

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

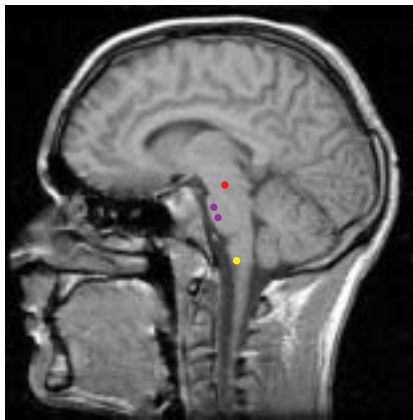
tension, la longueur et la vitesse d'allongement des muscles, notamment, sont envoyées jusqu'au cerveau. Cependant, le pied parcourt jusqu'à 10 centimètres pendant les 20 millisecondes du trajet des signaux. C'est là que le cervelet intervient.

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.



Gaëlle Ourck

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
MOUSSUE

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

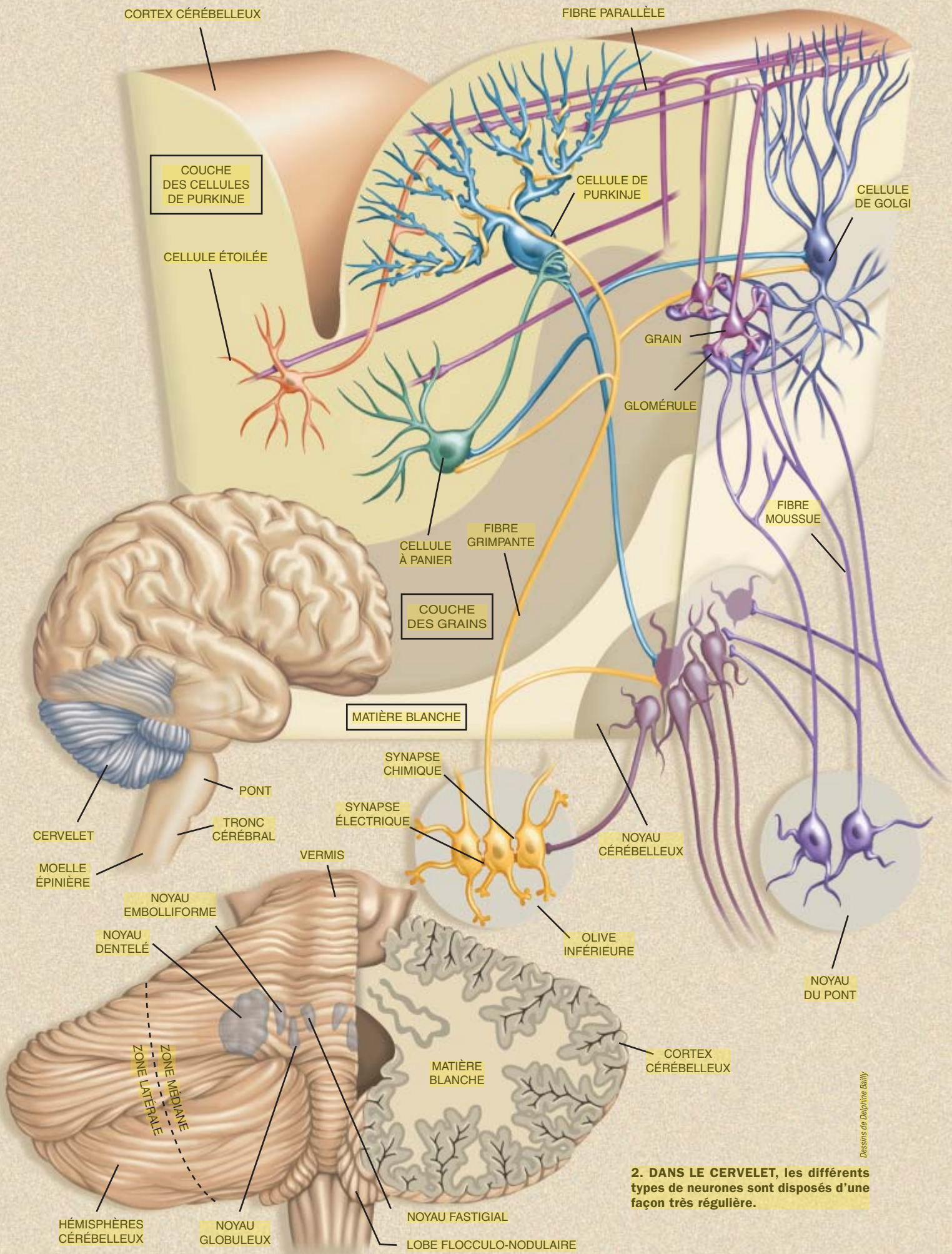
NOYAU
GLOBULEUX

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 cerveau 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.

