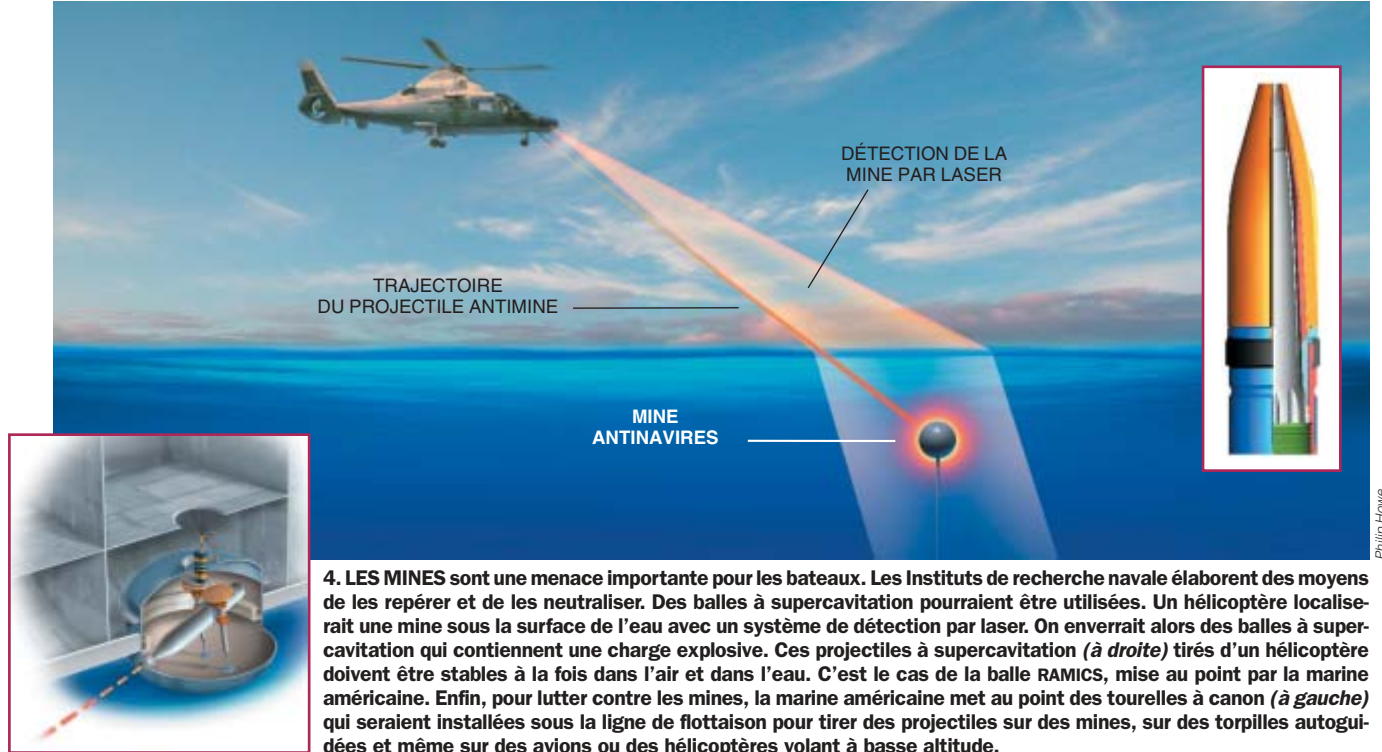




4. LES MINES sont une menace importante pour les bateaux. Les Instituts de recherche navale élaborent des moyens de les repérer et de les neutraliser. Des balles à supercavitation pourraient être utilisées. Un hélicoptère localiserait une mine sous la surface de l'eau avec un système de détection par laser. On enverrait alors des balles à supercavitation qui contiennent une charge explosive. Ces projectiles à supercavitation (à droite) tirés d'un hélicoptère doivent être stables à la fois dans l'air et dans l'eau. C'est le cas de la balle RAMICS, mise au point par la marine américaine. Enfin, pour lutter contre les mines, la marine américaine met au point des tourelles à canon (à gauche) qui seraient installées sous la ligne de flottaison pour tirer des projectiles sur des mines, sur des torpilles autoguidées et même sur des avions ou des hélicoptères volant à basse altitude.

Philip Howe

moteurs diesel, des moteurs électriques, des centrales atomiques et des turbines à gaz ont révélé que seules les turbines à gaz à haut rendement et les dispositifs de propulsion par réaction brûlant des combustibles métalliques (aluminium, magnésium ou lithium) et utilisant l'eau environnante à la fois comme oxydant du combustible et comme réfrigérant des produits de combustion ont la puissance suffisante pour propulser des engins à supercavitation à grande vitesse.

L'aluminium, assez bon marché, est le plus efficace de ces combustibles métalliques. La température de réaction atteint 10 600 °C. Dans un des projets de moteur envisagés, on utiliserait la chaleur de la chambre de combustion pour faire fondre des feuilles d'aluminium à 675 °C et pour vaporiser de l'eau de mer. Les produits de combustion feraient tourner les aubes d'une turbine.

Les Russes semblent disposer déjà d'un tel dispositif. Aux États-Unis, les physiciens du Laboratoire de recherches appliquées de Pennsylvanie testent un type de réacteur particulier, un statoréacteur à eau, qui brûle de l'aluminium et est utilisé comme générateur d'appoint sur les navires de surface. On introduit de l'aluminium en poudre dans un tourbillon d'eau de mer engendré dans une «chambre de combustion à tourbillons» ; sous l'effet de ces tourbillons, les particules d'aluminium se frottent les unes sur les autres, broyant le film d'oxyde d'aluminium inerte qui les recouvre ; une réaction exothermique intense se déclenche tandis que l'aluminium s'oxyde ; la vapeur à haute pres-

sion qui résulte de cette combustion propulse le navire soit en se détendant dans une tuyère de fusée, soit en entraînant l'aube d'une turbine.

Les tests montrent que la poussée obtenue par ce type de turbine est 20 pour cent supérieure à celle des moteurs de fusée. Un propulseur pour dispositifs à supercavitation constitué de deux hélices tournant en sens contraire et suffisamment longues pour atteindre la frontière entre le gaz et l'eau est en cours d'évaluation.

Quel que soit l'avenir réservé aux armes à supercavitation, elles ont déjà une influence telle que les militaires réévaluent les stratégies navales.

Nouvelles armes, nouvelles menaces

Après la découverte de l'existence du *Squale*, un débat sur son utilisation possible a rapidement suivi. Selon certaines sources de renseignements occidentales, il aurait été conçu pour permettre aux sous-marins diesel de l'ancienne Union soviétique, vieux et bruyants, de riposter en cas d'attaque par des sous-marins américains silencieux. Si une torpille classique était lancée contre un sous-marin diesel, le *Squale* serait lancé soit pour couper le fil de guidage de la torpille, soit pour détruire l'attaquant lui-même ; le *Squale* serait un «tueur de sous-marins» potentiel, surtout s'il était équipé d'une ogive tactique nucléaire.

Ce missile pourrait aussi être une arme destinée à faire exploser une charge nucléaire de plus forte puis-

sance au milieu d'une flottille aéronavale ennemie. Nul ne dispose de contre-mesure contre une telle arme.

Récemment, pour renflouer les caisses de l'État, la Russie a mis en vente le *Squale* lors de salons internationaux de vente d'armes à Abu Dhabi et à Athènes. Plusieurs *Squale* auraient été vendus à l'Iran.

Un rapport datant de 1998 affirmait que le Kazakhstan aurait vendu une quarantaine de torpilles *Squale* à la Chine, ce qui inquiète les Américains : en cas de conflit dans le détroit de Taïwan, leurs forces navales risqueraient d'être menacées par Beijing. Selon une information d'origine chinoise (qui aurait été confirmée de source américaine), un officier de la marine chinoise se trouvait à bord du *Koursk K-141* lors de son naufrage. Il était venu assister aux essais d'une nouvelle version du *Squale*, de portée supérieure. La fin de la Guerre froide ne semble pas avoir mis fin à la course aux armements. La tempête fait rage autour du *Squale*.

Steven ASHLEY est rédacteur à la revue *Scientific American*.

J.P. FRANC et al., *La cavitation : mécanismes physiques et aspects industriels*, Collection Grenoble Sciences, Presses Universitaires de Grenoble, 81 pages, 1995.

La cavitation : le défi, film coproduit par Électricité de France, la Délégation Générale pour l'Armement, le Service du film de recherche scientifique, distribué par le Service du film de recherche scientifique, 96 boulevard Raspail, 75272 Paris Cedex 06.

Le cervelet

CHRISTIAN DARLOT

Indispensable à la coordination des mouvements et à l'équilibre, le cervelet est aujourd'hui la partie du système nerveux dont on connaît le mieux le fonctionnement, aussi bien à l'échelle de l'organe qu'à l'échelle moléculaire.

Le système nerveux central des vertébrés est formé de plusieurs parties alignées : les hémisphères cérébraux, le bulbe rachidien, le tronc cérébral, la moelle épinière. Le cervelet est placé dorsalement à cet axe. Au cours de l'évolution, cet organe apparaît chez les poissons et se développe chez les vertébrés terrestres, tels les amphibiens, les reptiles, les oiseaux et les mammifères. Pour se déplacer, les animaux qui ne sont pas soutenus par la poussée d'Archimède doivent coordonner les mouvements de leurs membres. Volumineux chez les primates, le cervelet contrôle avec le cortex cérébral les contractions musculaires, et participe peut-être même à la pensée.

Bien qu'il n'occupe que dix pour cent du volume total du cerveau, le cervelet contient environ la moitié du total des neurones, soit une centaine de milliards. Depuis le début du XIX^e siècle, l'observation clinique et l'expérimentation ont montré que le cervelet est indispensable pour effectuer tous les gestes précis et rapides qui mettent en jeu plusieurs muscles et une ou plusieurs articulations. Pour commander un mouvement (voir la figure 3) volontaire, un signal moteur, par exemple émis par une aire motrice du cortex cérébral, excite les neurones moteurs, nommés motoneurones, de la moelle épinière qui innervent un muscle.

En revanche, un mouvement involontaire, ou réflexe, est déclenché par une stimulation, par exemple une piqûre, transmise par un nerf sensoriel à la moelle épinière, qui envoie en retour un signal moteur qui suscite le mouvement adapté. Volontaires ou réflexes, les mouvements coordonnés sont ajustés par le cervelet, qui anticipe le résultat des ordres moteurs. Il participe aussi à la préparation des mouvements complexes en les

simulant avant qu'ils ne soient lancés. On découvre aussi qu'il participe à des fonctions cognitives d'anticipation, voire d'imagination, propres à l'être humain.

Un muscle ne peut que tirer : les mouvements de chaque articulation dépendent donc de la contraction d'au moins deux muscles, dits antagonistes, qui tirent en sens opposés. Par exemple, la contraction du biceps plie le coude, alors que celle du triceps le tend. Pendant que l'un se contracte, l'autre se détend. Ces muscles doivent être coordonnés au cours du mouvement.

Pour saisir un objet, les muscles du bras, de l'avant-bras et de la main doivent être contractés puis décontractés en un temps très court et de façon coordonnée. Or, pendant de tels mouvements brefs, les messages sensoriels n'ont pas le temps d'atteindre le cerveau et d'y être traités avant la fin du mouvement.

Pendant une course, les informations sur les positions angulaires, la

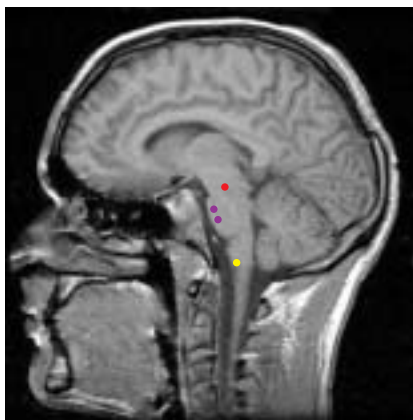
tension, la longueur et la vitesse d'allongement des muscles, notamment, sont envoyées jusqu'au cerveau. Cependant, le pied parcourt jusqu'à 10 centimètres pendant les 20 millisecondes du trajet des signaux. C'est là que le cervelet intervient.

Il ne déclenche pas lui-même de mouvement, mais reçoit à la fois des copies des signaux nerveux moteurs qui codent le mouvement voulu et des signaux sensoriels qui indiquent l'état du corps 20 à 200 millisecondes plus tôt. Le cervelet traite ces informations, déjà périmées, en continu et envoie des signaux qui ajustent les ordres moteurs, volontaires ou réflexes, de façon à les adapter, au cours même du mouvement, à l'état du corps.

Le cervelet participe aussi au maintien de l'équilibre et à l'ajustement des réflexes qui contrecarrent les perturbations des mouvements dues à une cause extérieure, tel un choc sur le bras.

Le cervelet est sans doute la partie du système nerveux la mieux connue et celle qui montre le mieux comment une organisation assure une fonction. La chaîne d'événements qui lie les réactions biochimiques, la plasticité fonctionnelle et le comportement de l'organisme est de mieux en mieux connue.

Regardons cet organe par grossissements successifs : de son aspect extérieur jusqu'à son fonctionnement moléculaire, nous examinerons son anatomie macroscopique, ses différents types de neurones et leurs connexions, et les propriétés de quelques protéines. À chaque grossissement, nous détaillerons ce que la structure et les propriétés observées révèlent du fonctionnement de l'organe et comment grâce à elles, finalement, le cervelet anticipe l'avenir.



1. CETTE IMAGE obtenue par résonance magnétique montre le système nerveux central : la moelle épinière, le bulbe rachidien, le tronc cérébral, le pont, le thalamus, les hémisphères cérébraux et le cervelet. On a marqué les noyaux du pont (en violet), le noyau rouge (en rouge) et l'olive inférieure dans le tronc cérébral (en jaune).

CORTEX CÉRÉBELLEUX

FIBRE PARALLÈLE

COUCHE
DES CELLULES
DE PURKINJE

CELLULE DE
PURKINJE

CELLULE
DE GOLGI

CELLULE ÉTOILÉE

GRAIN

GLOMÉRULE

FIBRE
MOUSSE

CELLULE
À PANIER

FIBRE
GRIMPANTE

COUCHE
DES GRAINS

MATIÈRE BLANCHE

SYNAPSE
CHIMIQUE

SYNAPSE
ÉLECTRIQUE

NOYAU
CÉRÉBELLEUX

NOYAU
DU PONT

CERVELET

PONT

TRONC
CÉRÉBRAL

MOELLE
ÉPINIÈRE

VERMIS

NOYAU
EMBOLLIFORME

NOYAU
DENTÉLÉ

OLIVE
INFÉRIEURE

ZONE MÉDIANE
ZONE LATÉRALE

MATIÈRE
BLANCHE

CORTEX
CÉRÉBELLEUX

HÉMISPHÈRES
CÉRÉBELLEUX

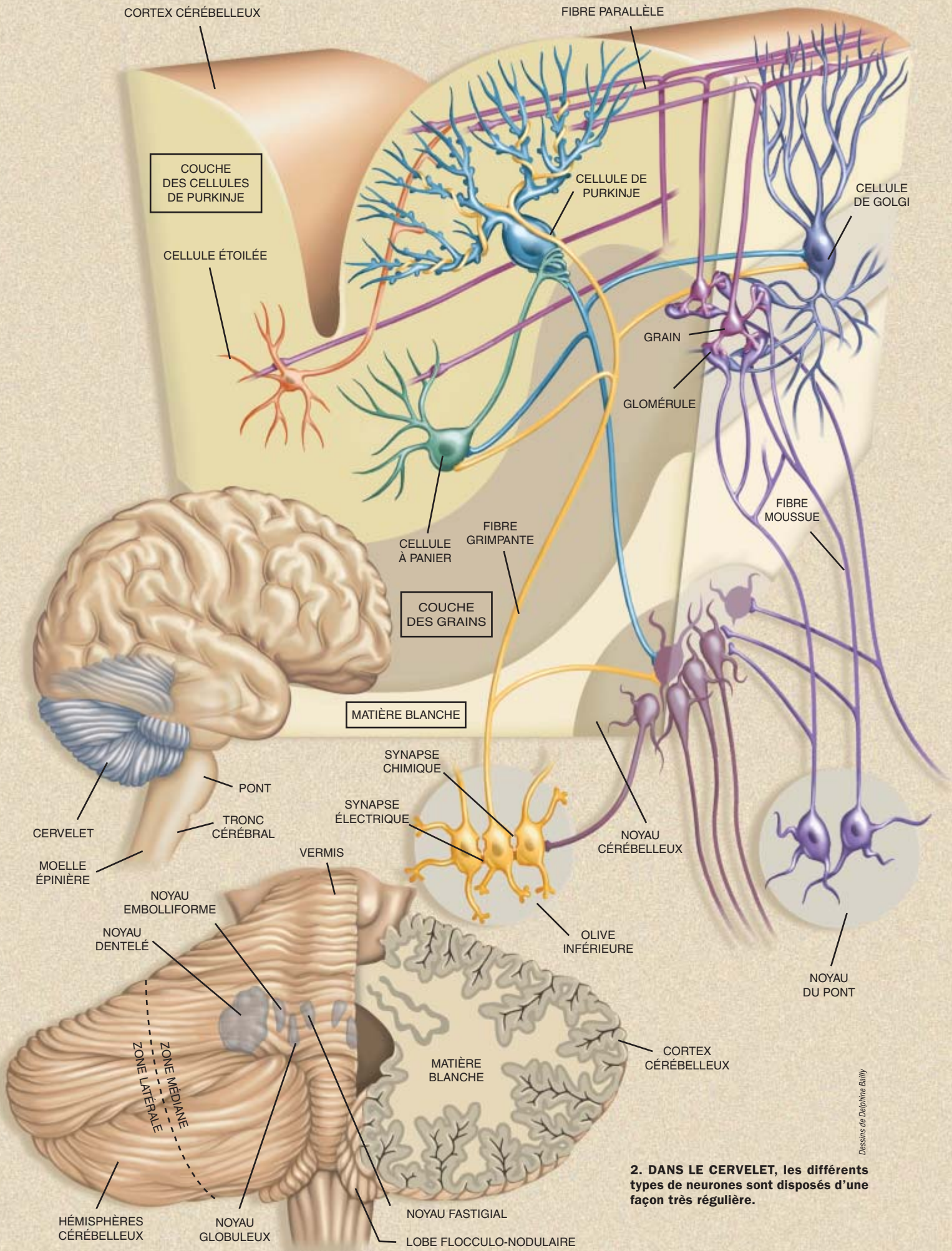
NOYAU
GLOBULEUX

NOYAU FASTIGIAL

LOBE FLOCCULO-NODULAIRE

**2. DANS LE CERVELET, les différents
types de neurones sont disposés d'une
façon très régulière.**

Dessins de Delphine Bailly



Une architecture précise

Un neurone (voir la figure 4) est une cellule composée d'un corps cellulaire, qui contient le noyau et les organites, et de ramifications de deux types : les dendrites, nombreuses, et un axone unique, parfois ramifié et souvent entouré d'une gaine de myéline. Cette gaine, blanche, autorise une transmission rapide des signaux. Les quantités d'ions chargés électriquement, notamment les ions sodium, potassium et calcium, ne sont pas identiques à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Une différence de potentiel (d'environ -70 millivolts) existe entre les deux faces de la membrane du neurone.

Lorsqu'un neurone est actif, des protéines qui forment des canaux laissent

passer, localement, les ions (surtout les ions sodium et les ions potassium) d'un côté à l'autre de la membrane, jusqu'à inverser les charges électriques. Cette dépolarisation transitoire, nommée potentiel d'action simple, se propage le long de l'axone. L'information transmise par le neurone est codée par la fréquence de ces potentiels d'action.

Le plus souvent, les informations parviennent au neurone par les dendrites, puis atteignent le corps cellulaire où les diverses informations reçues sont combinées et traitées pour créer un signal. Ce dernier parcourt ensuite l'axone jusqu'à ses extrémités où il est transmis, via des synapses, aux dendrites d'autres neurones.

En coupe (voir la figure 2), le cervelet montre deux régions de matière

grise composées des corps cellulaires et des dendrites de neurones : l'une à la surface, nommée cortex cérébelleux, l'autre profonde, constituée de plusieurs groupes de neurones voisins, nommés noyaux cérébelleux. Le mot «noyau» désigne ici un groupe de neurones voisins, souvent reliés, dont la plupart participent à la même fonction.

Ces deux régions sont séparées par une couche intermédiaire de matière blanche formée par les axones myélinisés de neurones du cortex (les cellules de Purkinje) qui atteignent les noyaux cérébelleux. Chaque région du cortex est connectée à une région précise des noyaux cérébelleux : ces deux régions reçoivent les mêmes signaux et forment une unité fonctionnelle. Outre cette disposition en profondeur,

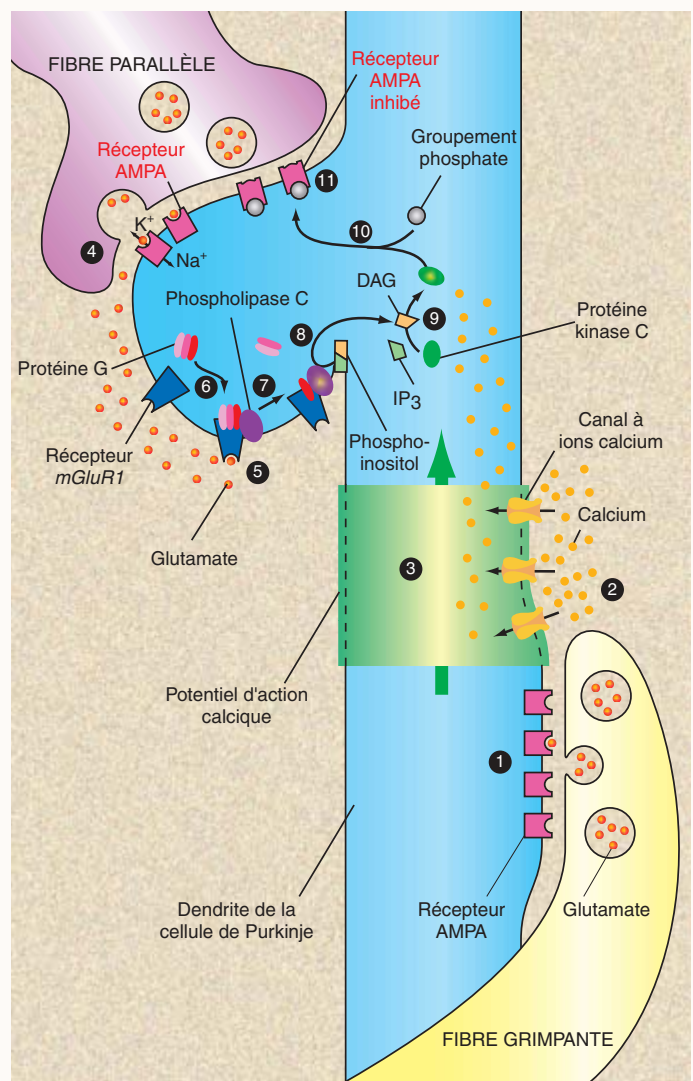
La dépression à long terme

L'apprentissage moteur se traduit dans les cellules de Purkinje par la dépression à long terme. Celle-ci diminue la transmission synaptique entre les fibres parallèles et les cellules de Purkinje : elle résulte de la fixation d'un radical phosphate sur les récepteurs canaux AMPA. Cette phosphorylation réduit l'affinité de ces protéines pour le neurotransmetteur, le glutamate. Elle a lieu quand augmentent simultanément les concentrations cytoplasmiques en diacylglycérol et en ion calcium.

La libération de glutamate (1) par la fibre grimpante ouvre les canaux à calcium de la cellule de Purkinje (2) et déclenche un potentiel d'action à calcium (3). À mesure qu'il se propage, des ions calcium entrent dans la cellule par des canaux.

La concentration en diacylglycérol augmente quand est activé un autre type de récepteur du glutamate, le récepteur *mGluR1*, différent du récepteur AMPA. Cette augmentation résulte de l'activité des fibres parallèles qui libèrent le neurotransmetteur, le glutamate (4). Ces molécules se fixent aux récepteurs *mGluR1*. Ces récepteurs sont des protéines membranaires qui ne sont pas des canaux, mais qui ont une extrémité extracellulaire, du côté synaptique, et une autre intracellulaire, dans le cytoplasme. Quand une molécule de glutamate se lie du côté synaptique (5), le récepteur change de conformation et acquiert, à l'intérieur, une affinité pour une protéine G. Cette protéine se lie alors au récepteur *mGluR1* (6), puis se scinde en deux parties, dont l'une active (7) l'enzyme, nommée phospholipase C, qui hydrolyse (8) une molécule lipidique de la membrane, le phospho-inositol, en une molécule de diacylglycérol et une d'inositol triphosphate.

En présence d'ions calcium, le diacylglycérol active (9) la protéine kinase C, qui fixe (10) un groupement phosphate au récepteur AMPA, dont l'affinité pour le glutamate est ainsi réduite (11). Quant à l'inositol triphosphate, il entraîne une sortie d'ions calcium du réticulum endoplasmique, où ils sont d'ordinaire en réserve. Toutefois, cet effet est faible : la concentration cytoplasmique en ions calcium augmente surtout quand une entrée massive est provoquée par un potentiel d'action à calcium, dû à l'activité des fibres grimpantes.



une organisation à deux dimensions est apparente à la surface du cortex, selon deux directions à angle droit, à la façon d'un tableau à double entrée : des plis transverses très apparents, perpendiculaires à l'axe du corps, et des bandes longitudinales, fonctionnelles, mais non apparentes anatomiquement, parallèles à cet axe (voir la figure 2).

À l'instar du cortex cérébral, les plis de la surface du cervelet augmentent la surface de tissu nerveux pour un petit volume, et donc le nombre de neurones. Chez les mammifères, le cervelet présente de nombreux folioles délimités par des petits plis, réunis en dix lobules délimités par des plis plus marqués qui, eux-mêmes, forment trois lobes séparés par des plis profonds, les scissures. Chaque lobe (les lignes du tableau) est caractérisé par la nature des principales informations sensorielles qui lui parviennent. Le lobe flocculo-nodulaire, le plus postérieur, reçoit surtout des messages issus des organes de l'équilibre, telle l'oreille interne. Le lobe antérieur reçoit surtout des messages proprioceptifs, c'est-à-dire des informations qui renseignent sur la tension et l'allongement des muscles. Entre les deux, le lobe postérieur reçoit de nombreux messages visuels qui informent sur la position et le déplacement des objets et des membres situés dans le champ visuel.

À l'inverse du cortex cérébral, des régions voisines du cervelet peuvent recevoir des informations issues de parties distantes de l'organisme, tandis que des régions distantes du cortex cérébelleux peuvent recevoir des informations de la même partie de l'organisme.

L'organisation en plis est complétée par une disposition en bandes (les colonnes du tableau) orientées parallèlement au plan de symétrie du corps : le vermis, central, et les hémisphères cérébelleux latéraux. Du plan de symétrie vers le côté, les bandes commandent successivement la posture du tronc, les mouvements des membres et de la main et, enfin, la préparation motrice.

De chaque côté du plan de symétrie du corps sont disposés trois noyaux cérébelleux, chacun en dessous d'une des bandes parallèles du cortex cérébelleux, et chaque bande atteint, via des axones, le noyau situé en dessous. On dit que chaque bande se projette sur un noyau.

Les noyaux cérébelleux forment l'étage de sortie du cervelet et envoient des axones, dits descendants, vers les régions motrices du tronc cérébral et de

la moelle épinière, et des axones ascendants vers le thalamus et le cortex cérébral. Les ordres moteurs élaborés par le cervelet sont envoyés vers les motoneurones, tandis qu'une copie en est envoyée vers les aires motrices où les mouvements sont préparés.

La partie centrale du cortex cérébelleux, le vermis, ainsi nommé à cause de son apparence de ver annelé, s'étend sur les trois lobes et se projette sur les deux noyaux les plus proches du plan de symétrie, les noyaux fastigiaux. Ces régions règlent la posture du corps dans le champ de gravité. Le lobe flocculo-nodulaire se projette sur les noyaux vestibulaires du tronc cérébral, qui traitent les informations de l'oreille interne. L'ensemble de ces régions assure l'équilibre du corps.

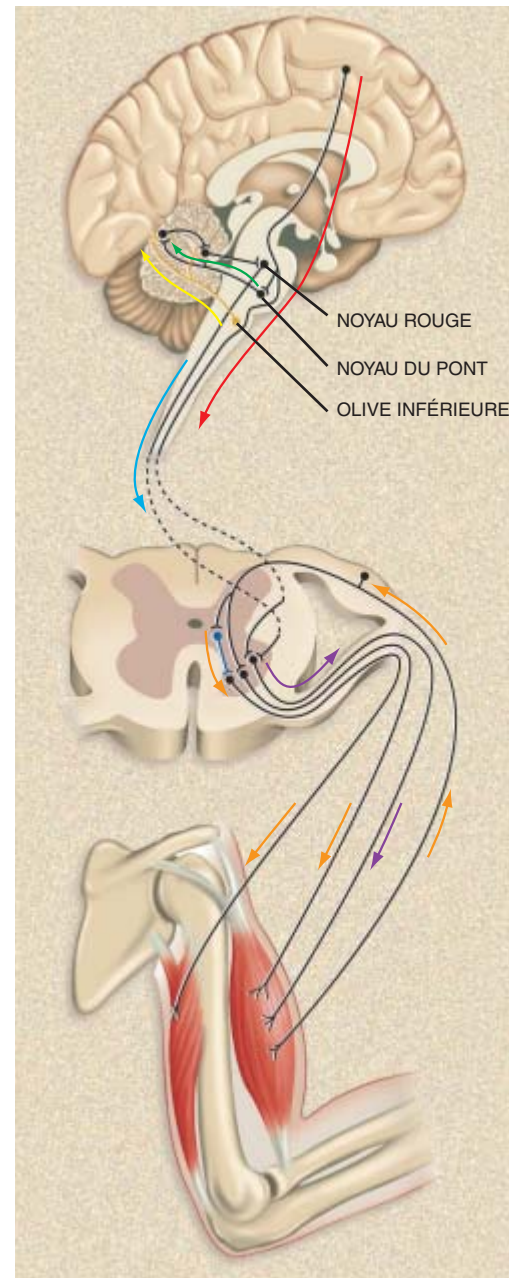
Les hémisphères cérébelleux sont composés de deux parties fonctionnellement distinctes. La partie intermédiaire, la plus médiane, s'étend sur les lobes antérieur et postérieur, et se projette sur les noyaux globuleux et emboliformes. Ceux-ci se projettent sur des régions de commande des muscles des membres, en particulier le noyau rouge, dont les signaux moteurs atteignent les motoneurones. Importante chez les mammifères non primates, cette voie de commande motrice a régressé chez les primates à mesure du développement des fonctions motrices du cortex cérébral.

La partie latérale des hémisphères, une expansion du lobe postérieur, est très développée chez les primates. Elle reçoit surtout des signaux issus du cortex cérébral moteur, et se projette sur le noyau cérébelleux le plus latéral et le plus volumineux, le noyau dentelé, qui n'envoie des messages que vers des aires du cortex cérébral moteur, via plusieurs noyaux du tronc cérébral et du thalamus. Cette boucle, qui part du cortex cérébral et y revient, participe à la préparation des gestes complexes avant de les exécuter.

Un cristal de neurones

Alors que chaque aire du cortex cérébral a une organisation particulière, les neurones du cortex cérébelleux sont tous connectés de la même manière. Cette régularité indique une fonction unique que chaque foliole du cervelet assure pour réguler ou pour préparer les mouvements d'une partie du corps. Cette fonction consiste à combiner les informations sensorielles et motrices, cha-

cune codée par la fréquence des successions, nommées trains, de potentiels d'action, afin d'anticiper les mouvements résultant des ordres moteurs quelques millisecondes avant qu'ils ne s'accomplissent, puis d'émettre un signal correcteur qui se combine au signal moteur du cortex cérébral.



3. PLUSIEURS CIRCUITS NEURONAUX, ici simplifiés, commandent un mouvement. Le cortex cérébral envoie un signal moteur (en rouge) vers la moelle épinière. Une copie (en vert) de cet ordre est transmise au cervelet qui envoie un signal (en bleu) vers la moelle épinière. Les deux signaux s'additionnent dans un motoneurone en un signal (en violet) qui stimule le muscle. Un signal réflexe (en orange) déclenché par une stimulation directe ne passe que par la moelle épinière. Un signal d'erreur (en jaune) peut être envoyé de l'olive inférieure vers le cervelet.

Observons maintenant le cortex du cervelet à un plus fort grossissement. Il est composé de cinq types principaux de neurones : les cellules de Purkinje, les cellules granulaires ou grains, les cellules de Golgi, les cellules étoilées et les cellules à panier (*voir la figure 2*). Ces neurones sont agencés selon une disposition si régulière et répétitive qu'elle a été comparée à la géométrie d'un cristal.

Les signaux qui arrivent à l'entrée du cortex activent les grains, qui sont les cellules les plus petites et les plus nombreuses de tout le système nerveux et sont les seuls neurones excitateurs du cortex. À la sortie, le signal élaboré par le cortex est envoyé aux noyaux cérébelleux par les axones des cellules de Purkinje, qui sont, elles, parmi les plus volumineuses du système nerveux. Tous les autres types de neurones sont des interneurones, c'est-à-dire des neurones qui ne contactent que des neurones proches.

Les voies de sortie sont dites efférentes et les voies d'entrées, afférentes. Deux voies d'entrée apportent des signaux au cervelet : les fibres moussues et les fibres grimpantes. Toutes ces fibres sont excitatrices et ont le glutamate pour neurotransmetteur. Les fibres de chaque type se divisent dans le cervelet et atteignent un noyau cérébelleux et la région correspondante du cortex. Cependant, malgré ces similitudes, leurs origines et les informations qu'elles apportent sont très différentes.

Les fibres moussues, ainsi nommées d'après leur aspect en microscopie électronique, sont les axones de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans des régions très diverses du système nerveux. Elles transmettent des informations sensorielles et des copies des ordres moteurs. Les premières proviennent des organes de l'équilibre, du système visuel et, via la moelle épinière, des organes qui mesurent l'allongement et la tension des muscles. Les secondes sont issues du cortex moteur cérébral et des régions de la motricité automatique, notamment les volumineux noyaux du pont.

Les fibres grimpantes sont ainsi nommées parce qu'elles s'enroulent autour des dendrites des cellules de Purkinje à la façon de plantes grimpantes autour de branches d'arbres. À l'inverse des fibres moussues, toutes les fibres grimpantes sont les axones de neurones d'un seul noyau du tronc

cérébral, l'olive inférieure, qui reçoit à la fois des signaux sensoriels et des copies d'ordres moteurs issues de la moelle, du tronc cérébral, du cortex cérébral et des noyaux cérébelleux. Grâce à ces signaux, codés par les fréquences de potentiels d'action, l'olive inférieure détecte les erreurs de mouvements et envoie par les fibres grimpantes un signal au cervelet qui estime l'écart entre les mouvements effectués et les mouvements voulus. Le signal, transmis par les fibres grimpantes au cervelet, agit comme un professeur : à court terme, il corrige le mouvement en cours, et à long terme, il guide un apprentissage moteur.

L'organisation synaptique du cortex cérébelleux

Les signaux des fibres moussues parviennent au cortex cérébelleux par les synapses de ces fibres avec les courtes dendrites des grains, qu'atteignent aussi des axones des cellules de Golgi : l'ensemble forme un glomérule qui traite les informations afférentes. Les axones des grains, très fins et sans gaine de myéline, se divisent, à la surface du cervelet, en deux branches opposées qui forment des fibres parallèles, orientées perpendiculairement au plan de symétrie du corps, et longues de plusieurs millimètres. Ces fibres, très nombreuses, contactent par des synapses les dendrites des cellules de Golgi (qui reçoivent aussi des signaux, via d'autres synapses, directement des fibres moussues). En retour, les cellules de Golgi inhibent les dendrites des grains au niveau des glomérules et ferment une boucle de rétroaction.

Les fibres moussues, les grains et les cellules de Golgi constituent le circuit d'entrée du cortex cérébelleux (*voir la figure 5*). Ce circuit de tri et de traitement sélectionne, parmi les signaux afférents, ceux pertinents pour contrôler un mouvement, et en forme des combinaisons variées.

Les messages traités dans le circuit d'entrée sont transmis, via les fibres parallèles, au circuit de sortie formé par les cellules de Purkinje et par deux types d'interneurones inhibiteurs, les cellules étoilées et les cellules à panier. Chaque fibre parallèle contacte une centaine de cellules de Purkinje, dont les nombreuses dendrites, disposées comme les branches d'un espalier, sont toutes contenues dans des plans perpendiculaires à la direction des fibres

parallèles. Environ 400 000 fibres parallèles traversent l'arborisation dendritique de chaque cellule de Purkinje, et environ 80 000 la contactent, par des synapses au niveau d'épines dendritiques, des petites saillies des dendrites. Ces synapses, nous le verrons, sont le site d'apprentissage le mieux connu du cervelet.

Chaque cellule de Purkinje combine les messages qui lui parviennent par les fibres parallèles et forme un message efférent, une série de potentiels d'action simples, dits sodiques-potassiques (*voir la figure 4*), semblables à ceux émis par la plupart des neurones. La fréquence de ces potentiels d'action, qui atteint parfois 1 000 par seconde, mais reste le plus souvent comprise entre 10 et 100 par seconde, code le signal élaboré par la cellule et est transmis à des neurones des noyaux cérébelleux dont il diminue l'activité.

Des synapses existent aussi entre les fibres parallèles et les deux types d'interneurones qui inhibent les cellules de Purkinje voisines. Les cellules étoilées, à la surface du cortex cérébelleux, inhibent les dendrites des cellules de Purkinje et en commandent donc les entrées, tandis que les cellules à panier, en profondeur du cortex, inhibent le cône axonique, la jointure du corps cellulaire et de l'axone où naissent les potentiels d'action. Ces inhibitions exercées à l'entrée et à la sortie des cellules de Purkinje affinent le contrôle moteur.

Ainsi, les informations sont choisies et combinées dans chacun des deux circuits. Elles divergent dans le circuit d'entrée, où le message de chaque fibre moussue est transmis indirectement à des milliers de cellules de Purkinje. À l'inverse, elles convergent dans le circuit de sortie, où chaque cellule de Purkinje combine une centaine de milliers de signaux pour en élaborer un seul, qui dépend d'une seule fibre grimpante.

Puisque chaque cellule de Purkinje est contactée par maintes fibres parallèles, le signal de chacune contribue peu au message que cette cellule élabore. Néanmoins, toute modification des synapses entre les fibres parallèles et les épines dendritiques de la cellule de Purkinje retentit sur la combinaison des signaux et, ainsi, sur le message envoyé aux noyaux cérébelleux. La combinaison des signaux est réglée à long terme par les fibres grimpantes, qui, à court terme, suscitent aussi des signaux correcteurs envoyés vers les centres moteurs.

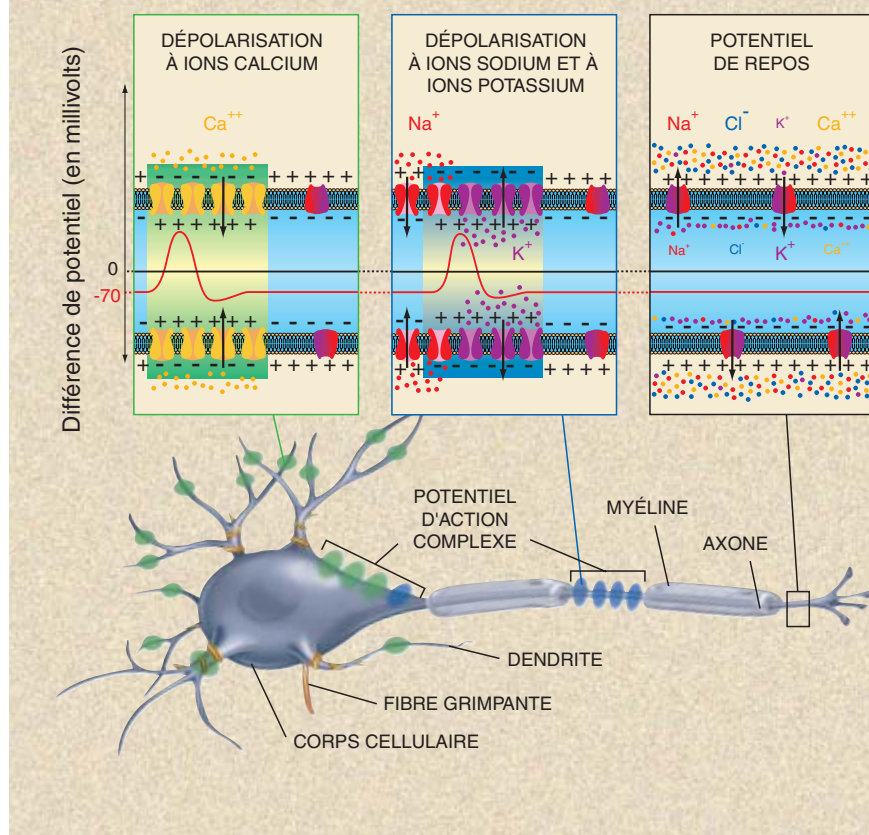
L'action des fibres grimpantes

Chaque fibre grimpante ne contacte pas plus d'une dizaine de cellules de Purkinje, dont chacune n'est contactée que par une seule fibre grimpante. Cette voie est très directe et précise, contrairement à la voie d'entrée par les fibres mousues, qui est indirecte et diffuse.

L'enroulement d'une fibre grimpante autour des dendrites d'une cellule de Purkinje assure environ 300 contacts synaptiques excitateurs qui entraînent l'ouverture simultanée de nombreux canaux à ions sodium et à ions potassium. L'intense dépolarisation qui en résulte est suivie de l'ouverture de canaux à ions calcium répartis sur la membrane des dendrites : des potentiels d'action à calcium se propagent dans les dendrites, à partir des branches maîtresses vers les ramifications. Cette propagation, dite rétrograde parce qu'en sens opposé à celui de la propagation des signaux d'entrée dans les dendrites, est rare dans le système nerveux. Elle relaie et distribue le signal de l'olive inférieure jusqu'aux extrémités des dendrites, où elle déclenche l'apprentissage moteur en diminuant l'affinité des récepteurs des cellules de Purkinje au glutamate émis par les fibres parallèles.

Les potentiels d'action à calcium des dendrites se propagent aussi jusqu'au corps cellulaire, et y entraînent une dépolarisation, formée d'un potentiel d'action à sodium et à potassium, suivi de potentiels d'action à calcium. Dans le cône axonique, une série de potentiels à sodium et à potassium naît alors. Ce potentiel d'action, dit complexe, est envoyé, via l'axone de la cellule de Purkinje, aux neurones des noyaux cérébelleux qu'il inhibe.

Paradoxalement en apparence, cette inhibition, complète, mais transitoire, facilite la réexcitation de ces neurones quelques millisecondes plus tard : tous ceux qui ont été simultanément inhibés par la même cellule de Purkinje (ou par des cellules de Purkinje actives simultanément) redeviennent actifs au même instant. Ils émettent tous en même temps des bouffées de potentiels d'action, qui forment ensemble une impulsion envoyée vers le système moteur, où elle augmente l'ampleur d'un mouvement trop court ou accroît la force exercée par un muscle. Cette impulsion corrige un mouvement erroné.



4. L'ACTIVITÉ D'UN NEURONE, ici une cellule de Purkinje, est due aux échanges d'ions à travers sa membrane. Au repos (à droite), les concentrations en ions (représentés par des points : le sodium, en rouge ; le potassium, en violet ; le chlore, en bleu ; le calcium, en orange) sont inégales de part et d'autre de la membrane : il en résulte une différence de potentiel d'environ -70 millivolts. Cette différence est entretenue par des protéines, nommées pompes à sodium et à potassium (en rouge et en violet). Le signal transmis par un neurone est une dépolarisation locale (représentée par le trait rouge) due le plus souvent à des mouvements d'ions sodium (en rouge) et potassium (en violet) à travers des protéines qui forment des canaux (au centre). Les pompes à sodium et à potassium rétablissent ensuite le potentiel de repos. Les fibres grimpantes actives (en jaune sur le neurone) déclenchent un autre type de potentiel d'action, le potentiel d'action à calcium (à gauche) qui se propage vers l'extrémité des dendrites et atteint aussi le corps cellulaire. Un potentiel d'action complexe est une suite de dépolarisations.

Le fonctionnement des cellules de Purkinje

Ainsi, selon l'activité de la fibre grimpante, une cellule de Purkinje fonctionne en deux modes alternatifs, de calcul ou de régulation, et émet deux types de potentiels d'action. Quand le mouvement se déroule régulièrement, la fibre grimpante est inactive et la cellule de Purkinje combine les nombreux signaux qu'elle reçoit des fibres parallèles en un seul signal éfférent. Celui-ci, codé dans la fréquence des potentiels d'action simples, anticipe les conséquences des signaux moteurs. C'est le mode de calcul. Par exemple, pendant la course, ce signal peut être la vitesse escomptée du pied 40 millisecondes plus tard.

Cependant, quand le mouvement change soudainement, par exemple au cours d'un enchaînement de gestes, ou bien quand quelque chose d'anormal se passe, telle la rencontre d'un obstacle,

le mouvement effectué n'est plus le mouvement attendu. L'olive inférieure détecte cet écart et la fibre grimpante devient active. Elle exerce une puissante stimulation qui interrompt temporairement l'émission de potentiels d'action simples et déclenche un potentiel d'action complexe. Ce potentiel a deux effets, l'un en aval sur les neurones des noyaux cérébelleux, où il déclenche une impulsion envoyée vers les voies motrices, afin de rattraper le mouvement, l'autre en amont sur les dendrites des cellules de Purkinje, où il détermine, à long terme, l'apprentissage moteur en modifiant l'efficacité des synapses entre les fibres parallèles et les cellules de Purkinje. C'est le mode de régulation.

Le contraste est très marqué entre les fibres mousues et les fibres grimpantes : les messages des fibres mousues atteignent, via les fibres parallèles, de nombreuses cellules de Purkinje, mais influent peu sur chacune d'elles, tandis

Calcul d'une fonction inverse approchée.

La fonction inverse autorise des mouvements conformes aux mouvements voulus et la perception précise des mouvements effectués. La nécessité d'une telle fonction résulte de ce que tout organe sensoriel déforme la grandeur qu'il mesure, et que tout membre a une inertie, un poids et une viscosité, qui tendent à déformer le mouvement programmé.

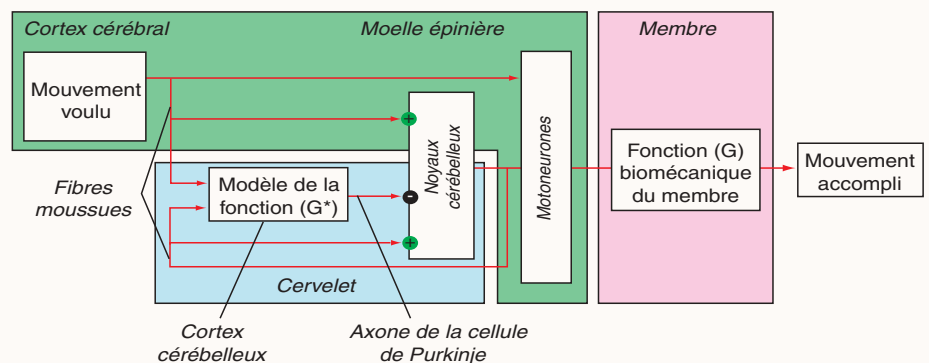
Par définition, lorsqu'on applique successivement la fonction, notée G , et sa fonction inverse à une variable, cette variable reste inchangée. Pour déplacer la main selon une trajectoire précise, on prépare l'ordre moteur en tenant compte de la mécanique du bras. La fonction inverse est alors appliquée avant la fonction directe.

Cependant, le calcul d'une fonction inverse est souvent impossible. Il faut alors calculer une fonction inverse approchée, grâce à une boucle de rétroaction. Pour simplifier le calcul, les fonctions sont supposées linéaires, mais le principe utilisé est encore valable quand elles ne sont pas linéaires.

En réalité, les fonctions biomécaniques ne sont pas du tout linéaires notamment à cause des délais de transmission importants dans les voies motrices. En outre, le circuit illustré ici, qui représente de façon schématique le fonctionnement du cervelet, est instable quand les fonctions sont linéaires. Toutefois, ce défaut peut se contourner et le circuit permet alors de piloter des actionneurs réels quand la fonction inverse approchée est estimée par un réseau de neurones qui anti-

cipe le mouvement résultant de l'ordre moteur après le délai de transmission dans les voies motrices. Ce circuit contient une voie directe qui transmet aux motoneurones le signal codant la trajectoire voulue et une voie indirecte correctrice laquelle leur apporte un signal correcteur via les cellules de Purkinje. Ce signal tient compte des propriétés du membre et de l'accélération. Cette voie indirecte modélise l'ensemble des voies cérébelleuses (le modèle est noté G^*).

Ce circuit a servi de modèle à l'élaboration d'un système de commande d'un bras articulé mû par des muscles artificiels pneumatiques. Un circuit qui schématise l'olive inférieure détectait les erreurs de pointage et guidait l'apprentissage d'un réseau ayant l'architecture du cervelet, qui apprend la fonction mécanique des muscles et du bras. Après chaque essai de pointage vers diverses positions, l'erreur était mesurée et utilisée pour modifier les connexions dans le réseau. Le système de commande a ainsi appris à pointer à la position et à la vitesse fixées par l'expérimentateur.



que ceux des fibres grimpantes atteignent peu de cellules de Purkinje, mais commutent momentanément leur mode de fonctionnement. Les fibres moussues apportent les informations que le cervelet combine pour coordonner les mouvements, tandis que les fibres grimpantes apportent les signaux qui indiquent comment les combiner.

La commande du mouvement

Pour que les mouvements réussissent, les ordres moteurs doivent tenir compte des caractéristiques physiques des membres, telles l'inertie et l'orientation par rapport au champ de gravité, la raideur et la viscoélasticité des muscles, qui varient d'un mouvement à un autre et au cours de chaque mouvement. Par ailleurs, les contractions des muscles antagonistes doivent être coordonnées : quand un muscle se contracte, les muscles antagonistes se relâchent, mais restent un peu tendus. Quand un mouvement est décidé par le cortex cérébral, le cervelet ajuste les contractions musculaires pour que le

membre suive la trajectoire voulue. Pour préparer les ordres moteurs, le problème est alors de remonter de l'effet à la cause, de la trajectoire voulue à la séquence des contractions musculaires nécessaires. Le système nerveux central doit élaborer une fonction inverse de la fonction mécanique des membres, afin de calculer des ordres moteurs permettant de suivre la trajectoire décidée.

Cependant, il est impossible de calculer une fonction inverse exacte, sauf pour des mouvements très simples, car la solution n'est pas unique dans la plupart des cas, et nulle méthode générale de calcul n'existe. C'est un des grands problèmes de la robotique. Toutefois, il est possible de calculer une fonction approchée grâce à une boucle de rétroaction interne au système nerveux, donc courte et, par conséquent, rapide. Cette boucle doit contenir un modèle de la mécanique du membre à déplacer (voir l'encadré de la page 80). Un tel modèle consiste en un réseau de neurones, qui réside vraisemblablement dans le cortex du cervelet, et dont le signal de sor-

tie est codé par la fréquence des potentiels d'action simple dans les axones des cellules de Purkinje, et anticipe le mouvement qui résultera des ordres moteurs après leur transmission dans les voies motrices.

Ainsi, en utilisant des informations sur la trajectoire voulue, les ordres moteurs en cours et l'état du corps connu grâce aux informations sensorielles, le cortex du cervelet anticipe les conséquences des ordres moteurs quelques dizaines de millisecondes à l'avance. Les noyaux cérébelleux reçoivent ces signaux anticipateurs et des copies des ordres moteurs, puis élaborent des signaux qui ajustent les contractions musculaires au mouvement voulu.

Ces signaux sont envoyés aux motoneurones, via des noyaux du tronc cérébral, et une copie est envoyée au cortex cérébral, via le thalamus. L'ensemble des voies cérébelleuses calcule ainsi une fonction inverse approchée, au moyen d'un modèle de la fonction mécanique directe du corps placé dans une boucle de rétroaction.

Au cours d'un mouvement complexe d'un membre, sa géométrie change et le mouvement de chaque segment de membre (par exemple, l'avant-bras) retentit sur celui des segments voisins (le bras) à l'instar d'une perturbation. Le signal envoyé par l'olive inférieure ajuste alors la fonction prédictive du cortex cérébelleux au cours du geste à mesure de son accomplissement. Comment le cervelet apprend-il à commander les mouvements ?

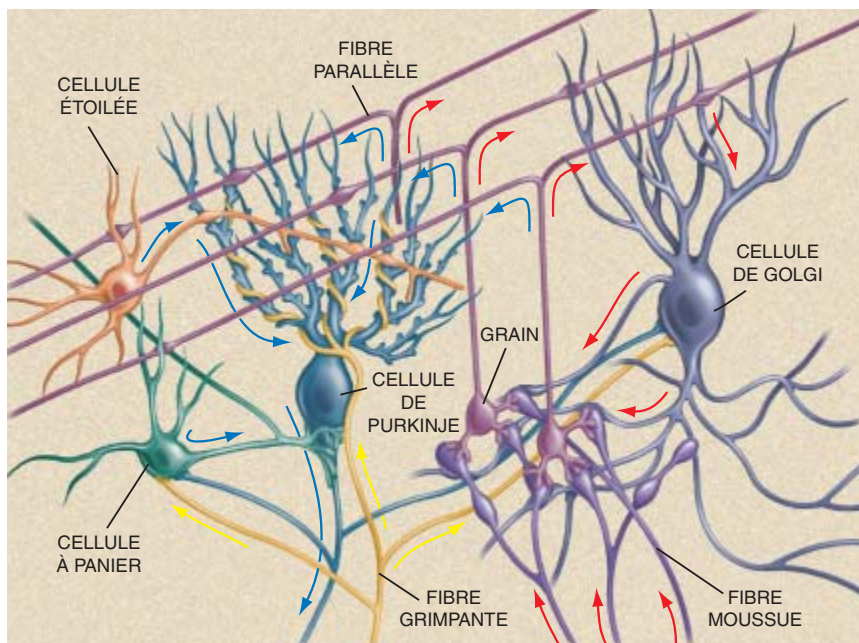
L'apprentissage moteur

L'expérimentation montre comment le cervelet participe à l'apprentissage des mouvements (voir la figure 6) : des singes sont entraînés à pousser une manette et à la maintenir dans une position pendant que l'activité des cellules de Purkinje est enregistrée dans la région de commande du bras, située dans la partie médiane d'un hémisphère. La fréquence des potentiels d'action simples change au cours des mouvements du bras, et à chaque position correspond une fréquence précise.

Après que l'animal a été bien entraîné, les expérimentateurs modifient la résistance de la manette. D'abord déconcerté, le singe réapprend ensuite à placer correctement la manette, en modifiant la force qu'il exerce. L'activité des cellules de Purkinje change pendant ce nouvel apprentissage : la fréquence des potentiels d'action complexes augmente dès que la résistance de la manette est changée, puis reste à un niveau élevé tant que dure l'apprentissage, puis revient à sa valeur d'origine quand les performances redeviennent normales.

Parallèlement, la fréquence des potentiels d'action simples change graduellement, puis, quand la maîtrise du mouvement de la manette est à nouveau acquise, elle se stabilise à une valeur caractéristique de la résistance de la manette. Cet apprentissage moteur ne se produit pas quand l'olive inférieure est endommagée, ce qui montre que les changements de la fréquence des potentiels d'action simple dépendent de l'activation des fibres grimpantes, donc de la détection par les neurones de l'olive inférieure des écarts entre les mouvements commandés et ceux accomplis.

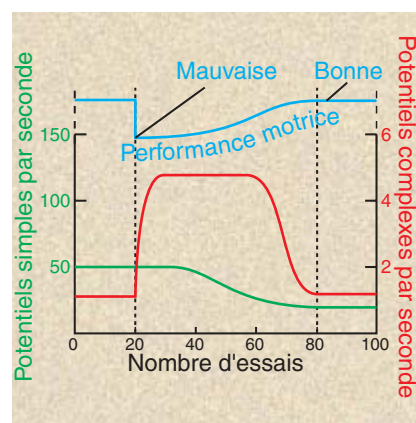
Le cervelet est le siège d'un type particulier de mémoire, la mémoire



5. LES NEURONES DU CORTÈX DU CERVELET. Le circuit d'entrée (flèches rouges) est composé, dans l'ordre, des fibres moussues (en mauve), des grains (en rose) et des cellules de Golgi (en violet). Le circuit de sortie (flèches bleues) est constitué des grains, des cellules étoilées (en orange), des cellules à panier (en vert) et des cellules de Purkinje (en bleu). Enfin, les fibres grimpantes (en jaune) transmettent des signaux de régulation (flèches jaunes).

procédurale des gestes complexes. Le mécanisme cellulaire qui sous-tend l'apprentissage moteur dans le cervelet est connu en détail (voir l'encadré de la page 76). Lorsqu'une erreur de mouvement est détectée dans l'olive inférieure et qu'un signal est envoyé dans les fibres grimpantes, le potentiel d'action complexe déclenché dans la cellule de Purkinje entraîne une chaîne de réactions biochimiques qui diminuent la transmission synaptique des fibres parallèles actives juste auparavant, c'est-à-dire pendant le mouvement. Ainsi, les signaux de toutes les fibres parallèles qui ont été actives pendant un mouvement erroné peuvent avoir contribué à l'erreur : la diminution de leur participation au signal des cellules de Purkinje réduit cette erreur.

La diminution de la transmission synaptique, nommée dépression à long terme, résulte de la fixation d'un groupe phosphate sur une proportion importante des récepteurs du glutamate situés dans la membrane de la cellule de Purkinje, au niveau de synapses. Ces synapses sont situées dans les épines dendritiques en contact avec les fibres parallèles qui ont été actives juste avant que la fibre grimpante ne crée le potentiel d'action complexe. Ces récepteurs, nommés AMPA, car ils fixent l'acide aminé hydroxy-méthyl-isoxalone-propionate, sont des protéines qui for-



6. LA FRÉQUENCE DES POTENTIELS D'ACTION COMPLEXES (en rouge) augmente dès que, par exemple, la résistance d'une manette manipulée par un singe est modifiée : la performance motrice (en bleu) est alors mauvaise. Pendant l'apprentissage, la fréquence des potentiels d'actions simples (en vert) se modifie progressivement jusqu'à une nouvelle valeur. La fréquence des potentiels d'action complexes retrouve sa valeur initiale quand l'apprentissage est accompli.

ment des canaux par où passent les ions. Ils s'ouvrent lorsque la concentration en glutamate augmente dans la fente synaptique : l'échange d'ions sodium et d'ions potassium qui s'ensuit dépolarise la membrane.

La fixation du groupe phosphate sur les récepteurs AMPA diminue l'affinité de ces protéines pour le glutamate : celui-ci se fixe moins, le canal s'ouvre moins souvent et la dépolarisation du

neurone est réduite. Les signaux des fibres parallèles participent moins au signal de la cellule de Purkinje, ce qui se traduit comme un apprentissage moteur. La dépression à long terme n'a lieu que lorsque les concentrations en deux «seconds messagers» (le calcium et le diacylglycérol) augmentent simultanément dans la cellule de Purkinje. Ainsi, une chaîne de traitement de l'information dans des circuits neuronaux déclenche une réaction biochimique qui détermine un changement comportemental!

Des réseaux d'oscillateurs

D'autres traits originaux des voies cérébelleuses autorisent des réactions de rattrapage très rapides. Ainsi, les neurones de l'olive inférieure ont des propriétés électriques particulières : leur potentiel de membrane oscille spontanément, au rythme de une à dix fois par seconde. Des potentiels d'action sont émis dans la fibre grimpante quand une des oscillations dépasse un seuil. Or, ces oscillations sont influencées par celles des neurones voisins, car en plus des synapses classiques, les membranes des neurones contigus s'accrochent en des synapses électriques qui transmettent instantanément les potentiels membranaires d'un neurone à l'autre. Ainsi, les variations des potentiels se synchronisent parfois, et s'annulent ou s'amplifient.

Les neurones de l'olive inférieure forment un réseau d'oscillateurs couplés sensible aux coïncidences d'événements. Lorsqu'un mouvement dévie de sa trajectoire, les signaux sensoriels qui mesurent le mouvement en cours et les copies d'ordres moteurs qui codent le mouvement programmé diffèrent. Ces écarts sont détectés par le réseau d'oscillateurs, et les oscillations des potentiels membranaires s'amplifient très vite, jusqu'à dépasser le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action. Les neurones de l'olive inférieure envoient alors, via les fibres grimpantes, le signal qui modifie le fonctionnement du cervelet. L'activation du cervelet déclenche une

rétroaction : des neurones des noyaux cérébelleux envoient à l'olive inférieure des signaux inhibiteurs qui bloquent les jonctions électriques, ce qui diminue le nombre de neurones couplés, réduit les oscillations des potentiels membranaires et interrompt l'émission de potentiels d'action dans les fibres grimpantes.

Le fonctionnement alterné du cervelet selon deux modes résulte à la fois de la structure du circuit et des caractéristiques dynamiques des neurones. Cette alternance détermine le rythme des mouvements, tel un métronome, afin d'enchaîner des gestes complexes. Ce rythme permet aussi de percevoir les intervalles de temps entre deux événements proches : ainsi, des malades atteints d'une lésion au cervelet ne réussissent pas à estimer la durée qui s'écoulent entre deux sons.

En assurant la combinaison des signaux sensoriels entre eux et avec les signaux moteurs, le cervelet perçoit précisément les mouvements du corps dans le monde dont il construit une image interne cohérente.

Le fonctionnement du cervelet est une source d'inspiration pour les roboticiens. Il pourrait aussi être utile pour guider l'étude des mécanismes de la pensée. En effet, le cervelet aide peut-être le cerveau à effectuer des calculs. Par ailleurs, des réseaux de neurones semblables à ceux de l'olive inférieure, qui détectent les signaux corrélés entre eux grâce aux oscillations de leurs potentiels de membrane, existent aussi dans le thalamus. Cette région reçoit des signaux de toutes les régions du cerveau et se projette sur le cortex cérébral. Le thalamus coordonnerait le fonctionnement des diverses régions du cortex cérébral de la même façon que l'olive inférieure le fait pour le cervelet. Les concepts abstraits sont peut-être construits comme les représentations internes des mouvements du corps : au cours de l'évolution, les règles de combinaison de signaux qui servent à contrôler les mouvements ont peut-être été transposées pour que l'on perçoivent quels faits sont corrélés et que la cohérence des pensées soit assurée.

Christian DARLOT est neurophysiologiste au CNRS et travaille à l'École nationale supérieure des télécommunications.

J. C. ECCLES, M. ITO et J. SZENTAGOTHAÏ, *The cerebellum as a neuronal machine*, Springer, Berlin, 1967.

M. ITO, *The cerebellum and the neural control*, Raven, New York, 1984.

Larry SQUIRE et Éric KANDEL, *La mémoire des habiletés*, dans *La mémoire, le jardin des pensées*, Dossier Pour la Science, avril 2001.
