

## **Que se passe-t-il quand le cerveau dégénère ?**

### **Que se cache-t-il réellement dans notre tête ?**

Les fonctions du cerveau sont à la fois mystérieuses et considérables. Les pensées, les opinions, les souvenirs, les comportements et les états d'âme se forment dans le cerveau. Le cerveau est le siège de la pensée et de l'intelligence et le centre de contrôle du corps humain qui coordonne le mouvement et nos cinq sens (le toucher, l'odorat, le goût, l'audition et la vue) [1]. Le cerveau est également le siège des facultés intellectuelles, permettant aux individus de parler, de communiquer, de comprendre, d'apprendre de composer, de reconnaître, de programmer, d'imaginer et même de rêver [1].

#### **1. Le cerveau en chiffres :**

- Le cerveau pèse en moyenne 1400 g pour un homme, 1250 g pour une femme.
- Il compte 100 milliards de cellules neuronales (neurones) avec 1000 à 10 000 connexions pour chaque neurone.
- Il contient 1050 ml d'eau, 150 ml de liquide céphalorachidien, 150 ml de sang chez l'adulte.
- Il consomme 15 à 20% de l'énergie produite par l'organisme essentiellement du glucose.
- La surface du cortex est de 2 m<sup>2</sup> déplié.

#### **2. Que se cache-t-il réellement dans notre tête ?**

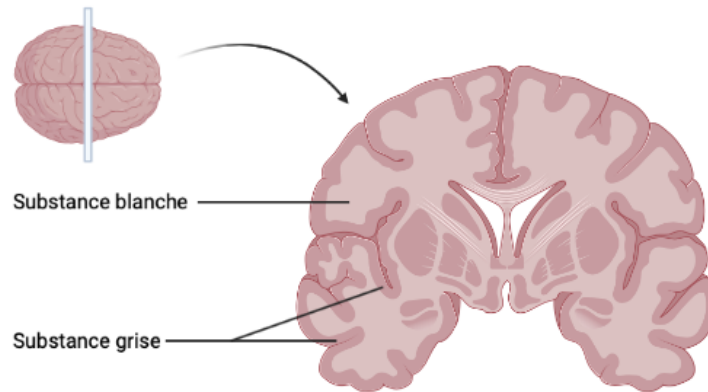
##### **2.1. Le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP):**

**Le système nerveux central (SNC)** est la partie du système nerveux qui comprend le cerveau (également appelé encéphale) et la moelle épinière, qui se trouve au centre de la colonne vertébrale [2].

**Le système nerveux périphérique (SNP)** est la partie du système nerveux qui comprend l'ensemble des ganglions et des nerfs se trouvant à l'extérieur de la moelle épinière et du cerveau. Sa fonction principale est de faire circuler l'information entre les organes et le système nerveux central (SNC) [3].

##### **2.2. Substance grise et blanche :**

Dans le cerveau, on observe à la fois de la substance grise et de la substance blanche (figure 1). La substance grise est constituée par le corps cellulaire des neurones (voir 3.1) qui se trouvent principalement dans le cortex cérébral, elle constitue la couche externe du cerveau. La substance blanche se trouve plus en profondeur, elle est composée principalement des prolongements neuronaux (axones) qui permettent la communication avec d'autres régions du cerveau.



**Figure 1** : Substance grise et blanche sur une coupe frontale du cerveau. Image créée avec BioRenders.com

### 2.3. Constituants du système nerveux central :

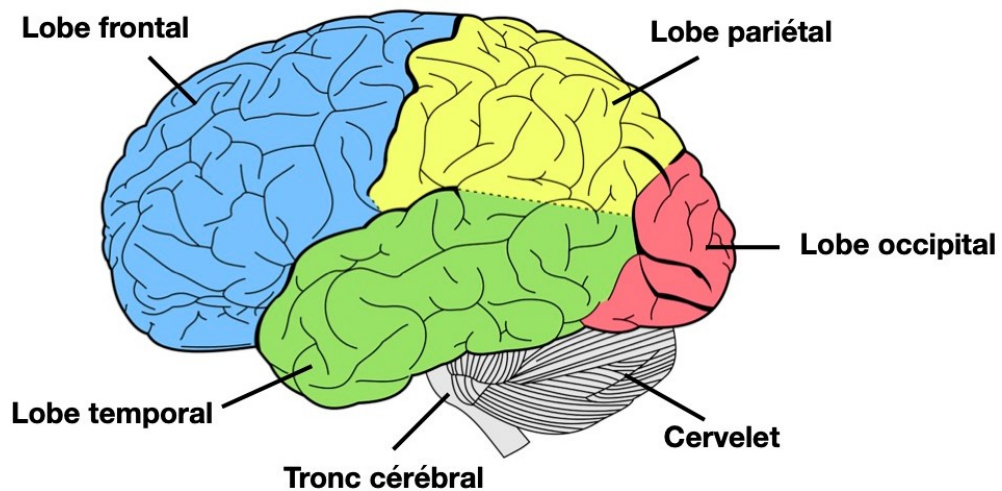
**L'encéphale (figure 2)** est formé de 3 parties principales : le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral. Il est entouré de nombreux os qui forment la boîte crânienne. L'encéphale est le centre de commande du corps.

**Le tronc cérébral (figure 2)** relie la base du cerveau à la moelle épinière. Il aide à coordonner la communication du cerveau avec le reste du corps. Le tronc cérébral aide également à coordonner les actions involontaires comme la respiration et le rythme cardiaque. A l'arrière du tronc cérébral, sous les lobes occipitaux se situe **le cervelet (figure 2)**. Il nous permet d'avoir des réflexes, de coordonner nos mouvements et de garder l'équilibre.

**La moelle épinière** est une structure du système nerveux central située au sein de la colonne vertébrale, qui reçoit des informations sensorielles de toutes les parties du corps en dessous de la tête. Ces informations sont utilisées pour générer les réflexes, par exemple, en réponse à une douleur [4]. Le cerveau contrôle les muscles et les organes internes en envoyant des messages vers les nerfs périphériques via la moelle épinière à travers le corps.

**Le cortex cérébral** constitue la couche externe du cerveau et comporte la majorité des neurones. Le cortex est divisé en deux hémisphères, droit ou gauche, contrôlant chacun un côté du corps, mais les contrôles moteurs sont inversés: l'hémisphère gauche contrôle la motricité du côté droit du corps et l'hémisphère droit contrôle la motricité du côté gauche.

Le cerveau est divisé en 4 lobes ayant chacun des fonctions spécifiques (figure 2). Les deux hémisphères du cerveau sont reliés par le corps calleux leur permettant de communiquer entre elles pour coordonner les actions.



**Figure 2 :** Principaux lobes du cerveau. Modifié de NEUROtiker, CC BY-SA 2.5 , via wikimedia commons

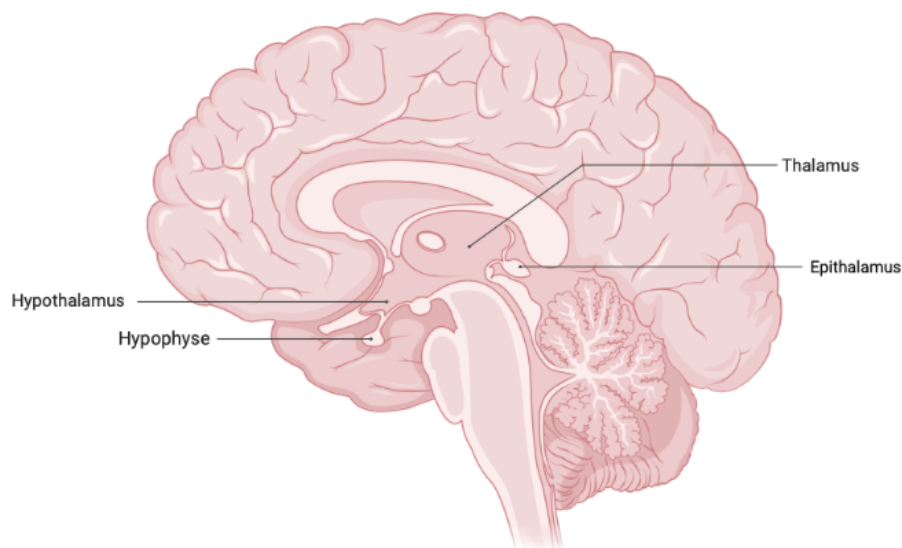
- **Le lobe frontal (figure 2)** situé juste derrière le front au-dessus des yeux est interveni principalement dans la planification, le raisonnement, le langage et le mouvement volontaire.
- **Le lobe pariétal (figure 2)** siégeant à l'arrière du lobe frontal interfère dans les processus sensoriels, l'attention et le langage.
- **Le lobe occipital (figure 2)** placé à l'arrière de la tête intervient dans l'information visuelle ainsi que dans la reconnaissance des formes et des couleurs. prend part dans l'information visuelle y compris dans la reconnaissance des formes et des couleurs.
- **Le lobe temporal (figure 2)** situé au-dessus de l'oreille en arrière et en dessous du lobe frontal est responsable de l'apprentissage, de la mémoire, de la compréhension du langage et de l'organisation.

Au-dessus du tronc cérébral se trouve le **thalamus** (figure 3). Il est responsable de coordonner toute l'information sensorielle qui parvient au cerveau. Il joue également un rôle dans la sensation de douleur, dans l'accès aux informations mémorisées et dans l'attention.

En dessous du thalamus se trouve l'**hypothalamus** (figure 3). C'est le centre de contrôle du système nerveux autonome (ou végétatif), ce dernier est responsable des fonctions non soumises au contrôle volontaire, il accorde les fonctions des organes internes aux besoins de l'organisme. L'hypothalamus assure la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien. Ce système est un ensemble de glandes capable de fabriquer et de libérer des hormones dans le sang.

En dessous de l'hypothalamus se trouve l'**hypophyse** (figure 3), qui, elle, est le centre de contrôle de toutes les autres glandes endocrines du corps.

Derrière l'hypothalamus, se situe l'**épithalamus** (figure 3) qui sécrète une hormone appelée mélatonine. Elle régule les rythmes circadiens du corps et aide à savoir quand vous réveiller et quand vous endormir.



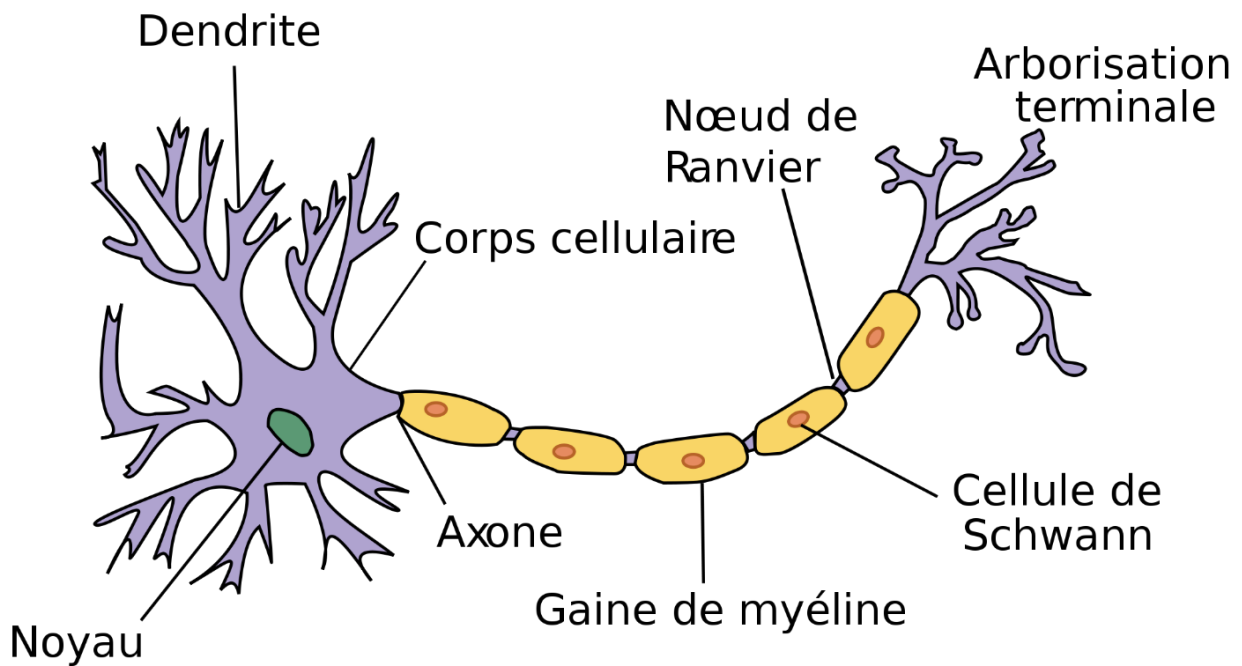
**Figure 3 :** *L'hypothalamus, le thalamus, l'hypophyse et l'épithalamus. Image créée avec BioRenders.*

Le cerveau fait l'objet de nombreuses recherches car il renferme encore des mystères tant dans son développement, que dans son fonctionnement normal et pathologique ainsi que dans ses facultés d'adaptation. D'un point de vue médical, le défi d'aujourd'hui est de comprendre le cerveau dans le cadre de maladies neurologiques (Alzheimer, Parkinson, SLA, sclérose en plaques, épilepsie...) ou psychiatriques (dépression, schizophrénie, autisme, TOC...) afin de développer les traitements de demain [5].

### **3. Les cellules du système nerveux**

#### **3.1. Les Neurones:**

Le neurone ou cellule neuronale est l'unité fonctionnelle de base du système nerveux [5]. C'est lui qui se charge de transmettre les informations en communiquant avec les autres neurones par des messages chimiques et électriques. Le neurone est composé de trois régions principales : Le *corps cellulaire* est la partie centrale du neurone (figure 4). Il est le lieu principal des fonctions vitales du neurone [6]. Le corps cellulaire se poursuit par un *axone* qui représente le pôle émetteur du neurone. L'axone se finit par une arborisation terminale qui permet de transmettre les messages électriques, appelés potentiels d'action, en signal chimique aux neurones voisins [6]. Dans le système nerveux central, les oligodendrocytes vont entourer les axones, les myéliniser et former une gaine de myéline. Dans le système nerveux périphérique, les cellules de Schwann vont intervenir dans le même processus (voir 3.2). Les points qui restent amyélinisés le long de l'axone sont appelés « nœuds de Ranvier ». Finalement, il y a aussi les *dendrites*, petits prolongements du corps cellulaire. Les dendrites vont constituer le pôle récepteur du neurone et reçoivent les informations des neurones voisins [6].



**Figure 4 :** Composition du neurone. Observation du corps cellulaire, de l'axone et des dendrites. Image de Weft, CC BY-SA 3.0, via wikimedia commons

Les neurones peuvent être subdivisés en 3 catégories principales, selon la fonction qu'ils exercent [5, 6] :

- a. **Les neurones sensoriels** sont directement reliés aux organes des sens et sont responsables de faire transiter l'information sensorielle vers le cerveau [6].
- b. **Les motoneurones ou neurones moteurs** se chargent de faire transiter les ordres provenant du cerveau en direction des muscles [6].
- c. **Les interneurones** sont représentés par tous les neurones qui ne sont ni sensoriels ni moteurs mais qui font la jonction entre ces deux types de neurones [5].

d.

**Mais alors, comment les neurones font-ils pour transmettre des informations ?**

Les neurones sont capables de communiquer entre eux notamment grâce à des petits messagers chimiques qu'on appelle neurotransmetteurs [6]. Ces petites molécules sont synthétisées et ensuite stockées dans des vésicules au niveau du neurone pré-synaptique, c'est-à-dire celui qui va transmettre le signal. [6]

A la jonction entre deux neurones voisins se situe un petit espace qu'on appelle fente synaptique [7]. Lors d'une impulsion électrique, c'est dans la fente synaptique que les neurotransmetteurs vont être libérés, de manière à atteindre le neurone post-synaptique, qui lui va se charger de recevoir le signal [7]. Une fois arrivés à la membrane post-synaptique, les neurotransmetteurs vont aller s'accrocher sur des protéines membranaires à la surface de la membrane post-synaptique, qu'on appelle récepteurs [7]. Finalement, cette action va induire l'apparition du message nerveux [7]. Ce processus est illustré dans la figure 5.

**Exemple de transmission synaptique d'un neurotransmetteur (figure 5) :**

- I) Arrivée d'un message nerveux pré-synaptique (neurone en amont) d'un neurone
- II) Les canaux calciques vont s'ouvrir lorsque la membrane présynaptique atteint un certain voltage. A partir de ce moment, les ions de calcium vont rentrer dans la terminaison axonale. Ce

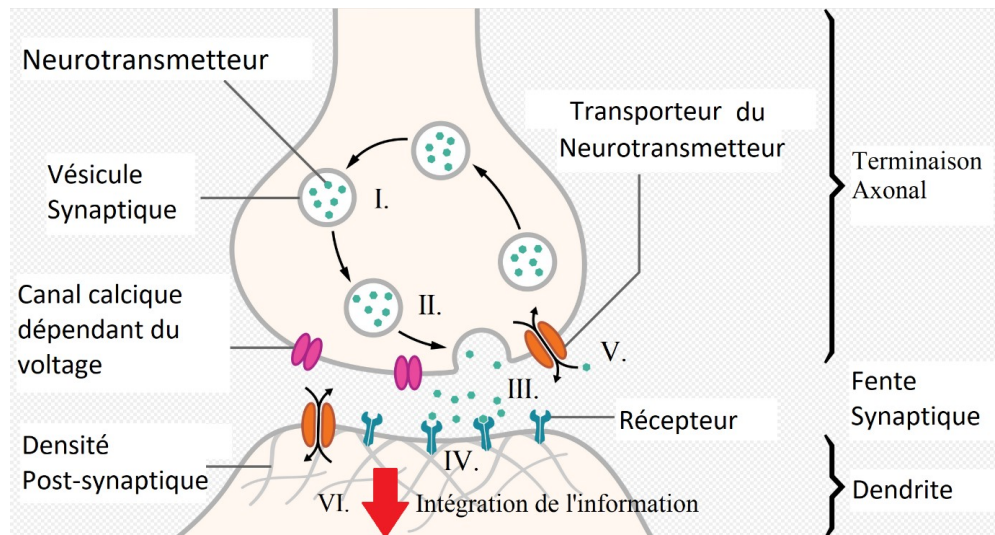
phénomène induit la migration des vésicules remplies de neurotransmetteurs et leur fusion avec la membrane présynaptique.

III) Libération et diffusion des neurotransmetteurs dans la fente synaptique

IV) Fixation du neurotransmetteur sur les récepteurs membranaires postsynaptiques (neurone en aval) et apparition immédiate d'un message nerveux post-synaptique au niveau du dendrite du neurone voisin

V) Séparation du neurotransmetteur du récepteur membranaire spécifique et ensuite dégradation de ce neuromédiateur

VI) Passage de l'information dans la cellule réceptrice par intégration



**Figure 5 :** Transmission synaptique. Passage des neurotransmetteurs d'un axone dans la dendrite voisine. Modifié de Thomas Spletstoesse, CC BY-SA 4.0, via wikimedia commons

### 3.2. Les cellules de soutien :

Les neurones sont entourés par ce que l'on appelle la névroglie ou cellules gliales [7]. Il s'agit d'un tissu de soutien qui constitue plus de la moitié du volume du cerveau humain. Auparavant, la névroglie était considérée comme ayant un rôle relativement passif et limité, mais maintenant elle est connue pour fonctionner à des taux élevés d'activité métabolique. En effet, lors du développement embryonnaire, la névroglie guide les précurseurs neuronaux qui sont en train de migrer de leur origine vers leur bonne destination, ce qui fait d'elle un élément essentiel pour le bon fonctionnement des neurones [7]. Au cours de la vie, elle est également importante dans le maintien et le soutien des neurones [7]. Tout comme les neurones, les cellules gliales suivent une classification. On retrouve 4 types de cellules gliales : les astrocytes, les oligodendrocytes, la microglie et les cellules de Schwann.

- **Les astrocytes** jouent un rôle important dans la transmission synaptique pour le traitement des informations venant des axones. Ils vont libérer des molécules actives pendant la libération des neurotransmetteurs [8]. Les astrocytes sont en contact avec les capillaires céphaliques et forment des barrières hématoencéphaliques. Par libération de certaines molécules comme l'oxyde nitrique NO, ils sont capables de contrôler le flux sanguin au sein du cerveau [8]. Ils interviennent également dans la régulation des œdèmes [8].

- **Les cellules de Schwann** sont des cellules qui produisent de la myéline. La myéline assure la conduction des informations le long des axones et forme une couche isolante autour d'eux [9]. Ainsi les cellules de Schwann maintiennent le bon fonctionnement du neurone et réparent des lésions au niveau du système nerveux périphérique [9]. **Les cellules microgliales** sont des grosses cellules, appelées macrophages, qui sont impliqués dans la réponse inflammatoire lors de lésions cérébrales car elles sont capables de dégrader les microbes [6]. Ces cellules expriment aussi des

cytokines, qui sont des produits qui sont impliqués dans la réponse immunitaire, contre des déchets neurotoxiques pouvant éventuellement mener au développement d'une maladie neurodégénérative [6]. Les cellules microgliales vont surveiller les autres cellules pour assurer que leur morphologie et leur physiologie ne soient pas problématique pour l'organisme [6]. Ces macrophages dégradent les structures problématiques.

- **Les oligodendrocytes** vont myéliniser les axones au niveau du système nerveux central en formant des gaines de myéline autour des axones [10]. Cette gaine de myéline permet de transmettre l'information de façon saltatoire (en faisant des sauts) ce qui augmente la vitesse de transmission de l'information du corps cellulaire jusqu'au bout de l'axone [9].

### 3.3. Comment se fait-il que tu sois heureux ou triste ?

En fonction de quels neurotransmetteurs se lient aux récepteurs post-synaptiques, on va ressentir différentes émotions, comme illustré dans le tableau 1 [11].

Neurotransmetteurs	
<p><b>Adrénaline</b> Réponse combat-fuite Produit en situations stressantes</p>	<p><b>GABA</b> Calmant Assure le calme des nerfs du système nerveux central</p>
<p><b>Noradrénaline</b> Concentration Affecte l'attention et la réponse par rapport à des actions</p>	<p><b>Acétylcholine</b> Apprentissage Impliqué dans la pensée, l'apprendre et la mémoire</p>
<p><b>Dopamine</b> Plaisir Sentiments de motivation, plaisir et dépendance</p>	<p><b>Glutamate</b> Mémoire Impliqué dans l'apprendre et la mémoire</p>
<p><b>Sérotonine</b> Humeur Contribue au bien-être et bonheur</p>	<p><b>Endorphine</b> Euphorie Libéré pendant l'exercice physique, le sexe et l'excitation</p>

**Tableau 1 : Disposition des différentes émotions et les neuromédiateurs correspondants [11].**

- ❖ Lorsqu'on est content, notre production de sérotonine est haute.
- ❖ Lorsqu'on est triste, notre production de sérotonine est basse.
- ❖ Lorsqu'on est concentré en train d'étudier, notre production de glutamate et d'acétylcholine est haute.
- ❖ Lorsqu'on a du mal à se concentrer, notre production de glutamate et d'acétylcholine est basse.
- ❖ Lorsqu'on est anxieux, notre niveau de GABA est bas.
- ❖ Lorsqu'on est calme, notre production de GABA est haute.

### 4. Comment pouvons-nous bouger ?

Comme vous le savez maintenant, notre cerveau est composé d'une aire sensorielle et d'une aire motrice. C'est dans l'aire motrice, au niveau du lobe frontal que tout se passe lorsque l'on effectue un mouvement. Lorsque l'on veut par exemple lever la jambe, ce n'est pas si simple que ce que l'on pense. Pour ce faire, il faut induire la contraction des muscles de la jambe. Cette action commence cependant dans le cerveau. Tout d'abord il est nécessaire d'identifier la cible, cela veut dire de déterminer quelle partie du corps on veut bouger (ici la jambe) [6]. S'en suit la phase de prise de décision. Cette phase permet de décider l'action que l'on veut effectuer (ici lever la jambe). Ensuite vient la phase de planification de l'action qui consiste à s'imaginer et se préparer à effectuer la tâche. Toutes ces actions sont assurées par le lobe frontal [6].

Enfin, la phase de commande permet d'effectuer l'action grâce à **l'aire motrice qui va contacter les** motoneurones (= neurones spécialisés dans le mouvement) se trouvant dans la moelle épinière. Ces motoneurones sont en connexion avec les muscles à contracter. Ils sont également capables de modifier la force, la vitesse et la direction du mouvement selon l'action que l'on veut réaliser. Par exemple, ces paramètres seront différents selon qu'on veuille tirer dans un ballon de foot ou simplement monter les escaliers [6].

De l'aire motrice, se déclenche un signal électrique, que l'on appelle influx nerveux qui va parcourir le cerveau pour arriver aux motoneurones dans la moelle épinière qui eux, en parcourant le corps, vont contacter le muscle que l'on veut contracter. L'influx nerveux part du cerveau, se propage le long de la moelle épinière pour arriver finalement aux muscles via une jonction neuromusculaire. La jonction neuromusculaire est le contact entre un neurone moteur et un muscle sur lequel on veut agir. L'influx nerveux arrive au bout du motoneurone et induit la libération d'acétylcholine (= neurotransmetteur) qui permettra la contraction du muscle. Ce mécanisme est très similaire à celui de la transmission synaptique expliquée précédemment. La contraction du muscle nous permettra donc de lever la jambe [6].

## 5. Quelles sont les solutions de demain ?

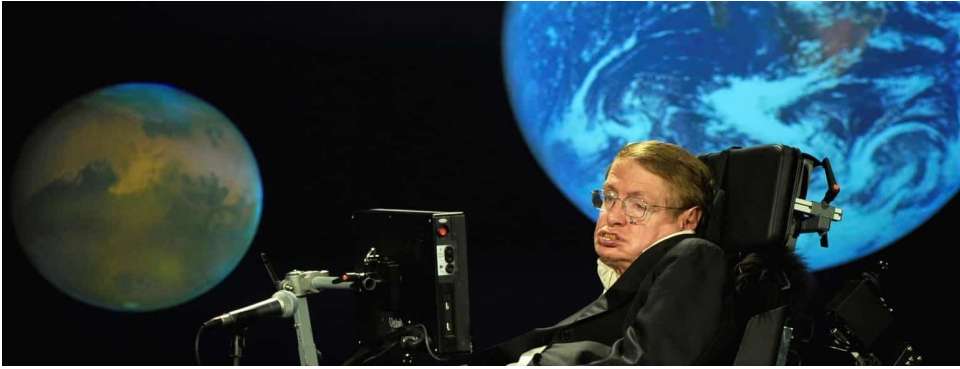
### Des hommes-robots ?

Depuis plusieurs années, les chercheurs travaillent sur de nouvelles technologies comme les neuroprothèses pour améliorer la vie des personnes atteintes de maladies causant des troubles moteurs comme la maladie de Parkinson ou la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Les scientifiques ont mis au point un dispositif appelé **Interface neuronale directe (Brain-computer interface)** qui permet de restaurer des capacités perdues, notamment, aux patients atteints de troubles moteurs (difficultés à marcher, à bouger) de mieux contrôler leurs mouvements ou encore aux personnes muettes de communiquer en temps réel avec leur entourage [12][13]. L'interface neuronale directe est une machine qui décode certaines informations provenant du cerveau. Après avoir décodé ces informations, la machine commande soit un ordinateur soit un dispositif externe qui est généralement une prothèse.

En général on utilise les ordinateurs pour la communication notamment chez les patients atteints de SLA qui peuvent avoir des difficultés à parler. En revanche les prothèses sont généralement utilisées en cas de paralysie [14].

Pour illustrer l'Interface neuronale directe, voici Stephen Hawking (figure 6), auteur de l'ouvrage "A briefer Story of time : From the Big Bang ton Black Holes". Ce physicien britannique était atteint de SLA (dégénérescence décrite dans un autre dossier) [15]. Ne sachant plus parler à cause de cette maladie, Stephen Hawking utilisait un système de génération de parole. Ce dispositif reconnaissait les mouvements du visage et permettait au physicien de communiquer avec autrui. [16]





**Figure 6 :** *Stephen Hawking atteint de SLA utilisant un système d'interface neuronale directe (système de génération de parole). Photo prise par Paul E. Alers, CC BY NC ND 2.0, via creative commons.*

### **Bibliographie :-**

1. Steven A. Goldman. Cerveau - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Manuel MSD [en ligne]. Avril 2018 [consulté le 30/12/2020]. Disponibilité sur internet : < <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-%20la-moelle-épinrière-et-des-nerfs/biologie-du-système-%20nerveux/cerveau.>>
2. Jacquet. K. Qu'est-ce que le cerveau ? Science & vie [en ligne]. Avril 2019 [consulté le 14/12/2020]. Disponible sur internet : < <https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/qu-est-ce-que-le-cerveau-10835> >
3. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). (page consultée le 28/11/2020). Anatomie du cerveau et du système nerveux, [en ligne]. <http://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/a-la-decouverte-du-cerveau/anatomie-du-cerveau-et-du-systeme-nerveux/>
4. Mertens. P. Neuro-anatomie fonctionnelle. Campus de Neurochirurgie [en ligne]. 21 novembre 2008 [consulté le 5/12/2020]. Disponible sur internet : < [http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/article\\_PDF/article\\_a355.pdf.>](http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/article_PDF/article_a355.pdf.>)
5. Hines T. Anatomy of the Brain. Mayfield Brain & Spine [en ligne]. Avril 2018 [consulté le 8/12/2020]. Disponible sur internet : < <https://d3djccaurgtij4.cloudfront.net/pe-anatomybrain.pdf> >
6. Institut du Cerveau. (page consultée le 12/12/2020). Les mystères du fonctionnement du cerveau, [en ligne]. <https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/mysteres-fonctionnement-cerveau/>.
7. Bellier J-P. L'exploration du cerveau humain: Cent milliards de neurones en réseau(X), leur développement, leur fonctionnement. Futuribles. 2019;N° 428(1):33
8. Noback CR, éditeur. The human nervous system: structure and function. 6th ed. Totowa, N.J: Humana Press; 2005. 477 S.
9. Sofroniew MV, Vinters HV. Astrocytes: biology and pathology. Acta Neuropathol 2010 01;119(1):p.7-35. DOI:10.1007/s00401-009-0619-8
10. Armati PJ, Mathey EK. An update on Schwann cell biology — Immunomodulation, neural regulation and other surprises. Journal of the Neurological Sciences. Oktober 2013;333(1–2):p.68–72. DOI:10.1016/j.jns.2013.01.018
11. Bradl M, Lassmann H. Oligodendrocytes: biology and pathology. Acta Neuropathol 2010 01;119(1):p.37-53.DOI:10.1007/s00401-009-0601-5
12. Szymańska K., Kuśmierska K., Demkow U. Inherited Disorders of Brain Neurotransmitters: Pathogenesis and Diagnostic Approach. In: Pokorski M, editor. Neurotransmitter Interactions and Cognitive Function. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2014.p.1-8.
13. Rabbani Q, Milsap G, Crone NE. The Potential for a Speech Brain–Computer Interface Using Chronic Electrocorticography. Neurotherapeutics. 2019;16(1):p.144-65. DOI: 10.1007/s13311-018-00692-2
14. Chaudhary U, Mrachacz-Kersting N, Birbaumer N. Neuropsychological and neurophysiological aspects of brain-computer-interface (BCI)-control in paralysis. J Physiol. 2020;JP278775. DOI: 10.1113/JP278775
15. Daly JJ, Huggins JE. Brain-Computer Interface: Current and Emerging Rehabilitation Applications. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2015;96(-S1-7. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.01.007
16. Preskill J. Stephen Hawking (1942–2018). Science. 2018;360(6385):156-156. DOI: 10.1126/science.aat6775
17. Johansson, Veronica; Soekadar Surjo R ; Clausen, Jens Locked Out : Ignorance and Responsibility in Brain-Computer Interface Communication in Locked-in Syndrome. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics: CQ; New York Vol. 26, N° 4, (Oct 2017): 555-576. DOI:10.1017/S0963180117000088