

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.

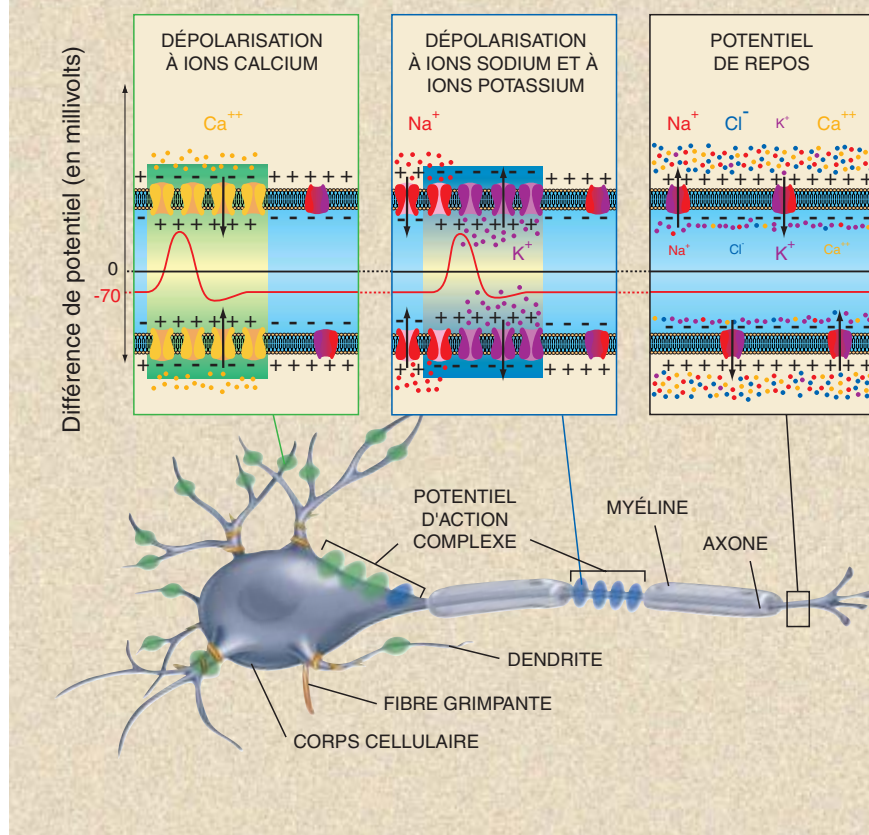
L'action des fibres grimpantes

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.

Paradoxale 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