

Le système nerveux central

Bertrand Bloch, Françoise Chapon, Marie Laure Martin-Negrier, Claude Alain Maurage,
Catherine Prost-Squarcioni, Philippe Vago



Figure 9.1- Neurones à double bouquet de l'isocortex cérébral

Le système nerveux peut être conçu comme un ordinateur, assurant l'intégration des informations qu'il reçoit du monde extérieur et de l'organisme lui-même ("monde intérieur") pour finalement adresser, d'une façon ordonnée aux organes effecteurs les ordres nécessaires à la vie de l'individu. Il comprend des afférences ou "entrées", des efférences ou "sorties" et une partie intégratrice assurant les connexions entre les entrées et les sorties et le traitement de l'information. Cette division fonctionnelle existe sur le plan anatomique: les "entrées" et les "sorties" correspondent au système nerveux périphérique (SNP) et le traitement de l'information au système nerveux central (SNC) ou névraxe. Celui-ci topographiquement concentré à l'intérieur du crâne et de la colonne vertébrale qui le protègent, peut être lui même divisé en trois étages: l'étage vertébral qui comporte la moelle spinale, l'étage sous-tentorial formé du tronc cérébral (moelle allongée, pont et pédoncules cérébraux) et du cervelet et l'étage sus-tentorial qui comprend le cerveau. Le SNC est uniquement constitué de neurones, cellules gliales et de capillaires sanguins tassés les uns contre les autres sans tissu conjonctif avec des espaces intercellulaires réduits. Leurs diverses modalités de groupement réalisent quatre aspects différents: le revêtement du système ventriculaire, la substance grise, la substance blanche et le revêtement astrocytaire marginal. Les rapports entre substance blanche et substance grise varient considérablement suivant la région du SNC considérée.

9.1 Le cerveau

Le cerveau humain représente une proportion importante de la masse corporelle par rapport à d'autres mammifères. Il est entouré d'une écorce de substance grise, le cortex, reposant sur une masse de substance blanche située plus au centre, où se dispersent de petits îlots de substance grise, correspondant à des groupes de neurones. Ce sont les noyaux gris. Ils sont reliés entre eux, avec le cortex cérébral et avec la moelle épinière.

9.1.1 Cortex cérébral

Du point de vue embryologique, le cortex cérébral dérive d'une structure embryonnaire apparue au premier trimestre de développement intra-utérin : le télencéphale. Le cortex croît durant toute la vie embryonnaire puis fœtale, non pas en s'épaississant mais en augmentant sa surface. A la naissance, le cortex cérébral humain est fortement plissé, ce qui accroît considérablement la surface occupée par la substance grise (environ treize fois ce qu'elle serait si le cerveau était lisse). La formation de ces replis, la giration, forme des reliefs (ou gyrus) et des replis (ou sulcus). L'épaisseur du cortex varie de 2 mm environ au sommet des gyrus à 4 mm au plus au fond des sulcus.

Fonctionnellement, deux éléments du cortex cérébral se distinguent : le néocortex ou isocortex, qui représente la majeure partie de la surface du cortex cérébral et l'allocortex, qui se situe principalement à la partie toute interne du lobe temporal. L'isocortex est la partie la plus évoluée, il revêt 90% environ de la surface cérébrale, proportion atteinte chez aucun autre animal. L'allocortex n'excède pas 10% de la surface totale du cortex cérébral chez l'homme et concentre les zones dévolues à la mémorisation, à l'olfaction et au traitement initial des émotions. Ce type de cortex est plus abondant chez les autres vertébrés, sa structure microscopique est plus simple que celle de l'isocortex.

Quel que soit le type de vertébré et le type de cortex (isocortex ou allocortex, cerveau ou cervelet), la substance grise corticale est constituée de couches concentriques, parallèles à la surface de l'organe, ayant une relative homogénéité. La plus superficielle est surtout formée de prolongements neuronaux et de cellules de soutien, et elle apparaît pauvre en noyaux en microscopie : on la nomme couche moléculaire. Plus en profondeur par rapport à la surface du cortex alternent des couches caractérisées par l'abondance de grands neurones pyramidaux : les couches pyramidales et d'autres riches en petits neurones étoilés, dont on ne distingue en microscopie optique qu'un noyau arrondi en grain : les couches granulaires.

Les cellules de l'isocortex cérébral

A l'examen en microscopie optique, l'isocortex cérébral comporte de nombreux noyaux alignés en strates ou couches, plus ou moins horizontales si l'on regarde le cortex de la surface vers la profondeur. Il existe également des alignements « verticaux » en colonnes perpendiculaires à la surface. Le nombre des cellules de soutien (cellules de la glie) est bien plus élevé que celui des neurones. Néanmoins ce sont les neurones qui permettent de distinguer les différentes couches horizontales du cortex. La forme des neurones et de leurs prolongements est bien mise en valeur par les colorations par des sels d'argent qui se fixent sur le cytosquelette neuronal. Une coloration combinée du corps cellulaire des neurones par le violet de crésyl et des gaines de myéline par le bleu de Luxol, permet de dégager les connexions entre couches différentes et entre neurones d'une même couche. L'immunohistochimie et l'hybridation *in situ* permettent de distinguer des groupes de neurones dont les fonctions sont proches, utilisant par exemple les mêmes neurotransmetteurs. La microscopie électronique est indispensable pour discerner la morphologie des synapses.

Les *neurones pyramidaux* représentent 75 à 85% de l'ensemble des neurones corticaux. Ils ont un corps cellulaire en forme de pyramide dont la pointe est dirigée vers la surface du cortex. Les dendrites émanent de cette pointe d'une part (arborisation apicale) et de la base large orientée vers la profondeur (arborisation basolatérale). L'axone naît de la « base » de la pyramide, la partie la plus profonde du soma et se dirige vers la profondeur du cortex. Les neurones pyramidaux utilisent des acides aminés excitateurs en tant que neurotransmetteurs (glutamate) et établissent des synapses avec des neurones situés à distance : ce sont les seuls neurones excitateurs de projection du cortex cérébral. Ils constituent la principale voie d'émission d'informations du cortex d'un hémisphère cérébral vers les autres structures du cerveau.

Les *neurones non pyramidaux* ont des prolongements très courts : ce sont principalement des interneurons ou neurones d'association. Ils représentent 15 à 25% du nombre total de neurones. La majorité de ces neurones ont des prolongements peu contournés, on les appelle interneurons lisses et ils synthétisent des acides aminés inhibiteurs (GABA et glycine). D'autres interneurons ont des dendrites hérissées d'épines : ce sont des interneurons épineux, ils sont de type excitateur (voir couche IV ci-dessous).

Les *neurones de Cajal Retzius*, situés dans la couche 1, ont un soma fusiforme parallèle à la surface. Grâce à leur arborisation dendritique parallèle à la surface corticale, ils reçoivent des informations (afférences) venues des noyaux gris. Ils établissent des synapses avec les dendrites apicales des cellules pyramidales des couches plus profondes. Ces neurones sont très importants durant le développement embryonnaire du cerveau : ils expriment intensément, en période embryonnaire et post-natale, des gènes nécessaires à la migration d'autres neurones (gènes de la reeline et de la calrétinine par exemple).

Les *neurones étoilés* sont petits et ils ont des dendrites et un axone situés dans un volume très réduit. Ils associent entre eux d'autres neurones situés dans leur voisinage, en modulant l'activité des synapses. Les cellules araignées et les cellules de Martinotti sont des catégories de neurones étoilés.

Les *neurones à panier* ont un axone bref qui se ramifie au contact des dendrites basales d'un neurone pyramidal. Ils établissent des synapses axo-somatiques.

Les *neurones en chandelier* (ou neurones à double bouquet) utilisent le GABA en tant que neurotransmetteur afin d'inhiber le signal émanant des cellules pyramidales, grâce à des synapses axo-axonales caractéristiques.

Les *neurones fusiformes* ont un corps cellulaire ovale perpendiculaire à la surface, une dendrite dirigée vers la couche moléculaire, une dendrite dirigée vers la couche pyramidale interne, l'axone restant dans la couche pyramidale externe.

L'organisation en couches de l'isocortex cérébral : la lamination

On distingue les différentes couches corticales en fonction de la densité en grands neurones pyramidaux et en petits neurones granulaires. De la surface vers la profondeur, on distingue donc 6 couches numérotées de I à VI.

La *couche moléculaire* (I) est la plus superficielle, elle ne comporte que des neurones de Cajal-Retzius. Ces neurones émettent des projections destinées à former des synapses dans la même couche. L'ensemble de ces prolongements forme un entrelacs très grêle nommé le plexus myélinisé d'Exner.

La *couche granulaire externe* (II) contient des neurones dont le soma est petit, donnant l'aspect de grains en microscopie optique. Il s'agit de neurones étoilés, de petits neurones à panier et de petits neurones pyramidaux. Seuls ceux-ci utilisent des acides aminés excitateurs. Les neurones de la couche granulaire externe établissent des connexions entre eux par des prolongements visibles sous forme de faisceaux horizontaux : la strie de Kaes-Betcherev.

La *couche pyramidale externe* (III) comporte des neurones pyramidaux plus grands et plus nombreux que la couche granulaire externe. Elle comporte aussi des neurones à panier, des neurones en chandelier et des neurones fusiformes. Les prolongements axonaux horizontaux internes à cette couche forment la strie de Baillarger externe.

La *couche granulaire interne* (IV) est la couche « pivot » de l'isocortex cérébral : elle reçoit la plupart des synapses provenant des organes nerveux situés à distance du cortex cérébral, le thalamus en particulier. Les neurones les plus abondants de la couche granulaire interne sont des neurones étoilés épineux excitateurs. Les prolongements de ces neurones établissent des synapses dans les trois couches les plus superficielles du cortex (ou couches « supra-granulaires »). Des voies d'association horizontales, internes à la couche granulaire interne, forment la strie de Baillarger interne. Les aires cérébrales recevant de nombreuses informations ou afférences, en particulier les aires sensorielles primaires ont une couche granulaire interne proportionnellement très épaisse. C'est le cas du cortex visuel qui est aussi appelé cortex granulaire.

La *couche pyramidale interne* (V) est riche en grands neurones pyramidaux. Dans les zones du cortex assurant le contrôle moteur volontaire, ils sont très grands, ce sont les cellules de Betz. L'aire cérébrale motrice située dans la circonvolution frontale ascendante est aussi nommée cortex agranulaire du fait de la proportion faible de neurones granulaires. Quelle que soit l'aire cérébrale, la couche V compte deux grands types de neurones pyramidaux. Le premier type possède des dendrites très développées, touffues et épineuses situées dans la couche I. Leur axone est dirigé vers le bulbe ou la moelle (voies cortico-bulbaires et cortico-spinales). Le second type possède des dendrites beaucoup plus simples dans la couche I et leur axone se dirige vers le striatum ou d'autres aires corticales (projections cortico-striatales et cortico-corticales). La couche pyramidale interne contient également des neurones à panier. Elle constitue la source d'émission principale des efférences du cortex.

La *couche des cellules polymorphes* (VI) est la plus profonde. Les neurones les plus nombreux y sont des neurones en chandelier et des neurones pyramidaux. Il s'agit d'une couche épaisse, qui peut se subdiviser en plusieurs sous-couches dans certaines aires cérébrales. Elle se raccorde avec la substance blanche par l'intermédiaire d'une zone de transition formée de substance blanche abritant quelques neurones. Chez certains animaux, les souris par exemple, il s'agit d'une septième couche, qui n'existe pas en tant que telle chez l'homme. Elle représente un reliquat de la mise en place du cortex au cours du développement : la sous-plaque.

L'organisation des connexions synaptiques dans le cortex

L'*unité fonctionnelle du cortex est représentée par la colonne*, aire cérébrale destinée à la réception d'informations sensorielles. Ce sont les aires sensorielles primaires. La majeure partie des dendrites et des axones de ce type de cortex sont confinés dans le voisinage immédiat du corps cellulaire des neurones, dans un très petit volume orienté perpendiculairement à la surface du cerveau. Des neurones situés à l'aplomb les uns des autres fonctionnent donc par groupes de 80 à 100 cellules, constituant dans l'espace une « minicolonne » ou plus simplement une colonne, de hauteur égale à l'épaisseur du cortex et de diamètre n'excédant pas quelques dizaines de micromètres. Néanmoins des informations (afférences) y parviennent grâce à des projections axonales provenant de neurones situés à distance de la colonne. Des informations sont aussi émises par des neurones de cette colonne vers d'autres zones du cerveau (efférences). Soixante à quatre-vingt minicolonnes, dans les cortex sensoriels, sont en relation et constituent une « macrocolonne » ou une « hypercolonne » pour le cas particulier du cortex visuel.

Les afférences des cortex sensoriels primaires proviennent surtout de neurones thalamiques excitateurs. Ces neurones du thalamus sont des relais intercalés entre les voies sensorielles et le cortex cérébral (voies thalamo-corticales). Ces afférences thalamiques aboutissent principalement dans la couche IV du cortex et dans une moindre mesure dans la couche VI. D'autres afférences parviennent au cortex, venant du même hémisphère (voies cortico-corticales) ou de l'hémisphère controlatéral par le corps calleux (afférences calleuses). Ces afférences sont reçues par les couches IV, III et II du cortex cérébral.

Les neurones étoilés de la couche IV (granulaire interne) ont une arborisation dendritique hérissée de très nombreuses épines dendritiques. Ils constituent la porte d'entrée vers le cortex pour les afférences thalamiques, transmises par des axones issus de neurones thalamiques, relais des afférences sensorielles. L'axone des neurones de la couche IV se dirige verticalement vers la surface corticale, dans la colonne, pour établir de nouvelles synapses excitatrices dans les couches II et III. La couche III envoie ensuite des projections axonales vers la couche V, puis la couche V vers la couche VI. Le cheminement de l'information semble ne mettre en œuvre que quelques neurones excitateurs disposés en série. En réalité, l'information est modulée par des dizaines d'autres neurones modulateurs – inhibiteurs – disposés dans l'ensemble des six couches corticales. Les neurones inhibiteurs agissent principalement à l'intérieur de la colonne même : il s'agit de « circuits inhibiteurs locaux ». Une colonne peut aussi moduler l'activité d'une colonne voisine, surtout grâce à l'axone issu des neurones en chandelier, mais aussi des cellules à panier.

Les *connexions cortico-corticales* et les *projections extra-corticales*

Une zone du cortex module l'activité d'autres zones corticales situées à leur contact ou à faible distance. Ces voies d'association « horizontales » correspondent aux stries décrites dans les différentes couches du cortex. Les couches I, II et III, dites supra-granulaires en référence à la couche granulaire interne IV, assurent une partie importante de ces connexions et constituent la partie associative du cortex.

Le cortex émet des informations vers les noyaux gris ou l'hémisphère cérébral controlatéral par l'intermédiaire d'axones provenant surtout de neurones pyramidaux excitateurs. La couche VI reçoit une partie des afférences corticales venant du thalamus. Elle émet également des informations vers le thalamus (efférences dites corticofuges) et vers d'autres zones du cortex cérébral (efférences cortico-corticales).

Architecture de l'allocortex cérébral

L'hippocampe est une petite formation située à la partie la plus interne du cortex temporal, à proximité du tronc cérébral. Il constitue la majeure partie de l'archéocortex, la partie la plus archaïque de l'allocortex. Il ne comporte que trois couches : une couche moléculaire, une couche de cellules pyramidales et une couche de cellules granulaires. Celles-ci sont excitatrices contrairement aux interneurons de l'isocortex et forment une bande dense, le gyrus denté.

Le cortex hippocampique et l'isocortex temporal sont reliés par une zone d'allocortex de transition : le cortex entorhinal (le suffixe –rhinal se réfère au sillon rhinal qui est une délimitation anatomique visible à la face inférieure du cerveau). Ce cortex est un cortex à 6 couches modifié. Dans la couche 2, les neurones s'amassent sous forme de petits groupes discontinus et non en une nappe continue. La couche 4 est absente, les couches 3 et 5 ont fusionné.

9.1.2 Noyau gris centraux

Les noyaux gris centraux ou ganglions de la base sont des structures sous-corticales de substance grise interconnectées impliquées dans le contrôle des comportements moteurs, sensoriels, cognitifs et psychoaffectifs. Ces structures paires et symétriques sont situées dans le télencéphale, le diencéphale et le mésencéphale et organisées en 5 territoires principaux (figure 9.1):

- le striatum composé des noyaux caudé et putamen,
- le pallidum ou globus pallidus constitué d'un noyau interne (GPi) et d'un noyau externe (GPe),
- le noyau sous thalamique ou corps de Luys situé juste sous le thalamus ?
- La substance noire située dans le mésencéphale, constituée de la SN pars compacta et la SN pars reticulata,
- le thalamus subdivisé en noyaux.

Ces structures sont caractérisées par une organisation extrêmement complexe de réseaux neuronaux comportant des populations cellulaires présentant une très grande diversité morphologique et phénotypique en terme d'expression de neurotransmetteurs et de récepteurs (figure 9.2). Cette complexité évolue avec la phylogenèse : ainsi chez les primates on distingue le noyau caudé et le putamen, séparés par la capsule interne, alors que chez le rongeurs, ces deux structures sont associées. Nous illustrerons cette complexité histomoléculaire au travers de la description de deux structures clés de la physiologie et de la pathologie des ganglions de la base : le striatum dorsal et la substance noire. Le striatum dorsal est entre autres la cible des neurones à dopamine de la substance noire dont les axones se terminent massivement dans ce territoire ; dans l'espèce humaine, la destruction des neurones de la substance noire est responsable de la maladie de Parkinson, celle des neurones du striatum de la chorée de Huntington

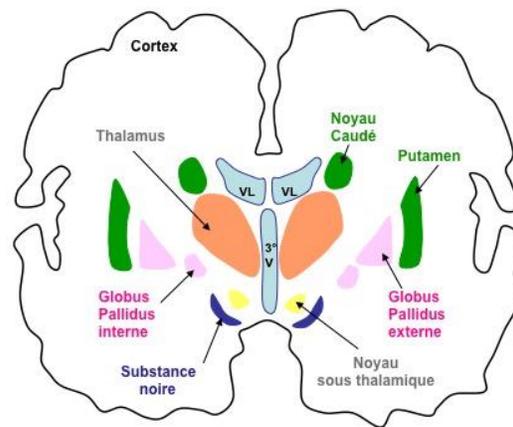


Fig 1 : Coupe frontale de l'encéphale passant par les noyaux gris centraux. VL : ventricules latéraux, 3°V : troisième ventricule.

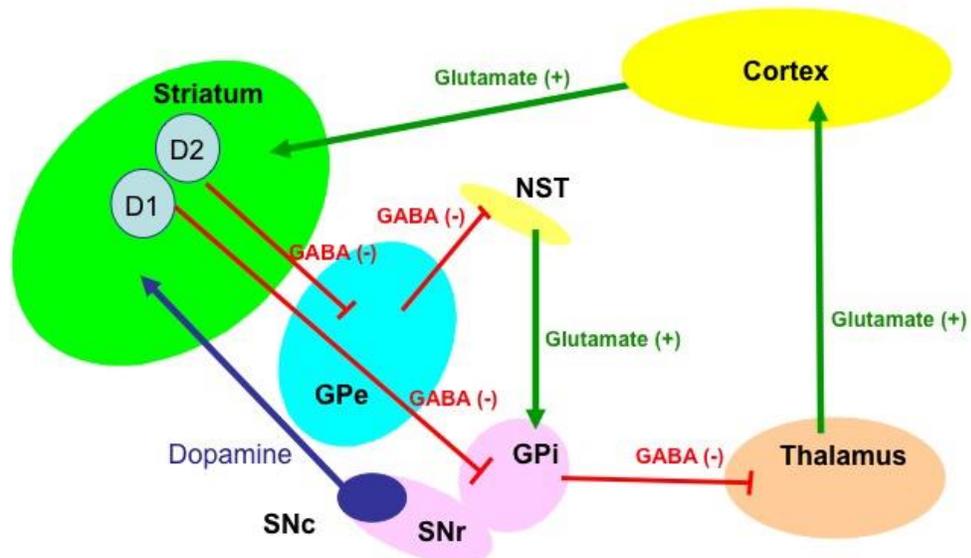


Fig 2 : Représentation schématique des circuits des noyaux gris centraux et de leurs boucles de régulation. Le striatum reçoit des afférences glutamatergiques en provenance du cortex, du thalamus et des afférences dopaminergiques de la substance noire. Les efférences du striatum se distribuent en 2 voies distinctes qui ont un effet opposé sur le globus pallidus interne. La voie directe constituée de neurones exprimant le récepteur dopaminergique D1 projette directement sur le GPI et diminue son activité du fait de la libération à son niveau de GABA (neurotransmetteur inhibiteur). La voie indirecte porteuse de récepteurs dopaminergiques D2 inhibe l'activité du GPe, ce qui entraîne une augmentation de l'activité du noyau sous thalamique qui active lui-même le fonctionnement des neurones du GPI par la libération de glutamate (neurotransmetteur excitateur). Le GPI exerce un effet inhibiteur sur le thalamus qui présente lui-même une action excitatrice sur le cortex en libérant à son niveau du glutamate. La disparition de l'innervation dopaminergique provoque une déstabilisation importante de ces boucles de régulation conduisant à la symptomatologie de la maladie de Parkinson. Le striatum (figures 9.3 et 9.4)

Le striatum est constitué de populations neuronales regroupées en ensembles interconnectés, les striosomes et la matrice qui reçoivent des afférences du cortex, du thalamus et de la substance noire. Striosomes et matrice se différencient par l'origine de leurs afférences et par plusieurs marqueurs neurochimiques tels la calbindine, l'acétylcholinestérase ou la teneur en récepteur mu aux opiacés. Ces compartiments sont des ensembles comportant des neurones efférents au striatum, qui projettent sur la substance noire et le pallidum, et des interneurones qui contribuent entre autres à réguler l'activité des neurones efférents. Les neurones efférents correspondent à 95 % des neurones striataux : ce sont des neurones de taille moyenne, ayant une arborisation dendritique extrêmement dense (neurones épineux) et dont le neurotransmetteur est le GABA associé à des neuropeptides : 50% de ces neurones co-expriment la substance P et la dynorphine, 50% co-expriment les enképhalines. Sur le plan fonctionnel, ces deux sous-populations projettent sur des régions différentes du complexe pallido-nigral et reçoivent une intense innervation dopaminergique en provenance de la substance noire et une innervation glutamatergique corticale et thalamique. D'autre part on distingue plusieurs populations d'interneurones. Les interneurones de grande taille à acétylcholine, les interneurones à GABA et les interneurones co-exprimant la somatostatine (SRIF), le Neuropeptide Y et le monoxyde d'azote. D'autres neurotransmetteurs comme la neurotensine et les neurokinines sont également exprimés dans certaines sous-populations neuronales du striatum. Tous ces interneurones interviennent dans des boucles de régulation complexes faisant intervenir leurs différents neurotransmetteurs, ainsi que les afférences corticales, thalamiques et nigrales, visant à moduler l'activité des neurones efférents.

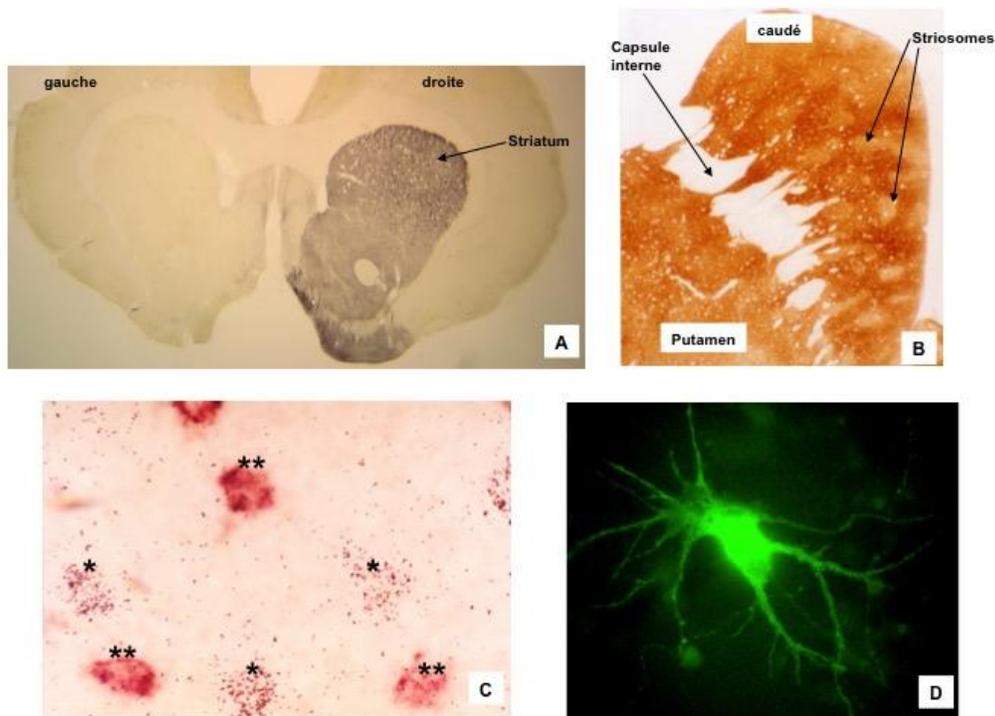


Fig 3. Organisation neurochimique du striatum. A : Mise en évidence de l'innervation dopaminergique du striatum par immunohistochimie à l'aide d'un anticorps anti-tyrosine hydroxylase (TH). Cette microphotographie intéresse un cerveau de rat chez lequel on a créé une lésion de la substance noire à gauche à l'aide de 6 hydroxy-dopamine. Sur l'hémicerveau droit on observe un marquage intense du striatum correspondant à la présence massive d'axones à dopamine dont les corps cellulaires se situent dans la substance noire. L'absence de marquage du striatum gauche est liée à la destruction des neurones à dopamine à gauche. B : Mise en évidence au niveau d'un cerveau humain de la compartimentation en striosomes et matrice du striatum révélée par technique immunohistochimique à l'aide d'un anticorps anti-acétylcholinestérase. Les zones les plus claires correspondent aux striosomes qui présentent une immunoréactivité plus faible que la matrice. C : Mise en évidence des neurones à substance P et à préproenképhaline A (PPA) dans le striatum par technique de double hybridation in situ (l'ARNm de la substance P est révélée à l'aide d'une sonde marquée au soufre 35 (*), l'ARNm de la PPA à l'aide d'une sonde marquée à la digoxigénine(**)). D : mise en évidence par immunofluorescence in vitro de neurones à acétylcholine dans le striatum à l'aide d'un anticorps anti choline-acétyl-transférase.

La maladie de Huntington

Cette maladie neurodégénérative transmise sur le mode autosomique dominant est une maladie neurodégénérative entraînant une destruction sélective des neurones épineux de taille moyenne du striatum. Sur le plan clinique, les premiers signes apparaissent entre 30 et 50 ans sous forme de mouvements anormaux associés à des troubles mentaux évoluant vers la démence et la mort en 15 à 20 ans. Sur le plan pathogénique, cette maladie est liée à une expansion de triplets dans le gène de la huntingtine conduisant à une augmentation du nombre de glutamine au niveau de l'extrémité N-terminale de la protéine se traduisant par l'apparition d'inclusion dans les neurones de projections du striatum et à leur dégénérescence.

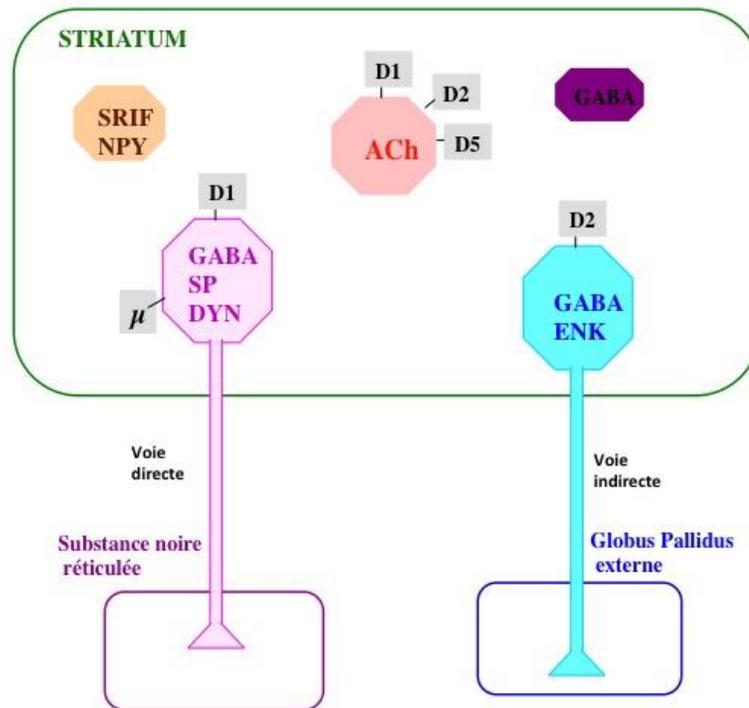


Fig 4 : Schéma montrant la ségrégation de l'expression des neuropeptides et de certains récepteurs aux neurotransmetteurs dans les différentes sous population neuronales du striatum. Sur ce schéma sont représentés les récepteurs dopaminergiques D1, D2 et D5, les récepteurs μ aux opiacés. (SP : substance P, DYN : dynorphine, ENK : enképhalines).

La substance noire (figure 9.5)

Ce territoire est aisément reconnaissable à l'examen macroscopique car il présente une couleur noire caractéristique due à la présence de neuromélanine dans ses neurones. On distingue deux régions dans la substance noire : d'une part la pars compacta, composée pour l'essentiel des corps cellulaires des neurones à dopamine, mélanisés, et d'autre part la pars reticulata, composée des dendrites de neurones à dopamine ainsi que de neurones dont le neurotransmetteur est le GABA.

La substance noire qui reçoit des informations du striatum soit directement, soit via le pallidum et le noyau sous thalamique, projette massivement sur le striatum dorsal où se fait la libération de dopamine qui participe au contrôle de l'activité striatale. Les neurones à dopamine sont des neurones multipolaires de grande taille caractérisés par la synthèse de dopamine dans leur corps cellulaire et leurs prolongements. Cette synthèse est assurée par l'activité de la tyrosine hydroxylase qui représente l'enzyme limitante de cette voie de biosynthèse. Dès l'enfance, le cytoplasme de ces neurones se charge en un pigment noir cytoplasmique la neuromélanine. Ce pigment qui dérive du métabolisme de la dopamine à une signification encore mal connue. Il semble qu'il ait à la fois un rôle protecteur pour les neurones à dopamine contre le stress oxydatif et qu'il pourrait aussi dans certaines conditions se révéler toxique pour les neurones à dopamine. Ces neurones présentent de longs prolongements dendritiques et des axones fins non myélinisés présentant de nombreuses varicosités. Ces axones atteignent le striatum où ils établissent des synapses symétriques terminales ou en passant avec le cou des épines dendritiques ou les troncs dendritique des neurones efférents du striatum. A ce niveau la dopamine exerce un effet modulateur sur l'activité des neurones avec des effets opposés sur les deux populations neuronales efférentes du striatum.

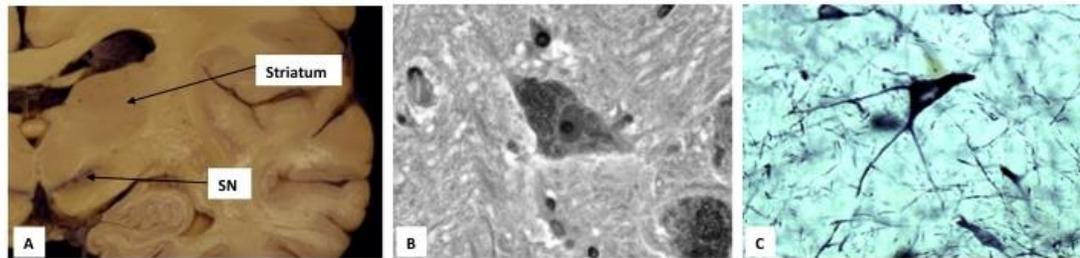


Fig 5. Aspects morphologiques de la substance noire. A : Coupe frontale d'un cerveau humain présentant une pigmentation noire de la substance noire (SN). B : Neurones à dopamine présentant dans leur cytoplasme des grains de neuromélanine visualisés en microscopie optique (coloration à l'hématéine éosine). C : Mise en évidence de neurones à dopamine par immunohistochimie à l'aide d'un anticorps dirigé contre la tyrosine hydroxylase.

Maladie de Parkinson

Cette maladie neurodégénérative dont la cause reste encore mal connue est liée à la dégénérescence des cellules dopaminergiques de la SNc qui entraîne une hypodopaminergie striatale. La disparition des neurones à dopamine se traduit à l'examen macroscopique du cerveau par une perte de la couleur noire caractéristique de la substance noire. On considère que les neurones dégèrent progressivement sur une longue période ; on retrouve au sein des neurones qui dégèrent des inclusions cytoplasmiques spécifiques, les corps de Lewy ; la maladie de Parkinson peut être reproduite expérimentalement chez le singe par injection d'une toxine, le MPTP (1-méthyl 4-phenyl 1,2,3,6-tetrahydropyridine), qui est converti en MPP (1-méthyl-4-phenylpyridinium) par les astrocytes ; ce MPP est capté par le transporteur membranaire de la dopamine et conduit à la production de radicaux libres provoquant la destruction des neurones à dopamine mélanisés. Sur le plan clinique, la maladie de Parkinson devient symptomatique lorsque plus de 80% des neurones à dopamine ont dégénéré. Cette maladie est caractérisée entre autres par une inhibition de l'initiation du mouvement se traduisant par une akinésie, des tremblements et une rigidité.

La dopamine présente un effet opposé sur les deux voies de sortie du striatum

La dopamine exerce son effet par l'intermédiaire des récepteurs dopaminergiques dont on connaît 5 types différents (RD1 à RD5). Selon le type de récepteur considéré, la dopamine exerce un rôle modulateur excitateur ou inhibiteur. En fonction de cet effet on a pu diviser ces récepteurs en deux familles : la famille des RD1 qui comprend RD1 et RD5 dont la stimulation provoque une augmentation de l'AMPc dans le neurone et la famille des RD2 comprenant RD2, RD3 et RD4 dont la stimulation est couplé via des protéines G inhibitrices à une diminution de l'AMPc intraneuronale. Dans le striatum, les deux types majoritairement exprimés sont les récepteurs dopaminergiques D1 (RD1) et D2 (RD2). Ces récepteurs sont exprimés de façon ségréguée dans les deux populations neuronales efférentes. RD1 est exprimé dans les neurones qui coexpriment le GABA la substance P et la dynorphine et dont les axones qui font synapses avec le Gpi et la SNr constituent la voie de projection directe. RD2 est exprimé dans les neurones qui coexpriment le GABA et des enképhalines et dont les axones qui font synapses avec le Gpe constituent la voie de projection indirecte. Ainsi l'effet de la dopamine sera opposé sur la voie directe et indirecte. Dans les conditions normales l'influence équilibrée des voies directes et indirectes sur le GPi aboutit à un effet inhibiteur sur le thalamus. Au cours de la Maladie de Parkinson l'hypodopaminergie striatale liée à la destruction des neurones de la substance noire entraîne une activité prédominante de la voie indirecte sur la voie directe conduisant à une augmentation de l'activité des neurones du GPi qui entraîne une augmentation de l'inhibition du thalamus et donc une inhibition du cortex et du mouvement.

9.2 Cervelet

Le cervelet, localisé dans la fosse crânienne postérieure sous la tente du cervelet, est situé en arrière du tronc cérébral. Sa face ventrale constitue le toit du 4ème ventricule. Il a pour rôle de coordonner les informations qui transitent par le système nerveux central afin d'assurer le contrôle fin des mouvements, l'équilibration et le maintien de la posture.

Il reçoit copie des informations motrices et sensibles, en particulier sensorielles et proprioceptives, qui transitent dans le SNC. Ces informations sensorielles renseignent le cervelet sur la position du corps, le mouvement et l'équilibre. Centre nerveux de l'équilibration, qui met par ailleurs en jeu des récepteurs (le système visuel, le système proprioceptif et le système vestibulaire) et des effecteurs (les muscles oculomoteurs et les muscles antigravitaires), il joue un rôle fondamental dans le maintien de la posture mais aussi dans le contrôle fin et la coordination des mouvements : il en assure la précision ainsi que leur réalisation harmonieuse (figure 9.6). Les altérations pathologiques du cervelet, qu'elles soient d'origine vasculaire, infectieuse ou tumorale, auront une répercussion clinique précoce et patente avec notamment troubles de la statique et de la marche, hypotonie et troubles de l'exécution du mouvement. Il est à noter que la prise aiguë d'alcool, entre autres effets neurologiques, génère un syndrome cérébelleux typique transitoire.

Le cortex cérébelleux, fine lame de substance grise qui recouvre le cervelet qui rend compte des fonctions du cervelet, possède une organisation cellulaire et un fonctionnement physiologique bien connus et facilement compréhensibles. Son étude morphologique et histophysiologique illustre les principes fondamentaux du fonctionnement du SNC, fondé sur une seule complexité, celle des circuits, réseaux, boucles... neuronaux et des aspects constitutifs (un seul type de cellule nerveuse : le neurone) et fonctionnels (sommation de potentiels post synaptiques excitateurs et inhibiteurs ; délai synaptique) simples.

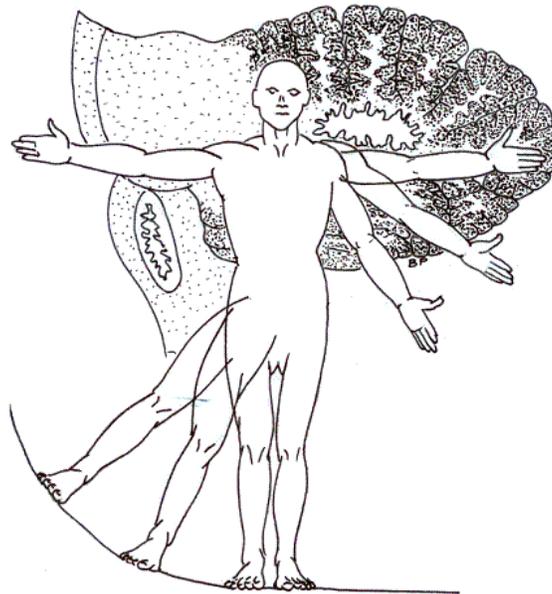


Figure 9.6 : le posture, de contrôle du Bernard Périssel

cervelet, organe de la l'équilibration et du mouvement, vu par

Phylogénèse

D'un point phylogénétique, on distingue trois parties : l'archéocérébellum, le seul présent chez les poissons, qui correspond au lobe flocculonodulaire et qui intervient dans l'équilibration ; le paléocérébellum, apparaissant chez les amphibiens, qui correspond au lobe ventral et qui est impliqué dans le maintien de la posture ainsi que le néocérébellum, propre aux mammifères, qui correspond au lobe dorsal et qui assure la coordination des mouvements fins.

Au plan anatomique, le cervelet est constitué d'une portion médiane, le vermis, et de deux portions latérales, les hémisphères cérébelleux. Il est appendu à la face dorsale du tronc cérébral par trois paires de pédoncules cérébelleux, la paire supérieure, la moyenne et l'inférieure. Sa surface est creusée de sillons transversaux ; les plus profonds constituent des fissures. Il est divisé en trois lobes, un ventral, un dorsal et un flocculo-nodulaire, eux-mêmes subdivisés en lobules, eux-mêmes subdivisés en lamelles, la lamelle représentant l'unité histologique fondamentale du cervelet.

Au plan histologique, l'unité fondamentale du cervelet est représentée par la lamelle, le cervelet pouvant être assimilé à une multitude de lamelles toutes identiques.

La substance grise est présente à la surface du cervelet sous forme d'une mince (environ 1 mm d'épaisseur) couche, appelée le cortex cérébelleux et en profondeur sous forme d'amas, appelés les noyaux cérébelleux (figure 9.7).

La substance blanche occupe tout le reste du cervelet et constitue notamment l'axe des lamelles.



Figure 9.7 :- la substance grise constitue le cortex cérébelleux, en périphérie, et les noyaux gris cérébelleux, en profondeur ; la substance blanche occupe le volume restant - Noyaux gris cérébelleux : de dehors en dedans : olive cérébelleuse (ou noyau dentelé principal), globulus (ou noyau dentelé accessoire externe), embolus (ou noyau dentelé accessoire interne) et noyau du toit. B- lamelle du cortex cérébelleux

9.2.1 Le cortex cérébelleux

Le cortex cérébelleux correspond à la fine couche de substance grise présente à la surface du cervelet (figure 9.8)

L'architecture du cortex cérébelleux a trois caractéristiques remarquables : sa simplicité, avec seulement trois couches, son uniformité, cette architecture étant identique sur toute la surface du cervelet, et son organisation en trois couches. Comme toute substance grise, le cortex cérébelleux est hypervascularisé, avec de nombreux capillaires sanguins.

Les trois couches corticales sont, de la surface vers la profondeur : la couche moléculaire externe (la plus externe) ; la couche des cellules de Purkinje (intermédiaire) et la couche des grains ou couche granulaire interne (la plus interne).

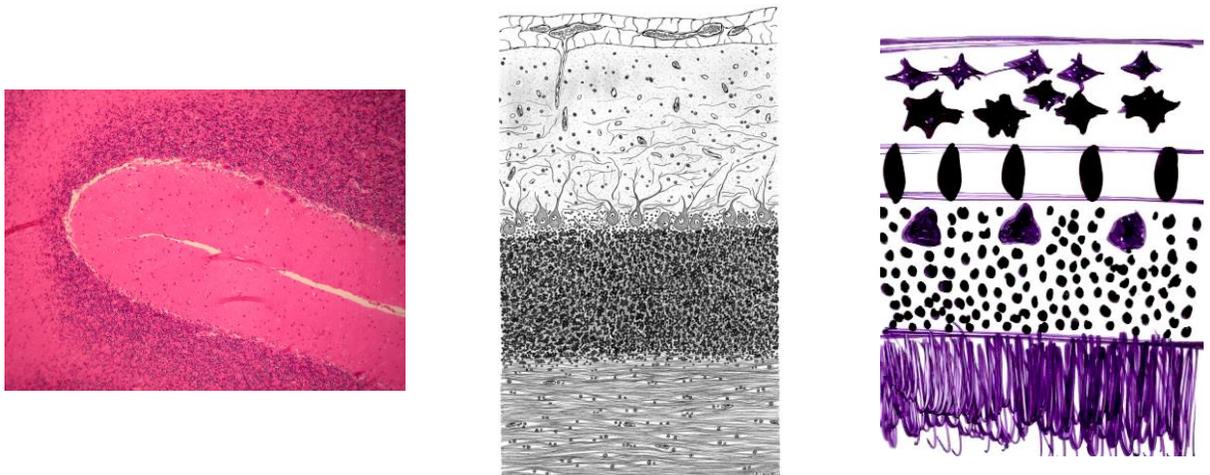


Figure 9.8 : le cortex cérébelleux, A- histologie standard, B- schéma de l'architecture, C- schéma de la cytoarchitecture

Comme toute substance grise, le cortex cérébelleux est constitué de neurones, de cellules gliales et de vaisseaux sanguins. En ce qui concerne les neurones, on trouve dans le cortex cérébelleux (comme dans toute substance grise) soit leur intégralité pour les interneurones d'association intra-corticale, soit soit leur corps cellulaire, leurs dendrites et la partie initiale de leur axone pour les neurones de projection à savoir la cellule de Purkinje pour le cortex cérébelleux, soit enfin la partie terminale de leur axone pour les neurones afférents dont le corps cellulaire est situé ailleurs dans le système nerveux central.

Les *cellules nerveuses* sont représentées par « la cellule de Purkinje » et les interneurones d'association intra-corticale, à savoir les cellules à corbeille, les cellules étoilées externes, les grains du cervelet et les cellules de Golgi type II.

La cellule de Purkinje (neurone hautement différencié) (figure 9.9) est la cellule caractéristique du cortex cérébelleux, comme le sont le motoneurone α pour la moelle épinière et la cellule pyramidale pour le cortex cérébral. Le *corps cellulaire* des cellules de Purkinje, ovoïde, est volumineux (figure.9.9 A et B). Tous les corps cellulaires des cellules de Purkinje sont disposés dans un même plan, unique et parallèle à la surface du cervelet. Ils forment ainsi une monocouche cellulaire interposée entre la couche moléculaire externe et la couche granulaire interne (figure 9.9A). Ses dendrites naissent du pôle externe du corps cellulaire sous forme d'un tronc primaire unique. Ce tronc dendritique primaire se ramifie dans la couche moléculaire externe, pour former un arbre dendritique dans un plan strictement perpendiculaire au grand axe de la lamelle (figure 9.9 B-E). Son axone naît du pôle interne (profond) du corps cellulaire (figure 9.9C-E). Il traverse la couche des grains, où il se myélinise, et gagne la substance blanche cérébelleuse. Avant de quitter le cortex cérébelleux, il émet des collatérales récurrentes. Il représente la seule efférence du cortex cérébelleux. Cette seule efférence du cortex cérébelleux est inhibitrice (elle génère des PPSI – potentiels post-synaptiques inhibiteurs -) ; elle a pour destinée les noyaux gris cérébelleux où elle fait synapse.

*****il manque les 3 photos d'histo ABC qui sont dans le doc d'origine de Prost et probablement dans celui de vago*****

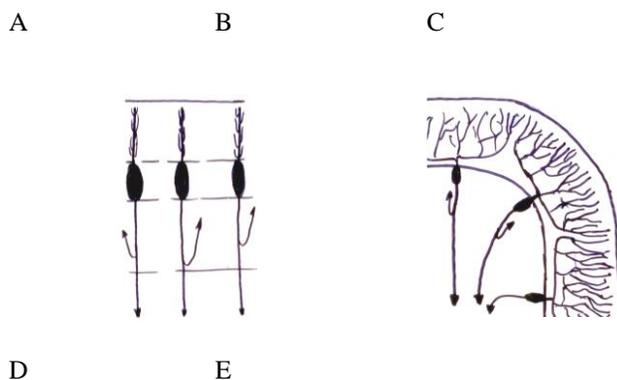


Figure 9.9 : la cellule de Purkinje A- histologie standard, B –C imprégnation argentique, D-schéma plan parallèle au grand axe de la lamelle, E schéma plan perpendiculaire au grand axe de la lamelle

Les cellules à corbeille (cellules étoilées profondes) (figure 9.10) possèdent un corps cellulaire de forme étoilée et de taille moyenne, situé dans la partie profonde de la couche moléculaire externe. Leurs dendrites forment un arbre dendritique, dans les deux tiers profonds de la couche moléculaire externe, disposé dans un plan perpendiculaire au grand axe de la lamelle (cf. cellules de Purkinje). Leur axone, qui chemine dans la couche moléculaire externe dans un plan parallèle au grand axe de la lamelle, émet des branches descendantes en direction des cellules de Purkinje et des branches collatérales ascendantes vers la couche moléculaire externe. Au niveau de la cellule de Purkinje, la branche descendante de l'axone s'enroule autour du corps cellulaire de la cellule de Purkinje réalisant ainsi un « encorbellement » de ce corps cellulaire.

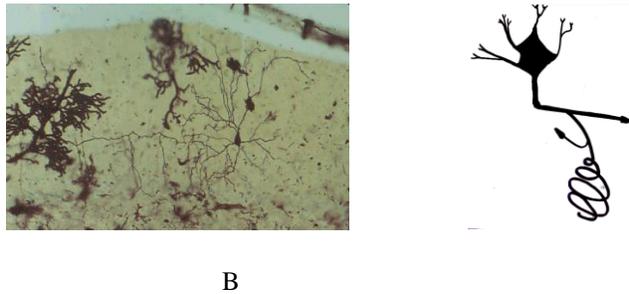


Figure 9.10 : la cellule à corbeille (étoile profonde) A- imprégnation argentique, B- schéma

Les cellules étoilées externes (figure 9.11) possèdent un corps cellulaire, de forme étoilée et de petite taille, situé dans la partie superficielle de la couche moléculaire externe. Leurs dendrites forment un arbre dendritique, dans la moitié superficielle de la couche moléculaire externe, disposé dans un plan perpendiculaire au grand axe de la lamelle (cf. cellules de Purkinje et cellules à corbeille). Leur axone, court, se ramifie dans la couche moléculaire externe pour former un arbre qui occupe tous les plans de l'espace.

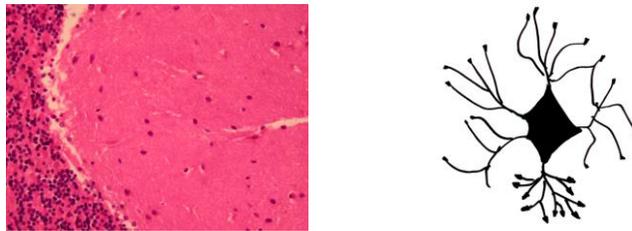


Figure 9.11 : la cellule étoilée externe dans la couche moléculaire A- histologie standard, B- schéma

Les grains du cervelet (figure 9.12) possèdent un corps cellulaire, sphérique et de petite taille, est localisé dans la couche des grains ainsi appelée en raison de leur présence en très grand nombre (figure 9.12A). Leurs dendrites, peu nombreux, sont courts et se terminent en trident dans la couche des grains, à proximité du corps cellulaire (figure 9.12B). Leur axone a un trajet ascendant. Il traverse la couche des cellules de Purkinje et gagne la couche moléculaire externe où il se bifurque en T pour donner la « fibre parallèle » qui chemine dans un plan parallèle au grand axe de la lamelle (figure 9.12C). Durant son trajet parallèle au grand axe de la lamelle, dans la couche moléculaire externe, il « embroche » les arbres dendritiques de nombreuses cellules de Purkinje, cellules à corbeille et cellules étoilées externes (qui eux se ramifient dans un plan perpendiculaire au grand axe de la lamelle).



Figure 9.12 : les grains du cervelet, A- histologie standard, B- imprégnation argentique, C-schéma

Les cellules de Golgi de type II (figure 9.13) possèdent un *corps cellulaire*, très volumineux, est situé dans la partie superficielle de la couche des grains, juste en dessous du corps cellulaire des cellules de Purkinje. Leurs dendrites, très nombreux et très ramifiés, sont émis dans toutes les directions de l'espace. Certains, à trajet ascendant, gagnent la couche moléculaire externe où ils forment un arbre dendritique très ramifié dans tous les plans de l'espace, recouvrant ainsi ceux de plusieurs cellules de Purkinje. D'autres, à trajet descendant, restent localisés dans la couche des grains. Leur axone, très caractéristique, est plus fin que les dendrites. Il se ramifie, à proximité du corps cellulaire, en une multitude de prolongements qui s'étalent dans la couche des grains.

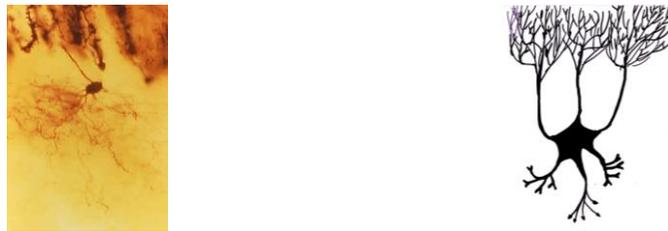


Figure 9.13 : les cellules de Golgi A- imprégnation argentique, B- schéma

Les « fibres » nerveuses afférentes correspondent à la partie terminale d'axones de neurones dont le corps cellulaire est situé ailleurs dans le système nerveux central. On en décrit deux types morphologiques différents : les fibres moussues ; les fibres grimpantes.

Les fibres moussues correspondent à la partie terminale d'axones de neurones dont le corps cellulaire est situé soit dans la moelle épinière (ces axones forment les voies spino-cérébelleuses de Flechsig et de Gowers), soit dans le pied de la protubérance (ces axones forment les voies ponto-cérébelleuses), soit dans les noyaux vestibulaires (ces axones forment les voies vestibulo-cérébelleuses). A près bifurcation dans la substance blanche cérébelleuse, les fibres moussues pénètrent dans la couche des grains, perdent leur gaine de myéline, se ramifient et se terminent au niveau de cette couche des grains. Ce sont leurs nombreuses ramifications dans la couche des grains qui sont à l'origine de leur appellation.

Les fibres grimpantes (figure 9.14) correspondent à la partie terminale d'axones de neurones dont le corps cellulaire est situé dans l'olive bulbaire controlatérale (ces axones forment les voies olivo-cérébelleuses). Après avoir traversé la substance blanche cérébelleuse, les fibres grimpantes pénètrent dans le cortex cérébelleux, perdent leur gaine de myéline, franchissent la couche des grains en se ramifiant et gagnent la couche moléculaire externe. Au passage, elles donnent des collatérales qui font synapse avec les cellules de Golgi de type II et les cellules de Purkinje. La couche des cellules de Purkinje se termine au niveau de la couche moléculaire

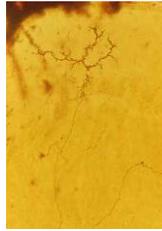


Figure 9.14 : les fibres grimpantes (imprégnation argentique)

Le *glomérule cérébelleux de Held* (figure 9.15) correspond à une structure acellulaire d'environ 20µm de diamètre, décrite dans la zone des grains. Dans cette structure, délimitée par des cellules gliales, font synapse des ramifications terminales de fibres moussues, des dendrites de cellules de Golgi de type II, des terminaisons axonales de cellules de Golgi de type II ainsi que des dendrites de grains du cervelet. L'axe central du glomérule est occupé par les ramifications terminales des fibres moussues qui font synapses avec les dendrites des grains et des cellules de Golgi de type II. Les ramifications axonales des cellules de Golgi de type II font synapse elles avec des dendrites de grains du cervelet.

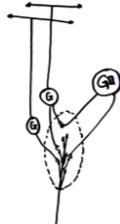


Figure 9.15 : glomérule cérébelleux

Les *cellules gliales* du cortex cérébelleux sont représentées, comme dans tout le système nerveux central, par les astrocytes, les oligodendrocytes et les microglies. De plus, dans le cortex cérébelleux sont décrits deux types morphologiques particuliers de cellules gliales : les cellules de Bergmann et les cellules de Fañanas. Les cellules de Bergmann sont situées dans la couche des cellules de Purkinje et émettent de longues expansions (les fibres de Bergmann) qui traversent la couche moléculaire et se terminent à la surface du cortex cérébelleux. Les cellules de Fañanas sont situées elles dans la couche moléculaire externe.

Histophysiologie : la synaptologie du cortex cérébelleux (figure 9.16)

Le cervelet peut être assimilé à une multitude d'unités élémentaires, chaque unité étant centrée sur une cellule de Purkinje.

La seule efférence du cortex cérébelleux est représentée par l'axone de la cellule de Purkinje. Ces efférences, qui font synapse avec des neurones situés dans les noyaux cérébelleux, sont inhibitrices : elles génèrent des PPSI (potentiels post synaptiques inhibiteurs).

La cellule de Purkinje est activée : directement par la fibre grimpante, par l'intermédiaire d'une de ses collatérales qui fait synapse avec le corps cellulaire de la cellule de Purkinje ; par le grain du cervelet, par l'intermédiaire de la fibre parallèle (axone du grain) qui fait synapse dans la couche moléculaire externe avec les dendrites de la cellule de Purkinje. Le grain du cervelet est lui-même activé par la fibre moussue, qui fait synapse avec les dendrites du grain au niveau du glomérule cérébelleux de Held ; la fibre moussue active donc indirectement la cellule Purkinje.

La cellule Purkinje est inhibée : directement par la cellule étoilée externe dont l'axone fait synapse avec les dendrites de la cellule de Purkinje ; directement par la cellule à corbeille (étoilee profonde) dont une branche descendante de l'axone fait synapse avec le corps cellulaire de la cellule de Purkinje ; indirectement par la cellule de Golgi type II qui inhibe le grain, son axone faisant synapse au niveau du glomérule cérébelleux de Held avec les dendrites du grain. Les interneurons inhibiteurs (cellule étoilée externe, cellule à corbeille, cellule de Golgi de type II) sont activés par : la fibre grimpante dont une collatérale fait synapse avec la cellule de Golgi de type II et dont les ramifications terminales font synapse avec la cellule à corbeille et la cellule étoilée externe ; le grain, dont la fibre parallèle fait synapse avec la cellule à corbeille et la cellule étoilée externe ; la fibre moussue pour la cellule de Golgi de type II, qui fait synapse au niveau du glomérule de Held avec les dendrites de la cellule de Golgi de type II.

Les collatérales récurrentes de l'axone de la cellule de Purkinje inhibent : les cellules de Purkinje voisines ; la cellule de Golgi de type II ; la cellule à corbeille.

La finalité de cette organisation neuronale complexe est de mettre en valeur une information donnée (qui correspond à la réponse du cortex cérébelleux) en inhibant les unités élémentaires voisines, par l'intermédiaires des collatérales récurrentes de l'axone de la cellule de Purkinje, et en inhibant les répétitions temporelles des réponses, ceci suivant les principes de la sommation des PPSE (potentiel post synaptique excitateur) et des PPSI ainsi que de l'interposition de synapses dans le circuit neuronal qui génère un délai synaptique dans la progression de l'influx nerveux.

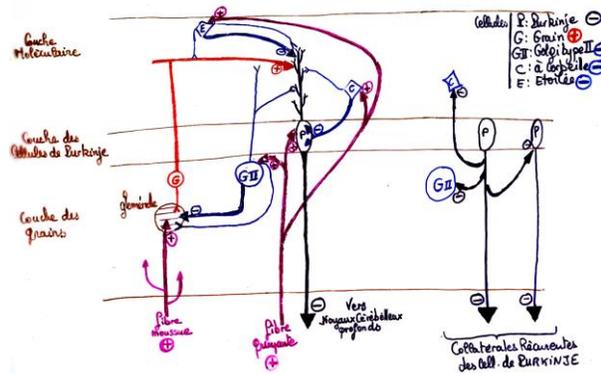


Figure 9.16 : histophysiologie du cortex cérébelleux

9.2.2 La substance blanche (figure 9.17) et les noyaux gris cérébelleux

Les régions du cervelet autres que le cortex cérébelleux sont occupées par de la substance blanche et par les noyaux gris cérébelleux.

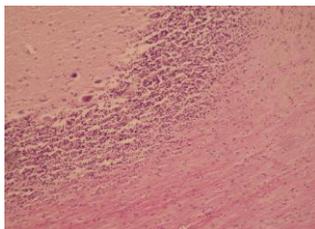


Figure 9.17: partie profonde du cortex cérébelleux et substance blanche du cervelet

La substance blanche, comme toute substance blanche, est composée de parties intermédiaires d'axones de neurones (appelées à tort « fibres »), de cellules gliales (astrocytes, oligodendrocytes et microgliaocytes) et de vaisseaux sanguins (bien moins abondants que dans la substance grise). Les parties intermédiaires des axones, qui sont myélinisés, appartiennent essentiellement aux cellules de Purkinje d'une part et aux fibres moussues et grimpantes d'autre part.

Les noyaux gris cérébelleux, enchâssés dans la profondeur de la substance blanche cérébelleuse, sont disposés par paire et correspondent, de dehors en dedans, à l'olive cérébelleuse (ou noyau dentelé principal), au globulus (ou noyau dentelé accessoire externe), à l'embolus (ou noyau dentelé accessoire interne) et au noyau du toit.

9.3 La moelle épinière

9.3.1 Rappel anatomique

La moelle est un cylindre aplati d'avant en arrière, d'une longueur de 45 cm de long chez l'homme. Elle se continue en haut sans délimitation précise avec la moelle allongée; elle se termine en bas par le cône terminal. Elle est parcourue sur toute sa hauteur par deux sillons, un sillon ventral médian profond et un sillon dorsal médian peu profond. Elle est subdivisée en *segments* par l'émergence des 31 paires de *racines ventrales* et *dorsales*, qui en naissent à droite et à gauche pour former les 31 nerfs spinaux et les systèmes sympathique ou parasympathique médullaires. La moelle spinale incluse dans la colonne vertébrale appartient au SNC, de même que ses afférences et efférences inter et suprasegmentaires. Les racines dorsales et ventrales des nerfs spinaux appartiennent au SNP.

Sur une coupe transversale (figure 9.18), la moelle apparaît donc profondément échancrée au niveau du sillon médian ventral alors que le sillon médian dorsal est peu profond:

La substance grise est au centre, autour du canal épendymaire, en forme de H ou d'ailes de papillon, avec deux cornes ventrales (ou basales), massives, renflées, séparées de la surface par une large bande de substance blanche ; deux cornes dorsales (ou alaires), effilées, séparées de la surface par une mince bande de substance blanche ; deux cornes latérales, petites entre les cornes ventrales et dorsales (de C8 à L2) et une commissure grise médiane, entourant le canal épendymaire et assurant la liaison entre les cornes droites et gauches.

La substance blanche entoure la substance grise. Elle doit sa couleur aux fibres myélinisées qui la constitue en formant des faisceaux nerveux ascendants, descendants et des faisceaux d'association. Elle est divisée en cordons centrolatéraux qui recouvrent les cornes ventrales et cordons dorsaux entre les cornes dorsales.

Les formes précises dessinées par la substance grise et la substance blanche varient suivant le segment considéré: en effet les fibres sont de plus en plus importantes de bas en haut et il existe un renflement de la substance grise correspondant à l'émergence des racines destinées aux membres au niveau cervical (C4 à D1) et lombo-sacré (L1 à S1).

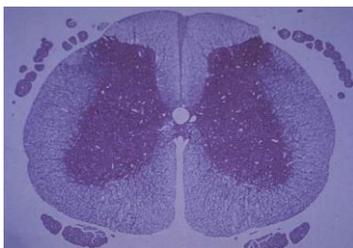
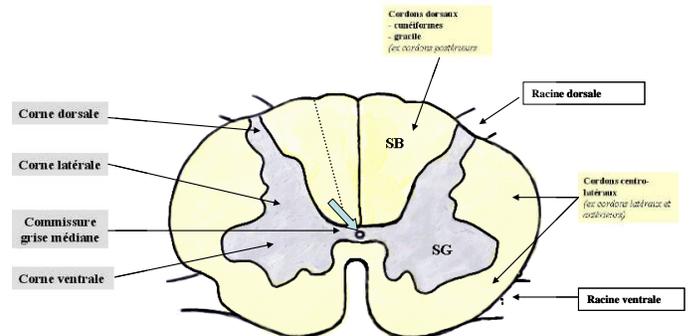


Figure 9.18 Coupe transversale de moelle



9.3.2 L'axe gris de la moelle spinale

Comme partout dans le SNC, la substance grise est constituée par le corps cellulaire des neurones, des cellules gliales et de très nombreux capillaires sanguins.

Rien ne différencie les cellules gliales (astrocytes, oligodendrocytes et microglie) de l'axe gris de la moelle, de celles des autres régions de la substance grise. Rappelons seulement la présence des épendymocytes bordant le canal de l'épendyme.

Les neurones dont le corps cellulaire est situé dans la moelle spinale correspondent à 2 grands groupes :

- les neurones à axone long et myélinisé (neurones de Golgi de type I) qui comprennent les cellules funiculaires et les cellules radiculaires; ces dernières envoient leurs efférences dans la racine ventrale du nerf spinal, d'où le terme de cellules radiculaires. Les axones de ces neurones constitueront donc les efférences de la moelle spinale,
- les neurones à axone court, amyélinique (neurones de Golgi de type II) qui comprennent les cellules de Golgi type II de la moelle spinale et les cellules de Renshaw.

Les cellules dites radiculaires sont les neurones périphériques efférents dont l'axone sort de la moelle par les racines ventrales pour innerver les organes effecteurs somatiques et viscéraux (figure 9.19). Il en existe 3 sortes : les motoneurones alpha, les motoneurones gamma et les protoneurones végétatifs (ou neurones préganglionnaires).

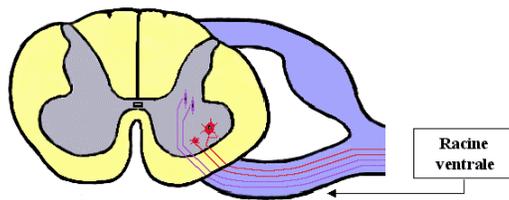
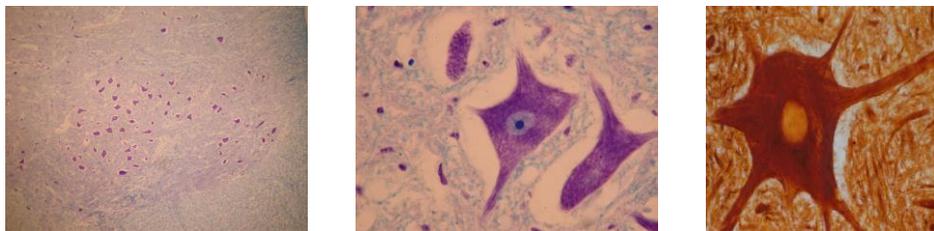


Figure 9.19. Les cellules radiculaires

Les motoneurones alpha possèdent des corps cellulaires situés dans la corne ventrale de la moelle, de forme étoilée, multipolaire et de grande taille (30 à 70 μ x 100 μ) (figure 9.20). Leur aspect cytotologique caractéristique les fait souvent prendre comme type de description de la cellule nerveuse. Leurs dendrites, au nombre de 3 à 20 par cellule, sont distribués dans toutes les directions. L'axone sort de la corne ventrale de la moelle, émet quelques collatérales qui retournent dans la corne ventrale ou font synapse avec les cellules de Renshaw, puis il acquiert une gaine de myéline et pénètre dans les racines ventrales où son calibre est de 8 à 10 μ . Il parcourt ensuite les divers nerfs périphériques et se termine en se ramifiant au niveau des plaques motrices des cellules musculaires striées squelettiques extrafusales (figure 9.21).

Sclérose latérale amyotrophique

La destruction massive des motoneurones alpha est à l'origine de la sclérose latérale amyotrophique



cellulaire de motoneurones alpha dans la corne ventrale de la moelle spinale

Figure 9.20
Corps

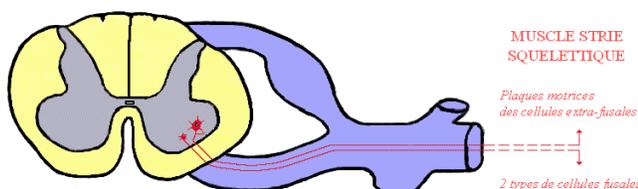


Figure 9.21 Corps cellulaires et axones de motoneurones alpha et gamma

Les motoneurones gamma possèdent des corps cellulaires répartis dans la corne ventrale entre les motoneurones alpha, sont de taille plus faible que ces derniers mais également de forme étoilée et multi-polaires (figure 9.21). Leur axone, plus fin (3 à 8μ), myélinisé après sa sortie de l'axe gris, pénètre aussi dans les racines ventrales, parcourt les divers nerfs périphériques et se termine par des terminaisons simples ou ramifiées sur les 2 types de cellules musculaires striées intrafusales.

Les protoneurones végétatifs possèdent des corps cellulaires ovoïdes ou en forme de fuseaux, de taille inférieure à celle des motoneurones (12μ à 45μ). L'ensemble de ces neurones regroupés en "banc de poissons" est caractéristique (figure 9.22). Leurs dendrites, fins et courts, forment souvent un double panache inséré à chacun des pôles du corps cellulaire. L'axone se détache latéralement du corps cellulaire, sort de la substance grise, se myélinise et gagne un ganglion végétatif où il fait relais avec un deutoneurone végétatif.

Les protoneurones du système sympathique sont situés à l'étage lombaire de la moelle spinale ; leur axone gagne un ganglion sympathique latéro ou prévertébral. Les protoneurones du système parasympathique sont situés à l'étage sacré ; leur axone gagne un ganglion parasympathique à proximité de l'organe innervé.

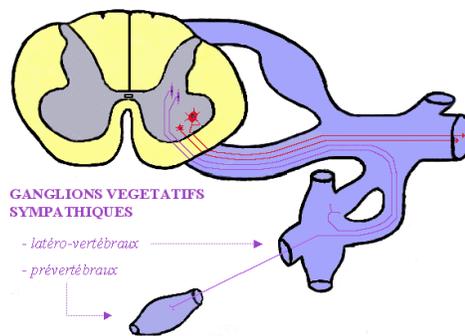


Figure 9.22 Corps cellulaires et axones de protoneurones végétatifs du système sympathique

Les cellules de Golgi type II de la moelle spinale

Ce sont de petits neurones dont l'axone amyélinique, court, ne sort pas de l'axe gris de la moelle (neurones d'association intrasegmentaire homolatérale et/ou hétérolatérale). Ils sont surtout situés dans les cornes dorsales, en particulier au niveau des couches I, II et III où ils constituent la couche gélatineuse de Rolando, recevant les informations des mécanorécepteurs, des nocirécepteurs et des thermorécepteurs, qu'elles transmettent aux cellules funiculaires ou aux motoneurones.

Les cellules de Renshaw

Ce sont de petites cellules satellites des motoneurones alpha dont elles reçoivent une collatérale et à qui elles envoient leur axone. Elles sont entièrement situées dans les cornes ventrales de la moelle.

Les cellules funiculaires (ou cellules cordonales)

Elles siègent surtout dans les cornes dorsales. Leur corps cellulaire est de forme variable (étoilée, triangulaire ou fusiforme) et de taille inférieure à celle des motoneurones alpha (figure 9.23 A-C). L'axone sort de l'axe gris médullaire pour gagner, directement ou après croisement de la ligne médiane à proximité du canal épendymaire, les cordons antérolatéraux de la moelle où ils se myélinisent (figure 9.23 D, E).

Selon la destination de l'axone, on distingue 2 sortes de cellules funiculaires.

Les *cellules funiculaires dites à axone long* possèdent un axone qui reste dans les cordons antérolatéraux de la moelle jusqu'au tronc cérébral pour aller se terminer soit dans le thalamus: "fibres spinothalamiques", soit dans le cervelet: "fibres spino-cérébelleuses". Par exemple, les neurones principaux de la corne dorsale sur lesquels les fibres peu myélinisées ou non myélinisées transmettant essentiellement les sensibilités thermiques et douloureuses font relais, sont le point de départ de la voie extra-lemnisciale qui s'entrecroise au niveau de la moelle pour former le faisceau spino-thalamique dans le cordon antéro-latéral du côté opposé. Ce faisceau occupe une situation latérale et relativement superficielle au niveau de la moelle allongée puis à l'étage protubérantiel, il se place immédiatement en dehors du lemniscus médian.

Les *cellules funiculaires dites à axone court* possèdent un axone qui, après un passage plus ou moins bref dans les cordons médullaires, entre à nouveau dans l'axe gris de la moelle et permet ainsi de réaliser les associations intersegmentaires homolatérales et/ou hétérolatérales. Ce sont les "faisceaux propres de la moelle spinale" ou voies d'association. Leur trajet recouvre 4 à 5 métamères et ils restent plaqués contre la substance grise. Ces faisceaux propres de la moelle sont pour le cordon ventro-latéral, le faisceau fondamental; pour le cordon dorsal et les fibres ascendantes, la zone cornue commissurale; pour le cordon dorsal et les fibres descendantes les faisceaux de Schultze dans la moelle cervicale, la bandelette dorsale dans la moelle dorsale, le centre ovale dans la moelle lombaire et le faisceau triangulaire dans la moelle sacrée.

Syringomyélie

Les cellules funiculaires reçoivent des informations des axones des voies sensibles cheminant dans les racines dorsales et notamment celles en provenance des nocirécepteurs et des thermorécepteurs. Ainsi dans la syringomyélie, la compression des axones des cellules funiculaires par le canal épendymaire dilaté explique la dissociation des signes sensitifs : anomalie de la sensibilité à la douleur et à la chaleur, sans anomalie du tact épiceritique et de la sensibilité proprioceptive.

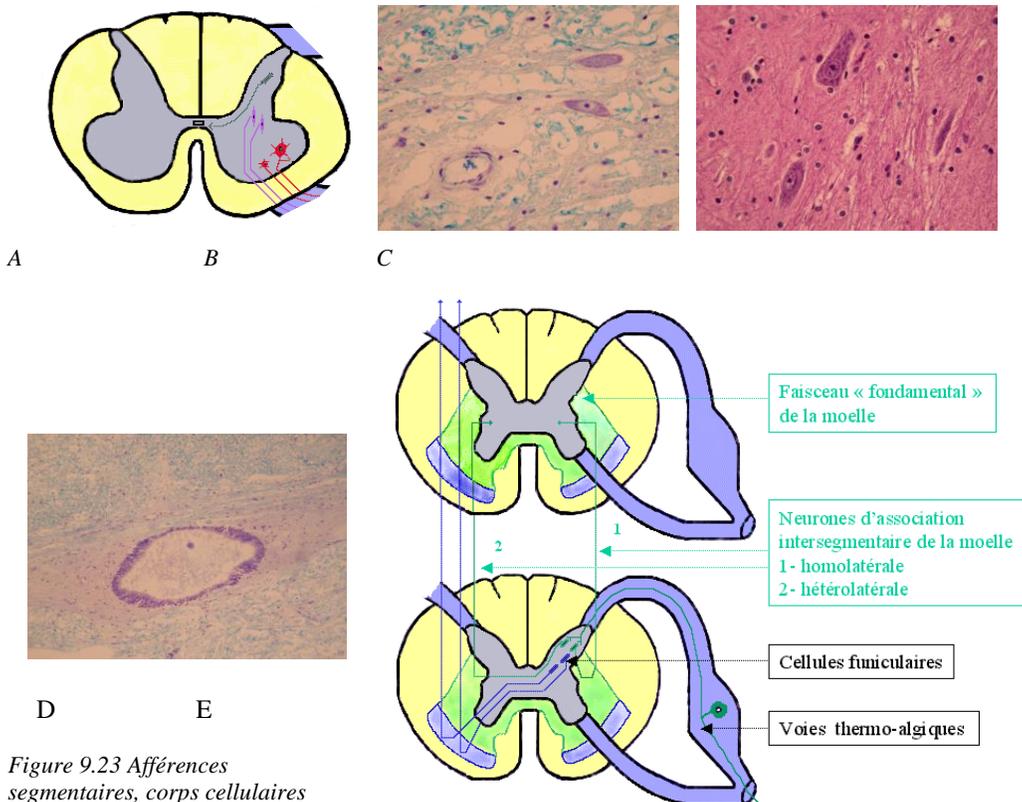


Figure 9.23 Afférences segmentaires, corps cellulaires axones des cellules funiculaires

et

Organisation spatiale des neurones

La distribution des cellules nerveuses dans la substance grise de la moelle spinale est superposable à tous les étages du rachis de telle sorte qu'il se constitue des "lames" (figure 9.24). On décrit dix lames numérotées de I à X d'arrière en avant :

- les lames I à VI occupent les cornes dorsales. Par exemple, les lames II anciennement appelées lames gélatineuses de Rolando contiennent les interneurones de Golgi de type II qui reçoivent les influx des mécanorécepteurs, des nocirécepteurs et des thermorécepteurs
- les lames VII occupent la région intermédiaire entre les cornes ventrales et dorsales au niveau de l'ancien noyau de Clarke. Au niveau de la moelle dorsolombaire, elles contiennent les corps cellulaires des neurones préganglionnaires du système nerveux sympathique. Au niveau des renflements cervicaux et lombo-sacrés, les lames VII s'étendent dans les cornes ventrales et incluent de nombreux interneurones, les cellules de Renshaw et les motoneurones gamma.
- les lames IX sont constituées des motoneurones alpha dont les axones sortent par la racine ventrale. Les corps cellulaires sont regroupés en amas suivant une répartition somatotopique : les extenseurs en avant et les fléchisseurs en arrière.
- les lames X correspondent à la substance grise périépendymaire.

On peut également systématiser la moelle en 4 aires fonctionnelles avec d'arrière en avant :

- l'aire somato-sensitive (afférente) où arrivent les collatérales des axones ganglionnaires myélinisés transmettant les informations extéroceptives et proprioceptives
- l'aire viscéro-sensitive (afférente) où arrivent les fibres ganglionnaires myélinisées, transmettant une information interoréceptive
- l'aire viscéro-motrice efférente correspondant aux protoneurones des voies végétatives.
- l'aire somato-motrice efférente correspondant à l'origine des axones destinés à la sphère somatique.

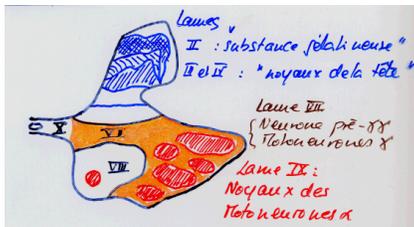


Figure 9.24 Systématisation de la moelle spinale

9.3.3 Les voies efférentes de la moelle spinale

Les efférences de la moelle osseuse sont segmentaires, intersegmentaires et suprasegmentaires.

Les efférences segmentaires

Les efférences segmentaires de la moelle spinale sont situées dans la racine ventrale des nerfs spinaux et comportent les axones des cellules radiculaires :

- les axones des motoneurones alpha vont gagner les cellules musculaires striées squelettiques extra-fusales au niveau des plaques motrices
- les axones des motoneurones gamma vont gagner les cellules musculaires striées squelettiques intra-fusales
- les axones des protoneurones végétatifs (neurones préganglionnaires) du système sympathique vont gagner un ganglion végétatif sympathique latérovertébral ou prévertébral
- les axones des protoneurones végétatifs (neurones préganglionnaires) du système parasympathique vont gagner un ganglion végétatif parasympathique à proximité de l'organe innervé.

Ces efférences sont destinées :

- d'une part aux muscles striés squelettiques ; ce sont les *voies motrices efférentes* appartenant au *système nerveux de la vie de relation soumis à la volonté*
- d'autre part aux muscles lisses (des parois vasculaires et viscérales) au muscle cardiaque et aux cellules glandulaires: c'est les voies du *système nerveux végétatif, sympathique et parasympathique, indépendantes de la volonté.*

Les autres efférences de la moelle spinale

Ce sont les efférences intersegmentaires et suprasedimentaires, c'est à dire les axones des cellules funiculaires et des cellules de Golgi de type II formant les faisceaux ascendants de la substance blanche. Rappelons que les cellules de Renshaw sont entièrement dans la substance grise des cornes ventrales et que leurs axones ne rentrent pas dans les voies efférentes de la moelle spinale.

9.3.4 9.3.4 *Les voies afférentes de la moelle spinale*

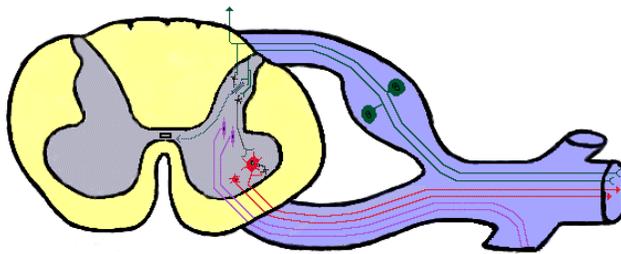
Les fibres nerveuses afférentes de la substance grise de la moelle spinale sont constituées par la partie toute distale des axones des cellules nerveuses dont le corps cellulaire est situé : soit dans les ganglions spinaux dorsaux, ce sont alors les *afférences segmentaires* venues par les racines dorsales ; soit dans le tronc cérébral ou le cerveau, ce sont alors les *afférences supra-segmentaires* de la moelle ; soit à un autre étage de la moelle spinale, ce sont alors les *afférences intersegmentaires*.

Les afférences segmentaires

Les afférences segmentaires de la moelle spinale sont les voies somesthésiques extéroceptives, proprioceptives et intéroceptives :

- la sensibilité superficielle ou extéroceptive, provenant de l'extérieur (mécanorécepteurs, nocirécepteurs et thermorécepteurs)
- la sensibilité profonde proprioceptive provenant des muscles (organes neuromusculaires) ou des tendons (récepteurs articulaires)
- la sensibilité profonde intéroceptive provenant des viscères.

Tous les corps cellulaires de ces neurones sont situés dans le ganglion spinal localisé au niveau de la racine dorsale du nerf spinal et appartenant au SNP (Fig 9.25). Les axones de ces neurones pénètrent dans l'un des cordons dorsaux de la moelle; certains gagnent directement la moelle allongée; d'autres pénètrent dans la corne dorsale de la moelle spinale. Le territoire cutané correspondant à une paire de nerfs spinaux porte le nom de dermatome.



Sensibilité

- extéroceptive
 - mécanorécepteurs
 - nocirécepteurs
 - thermorécepteurs
- proprioceptive
- intéroceptive

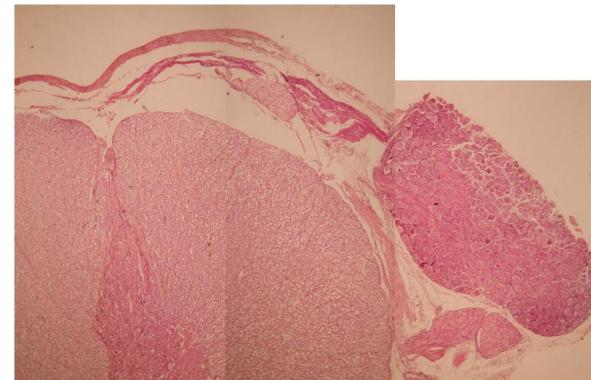


Figure 9.25 Les afférences segmentaires de la moelle spinale

Les premiers *axones des voies extéroceptives* de la sensibilité se divisent à leur entrée dans la moelle spinale en deux contingents.

Le premier contingent, formé de fibres myélinisées de conduction rapide, monte dans les cordons dorsaux de la moelle spinale jusqu'à la partie inférieure de la moelle allongée. A ce niveau se fait le premier relais au niveau des noyaux gracile et cunéiforme. De ces noyaux, les fibres appartenant au deuxième neurone croisent la ligne médiane et vont constituer au niveau protubérantielle le *lemniscus médian*. Le deuxième relais se fait au niveau du thalamus. De là, la voie lemniscale se projette sur le cortex de la pariétale ascendante. Tout au long de son trajet, cette voie obéit à une organisation somatotopique précise. Cette voie transmet donc rapidement au cortex des informations sur le contact des téguments remarquablement précises et individualisées dans le temps et l'espace; c'est la sensibilité discriminative (sensibilité épicritique).

Le second contingent est constitué par des fibres peu myélinisées ou non myélinisées qui transmettent essentiellement les sensibilités thermiques et douloureuses. Elles font relais dès l'entrée dans la moelle, sur les neurones de la corne dorsale (cellules funiculaires notamment).

Les *axones des voies proprioceptives* pénètrent dans les cordons dorsaux et envoient des collatérales sur le col de la corne dorsale (colonne de Clarke).

Les *axones des voies interoceptives* se terminent dans la région dorsale de la zone juxta-épendymaire.

Les afférences inter et supra-segmentaire de la moelle spinale

La moelle reçoit également des afférences de cellules nerveuses dont le corps cellulaire est situé dans le tronc cérébral ou le cerveau. C'est le contrôle supra-segmentaire de la moelle: voies cortico-spinales (voies pyramidales et extra-pyramidales par ex), rubro-spinales, olivo-spinales, réticulo-spinales, tecto-spinales et vestibulo-spinales.

9.4 Les méninges et le liquide céphalorachidien

Les méninges sont constituées de trois fines couches de tissus qui enveloppent et séparent le SNC de la boîte crânienne et du rachis. De l'extérieur vers l'intérieur, on distingue la dure mère ou pachyméninge (méninge dure) puis l'arachnoïde et la pie-mère qui constituent les leptoméninges (méninges molles). (figure 9.26).

Fig 9.26 : Schéma représentant les différentes méninges en coupe transversale (d'après Nolte 2002).

9.4.1 La dure mère

Elle est constituée de tissu conjonctif dense tapissé sur ses faces interne et externe par des cellules épithéliales pavimenteuses d'origine mésoblastique. Elle est située au contact du périoste des os du crâne alors qu'elle reste séparée du périoste vertébral par l'espace épidual contenant du tissu conjonctif lâche et des adipocytes. Sur sa face interne, la dure mère est séparée de l'arachnoïde par l'espace sous dural. La dure mère envoie des expansions qui cloisonnent le volume intracrânien (la faux du cerveau entre les deux hémisphères et la tente du cervelet).

9.4.2 L'arachnoïde

Cette tunique est constituée d'un tissu conjonctif lâche bordé de cellules épithéliales pavimenteuses. Sur sa face externe les cellules sont associées par des jonctions serrées. Dans le reste de l'arachnoïde, les cellules sont étroitement associées par des desmosomes et des jonctions communicantes ne ménageant que très peu d'espace intercellulaire. Sur sa face interne elle émet des travées ou trabécules qui s'étendent jusqu'à la pie mère ménageant des espaces appelés espaces sous arachnoïdiens dans lesquels circulent du liquide céphalorachidien et les vaisseaux. Ces trabécules sont constitués de cellules épithéliales et de fins faisceaux de collagène qui entourent notamment les vaisseaux.

Sur sa face externe, on note l'existence de villosités arachnoïdiennes qui forment des protrusions au travers de la dure mère dans les sinus veineux dure-mériens. Ces différenciations en continuité avec les espaces sous-arachnoïdiens sont impliquées dans la résorption du LCR.

9.4.3 La pie mère

Cette méninge d'aspect transparent est étroitement accolée au SNC dont elle reste cependant séparée par la limitante gliale. Elle est constituée d'une fine couche de tissu conjonctif lâche bordée sur sa face externe d'une couche de cellules épithéliales d'origine mésoblastique. Étroitement associée au SNC, elle épouse toutes ses formes et pénètre profondément dans les sillons et scissures. La pie mère entoure les vaisseaux dont elle reste séparée par les espaces périvasculaires et disparaît au niveau des capillaires cérébraux qui restent séparés du parenchyme cérébral par les pieds astrocytaires.

9.4.4 Le liquide céphalorachidien

Il est produit en permanence dans les ventricules latéraux au niveau des plexus choroïdes qui correspondent à des évaginations de la pie mère dans les ventricules et au niveau desquelles circulent des capillaires fenêtrés (figure 9.27). Le LCR élaboré circule dans les cavités du SNC (ventricules et canal épendymaire) puis rejoint les espaces sous arachnoïdiens par l'intermédiaire de trois ouvertures ou foramen. Sa résorption se fait dans les sinus veineux présents dans la dure-mère par l'intermédiaire des villosités arachnoïdiennes.

En plus de son rôle dans le métabolisme cérébral, le LCR, situé dans les espaces sous-arachnoïdiens, joue un rôle fonctionnel de protection et d'amortissement des chocs lors de traumatisme.

figure 9.27 : Schéma de la structure des plexus choroïdes (d'après Nolte 2002).

Les espaces méningés cérébraux

Les méninges ménagent entre elles des espaces importants en pathologie.

L'espace extradural est un espace normalement virtuel situé entre l'os et la dure mère au niveau duquel peut se développer, au cours de traumatismes crâniens, un hématome extradural d'origine artériel.

L'espace sous-dural situé entre la dure mère et l'arachnoïde peut être le siège d'un hématome sous-dural. Son développement est plus lent que l'hématome extradural car il est d'origine veineuse.

L'espace sous-arachnoïdien situé entre l'arachnoïde et la pie-mère contient le LCR. C'est dans cet espace que se font les ponctions lombaires. Il peut être le siège d'hémorragie méningée ou de méningite correspondant à l'infection du LCR.