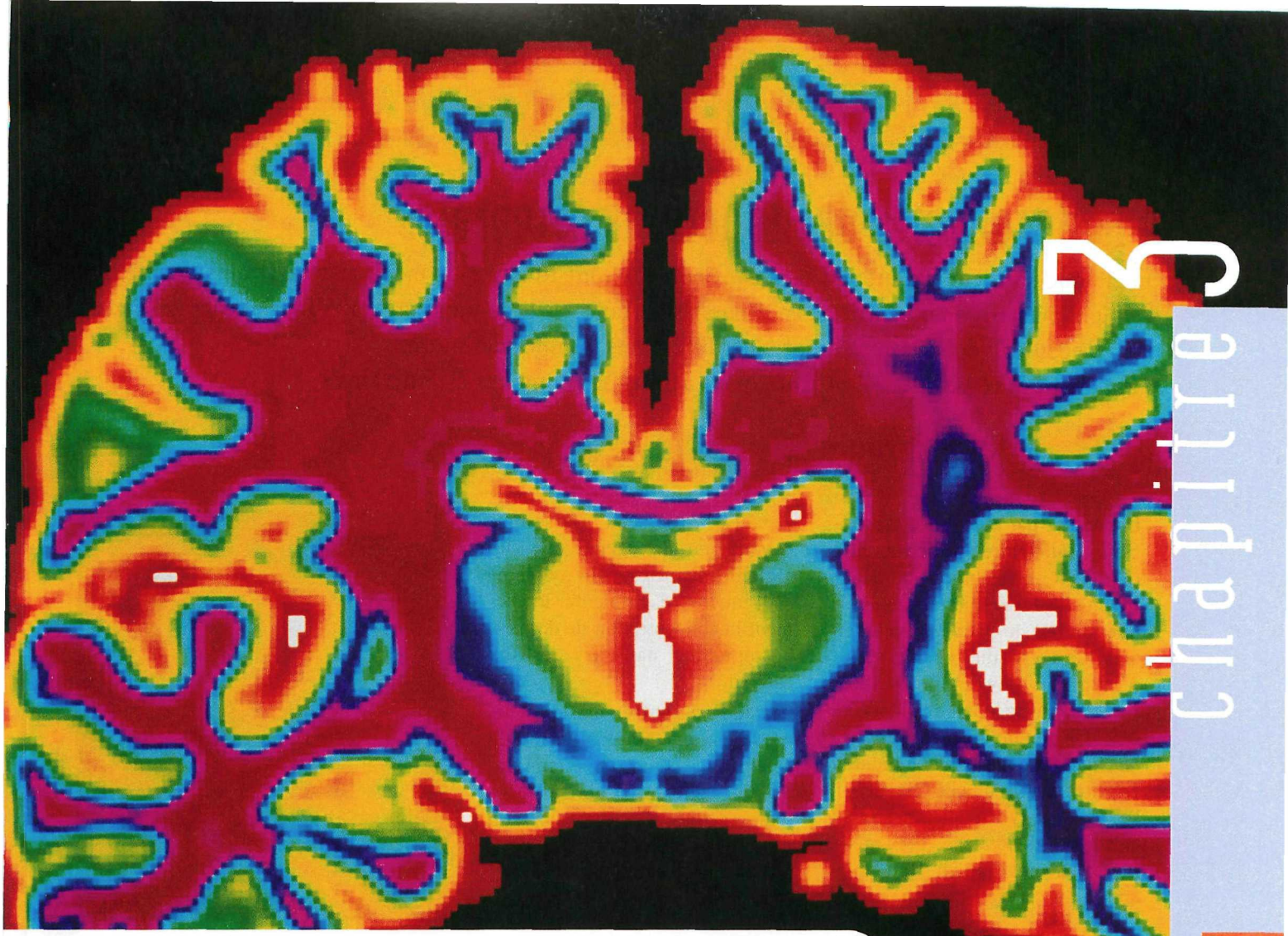


Chapitre 2

Contrôle génétique et plasticité neuronale

Les réflexes myotatiques sont basés sur l'existence de circuits de neurones dans lesquels circulent des messages nerveux de nature électrique, les potentiels d'action. Il en est de même dans le cas de l'activité cérébrale, pour laquelle des circuits neuroniques complexes assurent différentes fonctions (voir, écouter, parler, imaginer, mémoriser, etc.). Dans un cas comme dans l'autre, ces circuits neuroniques sont mis en place lors du développement de l'individu. Ces réseaux de neurones sont-ils figés une fois pour toutes ou sont-ils susceptibles d'être remodelés au cours la vie ?

Coupe frontale de cerveau humain. Scanner, image retraitée par ordinateur.

Activités pratiques 1

À la découverte des fonctions cérébrales

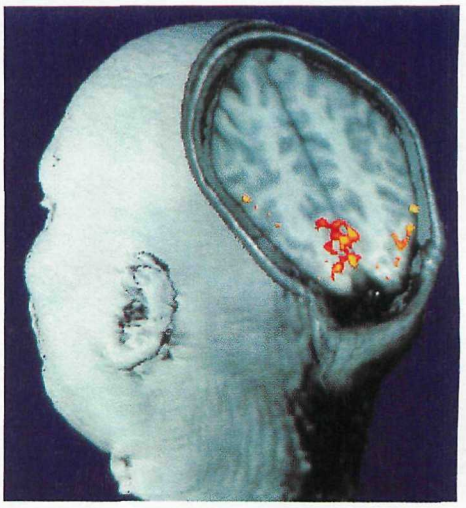
Quelle que soit leur origine, les messages nerveux sont toujours de même nature (trains de potentiels d'action, décharges de neurotransmetteurs). Pourtant, les fonctions cérébrales (déclencher des mouvements, écouter, voir, penser,...) sont bien différentes les unes des autres.

- Comment le cerveau est-il organisé pour assurer ses nombreuses fonctions ?

A L'imagerie médicale permet d'observer l'activité cérébrale

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire fonctionnelle (IRMf) est une technique d'imagerie médicale permettant d'avoir une vue 2D ou 3D du cerveau en activité. C'est une technique qui n'est pas invasive et qui n'irradie pas. Elle utilise le fait que la molécule d'hémoglobine a des propriétés magnétiques légèrement différentes selon qu'elle est liée à l'oxygène (oxyhémoglobine) ou au contraire dépourvue d'oxygène (désoxyhémoglobine). Une zone active du cerveau peut ainsi être visualisée car elle consomme davantage d'oxygène que les régions voisines, ce qui a comme conséquence d'augmenter localement la concentration de désoxyhémoglobine dans les réseaux capillaires.

L'image ci-contre présente les modifications du débit sanguin cérébral au cours d'une stimulation visuelle chez un sujet. La région activée du cortex (couleur) a été superposée à une image anatomique du cerveau.



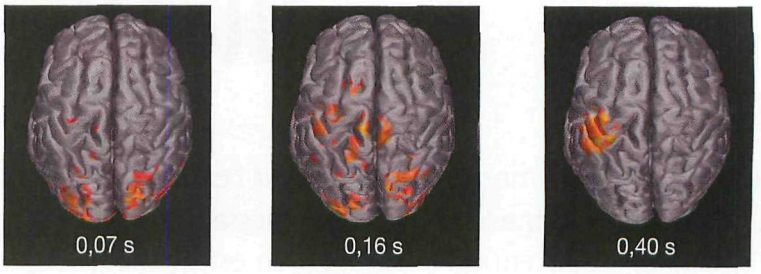
Doc. 1 L'IRMf permet de suivre l'activité du cerveau pendant plusieurs minutes.

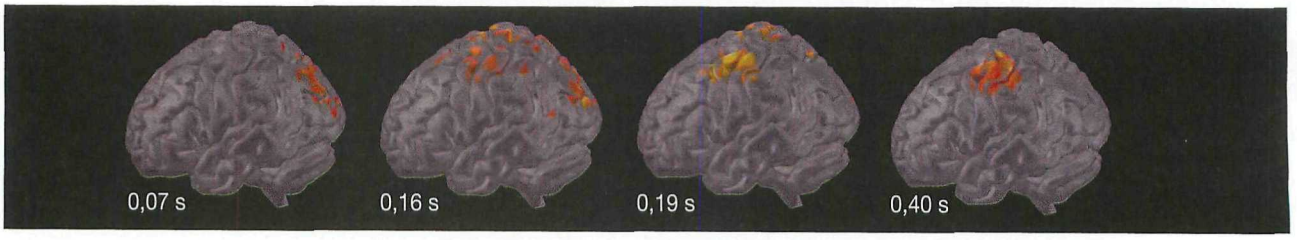
La **magnétoencéphalographie** (MEG) est basée sur la mesure des champs magnétiques induits par l'activité électrique des neurones. Les champs magnétiques créés par des neurones pris isolément étant très faibles, il est nécessaire que plusieurs milliers de neurones soient actifs en même temps pour qu'un signal soit mesuré. L'avantage de cette technique réside dans l'obtention de résultats ultrarapides : elle permet de connaître l'activité du cerveau à quelques millisecondes près !

Au cours de l'expérience suivante, les résultats de la MEG sont superposés à une IRM 3D.

Protocole expérimental

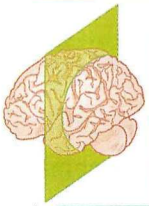
Une balle de tennis est placée dans un tube vertical situé environ 1 m au-dessus de la main droite du sujet. La balle est lâchée, le sujet l'attrape simplement en refermant la main au bon moment.

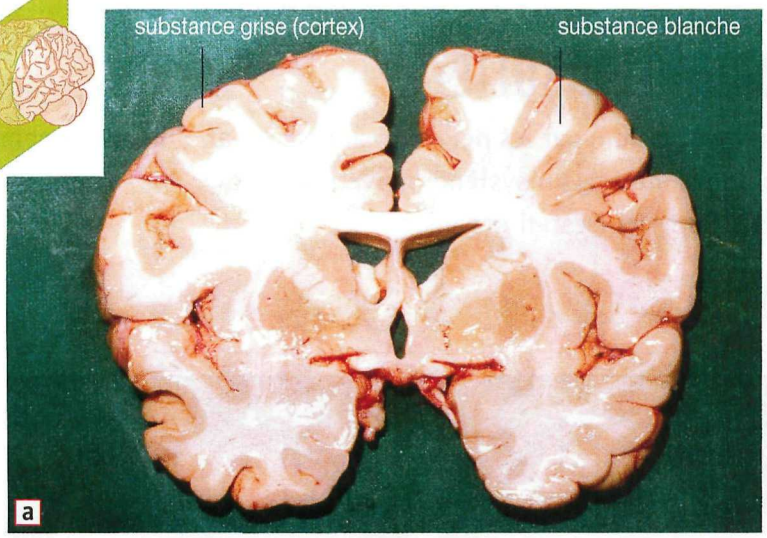


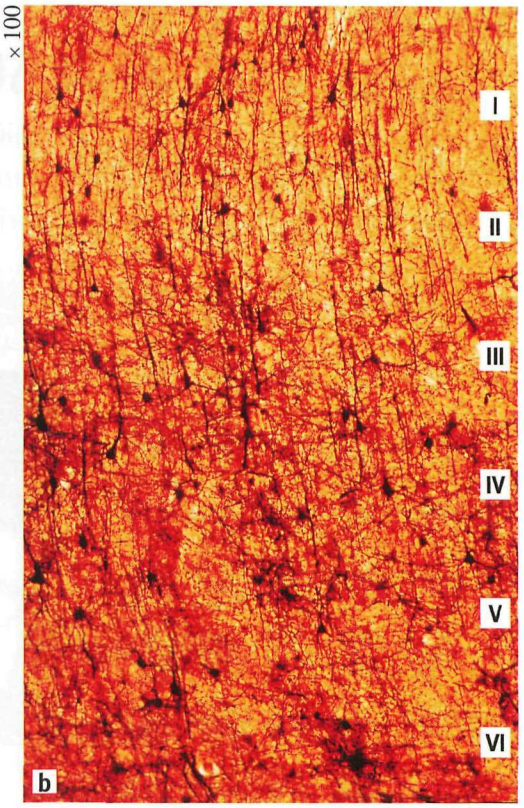


Doc. 2 La magnétoencéphalographie permet de suivre l'activité du cerveau pratiquement en temps réel.

B Une organisation précise et fonctionnelle du cortex cérébral





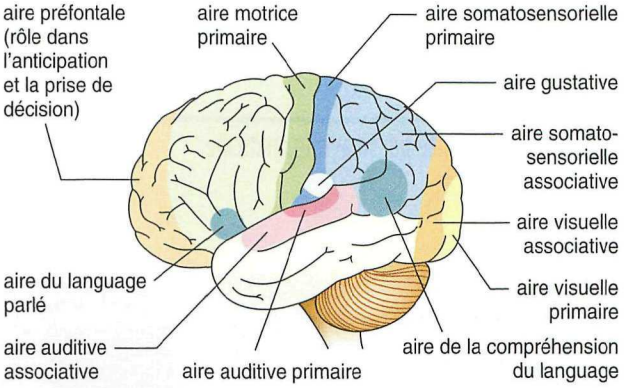


Le cortex cérébral n'a que 2 à 4 mm d'épaisseur, mais les nombreux plissements du cerveau triplent sa surface. Le cortex contient 100 milliards de neurones interconnectés. Ces neurones sont répartis en **six couches superposées** numérotées de I à VI de la périphérie vers la base (**photo b**). La couche IV est la voie d'entrée du cortex puisque c'est là qu'aboutissent les fibres nerveuses sensitives. En établissant des multitudes de connexions entre elles, les autres couches constituent des voies de traitement de l'information.

Doc. 3 Le cortex cérébral, une mince pellicule de « matière grise ».

En observant les effets de lésions ou en réalisant des stimulations électriques à des endroits précis, on a pu localiser dans le cortex des zones spécialisées, chacune étant impliquée dans une fonction donnée (écouter, voir...).

Ces données sont aujourd'hui confirmées par l'imagerie médicale.



Doc. 4 Différentes aires corticales spécialisées.

Lexique

- **Cortex cérébral :** partie superficielle des hémisphères cérébraux.
- **Aire cérébrale :** circuit de neurones corticaux qui, lorsqu'il est activé, est responsable d'une fonction particulière.

Pistes d'exploitation

1. **Doc. 1 et 2 :** Comment peut-on détecter des variations d'activité cérébrale ?
2. **Doc. 3 :** Comment le cortex cérébral est-il organisé ? Décrivez l'aspect d'un neurone cortical.
3. **Doc. 2 et 4 :** Décrivez les événements cérébraux survenus au cours de l'expérience présentée dans le document 2.
4. **Bilan :** Expliquez comment le cerveau peut assurer des fonctions très différentes alors que les messages nerveux sont toujours de même nature (trains de potentiels d'action).

Activités pratiques 2

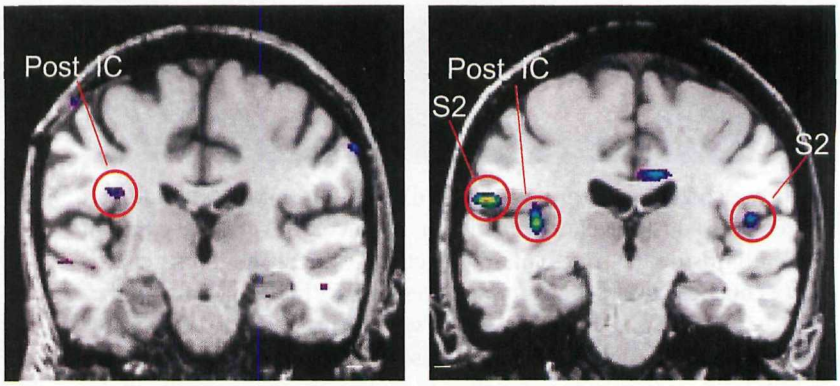
L'exemple du système somatosensoriel

Le système somatosensoriel a été particulièrement étudié par les neurophysiologistes afin de mieux comprendre la mise en place des circuits neuroniques au sein du système nerveux central.

• Qu'appelle-t-on système somatosensoriel ? Comment est-il organisé ?

A Mise en évidence du système somatosensoriel

Il existe deux grands types de fibres nerveuses sensitives : des **fibres à conduction rapide** entourées d'une gaine de myéline et des **fibres à conduction lente** dépourvues de myéline. Ces deux catégories de fibres sont responsables de la transmission de différents types d'informations sensorielles car elles sont reliées à des récepteurs cutanés différents. Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie caractérisée par l'inactivation des fibres à conduction rapide (les fibres à conduction lente sont, en revanche, épargnées).



S2 = aire somatosensorielle ; Post IC = cortex insulaire

Protocole expérimental

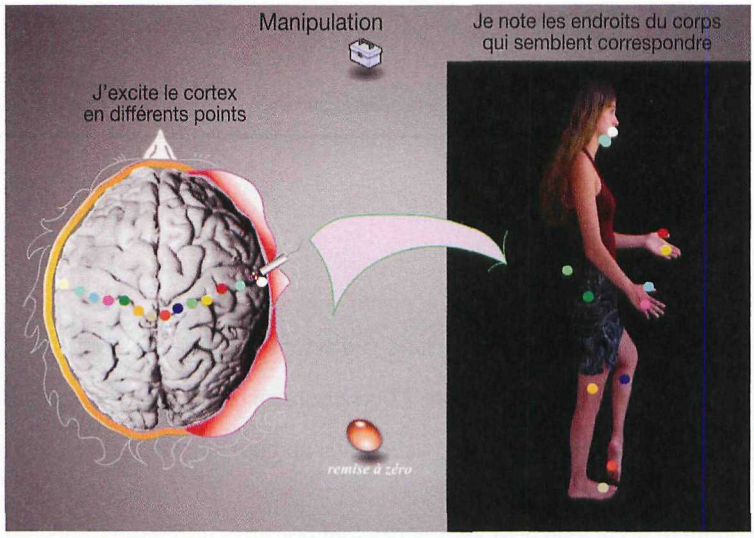
On caresse avec des pinceaux très doux les bras de personnes sans que celles-ci soient prévenues et sans qu'elles puissent être en mesure de voir ce qu'il se passe. On suit leur activité cérébrale durant l'expérience par la technique d'IRMf (voir p. 220).

Résultats

Le sujet A (atteint du syndrome de Guillain-Barré) déclare ressentir un sentiment agréable, mais ne sait pas décrire exactement les événements.

Le sujet B (témoin), en revanche, est capable, en plus des sensations liées au plaisir et à la sensualité, de décrire le sens de la caresse, sa vitesse et même la texture du pinceau.

Doc. 1 Mise en évidence par imagerie médicale.



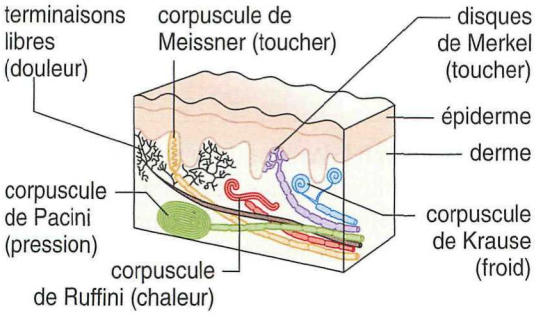
En 1955, dans le but de soulager des patients, Wilder Penfield (neurochirurgien) est amené à stimuler le cortex cérébral d'un sujet à l'aide de petites impulsions électriques. Il explore ainsi systématiquement et très précisément toute l'aire somatosensorielle. Le sujet, demeuré conscient, déclare alors ressentir des sensations (chatouillement, piqûre), à tel ou tel endroit du corps selon la localisation de la stimulation. Par cette expérience, Penfield met ainsi pour la première fois en évidence une représentation somatotopique* du corps au niveau cérébral.

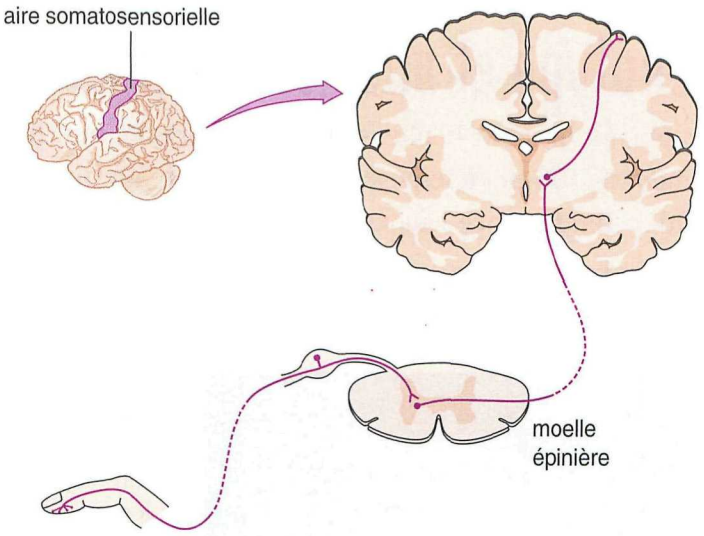
◀ Le logiciel « Neuroplasticite » (© Joel Coutable – Micrelec) permet de simuler l'expérience célèbre de Penfield. L'image ci-contre présente le résultat de cette simulation.

Doc. 2 Mise en évidence par des expériences de stimulations électriques.

B Une certaine représentation du corps au niveau du cerveau

En plaçant des microélectrodes dans le cortex somatosensoriel et en portant des stimulations ponctuelles sur différentes zones de la peau, on a montré que des circuits neuroniques relient les différents récepteurs sensoriels de la peau à des colonnes précises de neurones du cortex somatosensoriel.



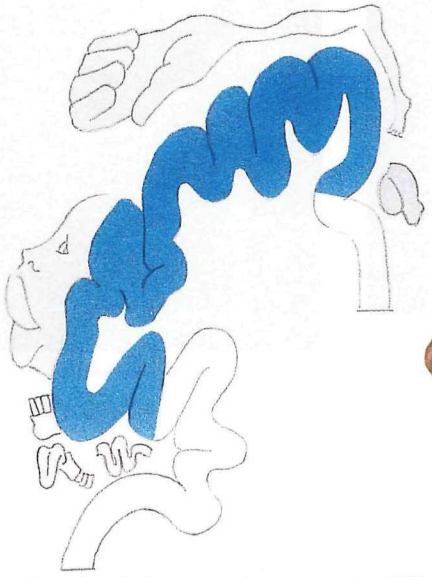


Doc. 3 Du récepteur au cortex, un circuit neuronique spécialisé.

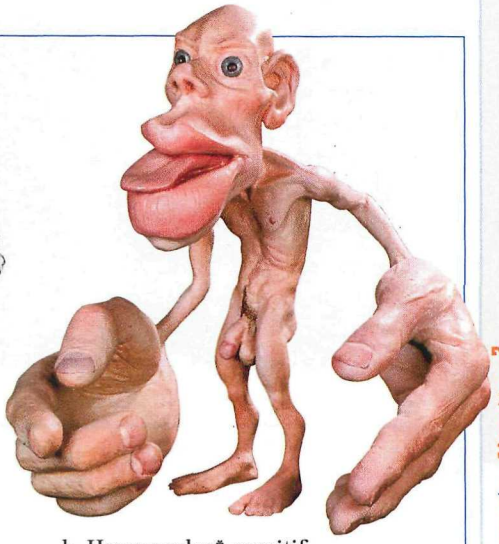
Les techniques décrites dans les documents 2 et 3 ont permis de préciser la représentation somatotopique* du corps dans l'aire somatosensorielle. Cette représentation présente une caractéristique remarquable, traduite par l'homunculus* sensitif ci-contre : les différentes régions du corps ne sont absolument pas représentées selon leurs proportions anatomiques.

Un test simple pour comprendre

À l'aide d'un compas, testez différentes régions (paume de la main, doigts, bras, dos, jambe, ...) et essayez de déterminer la distance d'écartement minimale des pointes du compas permettant de percevoir deux sensations distinctes.



a. Représentation somatotopique des différentes parties du corps dans le cortex somatosensoriel.



b. Homunculus* sensitif.

Doc. 4 Une représentation disproportionnée des différentes parties du corps.

Lexique

- **Représentation somatotopique :** représentation point par point.
- **Homunculus :** appelé communément « le petit homme dans le cerveau », c'est une figurine reconstruite sur la base de la cartographie de l'aire somatosensorielle.

Pistes d'exploitation

1. **Doc. 1 :** Quel peut-être le rôle des fibres à conduction rapide et de l'aire somatosensorielle d'une part, de certaines fibres à conduction lente et du cortex insulaire d'autre part ?
2. **Doc. 2 et 3 :** En quoi existe-t-il une représentation somatotopique* du corps au niveau cérébral ? Expliquez cette représentation. Précisez quels sont les récepteurs du système somatosensoriel.
3. **Doc. 3 et 4 :** Proposez une hypothèse pouvant expliquer l'aspect si curieux de l'homunculus* sensitif.

Activités pratiques 3

Génotype et mise en place des circuits neuroniques

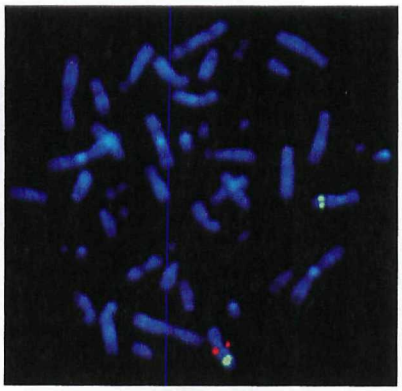
Les phénotypes ont le plus souvent une origine multifactorielle, en partie génétique, en partie environnementale. On peut se poser cette question à propos du système nerveux.

• Quelle importance les gènes ont-ils dans la mise en place de nos circuits neuroniques ?

A Un exemple de lien entre génotype et phénotype comportemental

Axel, 5 ans, porteur du SWB.

• Le **syndrome* de Williams-Beuren** (SWB) est une maladie génétique rare (1 cas pour 20 000 naissances) consécutive, le plus souvent, à une néomutation* (perte d'un fragment de 28 gènes du chromosome 7). Dans la plupart des cas, il n'existe aucun antécédent familial. Cet accident génétique se traduit notamment par une forme particulière du visage et des malformations cardio-vasculaires. Le syndrome se manifeste aussi par un retard de développement intellectuel plus ou moins important, associé à des troubles de la reconstruction visuo-spatiale.

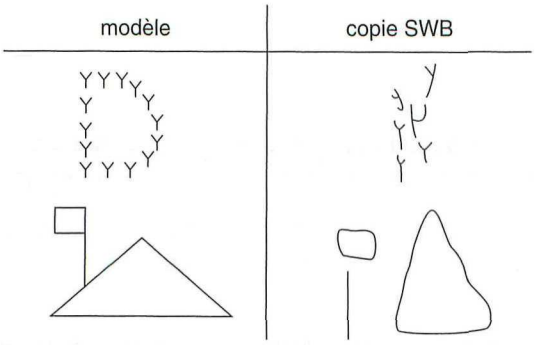


◄ Caryotype d'un sujet atteint du SWB : deux sondes fluorescentes capables de se fixer sur l'ADN sont utilisées. La sonde verte se fixe sur une partie du chromosome 7 non impliquée dans le syndrome. La sonde rouge se fixe quant à elle sur un autre fragment du même chromosome.

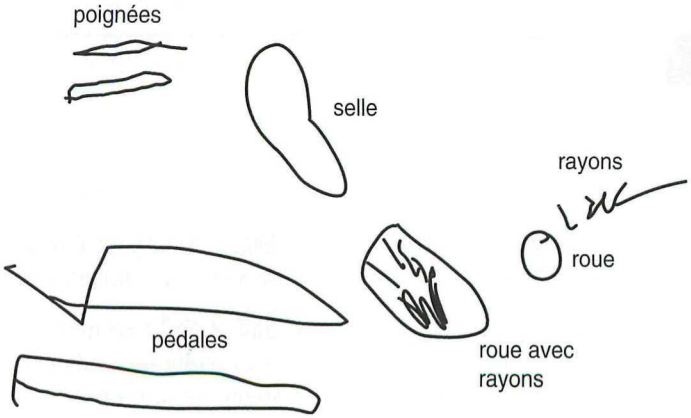
Doc. 1 Le syndrome de Williams-Beuren, une maladie génétique rare.

La **reconstruction visuo-spatiale** consiste à reconnaître et reproduire un objet constitué de sous unités. Voici le résultat de tests réalisés par deux jeunes atteints du syndrome de Williams.

a. Copie d'un modèle par un jeune de 13 ans.

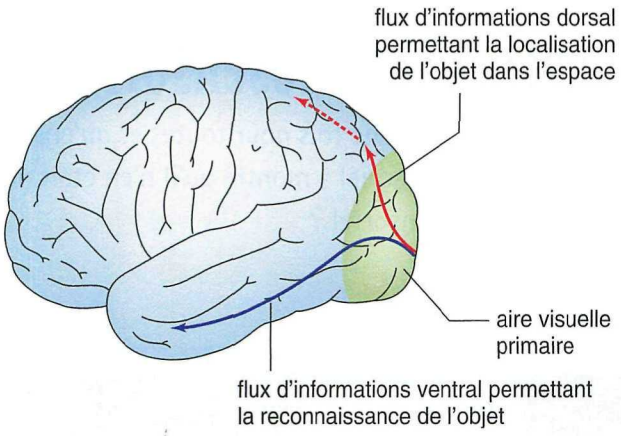


b. Dessin d'un vélo réalisé par un enfant de 9 ans (les légendes ont été rajoutées après interrogation de l'enfant).



Doc. 2 Des troubles au niveau de la reconstruction visuo-spatiale.

B Une relation entre l'information génétique et la mise en place des neurones



Notre cortex visuel est organisé en deux unités de traitement des informations :

– **un circuit « *Quoi ?* »** localisé dans sa partie ventrale et qui permet de reconnaître un objet ;

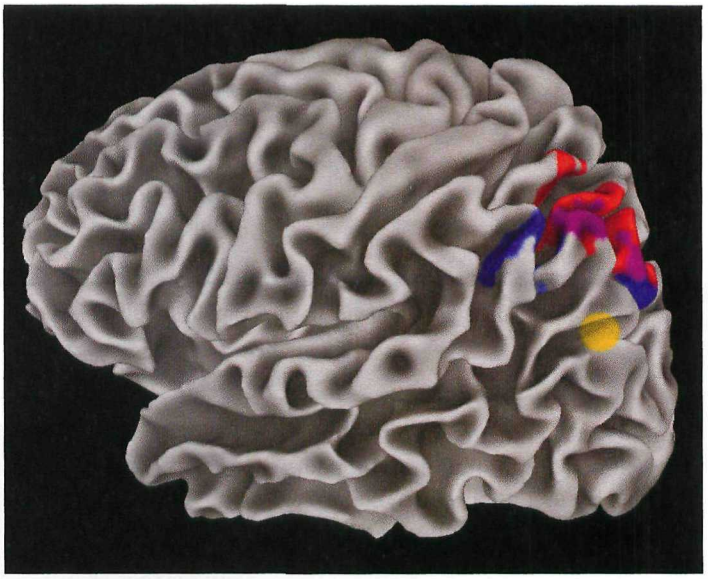
– **un circuit « *Où ?* »** situé dans sa partie dorsale et permettant de localiser dans l'espace les objets reconnus.

La reconstruction visuo-spatiale nécessite donc une intervention simultanée de ces deux circuits.

Remarque : les techniques modernes de magnétoencéphalographie permettent de visualiser en temps réel ces flux d'informations dans le cortex. Le circuit « *Où ?* » est ainsi parfaitement visible dans l'expérience présentée page 220.

Doc. 3 Le déterminisme cérébral de la reconstruction visuo-spatiale.

- Grâce à l'IRMf (voir page 220), le professeur Meyer-Lindenberg du *National Institute of Mental Health* (États-Unis) a identifié l'origine des troubles constatés lors des tests de reconstruction visuo-spatiale chez les personnes atteintes du SWB. Il a en effet observé systématiquement un fonctionnement normal du circuit « *Quoi ?* » associé à un dysfonctionnement du circuit « *Où ?* ».
- Lors d'une tâche de localisation spatiale d'un objet constitué de deux sous-unités, il y a chez toute personne activation de deux zones du cortex (rouge et bleue sur l'image ci-contre). Chez un sujet porteur du SWB, ces zones se chevauchent partiellement (en mauve sur l'image) alors qu'elles sont totalement séparées chez un sujet non porteur du SWB.
- Ce chercheur a également découvert que toute une masse de matière grise est manquante chez les personnes atteintes du SWB (en jaune sur l'image) : elle n'est jamais fabriquée. Située à un carrefour stratégique pour la transmission des informations du cortex visuel primaire vers le circuit de traitement « *Où ?* », cette absence de neurones serait à l'origine des troubles observés chez les personnes porteuses du syndrome.
- Les chercheurs tentent aujourd'hui d'identifier le ou les gène(s) en cause parmi les 28 gènes manquants sur le chromosome 7 des sujets porteurs du syndrome de Williams.



Doc. 4 Une réponse fournie par l'imagerie cérébrale.

Pour en savoir plus :
www.bordas-svtlycee.fr/1reS

Lexique

- **Syndrome :** ensemble de symptômes caractéristiques d'une maladie.
- **Néomutation :** mutation qui survient lors de la formation des cellules sexuelles chez l'un des deux parents, lui-même non porteur de cette mutation.

Pistes d'exploitation

1. **Doc. 1 :** Montrez que le syndrome de Williams-Beuren est une maladie génétique.
2. **Doc. 2 :** Indiquez en quoi consiste le trouble de reconstruction visuo-spatiale chez les personnes SWB.
3. **Doc. 3 et 4 :** Expliquez l'origine des troubles observés chez ces personnes.
4. **Bilan :** En vous appuyant sur cet exemple, montrez l'influence des gènes dans la mise en place des circuits neuroniques à l'échelle de l'organisme.

Activités pratiques 4

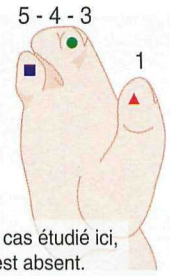
Une modulation dynamique du cortex somatosensoriel

On a longtemps cru que les réseaux de neurones du cerveau s'établissaient une fois pour toutes et qu'ensuite, ils ne pouvaient plus se modifier. Récemment, l'étude du cortex somatosensoriel a montré qu'il n'en était rien.

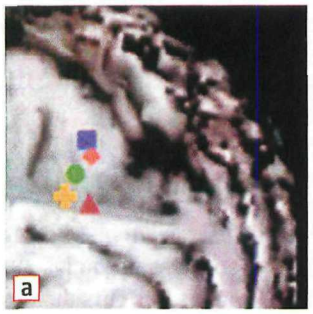
• Comment a-t-on mis en évidence la plasticité* du cortex somatosensoriel ?

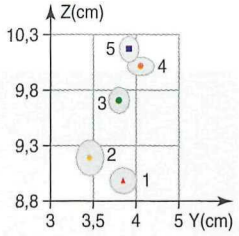
A Mise en évidence de la plasticité du cortex par les effets d'une opération

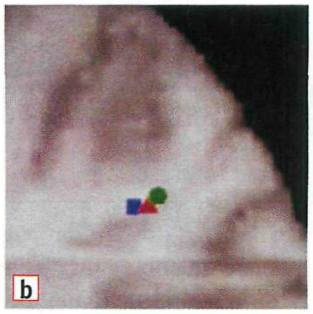
En 1993, par la technique de magnétoencéphalographie (p. 220), l'équipe du Professeur Mogilner (Université de New York) a déterminé très précisément la représentation corticale de la main chez deux sujets :
- un sujet n'ayant pas d'anomalie au niveau de la main ;
- un sujet atteint de syndactylie (malformation congénitale caractérisée par une soudure des doigts).

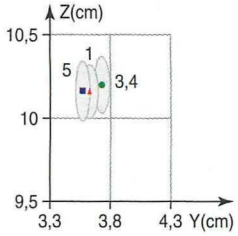


Dans le cas étudié ici, l'index est absent.





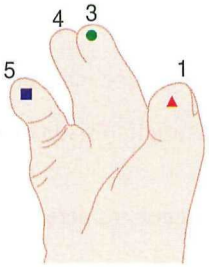


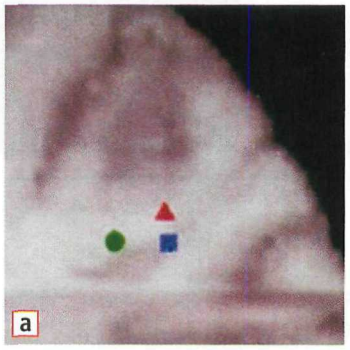


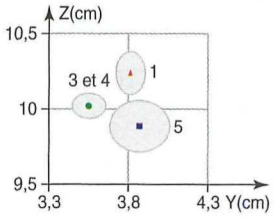
Localisation des représentations corticales des différents doigts (les doigts sont numérotés de 1 à 5, le pouce est le doigt 1) : **a.** chez un sujet dont la main est normale ; **b.** chez un sujet atteint de syndactylie.

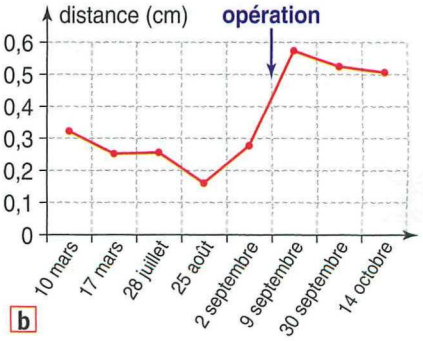
Doc. 1 Représentations somatotopiques de la main chez deux sujets.

L'équipe de chercheurs a poursuivi les observations durant huit mois au cours desquels le sujet atteint de syndactylie a été opéré (le 3 septembre). Son auriculaire a été séparé de ses deux autres doigts médians (doigts 3 et 4). Très rapidement, il lui a alors été possible de bouger ses doigts les uns par rapport aux autres.









a. Localisation des représentations corticales des différents doigts une semaine après l'opération.
b. Évolution de la distance entre les représentations corticales du doigt 5 et des doigts soudés 3 et 4 avant et après l'opération.

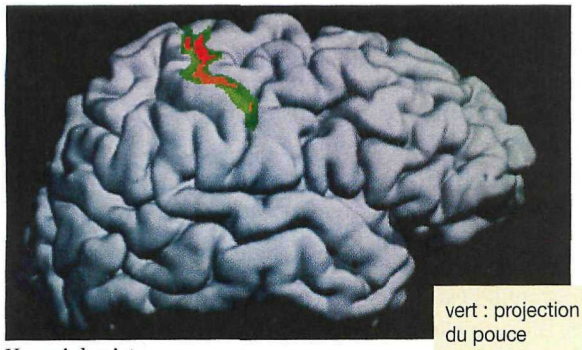
Doc. 2 Effet d'une opération sur la représentation somatotopique de la main.

B Effet de l'entraînement sur le cortex somatosensoriel

Les personnes droitières qui jouent d'un instrument à cordes tel le violon utilisent et stimulent les doigts de la main gauche plus fréquemment que les non musiciens (notamment l'annulaire et l'auriculaire). On s'est donc demandé si la suractivité de ces doigts avait une conséquence sur le cerveau des musiciens.

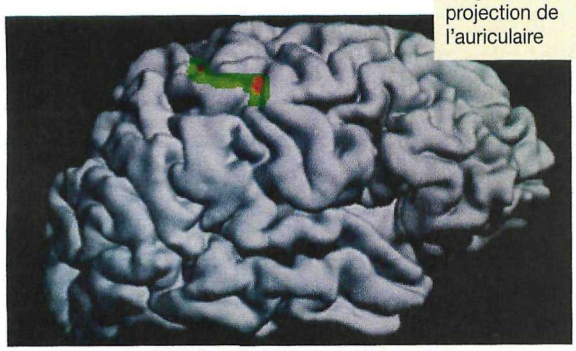
Les documents ci-dessous représentent les zones de projection du pouce et de l'auriculaire gauches chez deux personnes droitières. Ces zones de projection ont été obtenues en combinant une MEG à une IRM 3D (p. 220) de l'hémisphère cérébral droit de chaque sujet (car la main gauche « se projette » dans le cerveau droit).

À noter qu'aucune différence significative entre les musiciens et les non musiciens n'a pu être observée en ce qui concerne l'aire de projection de la main droite.



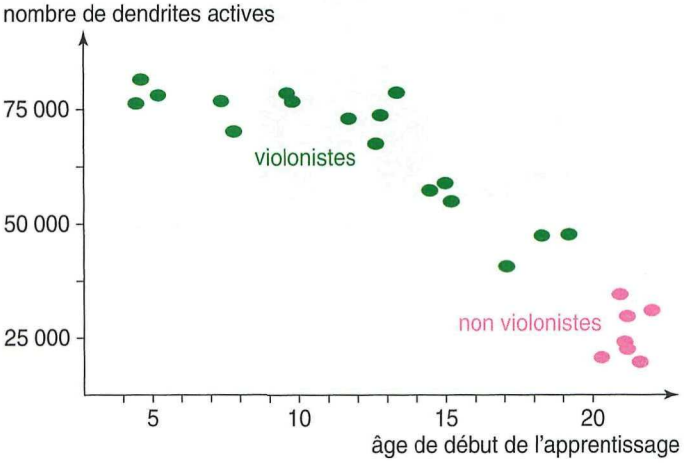
Une violoniste

vert : projection du pouce
rouge : projection de l'auriculaire



Une personne du même âge mais non-musicienne

Pour préciser leurs conclusions, les scientifiques ont estimé, à partir des images cérébrales, le nombre de dendrites actives au niveau du cortex lors de l'activation de l'auriculaire gauche chez différents musiciens ayant appris plus ou moins tôt à jouer du violon. Ils ont ensuite comparé ces valeurs à des celles obtenues chez des sujets non musiciens.



Doc. 3 Modifications de la représentation corticale des doigts chez les violonistes.

Lexique

- **Plasticité :** capacité du cerveau à moduler l'organisation de ses circuits de neurones en fonction des expériences vécues par l'organisme.

Pistes d'exploitation

1. **Doc. 1 et 2 :** En quoi les observations de l'équipe du Professeur Mogilner ont-elles mis en évidence une plasticité du cortex somatosensoriel ? Le phénomène observé est-il rapide ou lent ?
2. **Doc. 3 :** Quel effet un entraînement intensif peut-il avoir sur le développement cérébral ? Quelle relation peut-on établir entre l'âge d'une personne et sa plasticité cérébrale ?
4. **Bilan :** Discutez de la part des gènes et de l'expérience individuelle dans la mise en place du cortex somatosensoriel.

Activités pratiques 5

La plasticité, une propriété générale du système nerveux

L'étude du cortex somatosensoriel a montré l'existence d'une certaine plasticité des circuits neuroniques dans le système nerveux central.

- Peut-on mettre en évidence une telle plasticité dans des régions du cerveau assurant d'autres fonctions ?

A Des fonctions déficientes... mais d'autres hyperdéveloppées

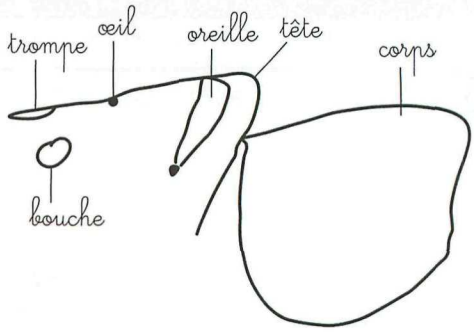
Les personnes atteintes du syndrome de Williams-Beuren (voir p. 224) ont généralement un quotient intellectuel (QI) inférieur à la moyenne, mais présentent des capacités étonnantes dans certains domaines : elles parlent très bien, reconnaissent remarquablement les visages et sont extrêmement sociables. Elles sont aussi très nombreuses à posséder un talent musical hors du commun. Ces personnes possèdent « l'oreille absolue », jouent et chantent parfaitement juste. Elles ont, dès leur plus jeune âge, une attirance profonde pour la musique tout en étant très sensibles aux bruits. En outre, les enfants porteurs du syndrome sont souvent très loquaces ; ils imaginent des histoires qu'ils savent raconter avec beaucoup d'émotions. Ils savent jouer par exemple sur le rythme et la longueur des mots pour capter l'attention.

Gloria Lenhoff (photographie) est une américaine atteinte du SWB âgée aujourd'hui de 50 ans. Bien qu'elle ne puisse pas lire le solfège, c'est une soprano et une accordéoniste lyrique qui possède à son répertoire plus de 2 000 morceaux ! Elle chante dans vingt-cinq langues étrangères et cela dans le monde entier. Elle s'exerce tous les jours et a bénéficié depuis l'âge de 13 ans de l'aide d'éminents professeurs de musique.

Doc. 1 Les personnes atteintes du syndrome de Williams-Beuren possèdent l'oreille absolue.

Les récits réalisés par les enfants porteurs du syndrome de Williams Beuren contrastent nettement avec leur capacité à dessiner. Voici l'exemple d'une jeune américaine dont le quotient intellectuel est de 49 (le QI normal moyen est de 100). On lui a demandé de dessiner un éléphant et de le décrire en même temps (dessin et texte). La confrontation de ces deux travaux est riche d'enseignements.

« Qu'est-ce qu'un éléphant ? C'est un animal. Que fait un éléphant ? Il vit dans la jungle. Il peut aussi vivre dans un zoo. Et il a de longues oreilles grises, des oreilles en éventail, des oreilles qui battent dans le vent. Il a une longue trompe qui peut ramasser de l'herbe ou de la paille. Quand ils sont de mauvaise humeur, cela peut être terrible. Quand un éléphant se met en colère, il peut taper du pied ; il peut charger. Parfois, les éléphants chargent. Ils ont des défenses grosses et longues. Ils peuvent abîmer une voiture. Ils peuvent être dangereux. Quand ils sont menacés ou qu'ils se fâchent, cela peut être terrible. Vous ne voulez pas d'un éléphant comme animal de compagnie. Il vaut mieux avoir un chat, ou un chien, ou un oiseau. »

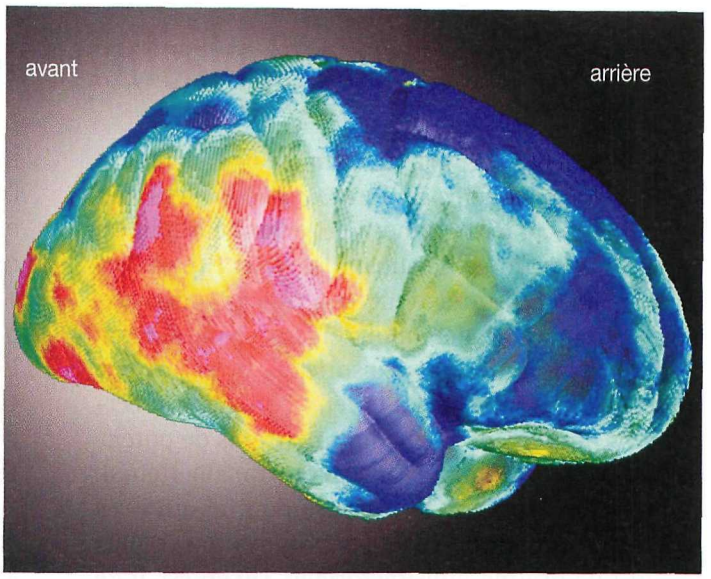


Texte et dessin reproduits avec l'aimable autorisation du Professeur U. Bellugi (Laboratoire de neurosciences de l'Institut Salk de biologie – États-Unis)

Doc. 2 Un dessin et un récit réalisés par une adolescente porteuse du syndrome de Williams.

B Expérience individuelle et mise en place des circuits neuroniques

Le volume cérébral des personnes atteintes du SWB est légèrement inférieur à la moyenne. Des parties du cortex cérébral sont plus fines que la normale mais d'autres sont plus épaisses (photographie). Au sein du cerveau, plusieurs masses de matière grise sont manquantes mais, par exemple, l'aire auditive est parfaitement intacte. Même s'il est bien difficile de relier toutes ces modifications anatomiques à des comportements, une zone attire particulièrement l'attention des scientifiques. La partie adjacente à l'aire auditive, le **planum temporal**, est plus volumineuse que la normale chez les personnes ayant un SWB. De plus, celle-ci est habituellement plus importante dans l'hémisphère gauche que dans l'hémisphère droit et il est clairement établi que cette asymétrie joue un rôle primordial dans notre langage. C'est le côté gauche qui est le plus hypertrophié chez les personnes SWB et il en va de même chez les musiciens professionnels.



plus épais que la normale — moins épais que la normale

Doc. 3 Une voie de recherche, l'imagerie cérébrale.

Mylène, 13 ans atteinte du syndrome de Williams, est passionnée par la musique.

« Dans le cas du syndrome de Williams, on peut imaginer que sous l'influence d'une activité bien maîtrisée et effectuée d'une manière répétitive par les enfants porteurs du syndrome (par exemple chanter, écouter de la musique, etc.), le cortex se développe en renforçant certaines connexions au détriment d'autres régions. Cette hypothèse n'est pas contradictoire avec l'origine génétique des déficits liés au syndrome, mais plutôt complémentaires car, a priori, rien n'interdit les conséquences d'une délétion génétique sur le cortex et, ultérieurement, l'influence de l'entraînement intensif d'une activité mentale sur le cortex également. Ceci d'autant plus que le cerveau humain ne termine pas sa maturation avant l'âge de 16 ou 17 ans. »

Entretien réalisé auprès de Fabrice Robichon, Professeur de neurosciences, Université de Bourgogne.

Doc. 4 De l'influence des gènes et de l'expérience individuelle.

Pour en savoir plus :
www.bordas-svtlycee.fr/1reS

Pistes d'exploitation

1 **Doc 1 et 2 :** Quelles fonctions semblent hyperdéveloppées chez certaines personnes porteuses du syndrome de Williams-Beuren ?

2 **Doc 3 :** Quelle hypothèse explicative peut-on émettre pour expliquer l'attirance profonde des personnes porteuses du syndrome pour la musique ?

3 **Doc 1, 3 et 4 :** En quoi les capacités étonnantes de certaines personnes atteintes du syndrome de Williams suggèrent-elles l'existence d'une plasticité cérébrale ?

4 **Bilan :** À la lumière des différentes activités de ce chapitre, discuter la part du génome et de l'expérience individuelle dans la mise en place de nos circuits neuroniques cérébraux.

Contrôle génétique et plasticité neuronale

Chez l'Homme, l'encéphale se compose de l'avant vers l'arrière des hémisphères cérébraux, du cervelet et du tronc cérébral. La partie superficielle des hémisphères cérébraux, constituée de substance grise, forme l'écorce cérébrale ou cortex dont les fonctions sont multiples : commande des mouvements volontaires, réception des informations sensorielles, mémoire, etc. Pour autant, les messages nerveux reçus par le cerveau sont toujours de même nature (trains de potentiels d'action, décharges de neurotransmetteurs). Comment le cortex est-il organisé pour assurer ses nombreuses fonctions ? Les phénotypes ont le plus souvent une origine multifactorielle. Qu'en est-il de la mise en place de notre cortex et plus généralement de notre système nerveux ?

1 Fonctions cérébrales et circuits neuroniques

1. À la découverte des fonctions cérébrales.

Les techniques modernes d'imagerie médicale (magnéto-encéphalographie et IRM fonctionnelle) permettent d'identifier les régions du cortex particulièrement actives lorsqu'un sujet effectue une tâche motrice précise ou lorsqu'une fonction sensorielle est activée (le sujet regarde, écoute, palpe...).

Les modifications d'activités observées dans chaque cas montrent qu'en fonction des situations, des zones spécifiques du cortex sont activées. Il existe donc des circuits neuroniques spécialisés pour les différentes tâches que le cortex doit effectuer. La signification d'un message nerveux provient donc du circuit de neurones qu'il emprunte. Une véritable cartographie du cortex cérébral a ainsi été établie : elle montre qu'il existe une aire pour chaque sens, une aire qui gère les mouvements et la coordination motrice, une aire du langage parlé, etc. Toutes ces aires sont reliées entre elles par des aires d'association.

2. Un exemple de circuit neuronique spécialisé : le système somatosensoriel.

La région du cortex qui traite les informations tactiles est appelée **aire somatosensorielle**. Comme toutes les aires, elle comporte une **aire de projection** (elle correspond aux points d'arrivée des messages provenant des différentes régions du corps) et une aire d'association.

L'aire de projection, dans chaque hémisphère, reçoit l'ensemble des informations sensorielles provenant de la moitié opposée du corps. À cette aire correspond une représentation des différentes parties du corps, appelée « homunculus », mais cette représentation est déformée par rapport à la superficie réelle des différents territoires. L'étendue de la représentation corticale d'une région du corps n'est pas liée à sa superficie réelle mais à la densité des terminaisons sensorielles qui existent dans cette partie du corps, c'est-à-dire en fait à sa sensibilité.

3. Une organisation remarquable des neurones du cortex.

Bien qu'ayant seulement 2 à 4 mm d'épaisseur, le cortex cérébral renferme quelque 100 milliards de neurones. Par son axone, chaque neurone communique avec un nombre limité d'autres neurones mais, sur son corps cellulaire et ses dendrites, il reçoit en moyenne 20 000 contacts synaptiques.

L'observation microscopique de coupes de cortex montre que les neurones y sont répartis en six couches superposées, conventionnellement numérotées de I à VI en allant de la surface vers la profondeur.

En descendant une microélectrode perpendiculairement à la surface du cortex, des chercheurs ont montré que toutes les cellules rencontrées au cours de la descente répondent à des stimulations mécaniques de même type, appliquées au même endroit de la surface du corps mais qu'elles ne répondent pas pour des stimulations appliquées dans des régions voisines. En revanche, si la microélectrode est introduite tangentiellement dans le cortex, les neurones atteints successivement répondent pour des stimulus appliqués en des points différents de la peau.

Par ailleurs, les fibres qui apportent au cortex des informations sensorielles aboutissent toutes dans la couche IV qui constitue en quelque sorte la « **porte d'entrée** » du cortex.

Ainsi, le cortex sensoriel peut-il être subdivisé en un certain nombre de modules élémentaires comportant une colonne de neurones assurant :
- une fonction d'entrée des informations sensorielles par la couche IV ;
- une fonction de sortie, par les autres couches, vers les autres régions corticales ou sous-corticales.

Grâce à ces interconnexions de neurones, les possibilités de création de circuits neuroniques dans le cortex sont infinies : comment sont-ils mis en place ?

2 Le rôle des gènes dans la mise en place des circuits neuroniques

1. Le cas des réflexes.

Le réflexe myotatique est une réaction automatique et stéréotypée de l'organisme à un étirement du muscle ; il a comme support anatomique une chaîne précise de neurones. Cette chaîne étant toujours organisée de la même façon, nous devons admettre qu'elle est mise en place au cours du développement embryonnaire sous le contrôle de l'information génétique.

De nombreux réflexes sont ainsi présents dès la naissance comme par exemple le réflexe de préhension du nouveau-né qui serre automatiquement un objet qui lui est posé dans la main.

2. D'autres preuves déduites de l'étude de mutations.

• Le **syndrome de Williams-Beuren** est une maladie génétique rare caractérisée par la perte d'un fragment de chromosome contenant 28 gènes. Son étude a permis de relier un déficit génétique à la modification d'un phénotype comportemental.

Au niveau phénotypique, le syndrome se manifeste par des troubles de la reconstruction visuo-spatiale : les personnes porteuses du syndrome ont de grandes difficultés à reproduire des objets constitués de différentes sous-unités. Elles reconnaissent bien les différentes parties des objets à dessiner mais sont souvent incapables de les restituer dans l'espace les unes par rapport aux autres. L'imagerie médicale a montré que la reconstruction visuo-spatiale fait intervenir deux grands flux d'informations au niveau de l'aire associative du cortex visuel : un circuit « quoi ? » qui permet la reconnaissance d'un objet et un circuit « où ? » qui permet la localisation spatiale de l'objet. Chez les personnes porteuses du syndrome de Williams, le circuit « quoi ? » est fonctionnel mais le circuit « où ? » ne reçoit pas correctement les informations. Il manque en fait une masse de matière grise à l'interface de l'aire visuelle primaire et du circuit « où ? » ce qui fait barrage à la bonne transmission des informations. Cette masse de neurones n'étant jamais fabriquée chez ces personnes, il est fort probable que l'un ou plusieurs des gènes manquants sur le chromosome 7 chez ces personnes soit responsable de la fabrication de cette masse de neurones.

• L'étude d'autres maladies rares comme certaines formes d'insensibilité congénitale à la douleur, a montré là aussi que les troubles sont d'origine génétique (voir Exercice 3, p. 237).

Ainsi, la mise en place des chaînes de neurones au cours du développement embryonnaire, aussi bien dans le système nerveux central que dans le câblage nerveux périphérique, est sous contrôle génétique.

3 Un remodelage possible des circuits neuroniques chez l'adulte

1. Un exemple : l'aire somatosensorielle.

Jusqu'à une époque très récente, les circuits neuroniques du cortex de l'adulte étaient considérés comme parfaitement stables. On sait aujourd'hui qu'ils sont susceptibles d'être remodelés tout au long de la vie. On parle de **plasticité neuronale** pour qualifier ce phénomène.

L'exemple le plus démonstratif est la malléabilité des aires sensorielles et notamment celle de l'aire somatosensorielle.

• Une mise en évidence spectaculaire de cette plasticité est venue du travail d'une équipe américaine qui a montré, en 1993, suite à une opération, que, la représentation corticale de la main d'un sujet atteint de syndactylie avait été totalement modifiée en une semaine seulement. Jusqu'alors soudés, les doigts 3, 4 et 5 avaient une représentation corticale très groupée. Suite à l'opération qui a permis leur séparation, on a mesuré un écartement de 3 mm de la représentation corticale des différents doigts. Une activité périphérique (ici le fait de pouvoir bouger les doigts indépendamment les uns des autres) a donc des répercussions sur le cortex lui-même. Les circuits neuroniques ne sont donc pas figés une fois pour toutes.

• De telles réorganisations ont pu récemment être observées chez l'homme grâce à l'IRM fonctionnelle : chez les violonistes par exemple, les projections du pouce et de l'auriculaire de la main qui tient le manche du violon sont beaucoup plus étendues que les mêmes projections chez un non violoniste. Des milliers de répétitions d'une activité, suite à un entraînement intensif, ont donc pour conséquence une extension de la projection des doigts « surstimulés » au détriment des autres.

2. La plasticité, une propriété générale du cerveau.

Chez les personnes porteuses du syndrome de Williams, l'aire auditive est totalement préservée des déficits génétiques. Ces personnes entendent très bien et sont même très tôt attirées par la musique. Réussissant très bien dans ce domaine, elles deviennent souvent grâce à une pratique assidue, d'excellents musiciens. L'oreille absolue est une qualité reconnue des personnes porteuses du syn-

drome. Une zone reliée à l'aire auditive, le planum temporal, est ainsi fréquemment surdéveloppée chez ces personnes. Cela dénote une réorganisation des circuits neuroniques que les neurobiologistes attribuent à la répétition dès le plus jeune âge, de ces activités musicales bien maîtrisées.

La plasticité semble donc une propriété générale du cerveau : les circuits neuroniques sont susceptibles de se réorganiser en fonction des activités pratiquées par les individus.

La mise en place de notre cerveau est donc au départ soumise à un contrôle génétique mais elle dépend ensuite de l'expérience individuelle : l'Homme est ainsi « génétiquement programmé pour apprendre ».

3. Des mécanismes encore mal connus.

Nous avons vu que le cortex sensoriel présente une organisation verticale en « colonnes » et que tous les neurones d'une même colonne répondent à un stimulus appliqué dans une région précise du corps. L'explication la plus plausible des remodelages dont nous venons de parler est une modification de la quantité et de la « force » des connexions synaptiques entre les neurones d'une colonne et ceux des colonnes adjacentes.

Ces mécanismes sont d'autant plus actifs que l'individu est plus jeune ; les réorganisations corticales chez les violonistes sont plus importantes si l'apprentissage du violon a commencé tôt par exemple, mais ils demeurent présents tout au long de la vie adulte.

L'essentiel

- Les messages nerveux sont toujours de même nature (des potentiels d'action, des décharges de neurotransmetteurs) mais ils ont une signification différente en fonction des circuits neuroniques qu'ils empruntent. Grâce à différents circuits neuroniques spécialisés, le cortex cérébral assure une multitude de fonctions.

- La région du cortex qui traite les informations tactiles est appelée l'**aire somatosensorielle.** Dans chaque hémisphère, cette aire reçoit l'ensemble des informations sensorielles provenant de la moitié opposée du corps. L'importance de la représentation cérébrale des différentes régions du corps est en relation avec la densité des terminaisons sensorielles ; elle est donc très déformée par rapport aux proportions réelles du corps.

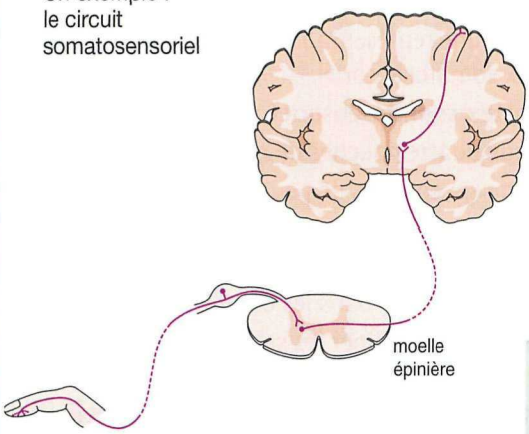
- Le cortex cérébral renferme quelques 100 milliards de neurones répartis en six couches superposées. Au niveau du cortex, les neurones sont assemblés en modules fonctionnels élémentaires en forme de colonnes verticales. Les fibres sensorielles aboutissent toutes dans la couche IV, véritable « porte d'entrée » du cortex. Les autres couches assurent les connexions vers les autres régions corticales ou sous-corticales.

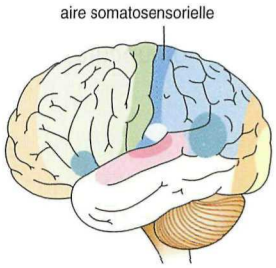
- La mise en place des chaînes neuroniques au cours du développement embryonnaire est sous le contrôle de l'information génétique.

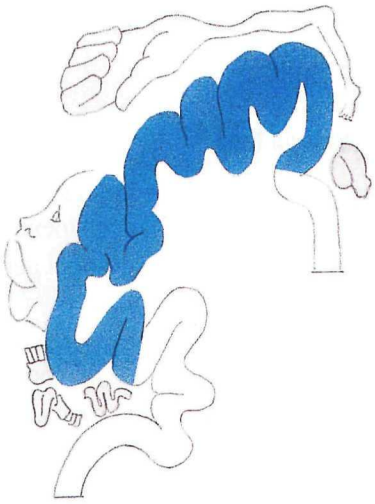
- Le système nerveux central manifeste une plasticité neuronale remarquable. Les circuits neuroniques ne sont pas figés une fois pour toutes mais sont malléables en fonction de l'expérience individuelle. C'est ainsi qu'une région corticale qui reçoit une quantité importante d'informations se développe aux dépens des zones voisines.

Différents circuits neuroniques permettent différentes fonctions cérébrales

Un exemple : le circuit somatosensoriel



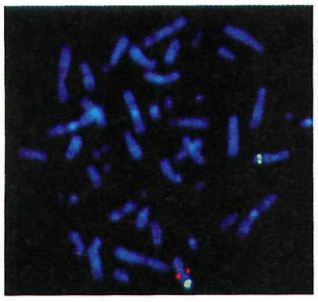


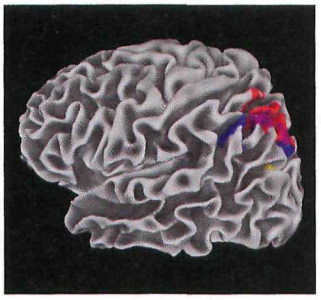


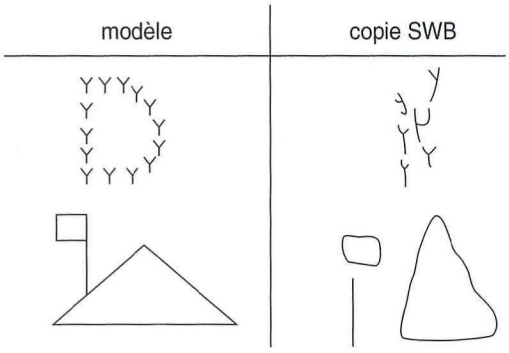
Grâce à un circuit particulier de neurones, chaque territoire de l'organisme est représenté dans le cortex. Cette représentation est déformée par rapport à la superficie des territoires.

Un contrôle génétique de la mise en place des circuits neuroniques

Une perte d'un fragment chromosomique. → Des circuits neuroniques qui ne sont pas mis en place. → Une modification du phénotype comportemental (ici troubles de la reconnaissance visuo-spatiale).



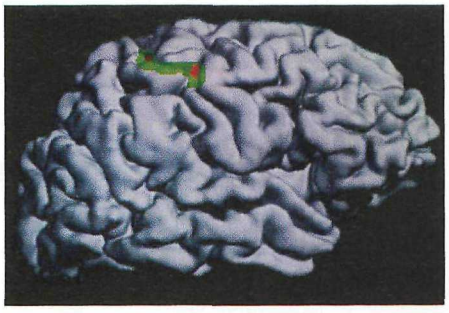




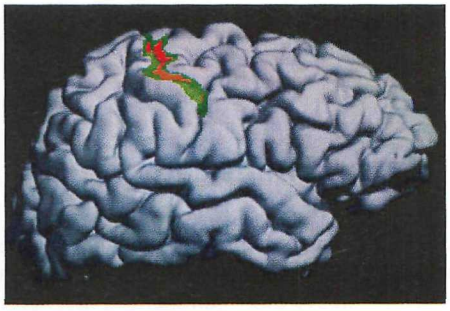
Une modulation des circuits neuroniques par l'expérience individuelle

L'aire de projection somatosensorielle d'un organe est d'autant plus étendue que l'usage de cet organe est important.

Sujet droitier, non violoniste



Sujet droitier, violoniste



Vert = projection du pouce, rouge = projection de l'auriculaire

Tester ses connaissances

A. Définissez les mots ou expressions.

Plasticité cérébrale, cortex, système somatosensoriel, aire cérébrale, représentation somatotopique, homunculus sensitif.

B. Vrai ou faux ?

Certaines affirmations sont exactes ; recopiez-les. Corrigez ensuite les affirmations inexactes.

a. Le système somatosensoriel permet la discrimination des sensations thermiques.

b. Tous les territoires corporels sont représentés de la même manière au niveau du cortex cérébral.

c. La moitié droite du corps se projette dans l'hémisphère cérébral gauche.

d. Les mains possèdent un grand nombre de récepteurs sensoriels.

e. Le cortex cérébral est formé d'une seule couche de neurones.

f. Les réseaux neuroniques du cerveau mis en place à la naissance ne sont plus modifiables par la suite.

C. Questions à choix multiple

Chaque série d'affirmations peut comporter une ou plusieurs réponses exactes. Repérez les affirmations exactes.

1. Les circuits neuroniques se mettent en place :

a. grâce à certains gènes ;

b. sous l'effet d'expériences vécues par l'individu ;

c. surtout à l'âge adulte ;

d. principalement lors de la petite enfance ;

e. d'une manière ferme et définitive.

2. Un territoire corporel peu sensible :

a. n'est pas représenté au niveau cérébral ;

b. possède une large représentation au niveau cérébral ;

c. est représenté dans l'hémisphère cérébral qui lui est opposé ;

d. possède une représentation somatotopique au niveau du cortex somatosensoriel.

3. Le cortex somatosensoriel :

a. possède quatre couches de neurones ;

b. possède six couches de neurones ;

c. reçoit les informations sensorielles dans la couche 1 ;

d. reçoit des informations en provenance de récepteurs situés profondément dans les organes ;

e. permet de discriminer les sensations tactiles.

D. Retrouver le mot qui correspond à chaque définition.

a. Capacité du cerveau à moduler l'organisation de ses circuits de neurones en fonction des expériences vécues par l'organisme.

b. Représentation point par point du corps au niveau cérébral.

c. Figurine reconstruite sur la base de la cartographie de l'aire somatosensorielle.

d. Partie superficielle des hémisphères cérébraux.

e. Circuit de neurones corticaux qui lorsqu'il est activé est responsable d'une fonction particulière.

E. Rédiger une phrase...

...en utilisant chaque groupe mots ou expressions.

a. Représentation somatotopique, cortex, circuits neuroniques.

b. Sensations tactiles, aire somatosensorielle, récepteurs.

c. Circuits neuroniques, information génétique, environnement.

d. Plasticité, système nerveux, développement.

e. Phénotype comportemental, gènes, mutations.

Restitution organisée des connaissances

A Les fonctions cérébrales

Montrez la diversité des fonctions cérébrales et présentez plus particulièrement ce qu'on appelle système somatosensoriel. Expliquez alors comment la diversité des fonctions cérébrales peut être réalisée bien que les messages nerveux soient tous de même nature.

B Un phénotype multifactoriel

À partir d'exemples, discutez de la part des gènes et de l'expérience individuelle dans la mise en place du système nerveux.

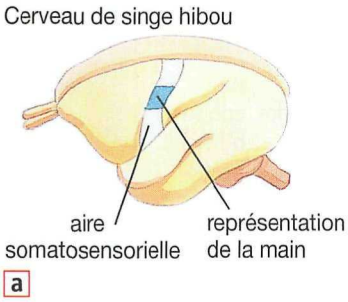
Utiliser des connaissances et des méthodes

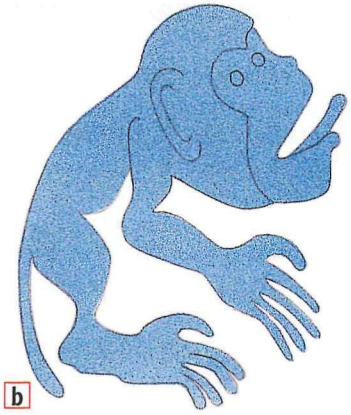
1 Des expériences réalisées chez le singe hibou

Le **singe hibou**, ou singe de nuit, tient son nom de ses mœurs totalement nocturnes. Ce primate des forêts d'Amérique du Sud se déplace très vite et très facilement dans le noir. Il court le long des branches et se jette d'un arbre à l'autre avec une habilité étonnante. Sa queue lui sert de gouvernail mais aussi de frein : lors des atterrissages, elle est projetée en avant et par-dessous la branche à la manière d'un crochet !

En enregistrant les variations de potentiel électrique dans le cortex somatosensoriel suite à des stimulations périphériques localisées, on a pu obtenir chez cet animal des « **cartes cérébrales** » très détaillées :

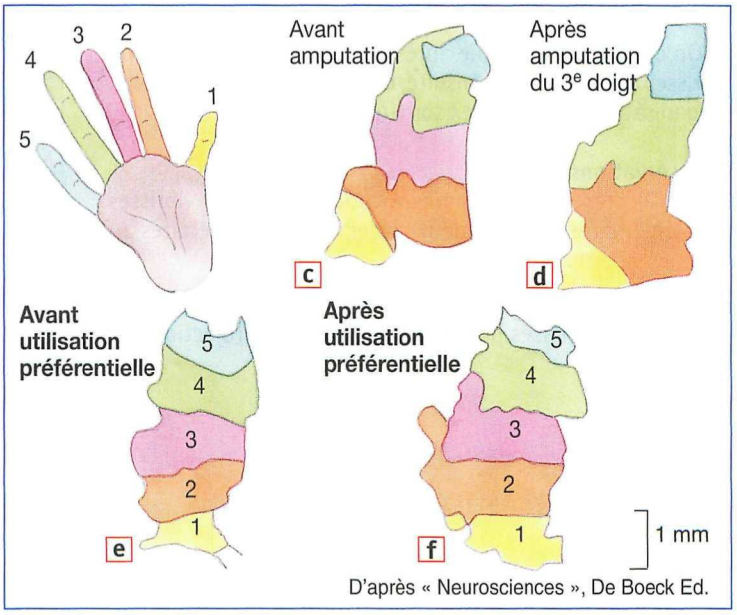
a - Localisation de l'aire somatosensorielle
b - Représentation imagée de la projection des différents territoires corporels dans le cortex somatosensoriel





En explorant, à l'aide de microélectrodes, la région de l'aire somatosensorielle correspondant à la main d'un singe hibou, il a été possible de délimiter les territoires correspondant à la projection de chacun des cinq doigts de la main droite. Du fait du croisement des voies nerveuses sensitives, c'est à la surface de l'hémisphère cérébral gauche que cette étude a été menée. Différentes expériences ont été conduites.

- **Expérience 1 :** L'animal a subi l'amputation du doigt 3 (majeur). La cartographie cérébrale est alors effectuée à deux reprises. Les dessins ci-contre présentent les deux cartes obtenues : avant l'opération (dessin **c**) ; deux mois après l'opération (dessin **d**).
- **Expérience 2 :** Chez un autre singe hibou, une même cartographie de l'aire cérébrale sensorielle correspondant à la main droite est réalisée. L'animal est alors entraîné à exécuter une tâche qui l'oblige à se servir préférentiellement des doigts 2 et 3 et plus occasionnellement du doigt 4. Après plusieurs mois d'entraînement, une nouvelle cartographie cérébrale est réalisée (dessins **e** et **f**).



D'après « Neurosciences », De Boeck Ed.

Question 1 (Établir des comparaisons)

Comparez les aires de projection somatosensorielles du singe hibou à celles de l'homme (voir page 223). Quelles remarques pouvez-vous faire ? Comment expliquer les différences observées ?

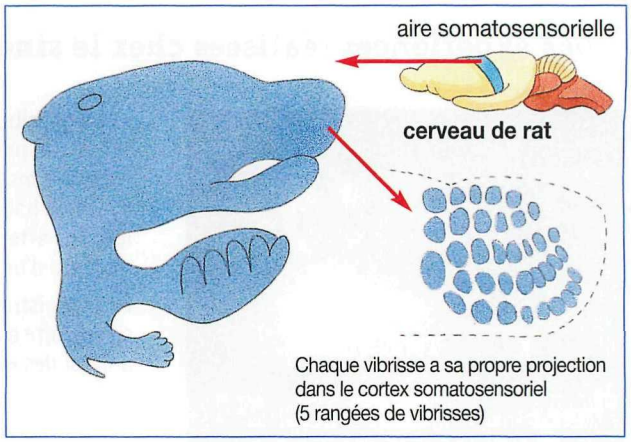
Question 2 (Saisir des informations)

Sachant que les neurones ne se multiplient pas dans le cerveau de l'adulte, comment interprétez-vous les modifications des cartes sensorielles observées chez les singes des expériences 1 et 2 ?

Question 3 (Utiliser des informations)

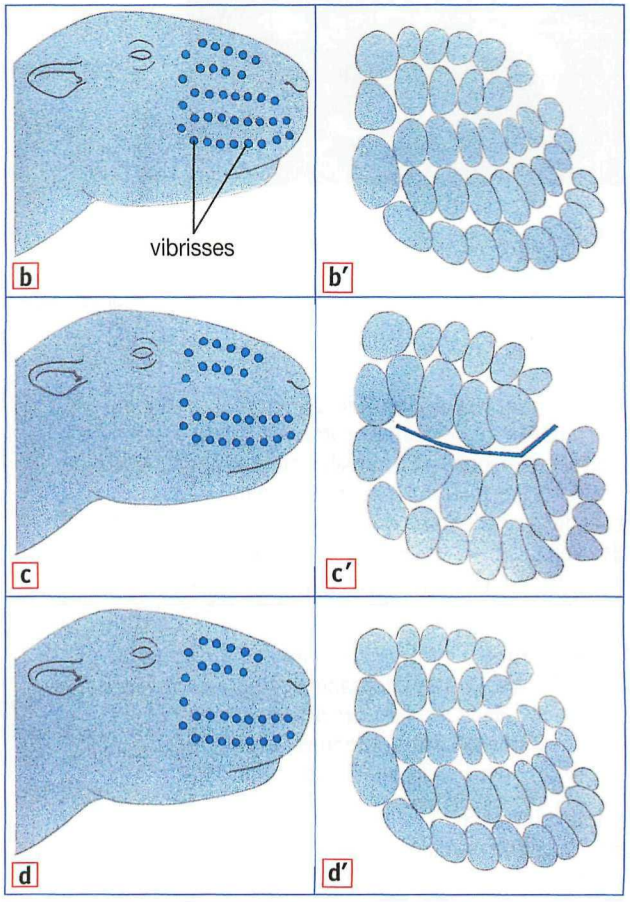
Quel phénomène est mis en évidence par ces expériences ?

2 Plasticité du cortex somatosensoriel chez les rongeurs



Le rat explore son environnement en utilisant son odorat et **ses moustaches tactiles** (ou **vibrisses**). Ces vibrisses oscillent en permanence (de 2 à 20 fois par seconde) et tout contact avec un objet permet de déterminer sa position, sa texture.

Les chercheurs ont pu établir que chaque vibrisse possède sa propre projection dans le cortex somatosensoriel (**b** et **b'**) : la stimulation d'une vibrisse précise entraîne la réponse préférentielle d'un domaine très localisé du cortex.



- **Expériences**

1. On détruit à la naissance une rangée de vibrisses **(c)**. On observe ensuite, chez l'animal devenu adulte, l'organisation de son cortex somatosensoriel **(c')**.

2. On détruit une semaine après la naissance une rangée de vibrisses **(d)**. On observe ensuite, chez l'animal devenu adulte, l'organisation de son cortex somatosensoriel **(d')**.

- **Observations**

1. Un rat présentant de manière congénitale deux vibrisses supplémentaires possède deux projections surnuméraires au niveau du cortex somatosensoriel.

2. Un rat ayant de manière congénitale une rangée supplémentaire de vibrisses possèdent une série de projections en plus.

Question 1 (Établir des comparaisons)

Comparez les aires de projection somatosensorielles du rat à celles de l'homme (voir page 223). Quelles remarques pouvez-vous faire ? Comment expliquer les différences observées ?

Question 2 (Saisir des informations et les mettre en relation)

Quelles conclusions pouvez-vous dégager des expériences présentées dans ce document ?

Question 3 (Rédiger une synthèse en utilisant des informations)

Discutez de la part des gènes et de la plasticité neuronale dans la mise en place du cortex somatosensoriel chez le rat.

3 Une insensibilité congénitale à la douleur

Dans le monde, quelques dizaines de personnes vivent sans avoir jamais connu la douleur. En France, on a recensé depuis quinze ans une dizaine de ces cas d'insensibilité congénitale à la douleur (ICD). Loin d'être un avantage, cette anomalie rarissime représente un handicap très lourd. La douleur constitue en effet un signal d'alarme indispensable à l'organisme qui permet d'éviter une multitude d'accidents.

Dès leur plus jeune âge, les sujets atteints de ce type d'anomalie sont victimes de multiples fractures, se brûlent gravement, se coupent sans en avoir conscience ; par ailleurs, en cas d'infection, aucune douleur ne vient donner l'alerte et le sujet peut être emporté par une maladie normalement très douloureuse sans avoir jamais ressenti le moindre mal. Les autres fonctions sensorielles en revanche sont normales.

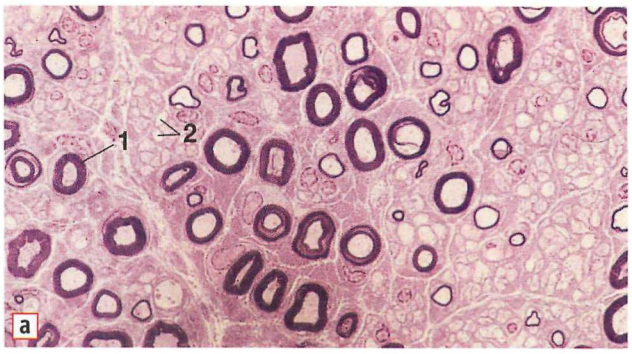
Dans un cas précis (l'ICD de type IV), on a pu établir qu'un gène codant pour le récepteur au NGF, un facteur de croissance essentiel au développement des neurones de type C (neurones sensitifs véhiculant les messages douloureux) était responsable de cette maladie

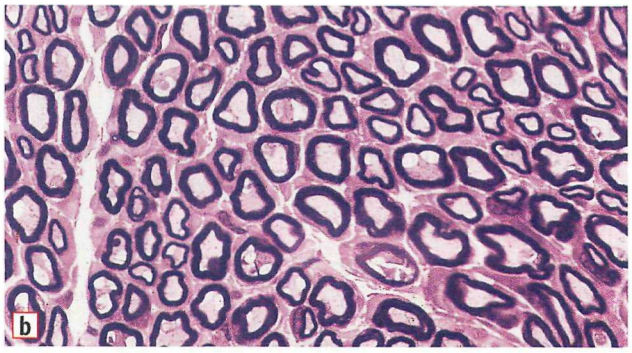
Question 1 (Saisir des informations)

Qu'est-ce qu'une insensibilité congénitale ? Pourquoi est-il grave de ne jamais ressentir la douleur ?

Question 2 (Utiliser des informations pour rédiger une conclusion)

Utilisez cet exemple pour mettre en évidence la part des gènes dans la mise en place du système nerveux.





Photographies : **a** – nerf normal avec des fibres myélinisées (1) et des fibres de type C (2) ; **b** - nerf d'une personne atteinte d'insensibilité congénitale à la douleur de type IV.

4 Une technique d'imagerie médicale : la « TEP »

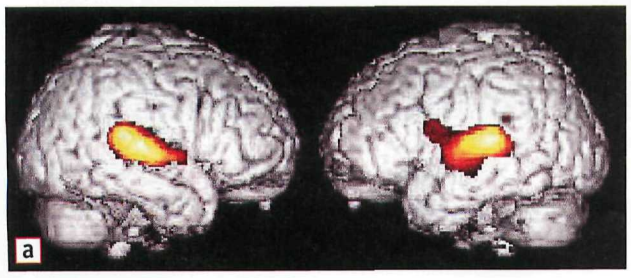
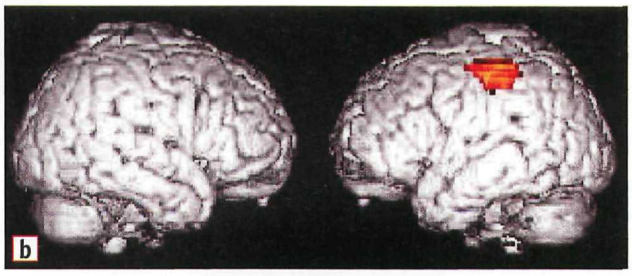
La tomographie par émission de positons (TEP) consiste à injecter à un sujet un traceur qui est de l'eau marquée à l'oxygène 15 (^{15}O). Mélangée à l'eau du plasma, cette eau diffuse rapidement à travers les membranes et son accumulation dans les différentes régions du cerveau est fonction du débit sanguin local. Or, ^{15}O est un isotope radioactif qui émet des positons (particules identiques aux électrons mais de charge opposée) : un ensemble de détecteurs (la « caméra à positons ») est placé autour de la tête du sujet et enregistre cette émission, plus ou moins importante selon la concentration du traceur dans les différentes régions.

La précision de cette technique est de l'ordre de 4 mm.

Les **images a** et **b** proviennent de recherches fonctionnelles sur le cerveau réalisées par TEP et présentent les hémisphères d'un sujet auquel on a demandé d'effectuer deux tâches différentes.

Question 1 (Saisir des informations et utiliser des connaissances)

Expliquez comment la tomographie par émission de positons permet de déterminer les zones actives du cerveau lors de la réalisation d'une tâche donnée.

Question 2 (Mettre en relation des documents)

À l'aide de la page 221, identifiez les tâches effectuées par le sujet dans le cas de l'image a et de l'image b.