

## **LE TISSU NERVEUX :**

Chez l'homme, le tissu nerveux est essentiellement contenu dans la boîte crânienne (SNC), dans la colonne vertébrale (SNC), dans les membres (SNP) et dans l'abdomen (SNP).

### **I) ORGANISATION :**

Il y a deux grandes parties : le système nerveux central (SNC) contenu dans un périmètre osseux et le système nerveux périphérique (SNP) en dehors de tout espace osseux.

\_Le SNC comprend les hémisphères cérébraux (le cerveau), le tronc cérébral et le cervelet (qui forment une structure médiane) ainsi que la moelle épinière (qui permet la connexion entre le SNC et le SNP). Les hémisphères cérébraux, le tronc cérébral et le cervelet sont contenus dans la boîte crânienne qui assure leur protection alors que la moelle épinière est protégée par la colonne vertébrale.

Il est constitué de neurones (dites cellules nobles), de cellules gliales (qui servent au fonctionnement, au soutien et à la nutrition des neurones), de vaisseaux et de capillaires sanguins (avec la barrière hématoïétique qui empêche les molécules du sang de pénétrer dans le cerveau). Le cerveau est ainsi très vascularisé.

Les méninges entourent et protègent le SNC et l'épendyme tapisse les cavités ventriculaires où est produit le liquide céphalo-rachidien (LCR qui sera ensuite libéré dans la circulation centrale).

Le SNC est lui-même divisé en trois parties :

.La substance grise qui est la substance "noble" du SNC car elle contient les corps cellulaires des neurones (toutes nos capacités sont ainsi contenues dans la substance grise), les dendrites, des cellules gliales et la majeure partie des synapses.

Dans le cerveau, elle se situe à la région externe des hémisphères cérébraux et dans la partie très centrale (ce sont les noyaux gris centraux). Dans la moelle épinière, on la trouve dans la partie interne. Enfin, on la trouve également au centre du tronc cérébral.

Cette substance grise se divise en deux parties : d'un côté les corps cellulaires et de l'autre, la neuropile qui désigne tout sauf les corps cellulaires (axone, dendrites, synapses, prolongements des cellules gliales) et qui est l'endroit où vont essentiellement se produire les transferts.

Enfin la substance grise est très vascularisée.

.La substance blanche contient essentiellement les prolongements des neurones appelés axones recouverts de myéline (gaine lipidique qui permet une protection et l'accélération de la transmission de l'influx nerveux et qui lui donne sa couleur blanche) mais elle contient également des cellules gliales (les oligodendrocytes).

On la trouve essentiellement dans la partie interne des hémisphères cérébraux mais également dans la partie externe de la moelle épinière.

C'est la substance blanche qui joue le rôle de transmission de l'information nerveuse.

.Les espaces extra cellulaires représentant 15 à 20 % du volume total du SNC baignent toutes les cellules du SNC.

Ce sont les espaces en dehors des membranes qui servent aux échanges métaboliques tels que le transfert de glucose par exemple... Il s'agit donc d'un point de passage capital pour le fonctionnement du cerveau.

\_Le SNP comprend les nerfs périphériques sensitivo-moteurs et crâniens, les ganglions rachidiens postérieurs (transfert de l'influx de la périphérie vers le centre de la moelle) et le système nerveux végétatif sympathique et parasympathique (pour la vie des organes) qui sont antagonistes.

## **II) STRUCTURE :**

### 1) Neurones et synapses :

#### A) Les neurones :

Ils sont formés par un corps cellulaire avec le noyau, **des** dendrites (qui vont amener l'influx vers le corps cellulaire) et **un** axone (qui va emmener l'influx vers la synapse).

Chez l'homme, on trouve des dizaines de milliards de neurones (20 à 30 milliards) et chaque neurones reçoit des dizaines et des dizaines de synapses !!!

En MO, en coloration normale, on ne voit que les corps cellulaires. En coloration argentique, on voit bien tout le neurone coloré en rouge-brun. On peut alors faire différentes classification :

\_Selon la polarité, les prolongements, on distingue :

.Les neurones unipolaires essentiellement présents chez les invertébrés et dans le ganglion du nerf V chez l'homme. Ils sont composés d'un axone et d'un corps cellulaire, sans dendrites.

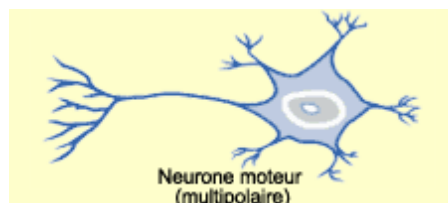
.Les neurones bipolaires sont par exemple les cellules bipolaires de la rétine. Ils sont composé d'un axone et d'une seule dendrite qui peuvent être ramifiés.



.Les neurones pseudo unipolaires en T se trouvent dans les ganglions rachidiens postérieurs. Ils servent de relais sensitif. Ils possèdent en fait une dendrite et un axone qui ont fusionné sur une petite partie près du corps cellulaire. Cet accolement est spécifique de ces neurones.



.Les neurones multipolaires sont en fait les neurones les plus fréquents. ils possèdent plusieurs dendrites plus ou moins ramifiées et un seul axone également plus ou moins ramifié.



\_Selon la forme du corps cellulaire (et parfois aussi selon la forme des dendrites), on a les neurones fusiformes, pyramidaux, étoilés, polyédriques, sphériques... et selon la taille, on varie d'un petit diamètre de 10µm à des neurones géants de 100µm de diamètre (les neurones géants sont par exemple présents dans le cortex moteur pour la motricité fine des mains, des bras...).

\_Selon la forme des axones, on a :

.Les neurones de Golgi de type I avec un axone long plus ou moins rectiligne et myélinisé en général.

.Les neurones de Golgi de type II avec un axone court ramifié précocement. ce sont en général les interneurons (neurones d'association souvent modulateurs de l'information avec un champ d'action très petit et servant en fait à assurer la communication latérale entre deux neurones de type I par exemple).

\_Selon le type de neuromédiateur. En effet, chaque neurone possède un ou plusieurs neuromédiateurs spécifiques qui peuvent être mis en évidence par immunohistochimie (anticorps marqués par des billes d'or).

En ME :

Le noyau du neurone est unique, très volumineux, avec de la chromatine dispersée (claire) sauf au niveau du nucléole (qui est unique et excentré en général). Le neurone différencié ne peut pas se diviser, il est bloqué en G0. Cependant, il y a des cellules souches autour des ventricules capables de division pour donner des neurones ou des cellules gliales. Potentiellement, il existe donc des neurones sous forme de neuroblastes qui ne sont pas bloqués en G0.

Partout dans le cytoplasme se trouvent des corps de Nissl qui sont des corps denses constitués de réticulum endoplasmique granulaire et de ribosomes (ils sont donc très utilisés pour la synthèse protéique car les neurones ont besoin de beaucoup de réserves).

Dans ce cytoplasme, on trouve également du Golgi périnucléaire et très abondant, unique ou double.

Il y a aussi des mitochondries présentes en quantité importante, deux types de filaments : les neurotubules (qui sont des microtubules de 25 nm de diamètre environ tout cons, non spécifiques) et les neurofilaments (qui sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre environ spécifiques des neurones disposés parallèlement dans l'axone et dans le corps cellulaire) et enfin, on trouve des grains de lipofuschine qui augmentent avec l'âge (ce sont des débris lipidiques de dégradation lysosomiale incomplète).

Les dendrites sont de longueurs, tailles et formes variables. Elles sont très ramifiées et peuvent être très nombreuses. Cependant, elles n'atteignent jamais la longueur de l'axone. Dedans, on trouve des neurotubules parallèles mais jamais de neurofilaments et elles ne sont jamais myélinisées.

On peut trouver des corps de Nissl dans l'implantation des gros dendrites et donc il peut y avoir synthèse protéique dans les dendrites. Enfin, toute la dendrite est recouverte d'épines dendritiques qui augmentent les connexions entre les neurones. En effet, au niveau de la synapse, cela permet le contact synaptique (bouton synaptique).

L'axone transmet l'influx nerveux (lui seul le fait) sur quelques microns à plusieurs mètres à la vitesse de 10 à 100 m/s et le transport axonal à la vitesse de 20 cm/jr (c'est pour le mouvement des protéines, des mitochondries etc...). Il naît du corps cellulaire, sa membrane plasmique est dite membrane axonale et en général, il est myélinisé (mais pas toujours !). Il est toujours unique (sauf dans le cas de mutations graves) mais peut être ramifié pour donner une multitude de synapses.

On peut diviser l'axone en trois parties :

- Le cône d'implantation où l'on trouve quelques ribosomes mais aucun corps de Nissl.
- Le segment initial qui est le lieu d'origine du potentiel d'action de l'influx nerveux et qui contient des neurotubules et des neurofilaments disposés à la face interne de la membrane axonale (donc en périphérie).
- Le segment principal est entouré ou non d'une gaine de myéline synthétisée par les oligodendrocytes pour le SNC ou par les cellules de Schwann pour le SNP et contient des neurofilaments, des microtubules et des mitochondries. Il ira jusqu'à la synapse.

### B) La synapse :

Les synapses sont les terminaisons des axones. Ce sont des zones de contact incomplet spécialisées dans la transmission de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre ou bien entre un neurone et une fibre musculaire (dans le cas de la jonction neuromusculaire).

On peut distinguer deux grands types de synapses :

Les synapses électriques sont très rares chez l'homme mais essentielles chez les invertébrés inférieurs. La transmission de l'influx sera électrique et se fera par des jonctions GAP (il y a donc en fait dans ce cas contact complet) assurant une communication cytoplasmique. C'est la dernière fois que l'on en parlera.

Les synapses chimiques sont quasi exclusives chez l'homme. C'est dans ce cas que le contact entre les neurones est incomplet (il n'y a pas du tout de contact membranaire). La transmission de l'influx se fera par libération d'un neuromédiateur qui agira sur un récepteur post synaptique. On ne parlera que de ce genre de synapses dans ce cours.

Chaque synapse présente trois parties : L'élément pré synaptique présente un épaissement de sa membrane et il appartient au neurone qui va transférer le potentiel d'action. L'élément post synaptique présente un épaissement membranaire encore plus important et appartient au neurone recevant le potentiel d'action. Il y a donc un sens de la transmission.

Entre ces deux éléments se trouve la fente synaptique.

.L'élément pré synaptique est soit la terminaison d'un axone, soit la terminaison d'une dendrite.

Il y aura libération du neuromédiateur sous l'influence du potentiel d'action et souvent, l'élément pré synaptique assure la recapture du neuromédiateur (mais celui-ci peut également être recapté par les cellules gliales...).

La synthèse et le stockage du neuromédiateur dans les vésicules pré synaptiques se font au niveau de l'élément pré synaptique.

Dans le bouton pré synaptique, on ne trouve pas de neurofilaments mais il y a de nombreuses mitochondries.

L'épaississement de la membrane pré synaptique est en fait une densification de la membrane interne de l'élément pré synaptique : il y a la formation d'une grille formée de triangles ou d'hexagones où vont venir se loger les vésicules.

Ensuite, les vésicules vont s'accoler à des dépressions de la membrane externes (ces dépressions seront elles-mêmes accolées aux loges de la grille) : les synaptopores (parties convexes de la membrane).

Il y a différents types de vésicules selon les neuromédiateurs qu'elles transportent :

- Les vésicules arrondies à centre clair pour l'acétylcholine et le glutamate (qui sont deux excitateurs).
- Les vésicules aplaties à centre clair pour le GABA et la Glycine (qui sont deux inhibiteurs).
- Les vésicules petites à centre dense pour la dopamine et la noradrénaline.
- Les vésicules grandes à centre dense pour les monoamines.

.La fente synaptique est en fait presque virtuelle puisqu'elle ne mesure que 20 nm de large. Elle est remplie de matériel dense parallèle aux membranes. C'est le lieu de l'acheminement du neuromédiateur. Enfin, il ne faut pas oublier qu'elle fait partie des neuropiles !

.Enfin, l'élément post synaptique présente également un épaissement membranaire mais encore plus important (plus épais, plus dense, plus large) que celui pré synaptique. En ME, on peut ainsi trouver le sens d'une synapse.

L'appareil sous synaptique de l'élément post synaptique est formé de citernes aplaties, de corps vésiculaires et de mitochondries et il est souvent trouvé à la base des épines dendritiques (on parlera d'appareil sous épineux).

L'ensemble de ces trois composantes de la synapse est spécifiquement constitué pour assurer une transmission de l'information toujours dirigée, unidirectionnelle, et irréversible.

On peut classer les synapses de façon

.Physiologique : On aura alors les synapses excitatrices (un neuromédiateur excitateur est libéré comme l'acétylcholine ou le glutamate et le potentiel post synaptique excitateur est créé par entrée de  $\text{Na}^+$  dans l'élément post synaptique) et les synapses inhibitrices (un neuromédiateur inhibiteur est libéré comme le GABA ou la glycine et le potentiel post synaptique inhibiteur est créé par entrée de  $\text{Cl}^-$ )

.Biochimique : Il faut savoir qu'un neurone n'est jamais isolé : il appartient toujours à des voies biochimiques définies selon leurs neuromédiateurs. On localisera alors le neuromédiateur par immunohistochimie pour savoir à quelle voie appartient la synapse (voie glutamatergique ou cholinergique, dopaminergique (qui forme la substance noire pour le striatum et qui est atteinte dans la maladie de Parkinson)...)

.Topographique : On aura ainsi les synapses axo-dendritiques (les plus nombreuses), axo-somatiques (assez nombreuses), axo-axoniques (pour la régulation pré synaptique inhibitrice), dendro-dendritiques, somato-somatiques... En gros, on peut trouver tous les cas de figure.

## 2) Les cellules gliales :

### A) Les astrocytes :

Ce sont des cellules de soutien et des cellules nutritives des neurones. Elles sont de forme étoilée avec un corps cellulaire contenant le noyau et de nombreux prolongements cytoplasmiques (comme pour les neurones).

En MO, une coloration métallique (comme à l'argent) ou bien l'immunohistochimie (avec des anticorps anti-GFAP; la GFAP étant une protéine filamenteuse uniquement présente dans les astrocytes formant des fibrilles cytoplasmiques) sont nécessaires.

En ME, on voit que le cytoplasme contient les organites habituels : des mitochondries nombreuses, du réticulum et du

golgi. De plus, on peut remarquer des filaments gliaux assez parallèles dans le corps cellulaire et dans les prolongements ainsi que des grains de glycogène (réserve énergétique) en plages. Enfin, dans certaines zones comme au niveau des contacts avec les méninges et avec les capillaires sanguins, on observe la présence d'une lame basale.

On peut distinguer deux types d'astrocytes que l'on trouve dans les deux substances mais pas dans les mêmes proportions :

.Les astrocytes fibreux surtout présents dans la substance blanche et présentant beaucoup de fibrilles (avec des prolongements assez fins).

.Les astrocytes protoplasmiques surtout présents dans la substance grise, avec peu de fibrilles mais des prolongements plus épais.

Il y a quatre types de contacts que l'on peut trouver sur les astrocytes :

.Les contacts astrocytes-astrocytes permettent aux astrocytes de former un réseau tridimensionnel constitué par les corps cellulaires et les prolongements des cellules (cela forme comme une éponge dont les trous seront remplis par les neurones et les autres cellules gliales). ils sont reliés entre eux par des jonctions GAP (points de contacts) et cela joue un rôle de soutien et de maintien des structures.

.Les contacts avec les synapses sont en fait assurés par de petits prolongements qui entourent les régions et les fentes synaptiques. Cela jouera un rôle dans la recapture ou la dégradation du neuromédiateur.

.Les contacts avec les capillaires sont assurés par ce que l'on appelle les "pieds vasculaires" qui entourent complètement les capillaires cérébraux formant ainsi une barrière entre les cellules endothéliales et les neurones jouant ainsi un rôle de filtre et de nutrition (ils prennent ce qui est bon dans les vaisseaux et le transmettent aux neurones).

.Les contacts avec les méninges ne concernent que les astrocytes dits "marginiaux" (périphériques en fait) dont les prolongements sont en contact avec les structures des méninges et le liquide céphalorachidien. cela jouera également un rôle de filtre mais cette fois-ci, ce sera entre le liquide céphalorachidien et les neurones.

### B) Les oligodendrocytes :

Ce sont des cellules nutritives et qui assurent la synthèse de la gaine de myéline autour des axones des neurones du SNC. Ils sont présents dans la substance grise où leur rôle sera essentiellement nutritif et dans la substance blanche où leur rôle sera surtout la myélinisation.

En MO, seul le noyau est bien visible avec les colorations classiques (hématine et éosine); on utilisera donc une coloration argentique grâce à laquelle on verra de nombreux prolongements mais moins nombreux et plus fins que ceux des astrocytes et un cytoplasme quasi virtuel (très peu abondant autour du noyau).

En ME, on voit que le noyau possède une chromatine abondante collée contre la membrane nucléaire et dans le corps cellulaire et les prolongements se trouvent de nombreux microtubules.

Nous avons vu que dans la substance grise, les oligodendrocytes sont proches des neurones et ont un rôle nutritif et d'échanges métaboliques et dans la substance blanche, leur principal rôle est la myélinisation axonale.

En fait, la myélinisation consiste en un enroulement progressif des prolongements de l'oligodendrocyte autour de l'axone du neurone, puis en l'accolement des membranes du prolongement et en leur fusion en gaine de myéline (la gaine de myéline ne sera donc que de la membrane plasmique d'oligodendrocyte fusionnée, elle n'est donc que lipidique).

Il faut savoir qu'un oligodendrocyte myélinise plusieurs axones mais uniquement sur une petite portion de leur trajet. De plus, plus le diamètre de l'axone est grand, plus le segment myélinisé sera long.

Enfin, il existe des zones non recouvertes de myéline : ce sont les noeuds de Ranvier qui permettent une transmission saltatoire de l'influx nerveux.

### C) Les cellules microgliales :

Ce sont des cellules de petite taille avec un noyau arrondi et dense, dont le cytoplasme doit être visualisé par les colorations à l'argent ou par des anticorps spécifiques et qui présentent des prolongements ramifiés et courts.

Les cellules microgliales représentent 20 à 50% des cellules gliales et elles sont essentiellement localisées dans la substance grise (mais on en trouve un peu dans la substance blanche tout de même) et elles proviennent en fait des monocytes sanguins ayant pénétrés dans le SNC.

En cas de lésions cérébrales elles ont un rôle de phagocytose : il y aura tout d'abord activation des cellules microgliales, puis transformation en cellules macrophagiques plus arrondies (des macrophages classiques, avec perte des prolongements). Elles seront alors des cellules présentatrices de l'antigène dans le SNC et exprimeront à leur surface des facteurs d'histocompatibilité CMH1 et CMH2 (ce sont donc des cellules immunocompétentes). Enfin, elles sécrèteront des cytokines, des protéases et des radicaux libres. Elles phagocyteront ainsi des bactéries, des virus et des cellules neurales mortes.

### 3) Les méninges et l'épendyme :

#### A) Les méninges :

Les méninges entourent le SNC et jouent un rôle de protection, de transport du liquide céphalorachidien, de nutrition et de filtre et sont formées de trois couches :

.La dure-mère qui est la couche externe épaisse et résistante où circulent des veines et des capillaires. Elle est en contact avec la voûte crânienne. Son rôle est la protection.

.L'arachnoïde qui est la couche moyenne ajourée, formée de trabécules permettant la circulation du LCR. de plus, des microvillosités vont pomper le liquide céphalorachidien et le déverser dans les veinules pour pouvoir l'éliminer. Son rôle est la circulation du liquide céphalorachidien.

.La pie-mère qui est la couche interne, fine en contact avec le cerveau grâce aux pieds astrocytaires. Son rôle est la nutrition et la filtration.

#### B) L'épendyme :

C'est une couche cellulaire unique tapissant les cavités ventriculaires (le troisième ventricule, l'aqueduc de Sylvius, etc...) et le canal épendymaire où circule le liquide céphalorachidien. Il s'agit en fait d'un épithélium cubique ou prismatique de cellules ciliées avec entre les cils des microvillosités. Ils sont liés au SNC par des prolongements basaux qui s'enchevêtrent avec les astrocytes pour assurer une certaine cohésion entre l'épendyme et le SNC.

L'épendyme aura un rôle filtre entre le liquide céphalorachidien et le tissu nerveux (les déchets rejetés pas les astrocytes dans le liquide céphalorachidiens seront filtrés par l'épendyme).

Pour conclure sur le SNC, il faut savoir que le SNC (et le cerveau) est formé par beaucoup de composés mais la plupart de nos capacités sont commandées par le cortex cérébral. Ce qui nous différencie des autres animaux, c'est l'évolution de ce cortex cérébral : il y a le paléocortex (pour le gyrus pyriforme) qui possède trois couches, l'archicortex (pour l'hippocampe) qui possède quatre couches et le néocortex (cortex moteur et cortex visuel) qui possède six couches. On a tous ces trois cortex dans le cerveau et aucun des cortex n'a plus de six couches. L'organisation de ces cortex est différente d'un animal à un autre.

### 4) Les nerfs périphériques :

Tout d'abord, un tronc nerveux est constitué par un ensemble de fascicules entouré par l'épinèvre. Ensuite, chaque fascicule est individuellement entouré de périnèvre (composé de cellules périneurales, c'est du tissu conjonctif normal). Enfin, l'endonèvre est du tissu conjonctif lâche se trouvant à l'intérieur des fascicules. De plus, chaque fascicule est constitué à la fois de fibres nerveuses myélinisées et de fibres nerveuses non myélinisées.

#### A) Les fibres nerveuses périphériques :

Les fibres nerveuses myélinisées sont constituées d'axones entourés par des cellules de Schwann qui synthétiseront la myéline. On aura alors un axone par cellule de Schwann (la cellule de Schwann étant un peu au SNP ce que l'oligodendrocyte est au SNC). Là encore, on trouve des noeuds de Ranvier avec une transmission saltatoire de l'influx nerveux.

Les fibres nerveuses non myélinisées seront également entourées de cellules de Schwann mais celles ci ne produiront pas de gaine de myéline et on aura alors plusieurs axones pour une seule cellule de Schwann.

### **III) Histophysiologie nerveuse :**

#### 1) Les capillaires cérébraux sont différents dans le SNC et dans les organes (les artères et les veines sont identiques, elles) :

Comme tous les capillaires, les capillaires cérébraux sont formés de cellules endothéliales.

Dans le SNC, ils assurent la constitution de la barrière hémato-encéphalique et ils ont une structure et une fonction un peu différentes des autres capillaires :

Tout d'abord, il y a très peu de vésicules de pinocytose trans-endothéliale dans les capillaires cérébraux, et on peut trouver des jonctions "zonula occludens" très serrées (et non macula occludens ou adherens que l'on trouve dans les autres capillaires).

Ensuite, ils ont une fonction de barrière entre le sang et le cerveau et protègent ainsi le cerveau : seules les petites molécules et les molécules liposolubles passeront la barrière des cellules endothéliales (comme le Na<sup>+</sup>, l'O<sub>2</sub>, mais on peut en fait aussi rajouter les molécules à transporteur). De plus, cette barrière est renforcée par les pieds vasculaires des astrocytes qui les entourent et dont elle est séparée par une membrane basale.

#### 2) Le cytosquelette neuronal :

On retrouve les trois types classiques de filaments dans les neurones:

\_ Les microfilaments d'actine de 3 à 4 nm de diamètre que l'on trouve dans les corps cellulaires, dans les régions sous-membranaires, et dans les régions sous-membranaires des prolongements

\_ Les microtubules de 20 à 28 nm de diamètre. Ils sont liés à des "microtubule binding proteins" dont MAP2 et tau (qui joue un rôle dans l'Alzheimer) et ceux présents dans l'axone assurent les deux transports axonaux.

\_ Les neurofilaments qui sont des protéines spécifiques de 10 nm de diamètre et dont on distingue :

.Les neurofilaments légers (NF-L) de 70 Kda de poids moléculaire.

.Les neurofilaments moyens (NF-M) de 140 Kda de poids moléculaire.

.Les neurofilaments lourds (NF-H) de 200 Kda de poids moléculaire.

Les neurofilaments vont permettre de maintenir la forme et la structure des neurones.

#### 3) Le transport axonal :

Le transport axonal assure le transport bi-directionnel entre le corps cellulaire et l'extrémité axonale (et les synapses) des organites cellulaires, des canaux ioniques, des neuromédiateurs (et des neuromodulateurs), des enzymes et des protéines, ... mais également des déchets dans l'autre sens tout ça grâce aux microtubules.

Il est nécessaire car la synthèse protéique a lieu dans le corps cellulaire et non dans l'axone mais l'axone a quand même besoin d'organites, de protéines etc... (bah oui !). On peut noter qu'il y a également une synthèse protéique dans les dendrites mais cela n'a rien à voir avec le transport axonal...

Les produits synthétisés sont acheminés par deux types de transports qui vont se faire sur quelques dizaines de microns à quelques dizaines de centimètres :

Le transport orthograde qui va du corps cellulaire vers les extrémités. Il peut être rapide (de 200 à 400 mm/jr) pour les organites et les vésicules, ou lent (0.2 à 0.4 mm/jr) pour les protéines et les enzymes.

Le transport rétrograde qui va des extrémités vers le corps cellulaire et qui concerne les déchets. Sa vitesse est variable, entre le transport lent et le rapide.

Les kinésines sont les protéines qui assurent le transport orthograde et la dynéine est la protéine qui assure le transport rétrograde. Tout ça par liaison aux microtubules et par utilisation de leur activité ATPasique.

#### 4) Les synapses :

Lorsque le potentiel d'action (entrée de Na<sup>+</sup>) atteindra la région pré-synaptique, on a l'ouverture des canaux membranaires Ca<sup>++</sup> voltage dépendants, puis fusion des vésicules pré-synaptiques avec la membrane plasmique et libération des neuromédiateurs dans la fente synaptique.

On aura alors en post-synaptique activation des récepteurs post-synaptiques et ouverture des canaux sodiques (dans le cas d'une excitation) ou chlore (dans le cas d'une inhibition) de la membrane post-synaptique entraînant une dépolarisation ou une hyperpolarisation post-synaptique en fonction du neuromédiateur excitateur ou inhibiteur.

Il faut savoir que les vésicules pré synaptiques sont recouvertes de clathrine

Pour les petites vésicules synaptiques qui bourgeonnent à partir de l'endosome, il y aura ce que l'on peut appeler le "Cycle des petites vésicules synaptiques" contenant des neuromédiateurs classiques comme le GABA, glutamate, acétylcholine... :

Tout d'abord, il faut qu'il y ait remplissage des vésicules pré-synaptiques avec le neuromédiateur. Ensuite se produira la translocation des vésicules vers la "zone active" de la synapse (grille à pores hexagonaux où viennent se loger les vésicules). Puis l'arrimage des vésicules à la membrane plasmique (par les synaptopores) aura lieu. Juste après, il y aura la fusion des membranes avec ouverture des "pores de fusion" et enfin, on aura la libération du NM dans la fente synaptique. Les membranes des vésicules seront recyclées.

Si l'on se penche de plus près sur la libération du neuromédiateur par les petites vésicules synaptiques, on voit qu'elle correspond aux mécanismes généraux d'exocytose avec l'interaction entre les facteurs moléculaires solubles NSF (N-ethylmaleimide sensitive factor) et les SNAPs (soluble NSF attachment factor).

En effet, au cours de la fusion vésiculaire, les SNAPs vont interagir avec les SNAREs (SNAP receptors). Les vSNAREs (synaptobrevine) se trouvant sur les vésicules et les t-SNAREs (syntaxine et SNAP2) étant sur la membrane plasmique. L'assemblage des v et t SNAREs permettra la fusion des membranes et la libération du neuromédiateur.

En fait, la synaptogamine transmembranaire est activée par l'entrée de  $Ca^{++}$  et c'est elle qui déclenche le processus initial de fusion.

Pour les grandes vésicules à centre dense, il en est autrement. Déjà, ces vésicules peuvent contenir des neuromédiateurs classiques mais aussi des neuropeptides ou des neurohormones (qui sont tous les deux des neuromodulateurs). Ensuite, elles ne bourgeonnent pas à partir de l'endosome comme leur petites cousines mais à partir du Golgi (elles font donc partie du réseau trans golgien).

Elles sont situées à distance des zones actives synaptiques (elles ne sont pas dans la grille à pores hexagonaux) et les neuropeptides ne seront pas libérés directement dans la fente mais dans le pourtour de l'axone. D'autre part, il n'y aura pas de recyclage local des vésicules dans les extrémités synaptiques. Ensuite, les grandes vésicules n'ont pas toutes les protéines hyperspécifiques observées dans les petites vésicules (comme la synaptogamine). Et enfin, la libération des neuropeptides est due à une augmentation globale de la concentration de  $Ca^{++}$  (on a une lente montée et non pas un pic) et non pas à un couplage localisé comme pour les petites vésicules (synaptogamine/ $Ca^{++}$ ).

#### 5) La plasticité neurale et synaptique :

Cela correspond en fait à toutes les réorganisations du système nerveux secondaires à des modifications internes ou externes (des neurones, des synapses, ou d'autre composants du système nerveux). Elle intervient dans le développement embryonnaire, après des lésions cérébrales (traumatisme) ou au cours du vieillissement cérébral. De plus, la recomposition des connexions synaptiques se produit également dans les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.

Ainsi, en apprenant ce cours, on va augmenter le nombre de nos synapses, les réorganiser, les rendre plus matures etc...

#### 6) Les cellules souches nerveuses :

Chez l'adulte, on a vu que la très grande majorité des neurones ne se renouvelle pas (sauf au niveau de l'épithélium olfactif) car ils sont bloqués en phase G0 du cycle cellulaire.

Cependant, il existe dans certaines régions du cerveau adulte (autour des ventricules) des cellules souches capables de se différencier en neurones ou en cellules gliales. C'est une réserve de cellules. Malheureusement, leur importance et leur rôle chez l'homme ne sont pas encore totalement définis. Peut être nous servent-elles à créer de nouvelles cellules neurales lors du processus d'apprentissage...

### **IV) Marqueurs moléculaires :**

Les techniques d'histochimie et d'immunohistochimie permettent de localiser des composantes protéiques spécifiques de certains types cellulaires soit dans le cytoplasme, soit dans le noyau.

De plus, par hybridation in situ, on peut localiser des ARN spécifiques de certaines cellules.

Les neurones et les synapses peuvent ainsi être classés en fonction du type de neuromédiateur présent ou de leurs protéines spécifiques (comme les neurofilaments). De nombreuses synapses possèdent deux ou plusieurs

neuromédiateurs (avec des petites vésicules pour les neuromédiateurs classiques ou des grandes vésicules pour les neuropeptides ou neurhormones).  
Les cellules gliales peuvent aussi être marquées comme par la GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein) pour les astrocytes.

*Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://cours1bichat-larib.weebly.com>*