

Neurophysiologie membranaire

Méthodologie

Quelques expériences classiques



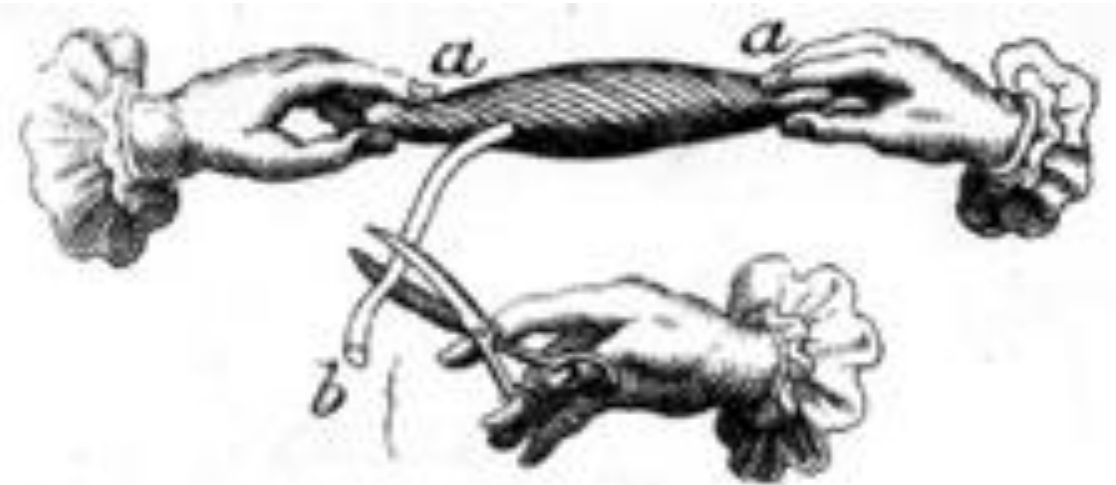
Claude Bernard (1813-1878)

S'IL FALLAIT
TENIR
COMPTE
DES SERVICES
RENDUS A
LA SCIENCE,
LA GRENOUILLE
OCCUPERAIT LA
1^{ERE}
PLACE.



1679 - Jan Swammerdam : contraction par stimulation nerveuse

l'irritation du nerf de grenouille prouve l'existence **d'un fluide** s'écoulant de la moelle épinière jusqu'au muscle



"si l'on irrite en b le nerf avec des ciseaux,
ou tout autre instrument [le muscle se contracte]
et rapproche les deux mains qui tiennent les tendons"





Luigi Galvani 1737-1798

L'Electricité animale

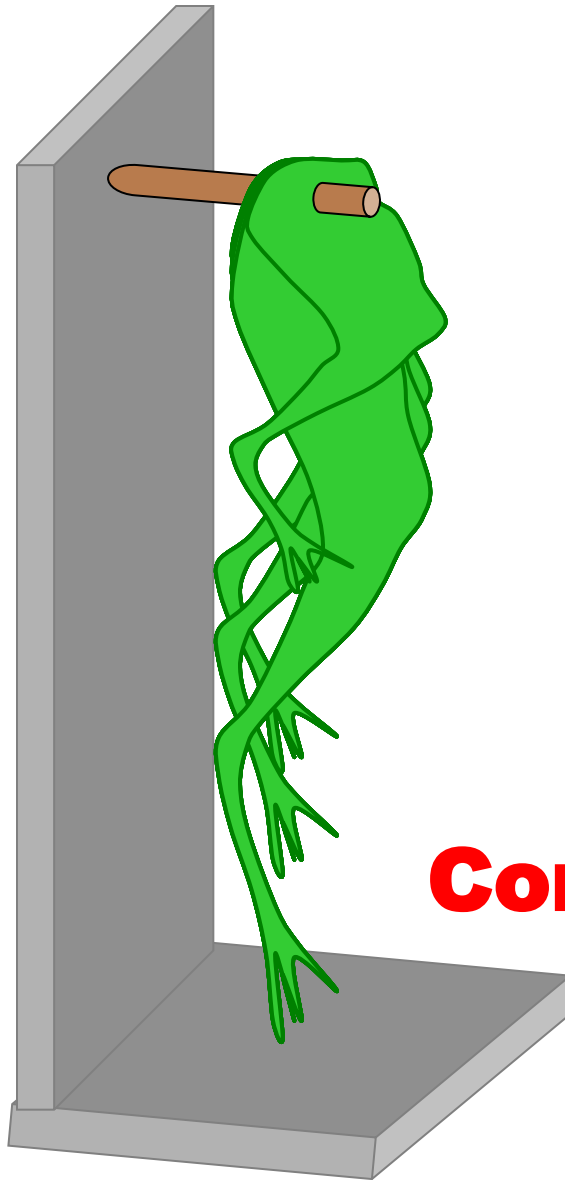
(Pierre Bertholon, Lyon, 1741-1800)

de la soupe de grenouilles...

à l'expérimentation!



Le mouvement perpétuel!



**Comment expliquez-vous
ce mouvement?**



TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE DE PHYSIQUE,

Présenté dans un ordre nouveau, d'après
les découvertes modernes;

*Par A. LIBES, Professeur de Physique aux
Écoles Centrales de Paris, et membre de
plusieurs Sociétés savantes.*

TOME TROISIÈME.

DE L'IMPRIMERIE DE CRAPELET.

A PARIS,

Chez DETERVILLE, Libraire, rue du Battoir, n° 16,
quartier de l'Odéon.

AN X — 1801.

372 TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE



LIVRE XVI.

DU GALVANISME.

CHAPITRE PREMIER.

De l'Arc animal.

Première expérience.

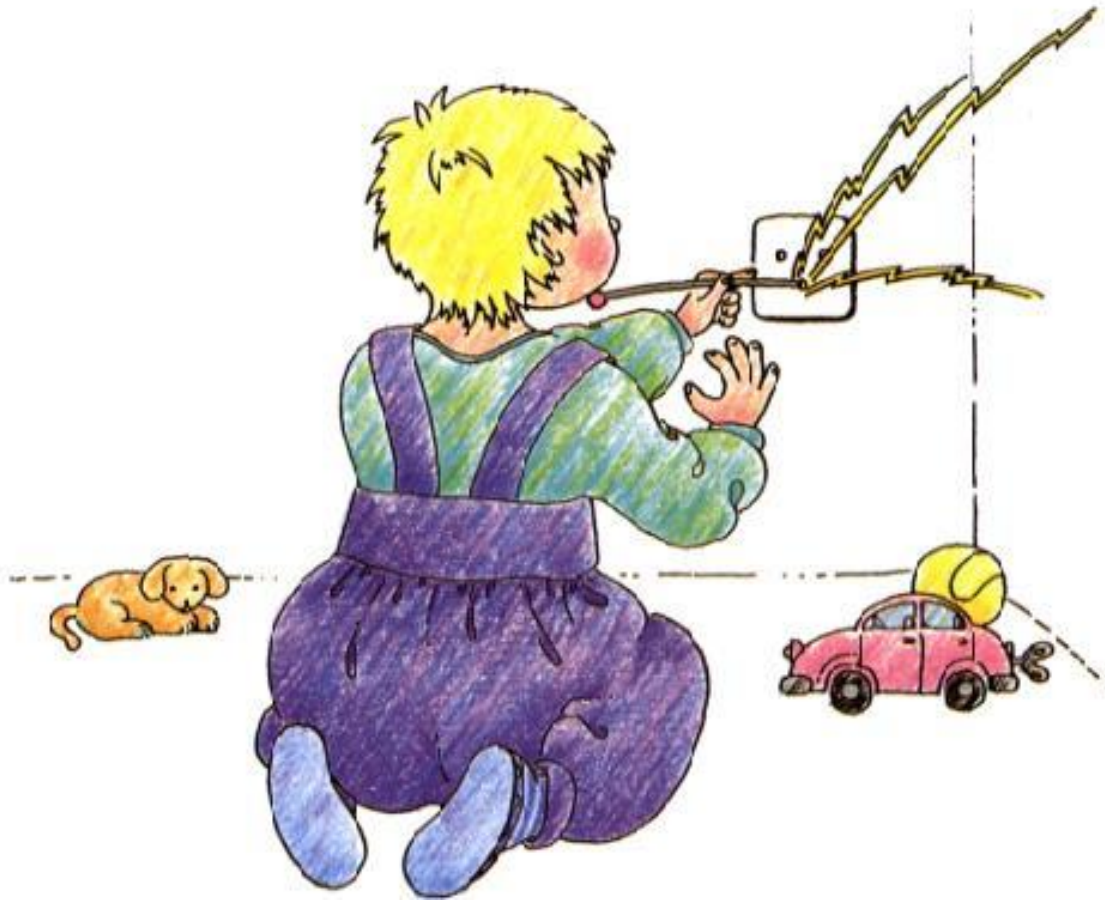
1686. On prend une cuisse de grenouille écorchée; on place l'extrémité du nerf crural sur une pièce d'argent, et le muscle sur une feuille d'étain ou de plomb; on établit la communication entre le plomb et l'argent, à la faveur d'un arc métallique de cuivre ou

DE PHYSIQUE. 375

d'argent. Au moment du contact des métaux, la cuisse paroît agitée d'un mouvement convulsif.

Le muscle : tissu excitable

Stimulation électrique => contractions musculaires

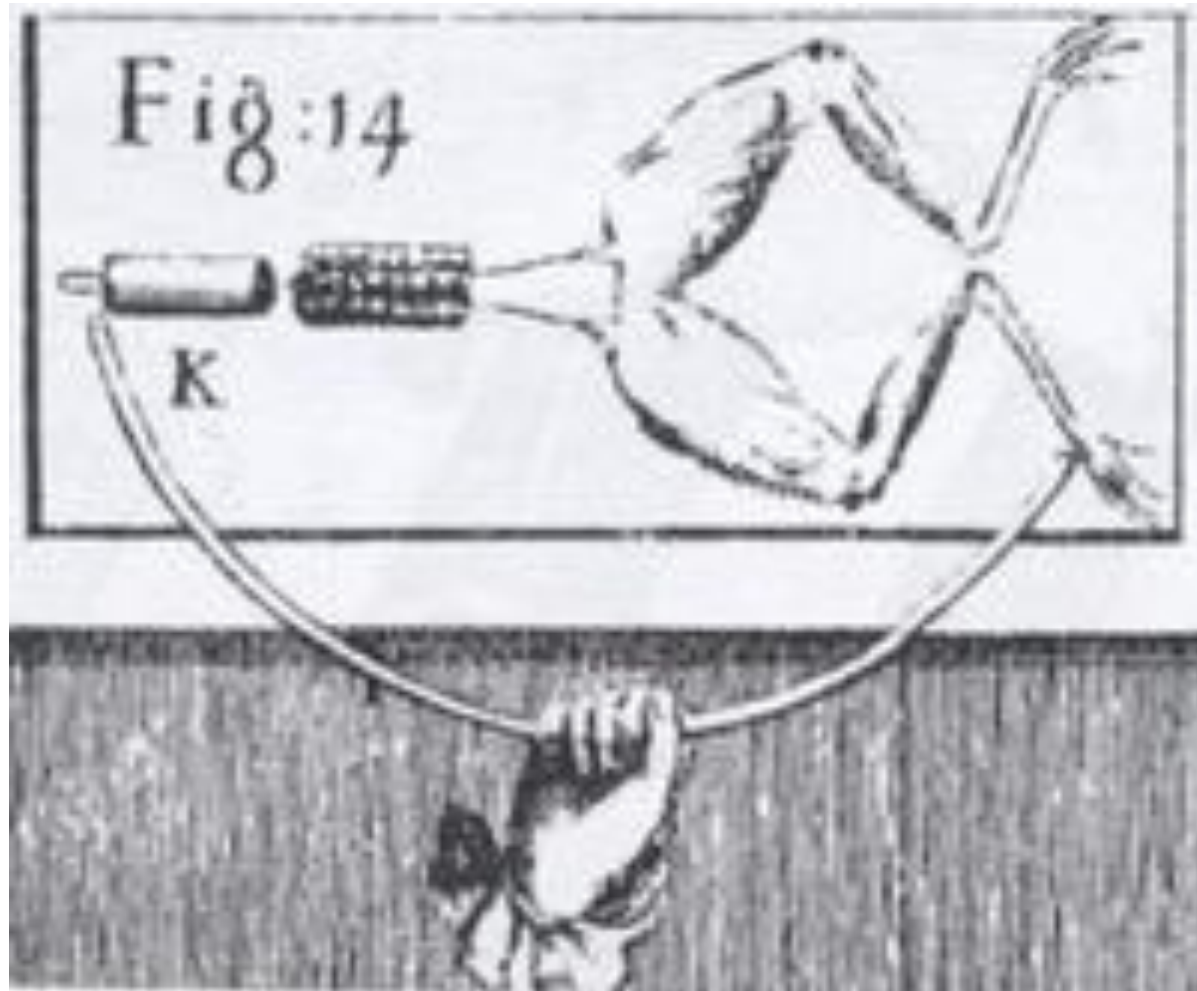


électriciens

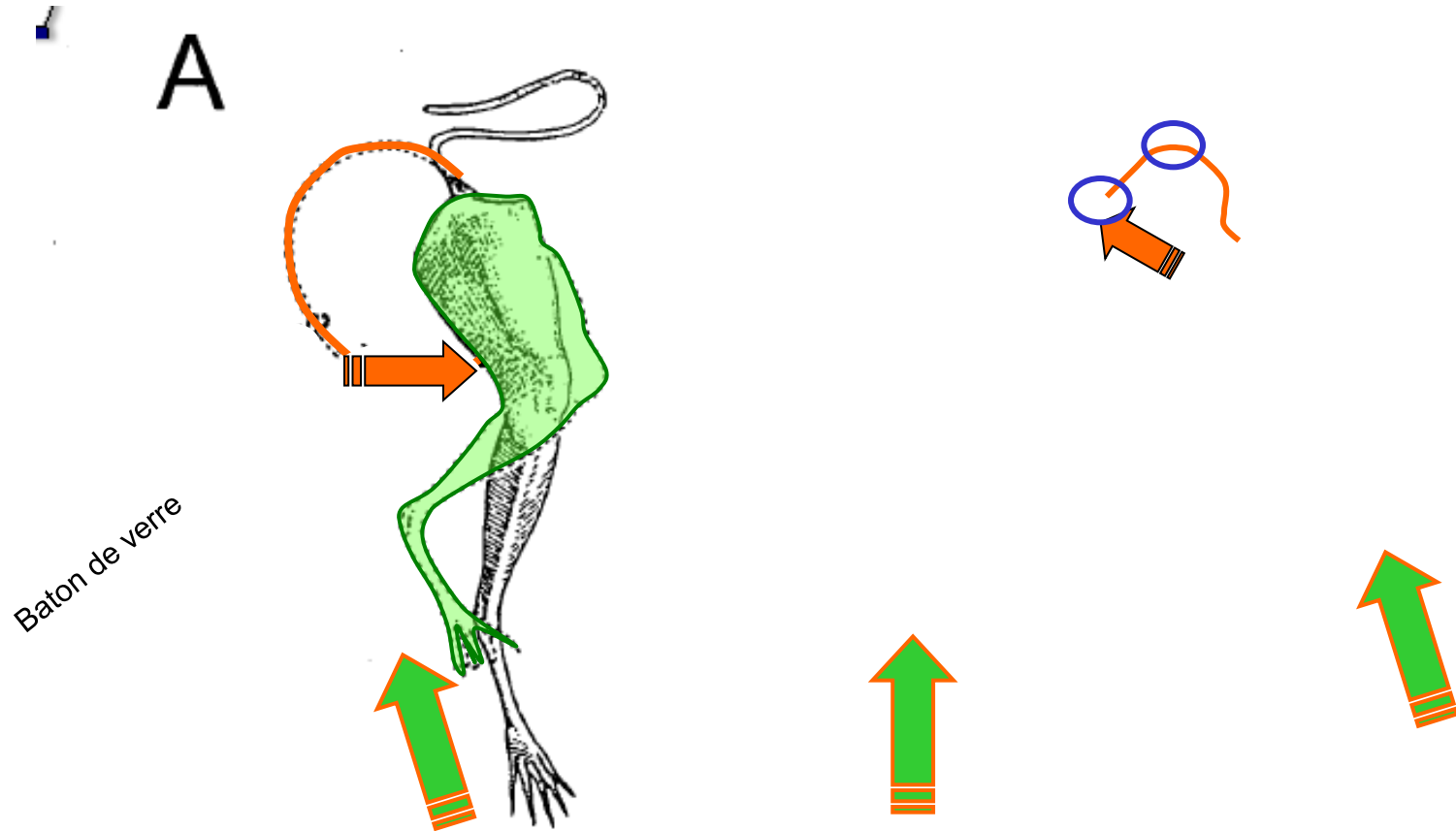
attention à la réponse en flexion des membres supérieurs



1792 : Controverse entre Volta et Galvani au sujet de **l'arc conducteur**



1794 : Galvani découvre la contraction musculaire **sans métal**



Il démontre ainsi l'existence d'une électricité d'origine animale

Quelle est l'origine de cette contraction ???

Mateucci met au point une **patte galvanoscopique** :

le nerf sectionné d'une patte de grenouille est capable de transmettre un courant à un muscle qui se contracte.

Le muscle se comporte donc comme une sorte de **détecteur électrique** sensible : électromètre.



Carlo Matteucci
1811-1868

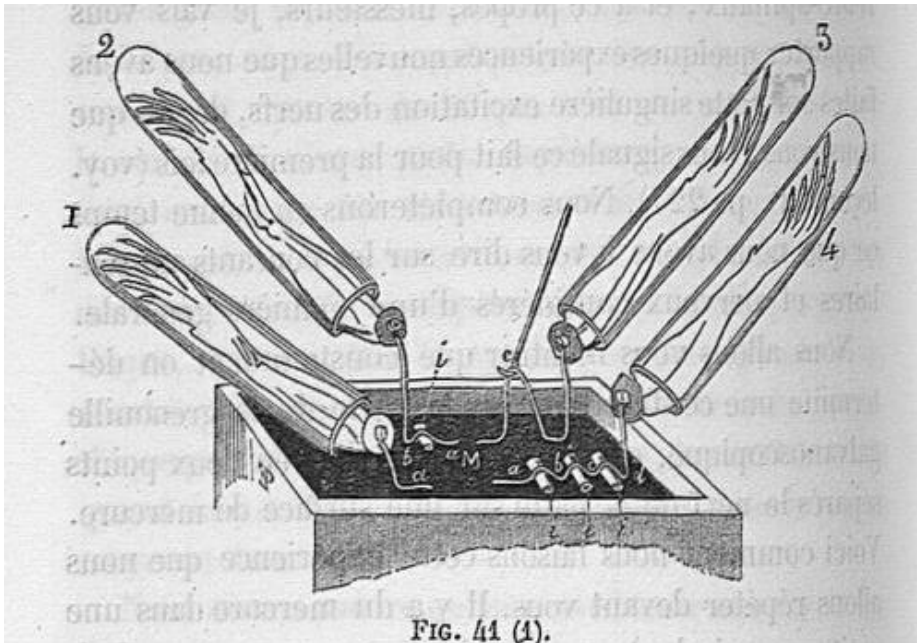


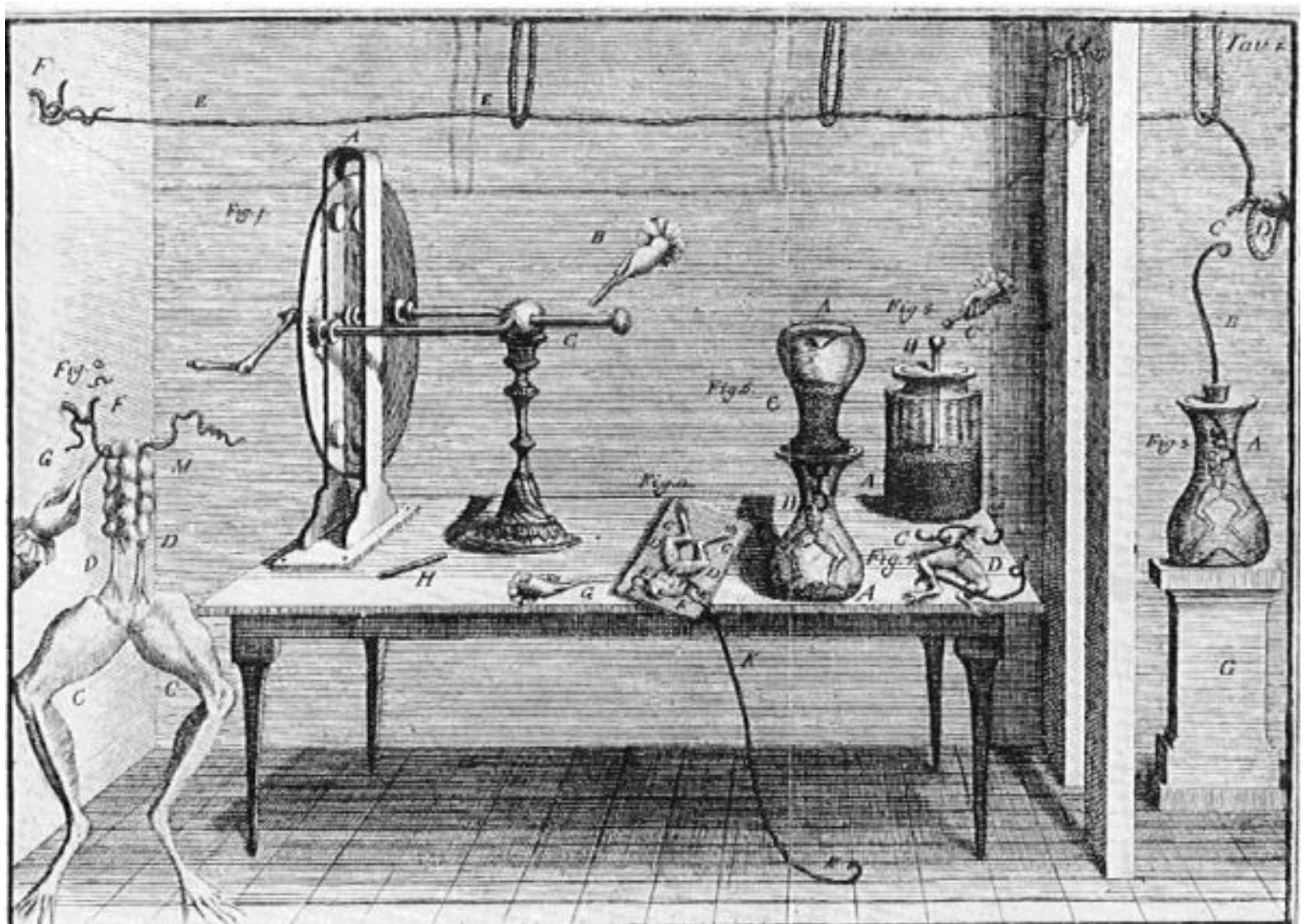
Fig. 41. Excitation métallique du nerf de la patte galvanoscopique de la grenouille - Cours de médecine du Collège de France : Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux / vol. 1

Bernard, Claude: Cours de médecine du Collège de France : Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux / vol. 1

Edition : Paris : J.-B. Baillière, 1858

Elle est "le plus délicat **électromètre** jusqu'ici découvert" (Galvani, 1786)





Galvani 1791

Figure 2 : Grenouille préparée pour l'expérience

Figure 1 : Machine électrique

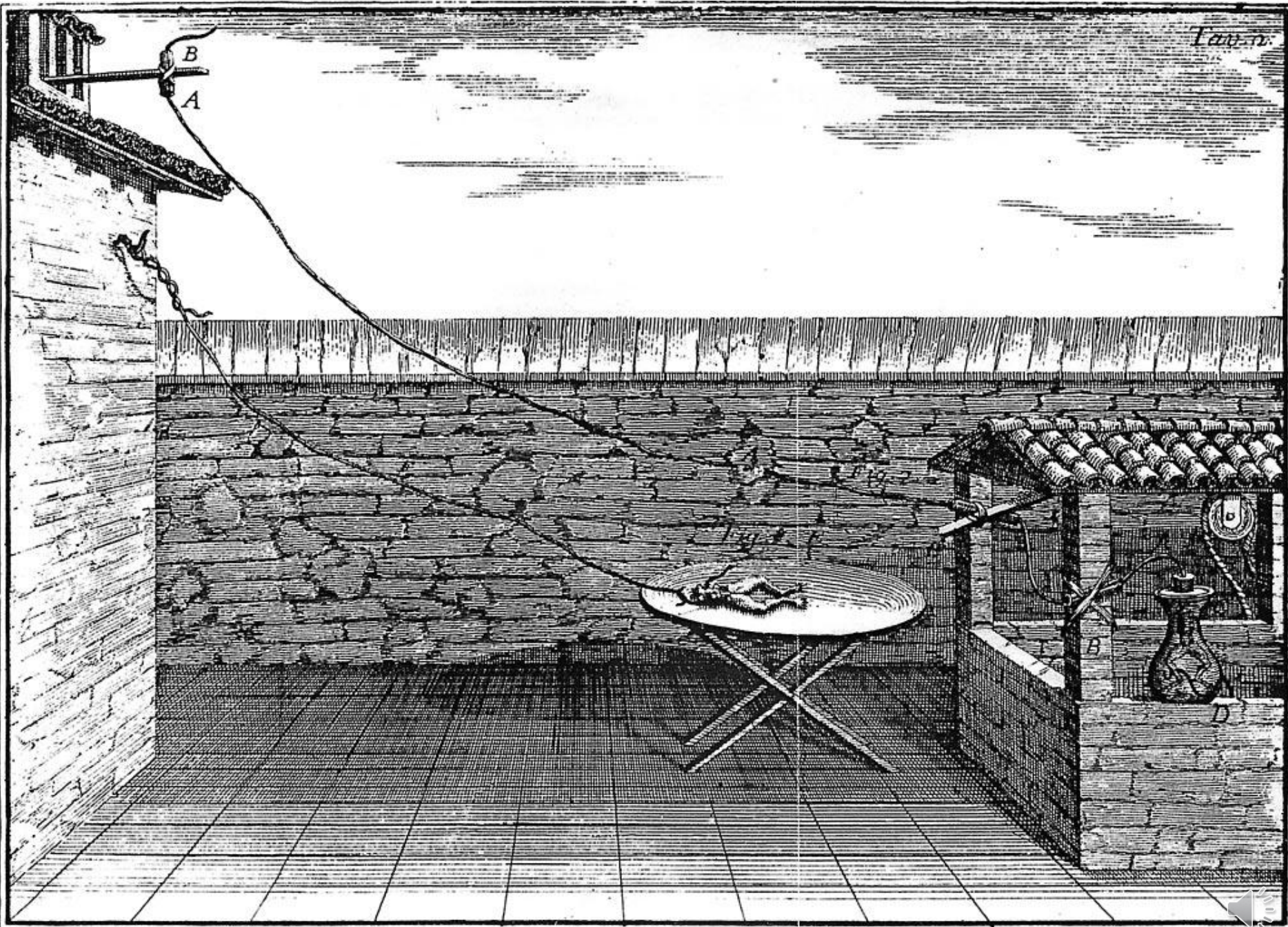
Figure 2 : Le fil de fer E traversant la moelle est en contact avec une baguette de fer G, et prolongé par le long fil conducteur KK

Figure 3 : Une grenouille préparée est enfermée dans un récipient en verre A, un très long fil de fer E E E peut être joint en C au fil de fer B planté dans sa moelle épinière

Figure 5 : Bouteille de Leyde

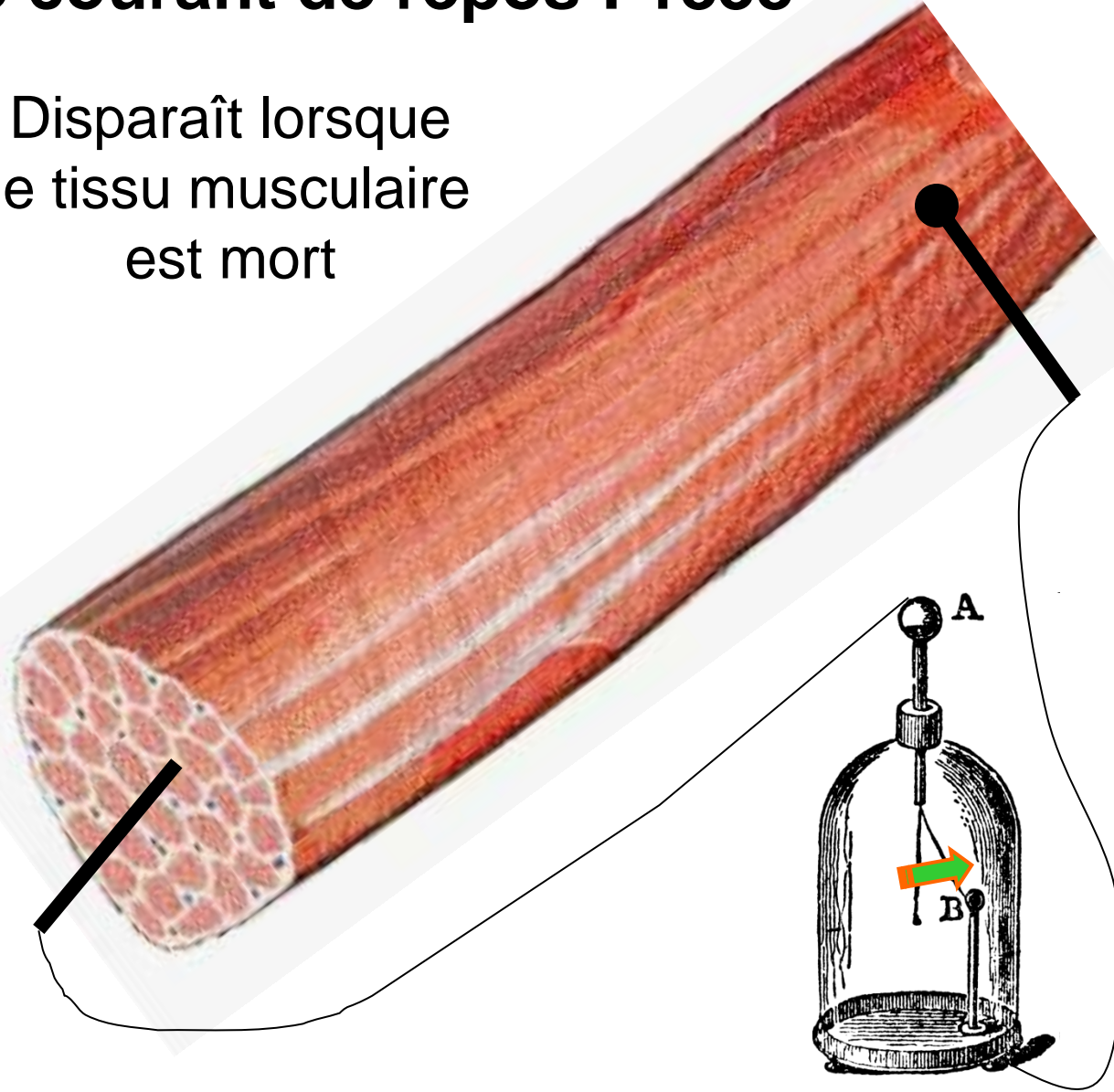
Figure 6 : Expérience dans le vide





Le courant de repos : 1838

Disparaît lorsque
le tissu musculaire
est mort



Carlo Matteucci

le galvanomètre
Nobili, 1825



Quelle est l'origine de ce courant ???

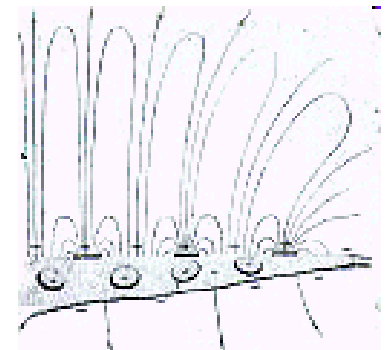
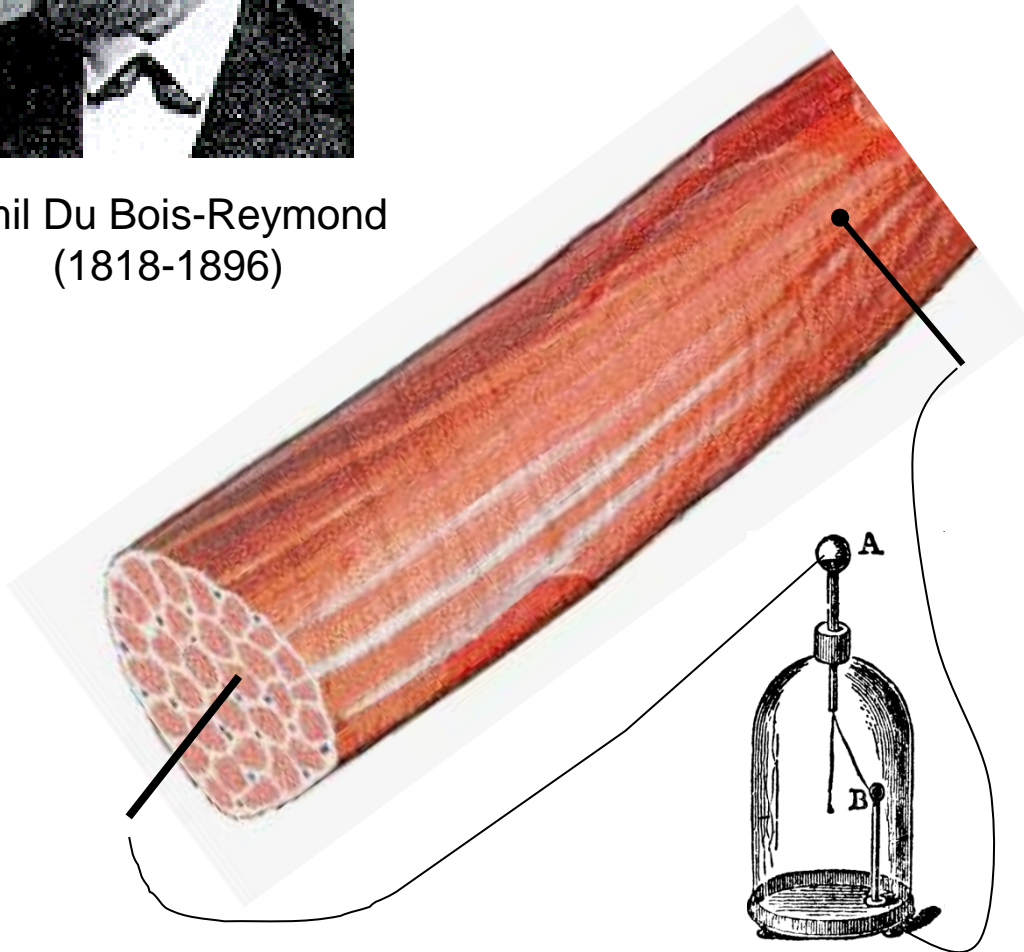


Emil Du Bois-Reymond
(1818-1896)

La variation négative : 1848

Ce courant de repos
s'inverse lors de la
contraction!

Pourquoi ???



Jonction
neuromusculaire

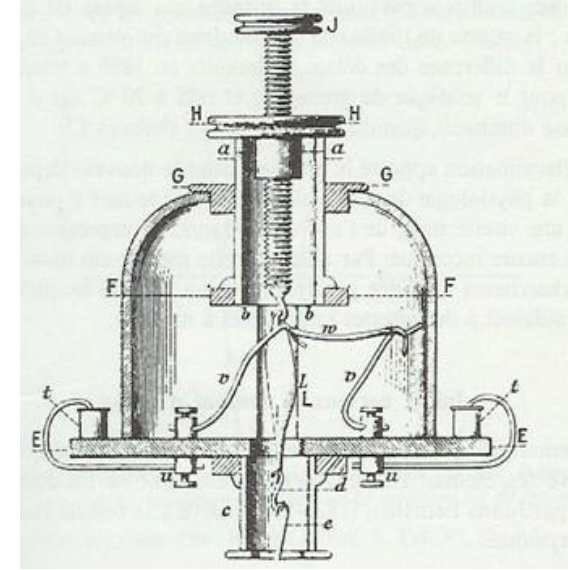


Emil Du Bois-
Reymond
(1818-1896)

avec H von Helmholtz
(1852)

En stimulant un nerf de
grenouille en différents
points,
il observe que :

**le transport du courant
par le nerf est
étonnamment lent
(27m/s)**



Comment expliquer cette *lenteur* ???

(par rapport à un milieu conducteur)



Pionnière de la TSF!

la patte de grenouille capte même les ondes électromagnétiques !

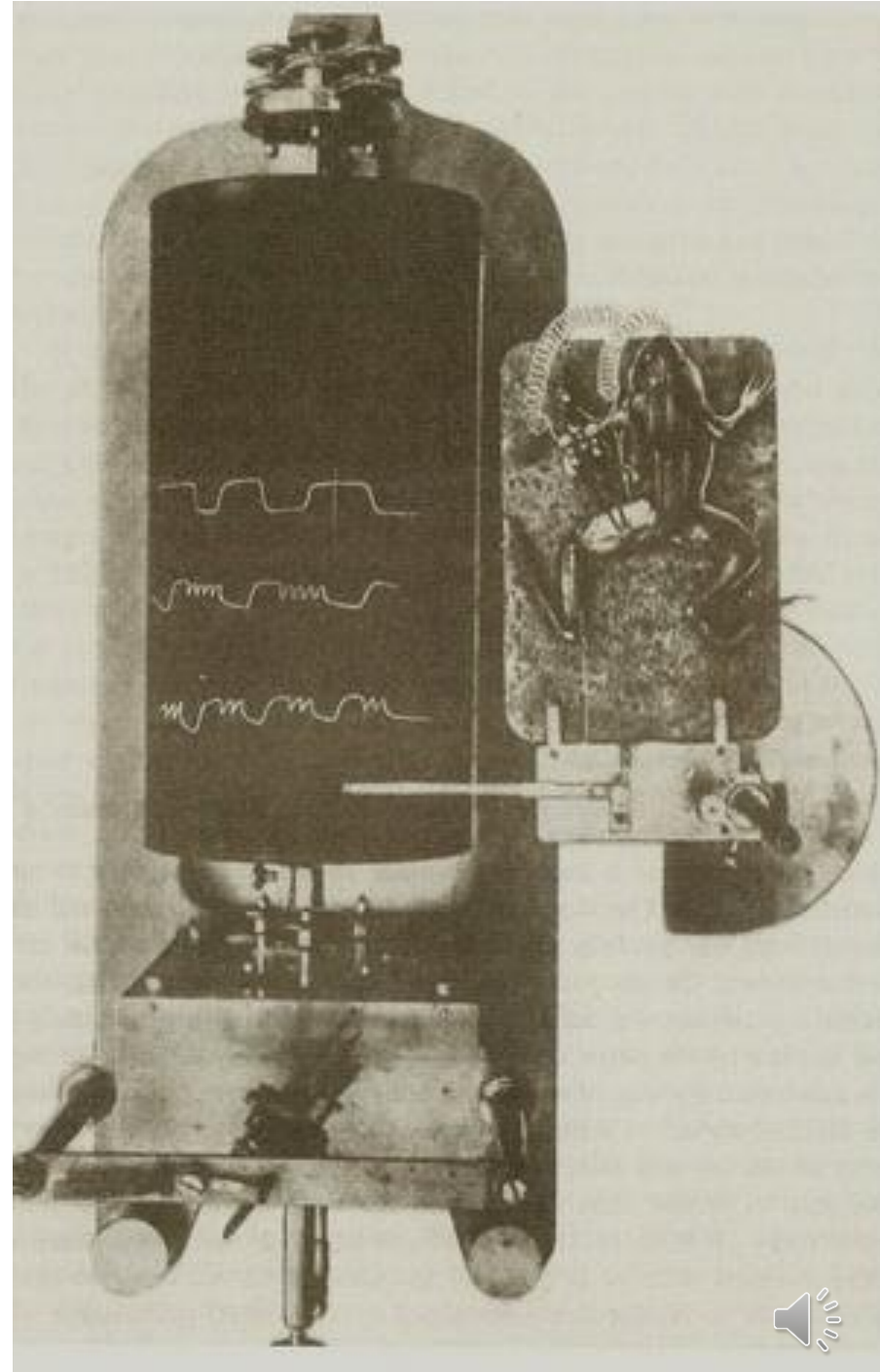
Le « détecteur physiologique »
du Professeur Lefevre (1912)

La carrière de la grenouille dans le domaine de l'électricité ne s'arrête pas en 1800. Après l'annonce de l'existence d'ondes électromagnétiques par Heinrich Hertz à la fin des années 1880, de nombreux savants et inventeurs cherchent divers détecteurs de ces ondes mystérieuses.

C'est ainsi qu'en 1912, Lefevre, professeur de physiologie de l'université de Rennes, réalise un "détecteur physiologique", capable de détecter les ondes de la télégraphie sans fil (la "TSF") émises à Paris.
Avant de pouvoir diffuser parole et musique, les ondes hertziennes transmettent en effet les signaux télégraphiques Morse.

Le cœur du dispositif de Lefevre n'est autre qu'une **grenouille**, dont la **cuisse se contracte à la réception du signal hertzien** !

Un trait : contraction prolongée, un point : contraction brève.



Le transport de l'électricité biologique

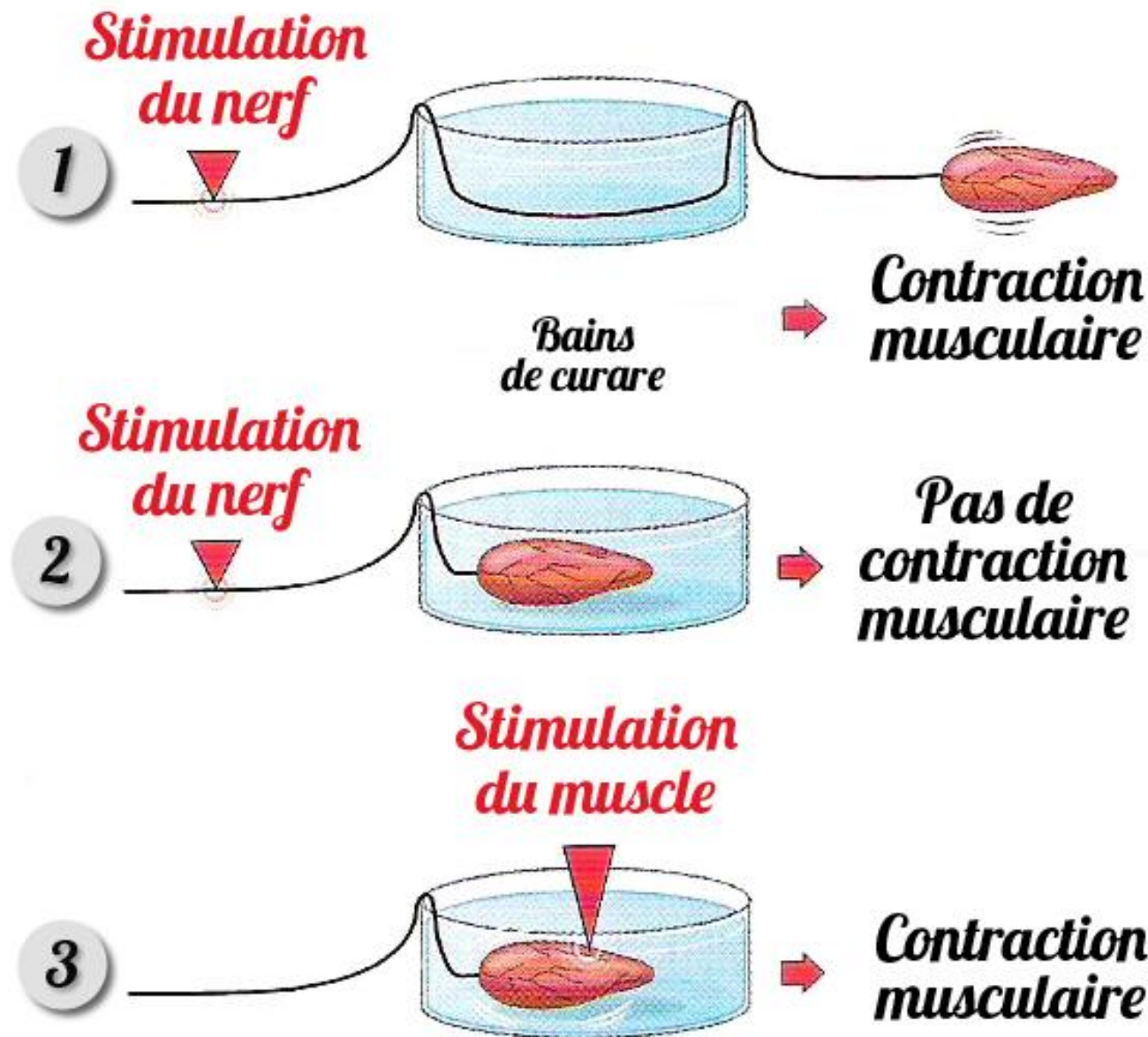
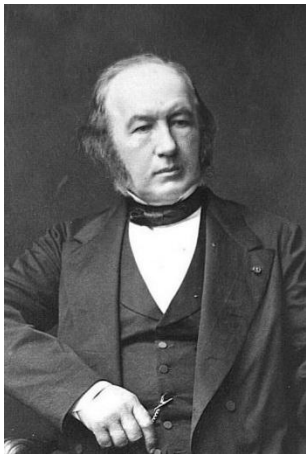
Conclusion :

la **variation négative** du potentiel de repos
et la **lenteur** du transport observé
permettent la découverte d'un
«courant d'action»,

qu'on appellera plus tard *le Potentiel d'Action*



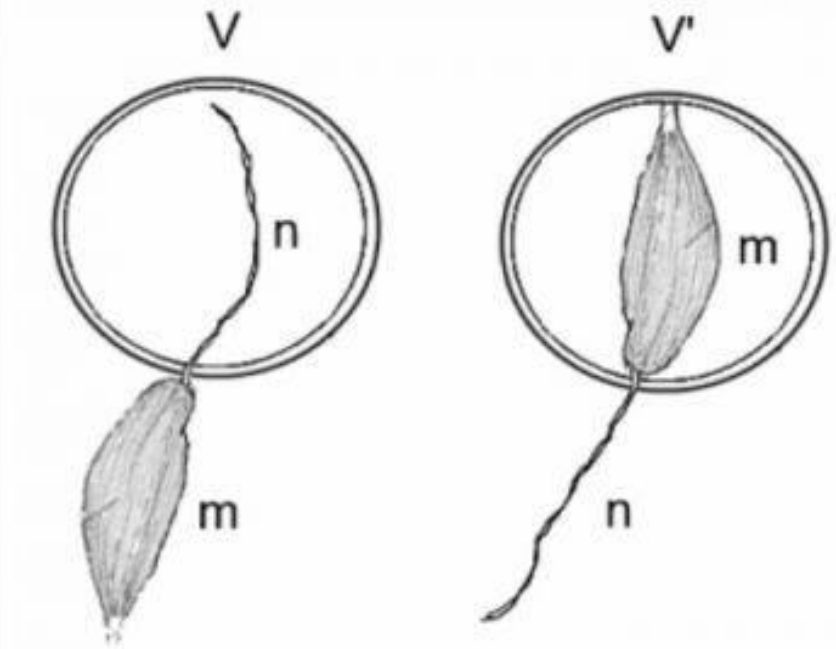
Claude Bernard, 1844



Que concluez-vous de cette expérience ???

Claude Bernard, 1844

Document : L'expérience historique de Claude Bernard



The diagram illustrates three experimental setups for testing the effects of curare on a frog's muscle and nerve. Setup 1 (left) shows a muscle (m) and a nerve (n) both submerged in a watch glass (V). Setup 2 (right) shows the muscle (m) submerged in a watch glass (V') while the nerve (n) remains outside. Setup 3 (right) shows the nerve (n) submerged in a watch glass (V') while the muscle (m) remains outside. Labels 'V' and 'V'' identify the watch glasses, 'm' identifies the muscle, and 'n' identifies the nerve.

Soit deux verres de montre V et V' contenant une solution de curare et un muscle isolé de cuisse de grenouille avec son nerf moteur (figure ci-contre).

Expérience 1 : le nerf est placé dans le curare du verre de montre V et le muscle à l'extérieur du verre de montre. L'excitation du nerf provoque la contraction du muscle.

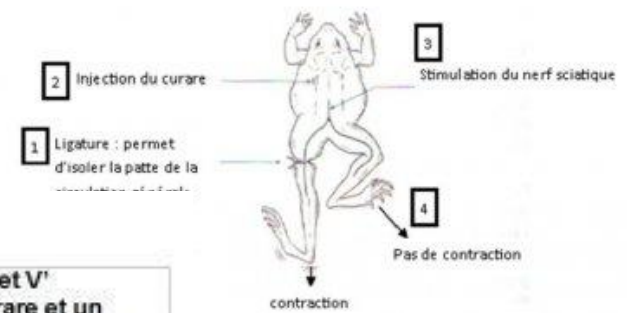
Expérience 2 : seul le muscle est plongé dans le curare du verre de montre V' et le nerf est laissé à l'extérieur du verre de montre. L'excitation du nerf ne provoque plus la contraction du muscle.

Expérience 3 : seul le muscle est plongé dans le curare du verre de montre V' et le nerf est laissé à l'extérieur du verre de montre. La stimulation directe du muscle dans le verre de montre V' provoque sa contraction.

Expérience 1 Expériences 2 et 3

m : muscle de la cuisse de grenouille
n : nerf

Les mêmes expériences réalisées avec du sérum physiologique entraînent systématiquement la contraction du muscle.



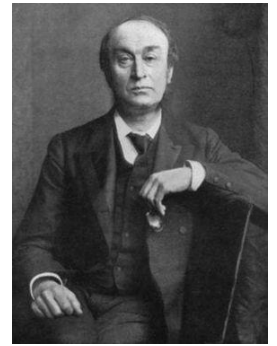
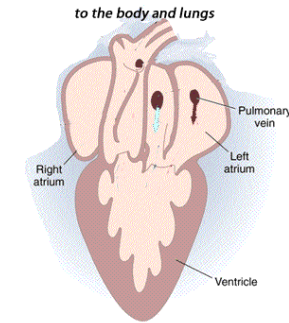
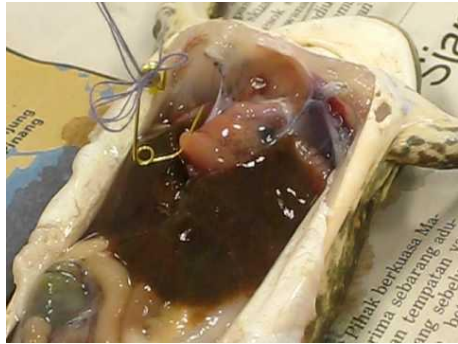
Expérience 1 : teste la nature du message nerveux véhiculé le long d'un nerf (**électrique**).

Expérience 2 : teste la nature du message nerveux à la jonction neuromusculaire (**chimique**).

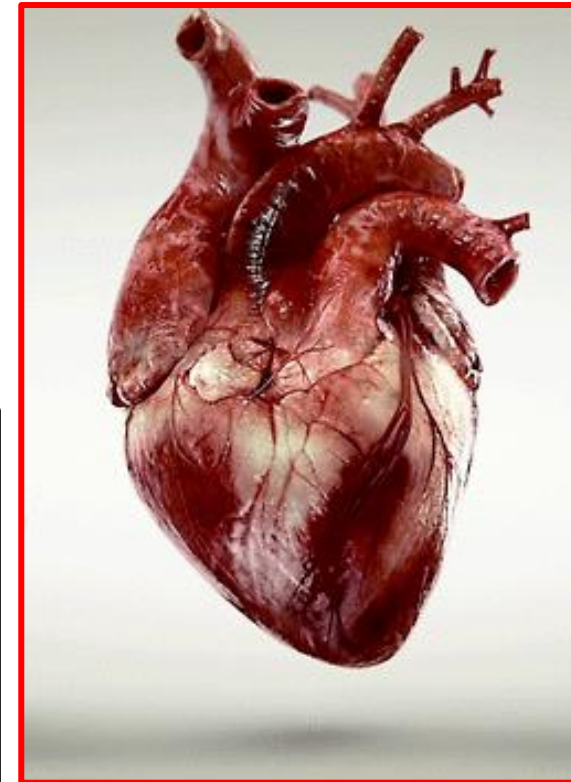
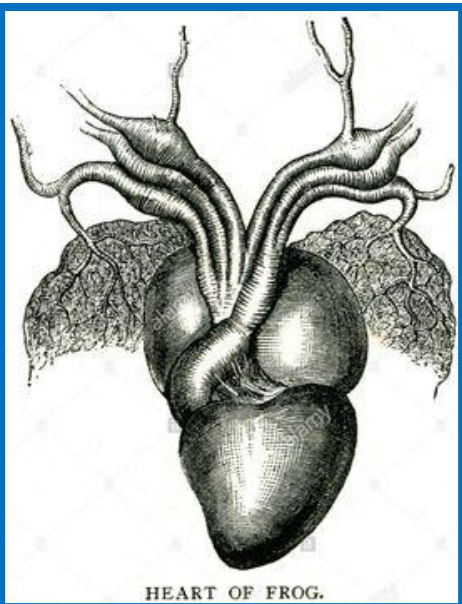
Expérience 3 : montre que le curare agit sur la **jonction neuromusculaire** et non sur la contraction musculaire.



Les conditions du maintien des battements cardiaques



Sydney Ringer
(1835-1910)



Les conditions du maintien des battements cardiaques

Ringer & Sainsbury, 1883

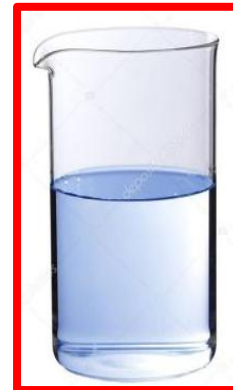
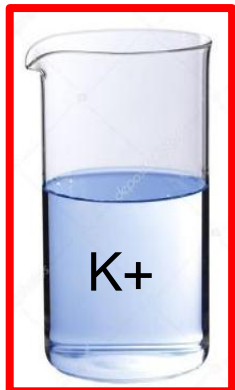


f. During contraction, size of the ventricle is decreased and during relaxation size is increased due to distension
g. The two atria are separated from the ventricle by atrio-ventricular groove.

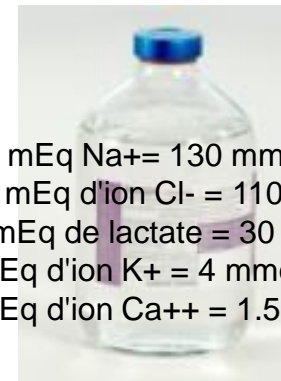
h. A careful observation will show a white line at the junction of the sinus and atria.

i. Sequence of heartbeat is the sinus, atria, ventricle and finally the truncus arteries.

If we remove the heart from the animal's body and immerse it in Ringer solution placed, the various parts of the heart are seen to continue to beat in the usual regular sequence. This indicates that the heartbeat originates from the heart itself.



Liquide
de Ringer



130 mEq Na+= 130 mmol
110 mEq d'ion Cl- = 110 mmol
30 mEq de lactate = 30 mmol
4 mEq d'ion K+ = 4 mmol
3 mEq d'ion Ca++ = 1.5 mmol

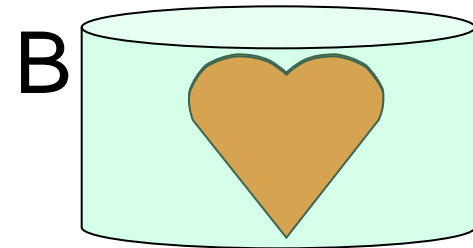
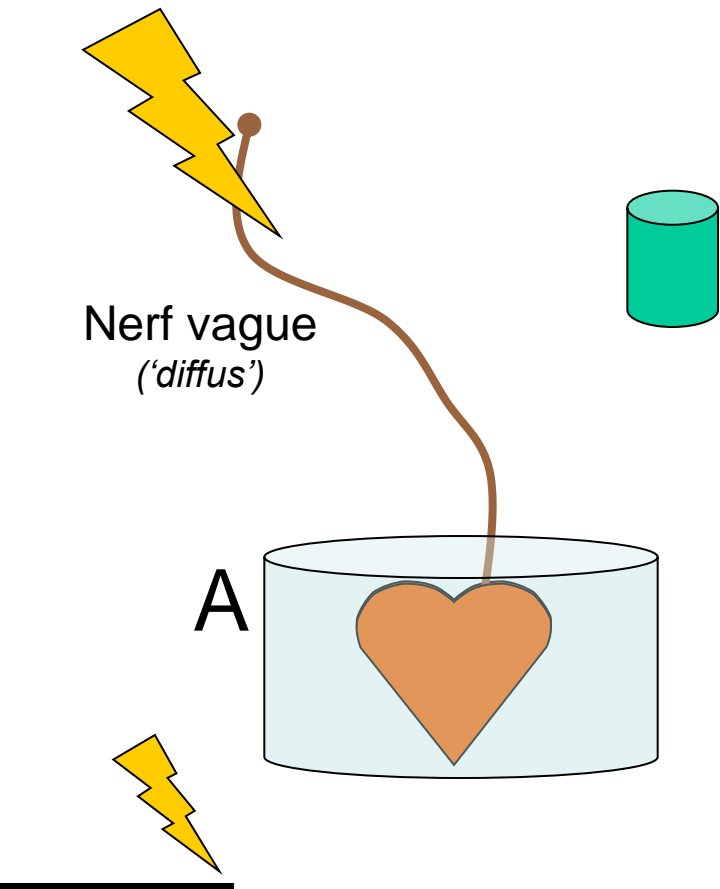


Sérum
physiologique

Otto Loewi, 1929



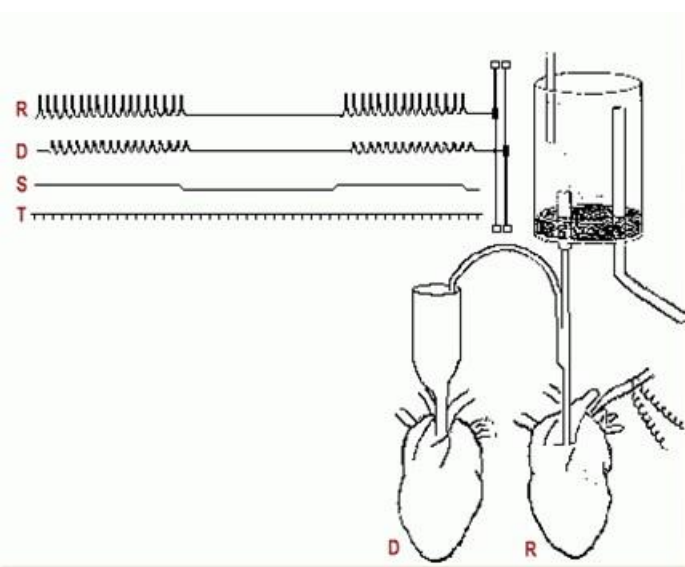
1873-1961



Fréquence cardiaque

=> Que c'est-il passé??? en A? en B?





La substance vagale

(Otto Loewi 1929)



1873-1961

Nobel 1936

Conclusions :

L'action **électrique** du nerf sur le muscle cardiaque dépend donc d'une substance **chimique**

Cette substance peut également agir sur le muscle par voie générale

⇒ *Découverte de la neurotransmission*
⇒ *Identification du 1^{er} neurotransmetteur*

Une histoire des perméabilités des membranes biologiques

1. Le muscle est excitable électriquement
2. Le potentiel de repos
3. Le potentiel d'action
4. La conduction nerveuse
5. La transmission chimique: ouvre la voie à la compréhension chimique des phénomènes physiques

Tous ces phénomènes sous-tendent des **fonctions vitales**
(séparation LIC/LEC, transport des informations neuronales,
communication inter-neuronale et neuromusculaire,
contraction musculaire et comportement, ...)

Tous ces phénomènes dépendent de
la perméabilité membranaire passive, facilitée et active



les membranes, c'est la vie!

Les membranes sont vivantes,

Elles protègent et entretiennent (alimentent et épurent) la vie

➤ Compartimentation

Modifications des probabilités d'interaction moléculaire

Séparation de réactions chimiques incompatibles

Gradients de concentration

Energétique cellulaire et mitochondries

➤ Echanges (capillaires : 10 000m², poumons : 100m², intestins : 200m²)

Endocytose, exocytose

Transport: pompes et canaux

Membrane plasmique

Perception

➤ Communication intercellulaire (1 neurone=250 000μ² => total=25 000m²)

Récepteurs, hormones et neurotransmetteurs

Electrophysiologie



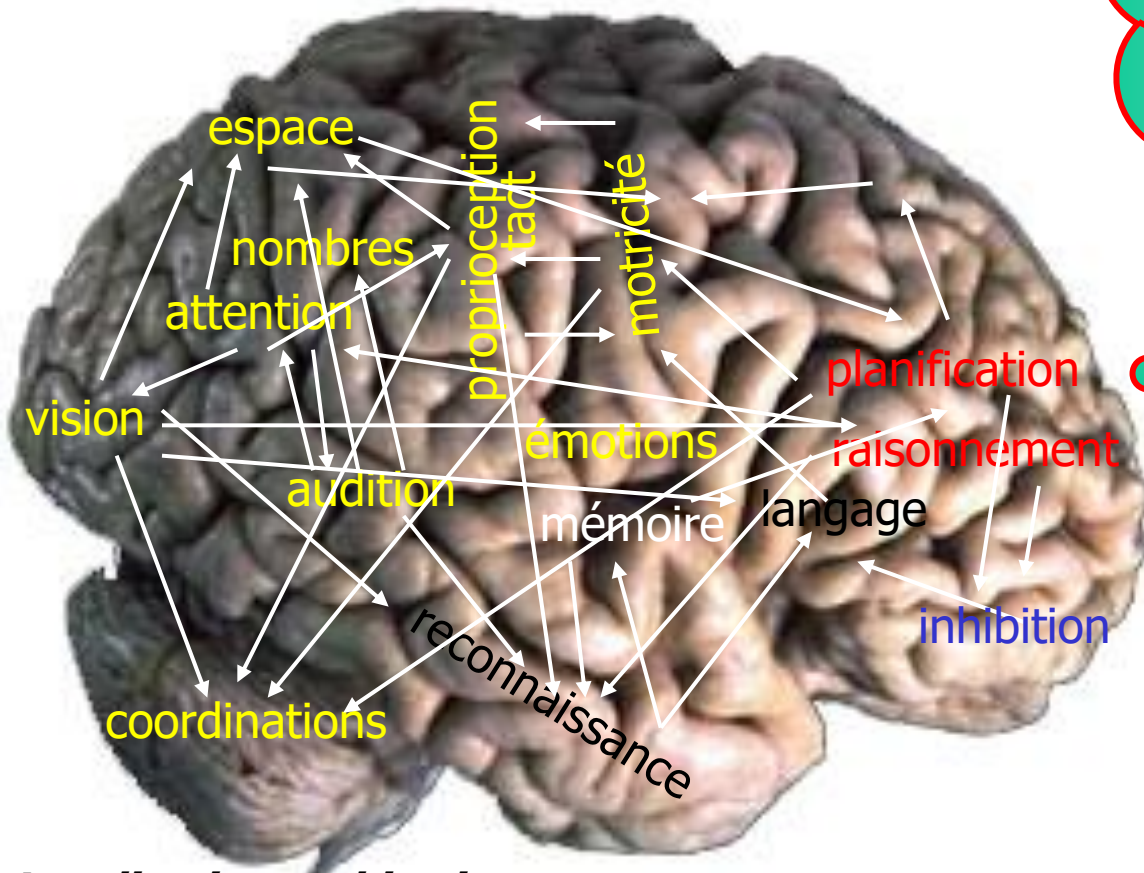
Suite du programme : Odori-don, ou le riz au calamar dansant...



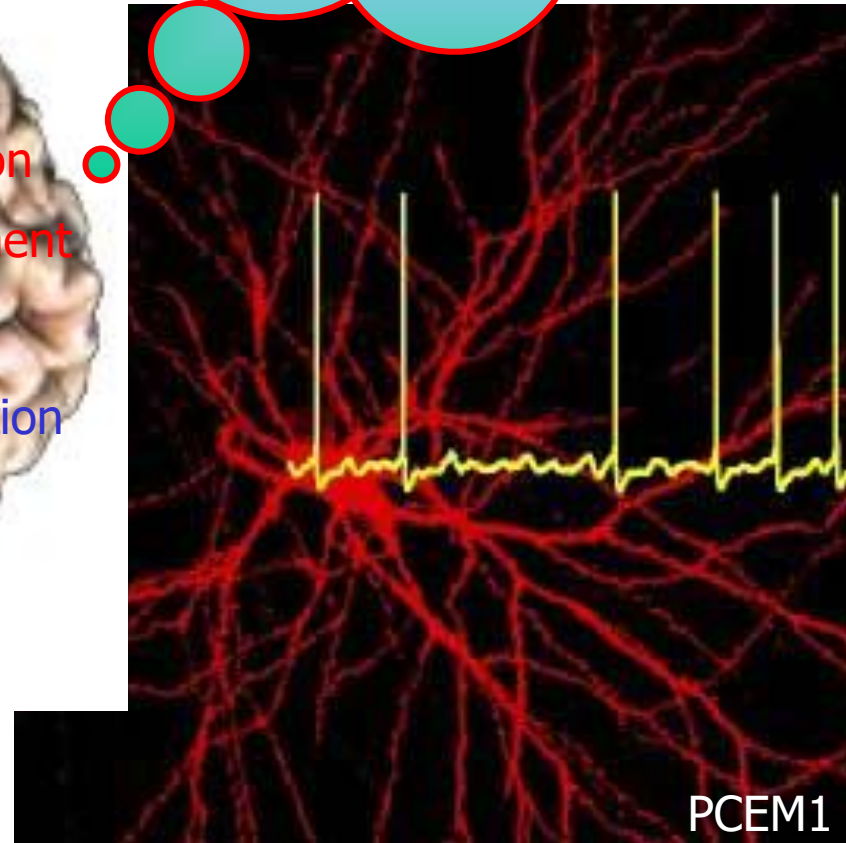
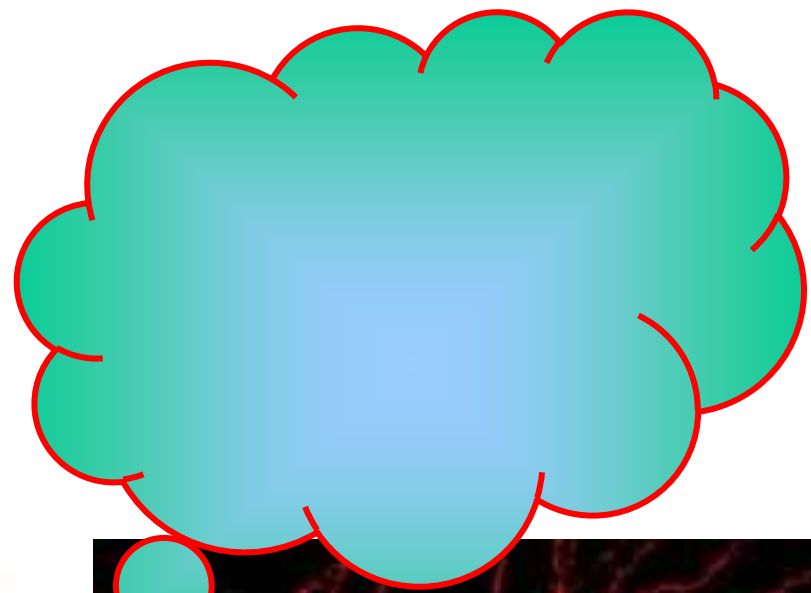
La suite du cours permettra d'expliquer ce mystère de la cuisine Japonaise...



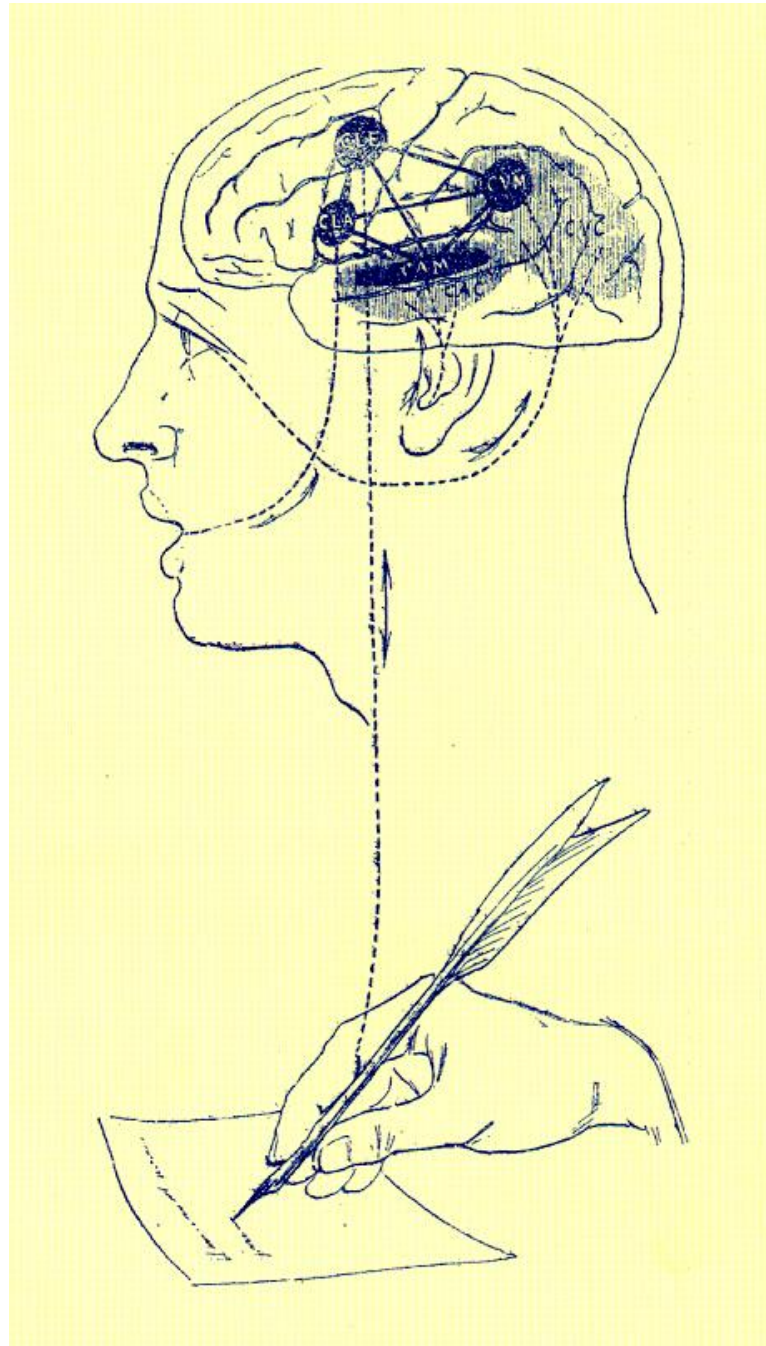
La Neurophysiologie: du cerveau au neurone et vice-versa



Localisations arbitraires



La méthode anatomo-clinique (post-mortem)



La méthode anatomoclinique

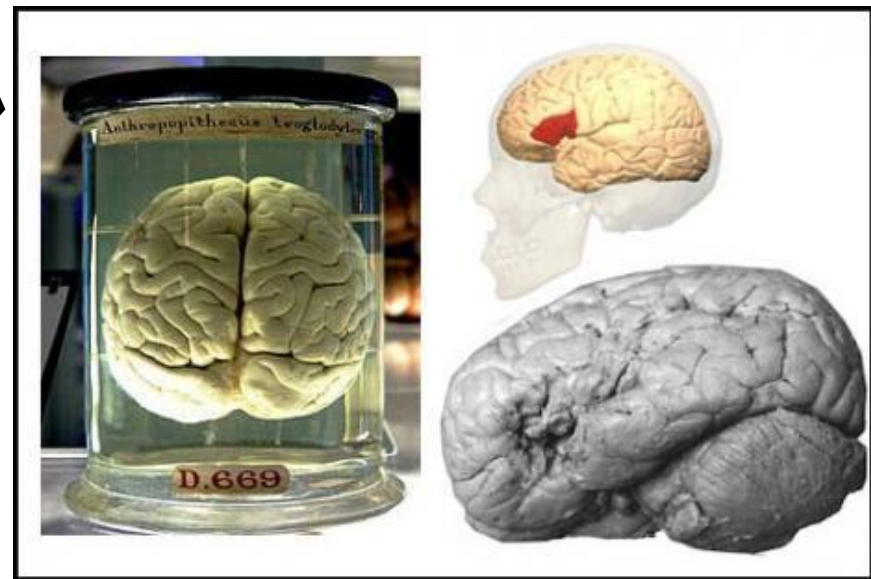
Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), Xavier Bichat (1771-1802)

Laennec (1781-1826) : « méthode d'étude des états pathologiques basée sur l'analyse de l'observation des symptômes ou des altérations de fonctions qui coïncident avec chaque espèce d'altérations d'organes ».

Jean-Martin Charcot (1825-1893) : « l'étude soigneuse des symptômes associée à la constatation du siège anatomique des lésions après la mort ».

Paul Broca : Monsieur « Tan »

(M. Victor Leborgne)



« Il comprenait tout ce qu'on lui disait ; il avait même l'oreille très fine ; mais, quelle que fût la question qu'on lui adressât, il répondait toujours : tan, tan, en y joignant des gestes très variés au moyen desquels il réussissait à exprimer la plupart de ses idées. (...) Depuis combien d'années il était à Bicêtre ? Il ouvrit la main quatre fois de suite, et fit l'appoint avec un seul doigt ; cela faisait vingt et un ans (...) ce renseignement était parfaitement exact. »

=> Aire du langage articulé

Le syndrome frontal : un autre cas célèbre



Eduardo Leite (2012)

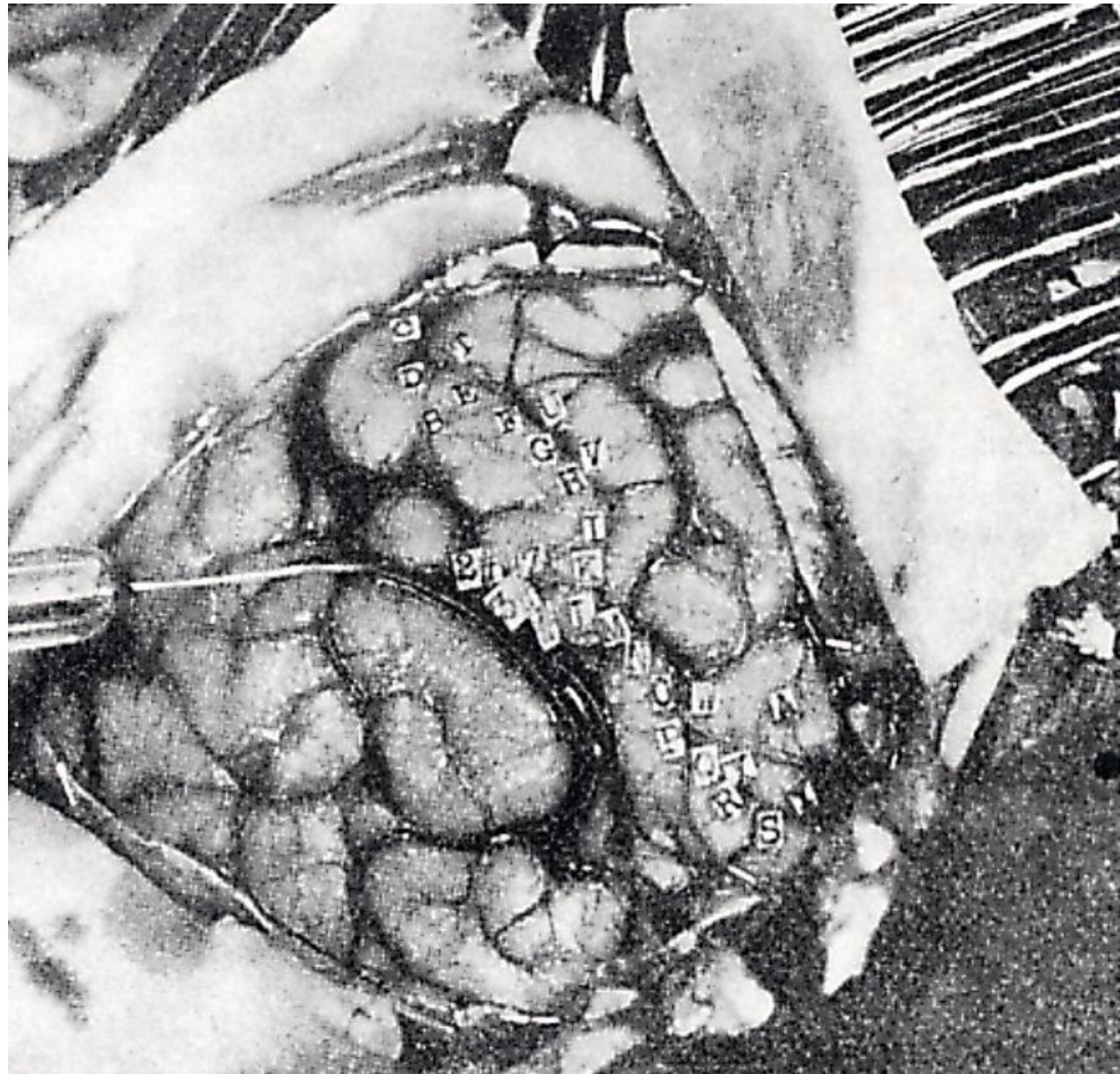
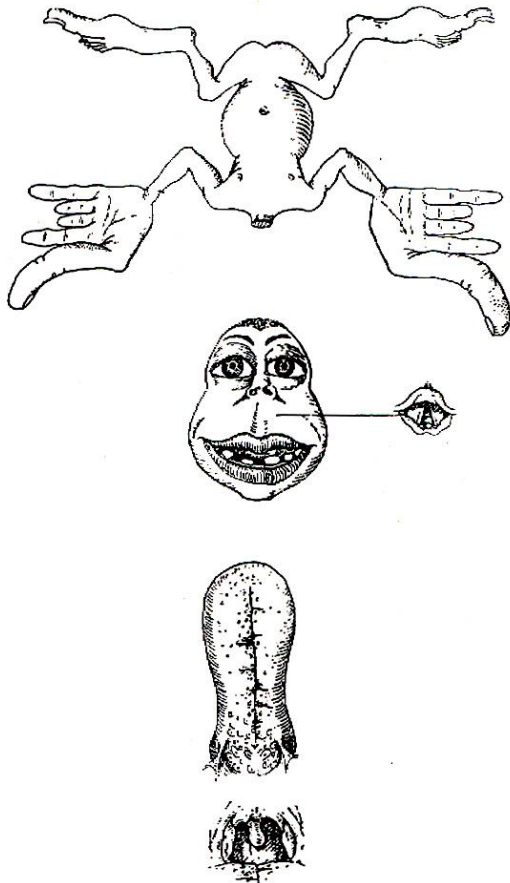
Le très célèbre cas décrit par David Ferrier : **Phineas Gage** (1879)

- Un contre-maître modèle
- Survécut pendant 12 ans!
- L'inventaire de ses problèmes commence après les soins.....

« un enfant pour l'intelligence et les manifestations intellectuelles,
un homme pour les passions et les instincts »

L'approche
fonctionnelle
directe
(Wilder Penfield)

The Cerebral Cortex of Man (1950) :
homonculus moteur & sensitif



Cf. Les mémoires et le cas HM

1. Mémoire à court terme, mémoire de travail
2. Mémoire à long terme
3. Amnésie rétrograde et antérograde

Les niveaux d'étude du système nerveux

Neuro-physiologie :

- Echelle moléculaire
- Echelle cellulaire
- Echelle fonctionnelle intégrée

+ neurologie, psychiatrie, psychologie, anatomie, rééducation, pédiatrie, histologie, biochimie, pharmacologie...

Méthodes d'étude

- Neurologie clinique : corrélations anatomo-cliniques



Comportement

- Motricité
Coordination, précision...
- Perception
Seuils, temps de réaction, ...
- Fonctions supérieures
Performances spécifiques



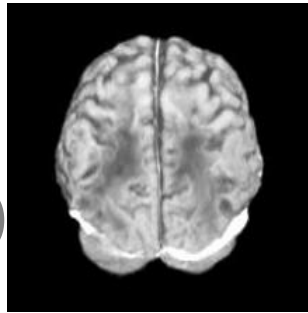
Enregistrements nerveux

- Cerveau
- Nerfs périphériques
- Muscles
- Organes des sens

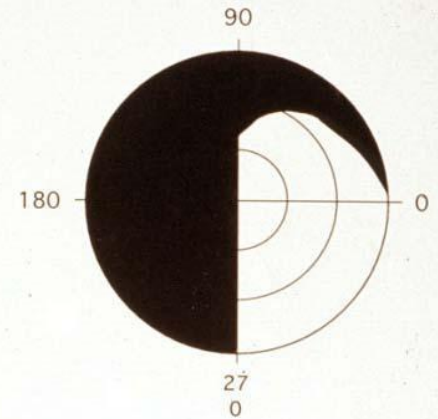
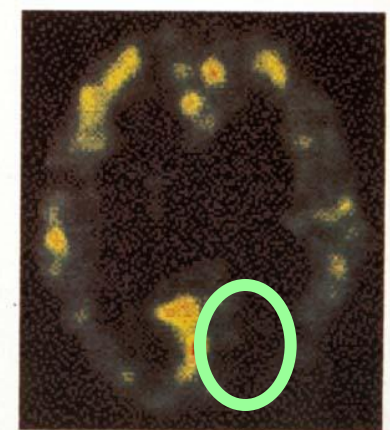
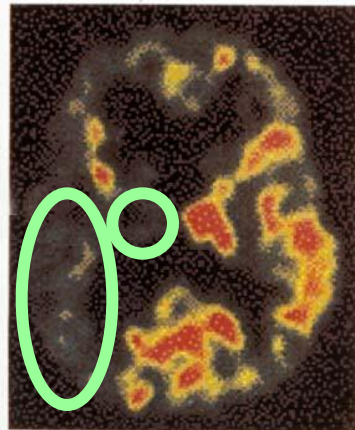
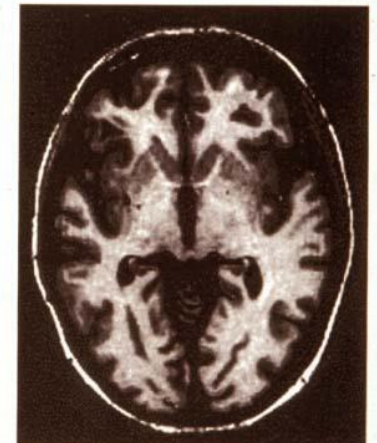
Exemple

clinique
(déficit sensoriel)

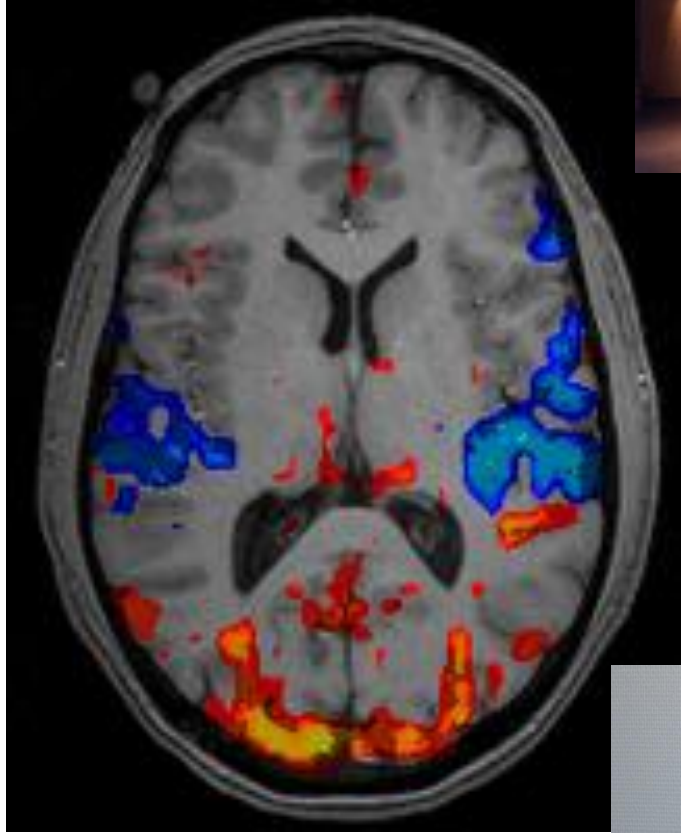
anatomie
(lésion tissulaire)



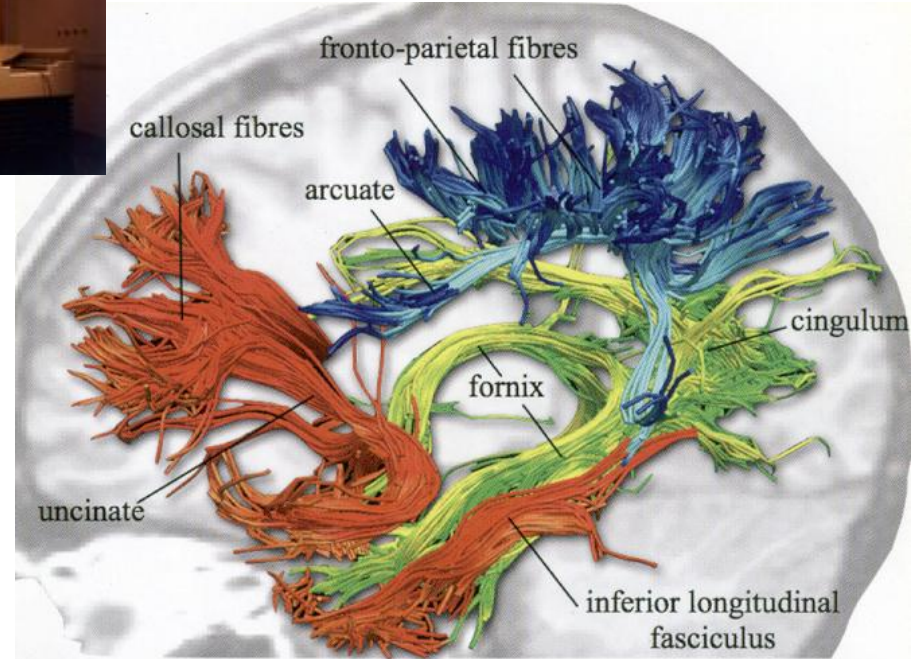
anatomie
fonctionnelle
(atteinte physiologique)



Physiologie et anatomie des réseaux



IRM fonctionnelle :
Quantification des
activations tissulaires



A (agrammatic and logopenic variants)/Cortico-basal degeneration
A (semantic variant)/Fronto-temporal dementia
Alzheimer's disease



Neuromodulation :

Perturber l'activité cérébrale (TMS, tDCS)

Tractographie : quantification
des connections anatomiques

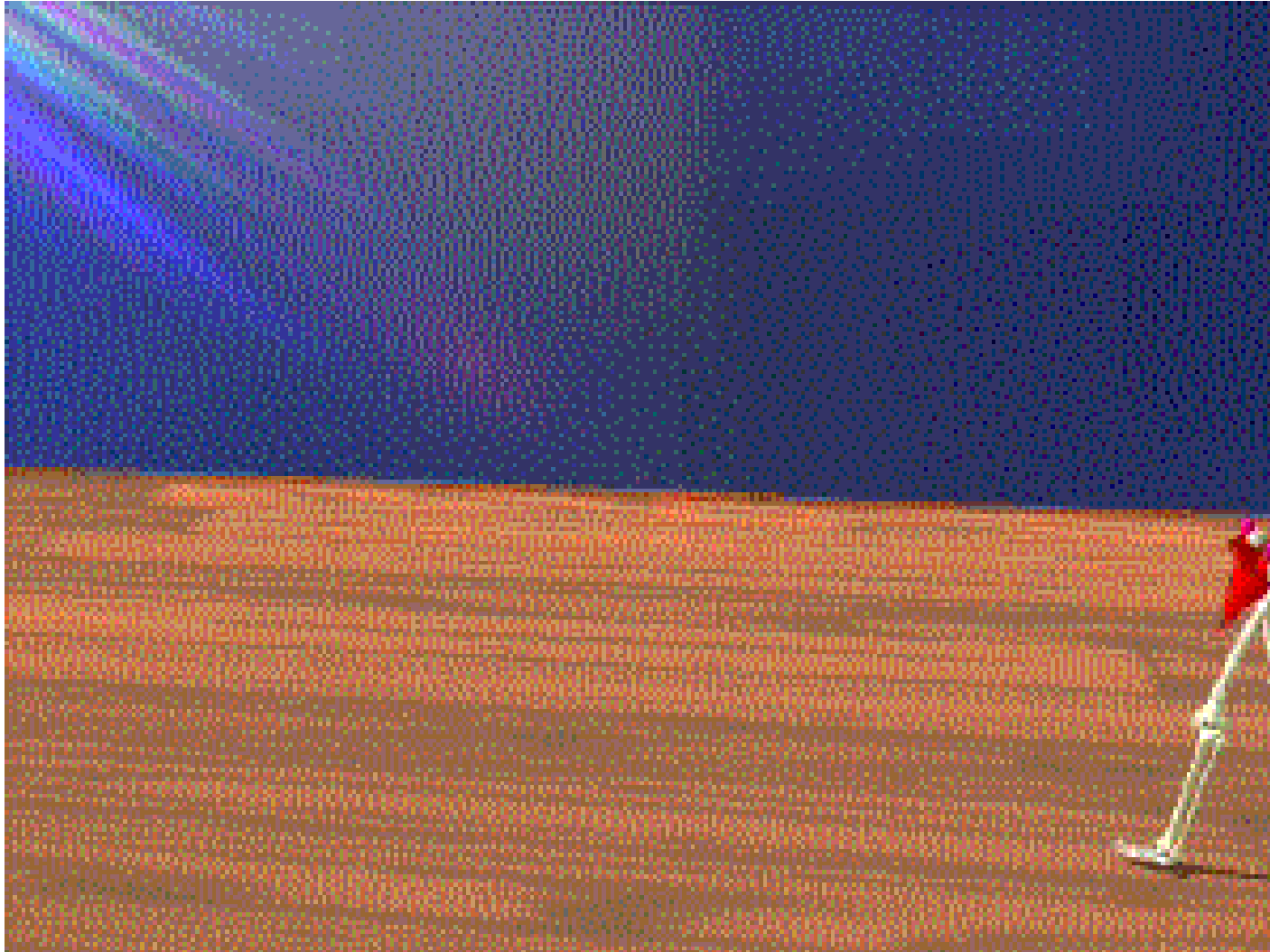
Exemple: comportement visuo-moteur



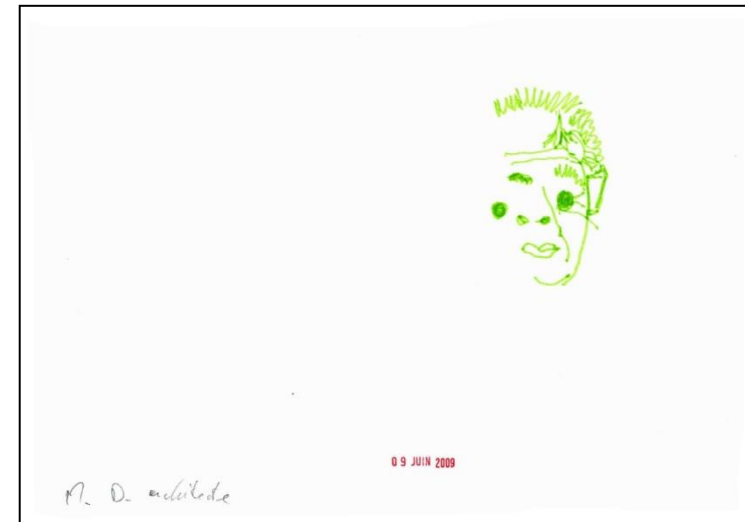
Comportement:

ex : Analyse quantifiée de la motricité

(biomécanique, cinétique et cinématique)

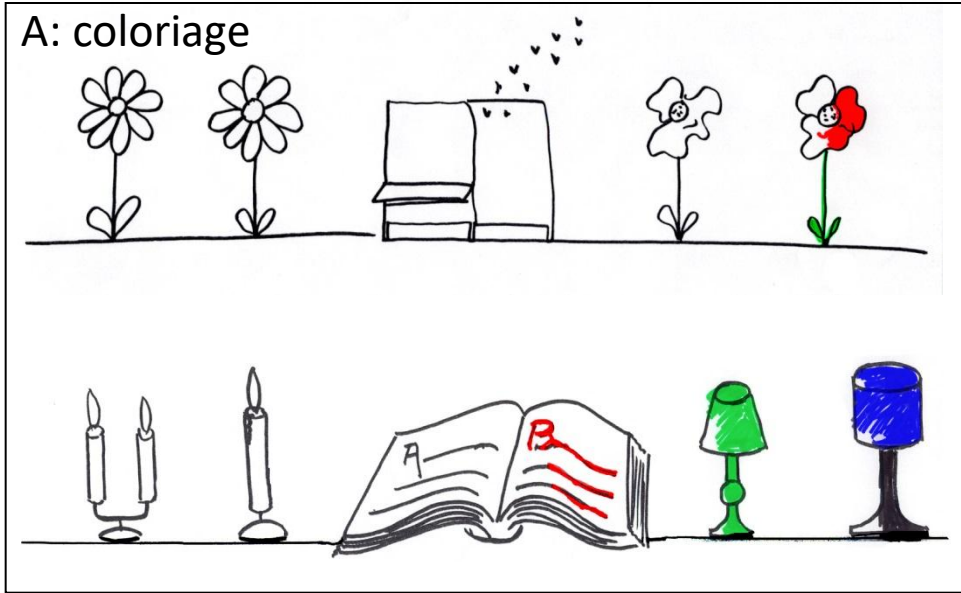


Comportement : ex. de la cognition spatiale (négligence spatiale unilatérale)

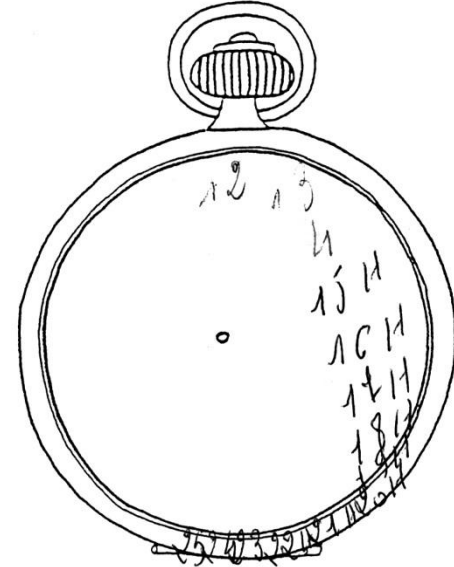


La négligence spatiale :

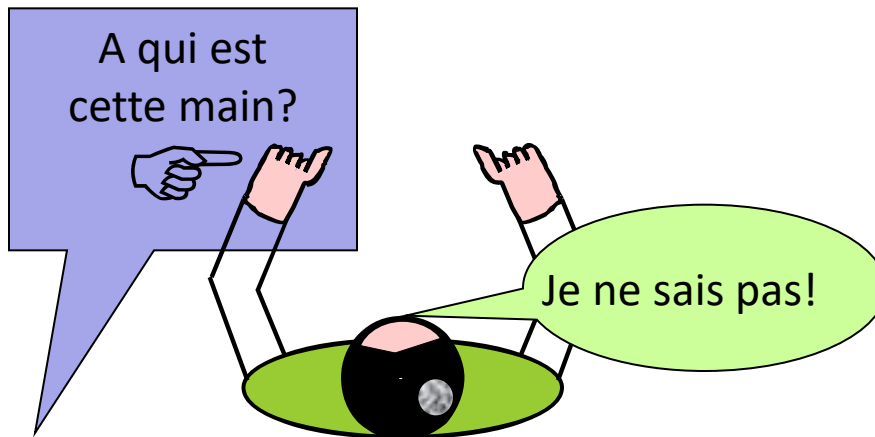
A: coloriage



B: compléter un dessin d'horloge



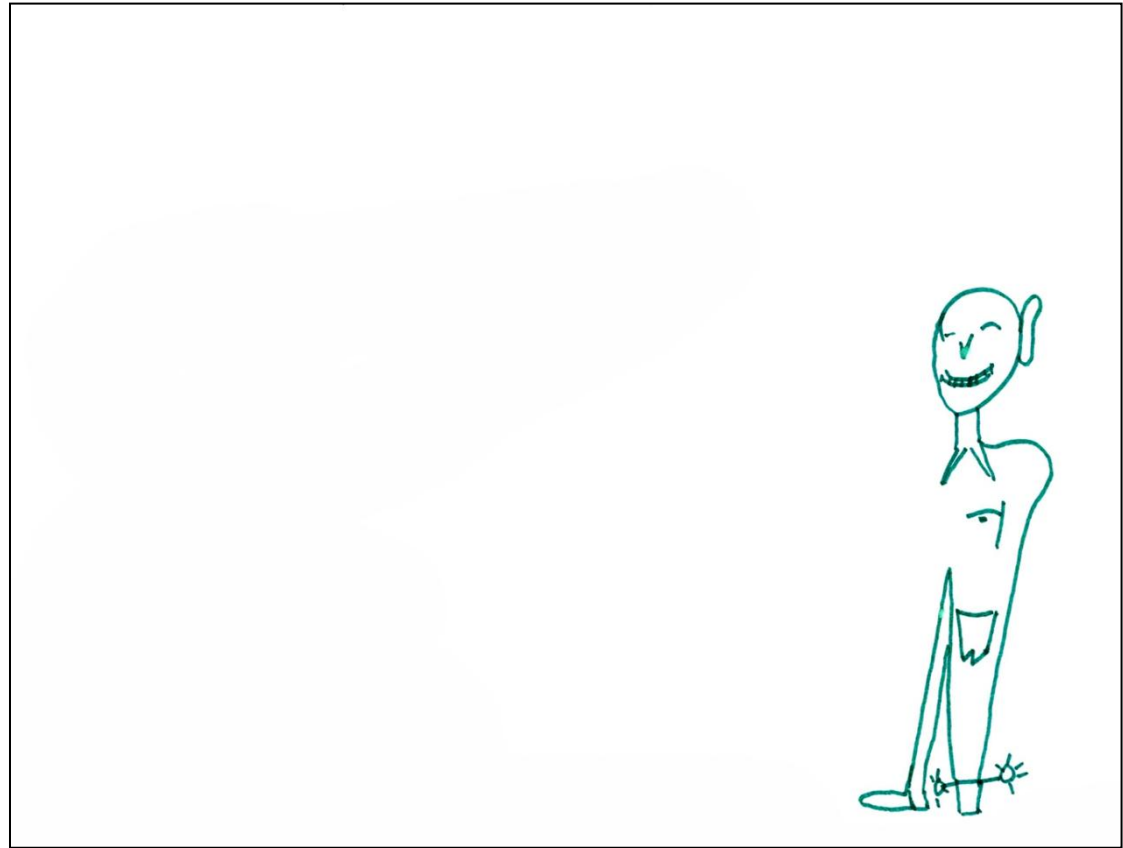
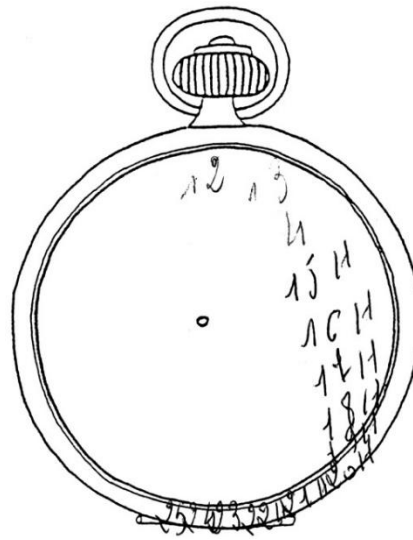
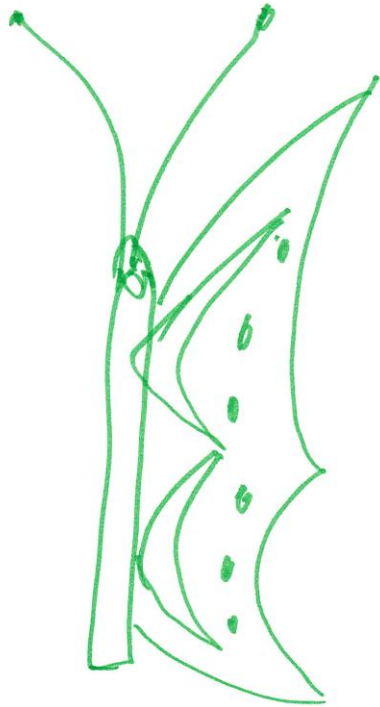
C: perception du corps



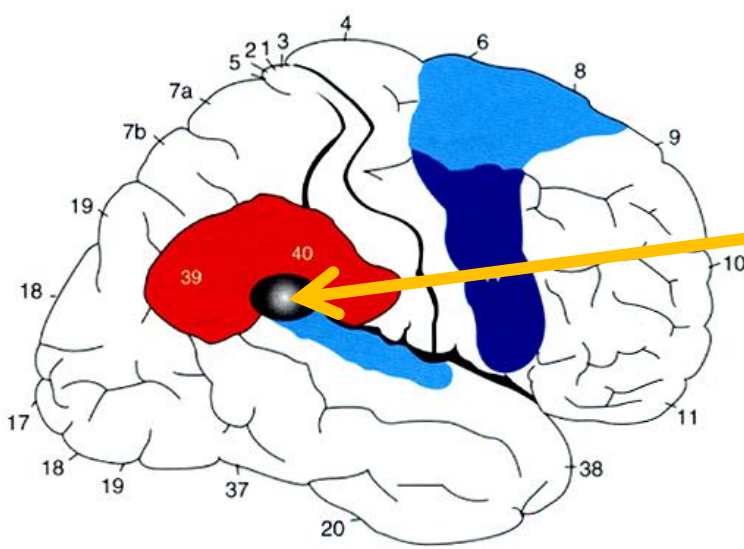
D: répartir des jonquilles dans un jardin



Dessins de mémoire

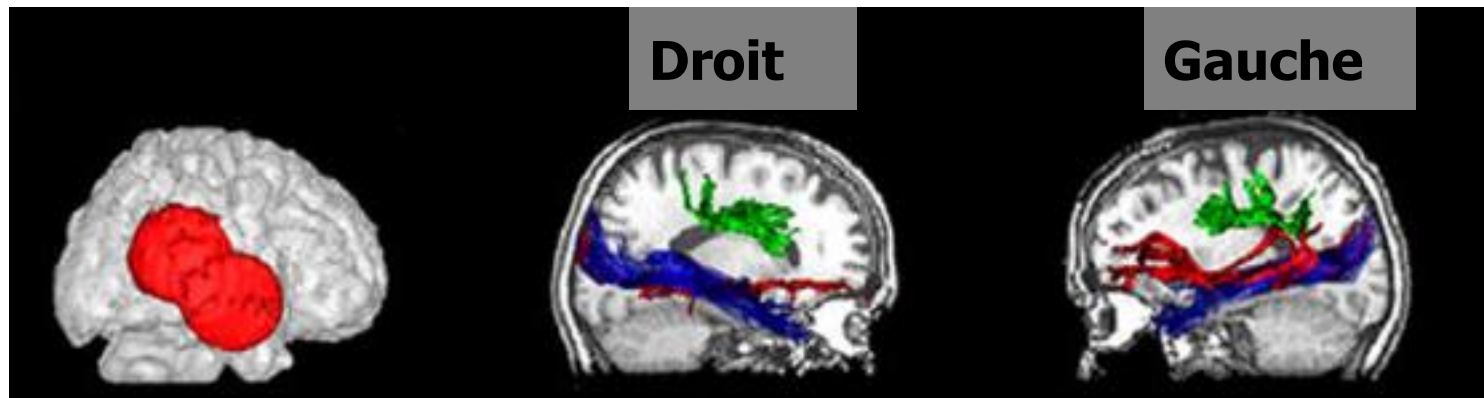


Négligence spatiale la cognition spatiale



Défaut de prise en compte des info sensorielles issues de la partie de l'espace opposée (gauche) à la lésion cérébrale (droite)

=> troubles du comportement avec décalage systématisé du côté de la lésion cérébrale

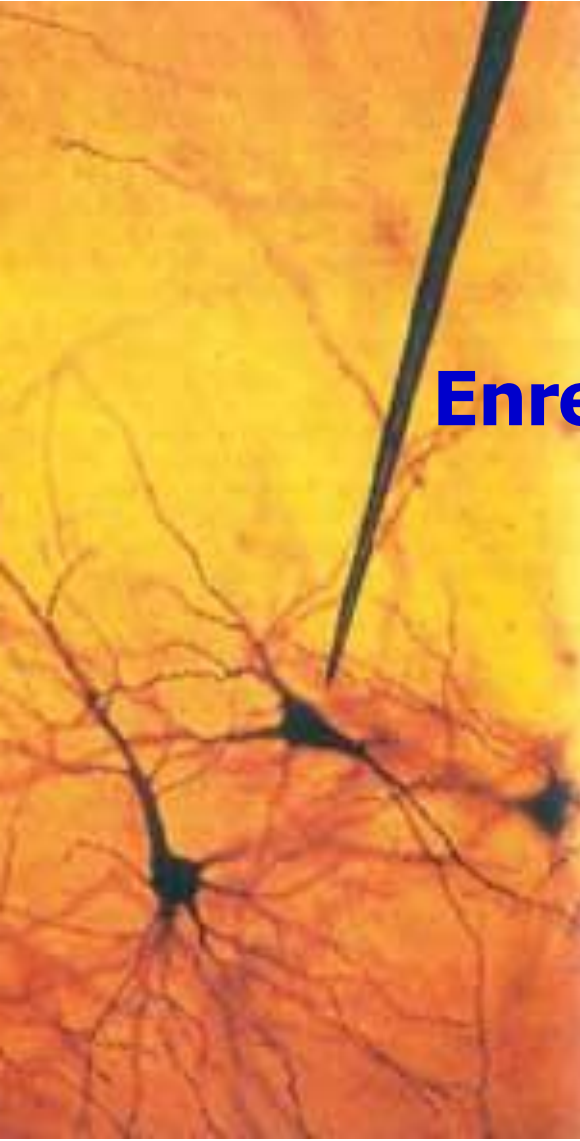
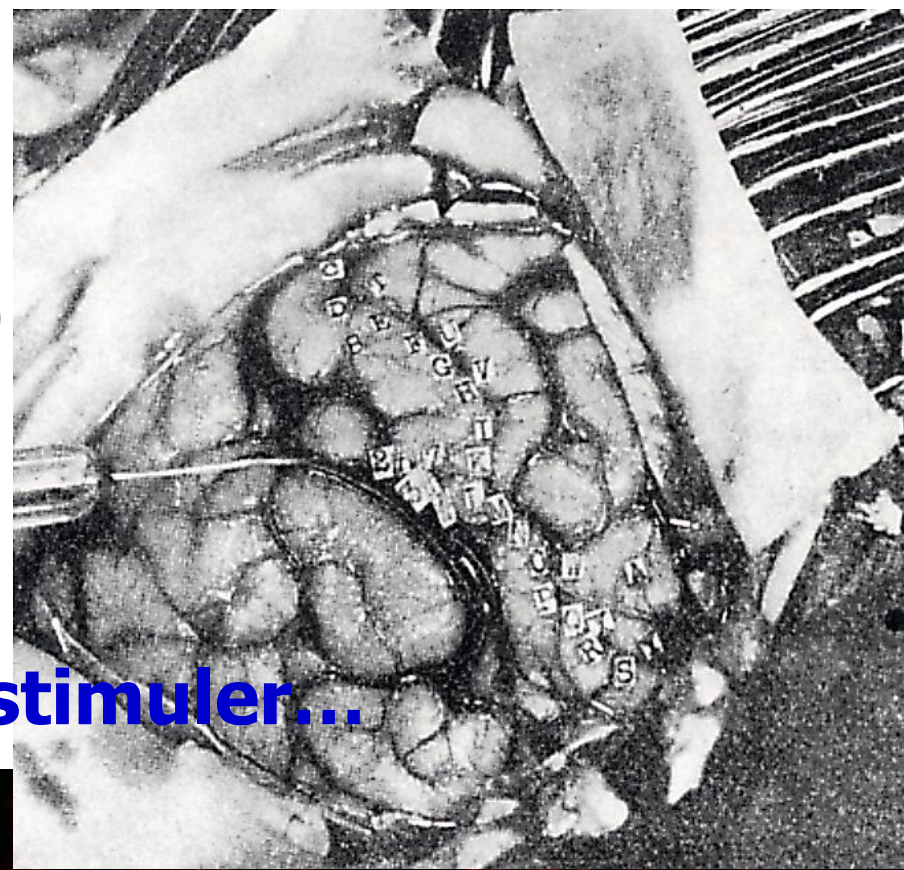


=> Liens comportement – structures nerveuses?

Électrophysiologie

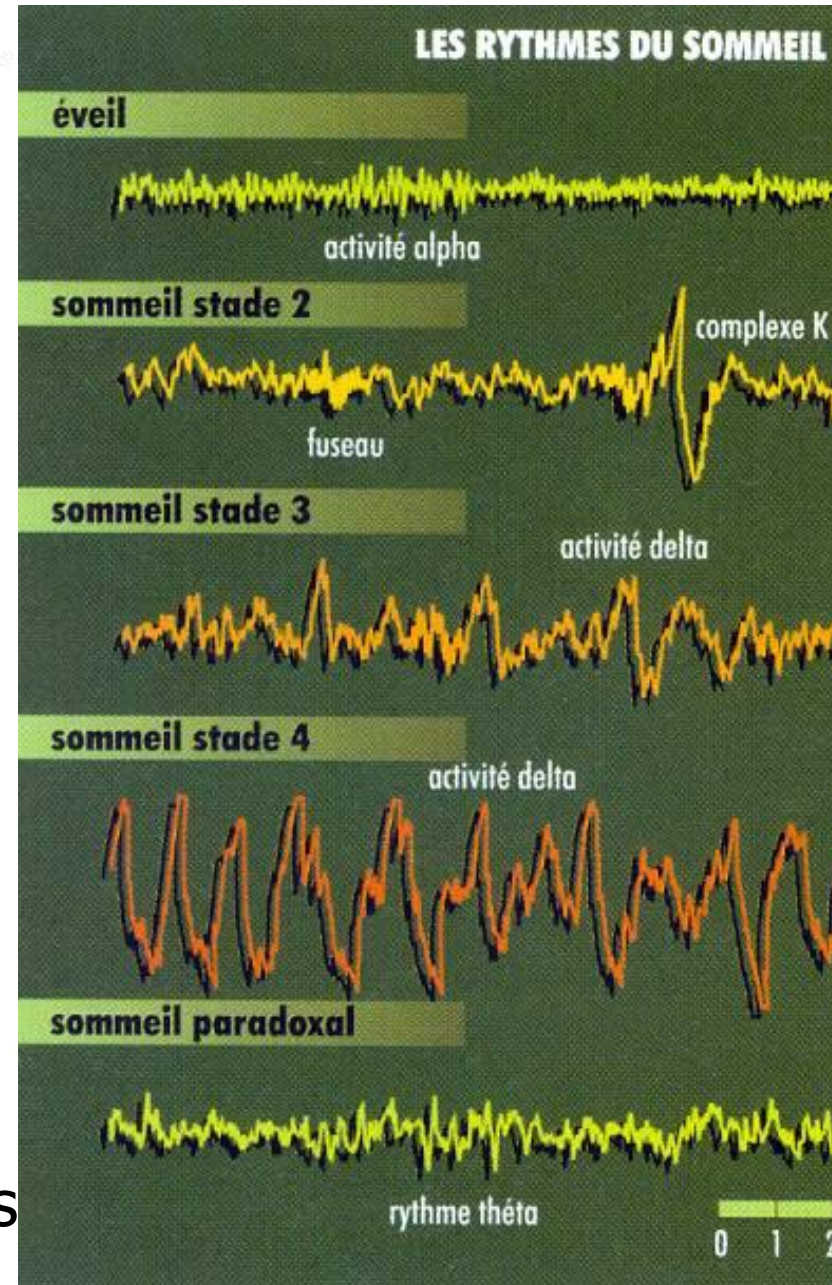
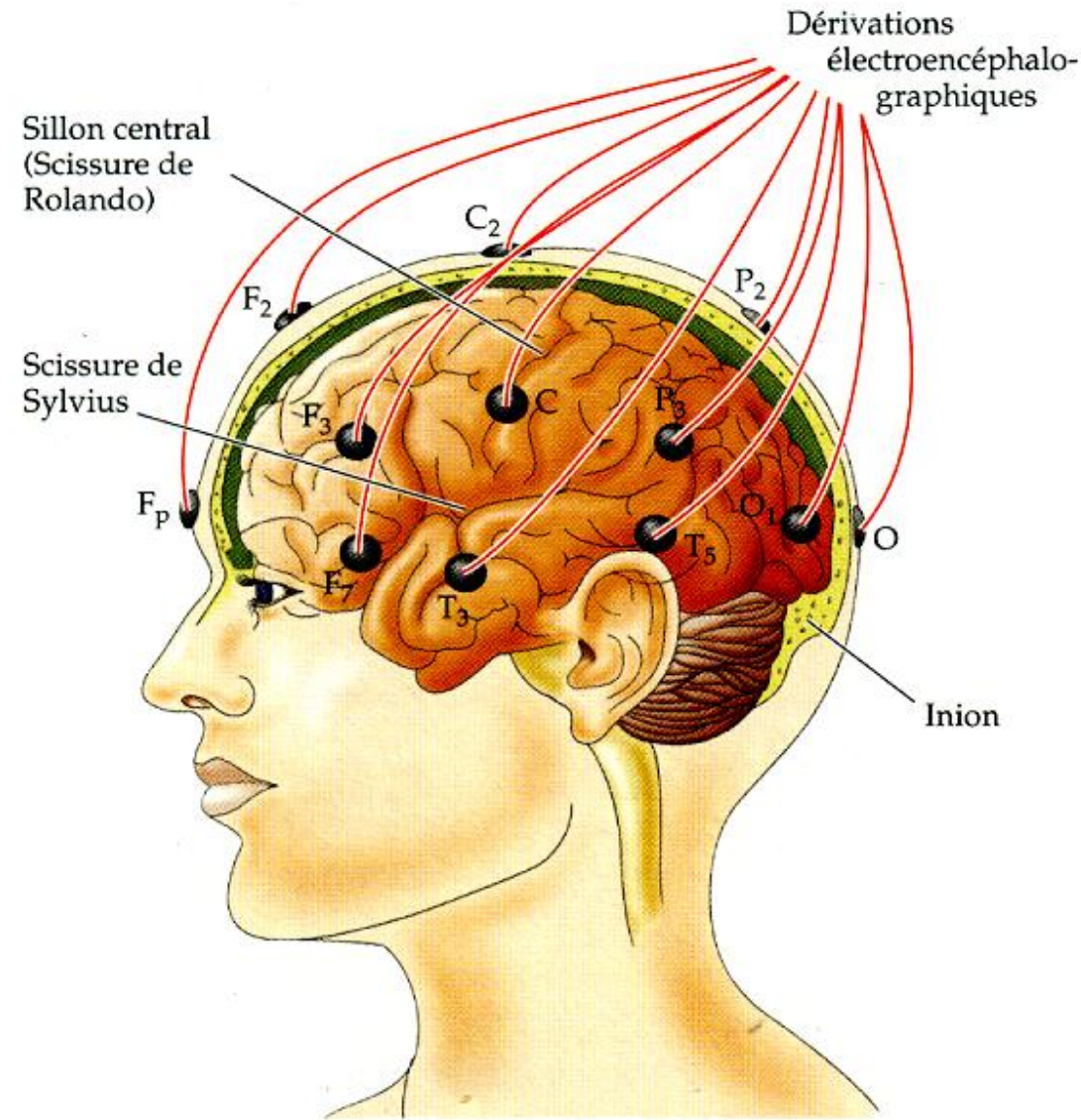
Chirurgie (Penfield)
Animal
Patients implantés

Enregistrer ou stimuler...



Potentiels d'action

Electroencéphalogramme



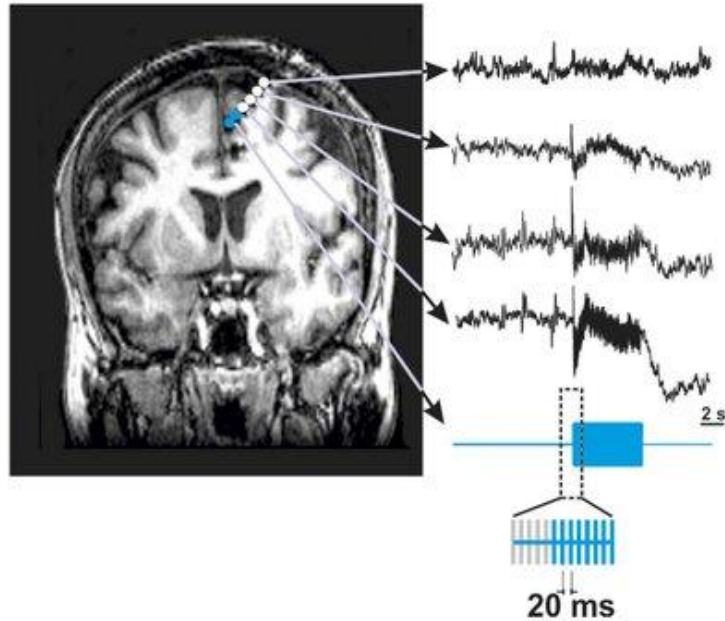
Activité électrique de différentes zones

Enregistrements intracérébraux

A

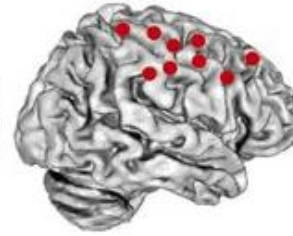


C

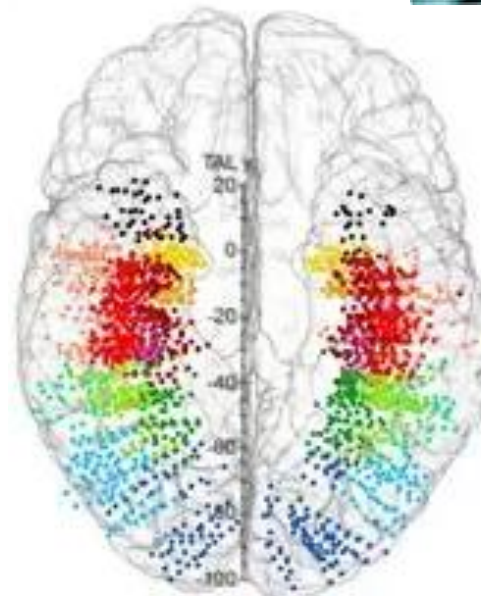
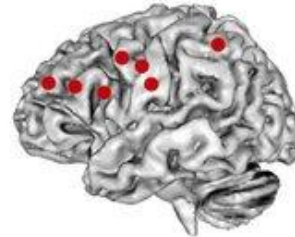


B

Patient 1



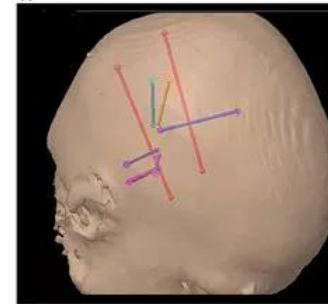
Patient 2



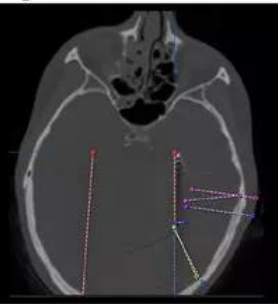
Individual anatomical labels of face-selective contacts:

- TP
- AMG } MTL
- HIP } MTL
- antMTG/ITG } ATL
- antOTS } ATL
- antFG } ATL
- antCOS } ATL
- MTG/ITG } PTL
- latFG } PTL
- medFG } PTL
- IOG } OCC
- VMO } OCC

A



B



C



Imagerie cérébrale fonctionnelle

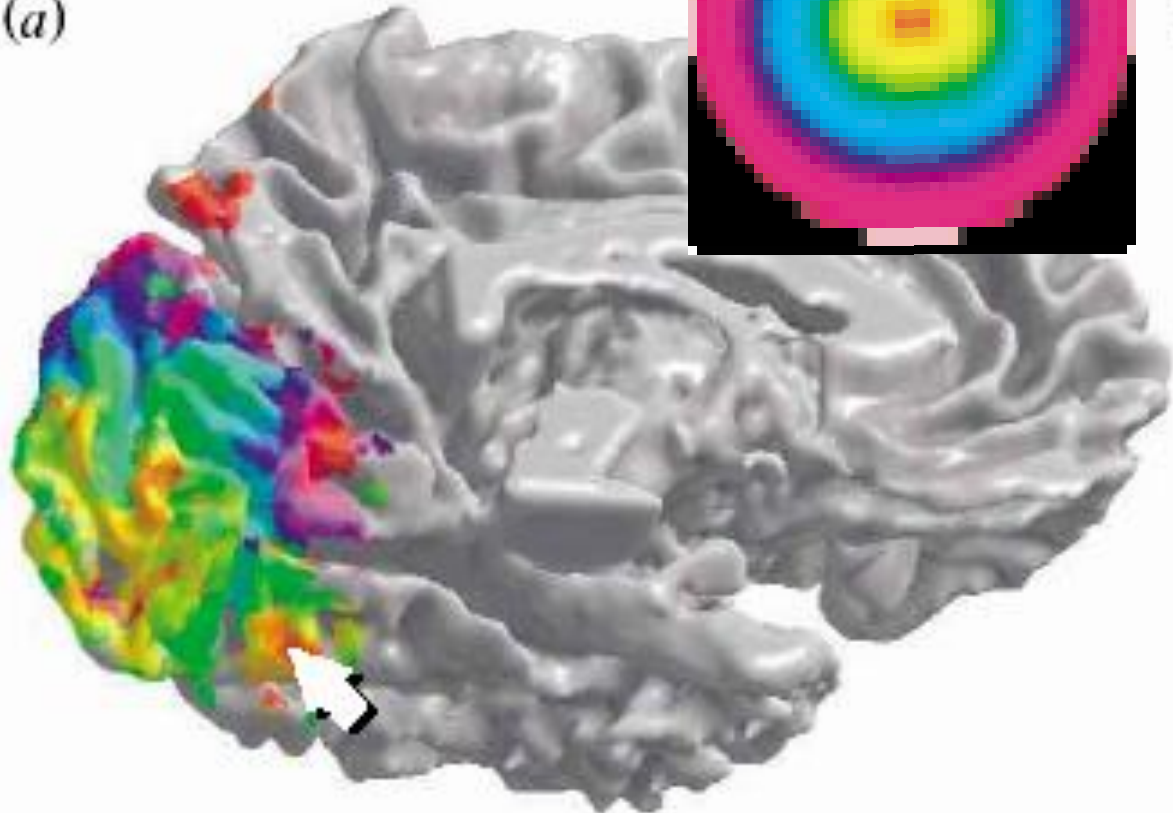
(Tomographie à Émission de Position, IRMfonct., MagnétoEncéphaloGraphie)



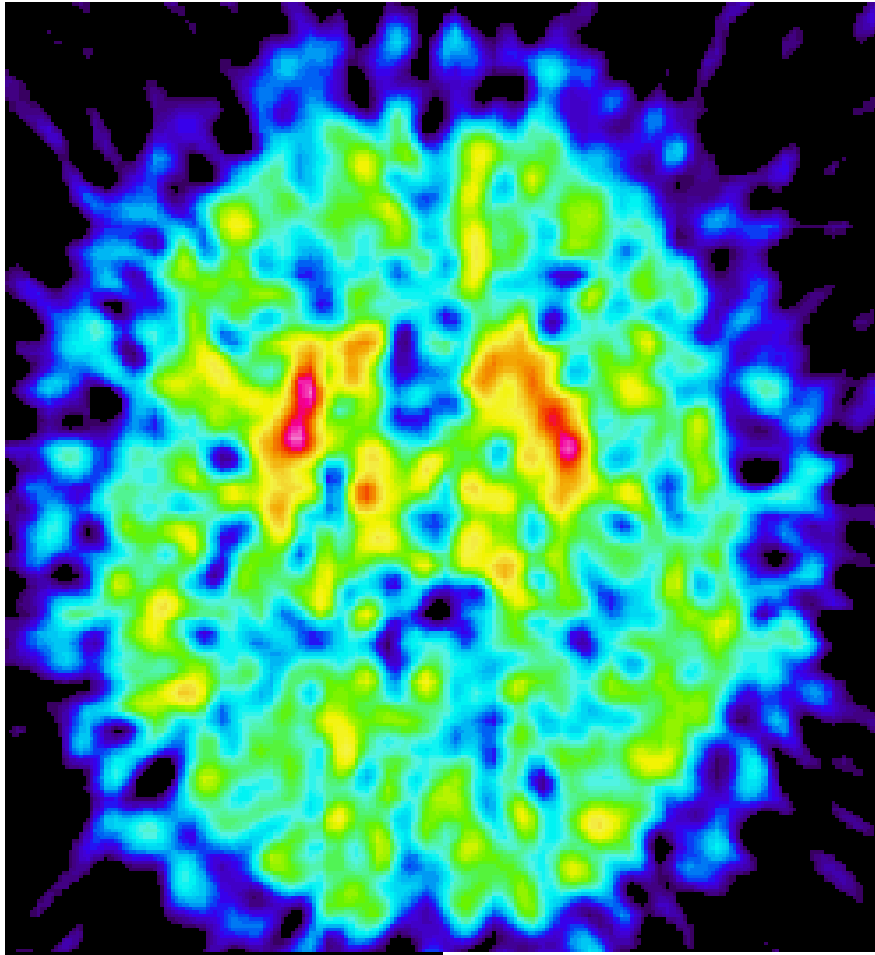
(a)

Signaux proportionnels
à l'irrigation sanguine
locale

=> **mesures relatives**

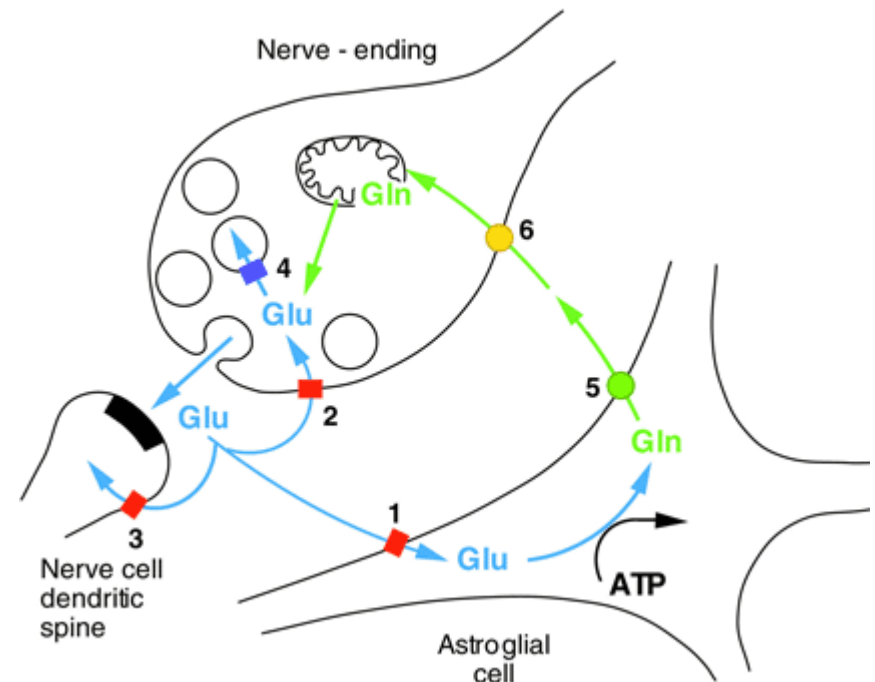


Neuropharmacologie et Psychopharmacologie (TEP)



Cartographie neurochimique

+ dosages sanguins,
LCR, biopsies...



Combinaisons et associations de méthodes

- Imagerie fonctionnelle et études de cas
- Electrophysiologie et comportement
- Imagerie fonctionnelle et modulation cérébrale
- Études chez l'animal et l'humain
- ...



RAPPEL : Respecter vos rythmes biologiques



et sachez imposer du repos au cerveau
(sport, méditation, rire...)



un conseil:
se lever à heure fixe
pour bien synchroniser ses
différents rythmes biologiques