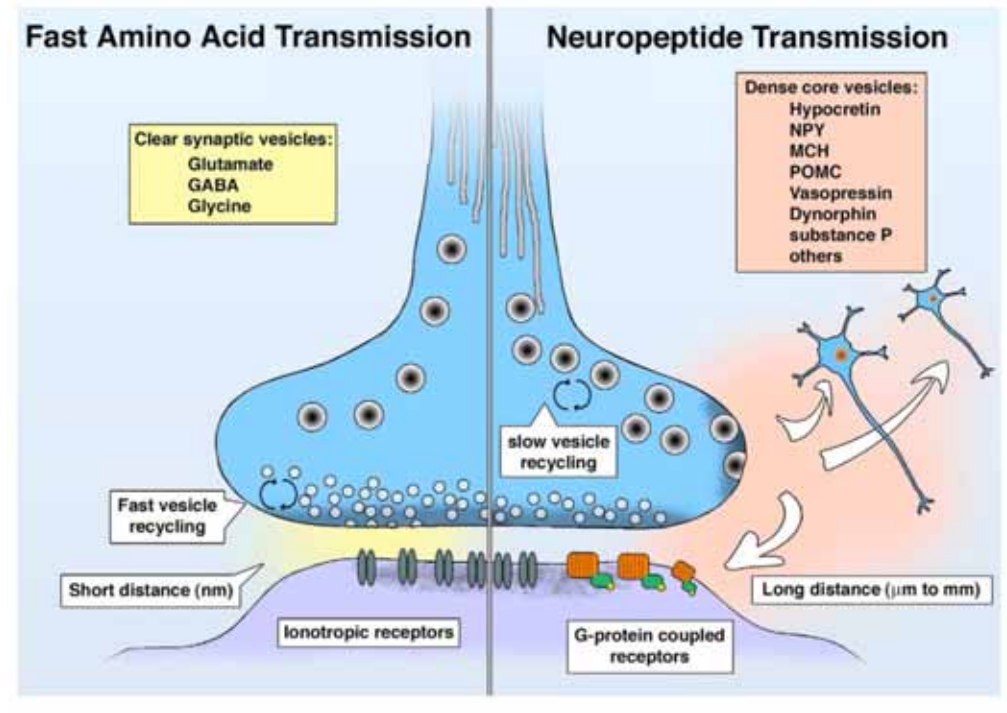
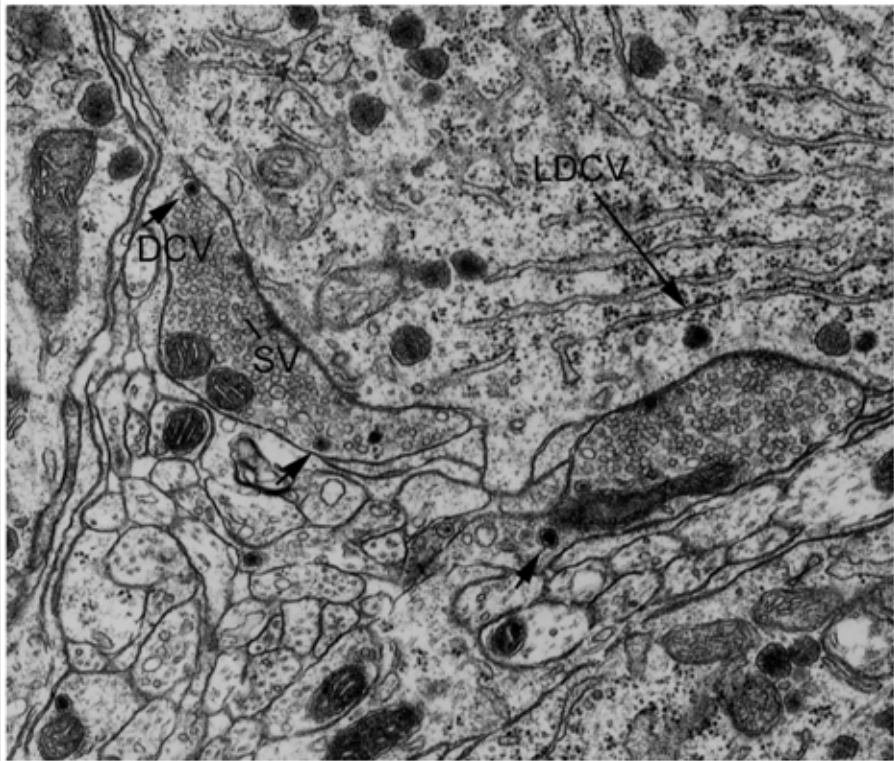


© 2011 Pearson Education, Inc.



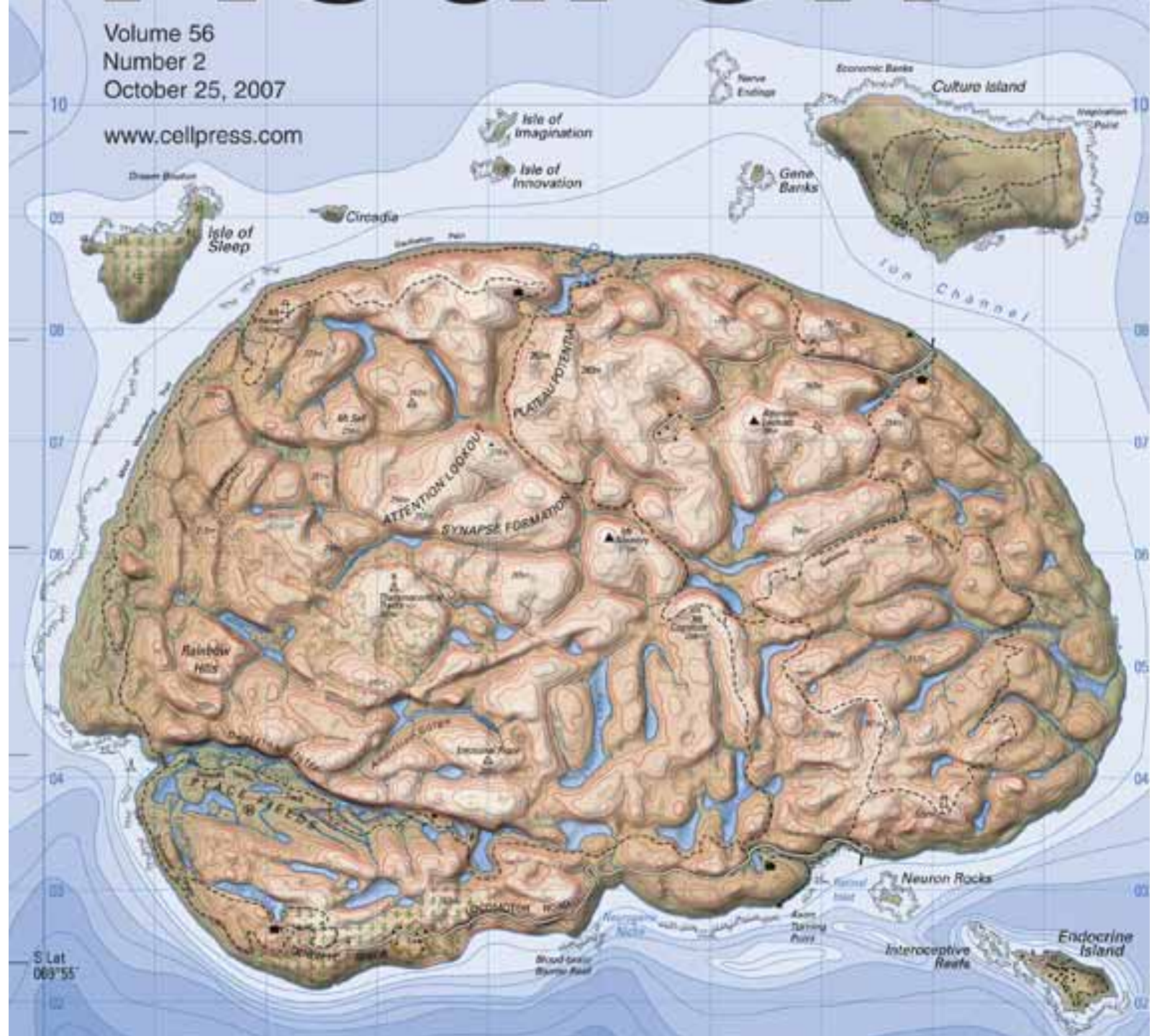
Neuropeptides

- Chaînes de quelques AA qui modulent les actions des NT
- Stockés dans les terminaux présynaptiques sous forme de granules denses.



Plan du Cours

- Lundi 14 Novembre
Cellules du système nerveux
- Jeudi 17 Novembre
Neurotransmission
- Mercredi 23 Novembre
Organisation et développement du système nerveux



Cours No3 Anatomie et Développement

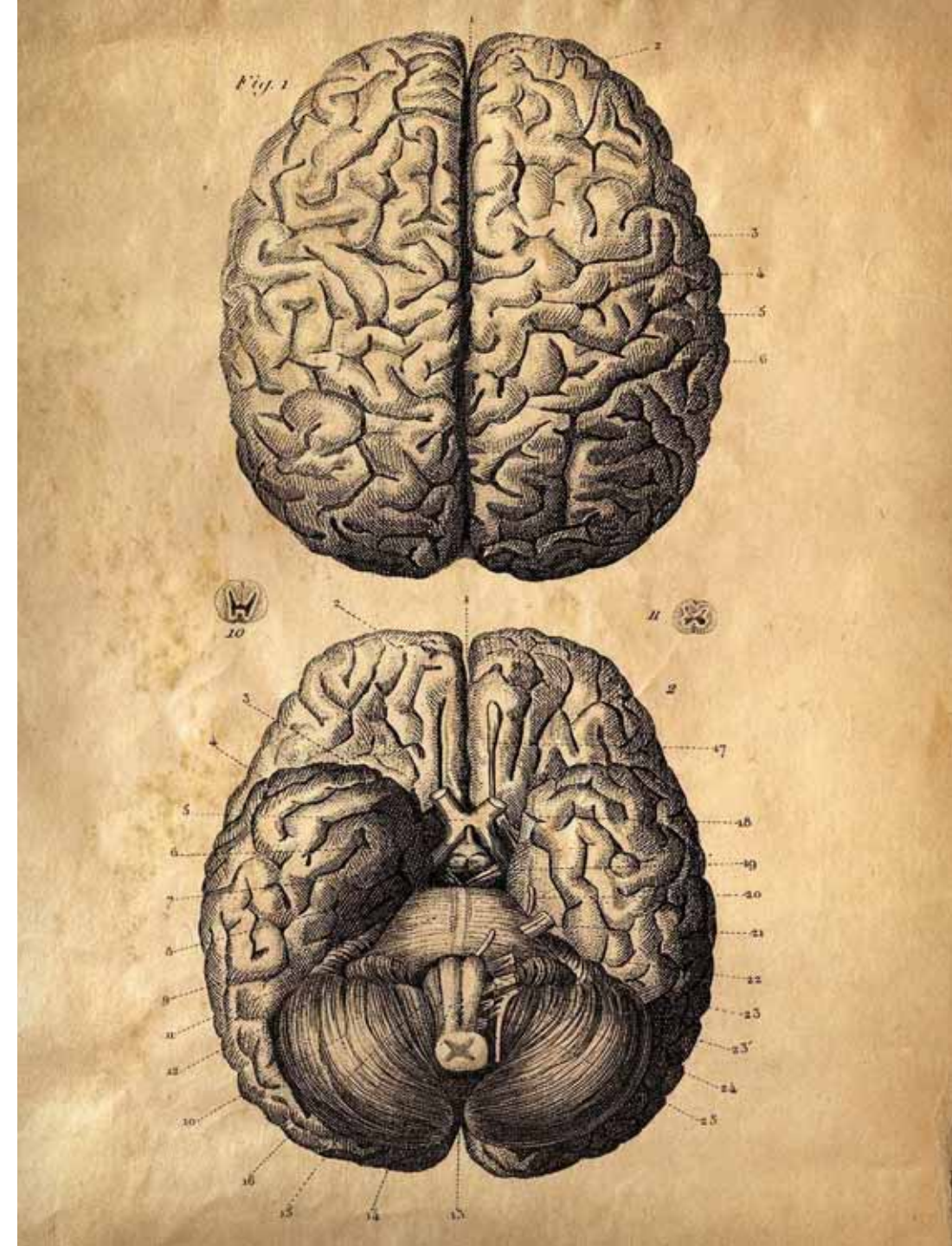
7. Principes d'organisation du SNC

8. Anatomie du cerveau et de la moelle épinière

9. Organisation du cortex cérébral

10. Méninges et LCR

11. Développement du SNC



Echelles de Grandeur



Cerveau entier

15 cm AP homme

Cortex cérébral

3 mm épaisseur homme

Neurones

Soma gros neurone: 100 μm

Parties de neurones

Gros axone: 10 μm de diamètre

Synapse

Bouton terminal: 1 μm de diamètre

Fente synaptique

20 nm

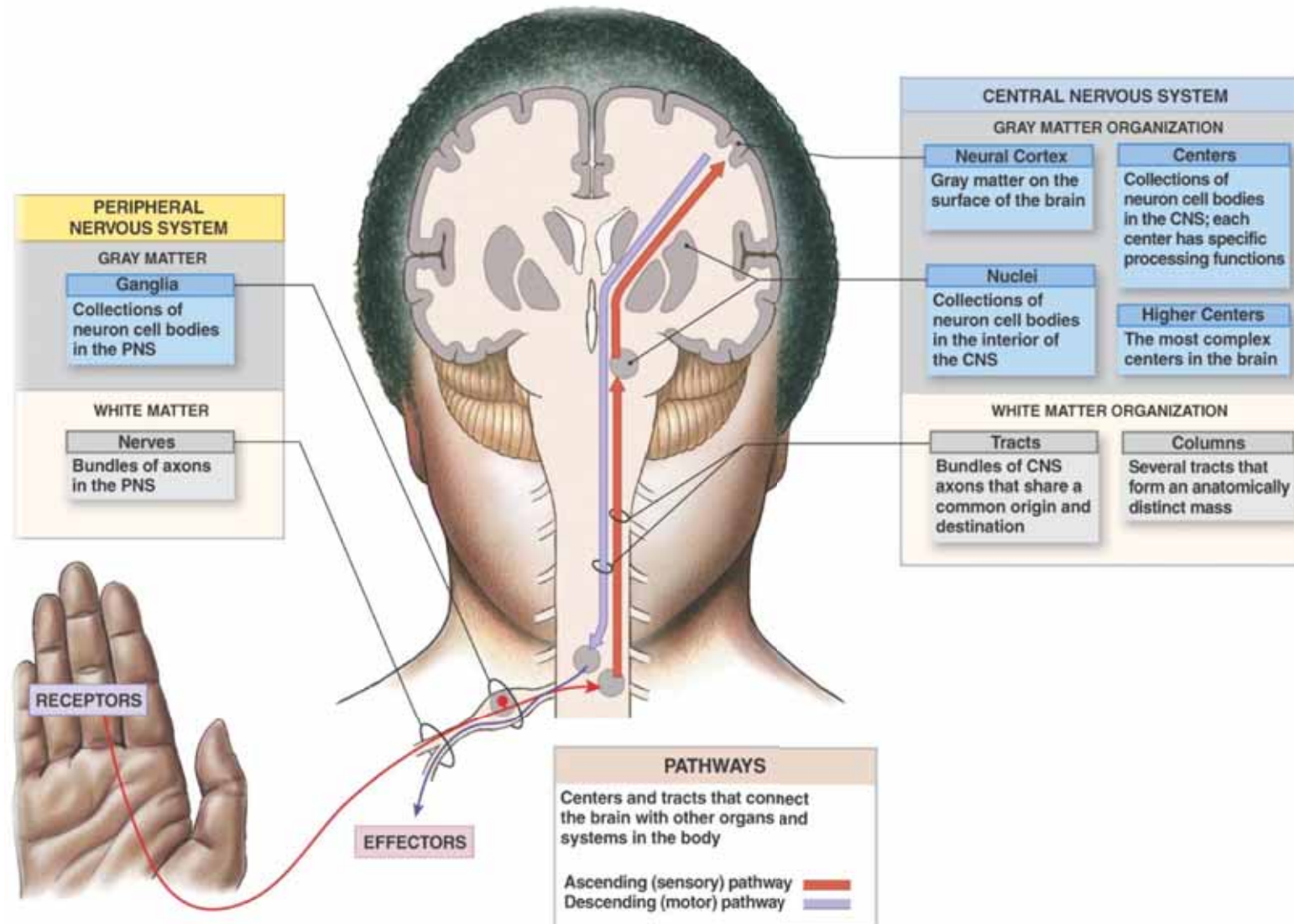
Membrane neuronale

5 nm d'épaisseur

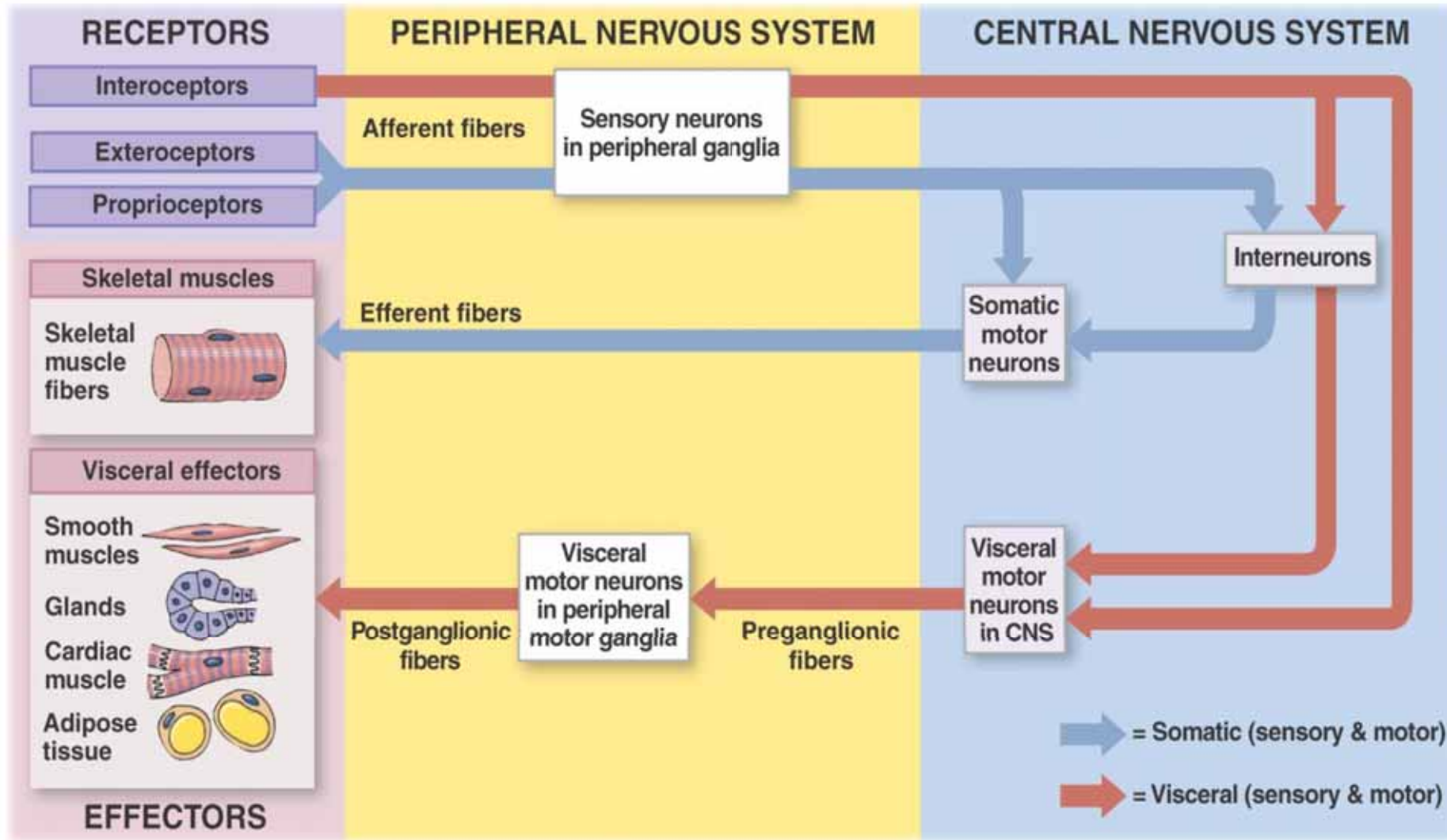
Canal ionique

0.5 nm de diamètre

Organisation anatomique du SN



Organisation fonctionnelle du SN



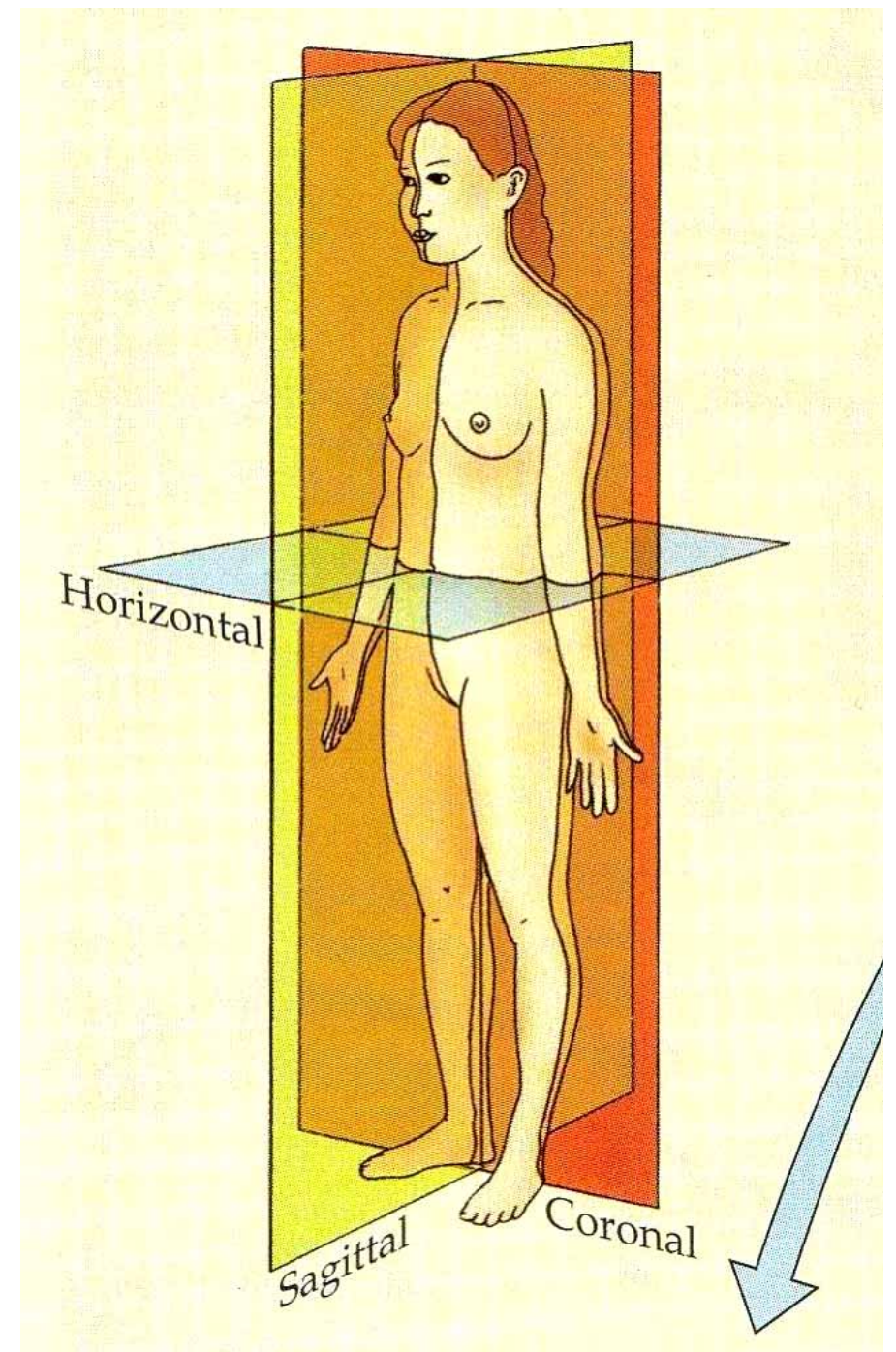
Tissu Nerveux: quelques termes

- Les corps cellulaires dans le SNC sont groupés en noyaux et en couches corticales.
- Les corps cellulaires dans le SNP sont groupés en ganglions.
- Les fibres nerveuses dans le SNC forment des tractus, ou faisceaux.
- Les fibres nerveuses dans le SNP forment des nerfs.
- Les axones naviguant côte à côte sont dits “fasciculés”.

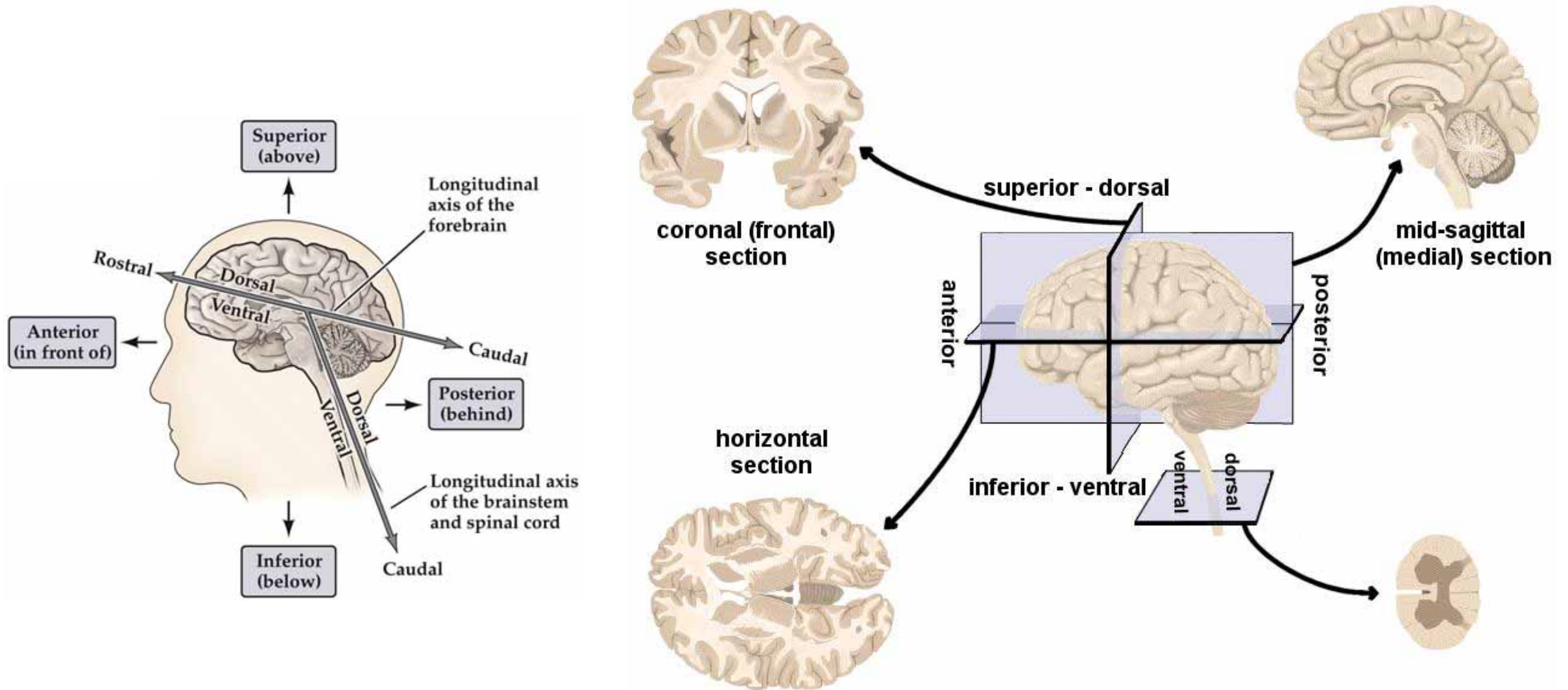
- Matière grise = corps cellulaires, dendrites, et synapses; “neuropile”.
 - Forme le cortex à la surface du cerveau et du cervelet.
 - Forme les noyaux en profondeur du cerveau.
- Matière blanche = faisceaux axonaux reliant les différentes parties du SNC entre elles.
- Nerf: axones des neurones du SNP.

S'orienter dans le corps

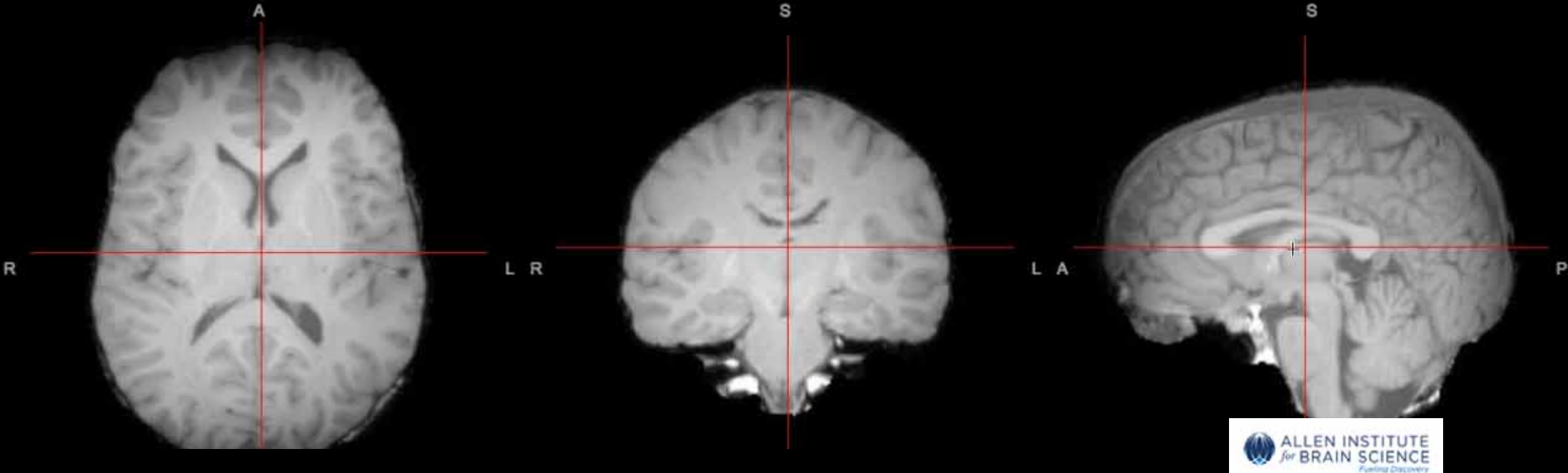
- 3 plans de section
 - Sagittal: division g/d
 - Coronal (Frontal, Transverse): division a/p
 - Horizontal (Axial): division s/i
- Médial = vers le milieu
- Latéral = vers l'extérieur
- Proximal = vers le centre
- Distal = vers la périphérie



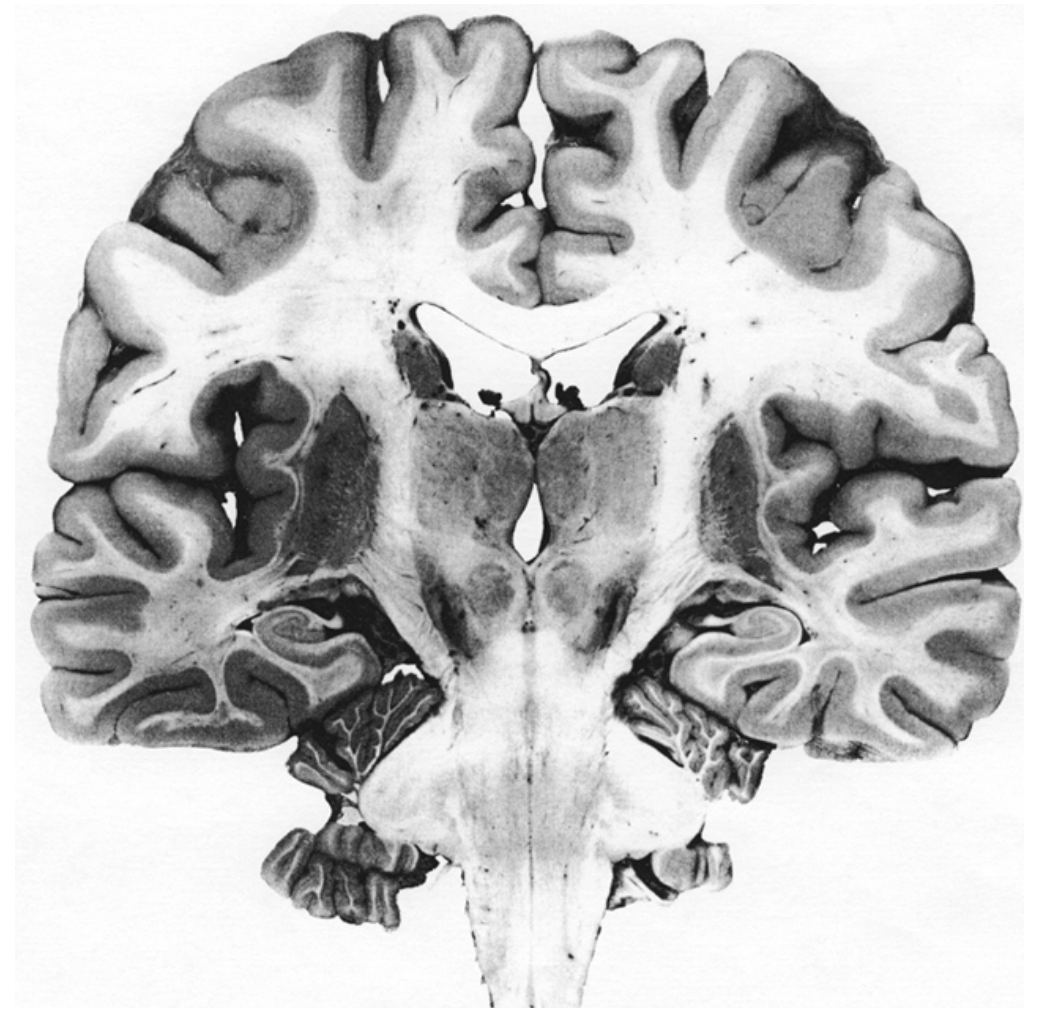
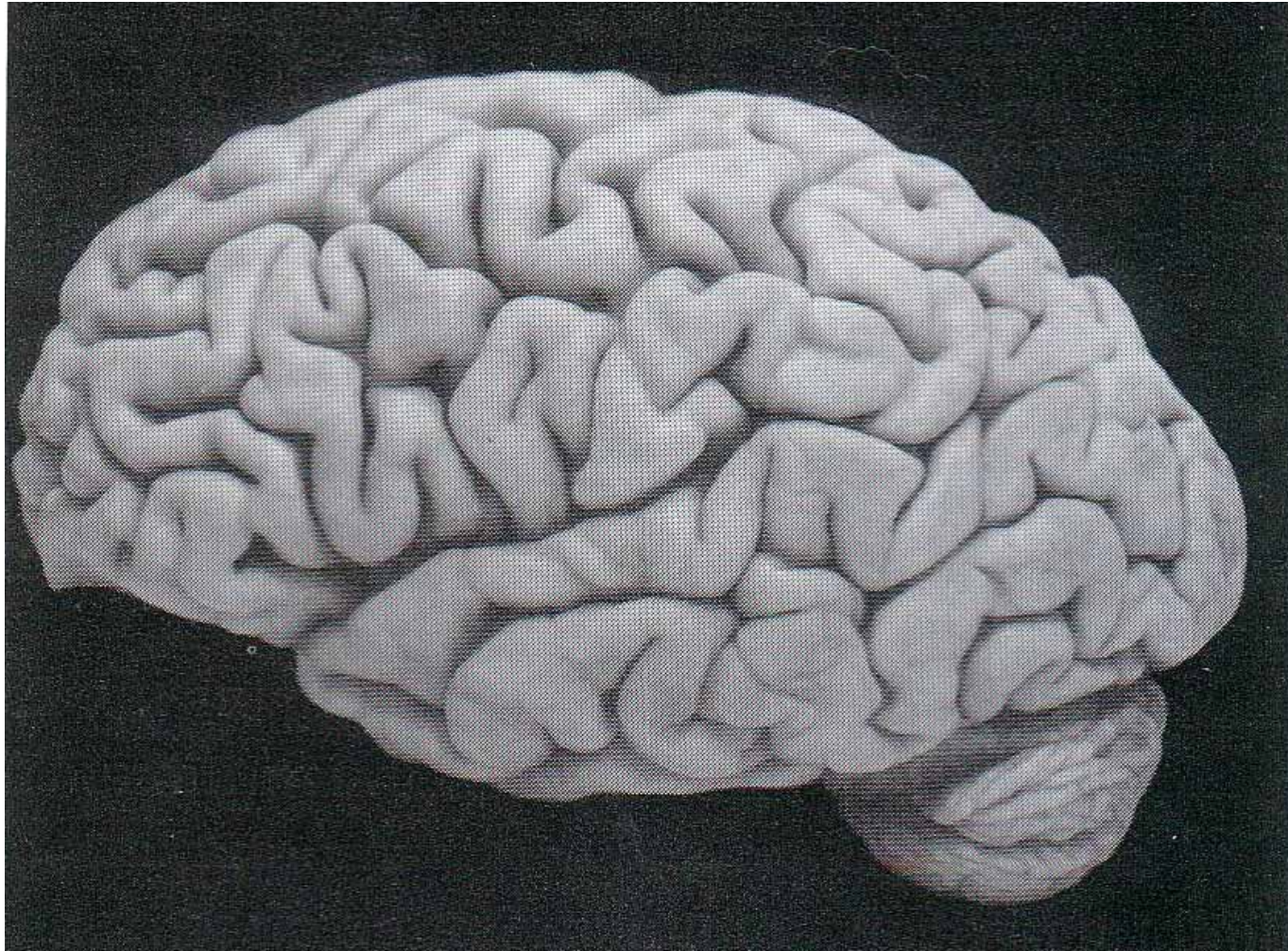
S'orienter dans le névraxe (= SNC)



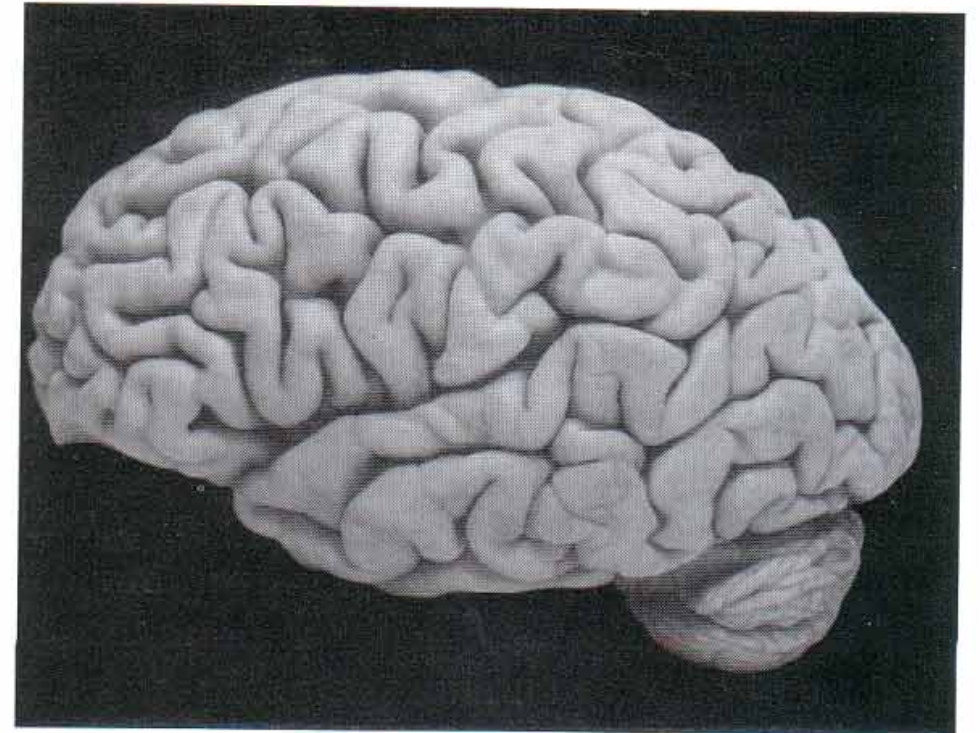
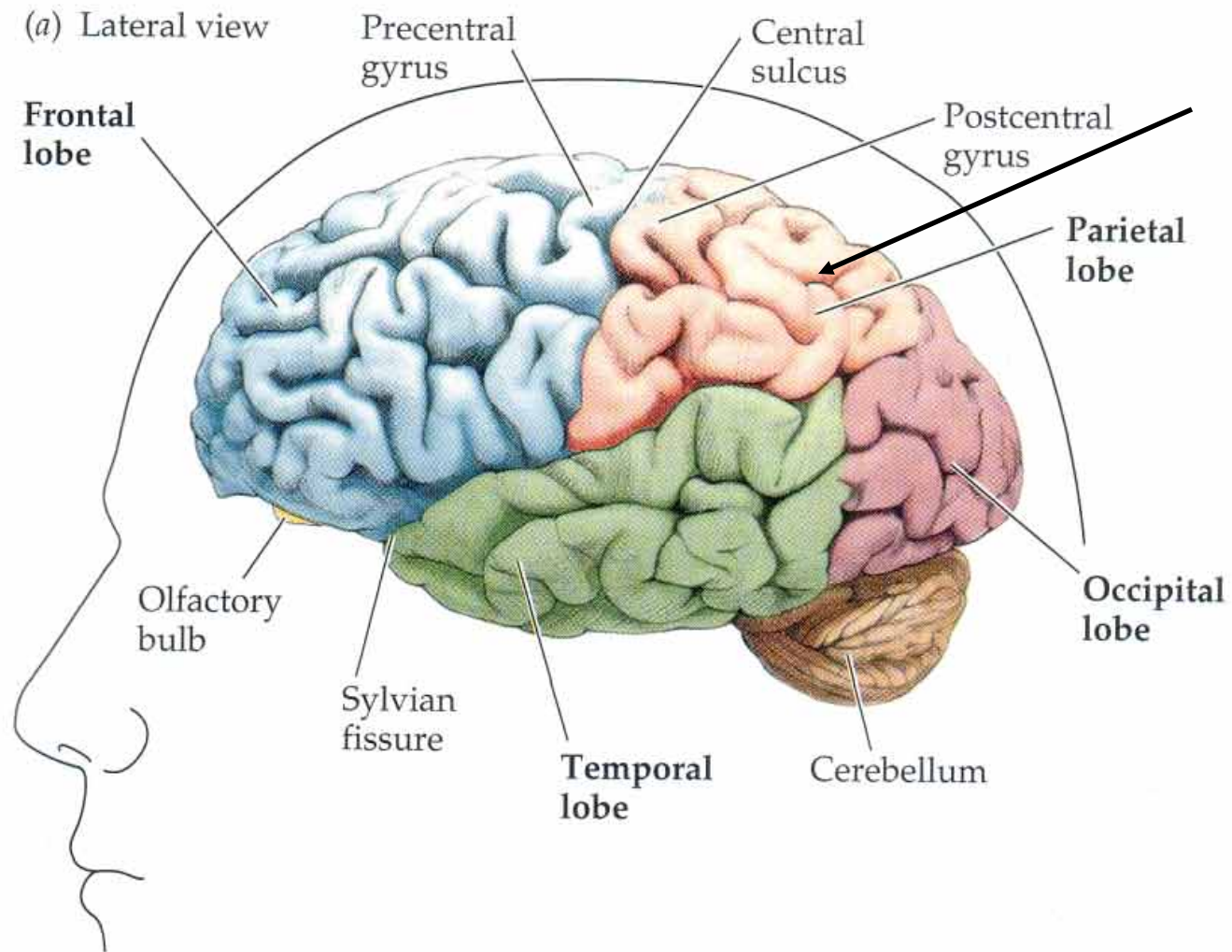
Le cerveau a une anatomie tridimensionnelle complexe



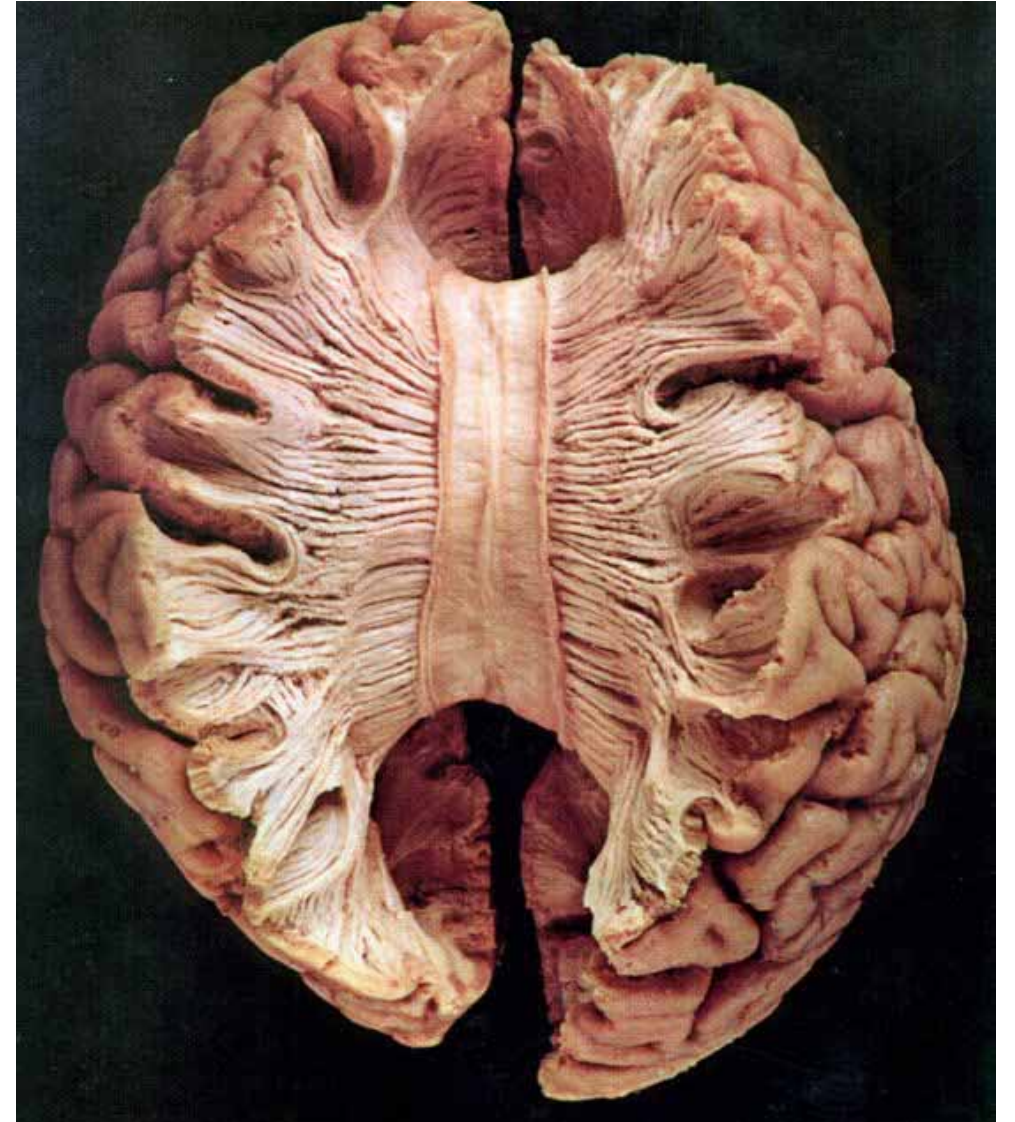
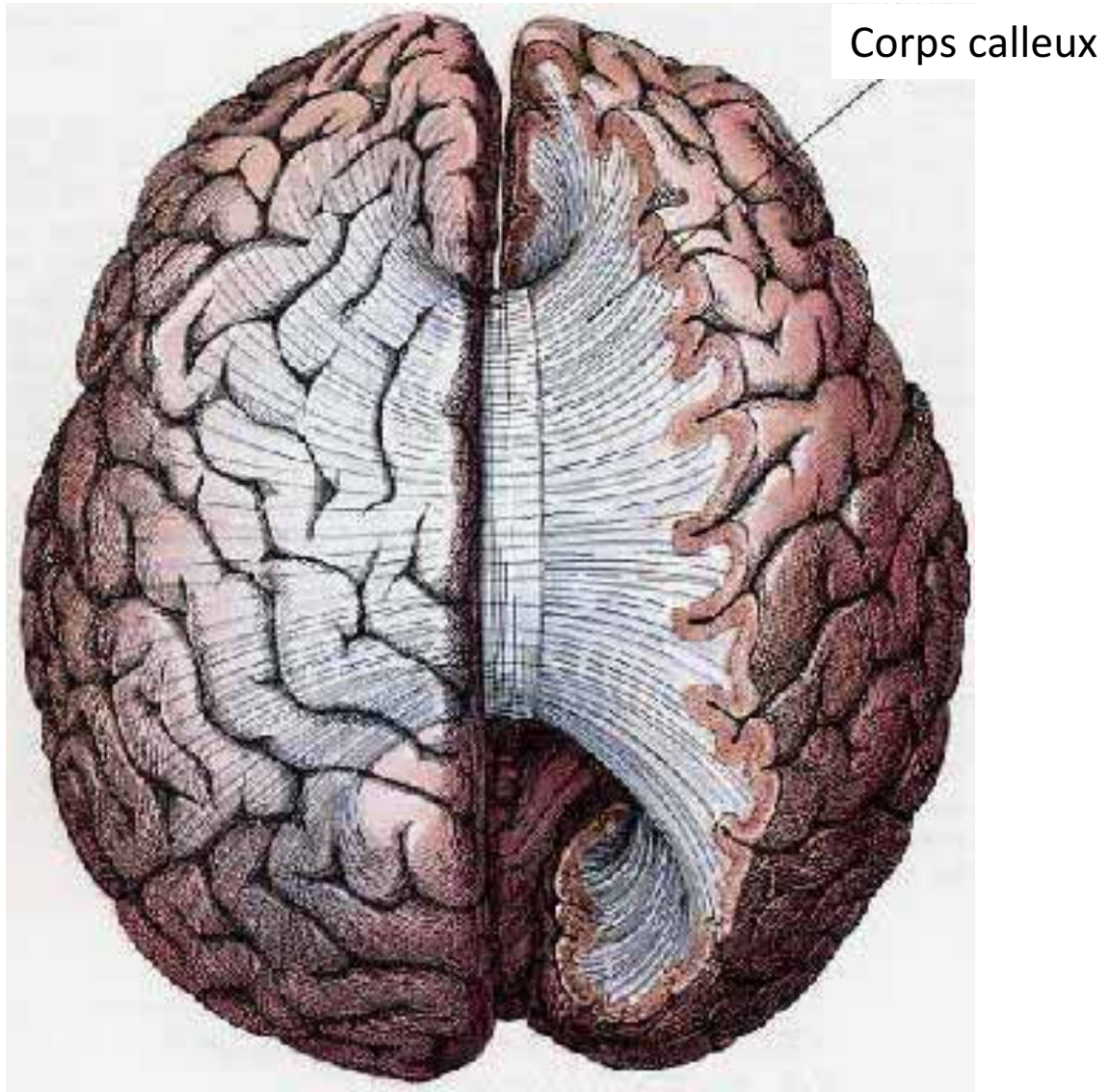
Le Cerveau



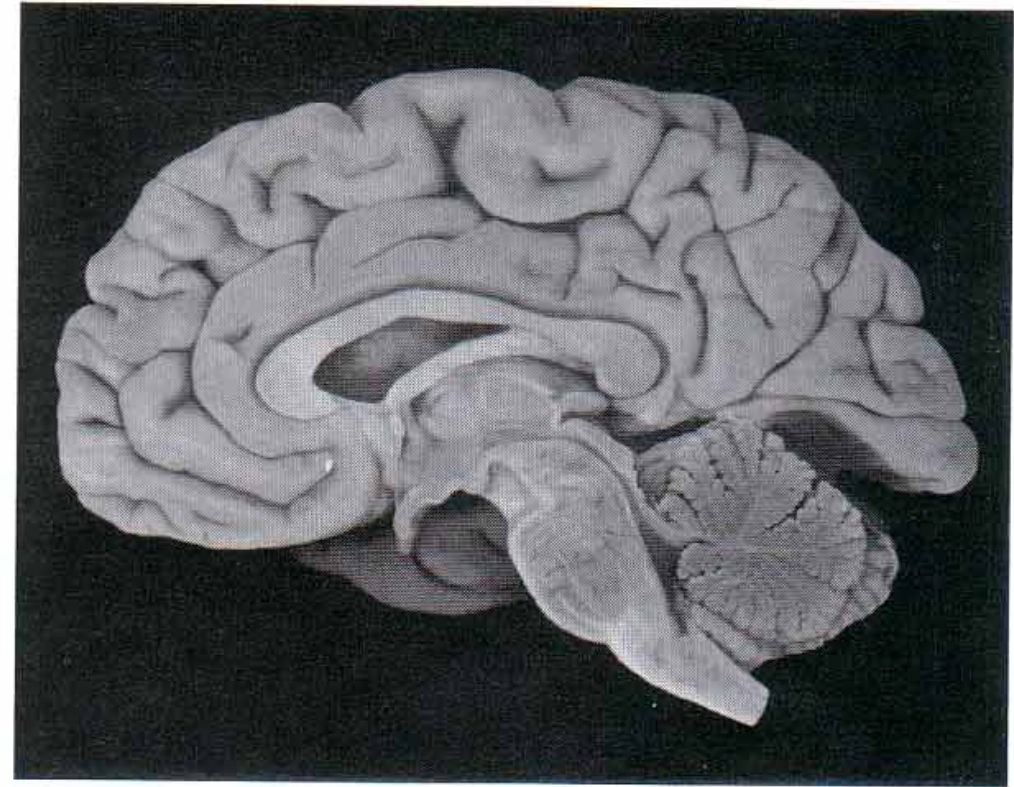
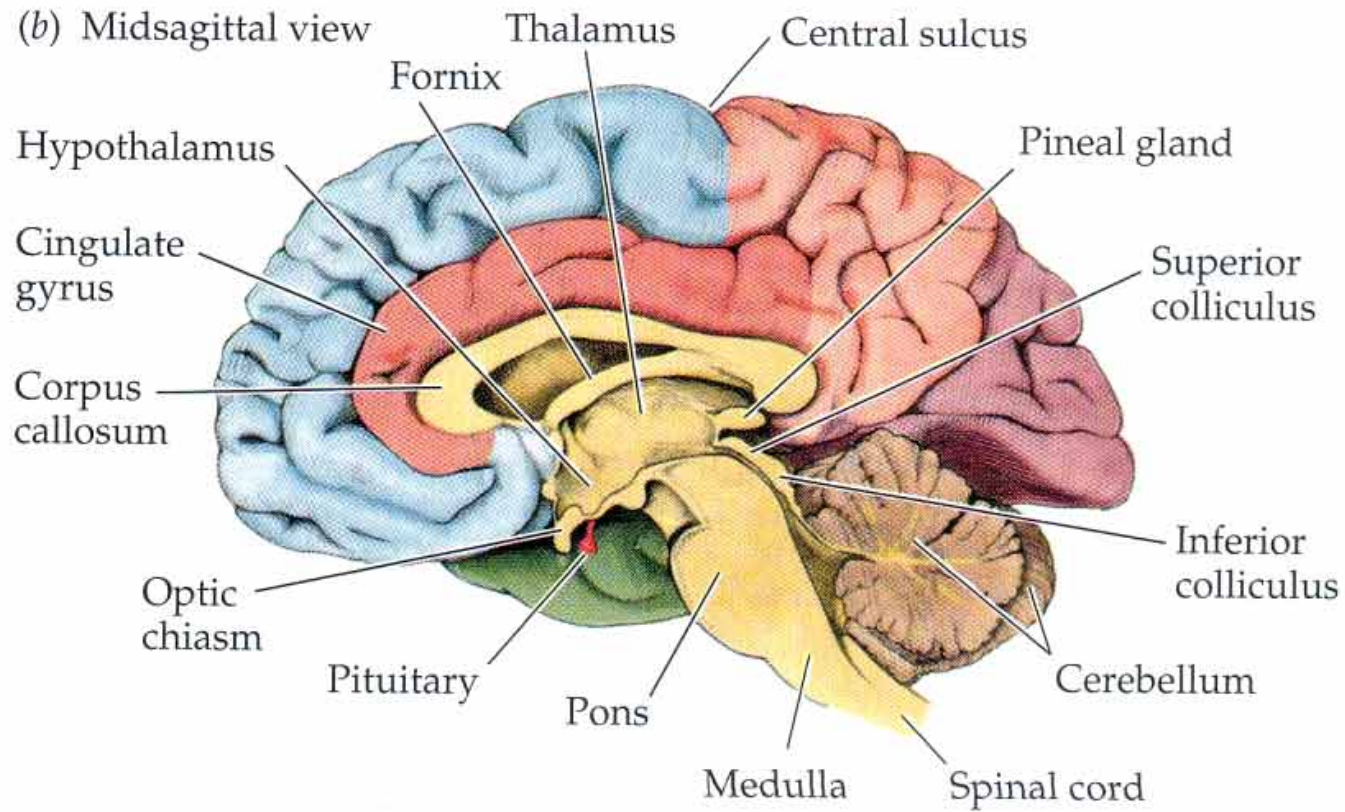
Le cerveau (vue latérale)



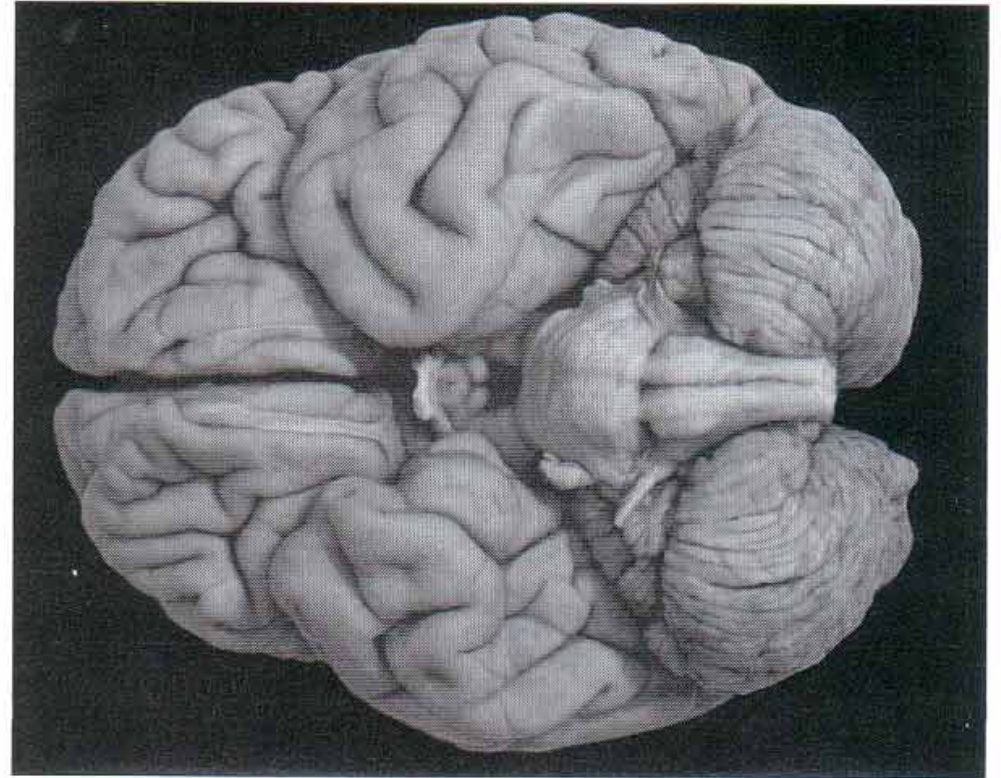
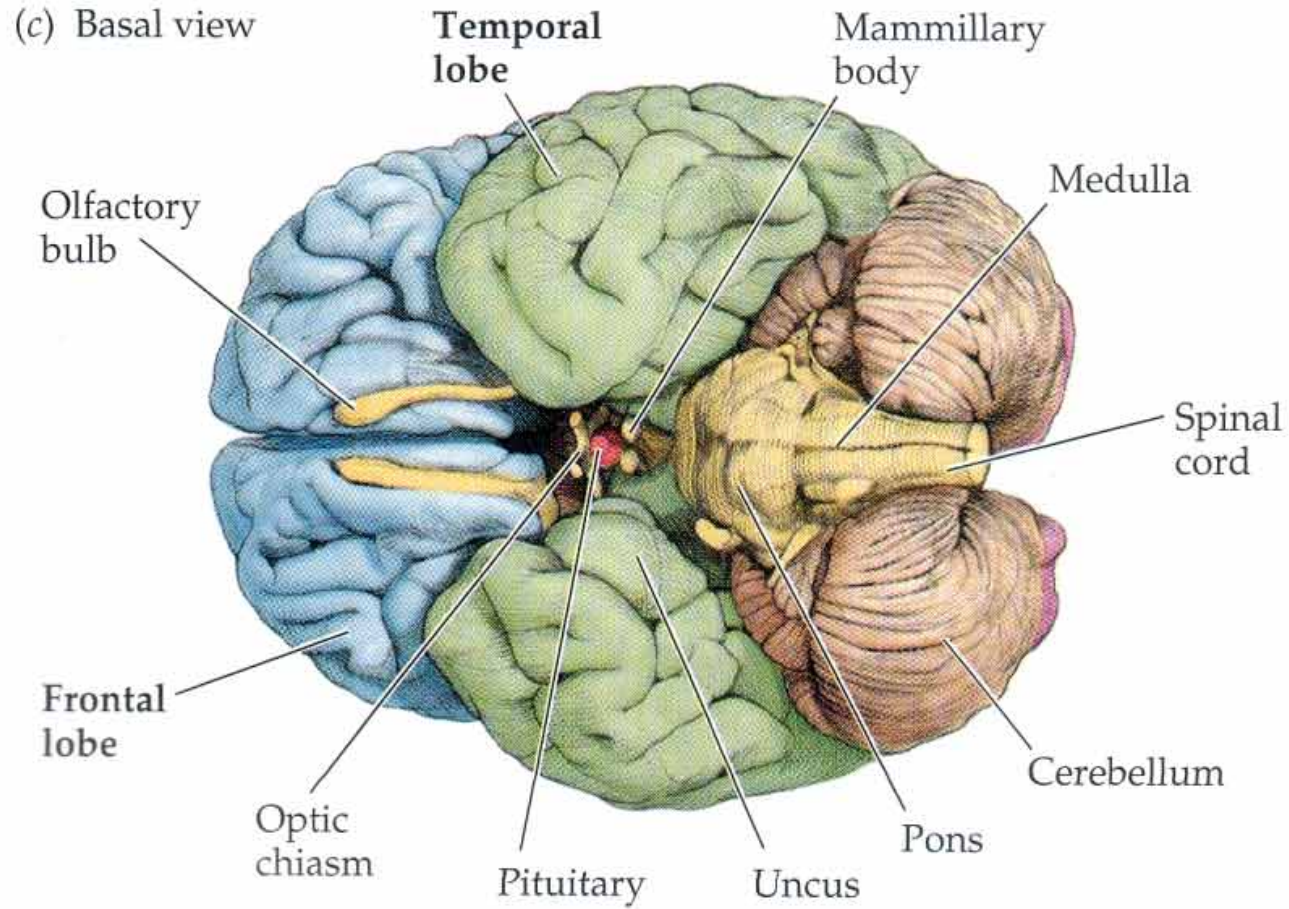
Le cerveau (vue dorsale)



Le cerveau (vue médiale)

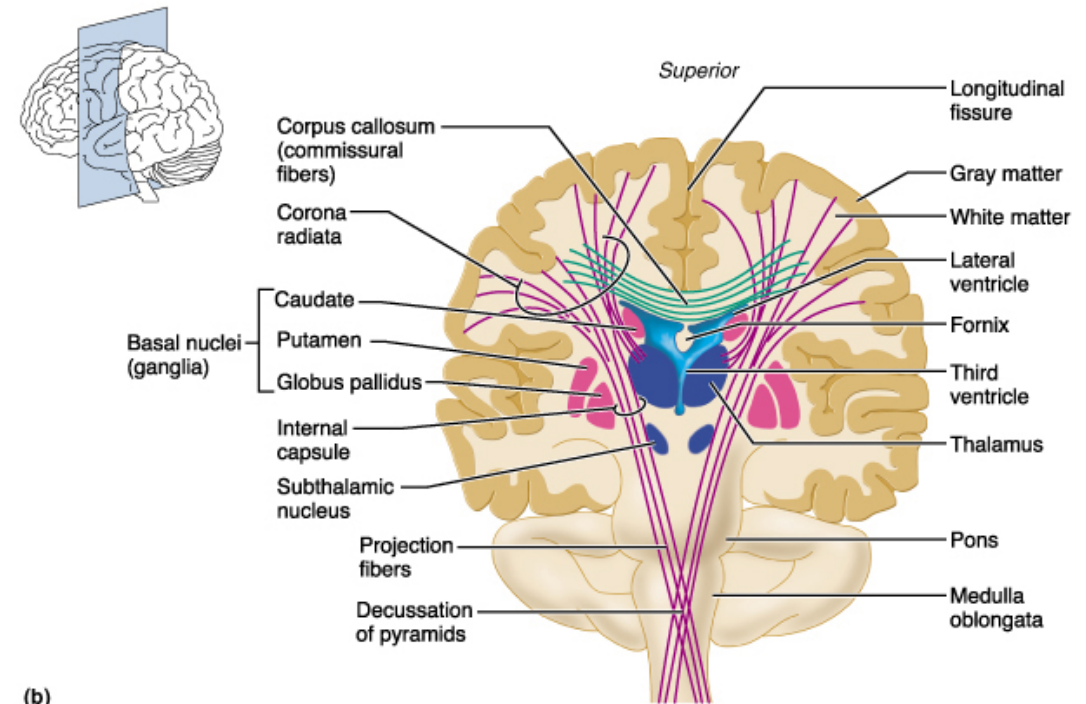
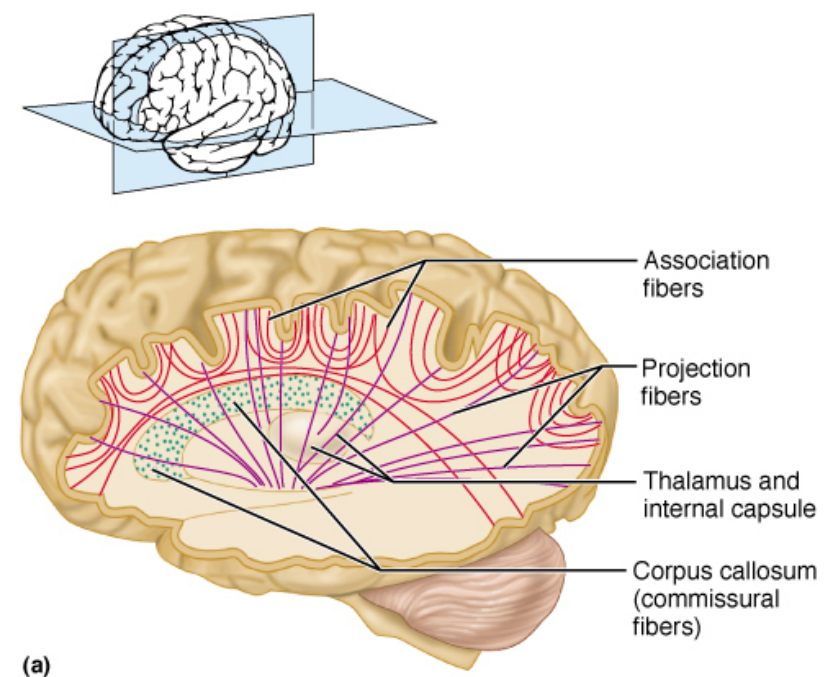


Le cerveau (vue ventrale)



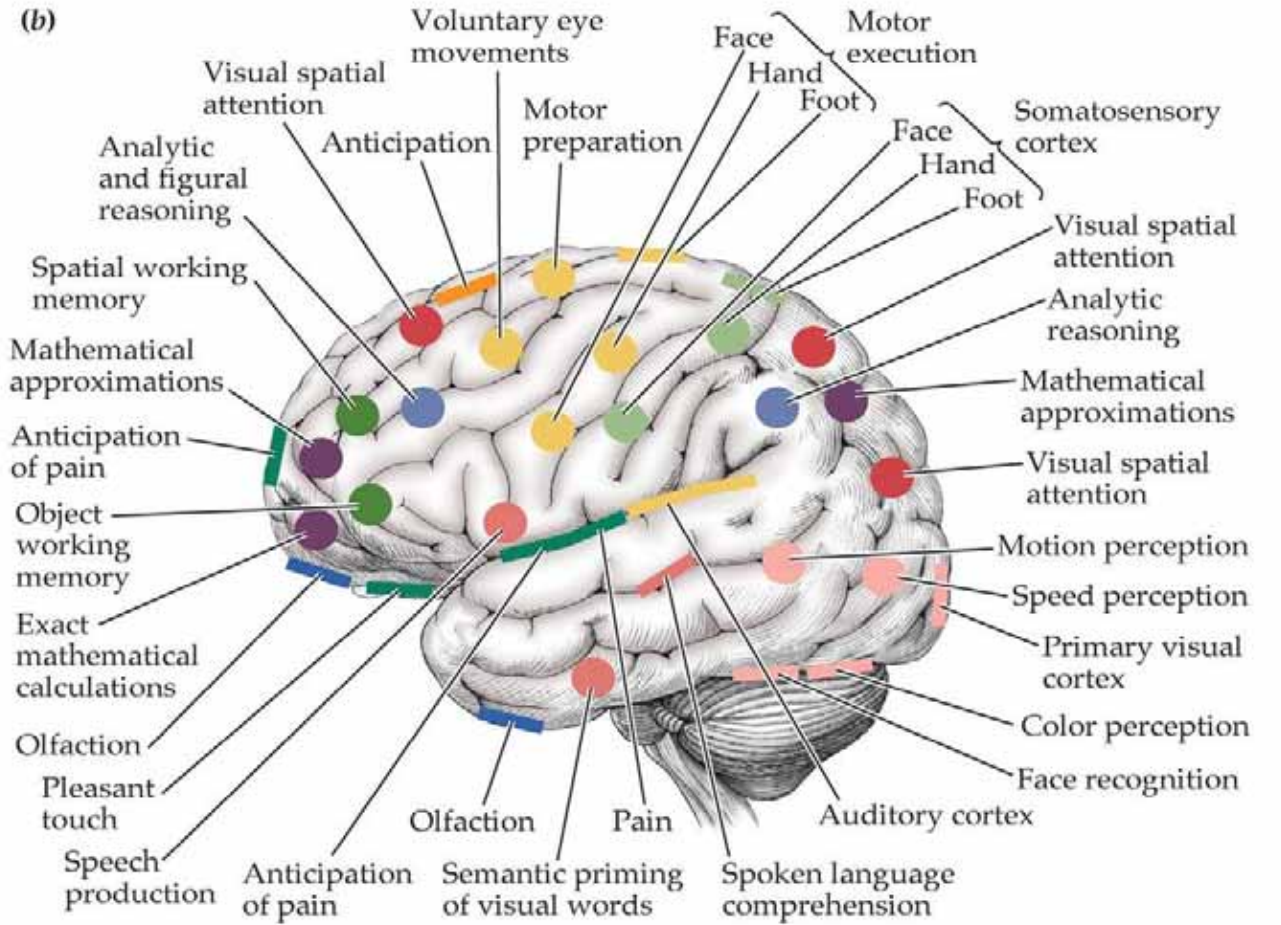
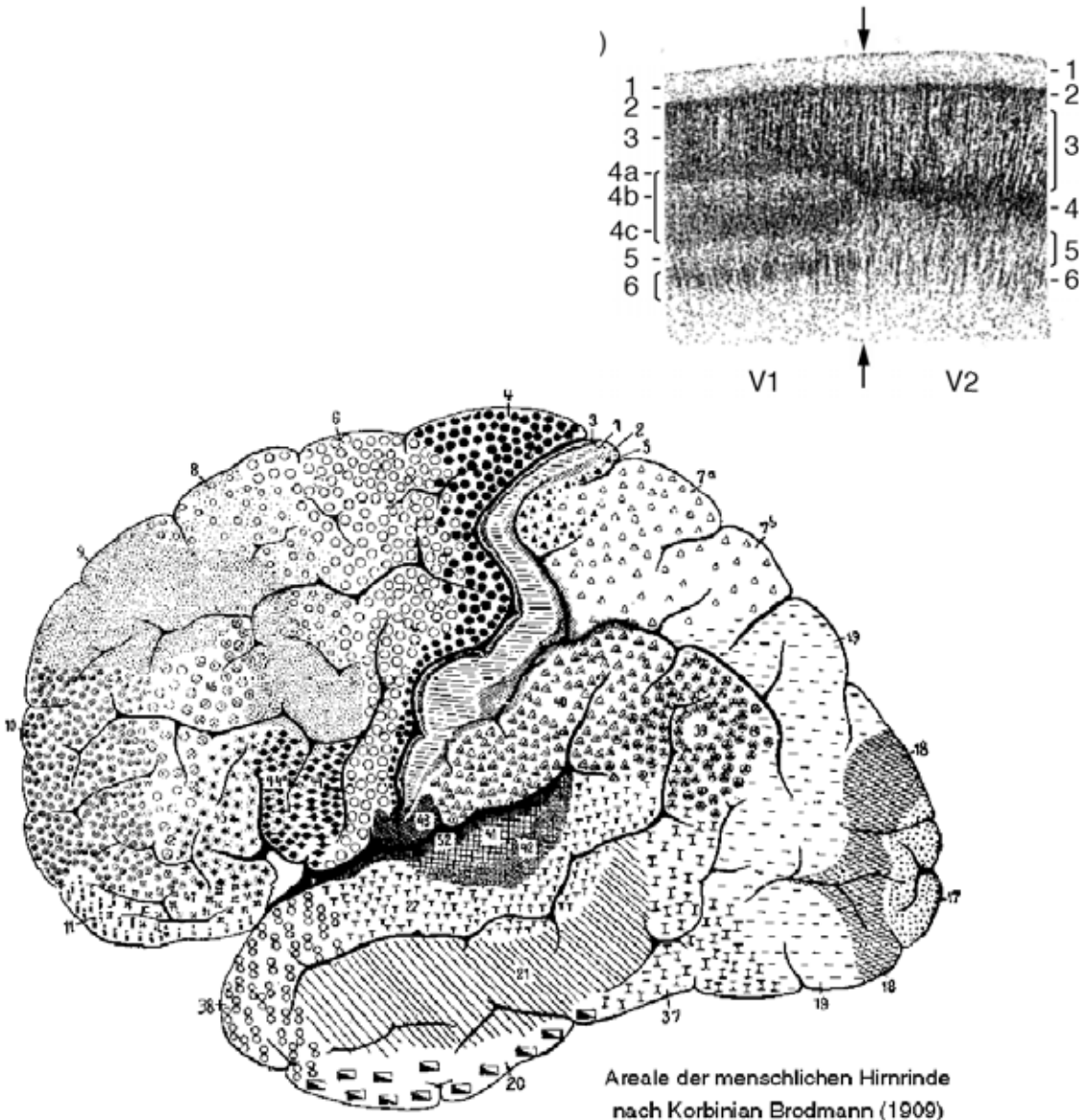
Le cortex cérébral

- Recouvre chacune des hémisphères
 - Epaisseur de 2 à 4 mm
 - Surface de 1300 cm²
 - Subdivisé en 6 couches
- Scissures et circonvolutions.
- Commissures: Les fibres commissurales relient la substance grise des deux hémisphères. Le corps calleux est une commissure.
- Fibres d'associations : fibres horizontales ou en U qui relient différentes aires au sein d'une hémisphère.
- Fibres de projection : fibres verticales qui relient le cortex avec d'autres structures profondes.



(b)

Aires de Brodmann et spécialisation corticale



Somatotopie corticale

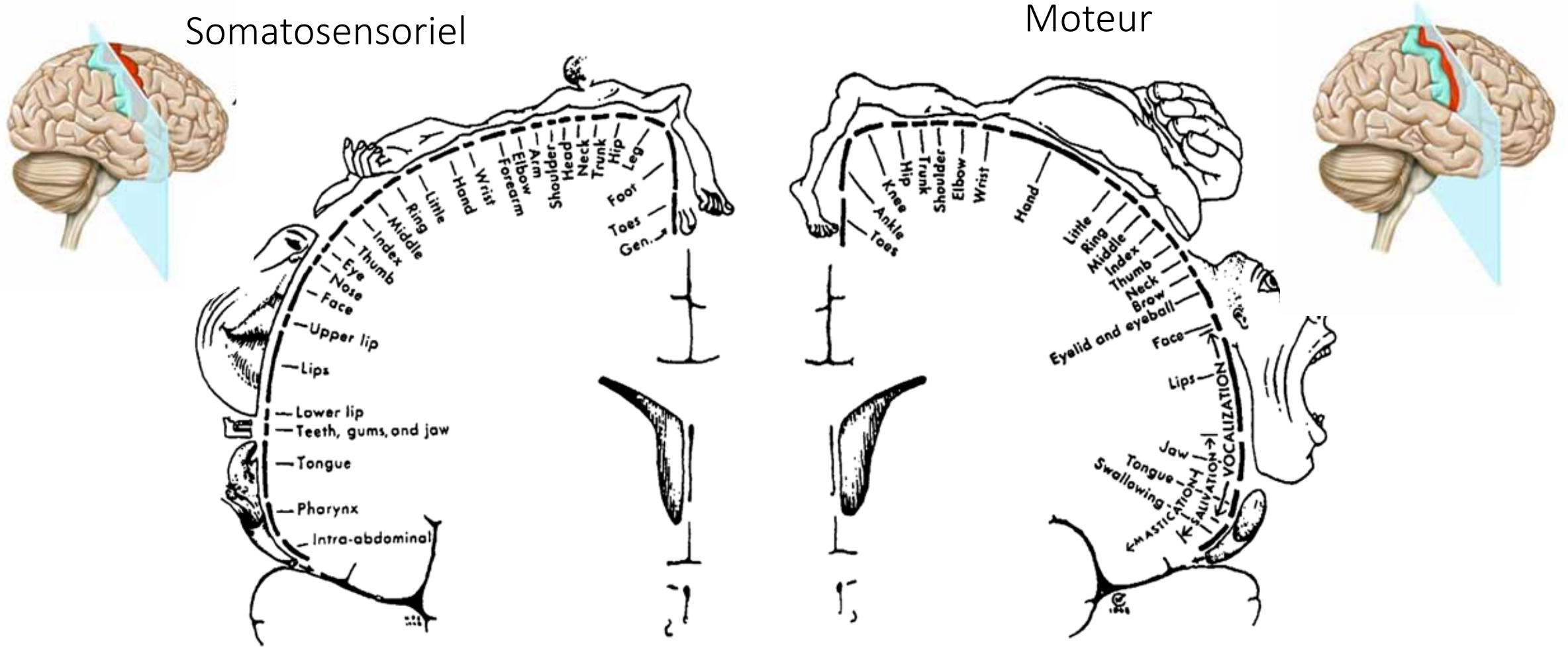
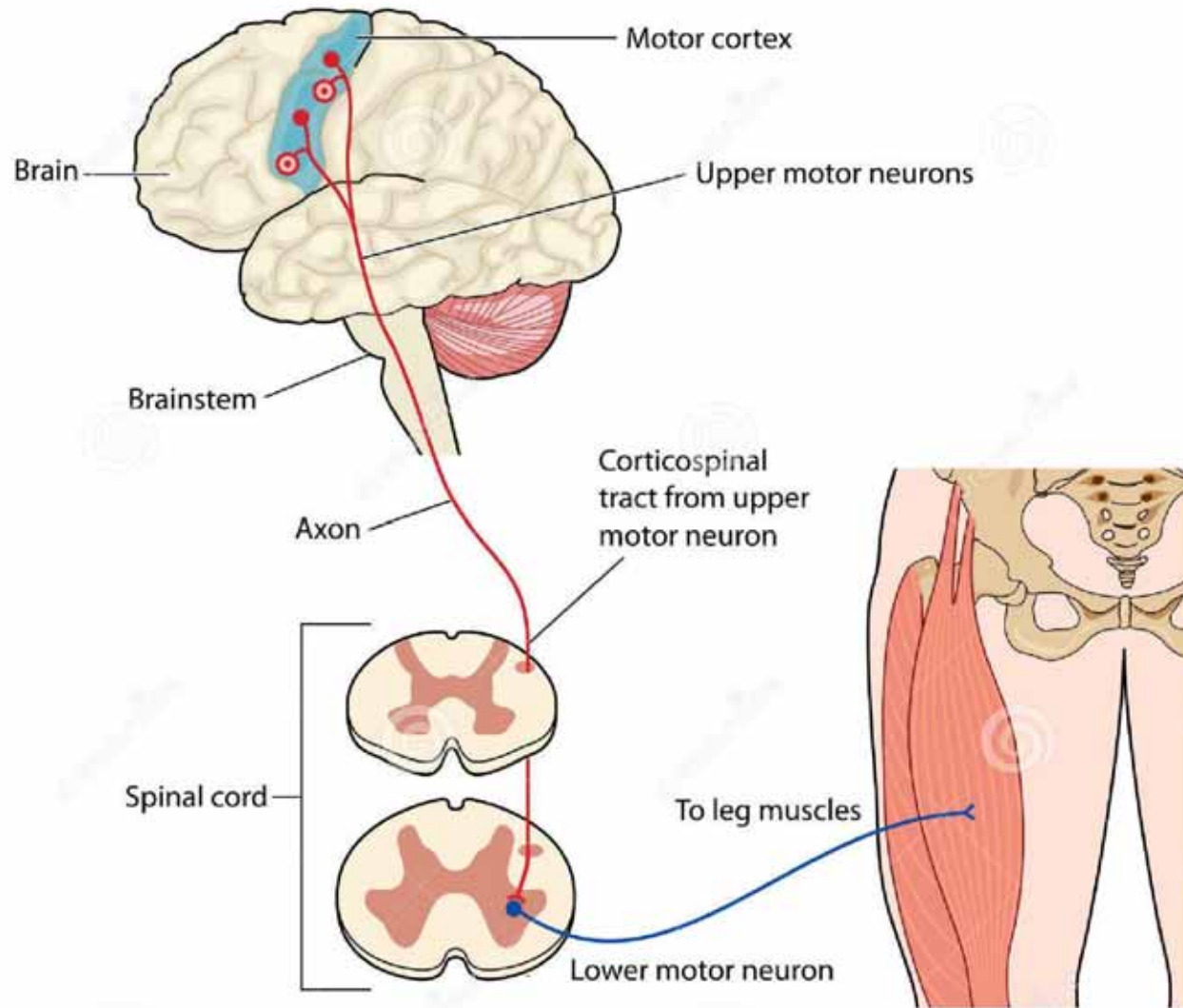
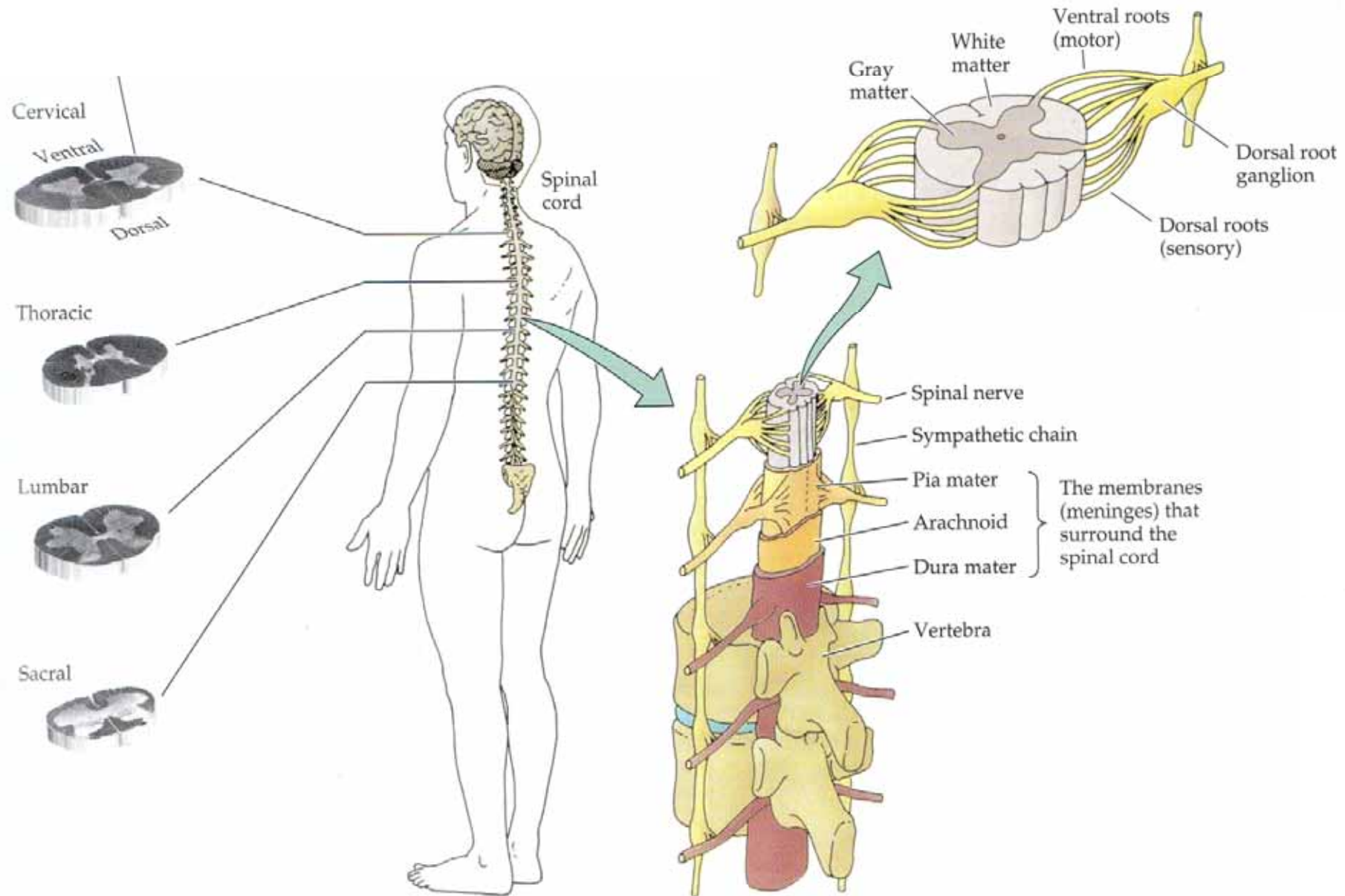


Figure 15-3. Homunculi of the primary somatosensory area (left) and primary motor area (right). Wilder Penfield

Le tractus corticospinal

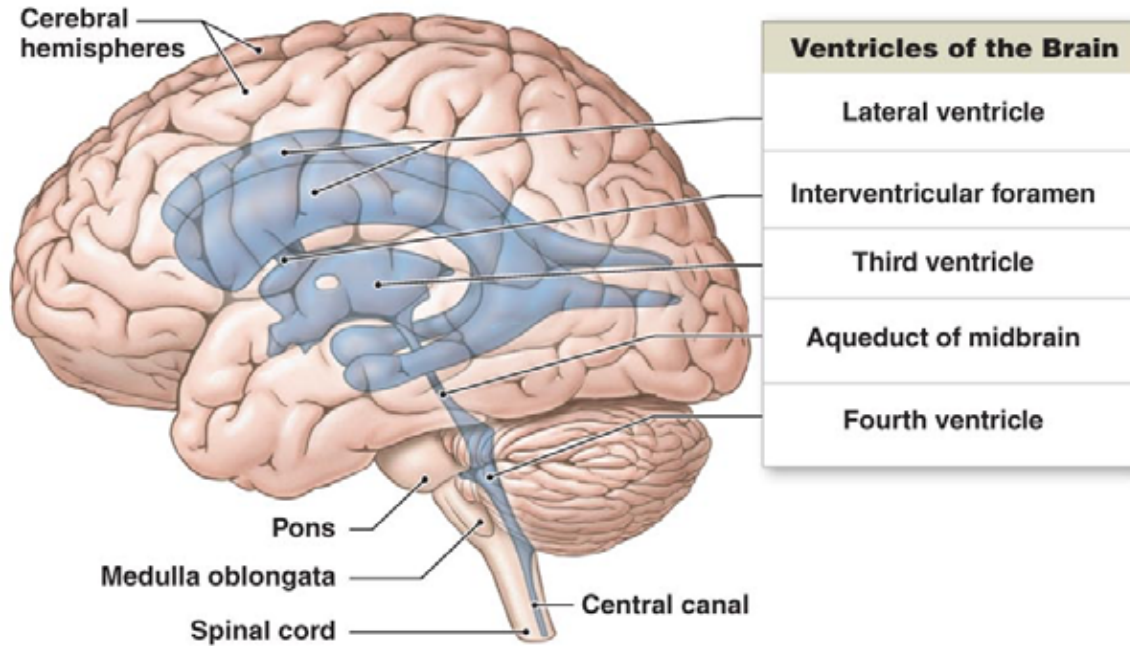


La moelle épinière



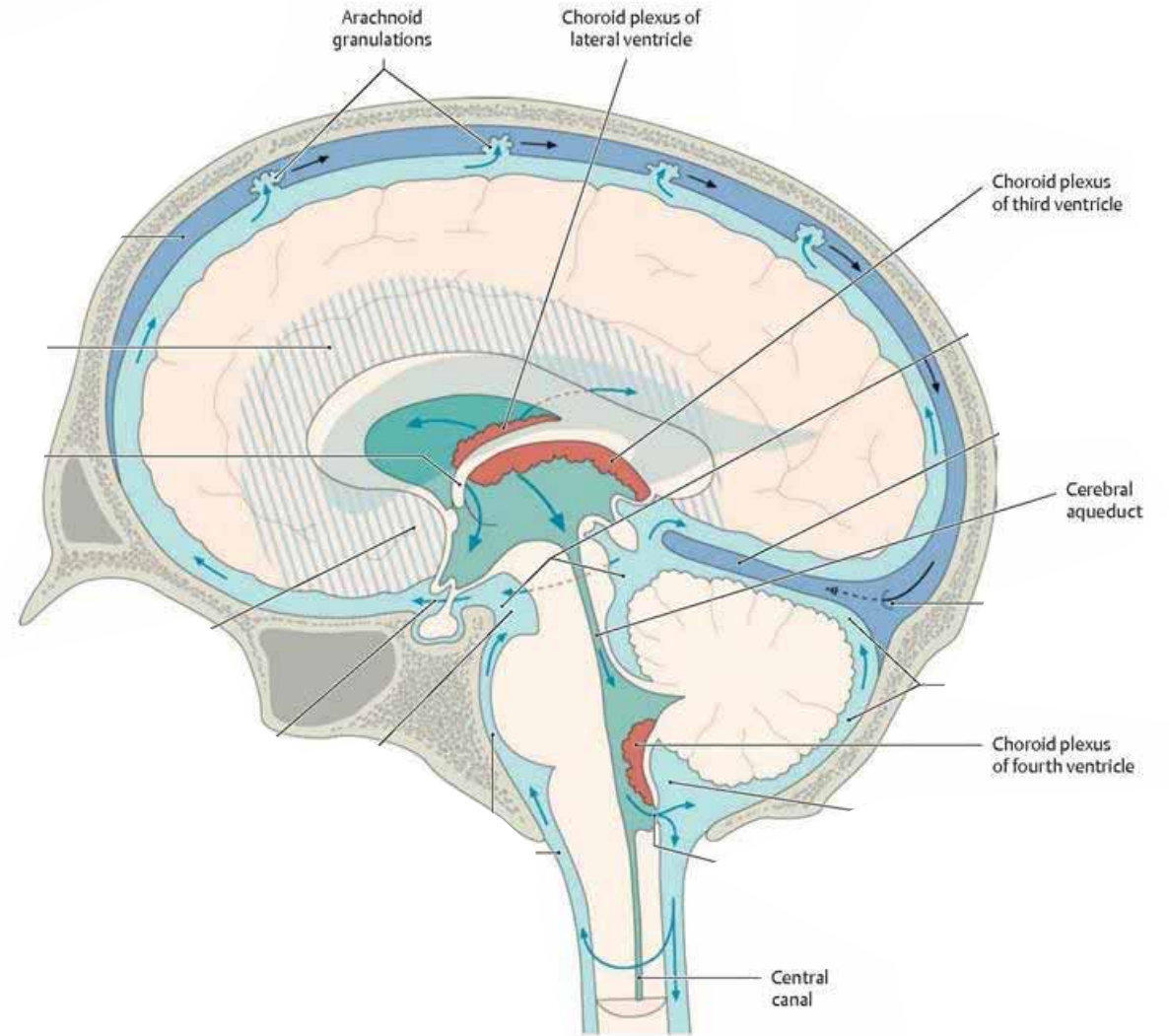
Le liquide céphalo-rachidien

Two views of the ventricles, which are filled with cerebrospinal fluid



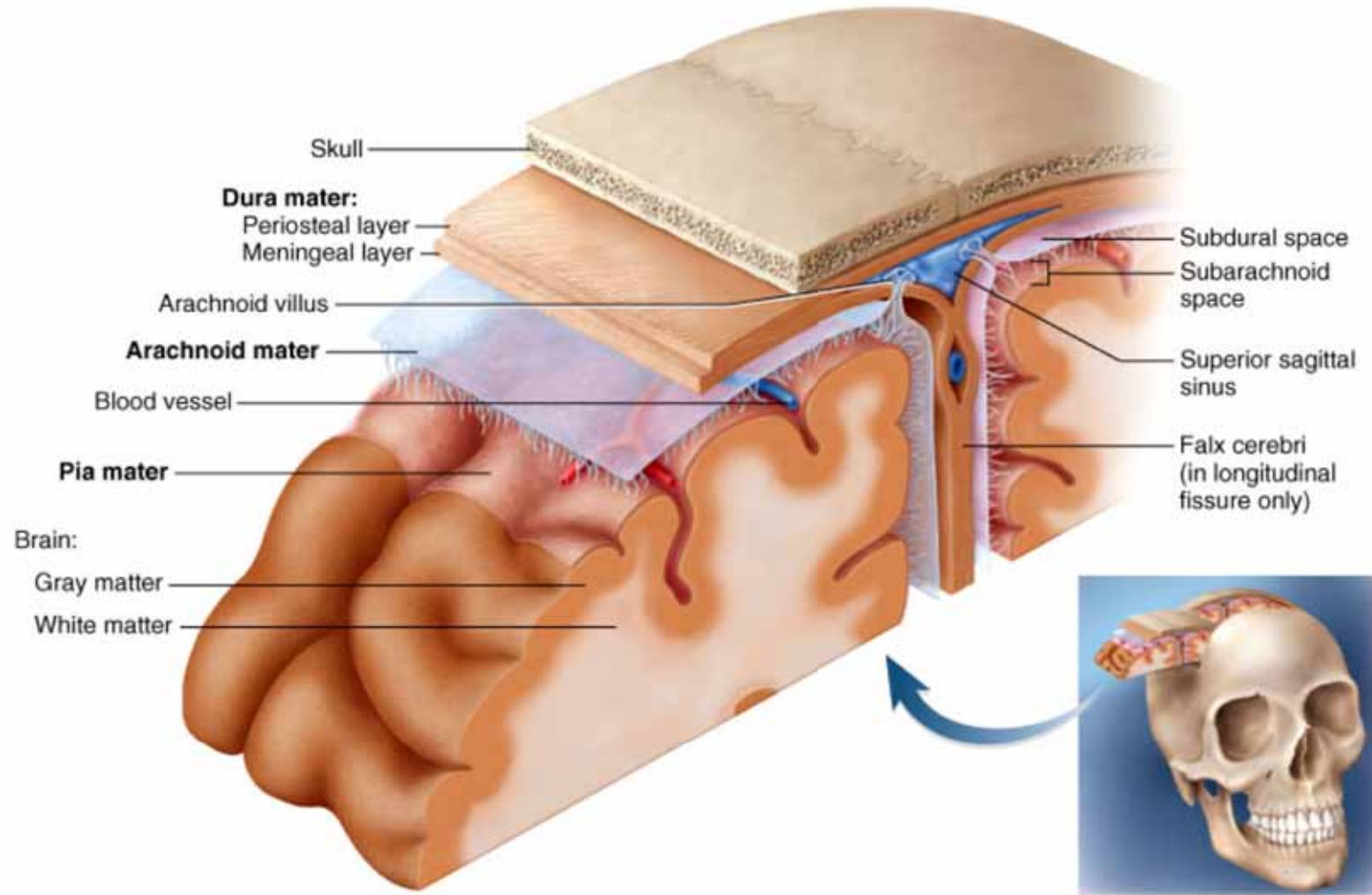
Ventricular system, lateral view

© 2011 Pearson Education, Inc.



Les méninges

- Dure mère: membrane externe, la plus résistante
 - Entoure les sinus veineux durs (retour veineux du cerveau)
 - Forme des structures de soutien: faux du cerveau, faux du cervelet, tente du cervelet.
- Arachnoïde: tapisse l'espace subarachnoïde où circule le LCR.
 - Granulations (villosités) arachnoïdiennes: invagination de l'arachnoïde dans les veines, lieu de résorption du LCR.
- Pie mère: la plus fine, tapisse la surface du cerveau.



Méningite

- Inflammation des méninges.
- Invasion bactérienne ou virale du LCR par voie ORL.
- Symptômes: fièvre, raideur de nuque, céphalées, somnolence, nausées et vomissements.
- Diagnostic par examen du LCR (ponction lombaire).

