

Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

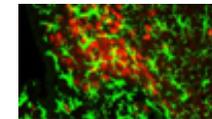
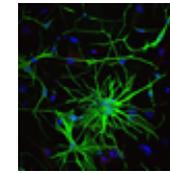
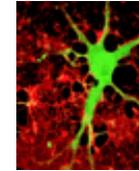
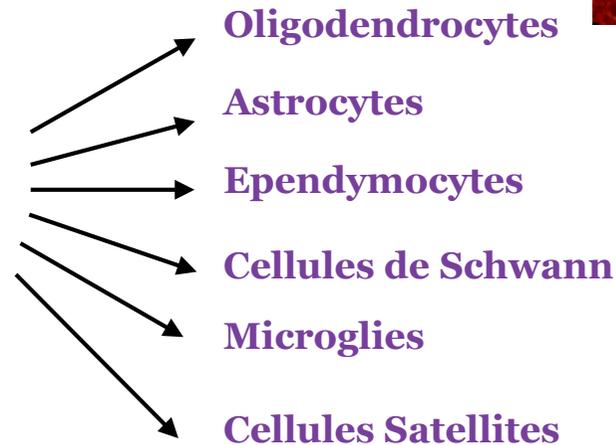
- Cerveau

Télencéphale

- Cellules Gliales*

- Forme cellulaire majoritaire (90% des cellules du cerveau)
- Taille inférieure à celle des neurones (5 à 50 fois)
- Pas de contacts synaptiques
- Présentes au niveau du SNC & SNP

- **Nombreux types cellulaires**



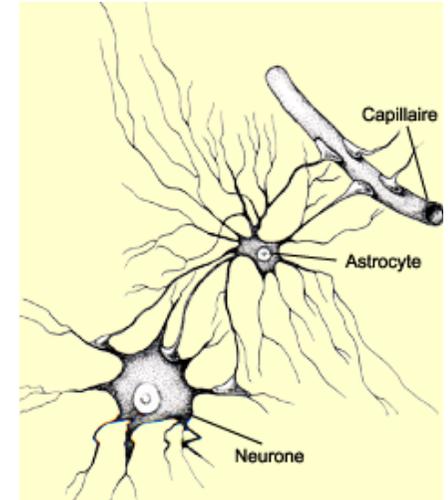
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télocéphale

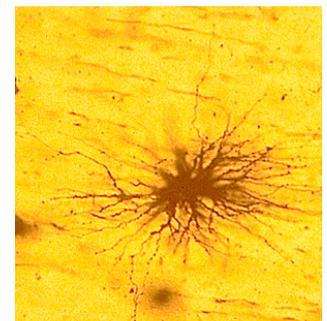
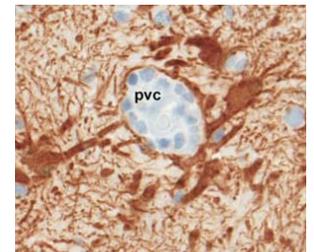
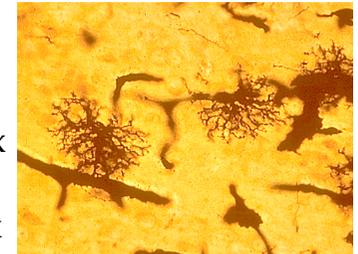
☑ Cellules Gliales

☑ Astrocytes

- Origine Neuro-ectodermique
- Petite taille (*Diamètre de 6 à 11 μm*)
- Cellules gliales de soutien dans le tissu neuronale → Relation astrogliose/pathologies



- Deux types majeurs
 - Protoplasmique
 - Matière grise
 - Prolongements courts, ramifiés & épineux
 - Contacts et interactions avec les vaisseaux
 - Enveloppement des neurones
 - Fibreux
 - Substance blanche
 - Prolongements longs, peu nombreux, lisses & non ramifiés
 - Contacts et interactions avec les vaisseaux
 - Contacts avec les neurones au niveau du noeud de Ravier



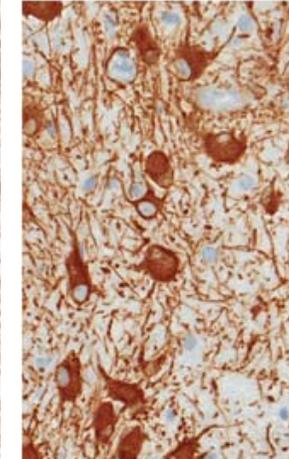
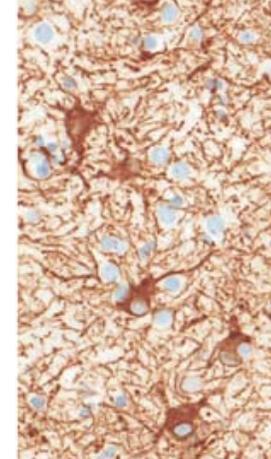
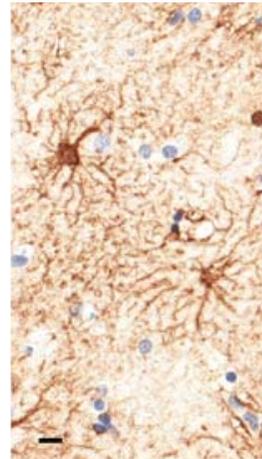
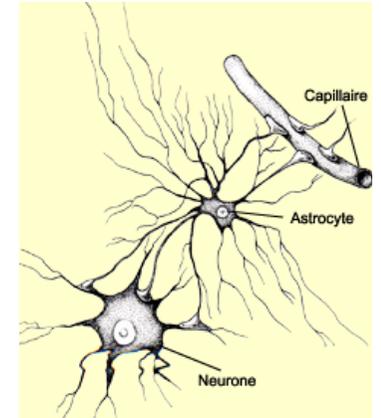
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télocéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Astrocytes

- Expression de GFAP (*glial fibrillary acid protein*)
- Expression de la *glutamine synthetase* & *S100B*
- Présence dans l'ensemble du CNS
- Distribution non-chevauchante et contigue
- Présence Astrocytomes protoplasmique : 5 à 10 branches , chacune en plusieurs branches
- *Ex Hippocampe* : 100000 *synapses* / *astrocyte*



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télocéphale

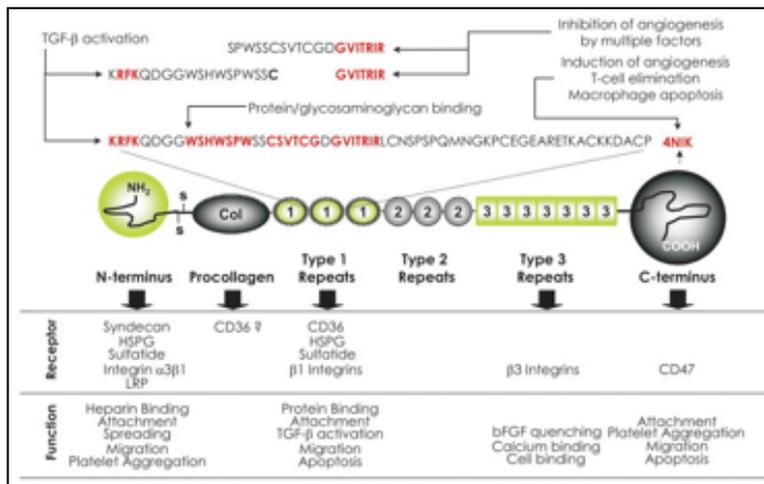
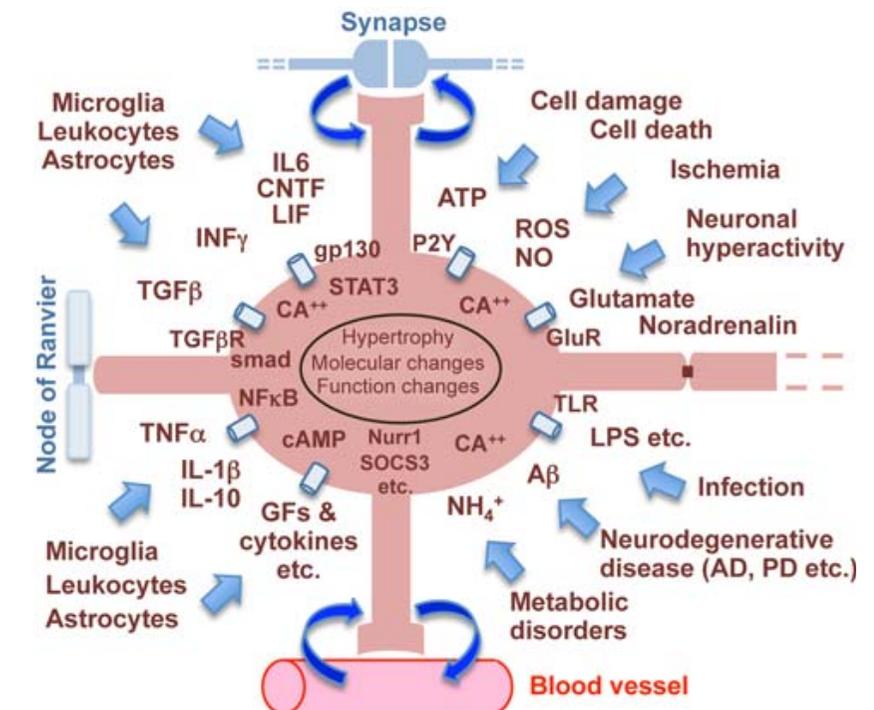
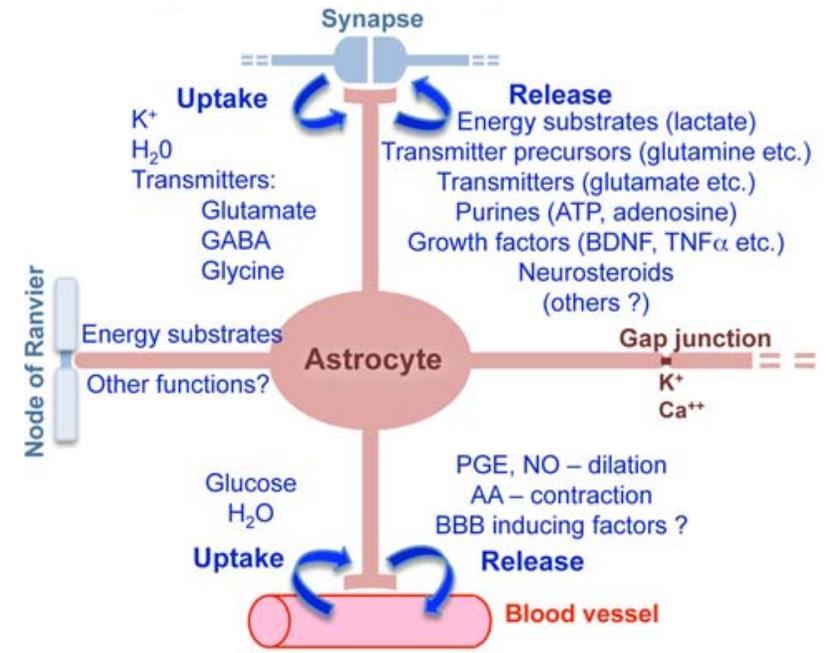
Cellules Gliales

Astrocytes

- Expression de canaux potassique & sodiques
- Existence de courant astrocytaire
- Pas de déclenchement ou prolongation du PA
- Excitabilité des astrocytomes (*concentration du Ca^{2+} intracellulaire*)

Rôle dans le développement

- Développement après production des neurones
- guidage axonal des neurones et neuroblastes
- Formation et fonction des synapses : relargage de la *Thrombospondine*
- Limitation de la croissance synaptique par production de C1q



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

☑ Cellules Gliales

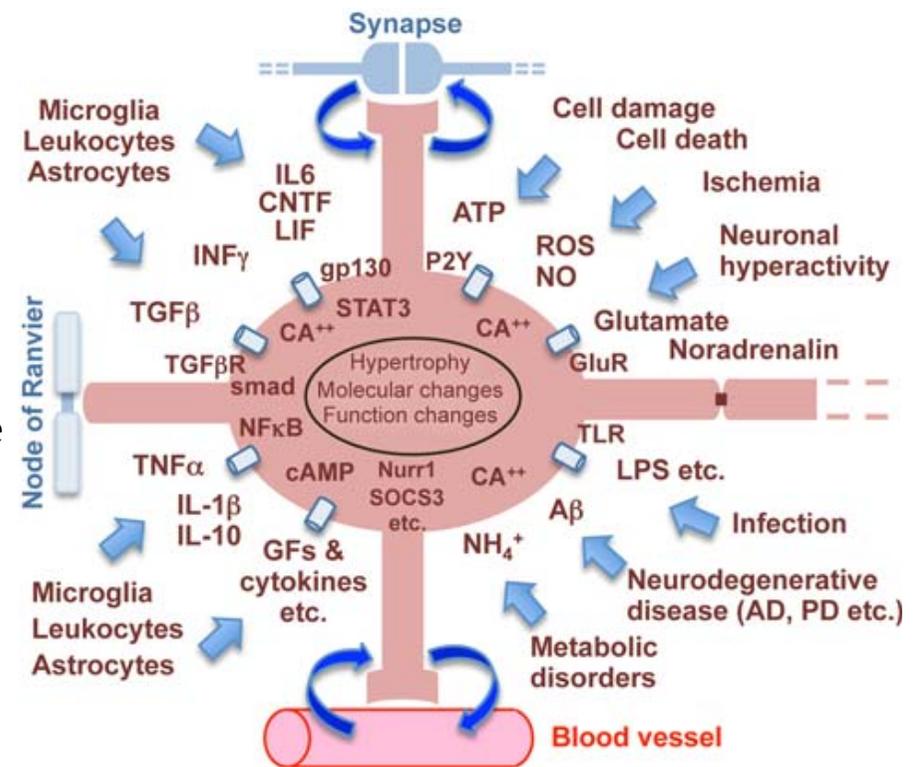
☑ Astrocytes

Régulation du flux sanguin

- Interactions bi-directionnelles
- Régulation du flux sanguin local (SNC) en réponse à l'activité neuronale
- Augmentation ou diminution du diamètre des vaisseaux :
production PGE / NO / AA
- Expression des **AQP4** & **transporteur K⁺**
- Enveloppement des synapses et maintien de l'homéostasie synaptique
- Homéostasie synaptique par recapture des neurotransmetteurs

Efficacité de la transmission synaptique

- Régulation du relargage pré-synaptique : gliotransmetteurs
- "Synapse tripartite"



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

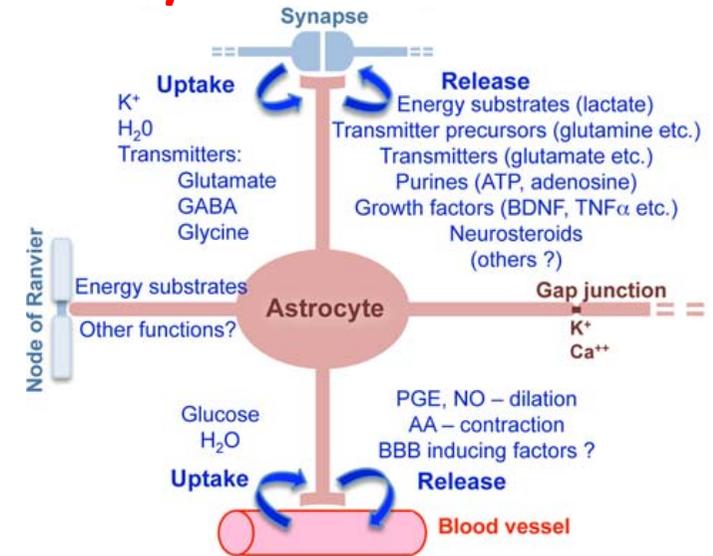
Télocéphale

Cellules Gliales

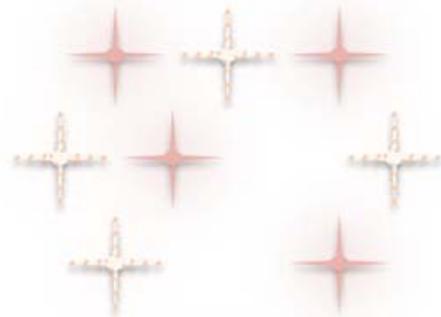
Astrocytes

Métabolisme & énergie

- Intermédiaire flux sanguin/ neurones : Glucose & métabolites
- Site principal de stockage du glycogène
- Précurseur de la BHE ??????

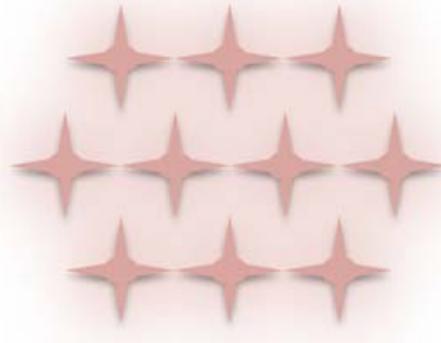


a Astrocytes in healthy CNS tissue



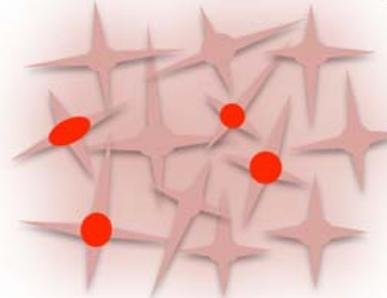
- Not all astrocytes express detectable levels of GFAP
- Astrocytes have non-overlapping domains
- Little or no proliferation

b Mild to moderate reactive astrogliosis



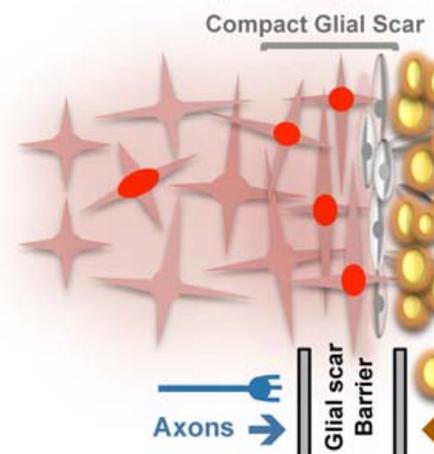
- Most astrocytes are GFAP+
- Preservation of individual domains
- Little or no proliferation

c Severe diffuse reactive astrogliosis



- Most astrocytes are GFAP+
- Disruption of individual domains
- Proliferation

d Severe astrogliosis with compact glial scar formation



- Bordering along regions of tissue damage & inflammation due to:
- Trauma
 - Ischemia
 - Cytotoxicity
 - Infection
 - Autoimmune inflammation
 - Neoplasm

Inflammatory cells, Infectious agents, Non-CNS cells etc.

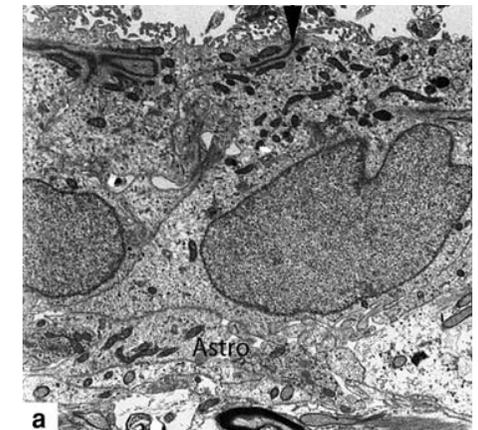
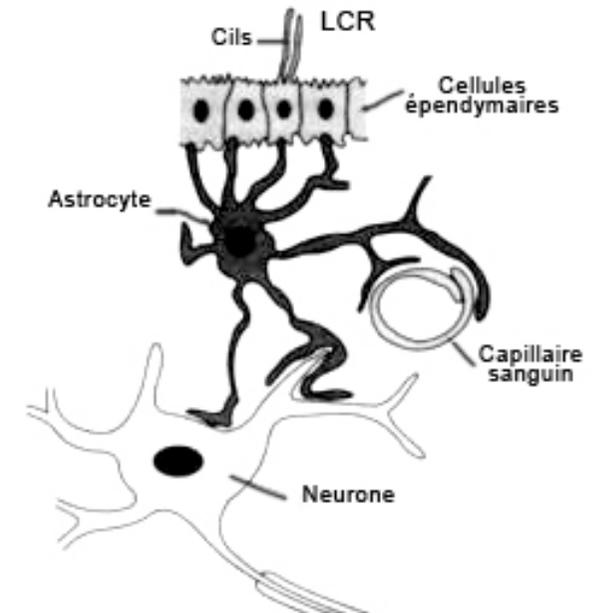
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télocéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Cellules Ependymaires

- Cellules ciliées : *ependymocytes*
- Localisation : Cavités ventriculaires
- Apparition : long du tube neural : 26-28 semaines
- Morphologie : cuboïde sous forme de colonne
- Noyau : rond, chromatine peu condensé et petit nucléole
- Microvillosités et longs cils au niveau central
- Espace entre astrocytomes & ependymocytes : membranes basale
- Faible capacité proliférative et de réparation
- Surface basale : expression de molécules matricielles → *Guidage Axonal*
- Nettoyage et detoxification du LCR
- Rôle des microvillosités & cils
- Rôle de Vax1 dans la différenciation
- Boucle autocrine/ paracrine de facteurs de croissance (FGF/VEGF)
- Expression de GLUTs / Glucokinase / AQP
- Boucle autocrine/ paracrine de facteurs de croissance (FGF/VEGF)



- Tropisme viral : expression de CAR & CD46

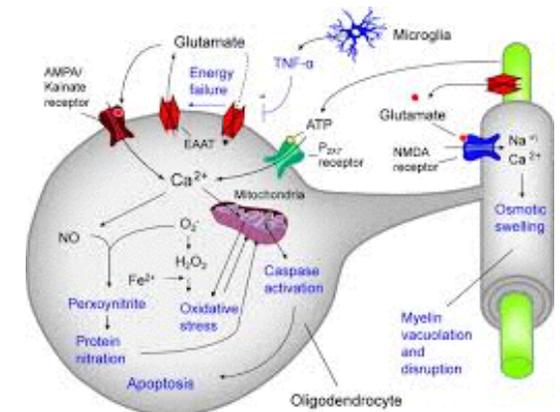
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Oligodendrocytes

- Origine : **Progeniteurs d'oligodendrocytes (OPCs)**
- Origine : zone ventriculaire ventrale
- Origine : moelle épinière dorsale
- Cellules myélinisante du SNC
- Développement sous l'action de PDGF
- Migration sous l'action de facteurs de croissance
- OPC → Oligodendrocytes : signalisation Notch via Jagged-1 / Gamma-secretase
- Myélinisation : bref via les oligodendrocytes immatures
- Choix de la myélinisation : saxon de diamètre 0.2um
- Niveau périphérique : myélinisation via cellules de Schwann : interaction NRG1 / ErbB
- Déclenchement de la myélinisation : activité électrique
- 3X poids et support de 100X le poids
- Utilisation importante de l'ATP & O₂ : ROS product



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

Cellules Gliales

Oligodendrocytes

Protein	Developmental stage	Comments
Carbonic anhydrase II	Differentiated oligodendrocytes	Not only oligodendrocytes interspecies differences
CNP	OPC, differentiated oligodendrocytes	Highly specific and reliable; tolerates prolonged fixation poorly
GalC galactosylceramide	Differentiating OPC, mature oligodendrocytes	PFA/cryo-sections only
Kir4.1	Differentiated oligodendrocytes	Also in astrocytes
MBP myelin basic protein	Differentiated oligodendrocytes	Mainly myelin, in oligodendrocytes only during active remyelination
MAG	Differentiated oligodendrocytes	Periaxonal loop of oligodendrocyte processes in mature myelin, heavily expressed in myelinating oligodendrocytes
MOG myelin oligodendrocyte glycoprotein	Differentiated oligodendrocytes	Mainly myelin, surface labeling of mature oligodendrocytes
NG2	OPC	PFA/cryo; positive in OPCs in well fixed experimental and biopsy material; frequently lost in autopsy material; autolysis sensitive
Nkx2.2	High in OPC, low in mature oligodendrocytes	
Nogo A	Mature oligodendrocytes	
O4	OPC, mature oligodendrocytes	PFA/cryo-sections only
Olig2	High in OPC, low in mature oligodendrocytes	
PLP proteolipid protein	Differentiated oligodendrocytes	Mainly myelin, in oligodendrocytes only during active remyelination
RIP	Myelinating oligodendrocytes	
TTPP/p25	Myelinating oligodendrocytes	Mature oligodendrocytes, highly reliable in human tissue

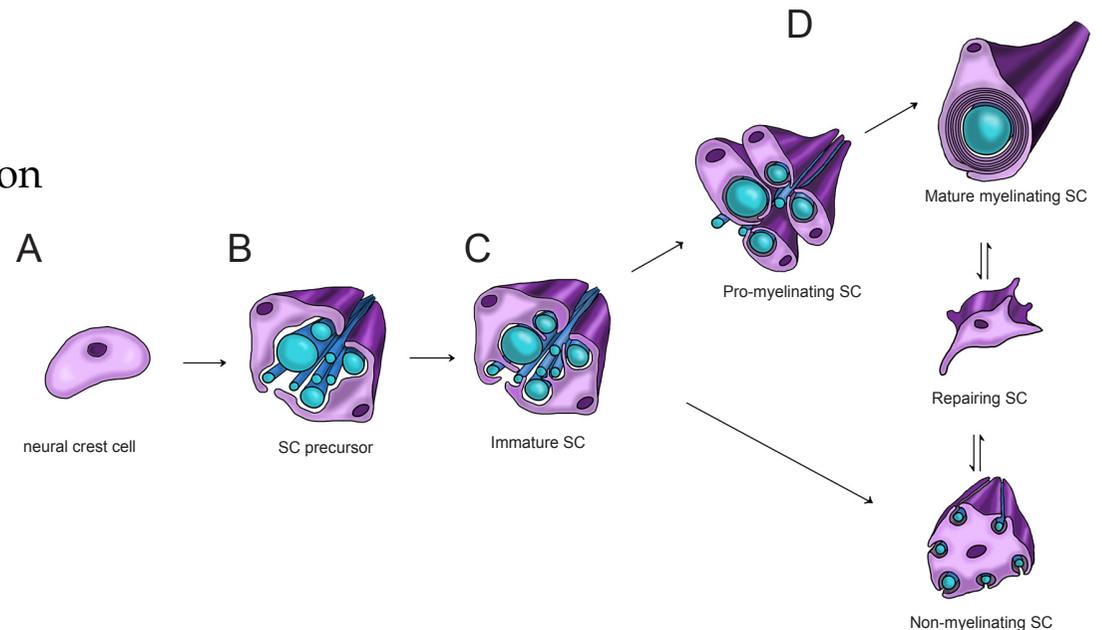
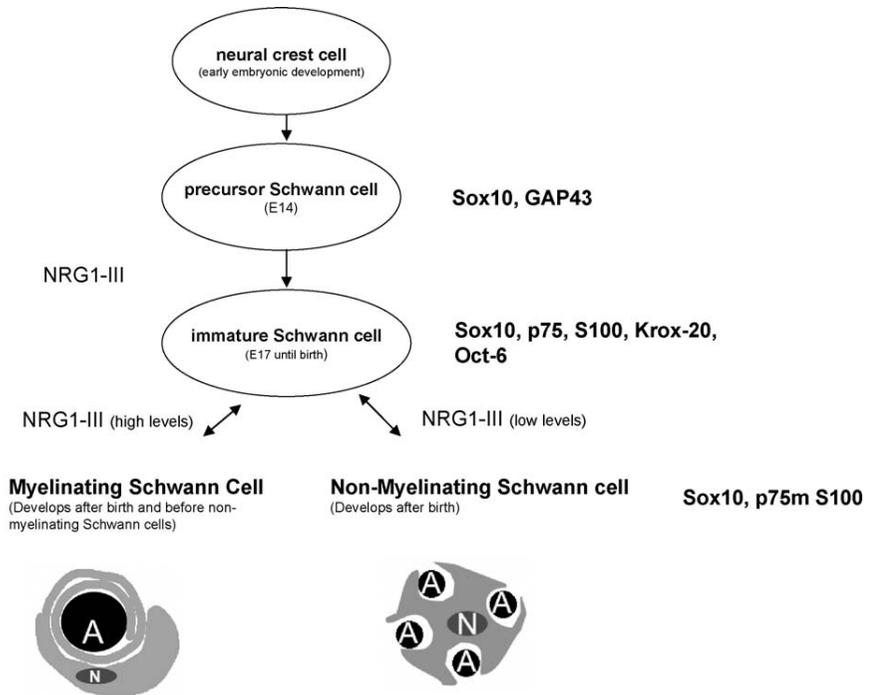
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télecéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Cellules de Schwann

- Cellules gliales principales du SNP
- Fonction principale : formation de la gaine de myéline
- Rôle dans le développement du SNP : guidage axonal
- Elimination des débris
- Pas de transmission synaptique
- Division continue : rôle dans les traitements post-lesions
- Développement depuis la crête neurale
- Rôle de la protéine P0 (MPZ) : Changement de concentration en fonction de l'interaction avec l'axon
- Myélination diamètre axonal dépendante
- Dépendance par rapport au message neuronal en fonction du stage de maturation



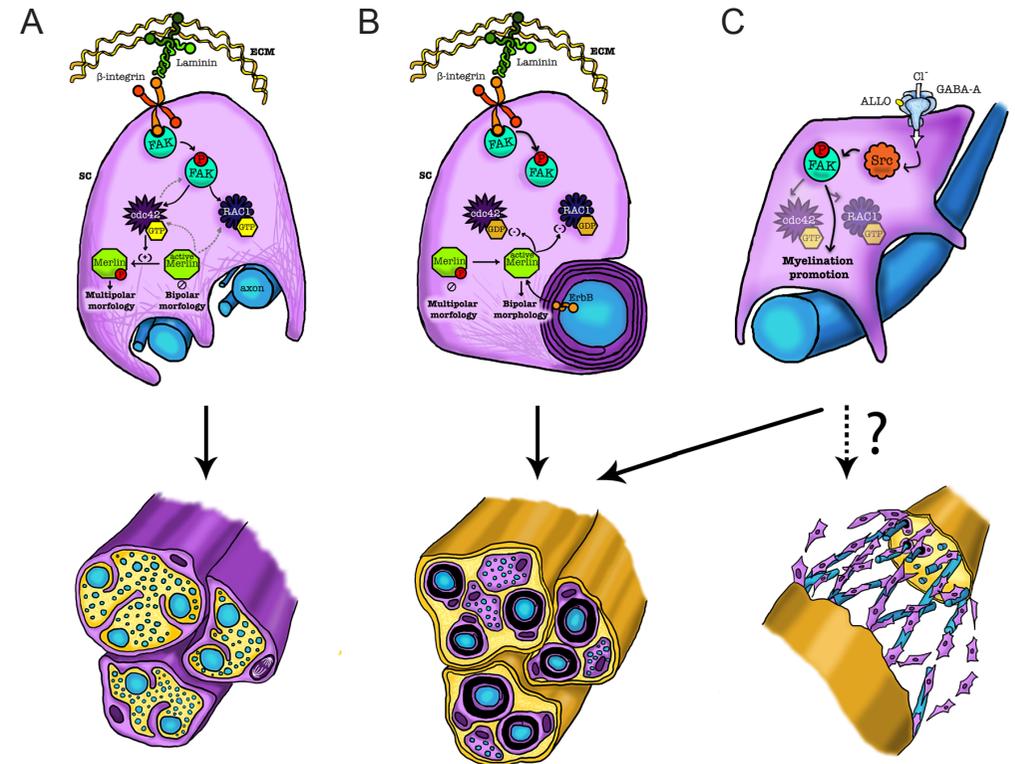
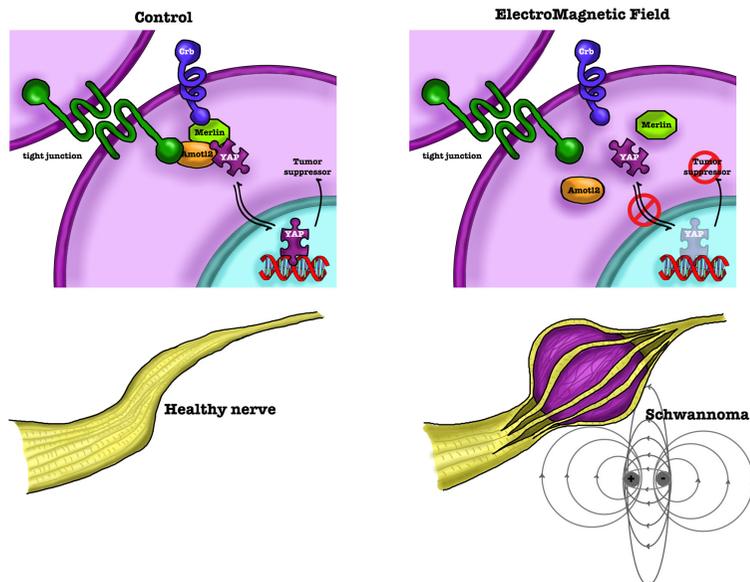
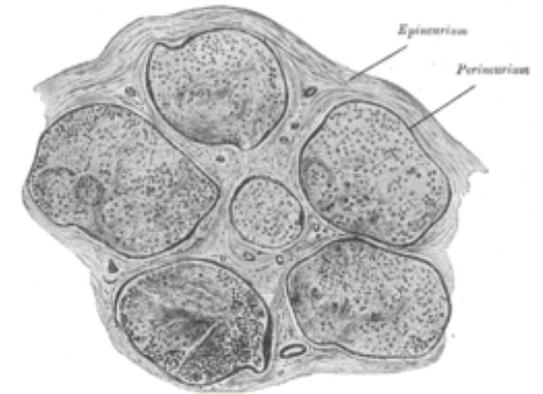
Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Cellules de Schwann

- Développement sous l'action de BMP / FGF : activation de la voie Wnt
- Action principale de Sox10, NRG-1, HDAC-1, HDAC-2
- Action de la signalisation NRG-1 / ErbB2,3
- Rôle de NRG-III dans le processus de myélinisation
- Role de GDNF & NT-3 dans la formation des noeud de Ranvier & perineurium
- F-Spondin dans l'élongation axonale



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Microglies

- Cellules gliales
- Origine : “mesoderme” ???
- Microglie \longleftrightarrow Astrocyte
- Pas de marqueurs spécifiques, mais : Iba1 / MRF-1, GLUT5, CD163, CD209b, CCR2, nestin, CD34, TLR-2, TLR-4
- **Développement** : 5 gw : apparition des microglies intracerebrales (*meninges & plexus choroïde*)
- **Développement** : 10-12 gw : expression de Iba1 / RCA-1 / CD68? / CD45
- **Développement** : 10-16 gw : expression de la taille et de la densité cellulaire
- Role dans la vascularisation de la rétine
- Role majeur dans la phagocytose des débris cellulaires
- Role de capteur “ microglia sensor ” : détection de synapse défectueuses & réparation
- Chimio-attraction : expression de AMPA & GABA-R : role dans le décapage synaptique
- Relation age / dystrophie des microglies
- Activation différente selon stress Vs Infection / inflammation

Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Téleencéphale

☑ Cellules Gliales

☑ Microglies

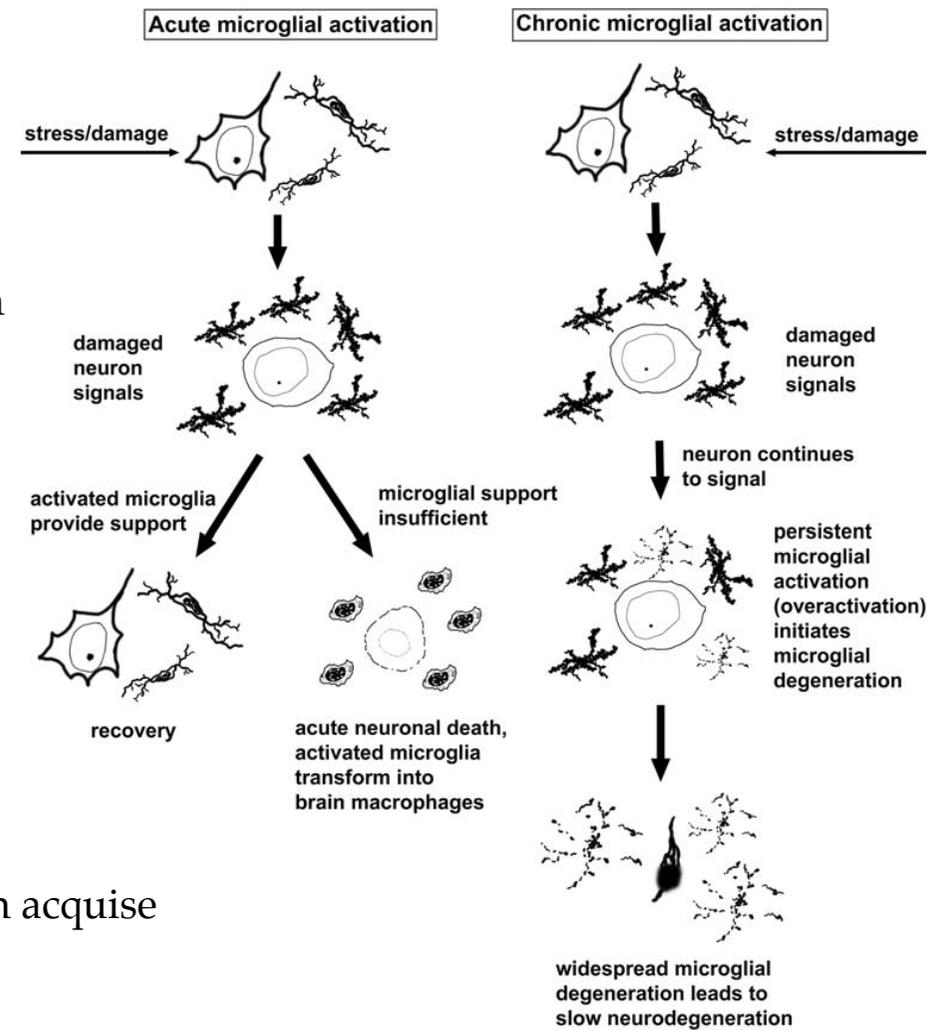
- Activation différente selon stress Vs Infection/ inflammation
- Zinc, CD38, activation P2X7R
- Famille heterogene, mais on distingue

Microglie M1 : activation classique

- TNFa / Il-1b / NO/ ROS / Proteases
- Réponse aux infections et lésions

Microglie M2 : activation alternative & désactivation acquise

- IL-4 / IL-13/NO/ ROS / Proteases
- IGF-1
- "soulagement" de l'inflammation aiguë
- captation des cellules apoptotiques
- sensibilité IL-10 & TGF- β
- SRA & CD163



Neurobiologie : Anatomie générale du système nerveux

Télocéphale

Cellules Gliales

Microglies

Microglie M1 : activation classique

- Relargage de molécules pro-inflammatoires
- Réponse aux infections et lésions

Microglie M2 : activation alternative & désactivation acquise

- Arg1 / CD206 / Ym1

