

Université de Sidi Bel Abbés.
Faculté de Médecine.
Département de Médecine.

Cours de Neurophysiologie de la 2ème année médecine.
Module de Physiologie Clinique.

Dr Ardjoun Z

Les noyaux gris centraux

Introduction

Organisation générale des noyaux gris centraux

Interconnexions noyaux gris centraux - thalamus – cortex

Afférences
Voie d'entrée
Efférences

Les circuits internes des noyaux gris centraux et les différents transmetteurs chimiques

Les efférences directes
Les efférences indirectes
Action de la substance Noire compacte (SNc) sur le striatum

La maladie de Parkinson

Modèles de la maladie de Parkinson
Traitement

Conclusion

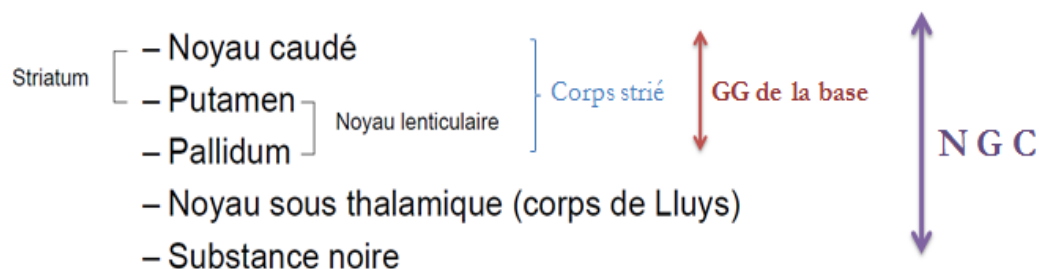
Les noyaux gris centraux

Introduction

- Les noyaux gris centraux sont des structures nerveuses complexes qui, associées aux différents cortex moteurs ainsi qu'au cervelet et aux noyaux moteurs du tronc cérébral, participent au contrôle de la motricité somatique, bien que ces structures n'aient pas de connexions directes avec la moelle épinière.
- Les noyaux gris centraux sont au nombre de cinq, bilatéraux et symétriques, situés dans la région sous corticale à la base du crâne.

Organisation générale des noyaux gris centraux

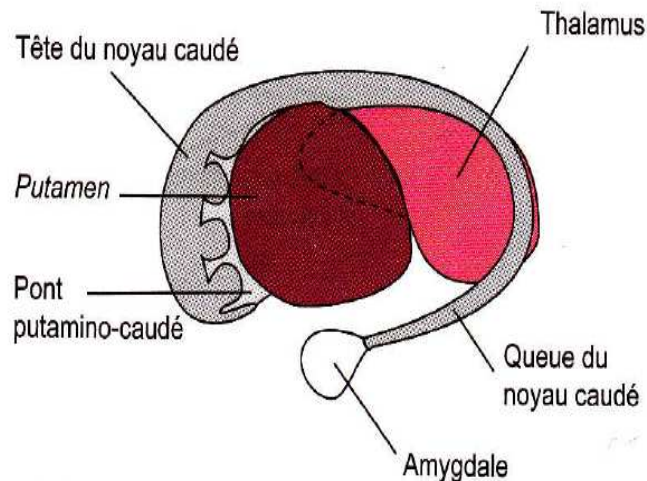
- Les **ganglions de la base** se composent de trois gros noyaux sous-corticaux, tous d'origine télencéphalique :
 - Le **noyau caudé**
 - Le **putamen**
 - Le pallidum ou **Globus Pallidus**: Celui ci est divisé en 2 structures fonctionnelles: Globus Pallidus latéral (GPl syn: GPe ou Externe) et Globus Pallidus Médian (GPm syn: GPi ou Interne)
- Et sont attachés à 2 structures liées fonctionnellement mais non situées dans le télencéphale:
 - Le **noyau sub thalamique** (dans le diencéphale), sous le thalamus appelés aussi corps de Luys
 - La **substance noire** (dans le mésencéphale) qui est un petit noyau.
- Le noyau caudé avec le putamen forme le **Striatum**.
- Le globus Pallidus avec le putamen forme une structure appelée le **noyau lenticulaire**.
- Le noyau caudé avec le putamen forme le **Striatum**.
- Le globus Pallidus avec le putamen forme une structure appelée le **noyau lenticulaire**.



Le noyau caudé

- C'est un long noyau en **forme de virgule**, qui longe le bord externe des ventricules latéraux.
- Très volumineux dans sa partie antérieure (**la tête**), il court vers l'arrière en suivant la limite dorsale du thalamus, en s'amenuisant progressivement.

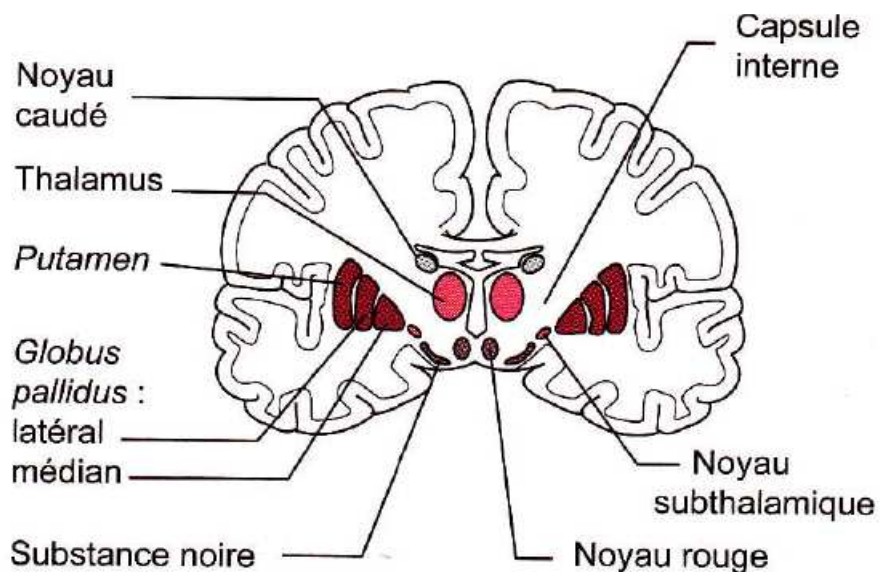
Puis s'inverse et revient pour se terminer dans le lobe temporal, au voisinage de l'amygdale.



Position des noyaux gris de la base à partir d'une vue latérale du cerveau, chez l'homme.

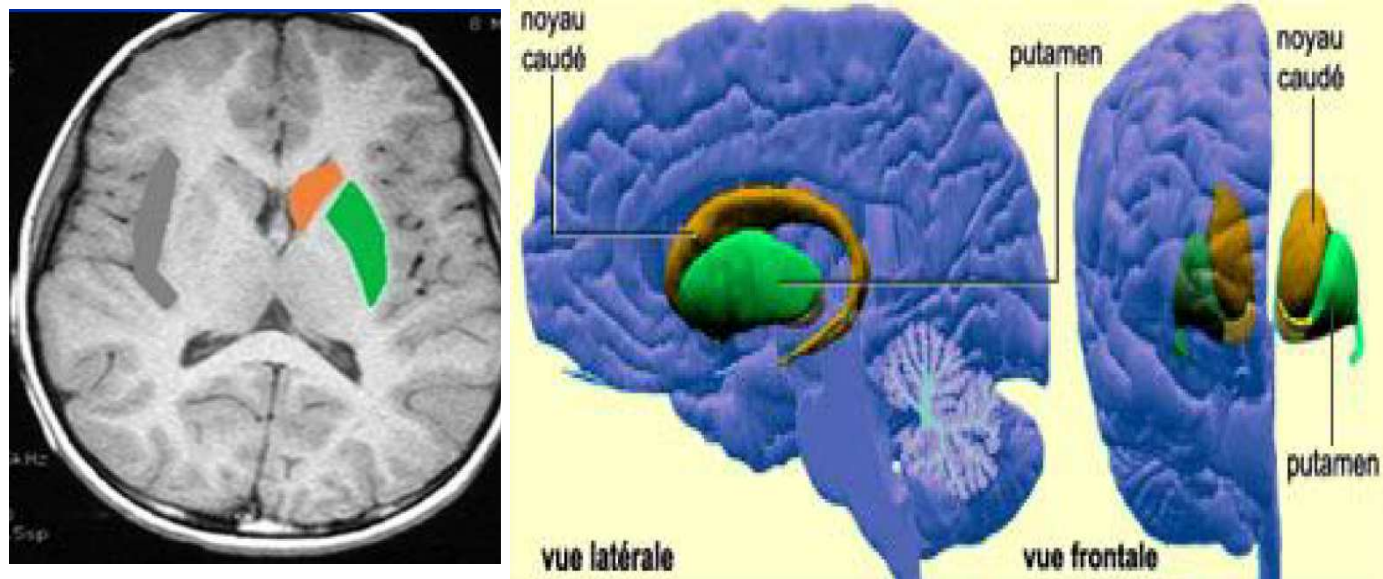
Le putamen

- Il occupe une position **plus latérale** que le noyau caudé.
- Quoique séparés anatomiquement l'un de l'autre par les fibres de la capsule interne, le noyau caudé et le putamen sont souvent regroupés sous le nom de striatum.



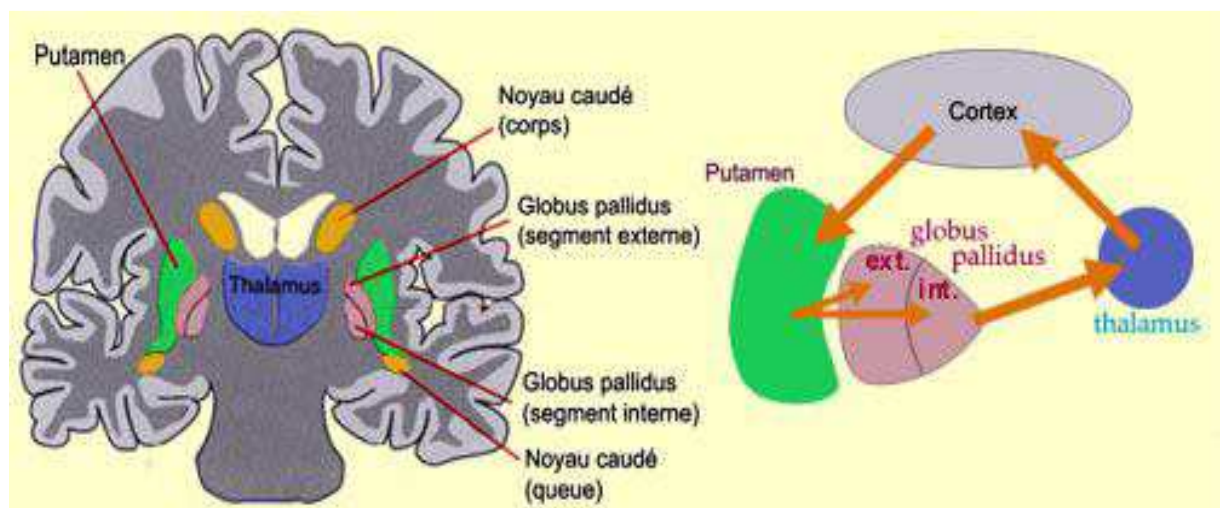
Position des noyaux gris de la base à partir d'une coupe frontale du cerveau, chez l'homme.

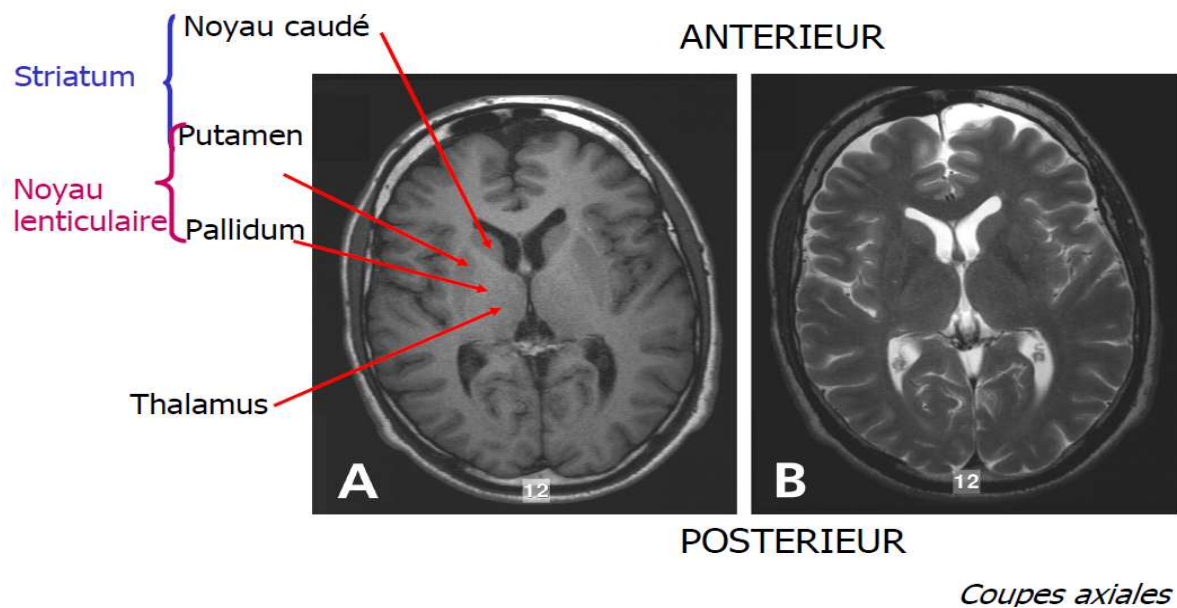
Striatum



Le Pallidum

- Le globus pallidus est divisé en deux parties par une lame de substance blanche formant un noyau médian (GPm) et un noyau latéral (GPI).
- Le globus pallidus est latéral par rapport au thalamus dont il est séparé par les axones de la capsule interne.
- Sa limite la plus latérale jouxte la limite interne du putamen. Ce dernier et le globus pallidus forment ainsi un triangle dont le sommet est dirigé vers la base du thalamus.

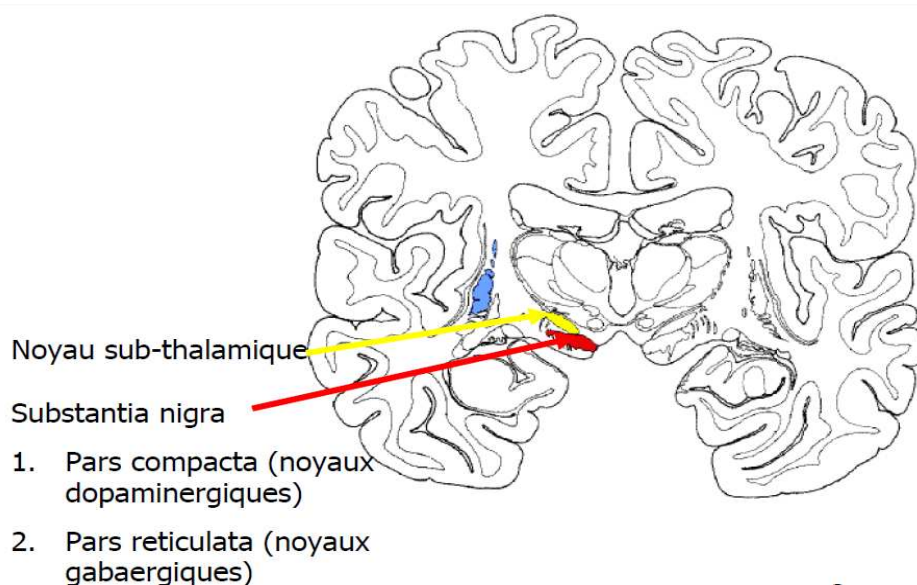




Le noyau subthalamique et la substance noire

Les trois noyaux gris de la base sont très étroitement interconnectés, fonctionnellement et anatomiquement, avec :

- **Le noyau subthalamique** (NST), petite structure diencephalique située juste en dessous du thalamus, et avec,
- **La substance noire** qui est une structure mésencéphalique pigmentée en noir par la présence de mélanine dans les neurones et composée :
 - d'une zone **réticulée** (Substantia Nigra pars reticulata SNr), ventrale et
 - d'une zone **compacte** (pars compacta SNc), dorsale,



Interconnexions noyaux gris centraux - thalamus – cortex

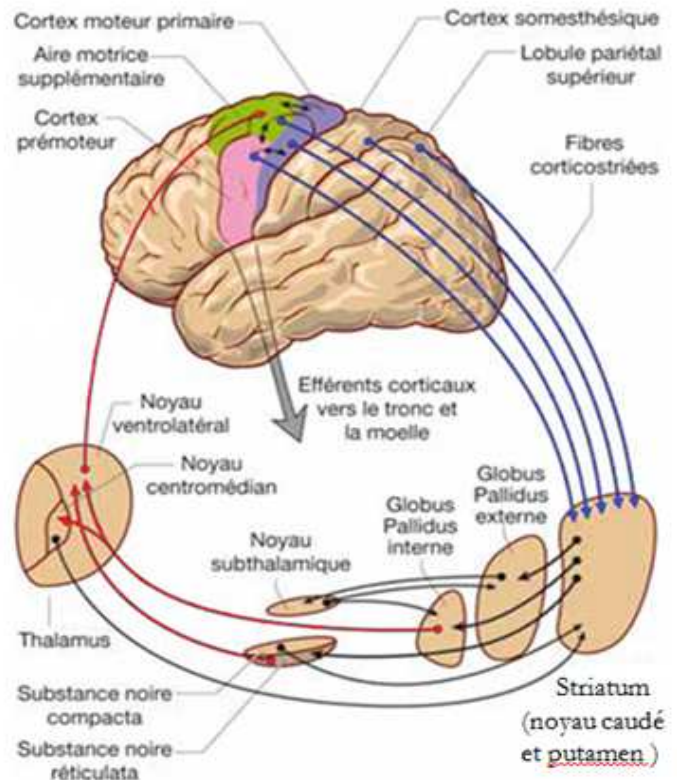
Afférences :

– cortex cérébral (projection corticostriée)

- Moteur
- Sensitif
- Associatif
- Régions limbiques

– Noyaux intralaminaires du thalamus

Voie d'entrée : striatum



- Voie d'entrée : striatum

- Le **putamen**, plus proche des aires motrices, est impliqué dans le contrôle moteur ;
- Le **noyau caudé** plus en relation avec les aires frontales et préfrontal est impliqué dans des fonctions cognitives.
- La région ventrale du striatum (appelée **noyau accumbens** chez les primates situé à la rencontre de la pointe du noyau caudé et de la partie antérieure du putamen), connectée avec le système limbique, intervient dans les mécanismes comportementaux et émotionnels.

- Le striatum est organisé en modules groupant plusieurs neurones travaillant ensemble, équivalents des colonnes fonctionnelles corticales.

Le plus petit élément modulaire est le **striosome**.

Ces striosomes sont inclus dans un compartiment plus large, la **matrice**.

- Les projections corticales impliquées dans le contrôle de la motricité se font sur des neurones de la matrice.

À l'opposé, les projections limbiques se font sur les striosomes

- Le striatum projette ses axones sur le **pallidum** et la **substance noire**.
- **Noyau subthalamique** reçoit afférences du pallidum externe et donne efférences vers pallidum externe et interne. Il s'agit donc là d'un circuit réverbérant.

Efférences :

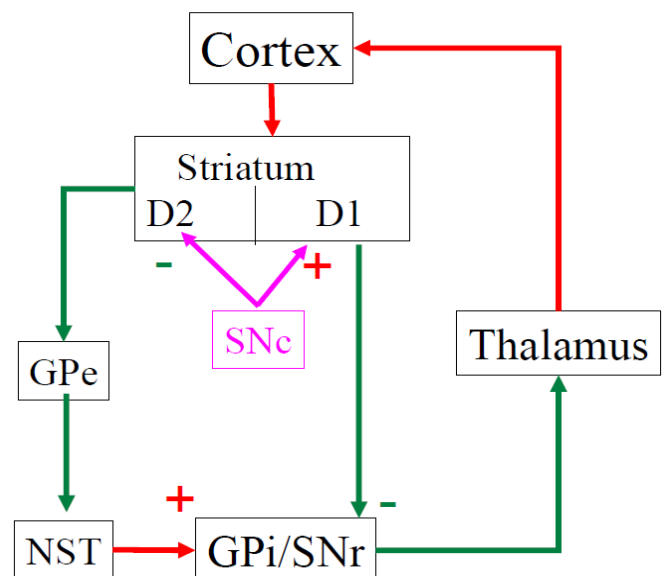
- proviennent substance noire et pallidum
- Projettent sur:
 - Noyau ventrolatéral du thalamus
 - Noyau ventral antérieur du thalamus
 - Noyau dorsomédian du thalamus
- Qui eux même se projettent sur:
 - Aire motrice supplémentaire
 - Cortex préfrontal
- Et influencent les faisceaux corticospinal et corticobulbaire

Rôle dans:

- la décision sélective de mise en jeu du mouvement.
- L'initiation et la direction du mouvement.

Les circuits internes des noyaux gris centraux et les différents transmetteurs chimiques

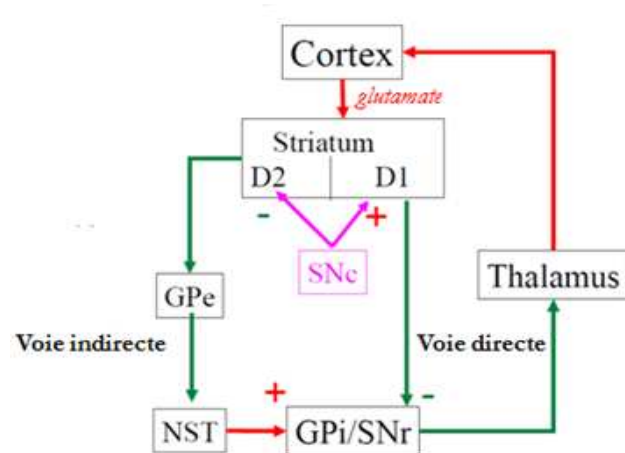
- Différents neurotransmetteurs
 - Glutamate (excitateur)
 - GABA (inhibiteur)
 - Dopamine : voie nigrostriée, activité dépend du type du récepteur:
 - Si D1 stimulation
 - Si D2 inhibition



Les projections du cortex sur le striatum sont transmises à l'aide du *glutamate*, et il s'agit de synapses excitatrices.

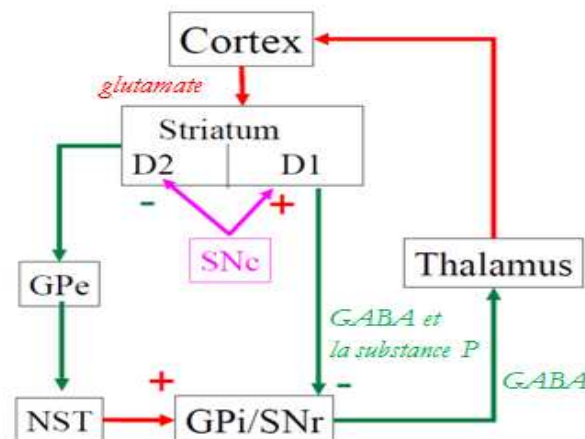
Les principales efférences des noyaux gris de la base s'effectuent vers les noyaux du thalamus et vers le cortex cérébral par le **GPI** ou son équivalent mésencéphalique, la **SNr**

- Une **voie directe** associe le striatum au GPI et à la SNr.
- Une **voie moins directe** passe par le GPe puis le NST pour retourner sur le GPI et, de là, atteindre le thalamus puis le cortex cérébral



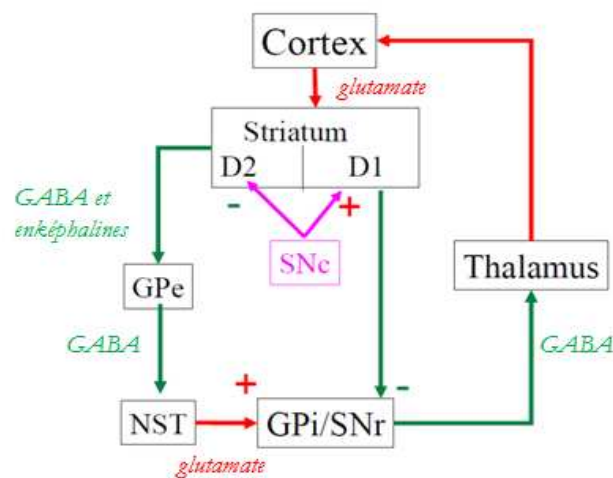
Les efférences directes

- Les neurones du striatum impliqués dans la voie de sortie directe libèrent du **GABA et de la substance P** sur les neurones du GPI-SNr. Ces connexions sont inhibitrices.
- Les neurones du GPI-SNr projettent ensuite sur les noyaux du thalamus. Cette connexion est également GABAergique et inhibitrice.
- Enfin, les noyaux thalamiques projettent vers le cortex. La connexion est cette fois excitatrice.
- Les noyaux thalamiques sont constamment soumis à l'inhibition des neurones du GPI-SNr.
- L'activation des connexions cortico-striées, à partir du cortex moteur par exemple, lève cette inhibition.
- Le thalamus active alors les aires prémotrices et supplémentaires corticales, **facilitant la réalisation d'un mouvement.**

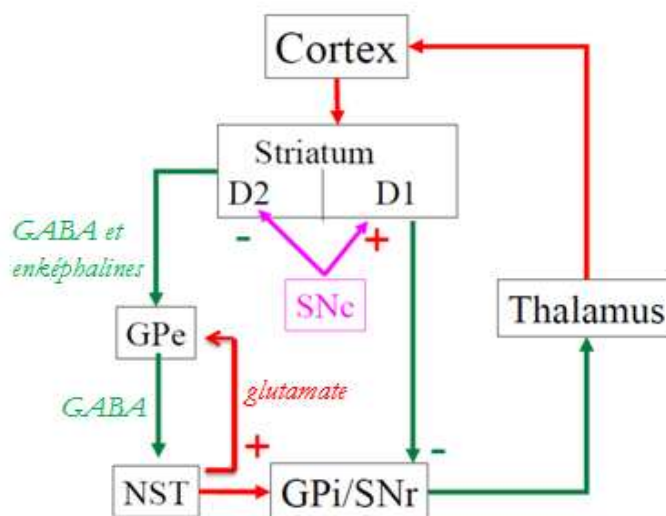


Les efférences indirectes

- Les neurones du striatum de la voie indirecte diffèrent de ceux de la voie directe par leurs neuromédiateurs. Ils contiennent en effet du **GABA** associé cette fois à des **enképhalines**.
- Ces neurones inhibent les neurones du GPe.
- Ces derniers, eux aussi GABAergiques, inhibent à leur tour les neurones du NST.
- La succession de ces deux inhibitions fait que l'activation cortico-striée désinhibe le NST.
- Les neurones subthalamiques et glutamatergiques excitent le GPI-SNr, ce qui est exactement l'inverse de ce que fait la voie directe.
- La mise en jeu de cette voie a donc pour conséquence de **disfaciliter la réalisation d'un mouvement**.

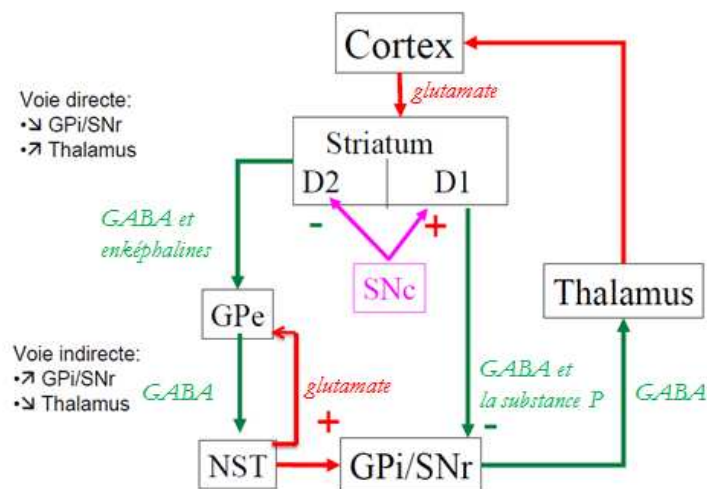


Le circuit réverbérant entre le pallidum externe et le corps de Luys utiliserait le *GABA* de façon inhibitrice en direction du corps de Luys, tandis que celui-ci utiliserait le *glutamate* pour exciter en retour le pallidum.



Action de la substance Noire compacte (SNc) sur le striatum

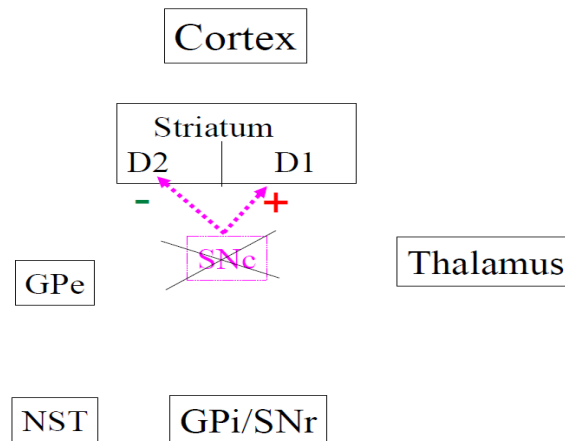
- La SNc est à l'origine d'une voie dopaminergique nigro-striée.
- Les effets de cette voie sur les neurones du striatum dépendent du type de neurones cibles :
 - les neurones GABAergiques à substance P de la voie efférente directe sont excités par la dopamine tandis que
 - les neurones GABAergiques à enképhalines de la voie efférente indirecte sont inhibés.
- Ces deux effets se conjuguent pour faciliter la réalisation d'un mouvement puisque:
 - la voie directe, facilitatrice du mouvement, est activée et que
 - la voie indirecte, disfacilitatrice du mouvement, est inhibée.



La maladie de Parkinson

- La célèbre maladie de parkinson est caractérisée par trois signes cliniques essentiels :
 - une akinésie (pauvreté de démarrage de mouvements)
 - une bradykinésie ; (mouvements lents)
 - une rigidité et un tremblement au repos.
- Le parkinsonisme est principalement du à une dégénérescence des neurones dopaminergiques, localisés en grande majorité dans la SNc.

Modèles de la maladie de Parkinson

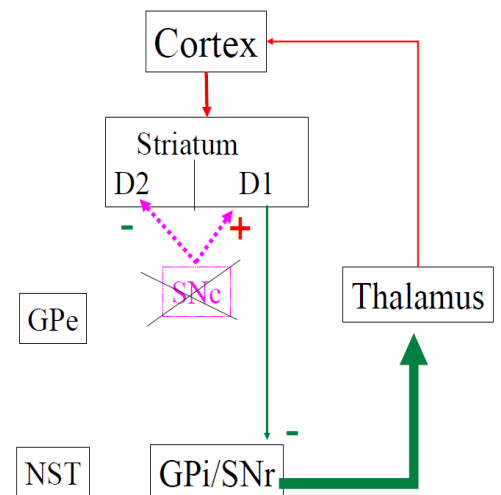


- On attribue les signes moteurs de la maladie de Parkinson à la diminution de la libération de dopamine dans le striatum, conséquence de la dégénérescence de la voie nigrostriée.
- Cette diminution entraîne:
 - une **disfacilitation** des neurones GABAergiques à substance P et
 - une **désinhibition** simultanée des neurones GABAergiques à enképhaline.
- Ces deux effets contribuent à ralentir l'activité des noyaux de relais thalamiques projetant sur le cortex.

Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la SNc

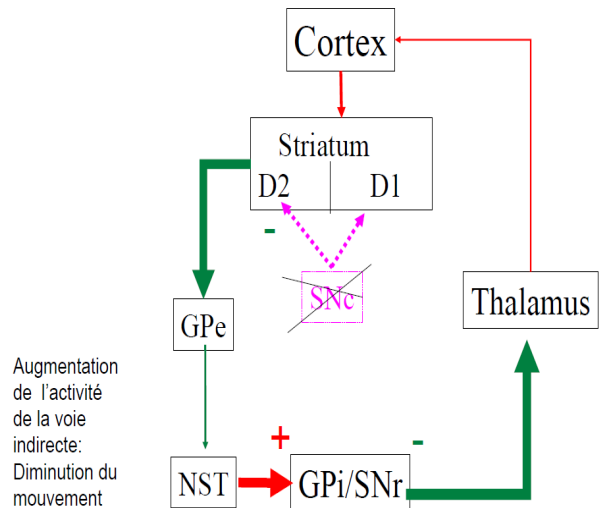
- Une **disfacilitation** des neurones GABAergiques à substance P.
- Diminution de l'inhibition exercée sur le GPi/SNr.
- Augmentation de l'inhibition exercée sur le thalamus.
- Ralentissement de l'activité des noyaux de relais thalamiques projetant sur le cortex. → Diminution de la facilitation de la réalisation d'un mouvement.

Activité de la voie directe est diminuée
Diminution du mouvement

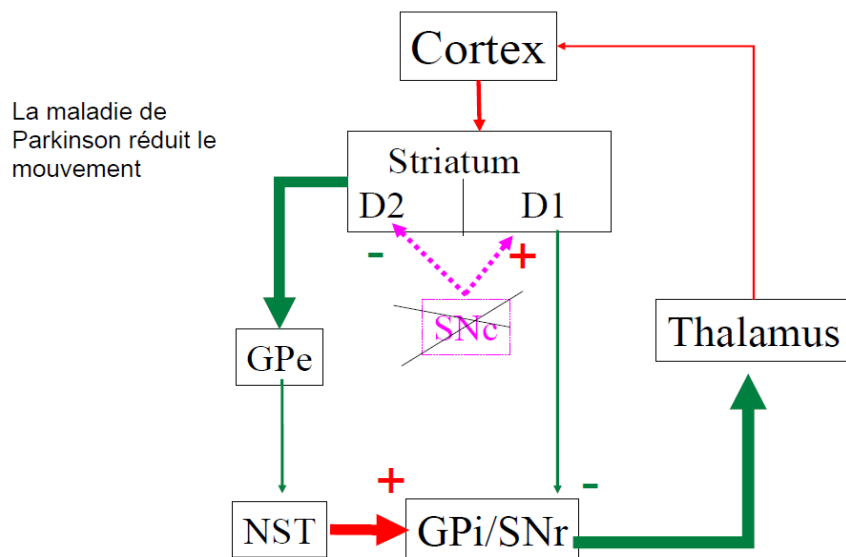


Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la SNc

- Une **désinhibition** des neurones GABAergiques à enképhaline.
- Diminution de l'inhibition exercée sur le GPe.
- Augmentation de l'excitation exercée sur le GPi/SNr.
- Augmentation de l'inhibition exercée sur le thalamus.



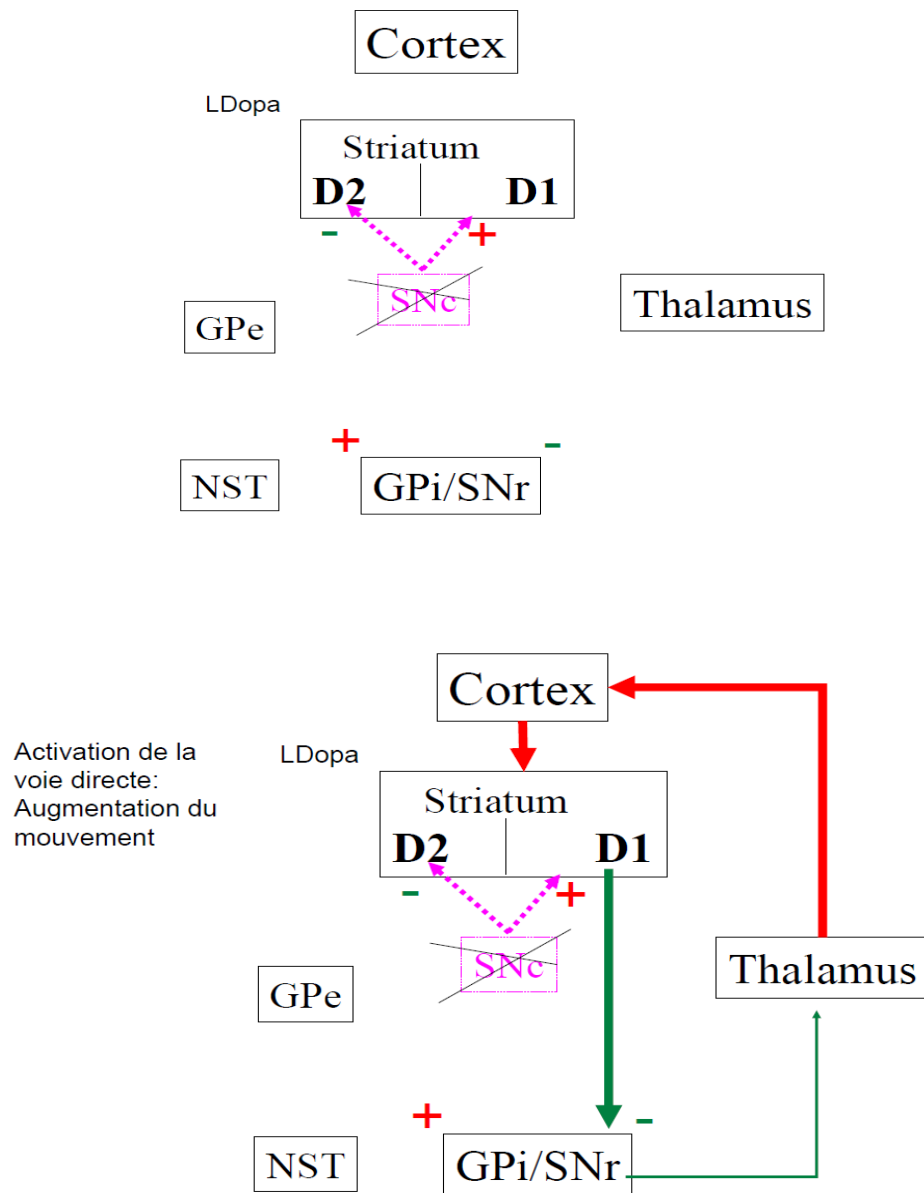
- Ralentissement de l'activité des noyaux de relais thalamiques projetant sur le cortex. → Diminution de la facilitation de la réalisation d'un mouvement.

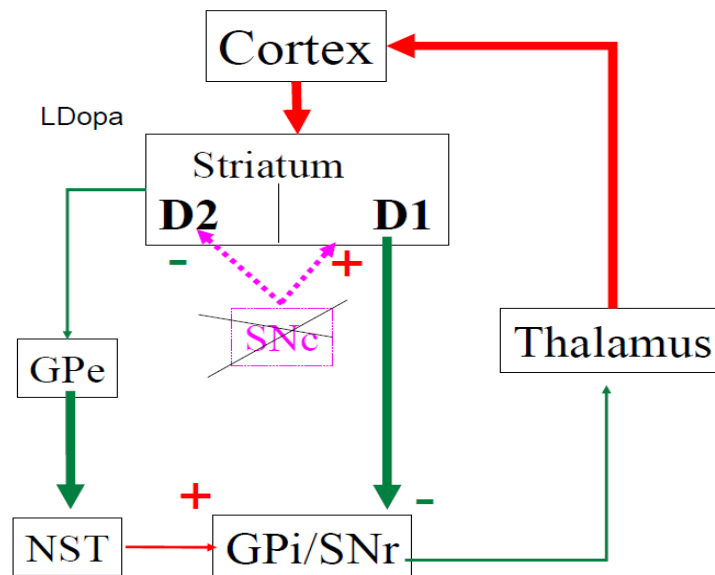
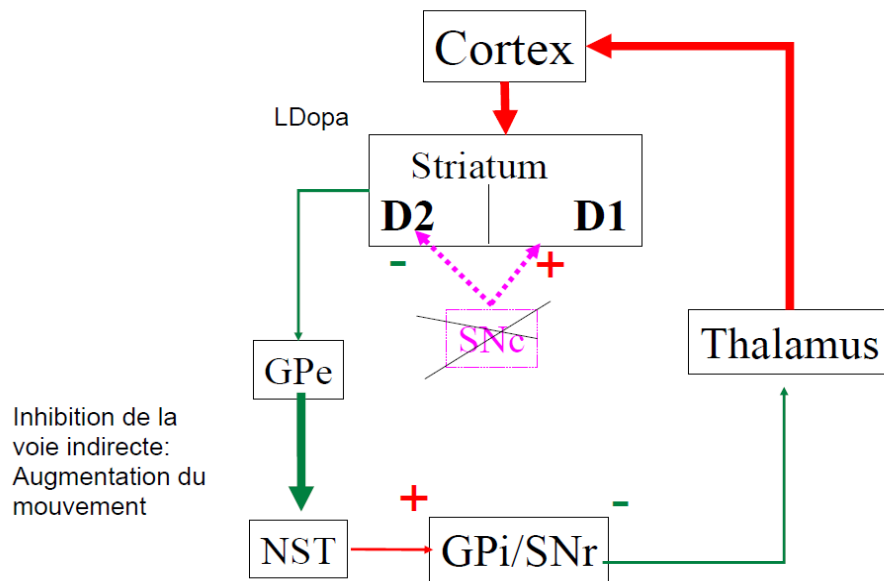


Traitement

- **L-Dopa** (L-3,4-DihydroxyphénylAlanine) qui est un précurseur métabolique de la dopamine capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, permettant la disparition spectaculaire des mouvements anormaux.
- Cependant, la synthèse de dopamine à partir de L-Dopa n'est pas très bien comprise puisque les fibres nerveuses contenant le matériel enzymatique nécessaire à cette synthèse ont dégénéré dans leur grande majorité. De plus, l'amélioration observée n'est que temporaire.

Modèles de l'action de L-Dopa dans la maladie de Parkinson





- Le traitement à la L-DOPA atténue les symptômes moteurs de la maladie, mais n'empêche pas l'extension des dégénérescences neuronales.
- Une voie thérapeutique nouvelle consiste à remplacer les neurones en dégénérescence par des greffes de neuroblastes fœtaux à potentialité dopaminergique (prélevés dans la région de la SNc, par exemple). Cette méthode très prometteuse donne des résultats encore très aléatoires et controversés.
- Une autre voie thérapeutique consiste à implanter à demeure des électrodes de stimulation dans le NST ou le globus pallidus.

Conclusion

- Les Noyaux Gris Centraux (NGC) participent en premier lieu à la ***programmation et au contrôle des mouvements***.
- L'altération du fonctionnement du circuit moteur squelettique impliquant les NGC donne naissance à des pathologies du mouvement dans le sens d'un ralentissement (**akinésie** de la maladie de Parkinson par exemple) ou des mouvements involontaires (syndromes **hyperkinétiques, dyskinésies**).
- En deuxième lieu, les NGC jouent un rôle dans ***la cognition, l'humeur et les comportements non moteurs***.
- Si les désordres fonctionnels touchent ces circuits, ils peuvent donner lieu à:
 - des troubles de l'action (impulsivité, apathie) pour le circuit associatif,
 - des troubles de l'humeur (manie, dépression) ou des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) pour le circuit limbique orbito frontal latéral, pathologies à la frontière entre la neurologie et la psychiatrie.