

Cerveau en fiches

CHAPITRE 1 : NOTIONS FONDAMENTALES SUR LE CERVEAU

DANS CE CHAPITRE

- Anatomie du cerveau et du système nerveux
- Le neurone
- Neurotransmetteurs et neuromodulateurs

Anatomie du cerveau et du système nerveux

Le cerveau constitue le centre de contrôle du corps humain, il gère tout ce que nous faisons. Que l'on soit en train de penser, de rêver, de faire du sport, ou même de dormir, le cerveau y prend part d'une façon ou d'une autre. C'est un exemple d'ingénierie organisée en différentes parties connectées entre elles de façon très spécifique. Chaque partie du cerveau a des tâches particulières à réaliser, ce qui fait de lui un processeur ultime. Travaillant en tandem avec le reste du système nerveux, le cerveau reçoit et envoie des messages, permettant une communication ininterrompue entre le monde extérieur et le soi.

Cartographier le cerveau

L'encéphale représente la partie majeure du cerveau humain et est associé à des fonctions supérieures comme le contrôle des comportements volontaires. Penser, percevoir, planifier, et comprendre un langage, toutes ces fonctions sont sous le contrôle des hémisphères cérébraux. Le télencéphale est divisé en deux hémisphères : l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche. Ces derniers communiquent entre eux par un faisceau de fibres nerveuses appelé *corps calleux*.

À la surface de l'encéphale se trouve une couche de tissu cérébral appelé *cortex cérébral*. Cette structure est plus communément appelée *matière grise* en raison de sa couleur grise. L'apparence bosselée du cerveau humain est aussi due aux caractéristiques du cortex cérébral. En effet, plus des deux tiers du cortex est replié dans des circonvolutions, ce qui permet d'en accroître la surface et le nombre de cellules nerveuses.

La fonction du cortex cérébral peut être analysée en divisant le cortex de façon plus ou moins arbitraire en zones, un peu comme l'arrangement géographique en pays et continents.

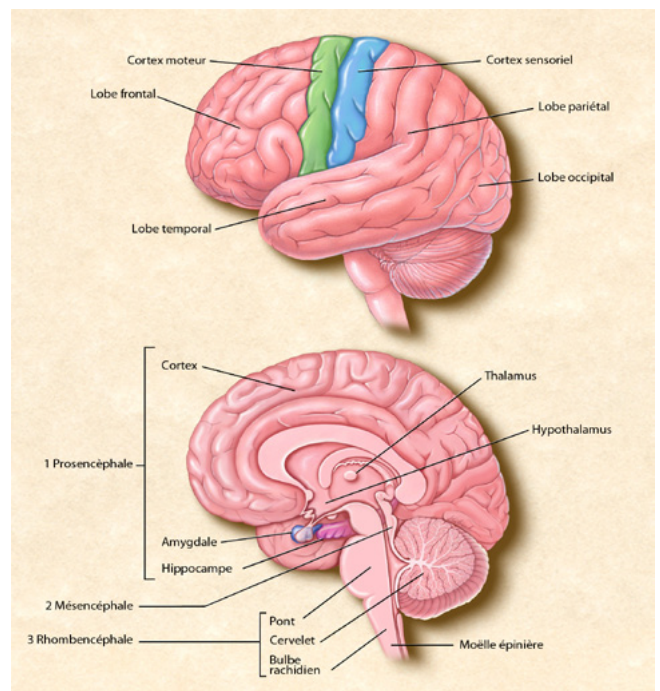
Le *lobe frontal* est impliqué dans l'initiation et la coordination des mouvements, dans les tâches cognitives supé-

rieures comme la résolution de problèmes, la pensée, la planification, bien d'autres aspects de la personnalité et de la formation des émotions.

Le *lobe pariétal* intervient dans les processus sensoriels, l'attention et le langage. Une lésion du côté droit du lobe pariétal peut entraîner des troubles de l'orientation spatiale, même dans des lieux familiers. Si le côté gauche est lésé, les capacités à comprendre le langage parlé ou écrit peuvent être altérées.

Le *lobe occipital* prend part dans l'information visuelle y compris dans la reconnaissance des formes et des couleurs.

Le *lobe temporal* joue un rôle dans l'encodage des informations auditives et dans l'intégration des informations provenant des autres modalités sensorielles. Les neurobiologistes pensent également que le lobe temporal intervient dans la mémoire à court terme grâce à l'*hippocampe* et dans la mémoire des réponses émotionnelles via l'*amygdale*.



The top image shows the four main sections of the cerebral cortex: the frontal lobe, the parietal lobe, the occipital lobe, and the temporal lobe. Functions such as movement are controlled by the motor cortex, and the sensory cortex receives information on vision, hearing, speech, and other senses. The bottom image shows the location of the brain's major internal structures.

Toutes ces structures forment le *cerveau antérieur*. Cette structure inclut également des noyaux cérébraux profondément enfouis sous le cortex : les *ganglions de la base*; le *thalamus* et l'*hypothalamus*. Les noyaux gris centraux aident à la coordination des mouvements et dans les comportements liés à la récompense. Le thalamus joue un

rôle de coordinateur des informations sensorielles allant au cortex ; l'hypothalamus, quant à lui, est le centre de contrôle de l'appétit, des comportements de défense et de reproduction, du cycle veille sommeil.

Le *mésencéphale* est constitué de deux paires de petits renflements appelés colliculi. Ces groupes de neurones jouent un rôle prépondérant dans les reflexes visuels et auditifs et dans le transfert de ces informations vers le thalamus. Le mésencéphale comprend également des îlots de neurones éparpillés dans le système nerveux central jouant un rôle important dans les mécanismes de récompense et dans l'humeur.

Le *rhombencéphale* comprend le *pons* et le *bulbe rachidien*. Cette structure permet le contrôle du rythme respiratoire, de l'activité cardiaque et du niveau de glucose dans le sang.

Une autre partie du rhombencéphale, nommée *cervelet*, contient également deux hémisphères. Cette structure intervient dans le contrôle des mouvements et dans des processus cognitifs qui nécessitent une coordination. Il joue un rôle important dans les apprentissages pavloviens.

La *moelle épinière* est une extension du cerveau dans la colonne vertébrale. Elle reçoit des informations sensorielles de toutes les parties du corps en dessous de la tête. Elle utilise ces informations pour générer les réflexes, par exemple, en réponse à une douleur, et elle transmet également les informations sensorielles au cerveau notamment dans le cortex cérébral. Par ailleurs, la moelle épinière génère des influx nerveux dans les nerfs qui contrôlent les muscles et les viscères au travers d'activités réflexes ou de commandes volontaires en provenance de l'encéphale.

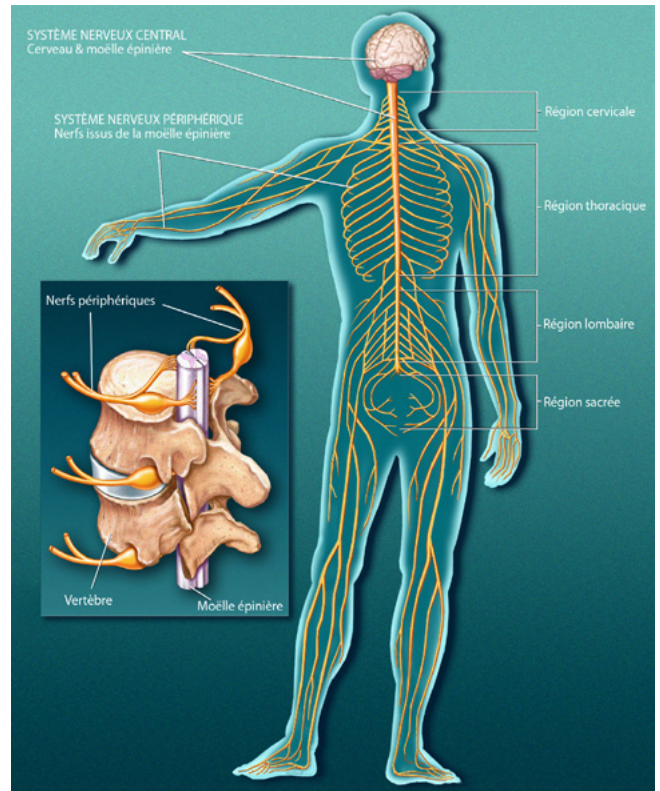
Système nerveux central et périphérique

Le cerveau antérieur, le mésencéphale et la moelle épinière forment le système nerveux central (SNC). L'encéphale est protégé par la boîte crânienne tandis que la moelle épinière qui mesure environ 43 cm de long est protégée par la colonne vertébrale. Le système nerveux périphérique (SNP) est constitué de nerfs et de petites concentrations de matière grise appelées ganglions. Ainsi, le système nerveux représente un système biologique formé par un réseau de zones de *matière grise* interconnectées par des faisceaux de *matière blanche*.

Le cerveau envoie des messages vers les nerfs périphériques via la moelle épinière à travers le corps afin de contrôler les muscles et les organes internes. Le système nerveux somatique est composé de neurones connectant le SNC avec des parties de l'organisme qui interagissent avec le monde extérieur. Les nerfs somatiques dans la région cervicale sont associés au cou et aux bras tandis que ceux situés dans la région thoracique sont associés au thorax et ceux situés dans les régions lombaires et sacrées interagissent avec les jambes.

Le *système nerveux autonome* est formé de neurones connectant le SNC avec les organes internes. Il est divisé en deux parties. Le *système nerveux sympathique*, qui

mobilise l'énergie et les ressources du corps lors d'un *stress* ou d'une excitation tandis que le *système nerveux parasympathique* permet de conserver l'énergie et les ressources durant un état relaxé ou pendant le sommeil.



The nervous system has two great divisions: the central nervous system (CNS), which consists of the brain and the spinal cord, and the peripheral nervous system (PNS), which consists of nerves and small concentrations of gray matter called ganglia. The brain sends messages via the spinal cord to the body's peripheral nerves, which control the muscles and internal organs.

Le neurone

Les messages nerveux sont transportés au travers du système nerveux par des unités individuelles appelées neurones.

Le neurone est l'unité de travail de base du cerveau. C'est une cellule spécialisée conçue pour transmettre l'information à d'autres cellules nerveuses, cellules musculaires et cellules glandulaires. Les caractéristiques du cerveau reposent en grande partie sur les propriétés structurelles et fonctionnelles de l'interconnexion entre les neurones. Le cerveau de mammifère contient entre 100 millions et 100 milliards de neurones en fonction de l'espèce. Chaque neurone de mammifère est composé d'un *corps cellulaire*, de *dendrites* et d'un *axone*. Le corps cellulaire contient le noyau et le cytoplasme. L'axone part du corps cellulaire et forme souvent de nombreuses petites ramifications avant de se terminer en *terminaisons nerveuses*. Les axones peuvent mesurer de moins d'un centimètre jusqu'à un mètre ou plus. Les dendrites partent du corps cellulaire et reçoivent des informations provenant d'autres neurones.

Quand les neurones reçoivent ou envoient des messages, ils transmettent des impulsions électriques le long de l'axone. Beaucoup d'axones sont recouverts d'une *gaine de myéline* dans le but d'accélérer la conduction de l'influx nerveux. Cette gaine est fabriquée par des cellules spécialisées appelées *cellules gliales*. Dans le SNC les cellules gliales qui forment la gaine de myéline sont appelées oligodendrocytes, et dans le SNP, elles sont appelées cellules de Schwann.

Le cerveau contient au moins dix fois plus de cellules gliales que de neurones. Les cellules gliales jouent de nombreux rôles : les chercheurs savent depuis longtemps que les cellules gliales transportent les nutriments aux neurones et nettoient les débris cellulaires. De nombreuses études récentes mettent en évidence d'importants nouveaux rôles des cellules gliales dans les fonctions cérébrales dans le traitement de l'information neuronale.

Les influx nerveux impliquent l'ouverture et la fermeture de *canaux ioniques*. Ceux-ci sont des tunnels traversant la membrane cellulaire permettant à des ions (atomes électriquement chargés) d'entrer ou de sortir de la cellule de façon sélective. Le flux d'ions crée un courant électrique qui produit des changements plus ou moins notables du potentiel à travers la membrane plasmique du neurone.

La capacité du neurone à produire un influx électrique dépend de la différence de charge électrique entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Quand un influx nerveux apparaît, une inversion spectaculaire du potentiel électrique de la membrane neuronale se produit. Ce changement, appelé *potentiel d'action*, se propage le long de la membrane de l'axone à une vitesse de plusieurs centaines de kilomètres heure. Ainsi, un neurone peut déclencher de multiples potentiels d'action toutes les secondes.

Quand ces changements de voltage atteignent la terminaison de l'axone, ils déclenchent la libération de *neurotransmetteurs*, les messagers chimiques du cerveau. Au niveau de la terminaison nerveuse, les neurotransmetteurs sont libérés et diffusent dans la *fente synaptique* pour se lier à des récepteurs à la surface de la cellule cible (souvent un autre neurone mais parfois aussi une cellule musculaire ou glandulaire). Chaque récepteur de neurotransmetteur possède un domaine moléculaire particulier qui lui permet de reconnaître spécifiquement un messager chimique donné. Le neurotransmetteur se loge dans ce domaine moléculaire un peu comme une clé se loge dans une serrure. La fixation du neurotransmetteur entraîne l'ouverture d'un canal associé au récepteur, ce qui altère le potentiel de membrane de la cellule et peut aboutir à une réponse de la cellule cible comme le déclenchement d'un potentiel d'action, la contraction d'un muscle, l'activation d'une activité enzymatique ou l'*inhibition* de la libération de neurotransmetteur.

L'accroissement considérable des connaissances concernant les couples neurotransmetteurs/récepteurs dans le cerveau (fortement lié à l'expérimentation animale) repose sur l'un des champs de recherche les plus actifs en neurosciences. Les scientifiques espèrent que ces infor-

mations nous aideront à acquérir des connaissances plus précises et utiles sur les circuits impliqués dans les pathologies neurologiques comme les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson, mais aussi dans les pathologies psychiatriques, comme l'addiction ou la schizophrénie.

Caractériser et comprendre la variété des circuits utilisant les synapses chimiques est essentiel pour décrypter le large éventail de fonctions cérébrales et répondre à des questions aussi variées que : comment se fait la mise en mémoire d'informations, pourquoi la sexualité est un si grand motivateur ou qu'est ce qui forge la base biologique des maladies mentales.

Neurotransmetteurs et neuromodulateurs

Il existe une grande variété de neurotransmetteurs et de récepteurs associés. Ce chapitre fait l'inventaire des principaux neurotransmetteurs et neuromodulateurs, composés chimiques qui sont à la base de l'ensemble des activités du cerveau.

Acétylcholine

L'*acétylcholine* (ACh) est le premier neurotransmetteur à avoir été identifié il y a environ 80 ans. Cette molécule est libérée par les neurones connectés aux neurones qui contrôlent les battements du cœur et les muscles volontaires, les faisant ainsi se contracter. L'ACh est également un neurotransmetteur impliqué dans de nombreuses régions du cerveau.

L'ACh est synthétisée dans les terminaisons axonales. Quand un potentiel d'action arrive à la terminaison nerveuse, des ions calciques électriquement chargés entrent massivement dans la terminaison et l'ACh est libérée dans la synapse où elle se lie à des récepteurs sur la cellule cible. Dans les muscles volontaires, cette action entraîne l'ouverture de canaux sodiques et cause la contraction du muscle. L'ACh est ensuite dégradée par l'enzyme acétylcholine estérase puis resynthétisée dans la terminaison nerveuse. Des anticorps qui bloquent un type de récepteur à l'ACh causent une *myasthénie grave*, une maladie caractérisée par une fatigue et une faiblesse musculaire.

L'ACh dans le cerveau joue un rôle important dans l'attention, la mémoire et le sommeil. Dans la maladie d'Alzheimer, on a observé la mort des neurones libérant de l'ACh ce qui fait de la restauration de ce neurotransmetteur dans le cerveau l'objectif de récentes recherches. Les drogues qui inhibent l'acétylcholine estérase (augmentant l'ACh dans le cerveau) constituent un des principaux traitements symptomatiques utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer.

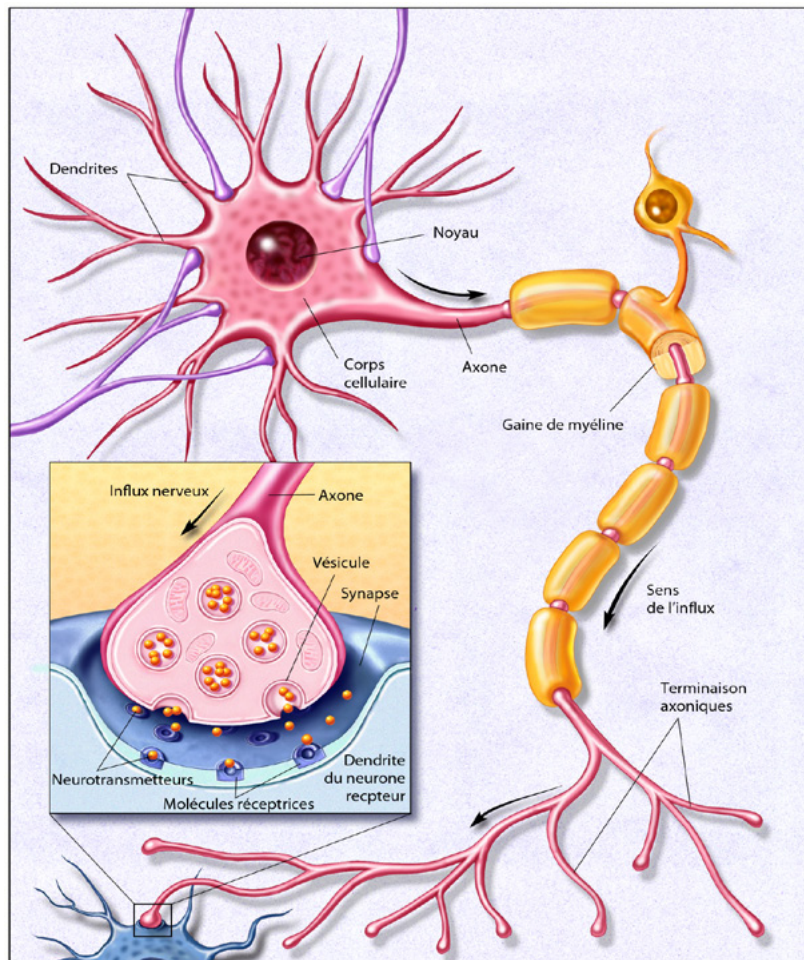
Acides aminés

Les *acides aminés* sont des molécules présentes dans tout l'organisme servant de briques à la synthèse des protéines.

Certains acides aminés peuvent aussi agir comme des neurotransmetteurs dans le cerveau. Les neurotransmetteurs

glycine et *acide gamma-aminobutyrique* (GABA) inhibent l'activité électrique des neurones. L'activité liée au GABA est augmentée par les benzodiazépines (par exemple le

En revanche la sur-stimulation de certains récepteurs du glutamate (comme les récepteurs NMDA) pourrait causer des dommages neuronaux et entraîner la mort cellulaire. C'est ce qu'il advient suite à un traumatisme ou à un accident vasculaire cérébral. Le développement de drogues qui bloquent ou stimulent l'activité des récepteurs NMDA permettrait d'améliorer les fonctions cérébrales et de traiter certaines pathologies neurologiques et psychiatriques.



Neurons are cells within the nervous system that transmit information to other nerve cells, muscle, or gland cells. Most neurons have a cell body, an axon, and dendrites. The cell body contains the nucleus and cytoplasm. The axon extends from the cell body and often gives rise to many smaller branches before ending at nerve terminals. Dendrites extend from the neuron cell body and receive messages from other neurons. Synapses are the contact points where one neuron communicates with another. The dendrites are covered with synapses formed by the ends of axons from other neurons.

Valium ®) et par les drogues anti convulsives.

Dans la maladie de Huntington, maladie héréditaire qui commence à l'âge mûr, il y a dégénération des neurones produisant le GABA dans les centres nerveux responsables de la coordination des mouvements ce qui entraîne l'incapacité de contrôler les mouvements. Le *glutamate* et l'*aspartate* jouent le rôle de signaux excitateurs activant entre autres les récepteurs AMPA, les principaux médiateurs de la transmission synaptique excitatrice dans le SNC des vertébrés. Une autre famille de récepteurs du glutamate, les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) participent à la plasticité synaptique et sont de ce fait impliqués dans des activités allant de l'apprentissage et la mémoire à la maturation et à la spécification des contacts neuronaux dans le cerveau en développement.

Catecholamines

Le terme *catecholamines* comprend les neurotransmetteurs *dopamine*, *adrénaline* et *noradrénaline*. La dopamine et la noradrénaline sont très abondantes dans le cerveau et le système nerveux périphérique. La dopamine est présente dans trois principaux circuits cérébraux. Le circuit dopaminergique a été directement corrélé à des pathologies du contrôle des mouvements. Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson présentent un déficit de dopamine dans le cerveau entraînant des symptômes tels que des tremblements, une rigidité musculaire et des difficultés pour réaliser des mouvements. L'administration de lévodopa, une substance qui est un précurseur de la dopamine, constitue un traitement efficace de la maladie de Parkinson.

Un autre circuit neuronal utilisant la dopamine semble être important pour la cognition et les émotions ; un mauvais fonctionnement de ce circuit a été mis en évidence dans la schizophrénie. Puisque des drogues qui bloquent certains récepteurs dopaminergiques dans le cerveau permettent de diminuer les symptômes psychotiques, en apprendre plus sur la dopamine permettrait de mieux comprendre les *maladies mentales*. Dans un troisième circuit, la dopamine régule le système endocrin. La dopamine favorise la synthèse par l'hypothalamus d'hormones qui sont transportées dans la glande pituitaire et libérées dans le système sanguin ou elles permettent de déclencher la libération d'hormones stockées dans les cellules de la glande pituitaire.

Un déficit en noradrénaline se produit chez des patients atteints des maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou souffrant du syndrome de Korsakoff, un désordre cognitif associé à un alcoolisme chronique. Ses situations conduisent toutes à des déficits mnésiques et à un déclin des fonctions cognitives. C'est pourquoi les chercheurs pensent que la noradrénaline jouerait un rôle dans l'apprentissage et la mémoire. La noradrénaline est également sécrétée par le système nerveux sympathique dans tout l'organisme pour réguler le rythme cardiaque et la pression artérielle. Un stress aigu augmente la libération de noradrénaline des terminaisons nerveuses sympathiques et des glandes surrénales.

Sérotonine

Ce neurotransmetteur est présent dans le cerveau et dans d'autres tissus, en particulier dans les plaquettes sanguines et dans la paroi du système digestif. Dans le cerveau, la *sérotonine* a été identifiée comme étant un facteur clé dans la qualité du sommeil, l'humeur, la dépression et l'anxiété. Puisque la sérotonine contrôle différents changements affectant de multiples états émotionnels, les scientifiques pensent que ces changements peuvent être manipulés par des analogues, des molécules ayant une structure moléculaire similaire à la sérotonine. Les médicaments qui altèrent l'action de la sérotonine, comme la fluoxétine, atténuent les symptômes de la dépression et des troubles obsessionnels compulsifs.

Peptides

Les *peptides* sont de courtes chaînes d'acides aminés synthétisés dans le corps cellulaire du neurone. En 1973, des scientifiques ont découvert des récepteurs aux opiacés dans des neurones de différentes régions du cerveau, suggérant que le cerveau doit fabriquer des substances très similaires à l'opium. Un peu plus tard, des scientifiques ont découvert pour la première fois un opioïde endogène produit par le cerveau. Cette molécule ressemble à la morphine, un dérivé de l'opium utilisé dans le traitement de la douleur. Les chercheurs ont nommé cette molécule *enképhaline*, ce qui signifie littéralement « dans la tête ». Peu après, d'autres types de peptides opioïdes ont été découverts. Ils furent nommés *endorphines* signifiant « morphine endogène ». Le rôle précis de la présence des peptides opioïdes endogènes n'est pas encore très clair. Une simple hypothèse postule qu'ils sont libérés par les neurones du cerveau au cours d'un stress pour réduire la douleur et promouvoir les comportements adaptatifs. Certains nerfs sensitifs (fibres C amyélinisées) contiennent un peptide appelé substance P qui cause une sensation douloureuse de brûlure. Le composé actif du piment, la capsaïcine, cause la libération de substance P, ce dont l'on devrait prendre conscience avant d'en manger.

Facteurs trophiques

Différentes petites protéines dans le cerveau agissent comme des *facteurs trophiques*, substances nécessaires pour le développement, la fonction et la survie de groupes spécifiques de neurones. Ces petites protéines sont synthétisées dans les cellules nerveuses, libérées localement dans le cerveau, et se fixent à des récepteurs exprimés par les neurones. Des gènes ont également été identifiés qui codent pour des récepteurs impliqués dans des mécanismes de signalisation des facteurs trophiques. Ces découvertes permettraient de mieux comprendre comment les facteurs trophiques fonctionnent dans le cerveau. Cette information pourrait aussi s'avérer utile pour mettre en place de nouvelles thérapies pour des pathologies du développement cérébral et neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

Hormones

En plus du système nerveux, le système endocrin est un système de communication majeur de l'organisme. Bien que le système nerveux utilise les neurotransmetteurs comme signal chimique, le système endocrine utilise les hormones. Le pancréas, les reins, le cœur, les glandes surrénales, les gonades, la thyroïde, les parathyroïdes, le thymus et même les graisses sont des sources d'hormones. Le système endocrine travaille en grande partie en agissant sur les neurones du cerveau qui contrôlent la glande pituitaire. La glande pituitaire sécrète des facteurs dans le sang pour augmenter ou diminuer la production d'hormones. Ceci fait référence à une boucle de rétrocontrôle qui implique la communication du cerveau vers la glande pituitaire, vers une glande endocrine, puis à nouveau vers le cerveau. Ce système est très important pour l'activation et le contrôle d'activités comportementales comme la sexualité, les émotions, la réponse au stress, la prise alimentaire, la soif et la régulation de fonctions de l'organisme parmi lesquelles la croissance, la reproduction, et le métabolisme énergétique. La manière dont le cerveau répond aux hormones indique qu'il est très malléable et qu'il est capable de répondre de manière adaptative à de nombreux signaux environnementaux.

Le cerveau contient des récepteurs aux hormones thyroïdiennes et aux six classes d'hormones stéroïdes synthétisées à partir du cholestérol (*androgènes, œstrogènes, progestatifs, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et vitamine D*). Les récepteurs sont localisés dans des populations sélectives de neurones dans le cerveau et dans des organes clés de l'organisme. Les hormones thyroïdiennes et stéroïdes se fixent à des récepteurs protéiques qui, à leur tour, se fixent à l'ADN et régulent la fonction de gènes. Ceci peut résulter en des changements à long terme de la structure et des fonctions cellulaires.

Le cerveau possède des récepteurs pour plusieurs hormones ; par exemple, l'hormone métabolique insuline, l'insuline-like growth factor, la ghréline et la leptine. Ces hormones sont captées du sang et modulent l'activité neuronale et certains aspects de la structure du cerveau et de ses cellules.

En réponse à un stress et à des changements de l'horloge biologique, comme le cycle veille/sommeil et le décalage horaire, les hormones passent dans le sang et voyagent vers le cerveau et d'autres organes. Dans le cerveau, les hormones altèrent la production des produits des gènes qui participent à la transmission synaptique ou qui affectent la structure des cellules nerveuses. Il en résulte que l'activité des neurones peut être modifiée pour une durée allant de quelques heures à quelques jours. Ainsi, le cerveau ajuste ses performances et contrôle les comportements en réponse à un changement environnemental.

Les hormones sont des agents importants dans la protection et l'adaptation de l'organisme, mais le stress et les hormones du stress comme le glucocorticoïde, *cortisol*, peuvent altérer les fonctions cérébrales parmi lesquelles

l'apprentissage. Un stress sévère et prolongé peut altérer la capacité du cerveau à fonctionner normalement pendant une certaine durée mais le cerveau est aussi capable de se rétablir remarquablement.

La reproduction chez les femmes est un bon exemple de cycle dirigé par les hormones et impliquant une boucle de rétrocontrôle : les neurones de l'hypothalamus produisent de la GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*), un peptide qui agit sur la glande pituitaire. Chez les hommes comme chez les femmes cela cause la libération dans le sang de deux hormones la FSH (*follicle-stimulating hormone*) et la LH (*luteinizing hormone*). Chez les femmes, ces hormones agissent sur les ovaires pour stimuler l'ovulation et favoriser la libération des hormones ovariennes œstradiol et progestérone. Chez les hommes, ces hormones sont transportées vers des récepteurs situés sur les cellules des testicules où elles vont favoriser la spermatogenèse et la libération dans le sang d'un androgène : la testostérone. La testostérone, les œstrogènes et la progestérone sont référencés comme étant des hormones sexuelles. En retour, l'augmentation du niveau de testostérone chez les hommes et des œstrogènes chez la femme agit sur l'hypothalamus et la glande pituitaire pour diminuer la libération de FSH et de LH. L'augmentation des niveaux d'hormones sexuelles induit également des changements dans la chimie et la structure cellulaire favorisant la capacité à engager un comportement sexuel. Les hormones sexuelles agissent aussi de façon plus générale sur d'autres fonctions cérébrales comme l'attention, le contrôle moteur, la douleur, l'humeur et la mémoire.

La différenciation sexuelle du cerveau est causée par les hormones sexuelles agissant durant le développement fœtal et tôt après la naissance. Par ailleurs, des données récentes suggèrent que les gènes situés sur les chromosomes X et Y pourraient contribuer à ce processus. Des scientifiques ont découvert des différences statistiquement et biologiquement significatives entre les cerveaux des hommes et des femmes similaires aux différences répertoriées lors d'expérimentations animales. Cela inclut des différences de taille et de formes des structures cérébrales dans l'hypothalamus et le réarrangement des neurones dans le cortex et l'hippocampe. Les différences de sexe vont au-delà des différences de comportements sexuels et reproductifs et affectent différentes régions du cerveau et leurs fonctions. Ceci concerne autant les mécanismes de perception de la douleur, que la gestion du stress et les stratégies de résolution de problèmes cognitifs. Cela dit, les cerveaux des hommes et des femmes possèdent beaucoup plus de similarités que de différences.

Gaz et autres neurotransmetteurs inhabituels

Certains gaz (acide nitrique et monoxyde de carbone) constituent une nouvelle classe de messagers neuronaux mais n'agissent pas comme les autres neurotransmetteurs. Étant des gaz, ils ne sont stockés dans aucune structure de stockage des neurotransmetteurs classiques. À la place, ils sont synthétisés par des enzymes au fur et à mesure des

besoins et ils sont libérés vers leur zone d'action hors de la cellule par diffusion. Au lieu de se fixer sur des récepteurs, ces gaz diffusent simplement vers les neurones adjacents et agissent sur des cibles. Les fonctions exactes du monoxyde de carbone ne sont pas bien déterminées. En revanche, l'oxyde nitrique a été identifié comme jouant des rôles importants, comme dans l'érection du pénis, ou au niveau de l'intestin, dans le contrôle de la relaxation lors des mouvements de la digestion. Dans le cerveau, l'oxyde nitrique est le modulateur majeur d'un messager chimique intracellulaire : le GMP cyclique. Dans des situations d'excès de libération de glutamate, comme lors d'une isché-

Working in tandem with the rest of the nervous system, the brain sends and receives messages, allowing for ongoing communication

mie cérébrale, les dommages neuronaux suivant l'ischémie pourraient être, entre autres, imputables à l'oxyde nitrique.

Messagers lipidiques

En plus des gaz qui agissent rapidement, le cerveau synthétise également des signaux à partir des lipides contenus dans les membranes. Les prostaglandines sont synthétisées par une enzyme appelée cyclooxygénase. Ces petites molécules à durée de vie très courte possèdent des effets puissants, incluant l'induction de la fièvre et la production de la douleur suite à une inflammation. Une seconde classe de messagers dérivés de la membrane est constituée des *endocannabinoïdes*, le « cannabis » fabriqué par le cerveau. Ces messagers contrôlent la libération de neurotransmetteurs, généralement en l'inhibant et ils peuvent aussi agir sur le système immunitaire et sur d'autres paramètres cellulaires qui sont encore en train d'être étudiés. Les endocannabinoïdes jouent un rôle important dans le contrôle des comportements. Leur taux est augmenté dans le cerveau dans des situations de stress.

Seconds messagers

Après l'action des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs, une communication biochimique est alors possible dans la cellule. Les substances qui déclenchent cette communication sont appelées *seconds messagers*. Les seconds messagers relient l'activation de certains récepteurs de la membrane cellulaire par des neurotransmetteurs (le premier messager) jusqu'à la machinerie biochimique interne de la cellule.

Un exemple d'étape initiale dans l'activation d'un système de seconds messagers implique l'adénosine triphosphate (ATP), la source chimique d'énergie des cellules. Par exemple, quand la noradrénaline se lie à son récepteur à la surface d'un neurone, le récepteur activé interagit avec une protéine G sur la face interne de la mem-

brane de la cellule. La protéine G ainsi activée permet à l'enzyme adénylyl cyclase de convertir l'ATP en adénosine monophosphate cyclique (AMPc). Plutôt que d'agir comme un messager entre deux neurones, l'AMPc exerce une variété d'actions au sein de la cellule allant du changement des propriétés des canaux ioniques de la membrane à des modifications d'expression des gènes dans le noyau.

Les seconds messagers semblent aussi jouer un rôle dans la synthèse et la libération de neurotransmetteurs et dans les mouvements intracellulaires et dans le métabolisme des carbohydrates dans le cerveau. Les seconds messagers sont aussi impliqués dans les processus de croissance et le développement. Par ailleurs, les effets directs des seconds messagers sur le matériel génétique de la cellule pourraient entraîner des altérations à long terme dans le fonctionnement cellulaire et finalement à des changements du comportement.

Les systèmes de communication intrinsèques du cerveau et du système nerveux commencent à se développer environ trois semaines après le début de la gestation. Le chapitre 2 abordera la façon dont ce processus se déroule et son importance pour comprendre certaines pathologies.

Traduction : Sabine Fièvre & Christophe Mulle, CNRS & Université Bordeaux Segalen, Bordeaux