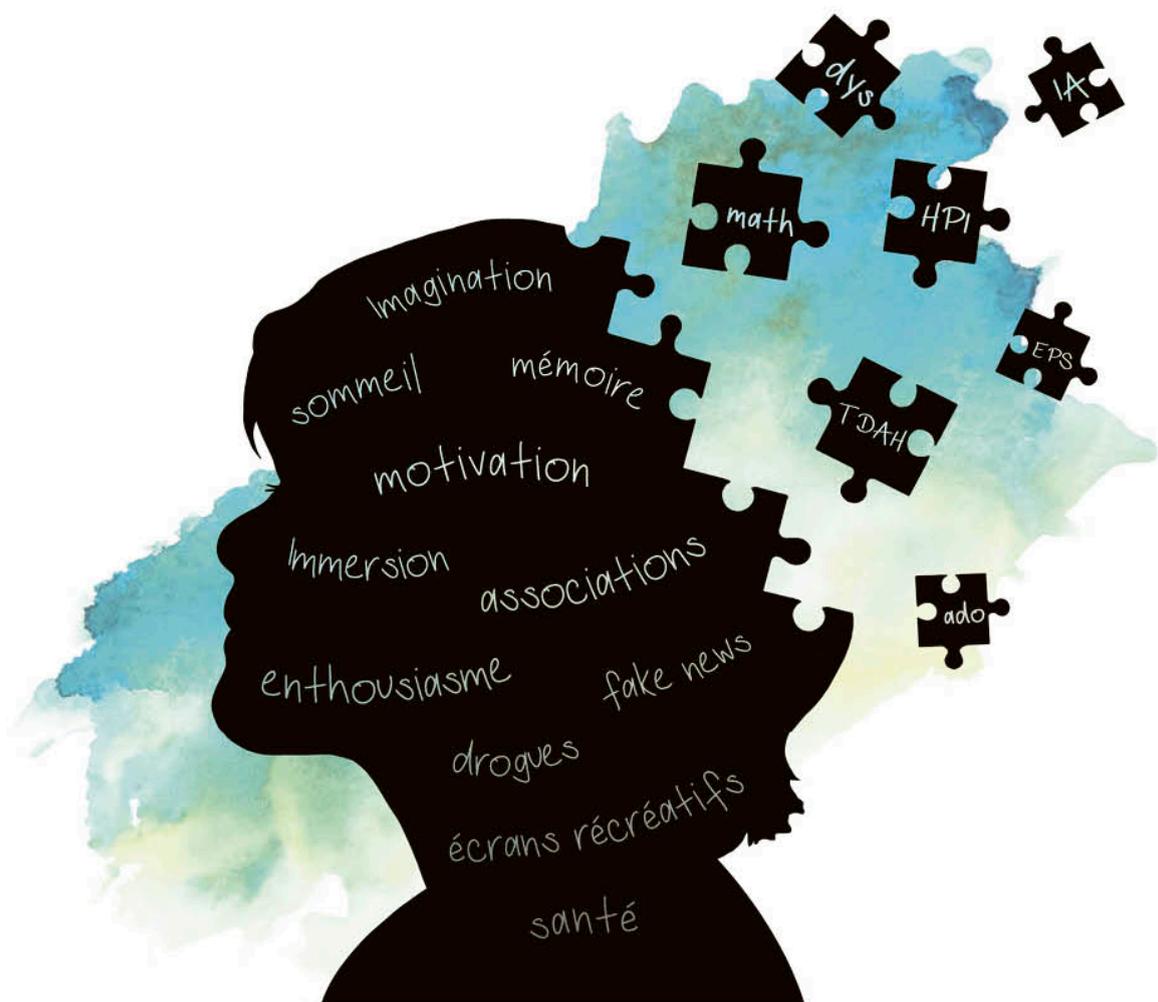


Sous la direction de
Jean-Jacques LEHOT et Marc LILOT

APPRENDRE DE LA SYNAPSE À LA CLASSE



ellipses

Première partie

Un cerveau sain pour apprendre

“ Une âme saine dans un corps sain.”

JUVÉNAL [poète latin v. 65-v. 128]

TOUT COMMENCE par le cerveau, organe-clé des apprentissages. Il est constitué de cellules, les neurones, et de cellules supports (vaisseaux, astrocytes, cellules gliales...). Les neurones ont des prolongements : les axones ; ces derniers peuvent être entourés d'une gaine de myéline qui est constituée de lipides (substance blanche) alors que les corps cellulaires se regroupent pour former la substance grise, par exemple au niveau du cortex cérébral ou de « noyaux gris ».

Dans le premier chapitre, nous verrons que l'activité cérébrale est sous-tendue par l'activation de **circuits neuronaux** complexes impliquant plusieurs structures. D'une extrémité d'un neurone à l'autre, la transmission est très rapide, de type électrique. Par contre, la transmission du message d'un neurone à l'autre s'effectue à travers des espaces intercellulaires appelés synapses, impliquant un processus chimique plus lent, grâce à l'action stimulante ou freinatrice de neurotransmetteurs. Les neurones jouent un rôle primordial dans les apprentissages. La mémorisation passe par la synthèse de protéines par le neurone, lui-même stimulé par un neurotransmetteur. Tous ces phénomènes nécessitent des nutriments et de l'oxygène.

Nous aborderons ensuite les conditions nécessaires à une cognition optimale, et en particulier l'influence de **facteurs externes** tels que l'alimentation, l'activité physique, les drogues et l'environnement. Parce que les conséquences sur la santé et la société de la *junk food*, de la sédentarité, de la consommation de drogues et de la pollution sont trop graves pour être sous-estimées, à tout âge, nous leur avons consacré quatre chapitres dans cette première partie. Des notions capitales de santé publique méritent d'être intégrées dans les programmes scolaires. À titre d'exemple, 40 à 50 % des nouveaux cas de cancer seraient liés au mode de vie et à l'environnement, donc possiblement évitables¹.

En France, des tendances sont observées entre 2017 et 2020, comme l'a montré l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT) sur des données recueillies par la Direction du service national et de la jeunesse (DSNJ) dans l'enquête ESCAPAD 2022² portant sur 22 430 jeunes de 17 ans :

- Une diminution de certaines addictions (tabac, alcool, cannabis illicite).
- Une augmentation de consommation d'e-cigarettes et du cannabidiol.

1. Les trois principales causes de cancer sont le tabagisme, l'alcoolisme et l'alimentation.

2. https://www.apmnews.com/story.php?objet=391978&idmail=.O.oQ4xQ03Sib7LrDKcavHBQowEbr0XMvGNSyG5pUrqt1FxurtqITghvLWL3FZL-ZwjjoPu7VGXwK-IlrUHsh0iCr--oyzeoqzmLutDUtHyYXW2l0kcdpEHX3bSTMQ1_13-mT6Tc-ktpAv7Z5ZyQ9zt17AZTWqb1mEdx796F31r4_DQDm2Uu7Otn5lhmsQ5Mb8DYCNU1MwE-tdtrzBkilxHyKkoWAnU5w3pkcSwjRjM0Dg (consulté le 23/01/2023).

- Des indicateurs de santé mentale inquiétants (dépression progressant de 21,2 à 31,2 % ; pensées suicidaires passant de 11,4 à 18 %).
- La progression de 6,7 à 8,8 % des jeunes se déclarant en mauvaise santé, et une augmentation de 11,1 à 13,7 % du surpoids et de l'obésité¹.

Dans la littérature scientifique, Il existe des liens bidirectionnels entre obésité et troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) dont les mécanismes restent toutefois méconnus. Le cerveau humain construit l'identité de l'individu de par ses interactions avec l'environnement. Cet environnement peut lui-même avoir directement ou indirectement des effets physiques sur le développement et la santé du cerveau. Ces interactions sont utiles à comprendre afin d'aider l'individu à construire et préserver son cerveau pour protéger son identité.

Claude LÉVI-STRAUSS (1908-2009) disait déjà que le vieillissement de l'humanité était l'élément le plus impactant depuis la sédentarisation de notre espèce. Actuellement, il s'agit d'un problème aussi important que le changement climatique. En effet, le nombre de personnes âgées devrait occuper un grand nombre de soignants. Or ces derniers sont en nombre limité dans l'ensemble des secteurs de la santé et il semble que le phénomène persistera. Il est donc capital que, dès l'enfance, chacun s'applique à rester en bonne santé – et surtout autonome – le plus longtemps possible. Les informations contenues dans cette première partie de l'ouvrage ont pour but d'y contribuer.

1. La Haute Autorité de santé a publié en mars 2022 un guide sur le parcours de soins attendu pour les enfants ou adolescents en situation de surpoids ou d'obésité : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3321295/fr/guide-du-parcours-de-soins-surpoids-et-obesite-chez-l-enfant-et-l-adolescent-e (consulté le 04/02/2023).

Organisation synaptique et neurotransmetteurs



Nicola KUCZEWSKI

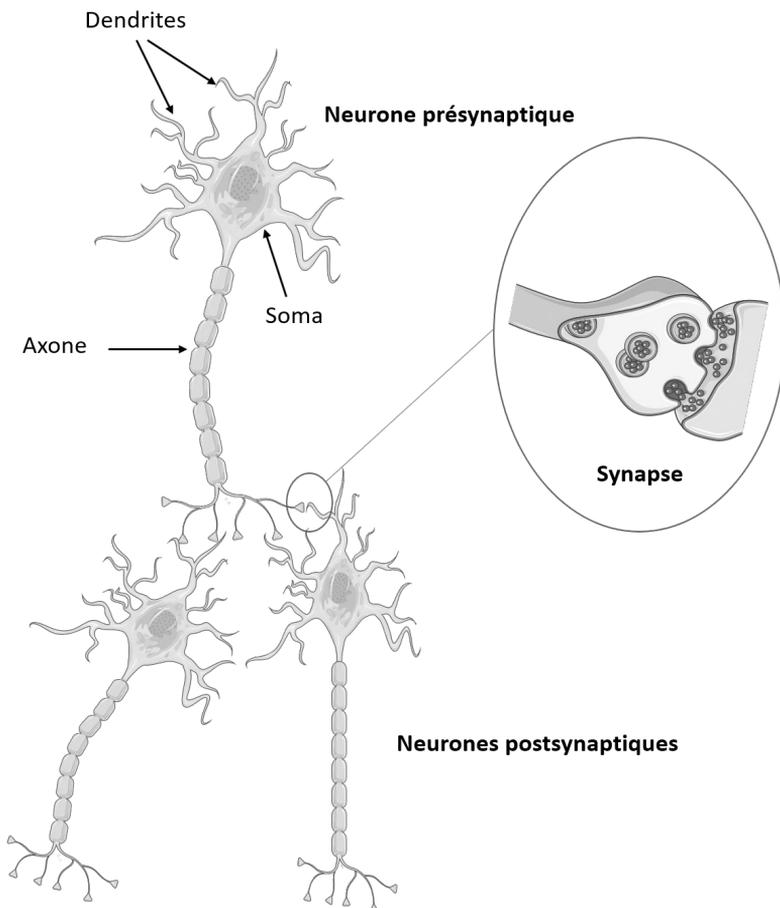
Chaque organe de notre corps est composé de cellules qui sont spécialisées dans une fonction bien précise, comme les cellules musculaires dans les muscles et le cœur, les hépatocytes dans le foie ou les ostéocytes dans le tissu osseux. L'organe responsable des processus d'apprentissage et de mémoire est le cerveau où les cellules principales sont appelées neurones. Contrairement aux cellules des autres organes, qui sont homogènes dans leur forme, leur expression génétique et leur fonction, les neurones sont caractérisés par une grande hétérogénéité de ces caractéristiques au point qu'actuellement plusieurs centaines de types neuronaux différents ont été identifiés. La complexité de la structure et du fonctionnement cérébral est aussi amplifiée par le fait que chaque neurone interagit avec des centaines, voire des milliers, d'autres neurones grâce à un complexe système de connexions, appelées synapses, pour former un réseau neuronal. La structure de ce réseau n'est pas figée, mais évolue au cours du temps en fonction des stimuli et des situations rencontrées par l'organisme, ce qui permet au fonctionnement cérébral de s'adapter pour mieux répondre aux nécessités d'un organisme qui doit faire face à un environnement en pérenne mutation. Ce processus d'évolution du réseau neuronal, qui est appelé plasticité neuronale, est en grande partie lié à la modification des synapses – la plasticité synaptique – et constitue la base des processus d'apprentissage. Dans ce chapitre nous allons nous intéresser au fonctionnement neuronal ; nous verrons comment ces cellules sont capables de détecter l'information reçue par le monde extérieur et par les différentes parties de l'organisme, y compris le cerveau, de l'élaborer et de la retransmettre aux autres neurones du réseau. Nous allons particulièrement nous intéresser au fonctionnement de la synapse et aux mécanismes de plasticité synaptique responsables des processus d'apprentissage.

Le neurone, une cellule spécialisée dans la genèse de l'activité électrique

Le neurone est une cellule spécialisée dans la réception, l'intégration et la retransmission des informations reçues sous forme de stimuli. Certaines de ces informations proviennent du monde extérieur et sont véhiculées soit par des stimuli de type physique, comme la lumière, la température et la pression, soit par des stimuli de type chimique, comme les

molécules olfactives ou les molécules gustatives. Certaines informations proviennent de l'organisme lui-même, dans la majorité des cas depuis d'autres neurones, et sont véhiculées par des molécules chimiques appelées neurotransmetteurs ou neuromédiateurs. Malgré une grande hétérogénéité dans leur structure, les neurones sont caractérisés par une polarité morphologique où on peut distinguer quatre régions (Figure 1) : 1. la dendrite ou arbre dendritique, 2. le soma ou corp cellulaire, 3. l'axone, 4. la synapse.

Figure 1 • Structure du neurone.



Source : Cette figure a été créée en utilisant « Servier Medical Art », fourni par Servier, sur une licence « Creative Commons Attribution 3.0 ».

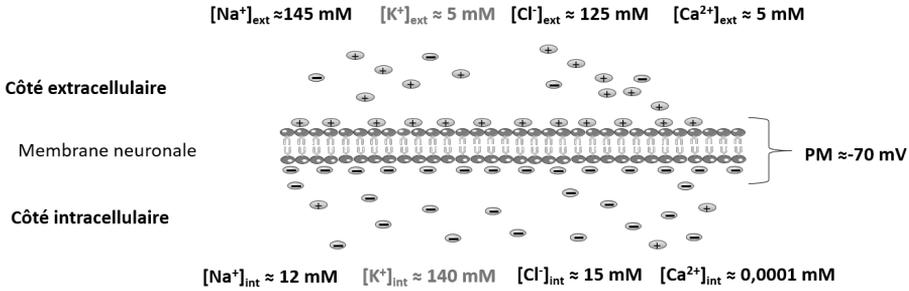
Quel que soit le type de stimulus reçu par le neurone, le stimulus est toujours converti en signal électrique, principalement au niveau de la dendrite, et c'est ce signal électrique qui circule depuis la dendrite jusqu'à la synapse, en passant par les autres régions du neurone. Les neurones sont donc capables de transformer un stimulus physique ou chimique en signal électrique. Cela est possible grâce au fait que ces cellules sont aussi caractérisées par une polarité électrique, c'est-à-dire par le fait de présenter une différence de charge électrique des deux côtés de la membrane cellulaire. Comme on peut le voir dans la figure 2A, cette différence est liée à un déséquilibre ionique, avec certains ions, comme le sodium (Na^+), le calcium (Ca^{2+}) et le chlore (Cl^-), qui sont plus concentrés du côté extracellulaire et d'autres ions, comme le potassium (K^+), qui sont plus concentrés du côté intracellulaire. Il en résulte que lorsque le neurone est dans son état de repos, *i.e.* il n'est pas activé, des charges négatives s'accumulent sur le côté intracellulaire de la membrane neuronale et des charges positives sur le côté extracellulaire, ce qui crée une différence de potentiel électrique – **le potentiel membranaire (PM)** – négative, de plusieurs dizaines de millivolts (mV) entre les deux côtes de la membrane. La valeur du PM n'est pas fixe mais peut évoluer au cours du temps ; ceci est dû à la présence dans la membrane neuronale de protéines qui agissent comme des canaux, permettant le passage des différents ions des deux côtés de la membrane. Chaque canal membranaire peut se trouver dans deux états conformationnels différents, ouvert et donc perméable au passage d'ions, ou fermé. Différents types de canaux membranaires sont présents dans les neurones, chacun avec une perméabilité spécifique pour les différents ions, ce qui amène à une modification du PM qui dépend du type de canal ouvert. Par exemple, l'ouverture des canaux perméables aux Na^+ permet l'entrée de ces cations¹ dans le neurone et déplace le PM vers des valeurs moins négatives, on parle alors de dépolarisation membranaire (Figure 2B, gauche). D'un autre côté, l'ouverture des canaux perméables aux Cl^- permet l'entrée de ces anions² dans le neurone et déplace le PM vers des valeurs plus négatives, on parle dans ce cas d'hyperpolarisation membranaire (Figure 2B, droite).

1. Un cation c'est un ion qui a une charge positive.

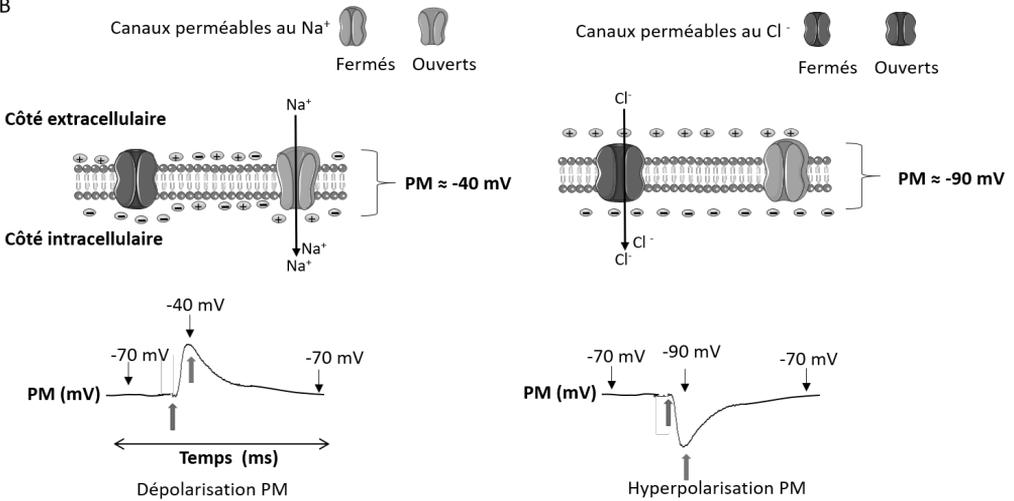
2. Un anion c'est un ion qui a une charge négative.

Figure 2. La distribution des différents ions des deux côtés de la membrane neuronale est responsable du potentiel de membrane (PM).

A



B



A) Lorsque le neurone est inactivé la différence de concentration ionique est responsable d'une accumulation de charges négatives sur le côté intracellulaire de la membrane et de charges positives sur le côté extracellulaire, ce qui produit un PM négatif. **B)** Exemples de l'évolution du PM au cours du temps. Gauche, l'ouverture des canaux perméables aux cations Na^+ produit une dépolarisation transitoire du PM. Droite, l'ouverture des canaux perméables aux anions Cl^- produit une hyperpolarisation transitoire du PM. Les flèches représentent les moments d'ouverture et de fermeture des canaux membranaires.

Deux facteurs sont responsables de l'ouverture des canaux membranaires (Figure 3A) : le premier est dû à l'effet du stimulus reçu par le neurone sur certains types de canaux, qui modifie leur structure et détermine leur ouverture : ces types de canaux sont appelés des récepteurs ionotropes. Le deuxième facteur est la modification de la valeur du PM. En effet certains types de canaux s'ouvrent lorsque le PM dépasse une certaine valeur seuil ; on appelle ces derniers des canaux sensibles au voltage. Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser à deux d'entre eux, les canaux sodiques et les canaux calciques sensibles au voltage ; les deux s'ouvrent suite à la dépolarisation du PM et sont perméables respectivement aux ions Na^+ et aux ions Ca^{2+} . Les canaux Na^+ dépendant du voltage jouent un rôle principal dans le processus qui permet au neurone d'encoder l'information amenée par le stimulus grâce à leur participation à la genèse du **potentiel d'action (PA)** (Figure 3B). Le PA est une dépolarisation importante – plusieurs dizaines de mV – et rapide – d'une durée entre 1 et 2 ms – du PM qui, en général, se manifeste dans la partie initiale de l'axone et qui se propage sous forme d'une vague de dépolarisation jusqu'à la synapse. Un PA se produit lorsque le PM devient plus positif d'une valeur seuil (~ -40 mV), permettant ainsi l'activation des canaux Na^+ dépendant du voltage. L'ouverture de ces derniers amène à une entrée massive d'ions Na^+ dans le neurone, qui est responsable de la forte dépolarisation du PM. Les canaux Na^+ dépendant du voltage se referment rapidement après leur ouverture, ce qui est responsable de la courte durée du PA. La genèse des PA est contrôlée par les stimuli qui agissent sur le neurone : ceux à effet dépolarisant, en amenant le PM vers le seuil d'activation des canaux Na^+ , favorisent la genèse des PA ; par contre les stimuli hyperpolarisants, en éloignant le PM de ce seuil, s'y opposent. Le PA représente l'unité fondamentale de codage de l'information neuronale ; pendant la genèse des PA, un neurone est dit activé et son niveau d'activation est souvent proportionnel au nombre de PA produits par unité de temps (Figure 3C).