

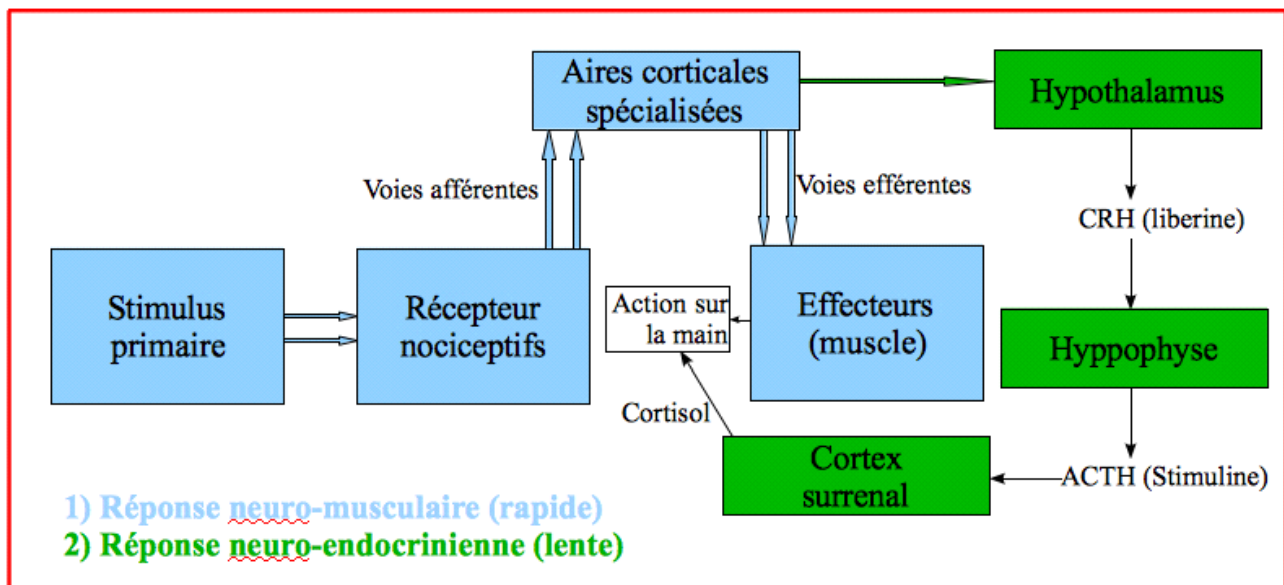
NEURO-PSYCHO-PHYSIOLOGIE

PREMIÈRE PARTIE : PHYSIOLOGIE DU NEURONE

1. RAPPEL ANATOMIQUE

Structurellement, il y a deux systèmes organiques qui constituent les bases physiologiques du comportement humain et de ses activités mentales. Ces deux systèmes sont le **système nerveux** et le **système endocrinien**. Le premier est principalement fait d'un agencement de neurones dont le mode de communication est essentiellement électrique. Le second se constitue d'un ensemble de glandes qui sécrètent des substances qui sont les hormones nécessaires à la régulation des activités de l'organisme.

Fonctionnellement, ces deux systèmes sont interdépendants. C'est à dire que le système nerveux et l'ensemble des glandes endocrines assurent conjointement les corrélations fonctionnelles qui fondent l'unité de l'organisme.



1.1. Le système nerveux central et périphérique

Le système nerveux est en deux parties. La première partie est le **système nerveux central** qui se trouve dans un emballage osseux. Il comprend le cerveau dans sa boîte crânienne et la moelle épinière dans sa colonne vertébrale. La deuxième partie est le **système nerveux périphérique** qui est constitué par les nerfs qui relient le système nerveux central au reste de l'organisme par

conséquent, il est au contact avec l'environnement.

Ces nerfs forment deux ensembles très différents. Le premier ensemble, il s'agit des **nerfs cérébrospinaux** qui assurent la vie de relation. Ils transmettent la sensibilité de la peau et des organes, des sens et commandent les muscles striés (de mouvement). Ils sont sous le contrôle de notre conscience et de notre volonté. L'autre ensemble de nerf, il s'agit du **système végétatif ou sympathique** et il régit notre membre intérieur. Il innerve les vaisseaux sanguins, les glandes, les viscères indépendamment de notre volonté.

1.2. Les différentes cellules du système nerveux

Au sein du système nerveux, il y a seulement deux types de cellules : **les neurones** qui sont les cellules nerveuses proprement dites dont la caractéristique essentielle est de générer et de conduire l'influx nerveux ; et **les cellules gliales** qui soutiennent fonctionnellement et mécaniquement les neurones et qui sont dix à cinquante fois plus nombreuses que les neurones et ont plusieurs rôles (de soutien, de nettoyage, de fabrication de myéline, métabolique et nutritif, et de défense immunitaire.)

1.3. Particularités des neurones

Le cerveau humain pèse en moyenne 1,5kg et contient environ cent milliards de neurones constituées comme toutes les autres cellules animales par une membrane plasmique qui limite un cytoplasme dans lequel beigne des organites et un noyau. Cependant, le neurone contient trois régions distincts. Le **corps cellulaire**, aussi appelé **soma**, est la partie de la cellule qui enferme le noyau. Les deux autres régions constituent les particularités des neurones.

La première sont les **dendrites**. Ce sont de fines arborisations qui constituent l'appareil récepteur des neurones. Elles collectent l'information qui proviennent d'autres neurones et sont en contact avec d'autres neurones voisins. Elles conduisent l'influx nerveux de la périphérique vers le soma, c'est dans le **sens centripète**. Les dendrites ont un contour irrégulier qui portent des épines servant à recevoir les informations et servent donc à augmenter la surface du neurone.

L'autre région correspond à l'**axone ou fibre nerveuse** au bout duquel se trouve les terminaisons axonales ou arborisation terminale. L'axone est un prolongement unique pouvant atteindre un mètre de long. C'est l'activité conductrice du neurone : il, l'axone, conduit les informations du corps du neurone vers d'autres cellules dans le sens centrifuge. Son émergence au niveau du soma est ce qu'on appelle le **segment initial ou zone gâchette** car à c'est à ce niveau que sont générés les influx nerveux du neurones. L'information se propage vers les **terminaisons axonales**. Quand l'axone émet une branche ou **collatérale**, on observe un angle droit avec l'axone. Les terminaisons axonales se présentent sous forme de boutons que l'on appelle **boutons synaptiques**. Il y en a des milliers par neurones. À l'intérieur de ceux-ci, se trouve des vésicules dans lesquelles on observe des molécules chimiques que le neurone fabrique et stock dans ses vésicules.

Le neurone a **trois propriétés**. La première est de **répondre à une stimulation** par un influx nerveux qu'il génère. La deuxième est son aptitude à conduire cet influe le long de ses prolongements, c'est le **phénomène de conduction**. La troisième est l'aptitude à transmettre cet

influx à d'autres cellules malgré la distance qui les sépare, c'est le **phénomène de transmission**.

1.4. Morphologie fonctionnelle des neurones

On peut classer les neurones en fonction de la forme de leur soma et aussi en fonction des prolongements de ce dernier. On distingue :

- Les **neurones multipolaires** dont le soma est hérissé de dendrites. On les trouve au niveau de la moelle épinière et ce sont les motoneurones.
- Les **neurones bipolaires** dont les dendrites s'arborescent à partir d'un tronc situé à l'opposé du point d'émergence de l'axone. On les trouve au niveau de l'œil ou l'oreille interne.
- Les **neurones unipolaires ou neurone en T** qui ne montrent qu'un seul prolongement qui se divise en deux à quelques distance du soma. Ils sont typiques des ganglions rachidiens.

Il existe des neurones dont le soma à la forme d'une pyramide, en forme d'étoile, en forme de poire et en grain.

La forme du soma détermine aujourd'hui la fonction du neurone.

2. ORGANISATION FONCTIONNELLE DU NEURONE

2.1. Les différentes organisations du neurone

L'articulation entre neurones se fait de différente manière et cela peut donner une idée du type de fonction qu'ils exercent.

Organisation linéaire : L'information est transmise d'un neurone à un autre dans une chaîne où elle est parfaitement conservée.

Organisation convergente : Un neurone reçoit plusieurs informations en provenance d'autres neurones (tronc cérébral).

Organisations divergentes : Un seul neurone connecte des neurones différents qui vont recevoir un seul type d'information dont la diffusion sera très large.

Organisations récurrentes : Dans une chaîne de neurone, les collatérales retournent vers les neurones précédents, faisant ainsi tourner l'information.

2.2. Les entrées et sorties du système nerveux central

Il y a deux types d'entrée :

- Entrée par voix sanguine : On peut faire pénétrer une information dans le SNC sous forme de **molécules chimiques** transportée par le sang qui peut changer le fonctionnement des neurones. Les **substances endogènes** (hormones, glucose...) qui sont fabriquées par l'organisme peuvent atteindre le cerveau par voix sanguine. Les **substances exogènes** (médicaments, oxygène...) passent aussi par les voix sanguines.

- Entrée par voix nerveuse (potentiels d'action) : Les **entrées sensorielles** captée par les cinq types d'organes des sens (yeux, nez, oreilles, langue et palé, peau...).

Les informations du SNC sont acheminées par deux types de sortie :

- Sortie par voix sanguine : Le cerveau secrète des **hormones** acheminées par voix sanguine et ces hormones atteignent d'autres glandes endocrines périphériques (île de Langerhans...).
- Sortie par voix nerveuse : Les informations provenant du SNC sont véhiculés par des neurones dont l'axone sort du SNC pour aller contacter des effecteurs (les commandes neuromusculaires...).

3. LES BASES PHYSIOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION NERVEUSE

3.1. Le message du neurone

L'activité fonctionnel du système nerveux se manifeste essentiellement par des **phénomènes électriques**. La propriété la plus fondamentale est l'existence d'une **différence de potentiel électrique** entre l'intérieur et l'extérieur des neurones. L'intérieur est négatif par rapport à l'extérieur. Ce sont les variations de ce potentiel qui en se propageant le long de l'axone et en se transmettant d'un neurone à l'autre qui constitue le support de l'information neuronale.

3.2. Potentiel de membrane

Au sein du système nerveux, on peut mesurer trois types différents de phénomène électrique :

Le potentiel de repos (ou le potentiel de membrane) : Les neurones manifestent lorsqu'ils sont inactifs. Il est dû à la séparation de particules chargées électriquement de part et d'autre de la membrane.

Le potentiel d'action (ou influx nerveux) : Ce sont des impulsions très brèves se propageant rapidement et uniformément le long de l'axone.

Les potentiels locaux : Cela concerne les communications à très courtes distances et donc qui ne se propagent pas. Toutefois ils se disséminent graduellement si bien que leur amplitude décroît à mesure qu'ils s'éloignent de leur point d'origine. Ces potentiels sont d'intensités et de durées variables. Ils portent des noms différents selon le mécanisme qui leur donne naissance et le site où ils se manifestent. On distingue donc

- Les *potentiels post synaptiques*, provoqués par les neuromédiateurs ou neurotransmetteurs au niveau des synapses. Il existe des PPSI (potentiels post synaptiques inhibiteurs) et des PPSE (potentiels post synaptiques excitateurs) ;
- Le *potentiel générateur* ;
- Le *potentiel récepteur*.

Les potentiels générateurs et récepteurs sont produits par une stimulation appropriée au niveau des organes sensoriels.

La **membrane plasmique neuronale** est la membrane plasmique externe qui délimite tout le

contour du neurone (des arborisations dendritique aux extrémités axonales). À la différence des membranes des autres cellules, la membrane du neurone permet d'émettre des signaux électriques. La membrane plasmique est constituée de **lipides** et de **protéines** assurant toutes les fonctions de la membrane. On distingue trois fonctions des protéines :

- Les protéines étant responsables des signaux électriques du neurone sont appelées **canaux ioniques**.
- Les protéines sont aussi responsables du "**recoatage**" du neurotransmetteur.
- Les protéines servent aussi de **pompes ioniques**.

3.3. Mécanisme ionique du potentiel de membrane

3.2.1. Les ions et la membrane

Les ions sont des atomes chargés électriquement : négativement ou positivement. Lorsque ces ions en mouvement, ils créent de l'électricité. Ils sont responsables des signaux électriques du neurone et il y a quatre principaux types d'ions dans un neurones répartis en deux groupes :

- Les **cations** : sodium (Na^+) et potassium (K^+)
- Les **anions** : chlorure (Cl^-) et les protéines ionisées (A^-)

Ces ions sont répartis dans les liquides intra et extra-cellulaire, on parle de concentration (quantité par unité de volume).

La membrane n'est pas imperméables à certains ions. Quelques-uns peuvent donc la franchissent et d'autres ne le peuvent que par l'intervention de mécanismes actifs de transport trans-membranaire. On dit que la membrane est douée d'une **perméabilité sélective** et cette perméabilité augmente ou diminue en fonction de l'état dans lequel se trouve la cellule. Toute la communication neuronale repose sur des variations de perméabilité membrane.

(Cf. *Mesure de potentiel de repos*)

La chute de potentiel est due au fait que l'intérieur de l'axone est chargé électro-négativement par rapport à l'extérieur. Cette différence est dite potentiel de membrane ou potentiel de repos. Dans ce cas, le neurone est polarisé.

La membrane isole les charges ioniques et, les milieux intra et extra-cellulaire n'ont pas la même composition.

Remarque : La valeur du potentiel de membrane diffère selon le type cellulaire de -30mV à -100mV.

3.3.2. Le mécanisme

Le **potentiel de membrane** suppose que la concentration des différents ions de part et d'autre de la membrane est différente.

En effet, le **milieu intracellulaire** est caractérisé par :

- une forte concentration de K^+ et de A^-
- une faible concentration de Na^+ et de Cl^- .

Et le **milieu extracellulaire** est caractérisé par :

- une forte concentration de Na^+ et de Cl^- (chlorure de sodium = sel)
- une faible concentration de K^+

Les A^- sont caractéristiques du milieu intracellulaire.

"La membrane plasmique est perméable pour certains ions et cette perméabilité varie en fonction de l'état du neurone". Cependant, deux types de force interviennent dans le déplacement des ions à travers la membrane :

- **Les forces de diffusion ou pression osmotiques** : Certaines lois chimiques montrent que les substances en solution des régions à concentration forte vers les régions à faible concentration. C'est la *loi général d'uniformisation des concentration par diffusion*. On dit que la pression osmotique provoque le déplacement des molécules des régions de forte concentration à celle de faible de concentration.

- **Les forces électrostatiques** : Les ions positifs et négatifs en solution sont non seulement soumis aux forces de diffusion mais aussi à des forces d'origines électriques. En effet, les charges électriques de mêmes signes se repoussent alors que les charges de signes opposés s'attirent. Ces forces d'attraction et de répulsion constituent les forces électrostatiques et elles sont en partie responsables du déplacement des ions.

Milieu Intracellulaire	: attraction
: diffusion Pour Na^+ , le mécanisme est maintenu grâce aux pompes qui sont gardiennes de l'homéostasie	Milieu Extracellulaire : répulsion

Dans le cas du neurones, les ions qui se trouvent de part et d'autre de la membrane sont soumis aux deux types de forces à la fois. Les forces de diffusions tendent à équilibrer les concentrations de chaque substance et les forces électrostatiques visent à équilibrer les charges électriques. Un état stable est atteint lorsque ces forces sont contre-balancées, ainsi un état d'équilibre est obtenu alors que les concentration d'une part et les charges électriques d'autre part sont différentes de chaque coté de la membrane.

Les ions A^- sont des ions strictement intracellulaires, ils ne peuvent jamais diffuser à cause de leur grosseur. Ces ions attirent une forte concentration de cations.

Les ions K^+ : La membrane est perméable aux K^+ , ils la franchissent librement dans les deux sens. Ces ions sont fortement attirés à l'intérieur par les A^- . Une situation d'équilibre fini par s'établir lorsque la force électrostatique est compensée par la force de diffusion, ces deux forces agissant en sens contraire.

Les ions Cl^- : La membrane est aussi perméable aux Cl^- . Ces ions, sous la force de diffusion tendent à pénétrer dans la cellule alors que la force électrostatiques (représentée par les A^-) s'oppose à ce déplacement. Les deux forces se compensent mutuellement.

Les ions Na^+ : Une force de diffusion importante pousse les Na^+ à l'intérieur de la cellule et la force électrostatique tend également à faire entrer ces ions dans la cellule. Les deux forces

oeuvrent dans le même sens. À l'état de repos, la membrane est plus ou moins perméable aux Na^+ .

Étant donné que les Na^+ peuvent entrer dans la cellule, comment peut-on expliquer que la concentration d' Na^+ reste importante à l'extérieur ?

Lorsque les ions Na^+ entrent dans la cellule, une quantité égale de ces ions la quitte au moyen d'un mécanisme actif qui est la pompe sodium-potassium. Ainsi le déséquilibre des concentrations intra et extracellulaire est maintenue constant.

Les pompes sodium-potassium sont continuellement en action pour maintenir un équilibre de repos constant. La pompe pompe les Na^+ en les transportant hors de la cellule et pompe aussi au passage les K^+ en les transportant dans le compartiment intracellulaire. L'échange se fait selon la règle de trois Na^+ contre deux K^+ . (Cf. Schéma 1)

3.4. Hyperpolarisation et potentiel de membrane

3.4.1. Hyperpolarisation

Lorsque le neurone est en état de repos, on dit que le neurone est polarisé. L'hyperpolarisation se rapporte à des augmentations du potentiel de membrane, c'est à dire une plus grande électronégativité de ce potentiel suite à des stimuli hyperpolarisants.

Exemple : Cf. Graphique 1

Quand on présente une série de stimuli hyperpolarisant d'amplitude croissante, l'axone fournit des réponses hyperpolarisées qui sont d'amplitude croissante aussi. Ces réponses sont des potentiels locaux qui ne se propagent pas et ne provoquant jamais de potentiels d'action.

3.4.2. Dépolarisation du potentiel de membrane : la naissance du potentiel d'action

Une dépolarisation consiste en des réductions du potentiel de membrane, c'est à dire une électronégativité réduite du potentiel de repos suite à des stimuli dépolarisants.

Exemple : Cf. Graphique 2 (15mV)

Si la stimulation dépolarisante est en dessous d'une certaine valeur (en dessous de 15mV), l'axone donne des réponses locales ; mais si cette stimulation atteint 15mV ou plus, une réponse rapide et brève ($0,5\text{ms} < \text{durée} < 2\text{ms}$) est émise. C'est le potentiel d'action qui atteint une amplitude entre +30mV et +40mv (selon le neurone). Il s'agit d'un changement bref de potentiels qui rend l'intérieur de la membrane électropositif par rapport à l'extérieur. Cela met en évidence la notion de seuil de l'influx nerveux, c'est à dire qu'il faut une intensité de stimulus suffisante pour produire un potentiel d'action.

Si l'on augmente l'intensité du stimulus bien au dessus du seuil cette augmentation ne modifie pas l'amplitude de l'influx nerveux, du potentiel d'action. L'amplitude du potentiel d'action est indépendante de la force du stimulus. C'est ce qu'on appelle la théorie du Tout ou Rien du potentiel d'action (en dessous de 15mV on a rien, et au dessus, quelque soit l'intensité, on a tout : c'est le potentiel d'action.)

3.5. Mécanisme ionique du potentiel d'action

La cause ionique du potentiel d'action est une augmentation brutale de la perméabilité membranaire aux Na^+ . Sous l'effet des forces électrostatiques et de diffusions, les ions Na^+ envahissent soudainement les neurones.

Les canaux sodium ou sodique qui permettent l'état de repos, s'ouvrent brutalement laissant libre passage à l'entrée des ions Na^+ . L'ouverture et la fermeture des canaux sont réglées par le niveau du potentiel électrique de la membrane. La valeur du potentiel qui provoque l'ouverture immédiate des canaux sodiques correspond précisément au seuil d'excitabilité de la membrane. Ainsi on parle de **canaux "voltage dépendants"**.

Une fois que le potentiel d'action atteint une amplitude maximale (*dans l'exemple : +30mV*) deux phénomènes sont observés :

- L'accumulation de charge positive à l'intérieur de l'axone finit par repousser les ions Na^+ venant de l'extérieur et, à ce moment là, il y a fermeture des canaux sodique (Na^+).

- Sous le même effet d'accumulation de charge positive, les canaux K^+ s'ouvrent et ces ions sont repoussés vers l'extérieur et, à mesure que les K^+ quittent la cellule, le potentiel de membrane revient progressivement à sa valeur de repos.

Après cela, les pompes sodium-potassium rétablissent la répartition initiale en expulsant les Na^+ de l'intérieur vers l'extérieur, et inversement pour les K^+ . On parle de **repolarisation du neurone**. (Cf. *polycopié : pompe ionique et les mécanismes ioniques de potentiel d'action*)

Période réfractaire :

Une région venant d'émettre un potentiel d'action ne peut se dépolariser immédiatement une seconde fois. Un délai d'une milliseconde est nécessaire, c'est la période réfractaire. Cette période est nécessaire pour deux raisons :

- Elle limite la cadence, les fréquences du potentiel d'action ;
- Elle assure qu'un potentiel d'action se propageant dans une direction ne puisse pas revenir en arrière en dépolarisant de nouveau la région qui vient d'être activée.

Exemple :

Au Japon, il y a tous les ans des morts à cause des tétrodon (poissons globes) dont les japonais raffolent. Il existe dans ce poisson un poison : la TTX présente dans les ovaires. Si le poisson est mal nettoyé, celui qui en mange, meurt dans de bref délais. La TTX a une forme qui bloque les canaux Na^+ , il n'y a donc plus de potentiel d'action et donc plus de respiration.

La dynamique ionique est donc vitale pour l'organisme.

3.6. Mécanisme de propagation du potentiel d'action

En se déclenchant, le potentiel d'action crée un environnement électrique qui dépolarise la région immédiatement voisine jusqu'au niveau seuil. À ce niveau, se produit un nouveau potentiel d'action. Celui-ci, à son tour, crée un champ qui dépolarise la région voisine et ainsi de suite. La propagation équivaut à la présence d'un potentiel d'action en des positions successives le long de l'axone. (Cf. *Schéma 2*) La propagation du potentiel d'action se fait de manière différente selon que l'axone est myélinisé ou non.

Myélinisation des fibres nerveuses :

Un certain nombre de fibre du système nerveux central et périphérique ne reste pas nu et sont recouvert d'une gaine de myéline. Dans le SNC, les fibres myélinisée sont celles qui ont un diamètre supérieur à 0,4µm. Dans le SNP, ce sont celle qui ont un diamètre supérieur à 1µm.

La gaine de myéline est formée dans les deux cas par des enroulement et des empilements de membrane de cellules différentes. Les cellules oligodendrocytes pour le SNC peut myéliniser plusieurs fibres à la fois. Les cellules de Schwann pour le SNC ne peut myéliniser qu'une seule fibre à la fois.

La gaine de myéline présente une discontinuité, elle s'interrompt à intervalles régulier et cela donne des sortes de manchons de myéline qui se succèdent les uns aux autres, ménageant des sortes d'étranglements appelés **noeuds de Ranvier**. (Cf. Schéma 3). Les manchons de myéline provoque la propagation des potentiels d'action de manière saltatoire (en petits sauts) d'un noeud de Ranvier à l'autre. Dans le cas de la sclérose en plaque, les fibres nerveuses perdent leur gaine de myéline.

Les fibres nerveuses dépourvues de gaines de myélines sont dites amyéliniques. Dans ce cas le potentiel d'action est transmis de manière continu. Les fibres amyélinisées présentent une vitesse de propagation moins importante que les fibres myélinisées. La transmission de manière saltatoire est un phénomène importants et ce pour plusieurs raisons dont :

- le fait que le processus de dépolarisation franchit ainsi de longs intervalles le long de l'axone, il y a donc gain de vitesse.
- et le fait que seul les noeuds de Ranvier se dépolarisent et les mouvements ioniques sont moins important qu'ils ne le seraient si toute la membrane était dépolarisée. Les dépenses métaboliques destinées à rétablir les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane sont minimisées et donc d'importantes économies d'énergies sont réalisées.

Classification des fibres nerveuses :

Les fibres myélinisée et les fibres amyélinisées se distinguent sur le plan physiologique par la vitesse de propagation des potentiels d'action qui est plus grande dans la première catégorie de fibre et faible dans la deuxième. Pour chacune d'entre elles, la vitesse de l'influx dépend aussi du diamètre des axones : Plus le diamètre est grand, plus la vitesse est grande. Ainsi il existe différentes classifications anatomiques et physiologiques des fibres nerveuses.

On nomme fibres A les fibres myélinisée et fibre C les fibres amyéliniques. Les fibres myélinisée appartiennent aux catégories I, II et III, et les fibres amyéliniques à la catégorie IV.

Groupes de Fibres	Catégories		Diamètre (µm)	
Fibres myélinisé	I	Fibres A	13	diametre = axone + gaine
	II		9	
	III		3	
Fibres amyéliniques	IV	Fibres B	1	diametre = axone

Les nerfs périphériques sont des faisceaux d'axones enveloppée dans des gaines de tissus de soutien. Pratiquement dans tous les nerfs (nerf sciatique innervant les membres inférieurs), les fibres afférentes et les fibres efférentes sont groupées et c'est ce qu'on appelle les nerfs mixtes. La

proportion de chacune des catégories dépend de la région desservie par les nerfs.

Les nerfs qui desservent la peau, les muscles squelettiques et les articulations constituent le groupe des **nerfs somatiques**. Les nerfs qui desservent les viscères sont dit **nerfs végétatifs** ou nerfs autonomes.

3.7. Les cellules gliales (Glie ou Névrogliose)

Les cellules gliales sont dix à cinquante fois plus nombreuses que les neurones et leur nom vient de "glu" (= ciment) car elles servent de tissus de soutien entre les neurones. Elles assurent cependant des fonctions plus importantes dont certaines sont indispensables pendant la vie embryonnaire pour la formation correcte du système nerveux. On distingue les cellules gliales des nerfs périphériques de celles du SNC.

Cellules gliales du SNC

Les astrocytes sont des cellules étoilées de grandes tailles et ont de nombreux prolongements cytoplasmiques s'étalant sur les neurones et les capillaires sanguins. Elles nourrissent les neurones de glucoses et les débarrassent de leur déchets en les phagocytant.

Les microgliocytes sont des cellules de petites tailles qui partagent les fonctions phagocytaires des astrocytes.

Les oligodendrocytes assurent la myélinisation dans le SNC et pendant l'embryogenèse, ces cellules permettent la migration des neuroblastes (futurs neurones) au niveau des cortex cérébraux et cérébelleux (cervellet). Ces cellules servent en quelque sorte de guide aux neuroblastes. Certaines mal-formations du cervelet sont dues à l'absence de cellules oligodendrocytes.

Cellules gliales du SNP

Les cellules de Schwann remplissent les fonctions équivalentes à celles des cellules gliales du système nerveux central.

Remarque : Une fibre myélinisée est une fibre enveloppée par une seule cellule de Schwann. Quand une seule cellule de Schwann enveloppe plusieurs fibres à la fois, ces fibres sont dites amyélinisées. On parle de gaine de Schwann n'étant pas une gaine de myéline. (Cf. polycopie p.8)

4. LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

Au sein du système nerveux, chaque neurone est parfaitement individualisé et limité par une membrane. Tous les neurones sont en contact fonctionnel les uns avec les autres alors que chacun reste entouré de sa propre membrane intacte. On parle de synapse.

4.1. La synapse

La synapse se définit comme une région d'intime contiguïté entre deux neurones, entre un neurone et un muscle, entre un neurone et une cellule glandulaire où apparaissent des différenciations anatomo-fonctionnelles de telle nature que l'activité de l'un entraîne malgré la distance (entre les deux neurones : de 10 à 50 nm) l'excitation ou l'inhibition de l'autre. On distingue

- un élément pré-synaptique d'où est émis le signal
- un élément post-synaptique où est reçu le signal
- une fente synaptique = espace synaptique = lumière synaptique. Elle sépare l'élément informateur de l'élément effecteur représenté par l'élément post-synaptique.

La synapse ne peut fonctionner que dans un seul sens, autrement dit, les prolongements nerveux conduisent l'influx nerveux dans le même sens.

On distingue les différents types de synapses selon leurs caractères morphologiques et on différencie

- Les synapses axo-dendritiques. La terminaison d'un axone est en contact synaptique avec la surface d'une dendrite. Ces synapses sont les plus courantes et le plus souvent excitatrices.
- Les synapses axo-somatiques sont caractérisées par le fait que la terminaison d'un axone est en contact synaptique avec la surface du soma ou du segment initial, ces synapses sont le plus souvent inhibitrices.
- Les synapses axo-axoniques sont des synapses produisant une inhibitions pré-synaptique.
- Les synapses dendo-dendritique interviennent dans des circuits locaux.

La transmission, c'est comprendre le mécanisme par lequel la communication va s'établir entre éléments pré et post-synaptique, c'est à dire de part et d'autre de la fente synaptique. Après sa naissance au niveau de la gâchette, le potentiel d'action doit franchir la fente synaptique. Deux possibilités sont envisagées :

- la transmission électrique : le message est transmis de l'élément pré à post-synaptique de manière uniquement électrique et ce de façon similaire au processus de conduction.
- la transmission chimique : l'arrivée du potentiel d'action dans l'élément pré-synaptique fait sécréter par celui-ci une substance chimique dans la fente synaptique et cette substance représente un vecteur, un transmetteur ou un médiateur du message pré-synaptique vers l'élément post-synaptique.

La nature électrique du signal pré-synaptique (le PA) va être transformé en signal de nature chimique (libération d'une substance). C'est sous cette nouvelle forme ou sous ce nouveau codage que le signal va aborder l'élément post-synaptique. En effet, du côté post-synaptique, il existe des molécules hautement spécialisées capables de capter le message chimique, ce sont ce qu'on appelle les récepteurs post-synaptique. En définitive, c'est la liaison neurotransmetteur-récepteur qui va donner qualité au signal pré-synaptique. (Cf. *Schéma annexe 04.03.10*)

La naissance d'un potentiel d'action est toujours précédé d'un phénomène bio-électrique particulier distinct du potentiel d'action : un potentiel local aussi appelé le pré-potentiel. Il correspond à des modifications de la perméabilité membranaire aux ions. Dans ce cas deux types de réponses peuvent apparaître :

- Si c'est une dépolarisation (diminution de l'électronégativité du potentiel de membrane), au niveau de la synapse neuro-musculaire, cette réponse est appelée potentiel de la plaque motrice (PPM) ;
- Si c'est une dépolarisation au niveau de la synapse neuro-neuronale, cette réponse est appelée potentiel post-synaptique exciteur (PPSE) et cette réponse pourra donner naissance à un PA si la valeur du PL atteint le seuil d'excitabilité de la membrane. On parle d'excitation. Si cette

réponse est une hyperpolarisation, c'est ce qu'on appelle un potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI). Cette réponse ne produit pas de PA, elle rend la membrane moins excitable. On parle d'inhibition. Ces potentiels (PPSE et PPSI) sont sommables entre eux et c'est la résultante qui déterminera la valeur du potentiel de membrane et donc sa capacité de générer un potentiel d'action.

Les connexions représentées par les afférences pré-synaptiques

Les connexions des afférences pré-synaptique apparaissent comme un élément important dans l'élaboration du PA post-synaptique. Plusieurs cas sont à considérer :

- Le neurone pré-synaptique n'émet qu'une seule terminaison sur un seul élément post-synaptique. C'est le cas de la jonction neuro-musculaire.
- L'élément post-synaptique reçoit de multiples afférences provenant d'un même neurone pré-synaptique ou de plusieurs autres neurones.

4.2. Synapse chimique : la jonction neuro-musculaire

Les axones des motoneurones (impliqués dans les activité motrice) de la corne ventrale de la moelle épinière, se termine par des synapses sur les fibres musculaires striées ou muscles squelettiques. Ces synapses et plus spécialement leur partie pré-synaptique se nomme plaque motrice ou **jonction neuro-musculaire**.

Cf. Annexe du 11.03.10 pour l'expérience sur muscle.

Les PPM peuvent être supra ou infra-liminaire (vient de limite=le seuil). Dans les muscles sains, les PPM sont toujours supra-liminaire. Il est possible cependant de bloquer la transmission synaptique (neuro-musculaire) par le curare et, c'est pourquoi, une personne ou un animal empoisonnée au curare suffoque, ses muscles respiratoire étant bloqués.

4.3. Mécanisme de transmission neuro-musculaire

Le potentiel d'action qui envahit la terminaison pré-synaptique produit le rejet par les vésicules d'une certaine quantité de substance ou neurotransmetteur dans la fente synaptique. Ce rejet est du à l'entrée des ions Ca à l'intérieur de l'élément pré-synaptique, c'est ce qui provoque l'**exocytose** : libération du neurotransmetteur dans le fente synaptique par les vésicules. Dans ce cas, ce neurotransmetteur est l'**Acétylcholine** (Ach) qui va se fixer sur des récepteurs membranaires post-synaptiques y induisant des changements de perméabilité ; c'est à dire qu'il accroît la conductance de cette membrane aux cations. L'entrée de Na⁺ dépolarise la membrane, donnant un potentiel d'action. On dit que ces récepteurs, ces canaux **chimio-dépendant**.

Dans un second temps, l'action sur la membrane post-synaptique ne dure que pendant un temps très courts (1 à 2 ms) car le transmetteur est rapidement détruit par l'enzyme **Cholinestérase** scindant l'Ach en deux composant inactifs : la **Choline** et l'**Acide Acétique**. Ces deux composants sont réabsorbés par les terminaisons axoniques (pré-synaptique) et grace à des enzymes appropriées, ils se trouvent re-combinés en Ach et re-stockés dans des vésicules pour être utilisés une nouvelle fois.

(Cf. schéma sur la même annexe)

Cette description suffit à faire comprendre que la transmission au niveau d'une synapse chimique peut subir de nombreuses influences :

- En s'opposant à la propagation du PA par blocage de l'exocytose (3).
- En inhibant le stockage du transmetteur (8) ou en le détruisant.
- La drogue peut, par compétition, occuper les récepteurs post-synaptique en les affectants de plusieurs manières (*par exemple, le curare est un exemple de substance entrant en compétition avec l'Ach et qui bloque les récepteurs post-synaptique (l'action du curare est réversible)*)
- On peut inhiber l'enzyme cholinestérase l'empêchant d'agir dans l'espace synaptique et ça peut provoquer des conséquence grave. (*divers insecticides et quelques gaz neuro-toxique sont des destructeurs de la cholinestérase et après absorption, ils produisent des convulsions suivies d'une paralysie respiratoire et donc la mort*).

4.3.1 Les synapses excitatrices ou inhibitrices centrales (PPSE et PPSI)

Alors que chaque fibre musculaire ne possède qu'une seule plaque motrice et que chaque PPM est normalement supra-liminaire, les neurones centraux possèdent des synapses en nombre variant entre quelques dizaines à plusieurs milliers et les PPSE de chacune de ces synapses prises individuellement sont toujours infra-liminaire. En conséquence ce n'est que par l'activité simultanée d'un grand nombre de synapses que peut être engendrer un potentiel d'action. En plus des synapses excitatrices, il existe sur le soma et les dendrites des neurones des synapses inhibitrices. L'activation de ces dernières empêchent le déclenchement d'un potentiel d'action propagé.

4.3.2. Destruction ou élimination du neurotransmetteur

Après fixation au niveau des récepteurs post-synaptique et afin que la synapse ne soit pas constamment activée, il est indispensable d'éliminer rapidement le neurotransmetteur qui se trouve dans la fente synaptique. Cela est possible par deux mécanismes :

- La destruction enzymatique (*exemple de l'Ach*) ;
- La re-capture : Le neurotransmetteur est éliminé par un système de pompage vers l'intérieur de la cellule. (*exemple du glutamate : neurotransmetteur pompé par des cellules gliales, il pourra resservir pour une nouvelle transmission synaptique*)

4.3.3. Rôle du calcium dans l'exocytose

L'arrivée du PA à la terminaison pré-synaptique provoque l'entrée du Ca dans la terminaison. Le nombre de vésicule libéré par le PA croit avec l'importance de la pénétration du Ca⁺⁺. Lorsque la concentration en Ca extra-cellulaire est réduite, moins de vésicule sont déchargées. Les délais synaptiques sont en partie attribuables au processus associé à l'entrée du Ca dans la terminaison.

4.3.4. Mécanisme ionique des potentiels post-synaptique

Ils sont la conséquence des mouvements ionique à travers la membrane post-synaptique.

Un PPSE est obtenu lors de la fixation du neurotransmetteur au niveau des récepteurs post-

synaptiques provoquant l'ouverture des canaux Na^+ et K^+ . Les Na^+ entrent brutalement dans la cellule, poussés à la fois par des forces de diffusion et des forces électrostatiques. Les K^+ sortent de la cellule par l'action des seules forces de diffusion. Donc le flux entrant de Na^+ est supérieur au flux sortant de K^+ . Il en résulte une dépolarisation membranaire local d'où le PPSE !

Un PPSI est le résultat d'un neurotransmetteur au niveau des récepteurs post-synaptique provoquant l'ouverture des canaux K^+ . Les K^+ quittent alors la cellule provoquant une hyperpolarisation locale (augmentation de l'électronégativité du potentiel de membrane). Une ouverture des canaux Cl^- accompagne parfois celle des canaux K^+ et les ions Cl^- pénètrent à l'intérieur accentuant l'hyperpolarisation, d'où le PPSI.

4.3.5. Le type du neurotransmetteur

Il existe plusieurs neurotransmetteurs dont certains sont exclusivement excitateurs, soit ne provoquant que des PPSE (*glutamate, acide aspartique...*).

Il existe aussi des neurotransmetteurs dont certains sont exclusivement inhibiteurs, soit ne provoquant que des PPSI (*dopamine, sérotonine ou 5HT, le gaba...*).

Enfin, certains neurotransmetteur peuvent être tantôt inhibiteur tantôt excitateur (*Ach ou plutôt ses récepteur, noradrénaline...*)

Les PPSE – PPSI sont des processus importants au sein du système nerveux.

Si on bloque tous les PPSI, les synapses inhibitrices, par de la strychnine laissant intactes les synapses excitatrice. Le sujet est agité d'importantes convulsions et, après quelques minutes, la mort s'en suit.

4.4. Intégration neuronale : sommation spatio-temporelle des potentiels électriques

Un neurone reçoit en permanence des centaines de synapses, certaines provoquant des PPSE, d'autres des PPSI. Et individuellement, les Potentiels Post-synaptiques sont de faibles amplitudes mais ils convergent tous vers le segment initial où leur effets se combinent. Ce processus est appelé intégration neuronale.

Si le résultat de la sommation est une dépolarisation qui atteint le seuil d'excitabilité de la membrane alors le segment initial génère un PA qui se propagera le long de l'axone. Si le résultat est sous-liminaire le neurone reste silencieux.

La sommation des potentiels post-synaptiques peut s'effectuer temporellement et spatialement.

4.4.1. Sommation temporelle (Cf. page 10 : A et B)

Supposons un stimulus bref provoquant un PPSE d'une durée de 20 ms. Si on applique un deuxième stimulus 5 ms après, un second PPSE apparaît avant que le premier est disparu. Il en résulte une dépolarisation plus importante. Un troisième stimulus, 5 ms plus tard, produit un PPSE qui en s'additionnant aux précédents provoque une dépolarisation qui va atteindre le seuil, provoquant un PA.

De la même façon, un stimulus dépolarisation juste lumineuse qui, seul, provoque l'émission d'un PA peut être inhibé s'il est précédé par un PPSI. C'est ce qu'on appelle la sommation inhibitrice.

4.4.2. Sommatation spatiale (Cf. page 10 : C)

Supposons trois stimuli provoquant chacun un PPSE sous-liminaire, sur trois sites différents d'un même neurone. Si les trois stimuli sont délivrés simultanément, ils peuvent en se sommant déclencher un PA. C'est ce qu'on appelle une sommatation spatiale.

Remarques : Une inhibition post-synaptique ne conduit pas nécessairement à un comportement inhibiteur. *Exemple* : Un mouvement du corps inhibé par un groupe de neurones. Si ces neurones sont eux-mêmes inhibés, l'inhibition sera levée et le mouvement aura lieu. À l'inverse, l'excitation de ces neurones supprimera le mouvement. En somme, l'inhibition d'une inhibition revient à une excitation.

4.4.3. Les circuits inhibiteurs (Cf. page 12)

Le rôle principal des circuits inhibiteurs est de réduire ou supprimer des effets excitateurs excessifs ou indésirables. Certaines inhibitions agissent en retour sur l'excitation elle-même (*exemple* : la rétro-action inhibitrice). D'autres isolent et privilégient une excitation particulière en agissant sur les circuits excitateurs voisins pour réduire leur activité (*exemple* : inhibition directe).

DEUXIÈME PARTIE : **HORMONES ET COMPORTEMENTS**

Dans le système endocrinien, chaque entité contrôle ce qu'elle contrôle.

1. Situation anatomique des principales glandes centrales

Le système endocrinien est constitué de plusieurs glandes endocrines. Les glandes centrales situées au centre du système nerveux central : l'hypothalamus et l'hypophyse. Et les glandes périphériques, très nombreuses, situées dans divers endroits du corps : la thyroïde, les gonades, le cortex surrénal.

Toutes ces glandes sécrètent des hormones qui sont capables d'agir sur nos comportements, sur notre humeur, sur notre agressivité, sur notre comportement producteur et parental, etc. Dès les premiers instants de la vie, les hormones contribuent à orienter les développements des formes corporelles et peuvent déterminer les modalités des comportements d'un individu. Plus tard dans la vie, les variations de la reproduction de certaines glandes endocrines et les fluctuations de la sensibilité du corps à certaines hormones deviennent des facteurs déterminants du vieillissement.

L'hypothalamus et l'hypophyse

L'hypothalamus est situé à la base du cerveau sous le thalamus d'où le préfixe "hypo" et assure sa dépendance des fonctions vitales comme l'alimentation, les mécanismes de reproduction, la sexualité, les mécanismes de soif... Ces activités vitales s'accompagnent le plus souvent d'une composante affective comme le désir ou le refus, le plaisir, la peur ou la colère... Des stimulations

ou des excitations hypothalamiques peuvent reproduire de telles émotions.

L'hypophyse se trouve à la base de l'hypothalamus attaché à la tige hypophysaire et est aussi appelée glande Pituitaire. Elle est grosse comme un petit pois et se compose de deux lobes : le lobe antérieur ou **adénohypophyse** ou encore ante-hypophyse et le lobe postérieur ou **neurohypophyse** ou encore post-hypophyse.

L'adénohypophyse est une véritable glande endocrine alors que la neurohypophyse fait partie du cerveau et contient des fibres nerveuses.

2. Rappel historique : naissance de l'hormonothérapie

En 1849, Berthold fait la première expérience sur les gonades mâles. Il castra de jeunes coqs et observa un déclin du comportement reproduction et des caractéristiques sexuelles comme la crête. Avec certains de ces coqs, il remplaça l'un des testicules dans la cavités corporelles sans connexion au système nerveux. Cette intervention rétablit à la fois le comportement normal des coqs et les caractéristiques sexuelles (crête...).

Cela montra que les testicules libèrent une certaine substance dans le sang qui serait nécessaire au comportement et au maintien des caractéristiques sexuelles secondaires du mâle. On parle ici de la **testostérone**. C'est à partir de ce type d'expérience qu'il a été prouvé que certaines activités de l'organisme pouvaient être contrôlé sans la participation du système nerveux.

Brow-Séquard, à un âge avancé et après s'être injecté à six reprises un extrait de testicules de chien, note une nette augmentation de sa vigueur. Il pensait avoir ainsi démontrer que les glandes endocrines agissent par libération dans le sang d'un produit de sécrétion. En fait, son interprétation est fausse car les testicules produisent mais ne stockent pas l'hormone. Cependant, de cette expérience, l'hormonothérapie était née. L'hypothèse était juste mais est vérifiée par de faux résultats, il s'agissait seulement d'un effet placebo.

3. Caractéristiques des hormones : spécificités d'origines et d'action

Le terme "hormone" vient du grec ancien signifiant "exciter". Le terme endocrine vient de la racine grec "endo" = "dedans" et du verbe "krinien" = "sécréter". Ce terme endocrine désigne les glandes sécrétant des substances dans la circulation sanguine. Le terme "exocrine" est un qualificatif appliqué aux glandes qui secrètent leur produit par l'intermédiaire de canaux excréteurs dirigés vers des sites d'action externes (*exemple des glandes lacrymale ou sudoripares*).

L'hormone est une substance chimique élaborée par un groupe de cellule ou un organe et qui exerce une action spécifique sur un autre tissus ou un autre organe. L'hormone est donc un agent de communication, un messenger chimique ayant de nombreuses analogies fonctionnelles avec d'autres messagers chimiques, comme par exemple les neuromédiateurs ou les neurotransmetteurs assurant la transmission de l'influx nerveux au niveau synaptique.

La différence entre hormone et neuromédiateurs est que la transmission nerveuse s'opère entre les éléments excitable contiguë où le neurotransmetteur atteint directement l'élément post-synaptique. Alors que l'information hormonale est diffusée à travers tout l'organisme à des cellules cibles dispersées et éloignées de la cellules émettrice. Elle est transporter par le sang vers

son organe.

Cf. Annexe Neuro du 25.03.10 : Schéma 1

L'action des hormones est spécifique. Chaque hormone est produite par une glande spécialisée (**spécificité d'origine**) et exerce son action sur un ou plusieurs organes déterminés avec une réponse spécifique (**spécificité d'action**). Il n'y a pas de spécificité zoologique, c'est à dire que l'on peut traiter certains déficits hormonaux chez l'être humain par des injections d'hormones animal (*ex de l'insuline de boeuf efficace chez l'être humain*). On utilise aujourd'hui des hormones de synthèse pour traiter certains malades.

Les hormones agissent à des doses infimes. Il existe cependant une dose seuil en deçà de laquelle est inopérante. Au delà du seuil, la réaction augmente avec la quantité d'hormone jusqu'à un maximum au dessus duquel elle n'augmente plus.

La production et la libération des hormones ne sont pas aléatoire. Il existe plusieurs systèmes de régulations fondés sur la rétroaction que l'hormone exerce sur sa propre libération. Lorsque le taux sanguin de l'hormone augmente, sa libération est freinée et réciproquement.

La libération d'hormones dépend de la demande du ou des organes cibles mais peut être assujettie à la présence dans l'environnement de certain stimuli spécifique = **les déclencheurs externes**.

La production d'hormones obéit à des cycles de période variable (14h, 18j, 360j).

Beaucoup d'hormones ont de multiples fonctions. Les hormones sexuelles jouent certes un rôle déterminant dans le comportement reproducteur et le comportement maternel, mais également dans le comportement d'agression. Ce comportement est souvent associée à la testostérone.

4. Contrôle de la sécrétion hormonale : la rétro-action des hormones

La sécrétion hormonale est généralement dirigée et contrôlée de façon à ce que la concentration d'hormones produite convienne aux activités de l'organisme. Fondamentalement, le contrôle exercé est une rétro-action négative.

Cf. Annexe Neuro du 25.03.10 : Schéma 2

Le premier contrôle est provoqué par la propre stimulation/libération de l'hypothalamus et dirigé vers ce dernier. Le second est une autre rétro-action négative provenant de la glande endocrine dirigée aussi vers l'hypothalamus. La stimulation de la glande endocrine affecte les cellules cibles qui envoient des actions inhibitrices vers l'hypothalamus sans passer par la glande endocrine.

5. Principales glandes endocrines et leurs hormones

5.1. Les glandes périphériques

5.1.1. La thyroïde

La thyroïde est située à l'avant et à la base du larynx et est constitué de deux lobes. Elle est irriguée par des vaisseaux sanguins issues des artères **carotides** et elle pèse chez l'être humain de 25 à 30 g.

Cette glande sécrète la **Thyroxine** (T4) agissant sur le développement et le métabolisme. Elle produit aussi la **Calcitonine** qui prévient l'excès de calcium sanguin et a une action hypocalimante (elle inhibe la libération des calcium osseux en stimulant l'excrétion urinaire du

calcium sanguin). Cette hormone agit sur le squelette et les reins. Un déficit de cette hormone provoque une fragilisation des os. En effet, cela provoque une libération excessive de calcium dans le sang pouvant entraîner une dangereuse fragilisation des os.

Effets sur la développement et le métabolisme :

Chez de jeune mammifère, l'ablation totale de la thyroïde entraîne l'arrêt de croissance ; on observe une grande frilosité soit une hypothermie, une diminution de la force musculaire et de l'activité cérébrale (l'animal devient apathique et indifférent à son environnement) et l'assèchement de la peau dont les poils deviennent cassant et tombent. L'évolution est toujours fatale si l'animal ne reçoit pas un traitement compensateur de thyroxine.

Chez l'Homme adulte, l'insuffisance du fonctionnement thyroïdien (**hypothyroïdisme**) provoque un ensemble de troubles : Le sujet frileux résiste mal au froid, son humeur est dépressive et ses capacités cognitives sont généralement affectées. Chez l'enfant, le déficit thyroïdien se traduit par un grave retard de croissance (**nanisme** nain thyroïdien). Le nanisme se présente alors par un disproportion de la tête qui reste normal et du corps trop petit. Ce retard de croissance s'accompagne d'un retard du développement intellectuel appelé **crétinisme**.

L'hyperthyroïdisme se traduit par une hyperactivité, un goitre exophtalmique (yeux exorbités) ainsi que par une hyperthermie et une nervosité exagérée s'accompagnant d'insomnies et parfois même, de confusions mentales.

La thyroïde est la seule glande endocrine qui accumule de grande quantité d'hormones et les libère lentement. Normalement même, cette glande dispose d'une réserve qui peut durer au moins 10 jours.

Le système de contrôle servant à la régulation de de thyroxine est exercé par la **thyroïdostimuline** (TSH) qui est sécrétée par L'adénohypophyse (le lobe antérieur de l'hypophyse).

5.1.2. Les gonades mâles et les gonades femelles

Pratiquement tous les aspects du comportement de reproduction y compris l'accouplement et les attitudes parentales dépendent des hormones sexuelles. Les gonades des mâles et des femelles de vertébrés produisent des hormones et des gamètes.

Les gonades mâles sont formés de plusieurs types de cellules : les **cellules de Sertoli** qui produisent les spermatozoïdes et les cellules interstitielles (**cellules de Leydig**) qui produisent et sécrètent la **testostérone**. Cette dernière contrôle un grand nombre de changements corporels qui deviennent apparents à la puberté, notamment la mue de la voix, le développement de la pilosité corporelle et le volume des organes génitaux. Chez certains animaux dont l'accouplement n'est possible qu'à certain moment de l'année, la testostérone a des effets particulièrement remarquables sur le comportement et l'apparence.

La production et la libération de la **testostérone** sont contrôlées par une hormone de l'adénohypophyse que l'on nomme **ICSH** (hormone stimulant les cellules interstitielles) aussi appelée LH (hormone lutéinisante). Cette hormone de l'adénohypophyse est elle-même contrôlée par une hormone produite par l'hypothalamus et qui a aussi deux noms : hormone de libération de la gonadotrophine (**GnRH**) ou hormone de libération de la thyroïdostimuline (LHRH).

Les activités hormonales des ovaires sont plus complexes que celles des testicules car la

production d'hormones ovariennes se fait selon un cycle dont la durée varie selon les espèces. Chaque cycle durent environ quatre semaines chez la femme mais seulement quatre jours chez la rate.

L'ovaires produit deux classes principales d'hormones associées au cycle ovarien. La première partie du cycle est appelée phase folliculaire correspondant à la phase de maturation de l'ovule ovarien qui aboutit au 14^e jour à l'expulsion de l'ovule, c'est la ponte ovulaire. À ce moment, le comportement de la fécondation doit être propice à la fécondation, on dit que la femelle est en rut ou oestrus. Les hormones produites par le follicule ovarien pendant la première moitié du cycle sont des **oestrogènes** engendrant l'oestrus. L'hormone folliculine ou **œstradiol** stimule les organes reproducteur, le comportement et l'appétit sexuel en agissant notamment sur le développement des caractères sexuels secondaires.

La seconde partie du cycle, la phase lutéinique, correspond en principe (quand l'ovule est fécondé) à la phase de nidification dans l'utérus. Le développement du nid est stimulé par la **progestérone** (rôle dans la gestation) produite par le follicule qui, après avoir libéré son ovule, se transforme en corps jaune. Outre cette action, la progestérone contribue également au développement et au maintien des caractères sexuels secondaires et des comportements sexuels et maternels.

La production ovarienne de ces hormones (oestrogène et progestérone) est sous le contrôle de deux hormones de l'adénohypophyse : la folliculostimuline (**FSH**) et la **LH**. Ces deux hormones sont elles-même sous le contrôle d'une hormone hypothalamiques qui est la **LHRH**.

5.2. Les glandes endocrines centrales

5.2.1. L'hypophyse : lobes antérieur & postérieur => stimulines

L'hypophyse a un statut particulier parmi les glandes endocrines du fait de sa situation anatomique et des modalités de son fonctionnement. La libération de ses hormones est directement soumise au contrôle du système nerveux central et principalement de l'hypothalamus.

L'hypophyse est constituée de deux lobes : le lobe antérieur nommé **adénohypophyse** et le lobe postérieur nommé **neurohypophyse**. En ce qui concerne l'adénohypophyse est une véritable glande endocrine, elle n'a pas de liaison nerveuse avec le cerveau alors que la neurohypophyse fait partie du cerveau et a des liaisons nerveuses avec celui-ci par l'intermédiaire de l'hypothalamus.

Pour la **neurohypophyse**, les terminaisons nerveuses qui aboutissent dans celle-ci contiennent des granules d'**Ocytocine** et de **Vasopressine**. Ce sont les deux hormones de la neurohypophyse qui sont produites dans l'hypothalamus, ce sont donc des productions directes du cerveau : des neurosecrétions. Les secrétions de la neurohypophyse sont directement contrôlées par des fibres nerveuses provenant des **noyaux supra-optiques** et **para-ventriculaires** de l'hypothalamus.

Cf. Schéma 1 du 01.04

En ce qui concerne l'**adénohypophyse**, ses secrétions sont contrôlées différemment car il n'existe pas de liaisons nerveuses entre celle-ci et le cerveau. La libération des **neurohormones** (libérines) par l'hypothalamus se fait dans la **circulation sanguine** et ces neurohormones sont dirigées ensuite vers l'hypophyse par voies sanguines. En effet cette glande est richement vascularisée par un réseau de capillaires circulant parmi les **cellules glandulaires**. Presque tout le

sang pénétrant dans ce réseau traverse d'abord un autre réseau de capillaire qui irrigue la partie inférieure de l'hypothalamus et gagne l'adénohypophyse par de petits vaisseaux sanguins nommés "**système porte-hypothalamo-hypophysaire**".

Cf. Schéma 2 du 01.04

L'adénohypophyse produit différent type d'hormones : les **stimulines**. Elles n'agissent pas directement sur le métabolisme mais contrôlent la libération de certaines hormones périphériques qui, elles, agissent sur le métabolisme.

L'hormone **Thyréostimuline** (TSH) active la production de thyroxine par la thyroïde. Elle stimule le métabolisme des graisses par cet intermédiaire.

L'hormone **Corticostimuline** (ACTH) agit au niveau du cortex surrénal pour la production de glucocorticoïdes (cortisol, cortisone...). Ces derniers agissent globalement sur le métabolisme des sucres, des protéines et des graisses en contribuant à leur équilibre.

L'hormone **Folliculostimuline** (FSH) active la croissance du follicule ovarien chez la femme et active la croissance des tubes séminifères des testicules dans la spermogénèse chez l'homme.

L'hormone **Lutéinisante** (LH) aussi appelé glutéostimuline et qui est propre à la femme, active la libération des hormones gonadique, la maturation finale du follicule, la production d'oestrogène, l'ovulation et la production de progestérone. Pour les hommes, cette hormones est appelée **ICSH**, elle stimule les cellules interstitielles des testicules, les androgènes (testostérone...).

La **prolactine** active la production de progestérone et la production de glande mammaire et la celle du lait.

L'hormone **Somatotrope** (GH), l'hormone de croissance, a de multiples cibles et diverses actions :

- Elle favorise la croissance en agissant sur le squelette et sur l'élongation de os long.
- Elle stimule tout au long de la vie, les processus de synthèse protéique.
- Elle réduit la dégradation des protéines.
- Elle stimule la mobilisation des graisses et leur utilisation comme substrat énergétique.
- L'action stimulante de l'hypophyse sur le pancréas est exercé essentiellement par la GH.

Chez l'animal, l'ablation de l'adénohypophyse entraîne l'arrêt immédiat de la croissance qui peut être relancée par l'administration de la GH.

Chez l'enfant, l'**insuffisance** de l'hormone somatotrope provoque un nanisme qui se distingue du nanisme thyroïdien dans la mesure où le nain hypophysaire a un corps normalement proportionné mais de taille réduite et ne présentant pas de déficit intellectuelle.

Une **hypersécrétion** entraîne au contraire un gigantisme et provoque chez l'adulte l'acromégalie (épaississement et développement excessif des os de la face et des extrémité des membres).

La neurohypophyse sécrète deux hormones qui sont en fait élaborées dans l'hypothalamus et stockées dans la neurohypophyse.

L'Ocytocine est produite dans les noyaux para-ventriculaires et supra-optique de l'hypothalamus et active la contraction des muscles lisses, en particulier, celles de l'utérus. Elle contribue à faciliter l'accouchement une fois le travail commencé. Et dans le cas d'un travail prolongé pouvant menacer la viabilité du fœtus, on donne souvent des injections d'ocytocine pour accélérer

l'accouchement). Elle intervient aussi chez la femme allaitante dans le phénomène d'éjection du lait contenu dans les canaux lactifères des glandes mammaires, ces canaux étant soumis à des effets de contractions exercés par l'ocytocine.

La **Vasopressine** ou **hormone antidiurétique** (ADH) est produite dans les supra-optique et para-ventriculaires de l'hypothalamus. Elle a deux noms différents car la première découverte à son sujet est qu'elle intervient dans l'élévation de la pression sanguine d'où le nom de vasopressine. Le second nom vient du fait qu'elle ait un effet d'activation de recapture de l'eau au niveau des reins, elle diminue la diurèse.

=> L'hypophyse intervient dans un nombre considérable de régulation. Son ablation totale ou un dysfonctionnement grave de cette glande entraîne des troubles multiples très importants comme des troubles du développement, du métabolisme, urinaires, cardiovasculaires, hypothermies... L'ensemble ou une petite partie de ces troubles peuvent être compensés par une thérapie hormonale substitutive.

5.2.2 L'hypothalamus => libérines

L'hypothalamus peut être considéré comme une glande endocrine puisque certains de ses neurones libèrent des hormones qui, par l'intermédiaire de la circulation sanguine, contrôlent la libération des stimulines adéno-hypophysaires. Les hormones libérées par l'hypothalamus sont appelés "*realising factors ou realising hormones*" (**RH**) ou libérines.

Régulation des sécrétions hypophysaires

La libération du lait lors de la tétée sous l'influence de l'ocytocine : Quand un nourrisson ou un jeune animal commence à téter, un délai de trente à soixante secondes est nécessaire avant que le lait ne parvienne au mamelon. Ce délai est occasionné par une suite d'événements réalisés en plusieurs étapes :

- le stimulus tactile (bouche / mamelon) active des récepteurs qui transmettent l'information appropriée aux noyaux supra-optique et para-ventriculaire.
- lorsque les neurones sécréteurs de ces noyaux sont activés, leurs prolongements libèrent de l'ocytocine dans la neurohypophyse.
- l'hormone est alors transportée par le sang jusqu'à la glande mammaire
- où elle déclenche la libération du lait.

La libération est souvent conditionnée au cri du bébé rendant ainsi le lait disponible dès le début de l'allaitement.

Libération de l'adénohypophyse par l'hypothalamus

Pour cette glande, rappelons qu'il n'existe pas de telles liaisons nerveuses entre le message sensoriel et la libération de l'hormone. Les connexions sont de nature hormonale, donc par les voies sanguines. Quelques **libérines** :

La **Thyréostimuline** (TRH) provoque la libération de la TSH par l'adénohypophyse, la TSH stimule ensuite la libération de Thyroxine.

La **Corticolibérine** (CRH) libère l'ACTH qui agit sur la libération de glucocorticoïdes.

La **Folliculolibérine** (FRH) libère la FSH.

La **Lulibérine** (LHRH) agit pour la libération de la LH.

La **Somatolibérine** (GHRH) agit sur l'adénohypophyse pour la libération de la GH.

Il existe des neurohormones inhibitrices sécrétées par l'hypothalamus :
L'hormone inhibitrice de la prolactine (PIH) bloque la production de prolactine.
La **Somatostatine (GHIH)** bloque la sécrétion de l'hormone de croissance.

La rétro-action négative

Les libérines de l'hypothalamus ne constituent pas l'unique contrôle de la sécrétion des hormones adénohypophysaires. Les hormones normalement libérées par les glandes périphériques, contrôlées par l'adénohypophyse exercent elle-même une rétro-action négative sur l'hypophyse.

Certaines pilules anticonceptionnelle sont fondées sur ce type de réaction, en maintenant constant un taux relativement élevé d'oestrogène inhibent la libération de FSH et de LH, empêchant la maturation des follicules et bloquant ainsi l'ovulation.

6. Interactions cerveau-hormones-comportements

Le système nerveux contrôle la libération des hormones mais est lui-même soumis, en retour, à l'action de ces hormones.

6.1. Le contrôle descendant

Par l'intermédiaire des hormones hypothamo-hypophysaire, le cerveau contrôle indirectement la libération des hormones périphériques et donc les comportements qui leur sont associés. De nombreuses données expérimentales et cliniques confirment un tel contrôle :

Un lésion de certains noyaux hypothalamiques entraînent une altération du pancréas endocrine et des gonades. La destruction partielle du cortex pré-frontale peut entraîner des lésions testiculaire chez le rat.

Certains troubles d'origines psychiques affectent gravement le fonctionnement hormonal, par exemple la castration psychique = lésion testiculaires consécutives à situation de stress aiguë comme un simulacre d'exécution. L'aménorrhée psychique est un arrêt des règles sans cause organique apparente. Il existe aussi certaines formes d'anorexie mentale : incapacité de prendre ou de conserver la nourriture.

Dans ces cas, un trouble généralement qualifié de psychique produit de grave dérèglement de la sphère endocrinienne et donc, des comportements qui en dépendent. Mais ces dérèglement rétro-agissent sur le fonctionnement de telle sorte que **le cerveau est autant dépendant des hormones que les hormones du cerveau.**

6.2. Le contrôle ascendant

Les hormones périphériques et les hormones adénohypophysaires ont une action sur le cerveau qui contribue à réguler le comportement et les libérations ou les sécrétions de ses hormones mêmes. L'action des hormones sur le système nerveux peut s'exercer selon trois modalités :

- L'action directe et spécifique sur le système nerveux

Exemple : L'importance du rôle joué par la thyroxine dans le développement général de l'organisme : un déficit de cette hormone provoque aussi un retard spécifique du développement des neurones : on observe des neurones plus petits et moins nombreux que la normale.

L'administration local dans l'hypothalamus (dans la région pré-optique) entraîne une hyperactivité qui évolue en comportement maternel même chez le mal qui se met à construire un nid.

- L'action non spécifique sur le métabolisme du tissu nerveux et son excitabilité

Exemple : L'excès d'insuline provoque de graves perturbations de l'activité électrique cérébrale et de la conscience. C'est ce qu'on appelle le coma insulimique.

- L'action non spécifique sur le métabolisme propre des médiateurs chimiques

Exemple : LCTH sécrétée par l'adénohypophyse augmente de façon significative la production d'Ach et de l'activité électrique cérébrale (Cette hormone a aussi plusieurs action éclectiques complexe).

6.3. Exemple concernant des troubles psychiques affectants gravement les fonctionnements hormonales et les comportements qui en sont associées

Stress et croissance : le nanisme psychosocial

Terme désigner pour indiquer que le retard de croissance chez certains enfants était du à des facteurs sociaux agissants par l'entremise du système nerveux central et de son contrôle sur les fonctions endocriniennes

Génie a eu une enfance très défavorisée ; de l'âge de 20 mois jusqu'à 13 ans et 9 mois, ses parents l'ont attaché à une chaise dans une petite pièce. Aucun d'eux ne la prenait dans les bras et ne lui manifesté d'attachement. À sa libération, la fillette avait un âge apparent de 6 à 7 ans.

Comment le stress et la privation affective produisent-ils des déficiences de la croissance ?

Ces effets sont dus au changement dans le taux de plusieurs hormones mais, tous les nains psychosociaux n'ont pas les mêmes changements dans ces taux d'hormones :

- Chez certains enfants souffrant de nanisme psychosocial, on a observé qu'il n'y a pas de libération de la GH. Ceci est du à la non sécrétion de la libérine GHRH. Les enfants étant soumis à un stress ont un sommeil perturbé ; cette perturbation serait à l'origine de la modification du taux sanguin de la GH. **L'hormone de croissance est typiquement libérée dans certaines étapes du sommeil.**

- Certains enfants ont un taux sanguin de GH normal sauf qu'il y a une concentration sanguine faible de l'hormone "somatomédine" agissant avec la GH.

- Certains enfants ont observe une concentration sanguine de cortisol élevée et cela, à cause du stress alors que cette hormone inhibe la croissance.

Généralement et dans tous les cas, la reprise de la croissance commence souvent rapidement dès que l'enfant est écarté de l'environnement social à l'origine du syndrome.