

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 ?

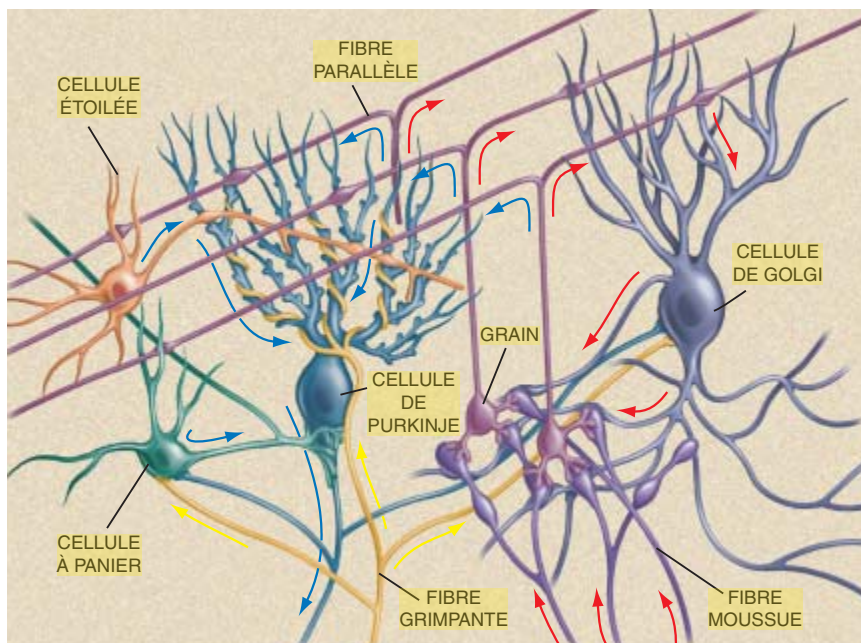
L'apprentissage moteur

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.

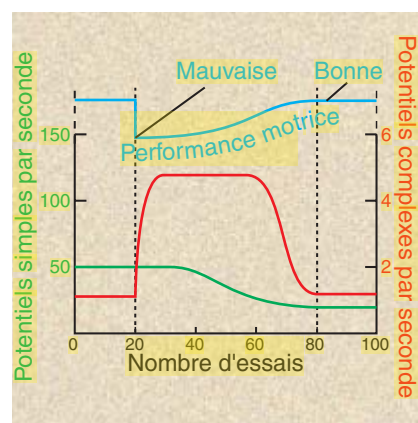
Le cervelet est le siège d'un type particulier de mémoire, la mémoire



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'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.