Campus illustré

ELSEVIER MASSON

ACCÈS EN LIGNE
Entraînements
Iconographie
em-consulte.com

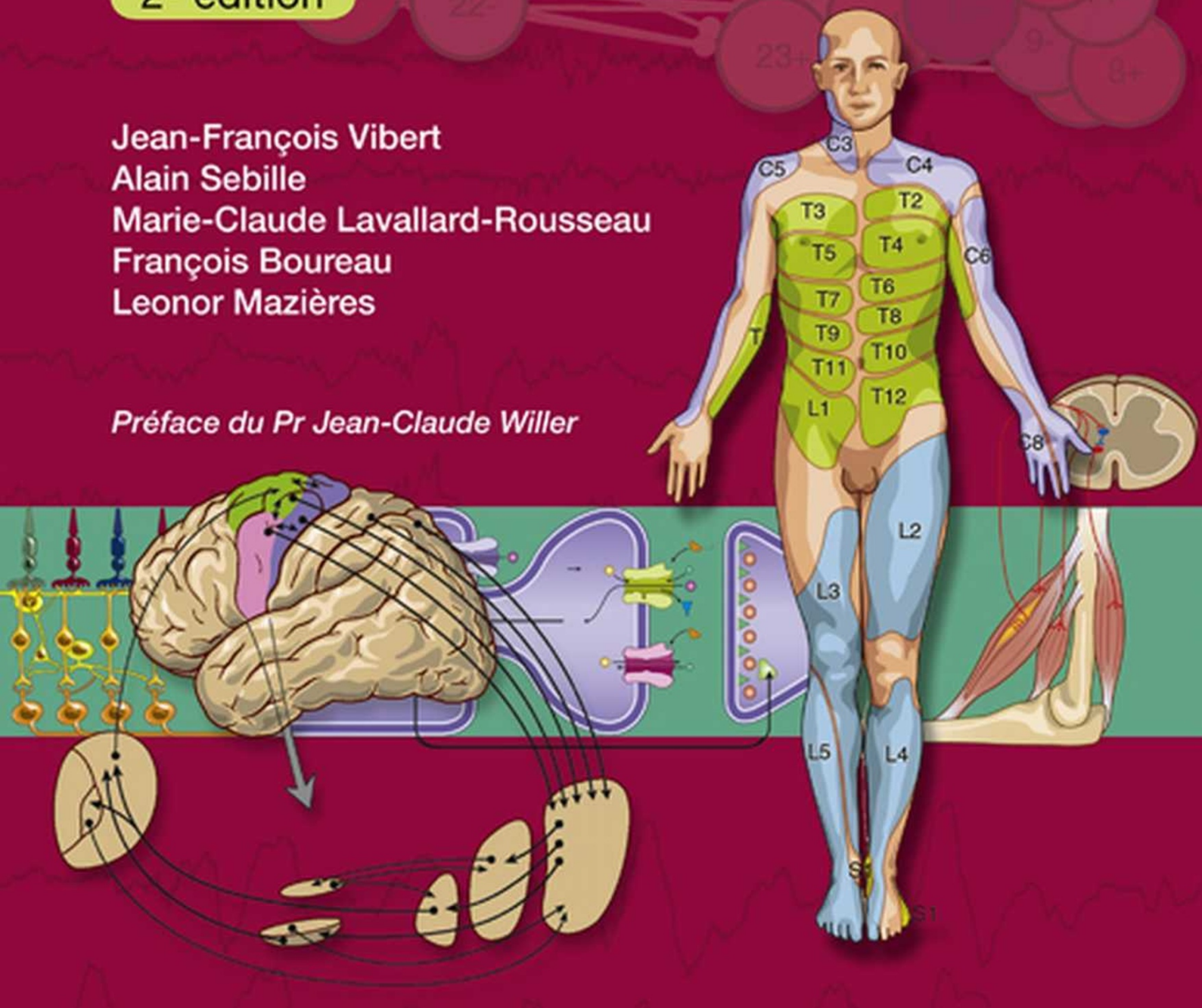
Neurophysiologie

De la physiologie à l'exploration fonctionnelle

2e édition

Jean-François Vibert
Alain Sebille
Marie-Claude Lavallard-Rousseau
François Boureau
Leonor Mazières

Préface du Pr Jean-Claude Willer



Neurophysiologie

De la physiologie à l'exploration fonctionnelle

Campus illustré

Allergie et hypersensibilité
Alain Didier (coordinateur), Juliette Mazereeuw, Fabienne Rancé
ISBN 2-84299-732-8

Biochimie clinique
Allan Gaw, Michael J. Murphy, Robert A. Cowan, Denis St. J. O'Reilly, Michael J. Stewart, James Shepherd
Coordination scientifique de l'édition française : Michel Vaubourdolle
ISBN 2-84299-574-0

Cardiologie
David E. Newby, Neil R. Grubb
Traduction et adaptation de l'anglais : Nicolas Mansencal
ISBN 2-84299-735-2

Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie pour le 2e cycle des études médicales
Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Coordination : Jacques Lebeau
ISBN 2-84299-576-7

Embryologie
Barry Mitchell, Ram Sharma
Traduction et adaptation de l'anglais : Éve Marie Alberti, Dominique Carles, Fanny Pelluard
ISBN 2-84299-734-4

Gastroentérologie
Jean-Pierre Vinel (coordinateur), Christophe Bureau, Jean-Marie Peron
ISBN 2-84299-687-9

Hématologie
Martin R. Howard, Peter J. Hamilton
Coordination scientifique de l'édition française : Joël X. Corberand
ISBN 2-84299-572-4

Imagerie médicale
Peter Renton
Traduction et adaptation de l'anglais : Sophie Chagnon
ISBN 2-84299-733-6

L'anglais médical en situation. Interrogatoire et examen clinique. Tome 1
François Maniez
ISBN 2-84299-613-5

L'anglais médical en situation. Interrogatoire et examen clinique. Tome 2
François Maniez
ISBN 2-84299-662-3

Neuroanatomie
Alan R. Crossman, David Neary
Coordination scientifique de l'édition française : Jean-François Vibert
ISBN 2-84299-573-2

Neurophysiologie. De la physiologie à l'exploration fonctionnelle
Jean-François Vibert (coordinateur), Alain Sebille, Marie-Claude Lavallard-Rousseau, François Boureau, Leonor Mazières
2e édition
ISBN 978-2-8101-0203-1

Ophtalmologie
Mark Batterbury, Brad Bowling
Traduction et adaptation de l'anglais : Antoine Catier
ISBN 2-84299-580-5

Neurophysiologie

De la physiologie à l'exploration fonctionnelle

Jean-François Vibert

Professeur émérite des universités - praticien hospitalier
service de physiologie
Hôpital Saint-Antoine et Unité de recherche Inserm U707
faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie à Paris

Alain Sebille

Maître de conférences des universités - praticien hospitalier
service de physiologie
Hôpital Saint-Antoine
faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie à Paris

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Maître de conférences des universités - praticien hospitalier
service de physiologie
Hôpital Saint-Antoine
faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie à Paris

François Boureau†

Maître de conférences des universités - praticien hospitalier
service de physiologie
Hôpital Saint-Antoine
faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie à Paris

Leonor Mazières

Maître de conférences des universités - praticien hospitalier
service de médecine physique et réadaptation
Hôpital Pitié-Salpêtrière
faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie à Paris

2e édition

ELSEVIER
MASSON



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.
Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.
Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2011, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
ISBN : 978-2-81010-203-7

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex
www.elsevier-masson.fr

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

Les auteurs

Ce livre est un ouvrage collectif. Chacun des auteurs a pris en charge l'écriture initiale d'un certain nombre de chapitres, puis les a donnés à lire, discuter, corriger et modifier (profondément si besoin) aux autres auteurs, afin de s'assurer de la clarté et de l'exactitude de ce qui était écrit. Ceci explique évidemment les différences de style pouvant exister entre les chapitres.

Dr Jean-Francois Vibert

Professeur émérite des universités et praticien hospitalier, il enseigne la neurophysiologie à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie (site Saint-Antoine). Il assure également la direction du département des TICE (TICE-Med) à l'UPMC-Paris 6. À l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP), il exerçait dans le service de Physiologie en exploration fonctionnelle respiratoire.

Son activité de recherche s'effectue au sein de l'unité de recherche Inserm U707 (épidémiologie, sciences de l'information et modélisation). Il s'est longtemps consacré à la compréhension de la neurogenèse du rythme respiratoire et au comportement des réseaux de neurones en présence du bruit. Il a travaillé au Brain Research Institute à l'UCLA (Californie) avec le Pr J.-P. Segundo sur le codage neuronal. Il est l'auteur de l'outil de neurobiologie numérique XNBC et se consacre actuellement à la modélisation de la diffusion des informations dans les systèmes dynamiques complexes.

Dr Alain Sebille

Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, il enseigne la neurophysiologie à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie (site Saint-Antoine) et s'occupe plus particulièrement des enregistrements du système nerveux périphérique dans le service de Physiologie en exploration fonctionnelle neurologique de l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP).

Son activité de recherche a été consacrée à la régénération du système neuromusculaire. Elle est actuellement centrée sur les applications cliniques de transfert des cellules précurseurs musculaires pour corriger les pathologies acquises des petits muscles striés.

Dr Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, elle enseigne la neurophysiologie à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie (site Saint-Antoine). Elle est responsable de l'activité EEG et des potentiels évoqués dans le service de Physiologie en exploration fonctionnelle neurologique, à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP).

Son activité de recherche a toujours été couplée à son activité clinique et concerne principalement les comas, l'épilepsie et la sclérose en plaques.

Dr François Boureau†

Maître de conférences des universités et praticien hospitalier, il enseignait la neurophysiologie à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie (site Saint-Antoine). Sa spécificité était le domaine de la douleur (responsable d'une Capacité d'évaluation et de traitement de la douleur et de plusieurs DU). À l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP), il coordonnait le Centre d'évaluation et de traitement de la douleur qui est une unité du service de Physiologie en exploration fonctionnelle.

Au plan de la recherche, il travaillait dans les domaines de l'évaluation de la douleur et de la méthodologie des essais cliniques des traitements antalgiques.

Il est décédé accidentellement le 22 juin 2005.

Dr Leonor Mazières

Maître de conférences des universités et praticien hospitalier à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie (site Pitié-Salpêtrière), elle exerce une activité clinique et d'exploration fonctionnelle vésicale (urodynamique) dans le service de Médecine Physique et Réadaptation, et enseigne la neurophysiologie à la faculté (site Saint-Antoine).

Chercheur en neurophysiologie de la motricité, elle étudie la physiologie de réflexes somatiques et viscéraux et plus particulièrement les circuits centraux impliqués dans le contrôle neurogène de la miction.

On trouvera à l'adresse web du site Saint-Antoine de la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie toutes les coordonnées données dans ce livre, directement cliquables : http://www.ticemed.upmc.fr/livre_neurophysio

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

This page intentionally left blank

Préface

Il y a 5 ans déjà que Jean-François Vibert et ses collègues ont publié le manuel « Neurophysiologie : de la physiologie à l'exploration fonctionnelle ». Cet ouvrage collectif a été accueilli non seulement avec grand plaisir mais également avec un certain soulagement pédagogique par tous les enseignants de neurophysiologie. En effet, lorsque nous (enseignants) avions des références de livres à conseiller à nos étudiants, seuls existaient les incontournables « textbooks anglophones ». La parution en français d'un livre clair, bien illustré et couvrant la majorité du champ des neurosciences a tellement bien comblé cette lacune que beaucoup d'enseignants et d'étudiants le consultent couramment et que la deuxième édition en est déjà prête. C'est donc avec un grand plaisir que j'ai accepté d'en écrire la préface, à la demande de Jean-François Vibert.

Cette deuxième édition arrive à un moment de l'histoire où les facultés de Médecine se regroupent et où le CHU Saint Antoine fusionne avec le CHU Pitié-Salpêtrière pour former la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Dans ce contexte, cet ouvrage est devenu encore plus collectif car Leonor Mazières (du site Pitié-Salpêtrière) a rédigé le chapitre souvent redouté : « Le système nerveux végétatif ».

Cette nouvelle édition est une réelle mise à jour des dernières données scientifiques et permettra ainsi aux étudiants de « surfer » en haut de la vague des nouvelles connaissances neuroscientifiques.

Elle apporte également des outils de travail théorique et pratique sous la forme d'une part d'adresses actualisées de sites web qui permettront aux étudiants d'approfondir leurs connaissances et d'autre part d'un nouveau chapitre intitulé « Manipulations ».

Dans ce chapitre, les étudiants auront la possibilité de réaliser eux-mêmes des expériences virtuelles à partir de simulateurs informatiques téléchargeables à partir d'un site web, et de vérifier par l'expérience, les données théoriques concernant la neurophysiologie fondamentale.

Il faut saluer ici cette initiative originale, qui, à ma connaissance, est pour l'instant la première proposée dans un manuel de ce genre.

Je profite de cette préface pour avoir une pensée et rendre hommage à mon premier élève et ami François Boureau, responsable des chapitres 5 « La somesthésie » et 6 « La douleur, la nociception et l'analgésie », dont j'ai eu le privilège de diriger le DEA dans les années 75–76 et qui fut un de mes plus brillants élèves. C'est avec lui que nous avons créé, sans moyens, sans aide et sans bruit, la première consultation « anti-douleur » à l'Hôpital Saint-Antoine, structure pionnière à l'époque, et maintenant courante dans la plupart de nos hôpitaux. C'est dire que le chapitre sur la douleur a été écrit par un vrai spécialiste aussi bien sur le plan scientifique fondamental que sur celui de la clinique. Il était donc parfaitement dans le sens du lien neurophysiologie, exploration fonctionnelle, clinique, qui fait l'originalité de ce livre.

Jean-Claude WILLER, PU-PH, consultant,
Université Pierre-et-Marie-Curie (site Pitié-Salpêtrière),
Ancien chef du service de Neurophysiologie clinique
du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

This page intentionally left blank

Préface à la 1re édition

Ce livre de neurophysiologie est destiné aux étudiants en médecine, en sciences paramédicales et, plus généralement, aux professionnels de santé. La neurophysiologie tente d'expliquer le fonctionnement du système nerveux. Elle passe auprès des étudiants pour être complexe à comprendre. Pourtant, elle est indispensable au médecin pour aborder la physiopathologie des maladies du système nerveux, qu'elles soient centrales ou périphériques.

Une des raisons de cette appréhension est sans doute le contenu impressionnant de la plupart des ouvrages de neurosciences, très complets, généralement en anglais ou traduits de l'anglais, destinés aux étudiants scientifiques se préparant aux carrières de chercheurs. Il en existe très peu pour les futurs médecins et professionnels de santé. Il faut pourtant qu'ils connaissent le fonctionnement du système nerveux pour accompagner leur démarche diagnostique et proposer les traitements les plus adéquats à leurs patients neurologiques. L'objectif de cet ouvrage est de compléter ceux de neuroanatomie (ou de neuroanatomie clinique), actuellement disponibles par un texte abordable traitant de la neurophysiologie et de ses applications en explorations fonctionnelles. Celles-ci contribuent aussi bien à l'établissement du diagnostic neurologique qu'au suivi de l'évolution de la maladie.

Ce livre a été écrit par quatre enseignants–chercheurs, qui exercent une activité médicale au sein du service d'explorations fonctionnelles de l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP Paris) et une activité d'enseignement à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, site Saint-Antoine (université Pierre-et-Marie-Curie, Paris VI) où ils enseignent, depuis plus de vingt-cinq ans, la neurophysiologie aux étudiants en médecine. Cette faculté parisienne est une des rares à avoir toujours dispensé un enseignement complet de neurophysiologie, grâce à la volonté du Pr André Hugelin, un des pionniers de l'école parisienne de neurophysiologie, dont les auteurs sont tous les élèves.

Ce livre fait le point sur les connaissances actuelles en neurophysiologie, en tentant de rester simple, clair mais exact, et en s'en tenant aux faits établis. Le but est d'exposer de façon compréhensible comment fonctionne le système nerveux, et de montrer les conséquences cliniques de ses dysfonctionnements. L'iconographie en couleur supporte et complète le texte par des schémas clairs qui sont en majorité dus au talent de Delphine Bailly que nous remercions. Nous tenons également à remercier Dragos Bobu, Françoise Méthiviez et leurs collaborateurs, dont nous avons apprécié le professionnalisme pour la réalisation et la publication de cet ouvrage.

Nous avons inclus des encadrés se rapportant à certaines pathologies neurologiques en relation avec le chapitre traité, ainsi que des adresses de sites Web permettant à l'étudiant d'approfondir ses connaissances s'il le souhaite. Étant donné la labilité du Web, il est possible que certains sites n'existent plus, ou qu'ils ne soient pas mis à jour ultérieurement.

Paris, mars 2005

Jean-François Vibert, Alain Sebille
Marie-Claude Lavallard-Rousseau, François Boureau

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

This page intentionally left blank

Table des matières

Les auteurs VII
Préface IX
Préface à la 1re édition XI

Prologue. L'organisation générale du système nerveux 1

Partie 1
Neurones

Chapitre 1. Les neurones 7

Dendrites 8
Morphologie et membrane 8
Contenu cytoplasmique 8
Corps cellulaire du neurone 9
Axone 9
Contenu cytoplasmique 9
Flux axoplasmiques 9
Régénération axonale 10
Myélinisation 11

Chapitre 2. Le fonctionnement du neurone 12

Potentiel de repos 12
Contribution du potentiel de diffusion du potassium 14
Contribution du potentiel de diffusion d'autres ions 14
Contribution de la pompe Na^+/K^+ ATPase 14
Variations du potentiel de repos 14
Contrôle de la perméabilité des canaux ioniques 15
Potentiels post-synaptiques 15
Potentiel d'action 16
Décours temporel du potentiel d'action 17
Genèse du potentiel d'action 17
Les neurones autorythmiques 20
Propagation du potentiel d'action 20
Propagation du potentiel d'action dans les axones non myélinisés 20
Propagation du potentiel d'action dans les axones myélinisés 21
Propagation du potentiel d'action dans les axones en fonction de leur diamètre 22
Autres caractéristiques en rapport avec le diamètre des axones 22
Enregistrement de l'activité électrique des neurones 22
Enregistrement de l'activité cellulaire 22
Enregistrement de l'activité des fibres nerveuses « en passant » 23
Exploration fonctionnelle des vitesses de conduction nerveuse chez l'homme 23
Rôle des astrocytes 24

Chapitre 3. Les synapses du système nerveux central 25

Le complexe synaptique comprend trois parties 25
Élément présynaptique 25
Fente synaptique 25
Élément post-synaptique 26
Les neurotransmetteurs : synthèse et libération 26
Acétylcholine 26
Amines 27
Acides aminés 27
Peptides 28
Les récepteurs canaux : la neurotransmission 28
Récepteur nicotinique 28
Récepteur GABA 28
Autres récepteurs 29
Les récepteurs couplés aux protéines G : la neuromodulation 30
Intégration post-synaptique 31
Inhibition présynaptique 33
Synapses électrotoniques 33

Chapitre 4. Les circuits et réseaux de neurones, codage neuronal, bruit 34

Principe général de convergence-divergence 34
Circuits de neurones élémentaires 35
Circuit d'inhibition récurrente 35
Circuit d'inhibition latérale 35

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Circuit d'inhibition antagoniste 35
Circuit de blocage ou portillon 35
Circuit réverbérant ou de rétroaction positive 36
Circuit amplificateur 36
Grands réseaux de neurones 36
Réseaux ordonnés 36
Réseaux « aléatoires » 36
Réseaux dynamiques 36
Réseaux partagés 37
Codage neuronal 37
Modalités de codage 38
Codage en fréquence 38
Fréquence moyenne 38
Fréquence de décharge en fonction du temps 38
Codage temporel 39
Codage de population 39
Rôle du bruit 39
Le bruit linéarise la réponse des neurones 39
Le bruit permet de générer des rythmes 39

Partie 2
Traitements sensoriels

Chapitre 5. La somesthésie 43

Généralités 43
Définitions 43
Perception 43
Psychophysique 44
Récepteurs 44
Transduction 44
Codage de l'intensité 44
Codage de la qualité 44
Mécanorécepteurs 44
Thermorécepteurs 45
Récepteurs articulaires et musculaires 45
Nerf périphérique 45
Champ tronculaire et dermatome 45
Catégories de fibres périphériques 46
Étage médullaire 46
Voies ascendantes 47
Système lemniscal des cordons postérieurs 47
Système extralemniscal des cordons antérolatéraux 47
Système thalamocortical 49
Explorations fonctionnelles 52
Examen clinique de la sensibilité 52
Vitesse de conduction sensitive 52
Potentiel évoqué somesthésique 52

Chapitre 6. La douleur, la nociception et l'analgésie 53

Définitions 53
Systèmes de transmission 53
Récepteurs 53
Fibres afférentes 53
Stimulation tronculaire de nerf 53
Enregistrement électrophysiologique de fibres uniques 54
Médiation chimique périphérique 54
Réflexe d'axone et inflammation neurogène 55
Relais à l'étage spinal 55
Terminaison des afférences primaires 55
Neurones de relais 56
Voies ascendantes 56
Faisceau spino-thalamique 56
Faisceau spino-réticulaire 57
Faisceau spino-mésencéphalique 57
Faisceau spino-cervico-thalamique 57
Fibres post-synaptiques des cordons postérieurs 57
Voie spino-ponto-amygdalienne 57
Structures supraspinales 58
Thalamus 58
Autres structures sous-corticales 58
Cortex 58
Systèmes de contrôle 58
Contrôles segmentaires 58
Action inhibitrice des grosses fibres 58
Système opioïde médullaire 58
Contrôles d'origine supraspinale 59
Analgésie opioïde 60
Explorations fonctionnelles et implications cliniques 61
Évaluation de l'intensité de la douleur 61
Examen de la sensibilité douloureuse cutanée 61
Classification des mécanismes de douleur 61
Douleurs (liées à un excès de stimulations) nociceptives 61
Douleurs d'origine neuropathique 61

Chapitre 7. Le système auditif 63

Stimulus sonore 63
Organe de l'audition 63
Oreille externe et oreille moyenne 64
Oreille interne 64
Cochlée 64
Membrane basilaire 66
Organe de Corti 66
Cellule auditive 66
Transduction des sons 67
Voies auditives 71
Noyau cochléaire 71
Voies ascendantes 71
Cortex auditif 71
Fonctions non auditives du système auditif 73
Fonctions d'éveil 73
Localisation des sons 73
Explorations fonctionnelles 73
Potentiel évoqué auditif 74
Oto-émissions acoustiques provoquées 74
Impédancemétrie 74
Acoumétrie 74
Audiogramme 75

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 8. Le système visuel 77

Stimulus lumineux 77
Œil 78
Rétine 79
Photorécepteurs 79
Transduction 81
Réponse électrique à la lumière 82
La voie directe : des photorécepteurs aux cellules ganglionnaires 82
La voie indirecte : les cellules horizontales et amacrines 84
Voies ON et OFF 85
Adaptation 86
Voies visuelles 86
Cortex visuel 91
Organisation fonctionnelle 91
Les cellules visuelles du cortex 91
Les deux voies visuelles corticales 92
Vision des couleurs 93
Traitement des informations visuelles 94
Canaux de traitement parallèles 94
Vitesse de réponse 95
Le regard 96
Poursuite 96
Saccade 97
Fonctions non visuelles du système visuel 98
Équilibration 98
Synchronisation de l'horloge circadienne 99
Explorations fonctionnelles de la vision 99
Champ visuel 100
Électro-oculographie 100
Électrorétinographie 101
Potentiels évoqués visuels 101

Chapitre 9. Le système gustatif 103

Rôle du goût 103
Stimulus 103
Goûts de base 103
Organe du goût 103
Papilles et bourgeons du goût 104
Autres cellules des papilles de goût 105
Transduction 105
Goût salé 105
Goût acide 105
Goût sucré 105
Goût amer 105
Goût umami 105
Récepteurs 105
Codage de l'information 106
Voies et centres gustatifs 107
Modification du goût 107
Le goût est peu dissociable de l'odorat 107

Chapitre 10. Le système olfactif 108

Rôle de l'olfaction 108
Récepteur olfactif 108
Protéines de liaison des substances odorantes 111
Transduction de l'information 111
Codage de l'information 111
Bulbe olfactif 111
Neurones du bulbe olfactif 111
Neurotransmetteurs du bulbe olfactif 113
Voies olfactives centrales 113
Variations physiologiques de l'olfaction 113
Olfaction chez les nouveau-nés 113
Mamans et bébés 114
Odeur et hormones 114
Odeur et vieillissement 114
Fonctions non olfactives de l'olfaction 114
Exploration de la fonction olfactive 114
Seuil de détection d'une odeur 114
Tests olfactifs de niveau central 114
Test de discrimination qualitative 115
Test de mémoire de reconnaissance 115
Test d'identification 115

Partie 3
Systèmes moteurs

Chapitre 11. La motricité 119

La complémentarité système moteur/système sensoriel 119
Le motoneurone spinal, voie finale commune de la motricité 119
Les quatre niveaux de contrôle de la motricité 120
La moelle épinière, le tronc cérébral et les aires corticales motrices sont organisées hiérarchiquement 120
Le cervelet et les noyaux gris centraux harmonisent le mouvement volontaire 122

Chapitre 12. Les réflexes spinaux 123

Description des circuits réflexes spinaux 123
Réflexe général de flexion 124
Réflexe myotatique 124
Récepteurs musculaires à l'étirement et fibres afférentes de la boucle myotatique 125
Système fusimoteur et motoneurones 125
Coordination des afférences spinales segmentaires au niveau du motoneurone α 127
Innervation réciproque 127
Afférences Ib et afférences cutanées 128

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 13. Le contrôle supraspinal des réflexes spinaux par le tronc cérébral et le vestibule 130

Mise en évidence du contrôle segmentaire par le tronc cérébral 130
Rigidité de décérébration. 130
Méthodes d'étude des variations du réflexe monosynaptique 130
Les deux systèmes réticulaires descendants. 131
Systèmes réticulaires bulbaire et mésencéphalique. 131
Contrôles encéphaliques des systèmes réticulaires 131
Mise en évidence du contrôle vestibulaire 132
Vestibule et cellules ciliées 132
Efférences du système vestibulaire 134
Efférences des canaux semi-circulaires 134
Efférences utriculaires et sacculaires 135
Noyaux vestibulaires 135
Régulation des mouvements oculaires. 135
Régulation du tonus musculaire et de la posture. 136
Régulation de l'activité du pneumogastrique. 137
Exploration fonctionnelle du vestibule. 137

Chapitre 14. La motricité volontaire 138

Mise en évidence des aires corticomotrices. 138
Aire corticomotrice primaire 138
Faisceau corticospinal 139
Autres aires corticales impliquées dans le mouvement volontaire 141
L'aire corticale prémotrice prépare les systèmes moteurs aux mouvements 141
L'aire supplémentaire prépare la coordination des mouvements complexes bilatéraux. 141
La pariétale ascendante participe au faisceau corticospinal et à l'activité motrice. 141
Le lobe pariétal postérieur fournit une aide visuelle au mouvement 142
Les activités motrices rythmiques. 142

Chapitre 15. Le contrôle de la motricité volontaire par le cervelet et les noyaux gris centraux 144

Organisation du cervelet 144
Division anatomique en trois lobes et division fonctionnelle en trois zones 144
Machinerie neuronale du cervelet 144
Vestibulo-cervelet 146
Spino-cervelet. 147
Cérébro-cervelet. 148
Les cinq noyaux gris centraux. 149
Interconnexions noyaux gris centraux-thalamus-cortex 150
Les circuits internes des noyaux gris centraux impliquent différents transmetteurs chimiques. 151

Chapitre 16. Le système nerveux végétatif ou « autonome » 152

Le système nerveux autonome (SNA) innerve les organes viscéraux 152
Pour le médecin connaître la physiologie du SNA est important 152
Les cibles, ou organes effecteurs, du SNA. 153
Structure de la voie efférente. 153
Rôle des ganglions. 153
Le SNA est composé de deux systèmes 153
Principaux transmetteurs. 153
Principaux récepteurs 154
Transmission. 155
Effecteurs viscéraux : autonomie et contrôles 155
Contrôle central des efférences autonomes 155
Distribution et effets des innervations sympathique et parasympathique 156
Cœur 156
Vasomotricité. 156
Effets métaboliques du sympathique 158
Sympathique cutané 158
Motricité oculaire intrinsèque. 158
De façon générale 159

Partie 4
Vigilance

Chapitre 17. La vigilance 163

Continuum veille-sommeil 163

Chapitre 18. La veille 164

Électroencéphalographie 164
Technique 164
Électrogenèse corticale 164
Rappel anatomique 164
Principes d'enregistrement à la surface du cortex 167
Origine de l'activité corticale 167
En l'absence d'excitation 168
En présence d'une excitation. 168
Formation réticulaire et éveil cortical 168

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Variations des rythmes cérébraux pendant la veille 170
Vigilance 170
Performance. 170
Facteurs susceptibles d'influencer les niveaux de vigilance. 171

Chapitre 19. Le sommeil 172

Physiologie du sommeil 172
Sommeil à ondes lentes. 172
Sommeil paradoxal 173
Hypnogramme. 174
Variations physiologiques 174
Fonctions du sommeil 174
Fonctions du sommeil à ondes lentes. 175
Fonctions du sommeil paradoxal 175
Le sommeil est un phénomène circadien . . . 175
Mécanismes nerveux. 176
Mécanismes du sommeil lent 176
Mécanismes du sommeil paradoxal 177

Chapitre 20. Exploration fonctionnelle des troubles de la vigilance 180

Indications de l'électroencéphalogramme en dehors de l'épilepsie 180
Pathologie dégénérative du système nerveux central 180
Pathologie infectieuse 180
Pathologie métabolique et toxique 180
Coma et mort cérébrale. 181
Indications de l'électroencéphalogramme en épileptologie 181
En période intercritique 181
En période critique 181
Indications de l'électroencéphalogramme dans l'exploration des troubles du sommeil et de l'éveil 187
Explorations des troubles du sommeil nocturne 187
Explorations de la somnolence diurne 187
Intérêt de l'électroencéphalogramme dans le « syndrome de la mort subite du nourrisson » 188
Intérêt de l'électroencéphalogramme pour déterminer l'âge d'un bébé né prématurément. 188

Partie 5
Fonctions supérieures

Chapitre 21. Le langage 191

Découverte des aires du langage dans le cerveau. 191
Les différents types d'aphasie 192
Aphasie de Broca 192
Aphasie de Wernicke 192
Le modèle de Wernicke pour expliquer les aphasies 192
Asymétrie corticale 193
Section du corps calleux 193
Stimulations du cortex 193
Nouvelles explorations : imagerie en résonance magnétique et caméra à positons 193
Imagerie en résonance magnétique 194
Tomographie à émission de positons 195

Chapitre 22. La mémoire 196

Les différentes catégories de la mémoire. . . . 196
Mémoire à court terme 196
Mémoire à long terme. 196
Oubli 197
Les structures cérébrales impliquées dans les processus mnésiques 197
Implication du lobe temporal et des structures limbiques 197
Circuit amygdalien 198
Implication des lobes frontaux et préfrontaux 198
Mécanismes cellulaires de la mémorisation 199
Modèles d'apprentissage chez les invertébrés 200
Étude du réflexe de retrait de l'ouïe chez l'aplysie. 200
Quel rapport possible entre la mémoire et les études effectuées chez les invertébrés ? 201
Modèles d'apprentissage chez les vertébrés. 201
Dépression à long terme et plasticité du cervelet 201
Potentialisation à long terme et plasticité hippocampique 201
Méthodologie d'étude expérimentale de la mémoire et de l'apprentissage. 203
Bases moléculaires de la mémorisation. 203
Mécanismes de mémorisation. 203
Mécanisme de la mémoire déclarative à long terme. 203
Mécanisme de la mémoire à court terme ou mémoire de travail 204
Rôle de l'émotion. 205
Enseignements de l'imagerie fonctionnelle 205
Mémoire épisodique 205
Mémoire sémantique. 206
Mémoire de travail 206
Mémoire procédurale 206

Chapitre 23. Le contrôle de l'homéostasie 208

Rappel anatomique 208
Rôle de l'hypothalamus 208
Informations arrivant sur l'hypothalamus 208
Informations sortant de l'hypothalamus 209

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Neurohormones hypothalamiques pour l'hypophyse antérieure 210
Hormone de libération de l'hormone thyroïdienne 210
Hormone de libération de l'hormone gonadotrope 210
Hormone de libération de l'hormone corticotrope 210
Hormone de libération de l'hormone de croissance 211
Hormone de libération de la prolactine 211
Autres neurohormones hypothalamiques 211
Vasopressine ou hormone antidiurétique 211
Ocytocine 211
Somatostatine 211
Contrôle du poids et de la faim 212
Contrôle du poids à court terme 212
Contrôle du poids à long terme 212
Intégration par l'hypothalamus des informations périphériques 213
Autres neuromédiateurs impliqués 213
Contrôle de la soif 214
Soif hypovolémique 214
Soif osmotique 214
Contrôle de la température corporelle 214
Thermorécepteurs 215
Thermorégulation aiguë au froid 215
Thermorégulation aiguë au chaud 215
Adaptation durable au froid ou au chaud 216

Partie 6
Métabolisme

Chapitre 24. Le liquide céphalorachidien 219

Rappel anatomique 219
Composition du liquide céphalorachidien 219
Production du liquide céphalorachidien 221
Plexus choroïdes 221
Mécanisme de la production 221
Régulation de la production 221
Régulation de la composition 221
Circulation du liquide céphalorachidien 221
Pression du liquide céphalorachidien 223
Rôle du liquide céphalorachidien 223
Barrières méningées 223
Barrière hématoméningée 223
Barrière hématoencéphalique 224
Barrière méningoencéphalique 224
Exploration du liquide céphalorachidien 224
Ponction lombaire 224

Chapitre 25. Le débit sanguin cérébral 226

Rappel anatomique 226
Débit sanguin cérébral 226
Déterminants du débit sanguin cérébral 227
Régulation du débit sanguin cérébral 228
Régulation humorale ou chimique 228
Régulation automatique ou autorégulation 229
Régulation nerveuse 229
Méthodes de mesure et exploration du débit sanguin cérébral 229
Méthode de Ketty-Schmidt 230
Mesure des débits locaux 230
Méthode de la clairance thermique 230
Tomographie à émission de positons 230
Fond d'œil 230
Autres méthodes 230
Variations physiologiques 230
Variations locales du débit sanguin cérébral 230
Orthostatisme 230
Sommeil 230
Rôle du vieillissement 230

Annexes

Manipulations 233

Abréviations 238

Glossaire 240

Index 251

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

L'organisation générale du système nerveux

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Terminologie en neurophysiologie
Repères anatomiques
Ensembles de neurones
Ensembles d'axones
Organisation du système nerveux
Système nerveux périphérique
Système nerveux central
Anatomie fonctionnelle

La neurophysiologie étudie la manière dont fonctionne le système nerveux chez le sujet normal et en bonne santé. Le système nerveux est un système complexe, dont le fonctionnement correct dépend aussi bien du fonctionnement de ses composants élémentaires (les neurones) que de leurs connexions et de leur organisation. Tout est tellement imbriqué qu'il est impensable d'aborder la neurophysiologie sans des bases solides en neuroanatomie pour comprendre le fonctionnement du système nerveux.

De même, la physiopathologie neurologique s'appuie, bien plus que dans d'autres disciplines, sur la neuroanatomie, puisque l'emplacement des lésions ne pourra généralement être déterminé que par un examen clinique soigneux qui, évidemment, se base sur une parfaite connaissance de la neuroanatomie, des voies nerveuses, ainsi que sur la bonne compréhension de leur rôle fonctionnel. Néanmoins, la neuroanatomie n'explique pas toute la pathologie neurologique, et il est indispensable de bien comprendre le fonctionnement des neurones (aussi bien électrique que biochimique), des circuits, des réseaux complexes (que souvent la neuroanatomie n'a pas été à même de systématiser lorsqu'ils sont trop complexes ou apparemment connectés aléatoirement) que constituent les grandes assemblées de neurones, pour comprendre la physiopathologie de certaines affections.

Le neurophysiologiste, dans son activité de recherche, est un neurochimiste s'il s'intéresse plus particulièrement aux molécules impliquées dans la maintenance du tissu nerveux, la transmission et la modulation des messages, la mémorisation de ceux-ci, etc. Il étudie le cerveau à un niveau très élémentaire, infracellulaire. Il peut être un électrophysiologiste s'il étudie le comportement cellulaire, soit unitaire, soit au sein de réseaux, en enregistrant les phénomènes électriques produits par le tissu nerveux. Il étudie le cerveau soit au niveau cellulaire, soit au niveau pluricellulaire. Il peut également tenter de comprendre comment fonctionnent les circuits neuronaux pour traiter l'information, en simulant sur ordinateur des modèles mathématiques du fonctionnement des circuits neuronaux. On parle alors de neurobiologie numérique (*computational neurobiology* en anglais).

Dans son rôle à l'hôpital, le neurophysiologiste réalise et interprète les explorations fonctionnelles neurologiques (EFN) afin d'aider les cliniciens (neurologues, urgentistes, gériatres, rhumatologues, etc.) à poser des diagnostics et suivre l'évolution de certaines pathologies ou surveiller l'efficacité des traitements.

Nous rappellerons ici l'organisation générale du système nerveux nécessaire à la bonne compréhension de son fonctionnement normal.

Terminologie en neurophysiologie

Le système nerveux est subdivisé en système nerveux central (SNC) et système nerveux périphérique (SNP). Il est constitué d'ensembles de neurones et d'axones, qui forment des agrégats portant des noms spécifiques.

Repères anatomiques

Il est nécessaire de définir les repères qui sont utilisés pour orienter le système nerveux. Ceux-ci sont essentiellement **dorsal, ventral, antérieur** ou **rostral** et **postérieur** ou **caudal**. On a souvent besoin de se référer à des positions relatives, pour cela on emploie les mots **homolatéral** ou **ipsilatéral** pour indiquer «du même côté» et **hétérolatéral** ou **controlatéral** pour indiquer «du côté opposé».

Ensembles de neurones

Quelques définitions concernant les ensembles de neurones : on appelle substance grise, de manière générique, une zone de corps cellulaires neuronaux, dans le SNC. En effet, quand on ouvre en deux un cerveau fraîchement disséqué, cette région des neurones paraît grise. Le cortex (en latin : écorce) est l'ensemble des neurones qui forment une mince couche, à la surface du cerveau. Le cortex cérébral représente les couches de neurones qui se trouvent juste sous la surface du cerveau. Un noyau est une masse de neurones clairement individualisée, en profondeur dans le cerveau (à ne pas confondre avec le noyau d'une cellule). Par exemple, le corps genouillé latéral est défini comme un noyau constitué d'un groupe de cellules qui transmet l'information de l'œil au cortex cérébral. On appelle substance, un groupe de neurones reliés fonctionnellement entre eux, dans la profondeur du cerveau, mais dont le contour est généralement moins bien délimité

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

que celui des noyaux. Par exemple, la *substantia nigra* (en latin : substance noire) est un groupe de cellules du tronc cérébral impliqué dans le contrôle du mouvement volontaire. Un locus est un petit groupe de cellules bien défini. Par exemple, le *locus cœruleus* (en latin : tache bleue) est un groupe de cellules du tronc cérébral impliqué dans le contrôle de la vigilance et de l'éveil. Un ganglion (en grec : nœud) est un ensemble de neurones du SNP. Par exemple, les ganglions de la racine dorsale contiennent les corps cellulaires des axones sensitifs pénétrant dans la moelle épinière par les racines dorsales. Un seul groupe de cellules porte ce nom dans le SNC, les noyaux gris centraux, structures situées en profondeur, à l'intérieur du cerveau, qui contrôlent le mouvement.

Ensembles d'axones

Quelques définitions concernant les ensembles d'axones : on appelle nerf un groupe d'axones dans le SNP. Un seul ensemble d'axones du SNC porte le nom de nerf : le nerf optique. Substance blanche est un terme générique désignant un ensemble d'axones. Quand on ouvre en deux un cerveau fraîchement disséqué, les régions occupées par les axones paraissent blanches. Une voie est un ensemble d'axones du SNC dérivant du même site d'origine, ayant la même destination. Par exemple, la voie corticospinale, qui prend naissance dans le cortex cérébral et se termine dans la moelle épinière. On nomme faisceau un ensemble d'axones suivant un même trajet mais qui n'ont pas nécessairement la même origine, ni la même destination, par exemple, le faisceau médian du télencéphale, qui relie des cellules dispersées dans le cerveau et le tronc cérébral. Une capsule est un ensemble d'axones reliant le cerveau antérieur au tronc cérébral, par exemple, la capsule interne, qui fait communiquer le bulbe rachidien et le cortex. Une commissure est un ensemble d'axones qui établit une communication entre les deux côtés du cerveau. Enfin, un lemnisque est un faisceau de fibres qui s'insinue dans le cerveau comme un ruban, par exemple, le lemnisque médian, qui véhicule l'information du toucher de la moelle épinière au tronc cérébral.

Organisation du système nerveux

Système nerveux périphérique

Il se compose de tous les éléments du système nerveux autres que le cerveau et la moelle épinière, qui constituent le SNC. Le SNP est subdivisé en SNP somatique, qui concerne les nerfs innervant la peau, les articulations et les muscles, et le SNP viscéral ou système nerveux autonome (SNA) ou végétatif (SNV), qui innerve les viscères, les vaisseaux sanguins et les glandes. Les nerfs du SNP somatique rejoignent la moelle par les racines dorsales (afférentes au SNC) et ventrales (efférentes au SNC) [figure 1]. Les corps cellulaires du système afférent se trouvent dans les ganglions rachidiens (ou ganglions spinaux), sur les racines dorsales. Les 12 paires de nerfs crâniens font partie du SNC (I, II, VII, VIII), du SNP somatique (III, IV, V, VI, VII, IX, XI, XII) ou viscéral (X) ou même des deux à la fois, comme le VII.

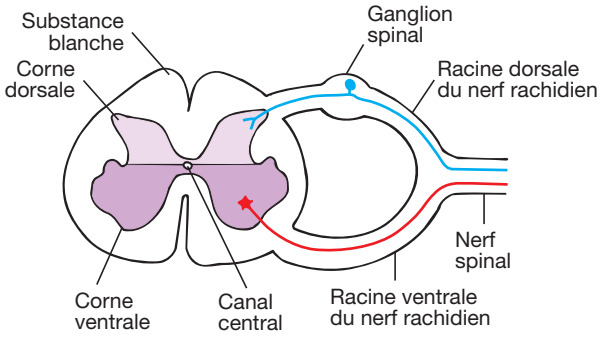


Figure 1. Schéma de la moelle épinière avec les racines médullaires dorsale et ventrale.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 1.8 (détail), p. 6.

Système nerveux central

La figure 2 montre une coupe sagittale du cerveau humain, mettant en évidence les tailles relatives des différentes structures. Le corps calleux (*corpus callosum*) est un faisceau de fibres qui vont d'un hémisphère à l'autre.

Le cortex, chez l'homme, est recouvert de circonvolutions formant des sillons dont deux sont plus profonds que les autres. Ceux-ci sont appelés scissures. Il s'agit de la scissure de Sylvius ou sylvienne ou latérale, et de la scissure de Rolando ou rolandique ou centrale. La scissure occipitopariétale est nettement moins prononcée. Les principales structures et les repères principaux du cerveau sont visibles sur la coupe médiosagittale représentée en figure 2. Les scissures délimitent les différents lobes : frontal, pariétal, occipital et temporal. Le lobe de l'insula est dans la profondeur de la scissure sylvienne, et n'est visible qu'en écartant celle-ci. Les différents lobes sont visibles sur la figure 3, sauf le lobe de l'insula.

Les quatre lobes prennent leur nom aux os du crâne qui les recouvrent. Les deux hémisphères sont séparés par le sillon interhémisphérique. Du point de vue fonctionnel,

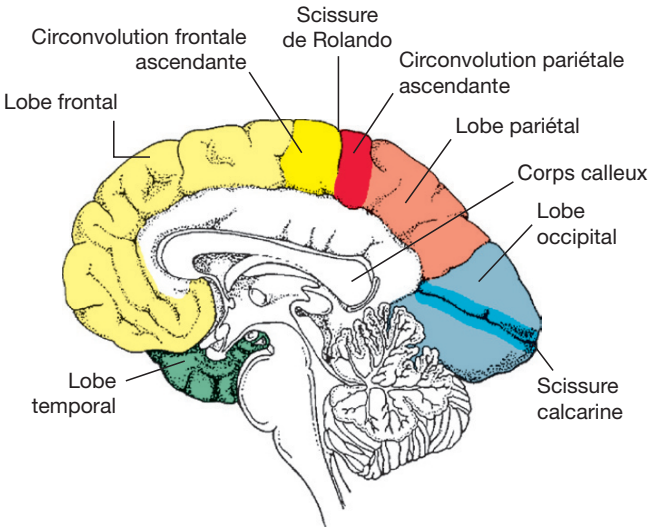


Figure 2. Les différentes parties du cerveau humain sur une coupe médiosagittale.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

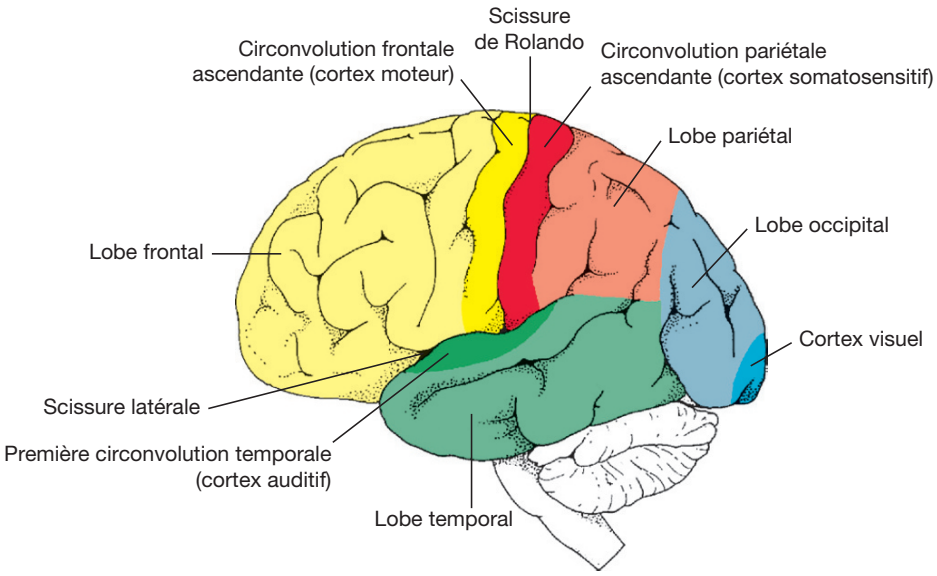


Figure 3. Anatomie fonctionnelle des hémisphères chez l'homme, sur une vue latérale.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 1.23, p. 17.

la circonvolution en avant de la scissure centrale (circonvolution prérolandique, ou frontale ascendante) contient le cortex moteur primaire. La circonvolution en arrière de la scissure centrale (circonvolution postrolandique ou pariétale ascendante) contient le cortex somesthésique (en rapport avec la sensibilité somatique). Le lobe occipital contient le cortex visuel primaire et le lobe temporal, le cortex auditif primaire. La vue latérale de la figure 3 permet de localiser deux importantes aires associatives : l'aire pariétotemporale et l'aire préfrontale, impliquées dans la coordination des différentes régions corticales.

Anatomie fonctionnelle

La figure 4 schématise les voies suivies par une information périphérique. La plupart des actes comportementaux impliquent les trois systèmes fonctionnels du cerveau (sensoriel, moteur et volontaire). Lorsque l'on cherche à attraper une balle, l'information sur le trajet de la balle et son éventuel impact dans la main est envoyée dans les aires visuelles et somesthésiques primaires du cortex. Celles-ci envoient des entrées au cortex moteur primaire *via* des connexions corticales, et de nombreuses voies impliquant les noyaux gris centraux, le cervelet et le thalamus. Le système volontaire, qui inclut une portion du système limbique, envoie également des informations au cortex moteur. Des voies directes et indirectes partent du cortex moteur. Le système direct régule l'activité des neurones moteurs qui innervent les muscles de la main et du bras, impliqués dans le contrôle fin du mouvement. Le système indirect est impliqué dans la régulation générale de la posture (bouger un bras modifie la statique du corps et implique une réorganisation fine des tensions musculaires pour contrer les déséquilibres induits, et donc laisser immobile ce qui doit le rester). En particulier, la coordination des mouvements implique des contrôles des muscles extenseurs et fléchisseurs non seulement sur le même membre, mais aussi sur les membres du même côté, et du côté opposé, ce qui implique que de nombreuses fibres traversent la ligne médiane, au niveau des commissures (commissure antérieure, postérieure et surtout le corps calleux).

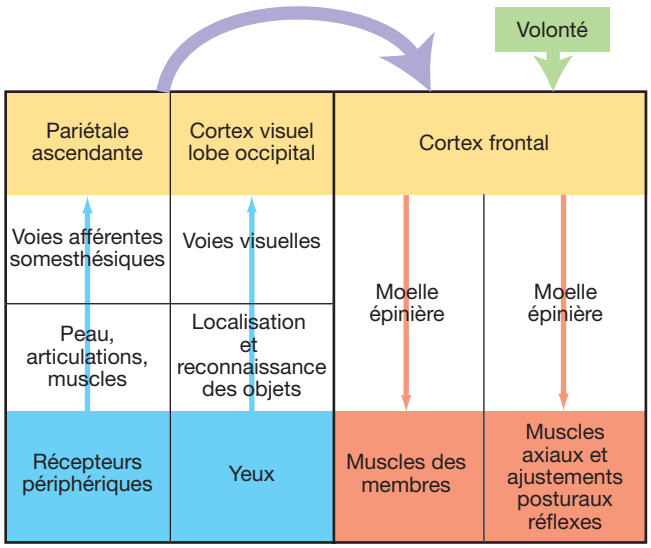


Figure 4. Cheminement des informations au cours d'une action quelconque.

Il existe néanmoins des règles générales concernant le trajet des voies nerveuses. Celles-ci sont schématisées sur la figure 5. Les informations partent de la peau, suivent la voie afférente, montent dans un des cordons de la moelle, font, pour certaines, relais dans un des noyaux de la colonne dorsale (pas les afférences cutanées), vont jusqu'au thalamus où un nouveau relais se fait. De là, le signal monte vers le cortex en suivant les voies thalamocorticales. *Via* les voies associatives intercorticales, le signal, modifié comme on l'a vu précédemment, va induire (ou modifier) une action motrice, ou simplement prendre en compte une information ne conduisant pas à une action immédiate (une fois assis sur une chaise, bien que les récepteurs de pression de la peau des fesses préviennent qu'une surpression a lieu, on reste assis…). Si une action motrice doit être réalisée, celle-ci partira en

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

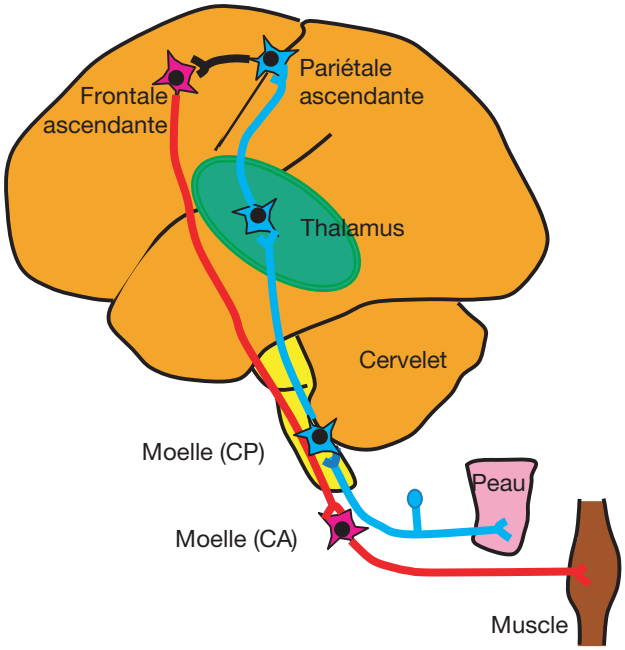


Figure 5. Organisation anatomique générale des voies afférentes et efférentes.

suivant la voie efférente, du cortex moteur directement jusqu'au motoneurone, qui est le neurone qui innerve le muscle, et donc entraînera le mouvement.

Une voie non représentée, mais très importante, est celle concernant le cervelet, qui est en parallèle sur ces voies, et qui va en permanence contrôler que ce qui est réalisé est bien ce qui était prévu, en comparant les demandes de mouvements aux mouvements réellement réalisés.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

This page intentionally left blank

Partie 1

Neurones

Chapitre 1

Les neurones

Alain Sebille

Plan du chapitre

Dendrites
- Morphologie et membrane
- Contenu cytoplasmique

Corps cellulaire du neurone

Axone
- Contenu cytoplasmique
- Flux axoplasmiques
- Régénération axonale
- Myélinisation

La découverte que le système nerveux est constitué de cellules qui lui sont propres résulte de l'expansion notable de la microscopie et des techniques histologiques sur coupes fines à la fin du XIXe siècle, mais aussi de la découverte de deux colorations extraordinaires pour visualiser les cellules nerveuses qui ont été nommées à cette occasion « neurones ». La première est due à l'allemand Franz Nissl (1860, 1919), qui montra que le crésyl violet était susceptible de se fixer sur des corpuscules (nommés depuis « corps de Nissl ») présents dans le cytoplasme des neurones autour du noyau. Les corps des cellules nerveuses et eux seuls sont donc colorés. Vers la même époque, l'italien Camillo Golgi (1843, 1926) découvre que lorsqu'on plonge un tissu nerveux dans une solution de chrome argentique, un nombre très limité de neurones se colorent dans leur totalité en noir. Cette technique sera mise à profit par son contemporain l'espagnol Santiago Ramon y Cajal (1852, 1934) pour décrire les neurones de tout le système nerveux, leur développement et leur régénération (figure 1.1). Tous deux auront le prix Nobel en 1906, bien que Golgi défende l'idée que les neurones reliés entre eux ne forment qu'un seul ensemble comme le système vasculaire, alors que Ramon y Cajal est sûr d'avoir vu des contacts entre cellules et défend l'idée de synapse déjà proposée à l'époque par Claude Bernard. Le débat sera tranché en 1950 avec la visualisation de la jonction neuromusculaire en microscopie électronique par le français René Couteaux (1909, 1999).

La microscopie optique a permis de découvrir la diversité des neurones et de savoir que la plupart d'entre eux a des corps cellulaires minuscules de 5 à 10 µm, des dendrites de 1 mm et moins. Mais la surprise a aussi été grande de découvrir des axones de plus de 1 m de long dans les cordons postérieurs de la moelle. Les neurones sont constitués de trois parties : un arbre dendritique plus ou moins touffu, un corps cellulaire, et un prolongement unique ramifié à son extrémité nommé « axone » (figure 1.2). Ces trois éléments sont polarisés (figure 1.3). En effet, le neurone reçoit toutes les informations de l'extérieur grâce aux



Figure 1.1. Portraits à la fin du XIXe siècle des trois découvreurs des neurones, Nissl, le pionnier, Golgi et Ramon y Cajal, respectivement découvreur et utilisateur de la coloration argentique.
Extrait de Nobel lectures, Physiology and Medicine, 1901-1921. Paris : Elsevier SAS ; 1967.

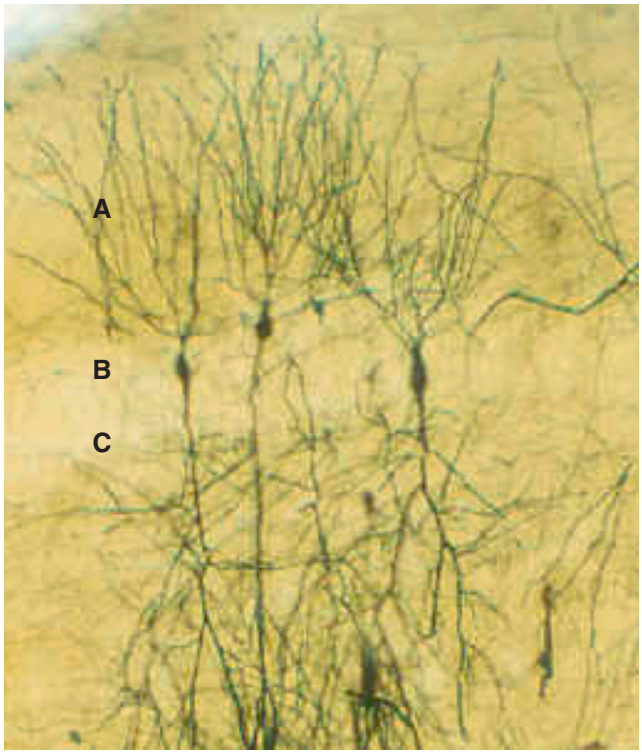


Figure 1.2. Neurones de Purkinje du cervelet. A : arbre dendritique, B : corps cellulaire, C : axone.
Avec l'aimable autorisation du Dr C Prost-Squarcioni, laboratoire d'histologie, faculté de médecine Léonard de Vinci, université Paris-Nord, Bobigny.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

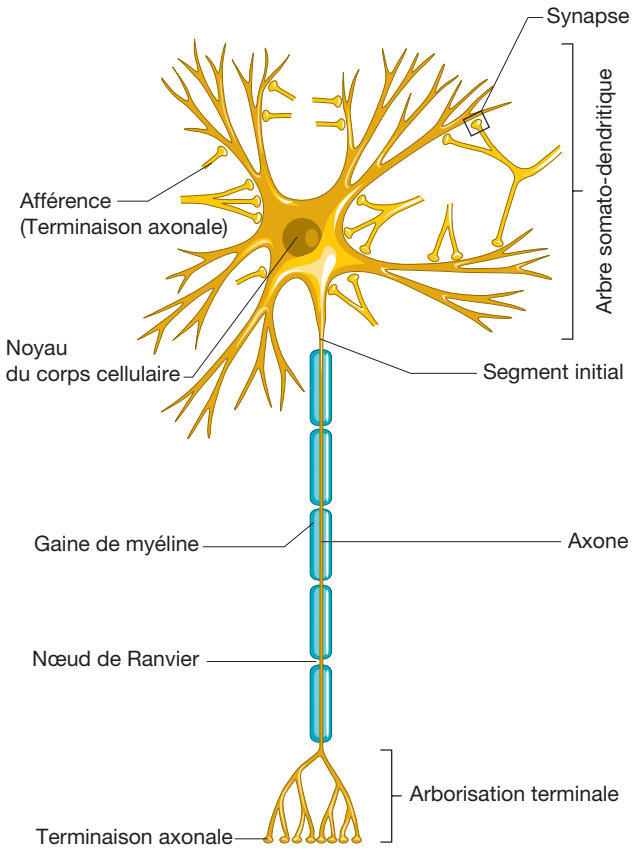


Figure 1.3. La polarisation des neurones. L'arbre somatodendritique reçoit des afférences par l'intermédiaire des synapses facilitatrices ou inhibitrices qui font fluctuer localement le potentiel de membrane. C'est la zone réceptrice du neurone. Le segment initial de l'axone est le lieu de naissance du potentiel d'action si la sommation temporelle et spatiale des champs électriques engendrés par les fluctuations locales de la zone réceptrice aboutit au seuil liminaire. Le potentiel d'action parcourra ensuite l'axone, de façon saltatoire s'il existe une gaine de myéline pour aboutir aux boutons terminaux qui sont l'élément présynaptique de la communication du neurone avec d'autres neurones. Cette zone est dite « émettrice ».
Adapté de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

synapses dendritiques et somatiques. C'est la zone **réceptrice**. Le corps cellulaire contenant le noyau a un rôle supplémentaire en synthétisant la majorité des protéines : il assure la maintenance des expansions cytoplasmiques, surtout de l'axone. L'axone synthétise et transporte des transmetteurs chimiques qu'il délivre à son extrémité dans des fentes synaptiques grâce au potentiel d'action qui parcourt sa membrane. C'est la partie **émettrice** du neurone. La découverte des fluctuations de son potentiel de membrane dans les années quarante puis la proposition par Weiss en 1948 qu'il existait un trafic intra-axonal a relancé l'intérêt pour la biologie des neurones, en particulier pour leur régénération après lésion.

Dendrites

Morphologie et membrane

Les dendrites sont caractérisées par la **richesse de leurs embranchements**, à la manière des branches d'un arbre, ce qui leur a donné leur nom (« dendrite » signifie « arbre » en grec). Le nombre, l'organisation et les angulations des dendrites sont très variables d'une structure du système nerveux à une autre. Une des arborisations les plus riches et les plus étudiées est celle de la cellule de Purkinje du cervelet, parce que toutes les dendrites sont dans un même plan à la manière d'un arbre en espalier. Les dendrites sont le plus souvent le siège d'expansions courtes nommées épines qui augmentent la surface de contact membranaire avec l'extérieur. Déterminer le rôle exact des épines reste un challenge pour le futur à l'aide de méthodes d'imagerie dynamique à haut pouvoir de définition. Enfin, à l'inverse de l'axone dont le diamètre reste constant même lorsqu'il s'arborise, le diamètre des dendrites diminue en allant vers leur extrémité distale. La principale caractéristique de la membrane dendritique est sa très **grande richesse en zones post-synaptiques** hautement spécialisées par leur contenu en récepteurs. En revanche, il n'y a pratiquement aucun canal ionique voltage-dépendant permettant la propagation de potentiels d'action (voir chapitre 2, *Le fonctionnement du neurone*). Les synapses engendrent des fluctuations locales du potentiel de membrane dont le champ électrique influence le potentiel local de la base de l'axone (voir chapitre 3, *Les synapses du système nerveux central*). Certaines dendrites possèdent des canaux **calcium** de type lent (L) et de type transitoire (T) comme le soma de leur neurone, susceptibles de générer des potentiels fluctuants locaux qui réguleraient la fréquence de décharge des potentiels d'action axonaux répétitifs.

Contenu cytoplasmique

Dans la totalité du neurone, les protéines du cytosquelette sont très abondantes. Elles forment un réseau enchevêtré, constitué de trois types différents de filaments : les microtubules, les microfilaments et les neurofilaments.

Les **microtubules** (24 µm de diamètre environ) sont des polymères d'unités de base de tubuline (on en décrit deux types : A et B). Les microtubules se déplacent dans les expansions cytoplasmiques. Les unités de tubuline se polymérisent à une extrémité dite + et se dépolymérisent à l'autre extrémité dite + pour être recyclées. Par conséquent, les tubules sont *polarisés*. Dans les dendrites, des extrémités + et + se trouvent à la fois près du corps neuronal et de l'extrémité dendritique. Aux tubules sont associées des protéines spécifiques (MAP, pour *microtubule associated proteins*) qui jouent un rôle dans le transport d'autres protéines et de certaines structures. Dans le cas des dendrites, ce sont des ribosomes qui sont transportés vers la périphérie par les tubules présentant une extrémité + du côté somatique. Cette présence de ribosomes intradendritiques suggère la possibilité de synthèse protéique dans les dendrites, toutefois il semble peu probable qu'il s'agisse de protéines en relation avec le fonctionnement synaptique (qui nécessitent une phosphorylation) mais plutôt de protéines du cytosquelette.

Les **microfilaments** sont des filaments de petite taille (5 µm de diamètre) qui résultent d'un assemblage en hélice de deux filaments qui sont des polymères d'actine. Ils sont très nombreux dans les dendrites comme dans l'axone. Comme les microtubules, les microfilaments sont également en polymérisation-dépolymérisation permanente. Leur fixation en maille à la membrane plasmique leur confère un rôle dans la rigidité des expansions cytoplasmiques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les **neurofilaments** ont une taille intermédiaire entre les microtubules et les microfilaments (10 µm). Comme ils sont formés de longues chaînes protéiques très comprimées, ils sont à la fois plus stables et plus rigides que les autres filaments. Par exemple, on les retrouve accumulés après les dégénérescences neuronales dans la maladie d'Alzheimer, et la dégénérescence neurofibrillaire est un critère diagnostique de l'affection.

Corps cellulaire du neurone

Les corps cellulaires **d'allure sphérique** sont de taille très variable suivant le type de neurone, et la membrane plasmique établit de nombreuses synapses comme les dendrites. Le rôle de ces synapses est particulièrement important dans le déclenchement des potentiels d'action au col de l'axone du fait de leur proximité (voir chapitre 3, Les synapses du SNC). Comme toutes les cellules, ces corps cellulaires contiennent un noyau et du cytoplasme. Ce dernier présente, dans son cytosol, les organites habituels : réticulum et mitochondries. Le noyau contient dans ses chromosomes le code génétique nécessaire à la synthèse de toutes les protéines neuronales. Le réticulum endoplasmique rugueux est nommé ainsi à cause des nombreux ribosomes qui lui sont associés. C'est cette structure extrêmement abondante dans le corps cellulaire neuronal qui a été découverte par Nissl avec sa coloration au crésyl violet. Il s'agit du site principal des synthèses protéiques du neurone, même si des ribosomes libres dans le cytoplasme s'organisent en polysomes où ont lieu aussi des synthèses. En particulier, **toutes les protéines membranaires sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique rugueux**. Le réticulum endoplasmique lisse n'est pas associé aux ribosomes. Il fait suite au rugueux pour stocker ou conformer les protéines synthétisées ou les lipides membranaires. Son accumulation sous forme de disques dans la partie sous-membranaire éloignée du noyau est nommée appareil de Golgi. Le rôle de celui-ci serait de trier et de répartir les protéines en fonction de leur destination et en particulier de choisir celles qui sont destinées aux dendrites (structures post-synaptiques) et celles qui rejoindront l'axone (canaux voltage-dépendants). Les mitochondries ubiquitaires ne diffèrent pas de celles des autres cellules. Ces petits éléments (1 µm) fabriquent de l'ATP à partir de l'acide pyruvique grâce au cycle de Krebs pour fournir au neurone l'énergie qui lui est nécessaire. Les mitochondries contiennent un ADN qui diffère de celui du noyau. Celui-ci peut présenter des mutations (mitochondriopathies) qui ont des retentissements fonctionnels considérables sur le système nerveux et le muscle strié squelettique.

Axone

L'axone est la partie la plus originale des neurones, puisque cette structure qui peut représenter un volume cytoplasmique bien plus important que le reste de la cellule est obligée d'importer les protéines nécessaires à sa maintenance. Il présente une membrane plasmique **excitable** (c'est-à-dire qui génère et transporte des potentiels d'action), synthétise les neurotransmetteurs, les stocke puis les libère à son extrémité qui est l'élément présynaptique des synapses. L'axone a son origine au niveau du corps cellulaire et l'on appelle cette zone col ou cône axonal. Cette zone est renflée par rapport à l'axone lui-même. Le diamètre des axones varie chez l'homme de 1 µm à plus de 20 µm, ce qui joue un rôle sur la vitesse de conduction des potentiels d'action (voir les chapitres 2, *Le fonctionnement du neurone* et 3, *Les synapses du SNC*). Il peut exister des collatérales qui naissent le long de l'axone à angle droit et ont le même diamètre que celui-ci. La partie terminale est en général arborisée et chaque arborisation se termine par une région spécialisée nommée bouton synaptique. Il s'agit de la zone présynaptique de la synapse. Elle contient essentiellement des vésicules de neurotransmetteurs et des mitochondries en très grand nombre. Il existe un autre type de contact synaptique possible constitué par un renflement axonal qui entre en contact avec la cellule cible, nommé pour cette raison «bouton en passant». Fonctionnellement, l'axone se comporte comme une diode puisque les potentiels d'action naissent au col, parcourent l'axone et meurent au niveau du bouton synaptique sans possibilité de retour vers le corps cellulaire à cause de la période réfractaire (voir le chapitre 2, *Le fonctionnement du neurone*).

Contenu cytoplasmique

L'axone ne contient aucun ribosome. Tous les filaments sont présents mais les microtubules sont particulièrement nombreux et ils sont tous orientés dans le même sens : leur pôle +, siège de la polymérisation de la tubuline, est du côté du corps cellulaire et leur pôle +, où s'effectue la dépolymérisation, est situé juste avant le bouton synaptique qui est dépourvu de tubule. Les tubules progressent donc en direction de la périphérie. Les mitochondries progressent également du corps cellulaire vers le bouton synaptique où elles s'accumulent puis sont dégradées.

Flux axoplasmiques

Le fait que l'axone soit dépourvu de ribosomes impose aujourd'hui comme une évidence qu'il faut que les protéines synthétisées par le corps neuronal soient transportées le long de l'axone et que les produits dégradés retournent au corps cellulaire pour être recyclés. Deux expériences ont mis en évidence ce transport. La plus ancienne, celle de Weiss et Hiscoe, remonte à 1948. En appliquant une ligature serrée sur le sciatique de poulet, ils avaient observé un gonflement ultérieur des axones en amont de la ligature et l'expliquaient par une accumulation de cytoplasme qui se déplaçait suivant un flux antérograde du corps cellulaire vers l'extrémité distale. La seconde observation est celle de l'équipe de Lubinska, en 1964, qui a eu l'idée de placer deux ligatures distantes et qui a montré que l'acétylcholinestérase contenue dans les axones s'accumulait en amont de la ligature proximale et en aval de la ligature distale. L'hypothèse d'un double flux antérograde et rétrograde était proposée. Aujourd'hui, on sait qu'en plus de ces deux flux axoplasmiques rapides (antérograde et rétrograde), il existe un flux antérograde lent et un mouvement antérograde des mitochondries.

Le **flux axoplasmique antérograde rapide** (figure 1.4) permet le renouvellement et la maintenance de la membrane axonale et en particulier des canaux voltage-dépendants. Il est de 400 mm par jour dans les axones des motoneurones où il est le plus rapide. Dans les axones du système nerveux central, il est plus lent (250 mm).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

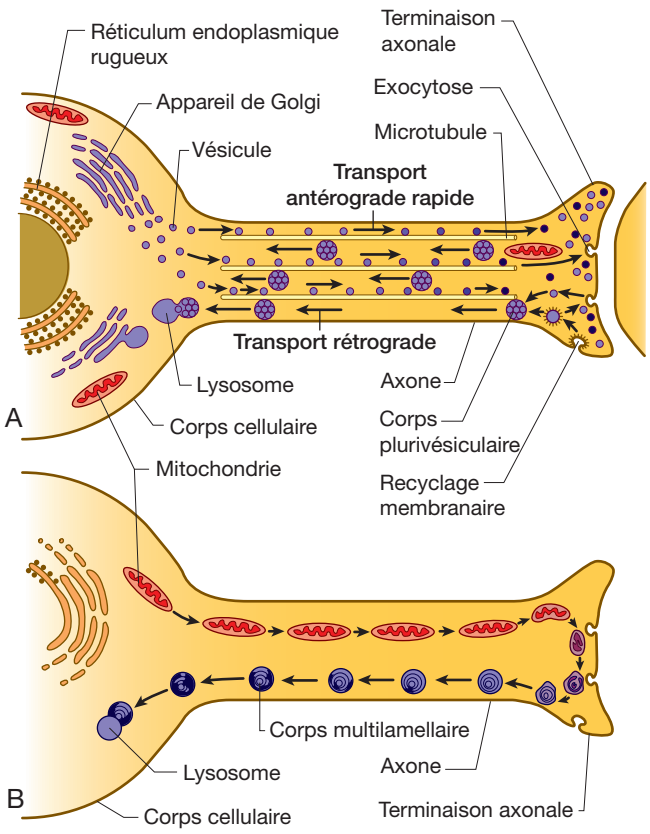


Figure 1.4. Les flux axoplasmiques rapides. A : transport antérograde des vésicules et transport rétrograde des corps plurivésiculaires. B : transport antérograde des mitochondries et, après dégradation, transport rétrograde des corps multilamellaires.
Adapté de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

Ainsi, dans les neurones proprioceptifs, il est deux fois plus rapide dans les nerfs périphériques que dans les cordons postérieurs de la moelle alors que les deux portions axonales proviennent du même corps cellulaire. Ce flux transporte surtout les protéines membranaires mais aussi du réticulum lisse sous forme de vésicules (les vésicules synaptiques), des glycoprotéines et l'acétylcholinestérase qui est ubiquitaire et non spécifique des motoneurones. Ce transport est assuré par les microtubules car les molécules toxiques pour la polymérisation de la tubuline bloquent ce transport et entraînent la dégénérescence distale rétrograde de l'axone. On imagine que le long du rail constitué par la tubuline se déplaceraient pas à pas, grâce à l'ATP fourni par les mitochondries, des molécules de « kinésine » fixées aux vésicules transportées (figure 1.5). L'ensemble est assez analogue à l'engrènement de l'actine et la myosine dans la contraction musculaire. Les protéines seraient donc livrées à bon port à partir de leur synthèse dans le réticulum rugueux et de leur stockage dans le réticulum lisse qui se fragmente en vésicules dans le corps neuronal.

Le **flux axoplasmique antérograde lent** a une première composante qui progresse de 1 mm par jour dans les neurones périphériques et qui correspond au déplacement de la tubuline. Dans les axones centraux, cette vitesse serait réduite également de moitié. Une seconde composante de 2–5 mm par jour transporte l'actine, les enzymes glycolytiques et les autres filaments. Le flux lent transporte donc principalement les éléments de maintenance du cytosquelette.

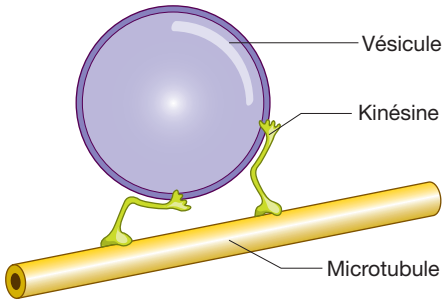


Figure 1.5. Modèle explicatif du déplacement des vésicules le long des microtubules grâce aux molécules de kinésine.
Adapté de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

Le **flux axoplasmique rapide rétrograde** sert au retour vers le corps cellulaire des produits de dégradation des éléments de l'axone à la vitesse de 150–200 mm par jour dans les axones périphériques. Outre un rôle de recyclage, il joue aussi un rôle d'information du corps neuronal sur la situation de la partie distale de l'axone. Il transporte ainsi les vésicules axonales qui seront dégradées par les lysosomes du corps cellulaire mais aussi le NGF (*nerve growth factor* ou facteur de croissance nerveuse), la toxine tétanique ou cholérique et le virus de l'herpès ou de la poliomyélite, ainsi que certaines enzymes comme la peroxydase utilisée pour le marquage des axones et des corps cellulaires en anatomie fonctionnelle. Son fonctionnement utilise aussi le rail de la tubuline, mais plusieurs vésicules s'accolent pour former un corps plurivésiculaire dont la protéine motrice n'est pas la kinésine mais une autre protéine : la dynéine. La sélection des vésicules qui doivent être transportées de façon antérograde ou rétrograde s'effectuerait en fonction de la protéine motrice qui leur est accolée.

Le **flux des mitochondries** s'effectue dans le sens antérograde pour approvisionner le bouton synaptique. Il s'agit en fait d'un va-et-vient permanent dont le flux net journalier est de 10–40 mm par jour. Lorsque les mitochondries ne sont plus fonctionnelles, elles dégénèrent en corps multilamellaires qui sont transportés par le flux rétrograde pour être dégradés par les lysosomes.

Régénération axonale

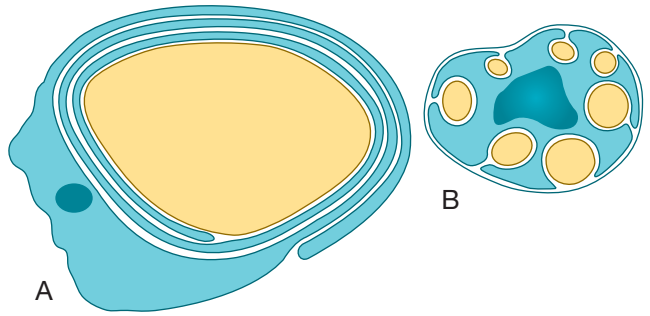
Lorsqu'un neurone a son corps cellulaire détruit, ses expansions cytoplasmiques ne sont plus approvisionnées en protéines et dégénèrent. Comme les neurones sont des cellules dont la différentiation et les expansions cytoplasmiques sont post-mitotiques, ce neurone disparu ne sera jamais remplacé par un autre identique et cette perte va nécessiter une modification des connections interneuronales. Ce phénomène se nomme **plasticité**. En revanche, si un axone périphérique présente une lésion traumatique ou toxique, il sera en mesure de se régénérer avec les protéines que lui apportent les flux axoplasmiques comme il a été capable de s'allonger au cours de la croissance. À l'inverse, les neurones centraux des mammifères, en particulier ceux des voies longues de la moelle, ne semblent pas capables de régénérer leur axone. La connaissance que l'on a de la régénération périphérique résulte de sections ou d'écrasements de nerfs des membres. La partie distale de l'axone dégénère de façon centripète (dégénérescence wallérienne) tandis que la membrane plasmique proximale se referme. À partir de cette

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

extrémité, plusieurs bourgeons très fins (1 µm et moins) vont naître dont l'extrémité ou **cône de croissance** va se frayer un chemin à l'intérieur de la matrice extracellulaire résiduelle de la dégénérescence axonale. Tous les bourgeons ne croissent pas à la même vitesse et le plus rapide atteindra la cible (plaque motrice, tendon, vaisseau ou tissu sous-cutané) le premier. À ce moment, les autres bourgeons vont dégénérer tandis que le premier va croître en diamètre. La vitesse de régénération est celle du flux axoplasmique lent (environ 1 mm par jour). Comme cette croissance est stoppée par les toxiques qui dépolymérisent la tubuline, l'hypothèse est que les microtubules poussent les cônes de croissance vers l'avant. Les mécanismes qui favorisent cette régénération périphérique ont fait l'objet de nombreuses recherches. Il semblerait que trois facteurs s'associent : la présence des cellules de Schwann, celle de la matrice extracellulaire et certains facteurs extrinsèques comme le NGF. À l'opposé, les mécanismes qui freinent la régénération centrale restent l'objet de discussion.

Myélinisation

Les axones ne sont jamais isolés. Ils sont toujours au contact d'une cellule gliale satellite dont ils partagent la matrice extracellulaire. Dans le système nerveux périphérique, cette cellule porte le nom de son découvreur : Schwann. Lorsque les axones sont de très petite taille (1 µm et moins), ils sont plusieurs à se nicher dans des renfoncements de la membrane de la **cellule de Schwann**, qui peut envelopper 40 ou 50 axones. Les plus gros axones ont une cellule de Schwann en propre dont le noyau va se placer au bord de la cellule et le côté qui lui est opposé va accroître sa membrane, mais pas son cytoplasme, de telle sorte que les deux faces de membrane vont s'accoler. Cet accolement porte le nom de myéline. Au cours du développement embryonnaire et de l'accroissement de diamètre de l'axone, le noyau et le corps cellulaire vont s'éloigner de l'axone et la myéline, en s'accroissant, va s'enrouler autour de l'axone en formant une spirale de l'extérieur vers l'intérieur (figure 1.6). Plus le diamètre axonal est grand, plus le nombre de spires est important et plus la largeur de la cellule de Schwann sera importante. Entre deux cellules de Schwann adjacentes, il existe une zone de non-recouvrement axonal nommée **nœud de Ranvier** où s'accumulent les canaux ioniques voltage-dépendants. Plus l'axone sera de gros diamètre, plus l'épaisseur de myéline sera grande, plus la distance internode sera élevée et plus la conduction des potentiels d'action sera rapide. Dans le système nerveux central, la situation est différente. Les cellules gliales d'enveloppement des axones sont les **oligodendrocytes**; ceux-ci présentent des expansions cytoplasmiques qui se projettent sur les axones. Elles peuvent simplement les entourer s'ils sont de faible diamètre. Pour les plus gros, cette expansion élimine son cytoplasme, accole sa membrane en un double feuillet qui va s'enrouler autour de l'axone de l'extérieur vers l'intérieur. Un oligodendrocyte peut ainsi myéliniser plusieurs axones (figure 1.7). Le système nerveux compte donc deux types de cellules dont le rapport cytoplasme sur corps cellulaire est le plus élevé de l'organisme : les neurones et les cellules gliales qui les myélinisent.



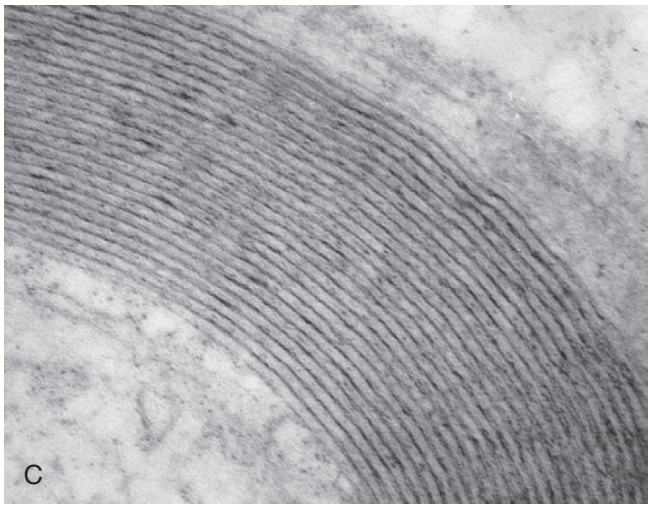


Figure 1.6. Les cellules de Schwann. A : myélinisation d'un axone de gros diamètre; B : protection sans myéline de plusieurs axones de fin diamètre. http://anatomy.yonsei.ac.kr/neuro/NervousTissue2K1.ppt.
C : fibres myélinisées en coupe transversale en microscopie électronique. Dans les fibres nerveuses myélinisées, à un niveau donné, une seule cellule de Schwann entoure une seule fibre nerveuse et constitue par l'enroulement de sa membrane cytoplasmique la gaine de myéline.
Avec l'aimable autorisation du Dr C. Prost-Squarcioni, laboratoire d'histologie, faculté de médecine Léonard de Vinci, université Paris-Nord, Bobigny.

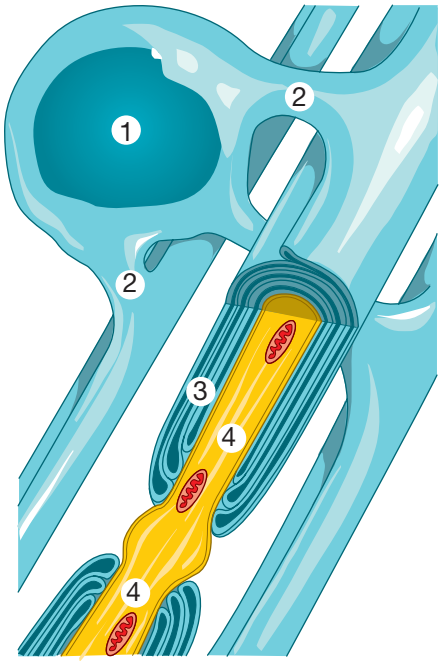


Figure 1.7. La myélinisation des axones centraux par l'oligodendrocyte.
1 : corps cellulaire de l'oligodendrocyte; 2 : expansions cytoplasmiques vers les axones; 3 : myéline; 4 : axone.
Adapté de : http://anatomy.yonsei.ac.kr/neuro/NervousTissue2K1.ppt.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 2

Le fonctionnement du neurone

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Potentiel de repos
- **Contribution du potentiel de diffusion du potassium**
- **Contribution du potentiel de diffusion d'autres ions**
- **Contribution de la pompe Na^+/K^+ ATPase**
- **Variations du potentiel de repos**
- **Contrôle de la perméabilité des canaux ioniques**

Potentiels post-synaptiques

Potentiel d'action
- **Décours temporel du potentiel d'action**
- **Genèse du potentiel d'action**
- **Les neurones autorythmiques**
- **Propagation du potentiel d'action**
- **Propagation du potentiel d'action dans les axones non myélinisés**
- **Propagation du potentiel d'action dans les axones myélinisés**
- **Propagation du potentiel d'action dans les axones en fonction de leur diamètre**
- **Autres caractéristiques en rapport avec le diamètre des axones**
- **Enregistrement de l'activité électrique des neurones**
- **Enregistrement de l'activité cellulaire**
- **Enregistrement de l'activité des fibres nerveuses « en passant »**
- **Exploration fonctionnelle des vitesses de conduction nerveuse chez l'homme**

Rôle des astrocytes

Dans ce chapitre, des expériences simulées, appelées « Manipulations » sont proposées pour permettre une compréhension dynamique des phénomènes expliqués. Ces manipulations seront réalisées en utilisant des simulateurs informatiques téléchargeables. On trouvera les explications pour le téléchargement et leur réalisation dans le chapitre « Manipulations » en page 235 de cet ouvrage.

Toutes les cellules vivantes ont une différence de potentiel entre les deux faces de leur membrane. C'est le potentiel de repos de la membrane. Mais la propriété unique des neurones et des cellules musculaires qui sont ce que l'on appelle des cellules excitables est leur capacité à propager des signaux électriques. De nombreux autres types de cellule génèrent des signaux électriques pour initier des processus intracellulaires (production d'insuline, par exemple), mais le nerf et les cellules musculaires peuvent envoyer des signaux électriques (les potentiels d'action) sans atténuation sur une longue distance.

Potentiel de repos

La composition ionique du liquide extracellulaire qui entoure les neurones est tout à fait différente de celle du cytoplasme. Ces différences de composition ionique entre les milieux intérieur et extérieur, très importantes, induisent des flux ioniques du fait des phénomènes de diffusion. Pour maintenir la différence de concentration entre les milieux intérieur et extérieur, beaucoup de cellules se servent des systèmes de transport actif qui peuvent utiliser jusqu'à 50 % de leur dépense énergétique.

Les flux ioniques passifs tendent à établir l'équilibre de chaque ion. En d'autres termes, chaque flux ionique tend à charger le condensateur – formé par la bicouche lipidique de la membrane – à une différence de potentiel égale au potentiel d'équilibre de l'ion correspondant (E_{ion}). Évidemment, tous les ions ne peuvent pas être simultanément à l'équilibre puisque leurs potentiels d'équilibre diffèrent. L'ensemble de ces gradients ioniques fait que les cellules maintiennent une différence de potentiel électrique entre les deux côtés de leur membrane (V_m) si elles ne sont pas soumises à des influences externes. Ce potentiel est appelé le potentiel de repos de la membrane (V_R). Il est déterminé par les diverses concentrations en ions et leurs conductances respectives, ce qui fait que pour un neurone typique, il est négatif par rapport à l'extérieur et d'environ 60–80 mV (figure 2.1). Les changements de ces conductances ont comme conséquence la déviation de V_m de sa valeur

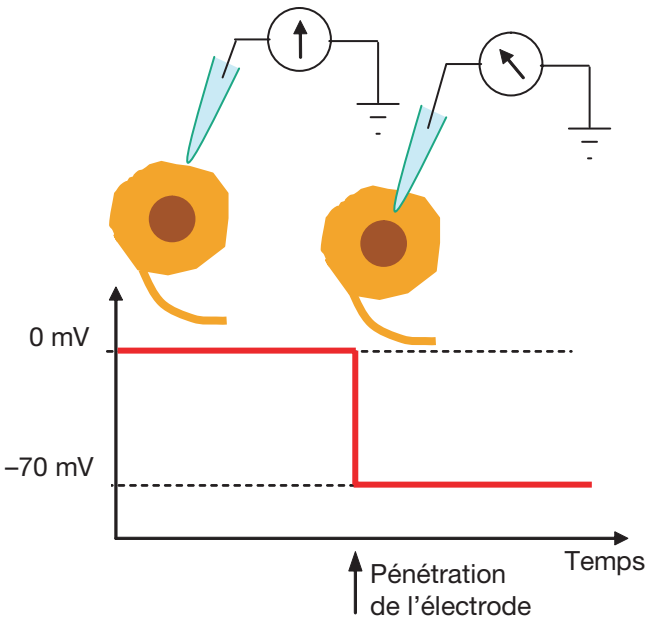


Figure 2.1. Potentiel de membrane avant et après pénétration de la microélectrode dans le neurone.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

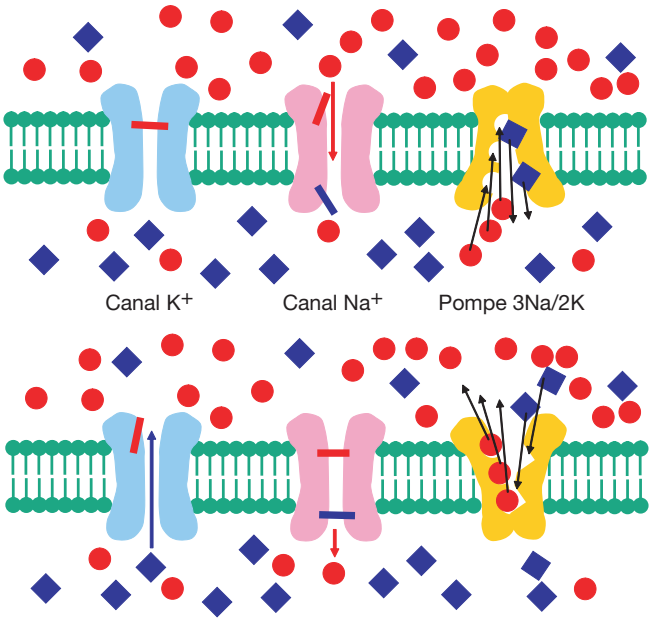


Figure 2.2. Représentation schématique de la membrane du neurone avec un canal K^+ (bleu clair) avec une porte d'activation (rouge), un canal Na^+ (rose) avec une porte d'activation (rouge) et une porte d'inactivation (bleue), et la pompe Na/K. Les carrés bleus représentent des ions K^+, les disques rouges des ions Na^+. En haut, entrée de sodium. En bas, sortie de potassium.

de repos. Cette déviation constitue le signal électrique généré par les neurones. Dans ce contexte, les conductances des membranes à Na^+, K^+, Cl^-, et Ca^{++}, sont critiques.

La membrane cellulaire, qui est constituée de deux couches de phospholipides est de ce fait un excellent isolant. Les ions ne peuvent pénétrer ou sortir de la cellule que par des « canaux ioniques » situés dans la membrane des cellules. Certains de ces canaux participent au « transport passif », de sorte que les ions puissent librement se déplacer par diffusion. Certains participent au « transport actif » (avec consommation énergétique sous forme d'ATP), comme les pompes de sodium qui extraient le sodium (Na^+) (et du calcium, Ca^{++}) hors de la cellule, tout en faisant entrer du potassium (K^+) dans le rapport de 2 K^+ pour chaque 3 Na^+ rejetés. Ceci compense non seulement la fuite par les canaux passifs, mais établit également un gradient de concentrations éloignées de leur potentiel d'équilibre (figure 2.2). D'autres canaux sont dits voltage-dépendants, car ils sont fermés pour certains potentiels et s'ouvrent pour d'autres. Les concentrations typiques en ions (millimoles/litre) dans des motoneurones humains au potentiel de repos sont :

- intérieur : Na^+ = 15 mM ; K^+ = 150 mM ; Cl^- = 5–15 mM ; gros anions = 65 mM ;
- extérieur : Na^+ = 135–145 mM ; K^+ = 3,5–5 mM ; Cl^- = 100–108 mM ; gros anions = 2 mM.

(« gros » anions : anions trop gros pour traverser les canaux, par exemple : peptides et protéines ; la membrane ne leur est pas perméable.)

La condition pour avoir un V_m stable est l'absence de courant ionique net transmembranaire. Cela n'est possible que lorsque V_m est égal au potentiel d'équilibre de l'ion. Si l'on considère que plusieurs ions sont impliqués (Na^+, K^+, Cl^-, et Ca^{++}), le potentiel de repos (V_R) stable de la membrane est obtenu lorsque la somme de tous les courants ioniques est nulle. Alors, le courant capacitif $I_C = I_K + I_{Na} + I_{Cl} + I_{Ca}$ est nul et la charge à travers le condensateur demeure constante.

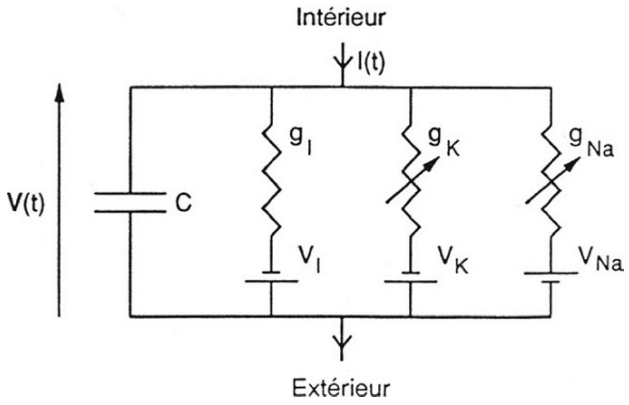


Figure 2.3. Circuit électrique équivalent de la membrane du neurone avec les courants de fuite (l), potassique (K) et sodique (Na).

La figure 2.3 montre le circuit électrique équivalent pour une membrane perméable aux ions de potassium, de sodium et de chlore. Les trois piles (E_K, E_{Na} et E_l) représentent les potentiels d'équilibre des ions, et les résistances correspondent à l'inverse de leurs conductances respectives. Ce circuit montre que I_c peut devenir nul si les divers courant ioniques qui passent dans les branches du circuit se compensent (ils passent dans des directions opposées avec des valeurs qui se compensent pour donner un courant nul), sans pour autant que les courants disparaissent.

À partir du circuit électrique équivalent, nous pouvons écrire l'équation pour le courant capacitif :

$$I_C = -G_K(V_m - E_K) - G_{Na}(V_m - E_{Na}) - G_{Cl}(V_m - E_{Cl})$$

Et donc, lorsque $V_m = V_R$:

$$V_R(G_K + G_{Na} + G_{Cl}) = G_K E_K + G_{Na} E_{Na} + G_{Cl} E_{Cl}$$

Ceci montre que le potentiel de membrane au repos est la somme pondérée des potentiels d'équilibre des ions participants.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Contribution du potentiel de diffusion du potassium

La membrane du neurone étant sélectivement perméable à certains ions et la concentration des ions diffusibles étant plus élevée d'un côté de leur membrane que de l'autre, l'équation de Nernst s'applique aux cellules nerveuses.

Au repos, leur membrane est perméable essentiellement aux ions K^+ ($G_K \gg G_{Na} + G_L$) ; le potentiel de membrane est donc voisin du potentiel d'équilibre de K^+ :

$$E = -61 \times \log \frac{[K^+]_i}{[K^+]_e}$$

où

- E= différence de potentiel entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire pris comme référence (en mV) ;
- $[K^+]_i$ = concentration intracellulaire de K^+;
- $[K^+]_e$ = concentration extracellulaire de K^+.

En conséquence, E = – 94 mV puisque $[K^+]_i$ = 140 mEq/L et $[K^+]_e$ = 4 mEq/L.

Manipulation 1 : influence des concentrations ioniques internes et externes.

Néanmoins, pour de faibles valeurs de $[K^+]_e$, la valeur observée du potentiel E est moins négative que la valeur calculée par l'équation de Nernst (figure 2.4). Cela suggère que d'autres ions entrent en jeu.

Contribution du potentiel de diffusion d'autres ions

La différence entre le résultat de l'équation de Nernst et la valeur observée de V_m disparaît lorsque le Na^+ extracellulaire est remplacé par un cation organique. Il doit donc exister un flux entrant de Na^+ qui réduit la différence de potentiel. Pour tenir compte de cette faible perméabilité de la membrane aux ions Na^+, l'équation de Goldman doit être appliquée :

$$E = -61 \times \log \frac{P_K [K^+] i + P_{Na} [Na^+] i}{P_k [K^+] e + P_{Na} [Na^+] e}$$
$$= -61 \times \log \frac{(1 \times 140) + (0,01 \times 14)}{(1 \times 4) + (0,01 \times 142)}$$
$$= -86 \text{ mV}$$

où P_i = coefficients de perméabilité de l'ion i.

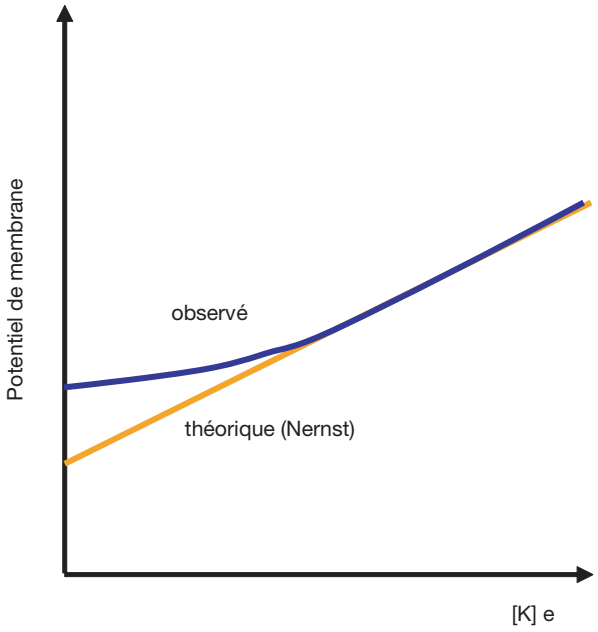


Figure 2.4. Déviation du potentiel de membrane (en ordonnée) par rapport aux prédictions de la loi de Nernst lorsque l'on fait varier la concentration de potassium extracellulaire (en abscisse).

Contribution de la pompe Na^+/K^+ ATPase

La pompe Na^+/K^+ ATPase provoque la sortie de 3 Na^+ et l'entrée de 2 K^+, donc la perte d'une charge $^+$ intracellulaire pour chaque cycle. Ainsi, cette pompe est dite électrogène car elle hyperpolarise un peu plus (de quelques millivolts) la membrane.

Variations du potentiel de repos

Ainsi le potentiel de repos d'un neurone est principalement dû au gradient de concentration de K^+. Au repos, la membrane n'est que légèrement perméable aux ions Na^+, mais si la perméabilité au Na^+ augmente, ce dernier rentre dans la cellule et la **dépolarise** (rend moins négatif le potentiel de membrane qui se rapproche de 0 V). Si c'est la perméabilité au K^+ qui augmente, celui-ci sort de la cellule, ce qui diminue la quantité de charges positives intracellulaires, et donc **hyperpolarise** la cellule (rend plus négatif le potentiel de membrane qui s'éloigne de 0 V). Le même résultat est obtenu si des ions Cl^- entrent dans la cellule car cela augmente la quantité de charges négatives intracellulaires.

Manipulation 2 : influence des variations de conductance ionique sur la valeur du potentiel de repos.

Il est important de comprendre qu'un changement de potentiel de membrane de – 70 mV à une valeur positive telle que + 30 mV ne signifie pas que les gradients de concentration ioniques se sont inversés ! Un changement important de potentiel de membrane se produit avec le mouvement d'un très petit nombre d'ions. Par exemple, pour changer le potentiel de membrane de 100 mV, seulement un ion K^+ sur 100 000 ions K^+ doit entrer ou sortir de la cellule. C'est une fraction si petite par rapport à la quantité d'ions K^+ présents dans la cellule que la concentration intracellulaire de K^+ demeure pratiquement inchangée.

Enfin, le potentiel de repos d'un neurone en conditions physiologiques n'est jamais parfaitement stable, car il existe une multitude de synapses qui couvrent le corps cellulaire, qui soit déchargent de manière asynchrone, soit sont le siège d'une libération au hasard de quelques quanta de neurotransmetteurs. Ceci contribue à créer des fluctuations aléatoires qui constituent ce qu'il est convenu d'appeler le **bruit synaptique**.

Manipulation 3 : influence de multiples synapses qui arrivent sur le neurone.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

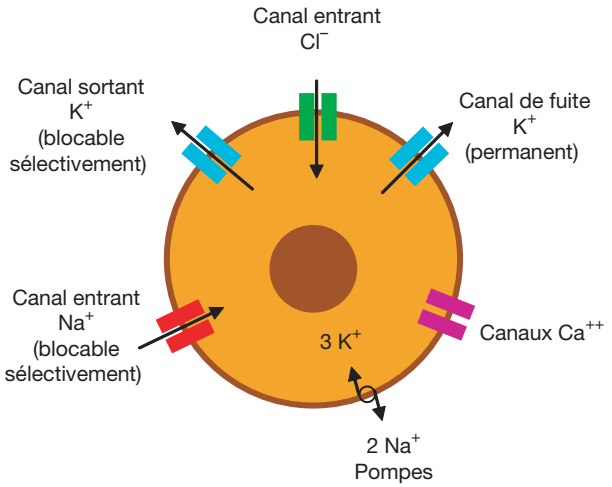


Figure 2.5. Les principaux canaux ioniques et les mouvements d'ions à travers la membrane du neurone.

Contrôle de la perméabilité des canaux ioniques

La perméabilité des canaux ioniques n'est pas figée. Elle varie en permanence en fonction de divers facteurs, comme le potentiel de la membrane, la présence de substances chimiques dans le milieu extracellulaire, l'arrivée d'influx électriques sur le neurone, etc. Les canaux sont généralement appelés en leur associant le nom de l'ion qu'ils peuvent laisser passer. Les principaux canaux ioniques concernés sont les canaux Na^+, K^+, Cl^- et Ca^{++} (figure 2.5). Ceux-ci sont sélectifs, mais il en existe des moins sélectifs, pouvant laisser passer plusieurs types d'ions. Certains sont ouverts en permanence (canaux de fuite), d'autres peuvent avoir une ou plusieurs « portes » qui peuvent s'ouvrir ou se fermer en réponse à des stimuli spécifiques. On distingue trois types de canaux ioniques en fonction de leur mode de fonctionnement :

- canaux activés mécaniquement : on les trouve essentiellement sur la membrane des récepteurs sensoriels. Lors de l'étirement de la membrane ou de sa mise sous pression, les canaux se déforment et laissent passer les ions ;
- canaux activés chimiquement : ce sont ceux qui se trouvent sur la plupart des neurones et répondent à une grande variété de ligants, comme les neurotransmetteurs, les neuromodulateurs, les molécules signalisatrices intracellulaires, ou les molécules pharmacologiquement actives ;
- canaux activés électriquement : ils sont activés par les variations du potentiel de membrane (donc aussi appelés canaux voltage-dépendants). Le fonctionnement de ces canaux est basé sur le fait que leurs « portes » ont des probabilités d'ouverture (ou de fermeture) qui varient en fonction du voltage. Certains canaux de fuite sont en fait des canaux voltage-dépendants ouverts en permanence lorsque la membrane est à son potentiel de repos, mais qui peuvent se fermer pour d'autres valeurs de V_m. Ces canaux sont les responsables du déclenchement et la propagation du potentiel d'action.

Manipulation 4 : influence d'une seule synapse excitatrice ou inhibitrice qui arrive sur le neurone.

Manipulation 5 : influence d'une impulsion électrique qui arrive sur la membrane du neurone.

Étant donnés les gradients ioniques, en conditions physiologiques, l'ouverture de canaux conduit généralement à une sortie de K^+ et à une entrée de Na^+, Ca^{++} et Cl^-. L'action conjuguée de ces différents types de canaux détermine la valeur du potentiel de membrane et va contribuer à créer des signaux électriques. Ceux-ci vont être de deux types, soit les potentiels post-synaptiques, soit les potentiels d'action. Très schématiquement, les **potentiels post-synaptiques** restent locaux, et l'amplitude des signaux électriques qu'ils engendrent (≈ 1–10 mV) diminue avec la distance. Les **potentiels d'action,** sont des signaux auto-régénérés de grande amplitude (≈ 100 mV) qui se propagent sans décrément sur de grandes distances.

Potentiels post-synaptiques

Les potentiels post-synaptiques sont des variations locales du potentiel de membrane. Ce sont des dépolarisations et des hyperpolarisations. On peut les enregistrer près des boutons synaptiques arrivant sur les dendrites, le corps cellulaire ou près de la naissance de l'axone. Ils ont une amplitude proportionelle à la quantité d'ions entrants ou sortants du fait de l'ouverture des canaux ioniques. Il s'agit d'un phénomène électrique local qui décroît en moyenne en fonction du carré de la distance (en moyenne car le milieu n'est pas homogène). Ceci fait que ce potentiel apparaîtra de faible amplitude si on l'enregistre à distance de son lieu de naissance.

Ces variations du potentiel de membrane sont dues à une entrée d'ions par leurs canaux, elle-même due soit à un étirement de la membrane (canaux activés mécaniquement), soit à l'arrivée d'un influx nerveux libérant un neurotransmetteur (canaux activés chimiquement), soit encore à une stimulation électrique (canaux activés électriquement). Il faut évidemment considérer qu'on est en présence d'une population de canaux ioniques, et que les phénomènes que l'on décrit ici sont gouvernés par des probablilités d'ouverture de canaux au sein de cette population, et non de l'ouverture d'un canal unique.

Si le potentiel post-synaptique est peu ample, il ne va pas perturber le potentiel de membrane très loin du lieu initial. En effet, il existe au niveau du soma des courants de fuite qui permettent aux ions de re-sortir (ou re-rentrer selon l'ion impliqué), ce qui va atténuer rapidement l'amplitude du phénomène. Plus le potentiel post-synaptique est ample, plus il risque d'affecter le comportement du neurone. Si l'ion impliqué est par exemple du K^+ ou du Cl^-, cela entraîne une hyperpolarisation, qui rendra la cellule moins excitable. Par contre si l'ion est par exemple du Na^+, cela entraîne une dépolarisation dont les conséquences peuvent être majeures, si elle atteint le segment initial de l'axone (collet de l'axone ou cône d'émergence).

Cette zone (appelée zone de déclenchement ou *trigger zone*) est très riche en canaux Na^+ voltage-dépendants. Elle est très sensible aux variations de potentiel de membrane, qui vont ouvrir les nombreux canaux sodiques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

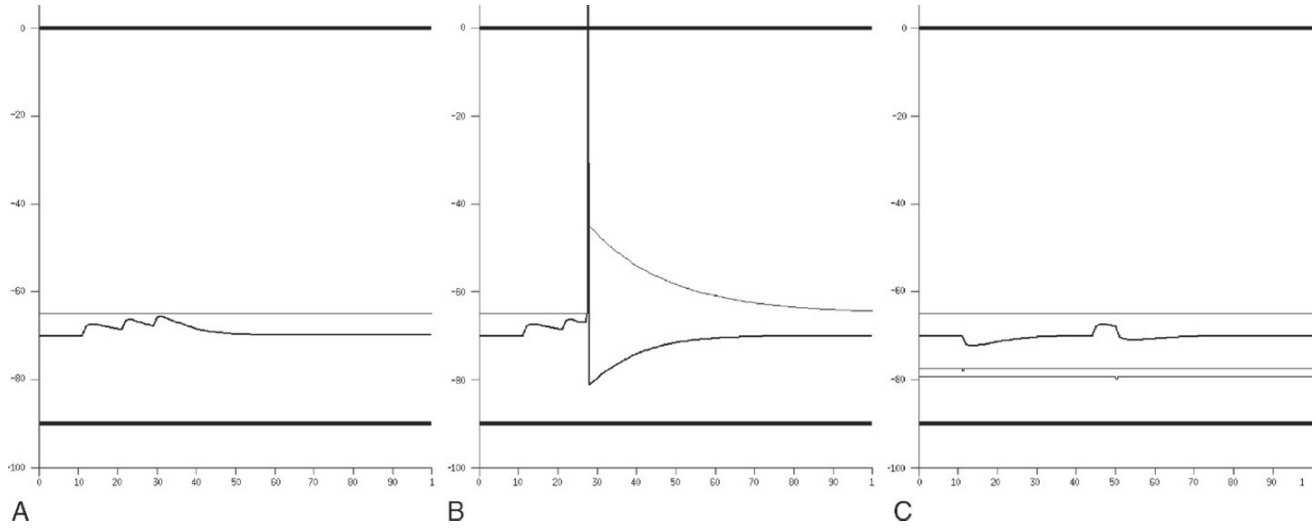


Figure 2.6. Sommation des potentiels post-synaptiques. À gauche : sommation temporelle de trois EPSP ; le troisième arrivant un peu tard, le seuil (ligne horizontale grise) n'est pas atteint. Au centre : on a avancé un peu le troisième EPSP, le seuil est atteint et un potentiel d'action apparaît ; on note le potentiel, la phase réfractaire relative durant laquelle le seuil s'élève avant de revenir exponentiellement à sa valeur de repos. À droite : un IPSP à 10 ms, suivi d'un EPSP à 45 ms, auquel se somme un second IPSP à 50 ms (neurone simulé avec un modèle de type « *leaky-integrator* », en utilisant le simulateur P_neuron de XNBC ; le potentiel d'action n'est pas simulé, seulement indiqué par le trait vertical).

Ceci va entraîner un afflux d'ions Na^+ qui vont dépolariser davantage la cellule et amener le potentiel de membrane à une valeur appelée potentiel seuil, **seuil de décharge** ou **seuil liminaire**. Ce seuil varie en fonction du type de neurone, il est d'environ – 55 mV dans le neurone de mammifère. Tant que le potentiel est inférieur à ce seuil, il ne se passe rien de plus qu'une fluctuation de potentiel (on parle de potentiel **infraliminaire**), mais si elle atteint ce seuil (on parle de potentiel **supraliminaire**), un potentiel d'action naît, qui lui, va se propager le long de l'axone, jusqu'à son extrémité, sans diminuer de taille.

Manipulation 6 : notion de seuil.

La dépolarisation nécessaire pour atteindre le seuil de décharge est normalement produite par l'arrivée de potentiels d'action d'autres neurones arrivant sur une **synapse**. Au niveau de celle-ci se trouvent des canaux ioniques activés chimiquement par les neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique (voir *infra*). S'il s'agit de canaux Na^+ ou Ca^{++}, on obtiendra une dépolarisation ; s'il s'agit de canaux K^+ ou Cl^-, on obtiendra une hyperpolarisation. Ces variations de potentiel graduées portent le nom de potentiel post-synaptique excitateur (***PPSE*** ou ***EPSP*** pour *excitatory post synaptic potential*) ou inhibiteur (***PPSI*** ou ***IPSP*** pour *inhibitory post synaptic potential*). Elles ont un temps de montée (ou de descente) d'environ 2 à 5 ms, et un temps de descente pouvant aller de 10 à 100 ms, parfois plus, en fonction, entre autres, des neurotransmetteurs impliqués et de la constante de temps de la membrane du neurone. Il s'agit de phénomènes électriques locaux, ayant leur maximum d'amplitude au voisinage de la synapse, et d'amplitude décroissante au fur et à mesure que l'on s'en éloigne.

Si plusieurs synapses sont activées simultanément, les EPSP et IPSP se somment algébriquement. On parle de **sommation spatiale** car il s'agit de la sommation de plusieurs variations de potentiel survenant en plusieurs lieux de l'espace cellulaire.

Si une synapse est activée plusieurs fois de suite, les epsp ou les ipsp se somment aussi algébriquement au cours du temps, et s'ils sont suffisamment rapprochés, avant le retour à la valeur de repos, leur somme augmente progressivement. On parle de **sommation temporelle** car il s'agit de la sommation de plusieurs variations de potentiel survenant séquentiellement en un endroit.

Manipulation 7 : sommations spatiale et temporelle.

La figure 2.6 montre schématiquement ces différentes situations. Lorsque le potentiel de membrane atteint le seuil de décharge au niveau de la zone du collet de l'axone, un potentiel d'action est déclenché.

Potentiel d'action

Le **potentiel d'action**, également connu sous le nom de *spike* (*pointe*), est le signal électrique élémentaire du système nerveux. Il diffère des potentiels gradués de plusieurs manières : les potentiels d'action sont tous identiques pour un même neurone, et ils ne diminuent ni de taille ni de puissance au cours de leur progression sur l'axone.

Les enregistrements des potentiels d'action montrent qu'il s'agit d'une dépolarisation brutale, rapide (environ 1 ms) et réversible, d'environ 100 mV d'amplitude. C'est un phénomène en tout ou rien, parce qu'il se produit avec une dépolarisation maximale si le stimulus déclenchant fait que le V_m atteigne le seuil, ou ne se produit pas si le V_m reste au-dessous du seuil.

Manipulation 8 : effet d'une augmentation du potentiel de membrane.

Le potentiel d'action se propage le long de l'axone tout en restant constant car en fait c'est ce phénomène de tout

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

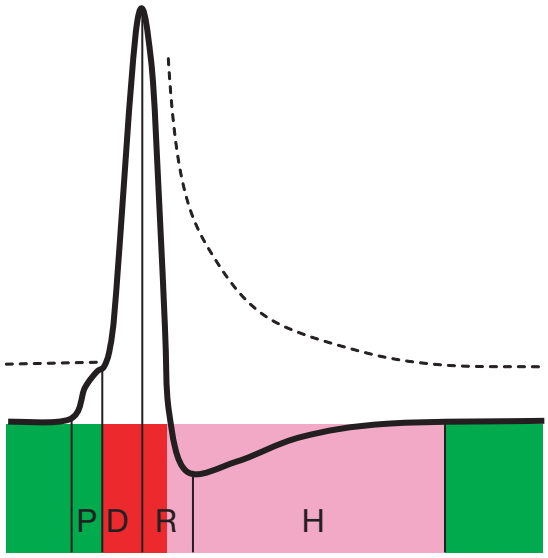


Figure 2.7. Le potentiel d'action et ses quatre phases. P : prépotentiel ; D : dépolarisation rapide ; R : repolarisation rapide ; H : hyperpolarisation post-spike. En tireté : évolution temporelle du seuil liminaire. En vert : le neurone est normalement excitable ; en rouge : période réfractaire absolue ; en rose : période réfractaire relative.

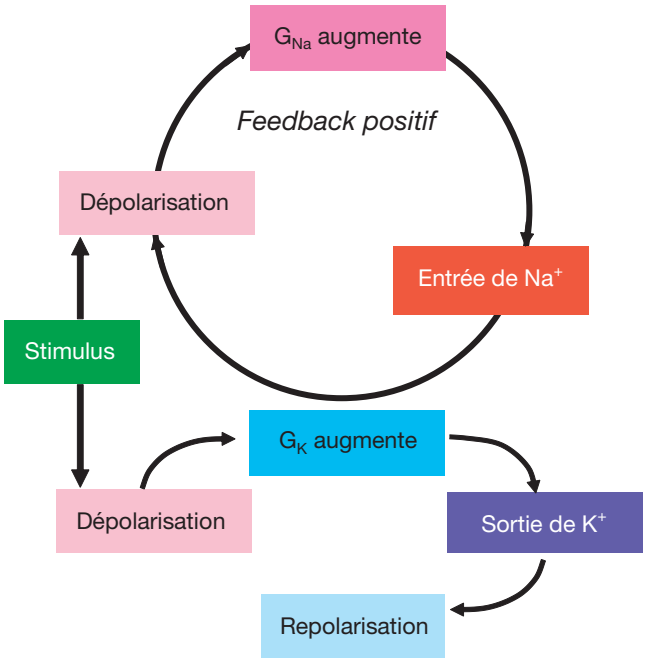


Figure 2.8. Effets de la dépolarisation de la membrane qui vont induire la génération du potentiel d'action.

ou rien qui s'autorégénère lors de sa progression (voir la section sur la propagation du potentiel d'action). Un potentiel d'action mesuré à l'extrémité distale d'un axone est identique au potentiel d'action qui a commencé au niveau de la zone de déclenchement. Cette propriété est essentielle pour la transmission sur de longues distances, comme celles existant entre le bout de l'orteil et la moelle.

Décours temporel du potentiel d'action

Le potentiel d'action présente un décours temporel en 4 phases (figure 2.7) :

- prépotentiel, qui est en fait l'EPSP qui va déclencher le potentiel d'action, mais qui n'est visible que lorsque le V_m est enregistré dans le corps du neurone. Cette phase n'est pas visible sur un potentiel d'action enregistré dans un axone ;
- dépolarisation rapide : d'une amplitude voisine de 80 mV, elle est rapide (< 1 m/s) et atteint + 30 mV au sommet (*overshoot*) ;
- repolarisation rapide : le potentiel de membrane revient rapidement à sa valeur initiale et même plus basse (– 90 mV). Ces 2 phases constituent la **période réfractaire absolue** car le neurone est insensible à tout stimulus ;
- hyperpolarisation post-*spike* ou **période réfractaire relative** : la cellule est moins facilement excitable car elle est hyperpolarisée mais aussi parce que la membrane est moins résistante (shunt post-*spike*) du fait du « stress » membranaire durant le potentiel d'action (un grand nombre de canaux Na^+ et K^+ sont ouverts). Cette phase peut être assez longue, en fonction de la cellule et de la constante de temps de sa membrane. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne temporellement du déclenchement du potentiel d'action, la membrane retrouve sa résistance, car les canaux se referment progressivement, ce qui est attesté par la ré-augmentation croissante du bruit synaptique qui disparaît pendant le potentiel d'action.

Manipulation 9 : période réfractaire relative et période réfractaire absolue.

Genèse du potentiel d'action

Les variations du potentiel de membrane lors du potentiel d'action sont dues à des flux d'ions à travers la membrane : la dépolarisation est due à une augmentation de la conductance membranaire pour le Na^+, comme au cours d'un EPSP. Pour que le potentiel d'action puisse se développer, il faut que le seuil liminaire soit franchi afin que la probabilité d'ouverture des canaux Na^+ augmente et que les systèmes régénératifs puissent s'enclencher (figure 2.8).

L'augmentation de la conductance membranaire pour Na^+ implique l'ouverture de canaux sodiques voltage-dépendants. C'est la dépolarisation de la membrane qui va augmenter la probabilité d'ouverture des canaux ioniques. Ces canaux possèdent deux types de portes : 3 portes d'activation et une d'inactivation (schématisées sur la figure 2.9 par 2 portes : une d'activation et une d'inactivation). Au potentiel de repos (– 70 mV), les portes d'activation sont fermées et empêchent l'entrée de Na^+ dans le neurone. L'élévation du potentiel de membrane au-dessus du seuil liminaire modifie la configuration du canal et entraîne l'ouverture des portes d'activation. L'entrée de Na^+ qui en résulte amplifie la dépolarisation. Après 0,2 à 0,3 ms, la configuration du canal change à nouveau, entraînant la fermeture de la porte d'inactivation. L'entrée de Na^+ est bloquée, et la repolarisation s'amorce.

La repolarisation est due à la fois à une inactivation de la conductance pour Na^+ et à une activation de la conductance pour le K^+. L'augmentation de la conductance membranaire pour K^+ est due à l'ouverture de canaux potassiques voltage-dépendants. Ces canaux possèdent un seul type de porte (4 par canal, schématisées par une porte unique sur la figure 2.2). Au potentiel de repos, ces portes sont fermées et empêchent la sortie de K^+ du neurone. Ce processus est plus lent

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

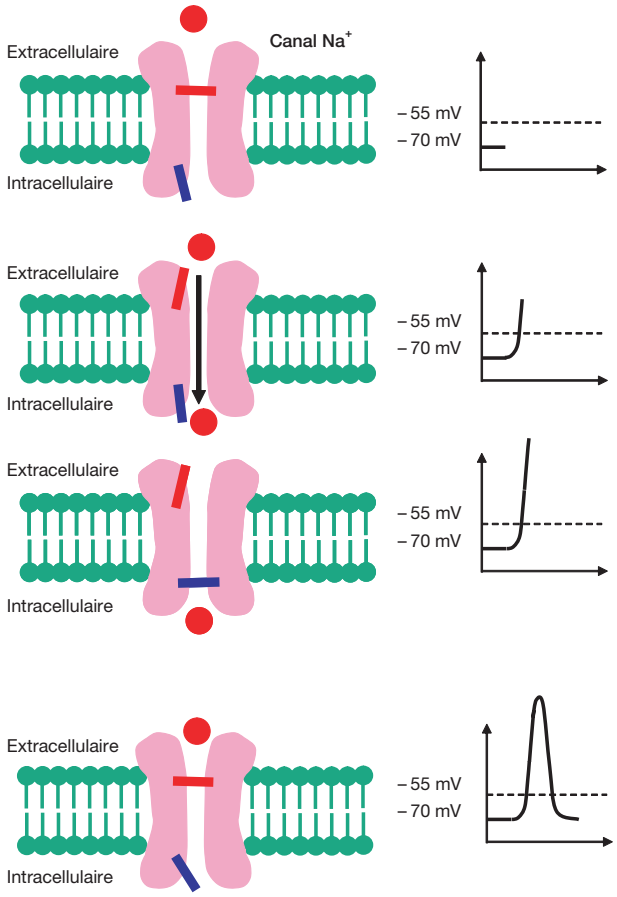


Figure 2.9. Les différentes étapes de la genèse du potentiel d'action au niveau du canal Na^+. En rouge : la porte d'activation. En bleu : la porte d'inactivation. À droite : le potentiel de membrane au cours de ces quatre étapes. Le comportement du canal K^+, plus simple (une porte d'activation uniquement), n'est pas représenté.

que celui concernant les canaux sodiques, et la sortie de K^+ qui en résulte n'intervient qu'au moment où ceux-ci s'inactivent. La sortie de K^+ accélère donc la repolarisation déjà amorcée : c'est la *rectification retardée*. Une nouvelle activation du neurone ne sera possible que lorsque le potentiel de repos sera rétabli grâce aux pompes Na/K.

Nous devons la description des mécanismes conduisant à la genèse d'un potentiel d'action à Hodgkin et Huxley (prix Nobel de Physiologie, 1972) qui ont proposé un modèle mathématique explicatif dès 1952, à la suite d'expériences réalisées sur l'axone géant de calmar, en utilisant la technique dite du potentiel imposé (*voltage clamp*) : on maintient la membrane à un potentiel donné (le potentiel de repos, par exemple) puis on passe brusquement à un autre potentiel (à un niveau dépolarisé, par exemple). Les variations du courant électrique nécessaires pour maintenir le potentiel de membrane stable sont donc l'image des flux ioniques transmembranaires. On mesure le courant membranaire résultant, composé d'un courant capacitif et d'un courant dû au passage d'ions à travers la membrane (voir circuit électrique équivalent) :

$$I = C\,(dV/dt) + I\ \text{ionique}$$

Une fois le potentiel passé à sa nouvelle valeur, (dV/dt) = 0 et il ne reste plus que le courant ionique I ionique.

Manipulation 10 : expérience de voltage imposé (*voltage clamp*).

Connaissant le voltage impose V et mesurant le courant résultant I, il est simple de calculer la conductance (1/R) de la membrane en utilisant la loi d'Ohm ($V = R\,I$). Pour identifier la nature de ces flux ioniques, on analyse l'effet de substances qui bloquent l'activité de canaux ioniques voltage-dépendants spécifiques : la tétrodotoxine (TTX) bloque sélectivement les canaux Na^+ et le tétraéthylamonium (TEA) bloque sélectivement les canaux K^+. Il est ainsi aisé de mesurer le courant dû à K^+ en présence de TTX ou à Na^+ en présence de TEA (figure 2.10).

Manipulation 11 : effet du blocage de canaux ioniques.

L'étude des courants ioniques sur l'axone géant de calmar a montré qu'une hyperpolarisation entraînait un très fai-

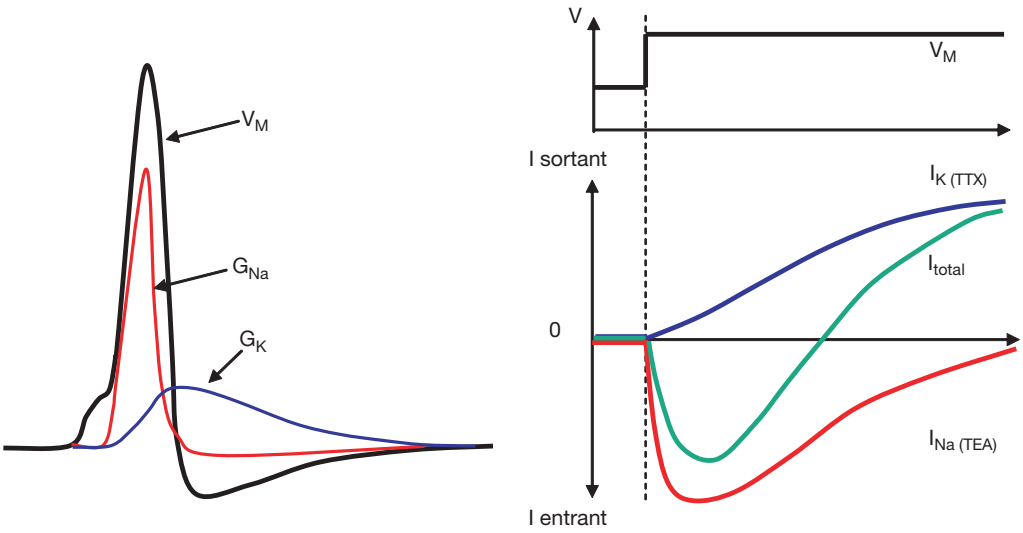


Figure 2.10. Le potentiel d'action avec, à gauche, l'évolution temporelle du potentiel de membrane (en noir) et des conductances de Na^+ (en rouge) et de K^+ (en bleu). À droite : courants transmembranaires lors d'une expérience de voltage imposé. Vers le bas : courant entrant dans la cellule. Vers le haut : courant sortant de la cellule. En rouge : courant entrant sodique seul (les canaux potassiques sont bloqués par le TEA). En bleu : courant sortant potassique seul (les canaux sodiques sont bloqués par le TTX). En vert : le courant transmembranaire total. En haut : le voltage imposé à la membrane.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ble courant entrant, alors qu'une dépolarisation entraîne un courant entrant très important qui s'inactive et est remplacé par un courant sortant d'amplitude équivalente (figure 2.10). Hodgkin et Huxley ont démontré que le courant ionique est divisé en composantes dues au passage d'ions K^+ (I_K, sortant), d'ions Na^+ (I_{Na}, entrant) et d'une faible composante due à d'autres ions (I_l, appelée courant de fuite – l pour *leak* –). Comme il existe un type de canal par type d'ion, le courant à travers chaque canal est égal au produit de la conductance du canal G par la différence de potentiel entre le potentiel de membrane et le potentiel d'équilibre de l'ion considéré (potentiel de Nernst). Le courant I_i pour un ion i peut donc s'écrire :

$$I_i = G_i (V - E_i)$$

où G_i est la conductance pour l'ion i, V est le potentiel de membrane et E_i le potentiel de Nernst pour l'ion i. E_i est aussi appelé **potentiel d'inversion** du courant associé à l'ion i, puisque si $V = E_i$ le courant I_i est nul et s'inverse si $V < E_i$. La convention utilisée ici est que si I_i est positif le courant est sortant.

Manipulation 12 : le potentiel d'inversion.

Le courant global traversant la membrane est donc :

$$I = G (V - E_R) = G_K (V - E_K) + G_{Na} (V - E_{Na}) + G_l (V - E_l)$$

L'hypothèse de base est que C, Ge, E_l, E_K et E_{Na} sont constants, tandis que G_K et G_{Na} varient en fonction du temps et du potentiel de membrane. On dit que ces conductances sont *voltage-dépendantes*. Une dépolarisation entraîne un accroissement transitoire de G_{Na} et un accroissement plus lent mais maintenu de G_K, ce qui explique le courant entrant puis sortant de la figure 2.10.

Le modèle mathématique proposé par Hodgkin et Huxley est encore utilisé pour comprendre le fonctionnement du système nerveux en utilisant les techniques de neurobiologie numérique.

Si l'on injecte un courant continu dans le neurone à l'aide d'une électrode intracellulaire, on va déclencher des potentiels d'action tant que durera l'injection de courant. La fréquence des potentiels d'action est proportionnelle à l'intensité du courant injecté, car plus l'intensité est forte, plus le seuil liminaire est rapidement atteint, et donc plus le potentiel suivant arrive tôt. Si un bruit aléatoire arrive sur la membrane, ce qui est normalement le cas dans les neurones lorsqu'ils sont enregistrés au sein du tissu nerveux, puisque de nombreuses synapses arrivent sur eux, des potentiels peuvent survenir de manière aléatoire (figure 2.11).

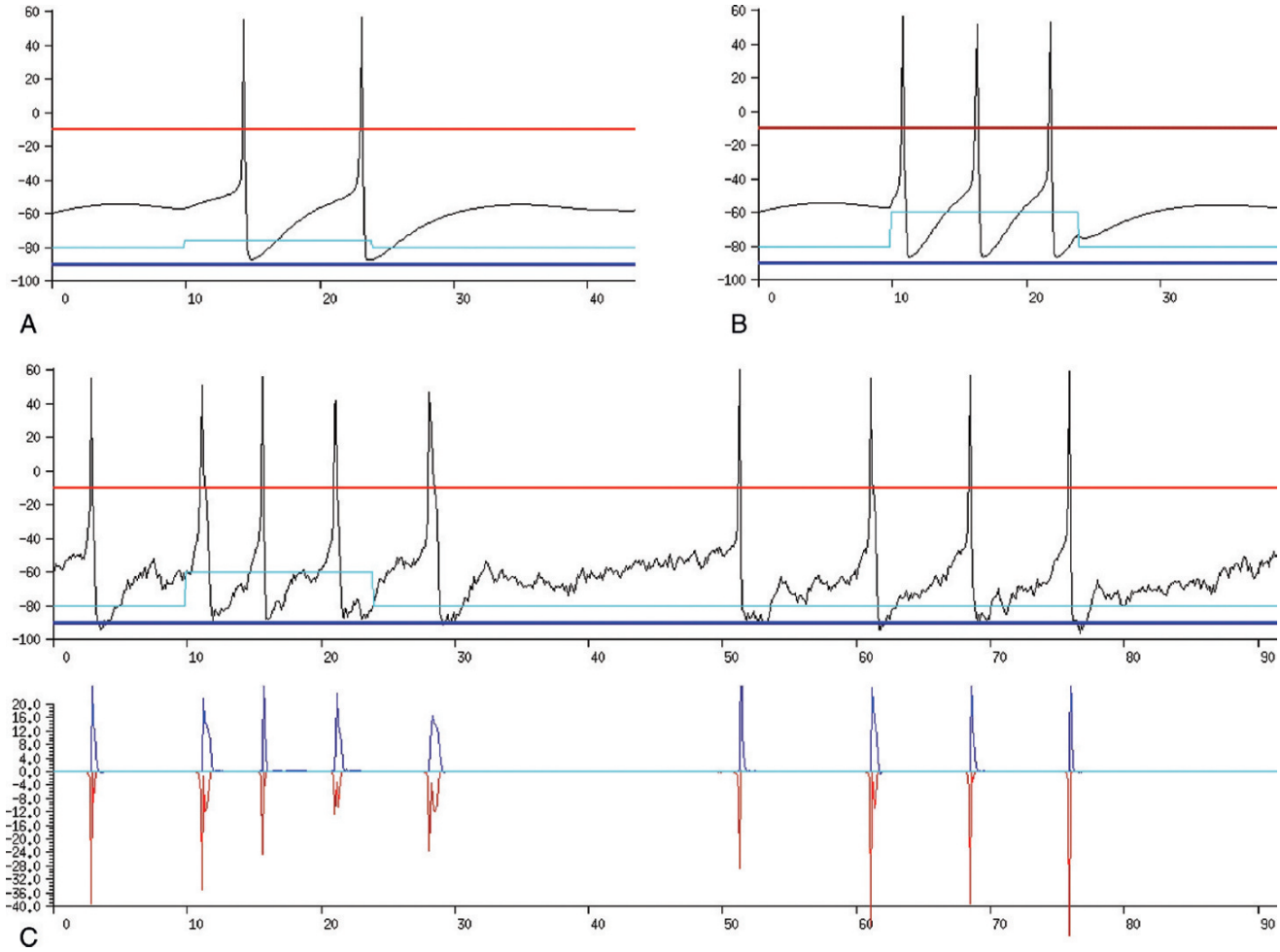


Figure 2.11. Effet d'une injection de courant (trait bleu ciel de 10 à 25 ms) sur la fréquence des potentiels d'action. En haut à gauche : intensité faible ; en haut à droite : intensité forte. En bas : comme en haut à droite, mais du bruit synaptique a été ajouté. En dessous, en rouge : le courant sodique sortant ; en bleu : le courant potassique entrant. Remarquer que les courants sont perturbés par la présence de bruit (neurone simulé avec les équations de Hodgkin-Huxley, en utilisant le simulateur G_neuron de XNBC).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Manipulation 13 : la forme du potentiel d'action.

Les neurones autorythmiques

Certains neurones ont des propriétés particulières, données par une membrane dont les pompes Na/K ne sont pas capables de compenser l'entrée de sodium, ou des canaux de fuite laissant entrer trop de sodium. Ces cellules sont incapables de maintenir leur potentiel de membrane à une valeur fixe, et celui-ci remonte plus ou moins lentement selon les cellules, et atteint le seuil liminaire ce qui déclenche un potentiel d'action. Après celui-ci, le potentiel remonte jusqu'à atteindre à nouveau le seuil et le cycle recommence. Tout se passe comme si le seuil liminaire se trouvait à une valeur inférieure au potentiel de repos. On appelle ces neurones des **neurones autorythmiques** ou *pacemakers*. La fréquence de la décharge est extrêmement régulière sur un même neurone, et varie en fonction de plusieurs paramètres, dont la constante de temps de la membrane du neurone.

Manipulation 14 : la fréquence du potentiel d'action.

Pathologies des canaux ioniques

Il existe des maladies touchant les canaux ioniques, généralement génétiques, dues à des mutations des protéines des canaux. Elles affectent les tissus excitables (muscles, cœur, système nerveux). Difficilement accessible aux expérimentations, ce type d'affection bénéficie des techniques de neurobiologie numérique qui permettent de simuler le comportement des différents canaux. En utilisant des modèles dérivés du modèle de Hogkin-Huxley dans des expériences dites *in silicio,* il est possible de tester, proposer et éventuellement valider des hypothèses.

Les patients présentant une **paralysie périodique hyperkaliémique** (PPH), une maladie héréditaire, souffrent d'épisodes de rigidité musculaire myotonique et de paralysie flasque, pendant lesquels la kaliémie augmente. Cela vient du fait que les canaux Na^+ des fibres musculaires ne s'inactivent pas. Il a été montré que 2 % de canaux sodiques atteints de l'incapacité de s'inactiver suffisent à provoquer les symptômes. Suite au mécanisme du potentiel d'action expliqué auparavant, si les canaux de Na^+ ne s'inactivent pas complètement, le Na^+ continue à entrer dans le neurone, entraînant des décharges continues de potentiels d'action. Ceci provoque une accumulation extracellulaire anormale de K^+ qui produit l'hyperkaliémie observée et la myotonie. Conjointement, l'accroissement de Na^+ intracellulaire et la sortie du K^+ amène le potentiel de membrane si haut qu'il inactive la fibre et cause la paralysie. Puis les valeurs des concentrations ioniques se normalisent, le processus est donc prêt à recommencer, d'où le terme de périodique.

Pendant la crise de **petit mal épileptique** (caractérisé par des absences), il existe des pointe-ondes sur l'EEG (voir chapitre 17 : *La vigilance*) qui sont supprimées par l'éthosuximide (drogue anti-épileptique). Des études pharmacologiques ont prouvé que celle-ci agit en diminuant le courant de calcique à bas seuil (I_T) dans des neurones thalamiques, suggérant que ceci pourrait être un mécanisme de son action thérapeutique, mais sans aucune preuve pour faire un rapport entre I_T et la suppression des pointe-ondes. Les simulations numériques de ce système ont mis en évidence que la diminution de I_T dans des neurones thalamiques pourrait supprimer sélectivement les pointe-ondes dans le modèle, tout en laissant la production de potentiels d'action inchangée. Ceci a permis de proposer un mécanisme par lequel l'ethosuximide pourrait supprimer les absences du petit mal épileptique, en empêchant sélectivement la production de pointe-ondes tout en laissant les neurones thalamiques répondre normalement aux stimulus habituels.

Propagation du potentiel d'action

Une fois né au niveau du segment initial de l'axone, le potentiel d'action va se propager, non pas comme une onde se propage sur un câble électrique en cuivre, en perdant de son amplitude du fait des résistances électriques rencontrées, mais en se recréant à l'identique de proche en proche, et donc sans aucune atténuation.

Propagation du potentiel d'action dans les axones non myélinisés

À l'endroit où se génère le potentiel d'action, l'entrée massive d'ions Na^+ dans la cellule crée une zone positive en intracellulaire par rapport à l'extracellulaire. Ceci crée un dipôle induisant des courants locaux de charges électriques. Les charges positives extracellulaires qui entourent la zone dépolarisée (négative en extracellulaire) sont attirées vers cette zone, alors que les charges positives intracellulaires de la même zone sont attirées vers les zones intracellulaires négatives adjacentes (figure 2.12). Ces mouvements de charges intra- et extracellulaires contribuent à dépolariser les zones adjacentes qui atteignent le seuil de décharge et un nouveau potentiel d'action naît à côté du précédent qui est en train de disparaître. C'est ainsi que le potentiel d'action se propage sur un axone, en renaissant de proche en proche. Le potentiel d'action ne se propage que dans un sens (sans revenir en arrière) car la zone vers l'aval est au repos et donc facilement dépolarisable, alors que celle

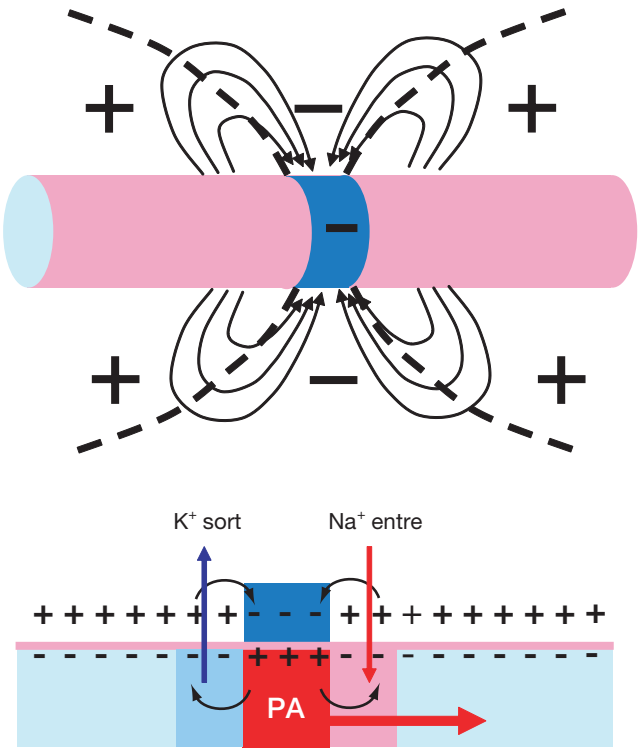


Figure 2.12. Le dipôle généré lors de la survenue d'un potentiel d'action sur un nerf. En bleu : la zone du potentiel d'action, négative en surface. En rose : la membrane au repos, recouverte de charges positives en surface. Les charges positives (la source) sont attirées par la zone négative (le puits). En bas : coupe de la membrane avec en haut l'extérieur positif et en bas l'intérieur négatif. Les courants locaux entraînent la dépolarisation qui permet au potentiel d'action d'avancer dans le sens de la grosse flèche rouge. Il ne recule pas car il laisse derrière lui une zone hyperpolarisée ne permettant pas d'atteindre le seuil liminaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

en amont est hyperpolarisée du fait du recaptage des ions K^+, et donc en phase réfractaire. C'est pourquoi on parle de conduction orthodromique des potentiels d'actions qui, naissant normalement à l'extrémité proximale de l'axone (le collet) ne peuvent pas se propager vers le corps cellulaire (ceci étant une règle générale qui a des exceptions…). On parle de conduction antidromique lorsqu'un potentiel d'action, généralement produit par un stimulus (électrique ou chimique) se propage de l'extrémité distale vers le corps cellulaire. Cependant, dans une expérience où l'on stimule un axone ailleurs que dans ses extrémités, avec un stimulus électrique supraliminaire (au-dessus du seuil), la dépolarisation induite va engendrer un potentiel d'action qui va se propager dans les deux sens, ce qui montre que l'axone lui-même n'a pas de sens de propagation privilégié : c'est l'organisation du système nerveux qui donne une direction à la propagation des potentiels d'action.

Propagation du potentiel d'action dans les axones myélinisés

Le diamètre d'un axone change considérablement selon l'espèce et le type cellulaire. Le diamètre d'un axone géant de calmar est d'environ 500 µm (en fait il provient de la « fusion » de plusieurs axones), les axones de nerf musculaire d'écrevisse et de grenouille sont d'environ 75 µm, et les axones des motoneurones de mammifères font en moyenne 10 à 15µm. Une partie de ces axones sont entourés d'une gaine de myéline. La myéline (composée de couches alternées de lipides et peptides) est un excellent isolant qui augmente jusqu'à 5 000 fois la résistance de la membrane au passage des ions, et diminue jusqu'à 50 fois la capacité de la membrane. Cette gaine de myéline est discontinue, interrompue par les nœuds de Ranvier, petites solutions de continuité dans la gaine de myéline d'environ 1 µm de long. La distance entre les nœuds est d'environ 2 000 µm, mais elle croît avec le diamètre de la fibre. Dans les fibres nerveuses myélinisées, les nœuds de Ranvier sont les seuls endroits où le transfert d'ions a lieu. La densité des canaux ioniques est beaucoup plus grande dans ces nœuds : tandis qu'il y a seulement environ 20 canaux Na^+ par μm^2 sur un axone non myélinisé, il y en a environ 100 par μm^2 à chaque nœud de Ranvier dans un axone myélinisé. D'autre part, il existe sous la myéline, des canaux potassiques, normalement peu fonctionnels, mais qui, en cas de démyélinisation, bloquent la conduction nerveuse (appelé *bloc de conduction* par les cliniciens), d'autant qu'il n'existe pas de canaux sodiques entre les nœuds de Ranvier.

La baisse de la capacité de la membrane fait que les potentiels locaux croissent plus vite, et l'augmentation de la résistance fait qu'ils diminuent moins avec la distance. Dans ces conditions, et parce que tous les canaux Na^+ sont concentrés dans les nœuds de Ranvier, les potentiels d'action ne naissent qu'en ces points et leur propagation s'effectue en sautant d'un nœud à l'autre (conduction saltatoire) (figure 2.13).

Au total, la gaine de myéline permet d'une part d'augmenter de 5 à 7 fois la vitesse de conduction des fibres nerveuses, et d'autre part d'économiser l'énergie métabolique puisque les échanges sont confinés aux seuls nœuds de Ranvier, qui sont des très petites régions. Enfin, comme les nœuds de Ranvier ne sont pas adjacents entre fibres, la gaine de myéline isole les axones les uns des autres et empêche qu'un potentiel d'action passant sur un axone ne vienne déclencher un potentiel d'action sur l'axone voisin par transfert de charge (phénomène connu sous le nom de conduction éphaptique).

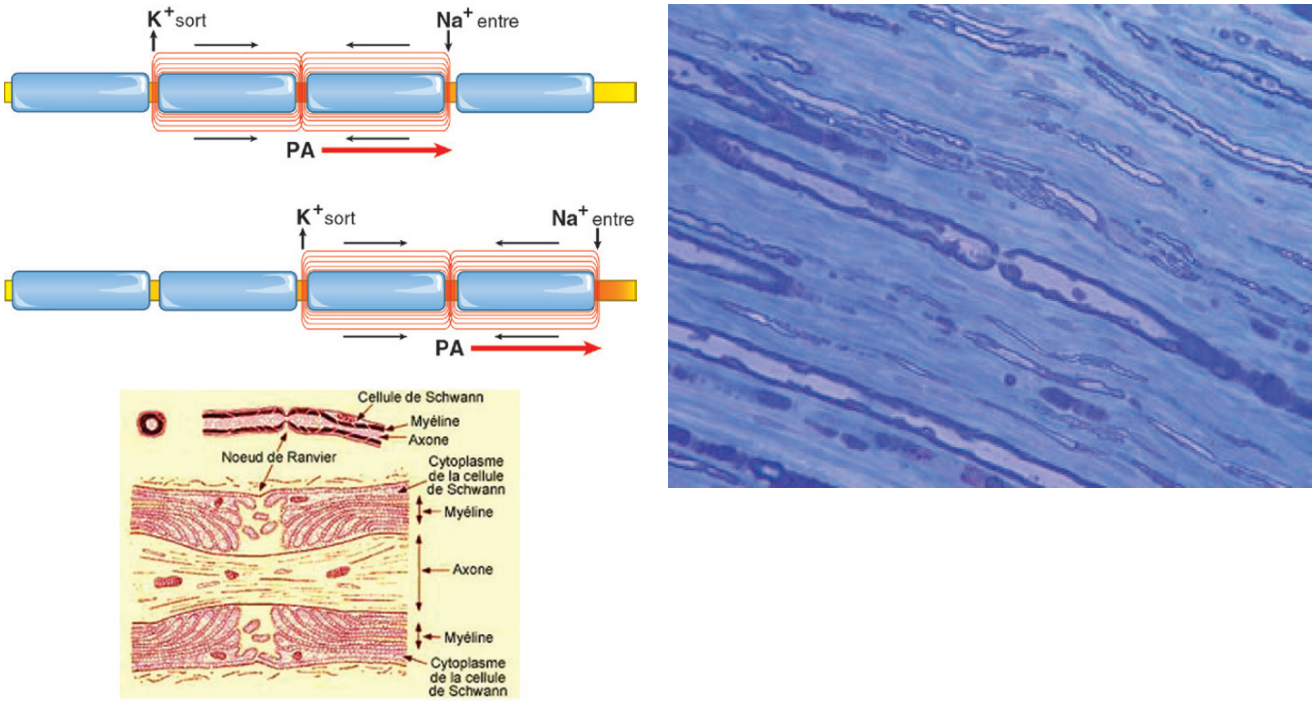


Figure 2.13. Conduction saltatoire sur un neurone myélinisé. Le potentiel d'action progresse dans le sens de la flèche rouge en sautant d'un nœud de Ranvier à l'autre. Les champs électriques sont indiqués avec les traits rouges fins. Le puits est au niveau du nœud de Ranvier central, les sources aux deux nœuds précédent et suivant. En bas à gauche : structure du nœud de Ranvier (repris de site libre de droits http://www.lecerveau.mcgill.ca). À droite : nœuds de Ranvier sur plusieurs fibres myélinisées. Avec l'aimable autorisation du Dr C. Prost-Squarcioni, laboratoire d'histologie, faculté de médecine Léonard de Vinci, université Paris-Nord, Bobigny.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 2.1
Diamètre et vitesse de conduction des différents types de fibres nerveuses.

Type	Exemple de fonction	Diamètre (µm)	Vitesse (m/s)
Aα	Afférences des fuseaux neuromusculaires	15	100
Aβ	Afférences des récepteurs cutanés de pression	8	50
Aγ	Fibres motrices des fuseaux neuromusculaires	5	20
Aδ	Afférences des récepteurs cutanés de la douleur	3	15
B	Fibres sympathiques efférentes préganglionnaires	3	7
C	Fibres sympathiques efférentes postganglionnaires (amyéliniques)	0,5	1

Propagation du potentiel d'action dans les axones en fonction de leur diamètre

La vitesse de conduction des fibres nerveuses augmente proportionnellement à leur diamètre pour les fibres myélinisées, et proportionnellement à la racine carrée de leur diamètre pour les fibres amyéliniques. Une classification des fibres nerveuses a été établie en fonction de ces paramètres. Il existe une relation à peu près linéaire (loi de Hursh) entre le diamètre de la fibre myélinisée D en µm et sa vitesse de conduction v en m/s (tableau 2.1) :

$$v = 6\ D$$

Autres caractéristiques en rapport avec le diamètre des axones

Le diamètre des axones, myélinisés ou non, induit d'autres caractéristiques, exploitées en expérimentation ou en clinique. Les axones de grand diamètre :

- ont un seuil de décharge plus bas que ceux de petit diamètre. Cela est dû au fait que sur une longueur donnée il y a plus de canaux Na^+ répartis sur la circonférence de l'axone, puisqu'elle est plus grande ;
- sont plus sensibles à la compression que ceux de petit diamètre. La compression bloque plus facilement la conduction dans les fibres de grand diamètre ;
- sont moins sensibles à l'anesthésie locale par la xylocaïne, qui bloque d'abord la conduction des petites fibres ;
- sont plus sensibles au froid, qui bloque d'abord la conduction des grosses fibres.

Enregistrement de l'activité électrique des neurones

L'activité électrique des neurones peut être enregistrée chez des animaux pour tenter de comprendre les mécanismes sousjacents du fonctionnement du système nerveux, mais aussi chez l'homme, pour mesurer les vitesses de conduction nerveuse des nerfs périphériques (intérêt dans le diagnostic et le suivi de l'évolution des maladies démyélinisantes).

Enregistrement de l'activité cellulaire

Il est possible d'enregistrer directement l'activité cellulaire en utilisant des **microélectrodes intracellulaires**. Ces microélectrodes sont des micropipettes de verre remplies de KCl afin d'éviter un potentiel de jonction avec le milieu intrasomatique. C'est ainsi que l'on peut enregistrer des EPSP, des IPSP et des potentiels d'action (figure 2.14 en haut).

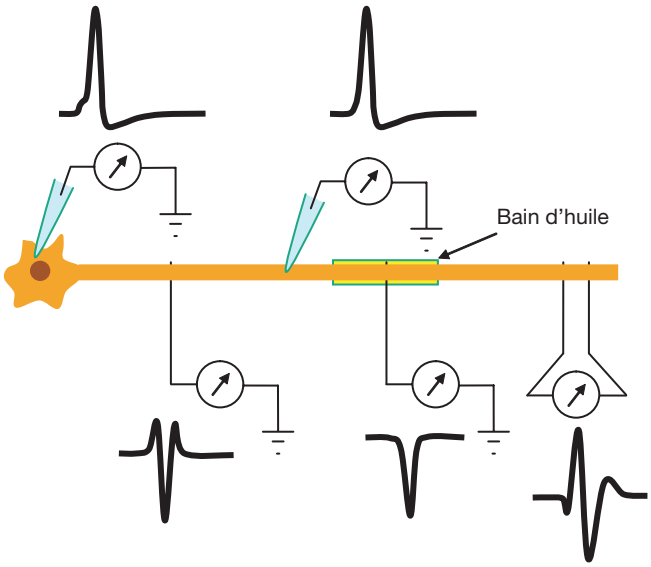


Figure 2.14. Les différents types d'enregistrement d'activité nerveuse. En haut : enregistrements intracellulaires, somatique à gauche, axonal à droite. En bas : enregistrements de nerf, monopolaire en milieu conducteur à gauche, en milieu isolant au milieu, bipolaire en milieu conducteur à droite.

Il est également possible d'enregistrer des potentiels d'action à l'aide d'une **microélectrode extracellulaire**, qui peut être une micropipette de verre remplie de NaCl ou une microélectrode métallique. Dans ces conditions la différence de potentiel mesurée n'est plus de l'ordre du mV mais du µV, car on enregistre alors des variations de champs électriques en milieu conducteur inhomogène. L'interprétation de données d'enregistrements extracellulaires constitue un sujet à part entière qu'on ne traitera pas ici, mais dont on expose brièvement quelques bases. La forme des potentiels enregistrés est alors très dépendante de l'orientation des fibres par rapport à l'électrode. Les électrodes enregistrent simultanément l'activité de plusieurs cellules, et donc le signal est beaucoup plus bruité. Il est nécessaire d'utiliser des programmes informatiques ayant la tâche de séparer les différents signaux sur des critères de forme des potentiels enregistrés pour aboutir à des résultats que l'on puisse interpréter.

D'autres techniques peuvent permettent d'enregistrer l'activité électrique de cellules nerveuses lorsque celles-ci sont mises en culture, en les faisant pousser sur des électrodes multiples photogravées sur des circuits imprimés.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

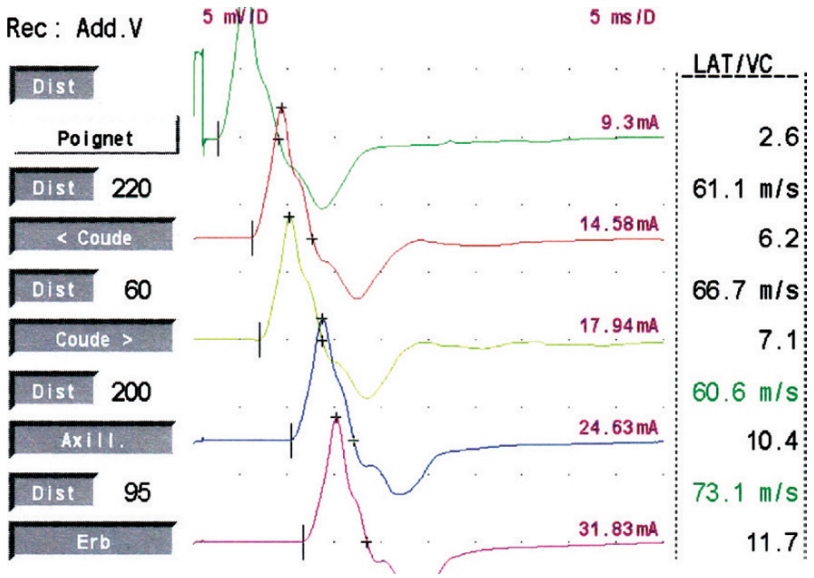


Figure 2.15. Examen des vitesses de conduction nerveuse motrice chez l'homme.

Ces techniques sont intéressantes car elles permettent d'enregistrer simultanément et donc de pouvoir corréler l'activité électrique de plusieurs neurones en réseau.

Enregistrement de l'activité des fibres nerveuses « en passant »

On peut enregistrer l'activité électrique des fibres nerveuses en monopolaire ou en bipolaire :

- *enregistrement monopolaire* : l'axone ou le nerf est posé sur une électrode d'enregistrement (en général en argent) dans un bain de sérum physiologique (enregistrement en milieu conducteur) ou d'huile de paraffine (enregistrement en milieu isolant). La différence de potentiel est mesurée entre l'électrode et une électrode indifférente (la masse). En milieu conducteur, on enregistre une onde triphasique au passage du potentiel d'action du fait du dipôle qu'il produit (figure 2.14 en bas à gauche), alors qu'en milieu isolant, on n'enregistre qu'une onde monophasique du fait de l'écrasement des lignes d'équipotentiel (lignes tiretées séparant les zones positives et négatives sur la figure 2.12) le long de la fibre nerveuse (figure 2.14 en bas au milieu).
- *enregistrement bipolaire* : l'axone ou le nerf est posé sur deux électrodes (A et B) situées l'une à côté de l'autre. Dans ce cas, le potentiel d'action apparaît sous la forme d'une onde quadriphasique qui est la différence entre le potentiel enregistré en B et en A (VB – VA) (figure 2.14 en bas à droite).

Exploration fonctionnelle des vitesses de conduction nerveuse chez l'homme

On peut calculer de façon routinière la vitesse de conduction des grosses fibres myélinisées motrices (motoneurones α) et sensitives cutanées (fibres II essentiellement) sur le trajet des principaux nerfs des membres.

En pratique, il faut délivrer un choc électrique bref (130 V, 10 à 40 mA, 1 ms maximum) en regard du nerf à étudier pour engendrer un potentiel d'action synchrone de tous les axones. Ce potentiel d'action va se propager aussi bien vers la périphérie que vers la moelle. Pour étudier les fibres motrices, on recueille avec des électrodes de surface en général la dépolarisation des fibres musculaires d'un petit muscle innervé par le nerf (le pédieux du pied pour le nerf poplité, par exemple). Comme cet enregistrement comporte trois éléments anatomiques successivement mis en jeu (axone, jonction neuromusculaire et membrane de la fibre musculaire), on ne peut pas mesurer directement la conduction nerveuse. C'est pourquoi on délivre deux stimulations à deux endroits différents du nerf et l'on calcule la différence de latence des deux réponses musculaires pour connaître le temps nécessaire aux potentiels d'action pour parcourir la distance qui sépare les deux stimulations. Le rapport avec cette distance donne la vitesse des fibres les plus rapides. Sur la figure 2.15 on observe 5 potentiels musculaires de l'abducteur du 5e doigt, après stimulation du nerf ulnaire au poignet en aval et en amont de l'épitrochlée, au creux axillaire, et au-dessus de la clavicule. La colonne de droite donne les latences des réponses et les vitesses calculées à partir des distances indiquées dans la colonne de gauche. Chez les sujets normaux la vitesse est supérieure à 50 m/s. Le calcul de la conduction sensitive est plus facile car il n'y a pas de synapse. On mesure donc directement la distance qui sépare le point de recueil du potentiel de nerf et le point de stimulation. Les amplitudes de ces potentiels sensitifs est de l'ordre de 20 µV et plus. L'intérêt de ces mesures est double : le ralentissement des vitesses de conduction indique une démyélinisation focale (compression) ou généralisée (polyradiculonévrite) et la réduction d'amplitude des réponses indique une dégénérescence axonale en rapport avec une neuropathie dont l'étiologie reste à définir.

Pathologies du neurone et des fibres

Dans les **maladies démyélinisantes**, la perte de myéline des axones peut avoir des effets dévastateurs sur la signalisation neuronale. Au niveau des systèmes nerveux centraux et périphériques,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

la perte de myéline ralentit la conduction des potentiels d'action. De plus, du fait des courants qui fuient au niveau des zones qui ne sont plus isolées, il n'y a parfois plus assez de charges pour atteindre le seuil, et la conduction des potentiels d'action s'arrête.
La **sclérose en plaques** est la plus commune et la plus connue des maladies démyélinisantes. Elle est caractérisée par une variété de plaintes neurologiques incluant fatigue, faiblesse musculaire, difficulté à marcher et perte de vision. Actuellement, on peut traiter certains des symptômes mais pas les causes de la maladie démyélinisante elle-même. Ces causes peuvent être génétiques, ou auto-immunes.

Rôle des astrocytes

Les astrocytes, comme la plupart des cellules gliales, ont longtemps été considérés essentiellement pour leur rôle de support et d'entretien du tissu nerveux. Mais de plus en plus de preuves plaident en faveur d'une implication beaucoup plus importante des astrocytes dans la communication nerveuse. Les astrocytes ont un rôle important en tant que fournisseur du glucose nécessaire à l'activité nerveuse. Grâce à leurs podocytes apposés contre la paroi des capillaires sanguins cérébraux, le glucose peut pénétrer dans les astrocytes où il est partiellement métabolisé et retransmis aux neurones (figure 2.16). Il semble même qu'une activité synaptique plus intense favorise un apport plus élevé de glucose en activant le travail des astrocytes.

Les astrocytes sont couplés les uns aux autres par des «*gap-jonctions*», zones particulières de la membrane à très faible résistance, qui facilitent la transmission électrique interneuronale et au travers desquelles peuvent circuler divers métabolites. C'est par ces jonctions que les astrocytes évacuent vers les capillaires le potassium extracellulaire excédentaire généré par une intense activité neuronale, évitant ainsi que l'accumulation de K^+ extracellulaire n'empêche la génération des potentiels d'action.

Ce réseau d'astrocytes communiquant forme un véritable syncytium, c'est-à-dire qu'ils se comportent comme un seul et même élément. À travers ce réseau se propagerait par exemple des vagues d'ions calcium dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses en même temps. Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient ainsi exercer un contrôle plus global sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques. Le réseau astrocytaire constituerait donc un système de transmission non-synaptique qui se superposerait au système neuronal pour jouer un rôle majeur de modulation des activités neuronales.

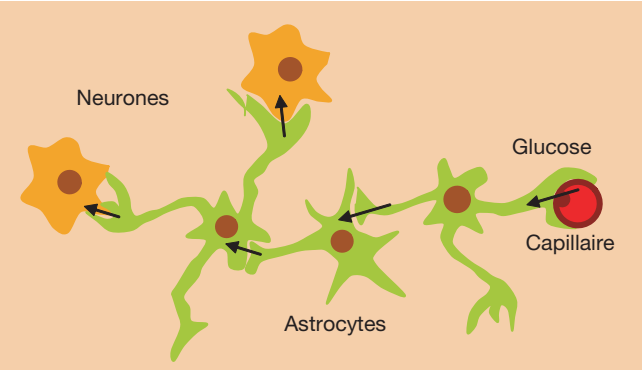


Figure 2.16. Les astrocytes font le pont entre les capillaires et les neurones.

Sites Internet pour plus d'informations

Une recherche sur le Web avec «neurone» comme mot clé ramènera énormément de sites. Nous nous contenterons ici d'indiquer des sites permettant de télécharger des outils de neurobiologie numérique permettant de simuler des neurones et leur comportement, seuls ou en réseaux.

- http://www.u707.jussieu.fr/xnbc/ Environnement logiciel de simulation pour développer et tester des modèles des neurones et des réseaux de neurones, permettant de voir et comprendre comment se comporte un neurone seul ou en réseau lorsque l'on modifie les différents paramètres disponibles. Il inclut les outils d'analyse de comportement des neurones et des réseaux utilisés en expérimentation réelle (tourne sur Linux et Windows).
- http://www.ticemed.upmc.fr/poly_interactif/ Ce site propose ce chapitre avec des exercices réalisables avec des simulateurs de neurones pour aider à comprendre la neurophysiologie du neurone.
- http://software.incf.net/search/page-1/?topic=computational%20neuroscience Ce site répertorie de très nombreux programmes de neurobiologie numérique.
- http : //www.neuron.yale.edu/ Autre environnement logiciel de simulation pour développer et tester des modèles des neurones et des réseaux des neurones. Il est particulièrement bien adapté aux problèmes où les propriétés de câble des cellules jouent un rôle important, et où les propriétés de membrane de cellules sont complexes, impliquant beaucoup de canaux ioniques spécifiques, accumulation d'ions, et seconds messagers (tourne sur Linux, Windows et MacOS).
- http://www.cs.cmu.edu/~dst/HHsim/ HHsim : Graphical Hodgkin-Huxley Simulator.
- http://snnap.uth.tmc.edu/ SNNAP (Simulator for Neural Networks and Action Potentials).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 3

Les synapses du système nerveux central

Alain Sebille

Plan du chapitre

Le complexe synaptique comprend trois parties
Élément présynaptique
Fente synaptique
Élément post-synaptique
Les neurotransmetteurs : synthèse et libération
Acétylcholine
Amines
Acides aminés
Peptides
Les récepteurs canaux : la neurotransmission
Récepteur nicotinique
Récepteur GABA
Autres récepteurs
Les récepteurs couplés aux protéines G : la neuromodulation
Intégration post-synaptique
Inhibition présynaptique
Synapses électrotoniques

Les neurones sont des cellules capables de générer et de propager des variations de potentiel au niveau de leur membrane axonale dans le but de fournir des informations aux cellules qui les environnent, parfois à des distances lointaines de leur corps cellulaire. Pour transmettre ces messages, il existe des contacts entre différents neurones qui sont nommés **synapses**. L'influx qui parcourt le premier neurone en vue d'informer le second va permettre la libération de substances chimiques dans la zone de contact des deux neurones. Il en résulte qu'un neurone a deux fonctions : une fonction de propagation des influx nerveux et une fonction sécrétrice. Les substances qui servent à transmettre l'information d'un neurone à l'autre sont nommées **neurotransmetteurs**.

Les neurones ont un corps cellulaire (soma) d'où partent deux types de prolongements, les **dendrites** et les **axones**. La région des dendrites et du soma dans le système nerveux central (SNC) représente la « région réceptrice » du neurone. C'est là que vont se faire les contacts avec les axones d'autres neurones : c'est donc à ce niveau que seront délivrées les informations qui proviennent de l'extérieur. En revanche, l'axone et ses collatérales vont représenter le pôle émetteur du neurone dans la mesure où l'influx qui sera généré au niveau de la naissance de l'axone va se propager le long de celui-ci pour que son information soit transmise à d'autres neurones. L'ensemble de ces relations entre neurones va former des réseaux servant à intégrer les informations provenant de l'extérieur du système nerveux en vue de les restituer sous la forme d'une réaction appropriée aux informations qui ont été reçues. Ces réactions sont de deux types, soit motrices, soit végétatives.

Dans le SNC, un neurone établit un minimum de mille synapses avec les autres neurones et il est probable qu'il en reçoit un nombre plus grand dans sa région somatodendritique. On évalue approximativement les neurones de l'encéphale, c'est-à-dire tout le système nerveux contenu dans la boîte crânienne, à un nombre compris entre 10^{15} et 10^{20}, ce qui correspond à 10^{25} synapses.

Le complexe synaptique comprend trois parties

Le complexe synaptique est l'unité de base de chaque synapse chimique, car il renferme le minimum nécessaire à la transmission d'informations d'un neurone à l'autre. En effet, chaque élément présente une spécialisation morphologique et fonctionnelle (figure 3.1).

Élément présynaptique

L'élément présynaptique est caractérisé par la présence de **vésicules** incluses dans les terminaisons du cytoplasme axonal. Ces vésicules servent au **stockage du neurotransmetteur**. Par ailleurs, dans la même région, on note la présence de nombreuses mitochondries qui apporteront l'énergie nécessaire à la libération de ce transmetteur à partir des vésicules.

Fente synaptique

La partie externe de la membrane présynaptique et celle de la membrane post-synaptique sont séparées par une **fente synaptique** de 20 à 50 µm. C'est dans cette fente que sera libéré le neurotransmetteur vésiculaire qui partira à la recherche d'un **site récepteur** approprié au niveau de la membrane post-synaptique. En effet, la membrane du neurone post-synaptique est caractérisée par la présence de structures spécialisées capables de se lier de façon spécifique et transitoire au neurotransmetteur libéré par l'élément présynaptique. Les synapses chimiques se présentent donc comme un système asymétrique, dans lequel l'information ne peut passer que de l'élément présynaptique, qui contient les vésicules du neurotransmetteur, vers l'élément post-synaptique, qui contient les récepteurs compatibles avec ce neurotransmetteur. Le potentiel d'action de l'élément présynaptique modifiera dans certains cas, par

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

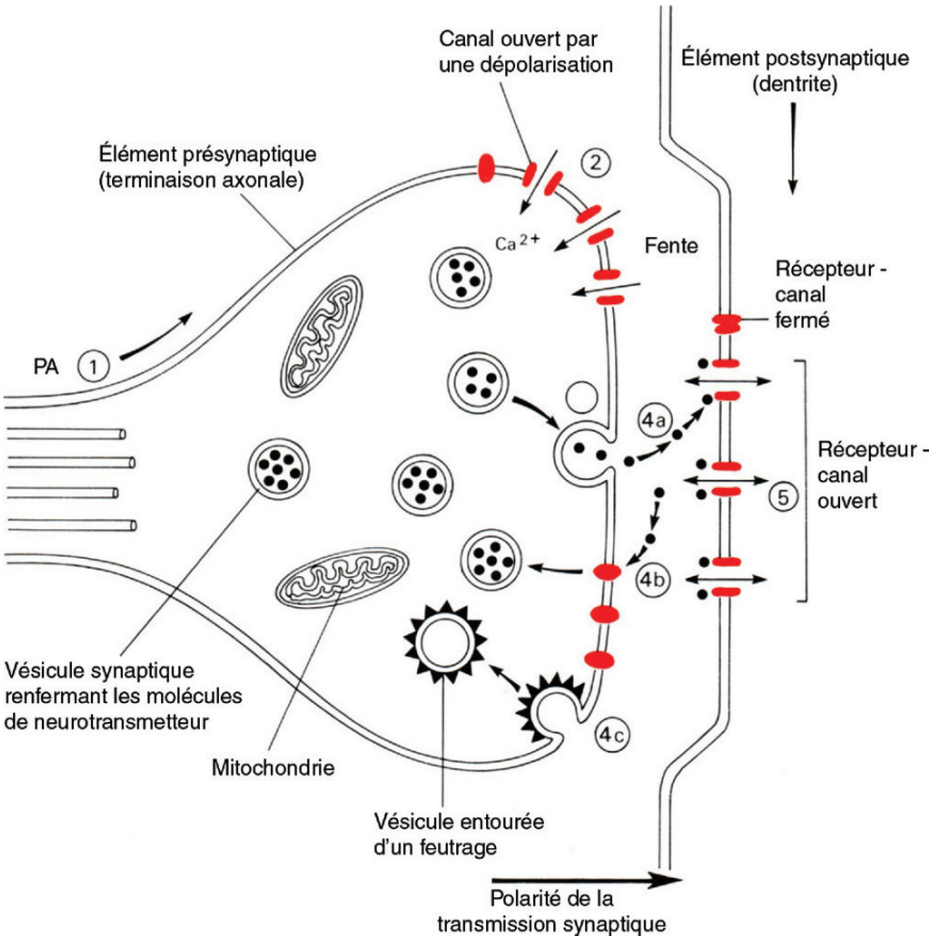


Figure 3.1. Spécialisation pré- et post-synaptique. 1 : arrivée du potentiel d'action dans le bourgeon axonal. 2 : la dépolarisation entraîne une ouverture de canaux calciques de la terminaison présynaptique. Le calcium entrant favorise la fusion des vésicules à la membrane et l'exocytose du neurotransmetteur. 4a : fixation au récepteur canaux et flux d'ions entrant ou sortant qui polarise ou dépolarise localement la membrane post-synaptique. 4b : recapture du neurotransmetteur. 4c : recyclage des vésicules.
Extrait de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

l'intermédiaire du neurotransmetteur, le potentiel membranaire post-synaptique localement.

Élément post-synaptique

La sommation temporelle et spatiale de ces variations de potentiel permettra de générer éventuellement un potentiel d'action dans le neurone post-synaptique qui pourra être propagé le long de l'axone de celui-ci pour transmettre à une troisième cellule une nouvelle information. L'enchaînement de tous ces processus nécessaires pour obtenir un transfert d'information d'un neurone à l'autre nécessite un certain temps nommé **délai synaptique**.

Les neurotransmetteurs : synthèse et libération

Un neurotransmetteur est une substance chimique libérée par un neurone au niveau d'une synapse qui modifie l'activité d'une cellule cible (dans le cas du SNC, il s'agit d'un neurone) de façon spécifique. Pour qu'une substance soit considérée comme un neurotransmetteur, il faut que les critères suivants soient remplis :

- le neurotransmetteur doit être présent dans l'élément présynaptique ;
- l'élément présynaptique doit contenir les précurseurs et les enzymes nécessaires à sa synthèse ;
- le neurotransmetteur doit être libéré en réponse à l'activation du neurone présynaptique ;
- une fois libéré dans la fente synaptique, le neurotransmetteur doit rencontrer des récepteurs spécifiques au niveau de la membrane post-synaptique ;
- les éléments du complexe synaptique doivent posséder un ou plusieurs mécanismes capables d'inactiver le neurotransmetteur.

Quatre grands groupes de neurotransmetteurs sont connus : d'une part l'**acétylcholine**, d'autre part les **amines**, ensuite les **acides aminés** et enfin les **peptides**. On trouvera dans le tableau 3.1 une liste des principales molécules ayant répondu à l'ensemble de ces critères et dont il semble acquis qu'elles sont des neurotransmetteurs du SNC.

Acétylcholine

L'acétylcholine est synthétisée par les terminaisons axonales à partir de la choline et de l'acétyl-coenzyme A. L'acétyl-coenzyme A est présente dans les mitochondries. Il s'agit d'une enzyme provenant de la dégradation du glucose en pyruvate. La réaction de synthèse de l'acétylcholine est catalysée par la choline acétyltransférase (CAT). Cette enzyme est un marqueur spécifique des neurones

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 3.1
Les neurotransmetteurs.

Classe I
Acétylcholine
Classe II : les amines
Noradrénaline
Adrénaline
Dopamine
Sérotonine
Histamine
Classe III : les acides aminés
Acide γ-aminobutyrique (GABA)
Glycine
Glutamate
Aspartate et NMDA
Classe IV : les peptides (actuellement, plus de 100 peptides sont considérés comme neurotransmetteurs)
A. Facteurs hypothalamiques de libération hormonale
Stimuline de l'hormone thyréotrope
Stimuline de l'hormone lutéinisante
Somatostatine (facteur inhibiteur de l'hormone de croissance)
B. Peptides hypophysaires
ACTH (hormone corticotrope)
β-endorphine
Stimuline des μ-mélanocytes
Vasopressine
Ocytocine
C. Peptides agissant sur le système digestif et le cerveau
Leucine enképhaline
Méthionine enképhaline
Substance P
Cholécystokinine
Polypeptide intestinal vasoactif (VIP)
Neurotensine
Insuline
Glucagon
D. D'autres tissus
Angiotensine II
Bradykinine
Carnosine
Bombésine

cholinergiques, et à l'aide de techniques d'immunocytochimie ou d'hybridation *in situ*, on a pu découvrir de nombreuses voies cholinergiques dans le SNC en mettant en évidence sa présence. Une fois synthétisée, l'acétylcholine est stockée dans les vésicules synaptiques par un mécanisme de transport actif qui fonctionne avec une pompe H^+/ATPase.

Amines

Les monoamines regroupent les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine, sérotonine et histamine). Les catécholamines sont des neurotransmetteurs importants puisqu'ils sont impliqués dans un certain nombre de maladies humaines dans lesquelles dégénèrent les neurones des noyaux gris centraux. La principale maladie où la transmission catécholaminergique est impliquée est la maladie de Parkinson. La biosynthèse des catécholamines est régulée tout le long de l'axone, à partir de la tyrosine. Cet acide aminé qui provient de l'alimentation ou de l'hydroxylation de la phénylalanine est hydrolysé en lévodopa par hydroxylation. Le taux de catécholamines synthétisées à la terminaison axonale régule l'activité de la tyrosine hydroxylase par un mécanisme de rétro-inhibition pour assurer une concentration constante de catécholamines à la terminaison axonale. À partir de la lévodopa, qui est elle-même un transmetteur, seront synthétisées la dopamine, puis la noradrénaline, puis l'adrénaline. Leur stockage s'effectue dans des vésicules et après libération dans la fente synaptique, 95 % des catécholamines seront capturées par la terminaison présynaptique en vue de leur recyclage par réintégration dans les vésicules synaptiques. C'est cette capture, ou son absence, qui constituent le principal système d'inactivation des catécholamines. Les molécules restant dans la fente synaptique sont détruites par des enzymes spécifiques (monoamine oxydase, en particulier).

Acides aminés

Les acides aminés, à la différence des autres neurotransmetteurs, jouent un rôle aussi bien dans le métabolisme cellulaire que comme neurotransmetteur. Ceci explique les difficultés à les identifier en tant que tels. De plus, après avoir été libérés dans la fente synaptique, ces acides aminés sont la plupart du temps captés à l'aide d'un système de transport à haute affinité, pour être réutilisés à l'intérieur de la zone présynaptique. Le glutamate a pour principal précurseur la glutamine, mais il peut aussi être synthétisé à partir de cétoglutarate, ou d'aspartate. Ce sont les techniques d'immunocytochimie et de localisation des systèmes de capture du glutamate et de l'aspartate qui ont permis de démontrer que ces acides aminés étaient bien des neurotransmetteurs, en particulier dans les neurones pyramidaux du cortex et dans les neurones granulaires du cortex cérébelleux. Le GABA et la glycine sont deux autres acides aminés neurotransmetteurs. Le GABA est synthétisé dans les terminaisons axonales par décarboxylation du glutamate. Il est inactivé par un mécanisme de capture localisé dans la membrane des neurones GABAergiques et dans la membrane des cellules gliales. L'enzyme de synthèse du GABA, la GAD (glutamique acide décarboxylase), est un bon marqueur des neurones GABAergiques. La glycine, quant à elle, est synthétisée dans les terminaisons axonales à partir de la sérine. C'est l'acide aminé le plus simple qui existe, et pourtant les synapses utilisant ce transmetteur semblent peu nombreuses dans le SNC des vertébrés. Les plus connues d'entre elles sont situées dans la moelle, entre les cellules inhibitrices de Renshaw et les motoneurones, pour en autoréguler la fréquence de décharge.

Notion d'agoniste et d'antagoniste

Les molécules susceptibles de se fixer sur un récepteur donné et qui sont spécifiques de ce récepteur entraînent une réponse physiologique. La molécule concernée est le neurotransmetteur spécifique. Toute molécule donnant une réponse identique en se fixant sur le même récepteur est appelée molécule agoniste. Des molécules susceptibles de se fixer sur les mêmes récepteurs sans donner de réponse physiologique sont nommées des antagonistes. C'est-à-dire que ces molécules viennent se fixer sur le site récepteur, empêchant de cette façon la fixation de la substance spécifique ou de ses agonistes. Il existera donc un effet inhibiteur passif. Ces antagonistes

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

se divisent en deux catégories. Les **antagonistes compétitifs** se fixent sur le même site que la molécule spécifique et bloquent ainsi totalement la réponse des cellules à l'agoniste. D'autre part, il existe des **antagonistes non spécifiques** qui sont des substances qui n'entrent pas en compétition avec l'agoniste pour occuper le même site, mais qui se fixent sur d'autres sites en s'opposant à l'effet de l'agoniste. Ces antagonistes peuvent être réversibles ou irréversibles. Les réversibles sont susceptibles de quitter leur site de fixation pour laisser la place à l'agoniste ou pour laisser son action se faire. Les irréversibles se fixent de façon définitive, entraînant la neutralisation définitive de la synapse concernée. Enfin, pour compliquer le tout, on définit des **agonistes inverses**, susceptibles de se fixer sur le même site que la molécule spécifique mais donnant un effet contraire à celle-ci sur le plan physiologique.

Peptides

Les neuropeptides forment un vaste groupe de neurotransmetteurs dont l'activité est beaucoup moins ubiquitaire que celle des précédents. En effet, certains peptides agissent spécifiquement, soit sur une glande particulière, soit sur le tractus digestif, soit sur le pancréas, etc. À l'exception des **endorphines**, dont le rôle principal est la régulation des phénomènes douloureux, ces peptides ont plutôt des activités ponctuelles et à long terme. D'autre part, si la plupart des neurones acétylcholinergiques ou catécholaminergiques ne possèdent que des vésicules propres à chacun de ces deux transmetteurs exclusivement, il semble probable que les neurotransmetteurs peptiques ou les acides aminés puissent être contenus de façon panachée dans les terminaisons nerveuses et donner lieu à des libérations différentielles en fonction de la concentration de calcium intraneuronal présynaptique.

Les récepteurs canaux : la neurotransmission

Les récepteurs canaux sont, pour la plupart, des glycoprotéines transmembranaires comportant plusieurs sous-unités, entourant un canal central. À l'état de repos, ce canal est fermé, ne permettant pas le passage d'ions de part et d'autre de la membrane. Lorsqu'au moins un des sites récepteurs, situés à la face externe de la glycoprotéine, est activé par un neurotransmetteur spécifique, le canal devient sélectivement perméable pour un ou plusieurs ions, entraînant localement une variation brève de potentiel transmembranaire qui durera jusqu'à la neutralisation du transmetteur et son élimination du site récepteur. Les trois récepteurs canaux les mieux connus sont le récepteur nicotinique à l'acétylcholine, le récepteur GABAa et le récepteur NMDA.

Récepteur nicotinique

Le **récepteur nicotinique** a été le plus étudié puisqu'il constitue le récepteur de la jonction neuromusculaire (figure 3.2). Il s'agit d'un récepteur visible en microscopie électronique, ayant une forme de rosette au centre de laquelle se trouve un pore aqueux. Le récepteur est un pentamère contenant deux sous-unités dans le SNC, 3α et 2β. Chacune de ces sous-unités présente deux domaines hydrophiles internes et externes séparés par des domaines hydrophobes. Les sites récepteurs à l'acétylcholine sont situés dans le domaine hydrophile NH_2 terminal externe de chaque sous-unité α. La fixation des molécules d'acétylcholine déclenche un changement de conformation de l'ensemble de la glycoprotéine qui entraîne l'ouverture du canal cationique. Le canal devient alors perméable aux ions et on observe l'apparition d'un courant entrant dû à la pénétration de sodium à l'intérieur de la cellule lorsque le potentiel transmembranaire est négatif. Les durées d'ouverture de chaque canal sont variables, mais, en général, elles sont brèves, de l'ordre de 4 à 10 ms. Lorsque l'on enregistre ce récepteur par la méthode du *patch-clamp*, qui permet, avec une microélectrode, d'enregistrer uniquement le courant dû à l'ouverture du canal cationique lié au récepteur, l'on observe que, même en présence de deux molécules d'acétylcholine, dans certains cas le canal reste fermé. On dit alors que le récepteur est désensibilisé et cette caractéristique paraît intrinsèque à la protéine qui forme le récepteur. Il semblerait que la vitesse de désensibilisation et de sensibilisation du récepteur soit liée en partie à son état de phosphorylation par l'AMP cyclique. Lorsqu'on réalise un enregistrement intracellulaire du potentiel transmembranaire au niveau de la synapse cholinergique, on observe l'apparition de petits potentiels irréguliers nommés potentiels miniatures, que l'on suppose être dus à la libération d'une vésicule unique d'acétylcholine (libération quantique) dont le contenu (un quantum) est venu se fixer sur un petit nombre de récepteurs. Lorsqu'un influx présynaptique ouvre un maximum de vésicules dans la fente synaptique, la totalité des récepteurs va alors fixer des molécules d'acétylcholine et la dépolarisation transmembranaire locale synaptique va être la somme de tous les courants élémentaires. Cette dépolarisation n'a rien à voir avec l'entrée de sodium observée dans les canaux voltage-dépendants lors de la propagation de l'influx, puisque dans le cas présent le courant synaptique va être un courant local sans propagation le long de la membrane. Au niveau de la jonction neuromusculaire, on a pu calculer, en divisant le courant total par le plus faible courant observable, que 1500 à 2000 récepteurs canaux nicotiniques pouvaient être ouverts simultanément lors de l'arrivée du potentiel d'action présynaptique. Les synapses cholinergiques sont nombreuses dans le SNC où leur fonctionnement est supposé être sensiblement identique à celui des jonctions neuromusculaires.

Récepteur GABA

Il s'agit d'un récepteur pentamérique propre au SNC dont la glycoprotéine est formée de trois à cinq sous-unités. Celles-ci forment un canal ionique sélectivement perméable aux ions chlore. Outre le site récepteur aux GABA, cette glycoprotéine possède une variété d'autres sites récepteurs distincts, capables de reconnaître un grand nombre de substances actives, et en particulier des molécules pharmacologiques comme les **benzodiazépines** et les **barbituriques**. Ces substances interagissent de manière allostérique avec les sites récepteurs du GABA et **modulent positivement** la réponse GABA. La fixation de deux molécules de GABA favorise le changement de conformation du récepteur vers un état dans lequel le canal est ouvert. Ce canal est alors sélectivement perméable aux **ions chlore** dont le potentiel d'inversion est d'environ –60 mV. Par conséquent, à des valeurs de potentiel de membrane proches de la valeur physiologique de repos, le courant évoqué par la fixation du GABA sur son récepteur

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

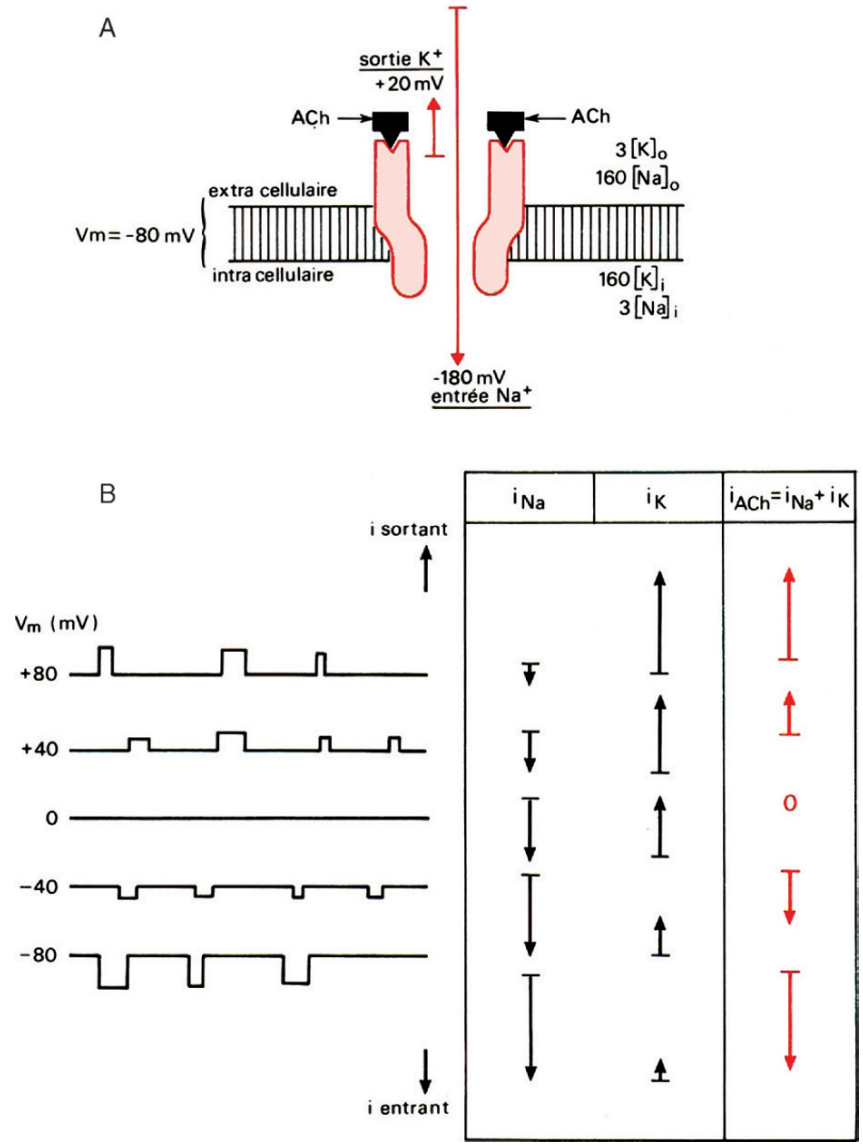


Figure 3.2. Gradient électrochimique des ions Na^+ et K^+ lorsque le récepteur nicotinique de l'acétylcholine est ouvert. A : courants respectifs des deux ions lorsque la membrane est à – 80 mV. On constate que c'est essentiellement le Na^+ qui, en entrant dans l'élément post-synaptique, crée un courant entrant dépolarisant.
B : mouvement des ions et courants résultants à différentes valeurs de potentiel de la membrane post-synaptique.
Extrait de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

est pratiquement nul. En revanche, lors de dépolarisations, donc pour des potentiels plus positifs, on enregistrera un courant sortant dont l'intensité sera d'autant plus grande que la dépolarisation de la membrane post-synaptique sera plus forte. Les temps d'ouverture moyens de ce canal sont de 2 à 20 ms et le canal GABA est capable de se désensibiliser comme celui à l'acétylcholine. Appliqués seuls, les barbituriques et les benzodiazépines n'ont pas d'effet sur l'ouverture du canal chlore. En revanche, lorsqu'ils sont appliqués en même temps que le GABA, ils potentialisent son effet en augmentant l'amplitude du courant sortant et en augmentant la vitesse de désensibilisation de la réponse au GABA. Les synapses GABAergiques sont particulièrement nombreuses au niveau de la corne antérieure de la **moelle épinière** et au niveau de l'**hippocampe**. Le rôle joué par ces synapses va dépendre du potentiel de membrane à l'endroit où se trouve inséré le site récepteur. En effet, lorsque ce potentiel de repos sera compris entre 0 mV et la valeur du courant chlore de 60 mV, l'activation des récepteurs GABA entraînera l'apparition d'un courant post-synaptique hyperpolarisant et une inhibition de l'activité post-synaptique. En revanche, lorsque le potentiel de repos est proche de – 60 mV ou devient supérieur à cette valeur, l'activation des récepteurs GABAa entraîne une « inhibition silencieuse » de l'activité post-synaptique. Ce phénomène d'« inhibition silencieuse » réduit l'amplitude des dépolarisations post-synaptiques et par conséquent s'oppose à la genèse des potentiels d'action dus à l'activité des autres synapses.

Autres récepteurs

D'autres récepteurs canaux très nombreux dans le SNC sont activés par les **acides aminés**, principalement le **glutamate** ou l'**aspartate**. On distingue **deux groupes** pour ces récepteurs canaux : d'une part ceux qui sont activés sélectivement par un acide aminé, mais également par le **N-méthyl D-aspartate** (NMDA), d'autre part ceux qui sont activés uniquement par l'acide aminé, pas par le NMDA. Ces récepteurs aux acides aminés NMDA et non NMDA coexistent dans de nombreuses synapses,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

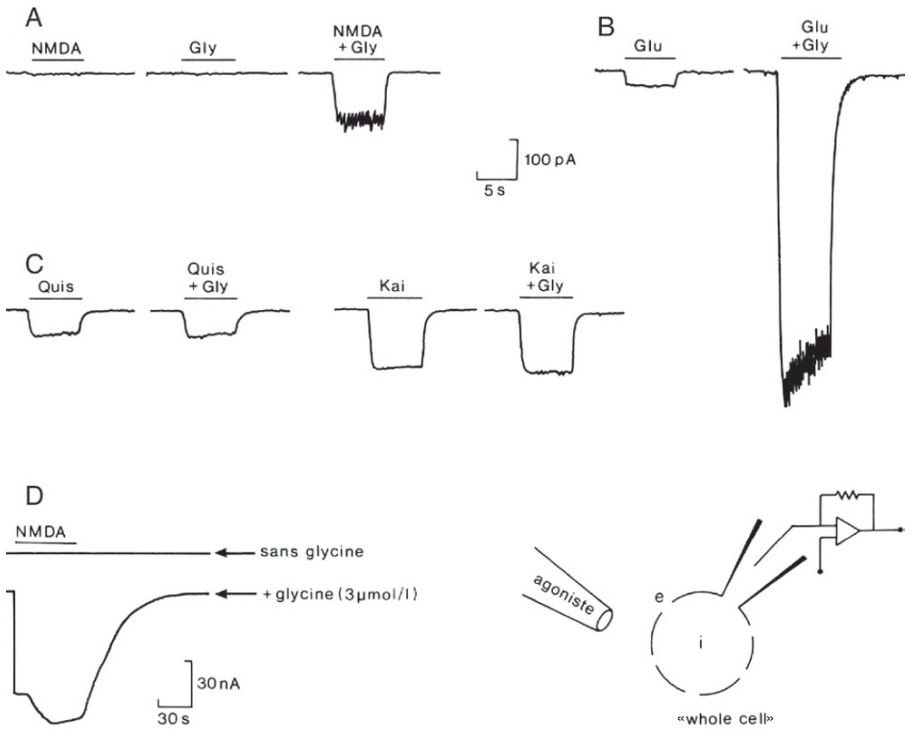


Figure 3.3. Potentialisation de la réponse du récepteur NMDA par la glycine. Enregistrement en « **patch-clamp whole cell** » de neurones du SNC en culture avec un potentiel de repos de – 50 mV (image en bas à droite). A : l'application de NMDA comme de glycine ne modifie pas le potentiel. Leur application simultanée entraîne l'apparition d'un courant entrant qui va dépolariser la cellule. B : même résultat avec l'association glutamate et glycine. C : en revanche, la glycine ne potentialise pas la réponse à deux agonistes du NMDA, le quisqualate et le kainate. D : enregistrement d'ocytes d'oursins montrant la potentialisation NMDA glycine. Dans tous les cas, le milieu extracellulaire était dépourvu d'ions Mg^{++}.
Extrait de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

permettant une étude comparative aisée de leur fonctionnement. Les canaux non NMDA sont des récepteurs canaux cationiques classiques perméables à plusieurs ions, le sodium, le potassium, le césium, rarement le calcium (figure 3.3). En revanche, le canal NMDA est également perméable aux cations monovalents mais aussi aux ions Ca^{++}. Il est sélectivement bloqué par les ions magnésium Mg^{++}, à des valeurs de potentiel de membrane proches du potentiel physiologique (dit de repos). D'autre part, la glycine potentialise la réponse du récepteur NMDA en augmentant l'intensité du courant calcium. Ce récepteur NMDA apparaît donc comme un récepteur canal particulier puisqu'il existe deux conditions à son activation : d'une part, la présence d'un ligand (le glutamate ou la glycine), et d'autre part la dépolarisation de la membrane.

Lorsque du glutamate est libéré dans la fente synaptique, il va se fixer simultanément sur les récepteurs non NMDA et sur les récepteurs NMDA présents dans la membrane de l'élément post-synaptique. Lorsque le potentiel de cette membrane a une valeur proche du potentiel physiologique, une grande partie des récepteurs NMDA pourra être bloquée par les ions magnésium présents dans la fente synaptique. En revanche, pour des valeurs de potentiel proches de 0, ce phénomène n'existera plus. Par conséquent, le pic initial de courant entrant lorsque le glutamate est libéré dans la fente synaptique résultera d'abord de l'activation des récepteurs non NMDA. Ceux-ci vont entraîner une dépolarisation membranaire, et la dépolarisation augmentant et s'approchant de la valeur 0, la composante tardive résultera alors de l'activation secondaire des récepteurs NMDA. C'est pourquoi la dépolarisation post-synaptique enregistrée en l'absence d'ions Mg^{++} extracellulaire comporte deux composantes distinctes. En revanche, dans un milieu extracellulaire physiologique, il existe des ions magnésium à une concentration égale à environ 1 mmol/l qui vont bloquer le récepteur NMDA. On peut donc s'interroger sur les conditions physiologiques dans lesquelles les récepteurs NMDA vont participer à la transmission synaptique. Il semblerait qu'il faille une dépolarisation non NMDA extrêmement forte pour permettre le déblocage de certains des récepteurs NMDA dans des conditions normales, et ce phénomène surviendrait de façon relativement rare. En revanche, il n'est pas exclu que dans certaines situations pathologiques, les récepteurs NMDA puissent être activés par des voltages proches des voltages physiologiques permettant la pénétration de calcium à l'intérieur des neurones. Ce calcium intracellulaire est supposé activer des protéases et déclencher des phénomènes de mort programmée de certains neurones comme on l'observe dans certaines maladies dégénératives.

Les récepteurs couplés aux protéines G : la neuromodulation

À côté du mode d'action des neurotransmetteurs qui se fixent sur une protéine réceptrice contenant le canal ionique, il existe un autre mode d'action des neuromédiateurs, où le récepteur et le canal ionique qui lui sont associés sont des protéines distinctes éloignées l'une de l'autre. Dans ce cas, le couplage fonctionnel entre ces deux protéines est

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

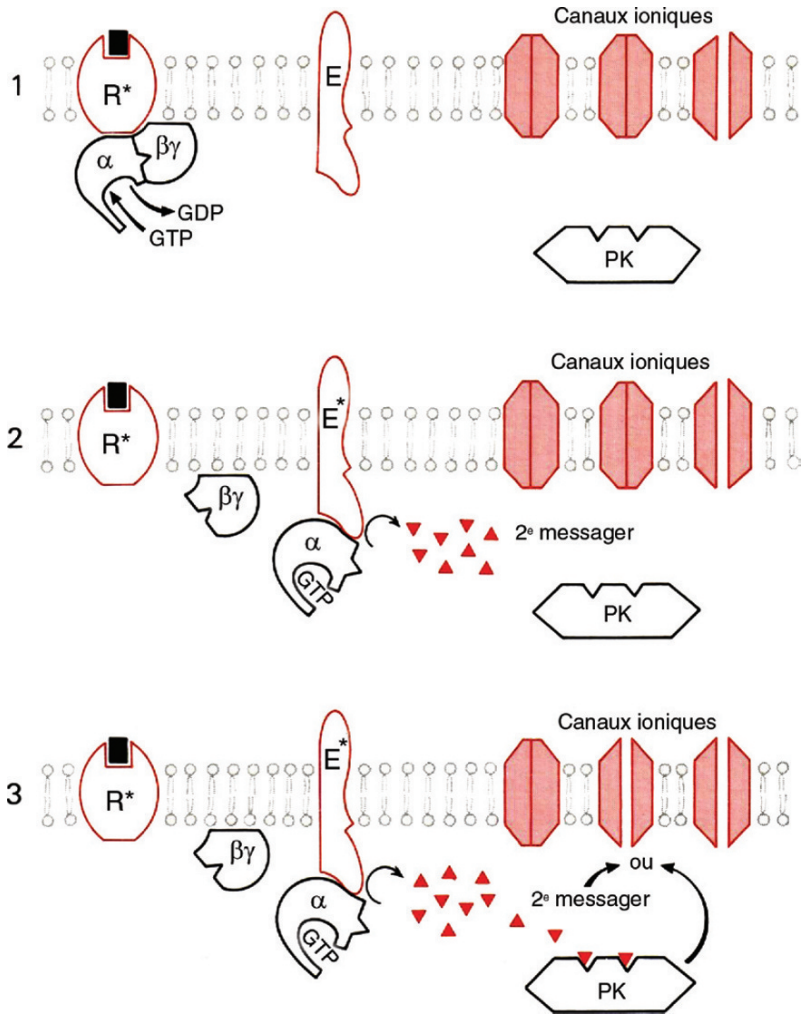


Figure 3.4. L'activation des protéines G couplées à un récepteur entraîne la formation d'un second messager. 1 : la liaison du neuromédiateur avec son site récepteur active la fixation d'une molécule de GTP sur la sous-unité α de la protéine G qui se scinde alors de la seconde sous-unité. 2 : la sous-unité α active une enzyme E transmembranaire ou non qui catalyse le second messager. 3 : le second message peut interagir directement avec des canaux ioniques ou activer une protéine kinase qui catalyse ensuite une série de réactions plus ou moins complexes.
Extrait de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

assuré par une troisième protéine intracellulaire que l'on appelle protéine G composée de trois sous-unités : α, β, γ, la sous-unité α liant du GTP (figure 3.4). Cette protéine G, lorsqu'elle est activée, va moduler directement ou par l'intermédiaire d'un second messager l'ouverture des canaux ioniques. On parle, pour décrire ce type de phénomène, de modulation et non pas d'activation. Parmi les synapses fonctionnant sur le même mode, on peut citer les récepteurs β-adrénergiques, ou le récepteur muscarinique à l'acétylcholine. On peut distinguer schématiquement deux cas : d'une part, le cas où la protéine G activée par le récepteur ayant fixé le neurotransmetteur se scinde en une unité β-γ et une unité α possédant le GTP. Cette dernière unité, en libérant un phosphate, va activer directement les canaux ioniques, et déclencher leur ouverture. Mais le plus souvent, l'activation de la protéine G par le récepteur n'est que le début d'une cascade enzymatique qui aboutit à la formation d'un second messager. Le second messager module alors directement les canaux ioniques ou active une protéine kinase spécifique qui, à son tour, va phosphoryler les canaux ioniques. Il existe donc deux points clés dans ce mécanisme : d'une part, l'activation du récepteur par le neurotransmetteur doit entraîner l'activation de la protéine G, d'autre part, la sous-unité α qui est liée au GTP doit être disponible pour libérer de l'énergie. En fait, la connaissance des différents types de protéine G existant dans ce type de synapse, la caractérisation des enzymes responsables de la formation des seconds messagers et l'identification des protéines kinases impliquées reste en grande partie à déterminer pour comprendre le fonctionnement de ce mode de communication entre les neurones du SNC.

Enfin, dans certains cas, des signaux rétrogrades modulent la libération des neurotransmetteurs. Un bon exemple est le monoxyde d'azote (NO), qui joue un rôle dans la plasticité synaptique.

Intégration post-synaptique

Au niveau de chaque synapse, les neurotransmetteurs se fixent sur un site récepteur couplé à un canal dont l'ouverture entraînera soit un courant entrant, et l'on aura alors une dépolarisation, soit un courant sortant, et l'on aura une hyperpolarisation. Tous les récepteurs d'une même synapse sont *a priori* d'un type identique et fonctionnent avec le même neuromédiateur et par conséquent la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

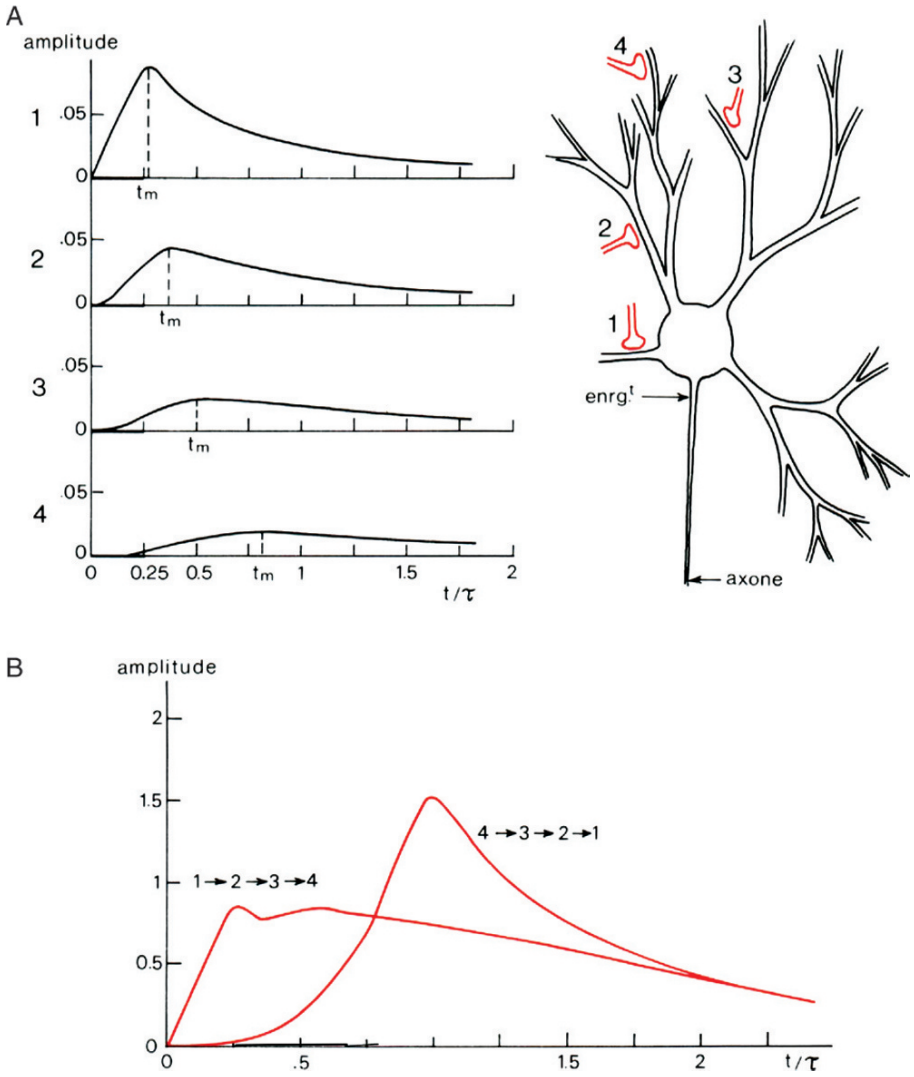


Figure 3.5. Sommation « linéaire » des potentiels synaptiques excitateurs des synapses dendritiques. Les quatre synapses engendrent un potentiel local d'amplitude identique mais leur site est plus ou moins éloigné du col axonal où naissent les potentiels d'action. A : allure théorique du potentiel tel qu'il est recueilli au col axonal pour chaque synapse. B : variation du potentiel de membrane au col axonal si les quatre synapses sont activées simultanément ($1 < 2 < 3 < 4$) ou si elles sont activées dans l'ordre $4 < 3 < 2 < 1$ avec un décalage dans le temps. Comparer les sommations spatiales et temporelles résultantes.
Extrait de Neurobiologie cellulaire, C. Hammond et D. Tritsch. Paris : Doin ; 1990.

somme de tous les courants résultant de l'ouverture de tous les canaux fournira, soit une **dépolarisation**, soit une **hyperpolarisation** locale. On dit alors qu'on a soit un **potentiel post-synaptique excitateur** (EPSP en anglais), soit un **potentiel post-synaptique inhibiteur** (IPSP en anglais) (voir chapitre 2, *Le fonctionnement du neurone*). Cet EPSP ou cet IPSP est un phénomène local **qui apparaît seulement au niveau de la synapse et n'est pas propagé**. En revanche, ces variations locales de potentiel engendrent un champ électrique en milieu conducteur (ce qui est le cas avec la présence des liquides extracellulaires) qui fait fluctuer le potentiel membranaire du neurone à distance de façon électrotonique. Les neurones du SNC reçoivent essentiellement leurs synapses au niveau de leur arborisation dendritique et dans une certaine mesure au niveau de leur corps cellulaire (figure 3.5). Ces régions ne sont pas connues pour présenter des potentiels d'action propagés ; en particulier, les dendrites ne présentent pas de potentiel d'action. Au segment initial de l'axone, c'est-à-dire à sa naissance à partir du soma, en amont de la gaine de myéline, se trouve la plus grande accumulation de canaux Na^+ voltage-dépendants de toute la membrane neuronale. C'est à cet endroit qu'apparaissent les potentiels d'action lorsque le potentiel de membrane atteint le seuil liminaire. Lorsque ce potentiel apparaît, il va se propager le long de l'axone et de ses différentes branches, en vue de libérer le neurotransmetteur propre à cet axone. Par conséquent, les dendrites et le corps neuronal ne présentent pas de potentiel de repos mais sont bombardés en permanence par des IPSP et des EPSP dont la sommation temporelle et spatiale aboutit à une valeur de potentiel instantanée qui est variable à chaque instant au col axonal. On voit donc qu'au niveau d'un neurone, la mise en jeu d'un petit nombre de synapses n'a aucun effet sur l'apparition du potentiel d'action et que par conséquent, un grand nombre d'informations qui convergent vers le neurone vont se perdre. Enfin, plus une synapse sera distante du segment initial de l'axone, plus son champ électrique au niveau de ce segment initial sera faible et par conséquent, moins l'information qu'elle fournira sera importante dans la genèse ou dans l'inhibition du potentiel d'action (figure 3.5).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Inhibition présynaptique

L'inhibition présynaptique est le résultat d'un agencement synaptique particulier qui s'avère être très fréquent dans le système nerveux central des mammifères étudiés en microscopie électronique. Il faut imaginer un bouton synaptique principal qui se projette sur une dendrite du neurone postsynaptique. Un second bouton synaptique provenant d'un troisième neurone va se projeter sur le bouton synaptique principal. Si un potentiel d'action parvient à son niveau, le fonctionnement synaptique va engendrer une dépolarisation locale temporaire du bouton synaptique principal. Si, simultanément un potentiel d'action parvient au bouton synaptique principal, cette dépolarisation réduira la quantité de $Ca^{2}+$ entrant dans le cytoplasme nécessaire à l'exocytose des vésicules synaptiques. Il en résultera que la dépolarisation locale de la membrane postsynaptique du dendrite du neurone numéro 2 sera moindre que la normale. Il s'agit là du phénomène d'inhibition présynaptique qui n'est pas une inhibition au sens propre mais une modulation de la dépolarisation postsynaptique.

Synapses électrotoniques

Ce sont des jonctions serrées lacunaires (*gap-junctions*) entre deux neurones, constituées de canaux ioniques, disposés vis-à-vis, appelés ici « canaux jonctionnels » qui font communiquer le cytoplasme des cellules pré- et post-synaptiques. Ces canaux conduisent le courant ionique et transmettent directement les variations de potentiel d'un neurone à l'autre. L'espace intercellulaire au niveau de ces synapses est de 2 à 3 nM (1 nM = 0,1 A). Les synapses électrotoniques peuvent être uni- ou bidirectionnelles. Elles sont nombreuses chez les invertébrés, et deviennent de plus en plus rares au fil de l'évolution chez les vertébrés. On les trouve au niveau de la rétine où elles relient entre elles les cellules horizontales (voir chapitre 8 : *Le système visuel*). Elles jouent un rôle dans la synchronisation des activités neuronales car elles ne présentent pas de délai de transmission synaptique ou dans le fonctionnement des microcircuits d'interneurones. C'est ce type de synapses qui interconnectent tous les neurones de la ligne latérale des poissons électriques, permettant, par la sommation synchrone de petits voltages, d'obtenir des décharges de plusieurs milliers de volts avec une très faible intensité.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 4

Les circuits et réseaux de neurones, codage neuronal, bruit

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Principe général de convergence-divergence
Circuits de neurones élémentaires
- **Circuit d'inhibition récurrente**
- **Circuit d'inhibition latérale**
- **Circuit d'inhibition antagoniste**
- **Circuit de blocage ou portillon**
- **Circuit réverbérant ou de rétroaction positive**
- **Circuit amplificateur**

Grands réseaux de neurones
- **Réseaux ordonnés**
- **Réseaux « aléatoires »**
- **Réseaux dynamiques**
- **Réseaux partagés**

Codage neuronal
- **Modalités de codage**
- **Codage en fréquence**
- **Codage temporel**
- **Codage de population**

Rôle du bruit
- **Le bruit linéarise la réponse des neurones**
- **Le bruit permet de générer des rythmes**

Vous trouverez dans ce chapitre des expériences simulées, appelées « Manipulations » et numérotées de 15 à 30. Ces manipulations seront réalisées en utilisant des simulateurs informatiques téléchargeables. On trouvera les explications pour le téléchargement des simulateurs dans le chapitre « Manipulations » de cet ouvrage et les exercices eux-mêmes uniquement sur le site internet indiqué sur la 2e page de couverture de cet ouvrage.

Les neurones ne sont jamais isolés. Ils communiquent entre eux par les synapses, et forment donc des réseaux au sein desquels l'information transite, est modifiée, améliorée, extraite, etc. Le système nerveux est une formidable machine de traitement de l'information, souvent imitée, mais encore jamais égalée par les ingénieurs. Ces derniers arrivent à construire des ordinateurs qui calculent extrêmement vite, et de plus en plus performants, mais qui restent loin d'atteindre même les performances d'un vulgaire chat de gouttière. Pourtant, le système nerveux traite l'information en assemblant des éléments extrêmement lents (1 ms pour un potentiel d'action, avec de plus une période réfractaire l'empêchant de répondre très rapidement à une nouvelle sollicitation), comparés aux microprocesseurs actuels. C'est donc l'organisation des circuits de traitement de l'information qui compense cette lenteur.

Le système nerveux ne fait pas que traiter l'information venant de capteurs extérieurs (les organes des sens), il produit également des comportements, des rythmes (comme le rythme respiratoire, ou celui de la marche), qui peuvent être, au contraire, extrêmement lents comparés aux fréquences de décharge des neurones individuels (la respiration a une fréquence de 10 à 12 cycles par minute). Là encore, on est en présence d'architectures de réseaux de neurones permettant de produire ces rythmes lents.

Ces différents types de circuit ne sont pas encore, et de loin, tous élucidés. En particulier ceux qui sont capables de générer la conscience, la pensée, encore très mystérieux ne serait-ce que parce que cela n'est pas accessible expérimentalement chez des animaux, qui ont peut-être ce genre de fonction supérieure, mais ne peuvent l'exprimer de manière compréhensible pour les humains. On ne sait parfois même pas où les situer anatomiquement.

Néanmoins, il reste qu'un certain nombre de circuits sont bien connus, que leur rôle est clairement établi, et qu'ils sont, pour certains, largement utilisés en de nombreux endroits du système nerveux.

Principe général de convergence-divergence

Ce n'est jamais un axone unique qui apporte une information sur un neurone unique. La même information est véhiculée simultanément (on parle de traitement parallèle de l'information) par de nombreux axones, et elle est distribuée sur de nombreux neurones cibles. Évidemment, tous les axones n'ont pas exactement la même longueur, et l'information partie en même temps d'un récepteur sensoriel va arriver au bout d'un certain temps au même moment *en moyenne*. Cette arrivée des influx légèrement désynchronisée produit ce que l'on appelle un **bruit structurel**.

D'une manière générale, le système nerveux fonctionne donc sur une base statistique. Il va faire la moyenne pondérée des informations, ce qui assure sa fiabilité.

Ainsi le circuit de la figure 4.1 montre-t-il le parallélisme de l'arrivée des informations. La même information est distribuée sur plusieurs neurones. Chaque neurone cible reçoit les mêmes informations de plusieurs axones. On a ainsi une grande sécurité : si des axones amenant l'information sont lésés, celle-ci n'est pas perdue du fait de la redondance, et si un neurone cible est lésé, tous les autres reçoivent la même information, qui ne sera donc pas perdue. Cette redondance de l'information et des neurones est retrouvée dans l'ensemble du système nerveux, et plus particulièrement au niveau des structures sensorielles.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

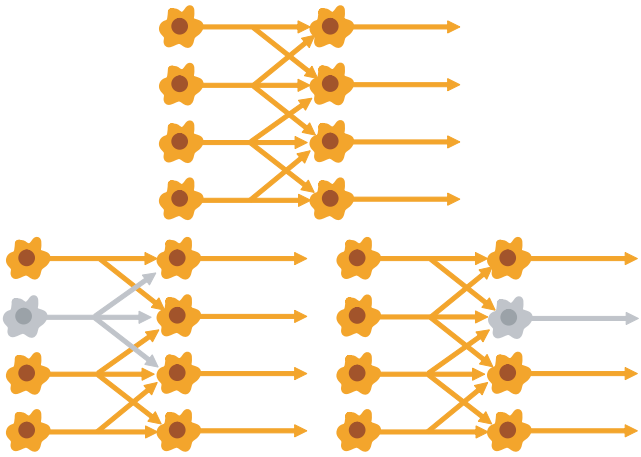


Figure 4.1. Principe de divergence-convergence. En haut : chaque neurone envoie la même information sur plusieurs neurones, et chacun reçoit de plusieurs neurones l'information. En bas à gauche : si une des voies d'entrée est lésée, l'information n'est pas perdue. En bas à droite : si une des voies de sortie manque, l'information n'est pas perdue.

Circuits de neurones élémentaires

Ces circuits impliquent peu de neurones et on les retrouve généralement en de nombreux endroits du système nerveux, et pour de nombreuses fonctions. Nous ne décrirons ici que les circuits élémentaires, leur déclinaison au niveau des systèmes dans lesquels ils sont impliqués étant développée lorsque nécessaire dans les chapitres correspondants.

Circuit d'inhibition récurrente

Ce circuit renvoie l'information, par l'intermédiaire d'un ou plusieurs interneurones inhibiteurs, sur le neurone qui l'a émise (figure 4.2A). Cela réalise un limiteur de fréquence, car plus le neurone décharge vite, plus il est inhibé, ce qui a pour effet de limiter sa fréquence de décharge à une valeur maximale, ce plateau étant atteint exponentiellement. Le prototype en est la boucle de rétroaction inhibitrice de Renshaw au niveau des motoneurones dans la corne antérieure de la moelle, qui empêche que les muscles soient trop sollicités par une fréquence de décharge trop importante.

Manipulation 15 : circuit d'inhibition récurrente

Circuit d'inhibition latérale

Ce circuit ressemble au précédent, si ce n'est qu'il ne renvoie pas l'information sur le neurone qui l'a produite, mais sur ses voisins (figure 4.2B). Ce type de circuit permet de mettre au silence ou de diminuer la fréquence de décharge des neurones qui sont autour, ce qui a pour effet de faire ressortir l'activité du neurone générant cette inhibition latérale, et donc d'augmenter le contraste. Ce type de circuit se retrouve dans tous les systèmes sensoriels, du récepteur jusqu'au cortex. Cela n'a évidemment d'intérêt que s'il existe une topologie dans le système mettant en jeu ce type de circuit élémentaire (vision, somesthésie, etc.).

Manipulation 16 : circuit d'inhibition latérale

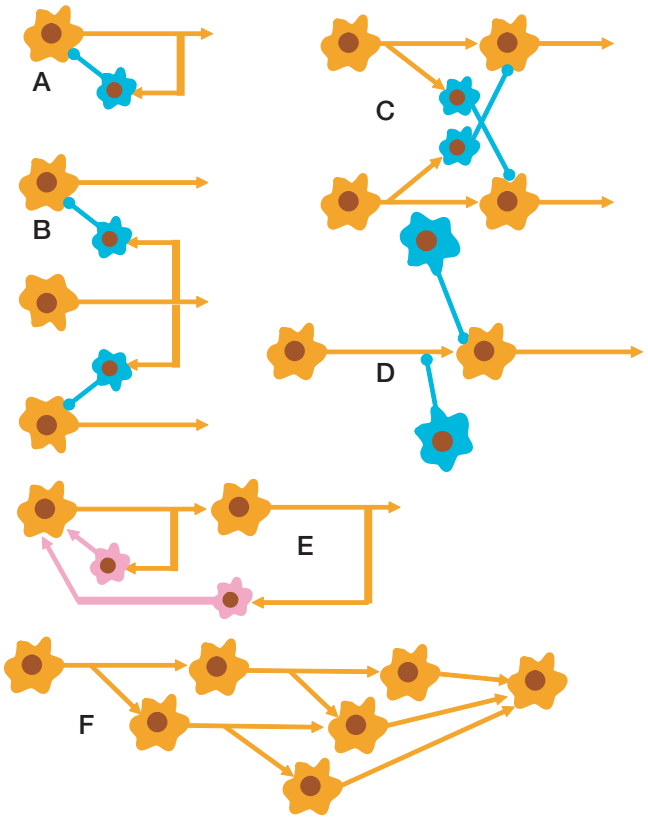


Figure 4.2. Les différents types de circuits de neurones élémentaires. A : inhibition récurrente ; B : inhibition latérale ; C : inhibition antagoniste ; D : circuit portillon ; E : circuit réverbérant ; F : circuit amplificateur. Les flèches indiquent une excitation, les points indiquent une inhibition. Les interneurones bleus sont inhibiteurs, les roses sont excitateurs.

Circuit d'inhibition antagoniste

Ce circuit implique deux systèmes, dont l'un doit être au silence lorsque l'autre est actif. C'est le cas du système des extenseurs et des fléchisseurs. Pour qu'un mouvement ait lieu, lorsque le fléchisseur est actif, l'extenseur doit être inactif. Dans ce circuit, chacun des neurones effecteurs vient inhiber l'autre neurone effecteur de manière croisée par l'intermédiaire d'un ou plusieurs interneurones (figure 4.2C). Le prototype en est l'inhibition croisée extenseur/fléchisseur. Mais on a également retrouvé le même principe pour des fonctions plus complexes comme la marche.

Manipulation 17 : circuit d'inhibition antagoniste

Circuit de blocage ou portillon

Ce circuit permet de contrôler la transmission d'un neurone à un autre par l'information venant d'un troisième neurone. Ce blocage peut être le fait d'une connexion synaptique du neurone contrôlant le neurone de sortie, en produisant un IPSP (*inhibitory post synaptic potential*) qui se somme à l'EPSP (*excitatory post synaptic potential*) produit par le neurone envoyant l'information, empêchant l'envoi d'un potentiel d'action par le neurone de sortie. Cela peut être aussi le fait d'une connexion présynaptique de l'axone du neurone contrôlant l'axone du neurone envoyant l'information (figure 4.2D). Le contrôle segmentaire de la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

douleur au niveau de la moelle met typiquement en jeu ce mécanisme (*gate-control* de Melzak et Wall).

Manipulation 18 : circuit de blocage ou portillon

Circuit réverbérant ou de rétroaction positive

Ce circuit maintient un niveau d'activité permanent grâce à un retour excitateur, direct ou indirect, vers le neurone ayant lui-même envoyé l'information (figure 4.2E). Ce type de circuit se rencontre de fait dans les grands réseaux (comme la formation réticulée) où les très nombreuses connexions qui existent font que le signal arrive au bout d'un délai variable à revenir sur son émetteur. Ce type de circuit est néanmoins plus théorique que réellement observé de manière formelle dans une structure donnée, car il est quasi impossible de démontrer leur existence dans une telle structure, puisqu'il faudrait enregistrer simultanément l'ensemble des neurones de celle-ci. Leur existence se base sur des données statistiques et de neurobiologie théorique.

Manipulation 19 : circuit réverbérant ou de rétroaction positive

Circuit amplificateur

Ce circuit amplifie le signal provenant d'un neurone en le distribuant à plusieurs neurones qui eux-mêmes le redistribuent à plusieurs neurones, etc., lesquels peuvent eux-mêmes converger vers un seul neurone (figure 4.2F). Ainsi le signal est-il amplifié. Là encore, ce type de circuit, qui nécessite un grand nombre de neurones, est plus théorique que réellement observé de manière formelle dans une structure donnée. En pratique, c'est la conjonction des deux types de circuit, réverbérant et amplificateur, qui est présente dans les grands réseaux, et semble leur conférer des propriétés émergentes intéressantes.

Manipulation 20 : circuit amplificateur

Grands réseaux de neurones

Le système nerveux central (SNC) n'est lui-même qu'un immense réseau de neurones, ou plutôt un ensemble de réseaux reliés entre eux. Étant donné le nombre considérable de neurones qui le constituent, il est évident que les circuits élémentaires qui viennent d'être décrits ne sont pas isolés, et qu'ils constituent eux-mêmes des réseaux au sein desquels l'information transite, est transformée, ou même générée. Ces grands réseaux sont le domaine d'étude privilégié de la neurobiologie théorique et surtout de la neurobiologie numérique, car leur étude analytique est rapidement impossible étant donné le nombre d'équations qui s'enchaînent. Or on sait bien que c'est de la compréhension du fonctionnement de ces grands réseaux que viendra le début du début de la compréhension du fonctionnement des fonctions supérieures.

Réseaux ordonnés

Les réseaux ordonnés, ou cristallins, sont des réseaux dans lesquels un motif de connexions entre neurones est répété de manière régulière, à la manière d'un cristal. Il en existe de nombreux exemples dans le système nerveux : la rétine (voir figure 8.5), le cervelet (voir figure 15.2), l'hippocampe ou corne d'Ammon (voir figure 22.11) en sont les exemples les plus typiques, mais les colonnes corticales motrices ou sensitives en sont un autre exemple. Ces circuits et leurs propriétés seront décrits dans les chapitres correspondants.

Réseaux « aléatoires »

On appelle réseau à connexions « aléatoires » les réseaux au sein desquels il n'a pas été possible de déterminer une structure cohérente de connexions. Bien sûr, cela ne signifie pas que les neurones qui les constituent sont réellement connectés au hasard, mais seulement qu'il n'a pas été possible de déterminer comment ils le sont. La formation réticulée bulbopontine en est un exemple typique. Néanmoins ces réseaux, abondamment étudiés sur le plan théorique et avec les outils de neurobiologie numérique, ont des propriétés intéressantes, qualifiées d'émergentes, parce que l'on ne s'attendait pas à les observer, et qu'elles émergent non pas des propriétés des neurones, mais du fait que ces neurones sont organisés en réseaux. On distingue les réseaux excitateurs et les réseaux mixtes, excitateurs et inhibiteurs (un réseau qui ne serait qu'inhibiteur n'aurait aucune activité, ou inhiberait immédiatement toute information arrivant sur lui). Ces réseaux peuvent être complètement (chaque neurone est connecté à tous les autres) ou partiellement connectés (chaque neurone n'est connecté qu'à quelques autres, la situation habituelle).

Ce sont les réseaux excitateurs – ou en majorité excitateurs – partiellement connectés qui semblent avoir les propriétés émergentes les plus intéressantes. En effet, lorsqu'ils reçoivent une information venant d'autres neurones, ils l'amplifient, la mémorisent éventuellement en la faisant recirculer grâce aux circuits amplificateurs et réverbérants qui se constituent, éventuellement dynamiquement, au sein de ces réseaux. Dynamiquement, car il est possible qu'à un instant donné, un neurone soit en état de période réfractaire, et donc non réceptif, alors qu'un instant plus tard il sera de nouveau capable de retransmettre l'information. Cette notion de réseau dynamique (qui modifie sa conformation au cours du temps) est importante, et semble être la règle dans ce genre de réseau.

Manipulation 21 : comportements d'un réseau aléatoire mixte

Manipulation 22 : comportements d'un réseau aléatoire excitateur

Réseaux dynamiques

Le système nerveux peut modifier ses connexions sur des temps prolongés en modifiant le trajet de ses axones si un neurone cible produisant normalement des molécules induisant un tropisme positif vient à arrêter sa production ou si une voie est coupée (lésion) : l'axone pourra alors se diriger vers un autre neurone cible. Néanmoins, cela se

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

passe sur des temps longs, étant donnée la vitesse de régénérescence nerveuse.

Le système nerveux a d'autres moyens pour modifier la configuration de ses réseaux. Il peut utiliser les neuromodulateurs, qui agissent en modifiant les transmissions synaptiques (comme au niveau de la rétine, où la dopamine agit à l'instar d'un neuromodulateur en modifiant la conductance des *gap-jonctions* entre les cellules horizontales), mais aussi des moyens plus immédiats pour changer sa configuration, en utilisant des circuits de type portillon, que ces portillons soient de type inhibiteur pour supprimer provisoirement une connexion, ou de type excitateur pour faciliter l'usage d'une voie.

Manipulation 23 : réseaux dynamiques

Réseaux partagés

De nombreux neurones sont spécialisés dans une fonction, et ne servent qu'à celle-ci. Mais la plupart des neurones sont impliqués dans plusieurs fonctions, et on peut enregistrer des neurones qui vont faire partie d'un circuit impliqué par exemple dans la mastication, servir également à un autre moment à la phonation, ou à la respiration. C'est même cette convergence de signaux provenant de plusieurs systèmes qui permet la synchronisation entre ces systèmes. Par exemple, les motoneurones impliqués dans la mastication (noyau moteur du trijumeau) reçoivent des informations venant des centres respiratoires qui vont dépolariser certains motoneurones pendant l'inspiration et d'autres pendant l'expiration, ce qui a pour effet de synchroniser les mouvements de mastication avec la respiration afin d'éviter des conflits pouvant provoquer des fausses routes. Dans le même ordre d'idées, des neurones thalamiques impliqués dans le contrôle de la musculature axiale reçoivent également une information des centres respiratoires afin de compenser les changements de centre de gravité dus aux modifications de la géométrie de la cage thoracique induites par la respiration (si ce petit noyau est détruit, on observe des modifications de posture synchrones avec la respiration).

Manipulation 24 : réseaux partagés

Les réseaux de neurones formels

Étant données les extraordinaires propriétés du système nerveux, les ingénieurs ont essayé de développer des méthodes de traitement de l'information s'en inspirant. Cela s'appelle le neuromimétisme ou le connexionisme, puisque ces techniques s'inspirent des réseaux de neurones.

En 1943, McCulloch et Pitts ont défini ce que l'on appelle un neurone formel, qui est une simplification du neurone biologique : un neurone formel j reçoit des autres neurones formels i des entrées X_i ayant une valeur 0 ou 1 au niveau de synapses qui ont un certain « poids synaptique (W_{ij}) ». Le neurone formel fait la somme de toutes ses entrées i sur j (1 ou 0 multiplié par le poids synaptique W_{ij}), et « décharge » si cette somme est égale ou supérieure à un « seuil S ».

Mathématiquement, on écrit que le neurone j décharge si et seulement si :

$$X_1W_1 + X_2W_2 + X_3W_3 + \ldots > S$$

Un neurone formel est capable de réaliser les opérations booléennes classiques. Lorsqu'ils sont assemblés en réseaux, ils sont capables de résoudre des opérations très complexes. Un de leurs intérêts principaux est qu'ils peuvent apprendre grâce aux hypothèses proposées en 1949 par Donald O. Hebb, un neuropsychologue canadien. Ce dernier a présenté à cette époque une théorie dans laquelle il proposait que l'apprentissage est basé sur la modification des connexions synaptiques entre les neurones. Spécifiquement, la loi de Hebb s'énonce ainsi : « Quand l'axone d'un neurone A excite un neurone B de manière répétée, un processus de croissance ou un changement de métabolisme se met en place sur l'un ou l'autre des deux neurones, ou sur les deux, pour que la décharge de A fasse décharger plus efficacement B. »

Ce principe d'apprentissage s'appelle « apprentissage hebbien ». Sur le plan neurophysiologique, ce type d'apprentissage peut être décrit comme un mécanisme local dépendant du temps, qui augmente l'efficacité synaptique en fonction de l'activité conjointe pré- et post-synaptique. Ce mécanisme est à rapprocher de la potentialisation à long terme (*long-term potentiation* [LTP]), impliquée dans les mécanismes de la mémoire (voir le chapitre 22 : *La mémoire*).

Pour le connexionisme, l'apprentissage hebbien est un algorithme d'apprentissage non supervisé dans lequel le poids synaptique (W_{ij}) est augmenté si à la fois le neurone source i et le neurone cible j sont actifs en même temps.

Les réseaux de neurones artificiels, directement inspirés des mécanismes biologiques, sont maintenant utilisés industriellement dans de nombreux domaines (reconnaissance de forme, de caractère, classifications, etc.).

Codage neuronal

On appelle **codage neuronal** la manière dont les informations sensorielles ou motrices sont codées par les neurones. Il caractérise la relation entre le stimulus et la réponse, soit du neurone unique, soit de l'ensemble du réseau de neurones selon le système impliqué.

Le neurone est capable de transporter une information sous forme de potentiel d'action sur de très longues distances comparées à sa taille. Ces potentiels d'action ne sont en fait que des informations binaires (il y a ou il n'y a pas de potentiel d'action). Pour être compréhensible et avoir une signification pour les structures recevant cette information, celle-ci doit être codée, un peu comme en morse, il existe des séquences longues et courtes pour représenter des lettres.

Bien que les potentiels d'action puissent varier quelque peu en durée, amplitude ou forme, ils peuvent être considérés comme des événements identiques stéréotypés. Si la courte durée d'un potentiel d'action (environ 1 ms) est ignorée, un train de potentiels d'action (*spike train*), peut être caractérisé par une simple série d'événements tout-ou-rien représentables comme un point sur une ligne temporelle. On parle de **processus ponctuel**. La longueur (ou durée) des intervalles entre ces points (intervalles inter-spike) est à la base du codage neuronal. L'étude du codage neuronal consiste à mesurer et à caractériser la façon dont les stimuli, comme la lumière ou l'intensité d'un son, ou la direction d'un mouvement de bras, sont représentés par l'organisation de trains de potentiels d'action. Les méthodes statistiques et celles de la théorie des probabilités et des processus stochastiques ponctuels ont été largement appliquées pour analyser les décharges neuronales.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Si le codage neuronal, que l'on vient d'évoquer, qui consiste à comprendre la manière dont un stimulus est codé, est important, le décodage, qui consiste à comprendre quel est le stimulus qui a provoqué telle réponse, est tout aussi important, car c'est souvent le seul signal que le physiologiste peut appréhender, mais est un problème (appelé problème inverse) autrement plus complexe sur le plan théorique (le physiologiste enregistre un électroencéphalogramme ou EEG, et aimerait savoir quelle est la lésion qui provoque la perturbation de l'EEG).

Le codage utilisé par les neurones dépend des systèmes auxquels ils appartiennent (les sons ne sont pas codés comme les goûts ou les odeurs). Nous verrons dans les chapitres correspondants les codages utilisés pour chaque système spécifique (quand il est connu !). Nous allons décrire ici les différentes catégories de codage en général.

Modalités de codage

Un train de potentiels d'action peut contenir de l'information basée sur différentes modalités de codage. Par exemple, dans les neurones moteurs, la force avec laquelle un muscle innervé se contracte ne dépend que de la fréquence moyenne des décharges au sein du train de potentiels par unité de temps (on parle alors de codage en fréquence). D'autres dépendent du moment de survenue d'un potentiel unique (on parle alors de codage temporel). D'autres encore peuvent être liés à un stimulus externe, *via* un phénomène physique, comme pour les sons, ou encore être généré intrinsèquement par un réseau de neurones (on parle alors de codage de population).

Codage en fréquence

Le codage en fréquence est la modalité classique, qui considère que la majorité de l'information, sinon toute, est contenue dans la fréquence de décharge du neurone. Du fait de la redondance et du parallélisme décrits précédemment, les décharges sont traitées par le neurone qui reçoit l'information de manière statistique. C'est la fréquence de décharge qui compte et non une séquence spécifique de potentiels d'action. Dans la plupart des systèmes sensoriels, l'augmentation de la fréquence de décharge induite par l'augmentation d'intensité du stimulus est généralement non-linéaire. Les informations qui seraient codées dans la structure du train de potentiels sont ignorées. On peut dire que ce type de codage est peu efficace, mais extrêmement robuste. On sait maintenant que le simple codage en fréquence est sans doute trop simpliste pour les structures complexes. Néanmoins il y a plusieurs techniques qui permettent d'étudier le codage en fréquence.

Manipulation 25 : codage en fréquence

Fréquence moyenne

La fréquence moyenne (ou moyenne temporelle, appelée « *spike rate* » en anglais, soit taux de potentiels d'action) est obtenue en comptant le nombre de potentiels d'action (PA) qui apparaissent au cours d'un processus et en le divisant par la durée du processus. La durée de la fenêtre de temps T dépend du processus et du type de neurone étudiés, et est enregistrée à partir d'un stimulus. Dans la pratique, pour obtenir des moyennes sensibles, plusieurs PA doivent se trouver dans la fenêtre de temps. Les valeurs typiques sont : T = 100 ms ou T = 500 ms, mais la durée peut aussi être plus longue ou plus courte, selon le phénomène étudié. Cette fréquence moyenne peut être déterminée à partir d'un seul essai, mais au risque de perdre la résolution temporelle sur les variations de la réponse neuronale au cours du processus. La fréquence moyenne peut être utile et fiable dans les cas où le stimulus est constant ou varie lentement et ne nécessite pas une réaction rapide de l'organisme – et cela est le cas habituellement rencontré dans les protocoles expérimentaux. Dans le monde réel, cependant, cela est rare, et le stimulus change souvent sur une échelle de temps rapide. Par exemple, même lors de la visualisation d'une image statique, les yeux effectuent des microsaccades, des changements rapides de la direction du regard. L'image projetée sur les photorécepteurs rétiniens ne reste donc stable que pendant quelques millisecondes (voir le chapitre 8 sur la vision).

Malgré ses insuffisances, le concept d'une fréquence moyenne est largement utilisé non seulement lors d'expériences, mais aussi dans des modèles de réseaux neuronaux. Elle a conduit à l'idée qu'un neurone transforme des informations venant d'une variable d'entrée unique (la force du stimulus) en une seule variable de sortie continue (la fréquence de sortie).

Manipulation 26 : fréquence moyenne

Fréquence de décharge en fonction du temps

La fréquence de décharge en fonction du temps est définie comme le nombre moyen de PA (en moyenne sur les essais successifs) qui apparaissent lors d'un court intervalle entre les instants t et t + Δt, divisé par la durée de l'intervalle Δt. On l'utilise aussi bien pour les stimuli stationnaires que pour ceux présentant une évolution temporelle. Pour mesurer expérimentalement la fréquence de décharge en fonction du temps, on stimule un neurone avec une certaine séquence d'entrée et on enregistre sa sortie. La même séquence de stimulation est répétée à plusieurs reprises et la réponse neuronale est rapportée dans un **histogramme post ou péri-stimulus** (post-stimulus-time histogramme ou PSTH).

Manipulation 27 : histogramme post ou péri-stimulus

Le temps t est mesuré par rapport au début de la séquence de stimulation. Le temps Δt doit être assez important, de quelques millisecondes, afin qu'il y ait suffisamment de PA dans l'intervalle Δt afin d'obtenir une estimation fiable de la moyenne. Le nombre de PA n_K (t; t + Δt) additionnée sur toutes les répétitions de l'expérience divisé par le nombre K de répétitions est une mesure de l'activité typique du neurone entre l'instant t et t + Δt. Une autre division par la durée de l'intervalle Δt donne une estimation de la fréquence de décharge en fonction du temps f (t) du neurone.

Expérimentalement, la mesure de la fréquence de décharge en fonction du temps est une méthode utile

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

pour évaluer l'activité neuronale, en particulier dans le cas des stimuli présentant une évolution temporelle. Le problème évident de cette approche est qu'elle ne peut pas être le système de codage utilisé par les neurones dans le cerveau. Les neurones ne peuvent pas attendre que les stimuli se présentent à plusieurs reprises avant de générer une réponse ! Néanmoins les neurones ne sont pas isolés, et il y a de grandes populations de neurones indépendants qui reçoivent le même stimulus. Au lieu d'enregistrement à partir d'une population de neurones N dans un seul tirage, il est plus facile d'enregistrer expérimentalement à partir d'un seul neurone et la moyenne sur N répétitions. Ceci est possible car on est en présence d'un système ergodique (un système est dit ergodique si, à l'équilibre, la valeur moyenne d'une grandeur calculée de manière statistique est égale à la moyenne temporelle de cette grandeur). Ainsi, le codage par la fréquence de décharge en fonction du temps repose sur l'hypothèse implicite selon laquelle il ya toujours des populations de neurones (voir figure 4.1).

Codage temporel

Lorsque des fluctuations de fréquence de décharge élevées ou une temporalité précise sont trouvées pour transporter l'information, on parle de code temporel. La résolution temporelle du code neuronal tourne autour de la milliseconde. Cette temporalité précise est certainement un élément important dans le codage neuronal.

Les codes temporels emploient les aspects de l'activité qui ne peuvent pas être décrits par la fréquence de décharge. Par exemple, la date d'arrivée du premier PA après un stimule, ou le temps écoulé entre la survenue de deux PA successifs (**intervalle *inter spike*** ou ISI pour *inter spike interval*). Comme il n'existe aucune référence temporelle absolue dans le système nerveux, le codage de l'information est effectué soit sur la chronologie relative des PA dans une population de neurones, soit par rapport à une onde cérébrale en cours (EEG).

Manipulation 28 : intervalle interspikes

La structure temporelle d'un train de PA est déterminée à la fois par la dynamique du stimulus et par la nature du processus de codage neuronal. Les stimuli qui changent rapidement ont tendance à générer des PA précisément temporalisés et avec une évolution rapide des fréquences de décharge, peu importe quelle stratégie de codage neuronal est utilisé. Le codage temporel se réfère à la précision temporelle de la réponse qui ne vient pas seulement de la dynamique du stimulus, mais qui se rapporte pourtant à des propriétés de celui-ci. L'interaction entre le stimulus et la dynamique de codage rend difficile l'identification d'un code temporel.

Codage de population

Le codage de population représente les stimuli à l'aide des activités combinées d'un certain nombre de neurones. Chaque neurone a une distribution des réponses pour un certain jeu de stimuli en entrée, et les réponses combinées de nombreux neurones déterminent une sortie globale du réseau en fonction du stimulus en entrée.

Du point de vue théorique, le codage de population est l'un des rares problèmes en neurosciences mathématiquement bien formulé et est un des champs où la neurobiologie numérique a permis de grandes avancées. Des études expérimentales ont montré que ce paradigme de codage est largement utilisé dans le capteur et les zones motrices du cerveau. Par exemple, dans l'aire visuelle MT, les neurones codent la direction du mouvement (voir le chapitre 8 sur la vision). En réponse à un objet se déplaçant dans une direction particulière, de nombreux neurones de l'aire MT déchargent de manière asynchrone (bruitée) mais statistiquement en cohérence bruitée et statistique lorsque l'on regarde l'activité globale de la population. La direction du déplacement de l'objet est déduite de l'activité de la population, à l'abri de la fluctuation du signal existant dans un neurone unique (voir l'effet bénéfique du bruit ci-après).

Le codage de population a un certain nombre d'avantages dont une réduction de l'incertitude due à la variabilité des neurones et la capacité à représenter un certain nombre d'attributs différents du stimulus d'entrée simultanément. Ce codage est aussi beaucoup plus rapide que le codage fréquentiel et peut refléter les changements des conditions de stimulation presque instantanément. Les neurones individuels dans une telle population ont généralement des sélectivités différentes mais qui se chevauchent, de sorte que de nombreux neurones, mais pas nécessairement tous, répondre à un stimulus donné.

Rôle du bruit

Le **bruit** consiste en signaux parasites qui se superposent au signal normal, pur, donnant un signal bruité. Le bruit qui nous concerne ici est essentiellement un bruit aléatoire (perturbations accidentelles), et est en général représenté par l'arrivée d'informations asynchrones aléatoires. En pratique, le bruit peut tout à fait être dû à la superposition avec d'autres signaux, pas aléatoires du tout, mais asynchrones, ou sans rapport avec le signal auquel on s'intéresse.

Le bruit linéarise la réponse des neurones

On pourrait penser que, perturbant le signal, le bruit aléatoire est délétère. En fait, le bruit semble être au contraire très bénéfique pour le traitement de l'information par le système nerveux. En effet, le bruit évite que les neurones ne se synchronisent tous en même temps, et de ce fait se trouvent tous simultanément en phase réfractaire absolue puis relative, empêchant le système de répondre. Cette synchronisation provoque d'importantes non-linéarités dans la réponse des neurones, c'est-à-dire qu'une entrée d'intensité croissante ne produira pas obligatoirement une fréquence de décharge toujours croissante en sortie. L'ajout de bruit linéarise la réponse des neurones (figure 4.3). Ce fait n'est pas propre au système nerveux, et les physiciens connaissent bien ce phénomène.

Manipulation 29 : linéarisation de la réponse d'un neurone par le bruit

Le bruit permet de générer des rythmes

D'autre part, le bruit maintient un niveau de dépolarisation permanent des neurones dans un réseau, qui sans

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

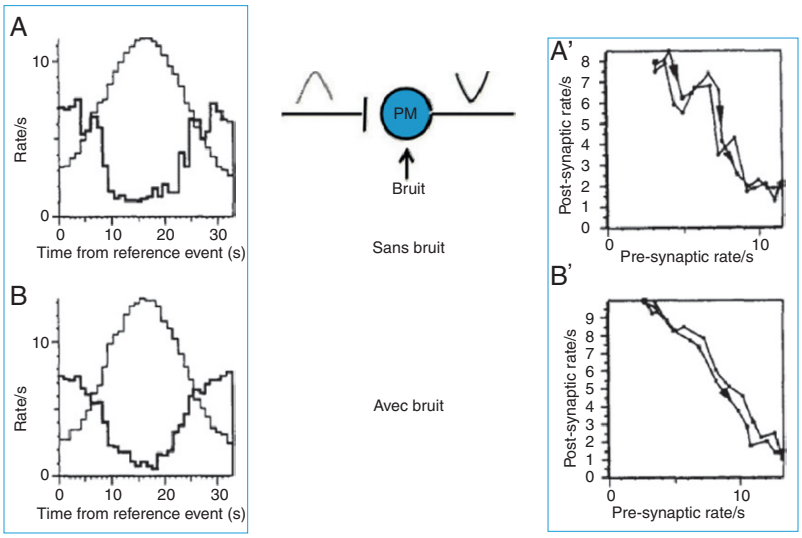


Figure 4.3. Linéarisation par le bruit. Un signal sinusoïdal est envoyé *via* une fibre inhibitrice à une cellule autorythmique (*pacemaker*, PM). Un bruit aléatoire peut être ajouté à cet input. À gauche : en trait fin : histogramme de fréquence des potentiels d'actions en entrée. En trait gras : histogramme de fréquence des potentiels d'action en sortie. À droite : figure de Lissajous (entrée versus sortie) des mêmes signaux. En haut (a et a') en l'absence de bruit, en bas (b et b') en présence de bruit. On remarque que le signal de sortie est linéaire en présence de bruit alors qu'il ne l'est pas en l'absence de bruit.

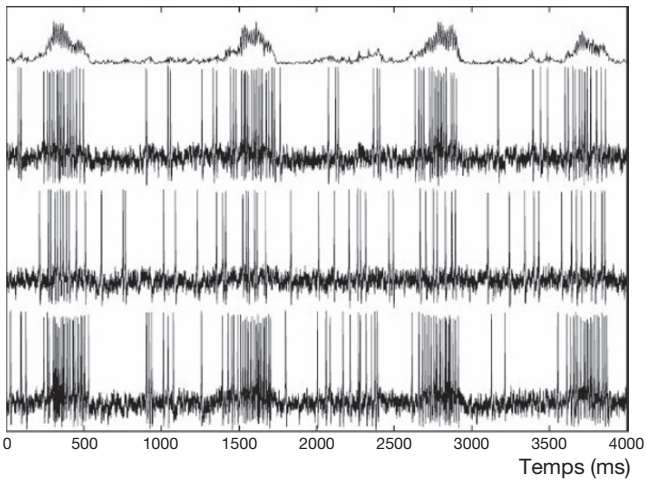


Figure 4.4. Effet du bruit dans un réseau excitateur partiellement connecté (simulation d'un réseau de 150 neurones). Les trois traces du bas représentent l'enregistrement intracellulaire de neurones tirés au hasard dans le réseau. La trace du haut représente le nombre de neurones actifs simultanément dans ce réseau, et donc l'activité globale du réseau. On constate que le réseau produit un rythme lent assez régulier (simulation faite avec XNBC).

bruit resterait silencieux. Cette propriété semble capitale pour la genèse de certains rythmes comme le rythme respiratoire (figure 4.4). Celui-ci semble être généré au sein de la formation réticulée bulbopontine, donc un réseau de type «aléatoire» à grande majorité excitateur. La formation réticulée (voir chapitres 18–19) reçoit de l'ensemble de l'organisme des informations qui sont par essence asynchrones, car venant de toutes les modalités sensorielles indépendamment. Ces informations arrivent sur les neurones, en font décharger quelques-uns, qui eux-mêmes font décharger ceux avec lesquels ils sont connectés, et ainsi de suite, réalisant une cascade d'excitation qui finit par embraser tout le réseau. Mais plus le nombre de neurones qui déchargent augmente, moins il y a de neurones pouvant être activés, puisque la plupart sont passés en phase réfractaire, et le réseau finit par devenir silencieux, faute de neurones disponibles. L'ensemble des neurones étant en phase réfractaire, ils ne peuvent plus répondre au bruit qui continue d'arriver sur le réseau, jusqu'à ce que leur potentiel soit revenu à sa valeur de repos, et le cycle recommence. Si le bruit disparaît ou devient trop faible (mise au repos de la formation réticulée au cours du sommeil par exemple), la respiration pourrait s'arrêter. On a émis l'hypothèse que la présence de neurones pacemakers au sein du réseau, normalement soumis aux mêmes influences que les autres neurones du réseau, pourrait servir, du fait de leur autorythmicité, à redémarrer le réseau en l'absence de bruit, permettant à ce rythme vital de ne jamais s'arrêter.

Manipulation 30 : genèse d'un rythme lent dans un réseau excitateur

Le temps de conduction entre neurones est également un facteur important pour le comportement des réseaux de neurones. En effet, selon le moment d'arrivée des signaux, ils peuvent tomber en phase réfractaire ou non, et l'effet sera alors très différent.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://www.grappa.univ-lille3.fr/~gilleron/PolyApp/node18.html Un site en français sur les réseaux de neurones formels et le connexionisme.
- http://www.chimique.usherbrooke.ca/cours/gch445/neurones-intro.html Une introduction simple en français aux réseaux de neurones formels.
- http://www.doc.ic.ac.uk/~nd/surprise_96/jnal/vol4/cs11/report.html Un site en anglais sur les réseaux de neurones artificiels.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Partie 2

Traitements sensoriels

This page intentionally left blank

Chapitre 5

La somesthésie

François Boureau

Plan du chapitre

Généralités
Définitions
Perception
Psychophysique
Récepteurs
Transduction
Codage de l'intensité
Codage de la qualité
Mécanorécepteurs
Thermorécepteurs
Récepteurs articulaires et musculaires
Nerf périphérique
Champ tronculaire et dermatome
Catégories de fibres périphériques
Étage médullaire
Voies ascendantes
Système lemniscal des cordons postérieurs
Système extralemniscal des cordons antérolatéraux
Système thalamocortical
Explorations fonctionnelles
Examen clinique de la sensibilité
Vitesse de conduction sensitive
Potentiel évoqué somesthésique

Généralités

Un organisme vivant est en perpétuel échange avec son environnement dont il reçoit de nombreuses informations sensorielles. On distingue cinq principales modalités sensorielles (Aristote) : la vision, l'audition, le goût, l'odorat et le toucher. Il faut y ajouter d'autres modalités, en particulier proprioceptives et intéroceptives, qui renseignent sur l'équilibre, la tension musculaire, les positions articulaires et le milieu intérieur (pH, O_2, glucose…). Toutes les informations sensitives ne donnent pas lieu à des perceptions conscientes. Elles interviennent dans des régulations réflexes.

Tous les organes sensoriels sont organisés selon un même schéma :

- un récepteur sensoriel, sensible à une certaine forme d'énergie (le stimulus), assure sa transformation en signaux nerveux (transduction) ;
- des voies afférentes transmettent l'information, sous la forme de potentiels d'action, vers des centres nerveux ;
- des structures centrales sont responsables de la perception.

Définitions

La somesthésie (*soma* = corps ; *aisthesis* = sensation) concerne différentes stimulations d'origine cutanée et somatique donnant lieu à des perceptions conscientes.

On reconnaît quatre modalités principales :

- la sensibilité tactile ;
- la sensibilité proprioceptive ;
- la sensibilité thermique (froid et chaud) ;
- la douleur (sensibilité aux stimulations nociceptives [le terme nociceptif sert à désigner les stimulations susceptibles de léser l'organisme]).

En fait, plusieurs sous-modalités peuvent être distinguées :

- sensibilités tactile, superficielle (cutanée) et profonde ;
- tacts grossier et fin (tact grossier pour la détection de la position d'une stimulation sans déplacement, tact fin pour la reconnaissance de la taille, de la forme d'un objet) ;
- sensibilités proprioceptives statique et dynamique (statique pour la prise de conscience de la position d'un membre ; dynamique – ou kinesthésie – pour la prise de conscience du mouvement d'un membre).

Si l'on considère la provenance des informations traitées, on note que la somesthésie concerne trois types de sensibilité :

- extéroceptive (sensibilité aux stimulations extérieures) ;
- proprioceptive (position et mouvement du corps) ;
- intéroceptive (sensibilité interne, viscérale).

Perception

Chez l'animal, une stimulation peut avoir pour effet de provoquer une réponse comportementale observable. Chez l'homme, on sait, par introspection, qu'une réponse comportementale n'est pas obligatoire, mais que l'on peut se faire une représentation interne, consciente du stimulus. Ce processus correspond à la sensation ou perception.

Le sens commun conçoit la perception comme une réplique exacte et précise du stimulus (par analogie à un système photographique). En fait, la perception est une reconstruction des différentes caractéristiques du stimulus par le système nerveux périphérique et central.

Les grandeurs décodées sont :

- la qualité (grâce à un codage par des voies spécifiques et une reconnaissance des caractéristiques spatiotemporelles des messages) ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

- l'intensité (grâce à une analyse de la fréquence des potentiels d'action proportionnelle à l'intensité du stimulus) ;
- la localisation du stimulus (grâce à l'organisation somatotopique des voies sensitives [la somatotopie est la représentation centrale point par point du corps]).

Psychophysique

La psychophysique est la discipline qui étudie les relations entre les aspects physiques du stimulus et l'intensité de la sensation perçue. Différents paramètres sont utilisés pour étudier ces relations :

- le seuil de sensation, défini comme l'intensité déterminant 50 % de réponses positives ;
- la fonction mathématique exprimant la relation entre l'intensité du stimulus et l'intensité de la sensation correspond mieux à une fonction de puissance (Stevens) qu'à une fonction logarithmique (Weber Fechner). Signalons dès maintenant qu'une fonction de puissance caractérise également les relations entre l'intensité du stimulus, l'amplitude du potentiel générateur et la fréquence de décharge des neurones afférents.

La discrimination spatiale s'étudie en mesurant la distance minimum entre deux points perçus comme séparés. Cette distance varie considérablement selon les zones du corps : elle est par exemple de 2 mm pour la pulpe d'un doigt, de 30 mm sur un bras et de 70 mm dans le dos.

Des études psychophysiques ont également montré que la sensibilité de la peau n'est pas uniforme, qu'elle est ponctuée (comme une mosaïque) de points de la peau qui ont un seuil bas au tact, d'autres au froid, d'autres au chaud. Ces travaux suggèrent la présence de récepteurs spécifiques.

Récepteurs

Le récepteur est la terminaison sensorielle qui va assurer la transduction, c'est-à-dire la transformation d'une énergie (physique, chimique ou thermique) en messages nerveux.

Transduction

La transduction est la première étape de détection d'un signal assuré par le récepteur. Pour un stimulus mécanique, la séquence des événements est la suivante : déformation membranaire, ouverture des canaux ioniques, entrée de Na^+, dépolarisation locale (potentiel récepteur), potentiel d'action propagé (figure 5.1).

Codage de l'intensité

À l'échelon d'un neurone, les enregistrements électrophysiologiques permettent d'observer une relation de type fonction de puissance reliant :

- intensité du stimulus et amplitude du potentiel générateur ;
- intensité du stimulus et fréquence de décharge des potentiels d'action.

À l'échelon d'une population de neurones, on observe également, pour des intensités de stimulation croissante, un recrutement croissant d'un plus grand nombre de neurones.

Codage de la qualité

Le codage de la qualité peut se faire selon deux mécanismes dont l'importance réciproque a longtemps fait l'objet de controverses :

- théorie spécifiste du récepteur : un récepteur particulier ne répond qu'à un seul type de stimulus ;
- théorie non spécifiste : le *pattern*, c'est-à-dire les caractéristiques spatiotemporelles de la décharge neuronale afférente, permet le codage de la qualité de la stimulation.

De nombreux arguments expérimentaux sont en faveur d'un codage spécifique des messages somesthésiques ; toutefois on ne peut écarter le rôle de la reconnaissance de *patterns* dans le codage de la qualité.

Mécanorécepteurs

Différents récepteurs encapsulés (Pacini, Meissner, Merkel, Ruffini) répondent à des stimulations mécaniques. Ils sont reliés à des fibres afférentes myélinisées de gros diamètre (Aβ). Lorsque le stimulus reste constant, le récepteur peut modifier sa décharge. On parle dans ce cas d'adaptation. Certains mécanorécepteurs ont une adaptation rapide (Pacini et Meissner) et d'autres une adaptation lente (Merkel et Ruffini) (figure 5.2). L'adaptation contribue à donner une configuration particulière (un *pattern*) pour un stimulus donné. Le décodage permet d'extraire certaines caractéristiques du stimulus. Le corpuscule de Pacini est un mécanorécepteur à adaptation rapide. Dans cet exemple, l'adaptation est une propriété liée à la capsule et non à la membrane neuronale (figure 5.3).). Cette propriété en fait un récepteur à la vibration. Sa sensibilité maximale se situe vers 200 à 300 Hz.

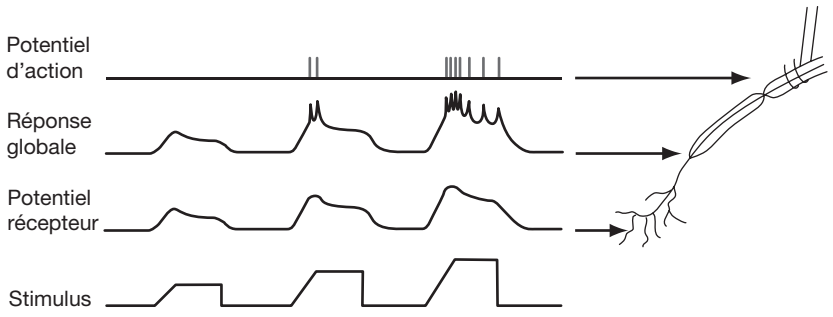


Figure 5.1. Enregistrement à différents niveaux d'une fibre afférente lors de stimulations mécaniques d'intensité croissante. Noter que le potentiel récepteur est un phénomène local, non propagé. À partir d'un certain seuil, on note l'apparition de potentiels d'action qui se propagent et sont observés sur la fibre afférente.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

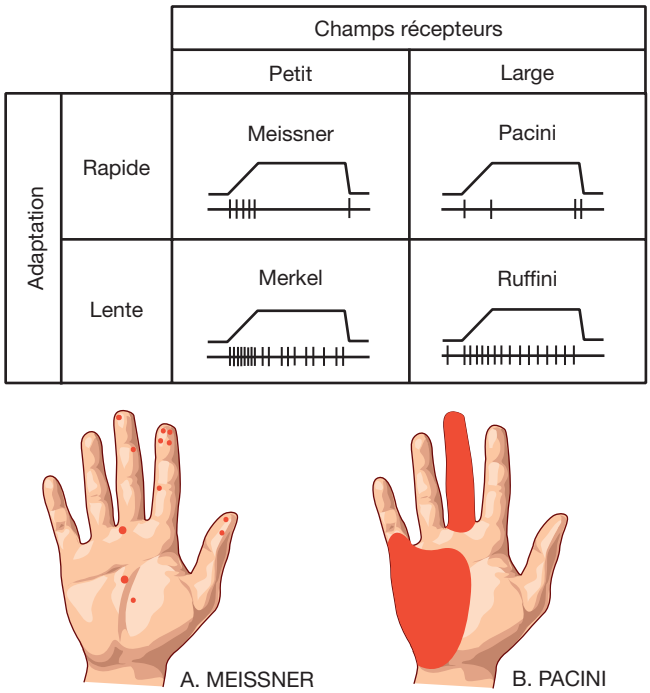


Figure 5.2. Différents mécanorécepteurs chez l'homme. Noter les différences d'adaptation (rapide ou lente) et de taille du champ récepteur.
D'après Vallbo et Johanson ; 1984.

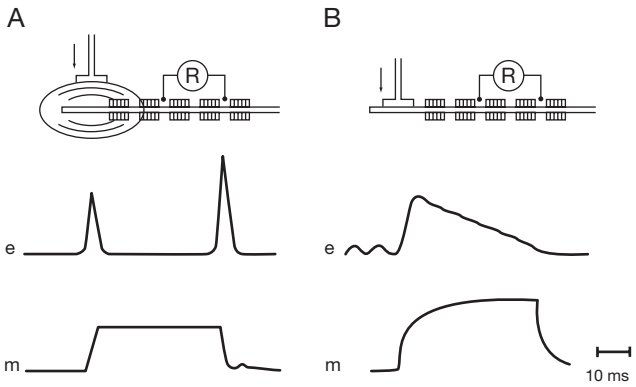


Figure 5.3. Potentiel générateur du corpuscule de Pacini, récepteur à adaptation rapide, sensible à la vibration. A : avant et B : après ablation de la capsule constituée par des couches concentriques de tissus conjonctifs entourant la terminaison sensorielle. e : enregistrement du potentiel générateur ; m : stimulation mécanique. Noter que la présence de la capsule est responsable d'un effet ON-OFF. Après ablation de la capsule, le récepteur répond comme un récepteur à adaptation lente.
D'après Lowenstein et Mendelson ; 1965.

Thermorécepteurs

Ils sont constitués par des terminaisons libres. Les récepteurs au chaud sont reliés à des fibres Aδ et C. Ils répondent pour des stimulations entre 30 et 50 °C. Les récepteurs au froid répondent pour des stimulations entre 40° et 10 °C. Ils sont reliés à des fibres myélinisées de fin diamètre (Aδ) et amyéliniques C. Signalons que les sujets ressentent une sensation paradoxale de froid lorsqu'un stimulus chaud de 45 °C est appliqué au niveau d'un point de froid (figure 5.4). Ce type d'observation est en faveur du codage spécifique de la sensibilité thermique.

Récepteurs articulaires et musculaires

Des mécanorécepteurs se situant au niveau de la peau, des capsules articulaires ou des muscles peuvent indiquer la position d'un membre, la vitesse ou la direction de son déplacement. La contribution de ces récepteurs n'est pas totalement élucidée (figure 5.5).

Les récepteurs articulaires sont sensibles à l'angulation et à la vitesse du déplacement. Ils interviennent surtout pour des angulations extrêmes. Le fait que les malades ayant subi des dénervations articulaires, lors d'interventions chirurgicales de hanche par exemple, continuent à percevoir le mouvement passif relativise leur rôle.

Le rôle des afférences musculaires est suggéré par des expériences montrant que l'on peut évoquer une illusion de mouvement par une vibration appliquée sur les tendons musculaires qui excite des récepteurs de Pacini et des fuseaux neuromusculaires.

Nerf périphérique

Champ tronculaire et dermatome

Les fibres afférentes reliées aux récepteurs conduisent les messages nerveux vers la moelle épinière. Elles empruntent les nerfs périphériques pour rejoindre la moelle par les racines dorsales (sensitives).

On appelle :

- **dermatome**, le territoire cutané dont l'innervation sensitive est assurée par des fibres qui empruntent la même racine dorsale ;
- **champ tronculaire**, le territoire cutané dont l'innervation est assurée par un tronc nerveux.

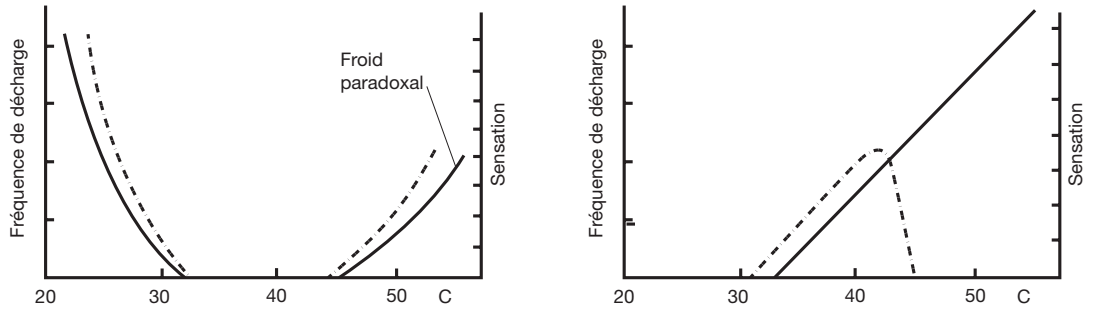


Figure 5.4. Récepteurs au froid et au chaud. À gauche : récepteur au froid. En ordonnée : fréquence de la décharge d'une fibre Aδ chez le singe (pointillé), la sensation décrite chez l'homme (ligne continue) ; changements de température en abscisse. Une stimulation chaude appliquée au niveau d'un récepteur au froid évoque également une réponse, mais l'homme décrit une sensation de froid. À droite : récepteur au chaud. En ordonnée : fréquence de la décharge d'une fibre C chez le singe (pointillé), la sensation décrite chez l'homme (ligne continue) ; changements de température en abscisse. Au-delà de 45 °C, la sensation diffère de la fréquence de décharge du fait de l'activation de nocicepteurs thermiques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

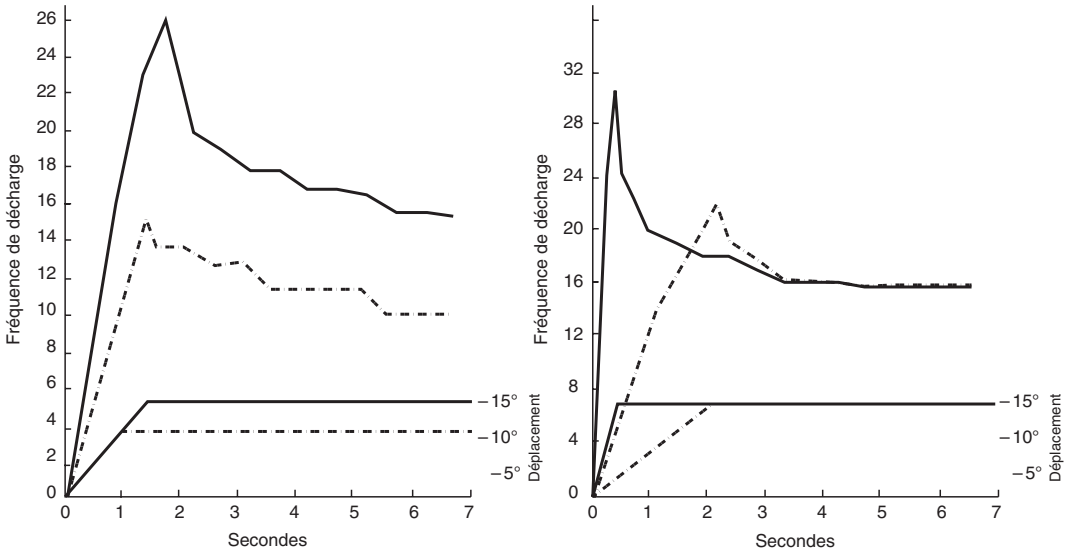


Figure 5.5. Récepteur articulaire du genou du chat. En ordonnée est représentée la fréquence de décharge ; en abscisse le temps. L'étude de la fréquence de décharge est réalisée à gauche à vitesse angulaire constante mais avec deux angulations différentes ; à droite à deux vitesses angulaires mais avec la même angulation. On note le caractère adaptable du récepteur qui se traduit par la décroissance de la fréquence de décharge qui tend vers un plateau. La comparaison des deux courbes montre que la fréquence de décharge pendant le plateau permet le codage de l'angulation ; la pente de l'installation de la décharge permet le codage de la vitesse angulaire. D'après Boyd et Roberts.

Un même tronc nerveux conduit des fibres provenant de racines différentes. Les territoires des champs tronculaires et des dermatomes sont distincts. Leur connaissance est utile en clinique pour faire le diagnostic topographique d'un trouble sensitif.

Les dermatomes voisins se chevauchent : l'innervation de tout point de la peau est assurée par au moins trois racines sensitives adjacentes. Une conséquence est que la lésion d'une unique racine donne un déficit sensitif qui est compensé par les racines voisines intactes. Dans le cas du champ tronculaire, il n'existe que peu de recouvrement par les champs tronculaires voisins. Ceci explique que lors de la lésion d'un nerf périphérique, le déficit sensitif est beaucoup plus marqué.

Plusieurs méthodes ont permis de dresser la carte des dermatomes chez l'homme :

- l'étude de la topographie des éruptions de zona, affection virale touchant le ganglion rachidien et qui de ce fait donne une éruption qui objective la topographie d'un dermatome ;
- la méthode de sensibilité restante qui est l'étude des territoires déficitaires après radicotomie (section neurochirurgicale de racines dorsales réalisée chez l'homme pour le traitement de la douleur ou de la spasticité). Pour isoler les limites d'un dermatome, il convient donc de sectionner au moins trois racines au-dessus ou au-dessous du dermatome à étudier.

Les cartes établies selon ces différentes méthodes ne sont pas tout à fait superposables. Les différences tiennent à des différences dans les méthodes d'étude mais aussi à des différences interindividuelles, importantes à connaître en clinique. En outre, un dermatome peut être étudié avec plusieurs modalités sensorielles. L'extension du dermatome étudié avec la piqûre, stimulus nociceptif, est plus petite que celui obtenu par le tact, stimulus non nociceptif. Une conséquence clinique est que la piqûre est préférable au tact pour préciser la topographie d'un déficit sensoriel (figure 5.6).

Catégories de fibres périphériques

Les différentes fibres nerveuses périphériques conduisent les messages afférents à des vitesses différentes. La vitesse est proportionnelle au diamètre et à la présence de myéline. Lors d'une stimulation électrique appliquée au niveau d'un tronc nerveux cutané (figure 5.7), on observe que les fibres de plus bas seuil sont les fibres myélinisées les plus grosses (Aβ ou II respectivement selon les classifications d'Erlanger Gasser ou de Lloyd) ; les fibres de seuil le plus élevé sont les fibres amyéliniques (C ou IV). Pour des intensités croissantes, une stimulation recrute successivement différentes catégories de fibres (tableau 5.1).

Étage médullaire

Les fibres afférentes gagnent la moelle par la racine dorsale sensitive. Selon leur diamètre, différentes destinations peuvent être distinguées :

- les petites fibres (Aδ et C, impliquées dans la transmission de la douleur et de la température) gagnent le tractus de Lissauer ; elles bifurquent sur deux à trois segments médullaires et se terminent dans la corne dorsale de la moelle ;
- les grosses fibres (Aα, conduisant les messages tactiles et proprioceptifs) gagnent les colonnes dorsales de la moelle, voie ascendante médullaire vers les structures supérieures ; elles détachent une collatérale qui rejoint la corne dorsale de la moelle.

La substance grise de la moelle est divisée en différentes régions ou noyaux ou couches de Rexed qui sont au nombre de 10 (figure 5.8). Les informations sensitives arrivent dans la corne dorsale (couches I à VI). Elles font relais avec le neurone de deuxième ordre qui gagne le thalamus. Au niveau médullaire, les afférences déclenchent également des activitésréflexes par des connexions avec les noyaux moteurs de la couche X.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Voies ascendantes

La somesthésie offre un exemple de traitement parallèle de l'information sensorielle : une modalité est codée par une voie préférentielle, mais d'autres voies peuvent avoir des fonctions analogues.

Dans le cas de la somesthésie, on décrit des voies empruntant deux systèmes ascendants principaux (figure 5.9) :

- la voie des cordons postérieurs (ou voie lemniscale, car elle va décusser au niveau du lemnisque médian) ;
- la voie antérolatérale (ou voie extralemniscale).

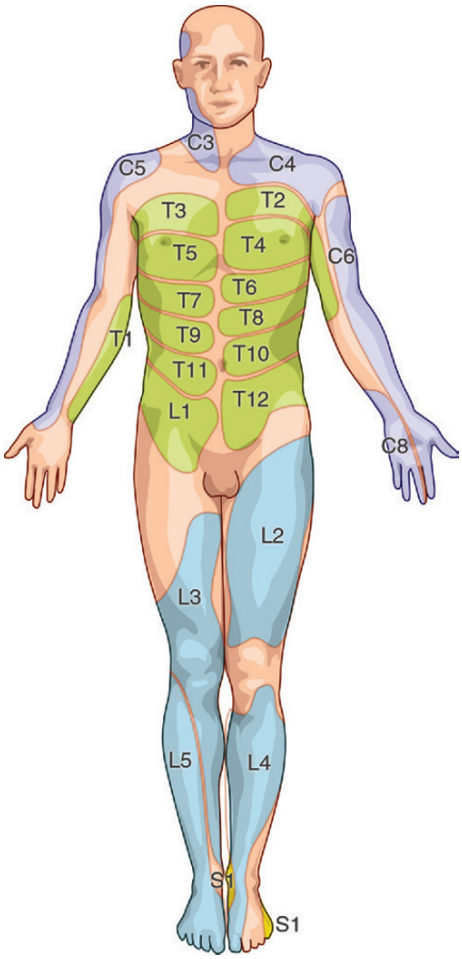


Figure 5.6. Carte des dermatomes établie selon la méthode de la sensibilité restante (selon Foerster). Les dermatomes sont représentés à gauche et à droite. Noter l'importance des recouvrements des divers territoires.

Les informations transmises ont différentes finalités : perception, activation-éveil, contrôle moteur.

Système lemniscal des cordons postérieurs

Le système lemniscal des cordons postérieurs transmet des messages tactiles (vibration) et proprioceptifs. L'information est transmise vers le bulbe par le cordon postérieur homolatéral. Les cordons postérieurs sont principalement constitués par les branches ascendantes des fibres de gros diamètre, qui n'ont pas fait synapse au niveau médullaire. On sait aujourd'hui, contrairement à la notion classique, qu'il existe également 15 % d'axones provenant de neurones d'origine spinale (c'est-à-dire de neurones de deuxième ordre).

Au niveau des voies ascendantes, on observe une organisation somatotopique (membre inférieur en dedans, membre supérieur en dehors) qui se retrouve ensuite à tous les étages de son trajet : noyaux de relais bulbaires, thalamus et cortex.

Au niveau du bulbe, les fibres font relais au niveau des noyaux de Goll et Burdach (*gracilis* et *cuneatus*).

Après relais, les messages gagnent le thalamus controlatéral par le lemnisque médian, puis le cortex pariétal. Le croisement des voies sensitives du système des cordons postérieurs se fait au niveau du lemnisque médian.

Système extralemniscal des cordons antérolatéraux

Il transmet la douleur et la température. Il a un rôle mineur pour certaines informations tactiles et proprioceptives. Il a pour origine des cellules de la corne dorsale de la moelle. Les axones décussent au niveau de la moelle pour aller rejoindre le cordon antérolatéral controlatéral.

Plusieurs points importants distinguent la voie antérolatérale de la voie des cordons postérieurs (tableau 5.2) :

- le croisement de voie antérolatérale se fait au niveau médullaire ;

Tableau 5.1
Caractéristiques des différentes catégories de fibres et correspondance selon les classifications utilisées (Lloyd pour le nerf musculaire ; Erlanger-Gasser pour le nerf cutané).

Nerf musculaire	Nerf cutané	Myéline	Diamètre (µm)	Vitesse de conduction (m/s)
I	–	Oui	13–20	80–120
II	Aβ	Oui	6–12	30–70
III	Aδ	Oui	1–5	5–30
IV	C	Non	0,2–1,5	0,5–2

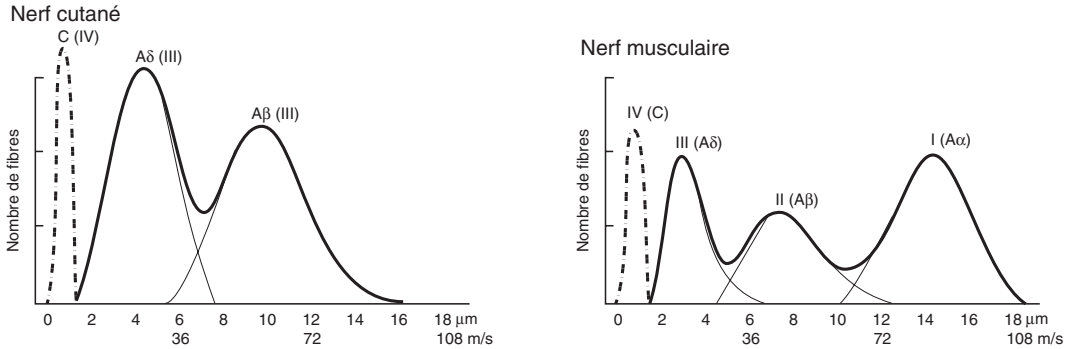


Figure 5.7. Distribution des fibres périphériques dans un nerf cutané et musculaire en fonction du diamètre et de la vitesse de conduction. Noter l'absence de fibre du groupe I (Aα) dans le nerf cutané.
D'après Boyd et Davey ; 1968.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

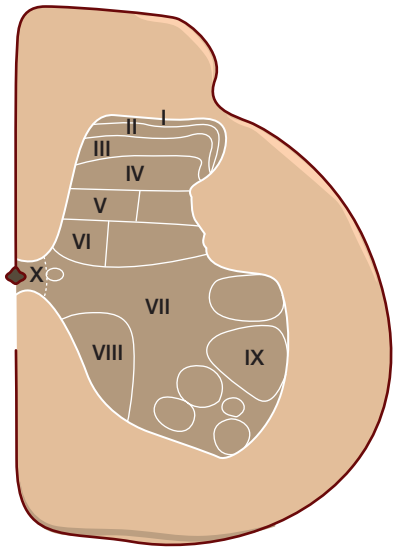


Figure 5.8. Couches de la substance grise médullaire selon Rexed (1952) au niveau du segment médullaire T4 chez le chat.

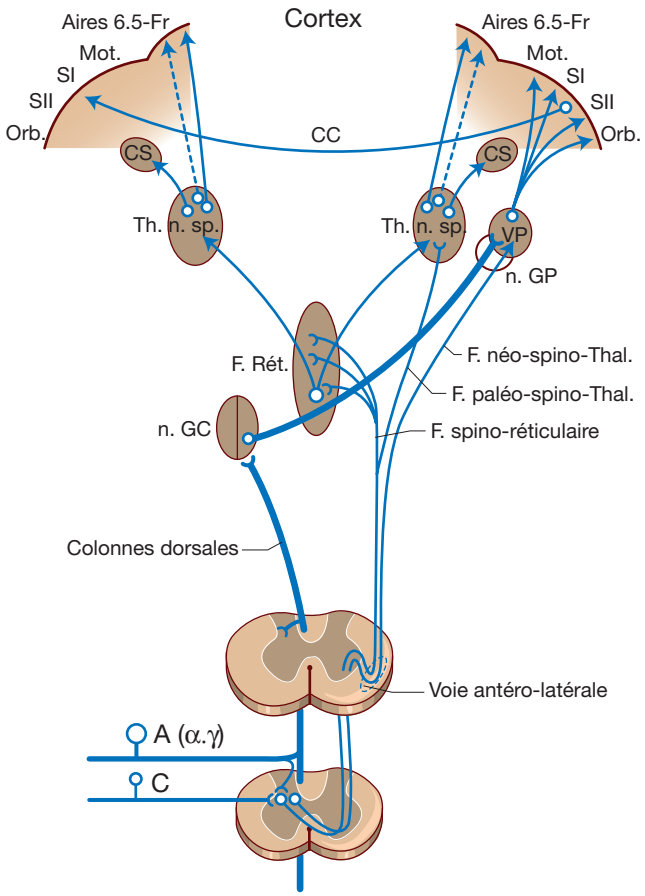


Figure 5.9. Représentation schématique des principales voies somesthésiques ascendantes. n.GC : noyaux gracilis et cuneatus ou des colonnes dorsales ; F. ret. : formation réticulée bulbo-ponto-mésencéphalique ; VP : noyau ventral postérieur du thalamus ; n.GP : noyaux du groupe postérieur ; Th.n.sp. : noyaux thalamiques non spécifiques ; CS : corps striés ; Mot : cortex moteur, CC : corps calleux.

- elle est constituée d'axones dont les corps cellulaires sont situés dans la corne dorsale moelle (neurones post-synaptiques) ;
- les terminaisons se font également au niveau du tronc cérébral ;

Tableau 5.2
Comparaison des systèmes antérolatéral et postérieur.

	Antérolatéral	Postérieur
Modalités	Douleur, Thermique, Tact grossier	Tact fin, discriminatif Proprioception
Voie ascendante	Controlatérale	Homolatérale
Niveau de croisement	Moelle	Bulbe
Tronc cérébral	Formation réticulaire	
Noyaux thalamiques	VPL Groupe postérieur Noyaux intralaminaires	VPL Groupe postérieur
Cortex	S I et S II pariétal-postérieur	S I et S II pariétal-postérieur

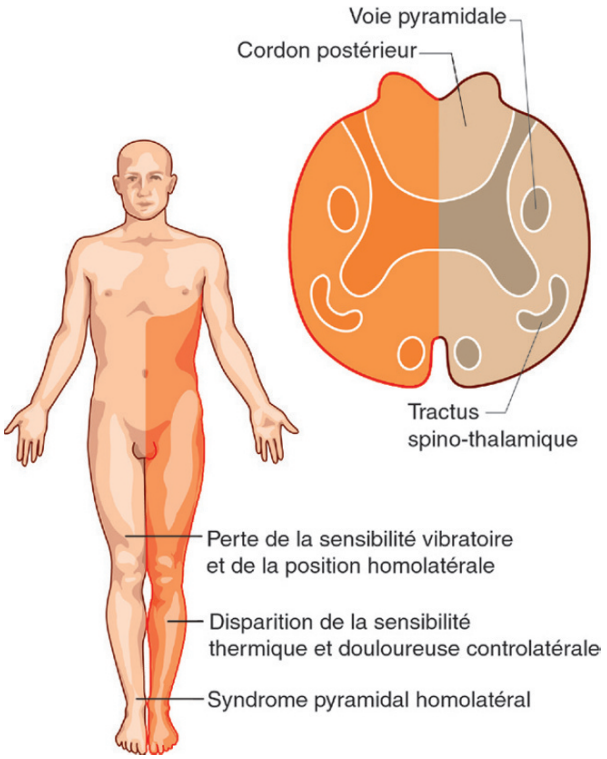


Figure 5.10. Syndrome de Brown-Séquard. Lésion unilatérale.

- on distingue plusieurs grandes voies dans le cordon antérolatéral selon leur site de terminaison :
  – spinothalamique (néospinothalamique) [origine : lame I, douleur rapide transmise à la périphérie par des fibres Aδ] ;
  – spinoréticulaire (paléospinothalamique) [douleur lente, transmise à la périphérie par les fibres C, terminaison dans la formation réticulaire et la substance grise périaqueducale (SGPA) puis secondairement vers le thalamus].

L'organisation des voies somesthésiques ascendantes explique la distribution particulière des troubles sensitifs lors de la section d'une hémimoelle (syndrome de Brown-Sequard) [figure 5.10] :

- le tact et la proprioception sont altérés du côté homolatéral ;
- la douleur et la température sont altérées du côté controlatéral (quelques segments plus bas par rapport à la lésion du fait de la décussation).

En plus des voies décrites, il faut signaler des informations qui vont vers le cervelet mais ne donnent pas de

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

perception consciente. Ceci illustre que toutes les informations « sensitives » ne donnent pas lieu à une perception. Il faut donc faire une différence entre la notion d'afférence et de neurone sensoriel.

Système thalamocortical

Le système des cordons postérieurs se termine principalement au niveau du noyau ventral postérieur :

- ventral postérolatéral (VPL) pour le tronc et les membres ;
- ventral postéromédian (VPM) pour la face.

Le système des cordons antérolatéraux se termine au niveau des noyaux du groupe postérieur, des noyaux intralaminaires, et du noyau ventro-postéro-latéral.

Le noyau VPL se projette sur le cortex somatique primaire ; les noyaux intralaminaires se projettent de façon diffuse sur différentes aires corticales et le tronc cérébral.

L'aire somatique primaire (S I) correspond au gyrus post-central du lobe pariétal (pariétale ascendante en arrière de la scissure de Rolando) et aux aires 1, 2, 3a et 3b de Brodmann et reçoit des informations de l'hémicorps controlatéral (figure 5.11). On retrouve au niveau de l'aire S I une somatotopie déjà constatée aux étages sous-jacents (colonne dorsale et thalamus). On peut l'étudier chez l'animal en étudiant l'amplitude des potentiels évoqués qui est maximale pour une région donnée. Chez l'homme, dans les années trente à cinquante, des stimulations électriques localisées ont permis à Penfield (neurochirurgien de Montréal travaillant sur l'épilepsie) d'évoquer des sensations à type de fourmillements et d'engourdissement dans la région correspondante de l'hémicorps controlatéral, confirmant ainsi la notion de somatotopie. En clinique, certaines crises épileptiques sensorielles sont focalisées à une région du corps (crises Bravais jacksonniennes). De ces travaux est née la notion d'une somatotopie corticale se représentant sous la forme d'un homunculus. On doit observer sur cette carte une distorsion des régions du corps qui reflète l'importance biologique des régions du corps. D'importantes différences interespèces sont observées. Chez l'homme, ce sont la main et la langue qui sont fortement représentées (figure 5.12). Des lésions de l'aire S I chez l'homme perturbent la reconnaissance de la taille, de la forme des objets, mais la perception de la douleur et de la température n'est pas abolie.

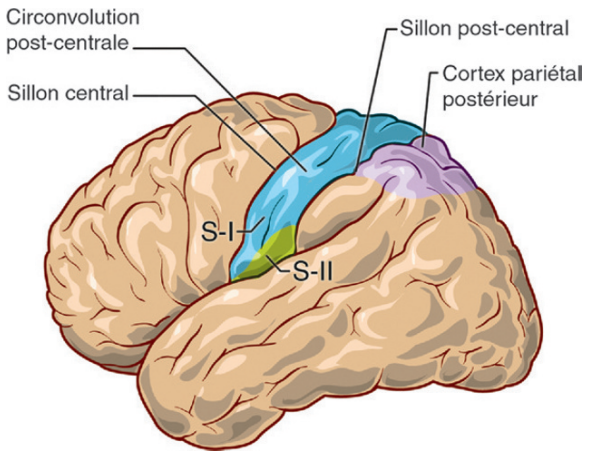


Figure 5.11. Localisation des aires somesthésiques primaires et secondaires. A : vue latérale des hémisphères (le « central sulcus » correspond à la scissure de Rolando, le gyrus post-central à la pariétale ascendante). B : vue perpendiculaire selon la flèche B montrant les aires 1, 2 et 3a et 3b de Brodmann pour le cortex SI.

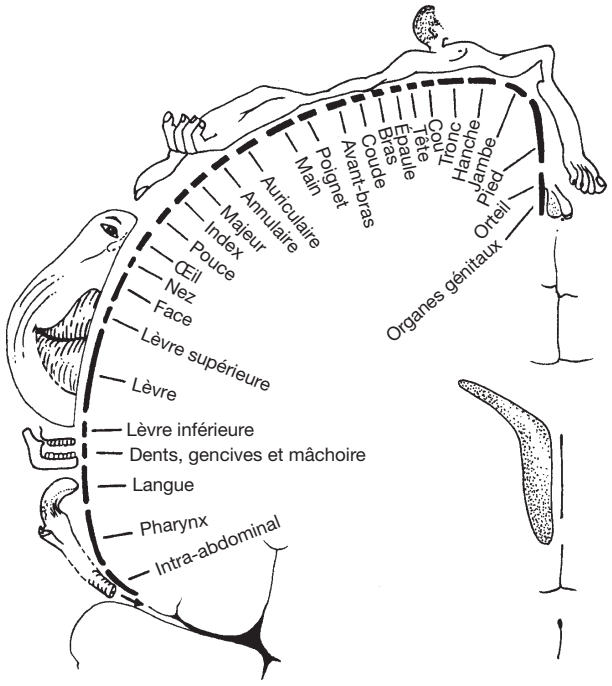


Figure 5.12. Représentation topographique de la sensibilité somatique au niveau d'une coupe frontale passant par la circonvolution pariétale ascendante chez l'homme. Noter que la surface corticale occupée par les différentes parties du corps correspond à la densité des récepteurs cutanés à la périphérie. D'après Penfield et Rasmussen ; 1952.

L'aire somatique secondaire (S II) correspond à l'aire 2 de Brodmann. Elle reçoit des informations bilatérales. Comme l'aire S I, l'aire S II possède une organisation somatotopique (voir figure 5.11).

D'autres régions que les aires S I et S II reçoivent des informations somatiques, notamment la région postérieure du lobe pariétal correspondant à l'aire 5 et à une partie de l'aire 7 de Brodmann. Cette aire est de type associatif (niveau d'organisation plus élevé que S I et S II) et permet une intégration sensorimotrice.

Les cellules pyramidales sont la voie efférente du cortex.

Il existe quatre types de connexion, chacun provenant de couches différentes du cortex :

- connexions intracorticales dans même région corticale ;
- connexions homolatérales avec d'autres régions (S I, S II, cortex pariétal postérieur, cortex moteur) ;
- connexions controlatérales par l'intermédiaire du corps calleux ;
- projections vers des structures sous-corticales (ganglions de la base, thalamus…).

Des enregistrements extracellulaires de neurones corticaux (Mountcastle) ont permis de montrer que :

- les neurones corticaux sont spontanément actifs ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

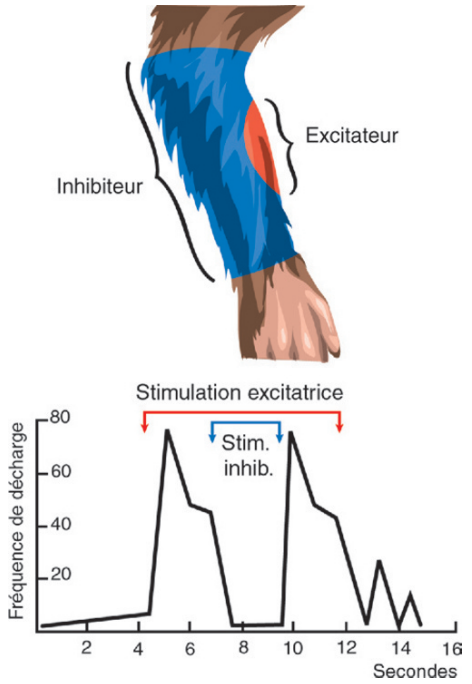


Figure 5.13. Champs excitateur et inhibiteur d'un neurone du cortex somesthésique. À gauche : champs récepteurs respectivement excitateurs et inhibiteurs pour la cellule enregistrée. À droite : évolution de la fréquence de décharge d'une cellule corticale en réponse à des stimulations cutanées appliquées en différents points de l'avant-bras chez le singe.
D'après Mountcastle et Powell ; 1959.

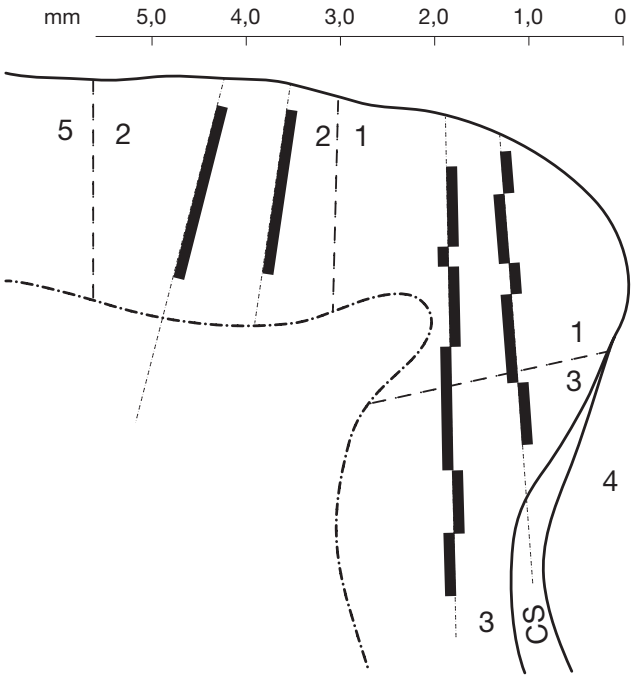


Figure 5.14. Organisation columnaire des représentations somatiques au niveau du cortex S I chez le singe. Différentes trajectoires de microélectrodes enregistrant des activités unitaires sont représentées. Les traits noirs indiquent si les cellules étaient activées par des stimulations superficielles (traits noirs vers la gauche) ou profondes (traits noirs vers la droite). Les numéros 1, 2, 3 et 5 correspondent aux aires de Brodmann. On note que chaque fois que la trajectoire est perpendiculaire à la couche corticale, les réponses sont dues à une même modalité somatique.
D'après Mountcastle et Powell ; 1959.

- la décharge des neurones est modulée (excitation ou inhibition) par des stimulations de régions corporelles très localisées (champ récepteur[1] du neurone) ;
- la taille des champs récepteurs varie selon les régions du corps : les régions qui possèdent une large représentation somatotopique ont les champs récepteurs les plus petits ; une large représentation centrale correspond à une grande densité de champ récepteur dans une région donnée ;
- les champs récepteurs ont une zone centrale excitatrice et une zone périphérique inhibitrice. Cette organisation correspond à un mécanisme d'inhibition latérale qui permet le codage de la localisation du stimulus (figure 5.13) ;
- les neurones répondent à une seule modalité sensorielle, bien que les représentations somatotopiques des différentes modalités soient superposables ;
- les **neurones** répondant à une même modalité sont organisés en colonnes, principe général d'organisation observé pour l'ensemble du cortex (figures 5.14 et 5.15) ;
- l'aire S I n'est pas une aire unique, elle est en fait constituée des quatre aires correspondant aux aires 1, 2, 3a et 3b de Brodmann, chacune répondant préférentiellement à une modalité sensorielle.

[1]Le champ récepteur d'un récepteur est le territoire cutané susceptible de déterminer son excitation. Par extension le terme champ récepteur est utilisé pour tout neurone sensoriel. Le champ récepteur d'un neurone sensoriel est le territoire cutané susceptible de déterminer son excitation (champ récepteur excitateur) ou son inhibition (champ récepteur inhibiteur). La notion de champ récepteur est essentielle en neurophysiologie.

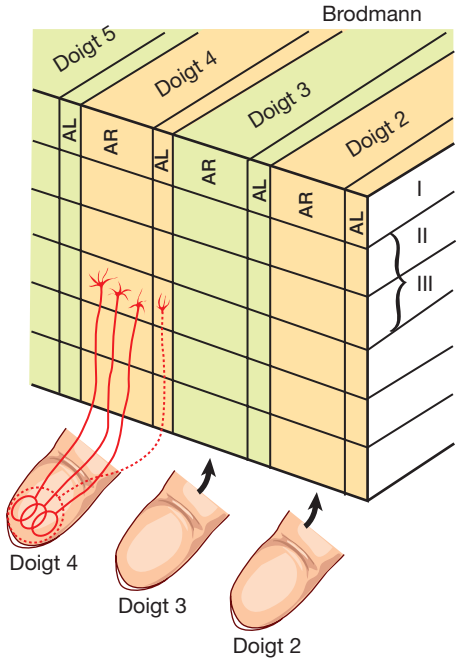
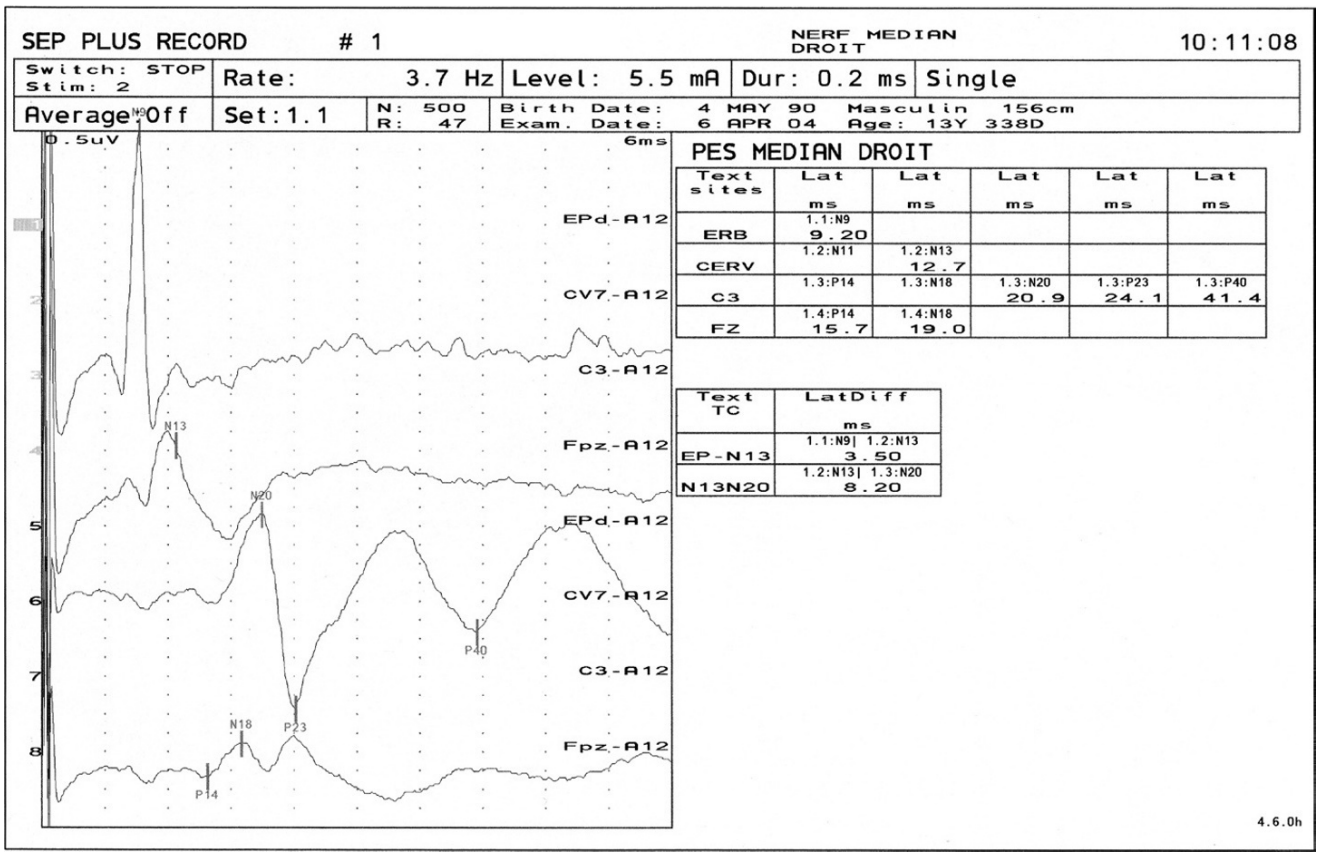


Figure 5.15. Organisation columnaire du cortex somesthésique. Chaque aire corticale est organisée verticalement et horizontalement. Verticalement, on observe des colonnes, chaque colonne est spécifique pour une modalité. Dans l'exemple de l'aire 3b de Brodmann, on note l'alternance de colonnes dont les réponses sont de type adaptation rapide (RA) ou adaptation lente (SA). Les colonnes correspondant à une même région sont regroupées (dans l'exemple, doigts 2 à 5). Horizontalement, on note que les différentes couches corticales établissent des connexions vers d'autres structures corticales ou sous-corticales.
D'après Kaas et al. ; 1979.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



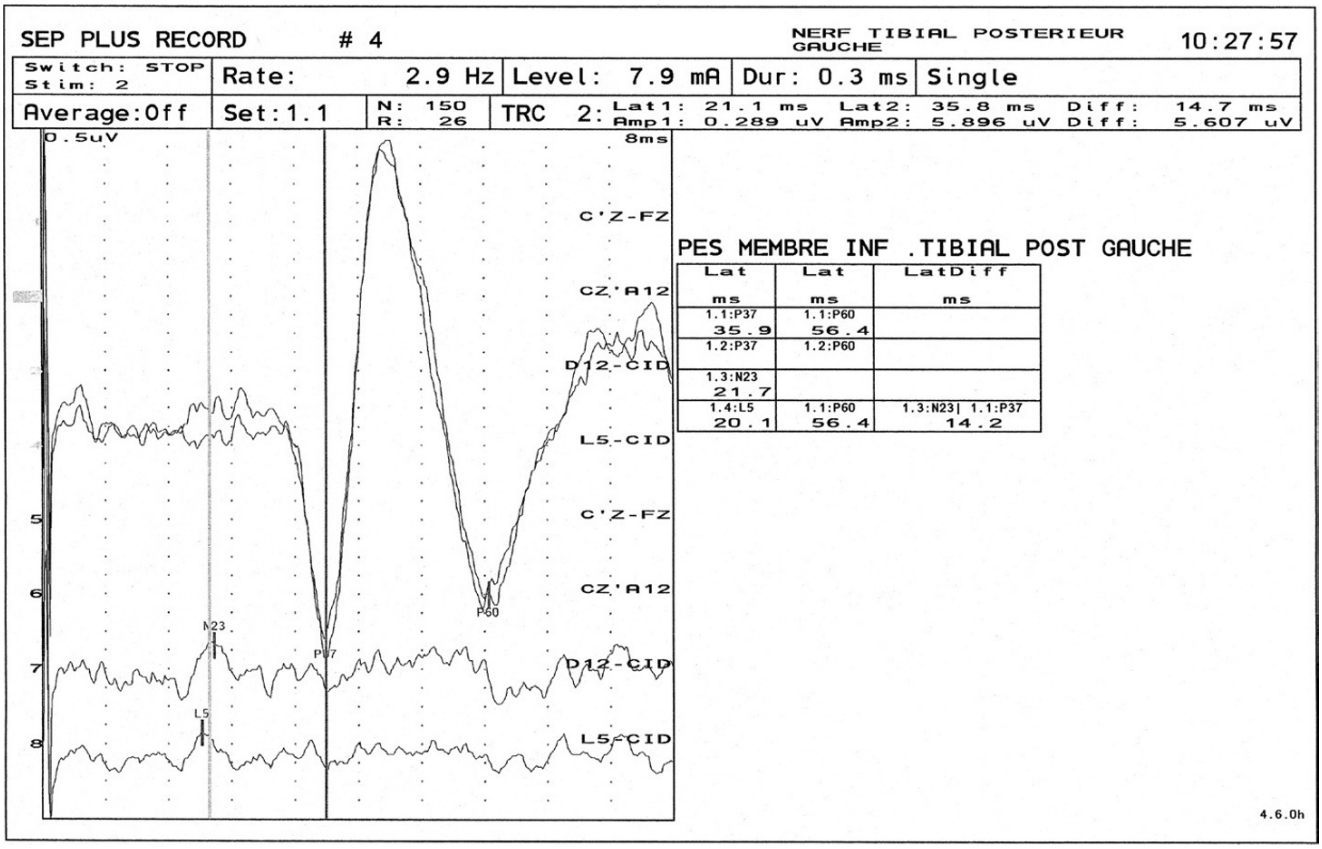


Figure 5.16. Enregistrements des potentiels évoqués somesthésiques. En haut : PES de membre supérieur (nerf médian droit). En bas : PES de membre inférieur (nerf tibial postérieur gauche).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Explorations fonctionnelles

Examen clinique de la sensibilité

L'étude de la sensibilité est un temps essentiel de l'examen clinique neurologique. Il faudra retranscrire sur un schéma la répartition topographique des troubles constatés (par exemple tronculaire, radiculaire).

On explore :

1. les sensibilités superficielles : la sensibilité tactile (attouchements légers avec la pulpe du doigt ou un coton), la sensibilité thermique (tubes d'eau chaude à 40–45 °C ou froide à 5–10 °C) ;
2. les sensibilités profondes : notamment la sensibilité au diapason (sensibilité vibratoire, pallesthésie) ;
3. la sensibilité à la douleur (perception de la piqûre d'une aiguille).

Grâce à une quantification précise du stimulus, des appareils permettent une évaluation psychométrique rigoureuse des différentes sensibilités thermique, tactile, mécanique (pression) ou vibratoire. Ces appareils sont utilisés dans différents laboratoires sans être entrés dans la routine quotidienne.

Il est classique de distinguer les sensibilités fines et discriminatives (dites épicritiques) des sensibilités grossières et mal localisées (dites protopathiques).

L'examen neurologique précise également le sens stéréognosique en demandant au sujet de reconnaître divers objets que l'on place dans sa main.

Parmi les troubles observés :

- anesthésie : absence de réponse à une stimulation sensitive. Elle peut être de différents types selon la ou les modalités sensorielles concernées : thermique, douloureuse, tactile, profonde ;
- hypoesthésie : réponse diminuée à une stimulation sensitive.

Vitesse de conduction sensitive

La méthode consiste à enregistrer en un point du nerf sensitif le potentiel (ensemble des potentiels d'action) provoqué par une stimulation appliquée au niveau d'un autre point. La réponse est de faible amplitude (10 µV) mais peut s'observer après une stimulation unique. Cette méthode explore uniquement les fibres de seuil électrique bas, c'est-à-dire les fibres Aβ dont la conduction varie entre 45 et 70 m/s. À partir du point de stimulation électrique, l'influx nerveux se propage dans les deux sens, orthodromique (sens de l'influx sensitif) et également antidromique. La méthode est applicable pour les gros troncs nerveux sensitifs (nerfs radial, ulnaire…).

Dans les conditions pathologiques, on peut noter une diminution de l'amplitude de la réponse (atteinte axonale) et/ou un ralentissement de la vitesse de conduction (témoignant d'une démyélinisation).

Potentiel évoqué somesthésique

On peut explorer l'ensemble des voies somesthésiques (lemniscales) grâce à la technique du potentiel évoqué somesthésique (PES) [figure 5.16]. On stimule un nerf périphérique (médian, sciatique) et on enregistre le potentiel évoqué au moyen d'électrodes cutanées au

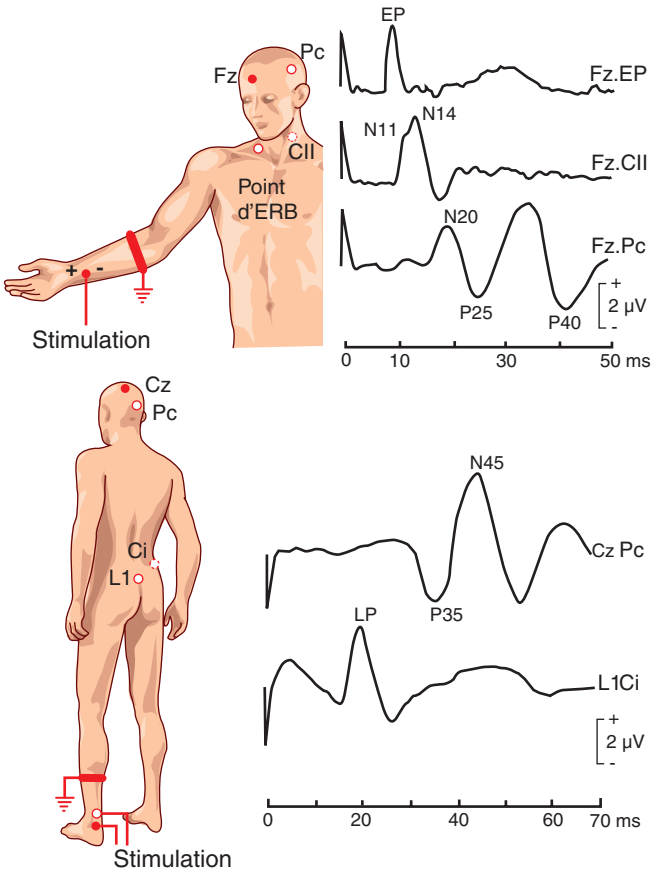


Figure 5.17. Montages pour enregistrer les PES. En haut : stimulation au poignet (PES du membre supérieur ; le point II est derrière le cou). En bas : stimulation à la cheville (PES du membre inférieur). EP : Erb Point, Ci : crête iliaque.

niveau des différents relais de la voie somesthésique : nerf périphérique, ganglion rachidien postérieur, cordon postérieur de la moelle et cortex somesthésique (figure 5.17). Une réponse est enregistrée au niveau de l'aire somesthésique pariétale controlatérale à la stimulation au moyen d'électrodes posées sur le scalp. L'amplitude des réponses est généralement trop faible pour être visible après une unique stimulation. On utilise un moyennage, c'est-à-dire qu'après plusieurs passages on fait la moyenne des signaux enregistrés. Cette méthode permet d'extraire le signal pertinent et d'éliminer les variations aléatoires. Les différents potentiels qui se succèdent lors du transfert de l'information somesthésique jusqu'au cortex pariétal surviennent au cours des 40 à 60 ms qui suivent la stimulation. On attribue à chaque potentiel une lettre P ou N selon la polarité positive ou négative de la réponse du PES, suivie d'un nombre correspondant à la latence moyenne du potentiel. Les critères d'anomalie retenus sont : un allongement de la latence ; une différence significative d'amplitude ; l'absence d'une ou plusieurs composantes habituellement retrouvées. Chaque potentiel permet d'apprécier la valeur fonctionnelle d'un niveau de la voie lemniscale. Cette technique est donc particulièrement utilisée lorsque l'on soupçonne une lésion radiculomédullaire ou sous-thalamique de la voie lemniscale. Ses principales indications sont la pathologie médullaire et les pathologies démyélinisantes, comme par exemple la sclérose en plaques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 6

La douleur, la nociception et l'analgésie

François Boureau

Plan du chapitre

Définitions
Systèmes de transmission
- **Récepteurs**
- **Fibres afférentes**
- **Stimulation tronculaire de nerf**
- **Enregistrement électrophysiologique de fibres uniques**
- **Médiation chimique périphérique**
- **Réflexe d'axone et inflammation neurogène**
- **Relais à l'étage spinal**
- **Terminaison des afférences primaires**
- **Neurones de relais**
- **Voies ascendantes**
- **Structures supraspinales**

Systèmes de contrôle
- **Contrôles segmentaires**
- **Contrôles d'origine supraspinale**
- **Analgésie opioïde**

Explorations fonctionnelles et implications cliniques
- **Évaluation de l'intensité de la douleur**
- **Examen de la sensibilité douloureuse cutanée**
- **Classification des mécanismes de douleur**

Définitions

La douleur est définie par l'IASP (*International Association for the Study of Pain*) comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion ». La douleur est un phénomène perceptif, neuropsychologique, qui comporte des composantes sensorielle, affective et cognitive. La composante sensorielle correspond aux opérations de détection, de localisation, de décodage de la qualité et de l'intensité d'une douleur. La composante émotionnelle désigne la tonalité affective désagréable, plus ou moins supportable, et l'état d'anxiété qui accompagne la douleur.

Le terme **nociception** a été introduit par Sherrington pour désigner le système physiologique qui permet de détecter les stimulations susceptibles de menacer l'intégrité de l'organisme. On qualifie de « nociceptives » ces stimulations ainsi que les réponses induites (*nocere*, en latin, signifie « nuire »). La finalité biologique de la nociception est celle d'un signal d'alarme utile qui détermine un ensemble de réflexes et de comportements protecteurs (réflexe de retrait, immobilisation de la région lésée, comportement d'évitement). L'importance de cette fonction de protection est bien mise en évidence par les observations, rares, de malades présentant une insensibilité congénitale à la douleur. Ces patients ont une espérance de vie réduite car une symptomatologie infectieuse, appendicite par exemple, n'est pas détectée à temps et évolue vers un tableau généralisé (péritonite, septicémie).

Les notions de nociception et de douleur ne sont pas superposables. La douleur n'est pas un stimulus. En clinique, il existe des lésions tissulaires sans perception de douleur et, à l'inverse, certaines douleurs peuvent survenir en l'absence de cause nociceptive identifiée (douleurs d'origine neuropathique ou psychologique).

Une caractéristique essentielle de la douleur est d'être modifiable par de nombreux facteurs : physiques, psychologiques et pharmacologiques. Ces variations peuvent se concevoir du fait de l'importance des contrôles, excitateurs et inhibiteurs, s'exerçant sur la transmission des messages nociceptifs.

Systèmes de transmission

Une grande variété de stimuli est capable de provoquer une douleur : stimulations mécaniques, thermiques et chimiques.

Récepteurs

La transduction de ces diverses stimulations nociceptives est effectuée par des terminaisons libres. Il ne paraît pas exister de récepteurs morphologiquement différenciés pour coder les messages nociceptifs. Les terminaisons libres existent dans les tissus cutanés, mais aussi musculaires, ligamentaires et viscéraux. Toutes les terminaisons libres ne sont pas des nocicepteurs : dans les territoires glabres, toutes les terminaisons sont de type libre et cependant toutes les modalités sensorielles sont reconnues.

Fibres afférentes

Deux types d'expérience ont permis de reconnaître que les fibres myélinisées de fin diamètre Aδ et les fibres C amyéliniques transmettent les messages nociceptifs : d'une part les expériences de stimulation tronculaire de nerf, d'autre part les enregistrements unitaires.

Stimulation tronculaire de nerf

Ces expériences ont permis d'établir une corrélation entre le seuil de perception de la douleur et le seuil de réponse des fibres Aδ et C. Pour des stimulations électriques d'intensité croissante, on observe qu'une stimulation

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

de faible intensité qui active uniquement les afférences de gros diamètre (Aα et β) évoque une sensation tactile ; qu'une stimulation plus forte qui recrute les fibres myélinisées de plus fin diamètre, Aδ, évoque une sensation de douleur à type de piqûre ; qu'une stimulation plus intense qui recrute les fibres amyéliniques C évoque une sensation à type de brûlure. Les différences de vitesse de conduction expliquent le phénomène de « double douleur » : les fibres Aδ (5 à 30 m/s) sont responsables d'une douleur précoce à type de piqûre, suivie d'une douleur plus tardive à type de brûlure due aux fibres C (< 2 m/s).

Dans les expériences de stimulation électrique tronculaire, il est difficile d'évaluer la contribution des grosses fibres qui sont également activées lorsqu'une stimulation électrique devient intense. Le rôle des fibres Aδ et C a pu être précisé par des blocages sélectifs. Le blocage sélectif des fibres C, par des anesthésiques locaux, bloque la douleur. Le blocage sélectif des fibres A de gros diamètre, par une compression, ne modifie pas la douleur.

Enregistrement électrophysiologique de fibres uniques

Les caractéristiques des nocicepteurs sont surtout connues grâce à la décharge de leur fibre afférente. Deux caractéristiques permettent de définir le nocicepteur : son seuil d'excitation (plus élevé que celui des récepteurs non nociceptifs, mécaniques et thermiques) et sa fréquence de décharge (qui peut s'accroître pour des stimulations intenses). Ces deux caractéristiques permettent au nocicepteur de détecter une stimulation nociceptive et d'en coder l'intensité. Chez l'homme, il a été montré que la fréquence de décharge d'une fibre est bien corrélée à l'intensité de la sensation douloureuse perçue mesurée par une échelle numérique ou visuelle analogique (figure 6.1).

Toutes les fibres Aδ et C ne sont pas nociceptives : certaines fibres Aδ sont connectées à des mécanorécepteurs et des thermorécepteurs ; la grande majorité des fibres C afférentes sont capables de transmettre des messages nociceptifs ; toutefois de nombreuses fibres C (20 %) sont des axones de fibres efférentes sympathiques post-ganglionnaires.

On distingue plusieurs groupes de nocicepteurs :

- les **nocicepteurs mécanothermiques A** répondent à des stimulations mécaniques de seuil élevé (pincement, piqûre) et aussi à des stimulations thermiques d'intensité élevée. Ils peuvent être sensibilisés par une stimulation thermique nociceptive ;
- les **nocicepteurs polymodaux C** répondent à des stimulations variées : mécaniques, thermiques et chimiques. Leur champ récepteur est plus petit que celui des nocicepteurs Aδ (moins de 2 mm^2).

Le seuil des nocicepteurs et la fréquence de décharge des nocicepteurs sont modifiés par une inflammation locale ou par des stimulations thermiques répétées. La sensibilisation des nocicepteurs se traduit par un seuil de décharge diminué, une augmentation de réponse à des stimulations supraliminaires et une activité spontanée. Ces caractéristiques sont à mettre en parallèle avec le phénomène d'hyperalgésie qui se traduit par une diminution du seuil de la douleur, une augmentation de douleur pour les stimulations supraliminaires et enfin une douleur spontanée. L'existence d'une sensibilisation périphérique lors d'une hyperalgésie n'exclut pas l'intervention de phénomènes centraux associés. Le phénomène de sensibilisation s'observe dans des modèles animaux de douleur chronique comme celui du rat arthritique. Signalons que l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) augmentent le seuil des récepteurs sensibilisés.

On a également décrit des récepteurs silencieux qui ne sont pas activés par des stimulations nociceptives, mais dont le seuil s'abaisse considérablement lors d'une inflammation. Ces récepteurs contribueraient au développement de l'hyperalgésie.

Médiation chimique périphérique

Dans les douleurs pathologiques, la durée des douleurs ainsi que l'hyperalgésie associée laissent supposer l'intervention de substances susceptibles d'activer de façon prolongée les nocicepteurs (tableau 6.1). Diverses substances semblent capables d'exciter les nocicepteurs (substances algogènes) ou de sensibiliser leur terminaison (substances hyperalgésiantes). Parmi les substances algogènes, mentionnons la bradykinine (peptide de 9 acides aminés) ; parmi les substances hyperalgésiantes, les prostaglandines PGE2 sont les plus puissantes. Rappelons que les AINS réduisent les réponses des nocicepteurs en inhibant la synthèse des prostaglandines par une action sur les deux iso-enzymes de la cyclo-oxygénase, COX-1 et COX-2.

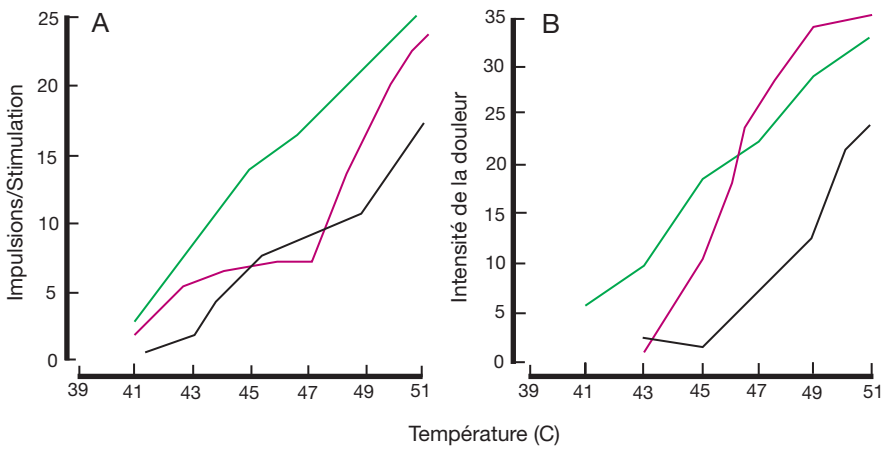


Figure 6.1. Relation chez l'homme entre intensité de la décharge de nocicepteurs amyéliniques et intensité de la sensation de douleur. A : relation entre intensité de la décharge des fibres C et intensité du stimulus thermique appliqué ; B : relation entre intensité de la douleur estimée par les sujets et intensité de la stimulation thermique. D'après Torebjork et al. ; 1984.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 6.1
Médiateurs chimiques de la transduction nociceptive.

Médiateur	Origine	Action
K^+	Cellules lésées	Excitation
5HT	Plaquettes	Excitation
Bradykinine	Kininogène plasmatique (kallikréine)	Excitation
Histamine	Mastocytes	Sensibilisation
Prostaglandines	Acide arachidonique cellules lésées (cyclo-oxygénase)	Sensibilisation
Leucotriènes	Acide arachidonique cellules lésées (lipo-oxygénase)	Sensibilisation
Substance P	Afférences primaires	Sensibilisation

Réflexe d'axone et inflammation neurogène

Une stimulation nociceptive produit diverses réactions locales : un érythème et une augmentation de la chaleur locale correspondant à une vasodilatation, un œdème dû à une extravasation plasmatique et à une augmentation de la perméabilité vasculaire, une hyperalgésie (les stimulations douloureuses sont perçues plus intenses) autour de la zone lésée.

Il a été montré que l'apparition de cette réaction locale nécessite l'intégrité des fibres afférentes C nociceptives :

- un érythème apparaît après stimulation électrique de la racine dorsale sensitive ;
- l'érythème n'apparaît plus après dégénérescence du nerf sensitif provoquée par la section de la racine dorsale distalement au corps cellulaire du ganglion rachidien ;
- la capsaïcine qui détruit les fibres contenant la substance P fait disparaître les effets vasodilatateurs (figure 6.2).

On explique l'inflammation neurogène par un mécanisme de réflexe d'axone :

- l'influx nociceptif envahit antidromiquement les autres branches terminales des neurones non myélinisées ;
- il provoque la libération de substance P contenue dans la fibre sensitive ;
- la substance P libérée réexcite les nocicepteurs directement ou indirectement par l'intermédiaire de l'histamine des mastocytes.

Ce mécanisme expliquerait la persistance de la douleur après une lésion et l'hyperalgésie secondaire.

Relais à l'étage spinal

Le corps cellulaire des fibres afférentes est situé dans le ganglion rachidien. Les fibres afférentes primaires rejoignent le système nerveux central (SNC) par les racines rachidiennes postérieures. Au niveau de la jonction radiculomédullaire, on peut distinguer un contingent postéromédian constitué par les fibres de gros diamètre et un contingent antérolatéral constitué par les fibres de fin diamètre. Les fibres de fin diamètre donnent sur un à deux segments des branches ascendantes et descendantes qui forment en partie le tractus de Lissauer. Les fibres de gros diamètre vont former, sans relais synaptique, les cordons postérieurs de la moelle.

Terminaison des afférences primaires

La substance grise de la moelle est divisée dans le sens antéropostérieur en 10 couches (ou lames) de Rexed :

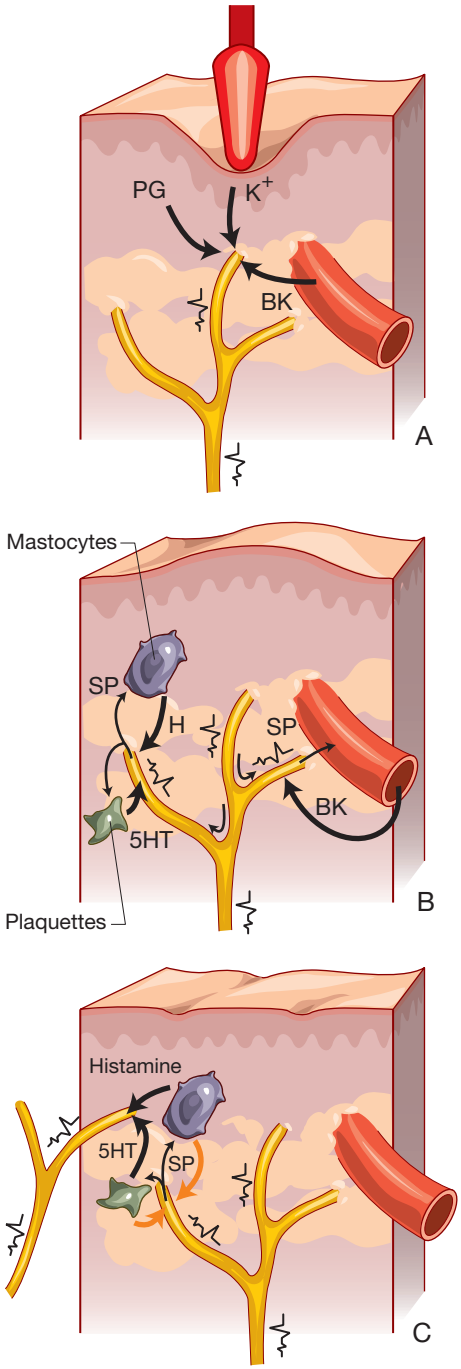


Figure 6.2. Étapes de l'inflammation neurogène. A : une excitation locale nociceptive, par une pression intense et les lésions cellulaires résultantes, entraîne la libération de potassium (K^+), la synthèse de prostaglandines (PG) et de bradykinine (BK). Les prostaglandines accroissent la sensibilité des terminaisons nociceptives à la bradykinine et à d'autres substances algogènes. B : les potentiels d'action engendrés dans les terminaisons stimulées se propagent non seulement vers la moelle épinière (influx centripètes orthodromiques), mais également dans d'autres branches terminales (influx centrifuges, antidromiques) où ils induisent la libération de peptides, entre autres de substance P (SP). La substance P produit la libération d'histamine (H) à partir des mastocytes et de sérotonine (5HT) à partir des plaquettes. C : les taux d'histamine et de sérotonine s'élèvent dans l'espace extracellulaire. Ces substances sensibilisent secondairement les nocicepteurs voisins. Ces phénomènes entraînent une diffusion progressive de l'hyperalgésie.

- les afférences nociceptives Aδ se terminent dans les couches superficielles (couche I, partie externe de la couche II) et dans des couches profondes (couche V) ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

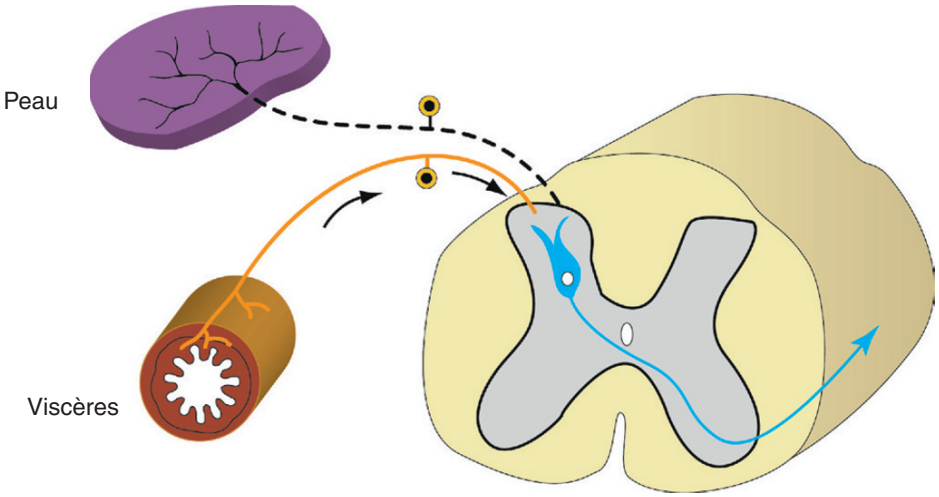


Figure 6.3. Théorie de la convergence-projection de la douleur référée. Les afférences nociceptives viscérales et somatiques (cutanées, musculaires) convergent sur le même neurone nociceptif de relais. Dans ces conditions, le cerveau ne sait pas quelle est l'origine réelle de la stimulation et il localise – par erreur – la sensation douloureuse au niveau des structures superficielles (zone cutanée) qui sont plus fréquemment à l'origine des messages nociceptifs.

- les afférences amyéliniques C se terminent uniquement dans les couches superficielles (couche II, substance gélatineuse) ;
- les afférences de plus gros diamètre, non nociceptives, se terminent dans les couches III, IV et VI.

De nombreuses substances sont des neurotransmetteurs candidats des messages nociceptifs. La substance P (peptide de 11 acides aminés ; signalons que « P » signifie *powder* [poudre] et non *pain* [douleur]) est la mieux connue. On trouve de fortes concentrations de substance P dans les couches superficielles I et II, là où se terminent les afférences fines. De nombreux autres peptides sont également retrouvés dans le ganglion rachidien : somatostatine, VIP (*vasoactive intestinal peptide*), cholécystokinine (CCK) [8 acides aminés], CGRP (*calcitonin gene related peptide*). Il existe également des acides aminés excitateurs comme le glutamate qui agit sur le NMDA (N-méthyl-D-aspartate), impliqué dans le développement d'une sensibilisation centrale. On ignore actuellement le rôle respectif de toutes ces substances qui peuvent être retrouvées colocalisées dans un même neurone (modulation, rôle trophique…).

Neurones de relais

Les enregistrements électrophysiologiques ont permis de reconnaître deux types de neurones : les neurones non spécifiques et les neurones spécifiques.

- Les **neurones non spécifiques** répondent à des stimulations mécaniques légères (non nociceptives) et aux stimulations nociceptives mécaniques et thermiques. On parle de convergence de modalités. Ils reçoivent des messages véhiculés par des fibres Aα, β, δ et C. Leur fréquence augmente avec l'intensité de la stimulation, mais leur activation ne traduit pas uniquement une stimulation nociceptive. Ils sont localisés dans les couches I, II, IV et V de Rexed. Leur champ récepteur présente un gradient de sensibilité : au niveau de la zone centrale, les stimulations non nociceptives et nociceptives sont efficacies ; en périphérie, seules les stimulations nociceptives sont efficaces. Il existe parfois une troisième région, qui constitue un champ inhibiteur. Les cellules convergentes reçoivent des messages provenant de la peau, des muscles et des viscères. Cette convergence spatiale, viscérosomatique, sert de support neurophysiologique au mécanisme des douleurs référées (figure 6.3).
- Les **neurones nociceptifs spécifiques** répondent à des stimulations mécaniques et thermiques uniquement nociceptives. Ils reçoivent des messages exclusivement nociceptifs de fibres Aδ et C. Ils sont localisés dans la couche I. Leur champ récepteur est moins étendu que celui des neurones non spécifiques, mais plus que celui des afférences primaires, ce qui indique une convergence des afférences primaires sur ces neurones. Ils sont également le siège de convergences viscérosomatiques.

Les neurones spécifiques et non spécifiques participent au codage sensoridiscriminatif des messages douloureux : les neurones nociceptifs spécifiques ont une réponse exclusive aux stimulations nociceptives ; les neurones nociceptifs non spécifiques ont une réponse différentielle du fait de leur accroissement de fréquence aux stimulations nociceptives (figure 6.4).

Les deux types de neurones se projettent vers des structures suprasegmentaires et sont à l'origine du faisceau spinothalamique. Leur fréquence de décharge est réduite par les analgésiques.

Voies ascendantes

Les messages nociceptifs croisent classiquement la ligne médiane au niveau de la moelle puis montent vers le diencéphale par le faisceau spino-réticulo-thalamique situé dans le cordon antérolatéral de la moelle.

Les données électrophysiologiques ont montré l'existence de plusieurs voies organisées en parallèle (figure 6.5).

Faisceau spino-thalamique

Les neurones d'origine sont localisés dans les couches I, IV, V et VI. On distingue deux contingents :

- un contingent latéral qui gagne le thalamus latéral et qui correspond au néospinothalamique ;
- un contingent médian qui gagne les noyaux intralaminaires du thalamus et qui correspond au paléospinothalamique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

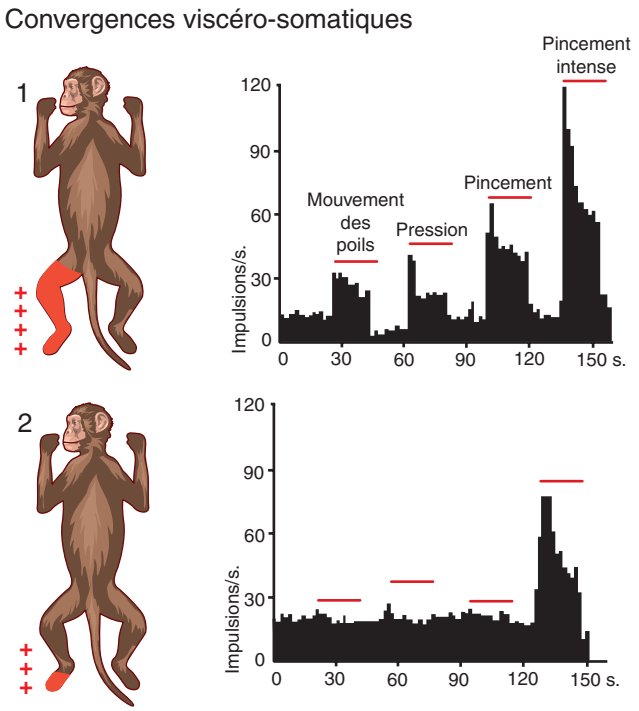


Figure 6.4. Caractéristiques des deux principaux types de neurones nociceptifs rencontrés au niveau de la corne dorsale de la moelle. 1 : neurone nociceptif non spécifique qui accentue sa décharge en fonction de l'intensité du stimulus ; 2 : neurone nociceptif spécifique qui ne répond qu'à une stimulation intense. Les champs récepteurs de ces neurones sont indiqués sur la partie gauche de la figure. D'après Willis ; 1981.

Quatre-vingt pour cent des neurones du faisceau spino-thalamique répondent à des stimulations nociceptives. Les neurones sont de type spécifique et convergent. On a montré une voie homolatérale qui pourrait expliquer la récidive des douleurs après cordotomie (intervention pratiquée dans les douleurs cancéreuses et qui consiste en la section du quadrant antérolatéral de la moelle).

Faisceau spino-réticulaire

Le rôle de la réticulée dans la nociception est encore imparfaitement compris. Outre la fonction d'éveil, on observe que la stimulation directe de certaines régions, comme le noyau gigantocellulaire, produit des comportements aversifs suggérant que ces structures interviennent dans la composante affective de la douleur.

Faisceau spino-mésencéphalique

Les cellules d'origine sont dans la couche I. Les voies ascendantes sont homolatérales et controlatérales. Les fibres se terminent dans la substance grise périaqueducale (SGPA) et dans d'autres régions du mésencéphale.

Faisceau spino-cervico-thalamique

Les cellules d'origine sont localisées dans les couches IV et V. La voie ascendante est homolatérale. Elle s'observe chez le singe, mais pourrait être inconstante chez l'homme.

Fibres post-synaptiques des cordons postérieurs

Les cordons postérieurs sont constitués par les collatérales ascendantes des fibres afférentes de gros diamètre qui conduisent des messages tactiles, mécaniques et proprioceptifs. Toutefois, il existe d'autres fibres postsynaptiques dont les cellules d'origine sont dans les couches III et IV.

Voie spino-ponto-amygdalienne

Son origine est dans les lames I et V. La voie monte dans le cordon dorsolatéral. Elle se projette au niveau de l'aire parabrachiale du pont puis gagne l'amygdale. Le système paraît impliqué dans la peur, la mémoire de la douleur et des réactions comportementales et végétatives.

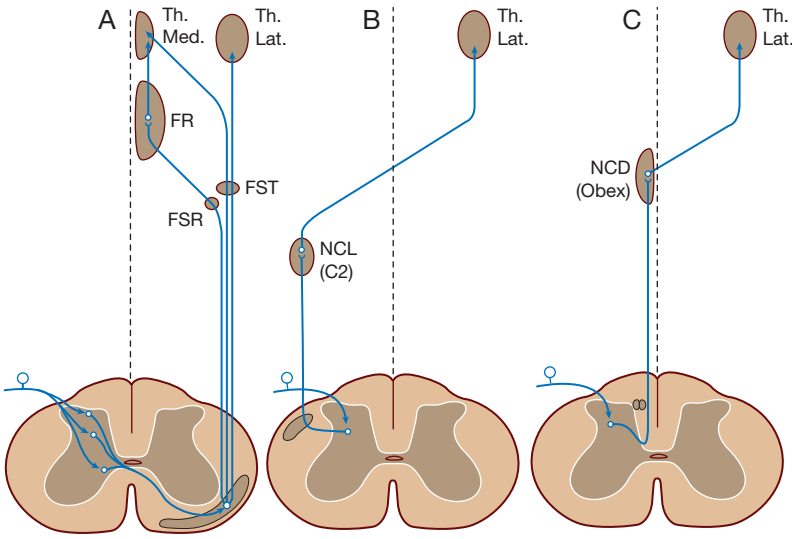


Figure 6.5. Représentation schématique des principaux faisceaux ascendants. A : faisceau spinoréticulaire (FSR) et faisceau spinothalamique (FST) cheminant dans le cordon antérolatéral controlatéral ; FR : formation réticulaire ; Th Med : thalamus médian ; Th Lat : thalamus latéral qui, dans ce schéma, comprend aussi les noyaux du groupe postérieur. B : faisceau spinocervicothalamique cheminant dans le cordon dorsolatéral homolatéral et relayant dans le noyau cervical latéral (NCL) avant de se projeter au niveau du thalamus controlatéral. C : fibres post-synaptiques des colonnes dorsales (CD) atteignant les noyaux des colonnes dorsales (NCD). À ce niveau, il n'est pas certain que les neurones recevant des messages en provenance des fibres post-synaptiques se projettent vers le thalamus controlatéral.
D'après Besson et al. ; 1982.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Structures supraspinales

Thalamus

De nombreuses cellules du complexe ventro-postéro-latéral (VPL) répondent à des stimulations nociceptives. Ce noyau reçoit donc des informations nociceptives transmises par les voies spino-thalamiques, en plus des messages transmis par les colonnes dorsales. Les caractéristiques des réponses neuronales (champs localisés, codage de l'intensité) laissent à penser qu'elles participent au décodage de la composante sensoridiscriminative de la douleur.

Autres structures sous-corticales

De nombreuses autres structures sous-corticales reçoivent des messages nociceptifs, en particulier les neurones de la formation réticulée bulbaire pontique et mésencéphalique. Les caractéristiques des réponses (champ récepteur large, mal limité, absence de codage de l'intensité) font penser que ces structures sont principalement impliquées dans l'élaboration de réactions affectivoémotionnelles et/ou motrices.

Cortex

On a longtemps pensé que le cortex jouait un rôle minime dans la perception de la douleur. Comme au niveau du thalamus, des neurones spécifiques et non spécifiques ont été enregistrés au niveau du cortex somesthésique primaire.

Les méthodes d'imagerie fonctionnelle (PET, IRMf) ont permis de préciser la participation de structures dans les composante sensorielle et affective de la douleur : cortex sensorimoteurs (aires somatiques primaire et secondaire [S I et S II]), cortex cingulaire antérieur, insula (figure 6.6).

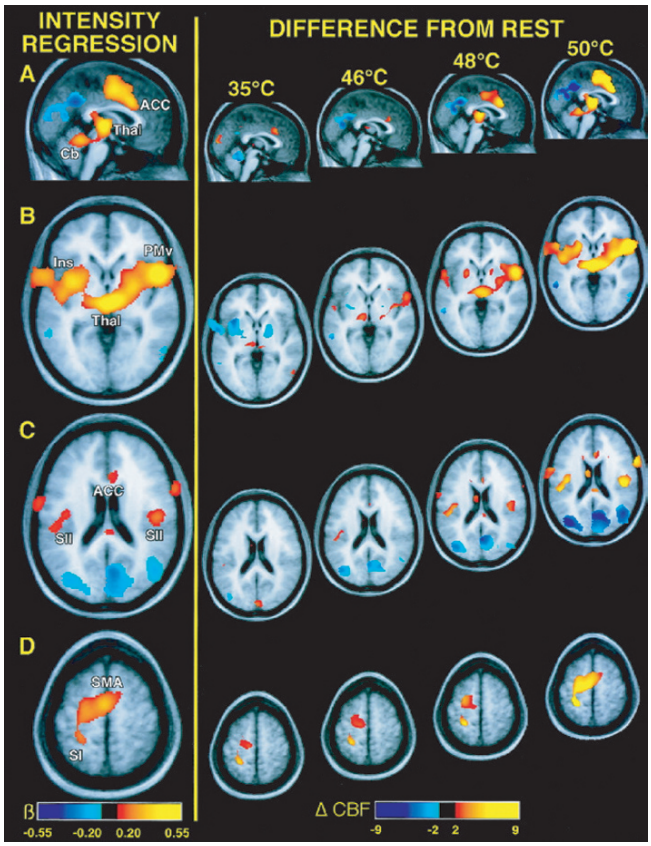


Figure 6.6. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) montre des zones corticales et sous corticales qui s'activent de façon proportionnelle avec l'intensité du stimulus thermique et de la douleur. ACC : cortex cingulaire antérieur ; Cb : cervelet ; Ins : insula ; Thal : thalamus ; S I : cortex somatosensoriel ; S II : cortex somatomoteur secondaire ; SMA : aire motrice supplémentaire ; PMv : cortex prémoteur ventral.
D'après Coghill et al. ; 1999.

Systèmes de contrôle

De nombreuses observations, en particulier cliniques, indiquent que la corrélation entre l'importance d'une lésion (ou d'une stimulation nociceptive) et la perception douloureuse est loin d'être parfaite. Cette notion se conçoit plus facilement lorsque l'on sait que la transmission de l'information n'est pas rigide, mais soumise à divers systèmes de contrôle, excitateurs et inhibiteurs, qui modulent son intégration dans le SNC et contribuent à la plasticité des réponses comportementales. La mise en évidence de contrôles inhibiteurs a bien entendu d'importantes conséquences cliniques, tant physiopathologiques que thérapeutiques.

Contrôles segmentaires

Action inhibitrice des grosses fibres

En 1965, Melzack et Wall ont proposé une théorie de la douleur, dite « *gate control theory* » (théorie de la porte ou du portillon), qui donnait une place particulière aux intégrations médullaires. Cette théorie soulignait le fait que les fibres afférentes de gros diamètre (Aα et β) qui transmettent des messages tactiles bloquent, au niveau médullaire, les neurones nociceptifs de la couche V. Ce mécanisme inhibiteur est également mis en jeu par stimulation des cordons postérieurs (figure 6.7).

Le schéma de la théorie de la porte est aujourd'hui considéré comme partiellement inexact, car les phénomènes inhibiteurs ne sont pas exclusivement présynaptiques mais également post-synaptiques. L'action inhibitrice des grosses fibres sur les messages nociceptifs est en revanche devenue une notion classique. Ce mécanisme est à la base des stimulations analgésiques, périphérique ou médullaire, utilisées en clinique (neurostimulation transcutanée, stimulations des cordons postérieurs de la moelle). L'effet obtenu est local dans la zone où les fibres de gros diamètre sont activées (figure 6.8).

Les neuromédiateurs en cause dans cette inhibition ne sont pas connus. Le rôle des endorphines semble pouvoir être éliminé dans ce type d'inhibition.

Système opioïde médullaire

Les études électrophysiologiques chez l'animal spinal ont montré que la morphine diminue la décharge des neurones nociceptifs.

On a pu mettre en évidence la présence de récepteurs opioïdes et d'enképhalines dans les couches superficielles de la moelle.

L'action spinale de la morphine s'expliquerait par la présence de récepteurs opioïdes sur les terminaisons présynaptiques des fibres afférentes. L'activation de ces sites récepteurs présynaptiques bloquerait la libération de substance P.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

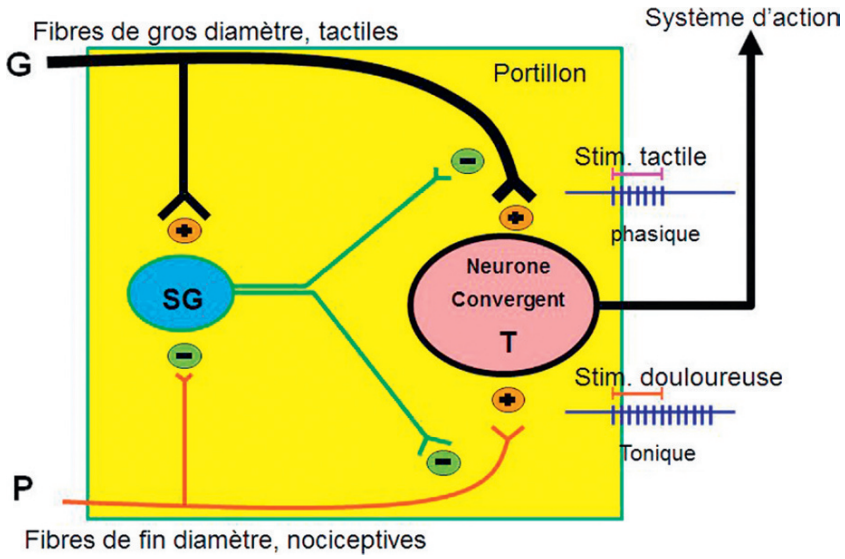


Figure 6.7. Schéma de la théorie du portillon. G : fibres de gros diamètre, P : fibres de petit diamètre. Les fibres envoient leurs projections vers la substance gélatineuse (SG) et les premières cellules centrales de transmission (T). L'effet inhibiteur de la SG sur les terminaisons afférentes est accru par l'activité des fibres G et diminué par celle des fibres P. Un contrôle central renvoie des projections au système de la porte. Les cellules T envoient des projections vers les structures supraspinales.
D'après Melzack et Wall ; 1965.

La mise en évidence d'une action spinale de la morphine est à l'origine des méthodes d'administration intrathécale (dans le liquide céphalorachidien) et épidurale de morphine utilisée en anesthésiologie et dans le traitement de la douleur cancéreuse (figure 6.9).

Contrôles d'origine supraspinale

Chez l'animal, puis chez le malade, il a été observé que la stimulation stéréotaxique de certaines structures centrales pouvait déterminer une analgésie marquée.

Grâce à des méthodes électrophysiologiques et comportementales, en utilisant diverses substances bloquantes ou antagonistes (naloxone, pCPA…) et des micro-injections de morphine, les structures et les voies impliquées dans les phénomènes d'analgésie endogène ont pu être étudiées (figure 6.10).

Le circuit le mieux étudié implique la SGPA et la substance grise périventriculaire (SGPV), riche en sérotonine (5HT), qui se projette sur le noyau du raphé magnus (NRM), situé dans le bulbe et le pont, lequel est à l'origine

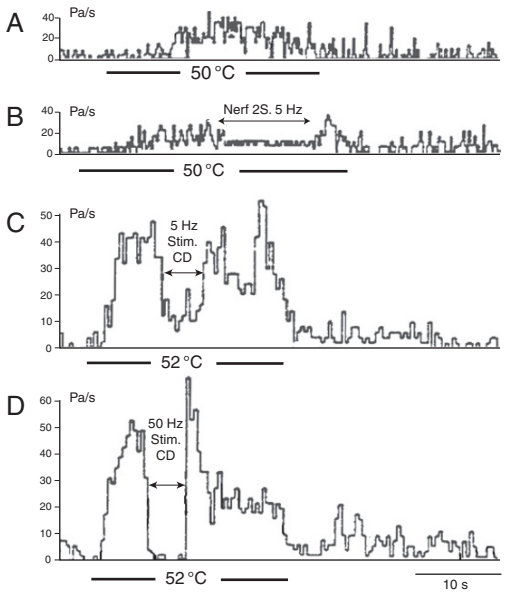


Figure 6.8. Inhibition segmentaire de neurones nociceptifs de la corne dorsale de la moelle enregistrés au niveau lombaire. La réponse induite par la chaleur nociceptive (A) est inhibée par la stimulation des fibres de gros calibre du nerf plantaire (B). Les réponses à la chaleur nociceptive (52 °C) d'un autre neurone sont inhibées par la stimulation des colonnes dorsales (CD), à des fréquences de 5 Hz et 50 Hz (D).
D'après Handwerker et al. ; 1975.

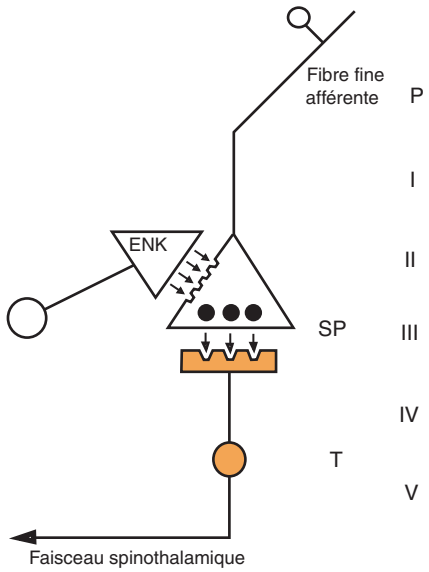


Figure 6.9. Modalités d'action de la morphine sur la transmission des messages nociceptifs au niveau spinal. Le neurotransmetteur libéré par les afférences de fin calibre (P) serait la substance P (SP), qui excite les neurones de la corne dorsale (T). Certains récepteurs opioïdes se trouvent sur ces afférences. La morphine ou les enképhalines agiraient au niveau présynaptique en bloquant la libération de SP.
D'après Jessell et Iversen ; 1977.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

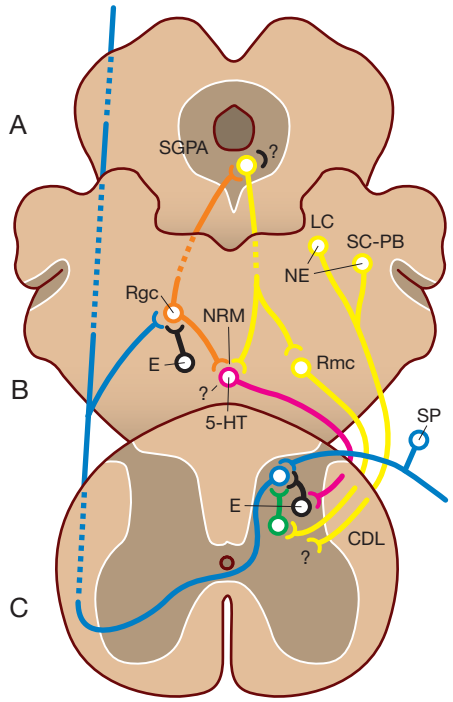


Figure 6.10. Système endogène de contrôle de la douleur. A : niveau du mésencéphale. La SGPA, site important pour l'analgésie produite par stimulation, est riche en enképhalines (E) et en récepteurs opioïdes. B : niveau bulbaire. Les cellules à teneur en sérotonine (5HT) du NRM et du noyau réticulaire magnocellulaire (RMC) adjacent reçoivent les influx excitateurs de la SGPA et envoient à leur tour des fibres efférentes vers la moelle épinière. C : niveau spinal. Des fibres efférentes issues du NRM et du RMC passent par le cordon dorsolatéral (CDL) et aboutissent parmi les cellules de transmission de la douleur concentrées dans les lames I et V de la corne dorsale. Le NRM et le RMC exercent un effet inhibiteur particulier sur les neurones de transmission de la douleur. Ces derniers, activés par des fibres afférentes primaires de petit diamètre contenant de la substance P (SP), envoient des projections vers des sites supraspinaux et, indirectement – *via* le noyau réticulaire gigantocellulaire (RGC) – entrent en contact avec les cellules du système d'analgésie descendant de la SGPA et du NRM, formant ainsi une boucle de rétroaction négative. Les neurones à teneur en catécholamine du locus cruleus (LC) chez le rat et du locus subcœruleus-parabrachialis (SC-PB) chez le chat peuvent également intervenir dans les systèmes de régulation de la douleur du CDL (NA : noradrénaline). D'après Basbaum et Fields ; 1978.

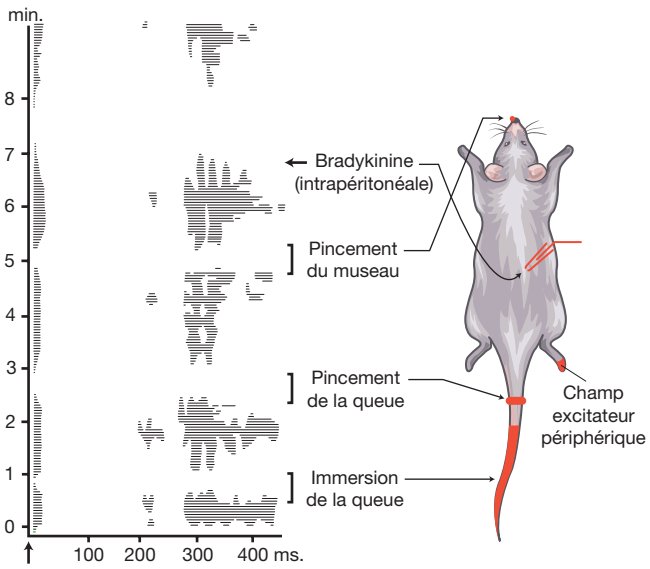


Figure 6.11. Mise en évidence des CIDN. Les stimulations nociceptives sont appliquées au niveau de différentes parties du corps de l'animal. On enregistre l'effet sur les réponses d'une cellule nociceptive non spécifique de la corne dorsale à la stimulation électrique intense de son champ excitateur périphérique. Chaque potentiel d'action est transformé en un point. Les réponses successives à la stimulation électrique transcutanée de l'extrémité de la patte sont superposées, l'origine de chaque stimulation étant placée sur la même verticale (flèche). Cette stimulation déclenche une double activation du neurone : l'une de brève latence (5–7 ms), due à l'activation des fibres A, et l'autre de longue latence (300 ms environ), due à l'activation des fibres C. La lecture de bas en haut donne une évaluation qualitative de l'évolution de la réponse. On peut observer que les quatre stimulations nociceptives successivement appliquées sur la queue (immersion dans de l'eau à 52 °C, pincement), le museau (pincement) ou les viscères (injection intrapéritonéale de bradykinine) inhibent très puissamment les réponses dues aux fibres C et, dans une moindre mesure, celles dues aux fibres A.
D'après Le Bars et al. ; 1979.

d'une voie descendante inhibitrice sérotoninergique située dans le faisceau dorsolatéral de la moelle. Au niveau médullaire, la terminaison de cette voie descendante se ferait de façon directe ou indirecte sur un interneurone enképhalinergique.

Une voie descendante noradrénergique impliquée dans l'analgésie a également été mise en évidence. Elle agirait par l'intermédiaire de récepteurs noradrénergiques α-2. Elle expliquerait l'action analgésique de la clonidine.

Les conditions de mise en jeu des mécanismes analgésiques endogènes ont également pu être précisées. Il a été montré que des stimulations nociceptives intenses pouvaient induire une analgésie diffuse. Le phénomène est décrit sous le nom de contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs (CIDN) [figure 6.11]. Le système analgésique descendant agirait comme une boucle de rétroaction négative, activée par les stimulations nociceptives. Ce phénomène pourrait expliquer l'effet dit de « contre-irritation » qui correspond à une analgésie mise en jeu par une stimulation périphérique intense. Ce mécanisme est différent des mécanismes segmentaires mis en jeu par l'activation des fibres de gros diamètre.

Différentes situations de stress (et ne comportant pas obligatoirement de stimulations nociceptives) peuvent également induire une analgésie par des mécanismes opioïdes et non opioïdes. L'analgésie du stress illustre les processus adaptatifs de l'organisme. Une stimulation nociceptive va induire chez l'animal différent réflexes et comportements qui visent à soustraire l'organisme à l'agent nocif. Dans certaines situations, la finalité biologique de survie impose que la réponse comportementale soit modifiée : par exemple, un animal doit pouvoir échapper à un prédateur malgré une blessure.

Il semble également montré que l'effet analgésique de l'effet placebo implique l'activation d'un système analgésique endogène opioïde.

Analgésie opioïde

Malgré de nombreuses recherches, la morphine est encore aujourd'hui l'analgésique de référence, du fait de sa grande efficacité. On a découvert successivement les « récepteurs morphiniques » en 1973 (Snyder, Terenius, Simon) et les « substances opioïdes » en 1976. On distingue plusieurs types de récepteurs opioïdes : les récepteurs μ, δ, κ. Des récepteurs opioïdes ont été montrés dans de très nombreuses régions du SNC. Les gènes codant ces récep-

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

teurs ont été clonés. Ces récepteurs sont couplés avec une protéine G. Certaines régions ne participent probablement pas aux mécanismes antinociceptifs. Les peptides morphiniques endogènes constituent une vaste famille. Ils contiennent tous la séquence suivante : Tyr Gly Gly Phe. Trois précurseurs différents sont connus :

1. la pro-opiomélanocortine (POMC), d'où dérivent la MSH (*melano-stimulating hormone*), l'ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) et les endorphines α, β et γ;
2. la proenképhaline, qui donne la metenképhaline et la leuenképhaline;
3. la prodynorphine, qui donne les dynorphines A et B.

Les mécanismes d'action de la morphine sont complexes. Nous avons vu plus haut son action spinale directe. Il existe également une action supraspinale qui fait encore l'objet de discussions concernant les modalités d'intervention des voies descendantes inhibitrices (renforcement ou au contraire inhibition ?).

Explorations fonctionnelles et implications cliniques

Les bases neurophysiologiques de la douleur, avec ses systèmes de transmission et de contrôle, aident à mieux comprendre certaines notions classiques de la douleur :

- l'**absence de parallélisme anatomoclinique**;
- la **placebo-sensibilité** : toute thérapeutique active agit par l'effet additif d'effets non spécifiques – effet placebo – et des effets pharmacologiques;
- l'**influence de l'état émotionnel**, du contexte environnemental, de la personnalité, sur la présentation de la plainte, le vécu douloureux et le retentissement comportemental.

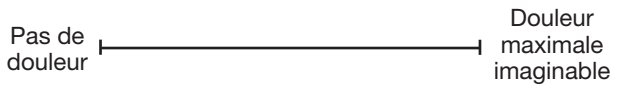
Évaluation de l'intensité de la douleur

Peu contributive pour l'établissement du diagnostic, l'évaluation de l'intensité d'une douleur permet, en revanche, d'identifier les malades nécessitant un traitement symptomatique. Différentes échelles se proposent d'apprécier globalement l'intensité de la douleur ou son soulagement : échelle verbale simple (EVS), échelle numérique (EN), échelle visuelle analogique (EVA). Utilisées directement par le patient pour décrire sa douleur, ce sont des échelles d'autoévaluation.

L'**EVS**, dans sa présentation la plus usuelle, est constituée par quatre ou cinq catégories ordonnées de descripteurs. À chaque catégorie, un score correspondant est affecté (de 0 à 4).

L'**EN** permet au patient de donner une note de 0 à 10. La note 0 est définie par « douleur absente » et la note 10 par « douleur maximale imaginable ». Pour le soulagement, on peut demander le soulagement en pourcentage par rapport à une douleur de référence.

L'**EVA**, dans sa forme habituelle, se présente sous la forme d'une ligne horizontale de 100 mm, orientée de gauche à droite. Les deux extrémités de la ligne sont définies par « douleur absente » et « douleur maximale imaginable ». Le patient répond en traçant une croix sur la ligne. La distance entre la position du trait et l'extrémité « douleur absente » sert d'indice numérique pour le traitement des données. La mesure s'effectue au millimètre près.



Examen de la sensibilité douloureuse cutanée

L'examen de la sensibilité cutanée dans la zone douloureuse et par comparaison avec une autre zone permettra la mise en évidence de signes déficitaires (anesthésie, hypoesthésie) et/ou de signes d'hyperesthésie (hyperalgésie, allodynie).

Rappelons les définitions :

- **allodynie** : douleur causée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur. Elle peut être de différents types : tactile au contact léger, mécanique à la pression (soit statique soit dynamique), vibratoire, thermique à la chaleur non nociceptive (inférieure à 42 °C) ou au froid non nociceptif (supérieur à 10 °C);
- **hyperalgésie** : réponse exagérée à un stimulus qui normalement est douloureux.

Les mécanismes de l'allodynie et de l'hyperalgésie peuvent être périphériques (inflammation neurogène) et centraux. Lors de stimulations répétées des afférences, on constate une augmentation progressive des réponses des neurones de la corne dorsale. Ce phénomène de « *wind-up* » est le support des mécanismes de sensibilisation centrale, liée à la libération de glutamate agissant sur les récepteurs NMDA.

Classification des mécanismes de douleur

Les mécanismes à l'origine d'une douleur en clinique ne sont pas univoques; la recherche tente actuellement d'identifier les mécanismes qui permettront d'aboutir à des traitements plus rationnels. La distinction nociceptive/neuropathique reste classique et majoritairement utilisée.

Douleurs (liées à un excès de stimulations) nociceptives

L'excès de stimulations nociceptives est le mécanisme le plus couramment rencontré dans la majorité des douleurs aiguës (inflammatoire, traumatique, infectieuse, dégénérative…). Un processus lésionnel par l'intermédiaire d'une participation inflammatoire active les fibres Aδ et C. Ce type de douleur répond favorablement aux AINS et aux opioïdes.

Douleurs d'origine neuropathique

Ces douleurs sont dues à une lésion du système nerveux périphérique ou central. Le terme « neuropathique » est actuellement retenu au niveau international et tend à remplacer les termes « neurogène » ou « déafférentation ». Il implique l'existence d'une lésion nerveuse quelle qu'en soit la cause (lésion de nerf, amputation, zona, lésion médullaire…). Le terme a donc une utilisation plus large que le cadre des neuropathies périphériques.

Les douleurs neuropathiques sont habituellement insensibles aux antalgiques usuels et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les traitements médicamenteux de première intention sont d'action centrale : antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, clomipramine…) et antiépileptiques (gabapentine, carbamazépine). De même, on proposera des techniques de neurostimulation et on récusera les techniques anesthésiologiques ou neurochirurgicales de section.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Douleur référée

La douleur peut comporter des irradiations trompeuses et parfois être située à distance de la lésion, ce qui peut poser de difficiles problèmes diagnostiques. Dans le cas de la douleur référée, par exemple douleur cardiaque irradiant au membre supérieur, la dissociation topographique correspond à des territoires dont l'innervation est assurée par des nerfs distincts.

Exemples de douleur référée :
- douleur du membre supérieur d'origine cardiaque ;
- douleur à l'épaule d'origine hépatovésiculaire ou péricardique ;
- dorsalgie due à un ulcère d'estomac ;
- douleur abdominale haute d'origine thoracique ;
- douleur testiculaire d'une colique néphrétique ou d'une appendicite ;
- douleur du genou due à une pathologie de la hanche.

Ces localisations à distance s'expliquent principalement par un mécanisme de convergence viscérosomatique au niveau d'un même métamère. Le phénomène de douleur référée s'observe dans des douleurs d'origine viscérale, mais aussi musculaire, ligamentaire, articulaire…

Douleur projetée

Dans ce cas, la localisation à distance s'explique par le trajet des voies de la sensibilité. La douleur est projetée aux zones d'où proviennent les récepteurs. La zone douloureuse peut être due à une atteinte tronculaire, radiculaire ou centrale :
- douleur au membre inférieur due à une sciatique par conflit discoradiculaire ;
- douleur du membre inférieur due à une lésion thalamique.

Sites Internet pour plus d'informations

- www.iasp-pain.org (site de la société internationale)
- www.setd.douleur.org (site de la société française)
- www.institut-upsa-douleur.org

Caractéristiques sémiologiques des douleurs neuropathiques (aucune de ces caractéristiques sémiologiques n'est obligatoire)

1. Description clinique :
- douleur spontanée :
- composante continue (brûlure),
- composante fulgurante, intermittente (décharges électriques),
- dysesthésies (fourmillements, picotements) ;
- douleur provoquée.

2. Douleur pouvant contraster avec l'absence de lésion somatique.
3. Intervalle libre possible après la lésion initiale.
4. Examen neurologique :
- signes d'hyposensibilité (hypoesthésie, anesthésie),
- signes d'hypersensibilité (allodynie, hyperpathie).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 7

Le système auditif

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Stimulus sonore
Organe de l'audition
Oreille externe et oreille moyenne
Oreille interne
Cochlée
Membrane basilaire
Organe de Corti
Cellule auditive
Transduction des sons
Voies auditives
Noyau cochléaire
Voies ascendantes
Cortex auditif
Fonctions non auditives du système auditif
Fonctions d'éveil
Localisation des sons
Explorations fonctionnelles
Potentiel évoqué auditif
Oto-émissions acoustiques provoquées
Impédancemétrie
Acoumétrie
Audiogramme

L'ensemble audition/langage permet de communiquer par la parole, support privilégié des échanges humains, mais aussi pour le plaisir de la musique ou de la chanson. Entendre est indispensable à une vie sociale normale. L'audition est le sens qui permet à l'enfant (et même au fœtus) d'entendre sa mère, et donc d'apprendre sa langue maternelle dans les toutes premières années de sa vie. L'importance du système auditif est capitale, puisque tout au long de l'existence, l'oreille contrôle la voix et régule son émission. À l'inverse de la vision, l'audition n'est pas interrompue par l'obscurité, et peu par les obstacles. Elle est donc, plus que la vision, importante pour la survie individuelle, puisqu'elle est sollicitée de façon permanente par tous les sons émis dans notre proche environnement, et capable d'activer le système réticulaire, qui gère la vigilance et la perception des sons ambiants sans effort apparent, permettant donc d'être éventuellement alerté par des sons. Le cerveau est capable d'effectuer le tri des sons signifiants dans le mélange de l'infinité de sons qui parviennent aux oreilles. Il néglige les sons sans intérêt mais fixe notre attention sur les sons qui nous apportent des informations utiles : la sonnerie du téléphone, le miaulement du chat qui demande à rentrer, un pas dans l'allée du jardin, l'alarme de la voiture…

Le système auditif est l'organe de l'audition ; il est composé de l'oreille, qui capte les sons et les transmet vers le tympan et la cochlée, qui les code en un message nerveux, lequel rejoint le cortex temporal *via* le nerf auditif (VIII), le noyau cochléaire et des voies ascendantes très bilatéralisées, le rendant robuste aux destructions. Les parties du cerveau dédiées à l'audition sont très interconnectées avec les centres du langage et de la vigilance.

Stimulus sonore

Les sons pénètrent dans le conduit auditif et mettent en vibration le tympan ; c'est le premier maillon d'une chaîne d'opérations complexes qui vont permettre la compréhension de ce qui est entendu.

Les sons sont composés de vibrations de l'air caractérisées par leur intensité et leur fréquence. L'intensité représente la force d'un son, faible ou fort. La fréquence donne la sensation de grave (fréquence basse) et d'aigu (fréquence élevée). L'intensité est exprimée en décibels (dB) sur une échelle allant de 0 dB à 120 dB : 0 dB est le niveau au-dessous duquel aucun son n'est perceptible ; 120 dB est un niveau très élevé, nocif pour l'oreille. Le décibel est une unité logarithmique utilisée pour décrire un rapport (ici un rapport de pression). Le numérateur est la pression de l'air, le dénominateur est par convention 20 µPa, ou 0,02 mPa. Les fréquences perçues par l'homme vont de 20 à 20 000 Hz. Un son peut être pur ou comporter des harmoniques qui vont caractériser le timbre d'un violon de celui d'une guitare ou d'un piano.

Les sons audibles par l'homme se situent entre 20 Hz (fréquence la plus grave) et 20 000 Hz (fréquence perçue la plus aiguë). En dessous de 20 Hz, on parle d'infrasons, et au-dessus, d'ultrasons. Néanmoins, les seuils ne sont pas linéaires, et l'oreille perçoit mieux les sons de fréquence moyenne que les graves ou les aigus (figure 7.1). Certains animaux perçoivent les infrasons, comme la taupe, et d'autres les ultrasons, comme les chiens ou la chauve-souris. On dit que l'on est en dessous du seuil de perception lorsqu'un son n'est pas perçu, et à la limite supérieure de perception lorsqu'un son est perçu comme douloureux.

Organe de l'audition

L'organe de l'audition est l'oreille. Elle est subdivisée en trois parties principales (figure 7.2) :

- l'**oreille externe**, qui sert à collecter les sons et à les amener jusqu'au **tympan** (figure 7.3), à la manière d'un cornet acoustique ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

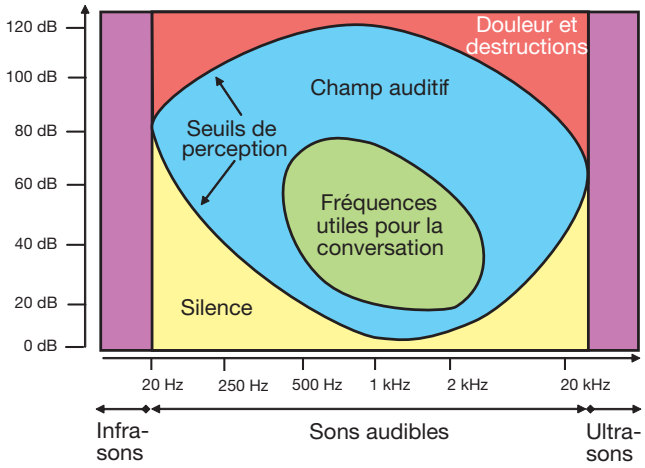


Figure 7.1. Diagramme de Wegel. Cette figure montre en fonction de la fréquence (en abscisse) et de la puissance (en ordonnée) du son, les zones dans lesquelles le son est entendu (bleu et vert), inaudible car trop peu puissant (jaune), douloureux (rouge) ou inaudible car en dehors des sons audibles (violet).

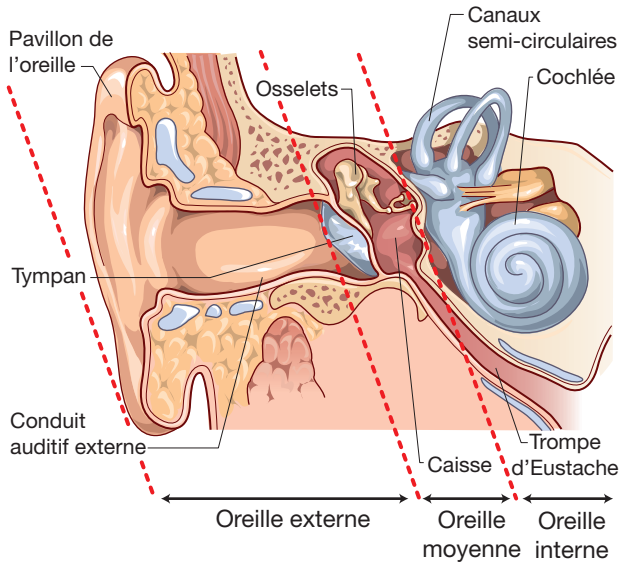


Figure 7.2. L'oreille humaine et ses différents constituants : oreille externe, moyenne et interne.

- l'**oreille moyenne**, qui contient trois **osselets** (marteau, enclume et étrier, ou stapes) qui conduisent, en les amplifiant, les vibrations du tympan à l'oreille interne *via* la **fenêtre ovale**;
- l'**oreille interne**, constituée d'un sac membranaire (la **cochlée membranaire**) rempli de liquide, qui s'est développé à partir du labyrinthe vestibulaire (figure 7.4). Au sein de la cochlée, se trouve la **membrane basilaire** qui soutient les récepteurs auditifs proprement dits, dans l'**organe de Corti**.

Oreille externe et oreille moyenne

Les sons sont transmis par voie aérienne au niveau de l'**oreille externe**, et font vibrer le tympan. Les ondes sonores sont amplifiées par la chaîne des osselets et sont transmises mécaniquement jusqu'à l'oreille interne. Les osselets absorbent l'énergie sonore aérienne à faible pression sur la grande surface du tympan, et la

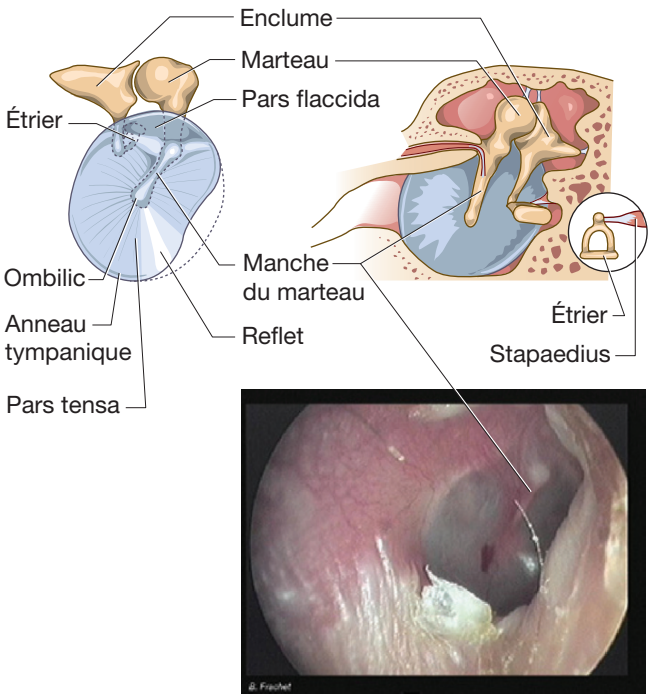


Figure 7.3. Le tympan. En haut à gauche, et en bas : vue du conduit auditif externe. En haut à droite : le tympan vu de l'oreille moyenne, avec en cartouche l'étrier et le muscle stapaedius.

concentrent avec une forte pression sur la petite surface de la fenêtre ovale. L'ensemble marteau-enclume forme un levier qui réduit le déplacement, augmente la force et transmet l'énergie à l'étrier qui fait ainsi vibrer la membrane obstruant la fenêtre ovale. Ils réalisent une **adaptation d'impédance** entre l'air, très compressible, et le liquide endolymphatique, incompressible, qui se trouve dans la cochlée, derrière la fenêtre ovale (figure 7.5).

L'**oreille moyenne** est formée de la caisse du tympan, des cellules mastoïdiennes et de la trompe auditive ou **trompe d'Eustache**. Celle-ci se dirige en avant et en bas et aboutit à la paroi latérale du pharynx au niveau de l'ostium pharyngé. Elle sert à assurer que la caisse du tympan est à la pression atmosphérique, condition indispensable pour que le tympan puisse vibrer sans gêne. Si elle se bouche (lorsque l'on est enrhumé par exemple), la transmission des sons est perturbée. À ce niveau déjà, un premier filtrage mécanique peut être exercé par voie nerveuse, par l'intermédiaire du **muscle de l'étrier**(muscle *stapaedius*), innervé par une branche du nerf facial (VII^{e} paire crânienne), support du réflexe stapédien, qui contracte le muscle en cas de trop forte amplitude sonore, protégeant ainsi l'oreille interne. En effet, sa contraction bloque plus ou moins la chaîne des osselets, et atténue l'amplitude des vibrations transmises à la fenêtre ovale.

Oreille interne

Cochlée

L'**oreille interne** est constituée du labyrinthe osseux (**cochlée**), qui contient le labyrinthe membranaire. Chez l'homme, la cochlée est une structure hélicoïdale à deux

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

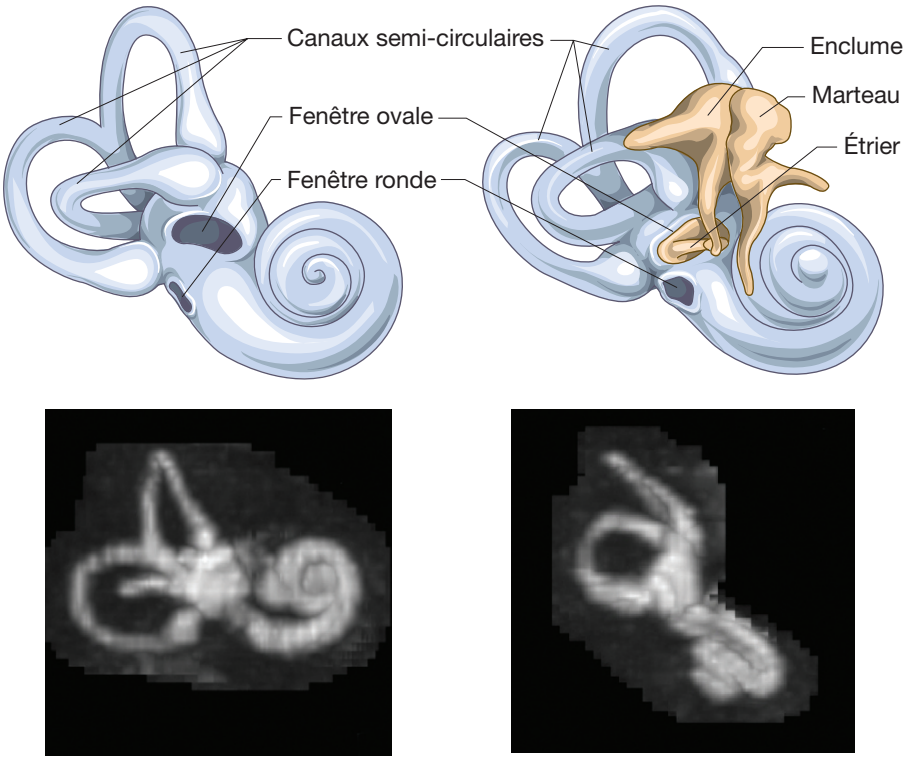


Figure 7.4. Le vestibule et la cochlée. En haut : le vestibule osseux. À gauche : vue de l'extérieur. À droite : les osselets sont en place et vus après exérèse du tympan. En bas : reconstructions 3D du vestibule et de la cochlée membranaire à partir de coupes réalisées en IRM sous des angles différents. Seul le liquide contenu dans cette structure est visualisé en blanc.
Reconstructions réalisées par le Dr Ahcène Belkacem, service de radiologie de l'hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris.

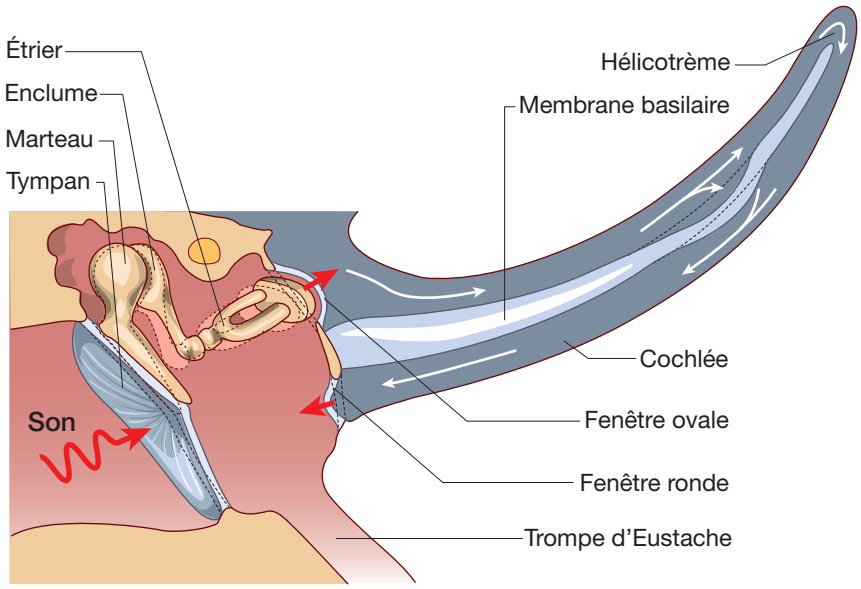


Figure 7.5. Les osselets et les fenêtres rondes et ovales et le mouvement du tympan, des osselets et de la membrane basilaire lors d'un son.

tours et demi. Pour mieux la comprendre, il faut l'imaginer déroulée ; elle a alors 22 mm de long. Elle se présente comme un tube conique dont la base comporte deux orifices obstrués par une membrane : la **fenêtre ovale** en haut, sur laquelle s'appuie l'étrier, la **fenêtre ronde** en bas. Entre les deux, la **membrane basilaire** sépare longitudinalement ce cône en une **rampe vestibulaire** (supérieure) sur laquelle s'ouvre la fenêtre ovale et une **rampe tympanique** (inférieure) sur laquelle s'ouvre la fenêtre ronde. La membrane basilaire supporte l'organe de Corti, inclus dans le **canal cochléaire**. Ce dernier, de section triangulaire, est délimité en bas par la membrane basilaire, en haut par la **membrane vestibulaire de Reissner** et en dehors par le **ligament spiral** et la **strie vasculaire** (figure 7.6). Au sommet, les deux rampes communiquent par un trou, l'hélicotrème. Mécaniquement, l'étrier qui appuie sur la membrane de la fenêtre ovale crée une surpression qui pousse vers le bas la membrane basilaire,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

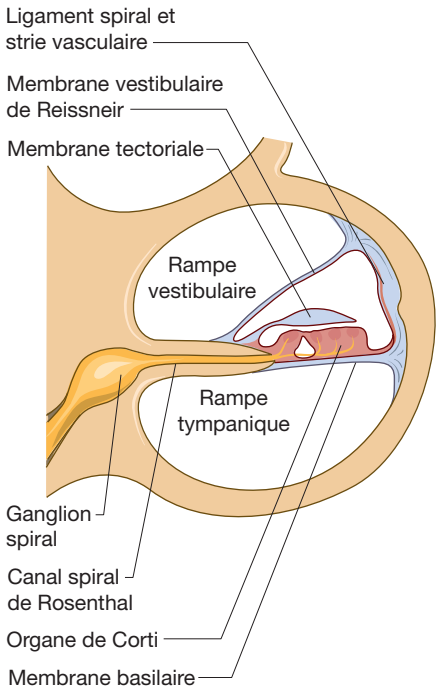


Figure 7.6. Organisation de la cochlée.

Tableau 7.1
Composition de la périlymphe et de l'endolymphe.

Périlymphe	Endolymphe
Na = 150 nM/l	Na = 1 nM/l
K = 7 nM/l	K = 150 nM/l
Cl = 110 nM/l	Cl = 130 nM/l
Protéines = 1 g/l	Protéines = 0,3 g/l

ce qui crée également une surpression dans la rampe tympanique, qui fait bomber la membrane de la fenêtre ronde dans la caisse du tympan. Les vibrations sonores font donc vibrer la membrane basilaire de manière plus ou moins forte en fonction de l'amplitude du son. Ces vibrations se transmettent dans la rampe vestibulaire, passent par l'hélicotrème, puis dans la rampe tympanique, et meurent au niveau de la fenêtre ronde, qui vibre en opposition de phase avec la fenêtre ovale, et sert ainsi de décompresseur (figure 7.5). Les rampes vestibulaires et tympaniques sont remplies de périlymphe, liquide de type extracellulaire. Le canal cochléaire est rempli d'endolymphe, liquide de type intracellulaire très riche en ions potassium (tableau 7.1.), sécrétés activement par la strie vasculaire. Au sein du canal cochléaire se trouve l'organe de Corti avec le tunnel de Corti qui, lui, est rempli de périlymphe (figure 7.7). Dans l'axe autour duquel s'enroule la cochlée se trouve le ganglion spiral qui est constitué par les neurones secondaires de la voie auditive.

Membrane basilaire

La **membrane basilaire** comporte une portion faite de fibres transversales constituant sa portion vibrante, qui est un élément capital. Cette portion est anatomiquement disposée à l'inverse de la cochlée : elle devient de plus en plus large au fur et à mesure que la cochlée se rétrécit. Elle est constituée de stries transversales étroites et rigides à la base (côté fenêtre ovale) et larges et souples à l'apex (côté hélicotrème) [figure 7.8a].

Cette structure est équivalente aux cordes d'un piano où les cordes des basses sont longues et de fort diamètre, celles des aigus courtes et de faible diamètre. Cette structure est à la base de la théorie de la résonance de l'audition, énoncée par Helmotz en 1863. Cette théorie postulait que les différentes fréquences étaient codées par leur position précise au niveau de la membrane basilaire, ce qui est maintenant confirmé. L'observation sous microscope opératoire montre que le mouvement vibratoire est transmis comme une onde qui se déplace de la base à l'apex, et que cette onde présente une amplitude maximale à une position donnée de la membrane en fonction de sa fréquence : l'onde est d'amplitude maximale vers la base pour les fréquences hautes (fibres courtes), et vers l'apex pour les fréquences basses (fibres longues). La progression des fréquences est telle que l'on observe un doublement de fréquence (ce qui constitue une octave en musique) pour une même longueur de membrane. Néanmoins, alors que la vibration est bien localisée pour les fréquences hautes, elle l'est moins pour les fréquences basses (figure 7.8b). Le codage des sons va dépendre de la position sur la membrane basilaire des cellules sensorielles auditives (qui sont toutes identiques) de l'organe de Corti. La différence de rigidité des fibres entre la base et l'apex explique la dyssimétrie des seuils de réponse des cellules auditives. Les fibres raides vers l'apex donnent un front raide, les fibres souples vers la base étalent la réponse (figure 7.8c).

Organe de Corti

L'**organe de Corti** constitue le récepteur auditif proprement dit. Il est situé dans le canal cochléaire, et repose sur toute la longueur de la membrane basilaire. Il est constitué des cellules réceptrices primaires, disposées autour du **tunnel de Corti** (figure 7.7), avec une rangée de cellules auditives internes et trois rangées de cellules auditives externes, ainsi que de la **membrane tectoriale**, épaisse, qui s'insère du côté interne, est libre du côté externe et surplombe l'ensemble. Cette dernière joue un rôle capital dans la transduction des sons.

Le tunnel de Corti est rempli de périlymphe, ce qui permet la transmission des potentiels d'action le long des dendrites des cellules secondaires et des axones afférents (rétrocontrôle) qui le traversent librement. De chaque côté de ce tunnel de section triangulaire, on compte une rangée d'environ 3 500 cellules auditives internes et trois rangées d'environ 4 000 cellules auditives externes (à peu près 12 500 en tout).

Cellule auditive

Les cellules auditives internes et externes (appelées aussi cellules ciliées internes [CCI] et cellules ciliées externes [CCE]) comportent à leur pôle apical trois rangées de cils (alignés pour les internes, en V pour les externes (figure 7.9). Les cils les plus externes (du côté du bord libre de la membrane tectoriale), ou kinociliums, sont plus grands et sont attachés à la membrane tectoriale qui les surplombe (figure 7.10). L'extrémité de chaque cil est attachée par un fin filament à l'extrémité du cil qui lui est externe. À l'extrémité de chaque cil (sauf les kinociliums) existe un canal potassique (figure 7.11), qui

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

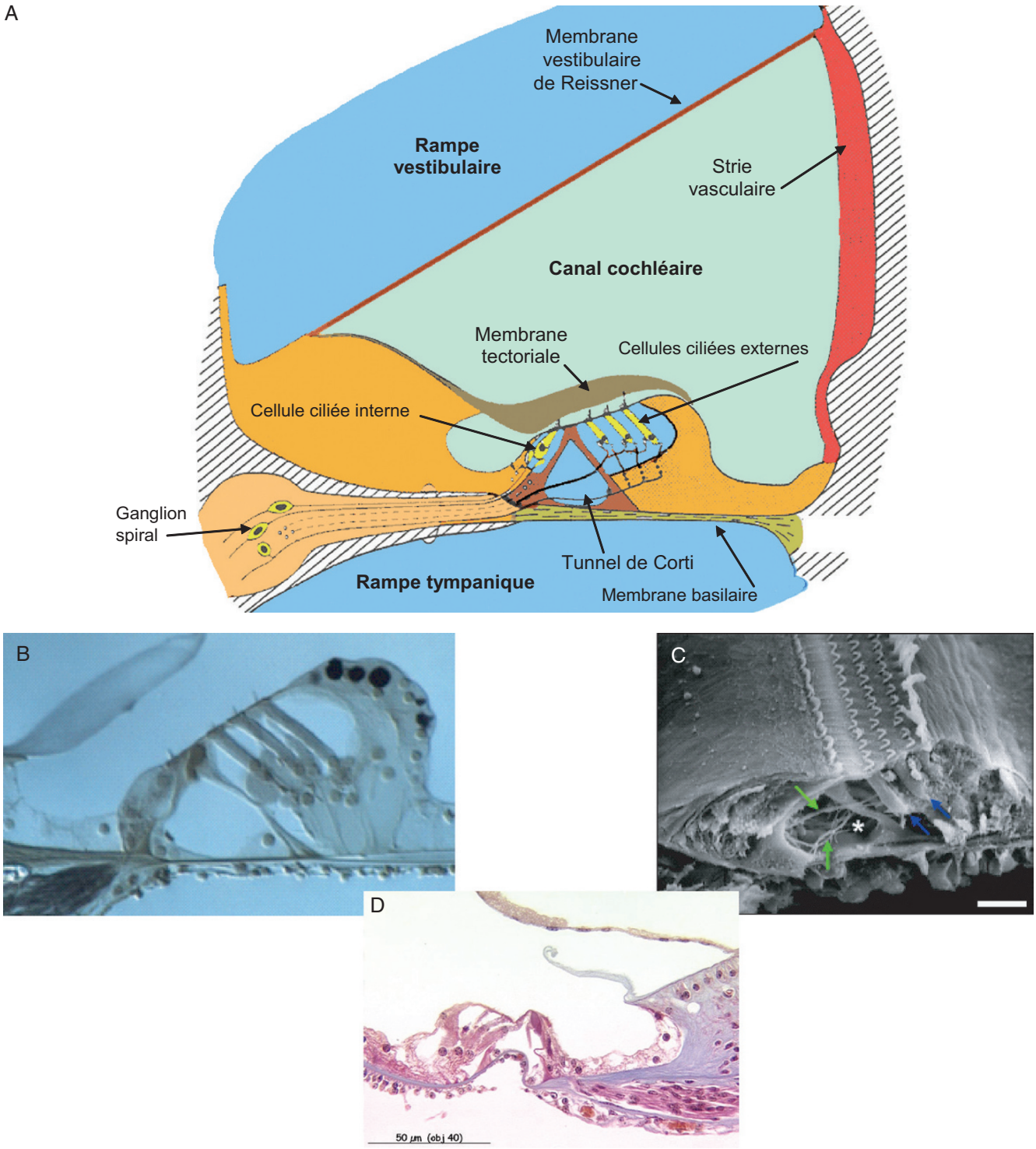


Figure 7.7. L'organe de Corti. A : représentation schématique. B : photo en microscopie électronique et, en microscopie à balayage. Les flèches vertes montrent les dendrites libres traversant le tunnel de Corti (*). Les flèches bleues montrent deux cellules externes. Coupe histologique de l'organe de Corti (la partie interne est ici à droite, contrairement au schéma A).
Photos de Marc Lenoir, extrait de Promenade autour de la cochlée (www.cochlee.info), R. Pujol et al., INSERM et université Montpellier 1 ; reproduit avec l'autorisation de R. Pujol et M. Lenoir. Histologie du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

s'ouvre mécaniquement lorsque le filament tire sur le cil, ce qui permet au potassium dont l'endolymphe est très riche de pénétrer dans la cellule. On trouve dans les cils des filaments d'actine capables d'entraîner leur contraction. Au pôle basal de la cellule se trouvent des synapses glutamatergiques avec les dendrites des cellules sensorielles secondaires, centripètes, dont les corps cellulaires constituent le ganglion spiral. On trouve aussi à la base des synapses cholinergiques avec des axones afférents venant de fibres centrifuges. Ce sont les dendrites et axones connectés aux cellules externes qui traversent le tunnel de Corti.

Transduction des sons

La période réfractaire des cellules nerveuses, qui est d'environ 1 ms, ne permettrait pas de coder un son par une fréquence de décharge cellulaire au-delà de 1 kHz. Pourtant, les sons audibles vont jusqu'à 20 kHz. Le codage

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

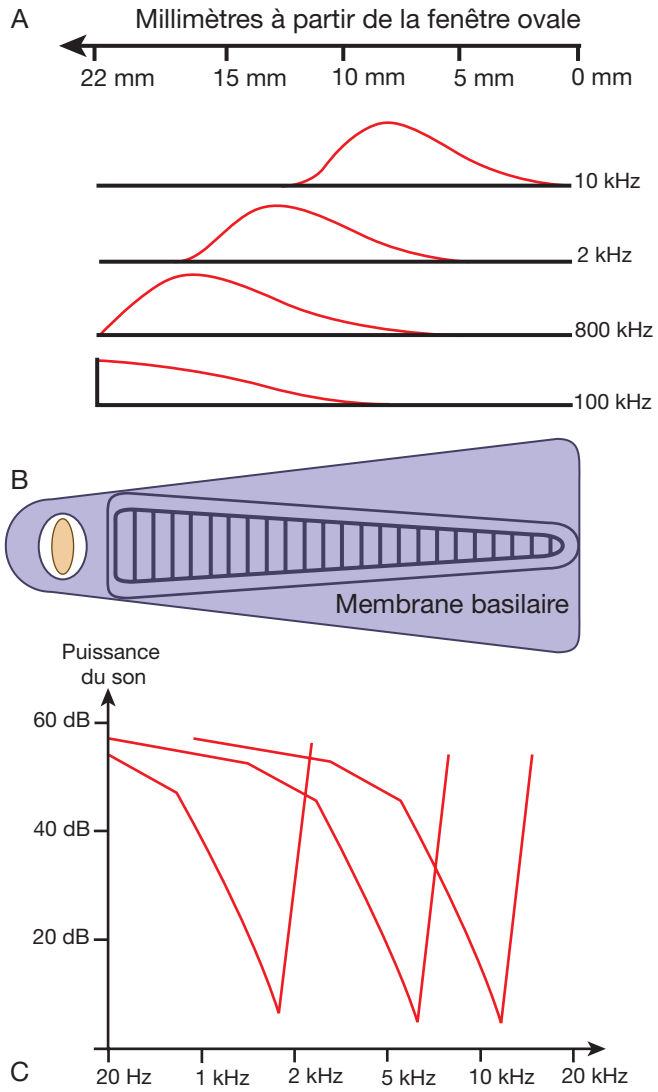


Figure 7.8. La membrane basilaire et la réponse de la cellule selon sa position sur la membrane basilaire. En haut (a) : amplitude de vibration de la membrane. Au milieu (b) : la membrane basilaire. En bas (c) : seuil de réponse de la cellule.

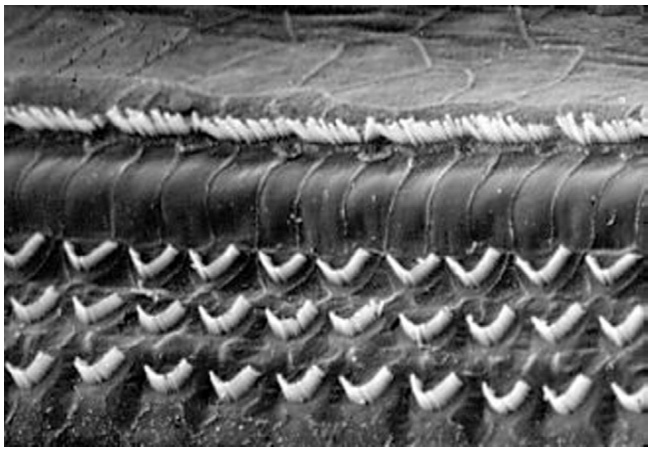


Figure 7.9. Les rangées de cellules ciliées auditives. En haut : la rangée de cellules ciliées internes. En bas : les trois rangées de cellules ciliées externes. Photo de Marc Lenoir, extrait de Promenade autour de la cochlée (www.cochlee.info), R. Pujol et al., INSERM et université Montpellier 1 ; reproduit avec l'autorisation de R. Pujol et M. Lenoir.

de l'information sonore est donc réalisé d'une autre manière. Ce codage est en fait entièrement dépendant de la manière dont la membrane basilaire répond aux différentes fréquences.

Les cellules auditives sont toutes identiques de la base à l'apex. Le fait qu'elles codent des sons différents vient uniquement de leur localisation physique sur la membrane basilaire : celles de la base codent des fréquences élevées, alors que celles de l'apex codent des fréquences basses. Leur position « géographique » sur la membrane détermine leur fréquence préférentielle. Néanmoins, si pour un son de faible amplitude, une cellule n'est activée que pour sa fréquence préférentielle, lorsque le son augmente d'amplitude, la membrane basilaire vibre de manière plus ample, et la plage de fréquences auxquelles une cellule répond augmente de largeur autour de sa fréquence préférentielle (figure 7.12). Du fait des propriétés physiques de la membrane basilaire, les cellules de la base ne répondent qu'à des fréquences élevées, alors que plus on se déplace vers l'apex, plus la plage de fréquences à laquelle une cellule répond, même à faible amplitude, s'élargit, tout en ayant une fréquence préférentielle de plus en plus basse. De ce fait, la courbe de réponse des cellules auditives est dissymétrique, avec un front aplati vers les fréquences basses, et raide vers les fréquences élevées (figures 7.8c et 7.12). Plus l'amplitude de la vibration est importante, plus les cellules déchargent avec une fréquence élevée. Comme l'amplitude des vibrations d'une portion donnée de la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

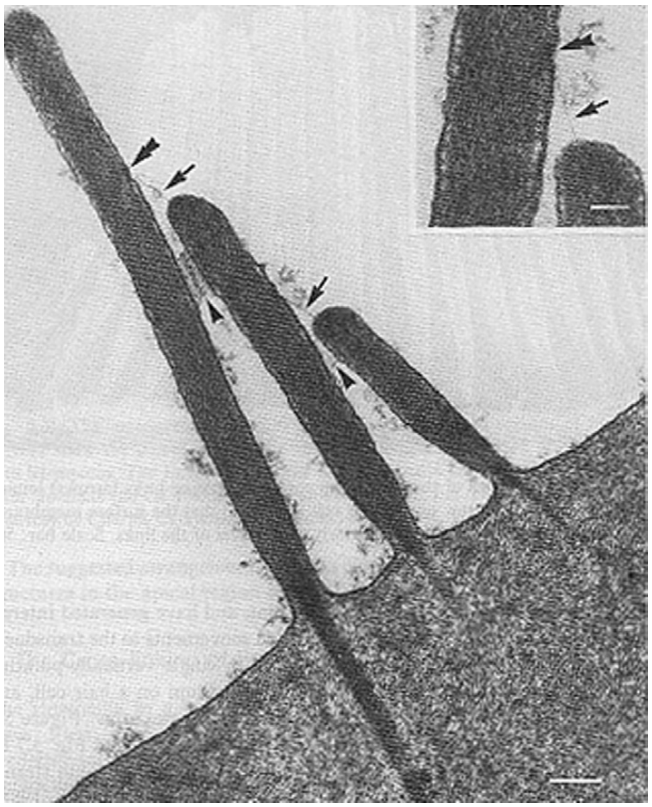


Figure 7.10. Les cils et le kinocilium d'une cellule auditive externe. Les flèches montrent le filament entre les cils.
Extrait de Osborne et al., Hear Res. 1988 ; 35 : 99–108 (fig. 3 et 4).

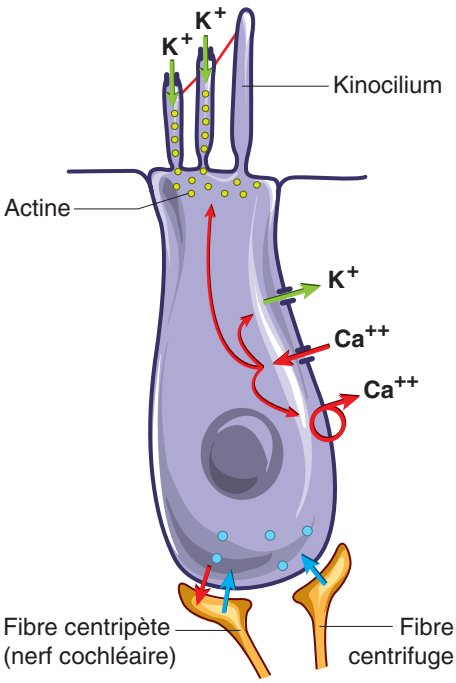


Figure 7.11. La cellule ciliée auditive. Les cils, les canaux et les mouvements ioniques impliqués.

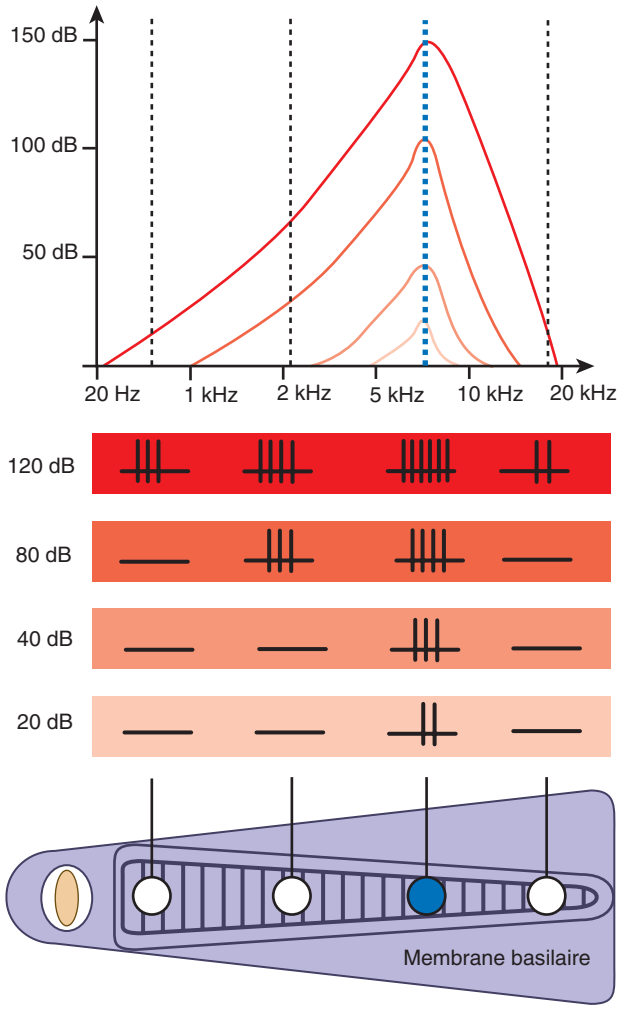


Figure 7.12. La réponse de quatre cellules auditives selon leur position sur la membrane basilaire lorsque l'intensité du son augmente. Au milieu : la réponse de chaque cellule pour un son de 7 kHz augmentant d'intensité. En haut : les courbes de réponse de la cellule bleue dont la fréquence préférentielle est de 7 kHz. On note l'augmentation de la largeur de la courbe de réponse autour de sa fréquence préférentielle lorsque le son augmente d'intensité.

membrane basilaire dépend de la fréquence, il existe une **tonotopie** cochléaire, autrement dit une relation « géographique » entre la position de la cellule sur la membrane et la fréquence à laquelle cette cellule répond.

Le mécanisme de transduction se passe en deux temps. Les seules cellules auditives vraies (celles qui envoient des informations au cortex auditif) sont les cellules ciliées internes, mais leur fonctionnement nécessite la mise en jeu des cellules ciliées externes. Les cellules ciliées internes et externes ont des seuils de mise en jeu très différents. Les cellules internes sont très peu sensibles, et nécessitent de grands mouvements de la membrane basilaire pour décharger. Une amplification mécanique est indispensable. Celle-ci est fournie par les cellules externes qui, elles, sont très sensibles. Lorsque la membrane basilaire entre en vibration, elle soulève l'organe de Corti, et les cellules auditives. Les mouvements relatifs entre la membrane tectoriale et la membrane basilaire, qui vibrent autour de deux axes décalés, soumettent les cils des cellules externes à des contraintes qui tirent les kinociliums vers l'extérieur (figure 7.13), ce qui ouvre les canaux potassiques et permet l'entrée de K^+ du fait de la forte concentration de K^+ dans le canal cochléaire. Ceci dépolarise la cellule et entraîne une entrée de Ca^{++} qui active les filaments d'actine des cils. Ces contractions font entrer la membrane tectoriale en résonance, accentuent la vibration de cette portion de la membrane basilaire, et excitent enfin les cellules ciliées internes qui envoient alors des potentiels

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

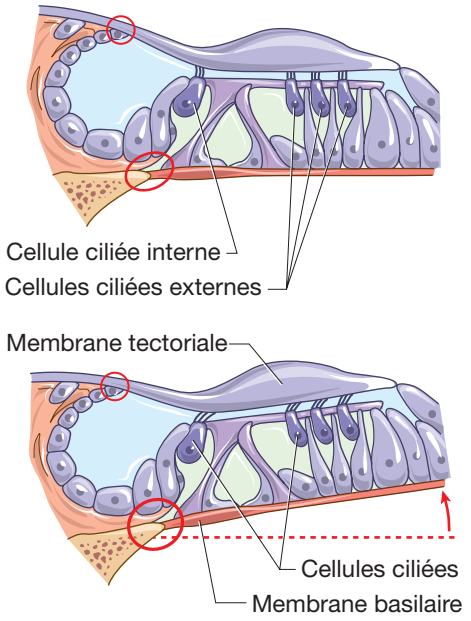


Figure 7.13. Mécanisme de la membrane tectoriale lors de la vibration de la membrane basilaire. On note le déplacement des cils des cellules ciliées externes et internes, dû au décalage des axes de rotation indiqués par les cercles externes.

d'action sur le nerf auditif (figure 7.14). Le K^+ sort, suivi par le Ca^{++} et le processus s'arrête. Les mouvements de la membrane provoquent des ondes appelées **oto-émissions**, enregistrables avec un micro très sensible et recherchées en ORL. Leur absence signe un dysfonctionnement des cellules ciliées externes, et s'observe dans les surdités ayant comme origine la destruction de ces dernières.

Ainsi, l'amplification du mouvement de la membrane tectoriale grâce à ce mécanisme permet aux cellules ciliées internes d'être activées et de décharger. Ce sont les seules cellules auditives à participer directement à l'audition. Les cellules ciliées externes ne sont là que pour permettre aux cellules ciliées internes d'être excitées. De ce fait, elles sont absolument capitales pour le fonctionnement du système auditif, et doivent être préservées. Il faut savoir qu'elles sont détruites par des sons trop forts, qui font trop fortement vibrer la membrane basilaire, jusqu'à détruire les cils, et donc les cellules. Une fois excitées, les cellules ciliées internes envoient leurs messages en libérant du glutamate *via* les dendrites (fibres myélinisées, donc de conduction rapide) des cellules secondaires se trouvant dans le ganglion spiral vers le **noyau cochléaire**. En retour, des fibres inhibitrices viennent du noyau cochléaire sur les cellules ciliées externes, les hyperpolarisent, et donc arrêtent le processus amplificateur de façon réflexe. La sensibilité de la réponse des cellules ciliées internes est modulable par des afférences centrales (noyau ventromédian du corps trapézoïde) inhibitrices acétylcholinergiques, par l'intermédiaire de fibres nerveuses agissant principalement sur les cellules ciliées externes. En résumé, on est plutôt en présence d'un système de résonateurs amortis (constitués par les cellules ciliées externes) mis en action grâce à la conformation physique de la membrane basilaire lui permettant d'entrer en résonance avec l'onde sonore.

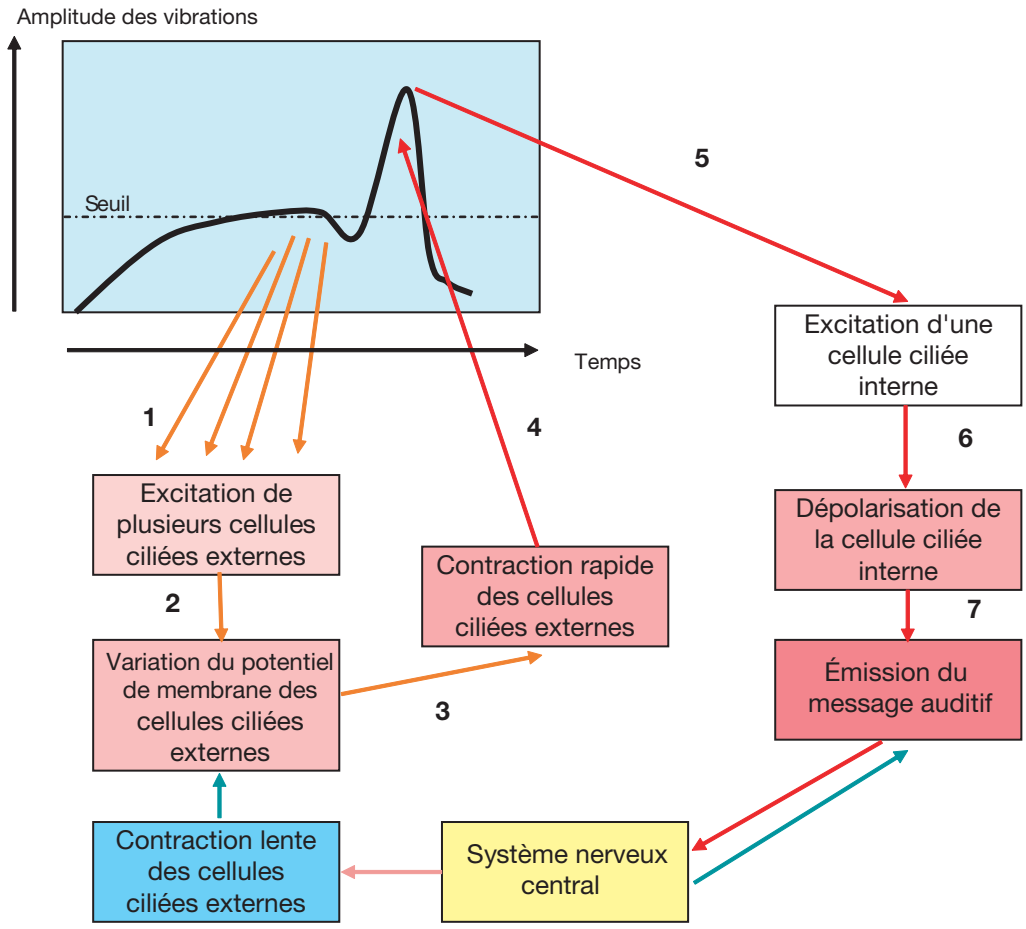


Figure 7.14. Séquence des événements impliqués dans le codage des sons.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mécanisme de la transduction

- Vibration de la membrane basilaire.
- Étirement des cils des cellules externes et ouverture des pores potassiques.
- Entrée de potassium, et donc dépolarisation.
- Entrée de calcium et activation des filaments d'actine.
- Contraction des cils des cellules ciliées externes.
- Mise en résonance de la membrane tectoriale.
- Activation des cellules ciliées internes.
- Sortie de potassium puis de calcium.
- Arrêt du processus.

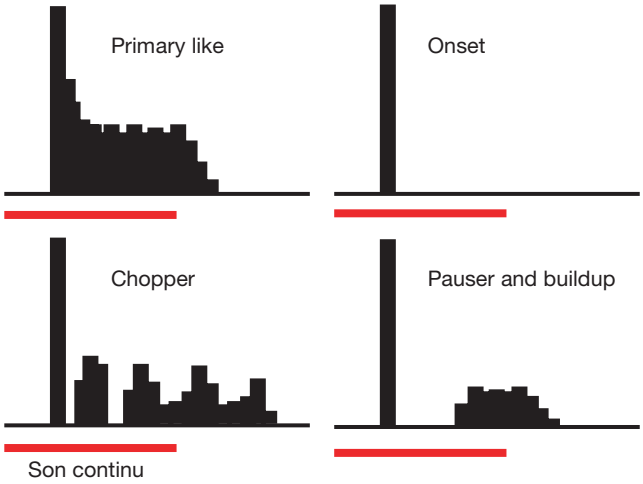


Figure 7.15. Histogrammes de fréquence de décharge des quatre principaux types de cellule rencontrés dans le noyau cochléaire lorsqu'un son continu est envoyé (barre rouge). Abscisses : temps. Ordonnées : fréquence moyenne par classe.

Voies auditives

Les axones myélinisés, de conduction rapide, des cellules ciliées internes présentent un haut degré de divergence, puisque 3 500 cellules ciliées internes divergent vers 20 000 cellules du noyau cochléaire. Les cellules ciliées externes envoient leurs messages (fibres non myélinisées, de conduction lente) vers le système afférent spiral (5 % du nerf auditif), dont le rôle est encore incompris. Elles présentent un haut degré de convergence, puisque les axones des 12 500 cellules ciliées externes convergent vers 1 000 neurones seulement.

Noyau cochléaire

Avant de sortir de la cochlée, l'information auditive a déjà subi un filtrage soit global par modification de la mobilité de la chaîne des osselets, soit fréquentiel par action directe au niveau de la sensibilité de certaines cellules. Seulement 25 000 fibres environ sortent de chaque cochlée, ce qui peut sembler très faible au regard de l'importance de l'audition pour la communication parlée. Deux particularités préservent l'acuité auditive en dépit de ce faible nombre. D'une part, ces fibres se divisent en un grand nombre de branches en entrant dans le **noyau cochléaire** au sein du tronc cérébral, et forment un réseau dense et très organisé se distribuant sur différentes régions de ce noyau. Ainsi, la représentation tonotopique basilaire unique est projetée en de multiples représentations dans le noyau cochléaire. D'autre part, il existe de nombreux types cellulaires dans ce noyau, avec des types de synapses et des caractéristiques électriques et morphologiques différentes, qui sont spécialisés dans différents traitements de l'information. On en décrit quatre catégories principales : les cellules « *primary-like* » (qui déchargent comme la cellule interne), « *onset* » (qui ne déchargent qu'au début), « *chopper* » (qui hachent le signal), « *pauser and buildup* » (qui déchargent, pausent et repartent), chacune ayant une fonction de transfert différente assurant une mise en forme de l'information brute apportée par les cellules réceptrices primaires *via* le neurone secondaire (figure 7.15).

Voies ascendantes

À la sortie du noyau cochléaire, les axones rejoignent les structures supérieures après de nombreux relais avant d'arriver au cortex (figure 7.16). Les axones des cellules des noyaux cochléaires rejoignent principalement les **complexes olivaires supérieurs** (COS), avec une projection bilatérale (les axones qui rejoignent le COS controlatéral forment le **corps trapézoïde**). Une partie des axones rejoignent le **noyau du lemnisque latéral** controlatéral et d'autres vont directement au **colliculus inférieur** (ou tubercule quadrijumeau postérieur) controlatéral. Les axones sortant du COS rejoignent les mêmes structures (noyau du lemnisque latéral et colliculus inférieur) homolatérales. L'ensemble des axones rejoignant le colliculus inférieur constitue le **lemnisque latéral**. Les axones sortant du colliculus inférieur rejoignent les **corps géniculés médians** homo- et controlatéraux. Ces derniers constituent le thalamus auditif et donc le dernier relais avant le cortex auditif. Ainsi, les voies auditives ascendantes sont complexes et redondantes, avec projection bilatérale dès le COS, ce qui explique que seules les atteintes bilatérales entraînent des surdités importantes (figure 7.21). Ce sont essentiellement les différents relais sur ces voies qui sont explorés par la technique des potentiels évoqués auditifs (PEA). Au cours de ce trajet, le message auditif subit un filtrage sélectif par un mécanisme d'inhibition latérale, souvent rencontré dans le système nerveux. Au fur et à mesure que l'on se rapproche du cortex, les neurones des voies auditives centrales répondent à une gamme de fréquences de plus en plus étroite (figure 7.16). Le codage devient donc de plus en plus précis au passage des différents relais. C'est l'organisation tonotopique, conservée tout au long des voies auditives, qui permet ce filtrage par inhibition latérale, puisque chaque cellule, qui code une fréquence préférentielle, inhibe ses voisines qui, elles, codent les fréquences inférieures et supérieures. Donc, mécaniquement, la gamme de fréquences se referme progressivement (voir figure 7.16.B).

Cortex auditif

Le cortex auditif est situé dans le lobe temporal, profondément enfoui au fond de la scissure sylvienne, sur sa berge inférieure. Il est situé sur la face supérieure du lobe temporal et occupe la première circonvolution temporale (T1)

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

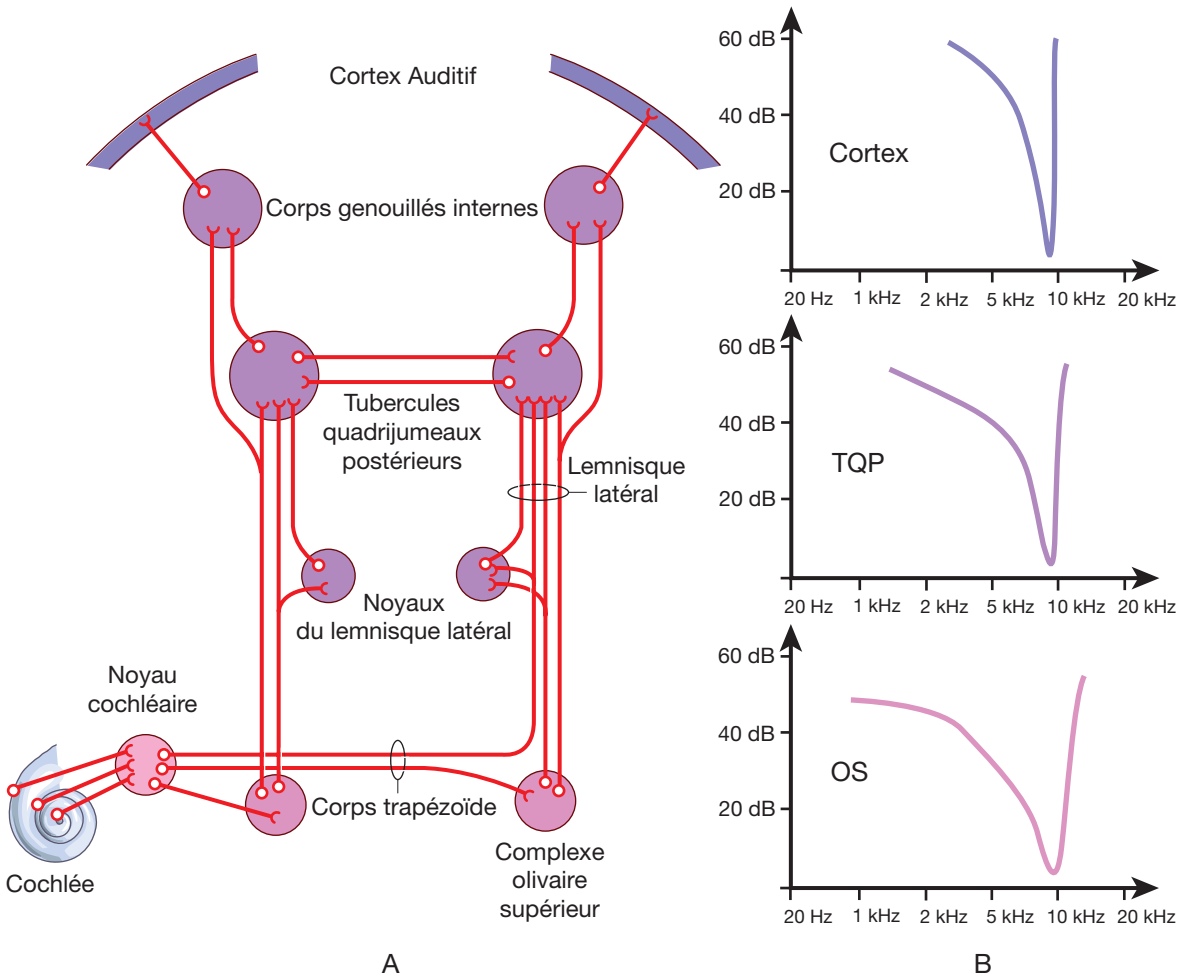


Figure 7.16. Voies auditives et inhibition latérale. A : les voies auditives, dont on remarque la bilatéralisation. B : seuils des cellules au niveau des différents noyaux. De bas en haut : complexe olivaire supérieur (OS), tubercules quadrijumeaux postérieurs (TQP) et cortex. On notera le resserrement de la courbe lorsque l'on se rapproche du cortex, dû à l'inhibition latérale.

ou gyrus temporal supérieur, le gyrus de Heschl et le planum temporal. Au niveau cortical, la tonotopie est conservée, avec des bandes d'égale largeur pour chaque octave (figure 7.17). Il existe deux aires de projection tonotopique, l'aire auditive primaire (aire A I) entourée de l'aire auditive secondaire (aire AAF [*anterior auditory field*]) (figure 7.17). À côté de cette représentation tonotopique, il existe une représentation de la binauralité, qui est perpendiculaire à la représentation tonotopique, avec des alternances de bandes dont les cellules répondent à la stimulation des deux oreilles (projection binaurale, dite EE [*excited-excited*]) et des bandes dont les cellules répondent à la stimulation de l'oreille controlatérale, mais sont inhibées par la stimulation de l'oreille homolatérale (dite EI [*excited-inhibited*]). Une organisation en colonnes de dominance auriculaire, comparable à celle rencontrée dans le cortex occipital, visuel, et dans le cortex pariétal, somesthésique, existe donc également au niveau du cortex auditif (figure 7.18). Il semble exister une latéralisation fonctionnelle, avec un cortex temporal droit codant les sons purs (une lésion du cortex droit donne des troubles de la reconnaissance musicale), et un cortex gauche plutôt spécialisé dans le codage spectrotemporel (les harmoniques), indispensable à la discrimination du langage.

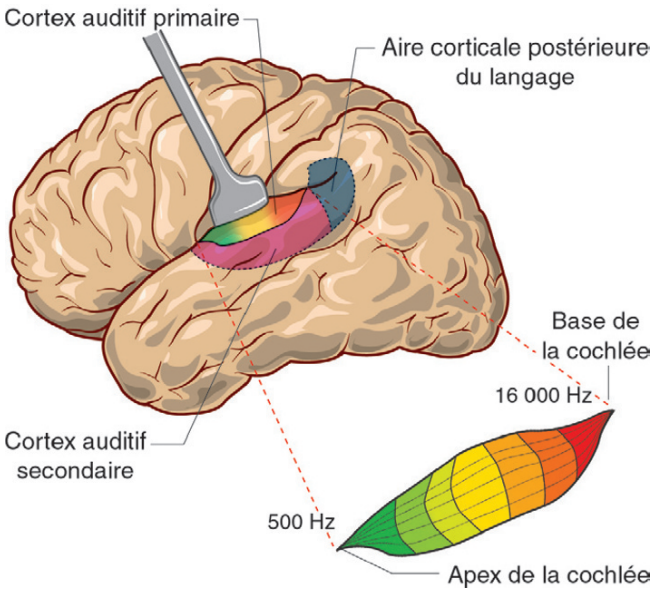


Figure 7.17. Cortex auditif primaire (multicolore), secondaire (rouge) et tonotopie de l'aire auditive primaire. On notera que l'aire postérieure du langage (bleu) se trouve en arrière des aires auditives corticales.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

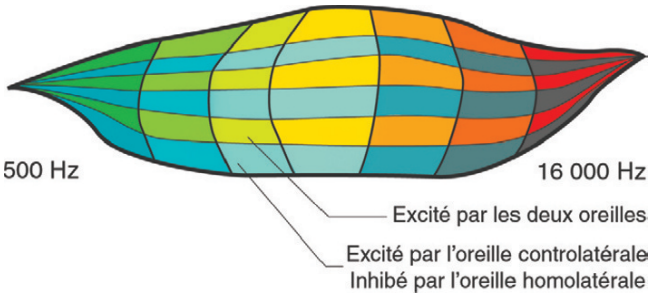


Figure 7.18. Colonnes de dominance auditive et rapports avec la tonotopie au niveau de l'aire auditive primaire.

Fonctions non auditives du système auditif

Le système auditif a d'autres fonctions que l'apprentissage de la parole permettant la communication verbale. Il sert à prendre du plaisir en écoutant de la musique, à être averti lorsqu'un bruit suspect est entendu, et il est aussi utile à la survie de l'individu car il permet de savoir d'où vient ce bruit suspect, potentiel annonceur d'un danger, ou simplement à se réveiller le matin lorsque le réveil sonne. Chez d'autres espèces, comme la chauve-souris, il sert à l'écholocalisation à la manière d'un sonar.

Fonctions d'éveil

À la sortie du noyau cochléaire, quelques axones rejoignent la formation réticulée mésencéphalique et de là, le thalamus non spécifique (voir chapitre 18 : *La veille*), impliqués dans le contrôle de l'attention et de l'éveil. C'est l'existence de ce circuit qui explique qu'un bruit inattendu va entraîner une réaction d'éveil et éventuellement une fuite. Le réveille-matin agit par ce mécanisme. C'est aussi cette voie qui est impliquée dans le fait que lorsque l'on est très attentif, donc avec une formation réticulée très active, on n'entend plus ce qui se passe autour de soi. La formation réticulée entraîne ici la contraction du muscle de l'étrier qui bloque la chaîne des osselets (voir figure 7.3).

Localisation des sons

Fuir lorsqu'un bruit suspect survient implique que l'on sache d'où vient le bruit alarmant. La stéréolocalisation des sons se fait *via* deux mécanismes. Le premier implique le noyau latéral du COS, et utilise la différence d'amplitude des sons : le son est perçu avec une plus grande amplitude par l'oreille qui est la plus proche, et il existe une inhibition croisée (*via* un interneurone) entre les COS des deux côtés. Comme l'inhibition est proportionnelle à l'amplitude du son, elle est plus forte vers le côté opposé au son, ce qui favorise le côté d'où il vient. Le second mécanisme implique le noyau médian du COS, et utilise les différences de latence d'arrivée des potentiels d'action. Du fait de la bilatéralisation des voies, les potentiels d'action venant des deux côtés convergent sur les cellules du COS, et arrivent simultanément sur les cellules les plus éloignées du côté recevant directement le son, car le signal met plus longtemps à venir du côté opposé au son que de celui du son (figure 7.19).

Explorations fonctionnelles

L'exploration fonctionnelle de l'audition chez l'homme se fait par des méthodes objectives, qui ne nécessitent pas la participation du sujet, qui sont généralement réalisées au sein des laboratoires d'explorations fonctionnelles neurologiques, et une méthode subjective, nécessitant la participation du sujet, généralement réalisées par les ORL. Les méthodes objectives utilisent la méthode du moyennage de potentiels électriques enregistrés par une

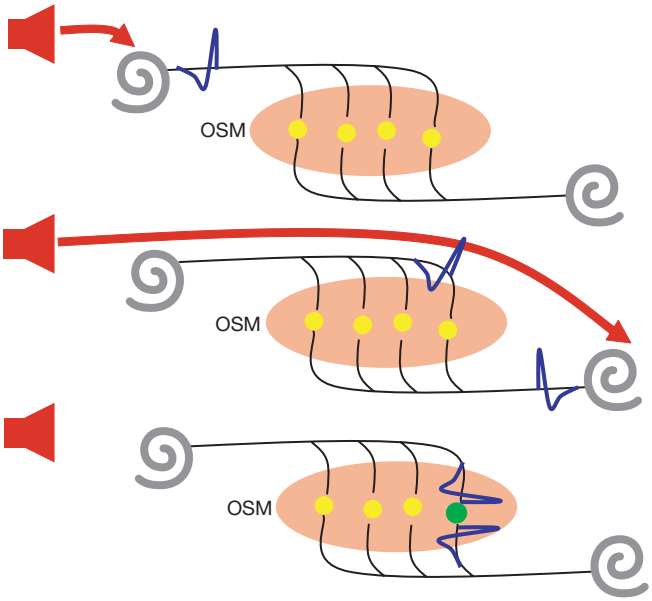


Figure 7.19. Localisation des sons par la temporalité. De bas en haut : le son arrive d'abord au niveau de la cochlée la plus proche et déclenche un potentiel d'action qui est émis vers le complexe olivaire supérieur médian (OSM). Le son arrive plus tard au niveau de la cochlée hétérolatérale, et le potentiel d'action est donc émis plus tard. Selon la différence de latence des sons, les potentiels d'action arrivent simultanément sur un des neurones, qui va donc coder cette différence de latence et pouvoir déterminer d'où vient le son.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

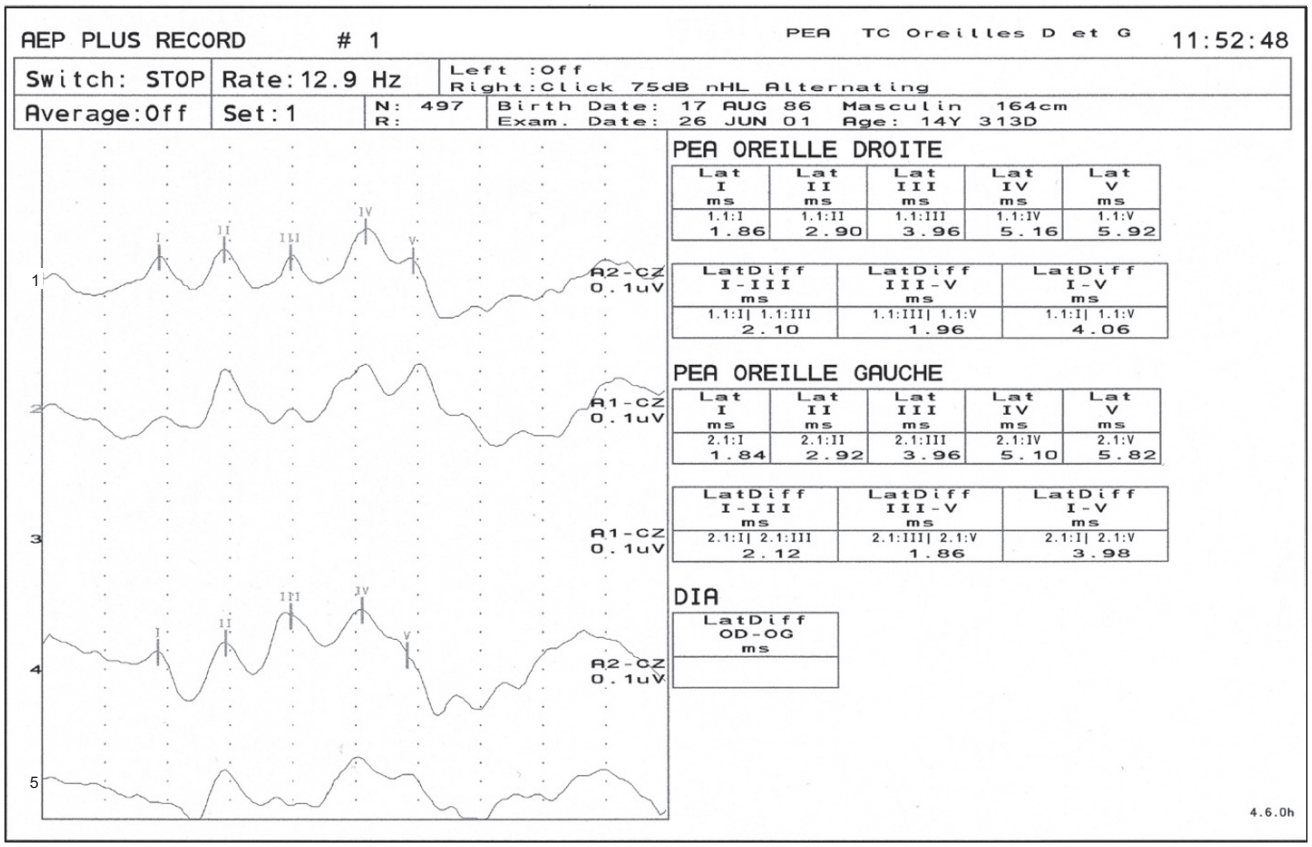


Figure 7.20. Potentiel évoqué auditif. Les ondes I à V sont indiquées par les petits traits verticaux sur les courbes. Il s'agit d'un PEA normal de chaque côté.

électrode à la suite d'un son bref (*click*) envoyé dans une oreille (voir le chapitre 5 pour le détail de cette technique). Les réponses du nerf survenant avec une latence fixe après le *click* se somment, alors que les événements aléatoires s'annulent.

Potentiel évoqué auditif

L'enregistrement se fait au niveau du cortex. L'électrode est placée à distance de l'oreille, sur le crâne, et permet d'enregistrer cinq ondes principales numérotées de I à V (figure 7.20) : la première (I), avec une latence de 1 ms, correspond au potentiel du nerf auditif ; les autres correspondent aux différents relais des noyaux du tronc cérébral : l'onde II au noyau cochléaire, l'onde III au COS, l'onde IV au noyau du lemnisque latéral. L'onde V, ample et qui absorbe souvent l'onde IV, est due au colliculus inférieur. Parfois une onde VI due au corps géniculé médian est visible, ainsi que des potentiels tardifs, corticaux. Toutes ces ondes sont de faible amplitude (< 1 µV) et nécessitent un moyennage sur un grand nombre de stimulus (1 000 à 5 000 *clicks*) pour être extraites du bruit de fond que constitue l'activité électrique corticale (EEG) sous-jacente.

Oto-émissions acoustiques provoquées

La recherche des oto-émissions acoustiques provoquées (OEAP) est une mesure objective d'évaluation cochléaire qui consiste à envoyer une fréquence donnée dans l'oreille et à rechercher les oto-émissions dans un microphone. C'est un test fiable, reproductible et atraumatique, dont le meilleur paramètre d'interprétation est la présence ou l'absence d'OEAP. Elle permet d'explorer indirectement la fonction des cellules auditives ciliées externes, qui sont précocement touchées par les pathologies de l'oreille interne.

Impédancemétrie

Il s'agit d'une mesure objective de l'impédance de l'oreille moyenne. Le conduit auditif est obturé, et une sonde génère un son de 220 Hz à 65 dB ; le son se réfléchit sur le tympan et l'énergie résiduelle est mesurée. Un troisième canal permet de modifier la pression dans le conduit auditif externe.

Acoumétrie

Il s'agit de tests subjectifs, permettant de juger du type de surdité, de perception ou de transmission (voir encadré sur les différents types de surdités). Le **test de Weber** se pratique en posant des diapasons calibrés sur le front du sujet, qui perçoit normalement des vibrations sonores. Si le sujet présente une audition normale et symétrique, il perçoit la vibration au milieu du front, dans le crâne, on dit que « le Weber est indifférent » puisque la conduction osseuse est symétrique. Si la conduction est latéralisée, le sujet exploré perçoit la vibration du côté sain dans le cas d'une surdité de perception (car le son est transmis normalement par l'oreille moyenne), et du côté malade dans le cas d'une surdité de transmission (car l'atteinte de l'oreille moyenne protège l'oreille interne du bruit de fond de l'extérieur). Le **test de Rinne** compare la conduction aérienne et la conduction osseuse, toujours avec un diapason, mais en le plaçant d'abord sur la mastoïde, puis, lorsque le seuil de perception est atteint, en le présentant devant le pavillon de l'oreille. En cas de surdité

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

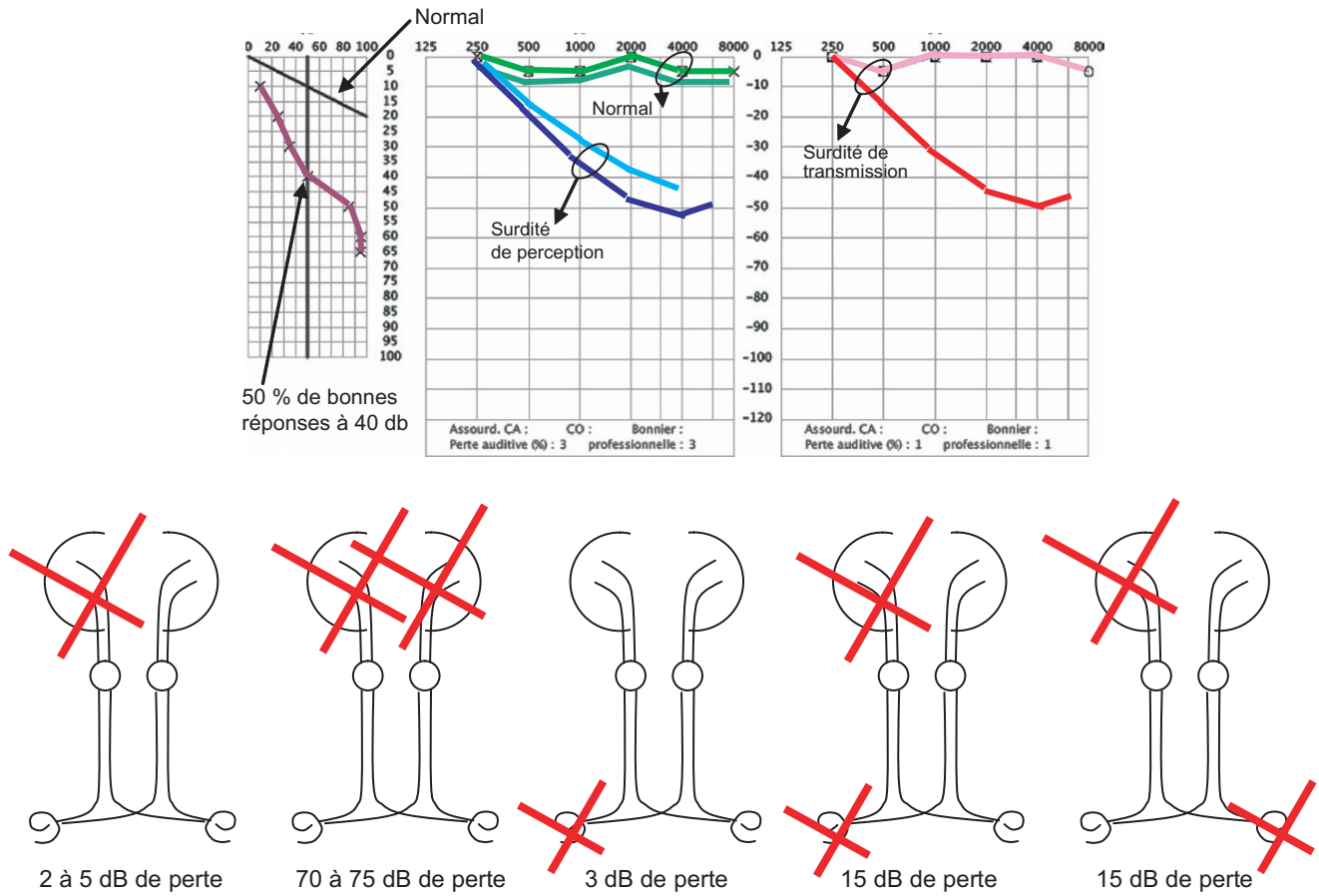


Figure 7.21. Audiogrammes et surdités. En haut à gauche : audiogramme vocal. En haut à droite : audiogramme tonal avec trois courbes types, normal (vert), surdité de perception (bleu) ou de transmission (rouge). La courbe de couleur claire indique la transmission aérienne, la courbe foncée, la transmission osseuse. En bas : schéma des voies auditives avec la perte auditive engendrée par la perte de la ou des structure(s) barrée(s) d'une croix rouge.

de transmission, le son n'est pas perçu, alors qu'en cas de surdité de perception, le son est de nouveau entendu, car l'oreille moyenne joue son rôle d'adaptateur d'impédance et amplifie le son de 40 dB environ.

Audiogramme

L'audiogramme est une méthode subjective faisant intervenir la perception auditive du sujet et nécessitant donc sa coopération. Il existe deux types d'audiométrie, l'audiométrie tonale liminaire et l'audiométrie vocale.

Au cours de l'**audiométrie tonale liminaire**, on fait entendre au sujet des sons de fréquences croissantes en notant son seuil de perception pour chaque fréquence. La courbe reliant ces points constitue l'audiogramme (figure 7.21). Celui-ci évolue au cours de la vie. À 20 ans, il existe une perte non significative en fréquences aiguës (8 kHz) ; à 40 ans, la perte dans les aigus s'accentue, mais n'est pas handicapante, alors qu'elle le devient vers 60 ans, où la perte dans les aigus devient significative (> 40 dB) dès 4 kHz, ce qui gêne la compréhension de la parole en supprimant les harmoniques des « sifflantes ». À 90 ans, la perte des fréquences moyennes (2 kHz) devient importante et l'audition est vraiment altérée.

Au cours de l'**audiométrie vocale**, on réalise un test à la voix chuchotée ou forte, ce qui place l'exploration de la voie auditive dans des conditions de fonctionnement normal. Les résultats peuvent différer nettement de ceux de l'audiométrie tonale, qui teste des sons purs, alors que nous avons généralement à entendre des mots que l'on doit comprendre. L'audiométrie vocale teste l'intelligibilité de la parole, et comptabilise le nombre de mots reconnus, en fonction de l'intensité du chuchotement (figure 7.21).

Surdités

On appelle **surdité** une diminution permanente ou provisoire des facultés auditives. L'audition est considérée comme normale lorsque la perte auditive est inférieure à 20 dB. Sur le plan médical, les surdités sont classées en quatre catégories. En fonction du type de lésion (figure 7.21), on distingue plusieurs formes de surdités.

- La **surdité de perception** : elle concerne la transmission nerveuse des sons. Elle est due à une atteinte de l'oreille interne ou du nerf auditif. Quand les cellules ciliées externes sont détruites (sons trop forts, baladeurs, concerts techno), leur rôle de résonateur manque. Les fréquences touchées les premières sont les fréquences aiguës. La déformation atteint autant les sons externes que la voix du malentendant. Cette surdité peut être totale.
- La **surdité de transmission** : elle concerne la transmission physique du son. Elle est due à une atteinte du conduit auditif, du tympan ou des osselets. La perte prédomine sur les fréquences graves et n'est jamais totale. La personne perçoit néanmoins sa voix normalement.
- La **surdité mixte** : elle conjugue les deux surdités précédentes.
- La **surdité brutale** : elle est rare, mais peut apparaître à tout âge, enfance comprise. Elle apparaît sans cause décelable. Elle doit être considérée comme une urgence médicale, car elle doit être traitée très rapidement.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Système auditif

- Le codage des sons est dû à la position des cellules sur la membrane basilaire.
- Les cellules auditives internes sont les seules «vraies» cellules auditives.
- Les cellules auditives externes sont indispensables à la mise en jeu des cellules auditives internes.
- Il existe une inhibition latérale progressive du noyau cochléaire au cortex.
- Il existe une bilatéralisation importante.
- Il existe une tonotopie par octave.
- Le système auditif a d'autres rôles que l'audition.

Acouphène

On appelle acouphènes des sons, principalement des bourdonnements ou des sifflements, entendus dans une ou deux oreilles ou dans la tête en l'absence de toute source sonore. Ce sont des perturbations invalidantes, se produisant dans environ 15 à 17 % de la population, à n'importe quel âge, mais principalement après 60 ans car ils accompagnent souvent la baisse d'acuité auditive. Ceci explique que l'on en voit de plus en plus chez l'adulte jeune, du fait de la vogue des baladeurs et autres concerts électroniques, qui abîment les oreilles internes par arrachement des cils de CCE.

Les acouphènes sont des symptômes et non une pathologie, dont la physiopathologie est encore mal connue, et c'est pourquoi il n'existe pas de traitement médicamenteux capable de les supprimer. L'acouphène est le résultat d'un signal nerveux produit anormalement au niveau des voies auditives, et donc traité comme un son réel par le cortex. Il peut être ignoré par le patient ou non, en fonction de son état émotionnel, ou de l'état de son système nerveux végétatif. Normalement, un événement répétitif finit par être ignoré par le cortex (habituation), mais pas chez les personnes sujettes aux acouphènes, qui peuvent devenir en permanence conscientes de leur présence. Ceci peut entraîner des troubles de l'endormissement, des difficultés de concentration, et surtout une baisse notable de la qualité de vie. L'acouphène survient fréquemment après un traumatisme sonore ou un choc émotionnel, mais en général son origine n'est pas clairement identifiée.

Sur le plan thérapeutique, on est assez démuni. Les thérapeutiques médicales se limitent aux vasodilatateurs et oxygénateurs périphériques et aux anxiolytiques, ou bien à des appareillages combinés associant une prothèse auditive amplificatrice, pour combattre l'hypoacousie, et un générateur de bruit, pour tenter de recréer de l'habituation, accompagné d'une prise en charge psychologique.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://www.cochlee.fr/ Le site en français «Promenade autour de la cochlée» est particulièrement bien fait, avec de nombreuses illustrations, animations et commentaires. À consulter, en particulier pour comprendre le fonctionnement de l'oreille interne, même s'il traite également, mais plus superficiellement, des voies centrales et des explorations fonctionnelles.
- http://www.med.univ-tours.fr/enseign/orl/Otol/ Ce site est complémentaire du précédent, particulièrement pour ce qui concerne les explorations fonctionnelles de l'audition et les différents types de surdité.
- http://www.audition-infos.org/ Ce site est un site grand public dédié à l'audition et aux surdités.
- http://temporalboneconsortium.org/educational-resources/3d-models/ Un site pour comprendre les cavités de l'os temporal (vestibule et oreille interne). Vues 3D en rotation et manipulation dynamique de l'os grâce à un visualiseur 3D à télécharger gratuitement.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 8

Le système visuel

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Stimulus lumineux
Œil
Rétine
Photorécepteurs
Transduction
Réponse électrique à la lumière
La voie directe : des photorécepteurs aux cellules ganglionnaires
La voie indirecte : les cellules horizontales et amacrines
Voies ON et OFF
Adaptation
Voies visuelles
Cortex visuel
Organisation fonctionnelle
Les cellules visuelles du cortex
Les deux voies visuelles corticales
Vision des couleurs
Traitement des informations visuelles
Canaux de traitement parallèles
Vitesse de réponse
Le regard
Poursuite
Saccade
Fonctions non visuelles du système visuel
Équilibration
Synchronisation de l'horloge circadienne
Explorations fonctionnelles de la vision
Champ visuel
Électro-oculographie
Électrorétinographie
Potentiels évoqués visuels

Le système visuel est un remarquable système de traitement de l'information, impliqué dans un nombre considérable de situations de la vie, de la simple quête de nourriture permettant la survie jusqu'au développement d'œuvres d'art chez l'être humain. La perception visuelle débute au niveau de la rétine, frappée par la lumière qui a traversé la cornée, et atteint le fond de l'œil où elle est convertie en signal électrique par la rétine, un organe sensoriel spécialisé qui, bien que déporté dans l'œil, fait partie intégrante du système nerveux. Les signaux électriques produits sont ensuite envoyés *via* le nerf optique vers les centres supérieurs pour y subir les traitements nécessaires à la perception. Ce système est capable d'extraire des signifiants, de reconnaître des formes, de reconstituer une image mentale complète à partir de données parcellaires ou déformées.

Un seul photon suffit à exciter un récepteur de la rétine grâce à des processus biochimiques en chaîne. Le signal ainsi généré est déjà localement prétraité au niveau rétinien (par exemple, les images fixes par rapport à la rétine sont éliminées, les contrastes sont augmentés), puis transmis vers les structures supérieures qui sont capables de reconnaître des angulations, des mouvements et des formes. Ces informations simples sont ensuite intégrées au niveau des structures nerveuses supérieures. C'est à ce niveau que se construit la représentation stéréoscopique, permettant la vision en relief et la prise de conscience de la signification de l'image. Mais ne sont construites, au niveau du cortex visuel occipital, que des images perceptuelles (sans contenu cognitif). Ce sont d'autres structures corticales, vers lesquelles sont envoyées ces images, qui vont permettre de prendre conscience de ce qui est vu (images mentales), et de l'intégrer au contexte du moment. En plus des niveaux d'organisation sériels, existent des canaux de traitement parallèles. Par exemple, les composantes de la vision fine et celles de la vision globale seront traitées par des structures différentes.

Stimulus lumineux

La lumière est une radiation électromagnétique, et plus particulièrement la partie du spectre électromagnétique à laquelle l'œil humain est sensible (spectre visible). Elle s'étend du violet ($\lambda = 400$ nm) au rouge ($\lambda = 750$ nm), mais l'œil humain est très peu sensible aux extrémités du spectre. D'un point de vue physique, les ondes « lumineuses » ne sont pas un phénomène original ; elles sont de même nature que les radiations UV et infrarouges, les ondes radioélectriques utilisées dans les télécommunications, les micro-ondes, ou à l'autre extrémité de l'échelle, les radiations X, γ et les rayons cosmiques (figure 8.1).

Elle est caractérisée :

- par son rayonnement direct (source lumineuse) ou par son rayonnement indirect (objet réfléchissant), exprimé par l'intensité lumineuse mesurée en candelas (cd). À partir de celle-ci, on définit la luminance d'une source lumineuse, ou la radiance d'un objet réfléchissant, qui sont l'intensité lumineuse par unité de surface, mesurée en stilb (sb ou cd/cm^2) ;
- par sa composition spectrale, qui va définir sa couleur (mono- ou polychromatique).

Le stimulus lumineux élémentaire est le photon dont la quantité va donner la notion d'intensité lumineuse

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

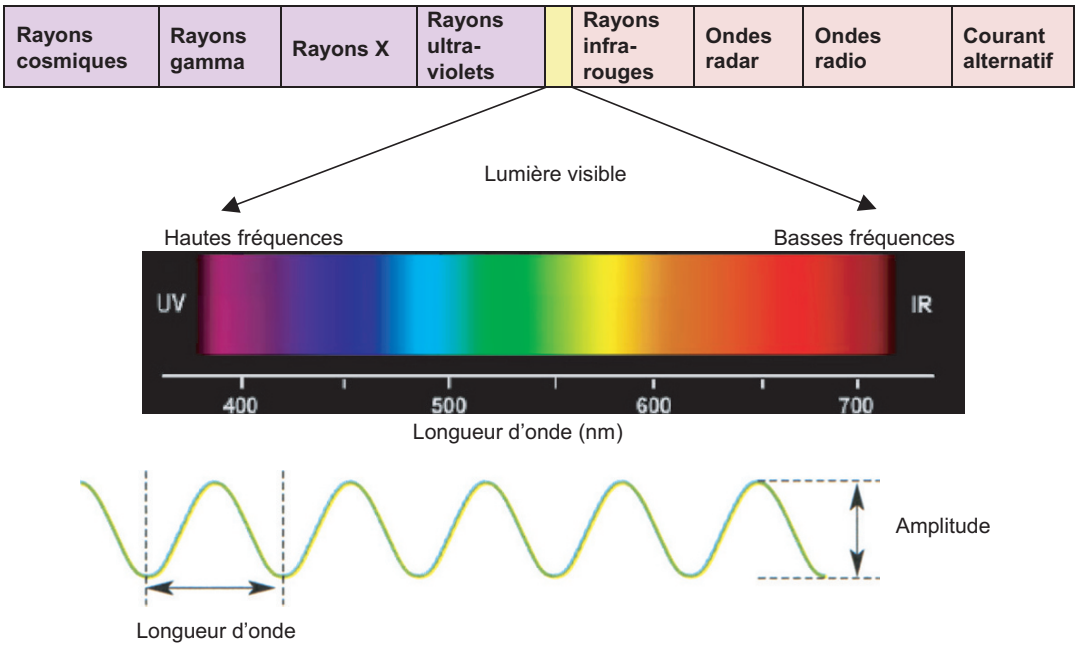


Figure 8.1. Les différentes composantes du spectre des différents rayonnements avec le spectre de la lumière visible. En dessous, définition de la longueur d'onde et de l'amplitude d'un phénomène oscillant.

(amplitude de l'oscillation), la longueur d'onde du rayonnement lumineux donnant la notion de couleur (période de l'oscillation).

Œil

L'œil a la forme d'une sphère aplatie de 25 mm de diamètre (figure 8.2). Il peut être considéré comme un instrument d'optique qui forme une image de la scène visuelle vers laquelle le sujet oriente son regard. Cet instrument d'optique est constitué de la sclérotique, enveloppe semi-rigide, avec la cornée en avant, qui est la partie transparente de la sclérotique. La choroïde et son épithélium pigmentaire, qui recouvre la face interne de la sclérotique, donne à l'œil sa qualité de chambre noire. La partie antérieure de la choroïde constitue le corps ciliaire d'où partent des membranes transparentes (zonula) qui aboutissent à la capsule entourant le cristallin. Quand l'œil est au repos, la zonula est sous tension et tire sur le cristallin qui s'aplatit. Quand l'œil accommode, les muscles ciliaires situés à la périphérie tirent le corps ciliaire vers le centre, ce qui a pour effet de détendre la zonula ; le cristallin relâché prend une forme bombée qui augmente sa réfraction. Devant le cristallin, on trouve l'iris. C'est un disque musculaire avec un stroma pigmenté, donnant leur couleur aux yeux, inséré à

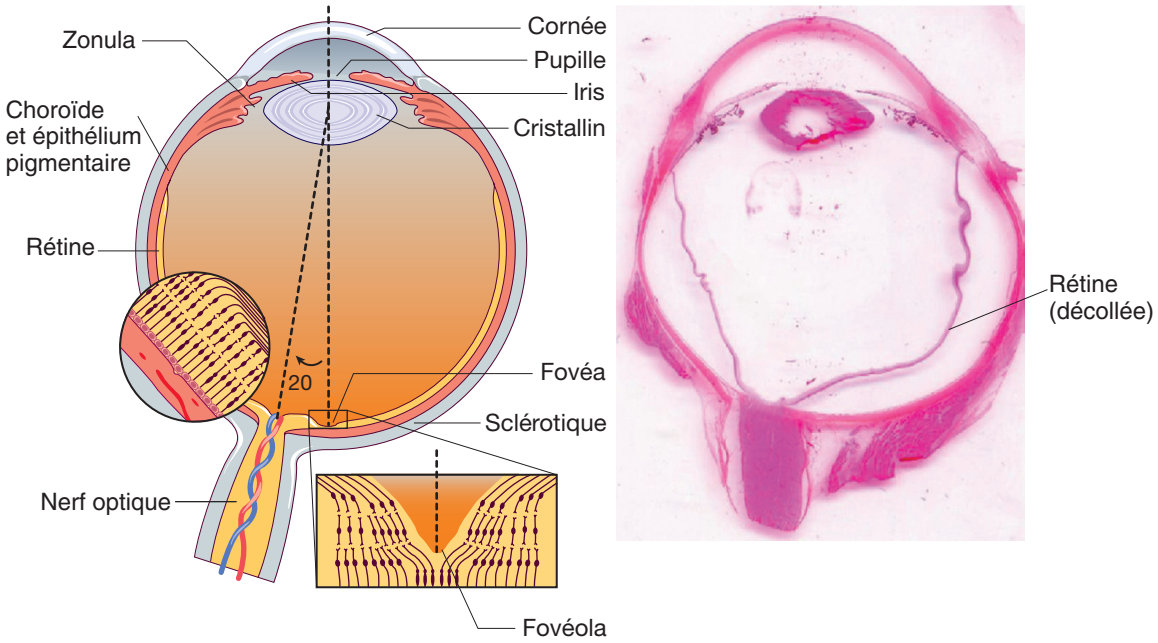


Figure 8.2. Coupe de l'œil et schéma de la composition histologique de la rétine. Position de la tache aveugle (papille optique) et de la fovéa par rapport à l'axe visuel. À droite : coupe histologique de l'œil passant par le nerf optique, avec la rétine qui est décollée de la sclérotique.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine Saint-Antoine, UPMC, Paris.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

la partie antérieure du corps ciliaire avec un orifice central, la pupille, dont le diamètre peut varier de 2 à 8 mm grâce aux muscles radiaires (dilatateurs, sous la dépendance du système sympathique) et concentriques (constricteurs, sous la dépendance du système parasympathique).

Cette optique permet de voir une certaine partie de l'espace appelée **champ visuel**. On appelle ainsi l'espace visuel périphérique vu par l'œil. Il s'étend normalement de 60° en haut à 70° en bas et 90° environ latéralement, ce qui correspond à un objectif photographique « grand angle » de 180°. Lorsque le champ visuel est altéré, des zones du champ sont moins sensibles, voire aveugles.

L'œil

- Les objets situés dans une moitié latérale du champ visuel forment des images sur la moitié nasale de la rétine ipsilatérale et sur la moitié temporale de la rétine controlatérale.
- La rétine contient des photorécepteurs (bâtonnets et cônes), des neurones sensitifs du premier ordre (cellules bipolaires) et des neurones du second ordre (cellules ganglionnaires).
- Les axones des cellules ganglionnaires rétiniennes convergent vers la tache aveugle et constituent le nerf optique.

Rétine

L'œil est un prolongement du cerveau, et la rétine, qui dérive du neuroectoderme, fait partie du système nerveux central (SNC). La rétine tapisse la choroïde, sur le fond de l'œil. Les images, distributions fugitives et instables d'une representation 2D de l'espace extérieur, se forment sur la rétine (à l'envers du fait des propriétés optiques de l'œil), et viennent stimuler les photorécepteurs qui en sont les éléments sensibles. L'œil est conçu de manière à focaliser l'image visuelle sur la rétine avec un minimum de déformation optique. La lumière est focalisée par la cornée et le cristallin, traverse l'humeur vitrée qui remplit la cavité de l'œil, avant d'atteindre les photorécepteurs dans la rétine. Celle-ci est accolée à l'épithélium pigmentaire, constitué de cellules remplies de mélanine, un pigment noir qui absorbe les photons qui n'ont pas été captés par les photorécepteurs. Cet épithélium joue également un rôle nourricier et de maintenance des photorécepteurs. Enfin, les cellules de Müller qui s'étendent sur toute l'épaisseur de la rétine constituent le tissu de soutien de celle-ci.

La rétine est constituée de plusieurs types de cellules nerveuses : deux types de photorécepteurs (**cônes** et **bâtonnets**), inégalement répartis, **cellules bipolaires** et **cellules ganglionnaires**. Ces cellules constituent ce qui est appelé la voie directe ou verticale. Les autres, les cellules horizontales et trois types principaux de cellules amacrines, constituent la voie indirecte ou horizontale. On trouve, de la surface interne de la rétine à sa surface externe (figures 8.3 et 8.5) :

- la couche des cellules ganglionnaires ;
- la couche plexiforme interne, comprenant les **cellules amacrines** ;
- la couche des cellules bipolaires ;
- la couche plexiforme externe, comprenant les **cellules horizontales** ;
- la couche des photorécepteurs (cônes et bâtonnets).

Il est important de noter que la lumière doit traverser l'ensemble de ces couches avant d'atteindre les photorécepteurs, sauf au niveau du centre optique de l'œil. En regard de celui-ci se trouve donc la fovéa, ou **tache jaune**, qui ne contient que des cônes (figure 8.6). À ce niveau, chaque cône est connecté à une seule cellule bipolaire elle-même connectée à une seule cellule ganglionnaire. L'acuité visuelle y est maximale. Au centre de la fovéa se trouve la fovéola, qui forme une dépression, au niveau de laquelle le faisceau lumineux arrive directement sur les cônes (figure 8.2).

La composition de la rétine diffère entre le centre et la périphérie. Le centre de la rétine comprend essentiellement des cônes, et est dévolu à la vision des détails et à la vision colorée (**vision photopique**), alors que le pourtour est essentiellement constitué de bâtonnets, et dévolu à la vision achromatique (**vision scotopique**) et plus globale. La figure 8.6 montre la répartition des cônes et bâtonnets en fonction de la distance par rapport à l'axe optique. On constate que les bâtonnets prédominent en périphérie et qu'au centre, on ne rencontre que des cônes, dont la densité est proportionnelle à celle de l'acuité visuelle.

La réunion des axones de toutes les cellules ganglionnaires forme le nerf optique qui sort du globe oculaire en dedans et en bas de la fovéa. Le point d'émergence du nerf optique ne possédant pas de récepteur, cette région de la rétine constitue la **tache aveugle** ou disque optique, bien visible à l'examen du **fond d'œil** (figure 8.4). C'est également par-là qu'émergent les vaisseaux sanguins irriguant la rétine.

Photorécepteurs

Il y a environ 160 millions de photorécepteurs par œil chez l'homme. Il existe donc deux types de photorécepteurs : les bâtonnets dévolus à la **vision achromatique** (noire et blanche) ou **scotopique** (ce sont les plus nombreux), et les cônes dévolus à la **vision chromatique** (colorée) ou **photopique**. Il existe trois types de cônes, respectivement sensibles au bleu, au vert et au rouge.

Les photorécepteurs sont constitués d'une terminaison synaptique ou pied, étroite dans le bâtonnet, très étendue dans le cône ; d'un segment interne contenant le noyau et la terminaison synaptique ; d'un segment intermédiaire contenant un cil connecteur constitué de neuf paires de microtubules, et d'un segment externe contenant le pigment photosensible. Le segment externe des bâtonnets a une forme allongée et est constitué d'une membrane basale repliée sur elle-même en s'invaginant jusqu'à la fusion de la membrane pour constituer des disques libres empilés au sein du segment externe (figure 8.7). Le segment externe des cônes est conique, forme également des invaginations, mais celles-ci ne se ferment pas et ne constituent donc pas de disques libres. Le processus de formation des invaginations est permanent. Les disques se forment à la base du segment externe, migrent vers son extrémité, puis sont éliminés à son sommet, où ils sont phagocytés par les cellules pigmentaires.

La sensibilité des photorécepteurs à l'énergie photonique est due à la présence d'une substance chimique

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

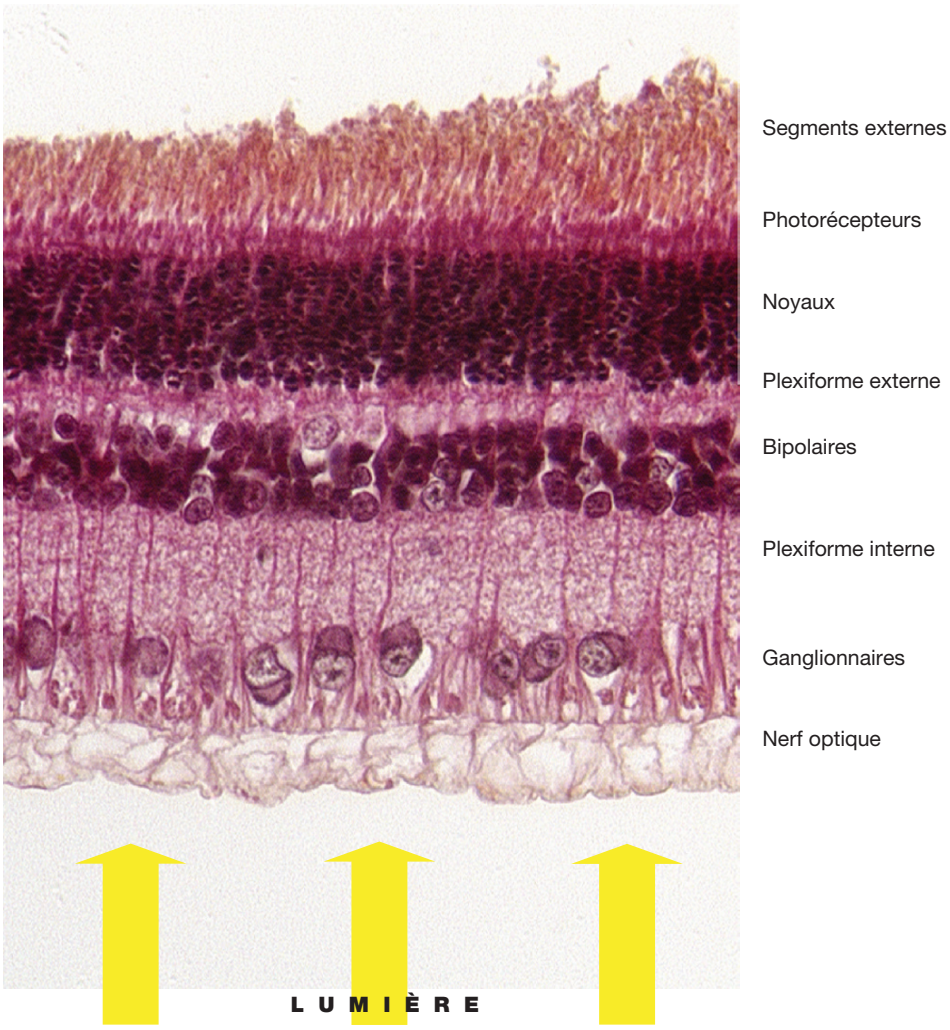


Figure 8.3. Coupe histologique de la rétine.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

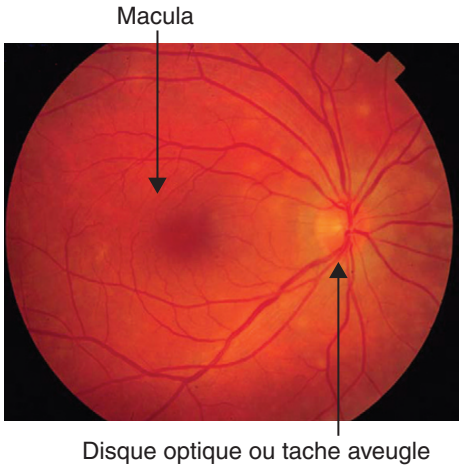


Figure 8.4. Image de la rétine à l'examen du fond d'œil (œil droit). On note la tache aveugle, point d'émergence des vaisseaux rétiniens et du nerf optique. La macula est la tache sombre à gauche. On remarquera que les vaisseaux l'épargnent.

appelée **photopigment**. Elle est localisée dans le segment externe. Le photopigment des bâtonnets est la **rhodopsine**, celui des cônes est l'**iodopsine**. En fait il existe trois iodopsines, sensibles respectivement au bleu, au vert et au rouge, définissant trois types de cônes selon la proportion de pigment de chaque type. En effet, les cônes contiennent les trois pigments, mais par exemple, un cône au bleu contiendra une molécule d'iodopsine rouge et verte pour 100 000 de bleues. C'est la proportion de molécules rouge/vert/bleu excitées qui détermine la couleur des cônes.

Le spectre d'absorption de la rhodopsine s'étend de 400 à 700 nm, avec un maximum à 490–500 nm (bleu-vert). Celui de l'iodopsine bleue s'étend de 400 à 500 nm (maximum 470 nm). Celui de l'iodopsine verte s'étend de 450 à 650 nm (maximum 570 nm). Celui de l'iodopsine rouge s'étend de 450 à 700 nm (maximum 600 nm). Les bâtonnets sont 1 000 fois plus sensibles que les cônes au rouge et au vert, ce qui explique leur rôle dans la vision nocturne (scotopique). Les cônes bleus sont 5 000 fois moins sensibles que les bâtonnets (figure 8.8). Les cônes ne sont pas répartis uniformément, il y a un peu plus de cônes rouges que de cônes verts et très peu de cônes bleus (figure 8.9). Les cônes rouges et verts se trouvent principalement au centre de la fovéa, alors que les cônes bleus ne se trouvent qu'à sa périphérie. Ceci explique que l'on ne voit correctement les détails d'une scène que dans le rouge et le vert. Les autres couleurs sont reconnues au niveau du cortex (voir la section « Vision des couleurs »).

Le tableau 8.1 compare de manière synthétique les deux types de photorécepteurs.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

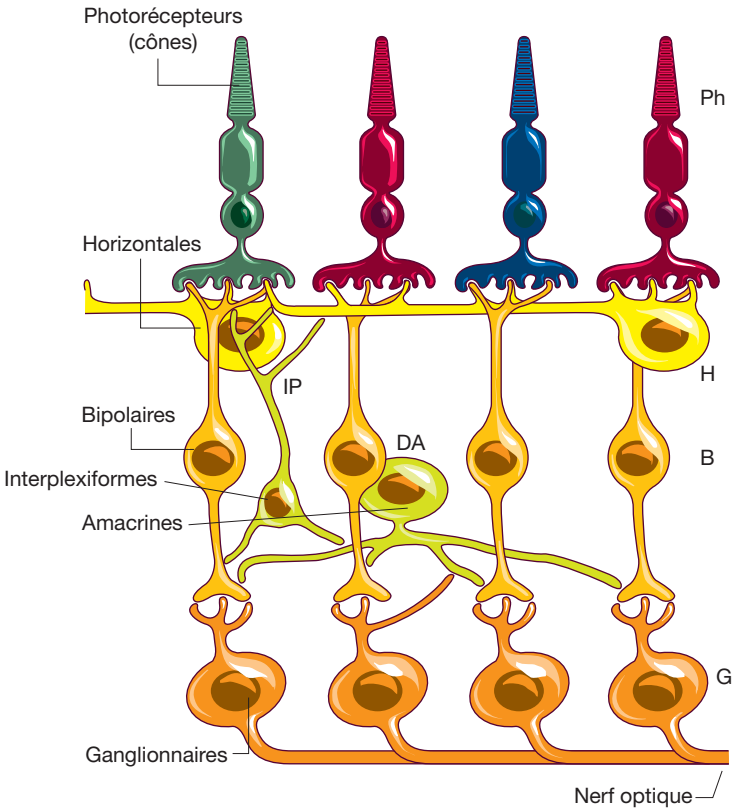


Figure 8.5. Schéma simplifié des connexions intrarétiniennes au niveau de la fovéa (voie ON de cônes seuls). Ph : photorécepteur ; B : bipolaire ; G : ganglionnaire ; H : horizontale ; DA : amacrine D ; IP : interplexiforme.

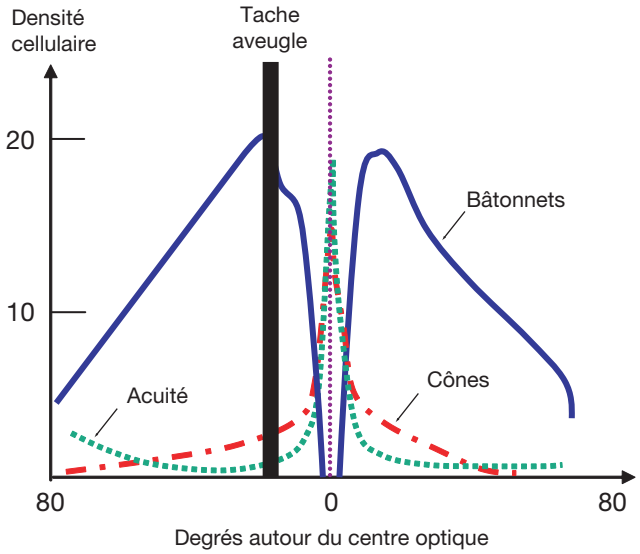


Figure 8.6. Comparaison des densités en cônes (trait tireté rouge), en bâtonnets (trait plein bleu) et de l'acuité visuelle (trait pointillé vert) en fonction de la localisation, chez l'homme. En abscisse est représentée la position autour du centre optique de l'œil, exprimée en degrés angulaires. En abscisse à gauche est représentée la densité cellulaire des bâtonnets et des cônes, en 10^3 par unité de surface de 0,0069 mm^2. La barre verticale noire indique la tache aveugle à 20° environ.

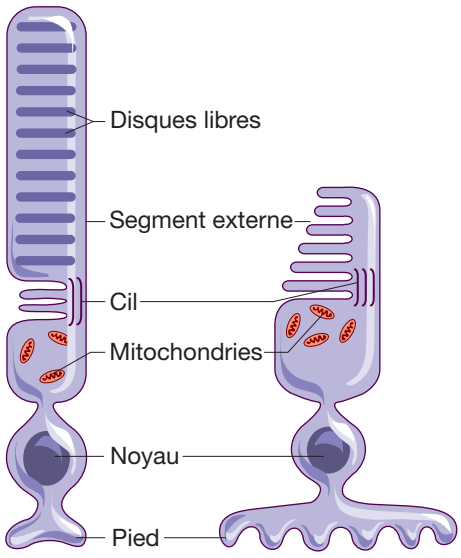


Figure 8.7. Morphologie des bâtonnets et cônes. Représentation d'un bâtonnet à gauche et d'un cône à droite. On notera la différence structurelle entre les segments externes du bâtonnet avec ses disques libres, et du cône avec ses replis membranaires.

Transduction

La transformation de l'énergie photonique en énergie électrique (transduction) nerveuse se fait de manière similaire pour les différents photopigments. On prendra la rhodopsine comme exemple.

La rhodopsine est le photopigment du bâtonnet. Il y a environ 10^9 molécules de rhodopsine par bâtonnet. Le photopigment est constitué d'opsine, protéine de 348 acides aminés formant sept hélices transmembranaires, emprisonnant un 11-cis-rétinal, forme aldéhyde de la vitamine A. Il est localisé sur les disques libres, donc à l'intérieur du segment externe. Un seul photon suffit pour transformer le 11-cis-rétinal en 11-trans-rétinal en modifiant sa forme stérique (figure 8.10). L'excitation du 11-cis-rétinal transforme l'opsine en rhodopsine. Elle-même active de la transducine qui phosphoryle le GDP en GTP qui va permettre, d'une part, le retour de la rhodopsine à

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

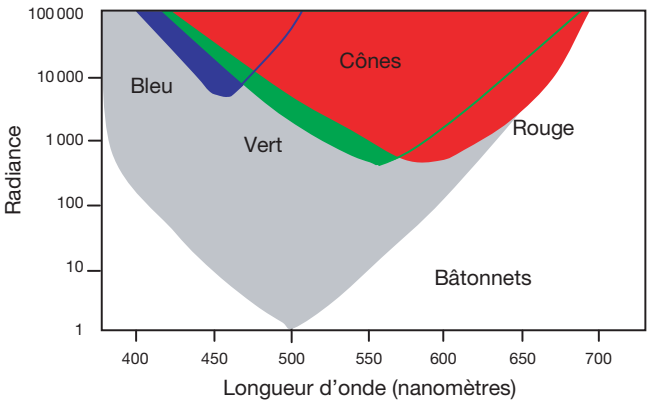


Figure 8.8. Seuils de réponse des quatre types de récepteurs rétiniens. En ordonnée, sur une échelle logarithmique, on a porté la radiance du stimulus en fonction de la longueur d'onde de celui-ci (en abscisse). Plus la courbe est déplacée vers le bas, plus le récepteur considéré est sensible.

son état d'opsine, et d'autre part, l'activation d'une phosphodiestérase qui va transformer les molécules de 3'5' guanosine monophosphate cyclique (GMPc), qui se trouvent dans le segment extérieur, en 5'GMP. Le GMPc agit en tant que second messager. Il résulte de l'action des photons au niveau des disques, et migre vers les canaux sodiques de la membrane externe. Ceux-ci ont un récepteur activé par le GMPc, qui les maintient ouverts. À l'obscurité, le cycle du GMP est fermé (GMPc), les canaux sodiques sont donc ouverts. À la lumière, le cycle du GMP est ouvert (5'GMP), ce qui le déplace du récepteur, et désactive donc les canaux sodiques, qui se ferment. Le rôle du GMPc est donc d'ouvrir les canaux sodiques à l'obscurité. La chaîne des réactions confère un pouvoir amplificateur important, puisque un photon transforme 140 000 000 de molécules de GMPc en 5'GMP.

Réponse électrique à la lumière

Du fait que les canaux sodiques sont ouverts à l'obscurité (GMPc), les photorécepteurs sont en permanence dépolarisés, et il existe un mouvement d'ions Na+ dit «boucle de courant sodique d'obscurité», avec une sortie active de Na+ au niveau du segment intermédiaire et une entrée passive de Na+ au niveau du segment externe. Le nombre de canaux fermés est proportionnel au nombre de photons reçus. De ce fait, les photorécepteurs présentent un niveau de polarisation variable et répondent de façon proportionnelle à l'intensité lumineuse (réponse analogique) [figure 8.11]. À la lumière, les cônes, comme les bâtonnets, se repolarisent (puisqu'ils sont normalement dépolarisés à l'obscurité), proportionnellement à l'intensité lumineuse. Néanmoins, lorsque l'intensité est trop forte, la réponse sature. Les bâtonnets ont une réponse beaucoup plus lente que les cônes. Il n'y a pas production de potentiel d'action au niveau des photorécepteurs. La transmission au niveau des synapses avec les cellules bipolaires se fait par libération de neurotransmetteur (glutamate) proportionnelle à l'intensité de la stimulation lumineuse.

La voie directe : des photorécepteurs aux cellules ganglionnaires

Cette voie assure la transmission dite «verticale» des informations visuelles. Plusieurs bâtonnets convergent (*via* les cellules bipolaires et des cellules amacrines de type II) vers une seule cellule ganglionnaire, ce qui explique que d'une part, la largeur du champ visuel de ces cellules ganglionnaires périphériques est assez étendue, conduisant à une vision peu précise, et que d'autre part elles sont plus sensibles aux faibles luminosités car elles intègrent la libération de neurotransmetteurs de plusieurs récepteurs. Au contraire, au niveau de la fovéa, un cône est connecté à une cellule ganglionnaire *via* une cellule bipolaire. Le champ visuel de cette cellule ganglionnaire est donc celui du cône, ce qui explique leur plus grande précision et leur moins grande sensibilité à la lumière.

Tableau 8.1
Comparaison des bâtonnets et des cônes.

Bâtonnets	Cônes
Achromatique : un pigment	Chromatique : trois pigments
Rhodopsine	Iodopsine (bleu, vert, rouge)
Beaucoup de photopigments	Peu de photopigments
Réponse lente	Réponse rapide
Grande amplification	Faible amplification
Grande sensibilité	Faible sensibilité
Réponse saturante	Réponse non saturante
Voies rétiniennes très convergentes	Voies rétiniennes peu convergentes
Faible acuité	Grande acuité
Non directionnel	Directionnel

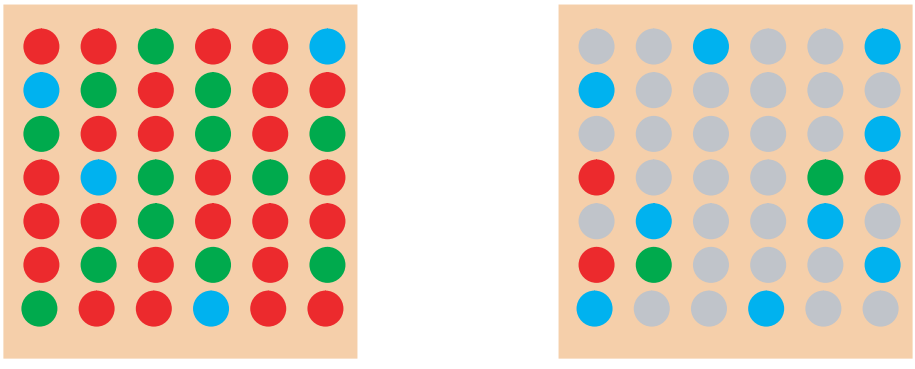


Figure 8.9. Répartition relative des cônes sur la rétine au niveau de la fovéa et de la rétine périphérique. On constate que les cônes les plus nombreux sont les rouges, puis les verts et enfin les bleus. Au niveau périphérique, on trouve des bâtonnets (gris) et une majorité de cônes bleus.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

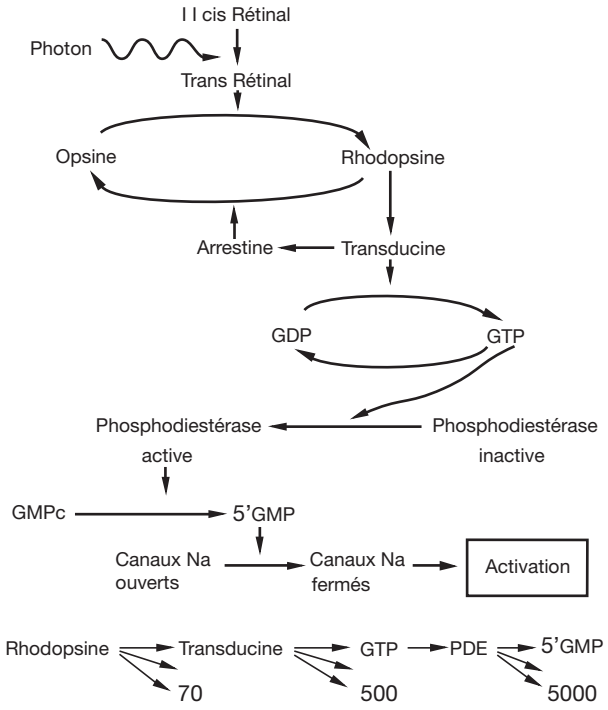


Figure 8.10. La chaîne des réactions permettant de passer du photon à l'activation du récepteur. Schéma du disque et des composantes biochimiques. En haut : les transformations induites par l'arrivée d'un photon sur le bâtonnet. Au milieu : pouvoir multiplicateur des réactions. Les nombres indiquent le facteur multiplicateur à chaque étape. En bas : mécanisme de repolarisation du photorécepteur à l'arrêt de la lumière, avec les éléments entrant en jeu.

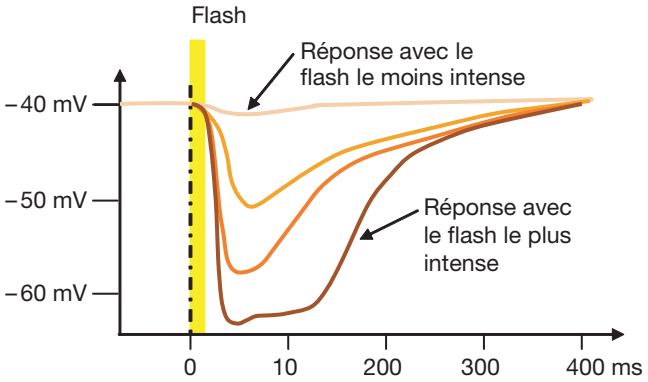


Figure 8.11. Enregistrement intracellulaire d'un bâtonnet au décours d'un flash d'intensité croissante. On note que l'hyperpolarisation de la cellule est proportionnelle à l'intensité du flash.

La transmission vers les cellules bipolaires est glutamatergique. Il s'agit d'une transmission particulière, puisque c'est la dépolarisation qui est transmise, sans seuil, ni potentiels d'action. Il ne s'agit pas d'une transmission synaptique habituelle. De plus, cette transmission se fait selon deux modalités. On distingue les synapses dites superficielles, conservant le signe de la réponse du photorécepteur, et les synapses « à ruban », invaginées, qui inversent le signe de la réponse du photorécepteur. Les bâtonnets ne possèdent que ce dernier type de synapse, alors que les cônes possèdent les deux types (figure 8.12). Les cellules bipolaires ne génèrent pas non plus de potentiels d'action. La transmission vers les cellules ganglionnaires se fait comme la transmission entre photorécepteur et cellule bipolaire, mais avec une seule modalité : une facilitation.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

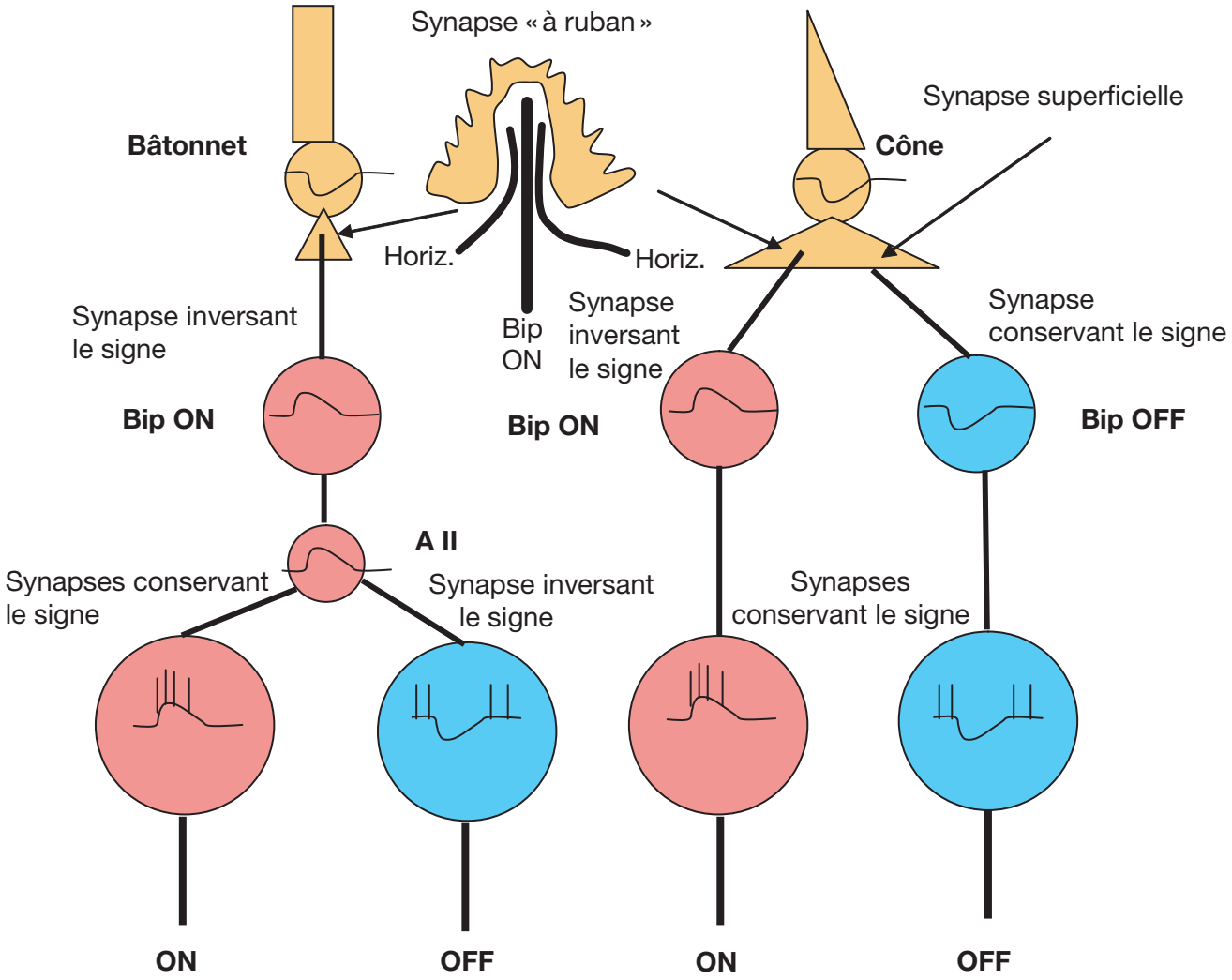


Figure 8.12. La voie photoréceptrice et les réponses des différents types de cellules sur les voies ON et OFF des cônes (à droite) et des bâtonnets (à gauche). La voie *OFF center* est conservatrice du signe alors que la voie *ON center* renverse le signe de la synapse. On remarquera que les potentiels d'action ne naissent que dans les cellules ganglionnaires. Les bâtonnets séparent leurs voies ON et OFF grâce à une cellule amacrine de type A-II. En haut au milieu, composition des synapses « à ruban » ou invaginée.

Les cellules ganglionnaires, en revanche, génèrent des potentiels d'action, qui sont transmis *via* le nerf optique, aux structures centrales. Les décharges peuvent être toniques (continues) ou phasiques (non continues). Il existe trois catégories de cellules ganglionnaires (W, X et Y), classées en fonction de leur taille et de la taille de leur arbre dendritique. C'est essentiellement la taille de ce dernier qui détermine le rôle qu'elles ont dans la vision. Les cellules W et Y présentent un arbre dendritique large et sont impliquées dans la vision ambiante. Les axones des cellules W et Y suivent des voies différentes vers le cortex (voir plus bas). Les cellules Y ont un arbre dendritique étroit, et sont impliquées dans la vision fine.

Les plus petits champs récepteurs des cellules ganglionnaires X ont un diamètre de 120 µm. Ils correspondent a un cercle de 1 cm de diamètre vu à 2 m.

La voie indirecte : les cellules horizontales et amacrines

Cette voie assure la transmission dite « horizontale » des informations visuelles. Elle joue un rôle important dans le traitement de l'information visuelle dès le niveau rétinien. Les cellules horizontales (figures 8.3, 8.5 et 8.13) forment un réseau dans la couche plexiforme externe. Elles sont excitées par les photorécepteurs qui sont au-dessus d'elles et elles inhibent les cellules bipolaires des photorécepteurs entourant le photorécepteur éclairé. Elles génèrent donc une inhibition latérale grossièrement concentrique qui augmente le contraste entre la zone éclairée et la zone sombre qui l'entoure. En pratique, si le centre et le pourtour sont éclairés simultanément, il n'y a pas d'information transmise par les cellules bipolaires, alors qu'une information est transmise si seul le centre est éclairé. La cellule bipolaire intègre donc l'activité sur une surface plus étendue que celle du champ récepteur des photorécepteurs dont elle reçoit l'information, et mesure ainsi le contraste entre le centre et le pourtour de son champ récepteur. Les cellules horizontales communiquent entre elles par des synapses électrotoniques (*gap-jonctions*) dont la conductance est contrôlée par la dopamine libérée par les cellules amacrines D sous l'influence de la lumière. Cette modification de la conductance des *gap-jonctions* permet de modifier l'étendue de la zone inhibée. Elle contribue à faire de la rétine un récepteur qui s'adapte localement automatiquement à la luminosité locale. L'inhibition latérale induite par les cellules horizontales, plus ou moins

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

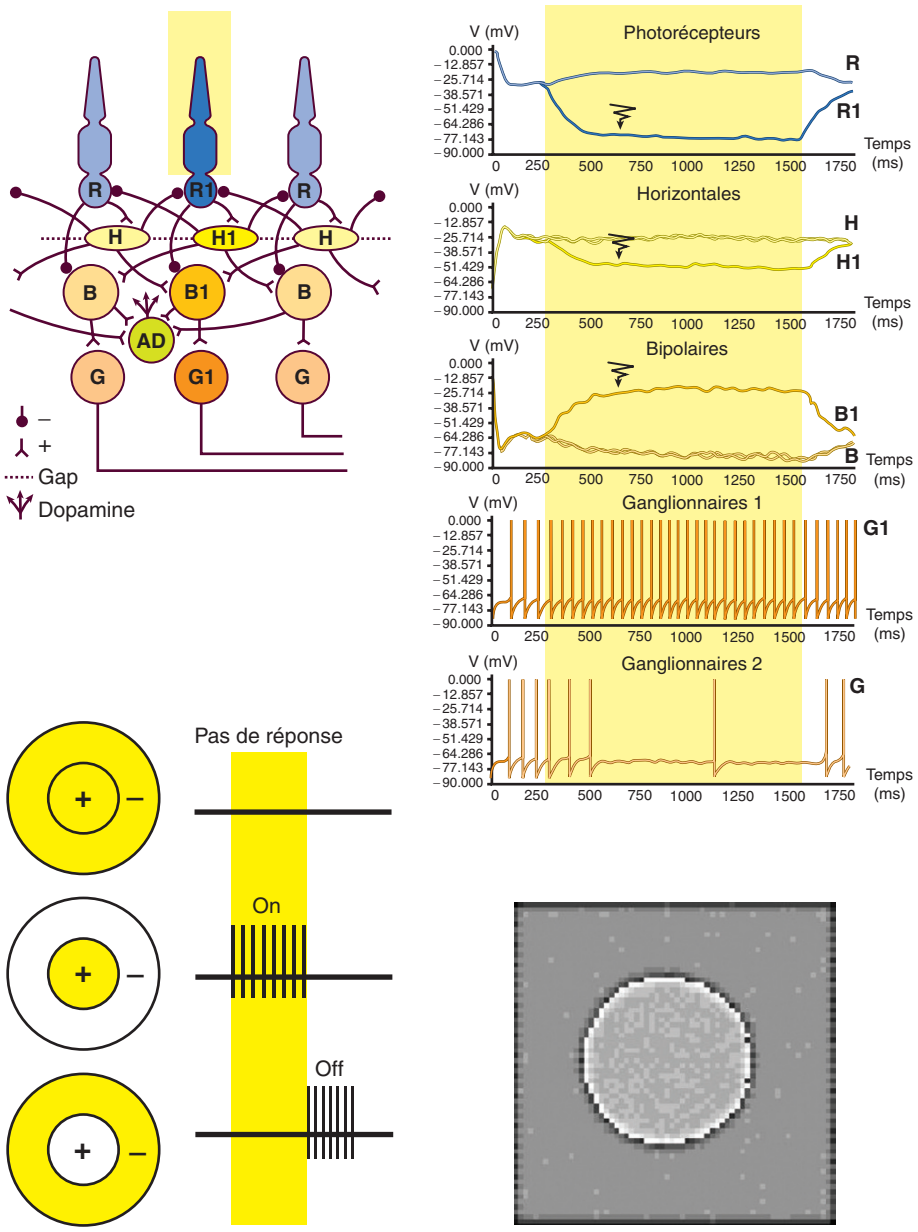


Figure 8.13. Organisation centre-pourtour. En haut à droite : schéma des connexions de trois voies ON au niveau de la fovéa, avec le potentiel de membrane des cellules correspondantes indiquées en haut à droite. Seul le récepteur central R1 est éclairé pendant le stimulus (rectangle jaune en haut) ; la réponse de la voie éclairée est notée par un éclair. De haut en bas : réponses des photorécepteurs, des horizontales et des bipolaires. Les deux traces du bas correspondent à la cellule ganglionnaire ON éclairée et à une cellule ganglionnaire ON non éclairée. En bas à gauche : réponse en centre-pourtour. Le jaune représente la partie éclairée ou le temps d'éclairement. En bas à droite : double contour dû à l'inhibition latérale, appelé effet Mach.

étendue en fonction de la luminosité locale, entraîne une extraction des contours connue sous le nom d'« effet Mach », qui se traduit par un double contour (figure 8.13) autour des images claires sur un fond sombre (plus sombre du côté sombre et plus clair du côté clair).

Les cellules amacrines sont situées dans la couche plexiforme interne. Elles sont également impliquées dans le prétraitement des informations au niveau rétinien. Il en existe trois types principaux (AI, AII et D). Leur transmetteur est l'acétylcholine pour les cellules AI et AII (A pour acétylcholinergique). Les cellules amacrines AI ont un arbre dendritique très étendu et dense qui permet de détecter les points lumineux en mouvement. Elles opèrent une première détection du mouvement. Les cellules amacrines AII somment la réponse de plusieurs bâtonnets et améliorent la vision en faible luminance. Certaines font le relais entre les bipolaires et les ganglionnaires des bâtonnets. Les cellules amacrines D (D pour dopaminergique) libèrent dans le milieu extracellulaire de la dopamine qui agit comme neuromodulateur sur la conductance des *gap-jonctions* entre les cellules horizontales.

On trouve également des cellules interplexiformes disposées entre les cellules ganglionnaires et les cellules de la couche plexiforme externe. Il semble qu'elles aient un rôle de rétropropagation des informations (*feed-back*).

Le tableau 8.2 résume les caractéristiques des cellules amacrines.

Voies ON et OFF

L'organisation des voies qui partent des photorécepteurs est très différente selon que l'on s'intéresse aux bâtonnets ou aux cônes. Le pied des bâtonnets est étroit et ne

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 8.2
Les cellules amacrines.

Type	Arbre dendritique	Transmetteur	Rôle
AI	Large, très dense	Ach	Détection du mouvement
AII	Petit, dense	Ach, glycine	Vision à faible luminance, relais bipolaire/ganglionnaire
D	Très large, lâche	Dopamine	Règle l'étendue de l'inhibition latérale

présente qu'un type de synapse, dite synapse à ruban ou invaginée. Dans ce type de synapse, viennent les dendrites d'une cellule bipolaire et celles des cellules horizontales voisines. Ce type de synapse, qui inverse le signe de la transmission, induit la dépolarisation des cellules bipolaires à la lumière (on parle de voie ON, car les cellules ganglionnaires de cette voie déchargent lorsque le récepteur correspondant reçoit de la lumière). Le pied des cônes est très large, et on y trouve deux types de synapses, et donc chaque cône va dépolariser une cellule bipolaire et en hyperpolariser une seconde, donnant ainsi naissance à une voie ON et une voie OFF (qui arrête de décharger à la lumière). Les bipolaires des cônes contactent directement les cellules ganglionnaires des cônes, conduisant à une voie photopique ON et une voie photopique OFF (figure 8.12). Au contraire, les cellules bipolaires des bâtonnets ne les contactent pas directement, mais par l'intermédiaire de cellules amacrines de type II, qui, elles, vont donner naissance à une voie scotopique ON (*via* une synapse électrotonique) et une voie scotopique OFF (*via* une synapse chimique inhibitrice, glycinergique).

Recevant de deux catégories différentes de cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires présentent différents types de réponse. Celles qui reçoivent des cellules bipolaires préservant le signe de l'excitation sont toniques et arrêtent de décharger à la lumière (*OFF center*). Celles qui reçoivent des cellules bipolaires inversant le signe sont phasiques et déchargent à la lumière (*ON center*) [figure 8.12]. Les cellules ganglionnaires *ON center* déchargent lorsque leur champ est illuminé, et cessent de décharger lorsque la périphérie de leur champ est éclairé (figure 8.13). Les cellules *OFF center* présentent une réponse inverse. Ce comportement cellulaire appelé « centre-pourtour » augmente le contraste. Ainsi, il existe deux voies, bien séparées jusqu'au cortex primaire, amenant aux structures supérieures (figure 8.14) une image des contours extraits positive et une image des contours extraits négative qui sont ensuite intégrées au niveau cortical.

Adaptation

Lorsque l'on passe d'une zone éclairée à une zone sombre, il faut un certain temps avant de pouvoir distinguer les formes des objets. On appelle **adaptation** cette modification de sensibilité à la lumière. On distingue deux types d'adaptation : nerveuse, qui se fait en quelques minutes, et photochimique, qui se fait en 1 h. Les constantes de temps sont différentes car les mécanismes mis en jeu le sont. L'adaptation photochimique fait suite à l'exposition prolongée à la lumière qui épuise les réserves de 11-cis-rétinal et de transmetteur, et nécessite la resynthèse de trans-rétinal, qui demande environ 1 h, alors que l'adaptation nerveuse ne met en jeu que le recaptage de glutamate, qui se fait en quelques minutes.

La rétine est recouverte des branches de l'artère centrale de la rétine et des veines ophtalmiques, visibles lors de l'examen du fond d'œil (figure 8.4). Ces vaisseaux, qui masquent pourtant des photorécepteurs, ne sont pas visibles dans le champ visuel. Cela est dû au fait que l'œil est animé en permanence de microsaccades qui réactivent en permanence les photorécepteurs en modifiant ce qu'ils reçoivent, alors que les vaisseaux, qui bougent avec les microsaccades, restent immobiles par rapport à la rétine, et donc cessent de stimuler les photorécepteurs qu'ils masquent. D'autre part, les vaisseaux ne sont qu'à la périphérie et épargnent la macula.

Les particularités de la rétine

- La rétine présente des caractéristiques inhabituelles par rapport aux autres systèmes neuronaux.
- Les photorécepteurs sont normalement excités à l'obscurité (canaux Na^+ ouverts), et le stimulus lumineux module l'hyperpolarisation.
- La synapse récepteur/cellule bipolaire n'a pas de seuil, libère son transmetteur en permanence. Cette libération est modulable par les cellules horizontales.
- L'information est transmise sans potentiel d'action.
- Il existe au niveau de la rétine un début de traitement de l'information visuelle par les cellules amacrines et horizontales, ce qui décharge les structures supérieures d'une partie de ce traitement.

Prétraitement rétinien de l'information visuelle

Il existe un prétraitement rétinien de l'information avec des différences régionales :
- rétine périphérique :
  - vision nocturne,
  - détection des déplacements d'objets dans le champ visuel ;
- rétine centrale :
  - vision diurne,
  - détails fins ;
- les cellules ganglionnaires (centre-pourtour) :
  - ignorent ce qui est uniforme,
- détectent les discontinuités :
  - spatiales (différences de luminance),
  - temporelles (objets en mouvement).

Voies visuelles

Les axones des cellules ganglionnaires de la rétine viennent faire relais au niveau des corps genouillés latéraux (CGL) ou des tubercules quadrijumeaux antérieurs (TQA) ou colliculus supérieurs (CS) après s'être croisées pour certaines d'entre elles au niveau du chiasma optique. Les axones venant des hémirétines temporales restent homolatéraux, alors que ceux venant des hémirétines nasales rejoignent les CGL et les TQA controlatéraux, selon leur provenance. Du fait de cette organisation anatomique, les déficits du champ visuel résultant d'une lésion le long de ces voies permettent d'en déterminer la localisation (figures 8.15 et 8.30).

L'étude des voies visuelles a largement bénéficié de la technique du marquage cellulaire par le C^*_{14} désoxyglucose. Le désoxyglucose est un analogue du glucose qui est capté

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

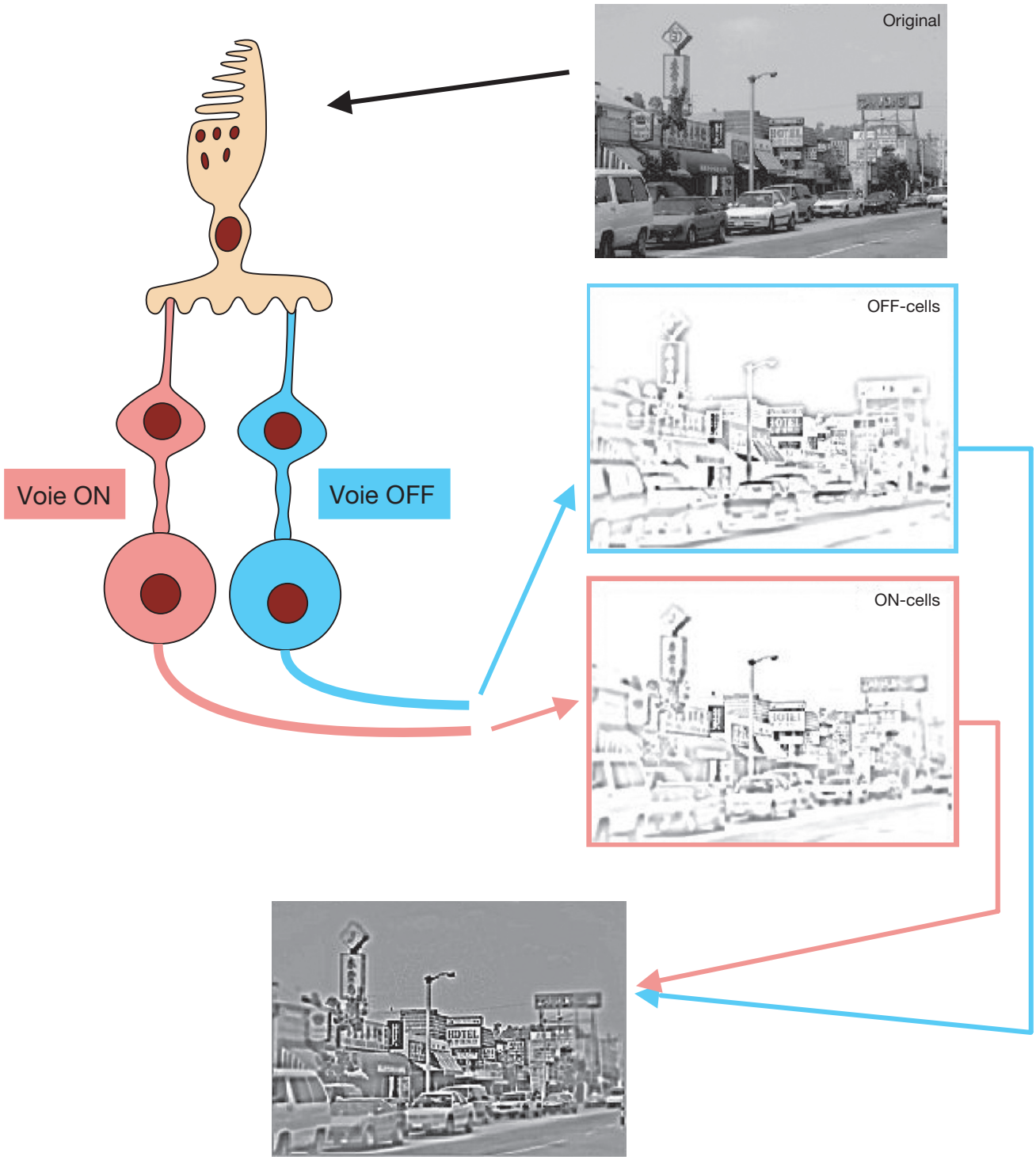


Figure 8.14. Comparaison des réponses des voies ON et OFF à une image (original) présentée sur la rétine. Ce que voient les deux types de voies et la recomposition obtenue. Les cellules horizontales ne sont pas schématisées, mais sont présentes et responsables de l'extraction de contours observée sur l'image recomposée.

par la cellule nerveuse. Mais une fois dans la cellule, il ne peut être métabolisé et reste donc prisonnier de la cellule. Dans ce cas, l'élément marqué permet de visualiser la cellule. La cellule nerveuse ne pouvant tirer son énergie que du glucose, plus une cellule est active, plus elle capte de désoxyglucose et plus elle devient radioactive.

Au niveau des CGL, on a pu mettre en évidence grâce à cette technique l'existence de six couches, recevant les axones de l'hémirétine nasale controlatérale pour les couches 1, 4 et 6, et ceux de l'hémirétine temporale homolatérale pour les couches 2, 3 et 5 (figure 8.16). Donc un CGL ne reçoit ses informations que du champ visuel controlatéral (figure 8.17).

Les axones des cellules ganglionnaires X et Y arrivent au niveau des CGL où elles font relais. Les cellules relais du CGL présentent les mêmes caractéristiques fonctionnelles que les cellules ganglionnaires. On y retrouve la réponse centre/pourtour qui est conservée. Les axones des cellules des CGL rejoignent ensuite la couche 4c de l'aire visuelle primaire occipitale V1 ou aire 17, *via* les radiations optiques, dont le contingent inférieur constitue l'anse de Meyer (figures 8.18 et 8.19). De là, les informations rejoignent les autres

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

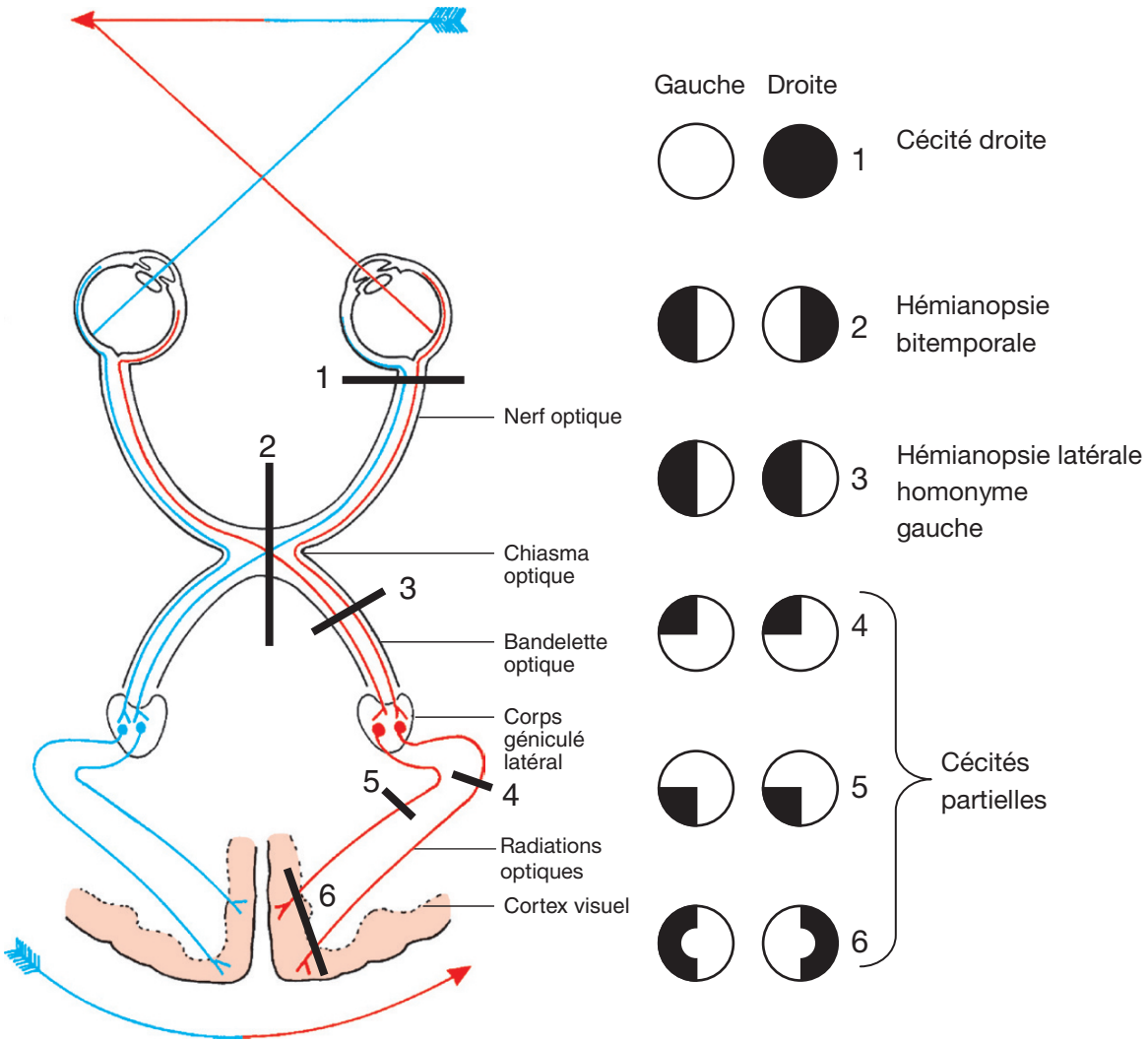


Figure 8.15. Les voies visuelles et leur croisement partiel. À droite : les altérations du champ visuel résultant des lésions indiquées par les barres portant le numéro correspondant.

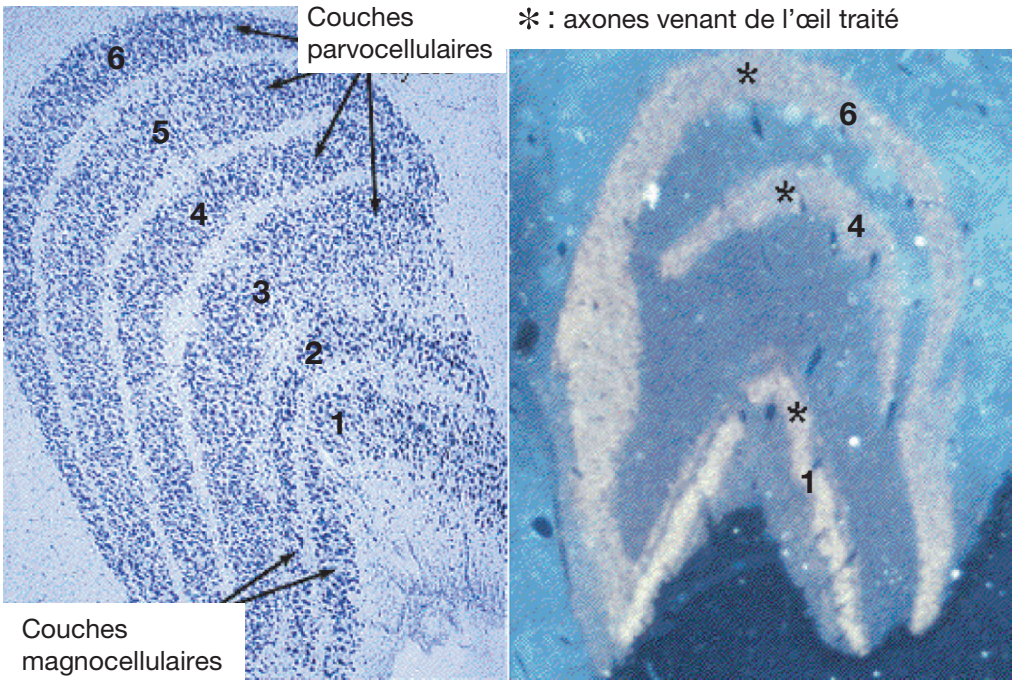


Figure 8.16. Les six couches du CGL. À gauche : coloration des corps cellulaires montrant nettement les six couches bien séparées. À droite : seules les couches 1, 4 et 6, dont les axones proviennent de l'œil traité au désoxyglucose au C^*_{14}, sont bien visibles en teinte claire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

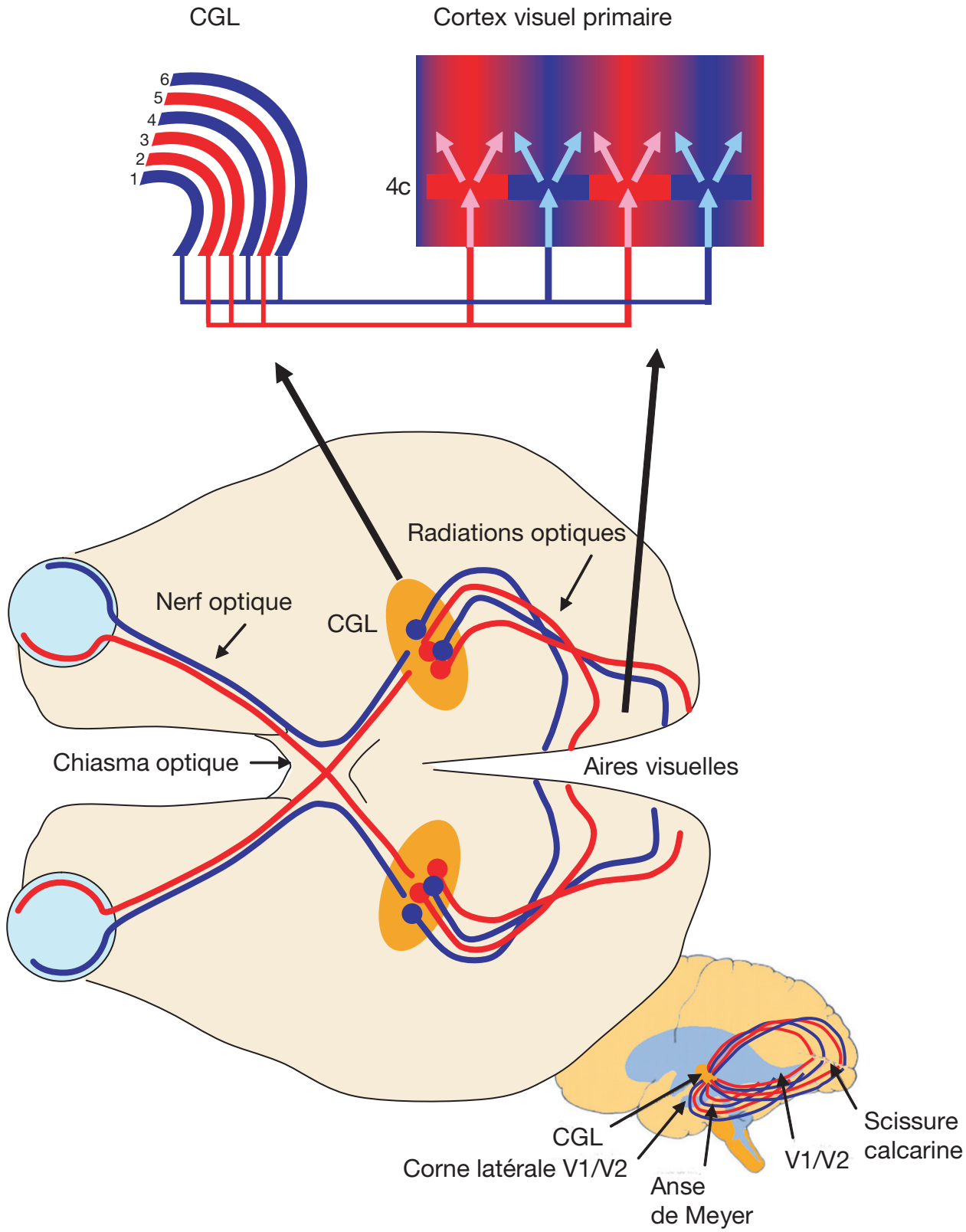


Figure 8.17. Les voies optiques et leur organisation au niveau des couches du CGL, avec la séparation des informations venant de l'œil droit et de l'œil gauche, leur arrivée au niveau de la couche 4c du cortex visuel primaire et leur organisation en colonnes de dominance oculaire droite et gauche à ce niveau. En cartouche : la séparation en deux contingents des radiations optiques, le contingent inférieur constituant l'anse de Meyer.

couches de l'aire V1, les aires visuelles secondaires prétriées V2 (ou aire 18), V3 et V5 (aire 19), puis le cortex inféro-temporal. Cette voie constitue la voie de la vision focale, la vision qui permet d'appréhender les détails (figure 8.18). Les axones X et Y venant de cellules ganglionnaires recevant l'information des cônes rejoignent, après relais dans le CGL vers l'aire V4, qui est dévolue à la vision colorée.

Les axones des cellules ganglionnaires W arrivent au niveau des CS où elles font relais. Au niveau des CS, les cellules se comportent donc comme les cellules

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

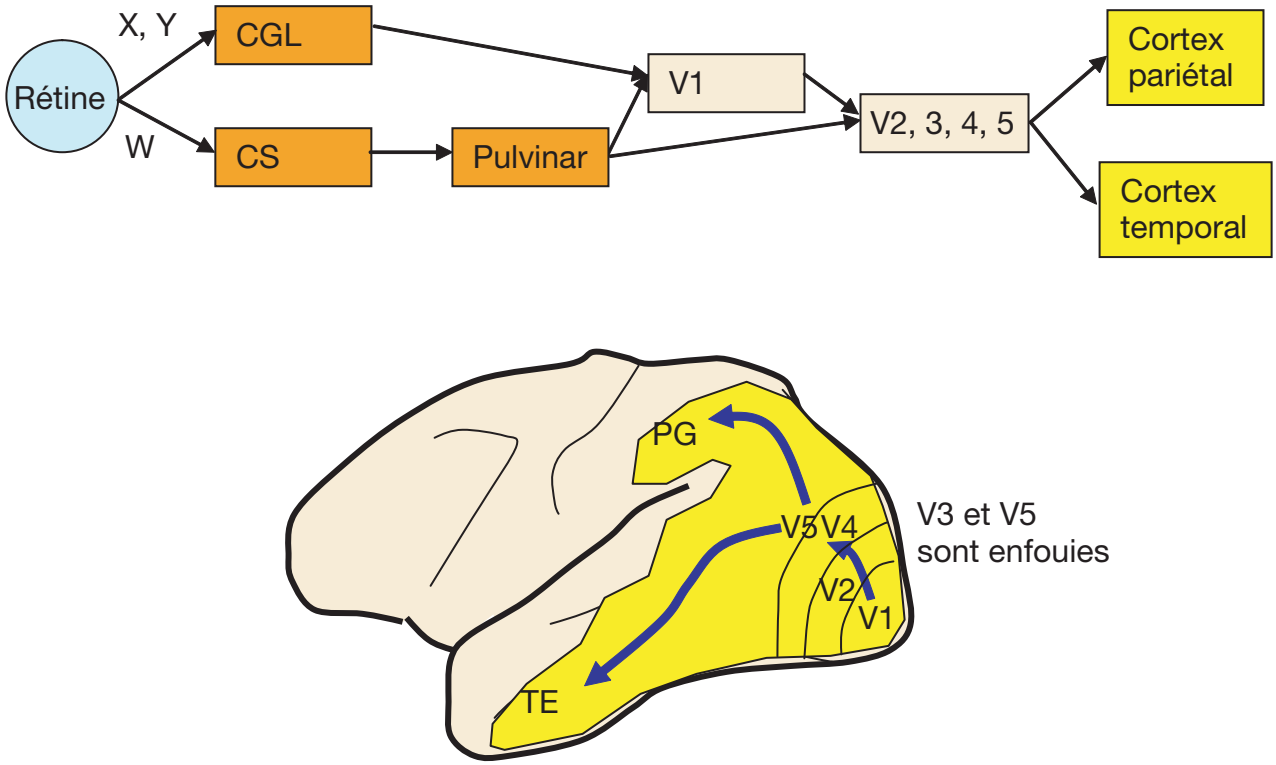


Figure 8.18. Les deux voies visuelles. En haut : schéma des deux voies visuelles et leurs relais successifs. En bas : localisation anatomique des aires visuelles et les deux voies visuelles, pariétale (vers PG) et temporale (vers TE).

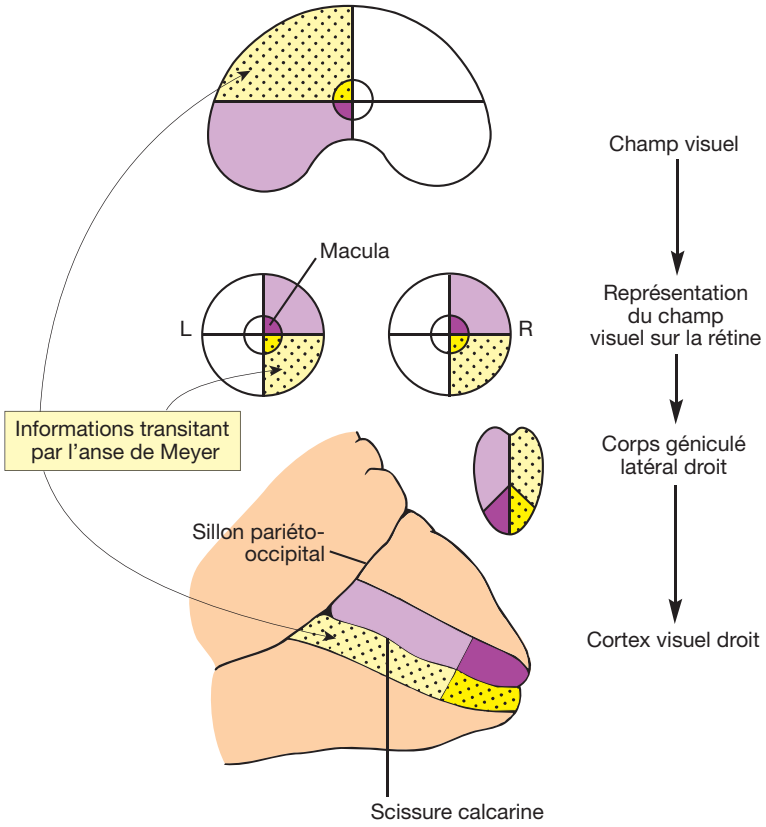


Figure 8.19. La conservation de la rétinotopie, du champ visuel au cortex primaire. En jaune pâle, informations passant par l'anse de Meyer.

ganglionnaires de type W. Les axones des cellules des CS rejoignent ensuite le pulvinar inférieur, un noyau du thalamus, avant de rejoindre soit également l'aire visuelle primaire occipitale V1, soit directement les aires visuelles secondaires prestriées V2, V3 et V5. De là, les informations rejoignent le cortex pariétal. Cette voie constitue la voie de la vision ambiante, la vision qui permet de rendre compte des rapports entre les objets, et avec le contexte visuel (figure 8.18).

La **rétinotopie** (représentation géographique de la rétine) est conservée jusqu'à l'aire corticale V1, avec une représentation très importante de la fovéa, due au fait

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

qu'un cône correspond à une cellule ganglionnaire, alors qu'en périphérie, plusieurs bâtonnets convergent vers une même cellule ganglionnaire (figure 8.19).

Cortex visuel

Le cortex visuel se situe sur la face médiale du lobe occipital, en arrière de la scissure occipitale et autour de la scissure calcarine, et il déborde un peu sur la convexité, uniquement au niveau du pôle. Il recouvre la scissure calcarine et s'étend encore sur ses lèvres dorsales et ventrales.

L'aire visuelle primaire V1 est constituée de six couches : la couche 1 est superficielle, n'a pas de neurones, et est une zone essentiellement dendritique et axonale. Les couches 2 et 3 contiennent quant à elles des *blobs*. Ce sont des amas sphériques de neurones ayant une haute activité métabolique. À l'opposé, les neurones des couches 2 et 3 se situant dans les *interblobs* ont une faible activité métabolique. Les cellules des *blobs* répondent uniquement à un stimulus venant des cônes (elles font partie du canal de traitement de la vision colorée), celles des zones *interblobs* aux stimuli venant des bâtonnets. La couche 4 est la couche la plus importante car c'est sur sa sous-couche 4c qu'arrivent les axones des neurones du CGL. Les couches 5 et 6 sont plus profondes.

Organisation fonctionnelle

L'étude de l'organisation du cortex visuel a également bénéficié de la technique du désoxyglucose marqué. Celle-ci a permis la mise en évidence de **bandes (ou colonnes)** dites de **dominance oculaire**. Sur chaque cortex occipital, on observe une alternance de bandes de 400 µm représentant alternativement la rétine droite et la rétine gauche. Ces bandes sont très contournées, se rejoignent, se séparent de manière apparemment aléatoire, comme sur une peau de zèbre. Régulièrement répartis parmi ces colonnes d'orientation, se trouvent les *blobs* évoqués précédemment.

Au niveau du cortex, la réponse à la lumière des cellules devient totalement différente de celle rencontrée jusqu'alors. Cette réponse a été étudiée en utilisant un stimulus lumineux composé d'une bande claire (appelée *slit*) déplacée sur un fond noir dans le champ visuel de la cellule enregistrée. La longueur, la largeur, la direction du *slit* sont autant de paramètres importants pour la réponse des cellules corticales. Une longueur et une largeur optimales sont constatées, en rapport avec la taille du champ d'inhibition latérale de la cellule étudiée. Lorsqu'on enregistre les cellules d'une colonne corticale avec une électrode qui pénètre perpendiculairement à la surface du cortex, on constate que les cellules ne répondent qu'à une même orientation donnée du *slit*, sauf au niveau de la couche 4c, où les cellules gardent le même type de réponse que les cellules du CGL, c'est-à-dire centre-pourtour. L'exploration systématique du cortex a mis en évidence l'existence de colonnes d'orientation d'environ 600 µm de large, organisées perpendiculairement aux colonnes de dominance oculaire. Dans ces tranches, on retrouve une succession de colonnes de cellules qui répondent toutes à la même orientation de 5° en 5°. En 600 µm, une rotation de 180° est effectuée (figure 8.20).

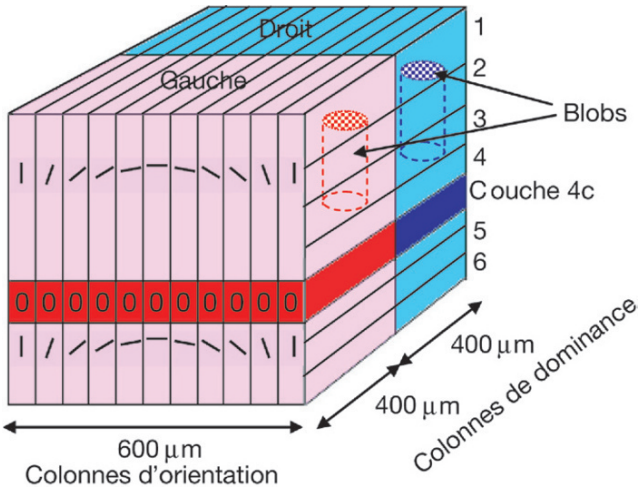


Figure 8.20. Les colonnes de dominance oculaire et d'orientation. Les axones venant du CGL se distribuent alternativement dans les colonnes de dominance oculaire droite et gauche. Perpendiculairement se trouvent les colonnes d'orientation, avec les colonnes dévolues à la couleur qui sont imbriquées dedans. On notera que la couche 4c n'est pas encore orientée, la convergence se faisant à partir d'elle.

Les cellules visuelles du cortex

Ce sont les travaux de Hubel et Wiesel (Prix Nobel 1972) qui ont permis de comprendre le fonctionnement du cortex visuel. On appelle les cellules répondant à une orientation donnée du *slit* les **cellules simples**. Leur comportement résulte de la convergence des axones de cellules ganglionnaires physiquement disposées en ligne sur la rétine. Lorsque toutes les cellules d'une même ligne sont éclairées simultanément, leurs potentiels d'action arrivent simultanément sur la cellule simple, ce qui, par un mécanisme de sommation spatiale, la fait décharger. Les cellules simples répondent donc aux lignes ayant une certaine orientation (figures 8.21 et 8.22). On trouve là un niveau de traitement de l'information, par simple précâblage. On ne trouve ces cellules simples que dans l'aire visuelle primaire V1 (figure 8.18).

À la périphérie de l'aire V1, on enregistre des cellules qui ne répondent qu'à un stimulus lumineux en mouvement avec une orientation donnée. La fréquence de décharge est d'autant plus importante que le mouvement est rapide (figure 8.21). On appelle ces cellules les **cellules complexes**. Elles répondent aux lignes en mouvement ayant une orientation donnée. On les trouve dans l'aire visuelle V2, qui est contiguë et en avant de l'aire V1 (figure 8.18). Ce type de réponse résulte de la convergence des axones de cellules simples ayant une même orientation préférentielle vers les cellules complexes. Lorsque ces cellules simples sont excitées séquentiellement par le stimulus en mouvement, leurs potentiels d'action vont entraîner des EPSP (*excitatory post synaptic potential*) qui vont se sommer si le mouvement est suffisamment rapide (sommation temporelle) [figure 8.22].

À la périphérie de l'aire 18, on enregistre des cellules dont une partie du champ récepteur est excitée par la lumière et l'autre inhibée par elle. Ces cellules répondent proportionnellement à la surface éclairée de leur champ récepteur par un stimulus lumineux en mouvement. Là encore, la réponse est proportionnelle à la vitesse de déplacement du stimulus. On appelle ces cellules les **cellules hypercomplexes**.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

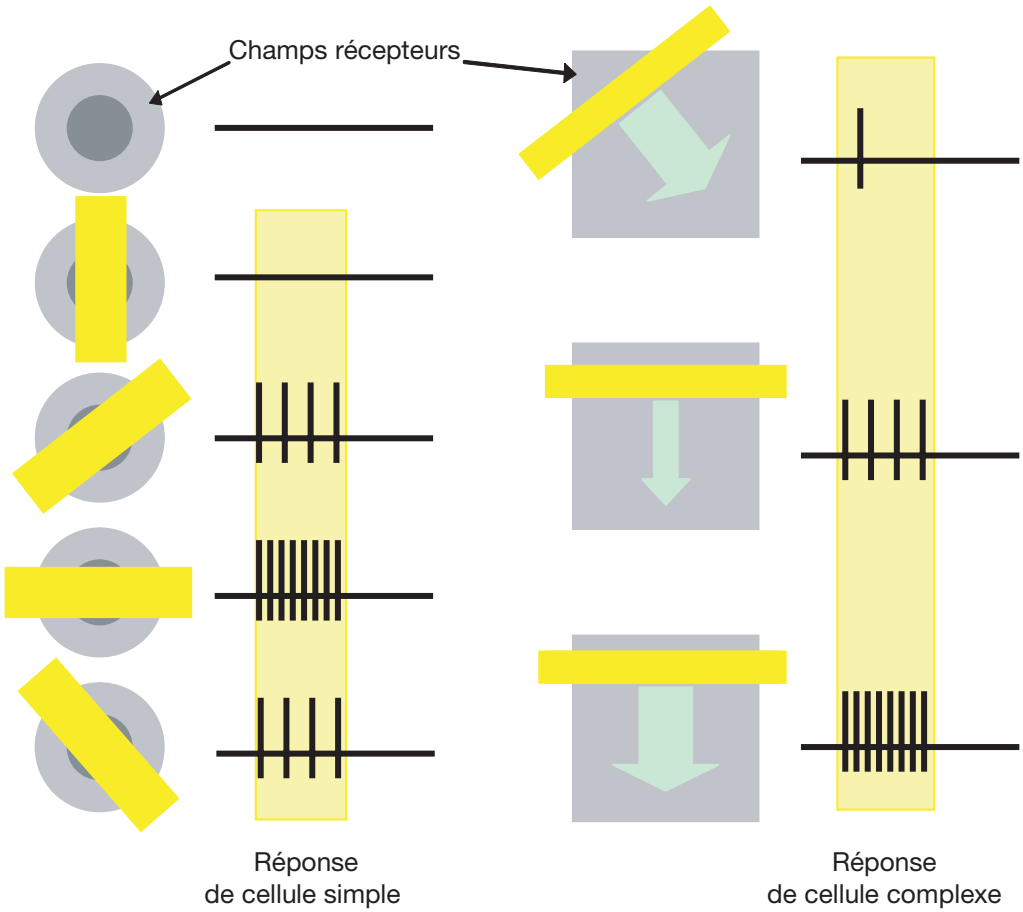


Figure 8.21. Réponse d'une cellule simple (à gauche) et d'une cellule complexe (à droite). Le champ récepteur centre-pourtour (gris) est éclairé par un *slit* (jaune). Pour la cellule simple, on obtient une réponse maximale pour une direction donnée (ici horizontale). Pour la cellule complexe, on obtient une réponse maximale pour une direction donnée (ici horizontale) qui est déplacée rapidement dans une direction donnée (ici verticale). Le jaune pâle représente le temps de stimulation lumineuse.

Elles répondent à des formes en mouvement. On les trouve dans l'aire visuelle secondaire V5 ou MT ou aire 19 (figure 8.23), qui se trouve à la périphérie de l'aire V2 (figure 8.18). Ce type de réponse résulterait de la convergence des axones de cellules complexes ayant une même orientation préférentielle vers les cellules hypercomplexes.

Les aires V1 (17), V2 (18) et V5 (19) obéissent au principe de la convergence croissante : rétine → CGL → simple → complexe → hypercomplexe. À chaque niveau, la cellule reçoit plus d'information que celle du niveau inférieur.

Les deux voies visuelles corticales

Après l'aire 19, les informations divergent vers deux voies. Les informations venant principalement des cellules ganglionnaires Y et W (champ large, vision ambiante) vont vers une voie rapide, qui rejoint l'aire pariétale, est dévolue à la vision ambiante, va jusqu'aux aires préfrontales motrices, et éventuellement elles déclenchent des mouvements (fuite, évitement de projectile, etc.). Celles venant des cellules ganglionnaires X (champ étroit, vision focale) vont vers une voie lente qui rejoint le cortex inférotemporal, au voisinage des aires dévolues à l'audition, la lecture, puis aux mêmes aires préfrontales motrices pouvant également déclencher des mouvements, mais avec une plus longue latence (figure 8.24).

Il existe donc deux voies visuelles, une dorsale, pour la vision globale, et une ventrale pour la vision des détails. La voie dorsale est une voie très rapide, avec des gros axones myélinisés, conduisant à grande vitesse, et agissant de manière quasi réflexe, alors que la voie dorsale conduit plus lentement, présente de nombreux relais afin d'analyser les images transmises et prendre des décisions, éventuellement motrices, adaptées. La figure 8.25 montre le cheminement de l'information visuelle sur cette voie lente, avec les différents temps de latence mesurés.

Le fait que chaque cortex visuel, droit et gauche, reçoive des images venant de l'œil droit et de l'œil gauche pour le même champ visuel (et donc deux images d'un même objet mais vues de deux endroits différents, et donc un peu décalées), permet de reconstruire par différence la profondeur et donc d'appréhender le relief en intégrant ces deux informations. Les structures supérieures déduisent à partir de deux images 2D, provenant chacune d'un œil, l'espace 3D qui permet de reconnaître la forme d'un objet, de l'identifier, le saisir, se déplacer vers lui ou l'éviter, en un mot l'intégrer dans l'espace et dans le comportement.

Ce que « voient » les cellules du système visuel

- Rétine et CGL : position.
- Simples : axe d'orientation.
- Complexes : mouvement de l'axe.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

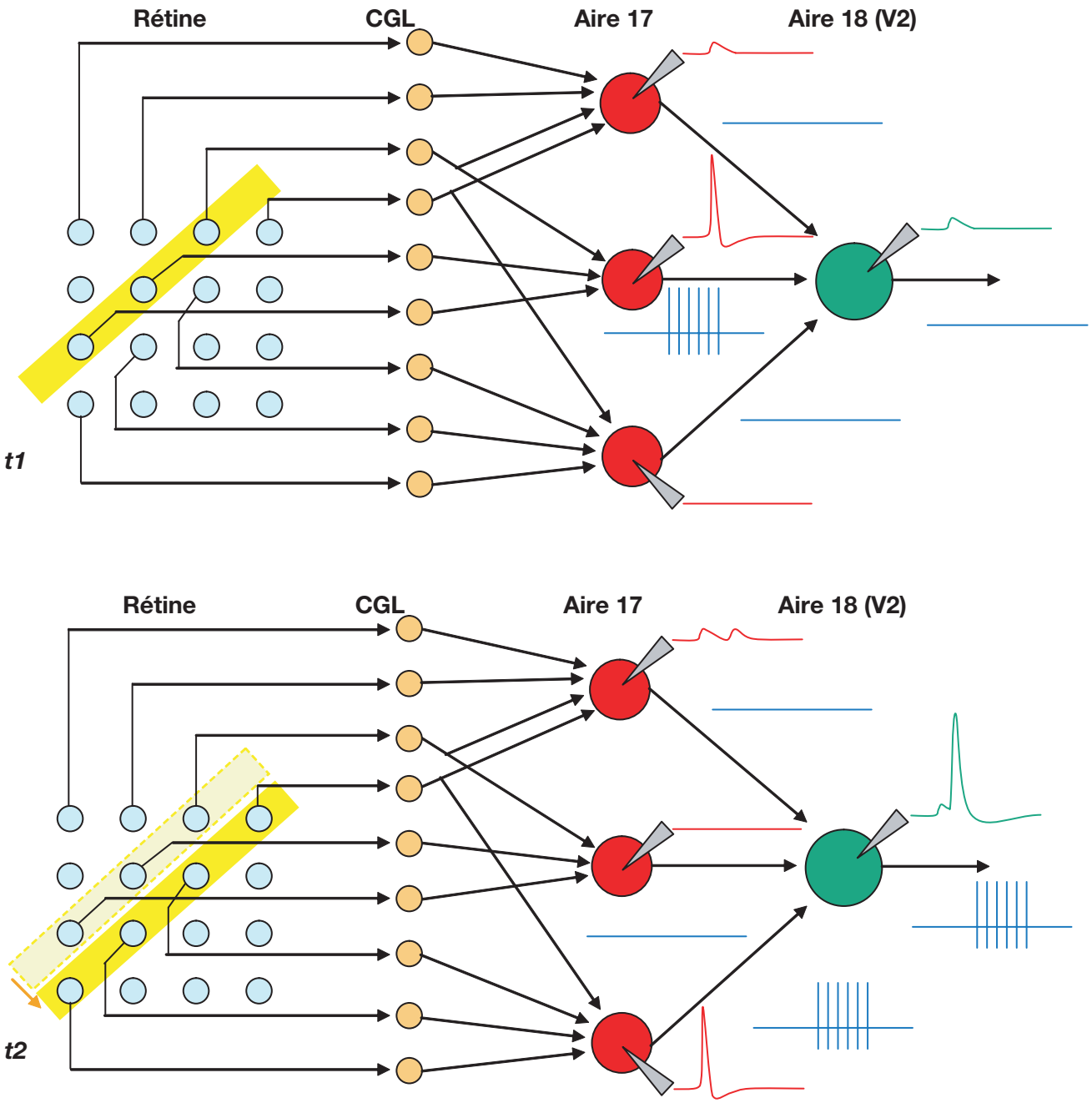


Figure 8.22. Mécanisme de réponse des cellules simples (en rouge) et complexes (en vert). On a représenté schématiquement les cellules ganglionnaires de la rétine, avec leur connexion directe vers le CGL. Du CGL, les connexions montent vers l'aire 17 ou V1 (cellules simples rouges) [le relais dans la couche 4c a été omis pour ne pas surcharger la figure] puis vers l'aire 18 ou V2 (cellule complexe verte). La barre jaune représente un stimulus lumineux rectangulaire (*slit*) ayant une inclinaison donnée. Entre t1 (en haut) et t2 (en bas), le *slit* a été déplacé dans la direction de la flèche orange. Les traces rouges et vertes représentent les enregistrements intracellulaires des cellules correspondantes. Les traces bleues représentent les enregistrements de leurs axones. Les cellules simples répondent à une sommation spatiale, alors que les cellules complexes répondent à une sommation temporelle.

- Hypercomplexes : bords et angles selon un axe.
- Si l'on monte vers les zones de complexité plus grande (pariétale ou temporale), on trouve même des cellules à très haute hiérarchie, capables de reconnaître un visage de face (et non de profil !).
- Cellules du cortex inférotemporal : la vision focale :
  - vision centrale ;
  - reconnaissance des formes.
- Cellules du cortex pariétal : la vision ambiante :
  - vision périphérique ;
  - position des objets en mouvement.

Vision des couleurs

On a vu que des portions spéciales du cortex, les *blobs*, sont dévolues à la vision des couleurs. On trouve, au fur et à mesure que l'on s'élève vers les régions à complexité croissante (aires 17 à 19), des cellules qui obéissent aux mêmes principes de convergence croissante. Mais les variables impliquées étant au nombre de trois (bleu, vert, rouge), la combinatoire est également plus complexe. Des cellules répondant à des couleurs autres que les trois fondamentales (RVB) sont également retrouvées. Il s'agit des cellules répondant au jaune, résultant

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

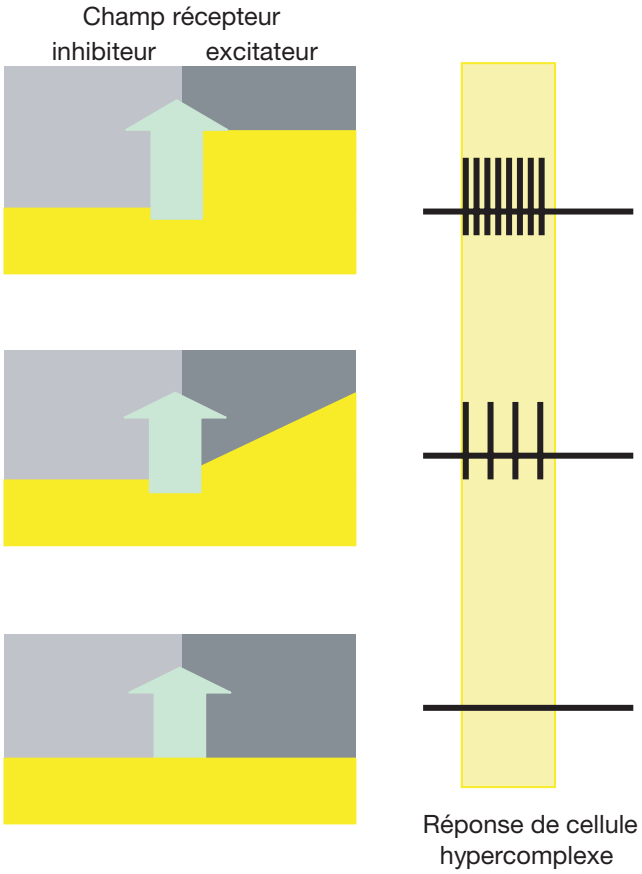


Figure 8.23. Réponse d'une cellule hypercomplexe. Le champ récepteur est double, excitateur (gris foncé) et inhibiteur (gris clair). Il est éclairé par un *slit* (jaune) de forme variable, et dans une direction privilégiée. On obtient une réponse maximale pour une direction donnée (ici verticale) et une forme donnée (celle du haut ici, puisqu'elle éclaire plus la partie excitatrice que la partie inhibitrice). Le jaune pâle représente le temps de stimulation lumineuse.

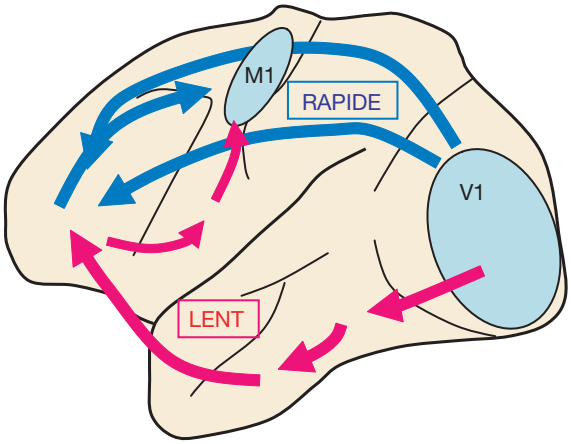


Figure 8.24. Les voies lentes avec analyse fine des informations, passant par la voie de la vision focale, temporale (en rouge) et rapide, quasi réflexe, directe passant par la voie de la vision globale, pariétale (en bleu) pour le traitement d'une information visuelle.

de la convergence de cellules rouge + vert, au magenta (rouge + bleu) et au cyan (bleu + vert) [figure 8.26].

En ce qui concerne les cônes, dévolus à la vision colorée, selon le type de connexion entre les cellules horizontales et les bipolaires de cônes, on va trouver trois types d'opposition : les signaux des cônes verts s'opposent à ceux des cônes rouges, les signaux des cônes bleus s'opposent à la somme des signaux venant des cônes verts et rouges (correspondant au jaune) [figure 8.26]. Lorsque les cellules horizontales mélangent les trois types de cônes, l'opposition est achromatique et porte seulement sur la différence de luminance. Évidemment, la distinction entre ON et OFF porte sur chacune de ces voies.

On trouve plusieurs types de cellules ayant un comportement centre-pourtour. Les **cellules à opposition simple** répondent au rouge au centre et au vert en périphérie, par exemple, et les **cellules à opposition double** sont inhibées par le vert au centre et le rouge en périphérie et excitées par le rouge au centre et le vert en périphérie, par exemple. On trouve également des cellules orientées, résultant de la convergence des précédentes, répondant à une bande verte sur fond rouge, etc. Il existe également quelques cellules sensibles à l'orientation d'une ligne d'une couleur donnée. À côté de ces cellules il existe des cellules répondant à d'autres doublets, avec des combinaisons limitées, puisqu'on ne va trouver que les doublets suivants : vert-rouge, vert-magenta, rouge-cyan et jaune-bleu. Ces cellules sensibles à la couleur constituent ainsi une voie de traitement parallèle à celle traitant la luminance (figure 8.27).

Dyschromatopsies

Le physicien anglais John Dalton a décrit il y a deux siècles l'anomalie de la vision des couleurs dont il était atteint, le daltonisme, qui est une dyschromatopsie. Il existe différentes formes de daltonisme. Le daltonien ne dispose pas des trois canaux normaux pour former les couleurs. Si l'un des canaux est absent, alors le daltonien est «dichromate», il ne forme les couleurs qu'à l'aide de deux canaux : si le rouge manque, le sujet est appelé protanope, si le vert manque, il est deutéranope (le plus fréquent), si le bleu manque (extrêmement rare), il est tritanope. Les différents types de dyschromatopsie s'explorent en utilisant le test d'Ishihara, qui consiste en un jeu de cartes faites de points de couleurs formant des figures qui sont vues différemment par les différents types de daltoniens (figure 8.31).

Traitement des informations visuelles

Le traitement des informations par niveaux successifs séquentiels allant de la rétine aux cellules est complété par un traitement parallèle de l'information visuelle. Les axones sortant de la rétine sont de deux tailles et forment une voie magnocellulaire (M), dévolue à la vision globale scotopique, et deux voies parvocellulaires, l'une parvocellulaire-interblobs (P-IB), dévolue à la vision fine scotopique, et l'autre parvocellulaire-blobs (P-B), dévolue à la vision fine photopique.

Canaux de traitement parallèles

Les informations visuelles partent donc de la rétine (parvo- et magnocellulaires), et aboutissent au cortex visuel (V1 et V2). La voie M est responsable de la perception de la profondeur (aspect 3D de l'image) de la scène et de la perception du mouvement d'un objet, et plus précisément de la séparation d'un objet d'un autre et de la position des objets par rapport au fond. Néanmoins, l'appréhension des rapports des objets entre eux nécessite la présence d'ombres, car en leur absence la scène paraît plate ou incompréhensible (des illusions d'optique se fondent

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

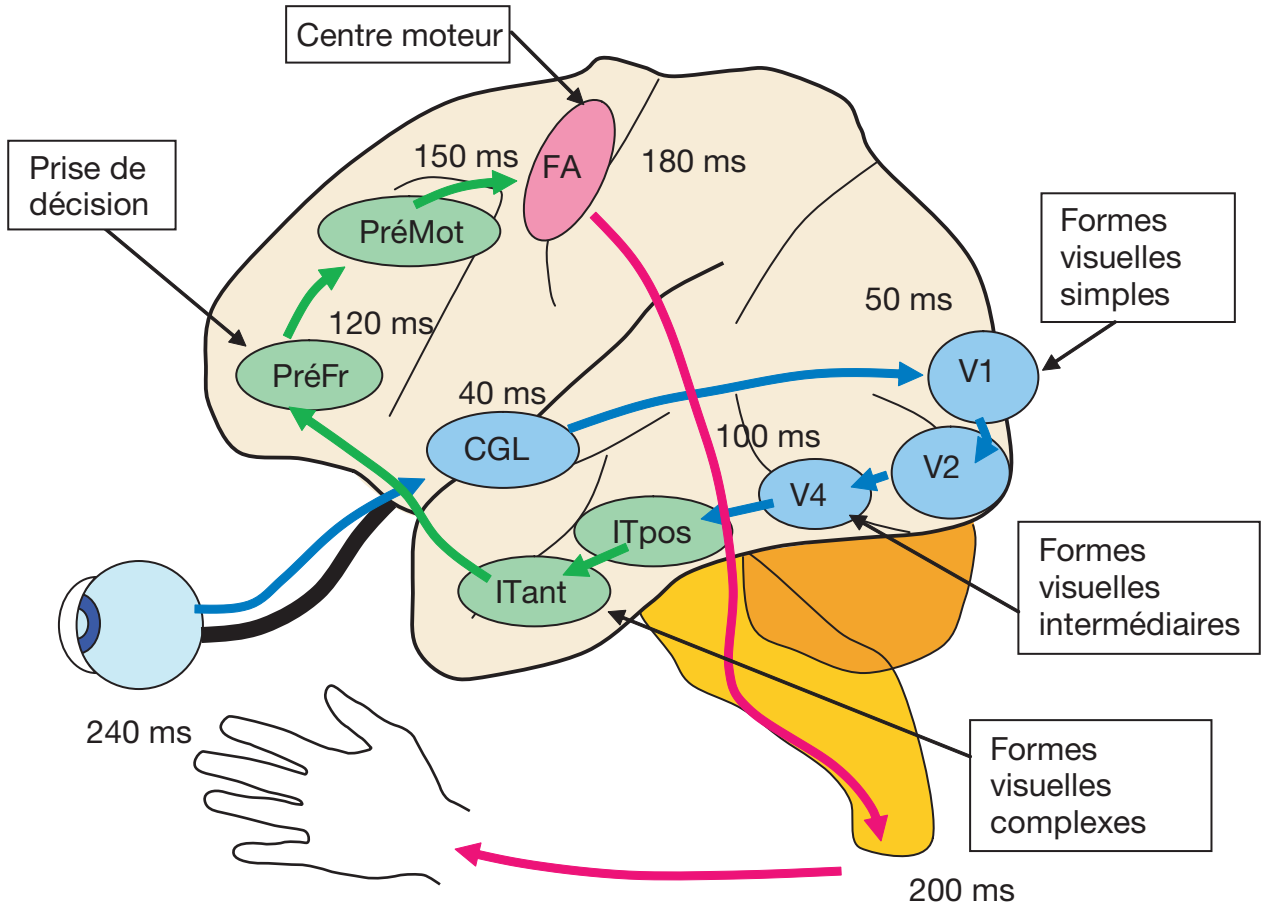


Figure 8.25. Le temps moyen mis pour réaliser une action déclenchée par un stimulus visuel, avec les temps des étapes intermédiaires (voie longue). D'après S. Thorpe.

sur ce principe). La voie P-IB est responsable de la perception détaillée des formes stationnaires. Les formes d'une figure qui se déplace sont moins bien perçues. Les neurones de la voie P-IB ont une haute résolution spatiale, une faible résolution temporelle, une sensibilité à l'orientation et à la courbure. La voie P-B est responsable de la perception des couleurs. Ensuite, des aires V1 et V2 partent des connexions vers des aires intégratives qui traitent la forme (V3), la couleur (V4) et le mouvement (V5) [figure 8.27]. Que devient l'information visuelle au-delà des aires visuelles V4 et V5 ? Les voies P-B et P-IB se dirigent vers l'aire inférotemporale qui est une aire chargée de la reconnaissance d'objets visuels (que voit-on pour les objets et qui voit-on pour les personnes). La voie M se dirige vers les aires pariétales du cortex, qui rendent compte des aspects spatiaux de la vision (où se trouve l'objet).

Ceci est le schéma dit « *feed-forward* », en vigueur depuis les années quatre-vingt-dix, mais il semble actuellement que celui-ci doive être reconsidéré, au moins en partie, à la suite d'expériences récentes. Ces expériences montrent que les aires V1 et V2 ne sont opérationnelles que si l'aire V5 est activée préalablement. Il semble exister des circuits de rétrocontrôle (feed-back) allant de V5 à V1-V2. Les informations visuelles circulent donc aussi bien dans le sens ascendant que dans le sens descendant.

Finalement, comment les informations contenues dans toutes ces aires sont-elles intégrées pour donner une vision unitaire du monde ? On ne le sait pas encore bien, si ce n'est que cette intégration se fait *in fine* au niveau de deux zones :

- le cortex inférotemporal dévolu à la vision focale, centrale et à la reconnaissance des formes ;
- le cortex pariétal dévolu à la vision ambiante, périphérique et à la détection de la position des objets en mouvement.

Vitesse de réponse

L'un des points les plus étonnants est la vitesse de traitement des informations par le système visuel. Le joueur de tennis qui voit arriver une balle à plus de 100 km/h vers lui sait mettre sa raquette au bon endroit pour la recevoir. Comment le système visuel est-il capable de traiter les images mouvantes aussi rapidement ? On pense actuellement que le codage de l'information se fait par le temps de latence du premier potentiel d'action, et non par une fréquence de décharge (voir chapitre 4). En effet, plus le stimulus est important, plus la décharge sera précoce. Grâce à ce type de codage, le cerveau est capable de connaître l'intensité lumineuse d'un signal dès le premier potentiel d'action.

Ainsi, on passe du niveau du pixel (le stimulus lumineux ponctuel) au niveau de l'image construite grâce à une convergence progressive des informations reçues et intégrées, en utilisant une économie de moyens remarquable, puisqu'il faut seulement sept synapses pour passer du pixel à la forme, grâce au simple câblage des circuits neuronaux. Conjointement, plusieurs canaux de traitement fonctionnent en parallèle et convergent pour construire des images perceptuelles intégrant forme, couleur, mouvement, elles-mêmes intégrées, à un niveau supérieur, au contexte du moment et à l'activité en cours.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Voies centrales de la vision

- Au niveau du chiasma optique, les axones des hémirétines nasales croisent et passent dans la bandelette optique controlatérale.
- La bandelette optique contient des axones qui transportent les informations concernant la moitié controlatérale du champ visuel.
- Les fibres de la bandelette optique se terminent dans le corps géniculé latéral du thalamus.
- Les fibres visuelles du troisième ordre issues du corps géniculé latéral traversent le segment rétrolenticulaire de la capsule interne et les radiations optiques pour se terminer dans le cortex visuel primaire.
- Le cortex visuel primaire est situé au-dessus et au-dessous de la scissure calcarine du lobe occipital.
- Le reste du lobe occipital constitue l'aire d'association visuelle.

Le regard

Le terme « **regard** » est fréquemment utilisé dans la physiologie pour décrire le mouvement coordonné des yeux et du cou. Le regard latéral est contrôlé par la formation réticulée pontique paramédiane, et le regard vertical par le noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médial et le noyau interstitiel de Cajal. Le noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médial (riMLF) est une portion du faisceau longitudinal médian qui contrôle le regard vertical. Ils se projettent vers les noyaux vestibulaires.

Le regard conjugué se réfère au mouvement des deux yeux dans la même direction au même moment. L'incapacité des yeux à se déplacer dans la même direction au même moment du fait d'une altération de cette fonction s'appelle regard conjugué paralytique, et selon la lésion, la paralysie peut atteindre l'une ou l'autre des directions du regard. Elle peut être associée à une lésion de la formation réticulée pontique ou de noyaux des nerfs oculomoteurs.

On décrit deux types de mouvements oculaires permettant de contrôler le regard : la poursuite et la saccade.

Poursuite

La **poursuite** (ou poursuite lente, *smooth pursuit* en anglais) est la capacité des yeux à suivre facilement un objet en mouvement. C'est l'une des deux manières de contrôler volontairement le regard, l'autre étant les saccades oculaires. La poursuite diffère du réflexe vestibulo-oculaire, qui ne se produit que lors des mouvements de la tête et sert à stabiliser le regard sur un objet stationnaire. Il est extrêmement difficile, voire impossible, de contrôler le regard sans un signal visuel en mouvement. La poursuite de cibles mobiles avec des vitesses de plus de 30°/s ont généralement besoin de rattrapages par des saccades. La poursuite est asymétrique : la plupart des êtres humains et les primates ont tendance à réaliser mieux la poursuite horizontale que la poursuite verticale sans faire de saccades de rattrapage. La plupart des êtres humains réalisent mieux la poursuite vers le bas que celle vers le haut. La poursuite est modifiée par le rétro-contrôle visuel en cours.

La poursuite peut être divisée en deux étapes : la poursuite en boucle ouverte et celle en boucle fermée. La poursuite en boucle ouverte est celle qui est mise en jeu lorsque que l'on souhaite suivre un objet en mouvement. Elle dure généralement environ 100 ms. Cette étape est balistique, sans rétrocontrôle pour corriger la vitesse de poursuite en cours. La deuxième étape, dite en boucle fermée, commence 100 ms après le début de la poursuite du mouvement jusqu'à ce que la poursuite cesse. Cette étape est caractérisée par la correction permanente de la vitesse pour compenser le mouvement de l'image sur la rétine. En d'autres termes, si on tente de poursuivre un objet, mais que l'image de cet objet s'éloigne de la fovéa, pendant la poursuite en boucle fermée, le gain de la poursuite va augmenter jusqu'à stabiliser l'image.

Les circuits neuronaux qui sous-tendent la poursuite sont encore un objet de débat. Les signaux de la rétine

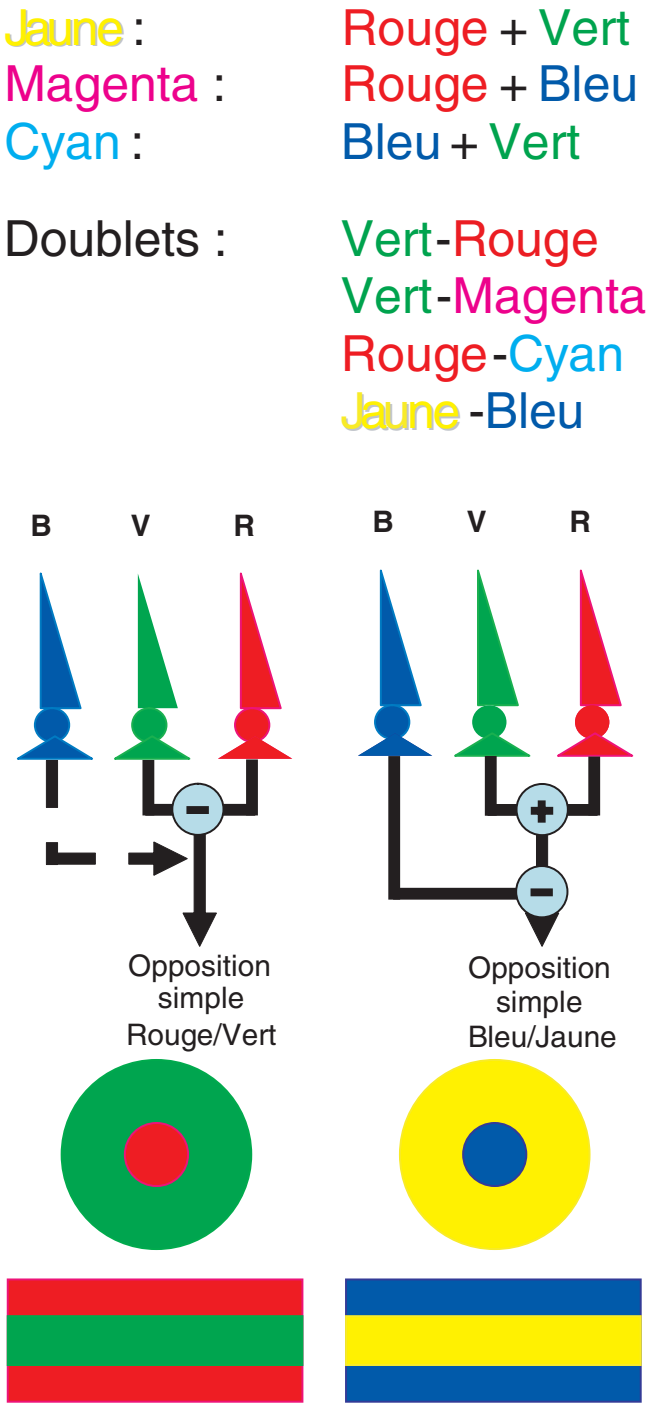


Figure 8.26. Les autres couleurs et les doublets. Le trichromatisme et les mécanismes d'oppositions colorées complexes. En bas, centre-pourtour et cellules simples bicolores.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

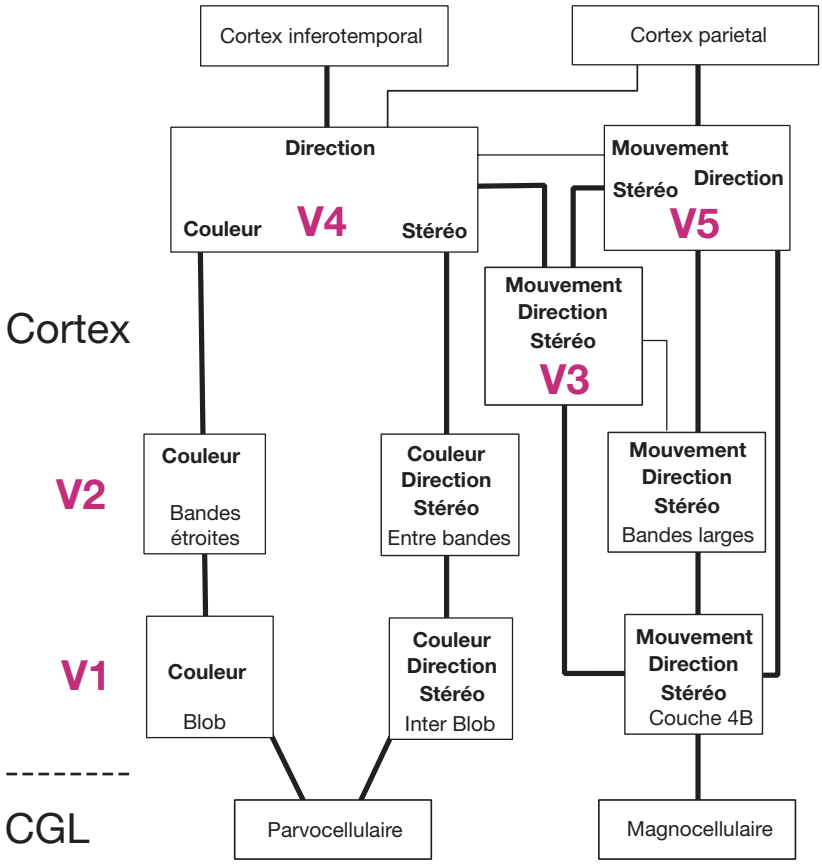


Figure 8.27. Les canaux de traitement parallèles. On retrouve les deux voies visuelles : la parvocellulaire plutôt dévolue à la vision colorée, et la magnocellulaire plutôt dévolue à la vision de la direction et du mouvement ainsi qu'à l'appréhension de la stéréoscopie.

montent vers le corps genouillé latéral et activent les neurones du cortex visuel primaire. Ce dernier envoie les informations concernant la cible vers le cortex temporal médian, qui répond très sélectivement à des directions du mouvement. Cette aire sensorielle fournit le signal de mouvement, qui peut ou non être poursuivi sans saccades. Une région du cortex frontal, connue en tant que zone de poursuite frontale, décharge lors de poursuites, et peut être stimulée électriquement pour induire des mouvements de poursuite. Le colliculus supérieur décharge également au cours des mouvements de poursuite. Ces deux régions sont probablement impliquées dans la fourniture du signal « Go » pour engager la poursuite, ainsi que dans la sélection des cibles à suivre. Ce signal est ensuite relayé par plusieurs noyaux pontiques dorso-latéraux. Les neurones de la protubérance gèrent la vitesse de la poursuite et leur stimulation peut changer cette vitesse. Ils se projettent vers le vermis et le lobe floculonodulaire du cervelet. Ces neurones codent pour la vitesse cible et sont responsables du profil de vitesse de la poursuite. Le lobe floculonodulaire est également impliqué dans la correction de la vitesse pendant la poursuite. Il se projette vers les motoneurones qui contrôlent les muscles oculomoteurs.

La poursuite nécessite la coordination de nombreuses régions du cerveau, ce qui la rend particulièrement sensible dans certaines affections (schizophrénie, autisme, traumatismes psychologiques). Il existe deux méthodes de base pour l'enregistrement des mouvements de poursuite des yeux et des mouvements oculaires en général. La première, plutôt en usage en recherche, utilise une bobine d'induction qui induit un courant en fonction des mouvements oculaires. La seconde, utilisée chez l'homme, utilise l'illumination infrarouge de la pupille pour suivre la position des yeux avec une caméra.

Saccade

On appelle **saccades**, des mouvements rapides simultanés des deux yeux dans la même direction. Elles sont induites par les projections oculaires des lobes frontaux et pariétaux du cerveau, et produisent la fixation, les mouvements oculaires rapides et la phase rapide du nystagmus optocinétique.

Les saccades sont les mouvements les plus rapides produits par le corps humain. Le pic de vitesse angulaire de l'œil au cours d'une saccade atteint jusqu'à 800–900°/s. La saccade provoquée par un stimulus inattendu prend normalement environ 200 millisecondes pour démarrer, puis dure environ 20 à 200 ms, en fonction de son amplitude (typiquement 20–30 ms lors de la lecture).

L'amplitude d'une saccade est la distance angulaire de l'œil pendant le déplacement. Pour les amplitudes allant jusqu'à environ 60°, la vitesse d'une saccade dépend linéairement de l'amplitude puis la vitesse de pointe se stabilise sur la vitesse maximale atteignable par l'œil. Les saccades peuvent pivoter les yeux en horizontal et vertical, mais pas en torsion. Elles peuvent avoir des amplitudes allant jusqu'à 90° (d'un bord de la plage oculomotrice à l'autre), mais dans des conditions normales les saccades sont beaucoup moins amples, et tout déplacement du regard supérieur à environ 20° est accompagné d'un mouvement de la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

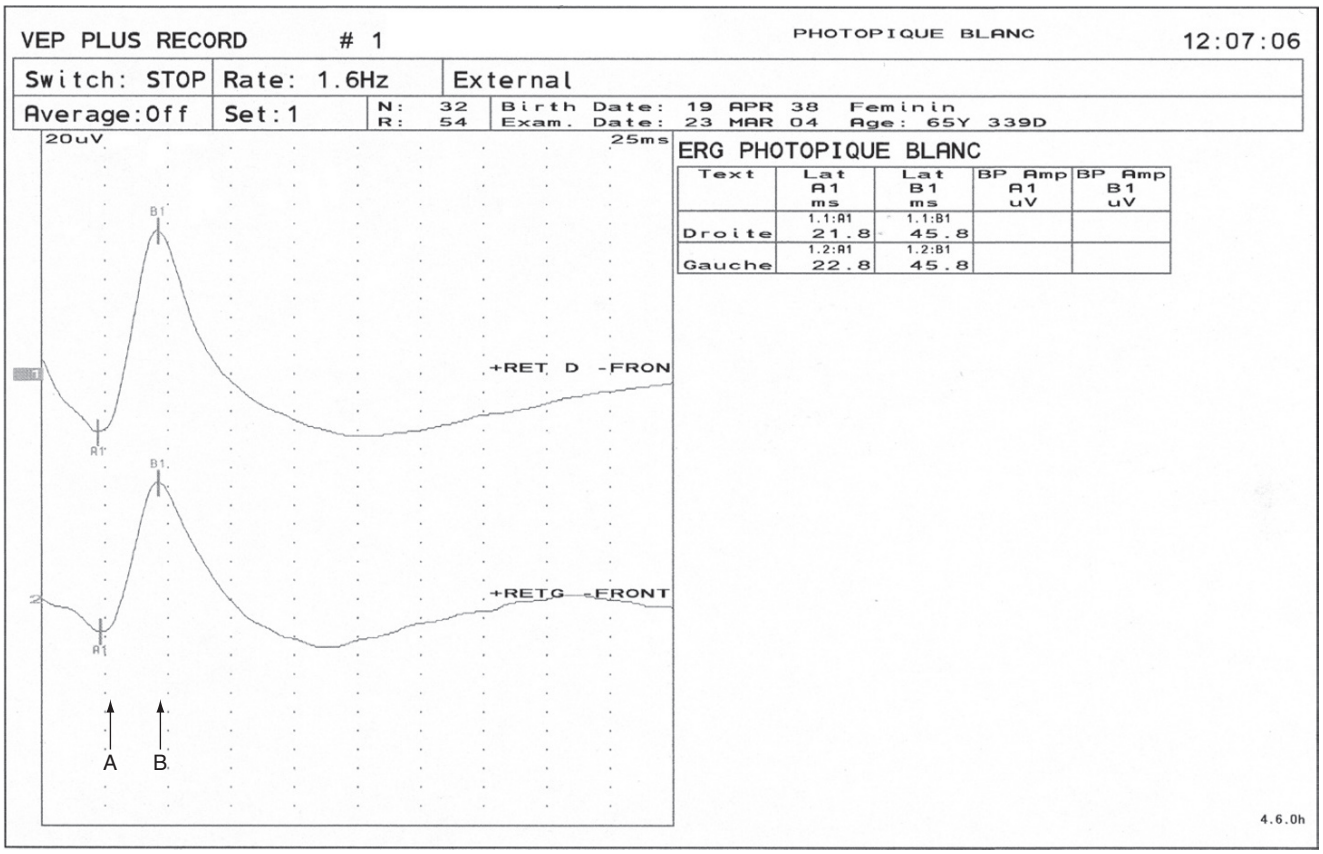


Figure 8.28. Électrorétinogramme normal. Les ondes A et B sont notées par les petits traits verticaux sur les courbes, au niveau des 2 flèches A et B.

tête géré par le réflexe vestibulo-oculaire de la voie oculocéphalogyre afin de conserver la fovea sur la cible.

On ne regarde pas une scène fixement, mais au contraire, les yeux se déplacent, explorent rapidement et parcourent une scène pour localiser les parties intéressantes de celle-ci et constituer une «carte mentale» qui lui correspond. L'une des raisons d'être de ces mouvements saccadés exploratoires de l'œil est le fait que seule la fovéa permet une bonne résolution et donc reconnaissance des objets. En déplaçant le regard, des petites parties d'une scène peuvent être perçues avec une plus grande résolution.

Un autre rôle de la saccade concerne la continuité de vision lors de la poursuite ou lors de l'examen d'une scène. Le nystagmus est caractérisé par la combinaison de phases lentes, qui déplacent l'œil lentement, entrecoupées de phases rapides (*saccade-like*) qui servent à ramener l'œil sur la cible. Si l'on regarde un paysage en tournant lentement la tête, les yeux fixent en fait un point du paysage sur la fovéa, comme expliqué ci-dessus, ce qui entraîne un mouvement des yeux dans le sens contraire du mouvement de la tête. Lorsque les yeux arrivent en bout de champ visuel, une saccade les ramène brutalement vers l'autre extrémité du champ visuel, pour fixer un nouveau point du paysage sur la fovéa. Ainsi, l'observation d'un panorama est en fait l'analyse successive de plusieurs scènes contiguës de ce panorama intégrées au niveau de cartes mentales évoquées ci-dessus. Ceci explique pourquoi un travelling continu réalisé avec une caméra ne permet pas de juger correctement d'un panorama, lorsque l'on regarde par exemple un film de vacances.

Enfin, d'autres types de saccades permettent de conserver actifs les photorécepteurs. L'œil vibre imperceptiblement en permanence, oscillant d'avant en arrière à une fréquence d'environ 30–70 Hz. Ces micro-saccades sont d'infimes mouvements d'environ 20 secondes d'arc (un cinq millième de degré) et sont totalement imperceptibles dans des circonstances normales. Ils servent à rafraîchir l'image reçue par les photorécepteurs. Sans micro-saccades, ces derniers s'adapteraient et l'image disparaîtrait après quelques secondes, puisque les bâtonnets et les cônes répondent seulement aux changements de luminance. C'est ce qui fait que les vaisseaux rétiniens qui sont fixes sur la rétine ne sont pas perçus.

Quand un stimulus visuel est perçu pendant une saccade, le sujet reste en mesure de faire une autre saccade pour revenir à cette image, même si elle n'est plus visible. Le cerveau est donc en mesure de mémoriser le mouvement de l'œil, probablement en enregistrant temporairement une copie et en la comparant à l'image souvenir de la cible. C'est ce qu'on appelle la mise à jour spatiale (*spatial updating*).

Fonctions non visuelles du système visuel

Le système visuel est aussi impliqué dans des fonctions sans rapport direct avec le fait de voir.

Équilibration

Il aide notamment à juger de l'environnement et à garder son équilibre, grâce à l'appréciation de l'espace (position de l'horizon et des objets connus comme étant verticaux,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

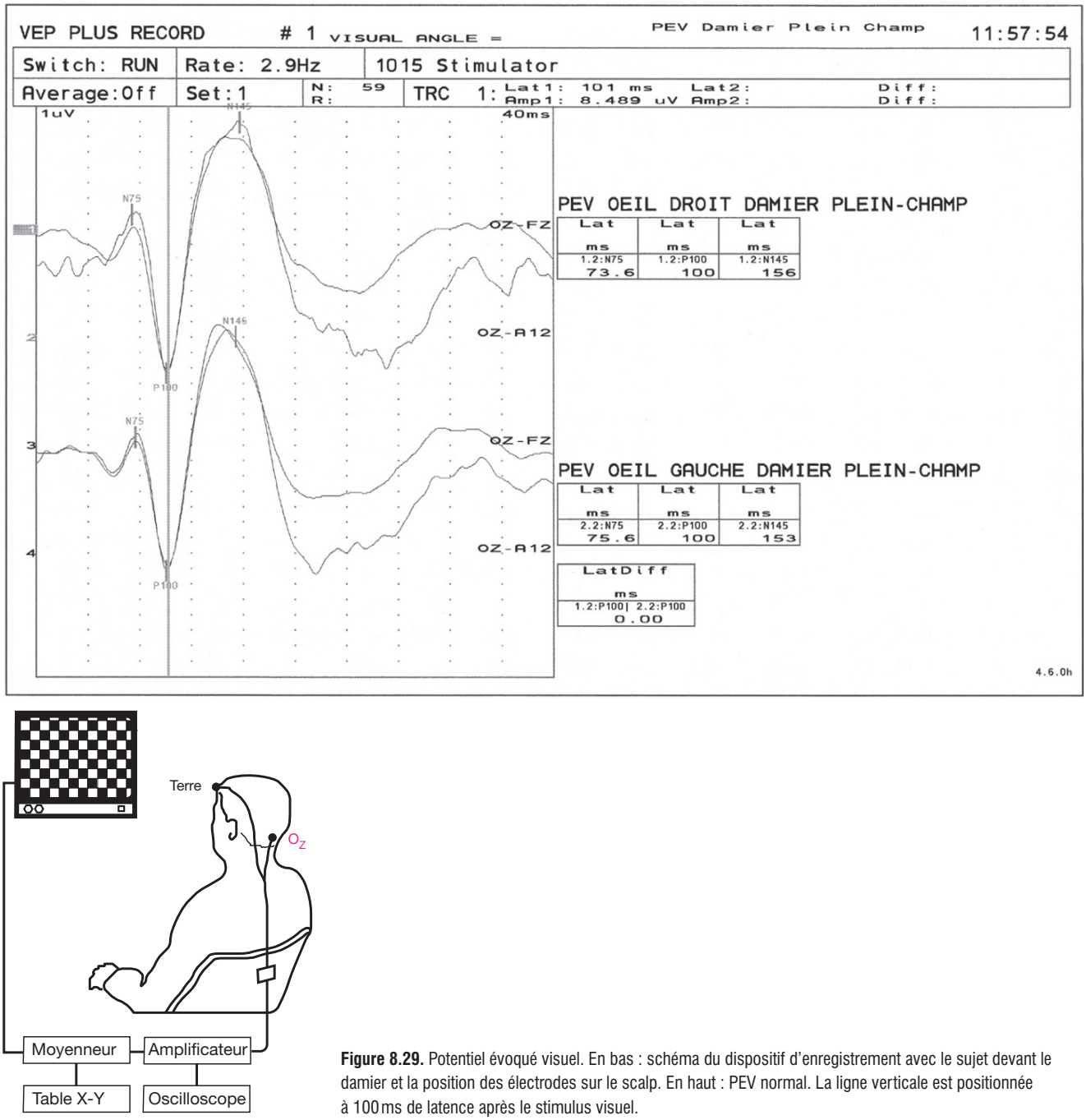


Figure 8.29. Potentiel évoqué visuel. En bas : schéma du dispositif d'enregistrement avec le sujet devant le damier et la position des électrodes sur le scalp. En haut : PEV normal. La ligne verticale est positionnée à 100 ms de latence après le stimulus visuel.

comme les murs, ou les arbres). Cette propriété compense très correctement les éventuelles défaillances du système vestibulaire ou du cervelet (voir chapitre 13). Ces propriétés sont exploitées lors des examens neurologiques, lorsque l'on demande au sujet de fermer les yeux afin de juger de l'état de l'appareil vestibulaire ou du cervelet sans risque de compensation visuelle du déficit. De nombreux effets spéciaux au cinéma ou dans les parcs d'attraction utilisent également ces propriétés pour créer des illusions.

Synchronisation de l'horloge circadienne

Une autre fonction importante concerne la synchronisation du rythme circadien (environ 24 h) avec l'alternance jour/nuit. Le rythme circadien implique entre autres une structure hypothalamique appelée noyau suprachiasmatique (NSC), mais aussi d'autres comme l'épiphyse (voir chapitre 19). Le signal synchronisant de l'alternance jour/nuit vient de la rétine, et suit deux voies. L'une est directe, rétino-hypothalamique, et des axones des cellules ganglionnaires arrivent directement dans la région ventrolatérale du NSC (transmetteurs : glutamate et substance P). La seconde voie est indirecte, rétino-géniculo-hypothalamique, faisant relais au niveau du feuillet intergéniculé thalamique avant d'arriver sur le NSC (transmetteurs : neuropeptide Y et GABA). L'intégrité de la voie directe est indispensable à la synchronisation de l'horloge circadienne, alors que la voie indirecte n'a qu'un rôle modulateur.

Explorations fonctionnelles de la vision

L'exploration fonctionnelle de la vision se fait chez l'ophtalmologiste, et dans les laboratoires d'explorations fonctionnelles du système nerveux.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Affection	Image vue par le sujet
Champ visuel normal. La vision périphérique est bonne.	
Rétinite pigmentaire. Tout le champ visuel périphérique se rétrécit peu à peu pour finir par donner une vision «tubulaire».	
Glaucome : les premiers déficits se font sur la périphérie nasale du champ visuel (scotome arciforme).	
Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Le champ central disparaît (scotome central).	
Atteintes de la voie optique rétrochiasmatique (en arrière du chiasma optique). La moitié du champ visuel est perturbée pour les deux yeux (hémianopsie latérale homonyme).	

Figure 8.30. Modifications du champ visuel pour quelques affections du système visuel.

Champ visuel

Le champ visuel normal de l'œil adulte, mesuré à partir du centre de l'œil, s'étend jusqu'à une limite de 60° vers le haut et vers le nez, mais atteint 70° en bas et 100° vers l'extérieur.

Le champ visuel peut être altéré dans plusieurs affections de l'œil ou des voies nerveuses qui conduisent de l'œil aux aires visuelles du cerveau (maladies du nerf optique…).

Chacun d'entre nous a de façon normale dans son champ visuel la tache aveugle. C'est une zone dépourvue de vision, mais dont nous n'avons pas conscience, qui correspond sur le plan anatomique au début du nerf optique.

Mesurer le champ visuel, c'est déterminer les limites du champ de perception de chaque œil. Pour cela on utilise un appareil : coupole de Goldman ou appareil à champ visuel automatisé. Le patient regarde un point central fixe et doit appuyer sur un bouton lorsqu'il voit une lumière périphérique et fugace. On obtient un schéma qui montre l'étendu du champ visuel. Des troubles du champ visuel existent dans de très nombreuses maladies. Ils se traduisent par une ou plusieurs zones dans lesquelles l'œil voit moins bien ou ne voit pas du tout. En général, la forme et la localisation de ces zones renseignent sur la cause, mais souvent d'autres examens complémentaires sont utiles. Le champ visuel fait partie de la surveillance régulière des glaucomes.

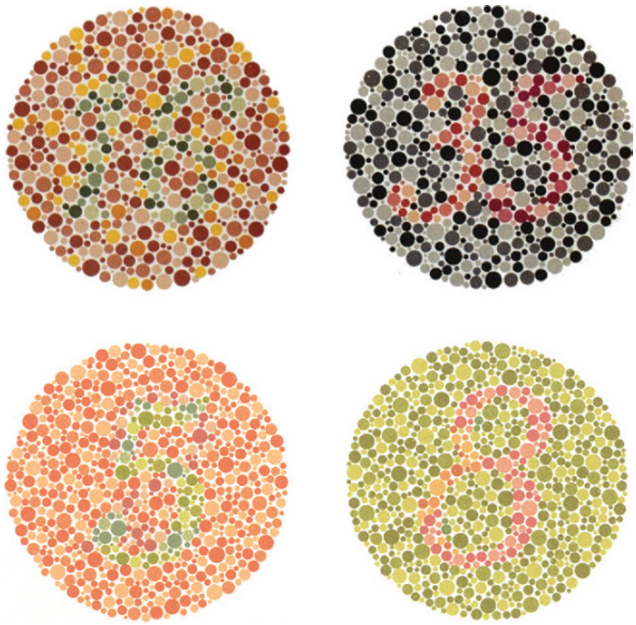


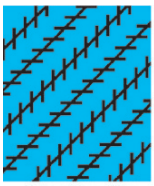
Figure 8.31. Exemples de disques d'Ishihara pour l'exploration des dyschromatopsies. En haut : un sujet normal voit un 16 à gauche et un 35 à droite. En bas, à gauche : le 5 normalement visible devient un 2 chez certains dyschromates et le 8 devient un 3 chez d'autres.

Électro-oculographie

L'**électro-oculographie** (EOG) consiste à mesurer l'évolution du potentiel de repos de la rétine en fonction des conditions d'éclairement (obscurité et éblouissement). L'EOG étudie la fonction de l'épithélium pigmentaire et de l'article externe des photorécepteurs. Sa principale indication chez l'enfant et le jeune adulte est le diagnostic de la maladie de Best (dystrophie maculaire génétique bilatérale, ou dystrophie vitelliforme juvénile, qui entraîne une baisse tardive de la vision). Il est rarement réalisable de façon fiable avant l'âge de 6 ans.

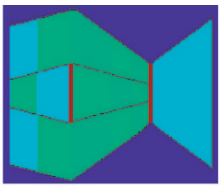
L'EOG nécessite la pose de quatre petites électrodes aux bords externe et interne de chaque œil. L'enregistrement consiste à recueillir les réponses obtenues par un mouvement de va-et-vient des yeux entre deux repères lumineux rouges. Lorsque le patient effectue des mouvements oculaires horizontaux, la différence de potentiel varie proportionnellement au potentiel de repos et à l'amplitude des mouvements. Si les mouvements sont d'amplitude constante, les variations d'amplitude des signaux sont directement proportionnelles à celles du potentiel de repos. La bonne réalisation de l'examen suppose donc la coopération du sujet, l'intégrité des fonctions oculomotrices et l'intégrité de la fixation. Chez un sujet normal, l'amplitude des signaux enregistrés se modifie lors du passage de l'obscurité à la lumière. La réponse la plus fréquemment étudiée est l'oscillation lente. Elle est classiquement étudiée lors d'une phase d'obscurité suivie d'une phase d'éblouissement.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



Illusion de Zöllner

Les lignes obliques sont parallèles



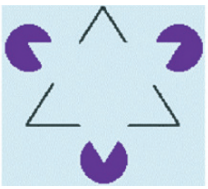
Illusion de perspective

Les deux lignes rouges verticales sont de même longueur



Illusion de Titchener

Les deux disques rouges sont de même diamètre



Illusion du triangle de Kanitza

Il n'existe pas de triangle blanc à pointe en bas



Illusion de Herman

Il n'y a pas de ronds gris aux intersections des lignes blanches

Figure 8.32. Quelques illusions d'optique.

Électrorétinographie

L'**électrorétinographie** (ERG) étudie la réponse électrique de la rétine à une stimulation lumineuse et peut fournir un test objectif et quantitatif de la fonction des couches externes de la rétine. L'ERG est une technique d'enregistrement qui permet d'enregistrer le potentiel existant entre la cornée et le pôle postérieur de l'œil. Elle est indispensable pour diagnostiquer une rétinopathie chez des patients qui ont un comportement de cécité, un nystagmus ou une acuité visuelle basse non explicable par l'examen ophtalmologique clinique, c'est-à-dire quand le fond d'œil est normal ou quand l'atteinte de la fonction visuelle ne paraît pas correspondre à l'anomalie visible au fond d'œil.

L'enregistrement de l'ERG est réalisé sur un œil dont les pupilles sont dilatées, ce qui permet d'obtenir un éclairement uniforme de la rétine. Les stimulations lumineuses se font dans une coupole permettant une illumination rétinienne en champ total. On pose des électrodes cornéennes avec un collyre anesthésique afin d'améliorer le confort. Le patient est allongé dans un fauteuil dans une pièce semi-obscure. Les deux yeux sont stimulés en même temps grâce à un flash qui génère des éclairs intenses de couleurs différentes (successivement blanc, bleu et rouge). Une deuxième série de flashs est parfois pratiquée après 10 min d'adaptation à l'obscurité. En cas d'utilisation de stimulations de faible fréquence, deux déflections sont enregistrées ; une onde négative, l'onde **a**, attribuée à l'activité de l'article externe des photorécepteurs, et une onde positive, l'onde **b**, qui prend son origine dans les couches internes de la rétine (figure 8.28).

L'ERG est actuellement essentiellement utilisé dans la surveillance des atteintes de l'épithélium pigmentaire (rétinite pigmentaire) par les antipaludéens de synthèse (Plaquenil®).

Potentiels évoqués visuels

On étudie les potentiels évoqués visuels (PEV) en enregistrant les modifications de l'activité cérébrale liées à une stimulation sensorielle visuelle. Ces modifications sont enregistrées par des électrodes de surface sous forme de champs électriques (voir chapitre 18). Le PEV normal comporte une onde positive survenant environ 100 ms après le stimulus. Pour cette raison, elle est appelée P100 (figure 8.29).

Les PEV ont deux types d'indication :

- ophtalmologique : devant toute baisse brutale de l'acuité visuelle ou à la recherche d'une atteinte du nerf optique (névrite optique rétrobulbaire de la sclérose en plaques) ;
- neurologique : lors de la recherche ou du bilan de maladies neurologiques pouvant avoir un retentissement sur les voies optiques intracérébrales (sclérose en plaques, accidents vasculaires cérébraux, traumatismes crâniens…).

En pratique, le patient est assis et des électrodes sont fixées à l'aide d'une pâte conductrice sur le cuir chevelu, les lobes des oreilles et le front. Chaque œil est exploré séparément. Deux types de stimulation peuvent être utilisés : l'inversion d'un damier noir et blanc sur un écran de télévision ou une série de flashs lumineux émis par des lunettes équipées de diodes. Les PEV renseignent sur le fonctionnement des voies nerveuses optiques à partir du nerf optique jusqu'aux structures intracérébrales. Les modifications de latence et d'amplitude des PEV indiquent l'existence de lésions des voies optiques. Selon le type de modification enregistrée, les PEV permettent également de localiser le niveau de la lésion et le côté lésé.

Déficits du champ visuel

Les maladies du globe oculaire (cataracte, hémorragie intraoculaire, décollement de la rétine) et du nerf optique (sclérose en plaques et tumeurs du nerf optique) entraînent une perte de la vue dans l'œil concerné (**cécité monoculaire**). Une compression du chiasma optique par une tumeur hypophysaire adjacente entraîne une **hémianopsie bitemporale**. Les lésions vasculaires et néoplasiques de la bandelette optique, de la radiation optique ou du cortex occipital produisent une **hémianopsie homonyme** controlatérale (figure 8.30).
La **rétinopathie pigmentaire** est une maladie métabolique héréditaire des photorécepteurs et des cellules pigmentaires rétiniennes. Elle se manifeste par une cécité nocturne progressive, un rétrécissement du champ visuel périphérique et une pigmentation de la rétine, visible à l'ophtalmoscopie.

Illusions d'optique

Une illusion d'optique est une interprétation erronée d'une perception sensorielle. L'image physique formée au fond de l'œil sur la rétine est prétraitée localement puis transmise au cerveau sous forme de messages codés. Certaines illusions proviennent du prétraitement rétinien, mais la grande majorité provient de l'interprétation qu'en fait le cerveau, qui peut parfois être ambiguë. Ces « erreurs » d'interprétation produisent des illusions d'optique, qui ne sont pas perçues de la même façon par tous les individus, car tout le monde n'a pas le

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

même «vécu», ni les mêmes images en mémoire. Les illusions sont les témoins des mécanismes de la vision. Ces illusions peuvent être le résultat d'une stimulation des photorécepteurs rétiniens, qui peuvent subir des phénomènes de fatigue mais surtout d'une construction mentale, à partir des messages nerveux reçus, parfois erronés, du fait de l'interprétation d'images sensées, même si elles ne le sont pas. Cela le conduit à amplifier des contrastes, créer des contours, couleurs, perspectives, reliefs, mouvements, en fonction de ce qu'il a préalablement mémorisé.

Les illusions opticogéométriques (figure 8.32) sont induites par des figures géométriques qui donnent lieu à des erreurs d'estimation, de dimension, d'interprétations, de courbure, de direction… Dans ce type d'illusion, on décrit un élément «inducteur» qui provoque la déformation, et un élément «test» qui la subit. Dans la figure de Zöllner, les petites lignes horizontales et verticales forment l'élément inducteur et les lignes obliques, l'élément test, qui ne paraîssent pas parallèles alors qu'elles le sont.

L'illusion donne des indications sur les stratégies utilisées par le cerveau pour tenter de traiter intelligemment les données sensorielles. Les illusions sont du domaine perceptif et n'ont rien à voir avec la pensée ou le raisonnement. Les illusions ne naissent pas dans la rétine ; elles apparaissent presque aussi nettement lorsque l'élément inducteur est placé devant un œil et l'élément test devant l'autre œil. Elles prennent donc naissance dans le système visuel, là où convergent pour la première fois les informations en provenance de chaque œil. En revanche, l'illusion de Herman, qui fait croire qu'il existe des taches grises au croisement des lignes blanches, se construit au niveau de la rétine, du fait de l'inhibition latérale due aux cellules horizontales (elle est d'ailleurs reproduite dans des expériences de simulation en neurobiologie numérique où seule la rétine est simulée).

Sites Internet pour plus d'informations

- http://doccismef.chu-rouen.fr et http://www.chu-rouen.fr/ssf/anat/œil.html De nombreux liens fournis par le Doc'CISMeF sur des sites concernant l'anatomie, l'histologie, l'embryologie de l'œil.
- http://www.umvf.org Voir les nombreuses ressources du campus numérique du Collège national des ophtalmologistes, sur le site de l'UMVF.
- http://retina.anatomy.upenn.edu/~lance/retina/cells.html Tous les détails sur les cellules de la rétine (en anglais).
- http://perso.wanadoo.fr/5sens/œil/œil.htm et http://ophtasurf.free.fr/illusions_explications.htm Deux sites dévolus aux illusions d'optique, avec de très nombreux exemples.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 9

Le système gustatif

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Rôle du goût
Stimulus
Goûts de base
Organe du goût
Papilles et bourgeons du goût
Autres cellules des papilles de goût
Transduction
Goût salé
Goût acide
Goût sucré
Goût amer
Goût umami
Récepteurs
Codage de l'information
Voies et centres gustatifs
Modification du goût
Le goût est peu dissociable de l'odorat…

L'homme est en permanence stimulé par des molécules chimiques libérées dans l'environnement. Celles-ci sont détectées par des récepteurs qui sont des chémocepteurs. Elles sont détectées soit à la suite d'un contact direct, c'est comme cela que fonctionne la gustation, soit à distance, comme pour l'olfaction. Ces deux sens sont globalement appelés sens chimiques. Chez l'homme, le système gustatif est très développé du fait que, l'homme étant omnivore, il doit reconnaître une grande palette de goûts différents. D'un point de vue phylogénétique, le système gustatif est issu des systèmes sensoriels primitifs. Si actuellement, le système gustatif sert essentiellement à goûter, originellement, il participait au comportement complexe de recherche de nourriture.

Rôle du goût

Les hommes sont omnivores et, dès le début, ils ont dû faire la différence entre des nourritures potentielles et des toxiques. Ils ont donc, pour assurer leur survie, développé un système de la détection du goût performant. La réaction d'éviter les substances amères ou acides vient du fait que la plupart des substances amères sont mauvaises pour l'organisme (poisons) et que la nourriture avariée devient acide. Goûter protège ainsi contre les poisons. D'un autre côté, nous aimons le goût du sucre parce que l'organisme a un besoin absolu d'hydrates de carbone (sucres, etc.). De même, le goût pour le sel vient du fait que nous devons avoir du chlorure de sodium (sel commun) dans notre régime. Enfin, nous avons un besoin absolu de protéines, et les acides aminés sont les constituants des protéines, et c'est le rôle des récepteurs à l'umami, qui donne le goût de la viande, riche en acides aminés.

Stimulus

Les stimuli activant les récepteurs du goût sont des molécules de substances organiques et inorganiques, principalement non volatiles, et solubles dans la salive. La source du stimulus doit être proche ou en contact direct avec les récepteurs. Le nombre de stimuli discernables est faible (cinq), et la sensibilité absolue est assez faible (il faut en moyenne plus de 10^{16} molécules par millilitre pour assurer une détection). Le goût est un sens de contact.

Goûts de base

Le nombre des substances chimiques est infini, et donc la variété des saveurs est incalculable. Il semble que nous ne reconnaissons que quelques goûts de base. On en décrit classiquement quatre qui sont le salé, l'acide, le sucré et l'amer. On décrit maintenant chez l'homme un cinquième goût, moins familier, l'umami, qui signifie « délicieux » en japonais, et qui est en fait le goût du glutamate (le glutamate de sodium est utilisé en cuisine japonaise). La correspondance entre la chimie et le goût est généralement évidente (les acides sont acides, les sels salés, les sucres sucrés), mais ce n'est pas toujours vrai. Le sel (NaCl) peut paraître sucré à faible concentration, des acides aminés peuvent être très sucrés (comme l'aspartame, constitué de deux acides aminés). Les seuils de détection de ces substances varient en fonction de la molécule considérée. Ainsi, la quinine, amère, est détectée à partir d'une concentration de 8 mM, alors que la saccharine, sucrée, est détectée à partir d'une concentration de 23 mM.

Organe du goût

La langue est l'organe du goût principal, mais d'autres parties de la bouche – le palais, le pharynx et l'épiglotte – sont également impliquées. L'odeur de ce que nous mangeons passe par le pharynx, dans la cavité nasale, où elle est détectée par les récepteurs olfactifs. L'odorat est donc également fortement impliqué dans le goût, et toutes ces informations sont intégrées pour conduire à la reconnaissance des

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

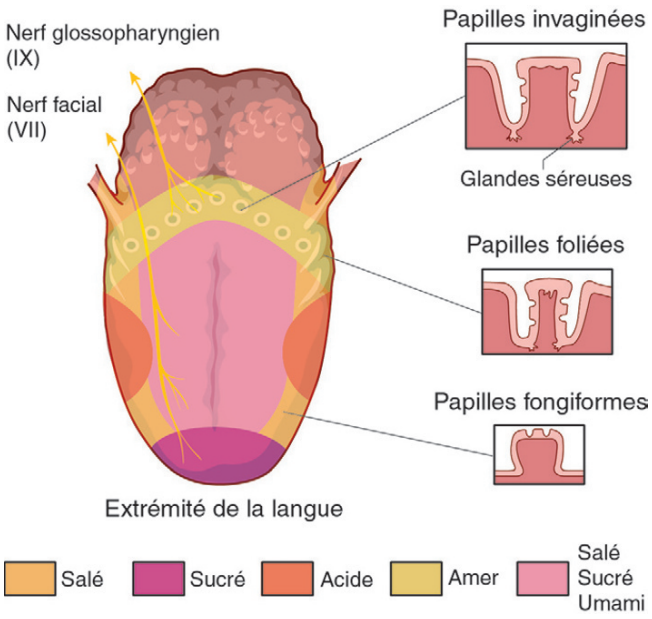


Figure 9.1. Zones gustatives de la langue et localisation des papilles du goût.

saveurs. Classiquement, les goûts de base correspondent à l'activation de quatre types élémentaires de récepteurs. Ces récepteurs sont classiquement localisés dans des régions différentes de la langue, ce qui confère une sensibilité d'ensemble à ces régions : la pointe de la langue est plus sensible aux substances sucrées, les bords aux stimuli salés, la partie médiane externe aux stimuli acides et la base de la langue aux stimuli amers (figure 9.1). Néanmoins, on sait actuellement que ces régions ne sont pas aussi spécifiques qu'on le pensait, et qu'en fait toutes les régions de la langue peuvent être sensibles à tous les goûts de base, mais quelques secteurs sont en effet plus sensibles à certains goûts que d'autres.

La sensibilité à tout le goût est donc distribuée à travers la langue entière et à d'autres régions de la bouche où il y a des bourgeons de goût (épiglotte, voile du palais), qui sont les récepteurs du goût. Pour pouvoir être perçues, les substances doivent être dissoutes dans la salive. Celle-ci contient une protéine capable de se combiner à de nombreuses substances, et ainsi capable de transporter ces substances jusqu'aux récepteurs sensoriels, où s'opère la transduction.

Papilles et bourgeons du goût

Les bourgeons du goût sont situés dans toute la cavité buccale, sur l'épithélium dorsal de la langue où ils sont les plus nombreux (4 600 bourgeons, tous types confondus sur la langue), dans le pharynx, l'épiglotte laryngée et à l'entrée de l'œsophage.

Les bourgeons du goût sont des agrégations de 30 à 100 cellules réceptrices neuroépithéliales, allongées (50–60 µm de hauteur, 30–70 µm de largeur), qui sont incluses dans les spécialisations de l'épithélium environnant, nommées papilles. À l'apex du bourgeon du goût, des microvillosités dépassent dans le milieu buccal par une petite ouverture, le pore de goût. Juste au-dessous de l'apex du bourgeon de goût, les cellules du goût sont connectées par des jonctions serrées. Les cellules réceptrices des bourgeons du goût sont soutenues par des cellules basales qui jouent un rôle dans la transmission de l'information et dans le renouvellement des récepteurs. À la base du bourgeon du goût, les dendrites des neurones secondaires envahissent le bourgeon et se ramifient fortement, chaque fibre faisant synapse avec les multiples cellules réceptrices. Il existe plusieurs types de papilles (figure 9.2) :

- les *papilles fungiformes* sont situées sur la partie la plus antérieure de la langue et contiennent généralement un à plusieurs bourgeons de goût. Elles sont innervées par la corde du tympan, branche du nerf facial (VII), et responsables des goûts salé et sucré. Ces papilles apparaissent comme des taches rouges sur la langue parce qu'elles sont fortement vascularisées. Il y a environ 200 papilles fungiformes sur la langue qui totalisent environ 1 120 bourgeons du goût. Les papilles à l'avant de la langue ont plus de cellules du goût (1–18), comparées à celles de la mi-région (1–9) ;
- les *papilles foliées* sont situées sur le bord postérieur de la langue. Elles sont principalement sensibles au goût acide. Elles sont innervées par le nerf glossopharyngien (IX). On compte entre 5 et 6 papilles foliées par côté de la langue, qui comprennent chacune environ 120 bourgeons ;
- les *papilles invaginées* sont des grosses papilles entourées d'un sillon les séparant du mur environnant. Elles forment le V lingual. Les bourgeons sont situés sur le bord interne du sillon des papilles, et confèrent une

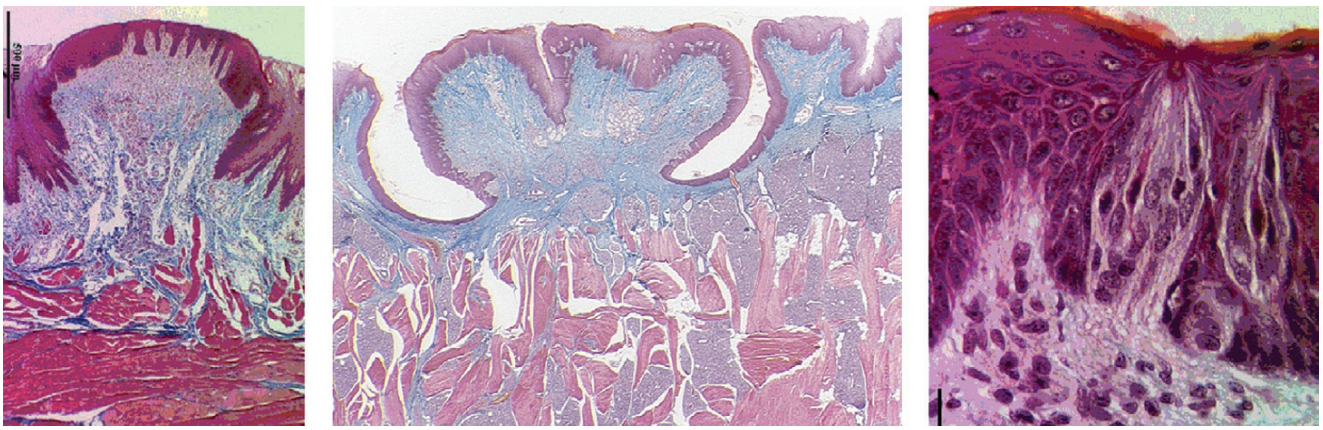


Figure 9.2. À gauche : papille du goût de type fongiforme. Au centre : papille du goût de type invaginé ou caliciforme. À droite : des bourgeons du goût dans lesquels on distingue distinctement les cellules réceptrices du goût.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

sensibilité à l'amer aux deux tiers postérieurs de la langue. Ils sont innervés par le nerf glossopharyngien (IX). On compte de 10 à 13 papilles invaginées sur la langue, avec 250 bourgeons du goût par papille ;
- on décrit également des *papilles filiformes,* qui ont un rôle mécanique et non gustatif.

En outre il y a 2 500 bourgeons du goût sur l'épiglotte, le pharynx palatin, laryngé et le voile du palais. Le nombre de bourgeons de goût diminue avec l'âge.

Autres cellules des papilles de goût

On trouve également d'autres cellules au niveau des papilles du goût :
- les *cellules support*, qui contiennent les microvillosités, semblent sécréter des substances dans la lumière du bourgeon de goût ;
- les *cellules basales* qui se différencient en de nouvelles cellules réceptrices. Elles sont dérivées de l'épithélium environnant. Les cellules réceptrices sont ainsi sans interruption remplacées tous les 10 jours.

Transduction

Il existe cinq goûts de base : salé, acide, sucré, amer et umami, correspondant à des mécanismes de transduction différents (figure 9.3).

Goût salé

La transduction des stimulations par les substances salées (NaCl) s'effectue directement à partir du passage d'ions Na^+ au travers de la membrane des cellules réceptrices. L'entrée de Na^+ cause une dépolarisation qui entraîne l'entrée de Ca^{++} par les canaux calciques voltage-dépendants, qui mobilise et libère le neurotransmetteur à la base de la cellule.

Goût acide

Le goût acide provient des protons (H^+). Les ions H^+ entrent directement au travers de la membrane des cellules réceptrices, sans intervention de récepteurs membranaires spécifiques. Ils bloquent alors les canaux voltage-dépendants

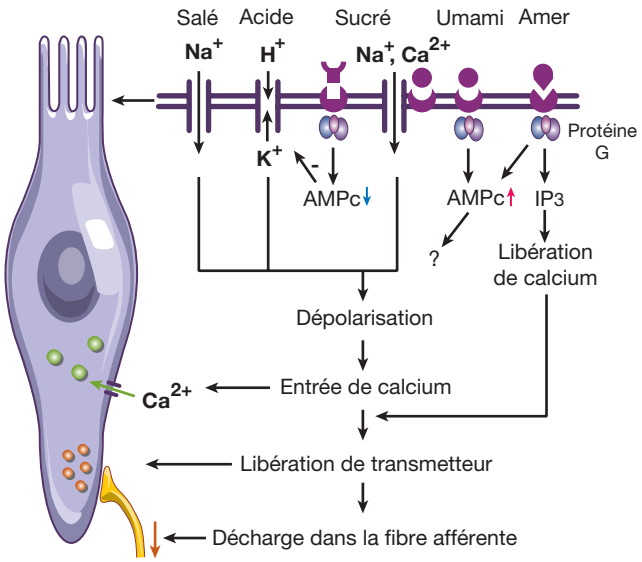


Figure 9.3. Les mécanismes de transduction des cinq différents goûts de base.

Na^+, Ca^{++} et K^+. La répartition de ces canaux à la surface de la membrane des cellules est telle que les canaux potassiques, localisés dans la région apicale, sont plus facilement bloqués que les canaux Na^+ et Ca^{++} localisés au pôle basolatéral. Les ions H^+ agissent donc essentiellement en fermant les canaux potassiques, ce qui provoque une dépolarisation de la cellule, une entrée de calcium et la libération de neuromédiateur.

Goût sucré

Les substances sucrées (glucose, sucrose et d'autres hydrates de carbone) se combinent à des récepteurs membranaires spécifiques de type « récepteur à second messager ». La liaison au récepteur membranaire provoque l'activation d'une adényl-cyclase, ce qui augmente le taux intracellulaire d'AMPc qui va provoquer la fermeture d'un canal potassique normalement ouvert au repos, ce qui entraîne une dépolarisation de la cellule. La dépolarisation induite entraîne une entrée de calcium et la libération de médiateur.

Goût amer

Les substances amères agissent sur des récepteurs spécifiques qui provoquent la mobilisation du Ca^{++} des réserves intracellulaires, soit par la voie de l'IP_3, soit par celle de l'AMPc. Cette augmentation du taux intracellulaire de calcium provoque alors la libération de neuromédiateur au pôle basal du récepteur.

Goût umami

Le goût umami est celui de certains acides aminés (par exemple le glutamate, l'aspartate et les composés dérivés). Le glutamate se fixe sur un récepteur métabotropique du glutamate (mGluR4) et active une G-protéine, ce qui élève le taux de Ca^{++} intracellulaire. Le glutamate monosodique, qui est ajouté à beaucoup d'aliments pour augmenter leur goût (et qui est l'ingrédient principal de la sauce de soja), stimule ainsi ces récepteurs. Mais il excite également les récepteurs ionotropiques du glutamate (ou récepteur NMDA), liés à un canal sodique. Une fois activés par ces composés au goût d'umami, les canaux sodiques s'ouvrent, dépolarisant de ce fait la cellule, entraînant l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants, et donc la libération de neurotransmetteur.

Récepteurs

Les récepteurs des goûts sucré, umami et amer ont été clonés. Les récepteurs amers experiment T2Rs, ils sont exprimés en petits sous-ensembles dans toutes les papilles de goût, mais fortement dans les papilles invaginées. Les récepteurs aux goûts sucré et umami sont composés d'une combinaison de différentes sous-unités, codées par une petite famille de genes T1R (T1R2+3 pour le sucré et T1R1+3 pour l'umami). L'umami est négocié par les récepteurs mGluR4 et T1R1+3.

Le récepteur au sel (canal épithélial de sodium [Na]) est exprimé de manière omniprésente, mais est seulement fonctionnel sur la langue antéro-latérale.

Le goût acide ne passe pas par un récepteur, mais provient de l'entrée directe de H^+ dans la cellule, en passant soit par des canaux sodiques, soit par un canal de proton.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Codage de l'information

On a vu que ces récepteurs sont localisés dans des régions différentes de la langue. Ils sont regroupés par modalité, ce qui confère une sensibilité d'ensemble préférentielle à ces régions : la pointe de la langue est plus sensible aux substances sucrées et umami, les bords aux stimuli salés, la partie médiane externe aux stimuli acides et la base de la langue aux stimuli amers (figure 9.1). La sensibilité gustative est liée à l'activité de l'ensemble des récepteurs mis en jeu (on parle de *pattern* d'activité), puisque chaque fibre reçoit de plusieurs types de récepteur et donc répond à plusieurs types de stimuli (figure 9.4). Ce *pattern* correspond à l'activation de quatre types élémentaires de récepteurs, sensibles aux cinq qualités de base : sucré, umami, salé, acide et amer. En pratique, une fibre répond à toutes les modalités gustatives, mais avec une fréquence plus ou moins importante. Le *pattern* d'une fibre est donc la manière dont elle décharge pour les cinq modalités. La figure 9.5 montre la fréquence de décharge moyenne de quatre fibres différentes (A, B, C, D) pour cinq types de goûts.

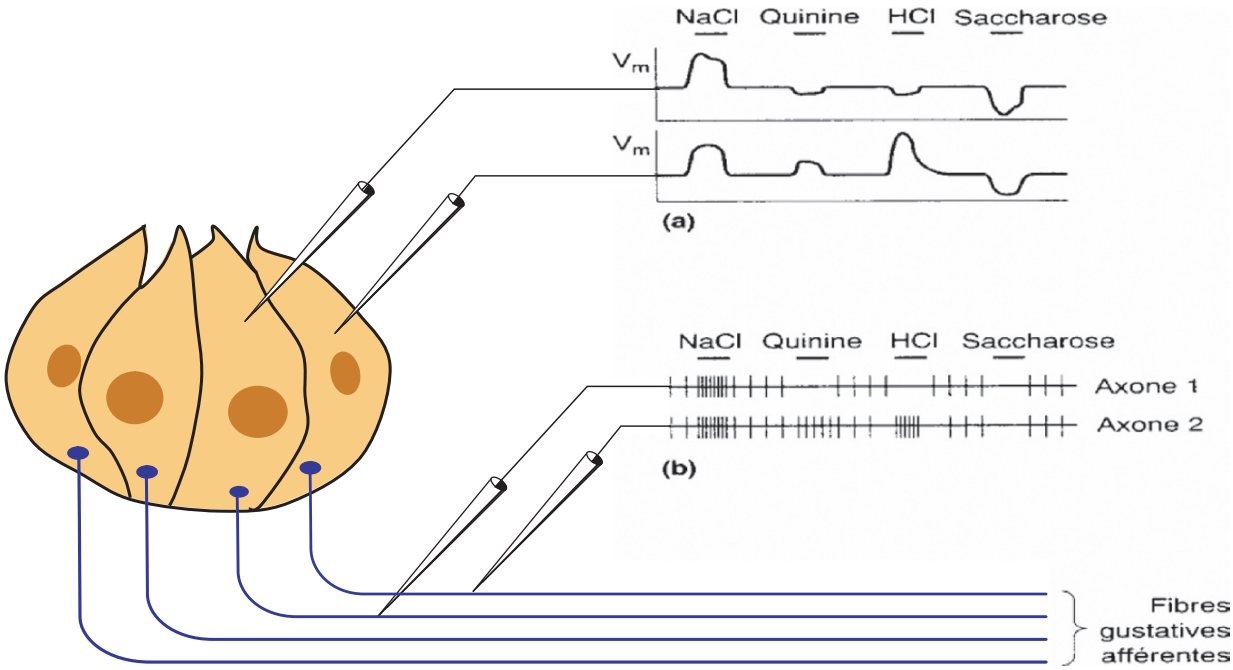


Figure 9.4. Codage de l'information. On a représenté un bourgeon du goût, avec 2 cellules qui ont une électrode intracellulaire (en haut) et ce qui est enregistré sur la fibre secondaire (en bas) lorsque des substances différentes sont appliquées. Les cellules sont dépolarisées ou hyperpolarisées en fonction de la substance présentée. Les fibres efférentes présentent des potentiels d'actions en fonction de la substance.

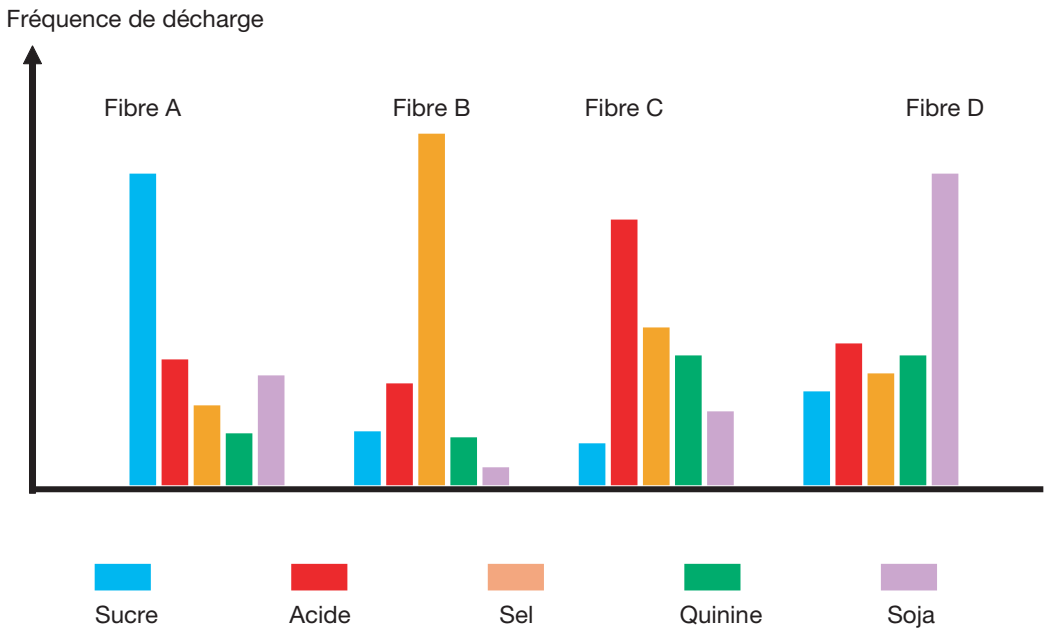


Figure 9.5. Codage des goûts. Fréquence de décharge pour quatre fibres différentes lors de la présentation de cinq goûts différents. On constate que toutes les fibres déchargent pour toutes les substances, mais avec une fréquence de décharge différente pour chaque substance. Chaque fibre présente néanmoins une fréquence de décharge privilégiée pour une substance donnée.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Voies et centres gustatifs

Les cellules réceptrices du goût n'ont pas d'axone. Elles libèrent un neuromédiateur qui fait décharger les dendrites du neurone secondaire. L'information est ensuite transmise *via* les cellules des ganglions des nerfs crâniens VII (corde du tympan, une branche du facial) et IX (glossopharyngé).

Les informations gustatives sont transmises depuis les récepteurs gustatifs jusqu'au complexe du tractus solitaire, dans le bulbe, où elles font un premier relais, puis de là elles montent jusqu'à la région gustative du gyrus postcentral, après avoir fait relais dans le noyau ventral postérieur médian (VPM) du thalamus (figure 9.6a). L'aire de projection des informations gustatives se situe en position ventrale antérieure de la représentation somesthésique de la langue. Cependant, contrairement aux informations somesthésiques, les informations gustatives se projettent sur le cortex homolatéral et non controlatéral. Il constitue la zone gustative primaire, située au-dessus d'une zone gustative secondaire (figure 9.6b). L'information est également transmise à l'hypothalamus, à l'amygdala et à l'insula, donnant la composante affective du goût, responsable des réponses comportementales, par exemple aversion, sécrétion gastrique. Le décodage central des informations s'effectue comme pour les autres systèmes sensoriels par une intégration entre les informations provenant de plusieurs fibres sensorielles, elles-mêmes sensibles à différents composés. En particulier, les sensations olfactives et gustatives sont étroitement liées, et jouent un rôle important dans le contrôle de la prise de nourriture et de boisson, et donc dans la survie (à titre d'exemple, la recherche de substances salées devient particulièrement importante lors d'un dysfonctionnement des glandes corticosurrénales).

Modification du goût

Le goût présente une adaptation presque complète à un stimulus : la perception d'une substance disparaît en quelques secondes. Le goût peut être supprimé par les anesthésiques locaux appliqués sur la langue. L'amiloride, un bloqueur des canaux sodiques, réduit le goût de sel chez l'homme, et l'adénosine monophosphate (AMP) peut bloquer l'amertume de plusieurs agents amers. Des composés naturels peuvent modifier les goûts, comme l'acide gymnémique (un produit du gymnéma, un arbre indien) qui diminue la perception sucrée par inhibition compétitive avec le récepteur au sucre. Les artichauts ont l'effet opposé, augmentant le goût sucré (les composés actifs étant alors les acides chlorogénique et cynarin) par la suppression des récepteurs à l'acide et à l'amer.

Le goût est peu dissociable de l'odorat…

Le goût est principalement une question d'odeur. Les yeux fermés et le nez bouché, il est difficile de faire la différence entre le café et le thé, le vin rouge et blanc, le cognac et le whisky. De même, avec le nez bouché, on ne peut pas faire la différence entre la pomme râpée et l'oignon râpé. En fait, la reconnaissance des aliments repose sur leur saveur, qui est une combinaison de goût, d'odeur, de texture (sensation de contact) et éventuellement de température.

Sites Internet pour plus d'informations

Il existe peu de sites consacrés à la physiologie du système gustatif.

- http://www.cf.ac.uk/biosi/staff/jacob/teaching/sensory/taste.html Un site en anglais expliquant la gustation.

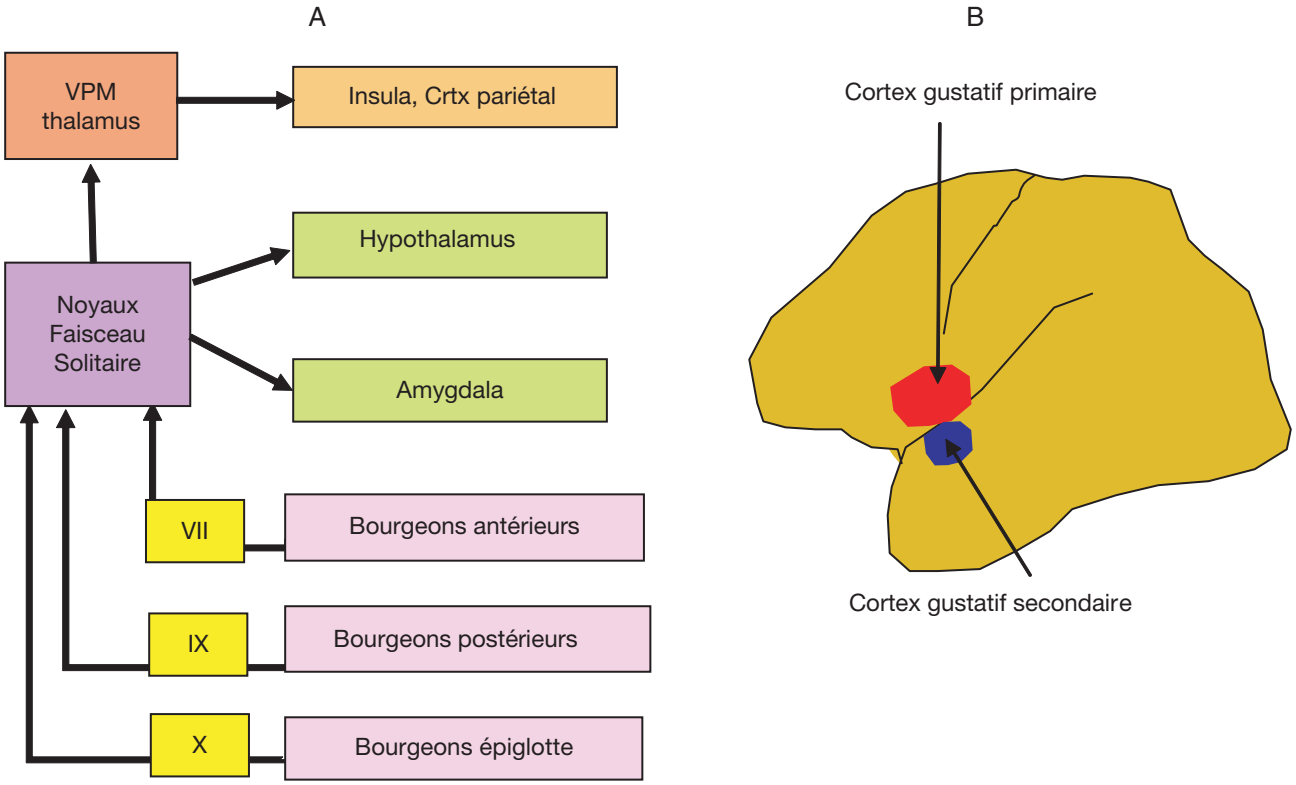


Figure 9.6. Les voies et centres nerveux de la gustation. A : les voies nerveuses ; B : localisation anatomique des aires gustatives primaire et secondaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 10

Le système olfactif

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Rôle de l'olfaction
Récepteur olfactif
- **Protéines de liaison des substances odorantes**
- **Transduction de l'information**
- **Codage de l'information**

Bulbe olfactif
- **Neurones du bulbe olfactif**
- **Neurotransmetteurs du bulbe olfactif**

Voies olfactives centrales
Variations physiologiques de l'olfaction
- **Olfaction chez les nouveau-nés**
- **Mamans et bébés**
- **Odeur et hormones**
- **Odeur et vieillissement**

Fonctions non olfactives de l'olfaction
Exploration de la fonction olfactive
- **Seuil de détection d'une odeur**
- **Tests olfactifs de niveau central**

L'homme est en permanence stimulé par des molécules chimiques libérées dans l'environnement. Celles-ci sont détectées par des récepteurs qui sont des chémocepteurs. Elles sont détectées soit à la suite d'un contact direct – c'est comme cela que fonctionne la gustation – soit à distance, comme pour l'olfaction. Ces deux sens sont globalement appelés sens chimiques. Chez l'homme, le système olfactif est relativement peu développé du fait de l'importante socialisation, qui minimise la signification vitale des odeurs. D'un point de vue phylogénétique, le système olfactif est issu des systèmes sensoriels primitifs. Si actuellement, le système olfactif sert essentiellement à sentir, originellement, il participait au comportement complexe de recherche de nourriture ou d'un partenaire sexuel.

Rôle de l'olfaction

Avec le système olfactif, nous prélevons notre environnement pour information. Nous examinons sans interruption la qualité de l'air que nous respirons ; ceci nous alerte vis-à-vis de dangers potentiels (par exemple la fumée) mais aussi nous apporte d'autres informations utiles, telles que la présence de nourriture ou d'un individu différent.

Les produits chimiques détectés par nos systèmes sensoriels doivent avoir certaines propriétés. Par exemple, les molécules odorantes doivent être assez petites pour être volatiles (moins de 300–400 de masse moléculaire relative) de sorte qu'elles puissent se vaporiser, atteindre le nez et se dissoudre dans le mucus. Contrairement au goût, qui est un sens de contact, l'odeur peut donc être détectée à distance, ce qui en fait un dispositif de détection précoce. Nous semblons avoir une capacité innée à détecter les mauvaises odeurs. Les bébés d'un jour manifestent des expressions faciales indiquant le rejet si on leur présente des odeurs nauséabondes.

Mais notre système olfactif ne nous donne pas seulement des alertes. Il permet d'identifier des mets (en conjonction avec le goût), ou des personnes (chaque individu a sa propre odeur), et l'on peut reconnaître et être reconnu par notre odeur : les chiens peuvent distinguer l'odeur des tee-shirts portés par des faux jumeaux (ils ne peuvent pas faire la différence entre des vrais jumeaux car ils ont la même odeur). Les enfants peuvent distinguer l'odeur de leur frère de celle d'autres enfants du même âge. Les bébés identifient l'odeur de leur mère, et les mères identifient l'odeur de leur bébé.

L'émotion peut être communiquée par l'odeur. Les chiens et les chevaux sont très sensibles à l'odeur de la crainte chez l'homme. Les émotions des autres, par exemple frayeur, contentement, sexualité, peuvent être communiquées par l'odeur. La mémoire est souvent associée à l'odeur (exemple de la madeleine de Proust). L'odeur et la mémoire sont intimement liées, bien que ce phénomène ne soit pas bien compris.

Comment nous sentons (on évalue à environ 10000 le nombre d'odeurs différentes que nous pouvons distinguer), pourquoi nous sentons et l'impact des odeurs dans la vie quotidienne sont mal compris. Nous sous-estimons certainement l'importance de l'odeur dans notre bien-être (certains anosmiques souffrent de dépression et leur qualité de vie est sévèrement affectée).

L'odeur pourrait influencer l'humeur, la mémoire, les émotions, le choix du compagnon, le système immunitaire et le système endocrine. Nous pouvons communiquer par l'odeur sans le savoir. En fait, on a pu dire que le sens de l'odeur est à l'interface esprit-corps.

Récepteur olfactif

Alors qu'il existe des récepteurs différents pour les différents goûts de base, il n'existe qu'un type de récepteur olfactif. Il est difficile, pour ne pas dire impossible, de distinguer diverses qualités au sein de cette modalité

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

sensorielle. En pratique, il ne semble pas exister d'odeurs de base, comme il existe des goûts de base. À de faibles concentrations de substance, un sujet peut percevoir la présence d'une odeur, mais ne peut généralement la caractériser que difficilement, sauf à en augmenter fortement la concentration. Là, elle devient reconnaissable. Ceci amène à distinguer un seuil de détection et un seuil de reconnaissance. L'homme est capable de détecter une molécule diluée par un facteur d'environ 10^{10} alors que certains oiseaux les détectent pour une dilution de 10^{18}.

Les odeurs sont détectées dans le nez par des cellules réceptrices spécialisées de l'épithélium olfactif : les récepteurs olfactifs. L'organe sensoriel est constitué par une partie de la muqueuse nasale. Les récepteurs olfactifs sont localisés dans une région de la muqueuse nasale d'environ 5 cm^2 de surface, appelée muqueuse olfactive. Cette région recouvre la totalité du cornet supérieur et forme quelques îlots dans le cornet médian et sur le septum nasal. Il existe également des glandes muqueuses (glandes de Bowman) produisant la sécrétion qui baigne la surface des récepteurs. C'est une sécrétion aqueuse contenant des mucopolysaccharides, des immunoglobulines, des protéines (comme le lysozyme) et diverses enzymes (comme des peptidases). L'épithélium olfactif comporte plusieurs couches cellulaires comprenant des cellules de soutien, des cellules ciliées et des cellules basales (figure 10.1). L'homme posséderait environ 10^7 récepteurs olfactifs alors que le chien en a environ $2{,}2 \cdot 10^8$. Les capacités de l'odorat sont ainsi, au moins en partie, liées au nombre de récepteurs olfactifs.

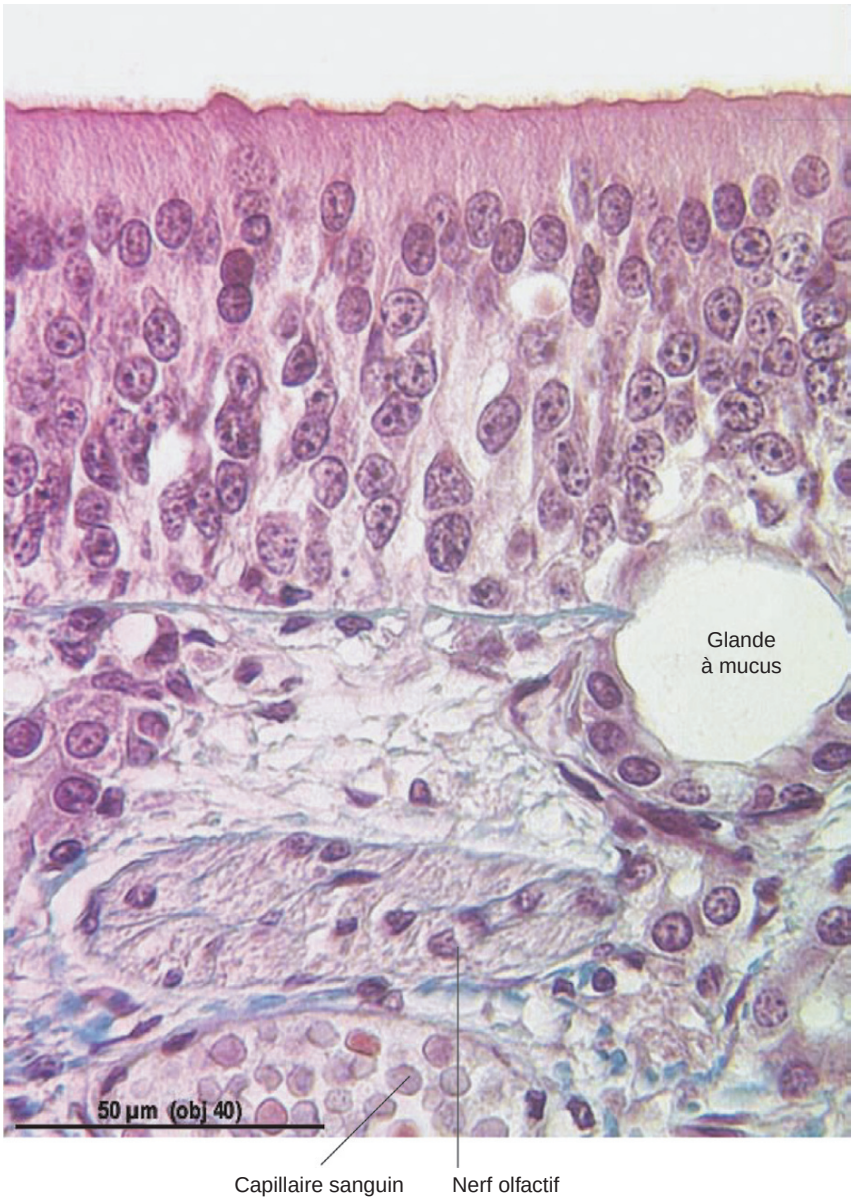


Figure 10.1. Muqueuse olfactive. On distingue les récepteurs olfactifs avec leurs cils à la surface.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

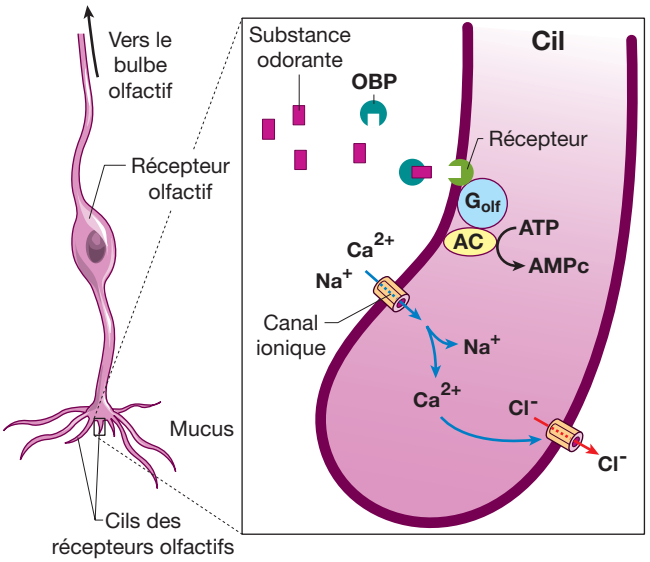


Figure 10.2. Neurone olfactif. À droite : le cil grossit avec les mécanismes de transduction schématisés.

Les cellules réceptrices sont des neurones bipolaires (figure 10.2) appelés **neurones olfactifs** situés dans la muqueuse olfactive. Leur prolongement apical s'étend vers le bas jusqu'à la surface de l'épithélium. Ce prolongement apical est terminé par un bouton olfactif duquel part une touffe de 8 à 20 cils olfactifs (qui contiennent les protéines réceptrices), inclus dans la couche de mucus qui recouvre l'épithélium olfactif. Le prolongement apical des récepteurs se regroupe par 10 à 100 pour former des faisceaux d'axones entourés de cellules de Schwann et traversent la boîte crânienne par les orifices de la lame criblée de l'ethmoïde. Ils se projettent vers la région inférieure du bulbe olfactif (figure 10.3). Les axones olfactifs sont fragiles, et lors de traumatismes, la pression qui s'exerce entre la lame criblée et les tissus environnants peut cisailler les axones olfactifs définitivement, induisant une **anosmie**, ou perte de l'olfaction. Ces neurones sensoriels sont, comme pour le goût, renouvelés en permanence ; leur durée de vie est en moyenne de 2 mois chez l'homme. Le prolongement du bulbe olfactif, constitué des axones des cellules mitrales (voir plus bas), forme le nerf olfactif, qui est la 1re paire des nerfs crâniens.

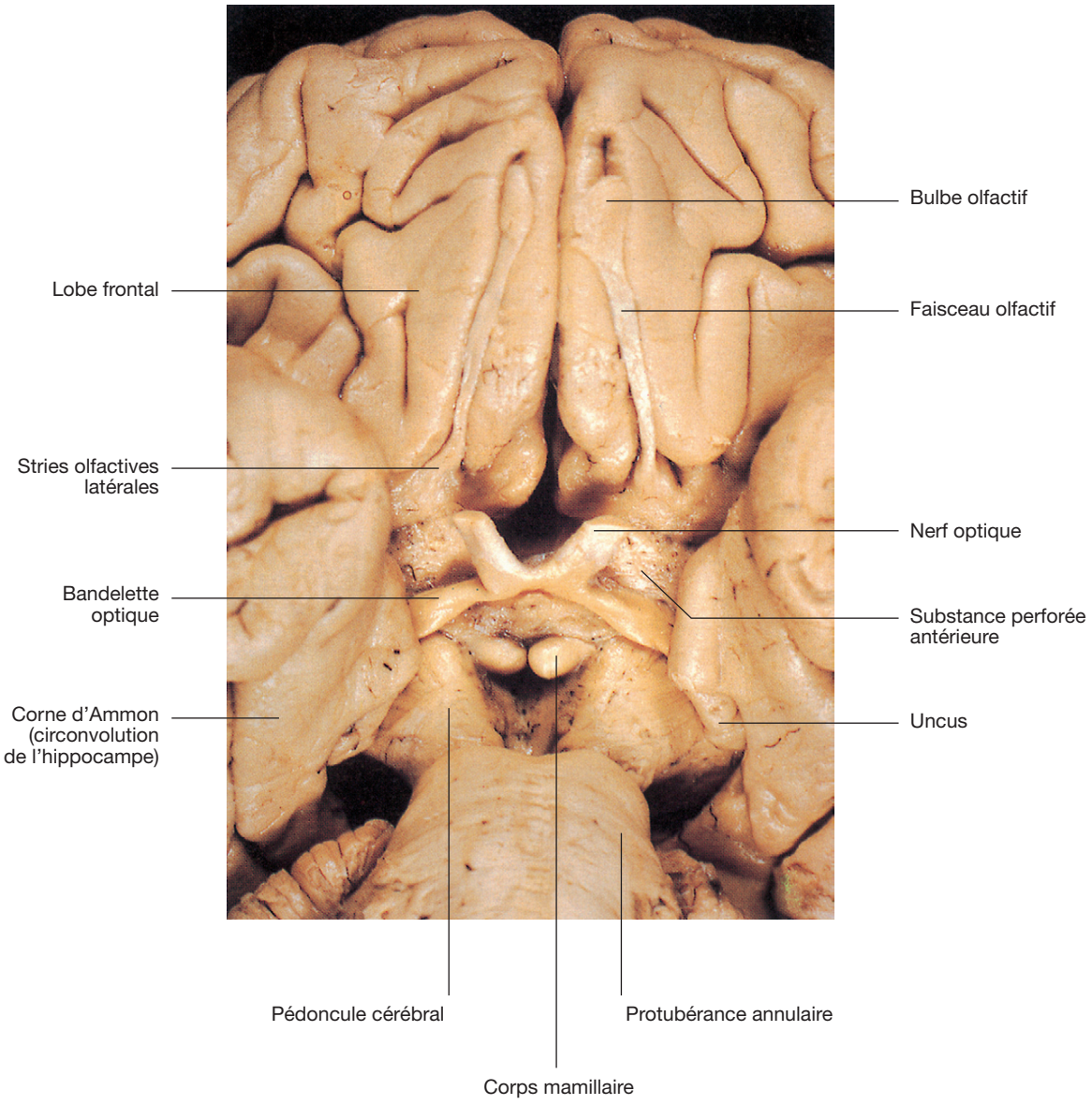


Figure 10.3. Localisation des bulbes olfactifs.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus illustré) ; 2004. Figure 16.11.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

On pense que chaque neurone olfactif exprime seulement un type de récepteur (sur un total d'environ 350). Les neurones olfactifs exprimant le même récepteur rejoignent le même glomérule synaptique des cellules mitrales (voir plus bas). Chez l'homme, il y a environ 6 millions de neurones olfactifs dans chaque narine.

Protéines de liaison des substances odorantes

On trouve dans le mucus olfactif des protéines qui se lient aux substances odorantes. Celles-ci sont nommées protéines de liaison odorantes ou « *odorant binding proteins* » (OBP). Les substances odorantes se dissolvent dans le mucus puis se lient à une OBP. On pense que ces protéines facilitent le transfert des ligands lipophiles (odorants) au travers de la couche de mucus jusqu'aux récepteurs, et augmentent également la concentration des odorants dans cette couche. Les OBP seraient donc un transporteur, mais serviraient également à déplacer les odorants après leur usage afin de libérer les sites récepteurs.

Transduction de l'information

Les molécules odorantes se solubilisent dans le mucus et diffusent vers les cils, transportées par les OBP qui les concentrent près des cils. Il est possible qu'il y ait plusieurs sous-types de protéines de transport, spécialisées par grande classe de molécule, qui les concentreraient vers des zones différentes de la muqueuse, puisque des odeurs différentes semblent activer des zones du bulbe olfactif différentes (mais avec d'importantes zones de recouvrement). Alors que les récepteurs du goût utilisent plusieurs systèmes moléculaires de transduction, les récepteurs olfactifs n'en utilisent apparemment qu'un ou deux (figure 10.2). Toutes les molécules de la transduction sont situées dans les petits cils. Ainsi, la transduction des odeurs peut être schématisée comme suit :

- stimuli odorants ;
- fixation sur des protéines transmembranaires réceptrices spécifiques ;
- stimulation de protéines G ;
- activation de l'adényl-cyclase (AC) ;
- formation d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) ;
- liaison de l'AMPc avec des canaux spécifiques des cations ;
- ouverture des canaux cationiques et entrée de Ca^{++} ;
- ouverture de canaux au chlore activés par le calcium ;
- dépolarisation de la membrane (que l'on appelle potentiel de récepteur ou générateur).

Quand les canaux sélectifs pour les cations sensibles à l'AMPc sont ouverts, le flux du courant est entrant et la membrane du neurone olfactif est dépolarisée. Avec Na^+, le canal sensible à l'AMPc laisse entrer une grande quantité de Ca^{++} dans les cils. Conjointement, du Cl^- sort de la cellule. La dépolarisation entraîne la production de potentiels d'action, dont la fréquence dépend de la concentration du stimulus (figure 10.6).

Il s'avère qu'il peut y avoir des centaines de récepteurs odorants, mais seulement un ou quelques-uns sont exprimés dans chaque neurone olfactif de récepteur. Une famille de nombreux récepteurs odorants a été clonée en 1991 par Linda Buck et Richard Axel (prix Nobel 2004) et l'ARNm codant ces protéines a été trouvé dans le tissu olfactif. Ces familles peuvent être codées par 1000 gènes différents. C'est une quantité énorme qui représente environ 2 % du génome humain. Chez l'homme, cependant, la plupart sont des pseudogènes inactifs et seulement environ 350 sont actifs pour le codage. Il y a beaucoup plus de gènes fonctionnels chez les animaux macrosmatiques comme les rats. Ces protéines de récepteur sont des membres d'une famille bien connue de récepteurs appelée les récepteurs à sept domaines transmembranaires, couplés à une G-protéine. Il y a quelques dispositifs notables de ces récepteurs olfactifs, comme la divergence dans l'ordre des troisième, quatrième et cinquième domaines transmembranaires, qui pourraient expliquer pourquoi un grand nombre d'odeurs différentes peuvent être distinguées.

Codage de l'information

Nous pouvons sentir entre 4000 et 10000 odeurs différentes. Toutes les cellules sont plus ou moins sensibles à de nombreuses substances, mais pas toutes de la même manière. Chaque odeur active un ensemble unique de récepteurs olfactifs. C'est la « signature » de cette odeur. Ainsi, la répartition dans la muqueuse des cellules sensibles à une odeur particulière définit une sorte de « carte d'activité » des neurones spécifiques de l'odeur correspondante. Chaque neurone a ainsi son propre *pattern* d'activité pour une odeur donnée, créant une sorte d'« alphabet » des odeurs que les structures supérieures seraient à même de décoder, d'une manière encore inconnue. Des hypothèses impliquant un code spatiotemporel (spatial du fait de la répartition des différentes odeurs en différents endroits, temporel en tenant compte de la durée de l'activité des neurones, différente selon les odeurs) sont évoquées, mais non confirmées.

Bulbe olfactif

Neurones du bulbe olfactif

On trouve dans le bulbe olfactif (figure 10.4) les cellules mitrales, les cellules périglomérulaires, les cellules à panache et les cellules des grains. Les axones des cellules

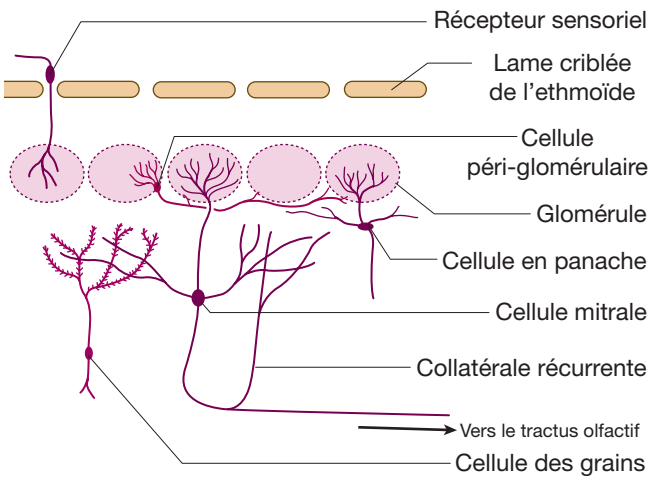


Figure 10.4. Les différentes cellules du bulbe olfactif. En haut : le neurone olfactif. Adapté de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

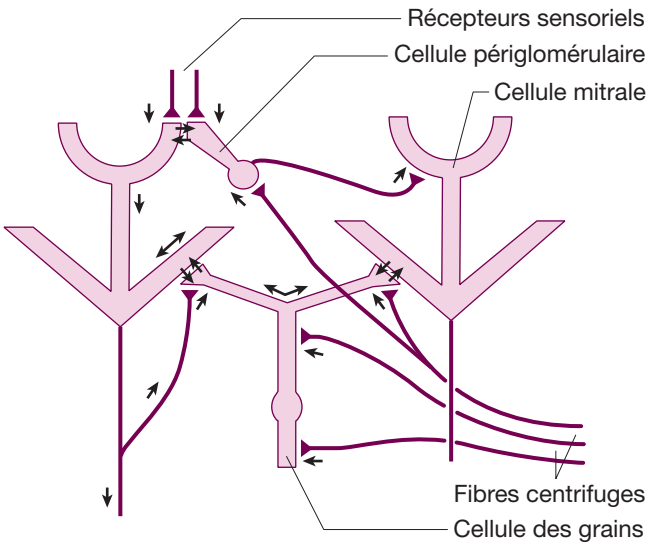


Figure 10.5. Connexions entre les différentes cellules du bulbe olfactif. Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

mitrales afférents aux centres olfactifs constituent la bandelette olfactive latérale dans laquelle on trouve également des fibres efférentes venant des centres.

- Les **glomérules** sont des structures sphériques (100 à 20 µm de diamètre) représentant la deuxième couche du bulbe olfactif. Leur nombre est en moyenne de 3 000 chez le rat. Ils sont constitués par le regroupement et les liaisons synaptiques des prolongements de trois types de cellules :
  – les axones du neurone olfactifs ;
  – les dendrites des neurones de deuxième ordre (cellules mitrales, périglomérulaires et à panache) ;
  – des terminaisons des interneurones locaux.
- Les **cellules mitrales** sont les principaux neurones dans le bulbe olfactif (figure 10.5). Il y a environ 50 000 de ces cellules dans chaque bulbe chez l'homme adulte. Elles ont une dendrite apicale primaire qui se termine en un renflement sphérique appelé glomérule, lequel reçoit les axones des neurones olfactifs. L'axone des cellules mitrales forme la **bandelette olfactive latérale**. Ils envoient des collatérales vers le bulbe opposé, impliquées dans des rétroactions négatives et positives. Il y a environ 1 000 glomérules par bulbe olfactif.
- Des **cellules périglomérulaires** et les **cellules à panache** sont impliquées dans l'inhibition latérale au niveau des glomérules. Il existe une importante inhibition mutuelle entre les voies venant des deux narines, à l'origine de la localisation spatiale des odeurs.
- Les **cellules des grains** sont des interneurones inhibiteurs qui reçoivent des deux bulbes olfactifs, contro- et ipsilatéraux.

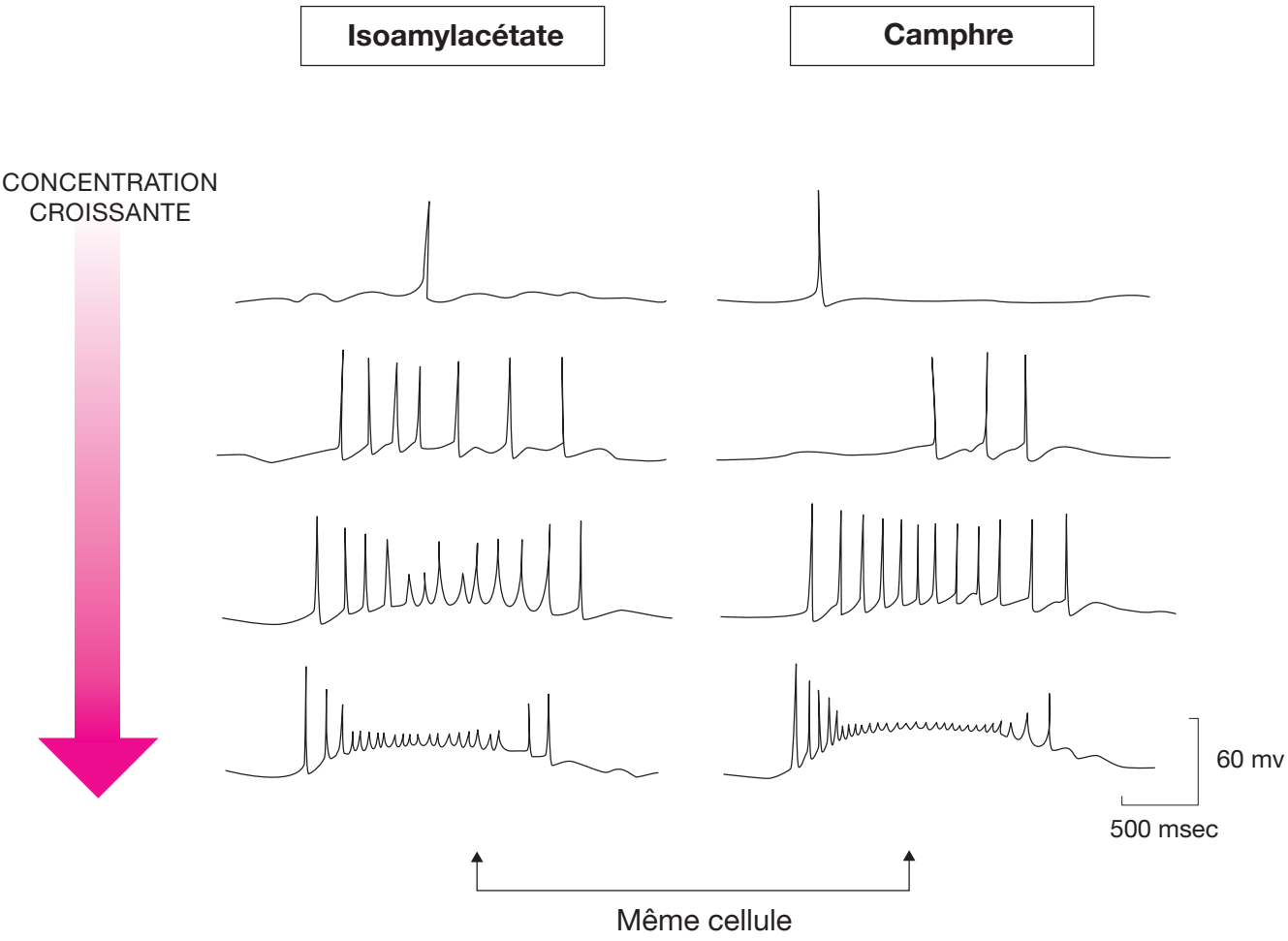


Figure 10.6. Codage de l'information. Réponse d'un récepteur olfactif à deux stimuli différents. De haut en bas : la concentration augmente.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

- La **bandelette olfactive latérale** se termine au niveau du cortex pyriforme et prépyriforme (cortex olfactif primaire) d'où la projection primaire va faire relais dans le noyau médiodorsal du thalamus. Les axones des cellules relais thalamiques se projettent ensuite sur le néocortex orbitofrontal. Une partie du contingent des axones des cellules mitrales se dirige vers l'amygdala, le cortex entorhinal et l'hippocampe, et vers l'hypothalamus latéral. Cette voie est impliquée dans la composante affective des odeurs, la mémoire et la composante neuroendocrine de l'olfaction.
- Les **voies centrifuges** ont une fonction propre de remise à zéro pour permettre au système d'être prêt pour les prochains stimuli.

L'architecture du bulbe olfactif a comme conséquence la convergence de 1 000 neurones olfactifs sur une cellule mitrale. Ainsi beaucoup d'informations venant de différents récepteurs ne sont pas prises en compte, mais ceci augmente la sensibilité du système, puisque cela réalise la somme de ce qui vient de très nombreux récepteurs.

Neurotransmetteurs du bulbe olfactif

On a proposé le glutamate comme neurotransmetteur à la première synapse dans la voie neurone olfactif-cellule mitrale. La noradrénaline est également un neurotransmetteur entrant en jeu dans le système olfactif. En effet, la diminution de l'activité noradrénergique est souvent observée lorsque la discrimination olfactive est altérée (maladie de Korsakoff, vieillissement normal, maladie de Parkinson et maladie d'Alzheimer).

Les études comportementales et moléculaires indiquent un rôle potentiellement important de la dopamine dans l'olfaction (les patients atteints de maladie de Parkinson, qui ont des taux réduits de dopamine, ont une altération de l'identification des odeurs). La dopamine jouerait un rôle neuromodulateur important dans l'olfaction en réduisant le largage de transmetteur par les neurones olfactifs. Des récepteurs de dopamine du sous-type D2 modulent les entrées des neurones olfactifs sur le bulbe olfactif. Quelques cellules périglomérulaires et mitrales sont dopaminergiques. Les récepteurs du sous-type D1 sont rares dans le bulbe olfactif.

Les circuits inhibiteurs du bulbe olfactif sont GABAergiques. Certaines drogues qui affectent les canaux calciques peuvent avoir un effet sur l'odorat, en particulier la nifedipine et le diltiazem.

Voies olfactives centrales

Les neurones du tractus olfactif projettent (figure 10.7) sur :

- l'amygdala, les noyaux septaux, le cortex prépyriforme, le cortex entorhinal, l'hippocampe et le subiculum. Plusieurs de ces structures forment le **système limbique**, une région archaïque du cerveau concernée par la motivation, l'émotion et certaines formes de mémoire. Les noyaux septaux et l'amygdala contiennent des régions connues sous le nom de « centre du plaisir ». L'hippocampe est impliqué dans la mémoire de motivation (l'association de certains stimuli avec la nourriture) ;
- des projections sont également envoyées au noyau médiodorsal du thalamus et de là au néocortex orbitofrontal pour l'identification des odeurs.

Il y a beaucoup de connexions dans les deux sens entre l'un et l'autre de ces centres olfactifs.

Variations physiologiques de l'olfaction

Olfaction chez les nouveau-nés

Dès 3 à 6 jours, un bébé peut distinguer le sein de sa propre mère, si elle l'allaite, de celui d'une autre mère. Il existe une olfaction prénatale. Les bébés sont exposés aux produits chimiques dans l'utérus et ceci influence leurs préférences postnatales. Il y a clairement un apprentissage expérience-dépendant pour le système olfactif, même si la réponse à certaines odeurs (en particulier désagréables) est peut-être « câblée ».

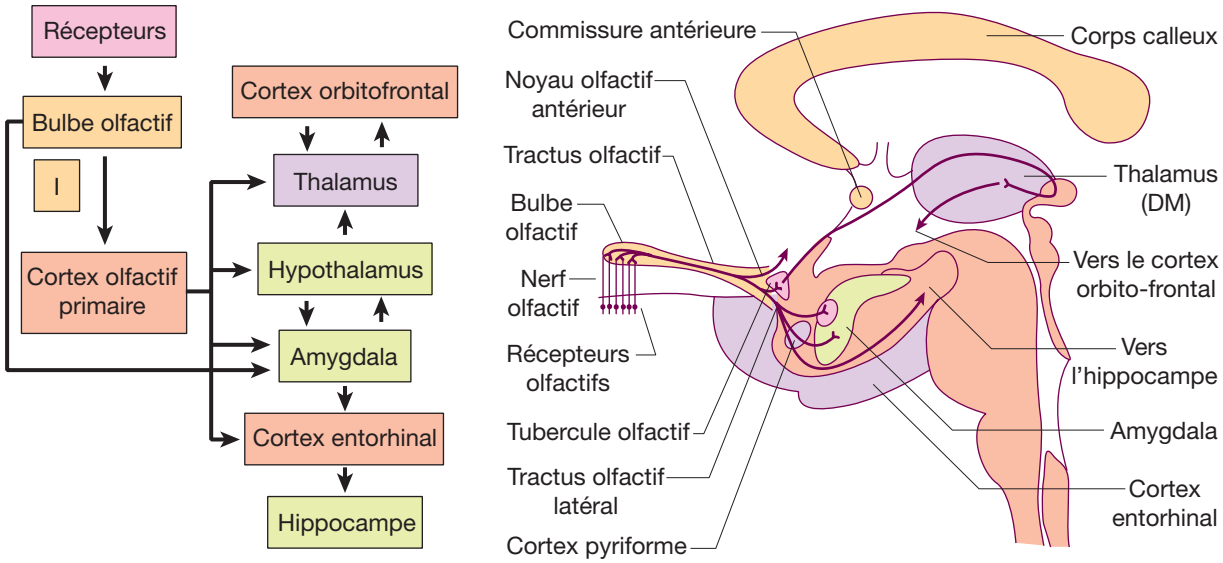


Figure 10.7. Les voies et centres nerveux de l'olfaction.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mamans et bébés

Toutes les femmes identifient leur nouveau-né par son odeur après seulement 1 heure de contact.

Odeur et hormones

Les femmes, en particulier les femmes en âge de procréer, ont un sens des odeurs plus aigu que les hommes. La sensibilité olfactive de la plupart des femmes change au cours du cycle menstruel, avec une exacerbation à l'ovulation. Ceci coïncide avec une montée subite de l'estradiol plasmatique. L'estradiol augmente également pendant la grossesse, ce qui peut expliquer pourquoi quelques femmes rapportent une augmentation de sensibilité olfactive (et gustative) pendant la grossesse.

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause ne modifie pas le déclin de la sensibilité olfactive lié à l'âge.

Odeur et vieillissement

La sensibilité olfactive diminue avec l'âge. À 80 ans, 80 % des sujets présentent un dysfonctionnement du système olfactif et 50 % sont « anosmiques ». Non seulement perdons-nous notre sensibilité olfactive, mais nous perdons également notre capacité à distinguer les odeurs.

Fonctions non olfactives de l'olfaction

C'est dans le néocortex que s'élabore la sensation consciente des odeurs. Parallèlement à ces informations conscientes, les informations atteignant l'amygdale sont ensuite transmises à l'hypothalamus et au mésencéphale. Ce sont ces voies du système limbique qui sont à l'origine de la composante affective des odeurs et de l'implication des odeurs dans la fonction de reproduction et de recherche du partenaire sexuel. Ce rôle est très atténué chez l'homme (encore que les parfums exploitent cette caractéristique…), mais absolument capital chez de nombreux animaux et chez les insectes, qui produisent des **phéromones** (substances produites par les glandes sudoripares de la peau, et qui donnent l'odeur personnelle, caractéristique des individus). Les phéromones représentent des signaux importants pour le comportement lié à la reproduction de l'espèce (recherche de partenaire, marquage de territoire, identification des individus). Les phéromones existent chez l'homme : le bébé reconnaît l'odeur du sein de sa mère dès le 6e jour, et la mère reconnaît l'odeur de son bébé parmi plusieurs autres.

La phéromone masculine est l'androsténol et la féminine est l'estratetrænol. Les phéromones sont perçues à l'aide de l'**organe voméro-nasal** (ou organe de Jacobson), localisé de part et d'autre du septum cartilagineux du nez. Les cellules voméro-nasales sont totalement indépendantes de celles de la tâche olfactive elles ne réagissent qu'en présence de phéromones que des humains du sexe opposé ont sécrétés. Ce type d'influx emprunte des voies nerveuses différentes de celles des odeurs habituelles (fleurs, aliments, etc.) pour se rendre vers l'hypothalamus, siège du contrôle des comportements sexuels et du système végétatif. Mais ce système n'est pas très développé comparé à ce qui existe dans le monde animal.

Les hormones sexuelles influent l'olfaction (la testostérone modifie la réponse des récepteurs olfactifs), et il est connu que toutes les pensionnaires d'un même dortoir voyaient souvent se synchroniser leur cycle menstruel, probablement par l'intermédiaire des phéromones contenues dans la sueur des aisselles. La socialisation importante des sociétés humaines (qui induit par exemple l'utilisation des déodorants corporels) minimise encore le rôle des phéromones chez l'homme.

Pathologies olfactives

Les hallucinations olfactives couplées aux sentiments de ***déjà vu*** se produisent dans les «**crises uncinées**», une forme d'épilepsie temporale localisée. Il y a parfois une exacerbation généralisée de la sensibilité olfactive.

Le **syndrome de Kallmann-Mortier** est une maladie génétique humaine qui affecte la morphogenèse des bulbes olfactifs, l'élongation des axones olfactifs et la migration des neurones à GnRH. Les patients atteints de cette maladie ne sentent pas les odeurs et présentent une absence de puberté.

Les patients présentant une **maladie neurodégénérative**, telle que la maladie d'Alzheimer, souffrent de pertes olfactives et en particulier d'une perte de sensibilité aux odeurs.

On appelle **anosmie** l'incapacité partielle ou totale de percevoir les odeurs. Elle peut être globale ou sélective. Elle s'accompagne souvent d'une perturbation du goût. C'est une lésion fréquente dans les traumatismes crâniens où le choc est antérieur : les filets du nerf olfactif qui traversent la lame criblée de l'ethmoïde, sont déchirés à ce niveau. L'anosmie est habituellement totale mais peut être unilatérale.

Exploration de la fonction olfactive

La fonction olfactive peut s'évaluer dans le cadre de patients atteints de désordres neurologiques. L'olfaction impliquant la coordination de processus périphérique et centraux, ces deux niveaux de traitement sont évalués à l'aide de divers tests comportementaux.

Seuil de détection d'une odeur

Le **seuil de détection d'une odeur** est un test permettant de juger du système olfactif périphérique. Ce seuil est établi en déterminant la concentration minimale en deçà de laquelle l'individu n'est plus en mesure de détecter l'odorant. L'odorant le plus fréquemment utilisé est le butanol, qui présente une note neutre sur le plan hédonique et qui n'est pas familier. La procédure la plus courante consiste à présenter successivement à un individu un jeu de flacons contenant le produit odorant en concentration croissante. La concentration en produit odorant double généralement à chaque flacon. L'individu désigne le flacon pour lequel il a détecté l'odorant.

Tests olfactifs de niveau central

Le niveau central fait intervenir des composantes cognitives complexes. Il est donc évalué à différents niveaux. On décrira ici les tests les plus classiques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Test de discrimination qualitative

Ce test mesure la capacité d'un individu à différencier la qualité de deux odeurs. Il doit dire si les deux odeurs sont ou non identiques. La sensibilité du test dépend de la sélection des odeurs présentées.

Test de mémoire de reconnaissance

Pendant une phase d'apprentissage, un premier jeu d'odeurs est présenté (odeurs dites cibles). Pendant la phase de test (reconnaissance), un second jeu d'odeurs est présenté. Ce dernier comprend pour moitié les odeurs cibles déjà présentées et pour l'autre moitié de nouvelles odeurs (odeurs distractrices). Il s'agit de discriminer les odeurs déjà présentées des odeurs nouvelles. Le temps entre les deux phases peut varier de quelques dizaines de minutes à quelques heures, voire plusieurs mois.

Test d'identification

Ce test consiste à présenter un jeu d'odeurs et à proposer une liste de noms pour chacune des odeurs. Seul un des noms proposés est correct et le sujet doit l'identifier. Les listes de noms utilisées en clinique se réduisent à 4 ou 5 items en raison des problèmes de durée du test et de fatigue des patients.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://olfac.univ-lyon1.fr/sysolf/ Ce site pédagogique en français, réalisé par une équipe de recherche française sur le système olfactif, est orienté vers la présentation de connaissances et l'initiation, au moins succincte, aux méthodes par lesquelles ces connaissances peuvent être acquises pratiquement. Les connaissances sont constituées par des textes, des images, des références bibliographiques et quelques simulations simples.
- http://www.cf.ac.uk/biosi/staff/jacob/teaching/sensory/olfact1.html Ce site en anglais est plutôt conçu pour le grand public, mais il est très documenté, et mis à jour assez régulièrement.
- http://sulcus.berkeley.edu/FLM/MS/Physio.Percept.html Ce site en anglais, réalisé par un chercheur renommé du domaine, présente une intéressante revue (parue dans *Scientific American*) sur la neurophysiologie de l'olfaction.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

This page intentionally left blank

Partie 3

Systèmes moteurs

This page intentionally left blank

Chapitre 11

La motricité

Alain Sebille

Plan du chapitre

La complémentarité système moteur/système sensoriel
Le motoneurone spinal, voie finale commune de la motricité
Les quatre niveaux de contrôle de la motricité
La moelle épinière, le tronc cérébral et les aires corticales motrices sont organisées hiérarchiquement
Le cervelet et les noyaux gris centraux harmonisent le mouvement volontaire

La complémentarité système moteur/système sensoriel

Le rôle du système sensoriel est de fournir à l'organisme une représentation du monde extérieur et des informations sur l'intérieur du corps. Pour le monde extérieur, la principale fonction de cette représentation est de fournir les informations nécessaires au positionnement du corps dans l'espace par l'intermédiaire des mouvements. Le **système sensoriel** a pour rôle de **transformer une énergie physique en un flot organisé de potentiels d'action** interprétables par le système nerveux, puis le **système moteur** génère des potentiels d'action pour contracter les **muscles** qui traduisent **l'information nerveuse en une énergie physique** qui sera une force.

Les mouvements se divisent en trois catégories :

- les **réponses réflexes** dont les réflexes tendineux sont l'exemple le plus connu. Les réflexes régulent et coordonnent le **tonus musculaire** de la totalité des muscles striés squelettiques pour aboutir à une posture. Cette activité, totalement indépendante de la volonté, est régulée par des récepteurs sensitifs musculaires, articulaires et cutanés ;
- les **activités motrices rythmiques**, dont l'exemple le plus frappant est la respiration, combinent à la fois une activité réflexe prépondérante et une activité volontaire de faible importance. L'initiation et la terminaison d'une séquence de mouvements rythmiques peuvent être volontaires, comme dans la marche. En revanche, une fois déclenchée, cette activité est générée par des réseaux neuronaux fondés sur une alternance de réflexes ;
- les **mouvements volontaires** sont les mouvements réalisés délibérément dans un but précis sur commande du cortex cérébral. En fait, l'organisation de ces mouvements est moins volontaire qu'on ne l'imagine dans la mesure où c'est essentiellement le début et la fin du mouvement qui sont déterminés volontairement, alors que la coordination du mouvement correspond à un programme qui échappe à la décision consciente. L'action volontaire est déterminée par un concept (saisir) et non pas par une décision de contracter chacun des groupes musculaires nécessaires pour réaliser ce concept.

La contraction et la décontraction des muscles striés squelettiques entraînent le déplacement de certains segments de membres ou du tronc. Les mouvements d'une articulation nécessitent deux groupes musculaires qui sont nommés **agonistes** et **antagonistes**, le premier réalisant le déplacement dans un sens donné grâce à la décontraction du second. Cette notion d'agoniste et d'antagoniste s'étend également aux muscles des articulations adjacentes, en particulier dans les membres dans la mesure où l'ensemble des fléchisseurs de toutes les articulations sont des agonistes puisqu'ils participent au mouvement de rapprochement du membre près du corps.

La motricité résulte donc de l'analyse par le système nerveux central (SNC) d'un flot d'informations sensorielles. La plupart de ces informations servent à réaliser un ensemble d'activités inconscientes, dont les principales constituent les réflexes et leur modulation. La motricité volontaire consciente, qu'elle soit ou non déterminée par une information sensorielle, vient se surajouter comme une perturbation sur l'activité inconsciente. L'étude de la motricité est donc l'étude de systèmes en majorité non conscients qui engendrent les potentiels d'action aboutissant aux jonctions neuromusculaires.

Le motoneurone spinal, voie finale commune de la motricité

La contraction musculaire provient de la mise en jeu de ce qu'on appelle les **unités motrices**. Celles-ci sont constituées par plusieurs fibres musculaires, innervées au niveau de leur plaque motrice (appelée aussi jonction neuromusculaire) par des branches émanant de l'axone d'un seul motoneurone. Le corps de celui-ci est placé dans la corne antérieure de la moelle (figure 11.1) et son axone parcourt la racine ventrale puis le plexus et les troncs nerveux périphériques afin d'aboutir au muscle où son arborisation permettra l'innervation des fibres musculaires de l'unité motrice. Le corps cellulaire du motoneurone ne décharge pas spontanément de potentiel d'action. En revanche, on considère qu'il est le siège d'environ 6000 synapses. Ces synapses, axosomatiques ou axodendritiques,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

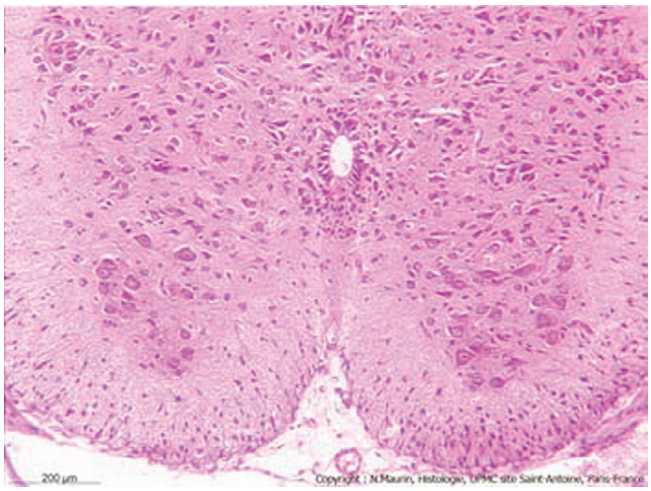


Figure 11.1. Coupe transversale des deux cornes antérieures d'une moelle épinière de rat. On observe les corps cellulaires des motoneurones α avec leurs noyaux et leur nucléole. Ceux-ci sont facilement reconnaissables à cause de leur grande taille comparés aux interneurones situés au-dessus. Au centre : le canal de l'épendyme et son épithélium. À l'extérieur des neurones, substance blanche constituée des axones des voies longues à destinée spinale avec quelques corps d'oligodendrocytes. Coloration hématoxyline éosine.
Cliché de Nicole Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, Paris.

transmettent les influx provenant d'autres neurones qui sont situés soit dans la moelle elle-même, soit dans les territoires sus-jacents à la moelle comme le tronc cérébral ou le cortex cérébral. Ces **synapses** peuvent être **excitatrices** ou **inhibitrices** pour le potentiel de membrane du motoneurone, les synapses excitatrices pouvant être elles-mêmes modulées par des **inhibitions présynaptiques**. L'ensemble des potentiels synaptiques se somme aussi bien dans le temps (**sommation temporelle**) que dans l'espace (répartition des différentes synapses sur toute la surface du corps neuronal, **sommation spatiale**). Lorsque, à un instant donné, la sommation spatiale et temporelle des influx excitateurs est suffisante pour atteindre le **seuil liminaire** de la dépolarisation de la membrane du col axonal du motoneurone, un influx apparaît qui parcourt l'axone vers la périphérie.

Électromyographie : les unités motrices se démasquent

L'unité motrice étant composée de trois éléments, le motoneurone, la jonction neuromusculaire et les fibres musculaires innervées par les branches de division du motoneurone, des dysfonctionnements peuvent survenir au niveau de chaque élément. La dégénérescence des axones constitue les **neuropathies**, tandis que la dégénérescence du corps neuronal engendre des **neuronopathies**. Le mauvais fonctionnement de la jonction neuromusculaire est à l'origine des **myasthénies**. Enfin les anomalies membranaires ou mitochondriales et la dégénérescence des fibres musculaires forment l'ensemble des **myopathies**. Parmis les examens complémentaires à l'examen clinique de ces affections, **l'électrophysiologie clinique** et en particulier **l'électromyographie** de détection à l'aiguille tient une place de choix. Dans les unités motrices normales (figure 11.2) le délai d'apparition du potentiel d'action dans les fibres musculaires dépend de la longueur du bourgeon axonal à parcourir à partir du point de pénétration de l'axone dans le muscle. Les potentiels d'action musculaires ne seront donc pas synchrones. Ceux-ci vont engendrer des variations de champs électriques dans le milieu conducteur constitué par les liquides extracellulaires. Mais l'intensité de ces champs, maximum au niveau de la fibre, décroit très vite à distance (proportionellement à l'inverse du carré de la distance). Il en résulte qu'une électrode aiguille insérée dans un muscle va receuillir à son extrémité des variations de champs électriques unitaires asynchrones et d'amplitude variable en fonction de la position de la fibre musculaire par rapport à l'aiguille. De plus à partir d'une certaine distance la variation du champ, trop faible, n'est plus enregistrable. La somme algébrique de tous les champs unitaires enregistrés forme un potentiel triphasique appelé **potentiel d'unité motrice**, abusivement puisqu'il ne reflète pas l'activité de toutes les fibres de l'unité motrice. Le recrutement de ces potentiels augmente au cours de la contraction à cause de l'augmentation du nombre d'unités motrices mises en jeu et aboutit pour une contraction de force maximale à un tracé riche de nombreux potentiels autrefois appelé interférentiel quand les aiguilles n'étaient pas à usage unique comme aujourd'hui. Dans le cas des dégénérescences axonales ou neuronales affectant un certain nombre de motoneurones innervant le muscle, les fibres musculaires de leurs unités motrices vont se trouver dénervées donc incapables de générer un potentiel d'action et de se contracter. Pour compenser l'atrophie et la parésie (paralysie partielle) consécutive, les axones intacts vont émettre des bourgeons axonaux destinés à réinnerver les fibres musculaires dénervées les plus proches. Il va en résulter (figure 11.3.A) que le nombre de fibres musculaires de ces unités motrices va augmenter d'une part, mais aussi que la répartition spatiales des fibres d'une même unité va tendre au regroupement et non à la dispertion comme dans une unité normale. Comme le nombre de potentiels unitaires va augmenter, le potentiel d'unité motrice va être plus ample et de durée allongée. Pour cette raison on le nomme parfois «géant». En contrepartie, le nombre des unités motrices enregistrables diminue et le tracé va s'appauvrir lors de la contraction. On nomme souvent en clinique cet aspect de l'enregistrement «**tracé neurogène**». Pour apprécier la différence d'amplitude des potentiels, observez l'échelle de 1 mV par carreau dans le tracé normal alors qu'un carreau représente 2 mV dans la figure de dénervation. Dans les myopathies, l'axone est intact, mais il innerve un nombre limité de fibres musculaires, les autres ayant dégénéré (figure 11.3.B). Il en résulte un potentiel d'unité motrice de durée normale, d'amplitude réduite et d'aspect polyphasique. L'aspect du tracé au cours de la contraction est souvent nommé «**myogène**». En ce qui concerne les myasthénies, leur exploration est fondée sur l'enregistrement en surface d'un petit muscle au cours de stimulations répétitives du nerf l'innervant.

Les quatre niveaux de contrôle de la motricité

La moelle épinière, le tronc cérébral et les aires corticales motrices sont organisées hiérarchiquement

La question posée concerne le rôle respectif et l'organisation des différentes projections des structures du SNC sur le corps des motoneurones spinaux, le but final étant le maintien des postures et la modification de celles-ci à l'occasion des mouvements volontaires (figure 11.4). Trois centres vont y contribuer : les aires motrices du cortex moteur, le système descendant du tronc cérébral et la moelle épinière. L'organisation se fait de façon hiérarchique dans la mesure où la moelle épinière présente une activité essentiellement réflexe, elle-même sous la dépendance du tronc cérébral, tandis que le cortex moteur vient agir sur les deux précédents pour organiser le mouvement volontaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

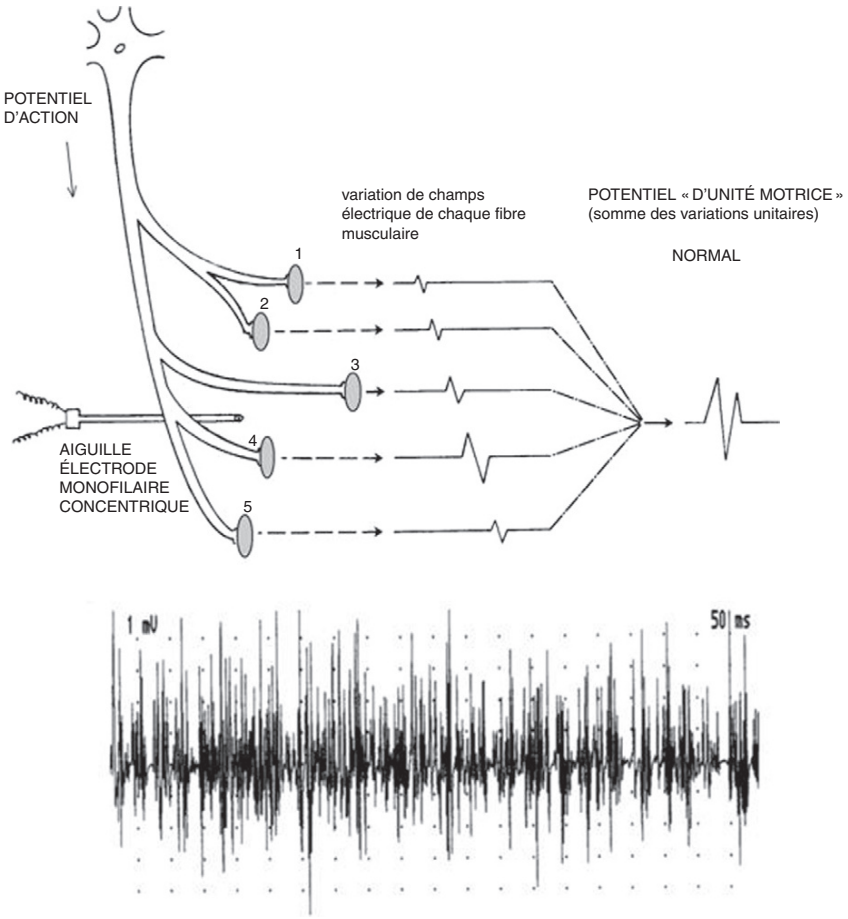


Figure 11.2. Enregistrement d'un potentiel d'unité motrice à l'aiguille monofilaire concentrique. Chaque fibre musculaire génère une variation du champ électrique dont l'amplitude décroit avec la distance et dont le moment d'apparition dépend de la longueur du rameau axonal. La somme algébrique des variations constitue le potentiel d'unité motrice (voir texte). En bas recrutement de plusieurs unités motrices normales lors d'une contraction volontaire. L'aspect et le nombre de potentiels enregistrés dépend des caractéristiques physiques et électriques de l'aiguille d'enregistrement.

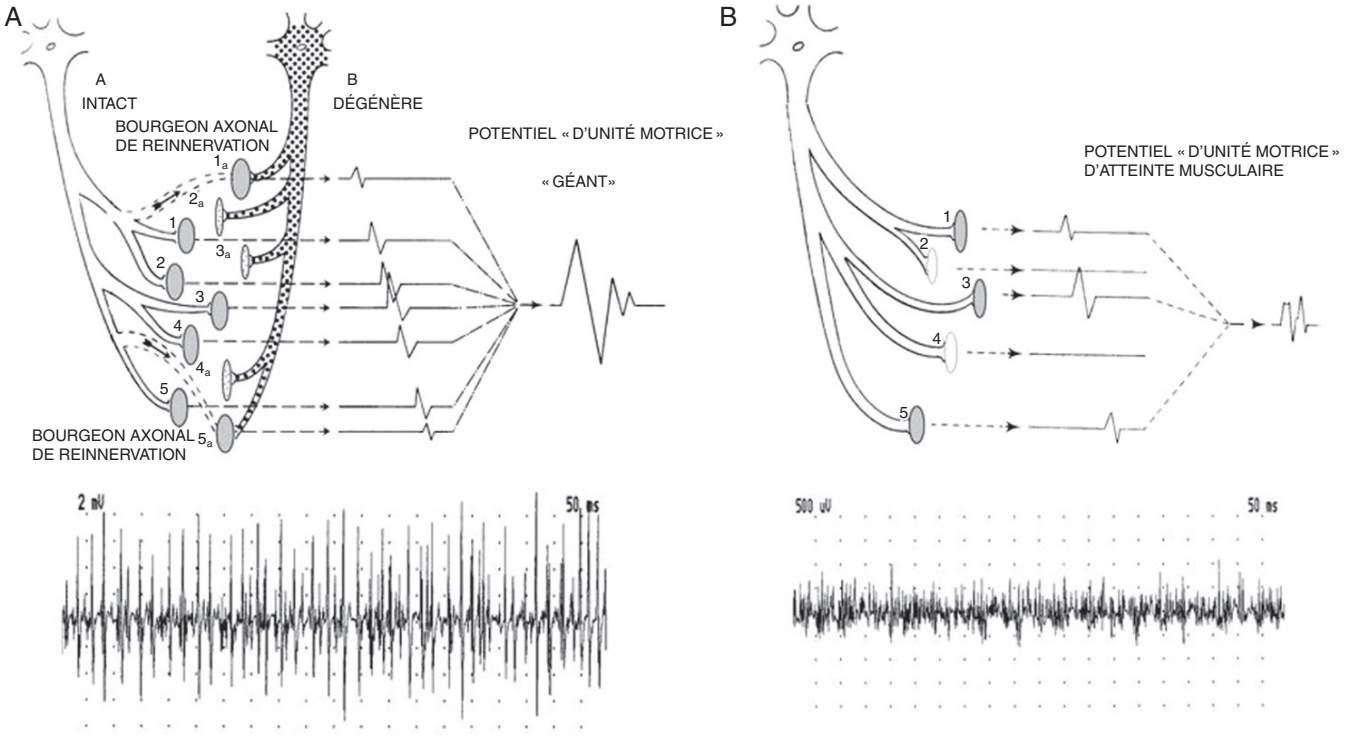


Figure 11.3. Sémiologie électrique des dénervations musculaires et des atteintes musculaires primitives. A : remaniement d'une unité motrice normale à l'occasion de la dégénérescence d'un axone adjacent (voir texte). Il en résulte un potentiel d'unité motrice d'amplitude et de durée augmentées. D'autre part on assiste à une raréfaction des potentiels d'unité motrice lors de l'enregistrement de la contraction. B : à l'inverse, la dégénérescence de certaines des fibres musculaires d'une unité motrice va engendrer un potentiel de durée normale mais d'amplitude réduite et d'aspect polyphasique. Au cours de la contraction, le recrutement de ces potentiels est normal en nombre avec un aspect très polyphasique et une amplitude réduite. Comparer la calibration des amplitudes des deux tracés.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

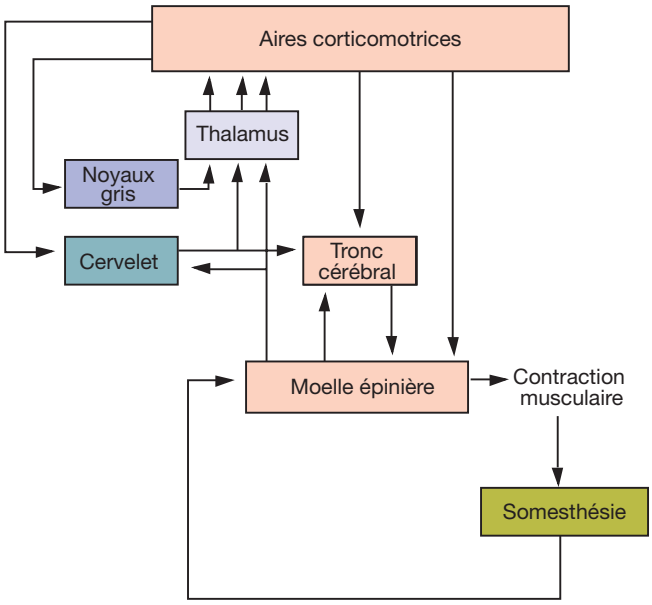


Figure 11.4. Le système moteur comporte trois niveaux de contrôle organisés de façon hiérarchique. Les aires corticomotrices commandent les motoneurones de la moelle épinière de façon directe ou par l'intermédiaire du tronc cérébral. À ces trois niveaux parviennent des informations somesthésiques. Deux systèmes de contrôle du mouvement sont en dérivation de ces trois niveaux : les noyaux gris centraux et le cervelet qui forment une boucle avec le cortex *via* le thalamus. Le cervelet reçoit par ailleurs des informations sensorielles qu'il renvoie au tronc cérébral après traitement. Extrait de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

La moelle épinière présente au niveau segmentaire et intersegmentaire une variété de systèmes réflexes fondés sur des connexions mono- ou polysynaptiques qui ont pour but de réguler le tonus musculaire ou les réflexes de retrait lors de stimulations douloureuses. Au niveau de la moelle épinière, les réflexes sont coordonnés entre eux au niveau d'un même membre et au niveau des différents membres et du tronc. Cette coordination porte le nom d'**innervation réciproque**.

Le tronc cérébral contient un ensemble de noyaux neuronaux dont les axones se projettent sur la moelle épinière pour en réguler l'activité segmentaire. Schématiquement, le rôle dévolu au tronc cérébral est une régulation permanente du tonus musculaire et de la posture, aussi bien au niveau du corps que de la tête et des yeux.

Le cortex moteur cérébral est composé de plusieurs aires ayant une fonction différente et se projette directement sur la moelle épinière par l'intermédiaire du faisceau corticospinal. Ces aires motrices se projettent également sur les noyaux du tronc cérébral pour en modifier certains fonctionnements. Il faut noter que chacune de ces trois structures est capable de fonctionner isolément pour son propre compte en venant favoriser ou inhiber l'apparition des potentiels d'action dans les motoneurones de la corne antérieure. Ceux-ci apparaissent donc bien comme la voie finale commune sur laquelle vient aboutir l'ensemble des informations des systèmes moteurs.

Le cervelet et les noyaux gris centraux harmonisent le mouvement volontaire

En addition aux trois niveaux hiérarchiques précédents, deux autres parties du SNC jouent également un rôle dans la motricité. Il s'agit du cervelet et des noyaux gris centraux. Le cervelet assure la précision spatiale du mouvement, qu'il soit lent, en rampe, ou rapide, balistique. En fait, il agit un peu comme un comparateur en recevant simultanément des projections du cortex moteur (la copie de ce qui est demandé au muscle) et des informations sensitives provenant de la moelle (ce que le muscle fait réellement). Les noyaux gris centraux reçoivent des influx de l'ensemble des aires corticales. Leurs projections se font en direction du cortex frontal et du thalamus pour déclencher les mouvements volontaires.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 12

Les réflexes spinaux

Alain Sebille

Plan du chapitre

Description des circuits réflexes spinaux
Réflexe général de flexion
Réflexe myotatique
Récepteurs musculaires à l'étirement et fibres afférentes de la boucle myotatique
Système fusimoteur et motoneurones
Coordination des afférences spinales segmentaires au niveau du motoneurone α
Innervation réciproque
Afférences Ib et afférences cutanées

Les mouvements réflexes sont des mouvements automatiques déclenchés par un stimulus spécifique (par exemple, le choc du tendon achilléen, et lui seul, entraîne la contraction réflexe du triceps sural). La mise en jeu d'un réflexe moteur nécssite la présence de cinq éléments :

1. un **récepteur** pour coder un message physique ;
2. un axone sensitif **afférent** pour transporter le message à la moelle épinière ;
3. un **centre d'intégration** comportant une ou plusieurs synapses qui aboutissent au
4. **motoneurone** et à son axone **efférent** qui met en jeu
5. l'**effecteur** composé des fibres musculaires de l'unité motrice du motoneurone.

Description des circuits réflexes spinaux

Les troncs nerveux périphériques contiennent à la fois des **fibres afférentes** et des **fibres efférentes**. Les axones sensitifs périphériques afférents ont leurs corps cellulaires localisés dans les ganglions spinaux, placés en dérivation des racines postérieures. Ils proviennent soit des régions cutanées et parcourront les **nerfs cutanés**, soit des muscles, des tendons et des articulations et parcourront les **nerfs musculaires**. Les deux types de nerfs se mélangent pour former les troncs nerveux mixtes, puis les plexus et les racines. La partie centrale des axones sensitifs émerge du ganglion spinal pour pénétrer dans la moelle par la corne postérieure. Les corps des motoneurones sont situés dans la corne antérieure de la moelle. Leurs axones **efférents** parcourent la racine ventrale, les troncs nerveux puis les **nerfs musculaires** pour gagner les différents muscles. Au niveau **segmentaire**, c'est-à-dire d'un segment médullaire innervé par une racine donnée, on se trouve donc en présence d'un circuit qui contient des fibres afférentes sensitives d'origine musculaire ou cutanée, d'un ensemble de synapses situées à l'intérieur du segment de moelle, et de l'émergence de fibres motrices ou efférentes qui se dirigent vers les muscles. Cette disposition anatomique permet d'étudier les réponses réflexes que l'on obtient dans l'axone des motoneurones au niveau de la racine ventrale après que celle-ci a été sectionnée au point de convergence avec la racine dorsale, pour éviter son envahissement par des influx **antidromiques** des fibres motrices lorsque l'on stimule les nerfs mixtes, musculaires ou cutanés.

La stimulation de la **racine dorsale** par des chocs électriques d'intensité progressivement croissante entraîne l'apparition de deux types de réponse réflexe dans la racine ventrale (figure 12.1). D'une part, une réponse

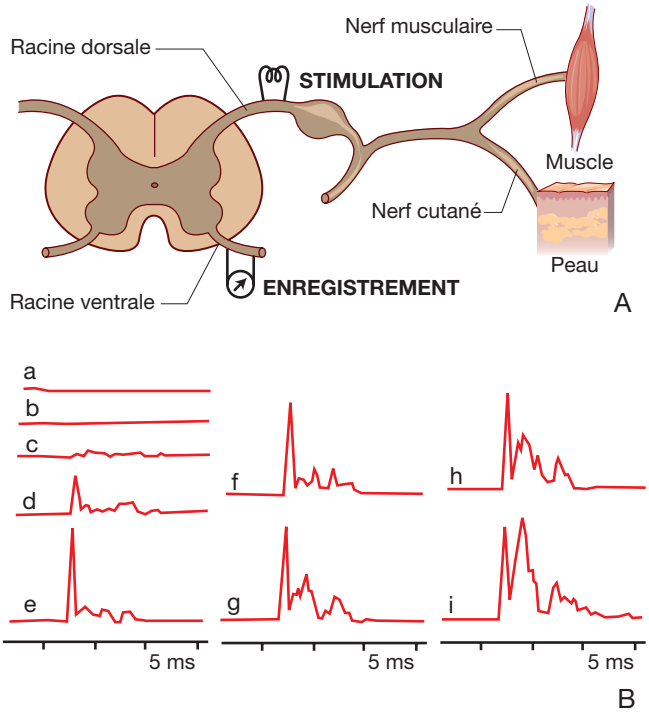


Figure 12.1. Mise en évidence des réflexes spinaux. A : représentation schématique des principaux éléments des circuits réflexes et lieux d'enregistrement et de stimulation pour obtenir les réponses de B. La stimulation d'intensité progressivement croissante de a à i délivrée sur la racine dorsale entraîne l'apparition de réponses réflexes sur la racine ventrale homologue sectionnée pour éviter les influx antidromiques. La réponse de brève latence monophasique atteint son amplitude maximale pour une stimulation de plus faible intensité que la réponse polyphasique de longue latence.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

monophasique à **brève latence**, caractérisée par un seuil bas de la stimulation, et qui atteint rapidement son amplitude maximale lorsque l'on augmente l'intensité de stimulation. D'autre part, une réponse de **latence tardive**, polyphasique et étalée dans le temps, dont le maximum est obtenu pour une stimulation dont l'intensité est double de celle de la réponse de courte latence. La stimulation du **nerf musculaire** permet d'observer sur la racine ventrale une **organisation des réponses comparable** à celle obtenue après stimulation de la racine dorsale. En revanche, la stimulation du **nerf cutané** n'entraîne que l'apparition de la **réponse de latence tardive**. La réponse de latence précoce n'apparaît jamais.

Cette différence de réponse est due au fait que la vitesse de conduction et l'excitabilité des axones périphériques varient en fonction de leur diamètre. Or, les fibres sensitives sont réparties en quatre groupes et les fibres motrices en deux groupes de diamètre différent (voir tableau 5.1 dans le chapitre 5). On voit que le nerf cutané contient des fibres sensitives de diamètre très inférieur à celui de certaines fibres contenues dans les nerfs mixtes ou à celui des motoneurones de gros diamètre.

Comme le seuil de stimulation des fibres de gros diamètre est toujours plus bas que celui des fibres fines, et que l'apparition du réflexe de brève latence sur la racine ventrale requiert une stimulation de moindre intensité que celle du réflexe de longue latence, on peut déduire que ce **réflexe de brève latence est dû à la stimulation de fibres sensitives de gros diamètre** contenues dans le nerf musculaire. D'autre part, la latence du réflexe de brève latence de la racine ventrale après stimulation de la racine dorsale est toujours **inférieure à 1 ms**. Sachant que le temps de franchissement moyen d'une synapse excitatrice est de l'ordre de 0,8 ms, on en conclut que **la réponse de brève latence est une réponse monosynaptique**. Par déduction, il en résulte que la réponse polyphasique de latence tardive obtenue par stimulation du nerf cutané est une réponse polysynaptique.

Au total, les nerfs d'origine cutanée et d'origine musculaire contiennent des fibres afférentes de fin diamètre (myélinisées ou non) dont la stimulation entraîne l'apparition sur la racine ventrale d'une volée efférente réflexe polysynaptique de latence longue, et de durée allongée. En revanche, seuls les nerfs d'origine musculaire contiennent des fibres afférentes myélinisées, de gros diamètre, dont la mise en jeu entraîne l'apparition sur la racine ventrale, d'une volée efférente réflexe monosynaptique. Ces deux types de réponses réflexes ont des destinées fonctionnelles différentes.

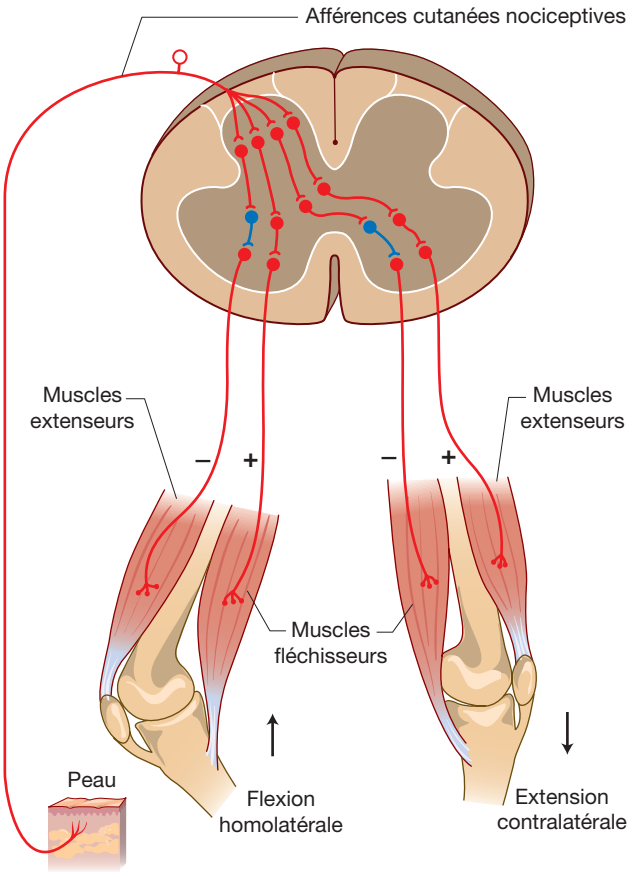


Figure 12.2. Circuits neuronaux spinaux du réflexe général de flexion.
Les interneurones inhibiteurs sont bleus. La stimulation des axones nociceptifs cutanés entraînera la flexion du membre stimulé et l'extension du membre controlatéral.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

Réflexe général de flexion

Des stimulations d'intensité croissante d'un nerf cutané entraînent à partir d'un seuil d'intensité relativement élevé un mouvement de flexion du membre ayant pour but de soustraire celui-ci de la stimulation. Il apparaît que le seuil déclenchant ce mouvement est le seuil de **sensation douloureuse**. Mettant en jeu des fibres de fin diamètre (Aδ et C), ce réflexe est **polysynaptique**. Quel que soit le site de la stimulation douloureuse cutanée sur le membre, l'organisation des relais synaptiques, au niveau médullaire, entraîne une contraction des muscles fléchisseurs à l'exception des articulations distales du membre supérieur chez l'homme qui se placeront en extension. Il est prioritaire sur les autres réflexes liés à la posture qui, eux, sont inhibés. L'enregistrement simultané des volées efférentes dans les nerfs musculaires innervant des muscles fléchisseurs et extenseurs actionnant une même articulation montre que la mise en jeu des fléchisseurs s'accompagne d'une inhibition des extenseurs (figure 12.2). On appelle ce phénomène «**innervation réciproque**», et il entraîne également la mise en extension du membre controlatéral et non sa flexion. La fonction du réflexe général de flexion est donc de soustraire l'organisme à une stimulation nociceptive qui pourrait nuire à son intégrité, tout en renforçant l'activité des muscles permettant de garder la posture.

Réflexe myotatique

Le réflexe myotatique est un réflexe d'origine musculaire, qui concerne pratiquement tous les muscles de l'organisme. Il s'agit d'une force de résistance à l'allongement lorsqu'on étire un muscle. En d'autres termes, **une contraction réflexe s'oppose à l'étirement d'un muscle**. Ce phénomène est bien un réflexe puisqu'il disparaît lorsqu'on sectionne la racine postérieure. On peut le faciliter en étirant des muscles agonistes du même membre ou l'inhiber en étirant des muscles antagonistes. C'est lui qui est à l'ori-

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

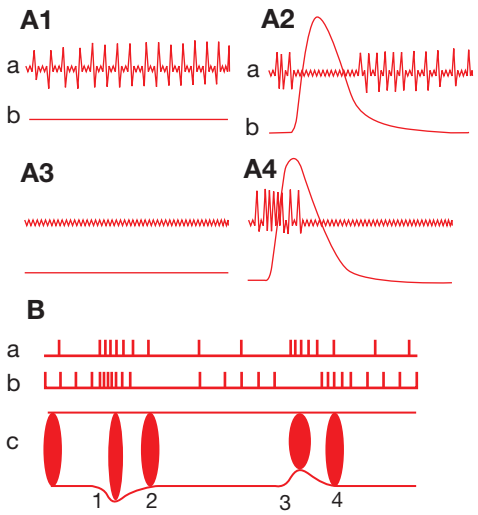


Figure 12.3. Comportement des axones de type I lors de la contraction ou de l'étirement musculaire passif. A : comparaison de la réponse des axones Ia provenant des fuseaux neuromusculaires au repos (A1) et lors d'une secousse contractile (A2). a : enregistrement d'un axone Ia de la racine dorsale ; b : contraction du muscle. A3 et A4 : même situation pour les fibres Ib provenant des organes tendineux de Golgi. B : Modification des fréquences de décharge des axones Ib (a) et Ia (b) lors d'un étirement passif (c1), du retour à la position de repos (c2) après l'étirement, d'une contraction musculaire (c3) et du retour au repos (c4) après la contraction (interprété comme un étirement par les fuseaux neuromusculaires).

gine du tonus musculaire destiné à lutter contre les effets de la pesanteur qui s'opposent aux postures.

Récepteurs musculaires à l'étirement et fibres afférentes de la boucle myotatique

L'enregistrement au niveau de la racine dorsale de la volée afférente obtenue lors de l'étirement d'un muscle permet de dire que les fibres afférentes sont des fibres de gros diamètre, myélinisées, mises en jeu dans ce réflexe qui est donc monosynaptique. Ces fibres, qu'on appelle **fibres Ia**, auront comme caractéristique de décharger à une fréquence continue lorsque le muscle est mis sous une tension modérée. Pendant la contraction de celui-ci, ces fibres ne déchargent plus, alors qu'au retour à la longueur initiale du muscle, la décharge réapparaîtra de nouveau (figure 12.3). Une augmentation de l'allongement du muscle augmentera la fréquence de décharge au repos. Par dissection anatomique des fibres myélinisées de gros diamètre du nerf musculaire, on peut montrer que les fibres Ia viennent innerver un récepteur particulier contenu à l'intérieur du muscle, appelé le **fuseau neuromusculaire**. **Le fuseau neuromusculaire se trouve en parallèle avec les fibres squelettiques contractiles**. Il est constitué de deux extrémités tendineuses qui sont reliées aux deux tendons musculaires, une partie contractile placée symétriquement entre le centre équatorial du fuseau et les tendons. Le centre équatorial constitue le récepteur proprement dit puisqu'il subit passivement les allongements ou les contractions du muscle, alors que les parties musculaires et tendineuses gardent une longueur fixe. La fibre sensitive Ia va venir s'enrouler en hélice autour de la partie équatoriale. L'écartement des spires de l'hélice lors de l'étirement augmente la fréquence de décharge des fibres Ia. Leur rapprochement lors de la contraction a l'effet contraire. **Le système sensitif, constitué par les fuseaux musculaires et les fibres Ia qui les innervent, déclenche le réflexe myotatique de façon monosynaptique**. Ainsi décrit, c'est un système figé, dans lequel tout allongement du muscle augmentera la fréquence de décharge des fibres Ia, dont la connexion monosynaptique avec les motoneurones de la corne antérieure induira en retour une contraction musculaire pour revenir à la situation initiale. Un tel système fixe la position d'un segment de membre en maintenant constant le tonus de **tous** les muscles. C'est donc l'élément déterminant du maintien des postures. Bien entendu, un système de contrôle est nécessaire pour permettre des mouvements ou des changements de posture (voir plus bas le motoneurone γ et ses effets).

Un deuxième contingent de fibres de gros diamètre existe, nommées **Ib**, elles ne déchargent pas lorsque le muscle est mis sous tension modérée, stable et constante. En revanche, lors de la contraction musculaire ou lors d'un étirement brusque, on assiste à une bouffée de décharges. Ces fibres ont pour organes récepteurs les **organes de Golgi** contenus dans les **tendons musculaires**. Disposés **en série avec les fibres contractiles**, ces organes tendineux vont être soumis aux fluctuations de tension des tendons, que celles-ci résultent de la contraction ou de l'étirement des fibres musculaires (figure 12.3).

Système fusimoteur et motoneurones

La mesure, par des méthodes histologiques, du diamètre des fibres motrices contenues dans les racines ventrales permet de distinguer deux contingents distincts : d'une part, des fibres de gros diamètre (12 à 15 µm) dont la conduction est rapide, de l'ordre de 80 m/s, d'autre part, des fibres de fin diamètre (5 µm) de conduction beaucoup plus lente (20 m/s). Les fibres les plus grosses correspondent à des fibres de type Aα, tandis que les secondes correspondent à des fibres de type Aγ. Pour simplifier, on les appellera respectivement **motoneurones α et motoneurones γ**. **Les axones des motoneurones α innervent les fibres musculaires striées. Ce sont donc les axones sur lesquels on peut enregistrer les activités réflexes. Ceux des motoneurones γ ont pour destination la partie musculaire des fuseaux neuromusculaires, partie qui ne joue pas de rôle dans la contraction elle-même mais qui régule la tension du fuseau indépendamment de la longueur du muscle**. Cette action peut être mise en évidence en stimulant la racine ventrale lorsqu'on a bloqué les axones α sélectivement (par le froid par exemple, puisqu'il s'agit de fibres de gros diamètre). Dans ces conditions, il n'y a pas de contraction musculaire. En revanche, l'enregistrement de la décharge des fibres Ia sur la racine dorsale montre une accélération très nette de la fréquence de celle-ci puisque les fibres γ sont stimulées. Si l'on stimule exclusivement les motoneurones α à l'aide d'une stimulation de faible intensité, on obtient une contraction musculaire et la décharge tonique des fibres Ia disparaît. La contraction entraîne une « pause » de cette décharge (figure 12.4). Si la stimulation de la racine ventrale est suffisamment intense pour stimuler les motoneurones α et les motoneurones γ, on s'aperçoit alors que la période de contraction correspond à une décharge des fibres Ia. La « pause » a disparu. Le raccourcissement simultané des fibres musculaires

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

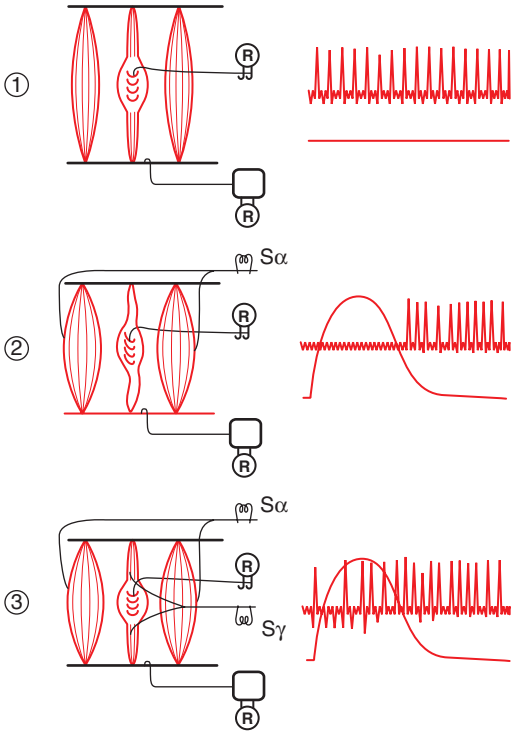


Figure 12.4. Remplissage de la pause de décharge des axones la lors de la contraction par la stimulation des motoneurones γ qui innervent la partie contractile des fuseaux. Colonne de gauche : dispositif expérimental. On enregistre simultanément une fibre la dans la racine dorsale et la tension musculaire avec un capteur de tension isométrique. Sα et Sγ : stimulation des motoneurones α et γ. Colonne de droite : enregistrement de la décharge la en haut et de la tension musculaire en bas. 1 : repos, 2 : stimulation motoneurones α, 3 : stimulation des motoneurones α et γ.

squelettiques et de la partie contractile des fuseaux neuromusculaires n'a pas permis à ceux-ci de mesurer la différence de longueur et de tension du muscle. Les fibres Ia se sont comportées comme si le muscle n'avait pas changé de longueur. On exprime le phénomène de façon imagée en disant que la stimulation des fibres γ « remplit la pause ». À l'inverse, la diminution de fréquence de décharge des motoneurones γ, en réduisant la force de contraction appliquée sur le fuseau, permettra de réduire la fréquence de décharge des fibres Ia lorsque le muscle sera étiré. Par conséquent, les motoneurones γ jouent un rôle considérable dans la régulation de la posture et du mouvement en modulant la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia qui supportent le réflexe myotatique, donc en modulant le tonus musculaire.

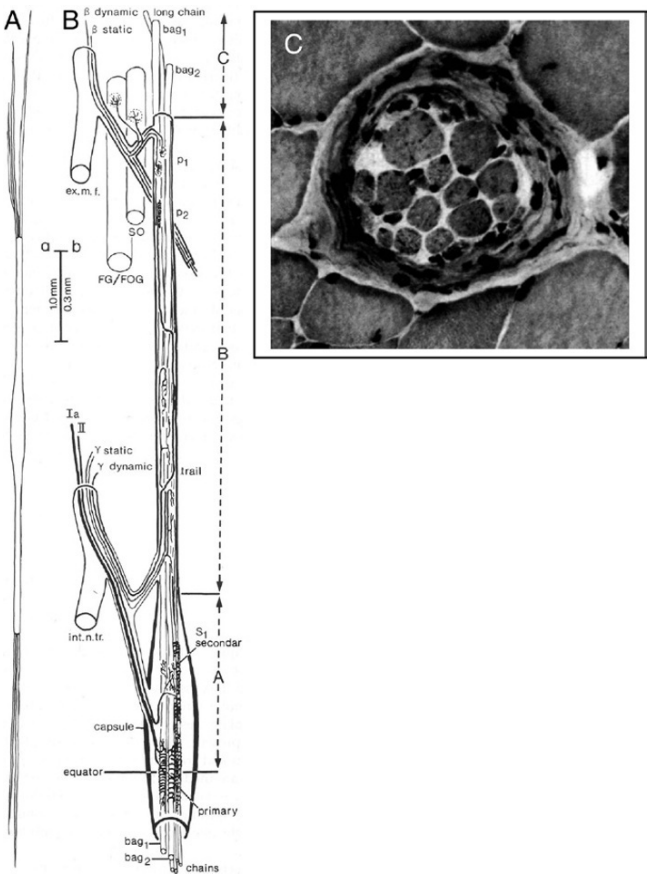


Figure 12.5. a : schéma d'un fuseau neuromusculaire avec l'enveloppe centrale engainant les fibres musculaires du fuseau et les parties distales de celles-ci qui s'insèrent sur les tendons ou l'épimisium musculaire. b : schéma de l'innervation motrice et sensitive de l'équateur du fuseau. Deux fibres musculaires extrafusoriales sont représentées (slow oxydative – SO – et fast glycolytic – FG) c : coupe transversale d'un fuseau neuromusculaire du jambier antérieur de la souris adulte à son niveau équatorial. Le fuseau est de la taille des fibres musculaires adjacentes. Limité par une enveloppe conjonctive contenant des cellules, il contient un liquide spécifique dans lequel baignent les fibres intrafusales. On remarque quelques fibres en chaine repérables par leurs noyaux. En haut et en bas quelques fibres nerveuses de fin diamètre. Grossissement x 1 000, coloration hématoxyline éosine.

Fuseaux neuromusculaires (figure 12.5)

On évalue à environ 20 000 la totalité des fuseaux dans les muscles humains, allant de 35 fuseaux dans les lombricaux à 500 dans le triceps brachial. Chaque fuseau est enveloppé par une capsule qui contient un liquide qui n'est pas bien connu. Cette capsule contient 5 à 12 fibres dites intrafusales, qu'on peut répartir en deux groupes en fonction de leur aspect histologique. Les unes contiennent une centaine de noyaux qui sont amassés dans la région équatoriale du système sensitif et on les appelle les fibres en sac, tandis que les fibres qui contiennent des noyaux disposés longitudinalement sur toute la longueur de la fibre sont nommées fibres en chaîne. Par ailleurs, les caractéristiques ATPasiques de la partie contractile de ces deux groupes de fibres subdivisent chaque groupe en fibres rapides ou dynamiques et fibres lentes ou statiques. L'innervation des fuseaux par les fibres sensitives est connue depuis un siècle. Chaque fuseau a une terminaison sensitive primaire constituée par une fibre de gros diamètre myélinisée (type I) qui se ramifie dans la capsule pour se spiraler dans la région équatoriale sur toutes les fibres intrafusales. Ce type de disposition signifie que chaque branche sera en compétition avec les autres branches pour produire un signal afférent. D'autre part, il existe des terminaisons dites secondaires plus excentrées que les terminaisons primaires, principalement dans les fibres en chaîne et qui sont des terminaisons de fibres sensitives de type II. Là aussi, il s'agit d'un embranchement qui va entraîner une compétition dans la décharge de chacune des branches. L'innervation motrice de la partie contractile des fibres fusoriales est assurée par les motoneurones γ. Lorsqu'un muscle est en position de repos, la stimulation des motoneurones γ va entraîner un raccourcissement des fibres fusoriales et chacun des types de fibres va répondre à l'activation du motoneurone γ en modifiant la fréquence de décharge des fibres sensitives afférentes. Les fibres en sac statiques ont alors une contraction lente qui entraîne une fréquence de réponse des fibres la importante et très adaptable après un pic au début de la stimulation. L'augmentation de fréquence des réponses des terminaisons secondaires est également importante mais elle n'est pas

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

adaptable. Les fibres en sac dynamiques ont une contraction rapide et l'étirement obtenu ne modifie pratiquement pas les décharges des fibres afférentes primaires, les fibres secondaires étant souvent absentes et leur réponse négligeable. Quant aux fibres en chaîne, elles présentent un tétanos parfait qui entraîne une augmentation de fréquence proportionnelle et non adaptable des terminaisons primaires et secondaires. Lorsqu'on étire les fuseaux passivement sans que les fibres γ déchargent, les terminaisons primaires de toutes les fibres déchargent à haute fréquence pendant la durée de l'étirement et sont silencieuses pendant le relâchement, alors que les terminaisons secondaires augmentent faiblement leur décharge et continuent la plupart du temps à décharger pendant le relâchement. Les deux types de terminaisons montrent une fréquence de décharge linéaire pendant la phase constante d'un étirement à longueur fixe. Cette fréquence est proportionnelle à la longueur finale adoptée par le fuseau. Dans le cas d'un étirement passif pendant l'activité fusimotrice résultant de la stimulation du motoneurone γ, les différents types de fibres n'auront pas la même réponse. Les fibres en sac dynamiques présentent un pic de décharge des terminaisons primaires très augmenté pendant l'étirement et une adaptation à la fréquence qui est caractéristique de la nouvelle longueur, mais cette apparition de l'adaptation est retardée. Les terminaisons secondaires ne sont pas affectées. La principale action des fibres en sac dynamiques est par conséquent d'augmenter la sensibilité des terminaisons primaires au changement de longueur. On dit que le gain du système est augmenté pendant les mouvements. À l'opposé, l'étirement des fibres en sac statiques dans les mêmes conditions ne modifie pratiquement pas les réponses primaires et les réponses secondaires ne sont pas discernables. Ces fibres, pour leur part, réduisent donc la sensibilité des terminaisons primaires aux longueurs et elles réduisent le gain du système. L'étirement des fibres en chaîne, lorsque les motoneurones γ sont stimulés, n'entraîne qu'une faible augmentation de décharge des afférences primaires même si leur terminaison est fortement étirée. En revanche, les afférences secondaires présentent une augmentation considérable de leur sensibilité à l'étirement dynamique et statique par rapport à la non-stimulation des fibres γ. Par conséquent, les fibres en chaîne abolissent la sensibilité des terminaisons primaires du système ; en revanche elles augmentent le gain des terminaisons secondaires. C'est la somme algébrique de toutes ces influences différentes dépendant du type de la fibre fusoriale qui va moduler la décharge de la fibre afférente primaire Ia ou de la fibre afférente de type II, en vue de modifier le tonus musculaire.

Coordination des afférences spinales segmentaires au niveau du motoneurone α

Innervation réciproque

Il est possible d'insérer une microélectrode intracellulaire dans le corps des motoneurones α qui est suffisamment grand pour permettre cette insertion. On sait que l'électrode est insérée dans un motoneurone quand la stimulation antidromique de la racine ventrale permet d'obtenir un potentiel d'action. Ce type d'enregistrement offre la possibilité de recueillir les **variations du potentiel de membrane du motoneurone** lorsque celui-ci va être soumis aux différentes afférences provenant des racines du même segment, homo- et controlatéral, ou des segments sus et sous-jacents. La convergence de toutes ces afférences, le plus souvent par l'intermédiaire d'interneurones médullaires, fait considérer le motoneurone comme la voie finale commune sur laquelle convergent toutes les informations du système nerveux en vue d'une modification de la position du corps dans l'espace (figure 12.6). L'excitation des fibres Ia provenant du muscle innervé par ce motoneurone entraînera une dépolarisation et un potentiel d'action dans ce motoneurone par voie réflexe monosynaptique. On observe également que l'excitation des fibres Ia des muscles ayant la même fonction dans le même membre (muscles agonistes) entraînera une dépolarisation de ce motoneurone sans que celle-ci atteigne le seuil liminaire pour la décharge d'un potentiel d'action, mais elle en facilitera l'apparition. Celle-ci surviendra en particulier à l'occasion de la convergence temporelle et spatiale de différentes afférences de muscles agonistes. L'excitation des fibres Ia est distribuée également de façon divergente sur l'ensemble des motoneurones agonistes : si l'on stimule les afférences Ia de deux nerfs musculaires

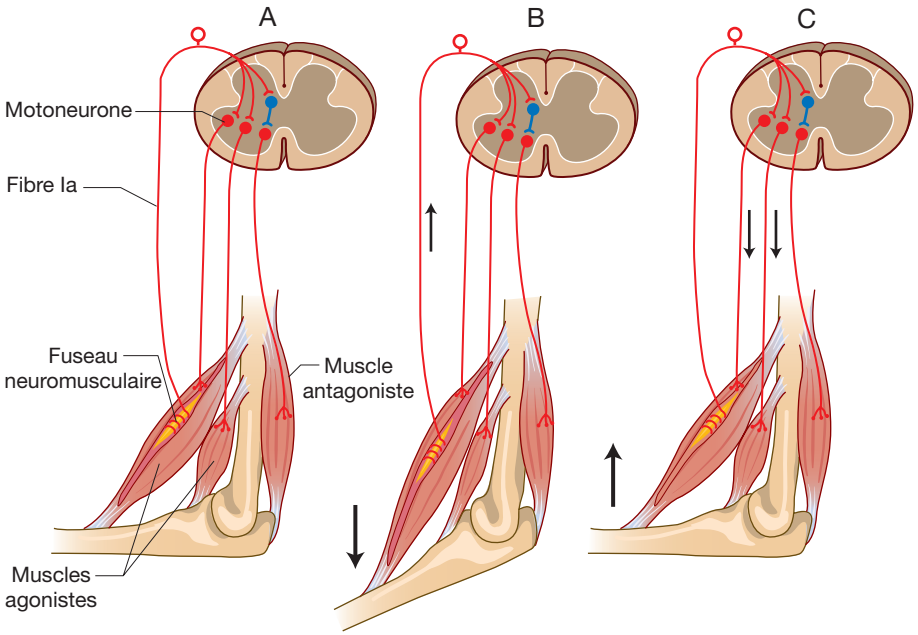


Figure 12.6. Innervation réciproque. A : schéma des connections neuronales. En bleu, l'interneurone inhibiteur. B : étirement passif du biceps entraînant l'augmentation de fréquence de la décharge des fibres Ia. C : contraction réflexe des muscles agonistes et inhibition des décharges du motoneurone innervant le muscle antagoniste.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

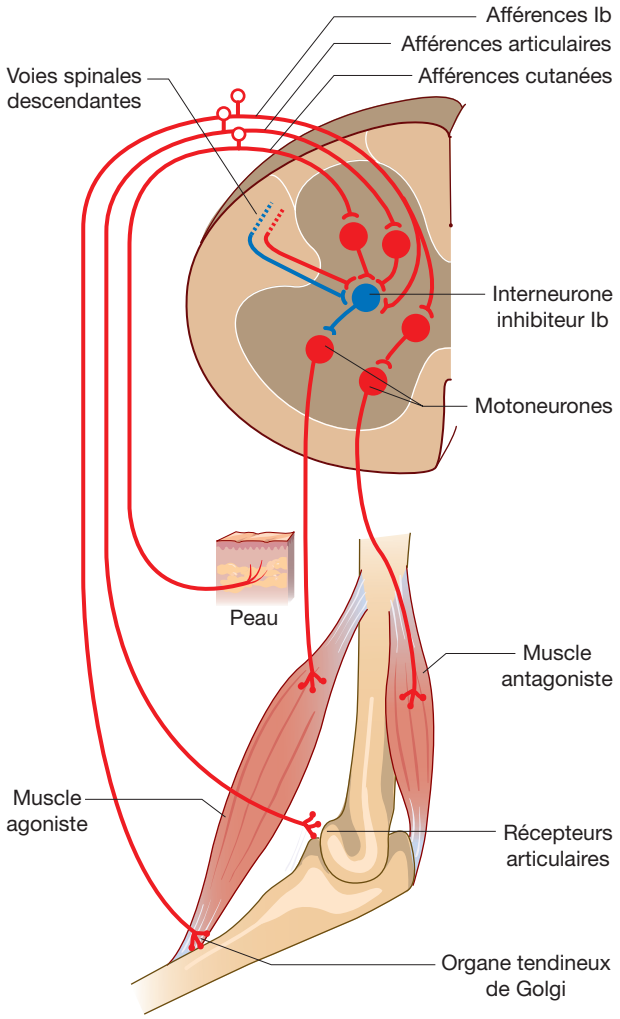


Figure 12.7. Régulation de la tension musculaire par les fibres Ib provenant des organes tendineux de Golgi. Ces axones se projettent sur un interneurone inhibiteur pour le muscle concerné et facilitent les motoneurones des antagonistes. L'interneurone inhibiteur Ib reçoit également des afférences suprasegmentaires, articulaires et cutanées.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

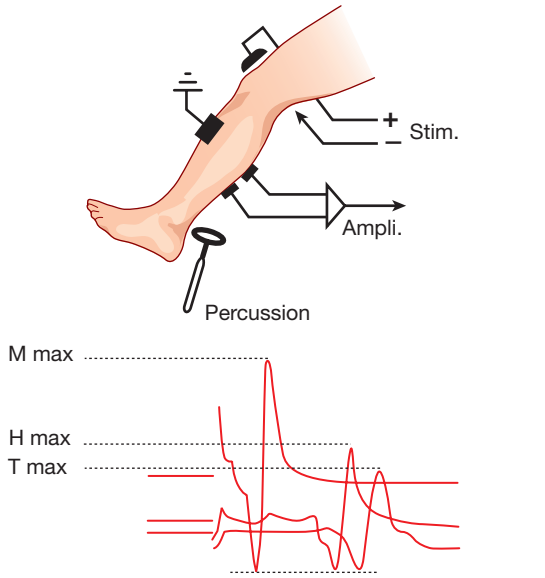


Figure 12.8. Technique et résultat de l'enregistrement du réflexe myotatique du soléaire chez l'homme. En haut : dispositif d'enregistrement. Un marteau percute le tendon d'Achille et met en jeu l'arc réflexe par étirement du muscle. La stimulation directe du sciatique au creux poplité court-circuite le fuseau et la partie terminale des fibres Ia. Elle va entraîner l'apparition simultanée d'une volée d'influx dans les axones Ia et dans les motoneurones. En bas : les réponses obtenues sur la peau face au muscle. La réponse précoce M qui provient de la stimulation des motoneurones, la réponse réflexe H qui provient de la stimulation directe des axones Ia et la réponse T qui résulte de l'étirement du muscle. Normalement le rapport H max./M max. est de 50 % et T max./M max. est de 40 %. Les fluctuations de ces rapports sont déterminantes dans les atteintes médullaires (augmentation) et les neuropathies périphériques. Calibrations : 10 ms et 1 mV.

agonistes et que l'on enregistre l'amplitude de la réponse de la racine ventrale, on observe que la stimulation simultanée des deux nerfs déclenche une réponse dont l'amplitude est très supérieure à celle de la somme algébrique des deux réponses isolées. En particulier, dans le cas où la stimulation de l'un des nerfs musculaires aurait été infraliminaire, n'entraînant pas le déclenchement d'une réponse réflexe dans la racine ventrale, la stimulation du deuxième nerf musculaire permettra d'obtenir cette réponse, bien que la stimulation soit toujours infraliminaire.

À l'inverse, la stimulation du nerf musculaire provenant d'un muscle antagoniste réduira considérablement l'amplitude de la réponse réflexe monosynaptique obtenue sur la racine ventrale. Un enregistrement intracellulaire de l'un des motoneurones du muscle agoniste permettrait d'observer l'existence de potentiels inhibiteurs post-synaptiques, lors de la stimulation du nerf de l'antagoniste. On dit que cette inhibition est une **inhibition directe**. Elle n'est pas monosynaptique mais nécessite un interneurone entre les motoneurones et les fibres proprioceptives Ia. **La facilitation monosynaptique ainsi que l'inhibition directe sont le fondement de l'innervation réciproque**, c'est-à-dire de la facilitation des muscles agonistes du même membre lorsque les afférences Ia d'un muscle sont mises en jeu, alors que les antagonistes du même membre sont inhibés. Les antagonistes du membre controlatéral seront facilités alors que les agonistes seront inhibés. Les muscles des deux autres membres présenteront le schéma inverse puisque les agonistes du côté controlatéral seront facilités et les antagonistes inhibés, tandis que du côté homolatéral, les agonistes seront inhibés et les antagonistes facilités.

Afférences Ib et afférences cutanées

On dénomme **réflexe myotatique inverse** le résultat de la stimulation des fibres Ib d'un muscle donné (figure 12.7). Celles-ci, par l'intermédiaire d'un interneurone, vont faciliter la réponse monosynaptique des muscles antagonistes du même membre et inhiber le réflexe monosynaptique du muscle stimulé et de ses agonistes. C'est la mise en jeu de ces fibres Ib qui est à l'origine de la sédation brutale des contractures obtenues lors de l'étirement musculaire chez des patients paraplégiques. Ce signe est connu sous le nom de signe du canif. Le réflexe général de flexion présente une coordination particulière avec le réflexe myotatique : en effet, la mise en jeu de la boucle polysynaptique résultant de la sti-

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

mulation cutanée **facilite les fléchisseurs et inhibe les extenseurs du membre stimulé** quelle que soit leur réponse myotatique résultant de la mise en jeu des fibres Ia. Par conséquent, **les réflexes polysynaptiques sont prioritaires** par rapport au maintien permanent du tonus. L'ensemble de ces réponses obtenues au niveau du motoneurone sous l'influence des stimulations segmentaires et hétérosegmentaires est également sous le contrôle des voies suprasegmentaires descendantes, c'est-à-dire le faisceau corticospinal et les voies extrapyramidales ainsi que les faisceaux originaires du tronc cérébral (vestibulospinal, réticulospinal, rubrospinal).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Le contrôle supraspinal des réflexes spinaux par le tronc cérébral et le vestibule

Alain Sebille

Plan du chapitre

Mise en évidence du contrôle segmentaire par le tronc cérébral
Rigidité de décérébration
Méthodes d'étude des variations du réflexe monosynaptique
Les deux systèmes réticulaires descendants
Systèmes réticulaires bulbaire et mésencéphalique
Contrôles encéphaliques des systèmes réticulaires
Mise en évidence du contrôle vestibulaire
Vestibule et cellules ciliées
Efférences du système vestibulaire
Efférences des canaux semi-circulaires
Efférences utriculaires et sacculaires
Noyaux vestibulaires
Régulation des mouvements oculaires
Régulation du tonus musculaire et de la posture
Régulation de l'activité du pneumogastrique
Exploration fonctionnelle du vestibule

Le tonus musculaire résulte du réflexe myotatique dont l'arc constitué par la fibre afférente Ia et le motoneurone efférent α serait complètement figé, s'il n'y avait pas une régulation du fonctionnement du fuseau par le motoneurone γ. Un tel système reste toutefois complètement exclu des informations fournies par le monde extérieur. C'est pourquoi le tronc cérébral contient un certain nombre de systèmes de contrôle pilotés d'une part par les afférences sensitives et sensorielles, et d'autre part par la pesanteur *via* le vestibule, en vue de réguler le tonus de tous les muscles pour que l'organisme prenne une position dans l'espace que l'on nomme **posture**.

Mise en évidence du contrôle segmentaire par le tronc cérébral

Rigidité de décérébration

La découverte de la régulation du tonus musculaire par le tronc cérébral est fortuite. Il y a une soixantaine d'années, au cours de recherches sur le rôle joué par les différents noyaux du tronc cérébral sur l'alternance veille-sommeil, il s'est avéré qu'une section du tronc cérébral passant entre les tubercules quadrijumeaux et faisant une transection complète du pont (**section intercolliculaire transpontine**) entraînait l'apparition d'une **rigidité permanente de tous les muscles** chez les félins (figure 13.1). Cette contraction entraîne une extension des quatre membres, de la queue, et un rejet de la tête en arrière

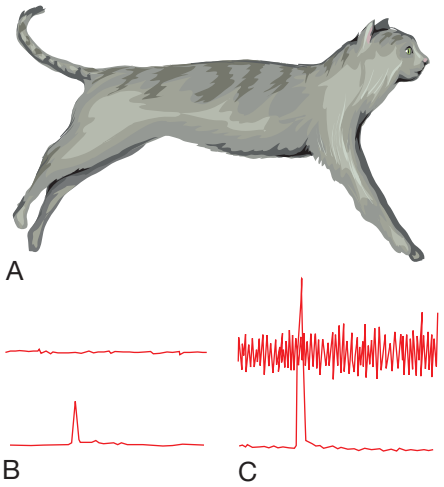


Figure 13.1. La section du tronc cérébral inter-colliculo-pontine entraîne une rigidité de tous les muscles avec une posture en extension des membres de la tête et de la queue chez l'animal (A). Comme le montre l'enregistrement simultané de l'activité myographique d'un muscle extenseur (B et C, ligne du haut) et de son réflexe monosynaptique sur la racine ventrale correspondante (ligne du bas), la stimulation répétitive de la région mésencéphalique à 300 Hz facilite le réflexe et augmente l'activité myographique (C).

correspondant à une **posture antigravitaire** dans la mesure où les muscles extenseurs chez le quadrupède sont plus intensément contractés que les muscles fléchisseurs. Chez les bipèdes, seuls les membres inférieurs sont en extension, alors que les membres supérieurs sont en flexion contre le tronc. Cette rigidité expérimentale a été nommée **rigidité de décérébration**, puisque la section transpontine isolait le cerveau du tronc cérébral et de la moelle. Il s'agit d'une **exagération des réflexes myotatiques** de tous les muscles puisque la section des racines dorsales fait disparaître la rigidité. D'autre part, l'enregistrement de la racine ventrale et de la racine dorsale montre une décharge permanente des deux. Ceci indique que les fibres γ contractent la partie musculaire des fuseaux. La décharge des fibres Ia qui en résulte entraîne alors l'activation réflexe des motoneurones α. La position en extension résulte du plus grand nombre de fuseaux neuromusculaires contenus dans les muscles antigravitaires et par conséquent de leur plus grande innervation par des fibres Ia.

Méthodes d'étude des variations du réflexe monosynaptique

Pour comprendre cette exagération du réflexe myotatique par décharge des motoneurones γ, il fallait démontrer la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

projection de certains neurones du tronc cérébral situés en amont de la moelle épinière sur la corne antérieure de la moelle. Cette démonstration repose sur une double stimulation électrique expérimentale.

La première est délivrée sur la racine dorsale pour déclencher l'apparition d'un réflexe monosynaptique enregistrable sur la racine ventrale (voir le chapitre 12). On dit que cette stimulation des fibres proprioceptives Ia est une **stimulation test** et le réflexe observé est la **réponse test**. On stimulera la racine dorsale avec une intensité telle que la réponse réflexe ait une amplitude égale à la moitié de la réponse maximale pour qu'elle puisse varier. Si des neurones du tronc cérébral ont pour rôle de modifier la décharge des motoneurones γ, cette modification va retentir sur la fréquence de décharge des fibres Ia en fonction de la longueur des fuseaux à longueur constante du muscle. Par conséquent, une seconde stimulation localisée du tronc cérébral à l'aide d'une électrode aiguille appelée **stimulation conditionnante** va soit augmenter, soit inhiber l'importance de la réponse réflexe en fonction de son effet sur les motoneurones γ, la stimulation test des fibres proprioceptives restant identique pendant toute l'expérience. C'est ainsi qu'a été mis en évidence le rôle joué par les neurones dont les axones constituent les faisceaux réticulospinaux latéral et médian dans l'apparition de la rigidité de décérébration (figure 13.1).

Les deux systèmes réticulaires descendants

Systèmes réticulaires bulbaire et mésencéphalique

Il existe dans le tronc cérébral deux systèmes de contrôle. Comme les corps cellulaires de ces systèmes ne sont pas regroupés en noyaux mais dispersés entre les noyaux cellulaires et les faisceaux d'axones ascendants et descendants, on a appelé ces neurones « réticulaires ».

Le premier système est constitué par l'ensemble des neurones réticulaires de la **région bulbaire**. Son action est inhibitrice, c'est pourquoi on l'a appelé **système réticulaire inhibiteur bulbaire** (SRI). Les axones du SRI parcourent le cordon réticulospinal antérolatéral aussi bien par voie directe que croisée. La stimulation répétitive du SRI à la fréquence de 70 Hz entraîne l'apparition d'une inhibition non réciproque de la totalité des motoneurones α et γ par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs situés dans la corne antérieure.

Par opposition au SRI, la partie mésencéphalique du tronc cérébral contient un **système réticulaire facilitateur** (SRF). Celui-ci est donc situé rostralement au SRI. Les axones empruntent le cordon réticulospinal antéromédial. La stimulation du SRF à la fréquence de 300 Hz entraîne une facilitation non réciproque des motoneurones α et γ attestée par une augmentation de la réponse test monosynaptique. La facilitation se fait probablement de façon directe sur le corps des motoneurones α et γ. Il existe également dans le cordon antérolatéral réticulospinal des fibres qui entraînent une inhibition présynaptique sur les afférences flexogènes d'origine cutanée non nociceptives. Cette inhibition facilite le réflexe myotatique (figure 13.2).

Contrôles encéphaliques des systèmes réticulaires

Le réflexe myotatique des différents groupes musculaires dépend donc d'une balance perpétuelle entre l'activité du SRI et celle du SRF. En fait, l'activité du SRI est permanente, entraînant une inhibition constante de la boucle myotatique alors que le SRF ne présente qu'une activité peu importante en situation normale. Cette activité réticulaire résulte de stimulations provenant des zones encéphaliques. Les zones impliquées dans la mise en jeu du SRI sont l'aire corticale motrice supplémentaire, le noyau caudé, le lobe antérieur du cervelet, ainsi que les barorécepteurs carotidiens et aortiques. Le rôle stimulant joué par les neurones contenus dans ces structures peut être démontré par destruction d'une part, ou stimulation d'autre part. En cas de destruction, le système réticulaire inhibiteur n'étant plus mis en jeu, on assiste à une augmentation du tonus musculaire. À l'inverse, la stimulation de ces différentes structures, en particulier du lobe antérieur du cervelet, inhibe de façon notable l'activité myotatique. Le SRF est sous la dépendance des afférences polysensorielles non spécifiques thalamiques, c'est-à-dire celles qui ne présentent pas de somatotopie et ne se projettent pas sur le cortex (voir le chapitre 5). Ces afférences excitatrices régulent la vigilance et ont une action stimulante sur le milieu intérieur (voir chapitre 20). Si ces afférences polysensorielles provenant de la périphérie jouent un rôle facilitateur en stimulant le SRF, le cortex cérébral pour sa part joue un rôle inhibiteur permanent : en effet, le refroidissement cortical donne une facilitation plus importante du réflexe monosynaptique lorsqu'on stimule le SRF que lorsque le cortex est laissé intact.

L'existence des deux systèmes de contrôle réticulaires, l'un inhibiteur, l'autre facilitateur, sur l'intensité du tonus musculaire fournit une explication à la rigidité de décérébration. La section intercolliculaire transpontine supprime les afférences excitatrices de la réticulée inhibitrice, tandis que la partie postérieure de la réticulée mésencéphalique excitatrice déconnectée du cortex qui l'inhibe fonctionne spontanément de façon tonique sous l'influence des afférences somesthésiques et sensorielles. Dans ce modèle de lésion, le cervelet continue d'être fonctionnel et les noyaux vestibulaires jouent toujours leur rôle dans la régulation du tonus musculaire.

La spasticité est une manifestation répandue des lésions supraspinales chez l'homme

La spasticité se définit comme une augmentation du tonus musculaire. Chez les patients, elle affecte essentiellement les muscles extenseurs au niveau des membres inférieurs et les fléchisseurs au niveau des membres supérieurs. Par conséquent, elle ressemble partiellement à la rigidité de décérébration. La spasticité est généralement associée à une hyperréflectivité tendineuse. Lorsque les segments de membres sont mobilisés passivement, on observe une résistance au mouvement proportionnelle à la vitesse de celui-ci. Lorsque le mouvement est imposé rapidement, il peut apparaître une secousse. La spasticité résulte d'une hyperexcitabilité de l'arc myotatique. Elle est fréquemment observée au cours des paralysies résultant d'une lésion des aires corticales motrices. La **spasticité** se distingue de la **rigidité** qui correspond aussi à une résistance aux mouvements passifs mais qui survient dans les maladies affectant les noyaux gris centraux, en particulier dans la maladie de Parkinson. La rigidité n'est pas associée à une augmentation des réflexes monosynaptiques. En revanche, les réflexes polysynaptiques sont souvent facilités.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

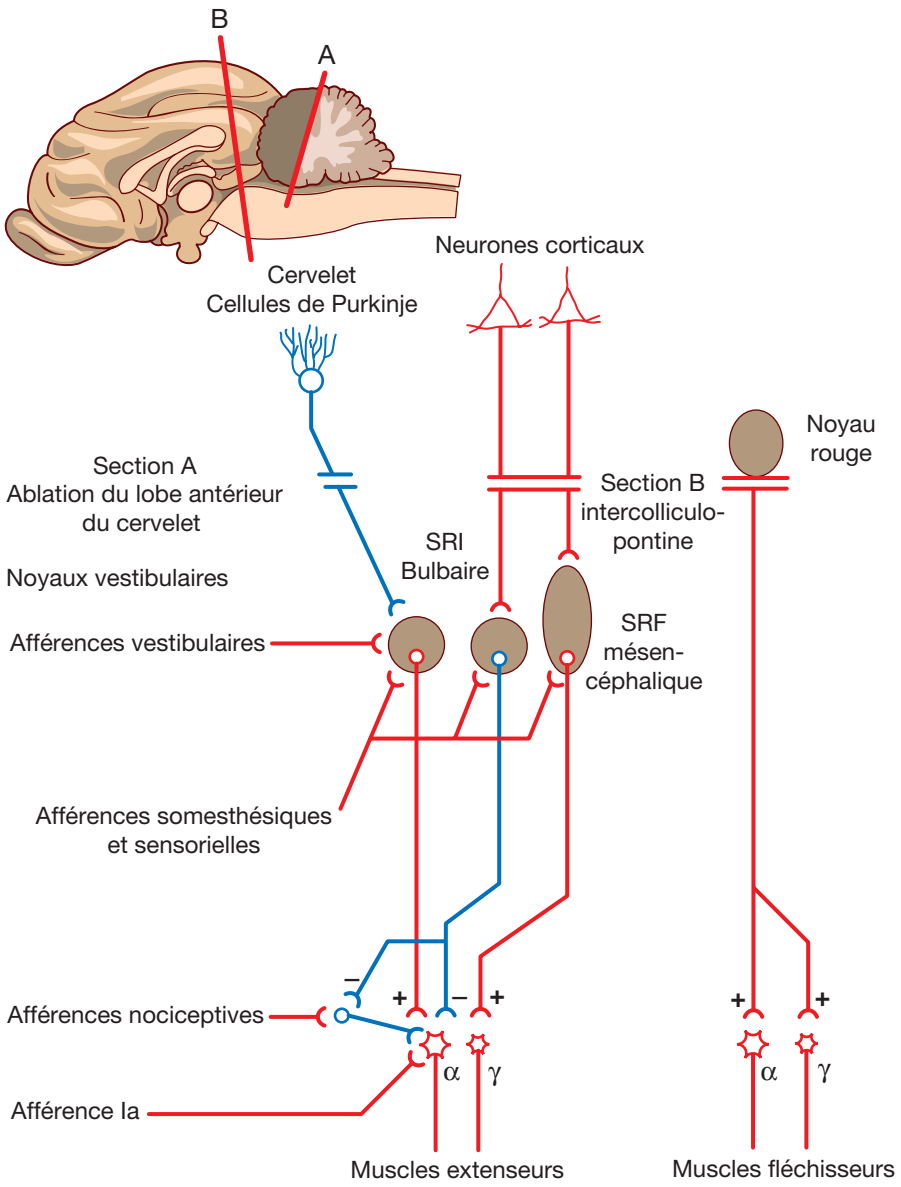


Figure 13.2. La section inter-colliculo-pontine (B) supprime l'action inhibitrice de la SRI sur les motoneurones médullaires des muscles extenseurs mais ne supprime pas complètement l'action de la SRF stimulée par les afférences somatosensorielles. La voie vestibulospinale ajoute son effet sur la rigidité de décérébration qui est augmentée par une ablation du lobe antérieur du cervelet. La section B supprime également l'excitation des muscles fléchisseurs par le noyau rouge.
Adaptée de Kandel E., Schwartz J., Jessel T. Principles of Neural Sciences (PNS), 3e éd. New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

Mise en évidence du contrôle vestibulaire

La pesanteur à laquelle nous sommes soumis en permanence doit être prise en compte pour régler le tonus des différents groupes musculaires lors des postures et des mouvements. Cette adaptation à la pesanteur se nomme équilibration. Quatre systèmes sont mis en jeu dans l'équilibration : la vision, le tact, la proprioception, et les deux vestibules situés dans la tête dont les cellules réceptrices déterminent à chaque instant le sens de la pesanteur et ses modifications au cours du déplacement du corps. Un exemple du rôle joué par les récepteurs vestibulaires est le maintien de la position verticale d'une personne placée dans un métro. Au moment du démarrage, une nouvelle répartition du tonus musculaire des membres inférieurs et des muscles axiaux sera réalisée pour éviter la chute. Les antagonistes des muscles précédents se contracteront lorsque la décélération du train assurera son arrêt. Par conséquent, les **récepteurs vestibulaires** apparaissent comme des organes sensoriels, capables d'évaluer la **gravité** et les **modifications des forces** résultant de la mise en mouvement de la tête, **aussi bien dans les accélérations linéaires que circulaires**.

Vestibule et cellules ciliées

L'oreille interne est située dans l'os temporal. Elle est constituée d'une série de cavités communicantes, s'ouvrant aussi bien vers l'extérieur que vers l'intérieur du crâne (voir, dans le chapitre 7, la figure 7.4 montrant une image par résonance magnétique de l'oreille interne humaine). Vers l'extérieur, deux ouvertures tapissées d'une membrane (la fenêtre ronde et la fenêtre ovale) se situent à la jonction entre l'oreille moyenne et l'oreille interne alors que du côté intracrânien, une ouverture se trouve tapissée par la dure-mère. À l'intérieur de ces cavités, se trouve un **système**

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

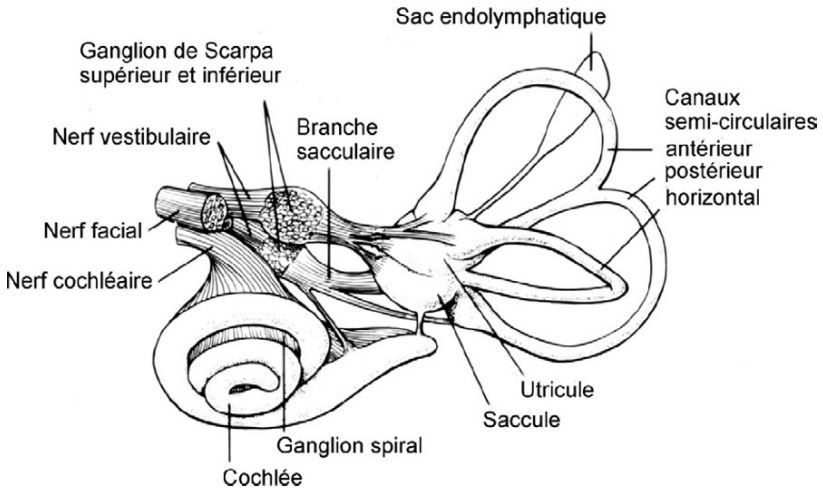


Figure 13.3. Anatomie du système vestibulocochléaire vu latéralement du côté gauche.
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

membranaire complexe et fermé qui baigne dans un liquide lui servant d'amortisseur, la **périlymphe**. Ce système membranaire est lui-même rempli d'un autre liquide nommé **endolymphe**, qui est commun aux deux parties du système membranaire, la partie propre à l'audition constituée par la **cochlée** (voir chapitre 7), et la partie propre à l'équilibration qui est constituée par le **vestibule**. Les fibres nerveuses efférentes des deux systèmes constituent un nerf commun, la **VIIIe paire crânienne**, qui sera donc constitué de deux contingents, les fibres cochléaires et les fibres vestibulaires. Les corps neuronaux de ce système sensoriel sont situés dans le ganglion de Scarpa, extérieur à l'oreille interne. L'unicité du système membranaire explique pourquoi la plupart des lésions de l'oreille interne entraînent simultanément un trouble de l'audition et un trouble de l'équilibration.

Chaque vestibule est constitué de deux parties (figure 13.3). D'une part, **trois canaux semi-circulaires** disposés perpendiculairement les uns par rapport aux autres pour former trois plans dans l'espace. Les deux canaux horizontaux droit et gauche sont symétriques. Le canal antérieur droit est incliné à 45° par rapport à l'axe de la tête verticalement et est dans le même plan que le canal postérieur gauche. De la même façon, le canal antérieur gauche correspond au canal postérieur droit. Ces canaux semi-circulaires se terminent par un renflement situé à leur jonction, l'ampoule, qui contient les cellules réceptrices ciliées (figure 13.4). La réunion des trois canaux circulaires se fait dans l'**utricule** qui contient également des cellules ciliées. Cet utricule est relié par un fin canal à un second réservoir contenant toujours des cellules ciliées et nommé **saccule**. C'est le saccule qui communique avec la cochlée. Les cellules ciliées sont des cellules réceptrices incluses dans un épithélium de soutien et leur base forme des contacts d'allure synaptique avec les axones des neurones du ganglion de Scarpa. Leur surface externe présente

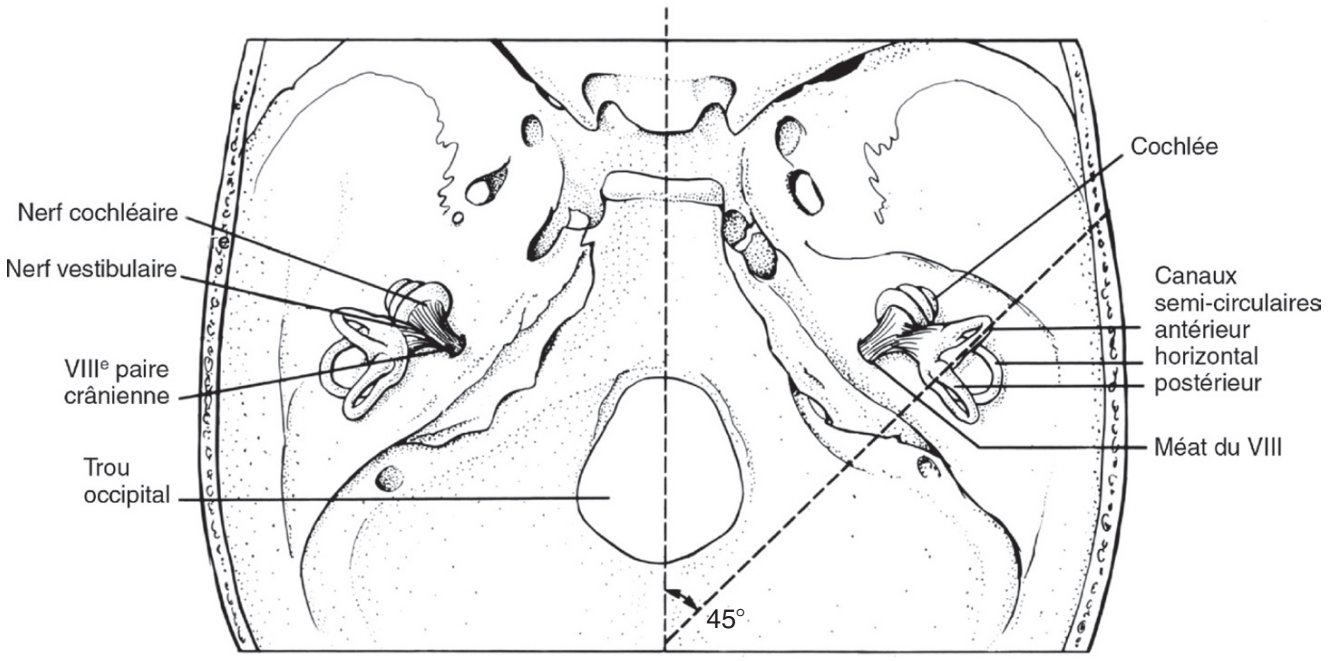


Figure 13.4. Disposition des deux vestibules à la base du crâne. Les canaux semicirculaires droit et gauche sont appariés et disposés symétriquement.
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

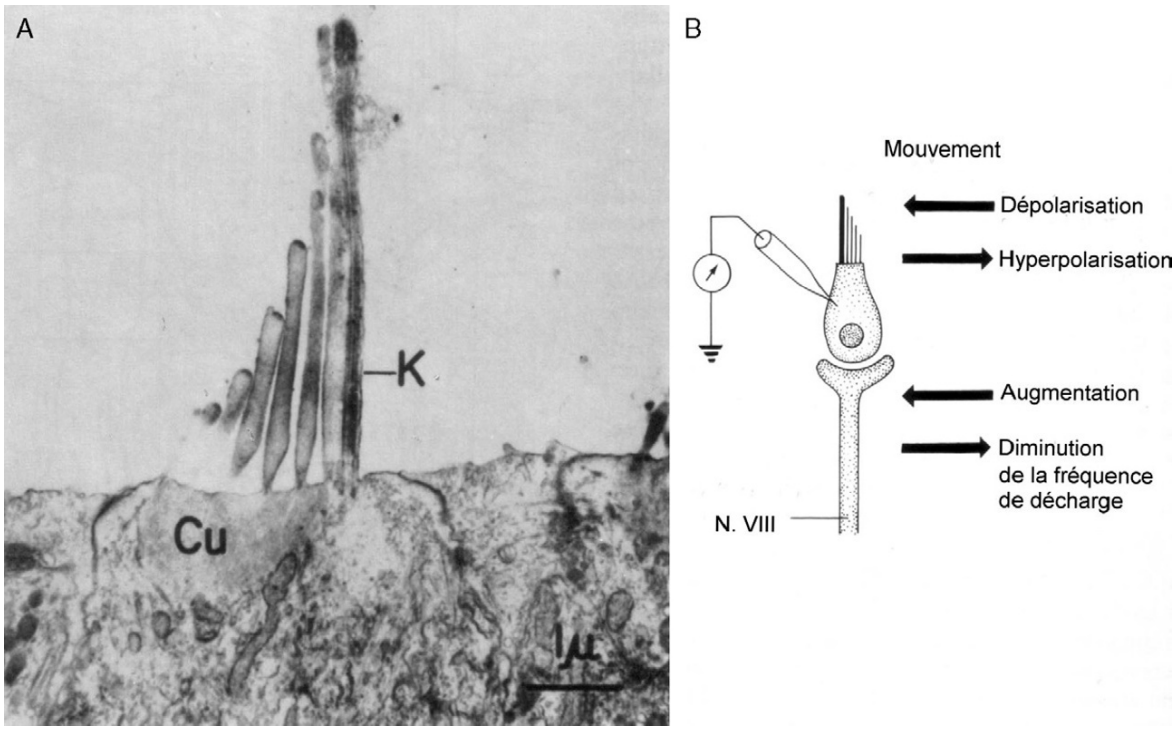


Figure 13.5. Disposition des cils à la surface des cellules ciliées vestibulaires et fonctionnement physiologique. A : image de microscopie électronique de la partie apicale d'une cellule ciliée. K : kinocilium ; Cu : surface cuticulaire où s'enfonce la base des cils. B : la direction de déplacement des cils affecte la polarisation de la cellule ciliée réceptrice, ce qui régule la fréquence de décharge de la fibre nerveuse efférente.
Extraite de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

des touffes de cils alignés en sept rangs de taille croissante et se terminant par un cil pilote plus long nommé **kinocilium** (figure 13.5). Les cils sont recouverts d'une masse gélatineuse au niveau des ampoules des canaux semi-circulaires pour obturer ces canaux. L'alignement des cils successifs dans les crêtes ampullaires se fait de telle manière que les kinociliums sont toujours orientés en direction de l'utricule. Par conséquent, toutes les cellules analyseront des mouvements d'aller-retour du liquide endolymphatique contenu dans le canal semi-circulaire. Les cils des cellules situées dans l'utricule et le saccule sont recouverts d'une membrane incorporant des concrétions calcaires appelées **otolithes** soumises aux effets de la pesanteur. Les cellules ciliées forment une plaque ovale appelée macula, coupée par une ligne qui sépare les cellules en deux groupes dont les kinociliums sont orientés en miroir. Dans le saccule, les kinociliums de part et d'autre de cette ligne sont orientés vers l'extérieur et dans l'utricule, vers la ligne elle-même.

Si le kinocilium est incliné du côté libre de cils, il entraînera la dépolarisation de la membrane de la cellule ciliée. S'il s'incline contre les cils adjacents, il entraînera une hyperpolarisation (figure 13.5). Le labyrinthe est rempli d'endolymphe qui va baigner la base et la surface externe des cils des cellules réceptrices. La particularité de l'endolymphe est de contenir une très haute concentration de potassium et une faible concentration de sodium, ce qui rend ce liquide biologique sensiblement identique au liquide endocellulaire. La conséquence de cette concentration ionique inhabituelle est d'entraîner une différence de potentiel d'environ + 80 mV au niveau de la membrane des cils. Le potentiel de repos de la base des cellules ciliées est à une valeur plus habituelle de – 60 mV. Les mouvements du kinocilium qui laissent entrer plus ou moins de potassium dans la cellule auront comme particularité d'hyperpolariser ou de dépolariser cette valeur apicale de base de + 80 mV. Cette variation de potentiel ciliaire va faire fluctuer la dépolarisation de la base de la cellule, donc la libération du transmetteur. La fixation de celui-ci sur les récepteurs muscariniques de la membrane des axones des neurones du ganglion de Scarpa entraînera des fluctuations locales, qui à la manière d'un potentiel récepteur entraîneront des variations de fréquence des potentiels d'action parcourus par les axones de ceux-ci. La dépolarisation de la cellule ciliée entraîne une augmentation de la fréquence de décharge et son hyperpolarisation une diminution de cette fréquence.

Efférences du système vestibulaire

L'enregistrement des fibres des deux nerfs vestibulaires lorsque la tête est immobile, les yeux fixant l'horizon, montre une **fréquence de décharge bilatérale et symétrique** d'environ 100 potentiels d'action par seconde. Si la tête bouge dans l'espace, des fluctuations de ces fréquences de décharge sont observées (figure 13.6).

Efférences des canaux semi-circulaires

L'enregistrement simultané des efférences des canaux semi-circulaires homologues montre que la réponse de ces canaux varie en sens inverse. En effet, la rotation de la tête dans le plan du canal semi-circulaire a pour effet, par inertie, d'entraîner un mouvement inverse de l'endolymphe dans chacun des canaux. Du côté de la rotation de la tête, les cils vont se déplacer vers l'utricule et

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

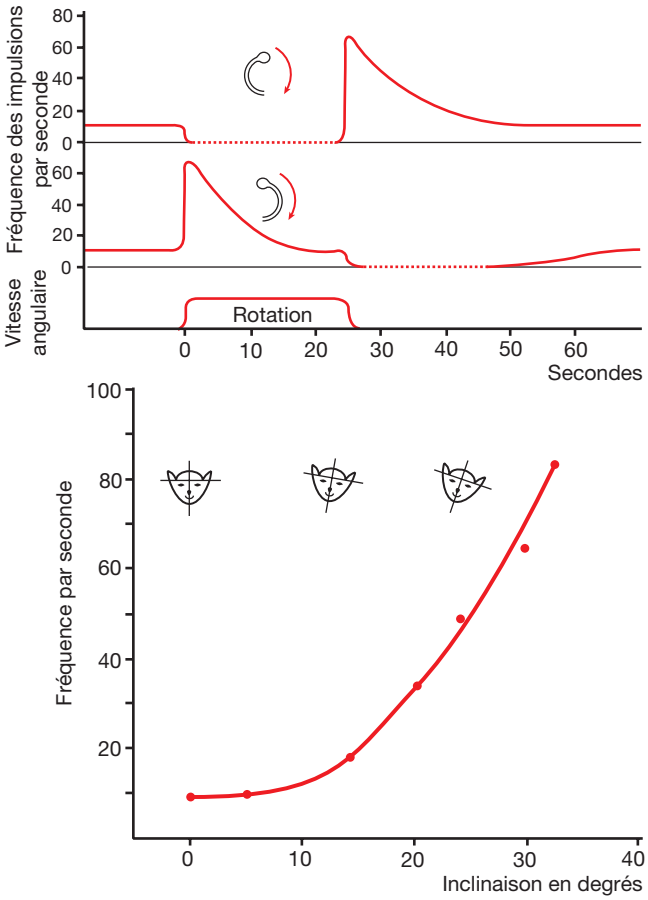


Figure 13.6. Fréquence de décharge des efférences des deux canaux semicirculaires homologues lors de la rotation de la tête (en haut) et d'un utricule saccule lors d'une inclinaison homolatérale (en bas).

entraîner une dépolarisation alors que du côté opposé, le déplacement du kinocilium vers les cils entraînera une hyperpolarisation. Il en résultera, **du côté du sens de la rotation, une augmentation de fréquence** de la décharge du nerf vestibulaire, et du côté opposé, une diminution de cette fréquence de décharge. Ce système analyse donc spécifiquement les accélérations circulaires de la tête dans l'espace. Il est particulièrement sensible aux mouvements de la tête lorsque le corps reste immobile. D'autre part, ce système n'est sensible qu'aux **accélérations** lorsque le mouvement est un mouvement de rotation dont l'axe se situe entre les deux vestibules et il est très adaptable c'est-à-dire sensible à la mise en jeu des mouvements de la tête. Lorsque le mouvement est à vitesse constante, comme par exemple au centre d'un manège après la phase de mise en rotation, la mise en jeu des kinociliums n'intervient plus et la décharge des fibres efférentes redevient symétrique.

Efférences utriculaires et sacculaires

L'enregistrement des fibres efférentes utriculaires et sacculaires montre que leur fréquence de décharge varie avec les accélérations linéaires dans toutes les directions. La disposition des cils de toutes les cellules étant organisée de façon à explorer tout l'espace, chaque mouvement des otolites entraînera l'hyperpolarisation de certaines cellules et la dépolarisation d'autres cellules au sein du même utricule. Le résultat final provenant des variations de fréquence de décharge des différentes fibres innervant ces récepteurs se fera par intégration au niveau des noyaux vestibulaires vers lesquels ces fibres convergent. De façon schématique, on peut dire que l'**inclinaison de la tête** d'un côté entraîne une **augmentation de la fréquence** de décharge des axones de ce côté tandis que la fréquence de décharge des fibres du côté opposé diminue. Une particularité du système est que les otolithes peuvent être mobilisés dans toutes les directions par toutes les variations de la pesanteur, qu'elle résulte d'une accélération linéaire verticale et/ou horizontale ou qu'elle résulte d'un mouvement circulaire à vitesse constante entraînant une force centrifuge. Il en résulte qu'à l'inverse des canaux semi-circulaires, l'utricule et le saccule sont capables de mesurer **des déplacements à vitesse constante**, à partir du moment où ceux-ci déplacent des otolithes.

Noyaux vestibulaires

On compte à peu près 20000 neurones contenus dans chaque ganglion de Scarpa. Ces neurones ont un axone en T. La partie périphérique présente une synapse avec les cellules ciliées, tandis que la partie centrale fait un relais au niveau des noyaux vestibulaires situés dans le plancher du quatrième ventricule, au niveau du pont. Ces axones de gros diamètre sont myélinisés. La partie supérieure du ganglion de Scarpa est innervée par l'utricule et la partie antérieure du saccule ainsi que l'ampoule des canaux semi-circulaires horizontal et antérieur. La partie inférieure du ganglion de Scarpa est innervée par la partie postérieure du saccule et l'ampoule du canal postérieur. La partie centrale des axones innerve les quatre noyaux vestibulaires : le supérieur, le latéral, le médian et l'inférieur. Les noyaux vestibulaires **supérieur et médian** reçoivent des axones innervant les **ampoules des canaux semi-circulaires**, le noyau **latéral** reçoit des afférences provenant de l'**utricule** et **partiellement** des **canaux semi-circulaires**, le noyau **inférieur** reçoit des afférences provenant **des canaux semi-circulaires, de l'utricule et du saccule**, et son rôle est de connecter les afférences vestibulaires avec le cervelet.

Régulation des mouvements oculaires

Les noyaux vestibulaires supérieur et médian donnent naissance au faisceau **vestibulospinal médian** qui vient se terminer principalement sur les motoneurones de la région du cou. Les axones forment alors une connexion monosynaptique avec les neurones moteurs α et γ et ces neurones participent aux réflexes pour positionner la tête. Un autre contingent d'axones va former le **fascicule médial longitudinal** qui parcourt la partie médiane de la base du quatrième ventricule et vient se projeter sur les noyaux oculaires de la III^{e} paire et de la VI^{e} paire crâniennes respectivement (figure 13.7). Lors d'une rotation de la tête vers la gauche, l'ampoule horizontale gauche va voir sa décharge augmenter et stimuler le noyau vestibulaire supérieur gauche, tandis que du côté droit, la fréquence de décharge du nerf vestibulaire va diminuer et inhiber partiellement l'activité du noyau supérieur vestibulaire droit. Le noyau supérieur vestibulaire gauche qui est activé va à son tour stimuler le nerf moteur oculaire commun (III) du côté gauche et le nerf moteur oculaire

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

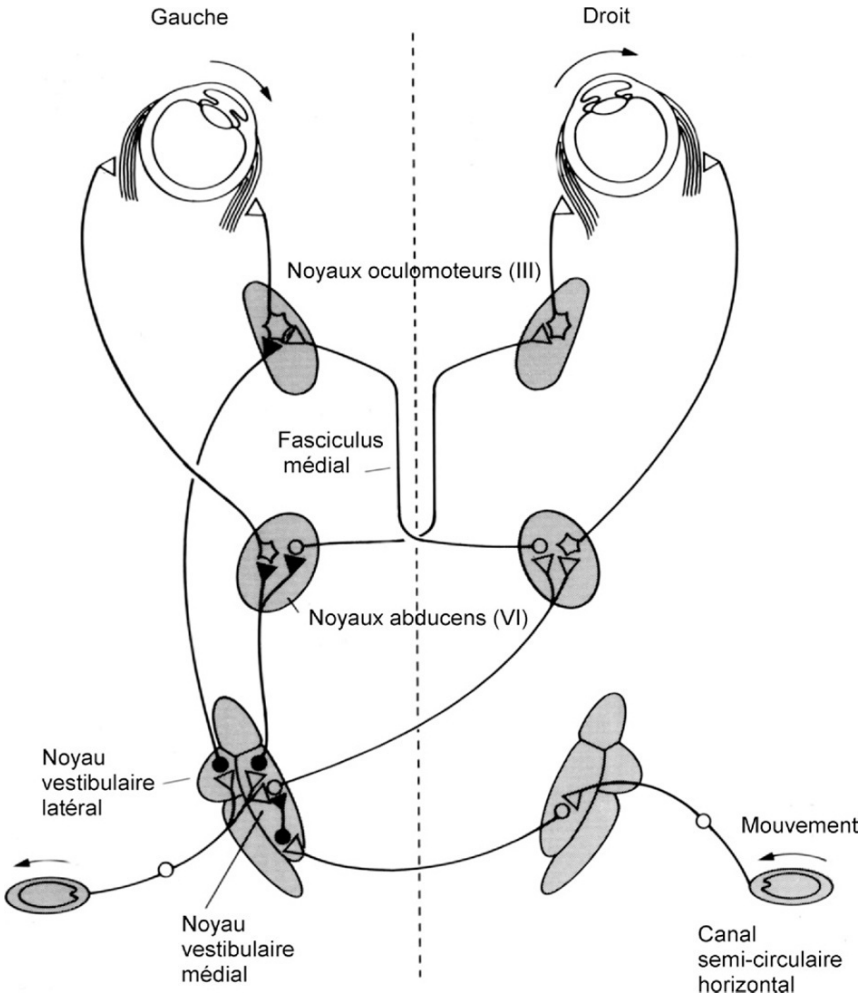


Figure 13.7. Voies du réflexe vestibulo-oculaire lors de la rotation horizontale de la tête. Les neurones noirs sont inhibiteurs. Le mouvement augmente la décharge des fibres efférentes gauches qui se projettent sur les noyaux latéral et médial. La mise en jeu des différents neurones facilitateurs et inhibiteurs va entraîner la contraction du droit interne gauche et du droit externe droit, alors que les muscles antagonistes ne se contracteront pas. Les yeux fixent toujours le même point malgré la rotation de la tête.

externe (VI) du côté droit. En revanche, le noyau vestibulaire supérieur droit va venir inhiber le VI gauche et le III droit. Il en résulte que la rotation de la tête vers la gauche va entraîner une stimulation des nerfs moteurs oculaires qui facilite la rotation des yeux vers la droite, de telle manière que le regard continuera d'être fixe. Ce réflexe **vestibulo-oculaire** fonctionne également lors de l'arrêt de la rotation de la tête puisque l'inertie du liquide endolymphatique va stimuler les ampoules horizontales dans le sens inverse de celui de la rotation volontaire de la tête. Il va en résulter un retour rapide des deux yeux, si bien que le mouvement des yeux lors d'une rotation de la tête va consister en un mouvement lent du côté opposé à la rotation, suivi d'un retour rapide du regard, de façon à fixer les yeux dans le prolongement du nouvel axe de la tête. Ce retour rapide du regard se nomme **nystagmus post-rotatoire**, et c'est un moyen commode d'évaluer la fonction du système vestibulaire lors d'un examen clinique. Bien entendu, les mouvements automatiques des yeux n'empêchent nullement le contrôle volontaire de la motricité oculaire. Cette activité volontaire est indépendante du système vestibulaire et vient se surajouter prioritairement à lui.

Régulation du tonus musculaire et de la posture

Le noyau vestibulolatéral donne naissance au faisceau **vestibulospinal latéral**. Celui-ci vient se terminer sur la corne antérieure homolatérale de la moelle épinière (figure 13.8). L'effet de cette projection est une facilitation non réciproque, aussi bien des motoneurones α que des motoneurones γ, qui innervent les muscles des membres. L'activité tonique provenant du saccule et de l'utricule entraîne donc une excitation constante prédominant sur les extenseurs des jambes et les fléchisseurs des bras chez l'homme. Ce tonus musculaire permanent a pour objet de maintenir la posture érigée contre la pesanteur. C'est par l'intermédiaire de ce noyau que les modifications brusques de position de la tête seront interprétées pour modérer le tonus musculaire, en vue d'éviter la chute (voir l'exemple lors du démarrage et de l'arrêt d'un autobus). Par ailleurs, le noyau latéral est le siège de projections spécifiques du lobe antérieur du cervelet dont le rôle est d'inhiber l'activité de ce noyau vestibulaire et de contrebalancer les afférences facilitant le tonus musculaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

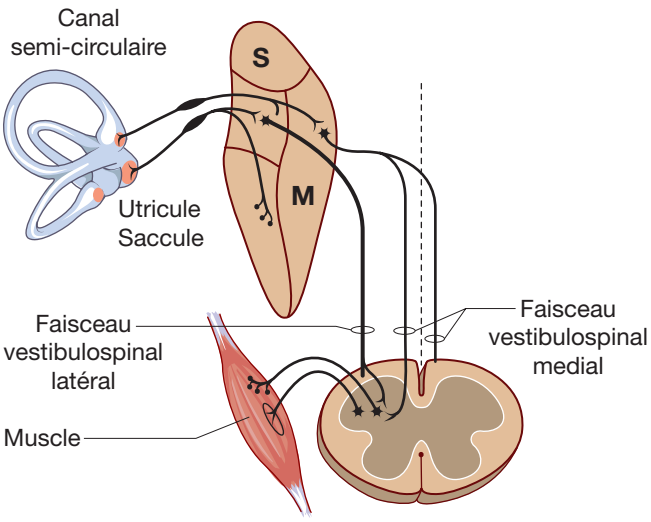


Figure 13.8. Voies de régulation du tonus musculaire par le vestibule.
Modifiée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

Régulation de l'activité du pneumogastrique

Le noyau vestibulaire médian présente également des projections vers le noyau dorsal moteur du pneumogastrique (X). Ces projections sont homolatérales et facilitatrices sur les neurones préganglionnaires du système parasympathique. Ce sont elles qui entraînent le mal de mer ou le mal de la route au cours desquels l'hyperactivité des cellules du vestibule entraîne un sentiment de malaise accompagné de nausées et de vomissements (figure 13.9).

Exploration fonctionnelle du vestibule

L'examen calorique est le plus pratiqué. C'est une stimulation thermique unilatérale du vestibule. On instille soit de l'eau froide, soit de l'eau chaude dans le conduit auditif externe. On observe la réponse oculaire à cette stimulation qui est un nystagmus. L'irrigation froide d'une oreille provoque un nystagmus qui bat dans la direction opposée (le nystagmus craint le froid). La stimulation chaude provoque un nystagmus qui bat vers l'oreille irriguée. L'irrigation froide est pratiquée à 30° (37 – 7), l'irrigation chaude à 44° (37 + 7). La durée habituelle de l'irrigation est de 30 s avec un débit de 250 ml/min.

Le déroulement de l'examen comprend cinq temps : la recherche d'un nystagmus spontané pendant une période de 30 s suivie d'une irrigation froide droite puis gauche, chaude droite puis gauche. Pour chaque irrigation, attente 30 s, puis on compte les secousses pendant 30 s. On reporte alors les résultats obtenus sur un graphique appelé papillon de Freyss.

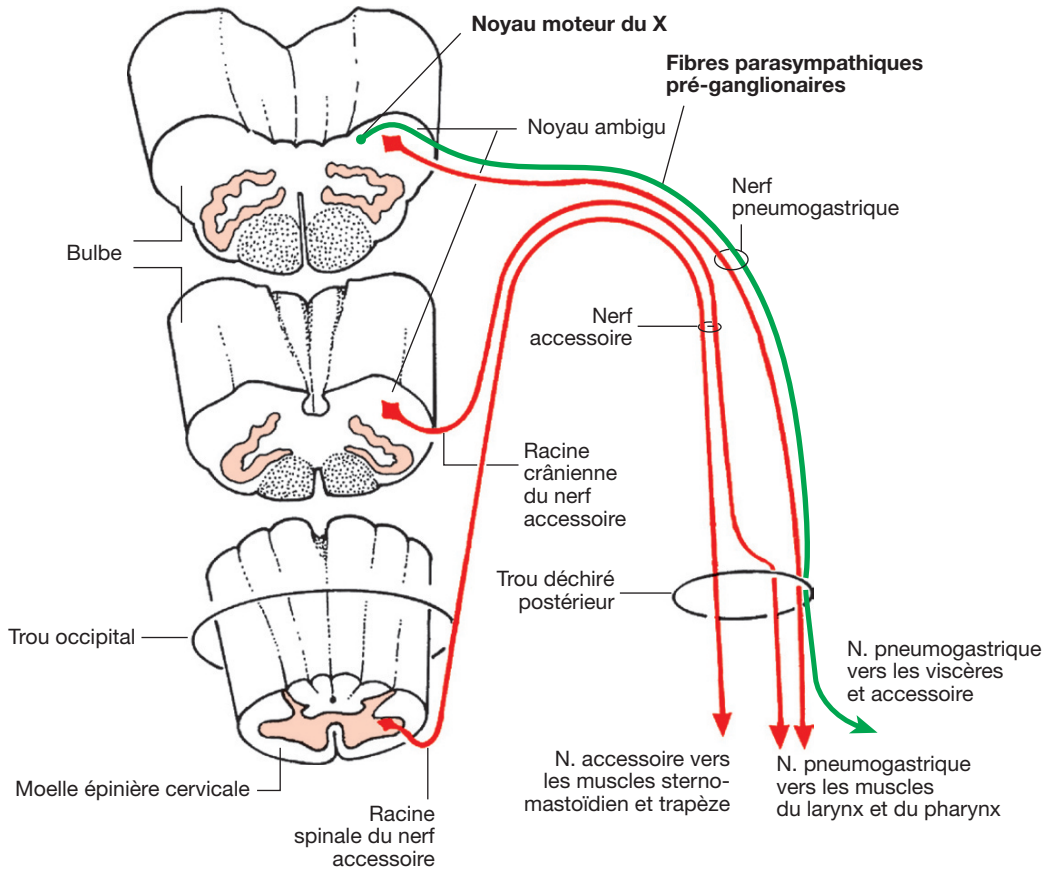


Figure 13.9. Les origines des fibres du pneumogastrique (nerf X). Les projections vestibulaires se font sur le noyau dorsal moteur et régulent les fibres préganglionnaires du système parasympathique.
Modifiée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 14

La motricité volontaire

Alain Sebille

Plan du chapitre

Mise en évidence des aires corticomotrices
Aire corticomotrice primaire
Faisceau corticospinal
Autres aires corticales impliquées dans le mouvement volontaire
- **L'aire corticale prémotrice prépare les systèmes moteurs aux mouvements**
- **L'aire supplémentaire prépare la coordination des mouvements complexes bilatéraux**
- **La pariétale ascendante participe au faisceau corticospinal et à l'activité motrice**
- **Le lobe pariétal postérieur fournit une aide visuelle au mouvement**

Les activités motrices rythmiques

Les mouvements volontaires diffèrent des mouvements réflexes pour trois raisons : d'abord, un mouvement volontaire est intentionnel, ensuite les mouvements volontaires sont améliorés par l'expérience et l'apprentissage. Ce phénomène est bien connu des sportifs de haut niveau. Enfin les mouvements volontaires ne requièrent pas d'informations sensitives pour être mis en jeu. En revanche, ils nécessitent de déterminer *quand* et non pas *où* et *comment* réaliser le mouvement. C'est-à-dire que le déclenchement des mouvements volontaires ne dépendra pas d'un stimulus extérieur mais d'une pensée ou d'une émotion. Le mouvement volontaire est donc particulièrement complexe comparé au mouvement réflexe puisqu'il nécessite d'abord d'identifier et de localiser une cible, ensuite d'organiser un plan d'action et pour finir d'exécuter un programme. Le plan et l'exécution sont élaborés au niveau cortical, donc à un niveau conscient. Le faisceau corticospinal relie l'aire motrice primaire aux motoneurones de la corne antérieure pour générer le mouvement.

Mise en évidence des aires corticomotrices

Trois conditions sont nécessaires pour qu'une région du cortex cérébral soit considérée comme **corticomotrice** chez les mammifères :

1. sa stimulation électrique doit produire des mouvements stéréotypés ;
2. l'ablation de cette zone doit supprimer ces mouvements ou les perturber ;
3. la décharge des cellules qui sont situées à cet endroit du cortex doit être modifiée quelques fractions de seconde avant ou pendant l'exécution d'un mouvement volontaire mémorisé.

Il s'avère que plusieurs zones corticales répondent à ces conditions. Il s'agit de l'**aire motrice primaire**, qui est située dans la région **frontale ascendante**, et de l'**aire motrice supplémentaire**, située au-dessus. En avant de ces deux zones, dans la région frontale, se trouve le **cortex prémoteur** qui remplit également une fonction motrice. Certaines zones, en particulier à la limite interhémisphérique du **cortex pariétal**, présentent également ces caractéristiques, ainsi que la **zone postérieure du cortex pariétal** sur laquelle se font des projections cortico-corticales du cortex visuel. Des stimulations électriques de toutes ces zones ont été pratiquées chez l'homme à l'occasion d'interventions de neurochirurgie et elles entraînent l'apparition de mouvements stéréotypés. Une lésion corticale affectant ces territoires entraîne une paralysie ou une désorganisation du mouvement du côté controlatéral à la lésion (figure 14.1).

Aire corticomotrice primaire

La stimulation très localisée à l'aide de courant de faible intensité de la surface de l'aire préfrontale a permis d'établir une carte du corps appelée **carte somatotopique**

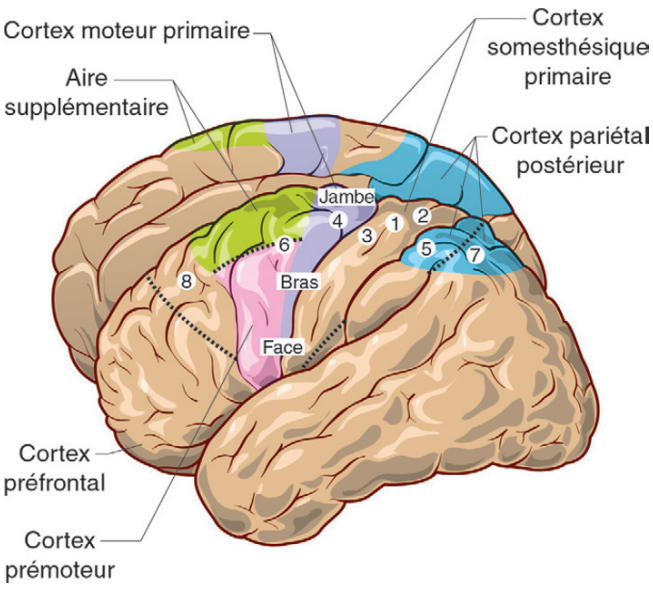


Figure 14.1. Localisation des différentes aires corticomotrices chez l'homme. Les numéros sont ceux attribués par Brodmann en 1909 aux aires corticales. Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

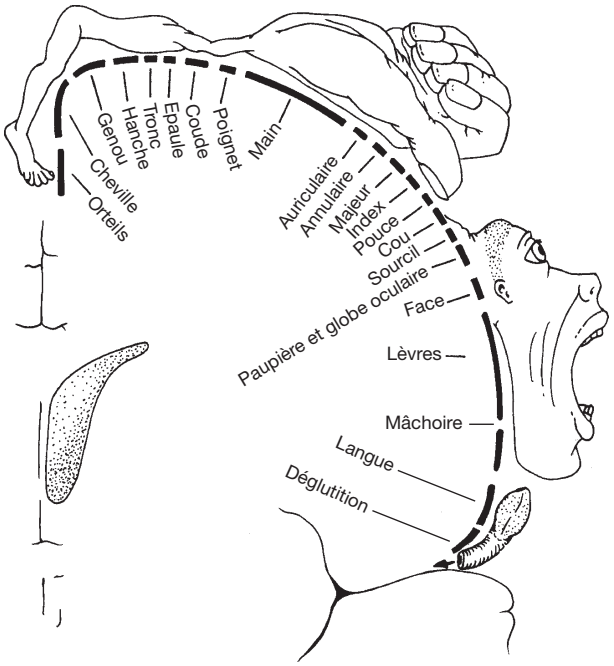


Figure 14.2. Somatotopie motrice du cortex moteur primaire de la frontale ascendante.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004.

du cortex moteur primaire, dans laquelle le sujet se trouve représenté la tête en bas, les pieds étant situés à la face interne de la fente interhémisphérique (figure 14.2). De telles stimulations activent un nombre limité de neurones corticaux. Ces neurones corticaux permettent l'élaboration d'un mouvement relativement bien localisé dans certaines parties du tronc ou des membres controlatéraux. Cette représentation somatotopique ne correspond pas exactement à la reproduction du corps, car la surface corticale d'une région est proportionnelle à son implication dans la réalisation de mouvements élaborés. Ainsi, la représentation de la main et de la tête (particulièrement la langue et le larynx) se trouve extrêmement développée chez l'homme et les primates. Chez les petits singes, dont le pied est préhensible, la représentation du pied est aussi importante que celle de la main. À l'inverse, la représentation du tronc et des cuisses est particulièrement limitée. Bien entendu, plus la représentation d'une partie du corps est étendue, plus la stimulation fine localisée du cortex correspondant entraînera des mouvements très élaborés affectant parfois une petite portion d'un muscle seulement. À l'inverse, la **destruction localisée** d'une partie du cortex entraînera chez le primate une **paralysie controlatérale** du territoire correspondant. L'enregistrement chronique d'une portion bien localisée du cortex à l'aide d'électrodes extracellulaires fixées à demeure dans la boîte crânienne permet d'enregistrer l'activité de neurones dont on connaît la projection au niveau périphérique. Au cours des mouvements libres de l'animal, l'enregistrement de la zone corticale motrice primaire permet d'obtenir une **décharge préexistante** à la mise en route du mouvement et durable lors du mouvement volontaire. La comparaison des décharges à l'occasion de mouvements réalisés dans des postures différentes permet de conclure que les cellules enregistrées codent à la fois **la direction et la force du mouvement** : plus la force du mouvement est grande, plus la fréquence de décharge des neurones corticaux est importante dans la période qui précède ce mouvement. La direction intentionnelle du mouvement ne sera pas codée par des cellules isolées mais par des populations de neurones dont l'ordre d'apparition des décharges successives correspond à la mise en jeu des muscles impliqués dans le mouvement. Aussi bien ces enregistrements que les microstimulations qui ont permis de dresser la carte somatotopique montrent que toutes les cellules d'une même colonne corticale perpendiculaire à la surface du cortex sont impliquées au même moment. Le cortex moteur apparaît ainsi comme une succession de colonnes cellulaires de 300 à 400 µm de diamètre chez le primate. Ces colonnes sont parallèles entre elles et elles sont fonctionnellement disposées en damier. Le fonctionnement du cortex moteur ne diffère en ce point nullement du reste du cortex, en particulier sensoriel ou somesthésique. L'alternance de colonnes correspondant à des muscles extenseurs et fléchisseurs peut se rattacher par analogie à l'inhibition latérale que l'on observe dans le cortex somesthésique.

Faisceau corticospinal

Les voies efférentes des régions corticomotrices qui viennent commander les motoneurones spinaux se nomment voies descendantes **corticospinales** (figure 14.3). Un tiers des fibres nerveuses des faisceaux corticospinaux provient du **cortex moteur primaire** localisé dans la région du gyrus précentral du lobe frontal (encore appelé « aire 4 » selon la classification de Brodmann). Un deuxième tiers provient de la région **prémotrice** située en avant du cortex primaire (aire 6). Le troisième tiers provient des **régions pariétales sensitives** qui correspondent aux aires 1, 2 et 3. Les fibres corticospinales parcourent alors la région postérieure de la capsule interne pour arriver à la hauteur des pédoncules cérébelleux où elles se divisent en deux groupes : les trois quarts des fibres décussent au niveau du bulbe et parcourent le **faisceau corticospinal latéral** controlatéral (ou pyramidal croisé) pour venir innerver les motoneurones controlatéraux au cortex originel. Le dernier quart des fibres ne décussent pas mais restent homolatérales et forment le **faisceau corticospinal ventral** (encore nommé pyramidal direct). Chez l'homme, les fibres les plus externes de la capsule interne innervent les noyaux moteurs du tronc cérébral. Leur projection est le plus souvent homolatérale pour les noyaux correspondant à l'activité de la langue et des muscles faciaux supérieurs. En revanche, elle est en général croisée de façon prédominante pour les muscles situés dans la partie inférieure de la face. Une fois arrivés au niveau spinal, les deux faisceaux corticospinaux se projettent sur les motoneurones de la corne ventrale et sur les neurones intermédiaires de la partie médiane. Schématiquement, le faisceau corticospinal latéral innerve préférentiellement les motoneurones correspondant aux muscles des membres, puisque ceux-ci sont situés à la partie latérale de la corne antérieure, tandis que le faisceau corticospinal ventral innerve les motoneurones les plus médians de façon bilatérale. Ces motoneurones correspondent aux muscles axiaux du tronc (figure 14.4). Bien entendu, le nombre

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

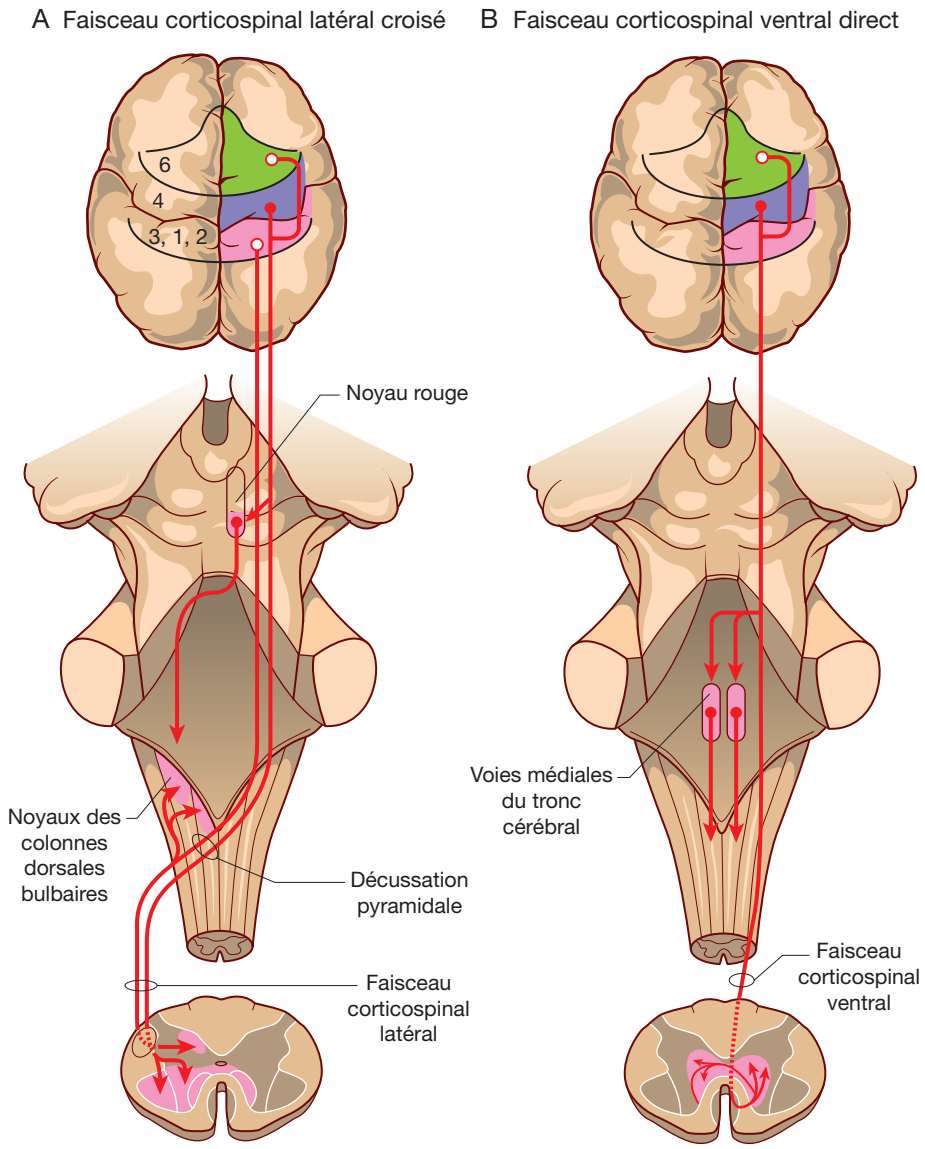


Figure 14.3. Les deux voies corticospinales. A : les motoneurones primaires de la voie latérale croisée proviennent des aires motrices 4 et 6 (motrice primaire et prémotrice) mais aussi des aires sensitives somesthésiques primaires 1, 2 et 3. Des neurones de l'aire 6 contrôlent le noyau rouge magnocellulaire. B : les motoneurones de la voie directe sont localisés dans l'aire 6 et se projettent sur la partie médiale de la corne antérieure où se situent les motoneurones spinaux des muscles du cou et paravertébraux du tronc.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

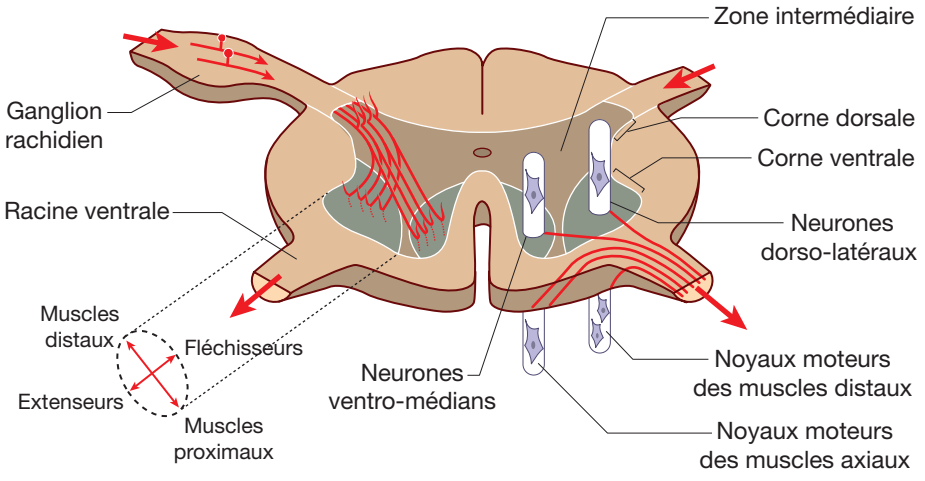


Figure 14.4. Organisation spatiale des motoneurones et de leurs axones dans la corne antérieure de la moelle.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

total des fibres du faisceau corticospinal est très inférieur à la somme totale de tous les motoneurones de la corne antérieure. Par conséquent, chaque axone corticospinal se divise en de très nombreuses branches qui viennent innerver plusieurs motoneurones, sans que les répartitions fonctionnelles entre agonistes et antagonistes soient actuellement bien connues. S'il semble acquis que, chez les primates, le faisceau corticospinal fait des relais monosynaptiques avec les corps cellulaires des motoneurones, il n'est pas exclu qu'il puisse exister des interneurones situés dans la partie intermédiaire entre corne dorsale et corne antérieure. Ni le rôle fonctionnel de ces interneurones ni leur nombre n'est connu.

Autres aires corticales impliquées dans le mouvement volontaire

L'aire corticale prémotrice prépare les systèmes moteurs aux mouvements

L'aire prémotrice (figure 14.5) est située à la face externe du lobe frontal en avant de l'aire motrice principale. Sa stimulation électrique chez l'animal légèrement anesthésié provoque la contraction des muscles de l'hémicorps opposé avec une organisation somatotopique qui ressemble à celle de l'aire motrice principale. À l'inverse de cette dernière, la destruction de l'aire prémotrice ne provoque pas de paralysie. En revanche, la planification et l'organisation de certains mouvements fins dans l'espace s'en trouvent perturbées. L'une des conséquences de ce type de lésion est la **préhension forcée** (*grasping reflex* des Anglo-Saxons). Cette anomalie consiste à fermer la main de façon automatique et durable chaque fois qu'une stimulation tactile est appliquée à la paume et cette anomalie ne survient qu'en cas de lésion de l'aire prémotrice. Une particularité des neurones qui constituent le cortex prémoteur est la décharge enregistrable en réponse à un signal donnant l'ordre de réaliser un mouvement. L'activité de ces neurones semble refléter la décision de l'individu de réaliser un mouvement en vue de préparer le cortex primaire à mettre en jeu les motoneurones nécessaires.

L'aire supplémentaire prépare la coordination des mouvements complexes bilatéraux

L'aire supplémentaire est située dans la région frontale qui prolonge l'aire motrice principale dans la région interhémisphérique. Dans cette région aussi, il existe une somatotopie dans laquelle le corps se trouve représenté avec la face dans la région antérieure et les membres inférieurs vers la région postérieure. Le rôle de la région supplémentaire semble être de programmer les mouvements complexes plutôt que de les exécuter. En effet, chez des animaux portant des électrodes d'enregistrement implantées chroniquement, on observe que les neurones situés dans cette aire sont activés chaque fois qu'un animal prend la décision d'effectuer un mouvement complexe. Cette activité survient toujours plusieurs millisecondes avant l'apparition du mouvement lui-même. Chez l'homme, cette activité peut précéder le mouvement d'une seconde et plus. Corrélativement à l'activité électrique enregistrable par

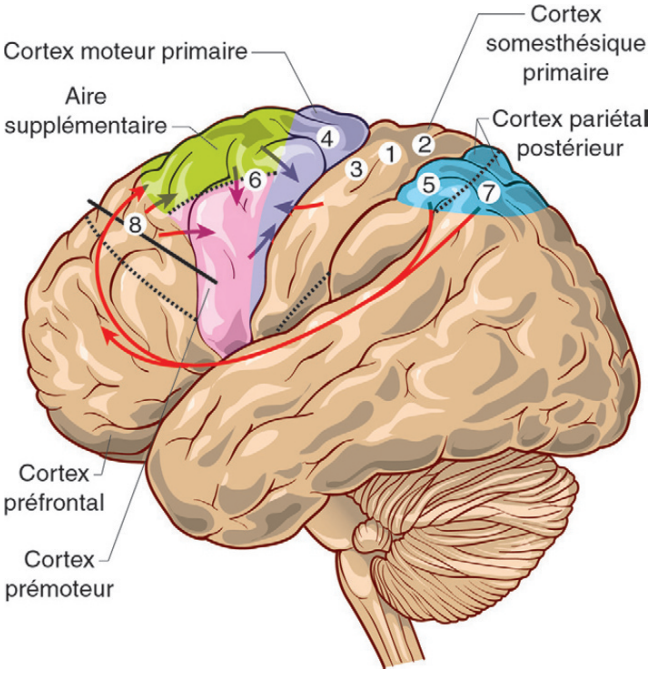


Figure 14.5. Connections cortico-corticales pour la prise de décision du mouvement volontaire.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

électrodes, on observe que chaque bouffée d'activité électrique correspond à une augmentation locale du débit sanguin cérébral. Des lésions isolées de l'aire motrice supplémentaire ne provoquent pas de paralysie. En revanche, on observe deux déficits moteurs importants après la lésion de cette aire : d'une part, l'orientation des segments distaux des membres devient impossible pour réaliser un mouvement complexe coordonnant par exemple l'ensemble du bras, de l'avant-bras et des doigts. D'autre part, la coordination entre les deux membres supérieurs devient impossible pour réaliser une tâche nécessitant simultanément l'activité des deux mains.

La pariétale ascendante participe au faisceau corticospinal et à l'activité motrice

Le rôle exact de cette région dans l'activité motrice reste problématique, mais il est acquis qu'un tiers du faisceau corticospinal est efférent de cette région. Comme la région pariétale ascendante reçoit de façon privilégiée les informations somesthésiques en provenance du thalamus, cette région a longtemps été considérée comme exclusivement sensitive. C'est pourquoi elle avait reçu antérieurement le nom d'aire somesthésique primaire. En fait, la stimulation de cette aire avec une intensité bien supérieure à celle nécessaire pour stimuler les neurones de l'aire motrice principale provoque des contractions musculaires controlatérales chez l'animal peu anesthésié. Les mouvements obtenus sont des mouvements de réalisation lente affectant plusieurs groupes musculaires (mouvements en rampe). Une organisation somatotopique grossière peut être retrouvée. La destruction de cette aire entraîne un déficit dans les mouvements fins de la partie distale des membres. Enfin, on a pu mettre en évidence que les cellules corticales de l'aire pariétale ascendante présentaient

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

des décharges avant le début des mouvements, mais seulement si la réalisation du mouvement qui succédait à cette décharge était un mouvement lent. Sur le plan du fonctionnement, il semble donc que la différence entre les aires corticales dites motrices et les aires corticales dites sensitives ne soit pas aussi évidente qu'on le pense ordinairement. C'est pourquoi, pour désigner l'ensemble des aires corticomotrices, on tend à utiliser la dénomination d'« aires sensorimotrices ».

Le lobe pariétal postérieur fournit une aide visuelle au mouvement

Cette région qui correspond aux aires 39 et 40 présente une importante spécialisation hémisphérique. En effet, chez le sujet droitier, le lobe pariétal postérieur gauche est spécialisé dans l'élaboration du langage. En revanche, le lobe droit est spécialisé dans le traitement de l'information sur la position du corps dans l'espace. C'est donc l'aire sur laquelle se projettent en particulier les informations d'origine visuelle en vue de leur utilisation pour l'organisation des mouvements. Les patients présentant des lésions de ces régions montrent de graves perturbations de l'attention qui sont nommées « **négligence sensitive** ». Bien que les sensations soient parfaitement normales, les informations visuelles aussi, ces patients ne reconnaissent pas les objets complexes placés à portée de leur vision ou de leur main. Ils ne sont donc pas capables d'utiliser les informations fournies par le côté controlatéral ou par la vision du champ controlatéral. Il en résulte que leurs mouvements ne sont pas correctement coordonnés en fonction de la vue qu'ils ont de l'espace situé devant eux. Pour prendre un exemple, des patients souffrant de telles lésions dessinent un cadran d'horloge correctement, mais ils placent tous les chiffres d'un même côté.

Les activités motrices rythmiques

Le bulbe et la moelle épinière sont capables de générer des activités motrices rythmiques organisées sans l'intervention de centre suprabulbaire ni d'afférences périphérique. Les réseaux de neurones spécialisés dans la génération de ces activités sont dénommés selon la norme anglo-saxone CPG pour *central pattern generator*.

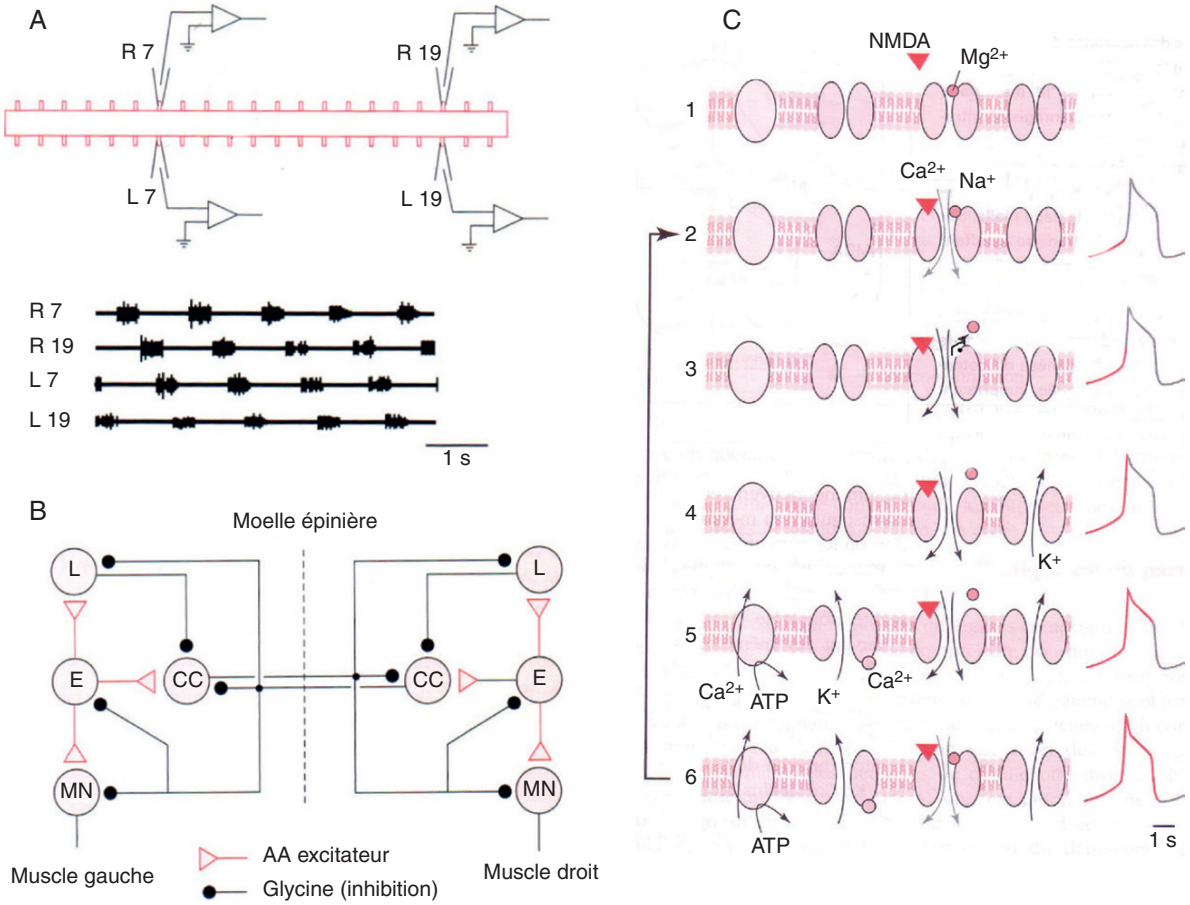


Figure 14.6. Activité rythmique de la moelle de lamproie isolée. A : Des électrodes d'enregistrement sont disposées sur les racines ventrales des racines droites et gauches des segments 7 et 19. Elles permettent d'enregistrer des activités neurographiques rythmiques à 1 cycle par seconde, alternante entre droite et gauche et décalées dans le temps entre le segment 7 et le segment 19 lorsque l'on dépose du glutamate dans le milieu de survie de la préparation. B : Représentation théorique du fonctionnement des deux CPG droit et gauche d'un segment de moelle. Dans ce modèle de réseaux le neurone E est excitateur de tous les autres. Le neurone CC est inhibiteur de tous les autres neurones contralatéraux y compris le neurone E. On peut expliquer ainsi l'alternance des décharges droite-gauche. C : Mécanismes membranaires proposés pour expliquer l'autorythmicité du neurone E précédent. La génération du potentiel d'action est découpée en 6 étapes faisant intervenir un canal entrant perméable au sodium et au calcium lorsque du glutamate ou du NMDA se fixe sur son site récepteur et un canal sortant pour le potassium qui s'ouvre par la fixation du calcium intra cellulaire.
Adapté de Neurophysiologie, organisation et fonctionnement du système nerveux, D. Richard et D. Orsal (3e ed.) Paris : Dunod ; 2007.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Ces mouvements automatiques concernent en particulier la marche et la respiration. Le mécanisme des activités rythmiques a été particulièrement étudié dans la nage de la lamproie dont la moelle épinière isolée survit pendant plusieurs heures dans un milieu salin. Ce mouvement de nage consiste en des ondulations du corps qui se propagent de la tête vers la queue sous l'effet de l'activation des muscles paravertébraux avec un retard constant d'un segment vertébral à l'autre. On peut montrer sur une moelle isolée l'existence de bouffées d'activité sur les racines ventrales alternant d'un coté à l'autre et apparaissant de façon successive dans les segments de moelle de la tête vers la queue. Ces activités sont déclenchées quand on ajoute du glutamate dans le liquide de survie. La fréquence d'apparition de ces bouffées sur une même racine est de 2 à 3 cycles par seconde. Cette expérience montre que la moelle épinière isolée est capable de générer une activité rythmique de nage suggérant l'existence de deux CPG, l'un droit, l'autre gauche, dans les différents segments de moelle qui sont coordonnés les uns avec les autres de segment en segment (figure 14.6). L'organisation de ces CPG et leur auto rythmicité ont été décrits. Chaque demi centre se composerait de quatre types de neurones organisés en boucle : les motoneurones (MN) contractant les muscles et dont les axones parcourent les racines ventrales, des interneurones excitateurs (E) dont le transmetteur est le glutamate, des cellules commissurales (CC) inhibant le demi centre controlatéral et des interneurones inhibiteurs (L) homolatéraux. L'autorythmicité des motoneurones dépend d'un récepteur-canal trans-membranaire perméable aux ions Na^+ et Ca^{2+} qui s'ouvre lorsque se fixe du glutamate ou son agoniste le NMDA. Voltage dépendant il devient encore plus perméable au cours de la dépolarisation en chassant un ion Mg^{2+} fixé dans le canal. Le calcium qui pénètre dans la cellule se fixe alors sur un autre canal perméable au K^+ quand la membrane est dépolarisée, ce qui fait revenir le potentiel transmembranaire à sa valeur de repos. *In vivo*, l'activité de nage serait sous la dépendance de neurones excitateurs. glutaminergiques localisés dans la formation réticulée bulbaire et qui se projettent sur les CPG segmentaires.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Le contrôle de la motricité volontaire par le cervelet et les noyaux gris centraux

Alain Sebille

Plan du chapitre

Organisation du cervelet
- **Division anatomique en trois lobes et division fonctionnelle en trois zones**
- **Machinerie neuronale du cervelet**

Vestibulo-cervelet
Spino-cervelet
Cérébro-cervelet
Les cinq noyaux gris centraux
- **Interconnexions noyaux gris centraux-thalamus-cortex**
- **Les circuits internes des noyaux gris centraux impliquent différents transmetteurs chimiques**

Le cervelet et les noyaux gris centraux se trouvent en dérivation sur les voies qui vont des aires corticomotrices à la moelle (voir figure 11.4). Leur rôle est de contrôler les voies corticospinales, vestibulospinales et réticulospinales qui parviennent aux motoneurones de la corne antérieure. Ils ont donc un rôle dans l'harmonie des mouvements, et dans la régulation du tonus nécessaire à l'exécution de ceux-ci.

Organisation du cervelet

Si le cervelet (qui signifie « petit cerveau ») ne constitue que 10 % du volume total de la masse encéphalique contenue dans le crâne, il n'en contient pas moins de la moitié de la totalité des neurones. La particularité du cervelet est d'être connecté à tous les systèmes sensorimoteurs et de se projeter sur tous les systèmes qui viennent se terminer sur la voie finale commune. Si son ablation complète ne perturbe pratiquement pas les sensations ou la force musculaire, en revanche elle désorganise la coordination des mouvements, en particulier des mouvements oculaires, et elle modifie le tonus musculaire. L'explication la plus séduisante serait que le cervelet se comporte comme **un comparateur capable de gérer l'organisation des mouvements** en fonction des informations sensitives ou corticales qu'il reçoit.

Division anatomique en trois lobes et division fonctionnelle en trois zones

Le cervelet occupe la partie postérieure de la fosse crânienne (figure 15.1). Sa surface corticale contient des corps cellulaires (substance grise), tandis que sa partie interne ne contient que des axones (substance blanche). Quatre noyaux sont situés à la base du cervelet qui sont, de l'intérieur vers l'extérieur : le noyau **fastigial**, le noyau **globulaire**, le noyau **emboliforme**, et le plus important en volume, le noyau **dentelé**. Les voies afférentes au cervelet parcourent les pédoncules cérébelleux inférieurs pour les axones qui proviennent de la moelle épinière, et les pédoncules moyens pour les axones qui proviennent du tronc cérébral et du cerveau. Les voies efférentes au cortex cérébelleux, sauf le lobe floculonodulaire, parcourent les pédoncules cérébelleux supérieurs pour se projeter sur les noyaux cérébelleux dont les axones se dirigeront vers le cortex cérébral ou les motoneurones spinaux. Une des particularités du cervelet est de présenter de nombreuses stries parallèles entre elles, et perpendiculaires au tronc cérébral. Celles-ci délimitent des **circonvolutions**. Deux stries plus importantes deviennent des scissures qui divisent le cervelet en trois lobes : le lobe **antérieur**, le lobe **postérieur** (le plus important en volume), et enfin le lobe **floculonodulaire**, qui est caudal. Chacun de ces lobes correspond à une fonction du cervelet : le lobe antérieur contrôle l'activité des voies descendantes à visée spinale, le lobe postérieur est concerné par des circuits réverbérants avec le cortex cérébral, le lobe floculonodulaire contrôle l'activité vestibulaire. Par ailleurs, deux **sillons longitudinaux** déterminent une zone centrale, appelée le **vermis**, et deux **lobes latéraux**. Ces zones correspondent anatomiquement aux projections des axones du cortex cérébelleux sur les noyaux vestibulaires : le vermis se projette sur les noyaux fastigiaux qui sont les plus médians, les régions du sillon se projettent sur les noyaux globulaires et emboliformes tandis que les hémisphères latéraux se projettent sur les noyaux dentelés les plus externes.

Machinerie neuronale du cervelet

L'anatomie complexe du cervelet due à son importance croissante au cours de l'évolution des espèces cache une surprise : l'organisation neuronale du cortex cérébelleux est d'une grande simplicité, toujours identique à elle-même quelle que soit la partie du cervelet que l'on examine. Trois couches corticales ne contiennent en effet que cinq types de neurones (cellules étoilées, cellules en panier, cellules de Golgi, cellules granulaires et cellules de Purkinje) et quatre types de fibres (les fibres parallèles, les fibres moussues, les fibres grimpantes et les axones des cellules de Purkinje) [figure 15.2]. Un calcul approximatif laisse penser que le nombre total des seules cellules granulaires serait à peu près de 10^{11} chez l'homme, ce qui est plus important que le nombre des neurones contenus dans le cerveau lui-même. Les **afférences** au cervelet sont constituées par des **fibres moussues** et des **fibres grimpantes** qui sont **excitatrices.** Les fibres moussues sont les plus nombreuses et

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

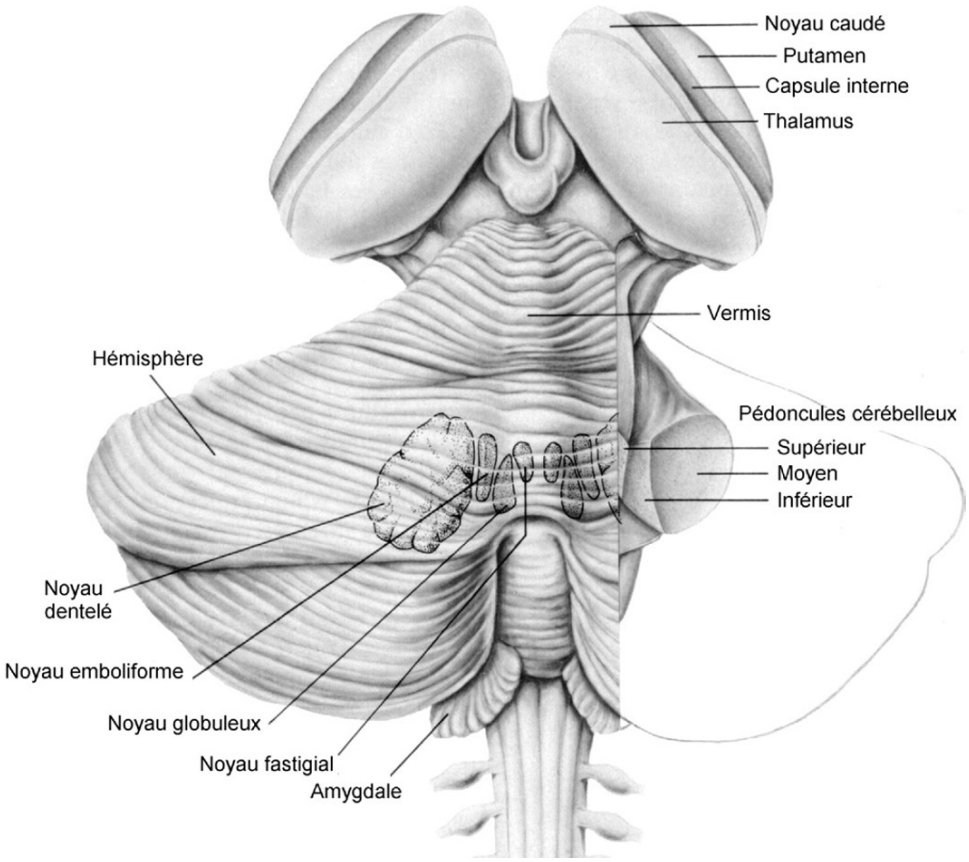


Figure 15.1. Vue dorsale du cervelet dont l'hémisphère droit est réséqué pour visualiser les pédoncules cérébelleux. Les noyaux de la base du cervelet sont dessinés en épaisseur.

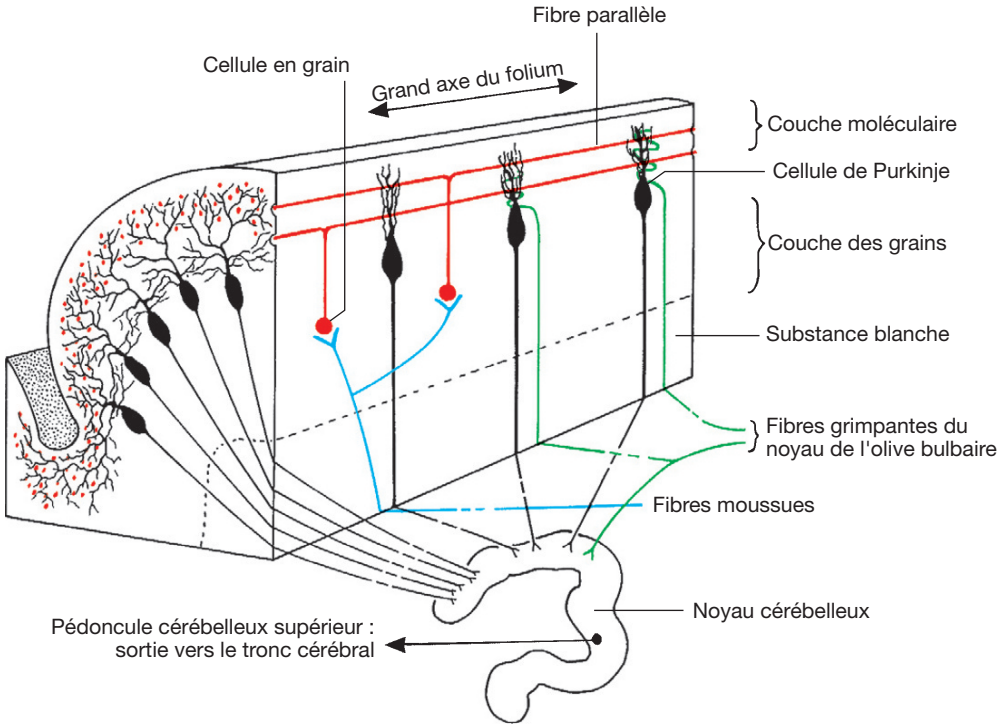


Figure 15.2. Machinerie cérébelleuse avec trois couches de cortex, cinq types de neurone et deux types d'axone entrants.

elles viennent **dépolariser les cellules granulaires.** Les axones des cellules granulaires se dirigent vers la surface corticale, appelée couche moléculaire, où ils se divisent en T pour donner des **fibres parallèles** entre elles qui peuvent s'étendre sur plusieurs millimètres. Ces fibres parallèles forment des synapses excitatrices avec les dendrites des cellules de Purkinje, perpendiculaires aux fibres parallèles. On évalue à environ 200 000 fibres parallèles les convergences qui se font sur une seule cellule de Purkinje. Les **fibres grimpantes** forment directement des synapses excitatrices avec les dendrites ou les corps cellulaires des cellules de Purkinje. On évalue à une dizaine de cellules de

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Purkinje les contacts qui correspondent à une seule fibre grimpante, chaque cellule de Purkinje ne recevant d'informations que d'une seule fibre grimpante. **Les cellules de Purkinje sont donc excitées par les influx des fibres afférentes**. Les **cellules étoilées** et les **cellules en panier** forment également des synapses excitatrices avec les fibres parallèles provenant des cellules granulaires. Les axones de ces cellules qui sont des interneurones du cortex cérébelleux forment des **synapses inhibitrices avec les dendrites des cellules de Purkinje.** Enfin, les cellules de Golgi, qui sont également excitées par les fibres parallèles, réalisent des **inhibitions présynaptiques** sur les synapses excitatrices entre les fibres moussues et les cellules granulaires. Par conséquent, l'ensemble des afférences parvenant au cervelet sont des afférences excitatrices. Elles ont comme fonction de déclencher des volées d'influx dans les axones des cellules de Purkinje, qui sont la seule voie efférente du cortex cérébelleux. Les interneurones placés entre les afférences et les neurones de Purkinje servent de régulateurs et sont inhibiteurs. Enfin, les axones des cellules de Purkinje ont un rôle inhibiteur sur les neurones des noyaux cérébelleux sur lesquels ils vont se projeter (figure 15.3 et tableau 15.1).

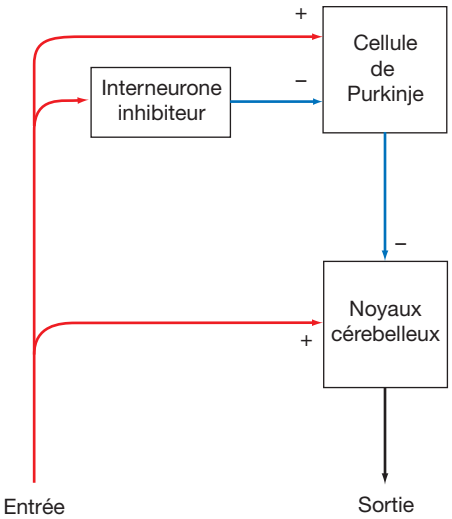


Figure 15.3. Machinerie cérébelleuse : les influx excitateurs entrant dans le cervelet engendrent des inhibitions successives qui réduisent considérablement les influx sortants.
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

Vestibulo-cervelet

Les **afférences** au vestibulo-cervelet (figure 15.4) proviennent de deux sources :

1. les **canaux semi-circulaires**, dont les signaux indiquent les changements de position de la tête ;
2. l'**utricule** et le **saccule**, dont les otolithes permettent de connaître l'orientation de la tête par rapport à la pesanteur.

Ces deux types d'afférences sont primaires, dans la mesure où ce sont les seules qui parviennent au cervelet à partir des cellules ganglionnaires de Scarpa sans passer par un relais au niveau du tronc cérébral. Quelques afférences proviennent aussi des noyaux vestibulaires supérieur et latéral. Après traitement au niveau du lobe floculonodulaire, les fibres efférentes des cellules de Purkinje vont **se projeter directement sur les noyaux vestibulaires, sans relais dans les noyaux cérébelleux**,

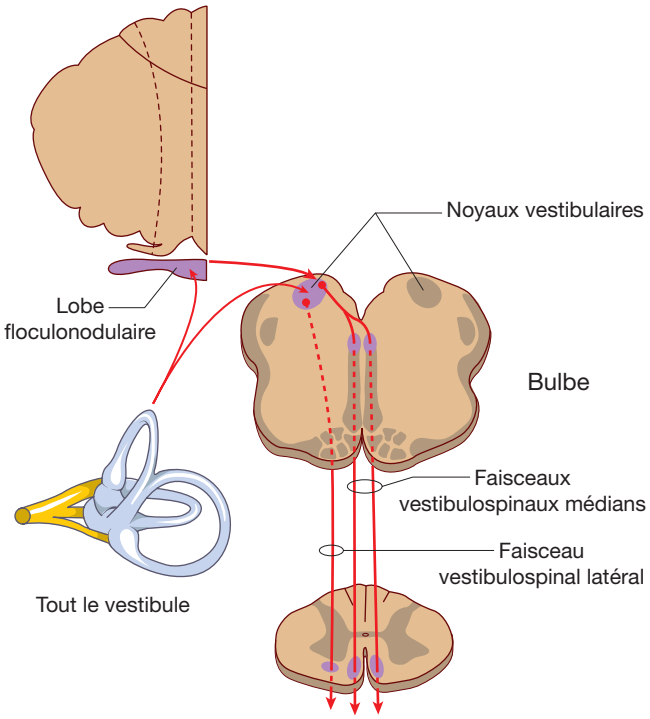


Figure 15.4. Entrées et sorties du vestibulocervelet (lobe floculonodulaire).
Modifiée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

Tableau 15.1
Afférences et efférences cérébelleuses.

Fonction	Localisation	Afférences	Noyaux	Projection	Rôle
Vestibulo-cervelet	Lobe floculonodulaire	Labyrinthe vestibulaire	Vestibulaire latéral	Motoneurones axiaux	Régulation réflexes vestibulaires
Spino-cervelet	Vermis	Labyrinthe vestibulaire Vision Audition Trijumeau	Fastigial	N. vestibulaire médian Formation réticulée Cortex moteur	Déclenchement du mouvement muscles axiaux
Spino-cervelet	Lobe latéral partie médiane	Somesthésie Proprioception Entéroception	Globulaire emboliforme	N. rouge	
Cortex moteur (membres)	Déclenchement du mouvement muscles proximaux				
Cérébro-cervelet	Lobe latéral partie externe	Aire corticale prémotrice (aire 6)	Dentelé	N. rouge	Déclenchement et durée du mouvement

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

pour réguler l'équilibre, les postures et la motricité oculaire. La motricité des saccades et des mouvements lents de poursuite d'un objet dans l'espace dépendent à la fois des noyaux vestibulaires contrôlés par le cervelet et de certains noyaux pontiques, également contrôlés par le cervelet vestibulaire.

Spino-cervelet

Les principales afférences au spino-cervelet (figures 15.5 et 15.6) qui proviennent de la région spinale sont des **afférences somesthésiques.** Il reçoit aussi des informations **auditives, visuelles** et quelques afférences du système vestibulaire. Ces projections se font sur la partie médiane du cervelet, c'est-à-dire le **vermis** et les **parties médianes des hémisphères.** Il est intéressant de noter que ces afférences se réalisent suivant des **cartes somatotopiques** qui représentent le corps. L'une de ces cartes se retrouve au niveau du lobe antérieur et l'autre se retrouve dans la partie postérieure du lobe postérieur, où elle est bilatérale et se situe de part et d'autre du vermis. Ces cartes sont tête-bêche, les représentations de la tête et de la musculature axiale étant au niveau du vermis, les membres au niveau des lobes latéraux. Les informations concernant la somesthésie et la proprioception parviennent au cervelet

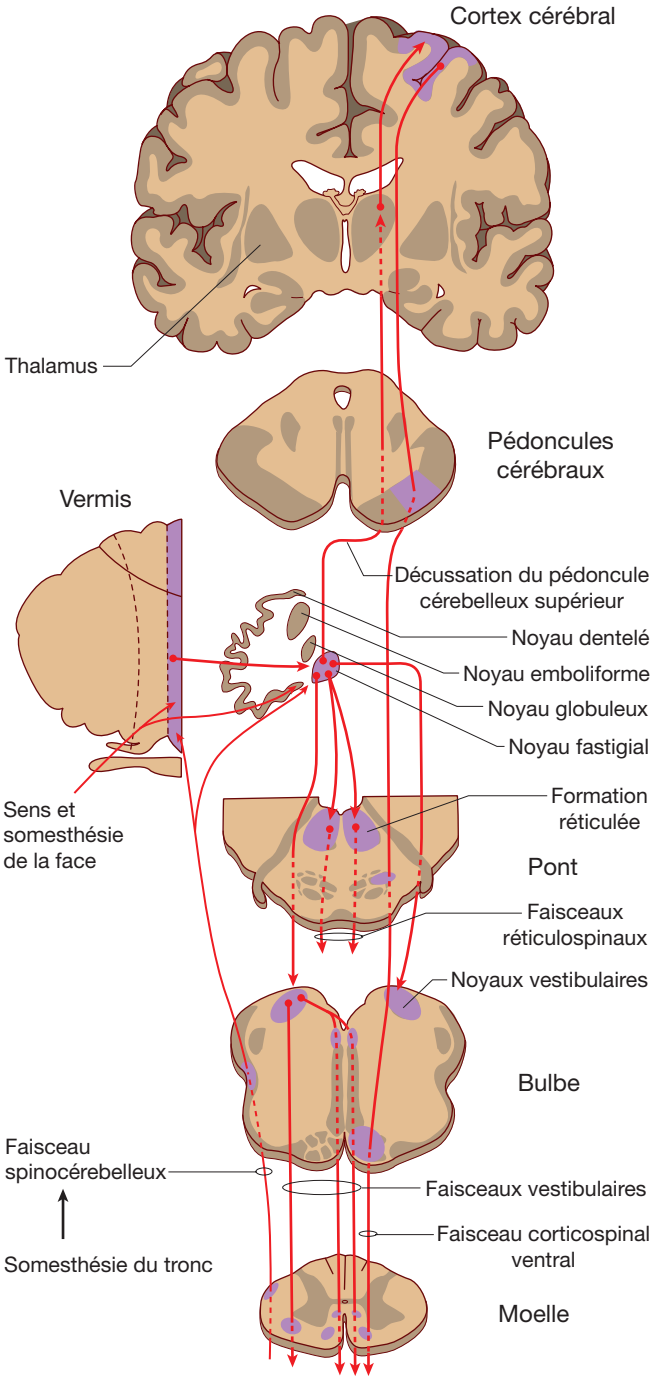


Figure 15.5. Entrées et sorties du spinocervelet (vermis).
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

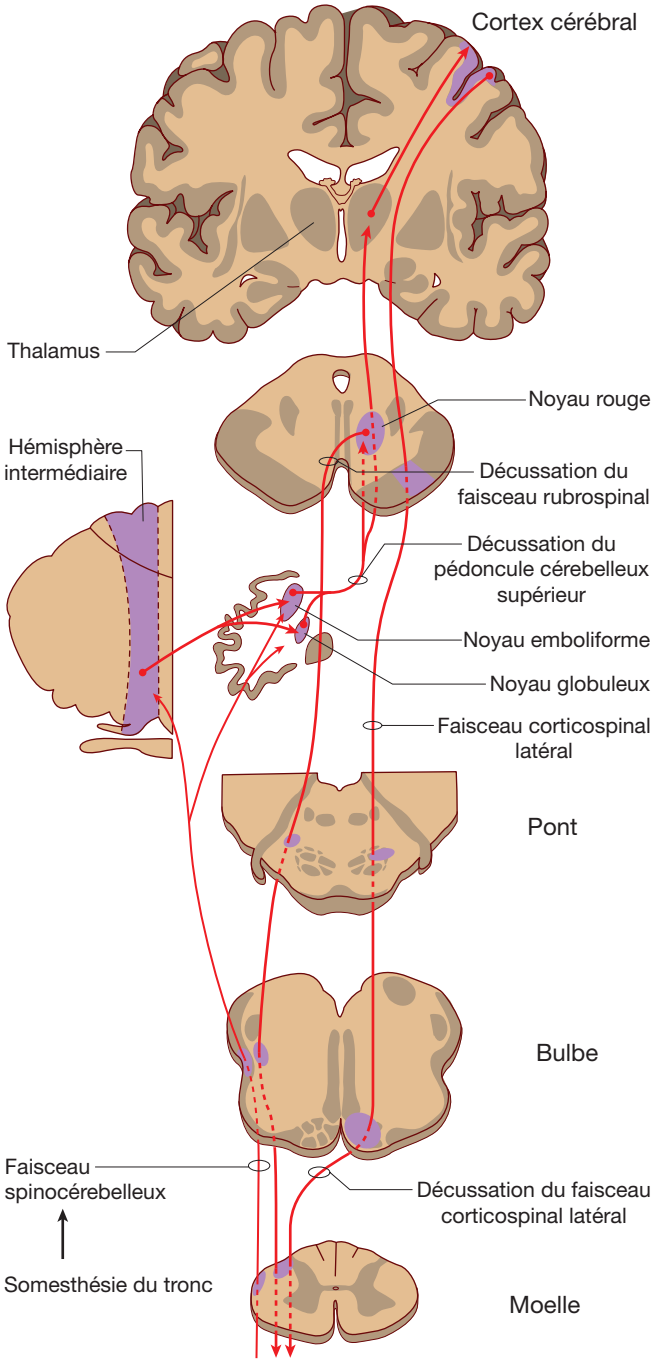


Figure 15.6. Entrées et sorties du spinocervelet (hémisphère intermédiaire).
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

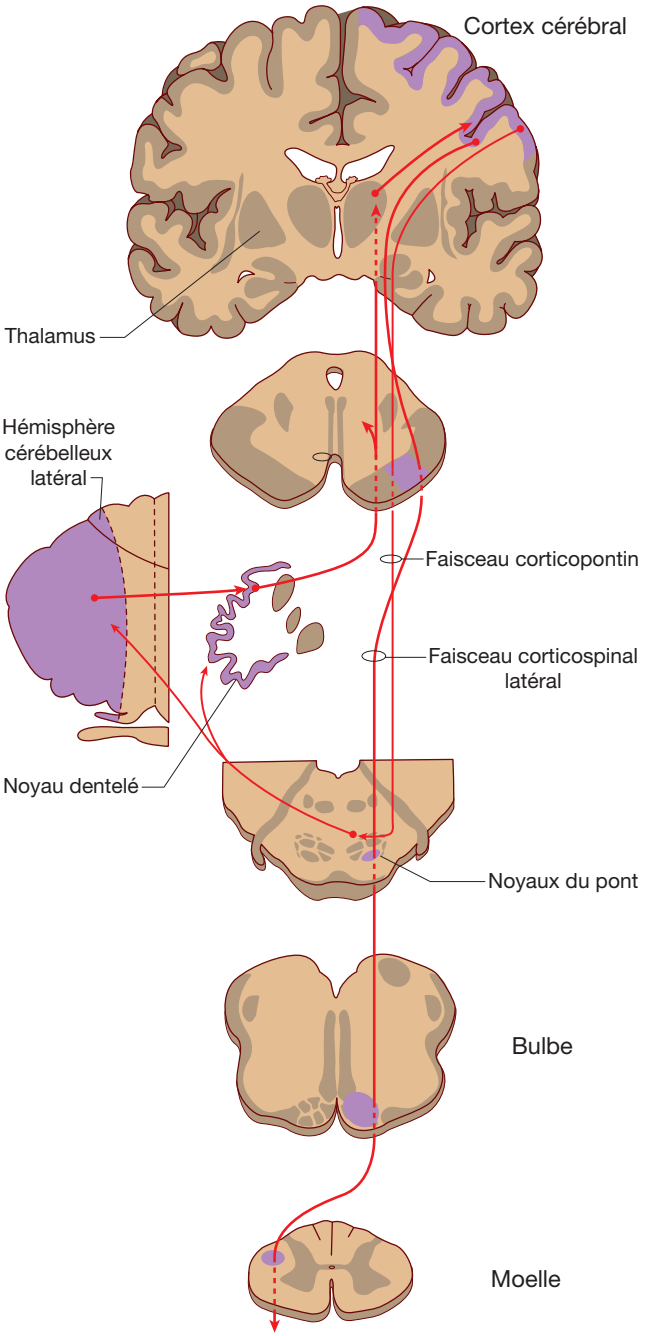


Figure 15.7. Entrées et sorties du cérébrocervelet (hémisphère latéral). Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

par l'intermédiaire de quatre voies : les **faisceaux spinocérébelleux dorsaux et ventraux** sont des voies directes provenant du tronc et des jambes tandis que les **faisceaux spinocérébelleux cunéorostraux** apportent les informations provenant des bras et du cou. Après traitement au niveau du cortex cérébelleux, les informations provenant de ces afférences seront retournées par les axones des cellules de Purkinje en direction des noyaux cérébelleux. **Le vermis se projettera sur le noyau fastigial** qui lui-même régule ensuite les **noyaux vestibulaires** et la **formation réticulaire**. Ces deux formations donnent des contingents de fibres qui se projettent sur la moelle épinière pour réguler le tonus musculaire. **Le cortex des parties médianes des hémisphères se projette sur les noyaux globulaires et emboliformes**. Les axones de ces deux noyaux décussent pour aller se projeter sur le **noyau rouge** d'une part, et le **cortex de l'aire motrice corticale primaire**, *via* le thalamus, d'autre part. Le spino-cervelet contrôle par conséquent le fonctionnement du faisceau rubrospinal et celui du faisceau corticospinal. Par l'intermédiaire du faisceau rubrospinal, il régule le tonus musculaire, grâce aux afférences somesthésiques et proprioceptives qu'il reçoit. La régulation du cortex moteur jouera un rôle pour sa part dans l'exécution du mouvement en réalisant un rétrocontrôle.

Cérébro-cervelet

Le cérébro-cervelet (figure 15.7) reçoit la plupart de ses **afférences du cortex** cérébral moteur et sensitif ainsi que de l'aire prémotrice et du cortex pariétal postérieur, c'est-à-dire de tout le cortex jouant un rôle dans le déclenchement du mouvement volontaire. Toutes ces régions sont appelées corticomotrices. La projection n'en est pas directe sur le cervelet mais elle transite par certains noyaux du pont. Les axones de ces noyaux gagnent le pédoncule cérébelleux moyen pour venir se projeter sur les zones latérales des hémisphères cérébelleux. Ces zones cérébelleuses dont les axones parcourent le pédoncule cérébelleux supérieur se projettent sur le noyau dentelé qui innerve le noyau ventral du thalamus. Celui-ci se projette sur les régions motrices et prémotrices du cortex cérébral. Les lésions du cortex latéral hémisphérique cérébelleux ou du noyau dentelé sont connues pour donner quatre anomalies des mouvements :

1. il existe un retard au démarrage et à la terminaison des mouvements ;
2. un tremblement apparaît à la fin des mouvements ;
3. des désordres d'organisation temporelle apparaissent dans les mouvements des membres ;
4. cette désorganisation aboutit dans l'espace à une mauvaise projection des membres vers la cible.

Ces deux dernières anomalies donnent lieu à la dysmétrie et à l'adiadococinésie. Plusieurs modèles ont été proposés pour expliquer la survenue de ces anomalies lorsque la boucle entre le cervelet et le cortex moteur ne fonctionne pas. L'hypothèse retenue pour le moment suggère que le noyau dentelé fournit des informations en vue de déclencher l'activité corticale du cortex primaire et qu'une boucle de rétrocontrôle, passant par le cervelet, permet de contrôler, à partir de l'expérience, le résultat du mouvement qui est déclenché.

Signes cliniques des désordres cérébelleux

La description précise des désordres cérébelleux et des conséquences qui en résultent pour le mouvement date des années vingt, au cours desquelles les patients ayant eu des traumatismes crâniens durant la guerre de 1914 ont été particulièrement bien étudiés sur le plan neurologique. Trois déficits ont été constatés à cette époque :

- le premier consiste en une hypotonie. Celle-ci se manifeste par une résistance réduite lors des déplacements passifs des membres, associée à des réflexes tendineux pendulaires ;
- le second déficit est l'ataxie. L'ataxie consiste en une lenteur à démarrer les mouvements, associée à des erreurs dans la force

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

et l'organisation de la trajectoire, aboutissant à une dysmétrie. Enfin, lorsqu'un mouvement répétitif doit être réalisé à un certain rythme, on voit progressivement se désorganiser le mouvement, phénomène connu sous le nom d'adiadococinésie ;

- enfin, le dernier déficit concerne le tremblement intentionnel qui n'apparaît que lorsqu'un mouvement est entrepris, nécessitant en général une grande précision.

Il a été observé également que les lésions unilatérales du cervelet produisaient en général des anomalies des membres controlatéraux. D'autre part, les lésions de la partie médiane du cervelet entraînent en général des anomalies au niveau des muscles axiaux, en particulier du tronc (difficultés à se maintenir debout ou à s'asseoir, avec une titubation). Les lésions plus latérales entraînent en revanche une ataxie des membres et un tremblement intentionnel. Les perturbations les plus sévères surviennent lors des lésions du pédoncule supérieur cérébelleux ou du noyau dentelé. Enfin les symptômes des lésions cérébelleuses traumatiques ou vasculaires tendent à s'améliorer avec le temps chez les sujets jeunes, suggérant que d'autres circuits neuronaux de l'encéphale pourraient compenser l'activité cérébelleuse.

Les cinq noyaux gris centraux

Les noyaux gris centraux reçoivent des afférences de l'ensemble du cortex cérébral, projettent le résultat de leur traitement sur le thalamus qui le réverbère vers la région préfrontale et les aires corticomotrices. À la différence des autres systèmes moteurs, **les noyaux gris centraux n'ont pas de projections spinales** sur les motoneurones. **Il s'agit d'un système cortico-cortical qui fonctionne en boucle**. La connaissance du rôle joué par les noyaux gris centraux résulte d'observations cliniques de la fin du XIXe siècle. C'est de ces observations que découle la dichotomie entre le système dit pyramidal et un second système moteur dit extrapyramidal où sont impliqués les noyaux gris centraux. La distinction est en fait académique, dans la mesure où le système extrapyramidal ne fait que réguler le fonctionnement du système pyramidal. Cette interdépendance ne permet pas toujours

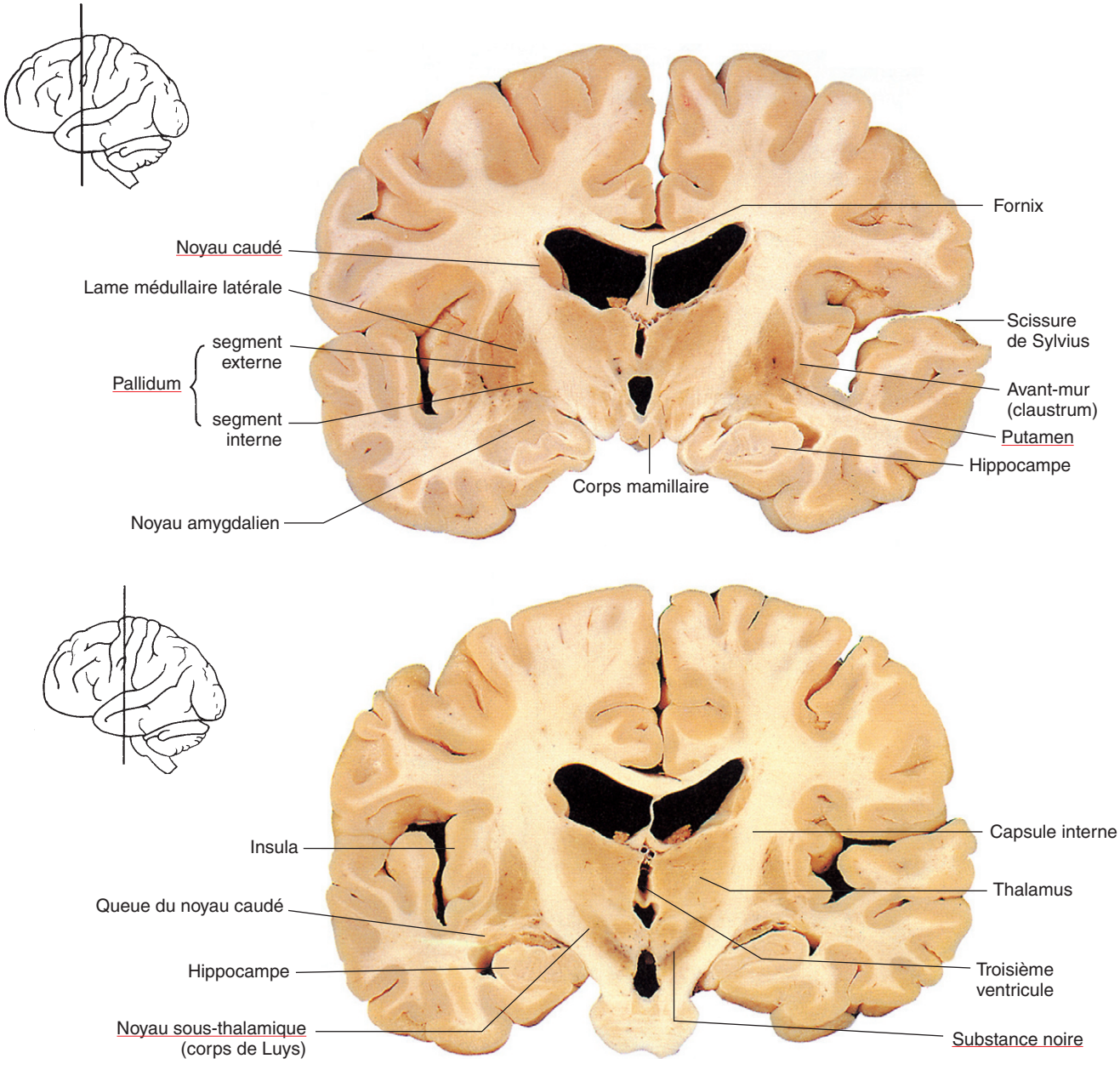


Figure 15.8. Localisation des noyaux gris centraux (soulignés en rouge) sur deux coupes frontales successives de cerveau humain.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

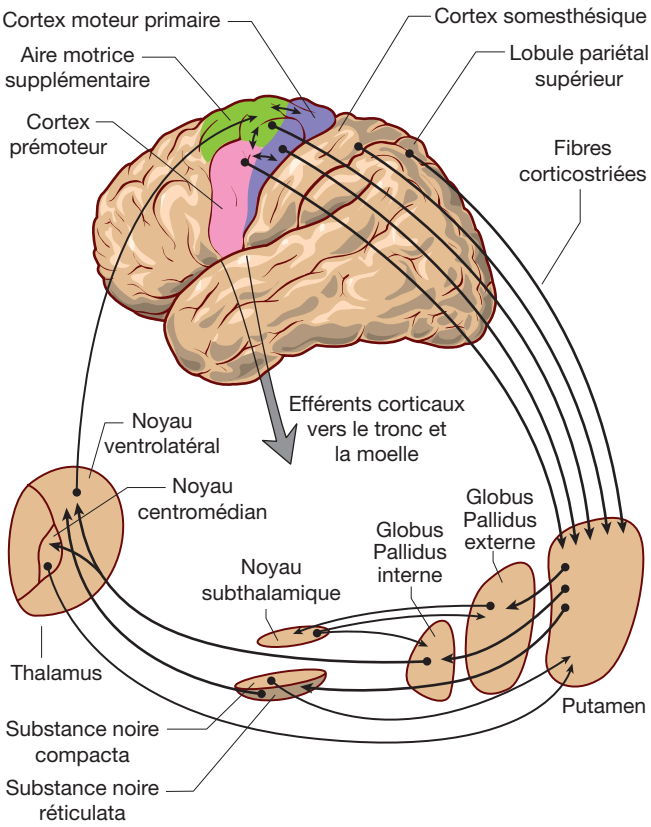


Figure 15.9. Boucles subcorticales des noyaux gris centraux depuis les aires somesthésiques et corticomotrices primaires vers l'aire supplémentaire *via* le thalamus.
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

de distinguer la part réelle dévolue à chaque système. Les noyaux gris centraux sont au nombre de cinq, bilatéraux et symétriques, situés dans la région sous-corticale à la base du crâne : le **noyau caudé**, le **putamen**, le **pallidum**, le **corps sous-thalamique de Lluys** et la **substance noire**. Le noyau caudé et le putamen sont nommés *striatum* puisqu'il s'agit de la même structure mésencéphalique (figure 15.8).

Interconnexions noyaux gris centraux-thalamus-cortex

Le striatum est la voie d'entrée des noyaux gris centraux (figure 15.9). Les **afférences** qui lui parviennent ont deux origines : le **cortex cérébral** et les **noyaux intralaminaires du thalamus.** L'afférence la plus importante est l'afférence corticale, nommée projection **corticostriée.** Il s'agit d'axones qui proviennent du cortex moteur, des cortex sensitifs, des cortex associatifs et des régions limbiques. Cette projection sur le striatum correspond à des fonctions déterminées. Par exemple le putamen contrôle la motricité périphérique, tandis que le noyau caudé est impliqué dans les mouvements oculaires. **Le striatum projette ses axones sur le pallidum et la substance noire**. Chaque partie du striatum se projette sur des sites spécifiques de ces deux structures. Le **corps de Lluys** reçoit ses afférences de la **partie externe du pallidum**. Il se projette en retour, aussi bien dans la partie externe que dans la partie interne de celui-ci. Il s'agit donc là d'un circuit réverbérant. Les **efférences** des noyaux gris centraux proviennent du **pallidum** et de la **substance noire**, et se projettent sur trois noyaux du **thalamus** : le noyau ventrolatéral, le noyau ventral antérieur et le noyau dorsomédian. Ces noyaux

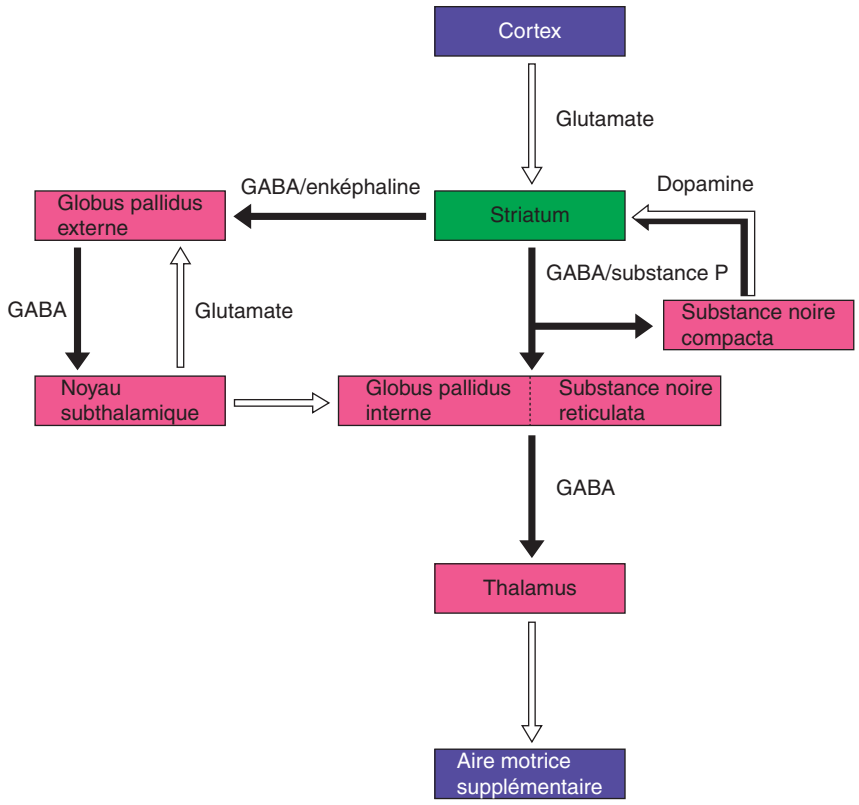


Figure 15.10. Les neurotransmetteurs impliqués dans les différentes synapses des noyaux gris centraux. (En blanc : projections excitatrices. En noir : projections inhibitrices.)
Adaptée de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.) New York : Elsevier Co Inc ; 1991.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

se projettent principalement sur l'aire supplémentaire motrice et dans une faible mesure sur le cortex préfrontal. Cette projection influence donc les faisceaux descendants moteurs, en particulier le faisceau corticospinal et le faisceau corticobulbaire.

Les projections corticales sur le putamen se font sur de petits modules de neurones qui sont homologues aux colonnes du cortex qui s'y projettent. Ces petits compartiments spécialisés ont été nommés **striosomes**. Les striosomes sont à leur tour regroupés en compartiments appelés matrices. Chacune de ces matrices a une projection bien spécifique sur le pallidum et la substance noire en vue d'une projection **somatotopique au niveau thalamique**. Comme les neurones des noyaux gris centraux se projettent sur l'aire motrice supplémentaire, l'activité des cellules des deux structures est assez similaire malgré le filtrage thalamique. Cette activité concerne les décisions sélectives de mise en jeu d'un mouvement, en particulier au niveau des membres. Toutefois, il n'existe pas de relation fonctionnelle entre les motoneurones qui seront mis en jeu ultérieurement et les striatomes. L'une des fonctions du système serait donc la régulation de l'initiation et de la direction du mouvement.

Les circuits internes des noyaux gris centraux impliquent différents transmetteurs chimiques

On connaît bien aujourd'hui les transmetteurs chimiques impliqués dans les différentes synapses du circuit des noyaux gris centraux (figure 15.10). Les projections du cortex sur le striatum sont transmises à l'aide du **glutamate**, et il s'agit de synapses excitatrices. Les projections inhibitrices du striatum sur le pallidum et la substance noire utilisent pour neurotransmetteurs le **GABA** et la substance P. Les projections spécifiques du striatum sur le segment externe du pallidum utiliseraient les **enképhalines** et seraient inhibitrices. Le circuit réverbérant entre le pallidum externe et le corps de Lluys utiliserait le **GABA** de façon inhibitrice en direction du corps de Lluys, tandis que celui-ci utiliserait le **glutamate** pour exciter en retour le pallidum. La boucle, entre la substance noire et le striatum, utilise la **dopamine** et peut avoir à la fois des effets excitateurs et inhibiteurs. Les efférences du pallidum vers le thalamus sont toutes GABAergiques inhibitrices. On voit donc que ces circuits utilisent trois transmetteurs principaux : le **glutamate**, le **GABA** et la **dopamine**, **cette dernière étant synthétisée spécifiquement par les neurones de la substance noire qui se projette sur le striatum**.

Les affections des noyaux gris centraux résultent de désordres caractéristiques du métabolisme des neurotransmetteurs

La notion de maladie moléculaire date des années cinquante, lorsque les désordres pouvant survenir dans la synthèse des hémoglobines ont été découverts. Au niveau du système nerveux, les deux maladies connues pour être associées à un désordre moléculaire sont la myasthénie et la maladie de Parkinson. Dans les deux cas, un traitement moléculaire non empirique a pu être alors proposé. Les mouvements involontaires qui résultent des maladies des noyaux gris centraux sont caractéristiques. Ceux-ci comprennent des **tremblements rythmiques** ou oscillatoires, l'**athétose**, qui correspond à des mouvements lents et rampants des doigts de la main, la **chorée** où apparaissent d'abrupts mouvements de la face ou des membres, le **ballisme** caractérisé par de violents mouvements irrépressibles de l'ensemble du corps, et enfin la **dystonie** qui consiste en des postures du corps anormales et durables, qui peuvent désorganiser les mouvements ou les positions du corps. Ces symptômes ont une origine commune : un dérèglement de la projection du pallidum sur le thalamus. Dans ce domaine, l'affection la plus connue est la maladie de Parkinson qui correspond à une dégénérescence du système nigrostrié. Elle résulte d'une réduction de synthèse de la dopamine par la substance noire. Apparaissent une rigidité, une akinésie et un tremblement qui peuvent être partiellement amendés par la prescription de L-DOPA qui est un précurseur de synthèse de la dopamine. Il s'agit là de la première affection neurologique centrale ayant été traitée de façon substitutive à la fin des années 1960. La chorée de Huntington résulte d'une dégénérescence des noyaux striés et du cortex qui s'y projette. Cette affection qui est autosomale dominante associe une démence progressive à une chorée. Aucun traitement n'est actuellement disponible. Le ballisme correspond à la lésion de l'un des corps de Lluys, due la plupart du temps à un accident vasculaire. Il en résulte des mouvements involontaires du côté opposé à la lésion (d'où le nom parfois utilisé d'hémiballisme). Enfin, la dyskinésie tardive aux neuroleptiques, très fréquente, est une des complications habituelles des traitements utilisant des phénothiazines ou des butyrophénones. Il en résulte des mouvements involontaires au niveau de la face et de la langue, qui sont permanents.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 16

Le système nerveux végétatif ou « autonome »

Leonor Mazières

Plan du chapitre

Le système nerveux autonome (SNA) innerve les organes viscéraux
Pour le médecin connaître la physiologie du SNA est important à plusieurs égards
Les cibles, ou organes effecteurs, du SNA sont
Structure de la voie efférente
Rôle des ganglions
Le SNA est composé de deux systèmes
Principaux transmetteurs
Principaux récepteurs
Transmission
Effecteurs viscéraux : autonomie et contrôles
Contrôle central des efférences autonomes
Distribution et effets des innervations sympathique et parasympathique
Cœur
Vasomotricité
Effets métaboliques du sympathique
Sympathique cutané
Motricité intrinsèque oculaire
De façon générale

Le système nerveux autonome (SNA) innerve les organes viscéraux

Le SNA est l'innervation efférente, issue de la moelle et du tronc cérébral, et agissant sur les effecteurs viscéraux tels que muscles lisses et glandes. Transmettant les commandes centrales aux effecteurs viscéraux, le SNA joue un rôle essentiel dans le maintien d'un environnement intérieur stable. Par exemple : les neurones vasoconstricteurs du SNA (neurones commandant la contraction des muscles lisses des vaisseaux), contribuent à chaque instant à la régulation de la pression artérielle (PA), en fonction de messages qu'ils reçoivent à la fois des afférences des barorécepteurs et du cortex cérébral. Le SNA répond également à des stimuli extérieurs : par exemple les neurones commandant le sphincter de l'iris règlent le diamètre de la pupille en fonction de la luminosité perçue par les récepteurs rétiniens. On voit donc que :

- le SNA répond aux signaux apportés par *toutes sortes d'afférences périphériques*, sensorielles, somatiques, ou viscérales ;
- le système nerveux autonome *n'est pas* « autonome » ! L'activité des neurones du SNA est, comme celle des motoneurones, contrôlée par des *structures encéphaliques* et leurs *voies descendantes*. Celles-ci se projettent dans la moelle sur ces « motoneurones » viscéraux, et sur les afférences périphériques qu'ils reçoivent (Figure 16.1). Messages d'origine périphérique et descendante sont *intégrés* par des *interneurones spinaux*, interposés avant « la voie finale commune » que sont les neurones préganglionnaires. Pour la clarté du dessin ces interneurones sont omis dans la figure 16.1.

Pour le médecin connaître la physiologie du SNA est important à plusieurs égards

- *Physiologie* : le SNA joue un rôle essentiel dans le fonctionnement de l'organisme.

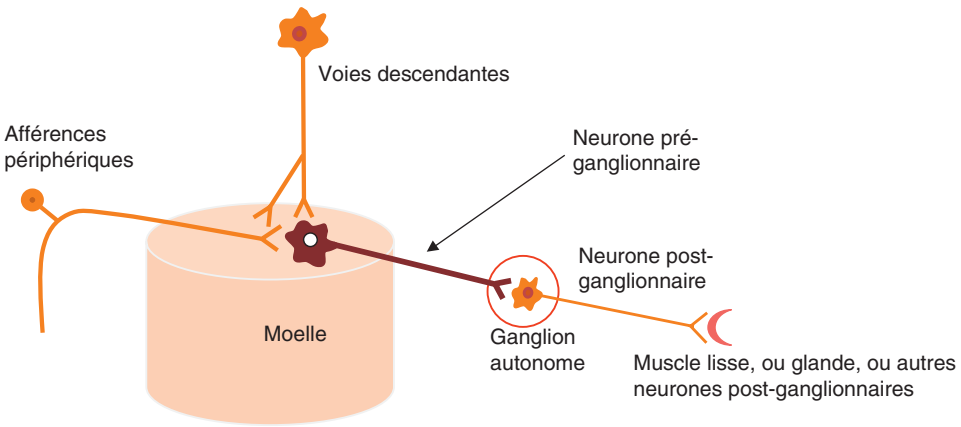


Figure 16.1. Commandes centrales du système nerveux autonome.
Les *neurones pré-ganglionnaires* ont leur soma dans le névraxe (moelle ou tronc cérébral pour le parasympathique crânien) ; ils *reçoivent et intègrent des messages centraux* d'origine périphérique et encéphalique (voies descendantes) et *émettent vers la périphérie* une activité efférente, commandant – via les ganglions autonomes – les effecteurs viscéraux.
NB : les interneurones spinaux et cellules ganglionnaires propres ne sont pas représentés sur ce schéma.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

- *Pharmacologie et médications* : les récepteurs périphériques – adrénergiques ou cholinergiques – aux transmetteurs du SNA sont exposés à l'action des molécules circulantes. La plupart des médications (par exemple à visée cardiaque, digestive, psychotrope, antiallergique, antimigraineuse…) agissent aussi, à quelque degré, sur l'ensemble des récepteurs d'une classe, d'où la possibilité d'effets viscéraux indésirables parfois graves (par exemple : hypotension orthostatique). Connaître les grandes lignes des actions du SNA et de leur pharmacologie aide donc au choix de traitements et à la compréhension de leurs contre-indications selon les pathologies d'organe associées.
- *Clinique et physiopathologie* : i) des maladies très communes (neuropathie diabétique) ou plus rares (dysautonomies) lésant le SNA peuvent être révélées par un interrogatoire bien orienté et un examen clinique simple ; ii) un dysfonctionnement localisé du SNA (paralysie pupillaire du syndrome de Claude Bernard-Horner) peut signaler une lésion à distance (tumeur pulmonaire comprimant le sympathique à destinée oculaire).

Les cibles, ou organes effecteurs, du SNA sont

1. Les muscles des viscères :
   muscles lisses de tous les vaisseaux, artériels et veineux ; et de tous les autres viscères : bronches, tractus digestif, appareil urinaire, organes reproductifs, canaux excréteurs des glandes ; muscles intrinsèques de l'œil (m. de l'iris et m. ciliaire) ; et *tissu cardiaque* : myocarde et tissu nodal.
2. Les glandes et cellules sécrétoires (exocrines et endocrines) de peau (sudoripares), œil (lacrymales), appareil respiratoire (bronchiques), système digestif (salivaires, gastriques, pancréatiques…), appareil génital ; foie, rein, thyroïde…
3. Les neurones du SNA lui-même : neurones pré- et post-ganglionnaires se projettent aussi sur d'autres neurones post-ganglionnaires sympathiques et parasympathiques ; sur les cellules de la médullo-surrénale (ce sont des neurones sympathiques post-ganglionnaires particuliers) ; et sur les neurones entériques.

Structure de la voie efférente (voir figure 16.1)

Cette voie, issue de la moelle et atteignant l'effecteur périphérique, comporte deux types de neurones :

1. *neurones pré-ganglionnaires* : soma dans le névraxe (moelle, ou tronc cérébral), terminaisons axonales dans un ganglion autonome (ou dans plusieurs), où elles font synapse avec les neurones post-ganglionnaires (avec plusieurs en général) ;
2. *neurones post-ganglionnaires*, dits aussi simplement « ganglionnaires » : leur soma est dans le ganglion autonome, leurs terminaisons sur l'effecteur périphérique.

Les ganglions autonomes contiennent :

- des terminaisons axonales de neurones préganglionnaires ;
- des soma de neurones post-ganglionnaires (en proportions variables par rapport au nombre de neurones préganglionnaires) ;
- des interneurones propres ; et parfois des terminaisons d'afférences périphériques.

Rôle des ganglions

Les ganglions autonomes sont de petits centres nerveux : les messages préganglionnaires y sont filtrés et « traités », en fonction de leur fréquence et de messages afférents d'origine périphérique : la réponse des neurones post-ganglionnaires peut y être bloquée, ou amplifiée. Les ganglions contribuent donc à la régulation des décharges post-ganglionnaires qui atteindront les effecteurs.

Le SNA est composé de deux systèmes

L'orthosympathique ou sympathique ; et le parasympathique. Ces deux systèmes *sont définis anatomiquement,* par leurs niveaux d'origine dans le névraxe (niveaux des somas des neurones préganglionnaires) [Figure 16.2].

Sympathique : neurones préganglionnaires situés en colonne dans la *moelle de T1 à L2 ;*

- leurs axones sortent par les racines ventrales et empruntent les nerfs somatiques (si neurones à destination de la peau et des muscles), ou forment des nerfs (par ex : splanchnique) entièrement à destination des viscères profonds.

Parasympathique : il est en deux « morceaux » :

- *ParaS crânien :* neurones préganglionnaires situés dans le *tronc cérébral* : ils en sortent avec les efférences des nerfs III, VII, IX, X. L'innervation par le X (nerf vague) s'étend jusqu'au colon gauche et à la part supérieure des uretères.
- *ParaS sacré :* neurones préganglionnaires situés dans la *moelle sacrée S2-S4* ; ils forment les nerfs pelviens, qui innervent tous les viscères pelviens (nerfs contenant aussi des afférences).

Les neurones entériques constituent à eux seuls une sorte de 3e système nerveux autonome, qui ne sera pas étudié ici.

Principaux transmetteurs

Neurones préganglionnaires :

- ils sont tous *cholinergiques*, c'est-à-dire qu'ils synthétisent et libèrent de l'acétylcholine (Ach) ;

Neurones post-ganglionnaires :

- Parasympathiques : ils sont tous *cholinergiques* ;
- Sympathiques : 1) ils sont presque tous *noradrénergiques* : c'est-à-dire qu'ils synthétisent et libèrent de la noradrénaline (NA) ; 2) la médullo-surrénale (constituée de neurones post-synaptiques particuliers) libère adrénaline et NA dans le sang ; 3) quelques types de neurones post-ganglionnaires sympathiques sont cholinergiques (par exemple : neurones innervant des glandes sudoripares, neurones dilatateurs des vaisseaux cutanés).

Neurones pré- et post-ganglionnaires :

- contiennent de plus de nombreuses molécules *neuromodulatrices* : peptides (tels que ENK, VIP, NY, substance P, CGRP), purines (ATP) ; ainsi que dopamine, sérotonine et NO.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

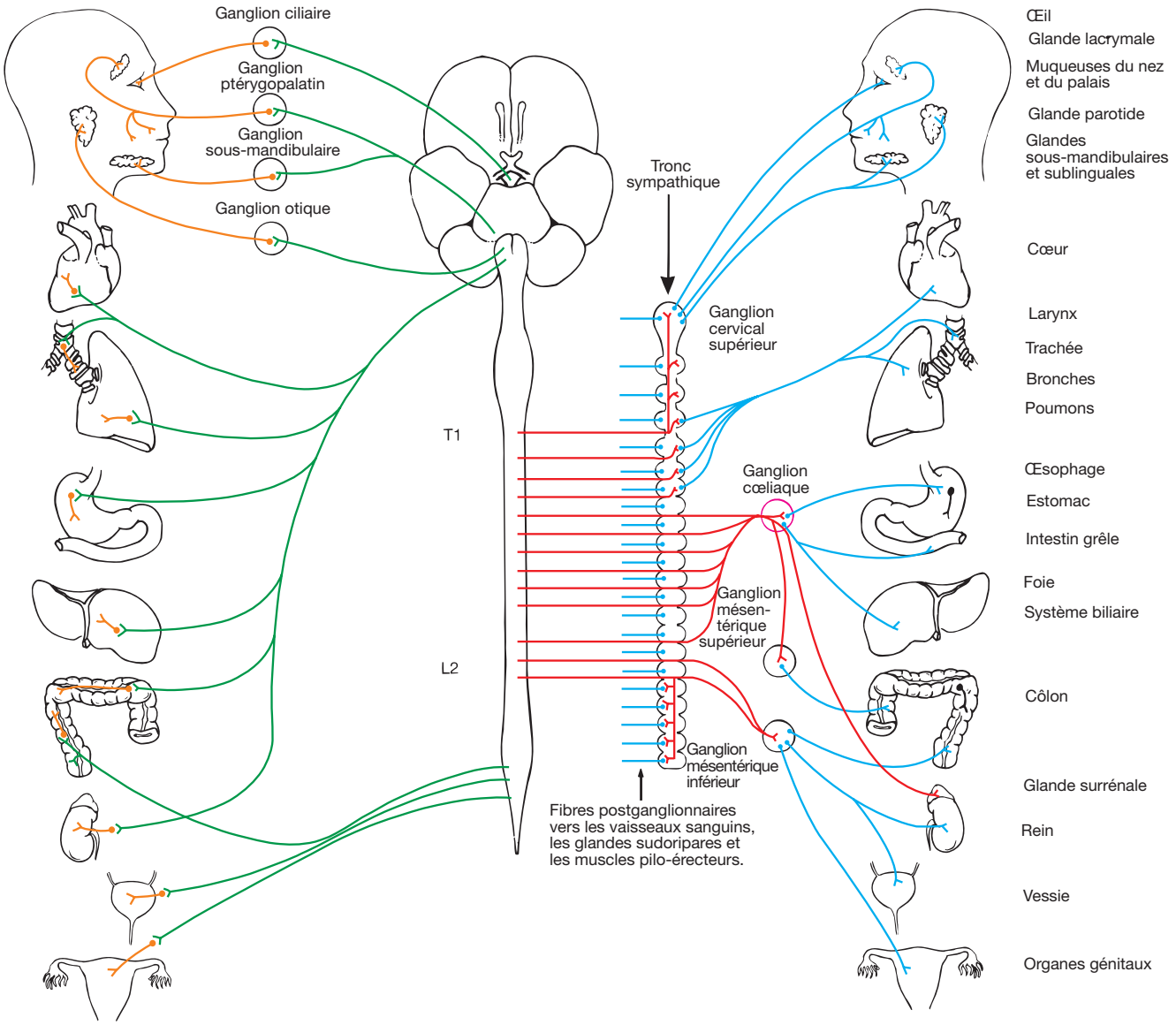


Figure 16.2. Niveau d'origine dans le névraxe et distribution vers la périphérie de l'innervation autonome parasympathique (à gauche) et sympathique (à droite).
NB : les importantes projections sympathiques vers les vaisseaux ne sont pas représentées.
Détails extraits de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004.
Figures 4.2 et 4.4 arrangées en un schéma unique.

Principaux récepteurs

Ils sont de plusieurs types pour chaque transmetteur, et situés en pré- et en post-synaptique ;
Dans les ganglions :
- les récepteurs *nicotiniques* des neurones post-ganglionnaires, activés par l'Ach des neurones préganglionnaires, produisent une excitation précoce des neurones post-ganglionnaires ;
- l'activation d'autres récepteurs (par exemple : muscariniques, adrénergiques, enképhalinergiques) pré- et post-synaptiques, a des effets modulateurs ;

Dans les effecteurs périphériques innervés par le SNA :
- l'Ach agit sur des récepteurs de type muscarinique (en particulier M2, M3) ; ils sont blocables par l'atropine ;
- NA agit principalement sur des récepteurs de type alpha (α1 post-, α2 pré-synaptiques) ;
- l'adrénaline, *hormone* libérée par la surrénale, agit principalement sur les récepteurs bêta (β_1, β_2), *y compris sur des structures non innervées* (cellules sanguines) ;
- une même cellule cible peut porter *plusieurs types de récepteurs,* et qui auront les uns un effet excitateur, les autres un effet inhibiteur sur l'activité de cette cellule (exemple : fibres musculaires lisses vasomotrices : l'activation de leurs récepteurs adrénergiques α les fait se contracter, celle de leurs récepteurs adrénergiques β se relaxer).

La proportion des différents récepteurs varie selon les tissus, ce qui explique que l'activité sympathique ait des *effets prédominants différents* (par exemple : contraction, ou relaxation) *selon les tissus*, et *selon que prédomine l'action nerveuse,* (noradrénaline, avec son affinité plus grande pour les récepteurs α), ou *humorale* (sécrétion d'adrénaline, dont l'affinité est plus grande pour les récepteurs β).

La densité de chaque type de récepteurs est *régulée* : elle peut ainsi varier, *dans un même tissu* selon les conditions physio- ou pathologiques (par exemple : présence ou non d'insuline ; imprégnations hormonales de l'utérus gravide ou non ; organes normalement innervés, ou dénervés (hypersensibilité de dénervation). La densité de récepteurs présentés par une cellule peut varier

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

en quelques secondes (par exemple : augmentation du nombre de récepteurs β présentés par le detrusor lors de son étirement). L'effet de tel ou tel transmetteur est donc déterminé aussi par l'état – variable dans une certaine mesure – du tissu-cible.

Transmission

Elle est de type *non-synaptique* : les terminaisons des neurones post-ganglionnaires portent des varicosités, qui libèrent les transmetteurs, non dans une structure synaptique, mais de façon plus diffuse à proximité du tissu effecteur (et même dans le flux sanguin pour les catécholamines libérées par la médullo-surrénale). Il en résulte une présence plus diffuse et durable du transmetteur, et même, pour NA, des variations significatives de ses taux sanguins : augmentation lors de l'excitation étendue du sympathique vasomoteur ; variations *nycthémérales*, qui reflètent le contrôle central nycthéméral, normal ou pathologique, de cette activité sympathique.

Effecteurs viscéraux : autonomie et contrôles

Les viscères ont une activité autonome et auto-régulée :

- les muscles viscéraux ont une *activité spontanée*, tonique ou rythmique ou de pacemaker (par exemple : tissus cardiaques, musculatures du tractus intestinal, ou des uretères (muscles lisses dits « unitaires » et formant un syncytium) ; les glandes une sécrétion basale ;
- l'activité de ces tissus est *largement soumise aux autorégulations locales* – par des facteurs chimiques (tels que concentrations d'O_2 et de métabolites locaux) et physiques (degré d'étirement, compression, température), *et à l'action d'hormones circulantes* (y compris rétro-contrôles des sécrétions par leur propre produit).

Quel est donc le rôle de l'innervation autonome ?

1. La transmission des commandes centrales.
   Le système nerveux *central* élabore des commandes résultant d'*intégrations multiples, et seules appropriées à l'échelle de l'organisme entier.* L'innervation autonome *transmet* donc aux effecteurs viscéraux des commandes : *adaptées* à l'ensemble des conditions – intérieures et extérieures ; *précoces*, et même *anticipatoires*, et *coordonnées* sur nombre de tissus cibles ; enfin *via* l'innervation autonome est assurée la *commande volontaire* de certains viscères (pour la miction par exemple). *Le contrôle central des efférences autonomes est donc essentiel.*
2. Effets critiques de l'innervation autonome sur le fonctionnement des organes périphériques.

- L'activité de tous est modulée par l'innervation extrinsèque ; mais certains muscles lisses (dits « multi-unitaires ») sont *totalement dépendants* de la commande nerveuse extrinsèque pour leur contraction efficace (muscles de l'iris et muscles ciliaires, canal déférent, detrusor pour la contraction mictionnelle, muscles horripilateurs). Ils sont quasi-paralysés en l'absence de commande extrinsèque.
- L'innervation autonome modifie l'activité et le *métabolisme* des organes cibles de façon à augmenter leurs *performances* ; (cf. rendement du cœur avec et sans innervation sympathique).

Contrôle central des efférences autonomes

L'activité des neurones préganglionnaires dépend de commandes réflexes et descendantes.

- *Les réflexes :* ils sont provoqués par l'activation d'afférences viscérales, cutanées, ou sensorielles. Certains sont *supra-segmentaires*, passant par des structures du tronc cérébral, d'autres sont *spinaux,* segmentaires ou pluri-segmentaires. Exemple : le contrôle de la miction : est *supra-segmentaire le réflexe mictionnel*, qui provoque la contraction du detrusor et la miction : les messages des afférences vésicales mécanosensibles (par exemple : « vessie tendue ») sont intégrés avec des messages corticaux (contrôle *volontaire* de la miction) dans un centre réflexe situé dans le tronc cérébral, et seules les commandes issues de ce centre sont capables d'exciter efficacement les neurones préganglionnaires (neurones parasympathiques sacrés vésicaux) commandant la contraction du detrusor nécessaire à la miction. Mais sont *spinaux* (segmentaires sacrés) plusieurs réflexes *inhibant* les neurones parasympathiques vésicaux, et contribuant à assurer la continence, réflexes activés par exemple par les afférences cutanées périnéales.
- *Les contrôles descendants* proviennent de structures *corticales* : cortex « pré-frontal », cortex moteur, insula, amygdale et cortex limbique ; et de structures *sous-corticales*, où **l'hypothalamus** joue un rôle intégrateur essentiel. Les voies descendantes issues de ces structures agissent :
  - sur les neurones préganglionnaires,
  - sur les circuits réflexes (voir figure 16.1) : elles en modifient l'excitabilité i.e. elles changent le «point de consigne», le seuil, ou le gain du réflexe : la réponse réflexe, *à un même stimulus* afférent, est ainsi modifiable à chaque instant, amplifiée, ou abolie.

Caractéristiques fonctionnelles du contrôle supra-segmentaire.

- Les structures encéphaliques **intègrent** l'ensemble des informations sur les conditions intérieures, les circonstances extérieures, et instaurent une *hiérarchie dans les priorités physiologiques*. Il en résulte des *ensembles de commandes centrales sur le système autonome* qui peuvent, selon les circonstances, privilégier tantôt l'une, tantôt l'autre homéostasie : par exemple : en cas d'effort, maintien de la PA au détriment de la thermorégulation (cf. infra) ; mais, en cas d'hypoxie, priorité au maintien de l'oxygénation (vasodilatation) au détriment de la PA (vasoconstriction).
- Les commandes descendantes « **coiffent** » donc, et au besoin s'opposent aux autorégulations locales de chaque organe, *au profit de l'organisme entier* (exemples : cf. infra, vasomotricité des reins, ou des muscles striés).
- Ces commandes provoquent des réponses plus **efficaces** : plus *précoces* (anticipation), et *coordonnées* entre de nombreux organes (« sympathie »).
- Les réponses autonomes sont **différenciées** : par exemple, les réponses sympathiques au stress *diffèrent* nettement selon le type de stress (par exemple : attention, froid, digestion, exercice musculaire, douleur, perception d'un danger).
- Il s'agit d'adaptations **rapides** (latences de l'ordre de la seconde), **et à court terme** (durée : secondes, minutes).

Un défaut de l'innervation végétative (neuropathies infectieuses, toxiques, ou dégénératives) ou de ses

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

commandes centrales (lésion médullaire) n'est pas fatale (autorégulations efficaces, partielle « autonomie » des viscères), mais fragilise très gravement l'organisme.

Distribution et effets des innervations sympathique et parasympathique

- La plupart des organes reçoivent une innervation sympathique et parasympathique (voir figure 16.2), mais certains seulement l'une des deux ; en particulier, certains territoires vasculaires (peau, muscles striés), et les organes cutanés (glandes sudoripares et muscles horripilateurs), n'ont qu'une innervation sympathique.
- Sympathique et parasympathique ont des actions en général opposées à l'échelle cellulaire, mais complémentaires à l'échelle de l'organe, de ses fonctions, et bien sûr de l'organisme entier (cf. infra).
- Les principaux effets des innervations sympathiques et parasympathiques sont indiqués dans le tableau 16.1.

Quelques exemples de ces effets, leurs rôles et leurs contrôles neurophysiologiques sont détaillés ci-dessous et leurs rapports avec la clinique mentionnés.

Cœur

Sympathique cardiaque

- Augmente la contractilité cardiaque et la fréquence des battements (NA sur récepteurs β_1).
- Excité par : *baisse de PA* (messages afférents issus des barorécepteurs) ; *et/ou par commandes d'origine corticale ou diencéphalique* : lors de l'activité musculaire ; et avant même le début du mouvement, en particulier lors du passage à l'orthostatisme ; et lors de stresses psychiques (certaines émotions, effort intellectuel).
- **Rôles :** augmente le débit cardiaque (Qc) ; et s'oppose à la baisse de PA (P = Qc x R) (R : résistance).
- Cette réponse du sympathique cardiaque est une des composantes du baroréflexe.
- *L'inhibition* du *parasympathique* cardiaque (cf. infra), déclenchée par les mêmes circonstances, a pour effet une accélération du rythme cardiaque encore plus précoce.

Clinique : le défaut (dans les dysautonomies par exemple) de ces réflexes cardiaques (et vasomoteurs, cf. infra) entraîne une *hypotension orthostatique* qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

Parasympathique cardiaque

- Diminue la fréquence cardiaque ; contribue à la variabilité normale.
- Excité par une élévation inappropriée de la PA ; et par certaines émotions (qui peuvent provoquer jusqu'à un « malaise vagal » : bradycardie, hypotension, et par suite perte de connaissance).

Vasomotricité

La contraction de la musculature des vaisseaux d'un territoire : 1) réduit le débit sanguin local, d'où *redistribution* du débit vers d'autres territoires ; 2) augmente la résistance de l'arbre vasculaire, d'où *augmentation de la PA*. *La vasomotricité – en particulier des muscles striés et des viscères abdominaux – est ainsi un facteur déterminant majeur de la PA. La vasomotricité cutanée (d'innervation exclusivement sympathique) joue de plus un rôle essentiel dans la thermorégulation*.

La vasomotricité est contrôlée à la fois par des facteurs locaux - *autorégulation* qui ajuste très exactement le débit sanguin aux besoins métaboliques de l'organe – et *par l'innervation extrinsèque*. Celle-ci joue un rôle particulièrement important dans les organes (appareil digestif, peau, rein) dont la perfusion, plus qu'en fonction de leurs besoins métaboliques propres, *varie largement en fonction des besoins de l'organisme entier*.

- L'innervation sympathique joue un rôle essentiel dans ce contrôle nerveux de la vasomotricité :
  - elle innerve tous les vaisseaux,
  - elle a un effet *vasoconstricteur* par action sur les récepteurs α,
  - il existe un « *tonus* » sympathique vasoconstricteur permanent, d'origine *supra-spinale*,
  - les différentes commandes centrales réflexes et descendantes augmentent (d'où vasoconstriction) ou inhibent (d'où vasodilatation) cette activité tonique, qui a un rôle majeur dans le maintien de la PA,
  - certains neurones sympathiques ont un effet vasodilatateur (neurones cholinergiques innervant les vaisseaux cutanés et libérant vraisemblablement d'autres transmetteurs).
- Certains territoires vasculaires (céphaliques, viscères abdominaux, organes génitaux) ont de plus une innervation *parasympathique*, d'effet *vasodilatateur*.
- Chaque territoire vasculaire est contrôlé de façon différenciée.

Sympathique vasomoteur des muscles striés

- Contracte les muscles lisses de tous les vaisseaux de type veineux et artériel.
- Excité par : les commandes descendantes liées à l'effort (anticipation, et effort actuel) et par la baisse de PA (correction, baroréflexe).
- **Rôle :** s'oppose à baisse de PA en augmentant la résistance (R) de ce lit vasculaire (P = Qc x R), dans certaines circonstances :
  - *lors d'un effort physique intense et recrutant l'ensemble de la musculature* : la vasodilatation par autorégulations locales peut augmenter le débit sanguin musculaire jusqu'à des valeurs dépassant les possibilités de la pompe cardiaque : le sympathique vasomoteur des muscles striés limite cette vasodilatation en fonction des possibilités cardiaques : l'augmentation (ou le maintien) de la résistance vasculaire qui en résulte maintient une PA suffisante (évite syncope). **NB** : bien qu'excité dès le début de l'effort, ce sympathique n'a d'effet vasoconstricteur qu'au-delà d'un seuil critique d'effort, et n'agit pas dans les muscles respiratoires.
  - *lors de la digestion* : une vasodilatation du territoire splanchnique est nécessaire, et favorisée par le parasympathique (nerf X) ; l'activation simultanée du sympathique vasomoteur *des muscles striés* permet alors d'éviter l'hypotension ; son défaut (chez certains sujets âgés par exemple) entraîne des syncopes postprandiales.
  - *lors de la plongée*, la stimulation des récepteurs cutanés de la face entraîne un réflexe de vasoconstriction musculaire qui fait partie d'un ensemble de commandes (« réflexe de plongée ») tendant à réduire la consommation d'O_2.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 16.1
Effets des activités nerveuses sympathique et parasympathique.

Organe/Effecteurs	Sympathique R		Parasympathique Nerfs	
Œil				
m. radial iris	α	contracte (mydriase)		
m. sphincter iris			III	contracte (myosis)
m. ciliaire	β	relaxe (vision de loin)	III	contracte (vision de près)
m. lisse paupières	α	augmente tonus		
Glandes céphaliques				
lacrymales, naso-pharyngées	α	inhibe	VII	
salivaires	α	sécrétion épaisse	VII, IX	sécrétion aqueuse +++
	β	sécrétion amylase		
Cœur				
tissu nodal	β_1	↗ fréquence	X	abaisse fréquence
	β_1	↗ vitesse conduction		
myocarde	β_1	↗ contractilité, automaticité	X	abaisse contractilité
vaisseaux coronaires	β_2	dilatation		
Bronches				
m. lisses	β_2	relaxe (dilate bronches)	X	contracte
glandes			X	stimule sécrétion
Vaisseaux				
m. striés	α	contracte		
viscères abdominaux	α	contracte	X	dilate
reins	α	contracte		
peau	α	contracte		dilate (région céphalique)
	?			dilate (n. cholinergiques)
Reins : *rénine*	β_2	sécrétion		
Rate : *capsule*	α	contraction, libère GR		
Cellules sanguines : *plaquettes*	α_2	↗ agrégation		
Pancréas				
glucagon	α	sécrétion		
insuline	α, β	inhibition, sécrétion	X	stimule sécrétion
exocrine			X	stimule sécrétions
Foie, muscles				
glycogène	α, β_2	↗ utilisation (lyse)		↗ réserves (synthèse glycogène)
glucose		↗ utilisation (néo-genèse)		
Adipocytes, acides gras	α, β_1	↗ utilisation (lipolyse)		↗ réserves (lipogenèse)
Tractus digestif				
m. péristaltisme/transit	β_2	relâche/inhibe	X	active transit ++
m. circ./sphincters		contracte	X	relaxe
sécrétions		inhibe	X	stimule sécrétions ++
vésicule biliaire		relaxe	X	contraction, évacuation
colon, rectum	β	relâche/inhibe	PSS	contraction, évacuation
Vessie				
detrusor	β	inhibe	PSS	contraction, évacuation
sphincters	α	contracte	PSS	relaxe
Utérus				
selon hormones	β_2	inhibe		
et gravidité	α_1	contracte		
Organes sexuels				
glandes, m. lisse canaux	α	sécrétions, éjaculation +	PSS	stimule sécrétions
organes érectiles			PSS	érection + (vasodilatation)
Peau				
glandes sudoripares	M	sécrétion (n. cholinergiques)		
m. horripilateurs	α	contraction		
Organes lymphoïdes				
réponses immunitaires		stimule		participe aux défenses locales
Épiphyse	β	synthèse mélatonine		

Abréviations : ↗ : augmente ; GR : globules rouges ; m. : muscle ; M : muscariniques ; n. : neurones ; PSS : parasympathique sacré ; *R* : récepteurs.

Sympathique vasomoteur des viscères abdominaux et pelviens

- Contracte les vaisseaux des viscères (actions de NA et d'adrénaline sur les récepteurs α).
- Excité par des commandes réflexes et descendantes dans les mêmes circonstances que le sympathique cardiaque ;
- **Rôle :** la vasoconstriction du territoire splanchnique peut diminuer considérablement le débit sanguin viscéral (de reins, rate et système digestif en particulier) de façon à redistribuer momentanément le débit sanguin vers les muscles actifs, ou les organes

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

à préserver (cœur, cerveau) en cas d'hémorragie par exemple.

Physiopathologie clinique : les lésions spinales entraînent des anomalies du contrôle central du sympathique vasomoteur (de muscles striés, viscères, et peau) et par là des perturbations de la PA (hypotension, hypertensions paroxystiques (hyperréflexie autonome). Plus la lésion spinale est haute plus le territoire vasomoteur mal contrôlé est étendu, et plus le retentissement sur la PA est important.

Sympathique vasomoteur cutané

Son rôle et son contrôle sont très différents, car il sert d'abord la *thermorégulation* (cf. infra).

Effets métaboliques du sympathique

Innervation noradrénergique et sécrétion hormonale d'adrénaline, activées par l'effort physique ou d'autres stresses, produisent des effets métaboliques *dans tous les tissus* : ce sont, en particulier :

- mobilisation du glucose (blocage de sécrétion d'insuline, augmentation de la production (glycogénolyse) et de l'utilisation du glucose) ; et mobilisation du stock d'acides gras (lipolyse) ;
- augmentation du rendement musculaire (W fourni/$\dot{V}O_2$) des muscles squelettiques et du myocarde.

Sympathique cutané

C'est l'agent de la thermorégulation.

Vasomotricité cutanée : en fonction des besoins thermiques :

- le sympathique noradrénergique contracte les vaisseaux cutanés (NA sur récepteurs α) :
  - stimulus : baisse de température périphérique ou centrale,
  - rôle : réduit le débit sanguin cutané, et par là réduit les pertes de chaleur ;
- le sympathique cholinergique dilate les vaisseaux cutanés (action *via* un transmetteur non identifié) :
  - rôle : favorise l'élimination de chaleur.

Glandes sudoripares :

- le sympathique active la sécrétion de la sueur (Ach sur récepteurs muscariniques) ;
- stimulus : élévation de température périphérique ou centrale ;
- **Rôle** : l'évaporation de la sueur est un *système essentiel de refroidissement* du corps et le seul efficace lorsque la température extérieure dépasse celle du corps.

La température des différentes parties du corps, et ses variations, sont détectées par des *thermorécepteurs*, superficiels (peau) et profonds (viscères profonds, système nerveux central), et ces informations transmises par leurs afférences à l'hypothalamus. *L'hypothalamus* intègre ces informations et émet, vers les neurones *sympathiques*, des *ensembles de commandes* tendant à *maintenir stable la température centrale* du corps, par trois mécanismes essentiels : 1) vasomotricité cutanée, 2) sudation, et 3) modification du métabolisme (augmentation ou diminution de la production de chaleur pour une même consommation d'oxygène), qui dépend elle aussi d'activités du sympathique.

Le sympathique cutané est aussi activé par les stresses psychiques :

- Vasoconstriction (d'où pâleur) ;
- Sudation (qu'on peut détecter aussi en mesurant les variations de conductance de la peau).

Le sympathique cutané peut aussi contribuer au maintien de la PA.

En cas de conflit entre les demandes de la thermorégulation et celles du maintien de la PA, ces dernières priment : malgré une exposition à la chaleur, le sympathique cutané *vasoconstricteur* sera activé si nécessaire pour maintenir la PA lors de l'orthostatisme prolongé ou de l'effort musculaire.

Motricité oculaire intrinsèque

Le sympathique oculaire « ouvre l'œil ».

- Dilate la pupille (mydriase) par la contraction du muscle radial de l'iris.
- Activé par l'obscurité, et par le stress (perception de danger, réaction d'attaque, douleur), *via* des commandes d'origine encéphalique, ou réflexes (réponse à stimuli nociceptifs). Il est inhibé par le parasympathique oculaire (III).
- **Rôle** : augmentation du champ visuel périphérique, et de la détection de mouvements dans ce champ.
- Il y a mydriase quand le sympathique oculaire prédomine : par exemple : obscurité, stress, intoxication noradrénergique (cocaïne), ou *pathologiquement* (paralysie du parasympathique oculaire [voir *infra*]).
- Il y a myosis lorsque le sympathique oculaire fait défaut.

Clinique : les neurones préganglionnaires du sympathique oculaire sont situés dans la moelle T1-2, et les neurones post-ganglionnaires dans le ganglion cervical supérieur, d'où ils gagnent l'œil. Il en résulte que des lésions *à distance de l'œil* (périphériques : par exemple en quelque point de ce trajet entre la moelle et la partie supérieure du cou ; ou centrales : depuis les structures cérébrales commandant ces neurones sympathiques jusqu'à la moelle T1-2), peuvent entraîner une *paralysie du sympathique oculaire*, c'est-à-dire un *syndrome de Claude Bernard-Horner,* qui comporte myosis (contraction constante de la pupille) et ptosis (chute de la paupière par défaut d'excitation sympathique du muscle releveur de la paupière).

Le parasympathique oculaire

- Contracte la pupille (myosis) par activation du muscle sphincter de l'iris.
- Est stimulé par la lumière atteignant les récepteurs rétiniens (réflexe photomoteur : efférences parasympathiques à partir du noyau d'Edinger-Westfall et cheminant avec le nerf III) ; est inhibé par le sympathique oculaire.
- **Rôle** : protège la rétine ; contribue (avec contraction du muscle ciliaire) à l'accommodation (vision de près).
- Il y a myosis quand le parasympathique prédomine : *physiologiquement*, lors de : illumination (réflexe photomoteur), accommodation, confort, sommeil ; et *pathologiquement*, lors d'une paralysie du sympathique à destinée crânienne (cf. *supra*, syndrome de Claude Bernard-Horner).

Clinique +++

Dans les comas, on *surveille* régulièrement le *réflexe photomoteur* : *l'apparition* d'une *mydriase* (diminution ou absence du réflexe photomoteur) indique une paralysie du III, qui signe une *atteinte du tronc cérébral* (œdème, engagement comprimant le III) et représente une *urgence*.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

De façon générale

L'activité *sympathique* :

- met l'organisme en état « d'alerte » plus ou moins prononcé (depuis les modifications accompagnant la fin du sommeil et le réveil, l'éveil (attention), et jusqu'à la réponse aux conditions d'épreuves extrêmes. Le sympathique augmente l'acuité sensorielle, le tonus musculaire, les débits cardiaque et respiratoire, les rendements musculaires, l'utilisation des réserves énergétiques.
- ses réponses adaptatives instantanées maintiennent la PA et la température centrale dans une faible marge de variations, favorisant le fonctionnement de l'organisme lors de *l'activité courante* (cf. orthostatisme), et sa préservation au cours de contraintes (*stresses*) plus intenses, par exemple : efforts musculaires intenses, froid, hémorragie ; états d'alerte et facilitation des actions de combat ou de fuite (« fight and flight ») dans les situations de risque.

L'activité *parasympathique* :

- favorise la restauration et « l'entretien » de l'organisme. Elle diminue l'activité cardiaque, favorise les sécrétions, promeut la digestion (sécrétions digestives, motilité faisant progresser le contenu intestinal), et la mise en réserve de molécules énergétiques. Elle permet l'évacuation des urines et des fèces. Dans la fonction sexuelle elle produit l'érection. L'innervation parasympathique contribue aussi à la vision : le parasympathique oculaire est la voie efférente du réflexe photo-moteur (protégeant la rétine) et de l'accommodation (acuité visuelle de près).
- est indispensable à l'activité de certains viscères, et permet leur contrôle volontaire (vessie).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Partie 4

Vigilance

This page intentionally left blank

chapitre 17

La vigilance

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Plan du chapitre

Continuum veille-sommeil

Continuum veille-sommeil

Étymologiquement, « vigilance » évoque à la fois les notions de veille et de vigueur ; ce terme est d'ailleurs apparenté au mot latin vigile, veilleur de nuit dans l'Antiquité romaine.

C'est au début du siècle que le neurologue Head donne une dimension physiologique à cette notion en déclarant que « l'organisme vigilant est celui qui est prêt non seulement à l'action, mais à réaliser cette action au mieux, quelles que soient les circonstances ».

Autrement dit, l'homme éveillé est capable de répondre de façon adaptée à toute stimulation issue de son environnement alors qu'au contraire, pendant son sommeil, il ne peut répondre de façon appropriée à une stimulation donnée.

Tout oppose *a priori* veille et sommeil, cependant l'analyse physiologique de ces deux états montre que les caractéristiques somatiques (mouvements des yeux, tonus musculaire), les caractéristiques végétatives (pression artérielle, rythme cardiaque, rythme respiratoire, température centrale) et les caractéristiques comportementales plaident en faveur d'un continuum allant de la veille la plus attentive au sommeil le plus profond. Tous les intermédiaires peuvent exister entre les niveaux les plus élevés de la vigilance et les niveaux les plus bas.

Tout en bas de ce *continuum* se trouvent les états où toute trace de vigilance paraît abolie, tels l'anesthésie générale, l'évanouissement ou le coma. Si l'on se limite aux états physiologiques, on peut distinguer par ordre de vigilance croissante : le **sommeil profond**, le **sommeil léger**, la **somnolence**, la **veille diffuse** et la **veille attentive**. Au-delà de la veille attentive, il y a l'**hyperexcitation** qui correspond bien souvent à un état émotionnel intense. En deçà du sommeil profond, on trouve le sommeil **paradoxal** ou sommeil **du rêve**.

À chacun de ces niveaux de vigilance est associé un état de fonctionnement du système nerveux parfaitement corrélé à l'**activité électroencéphalographique** qui enregistre l'activité corticale. L'électroencéphalogramme constitue donc un indicateur standardisé et très fidèle des niveaux de vigilance.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://perso.wanadoo.fr/geniecem/seeging.html Un site sur la technologie des montages EEG.
- http://www.bli.unizh.ch/BLI/Subhome/enceph.html Un site en anglais avec des études sur l'EEG.
- http://www.fondation-epilepsie.fr/ Un site entièrement consacré à l'épilepsie.
- http://www.bfe.asso.fr/ Le site du Bureau français de l'épilepsie.
- http://lfce.epilepsies.free.fr/ Le site de la Ligue française contre l'épilepsie.
- http://sommeil.univ-lyon1.fr/ Le site des unités de recherche françaises sur le sommeil : documentation pour le public, bibliographie pour la recherche fondamentale et clinique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

This page intentionally left blank

Chapitre 18

La veille

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Plan du chapitre

Électroencéphalographie
Technique
Électrogenèse corticale
Rappel anatomique
Principes d'enregistrement à la surface du cortex
Origine de l'activité corticale
Formation réticulaire et éveil cortical
Variations des rythmes cérébraux pendant la veille
Vigilance
Performance
Facteurs susceptibles d'influencer les niveaux de vigilance

Électroencéphalographie

C'est une technique de mesure de l'activité électrique corticale. C'est en 1929 qu'un psychiatre autrichien Hans Berger décrivit le premier électroencéphalogramme (EEG) chez l'homme et constata en particulier que les tracés enregistrés le jour étaient très différents de ceux enregistrés la nuit.

Technique

L'enregistrement d'un EEG est non seulement simple mais de plus non agressif et peu coûteux. L'activité électrique corticale est recueillie grâce à des électrodes placées à la surface du scalp.

Chaque électrode est reliée par un fil à l'appareil amplificateur et enregistreur par l'intermédiaire d'une boîte têtière grâce à laquelle le patient est relié à la terre. Le système amplificateur comporte un certain nombre d'étages, de telle manière qu'à la sortie un signal de 50 µV représente une déflexion de 5 ou 10 mm. Des filtres supprimant les basses et les hautes fréquences permettent d'éliminer les fréquences parasites. La vitesse de déroulement est généralement de 15 mm/s.

Un certain nombre d'électrodes, généralement 21, sont disposées sur le scalp de façon précise, selon le système international « 10–20 » (figure 18.1A), symétriques et équidistantes les unes des autres. Les enregistrements sont le plus souvent bipolaires et analysent les différences de potentiel entre deux électrodes. L'EEG se présente sous la forme de potentiels rythmiques de faible amplitude dont les fréquences varient en fonction de la région cérébrale.

Les conditions d'enregistrement étant standardisées (filtre, amplitude, base de temps), l'analyse de l'EEG permet d'individualiser quatre rythmes différents selon leur bande de fréquence.

En dehors de toute stimulation, le cortex cérébral présente une activité qui est dite spontanée. Chez un sujet au repos et dont les yeux sont fermés, on enregistre une variation périodique de 8 à 12 cycles par seconde et son amplitude peut atteindre 50 µV. On donne à ces ondes le nom de rythme α (figure 18.1B).

Si l'on demande au sujet d'ouvrir les yeux ou de faire un effort d'attention, ou encore si on touche le sujet, les ondes α disparaissent et sont remplacées par des ondes de moins grande amplitude et de fréquence plus élevée (supérieure à 13 cycles par seconde) ; ce sont les ondes β. Le passage subit du rythme α au rythme β est désigné sous le nom de réaction d'arrêt.

Si le patient s'endort, l'activité se ralentit et augmente en amplitude.

Il existe donc une relation claire entre les niveaux de vigilance et les rythmes électroencéphalographiques (figure 18.2).

Le rythme α s'observe dans la veille diffuse.

Le rythme β s'observe dans la veille attentive.

Le rythme θ, entre 4 et 7 Hz, s'observe dans le sommeil léger.

Le rythme δ inférieur à 4 Hz, s'observe dans le sommeil profond.

On constate par conséquent que plus le niveau de vigilance est élevé, plus la fréquence est élevée et l'amplitude basse alors que plus le niveau de vigilance est bas, plus la fréquence est basse et l'amplitude élevée.

Plusieurs questions se posent devant ces résultats :

- quelle partie du système nerveux génère ces oscillations permanentes de l'EEG ?
- d'où proviennent les différents rythmes et quelles sont leurs fonctions ?

Électrogenèse corticale

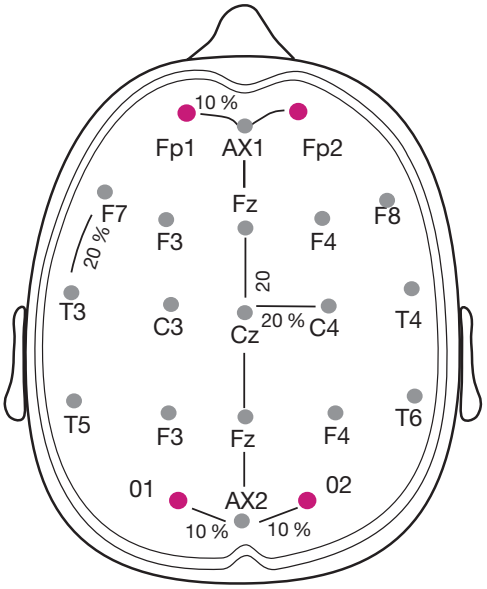
Rappel anatomique

La compréhension et l'interprétation des phénomènes électriques enregistrés à la surface du cerveau n'est possible qu'à la condition de connaître l'architecture du cortex cérébral. Au centre de la figure 18.3 se trouvent des cellules pyramidales (a) dont l'axone se dirige vers la profondeur et le sous-cortex. Ces cellules possèdent deux types de dendrites (figures 18.3 et 18.4) :

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

A

	I	II	III	IV	V
				REF	REF
1	FP2-T4	FP2-AX1	TP2-T4	F8	FP2
2	FP2-C4	AX1-FP1	FP2-C4	T4	AX1
3	AX1-CZ	F8-F4	AX1-CZ	T6	FP1
4	FP1-C3	F4-FZ	FP1-C3	FP2	F4
5	FP1-T3	FZ-F3	FP1-T3	F4	FZ
6	T4-02	F3-F7	T4-02	C4	F3
7	C4-02	T4-C4	C4-02	P4	C4
8	CZ-AX2	C4-CZ	CZ-AX2	02	CZ
9	C3-01	CZ-C3	C3-01	FP1	C3
10	T3-01	C3-T3	T3-01	F3	P4
11	ECG	T6-P4	ECG	C3	PZ
12	F8-FP2	P4-PZ	F8-FP2	P3	P3
13	FP1-FP2	PZ-P3	Respir.	01	02
14	FP1-F7	P3-T5	FP1-F7	F7	AX2
15	T6-02	02-AX2	T6-02	T3	01
16	01-T5	AX2-01	01-T5	T5	ECG



Fp1 : frontale polaire G
Fp2 : frontale polaire D
F3 : frontale G
F4 : frontale D
F7 : frontale inférieure (temporale antérieure) G
F8 : frontale inférieure (temporale antérieure) D
C3 : rolandique (centrale) G
C4 : rolandique (centrale) D
T3 : temporale moyenne G
T4 : temporale moyenne D
T5 : temporale postérieure G
T6 : temporale postérieure D
P3 : pariétale G
P4 : pariétale D
O1 : occipitale G
O2 : occipitale D
Fz : frontale médiane
Cz : centrale médiane
Pz : pariétale médiane

B

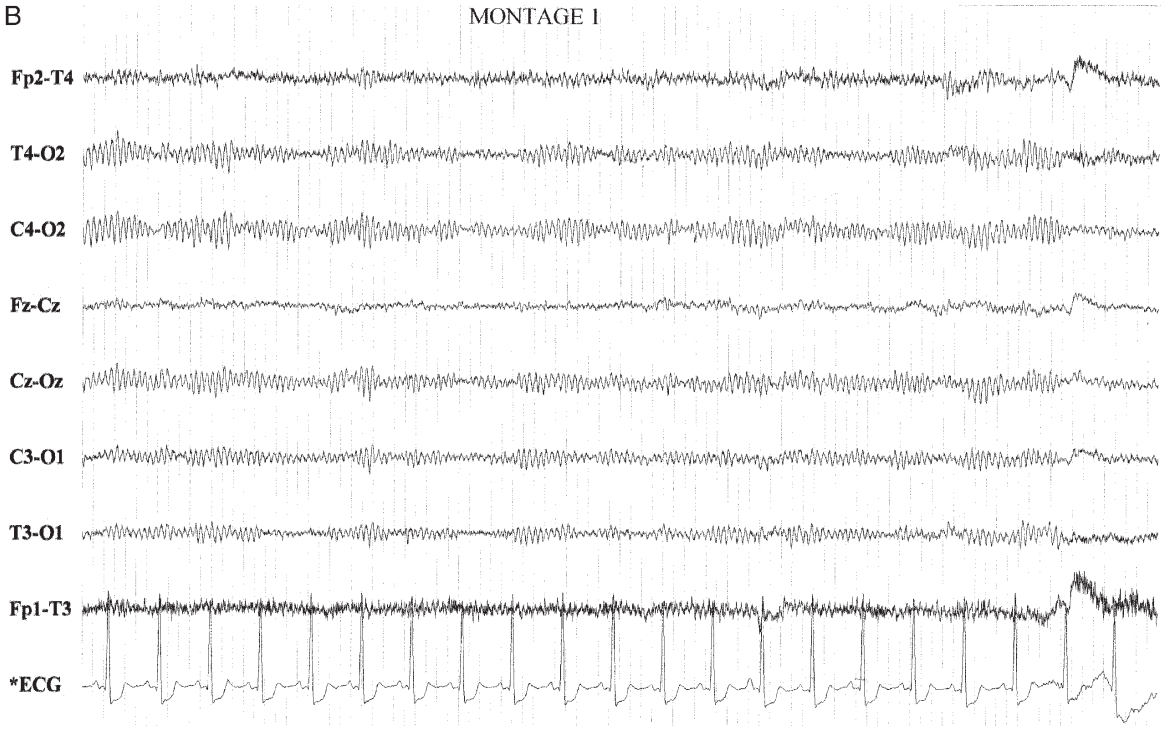


Figure 18.1. A : positionnement des électrodes selon le système international « 10–20 ». Exemples de montages utilisés. B : EEG de l'homme normal au repos. Les ondes μ prédominent dans la moitié postérieure du crâne. Noter qu'un examen doit légalement comporter au moins huit dérivations, être pratiqué symétriquement et durer au moins 20 min.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

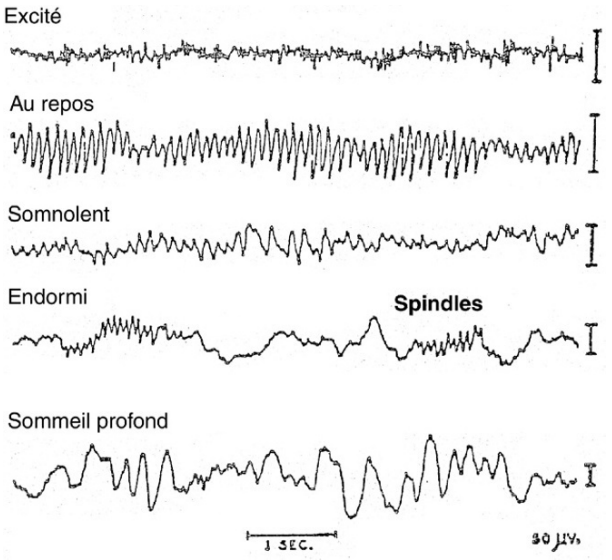


Figure 18.2. Tracés EEG caractéristiques des diverses phases de continuum veille-sommeil classés par niveau décroissant de vigilance. On remarque de haut en bas : la veille attentive et le rythme β, la veille relaxée et le rythme α, l'endormissement et le rythme θ , le sommeil stade II et des *spindles* ou ondes en fuseaux, le sommeil lent profond et le rythme δ.

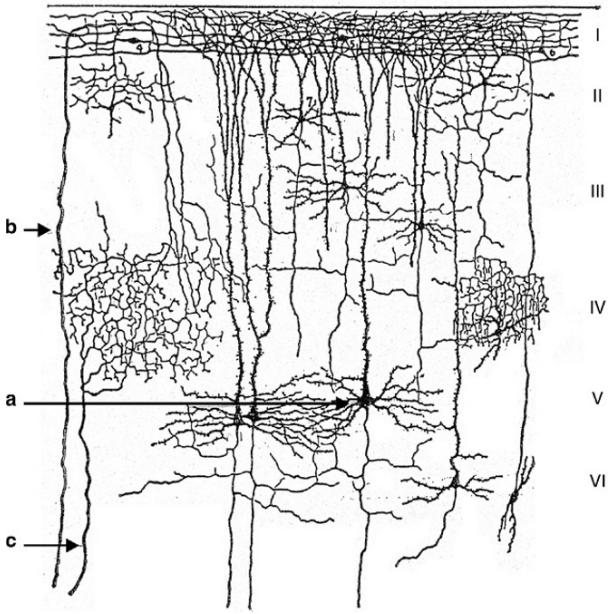


Figure 18.3. Dessin de l'organisation des neurones dans le cortex cérébral. Noter les cellules pyramidales (a) au niveau des couches IV et V (b, c), les fibres afférentes au cortex parmi lesquelles se trouvent les fibres originaires du thalamus et des noyaux sous-corticaux.

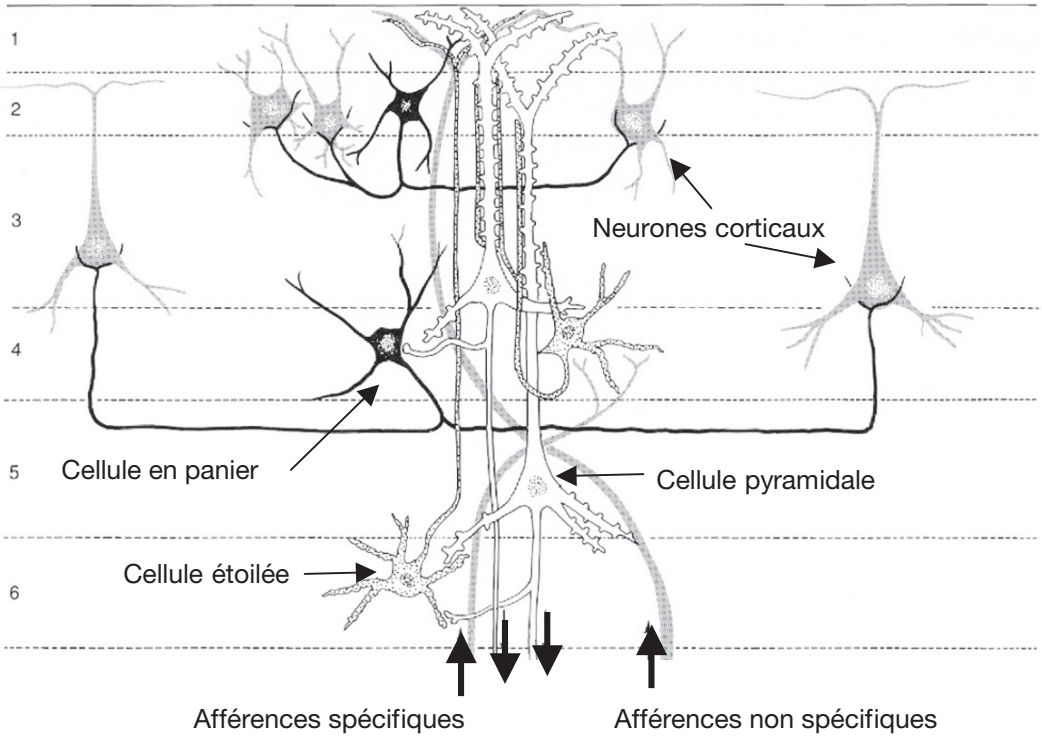


Figure 18.4. Schématisation de l'organisation neuronique corticale.
Extrait de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

- une dendrite apicale qui se dirige perpendiculairement à la surface du cortex et forme la première couche corticale dite moléculaire ;
- des dendrites basilaires qui partent de la base du corps cellulaire.

À gauche du dessin sont représentées les fibres afférentes au cortex (b et c). La fibre b monte vers la surface du cortex et s'articule avec les dendrites des cellules pyramidales. Les fibres originaires du thalamus et des noyaux sous-corticaux sont de ce type. La fibre c se termine sur les dendrites basales des cellules pyramidales

De cette disposition, on retiendra :

- que les cellules pyramidales sont orientées orthogonalement à la surface corticale et que leurs dendrites apicales sont parallèles entre elles ;
- qu'au niveau de la surface du cortex on trouve essentiellement des dendrites ;
- qu'au contraire, le corps des cellules pyramidales est situé dans la profondeur (couche IV) du cortex.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

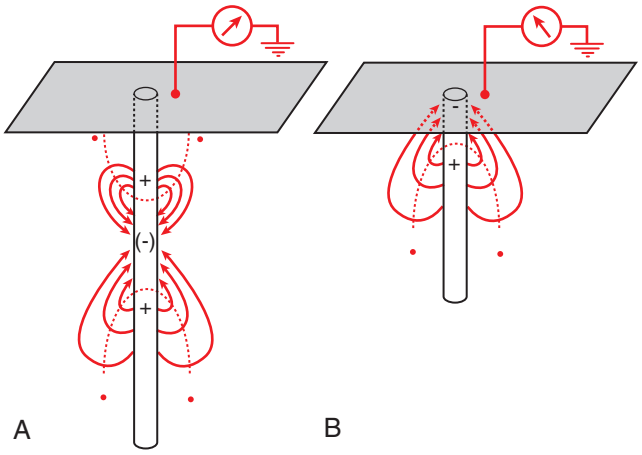


Figure 18.5. Principes d'enregistrement à la surface d'un milieu conducteur. A enregistre un potentiel de surface positif car l'électrode d'enregistrement est située à proximité de la « source ». B dérive une réponse de surface négative car l'électrode d'enregistrement est située à proximité du « puits ».

Principes d'enregistrement à la surface du cortex

On sait que tout élément nerveux excité se négative en surface et par conséquent se comporte comme un puits de charge négative (–) alors que de part et d'autre se situent deux zones positives dites sources, l'ensemble réalisant un double dipôle. Lorsque l'enregistrement est effectué à partir de la surface du cortex, on enregistre un potentiel de surface positif si une électrode est située à proximité de la source (A) ; au contraire on dérive une réponse de surface négative si le puits (B) se trouve sous l'électrode d'enregistrement (figure 18.5).

Que se passe-t-il dans le système nerveux central où beaucoup d'éléments nerveux sont situés à proximité les uns des autres ?

En effet, si les éléments excités ne sont pas parallèles, il y a statistiquement peu de chance d'enregistrer une différence de potentiel (DDP) notable.

Il existe donc deux préalables à l'acquisition d'un phénomène électrique en surface : d'une part que les éléments nerveux excités soient parallèles, d'autre part que leurs excitations soient synchrones, autrement dit que ces excitations aient leur origine à un même niveau.

L'organisation spatiale des neurones corticaux et tout particulièrement celle des cellules pyramidales remplit ces conditions : parallélisme des axones et des dendrites apicales, synchronisme des excitations au niveau de la couche IV.

On peut en conclure que l'activité recueillie en surface n'est que le reflet d'une activité qui naît en profondeur et qui correspond en fait à l'activité synaptique des dendrites pyramidales ; c'est l'activité simultanée de milliers de neurones qui génère un signal suffisamment fort pour être perçu en surface.

Origine de l'activité corticale

Le **problème de l'activité rythmique** recueillie en surface et de façon spontanée a été largement résolu grâce à de nombreux travaux effectués sur l'animal éveillé.

Ces travaux ont pu mettre en évidence l'existence d'une activité rythmique au niveau de certains noyaux thalamiques (les noyaux non spécifiques du thalamus qui ne servent pas de relais directs aux voies sensorielles), correspondant en temps et en fréquence à des activités rythmiques corticales.

L'enregistrement en profondeur montre qu'il existe des ondes thalamiques de fréquence comparable à celles des fréquences corticales. L'enregistrement simultané de l'activité électrique d'un noyau thalamique et celle de l'EEG d'une aire corticale de projection de ce noyau montre le synchronisme de ces deux activités (figure 18.6).

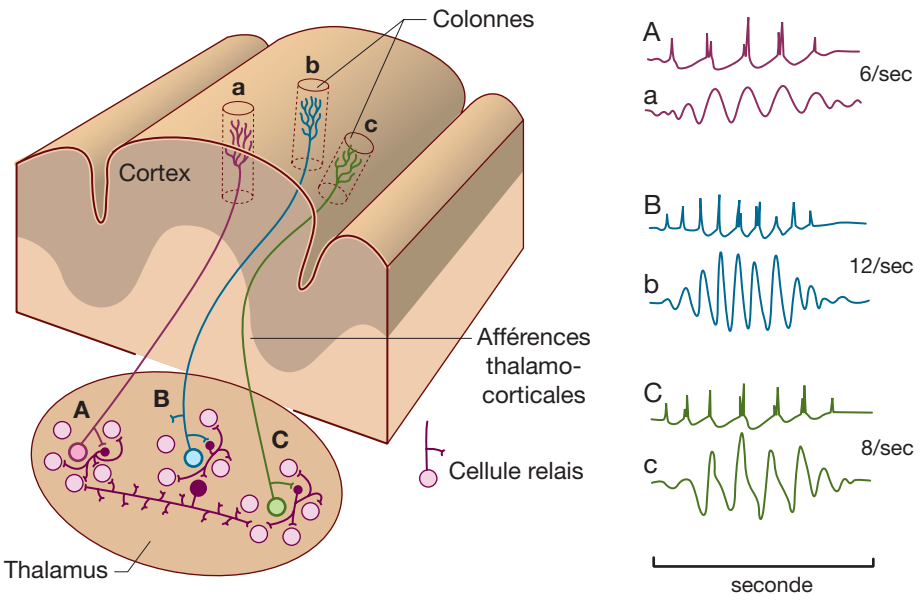


Figure 18.6. Diagramme illustrant la disposition des oscillateurs thalamiques, leurs interrelations et leurs connexions avec le cortex. On calcule que chez le chat, chaque oscillateur thalamique (A-B-C) est situé dans une sphère dont le diamètre est de l'ordre de 150 à 300 µm. Ils sont au nombre de 30 000 à 40 000 µm. Chacun d'entre eux communique son activité à une colonne cellulaire du cortex dont le diamètre est de l'ordre de 0,5 à 0,8 mm. À droite de la figure, on a représenté l'activité de trois systèmes d'oscillateurs voisins battant chacun à une fréquence différente.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

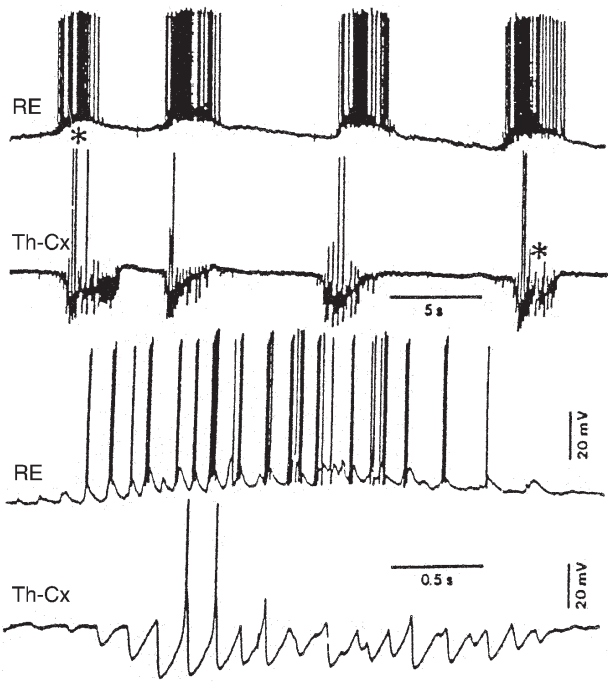


Figure 18.7. Enregistrement intracellulaire simultané d'une cellule du noyau réticulé thalamique et d'une cellule thalamocorticale en l'absence d'excitation. Noter la dépolarisation lente et périodique de la cellule Re donnant naissance à un train de potentiels d'action. Les trains durent 2 à 3 s et sont espacés entre eux de 5 à 10 s (propriété des cellules *pacemaker*). Noter que la dépolarisation de la cellule Re correspond à une hyperpolarisation de la cellule Th-Cx. Noter que la cellule Th-Cx peut décharger bien qu'elle soit hyperpolarisée. Les cellules thalamocorticales déchargent donc au repos par bouffées.
D'après Steriade et Deschenes, 1988

Il apparaît donc que le thalamus peut être considéré comme le pacemaker de l'activité corticale.

L'**origine** thalamique des ondes rythmiques corticales est fortement **suggérée** par le fait que les ondes thalamiques précèdent de quelques millisecondes les ondes corticales, et **démontrée** par des expériences de lésions localisées : la destruction du thalamus par électrocoagulation fait disparaître les ondes corticales alors que la destruction du cortex ne supprime pas l'oscillation thalamique.

Il existe donc une **synchronisation thalamocorticale** pilotée depuis les noyaux non spécifiques du thalamus.

Quel est le générateur de cette oscillation (figure 18.7) ?

Des enregistrements intracellulaires effectués chez l'animal ont localisé l'origine de cette activité rythmique au sein du noyau réticulaire thalamique.

Ce noyau est constitué d'une mince couche de cellules autorythmiques qui entoure le thalamus et qui se projette sur la presque totalité des autres noyaux thalamiques, entre autres sur les noyaux intralaminaires qui eux-mêmes se projettent sur tout le cortex.

En l'absence d'excitation

Les neurones du noyau réticulé thalamique ont une activité rythmique comparable à celle des cellules de type pacemaker (figure 18.7).

L'activité rythmique du noyau réticulaire est transmise aux cellules thalamocorticales puis aux cellules pyramidales sous forme de bouffées rythmiques synchronisées.

En présence d'une excitation

Les neurones réticulaires thalamiques, étant excités en permanence, perdent leur caractère rythmique et il en résulte un « blocage » des ondes corticales en surface. C'est-à-dire un arrêt de l'oscillation thalamocorticale. On dit alors que l'activité EEG est désynchronisée.

L'activité rythmique thalamique est transmise au cortex par un double système :

- le système des noyaux sensoriels spécifiques (VPL, VPM, CGL, CGM) qui se projettent vers les aires corticales de projections primaires du cortex (aire S I, aire 17, aire A I) ;
- le système des noyaux intralaminaires qui se projettent de façon diffuse sur l'ensemble du néocortex.

Comment expliquer que l'activité recueillie en surface varie en corrélation avec des comportements particuliers tels que le niveau attentionnel, le sommeil ou la veille ?

Pourquoi le tracé EEG est-il synchronisé lorsque le sujet a les yeux fermés ?

Pourquoi le tracé est-il désynchronisé lorsque le sujet a les yeux ouverts ?

Comment est contrôlée cette activité corticale (figure 18.8) ?

Formation réticulaire et éveil cortical

De très nombreuses expériences ont été réalisées dans le but de mettre en évidence les structures nerveuses responsables de l'éveil et de comprendre leur mécanisme (figure 18.9).

Chez un animal sur lequel on a pratiqué une transsection complète du tronc cérébral passant par la partie antérieure du mésencéphale (section B), on observe sur l'EEG un tracé de sommeil ininterrompu ou coma, constitué de rythmes lents de type δ ; on n'observe plus l'alternance de rythmes rapides et de rythmes lents, de veille et de sommeil. Aucune stimulation sensorielle ne peut déclencher un réveil cortical.

Le cerveau de l'animal étant totalement déconnecté de l'axe tronc cérébral-moelle, on donne à cette préparation le nom de « cerveau isolé ».

Le tracé est très différent chez un animal où la totalité de l'encéphale a été isolée de la moelle par une section de la moelle cervicale. Dans cette préparation dite « encéphale isolé », l'EEG montre une alternance d'ondes lentes et d'ondes rapides : le cerveau est tantôt endormi (ondes lentes), tantôt éveillé (ondes rapides). Des stimulations naturelles mettant en jeu les nerfs crâniens sensitifs déclenchent facilement une réaction électroencéphalographique de réveil.

La différence entre le tracé EEG du « cerveau isolé » et celui de l'« encéphale isolé » s'explique par le fait que la présence d'ondes rapides sur le cortex dépend de l'intégrité de structures neuroniques situées dans le tronc cérébral ; ces structures s'étendent entre les deux sections A et B, c'est-à-dire de la région bulbaire, en arrière, à la partie postérieure de l'hypothalamus latéral, en avant. Le système qui influence le néocortex est situé dans la formation réticulaire du tronc cérébral, on lui donne le nom de système réticulaire activateur ascendant (SRAA).

De ces deux expériences, on peut déduire que les structures d'éveil sont localisées entre les deux sections A et B, c'est-à-dire dans le tronc cérébral.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

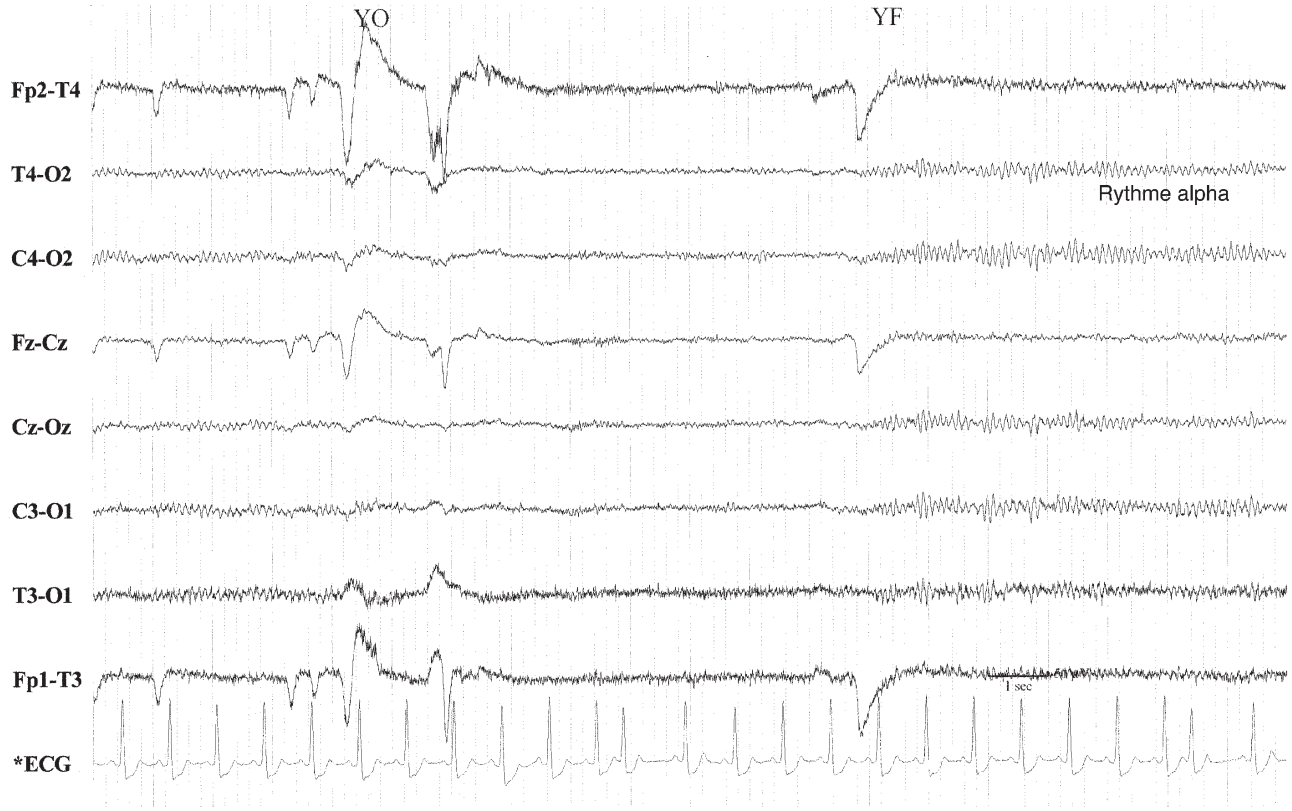


Figure 18.8. La désynchronisation corticale. On reconnaît l'EEG de l'homme normal avec les ondes α postérieures. L'ouverture des yeux bloque le rythme α qui est remplacé par un rythme plus rapide (β). La fermeture des yeux rétablit le rythme α. On donne à cette réaction le nom de « réaction d'arrêt visuelle ».

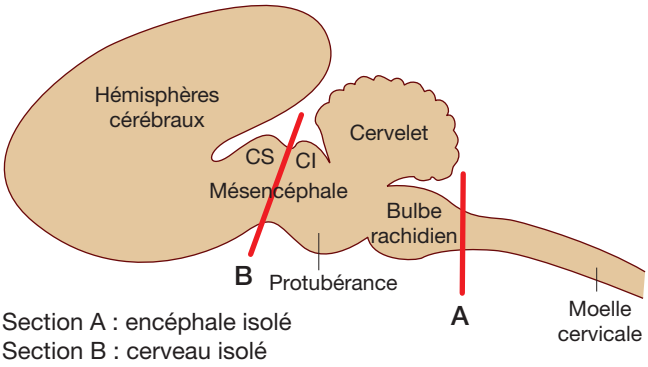


Figure 18.9. Animal, encéphale isolé et cerveau isolé. Section A : l'axe cérébrospinal est coupé entre le bulbe rachidien et la moelle. Section B : l'axe cérébrospinal est coupé entre le cerveau et le tronc cérébral.

Des expériences de stimulation puis de lésion ont permis de déterminer exactement la structure responsable de l'éveil.

Une lésion située à la partie haute du mésencéphale déconnecte le système réticulaire activateur ascendant du cortex cérébral et provoque un sommeil permanent, autrement dit un état de coma.

Chez un animal endormi, la stimulation électrique de la formation réticulaire mésencéphalique (FRM) va permettre d'observer un éveil cortical (désynchronisation EEG) ainsi qu'un éveil comportemental. L'étude des projections de la formation réticulaire sur le cortex cérébral par la méthode des potentiels évoqués (stimulation de la formation réticulaire mésencéphalique, enregistrement en différents points de la surface corticale) montre que l'aire de projection intéresse pratiquement toute la surface du néocortex. On se trouve donc en présence d'un système à projections diffuses.

Ces expériences de lésion et de stimulation confirment que la formation réticulaire mésencéphalique est une structure indispensable à un comportement de veille et de sommeil : en d'autres termes, cette structure représente le système d'éveil.

La figure 18.10 résume l'organisation du système d'éveil.

De la FRM partent des voies excitatrices ascendantes qui se projettent de façon diffuse sur l'ensemble du cortex cérébral : c'est le système activateur ascendant responsable de l'éveil cortical et de la désynchronisation du tracé EEG.

De la FRM partent également des voies excitatrices descendantes qui se projettent sur les motoneurones de la moelle et sont responsables de l'éveil comportemental. C'est le système activateur descendant.

On a vu qu'une stimulation sensorielle, pourvu qu'elle soit intense, est capable de réveiller un sujet endormi. On a vu aussi que des stimulations sensorielles intenses ne réveillent pas un animal dont la FRM est lésée. Le stimulus sensoriel provoque certes l'éveil, mais uniquement par l'intermédiaire de la FRM.

La FRM est bombardée en permanence par une foule de stimulations sensorielles à la fois extéroceptives (environnement), proprioceptives (musculaires, tendineuses, articulaires) et même intéroceptives (en provenance des organes). On dit que la FRM est **aspécifique**.

C'est la quantité de stimuli reçus qui compte et non leur qualité.

En résumé, **toute stimulation sensorielle entraîne un éveil réticulaire, lui-même responsable de l'éveil cortical et comportemental**.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

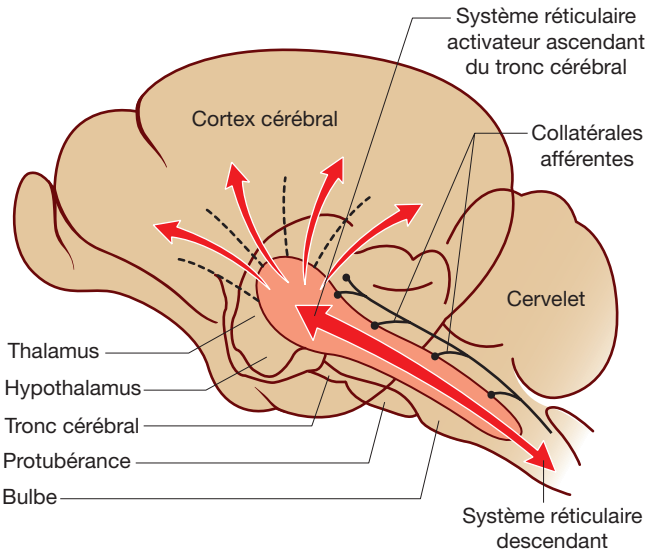


Figure 18.10. Le rôle de la formation réticulaire activatrice dans l'éveil cortical. Les messages éveillants parviennent au SRA par des branches collatérales des voies ascendantes de la sensibilité. Le SRA envoie des messages activateurs diffus à tout le cortex cérébral. C'est le SRA ascendant. Du SRA partent également des voies excitatrices qui se projettent sur les motoneurones de la moelle. C'est le SRA descendant.
D'après Bonvallet, 1996

Les enregistrements polygraphiques effectués chez l'homme permettent de visualiser cette dualité de l'éveil qui apparaît donc caractérisée par :

- un **éveil cortical** : apparition d'ondes désynchronisées à l'EEG traduisant l'activité diffuse de tout le cortex ;
- un **éveil comportemental** : augmentation sensible du tonus musculaire, augmentation discrète de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et de la pression artérielle.

De nombreuses structures nerveuses modulent le niveau d'activation de la formation réticulaire mésencéphalique dont les plus importantes sont la **formation réticulaire bulbaire** (FRB), le **cortex cérébral** et le **rhinencéphale**.

La FRB inhibe la FRM.

Le cortex cérébral est tantôt facilitateur, tantôt inhibiteur.

Le rhinencéphale (hippocampe et noyau amygdalien) est considéré comme le siège de l'émotion et est donc responsable de la coloration affective donnée aux stimulations.

Tous ces circuits nerveux qui participent au mécanisme de la veille font intervenir de nombreux neurotransmetteurs.

La FRM est le point de départ de fibres **cholinergiques** atteignant en particulier le cortex cérébral et responsables de la désynchronisation corticale observée pendant l'éveil.

D'autres neurotransmetteurs, pour la plupart catécholaminergiques, sont localisés principalement dans quatre groupes de noyaux :

- le **locus cœruleus**, à l'origine d'une voie noradrénergique qui active la FRM, et qui est donc responsable de la désynchronisation corticale ou éveil cortical ;
- le **système nigrostrié**, à l'origine d'une voie dopaminergique et responsable d'un éveil comportemental ;
- **l'hypothalamus postérieur**, à l'origine d'une voie histaminergique impliquée dans l'éveil cortical ;
- **l'hypothalamus latéral**, d'où a été isolé récemment un peptide voisin de la sécrétine, baptisée hypocrétine ou orexine et responsable également d'un effet excitateur cortical.

D'autres structures comme les noyaux du raphé sont également actives pendant la veille ; on verra plus loin qu'elles interviennent dans les mécanismes d'alternance veille-sommeil (figure 19.7).

Variations des rythmes cérébraux pendant la veille

Deux paramètres caractérisent la veille : d'une part les niveaux de vigilance, c'est-à-dire la **capacité d'attention**, d'autre part les niveaux de **performance**, c'est-à-dire la **capacité de réalisation**.

Vigilance

Elle varie au cours de la journée ; elle tend à être maximale 6 h environ après le réveil et au maximum de la température (17 h). Elle subit un fléchissement net en début d'après-midi. Indépendamment de cette fluctuation circadienne (sur 24 h), la vigilance semble modulée par des facteurs « **ultradiens** » qui tendent à faire osciller le niveau de vigilance sur des périodes courtes d'environ 90 min. Ces oscillations apparaissent essentiellement lors des baisses de vigilance et lorsque l'on s'approche du minimum thermique.

Performance

Dans l'état d'excitation par exemple, l'EEG ressemble au rythme β de la veille attentive mais sa fréquence est encore plus élevée, ce qui signifie que l'activité des structures nerveuses est de plus en plus importante, et des expériences ont été réalisées qui montrent qu'il existe une relation entre EEG et niveaux de performance (figure 18.11). On peut juger objectivement du niveau de performance d'un sujet (animal ou humain) en quantifiant le degré de réussite à une tâche donnée, que celle-ci soit motrice

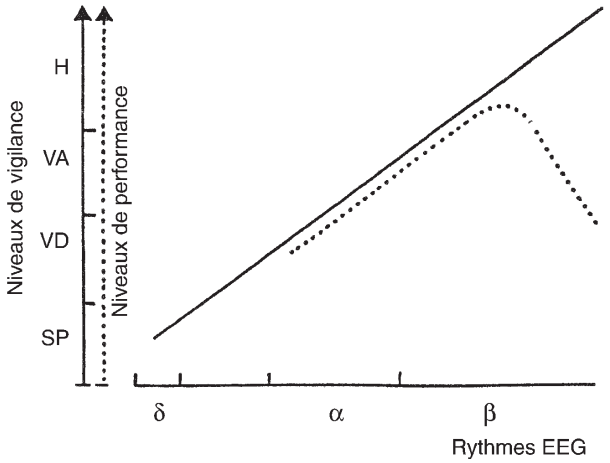


Figure 18.11. Niveaux de vigilance et niveaux de performance en fonction des rythmes cérébraux. SP : sommeil ; VA : veille profonde ; VD : veille diffuse attentive ; H : hyperexcitation.
Extrait de Traité de psychologie expérimentale, Bloch V. Paris : PUF ; 1973.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ou intellectuelle. Il suffit de mesurer le temps mis pour effectuer la tâche demandée ainsi que le nombre d'erreurs commises par le sujet. La performance sera bonne si elle est réalisée rapidement avec un nombre d'erreurs minimal ; au contraire elle sera considérée mauvaise si le sujet effectue la tâche lentement et en commettant beaucoup d'erreurs. On constate que la performance s'améliore lorsque l'activité du cerveau augmente et que par conséquent, le niveau de vigilance est plus élevé (EEG de type β). La performance se dégrade lorsque l'activité corticale est trop importante et que le sujet est en état d'hyperexcitation. Une performance maximale nécessite donc un niveau de vigilance certes optimal, mais non maximal.

Facteurs susceptibles d'influencer les niveaux de vigilance

Des **stimulations sensorielles** de toute nature – visuelles, auditives, olfactives, tactiles – vont modifier l'activité EEG et la faire apparaître **désynchronisée**. Il suffit d'enregistrer l'EEG chez un sujet détendu en état de veille diffuse. Lorsque le sujet ouvre les yeux, le rythme α est remplacé par un rythme β ; lorsqu'il les referme, le rythme α réapparaît. Cette réaction électroencéphalographique s'appelle la **réaction d'arrêt**. Elle se traduit par une désynchronisation du tracé et témoigne d'une **activation** du cortex. Toute stimulation sensorielle aura le même effet. Chez un chat qui dort profondément et chez lequel on enregistre une activité δ (rythme du sommeil), il suffit de faire renifler une odeur de poisson pour observer simultanément un éveil cortical caractérisé par l'apparition de rythme β associé à un éveil comportemental.

Des **facteurs intellectuels** produisent également une activation du cerveau : l'activité α d'un sujet à qui l'on demande un calcul mental va se désynchroniser et le rythme β persistera tant que la solution ne sera pas trouvée.

Des **facteurs émotionnels** agissent de la même façon et on peut facilement prédire l'absence d'activité α chez un sujet anxieux et son remplacement par une activité β continue, témoin d'une activation endogène continue.

Des **facteurs humoraux** influencent également l'EEG.

Les neurones réticulaires sont très sensibles par exemple à une diminution de la teneur du sang en oxygène, qui en 1 min peut aplatir un tracé et déprimer l'activité corticale.

Le CO_2 influe lui aussi sur le système de veille, grâce à son action humorale directe sur les neurones du système activateur. L'augmentation de la teneur en CO_2 déclenche un éveil électrique du cortex cérébral. On sait maintenant qu'une teneur normale du sang en CO_2 est une des conditions essentielles du maintien d'un niveau normal de vigilance.

Des **hormones** telles que l'**adrénaline** exercent sur les cellules réticulaires une action excitatrice directe. On sait que toute stimulation un peu intense à caractère nociceptif entraîne une libération d'adrénaline qui adapte le niveau du « tonus sympathique » aux besoins de l'organisme en état d'alerte.

L'injection intraveineuse chez l'animal d'une faible dose d'adrénaline provoque une activation de l'EEG identique à celle observée après une stimulation nociceptive ; on observe également une facilitation motrice analogue à celle provoquée par la stimulation directe du système activateur. L'adrénaline, considérée longtemps comme l'hormone du système sympathique, est donc capable grâce à la sensibilité humorale des cellules réticulaires de déclencher l'éveil du cortex cérébral et celui du système moteur.

De nombreuses drogues neurotropes et psychotropes ont également des effets sur l'EEG.

Les **barbituriques**, qui sont des somnifères, provoquent une synchronisation des rythmes avec une activité lente de type δ, assez comparable à celle enregistrée pendant le sommeil physiologique.

Les **amphétamines** et la **caféine** sont considérées comme des drogues « éveillantes » et par conséquent responsables d'une désynchronisation du tracé EEG.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 19

Le sommeil

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Plan du chapitre

Physiologie du sommeil
- **Sommeil à ondes lentes**
- **Sommeil paradoxal**
- **Hypnogramme**

Variations physiologiques

Fonctions du sommeil
- **Fonctions du sommeil à ondes lentes**
- **Fonctions du sommeil paradoxal**

Le sommeil est un phénomène circadien

Mécanismes nerveux
- **Mécanismes du sommeil lent**
- **Mécanismes du sommeil paradoxal**

Contrairement à l'état de veille, le sommeil est un comportement caractérisé par une immobilité corporelle associée à une perte de conscience et une indifférence aux stimuli usuels : celle-ci contraste avec la conservation de la sensibilité à des stimuli inhabituels, insignifiants ou intenses qui provoquent instantanément le réveil. La réversibilité immédiate du sommeil distingue cet état des autres pertes de conscience (anesthésie générale, épilepsie, coma) et il est distinct de l'hypnose, caractérisée par une apparence de sommeil contrastant avec une activité électroencéphalographique proche de la veille.

On verra que ce n'est pas un processus passif mais au contraire un processus physiologique actif, avec plusieurs stades différents tant sur le plan comportemental que sur le plan électroencéphalographique.

On essaiera d'aborder les fonctions du sommeil, question d'importance mais dont la compréhension reste un sujet de recherche d'actualité.

Enfin on s'intéressera aux troubles du sommeil et de l'éveil et surtout aux différentes explorations disponibles à ce jour et indispensables pour pouvoir proposer des thérapeutiques efficaces.

Physiologie du sommeil

Le sommeil comprend **deux phases** qui ne sont reconnaissables que par une analyse électroencéphalographique et polygraphique : le **sommeil à ondes lentes** (SOL) et le **sommeil paradoxal** (SP), dont les mécanismes sont totalement différents.

La polygraphie est l'enregistrement simultané de l'activité électroencéphalographique et de plusieurs paramètres physiologiques : l'électro-oculogramme (EOG), l'électromyogramme (EMG), l'électrocardiogramme (ECG) et la fréquence respiratoire.

Sommeil à ondes lentes

L'EEG permet de distinguer quatre stades dans le sommeil à ondes lentes (SOL).

Le **sommeil lent léger** (stades 1 et 2) :

- le **stade 1** se caractérise par la disparition du rythme α et son remplacement par des ondes θ. C'est la phase d'endormissement. C'est aussi la période de recherche du sommeil et des hallucinations hypnagogiques (figure 19.1) ;

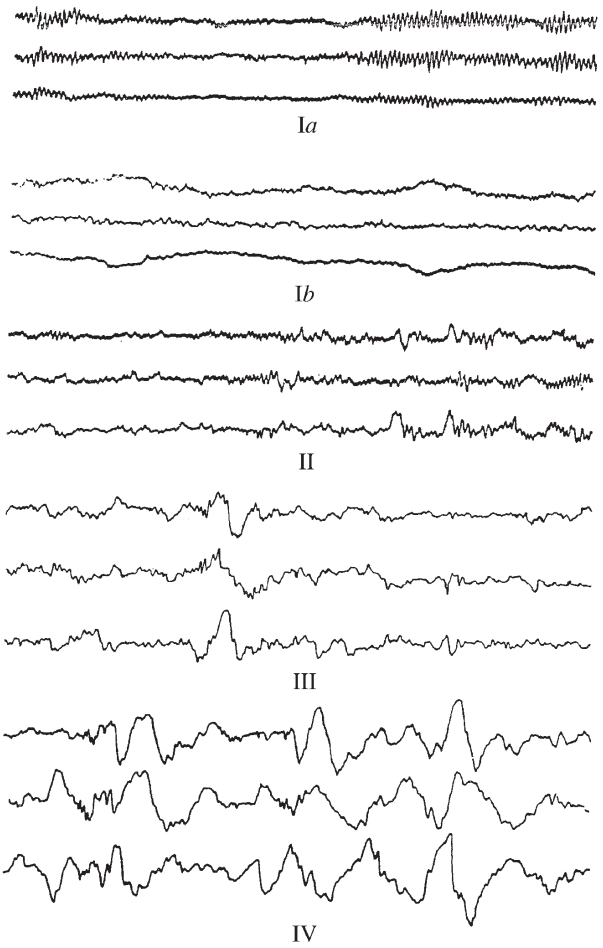


Figure 19.1. Le sommeil lent. Stade Ia : noter le morcellement du rythme α. Stade Ib : apparition du rythme θ. Stade II : présence de fuseaux voisins de 12 à 14 c/s ou «*spindles*». Stade III : apparition du rythme δ. Stade IV : rythme δ prédominant.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

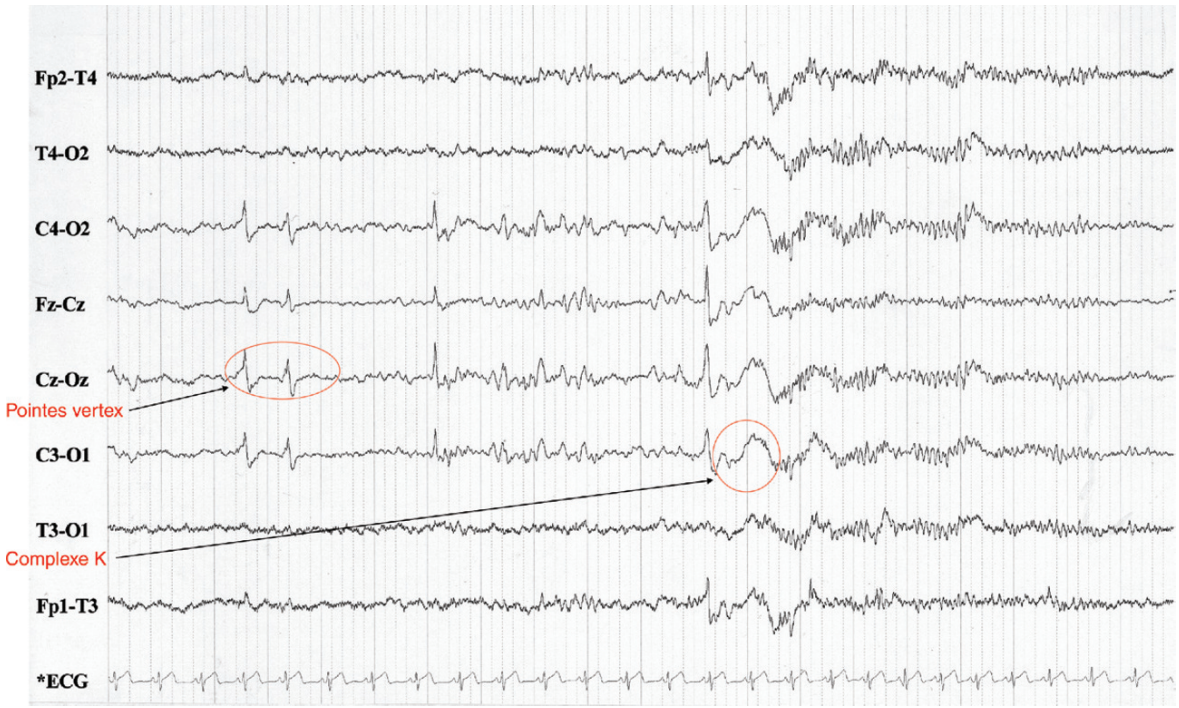


Figure 19.2. Sommeil stade II. Noter les pointes vertex et les complexes « K » suivis d'une réaction d'éveil avec réapparition du rythme α.

- le **stade 2** (figure 19.2) se caractérise par la présence de **fuseaux de sommeil** ou « *spindles* » qui sont des bouffées d'activité de 12 à 14 Hz, durant au moins 0,5 s, habituellement rolandiques. L'origine de ces éléments serait située dans le noyau réticulaire thalamique ;
- l'autre élément caractéristique est le **complexe K**, onde biphasique, apparaissant soit spontanément, soit en réponse à un stimulus sensoriel ; il est considéré comme un potentiel évoqué aspécifique et donc comme le témoin d'une réaction d'éveil « avortée » ;
- la **transition stade 1 à stade 2** peut être marquée par l'apparition de **pointes vertex** prédominant au vertex.

Le **sommeil lent profond** (stades 3 et 4) correspond à l'apparition d'ondes δ de plus en plus lentes, amples et régulières. La proportion de celles-ci permet de différencier les stades 3 et 4.

Dès le début du SOL, la respiration devient régulière, de plus en plus lente et plus profonde, le sujet est immobile, les mouvements oculaires sont de plus en plus rares tandis que persiste un certain tonus de base.

Sommeil paradoxal

Il se caractérise par l'association de trois critères polygraphiques : EEG, EOG et EMG (figure 19.3). Son apparition est caractérisée sur l'EEG par l'apparition soudaine d'une activité **désynchronisée**, rappelant l'activité de veille, d'où le qualificatif de **paradoxal** ; étant donné qu'il faut multiplier l'intensité des stimuli sonores trois à cinq fois pour obtenir le réveil, on considère le sommeil paradoxal comme le sommeil le plus profond. Tout se passe comme si le sujet dormait et que son cerveau soit éveillé.

L'EOG montre des **mouvements oculaires rapides** : le sommeil paradoxal est pour cette raison souvent appelée REMS (*rapid eyes movement sleep*). L'EMG de la houppe du menton est complètement aboli, témoignant d'un **effondrement du tonus musculaire.** À côté de ces signes très caractéristiques, on constate également des décharges des voies visuelles sous forme de **pointes géniculées occipitales ou activité PGO**.

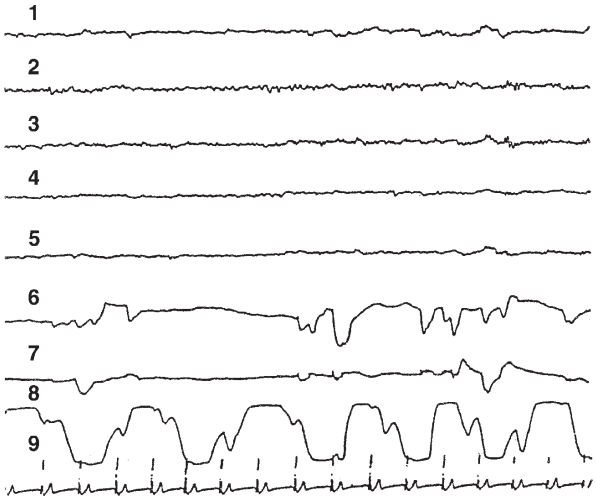


Figure 19.3. Enregistrement polygraphique du sommeil paradoxal. Les voies 1 à 5 représentent l'EEG, caractérisé par une activité désynchronisée riche en fréquences rapides de type β. Les voies 6 et 7 sont des oculogrammes ; noter la présence de nombreux mouvements rapides. La voie 8 enregistre les mouvements respiratoires. La voie 9 est l'ECG.

Le sommeil paradoxal s'accompagne également de signes végétatifs : accélération de la fréquence cardiaque, augmentation de la pression artérielle, apparition d'une respiration irrégulière dite « ataxique ». On observe parfois une tumescence des corps caverneux, bien utile pour distinguer les impuissances psychologiques des impuissances organiques.

Enfin, lorsque l'on réveille un sujet alors qu'il est en phase paradoxale, il dit avoir rêvé dans presque 90 % des cas, alors que les sujets en phase de SOL ne rapportent que très rarement des rêves. On dit que le SP est la phase onirique du sommeil. Plus simplement, **le sommeil paradoxal est le sommeil du rêve**.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

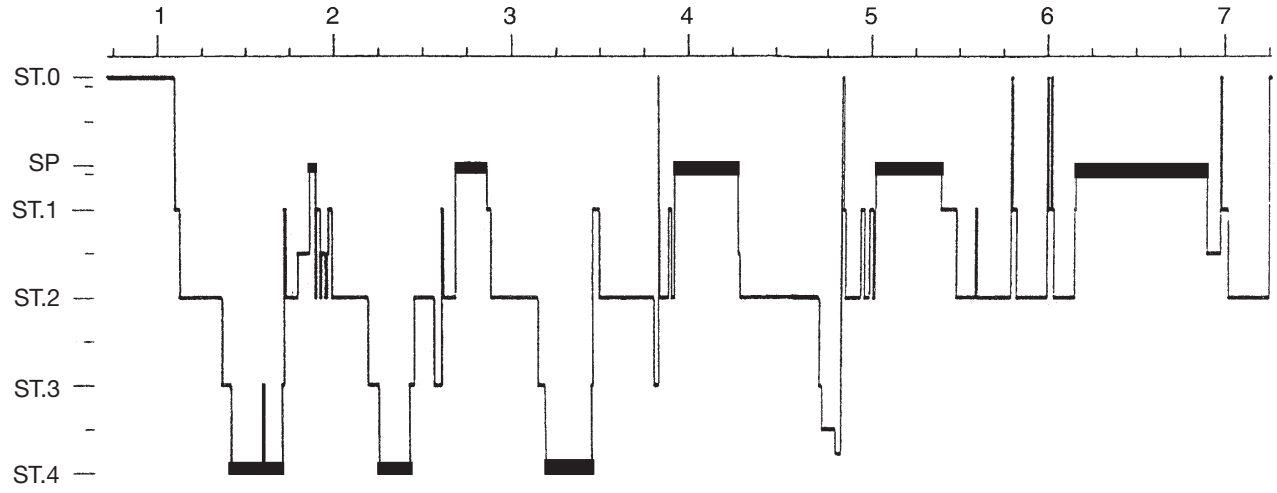


Figure 19.4. Hypnogramme d'une nuit normale. Par convention, le SP est situé entre la veille et le stade I, mais cette représentation ne préjuge en rien de son degré de profondeur. Noter la survenue de cinq phases de sommeil paradoxal qui sont de plus en plus longues au cours de la nuit. Noter qu'à l'inverse, la teneur en sommeil lent profond diminue au fur et à mesure que la nuit avance.

Hypnogramme

L'hypnogramme (figure 19.4) est construit à partir de mesures EEG et polygraphiques réalisées sur des tranches de temps successives de 1 min. Le temps est représenté sur l'axe des X et la profondeur sur celui des Y. L'hypnogramme permet d'évaluer d'un coup d'œil l'évolution d'une nuit de sommeil, révélant son **architecture**. Il permet d'évaluer sa latence d'installation, sa durée, la répartition des phases de SOL et de SP, la profondeur du SOL ainsi que le nombre et la durée des réveils.

En examinant l'hypnogramme de la figure, on suit l'évolution type d'une nuit de sommeil normal : après un endormissement en 15 min, le sommeil s'approfondit progressivement, le stade 4 étant atteint 25 min plus tard. La première phase de SOL dure au total un peu plus de 1 heure. Le SOL est alors brusquement interrompu par une phase de SP d'une dizaine de minutes. Au cours de la nuit, cinq phases de SP de 10 à 30 min alternent avec des phases de SOL. Le SP se répartit généralement en quatre ou cinq épisodes, et dure au total à peu près 1,5 h chaque nuit.

Le sommeil est donc organisé en **cycles** comportant une phase de **SOL** puis de **SP**. Chaque cycle dure entre **90** et **100** min et une nuit **normale** en comporte **4** à **6**.

La teneur en sommeil lent, profond diminue entre chaque cycle au fur et à mesure que la nuit avance tandis que les phases de SP sont de plus en plus longues. Les premières heures du sommeil sont ainsi plutôt consacrées au SOL alors que les dernières privilégient le SP.

Au cours d'une nuit normale, le sommeil lent léger (stades 1 et 2) représente 50 % de la durée totale, le SOL profond (stades 3 et 4) représente 25 %. Quant au SP, il représente 25 % de la totalité du sommeil.

Il est apparu que la rythmicité du SP est un des caractères les plus stables du sommeil humain, et cela en dépit de très grandes diversités des expériences de privation.

Variations physiologiques

Elles sont très dépendantes de l'âge (figure 19.5).

La durée moyenne du sommeil d'un adulte est d'environ 8 h, mais il existe une grande variabilité dans les besoins de chacun : entre 6 h pour un petit dormeur et 10 h pour un gros dormeur, la différence se faisant toujours aux dépens du sommeil léger.

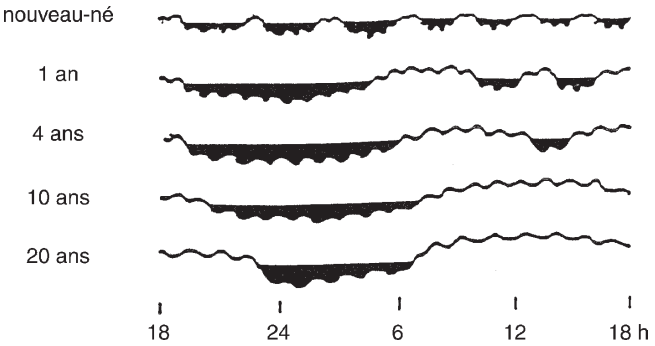


Figure 19.5. Variations physiologiques de la durée du sommeil en fonction de l'âge. La figure montre une durée de sommeil de 7 h ; c'est la valeur moyenne mais il existe des variations interindividuelles très importantes.
D'après Kleitman.

La durée quotidienne du sommeil à la naissance est de 16 h environ, répartie en sept alternances. Entre 16 et 20 ans, l'alternance veille-sommeil devient monophasique et la durée moyenne du sommeil est alors de 8 h.

Le sommeil profond diminue et parfois disparaît chez le sujet âgé.

Le sommeil paradoxal est de 60 % à la naissance, alors qu'il n'est plus que de 20 % à l'âge adulte.

La **privation** de sommeil entraîne une **dette** de sommeil qui n'est pas proportionnelle à la durée de la privation. En effet, après une privation de sommeil de plusieurs jours, la **dette** n'est que de quelques heures et porte principalement sur le SOL.

Fonctions du sommeil

Si beaucoup de points restent à être démontrés et si nous ne savons pas vraiment pourquoi nous dormons, l'expérience de chacun nous montre bien que le sommeil efface la fatigue et qu'après une bonne nuit on se sent reposé.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Des expériences de privation de sommeil ont été réalisées chez des sujets volontaires qui ont permis de dégager un certain nombre d'idées.

Lorsqu'un sujet est privé de sommeil total (on a réalisé des privations de sommeil allant jusqu'à 12 j), l'état général est à peine affecté et tous les paramètres végétatifs et somatiques restent normaux. Le sujet éprouve seulement une sensation de fatigue et une très forte envie de dormir. Cependant, le sujet manifeste des troubles du caractère et ses performances psychologiques sont significativement diminuées.

Si l'on réalise des privations sélectives de sommeil paradoxal (jusqu'à 12 j), il ne semble exister aucun effet néfaste, tout au plus une certaine irritabilité; toutefois, pendant la nuit de récupération, la durée de sommeil paradoxal est augmentée de façon considérable, allant jusqu'à 40 % du sommeil total; le retour à la normale nécessite plusieurs jours, ce qui laisse supposer que le SP a un rôle important.

Fonctions du sommeil à ondes lentes

L'attribution d'une valeur restauratrice au SOL repose sur un certain nombre de constatations. Tout d'abord, il existe une diminution du métabolisme cérébral objectivé par une baisse de la consommation d'oxygène et du débit sanguin cérébral. Il est également un fait que certaines fonctions organiques se font pendant la phase de SOL : l'hormone de croissance dont on sait qu'elle intervient dans les processus de récupération a son pic maximal de sécrétion au début du sommeil lent.

D'autre part, si on prive un sujet de sommeil lent profond, on aboutit à une certaine détérioration des fonctions nobles telles que l'attention, la mémoire et même le langage.

Le **sommeil lent profond** apparaît donc comme le sommeil véritablement **réparateur**.

Fonctions du sommeil paradoxal

C'est le domaine du **rêve**. Mais à quoi sert le rêve?

S'il existe un consensus quant au rôle du SOL, celui du sommeil paradoxal a attiré depuis longtemps la curiosité des chercheurs.

Les expériences de privation de SP montrent deux faits apparemment contradictoires : d'une part l'absence d'effet néfaste, d'autre part une récupération qui se fait toujours aux dépens du SOL, ce qui laisse à penser que le sommeil paradoxal a une importance considérable.

On sait que 90 % des dormeurs réveillés en phase de sommeil paradoxal sont capables de raconter un rêve. Cette observation a conduit Jouvet, neurophysiologiste spécialiste du sommeil, à élaborer une théorie selon laquelle le sommeil paradoxal serait nécessaire à la **reprogrammation** ou à la **réactivation de nos comportements innés**.

Pour d'autres, il jouerait un rôle prépondérant dans les apprentissages en favorisant le stockage à long terme des informations dans la mémoire.

Par ailleurs, la durée du sommeil paradoxal varie tout au long de l'ontogénèse : l'adulte « rêve » 20 % de son temps de sommeil, le nourrisson 30 à 40 %, le prématuré 50 à 80 %; en revanche, après 70 ans, le sommeil paradoxal n'est plus que de 15 %.

Le sommeil paradoxal pourrait donc jouer également un rôle dans les processus de maturation.

Le sommeil est un phénomène circadien

La rythmicité est une des propriétés fondamentales de la matière vivante.

On sait que la plupart des activités physiologiques, somatiques, végétatives, endocriniennes et métaboliques varient avec un cycle d'exactement 24 h. Ces rythmes sont dits nycthéméraux puisqu'ils suivent fidèlement le nycthémère, c'est-à-dire l'alternance lumière-obscurité, et le rythme des habitudes sociales. Le sommeil est un phénomène nycthéméral (figure 19.6).

On le démontre en plaçant un sujet en « libre cours », c'est-à-dire avec suppression des repères lumineux (alternance jour-nuit) et sociaux (heures des repas, du travail). Sur la figure 19.6, le rythme est nycthéméral de A à B. Lorsque le sujet est placé en « libre cours », isolé dans une pièce sans ouverture et laissé en éclairement continu, on constate un allongement du rythme qui passe de 24 à 25 h. Ce rythme voisin de 24 h est appelé rythme circadien.

Les diverses autres activités rythmées normalement par le nycthémère (température centrale, sécrétion hormonale) adoptent également un rythme circadien, mais on remarque que chacune de ces activités a un rythme différent. On dit que chaque rythme a pour origine une « horloge biologique interne » distincte, que ces diverses activités sont normalement synchronisées et que la mise en « libre cours » a pour effet de les désynchroniser.

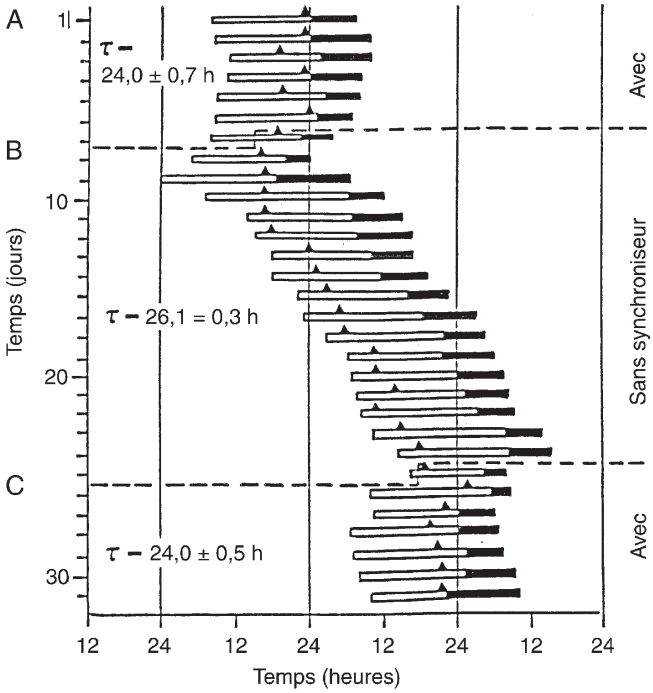


Figure 19.6. Mise en évidence du caractère circadien du sommeil et de la température. Barres claires : la veille. Barres foncées : le sommeil. Triangles : maximum de la température. Pendant 30 j, le sujet est placé dans une chambre d'isolement. Pendant les 6 premiers jours (A), le sujet vit sans montre mais porte ouverte. La période est de 24 heures. Le rythme est nycthéméral. Au septième jour (B), la porte est fermée et l'éclairage demeure constant (suppression des repères lumineux et sociaux). On observe un décalage du cycle veille-sommeil et de celui de la température dont la période passe à 26,1 h. Le rythme observé est circadien. Au 27e jour (C), la porte de la chambre d'isolement est ouverte et l'éclairement est à nouveau rythmique. Les synchroniseurs externes permettent le recalage des rythmes circadiens de la veille-sommeil et de la température sur une périodicité nycthémérale de 24 h.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Ceci est illustré sur la figure 19.6, qui montre la dissociation du rythme de la température centrale et de celui du sommeil lors d'un isolement de très longue durée en « libre cours ». L'étude du mécanisme des oscillations intrinsèques a montré qu'ils peuvent être très différents : génétiques, biochimiques ou neuronaux.

Le rythme du sommeil, contrairement à la plupart des autres rythmes circadiens, n'est pas inné (programme dans le génome) mais acquis par apprentissage. On a vu plus haut que sa période passe de 3,5 h à la naissance à 24 h à 18 ans sous l'influence des alternances jour-nuit et des contraintes sociales.

L'existence d'horloges biologiques (ou oscillateurs circadiens) est maintenant démontrée ; il s'agit de systèmes doués d'une autorythmicité, individualisés anatomiquement au niveau des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus médian et fonctionnellement grâce à des expériences de lésion de l'hypothalamus médian dont la destruction produit le même effet que l'isolement et l'éclairement constant. C'est l'alternance lumière/obscurité sur 24 h qui joue le rôle de synchronisateur. Chez les mammifères, les signaux que constituent l'aube et le crépuscule sont reçus par la rétine (voir chapitre 8), interprétés par le noyau suprachiasmatique puis transmis à l'hypothalamus qui enfin transmet l'information à tout l'organisme par une sécrétion nocturne de mélatonine.

Chez l'homme, les horloges biologiques sont remises à l'heure par l'alternance de l'activité et du repos liée aux impératifs horaires de notre vie sociale.

En résumé :

- le NSC joue donc un rôle essentiel dans la synchronisation jour-nuit et activité-repos par l'intermédiaire d'une voie rétino-hypo-thalamique ;
- l'importance de la régulation circadienne est maintenant largement établie. Le caractère endogène des rythmes circadiens a été démontré grâce aux expériences d'isolement temporel. L'alternance veille-sommeil ainsi que les rythmes de la température interne ou de la sécrétion du cortisol maintiennent sa périodicité d'environ 24 h (circadienne) en l'absence d'indicateurs temporels externes. Il existe un couplage préférentiel du rythme veille-sommeil avec celui de la température, expliquant pourquoi le temps privilégiant le sommeil se situe au voisinage du minimum thermique alors que les mécanismes sous-tendant l'éveil sont renforcés lors des remontées thermiques.

Mécanismes nerveux

Les états de veille et de sommeil sont réglés par deux systèmes ayant une action opposée. L'un commande la veille ; lorsqu'il est lésé, le sujet est plongé dans le coma. Le second commande le sommeil ; sa mise hors circuit altère ce dernier ou laisse prédominer la veille.

La **formation réticulaire** du tronc cérébral est excitée par l'ensemble des systèmes sensoriels et de nombreuses structures encéphaliques (voir plus haut). On rappellera que sa décharge provoque l'excitation du cortex cérébral et de la plupart des structures cérébrales préparant l'encéphale aux activités cognitives. C'est ainsi qu'elle facilite l'excitabilité motrice, inhibe les réactions nociceptives, augmente les décharges sympathiques et accélère la respiration. Cette réaction stéréotypée adapte l'ensemble de l'organisme à un comportement moteur actif.

Pour que le sommeil apparaisse, il est nécessaire que le système réticulaire soit **désactivé.** L'insomnie est essentiellement due à une hyperactivité du système réticulaire activateur responsable du réveil et du maintien de la veille. La désactivation réticulaire passive ne suffit pas à expliquer l'apparition du sommeil. On sait maintenant qu'il s'agit au moins en partie de phénomènes actifs engendrés par des structures neuronales spécialisées.

Dans le déroulement normal du sommeil, la phase de **SOL** précède toujours celle du **SP**.

Mécanismes du sommeil lent

Il dépend d'un système comprenant les noyaux du raphé d'une part, la région préoptique de l'aire hypothalamique antérieure (ou VLPO) d'autre part (figure 19.7).

Des travaux ont montré que la destruction de 80 à 90 % des noyaux du raphé, riches en cellules synthétisant la sérotonine, supprime totalement le sommeil pendant quelques jours.

La lésion de l'aire hypothalamique antérieure a les mêmes effets que la lésion des noyaux du raphé, or on sait que de nombreuses cellules sérotoninergiques du raphé se projettent sur l'aire hypothalamique antérieure par la voie d'un faisceau médian ; l'injection de PCPA (inhibiteur de la synthèse de la sérotonine) produit le même effet ; l'injection de sérotonine au niveau de l'aire hypothalamique antérieure rétablit le sommeil en moins de 5 min, ce qui démontre l'action de la sérotonine sur les cellules de l'aire hypothalamique antérieure.

En revanche, des dosages de la sérotonine *in vivo* ont montré que celle-ci était libérée principalement au cours de la veille et diminuée pendant le sommeil. Sa sécrétion pendant la veille activerait le VLPO.

Des techniques plus élaborées ont permis de montrer que les cellules de l'hypothalamus antérieur, actives pendant le sommeil, envoient des projections d'une part vers le cortex et le thalamus, d'autre part vers des structures activatrices : l'aire latérale de l'hypothalamus postérieur, point de départ d'une voie histaminergique impliquée dans l'éveil cortical, et la formation réticulaire mésencéphalique.

Ces connexions suggèrent que c'est l'inhibition de l'activité des structures activatrices par l'aire hypothalamique antérieure qui explique les manifestations du sommeil lent.

Cette inhibition est réalisée par l'intermédiaire du GABA ; on comprend mieux le pouvoir **hypnotique** de la plupart des barbituriques et des benzodiazépines qui sont des agonistes du GABA et dont le mécanisme d'action se trouve localisé au niveau des structures réglant spécifiquement la veille et le sommeil.

Un autre élément important dans le déclenchement du sommeil est constitué par le fait que c'est au niveau de l'aire hypothalamique antérieure que se trouvent les structures thermorégulatrices commandant la thermolyse. Ces structures contiennent des thermorécepteurs centraux dont la stimulation déclenche simultanément d'une part les réactions végétatives thermolytiques et d'autre part le sommeil, ce dernier pouvant être considéré comme une réponse thermolytique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

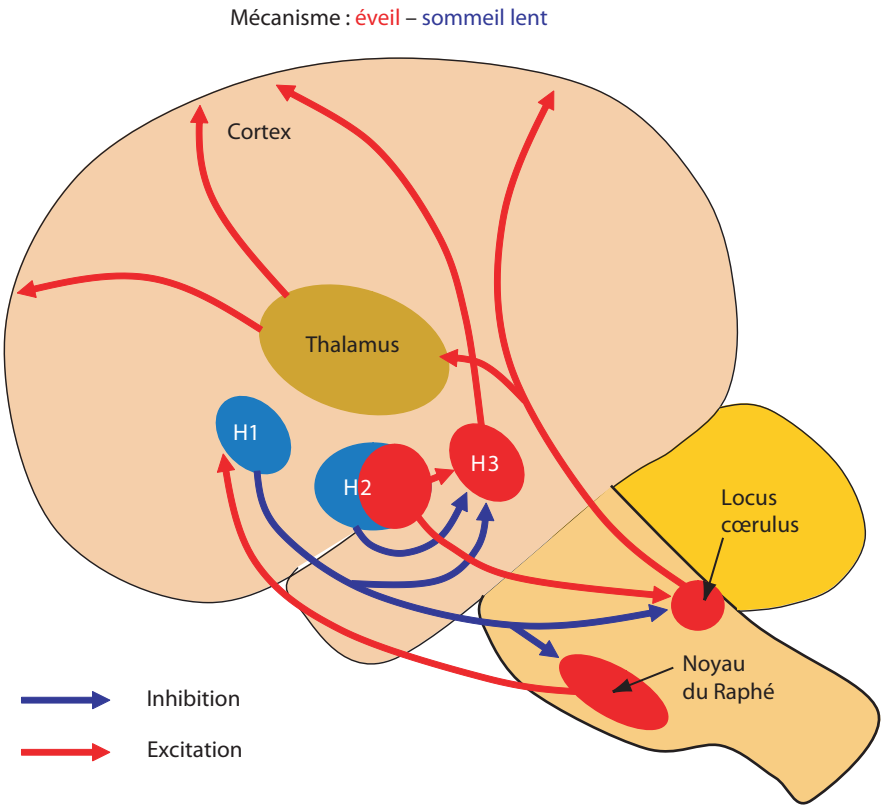


Figure 19.7. Mécanisme du cycle veille-sommeil. En bleu : le système hypnique : H1 (hypothalamus antérieur) envoie des projections inhibitrices GABAergiques au niveau des systèmes d'éveil. H2 (hypothalamus latéral) inhibe également les neurones de l'éveil par la MCH (*melanin concentrating hormon*). En rouge : les systèmes d'éveil. La voie NAD du locus cœruleus. La sérotonine des noyaux du raphé. La voie histaminergique de l'hypothalamus postérieur (H3). L'hypocrétine de l'hypothalamus latéral (H2). Le système d'éveil se projette sur le thalamus puis le cortex ou directement sur le cortex.

D'autres facteurs favorisent également le sommeil lent et plusieurs peptides sont candidats à la médiation chimique du sommeil : la substance S qui, administrée dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez le rat, déclenche le SOL mais surtout la MCH (*melanin concentrating hormone*), découverte en 2000 dans l'hypothalamus latéral et dont le rôle serait d'inhiber les neurones de l'éveil. Enfin d'autres peptides déclenchent également le sommeil lorsqu'ils sont injectés dans l'aire hypothalamique antérieure : l'insuline, des prostaglandines et l'interleukine.

Les **mécanismes de l'endormissement** peuvent donc être résumés ainsi (figure 19.8) : pendant l'éveil, les neurones 5HT (sérotoninergiques) des noyaux du raphé déchargent régulièrement. Leur libération au niveau de la région préoptique de l'hypothalamus antérieur entraîne la mise en jeu d'un système descendant qui va inhiber le réseau exécutif de l'éveil en agissant principalement au niveau de l hypothalamus postérieur.

L'inhibition du système d'éveil est responsable des phénomènes électriques corticaux du sommeil lent.

La région préoptique de l'hypothalamus antérieur tient donc le rôle prépondérant dans la genèse du sommeil lent.

La stimulation de cette région est responsable de l'initiation du SOL par deux mécanismes : un mécanisme direct, **synchronisation diffuse des ondes corticales**, et un mécanisme indirect, **inhibition de l'hypothalamus postérieur** et de la **formation réticulaire mésencéphalique**.

Mécanismes du sommeil paradoxal

On a vu que chez l'homme, le sommeil est interrompu périodiquement toutes les 90 min environ par l'apparition d'une phase de sommeil paradoxale d'une durée de 20 min et qui correspond au rêve chez l'homme (figure 19.4).

C'est grâce aux nombreux travaux réalisés par l'équipe de Jouvet (Lyon) que l'on connaît actuellement les différentes structures responsables de cette phase si particulière du sommeil.

Ces structures sont situées au niveau de la **partie antérodorsale du pont** :

- le **noyau réticulaire magnocellulaire bulbaire** dont la stimulation déclenche toutes les manifestations du SP. Il se projette sur deux structures :
- le **locus cœruleus** qui est responsable de l'activation corticale par l'intermédiaire du thalamus et/ou du cortex et à l'origine de la désynchronisation de l'activité électrique corticale. Ce système est mis en marche par l'inhibition totale des systèmes d'éveil ;
- le **peri locus** cœruleus α qui est responsable de la mise en jeu du système inhibiteur bulbaire sur les neurones moteurs pyramidaux et à l'origine de l'hypotonie observée pendant la phase de SP.
- le générateur des PGO est responsable des PGO enregistrées sur l'EEG ;
- la région du noyau parabrachial est à l'origine de la respiration ataxique.

La mise en jeu des structures impliquées dans le sommeil paradoxal est **cholinergique** ; en effet un agoniste de l'Ach appliqué au niveau des noyaux dorsaux du pont

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

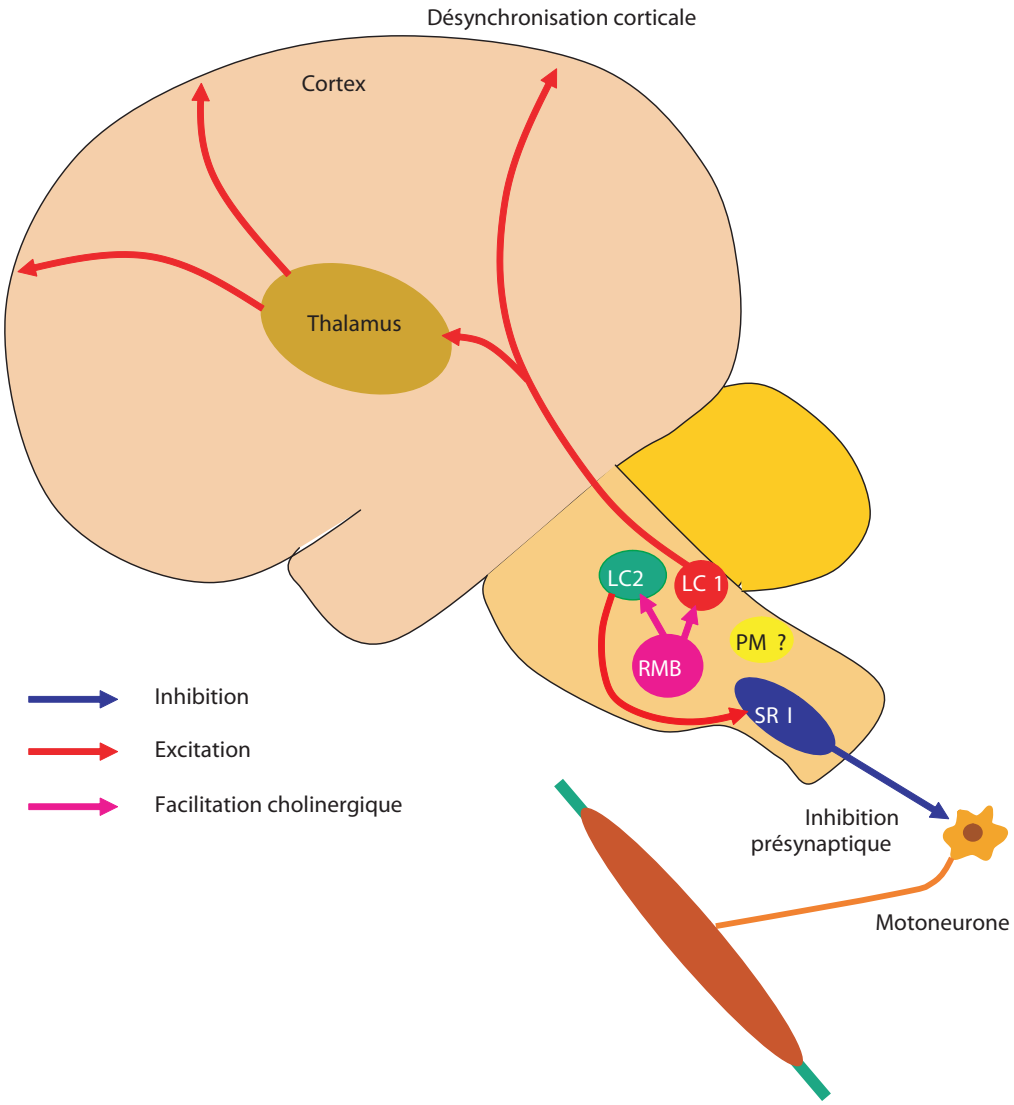


Figure 19.8. Mécanisme du sommeil paradoxal. En rouge : LC1, le système cholinergique du locus cœruleus responsable de l'activation corticale. Ce système est déclenché par l'inhibition des systèmes d'éveil. En vert : LC2, le système du perilocus cœruleus, responsable de la mise en marche du système inhibiteur bulbaire. L'inhibition des motoneurones α explique l'hypotonie musculaire observée pendant la phase de sommeil paradoxal. RMB : noyau réticulaire magnocellulaire bulbaire.

déclenche les manifestations somatiques et respiratoires caractéristiques du SP, tandis que l'atropine les renverse.

De même, les projections efférentes de ces noyaux sont également cholinergiques car l'injection d'un agoniste de l'Ach au niveau des noyaux intralaminaires du thalamus produit la désynchronisation EEG et, au niveau de la formation réticulaire bulbaire, elle déclenche l'hypotonie musculaire.

Le **mécanisme déclencheur** de cette phase demeure actuellement mystérieux. Le mécanisme périodique du sommeil paradoxal est comparé à un oscillateur et la théorie actuellement admise est celle d'un pacemaker bulbaire responsable de la période du SP (90 min chez l'homme). Ce pacemaker serait réglé par des facteurs énergétiques de l'organisme et responsable de la mise en action des neurones exécutifs du sommeil paradoxal.

En résumé : l'alternance veille-sommeil est un phénomène circadien, étroitement lié aux variations de la température centrale, dont l'« horloge interne » est située dans l'hypothalamus, au niveau des noyaux suprachiasmatiques, et responsable de l'apparition du sommeil toutes les 24 h.

L'alternance veille-sommeil résulte de l'interaction de **deux** systèmes antagonistes coexistant dans le tronc cérébral entre le bulbe et l'aire hypothalamique antérieure : le **système réticulaire activateur**, responsable de la veille, tandis que deux groupes de noyaux commandent chacune des deux phases du sommeil.

Les structures dont dépend le SOL comprennent les **noyaux du raphé** et **l'aire hypothalamique antérieure**. C'est au niveau de cette dernière qu'ont lieu les mécanismes dits « exécutifs » du sommeil. À partir de cette région, les neurones hypothalamiques peuvent venir inhiber le fonctionnement des nombreux systèmes d'éveil qui sont étagés depuis le bulbe jusqu'au cortex. On suppose actuellement que le neurotransmetteur responsable de cette inhibition est le GABA.

Les structures dont dépend le SP sont **cholinergiques** et situées dans la **région dorsale du pont**. Il est constitué de deux systèmes : l'un, ascendant, excite le thalamus et le cortex par l'intermédiaire de l'**acétylcholine**, l'autre, descendant, inhibe les neurones moteurs pyramidaux et est donc responsable de l'hypotonie observée pendant le rêve.

Sa mise en jeu toutes les 90 min environ chez l'homme demeure mystérieuse même si un pacemaker bulbaire est actuellement évoqué.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Pathologies du sommeil

Le sommeil est pour l'être humain une activité importante puisqu'elle occupe le tiers de son temps, et qu'un individu «normal» de 80 ans aura passé 30 ans de sa vie à dormir.
Il n'est donc pas surprenant que les troubles du sommeil soient un sujet de préoccupation constant. Malgré les nombreux progrès réalisés sur la compréhension des mécanismes du sommeil, l'interprétation des troubles du sommeil reste très diverse. Quel paramètre doit être privilégié? Sa durée? Sa profondeur? La rapidité d'endormissement? En fait, le seul élément clinique est important : la qualité du sommeil et celle de l'état de veille qui lui fait suite, c'est-à-dire le caractère réparateur du sommeil.

Insomnies

C'est littéralement le manque total de sommeil; par extension, ce terme recouvre toutes les plaintes en rapport avec un sommeil pauvre en quantité ou en qualité.

- Les **insomnies occasionnelles**, dont le caractère majeur est d'être lié à une situation inhabituelle : deuil, examens, difficultés professionnelles, literie, lumière, bruit. C'est dans cette indication que les hypnotiques sont les plus efficaces.
- Les **insomnies chroniques** : elles touchent 5 à 15 % de la population adulte, plus souvent les femmes que les hommes. Contrastant avec l'importance des plaintes, les performances des insomniaques chroniques, évaluées par des tests de vigilance, ne diffèrent pas de celles des bons dormeurs. L'insomniaque est souvent anxieux, voire dépressif, et peu soulagé par les hypnotiques.
- Les **insomnies organiques** qui peuvent être un motif de consultation et révélatrices le plus souvent d'une pathologie douloureuse ou respiratoire comme l'asthme ou l'insuffisance respiratoire chronique.
- Les **insomnies en pratique psychiatrique** : elles sont très fréquentes et constituent parfois le premier signe d'un trouble psychique méconnu. Les troubles du sommeil les plus fréquents se signalent dans les névroses, les pharmacodépendances et les états dépressifs.

Syndrome des apnées du sommeil (SAS)

Certaines personnes s'arrêtent de respirer en dormant. Elles font **des apnées de durée supérieure à 10 s, au moins 5 à 10 fois par heure.** Ce syndrome a pour conséquence une somnolence diurne qui peut être très invalidante et constituer un obstacle à l'exercice de certaines professions liées au transport.
Le **syndrome de Pickwick** est souvent intriqué au SAS; il s'agit d'obèses qui s'endorment à tout moment et en tout lieu si leur attention n'est pas sollicitée. Il existe chez ces sujets une hypoventilation alvéolaire.
Hypersomnies
Le **syndrome de Gélineau** ou le **syndrome de narcolepsie-cataplexie** : il associe une somnolence diurne excessive, caractérisée par des accès de sommeil irrésistibles (narcolepsie), à des chutes brutales du tonus musculaire (cataplexie).
Lors d'un accès, le patient est saisi par le sommeil en plein milieu de son activité. Le sujet entre de plain-pied dans le rêve. L'accès dure de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes et est toujours suivi d'un retour à un état normal de vigilance.
Les attaques de cataplexie alternent le plus souvent avec les accès narcoleptiques et consistent en une dissolution brutale du tonus de posture et une inhibition complète de la motricité volontaire, entraînant une chute brusque en l'absence de tout trouble de la conscience. Ces accès durent de quelques secondes à 2 ou 3 min et sont assez souvent déclenchés par un facteur émotionnel, notamment le rire.
Cette maladie spectaculaire est souvent méconnue et prise à tort pour une maladie épileptique ou psychiatrique.
Dans les cas litigieux, les examens complémentaires prennent toute leur importance.
L'enregistrement EEG montre que l'accès narcoleptique correspond à une production immédiate de SP non précédée d'une phase de SOL, ceci aussi bien le jour que la nuit.
Récemment, des chercheurs japonais ont montré que les sujets malades étaient tous porteurs d'un antigène HLA particulier.
Par la dualité de ses caractères cliniques, le syndrome de Gélineau est l'illustration la plus éclatante de la dissociation entre le sommeil «cérébral» et le sommeil «corporel». Ce syndrome débute le plus souvent chez l'adulte jeune de sexe masculin, ne s'amende spontanément que vers 65 ans. Le traitement repose avant tout sur les amphétamines.
Le traitement est d'autant plus important que des études américaines récentes sur les risques engendrés par la narcolepsie dans le cadre des accidents de la route estiment que 13 % des accidents mortels sont provoqués par un endormissement au volant et que 10 % de ces accidents sont imputables à des patients présentant une narcolepsie.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 20

Exploration fonctionnelle des troubles de la vigilance

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Plan du chapitre

Indications de l'électroencéphalogramme en dehors de l'épilepsie
- **Pathologie dégénérative du système nerveux central**
- **Pathologie infectieuse**
- **Pathologie métabolique et toxique**
- **Coma et mort cérébrale**

Indications de l'électroencéphalogramme en épileptologie
- **En période intercritique**
- **En période critique**

Indications de l'électroencéphalogramme dans l'exploration des troubles du sommeil et de l'éveil
- **Explorations des troubles du sommeil nocturne**
- **Explorations de la somnolence diurne**
- **Intérêt de l'électroencéphalogramme dans le « syndrome de la mort subite du nourrisson »**
- **Intérêt de l'électroencéphalogramme pour déterminer l'âge d'un bébé né prématurément**

L'exploration fonctionnelle des troubles de la vigilance et du sommeil repose essentiellement sur l'utilisation de l'électroencéphalogramme (EEG).

Les indications de l'EEG découlent de la nature et des caractéristiques du signal enregistré. L'EEG enregistrant l'activité électrique des neurones, il sera affecté par toute modification fonctionnelle ou lésionnelle de cette activité. L'EEG est donc peu performant dans la détection précoce de phénomènes intracrâniens retentissant tardivement sur le fonctionnement neuronal alors que l'examen est très performant dans la détection de **perturbations fonctionnelles**, indépendamment de leur retentissement morphologique éventuel : épilepsie, pathologie métabolique ou infectieuse, car les corrélations morphologiques sont dans ces cas discrètes, tardives, voire absentes.

En raison de la diffusion des activités cérébrales électriques, l'EEG présente une faible définition spatiale, mais en revanche, une excellente définition temporelle, encore inégalée par les autres moyens d'exploration fonctionnelle cérébrale. L'EEG reste donc un examen irremplaçable de l'évolution de toute pathologie neuronale et tout particulièrement chez l'enfant où les processus pathologiques interfèrent souvent avec la maturation de l'électrogenèse corticale.

Nous envisagerons les indications de l'EEG selon trois rubriques :

- diagnostic et surveillance en neurologie **en dehors de l'épilepsie** : l'EEG constitue dans ce cas l'un des éléments de la démarche paraclinique ;
- indications de l'EEG en **épileptologie** : l'EEG constitue l'examen paraclinique princeps ;
- indications de l'EEG et de la polygraphie dans l'exploration des pathologies liées au **sommeil.**

Indications de l'électroencéphalogramme en dehors de l'épilepsie

Pathologie dégénérative du système nerveux central

Les exemples les plus fréquents sont la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer, où l'électrogenèse corticale se **ralentit** progressivement puis **perd sa réactivité**. La dégradation de l'EEG suit parfois avec retard celle des performances cognitives.

Dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob, les anomalies sont très caractéristiques voire pathognomoniques en fin d'évolution, et caractérisées par la survenue de pointes lentes périodiques généralisées (figure 20.1).

Pathologie infectieuse

L'atteinte du cortex et/ou du tronc cérébral par un processus infectieux aigu retentit précocement sur l'électrogenèse corticale. Un aspect particulier est réalisé dans l'encéphalite herpétique au tout début de l'évolution avec l'apparition de pointes lentes périodiques focales (figure 20.2). La présence de ces anomalies participe donc à l'instauration rapide d'un traitement efficace.

Pathologie métabolique et toxique

L'origine métabolique d'un trouble neurologique se traduit souvent par un ralentissement **monomorphe** et diffus avec quelques aspects spécifiques, notamment dans l'**encéphalopathie hépatique** où l'on peut observer des **pointes lentes triphasiques** frontocentrales à caractère rythmique (figure 20.3).

Dans les hypoglycémies et en pathologie rénale, des éléments paroxystiques peuvent être présents.

L'EEG peut être modifié par les **médicaments**, soit dans un but thérapeutique, soit dans le cadre d'une intoxication. Les modifications sont fonction du contexte clinique (traitement chronique ou intoxication aiguë). Avec les produits psychotropes, quatre grands types de modification peuvent être observés :

- des activités rapides (benzodiazépines) ;
- un ralentissement de l'activité de fond (neuroleptiques) ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

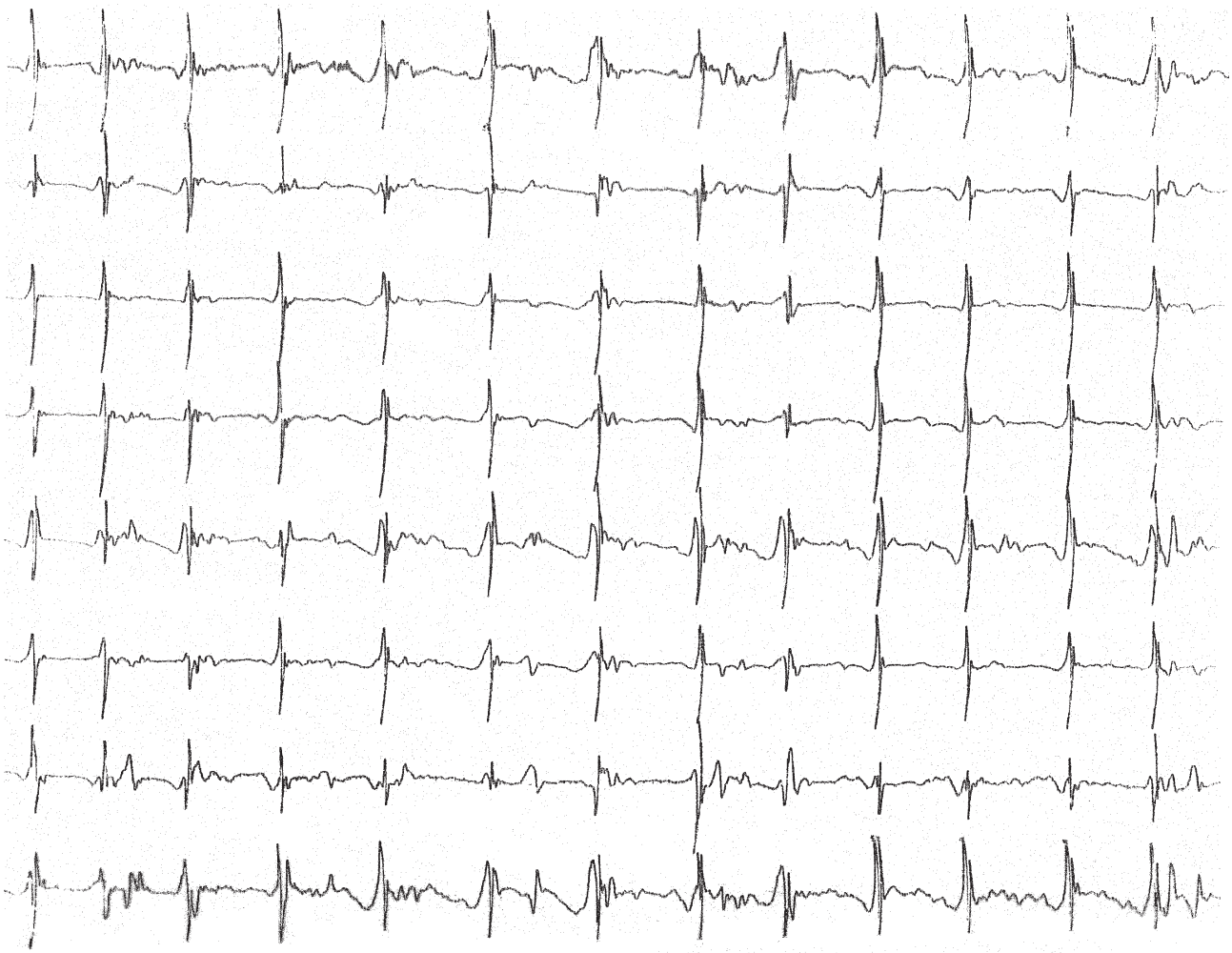


Figure 20.1. Stade terminal d'une encéphalopathie de Creutzfeldt-Jakob. L'EEG est constitué par des pointes lentes périodiques (1 cycle/s en moyenne), généralisées à tout le scalp et parfaitement synchrones. Ces pointes sont parfois accompagnées de myoclonies mais pas obligatoirement à ce stade.

- un aspect de coma avec parfois disparition de l'activité corticale en cas d'intoxication barbiturique (figure 20.4) ;
- une augmentation des activités « épileptiformes » (antidépresseurs tricycliques, lithium, antihistaminiques).

Coma et mort cérébrale

Outre son apport diagnostique, l'EEG est d'une grande valeur dans la surveillance de l'évolution. Le coma se traduit le plus souvent par un ralentissement de l'activité de fond, puis par une dépression de l'électrogenèse, avec au stade ultime une disparition de l'activité cérébrale. Au stade de coma dépassé, il existe un *pattern* très caractéristique qui signe l'anoxie cérébrale et l'irréversibilité du coma (figure 20.5). Un tel aspect, en l'absence de tout traitement barbiturique (une intoxication pouvant se traduire par une dépression prolongée mais réversible de l'activité cérébrale), permet, en convergence avec les signes cliniques de la mort cérébrale, de confirmer ce diagnostic. L'importance médicolégale de ce diagnostic s'est considérablement accrue avec le développement des dons d'organes.

Indications de l'électroencéphalogramme en épileptologie

Le diagnostic d'épilepsie repose sur les données de l'interrogatoire et de la clinique, mais ne saurait se passer de l'EEG. C'est l'examen complémentaire le plus important. Il contribue au diagnostic, il permet de déterminer la forme électroclinique des crises, il est enfin indispensable à la surveillance du traitement et de l'évolution.

En épileptologie clinique, on distingue plusieurs types d'activités paroxystiques élémentaires (figure 20.6). Le terme « paroxystique » attribué à ces figures traduit un début et une fin brutaux, ce qui les détache nettement de l'activité de fond du tracé EEG. Ces anomalies s'organisent rythmiquement selon des modalités diverses.

Les anomalies EEG sont différentes selon que le malade est enregistré en période intercritique ou pendant une crise.

En période intercritique

En période intercritique, la présence d'anomalies paroxystiques sur l'EEG constitue une aide précieuse au diagnostic positif de l'épilepsie et permet de préciser le type de l'épilepsie, soit généralisée et impliquant la totalité du cortex, soit partielle et n'intéressant qu'une partie circonscrite du cortex. Il existe un certain parallélisme entre la fréquence des crises et le nombre d'anomalies ; il arrive cependant que l'EEG intercritique soit normal. **L'absence d'anomalies ne permet pas de rejeter le diagnostic d'épilepsie**.

En période critique

En période critique, la définition et la classification des crises d'épilepsie reposent sur la confrontation des

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



Figure 20.2. Encéphalite herpétique. Noter sur l'hémisphère gauche la présence de potentiels lents périodiques, focaux, de grande amplitude et dont la fréquence est en moyenne de 2 à 4 s. Ces anomalies sont très précoces, très évocatrices d'une atteinte herpétique, d'où l'importance d'effectuer l'EEG le plus rapidement possible.



Figure 20.3. Coma hépatique. Il s'agit d'un patient éthylique connu, présentant depuis quelques jours une confusion importante. L'EEG montre une activité lente δ diffuse, constituée d'éléments polyphasiques à front raide ainsi que de pointes lentes triphasiques. Cet aspect associé au contexte clinique est quasi pathognomonique d'une encéphalopathie hépatique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

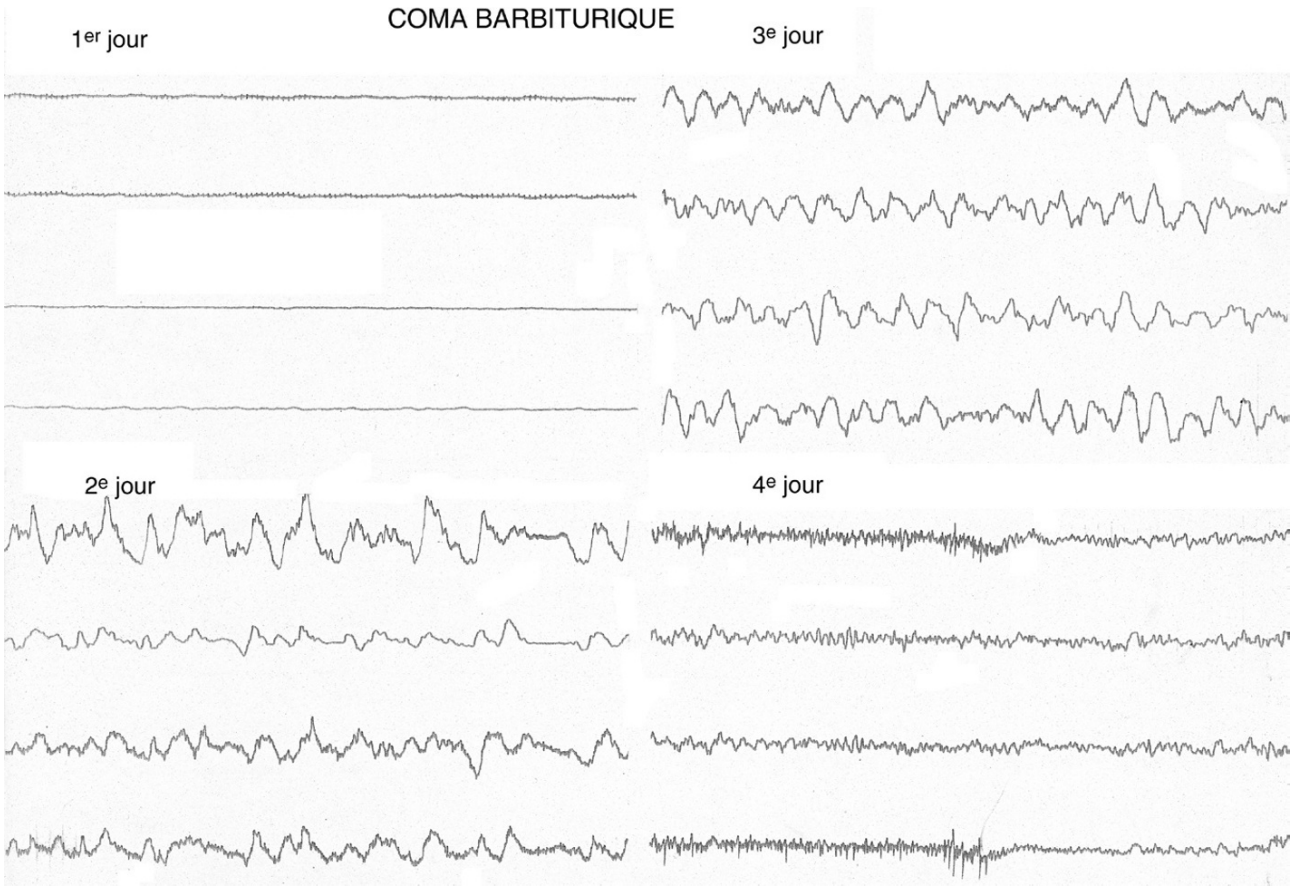


Figure 20.4. Évolution d'un coma barbiturique. Noter l'absence totale d'activité corticale le premier jour. Noter la réapparition d'une activité normale dès le quatrième jour. La réversibilité est totale et sans séquelles sur un plan clinique. L'absence d'activité corticale chez un patient dont le coma est indéterminé doit donc faire rechercher l'existence d'une intoxication barbiturique.

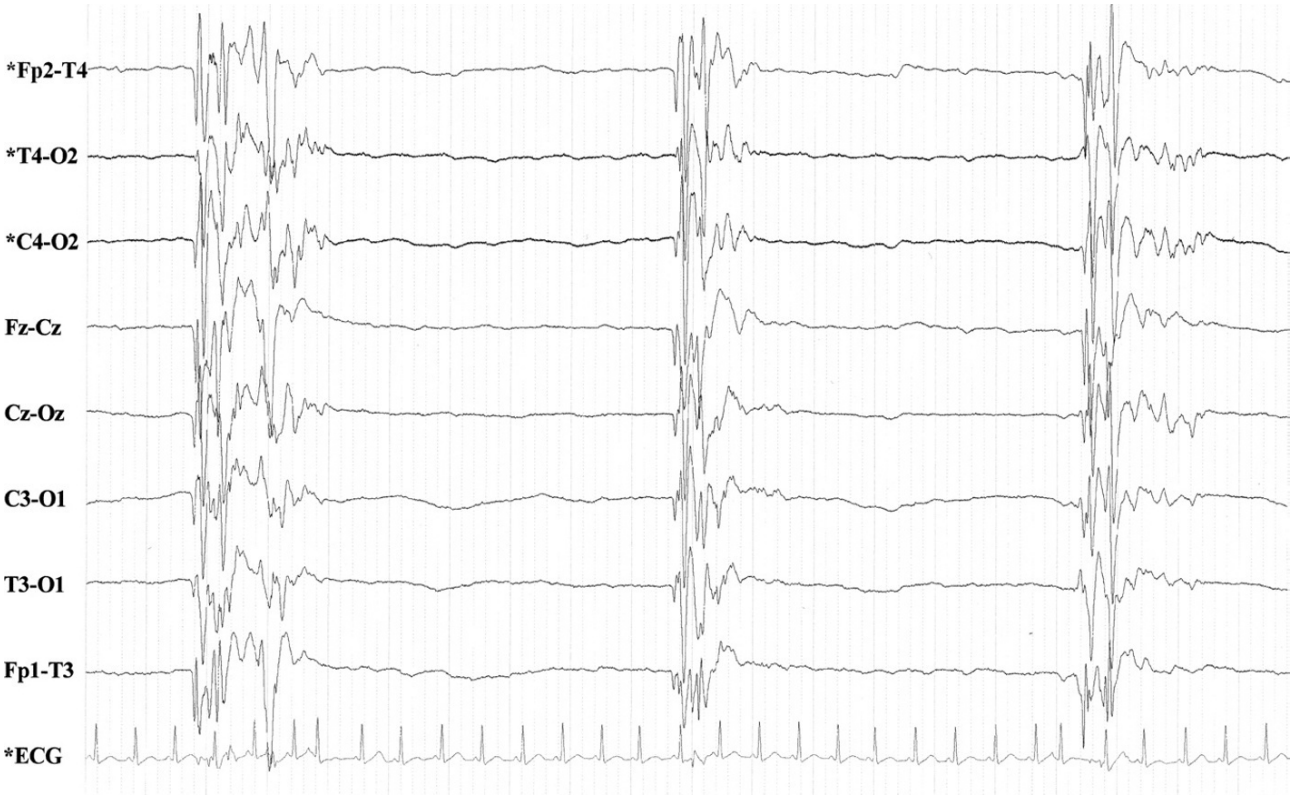


Figure 20.5. Coma post-anoxique. Enregistrement effectué après un arrêt cardiorespiratoire de longue durée. Noter la présence de bouffées aiguës de haut voltage, entrecoupées par des silences électriques. Ce *pattern* appelé « *burst supression* » est caractéristique d'une anoxie cérébrale.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

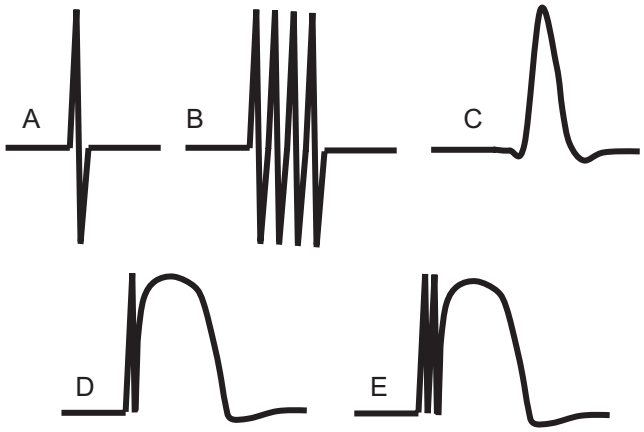


Figure 20.6. Activités paroxystiques élémentaires. a : pointe diphasique ; b : polypointes ; c : pointe lente ; d : pointe-onde ; e : polypointes-onde.

phénomènes cliniques et électroencéphalographiques. On distingue deux types de crise : les crises généralisées et les crises partielles.

Dans les **crises généralisées**, la décharge paroxystique concerne la totalité du cortex cérébral. Deux types de crise sont particulièrement évocateurs sur l'EEG. D'une part l'absence ou « petit mal » (figure 20.7), qui survient préférentiellement chez l'enfant et se caractérise par des ruptures de contact plus ou moins longues, d'autre part la crise tonico-clonique (figure 20.8) ou « grand mal », qui se déroule en trois phases (tonique, clonique puis résolutive).

Dans ces deux cas, l'EEG apporte peu au diagnostic positif de l'épilepsie ; en revanche, dans les états de mal non convulsivants, l'EEG est bien souvent le seul examen apportant l'explication d'un coma inexpliqué ou d'une simple confusion (figures 20.10 et 20 11).

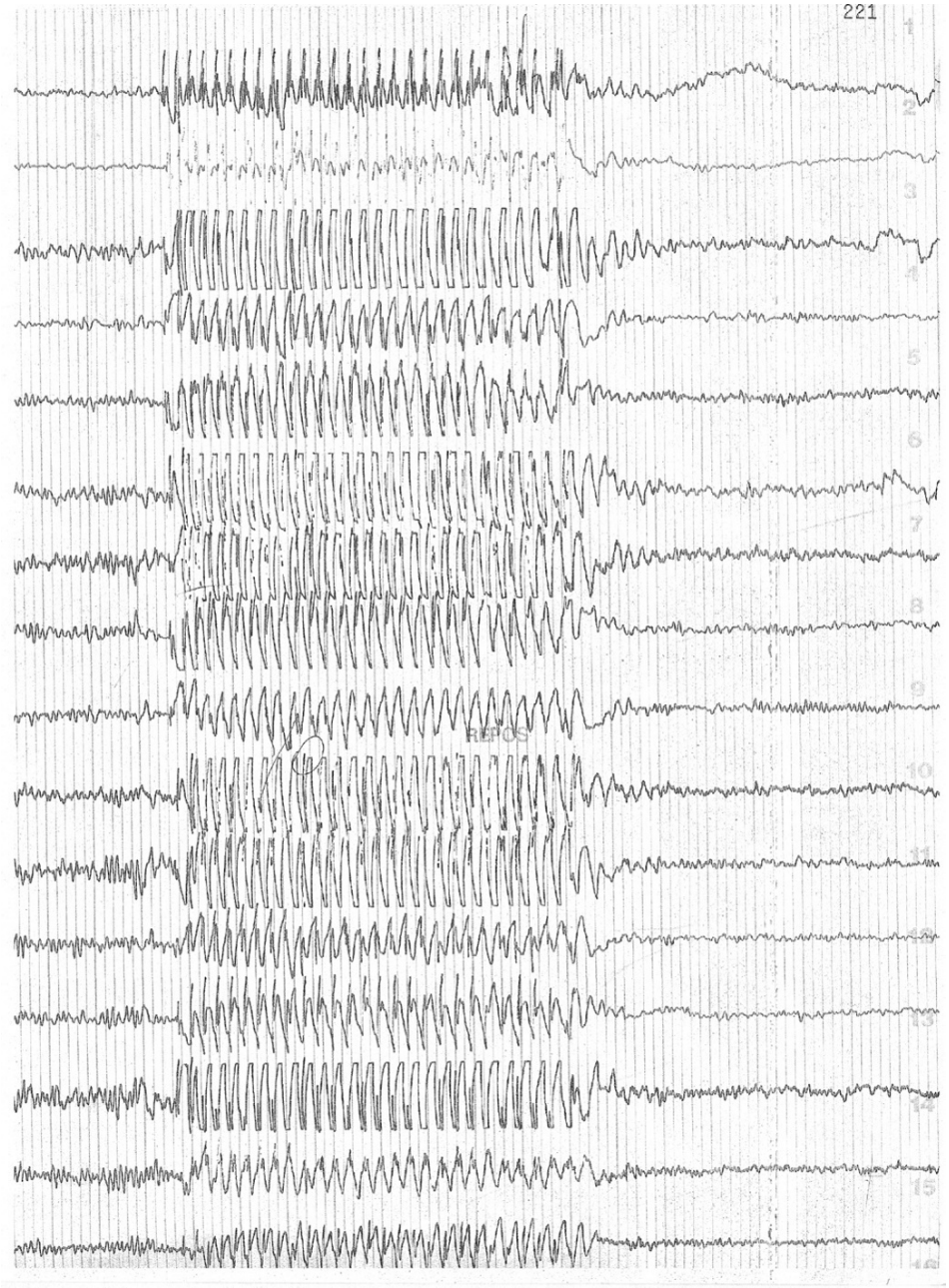


Figure 20.7. Absence typique. Enregistrement d'un enfant présentant depuis quelques mois de brèves ruptures du contact. Noter la décharge bilatérale, synchrone et symétrique de pointes-ondes régulières à 3 Hz, durant 7 s, à début et fin brusque, et venant interrompre une activité de fond normale. Cette bouffée caractéristique s'accompagne d'une suspension isolée de la conscience.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

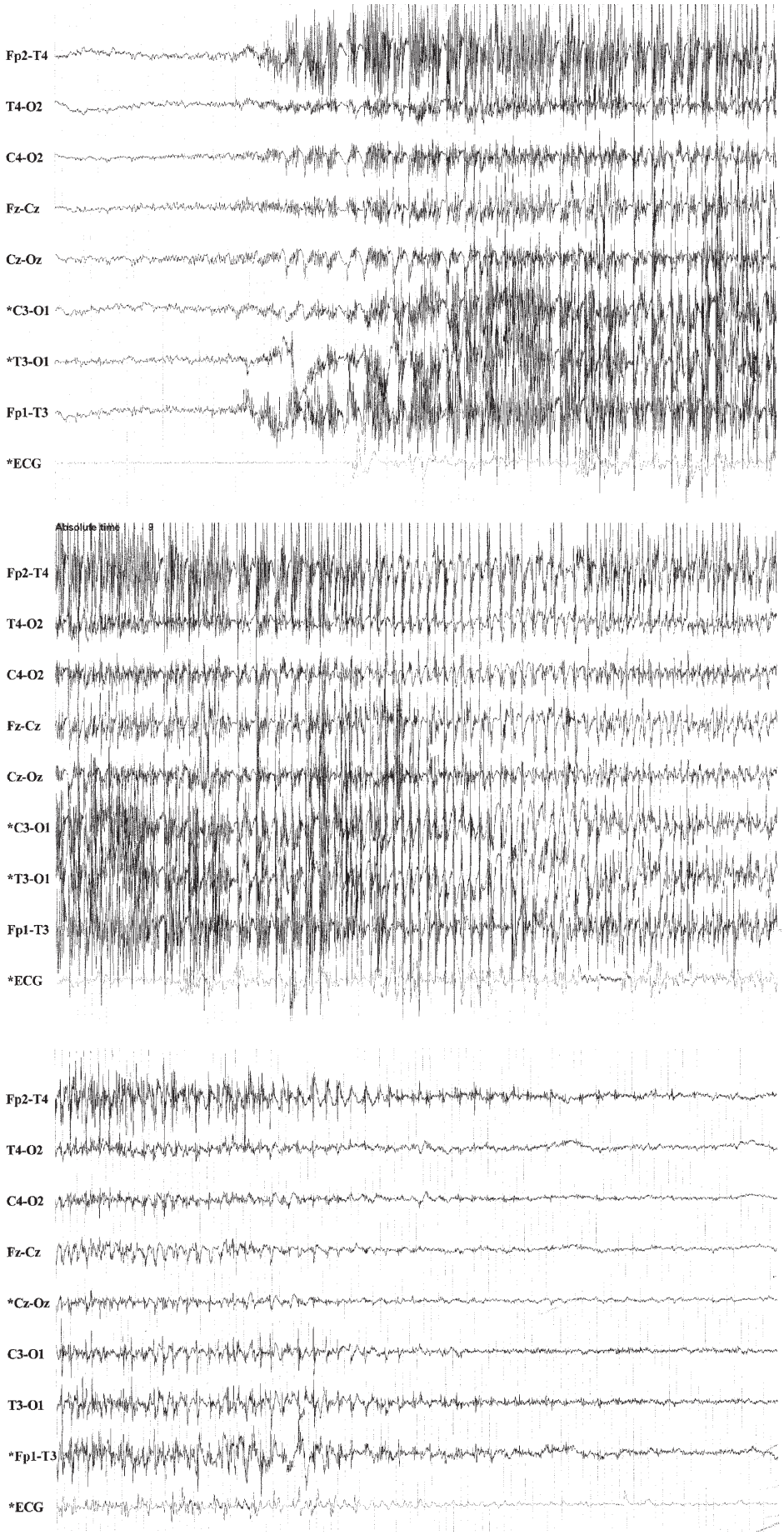


Figure 20.8. Crise généralisée tonico-clonique. Noter la survenue brutale de décharges de polypointes à maximum frontal. Au bout de 10 s environ, apparaissent des décharges de pointes-ondes, accompagnées de myoclonies bilatérales des membres supérieurs. Cette phase dure 25 s environ. On observe alors une importante dépression de l'électrogenèse corticale qui correspond cliniquement à la phase résolutive de la crise. Les trois séries de traces sont en continuité.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



Figure 20.9. État de mal partiel temporal droit : enregistrement effectué chez un patient présentant une épilepsie temporale consécutive à un traumatisme crânien. Cliniquement, le patient est confus de façon très fluctuante, avec des épisodes d'automatismes complexes. Noter la présence de pointes lentes pseudo-périodiques sur tout l'hémisphère droit.

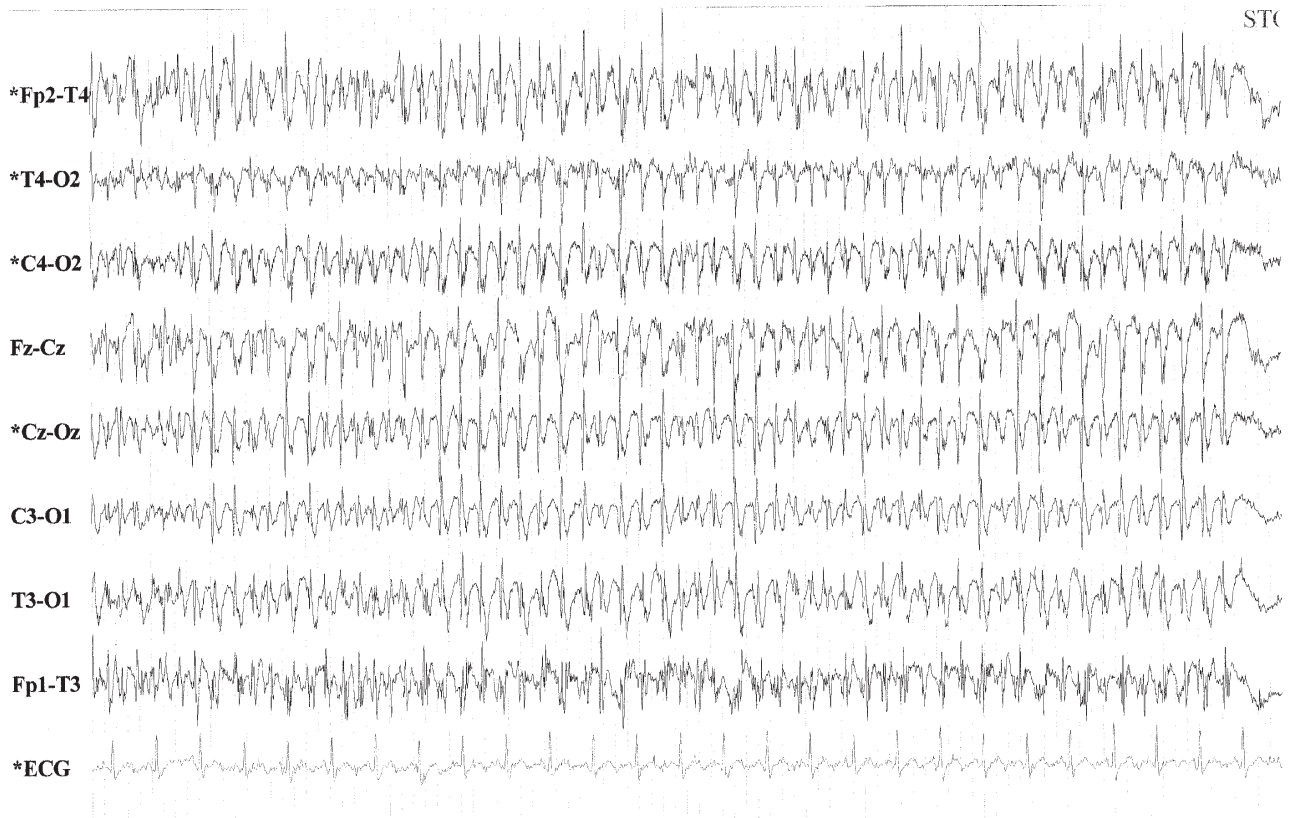


Figure 20.10. État de mal absence typique : enregistrement d'un patient épileptique connu mais présentant depuis quelques jours un syndrome confusionnel accompagné de très discrètes secousses palpébrales. Noter la présence continue de pointes-ondes dont la fréquence est supérieure à 3 Hz. Elles s'inscrivent sur l'ensemble du scalp de façon bilatérale et symétrique. Le pronostic immédiat est excellent, l'injection d'une benzodiazépine suffit à faire cesser l'état de mal.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

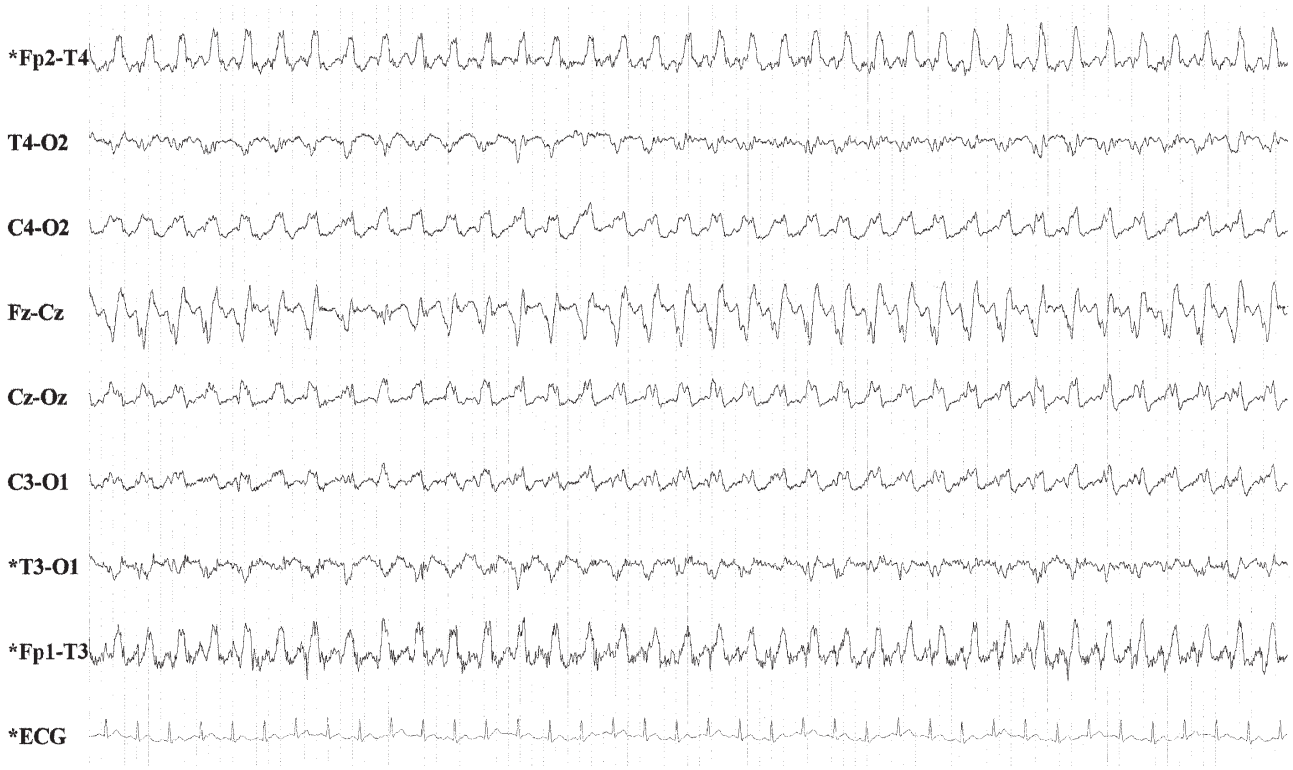


Figure 20.11. État de mal absence « de novo ». Enregistrement effectué chez une personne âgée, confuse depuis plusieurs jours après avoir interrompu un traitement par les benzodiazépines. Noter la présence d'ondes lentes et de pointes lentes, généralisées, symétriques, à maximum bifrontal. Ces états de mal surviennent électivement chez les personnes âgées. Ils sont habituellement la signification de crises symptomatiques aiguës (sevrage médicamenteux dans ce cas) et ne récidivent pas après traitement de la crise si les facteurs étiologiques sont bien contrôlés.

Dans les **crises partielles** (figure 20.9), les anomalies concernent la région du cerveau lésé. De nombreuses formes cliniques existent : certaines sont convulsives comme les crises somatomotrices dites bravais-jacksonniennes, d'autres ne le sont pas (états de mal visuel, aphasique, végétatif). C'est dans ces dernières formes que l'EEG est primordial.

Une fois le diagnostic posé, l'EEG reste l'examen primordial dans la **surveillance** des patients. Il n'est sans doute pas indispensable de répéter souvent l'examen, une fois le diagnostic établi, cependant un contrôle s'avère nécessaire lorsqu'il existe une augmentation de la fréquence des crises, lorsqu'on envisage d'arrêter le traitement, lorsque, à la demande du patient, on envisage d'autoriser certaines activités jugées auparavant dangereuses (conduite automobile, pratique de certains sports).

Comment utiliser l'EEG pour le diagnostic d'une épilepsie ? L'EEG standard permet dans un grand nombre de cas de mettre en évidence des anomalies paroxystiques critiques et intercritiques. L'enregistrement polygraphique permet de préciser la localisation des myoclonies. L'enregistrement sous sommeil ou après privation de sommeil permet d'activer les anomalies paroxystiques.

L'enregistrement ambulatoire sur cassettes magnétiques ou la surveillance par télémétrie permet de pratiquer des EEG de longue durée et offre la possibilité d'enregistrer et de visualiser les crises.

Indications de l'électroencéphalogramme dans l'exploration des troubles du sommeil et de l'éveil

À côté des explorations du sommeil se sont développées récemment des explorations de la somnolence diurne.

Explorations des troubles du sommeil nocturne

Les explorations des troubles du sommeil nocturne reposent essentiellement sur la réalisation d'une polysomnographie d'une nuit complète. Ce test a trois indications majeures : le syndrome de narcolepsie, le SAS ou syndrome d'apnées du sommeil et toutes les insomnies. Ce test permet d'apprécier le **sommeil « normal »** du patient. L'enregistrement polygraphique débouche sur la réalisation de l'hypnogramme de la nuit. La simple vue du *pattern* obtenu permet un diagnostic rapide du trouble du sommeil.

Explorations de la somnolence diurne

Les explorations de la somnolence diurne reposent sur deux tests principaux :

- le **test itératif de latence d'endormissement** (TILE) : il est effectué en complément de la polysomnographie, répété 5 fois dans la journée, toutes les 2 h. Il permet de mettre en évidence la **capacité physiologique à s'endormir dans certaines conditions**. On admet en général qu'une latence moyenne d'endormissement

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

inférieure ou égale à 7 minutes est synonyme de somnolence diurne excessive ;
- le **test de maintien d'éveil** : les enregistrements sont effectués également toutes les 2 h mais le sujet a la consigne de ne pas dormir pendant 30 min. Ce test est utilisé pour apprécier l'efficacité d'un traitement et aussi de juger de l'aptitude du patient à reprendre son activité professionnelle.

Intérêt de l'électroencéphalogramme dans le « syndrome de la mort subite du nourrisson »

Au cours de la dernière décennie, les pédiatres et les physiologistes du sommeil ont acquis la certitude qu'un grand nombre de morts subites du nourrisson avaient pour cause un arrêt respiratoire survenant pendant le sommeil. C'est la plus grande cause de mortalité entre 1 mois et 1 an. C'est la raison pour laquelle des enregistrements polygraphiques sont effectués chez tous les enfants à risque : prématurés de petit poids de naissance ou ayant subi une réanimation néonatale.

L'existence de pauses respiratoires de longue durée (15 à 20 s) est pathologique et impose un système de surveillance nocturne avec alarme.

Intérêt de l'électroencéphalogramme pour déterminer l'âge d'un bébé né prématurément

Le mode d'endormissement est un critère de maturation chez les jeunes enfants. Les nouveau-nés commencent leur sommeil par une phase de sommeil agité (SA) avec mouvements oculaires rapides, puis survient la phase de sommeil calme (SC). La répartition de ces différentes phases permet donc de préciser l'âge exact du bébé.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Partie 5

Fonctions supérieures

This page intentionally left blank

Chapitre 21

Le langage

Alain Sebille

Plan du chapitre

Découverte des aires du langage dans le cerveau
Les différents types d'aphasie
Aphasie de Broca
Aphasie de Wernicke
Le modèle de Wernicke pour expliquer les aphasies
Asymétrie corticale
Section du corps calleux
Stimulations du cortex
Nouvelles explorations : imagerie en résonance magnétique et caméra à positons
Imagerie en résonance magnétique
Tomographie à émission de positons

Les grandes fonctions comme la sensibilité ou la motricité sont assez bien connues, surtout dans leurs régions périphériques (récepteur ou effecteur). Les voies parcourues sont généralement connues et les zones corticales impliquées déterminées. En revanche, les mécanismes de la « conscience » de ces fonctions au niveau du cerveau restent méconnus. On sait comment déchargent les cellules de la rétine et du cortex visuel mais on ne sait rien sur les mécanismes qui permettent de reconnaître un visage parmi d'autres.

Les fonctions cérébrales nécessitant une activité uniquement corticale sont mal connues parce que leur abord est difficile. Il s'agit par exemple du calcul mental, de la mémoire, ou de la fabrication d'images mentales. À la frontière des systèmes bien connus et des fonctions méconnues se situe le langage. En effet, le langage met en jeu l'audition ou la vision des mots, leur compréhension, l'élaboration d'une réponse, l'organisation de l'activité motrice de la langue, des lèvres, et du larynx pour délivrer cette réponse. Il s'agit de plus d'une activité cérébrale qui utilise au niveau cortical les mots, leur syntaxe, et la grammaire propres à chaque langage. Le langage est le propre de l'homme pour communiquer. Il n'existe pas de preuve que les animaux communiquent à l'aide de langages élaborés. En revanche, il n'y a pas de groupe humain muet, et l'acquisition du langage se fait de façon systématique chez tous les enfants.

Découverte des aires du langage dans le cerveau

Cette découverte qui remonte à la seconde moitié du XIX^{e} siècle est due à la méthode anatomoclinique, très en vogue alors. Cette méthode consiste à consigner les troubles neurologiques présentés par un patient puis, à son décès, à rechercher les lésions cérébrales considérées comme étant la cause des troubles observés du vivant du patient. L'**aphasie** désigne la perte partielle ou complète de l'utilisation du langage sans altération des facultés cognitives ni perte de l'aptitude à mobiliser les muscles utilisés pour articuler les mots. En 1825, Bouillaud propose de localiser les mécanismes de la parole dans les lobes frontaux. C'est seulement 40 ans plus tard que cette idée fait son chemin, car en 1865 Broca publie un article décrivant huit cas de troubles du langage consécutifs à des lésions du lobe frontal de l'hémisphère gauche dans la région proche de l'aire préfrontale motrice. Ultérieurement, d'autres cas semblables sont observés et jamais des lésions de l'hémisphère droit ne sont mises en cause. C'est pourquoi Broca suggère que l'expression du langage est contrôlée par un seul hémisphère et toujours le gauche. On l'appelle l'hémisphère dominant pour le langage et on appelle la région de cet hémisphère décrite par Broca « **aire de Broca** ». Cette découverte a été considérable dans la mesure où il s'agissait de la mise en évidence d'une localisation anatomique en relation avec une fonction cérébrale.

Dix ans plus tard, Wernicke montre que l'expression orale normale peut être abolie par des lésions de la face supérieure du lobe temporal entre le cortex auditif et le gyrus angulaire de l'hémisphère gauche. On lui a donné le nom d'« **aire de Wernicke** ». En fait, les limites de cette aire varient d'un sujet à l'autre.

Les observations obtenues par la méthode anatomoclinique ont été confirmées par une technique invasive développée dans les années soixante-dix. Cette méthode consiste à injecter un barbiturique à action rapide dans une des carotides. Le produit est dirigé par le flux sanguin dans l'hémisphère situé du même côté que l'injection. Son effet est d'apparition rapide et de courte durée. Du côté opposé à celui de l'injection, apparaît une paralysie musculaire et une disparition des sensations somatiques. Si l'injection est pratiquée dans l'hémisphère dominant pour la parole, le patient sera totalement incapable de parler pour répondre à des questions. Si l'injection est réalisée dans l'autre hémisphère, le sujet peut répondre pendant le test. Il est ainsi apparu que 96 % des droitiers et 70 % des gauchers ont l'hémisphère gauche dominant pour la parole. Chez les gauchers, 15 % ont l'hémisphère droit dominant et 15 % présentent une dominance bilatérale.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les différents types d'aphasie

L'existence de plusieurs types d'aphasie est suggérée par les différences entre les modalités des troubles de la parole en relation avec les sites des lésions qui les ont fait apparaître.

Aphasie de Broca

Le syndrome connu sous le nom d'**aphasie de Broca** est qualifié de moteur car le patient présentant ce syndrome a des difficultés à parler, bien qu'il comprenne le langage écrit ou parlé. Le patient ne peut pas trouver les bons mots, s'arrête souvent pour les trouver. Cette difficulté à trouver le mot juste s'appelle **anomie.** L'aphasique de Broca peut dire sans hésitation un certain nombre de choses courantes mais dans un discours de style télégraphique. Les mots qui ont une fonction (articles, pronoms, conjonctions) sont oubliés. Le discours devient ainsi un **jargon.** L'absence de grammaire de ce discours s'appelle **agrammatisme**. Dans les cas où un mot est employé pour un autre, on parle d'erreurs **paraphasiques**. Bien que ces patients semblent comprendre à peu près normalement les questions, on peut remarquer que certains détails sont mal compris. Ils sont toujours en rapport avec des mots qui ont une **fonction** comme : au-dessus, au-dessous ou devant. Les difficultés à articuler le langage sont un des aspects les plus évidents des aphasies de Broca. C'est pourquoi on estime cette aphasie comme un trouble moteur de la fonction du langage. Comme l'aire de Broca se situe à proximité du cortex moteur qui contrôle la bouche, les lèvres et le larynx, il a été suggéré que l'aire lésée dans les aphasies de Broca contient des informations apprises pour en contrôler les fins mouvements destinés à articuler un mot. On peut aussi envisager les aphasies de Broca comme une destruction de l'utilisation de la grammaire et suggérer que les aires corticales adjacentes sont impliquées dans la bonne utilisation des différents mots.

Aphasie de Wernicke

Le syndrome observé par Wernicke est très différent de celui de Broca. En effet, dans l'**aphasie de Wernicke** le langage devient volubile, fluide mais incompréhensible. Bien que l'utilisation des mots soit normale, les paroles n'ont aucun sens. Dans cette aphasie, il y a beaucoup d'erreurs paraphasiques (très souvent, un mot est employé pour un autre). Il existe de plus un grand nombre d'associations d'idées. À cause de ce **flot de mots incompréhensibles**, il est difficile de savoir ce que l'aphasique de Wernicke comprend de ce qu'il entend ou de ce qu'il a lu. Contrairement à l'aphasique de Broca, il semble bien que l'aphasique de Wernicke ne comprend pas les questions qu'on lui pose. L'aire de Wernicke étant située à proximité du cortex auditif, il est possible qu'elle joue un rôle important dans la reconnaissance du mot entendu et de son sens. Toutefois, cela ne justifie pas le flot incessant des paroles. Il doit donc exister une relation entre l'aire de Wernicke et le système responsable de l'articulation des mots, qui n'est plus sous son contrôle.

Le modèle de Wernicke pour expliquer les aphasies

Wernicke, après avoir réalisé un grand nombre d'observations, proposa un modèle pouvant expliquer les principales formes d'aphasie (figure 21.1). Ce modèle a été repris depuis 1950 par les linguistes de l'université de Boston qui l'ont largement diffusé. Les éléments utilisés pour expliquer le fonctionnement du langage sont l'aire de Broca, l'aire de Wernicke, le faisceau arqué qui est un ensemble d'axones reliant les deux régions précédentes entre elles et enfin le gyrus angulaire. Il faut aussi ajouter le cortex sensitif et le cortex moteur nécessaires à l'audition et à l'émission du langage. Ce modèle fournit d'abord une explication aux mots entendus. Les sons parviennent à l'oreille qui transmet des influx nerveux au cortex auditif. Ces sons sont codés en mots par l'aire de Wernicke. Les mots sont transmis à l'aire de Broca par le faisceau

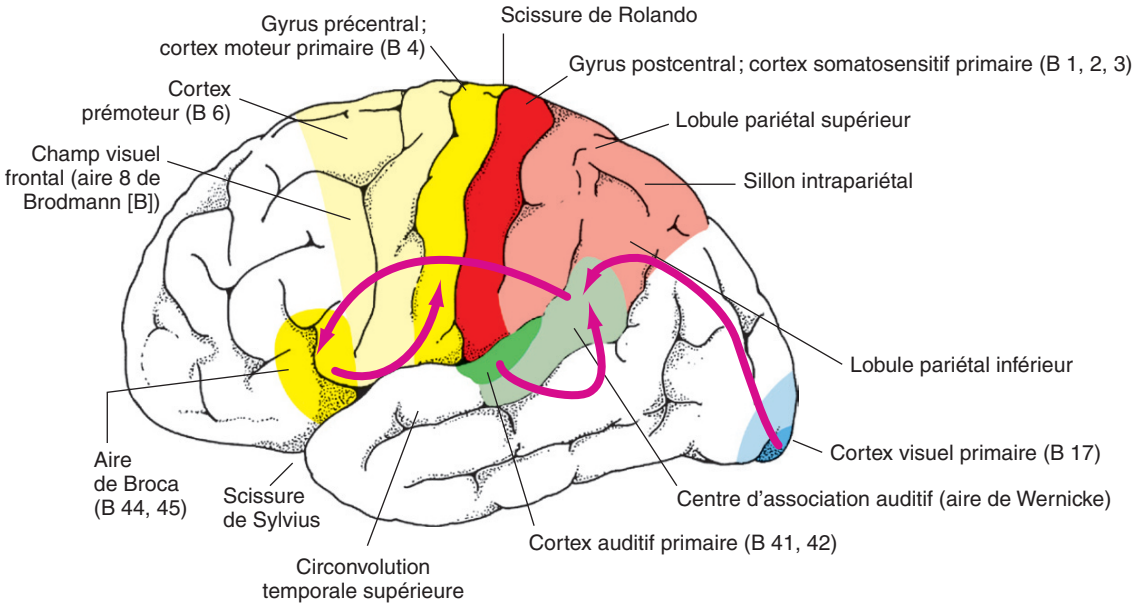


Figure 21.1. Vue latérale de l'hémisphère gauche montrant les transferts d'information lors de la répétition de mots lus ou entendus selon la théorie de Wernicke-Gerschwind des aires optiques primaires ou auditives. Les sons et les images sont codés en mots dans l'aire de Wernicke. Transmis à l'aire de Broca, les mots sont programmés en mouvements de la bouche, de la langue et du larynx et transmis au cortex moteur primaire.
Modifié de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 13.16, p. 133.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

arqué. Celle-ci va coder les mêmes mots ou d'autres pour les mouvements des muscles de la phonation. Ce codage est transmis au cortex moteur. Dans le cas de la lecture à haute voix d'un texte écrit, les caractères du texte sont codés en influx par la rétine et l'information gagne le cortex strié et les aires visuelles supérieures. L'information gagne alors l'aire de Wernicke qui transforme le message visuel en mots. L'émission des mots lus suit ensuite le chemin précédent concernant la phonation. Ce modèle explique de façon simple l'aphasie de Broca où la compréhension des mots est préservée mais leur émission par le cortex moteur est déréglée, et celle de Wernicke où la compréhension des mots est inexistante tandis que l'aire de Broca peut émettre des mots vides de sens. En revanche ce modèle est simpliste lorsqu'il prétend convertir les messages visuels en un équivalent auditif. En fait, d'autres structures anatomiques doivent participer à l'élaboration du langage (le thalamus par exemple) et moduler l'organigramme rigide de ce modèle. Toutefois ce modèle garde une actualité clinique et des tentatives d'ajustements sont toujours en cours, en particulier en étudiant les caractéristiques psychophysiologiques des aphasies chez les personnes bilingues ou sourdes communicant par signes.

Asymétrie corticale

Les lésions hémisphériques gauches observées par Broca au cours des aphasies ont mis en évidence une asymétrie fonctionnelle du cerveau. Ces asymétries ont commencé à passionner certains neurochirurgiens à partir des années soixante au cours d'interventions pour épilepsie. Puis l'introduction de nouvelles méthodes d'exploration dynamique du cerveau en train de réaliser des tâches consignées depuis les années quatre-vingt a apporté une connaissance supplémentaire.

À la suite de Broca, les anatomistes ont observé au XIX^{e} siècle que la scissure sylvienne gauche est plus longue et moins profonde que la droite. Vers les années soixante, il a été découvert que le lobe temporal gauche chez l'homme présentait une circonvolution beaucoup plus développée qu'à droite (le *planum temporale*). Cette particularité existant chez le fœtus, on a pu suggérer que la prédominance hémisphérique gauche pour le langage et la préhension était un phénomène préexistant à l'acquisition de la parole ou du geste.

Section du corps calleux

Une étape marquante pour l'étude du rôle respectif des hémisphères a été la séparation des deux hémisphères par section du corps calleux dans les épilepsies médicalement intraitables. Le corps calleux fait partie des commissures associatives dont les axones vont d'un hémisphère à l'autre et c'est la plus importante. Curieusement, une telle section n'entraîne pas de troubles du comportement ni de la motricité, mais elle a pour conséquence un fonctionnement indépendant de chacun des hémisphères. Toute une batterie de tests a été réalisée chez ces patients pour évaluer leur compréhension visuelle et leur habileté gestuelle. Le principe de ces tests est de fournir à chacun des champs visuels une brève information ne permettant pas de mouvement oculaire, donc évitant une diffusion bilatérale de celle-ci. La verbalisation des images perçues par le champ visuel nasal droit (qui se projette sur l'hémisphère gauche) est normale, ainsi que la description d'objets placés dans la main droite. En revanche, les mêmes manœuvres réalisées dans le champ visuel gauche ou la main gauche n'aboutissent à aucune réponse. L'image n'est pas vue selon le patient et il ne peut décrire l'objet qu'il tient. Ces tests confirment le rôle prépondérant de l'hémisphère gauche dans le langage. En fait, si l'on présente un chiffre dans le champ visuel gauche et que l'on demande de choisir une carte portant ce chiffre avec la main gauche, le geste est réalisé mais aucune explication verbale n'est fournie. L'hémisphère droit est donc capable de comprendre les mots de l'ordre proposé ainsi que d'associer un texte et un objet, mais il n'est pas bavard et ne peut exprimer ce qu'il a compris. On peut penser que lorsque les deux hémisphères sont interconnectés, une synchronisation de leur activité de compréhension doit être mise en place pour l'expression verbale.

Stimulations du cortex

Au cours d'interventions pour épilepsie, il a été pratiqué des stimulations corticales directes du sujet éveillé. Ce sont elles qui ont permis la mise en évidence de la somatotopie des cortex moteurs et sensitifs ainsi que la découverte des aires secondaires. La stimulation des zones motrices correspondant bilatéralement à la bouche entraîne un arrêt de la parole en contractant les muscles concernés (figure 21.2). Les mêmes stimulations peuvent parfois générer des vocalises. Dans l'hémisphère gauche la stimulation de trois autres aires modifie la parole. La stimulation de l'aire de Broca la supprime. Des hésitations ou des suppressions de langage surviennent aussi pour les stimulations du lobe temporal ou du lobe pariétal près de la scissure sylvienne. Bien qu'en étant proches, ces deux zones ne se superposent ni à l'aire de Wernicke ni au faisceau arqué. Ce qui est surprenant, c'est que l'effet des stimulations varie avec l'intensité et que des points stimulés très proches peuvent entraîner des effets très différents sur la lecture ou la prononciation. Il semble donc que les grandes aires classiques du langage identifiées par la méthode anatomoclinique se subdivisent en de nombreuses petites zones aux fonctions actuellement mal définies, reflétant une activité corticale en colonne à l'image des cortex somesthésique et visuel.

Nouvelles explorations : imagerie en résonance magnétique et caméra à positons

Deux méthodes récentes sont devenues des instruments de choix pour étudier l'activité du cerveau au cours des activités mentales. Il s'agit de l'imagerie en résonance magnétique (IRM) et de la tomographie par émission de positons (TEP) [figure 21.3]. La première, en fournissant une succession de coupes du cerveau montrant la densité de protons activés, est un outil non invasif qui permet l'observation de toutes les structures anatomiques du vivant d'un sujet avec une définition très inférieure au millimètre. On assiste donc à l'émergence d'une nouvelle forme de méthode anatomoclinique offrant des perspectives en psychiatrie et en psychophysiologie. De plus, la densité des protons contenus dans l'eau varie

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

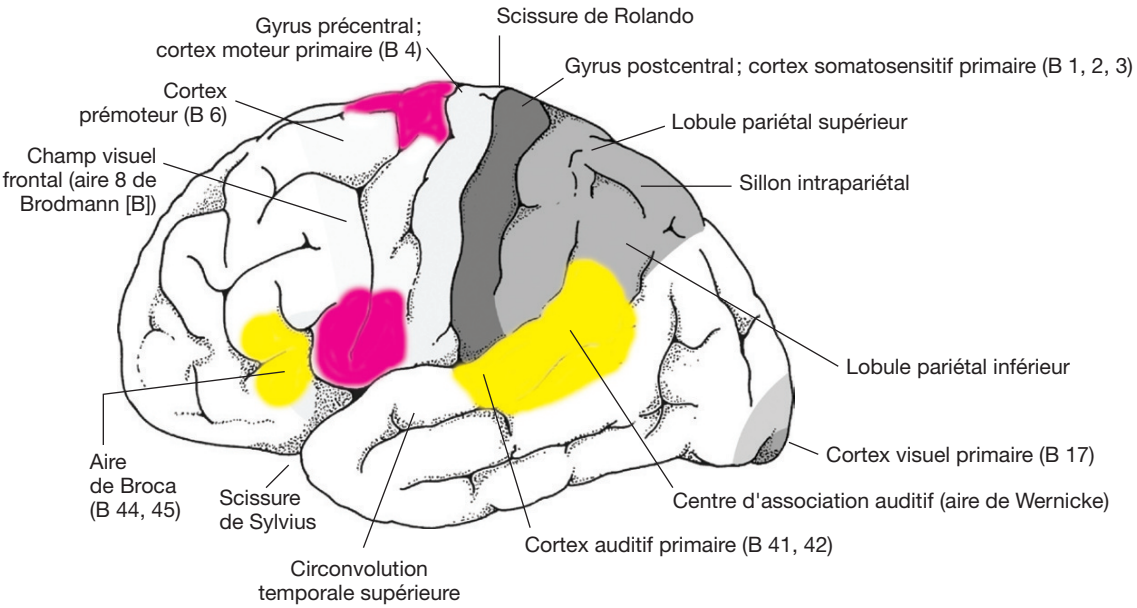


Figure 21.2. Effets des stimulations corticales sur l'expression orale. En violet : blocage de la parole. En jaune : aphasie.
Modifié de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 13.16, p. 133.

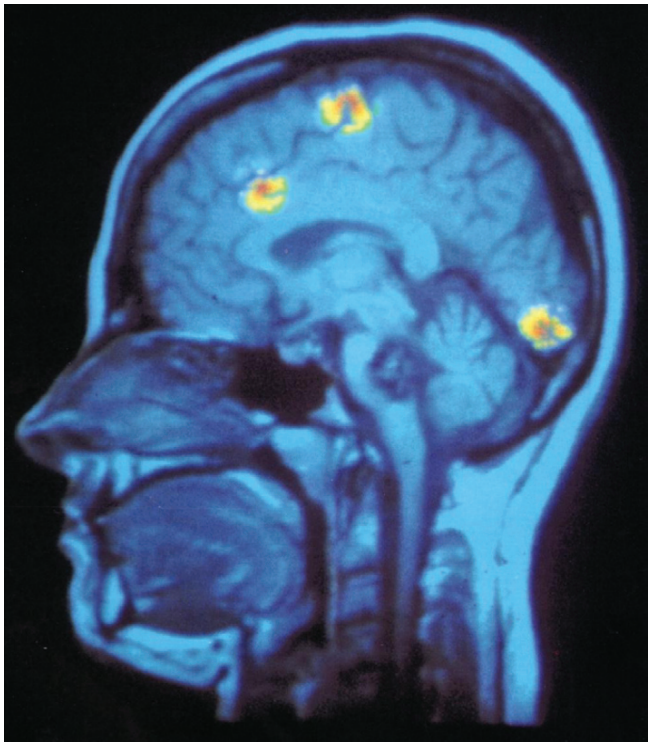


Figure 21.3. Pour étudier les phénomènes cérébraux liés à la cognition, M. Posner (Oregon University) et M. Raischle (Washington University, Saint Louis) ont eu l'idée de superposer à une image anatomique obtenue par IRM une autre image obtenue par émission de positons lors d'une tâche mentale. On voit ici la localisation de trois zones métaboliquement actives pendant des activités de langage. La tache occipitale a été enregistrée pendant la lecture, celle du milieu pendant l'émission de paroles et la plus antérieure correspond à la recherche de la signification d'un mot.
Extrait de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier ; 1991.

avec le flux sanguin artériel, permettant une approche dynamique des structures cérébrales effectuant une tâche précise puisque le flux augmente dans les structures mises en jeu.

L'émission de positons est plus invasive, puisqu'elle nécessite l'injection d'un produit radioactif de courte durée de vie, et sa définition est supérieure à 5 mm. Le principe consiste à comparer les débits sanguins locaux au cours de tâches mentales. En effectuant une soustraction d'image, on observe la zone où le débit sanguin a été modifié. En 1994, des cartes ont été publiées, provenant de sujets sains. La lecture passive ou l'audition passive d'un texte ne montrent qu'une augmentation de débit sanguin dans les aires visuelles ou auditives bilatéralement. Ce qui est plus singulier, c'est que le débit cérébral augmente dans les aires secondaires visuelles ou auditives seulement pour la lecture ou l'audition de mots, les sons ou les images n'ayant pas cet effet. En revanche le débit sanguin du gyrus angulaire et de l'aire de Wernicke n'est pas modifié. Le codage des mots pourrait donc avoir lieu dans les aires secondaires et non dans l'aire de Wernicke. Si le sujet répète les mots qu'il voit ou entend et que l'on soustrait l'activité précédente de lecture et d'audition, on observe un accroissement de flux sanguin dans l'aire motrice primaire et l'aire motrice accessoire ainsi que près de l'aire de Broca bilatéralement. Mais l'aire de Broca n'est pas visualisée, pour des raisons inconnues. Dans des tests d'association verbale (gateau → manger ; crayon → écrire), le flux sanguin augmente dans des régions hémisphériques gauches correspondant au lobe frontal postérieur et au lobe temporal supérieur. Ces données sont en accord avec celles de la méthode anatomoclinique du XIXe siècle mais montrent en plus que la hiérarchie d'activation des zones corticales au cours des activités mentales du langage reste toujours une voie de recherche d'actualité.

Imagerie en résonance magnétique

L'IRM est une méthode d'imagerie récente qui est née de l'évolution des techniques en matière d'aimant, et surtout de la généralisation des ordinateurs à très grandes ressources en moyens de calcul. La résonance magnétique est une technique utilisée pour déterminer la présence quantifiée de certains atomes dans des parties du corps comme le cer-

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

veau. Chaque atome est constitué de noyaux contenant des protons. Ces protons peuvent se trouver dans un état de basse ou haute énergie. La technique consiste à faire basculer les protons d'un état dans l'autre à l'aide d'un champ électromagnétique. Pour chaque type d'atome, la bonne fréquence de résonance des protons sera différente. En médecine, on utilise l'imagerie par résonance magnétique de l'hydrogène. Un aimant envoie l'onde électromagnétique à une fréquence adaptée pour les protons d'hydrogène. Ceux-ci basculent en état de haute énergie et un certain nombre d'entre eux retourneront en état de basse énergie à l'arrêt du champ magnétique. L'intensité du signal électromagnétique qu'ils émettront en retournant spontanément à l'état de basse énergie sera proportionnelle au nombre de protons présents. Grâce à un traitement informatique approprié, on peut reconstituer sous forme d'images la densité des protons présents en un point donné. Ces images peuvent être globales mais aussi tomographiques. La résolution de la méthode est de l'ordre de 0,5 mm. Avec le développement de logiciels de plus en plus sophistiqués, il est devenu possible d'observer les variations du flux sanguin dans les différentes parties du cerveau au cours d'activités cérébrales dirigées. Cette méthode appelée « IRM fonctionnelle » est la méthode d'avenir pour étudier les fonctions supérieures cérébrales, car elle est totalement non invasive.

Tomographie à émission de positons

La TEP permet d'obtenir, *in vivo* chez l'homme, la cartographie au sein des organes d'un paramètre physiologique comme le métabolisme du glucose ou le débit sanguin. Cette cartographie est obtenue à partir de la mesure de la distribution volumique et temporelle d'un radio-isotope spécifique injecté au sujet. Le radio-isotope servant de radiotraceur est une molécule marquée par un atome radioactif émetteur de positon e^+, particule de même masse que l'électron mais de charge positive. On peut utiliser comme radiotraceur toute substance physiologiquement indiscernable de la substance étudiée introduite dans l'organisme, mais détectable indépendamment de celle-ci. Le radiotraceur injecté circule dans le corps et peut se fixer à différents organes selon ses propriétés. Il est injecté à faible dose pour ne pas perturber le processus biochimique que l'on étudie, d'où le nom de traceur. Les radiotraceurs les plus fréquemment utilisés sont le fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18 (18-FDG), un analogue du sucre qui permet d'étudier le métabolisme du glucose, l'O^{15}, le 13N-ammoniaque, ou le 11C-acétate. Les isotopes utilisés ont un temps de vie très bref (de quelques minutes à quelques heures). Dans la tomographie à émission de positrons, l'annihilation positron-électron a comme conséquence l'émission de deux photons à 180° l'un de l'autre. C'est cette coïncidence qui est détectée par la caméra, puis reconstruite par logiciel. La faible durée de vie des isotopes utilisés impose leur fabrication sur le lieu même de l'étude : ceci nécessite d'avoir un cyclotron sur le site même ou à proximité du tomographe.

Le principe de la TEP est assez simple : le traceur radioactif est injecté en quantité infime dans la circulation sanguine. Selon la molécule traceuse, une fonction de l'organisme va être explorée. Grâce à un scanner et après traitement informatique, les zones denses en radioactivité sont détectées. Des caméras tournent autour du patient allongé sur un plan coulissant centré dans un anneau cylindrique constituant la TEP (ou PET-Scan). Elles enregistrent les protons en coïncidence, restituant des images qui subissent ensuite un traitement informatique. On obtient des images en couleurs et en trois dimensions, dont la coloration est en relation directe avec l'intensité de la réponse. Les images obtenues permettent d'avoir une idée de la consommation en glucose des organes étudiés et donc de leur activité. Les différentes colorations indiquent en quelque sorte l'intensité de fonctionnement de l'organe observé. Ces zones correspondent aux régions possédant une forte concentration du traceur. Il s'agit donc d'une méthode fonctionnelle (voir aussi chapitre 25).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 22

La mémoire

Marie-Claude Lavallard-Rousseau

Plan du chapitre

Les différentes catégories de la mémoire
- **Mémoire à court terme**
- **Mémoire à long terme**
- **Oubli**

Les structures cérébrales impliquées dans les processus mnésiques
- **Implication du lobe temporal et des structures limbiques**
- **Circuit amygdalien**
- **Implication des lobes frontaux et préfrontaux**

Mécanismes cellulaires de la mémorisation
- **Modèles d'apprentissage chez les invertébrés**
- **Étude du réflexe de retrait de l'ouïe chez l'aplysie**
- **Modèles d'apprentissage chez les vertébrés**
- **Bases moléculaires de la mémorisation**
- **Mécanismes de mémorisation**

Enseignements de l'imagerie fonctionnelle
- **Mémoire épisodique**
- **Mémoire sémantique**
- **Mémoire de travail**
- **Mémoire procédurale**

C'est une des propriétés les plus étonnantes du cerveau que sa capacité à stocker une information et de la restituer à volonté. Tout aussi étonnante est sa capacité à oublier. Trois notions se retrouvent toujours dans l'analyse de ces phénomènes :

- apprentissage ;
- mémoire ;
- oubli-amnésie.

On définit ces termes de la manière suivante :

- apprentissage : processus par lequel le système nerveux acquiert de nouvelles informations ;
- mémoire : stockage et/ou récupération de ces informations acquises ;
- oubli : processus par lequel les informations emmagasinées se perdent avec le temps ;
- amnésie : incapacité pathologique d'apprendre des informations nouvelles ou de récupérer des informations acquises. La perte de mémoire qui suit un traumatisme cérébral peut classiquement se présenter de deux façons : elle peut impliquer soit une amnésie antérograde, soit une amnésie rétrograde. L'amnésie rétrograde est la perte de souvenirs anciens, acquis avant le traumatisme. L'amnésie antérograde correspond à l'incapacité de retenir de nouveaux souvenirs, après le traumatisme…

Les différentes catégories de la mémoire

On distingue la mémoire à court terme et la mémoire à long terme.

Mémoire à court terme

Elle est appelée également **mémoire de travail**. C'est la capacité à garder des informations pendant des périodes de quelques secondes à quelques minutes. Cette mémoire permet donc de garder des éléments présents à l'esprit suffisamment longtemps pour mener à bien une tâche séquentielle. Elle permet par exemple de suivre une conversation, de retenir un numéro de téléphone ou la position d'un objet dans l'espace. La trace mnésique d'un chiffre ou d'un objet s'efface au bout de 1,7 s, si elle n'est pas entretenue par une sorte de boucle de rafraîchissement (c'est-à-dire répéter plusieurs fois le numéro de téléphone à retenir). La mémoire de travail a une capacité de stockage limitée, «l'**empan mnésique**», qui selon les langues varie de 6 à 9 unités. Tout dépend de la longueur des mots. En français, il est possible de retenir sept chiffres, mais rarement huit (à moins de les grouper par deux comme les numéros de téléphone).

Mémoire à long terme

C'est la rétention d'informations, pendant des jours, des semaines, voire toute la vie.

Elle implique le transfert des informations initialement acquises à une forme de stockage plus durable, stable et définitive qui constitue «l'**engramme**», nom sous lequel on désigne le substrat physique de la mémoire dans les circuits nerveux et qui dépend de modifications synaptiques.

L'homme présente au moins deux façons qualitativement différentes de stocker ses informations : la **mémoire déclarative** et la **mémoire non déclarative**, dite **procédurale**.

- La **mémoire déclarative**, contrairement à la mémoire de travail, perdure tant et si bien qu'il est possible de se souvenir d'un passé lointain avec, parfois, une grande précision. C'est la mémoire au sens habituel du terme. Elle concerne le stockage de données qui peuvent émerger de la conscience et qui sont exprimées le plus souvent par le langage, d'où le terme de **déclaratif.** Cette mémoire se subdivise en mémoire **épisodique** et mémoire **sémantique.** La mémoire **épisodique** est celle de tous les événements vécus de la vie quotidienne ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

peu à peu, la répétition d'événements semblables va fixer ces événements. Une fois les événements fixés, la mémoire est de moins en moins épisodique, elle devient **sémantique.**

- La **mémoire non déclarative ou procédurale** concerne l'apprentissage d'une habilité motrice ou d'un comportement et n'est pas accessible à la conscience. Elle résulte de la répétition très fréquente d'une tâche comme pédaler ou taper sur un clavier d'ordinateur. Son but est de faciliter toutes les tâches de la vie quotidienne dont la prise de conscience est inutile, comme le trajet qui mène à son travail ou la fermeture à clé de la porte du domicile. Cette mémoire « inconsciente » est appelée également « mémoire **implicite** » par opposition à la mémoire déclarative appelée souvent **explicite**.

Il existe une autre différence entre ces deux processus : les souvenirs de la mémoire déclarative se forment souvent facilement alors que les souvenirs de la mémoire procédurale se forment après un temps d'apprentissage et de nombreuses répétitions et sont donc moins susceptibles de disparaître. C'est la différence entre se souvenir d'un cours de physiologie et apprendre à faire du vélo.

La mémoire déclarative correspond au souvenir dans le langage commun alors que la mémoire procédurale est plus proche de l'« habitude ».

Oubli

Bien que nous n'en possédions pas la preuve scientifique, le sens commun suggère que s'il n'y avait pas d'oubli, notre cerveau serait encombré d'un fatras d'informations inutiles. De fait, le cerveau humain possède une excellente capacité d'oubli et des mécanismes encore mal connus permettent un délestage d'informations à chaque étape du processus de stockage mnésique. Il est aussi important d'oublier des informations dénuées d'intérêt que de retenir celles que nous estimons importantes. L'oubli pathologique porte le nom d'**amnésie** et se manifeste par l'incapacité à former de nouvelles traces mnésiques ou celle de retrouver des souvenirs anciens. L'**amnésie antérograde** est l'incapacité à fixer de nouvelles connaissances. L'**amnésie rétrograde** est l'incapacité à retrouver les souvenirs déjà fixés.

Les structures cérébrales impliquées dans les processus mnésiques

Les observations cliniques et l'expérimentation animale ont permis de préciser le rôle de certaines régions de l'encéphale dans les différents types de mémoire.

Implication du lobe temporal et des structures limbiques

Jusqu'en 1950, on n'avait pas localisé de structure impliquée spécifiquement dans la mémoire (figure 22.1).

L'importance du lobe temporal dans la mémoire a été confirmée par le neurochirurgien Penfield. Au cours d'interventions pour le contrôle de l'épilepsie, Penfield a réalisé des stimulations électriques du lobe temporal chez des patients conscients pendant la chirurgie. Ceux-ci étaient capables de décrire des sensations ressemblant à des souvenirs d'expériences passées. Par exemple, la stimulation d'un seul point du lobe temporal faisait entendre au

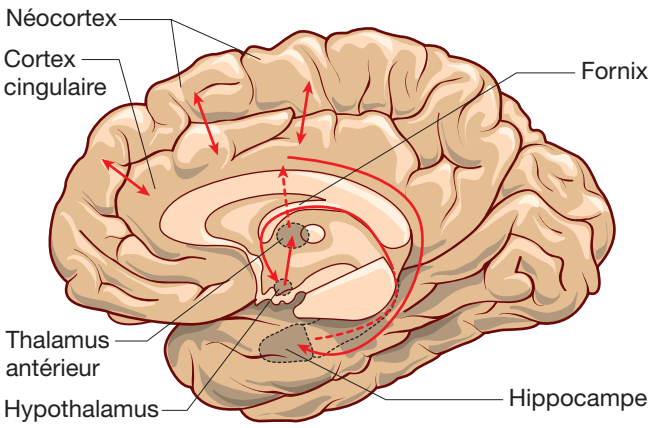


Figure 22.1. Le lobe temporal et les structures limbiques.

patient une mélodie qu'il avait déjà entendue. La description du souvenir cohérent d'une expérience antérieure était toujours déclenchée par une stimulation des lobes temporaux. De fait il est bien connu que les crises d'épilepsie temporale peuvent provoquer des comportements et des souvenirs très complexes. Peut-on en conclure que les souvenirs sont stockés dans le néocortex du lobe temporal ? D'autres observations cliniques nous ont permis de répondre en partie à cette question.

Les patients qui ont subi une **ablation bilatérale de l'hippocampe et de sa circonvolution** pour la cure chirurgicale d'une épilepsie rebelle à tout traitement médicamenteux présentent une amnésie antérograde irréversible. On relate souvent l'histoire d'un patient qui après l'intervention se souvenait parfaitement de tous les événements antérieurs à l'intervention chirurgicale, tels ceux concernant son enfance et son métier. Chez ce patient, la mémoire à court terme était demeurée intacte. **Seule sa capacité de transférer ses nouvelles connaissances de sa mémoire à court terme à sa mémoire à long terme avait disparu**. Il discutait normalement avec les membres de l'équipe médicale mais il ne se souvenait pas d'eux, bien qu'il les vît chaque jour. Point important, il avait de bonnes performances à des épreuves testant les aptitudes à apprendre des habilités nouvelles. En d'autres termes, sa mémoire procédurale était intacte, de même que sa mémoire à court terme. Le patient était atteint d'une amnésie antérograde en rapport avec un trouble de la mémoire épisodique ou déclarative. Le maintien des souvenirs anciens démontrait que les structures enlevées n'étaient donc pas le site du stockage permanent de ces informations.

Les lésions des lobes temporaux perturbent donc gravement les formes **explicites** d'apprentissage et de mémoire, c'est-à-dire celles qui dépendent du registre conscient. Elles épargnent les formes d'apprentissage inconscient ou **implicite**.

Un déficit comparable est observé chez les patients ayant un **syndrome de Korsakoff**, lié à une intoxication alcoolique chronique avec carence en vitamine B1. Cette intoxication est responsable de lésions du système limbique, avec des lésions combinées de l'hippocampe et de l'amygdale. Ce syndrome est caractérisé par l'existence d'une amnésie **antérograde**, c'est-à-dire l'impossibilité d'acquérir de nouveaux souvenirs (**phénomène de consolidation**), associée à une amnésie **rétrograde**,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

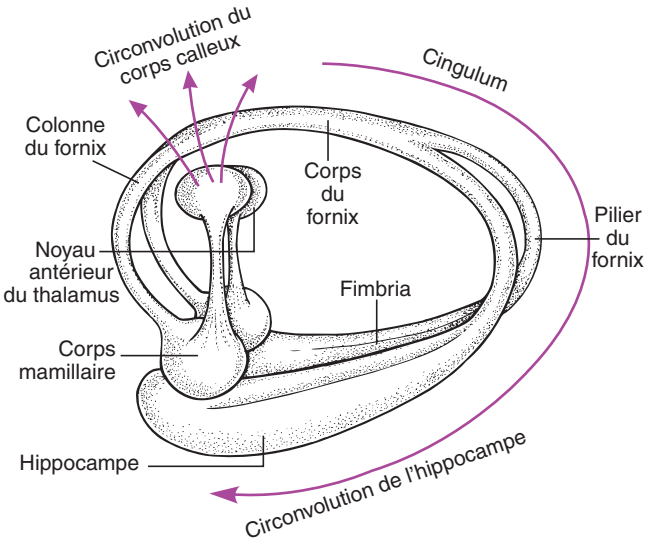


Figure 22.2. Interconnexions des structures limbiques constituant le circuit de Papez.
Extrait de Neuroanatomie Elsevier 2004.

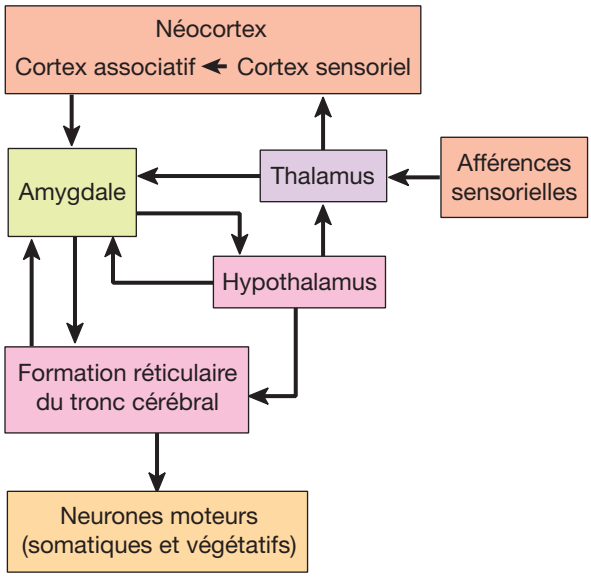


Figure 22.3. Principales connexions de l'amygdale. Noter que l'amygdale constitue un site sur lequel convergent de multiples voies sensorielles. Ses liaisons avec le tronc cérébral permettent la coordination des réponses comportementales associées aux émotions.

c'est-à-dire l'impossibilité de **rappeler les souvenirs**. L**a mémoire à court terme** est en revanche intacte.

Ces différentes observations cliniques démontrent l'existence de deux processus différents dans les mécanismes de mémorisation : d'une part un mécanisme de consolidation (qui ne fonctionne plus dans l'amnésie antérograde), d'autre part un mécanisme de rappel (qui ne fonctionne plus dans l'amnésie rétrograde).

Circuit amygdalien

C'est une autre composante du système limbique. Il reçoit des informations de l'hypothalamus, du tronc cérébral et de l'hippocampe (figures 22.2 et 22.3).

Les lésions amygdaliennes bilatérales entraînent un émoussement émotionnel ainsi que des difficultés à distinguer les informations selon leur importance, ce qui empêche un apprentissage adapté. L'amygdale, à l'origine de certaines émotions, facilite non seulement la mémorisation, mais également la teinte émotive du souvenir. S'il est principalement engagé dans l'analyse émotionnelle, le circuit amygdalien joue donc un rôle majeur dans la transformation à long terme d'une information en trace mnésique.

De ces observations cliniques, on peut conclure deux faits : d'une part que le système limbique et la partie médiane des lobes temporaux jouent un rôle important dans les mécanismes de la mémoire déclarative et la consolidation mnésique, d'autre part que les souvenirs de la mémoire procédurale doivent avoir une base anatomique différente de ceux de la mémoire déclarative.

Implication des lobes frontaux et préfrontaux

L'importance du lobe frontal est une des différences les plus marquées entre l'homme et les autres mammifères.

Le cortex frontal et préfrontal est le point où convergent toutes les informations perceptives issues des cortex sensoriels et moteurs ainsi que des cortex associatifs pariétaux et temporaux. Chez l'homme, les lésions du cortex frontal entraînent des troubles importants du comportement et perturbent les capacités de planification d'une tâche.

Étant donné les interconnexions (figure 22.4) existantes entre le cortex préfrontal et les structures du lobe temporal interne et du diencéphale, on pense que les cortex frontal et préfrontal doivent jouer un rôle dans l'apprentissage et la mémorisation à long terme des informations. Des expériences effectuées chez l'animal corroborent ces hypothèses.

D'autre part, des études récentes du comportement chez des patients porteurs de lésions frontales montrent que ceux-ci sont encore capables d'effectuer des tests simples de mémoire, contrairement à des sujets porteurs de lésions temporales. Ces observations suggèrent fortement l'implication du cortex préfrontal dans la mémoire à court terme ou mémoire de travail.

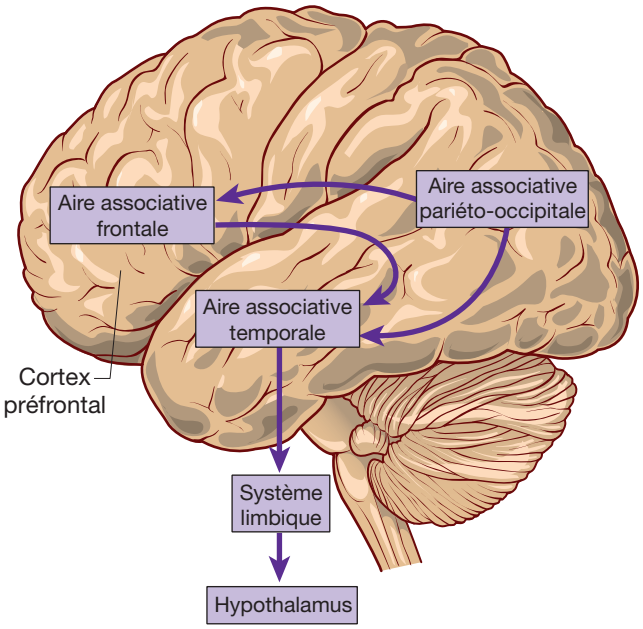


Figure 22.4. Interconnexions entre le cortex frontal et le lobe temporal.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les diverses régions du cortex ont donc manifestement des fonctions cognitives différentes. Il n'est ainsi guère étonnant que certaines d'entre elles soient proposées pour être des sites de stockage de l'information à long terme, conformément à leur rôle spécifique dans les processus mentaux. Selon toute vraisemblance, les connexions de l'hippocampe avec les aires du langage servent à acheminer les informations déclaratives vers ces destinations.

Dans les processus liés à la mémoire déclarative, les informations sensorielles qui sont analysées dans les aires associatives du cortex alimentent le système limbique, où les mécanismes de mémorisation s'élaborent, avant que les souvenirs ne soient finalement stockés de façon plus permanente dans le néocortex associatif. En résumé, ces observations cliniques nous permettent d'élaborer un certain nombre de conclusions (figures 22.2 à 22.5). L'**acquisition** de la mémoire déclarative à long terme, c'est-à-dire les processus de mémorisation, dépend de l'intégrité des circuits limbiques, comprenant notamment l'hippocampe et ses connexions sous-corticales avec les corps mamillaires et le thalamus dorsal. L'hippocampe ou corne d'Ammon (figure 22.5) est la partie du cerveau qui **stocke les souvenirs de façon momentanée avant de les transférer dans des régions spécialisées du cortex cérébral**. L'hippocampe est un site **temporaire** de stockage des souvenirs.

Le **stockage** de la mémoire déclarative à long terme est situé dans le cortex, sous forme de traces mnésiques largement distribuées dans le cerveau (souvenirs de nature visuelle, auditive, olfactive, émotionnelle…).

La **mémoire procédurale** n'implique pas le circuit limbique. On sait (voir chapitre 13) que l'apprentissage d'habilités motrices dépend d'un **système corticostriatal** organisé autour des trois grandes structures impliquées dans les fonctions motrices : **le cervelet**, les noyaux gris centraux (principalement le striatum) et les **cortex pariétal postérieur et frontal**. Les noyaux gris centraux constituent une interface fondamentale entre les régions sensorielles et les régions frontales prémotrices, créant ainsi un lien entre des stimuli sensoriels et des réponses motrices qui sont renforcées en cas de répétition. Ce processus permet de disposer d'un stock d'habitudes motrices.

Il semble donc que le système **corticostriatal** soit le site du stockage de la mémoire procédurale.

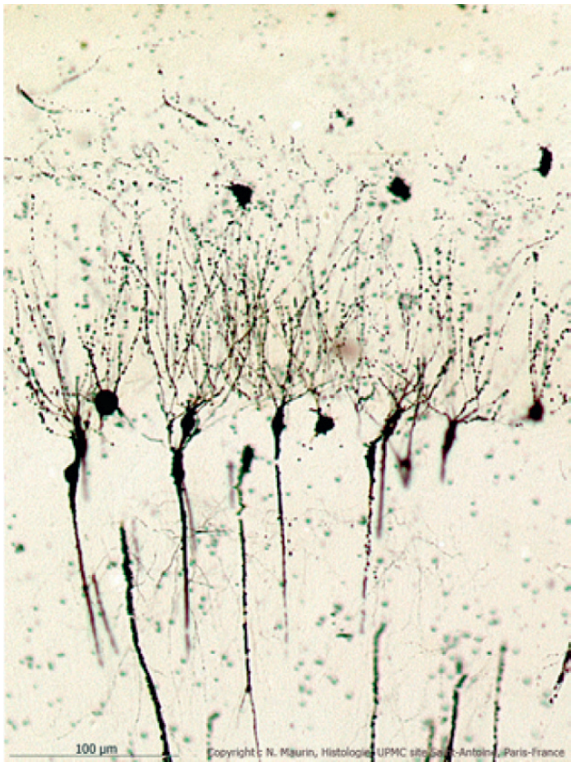


Figure 22.5. Sites des mémoires déclarative et procédurale : noter que les mémoires déclarative et procédurale impliquent les régions profondes et inférieures du cerveau.
Neurones du cortex de l'hippocampe, ou corne d'Ammon. Cerveau de lapin, coloration de Golgi Cox x 100.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

Mécanismes cellulaires de la mémorisation

On tente actuellement d'analyser les mécanismes cellulaires et moléculaires d'une opération mentale. La neurobiologie et la neuropsychologie commencent donc à se rejoindre. Un espoir de compréhension apparaît actuellement avec l'étude de la plasticité synaptique associée à différents types de mémoire dans certaines régions du cerveau des mammifères. Ces recherches montrent que les mécanismes de la plasticité synaptique associés à l'activité fonctionnelle du cerveau adulte sont très semblables à ceux observés au cours du développement.

La plasticité du cerveau se manifeste à l'âge adulte soit en réponse à certaines lésions cérébrales, soit au cours des phénomènes d'apprentissage.

- Exemple du développement du cortex visuel : il existe dans le cortex visuel (aire 17 de Brodmann) des colonnes de dominance oculaire (voir chapitre 8). L'organisation de ces colonnes de dominance oculaire peut être modifiée au cours d'une période critique. Si un œil est fermé au pic de cette période critique, c'est-à-dire si le cortex visuel est privé d'informations sensorielles, même pendant une semaine seulement, les colonnes attribuées à l'œil fermé régressent et celles à l'œil ouvert se développent.
- Exemple de modifications de cartes corticales somesthésiques : on sait que la représentation de la surface du corps dans le cortex somesthésique privilégie les parties du corps les plus sensibles comme les doigts et les lèvres (voir chapitre 5). Des expériences récentes ont démontré les effets d'un entraînement chez le singe. Au cours de l'expérience, l'animal faisait tourner un disque 1 h par jour, en utilisant seulement les trois doigts médians d'une de ses mains. Après 3 mois d'entraînement, l'aire corticale représentant les trois doigts utilisés avait notablement augmenté, aux dépens de l'aire corticale des doigts non utilisés.

Ces exemples de plasticité et d'apprentissage témoignent de mécanismes cellulaires, qui peuvent être appréhendés chez l'animal grâce à différents modèles expérimentaux.

On a vu que la **mémoire déclarative** dépendait du registre **conscient** alors que la mémoire **procédurale** résulte de l'activation des systèmes sensoriels et moteurs sollicités lors de l'apprentissage d'une tâche.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

C'est pourquoi la mémoire procédurale peut être étudiée dans les systèmes réflexes des invertébrés alors que la mémoire déclarative ne peut être étudiée que chez les vertébrés.

Modèles d'apprentissage chez les invertébrés

Dès la fin des années quarante, un groupe de chercheurs dirigés par Hebb émettait l'hypothèse de modifications synaptiques dans l'élaboration des souvenirs. La recherche sur les invertébrés a confirmé la pertinence de ces hypothèses.

Rappelons tout d'abord que l'apprentissage procédural correspond à l'apprentissage d'une tâche motrice, en réaction à une stimulation sensorielle.

On distingue trois types de réponse comportementale :

- **habituation :** ce type d'apprentissage consiste à apprendre à ignorer un stimulus qui n'a pas de sens particulier pour le sujet ;
- **sensibilisation :** c'est le renforcement de la réponse. Un puissant stimulus sensoriel renforce la réponse à tous les stimuli, y compris à ceux qui étaient auparavant insignifiants ;
- **conditionnement classique :** ce type d'apprentissage est celui découvert par Pavlov. Il repose sur l'association d'un stimulus qui évoque une réponse mesurable avec un second stimulus qui ne provoque pas normalement de réponse. Le premier stimulus est dit « **inconditionnel** » car la réponse ne nécessite aucun apprentissage. Le deuxième est dit « **conditionnel** » car la réponse ne peut être obtenue sans apprentissage.

Étude du réflexe de retrait de l'ouïe chez l'aplysie

Si un jet d'eau est projeté sur une partie charnue de l'aplysie appelée le siphon, l'ouïe (ou branchie) se rétracte. **C'est le réflexe dit de retrait de l'ouïe** (figure 22.6).

1. Dans l'**habituation** (figure 22.7) : une stimulation répétitive du neurone sensoriel entraîne dans le motoneurone un potentiel post-synaptique dont l'amplitude diminue au fur et à mesure des essais. Il y a habituation du réflexe. L'analyse quantique de la transmission au niveau synaptique montre qu'après habituation, il y a moins de quanta libéré, en d'autres termes l'habituation est associée à une modification présynaptique. La répétition de la stimulation de la terminaison sensorielle a entraîné une diminution de la quantité de neurotransmetteur libérée vraisemblablement en rapport avec une réduction du flux de Ca^{++}.
2. Dans la **sensibilisation** (figure 22.8) : le réflexe de rétraction est augmenté lorsqu'il est précédé d'une stimulation électrique ou mécanique de la tête ou de la queue de l'aplysie. Une stimulation unique de la queue a pour conséquence une facilitation importante de la voie réflexe. Ce processus est appelé sensibilisation. Cette réponse est possible grâce à la présence d'un interneurone facilitateur qui libère de la sérotonine. La libération de sérotonine (figure 22.9) est responsable d'une série de réactions en chaîne : activation d'un récepteur couplé à une protéine G ; activation secondaire de l'adénylcyclase située au niveau des terminaisons présynaptiques du neurone sensoriel ; augmentation des concentrations cellulaires d'AMP cyclase (AMPc), activation de la phosphokinase, inactivation des canaux potassiques, entrée massive de Ca^{++}, avec pour conséquence une augmentation de libération de neuromédiateur.

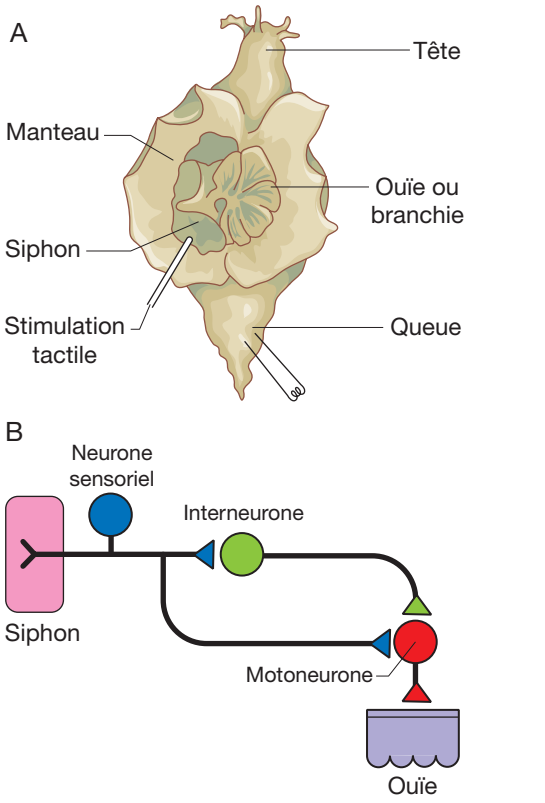


Figure 22.6. Représentation simplifiée du réflexe de retrait de l'ouïe. A : dessin de l'aplysie ou limace de mer. B : schéma du réflexe. La stimulation tactile du siphon entraîne une rétraction réflexe de l'ouie. Ce réflexe met en jeu simultanément une voie monosynaptique et une voie polysynaptique entre le neurone sensoriel et le motoneurone neurone sensoriel.

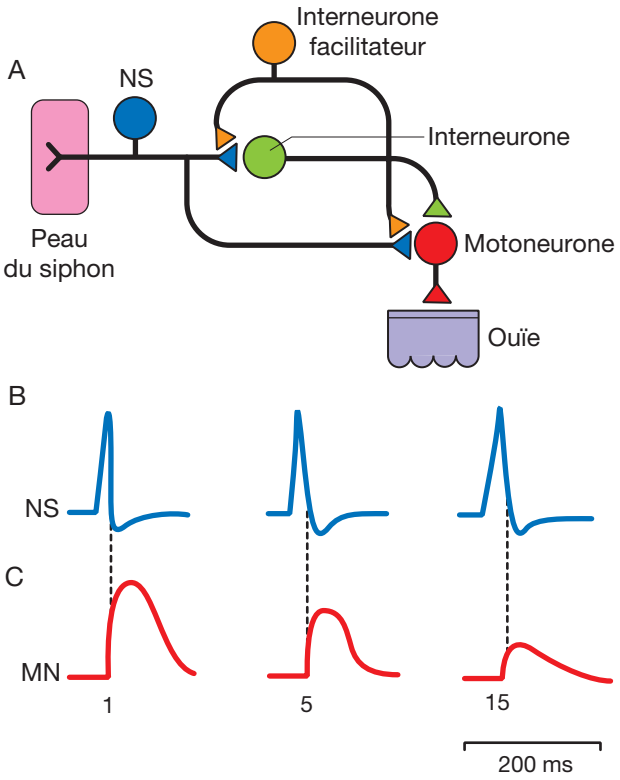


Figure 22.7. Habituation du réflexe. A : représentation du schéma réflexe. B : réponse du neurone sensoriel. C : réponse du motoneurone. Une stimulation du NS entraîne une dépolarisation du motoneurone. Après cinq stimulations, l'amplitude du PPSE (potentiel post-synaptique excitateur) diminue. Après 15 stimulations, l'amplitude a encore diminué. On dit que le réflexe s'est « habitué ».

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

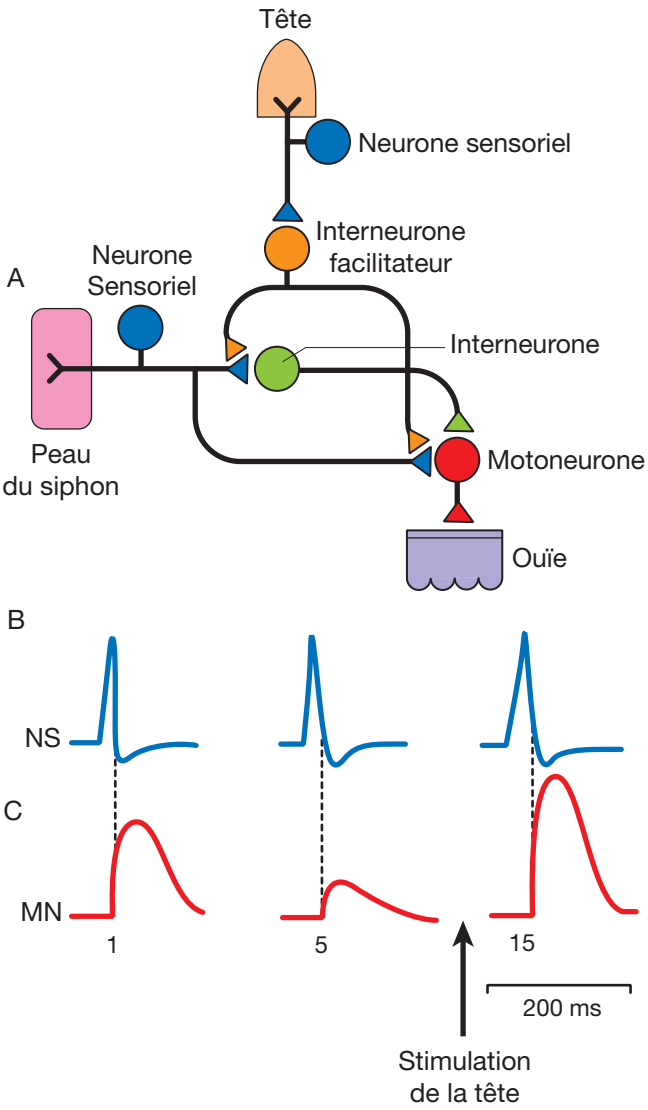


Figure 22.8. Sensibilisation du réflexe : après la réponse normale du motoneurone (1), puis la réponse « habituée », une stimulation unique de la tête entraîne une facilitation de la réponse. La représentation schématique du réflexe montre que les afférences sensorielles provenant de la tête facilitent le motoneurone *via* un interneurone facilitateur.

3. Dans le **conditionnement** : le jet d'eau dirigé vers le siphon représente le stimulus conditionnant (SC) et un choc électrique appliqué sur la queue, le stimulus inconditionnel (SI). Au niveau cellulaire, le SC seul déclenche des réponses identiques à celles de la sensibilisation. Le SI provoque une activation plus importante de l'adényl-cyclase grâce à l'entrée de Ca^{++} sous l'effet du SC.

Donc quand le Ca^{++} augmente, l'adényl-cyclase fournit davantage d'APMc et par conséquent davantage de neuromédiateur est libéré.

Quel rapport possible entre la mémoire et les études effectuées chez les invertébrés ?

On peut retenir 2 points :

- l'apprentissage ou la mémoire procédurale peuvent être associés à des modifications de la transmission synaptique ;
- des changements au niveau des protéines synaptiques sont peut-être le support des souvenirs.

Modèles d'apprentissage chez les vertébrés

Dépression à long terme et plasticité du cervelet

On sait que le cervelet représente un site important de l'apprentissage moteur et de la coordination des mouvements. Une analyse de la structure histologique du cervelet permet de constater la convergence considérable des fibres grimpantes et des fibres parallèles sur les dendrites des cellules de Purkinje ; cette particularité a permis d'élaborer une théorie de l'apprentissage moteur selon laquelle l'apprentissage moteur est en rapport étroit avec la plasticité de la synapse fibre parallèle-cellule de Purkinje. L'activation de la cellule parallèle ne peut se faire que lorsque les informations émanant des cellules grimpantes parviennent à la cellule de Purkinje.

Cette hypothèse est vérifiée par la mise en évidence de la **dépression à long terme** (DLT) [figure 22.10]. Cette réponse peut être comparée à celle obtenue dans le conditionnement de l'aplysie mais alors que le conditionnement augmente l'efficacité de la synapse sensorimotrice, dans la DLT, au contraire, le couplage fibre parallèle-fibre grimpante **diminue** l'efficacité de la synapse fibre parallèle-cellule de Purkinje. La DLT résulte d'une réduction de l'efficacité du récepteur AMPA qui assure la transmission dans la synapse fibre parallèle-cellule de Purkinje.

Dans ce modèle, l'apprentissage est encore lié à des modifications synaptiques et il apparaît vraisemblable que la DLT intervienne dans l'apprentissage moteur.

Potentialisation à long terme et plasticité hippocampique

Comme on l'a vu plus haut, le néocortex et l'hippocampe semblent être le support de la mémoire déclarative.

Il semblerait que certains neurones de l'hippocampe des mammifères possèdent une plasticité remarquable, du type de celle requise pour l'apprentissage. Des stimulations répétées et à haute fréquence d'une voie excitatrice afférente à l'hippocampe accroîtraient l'efficacité de certaines synapses. Ce phénomène est appelé **potentialisation à long terme** (PLT). Des stimulations ultérieures de la même voie afférente produisent dans le neurone post-synaptique des effets plus importants que ceux produits avant l'induction de la PLT en augmentant la taille des potentiels post-synaptiques excitateurs (figure 22.11). La PLT est un phénomène de longue durée, dont les effets peuvent durer des jours voire des mois après l'induction de la PLT. Une telle durée implique des modifications structurales des contacts synaptiques et a donné lieu à des suggestions quant au rôle de la PLT dans la mémoire cellulaire et dans la mémoire tout court. La PLT n'existe que dans certaines régions du cerveau et en particulier au niveau de l'hippocampe.

Rappelons que la formation hippocampique est composée de l'hippocampe, du gyrus dentatus et de la circonvolution du lobe temporal ou corne d'Ammon pour laquelle on distingue quatre régions : CA1, CA2, CA3, CA4 (figure 22.12). Les informations parvenant à l'hippocampe proviennent du cortex entorhinal et de l'hippocampe controlatéral. Les deux voies de transfert de l'information sont :

- les fibres moussues ;
- les collatérales de Schaffer qui font synapse sur les cellules pyramidales de la region CA1.

La méthode utilisée pour obtenir la PLT est la même que celle utilisée pour obtenir la DLT. Elle consiste à tester la

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

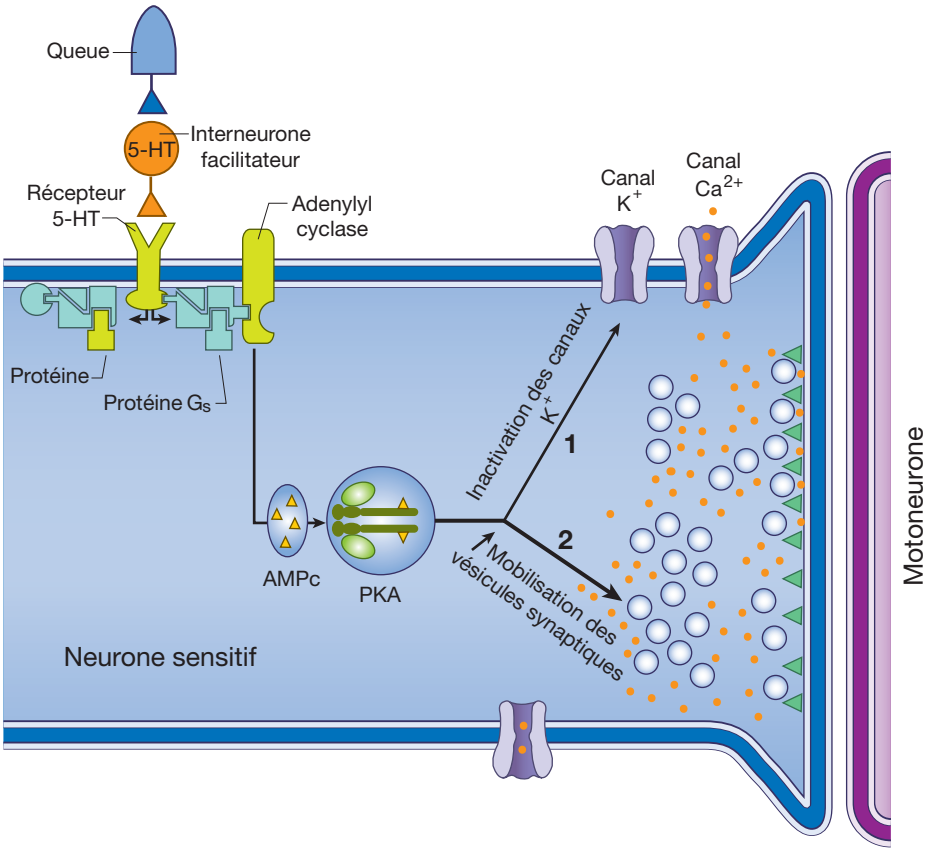


Figure 22.9. Mécanismes cellulaires de la sensibilisation. La stimulation de la tête entraîne la libération de sérotonine qui se fixe sur la membrane présynaptique du neurone sensoriel. La sérotonine couplée à une protéine Gs entraîne une série de réactions en chaîne : activation d'une adényl-cyclase ; synthèse d'AMPc ; activation d'une phosphokinase A (PKA). La phosphokinase A est à l'origine de deux effets : 1) augmentation de la mobilisation des vésicules synaptiques et libération accrue de neuromédiateur ; 2) inactivation de canaux K^+ permettant aux canaux CA^{++} de rester ouverts et donc de favoriser également la libération de neuromédiateur.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier 1991, fig. 65.3.

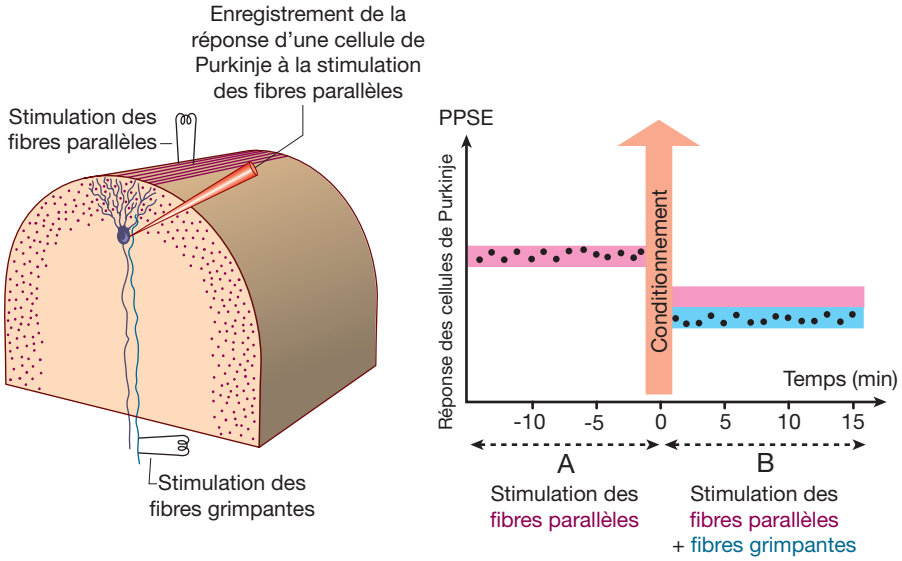


Figure 22.10. La dépression à long terme du cortex cérébelleux : dispositif expérimental permettant la mise en évidence de la DLT et sa représentation graphique. Noter en (A) l'amplitude du PPSE de la cellule de Purkinje en réponse à la stimulation des fibres parallèles. Noter en (B) la nette diminution du PPSE après stimulation conjuguée des fibres parallèles et des fibres grimpantes.
Modifié de Neurosciences, Bear et coll. Pradel 1997, fig. 20.14.

synapse Schaffer-cellule pyramidale CA1 par stimulation des afférences présynaptiques.

La PLT observée au niveau des synapses de l'hippocampe se produit lorsqu'il y a sommation de stimulation provenant de voies afférentes différentes. Ainsi des afférences qui à elles seules ne pourraient provoquer une PLT peuvent le faire en association à d'autres voies plus efficaces.

Lors d'une stimulation unique, le glutamate libéré provoque une dépolarisation rapide de la membrane

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

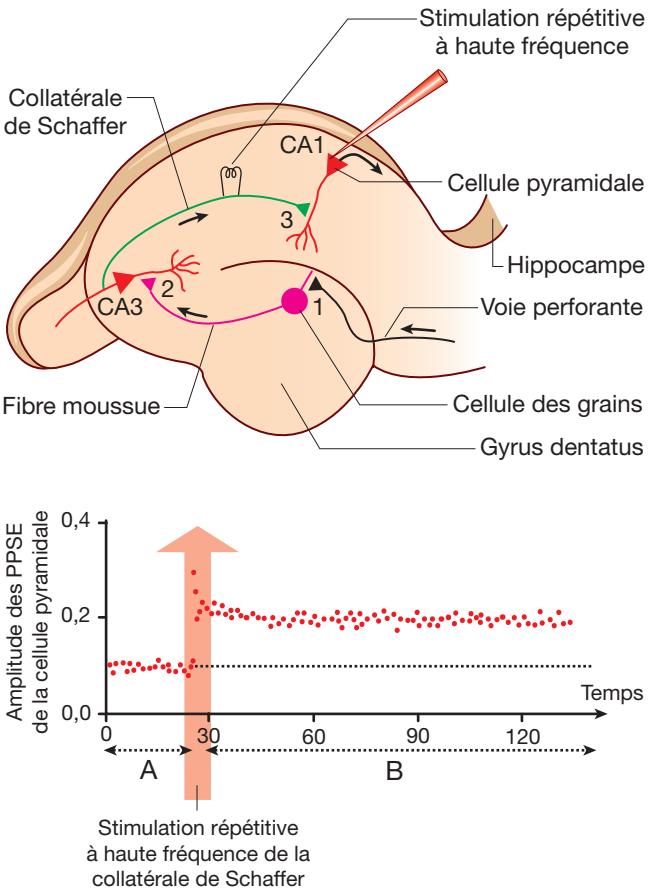


Figure 22.11. La potentialisation à long terme de l'hippocampe : dispositif expérimental permettant la mise en évidence de la PLT et sa représentation graphique. Noter en (A) l'amplitude du PPSE de la cellule pyramidale, après stimulation **2 à 3 fois par minute** des collatérales de Schaffer. Noter en (B) l'augmentation d'amplitude du PPSE après **stimulation répétitive et à haute fréquence** des collatérales de Schaffer.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier 1991.

post-synaptique par fixation sur un récepteur AMPA (α-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-propionate).

Lors d'une stimulation répétée (figure 22.13), à haute fréquence, il se produit une augmentation de la libération du glutamate, qui entraîne la mise en jeu de seconds messagers aboutissant à la mobilisation de Ca^{++} et un flux entrant de Ca^{++} à travers un récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate). En effet et contrairement au cervelet, les neurones de CA1 présentent non seulement des récepteurs AMPA mais également des récepteurs post-synaptiques de type NMDA dont une des propriétés originales est de présenter une perméabilité au Ca^{++} uniquement lorsque la membrane post-synaptique est dépolarisée. **Il est maintenant prouvé que la PLT s'accompagne d'une augmentation de la concentration en Ca^{++}.**

L'élévation de la concentration en Ca^{++} active la protéine kinase C et favorise la PLT. À l'inverse, la diminution du Ca^{++} inhibe la protéine kinase et bloque la PLT. L'inhibition pharmacologique des récepteurs NMDA ou la diminution du Ca^{++} inhibent la PLT.

En résumé, ces différents modèles d'apprentissage nous montrent que le support de l'acquisition peut être soit la réduction de l'efficacité synaptique (DLT dans le cervelet), soit l'augmentation d'efficacité synaptique (PLT dans l'hippocampe).

Mais de quelles preuves disposons-nous pour relier ces phénomènes à des processus mnésiques ?

Méthodologie d'étude expérimentale de la mémoire et de l'apprentissage

Est-ce que les méthodes qui bloquent la PLT bloquent aussi la mémoire et l'apprentissage ?

- **Test de la piscine de Morris :** c'est un exemple d'étude de la mémoire spatiale chez l'animal. Le rat est placé dans une piscine et doit apprendre à localiser une plate-forme invisible grâce à des repères spatiaux situés toujours au même endroit dans la pièce par rapport à la piscine. On répète le test plusieurs fois par jour et 5 j de suite, la plate-forme étant visible, puis plusieurs fois par jour, la plate-forme étant invisible. On mesure pour chaque session le temps nécessaire et la distance parcourue par l'animal pour trouver la plate-forme.

Chez le rat jeune, le temps et la distance diminuent plus rapidement que chez le rat âgé. Le rat porteur de lésions hippocampiques bilatérales ne peut retrouver l'endroit où se trouve la plate-forme.

Si on bloque pharmacologiquement le récepteur NMDA dans l'hippocampe du rat, on obtient le même résultat.

Il semble donc que l'activation des récepteurs NMDA dans l'hippocampe soit une des conditions de la mémorisation.

Bases moléculaires de la mémorisation

Les phénomènes de DLT et de PLT sont étroitement liés aux récepteurs post-synaptiques AMPA et NMDA.

Dans les différents modèles présentés, il semble que la mémorisation soit le résultat de modifications survenant dans la transmission synaptique. Que ce soit dans l'exemple de la sensibilisation ou de la potentialisation à long terme, la modification de l'efficacité synaptique est due à des changements du nombre des groupes phosphates qui sont liés aux protéines.

La fixation de groupements phosphates sur une protéine pourrait modifier l'efficacité synaptique et donner naissance à un souvenir aussi longtemps que le groupement phosphate reste lié à la protéine. Cette liaison pourrait persister si les kinases qui fixent les groupements phosphates sur les protéines restaient actives.

Comment cette protéine kinase peut-elle rester active ?

On pense que la forte élévation de Ca^{++} active une enzyme appelée la **calpaïne** qui est une **protéase** contribuant à l'activation permanente de la protéine kinase C (figure 22.14).

Une des conditions de la préservation de la mémoire à long terme est donc la synthèse de nouvelles protéines, sans oublier le rôle primordial du Ca^{++} qui a la capacité unique de coupler directement l'activité électrique avec les modifications à long terme du cerveau.

Mécanismes de mémorisation

Les nombreuses recherches effectuées sur la mémoire ont abouti à une représentation des mécanismes des différentes mémoires.

Mécanisme de la mémoire déclarative à long terme

La mémoire déclarative **épisodique** est celle, on l'a vu, de tous les événements vécus de la vie quotidienne (livres, cinéma, cours de physiologie…) [figure 22.15]. Elle dépend

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

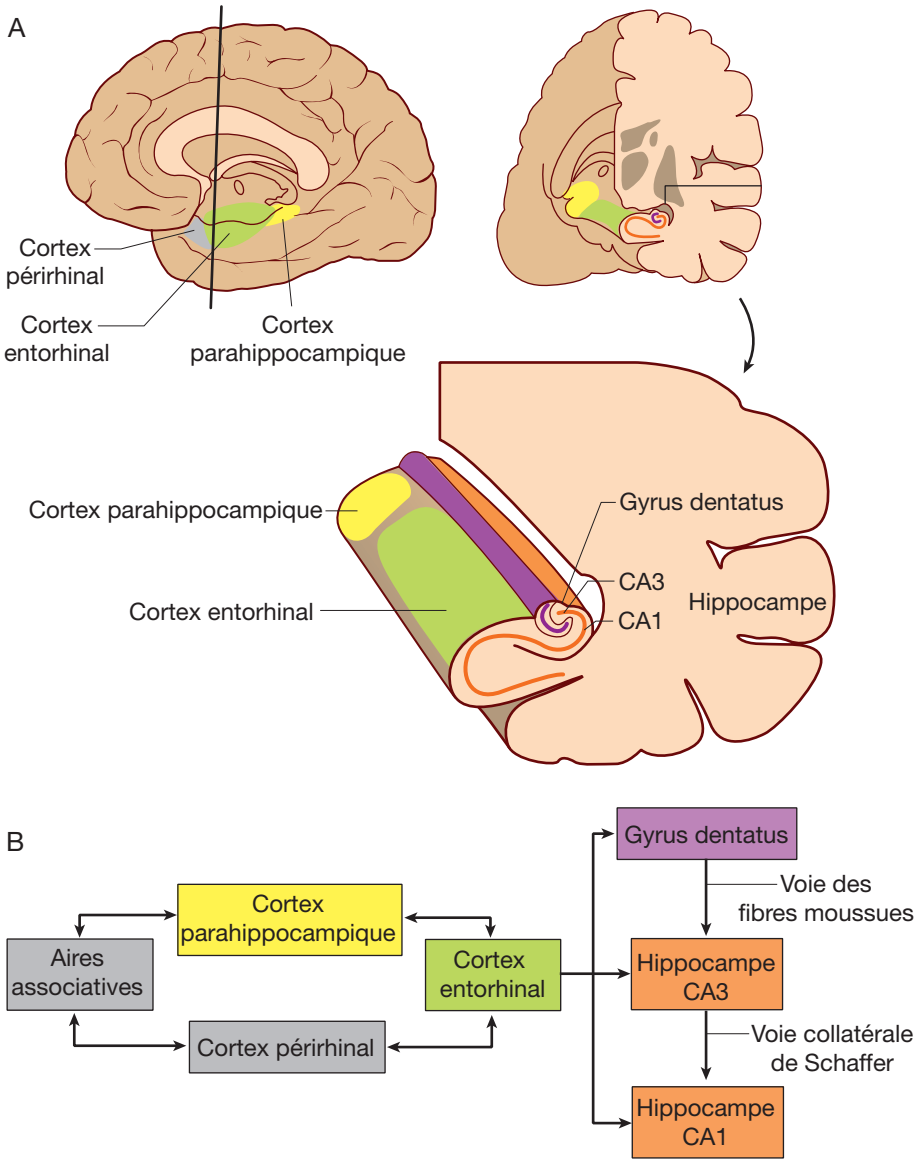


Figure 22.12. Organisation anatomique de l'hippocampe : afférences et efférences. Noter ses connexions avec les aires associatives du néocortex.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier 1991, fig. 62.5.

de l'hippocampe, indispensable non seulement à la mémorisation à long terme mais aussi au rappel des souvenirs.

Toutes les perceptions convergent vers l'hippocampe qui va en conserver la trace mnésique. Autrement dit, si les influx nerveux en provenance des régions corticales spécialisées dans le traitement des perceptions sont assez importants ou très intenses, le seuil de sensibilité du neurone pyramidal est abaissé pour plusieurs jours, voire plusieurs semaines. C'est la **potentialisation à long terme**. C'est la seule trace physique de l'empreinte mnésique (figure 22.16).

Pendant le **rappel** ou lors d'une réminiscence, ces neurones seront activés sélectivement et, *via* leurs axones, activeront à leur tour les régions corticales responsables initialement de l'enregistrement de l'événement dont on se souvient. Ces neurones sont d'ailleurs eux aussi spécialisés dans la reconnaissance d'une odeur, d'une couleur, d'un son, etc. On peut dire que d'une certaine façon, la mémoire déclarative est le fondement de notre personnalité.

La mémoire **sémantique** est le résultat de la répétition d'événements semblables, répercutés par l'hippocampe sur les mêmes régions du cortex. Cette répétition d'événements semblables va peu à peu permettre l'établissement de connexions corticales nouvelles et relativement stables. Au bout de 3 ans en moyenne, l'hippocampe n'intervient plus dans le rappel. C'est pourquoi les amnésies antérogrades (à l'hippocampe détruit) se souviennent de tout sauf des 3 années qui ont précédé l'accident et bien sûr de toutes les années suivantes.

Une fois fixée dans le néocortex associatif, la mémoire est de moins en moins épisodique. Elle devient sémantique.

Mécanisme de la mémoire à court terme ou mémoire de travail

Principalement corticale, cette mémoire, on l'a vu plus haut, possède une capacité de stockage limitée, appelée « **empan mnésique** » (figure 22.17).

Les sujets souffrant d'une amnésie antérograde, c'est-à-dire dont l'hippocampe est détruit et le cortex intact, peuvent donc suivre une conversation tant que leur attention n'est pas détournée, auquel cas, ils ne sauront plus de quoi il est question. Mots, chiffres ou objets restent présents

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

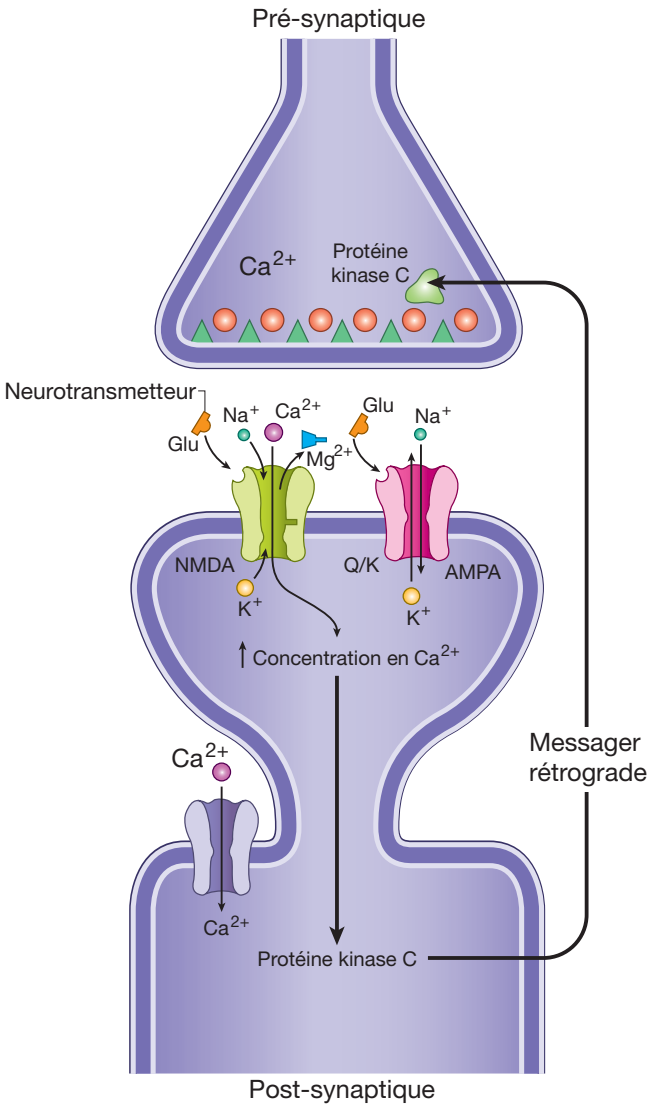


Figure 22.13. Mécanismes cellulaires de la PLT : la stimulation à haute fréquence dépolarise suffisamment la cellule post-synaptique pour lever le blocage du canal NMDA exercé par le Mg^{++} et fixer le glutamate. Le canal NMDA étant ouvert, les ions Ca^{++} pénètrent dans la cellule post-synaptique, activant les protéines kinases qui libèrent un facteur rétrograde agissant sur les processus présynaptiques de libération de neurotransmetteur.
Modifié de Principles of Neural Sciences, E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel (3e éd.). New York : Elsevier 1991.

à l'esprit sous forme de traces mnésiques très **transitoires** dans les différentes régions d'intégration sensorielles. D'autres zones du cortex frontal réactivent sélectivement ces régions pour en « rafraîchir » le souvenir.

Rôle de l'émotion

L'émoi, la peur, le plaisir ou le dégoût facilitent grandement la mémorisation (figure 22.18).

Les neurones à noradrénaline de l'amygdale envoient leurs axones vers l'hippocampe et accentuent les phénomènes de plasticité et de PLT qui s'y déroulent.

Enseignements de l'imagerie fonctionnelle

La neuroimagerie fonctionnelle associant tomographie par émission de positons (TEP) et imagerie en résonance magnétique (IRM) a considérablement aidé notre compréhension de l'organisation anatomique et du fonctionnement des systèmes de mémoire (voir chapitre 21 et 25).

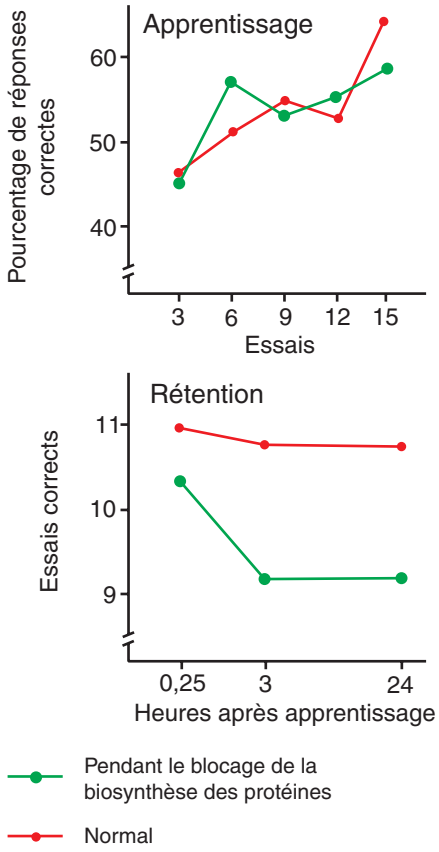


Figure 22.14. Rôle des protéines dans l'apprentissage et la mémoire : si la synthèse des protéines est inhibée au moment de l'apprentissage, les animaux apprennent normalement leur tâche mais oublient quelques jours après. Le **stockage à long terme** est bloqué.
Modifié de Neurosciences, Bear et coll. Pradel 1997.

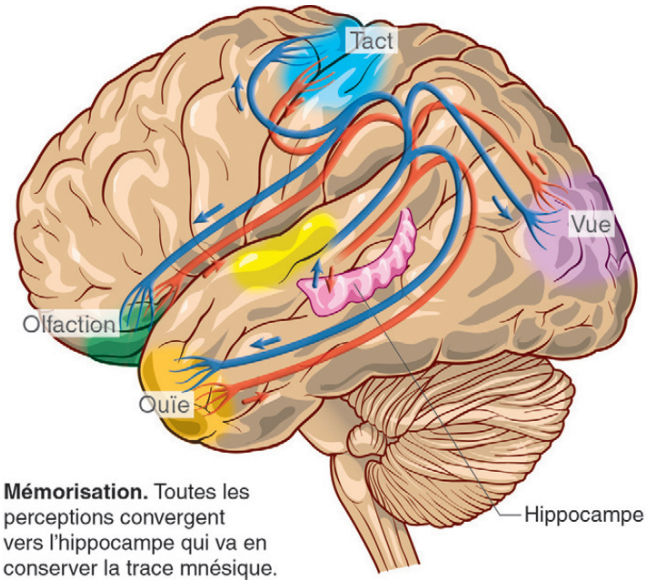


Figure 22.15. Mécanisme de la mémoire déclarative à long terme : toutes les perceptions convergent vers l'hippocampe qui va en conserver la trace mnésique.

Mémoire épisodique

En ce qui concerne l'**hippocampe**, l'activation dépend de la tâche : l'hippocampe gauche est impliqué dans les

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

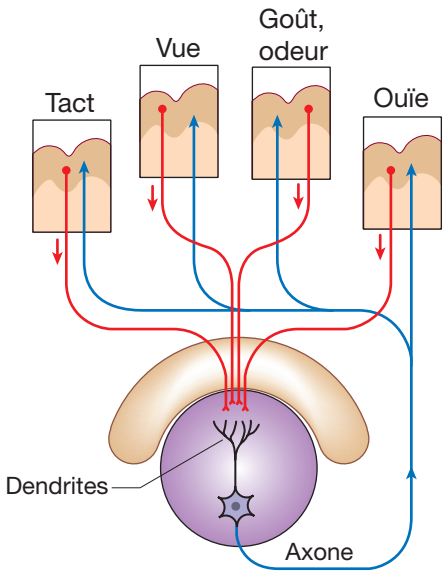


Figure 22.16. La trace mnésique : les afférences nerveuses en provenance des régions corticales chargées de la perception potentialisent les dendrites des neurones pyramidaux. Rendus plus excitables dans le contexte sensoriel particulier d'un événement, ils seront susceptibles de réveiller l'intégralité des modules neuronaux responsables de l'encodage de cet événement : c'est le *souvenir.* Avec le temps, de nouvelles connexions corticales remplaceront ce circuit. La mémoire se pérennise dans le cortex après 3 ans.

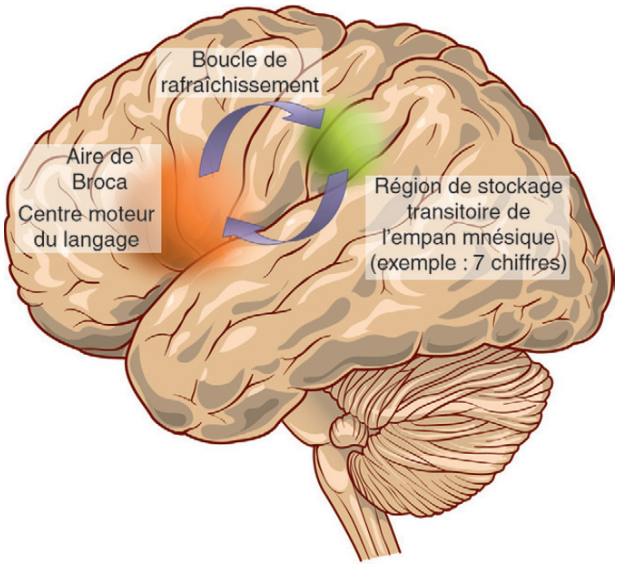


Figure 22.17. Mécanisme de la mémoire à court terme : mots, chiffres ou objets restent présents à l'esprit sous forme de traces mnésiques très transitoires dans les régions d'intégration sensorielle. D'autres zones du cortex frontal réactivent sélectivement ces régions pour en « rafraîchir » le souvenir.

tâches **verbales**, alors que le droit est impliqué dans les tâches **perceptives.**

En ce qui concerne le **cortex préfrontal**, il joue un rôle majeur dans la mémoire épisodique mais ce rôle est différent selon l'hémisphère considéré. Le cortex préfrontal gauche est activé lors de l'**apprentissage** d'informations alors que le droit est plutôt réservé au **rappel** de ces informations.

Mémoire sémantique

Le rappel des informations sémantiques sollicite essentiellement le cortex préfrontal gauche et le gyrus cingulaire gauche.

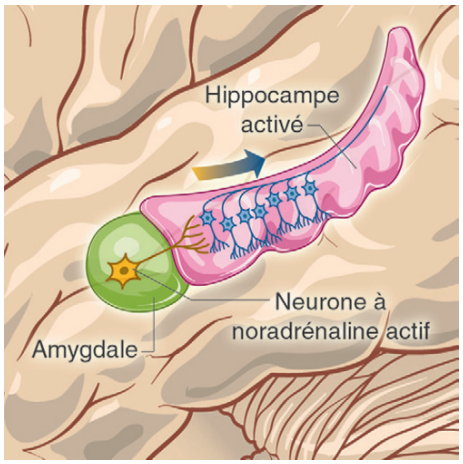


Figure 22.18. Le rôle de l'émotion : l'amygdale, à l'origine de certaines émotions, facilite non seulement la mémorisation mais également la teinte émotive du souvenir. C'est ce qui donne à la mémoire épisodique son puissant pouvoir évocateur.

Mémoire de travail

Le maintien temporaire d'informations verbales en mémoire de travail active principalement l'hémisphère gauche, au niveau du cortex prémoteur, de l'aire de Broca, et du lobe pariétal postérieur.

Mémoire procédurale

L'apprentissage de séquences motrices avec la main droite réalise l'activation du cortex moteur, de l'aire motrice supplémentaire du cortex préfrontal et du cortex pariétal gauches ainsi que du **putamen** de façon bilatérale.

En dépit d'une considérable progression de nos connaissances, il reste de nombreuses interrogations sur l'organisation de la consolidation, sur la difficulté à accéder à l'ensemble des informations et enfin sur le rôle de l'oubli.

Troubles de la mémoire

L'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population confrontent de plus en plus les médecins à la pathologie associée à l'âge. L'une des plaintes les plus communément rencontrées est celle d'une diminution des capacités mnésiques. L'importance de ce symptôme vient de la crainte que ces troubles ne constituent la première manifestation d'une affection dégénérative et en tout premier lieu, d'une maladie d'Alzheimer.

La plainte mnésique est un symptôme multifactoriel. Le principal guide diagnostique est l'existence ou non d'une baisse de performance aux tests par rapport aux sujets de même âge et de même niveau culturel.

Éléments en faveur de l'origine organique

Ce sont : une plainte relativement modérée par rapport aux oublis qui sont rapportés par l'entourage ; la plainte porte essentiellement sur le passé récent alors que les souvenirs anciens sont souvent conservés ; il n'y a pas de troubles psychoaffectifs. La mise en évidence de troubles des fonctions supérieures (langage, praxies…) constitue un argument important en faveur du caractère organique.

Le bilan étiologique comporte plusieurs volets :

- la recherche d'une étiologie systémique, pouvant interférer avec le fonctionnement cérébral. La prise de toxiques ou de médicaments à action centrale (polymédication ou posologies excessives). Parmi les affections médicales pouvant donner lieu à un déficit mnésique, il est habituel de souligner le rôle de la carence en vitamine B12 ou de l'insuffisance thyroïdienne ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

- la recherche d'une cause neurologique, autre que dégénérative. Le diagnostic le plus difficile est la découverte d'images radiologiques de type vasculaire. Le plus souvent, il s'agit de lésions de la substance blanche périventriculaire, images décrites sous le nom de leucoaraïose.

L'étiologie de loin la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer : c'est la forme de démence la plus répandue ; elle frappe 5 à 10 % des personnes de plus de 65 ans. Les troubles mnésiques sont insidieux et progressifs, précédant la détérioration des autres fonctions cognitives. Le diagnostic est avant tout clinique. Les coupes histologiques d'un patient décédé atteint de maladie d'Alzheimer montrent des plaques amyloïdes et des enchevêtrements neurofibrillaires. Une étude neuropathologique conduite chez des patients décédés montre que les lésions débutent dans les régions hippocampiques et entorhinales, puis qu'elles s'étendent aux régions néocorticales et plus particulièrement aux cortex associatifs temporo-occipital, pariétal et frontal.

Éléments en faveur d'une étiologie psychoaffective

Ils sont de nature diverse et s'inscrivent dans un contexte souvent anxiodépressif. Les troubles de la mémoire portent volontiers sur les souvenirs agréables alors que les patients ruminent les souvenirs à tonalité affective négative.

Il y a plainte mnésique sans diminution des performances aux tests par rapport aux sujets de même âge et de même niveau culturel. La recherche de facteurs psychoaffectifs est essentielle. Il est souvent nécessaire de les rechercher systématiquement en s'aidant d'échelles ou de questionnaires de dépression. Des performances normales aux tests cognitifs contrastant avec des scores élevés aux échelles de dépression permettent d'assurer le diagnostic.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 23

Le contrôle de l'homéostasie

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Rappel anatomique
Rôle de l'hypothalamus
- **Informations arrivant sur l'hypothalamus**
- **Informations sortant de l'hypothalamus**

Neurohormones hypothalamiques pour l'hypophyse antérieure
- **Hormone de libération de l'hormone thyroïdienne**
- **Hormone de libération de l'hormone gonadotrope**
- **Hormone de libération de l'hormone corticotrope**
- **Hormone de libération de l'hormone de croissance**
- **Hormone de libération de la prolactine**

Autres neurohormones hypothalamiques
- **Vasopressine ou hormone antidiurétique**
- **Ocytocine**
- **Somatostatine**

Contrôle du poids et de la faim
- **Contrôle du poids à court terme**
- **Contrôle du poids à long terme**
- **Intégration par l'hypothalamus des informations périphériques**
- **Autres neuromédiateurs impliqués**

Contrôle de la soif
- **Soif hypovolémique**
- **Soif osmotique**

Contrôle de la température corporelle
- **Thermorécepteurs**
- **Thermorégulation aiguë au froid**
- **Thermorégulation aiguë au chaud**
- **Adaptation durable au froid ou au chaud**

Des facteurs tels que la pression artérielle, la température du corps, le poids corporel, l'équilibre des fluides et des électrolytes sont maintenus à une valeur précise pour certains, ou dans des limites contrôlées en se référant à ce qu'il est convenu d'appeler un point de consigne. Bien que ce point de consigne puisse varier un peu avec le temps, au quotidien il est généralement remarquablement fixe. Ce maintien du statu quo du corps s'appelle l'**homéostasie**, et c'est la fonction principale de l'hypothalamus que de la maintenir, soit directement par voie nerveuse, soit indirectement par l'intermédiaire de la sécrétion de **neurohormones**, qui elles-mêmes vont permettre la libération d'hormones.

L'hypothalamus a déjà été évoqué dans plusieurs chapitres, en particulier pour son rôle dans l'olfaction, la chronobiologie, la mémoire. Ces rôles ne seront donc pas évoqués à nouveau ici.

Rappel anatomique

L'hypothalamus, comme son nom l'indique, est placé au-dessous du thalamus de chaque côté du troisième ventricule (figure 23.1). L'hypothalamus est une petite structure en forme de cône, à pointe vers le bas, finissant au niveau de la naissance de la tige pituitaire. Elle se termine par l'hypophyse, qui se compose de deux parties histologiquement et fonctionnellement différentes : l'hypophyse antérieure, de nature glandulaire, appelée également adénohypophyse, et l'hypophyse postérieure, de nature nerveuse, appelée également neurohypophyse, structure nerveuse accolée à la face postérieure de l'hypophyse antérieure. La cavité osseuse ronde contenant la glande pituitaire s'appelle la selle turcique. La partie postérieure de l'hypothalamus, appelée l'éminence médiane, contient beaucoup de cellules neurosécrétoires. Les structures adjacentes importantes incluent les corps mamillaires, le troisième ventricule, et le chiasma optique. Ce voisinage spécifique est intéressant à connaître car la pression engendrée par les tumeurs ou les inflammations de l'hypothalamus ou de la glande pituitaire peut avoir comme conséquence des troubles visuels graves pouvant aller jusqu'à la cécité totale en cas de tumeur de la selle turcique.

Rôle de l'hypothalamus

L'hypothalamus constitue la partie du cerveau qui orchestre le lien entre le système nerveux et le système hormonal. Pour réaliser cette tâche, l'hypothalamus doit recevoir des entrées l'informant de l'état du corps, et doit pouvoir lancer les changements compensatoires si quelque chose dérive hors des limites normales.

Informations arrivant sur l'hypothalamus

Les structures qui informent l'hypothalamus de l'état de l'organisme incluent :

- le **noyau du faisceau solitaire** : ce noyau rassemble toute information sensorielle viscérale du vague et la transmet par relais à l'hypothalamus et à d'autres cibles. L'information inclut la pression artérielle et la distension de l'intestin ;
- la **formation réticulaire** : cette formation du tronc cérébral reçoit une variété d'entrées venant de l'ensemble de l'organisme. Parmi elles, les informations sur la température de la peau, qui sont transmises après relais à l'hypothalamus ;

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

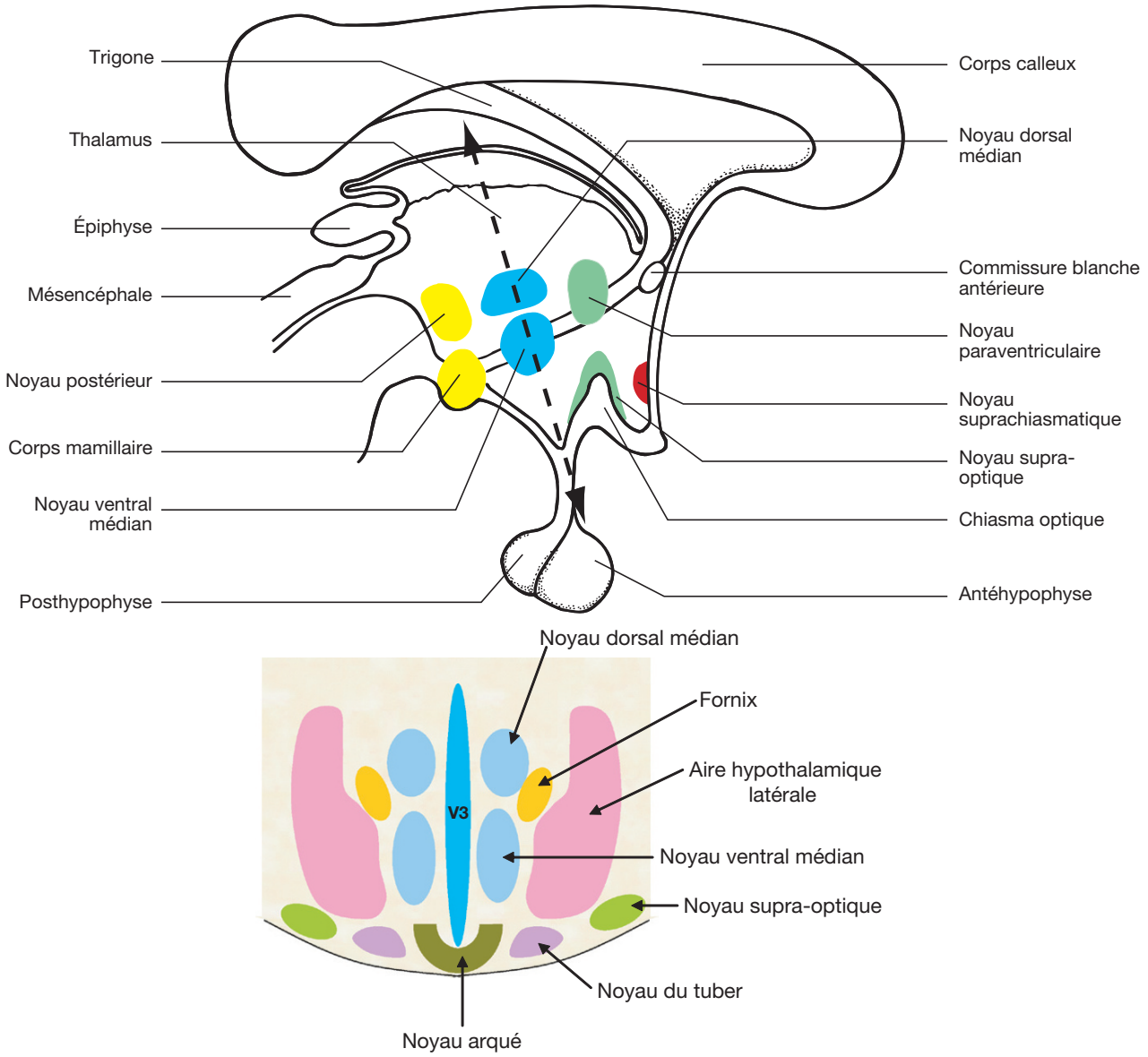


Figure 23.1. Les différents noyaux du thalamus. En haut, coupe sagittale ; en bas, coupe frontale passant par la double flèche tiretée sur la coupe sagittale.

- la **rétine** : quelques fibres du nerf optique vont directement au noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus. Ce noyau règle les rythmes circadiens, et couple ces rythmes au cycle jour/nuit ;
- les **organes périventriculaires** : ces noyaux sont situés le long des ventricules, et sont uniques dans le cerveau du fait qu'ils ne possèdent pas de barrière hématoméningée. Ceci leur permet de mesurer le taux de substances présentes dans le sang mais qui ne se trouveraient normalement pas dans le tissu nerveux. Les exemples sont l'organe vasculaire de la lame terminale (OVLT), qui est sensible aux changements de l'osmolarité, et l'area postrema, qui est sensible aux toxines sanguines et peut induire des vomissements. Toutes deux se projettent sur l'hypothalamus ;
- les **systèmes limbique et olfactif** : structures telles que l'amygdala, l'hippocampe, et les projections olfactives du cortex à l'hypothalamus, qui sont probablement impliquées dans des comportements tels que la nourriture et la reproduction.

L'hypothalamus a également quelques récepteurs intrinsèques, comme des thermorécepteurs et des osmorécepteurs, pour surveiller la température et l'équilibre ionique, respectivement.

Informations sortant de l'hypothalamus

L'hypothalamus contrôle l'homéostasie essentiellement par deux voies de sortie principales :

- **signaux nerveux au système nerveux autonome** : l'hypothalamus (sa partie latérale) se projette sur la moelle (sa corne latérale), là où sont localisées les cellules qui conduisent aux systèmes nerveux autonomes. Ceux-ci incluent les noyaux vagaux parasympathiques et un groupe de cellules qui descendent vers le système sympathique dans la corne latérale du cordon médullaire. Avec l'accès à ces systèmes, l'hypothalamus peut commander la fréquence cardiaque, la vasoconstriction, la digestion, la transpiration, etc. ;
- **signaux endocrines via la tige pituitaire** : un signal endocrine est un signal chimique envoyé par l'intermédiaire de la circulation sanguine. Les grandes cellules hypothalamiques situées autour du troisième ventricule envoient leurs axones directement dans l'hypophyse postérieure, où les extrémités axonales

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

libèrent de l'ocytocine et de la vasopressine directement dans la circulation sanguine. De plus petites cellules dans le même secteur envoient leurs axones jusqu'à la base de la tige pituitaire seulement, où elles libèrent des facteurs de libération (appelés « *releasing factors* ») dans les capillaires du système porte hypothalamo-hypophysaire de Popa et Fielding, qui ensuite les transportent jusque dans l'hypophyse antérieure (ou glande pituitaire). Ces facteurs de libération induisent la sécrétion des hormones correspondantes par l'hypophyse antérieure.

En plus des neurotransmetteurs et des neuromodulateurs, l'hypothalamus synthétise et sécrète un certain nombre de neurohormones. Les neurones sécrétant des neurohormones sont de véritables cellules endocrines dans le sens classique puisque les granules sécréteurs contenant des neurohormones voyagent du corps des cellules vers l'extrémité axonale *via* l'axone, où ils sont directement déversés dans un réseau capillaire, pour être transportés de là par la circulation porte hypophysaire vers l'hypophyse antérieure.

Enfin, la neurohypophyse, ou lobe postérieur de l'hypophyse, fournit l'exemple classique de l'activité neurohormonale. Les produits sécrétés, principalement vasopressine et ocytocine, sont expulsés dans un réseau capillaire, qui alimente directement la circulation générale.

Ainsi l'hypothalamus est-il capable de contrôler les glandes endocrines, de modifier la pression artérielle (par la vasopressine et la vasoconstriction), la température du corps, le métabolisme, etc.

Néanmoins, le cerveau, siège des fonctions supérieures, ainsi que les centres nerveux impliqués dans les émotions, projettent vers l'hypothalamus : ce qui fait que des activités intellectuelles et fonctionnelles aussi bien que des influences externes, y compris des efforts, sont intégrées dans l'hypothalamus et de là au système endocrinien, qui peut ainsi agir sur l'ensemble de l'organisme.

Neurohormones hypothalamiques pour l'hypophyse antérieure

L'existence des hormones de l'hypothalamus a été envisagée bien avant qu'elles aient été détectées et chimiquement caractérisées. Deux groupes d'investigateurs américains, menés par Andrew Schally et Roger Guillemin, respectivement, ont partagé le prix Nobel de physiologie en 1977 pour leurs recherches sur les hormones pituitaires.

Ces neurohormones, au nombre de cinq, sont connues en tant qu'« hormones de liberation » parce que leur fonction principale est généralement de stimuler la sécrétion des hormones provenant de la glande pituitaire antérieure. Elles se composent des peptides simples de seulement 3 acides aminés (hormone de libération de l'hormone thyroïdienne) à 44 acides aminés (hormone de libération de l'hormone de croissance). De manière générale, ces hormones peuvent être nommées de deux manières, soit sous le nom d'« hormones » soit sous le nom de « facteur de liberation », d'où leurs abréviations anglaises, utilisées également en français, de RH (pour *releasing hormone*) ou RF (pour *releasing factor*).

Hormone de libération de l'hormone thyroïdienne

L'hormone de libération de l'hormone thyroïdienne (TRH ou TRF) est le plus simple des neuropeptides hypothalamiques. Elle consiste essentiellement en 3 acides aminés (proline, histidine, acide glutamique). La simplicité de cette structure est trompeuse. En effet, la TRH est impliquée dans un nombre très important de fonctions. Son rôle principal est de stimuler la sécrétion de l'hormone thyroïdienne par l'hypophyse antérieure. Mais elle est également impliquée dans la sécrétion de la prolactine, une autre hormone pituitaire, et dans la commande de la température du corps. Elle favorise aussi d'autres activités du système nerveux central (SNC) car c'est un neurotransmetteur ou un neuromodulateur répandu dans le cerveau et la moelle. Ces effets multiples étonnent moins quand on considère que la TRH est apparue très tôt dans l'évolution des vertébrés et que la quantité totale de TRH dans le reste du cerveau dépasse de loin celle de l'hypothalamus, même si la concentration de TRH est la plus grande dans l'hypothalamus. Les cellules sécrétoires sont sujettes à des influences inhibitrices et excitatrices des centres supérieurs du cerveau. Elle est également inhibée par le taux circulant d'hormone thyroïdienne, base de son système de régulation par feed-back. Les hyperthyroïdies, dont la forme la plus fréquente est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH, la maladie de Basedow, sont généralement dues à des dérèglements au niveau de la thyroïde ou de l'hypophyse, rarement au niveau hypothalamique.

Hormone de libération de l'hormone gonadotrope

L'hormone de libération de l'hormone gonadotrope (GnRH ou GnRF), également connue sous le nom d'hormone de libération de l'hormone lutéïnisante (LHRH), est une chaîne de peptide de 10 acides aminés. Elle stimule la synthèse et le dégagement des deux gonadotrophines pituitaires, l'hormone lutéïnisante (LH) et l'hormone folliculaire (FSH). On pense actuellement qu'il n'existe qu'un type de neuropeptide qui stimule la libération des deux gonadotrophines et que les variations des niveaux des deux gonadotrophines dans la circulation sont dues à d'autres facteurs de modulation. La caractéristique de toutes les hormones de libération, et l'exemple le plus saisissant est celui de la GnRH, est le phénomène de la sécrétion pulsatile. Chez les individus normaux, la GnRH est libérée dans les éjectats à des intervalles d'environ 80 min. L'administration pulsatile de GnRH à de fortes doses a comme conséquence une concentration toujours croissante des gonadotrophines dans le sang, alors que la perfusion à débit constant de GnRH supprime la sécrétion de gonadotrophines. Ce phénomène est exploité en thérapeutique de la puberté précoce et du cancer de la prostate, alors que l'administration pulsatile de GnRH est efficace chez les hommes ou les femmes soufrant de certaines formes d'insuffisance gonadique. Les neurones qui sécrètent la GnRH sont connectés au système limbique, fortement impliqué dans la commande des émotions et de l'activité sexuelle.

Hormone de libération de l'hormone corticotrope

L'hormone de libération de l'hormone corticotrope (CRH ou CRF) est un grand peptide se composant d'une chaîne

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

simple de 41 acides aminés. Elle stimule la sécrétion d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) ou corticotrophine par le lobe antérieur de l'hypophyse. Beaucoup de facteurs, neurogènes et hormonaux, règlent la sécrétion de CRH, puisque la CRH et donc l'ACTH est l'élément commun final dirigeant la réponse du corps à toutes les formes d'effort, aussi bien physique qu'émotif, externe ou interne. L'ACTH induit la production de cortisol au niveau de la corticosurrénale. Ce dernier module en retour la production de CRH par un mécanisme de feed-back négatif. Le cortisol est liposoluble, donc passe la barrière hématoméningée et bloque la sécrétion de CRH. La vasopressine, le régulateur principal de l'excrétion aqueuse du corps, a un rôle auxiliaire additionnel en stimulant la sécrétion de CRH. La sécrétion excessive de CRH mène à une augmentation de la taille et du nombre des cellules productrices d'ACTH dans la glande pituitaire, pouvant provoquer une tumeur hypophysaire. Celle-ci induit la stimulation excessive du cortex surrénalien, augmentant ainsi le cortisol circulant dont les manifestations cliniques sont connues sous le nom de syndrome de Cushing. Réciproquement, une insuffisance des cellules produisant la CRH entraîne une insuffisance surrénalienne ou maladie d'Addison.

Hormone de libération de l'hormone de croissance

Comme la CRH, l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH ou GHRF) est un grand peptide. On a décrit un certain nombre de formes qui diffèrent les unes des autres dans le nombre d'acides aminés (de 37 à 44). À la différence des autres neurohormones, la GHRH n'est pas largement distribuée dans d'autres parties du cerveau. Elle est stimulée par des efforts, y compris l'exercice physique, et la sécrétion est bloquée par un inhibiteur puissant appelé somatostatine (voir plus bas). Le contrôle de rétroaction négative de la sécrétion de GHRH est dû en grande partie à des composés appelés les somatomédines, des hormones favorisant la croissance qui sont produites quand des tissus sont exposés à l'hormone de croissance elle-même. Un excès d'hormone de croissance (GH pour *growth hormone*) chez l'adulte conduit à l'acromégalie. Son insuffisance conduit à une variété de nanisme.

Hormone de libération de la prolactine

La prolactine est une protéine constituée de 199 acides aminés. Elle possède une structure très proche de l'hormone de croissance et de l'hormone placentaire lactotrope. La prolactine a un effet mammotrope (croissance des glandes mammaires) et un effet lactogénique (stimulation de la sécrétion du lait). La sécrétion de la prolactine par l'antéhypophyse est stimulée par le PRF (*prolactine releasing factor*) et par la TRH (*thyroïd releasing hormone*), et inhibée par le PIF (*prolactine inhibiting factor*) qui n'est autre que la dopamine. Les œstrogènes augmentent le taux de prolactine en diminuant la sécrétion de dopamine et en agissant directement sur l'hypophyse. La prolactine se lie sur des récepteurs membranaires présents notamment sur les cellules des glandes mammaires, des ovaires, des testicules et de l'utérus. Le contrôle hypothalamique de la sécrétion de prolactine est donc différent du contrôle hypothalamique d'autres hormones pituitaires à deux égards. D'abord, l'hypothalamus empêche principalement plutôt que stimule la libération de la prolactine par l'hypophyse antérieure (l'hypothalamus stimule la libération de toutes les autres hormones pituitaires). Ainsi, hors du contrôle hypothalamique, la prolactine continue d'être sécrétée. L'insuffisance de prolactine est connue pour se produire, mais rarement. La production excessive de prolactine (hyperprolactinemie) est une anomalie relativement fréquente produite par une tumeur sécrétante à prolactine.

Autres neurohormones hypothalamiques

Elles sont au nombre de trois : la vasopressine ou hormone antidiurétique (ADH), l'ocytocine et la somatostatine. Elles sont directement déversées dans la circulation générale au niveau de l'hypophyse postérieure.

Vasopressine ou hormone antidiurétique

La vasopressine est une hormone sécrétée par l'hypothalamus qui intervient dans la régulation de l'eau dans l'organisme. La vasopressine est un polypeptide comportant 9 acides aminés. Sa sécrétion est augmentée lorsque l'osmolarité plasmatique augmente afin de limiter l'élimination rénale de l'eau et de rétablir une osmolarité normale ; inversement, sa sécrétion est diminuée lorsque l'osmolarité plasmatique est faible. L'augmentation de l'osmolarité est analysée par les osmorécepteurs du troisième ventricule cérébral et se traduit également par une hausse de la sécrétion de vasopressine. D'autre part, elle est également régulée par la pression artérielle (plus précisément, par la volumétrie). Au niveau de l'oreillette droite, des barorécepteurs analysent la pression artérielle. En cas de chute de pression, l'information est transmise au SNC et à l'hypothalamus qui augmentent la production de vasopressine. La vasopressine a une action antidiurétique : elle diminue le volume des urines en augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur. En pharmacologie, la vasopressine est utilisée pour son effet vasoconstricteur. Cela nécessite cependant des doses importantes de vasopressine, ce qui explique que dans les conditions physiologiques, la vasoconstriction due à la vasopressine soit peu observée.

Ocytocine

L'ocytocine est un polypeptide comportant aussi 9 acides aminés, produit par l'hypothalamus et proche de la vasopressine, mais possédant des effets très différents. Lors de l'accouchement, l'ocytocine provoque la contraction des muscles lisses de l'utérus et accélère le travail, puis rétracte l'utérus après l'expulsion, pour qu'il retrouve sa position initiale. Au cours de la tétée, l'ocytocine stimule l'éjection du lait en favorisant la contraction des cellules myoépithéliales qui entourent les acini mammaires. L'ocytocine n'a pas de contrôle sur la production du lait, qui est dépendante de la prolactine et des œstrogènes. La régulation de la production d'ocytocine se fait par voie nerveuse. Pendant l'accouchement, le stimulus est la dilatation du col utérin qui est détectée par des mécanorécepteurs présents sur la paroi de l'utérus. Après l'accouchement, la succion du mamelon est détectée par des récepteurs reliés au SNC. Ces stimulations entraînent la production d'ocytocine par l'hypothalamus.

Somatostatine

La somatostatine se rapporte à un certain nombre de polypeptides se composant des chaînes de 14 à 28 acides

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

aminés. Le nom a été inventé quand ses découvreurs ont constaté qu'un extrait de l'hypothalamus empêchait fortement la production de l'hormone de croissance de la glande pituitaire. La somatostatine est également un inhibiteur puissant de sécrétion pituitaire de TSH. La somatostatine, comme la TRH, est largement distribuée dans le SNC et dans d'autres tissus. Elle remplit une fonction paracrine importante dans les îlots de Langerhans, en bloquant la sécrétion de l'insuline et du glucagon. La somatostatine est non seulement un inducteur puissant de la sécrétion du GH, de l'insuline, du glucagon et d'autres hormones, mais également un inhibiteur efficace de nombreuses fonctions de l'appareil gastro-intestinal, y compris la sécrétion de l'acide gastrique, la sécrétion des enzymes pancréatiques, et le processus de l'absorption intestinale. En dépit de ces actions multiples et répandues, la somatostatine est surtout connue en raison de son rôle principal comme régulateur de sécrétion de la GH, et la sécrétion altérée de somatostatine peut causer quelques formes d'hypersécrétion d'hormone de croissance. Aucun exemple d'insuffisance de somatostatine n'a été décrit.

Contrôle du poids et de la faim

L'hypothalamus commande le poids corporel et l'appétit, sans que l'on sache encore très clairement comment. On sait depuis longtemps que la destruction bilatérale des noyaux ventromédians et du noyau arqué de l'hypothalamus entraîne une hyperphagie et une obésité. Une stimulation électrique à long terme de ces noyaux entraîne un refus d'alimentation (aphagie). Ceci évoque que ces noyaux représentent le centre de la satiété. La destruction bilatérale des noyaux de l'hypothalamus latéral (NHL) entraîne un refus d'alimentation (aphagie), alors qu'une stimulation entraîne une hyperphagie. Les NHL seraient donc le centre de la faim. Les stimuli sensoriels comme la saveur, l'odeur, et la distension intestinale informent l'hypothalamus si nous avons faim ou non. Pourtant nous pouvons changer nos habitudes alimentaires et néanmoins conserver un poids à peu près identique (parfois en dépit d'efforts pour grossir ou maigrir…). On a longtemps évoqué une théorie du « point de consigne », mais jusqu'à récemment, les mécanismes de maintien de celui-ci étaient inconnus. On sait maintenant qu'il y a un composant endocrinien qui intervient dans la régulation de l'appétit. La régulation de l'appétit et du poids fait appel à des signaux périphériques (nerveux, métaboliques et hormonaux, provenant de différents tissus et informant de la situation énergétique de l'organisme) et à un réseau de neurones hypothalamiques. Celui-ci engendre des réactions adaptées concernant l'appétit (satiété ou au contraire sensation de faim) et la dépense énergétique.

Contrôle du poids à court terme

Certains messages concernent le contrôle aigu (sensation de faim avant un repas, désir de finir un repas) permettant la régulation de la quantité consommée, la durée et la fréquence des repas. Le début du repas est influencé par des facteurs environnementaux : horaires, accès à la nourriture, attraits des aliments disponibles. Le comportement alimentaire peut également être influencé par le système limbique (émotions).

La satiété (et la fin d'un repas) est un processus plus biologiquement contrôlé et implique le tube digestif dont la distension et la libération de peptides intestinaux induit des signaux nerveux lors de l'ingestion d'aliments. Ces signaux provenant du tractus digestif sont véhiculés jusqu'au tronc cérébral par le vague jusqu'au noyau du tractus solitaire et induisent, de façon indépendante de l'hypothalamus, le processus de fin de repas. Cependant, les facteurs hypothalamiques moduleraient le moment de cette fin et donc la longueur des repas, adaptant ainsi la prise alimentaire à la situation énergétique. Le neuropeptide Y (ou NPY, une variante humaine d'un peptide appelé la bombésine) réduirait la réponse du noyau du tractus solitaire et la leptine (une hormone sécrétée par les adipocytes), en agissant sur l'hypothalamique, potentialiserait cette réponse à la distension gastrique. Lors du repas, d'autres signaux, tels que la concentration plasmatique en glucose, en acides aminés ou la température corporelle, participent à la régulation à court terme de la prise alimentaire (figure 23.2).

La ghreline est un peptide synthétisé par les cellules de la paroi de l'estomac. La ghreline (orexigène, c'est-à-dire augmentant l'appétit) fait le lien entre les tissus périphériques (estomac) et le cerveau pour réguler appétit et poids. Découverte parce qu'elle est capable d'augmenter la sécrétion de GH, la ghreline est capable de franchir la barrière hématoencéphalique, comme le fait également la leptine. L'injection aiguë intra-cérébro-ventriculaire (ICV) de ghreline chez des rongeurs stimule l'appétit dans les 5 min (avec un effet dose-dépendant) et l'injection chronique induit une obésité. Le taux sanguin de ghreline s'élève juste avant un repas et apparaît déterminant dans le désir de repas. Il diminue rapidement après le repas. L'administration ICV d'anticorps anti-ghreline diminue la prise de nourriture. Ceci indique que le taux basal de ghreline exerce également un effet tonique sur le comportement alimentaire. La ghreline agit sur le noyau arqué de l'hypothalamus en augmentant l'expression génique de NPY et donc la prise alimentaire, antagonisant ainsi l'effet de la leptine. Les deux signaux périphériques impliqués dans la régulation de la prise alimentaire à court (ghreline) et long (leptine) terme agissent donc de façon contraire sur les mêmes voies. Ainsi la ghreline agit-elle de façon coordonnée sur l'homéostasie du poids en stimulant à la fois la prise de nourriture (voie NPY) et la croissance (stimulation de la GH).

Contrôle du poids à long terme

D'autres facteurs contrôlent de façon chronique le poids d'un individu. L'hormone principale qui renseigne l'hypothalamus sur l'état des réserves énergétiques est la leptine (anorexigène, c'est-à-dire diminuant l'appétit). Sa concentration plasmatique est proportionnelle à la réserve lipidique de l'organisme. Une augmentation du tissu adipeux engendre une augmentation des taux de leptine et une balance énergétique négative (réduction de la prise alimentaire et augmentation de la dépense énergétique). L'absence de leptine est interprétée par l'hypothalamus comme une absence de réserve énergétique et entraîne une sensation de faim et une hyperphagie majeure. Chez l'obèse, les taux élevés de leptine sont incapables de réguler faim et dépenses énergétiques du fait d'une résistance à la leptine au niveau central. La leptine est par ailleurs

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

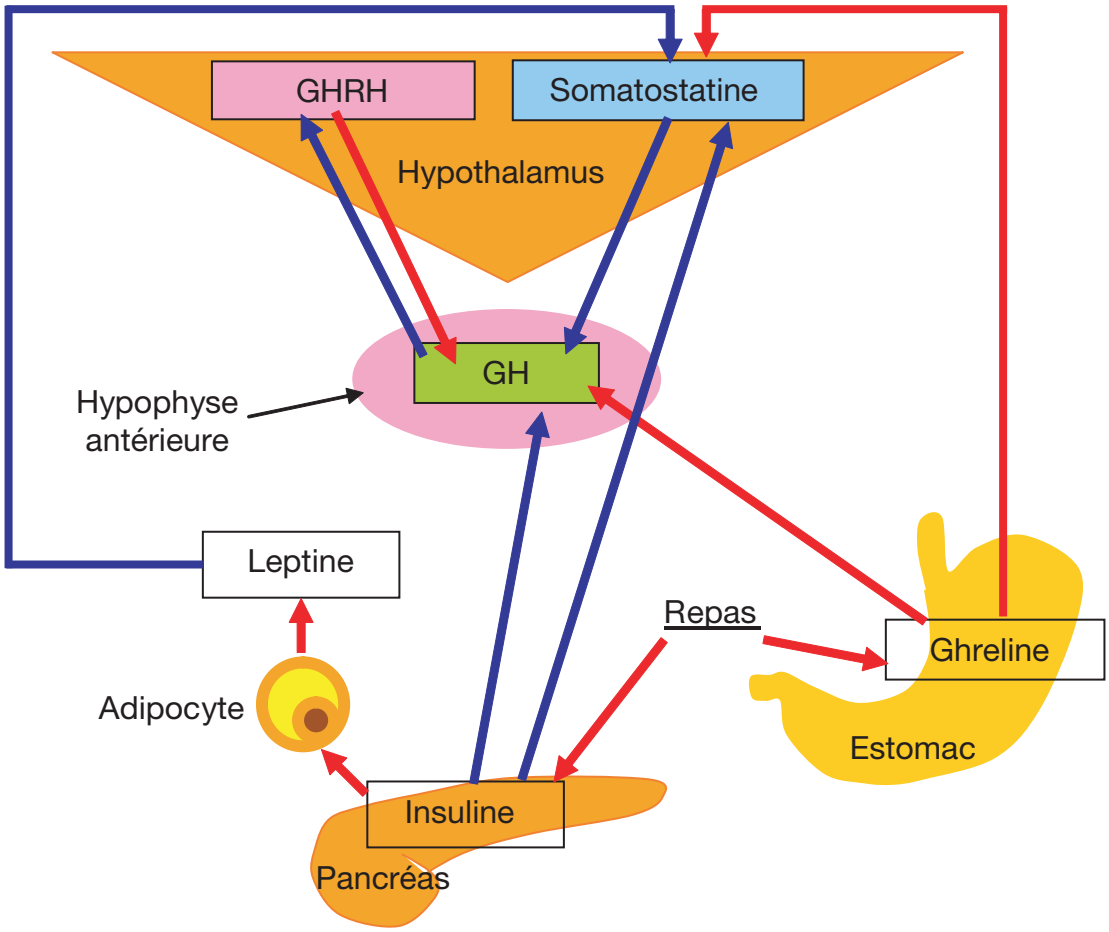


Figure 23.2. Régulation du poids par l'hypothalamus. Les flèches rouges indiquent un effet facilitateur. Les flèches bleues indiquent un effet inhibiteur.

nécessaire au bon fonctionnement hypothalamique de l'axe gonadotrope. Une absence de leptine s'associe à un hypogonadisme, un retard pubertaire ou à des troubles de la fertilité. La leptine agit au niveau du noyau arqué.

L'insuline (anorexigène) produite par le pancréas après un repas, essentiellement sous l'influence du glucose, joue également un rôle dans le contrôle de la prise alimentaire. L'absence d'insuline est associée à une hyperphagie. Des récepteurs à l'insuline sont situés dans les mêmes neurones du noyau arqué que ceux qui répondent à la leptine, suggérant une action coordonnée de ces deux facteurs anorexigènes qui reflètent le niveau des réserves énergétiques et permettent une adaptation de la prise alimentaire à long terme.

Intégration par l'hypothalamus des informations périphériques

Les signaux périphériques vont agir principalement au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus (situé sous le plancher du troisième ventricule dont la partie inférieure est en dehors de la barrière hématoencéphalique) qui va transformer les messages en signaux nerveux. Deux types de population neuronale sont impliqués :

- les neurones à POMC (proopiomélanocortine, capable de se cliver en plusieurs hormones : ACTH, αMSH, endorphine….) et à CART (*cocaine and amphetamine regulated transcript*). Ces neurones produisent deux peptides (αMSH et CART) qui vont inhiber la prise alimentaire et qui ont un rôle catabolique. L'injection ICV d'αMSH ou de CART entraîne une diminution de la prise alimentaire. L'absence de POMC entraîne une obésité chez l'homme et chez l'animal ;
- les neurones à AGRP (*agouti related protein*) et à NPY ont une fonction anabolique et orexigène. L'injection ICV de ces deux peptides entraîne une augmentation de la prise alimentaire.

Ainsi la leptine (et l'insuline) et la ghreline agissent, mais de façon contraire, au niveau de ces deux populations neuronales : la leptine active les neurones anorexigènes POMC/CART et inhibe les neurones orexigènes NPY/AGRP. La ghreline active les neurones NPY/AGRP.

D'autres neurones hypothalamiques relayent les informations reçues et intégrées par le noyau arqué :

- les NHL, antérieurement connus sous le nom de « centre de la faim », produisent la MCH (*melanin concentrating hormone*) et les orexines et ont un rôle orexigène. Cette voie est inhibée par la leptine ;
- le noyau hypothalamique paraventriculaire (PVN), sur lequel l'αMSH et l'AGRP (produits par le noyau arqué) exercent leurs actions antagonistes en modulant l'activité d'un même récepteur situé sur les neurones du PVN : le récepteur des mélanocortines de type 4 (MC4R).

Autres neuromédiateurs impliqués

Différents neuromédiateurs tels que la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine sont également impliqués dans la prise alimentaire. Leurs rôles dans la prise alimentaire sont complexes et non encore parfaitement clairs. Ces neuromédiateurs sont ainsi des cibles thérapeutiques privilégiées pour traiter l'obésité et la boulimie. Enfin,

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

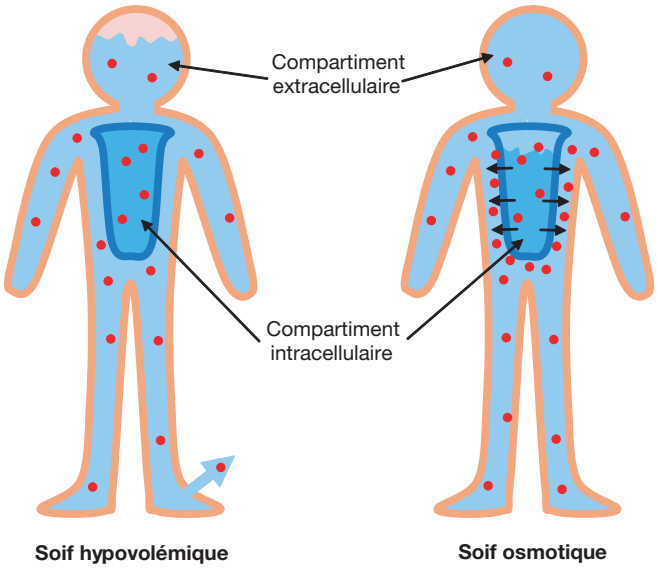


Figure 23.3. Les deux types de modifications de composition hydrique conduisant aux deux types de soif.

de nombreuses cytokines (interleukine 1, 6, *tumor necrosis factor* α, etc.) sont impliquées dans la prise alimentaire en diminuant le volume ou la durée des repas.

Contrôle de la soif

La soif a deux origines possibles (figure 23.3) : soit une diminution de la volémie (soif hypovolémique), soit une augmentation de la concentration hydrique (soif osmotique). Toutes deux impliquent l'hypothalamus, mais à des niveaux différents.

Soif hypovolémique

La soif hypovolémique est déclenchée par un changement de volume hydrique du compartiment extracellulaire, qui peut être due à une hémorragie, une diarrhée ou des vomissements. La baisse de la volémie entraîne une diminution de la pression sanguine qui est détectée d'une part par les barorécepteurs, qui envoient leur information à l'organe subfornical, et d'autre part par les reins qui libèrent la rénine, déclenchant ainsi une série de réactions chimiques conduisant à la production d'angiotensine II, elle aussi détectée par l'organe subfornical. Lui-même projette cette double information vers le noyau préoptique médian. Le noyau préoptique médian communique avec deux autres noyaux de l'hypothalamus : le noyau hypothalamique paraventriculaire et le noyau hypothalamique latéral. La stimulation du noyau hypothalamique paraventriculaire entraîne alors une production accrue de vasopressine, qui rétablit la pression artérielle (figure 23.4).

Soif osmotique

La soif osmotique est déclenchée par un changement de la concentration hydrique dû à la respiration, la transpiration ou la miction, qui éliminent de l'eau sans éliminer les solutés dissous dedans. Ce changement dans la concentration hydrique est détecté par les osmorécepteurs des cellules de l'organisme (foie), lesquels envoient cette information vers l'organe vasculaire de la lame terminale, qui lui-même projette cette information vers le noyau préoptique médian. Il existe également des osmorécepteurs locaux au niveau de l'hypothalamus et de l'amygdala, qui est connectée à l'hypothalamus par une voie cholinergique. La lame terminale et les osmorécepteurs centraux stimulent le noyau hypothalamique paraventriculaire et le noyau supraoptique. La stimulation de ces noyaux entraîne alors la production accrue de vasopressine, qui va agir sur le rein, et retenir l'eau en diminuant sa réabsorption au niveau du tubule rénal (figure 23.5).

Contrôle de la température corporelle

L'homme est homéotherme et régule sa température centrale sur une valeur de 37 °C à plus ou moins 0,2 °C. Cette température varie peu en fonction de la température extérieure, ni même en fonction de l'activité. Il existe néanmoins des variations physiologiques :

- rythme nycthéméral (sur 24 h) : température maximale à 17 h et minimale à 5 h ;
- rythme menstruel chez la femme : 0,5 °C de plus le matin pendant la seconde phase du cycle (après l'ovulation).

La température cutanée est toujours plus faible que la température centrale, et d'autant plus basse que la température extérieure est faible. Dans l'épaisseur de l'écorce, la température varie progressivement de celle de la peau à celle du noyau.

En dehors de ces limites, des mécanismes de thermorégulation entrent en jeu. Grâce à ces mécanismes, l'organisme met en place un équilibre entre production de chaleur et perte de chaleur pour aboutir à un bilan thermique nul.

Les centres sont situés dans l'hypothalamus antérieur et postérieur et forment une boucle de rétrocontrôle assurant la constance de la température centrale. Celle-ci est mesurée par des thermorécepteurs centraux (lutte contre le chaud) et périphériques (lutte contre le froid). L'information est transmise au centre de contrôle qui compare la valeur actuelle à une valeur de consigne (la valeur cible théorique). En cas d'écart entre valeur de consigne et valeur observée, les mécanismes permettant de supprimer

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

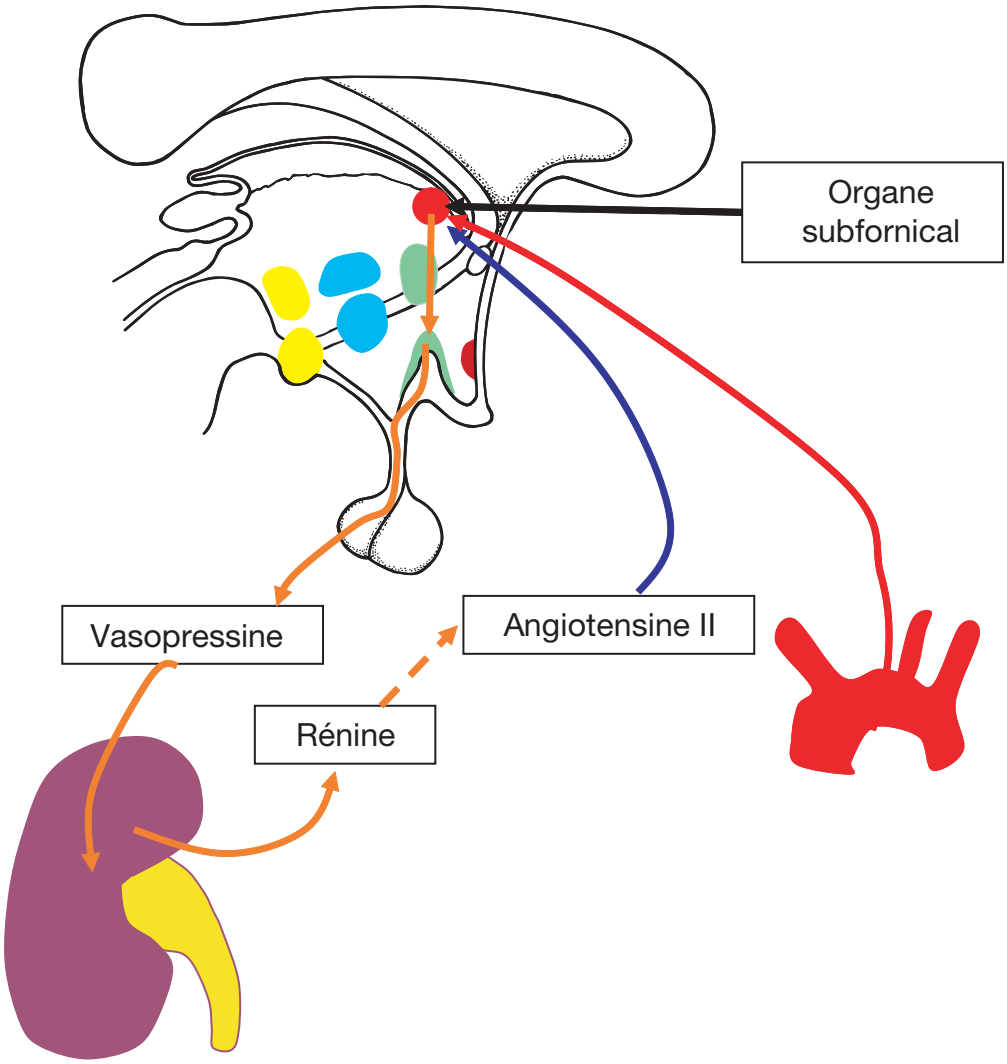


Figure 23.4. Mécanisme de régulation de la soif hypovolémique. La flèche rouge indique un effet facilitateur. La flèche bleue indique un effet inhibiteur. Les flèches orange indiquent une facilitation directe ou indirecte (tirets).

cet écart (thermorégulation au chaud ou au froid suivant les besoins) vont être mis en route.

Thermorécepteurs

Il existe deux types de thermorécepteurs en fonction de leur température optimale de réponse : les thermorécepteurs au chaud ou au froid, et deux types en fonction de leur localisation anatomique :

- les thermorécepteurs centraux situés dans le noyau renseignent sur la température centrale. Ils sont principalement localisés dans l'hypothalamus, la moelle épinière et le territoire splanchnique. On trouve une prédominance de récepteurs au chaud dans l'hypothalamus antérieur. Pour une température normale, ces récepteurs ont un fonctionnement tonique permanent et augmentent leur fréquence de décharge avec la température ;
- les thermorécepteurs périphériques renseignent sur les flux de chaleur transcutanés. Dans les conditions normales, c'est par l'extérieur qu'on se refroidit. La peau comporte les deux types de récepteurs (au chaud et au froid), mais leur rapport est nettement en faveur des récepteurs au froid. Les informations en provenance des récepteurs cutanés sont filtrées, particulièrement lorsque la température cutanée est constante (adaptation centrale). Ces récepteurs au froid sont sensibles aux changements rapides de la température cutanée, ou à une modification rapide du débit de chaleur traversant la peau (débit de chaleur traversant la peau de l'extérieur vers l'intérieur pour les thermorécepteurs au chaud, et de l'intérieur vers l'extérieur pour les thermorécepteurs au froid). Ils renseignent donc essentiellement sur les modifications survenant par rapport à l'état antérieur.

En résumé, la réception au chaud est plutôt centrale et la réception au froid est plutôt périphérique.

Thermorégulation aiguë au froid

Le centre de la thermorégulation au froid est l'hypothalamus postérieur. Il met en jeu les voies adrénergiques (vasoconstriction, horripilation, libération des catécholamines surrénales) et les voies extrapyramidales (frisson), et il inhibe l'hypothalamus antérieur et la thermorégulation au chaud.

Thermorégulation aiguë au chaud

Le centre de la thermorégulation au chaud est l'hypothalamus antérieur. Il met en jeu des voies cholinergiques pour la sudation. Il inhibe l'hypothalamus postérieur et

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

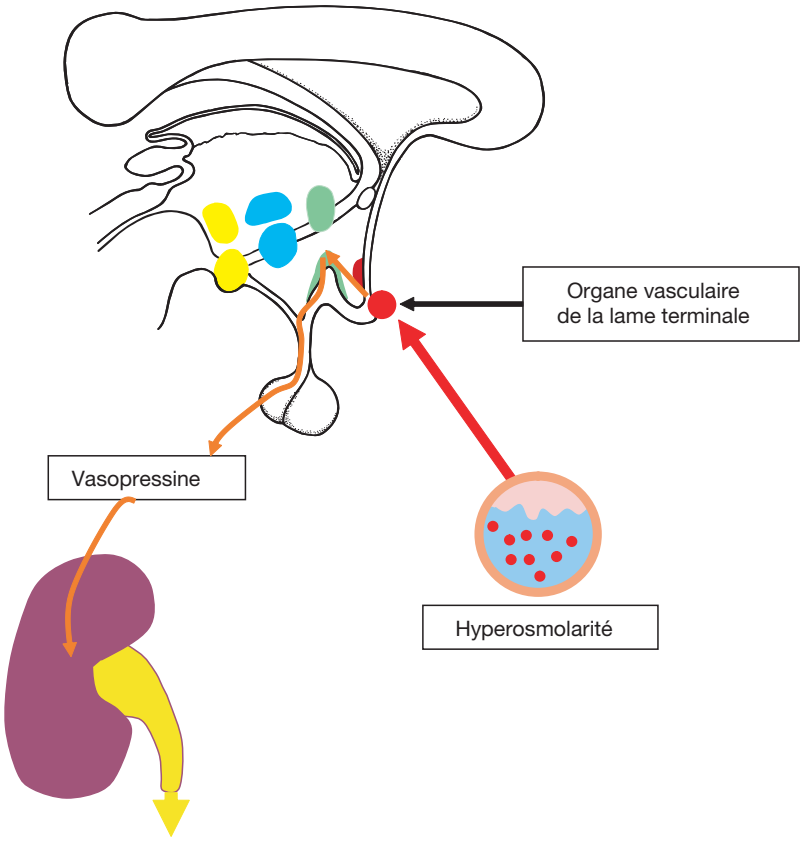


Figure 23.5. Mécanisme de régulation de la soif osmotique. La flèche rouge indique un effet facilitateur.

les voies de la thermorégulation au froid (vasodilatation, hypotonie musculaire).

Adaptation durable au froid ou au chaud

L'exposition prolongée dans une ambiance froide ou chaude entraîne des phénomènes d'acclimatation durable, impliquant là encore l'hypothalamus. Néanmoins, les mécanismes d'acclimatation au froid ou au chaud à long terme sont actuellement très mal connus et très discutés, et de toute manière très variables d'un individu à l'autre.

L'acclimatation au froid repose essentiellement sur l'augmentation de la thermogenèse par la stimulation de l'hypothalamus postérieur, qui va entraîner une production accrue de TRH, et donc de TSH puis d'hormone thyroïdienne, qui va augmenter le métabolisme de l'individu. La thermolyse est aussi diminuée chez certains individus.

L'acclimatation au chaud induit l'hypertrophie des glandes sudoripares à long terme, ce qui permet d'augmenter le débit sudoral tout en diminuant les pertes de sel (hypotonie plus marquée).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Partie 6

Métabolisme

This page intentionally left blank

Chapitre 24

Le liquide céphalorachidien

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Rappel anatomique
Composition du liquide céphalorachidien
Production du liquide céphalorachidien
- **Plexus choroïdes**
- **Mécanisme de la production**
- **Régulation de la production**
- **Régulation de la composition**

Circulation du liquide céphalorachidien
Pression du liquide céphalorachidien
Rôle du liquide céphalorachidien
Barrières méningées
- **Barrière hématoméningée**
- **Barrière hématoencéphalique**
- **Barrière méningoencéphalique**

Exploration du liquide céphalorachidien
Ponction lombaire

Le liquide céphalorachidien ou LCR (appelé *cerebro spinal fluid* en anglais ou CSF) constitue une des parties du compartiment extracellulaire. L'examen du LCR étant un acte important de la médecine courante, il est essentiel d'avoir une idée claire de son anatomie et de sa physiologie.

Rappel anatomique

Le système nerveux central (SNC) est enveloppé par les méninges qui sont, de dehors en dedans, la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère (figure 24.1). La dure-mère est constituée par un tissu fibreux bordé par un endothélium. C'est la seule partie du cerveau qui contienne des récepteurs à la douleur. Entre la dure-mère et l'arachnoïde, qui ne pénètre pas dans les sillons, on trouve l'espace sous-dural qui contient une petite quantité de liquide ressemblant à de la lymphe. La dernière méninge, la pie-mère, pénètre dans les sillons. C'est entre la pie-mère et l'arachnoïde que se trouve le LCR, soit 150 cm^3 dans l'espace sous-arachnoïdien (figure 24.1). La dure-mère se termine au niveau de la deuxième vertèbre sacrée, alors que l'extrémité inférieure de la moelle se trouve à la hauteur de la première vertèbre lombaire. L'enveloppe médullaire peut donc être ponctionnée au niveau de la région lombaire basse, sans risque de provoquer une lésion médullaire. C'est là qu'on prélève le LCR par ponction lombaire (PL), au-dessous de L1 et du cône terminal de la moelle.

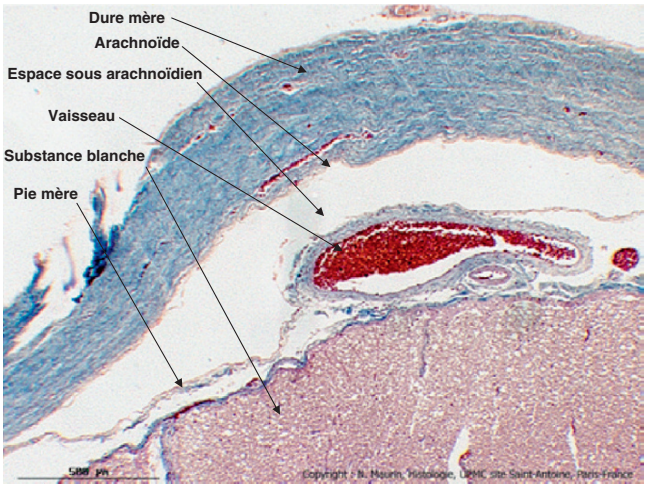


Figure 24.1. Dure-mère (pie mère et substance blanche) au niveau médullaire (x 40).
Moelle humaine, trichrome de Masson modifié Goldner.
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

Le LCR se trouve donc à l'extérieur du SNC où il forme des citernes (figure 24.2) :
- grande citerne sous le cervelet ;
- citerne basilaire qui contient l'artère basilaire ;
- citerne interpédonculaire qui contient le polygone de Willis.

Mais le LCR se trouve aussi à l'intérieur du SNC (figure 24.3), dans les ventricules V1 et V2 qui communiquent avec V3 par les trous de Monro, et dans V4 qui est relié à V3 par l'aqueduc de Sylvius. V4 communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramen de Luschka latéraux. Dans ces cavités, il n'y a que la pie-mère comme méninge, il n'y a pas d'arachnoïde.

Ainsi le LCR peut-il et doit-il circuler librement de l'intérieur à l'extérieur du SNC.

Une des fonctions principales du LCR est de fournir au SNC un environnement physicochimique remarquablement constant afin de maintenir sa fonction à son efficacité maximale.

Composition du liquide céphalorachidien

C'est un liquide clair incolore de pH 7,32 environ. Son poids spécifique relatif est ≠ 1,005. Il contient de 3 à 5 lymphocytes par centimètre cube. Sa composition est

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

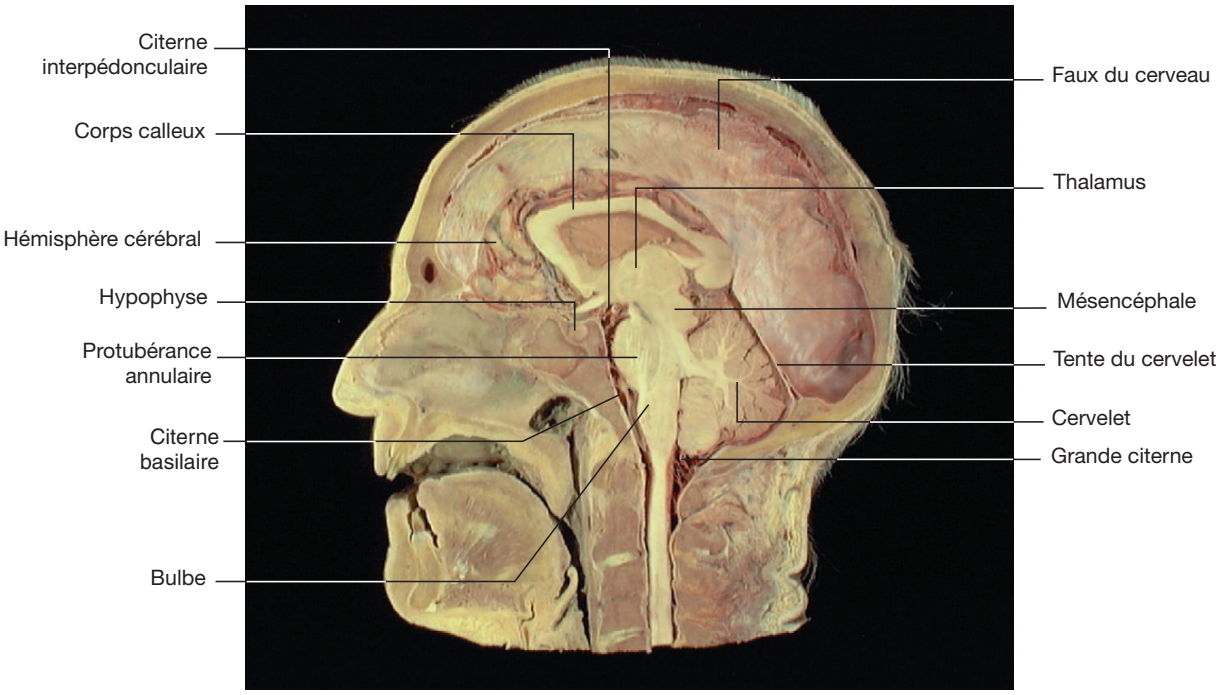


Figure 24.2. Coupe sagittale médiane de la tête, montrant la disposition de l'encéphale et des méninges.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 5.3.

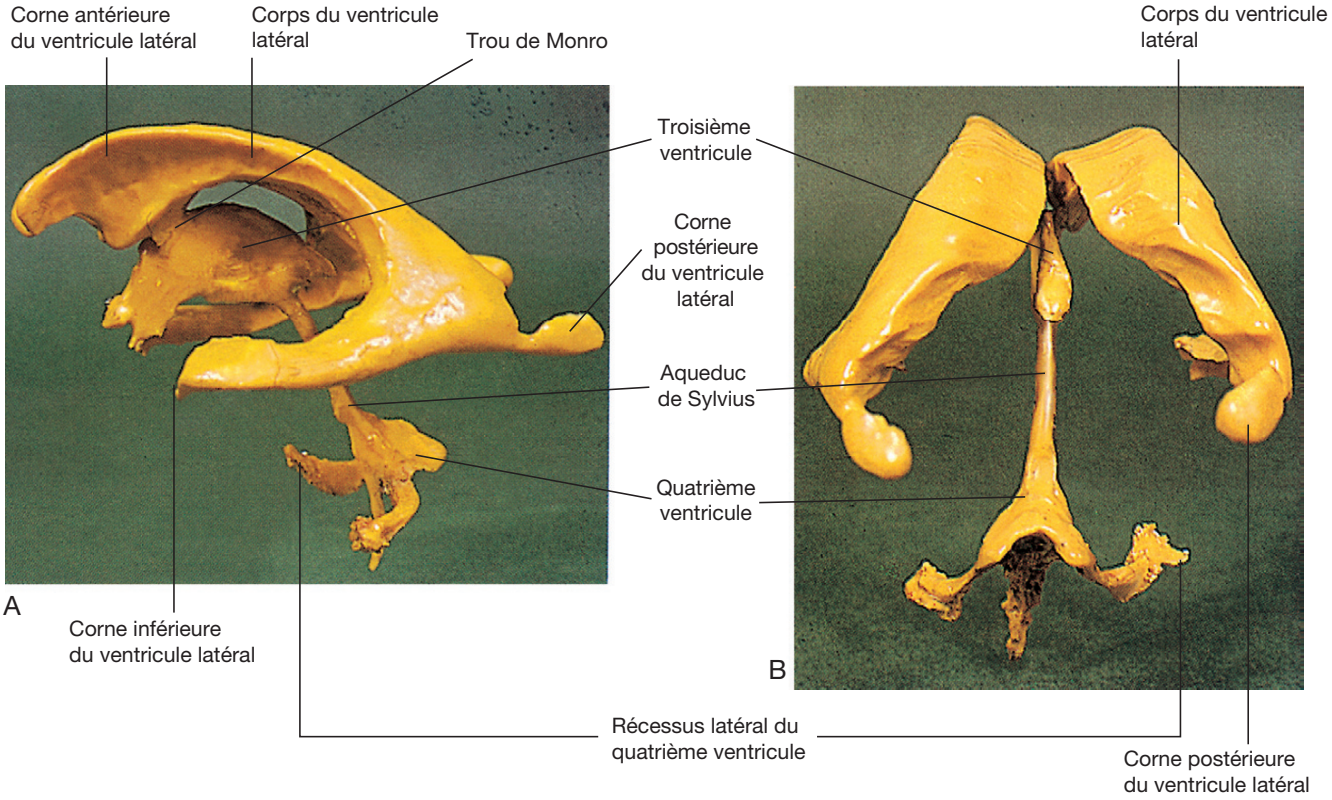


Figure 24.3. Moulage en résine du système ventriculaire. A : vue latérale ; B : vue postérieure.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 6.1.

différente de celle du plasma bien qu'elle en soit voisine, comme le montre le tableau 24.1.

Le liquide intraventriculaire est normalement dépourvu de cellules et de protéines ; celles-ci sont ajoutées au LCR dans l'espace sous-arachnoïdien par exsudation à partir des vaisseaux méningés, et proviennent probablement de cellules desquamées dans l'espace sous-arachnoïdien.

Le volume total de LCR chez l'homme est de 100 à 150 cm^3. Lorsque le LCR est ponctionné ou est libre de s'écouler vers l'extérieur, sa vitesse de formation est de 20 cm^3 à l'heure, soit à peu près 500 cm^3 par 24 h.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 24.1
Compositions comparées du plasma et du LCR.

	Plasma	LCR
Na^+	150 mmol/l	147 mmol/l
K^+	4,6 mmol/l	2,8 mmol/l
Ca^{++}	A,8 mmol/l	1,1 mmol/l
Cl^-	115 mmol/l	130 mmol/l
HCO_3^-	26 mmol/l	22 mmol/l
pH	7,4	7,3
P_{C02}	45 mmHg	50 mmHg
Protéines	8 g/100 ml	0,02 g/100 ml

Production du liquide céphalorachidien

Le LCR est produit au niveau des plexus choroïdes pour la plus grande part, mais aussi au niveau des capillaires de l'espace sous-arachnoïdien, spinal et périencéphalique, et pour une faible part au niveau des vaisseaux intraparenchymateux. Il rejoint alors l'espace sous-arachnoïdien par les espaces périvasculaires de Virchow-Robin.

Plexus choroïdes

Le plexus choroïde est une différenciation du système piemère/capillaire. Il en existe partout mais il y en a surtout au niveau des ventricules latéraux et de V4. Ils sont responsables d'au moins 65 % du LCR produit dans les ventricules ainsi que de la clairance de solutés du LCR vers le sang, tels que d'anions étrangers, d'acides aminés et de prostaglandines.

L'épithélium choroïde est constitué d'une couche de cellules épithéliales à bordure en brosse disposées sur une membrane basale (figure 24.4). La jonction entre les cellules n'est pas parfaite et les capillaires sont fenêtrés. Ceci fait qu'il existe des échanges libres entre le sang et le liquide interstitiel.

Mécanisme de la production

Le moteur principal de la sécrétion du LCR est le transfert actif du Na^+ de l'espace interstitiel vers le ventricule. Ceci se fait en deux étapes (figure 24.5).



Figure 24.4. Plexus choroïdes. En haut : vue macroscopique (× 10). En bas : vue microscopique (× 400).
Avec l'aimable autorisation du Dr N. Maurin, laboratoire d'histologie, faculté de médecine P. et M. Curie, site Saint-Antoine, UPMC, Paris.

La première étape est passive, la seconde active. Le Na^+ est échangé passivement à la base de la cellule suivant un gradient de potentiel. Puis il est rejeté dans le ventricule par une pompe Na/K qui fonctionne à l'ATP. Le débit de cette pompe à Na/K est limité par la vitesse d'entrée du Na^+ au pôle basal de la cellule. De même le CO_2 entre dans la cellule, y est hydraté pour former de l'H_2CO_3 qui est lui-même scindé, sous l'action d'une anhydrase carbonique, en HCO_3^-, qui est rejeté du côté LCR, et H^+, qui est échangé contre Na^+.

La cellule choroïde rejette donc beaucoup d'ions et rend son pôle apical très hypertonique. C'est cela qui attire l'eau vers le ventricule, de façon passive, suivant un gradient osmotique. En résumé, les plexus choroïdes secrètent un mélange de Na^+, Cl^- et d'anions comme HCO_3^-, ce qui entraîne l'eau dans les ventricules. D'autre part, ils réabsorbent du K^+ du LCR vers le sang.

Ceci explique pourquoi l'acétazolamine (Diamox®), qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, réduit la sécrétion de LCR. En effet, H_2CO_3 n'étant plus dissocié, les ions H^+ diminuent, donc les ions Na^+ rentrent moins et la pompe Na/K n'est plus alimentée et ne rejette donc plus de Na^+, plus d'anions tampons et plus de bicarbonate, et donc l'eau ne suit plus. En effet, une pompe à anions est couplée à celle à Na/K.

Régulation de la production

La régulation de la sécrétion du LCR est encore mal comprise, mais on sait maintenant que les plexus choroïdes sont innervés par des fibres cholinergiques et adrénergiques et que la stimulation des fibres β-adrénergiques élève le taux de 3'-5' AMPc dans les plexus choroïdes, ce qui active la pompe à Na^+ et donc augmente la sécrétion de LCR (figure 24.5). On notera que ni l'aldostérone ni l'ADH n'ont de rôle dans la régulation du LCR.

Régulation de la composition

Les plexus choroïdes sont aussi impliqués dans la régulation de la composition du LCR, puisqu'ils forment une barrière efficace contre le passage passif des anions dans les deux sens grâce à l'existence d'une pompe à anions apicale dont le fonctionnement est couplé à celui de la pompe à Na/K. Cette faible perméabilité aux anions est capitale pour la régulation du pH du LCR. En effet les variations des taux de bicarbonates (H_2CO_3) dans le sang ne sont pas suivies immédiatement de variations dans le LCR, et protègent donc son pH au cours des acidoses et alcaloses métaboliques aiguës. Au contraire, le CO_2 passant très facilement la barrière, les acidoses et alcaloses respiratoires retentissent rapidement sur le pH du LCR, ce qui, à l'état normal, contribue à stimuler les centres respiratoires dans le sens d'une compensation.

Circulation du liquide céphalorachidien

Le LCR, secrété et régulé sur le plan métabolique par les plexus choroïdes, subit une circulation passive du lieu de production à son lieu d'élimination (figure 24.6) avec un débit de 20 cm^3/h. Il est donc renouvelé trois fois par jour.

Il est drainé par les villosités arachnoïdiennes (ou granulations de Pacchioni). Ce sont des hernies de l'arachnoïde dans les sinus veineux qui agissent comme des soupapes mues passivement par la différence de pression

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

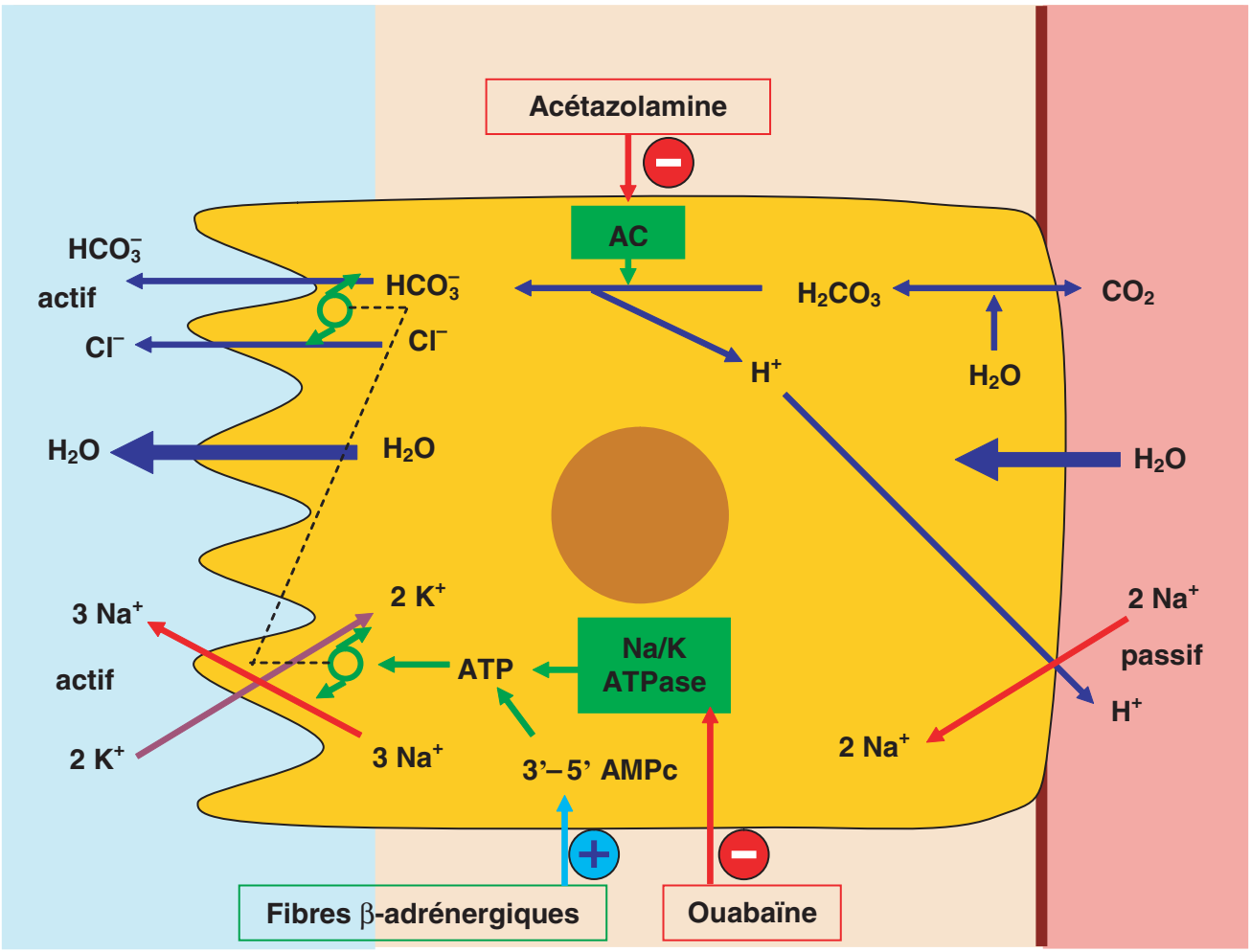


Figure 24.5. Mécanisme de production du LCR dans la cellule choroïdale.

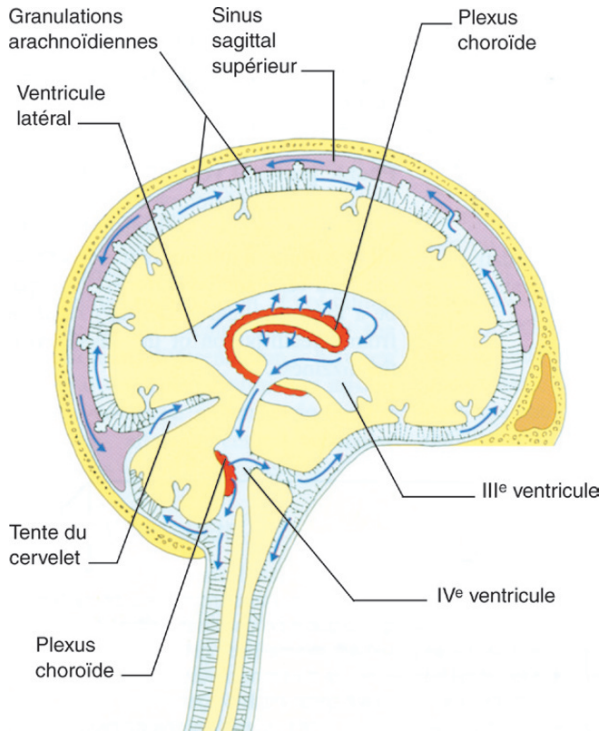


Figure 24.6. Le système ventriculaire cérébral et ses relations avec l'espace sous-arachnoïdien. La circulation du LCR est indiquée par des flèches.
Extrait de Neurology : Elsevier SAS (coll. Illustrated Color Textbook) ; 2000. Figure 1. LCR.

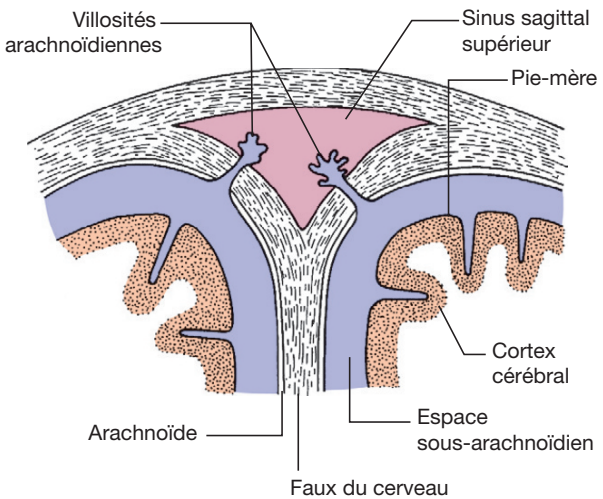


Figure 24.7. Coupe transversale du sinus sagittal supérieur montrant les villosités arachnoïdiennes.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neavy, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert.
Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 6.6.

hydrostatique (0,5 à 5 cm H_2O) ou osmotique (figure 24.7). Donc le LCR passe dans les sinus duraux et dans les veines spinales et à un moindre degré dans la lymphe, le long des nerfs. Les quatre cinquièmes du LCR sont éliminés au niveau céphalique et un cinquième au niveau médullaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

De même que les plexus choroïdes (l'appareil de production) sont surtout impliqués dans la régulation de la composition du LCR, les villosités arachnoïdiennes (l'appareil de drainage) régulent son volume et par là même sa pression (P_{LCR}), qui dépend du rapport de la vitesse de sécrétion sur la vitesse de drainage.

Si par une raison quelconque, la P_{LCR} augmente, les villosités s'ouvrent afin de laisser échapper le LCR, ce qui ramène la P_{LCR} à la normale. Ceci évite que le tissu cérébral ne soit soumis à des pressions mécaniques, puisque le LCR a aussi un rôle mécanique : le cerveau pèse 1 500 g sur la table mais seulement 50 g dans le LCR. Il a un effet d'amortisseur liquide et de protection dans certaines positions (avec la tête en bas, le cerveau ne tire sur les vaisseaux et les nerfs qu'avec 50 g).

Pression du liquide céphalorachidien

La pression normale dépend de la vitesse de sécrétion et de la vitesse d'absorption. Chez l'homme couché en position latérale, elle varie entre 100 et 200 mm H_2O. En position assise, la pression est de 200 mm H_2O ; elle est toujours plus haute qu'en décubitus. L'augmentation de la pression veineuse qui découle d'actes tels que la toux, le cri ou les efforts de défécation fait augmenter la pression du LCR. La compression de la jugulaire a le même effet (signe de Queckenstedt-Stookey).

Rôle du liquide céphalorachidien

Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique : si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé ; au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente. Enfin, le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec le tissu nerveux ; le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques, principalement avec le sang, *via* la barrière hématoencéphalique.

Barrières méningées

Il n'y a pas de substance contenue dans le LCR qui ne soit pas contenue dans le sang. Mais les échanges entre ces deux milieux sont régis par un système sélecteur appelé barrière hématoméningée.

Il existe trois barrières (figure 24.8) :
- hématoméningée ;
- hématoencéphalique ;
- méningoencéphalique.

Barrière hématoméningée

C'est la mieux connue. Sa perméabilité est faible dans le sens sang → LCR. Elle ne laisse passer que les petits ions.

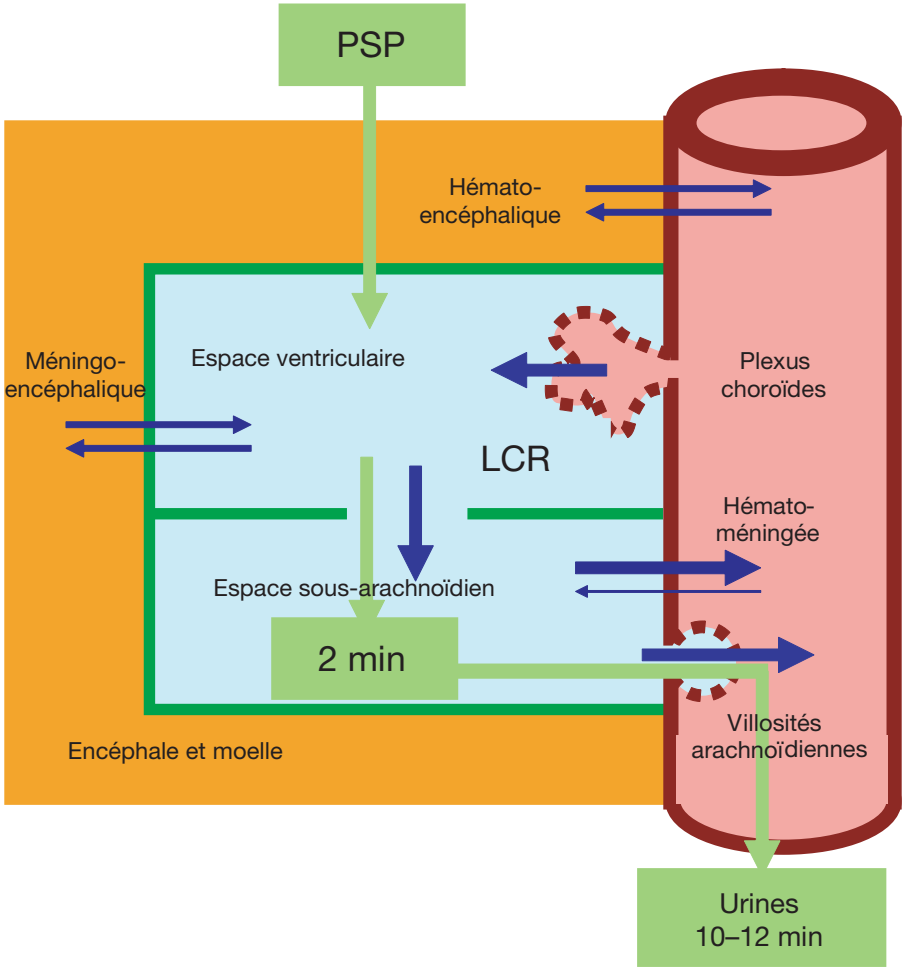


Figure 24.8. Les barrières méningées.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les antibiotiques ne la franchissent pas, sauf les sulfamides (ce qui est important pour les méningites).

Sa perméabilité est grande dans le sens LCR → sang. Ce qui explique que les anesthésiques injectés en intrathécal soient rapidement éliminés.

Barrière hématoencéphalique

Le concept de barrière hématoencéphalique date de la fin du XIXe siècle. Un colorant injecté en intraveineux colorait tous les tissus sauf le cerveau. Inversement, on constate en 1913 que le bleu Trypan injecté en intra-LCR colorait le cerveau mais pas le reste. Avec l'apparition du microscope électronique, on constate vers 1950 que les cellules épithéliales des capillaires cérébraux sont réunies par des jonctions serrées et qu'ils sont entourés par des prolongements des astrocytes. Dans l'hypophyse, la glande pinéale et dans certaines régions de l'hypothalamus, il n'y a pas de barrière hématoencéphalique : ceci permettrait à des hormones d'atteindre les neurones sécrétoires et de refermer les boucles de feedback neuroendocriniens.

Quel est le substrat anatomique de cette barrière ? La peroxydase du raifort en intraveineux ne passe pas dans le tissu cérébral, alors qu'elle diffuse très facilement dedans lors qu'elle est injectée dans le LCR et pompée par les astrocytes. C'est donc bien la cellule endothéliale qui constitue l'élément anatomique de la barrière en passant par l'intermédiaire des cellules gliales astrocytaires (figure 24.9).

Les seules substances qui passent facilement la barrière sont les substances liposolubles (nicotine, éthanol et héroïne sont très liposolubles !). Certaines substances indispensables comme le glucose, non liposoluble, passent aussi. Elles sont soumises à un transport actif grâce à des transporteurs très spécifiques. Il existe des transports asymétriques : certains petits acides aminés peuvent passer la barrière endothéliale puis, une fois dans la cellule, ils sont transformés en composés incapables de ressortir de la cellule de l'autre côté : on parle de « barrière métabolique ». C'est le cas de la L-DOPA, précurseur de la dopamine, qui pénètre rapidement dans l'endothélium mais est transformée par des enzymes en une forme qui ne peut atteindre le cerveau.

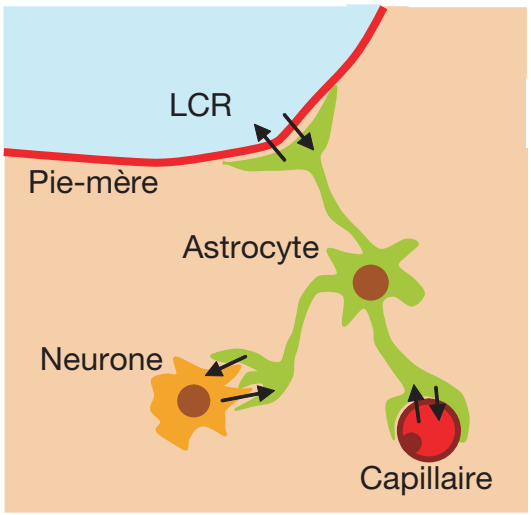


Figure 24.9. Composants de la barrière hématoencéphalique.

On s'est interrogé sur la nature des capillaires impliqués dans la barrière hématoencéphalique. Lorsque l'on greffe du tissu cérébral dans l'intestin, on constate que les capillaires intestinaux acquièrent les propriétés des capillaires cérébraux. À l'inverse, des capillaires cérébraux transplantés dans du muscle perdent leurs propriétés ; on a pu montrer par des greffes successives que ce sont des substances produites par les astrocytes qui sont responsables de ces propriétés.

L'injection de solution hyperosmotique de glucose dans la carotide augmente de façon rapide et importante la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, en affaiblissant les jonctions serrées de façon transitoire.

Ceci est très important du point de vue pratique, car cela permet de faire pénétrer dans le tissu cérébral des substances non liposolubles en solution dans un solvant hypersucré injecté en intraveineux, et permet d'éviter des PL répétées.

Il est aussi possible d'utiliser la perméabilité sélective avec des substances qui peuvent traverser la barrière puis être métabolisées en une substance active incapable de retraverser et donc piégée au niveau des lésions à traiter.

Néanmoins, cette barrière hématoencéphalique reste mal connue.

Barrière méningoencéphalique

Elle est encore plus mal connue. Elle expliquerait les accidents graves observés au décours d'injections intrathécales de pénicilline ou de lipiodol.

Exploration du liquide céphalorachidien

Le LCR s'explore en clinique par :
- ventriculographie gazeuse ;
- myélographie ;
- les techniques d'imagerie informatisée (scanner, RMN) ;
- et surtout par la PL.

Ponction lombaire

La PL permet de prélever du LCR en vue d'analyse, et de mesurer sa pression (normalement de 100–200 mm H_2O en position couchée et de 300–400 mm H_2O en position assise). Toux et cris augmentent la pression du LCR. La manœuvre de Queckenstedt-Stookey, qui consiste à comprimer les jugulaires internes, entraîne normalement une augmentation de la P_{LCR}. Dans le cas contraire, cela signe la présence d'un obstacle.

Tumeurs cérébrales et LCR

Lors d'une augmentation du volume provoquée par une tumeur cérébrale, le LCR diminue. Ensuite, on assiste à une compression des vaisseaux, à une compression des circonvolutions puis, progressivement, la pression augmente dans l'ensemble de la fosse antérieure (au-dessus de la tente du cervelet). L'augmentation de pression est évidemment transmise aux prolongations de l'espace sous-arachnoïdien qui entourent les nerfs optiques. Au niveau du nerf optique, la première perturbation fonctionnelle porte sur la circulation veineuse : le sang parvient par les artères à la papille, mais le retour veineux est gêné. Par voie de conséquence, les vaisseaux rétiniens sont engorgés et gonflés, et du liquide exsude

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

au niveau des points de moindre résistance de la paroi vasculaire. Il en résulte l'aspect œdémateux de la papille à l'examen ophtalmoscopique.
Lorsque l'augmentation de pression est communiquée à la fosse postérieure, le cervelet vient obturer comme un bouchon le *foramen magnum* (ou trou occipital) et empêche le passage du LCR dans le canal médullaire où environ un cinquième du LCR est normalement réabsorbé. De plus, les foramina du quatrième ventricule sont déformés et partiellement bouchés. Un cercle vicieux est ainsi établi : comme le LCR ne peut s'échapper des ventricules où il est principalement produit et ne peut donc être réabsorbé, une hydrocéphalie apparaît. Cette dernière augmente encore la pression intracrânienne et enfonce en coin le cervelet dans le *foramen magnum*. On parle d'engagement bulbaire, et la mort résulte de l'ischémie bulbaire.
L'injection intraveineuse de 50 ml de solution de NaCl à 10 % permet de diminuer la P_{LCR} pendant 2 h, environ car le LCR est alors réabsorbé vers le plasma. Cela peut suffire à faciliter une intervention chirurgicale, rendre la conscience, diminuer l'œdème papillaire. L'effet est transitoire car le Na et le Cl passent dans le LCR et rétablissent l'équilibre. Pour avoir un effet prolongé, il faut utiliser des substances qui passent mal dans le LCR, telle l'urée.

Hydrocéphalies

On entend par ce terme une accumulation pathologique de LCR, interne ou externe, suivant qu'elle intéresse le système ventriculaire ou l'espace sous-arachnoïdien. Théoriquement, l'hydrocéphalie peut être imputée à :

- une hypersécrétion de LCR ; cette éventualité ne survient probablement jamais ;
- une obstruction des voies d'écoulement du LCR ; celle-ci peut être :
- intraventriculaire, par blocage du trou de Monro, de l'aqueduc de Sylvius ou des foramina du quatrième ventricule. Le liquide contenu dans le ou les ventricules bloqués ne peut s'échapper et ne peut être absorbé localement. Son volume augmente progressivement en raison de la formation continue de liquide par les plexus choroïdes ;
- extraventriculaire :
  - par empêchement de la libre circulation de LCR dans l'espace sous-arachnoïdien, réduisant ainsi le nombre des villosités susceptibles d'absorber le LCR. Ainsi un blocage du *foramen magnum* ; il empêche le LCR de pénétrer dans l'espace sous-arachnoïdien et supprime ainsi le cinquième de la surface de réabsorption ; de même, un blocage de l'orifice de la tente du cervelet empêche le LCR de la fosse postérieure dans l'espace sous-arachnoïdien supratensoriel où se produit la plus grande partie de la réabsorption ;
  - une inflammation des méninges peut bloquer la réabsorption au niveau des villosités ;
  - une thrombose des sinus veineux de la dure-mère empêche le drainage de l'espace sous-arachnoïdien vers le système veineux.

On parle d'hydrocéphalie communicante si de la phénolsulfophtaléine (PSP) injectée dans le ventricule latéral apparaît à la PL, 2 à 3 mm après, et de non-communication dans le cas contraire (figure 24.7).

Syndrome de Froin

Au cours d'une compression médullaire, la compression des veines spinales libère des globules et du plasma riche en protéines. L'hémoglobine donne une couleur jaune au LCR en se dégradant. On dit que le LCR est xantochromique.
Cliniquement, les méningites chroniques, les tumeurs médullaires et les tumeurs méningées produisent un syndrome de Froin :

- les protéines atteignent 0,5 à 4 g/100 ml, albumines et globulines étant présentes en proportions identiques ;
- le LCR coagule spontanément du fait de la présence de fibrinogène ;
- la xantochromie est de règle.

Par ailleurs, le nombre de cellules est normal (sauf en cas de lésion syphilitique). Par ailleurs, lorsque l'espace sous-arachnoïdien médullaire est bloqué, la compression de la jugulaire au cou augmente la pression du LCR au-dessus du blocage alors qu'elle n'est pas modifiée au-dessous.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://www.ivis.org/special_books/Braund/tipold/chapter_frm.asp?LA=1 Un des rares sites un peu complet sur le LCR (en anglais).
- http://www.chups.jussieu.fr/polys/orthopedie/polyortho/POLY.Chp.14.2.4.html La physiopathologie des œdèmes cérébraux et de l'HTIC au décours des traumatismes crâniens.
- http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/TDMCorpus/Q117.html Des détails sur l'hypertension intracrânienne.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Chapitre 25

Le débit sanguin cérébral

Jean-François Vibert

Plan du chapitre

Rappel anatomique
Débit sanguin cérébral
Déterminants du débit sanguin cérébral
Régulation du débit sanguin cérébral
- **Régulation humorale ou chimique**
- **Régulation automatique ou autorégulation**
- **Régulation nerveuse**

Méthodes de mesure et exploration du débit sanguin cérébral
- **Méthode de Ketty-Schmidt**
- **Mesure des débits locaux**
- **Méthode de la clairance thermique**
- **Tomographie à émission de positons**
- **Fond d'œil**
- **Autres méthodes**

Variations physiologiques
- **Variations locales du débit sanguin cérébral**
- **Orthostatisme**
- **Sommeil**
- **Rôle du vieillissement**

Le cerveau est l'une des parties du corps dont l'activité métabolique est la plus intense. Le métabolisme dépend essentiellement de la fourniture d'énergie par la combustion aérobie du glucose. Étant donné que le stockage du glucose et de l'oxygène est pratiquement inexistant au niveau cérébral, même de très courtes interruptions de la circulation cérébrale apportent de profondes perturbations des fonctions neurologiques et mentales. Par exemple, la persistance de la conscience ne dépasse pas 10 s après l'interruption complète de la circulation cérébrale. Ceci explique que le débit sanguin cérébral soit important et parfaitement régulé.

Rappel anatomique

Le cerveau est vascularisé par quatre voies artérielles principales : les deux carotides internes et les deux artères vertébrales qui se rejoignent pour former le tronc basilaire (figure 25.1). Il existe de nombreuses anastomoses entre ces différentes voies afin de pallier une insuffisance d'apport par une ou plusieurs de ces voie principales d'apport. On distingue quatre niveaux d'anastomose (figure 25.2) :

- en suppléance d'apport (1) :
  - entre les carotides externes ;
  - entre les carotides externes et internes ;
  - entre les carotides externes et les vertébrales.
- entre les voies d'apport (2) :
  - le polygone ou cercle de Willis.
- périaxial (3) :
  - entre les cérébrales moyennes antérieures et postérieures.
- et enfin entre l'intérieur et l'extérieur du cerveau (4).

La figure 25.3 montre les zones irriguées par les différentes voies d'apport artériel.

Débit sanguin cérébral

Le grand principe du réglage de la circulation locale est qu'il est adapté aux besoins métaboliques du tissu. Ce principe est vrai pour le cerveau. Cependant, bien que la consommation d'oxygène varie avec la région du cerveau, contrairement à ce que l'on aurait pu penser, la consommation totale d'oxygène par le cerveau reste remarquablement constante. C'est ainsi qu'il n'existe aucune variation significative de la consommation d'oxygène cérébral dans le cas d'un sujet éveillé effectuant un travail intellectuel intense et dans celui du même sujet endormi. Cette situation nécessite donc seulement un système de régulation qui assure un débit cérébral constant et non pas un système adaptant la circulation à des besoins métaboliques variant dans de larges proportions. Chez l'homme, des symptômes sérieux d'ischémie cérébrale apparaissent chez le sujet allongé lorsque le débit sanguin cérébral est abaissé à 60 % de sa valeur normale.

Chez le sujet adulte éveillé en décubitus, le débit sanguin cérébral (DSC ou CBF, pour *cerebral blood flow*) est de 50 à 55 ml par minute pour 100 g de substance cérébrale, soit 700 à 750 ml par minute pour l'ensemble du cerveau. La quantité d'oxygène consommée est dans les mêmes conditions de 3 à 3,5 $ml.min^{-1}.100\ g^{-1}$ de cerveau, soit 45 ml/min pour l'ensemble de l'encéphale. Ces mesures montrent que le cerveau qui représente en poids 2 % de la totalité du corps reçoit 16 % du sang éjecté par le ventricule gauche et utilise au repos 20 % de l'oxygène consommé par l'organisme entier.

Les besoins en oxygène et en glucose varient avec les régions de l'encéphale : au niveau d'une région déterminée, ils varient avec l'état d'activité nerveuse. Par exemple, la stimulation de la rétine par une série de flashs de lumière augmente le débit sanguin régional dans les aires visuelles du cortex occipital. La consommation d'oxygène par la substance grise ($80\ ml.min^{-1}.100\ g^{-1}$) est supérieure à celle de la substance blanche ($20\ ml.min^{-1}.100\ g^{-1}$).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

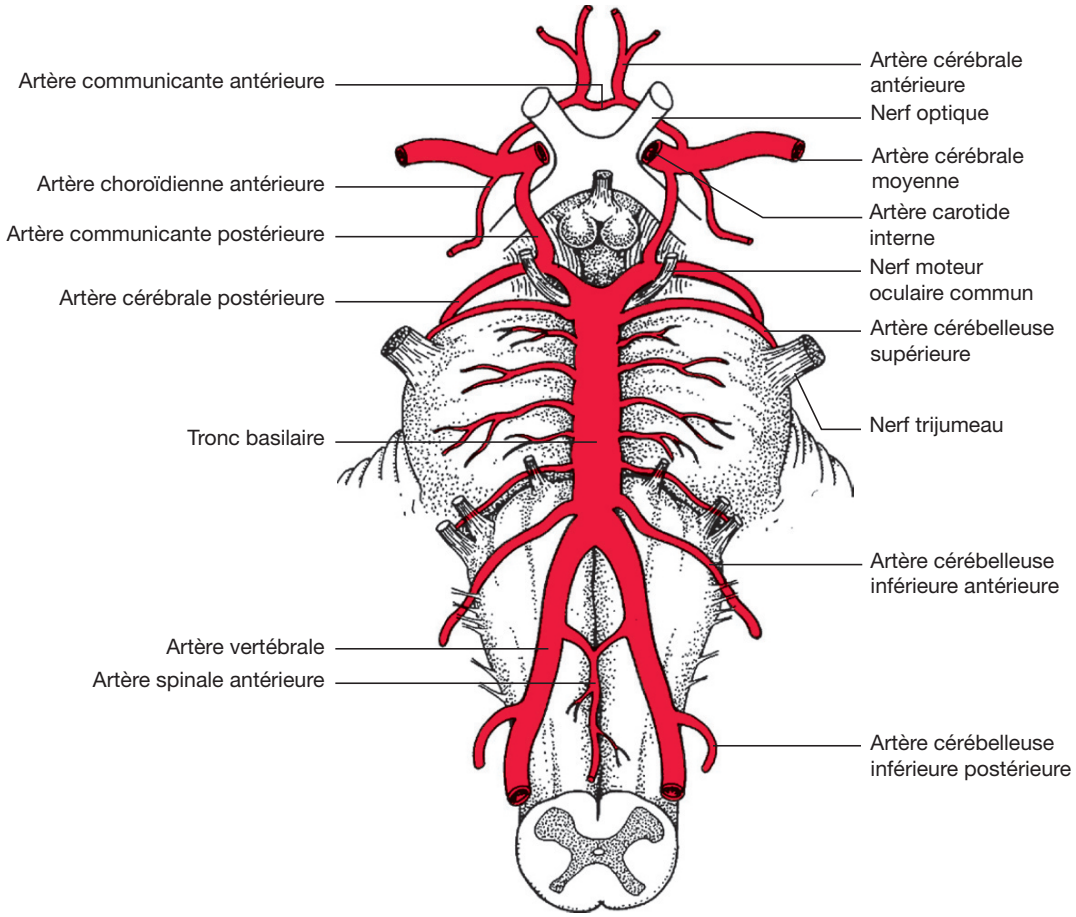


Figure 25.1. Représentation schématique de la disposition des vaisseaux artériels à la base du cerveau.
Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 7.2.

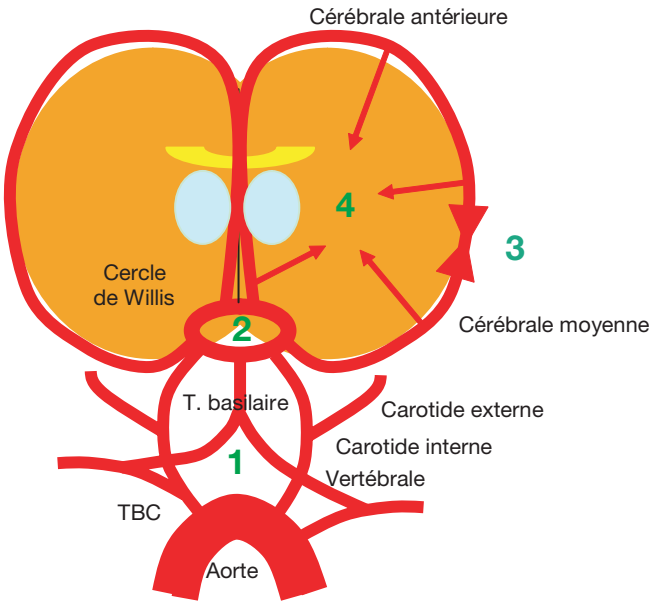


Figure 25.2. Les quatre niveaux d'anastomose des vaisseaux cérébraux.

Le DSC dépend de la consommation d'oxygène du tissu cérébral :

$$DSC = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$$

Où VO_2 est la consommation d'oxygène du tissu cérébral, CaO_2, le contenu en oxygène du sang artériel afférent et CvO_2 le contenu en oxygène du sang veineux efférent. Le DSC doit apporter suffisamment d'oxygène pour satisfaire VO_2. Normalement, la VO_2 est de 3,5 $ml \cdot min^{-1} \cdot 100\ g^{-1}$ et la différence artérioveineuse est de 6,3 vol/100.

Déterminants du débit sanguin cérébral

La grandeur du DSC est déterminée par :

- la pression de perfusion efficace (ΔP) qui est donnée par la différence entre la pression artérielle (PA) et la pression veineuse (PV) ;
- la résistance vasculaire cérébrale qui représente la force opposée à l'écoulement de sang à travers les vaisseaux cérébraux.

$$DSC = \Delta P / R = (PA - PV) / R$$

En fait, il s'agit de garder un DSC constant de façon globale, et de redistribuer selon les besoins locaux le DSC.

La pression de perfusion ΔP est essentiellement fonction de la pression artérielle moyenne. Les sinus carotidiens placés à l'origine de la carotide interne assurent la constance de la pression systémique. Leur situation stratégique est essentiellement destinée à assurer la constance de la pression de perfusion cérébrale.

La composante principale est certes représentée par la pression artérielle, la pression veineuse étant négligeable chez le sujet couché. Lorsqu'il adopte la position debout, le

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

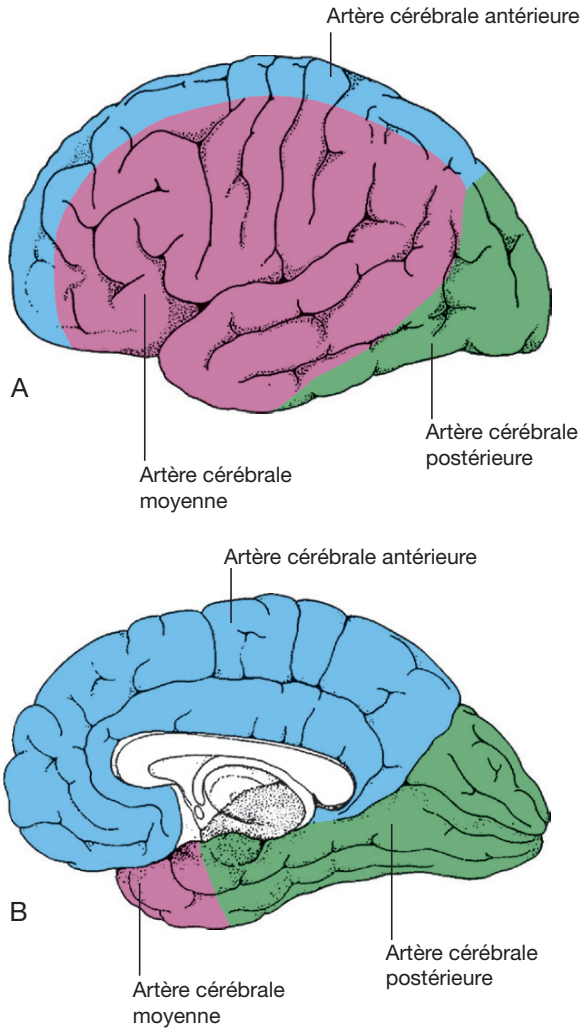


Figure 25.3. Représentation schématique de l'hémisphère cérébral. Le schéma montre la distribution corticale des trois artères cérébrales et les zones qu'elles irriguent. A : aspect externe ; B : aspect interne. Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 7.4.

débit sanguin cérébral chute de 20 %, bien que la consommation de CO_2 ne varie pas. La chute de la PA au niveau cérébral est de 20 à 30 mmHg.

Le débit sanguin cérébral ne suit cependant pas passivement les changements de la pression de perfusion. Lorsque les nombreux mécanismes qui contrôlent le tonus vasculaire périphérique ainsi que le rythme et la force des contractions cardiaques sont insuffisants pour maintenir à un niveau normal la pression artérielle, des mécanismes intrinsèques cérébraux sont mis en jeu pour modifier la résistance vasculaire cérébrale (R). Celle-ci est la résultante des facteurs qui s'opposent à l'écoulement du sang à travers les vaisseaux cérébraux. Ils comprennent :

- la viscosité du sang (R est proportionnelle à la viscosité) ;
- l'état anatomique du lit vasculaire (R est proportionnelle à la longueur des vaisseaux) ;
- le tonus vasculaire (R est inversement proportionnelle à la puissance quatrième du rayon des vaisseaux) ;
- et la pression du liquide céphalorachidien (P_{LCR}) car elle agit sur le rayon des vaisseaux. En effet, si P_{LCR} augmente, la pression transmurale (PA – P_{LCR}) diminue, ce qui entraîne un écrasement des vaisseaux et une augmentation de R, et donc une diminution du DSC.

Les modifications actives du calibre des vaisseaux réduisent les fluctuations du débit sanguin cérébral consécutives aux modifications de la pression artérielle. Les effets de pression partielle anormale en oxygène et en CO_2 du sang artériel sont également compensés dans une certaine mesure par des ajustements actifs du calibre des vaisseaux.

La pression intracrânienne constitue l'un des facteurs de régulation de la circulation cérébrale. On entend par pression intracrânienne la pression existant entre le crâne et le cerveau et par voie de conséquence, la pression régnant dans l'espace sous-arachnoïdien et dans les cavités ventriculaires, puisque les deux espaces sont en communication. La pression intracrânienne est modifiée à la fois par la pression artérielle et la pression veineuse et, tout particulièrement, par cette dernière. Les changements de position entraînent des modifications de la pression intracrânienne qui compensent les variations de la pression veineuse entraînées par la même cause. Le résultat net de l'opération correspond à une variation minime du lit vasculaire cérébral. Aussi longtemps que la pression intracrânienne demeure au-dessous de la pression artérielle cérébrale, la circulation cérébrale n'est pas affectée. Au cours des hypertensions intracrâniennes (HIC) chez l'homme, il faut atteindre des pressions intracrâniennes exceptionnelles de 450 mm H_2O (33 mm Hg) pour que le débit sanguin cérébral soit significativement réduit. Par ailleurs, des travaux de pathologie expérimentale ont montré que l'HIC réduit la fréquence cardiaque mais augmente la pression artérielle moyenne par vasoconstriction périphérique, ce qui a pour effet d'augmenter la pression de perfusion.

Régulation du débit sanguin cérébral

Il existe trois types de régulation du DSC, humorale ou chimique, automatique ou autorégulation et nerveuse.

Régulation humorale ou chimique

L'ajustement du DSC à la demande métabolique du tissu cérébral est principalement dû à des facteurs chimiques locaux. Les ions H^+, K^+, Ca^{++}, l'adénosine et l'osmolarité sont vasoactifs. C'est le changement de leur concentration dans l'espace interstitiel qui agit. Le principal facteur du contrôle intrinsèque de la circulation cérébrale est constitué par la réponse des capillaires aux modifications des gaz du sang. Dans des conditions stables de consommation d'O_2 et de production de CO_2, toute modification du débit sanguin provoque des modifications de pressions partielles en O_2 et en CO_2 du sang des capillaires, veinules et veines. La réponse la plus importante réside dans une vasodilatation abaissant la résistance vasculaire cérébrale en réponse à une baisse de la pression de perfusion. La réduction initiale du débit cérébral entraîne, à activité métabolique constante, une augmentation de PCO_2 et une baisse de PO_2. On sait que chacune de ces modifications entraîne une vasodilatation cérébrale. Le rôle des modifications locales de PCO_2 est du à la baisse du pH périvasculaire. Le facteur hypoxique est quantitativement négligeable, la plus grande part des effets étant due à l'augmentation de PCO_2. Le seuil des réponses est obtenu pour des variations de PCO_2 de l'ordre de 4 mmHg et pour une augmentation de 16 mmHg, le débit sanguin cérébral est doublé.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

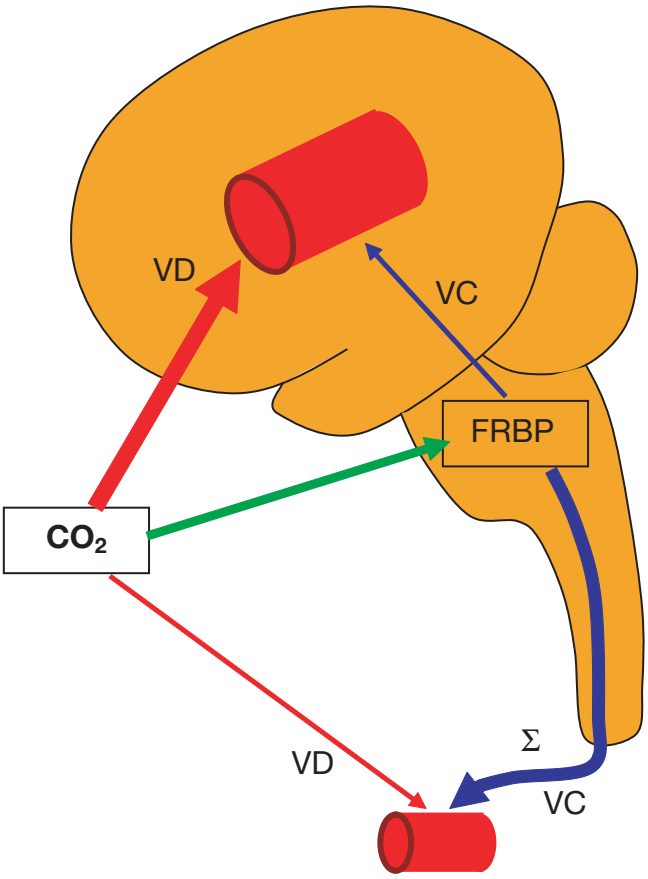


Figure 25.4. Effets comparés du CO_2 sur les vaisseaux cérébraux et périphériques. VD : vasodilatation. VC : vasoconstriction. FRBP : formation réticulée bulbopontine. Σ : sympathique. Vert : action directe sur la FRBP. Rouge : action directe sur les vaisseaux. Bleu : action indirecte sur les vaisseaux. L'épaisseur des flèches indique la puissance de l'action.

On notera que l'augmentation de la PCO_2 locale donne une vasodilatation au niveau cérébral alors qu'elle donne une vasoconstriction au niveau général (figure 25.4).

Des variations inverses sont obtenues en hypocapnie lorsque celle-ci est provoquée par une hyperventilation. Cependant, les réponses à l'hypercapnie et à l'hypocapnie ne sont pas symétriques. Le seuil de la réponse est obtenu pour une baisse de 2 mmHg. Une réduction de 25 mmHg entraîne une réduction du DSC de 35 %.

Au cours des hypoxies sévères, le DSC augmente par augmentation locale de l'adénosine et du K^+. L'hypoxie entraîne ainsi une vasodilatation. L'inhalation d'un mélange gazeux contenant 10 % d'O_2 (contre 21 % dans l'air) augmente le débit sanguin cérébral de 35 %.

Enfin, lors d'activités cérébrales paroxystiques (crises d'épilepsie), le DSC augmente à cause de l'augmentation locale du K^+ et de la diminution locale du Ca^+.

Les variations de PCO_2 et de PO_2 agissent en modifiant l'excitabilité des muscles lisses des artérioles.

Régulation automatique ou autorégulation

On appelle autorégulation du DSC le fait qu'une augmentation de PA (qui augmente le DSC) entraîne une vasoconstriction (qui diminue le DSC), ce qui compense l'effet de cette augmentation de PA.

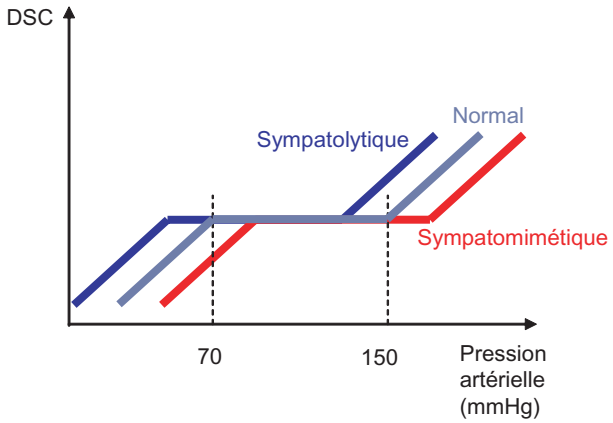


Figure 25.5. Autorégulation normale du DSC (gris) et effets du système végétatif sympathique sur le DSC (en rouge, activation ; en bleu, inhibition) lors de la variation de la pression artérielle.

L'autorégulation joue entre 70 et 150 mmHg et est donc capable d'absorber de grandes variations de PA (figure 25.5). On n'en connaît pas le mécanisme. Peut-être l'adénosine, qui augmente en cas d'hypotension, en est-elle le médiateur ? À moins que ce ne soit un phénomène réflexe au niveau des muscles lisses des parois des vaisseaux.

Régulation nerveuse

On connaît depuis longtemps l'existence d'une innervation adrénergique et cholinergique des vaisseaux cérébraux. On a aussi mis en évidence une innervation noradrénergique. On sait que les récepteurs adrénergiques sont vasoconstricteurs et que les cholinergiques sont vasodilatateurs. Mais la stimulation des nerfs correspondants ne modifie pas le DSC. Cela tient au fait que les vaisseaux cérébraux sont soumis à la pression intracrânienne qui elle-même dépend de la PA. En fait, le contrôle neurogénique des vaisseaux cérébraux influence leur relation pression-débit et donc l'autorégulation. La sympathectomie abaisse la limite inférieure de l'autorégulation alors que la stimulation du sympathique augmente sa limite supérieure.

Ainsi, le DSC se régule automatiquement dans des limites modifiables, ce qui lui permet de s'adapter à des circonstances variées.

Méthodes de mesure et exploration du débit sanguin cérébral

L'utilisation des techniques de mesure du DSC local a montré l'existence de relations fonctionnelles entre l'activité du SNC et sa circulation.

Il existe plusieurs techniques permettant de mesurer le DSC :

- une méthode globale qui permet de mesurer le DSC global. C'est la méthode de Ketty-Schmidt (1945–1948) ;
- des méthodes plus récentes permettant la mesure du débit sanguin régional et local ;
- la méthode de clairance thermique qui permet l'étude dans le temps d'un DSC focal ;
- plusieurs méthodes basées sur les techniques d'imagerie moderne.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Méthode de Ketty-Schmidt

Elle est basée sur l'étude de la clairance d'un gaz inerte et utilise le principe de Fick. Le cerveau est saturé d'un gaz inhalé, on trace la courbe des concentrations artérielle et veineuse, en faisant des prélèvements réguliers. Initialement, c'est le N_2O (protoxyde d'azote) qui était utilisé. Actuellement, on utilise le krypton 85. Le DSC global ne variant que très peu, il n'est guère utilisé en exploration clinique.

Mesure des débits locaux

Elle est nettement plus intéressante. Cette méthode utilise la technique de la détection externe par une matrice de compteurs Geiger, de traceurs radioactifs inertes et diffusibles. Le traceur est le plus souvent le Xénon 133 qui peut être administré soit par injection intracarotidienne, soit par inhalation.

La technique par injection intracarotidienne est la plus répandue. Elle est simple et permet d'obtenir des courbes non contaminées par la circulation extracérébrale. L'analyse mathématique des courbes montre qu'il y a deux composantes : une lente, une rapide. La lente correspond au DSC de la substance blanche ($20\ ml.min^{-1}.100\ g^{-1}$) et la rapide à celui de la substance grise ($80\ ml.min^{-1}.100\ g^{-1}$).

La technique par inhalation de xénon 133 est atraumatique, et peut donc être répétée chez un même sujet. Mais il existe une recirculation importante et une grosse contamination extracérébrale *via* la carotide externe. De ce fait, l'interprétation mathématique des courbes est complexe. Il y a trois compartiments correspondant à la substance grise, la substance blanche et les tissus extracérébraux.

Méthode de la clairance thermique

Elle permet l'évaluation qualitative, en continu, d'un DSC focal. Elle est basée sur les variations de la conductibilité thermique d'un tissu en fonction de son irrigation. Une différence de température est créée entre deux thermodes appliquées sur le cortex. La quantité de courant qu'il faut appliquer pour maintenir la différence de température entre les électrodes est fonction du débit local. Il s'agit d'une méthode traumatique, qui nécessite un trou de trépan, mais qui permet une mesure en continu.

Tomographie à émission de positons

Cette technique utilise comme traceurs des radio-isotopes émetteurs de positrons β^+ (électrons positifs) produits par un cyclotron et injectés en intraveineux. On utilise essentiellement O*15, N*13, C*11 et F*18 et plus récemment le 99mTc-dl-hexamethylpropyleneamine. Les positons β+, bombardés par des électrons (β^-), émettent deux photons à haute énergie facilement décelables par un appareil qui reconstruit l'image à la manière d'un scanner. Les caméras à positons permettent d'obtenir des tomographies avec une résolution de quelques millimètres. (Voir aussi chapitre 21.)

L'intérêt de cette méthode réside dans le fait qu'elle permet non seulement d'étudier l'hémodynamique locale, mais aussi et surtout d'étudier les métabolismes locaux *in vivo*; par exemple, en marquant des drogues par le cyclotron, et en les injectant, on peut savoir si celles-ci atteignent la lésion visée, et à quelle concentration, car il s'agit d'une méthode quantitative.

Fond d'œil

Le fond d'œil permet de voir directement des vaisseaux cérébraux. On dit que l'œil est un « hublot sur la circulation cérébrale » (voir chapitre 8 et figure 8.4).

Autres méthodes

Il existe bien d'autres méthodes donnant une vision de l'état de la circulation cérébrale. On ne fera que citer :
- l'angiographie de contraste;
- l'angiographie isotopique;
- la gammagraphie;
- l'examen doppler carotidien et transcrânien;
- la thermographie (la peau frontale est irriguée par la carotide interne);
- la tomodensitométrie ou scanner.

Variations physiologiques

Elles sont liées à la position (le DSC augmente de 20 % lorsque l'on passe de couché à debout) et à l'état de veille (il augmente durant le sommeil et diminue au réveil).

Variations locales du débit sanguin cérébral

Chez le sujet normal au repos, la région la plus active est le lobe frontal dont le rôle est d'organiser les séquences motrices avant leur réalisation. Durant le mouvement, le débit local est plus important au niveau des zones qui contrôlent la réalisation du mouvement (la pariétale ascendante) qu'au niveau de celles qui le commandent (la frontale ascendante).

Orthostatisme

Lorsqu'un sujet se met debout, son débit sanguin cérébral diminue de 20 %, mais sa consommation cérébrale d'oxygène n'est pas modifiée. La réduction du débit est la conséquence de la chute de la pression artérielle cérébrale, qui tombe de 19 à 29 mmHg en moyenne. Simultanément, on note une chute de la pression veineuse de 7 mmHg, qui compense d'un tiers la baisse de la pression artérielle (du point de vue de la pression de perfusion), tandis que la pression du LCR chute de la même valeur que la pression veineuse, provoquant ainsi un maintien du calibre normal des veines cérébrales et, par voie de conséquence, des capillaires. Les modifications de la PCO_2 au niveau des capillaires et des veinules élargissent le calibre des vaisseaux, ainsi qu'on l'a vu plus haut.

Sommeil

Le DSC augmente dans les aires visuelles durant le sommeil paradoxal (période des rêves) et diminue durant le sommeil à ondes lentes.

Rôle du vieillissement

Le DSC augmente avec l'âge et se stabilise à partir de 20 ans. Chez le sujet âgé on n'observe une réduction modérée du débit sanguin cérébral et de la consommation d'oxygène que si celui-ci porte des lésions athéromateuses, même si elles sont asymptomatiques. Il semble donc que le vieillissement *per se* n'est pas responsable d'une diminution du débit sanguin cérébral.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

DSC et troubles mentaux

La méthode des débits locaux permet la compréhension de certains syndromes. Par exemple, chez le schizophrène, le DSC global est normal, mais au repos, l'étude des débits locaux montre non pas une prédominance des zones frontales, mais au contraire une augmentation de débit dans les zones de traitement de l'information sensorielle, cutanée, auditive et visuelle. Ceci correspond bien avec la clinique, puisque l'on a une intelligence normale (le DSC est normal), une difficulté d'organiser un comportement vers un but (diminution du DSC et donc de l'activité des lobes frontaux) et enfin des perceptions aiguisées. L'étude des débits locaux a permis de montrer qu'il existe chez le schizophrène une altération de l'intrication normale des fonctions cérébrales. L'étude systématique d'un certain nombre de malades mentaux permet d'entrevoir la compréhension de ces maladies en termes de physiopathologie et donc d'envisager des traitements autres que seulement symptomatiques.

Sites Internet pour plus d'informations

- http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u08/u08_013.htm Un article expliquant les rapports entre la pression intracrânienne et le DSC (en anglais).
- http://www.cermep.fr/activite Un site en français très complet sur la tomographie par émission de positons.
- http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/techniques/imagerie/html/TEP.htm Un document en français qui explique plus simplement la tomographie par émission de positons.
- http://spiral.univ-lyon1.fr/polycops/NeuroInterFac/NeuroInterFac6.8.1.html Un document assez complet sur l'anatomo-physiologie de la circulation cérébrale et l'ischémie cérébrale.
- https://www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Autoregulation_Ter_Minassian_2010_.pdf : Un document très complet sur l'exploration de la circulation et de l'autorégulation cérébrale par doppler transcrânien.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

This page intentionally left blank

Annexes

This page intentionally left blank

Manipulations

Cette annexe explique les «Manipulations» 1 à 14 proposées dans le chapitre 2 qui traite du fonctionnement du neurone (*cf*. p. 12). Il s'agit d'expériences simulées permettant une compréhension dynamique des phénomènes expliqués. Ces manipulations seront réalisées en utilisant des simulateurs informatiques disponibles à cette adresse : http://www.ticemed.upmc.fr/livre_neurophysio/. Sur ce site, on pourra télécharger Simul_poly. Il permet de lancer les simulateurs nécessaires à l'exécution des manipulations proposées. Il est téléchargeable avec son lanceur en récupérant le programme Windows simul_poly_setup.exe qui intègre G_neuron, P_neuron et xnbc9. Il s'agit d'outils complets de neurobiologie numérique, libres, développés pour la recherche et utilisés ici pour des exercices pédagogiques car qui peut le plus peut le moins. Des versions Linux et Mac OSX sont également disponibles sur le même site.

Les lecteurs de cet ouvrage pourront trouver l'ensemble des manipulations 1 à 30 sur le site Elsevier-Masson. Les manipulations 15 à 30 décrites dans le chapitre 4 et qui traite des circuits et réseaux de neurones (p. 34) pour approfondir leurs connaissances sont plus complexes et ne sont décrites complètement que sur le site mis en place par Elsevier. Pour accéder à ce site, il vous suffit de gratter le code qui se trouve sur la page intérieur de la couverture de cet ouvrage.

Manipulation 1 : influence des concentrations ioniques internes et externes.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Influence des concentrations ioniques interne et externes
Lancer le simulateur de neurones à conductances G_neuron
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence des concentrations ioniques interne et externes sur la valeur de EK (et de ENa) dans le panneau accessible du menu [Param/Equil. pot & sp. det…]. Pour chaque zone d'entrée de valeur, un bouton D permet de revenir à la valeur «normale», par défaut, les boutons + et – permettent d'augmenter ou diminuer la valeur d'abord lentement plus de plus en plus vite.
Il est conseillé de se mettre en mode manuel (Manual) de mise à jour (Update) des graphiques avec le bouton en bas de la fenêtre droite du haut. La mise à jour des graphiques se fait alors en pressant le bouton [Update].
Avec les valeurs par défaut (réglées pour un neurone typique), le changement des concentrations de K et Na intra- et extracellulaires modifient le potentiel de repos. Pour voir des modifications faites varier ces concentrations avec les d'entrée de valeur des seconde et troisième lignes. Vous constatez alors, d'une part les potentiels d'équilibre (en Bleu pour K et rouge pour Na) qui varient, et d'autre part que le potentiel de repos lui-même ne varie pratiquement pas si on change Na, mais varie beaucoup si on change K. On peut donc constater que ce sont surtout les modifications de K extra- ou intra cellulaires ([K]ext et [K]int) qui modifient le potentiel de membrane. Les modifications de Na ([Na] ext et [Na]int) le changent peu.

Manipulation 2 : influence des variations de conductance ionique sur la valeur du potentiel de repos.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Influence des variations de conductance ionique sur la valeur du potentiel de repos.
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence des variations de conductance ionique sur la valeur du potentiel de repos. On partira en mettant toutes les conductances ioniques à zéro. Pour ce faire, dans le panneau Conductance, on cliquera successivement sur toutes les coches dont la conductance par défaut n'est pas nulle (GNa, GK, GCaHVA et Gleak) et pour chacune on met 0 comme valeur, soit avec le cadran, soit en tapant 0 dans la zone de texte.
On active ensuite la conductance au sodium (GNa) et on l'augmente : on voit le potentiel augmenter et se rapprocher du potentiel d'équilibre ENa (dépolarisation).
On remet GNa à zéro.
On active ensuite la conductance au potassium (GK) et on l'augmente : on voit le potentiel diminuer et se rapprocher du potentiel d'équilibre EK (hyperpolarisation).

Manipulation 3 : influence de multiples synapses qui arrivent sur le neurone.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Influence de multiples synapses qui arrivent sur le neurone.
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence de multiples synapses qui arrivent sur le neurone.
Remettons les valeurs de conductance à 0.
Dans le panneau accessible du menu Param/Noise & clamping Noise sd (déviation standard du bruit), autrement intensité du bruit), on mettra une valeur 0.5, 1, 2, ce qui ajoute sur la membrane du bruit synaptique. En pratique, la membrane n'est jamais au repos, et se présente plutôt tel que vous le voyez là.
Si vous remettez les valeurs de conductance à leurs valeurs par défaut (celles observées sur le neurone typique), et que l'on mette du bruit, on voit que des accidents pointus (des potentiels d'action ou *spikes*) apparaissent. Vous comprendrez pourquoi un peu plus loin.

Manipulation 4 : influence d'une seule synapse excitatrice ou inhibitrice qui arrive sur le neurone.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Influence d'une seule synapse excitatrice ou inhibitrice qui arrive sur le neurone.
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence d'une seule synapse excitatrice ou inhibitrice qui arrive sur le neurone.
Restez avec les valeurs de conductance à leurs valeurs par défaut (celles observées sur le neurone typique), et remettre le bruit SD à 0.
Dans le panneau accessible à partir du menu PSP & experiment, mettre 1 bouton synaptique, et valider avec [OK]. Dans le panneau qui apparaît, déplacer le temps d'arrivée avec le curseur vers 50 ms (50 % du graphe), puis sélectionnez [neurtransmitor] l'Acétylcholine comme

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

neurotransmetteur excitateur. Ensuite augmentez progressivement le poids synaptique (PSP weight) avec le [+] et validez avec [OK]. Constatez l'apparition d'epsp, puis à partir d'une certaine valeur, d'un potentiel d'action. On simule l'arrivée d'un potentiel d'action sur la membrane du neurone *via* un transmetteur chimique excitateur. Quand vous avez vu le spike, changez de neurotransmetteur et mettez du GABA. Constatez l'IPSP.

Manipulation 5 : influence d'une impulsion électrique qui arrive sur la membrane du neurone.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Influence d'une impulsion électrique qui arrive sur la membrane du neurone.
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence d'une impulsion électrique qui arrive sur la membrane du neurone.
Restez avec les valeurs de conductance à leurs valeurs par défaut (celles observées sur la vraie cellule), et remettre le bruit SD à 0.
Dans le panneau de droite en haut, (Simulation parameters) on va régler la durée de la stimulation électrique à 1 ms, puis la fixer (bouton au-dessous de la durée), puis on va démarrer la stimulation (start stim) vers 50 ms (on pourra la déplacer).
Avec le cadran on augmente alors la stimulation électrique et l'on voit apparaître un epsp d'abord, puis un spike lorsque la stimulation atteint un certain niveau (seuil de décharge).

Manipulation 6 : notion de seuil.

Ouvrir le simulateur P_neuron.
Notion de seuil.
En utilisant le simulateur P_neuron, qui est plus simple que G_neuron on peut mieux voir l'influence d'une seule synapse excitatrice ou inhibitrice qui arrive sur le neurone.
On manipule P_neuron uniquement ***via*** des curseurs pour changer les valeurs du modèle.
On laisse les valeurs par défaut. On supprime le bruit synaptique s'il y en a (Noise sd à 0).
On voit alors 3 epsp, qui sont mis par défaut au démarrage. Si on augmente la taille des epsp (curseur vertical epsp size à droite, rangée du haut), on arrive à dépasser le seuil de décharge et on obtient un potentiel d'action. On constate que le seuil augment puis redescend exponentiellement à sa valeur initiale. Cela traduit la période réfractaire relative (voir plus bas).
Ajoutez du bruit (curseur vertical Noise sd) et constatez ce qui se passe. Notez que le bruit est plus faible au début de la période réfractaire. Cela traduit le shunt de la membrane, autrement dit, la membrane étant en période réfractaire, elle est moins facilement excitable, car les différents canaux sont ouverts).

Manipulation 7 : sommations spatiale et temporelle.

Ouvrir le simulateur P_neuron.
Sommations spatiale et temporelle
En utilisant le simulateur P_neuron, on laisse les valeurs par défaut. On supprime le bruit synaptique s'il y en a (Noise sd à 0).
On peut avoir un spike avec des potentiels petits (infra liminaires) s'ils arrivent en même temps (sommation spatiale). Pour comprendre, mettre 2 ou 3 epsp infraliminaires au même endroit avec les curseurs horizontaux et un potentiel d'action apparaît. Si l'on déplace un des curseurs, on constate que le potentiel d'action va rester même si le temps d'arrivée des epsp n'est pas totalement synchrone. C'est la sommation temporelle.
Si l'on ajoute un ou plusieurs ipsp (en augmentant la valeur du curseur vertical IPSP size. Et el les ou les déplaçant, on observe la sommation temporelle qui est une sommation algébrique des epsp et ipsp qui va faire apparaître ou disparaître un potentiel d'action en fonction des moments d'arrivée des epsp et de leur taille. On constate qu'après le potentiel d'action il existe une hyperpolarisation, qui contribue également à la période réfractaire relative.
Fermer le simulateur P_neuron (Menu Files/Quit).

Manipulation 8 : effet d'une augmentation du potentiel de membrane.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Effet d'une augmentation du potentiel de membrane
En utilisant le simulateur G_neuron (on laisse les valeurs par défaut), on va augmenter le potentiel de membrane, en injectant un courant continu en agissant sur le potentiomètre.
On constate que pour une certaine valeur de voltage injecté, on obtient un potentiel d'action immédiatement maximal, et que si l'on augment plus le voltage, on ne change pas la taille des potentiels d'action, mais seulement leur fréquence.
Fermer le simulateur G_neuron (Menu Files/Quit).

Manipulation 9 : période réfractaire relative et période réfractaire absolue.

Ouvrir le simulateur P_neuron.
Période réfractaire relative et période réfractaire absolue
En utilisant le simulateur P_neuron, on laisse les valeurs par défaut.
On fait déclancher un potentiel d'action en ajoutant du bruit continu (curseur Noise mean). On met à 100 % l'EPSP 3 arrival time (curseur horizontal). On positionne l'EPSP 2 peu après le potentiel d'action. On s'aperçoit que pour obtenir un nouveau potentiel d'action, il faut augmenter beaucoup la taille de l'EPSP (curseur EPSP Size) et que plus on s'éloigne du potentiel d'action, plus il est facile d'en déclencher un nouveau : c'est la période réfractaire relative, qui est due à l'augmentation du seuil.
Si on positionne l'EPSP2 au même moment que le potentiel d'action, on n'obtient pas de nouveau potentiel d'action, mémé pour une valeur très élevée de l'EPSP. C'est la période réfractaire absolue.
Fermer le simulateur P_neuron (Menu Files/Quit).

Manipulation 10 : expérience de voltage imposé (*voltage clamp*).

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Expérience de voltage imposé (voltage clamp)
En utilisant le simulateur G_neuron (on laisse les valeurs par défaut), on va regarder ce qu'il faut envoyer comme courant au travers de la membrane pour imposer un potentiel de membrane constant.
Dans le panneau accessible à partir du menu [Param/PSP & experiment], on coche la case Voltage Clamp, et on ferme le panneau. Dans le panneau accessible du menu [Param/Noise & clamping], on met la valeur de Holding ptential à – 50 mV (cela fixe la valeur de base du potentiel de membrane) et la valeur de Command pote à – 20 mV (cela donne la valeur à maintenir constante au dessus du potentiel de base).
On constate que les valeurs de INa i Ik se modifient. Si on dessinait la somme, on constaterait que la courbe a la forme de la courbe verte de la figure 2.10.
Là, on n'a pas de potentiel d'action car on modifie le courant injecté pour maintenir le potentiel de membrane constant. Faites varier les différentes valeurs de potentiel de commande et de conductance Na et K. Regardez ce qu'il se passe.
Décocher ensuite la case Voltage CImp et cocher la case Current Clamp (fonctionnement normal).

Manipulation 11 : effet du blocage de canaux ioniques.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Effet du blocage de canaux ioniques
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence séparée des canaux Na et K en bloquant sélectivement le canal sodique par du TTX et potassique par du TEA.
On simule l'injection de ces drogues en les activant à partir du menu [Drugs].
Regarder l'effet de chaque drogue et des deux simultanément en les mettant à Yes ou No.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Manipulation 12 : le potentiel d'inversion.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
Le potentiel d'inversion
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence du potentiel d'équilibre d'un ion sur l'effet d'une synapse en fonction de la valeur du potentiel de membrance.
Restez avec les valeurs de conductance à leurs valeurs par défaut (celles observées sur le neurone typique), et remettre le bruit SD à 0.
Dans le panneau accessible à partir du menu PSP & experiment, mettre 1 bouton synaptique, et valider avec [OK]. Dans le panneau qui apparaît, déplacer le temps d'arrivée avec le curseur vers 50 ms (50 % du graphe), puis sélectionnez [neurtransmitor] l'Acétylcholine comme neurotransmetteur excitateur. Ensuite augmentez progressivement le poids synaptique (PSP weight) avec le [+] et validez avec [OK]. Constatez l'apparition d'epsp. On simule la l'arrivée d'un potentiel d'action sur la membrane du neurone *via* un transmetteur chimique excitateur. Changez de neurotransmetteur et mettez du GABA. Constatez l'IPSP.
Changez maintenant le potentiel d'équilibre de l'ion (potentiel dit de réversion) et observez que selon la valeur du potentiel de membrane, la synapse devient excitatrice ou inhibitrice. Ce qui compte est la valeur du potentiel de membrane, relativement au potentiel d'équilibre de l'ion.

Manipulation 13 : la forme du potentiel d'action.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
La forme du potentiel d'action
En utilisant le simulateur G_neuron, on peut voir l'influence des différents paramètres de l'équation de Hogkin-Huxley sur la forme du potentiel d'action.
Dans le panneau de droite du bas [Conductance models] en activant la bouton Act/Inact params, on ouvre un panneau permettant de régler les paramètres d'activation (m) et d'inactivation (h) des canaux de chaque conductance. (Préalablement sélectionner dans la liste des conductances de droite).

Manipulation 14 : la fréquence du potentiel d'action.

Ouvrir le simulateur G_neuron.
La fréquence du potentiel d'action
En utilisant le simulateur G_neuron (on laisse les valeurs par défaut), on va augmenter le potentiel de membrane, en injectant un courant continu en agissant sur le potentiomètre.
On constate que pour une certaine valeur de voltage injecté, on obtient un potentiel d'action immédiatement maximal, et que si l'on augmente plus le voltage, on ne change pas la taille des potentiels d'action, mais seulement leur fréquence.
Dans le panneau accessible du menu Param/Noise & clamping Noise sd (déviation standard du bruit), autrement dit intensité du bruit, on mettra une valeur 0.5, 1, 2, ce qui ajoute sur la membrane du bruit synaptique. En pratique, la membrane n'est jamais au repos, et se présente plutôt tel que vous le voyez là. Regardez ce qu'il se passe.
Fermer le simulateur G_neuron (Menu Files/Quit).

Pour les manipulations 15 à 30 du chapitre 4 (p. 34) qui concernent les circuits et réseaux de neurones, il vous suffit d'accéder au site Elsevier-Masson dont l'adresse se trouve à l'intérieur de la couverture de cet ouvrage.

Ces manipulations se font en utilisant la station de neurobiologie numérique XNBC. De ce fait, elles sont plus complexes car elles impliquent de définir d'abord un neurone type (on prendra un neurone de type phénoménologique avec P_neuron), d'en assembler plusieurs en réseau avec le générateur de réseau, de simuler l'ensemble, et de donner des stimulations, puis de visualiser le résultat. Afin de faciliter ces opérations, des fichiers de paramétrage sont proposés pour chaque manipulation, afin d'arriver directement à la simulation. Bien sûr ils peuvent être modifiés pour expérimenter et voir ce qu'il se passe lorsque l'on change certains paramètres.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Abréviations

18-FDG	fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18
AC	adényl cyclase
ADH	hormone antidiurétique
AGRP	*agouti related protein*
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
aire AI	aire auditive primaire
aire AAF	*Anterior Auditory Field* : aire auditive secon-daire
AMP	adénosine monophosphate
AMPc	AMP cyclique
CART	*cocaine and amphetamine regulated transcript*
CAT	choline acétyltransférase
CBF	*cerebral blood flow* (DSC)
CCK	cholécystokinine
CGL	corps genouillés latéraux
CGRP	*calcitonin gene related peptide*
CIDN	contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs
COS	complexe olivaire supérieur
CPG	*central pattern generator*
CRH ou CRF	hormone de libération de l'hormone corticotrope
CS	colliculus supérieur
CSF	*cerebro spinal fluid* (LCR)
DDP	différence de potentiel
DLT	dépression à long terme
DSC	débit sanguin cérébral
ECG	électrocardiogramme
EE	*Excited-Excited* (Excité-Excité)
EEG	électroencéphalogramme
EFN	explorations fonctionnelles neurologiques
EI	*Excited-Inhibited* (Excité-Inhibé)
EMG	électromyogramme
EN	échelle numérique
EOG	électro-oculogramme
EPSP	*excitatory post synaptic potential* (PPSE)
ERG	électrorétinographie
EVA	échelle visuelle analogique
EVS	échelle verbale simple
FRB	formation réticulaire bulbaire
FRM	formation réticulaire mésencéphalique
FSH	hormone folliculaire
GABA	acide γ-aminobutyrique
GAD	glutamique acide décarboxylase
GH	*growth hormone*
GHRH	hormone de libération de l'hormone de ou GHRF croissance
GMPc	guanosine monophosphate cyclique
GnRH	hormone de libération de l'hormone ou GnRF gonadotrope
HIC	hypertension intracrânienne
IASP	*International Association for the Study of Pain*
ICV	intra-cérébro-ventriculaire
IPSP	*inhibitory post synaptic potential* (PPSI)
IRM	imagerie en résonance magnétique
LCR	liquide céphalorachidien *(CSF)*
LH	hormone lutéïnisante
LHRH	hormone de libération de l'hormone lutéïnisante
LTP	potentialisation à long terme (*long-term potentiation*)
MAP	*microtubule associated proteins*
MCH	*melanin concentrating hormone*
NGF	*nerve growth factor* : facteur de croissance nerveuse
NHL	noyaux de l'hypothalamus latéral
NMDA	N-méthyl D-aspartate
NPY	neuropeptide Y
NRM	noyau du raphé magnus
NSC	noyau suprachiasmatique
OBP	*odorant binding proteins*
OEAP	oto-émissions acoustiques provoquées
OVLT	organe vasculaire de la lame terminale
P-B	parvocellulaire-blobs
PEA	potentiel évoqué auditif
PES	potentiel évoqué somesthésique
PEV	potentiels évoqués visuels
PGO	pointes géniculées occipitales
P-IB	parvocellulaire-interblobs
PIF	*prolactine inhibiting factor*
PL	ponction lombaire
PLT	potentialisation à long terme *(LTP)*
POMC	pro-opiomélanocortine
PPH	paralysie périodique hyperkaliémique
PPSE	potentiel post-synaptique excitateur *(EPSP)*
PPSI	potentiel post-synaptique inhibiteur *(IPSP)*
PRF	*prolactine releasing factor*
PSP	phénolsulfophtaléine
PVN	noyau hypothalamique paraventriculaire
REMS	*rapid eyes movement sleep* (SP)
RF	*releasing factor*
RGC	noyau réticulaire gigantocellulaire
RH	*releasing hormone*
RMB	noyau réticulaire magnocellulaire bulbaire

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

RMC	noyau réticulaire magnocellulaire
S I	somatique primaire
S II	somatique secondaire
SA	sommeil agité (chez le bébé)
SAS	syndrome des apnées du sommeil
SC	sommeil calme (chez le bébé)
SC	stimulus conditionnant
SGPA	substance grise périacqueducale
SGPV	substance grise périventriculaire
SI	stimulus inconditionnel
SNA	système nerveux autonome
SNC	système nerveux central
SNP	système nerveux périphérique
SNV	système nerveux végétatif
SOL	sommeil à ondes lentes *(SWS)*
SP	sommeil paradoxal *(REMS)*
SRAA	système réticulaire activateur ascendant
SRF	système réticulaire facilitateur
SRI	système réticulaire inhibiteur bulbaire
TEA	tétraéthylamonium
TEP	tomographie par émission de positons
TICE	technologies de l'information pour la communication et l'enseignement
TILE	test itératif de latence d'endormissement
TQA	tubercules quadrijumeaux antérieurs
TRH ou TRF	hormone de libération de l'hormone thyroïdienne
TRH	*thyroïd releasing hormone*
TTX	tétrodotoxine
VIP	*vasoactive intestinal peptide* (polypeptide intestinal vasoactif)
VLPO	région préoptique de l'aire hypothalamique antérieure
VPL	ventral postérolatéral
VPM	ventral postérieur médian

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Glossaire

Ce glossaire donne la définition de plus de 380 mots ou locutions, dont certains ne sont définis que dans ce glossaire afin de ne pas surcharger le texte. On s'y reportera donc avantageusement en cas d'oubli ou d'incertitude sur la signification d'un mot. Comme la langue anglaise est omniprésente dans le monde de la communication scientifique et médicale, il est capital de connaître l'équivalent anglo-saxon des mots de la neurophysiologie, qui sont parfois très différents des mots français. C'est pourquoi nous avons inclus entre parenthèses dans ce glossaire la traduction anglaise des mots décrits.

Absence (*absence*) : suspension brève de la conscience, caractérisée sur l'EEG par une décharge bilatérale, synchrone et symétrique de pointes-ondes à 3 Hz.

Acétylcholine (*acetylcholin*) : neurotransmetteur des synapses motrices, des ganglions autonomes et de certaines synapses centrales ; se lie à deux types de récepteurs, les récepteurs nicotiniques qui sont des canaux ioniques activés par un ligand et les récepteurs muscariniques qui sont couplés à des protéines G.

Activation (*activation*) : ouverture de canaux ioniques, dépendante du temps, en réponse à un stimulus, généralement une dépolarisation de la membrane.

Adrénaline (*adrenalin*) : catécholamine à action hormonale mais aussi neurotransmetteur se liant à des récepteurs adrénergiques et couplés à des protéines G.

Afférence (*afference*) : voie nerveuse conduisant l'information vers le système nerveux central, ou vers le centre nerveux ou l'organe considéré.

Afférent (*afferent*) : qui apporte substance ou information vers l'organe considéré (neurones afférents, vaisseaux afférents).

Agnosie (*agnosia*) : incapacité à reconnaître des objets et/ou à les nommer.

Agoniste (*agonist*) : molécule qui se fixe à un récepteur et l'active. On distingue les agonistes complets qui sont capables d'activer le récepteur jusqu'à l'effet maximum et les agonistes partiels qui induisent une activation limitée du récepteur, ce qui explique la survenue d'un effet plafond lorsqu'ils sont utilisés en thérapeutique.

Aire de Broca (*Broca area*) : aire du lobe frontal gauche spécialisée dans la production du langage.

Aire de Wernicke (*Wernicke area*) : aire corticale située dans la région supérieure et postérieure du lobe temporal gauche intervenant dans la compréhension du langage entendu et de la lecture.

Akinésie (*akinesy*) : perte, ou lenteur anormale, des mouvements.

Alexie (*alexia*) : incapacité de lire.

Alpha (*alpha*) : rythme cortical de 8 à 12 Hz, observé chez les sujets relaxés.

Amnésie (*amnesia*) : incapacité d'apprendre ou de récupérer des informations.

Amnésie antérograde (*anterograde amnesia*) : incapacité d'apprendre de nouvelles informations.

Amnésie rétrograde (*retrograde amnesia*) : perte de souvenirs anciens acquis avant un traumatisme.

Amygdala (*amygdala*) : complexe nucléaire du lobe temporal faisant partie du système limbique ; ses fonctions principales concernent les activités végétatives, émotionnelles et sexuelles.

Anosmie (*anosmia*) : perte du sens de l'odorat.

Anse de Meyer (*Meyer's loop*) : fraction des radiations optiques contournant ventralement la partie caudale du lobe temporal.

Antérieur (*anterior*) : vers l'avant ; parfois utilisé comme synonyme de « rostral » ou de « ventral ».

Antérograde (*anterograde*) : dans un neurone : sens de la progression naturelle du potentiel d'action et de certains flux axoplasmiques, i.e. du soma vers les branches terminales de l'axone.

Aphasie (*aphasia*) : incapacité de comprendre et/ou de produire le langage, après une lésion des aires corticales du langage (ou des fibres qui les relient).

Aphasie de Broca (*Broca's aphasia*) : trouble de la production du langage dû à une atteinte de l'aire de Broca.

Aphasie de Wernicke (*Wernicke's aphasia*) : difficulté de compréhension du langage écrit ou parlé résultant d'une lésion de l'aire de Wernicke.

Apprentissage (*learning*) : processus par lequel le système nerveux acquiert de nouvelles informations.

Aqueduc de Sylvius (*cerebral aqueduct*) : partie du système des ventricules connectant le troisième et le quatrième ventricule.

Arachnoïde (*arachnoid*) : l'une des trois enveloppes du cerveau qui constituent les méninges, l'arachnoïde est située entre la dure-mère et la pie-mère.

Aréflexie (*areflexia*) : disparition d'un réflexe tendineux.

Astrocyte (*astrocyte*) : l'une des trois catégories principales de cellules gliales du système nerveux central ; ils jouent un rôle important dans la régulation du milieu ionique des neurones et, occasionnellement, dans la recapture des neurotransmetteurs.

Ataxie (*ataxia*) : incapacité d'exécuter des mouvements coordonnés.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
Neurophysiologie

Athétose (*athetosis*) : mouvements involontaires lents de torsion des membres en relation avec des troubles de fonctionnement des noyaux gris centraux.
Atrophie (*atrophy*) : dégénérescence.
Axone (*axon*) : prolongement cytoplasmique du neurone, ramifié à son extrémité, destiné à établir des synapses avec d'autres neurones ou les fibres musculaires. Il conduit les potentiels d'action du soma jusqu'à une cellule cible et les précurseurs des neurotransmetteurs jusqu'au bouton synaptique. Il est le siège de flux de différentes autres substances dans le sens antérograde et rétrograde.
Barrière hématoencéphalique (*blood-brain barrier*) : barrière formée par des jonctions serrées entre les cellules endothéliales des capillaires cérébraux, qui empêche la diffusion entre l'espace vasculaire et l'espace cérébral.
Bâtonnet (*rod*) : photorécepteur spécialisé dans la vision noir et blanc et en éclairement faible.
Bêta (*beta*) : rythme cortical, rapide, supérieur à 12 Hz, témoin d'un état de veille attentive.
Bourgeon du goût (*taste bud*) : structure de la langue et du pharynx contenant les cellules gustatives.
Bouton synaptique (*synaptic terminal or synaptic knob*) : terminaison renflée de l'axone établissant un contact synaptique dans les synapses chimiques.
Bradykinésie (*bradykinesia*) : lenteur des mouvements.
Bruit (*noise*) : perturbations venant se superposer au signal normal. Il peut être aléatoire, blanc (sans fréquence préférentielle) ou coloré (avec une fréquence préférentielle).
Bulbe olfactif (*olfactive bulb*) : relais olfactif recevant les axones des nerfs olfactifs (première paire de nerfs crâniens) et transmettant ses informations aux centres supérieurs par l'intermédiaire des pédoncules olfactifs (ou bandelettes olfactives).
Bulbe rachidien (*medulla*) : partie caudale du tronc cérébral entre le pont et la moelle épinière.
CA1, CA3 (CA signifiant corne d'Ammon) [*CA1, CA3, Ammon horn*] : couche de neurones de l'hippocampe impliquée dans la potentialisation à long terme.
Canaux ioniques (*ionic channels*) : protéines transmembranaires formant des pores perméables à certains ions lorsque ces pores sont ouverts.
Canaux semicirculaires (*semicircular ducts*) : organes récepteurs vestibulaires disposés dans les trois plans de l'espace capables de mesurer les accélérations des mouvements de la tête dans l'espace.
Cataplexie (*cataplexy*) : chute brutale du tonus musculaire.
Catécholamine (*cathecholamin*) : nom donné aux molécules contenant un catéchol et un groupement amine ; les catécholamines comprennent notamment des neurotransmetteurs tels que la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline.
Caudal (*caudal*) : qualifie l'extrêmité opposée à l'extrémité céphalique (du latin *cauda* : queue).
Cellule amacrine (*amacrin cell*) : catégorie d'interneurones de la rétine impliqués dans l'adaptation à la lumière, la détection des objets en mouvement et l'amplification des signaux faibles. Il en existe 3 grands types (AI, AII, et D) et de nombreuses sous-catégories.
Cellule bipolaire (*bipolar cell*) : neurones de la rétine intercalés entre les terminaisons des photorécepteurs et les dendrites des cellules ganglionnaires.
Cellule ciliée externe et interne (*hairy cell*) : cellule sensorielle de l'oreille interne qui permet la transduction d'un déplacement mécanique en signal nerveux.
Cellule de Purkinje (*Purkinje neuron*) : neurone efférent du cortex cérébelleux caractérisé par un arbre extrêmement ramifié.
Cellule de Schwann (*Schwann cell*) : cellule non excitable du système nerveux périphérique qui entoure les axones de gros diamètre d'un enroulement d'une double épaisseur de membrane accolée sans cytoplasme dénommée myéline.
Cellule en corbeille (*basket cell*) : neurone du cortex cérébelleux dont les axones forment des arborisations terminales en corbeille autour du corps cellulaire de la cellule de Purkinje.
Cellule ganglionnaire (*ganglionar cell*) : troisième cellule de la voie visuelle directe de la rétine dont l'axone forme le nerf optique.
Cellule horizontale (*horizontal cell*) : neurone de la rétine assurant des interactions latérales entre les terminaisons des photorécepteurs et les dendrites des cellules bipolaires.
Cellule mitrale (*mitral cell*) : type principal de neurone efférent du bulbe olfactif.
Cellules épendymaires (*ependymar cells*) : cellules épithéliales tapissant le système ventriculaire.
Céphalique (*cephalic*) : qui se rapporte à la tête.
Cerveau (*brain*) : partie la plus volumineuse et la plus développée de l'encéphale, composée de deux hémisphères cérébraux.
Cerveau antérieur (*anterior brain*) : partie antérieure du cerveau provenant du prosencéphale (télencéphale et diencéphale) et comprenant notamment les hémisphères cérébraux.
Cervelet (*cerebellum*) : structure nerveuse reliée au pont impliquée dans la coordination motrice, l'équilibre et la posture.
Champ récepteur (*receptor field*) : territoire cutané susceptible de déterminer l'excitation d'un récepteur.
Chiasma optique (*optic chiasma*) : jonction des deux nerfs optiques, située à la base du cerveau. C'est à ce niveau que les axones provenant de la rétine nasale croisent la ligne médiane alors que les axones provenant de la rétine temporale restent du même côté.
Cholinergique (*cholinergic*) : qualifie une transmission synaptique faisant intervenir la libération d'acétylcholine.
Chorée (*chorea*) : secousses involontaires de la face ou des parties proximales des membres en relation avec une lésion des noyaux gris centraux.
Citernes (*cisterns*) : territoires relativement étendus, remplis de liquide céphalorachidien et situés dans l'espace sous-arachnoïdien.
Cochlée (*cochlea*) : structure osseuse en colimaçon, de l'oreille interne, contenant les cellules ciliées responsables de la transduction des vibrations aériennes produites par les sons en influx nerveux.
Codage neuronal (*neural coding*) : manière dont les informations sensorielles ou motrices sont codées par les neurones. Il caractérise la relation entre l'entrée (le stimulus) et la sortie (la réponse) du neurone.
Cognitif (*cognitive*) : qualifie les processus par lesquels un organisme acquiert des informations sur l'environnement et les élabore pour adapter son comportement : décision, formation de concepts, langage, mise en mémoire, pensée, perception, raisonnement.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Collatérale (*collateral*) : ramification d'un axone, d'un nerf ou d'un vaisseau sanguin.
Colliculus inférieurs (*inferior colliculus*) : petites éminences bilatérales à la surface dorsale du mésencéphale, intervenant dans le traitement des messages auditifs (synonyme : tubercules quadrijumeaux postérieurs).
Colliculus supérieurs (*superior colliculus*) : structures à plusieurs couches constituant le toit du mésencéphale ; elles jouent un rôle important dans la motricité de la tête et des yeux (synonyme : tubercules quadrijumeaux antérieurs).
Colonnes de dominance oculaire (*ocular dominance columns*) : organisation, dans le cortex visuel strié de certaines espèces de mammifères, des terminaisons issues du corps genouillé latéral du thalamus, faisant apparaître un regroupement des afférences selon l'œil d'origine.
Colonnes dorsales (*dorsal columns*) : faisceaux ascendants de la moelle épinière acheminant jusqu'aux noyaux des colonnes dorsales, les informations tactiles ou proprioceptives en provenance des neurones de premier ordre situés dans les ganglions rachidiens (synonyme : cordons postérieurs).
Complexe K (*K complex*) : onde lente biphasique, identifiée au cours du stade 2 du sommeil et souvent évoquée après un stimulus sensoriel.
Comportement (*behavior*) : ensemble des manifestations émises par un organisme, visibles ou audibles, objectivement observables.
Conductance (*conductance*) : la conductance est l'inverse de la résistance. Les changements de conductance membranaires sont dus à l'ouverture et à la fermeture des canaux ioniques.
Conduction saltatoire (*saltatory conduction*) : mécanisme de propagation des potentiels d'action dans les fibres myélinisées ; ainsi nommé du fait que le potentiel d'action « saute » d'un nœud de Ranvier à l'autre. Les potentiels d'action ne peuvent être produits qu'à ces endroits dépourvus de myéline.
Cône (*cone*) : photorécepteur ayant une sensibilité spécifique à certaines longueurs d'ondes et permettant une acuité visuelle élevée. Impliqué dans la vision des couleurs.
Consolidation (*consolidation*) : capacité à stocker de nouvelles informations dans la mémoire à long terme.
Controlatéral (*controlateral*) : du côté opposé.
Convergence (*convergence*) : innervation d'une cellule cible par les axones de plus d'un neurone.
Cordon (*column or tract*) : nom particulier donné à certains faisceaux (voir ce mot) dans la moelle épinière.
Corne dorsale (*dorsal horn*) : partie dorsale de la substance grise de la moelle qui contient des neurones qui traitent les informations sensorielles.
Corne ventrale (*ventral horn*) : partie ventrale de la substance grise de la moelle, où sont situés les motoneurones spinaux.
Coronal (*coronal*) : qualifie un plan de coupe du cerveau parallèle à la scissure coronale (synonyme : plan frontal).
Corps genouillé latéral (**CGL**) **[***lateral geniculate nucleus or LGN***]** : noyau thalamique sur lequel se terminent les axones des cellules ganglionnaires de la rétine et appartenant à la voie visuelle primaire (voie rétino-géniculo-striée).
Corps genouillé médian (**CGM**) **[***medial geniculate nucleus or MGN***]** : relais thalamique des informations auditives.
Corps mamillaires (*mammilary bodies*) : petits renflements de la surface ventrale du diencéphale faisant fonctionnellement partie de l'hypothalamus caudal.
Corpuscule de Meissner (*Meissner's corpuscle*) : mécanorécepteur cutané encapsulé, spécialisé dans la détection de la pression et du tact léger.
Corpuscule de Pacini (*Pacini's corpuscl*e) : mécanorécepteur encapsulé, spécialisé dans la détection des vibrations à fréquence élevée.
Cortex (*cortex*) : substance grise superficielle des hémisphères cérébraux et du cervelet où se trouvent les corps cellulaires des neurones de l'encéphale.
Cortex associatif (*associative cortex*) : défini par exclusion comme les aires corticales qui ne font pas partie des cortex moteur ou sensitif primaire.
Cortex auditif primaire (*primary auditory cortex*) : cortex appelé aire A1, situé à la partie supérieure du lobe temporal et où convergent les axones des neurones du corps genouillé médian.
Cortex cérébelleux (*cerebellar cortex*) : substance grise superficielle du cervelet.
Cortex cérébral (*cerebral cortex*) : substance grise superficielle des hémisphères cérébraux.
Cortex préfrontal (*prefontal cortex*) : région corticale du lobe frontal située en avant des aires corticales motrices primaires et associatives, intervenant dans la planification des comportements cognitifs complexes ainsi que dans l'expression de la personnalité et des comportements sociaux adaptés.
Cortex prémoteur (*premotor cortex*) : aires corticales du lobe frontal situées en avant du cortex moteur primaire, intervenant dans la planification ou la programmation des mouvements volontaires.
Cortex somesthésique (*somesthesic cortex*) : aires corticales traitant les informations sensorielles en provenance de la surface du corps, des tissus sous-cutanés, des muscles et des articulations ; situé principalement sur la berge postérieure du sillon central et dans le gyrus post-central.
Cortex visuel primaire (*primary visual cortex*) : aussi appelé « cortex strié », situé dans le lobe occipital, correspondant à l'aire 17 de Brodmann.
Courant post-synaptique (*postsynaptic current*) : courant produit dans un neurone post-synaptique par la liaison avec son récepteur d'un neurotransmetteur libéré par un neurone présynaptique.
Crête ampullaire (*ampulla*) : épithélium sensoriel des canaux semicirculaires contenant les cellules ciliées.
Cupules (*cupulla*) : structures gélatineuses des canaux semicirculaires dans lesquelles sont insérées les cellules ciliées.
Débit sanguin cérébral (**DSC**) **[***cerebral blood flow or CBF***]** : volume de sang irrigant le cerveau par unité de temps. Par extension, terme générique désignant l'ensemble des éléments de la circulation sanguine au niveau du cerveau et sa régulation.
Décussation (*decussation*) : croisement de la ligne médiane par un faisceau de fibres.
Delta (*delta*) : rythme d'origine corticale, lent, de fréquence inférieure à 4 Hz.
Démence (*demence*) : perte des facultés mentales.
Démyélinisation (*demyelinisation*) : dégénérescence de la myéline entourant les axones.
Dendrite (*dendrite*) : expansion cytoplasmique arborisée du neurone où s'établissent les contacts synaptiques.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Dénervation (*denervation*) : suppression de l'innervation d'un organe cible.
Dépolarisation (*depolarization*) : passage du potentiel de membrane d'une cellule à des valeurs moins négatives.
Dépression à long terme (**DLT**) **[***long term depression or LTD***]** : diminution de l'efficacité synaptique.
Dermatome (*dermatome*) : surface cutanée innervée par les fibres sensitives d'un seul nerf rachidien.
Désinhibition (*desinhibition*) : organisation de cellules excitatrices et inhibitrices en un circuit qui produit en sortie une excitation par inhibition transitoire de neurones à activité inhibitrice tonique.
Diencéphale (*diencephal*) : partie du cerveau située juste en avant du mésencéphale et comprenant le thalamus et l'hypothalamus.
Disque de Merkel (*Merkel's disk*) : mécanorécepteur cutané encapsulé, spécialisé dans la détection de la pression et du tact léger.
Distal (*distal*) : le plus éloigné du point de référence (le contraire de proximal).
Divergence (*divergence*) : innervation de cellules cibles multiples par ramification d'un axone.
Dopamine (*dopamine*) : neurotransmetteur du groupe des catécholamines.
Dorsal (*dorsal*) : du côté du dos.
Douleur (*pain*) : expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire existante ou potentielle.
Dure-mère (*dura*) : membrane épaisse et résistante recouvrant l'encéphale et la moelle ; c'est la plus externe des trois méninges, les deux autres étant la pie-mère et l'arachnoïde.
Dynorphines (*dynorphins*) : catégorie de peptides opioïdes endogènes.
Dysarthrie (*dysarthria*) : difficulté d'élocution due à une atteinte des centres moteurs qui commandent les muscles phonatoires.
Dystonie (*dystonia*) : tonus musculaire anormal.
Efférent (*efferent*) : se dit d'une voie qui conduit une substance ou une information hors du centre nerveux ou de l'organe considéré, ou de ce qui se dirige hors du système nerveux central (activité nerveuse efférente).
Électroencéphalogramme (**EEG**) **[***electroencephalogram or EEG***]** : enregistrement de l'activité corticale au moyen d'électrodes de surface positionnées selon un standard international.
Électromyogramme (*electromyogram*) : techniques d'étude de l'activité électrique des nerfs et des muscles.
Empan mnésique (*memory span*) : unité de stockage au niveau de la mémoire, de 6 à 9 items selon les langues.
Encéphalopathie (*encephalopathy*) : maladie de l'encéphale.
Endolymphe (*endolymphe*) : liquide riche en potassium, contenu dans le canal cochléaire et dans le labyrinthe membraneux, qui baigne l'extrémité apicale des cellules ciliées.
Endorphines (*endorphins*) : famille de neuropeptides qui agissent comme agonistes des récepteurs des opioïdes et qui comportent pratiquement tous la séquence Tyr-Gly-Gly-Phe.
Engramme (*engram*) : substrat physique de la mémoire.
Épendyme (*ependyma*) : revêtement épithélial du canal central de la moelle et des ventricules cérébraux.
Épinèvre (*epinevra*) : tissu conjonctif entourant les faisceaux de fibres d'un nerf périphérique.
Épithélium olfactif (*olfactive epithelium*) : épithélium pseudostratifié contenant les cellules réceptrices olfactives, des cellules de soutien et des glandes à mucus.
Équation de Goldman (*Goldman equation*) : formule mathématique donnant le potentiel d'équilibre qui s'établit de part et d'autre d'une membrane perméable à plusieurs ions.
Équation de Hodgkin-Huxley (*Hodgkin-Huxley equation*) : formule mathématique donnant l'évolution du potentiel de membrane en fonction des conductances ioniques de part et d'autre d'une membrane perméable à des ions.
Équation de Nernst (*Nernst equation*) : formule mathématique donnant le potentiel d'équilibre qui s'établit de part et d'autre d'une membrane perméable à un seul ion.
Équilibre électrochimique (*electrochemical equilibrium*) : condition dans laquelle il n'y a aucun flux ionique net au travers de la membrane du fait que les gradients de concentration des ions et les potentiels transmembranaires qui les contrebalancent s'équilibrent exactement.
Espace sous-arachnoïdien (*subarachnoid space*) : espace rempli de liquide céphalorachidien et situé entre l'arachnoïde et la pie-mère.
Facilitation (*facilitation*) : augmentation de la libération de transmetteur produite par des potentiels d'action survenant en succession rapide.
Facteur de croissance nerveux (*nerve growth factor or NGF*) : petite protéine dimérique jouant le rôle de facteur trophique pour divers éléments nerveux.
Faisceau (*tract*) : regroupement d'axones ayant une origine et une destination commune qui définissent le nom du faisceau.
Faisceau spinothalamique (*spinothalamic tract*) : faisceau ascendant acheminant les informations thermiques et nociceptives depuis la moelle jusqu'au thalamus ; également appelé cordon antérolatéral.
Fenêtre ovale (*oval window*) : orifice entre l'oreille moyenne et l'oreille interne où la chaîne des osselets transfère l'énergie des vibrations sonores à la cochlée.
Fenêtre ronde (*round window*) : orifice de décompression de la rampe tympanique de la cochlée.
Fente synaptique (*synaptic cleft*) : espace qui sépare les membranes pré- et post-synaptiques dans les synapses chimiques.
Formation réticulaire (*reticular formation*) : enchevêtrement de neurones du tronc cérébral occupant les espaces vacants entre les noyaux cellulaires et les faisceaux d'axones.
Fornix (*fornix*) : faisceau de fibres, apparent sur la face médiane d'un hémisphère, qui connecte l'hippocampe et l'hypothalamus.
Fovéa (*fovea*) : région rétinienne située au foyer optique de l'œil et caractérisée par son acuité visuelle élevée ; comporte une forte densité de cônes et peu de bâtonnets.
Fovéola (*foveola*) : zone dépourvue de capillaires et de bâtonnets, au centre de la fovéa.
Fuseau neuromusculaire (*muscle spindle*) : organe sensoriel spécialisé de la proprioception situé dans les muscles squelettiques et mesurant leur tension.
Fuseaux de sommeil (*spindles*) : courtes bouffées de rythmes rapides, identifiées dans le stade 2 du sommeil et évoquées souvent après un stimulus sensoriel.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Ganglion (*ganglion; pluriel : ganglia*) : groupe de corps cellulaires du système nerveux périphérique (p. ex. ganglions rachidiens, ganglions autonomes).
Ganglion rachidien (*spinal ganglia*) : ganglion situé sur chaque racine dorsale et regroupant les corps cellulaires des neurones sensitifs dont les axones forment cette racine (synonyme : ganglions spinaux ou ganglions sensitifs).
Ganglion sensitif (*sensitive ganglion*) : voir *ganglion rachidien.*
Ganglion spinal (*spinal ganglion*) : voir *ganglion rachidien.*
Glie (**névroglie**) **[***glia, nevroglia***]** : tissu conjonctif spécialisé du système nerveux central, composé d'oligodendrocytes, d'astrocytes, de cellules épendymaires et de microglie.
Glomérules (*glomerulus*) : condensation de neuropiles dans les bulbes olfactifs; les glomérules sont constitués des dendrites des cellules mitrales, des terminaisons des neurones récepteurs olfactifs ainsi que des expansions d'interneurones locaux.
Grand mal (*grand mal seizure*) : épilepsie s'exprimant par des crises tonicocloniques généralisées accompagnées d'une morsure latérale de la langue, d'une perte des urines. Ces crises n'ont pas de prodrome et sont suivies d'une phase comateuse et d'une amnésie post-critique.
Gyrus (*gyrus*) : bourrelet d'un repli cérébral; entre ces bourrelets, les dépressions portent le nom de sillons (ou sulcus).
Habituation (*habituation*) : apprentissage consistant à ignorer un stimulus dépourvu de sens pour le sujet.
Hallucination (*hallucination*) : perception d'un phénomène sans base réelle.
Hélicotrème (*helicotrema*) : ouverture de l'apex de la cochlée faisant communiquer la rampe vestibulaire et la rampe tympanique.
Hémianopsie (*hemianopsia*) : perte de la vue affectant une moitié du champ visuel (par exemple hémianopsie bitemporale).
Hémiparésie (*hemiparesia*) : déficit moteur partiel d'un hémicorps.
Hémiplégie (*hemiplegia*) : déficit moteur complet d'un hémicorps controlatéral à la lésion corticale.
Hétérolatéral (*heterolateral*) : du côté opposé.
Hippocampe (*hippocampus*) : structure corticale du lobe temporal médian, impliquée dans la mémoire chez l'homme.
Histogramme post ou péri stimulus (*post or peri stimulus histogram*) : histogramme indiquant la fréquence de décharge d'un neurone après (post) ou avant et après (péri) un stimulus répétitif. Il est obtenu par la sommation des événements précédant et suivant (péri) ou seulement suivant (post) le stimulus.
Homolatéral : du même côté (voir ipsilatéral).
Huntington (**chorée de**) [*Huntington's disease*] : maladie hérédodégénérative de certains noyaux gris entraînant une chorée (voir ce mot) et une démence (voir ce mot).
Hyperalgésie (*hyperalgesia*) : augmentation de la sensibilité à la douleur.
Hyperréflexie (*hyperreflexia*) : augmentation anormale de l'activité réflexe.
Hypertonie (*hypertony*) : augmentation du tonus musculaire.
Hypertrophie (*hypertrophy*) : grossissement anormal d'un organe ou d'un tissu.
Hypnogramme (*hypnogram*) : reconstitution graphique des différents stades du sommeil, après un enregistrement d'une nuit complète.
Hypophyse (*pituitary gland*) : glande endocrine formée d'un lobe antérieur comprenant divers types de cellules sécrétrices et d'un lobe postérieur vers lequel sont acheminés les neuropeptides sécrétés par les neurones de l'hypothalamus.
Hypothalamus (*hypothalamus*) : ensemble de noyaux de petite taille, situés dans le diencéphale, et régulant un grand nombre d'activités physiologiques et comportementales parmi lesquelles : le contrôle de la température, l'activité sexuelle, la reproduction et les comportements d'attaque et de défense.
Hypotonie (*hypotony*) : diminution anormale du tonus musculaire.
Imagerie par résonance magnétique (**IRM**) **[***magnetic resonance imaging or MRI***]** : technique d'imagerie médicale mettant en jeu des champs magnétiques très intenses.
In silicio (*in silicio*) : désigne l'étude d'un processus biologique en neurobiologie numérique sur ordinateur (littéralement « dans le silicium »).
In vitro (*in vitro*) : désigne l'étude d'un processus biologique hors de l'organisme (littéralement « dans un [récipient] de verre »).
In vivo (*in vivo*) : désigne l'étude d'un processus biologique sur un organisme vivant (littéralement « sur le vivant »).
Inactivation (*inactivation*) : fermeture des canaux ioniques, dépendante du temps, en réponse à un stimulus tel qu'une dépolarisation de la membrane.
Infundibulum (*infundibulum*) : partie initiale de la tige pituitaire (littéralement « entonnoir ») assurant la liaison entre l'hypothalamus et l'hypophyse.
Innervation (*innervation*) : désigne tout contact synaptique avec une cible.
Insula (*insula*) : partie du cortex cérébral enfouie dans la profondeur de la scissure de Sylvius.
Intégration (*integration*) : sommation, par les cellules post-synaptiques, des changements de conductance synaptique, excitateurs ou inhibiteurs.
Interneurone (*interneuron*) : neurone interposé entre d'autres neurones dans les circuits ou les réseaux neuronaux.
Intervalle interspike (*interspike interval*) : temps séparant deux potentiels d'action.
Ipsilatéral (*ipsilateral*) : du même côté.
Jonction serrée (*tight junction*) : jonction spécialisée entre cellules empêchant la plupart des molécules de traverser ces cellules.
Junction neuromusculaire (*motor-end plate or neuromuscular junction*) : synapse que fait un axone moteur avec une fibre musculaire squelettique.
Kinesthésie (*kinesthesy*) : perception du mouvement.
Kinocil (*kinocilium*) : voir kinocilium.
Kinocilium (*kinocilium*) : au sein de plusieurs cils, c'est le stéréocil principal, plus long, servant de référence spatiale pour les autres. On le trouve entre autres au niveau des cellules ciliées vestibulaires et cochléaires. Aussi appelé kinocil.
Labyrinthe (*labyrinth*) : ensemble des canaux interconnectés qui forment la structure réceptrice principal du système vestibulaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Lemnisque médian (*medial lemnis*) : faisceau de fibres du tronc cérébral véhiculant les informations tactiles depuis les noyaux des colonnes dorsales jusqu'au thalamus.
Lésion (*lesion*) : altération de la structure ou de la forme d'un tissu par un processus pathologique ou traumatique.
Liquide céphalorachidien (**LCR**) [*cerebro-spinal fluid or CSF*] : liquide aqueux limpide entourant l'encéphale et la moelle épinière.
Lobe frontal (*frontal lobe*) : l'un des quatre lobes du cerveau ; comprend l'ensemble du cortex situé en avant de la scissure de Rolando (ou sillon central) et au-dessus de la scissure de Sylvius.
Lobe limbique (*limbic lobe*) : cortex situé au-dessus du corps calleux, sur la face médiane des hémisphères cérébraux et formant le contingent cortical du système limbique.
Lobe occipital (*occipital lobe*) : lobe postérieur des hémisphères cérébraux, essentiellement consacré à la vision.
Lobe pariétal (*parietal lobe*) : lobe du cerveau situé entre le lobe frontal, à l'avant, et le lobe occipital, à l'arrière, où se projettent les voies sensitives.
Lobe temporal (*temporal lobe*) : lobe des hémisphères cérébraux situé au-dessous de la scissure de Sylvius, où se projettent les voies auditives.
Macula (*macula*) : région centrale de la rétine ou se trouve la fovéa (ce terme vient du latin *macula lutea,* c'est-à-dire tache jaune, donné à cette région à cause de son aspect jaunâtre quand on l'examine à l'ophtalmoscope). Le terme de macula s'applique également aux épithéliums sensoriels des organes otolithiques.
Maladie d'Alzheimer (*Alzheimer disease*) : démence caractérisée par des troubles mnésiques puis une détérioration des autres fonctions cognitives, en rapport avec des lésions débutant dans les régions hippocampiques et s'étendant à tout le cortex associatif.
Maladie de Creutzfeldt-Jakob (*Creutzfeldt-Jakob disease*) : maladie à prions faisant partie des encéphalopathies spongiformes. C'est une démence d'évolution subaiguë associée à des myoclonies. La maladie de la « vache folle » en fait partie.
Maladie de Parkinson (*Parkinson's disease*) : dégénérescence des neurones du locus niger des noyaux gris centraux entraînant une akinésie (voir ce mot), une rigidité (voir ce mot) et des tremblements (voir ce mot).
MCH (*melanin concentrating hormon*) : hormone de l'hypothalamus latéral, inhibant l'éveil.
Médian (*medial*) : situé à proximité du plan médiosagittal.
Membrane basilaire (*basilar membrane*) : membrane formant le plancher du canal cochléaire et sur laquelle sont situées les cellules ciliées cochléaires.
Membrane tectoriale (*tectorial membrane*) : lame fibreuse recouvrant la surface apicale des cellules ciliées cochléaires ; produit un mouvement de cisaillement des stéréocils lors des déplacements de la membrane basilaire.
Membrane tympanique (*tympanic membrane*) : membrane située entre le conduit auditif et l'oreille moyenne ; ordinairement appelée tympan.
Mémoire (*memory*) : stockage et/ou récupération des informations acquises.
Mémoire à court terme (*short term or working memory*) : capacité à garder des informations pendant des périodes de quelques secondes à quelques minutes.
Mémoire à long terme (*long term memory*) : stockage d'informations pendant des semaines voire toute une vie.
Mémoire déclarative (*explicit memory*) : mémoire des souvenirs évoqués consciemment et exprimés par le langage.
Mémoire procédurale (*implicit memory*) : mémoire des aptitudes motrices ou des comportements évoqués inconsciemment.
Méninges (*meninges*) : enveloppes externes de l'encéphale et de la moelle épinière, comprenant la pie-mère, l'arachnoïde et la dure-mère.
Mésencéphale (*mesencephalon*) : étymologiquement : cerveau moyen, cerveau intermédiaire. La partie la plus rostrale du tronc cérébral, caractérisée par les colliculus supérieurs et inférieurs, sur la face dorsale, et, sur la face ventrale, par les pédoncules cérébraux.
Microglie (*microglia*) : l'un des trois types de glie du système nerveux central ; il intervient principalement pour réparer les lésions provoquées par un traumatisme des éléments nerveux.
Moelle épinière (*spinal cord*) : partie du système nerveux central en forme de cordon, s'étendant de l'extrémité inférieure du tronc cérébral (bulbe rachidien) jusqu'au cône terminal.
Monoamines (**ou amines biogènes**) **[***monoamins***]** : classe de neurotransmetteurs ne comportant qu'un groupement amine ; les monoamines comprennent les catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline), la sérotonine et l'histamine.
Morphine (*morphin*) : alcaloïde d'origine végétal (opium) possédant des propriétés analgésiques.
Mort cérébrale (*brain death*) : disparition de l'activité corticale mais maintien des fonctions végétatives.
Motoneurone (*motoneuron*) : neurone contrôlant la contraction musculaire. Les motoneurones primaires constituent le cortex cérébral sensitivomoteur et leurs axones le faisceau corticospinal. Les motoneurones secondaires ont leur corps cellulaire dans les noyaux moteurs du tronc cérébral et dans la corne antérieure de la moelle épinière. Leurs axones innervent les jonctions neuromusculaires.
Myasthénie (*myastheny*) : maladie auto-immune des récepteurs à l'acétylcholine de la jonction neuromusculaire, causant une fatigue musculaire.
Mydriase (*mydriasis*) : dilatation de la pupille par contraction tonique du muscle radial de l'iris.
Myéline (*myelin*) : enroulement à plusieurs épaisseurs que forment, autour de plusieurs axones, les oligodendrocytes ou les cellules de Schwann. La myélinisation augmente la vitesse de conduction des axones.
Myélinisation (*myelinisation*) : processus par lequel les cellules gliales s'enroulent autour des axones et forment plusieurs épaisseurs de membrane gliale isolant électriquement l'axone. Cela augmente la vitesse de propagation des potentiels d'action.
Myosis (*myosis*) : contraction tonique pupillaire.
Narcolepsie (*narcolepsy*) : accès de sommeil paradoxal diurne.
Néocortex (*neocortex*) : cortex à six couches recouvrant la majeure partie des hémisphères cérébraux.
Nerf (*nerve*) : ensemble d'axones périphériques réunis en faisceau et suivant un trajet commun.
Nerf optique (*optic nerve*) : nerf de la deuxième paire de nerfs crâniens, formé par les axones des cellules ganglionnaires de la rétine et s'étendant de l'œil au chiasma optique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Nerfs crâniens (*cranial nerves*) : les douze paires de nerfs acheminent des informations sensorielles en direction de l'encéphale (ou, pour certains, des commandes motrices en provenance de l'encéphale).
Neurite (*neurite*) : ramification neuronale (terme utilisé quand le prolongement en question peut être aussi bien un axone qu'une dendrite, comme c'est le cas pour les ramifications des cellules nerveuses en culture).
Neurone (*neuron*) : cellule excitable du système nerveux capable de générer et de propager des potentiels d'action dans son axone.
Neurone primaire (*primary neuron*) : neurone reliant directement les muscles, les glandes et les organes des sens au système nerveux central.
Neurones de deuxième ordre (*second order neuron*) : neurones de projection d'une voie sensorielle, situés entre le neurone récepteur primaire et les neurones de troisième ordre.
Neuropathie (*neuropathy*) : maladie des axones et/ou des cellules de Schwann du système nerveux périphérique.
Neuropeptides (*neuropeptides*) : terme général désignant un nombre important de peptides ayant une fonction de neurotransmetteur ou de neurohormone.
Neurotransmetteur (*neurotransmittor*) : substance chimique stockée dans des vésicules à l'extrémité axonale et libérée dans la fente synaptique par l'arrivée du potentiel d'action pour transmettre des informations d'une cellule nerveuse à une autre.
Névroglie (*nevroglia*) : voir glie.
Nocicepteur (*nociceptor*) : récepteur préférentiellement sensible à un stimulus nociceptif ou à un stimulus qui deviendrait nociceptif s'il se prolongeait.
Nociceptif (**stimulus**) [*nociceptive*] : un stimulus est dit nociceptif s'il peut endommager des tissus sains.
Nociception (*nociception*) : sensibilité aux stimulations d'intensité élevée, susceptibles de menacer l'intégrité physique de l'organisme.
Nœuds de Ranvier (*Ranvier's node*) : espace séparant deux cellules de Schwann des neurones myélinisés au niveau duquel se situent les canaux voltage-dépendants de l'axolemme.
Noradrénaline (*noradrenalin*) : catécholamine remplissant les fonctions d'hormone et de neurotransmetteur.
Noyau (*nucleus*) : ensemble, anatomiquement distinct, de cellules nerveuses du cerveau ayant, en règle générale, une fonction particulière.
Noyau suprachiasmatique (**NSC**) [*suprachiasmatic nucleus*] : noyau hypothalamique, recevant des afférences rétiniennes et responsable de la synchronisation des rythmes circadiens avec l'alternance jour-nuit.
Noyaux gris centraux (*basal ganglia*) : noyaux (noyau caudé, putamen, globus pallidus, noyau sous-thalamique et substance noire) situés dans la substance blanche de la base du cerveau dans la région sous-thalamique et impliqués dans le contrôle de la motricité.
Nycthémère (*sleep-wake cycle*) : alternance jour-nuit et rythme de l'activité sociale.
Nystagmus (*nystagmus*) : mouvement lent des yeux suivi d'un retour brusque à la position initiale. Il peut être physiologique (lié au suivi d'une cible) ou pathologique (lésion vestibulaire ou neurologique [sclérose en plaque, etc.]).
Ocytocine (*ocytocin*) : neuropeptide de neuf acides aminés agissant comme neurohormone et comme neurotransmetteur supposé.
Oligodendrocyte (*oligodendrocyte*) : l'un des types de cellules de la névroglie. Produit la gaine de myéline des axones du système nerveux central.
Olive inférieure (**noyau olivaire inférieur**) [*inferior oliva*] : important noyau du bulbe, à l'origine d'abondantes projections sur le cervelet.
Olive supérieure latérale (**OSL**) [*lateral superior oliva*] : structure auditive du tronc cérébral traitant les différences interauriculaires d'intensité sonore et intervenant, chez l'homme, dans la localisation des sons d'une fréquence supérieure à 3 kHz.
Olive supérieure médiane (**OSM**) [*medial superior oliva*] : structure auditive du tronc cérébral traitant les différences de temps interauriculaires et intervenant dans le calcul de la position d'une source sonore.
Opioïdes (*opioids*) : ensemble de substances naturelles ou synthétiques qui, comme la morphine, exercent leurs actions par l'intermédiaire des récepteurs des opioïdes (μ OP3, δOP1, κ OP2).
Opsine (*opsine*) : désigne les trois différents pigments photosensibles (rouge, vert, bleu) que l'on trouve dans les cônes et qui sont à la base de la vision des couleurs.
Organe voméro-nasal (*vomeronasal organ ou Jacobson's organ*) : organe olfactif accessoire situé à la base de la cavité nasale et dévolu à la détection des phéromones.
Papille optique (*optic papilla*) : endroit de la rétine où les axones des cellules ganglionnaires quittent la rétine pour former le nerf optique.
Paralysie (*palsy*) : déficit complet de la force musculaire.
Paraphasie (*paraphasia*) : utilisation incorrecte des mots.
Paraplégie (*paraplegy*) : paralysie ou parésie des deux membres inférieurs.
Parésie (*paresy*) : déficit partiel de la force musculaire.
Paresthésie (*paresthesy*) : sensation cutanée anormale (picotement ou fourmillement, par exemple).
Pédoncule olfactif (*lateral olfactory tract*) : faisceau formé par les axones des cellules mitrales des bulbes olfactifs et projetant sur les centres olfactifs supérieurs, principalement le cortex piriforme (synonymes : bandelette olfactive latérale, tractus olfactif latéral).
Pédoncules cérébelleux (*cerebellar pedoncles*) : les trois paires de faisceaux de fibres (pédoncules inférieurs, moyens et supérieurs) par où transitent les informations en direction ou en provenance du cervelet.
Pédoncules cérébraux (*cerebral pedoncles*) : volumineux faisceaux de fibres connectant le tronc cérébral aux hémisphères cérébraux.
Périlymphe (*perilymphe*) : liquide pauvre en potassium qui baigne l'extrémité basale des cellules ciliées de l'oreille interne.
Période réfractaire (*refractory period*) : période brève suivant l'émission d'un potentiel d'action, durant laquelle l'émission d'un second potentiel est impossible ou difficile.
Petit mal (*childhood absence epilepsy or petit mal seizure*) : épilepsie s'exprimant sous la forme d'absences (voir ce mot).
Phase ascendante (*ascending phase*) : phase initiale de dépolarisation du potentiel d'action provoquée par une entrée dépendante du voltage de cations tels que le Na^+ ou le Ca^{++}.
Phase d'hyperpolarisation (*hyperpolarization phase*) : fin de la phase descendante du potentiel d'action où, sous

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

l'effet d'un efflux de cations tels les ions K^+, la membrane s'hyperpolarise et atteint un potentiel plus négatif que le potentiel de repos.

Phase d'inversion de potentiel (*potential inversion phase*) : phase ascendante formant la pointe du potentiel d'action, pendant laquelle le potentiel de membrane devient positif par suite d'une perméabilité accrue de la membrane aux cations tels que le Na^+ ou le Ca^{++}.

Phasique (*phasic*) : caractère transitoire d'une décharge de potentiels d'action en réponse à un stimulus maintenu ; s'oppose à « tonique ».

Phéromone (*pheromone*) : substance chimique émise par les animaux et les humains et qui jouent notamment un rôle dans l'attraction sexuelle entre individus.

Pie-mère (*pia*) : la plus interne des trois méninges, en contact étroit avec l'encéphale et la moelle.

Plexus (*plexus*) : structure formée par un entrecroisement de nerfs (par exemple plexus brachial) ou de vaisseaux sanguins (par exemple plexus choroïdes).

Plexus choroïde (*choroid plexus*) : épithélium spécialisé du système ventriculaire, produisant le liquide céphalorachidien.

Pointes géniculo-occipitales ou PGO [*geniculo-occipital spikes*] : activité électrique cérébrale de forme particulière observée pendant le sommeil paradoxal et précédant les mouvements oculaires.

Pointes vertex (*vertex spikes*) : activité électrique cérébrale de type pointe lente, localisée au niveau du vertex et retrouvée dans le sommeil stade 2.

Polygone de Willis (*Willis circle*) : anastomose artérielle, sur la face ventrale du mésencéphale, connectant la circulation de la partie antérieure du cerveau et celle de sa partie postérieure.

Pompe à Na^+/K^+ (ou pompe à Na^+) [*Na^+ /K^+ pump*] : type de pompe à ATPase localisée dans la membrane de la plupart des cellules et qui est responsable de l'accumulation intracellulaire de K^+ et de l'expulsion de Na^+.

Pompes à ions (*ionic pump*) : protéines membranaires intrinsèques utilisant une source d'énergie cellulaire pour instaurer des gradients de concentration d'ions entre les deux faces de la membrane.

Pont (*pons*) : une des trois parties du tronc cérébral, située entre le mésencéphale, en avant, et le bulbe, en arrière (synonymes : pont de Varole, protubérance annulaire).

Postérieur (*posterior*) : vers l'arrière ; quelquefois utilisé comme synonyme de caudal et/ou de dorsal.

Post-synaptique (*postsynaptic*) : qualifie l'élément d'une synapse spécialisé pour la réception d'un neurotransmetteur du côté aval de la synapse.

Potentialisation à long terme (**PLT**) **[***long term potentiation or LTP***]** : renforcement de l'efficacité synaptique.

Potentiel d'action (*action potential or spike*) : signal électrique propagé le long des axones (ou des fibres musculaires) et permettant le transfert d' informations d'un point à un autre du système nerveux.

Potentiel d'équilibre (*equilibrium potential*) : valeur du potentiel de membrane pour laquelle un ion donné est à l'équilibre électrochimique.

Potentiel de plaque motrice (**PPM**) **[***end-plate potential***]** : dépolarisation locale de la membrane post-synaptique d'une fibre musculaire squelettique sous l'effet de l'acétylcholine, libérée à la jonction neuromusculaire.

Potentiel de repos (*resting membrane potential*) : différence de potentiel électrique existant de part et d'autre de toutes les membranes cellulaires.

Potentiel post-synaptique (**PSP**) [*postsynaptic potential*] : variation locale de potentiel produite dans un neurone post-synaptique par la liaison d'un neurotransmetteur libéré par un neurone présynaptique avec les récepteurs post-synaptiques.

Potentiel post-synaptique excitateur (**PPSE**) **[***excitatory postsynaptic potential or EPSP***]** : variation du potentiel post-synaptique induite par un neurotransmetteur, qui dépolarise la cellule et augmente ainsi la probabilité que soit déclenché un potentiel d'action post-synaptique.

Potentiel post-synaptique inhibiteur (**PPSI**) **[***inhibitory postsynaptic potential or IPSP***]** : variation du potentiel post-synaptique qui tend à réduire la probabilité que soit déclenché un potentiel d'action post-synaptique.

Potentiels de plaque motrice miniatures (**PPMm**) (*miniature end-plate potentials or MPP*) : dépolarisations spontanées et de faible amplitude de la membrane des fibres musculaires squelettiques, provoquées par la libération spontanée de quanta d'acétylcholine (nombre de molécules d'acétylcholine contenu dans une seule vésicule).

Poursuite (*pursuit*) : à propos du regard : capacité des yeux à suivre facilement un objet en mouvement.

Présynaptique (*presynaptic*) : qualifie l'élément d'une synapse spécialisé pour la libération de neurotransmetteur ; en amont de la synapse.

Prétectum (*pretectum*) : groupe de noyaux situés à la jonction du thalamus et du mésencéphale et jouant un rôle important dans le réflexe pupillaire à la lumière en relayant les informations d'origine rétinienne vers le noyau d'Edinger-Westphal.

Processus ponctuel (*point process*) : processus caractérisé par une simple série d'événements tout-ou-rien représentables comme un point sur une ligne temporelle, comme pour les trains de potentiels d'action.

Proprioception (*proprioception*) : sensation de la position et du mouvement des différentes parties du corps.

Proximal (*proximal*) : le plus proche du point de référence.

Ptosis (*ptosis*) : chute de la paupière par parésie des releveurs des paupières.

Quatrième ventricule (*fourth ventricle*) : espace ventriculaire s'étendant entre le pont et le cervelet.

Queue-de-cheval (*cauda equina*) : ensemble des racines ventrales et dorsales s'étendant de l'extrémité caudale de la moelle épinière jusqu'à leur sortie du canal rachidien.

Racines dorsales (*dorsal roots*) : faisceaux de fibres allant des ganglions rachidiens jusqu'aux cornes dorsales de la moelle.

Racines ventrales (*ventral root***s**) : ensemble de fibres nerveuses contenant les axones qui quittent la moelle par le côté ventral et qui rejoignent les différents nerfs segmentaires dont elles constituent le contingent moteur.

Radiations optiques (*optic radiations*) : partie de la capsule interne contenant les axones des neurones du corps genouillé latéral acheminant les informations visuelles jusqu'au cortex strié.

Radiculopathie (*radiculopathy*) : pathologie d'une racine le plus souvent dans le canal intervertébral lors d'un conflit discal.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Réaction d'arrêt (*reactivity to the stimuli*) : passage d'une activité corticale synchronisée à une activité corticale désynchronisée à la suite d'une stimulation.
Récepteur (*receptor*) : 1. protéine spécialisée qui, dans la membrane plasmique ou au sein d'une cellule, fixe de manière spécifique des molécules chimiques agonistes (ou antagonistes) messagers, comme les hormones ou les neurotransmetteurs, et déclenche une réponse biologique de la cellule qui exprime ce récepteur. Par exemple, les récepteurs des opioïdes, qui sont des protéines membranaires, peuvent être activés par des agonistes, exogènes (telle la morphine) ou endogènes (telles les endomorphines), ou bloqués par des antagonistes (telle la naloxone). 2. cellule sensorielle spécialisée qui détecte les stimuli environnementaux et génère des réponses neuronales par un mécanisme de transduction.
Récepteurs olfactifs (*olfactive receptors*) : neurones bipolaires de l'épithélium olfactif contenant les récepteurs des odeurs.
Réflexe myotatique (*stretch reflex*) : contraction réflexe du muscle en réponse à son étirement.
Regard (*gaze*) : mouvement coordonné des yeux et du cou.
Rétrograde (*retrograde*) : mouvement allant de l'extrémité de l'axone vers le corps cellulaire.
Rhodopsine (*rhodopsine*) : pigment photosensible des bâtonnets.
Rigidité (*rigidity*) : résistance accrue à la mobilisation passive des membres dans leur rayon de mobilité.
Rostral (*rostral*) : antérieur, du côté de la tête (du latin *rostrum* : bec d'oiseau).
Rythme circadien (*circadian rhythym*) : rythme biologique dont la période oscille entre 21 et 27 h.
Rythme ultradien (*ultradian rhythym*) : rythme biologique dont la période est comprise entre 30 min et 21 h.
Saccade (*saccade*) : à propos du regard : mouvements rapides simultanés des deux yeux dans la même direction.
Sagittal (*sagittal*) : désigne le plan antéropostérieur.
Scanographie (*scanner*) : technique d'imagerie utilisant les rayons X pour visualiser les structures biologiques, par exemple le système nerveux. Également appelé tomodensitométrie (TDM).
Scissure (*scissure*) : profonde fente du cerveau ; se distingue des sillons, moins profonds, qui séparent des replis cérébraux.
Segment externe (*external segment*) : partie des photorécepteurs formée de disques membranaires et contenant les pigments photosensibles responsables de la phototransduction.
Sensibilisation (*sensitization*) : apprentissage aboutissant au renforcement de la réponse.
Seuil (*threshold*) : seuil d'excitabilité d'un neurone : niveau du potentiel de membrane auquel est déclenché un potentiel d'action.
SNC (*CNS*) : système nerveux central.
Soma (*soma*) : corps cellulaire d'un neurone ; synonyme : périkaryon.
Somatique (*somatic*) : qui se rapporte à des parties du corps autres que les viscères.
Somatotopique (*somatotopic*) : représentation topographique des parties du corps dans le SNC.
Sommeil à ondes lentes (**SOL**) **[***slow wave sleep or SWS***]** : sommeil lent profond correspondant aux stades 3 et 4.
Sommeil paradoxal (**SP**) [*rapid eyes movements or REM sleep*] : phase de sommeil profond caractérisée par une activité EEG rapide, des mouvements oculaires rapides et une chute du tonus musculaire. C'est le sommeil du rêve.
Spasticité (*spasticity*) : résistance accrue des muscles à l'étirement lors de la mobilisation passive et active des membres.
Stéréopsie (*stereopsy*) : perception visuelle de la profondeur et du relief résultant du fait que les deux yeux voient le monde sous des angles légèrement différents.
Strie vasculaire (*stria vascularis*) : épithélium spécialisé bordant le canal cochléaire et maintenant à un niveau élevé la teneur de l'endolymphe en potassium.
Substance blanche (*white matter*) : terme général désignant les faisceaux d'axones myélinisés du système nerveux central à cause de leur aspect blanchâtre sur une coupe de tissu.
Substance gélatineuse (substantia gelatinosa) : région de la corne dorsale qui reçoit l'influx des fibres C véhiculant la douleur.
Substance grise (*grey matter*) : terme général s'appliquant aux régions du système nerveux central où sont regroupés des corps cellulaires de neurones. Elle forme le cortex cérébral et le cortex cérébelleux, les noyaux cérébraux, et la partie centrale de la moelle.
Substance grise périaqueducale (**SGPA**) [*periacqueducal grey matter or PAGM*] : région de la substance grise du tronc cérébral comprenant, entre autres, les noyaux qui participent à la modulation des sensations douloureuses.
Synapse (*synapse*) : lieu d'accolement entre deux neurones, formant une structure spécialisée dans la transmission des informations. On distingue les synapses chimiques, présentant une fente synaptique entre les membranes des deux neurones, et dans laquelle est libéré un neurotransmetteur présynaptique qui se fixe sur des récepteurs spécifiques postsynaptiques ; et les synapses électriques (jonction serrée), où les membranes sont en contact et la transmission du potentiel d'action d'un neurone à l'autre s'effectue par échanges ioniques directs au niveau de jonctions communicantes.
Syndrome d'apnées du sommeil ou SAS [*obstructive sleep apnea*] : répétition, au cours du sommeil, d'apnées de durée supérieure à 10 s, au moins 5 à 10 fois par heure.
Syndrome de Gelineau ou syndrome de narcolepsie-cataplexie (*narcolepsy*) : accès de sommeil paradoxal diurne (narcolepsie) associés à de brusques chutes du tonus musculaire (cataplexie).
Syndrome de Korsakoff (*Korsakoff syndrom*) : syndrome associant une amnésie antérograde et rétrograde, en rapport avec une intoxication alcoolique chronique, responsable principalement de lésions du système limbique.
Système limbique (*limbic system*) : terme désignant les structures corticales et sous-corticales intervenant dans les émotions ; les éléments les plus importants du système limbique sont le gyrus cingulaire, l'hippocampe et l'amygdale.
Système moteur (*motor system*) : terme général désignant l'ensemble des structures centrales et périphériques grâce auxquelles sont exécutés les mouvements réflexes et volontaires.
Système nerveux autonome (**SNA**) **ou végétatif** (**SNV**) [*autonomic nervous system or ANS*] : ensemble formé par le système sympathique et parasympathique.
Système nerveux central (**SNC**) [*central nervous system or CNS*] : ensemble des neurones conte-

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

nus dans les méninges, c'est-à-dire l'encéphale et la moelle épinière.

Système nerveux parasympathique ou pΣ (*parasympathetic nervous system*) : sous-ensemble du système nerveux végétatif (ou autonome) dont l'émergence se fait en deux contingents : crânien (nerf III, VI, IX et X) et sacré (S1 à S4 principalement, occasionnellement S1 et S5).

Système nerveux périphérique (**SNP**) [*peripheral nervous system*] : ensemble des neurones ou des axones du système nerveux non contenus dans les méninges.

Système nerveux sympathique ou orthosympathique ou Σ (*sympathetic nervous system*) : sous-ensemble du système nerveux végétatif (ou autonome) dont l'émergence se situe au niveau des segments T1 à L2 de la moelle.

Système sensoriel (*sensory system*) : terme parfois utilisé pour désigner tous les éléments du système nerveux central et périphérique intervenant dans la sensation.

Système somesthésique (*somesthetic system*) : structures du système nerveux impliquées dans le traitement des informations sensitivo-sensorielles provenant du corps (par opposition aux informations sensorielles provenant des télécepteurs).

Tache aveugle (*blind spot*) : région de la rétine sans photorécepteurs (sortie du nerf optique) et donc « aveugle ».

Tectum (*tectum*) : terme général désignant la partie dorsale du tronc cérébral (du latin *tectum* : toit).

Tegmentum (*tegmentum*) : terme général désignant la substance grise centrale du tronc cérébral.

Télencéphale (*telencephale*) : partie la plus antérieure du cerveau, comprenant les hémisphères cérébraux ; dérive, ainsi que le diencéphale, du prosencéphale, première des vésicules du cerveau embryonnaire à trois vésicules.

Test de maintien d'éveil (*maintenance of wakefulness test or MWT*) : test permettant d'apprécier la capacité à rester éveillé.

Test itératif de latences (**TILE**) **[***multiple sleep latency test or MSLT***]** : mesure 4 fois dans la journée le temps mis par un sujet à s'endormir.

Tétraéthylammonium (**TEA**) **[***tetraethylammonium***]** : ammonium quaternaire bloquant sélectivement les canaux K^+ sensibles au voltage. Élimine le courant K^+ retardé dans les expériences de voltage imposé.

Tétraplégie (*tetraplegia*) : paralysie des quatre membres.

Tétrodotoxine TTX [*tetrodotoxin*] : alcaloïde neurotoxique trouvé en particulier chez certains poissons lunes et certains crapauds, vraisemblablement synthetisé par des bactéries, et qui bloque sélectivement les canaux Na^+ sensibles au voltage ; il permet d'éliminer sélectivement le courant précoce de Na^+ dans les expériences de voltage imposé.

Thalamus (*thalamus*) : ensemble de noyaux le plus volumineux noyau du diencéphale. Parmi ses multiples fonctions, la plus importante est de relayer vers le cortex cérébral les informations sensorielles émanant des centres inférieurs.

Tomographie par émission de positons (**TEP**) **[***positon emiting tomography or PET***]** : technique d'imagerie fonctionnelle du cerveau.

Tonique (*tonic*) : qualifie une activité maintenue en réponse à un stimulus continu (le contraire de phasique).

Tonotopie (*tonotopy*) : disposition ordonnée des réponses préférentielles aux fréquences sonores sur l'axe d'une structure auditive.

Tractus optique (*optical tract*) : nom donné au faisceau formé par les axones des cellules ganglionnaires de la rétine entre le chiasma optique et le corps genouillé latéral du thalamus (synonyme : bandelette optique).

Transducine (*transducin*) : protéine G intervenant dans la cascade de la phototransduction.

Tremblement (*tremor*) : mouvement rythmique continu ou non de la tête et/ou des membres.

Tronc cérébral (*brainstem*) : partie de l'encéphale reliant les hémisphères cérébraux à la moelle épinière.

Vasopressine (*vasopressine*) : aussi appelée hormone anti-diurétique (ADH), ou arginine vasopressine (AVP) : neuropeptide de neuf acides aminés, agissant comme neurohormone et comme neurotransmetteur.

Ventral (*ventral*) : du côté du ventre ; le contraire de dorsal.

Ventricules (*ventricles*) : espaces de stockage et circulation du liquide céphalorachidien.

Vésicules synaptiques (*synaptic vesicles*) : structures de la terminaison axonale qui contiennent les neurotransmetteurs et libèrent leur contenu dans la synapse lors de l'arrivée du potentiel d'action.

Vigilance (*alertness*) : capacité soutenue à répondre de façon adaptée à toute stimulation issue de l'environnement.

Vision photopique (*photopic vision*) : vision qui a lieu aux niveaux élevés d'éclairement et qui ne met en jeu que les cônes. Les couleurs sont reconnues en vision photopique.

Vision scotopique (*scotopic vision*) : vision qui a lieu aux niveaux d'éclairement faible et qui ne met en jeu que les bâtonnets. Il s'agit d'une vision en niveaux de gris.

Vitesse de conduction (*conduction velocity*) : vitesse de propagation de l'influx nerveux le long d'un axone.

Voltage imposé (*patch clamp*) : technique utilisant une rétroaction électronique pour contrôler le potentiel de membrane d'une cellule tout en mesurant les courants transmembranaires qui résultent de l'ouverture et de la fermeture des canaux ioniques.

Voltage-dépendant (*voltage gated*) : terme s'appliquant aux canaux ioniques dont l'ouverture et la fermeture sont sensibles au potentiel de membrane.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

This page intentionally left blank

Index

A
Absence ou « petit mal », 184
Acétylcholine, 26, 153
Acides aminés, 29
Acoumétrie, 74
Acquisition, 199
ACTH, 211
Action inhibitrice des grosses fibres, 58
Adaptation d'impédance, 64
Adénohypophyse, 208
Adrénaline, 153, 154, 158
Agoniste, 27, 119, 124, 141
AINS, 54
Aire
– de Broca, 191
– de Wernicke, 191
Aire motrice
– primaire, 138
– supplémentaire, 138
Aire somatique
– primaire, 49
– secondaire, 49
Aires sensorimotrices, 142
Alerte, 159
Allodynie, 61
Amnésie
– antérograde, 196
– rétrograde, 196
AMP, 28
AMP cyclase, 200
Amphétamines, 171, 179
Amygdala, 113
Analgésie opioïde, 60
Angiotensine, 214
Anosmie, 114
Anse de Meyer, 87
Antagonistes, 27, 119, 124, 141
Aphasie, 191
Apprentissage, 196
Arachnoïde, 219
Aspartate, 29
Astrocytes, 224
Audiogramme, 75
Autorégulation du DSC, 229
Axone, 1, 2, 7, 9, 25

B
Bandelette olfactive latérale, 113
Barbituriques, 28
Baroréflexe, 156
Barrière, 223, 224
– hématoencéphalique, 224
– hématoméningée, 223
– méningoencéphalique, 224
– métabolique, 224
Benzodiazépines, 28
Bourgeons du goût, 104
Bradykinine, 27, 54, 55, 60
Bruit, 34, 39
Bruit synaptique, 14
Bulbe olfactif, 111

C
C^{*}_{14} désoxyglucose, 86
Canal cochléaire, 65
Canaux
– ioniques, 13, 15
– voltage-dépendants, 13, 15
Capsule, 2
Carte somatotopique, 138
Catécholamines, 27
Catégories de fibres périphériques, 46
Cellule auditive, 66
Cellules
– à opposition double, 94
– à opposition simple, 94
– à panache, 112
– amacrines, 79, 84, 85
– bipolaires, 79, 83
– ciliées, 132
– ciliées externes (CCE), 66
– ciliées internes (CCI), 66
– complexes, 91
– de Purkinje, 145
– de Schwann, 11
– des grains, 112
– ganglionnaires, 79, 84
– gliales, 11
– horizontales, 79, 84
– hypercomplexes, 91
– interplexiformes, 85
– mitrales, 110, 112
– périglomérulaires, 112
– simples, 91
Centre, 212
– de la faim, 212
– de la satiété, 212
Cérébro-cervelet, 148
Cerveau isolé, 168
Cervelet, 144
CGRP, 56
Champ récepteur, 50, 54, 56, 58, 84, 91
Champ tronculaire, 45
Champ visuel, 79
Chiasma optique, 86

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

CIDN, 60
Circadien, 175
Circonvolutions, 2
Citernes, 219
Clairance thermique, 230
Classification de Brodmann, 139
Cochlée, 64
Codage
– de population, 38
– en fréquence, 38
– neuronal, 37
– temporel, 38
Colliculus
– inférieur, 71
– supérieurs (CS), 86
Commissure, 2
Complexe K, 173
Complexes olivaires supérieurs (COS), 71
Conditionnement classique, 200
Conduction
– antidromique, 21
– éphaptique, 21
– orthodromique, 21
– saltatoire, 21
Cône d'émergence, 15
Controlatéral (repère), 1
Contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs, 60
Convergence-divergence, 34
Cordons postérieurs, 47
Corne d'Ammon, 36, 199, 201
Corps
– cellulaire du neurone, 9
– géniculés médians, 71
– genouillés latéraux (CGL), 86
– sous-thalamique de Lluys, 150
Cortex
– auditif, 71
– cérébral, 170
– entorhinal, 113
– prémoteur, 138
– visuel, 91
CPG, 142
Creutzfeldt-Jakob, 180
CRH, 210
Crises
– généralisées, 184
– partielles, 187
– uncinées, 114
Cytosquelette, 8

D

Dégénérescence wallérienne, 10
Délai synaptique, 26
Dendrites, 7, 8, 25
Dépression à long terme, 201
Dermatome, 45
Désynchronisé (tracé), 168
Detrusor, 155
Digestion, 156
Dopamine, 151
Double douleur, 54
Douleur
– d'origine neuropathique, 53, 61
– nociceptives, 43
– projetée, 62
– référée, 62
Dure-mère, 219
Dysautonomies, 153, 156

E

Échelle
– numérique (EN), 61
– verbale simple (EVS), 61
– visuelle analogique (EVA), 61
EEG, 164
Effet Mach, 85
Électromyographie, 120
Électro-oculographie (EOG), 100
Électrophysiologie clinique, 120
Électrorétinographie (ERG), 101
Empan mnésique, 196
EN, 61
Encéphale isolé, 168
Endolymphe, 66
Endorphines, 28
Engramme, 196
Enregistrement
– bipolaire, 23
– monopolaire, 23
Épines, 8
EPSP, 16, 32
EVA, 61
Évaluation de l'intensité de la douleur, 61
Éveil
– comportemental, 170
– cortical, 170
EVS, 61

F

Facteur de croissance nerveuse, 10
Faim, 212
Faisceau, 2
Faisceau corticospinal
– latéral, 139
– ventral, 139
Fenêtre
– ovale, 64, 65
– ronde, 65
Fente synaptique, 8, 25
Fibres
– grimpantes, 144
– moussues, 144
Flux axoplasmique
– antérograde lent, 10
– antérograde rapide, 9
– rapide rétrograde, 10
Fond d'œil, 79
Formation réticulaire, 208
– bulbaire, 170
– mésencéphalique, 169
Fovéa, 79
Fovéola, 79
Fréquence de décharge, 38
Fréquence moyenne, 38
FSH, 210
Fuseau neuromusculaire, 125
Fuseaux
– de sommeil, 173
– neuromusculaires, 126

G

GABA, 27, 151, 176
Gaine de myéline, 21
Ganglion, 2
Ganglion spiral, 66
Ganglions autonomes, 153
Gap-jonctions, 84
Gate control theory, 58

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

GH, 211
Ghreline, 212
GHRH, 211
Glomérules, 112
Glutamate, 27, 29, 143, 151
Glycine, 27
5'GMP, 82
GMPc, 82
GnRH, 210
Goût
– acide, 105
– amer, 105
– salé, 105
– sucré, 105
– umami, 105
Grosses fibres, 46

H
Habituation, 200
Hélicotrème, 65
Hippocampe, 29, 199
Histamine, 27, 55
Histogramme post
ou péri-stimulus, 38
Hodgkin et Huxley, 18
Homéostasie, 208
Homéotherme, 214
Homolatéral (repère), 1
Horloges biologiques, 176
Hormone
– antidiurétique, 211
– de libération de l'hormone
–– de croissance, 211
–– corticotrope, 210
–– gonadotrope, 210
–– thyroïdienne, 210
5HT, 55, 59, 60, 177
Hydrocéphalies, 225
Hyperalgésie, 61
Hypersensibilité de dénervation, 154
Hypersomnies, 179
Hypertensions intracrâniennes, 228
Hypnogramme, 174
Hypophyse, 208
Hypotension orthostatique, 153, 156
Hypothalamus, 153, 155, 208
– latéral, 170
– postérieur, 170

I
Imagerie fonctionnelle, 58
Impédancemétrie, 74
Inflammation neurogène, 55
Inhibition
– antagoniste, 34, 35
– latérale, 34, 35
– récurrente, 34, 35
Innervation réciproque, 122,
124, 127
Insomnies, 179
Insuline, 213
Intervalles interspike, 37
Iodopsine, 80
Ipsilatéral (repère), 1
IPSP, 16, 32

K
Kinésine, 10

L
Lamproie, 143
Lemnisque, 2
– latéral, 71
Leptine, 212
Leucotriènes, 55
LH, 210
Ligament spiral, 65
Liquide céphalorachidien, 219
Lobes, 2
Localisation des sons, 73
Locus cœruleus, 2, 170

M
Maladie d'Alzheimer, 207
Marche, 143
MCH (melanin concentrating hormone), 177
Mécanorécepteurs, 44
Médulla surrénale, 153
Meissner, 44
Membrane
– basilaire, 65, 66
– tectoriale, 66
Mémoire
– de travail, 196
– déclarative, 196
– non déclarative ou procédurale, 197
Méninges, 219
Merkel, 44
Mesure des débits locaux, 230
Méthode de Ketty-Schmidt, 230
Microélectrode
– extracellulaire, 22
– intracellulaire, 22
Microfilaments, 8
Microtubules, 8
Miction, 155
Mitochondries, 9
Moelle épinière, 29
Monosynaptique, 124
Monoxyde d'azote (NO), 31
Motoneurones
– α, 125
– γ, 125
Motricité oculaire intrinsèque, 158
Mouvements volontaires, 138
Muscles
– lisses, 153
– stapaedius, 64
Myasthénies, 120
Myéline, 11
Myélinisation, 11
Mydriase, 158
Myogène, 120
Myopathies, 120
Myosis, 158

N
Nage, 143
Nerf, 2
Nerve growth factor, 10
Neurofilaments, 9
Neurohormones, 208
Neurohypophyse, 208
Neuromodulation, 30
Neurones, 7, 50
– autorythmiques, 12, 20
– nociceptifs spécifiques, 56
– non spécifiques, 56

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

– olfactifs, 110
– pacemakers, 40
– pré-ganglionnaires, 153
– post-ganglionnaires, 153
Neuronopathies, 120
Neuropathies, 120
Neuropeptide Y, 212
Neuropeptides, 28
Neurotransmetteurs, 25
Neurotransmission, 28
NGF, 10
N-méthyl D-aspartate (NMDA), 29, 56
Nocicepteurs, 54
– mécanothermiques A, 54
– polymodaux C, 54
Nociception, 53
Noradrénergique, 158
Nœud de Ranvier, 11, 21
Noradrénaline, 153
Noyau, 1
– arqué, 213
– caudé, 150
– cochléaire, 71
– du faisceau solitaire, 208
– du lemnisque latéral, 71
– du raphé, 170
– fastigial, 148
– globulaires et emboliformes, 148
– gris centraux, 149
– réticulé thalamique, 168
– rouge, 148
– suprachiasmatiques de l'hypothalamus, 176
– vestibulaires, 135
NRM, 59
Nycthémère, 175
Nystagmus post-rotatoire, 136

O

Ocytocine, 210, 211
Odorant binding proteins, 111
Œil, 78
Oreille
– externe, 64
– interne, 64
– moyenne, 64
Organe
– de Corti, 66
– du goût, 103
– vasculaire de la lame terminale, 209
Organes périventriculaires, 209
Orthostatisme, 230
Orthosympathique, 153
Osmorécepteurs, 214
Osselets, 64
Oto-émissions, 70
– acoustiques provoquées, 74

P

Pacemakers, 20
Pacini, 44
Pallidum, 150
Papilles, 104
Paracrine, 212
Parasympathique, 153
– cardiaque, 156
Patch-clamp, 28
Pathologies olfactives, 114
Périlymphe, 66
Période réfractaire
– absolue, 17
– relative, 17
Petites fibres, 46
Phénomène de consolidation, 197
Phéromones, 114
Photopigment, 80
Photopique (vision), 79
Photorécepteurs, 79
Pie-mère, 219
PIF, 211
Plasticité, 199
Plexus choroïdes, 221
Plongée, 156
Poids, 212
Pointes géniculées occipitales ou activité PGO, 173
Polygraphique (analyse), 172
Polysynaptique (réponse), 124
Pompe Na^+/K^+ ATPase, 12, 14
Ponction lombaire, 224
Portillon, 34, 35
Posture, 130
Potentialisation à long terme, 201
Potentiel, 169
– d'action, 16
– d'inversion, 19
– d'unité motrice, 120
– de repos, 12
– évoqué auditif, 74
– évoqué somesthésique, 52
– évoqué visuel, 99, 101
– imposé, 18
– infraliminaire, 16
– post-synaptique excitateur (PPSE), 16, 32
– post-synaptique inhibiteur (PPSI), 16, 32
– supraliminaire, 16
– post-synaptiques, 15
Poursuite, 96
Préhension forcée, 141
Pression intracrânienne, 228
PRF, 211
Processus ponctuel, 37
Prolactine, 211
Proprioceptive (sensibilité), 43
Prostaglandines, 55
Protéine G, 31
Protéines de liaison odorantes, 111
Psychophysique, 44
Putamen, 150

R

Rampe
– tympanique, 65
– vestibulaire, 65
Récepteur, 8
– articulaires et musculaires, 45
– morphiniques, 60
– nicotinique, 28
– olfactif, 108
Réflexe, 155
– d'axone, 53, 55
– général de flexion, 124
– myotatique, 124
– photomoteur, 158
– spinaux, 123
Regard, 96
Régénération axonale, 10
REMS, 173

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Réseaux
– « aléatoires »;, 34, 36
– dynamiques, 34, 36
– ordonnés, 34, 36
– partagés, 34, 37
Respiration, 143
Réticulum endoplasmique
– lisse, 9
– rugueux, 9
Rétine, 79, 209
Rétinotopie, 90
Rétroaction positive, 34, 36
Rêve, 175
Rexed, 46
Rhinencéphale, 170
Rhodopsine, 80
Ribosomes, 9
Rigidité de décérébration, 130
Ruffini, 44
Rythme, 164
– α, 164
– β, 164
– δ, 164
– θ, 164
Rythmes électroencéphalographiques, 164

S

Saccades, 97
Schizophrène, 231
Scissures, 2
Scotopique (vision), 79
Selle turcique, 208
Sensibilisation, 200
Sensibilité
– extéroceptive, 43
– intéroceptive, 43
– proprioceptive, 43
Seuil
– de décharge, 15
– de détection d'une odeur, 114
– de sensation, 44
– liminaire, 16
SGPA, 59
Signe de Queckenstedt-Stookey, 223, 224
Site récepteur, 25
Soif
– hypovolémique, 214
– osmotique, 214
SOL, 173
Somatostatine, 56, 211
Sommation
– spatiale, 16
– temporelle, 16
Sommeil
– à ondes lentes (SOL), 172
– paradoxal (SP), 172
Spasticité, 131
Spindles, 173
SRAA, 168
Stockage, 199
Strie vasculaire, 65
Striosomes, 151
Substance
– algogènes, 54
– blanche, 2
– grise, 1
– hyperalgésiantes, 54
– noire, 150
– opioïdes, 60
– P, 27, 55
Sympathique cardiaque, 156
Synapse, 7, 16, 25
– à ruban, 86
Synchronisé (tracé), 168
Syndrome
– de Brown-Sequard, 48
– de Froin, 225
– de Gélineau, 179
– de Korsakoff, 197
– de narcolepsie-cataplexie, 179
– des apnées du sommeil (SAS), 179
Système
– ergodique, 39
– extralemniscal, 47
– lemniscal, 47
– limbique, 113, 198
– nerveux autonome, 152
– nerveux central, 1, 2
– nerveux périphérique, 1, 2
– nerveux végétatif, 152
– nigrostrié, 170
– opioïde médullaire, 58
– porte hypothalamo-hypophysaire de Popa et Fielding, 210
– réticulaire activateur ascendant, 168
Systèmes limbique et olfactif, 209

T

Tache aveugle, 79
Tache jaune, 79
Température
– centrale, 214
– corporelle, 214
Termorégulation, 158
Test
– de maintien d'éveil, 188
– de Rinne, 74
– de Weber, 74
– itératif de latence d'endormissement (TILE), 187
Tests olfactifs de niveau central, 114
Théorie
– de la porte ou du portillon, 58
– non spécifiste, 44
– spécifiste, 44
Thermorécepteurs, 45
– centraux, 214, 215
– périphériques, 215
Tissu cardiaque, 153
Tomographie à émission de positons, 230
Tonotopie, 69
Tonus musculaire, 125
Tracé neurogène, 120
Transduction, 44
Transmetteurs chimiques, 8
TRH, 210
Trompe d'Eustache, 64
Troubles de la mémoire, 206
Tubercules quadrijumeaux antérieurs (TQA), 86
Tumeurs cérébrales et LCR, 224
Tunnel de Corti, 66
Tympan, 63

U

Unités motrices, 119

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

V
Vasomotricité, 156
Vasopressine, 210, 211
Ventral
– postérolatéral (noyau), 49
– postéromédian (noyau), 49
Vésicules, 25
Vestibule, 132
VIP, 56
Vision
– achromatique, 79
– chromatique, 79
Vitesse de conduction
– nerveuse, 12, 23
– sensitive, 52
VLPO, 176
Voie, 2
– antérolatérale, 47
– directe, 82
– indirecte, 84
– ON et OFF, 85
– visuelles, 86
Voltage clamp, 18

X
Xantochromique, 225

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

010123 – (1) – (2,15) – CSB 115 – SPI

Elsevier Masson SAS
62, rue Camille Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux cedex

Imprimé par Printer Trento en Italie