

Le système nerveux est constitué d'un réseau de cellules spécialisées appelées neurones soutenu, protégé, et nourrit par des cellules gliales.

Il permet le recueil de données du milieu intérieur et extérieur et leur traitement conscient ou inconscient pour adapter le soi à l'environnement.

Chez certaines branches du vivant, la complexification du réseau a donné lieu à l'apparition de structures dédiées au traitement de l'information. On les distingue en fonction de leur complexité en :

Ganglion (simple)	Encéphale (complexe)
-------------------	----------------------

Le cerveau fait partie de la catégories des systèmes complexe c'est-à-dire des systèmes qui se modifient en réponse aux interactions passées, de son histoire. Autrement dit l'environnement fait partie intégrante de sa structure qu'il adopte. Cela s'oppose à la notion de système compliqué ou simple, pour lesquels l'étude des parties indépendamment de l'environnement permet de comprendre comment fonctionne le système.

La structure d'un neurone

Un neurone est composé de trois parties :

Les dendrites	Le soma	L'axone
---------------	---------	---------

On trouve des mitochondries dans toutes les parties du neurone.

Soma (péricaryon ou corps cellulaire) partie centrale d'un neurone.

Il existe différents types de neurones, par exemple :

Type de neurones	Neuromusculaire (MNJ)	Centrale (SNC)
Nbre de ramifications afférentes	1	Jusqu'à 10 000
Taille	Large	Petit
Réponse	Excitatrice	Excitatrice, inhibitrice et modulatrice

Neuromodulateur neurone qui module l'activité en facilitant ou inhibant le passage du message nerveux.

Neurofilaments filament qui sert au soutien et qui donne la forme au neurone.

L'axone

L'axone est un prolongement cellulaire ramifié à l'extrémité. Il est maintenu par une structure filamenteuse constituée de microfilaments et de microtubules qui permet à l'axone de se déployer dans l'espace et qui sert au transport cellulaire.

À l'extrémité des ramifications se trouve des vésicules de sécrétions contenant des neuromédiateurs pouvant être libérées dans l'espace extracellulaire en réponse à un signal.

Cône axonique partie de l'axone qui se trouve à la base du soma.

Bouton terminal **definition**

Les dendrites

Les dendrites forment un ensemble de ramifications (jusqu'à 100 000) dotées de récepteurs.

Rmq : Dans le cadre de certains mécanismes d'autorégulation, un neurone est capable de libérer des neurotransmetteurs au niveau des dendrites.

Le message nerveux

Les neurones forment un réseau destiné au recueil et aux traitements de l'information qui circule sous forme de signaux :

électriques au sein des neurones	chimiques entre les neurones.
----------------------------------	-------------------------------

Rmq : Un signal parcourt majoritairement la distance sous forme électrique.

Intensité du stimulus

L'intensité d'un stimulus est traduite en fréquence. Plus le signal sera fort plus la fréquence sera élevée.

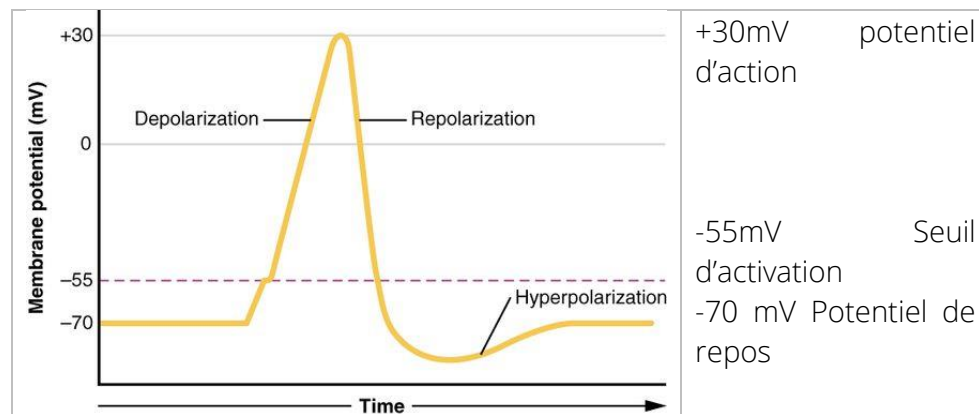
Période réfractaire période minimale entre deux potentiels d'action dû à l'inactivation des canaux Na^+ . C'est la fréquence maximale possible. Elle est de l'ordre de 1 à 2 millisecondes.

La transmission du message nerveux au sein d'un neurone

Le signal nerveux se déplace au sein d'un neurone des dendrites vers l'axone prend la forme d'une modification locale, temporelle et réversible de la différence de potentiels électrochimiques entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire.

Tension différence de potentiels électrochimiques.

Cette différence de charge est appelée potentiel. Elle est dû à des concentrations en ions différentes entre les deux milieux.



Potentiel gradué amplitude de la variation.

Le potentiels électrique du neurone

Le potentiel électrique du neurone est lié à la différence de concentrations des ions du cytosol et du milieu extracellulaire. Le signal nerveux est généré

par un changement des concentrations ioniques. Il y aura une modification de charges entre les deux compartiments c'est-à-dire l'apparition d'un courant électrique.

Concentration ioniques

Chaque espèce chimique aura tendance à se répartir de manière homogène entre les deux compartiments c'est-à-dire à avoir la même concentration. Or la perméabilité de la membrane plasmique varie en fonction du type d'ions (on parle de perméabilité sélective) :

	K ⁺	Na ⁺
Compartiment avec la C la plus élevée	Intra	Extra
Perméabilité	Élevé	Faible

La cellule maintient une différence de concentration notamment grâce des pompes à sodium et potassium qui échangent 3 Na^+ du milieu intracellulaire par 2 K^+ du milieu extracellulaire.

Comme la membrane est perméable aux ions K^+ et que la concentration du milieu intracellulaire est supérieure à celle du milieu extracellulaire, les ions K^+ vont sortir de la cellule sous l'action de la diffusion. Cela va générer une charge négative dans le cytosol qui va alors s'opposer à leur sortie. L'équilibre est atteint lorsque les deux forces s'annulent.

L'équation de Nernst donne la tension d'équilibre pour un ion c'est-à-dire la tension générée par la différence de concentration entre les deux compartiments (appelé potentiel électrochimique) :

$$E_{ion} = 62 \times \log \frac{[ion]_{ext}}{[ion]_{int}}$$

Exemple : pour les cellules, il est de l'ordre de -70mV.

Potentiel de repos

Au repos, un neurone a un potentiel de -70 mV avec le milieu extracellulaire c'est-à-dire que l'intérieur de la cellule est chargé négativement par rapport au milieu extracellulaire.

Rmq: les pompes à sodium et potassium consomment 40% de l'ATP produit par la cellule pour maintenir ces différences.

Naissance et propagation du signal nerveux

La propagation débute par la fixation de neurotransmetteurs aux récepteurs dendritiques.

1. L'activation des récepteurs dendritiques provoque l'ouverture des canaux Na^+ .
2. Les ions entrent massivement dans le neurone sous l'effet du gradient de concentration. Le milieu intracellulaire se charge en ions positifs. On parle de dépolarisation car le potentiel électrique devient $> -70\text{mV}$.
3. Si la dépolarisation
 - Atteint le seuil d'excitation. Les canaux voisins s'ouvrent. Puis la dépolarisation est inhibée par l'augmentation de la perméabilité à K^+ qui va alors quitter le cytosol et produire une hyperpolarisation.
 - N'atteint pas le seuil d'excitation. Le potentiel décroît de façon exponentielle avec la distance. Le potentiel revient au repos.

Rmq: L'amplitude de la variation du potentiel dépend la quantité de neurotransmetteur reçue. Plus elle augmente, plus la variation sera importante.

Rmq: les canaux ioniques à sodium passent successivement d'ouvert, à inactivé, puis à fermé. C'est l'inactivation des canaux qui contraint le potentiel à se propager dans une seule direction.

Tétradotoxine molécule qui bloque les canaux sodiums.

Dépolarisation passage du potentiel électrique de -70mV à 62mV .

Seuil d'excitation

Seuil d'excitation (ou d'activation) (-55mV) dépolarisation minimale pour laquelle le neurone déclenche la propagation du potentiel électrique.

La propagation du signal se fera uniquement si la dépolarisation atteint au minimum le seuil d'excitation. Elle correspond aux nombres minimum de canaux tension-dépendants à ouvrir pour générer une tension suffisante qui provoque au moins l'ouverture de la même quantité de canaux dans la région voisine.

L'apparition du potentiel d'action est un phénomène de tout ou rien. Si le seuil d'excitation est atteint, un potentiel d'action est généré et se propagera dans le neurone.

Vitesse de propagation du potentiel

Le diamètre de l'axone influe sur la vitesse de propagation du potentiel d'action. Plus il est large, plus vite il se propage. Par analogie avec un tuyau, l'augmentation du diamètre diminue les frottements.

Chez les Mollusques, le diamètre des axones peut atteindre 1mm mais le signal ne se propage pas plus vite que chez les Vertébrés chez qui ils mesurent $20\mu\text{m}$.

L'isolation par la gaine de myéline

En fait, l'évolution a fait émerger une solution différente pour augmenter la vitesse de propagation du potentiel électrique qui a consisté à isoler les axones avec un matériau qui possède une faible conductance appelé gaine de myéline. Les cellules qui produisent la gaine de myéline mesurent entre 1 à 2mm et sont enroulées autour de l'axone. Leur taille constitue la distance limite pour laquelle le potentiel d'action, en propageant, ne passe jamais en dessous du seuil d'activation. Entre les gaines de myéline se trouvent les nœuds de Ranvier où le potentiel d'action est régénéré.

Myéline couche de membranes cellulaires enroulée. Elle est composée essentiellement de lipides, un matériau avec une faible conductance. L'axone est enroulé par une succession de gaines de myéline séparée par des nœuds de Ranvier où l'on trouve les canaux ioniques.

Conduction saltatoire l'axone myéline permet au potentiel de se propager par saut entre les nœuds de Ranvier. La propagation est alors accélérée.

Rmq : les parties protégées par la gaine de myélines ne contiennent pas de canaux ioniques.

Propriété électrique du neurone

Capacitance capacité d'un milieu à accumuler des éléments chargés.

Résistance (par opposition à la conductance en S) ce qui empêche le mouvement (en Ohm).

Charge intensité multipliée par le temps. C'est la charge qui génère un potentiel d'action (en Coulomb).

Le neurone a une conductance :

- Passive très faible. Si le courant n'atteint pas le seuil d'excitation, le potentiel électrique décroît de façon exponentielle avec la distance qu'il parcourt car :
 - La membrane n'est pas parfaitement imperméable. Il y a une fuite des ions.
 - La répartition des canaux ioniques.
 - Le neurone possède une résistance :
 - Membranaire qui limite le passage des ions.
 - Intracellulaire.
- Active très forte lorsque le seuil d'excitation est atteint car le potentiel d'action, les canaux ioniques s'ouvrent et dépolarisent la membrane. Le neurone devient un très bon conducteur.

Conduction passive

Le potentiel électrotonique (la propagation du courant) sans l'utilisation des canaux ioniques est quasiment instantanée mais elle décroît de façon exponentielle. La diminution de la tension en fonction de la distance parcourue :

$$V_x = V_0 \cdot e^{\frac{-x}{\lambda}}$$

La distance de constance d'espace correspond à $\frac{1}{e} \times A$ avec A l'amplitude du potentiel. Elle dépend :

$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i + R_e}}$	R_m résistance membranaire, intracellulaire et extracellulaire en Ω λ Constance d'espace R_e résistance du milieu extracellulaire. Elle est négligeable.
--	---

Caractériser l'excitabilité d'un neurone

Rhéobase potentiel minimale pour produire un PA. Quelle que soit la durée en dessous de celle-ci, il est impossible de produire un potentiel d'action.

Chronaxie durée minimale pour produire un courant électrique. Il correspond la durée qui permet de produire un courant de tension deux fois supérieur à la rhéobase.

La charge minimale qui déclenche un potentiel correspond à la chronaxie.

Période réfractaire

La période réfractaire totale est la durée minimale pour avoir deux potentiels d'action produit par la même intensité. Elle est la somme de la période réfractaire :

- Absolue : durée durant laquelle toute stimulation quelconque ne produit pas de dépolarisation.
- Relative : durée durant laquelle l'intensité de la stimulation produira une différence de potentiel inférieure à la valeur habituelle.

La transmission du message nerveux entre les neurones

Le passage du signal d'un neurone à un autre se fait dans les zones de contacts appelées synapses. Les synapses peuvent connecter deux neurones au niveau de :

- Souvent

Axodendritique (axone-dendrite)	Axosynaptique (axone-synapse)	Axoaxonique (axone-axone)
------------------------------------	----------------------------------	------------------------------

- Parfois

Dendrodentrique	Axoextracellulaire	Axosécrétice
-----------------	--------------------	--------------

Les types de synapses

Il existe deux types de synapses en fonction du type du message :

Électrique	Chimique
------------	----------

Rmq. : les neurones électriques sont présents chez certaines espèces et chez l'Homme uniquement durant le développement du cerveau.

On distingue les synapses :

Excitateurs	Inhibiteurs
-------------	-------------

Les synapses électriques

Les synapses électriques sont des canaux qui relient directement deux neurones. La transmission est plus rapide que celle des synapses chimiques et peut se faire de manière bi directionnelle. Contrairement aux neurones chimiques, ils offrent moins de souplesse dans la réponse cellulaire au signal.

Les synapses chimiques

Une synapse est formée par un bouton pré synaptique et d'un autre post synaptique séparés par une fente. Le signal nerveux se fait par la libération d'agents chimiques, les neuromédiateurs (ou neurotransmetteurs) d'un pré neurone vers les récepteurs d'un post-neurone.

Chez les synapses chimiques, les neurotransmetteurs peuvent conduire à la fois à :

- une grande variété de réponses cellulaires car la fixation sur un neurorécepteur constitue le début de voies métaboliques. Elle varie en fonction du neurotransmetteur utilisé, de la quantité libérée et de la région où se trouve le neurone.
- À modulation précise de la réponse.

Une grande diversité de réponse.	Moduler l'intensité de la voie métabolique
----------------------------------	--

Plasticité synaptique comme les boutons synaptiques ne sont pas soudés, les neurones peuvent modifier leur connexions en fonction de leur utilisation et de l'environnement. Cette propriété constitue la base de la plasticité cérébrale.

Libération des neurotransmetteurs

1. L'arrivée du potentiel électrique au niveau du pré synapse provoque l'ouverture des canaux Ca^{2+} tension-dépendant.
2. Le calcium entre dans le pré neurone.
3. Son entrée provoque la libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Les vésicules contenant les neurotransmetteurs fusionnent avec la membrane plasmique et libèrent les neurotransmetteurs dans la fente synaptique.
4. Ils se fixent sur les récepteurs du neurone postsynaptique provoquant soit l'ouverture ou soit la fermeture des canaux ioniques.

Potentiel postsynaptique (PPS)

L'ouverture des canaux ioniques crée un potentiel postsynaptique (PPS) qui modifie la probabilité que le neurone produise un potentiel d'action. Un PPS est dit :

- Excitateur lorsqu'il augmente la probabilité de déclencher un potentiel d'action, par exemple, par l'entrée de Na^+ .
- Inhibiteur lorsqu'il réduit la probabilité de déclencher un potentiel d'action, par exemple, la sortie de Cl^- .

Potentiel de plaque motrice somme des courants générés par l'ouverture des canaux ioniques au niveau d'un synapse.

Attention, un potentiel postsynaptique excitateur n'est pas toujours associé à une synapse excitatrice : si le PPE n'atteint pas le seuil d'émission du potentiel d'action alors il est inhibiteur. *Exemple* : Si son potentiel d'inversion de l'ion (par exemple, $E_{\text{inv}} = -50\text{mV}$) se situe entre le potentiel de repos et la valeur seuil (par exemple à -40mV) alors si un pré synapse produit une dépolarisation supérieure au potentiel d'inversion (ex : -45mV), le flux ionique s'inversera.

Potentiel électrique du chlore : $E_{\text{Cl}} = -50\text{mV}$

Potentiel membranaire : $v_m = -60\text{mV}$

Le gradient vaut : $\Delta E = v_m - E_{\text{Cl}} = -10$ Ors Cl^- est chargé négativement donc $10 > 0$, Cl^- va sortir de la cellule pour dissiper le gradient.

Rappel : le gradient est la différence de potentiel.

Potentiel d'inversion valeur pour laquelle le flux ionique est nul. Le franchissement de cette valeur change le sens du flux.

Différence de potentiel (noté ddp) différence de potentiel électrochimique entre le milieu intra et extracellulaire. Elle se mesure en Volt.

Poids synaptique

La valeur des poids synaptiques augmente en fonction de l'utilisation du réseau. Il dépend de :

- La position du synapse sur l'arbre dendritique.
- L'activation simultanée de plusieurs neurones pré synaptique.
- La quantité de neurotransmetteurs libérée.

- Le nombre de récepteurs activés.

Théorie des assemblées de neurones

Des neurones excités ensemble renforceront le lien qui les unissent c'est-à-dire que le poids synaptique des neurones augmentera. Ainsi, les réseaux les plus sollicités se renforceront au cours du temps.

Cependant, si le poids synaptique descend en dessous d'un certain seuil, la connexion disparaît lors d'un processus appelé élagage.

Rmq : ce principe constitue la base de l'apprentissage associatif.

Sommation des potentiels

Pour atteindre le potentiel d'activation, un neurone peut se faire par sommation des PPS de :

- Plusieurs neurones présynaptiques activés quasi simultanément.
- D'un seul neurone mais que les potentiels soient suffisamment rapprochés pour s'additionner.

----- Les neurotransmetteurs

Dans les synapses chimiques, la transmission du message nerveux d'un neurone afférent vers un efférent a lieu par l'intermédiaire de molécules appelées neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs). Ils sont libérés en réponse à un potentiel d'action.

Neurotransmetteur (ou neuromédiateur) molécule chimique synthétisée et stockée par les neurones qui sert à transmettre le message nerveux aux autres neurones.

Rmq : Pour qu'une molécule soit considérée comme un neurotransmetteur, il faut qu'une fois qu'elle est a transmis le signal, qu'elle soit dégradée ou capturée.

Les types de neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs sont classés en fonction de la catégorie de molécule auxquelles ils appartiennent :

Neurotransmetteur à petites molécules	Neuropeptide
AA (ex : Glutamate excitateur ; GABA inhibiteur) Amine (ex : dopamine, noradrénaline, sérotonine) Gaz (NO ⁺)	

Rmq : Le rôle des neurotransmetteurs dépend des régions du cerveau dans lesquelles ils sont sécrétés.

Une substance est dite agoniste (par opposition à antagoniste) si elle se fixe sur les mêmes récepteurs cellulaires qu'une substance de référence et produit, au moins en partie, les mêmes effets.

Synthèse des neurotransmetteurs à petites molécules

Les neurotransmetteurs à petites molécules sont fabriqués à partir de précurseurs formés après que le neurotransmetteur a été utilisé. Les neurotransmetteurs peuvent être régénérés grâce à des enzymes synthétisées au niveau du soma et acheminées par un transport axonal.

Fabrication des neuropeptides

Les neuropeptides sont fabriqués sous forme de précurseur au niveau du soma. Ils sont transportés par le réseau de microtubules à l'intérieur de vésicules jusqu'à l'axone avec les enzymes qui leur donneront leur forme active. C'est à leur arrivé que les précurseurs sont transformés en neurotransmetteurs matures.

Une fois utilisée, les neuropeptides sont dégradés dans le milieu extracellulaire.

Les récepteurs à neurotransmetteur

Les neurotransmetteurs vont se fixer sur des récepteurs qui provoquent l'ouverture de canaux ioniques. Ils peuvent être soit :

- Ionotropiques : le neuromédiateur se lie directement au canal ionique.
- Métabotrope : le neurotransmetteur se lie à un récepteur couplé à une protéine G. Son activation déclenche une voie métabolique. Elle permet à la cellule de moduler avec précision la réponse cellulaire.

Type de récepteurs	Ionotropique	Métabotrope
Nombre de sites de fixation	Plusieurs	Un seul
Mécanisme d'ouverture des canaux ioniques	Direct	Par voie de transduction
Vitesse	Rapide	Lent

Cellules gliales

Les types de cellules gliales et leur système nerveux associé :

SNC	SNP
Endothéliale produit le liquide encéphalorachidien	
Astrocyte soutient et nourrit les neurones	Cellule satellite nourrit les neurones
Oligodendrocyte produit la gaine de myéline	Cellule de Schwann produit la gaine de myéline
Microglie protège les neurones.	

Astrocyte

Les astrocytes sont impliqués dans :

- L'homéostasie de l'eau. Ils possèdent des canaux ioniques qui permettent une régulation de l'osmose dans le cerveau.
- La régulation des molécules présentes dans le milieu extracellulaire.

Les astrocytes sont dotés de récepteurs qui leur permettent de mesurer la quantité de molécules présent dans le milieu extracellulaire pour déclencher une réponse cellulaire en modifiant l'activité :

De protéines de type : <ul style="list-style-type: none"> • Transporteur • De diffusion 	Du relargage de molécules par exocytose
---	---

Les astrocytes peuvent être liés par les pieds astrocytaires :

Aux neurones	Aux vaisseaux sanguins.	A d'autres astrocytes
--------------	-------------------------	-----------------------

Les astrocytes forment la barrière encéphalorachidienne. Elle régule le passage des molécules vers les neurones. Les pieds astrocytaires entourent le capillaire sanguin. À la fois les neurones et les astrocytes peuvent modifier la perméabilité et la contraction des vaisseaux sanguins.

Rmq : les interactions sont bidirectionnelles entre les neurones et les astrocytes.

Les connexions entre les neurones sont souvent entourées par des astrocytes. La taille de l'astrocyte et de sa connexion avec le neurone dépendra de son utilisation. Plus elle sera sollicitée plus ils seront grands.

Les astrocytes sont connectés entre eux par des jonctions inter astrocytes et forment un syncytium.

Les jonctions inter astrocytes

Les astrocytes possèdent un complexe protéiques transmembranaires appelé connexon. Deux connexons sont capables de s'assembler pour former un canal reliant directement deux astrocytes. Le complexe n'est pas définitif, il se désassemble en moyenne après quelques heures.

Chaque connexon est formé de six protéines, les connectines. Un connexon s'associe avec un autre connexon de type :

- Homomériques (même protéines)
- Hétéromériques (protéines différentes)

Rmq : Toutes les astrocytes ne possèdent pas de connectines.

Neurogénèse

Neurogenèse formation d'un neurone à partir d'une cellule souche neurale.

Les neurones sont issus de la multiplication de cellules souches pro génitrices puis de leur différenciation.

On parle de neurogène :

- Phase embryonnaire et chez l'enfant qui correspond à la période d'activité maximale de neurogène chez l'être humain.
- Chez l'adulte
- Réparatrice qui a lieu suite un traumatisme important. Il existe des mécanismes de régénération neuronale mais qui sont souvent incomplet.

Rmq : la neurogénèse est maximale chez l'embryon entre la 10^{ème} et 20^{ème} semaines.

Elle comprend les phases :

1. La différenciation d'une cellule souche ou pluripotente en neuroblaste (cellule progénitrice des neurones).
2. La migration du corps cellulaire vers la zone d'accueil prédéterminée (ex : couche cellulaire du cortex).
3. Le prolongement de l'axone vers sa structure cible.
4. La formation des dendrites et la synaptogenèse.
5. Maturation par renforcement des synapses « utiles » et élimination des neurones non utilisés (élagage).

Plasticité modification constante des propriétés du neurone au cours de la vie adulte.

Oncologie et phylogénie du système nerveux

La structure du système nerveux est le reflet de l'origine commune des êtres vivants.

Céphalisation regroupement des ganglions au niveau de l'encéphale.

Cérébralisation regroupement et fusion des ganglions.

Les systèmes nerveux dans le règne animal et leurs complexification :

Taxon	Structure et nouveautés évolutives
Annélide	une chaîne ganglionnaire
Mollusque <ul style="list-style-type: none">• Gastéropode• Céphalopode	> 3 paires de ganglions > + Cerveau protégé dans une boîte de cartilages.
Arthropode	Véritable cerveau constitué de trois parties : <ol style="list-style-type: none">1. Protocérébron information visuelle, voies motrices et comportement2. Deutocérébron olfactif et antennes.3. Tritocérébron association deuxièmes paires d'antennes et chélicères.
Deutérostomien <ul style="list-style-type: none">• Epithéliens (échinoderme)• Épineuriens ou cordée• Vertébré• Poissons• Amphibiens,• Reptile et oiseaux• Mammifère	> Anneau nerveux autour de la bouche > + Métamérisation + Encéphalisation > + Cœlome devient cœlome vertébral chez les vertébrés > + Apparition du tronc cérébral > + Apparition de la gaine de myéline + Apparition du système limbique > + Apparition du néocortex zone spécialisée dans un seul sens.

La complexification du cerveau chez les mammifères a donné lieu à :

- Tectum mésencéphale responsable initialement du traitement des informations visuelles a migré vers le cortex.
- Thalamus centre d'intégration migre vers le télencéphale.

- Augmentation des commissures du corps calleux

Rmq : La quantité de substance blanche augmente plus rapidement que la substance grise.