

Comment le cerveau l'information

PIERRE-PAUL VIDAL, AGNÈS ROBY-BRAMI, ANDREI GOREA, DANIEL ZYTNICKI

Voir, sentir, entendre, percevoir, décider, agir, saisir... tout cela est tellement intériorisé en nous que nous n'y faisons guère attention. À moins d'une maladresse, d'une chute douloureuse ou d'une étude de piano connue par cœur mais subitement suspendue, les occasions sont rares de s'interroger sur les mécanismes physiologiques en jeu dans ces automatismes. Leur analyse révèle pourtant la complexité et les richesses vertigineuses de notre fonctionnement cérébral.

Dans le jardin d'Eden, Eve accomplit, on le sait, un geste fondateur : elle cueillit le fruit défendu. Loin d'examiner si ce geste a sauvé l'humanité de l'ennui profond d'un séjour prolongé au Paradis ou s'il l'a condamnée à de perpétuels tourments, nous essaierons, plus modestement, de comprendre comment Eve put concevoir et réaliser un tel geste. Réalisons en effet l'incroyable complexité de cet acte à l'aide de la gravure de Dürer (ci-contre) : Eve dut remarquer le fruit défendu dans un environnement sans doute riche de sollicitations, comprendre sa nature ô combien attirante, y diriger son regard, calculer la trajectoire adéquate de son geste de préhension et se saisir de la pomme, tout en maintenant une station bipède assez acrobatique. La recherche des mécanismes de cet exploit primordial taraude encore les descendants d'Eve quelques millions d'années plus tard !

Lorsque l'on tente de comprendre comment une structure aussi complexe que le système nerveux central (SNC) d'Eve réussit à nous sortir du Paradis, les questions méthodologiques deviennent primordiales. Le lecteur voudra donc bien tout d'abord se référer à l'encadré ci-dessous pour éclairer sa lanterne. Pour percer ensuite ce mystère, il nous faudra d'abord expliquer comment Eve se tenait debout sans choir à ce moment crucial, et comment elle tourna son regard vers le fruit convoité. Puis décrire comment Eve repéra le fruit défendu dans un environnement aussi paradisiaque que complexe. Nous détaillerons ensuite le codage de l'ordre moteur décisif qui permit à son bras de saisir la pomme. Nous expliquerons enfin comment il fut possible de continuer à cueillir des fruits quand il s'avéra que la sortie de l'Eden avait quelques conséquences fâcheuses, au nombre desquelles figuraient l'hémiplégie, la surdité, etc.

Rester debout sans choir

Pour comprendre comment Eve se tient debout, il faut savoir que la base de son cerveau, le tronc cérébral, contient deux centres d'intégration sensorielle : les noyaux vestibulaires. Ils contiennent les neurones vestibulaires secondaires. Ces neurones reçoivent, outre les informations de position de la tête (entrées vestibulaires), des stimulations liées aux mouvements des organes (entrées proprioceptives) et des informations visuelles. Les capteurs vestibulaires de l'oreille interne (*Figure 1-page 54*) détectent les mouvements de la tête dans l'espace – plus précisément ses accélérations linéaires et angulaires – ainsi que son orientation par rapport à la gravité. Les récepteurs visuels codent le défilement de la scène visuelle sur la rétine. Enfin, les capteurs proprioceptifs fournissent des données sur la position et la vitesse des différents segments mobiles du corps (yeux, tête, tronc, membres) les uns par rapport aux autres.

Ces informations sensorielles sont combinées pour élaborer non pas une, mais plusieurs représentations internes tridimensionnelles de la position de la tête, des yeux et du corps dans l'espace.

Ainsi Eve est renseignée en permanence non seulement sur ses déplacements latéraux, mais aussi sur ses rotations. En effet, ces représentations internes se projettent sur différentes aires du cortex cérébral via une zone du cerveau appelée thalamus. Ces projections sont alors à l'origine de la perception des mouvements de l'individu et donc, par exemple, de concepts aussi fondamentaux que le « droit devant », le haut, le bas, etc.

au traite

CHERCHE À



La chute de l'homme (Adam et Eve) (1504), gravure d'Albrecht Dürer (1471-1528)

Source : The Library of Congress

Pierre-Paul Vidal,

Laboratoire de Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs (UMR 7060)

45, rue des Saints Pères 75270
PARIS CEDEX 06

Tél. : 01 42 86 33 98

pierre-paul.vidal@univ-paris5.fr

Agnès Roby-Brami

Daniel Zytnicki

Laboratoire de Neurophysique et Physiologie (UMR 8119)

45, rue des Saints Pères 75270
PARIS CEDEX 06

Tél. : 01 42 86 22 85

agnes.robby-brami@biomedicale.univ-paris5.fr

daniel.zytnicki@biomedicale.univ-paris5.fr

daniel.zytnicki@biomedicale.univ-paris5.fr

daniel.zytnicki@biomedicale.univ-paris5.fr

Andrei Gorea

Laboratoire de Psychologie de la Perception (FRE 2929)

45, rue des Saints Pères 75270
PARIS CEDEX 06

Tél. : 01 42 86 43 12

Andrei.Gorea@univ-paris5.fr

Figure 1.

LE CONTRÔLE MOTEUR

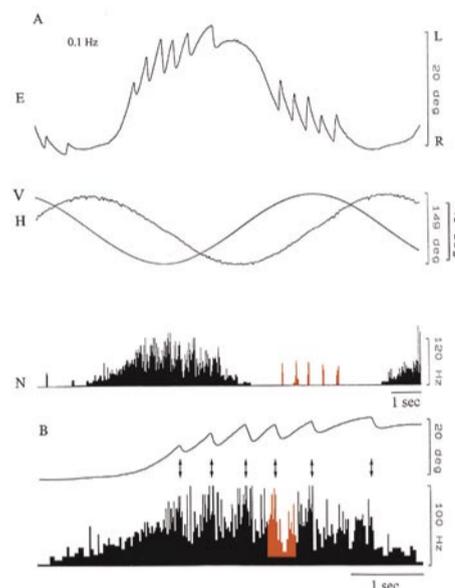
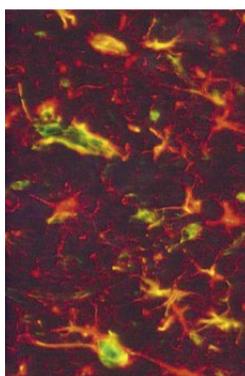
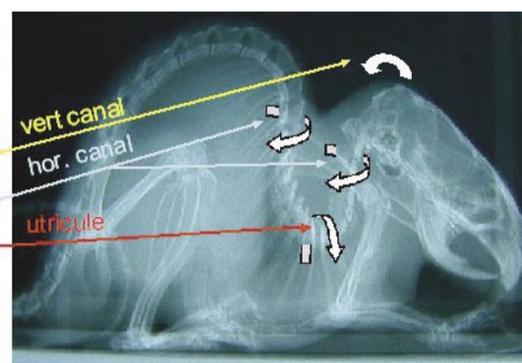
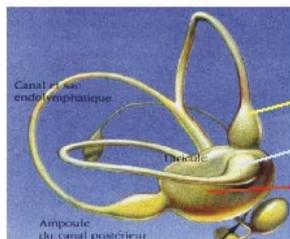
C'est la combinaison des méthodes comportementales, électrophysiologiques, morphologiques et moléculaires qui permet d'explorer le substrat neuronal du contrôle moteur.

a) Le contrôle postural de la souris comme celui de tous les vertébrés est assuré par le labyrinthe situé dans l'oreille interne.

b) Les méthodes morphologiques et moléculaire (vue de neurones vestibulaires en microscopie) permettent d'explorer les mécanismes neuronaux du contrôle moteur.

c) En complément des méthodes morphologiques et moléculaires, des méthodes électrophysiologiques sont aussi employées. Ce panneau illustre des enregistrements de neurones vestibulaires secondaires de cobaye effectués sur le cobaye éveillé en extracellulaire pendant une rotation sinusoidale de l'animal.

Source : Laboratoire de Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs



Questions de méthode

Première clef méthodologique, nos recherches s'inscrivent dans le cadre des « neurosciences fonctionnelles ». Premièrement, le chercheur étudie une grande fonction. Deuxièmement, cette fonction doit permettre la quantification des entrées sensorielles, des « sorties » comportementales mises en jeu ainsi que des données recueillies. Troisièmement, cette quantification doit déboucher sur des modèles mathématiques qui fournissent des prédictions réfutables expérimentalement.

Le pari sous-jacent à cette démarche est que ces contraintes permettent de cheminer plus aisément d'un lien de causalité à l'autre, sur les voies qui relient le comportement aux réseaux de neurones, les réseaux de neurones aux propriétés des membranes cellulaires, les propriétés de membrane à la plasticité, la plasticité cellulaire au comportement, etc. En bref, la fonction sert de fil d'Ariane entre différents niveaux d'analyse. Après tout, c'est bien une finalité fonctionnelle qui a façonné le SNC au cours des millions d'années de son évolution. Cette approche permet de faire face au problème de la progression exponentielle de nos connaissances sur le SNC au cours des vingt dernières années et donc de leur articulation dans un cadre cohérent.

Seconde clef méthodologique, la force des neurosciences au Centre biomédical des Saints Pères réside dans la collaboration voulue et assumée entre des membres du CNRS, de l'INSERM, de l'Université Paris-Descartes et de l'Assistance publique Hôpitaux de Paris (AP-HP). Par exemple, nous comptons dans nos rangs des chirurgiens qui font de l'électrophysiologie, des psychologues et des neurophysiologistes qui sont engagés dans la recherche clinique et des mathématiciens spécialistes de l'imagerie médicale.

Troisième clef, nous faisons un effort particulier pour que bon nombre de nos projets de recherche fondamentale débouchent sur une recherche biomédicale et clinique fouillée.

PPV, ARB, AG, DZ

Le regard vers le fruit convoité

C'est aussi à partir de ces représentations internes que le système nerveux central élabore des commandes motrices qui permettent la stabilisation des yeux, de la tête et du corps dans l'espace, en bref de se tenir debout et de voir clair. Cette prouesse est réalisée grâce aux réflexes vestibulo-oculaires (RVO) et vestibulo-spinaux (RVS) sous le contrôle des neurones vestibulaires secondaires, qui sont capables de coordonner de manière harmonieuse – c'est-à-dire d'« intégrer » – les informations sensorielles et les commandes motrices.

Ces centres d'intégration que sont les neurones vestibulaires secondaires possèdent en effet deux propriétés qui les rendent aptes à ce traitement complexe. Tout d'abord, ils forment une population hétérogène du point de vue de leur « dynamique », des caractéristiques de leurs décharges au cours du temps. Dans le Laboratoire de Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs (LNRS, UMR 7060 CNRS, Centre Universitaire des Saints-Pères), nous avons pu montrer que cette hétérogénéité dynamique est liée à des propriétés intrinsèques différentes de la membrane de ces neurones. Les neurones vestibulaires secondaires de type A sont ainsi prédisposés à coder préférentiellement les stimulations de basses et moyennes fréquences. Des neurones de type B ont un rôle plus important aux plus hautes fréquences de stimulation. Cette partition en deux types de neurones est d'ailleurs présente dans d'autres structures du système nerveux (noyau prepositus hypoglossi et substance réticulée) impliquées

également dans la genèse des réflexes vestibulo-oculaires et vestibulo-spinaux et dans l'orientation du regard.

En quoi cette partition permet-elle un traitement intégré des informations sensorielles ? Eh bien, les mouvements du corps humain couvrent un large spectre de stimulations sensorielles, depuis les basses fréquences du rythme respiratoire (0,01-0,05 Hz) jusqu'aux vibrations à 20 hertz (1 hertz = 1 vibration par seconde) transmises par la frappe du talon sur le sol pendant la marche. La présence de neurones de deux types permet d'intégrer l'ensemble des informations sensorielles liées aux divers mouvements du corps.

Une deuxième propriété des neurones vestibulaires est leur hétérogénéité structurale. Ils sont constitués de plusieurs populations aux arborisations axonales variées qui se projettent sur les motoneurones à différents niveaux de la moelle épinière.

Une dynamique neuronale adaptée

Ainsi, dotés de caractéristiques fonctionnelles qui les rendent aptes à intégrer les signaux sensoriels et les commandes motrices, les neurones vestibulaires tricotent un réseau complexe qui relie les noyaux vestibulaires, les noyaux de la substance réticulée et les motoneurones. Ce câblage complexe permet la transformation des représentations internes du mouvement propre codées dans un système de coordonnées sensorielles (donc avec six degrés de liberté, trois degrés pour la rotation et trois pour la translation, comme tout solide en mouvement) en commandes codées dans un système de coordonnées motrices (autant de degrés de liberté que de muscles, soit plusieurs centaines).

Reste une question fondamentale pour la recherche actuelle : quelles sont, au cours de ce traitement complexe de l'information, les contributions respectives des propriétés biophysiques et neuropharmacologiques individuelles des neurones vestibulaires et des motoneurones et des propriétés « émergentes » des réseaux formés par ces neurones, c'est-à-dire de capacités nouvelles qui surgissent par le jeu de leurs interactions ?

Comment Eve remarqua la pomme dans son environnement paradisiaque

Il est impossible d'ordonner les poids relatifs des pré-requis de tout genre ayant conduit Eve vers son geste fatal. Il est certain néanmoins qu'il lui fallut d'abord percevoir la pomme, en distinguer les attributs de forme, de taille et de couleur la faisant ressortir du feuillage touffu, jauger la distance qui l'en séparait et, enfin, saisir l'ensemble des indices tridimensionnels qui lui permettait de l'empoigner. Il est tout aussi certain qu'elle dut comprendre l'énoncé de l'interdit, décider de le transgresser et enfin agir. Percevoir, comprendre, décider, agir sont en premier lieu des opérations mentales à la portée de tout un chacun mais dont le substrat algorithmique et computationnel est d'une complexité redoutable.

Mais qu'est-ce que percevoir ? Face à la question, l'individu de la rue reste pantois. Pour lui, le mystère de la perception est tout aussi inexistant que celui du Soleil qui se lève. A peine sait-il que nous avons une rétine et que celle-ci transforme la lumière (des ondes électromagnétiques) en signal électrique par l'intermédiaire de trois (en fait quatre) photorécepteurs (les cônes « rouges », « verts », « bleus » et les bâtonnets). Il ne soupçonne pas que cette rétine possède dix couches qui transforment successivement le signal d'entrée et que

Le Laboratoire de Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs (LNRS)

À la suite d'un effort très important et concerté, qui s'est étalé sur plusieurs années, le LNRS maîtrise de nombreuses techniques expérimentales mises en œuvre in vivo et in vitro chez plusieurs espèces de vertébrés, et chez l'Homme. C'est un atout important. Citons :

Les méthodes d'analyse du comportement moteur, parmi lesquels la cinéroradiographie;

- les méthodes électrophysiologiques (électroencéphalographie, électromyographie, enregistrement des mouvements oculaires, transports épithéliaux, enregistrements unitaires extra- et intracellulaires conventionnels aussi bien chez l'animal éveillé que sur des préparations in vitro comme les tranches et le cerveau entier isolé, technique de patch clamp dynamique),
- les méthodes morphologiques (techniques d'injection extra et intracellulaire de traceurs, techniques d'immunocytochimie et d'immunofluorescence, techniques quantitatives d'hybridation in situ avec des sondes froides et chaudes),
- les méthodes de biologie moléculaire (Northern blot, Southern blot, RNase protection assay, clonage moléculaire, séquençage, mRNA differential display, RACE, production de protéines recombinantes, etc.),
- plusieurs méthodes de modélisation dynamique, linéaires et non linéaires.
- les enregistrements électrophysiologiques chez l'homme dans le cadre de la recherche biomédicale.

Le laboratoire se compose de trois équipes intitulées respectivement : **Sensorialité et motricité, Physiologie de l'audition et Biologie du développement et de la différenciation neuro-musculaire.** Leurs thématiques en recherche fondamentale débouchent tout naturellement sur une recherche biomédicale et clinique très active. Outre l'adaptation de l'homme aux vols spatiaux de longue durée, les études cliques que nous avons entreprises visent à une meilleure compréhension des pathologies qui affectent le contrôle du regard et de la posture (pathologies vestibulaires, vertiges). Rappelons à ce sujet que les chutes sont la deuxième cause de mortalité des adultes de plus de soixante ans à cause des complications qu'elles induisent, et que le syndrome vertigineux demeure le second motif de consultation (250 000 consultations par semaine en France). Enfin, les recherches fondamentales sur la physiopathologie de l'audition et de la motricité faciale déboucheront, nous l'espérons, sur de nouvelles thérapeutiques de la surdité et des paralysies faciales chez l'homme.

PPV

ces transformations se perpétuent jusqu'au cortex. Il ignore certainement que les informations ainsi transmises sont « dispatchées » à des régions corticales distinctes, chacune traitant des attributs perceptifs spécifiques tels la forme, la taille, la couleur ou le mouvement des « objets » visuels ayant stimulé la rétine. Il ne sait pas ni ne se pose la question de savoir pourquoi la nuit tous les chats sont gris, comment il se fait qu'il voit le monde en trois dimensions alors que l'image captée par sa rétine est bidimensionnelle, pourquoi les images d'un film sont prises vingt-quatre fois par seconde, comment peut-il reconnaître un objet quel que soit l'angle sous lequel celui-ci frappe sa rétine, ou alors comment il fait sens d'une image naturelle complexe – un paysage par exemple – qui ne lui est présentée que très brièvement alors qu'il n'est pas à même de distinguer les éléments qui la constituent.

Il est convaincu que le disque lunaire à l'horizon est physiquement plus grand que lorsqu'il est au zénith (alors que sa taille est strictement constante) et que le triangle de Kanizsa – qui n'existe pas ! – est bien réel (Figure 2). Plus « expert » peut-être dans l'« art » de percevoir les sons, ce même individu saurait qu'un événement sonore arbitraire peut être décomposé dans une série infinie de tons purs (sinusoïdaux), mais ignore certai-

Le Laboratoire de Psychologie de la Perception

Percevoir, décider, comprendre, agir : voici en quatre mots, auxquels s'ajoute le devenir de ces actions au cours de la vie, les axes de recherche dominants du Laboratoire de Psychologie de la Perception (LPP, FRE 2929), dirigé par Kevin O'Regan.

Le LPP s'intéresse aux fondements de la perception, à la constance et à la plasticité perceptives, à la segmentation des scènes visuelles et auditives, à l'identification de la parole, aux phénomènes de fusion et de compétition perceptive, à la genèse et à la représentation de l'espace, aux relations entre les sens et à la substitution sensorielle (la conversion de stimuli de la vision, par exemple, en informations d'une autre nature sensorielle, tactile par exemple).

Pour ce qui est de la décision, le LPP en teste l'optimalité par référence à la modélisation bayésienne (une méthode statistique fondée sur le théorème de Bayes), en étudie les interférences dans des situations de prises de décision multiples (sensorielles et sensorimotrices) et se penche sur ses liens avec l'attention et la conscience.

Pour ce qui est de comprendre l'énoncé, les travaux du LPP portent sur les contraintes de l'acquisition du langage (développement typique et troubles du développement), ainsi que sur les interactions entre ces contraintes endogènes et les propriétés spécifiques de la langue parlée dans l'environnement au niveau du traitement de la perception auditive, de la perception phonétique et prosodique, de l'accès au lexique (oral et écrit) et du développement syntaxique.

Pour ce qui est d'agir, le LPP s'intéresse en particulier au couplage entre perception et motricité (à la question de la dépendance ou de l'indépendance de ces deux comportements), à l'intentionnalité ou à la réactivité de la motricité, et dans quelle mesure elle est influencée par les facteurs émotifs ou mnésiques. Une partie de ces thématiques est abordée dans une perspective d'étude du développement visant à caractériser l'évolution des couplages entre modalités sensorielles et entre sens et motricité (préhension, marche) et l'évolution des capacités linguistiques.

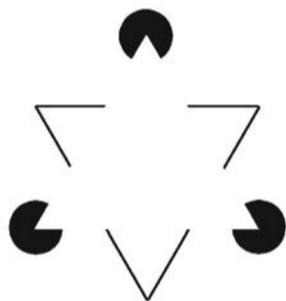


Figure 2
LE TRIANGLE DE KANIZSA
Conçu par le psychologue italien Gaetano Kanizsa (1913-1993) en 1955, ce triangle n'est que « virtuel » : ses bords, clairement perçus, n'existent pas ; ils sont « suggérés » par les ouvertures des trois cercles noirs et par l'« inférence » perceptive d'une occlusion du « vrai » triangle à l'envers.

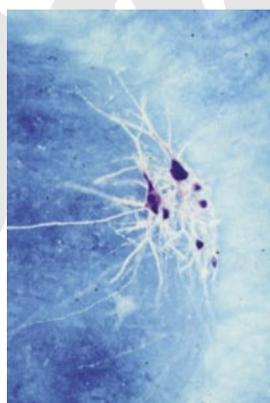


Figure 3
MOTONEURONES SPINAUX INNervANT UN MUSCLE DE LA JAMBE
Les gros motoneurones innervent des fibres musculaires ordinaires tandis que les petits innervent des fibres musculaires dans les fuseaux neuromusculaires (organes sensoriels de la proprioception).
Source : Laboratoire de Neurophysique et Physiologie

nement que cette décomposition est faite par sa membrane basilaire (le tympan). Même musicien, il ne saurait dire ce que fait le timbre d'un instrument musical ou d'une voix et encore moins comment le cerveau code et décode la parole.

L'étude de tels mystères forme le vaste domaine de recherche sur la perception. Pour révéler son substrat, la psychologie expérimentale mesure pour l'essentiel le comportement d'un individu exposé à des stimulations spécifiques. Par exemple, après avoir observé pendant plusieurs secondes un mouvement visuel continu unidirectionnel (disons une cascade), notre regard posé sur un stimulus statique nous le fera voir comme s'il bougeait dans la direction opposée à celle que nous venons d'inspecter (tout le paysage autour de la cascade nous semblera monter vers le ciel). La durée de cet « effet consécutif », sa vitesse perçue ou sa saillance seront autant d'indices nous renseignant sur les mécanismes, c'est-à-dire les calculs et algorithmes, qui codent le mouvement visuel.

Percevoir, c'est décider

Le credo en vogue vers la fin du siècle dernier était que ces calculs et algorithmes étaient immuables, à l'instar d'un automate qui répète immuablement son cycle opérationnel. Pourtant, vers la fin du XIXe siècle, Hermann von Helmholtz (1821-1894) avait déjà émis l'hypothèse que nos perceptions résultent d'une suite d'« inférences inconscientes ». Le concept d'inférence renvoie à la notion qu'un même événement peut être perçu différemment selon le contexte physique dans lequel il a lieu, et des attentes ou des a priori de l'observateur. Largement acceptée aujourd'hui, cette conception d'une « perception active inférencielle » incorpore de plein pied la notion de « prise de décision » : percevoir n'est pas seulement le résultat d'un traitement automatique des informations captées par la rétine (ou le tympan), mais requiert une décision sur leur cause physique la plus probable.

L'intégration des processus décisionnels dans l'étude de l'acte perceptif s'entend mieux si l'on considère le lien entre perception et action. Après tout, les individus biologiques sont dotés d'organes sensoriels pour mieux interagir avec leur environnement : voir (ou entendre) pour éviter un obstacle, fuir un prédateur, attraper une pomme. L'action ainsi entamée est la preuve d'une prise de décision. Aussi l'étude du lien intime entre perception et action est un des domaines les plus actifs des neurosciences intégratives en général et de la psychologie expérimentale en particulier.

La cueillette fatale : une construction active

Nous en arrivons au geste fondateur que commit Eve : la voilée qui tend la main vers le fruit désiré. Est-ce aussi simple que cela ? En fait, non : l'exécution d'un mouvement nécessite non seulement la mise en œuvre coordonnée dans le temps de nombreux muscles, mais aussi le recrutement des bonnes fibres musculaires au sein de chaque muscle. En effet, les propriétés mécaniques des fibres musculaires sont très variables : certaines se contractent rapidement et d'autres lentement, certaines développent peu de force et d'autres beaucoup ; certaines résistent à la fatigue alors que d'autres sont très fatigables. La motricité repose sur la mise en jeu d'« unités motrices », constituées d'un neurone moteur et du sous-ensemble de fibres musculaires innervé par ce motoneurone (Figure 3). Toutes les fibres d'une unité motrice ont des propriétés biomécaniques semblables. Activer les muscles requis par un mouvement

revient à recruter les « bons » motoneurones et à leur faire produire le « patron » de décharges permettant la contraction adéquate de leur unité motrice.

Or les recherches des dernières années ont montré que, loin de transmettre passivement une hypothétique « commande centrale », les motoneurones de la moelle épinière « construisent » activement le mouvement. Ils intègrent en effet de multiples informations en provenance du cortex moteur, du cervelet, du tronc cérébral (en particulier des noyaux vestibulaires dont nous avons parlé plus haut) et de la moelle épinière. Ils les combinent aux informations sensorielles dites « proprioceptives », issues principalement de capteurs situés dans les muscles (fuseaux neuromusculaires, organes tendineux de Golgi). Cette rétroaction proprioceptive permet d'adapter l'activité des motoneurones à l'état des effecteurs musculaires du mouvement (aux variations de longueur des muscles et de la force engendrée).

Les motoneurones convertissent donc ces multiples informations en un train de potentiels d'action dont la fréquence et la durée vont permettre une contraction musculaire adaptée à l'exécution correcte du mouvement : c'est grâce à ce traitement que vous « dosez » parfaitement et automatiquement vos gestes quotidiens, sauf accident ; c'est grâce à lui qu'Eve put tendre le bras avec la douceur requise pour se saisir de la pomme convoitée.

Canaux ioniques et neuromodulateurs

Les mécanismes cellulaires de ce processus de transduction sont d'une complexité inouïe. Ils reposent sur la mise en jeu d'une panoplie de canaux ioniques dépendant du voltage (leur ouverture est activée par la variation du potentiel de membrane) ou dépendants du calcium intracellulaire, qui sont situés sur la membrane du motoneurone. Ces différents courants ioniques sont dotés d'une certaine « souplesse » de fonctionnement car ils sont potentialisés ou atténués par des neuromédiateurs, la sérotonine, la noradrénaline et l'acétylcholine, en fonction du contexte physiologique. Cette neuromodulation modifie l'équilibre entre le courant qui stabilise la décharge (courant dit de post-hyperpolarisation) et les courants qui augmentent l'excitabilité du motoneurone.

Les chercheurs du laboratoire de Neurophysique et Physiologie de l'université Paris-Descartes ont élucidé les rôles respectifs de ces divers courants dans l'amplification des signaux proprioceptifs. Ainsi le courant dit /h joue ainsi un rôle inattendu : en induisant une résonance membranaire à basse fréquence, il permet d'amplifier fortement, au niveau des motoneurones, les messages transitoires provenant du cortex et du tronc cérébral. Cela permet aux motoneurones qui innervent les fibres musculaires les plus rapides mais aussi les plus puissantes et les plus fatigables d'être recrutés avant ceux qui innervent les fibres les plus lentes et les plus résistantes à la fatigue. C'est probablement grâce à ce mécanisme, qui change l'ordre traditionnel de recrutement des motoneurones, qu'Eve put accomplir le geste fatal en se saisissant de la pomme, une fois sa décision prise.

La sortie du Paradis

Qu'advint-il d'Eve, chassée du Paradis, en compagnie d'Adam, en raison de sa convoitise ? Sans doute n'échappa-t-elle pas aux outrages du temps... Imaginons justement que les aires de son cerveau qui furent mobilisées pour cueillir la pomme

Le laboratoire de Neurophysique et Physiologie

Ce laboratoire de l'université Paris-Descartes (CNRS UMR 8119), dirigé par Daniel Zytnicki et Claude Meunier, met en œuvre une approche interdisciplinaire originale, qui combine électrophysiologie, modélisation physique, et étude comportementale. Son champ scientifique concerne la physiologie de la motricité, de la vision et de la mémoire. Le laboratoire étudie les liens entre les propriétés intrinsèques des neurones, les propriétés des réseaux de neurones et le fonctionnement normal mais aussi pathologique du système physiologique considéré. Les recherches sur la physiologie de la motricité se développent selon trois grands axes.

L'équipe de Daniel Zytnicki et de Claude Meunier met au jour les principes de fonctionnement du motoneurone et les mécanismes biophysiques qui les sous-tendent. Cette équipe a été la première au monde à utiliser in vivo la technique de conductance imposée (« dynamic clamp ») et reste la seule à la maîtriser in vivo. Cette technique permet de changer à volonté la panoplie des courants ioniques des motoneurones chez des animaux profondément anesthésiés. Il est ainsi possible d'analyser l'impact d'un courant ionique sur l'intégration des informations qui parviennent à un motoneurone et les caractéristiques temporelles de la décharge produite par cette cellule. Les résultats obtenus sont interprétés grâce à des modèles de motoneurones résolus analytiquement ou numériquement en utilisant des concepts et méthodes de la physique théorique.

L'équipe de David Hansel modélise les boucles formées entre les aires corticales, les ganglions de la base et le thalamus. Elle étudie comment les comportements moteurs pathologiques observés dans la maladie de Parkinson émergent des altérations des propriétés dynamiques de ces boucles, provoquées par la disparition de neurones dopaminergiques. Ces travaux se font en étroite collaboration avec des équipes d'expérimentateurs à Bordeaux (UMR 5543) et à Jérusalem (Interdisciplinary Center for Neural Computation, ICNC). Cette collaboration a été à l'origine du Laboratoire International Franco-Israélien, créé en 2004 par le CNRS, l'Université Paris-Descartes, l'Université Victor Segalen de Bordeaux et l'Université hébraïque de Jérusalem.

L'équipe d'Agnès Roby-Brami étudie, à l'aide d'enregistrements cinématiques, comment s'opère le contrôle du mouvement chez l'Homme, sur des sujets valides mais aussi sur des personnes handicapées. Cette équipe collabore avec l'Hôpital Henri Poincaré à Garches pour évaluer l'impact de techniques de rééducation sur la récupération de la fonction motrice chez les patients paraplégiques et hémiparalés.

Du modèle à la clinique

Les trois laboratoires du Centre biomédical des Saints Pères qui cosignent ce chapitre (UMR 7060, UMR 8119, FRE 2929) ont une philosophie commune. Premièrement, ils pratiquent une analyse comportementale fine et quantifiée pour distinguer les effets bénéfiques de la plasticité cellulaire du système nerveux central de ceux qui résultent de l'acquisition de stratégies compensatoires. La quantification du comportement repose sur des méthodes vidéographiques qui sont combinées avec des études d'électrophysiologie (électromyographie, électroencéphalographie, potentiels évoqués, etc.) et des méthodes d'imagerie. Grâce à l'appui de l'Université Paris-Descartes, du CNRS, de la Région Ile-de-France, nous sommes en train de monter un plateau technique commun d'étude de la sensorimotricité normale et pathologique qui regroupe les savoir-faire et les moyens de ces trois groupes sur le sujet.

Deuxièmement, nous nous appuyons sur des modèles animaux de différentes pathologies pour améliorer la compréhension des bases physiopathologiques et tester de nouvelles voies de traitements. Citons pêle-mêle les prothèses auditives, le rôle spectaculaire de l'exercice sur la survie de modèles animaux de maladies neurodégénératives (Frédéric Charbonnier, Christophe Chanoine), les mécanismes cellulaires de la compensation vestibulaire, la mise au point de nouvelles molécules actives sur le vertige, ou l'étude de la physiopathologie des acouphènes (Catherine De Waele, Patrice Tran Ba Huy, Pierre Bonfils, Daniel Eugene, Henri Gioanni), etc.

Au-delà de l'intérêt fondamental que présentent ces études, des études chez les patients et sur les modèles animaux sont indispensables pour développer de nouvelles méthodes de rééducation, poser les indications d'une rééducation efficace, et évaluer succès et échecs en quantifiant le déficit fonctionnel et en suivant son évolution. Ces études sont effectuées en coopération étroite avec les services de rééducation (à Garches, Lariboisière ou dans le cadre de l'Institut Fédératif de Recherche sur le Handicap IFR25). Enfin nos recherches sur la sensorimotricité se prolongent tout naturellement par l'étude de la sensorimotricité de l'homme placé dans des environnements sensoriels inusuels ou extrêmes: réalité virtuelle, microgravité des vols spatiaux (Joe McIntyre), ergonomie du pilotage (Régis Mollard), etc.

Pierre-Paul Vidal, Agnès Roby-Brami, Andrei Gorea, Daniel Zytznicki

aient été affectées par un accident vasculaire ou un processus de dégénérescence. On sait que la lésion des aires motrices cérébrales ou de la voie pyramidale qui en est issue provoque une paralysie de la moitié droite ou gauche du corps. Dans les mois qui suivent, cette hémiparésie s'estompe spontanément et progressivement grâce à la « plasticité » du système nerveux central, c'est-à-dire sa capacité d'adaptation. Cependant, environ une personne sur deux garde des séquelles motrices importantes au niveau du bras. La gravité du handicap est d'autant plus grande que la lésion touche une grande proportion de fibres motrices.

Le fait qu'un patient sur deux récupère soulève deux questions complémentaires : quelles sont les voies qui gèrent la commande motrice résiduelle quand la voie habituelle est détruite ? Comment faire pour améliorer la récupération et restaurer la fonction chez ceux qui ne récupèrent pas spontanément ?

En cas d'hémiparésie partielle, certains groupes musculaires manquent de force mais surtout des déficits plus complexes apparaissent : perte de la sélectivité des mouvements fins des doigts, mouvements stéréotypés du bras, existence de spasmes due à l'excès de réponses réflexes à l'étirement des muscles. Ces troubles s'effacent partiellement grâce à la plasticité du système nerveux central, guidée par l'apprentissage sensorimoteur. En effet, les personnes peuvent apprendre de nouvelles habiletés motrices en adaptant leurs actions sur l'environnement grâce aux sensations qui en résultent. Les patients hémiparésés peuvent alors développer de nouvelles stratégies motrices. Les maladies neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer, etc.) induisent la même intrication de stratégies compensatoires complexes et de mécanismes non moins complexes de plasticité au niveau cellulaire.

Comment continuer à cueillir des pommes ?

Eve, après sa toute première hémiparésie, pouvait donc encore lever le bras droit, mais son mouvement était limité. Les pommes restaient hors de portée. Elle s'est donc haussée sur la pointe des pieds, a inventé le tabouret puis finalement a pris l'habitude d'utiliser le bras gauche.

Lésions et vieillissement du système moteur ne sont néanmoins qu'une partie de l'addition qu'il a fallu honorer après la sortie de l'Eden. L'appareil sensoriel est aussi concerné. En particulier, le vieillissement, les virus, les traumatismes provoquent des atteintes du système auditif, facial et vestibulaire. Il s'ensuit surdité, hypoacousie, acouphènes, paralysie faciale, vertiges, chutes qui sont aujourd'hui la seconde cause de mortalité passé soixante-cinq ans. Là encore, l'élaboration de nouvelles stratégies compensatoires et la plasticité cellulaire se combinent pour permettre la survie d'une humanité qui n'en finit pas de payer sa cueillette.

Pour en savoir plus

- Laboratoire de Neurobiologie des Réseaux Sensorimoteurs (UMR 7060)
<http://www.biomedicale.univ-paris5.fr/lnrs/>
- Laboratoire de Neurophysique et Physiologie (UMR 8119)
<http://www.neurophys.biomedicale.univ-paris5.fr/>
- Laboratoire de Psychologie de la Perception (FRE 2929)
<http://lpp.psycho.univ-paris5.fr/>
- Sur les perceptions fictives de Gaetano Kanizsa
<http://figuresfictives.free.fr/Accueil/modemploi.html>