

Histoire de la neurobiologie de la locomotion : des réflexes aux réseaux neuronaux



Par **François Clarac**¹

Si la motricité représente un des éléments de sortie du système nerveux, on a trop souvent voulu limiter ses fonctions à de simples réactions stéréotypées et considérer les figures motrices, les attitudes posturales, les agencements locomoteurs comme de simples constructions biomécaniques sans considérer qu'elles sont l'expression d'états internes complexes, le résultat d'émotions ou de réactions psychologiques.

De René Descartes au début du ^{xx}^{ème} siècle, la théorie réflexe a été dominante. Si elle a permis par sa rigueur scientifique de déchiffrer un certain nombre de structures nerveuses, « l'outil » est bien vite devenu une réalité fonctionnelle. Sechenov (1863) en publiant son ouvrage *Les réflexes du cerveau*, élargissait même la réflexologie aux fonctions les plus élaborées de l'activité humaine. La connaissance des structures centrales au ^{xx}^{ème} siècle remet le réflexe "à sa vraie place" et ainsi en 1942 Merleau Ponty écrit "le réflexe existe ; il représente un cas très particulier de conduite, observable dans des conditions déterminées. Mais il n'est pas l'objet principal de la physiologie, ce n'est pas là qu'on peut comprendre le reste".

Le reste, c'est l'émergence des neurosciences vers 1960, c'est une vision interne du système nerveux, c'est la "physiologie de la spontanéité" ou "de l'action avec sa force d'auto organisation" (M. Jeannerod, *Le cerveau machine*, 1983), c'est le prédictif opposé au réactif dans un article de J. Paillard (1990) sur la motricité.

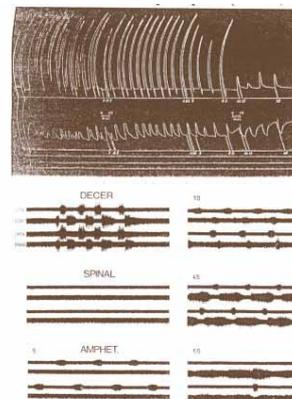
Sur ce thème de l'importance relative des informations sensorielles périphériques vis-à-vis des activités centrales, la locomotion fait figure d'exemple ; les débats entre tenants des réflexes et "supporters" des réseaux centraux y ont été acharnés !

Nous faisons commencer cette histoire avec le "Bonaparte" de la Salpêtrière, J.-M. Charcot lorsqu'il donnait ces fameuses leçons du mardi. S'étant beaucoup intéressé aux travaux de Ferrier sur le cortex moteur, il avait une vision de "centraliste" dans sa théorie du mouvement volontaire ; le 5 mars 1889 il décrit la marche en considérant deux niveaux : "les divers appareils relatifs à l'exécution des mouvements de la station, de la marche, du saut, etc., comportent chacun deux centres ou groupes cellulaires différenciés dont l'un siège dans l'écorce cérébrale, tandis que l'autre réside dans la moelle épinière". Pour lui, le groupe cortical envoie les ordres et détermine la mise en jeu de la commande. On sait aujourd'hui par les travaux de Shik et Orlovsky (1976) qu'une telle structure déclenchante existe mais au niveau du mésencéphale. Plus intéressante est l'hypothèse faite par Charcot sur le groupe spinal qu'il considère comme le plus compliqué et "où réside la mémoire psychologique des actes sommaires qu'il faut prescrire soit pour mettre en jeu l'appareil, soit pour en arrêter le fonctionnement, tandis que la mémoire organique, qui préside à l'exécution, dans tous leurs détails, des mouvements prescrits réside dans celui-là.

Nous voilà maintenant vingt ans plus tard à l'Université de Liverpool chez C. Sherrington. On peut dire qu'il est le pendant en physiologie de S. Ramon y Cajal en anatomie. Il a mis en évidence l'organisation sensori-motrice de la moelle épinière et a participé à l'établissement de la théorie du neurone en donnant le nom de "synapse" à l'espace entre deux cellules nerveuses contiguës. En 1906 il fait paraître *The integrative action of the nervous system*, un ouvrage qui fera date où il démontre le rôle unificateur du système nerveux. Paradoxe chez cet homme qui décrit systématiquement le fonctionnement réflexe et l'impose comme théorie fondamentale mais qui dans sa présentation page 7 semble limiter la portée de ses propos : "un simple réflexe est sans doute une conception purement abstraite, parce que toutes les parties du système nerveux sont connectées entre elles ; il n'y a pas une partie qui ne soit capable de réagir sans affecter ou sans être affecté par les autres parties dans un système qui n'est jamais au repos. Mais un simple

réflexe est commode même si c'est une probable fiction.

C'est dans un long article de 1910 qu'il aborde les "stepping reflex". Après une description des muscles des pattes postérieures, des réflexes de flexion, d'extension, il démontre sur un chat décérébré que la stimulation des afférences proprioceptives est capable d'induire une série alternée de flexions et d'extensions qu'il considère comme de la locomotion. Pourtant c'est dans son entourage même, qu'un de ses collègues, T. Graham Brown allait l'année suivante présenter une théorie opposée. Sur un chat spinal où toutes les racines dorsales porteuses des messages sensoriels avaient été sectionnées il étudie les mouvements d'un fléchisseur, le tibial et d'un extenseur le gastrocnémien ; au cours de l'expérience une contraction alternée persiste avec des périodes de relaxation. "Ces expériences montrent que les actions phasiques au



Activité rythmique lombaire isolée à soixante ans de distance : en haut, enregistrement de C. G. Brown-1911- (activité de deux muscles antagonistes chez le chat déafférenté) ; en bas, activité des nerfs droits et gauches de deux muscles antagonistes chez un lapin spinal (Viala, Buser 1971).

cours de la progression ne sont déterminées ni par les stimuli d'origine cutanée, ni par les stimuli proprioceptifs autogénérés par les muscles impliqués dans cette fonction". Sherrington tente de répondre dans un article de 1913 où il retrouve ce type de rythme sur des muscles déafférentés. Il ne semble pas troublé en affirmant qu'au cours de la marche réelle les propriocepteurs devaient être essentiels ! Graham Brown publie l'année suivante un second article où il conforte son hypothèse et où il émet

l'hypothèse de la présence dans la moelle épinière d'hémi-centres (ou half center), un flexogène et l'autre extenseur capables d'induire un rythme locomoteur. Il est remarquable de penser que ce travail n'a eu sur le moment aucune suite. Graham Brown lui-même a continué de publier des articles... sur les réflexes ! Sherrington a eu une série d'élèves prestigieux ou de visiteurs remarquables, le sujet des réseaux centraux a été oublié. Lorsque J. Eccles en 1951 a fait les premiers enregistrements intracellulaires de motoneurons spinaux, il a conforté les figures réflexes établies et en particulier les relations avec les inhibitions réciproques, mais ne s'est posé aucun problème sur ces fameux hémi-centres.

Il faudra attendre les travaux de l'école suédoise de Lundberg pour voir renaître cette théorie centrale en l'associant aux travaux de Sherrington. Il a ainsi démontré en étudiant la marche d'un chat, que le posé d'une patte qui devrait déclencher l'activité extensogène se produit toujours après l'activation musculaire. En effet la patte touche le sol 5 à 10 ms après l'activation des extenseurs ce qui contredit l'hypothèse de Sherrington et d'une induction réflexe au début de cette phase. Dans la même école Jankowska (1967) chez le chat « aigu » démontre qu'en présence de L-Dopa, la stimulation d'afférences flexogènes (RFA) induit une réponse retardée de flexion dont la bouffée pourrait faire penser à une initiation de la première flexion locomotrice.

La première véritable démonstration d'une activité centrale purement médullaire a été apportée chez le chat par Viala et Buser (1969) chez le lapin. Sur des animaux paralysés, sous légère anesthésie des injections de L-Dopa et de 5-HTP, des précurseurs de la dopamine et de la sérotonine induisent des séquences rythmiques des motoneurons antagonistes.

Depuis le début des années soixante et grâce aux préparations d'invertébrés on étudiait le fonctionnement des réseaux de neurones générateurs de programmes moteurs. En ce temps là, qu'on aille à Woods Hole, Plymouth ou St Andrews, on isolait des réseaux de différentes chaînes ganglionnaires *in vitro* qu'elles soient de sangsue, d'Aplysie, de Clione, d'écrevisse, de crevette ou de homard...

¹ Directeur de recherche au CNRS, Plasticité et physio-pathologie de la motricité, Marseille.

Le Renouveau de la Paléogéographie

Par **Hélène Paquet**¹

en enregistrant l'activité intracellulaire d'interneurones ou de motoneurones, on établissait les premières cartes fonctionnelles. Parallèlement chez les vertébrés, l'école russe de Shik et Orlovsky faisait marcher des chats « aigus » sur tapis roulant en déclenchant leur locomotion par stimulation de la région mésentécephalique. Cette préparation démontre sur des animaux décérébrés la parfaite automaticité de la marche et dissocie le rythme médullaire des activités de régulation soit descendantes soit périphériques.

S. Grillner qui a été un des premiers à décrire les générateurs centraux de la locomotion du chat (1981) va lancer une préparation beaucoup plus "simple" la lamproie. Il avait compris que l'étude cellulaire d'un tel comportement ne pouvait être réalisée que sur une forme très primitive. L'avenir lui a donné raison (Grillner 2003). En effet l'étude *in vitro* de tous ces réseaux a permis de démontrer comme l'a dit R. Llinas (1987) que le neurone n'est pas "platonique" mais capable de comportements très divers suivant son voltage. La présence ou non de différentes conductances, le rend tonique ou rythmique, silencieux ou extrêmement actif. La neuromodulation a prouvé que ces propriétés dépendaient de la présence ou non de substances neuroactives appropriées. Si au début on avait une vision restrictive, rigide, stéréotypée des réseaux, on est frappé aujourd'hui par leurs variabilités et leurs adaptations.

Et l'activité réflexe ? elle est maintenant à sa vraie place et totalement intégrée avec les réseaux centraux. La bataille qui a vu se confronter il y a encore peu, tant d'équipes est aujourd'hui terminée... on ne parle plus que d'activités sensorimotrices démontrant l'importance des deux composants.

Depuis Charcot la locomotion chez l'homme s'est appuyée sur les résultats venus du monde animal ; ainsi la présence de générateurs médullaires paraît une hypothèse fructueuse mais la bipédie en posant des problèmes d'équilibres très complexes suppose un contrôle proprioceptif prépondérant ! Parallèlement la motricité devenant cognitive, la locomotion s'est intégrée dans les processus d'intentionnalité et d'actions volontaires.

Du chat de Sherrington au marcheur intelligent d'aujourd'hui, une bien belle page vient d'être écrite ■

Jusqu'à il y a une vingtaine d'années, la paléogéographie était une discipline qui consistait en une reconstitution des différents milieux de sédimentation du passé, à partir de la seule étude des faciès des terrains inventoriés. Mais au cours des deux dernières décennies, la Paléogéographie a fait l'objet d'un bouleversement complet de ses méthodes et de ses approches.

L'élan donné à la Paléogéographie

A partir de 1984, deux grands Programmes – TETHYS, du nom de la déesse de la mer, relayé en 1994 par PÉRI-TETHYS – se sont mis en place et ont complètement révolutionné la discipline.

Les deux programmes ont associé le monde académique et le monde industriel dans un grand projet de reconstitution de l'histoire, sur 250 millions d'années, d'un immense paléo-océan la Téthys et de ses marges bordières, d'où la dénomination de PÉRI-TETHYS. Le Programme TETHYS couvrait un vaste domaine géographique depuis les Caraïbes à l'ouest, jusqu'à l'Indonésie et l'Australie à l'est. Le Programme PÉRI-

TETHYS concernait une aire plus restreinte, depuis l'Atlantique à l'Oural et la Mer d'Aral pour la marge nord et depuis le Maroc jusqu'au Golfe persique pour la marge sud.

Ce vaste balayage, dans le temps et dans l'espace, a nécessité la collaboration et la complémentarité de nombreuses équipes de recherche pluridisciplinaires, nationales et internationales, et la conjugaison d'approches fondées tout à la fois sur des méthodes classiques (telles les levés de terrain, l'étude minutieuse des paléoflores et des paléofaunes, la stratigraphie séquentielle) et sur des techniques de pointe comme par exemple, la tomographie 3D, la géochimie isotopique, les mesures satellitaires, la simulation informatique.

Les résultats²

L'utilisation d'outils multiples et variés pour analyser très précisément les formations réparties sur les nombreux territoires, les dater, les corrélérer d'une région voire d'un continent à l'autre, pour enfin tenter une modélisation des phénomènes répertoriés fournit tout d'abord à la communauté scientifique une gigantesque base de données. Par ailleurs, l'édition de 2 atlas paléogéographiques au 1/10.000.000ème (atlas Téthys : 14 cartes ; Péri-Téthys : 24 cartes) qui font référence à l'échelle mondiale, met à la disposition de toutes les disciplines des Géosciences deux jeux successifs de cartes en couleur qui présentent la

géographie changeante de la Terre au fil des temps géologiques. En outre, la technologie informatique permet aujourd'hui d'obtenir un continuum depuis la fin du Primaire jusqu'à l'Actuel qu'illustrent des reconstitutions animées de Scotese et Besse, accessibles sur CD-ROM ou via Internet. Enfin, l'évolution géodynamique du domaine téthysien met en évidence des inter-relations étroites entre tectonique des plaques, bilans géochimiques, évolution des flores et des faunes, contrôle climatique que toute tentative de modélisation doit prendre en compte.

Quelques exemples démonstratifs

1- L'étude détaillée des paléoflores et des paléofaunes montre que les organismes vivants sont sensibles aux continents qui se rapprochent ou s'éloignent, soit parce qu'ils se retrouvent isolés, dans des « biotopes refuges », soit parce que les espèces qui occupaient des niches écologiques différentes se retrouvent voisines, voire même en concurrence. Ainsi, qu'ils soient macroscopiques ou microscopiques, voire nanoscopiques, les fossiles végétaux ou animaux nous fournissent des informations en particulier sur la position relative des continents et sur les climats. Par exemple, la tectonique des plaques et les variations climatiques sont les principaux facteurs de répartition des barrières de corail. Actuellement, en réponse au réchauffement global, les coraux étendent leur aire

- 1 Directeur de recherche honoraire au CNRS, chargée de mission à l'Académie des sciences.
- 2 L'essentiel d'entre eux a été présenté lors d'un Colloque organisé par l'Académie des sciences et la Société géologique de France, à l'Académie des sciences les 8 et 9 mars 2004.

Planchers glaciaires striés fini-ordoviens dans le bassin de Murzuq, Libye
(Photo Max Deynoux, EOST-CGS, Strasbourg).

