

# Neurophysiologie membranaire

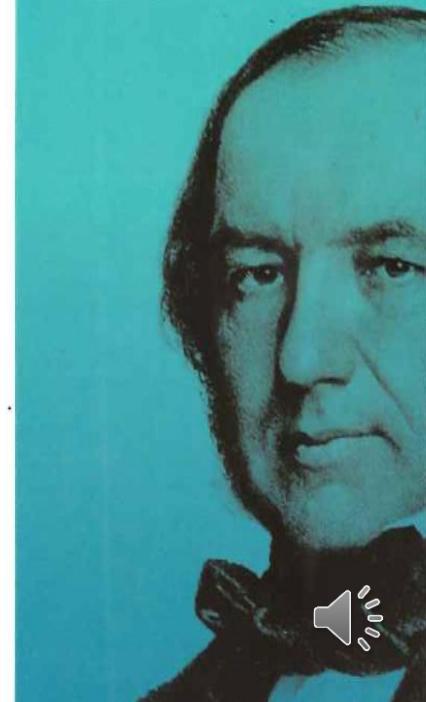
## Méthodologie

### Quelques expériences classiques



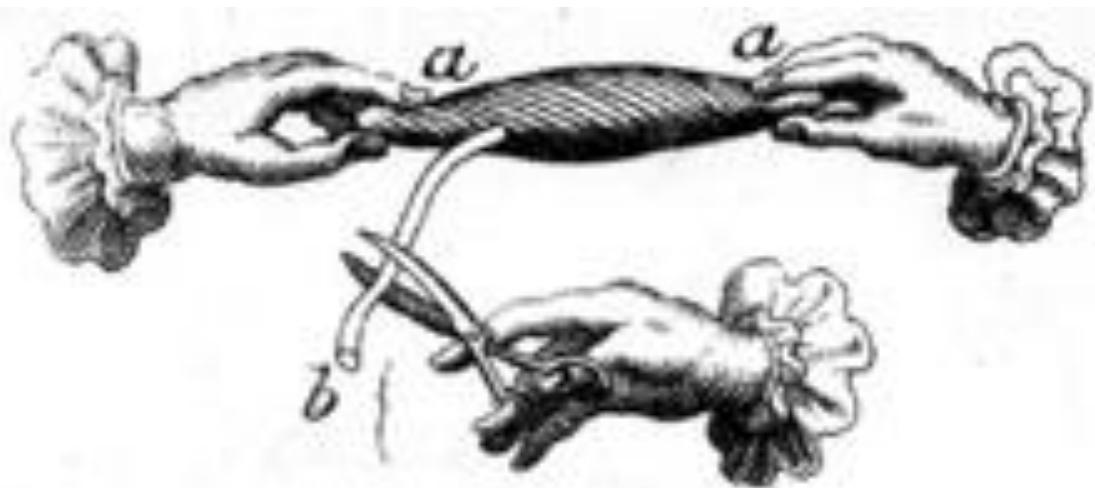
Claude Bernard (1813-1878)

S'IL FALLAIT  
**TENIR**  
**COMPTE**  
**DES SERVICES**  
**RENDUS A**  
**LA SCIENCE,**  
**LA GRENOUILLE**  
**OCCUPERAIT LA**  
**1ERE**  
**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"





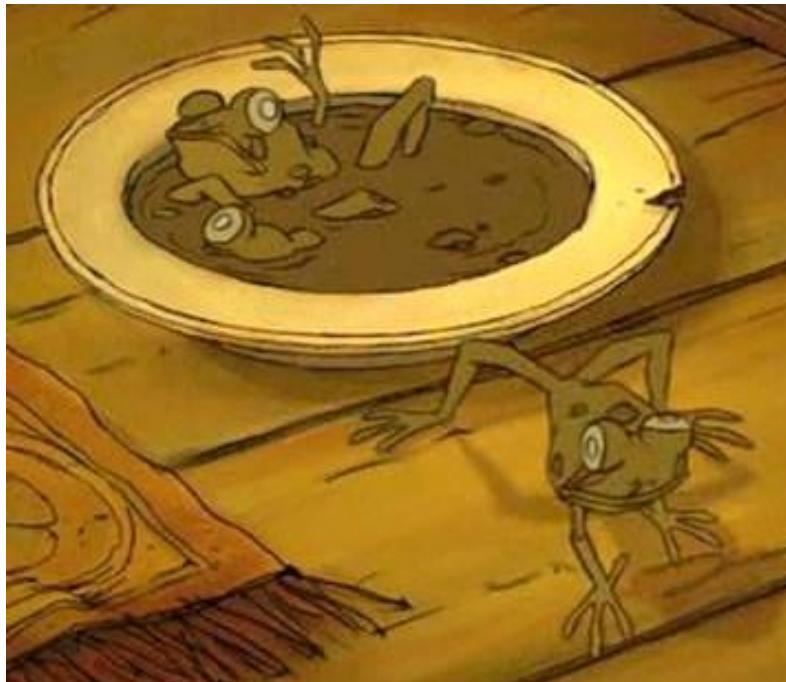
# L'Electricité animale

(Pierre Bertholon, Lyon, 1741-1800)

de la soupe de grenouilles...

à l'expérimentation!

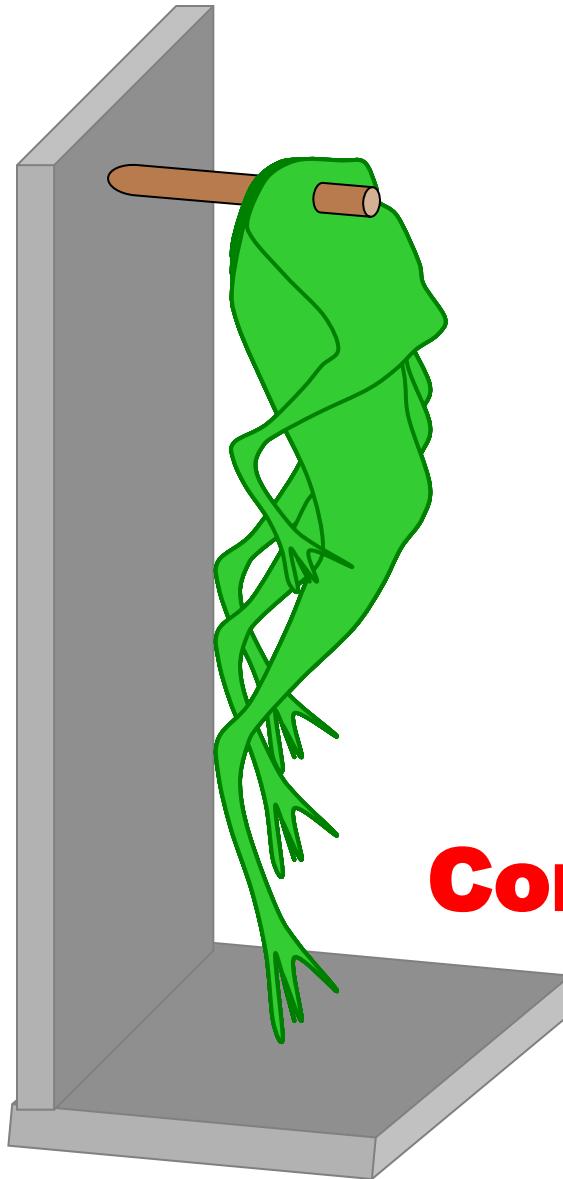
Luigi Galvani 1737-1798



Galvani : 1791



# 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.*

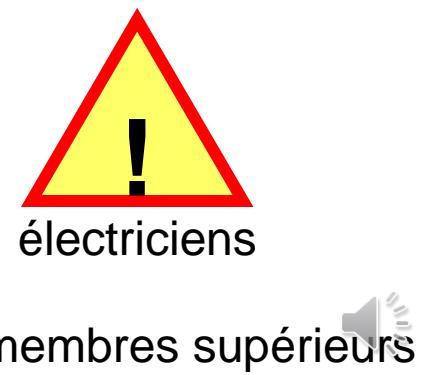
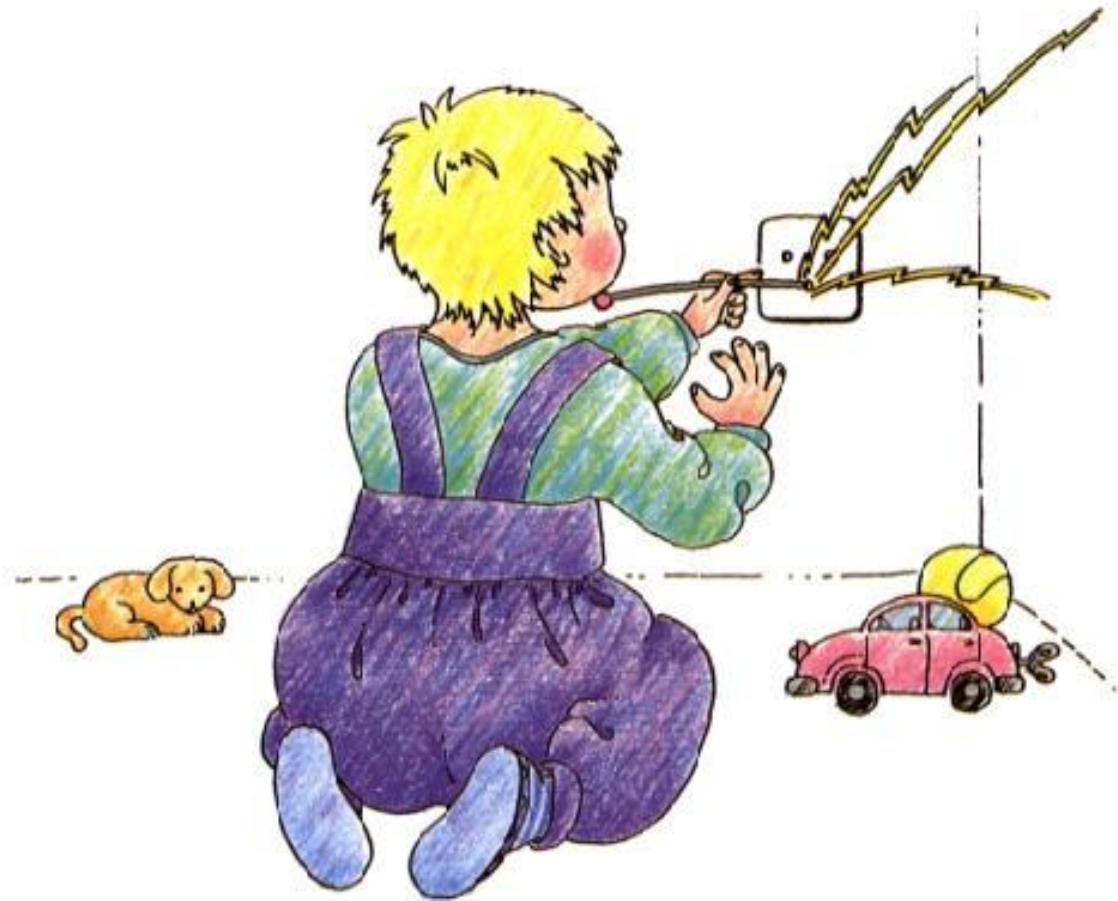
1686. On prend une cuisse de grenouille écorchée; on place l'extrémité du nerf crural sur une pièce d'argent, et le muscle sur une feuille d'étain ou de plomb; on établit la communication entre le plomb et l'argent, à la faveur d'un arc métallique de cuivre ou

DE PHYSIQUE. 375

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

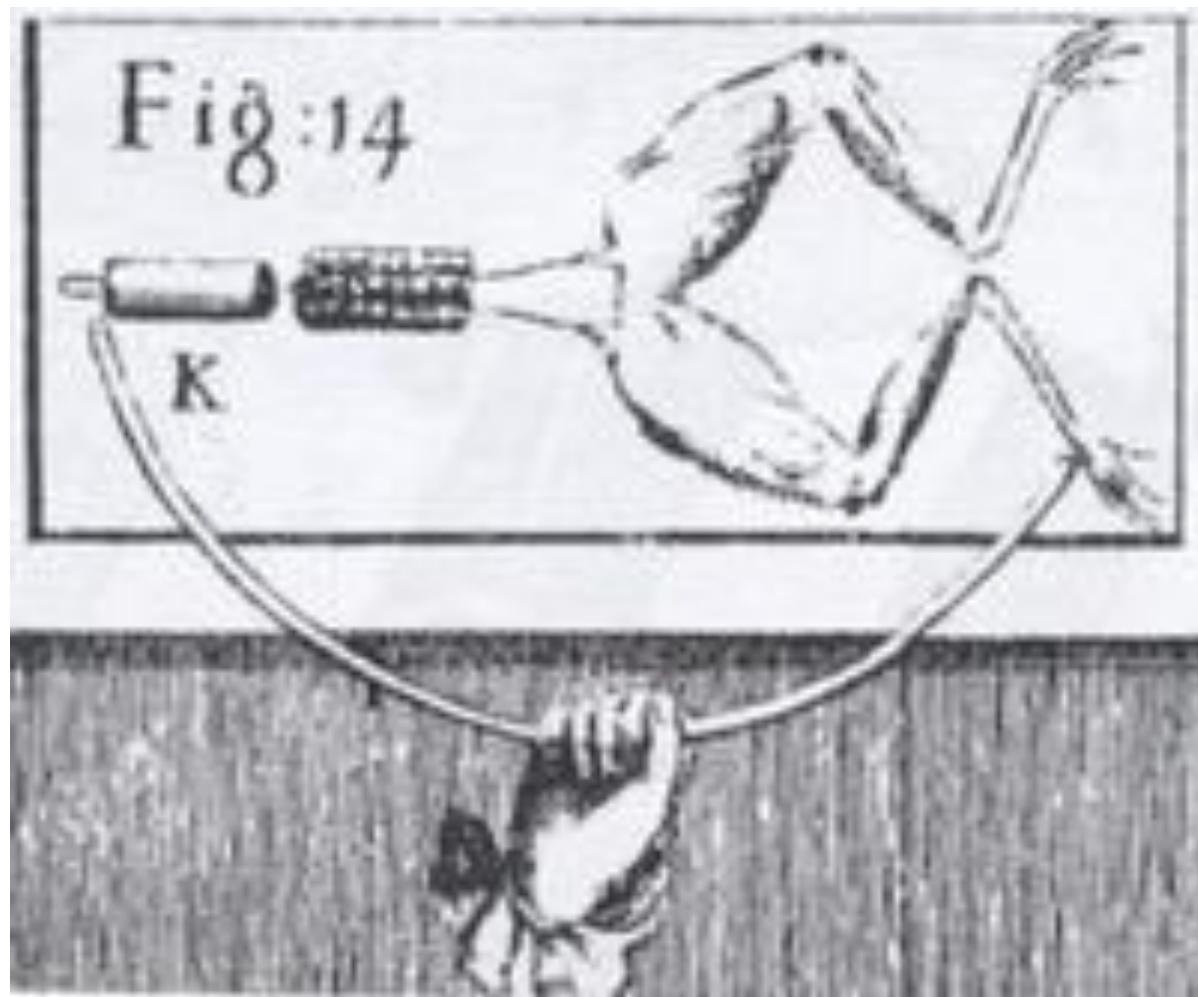
# Le muscle : tissu excitable

Stimulation électrique => contractions musculaires

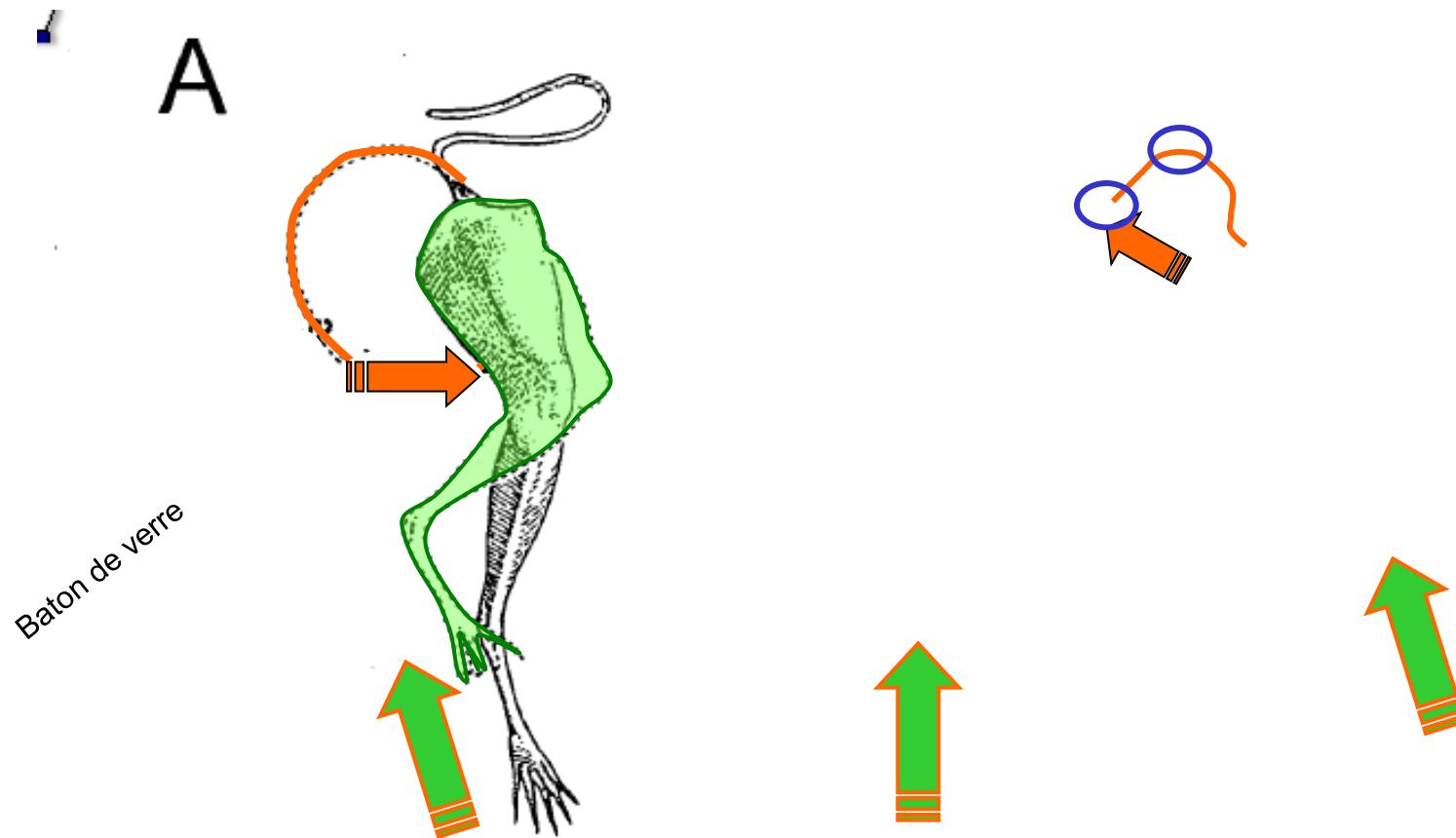


attention à la réponse en flexion des membres supérieurs

# 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

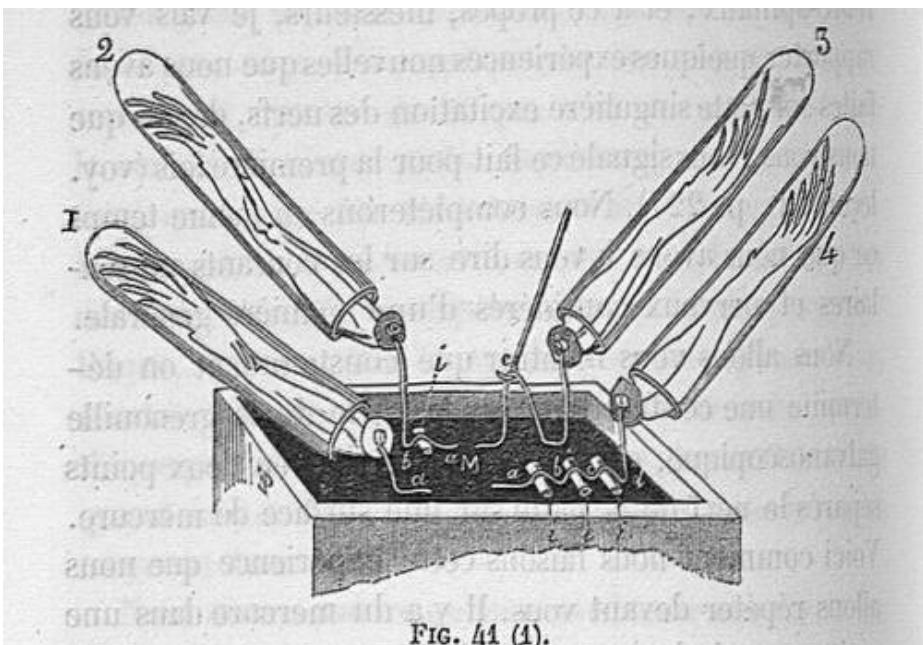


FIG. 41 (1).

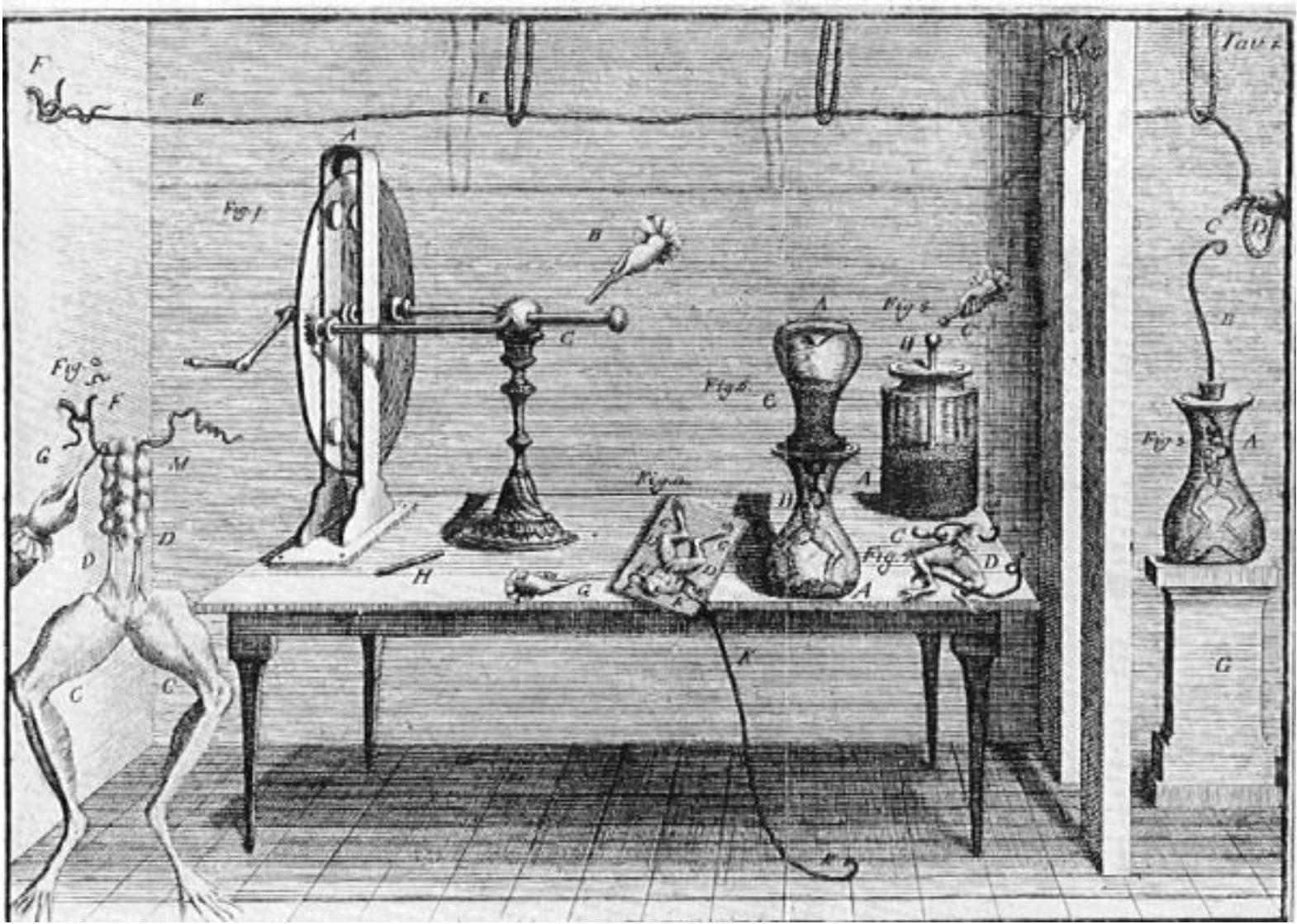
Fig. 41. Excitation métallique du nerf de la patte galvanoscopique de la grenouille - Cours de médecine du Collège de France : Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux / vol. 1

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 Ω : Grenouille préparée pour l'expérience

Figure 1 : Machine électrique

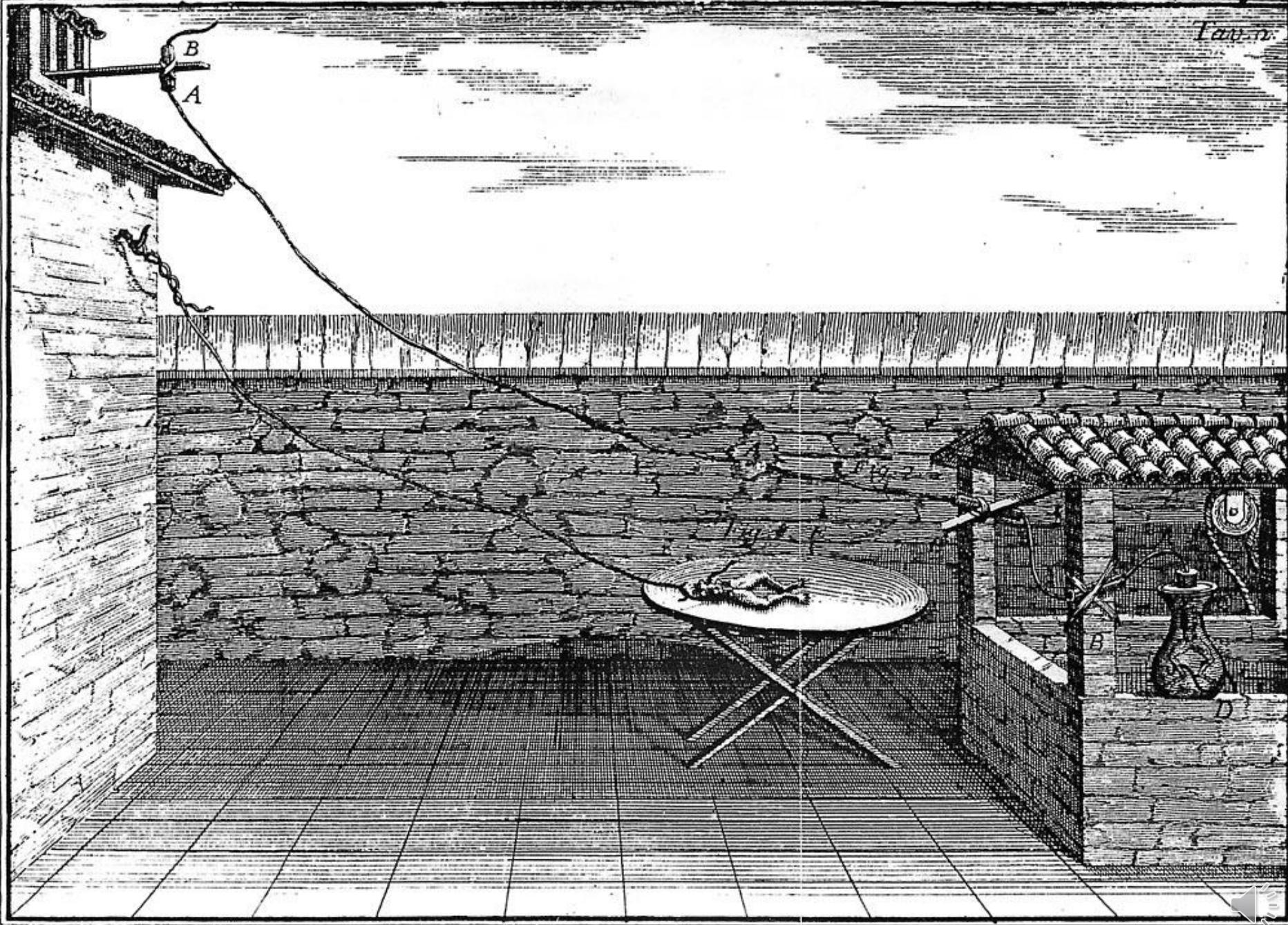
Figure 2 : Le fil de fer E traversant la moelle est en contact avec une baguette de fer G, et prolongé par le long fil conducteur KK

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

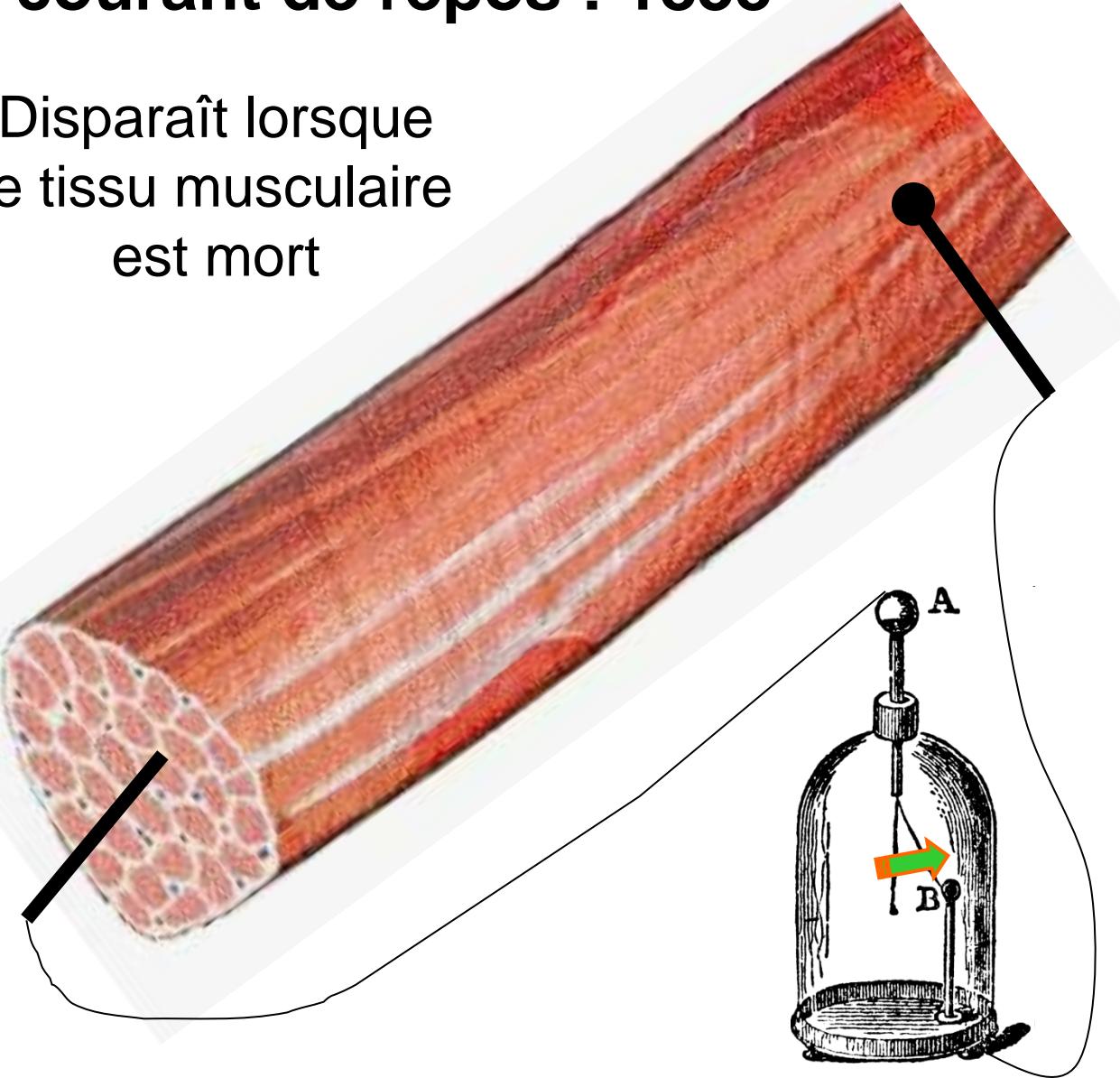
Figure 6 : Expérience dans le vide





# 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 ???**

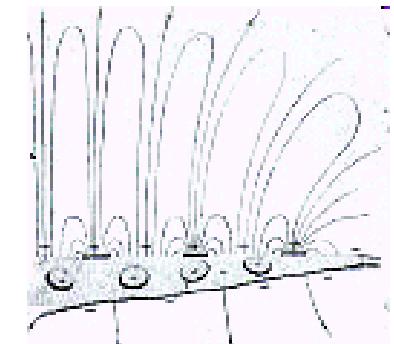
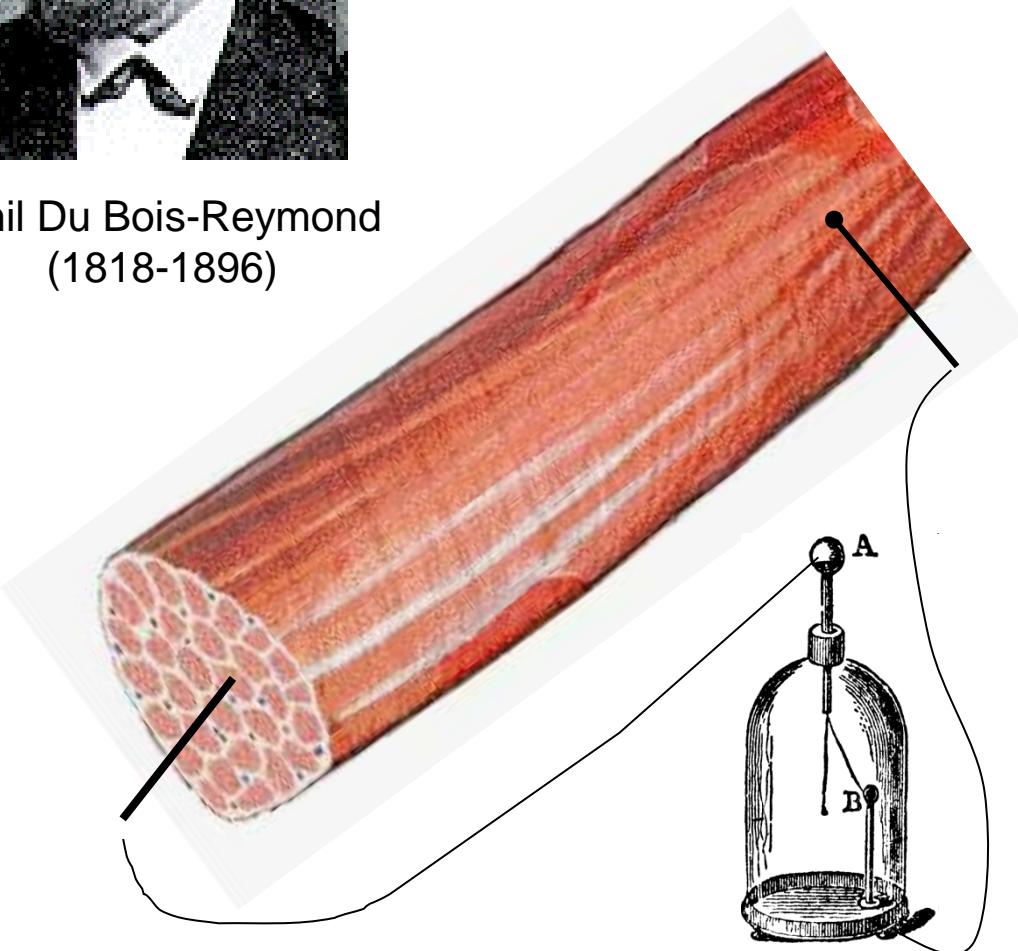


Emil Du Bois-Reymond  
(1818-1896)

# La variation négative : 1848

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

**Pourquoi ???**



Jonction  
neuromusculaire

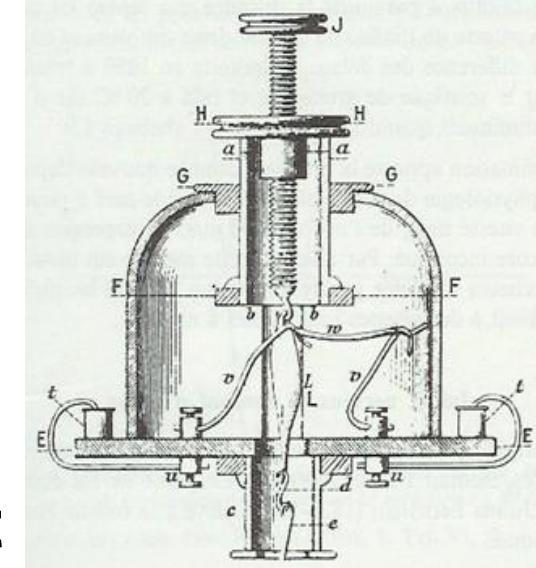


Emil Du Bois-  
Reymond  
(1818-1896)

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 Lefeuvre (1912)

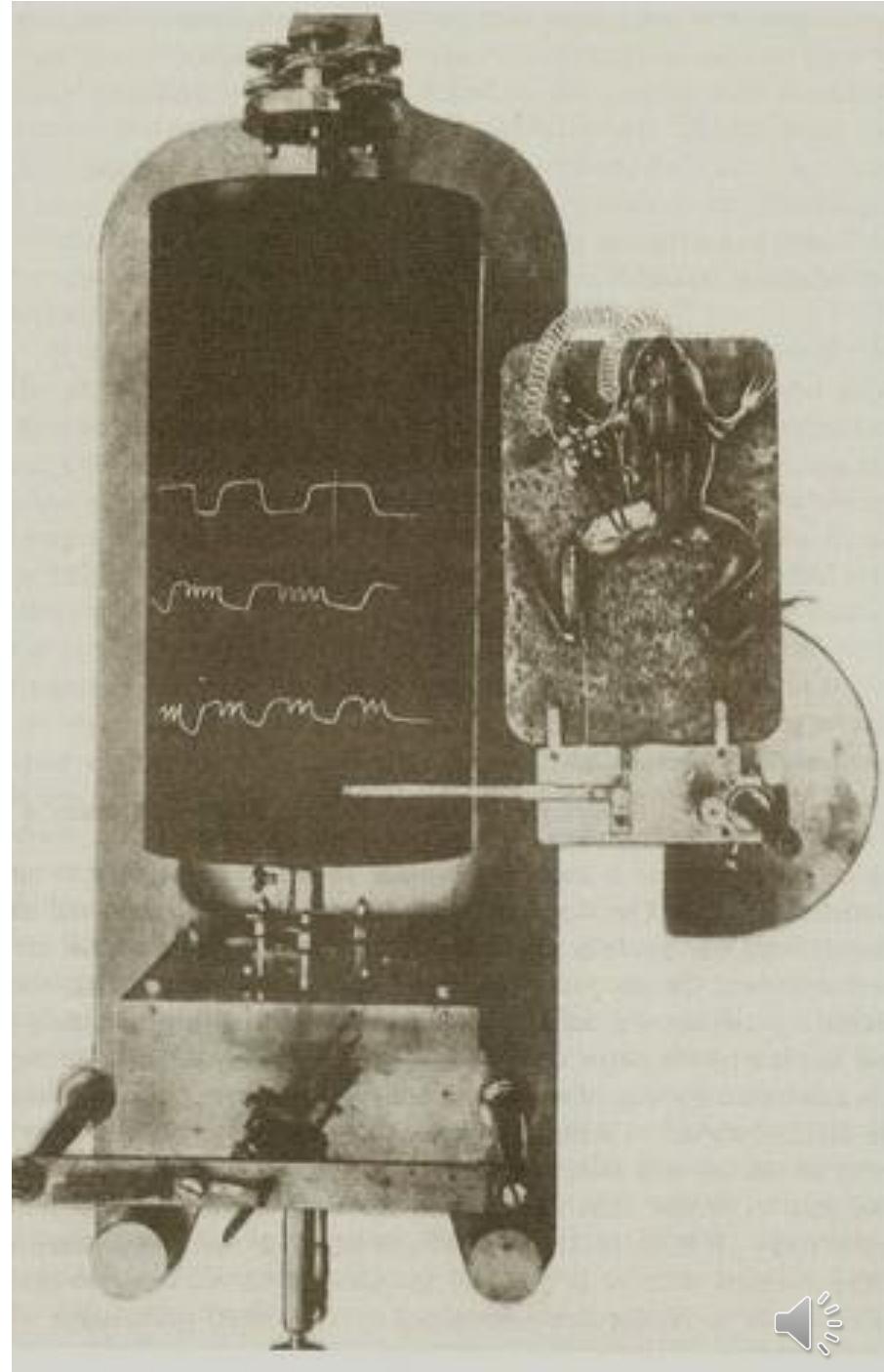
La carrière de la grenouille dans le domaine de l'électricité ne s'arrête pas en 1800. Après l'annonce de l'existence d'ondes électromagnétiques par Heinrich Hertz à la fin des années 1880, de nombreux savants et inventeurs cherchent divers détecteurs de ces ondes mystérieuses.

C'est ainsi qu'en 1912, Lefeuvre, 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 Lefeuvre 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

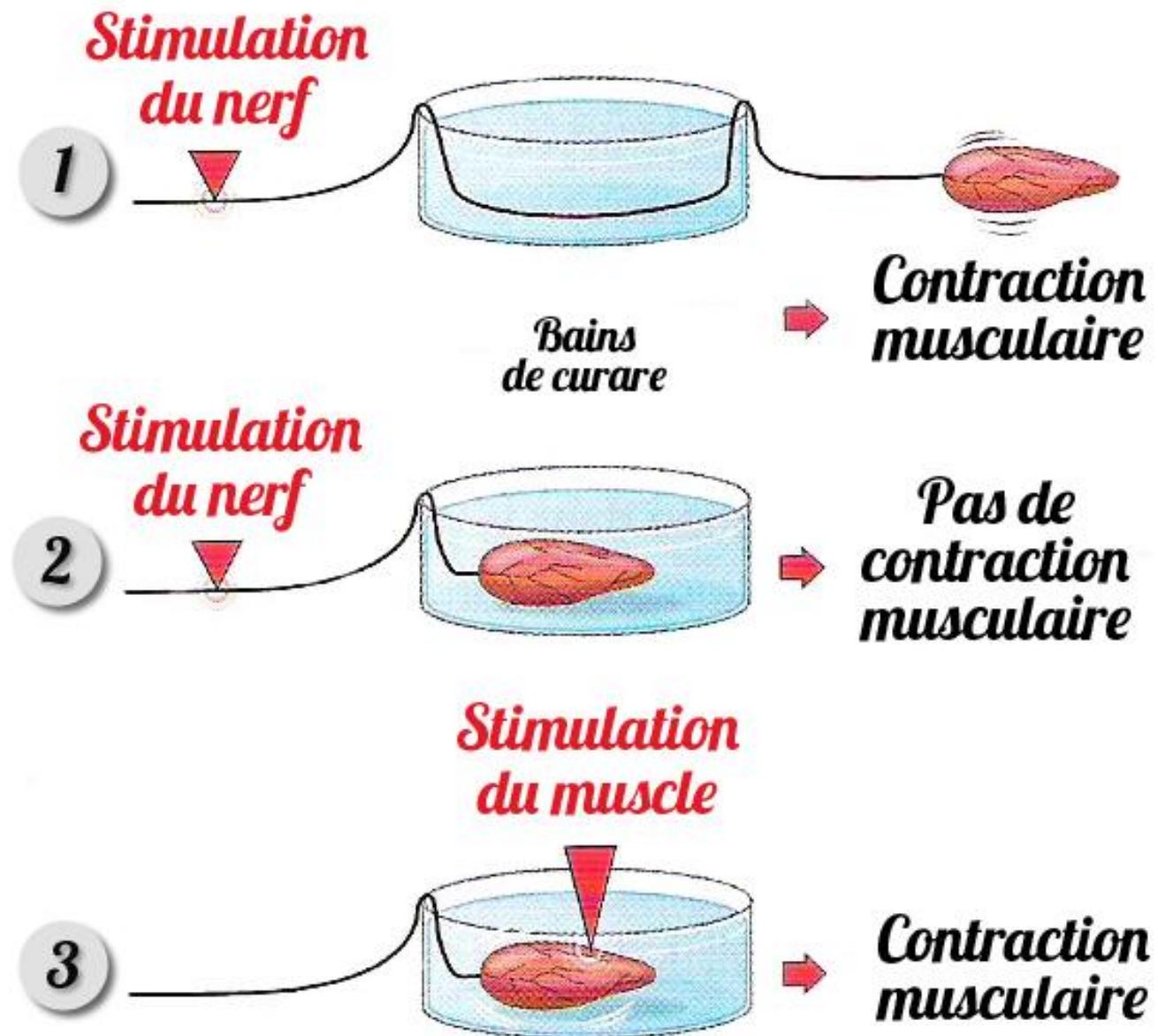
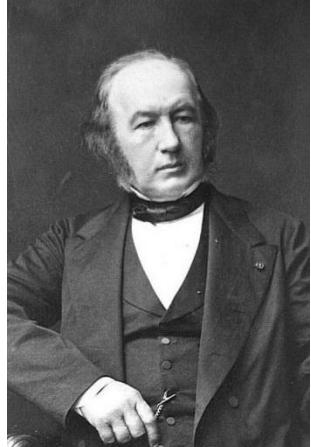
Conclusion :

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

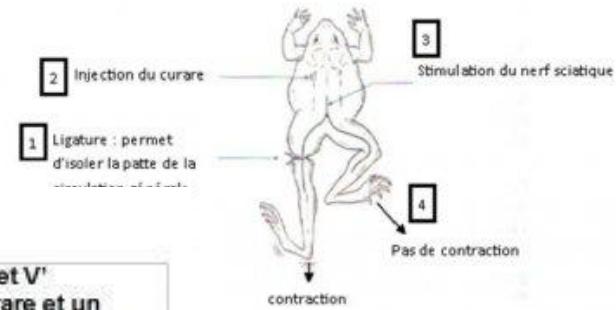
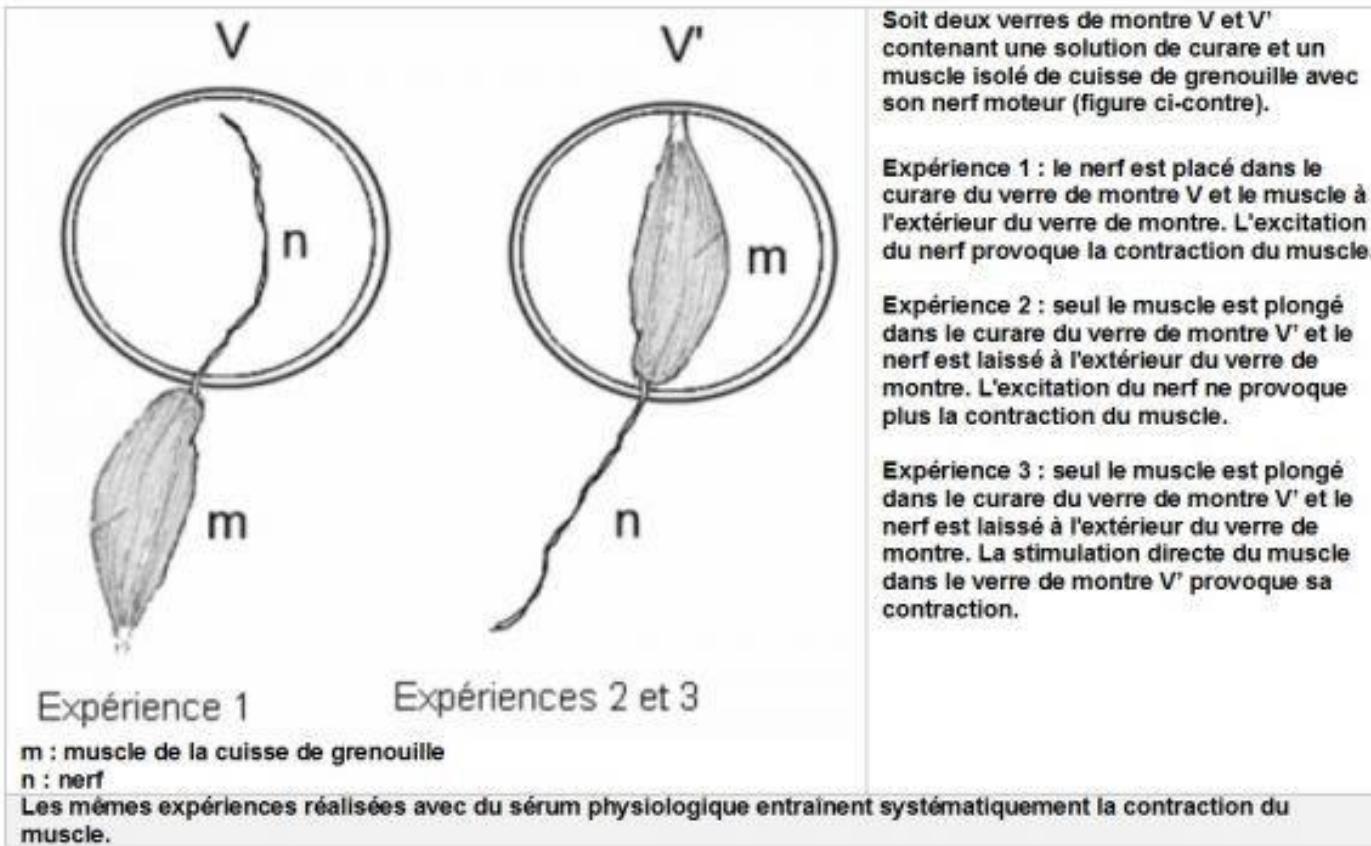


**Que concluez-vous de cette expérience ???**



# Claude Bernard, 1844

## Document : L'expérience historique de Claude Bernard



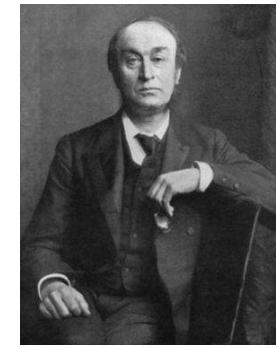
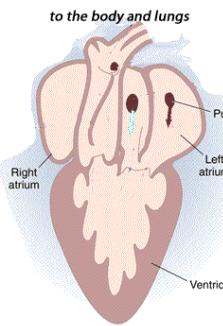
**Expérience 1 :** teste la nature du message nerveux véhiculé le long d'un nerf (**électrique**).

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

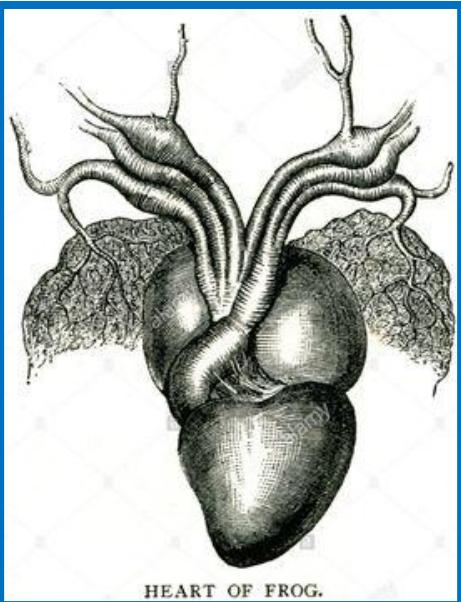
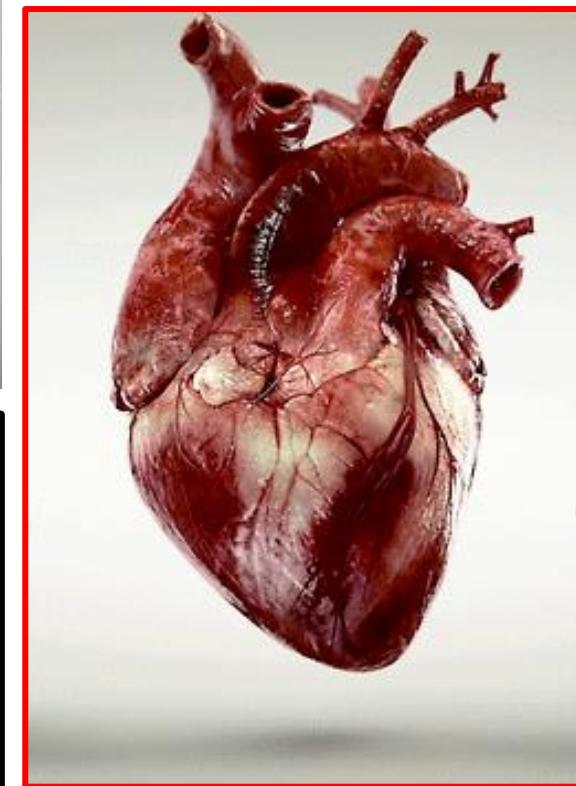
**Expérience 3 :** montre que le curare agit sur la **jonction neuromusculaire** et non sur la contraction musculaire.



# Les conditions du maintien des battements cardiaques



Sydney Ringer  
(1835-1910)



# Les conditions du maintien des battements cardiaques

Ringer & Sainsbury, 1883

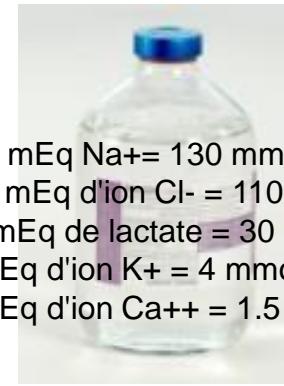
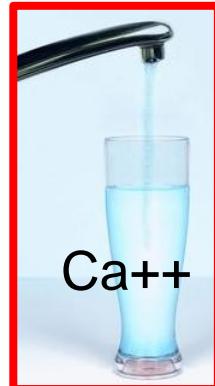
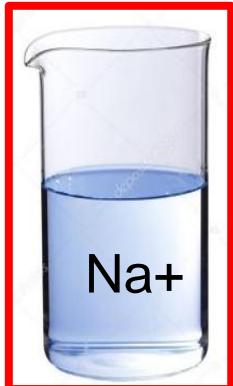
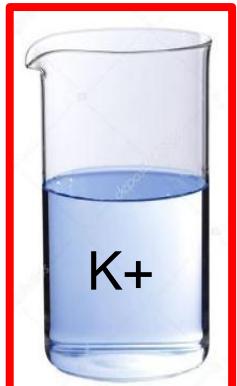


f. During contraction, size of the ventricle is decreased and during relaxation size is increased due to distension  
g. The two atria are separated from the ventricle by atrio-ventricular groove.

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<sup>+</sup> = 130 mmol  
110 mEq d'ion Cl<sup>-</sup> = 110 mmol  
30 mEq de lactate = 30 mmol  
4 mEq d'ion K<sup>+</sup> = 4 mmol  
3 mEq d'ion Ca<sup>++</sup> = 1.5 mmol

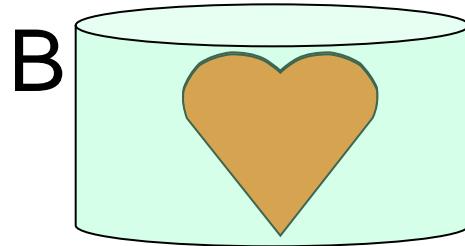
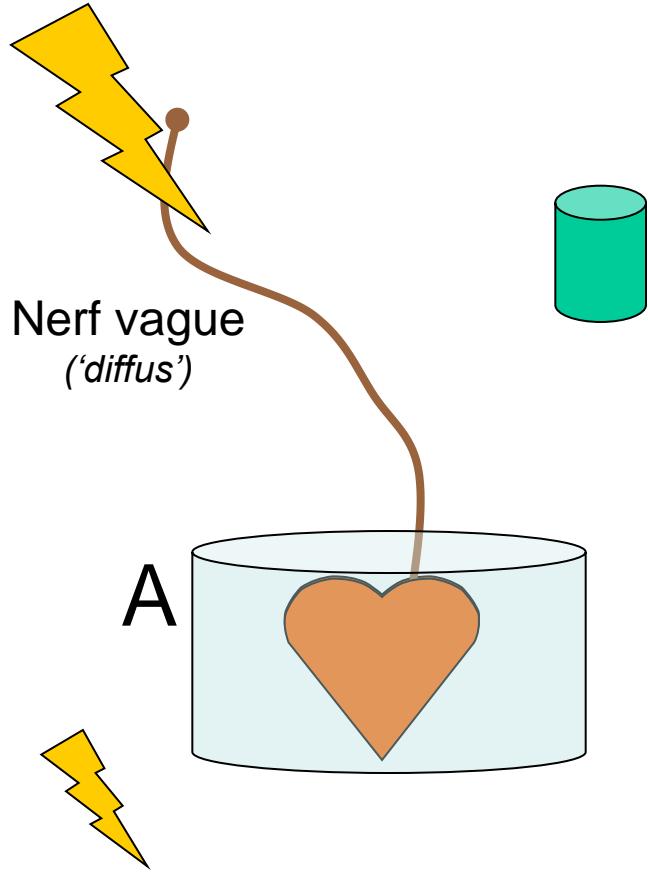


Sérum physiologique

Otto Loewi, 1929



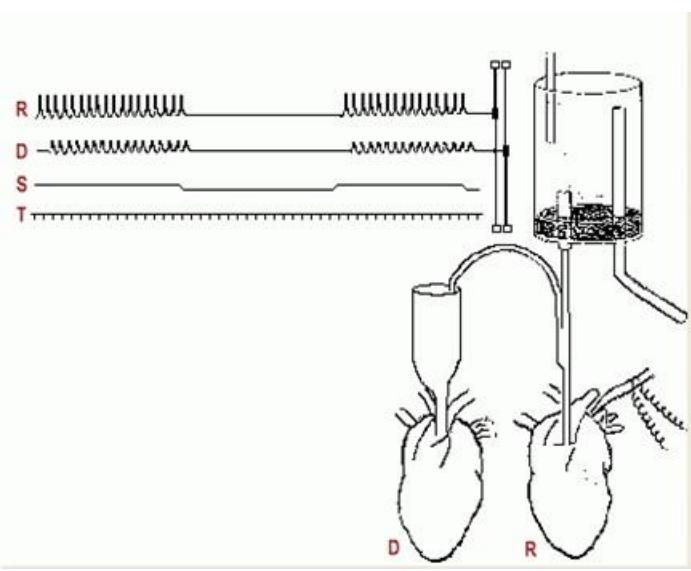
1873-1961



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<sup>er</sup> 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 000m<sup>2</sup>, poumons : 100m<sup>2</sup>, intestins : 200m<sup>2</sup>)

Endocytose, exocytose  
Transport: pompes et canaux  
Membrane plasmique  
Perception

## ➤ Communication intercellulaire (1 neurone=250 000μ<sup>2</sup> => total=25 000m<sup>2</sup>)

Récepteurs, hormones et neurotransmetteurs  
Electrophysiologie



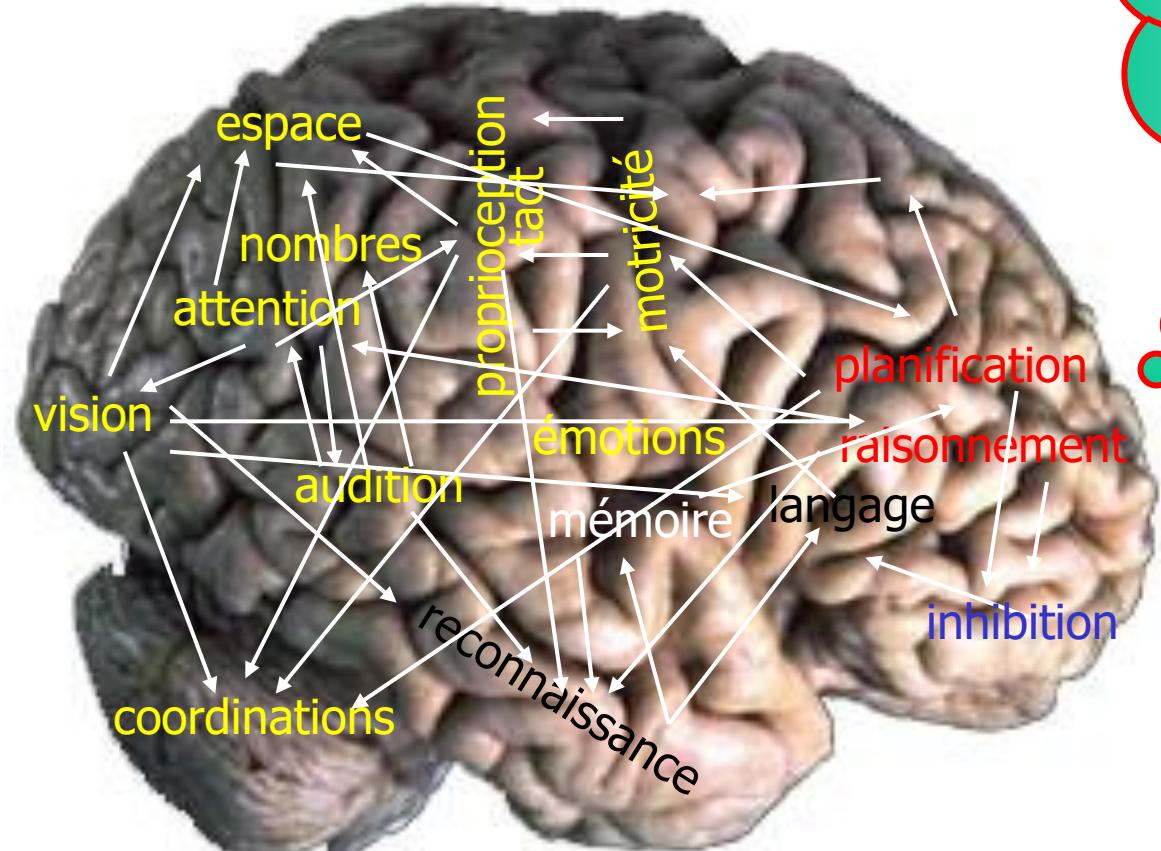
Suite du programme : Odori-don, ou le riz au calamar dansant...



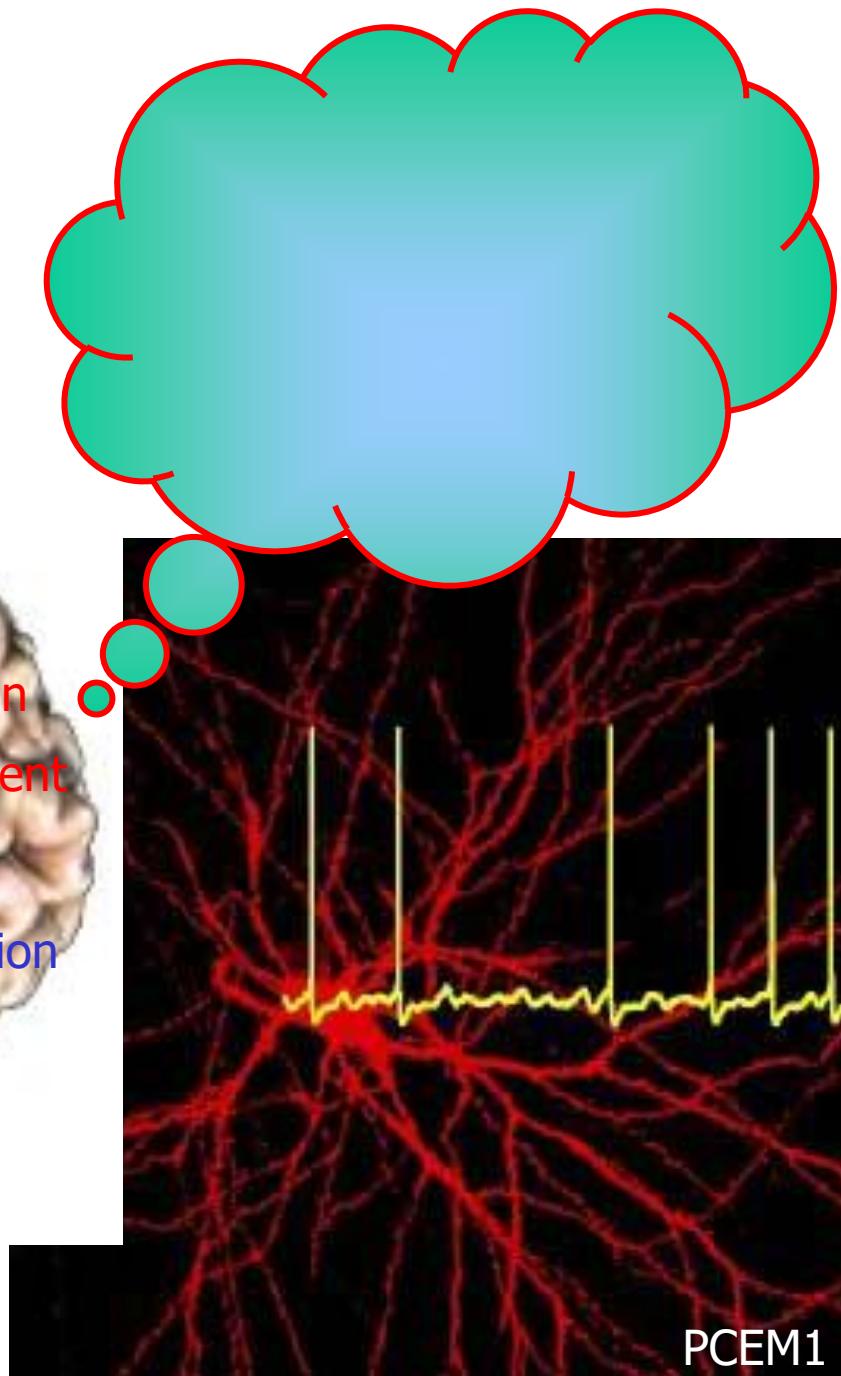
La suite du cours permettra d'expliquer ce mystère de la cuisine Japonaise...



# La Neurophysiologie: du cerveau au neurone et vice-versa

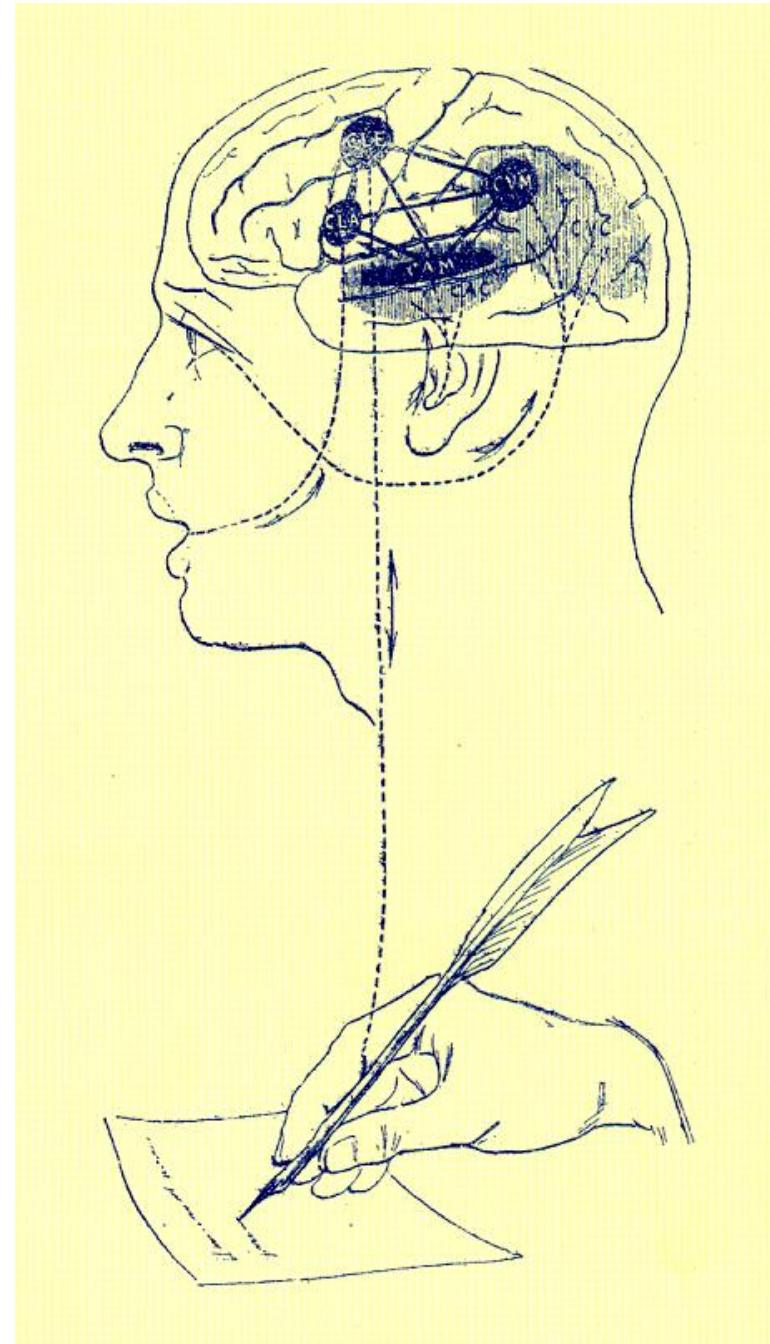


*Localisations arbitraires*



PCEM1

# La méthode anatomo-clinique (post-mortem)



Charcot

# La méthode anatomo-clinique

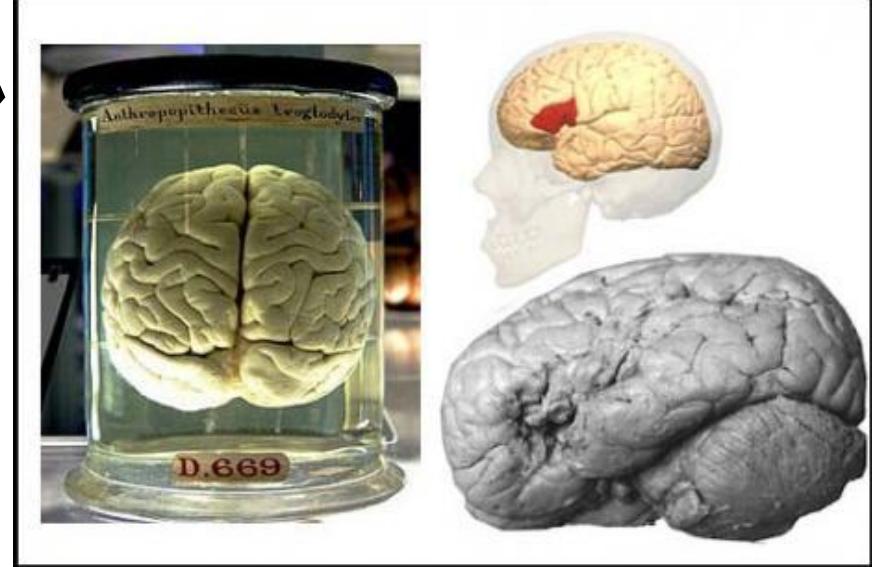
Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), Xavier Bichat (1771-1802)

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 »*

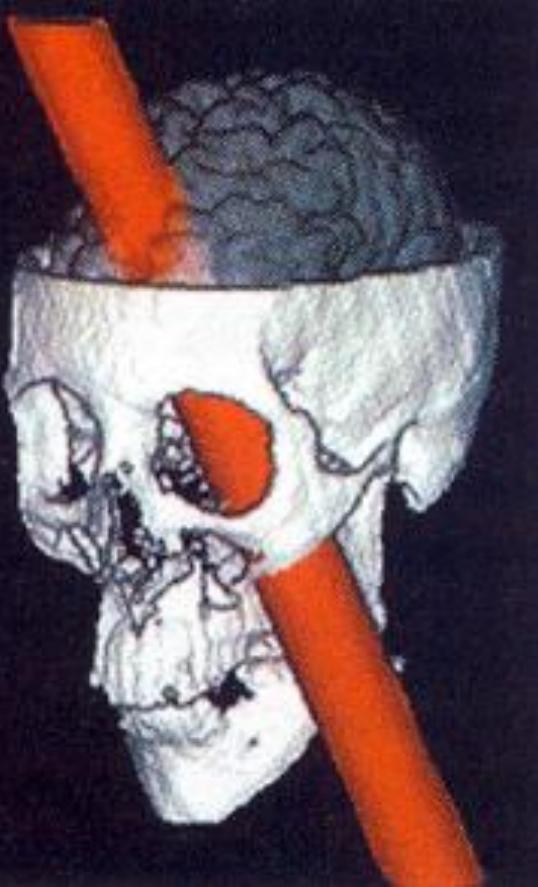
(M. Victor Leborgne)



« 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



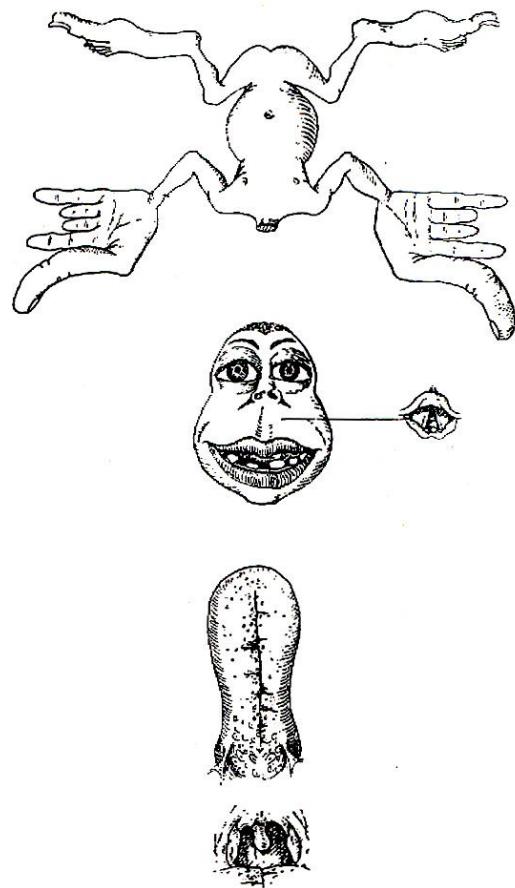
Eduardo Leite (2012)

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

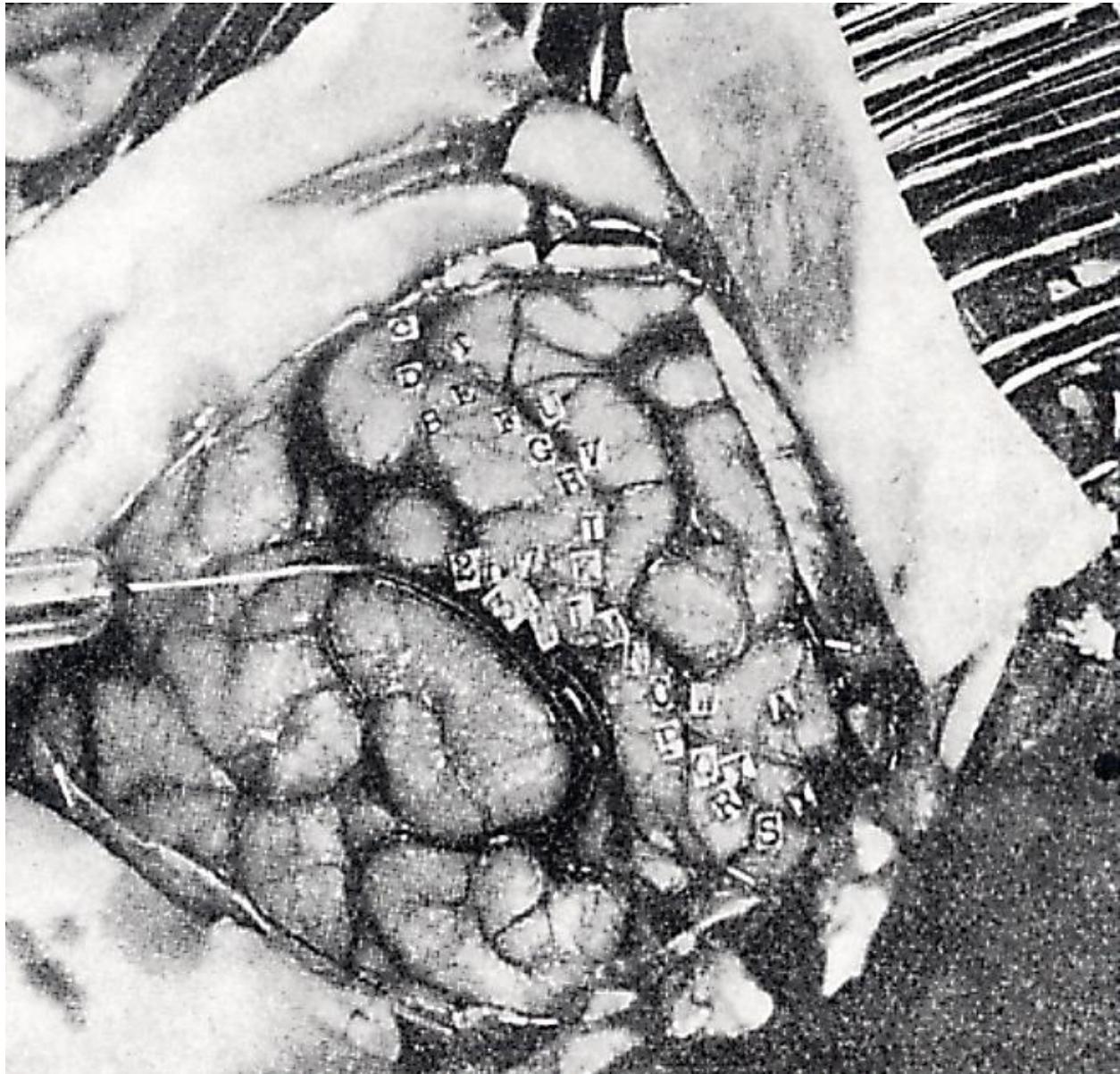
- Un contre-maître modèle
- Survécu pendant 12 ans!
- L'inventaire de ses problèmes commence après les soins.....

« 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, ...

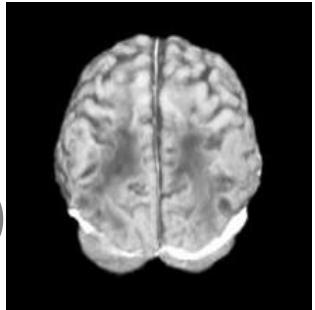
- Fonctions supérieures  
Performances spécifiques

## Enregistrements nerveux

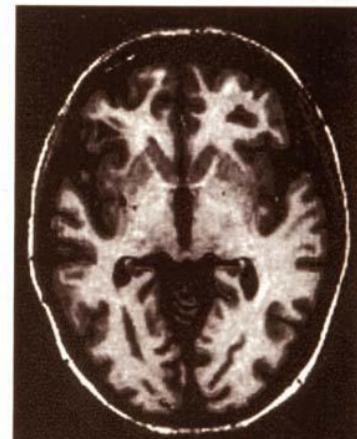
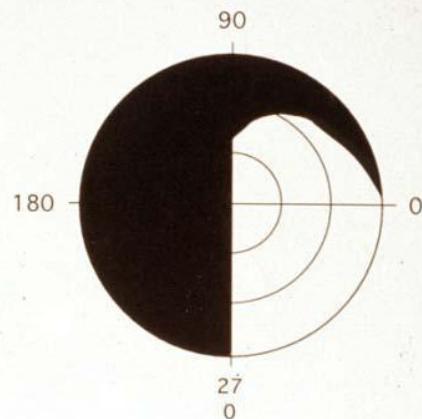
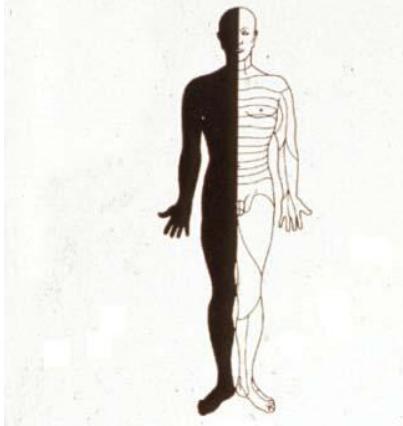
- Cerveau
- Nerfs périphériques
- Muscles
- Organes des sens

# Exemple

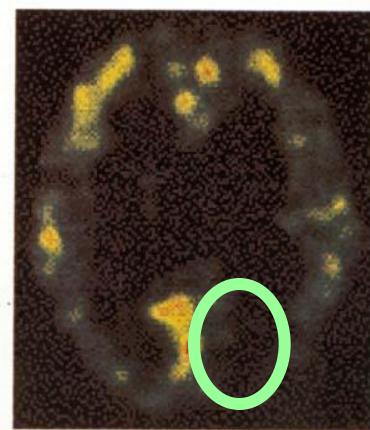
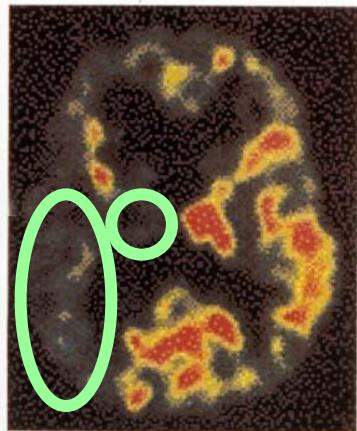
clinique  
(déficit sensoriel)



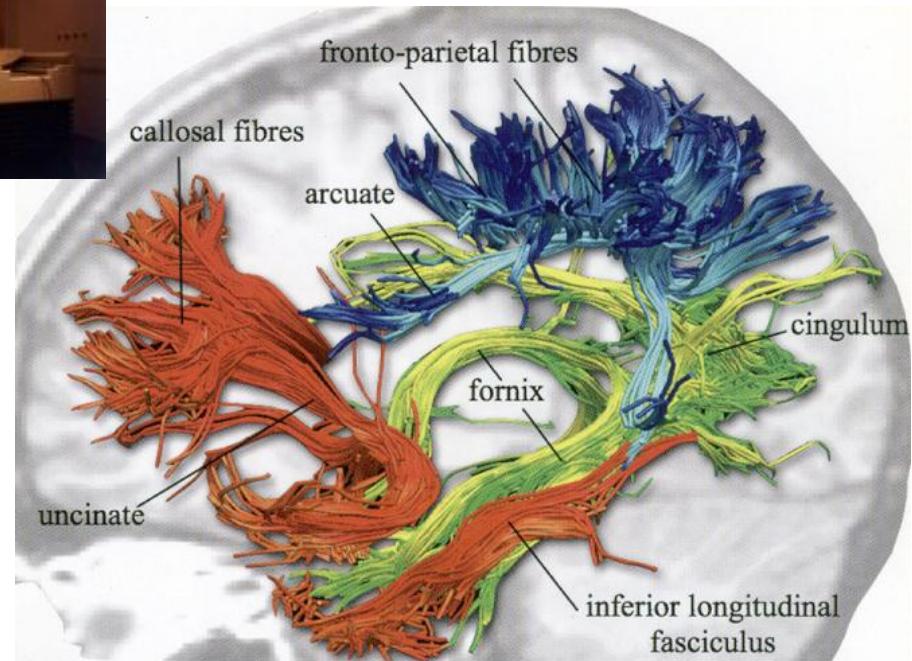
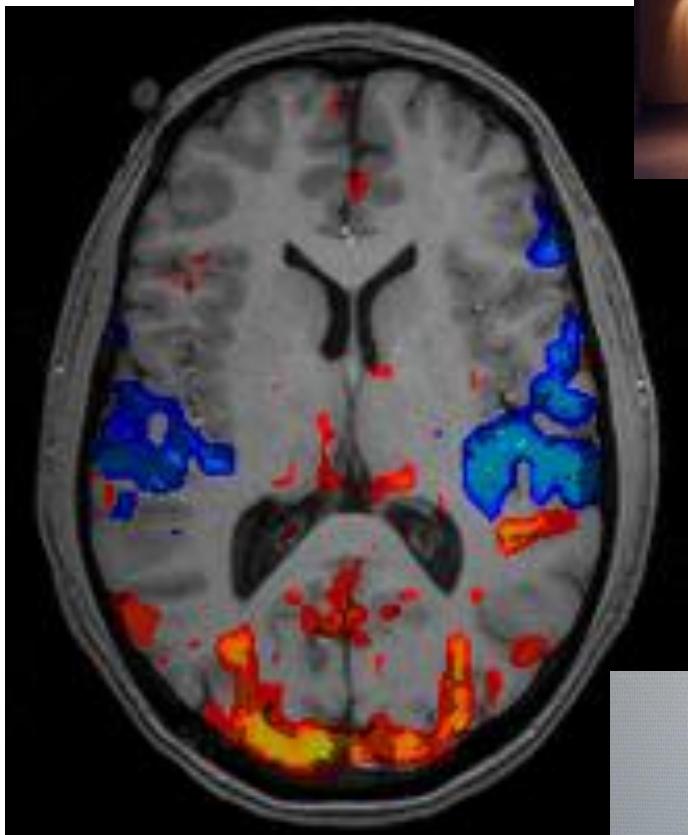
anatomie  
(lésion tissulaire)



anatomie  
fonctionnelle  
(atteinte physiologique)



# Physiologie et anatomie des réseaux



A (agrammatic and logopenic variants)/Cortico-basal degeneration

A (semantic variant)/Fronto-temporal dementia

Alzheimer's disease

**IRM fonctionnelle :**  
Quantification des activations tissulaires



**Neuromodulation :**  
Perturber l'activité cérébrale (TMS, tDCS)

**Tractographie :** quantification des connections anatomiques

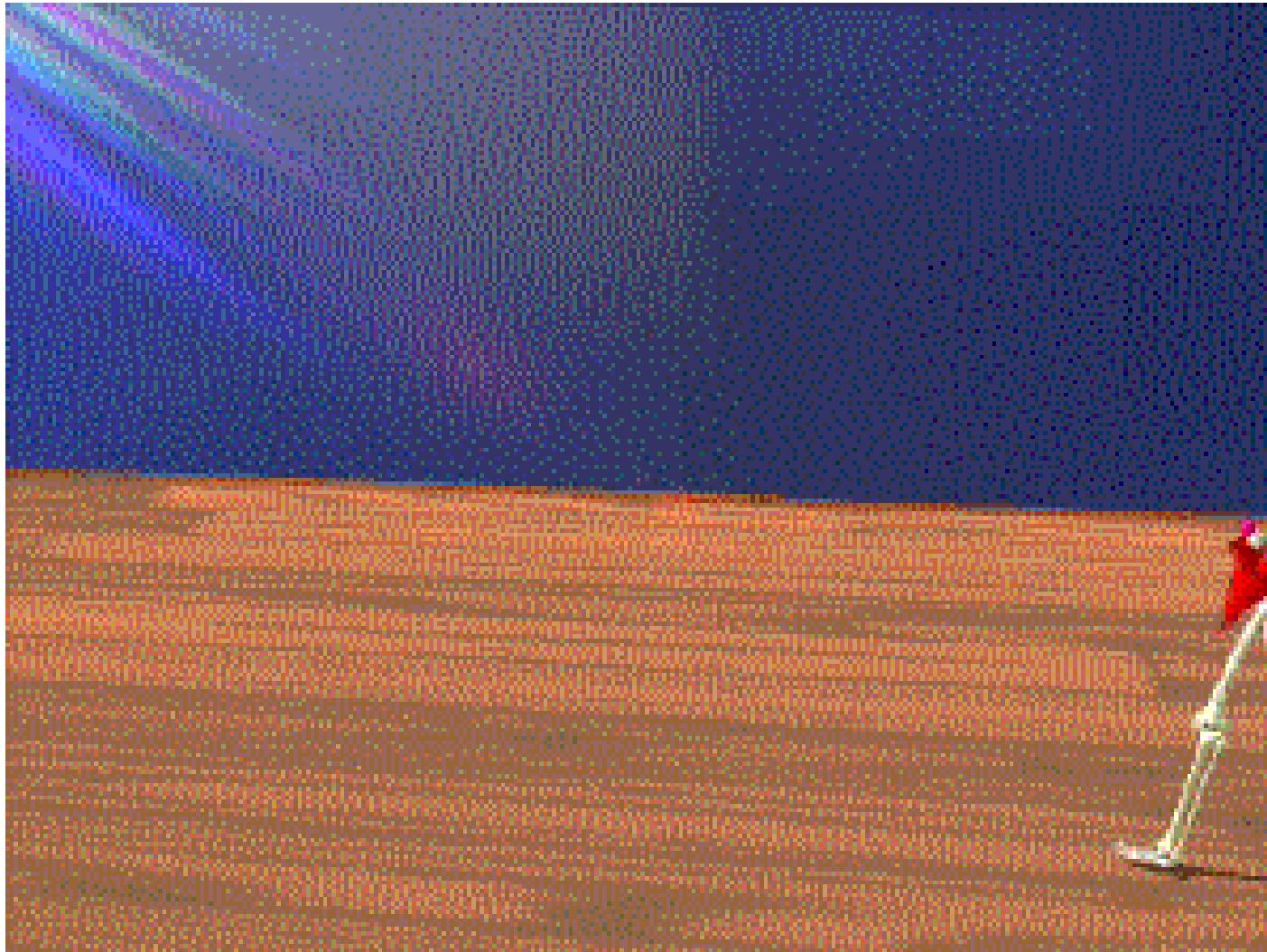
# Exemple: comportement visuo-moteur



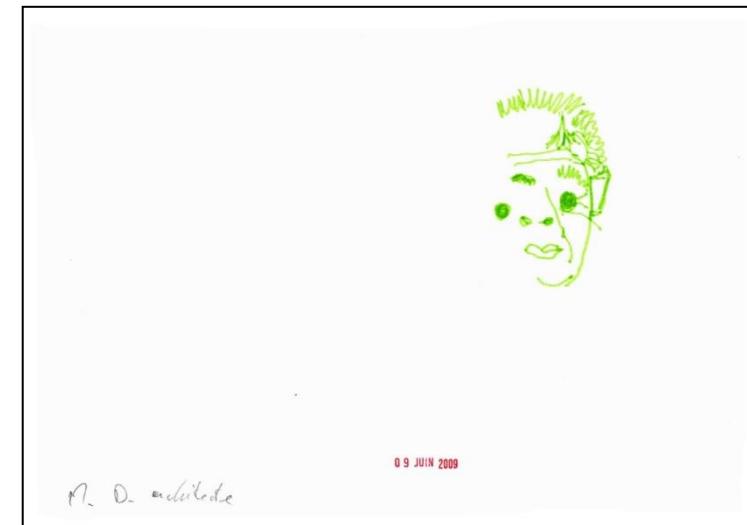
# Comportement:

## ex : Analyse quantifiée de la motricité

(biomécanique, cinétique et cinématique)

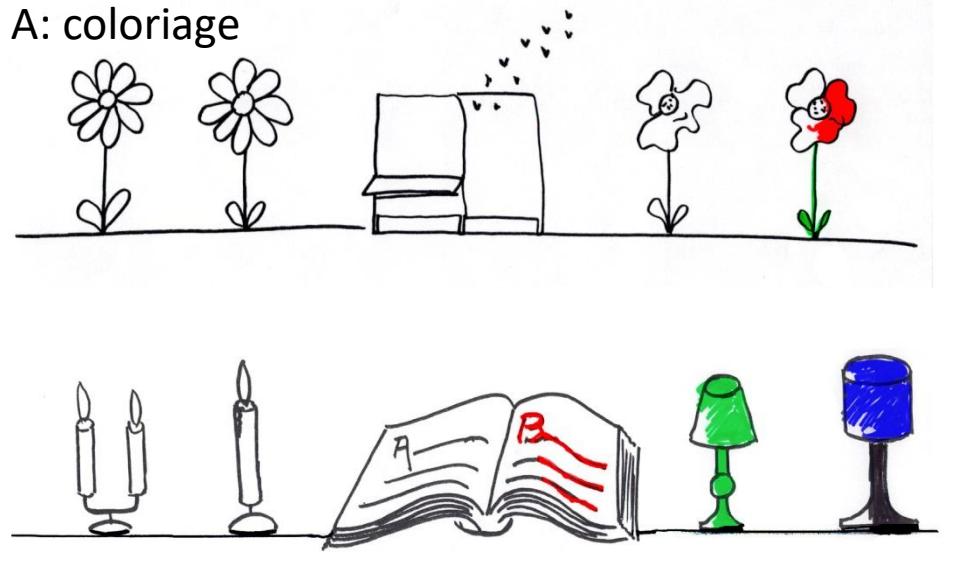


# Comportement : ex. de la cognition spatiale (négligence spatiale unilatérale)

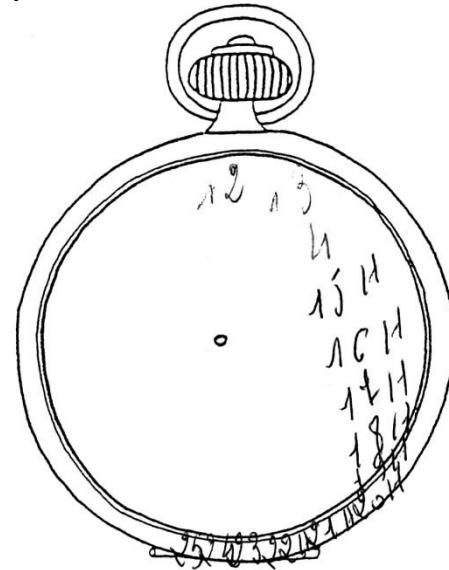


# La négligence spatiale :

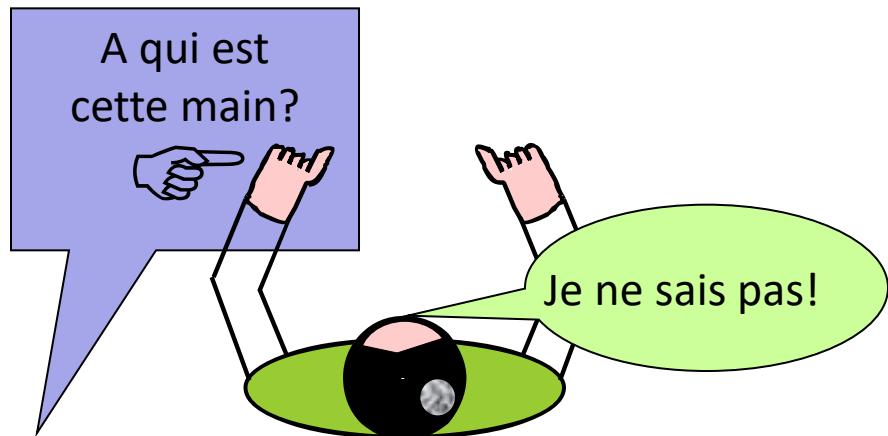
A: coloriage



B: compléter un dessin d'horloge



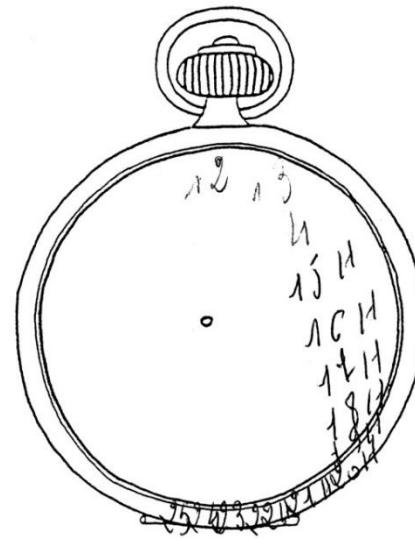
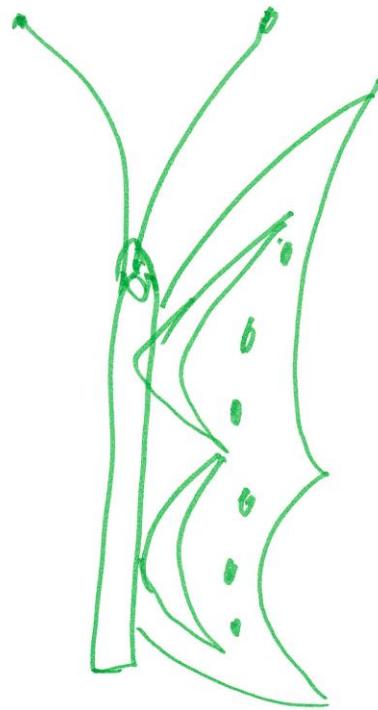
C: perception du corps

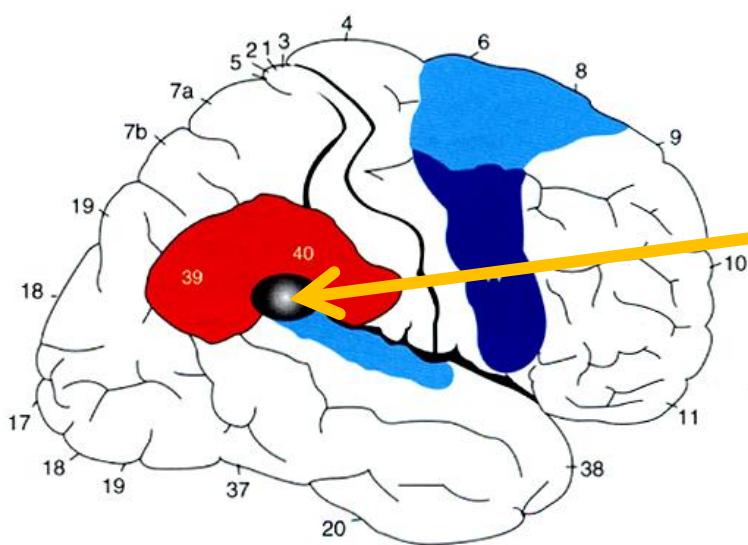


D: répartir des jonquilles dans un jardin



# Dessins de mémoire

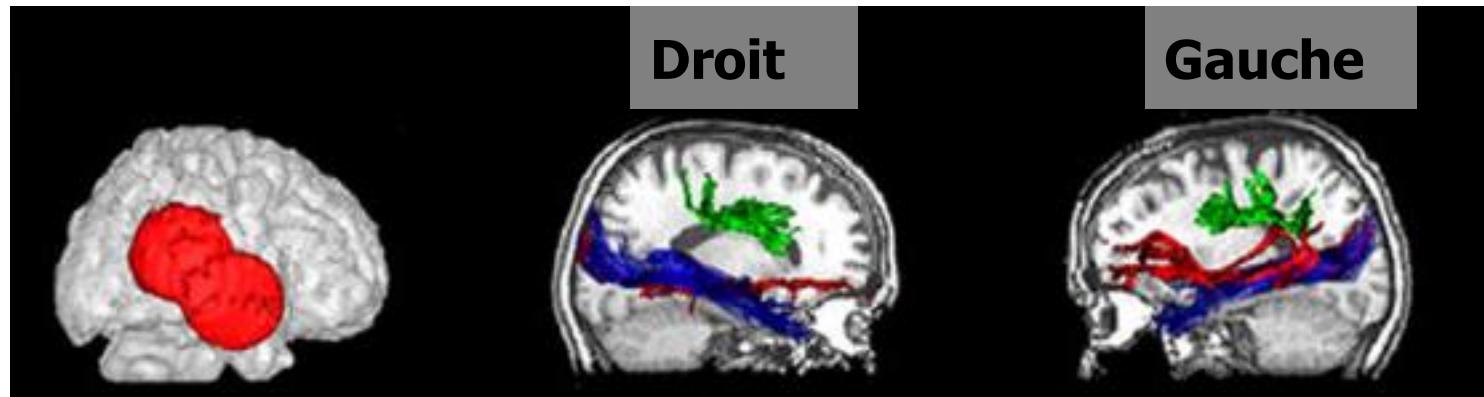




## Négligence spatiale la cognition spatiale

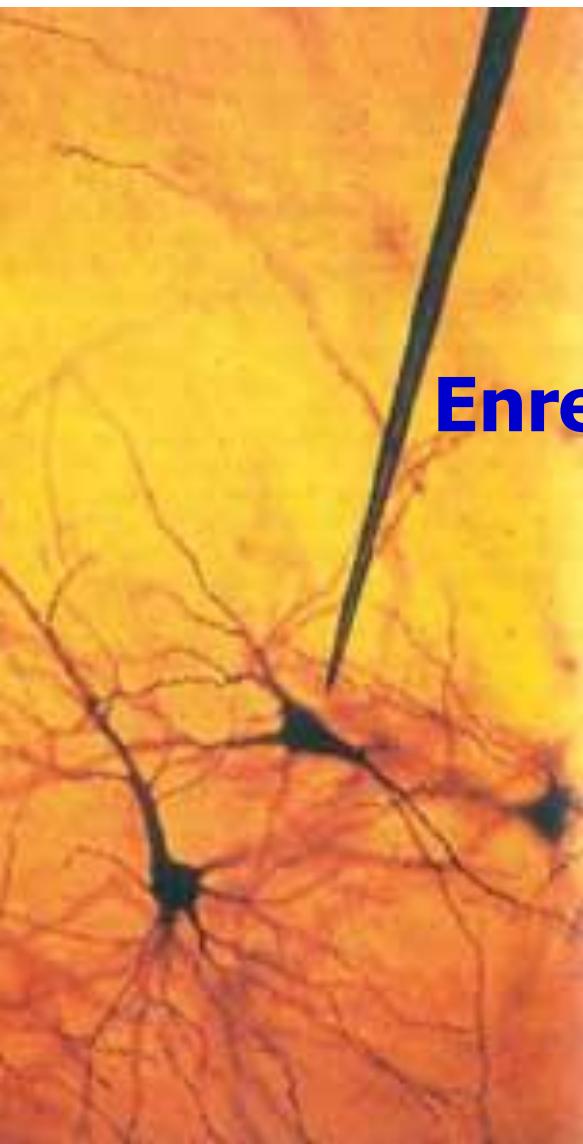
Défaut de prise en compte des info sensorielles issues de la partie de l'espace opposée (gauche) à la lésion cérébrale (droite)

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



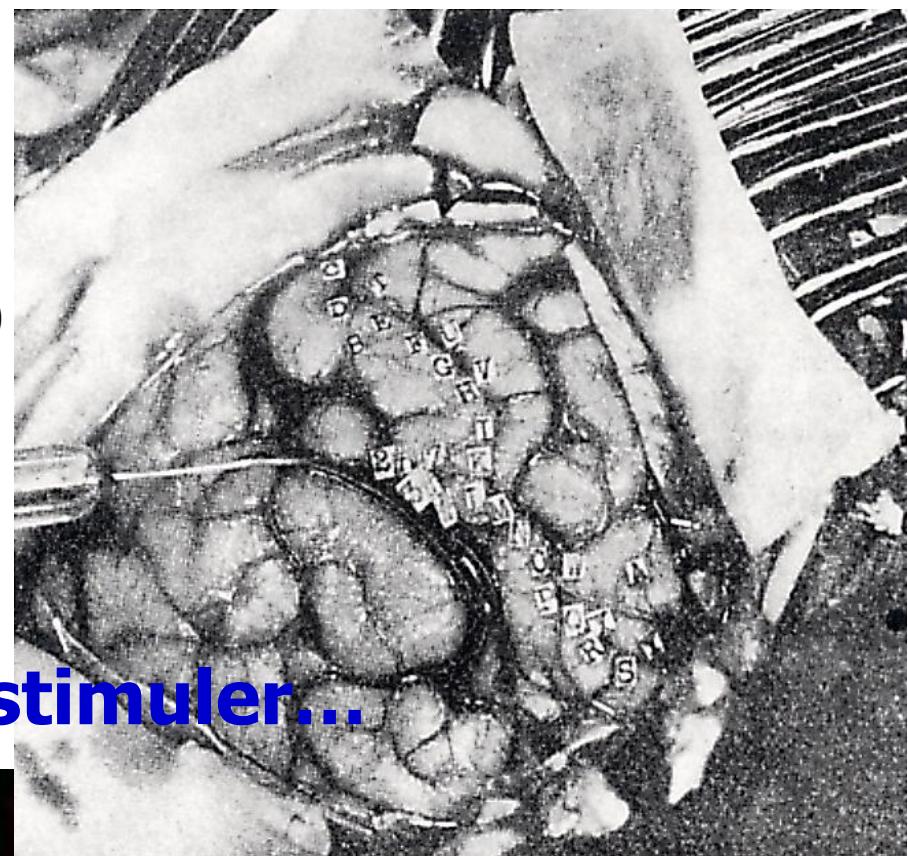
=> Liens comportement – structures nerveuses?

# Électrophysiologie

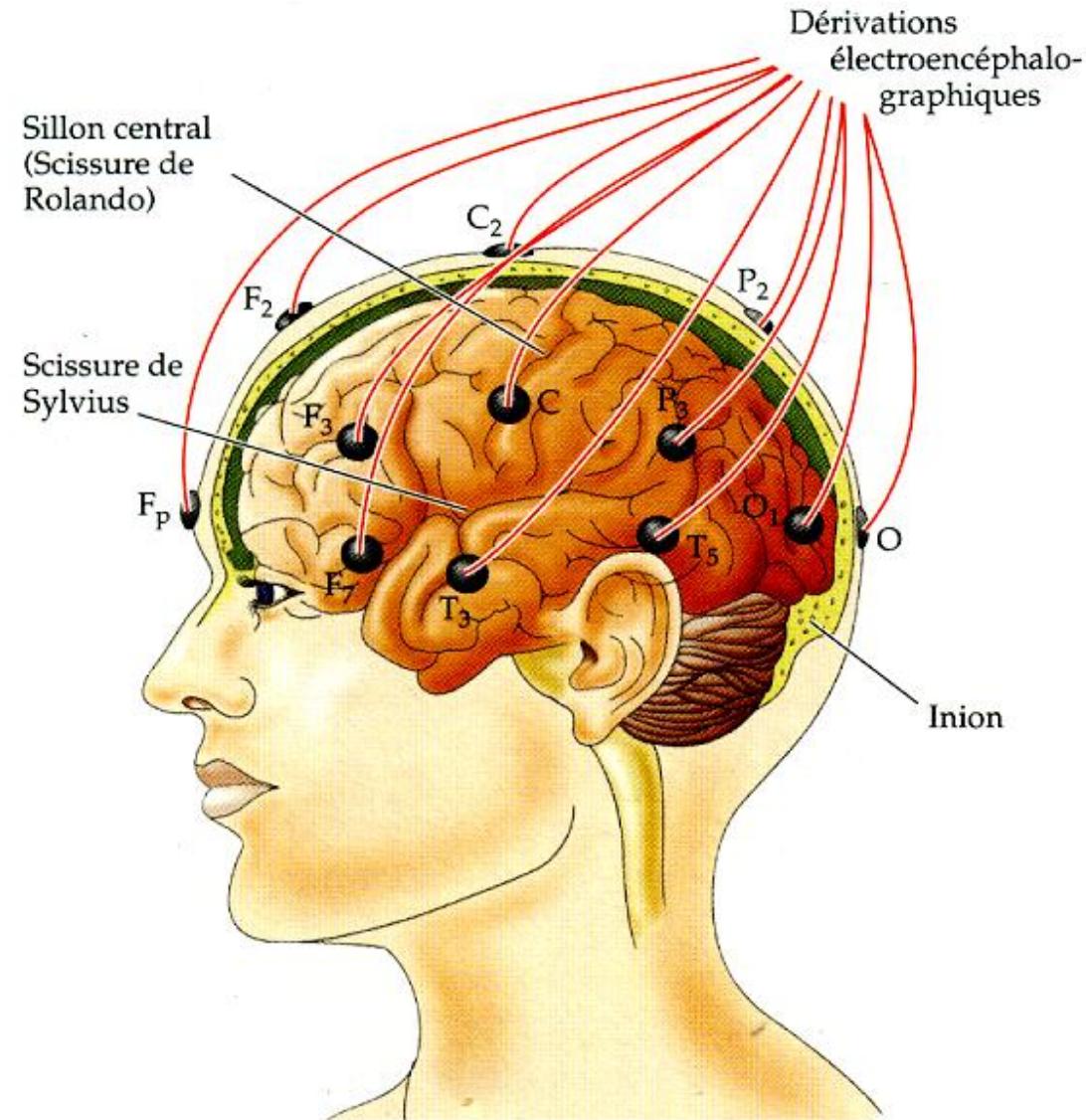


# Chirurgie (Penfield) Animal Patients implantés

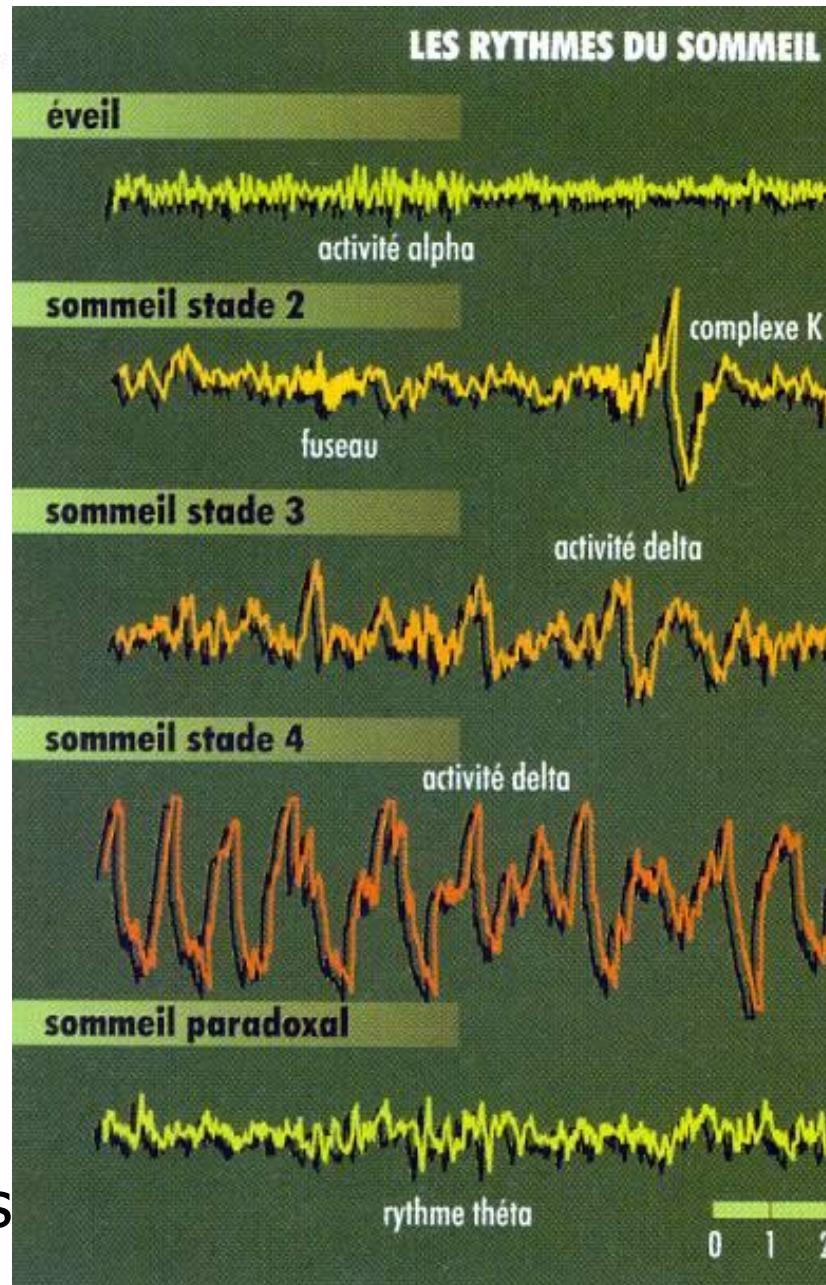
# Enregistrer ou stimuler...



# Electroencéphalogramme



Activité électrique de différentes zones

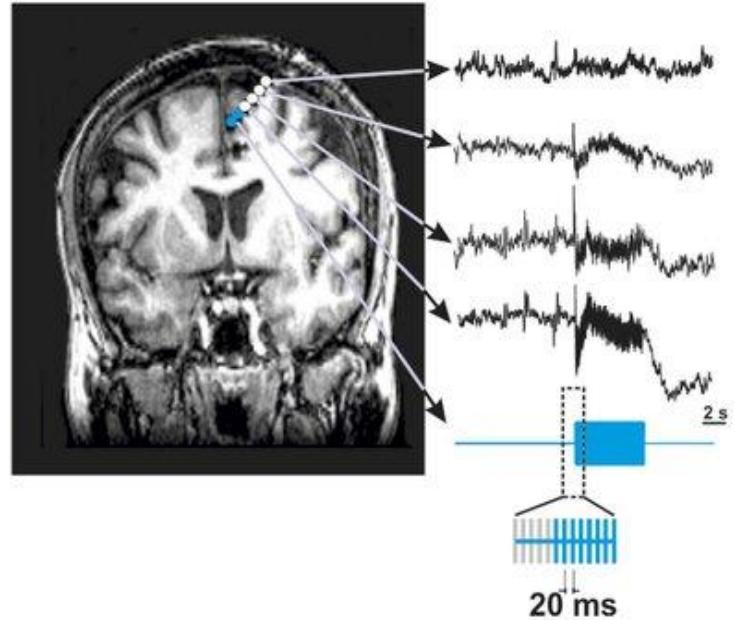


# Enregistrements intracérébraux

A

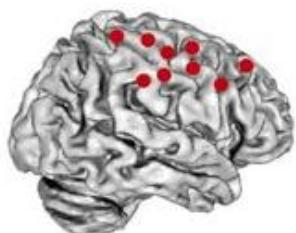


C

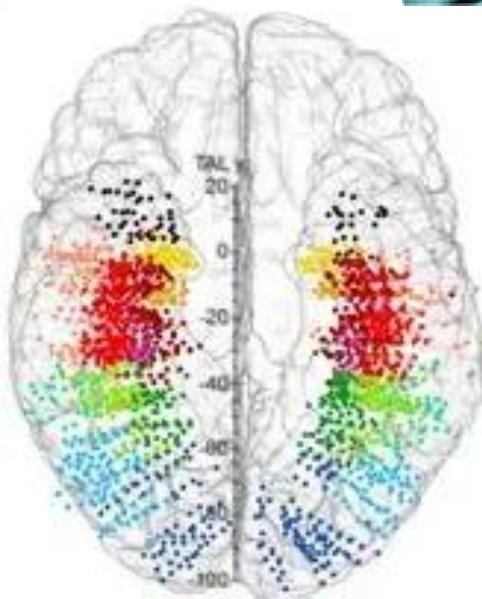
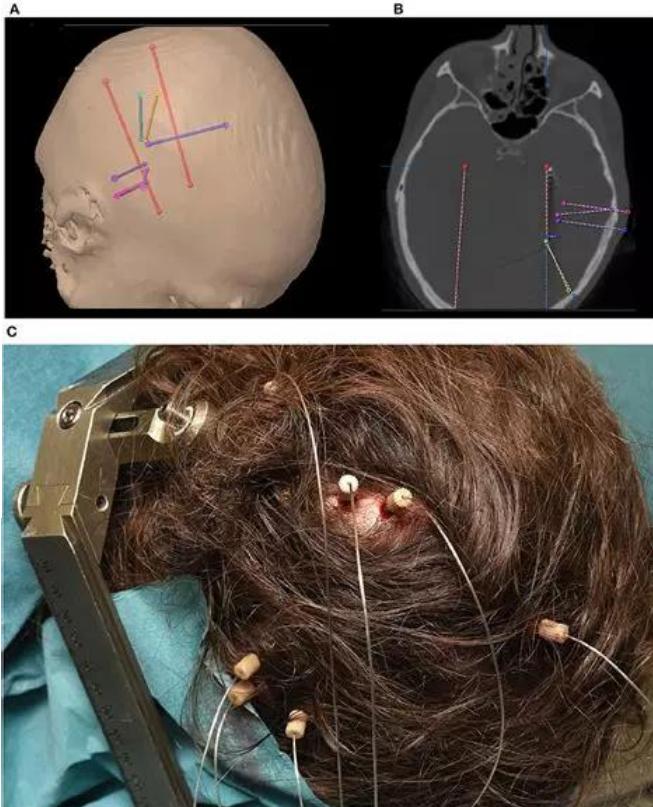
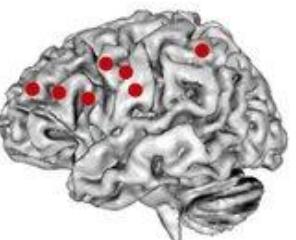


B

Patient 1



Patient 2



Individual anatomical labels  
of face-selective contacts:

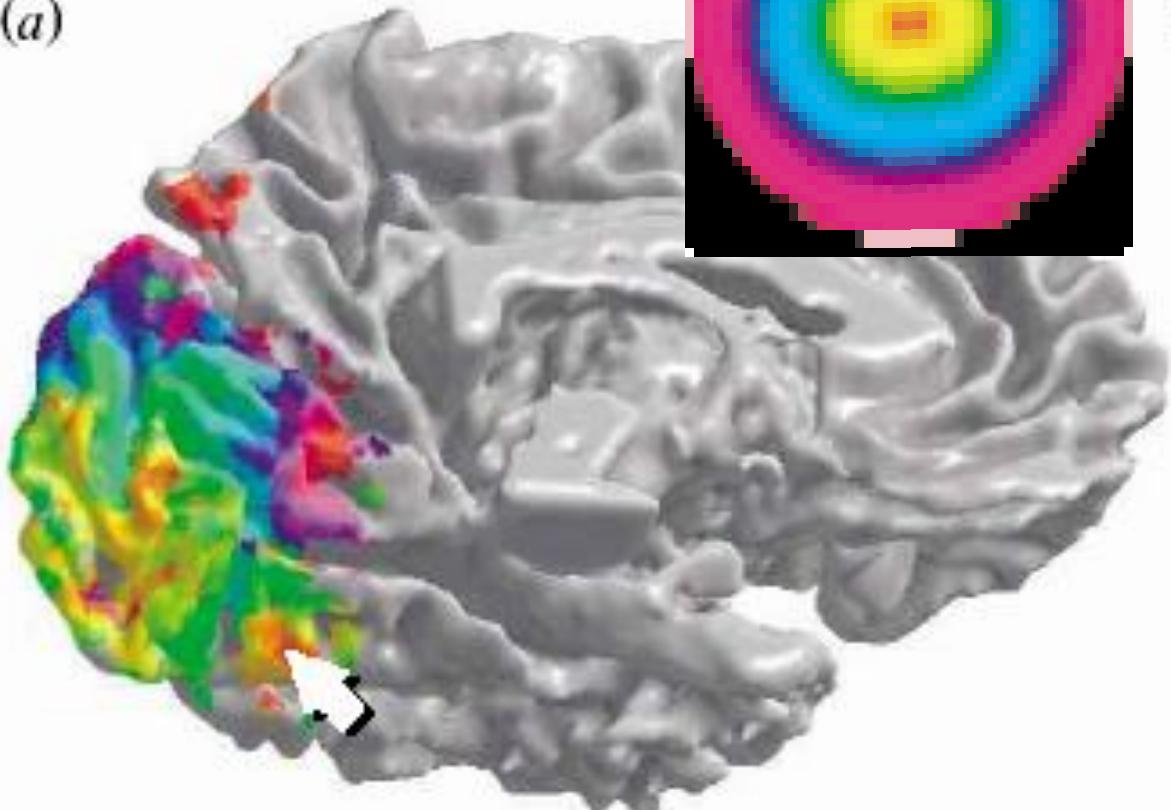
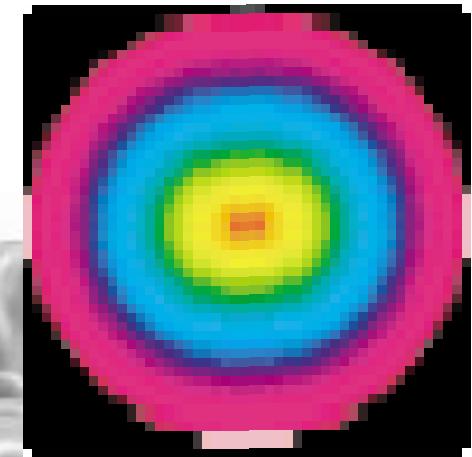
- TP
  - AMG
  - ▲ HIP
  - antMTG/ITG
  - antOTS
  - antFG
  - antCOS
  - MTG/ITG
  - latFG
  - medFG
  - IOG
  - VMO
- ATL      PTL      OCC

# Imagerie cérébrale fonctionnelle

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



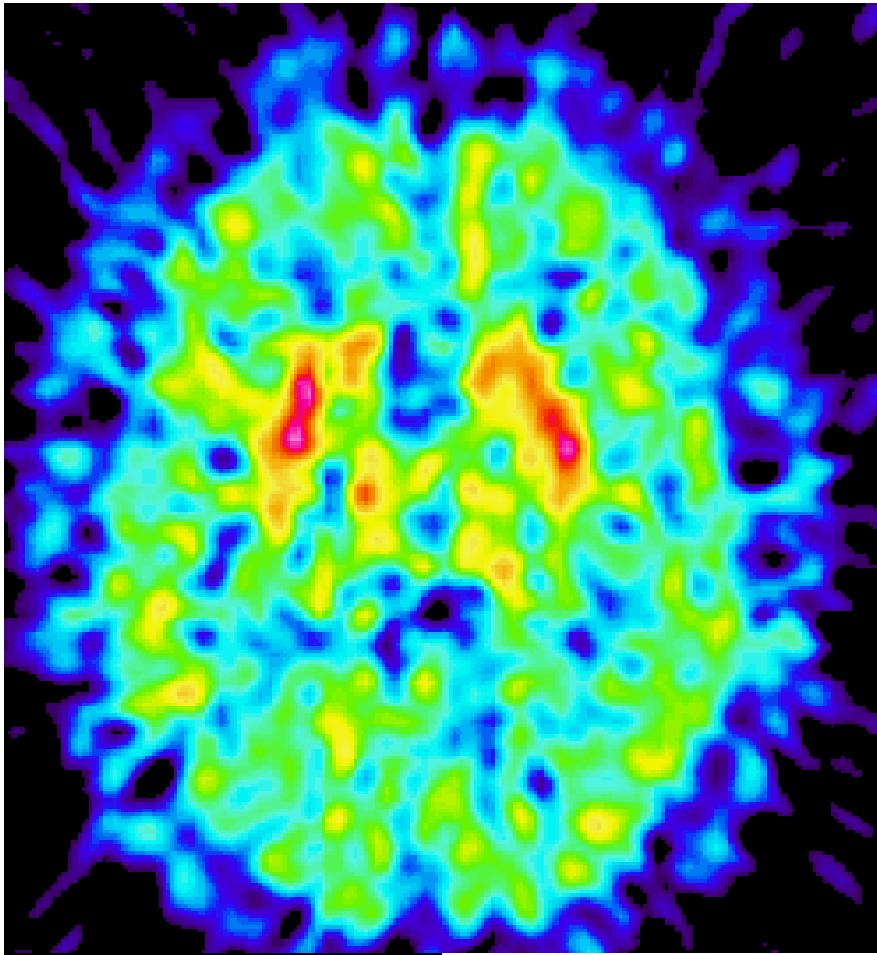
(a)



Signaux proportionnels  
à l'irrigation sanguine  
locale

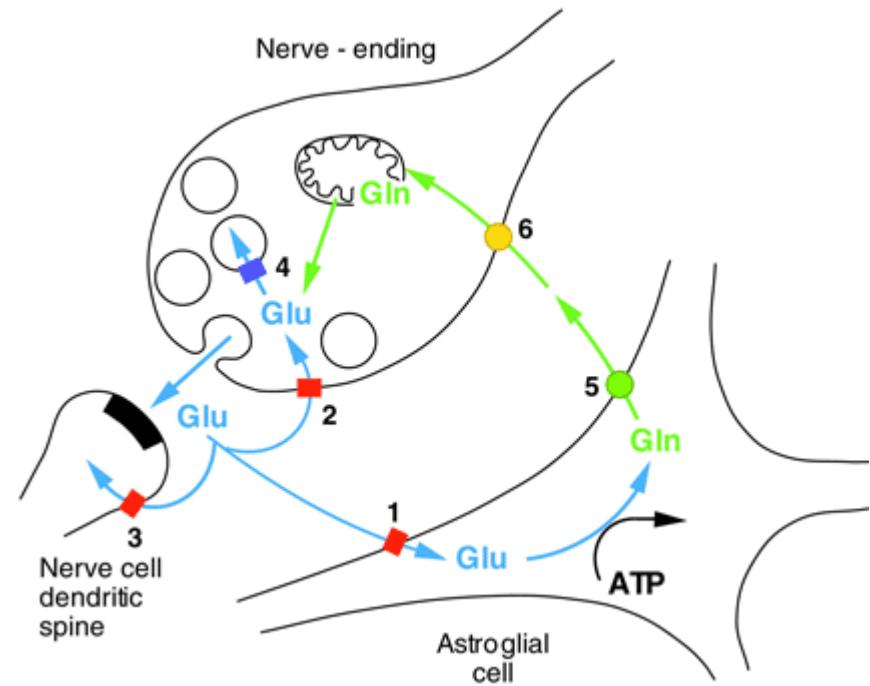
=> **mesures relatives**

# Neuropharmacologie et Psychopharmacologie (TEP)



Cartographie neurochimique

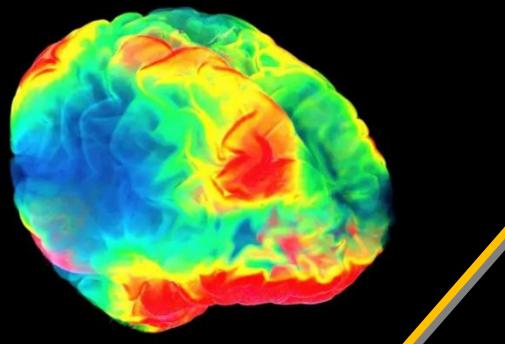
+ dosages sanguins,  
LCR, biopsies...



# Combinaisons et associations de méthodes

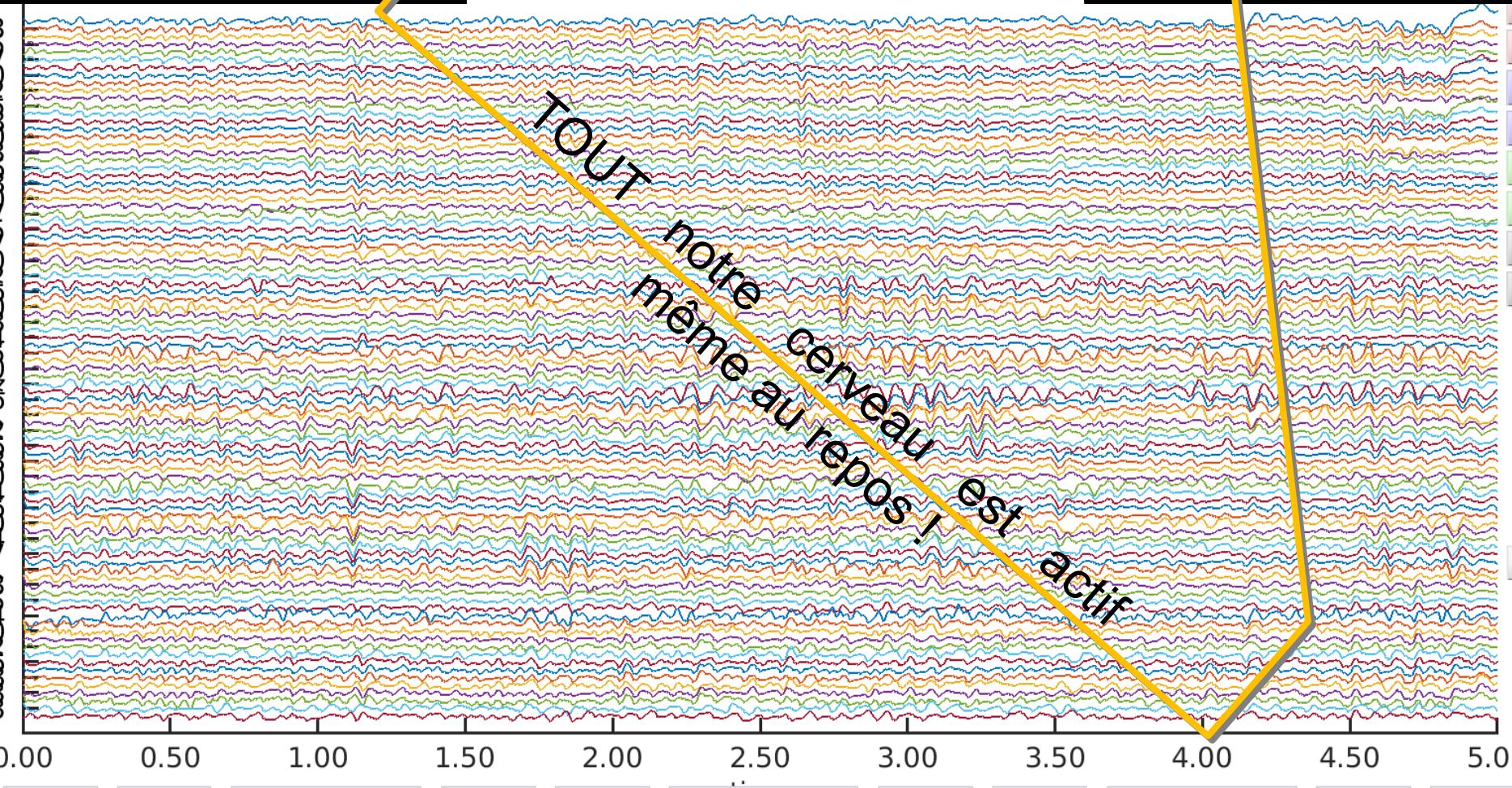
- Imagerie fonctionnelle et études de cas
- Electrophysiologie et comportement
- Imagerie fonctionnelle et modulation cérébrale
- Études chez l'animal et l'humain
- ...

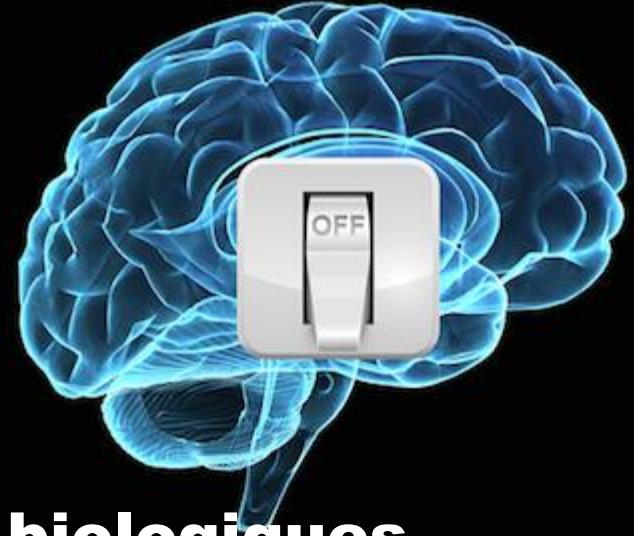
# Attention à la NEUROMYTHOLOGIE ambiante



segment 1/80, time from 0 to 4.996 s

TOUT notre cerveau même au repos ! est actif





## **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