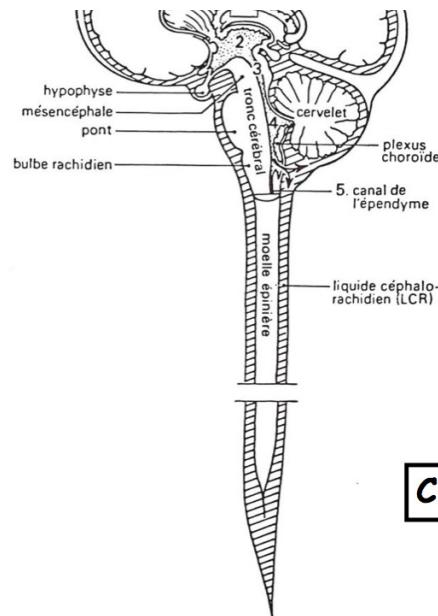
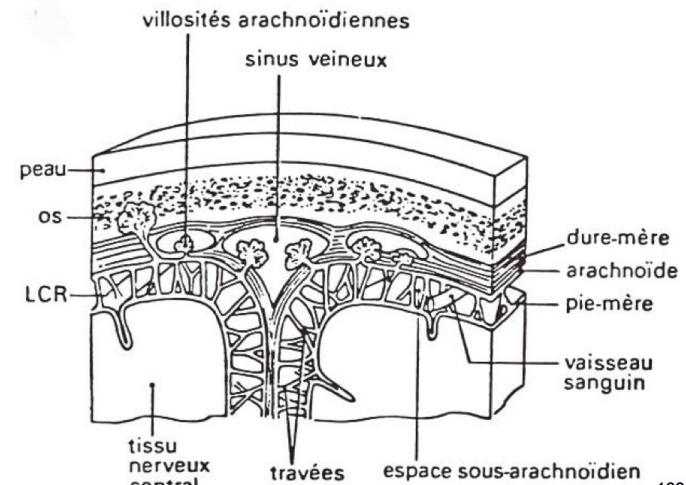
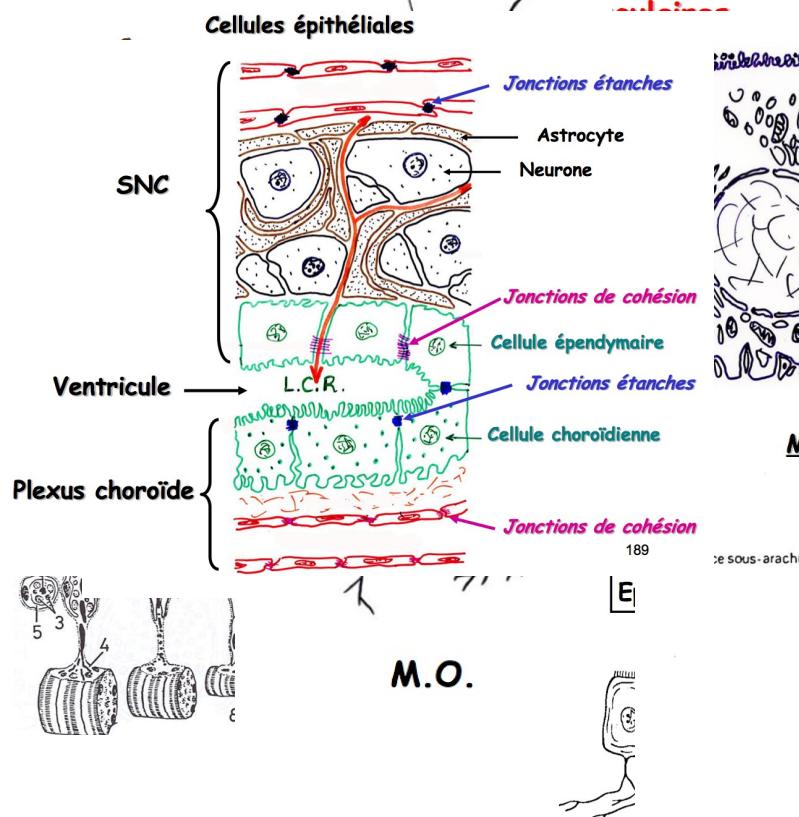


### Résorption du LCR



### Circulation du LCR

186

Anatomiquement, le système nerveux est subdivisé en :

- **système nerveux central** : encéphale et moelle épinière protégées respectivement par la boîte crânienne et la colonne vertébrale et notamment les arcs vertébraux des vertèbres.
- **Système nerveux périphérique** : avec ganglions

Sont en relation dans les 2 sens par :

- **voies efférentes** : du SNC vers la périphérie (organes effecteurs)
- **voies afférentes** : de la périphérie vers le SNC

**Fonctionnellement**, on distingue :

- **SN somatique** : chargé de coordonner les actions **volontaires** sous le contrôle de la volonté, les organes effecteurs du SN somatique sont représentés par le **muscle strié squelettique** à contraction volontaire.
- **SN autonome/végétatif** : la + part du temps actions antagonistes
  - **Sympathique ou Orthosympathique**
  - **Parasympathique**Coordonne toutes les actions **involontaires** : ensemble des **muscles lisses** (contraction involontaire, le muscle strié myocardique, glandes dont la sécrétion va être régulée par SNA).

**Histologiquement** :

Composé de neurones, fibres nerveuses → nerf, névroglycines et vaisseaux

Coupe transversale au niveau du SNC, on distingue macroscopiquement deux territoires :

- **Grisé à disposition périphérique** : **substance grise**. Présente au niveau de la moelle épinière, la substance grise prend une forme, au centre, de papillon. Dans la substance grise, sont localisés les **corps cellulaires des neurones**.
- **Plus clair à disposition plutôt centrale** : **substance blanche** : présente sur le versant plutôt central au niveau de l'encéphale et au niveau périphérique au niveau médullaire : caractérisée par la présence de **fibres nerveuses myélinisées** (gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses et certains prolongement des neurones : riche en lipides : aspect blanchâtre).



**Embryologiquement** :

La majorité des cellules sont d'origine ectoblastique (neurectoblastique).

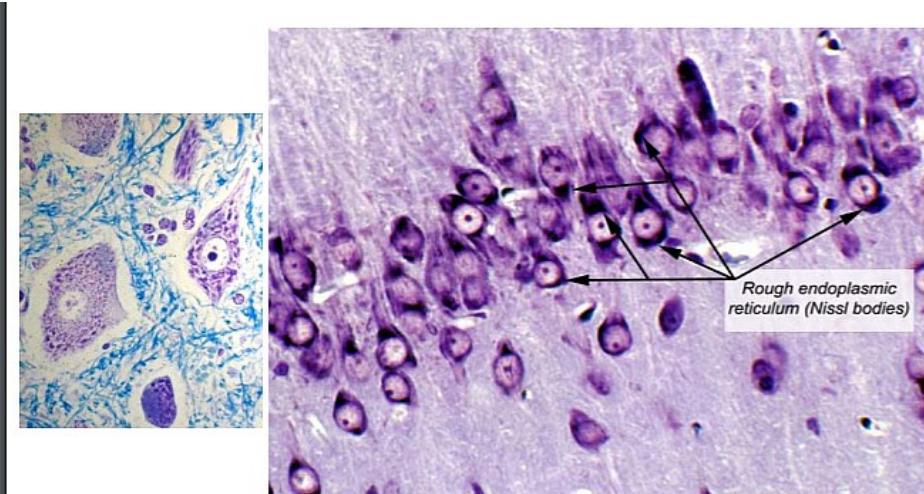
Formation du SNC dérive du **tube neural** (formé à partir de la plaque neurale, gouttière neurale). Cellules de Schwann. Cellules de la médulosurrénale et toute une série de cellules **neuroendocrines** : fonctions de neurones sécrétoires.

## I. Neurones :

### A. Généralités :

Historique de la mise en évidence des neurones au sein du système nerveux : plus difficile de les étudier que les autres tissus : quand on colore le cortex cérébral avec des colorants usuels : noyaux de cellules noirs avec une substance de fond rosée (cytoplasme) : on n'arrive pas à mettre en évidence les limites cellulaires au sein de ce tissu. Très difficile d'étudier la structure et l'agencement de ces cellules.

Mise en évidence de cellules : violet de Crésyl (colorant basique, aussi dit colorant de Nissl) : lui a permis de mettre en évidence le noyau et le cytoplasme des neurones : noyau très clair et cytoplasme apparaît de couleur foncée (basophile, lié à la présence d'amas basophile appelés corps de Nissl caractéristiques des neurones) .

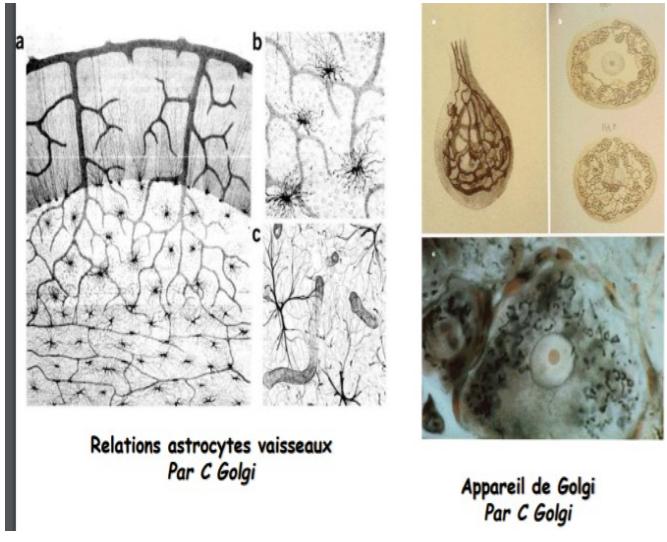
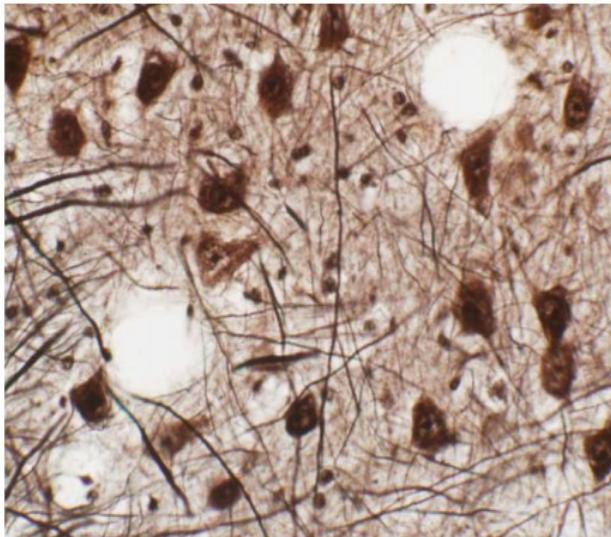


Coloration de Nissl = violet de Crésyl

Contribution d'un neuropathologiste étudiant en médecine : Golgi. Imprégnation argentique a permis de mettre en évidence corps cellulaires et les neurites : voir les interrelations qu'établissaient entre eux ces neurones : vaste réseau syncytial. Tous les prolongements des différents neurones étaient en prolongement les uns des autres : théorie qui s'oppose à la théorie de la cellule (unité fonctionnelle du vivant) car il y a une continuité. Golgi a également mis en évidence l'important réseau vasculaire au niveau du tissu cérébral.

Mise en évidence d'un réseau réticulaire dans les neurones grâce à l'imprégnation argentique : a été appelé par la suite : appareil de Golgi.

Aussi, mise en évidence de la relation entre astrocytes et vaisseaux.

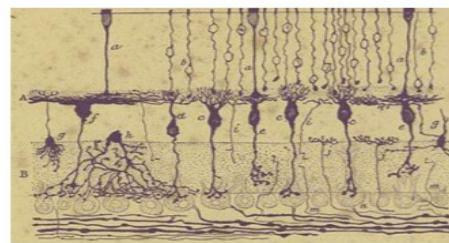


### Ramon y Cajal :

A repris imprégnation argentique de Golgi et c'est opposé à la thèse de Golgi. Il pensait que les neurones (neurites) étaient en contact et non en continuité les une avec les autres. a décrit la répartition des **couches des différents neurones** et la relation des neurones entre eux au niveau de différents espaces cérébraux. A réalisé de nombreux atlas. A également établit la **polarisation dynamique des neurones (IN)**.



Cortex cérébral



Les couches de la rétine

### Neurones :

- cellules responsables de l'**émission** et de la **propagation** de message nerveux (influx nerveux ou potentiel d'action) : propriété de leur membrane plasmique qui possède des canaux ioniques qui vont laisser passer sélectivement des **ions de propagation**.
- Cellules en **contact** les unes avec les autres au niveau de territoires spécialisés : les **synapses**. Il y a un très grand nombre de synapses au niveau du tissu nerveux  
On peut créer de nouveaux contacts synaptiques → apprentissage, utile chez les personnes après AVC
- Cellules **sécrétaires** : vont sécréter des **neuromédiateurs** /neurotransmetteurs qui vont assurer la transmission synaptique.

- Cellules extrêmement différenciées : ne vont plus se diviser : le stock de neurone doit être préservé et conservé au cours de la vie.
    - Pratiquement pas de tumeurs développées à partir de neurones (que chez l'enfant, car multiplication neuronale, mais très rare)
    - Il y a quand même des cellules souches : qui vont donner naissance à des neurones ou à des cellules névrogliques (astrocytes, neurodendrocytes, ...). On ne sait pas dans quelles proportions ce renouvellement neuronal est assuré : ne suffit pas à compenser les pertes en cas de maladies neurodégénératives.
- Neurogénèse chez le rongeur dans l'hippocampe et bulbe olfactif.

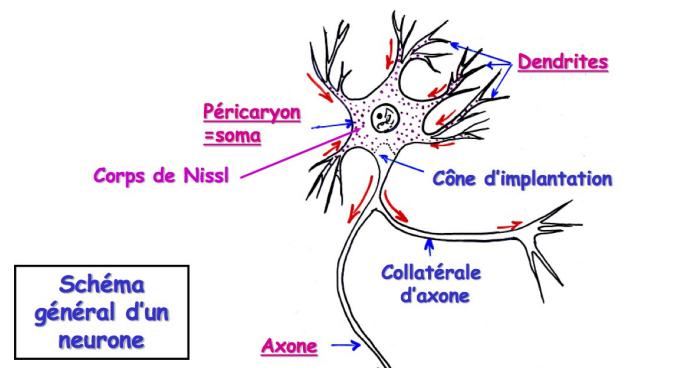
## B. Structure :

C'est le moto-neurone alpha de la corne antérieure dans la moelle épinière, 3 compartiments :

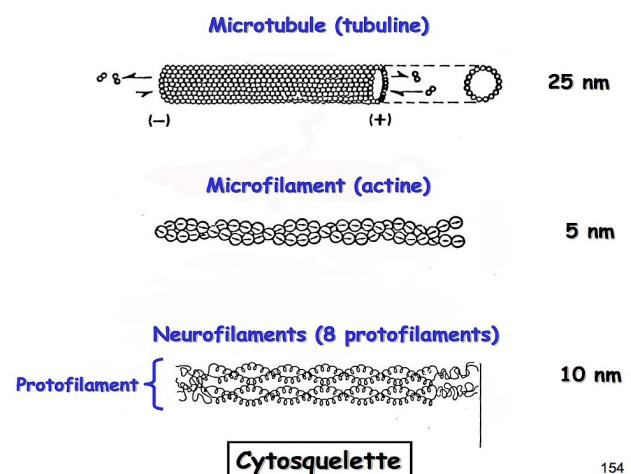
- **péricaryon ou soma** : c'est le corps cellulaire, avec noyau
- **dendrites** : prolongement multiples qui partent du corps cellulaire
- **axone** : prolongement unique

### 1. Péricaryon ou soma :

- **Noyau** : chromatine très claire (→ chromatine décondensée : activité transcriptionnelle importante)
  - + nucléole proéminent : importantes synthèses nucléiques.
- **Cytoplasme** : coloration avec violet de Crésyl
  - **Corps de Nissl** : amas basophiles (REG)
  - Organites habituels d'une cellule : lysosomes, mitochondries, vésicules, Appareil de Golgi, ..
  - Lieu essentiel de synthèse
  - Cytosquelette bien développé : va permettre le maintien de la forme de cette cellule (présent dans tous les compartiments de ces neurones).
    - Microtubules : 25 nm de diamètre, phénomène de polymérisation (pôle +) et dépolymérisation (pôle -)
    - Microfilaments d'actine : 5 nm de diamètre
    - Neurofilaments : 10 nm de diamètre  
FI spé des neurones  
8 protofilaments = 1 neurofilament



153

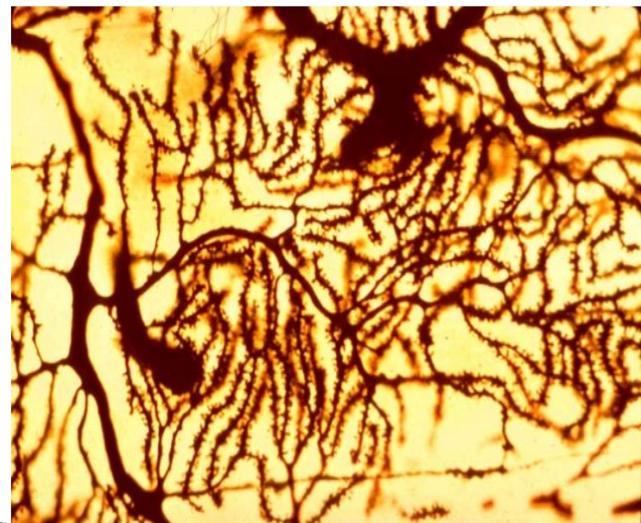


154

- Centre trophique du neurone : majorité des synthèses du neurone et endroit où est présent le noyau.
- Rôle de récepteur d'information : informations acheminées en direction du péricaryon notamment par les dendrites. Puis intégration des infos par le péricaryon qui proposera une réponse adaptée.

## 2. Dendrites :

- prolongements en nombre variable
- diamètre décroissant de la racine vers l'extrémité
- épines dendritiques : surface irrégulière : contacts synaptiques (coloration de Golgi)
- Mêmes organites que le soma (corps de Nissl) mais pas d'appareil de Golgi (qui reste en position juxta-nucléaire)
- Cytosquelette : Microtub + Actine + Neurofilament
  - o MAP2 (Microtubul Associated Protein) : protéines associées aux microtubules : majoritairement présente au niveau des dendrites (pas au niveau des axones!!) : petites structures transversales associées aux MT. Cette richesse en MAP2 peut être utile pour localiser les dendrites sur une coupe histologique (Anticorps anti-MAP2)



- Synthèse de protéines in situ (car Corps de Nissl = REG)
  - Principale zone de réception du neurone (au niveau des dendrites ont lieu la majorité des contacts synaptiques).
- Les dendrites (épines dendritiques) reçoivent l'info et acheminent l'information vers le péricaryon (seulement dans ce sens) : de la distalité vers le péricaryon

## 3. Axone :

- Prolongement unique avec ou sans collatérale !
- Diamètre constant
- Contour lisse
- Arborisation terminale (boutons synaptiques)
- Cytosquelette : Microtub + Actine + Neurofilaments
 

MAP protéine Tau (spé des axones) rôle important dans la stabilité des microtubules de l'axone : déphosphorylée → polymérisation/ phosphorylée → dépolymérisation : c'est un renouvellement physiologique.

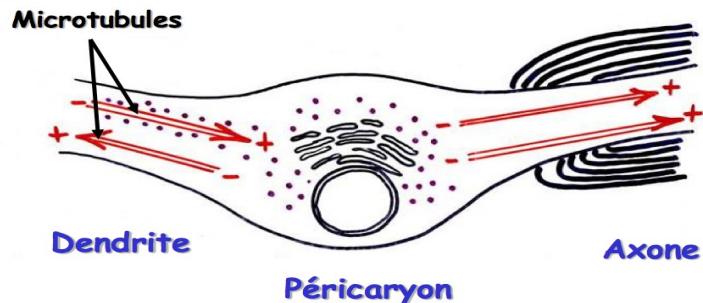
Alzheimer : hyper phosphorylation pathologique des protéines Tau → dégénérescence neurofibrillaire
- Absence de ribosome : absence de corps de Nissl
 

→ Pas de synthèse protéique → Renouvellement des protéines de l'axone par Transport axonal

- Pôle émetteur du neurone : va conduire l'influx nerveux du corps cellulaire vers l'extrémité de l'axone.

Quelque soient les cellules, la distribution des organites ne se fait pas au hasard. Elle est en grande partie liée aux microtubules présents dans le cytoplasme des cellules (Colcichine : dépolymérisation des microtubules : répartition au hasard des organites dans la cellule). Les ribosomes sont transportés le long des microtubules de l'extrémité + vers l'extrémité - : ils ne peuvent donc pas emprunter le trajet de l'axone d'où l'absence de ribosome au nv de l'axone.

**Polarité des microtubules dans les prolongements des neurones**



### C. Transports axonaux :

#### 1. Mise en évidence :

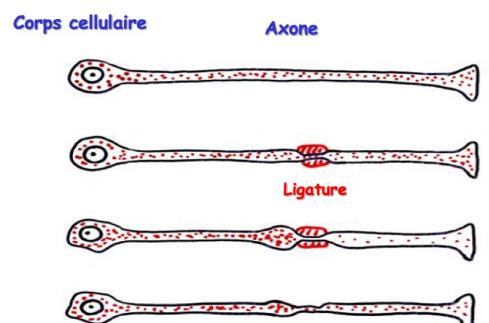
- a. Expérience de Weiss (1948) : nerfs sciatique de poulet.

Il a ligaturé le nerf sciatique, au bout de quelques jours → gonflement de l'axone en amont de la ligature + signe de dégénérescence de l'axone en aval  
→ il a empêché le passage de molécules vers la terminaison axonale qui se sont accumulées en amont de la ligature  
Quand il desserre la ligature : gonflement disparaît petit à petit et distalité de l'axone reprend son aspect trophique

#### TRANSPORT AXONAL ANTEROGRADE

**Expérience de Weiss (1948)**

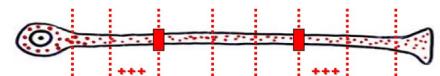
Nerf sciatique de poulet



- b. Expérience de Lubinska : nerf sciatique de chien

Il a double ligaturé → il a découpé cet axone en différents fragments identifiés puis dosage de l'Ach estérase (synthétisé dans le péricaryon) → observe une forte concentration en amont de la première ligature (pas surprenant) + forte concentration en aval : confirmation du transport axonal antérograde + mise en évidence du TRANSPORT AXONAL RETROGRADE

**Expérience de Lubinska (1964)**  
Nerf sciatique de chien



Analyse de la distribution de l'acétylcholinestérase

### c. Expérience de Grafstein : Nerf optique de poisson rouge

Il a incubé le corps cellulaire en présence de Leucine radioactive (incorporation dans la synthèse des protéines → protéines néo-synthétisées radioactives) → il peut suivre le déplacement des protéines

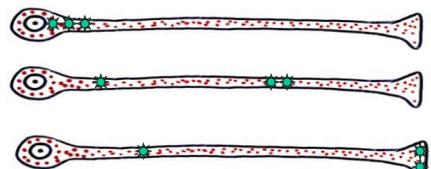
Première vague de protéines qui se déplace **rapidement** (transport antérograde, 1cm/jour)

Deuxième vague de protéines qui se déplace + **lentement** (transport antérograde, 1 mm/jour)

→ Mise en évidence du transport axonal ANTEROGRADE RAPIDE et LENT

**Expérience de Grafstein (1967)**  
Nerf optique de poisson rouge

Leucine\* → Protéines\* \*



## 2. Mécanismes :

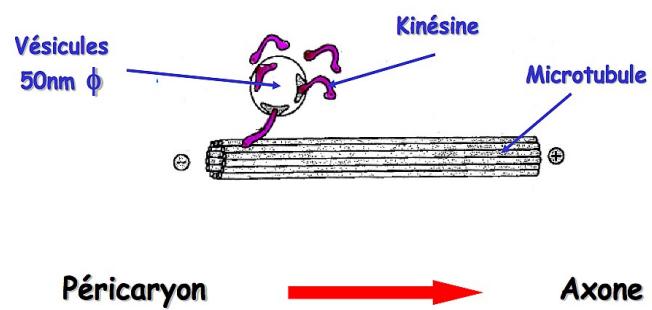
### a. Transport antérograde rapide (pôle - → pôle +) :

Vésicules d'environ 50nm de diamètre qui vont se déplacer le long des microtubules. Il leur faut un moteur qui leur permette de se déplacer : représenté par des protéines associées aux MT : **kinésine** (transport antérograde rapide). La kinésine se déplace **du pôle - vers le pôle +** : vitesse de 100 à 400 mm/j : transport antérograde.

Rôle : renouvellement des molécules de **bas poids moléculaire** :

- protéines membranaires
- enzymes nécessaires à l'assemblage des neuromédiateurs
- précurseurs des neuromédiateurs (peptides)

**Transport antérograde rapide**



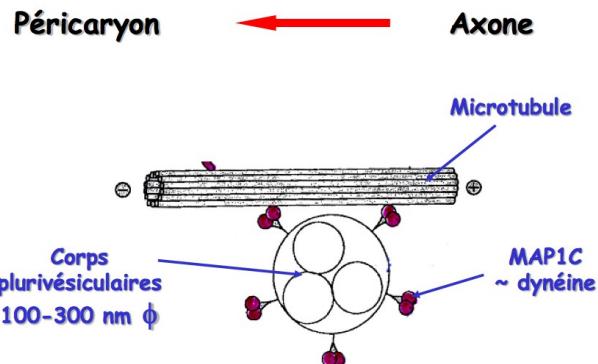
b. Transport rétrograde (pôle + → pôle -) :

**Transport rétrograde**

Transport des corps plurivésiculaires assuré par les dynéines MAP1C (periph + → centre -)

Qu'est-ce qui est ramené vers le péricaryon ?

- Molécules d'information sur le milieu extracellulaire : va conditionner le fonctionnement du neurone.
- Déchets : dégradation par enzymes lysosomiales
- Toxines : tétanique (Tétanos), cholérique (Choléra).
- Virus (virus neurotropes) : Herpès, rage, Polio : signes cliniques seront d'autant plus rapides que si le trajet de l'axone est court: CAD que une morsure au niveau du visage va avoir des effets très rapides
- Neurotrophines : NGF (Nerve Growth Factor) qui agit au nv du noyau



c. Transport axonal antérograde lent :

Vitesse de l'ordre du mm/j. Mécanisme encore mal connu.

Éléments transportés de poids moléculaire élevé véhiculés par ce type de transport :

- protéines du cytosquelette (neurofilaments assemblés au fur et à mesure)
- enzymes du métabolisme intermédiaire (notamment enzymes nécessaires à la glycolyse)

→ Transport majoritaire : assure le renouvellement d'environ 80% des protéines de l'axone.

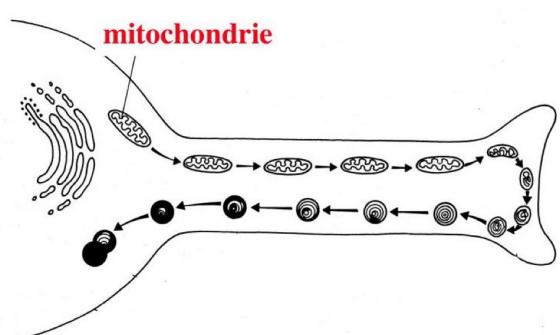
d. Transport mitochondrial :

**Transport mitochondrial**

Mitochondries renouvelées au niveau du corps cellulaire, on en retrouve le long de l'axone

Acheminées par un transport antérograde puis rétrograde sous la forme de corps pluri-vésiculaires qui seront dégradés dans le péricaryon

10-40mm/jour



**D. Classification des neurones :**

1. Nombre de prolongements :

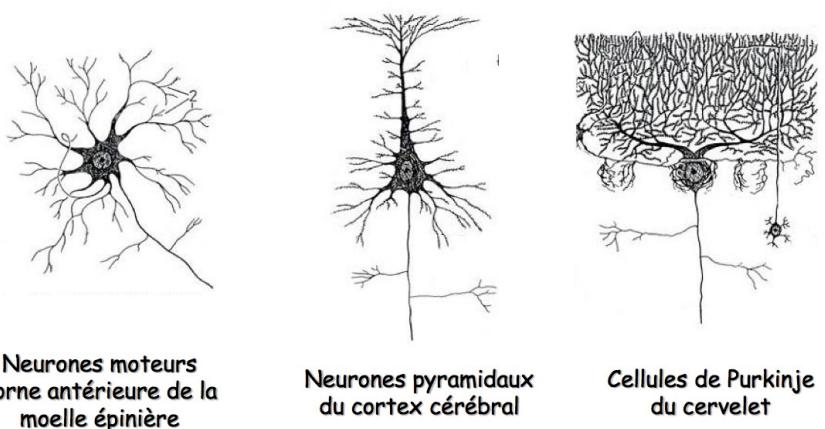
a. neurones multipolaires :

## Neurones multipolaires

1 : corps cellulaire volumineux d'aspect étoilé avec plusieurs prolongements dendritiques et 1 seul axone

2 : corps cellulaire pyramidal en 3D (triangle) avec plusieurs prolongements dendritiques et 1 axone

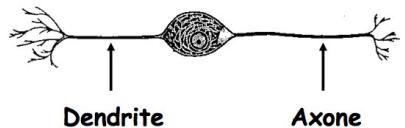
3: dans un territoire précis du cervelet, riche en prolongements dendritiques : panache dendritique + 1 seul prolongement axonal



### b. Neurones bipolaires :

## Neurones bipolaires

Au niveau du cerveau (ex : rétine), ce sont des neurones d'association



### c. Neurones unipolaires :

1 seul prolongement axonal.

Se trouvent dans le noyau moteur d'un nerf crânien

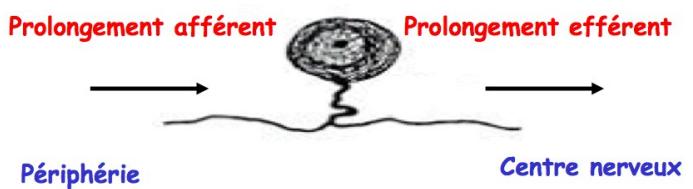
→ **Noyau moteur du nerf trijumeau, c'est la 5ème paire de nerfs crânien** (innervé la face).

### d. Neurones pseudo-hémipolaires :

1 seul prolongement qui se sépare en 2 ultérieurement, on ne parle pas d'axone ou dendrite mais prolongement afférent ou efférent

Au niveau des ganglions rachidiens → neurones en T

## Neurones pseudo-unipolaires



## 2. Longueur de l'axone :

- **Neurones de Golgi de type I** : axone long.
- **Neurones de Golgi de type II** : axone court.

### 3. Activité physiologique :

- Neurones moteurs
- Neurones sensitifs
- Cellules neurosécrétoires (cellules sans prolongements qui sécrètent directement les neuromédiateurs)

### E. Synapses :

→ Assurent la plasticité cérébrale.

→ Contacts synaptiques : spécialisations membranaires de deux cellules adjacentes qui sont chargées d'assurer la transmission de l'influx nerveux (= potentiel d'action) d'une cellule à l'autre et dans une direction donnée.



- **Synapses interneuronales** : entre différents neurones.
- **Synapses entre neurones et cellules effectrices** : synapse neuromusculaire.
- **Synapses entre neurones et cellules réceptrices** (cellules sensorielles au niveau de la rétine par exemple).

Au niveau du tissu nerveux il existe 2 formes de synapses :

- **Synapses chimique** : majoritaires
- **Synapses électriques** : très peu rependues au niveau du système nerveux.

Terminaison axonale : bouton synaptique (élargissement). Le contact synaptique vient s'établir avec un deuxième neurone et une épine dendritique au niveau d'un neurone.

#### 1. Synapse chimique :

Les plus nombreuses : au niveau d'une synapse inter neuronale.

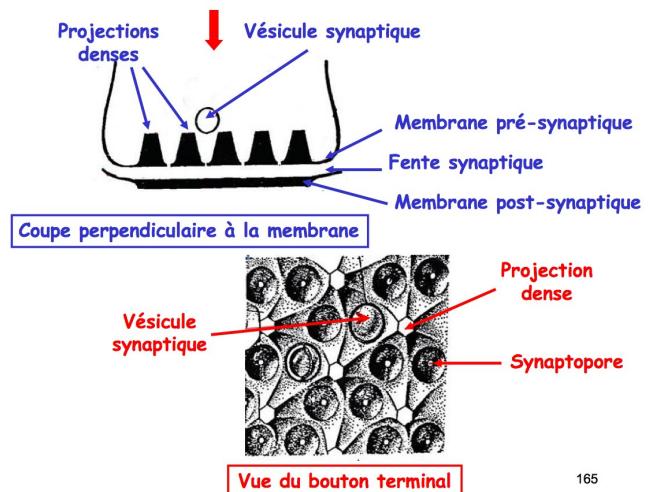
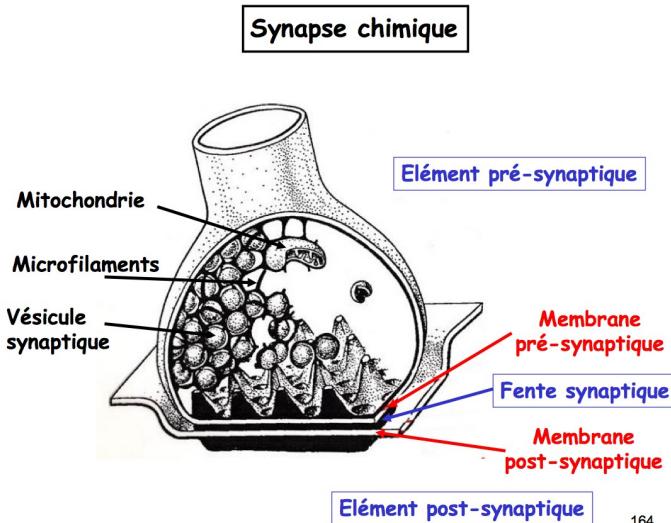
3 éléments (observés en ME) :

- **Élément pré-synaptique** : bouton terminal de l'axone d'un neurone.
- **Fente synaptique** : espace intercellulaire entre ces deux extrémités de neurones.
- **Élément post-synaptique** : sera le plus souvent représenté par une épine dendritique (territoire dendritique).

#### Élément pré-synaptique :

- **Bouton terminal** de l'extrémité de l'axone d'un neurone.
- Présence de nombreuses petites **vésicules** : vésicules synaptiques limitées par une membrane et contiennent un neuromédiateur (de nature variable selon les synapses), ex : Ach.
- **Éléments du cytosquelette**.
- Organites et notamment des **mitochondries** pour fournir l'énergie.
- **Membrane pré-synaptique** : membrane plasmique située en regard de la fente synaptique : va être le siège, sur son versant interne, de **surélévations** denses aux électrons (car nb récepteurs + transporteurs : canaux ioniques) d'aspect hexagonal qui ressemblent très schématiquement à l'intérieur d'une boîte à œufs.

Vésicules synaptiques vont, lors du passage de l'influx nerveux, vont venir **fusionner** avec la membrane pré-synaptique : il va se créer un petit orifice : **synaptopore** qui permet la libération du neuromédiateur dans la fente synaptique. Il va intervenir dans la transmission synaptique.



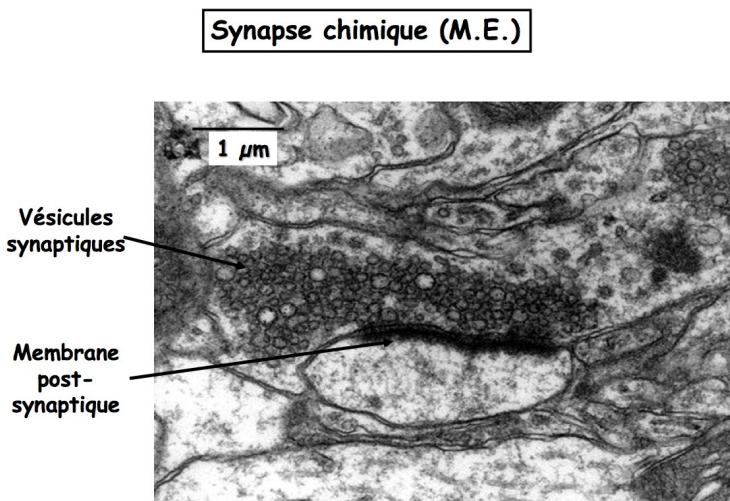
### Espace entre la membrane pré et post : fente synaptique :

Espace intercellulaire (20 à 30 nm d'épaisseur) : apparaît claire aux électrons en ME.

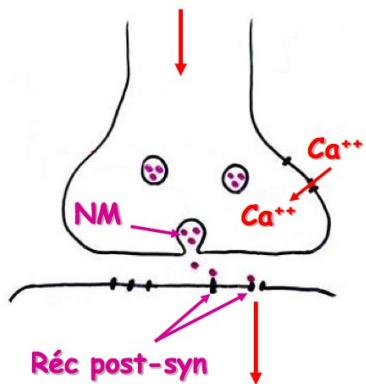
Attention, dans une synapse inter neuronale il n'y a pas de basale.

Le plus souvent, les synapses s'effectuent au niveau des dendrites (**élément post synaptique**) : membrane post synaptique qui apparaît **dense** aux électrons (visible en ME) : riche en **récepteurs membranaires** (pour le neuromédiateur) et nombreux canaux ioniques.

Très nombreuses vésicules : membrane pré synaptique.



### Influx nerveux



L'élément pré synaptique peut re-capter et recycler le neuromédiateur, mais ce dernier peut aussi être détruit dans la fente synaptique.

- 1- onde de dépolarisation au niveau de l'extrémité axonale : entrée de Ca dans la c (ouverture canaux calciques) → aug brutale du Ca dans l'el pré synaptique
- 2- dépolarisation élément pré-synaptique
- 3- exocytose du NM
- 4- Fixation du NMM sur ses récepteurs
- 5- Ouverture de canaux ioniques sur la mb post-synaptique
- 6- dépolarisation de la mb post-synaptique

NM libéré puis recapté par l'el pré-synaptique pour être recyclé ou détruit pas enz spécifique

### Synapses :

- activatrices
- inhibitrices : au lieu d'avoir la transmission de potentiel d'action : hyperpolarisation.

### 2. Synapses électriques :

Très peu répandues dans le système nerveux, présentes dans le thalamus/hypothalamus (diencéphale). Sont + nombreuses au cours du développement.

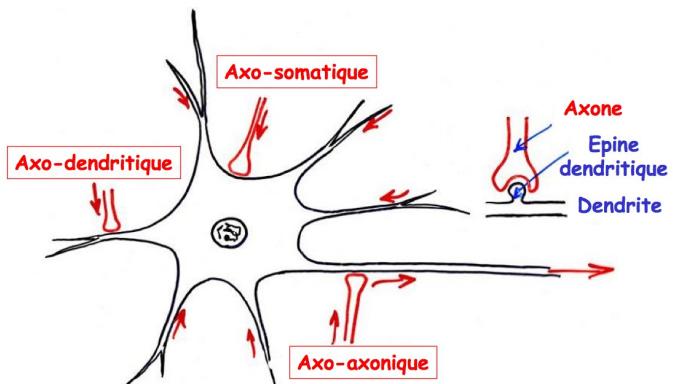
#### Caractéristiques morphologiques qui les opposent aux synapses chimiques :

- rapprochement de 2 membranes plasmiques adjacentes
- espace intercellulaire extrêmement réduit : de 2 à 4 nm
- tout le long de cette synapse électrique : emplacement d'une gap jonction
- des ions peuvent passer

#### Caractéristiques fonctionnelles qui les opposent aux synapses chimiques :

- transmission de l'influx nerveux d'une cellule à l'autre extrêmement rapide (ions peuvent passer rapidement à travers les pores des connexions)
- dans les deux sens (non-orientées)
- beaucoup moins spécifiques que les synapses chimiques
- présentes surtout au cours du développement et très rare à l'âge adulte

### 3. Différents types de synapses inter neuronales :



Dans le SNC la majorité des synapses sont axo-dendritiques (entre terminaison axonale d'un neurone et dendrite d'un autre neurone) au niveau des épines dendritiques +++ (+ il y a d'épines + il y aura de synapses)

Axo somatiques → terminaison de l'axone d'un neurone et soma d'un autre, présentes mais – nombreuses

Axo-axoniques → entre axone d'un neurone et axone d'un autre neurone, bcp – fréquent que les autres IN ne remonte pas vers le péricaryon mais va vers la distalité de l'axone

On peut créer de nv synapses par stimulation, apprentissage tout au long de la vie

## II. Fibres nerveuses → nerfs :

**Prolongements des neurones** (majoritairement les prolongements axonaux mais peuvent aussi être les prolongements dendritiques).

Fibres nerveuses dans SNC et SNP

Différentes catégories selon la présence ou l'absence de 2 structures engainantes : **gaine de Schwann** : (c de Schwann)

- **avec gaine de Schwann** : uniquement au niveau du **système nerveux périphérique**
- **sans gaine de Schwann** : au niveau du **SNC**

Indépendamment, on peut observer une deuxième structure engainante : **gaine de myéline** : (gaine de nature protéo-lipidique), dans SNC et SNP

- **fibre nerveuse myélinisée**
- **fibre nerveuse amyélinique**

### A. Fibres nerveuses myélinisées avec gaine de Schwann :

Observées dans le **système nerveux périphérique** : par exemple, ce sont les fibres nerveuses motrices et certaines fibres nerveuses sensitives.

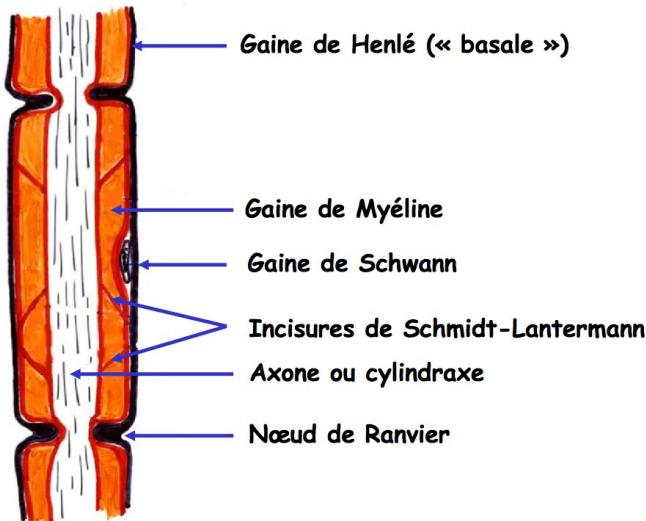
Elles y sont nb

on observe en MO : (fibre nerveuse central en blanc)

1ere structure engainante : gaine de myéline qui forme un manchon autour de la fibre nerveuse, elle est interrompue très régulièrement au nv des nœuds de Ranvier (dc dépourvus de gaine de myéline)

Espace entre 2 nœuds de Ranvier : segments de Ranvier (dc avec gaine de myéline)

Gaine de myéline avec incision en « coup d'ongle » obliques : incisions de Schmidt – Lantermann



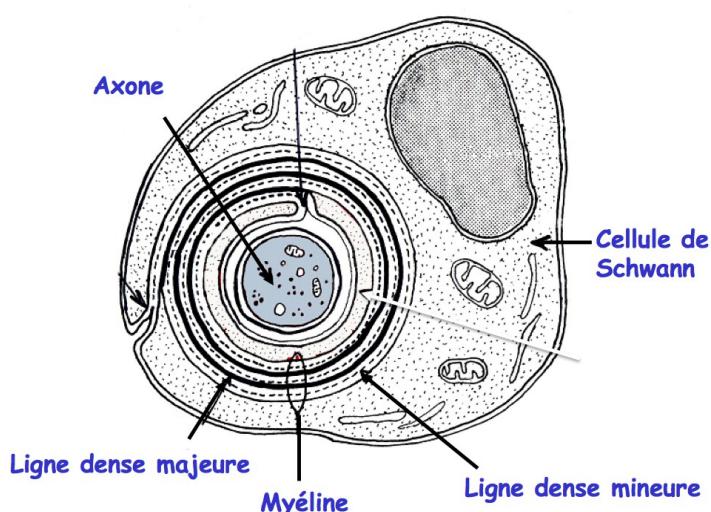
**2<sup>ème</sup> structure engainante :** gaine de Schwann (de nature cellulaire) : qui correspond à la présence des cellules de Schwann régulièrement réparties le long de cette fibre nerveuse : 1 c de Schwann par segment de Ranvier

Autour de cette gaine de Schwann, se trouve la gaine de Henlé (basale).

Il y a tjs une gaine de Schwann avec les nœuds de Ranvier

**ME :** Avec l'avènement de la ME on a pu comprendre les rapports entre les structures en rouge : mb plasmique de la c de schwann qui fait des tours de spire qui constituent la gaine de myéline (dc empilement mb des c de la gaine de schwann), espace intercellulaire entre mb de l'axone et mb des c de Schwann enrouées

Enroulement le la mb plasmique ne laisse quasi pas persister de cytoplasme



gaine de myéline fortement colorée en ME (très noire), en apporchant des nœuds de ranvier on voit les feuillets mb qui ne sont pas parfaitement jointif  
 Mais pas de gaine de myéline sur le nœud de Ranvier, mais cellule de Schwann

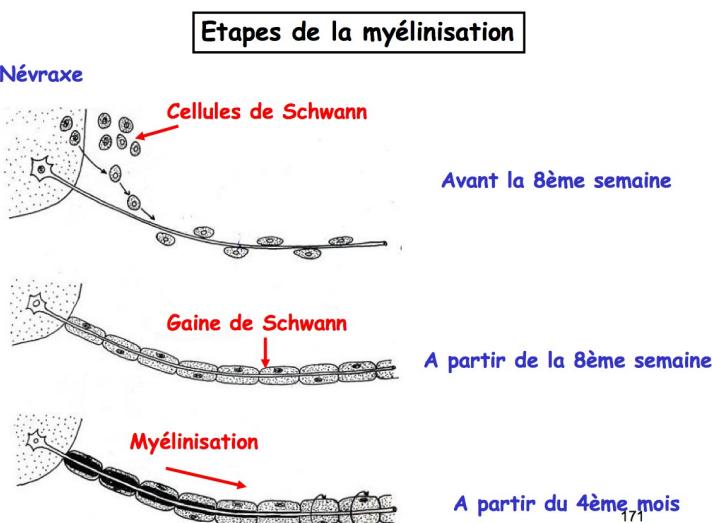
Incision de schmidt lantermann : dissociation partielle des feuillets internes mb avec la présence de cytoplasme de la c de schwann entre feuillets internes constitutifs de la gaine de myéline

Les incisures de Schmidt-Lentarman permettent des échanges à travers la mb pour permettre le passage de prot constitutives mb, ions, ..

Ligne en pointillé : ligne dense mineure : accollement feuillets externes

Accollement feuillets internes représenté par la ligne dense majeure

### Etapes de la myélinisation :



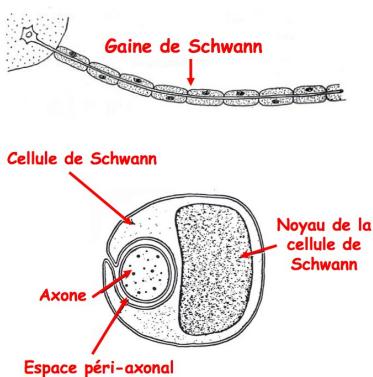
1 motoneurone émet un prolongement axonal et se dirige vers un muscle strié squelette. Les cellules vont se détacher des crêtes neurales (les crêtes neurales se différencient en cellules de Schwann et se déposent le long de la fibre nerveuse)

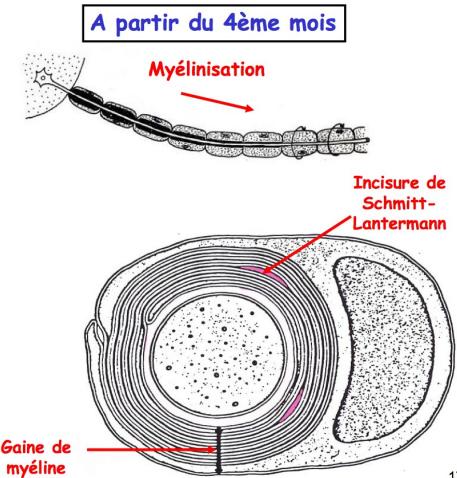
8ème sem : disposition des cellules de Schwann → gaine de Schwann (fibre nerveuse englobée dans un repliement planaire de la cellule de Schwann avec espace péri-axonal qui est l'espace intercellulaire classique)

4ème mois : début de la myélinisation (au début, des tours de spires sont formés autour de la fibre nerveuse (pas terminée à la naissance → le bébé ne peut pas se tenir seul))

Phénomène de myélinisation qui progresse dans la même direction : début aux centres nerveux vers la périphérie, au final : feuillets externes accolés (Mésaxone externe) et plus tard feuillets internes (Mésaxone interne) (persiste un peu de cytoplasme) accolés

### A partir de la 8ème semaine

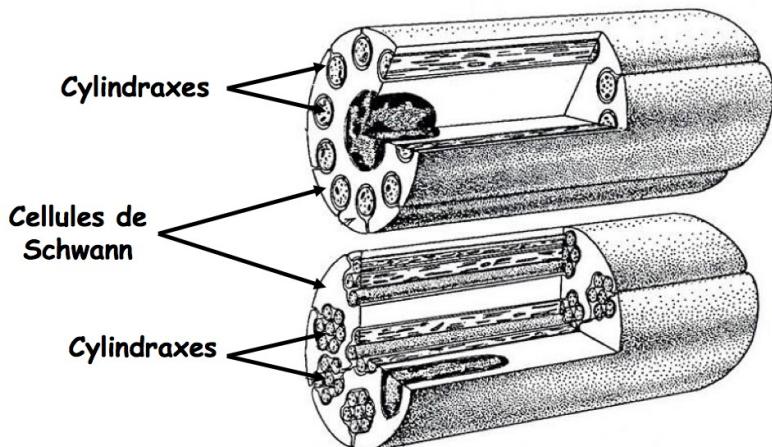




173

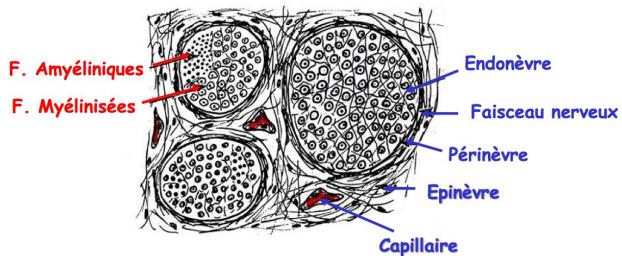
### B. Fibres nerveuses amyélinisées avec gaine de Schwann (=fibres de Remak) :

Au niveau du SNP. Ex : fibres post ganglionnaires du SN végétatif ou fibres qui véhiculent la douleur. Une même c de Schwann peut héberger dans diff replis mb soit 1 soit plsrs faisceaux (ici le cas) de fibres nerveuses



Vont se regrouper au niveau des fibres périphériques (myélinisées et amyélinisées).

### Nerf périphérique en coupe transversale



Nerfs périph : plsrs faisceau (en nb variable) de fibres nerveuses qui sont solidarisées par du tissu conjonctif, on donnera des noms diff au tissu conjonctifs présents :

périnèvre : entoure fibres nerveuses (collagène TC dense non-orienté)

Au sein d'un faisceau sépare les fibres nerveuses: tissu conjonctif lâche vascularisé : endonèvre

Epinèvre : tissu conjonctif fibreux vascularisé qui entoure le nerf périphérique

Visibles après coloration au Trichrome de Masson

### Rôle trophique de la fibre nerveuse :

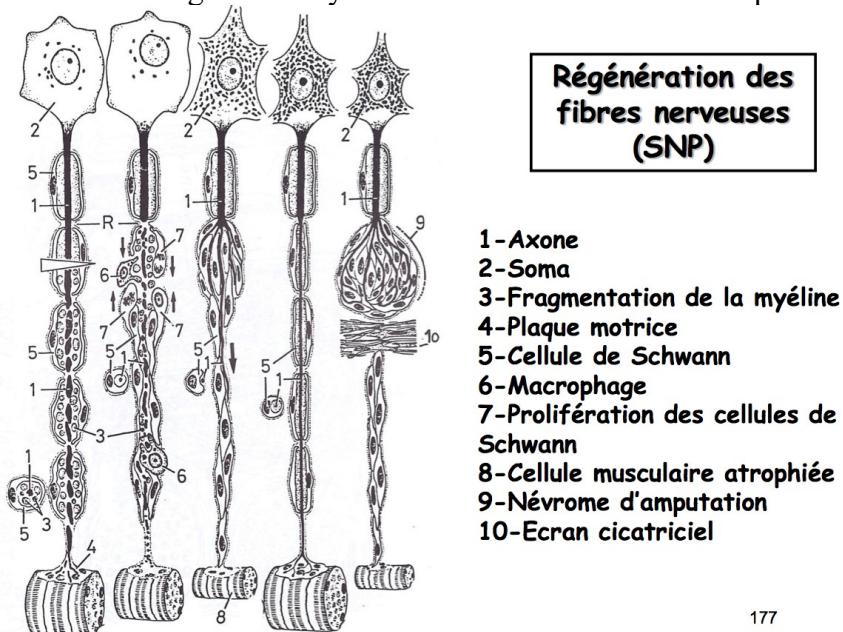
Ex : lésion d'un nerf périphérique :

### Dégénérescence Wallérienne

Si on coupe la fibre nerveuse : **dégénérescence** Wallérienne de la fibre nerveuse.

En aval de la lésion, les cellules de Schwann persistent et la gaine de Schwann va persister.

On observe une dégénérescence de la gaine de myéline qui témoigne du rôle trophique de la fibre nerveuse vis-à-vis de la gaine de myéline. Le muscle effecteur n'est plus innervé et il va progressivement **s'atrophier**.



177

La repousse de la fibre nerveuse va s'effectuer le long de la gaine de Schwann et va prendre un certain temps.

**En amont de la lésion** : aspect du corps cellulaire : le neurone présente de nombreux corps de Nissl qui traduisent des **synthèses protéiques** pour aider à la repousse de la fibre nerveuse : état **d'hyperactivité**.

**3<sup>ème</sup> phase dans les cas favorables** : repousse de la fibre nerveuse qui va retrouver son trajet initial et qui va parvenir jusqu'à l'organe effecteur.

Cette fibre nerveuse repousse entourée de la gaine de Schwann et la myélinisation va prendre un certain temps : va évoluer des centres nerveux (**du site lésionnel**) vers la périphérie. Va prendre au minimum 6 mois.

Cet organe effecteur va progressivement retrouver sa trophicité.

Pour qu'elle retrouve son trajet initial, il faut que les deux extrémités de la lésion soient suffisamment proches l'une de l'autre.

**Plaie très étendue avec deux extrémités éloignées** : pas de suture chirurgicale précoce : 2<sup>ème</sup> cas de figure ou on va avoir le tissu conjonctif qui s'est très bien cictré : **écran cicatriciel** qui s'interpose sur le trajet de la repousse de la fibre nerveuse. Du côté proximal, il va y avoir les premières étapes vues précédemment : prolifération des cellules de Schwann, repousse de la fibre nerveuse mais la continuité n'est pas rétablie à cause de cette écran cicatriciel : formation d'une tumeur bénigne : **névrome d'amputation** (très douloureuses et inefficaces sur le plan fonctionnel) : **paralysie et atrophie** du muscle squelettique.

### C. Fibres nerveuses myélinisées sans gaine de Schwann :

SNC : présence d'une gaine de myéline : d'autres cellules sont capables de l'élaborer : oligodendrocytes : cellules de la névrogie du SNC et myélinisées au niveau de la substance blanche.

Disposition de la myéline : comparable. Les oligodendrocytes sont des cellules caractérisées par un corps cellulaire et de nombreux prolongements. Ces prolongements vont s'enrouler autour des fibres nerveuses : constitution d'un segment de Ranvier. Disposition comparable à celle du SNP. Un même oligodendrocyte va pouvoir participer à la myélinisation de plusieurs fibres nerveuses.

Myéline : composition proche de la composition d'une membrane plasmique

- lipides + protéines

- o MBP (myelin basic protein) du SNC et du SNP
  - o PLP (proteolipid protein) du SNC, TM
  - o P0 (protein 0) : SNP : protéine transmembranaire

→ Ces 2 dernières protéines stabilisent les 2 feuillets membranaires.

#### Rôle :

- accélération de la conduction de l'influx nerveux
- Isolant électrique → pas de dépolarisation de la membrane plasmique de cette fibre nerveuse : propagation saltatoire de l'IN de Nœud de Ranvier en Nœud de Ranvier
- $V=KxD$  : fibre myélinisée
- $V=Kx\sqrt{D}$  : fibre amyélinique
- Rapport substance blanche/ substance grise augmente à l'échelle de l'évolution → aug de la myélinisation
- Pathologie auto-immune : sclérose en plaques : Auto Ac anti gaine de myéline :disparition de la gaine de myéline du SNC

### D. Fibres nerveuses amyéliniques sans gaine de Schwann :

Aucune structure engainante, fibres présentes au niveau de la substance grise : correspondent aux portions initiales des fibres nerveuses (toutes petites portions).

## III. Névroglie et vaisseaux :

### A. SN central :

- cellules beaucoup plus nombreuses que les neurones
- Origine ectoblastique → sauf microglie (mésoblastique)
- Ne produisent pas de potentiel d'action
- Ne conduisent pas de potentiel d'action
- Pas de synapses
- Se divisent : peuvent donner naissance à des tumeurs

#### 1. Névroglie interstitielle :

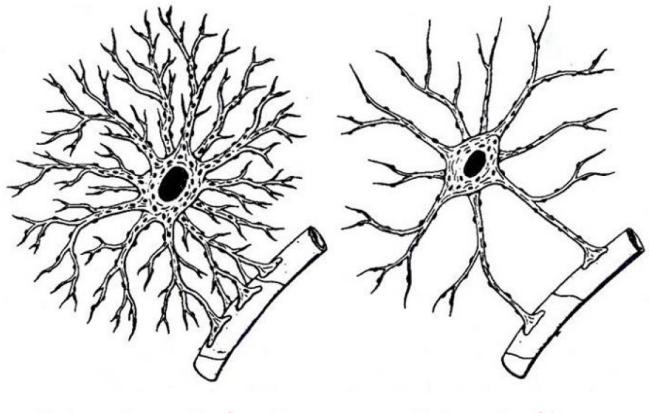
##### a. Astrocytes :

##### b. Morphologie :

→ Présence de glycogène : capables de capturer le glucose sanguin, de le stocker sous forme de glycogène et de le redistribuer aux neurones.

→ Jonctions : GAP + adherens qui constituent les contacts des prolongements astrocytaires de ces cellules.

→ FI : GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein) abondante dans les astocytes fibreux (et bcp - dans les astocytes protoplasmiques) révélée en immunoHistoChimie avec Ac anti GFAP



Astrocyte protoplasmique

Astrocyte fibreux

### Rapports particuliers :

- avec les neurones
- avec les vaisseaux
- avec la surface externe du névraxe

#### - Rôles :

##### ○ mécanique :

- *Soutien* : réseau tridimensionnel qui forme la **charpente du SNC**.
- *Protection* de la surface externe du névraxe : enveloppe conjonctive vasculaire : les **méninges** au contact de terminaisons en pavées astrocytaires qui s'emboîtent les uns dans les autres pour former un revêtement de protection

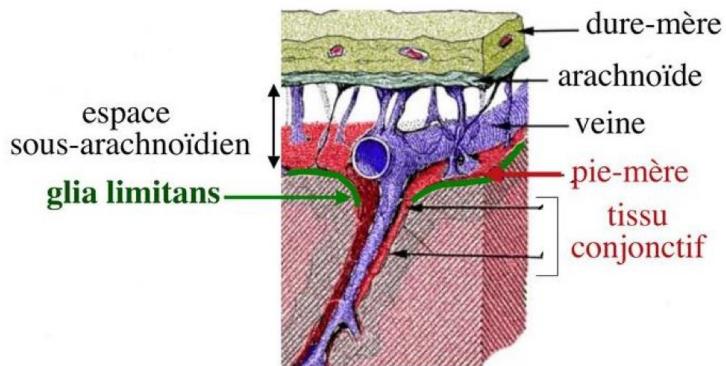
On va également y trouver les **vaisseaux** qui finiront par pénétrer dans le tissu nerveux central : acheminement des vaisseaux qui vont aller se ramifier au sein du système nerveux central.

### Interface pio-gliale :

**Dure mère** : tissu conjonctif fibreux dense riche en collagène non orienté.

**Espace sous-arachnoïdien** : Cet espace n'est pas complètement vide : filets de **tissu conjonctif** qui relient **l'arachnoïde à la pie mère** : piliers. Cet espace qu'on appelle espace sous-arachnoidien va être rempli aussi par du **liquide céphalo-rachidien**.

### Interface piogliale



- *Transmission nerveuse* : fente synaptique circonscrite par des prolongements astrocytaires afin de contenir le neuromédiateur au niveau de la synapse
- *Réparation* :

Les astrocytes sont capables de proliférer en cas de lésion du SNC et de créer une cicatrice astrocytaire. Les microglyocytes vont venir phagocytter les tissus morts. Ils dérivent des monocytes sanguins, en cas de lésions ils se réactivent et se comportent comme des macrophages → cicatrice astrocytaire.

Moelle épinière : nombreuses fibres nerveuses myélinisées par des oligodendrocytes. En cas de lésion, on va avoir une dégénérescence des tissus sur le site de la lésion, et des microglyocytes se transforment en macrophages et viennent nettoyer le tissu lésé. Ensuite, les astrocytes vont proliférer et vont former une cicatrice astrocytaire.

Lorsqu'il y a lésion de la moelle épinière, les astrocytes vont s'opposer à la repousse de la fibre nerveuse : c'est pour cela qu'on n'a jamais de récupération fonctionnelle.

**Recherche** : chercher à inhiber la formation de la cicatrice astrocytaire : apporter sur le site des cellules qui se transforment en oligodendrocytes : repousse de la fibre nerveuse grâce à leur capacité de myélinisation. Les astrocytes sécrètent des facteurs qui s'opposent à la repousse des fibres nerveuses. Si on avait que des oligodendrocytes : la fibre nerveuse se reconstituerait.

- *Métabolique* : mise en place de la barrière sang/cerveau : barrière hémato/encéphalique :

→ Rôle dans le maintien de l'homéostasie.

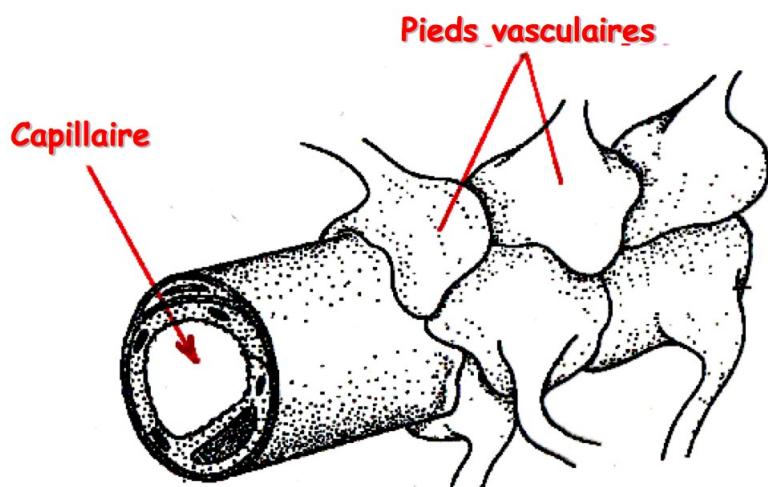
→ Condition fondamentale pour le cerveau.

#### Concept de barrière :

*Ehrlich* : injecter un colorant par voie intraveineuse → constat d'une coloration de tous les organes périphériques mais pas dans le SNC.

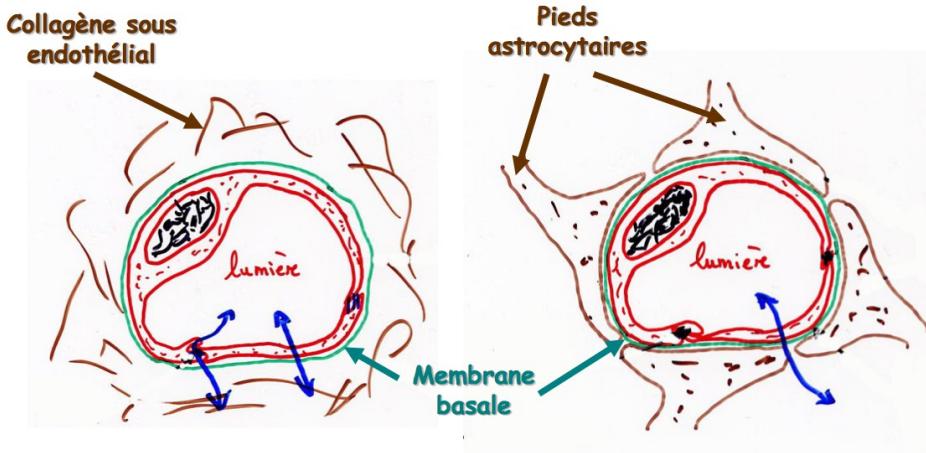
*Goldmann* : injecter un colorant dans le liquide céphalo-rachidien → constat d'une coloration du SNC mais pas les autres organes.

→ Le système nerveux central a bien une affinité pour ce colorant mais mise en évidence d'une barrière hémato/encéphalique.



#### Situation de la barrière :

Comparaison entre un capillaire qu'on trouve dans un tissu périphérique et un capillaire dans le SNC :



**Capillaire du tissu conjonctif**

**Capillaire du SNC**

**Capillaire du tissu conjonctif** : Les échanges dans les tissus périphériques : à travers la paroi de la cellule endothéliale ou entre deux cellules endothéliales → dans un tissu périphérique, il y a des jonctions de cohésion et un espace intercellulaire : un certain nombre d'éléments peuvent passer dans cet espace.

**Capillaire du SNC** : même aspect : cellules endothéliales qui reposent sur une membrane basale, mais il n'y a pas de tissu conjonctif : pieds astrocytaires.

Il n'y a a priori pas de modifications morphologiques, mais on s'est rendu compte qu'entre les cellules endothéliales des capillaires du SNC, sont présentes des jonctions de cohésion mais également des **jonctions étanches** → s'opposent au passage d'élément entre deux cellules : pas d'échange entre le SNC et le compartiment vasculaire entre 2 cellules

Il y a donc obligatoirement les échanges qui se font à travers la paroi de la cellule endothéliale.

Barrière : endothélium : se met en place très précocement. On voit apparaître ces jonctions étanches au cours du **3<sup>ème</sup> mois de vie intra utérine**.

#### Rôle des astrocytes :

- détruire les astrocytes au voisinage des vaisseaux : détruire les pieds vasculaires → les jonctions étanches entre les cellules endothéliales disparaissent → les astrocytes participent au **maintien des jonctions étanches**.
- **Développement des jonctions étanches** : c'est l'environnement qui conditionne la présence ou non de jonctions étanches
  - o Greffe de tissu cérébral dans l'intestin : les capillaires de l'intestin vont venir coloniser et vasculariser le tissu cérébral → acquièrent des jonctions étanches.
  - o Greffe de tissu musculaire dans l'encéphale : les vaisseaux de l'encéphale vont coloniser et vasculariser le tissu musculaire → perdent leurs jonctions étanches.

#### Conclusion :

- Développement de la barrière stimulé par le tissu nerveux central.
- Ne semble pas programmée génétiquement.

#### Rôle de la barrière :

Passage sélectif de molécules :

- **Rapide** : gaz, molécules liposolubles.
- **Ralenti** : petites molécules hydrophiles (transporteurs membranaires).
- **Interdit** : grosses molécules hydrophiles (peptides, protéines) si absence de transporteur spécifique.

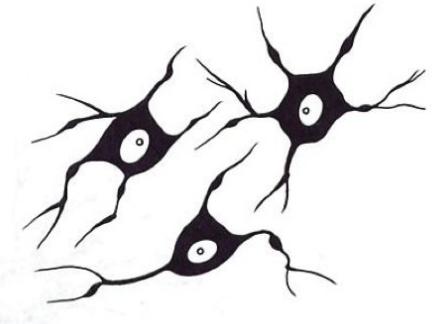
#### Conséquence :

- Barrière qui s'oppose au passage de certains médicaments ex : certains ATB (les médicaments lipophiles peuvent franchir la barrière).  
Pour s'assurer du passage : injection directe du médicament dans le LCR
- Barrière perturbée dans des circonstances pathologiques (inflammation, tumeur, ..)

**b. Oligodendrocytes :**

On les observe :

- dans la SB : responsables de l'élaboration de la gaine de myéline
- dans la SG : autour des neurones (rôle mal compris, peut être rôle trophique?)



**Differences avec les astrocytes :**

- Pas de contact avec les vaisseaux sanguins
- Pas de glyofilaments : pas de GFAP
- Mise en évidence par immunohistochimie :
  - Ac anti-PLP
  - anti-MBP

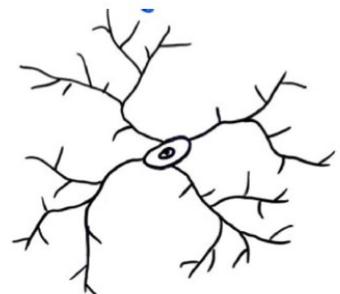
**c. Microgliocytes :**

Origine embryo diff des autres

Dérivent des monocytes sanguins : Système des phagocytes mononucléés

Rôle : défense (spé : présentation Ag, non spé : phagocytose)

Si lésion : modification morphologique, se comporteront comme des macrophages



M.O.

**2. Névroglié épithéliale :**

**o Ependymocytes :**

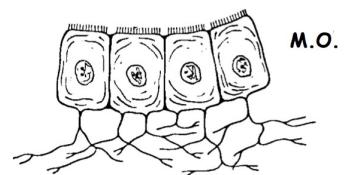
Constituent un épithélium simple, borde les cavités du SNC

PA : cils et microvillosités

PB : prolongement qui s'infiltre entre d'autres constituants du SNC

!PAS DE LAME BASALE !!

Ependymocytes



### Zones de jonctions entre 2 cellules épendymaires :

- jonctions de cohésion : desmosomes
- jonctions communicantes : GAP jonctions

→ Pas de jonctions étanches.

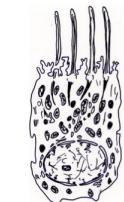
Situations particulières au niveau de territoires : les plexus choroïdes (formations papillaires avec un axe conjonctivo-vasculaire appendus aux ventricules cérébraux).

Les cellules épendymaires seront appelées épendymo-choroïdiennes.

Les plexus choroïdes sont observés au niveau de formations attendues au 3<sup>ème</sup> et au 4<sup>ème</sup> ventricule qui possèdent un axe conjonctivo-vasculaire et cet axe est bordé par cet épithélium simple constitué par les cellules épendymo-choroïdiennes.

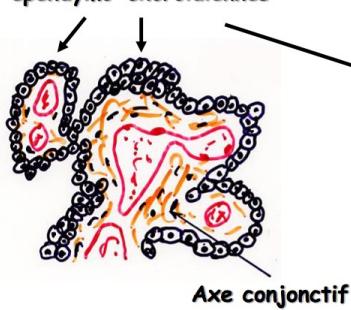
→ Emanations des méninges.

Ces cellules, morphologiquement, sont un peu différentes car elles ont tendance à devenir cubiques et sont dépourvues de cils vibratiles (mais il y a des microvillosités!). Elles sont responsables de la sécrétion du liquide céphalo-rachidien qui circule dans l'espace sous-arachnoïdien au contact des VS.



M.E.  
184

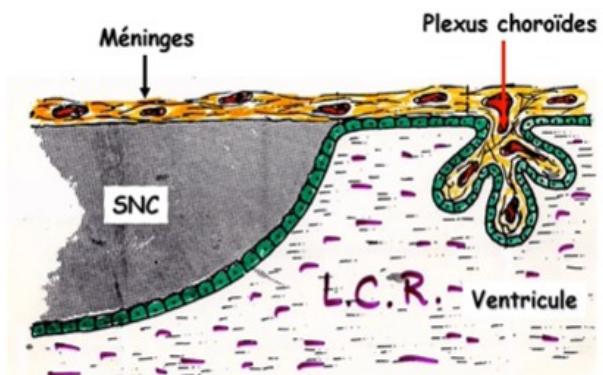
Cellules épithéliales épendymo-choroïdiennes



Plexus choroïde M.O.

M.E.

### Rôle des cellules épendymo-choroïdiennes

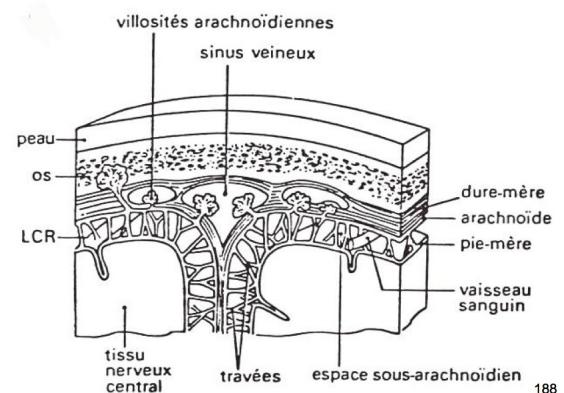


### Production du LCR par les plexus choroïdes

LCR sécrété en permanence par les cellules épendymo-choroïdiennes.

Il doit donc être réabsorbé et éliminé en permanence au niveau des villosités arachnoïdiennes (au contact de sinus veineux de la base du crâne).

### Résorption du LCR

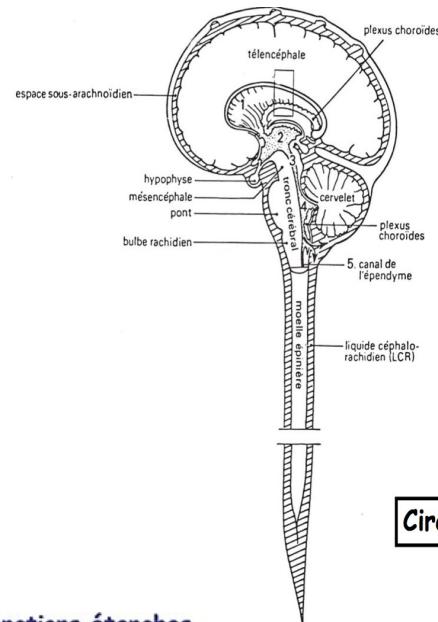


### Liquide céphalo-rachidien :

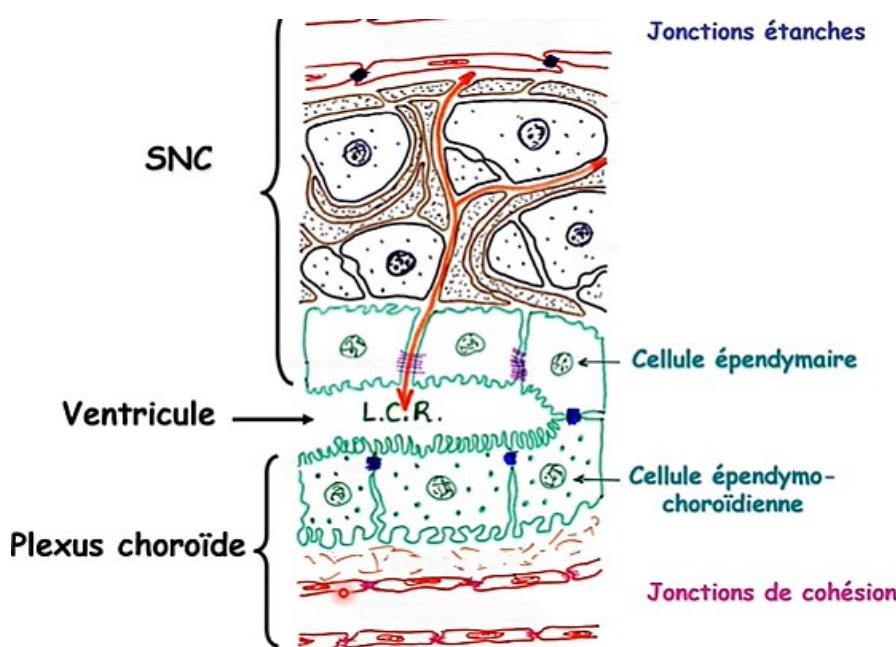
- Total : 150 ml
- Production : 20 ml/h
- Aspect eau de roche, faible cellularité
- Rôles :
  - o Mécanique : amortisseur
  - o Métabolique
    - Distribution de substances neuroactives
    - Emonctoire
  - o Barrière : continuité assurée au niveau de tous les compartiments du SNC

En regard du plexus choroïde : on a que des jonctions de cohésion et au dessus : c'épendymo-choroidiennes qui bordent plexus choroïdes

Continuité assurée par la présence de jonction étanches entre c'épendymo-choroidiennes : des molécules présentes dans le sang ne peuvent pas passer entre les cellules mais par le cytoplasme



Circulation du LCR



186

**Pathologies** : on prélève du LCR dans certaines circonstances :

- **Méningites** : inflammation des méninges due à un agent infectieux, on doit prélever le liquide céphalorachidien (examen cytologique du LCR) pour savoir si c'est d'origine bactérienne ou virale :
    - o **bactériennes** : augmentation des polynucléaires neutrophiles (dc aug cellularité du liquide céphalorachidien) → ATB
    - o **virales** : augmentation des lymphocytes (dc aug cellularité), moins grave en général, pas de tt spé et résolution spontanée
- Signes cliniques : Céphalées, raideur nuque, fièvre

- **Hyperpression** : patho de circulation du LCR : gène à la circulation et à l'évacuation

Hydrocéphalie : Aug du volume des ventricules et donc de la boîte crânienne  
→ congénital (in utero ou dans les 1ères années de vie) avec malformations → ventricules cérébraux élargis → boîte crânienne élargie  
On met un drain ventriculo-peritoneal

### B. SN périphérique :

Cellules de Schwann.