

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 complexes c'est-à-dire des systèmes qui se modifient en réponse aux interactions passées. Autrement dit l'environnement fait partie intégrante de sa structure qu'il adopte

Le cerveau est un système complexe c'est un système qui modifie son fonctionnement au contact de son environnement et de son histoire. Cela s'oppose à la notion de système simple ou complexe au quel cas l'étude des parties indépendamment de l'environnement permet de comprendre comment fonctionne le système.

### Structure d'un neurone

Un neurone est composé principalement :

De dendrites	D'un soma	D'un 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 avec des caractéristiques propres :

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.

### 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 trouvent des vésicules de sécrétions contenant des neuromédiateurs qui peuvent être libérées dans l'espace extracellulaire.

### Les dendrites

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

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

### Les synapses

La zone de contact entre deux neurones s'appelle la synapse. C'est le lieu du passage du message nerveux par la libération de neurotransmetteur à l'extrémité des axones vers les récepteurs situés sur les dendrites.

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

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

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

Les synapses peuvent connecter deux neurones au niveau de :

- Dendrodentrique
- Axodendritique
- Axoextracellulaire
- Axosynaptique
- Axoaxonique
- Axosécrétice

Axone (Axomatique synapse)	Dendrite (Axodendritique synapse)	Synapse (Axosynaptique synapse)
----------------------------	-----------------------------------	---------------------------------

On distingue les synapses :

Excitateur	inhibiteur
------------	------------

### **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. Par contre, elle ne permet pas une grande diversité dans les réponses.

### **Les synapses chimiques**

Une synapse est composée d'un bouton pré synaptique et d'un autre post synaptique séparés par une fente.

**Épine dendritique** excroissance de la membrane des dendrites des neurones. Permet de réguler la transmission.

Par sa structure des synapses offre une plasticité aux neurones.

## **La transmission du message nerveux**

Les neurones forment un réseau destiné au recueil et aux traitements de l'information. L'information 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. C'est la fréquence maximale possible. Elle est de l'ordre de 1 à 2 millisecondes.

L'intensité du signal est

### **Le potentiel électrique du neurone**

Le potentiel électrique du neurone est lié à la différence de charges entre le cytosol et le milieu extracellulaire car les concentrations en ions sont différentes.

### **Potentiel de repos**

Au repos, un neurone a une différence 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. Cette charge est dû à une différence de concentration des ions entre les deux milieux.

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

Chaque espèce chimique aura tendance à se répartir de manière homogène entre les deux compartiments c'est-à-dire à avoir la même concentration. Ors la membrane plasmique n'est pas perméable de la même manière à tous les types d'ions :

Rmq : On parle de perméabilité sélective.

Comme la membrane est perméable aux ions K<sup>+</sup> 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 Nerst 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.

En réalité, la membrane des neurones n'est pas totalement imperméable aux ions  $Na^+$ . Le potentiel de repos est maintenu par des pompes à sodium et potassium qui échangent 3  $Na^+$  du milieu intracellulaire par 2  $K^+$  du milieu extracellulaire.

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

### **Propagation du signal électrique**

Dans le neurone, l'ouverture des canaux  $Na^+$  provoque l'entrée massive d'ions  $Na^+$  sous l'effet du gradient de concentration. Le potentiel électrique passe alors rapidement de -70mV à 62mV.

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

Elle est suivie d'une hyperpolarisation dû à l'augmentation de la perméabilité à  $K^+$  qui va alors quitter le cytosol.

### **Seuil d'excitation**

La propagation débute par la fixation de neurotransmetteurs aux récepteurs dendritiques ce qui provoque une inversion du potentiel électrique de la membrane.

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

**Potentiel gradué** amplitude de la variation.

La propagation du signal ne se fera que si la dépolarisation atteint une certaine valeur appelé seuil d'excitation. Sinon le nombre de canaux tension dépendants activé ne sera pas suffisant pour activer ce de la région voisine et le signal sera inhibé.

**Seuil d'excitation** (-55mV) dépolarisation minimale pour déclencher la propagation du potentiel électrique.

L'activation du potentiel d'action se fait par un phénomène de tout ou rien arriver à la valeur seuil d'émission du potentiel d'action :

### **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, comme pour un tuyau, plus celui-ci est large et moins il y aura de frottements qui ralentiront le fluide qu'il conduit.

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 il mesure 20um.

### **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 mesure entre 1 à 2mm et sont enroulées autour de l'axone. Leur taille constitue la distance limite pour que lorsque le potentiel d'action se propage et que sa tension diminue, elle ne passe jamais en dessous du seuil d'activation. Et

ainsi, qu'à chaque nœud de Ranvier, le potentiel d'action puisse être régénéré.

**myéline** couche de membranes cellulaires enroulés composées essentiellement de lipides qui constituent un matériau avec une faible conductance. L'axone est enroulé par une succession de gaines de myélines séparée des nœuds de Ranvier où l'on trouve les canaux ioniques

**Conduction saltatoire** l'axone myélinisé 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.

### Transmission synaptique

Le passage du signal d'un neurone à un autre se fait dans les zones de contact appelé synapse par la libération d'agents chimiques, neuromédiateurs (ou neurotransmetteur) contenue dans l'axone qui vont aller se fixer sur les récepteurs de la dendrite du neurone voisin. La libération des neurotransmetteurs ne se fait que si l

#### Libération des neurotransmetteurs

L'arrivée du potentiel électrique au niveau du pré synapse active l'ouverture des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  tension-dépendant ce qui provoque l'entrée du calcium dans le pré neurone. La fusion des vésicules contenant les neurotransmetteurs avec la membrane plasmique et ainsi, leur libération dans la fente.

Les neurotransmetteurs se fixent sur les récepteurs du neurone postsynaptique provoquant soit l'ouverture ou soit la fermeture de canaux ioniques.

### Potentiel postsynaptique après ouverture des canaux ioniques

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

- Excitateur lorsqu'ils l'augmentent par exemple par  $\text{Na}^{+}$ .
- Inhibiteur lorsqu'ils la réduisent par la sortie de  $\text{Cl}^{-}$

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

**Attention**, une synapse inhibitrice ne produit pas toujours un PPSI.

*Exemple* : Si son potentiel d'inversion (par exemple,  $E_{\text{inv}} = -50\text{mV}$ ) se situe entre  $V_m$  et la valeur seuil (par exemple à  $-40\text{mV}$ ) et qu'un pré synapse produit une dépolarisation supérieure au potentiel d'inversion (ex :  $-45\text{mV}$ ), 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  $\text{Cl}^{-}$  est chargé négativement donc  $10 > 0$ ,  $\text{Cl}^{-}$  va sortir de la cellule pour dissiper le gradient.

Rappel : le gradient est la différence de potentiel.

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

### Poids synaptique

La quantité de ions d'entrée ou de sortie de ions qu'un neurone pré synaptique est capable de libérer.

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

- Le poids synaptique dépend de position sur l'arbre dendritique.
- L'activation simultanée de plusieurs neurones pré synaptique
- Quantité de neurotransmetteurs libérée
- nombre de récepteurs

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

**Résistance** ce qui empêche le mouvement.

La résistance dans le neurone est :

- Membranaire qui limite le passage des ions
- Intracellulaire

### **Propagation ou inhibition du potentiel d'action**

Si le courant n'atteint pas le seuil d'excitation (ce qui est équivalent à dire que le PPS n'est pas suffisamment dépolarisant), il décroît de façon exponentielle avec la distance qu'il parcourt. Le neurone peut alors être considéré comme ayant une conductance très faible. Ainsi la conduction passive du neurone est très faible car le potentiel électrique perd de sa force à cause de :

- La membrane n'est parfaitement imperméable. Il y a une fuite des ions.
- La répartition des canaux ioniques.

Lorsque le seuil du potentiel d'action est atteint les canaux ioniques s'ouvrent et dépolarisent la membrane. Le neurone devient un très bon conducteur car le potentiel d'action maintient sa charge grâce à l'ouverture des canaux tension dépendants. Ainsi la conduction active est très forte.

### **Caractériser l'excitabilité d'un neurone**

Rhéobase intensité minimale pour un PA.

Électrotonique dans la gaine de myéline

**Chronaxie** durée minimal de l'application d'un courant pour provoquer la . Elle est définie par la durée en fonction de l'aérobasse.

### **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 quel que soit son intensité ne produit pas de dépolarisation.
- Relative : durée durant laquelle l'intensité de la stimulation produira une différence de potentiel inférieure à la valeur habituelle.

**Charge** intensité multipliée par le temps. C'est la charge qui génère un potentiel d'action.

### **Théorie des assemblées de neurones**

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

Par contre, 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.

### **Somation des potentiels**

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

- De l'activation de plusieurs neurones présynaptique soit quasi simultanée.
- La somme des potentiels produit par un seul neurone.

### **Conduction du neurone**

Si le courant n'atteint pas le seuil d'excitation, il décroît de façon exponentielle avec la distance qu'il parcourt. Le neurone peut alors être considéré comme ayant une conductance très faible. Ainsi la conduction passive du neurone est très faible. Au cours de sa propagation dans le neurone, le potentiel électrique perd de sa force :

- La membrane n'est parfaitement imperméable. Il y a une fuite des ions.
- Répartition

Rmq : cela équivaut à dire que le potentiel électrotonique diminue rapidement avec la distance.

Lorsque le seuil du potentiel d'action est atteint les canaux ioniques s'ouvrent et dépolarise la membrane. Le neurone devient un très bon conducteur car la conduction active.

---

### **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

Leur libération se fait 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 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 qui 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 produites 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 microtubule à l'intérieur de vésicule jusqu'à l'axone avec les enzymes qui leur donneront leur forme active. C'est à leur arrivée 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

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

La voie métabolique permet à la cellule de moduler avec précision la réponse cellulaire.

## Cellules gliales

Les types de cellules gliales et leur système nerveux associé :

SNC	SNP
Endothéliale produit le liquide encéphalorachidien	Cellule de Schwann produit la gaine de myéline
Astrocyte soutient et nourrit les neurones	Cellule satellite qui nourrit les neurones
Oligodendrocyte 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 présentes dans le milieu extracellulaire pour déclencher une réponse cellulaire en modifiant l'activité :

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

Les astrocytes peuvent être liés aux :

Neurones via des pieds astrocytaires	Les vaisseaux sanguins.
--------------------------------------	-------------------------

Les astrocytes forment la barrière encéphalo-rachidienne qui régule le passage des molécules vers les neurones. Les pieds astrocytaires entourent le capillaire sanguin.

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

À la fois les neurones et les astrocytes peuvent modifier la perméabilité et la contraction des vaisseaux sanguins.

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 grandes.

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 direct entre deux astrocytes. Le complexe se dissocie souvent. Il ne reste qu'en moyenne que quelques heures.

Chaque connexon est formé de six protéines, les connectines.

Rmq : Toutes les astrocytes ne possèdent pas de connectines. Deux types du type des deux protéines :

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

---

## Neurogénèse

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

Les neurones sont issues de multiplication de cellules souches progénitrices puis de leur différenciation cellulaire.

On parle de neurogène :

- Phase embryonnaire et chez l'enfant période d'activité maximal
- Chez l'adulte
- Réparatrice 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<sup>ème</sup> et 20<sup>ème</sup> 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 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.

## Ontologie et phylogénie du système nerveux

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

**Céphalisation** regroupement des ganglions au niveau de l'encéphale.

**Cérébralisation** ganglions regroupés et fusionnés.

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"><li>• Gastéropode</li><li>• Céphalopode</li></ul>	> 3 paires de ganglions > + Cerveau protégé dans une boîte cartilagineuse.
Arthropode	Véritable cerveau constitué de trois parties : <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Protocérébron</b> information visuelle, voies motrices et comportement</li><li>2. <b>Deutérocérébron</b> olfactif et antennes.</li><li>3. <b>Tritocérébron</b> association deuxièmes paires d'antennes et chélicères.</li></ol>
Deutérostomien <ul style="list-style-type: none"><li>• Epithéliens (échinoderme)</li><li>• Epineuriens ou cordée</li><li>• Vertébré</li><li>• Poissons</li><li>• Amphibiens,</li></ul>	> Anneau nerveux autour de la bouche  > + Métamérisation > + Encéphalisation > + Coelome devient coelome vertébrale chez les vertébrés > + Apparition du tronc cérébral



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reptile et oiseaux</li> <li>• Mammifère</li> </ul>	> + 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 visuel migre vers le cortex.
- Thalamus centre d'intégration migre vers le télencéphale.
- Augmentation des commissures du corps calleux

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

## ----- A l'AIDE

Trois mécanismes :

Inhibition	Non activation	Activation
------------	----------------	------------

L'activation du neurone peut se faire par la levée de l'inhibition du neurone suivant.

### **Principe**

Lorsque les récepteurs synaptiques sont activés

Il y a un changement d'état :

Potentiel de repos

Franchir le seuil d'activation