

LES TISSUS NERVEUX

On a deux catégories de cellules:

- Les neurones ou cellule nerveuse
- Les cellules gliales qui constituent la névroglie

Les deux types cellulaires agissent de manière coordonnées de telle sorte que la cellule noble qui est le neurone puisse fonctionner correctement.

Du tube neural se forment les cellules nerveuses et les cellules gliales du SNC. A partir des crêtes neurales vont se former les neurones et les cellules gliales du SNP.

Le SNC est limité par une lame basale, et va recevoir des informations de la périphérie, détecté par une extrémité et transmise au SNC, qui va intégrer les données par des circuits complexes, une décision va être prise qui peut être motrice.

Au niveau du SNP on aura des collections de neurones qui seront des ganglions:

- Ganglions cérébro-spinaux
- Ganglions végétatifs

Les collections de fibres nerveuses formées par les neurones constitueront des nerfs qui contiendront à la fois les types de fibres du SNP et l'autre au SNC. Le tout aboutit en périphérie formant des terminaisons nerveuses.

Au niveau du SNC, la communication se fait par l'intermédiaire de synapses interneuronales.

I. Etudes des neurones

Le neurone va comporter

- **un corps cellulaire** dans lequel on trouve le **noyau**
- **un prolongement unique** rectiligne plus ou moins long appelé **l'axone**. L'axone peut avoir des collatérales et à son extrémité il peut se diviser en un certain nombre de branches
- **Dendrites** à l'origine du corps cellulaire à **nombre variable** en fonction du type de neurones.

L'observation des neurones a été faite par Golgi et Cajal: technique **d'impregnation en bloc (in toto)**, coupes épaisses, et cette épaisseur de coupe permet d'appréhender une partie du volume réel d'un neurone. **Avec cette technique on a pas d'impregnation de tous les neurones.**

Classification des neurones

- **Nombres de prolongements**
 - **Unipolaires**: rare chez l'adulte, plutôt retrouvé dans la rétine. Le prolongement est à la fois dendrite et axone
 - **Pseudounipolaire** en T: corps cellulaire arrondi d'où va partir un prolongement unique plus ou moins long, qui va ensuite se séparer en deux branches, qui vont rejoindre le SNC/SNP. Cellules sensibles dont le corps cellulaire se trouve dans les ganglions spinaux.
 - **Bipolaires**: neurone ovalaire, dendrite unique et axone unique. Neurone en migration
 - **Multipolaires**: nombreuses dendrites, corps cellulaire variable
- **Forme des corps cellulaires**
 - fusiforme
 - **étoilé**: interneurone (neurone court de la substance grise)
 - **arrondi**: retrouvé dans les ganglions végétatif sympathique et parasymphatique
 - **pyramidal**: cortex cérébral, corps cellulaire triangulaire, apparaît petit par rapport à l'arbre dendritique qui présente une dendrite principale qui remonte avec des branches vers la surface du cortex, et des dendrites latérales.
- **Longueur d'axone**
 - **court** (microns)
 - **long** (1m)

Exemple: Cellule de Purkinje qui va avoir un corps cellulaire qui apparaît en amphore portant un arbre dendritique qui s'étale avec des ramifications de 1st, 2nd et 3rd ordre.

Cellule de la moelle, à corps cellulaire allongé d'où partent aux deux extrémités des panaches dendritiques, l'axone unique partira d'une zone variable.

LES TISSUS NERVEUX

1. Le corps cellulaire

Au MO:

- **Coloration** au **BTD** ou **violet crésyl**, donnant des motes basophiles dans le cytoplasme qui ne seront **pas présent** dans le **cone d'émergence** de l'axone, mais ces mottes (**Corps de Nissl**) se **trouvent** dans l'émergence des **dendrites**. On verra le corps cellulaire incluant le **noyau** qui est **gros, arrondi** avec une chromatine qui est claire et un nucléole qui est volumineux. Les neurones les plus petits (des grains), on ne voit pas de corps de Nissl mais des noyaux volumineux et un peu de cytoplasme.
- **Impregnation Argentique** sur coupe: on voit apparaître dans le cytoplasme s'engageant à la fois dans l'axone et dans les dendrites des structures fibrillaires appelées les neurofibrilles. Présence de grain de pigment (mélanine) dans des cellules du SNC retrouvé dans une région appelé la substance noire du mésencéphale, atteinte lors de parkinson.

Au MET

- On voit le noyau avec un **nucléole développé**
- **Amas de REG** disséminé dans le cytoplasme hormis le cone d'émergence de l'axone mais on les retrouve dans les dendrites. Ces ribosomes expliquent les corps de Nissl vu au ME.
- **Présence de l'appareil de Golgi** qui est présent uniquement dans le pericaryon et non dans l'axone on trouve aussi des mitochondries, des lysosomes.
- Le cytosquelette va être constitué des trois éléments classiques:
 - Microtubules: **neurotubules** retrouvé dans le pericaryon, axone et dendrites
 - **Microfilaments**
 - Filament intermédiaire: **neurofilaments**
- Tout ce qui synthétise des protéines se trouve dans le pericaryon et un peu au début des dendrites. Cependant le cytosquelette se retrouve dans l'ensemble des structures.

2. L'axone

L'axone est limité par la membrane cytoplasmique appelé **l'axolemme** delimitant du cytoplasme appelé **axoplasme**. Dans l'axone on trouve le cytosquelette (neurotubules qui sont disposés régulièrement grâce aux MAP). On trouve des vésicules et des lysosomes.

3. Les dendrites

Le **diamètre diminue** lorsqu'on **s'éloigne** du **pericaryon**, certaines dendrites sont lisses ou présentent parfois de petites excroissances qui sont alors nombreuses appelées les **Epines dendritiques**. Présente la **zone de réception** la plus **importante** du neurone.

4. L'extrémité de l'axone

Synapses **interneuronnales**, principe général d'une synapse interneuronale

- Régions qui permettent la transmission de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre.
- Deux types de synapse: **Electrique** (GAP) très présente dans le développement et **Chimiques**
- Trois éléments: Eléments **présynaptique** ou bouton synaptique contenant le neurotransmetteur, **Fente (20-30 μ)**, Elément **post-synaptique**.
- Avant la dilatation de l'élément **présynaptique**, il y a un **arrêt** des **microtubules**, mais on a des **microfilaments d'actine**
- Dans le bouton synaptique on a les **vésicules synaptiques** qui auront des formes variables qui en partie dépend du type de neurotransmetteur qui se trouve à l'intérieur de la vésicule.
 - Type **arrondi** à contenu **clair** (50nm) : Nt activateur comme le **glutamate** ou **Ach**
 - Type **ovale**: nt **inhibiteur** de type GABA
 - A **coeur dense**: **Noradrénaline**
 - Variété de vésicules plus grande (grains de sécrétion): neuropeptides
- On trouve aussi des mitochondries et au niveau de la membrane des structures plus denses appelé la **Grille synaptique** qui délimite la zone où va se faire le **relargage des Nt**
- Dans la fente on trouvera des molécules de glycocalyx et des molécules d'adhérences des deux éléments. Espace de 20-40nm.

LES TISSUS NERVEUX

- Du côté post-synaptique, sous la membrane on aura une densité post-synaptique qui va correspondre à l'échaffaudage protéique intervenant d'une part dans la transmission de l'information et d'autre part dans l'adaptation de la synapse (plasticité synaptique).

Variété de synapse en fonction de leur localisation sur le neurone:

- **Axo-dendritique**, les plus nombreuses, peut se faire sur l'extrémité distale de l'axone, ou alors sur le long de l'axone il y aura alors plusieurs connexions possibles (synapse "en passant").
- **Axo-axonique** sur les axones
- **Montage Axo-Axonique** se terminant sur une **dendrite**
- **Axo-somatique** sur le corps cellulaire
- Synapse **dendro-dendritique** ou synapse réciproque, la communication est bidirectionnelle car les deux éléments peuvent servir d'élément pré et post-synaptique et ce sont de régions différentes des épines dendritiques qui vont servir d'éléments pré et post synaptique.

Neurotransmetteur utilisé:

- **Neurotransmetteur classique:**
 - Acetyl-Choline
 - GABA
 - Monoamine (Sérotonine, Dopamine, Noradrénaline)
 - Glutamate
- **Neurotransmetteur peptidiques**
 - somatostatine, enképhaline, ocytocine...
- **Autre**
 - Adénosine
 - Monoxyde d'Azote
 - Neurostéroïdes

Il y a des possibilités de **colocalisation**: neurotransmetteur **classique associé à un autre** neurotransmetteur. Cette colocalisation peut se faire dans le même granule ou dans des granules différents.

5. Constituant moléculaires retrouvé au niveau de la synapse

- Non spécifique: **cytosquelette** (filament d'actine), **canaux ioniques**, **molécules d'adhérences**
- Spécifique: les **neurotransmetteurs** qui vont être localisés dans les vésicules synaptiques. Matériel spécifique à la synthèse, dégradation et transmission de nt
 - **Enzyme** spécifique à la **synthèse**
 - **Enzyme de dégradation** dans la fente synaptique
 - **Recaptage** par les **transporteurs** membranaires au niveau de l'élément pré-synaptique
 - A l'intérieur de l'élément pré-synaptique on va avoir des **transporteurs** de ce **neurotransmetteur**, qui va passer du cytoplasme en direction de la vésicule synaptique (Transporteurs vésiculaires)

Action du neurotransmetteur: se fait via l'intermédiaire de **récepteurs spécifiques** de deux types:

- **Récepteurs canaux**
- **Récepteurs métabotropes** qui font intervenir des **protéines G**.

Ces récepteurs vont être localisés au niveau de l'élément post-synaptique pour entraîner la transmission mais dans certains cas sont également localisés au niveau pré-synaptique ce qui signifie qu'il y a un effet autocrine.

Au niveau post-synaptique, on a associé à la membrane tout un système qui constitue les protéines de la densité post-synaptique qui vont interagir avec le cytosquelette (actine filamentueuse).

En fonction du type de nt et du type de récepteurs présents sur l'élément post-synaptique on aura la spécificité d'action du nt.

II. Histophysiologie des neurones

1. Synthèse

Des **corps de Nissl** contiennent des **ribosomes** et c'est là où va se faire des synthèses protéiques. La synthèse protéique se fait au niveau du corps cellulaire.

- En cas de **neurotransmetteur peptidiques**, la **synthèse** aura lieu dans le **REG**, modification dans l'appareil de Golgi et ensuite **transport axonal** dans des vésicules jusqu'au niveau de l'extrémité de l'axone.
- Pour les **neurotransmetteur non-peptidique**, la synthèse peut se faire au niveau du **bouton pré-synaptique**. Pour l'acétyl-choline, la synthèse est assurée par la **choline-acétyl-transferase (CAT)**, cet enzyme a été synthétisé au niveau des ribosomes qui se trouvaient dans le corps cellulaire. Elle a été transportée jusqu'au niveau de la synapse. À partir de là, elle va catalyser la synthèse de l'ACh qui va se faire à partir de l'Acétyl-CoA et de la Choline
 - La **choline** peut provenir de la **dégradation de l'ACh** dans la **fente synaptique**
 - Elle peut être **apporté de novo** à partir de la circulation sanguineLa choline sera captée au niveau de l'extrémité en passant par des transporteurs membranaires. L'acétyl-choline va passer dans la vésicule membranaire grâce à un transporteur spécifique de l'ACh.

2. Le transport axonal

Les neurotubules sont présents dans l'ensemble de la cellule, la direction de ces neurotubules sont différents dans l'axone et les dendrites, dans l'axone il y a uniquement l'extrémité - vers le corps cellulaire et l'extrémité + vers l'extrémité axonique.

Transport **antérograde**:

- Vers l'extrémité +
- Deux transports:
 - **Rapide: 200-400 mm/j: éléments membranaires**
 - **Lent: enzymes, cytosquelette 0,25 à 4 mm/j**
- **Renouvellement** des éléments à l'extrémité axonique dont les éléments membranaires

Transport **retrograde**

- Transport retrograde des éléments membranaires
- Se fait grâce à des **moteurs moléculaires** qui sont pour le transport **antérograde** la **kynésine conventionnelle** et pour le transport **retrograde** la **dynéine**
- **Propagation des infections**, au-delà du noyau, passant dans l'espace intercellulaire, remonte la chaîne neuronale, ce qui explique les encéphalites.
- **Utilisation en recherche: peroxydase** souvent utilisé

3. La communication synaptique

Signaux antérogrades de l'élément pré-synaptique à l'élément post-synaptique
Signaux retrogrades de l'élément post-synaptique vers l'élément pré-synaptique

Action dépendant du type de nt et du type de récepteur porté par l'élément post-synaptique:

- **Rapide** passant par des récepteurs canaux
 - **Excitricice: Glutamate** sur récepteur **ionotrope**
 - **Inhibitrice: GABA** va se fixer à des récepteurs **canaux chlore**
- **Lente** passant par des **protéines G**
 - **Glutamate** va agir sur des récepteurs qui vont intervenir sur des **seconds messagers** et ceux-ci vont interagir sur les **canaux ioniques**

Signaux **rétrogrades**:

- Synapses électriques où il y aura une communication directe d'un cytoplasme à l'autre
- Synapses chimiques: **monoxyde d'azote** où on est en présence d'un élément pré-synaptique qui contient du glutamate, agissant sur des récepteurs qui sont des récepteur **NMDA** (ionotropes)

LES TISSUS NERVEUX

Activation d'une enzyme post-synaptique qui est la NO synthase qui va entraîner la production momentanée de NO. Ce gaz va diffuser, donc il va sortir de l'éléments pré-synaptique diffuser dans les espaces extra-cellulaire et pouvoir rétro-agir sur l'élément pré-synaptique et va également va pouvoir agir sur d'autres synapses voisines, c'est ainsi qu'on a une modulation ultérieure du fonctionnements des synapses. Ces mécanismes vont intervenir dans des phénomènes de mémorisation.

III. Les cellules gliales

Elles représentent la plus grande partie du tissu nerveux. Elles sont subdivisées en

- Cellules gliales **periphériques**
 - Cellules de **schwann**
 - Cellules **satellite** des ganglions
- Cellules gliales **centrales**
 - **Oligodendrocyte** – **Astrocytes** (Nevroglie intersticielle)
 - **Microglie** (Nevroglie intersticielle)
 - Cellule **ependymaire** (Nevroglie épithéliale)

1. Les cellules gliales periphériques

Elles peuvent s'associer à un ou plusieurs axones pour constituer la fibre nerveuse. On distingue les fibres nerveuses myélinisantes et les fibres nerveuses non-myéliniques

a. Les fibres myélinisées

L'axone est unique au centre de la fibre myélinisée, la gaine qui entoure cette fibre va se présenter sous forme de segment qui vont être interrompus au niveau de noeuds de Ranvier. Si on regarde un segment de myéline qu'on appelle un segment internodal, on peut voir un **noyau** qui est localisé en **périphérie** du segment internodal et qui correspond au **noyau** de la **cellule de schwann**.

Tout le reste de la myéline apparaît simplement sous forme de petits filaments qui correspondent à la coagulation des protéines trouvées dans la myéline. L'ensemble de la fibre nerveuse est entouré par une **membrane basale**. Chaque segment est formé par une cellule de Schwann.

La myéline est **observable** en coupe à **congélation** et on peut **colorer** les **lipides**. A ce moment là, en coupe longitudinale, un segment internodal sera quasiment entièrement coloré sauf au niveau des **incisures de Schmidt-Lanterman**

La myéline correspond à des sur-enroulements de la cellule de Schwann.

- Les **cellules de Schwann** se développent pour entrer en **contact** avec **l'axone**, en l'entourant
- Il y aura **accrochement** des **feuillettes externes** ce qui va constituer le **mesaxone**, il y aura du cytoplasme dans les tours de spire qui entourent l'axone.
- En fonction de la fibre qui doit être constituée, on va avoir plus ou moins d'enroulement du cytoplasme de la cellule de Schwann.
- A un moment donné, dans la partie médiane, le cytoplasme va disparaître, on va donc avoir accrochement également des feuillettes internes
- Du cytoplasme va persister au contact de l'axone mais ensuite, les deux feuillettes internes de la membrane seront accolées et il y aura disparition de **cytoplasme** qui ne **réapparaît** qu'en **périphérie**
- Au ME, la myéline compacte n'est constituée que de membranes accolées formant ce qu'on appelle des **lignes denses majeures** (accrochement feuillettes **internes**) et **mineures** (**feuillettes externes**)

La myéline va comporter la myéline compacte et la myéline non-compacte, La cellule de Schwann dépliée a une forme en trapèze avec :

- La **myéline compacte** qui est **interrompue** par de la myéline non-compacte au **niveau** des incisures de **Schmidt-Lanterman**
- La myéline **non compacte** directement au **contact** de **l'axone** et en **périphérie** de la cellule de Schwann.

Cytoplasme trouvé du côté interne et des structures de Schmidt-Lanterman.

LES TISSUS NERVEUX

Le Noeud de Ranvier au **ME**:

- Au **centre** on a l'**axone**
- En **périphérie**, on a la **lame basale**
- On a une **interruption** de la **myeline compacte**
- **Entre** les **lignes denses majeure** va apparaître du **cytoplasme**.
- On aura des parties du cytoplasme de la cellule de Schwann qui constitue des boucles paranodales qui vont entrer en contact avec la membrane de l'axone, **jonctions septées**.
- Formation de **microvillosité** du **cytoplasme périphérique** qui va empiéter sur le noeud de Ranvier

Les incisures de **Schmidt-lantermann** correspondent à des **ouvertures des lignes denses majeures** (internes), il y aura donc présence de cytoplasme. Ces ouvertures vont se disposer selon des **lignes obliques**. Ces ouvertures vont faire communiquer le cytoplasme interne avec le cytoplasme externe.

b. Particularité moléculaire de la myeline compacte

La membrane va pouvoir établir avec des liaisons avec l'axone. On trouve dans la membrane des Protéines et des Glycoprotéines spécifiques

- **Spécifique** à la **myeline périphérique** comme la **PO** vont établir des contacts par leur domaine extra-cellulaire qui vont permettre le maintien de l'adhérence.
- **Peripherol Myeline Protéine (PMP22)** à domaine extra-cellulaire
- **Myelin Basic Protein: MBP** uniquement intra-cellulaire

Jonction de type GAP avec des **connexines spécifiques** permettant la communication d'un tour de la myeline vers l'autre. Communication **plus rapide** qu'avec les incisures de Schmidt Lantermann.

Les cellules de Schwann comme les autres cellules, vont adhérer à la lame basale et ici vont intervenir des protéines de type **dystrophine** se liant au **dystroglycan** et adhérant la laminine de la lame basale

Dans les **regions paranodales**, on aura des **molécules d'adhérence spécifique** les unes localisées dans la membrane de la cellule de Schwann et les autres dans la membrane de l'axone. Si il y a une anomalie sur les protéines, il y aura une influence sur la myélinisation.

Quelques données numériques

- **Longueur** de l'espace **internodal: 20µ-1,5mm**
- **Diamètre** de la fibre **1-20µ**
- **Proportionnalité** entre le **diamètre** de la fibre et **longueur** espace internodal
- **Proportionnalité** entre **diamètre axonal** et **épaisseur** de la gaine de **myeline**
- Fibres myélinisées
 - Axone du motoneurone (fibres motrices)
 - Certains axone des cellules pseudounipolaires en T (fibres sensibles)
 - Fibres végétatives pré-ganglionnaires

c. Les fibres amyélinisées

Cellules **difficiles à délimiter**. La fibre **amyélinique** est entourée par la **membrane basale**, la cellule de Schwann a un **noyau central** et va former par son cytoplasme des **encoches** qui contiendront des axones:

- Le **diamètre** est plus faible: **0,5-2µ**
- **Fibres végétative post-ganglionnaire**
- Certaines fibres **sensitives** (cellules **pseudounipolaires en T**)

Ces fibres myélinisées et amyéliniques vont cheminer dans les nerfs. Un nerf périphérique sera constitué de faisceaux de fibres nerveuses entourées par une gaine de tissu conjonctif appelé **Epinèvre**, et c'est dans cet épinevre que vont **cheminer** les **plus gros vaisseaux artères** et **veines**.

Chaque faisceau est entouré du **perinèvre** constitué par des cellules qui forment des sortes de lamelles dont on voit essentiellement le noyau et constitue les **cellules peri-neurales**.

LES TISSUS NERVEUX

Dans le faisceau on va trouver les fibres nerveuses myelinisée et amyelinique entouré d'endonèvre constitué de petites fibres de collagène secreté par des fibroblastes dont on ne voit généralement que le noyau dans l'endonèvre. On a une zone d'échange: des **capillaires sanguins**

Le **perinèvre** est une **structure spécifique** constituée de cellules **perineurales**. **Cytoplasme aplati, jonctions** entre les cellules et chaque lamelle va être entouré par une **lame basale**. Entre chaque lamelle on aura **quelques fibrilles de collagènes**.

L'épaisseur des lamelles vont être **proportionnelle** à la **taille** du **vaisseaux**.

d. La myeline

La myeline joue le rôle d'un isolant servant la conduction saltatoire.

Au cours du développement, la cellule de Schwann va décider si elle sera myelinisante. Les cellules se développent des crêtes neurales, d'un côté, les cellules vont aller vers les cônes de croissance, les cellules de la crête neurale ont des capacités de migration.

Au départ on a un mélange de prolongements qui ont des tailles qui varient ($<1\mu$ à $>1\mu$). La cellule de Schwann prend contact avec l'axone. **L'axone** va **secréter** des facteurs dont la **neuréguline** qui est reconnue par un récepteur au niveau de la cellule de Schwann. En fonction de la quantité de message, la cellule de Schwann va répondre par une myélinisation ou pas:

- Si l'axone a un diamètre $>1\mu$, il y aura myélinisation
- Si l'axone secrète peu de neuréguline (diamètre $<1\mu$), il y aura absence de myélinisation

Effet de la cellule de Schwann sur l'axone:

- **Augmentation** de **volume** de **l'axone**
- **Segregation** des **canaux sodiques**: ils sont normalement dispersés sur l'axone, avec la gaine de myéline, les canaux sont segregés au niveau des nœuds de Ranvier.
- Les cellules de Schwann conservent leur capacité tout au long de la vie. Capacité de régénération et myélinisation. On l'observe lors de la **dégénérescence wallérienne** qui va aboutir à la **régénération** de la **fibres**.

Une plaie au niveau d'un nerf périphérique, on observe le mécanisme de dégénérescence et régénération.

e. La section d'un nerf

Au moment de la section d'un nerf

- Entraîne des modifications en périphérie et au centre
- En **périphérie**
 - **Dégénérescence** de la partie périphérique
 - **Disparition** de la gaine de **myéline**
 - **Persistance** des cellules de **Schwann** vont persister et vont se **dédifferencier**
 - La **terminaison** en regard de la cellule musculaire va **disparaître**
 - **Élimination** de ces débris par les **macrophages (Détertion)**
 - **Prolifération** des cellules de **Schwann**
 - **Atrophie** des cellules **musculaires**
 - La **lame basale** est **maintenue** autour de la fibre de régénération
 - Cellules de Schwann vont reformer une **gaine de myéline**, mais **moins épaisse**
 - **Effet trophique** sur la cellule musculaire striée
- Au niveau central:
 - **Disparition** des corps de **Nissl (Chromatolyse)**.
 - Corps cellulaire réagit pour reconstituer l'axone, les corps de Nissl réapparaissent et les synthèses vont permettre la croissance de l'axone qui va reformer ce qui se passait au cours du développement
 - La **branche** va se **diriger** vers la **cellule musculaire**

Cette situation est idéale et ne se produit que lorsque les deux extrémités du nerf sectionné sont restées proches soit ont été rapprochées chirurgicalement. Si les deux parties sont trop éloignées, on aboutit à une discontinuité, il va se former dès lors une cicatrice fibreuse. Il se forme une petite tumeur qui peut être douloureuse, et peut se produire lors d'amputation de membre

LES TISSUS NERVEUX

Pathologie des cellules de schwann myelinisante

- **Neuropathie périphérique**, trouble moteurs et troubles sensitifs
- **Lèpre** (*Mycobacterium leprae*): lié à l'infestation des cellules de schwann qui vont réagir en s'hypertrophiant, se différenciant et il y aura une perte de myéline

2. Les cellules gliales centrale

a. Les oligodendrocytes

Présent à la fois dans la substance blanche (surtout) et la substance grise.

Au MO, ces cellules sont quasi impossible à reconnaître:

- **Rondes** de **6-8µ**
- **Chapelle** de **3-4**,
- **Noyau** arrondi **dense**
- **Petit halo clair cytoplasmique**.

On les mets en évidence par des phénomènes en impregnation, va présenter des prolongements cytoplasmiques mis en évidence par immunocytochimie.

Cellules responsable de la myélinisation au niveau centrale et va se faire par l'intermédiaire d'enroulement de la membrane des oligodendrocytes. En soi le phénomène de myélinisation, c'est l'enroulement de l'oligodendrocyte, mais a des différences avec Schwann:

- Un oligodendrocyte va faire **plusieurs segments internodaux**, sur une même fibre ou plusieurs
- Le **noeud** de **Ranvier** est **libre**, il n'y a **pas** les **microvillosités** trouvées au niveau de la myéline centrale.
- Une partie de l'axone peut être en contact avec des éléments de l'espace inter-cellulaire
- Il n'y a **pas d'incisure** de **Schmidt Lantermann**
- Composition protéique et lipidique partiellement différente:
 - **Pas de PO**
 - **MBP**
 - **PLP** (Proteo-Lipid Protein) utilisé pour marquer les oligodendrocyte par HIS

Les fibres **nues** sont **amyélinique**, correspondant à l'axone sans **aucune gaine** autour (contrairement au SNP ou on a quand même une cellule gliale). Il n'y a **pas de lame basale** qui entoure les cellules nerveuses

b. Les astrocytes

Présent dans la substance blanche et la substance grise.

Ressemble à l'oligodendrocyte avec un cytoplasme légèrement eosinophile, Cellule dendritique

Au MO: ce sont des cellules visibles à l'impregnation ou **ICC Anti-GFAP** (contre filament intermédiaire)

Il y a deux variété d'astrocytes:

- **Astrocyte protoplasmique** localisé plutôt dans la **substance grise**. Ses **prolongements** sont plutôt **trapu** avec de **petites ramifications**
- **Astrocytes fibreux** retrouvé plutôt dans la **substance blanche** qui eux vont avoir des prolongements moins nombreux et qui sont très fin. Les prolongements vont être plutôt parallèle à l'axe de la substance blanche et à l'axe des fibres nerveuse.

Au ME: cellules à prolongement, reconnaissable par la présence de gliofilaments (filament intermédiaire à GFAP) et des réserves de glycogène (Absent dans les neurones).

Les astrocytes entrent en contact avec différents éléments dans le SNC par l'intermédiaire de dilatation appelée des **pièdes astrocytaires** qui vont se terminer au **contact** des **capillaires**, des lames **basales** qui entourent le SNC, des **synapses** et avec **l'axone** au niveau des noeuds de Ranvier.

- **Contact** avec les **capillaires**: les capillaires du SNC sont continus. Donc au niveau du capillaire lui-même les cellules endothéliales ont un cytoplasme qui est continu avec également très peu de vésicules membranaires. Ces cellules endothéliales sont unies entre elles par des **complexes de jonctions**. Il y a donc une **barrière de diffusion**. Ces cellules endothéliales reposent sur une

LES TISSUS NERVEUX

lame basale épaisse et ça correspond aux **deux lames basales** (de l'**astrocyte** et de la **cellule endothéliale**). Autour on trouvera les pieds des astrocytes qui sont maintenu entre eux pas par des jonctions maculaires. **Les pieds astrocytaires déterminent la BHE.**

- **A la surface cérébrale:** lame basale périphérique qui entoure le SNC, séparant les méninges du TN, et au contact de la lame basale on a une ligne continue de pied astrocytaire qui constitue ce qu'on a appelé la **glie limitante**. Pied astrocytaire adhère à la lame basale par une série de molécules d'adhérence et au cours du développement la présence de cette glie limitante est importante: elle empêche les neurones de traverser dans les méninges.
- **Contact avec les neurones:** se font au niveau des **noeuds de ranvier** ou autour des synapses. Des pieds d'astrocytes viennent se mouler sur les synapses. De même on voit au niveau des espaces de ranvier, on voit des prolongements des astrocytes

Rôles des astrocytes

- Formation de la **glie limitante**
- **Migrations des neurones** au cours du développement, les multiplications cellulaires vont se faire dans la région ventriculaire, certaines donnent des neuroblastes et vont se positionner au niveau du cortex en migrant, grâce à la glie radiale, c'est-à-dire des prolongements astrocytaires qui sont tendus entre la zone ventriculaire et la surface cérébrale. Cela explique pourquoi quand la glie limitante n'existe pas, les neurones pourront migrer n'importe où.
- **Formation de la BHE**, en **induisant le phénotype** des cellules **endothéliales**
- **Homéostasie** du milieu extracellulaire, via les protéines de transport
- **Recapteur des neurotransmetteurs**
- **Couplage métabolique** permettant la **création d'énergie**, comme le glucose ou ses dérivés

c. Les cellules microgliales

Corps cellulaire très petit avec des prolongements qui ont des formes variables plus ou moins développées, on les met en évidence soit par imprégnation spécifique ou par des marqueurs des macrophages. Ces cellules microgliales sont des **macrophages résidant du SNC**.

Ce sont des cellules qui sont arrivées de la périphérie de la moelle osseuse et ce sont des cellules qui vont patrouiller en permanence.

d. Les cellules épendymaires

Cellules qui vont **border les cavités du SNC**, canalicule et canal épendymaire, contenant le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Elles se disposent au contact du LCR comme un épithélium avec des aspects cubiques/cylindriques portant éventuellement des cils vibratils.

Ces cellules ne constituent pas un épithélium, mais sont reliées par des **maculae**, et ne **reposent pas sur une LB**, mais en contact avec des astrocytes. Elles ne constituent pas de barrière, il y aura une **diffusion libre** du LCR vers le parenchyme nerveux.

LES TISSUS NERVEUX

IV. Les terminaisons périphériques

Arborisation terminale périphérique (ds SNP) des prolongement neuronaux.

- Terminaison efferente: du SNC vers le SNP
- Terminaison afferente: du SNP vers le SNC

1. Terminaison efferentes

a. Terminaison des plaques motrices (synapse neuro-musculaire)

Terminaison au contact d'une cellule musculaire strié squelettique rhabdomyocyte de l'axone d'un motoneurone ayant son corps cellulaire au niveau de la corne antérieure.

On définit une **unité motrice** par l'association d'un **motoneurone** avec **l'ensemble** des **cellules** musculaires **innervés** par ce motoneurone. Et la taille de l'unité motrice est variable:

- Muscles à mouvements fins (muscles oculaires), les unités motrices qui sont peu importantes, cad qu'un motoneurone va innerver très peu de cellules musculaires
- Les unités motrice des muscles de la jambes et des bras, auront de nombreuses terminaisons de l'axone.

Ce motoneurone va former une **fibre nerveuse alpha très myélinisé** et segment **internodaux** qui sont **long**.

L'extrémité constitue la synapse neuro-musculaire, lors de l'impregnation de l'axone, on voit que les ramifications terminales de l'axone vont entrer en contact avec les cellules musculaires, et dans les muscles **adultes** il n'y a qu'**une ramification** avec la cellule musculaire pour former une **plaque motrice**, et tout à fait à l'extrémité, cette ramification se subdivise pour donner cette forme qui s'implante directement sur la cellule musculaire.

Description d'une plaque motrice:

- Au niveau de la plaque motrice, **la myéline disparaît** mais il **persiste** une **cellule gliale** assimilable à une cellule de schwann. Les boutons terminaux que forment cet axone vont aller se loger dans des dépressions que forment la cellule musculaire striée
- La membrane de la cellule musculaire striée forme des **invaginations** qui vont déterminer les **fentes synaptiques II** et **l'espace** entre le **bouton** terminal et cette **depression** constitue la **fente synaptique primaire**.
- **Au dessus** on a la **cellule gliale** qui **recouvre entièrement cette jonction neuromusculaire**
- Les fibres nerveuses sont entourées d'une **lame basale** et les cellules musculaires striées sont également entourées par une lame basale, donc au niveau de cette plaque motrice on aura le contact et la **fusion des deux lames basale**, que l'on retrouve au niveau de la fente synaptique primaire, dans les fentes synaptique secondaire, autour de la cellule gliale et autour de la membrane du sarcolemme.

Un élément présynaptique est la terminaison de l'axone, la post synaptique est la cellule musculaire striée et les fentes synaptiques sont la lame basale. Les vésicules synaptiques sont ici des vésicules claires, arrondis contenant de l'ACh et qui se trouve ainsi par petit paquet en regard de petite densification qui constitue les **zones actives** où il y aura fusion des vésicules avec la membrane.

Au niveau pre-synaptique: vésicules synaptique à ACh qui est déversé au niveau de la fente synaptique pour aller rejoindre la membrane du muscle.

Dans la fente synaptique des éléments spécifiques viennent s'accrocher à la lame basale dont

- l'**Acetyl-Choline Esterase** (enzyme de dégradation de l'ACh)
- Variété de **laminine** participant à l'adhérence
- **L'aggrine** qui se fixe sur une **protéine** de la **membrane**

Caractéristiques de la membrane musculaire:

- Éléments intervenant dans la propagation de l'influx
- **Recepteurs à l'ACh** localisé dans les parties de membranes qui sont le plus proche de la fente synaptique primaire

LES TISSUS NERVEUX

- Les **canaux Na⁺** vont être localisé dans la profondeur de ces invaginations 2nd
- **L'aggrine** se **fixe** sur une protéine membranaire qui est la **MUSK** (Kinase spécifique du muscle)
- Eléments associés au cortex cellulaire: **Dystrophine/Ankyrine** dans les **parties basse** des fentes synaptique et le complexe **Utrophine-Actine aux sommets**

Les cellules musculaires sont multinucléées vont se former à partir des myoblastes, il va former un myotube et c'est dans cette cellule que va commencer l'arrangement de la plaque motrice avec notamment l'expression des récepteurs à l'ACh et la concentration de ces récepteurs au niveau de la plaque motrice.

Signaux servant à l'organisation de la synapse:

- **Aggrine**: lorsqu'elle est sécrétée par l'axone va aller se fixer sur la MUSK, entraîne la **segregation** des **récepteurs à l'ACh** qui au départ étaient distribués sur l'ensemble de la cellule musculaire. Au niveau de la plaque motrice il y a une concentration très élevée de récepteurs.
- Les **récepteurs de l'ACh** seront **stimulés** par l'intermédiaire de la **neuréguline** qui permettra une **augmentation** des phénomènes de **transcription** au niveau des noyaux **juxta-synaptique uniquement**
- ACh induit un potentiel d'action au niveau de la cellule musculaire entraînant une **repression au niveau des noyaux extra-synaptique** où la transmission de l'ARN messager codant pour l'ACh va diminuer

Sans plaque motrice avec ce phénotype, il n'y a pas de possibilité de contraction musculaire

La **myasthénie** est une **maladie auto-immune** où des auto-Ac sont produits et ciblent certains éléments de la plaque motrice dont les récepteurs à l'ACh. Du coup il y aura internalisation des récepteurs à l'ACh et du coup, la contraction sera absente. Il y aura une différenciation de la plaque motrice

b. Terminaisons végétatives

Au niveau du muscle lisse, cardiaque, glandes, mais **sans former** cette fois-ci de **zone de contact** bien définie. Il n'y a pas de synapse, la terminaison reste à une certaine distance, ce sont des **varicosités** c'est-à-dire des **dilatations multiples** qui se forment au niveau des extrémités de l'axone.

L'axone au centre forme un nombre de dilatation qui contiennent des vésicules synaptiques contenant le nt. La terminaison ne comportera pas de bouts de cytoplasmes de cellules de Schwann qu'aux endroits où on aura pas les dilatations. Entièrement entouré par une lame basale.

Le neurotransmetteur va pouvoir diffuser dans l'espace et il n'aura pas de diffusion de nt au niveau des cellules cibles.

Dans les **para-sympathiques** et sympathiques allant aux glandes sudorales: **Ach**

Des terminaisons **sympathique** sauf celle pour les glandes sudorales: **NA** avec des vésicules à cœur dense.

2. Terminaison afférentes

Associée aux organes sensoriels ou terminaisons sensibles

Correspond à la partie périphérique de la cellule pseudounipolaire en T, propagation de la périphérie jusqu'au SNC

- **Libre**: elles peuvent se trouver soit dans du TC soit dans un épithélium comme l'épithélium cornéen (Multistratifié pavimenteux à organisation particulière) entouré de cellules de Schwann non myélinisante (Terminaisons de fibre amyélinique), les lames basales fusionnent et l'arborisation de l'axone se disperser et remonter plus ou moins loin dans l'épithélium. Terminaison principalement de la **douleur**
- **Encapsulé**: Terminaison **entourée** de **cellules spécifique**. L'ensemble formant un petit organe microscopique. Nombreuses variétés ici récepteurs associés aux muscles formant les fuseaux neuromusculaires.
 - On trouve de petites cellules musculaires qui sont **intra-fuseaurales** et sont modifiées par rapport aux restes des cellules musculaires (cellules à chaînes nucléaires, d'un diamètre peu

LES TISSUS NERVEUX

élevé, rectiligne qui contiennent de multiples noyaux se présentant en une chaîne centrale) et on retrouve aux deux extrémités la striation des cellules musculaires

- La deuxième variété sont les cellules à **sac nucléaire**, la différence est que les noyaux forment un **amas** au centre avec une dilatation au centre de cette cellule, et aux deux extrémités on retrouve la striation

Terminaison sensibles:

- **Terminaison annulo-spirale** donnant des fibres de **type IA fortement myélinisée** correspondant à des cellules unipolaires en T. Cette fibre se terminant au niveau du SNC en formant **directement** une **synapse** avec un **motoneurone** qui ira innerver le même muscle
- **Terminaisons** au niveau ces cellules à **chaînes nucléaires** et vont donner une fibre nerveuse **moins myélinisée** appelée une fibre sensitive de **type II**. Toujours branche périphérique d'une unipolaire en T, se projettera sur un interneurone qui fera synapse sur un motoneurone dirigé vers un **muscle antagoniste**

Terminaison motrice

- **Fibre motrice** appelé **fibre Gamma** correspondant toujours à l'axone d'un motoneurone mais qui formera des fibres **moins myélinisées**. Ces fibres vont **maintenir** en permanence un certain degré de **contraction** au niveau des cellules intra-fuseau, ce qui fait que la moindre variation de longueur et d'étirement va être détecté par les fibres sensibles. A l'intérieur du muscle le fuseau neuromusculaire est une jauge stimulée par étirement.

V. Exemple d'organisation du tissu nerveux

1. Les ganglions nerveux

On appelle ganglions nerveux des collections de neurones dans le SNP. On distingue les ganglions spinaux, les ganglions associés aux nerfs crâniens et les ganglions végétatifs.

a. Les ganglions spinaux

La moelle épinière présente des sillons (dorsal et ventral), centré par le canal épendymaire et le parenchyme nerveux va se distribuer en substance grise et en substance blanche.

La SG a une forme caractéristique en ailes de papillon à volume variant. De part et d'autre vont partir les racines des nerfs, sur la racine dorsale on trouve un renflement logé dans le canal intervertébral qui est le ganglion avant que cette racine ne rejoigne la racine ventrale pour former le nerf mixte.

Description

- Le ganglion est entouré d'une capsule conjonctive qui sépare le gg du tissu conjonctif adjacent. Cette capsule se poursuit dans
 - La direction du nerf par l'épinèvre qui est la gaine qui entoure le nerf et se poursuit
 - Dans la direction du SNC par une des méninges qui est la dure-mère
- On voit habituellement que les corps cellulaires des neurones sont plutôt localisés en périphérie avec des faisceaux de fibres nerveuses centrales qui vont rejoindre la racine dorsale d'un côté et les nerfs de l'autre.
- Les cellules ganglionnaires:
 - **Arrondies**
 - Taille variable **20-60µ**
 - **Noyau volumineux et gros nucléole**
 - **Corps de Nissl** qui sont de petites mottes basophiles dispersées
 - Parfois des grains de lipofuschine brunâtre
- Autour de la cellule on voit des cellules aplatie (noyau ovalaire) qui correspondent aux **cellules satellites** (deuxième variété de cellules gliales). Cet ensemble va être entouré par une membrane basale.
- Le tissu environnant contient des fibres nerveuses qui sont myélinisées et des fibres amyéliniques
- Entre les fibres on trouve l'équivalent de l'endonevre, c'est-à-dire un peu de TC dans lequel sera localisée la vascularisation.

LES TISSUS NERVEUX

Lors d'impregnations in toto:

- Cellules pseudo-unipolaire en T qui vont présenter un prolongement unique qui est relativement court et qui rapidement va se subdiviser en deux branches: périphérique et centrale
- Cellules à corps cellulaire volumineux, le prolongement est long et formera un glomérule avant de se diviser en branches périphériques et branches centrales.

Dans le GG se trouve le corps cellulaire des branches sensibles qui se terminent sur de manière libre ou encapsulé.

En ME: Le corps cellulaire arrondi aura un prolongement unique qui bifurque en branche périphérique et branche centrale:

- Présence de l'appareil de synthèse des protéines: **REG** et ribosomes libres des corps de **Nissl**
- **Dictyosomes** de l'appareil de **Golgi**
- Le cône d'émergence de l'axone est respecté par les organites: le prolongement qui se bifurque va avoir une structure d'axone, cad contenir essentiellement du cytosquelette, des mitochondries, quelques membranes et vésicules. La zone de réception est l'extrémité qui se trouve en périphérie. **Le PA se dirige de la périphérie au SNC sans passer par le corps cellulaire.**
- Autour on a les cellules gliales qui autour du corps cellulaires sont les **cellules satellites** (très aplatie) limité par rapport à l'endonèvre par une lame basale. Ces cellules satellites vont être en **continuité avec les cellules de schwann** qui vont constituer les fibres nerveuses des axones.
- La **lame basale** qui entoure la cellule ganglionnaire va être en **continuité** avec la lame basale qui entourera la fibre.
- Le **corps cellulaire** va avoir un **rôle trophique** pour le neurone et pour les fibres nerveuses
- **Il n'y a pas de synapse au niveau de ce ganglion**

Correlations morphofonctionnelles:

- **Grandes cellules:**
 - Fibres **fortement myelinisées**
 - L'extrémité va former essentiellement des **mécanorecepteurs** qui vont être capable de détecter des modifications de position du corps (**proprioceptif**) ou détecter des modifications comme la pression (**somastesiques tactiles**)
- **Cellules intermédiaires**
 - Fibres peu **myelinisée**: détection de la **pression, T°**
- **Petites cellules**
 - Fibres **amyeliniques: douleur**

b. Ganglions végétatifs

3 systèmes sympathiques, parasympathique, entérique (intrinsèque aux Tube Digestif)

Organisation générale des deux systèmes sympathiques et para-sympathique:

- **Neurone pré-ganglionnaire** a son corps cellulaire localisé dans le SNC au niveau de la **moelle épinière** ou tronc cérébral
- **Fibre myelinisé pré-ganglionnaire** qui va se **terminer** dans un **ganglion végétatif** en formant une synapse avec le neurone ganglionnaire.
- **L'ACh** sera utilisé comme **neurotransmetteur**.
- Le **neurone ganglionnaire** va former une **fibre** nerveuse **amyelinique** qui va se terminer à proximité des cellules musculaires lisse, cardiaques, des glandes en formant des varicosités

Dans le système **sympathique**:

- le **premier neurone** va être **court**
- Les **ganglions** sympathiques vont être localisé à **proximité de la colonne vertébrale**
- Le **deuxième neurone** formera une **fibre** nerveuse qui sera **longue** et qui utilisera le plus souvent de la **noradrénaline**

Pour le système parasympathiques:

- Les **fibres pré-ganglionnaire** formant des fibres **longues** allant jusqu'à l'organe innervé
- Le ganglion **parasympathique** sera localisé à **l'intérieur** même de la paroi de l'organe
- La **fibre ganglionnaire** sera une **fibre courte**

LES TISSUS NERVEUX

Sur le plan structural:

- **Accumulation** de neurone
- Délimité par une **capsule conjonctive** qui se poursuit par l'épinièvre des faisceaux nerveux qui arrivent et repartent de ce ganglion
- Cellules ganglionnaires et des fibres sont présentes, mais dispersées
- L'environnement est similaire au précédent ganglion: les cellules auront un diamètre variable arrondies avec un **noyau excentré**
- Dans le cytoplasme, corps de nissl très fin et dispersé, des grains de lipofuscine brunâtre
- Entouré de **cellules satellites**, le tout entouré d'une membrane basale
- Des fibres nerveuses myélinisées et amyéliniques et du TC où se trouvent des capillaires sanguins
- Après impregnations, on voit qu'il s'agit de neurone à corps cellulaire arrondis, multipolaire.

En ME:

- **Synapse** entre **cellule satellite**, **axone** et **corps cellulaire**.
- Les fibres myélinisées correspondent à l'axone du neurone pré-ganglionnaire avec sa terminaison synaptique et les fibres amyéliniques vont correspondre à l'axone du neurone ganglionnaire.
- Des branches myélinisées vont aborder ce ganglion et des branches amyéliniques vont en sortir

2. Le cortex cérébelleux

Le TN se partage en substance grise (SG) et substance blanche (SB). La SG correspond à la substance principale de la composition des neurones. C'est dedans que se font les synapses interneuronales. En fonction de l'étage du système nerveux central, on aura soit une localisation centrale soit périphérique de la substance grise. Dans la moelle épinière on a une substance grise centrale avec la substance blanche qui est périphérique, dans les hémisphères cérébraux, c'est l'inverse: la SG sera périphérique et la SB sera centrale.

La SB va être constituée de fibres nerveuses, les fibres sont principalement des fibres myélinisées et des fibres nues.

Si on prend la SG de la moelle épinière et notamment la corne antérieure:

- **Corps cellulaire** des neurones et notamment les grands neurones **multipolaires étoilés** comme les **motoneurones** avec leur corps de Nissl qui sont volumineux.
- **Interneurones** dont le diamètre est **plus petit** et avec souvent des corps de Nissl moins volumineux.
- Entre les corps cellulaires on trouvera un enchevêtrement appelé le **neuropile** correspondant aux **prolongements neuronaux** et la plupart des **synapses interneuronales**.

La **substance grise** du cervelet est le **cortex cérébelleux**. Le cervelet est un organe unique qui est localisé à la partie postérieure sous les hémisphères cérébraux. Il présente:

- Un **axe central** de **substance blanche**, entouré de manière continue par l'écorce cérébelleuse ou cortex cérébelleux. L'axe se distribue dans les lobules et les lamelles.
- Le **cortex** sera **découpé** en **lobules** qui eux même vont être chaque fois découpé en lamelles cérébelleuses, communicantes les unes avec les autres.

Structure générale:

- La limite de la lamelle cérébelleuse au contact des méninges
- L'axe central est formé de substance blanche, entouré par du cortex subdivisé en 3 régions:
 - Couche des **grains**
 - Couche de **Purkinje**
 - Couche **moléculaire**: pauvre en neurones, on trouve surtout du **neuropile**

Cellule de Purkinje: nombreuses dendrites (10 000...), se présentent en espalier et disposées régulièrement avec l'arbre dendritique qui se déploie au niveau de la coupe transversale de la cellule de Purkinje. Arbre dendritique à chaque fois un domaine sans chevauchement, l'axone rejoint la substance blanche et va se projeter sur les noyaux gris centraux.

Les fibres nerveuses qui se forment sont des fibres myélinisées, la myélinisation débute dès que l'axone se forme

LES TISSUS NERVEUX

Les autres cellules seront dans le cortex cerebelleux.

Dans la **couche moléculaire** on trouve deux variétés de cellules multipolaires (interneurones):

- **Les étoilées:** sont des cellules à plusieurs dendrites dont l'axone sera **perpendiculaire** à la lamelle cérébeleuse, cet axone va contacter avec les dendrites de la cellules de purkinje.
- **Cellules à corbeille** dont le corps cellulaire est localisé juste au dessus du corps cellulaire des cellules de purkinje, entourant avec des prolongements
Donne des synapses axo dendritique et axo somatique

Dans la **couche des grains** on trouve deux variété d'interneurones:

- **Grains du cervelet:** corps cellulaire **arrondi** d'où partent quelques **dendrites** qui vont être localisé dans la **couche des grains** et un **axone** unique **non myelinisé** qui remonte jusque dans la **couche moléculaire** où il se sépare en deux branches qui constituent les fibres paralleles entrant en contact avec les dendrites des cellules de purkinje formant les **synapses en passant**. Formera des synapses avec les deux types d'interneurones (étoilée et les cellules à corbeille).
- **Cellule de golgi:** cellule **multipolaire** à **axone court**, les dendrites vont constituer un arbre **dendritique** dans la **couche moléculaire**. L'**axone** est unique au départ va former de multiple branches qui vont se terminer dans la **couche des grains** et au contact des **dendrites** des **couches granuleuses**. Ils vont former un volume qui se voit dans les deux plans.
Ces cellules vont également entrer en contact avec les fibres paralleles et donc elle font synapses principalement avec les cellules de purkinje mais également avec les 3 autres types d'interneurone (étoilé, corbeille et golgi)

3. Les afference du cortex cerebelleux

Il y a deux types:

- **Fibres grimpantes:** contact avec les dendrites des cellules de purkinje et forment des synapse dans les regions qui se trouve en dessous des zones épineuses.
- **Fibres moussues:** se terminent au contact des dendrites des grains dans le glomerule de Held

Entre les couches de grain, on trouve des neuropiles qui forment des glomerules de held, un glomérule est une zone ou se concentre des synapses.

Dans le **glomérule de HELD** on a:

- **Terminaison** de la **fibre moussue** formant des synapses
- Les **extrémités** des **dendrites** des **grains**.
- Les **cellules de golgi** entrent en contact avec les dendrites des grains.
- On aura **deux éléments pré-synaptique**
- Les prolongements des cellules gliales délimitent cette structure.

Les **interneurones** vont **moduler** les **réponses** de la cellules de purkinje aux afference qu'elle a recue
On retrouve:

- **Astrocytes**
- **Oligodendrocytes** dans la couches des grains
- **Cellules microgliales**
- Astrocytes particulier: **Glie** de **Bergman** formant un prolongement qui traverse la **couche moléculaire** et qui va constituer à la **surface** du **cortex** cerebelleux la glie limitante.
Au cours du developpement, elle va servir à la migration des neurones, de manière particulière car les grains vont arriver tangeantiellement à la surface du cervelet et vont avoir une migration qui va se faire de l'exterieur vers l'interieur le long de la glie de Bergman. C'est l'invere des neurones cerebraux.

4. Circuit neuronal dans le cortex cerebelleux

La cellule de purkinje est la seule cellule efferente est **gaba-ergique** et va aller **inhiber** les **noyaux cerebelleux** (gris profond)

Les **afferences** sont **stimulantes**:

- **Fibres grimpantes**: stimulent **directement** la cellule de purkinje, terminaison axo-dendritique avec la cellule de purkinje, il y aura inhibition des noyaux profonds.
- **Fibres moussues**: stimulent **indirectement** puisque ces fibres se terminent au contact des grains dans le glomérule de **Held**. Elles stimulent le grain, et le grain par les fibres parallèles formant des synapses avec un grand nombre de cellules de purkinje.

Les fibres parallèles agissent avec les trois types d'interneurones qu'elles vont stimuler et elles vont inhiber la cellule de purkinje. Les neurones inhibiteurs:

- Cellules **étoilées**
- Cellules à **corbeille**
- Cellules de **Golgi (indirectement)**: synapse avec les dendrites des grains. Il y aura un retrocontrôle sur la cellule de purkinje et son propre retrocontrôle.

Rôle du cervelet dans le maintien de l'équilibre.