

que le déficit induit par la maladie de Parkinson concerne l'horloge elle-même.

Les noyaux gris centraux sont impliqués dans un mécanisme chronométrique spécifique, mais rien n'indique que l'horloge soit exclusivement localisée dans les noyaux gris centraux : on n'a pas confirmé que les noyaux gris sont les seuls responsables du fonctionnement de l'horloge cérébrale. On pourrait en effet imaginer que les noyaux gris centraux font partie d'un réseau de structures dont seule la collaboration conduit à la production d'une base de temps. Pour admettre que l'horloge interne est strictement localisée dans les noyaux gris, il faudrait montrer que seule leur lésion fait perdre la propriété scalaire, ce qui nécessiterait que toutes les structures cérébrales, l'une après l'autre, fassent l'objet d'une exploration systématique, ce qui n'est pas réaliste.

D'autres mécanismes non spécifiques, mais indispensables

La perception du temps nécessite une horloge interne spécifique (les impulsions qui s'accumulent et un interrupteur qui autorise ou non leur stockage), mais aussi des mécanismes non spécifiques : une mise en mémoire des durées à estimer et un mécanisme de comparaison permettant de décider si la durée étudiée est ou non supérieure à une durée de référence. Par exemple s'il faut comparer deux sons de durées différentes, on doit les mémoriser, les comparer et ensuite décider lequel est le plus long. S'il faut produire un mouvement d'une durée précise, il faut disposer d'une mémoire de cette durée et d'un mécanisme permettant la comparaison du mouvement en cours à la durée stockée en mémoire. Ainsi, d'autres structures que les noyaux gris – en l'occurrence les aires impliquées dans la mémoire – sont indispensables, quoique non spécifiques, pour évaluer des durées ; ce pourrait être le cas d'autres structures telles que les aires préfrontales.

En effet, on sait que le syndrome frontal, dû à des lésions préfrontales, se manifeste notamment par des troubles de l'attention et de la mémoire à court terme. Compte tenu de ces observations cliniques, et de l'importance de ces deux processus dans l'estimation des durées brèves, on a étudié les performances temporelles de

patients présentant ce type de lésions. Effectivement, ces personnes évaluent mal les durées, mais cet effet n'est pas spécifique : elles échouent dans tous les tests requérant un niveau élevé d'attention. Le cortex préfrontal joue bien un rôle essentiel lorsqu'il s'agit d'estimer des durées, mais c'est en raison de son implication dans le maintien de l'attention.

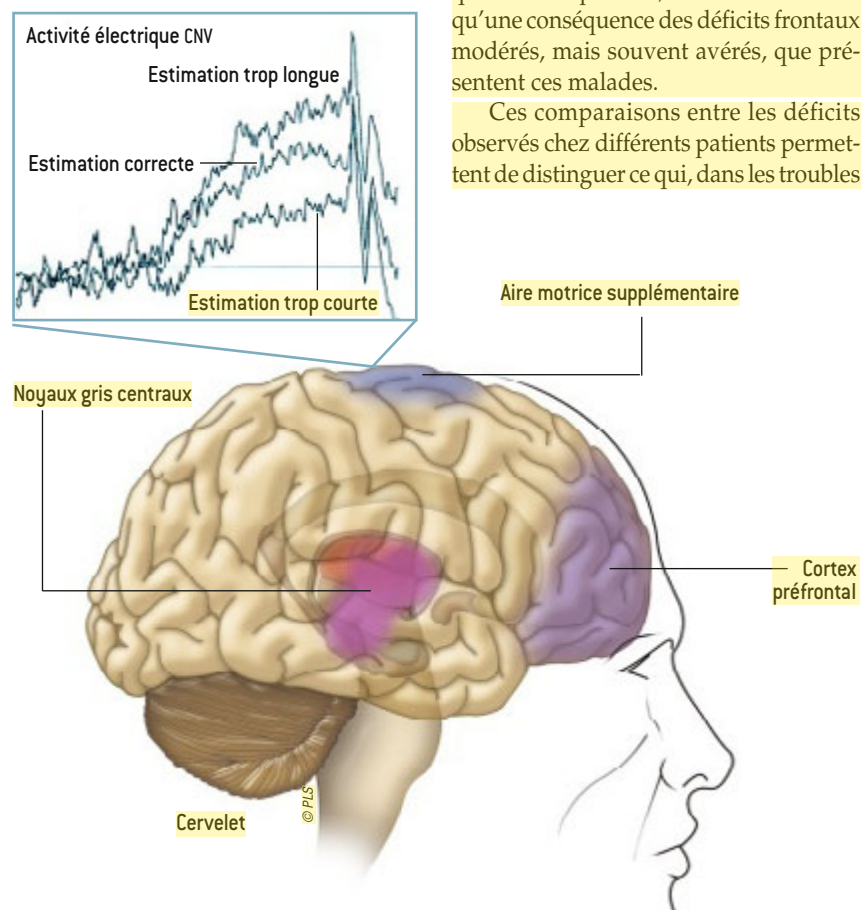
Dans une autre expérience, on a demandé à des patients de juger des intervalles courts (0,4 seconde) et des intervalles longs (4 secondes). Les patients n'échouent que lorsqu'il leur faut évaluer les intervalles les plus longs. Cela est compatible avec l'idée selon laquelle une partie de la durée est « oubliée » quand elle dure trop longtemps.

Pour explorer cette hypothèse, dans une seconde expérience, on demandait aux sujets de comparer deux durées très brèves présentées, soit l'une juste après l'autre,

soit séparées par un délai de quatre secondes. Les sujets ayant un syndrome frontal présentent un déficit, mais seulement dans le second cas où ces durées sont séparées de quatre secondes. On peut en conclure que le déficit pour les intervalles de quatre secondes est dû au fait que cette durée est oubliée à mesure que le temps passe, parce qu'elle est trop longue pour leur mémoire de travail. Comme dans le cas d'une lésion cérébelleuse, le déficit temporel présenté par ces patients n'est que secondaire : le cortex préfrontal est essentiel dans les processus de maintien en mémoire à court terme de l'information temporelle et, chez eux, il est lésé.

Ainsi, les jugements temporels requièrent, en plus des mécanismes spécifiques d'horloge, des mécanismes attentionnels et mnésiques non spécifiques. On peut d'ailleurs penser que les troubles de l'estimation du temps présentés dans certaines maladies psychiatriques, telles que la schizophrénie, ne sont eux-mêmes qu'une conséquence des déficits frontaux modérés, mais souvent avérés, que présentent ces malades.

Ces comparaisons entre les déficits observés chez différents patients permettent de distinguer ce qui, dans les troubles



2. QUELQUES STRUCTURES sont spécifiquement impliquées dans la détermination des durées courtes. C'est le cas des noyaux gris centraux et des aires motrices supplémentaires. L'activité électrique enregistrée juste au-dessus des aires motrices supplémentaires (onde dite CNV, voir la cartouche) est d'autant plus intense que la durée est jugée longue. D'autres aires cérébrales, sont nécessaires pour que l'évaluation des durées soit correcte, mais elles ne sont pas spécifiques de l'horloge cérébrale. C'est, par exemple, le cas du cortex préfrontal.

de la perception du temps, relève d'un déficit des mécanismes spécifiques de l'horloge interne de ce qui résulte d'un dysfonctionnement des différentes autres fonctions cognitives (attention, mémoire, décision) non spécifiques, mais nécessaires pour estimer correctement le temps. En outre, les troubles temporels mis en évidence dans diverses populations de patients laissent penser que la perception du temps ne repose pas sur l'activité d'une seule structure, mais résulte d'une collaboration entre différentes aires cérébrales dont chacune jouerait un rôle particulier.

Les recherches les plus récentes utilisant l'imagerie cérébrale ont essayé de décrire ce réseau d'aires cérébrales, de préciser leur rôle – spécifique ou non – dans les mécanismes chronométriques, et d'identifier parmi ces aires les différentes composantes de l'horloge interne.

Nous l'avons évoqué, la détermination du temps exige des mécanismes spécifiques d'« horlogerie », ainsi que des mécanismes mnésiques, attentionnels, voire décisionnels. Comment peut-on distinguer, au sein du réseau cérébral activé quand un sujet estime le temps, les aires spécifiquement impliquées dans la mesure de la durée et

celles qui sous-tendent les processus non spécifiques, mais indispensables à une perception correcte du temps écoulé ? Plusieurs protocoles ont été utilisés. L'un des plus féconds consiste, par exemple, dans les études utilisant l'IRM fonctionnelle, à comparer les aires cérébrales activées lorsque les sujets doivent évaluer la durée d'éclairement d'une petite ampoule (une diode) aux aires activées lorsqu'ils doivent juger de son intensité.

Les noyaux gris centraux remplissent le sablier cérébral

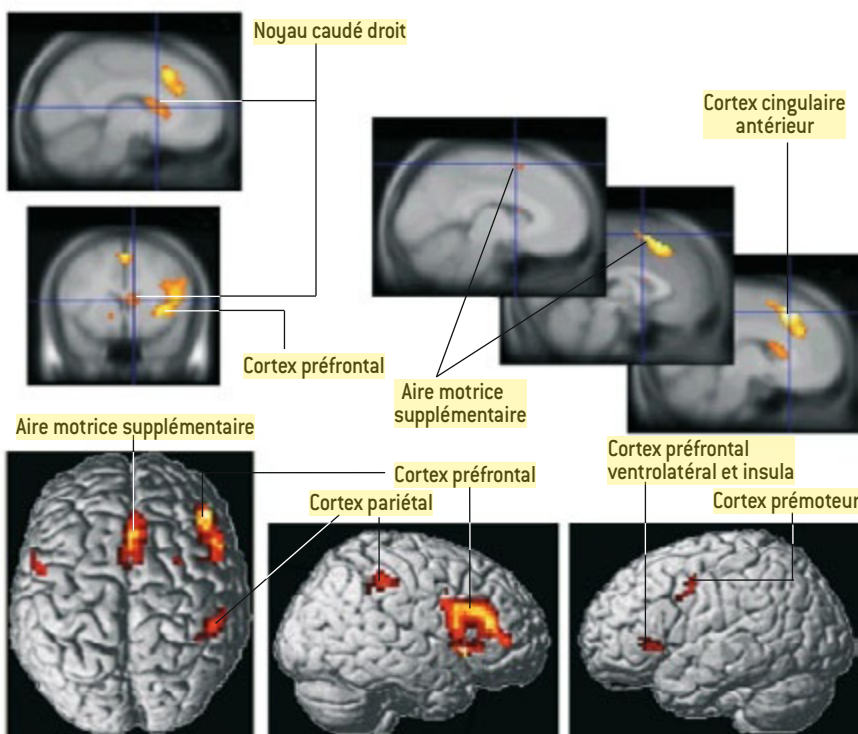
De nombreux tests permettent de comparer l'activation cérébrale enregistrée quand on doit déterminer une durée et celle obtenue quand on doit estimer un autre paramètre (par exemple une intensité lumineuse), ces deux opérations mettant en jeu des processus attentionnels et mnésiques similaires. Lorsque les sujets doivent évaluer la durée d'éclairement d'une diode, les noyaux gris centraux et d'autres aires corticales, notamment les « aires motrices supplémentaires »,

sont particulièrement actifs. En revanche, lorsque les sujets doivent juger de l'intensité, les structures les plus activées sont celles impliquées dans le traitement des stimulus visuels.

Dans une autre étude utilisant aussi l'IRMf, les sujets devaient en même temps estimer la durée de présentation d'un cercle coloré et sa couleur. Selon les conditions expérimentales, on demandait aux sujets de faire attention aux deux tâches ou de privilégier soit l'estimation de la durée, soit la détermination de la couleur. On a observé, d'une part, quelles étaient les structures cérébrales dont l'activité augmentait avec l'attention portée à la durée et, d'autre part, celles dont l'activité croissait avec l'attention portée à la couleur. Comme on pouvait le prévoir, seule l'activité des aires visuelles spécialement impliquées dans le traitement de la couleur croît avec l'attention portée à cet attribut. En revanche, quand les sujets prêtent davantage attention à la durée, l'activité des noyaux gris et celle de quelques régions corticales, dont les aires motrices supplémentaires, augmentent.

Toutes ces expériences montrent que les noyaux gris centraux et les aires motrices supplémentaires sont sollicités lorsque des mécanismes spécifiquement temporels sont mis en jeu. Seraient-ils responsables du mécanisme d'accumulation, de remplissage du sablier cérébral ? Pour le savoir, on a enregistré l'activité électrique cérébrale (l'électroencéphalogramme) des sujets en même temps que l'on mesurait leurs performances temporelles.

Précisons que l'enregistrement de l'électroencéphalogramme avait déjà révélé une onde lente caractéristique – la variation contingente négative, ou CNV – qui survient quand un sujet attend un stimulus devant se produire après un délai donné. On a montré que l'onde a une amplitude maximale quand elle est enregistrée au-dessus des aires motrices supplémentaires. De surcroît, pour une même durée à estimer, plus la CNV enregistrée au-dessus des aires motrices supplémentaires est ample, plus la durée estimée par le sujet est longue. C'est bien le comportement que l'on attendrait d'un accumulateur : plus il y a d'impulsions accumulées, plus la durée estimée est longue. Les connexions anatomiques étroites qui existent entre les noyaux gris et les aires motrices supplémentaires laissent supposer – de façon



3. L'IRM FONCTIONNELLE révèle les aires activées lorsqu'on demande à un sujet d'estimer une durée. On constate que les aires motrices supplémentaires, le cortex cingulaire, le cortex préfrontal, l'insula, le cortex pariétal et le noyau caudé s'activent spécifiquement.

très schématique – que les premiers produisent les impulsions de l'horloge pendant que les secondes accumulent ces impulsions pour permettre d'estimer la durée écoulée.

Le cas de la maladie de Parkinson

Ces résultats ont été confirmés par les études faites sur les personnes atteintes de la maladie de Parkinson : la CNV est moins ample chez ces sujets que chez des sujets sains. Mais si l'on restaure le fonctionnement de leurs noyaux gris centraux, soit en leur donnant des médicaments qui rétablissent un niveau d'activité correct, soit par le biais de stimulations profondes du noyau subthalamique rétablissant un fonctionnement harmonieux de ces structures, la CNV retrouve une amplitude similaire à celle enregistrée chez des sujets sains. Cette normalisation de l'activité cérébrale s'assortit d'une restauration des performances temporelles des patients : ces anomalies de la CNV

résulteraient du mauvais fonctionnement des noyaux gris centraux.

Selon ces différents résultats, l'important réseau cérébral qui s'active lors de la perception de durées brèves comprendrait plusieurs « sous-réseaux », chacun d'eux prenant en charge une fonction particulière. En effet, l'évaluation du temps qui passe requiert plusieurs fonctions élémentaires. Des aires distinctes et indépendantes seraient relativement spécialisées dans chacune des fonctions qu'elles prennent en charge (par exemple base de temps, accumulateur, interrupteur, mémoire, décision). Lorsqu'un sujet doit évaluer une durée, chacune de ces fonctions est recrutée sans doute dans un ordre qui permet de produire un comportement efficace ; chaque région cérébrale, selon sa spécialisation, entre en jeu le moment venu.

Ainsi, même si un comportement complexe requiert la collaboration de plusieurs régions cérébrales différentes, il est vraisemblable que chacune prend en charge l'une des fonctions élémentaires requises pour estimer correctement les durées : les

noyaux gris centraux prendraient en charge le mécanisme de base de temps, tandis que les aires motrices supplémentaires assureraient le processus d'accumulation. Les régions frontales, peut-être associées à d'autres régions, contribueraient aux opérations de mémorisation et d'attention.

Bien que ce modèle soit privilégié par la majorité des neurobiologistes, d'autres ont été proposés, en particulier lorsqu'on s'intéresse à des durées particulièrement brèves (inférieures à une centaine de millisecondes). Dans ce cas, certains chercheurs postulent que les mécanismes d'horloge ont peu de réalité biologique et préfèrent faire l'hypothèse que le temps serait une propriété « émergente » de la circuiterie neuronale des systèmes moteurs ou sensoriels. Les propriétés émergentes sont celles qu'acquière les systèmes complexes, qui présentent parfois des propriétés que n'ont pas leurs éléments constitutifs. Si les différents modèles sont assez satisfaisants, et indiquent de quoi est constituée notre horloge interne, les neurobiologistes sont encore loin d'en comprendre précisément le fonctionnement. ■

Et tout s'éclaire

france culture

La marche des sciences
14h/15h jeudi

avec Aurélie Luneau
en partenariat avec le magazine Pour la Science

franceculture.com

DREAM ON - Radio France / Christophe Arancin