

« Le cerveau :

cet objet le plus complexe de l'univers connu
dont nous possédons tous un exemplaire
entre les deux oreilles »



Au menu aujourd'hui :

Première partie :

Trois questions dans une perspective évolutive

- a) **D'où venons-nous ?**
- b) Que sommes-nous ?
- c) Que faisons-nous ?

Deuxième partie :

Quelques avancées récentes des neurosciences

Des dogmes et des neuromythes qui tombent.

Conclusion :

Six choses qui font du bien à notre corps-cerveau

Big Bang Timeline

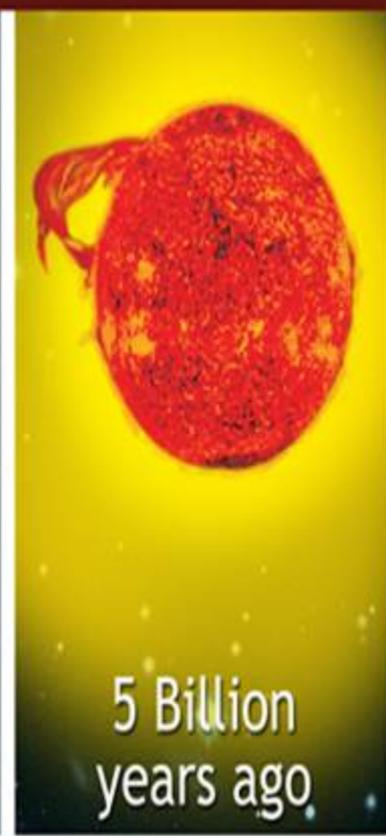
Big Bang



Stars



Sun



Molten
Earth

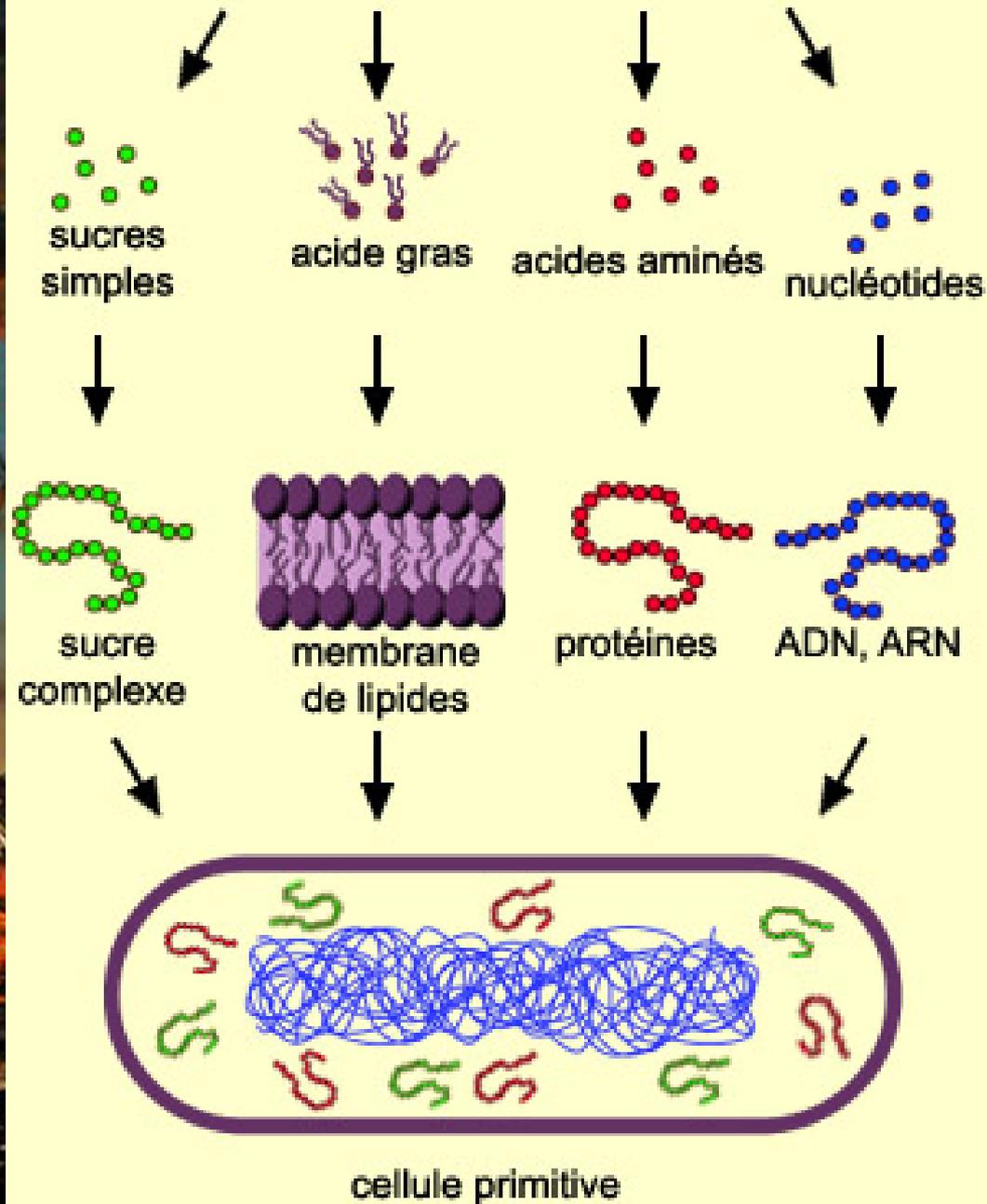


First
Oceans

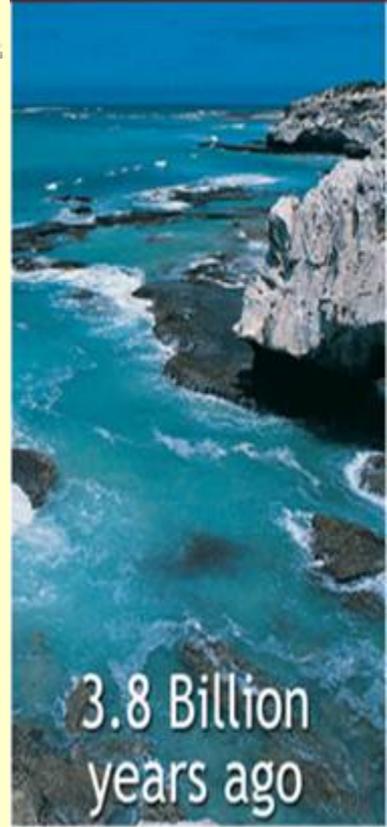




atmosphère et " soupe " primitive



First
Oceans



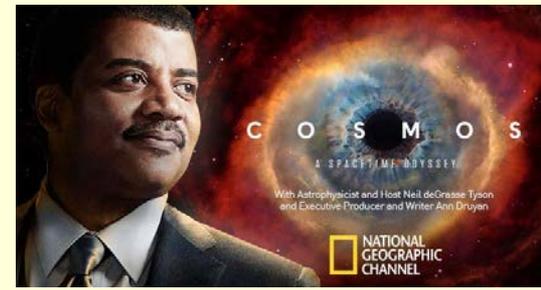
3.8 Billion
years ago



Carl Sagan

Do We Know What Life Is?

Alva Noë, **March 18, 2014**
<http://www.npr.org/blogs/13.7/2014/03/18/290887180/do-we-know-what-life-is>



Neil deGrass Tyson

Noë dit que Tyson explique bien la théorie de l'évolution de Darwin, mais rappelle que celle-ci présuppose l'existence de la vie, **elle n'explique pas son émergence.**

L'origine de la vie est une question différente, et Noë reproche à Tyson de ne pas avoir fait la nuance.

“What [are] the distinctive features of living beings ?

What is life?”

Pour tenter de répondre à cette question difficile,
il faut rappeler le 2^e principe de la thermodynamique



Or les systèmes vivants sont hyper-organisés !

Plasma membrane: outer surface that regulates entrance and exit of molecules



Cytoskeleton: maintains cell shape and assists movement of cell parts:

- Microtubules:** protein cylinders that move organelles
- Intermediate filaments:** protein fibers that provide stability of shape
- Actin filaments:** protein fibers that play a role in change of shape

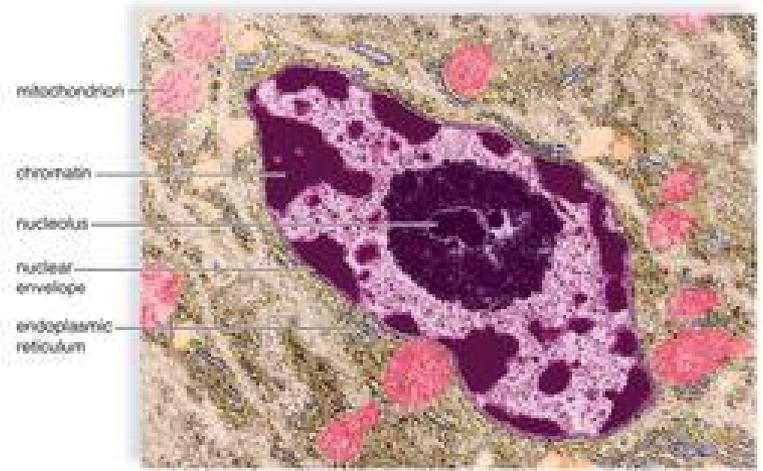
Centrioles*: short cylinders of microtubules of unknown function

Centrosome: microtubule organizing center that contains a pair of centrioles

Lysosome*: vesicle that digests macromolecules and even cell parts

Vesicle: small membrane-bounded sac that stores and transports substances

Cytoplasm: semifluid matrix outside nucleus that contains organelles



Nucleus: command center of cell

Nuclear envelope: double membrane with nuclear pores that encloses nucleus

Chromatin: diffuse threads containing DNA and protein

Nucleolus: region that produces subunits of ribosomes

Endoplasmic reticulum: protein and lipid metabolism

Rough ER: studded with ribosomes that synthesize proteins

Smooth ER: lacks ribosomes, synthesizes lipid molecules

Peroxisome: vesicle that is involved in fatty acid metabolism

Ribosomes: particles that carry out protein synthesis

Polyribosome: string of ribosomes simultaneously synthesizing same protein

Mitochondrion: organelle that carries out cellular respiration, producing ATP molecules

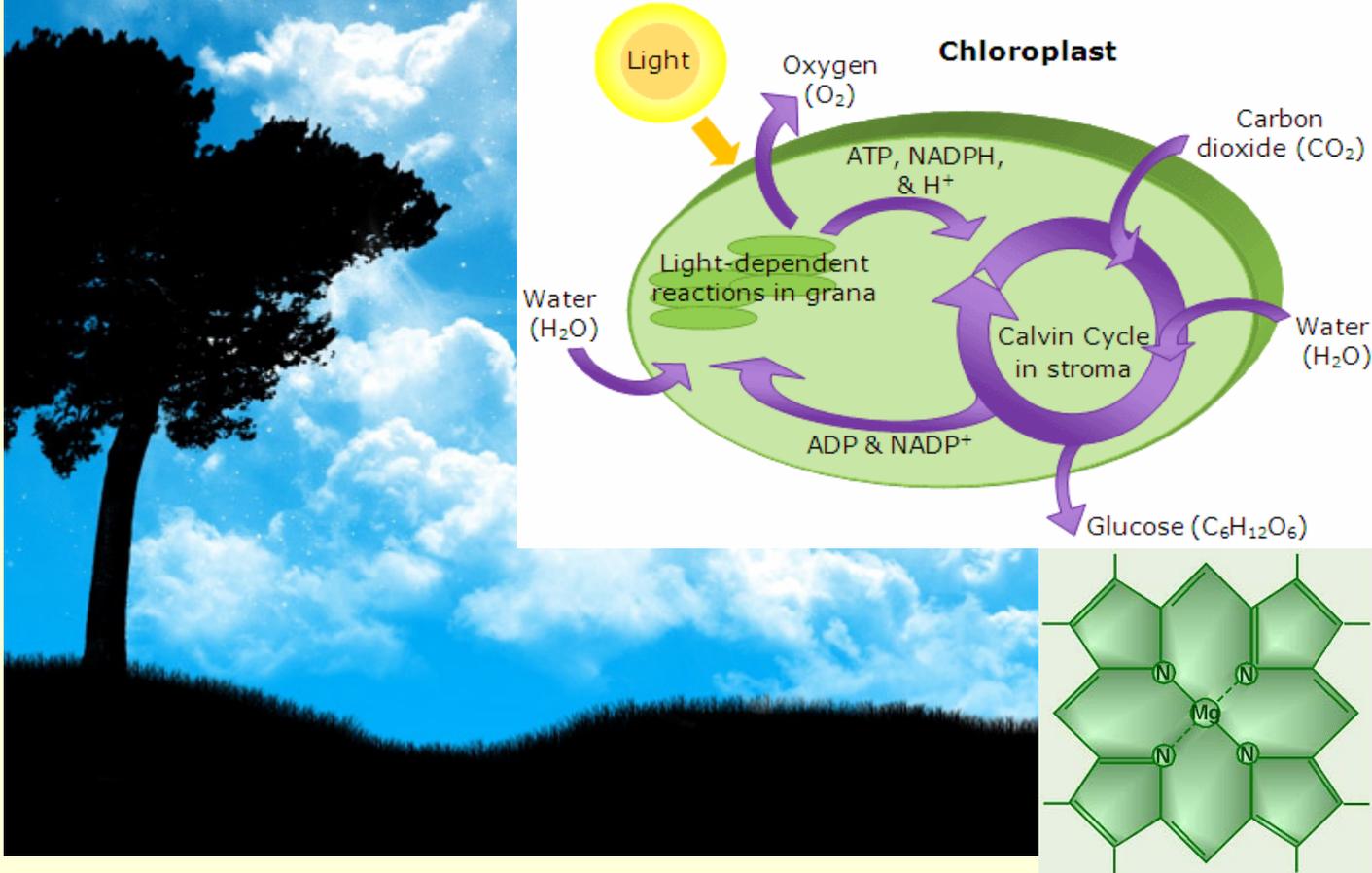
Golgi apparatus: processes, packages, and secretes modified proteins

*not in plant cells



« La seule raison d'être d'un être vivant, c'est **d'être**,
c'est-à-dire de **maintenir sa structure.** »

- Henri Laborit



Plantes :

photosynthèse

grâce à l'énergie du soleil



Plantes :

photosynthèse

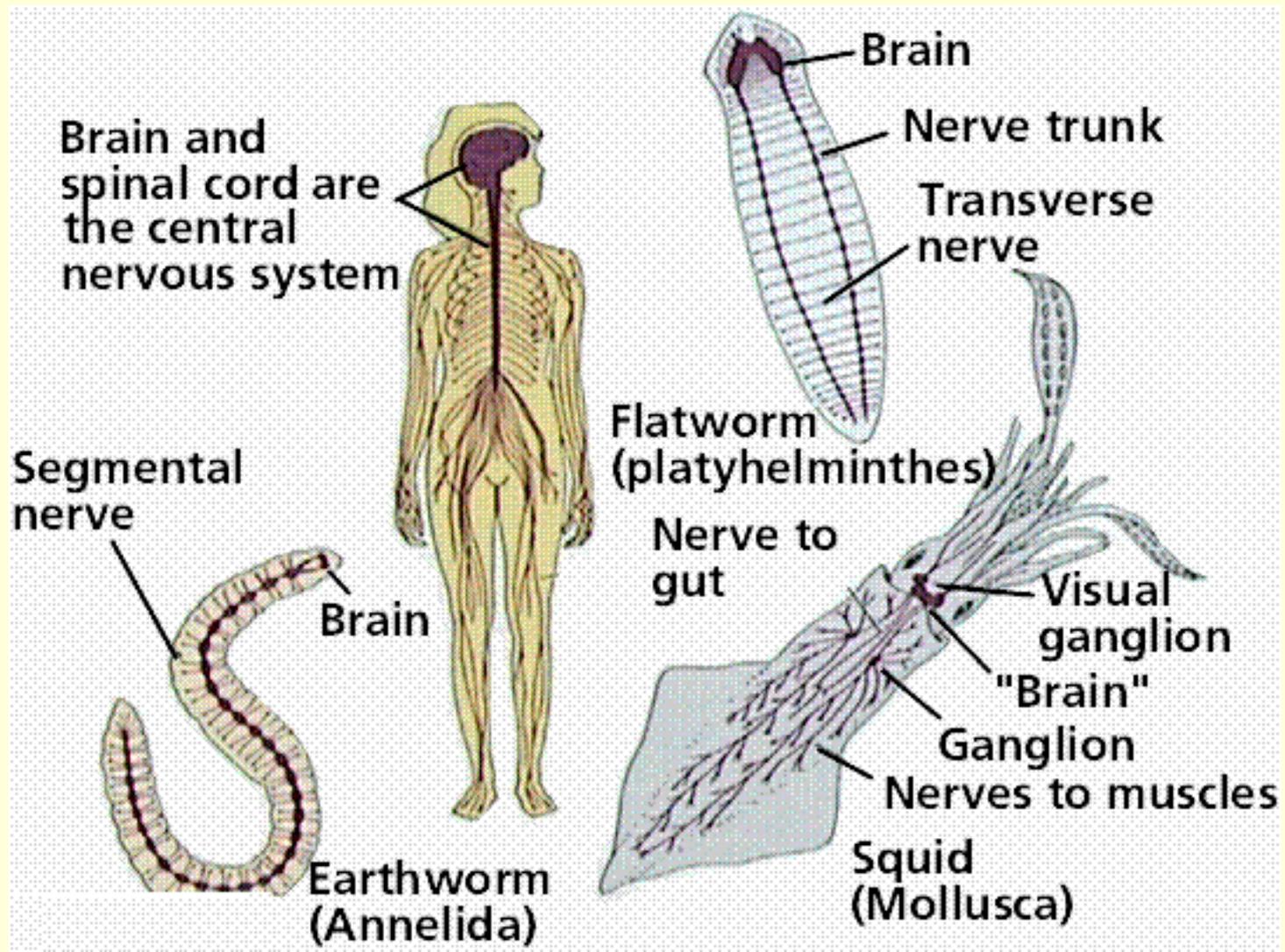
grâce à l'énergie du soleil

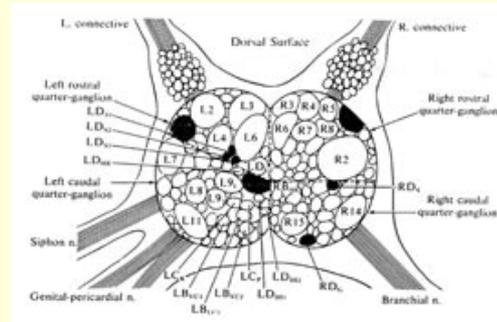
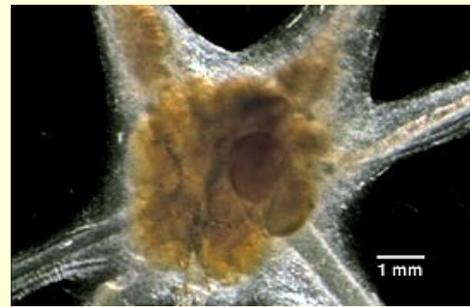
Animaux :

autonomie motrice

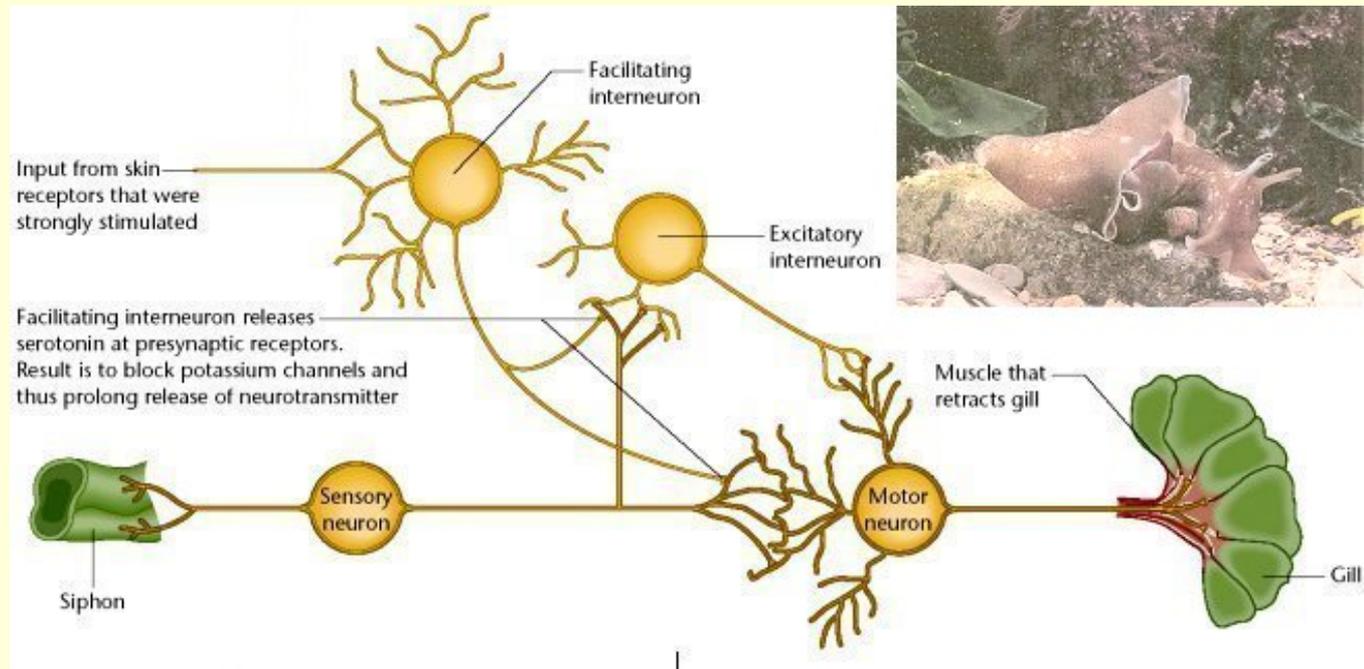
pour trouver leurs ressources
dans l'environnement

Systemes nerveux !

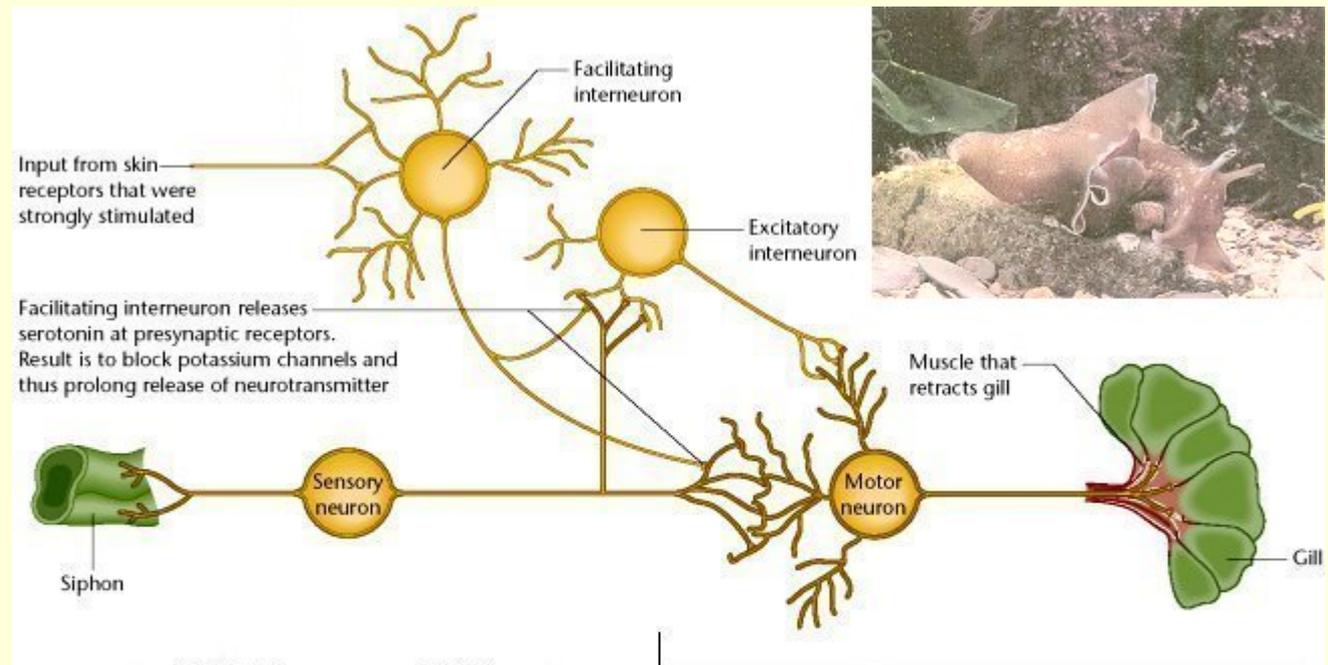
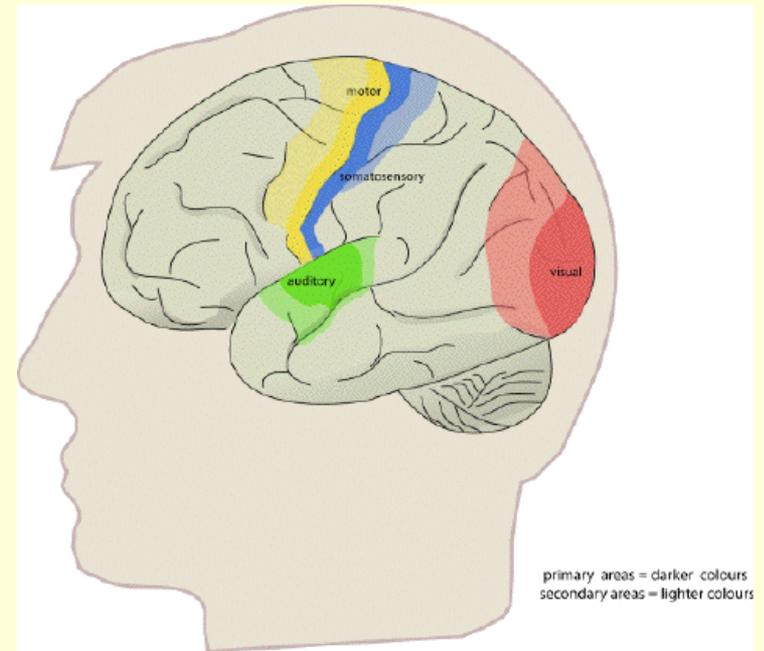




Aplysie
(mollusque marin)



Comme les inter-neurones de l'aplysie, une grande partie du cerveau humain va essentiellement **moduler** cette boucle perception – action.

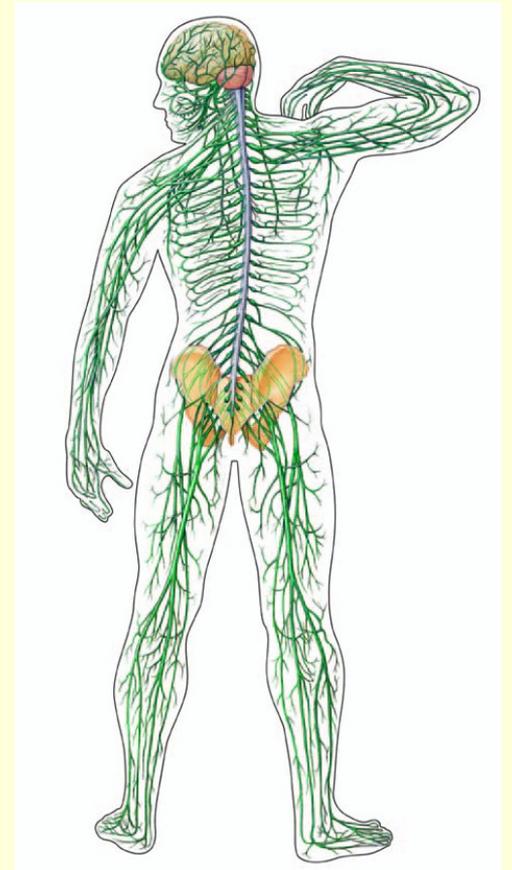


« **Je bouge**, alors je suis (je pense). »

- Rodolfo Llinas

« **Je peux**, donc je suis »

- Evan Thompson



Au menu aujourd'hui :

Première partie :

Trois questions dans une perspective évolutive

- a) D'où venons-nous ?
- b) **Que sommes-nous ?**
- c) Que faisons-nous ?

Deuxième partie :

Quelques avancées récentes des neurosciences

Des dogmes et des neuromythes qui tombent.

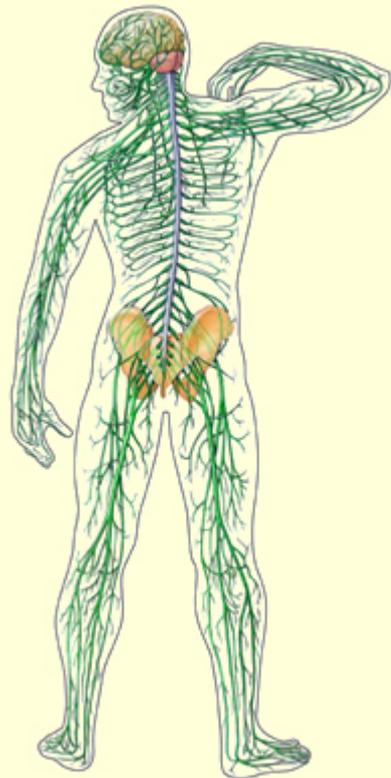
Conclusion :

Six choses qui font du bien à notre corps-cerveau

Que sommes-nous ?

Qu'est-ce qui détermine la psychologie d'un individu ?





Plans généraux
du système nerveux
provenant de nos gènes



Action

Influence de
l'environnement

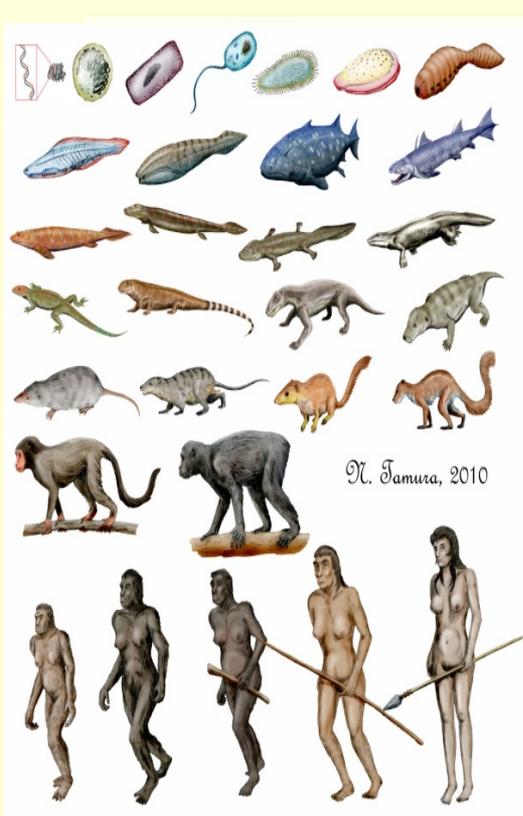
Perception

Cerveau unique à l'origine
de tous les comportements
d'un individu

Notre biologie
(notre « nature »)



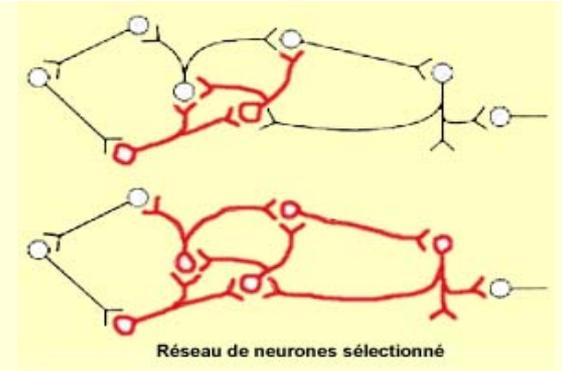
**Nos
apprentissages
socio-culturels**
(notre « culture »)



Plans généraux
du système nerveux
provenant de nos gènes

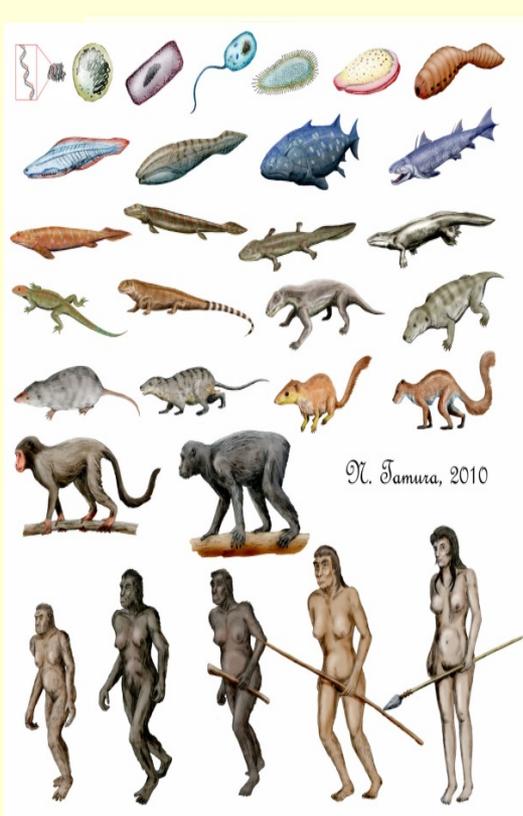


N. Tamura, 2010



Jean Claude Ameisen compare les **traces** qui se sont accumulées durant l'évolution (les mutations dans l'ADN) et ont donné divers degrés de **divergence** entre les espèces;

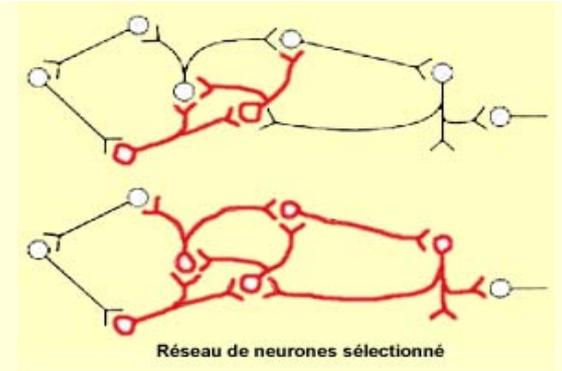
et les expériences d'une vie humaine qui laissent des **traces** dans notre système nerveux (circuits de neurones renforcés), et nous fait **diverger** à chaque instant de qui l'on était auparavant.



N. Tamura, 2010

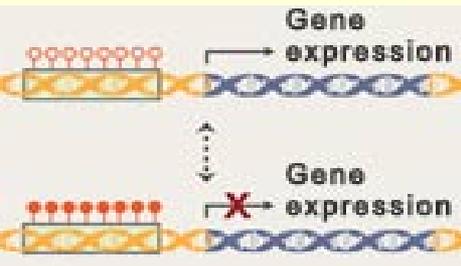


Plans généraux
du système nerveux
provenant de nos gènes



+ épigénétique

Changements dans « la façon dont nous utilisons (exprimons) certains de nos gènes qui sont **plus labiles** que les mutations de l'ADN, mais qui peuvent aussi **se transmettre** d'une génération à l'autre.



Démystifier neuroscience et épigénétique

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/02/03/demystifier-neuroscience-et-epigenetique/>

par Jean-Claude Ameisen
le samedi de 11h05 à 12h

sur les épaules de Darwin



Sur les épaules de Darwin

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/07/01/sur-les-epaules-de-darwin/>

+ Vidéo : Entretien avec Jean Claude Ameisen

<https://www.youtube.com/watch?v=S6BpHLUhv9E>

Au menu aujourd'hui :

1) Trois questions dans une perspective évolutive

- a) Que sommes-nous ?
- b) D'où venons-nous ?
- c) Que faisons-nous ?

2) Quelques avancées récentes des neurosciences

Des dogmes et des neuromythes qui tombent.

3) Le corps-cerveau en santé

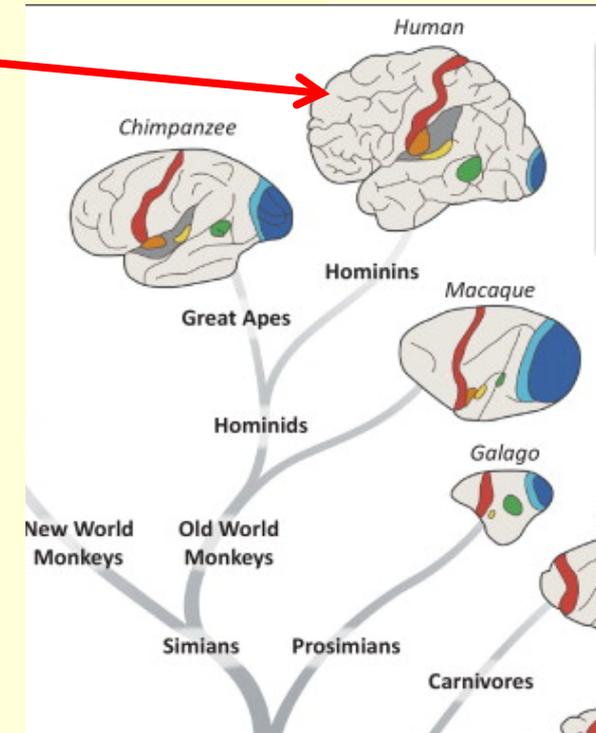
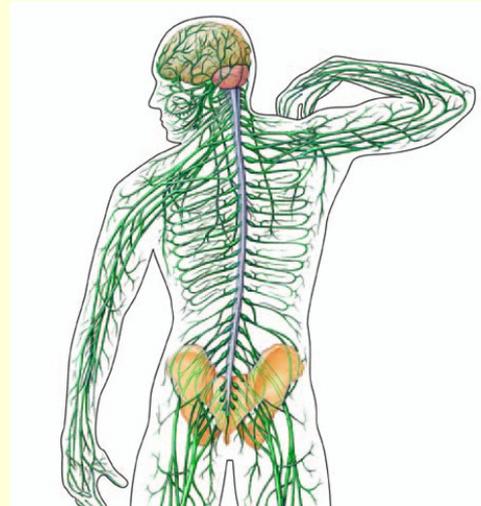
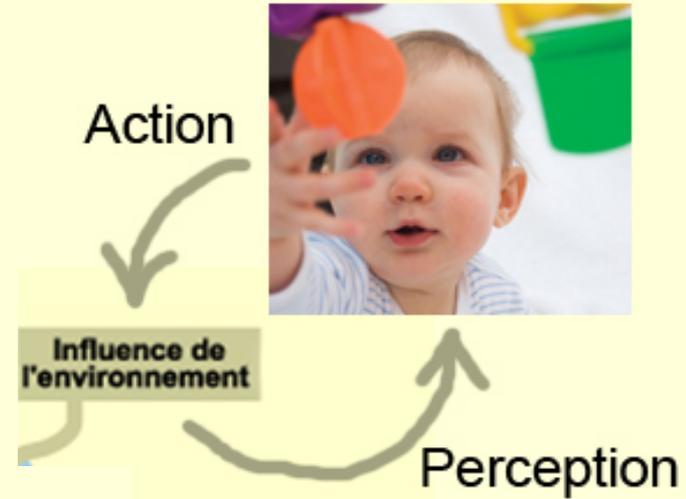
Nos bonnes et moins bonnes habitudes de vie.

Que faisons-nous ?

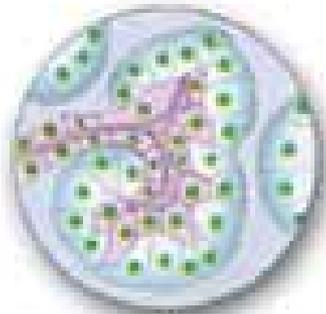
...avec cette boucle sensori-motrice ,

modulée par de plus en plus
« d'interneurones »,

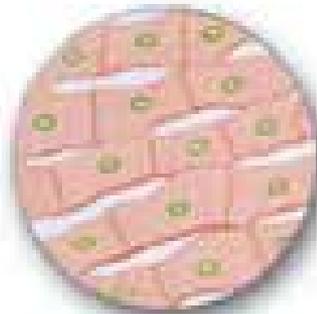
bref avec ce système nerveux
d'un être humain



Le système nerveux possède, comme tous les grands systèmes du corps humain, des **cellules spécialisées**.



cellule
pancréatique



cellule
cardiaque



cellule
sanguine



cellule
pulmonaire



ovule



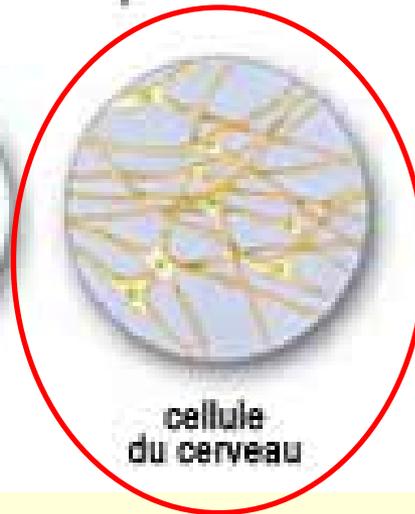
cellule
osseuse



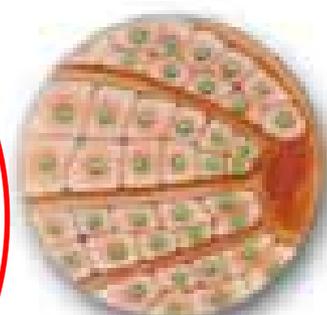
cellule
de la rate



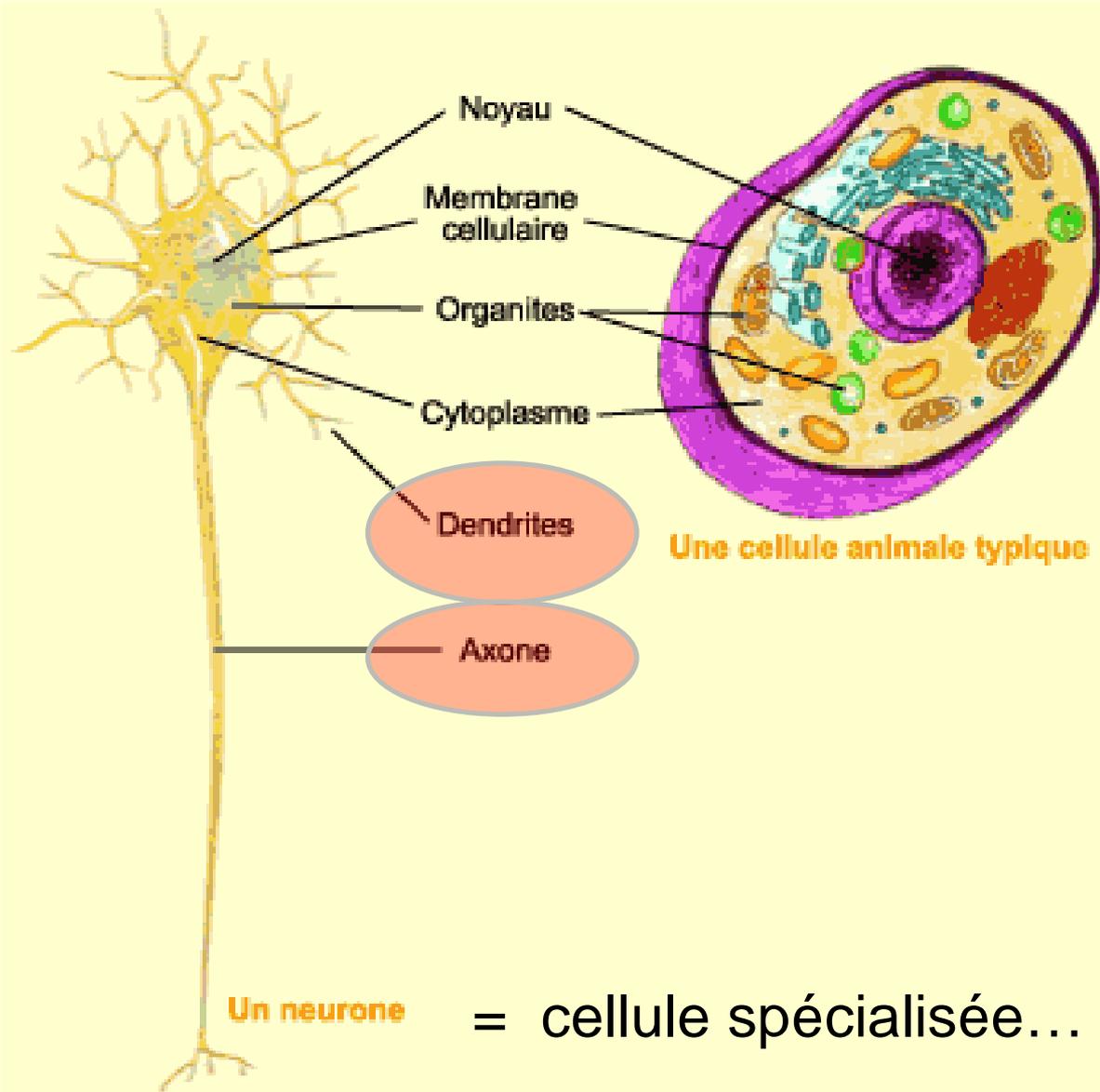
cellule
musculaire

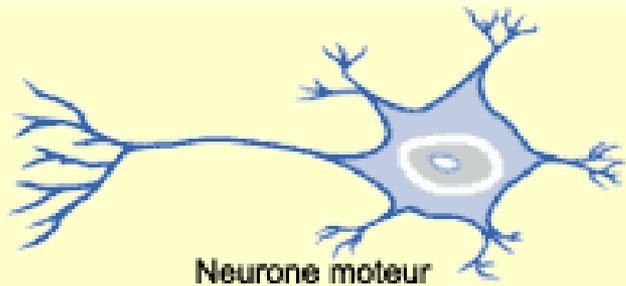


cellule
du cerveau

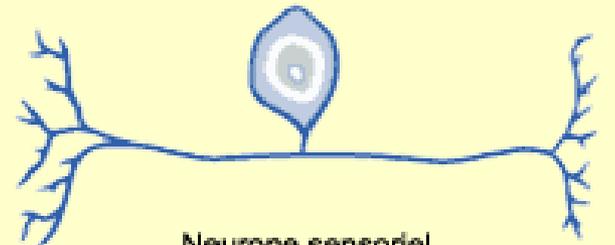


cellule
du foie





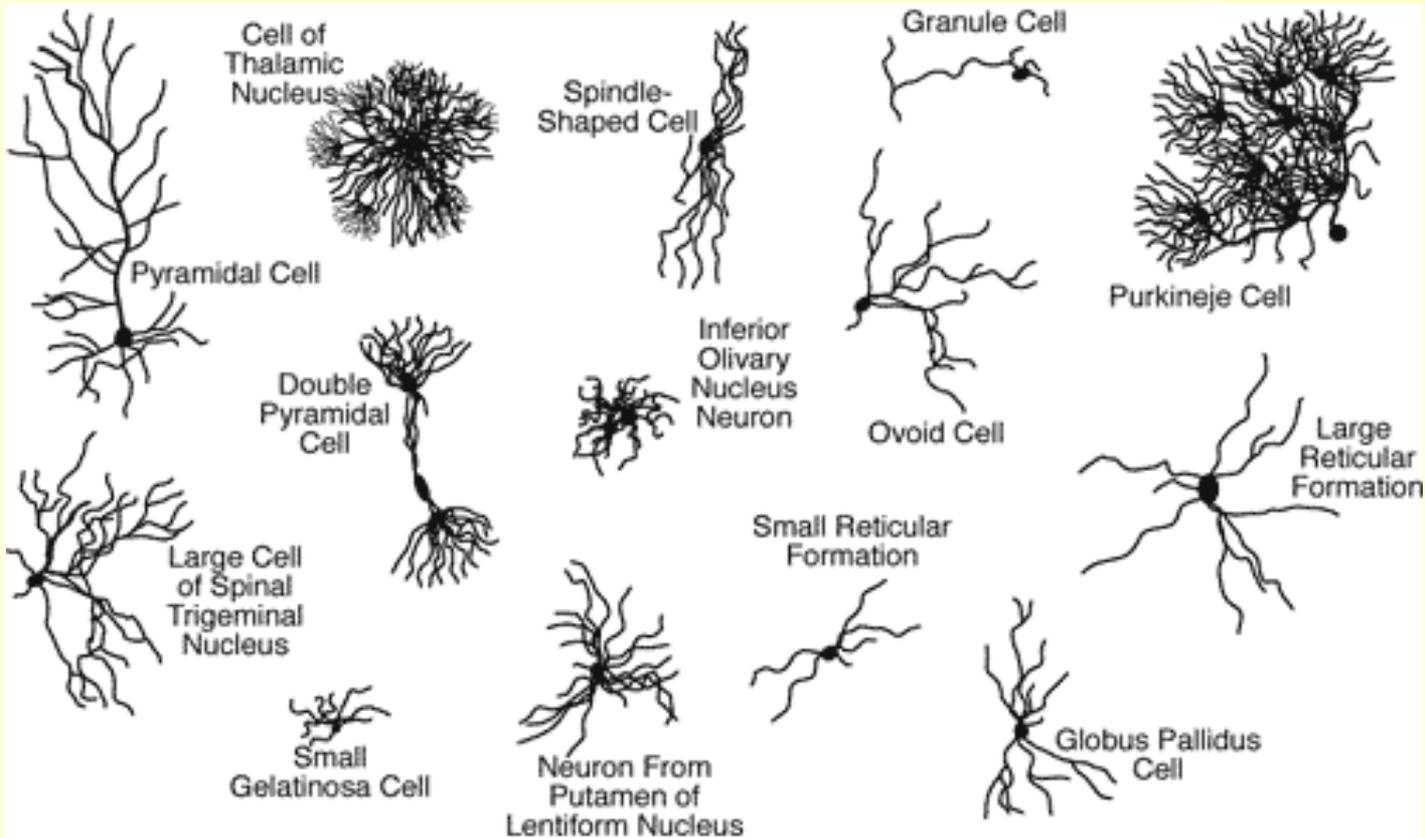
Neurone moteur (multipolaire)



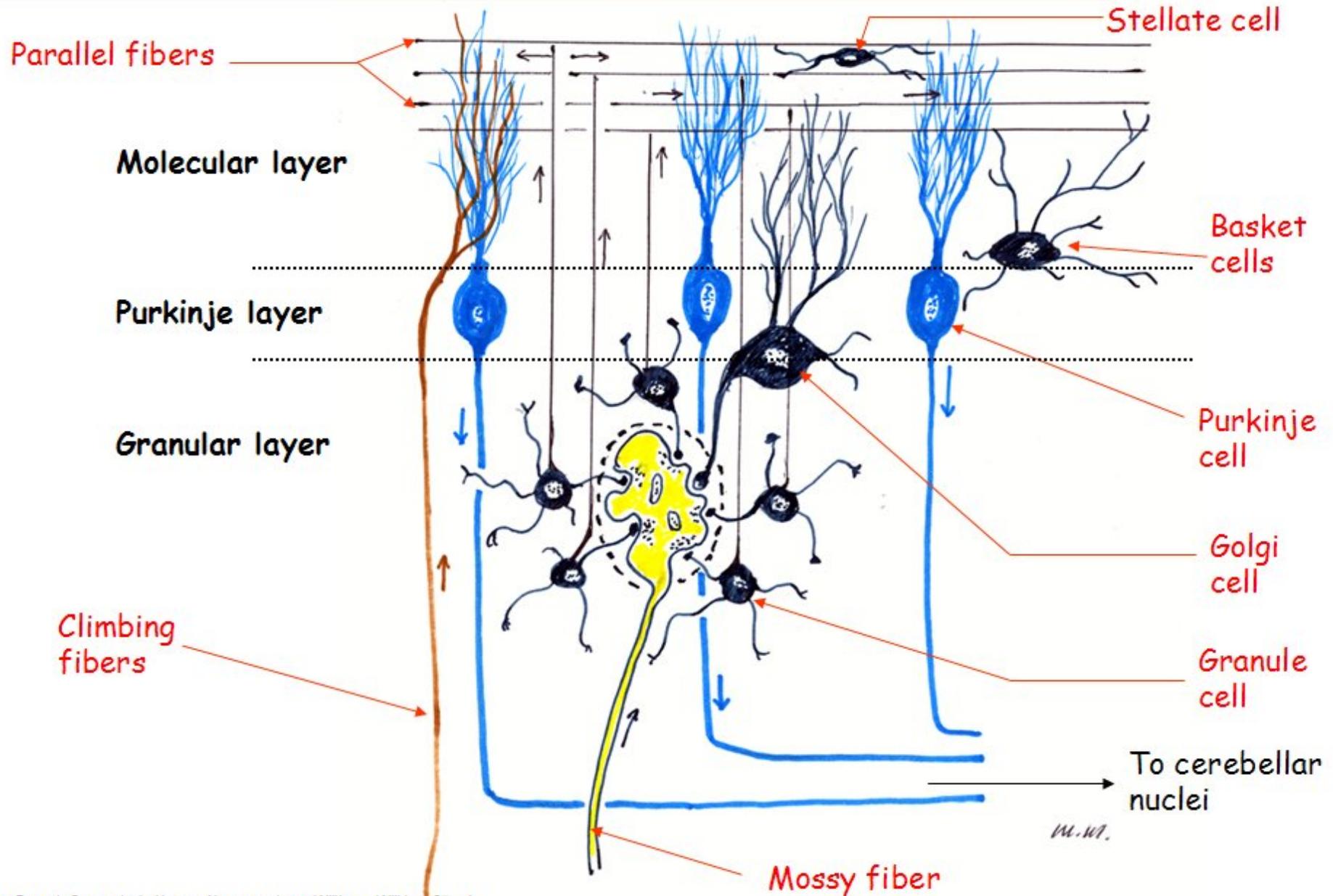
Neurone sensoriel (pseudo-unipolaires)



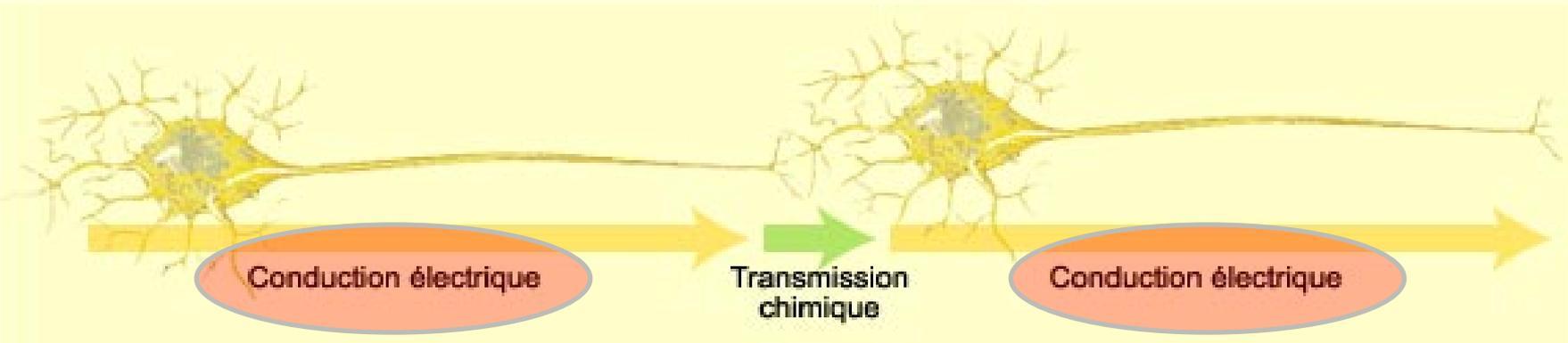
Interneurone (neurone bipolaire)



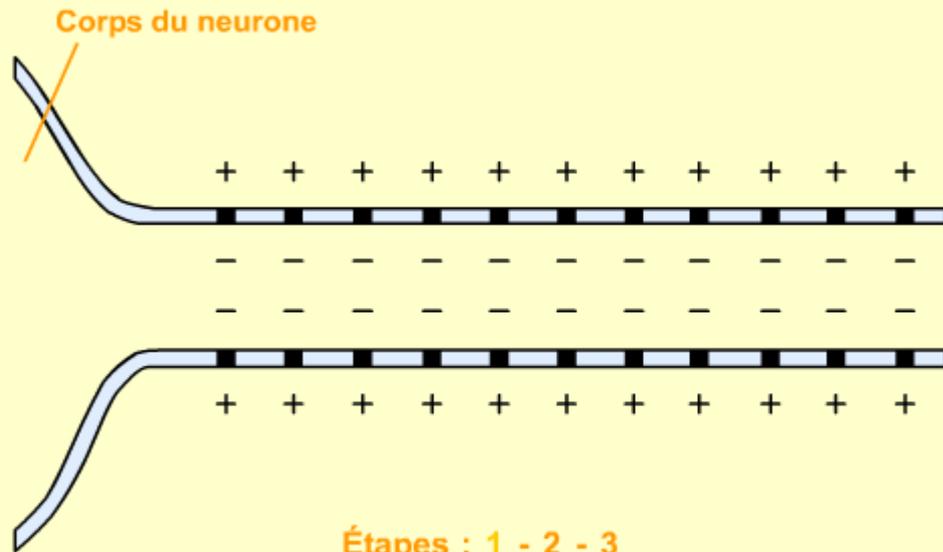
Functional Organization of Cerebellum

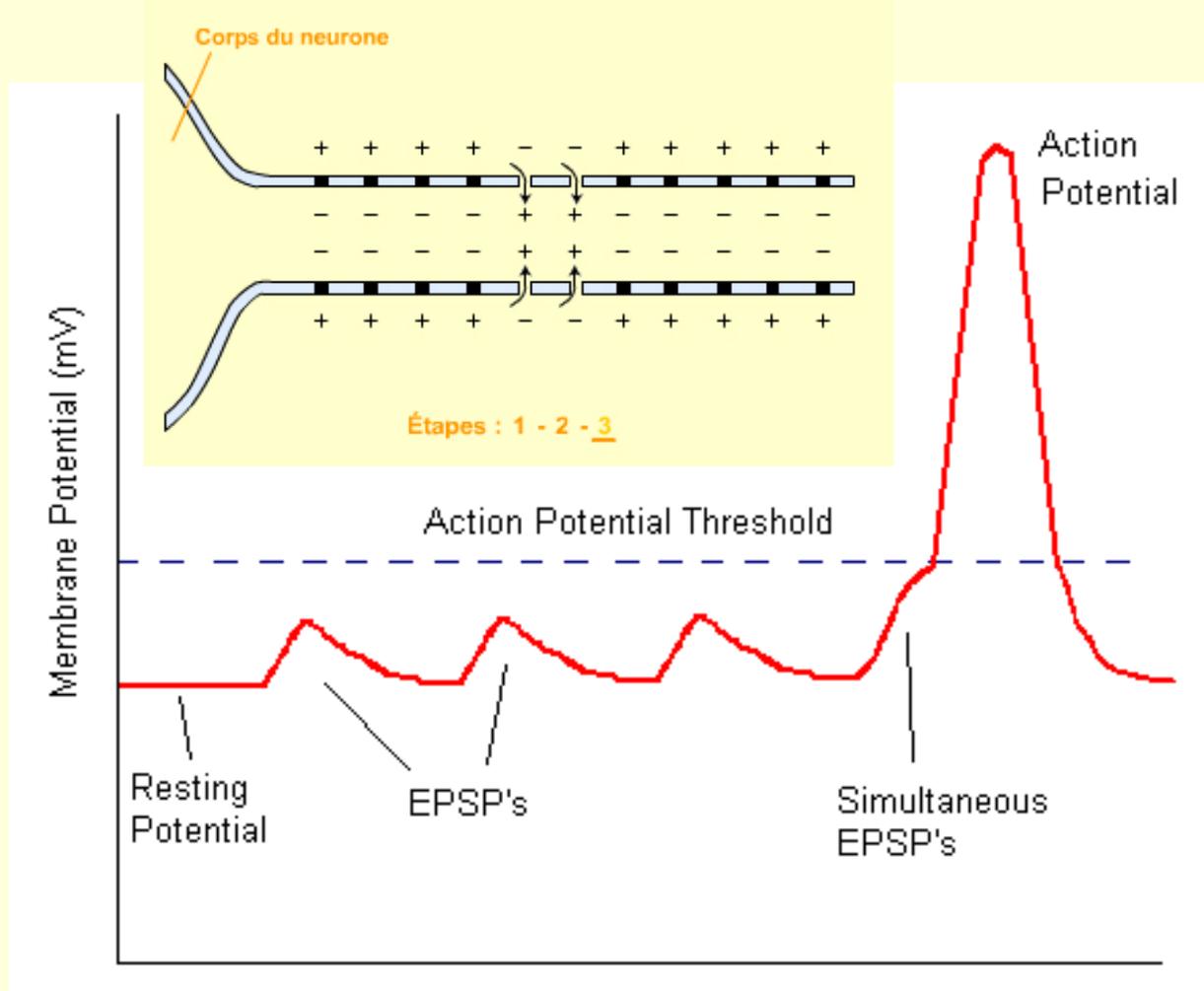


Des dendrites et des axones...
...pour communiquer **rapidement** avec d'autres neurones



1. À l'état de repos, les canaux de la membrane du neurone créent une répartition inégale des charges : davantage de charges négatives à l'intérieur et plus de charges positives à l'extérieur.



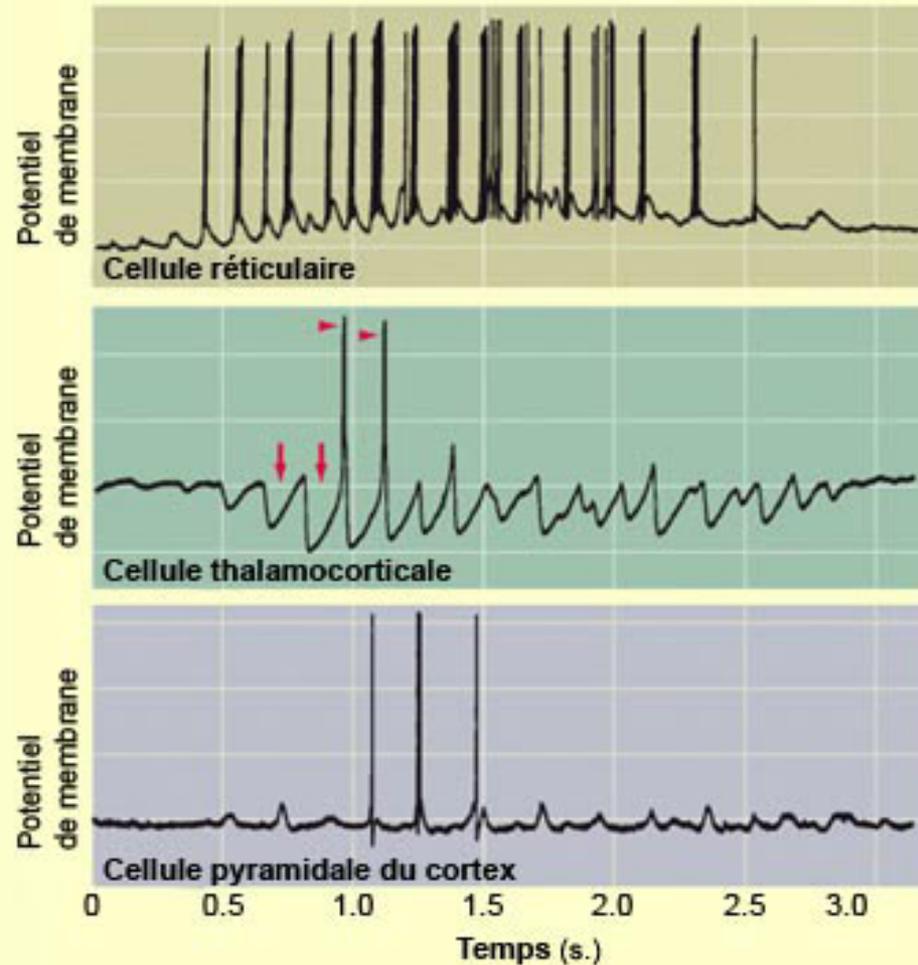
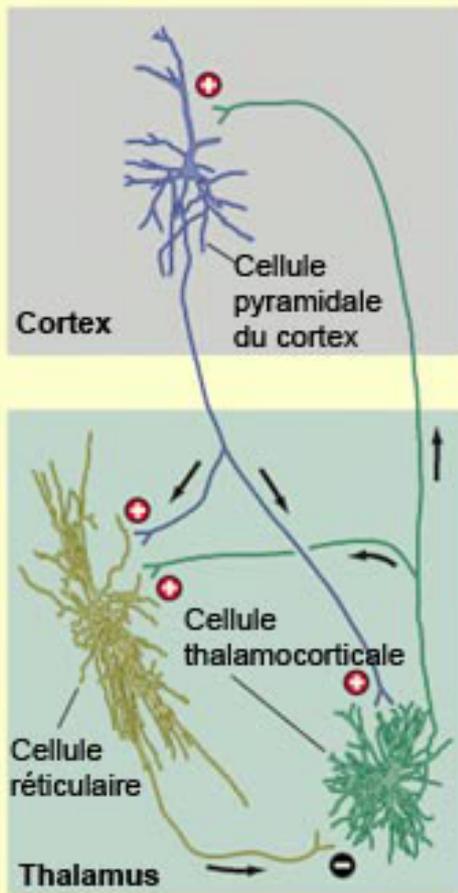


le « **potentiel d'action** », que l'on visualise ainsi sur un oscilloscope, se déclenche de manière « **tout ou rien** » quand l'excitation atteint un certain **seuil**

neurone = véritable
intégrateur en temps
réel de toutes les
excitations et
inhibitions reçues

4) le neurone reçoit un potentiel
excitateur qui n'est pas assez fort pour
déclencher un potentiel d'action (neurose)

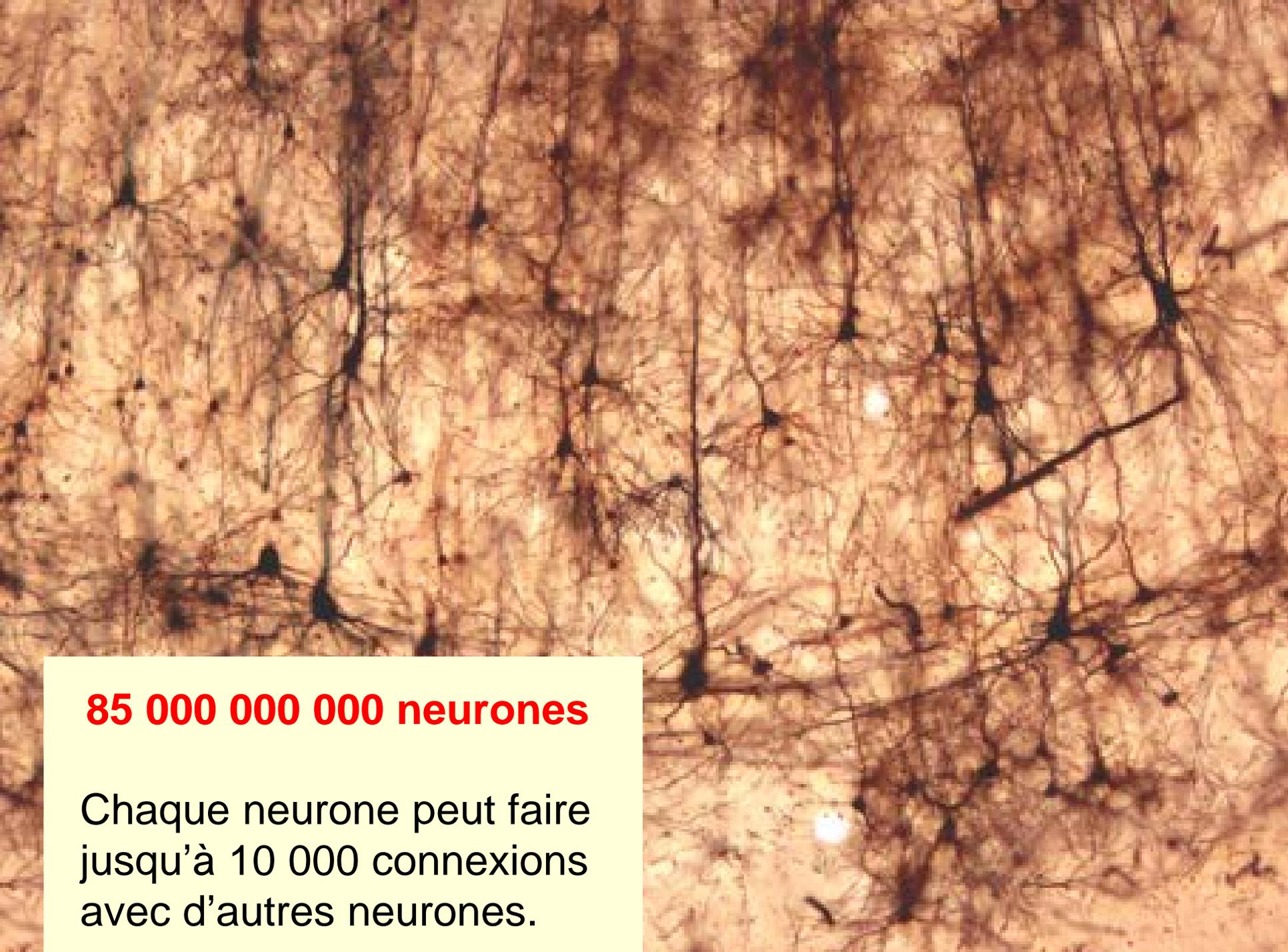




grâce à leurs prolongements, les neurones créent des **réseaux très interconnectés** où l'activité d'un neurone peut influencer l'activité de plusieurs autres







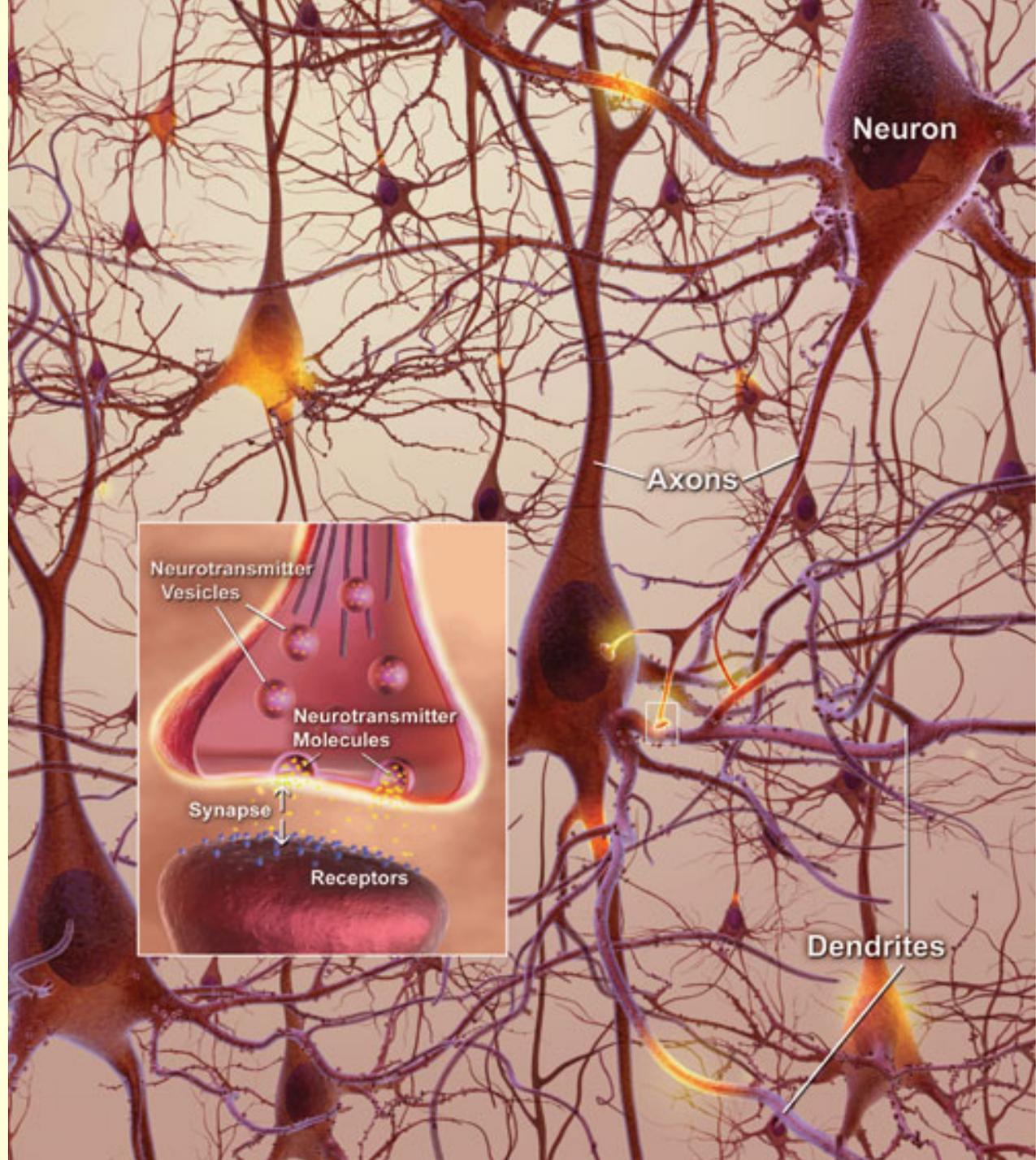
85 000 000 000 neurones

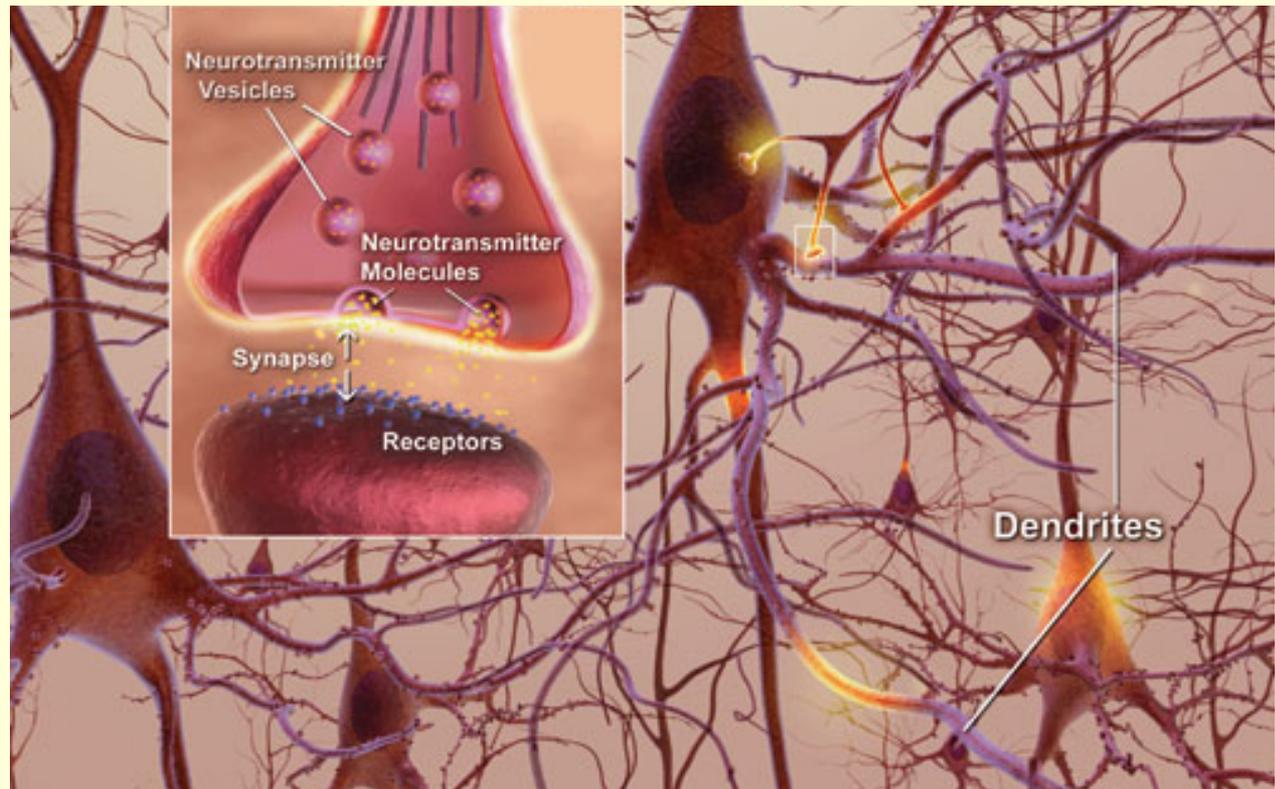
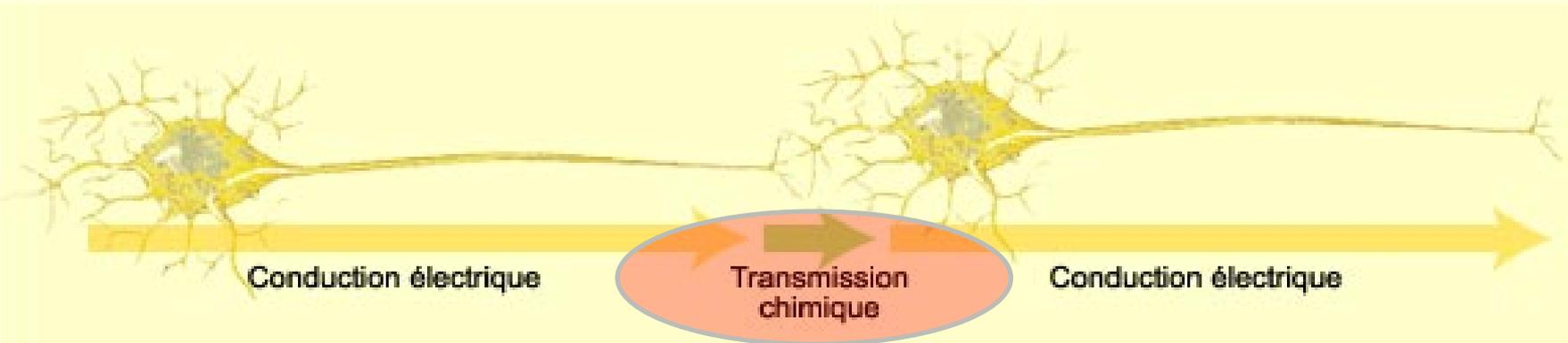
Chaque neurone peut faire
jusqu'à 10 000 connexions
avec d'autres neurones.



Neuron

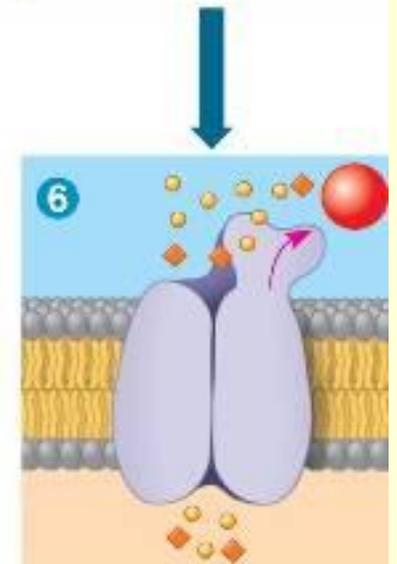
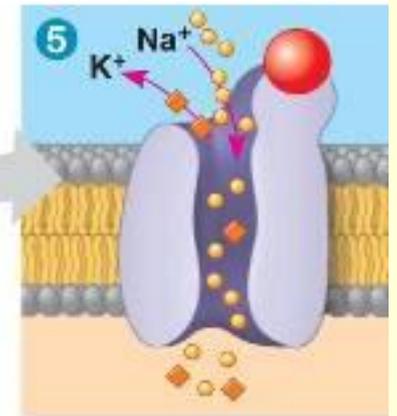
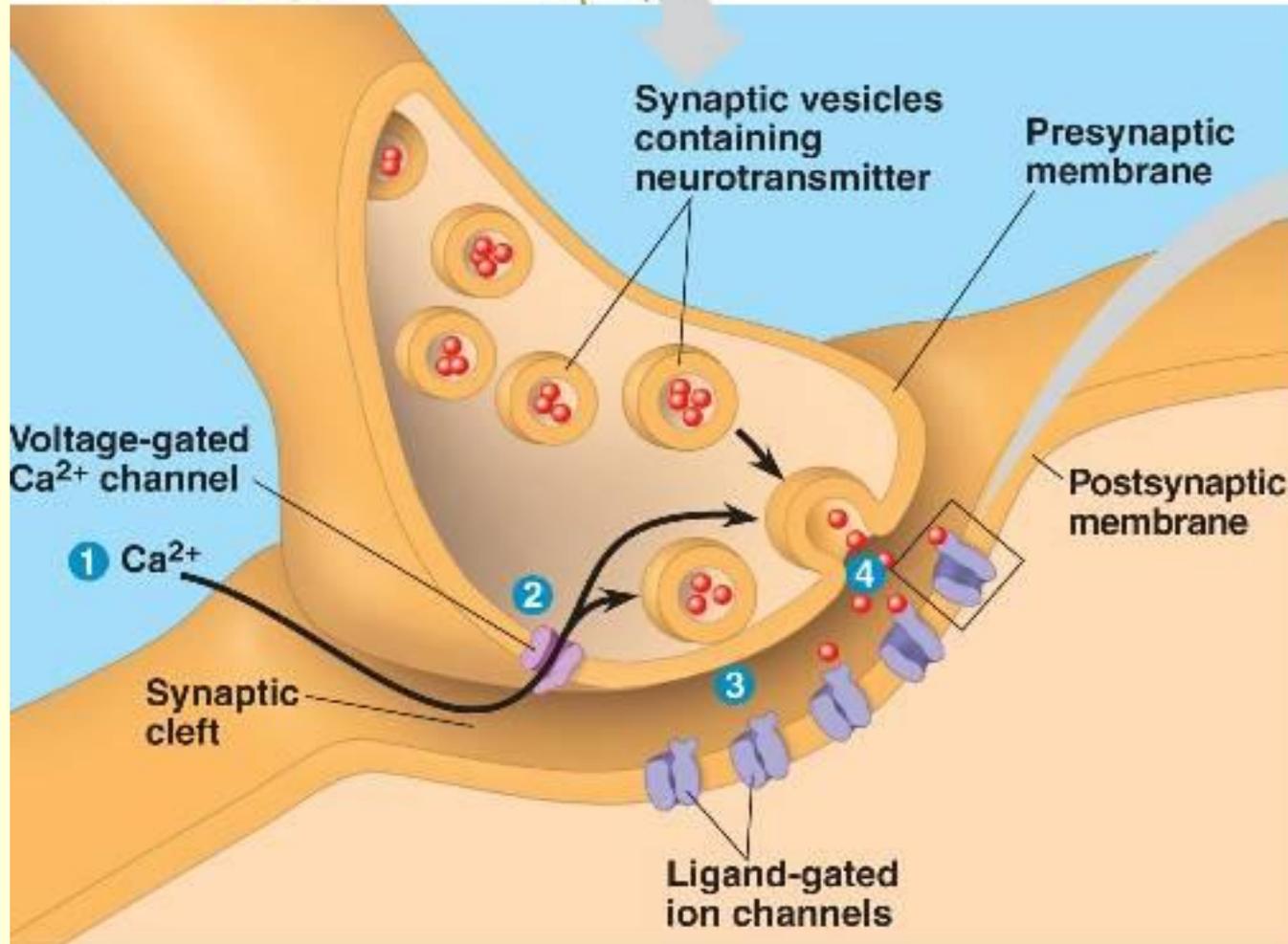
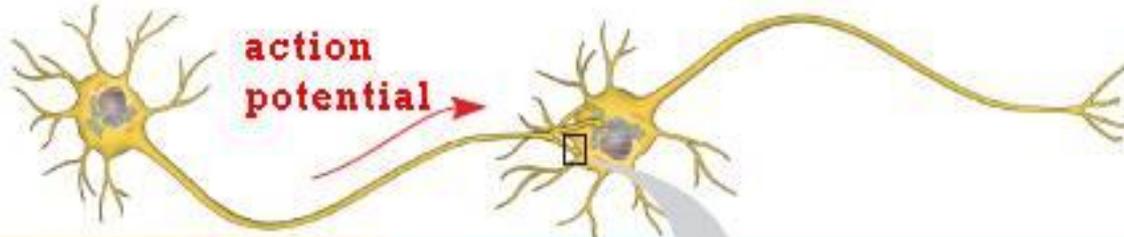
Dendrites





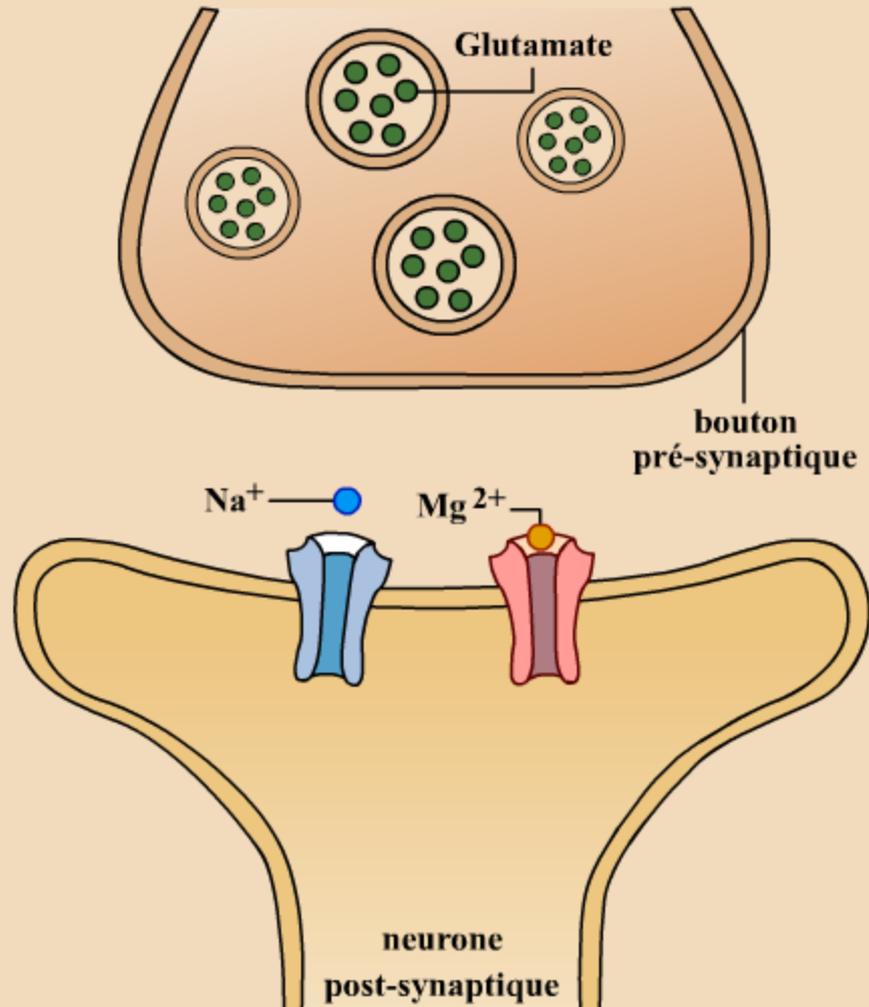
Presynaptic cell

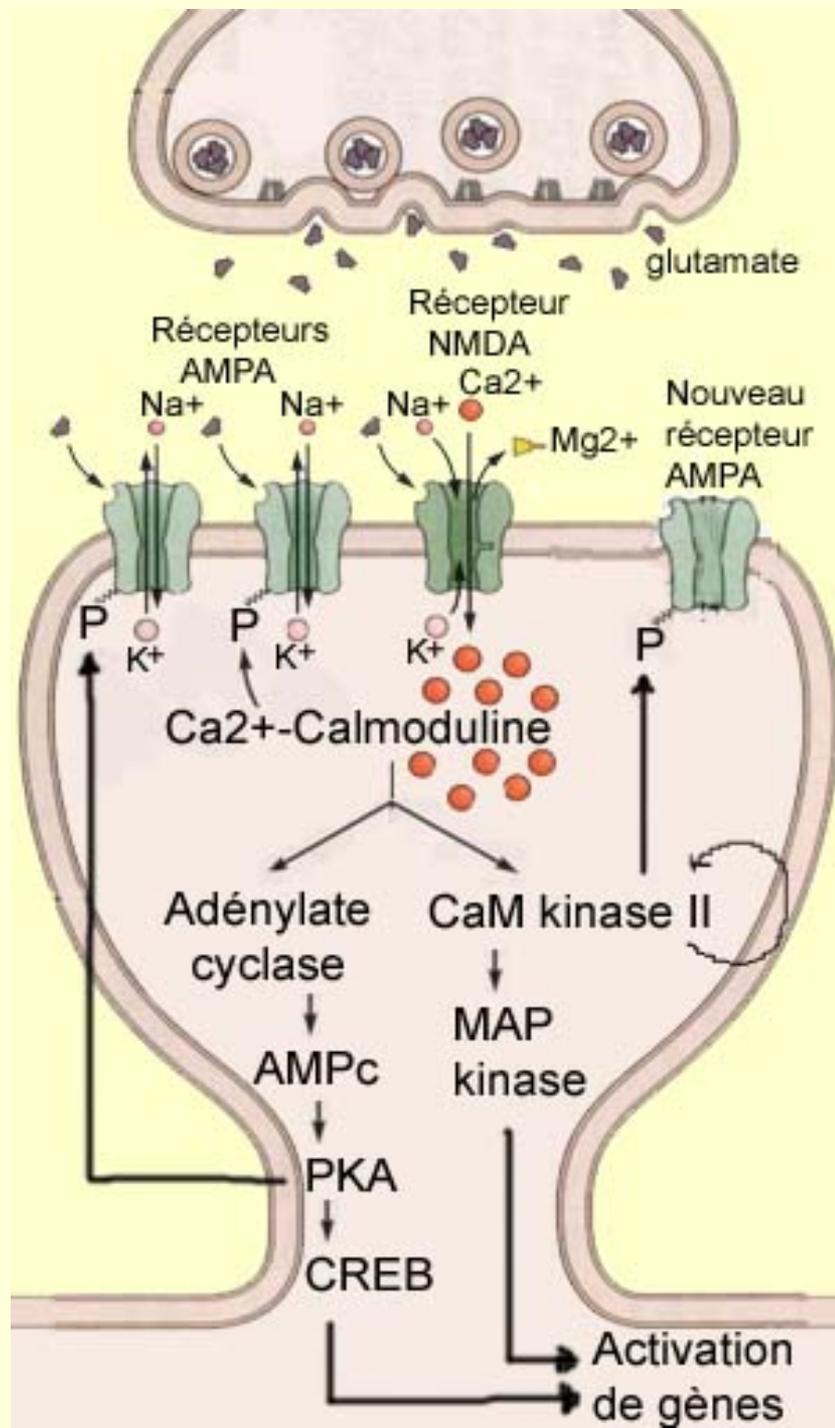
Postsynaptic cell



Transmission d'un
potentiel d'action
unique

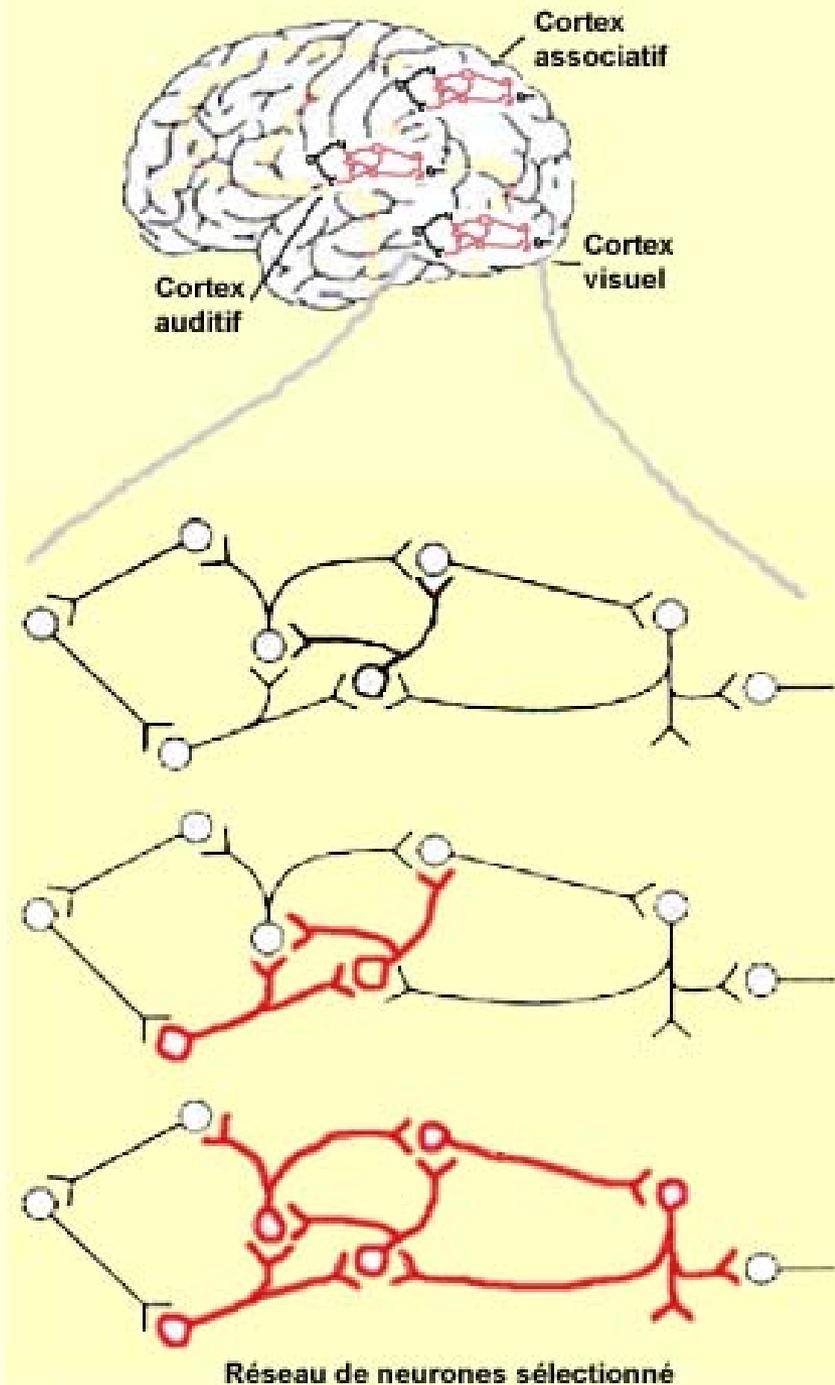
Stimulation à haute
fréquence produisant
la PLT





de nouvelles associations entre certains neurones peuvent ainsi se former, et ce, à tout moment durant toute notre vie.

C'est cette **plasticité neuronale**, apparu dès les premiers systèmes nerveux, qui est **à la base de notre mémoire.**



« Un cerveau ça ne sert pas à penser
mais à agir. »

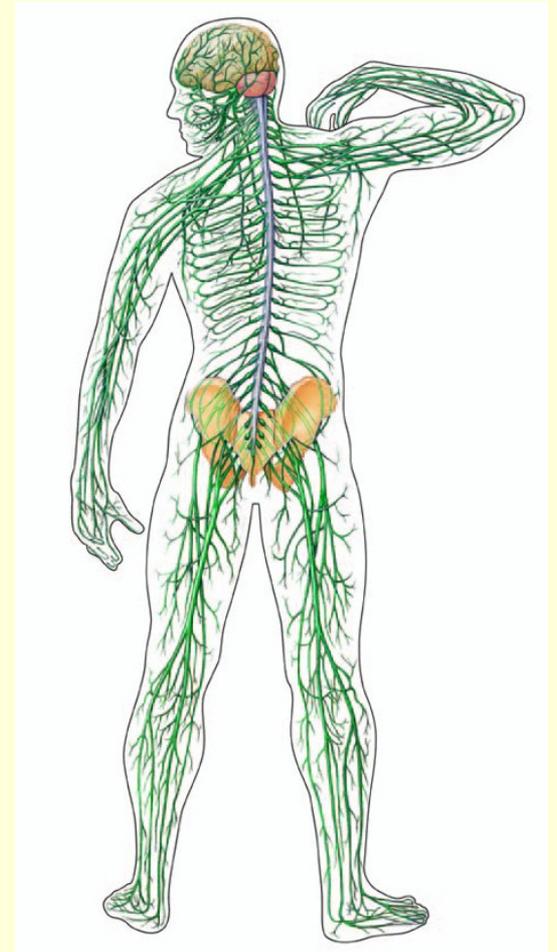
« Et on pourrait presque dire,
que c'est une **mémoire qui agit.** »

- Henri Laborit

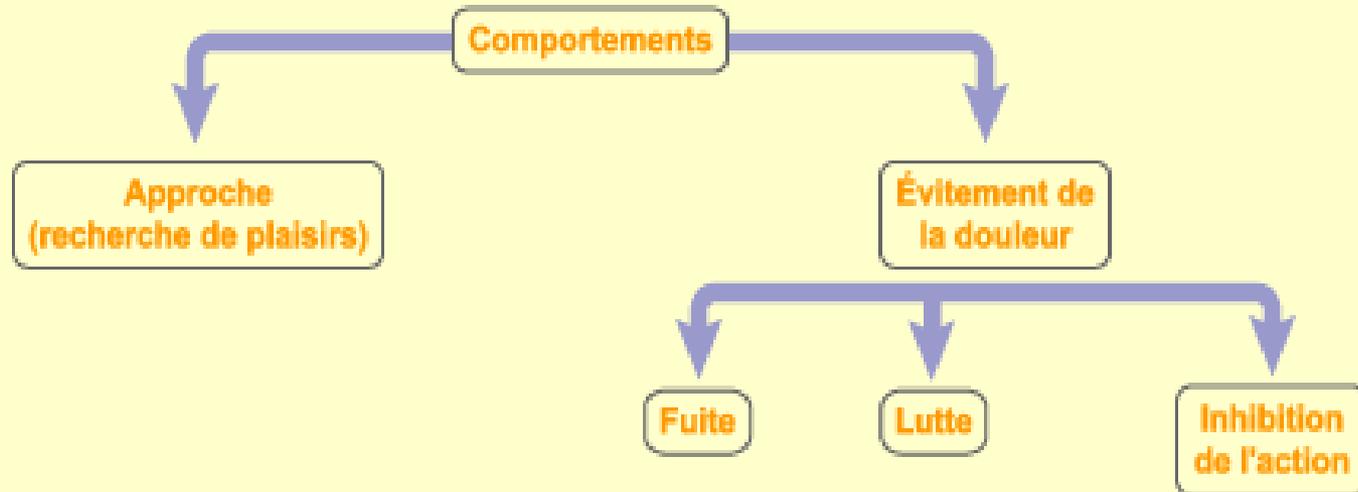
« La mémoire du passé n'est pas faite
pour se souvenir du passé,
elle est faite pour prévenir le futur.

La mémoire est un instrument de
prédiction. »

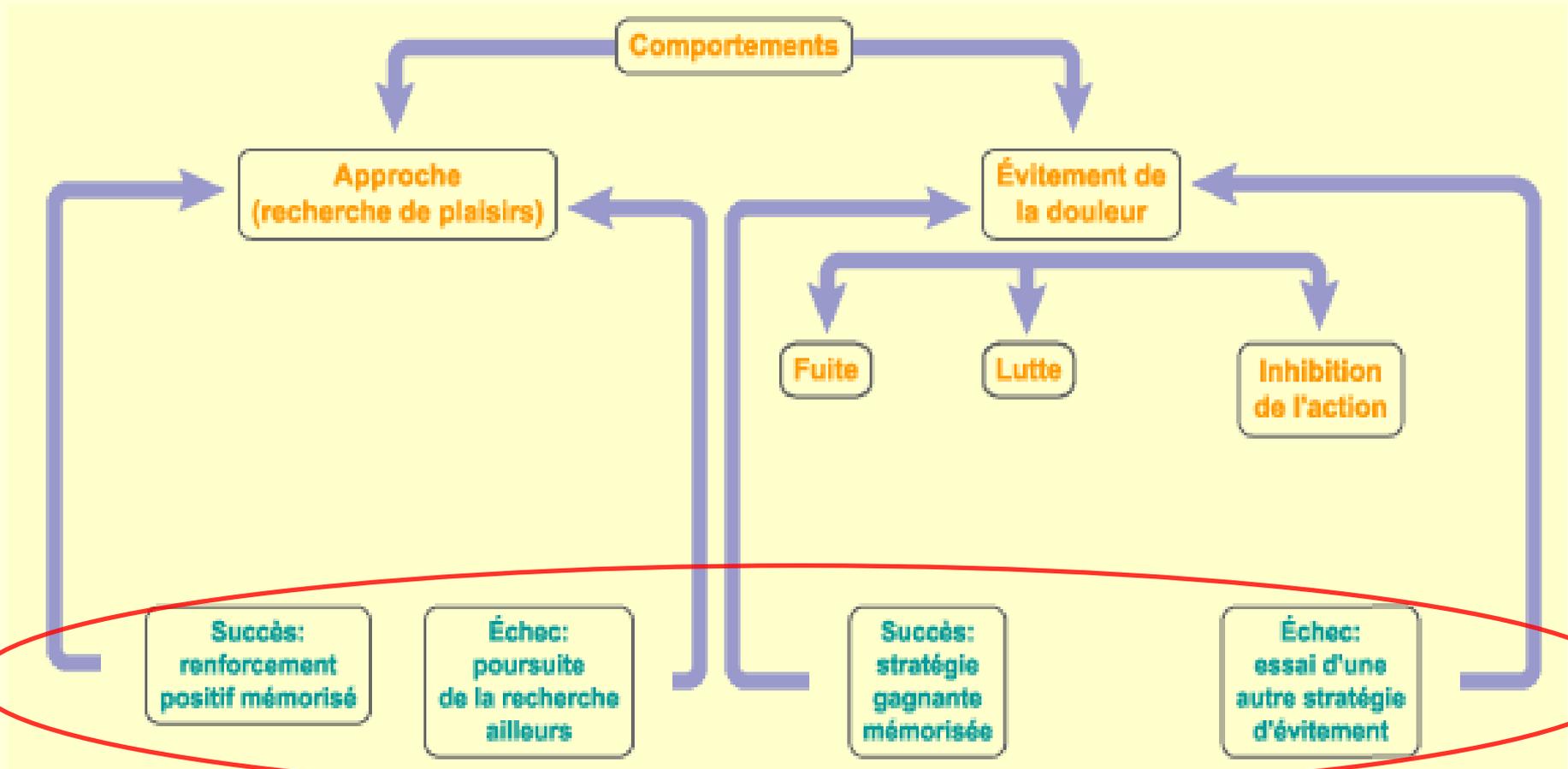
- Alain Berthoz



Parce qu'au fond, que faisons-nous ? Deux choses :



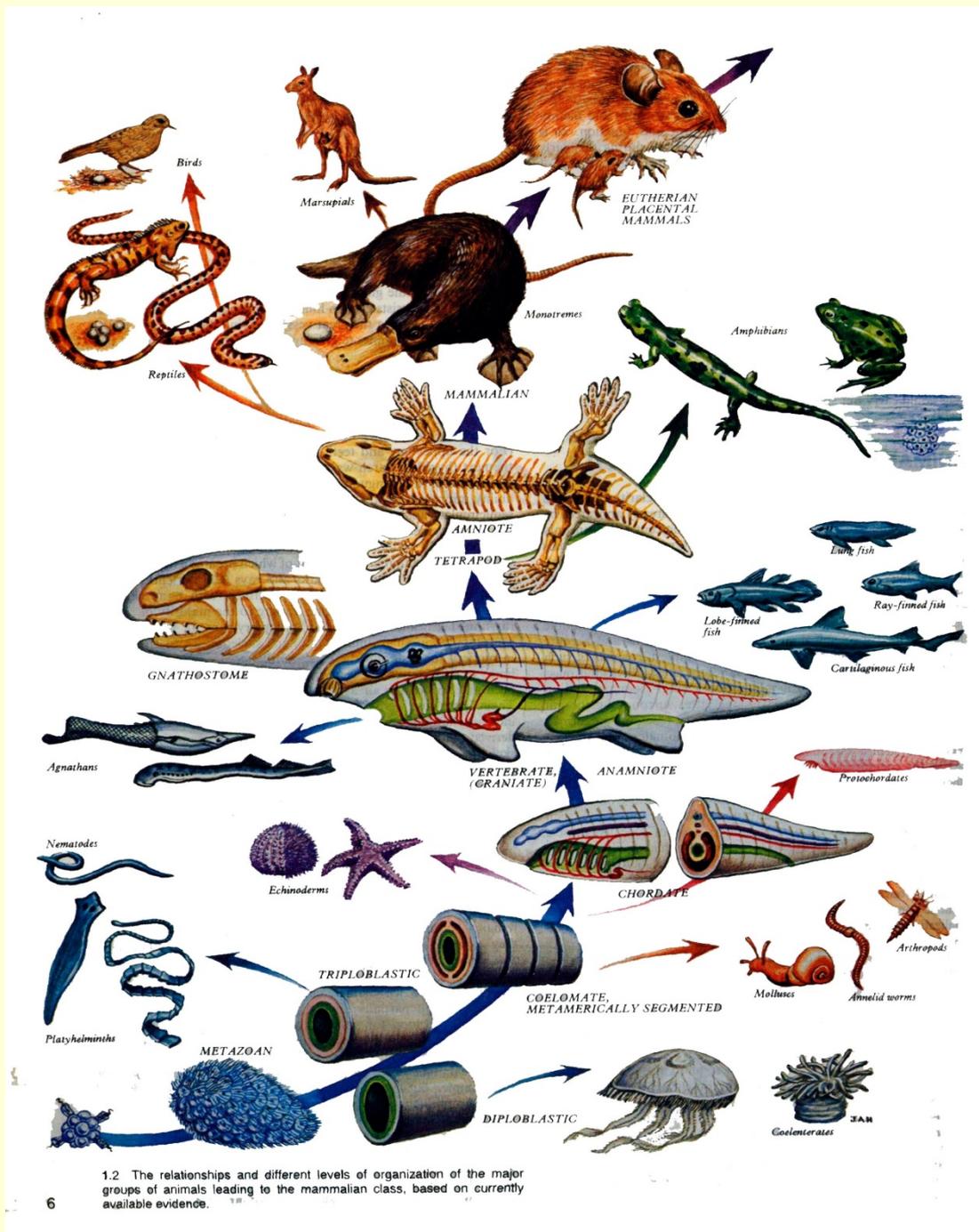
Parce qu'au fond, que faisons-nous ?



Apprentissage et mémoire

Enfin, trois choses, car on peut en plus retenir tout ça...

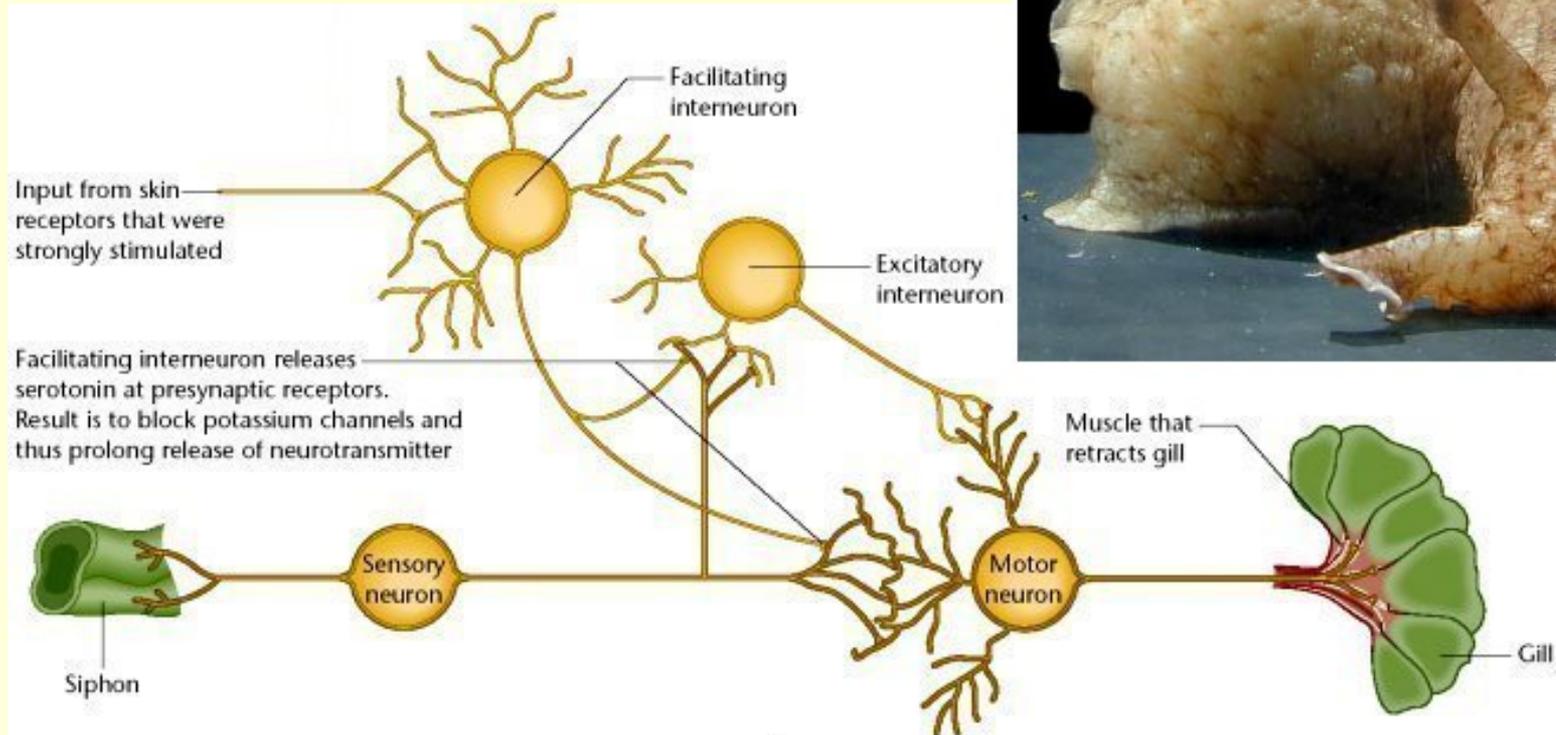
Et au fil de l'évolution,
différents **mécanismes**
neuronaux permettant
d'emmagasiner
des souvenirs agréables
ou désagréables
vont se mettre en place.



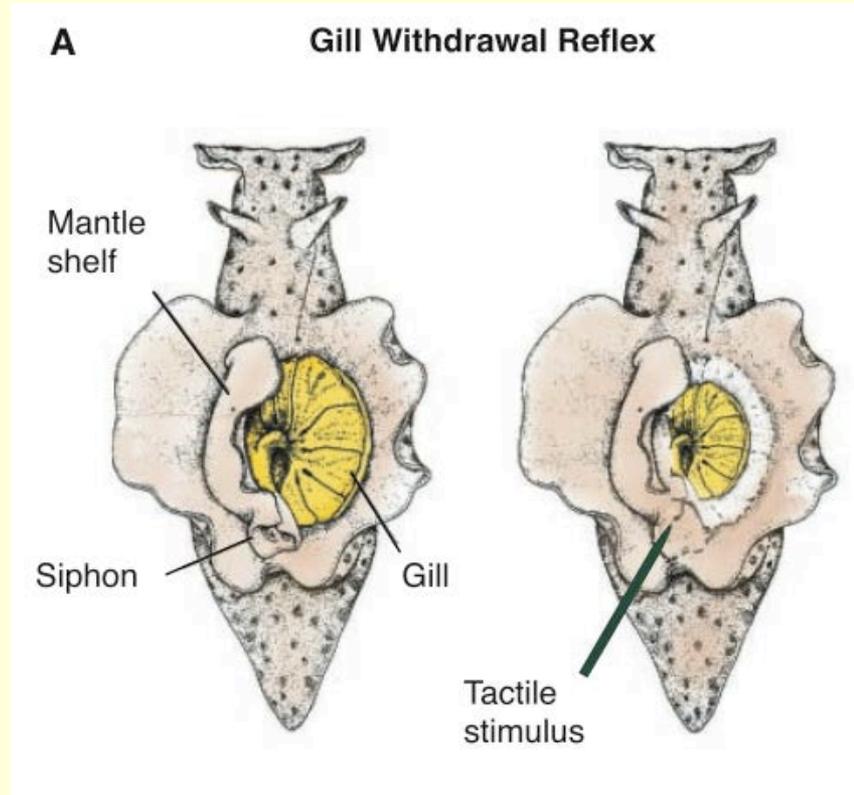
1.2 The relationships and different levels of organization of the major groups of animals leading to the mammalian class, based on currently available evidence.

Déjà chez un mollusque comme l'aplysie,

avec les circuits que font ses 20 000 neurones...

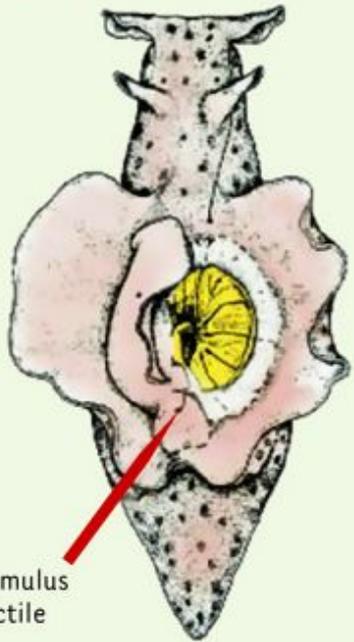


...on voit apparaître des formes
simples d'apprentissage et de
mémoire



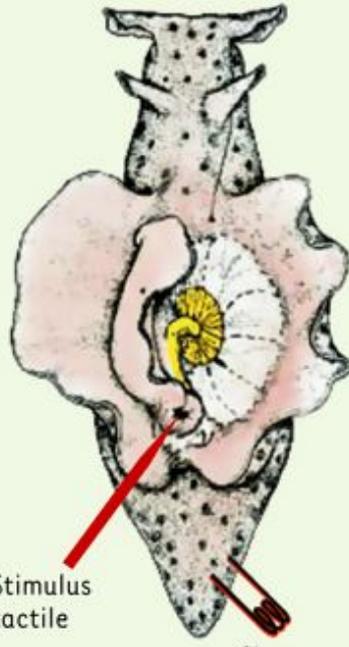
L'habituation

ait de l'ouïe



Stimulus tactile

Sensibilisation



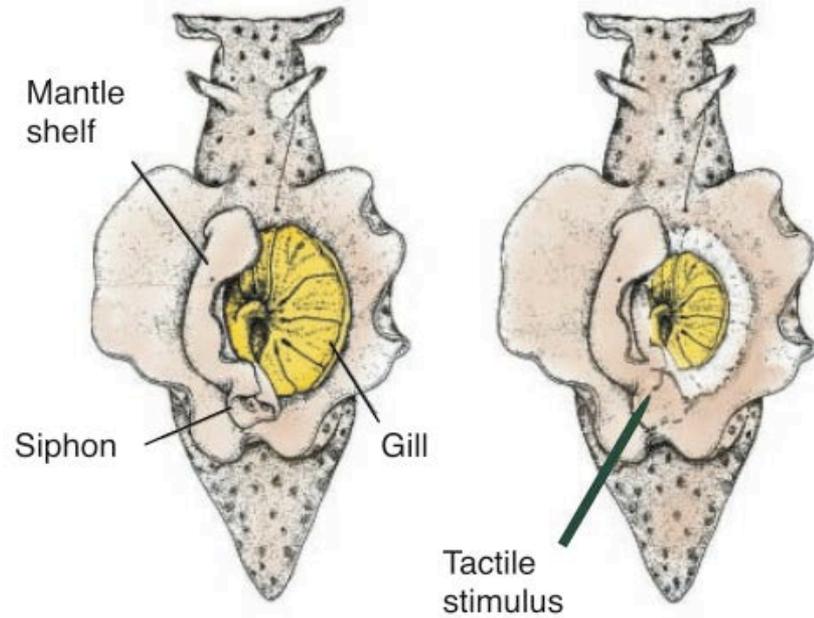
Stimulus tactile

Choc sur la queue

La sensibilisation

A

Gill Withdrawal Reflex



Mantle shelf

Siphon

Gill

Tactile stimulus

L'habituation

Mémoires

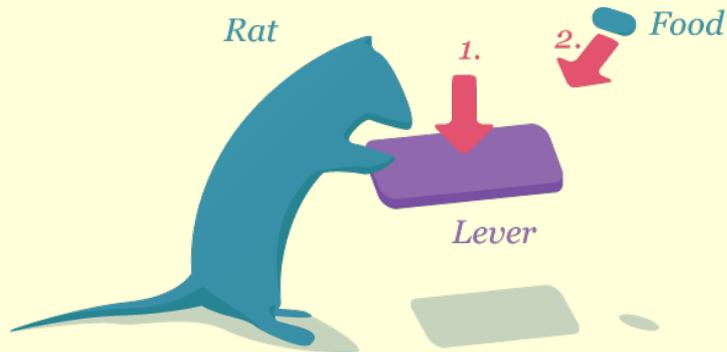
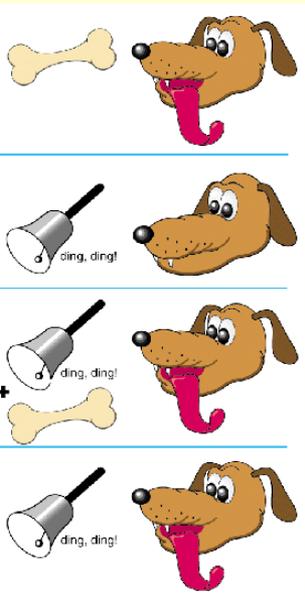
Associatives

Non associatives

Conditionnement

Habituation et Sensibilisation

classique et opérant



Mémoire à long terme

Toujours présents chez nous

« on apprend sans s'en rendre compte »

Implicite (Non-déclarative)

Non associatives

Habitude

Sensibilisation

Associatives

Conditionnement

classique et opérant

Mémoire à long terme

Toujours présents chez nous

« on apprend sans s'en rendre compte »

Implicite (Non-déclarative)

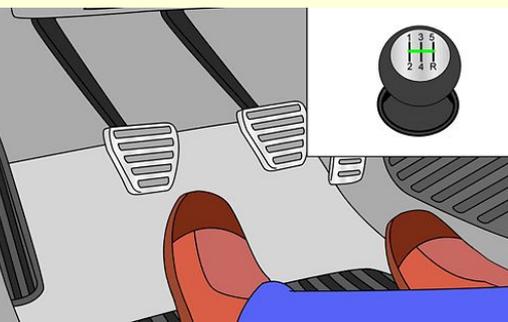
Non associatives

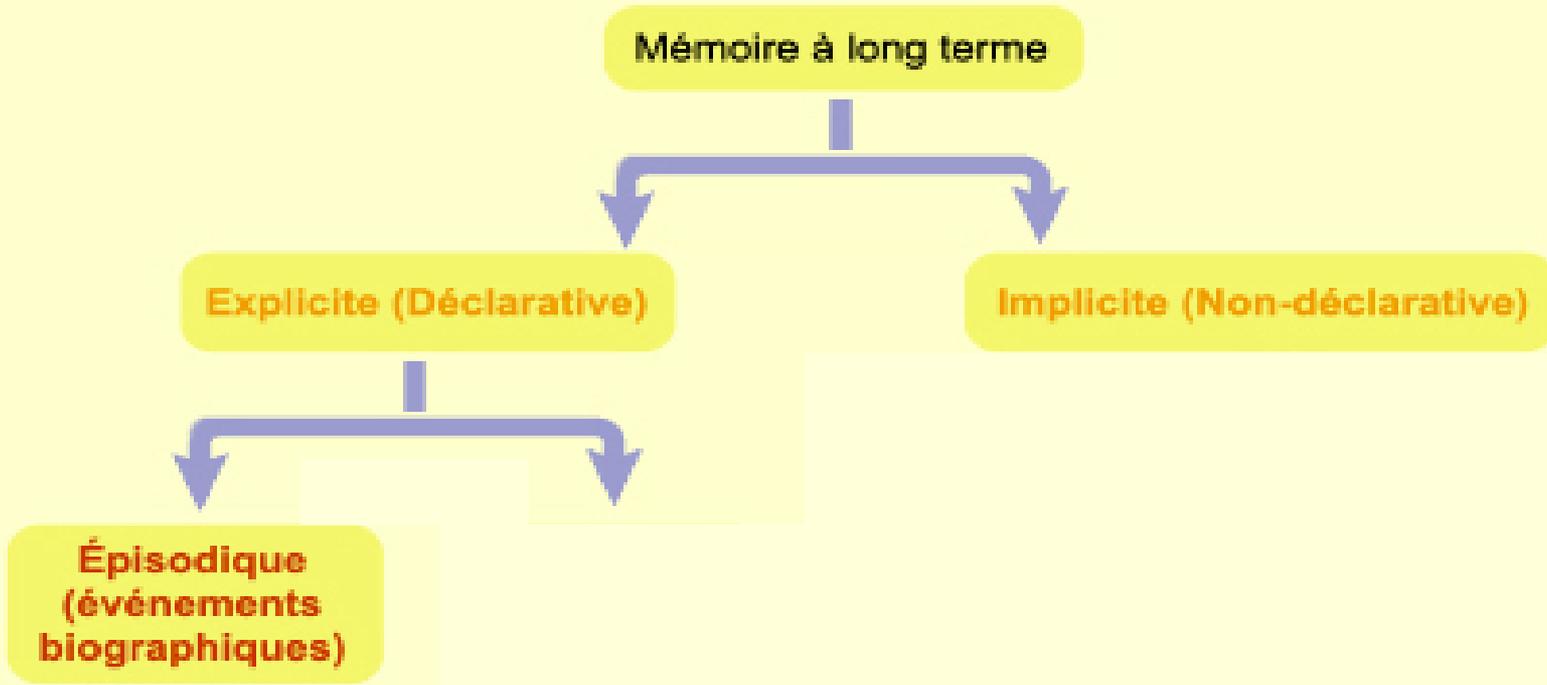
Habitude
Sensibilisation

Associatives

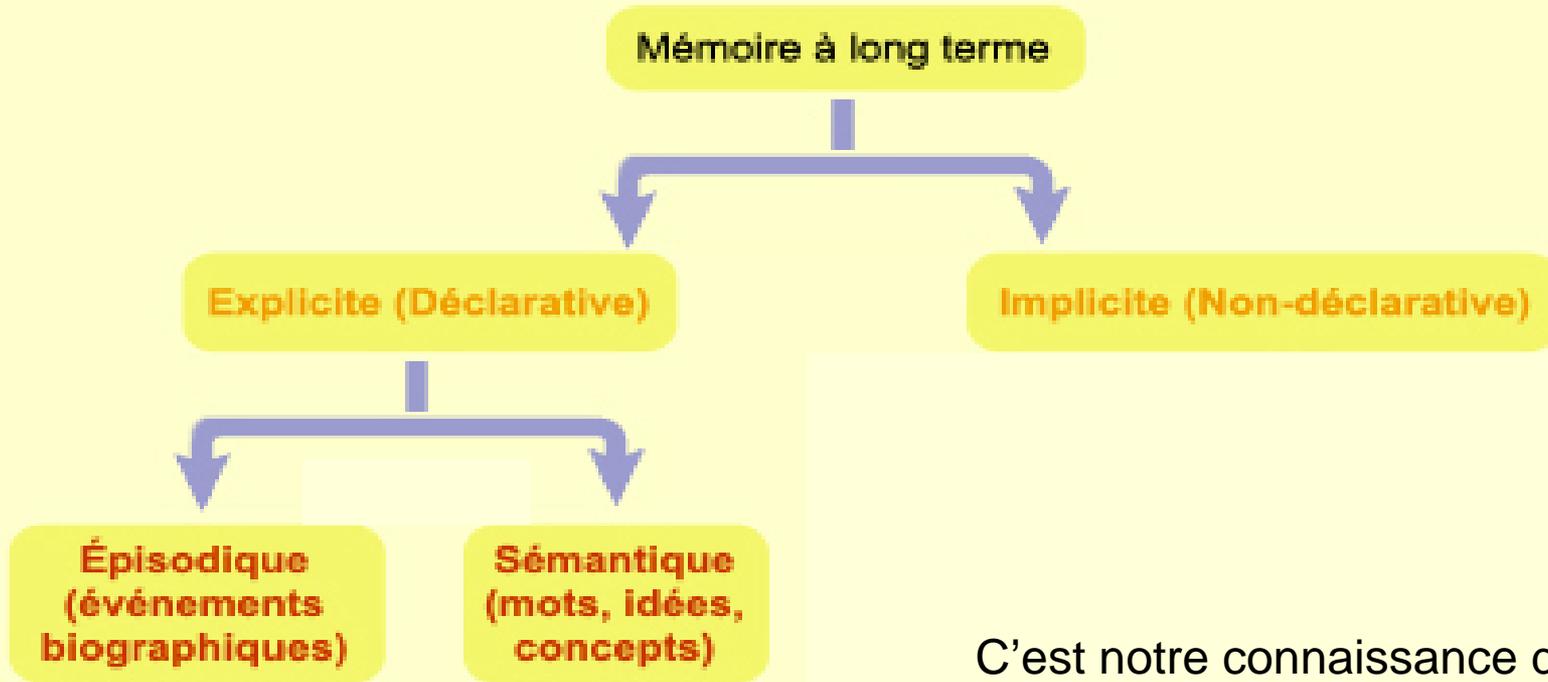
Conditionnement
classique et opérant

Procédurale
(habiletés)



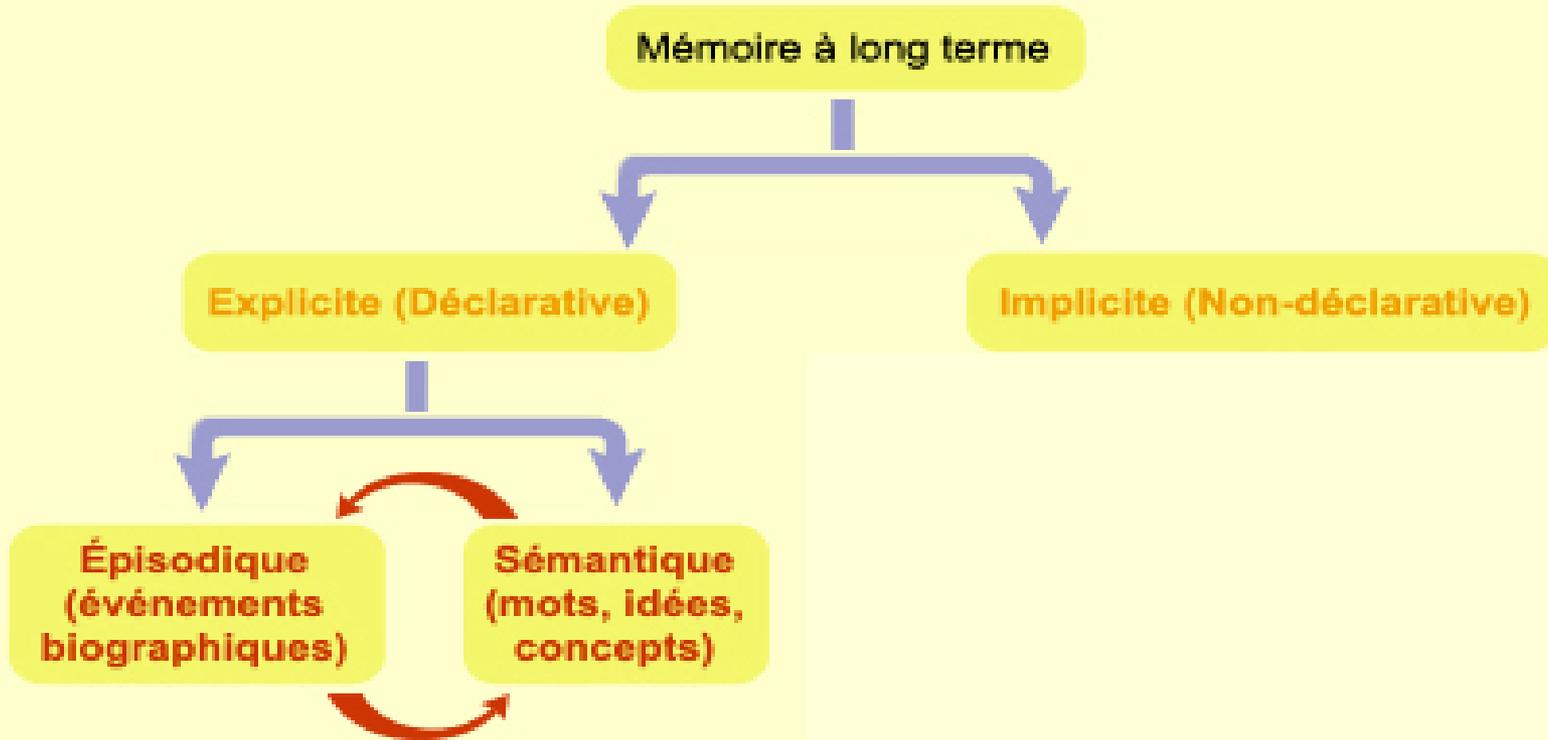


On est l'acteur des événements qui sont mémorisés avec tout leur contexte et leur charge émotionnelle.



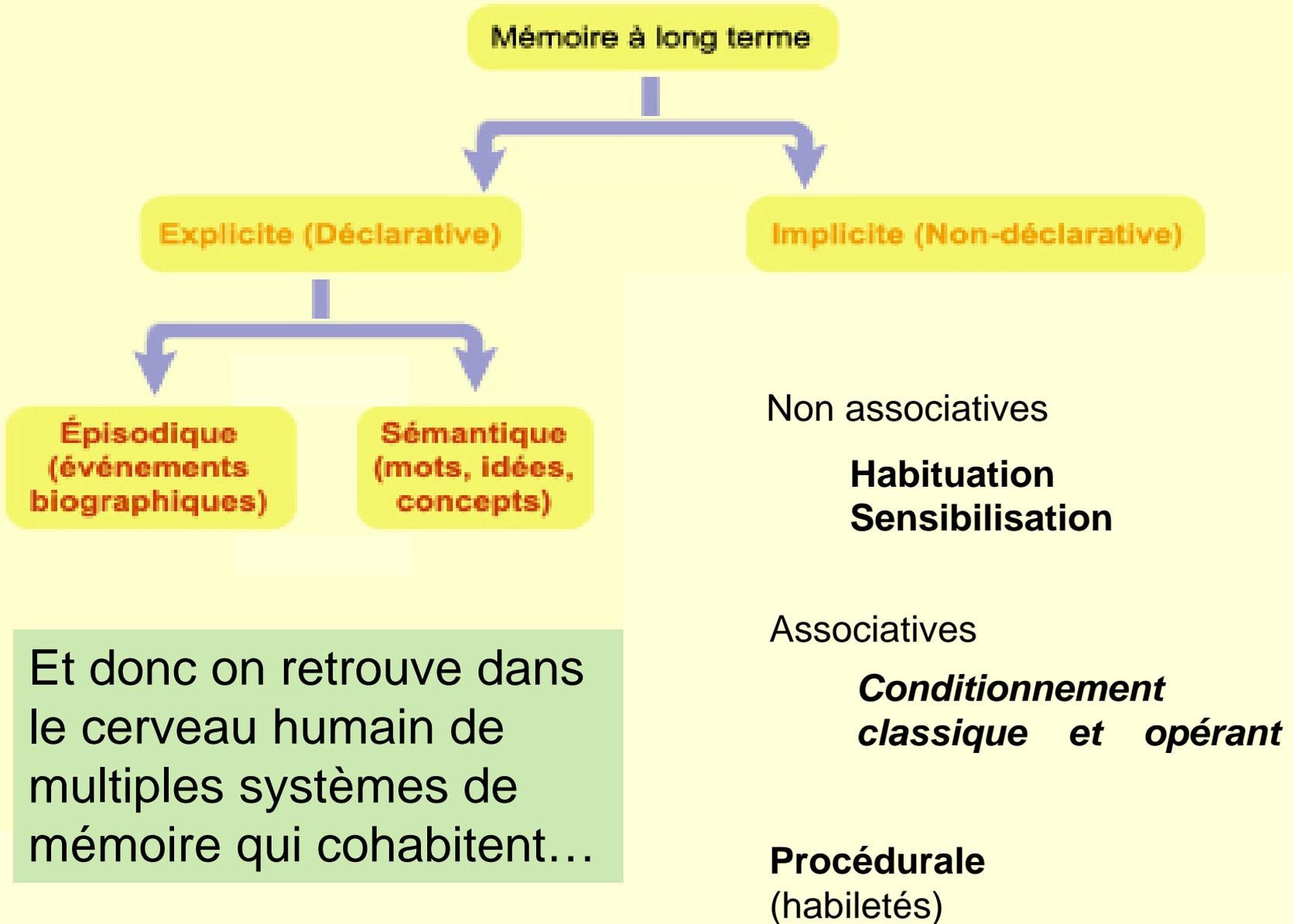
C'est notre connaissance du monde dont une grande partie nous est accessible rapidement et sans effort.





C'est notre connaissance du monde dont une grande partie nous est accessible rapidement et sans effort.

devient indépendant du contexte spatio-temporel de son acquisition.



Mémoire à long terme

Implicite (Non-déclarative)

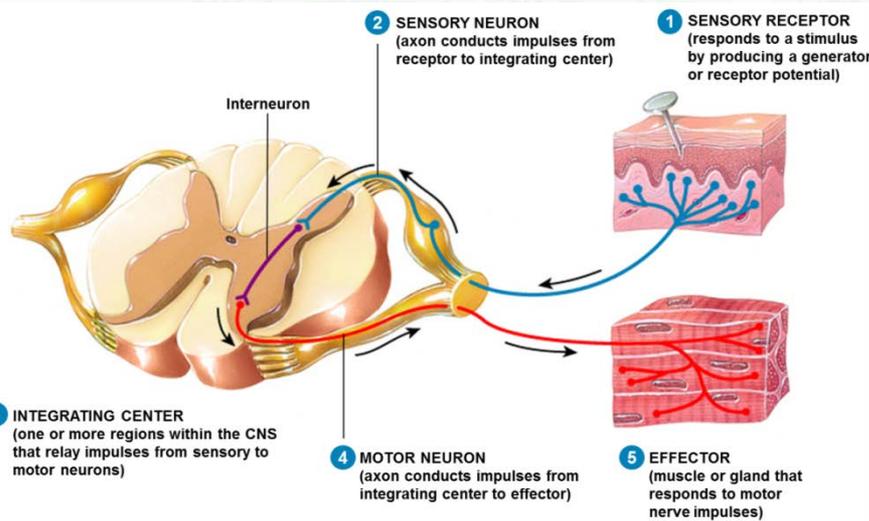
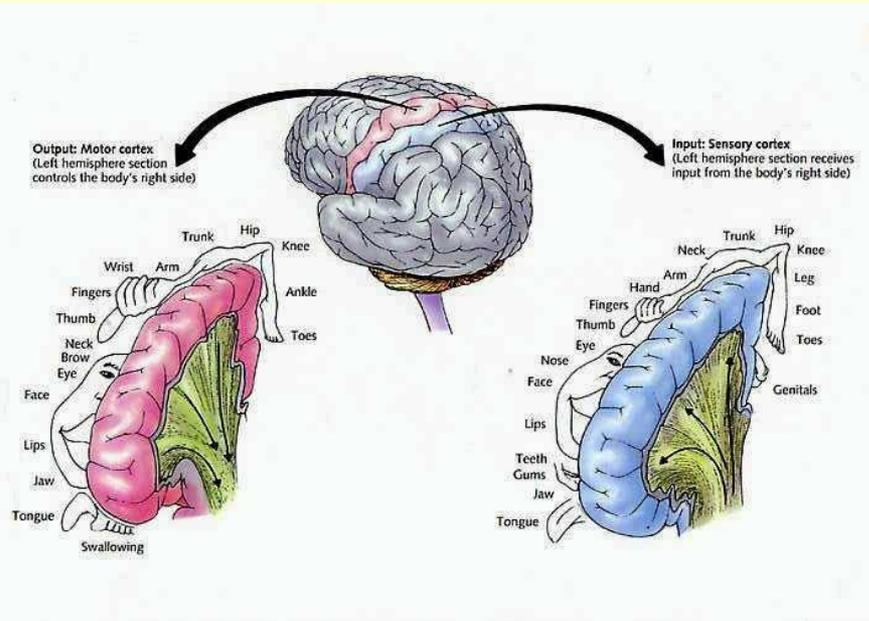
Non associatives

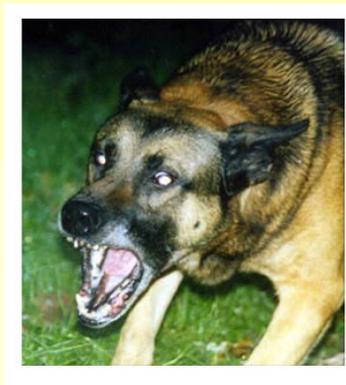
Habituation
Sensibilisation

Associatives

Conditionnement classique

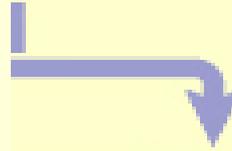
...et qui impliquent différentes structures cérébrales que l'on connaît de mieux en mieux.



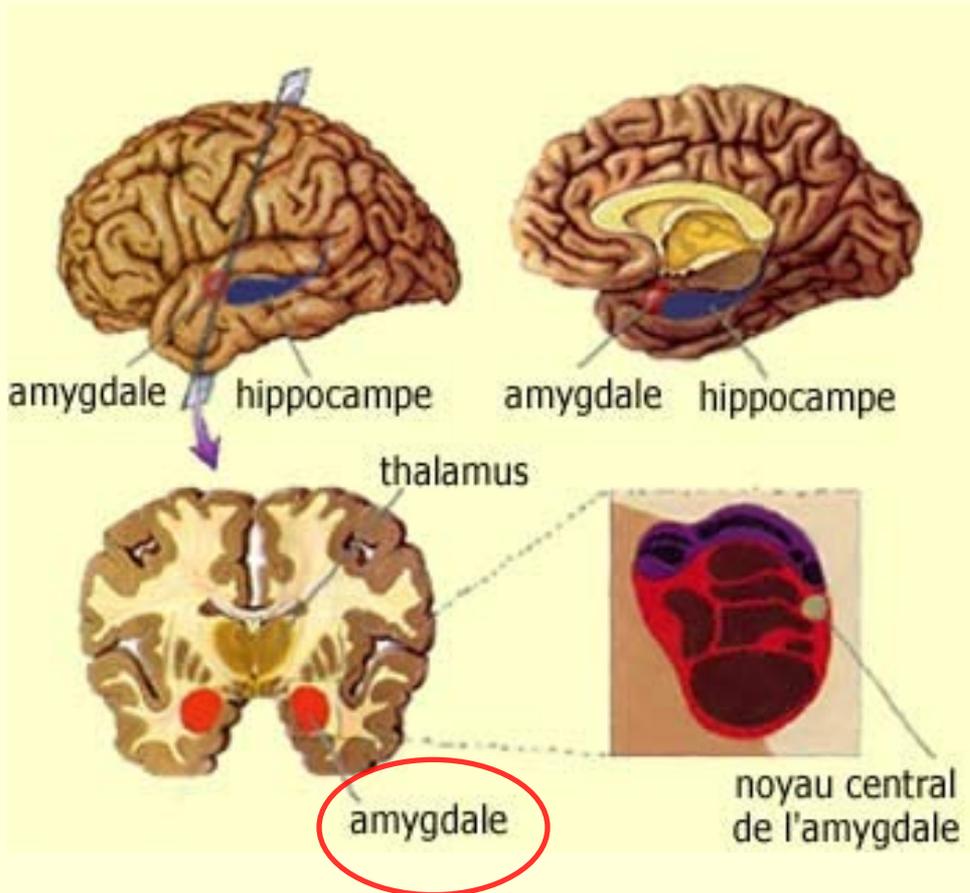


Peur conditionnée

Mémoire à long terme



Implicite (Non-déclarative)



Non associatives

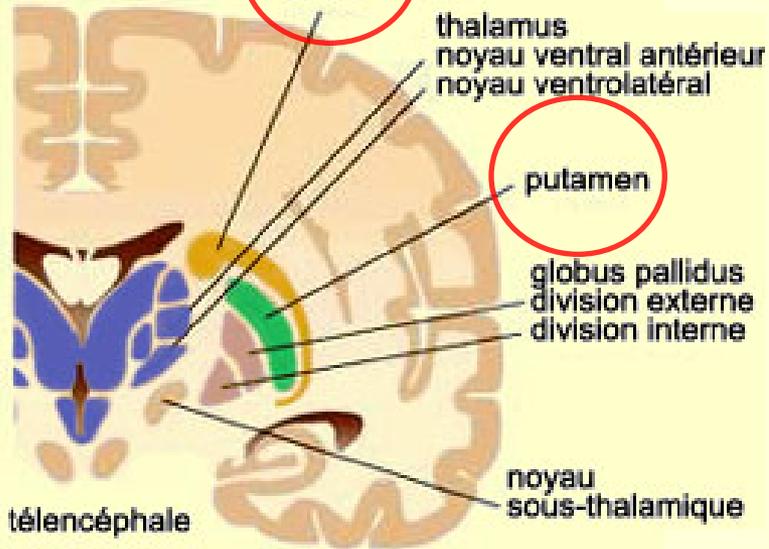
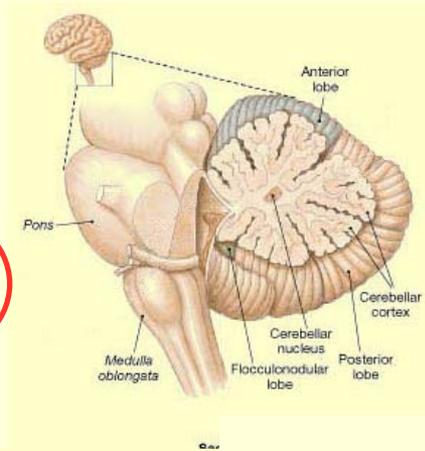
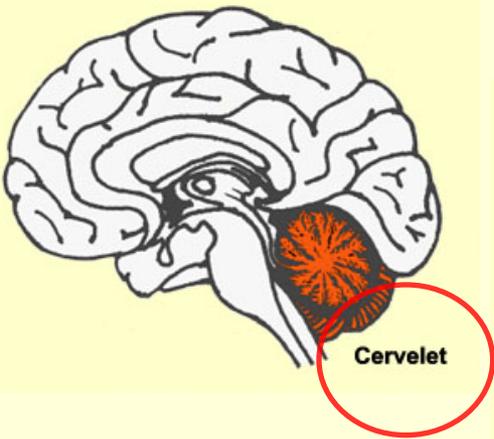
Habituation
Sensibilisation

Associatives

Conditionnement
classique

Mémoire à long terme

Implicite (Non-déclarative)



Conditionnement opérant

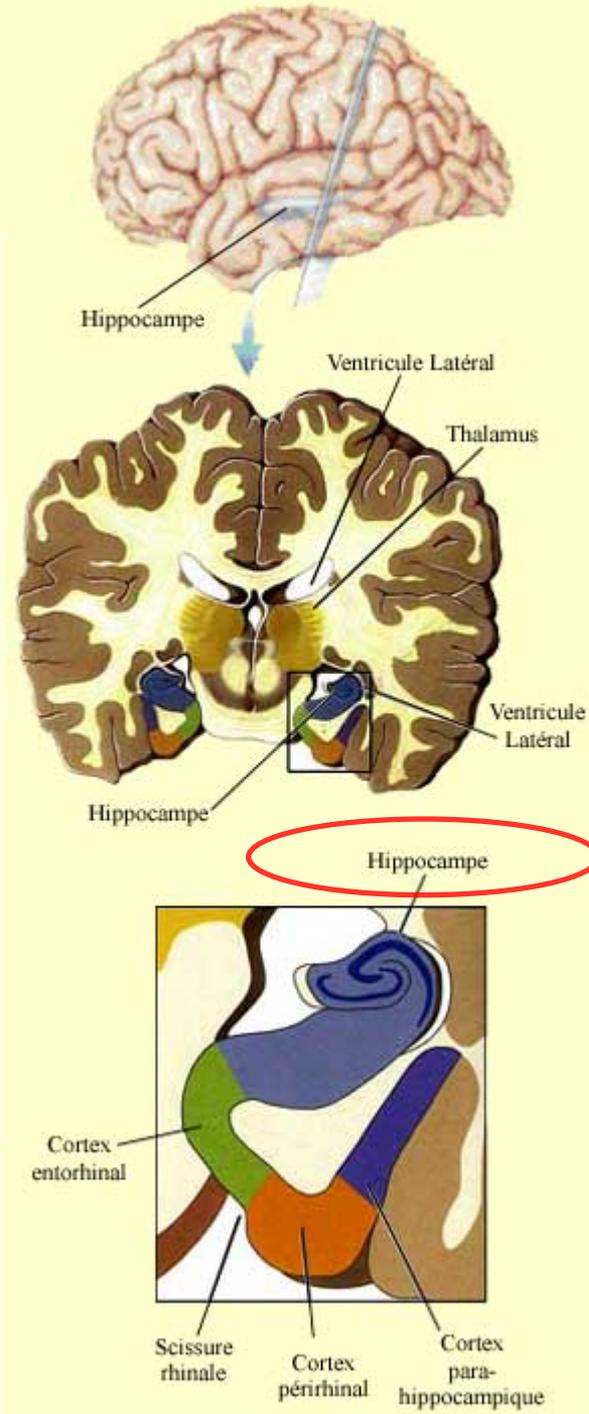
Procédurale
(habiletés)

Mémoire à long terme

Explicite (Déclarative)

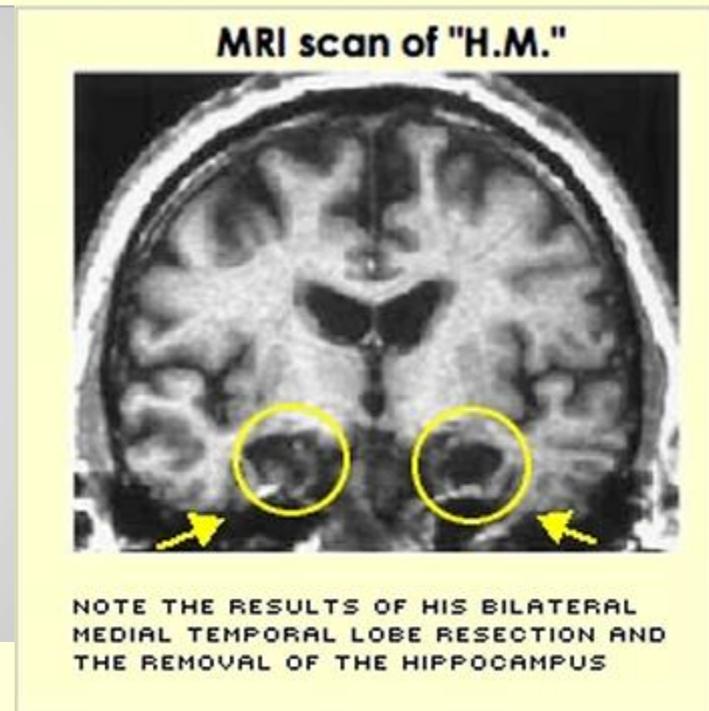
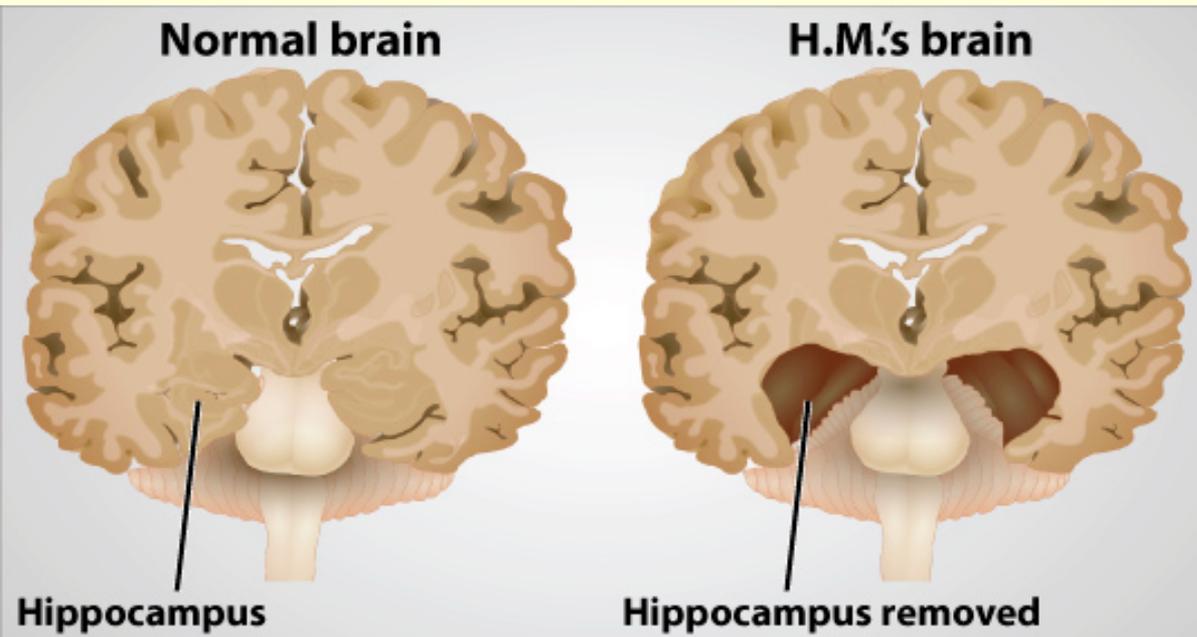
Épisodique
(événements
biographiques)

Sémantique
(mots, idées,
concepts)

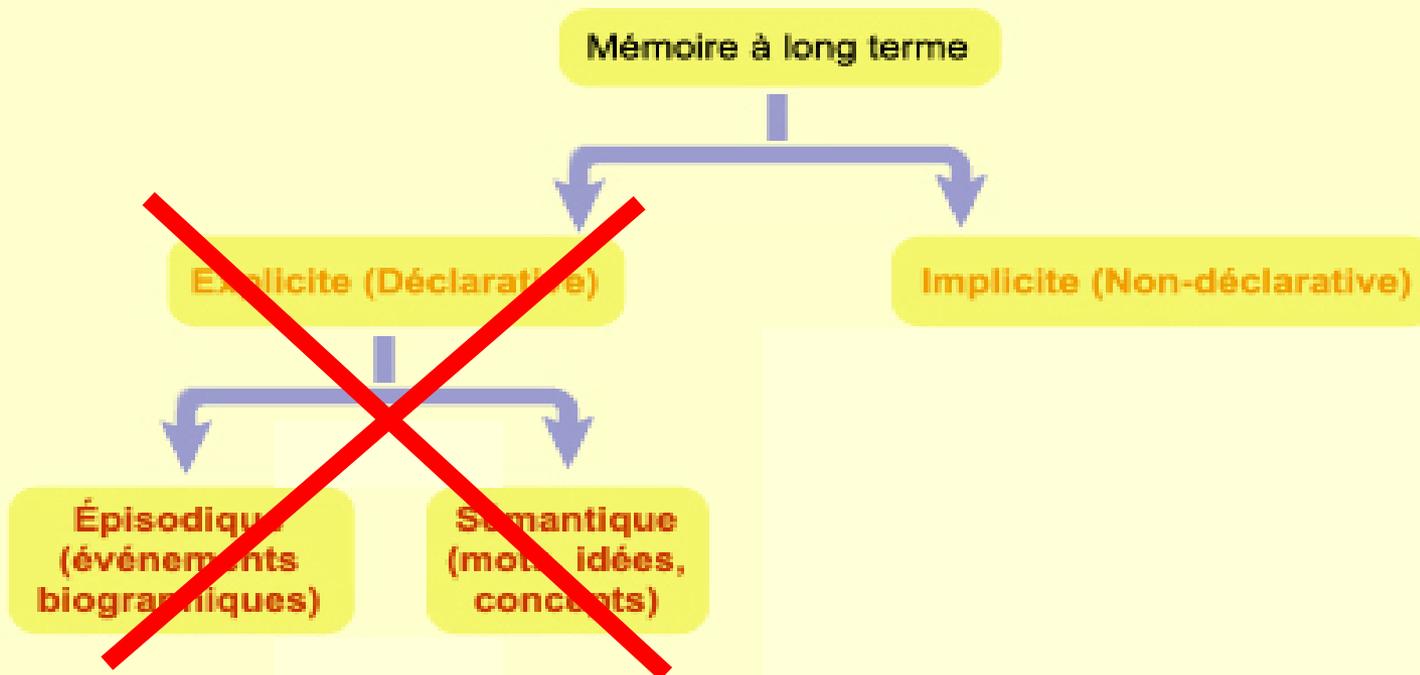




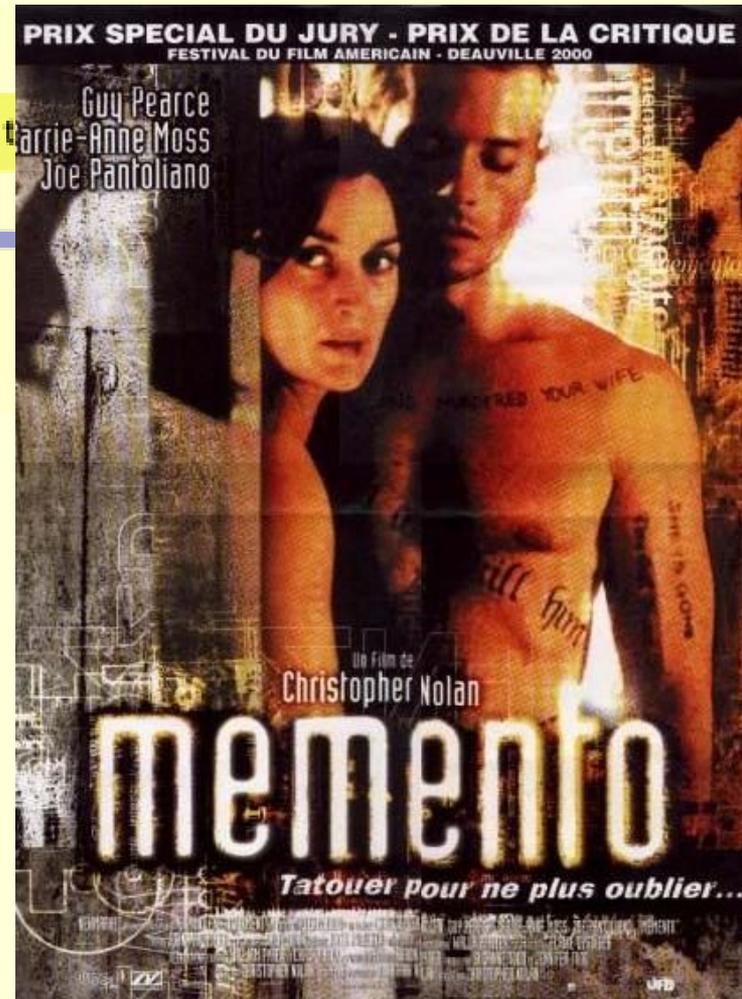
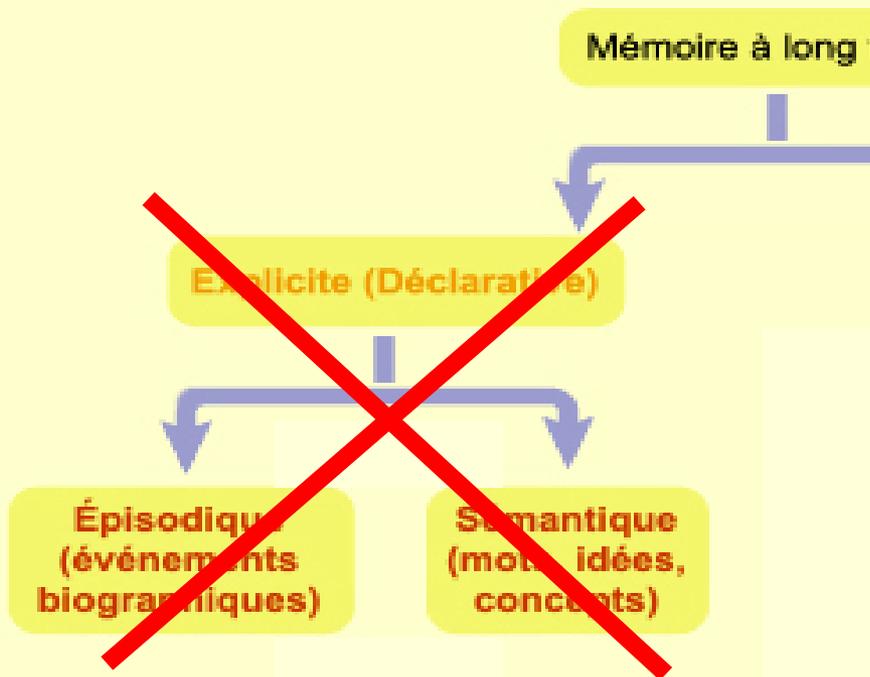
Henry Molaison (le fameux « patient H.M. ») était un jeune épileptique auquel on avait enlevé en 1953, à l'âge de 27 ans, les deux **hippocampes** cérébraux pour diminuer ses graves crises d'épilepsie.



L'opération fut un succès pour contrôler l'épilepsie mais eut un effet secondaire imprévu : **H.M. avait perdu la capacité de retenir de nouvelles informations sur sa vie ou sur le monde** (mémoire déclarative).



L'opération fut un succès pour contrôler l'épilepsie mais eut un effet secondaire imprévu : **H.M. avait perdu la capacité de retenir de nouvelles informations sur sa vie ou sur le monde** (mémoire déclarative).

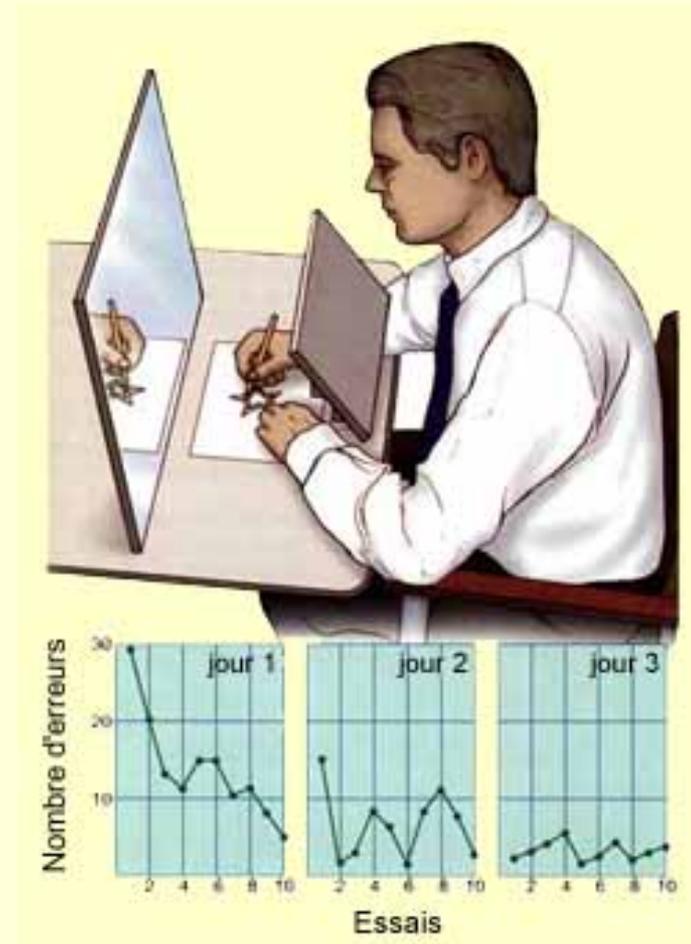


L'opération fut un succès pour contrôler l'épilepsie mais eut un effet secondaire imprévu : **H.M. avait perdu la capacité de retenir de nouvelles informations sur sa vie ou sur le monde** (mémoire déclarative).

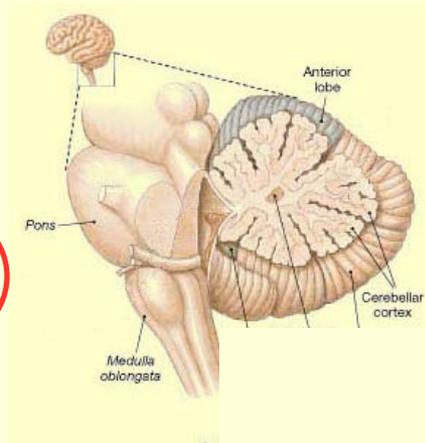
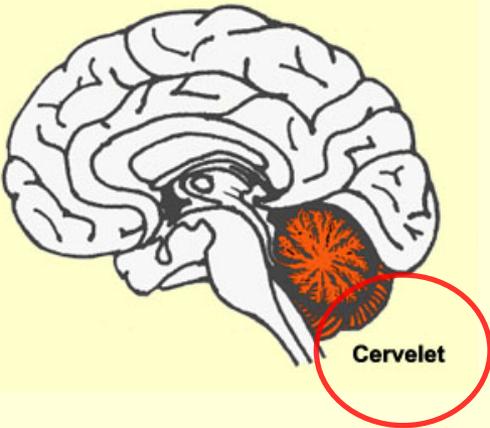
Mais...



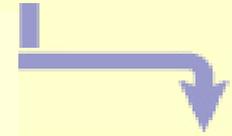
La **mémoire procédurale**, faite d'automatismes sensorimoteurs inconscients, **était préservée**, ce qui suggérait des voies nerveuses différentes.



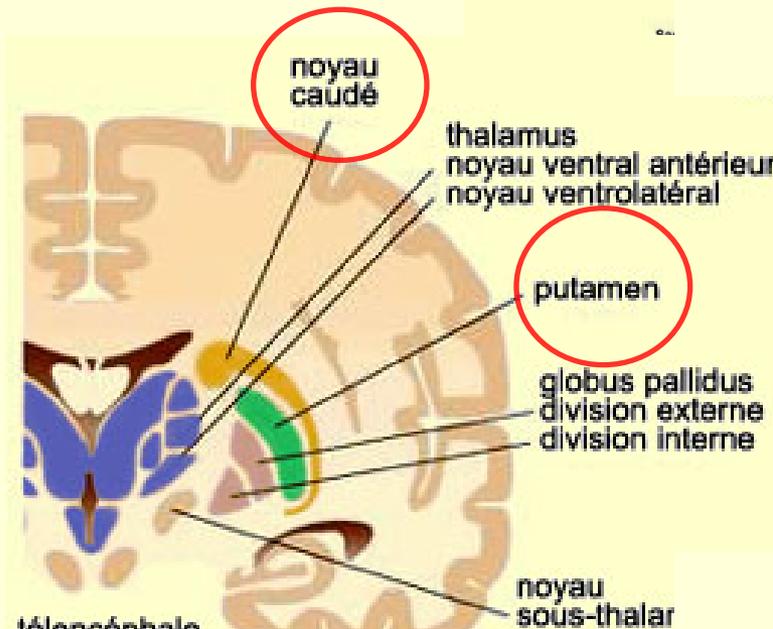
Et aujourd'hui, comme on l'a mentionné, on connaît mieux ces voies nerveuses différentes qui impliquent des structures cérébrales autres que l'hippocampe.



Mémoire à long terme



Implicite (Non-déclarative)



Conditionnement opérant

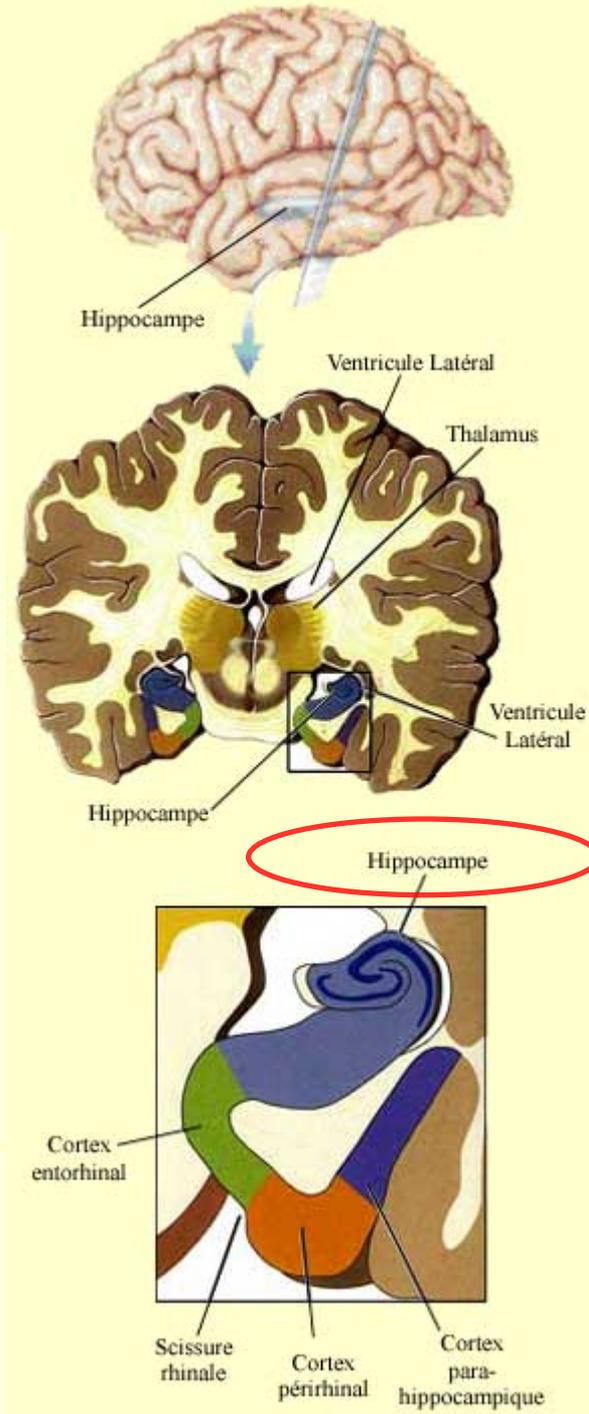
Procédurale (habiletés)

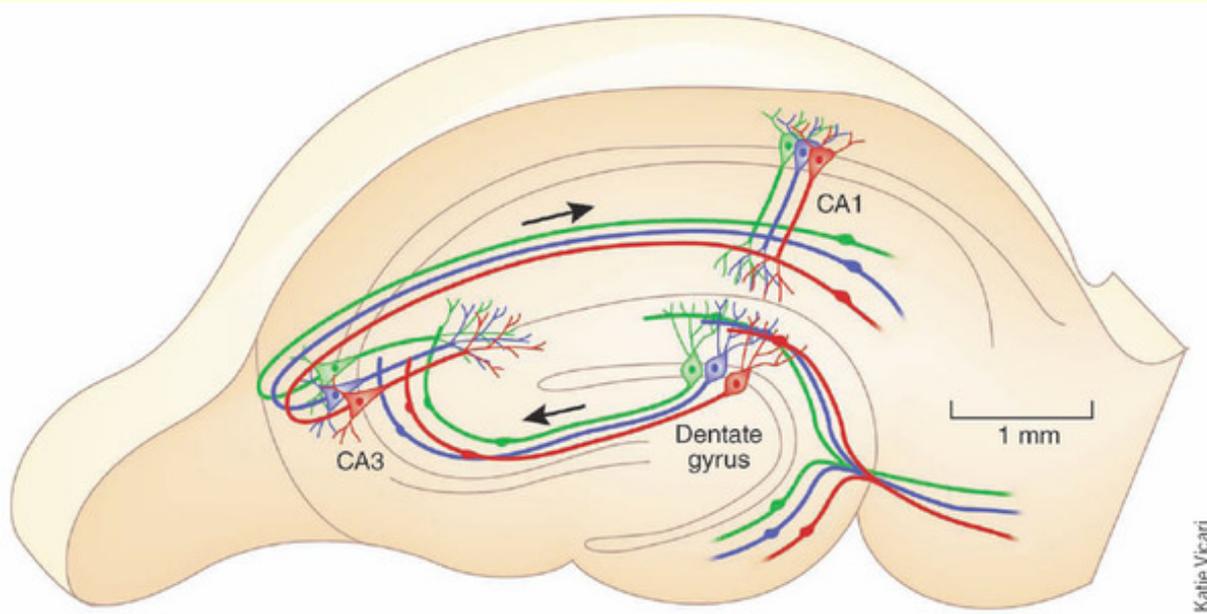
Mémoire à long terme

Explicite (Déclarative)

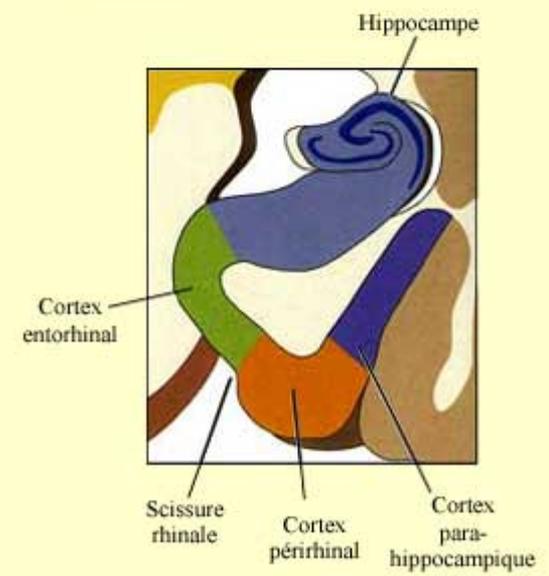
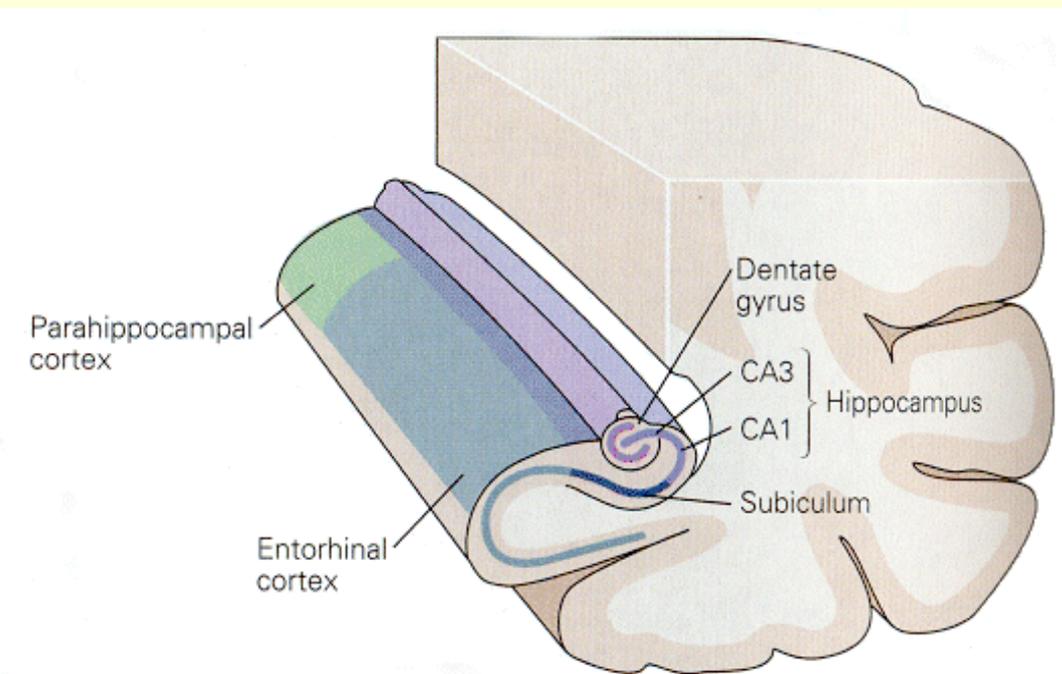
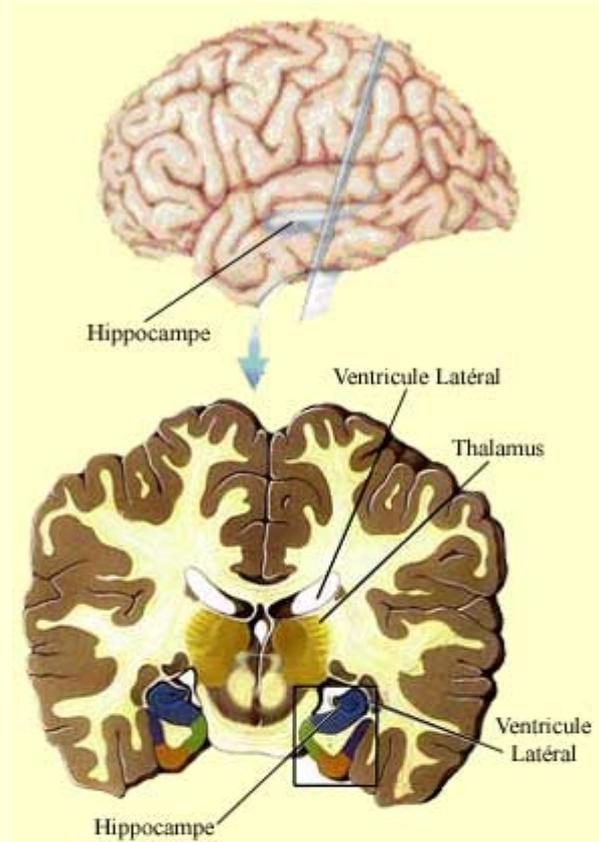
Épisodique
(événements
biographiques)

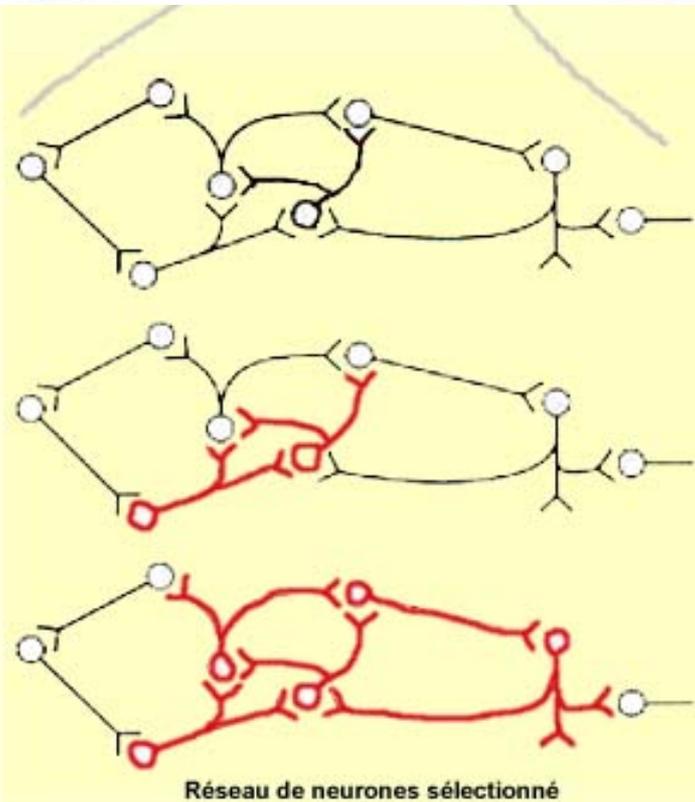
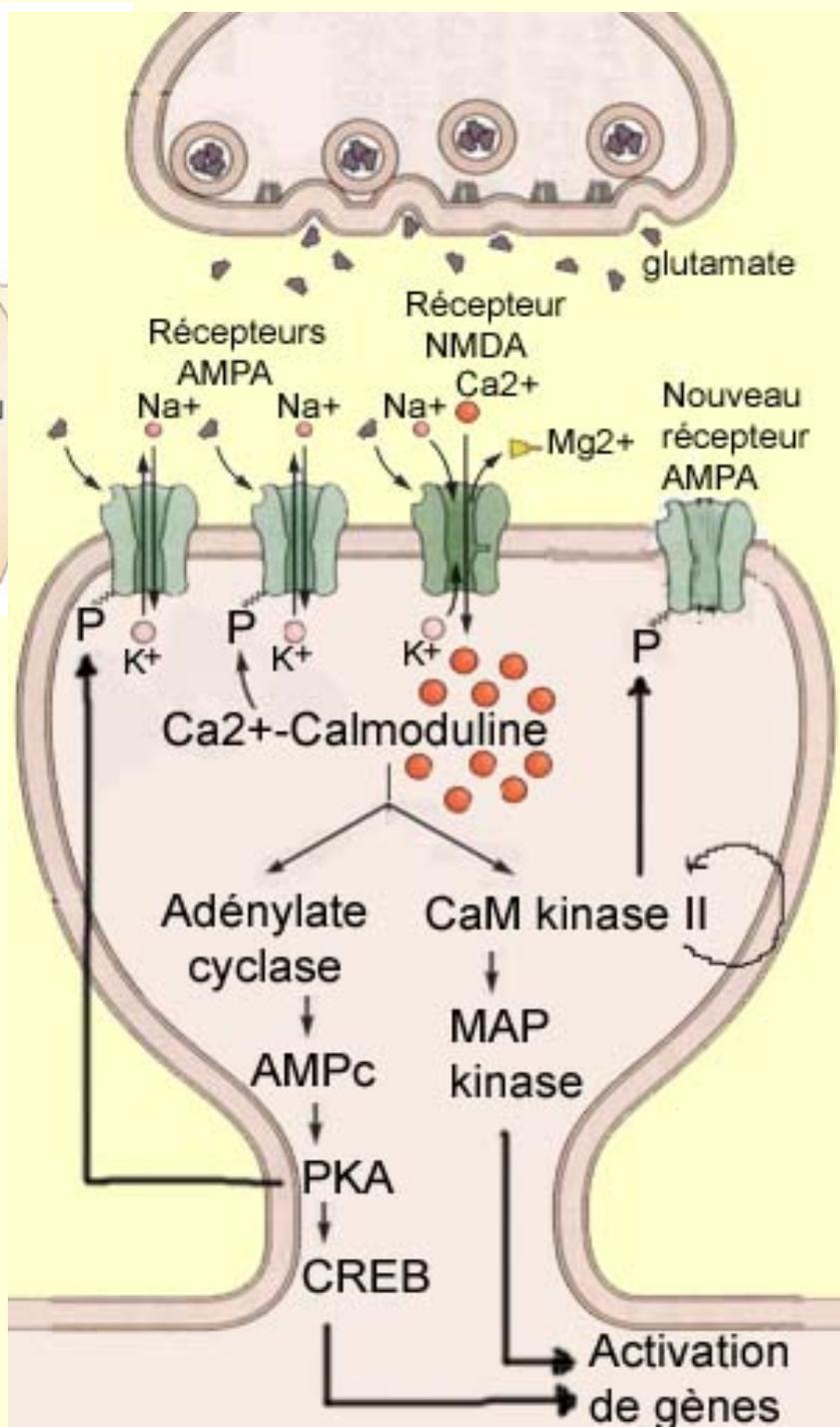
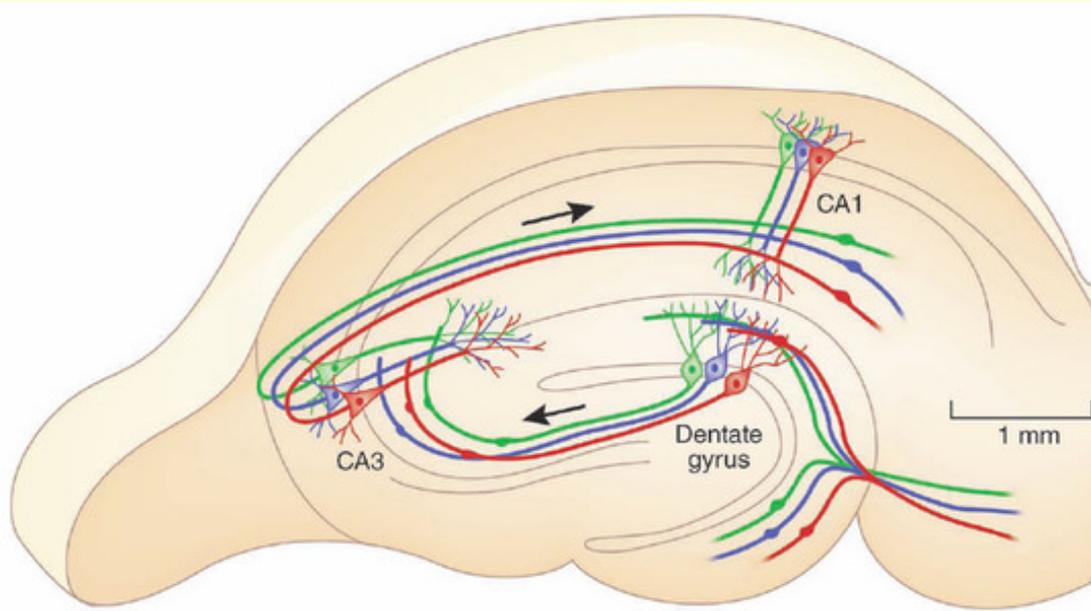
Sémantique
(mots, idées,
concepts)





Katie Vicari





C'est dans les neurones de l'hippocampe que l'on a découvert en **1973** le phénomène de **potentialisation à long terme (PLT)**.

40 ans plus tard, après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie, une équipe suédoise vient de publier :

Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

Kirsty L. Spalding et al., Volume 153, Issue 6, 6 June 2013, Pages 1219–1227

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/07/01/sur-les-epaules-de-darwin/>



par **Jean-Claude Ameisen**
le samedi de 11h05 à 12h

sur les épaules de Darwin

- accueil
- écoutez le direct
- programmes
- émissions
- chroniques



Au menu aujourd'hui :

Première partie :

Trois questions dans une perspe

- a) D'où venons-nous ?
- b) Que sommes-nous ?
- c) Que faisons-nous ?



Deuxième partie :

Quelques avancées récentes des neurosciences

Des dogmes et des neuromythes qui tombent.

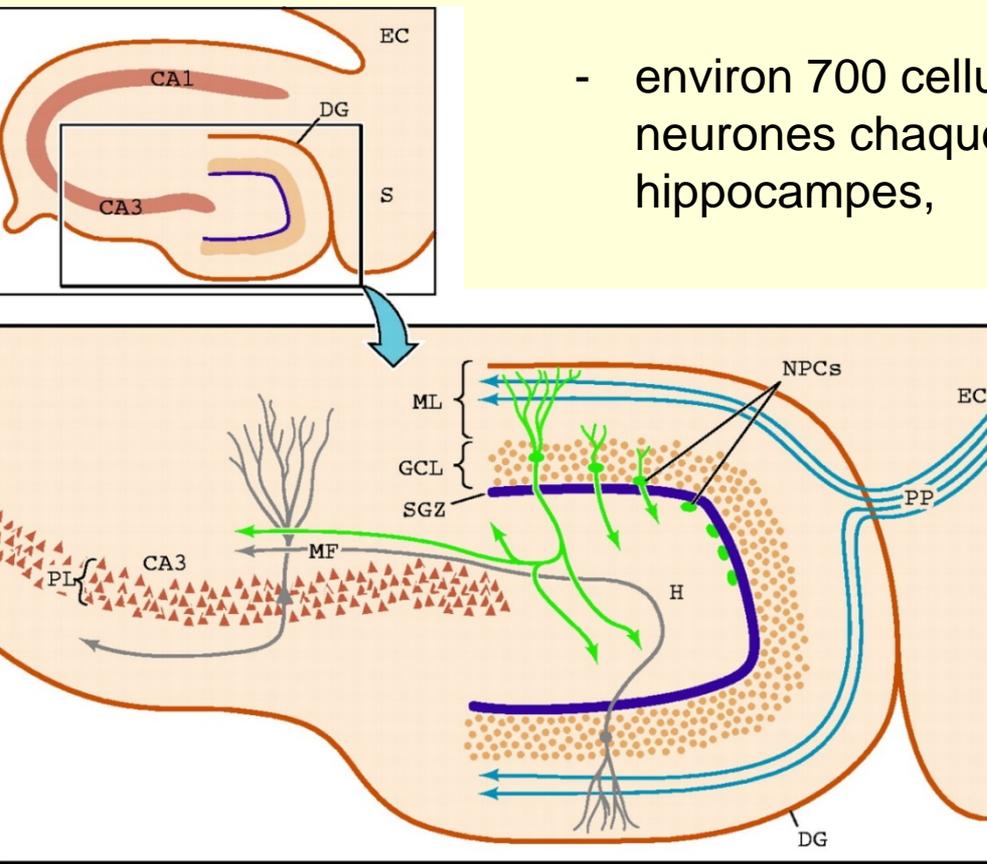
Conclusion :

Six choses qui font du bien à notre corps-cerveau

Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

Kirsty L. Spalding et al., Volume 153, Issue 6, 6 June
2013, Pages 1219–1227

Dans le gyrus
denté de
l'hippocampe (DG)



- environ 700 cellules se différencient en nouveaux neurones chaque jour dans chacun de nos hippocampes,

- soit 250 000 par année

(ou près de 2% de la population neuronale de l'hippocampe)

- près du tiers des cellules nerveuses de l'hippocampe subiraient ce renouvellement au cours d'une vie.

Neurogenèse

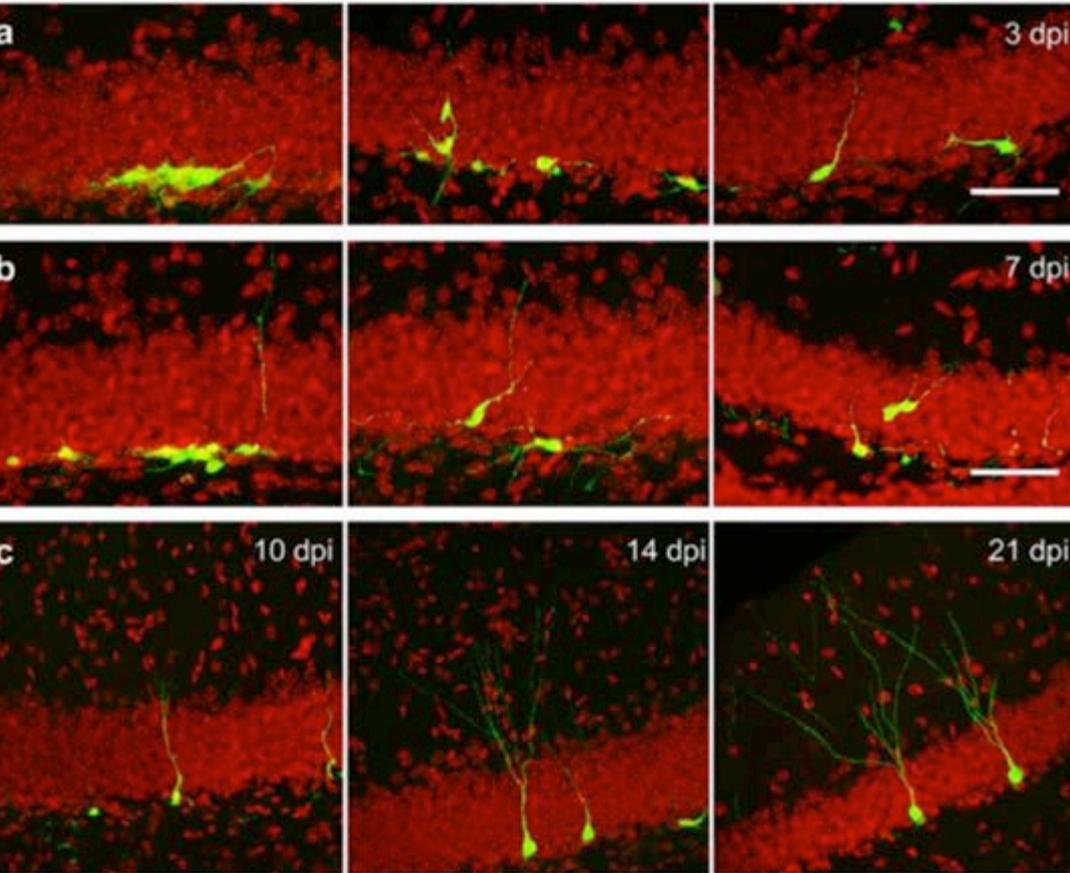
Depuis plus d'un siècle, on tenait pour un dogme le fait qu'**il ne se développait pas de nouveaux neurones** dans le cerveau humain adulte.

On naissait avec notre stock maximal de neurones, et celui-ci ne faisait que décroître tout au long de notre vie...

Neurogenèse

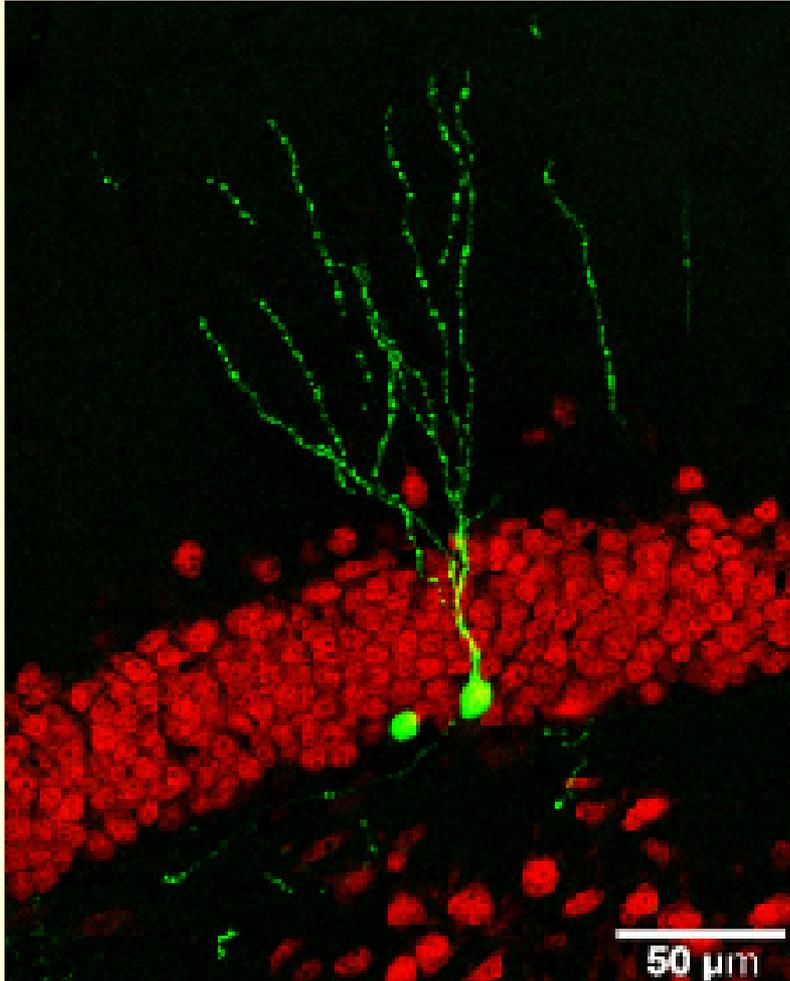
Depuis plus d'un siècle, on tenait pour un dogme le fait qu'**il ne se développait pas de nouveaux neurones** dans le cerveau humain adulte.

On naissait avec notre stock maximal de neurones, et celui-ci ne faisait que décroître tout au long de notre vie...



Mais en **1992** et **1993**, Elizabeth Gould mentionne dans deux articles plusieurs signes de la naissance de nouveaux neurones dans **l'hippocampe de rat adulte**.

Neurogenèse



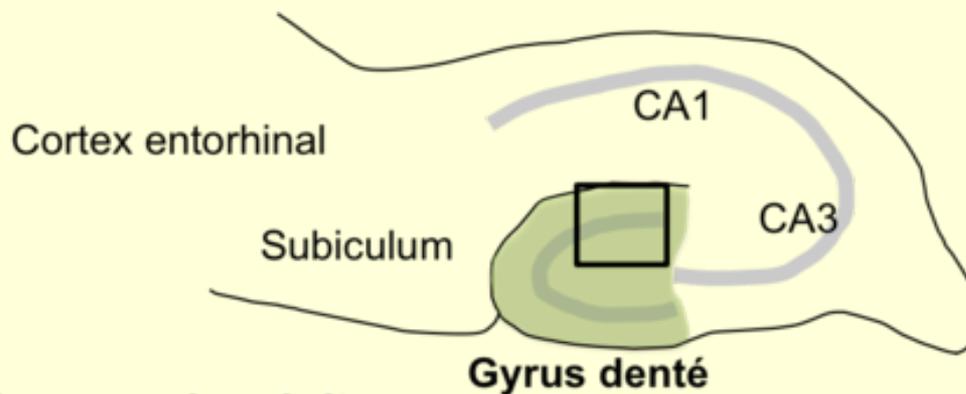
Nouveau neurone apparu dans l'hippocampe d'une souris adulte.

Et depuis une quinzaine d'années, on sait que certaines parties du cerveau des primates,

y compris l'être humain,

maintiennent leur capacité de **produire de nouveaux neurones** durant toute la vie **adulte**.

Le gyrus denté de l'hippocampe est la région la mieux connue



**Cellule souche neurale adulte
(cellule de type I)**



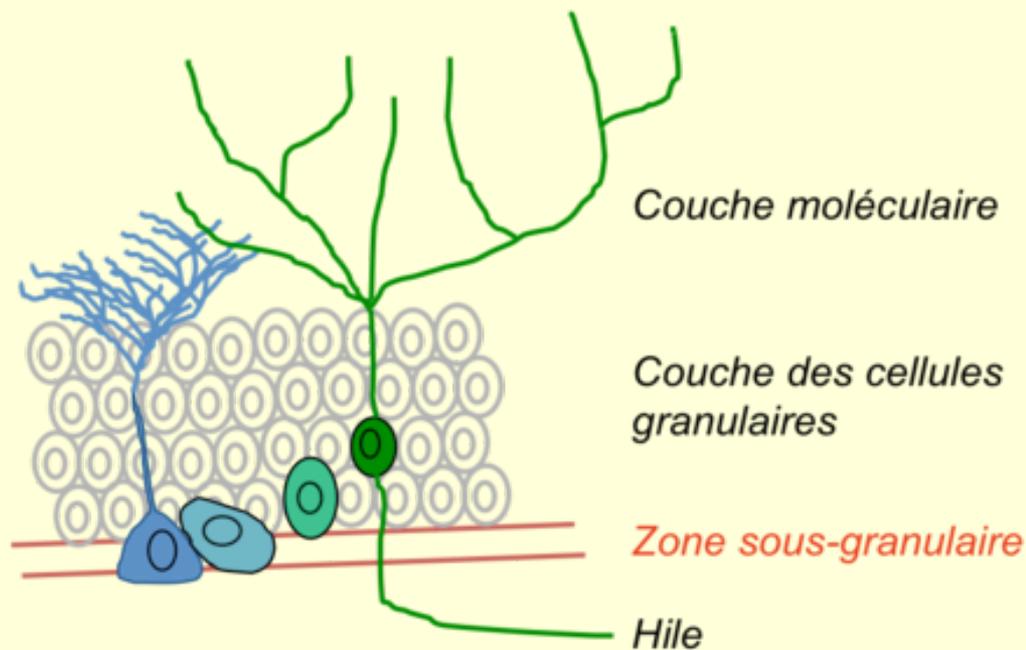
Cellules type II



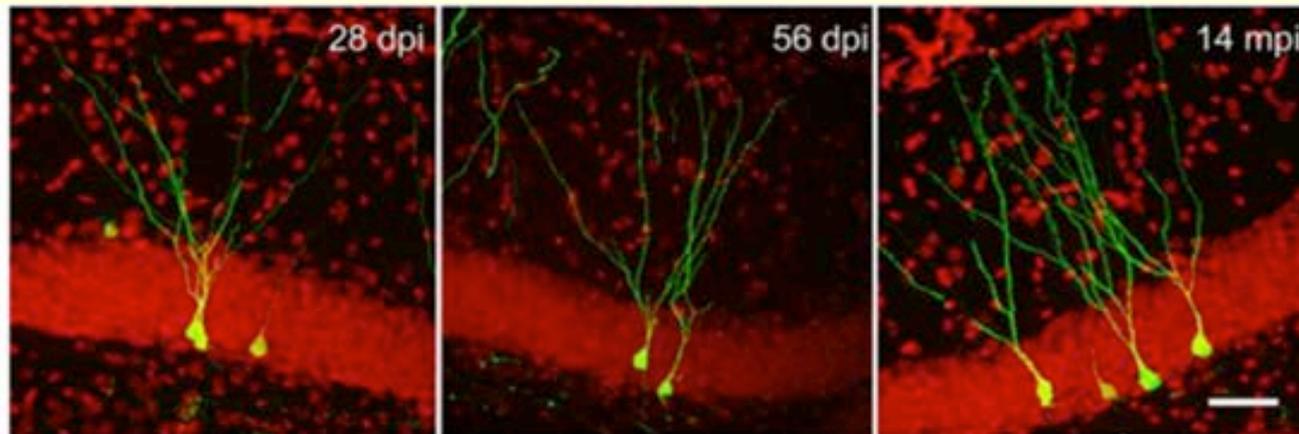
Neuroblastes



Cellules granulaires

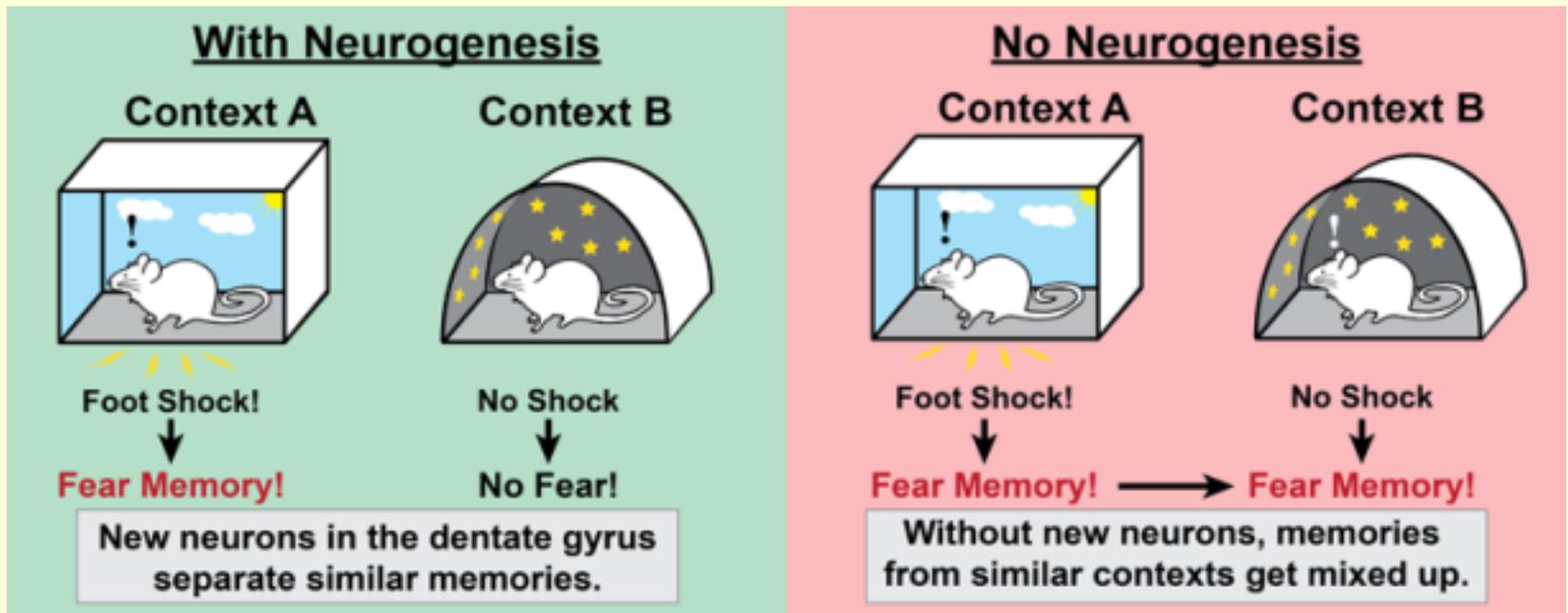


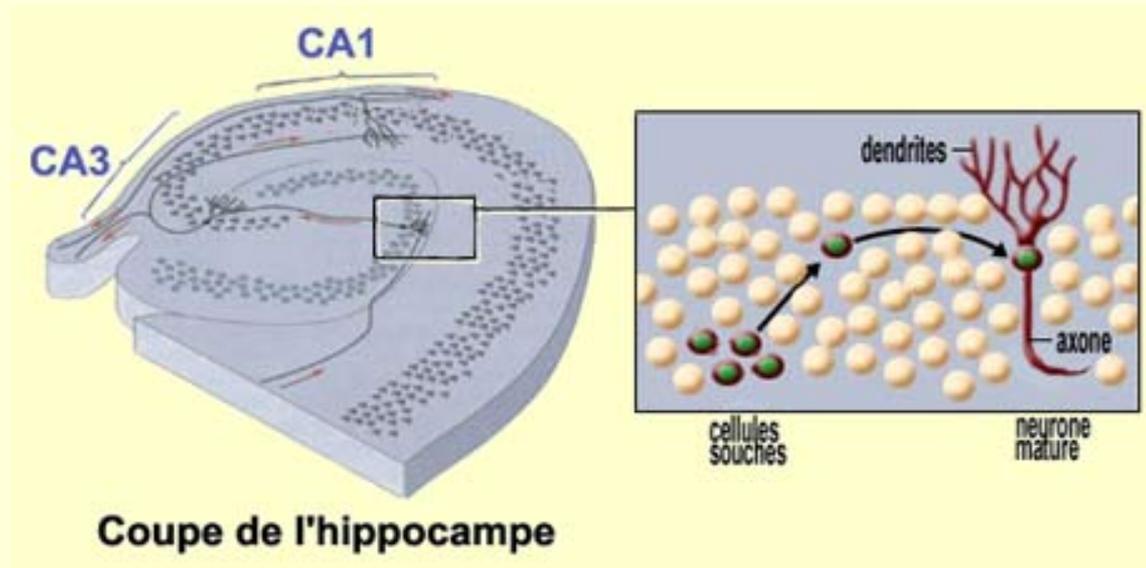
Sur les **fonctions** possibles de la neurogenèse :



- Permettrait de séparer deux souvenirs formés dans des contextes similaires (“**pattern separation**”).

Susumo Tonegawa a démontré (2012) que si l'on empêche le gyrus dentelé de produire de nouveaux neurones, les souvenirs formés dans des contextes similaires deviennent flous et peuvent se confondre.





Autres données qui se confirment sur la neurogenèse et l'hippocampe :

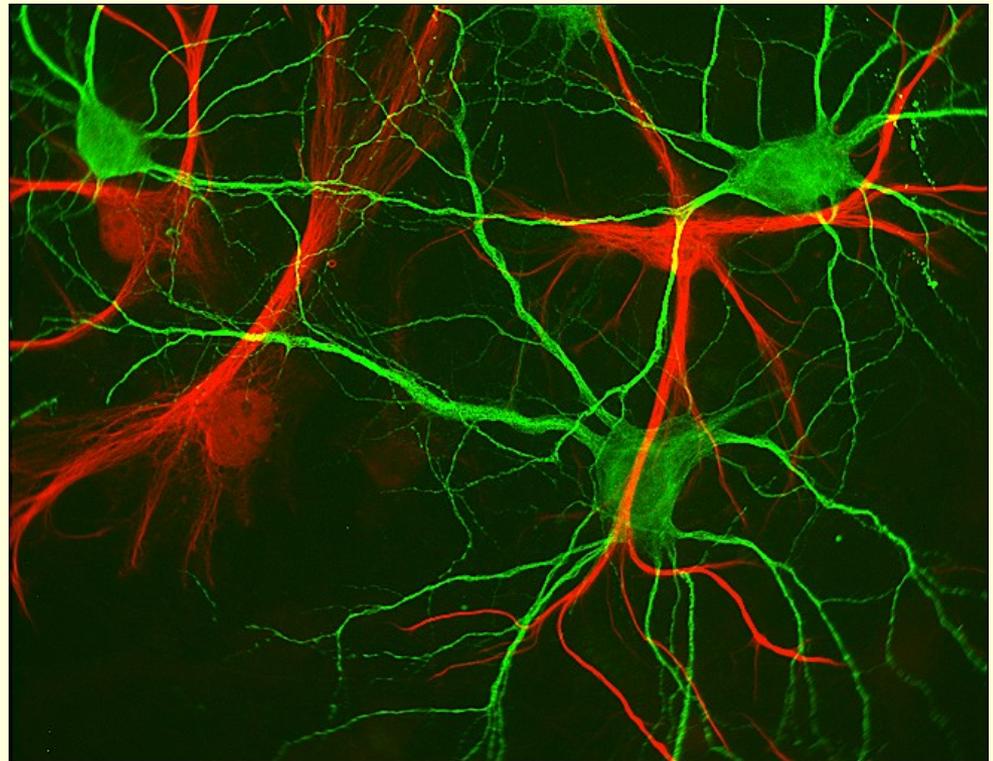
- le stress, qui est un facteur aggravant de la dépression, **diminue** la neurogenèse.
- les antidépresseurs, qui améliorent souvent les symptômes de la dépression, **augmentent** aussi la neurogenèse.
- L'exercice, qui améliore le moral des sujets normaux comme des personnes en dépression, **favorise** la neurogenèse.

« ~~Le neurone~~ est l'unité
structurelle ~~et~~ fonctionnelle
de base du système nerveux; »

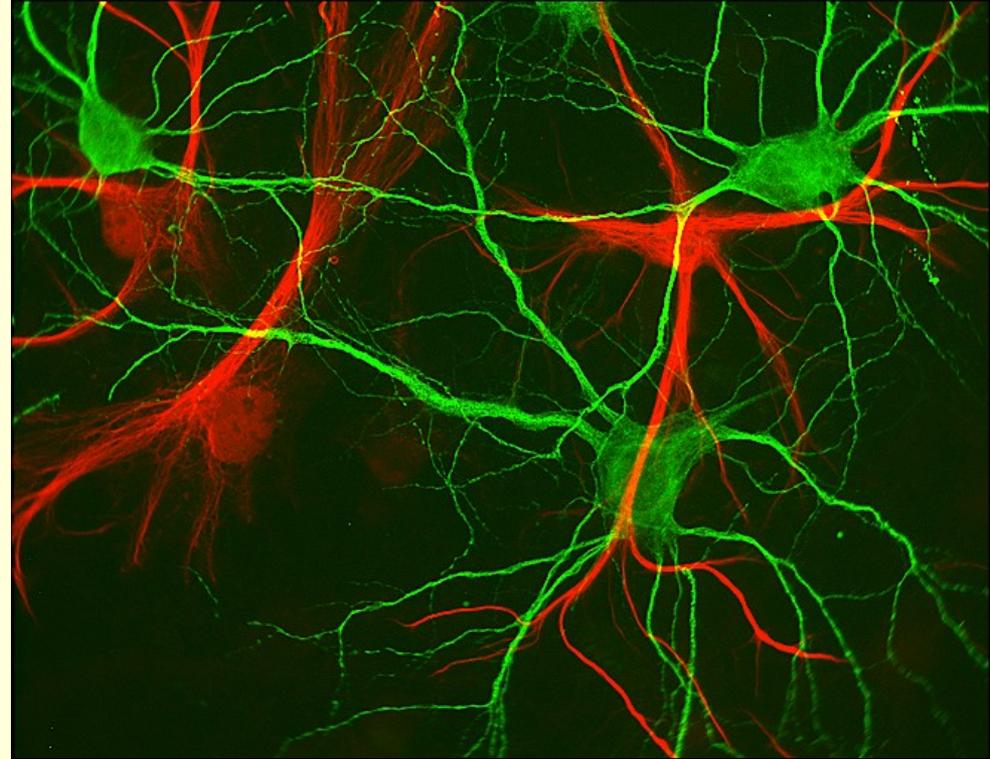
Il y a aussi « l'autre
moitié du cerveau » :

les cellules gliales !

(en rouge ici,
et les neurones en vert)



Les cellules gliales sont en rouge ici

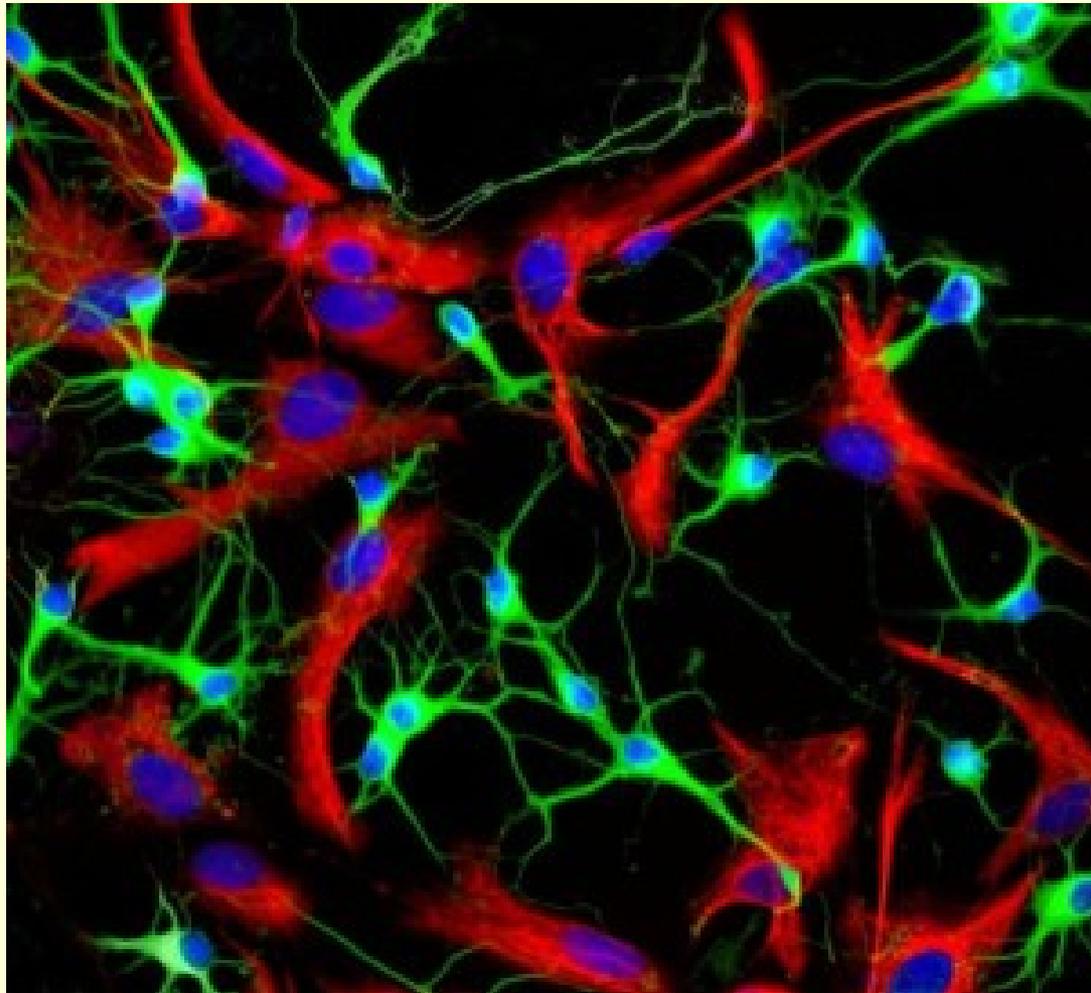


85 000 000 000
cellules gliales

+

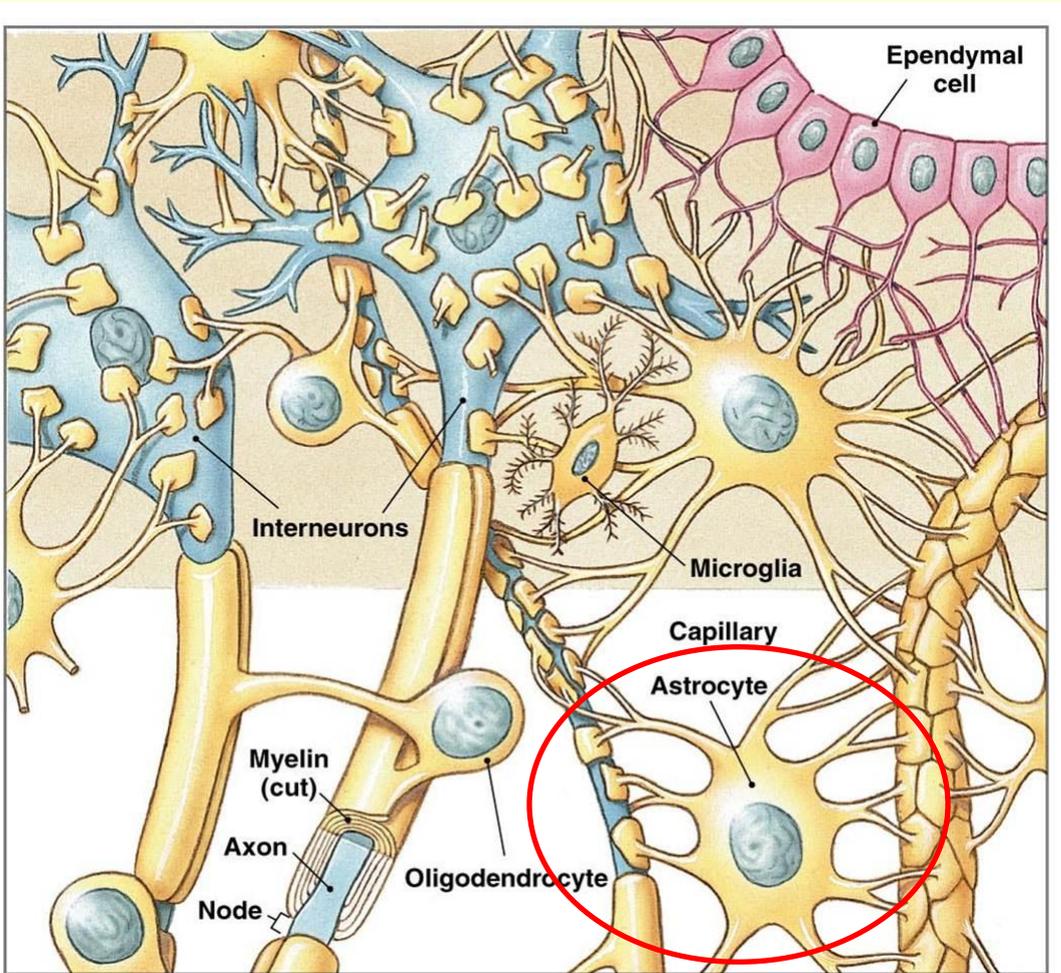
85 000 000 000
neurones !





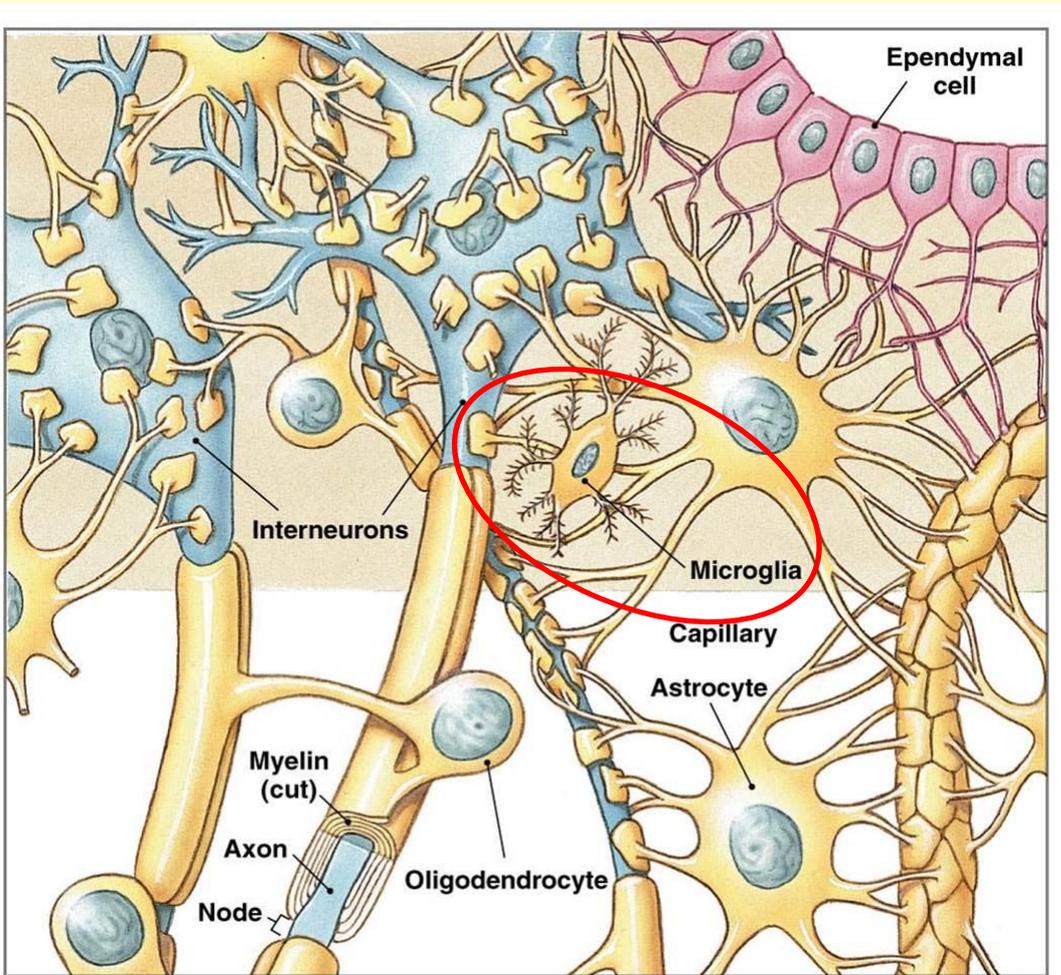
Les cellules gliales, encore en rouge ici

Différents types de cellules gliales



Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

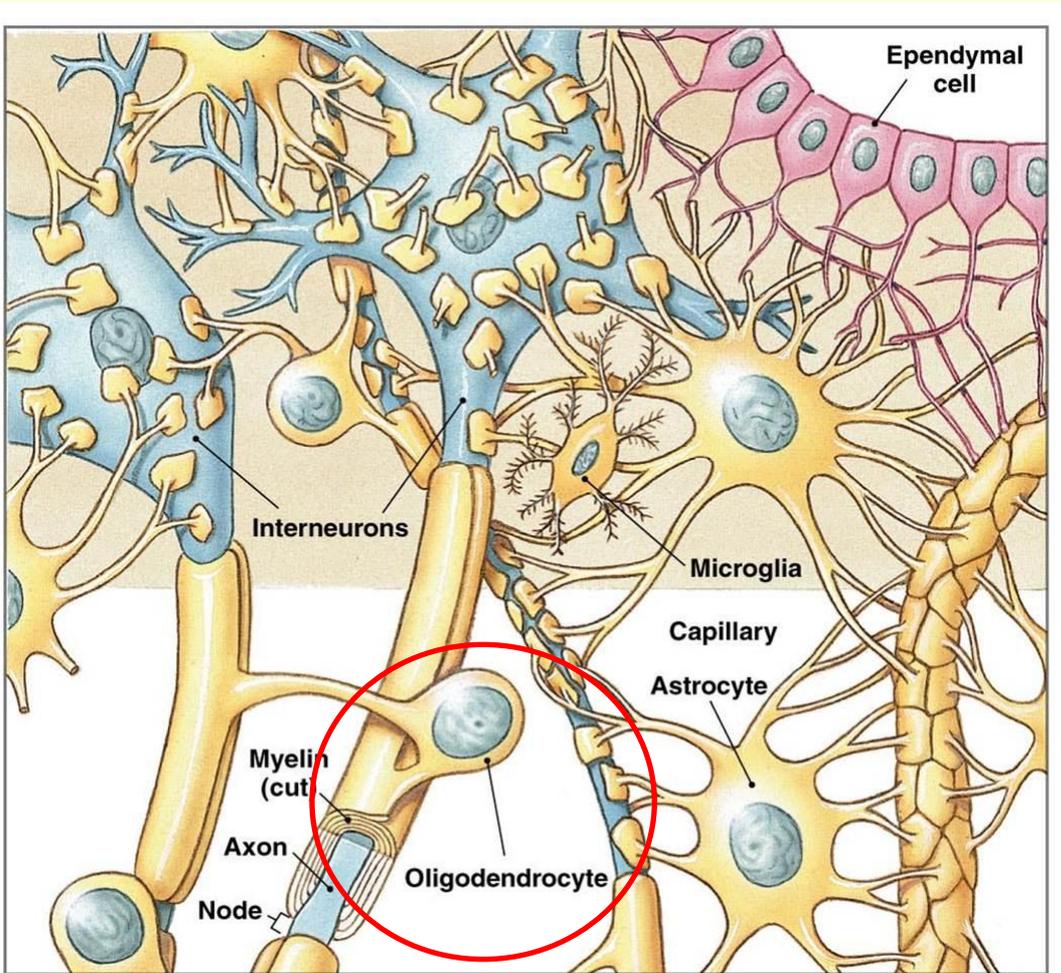
Différents types de cellules gliales



Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

La **microglie** : les macrophages du cerveau.

Différents types de cellules gliales

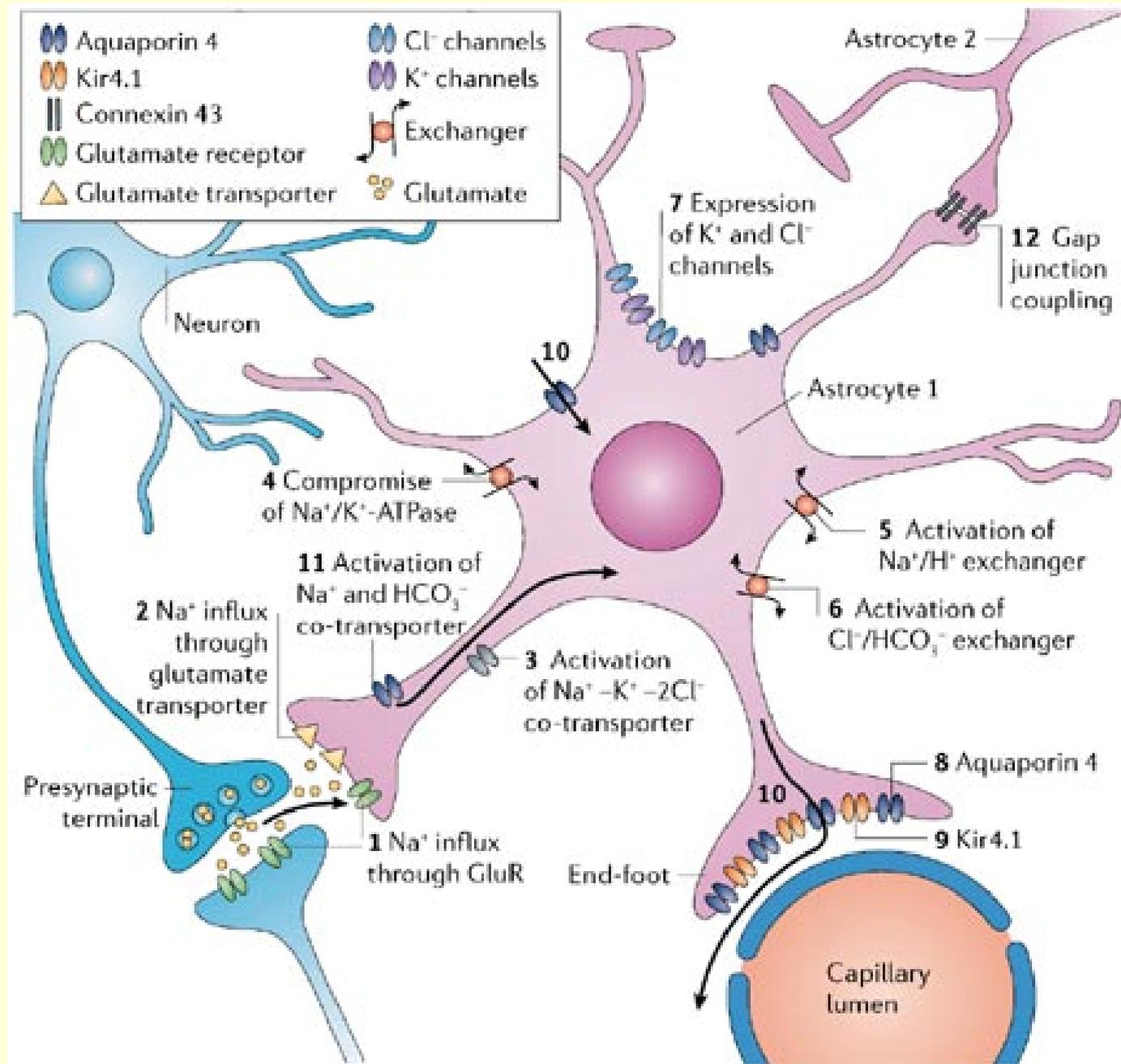


Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

La **microglie** : les macrophages du cerveau.

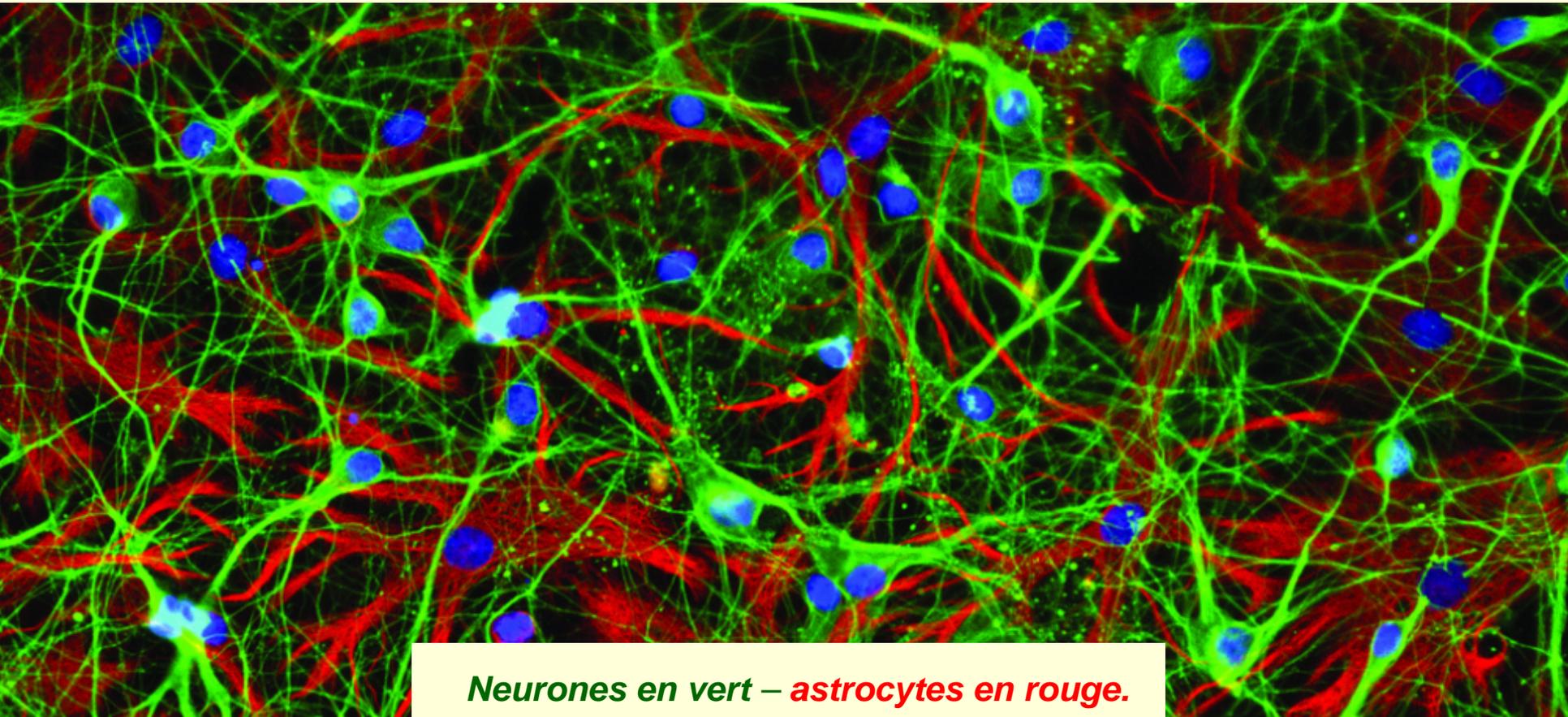
Les **oligodendrocytes** constituent la gaine de myéline qui entourent les axones de nombreux neurones.

Un rôle
fonctionnel
beaucoup plus
complexe
qu'on pensait
pour les
cellules gliales.



À cause de leur enchevêtrement avec de nombreux neurones :
possibilité pour les cellules gliales de contrôler simultanément
l'excitabilité de plusieurs neurones voisins.

Et des études montrent que le glutamate relâché par les cellules gliales
contribue probablement à **synchroniser** l'activité neuronale dans
certaines régions du cerveau.



Neurones en vert – astrocytes en rouge.

Bref...

THE
OTHER BRAIN



From Dementia to Schizophrenia,
How New Discoveries about the
Brain Are Revolutionizing Medicine
and Science

R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

“**Most neuroscientists are still extremely** **neuron-centric**,” thinking almost exclusively in terms of neuronal activity when explaining brain function, while ignoring glia..”

- Mo Costandi,
scientific writer

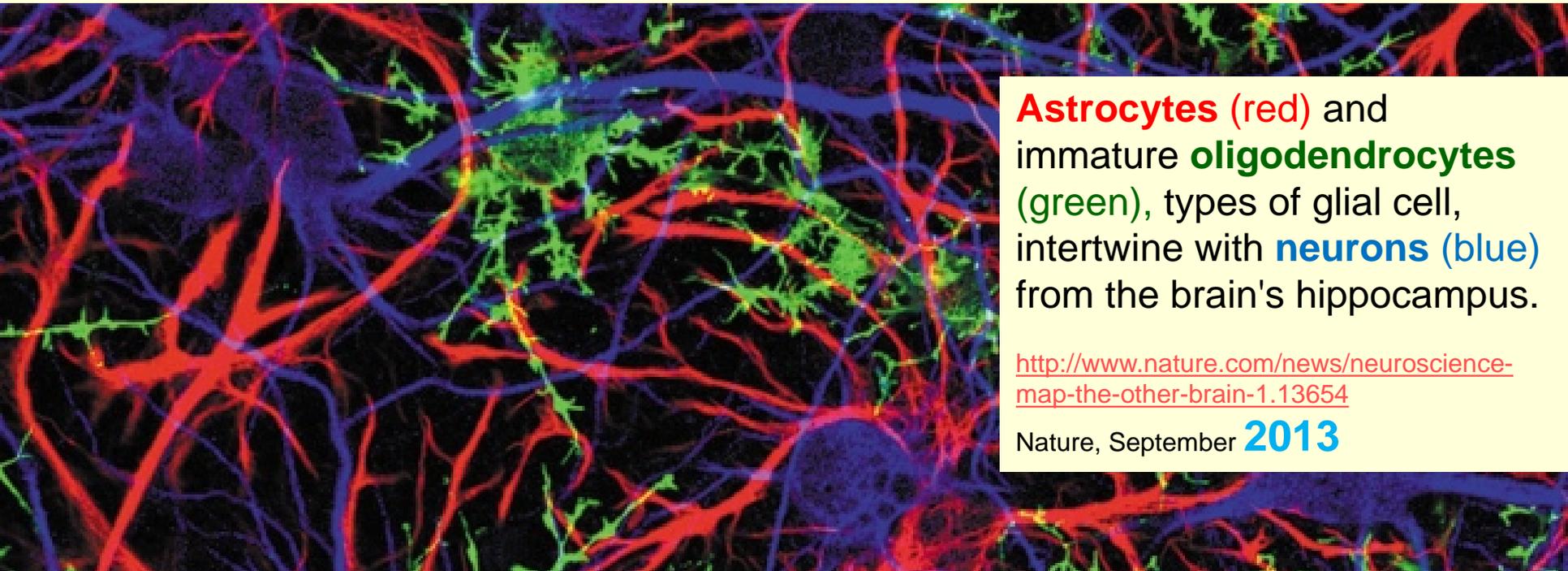
"It's very obvious that we have to redefine our approach to the brain, and to **stop dividing it into neurons and glia.**“

- Alexei Verkhratsky,
neurophysiologist,
University of Manchester

“Quand des experts de la plasticité neuronale et des neurosciences computationnelle se sont rassemblés avec des experts des cellules gliales en février **2013** [...], notre conclusion unanime fut que **considérer seulement le travail des neurones ne peut que donner une explication partielle** de nos processus cognitifs complexes.

La structure élaborée des prolongement des cellules gliales et leur mode de communication chimique (plutôt qu'électrique) relativement lent les rend en fait **mieux adaptés que les neurones** pour certains processus cognitifs [...] qui se déploient sur des heures, des jours et des semaines, et non en millisecondes ou en secondes.”

- [R. Douglas Fields](#)

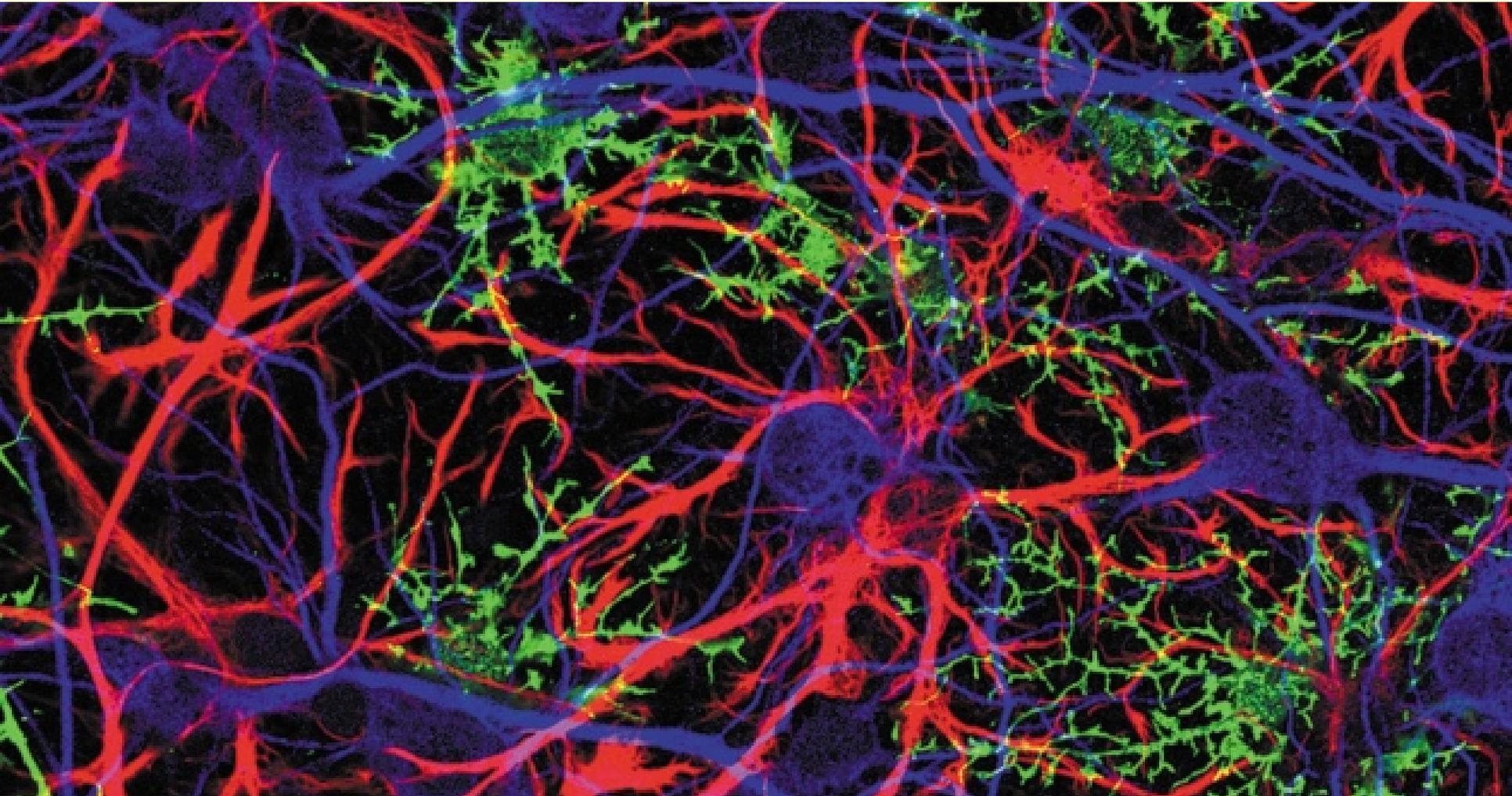


Astrocytes (red) and immature **oligodendrocytes** (green), types of glial cell, intertwine with **neurons** (blue) from the brain's hippocampus.

<http://www.nature.com/news/neuroscience-map-the-other-brain-1.13654>

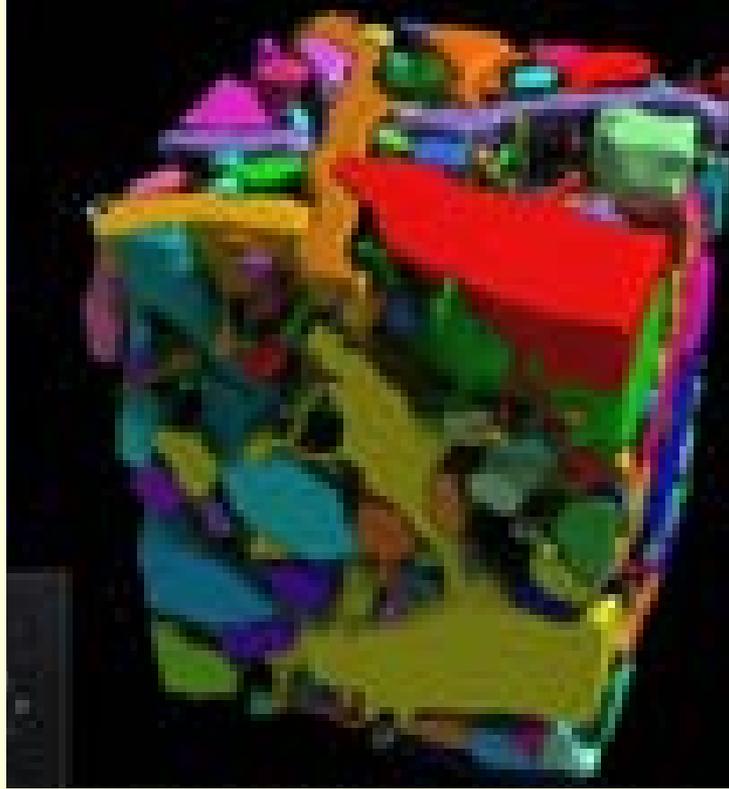
Nature, September **2013**

Toutes ces images sont de fines tranches de tissu, donc une représentation pratiquement en **deux dimensions** seulement.





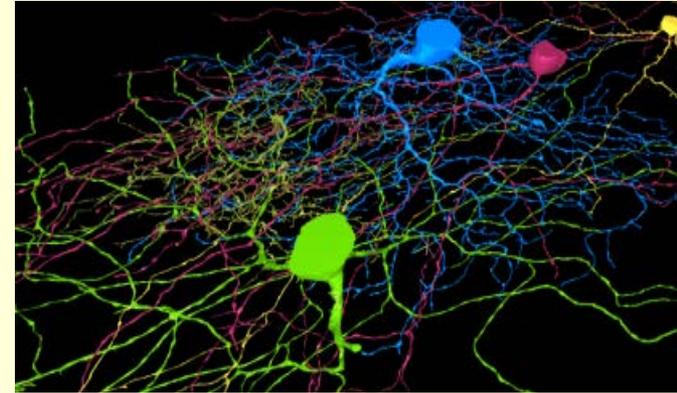
Or notre cerveau est un
objet en **trois dimensions** !



D'où les tentatives actuelles de reconstruire les branchements complexes des neurones et des cellules gliales en **trois dimensions !**

Aidez à cartographier nos connexions neuronales

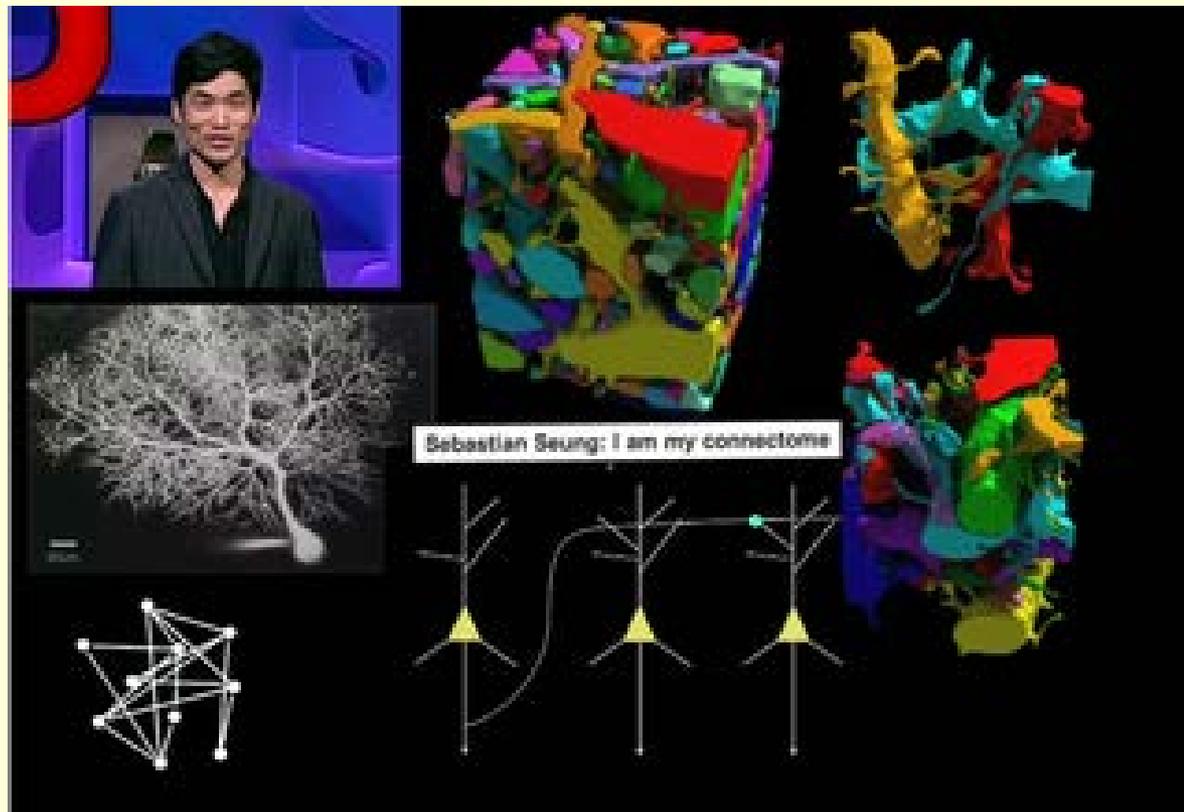
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/06/10/aidez-a-cartographier-nos-connexions-neuronales/>



Par exemple, le projet
« **EyeWire** », mené par
Sebastian Seung,

que l'on pourrait traduire
par « le câblage de l'œil »,

se concentre uniquement
sur un sous-groupe de
cellules ganglionnaires
de la rétine et fait appel
au public.



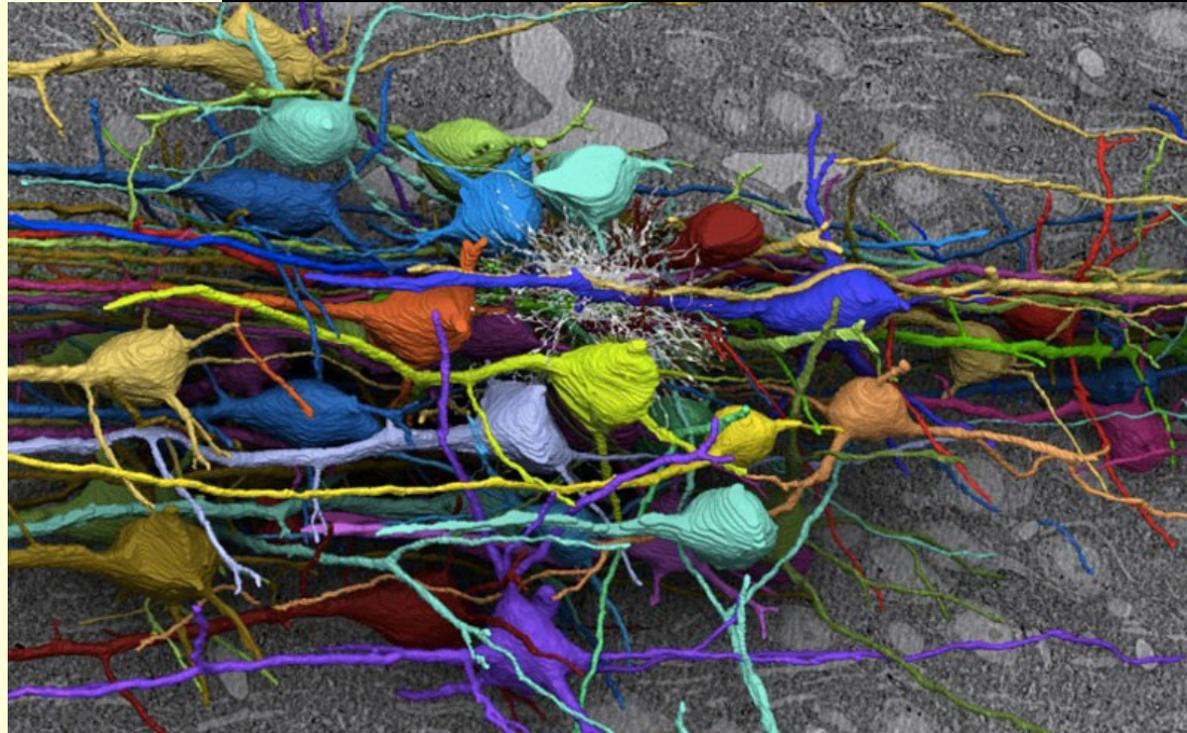
Jeff Lichtman, M.D./Ph.D.

*Professor of Molecular and Cellular
Biology*

Harvard University

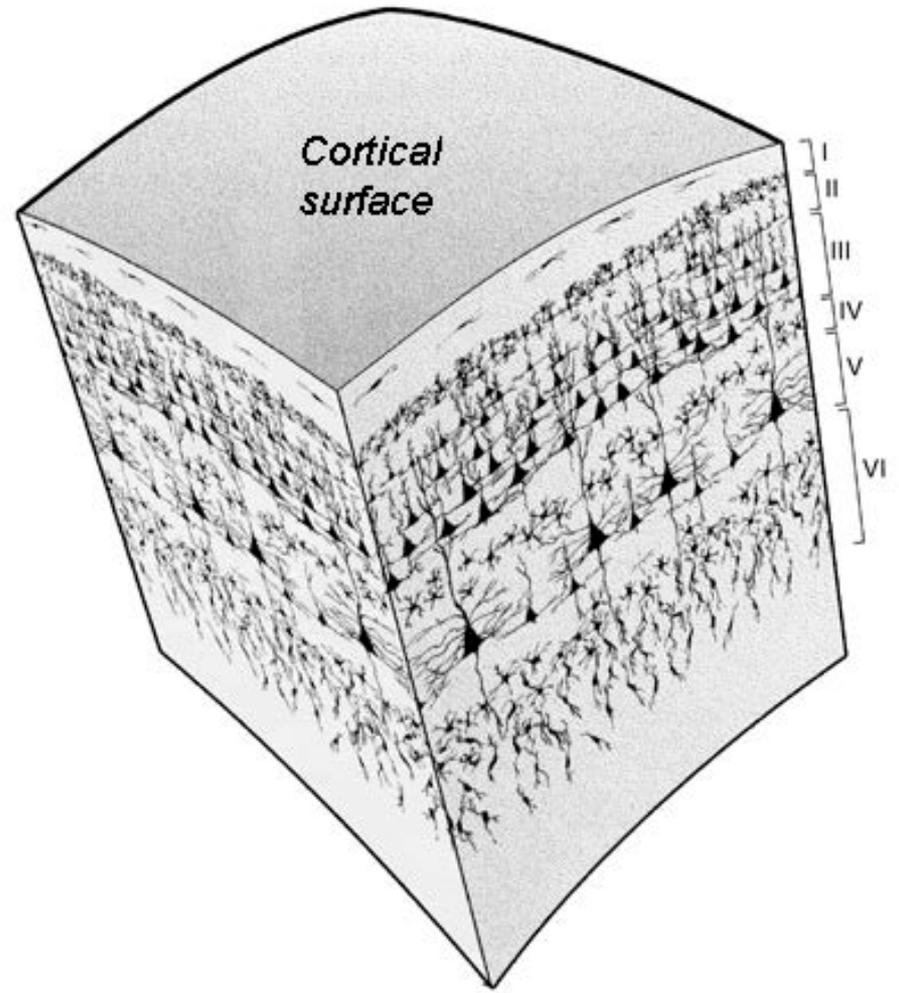
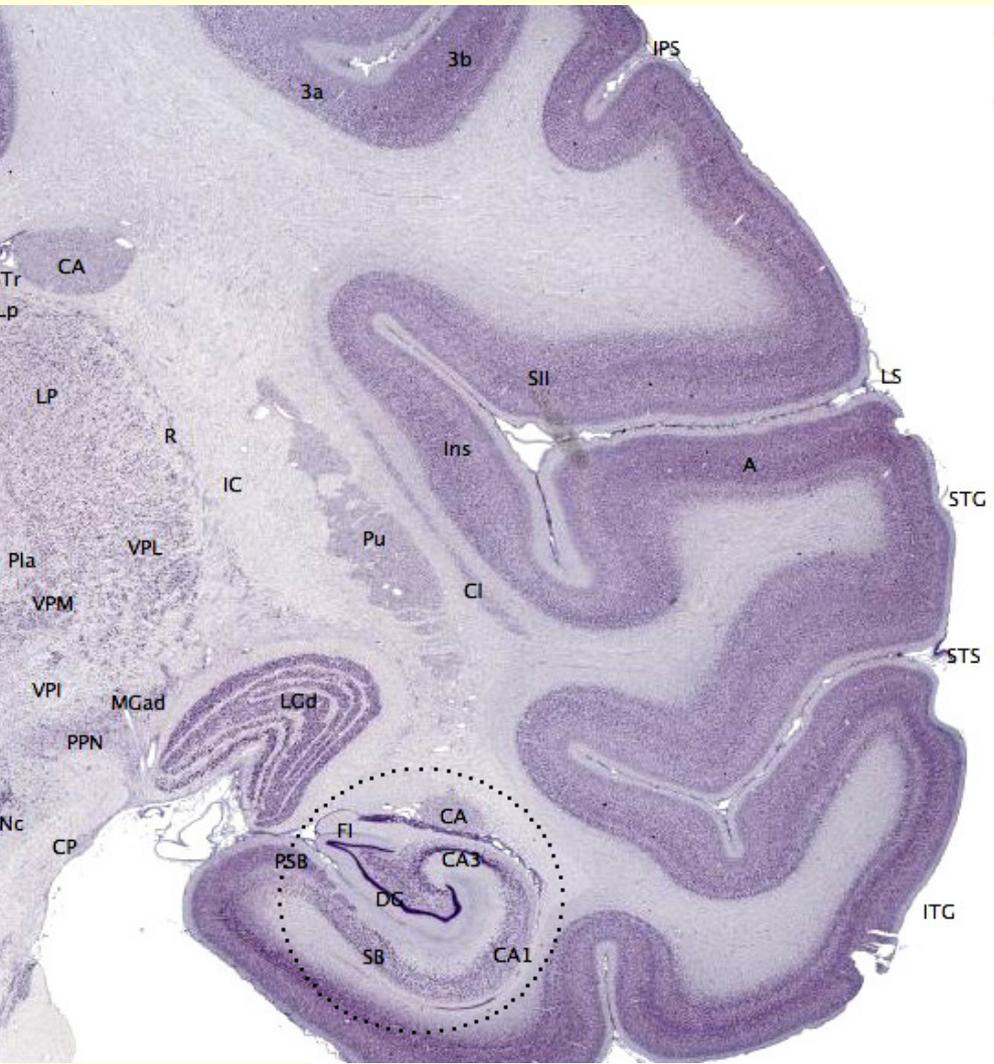
<http://www.hms.harvard.edu/dms/neuroscience/fac/lichtman.php>

“These studies take advantage of transgenic animals in which we express different colored fluorescent proteins in each cell (**Brainbow**). In addition we have developed automated tools to map neural connections (connectomics) at nanometer resolution using a new method of **serial electron microscopy**. This latter approach gives of a means of revealing **neural circuit motifs** throughout the nervous system.”

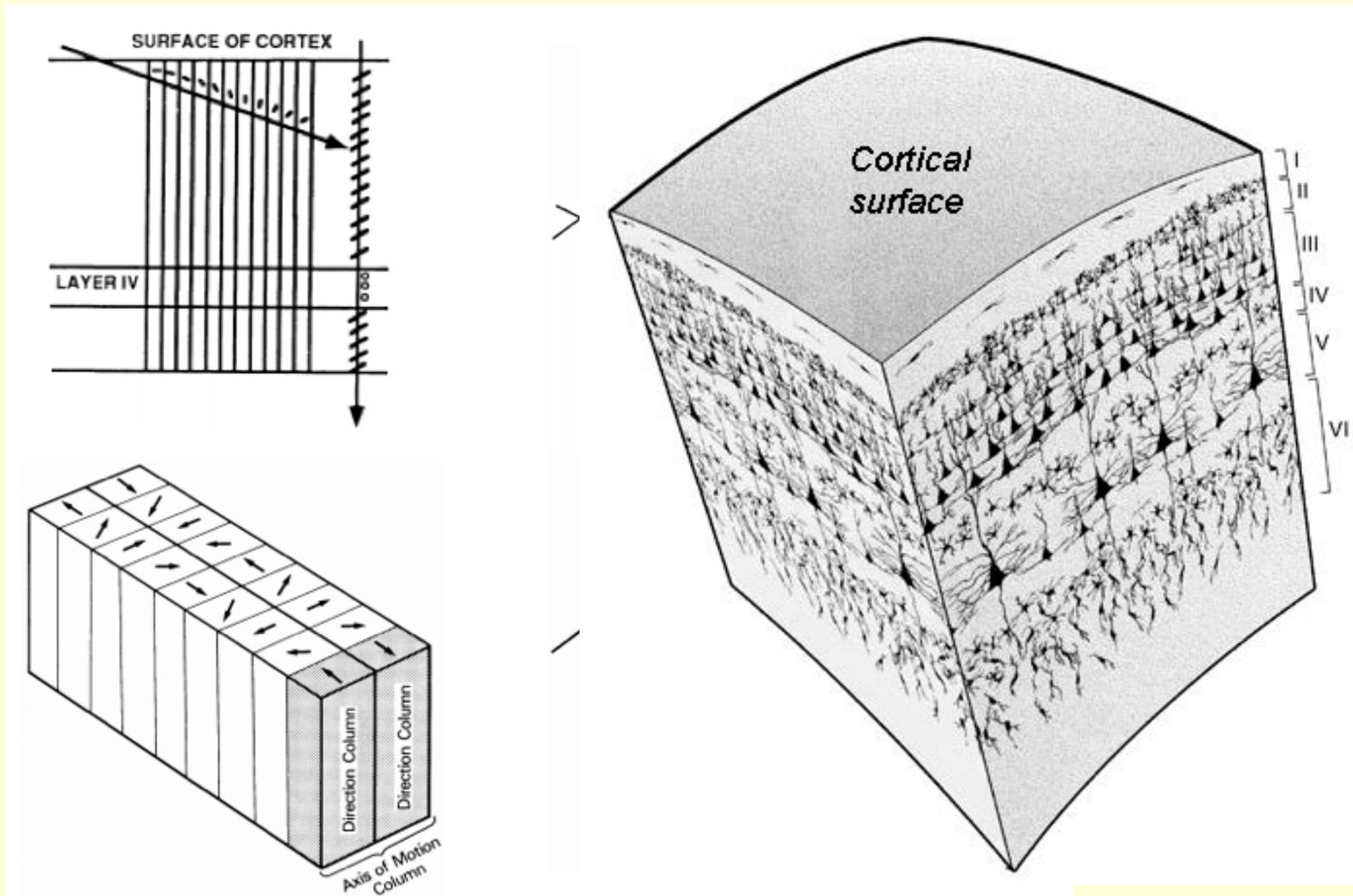


Devant cette complexité décourageante, d'autres vont choisir une autre approche, celle de la **modélisation par ordinateur**

qui part de l'observation d'une organisation **en colonne** dans le **cortex**.

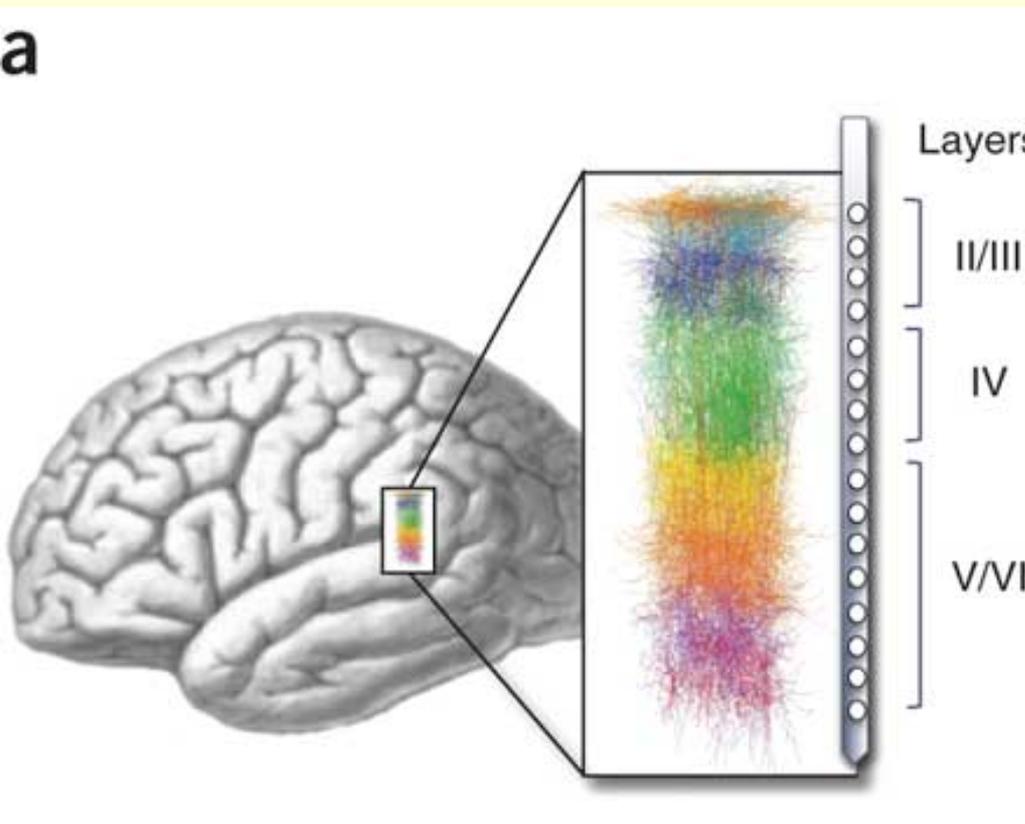


Connexions préférentielles à la verticale



Même s'il est difficile de définir une **colonne corticale** de façon formelle, la notion demeure **attrayante** parce qu'elle suggère qu'on peut simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral en un **arrangement de d'unités similaire** organisées en parallèle.

a

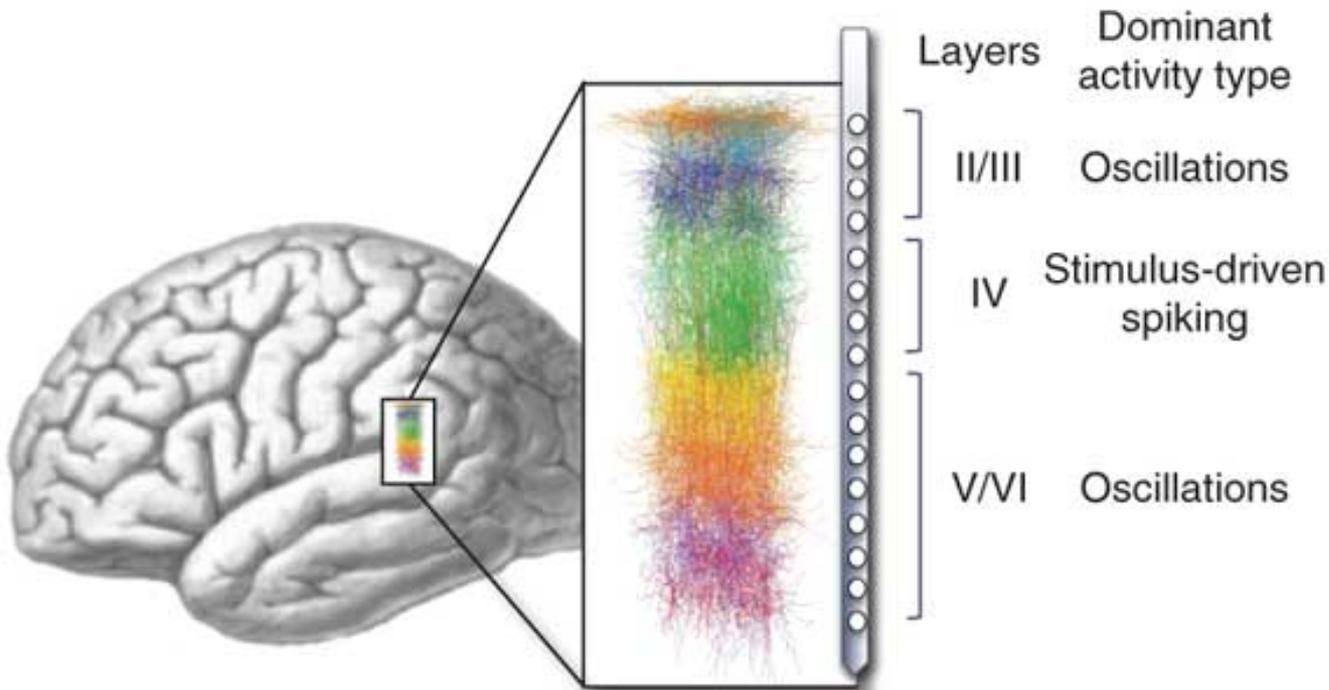


Le problème devient soudainement plus abordable:

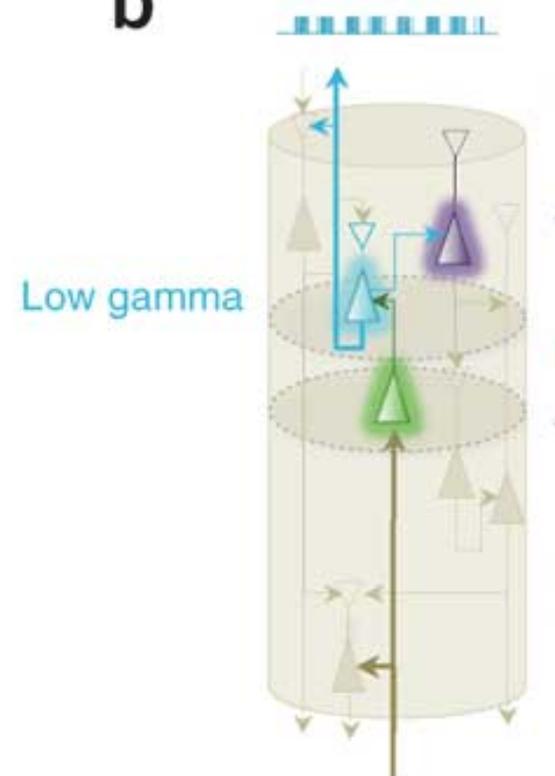
comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

Donc modèle très populaire, surtout auprès de ceux qui font des simulations informatiques, comme le **Blue Brain Project de Henry Markram**, par exemple.

a



b



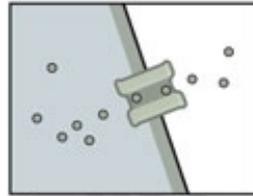
Le “**Blue Brain Project**”, a permis de **modéliser** une **colonne corticale** entière de cerveau de mammifère avec des unités de base **proches des neurones** (et non de simples points) avec des caractéristiques **jusqu’au niveau moléculaire**.

Et il permet de **mettre à jour constamment** le modèle avec les données publiée (avec une interface **opensource**).

BUILDING A BRAIN

The Blue Brain simulation — a prototype for the Human Brain Project — constructs simulated sections of cortex from the bottom up, starting from detailed models of individual neurons.

SIMULATED NEURON



Ion channels

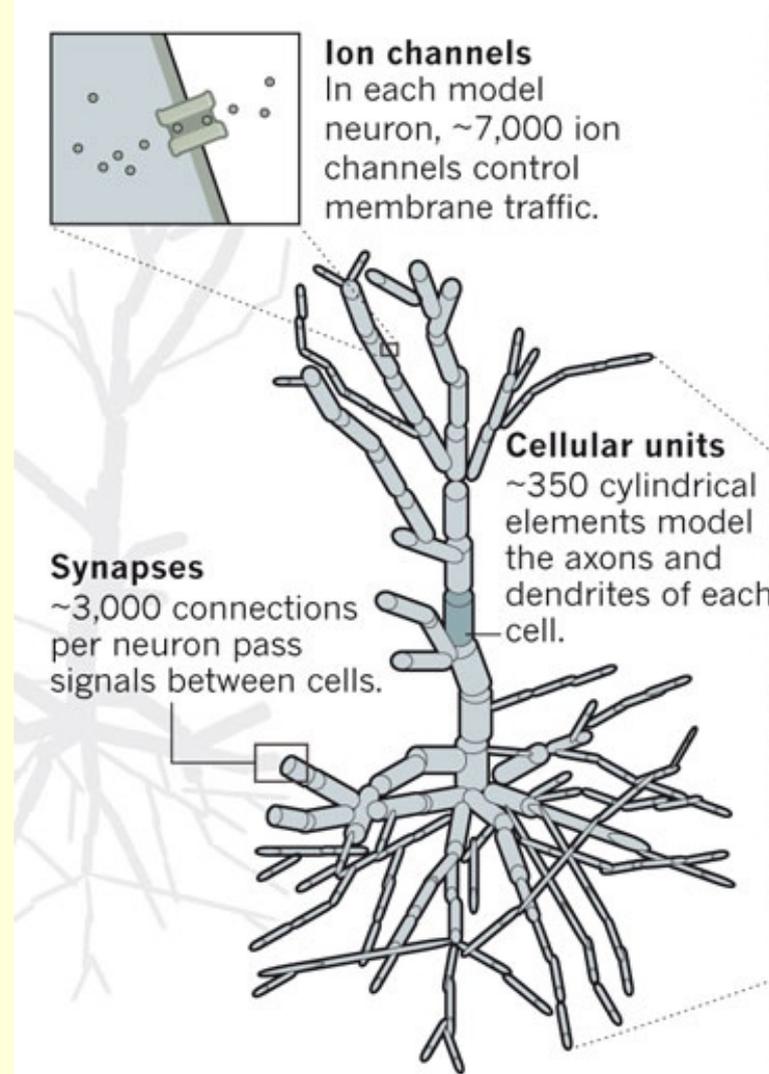
In each model neuron, ~7,000 ion channels control membrane traffic.

Synapses

~3,000 connections per neuron pass signals between cells.

Cellular units

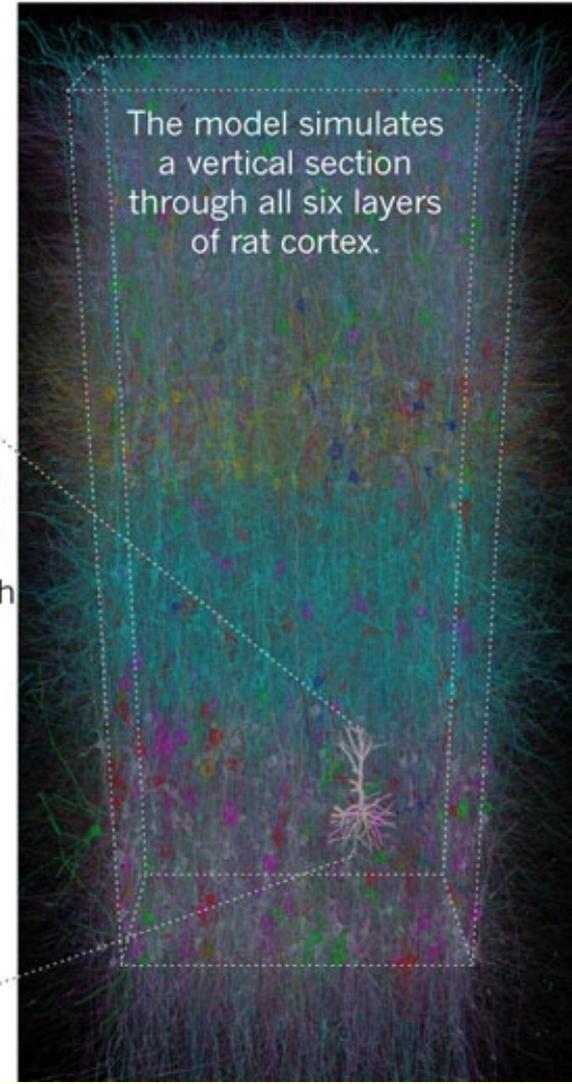
~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.



NEOCORTICAL COLUMN

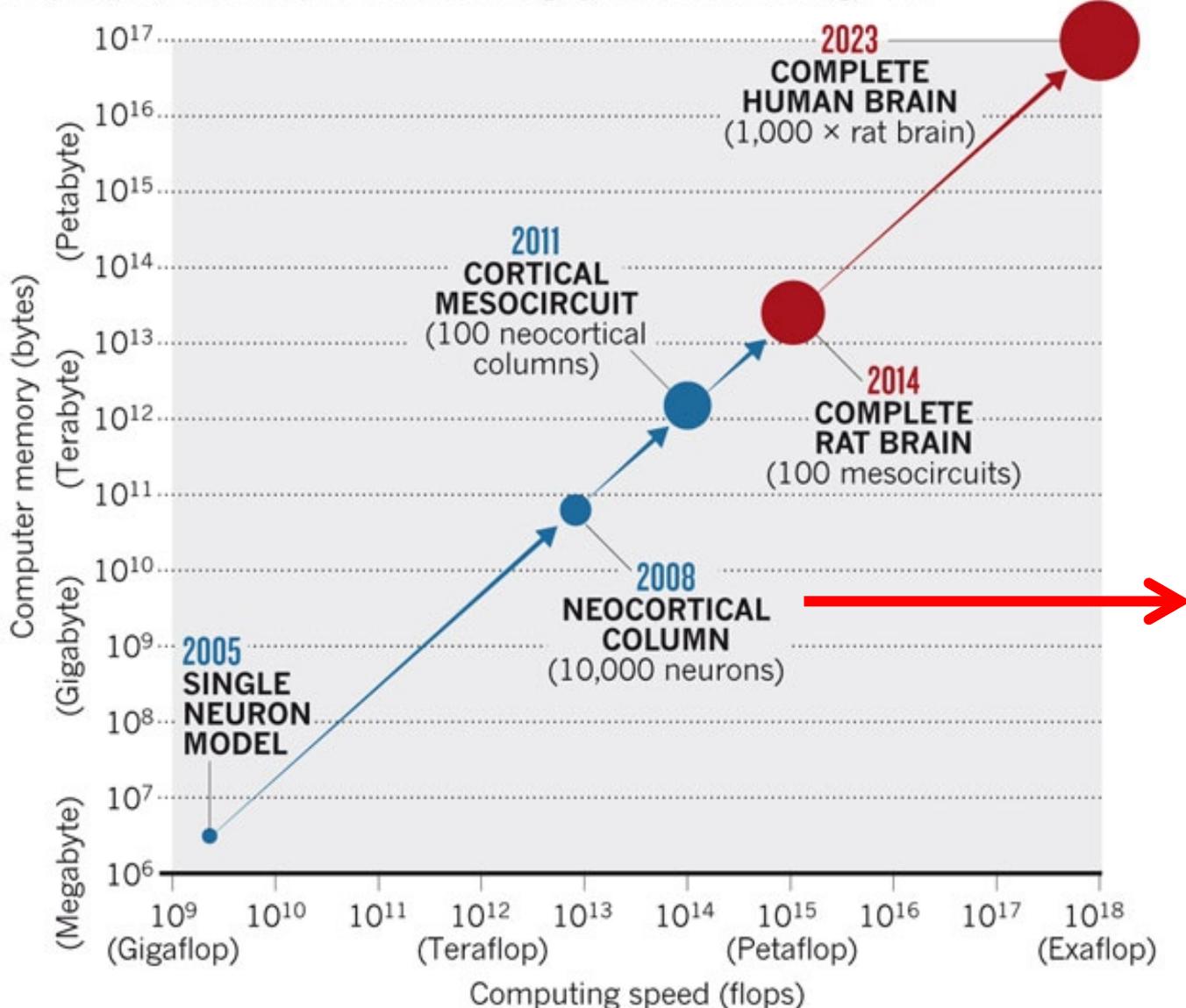
(10,000 neurons)

The model simulates a vertical section through all six layers of rat cortex.



FAR TO GO

The Blue Brain Project has steadily increased the scale of its cortical simulations through the use of cutting-edge supercomputers and ever-increasing memory resources. But the full-scale simulation called for in the proposed Human Brain Project (red) would require resources roughly 100,000 times larger still.



NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



Le **Blue Brain Project** est donc appelé
à évoluer vers le Human Brain Project car...

“In late January **2013**, **The Human Brain Project** announced that it had successfully arranged a billion Euro funding package for a 10-year run.”

Critiques :

Le modèle pourrait devenir si détaillé qu'il ne serait pas plus facile à comprendre que le cerveau !

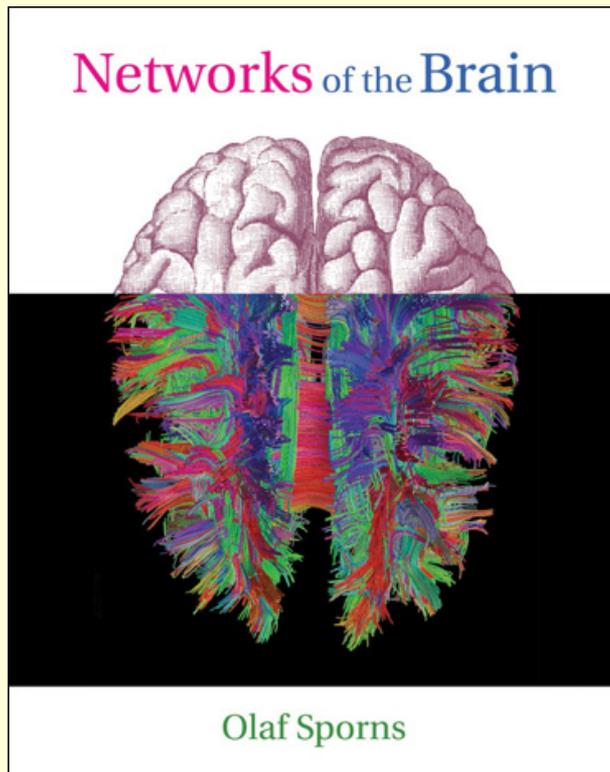
Pas d'organes sensoriels ou d'effecteurs, donc ne simule certainement pas comment une colonne fonctionne chez un véritable animal...

Débats :

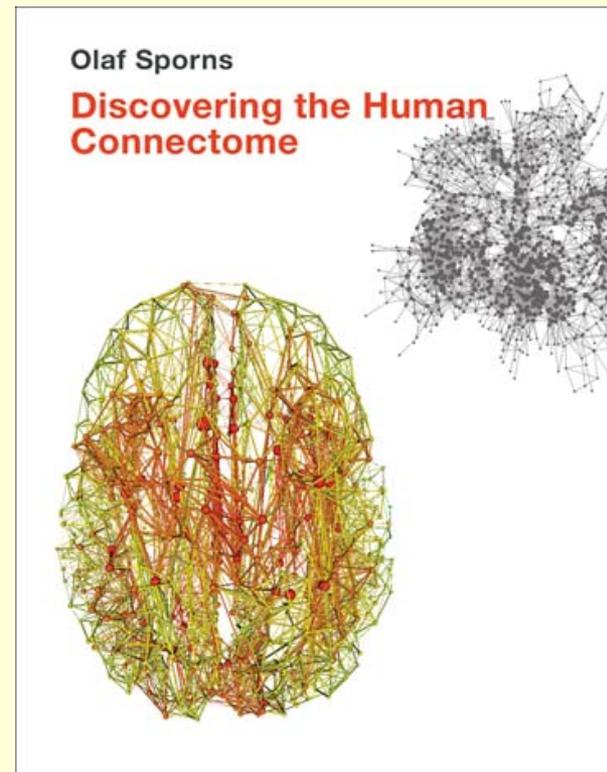
Entre les différents projets de simulation (le concurrent IBM...)

Avec ceux qui tentent d'établir le connectome à l'échelle micro (Seung, etc.) qui trouvent prématurés ces grands projets de modélisation.

Et puis il y a les grands projets qui tentent d'établir la carte réelle des grandes « **autoroutes** » de notre réseau de neurones à l'échelle du **cerveau entier**.



2010



2012

Human Connectome Project

(<http://www.humanconnectomeproject.org/>)

Projet de 5 ans **initié en 2010** qui a reçu US \$40-million de l'US National Institutes of Health (NIH) à Bethesda, Maryland et qui aspire à cartographier le connectome humain en utilisant **plusieurs techniques**:

Diffusion-spectrum imaging (DSI)

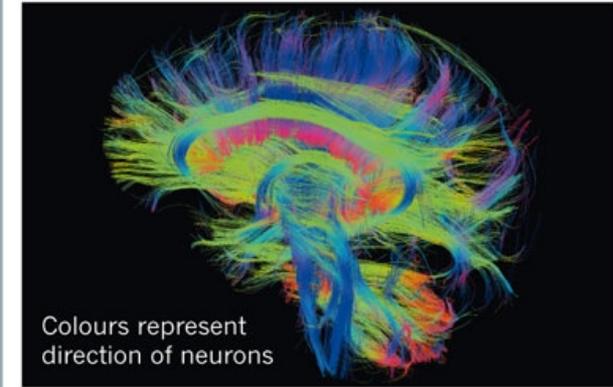
Resting-state functional MRI (rs-fMRI)

SCANNING THE CONNECTOME

The Human Connectome Project aims to trace the brain's neural network using advanced scanning techniques, both of which rely on magnetic resonance imaging (MRI).

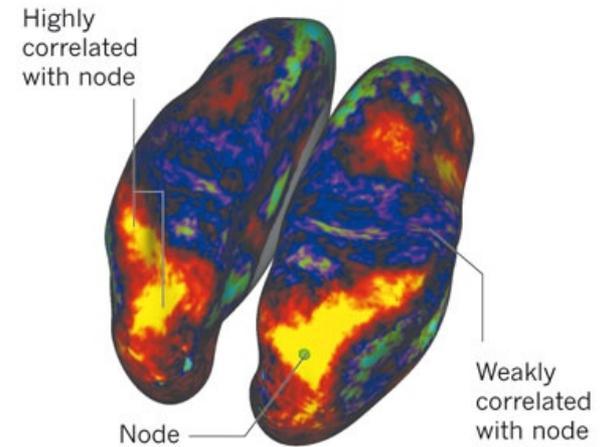
Mapping structure

Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.

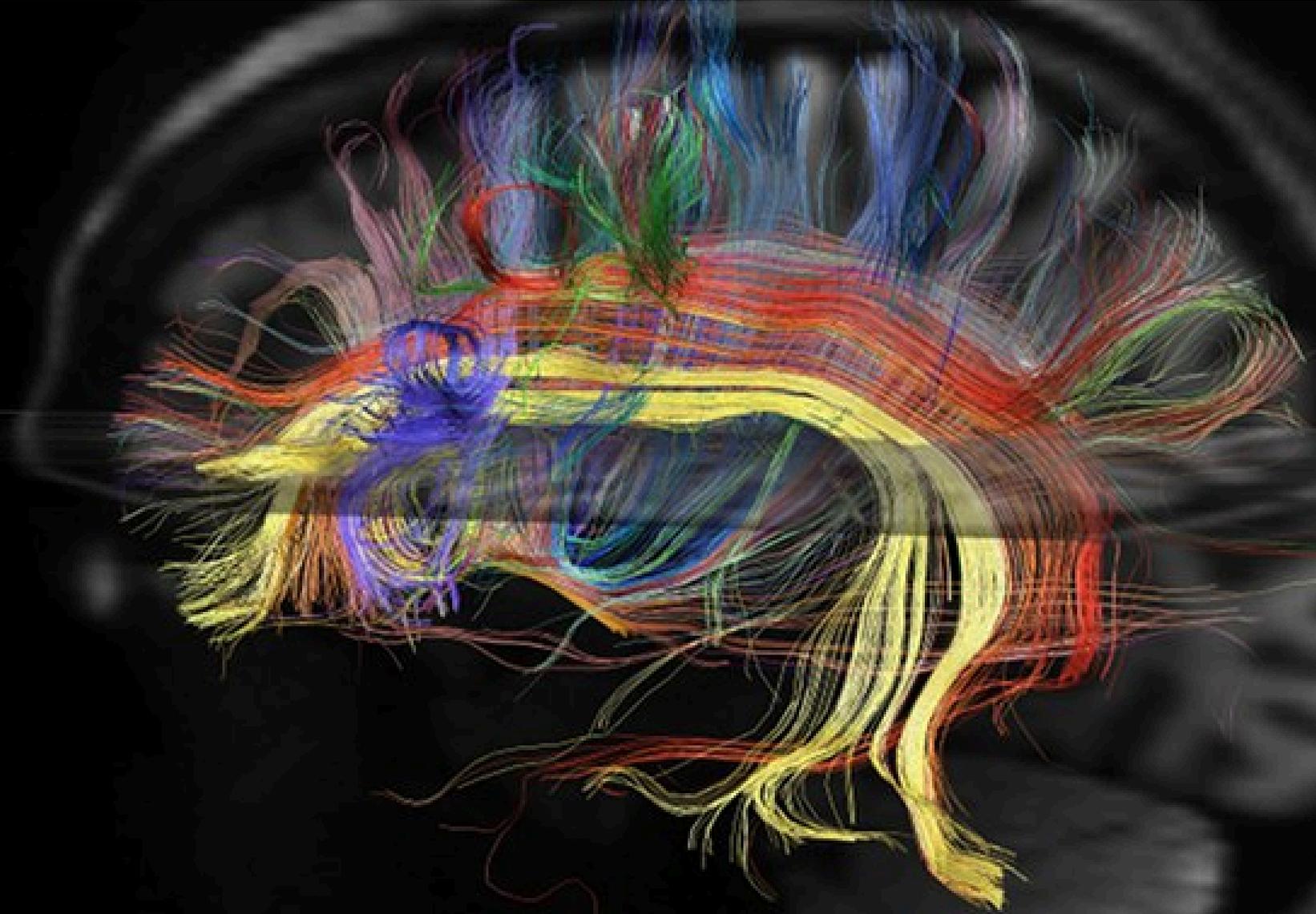


Mapping function

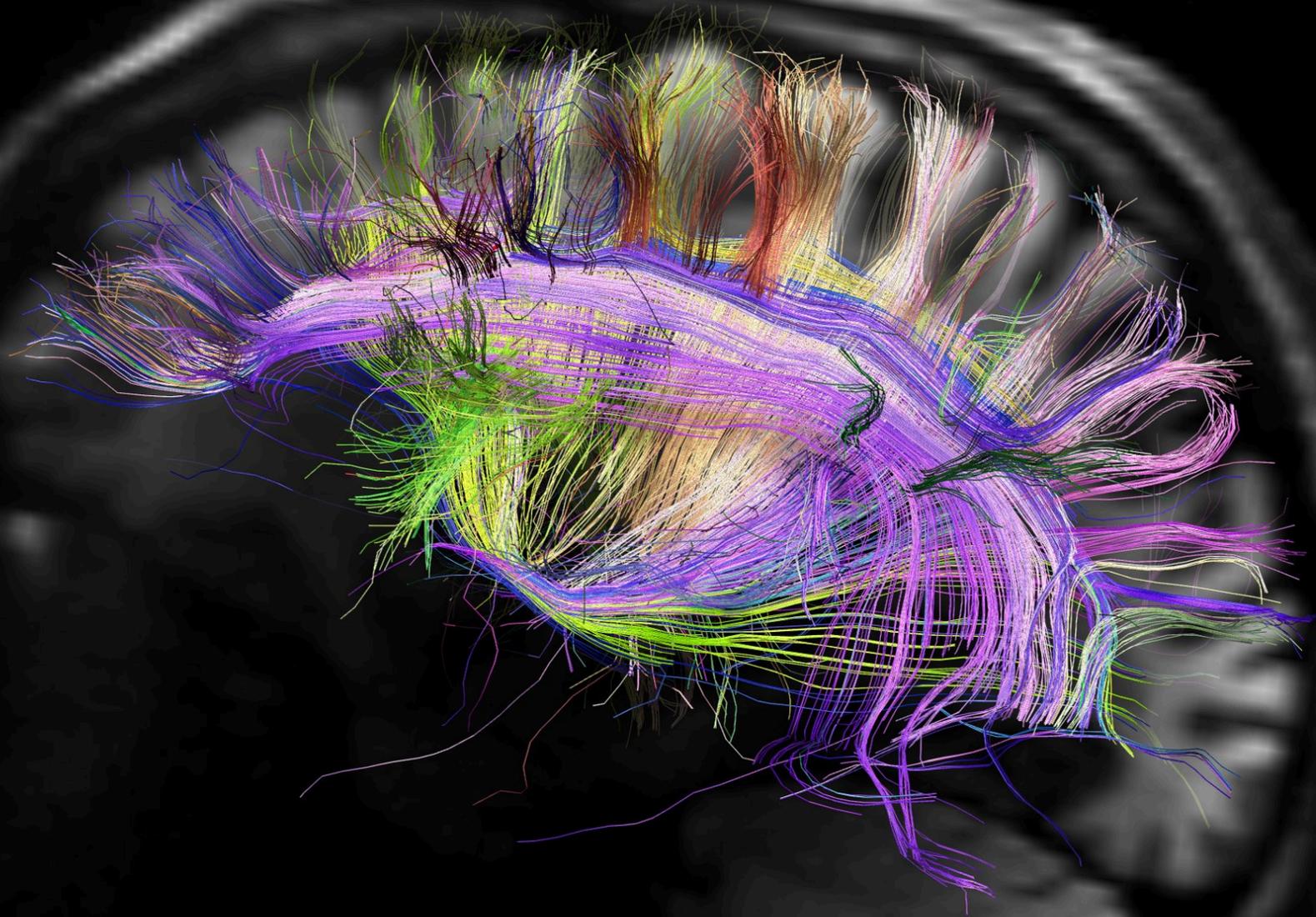
Resting-state functional MRI maps resting brain activity, then looks for correlations between one area and another. Highly correlated areas are thought to have some kind of functional link.

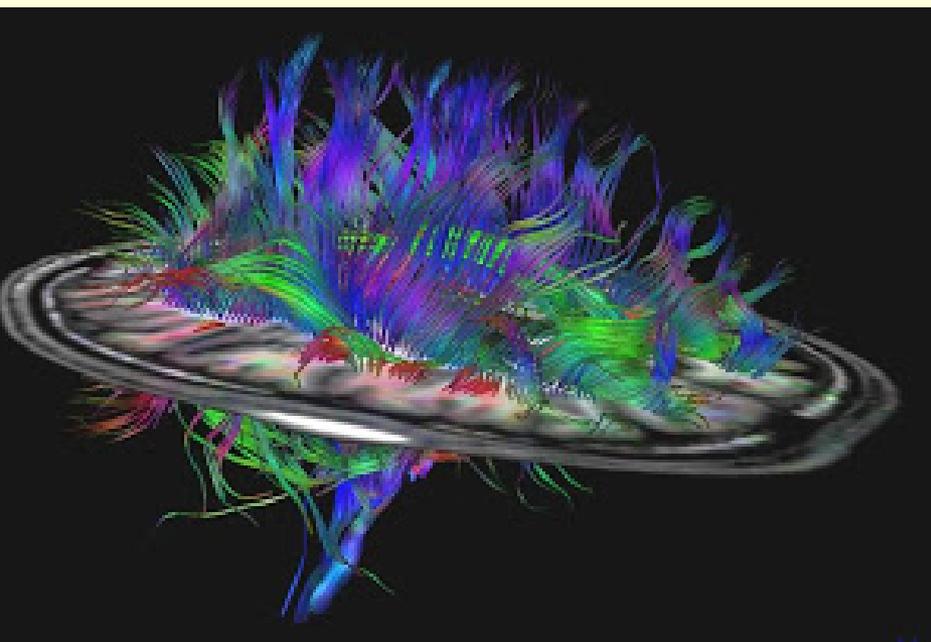
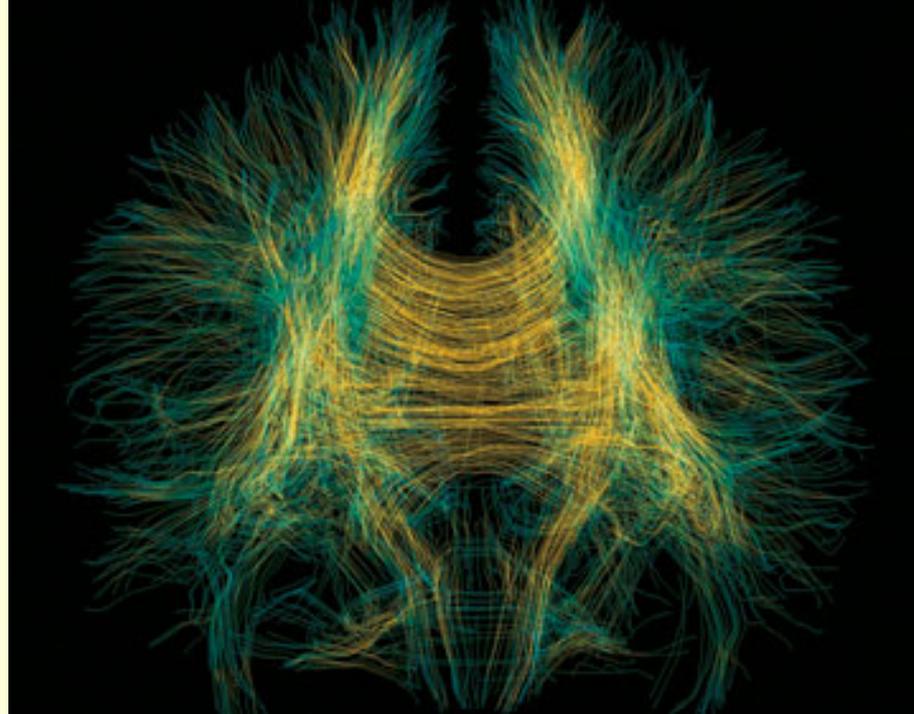
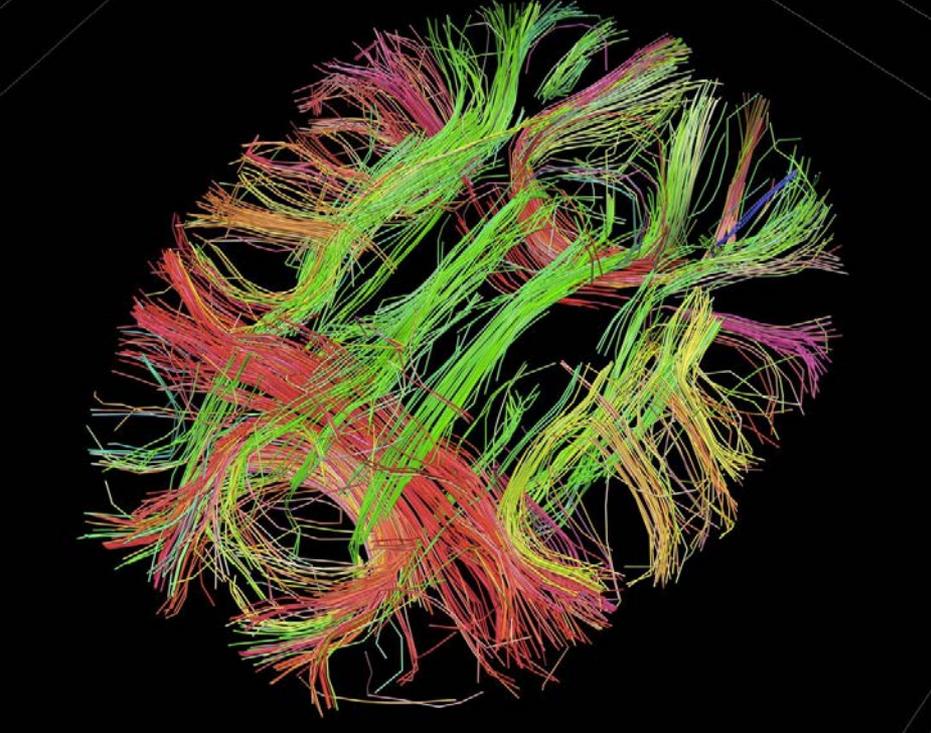


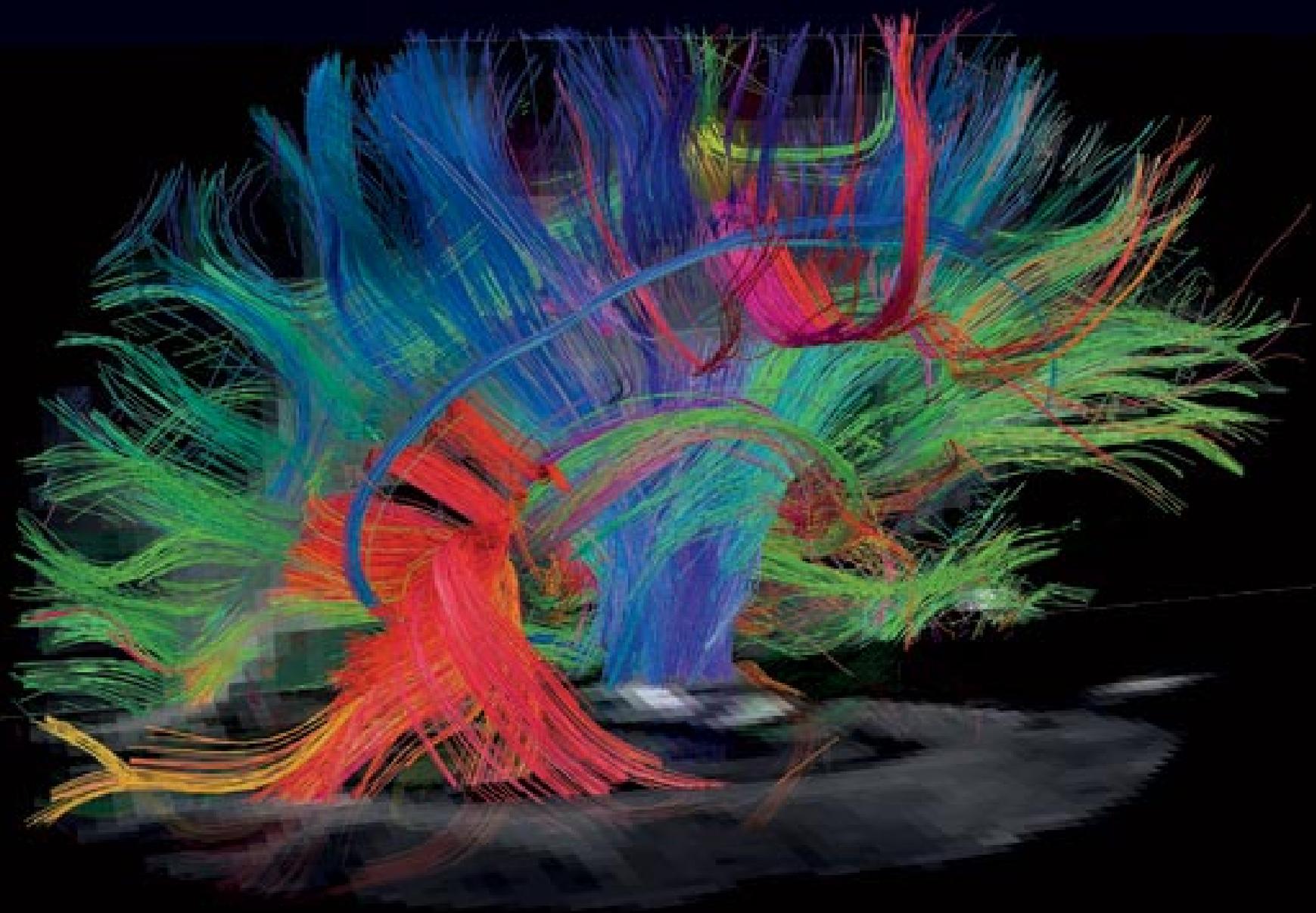
On peut maintenant visualiser sur des sujets vivants ces grands faisceaux cérébraux grâce à l'imagerie de diffusion :



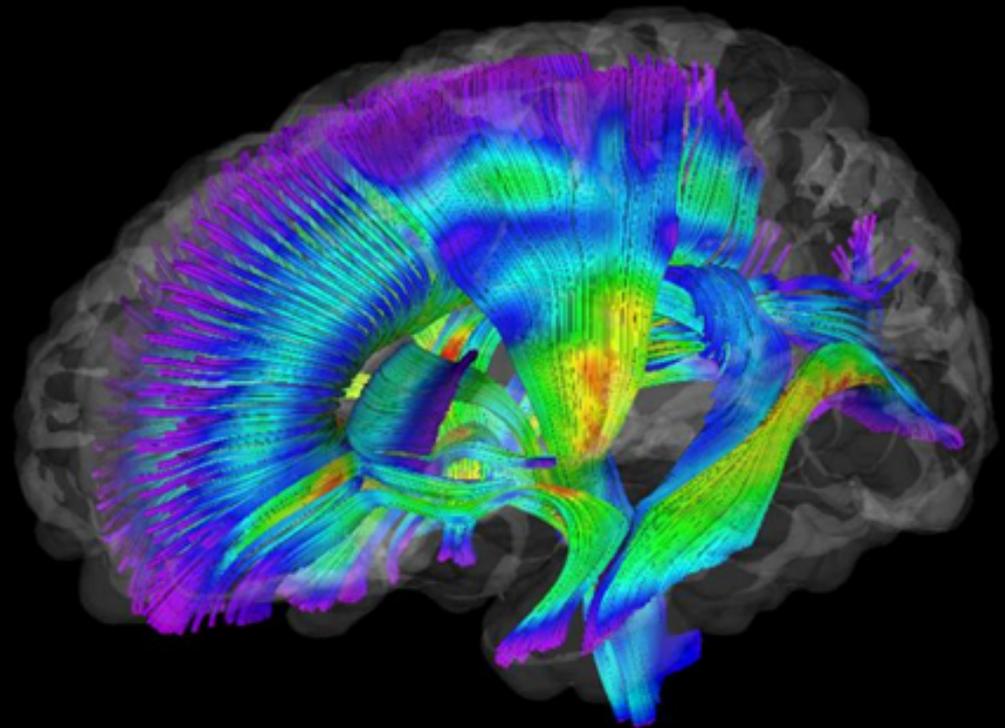
Courtesy of VJ Wedeen and LL Wald, Martinos Center, Harvard Medical School, Human Connectome Project





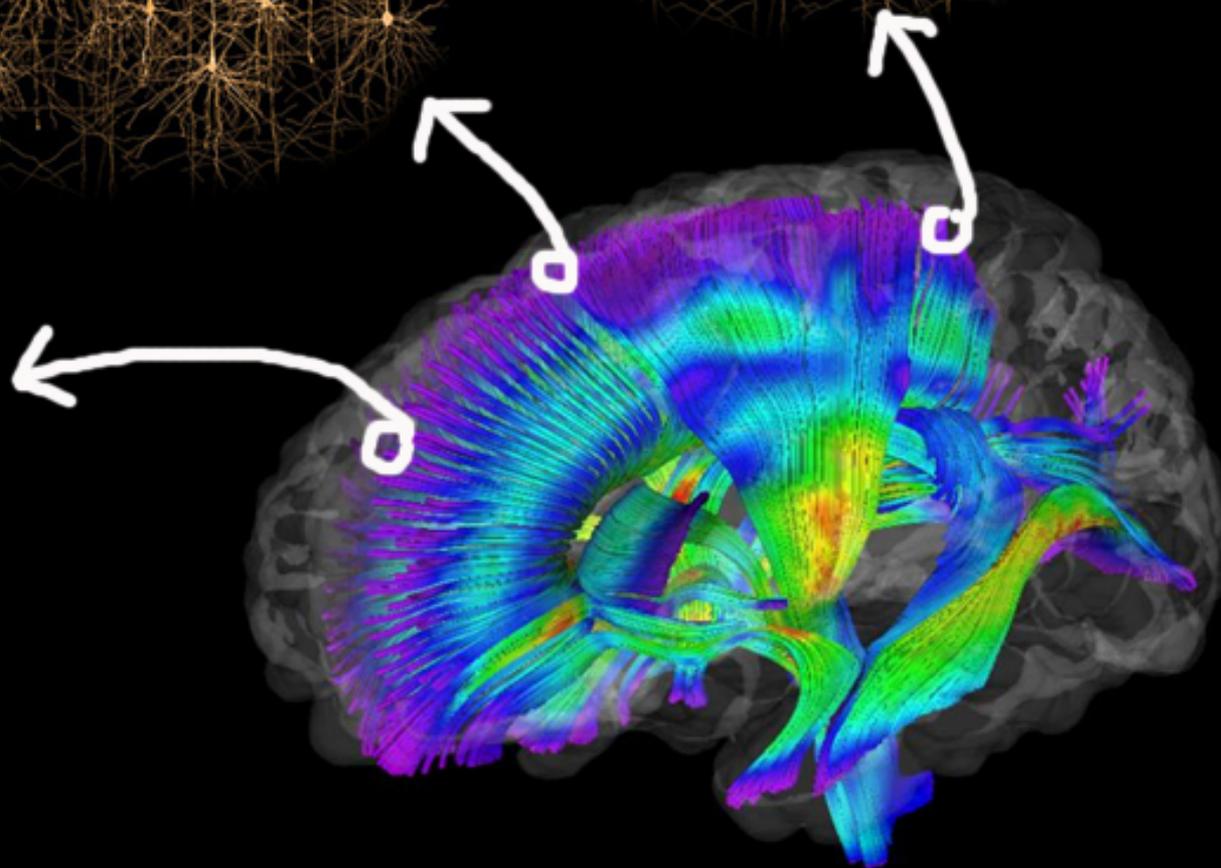
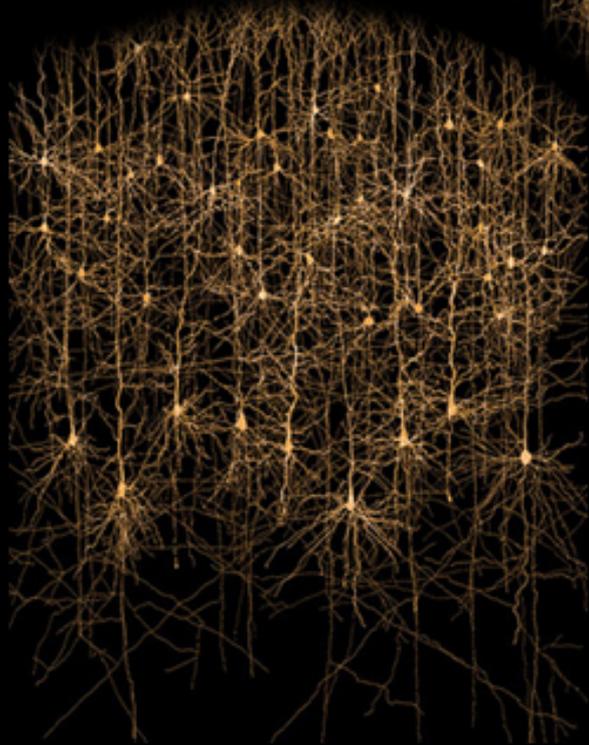
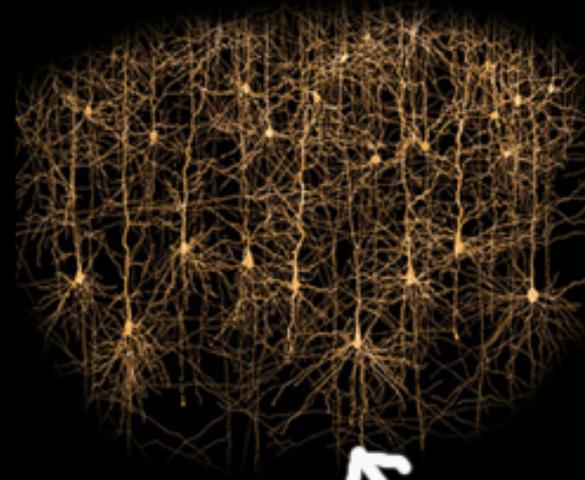
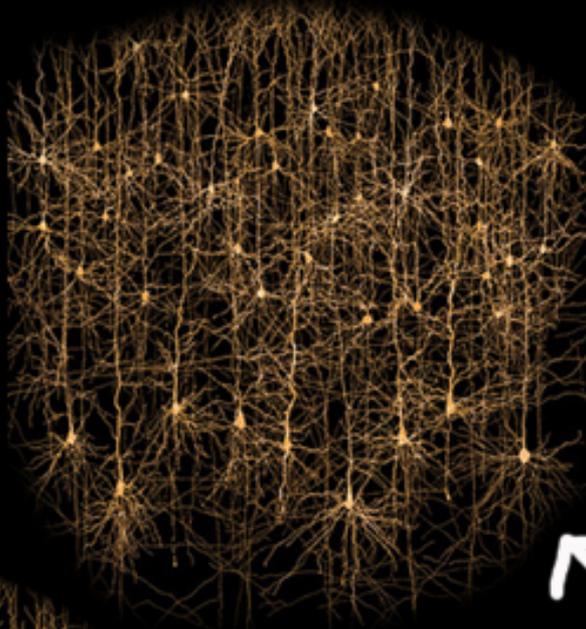


« Grandes
autoroutes...



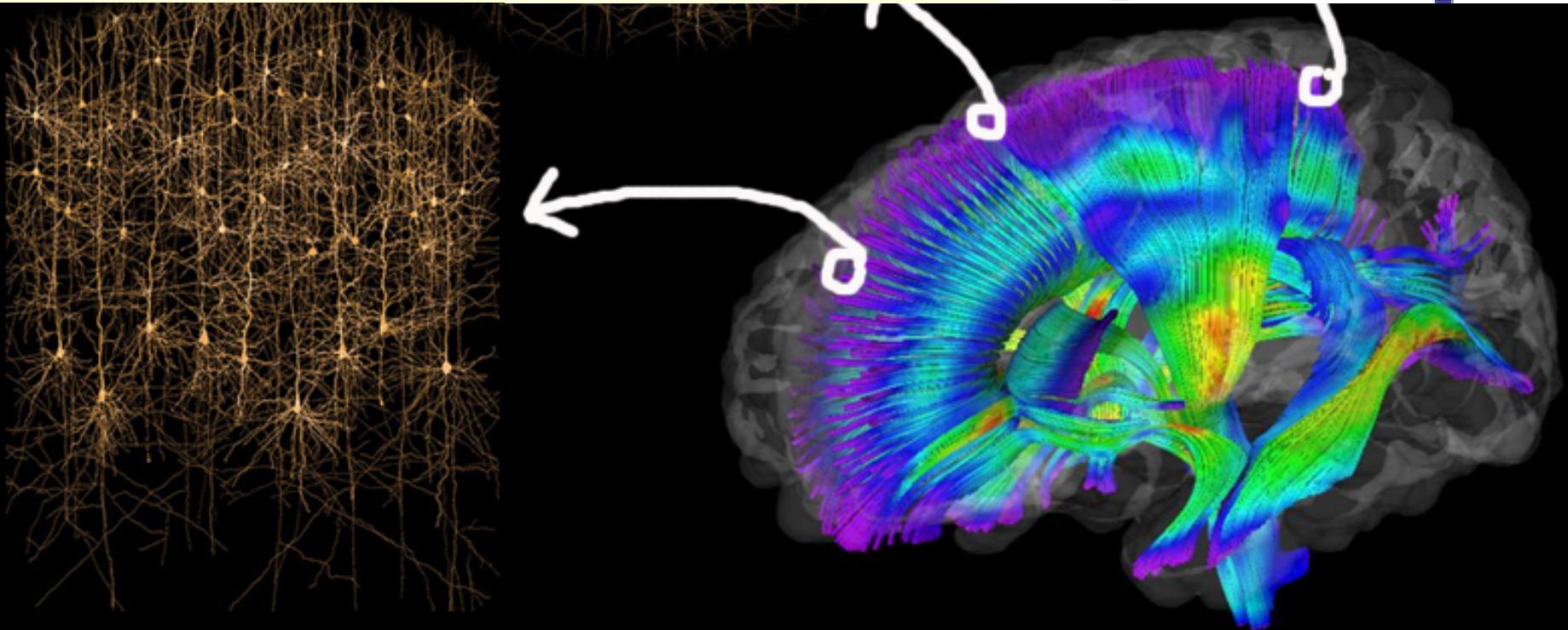
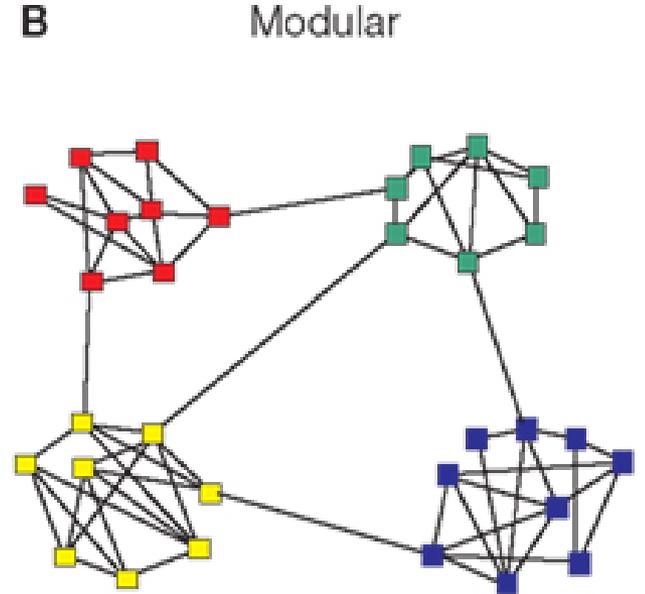
« Grandes
autoroutes...

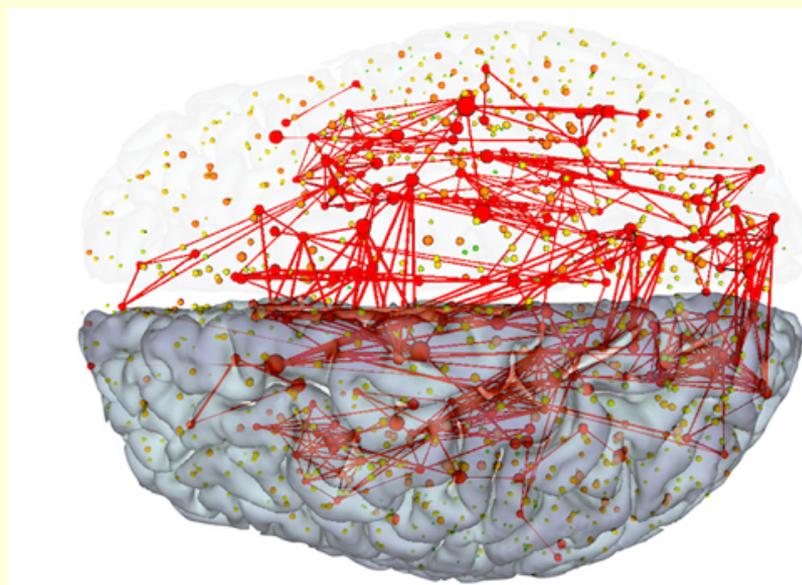
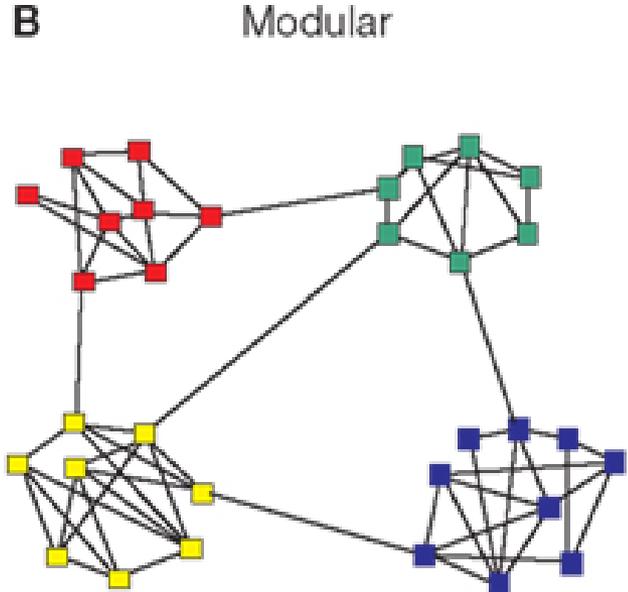
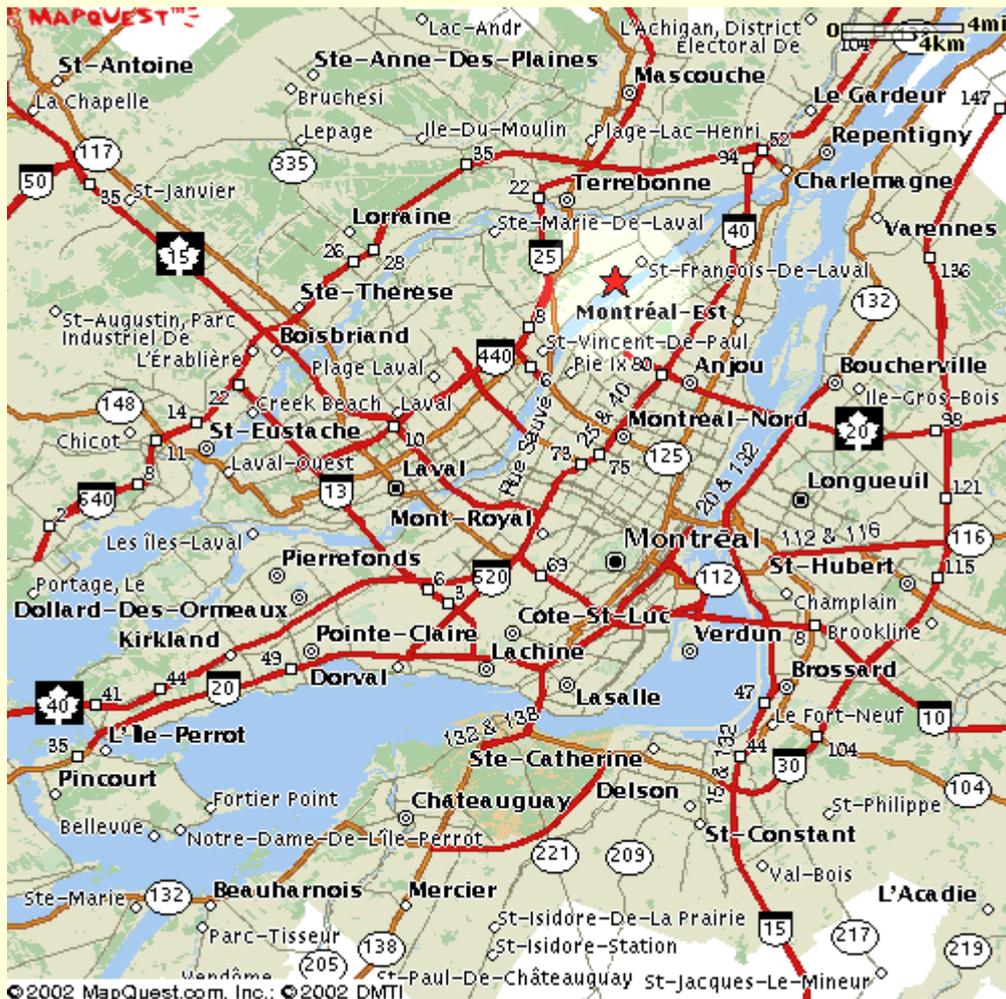
...et petites
rues locales.



Et l'on découvre une organisation **modulaire** du cerveau d'un type particulier appelé "**small world**" :

surtout des connexions aux voisins, mais quelques longues connexions qui vont très loin ailleurs dans le cerveau.





Human Connectome Project

(<http://www.humanconnectomeproject.org/>)

Projet de 5 ans **initié en 2010** qui a reçu US \$40-million de l'US National Institutes of Health (NIH) à Bethesda, Maryland et qui aspire à cartographier le connectome humain en utilisant **plusieurs techniques**:

Diffusion-spectrum imaging (DSI)

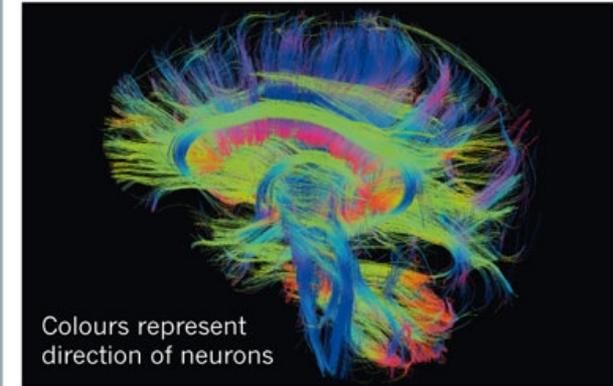
Resting-state functional MRI (rs-fMRI)

SCANNING THE CONNECTOME

The Human Connectome Project aims to trace the brain's neural network using advanced imaging techniques, both of which rely on magnetic resonance imaging (MRI).

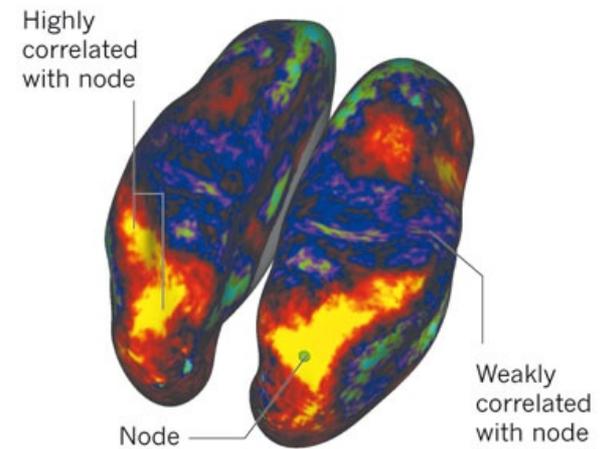
Mapping structure

Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.



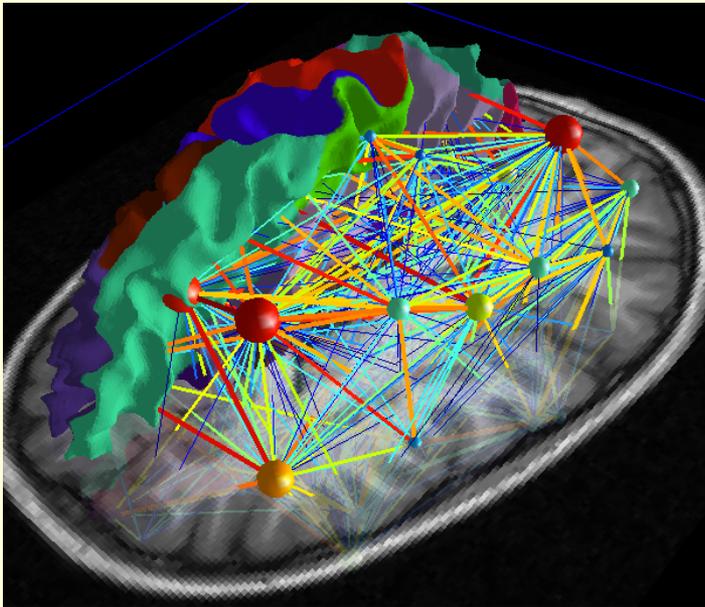
Mapping function

Resting-state functional MRI maps resting brain activity, then looks for correlations between one area and another. Highly correlated areas are thought to have some kind of functional link.



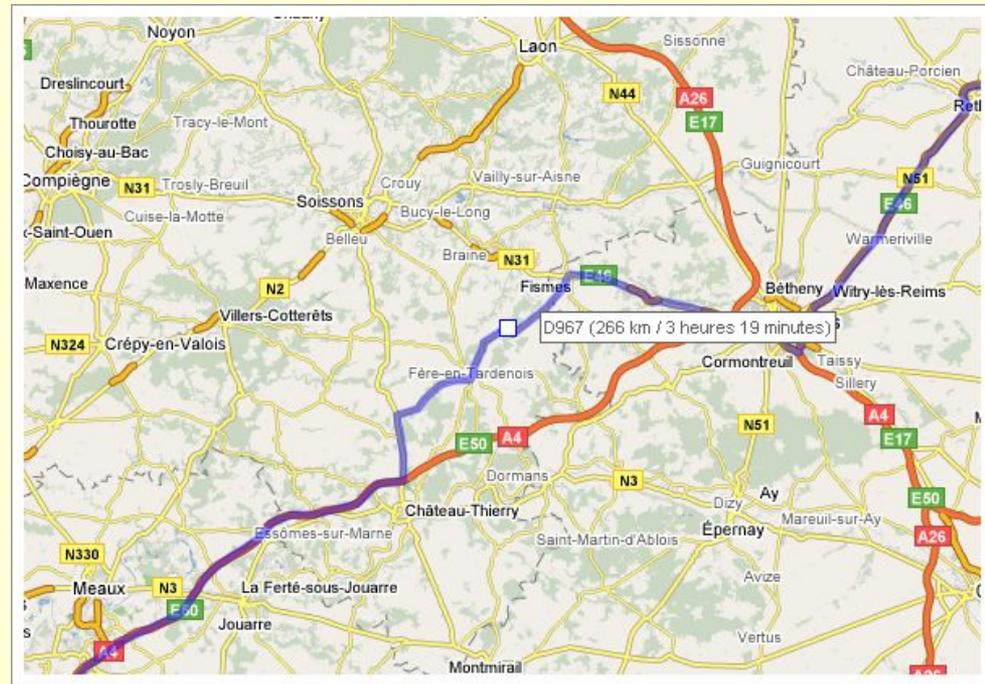
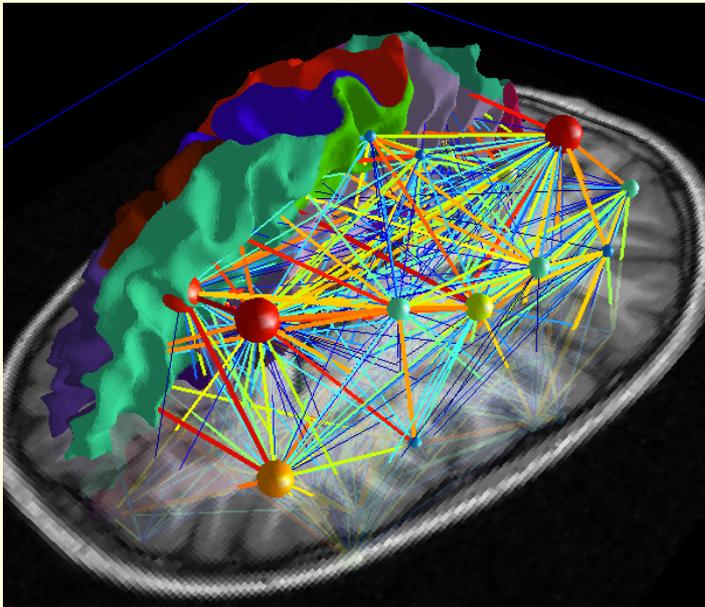
Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

- en mesurant les fluctuations spontanées de l'activité cérébrale on tente d'identifier des régions qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».
- On ne mesure **pas directement la connectivité anatomique** mais est suffisamment **contrainte** par cette dernière pour estimer les **propriétés fonctionnelles** de connectivité du réseau.

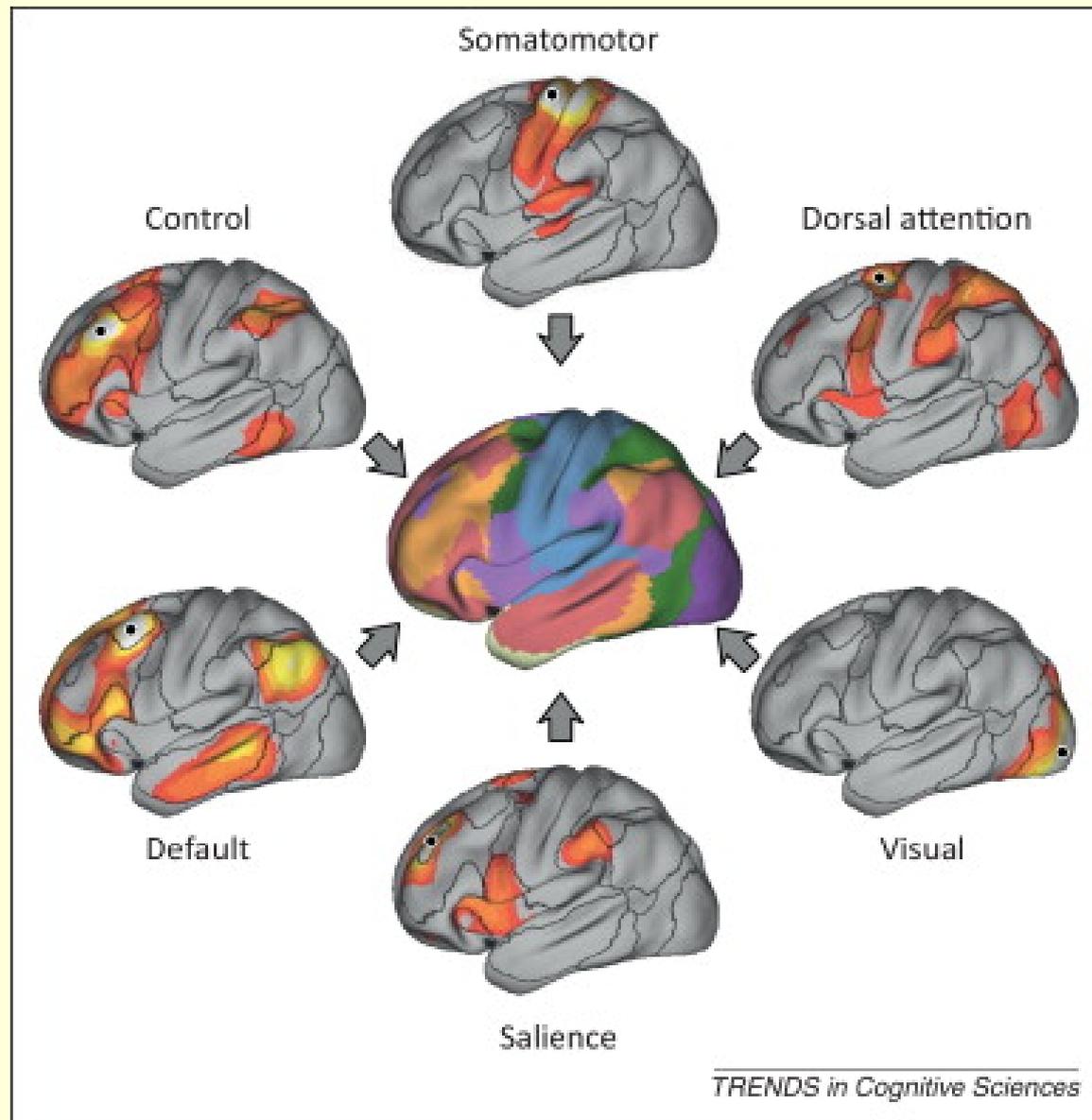


Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

- en mesurant les fluctuations spontanées de l'activité cérébrale on tente d'identifier des régions qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».
- On ne mesure **pas directement la connectivité anatomique** mais est suffisamment **contrainte** par cette dernière pour estimer les **propriétés fonctionnelles** de connectivité du réseau.



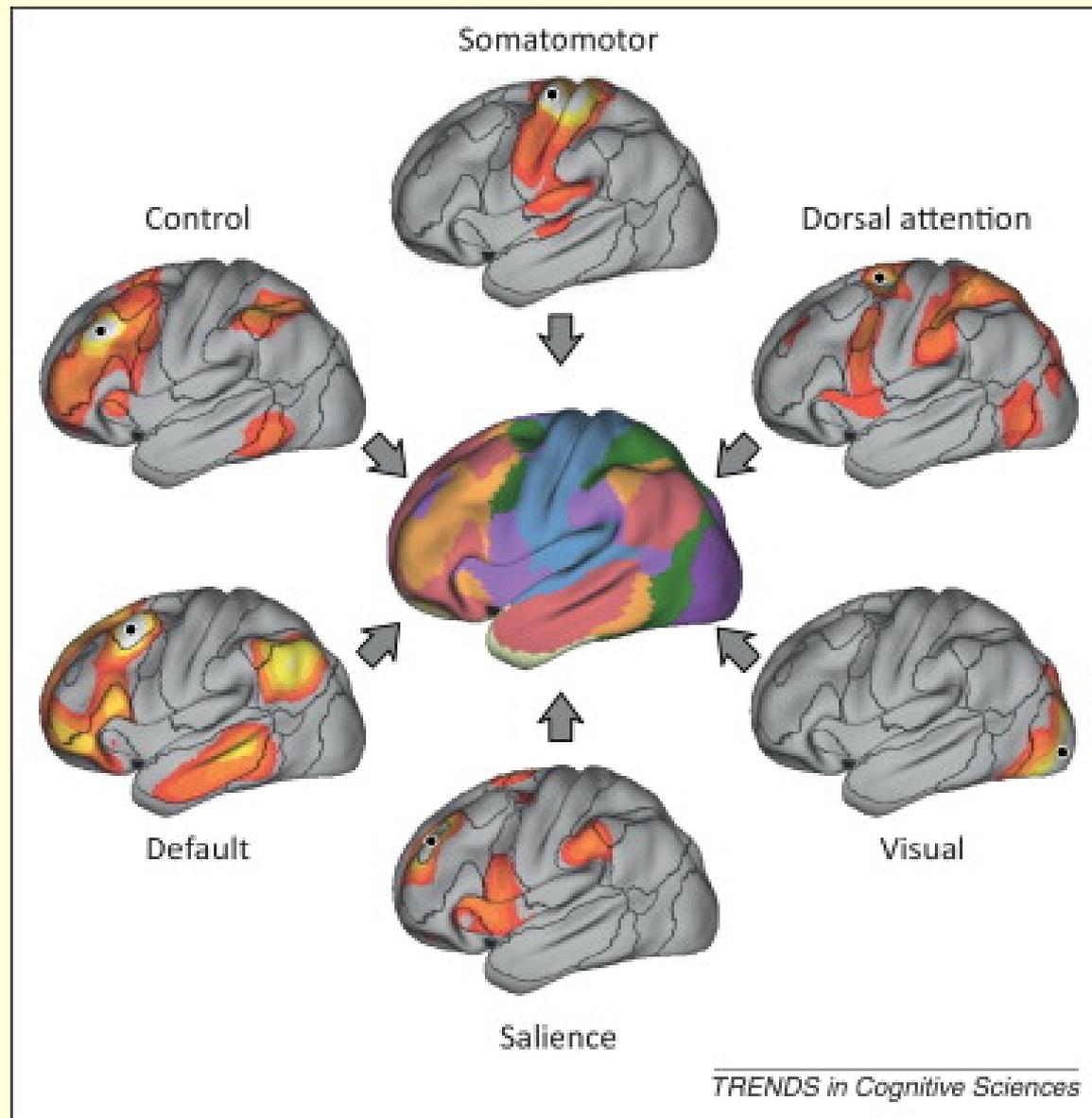
C'est ainsi que l'on distingue des régions cérébrales qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** » et forment différents réseaux fonctionnels typiques.



The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, [13 November 2013](#)

Ces réseaux distribués à l'échelle du cerveau :

- se retrouvent beaucoup dans les régions **associatives** du cortex
- sont **très peu couplés** fonctionnellement aux régions **sensorielles et motrices**
- sont actifs durant des **processus cognitifs de haut niveau**
- sont susceptibles **d'entretenir des relations complexes entre eux**



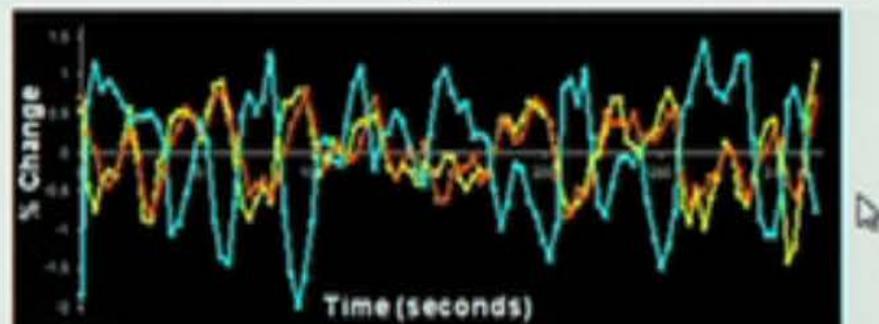
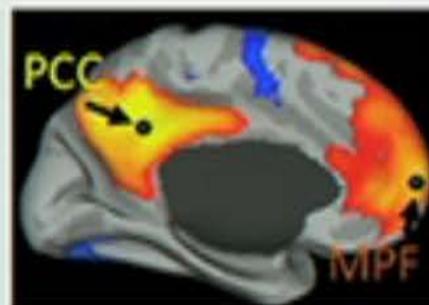
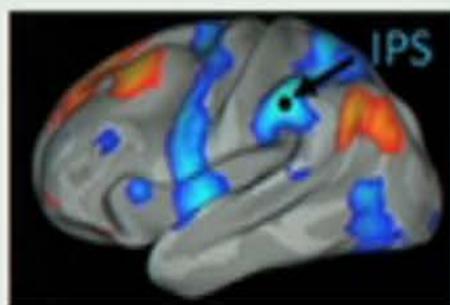
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**



Default Mode Network



Dorsal Attention Network

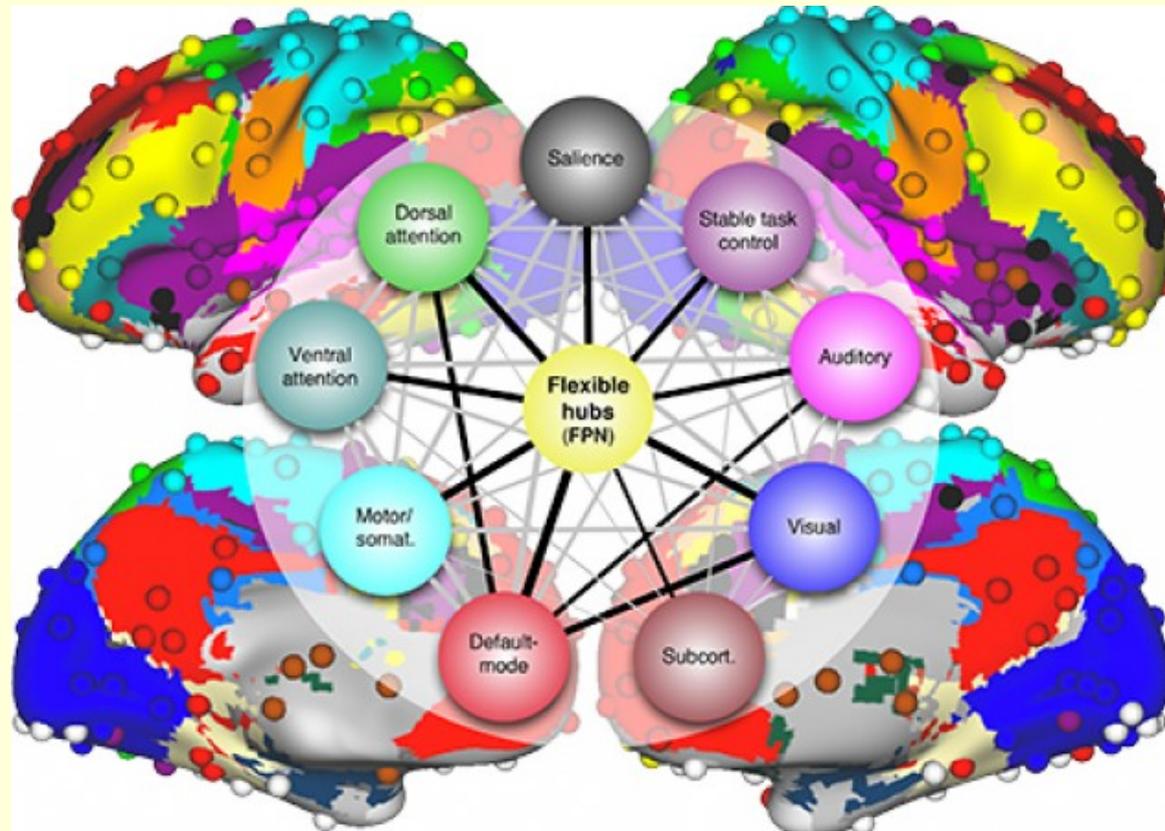


Fox et al (2005) PNAS

Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

•Michael W Cole, et al. Nature Neuroscience 16, 1348–1355 (2013)

Cette étude détaille la position centrale d'un “flexible hub” permettant de basculer d'un réseau fonctionnel à un autre parmi les 9 principaux décrits comprenant 264 sous-régions.



Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

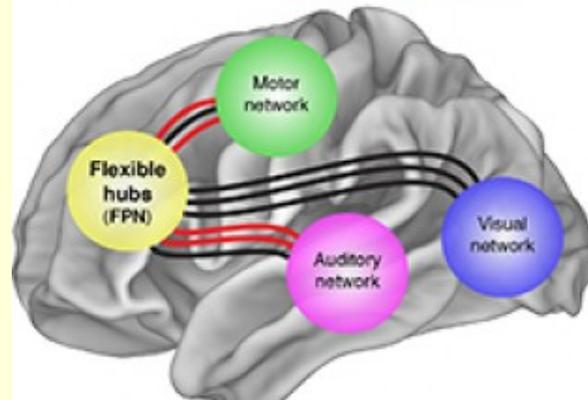
•Michael W Cole, et al. Nature Neuroscience 16, 1348–1355 (2013)

Cette étude détaille la position centrale d'un “flexible hub” permettant de basculer d'un réseau fonctionnel à un autre parmi les 9 principaux décrits comprenant 264 sous-régions.

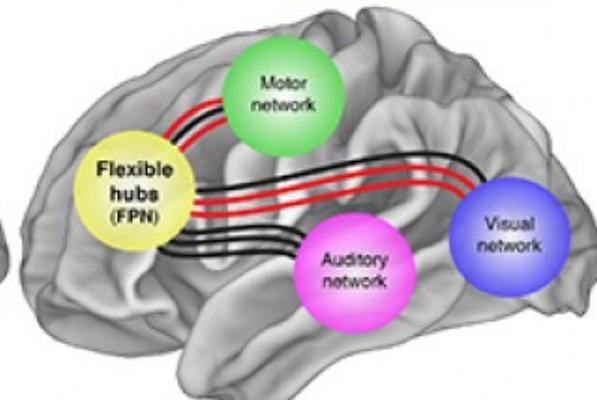
Les voies fronto-pariétales du “flexible hub” permettraient par exemple le **transfert** d'un apprentissage moteur consécutif à un stimulus auditif à un stimulus visuel.

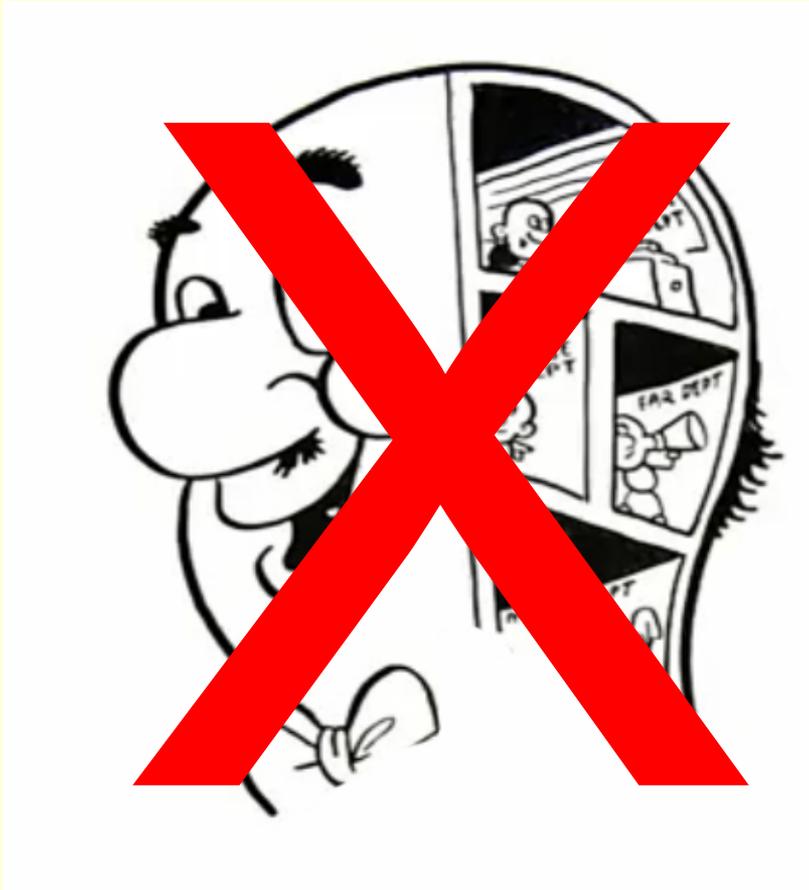


Task 1:
“When both items are **loud**, type your name”



Task 2:
“When both items are **green**, type your name”



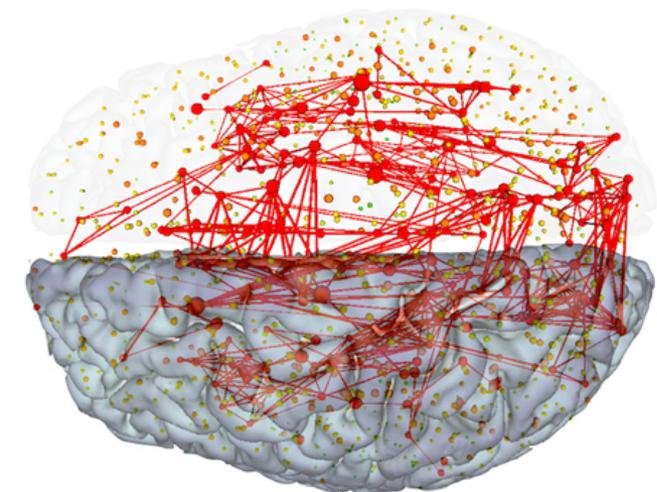
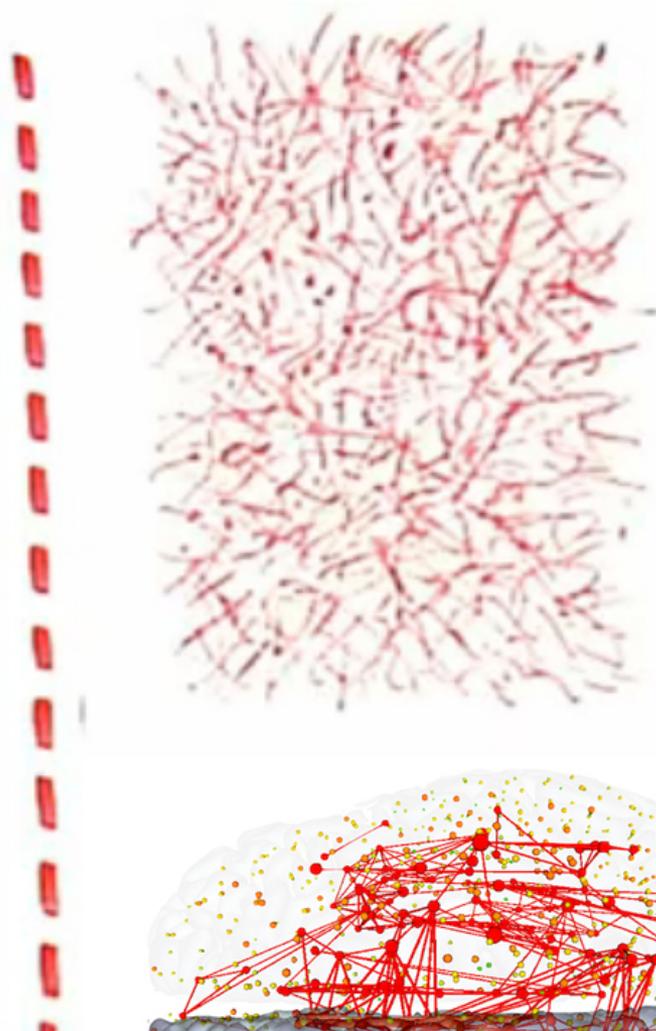


Pas de « centre de.. »
dans le cerveau.

« There is no boss in the brain. »

- M. Gazzaniga





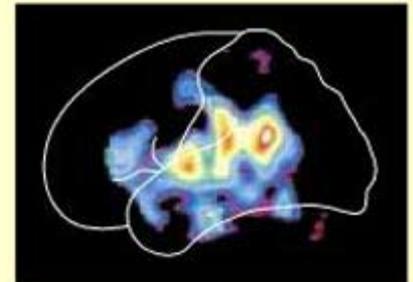
Il faut penser le cerveau en terme
d'activité dynamique dans un
réseau largement distribué !



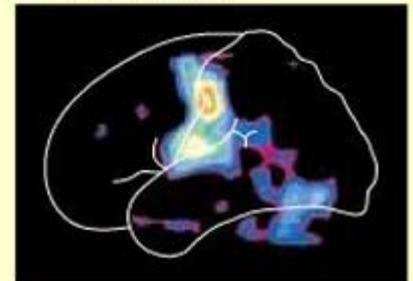
Voir passivement des mots



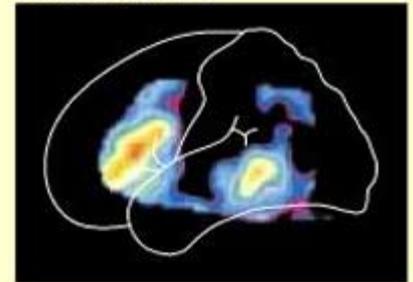
Écouter des mots



Prononcer des mots

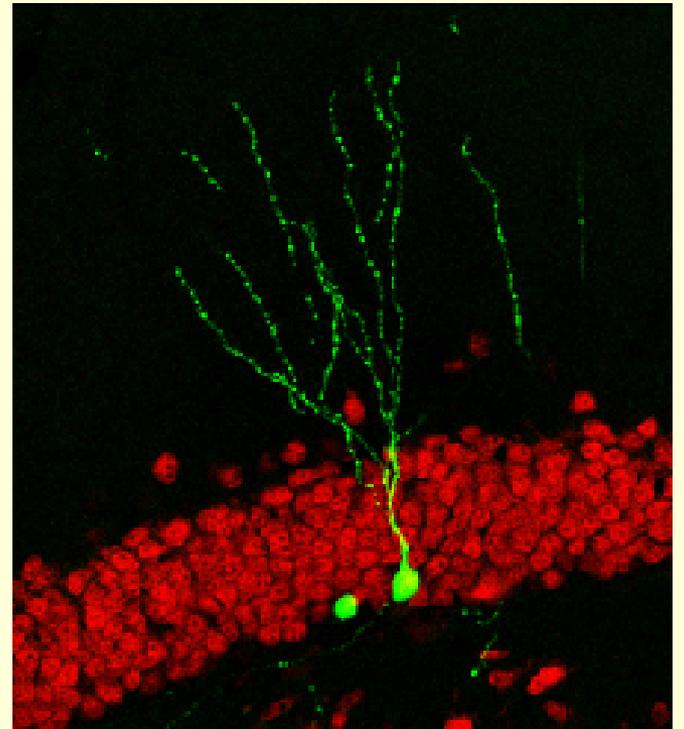


Générer des mots



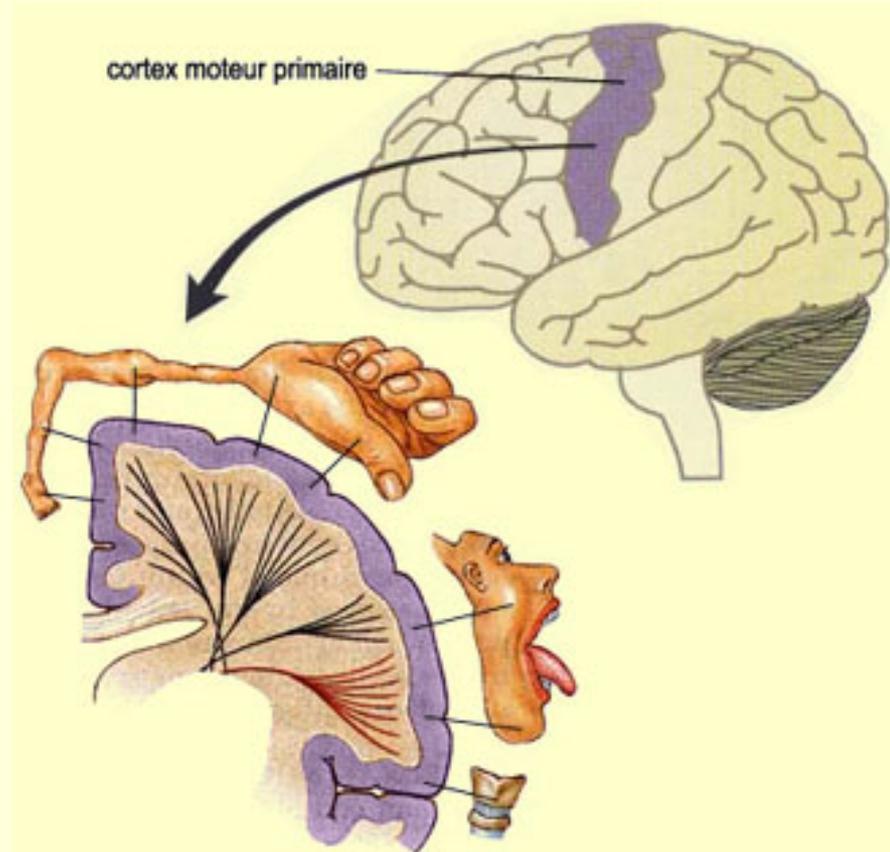
On peut parler du **caractère dynamique**
du cerveau sur des temps longs...

« Le cerveau humain dit a **perdu sa plasticité**
et ne peut plus se modifier, entre autre parce que
ses neurones ne peuvent pas se régénérer »





Grande plasticité cérébrale
durant toute la vie



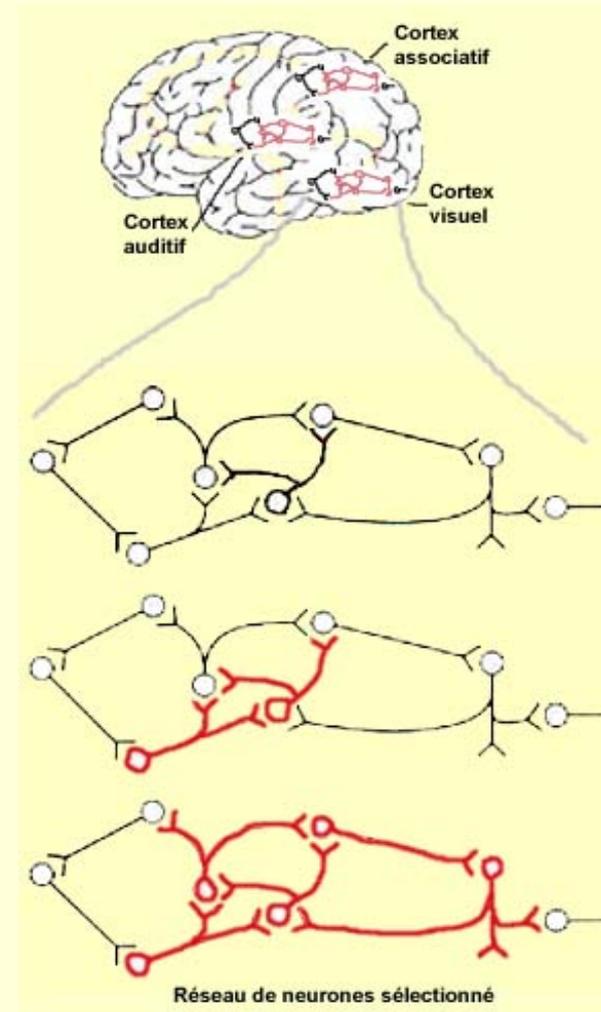
- **le cerveau n'est pas statique mais se modifie constamment durant toute notre vie**



- **le cerveau n'est pas statique mais se modifie constamment durant toute notre vie**

Les « petites routes » de notre connectome se modifient constamment.

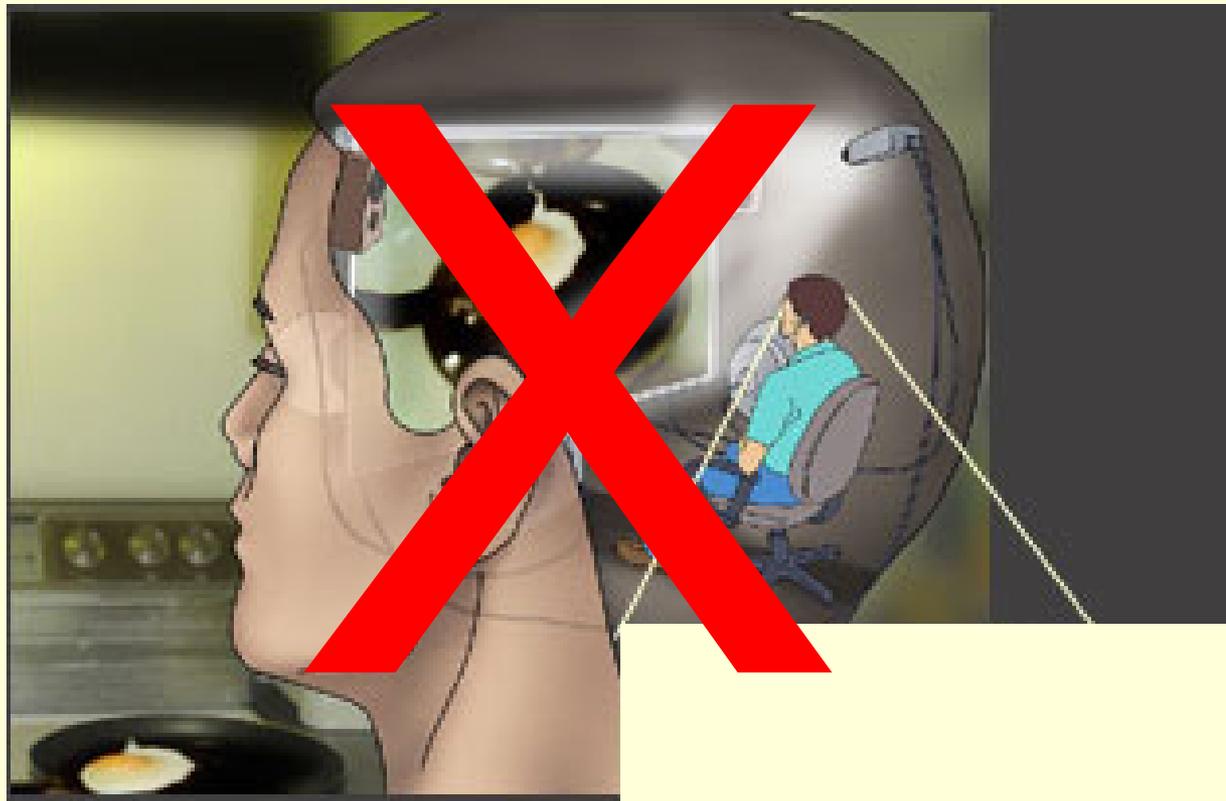
En ce moment par exemple, votre cerveau est en train de modifier sa structure...





Notre cerveau n'est donc jamais exactement le même jour après jour...

La mémoire humaine ne peut donc être qu'une **reconstruction**.



L'idée que nous avons un **accès conscient à tout ce qui se passe dans notre environnement et dans notre tête**, comme le spectateur d'un film qui se déroule devant entièrement devant nous **ne tient plus la route non plus...**

Dans la vie de tous les jours,
ce qu'on fait surtout,

c'est agir spontanément
et efficacement sur le
monde qui nous entoure,
sans délibération ou
réflexion.

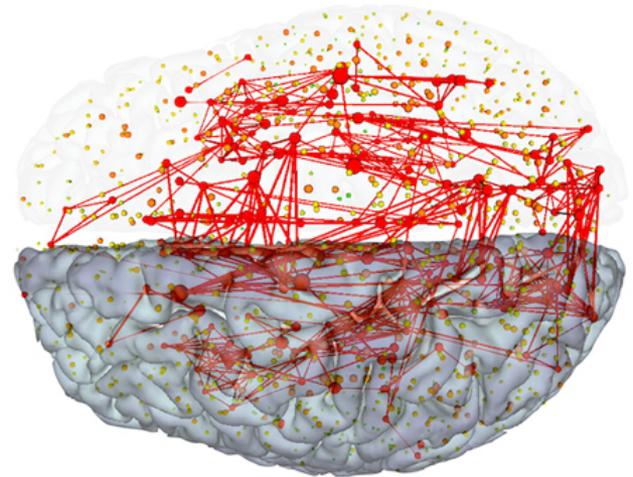
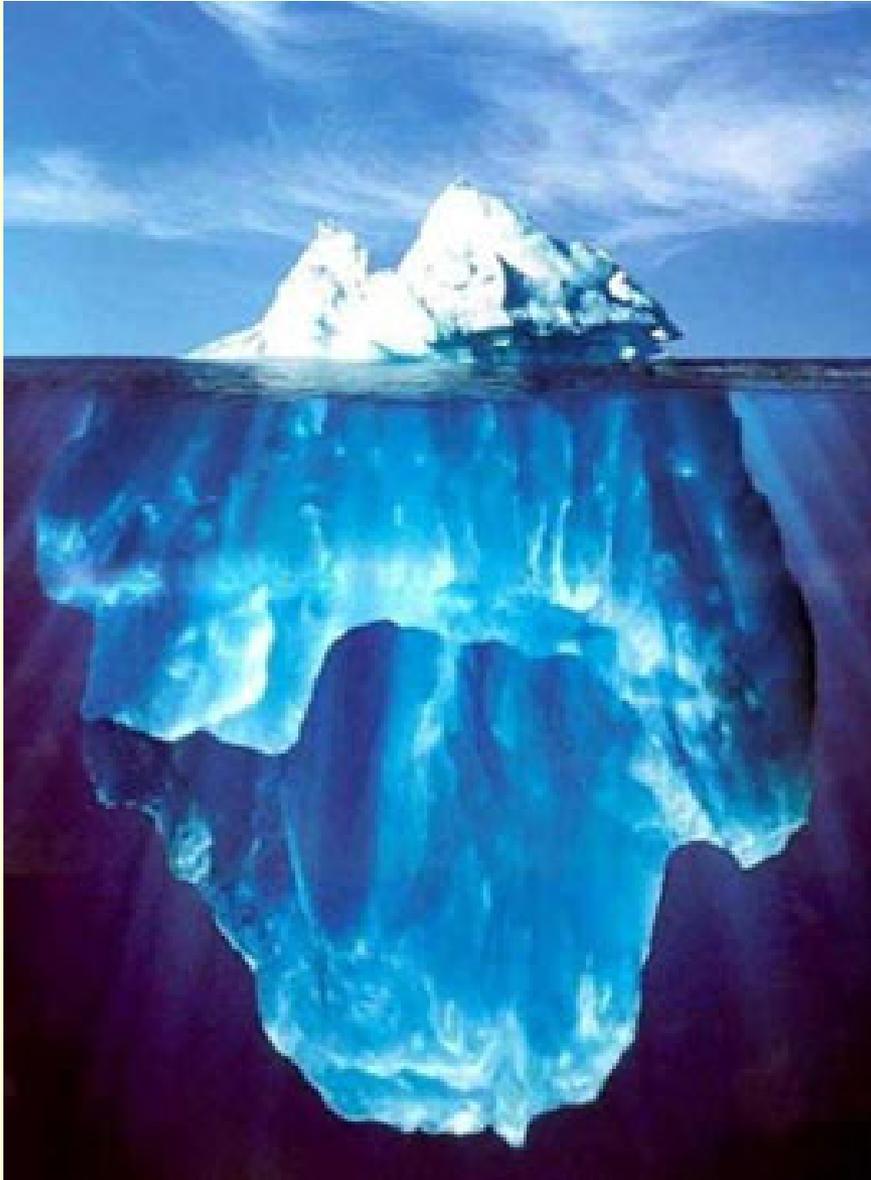


Il est possible qu'un événement nouveau ou imprévu nous force à prendre une **décision consciente**.

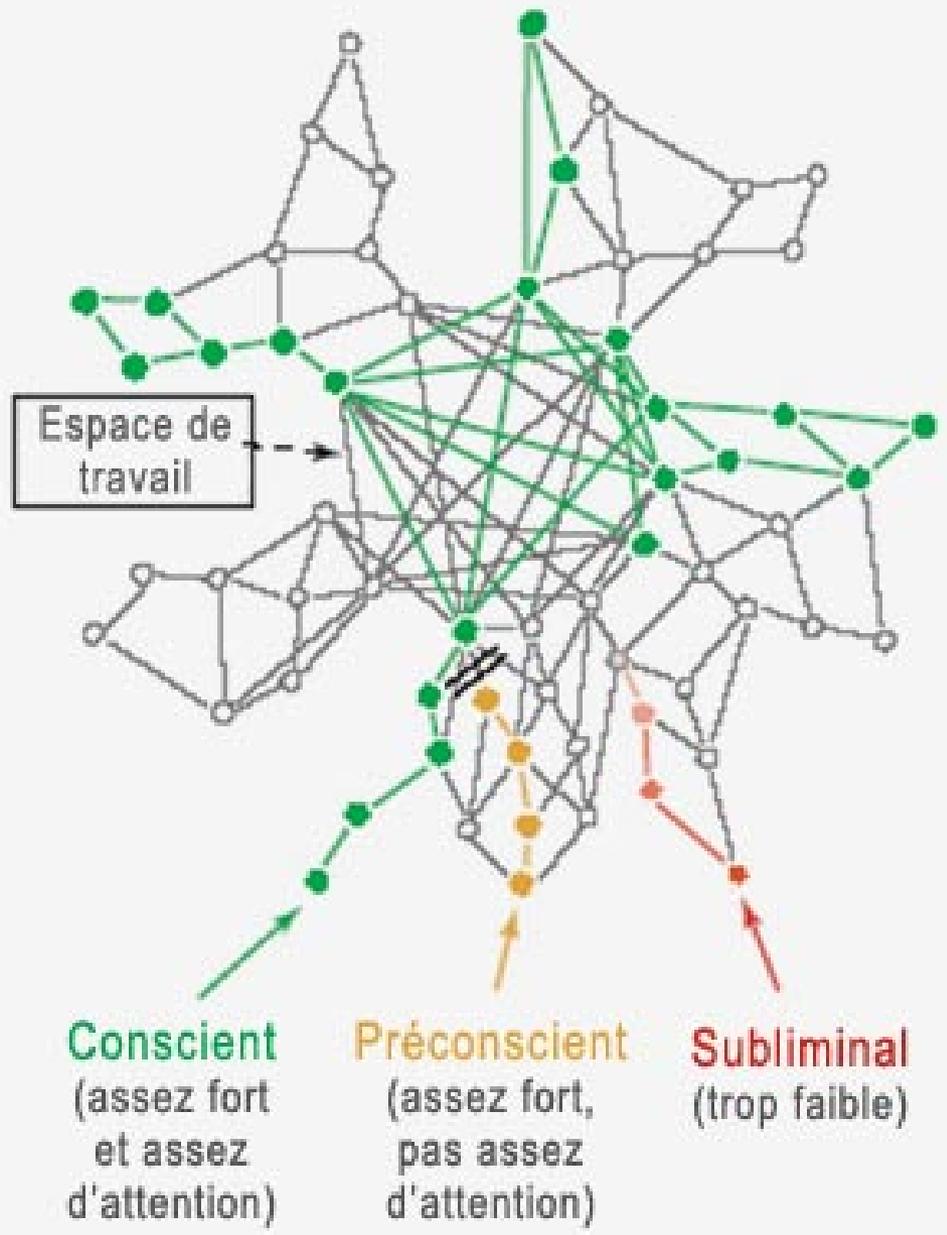
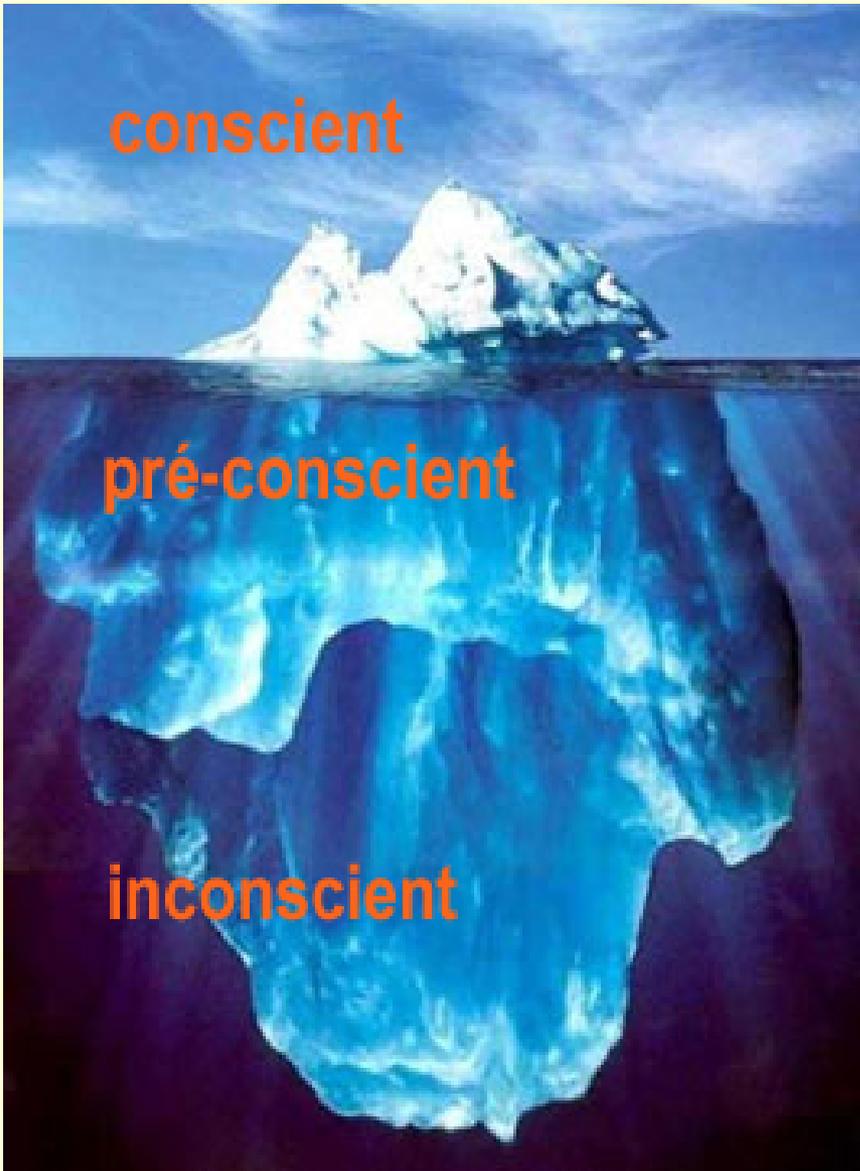
Mais très vite, nous allons nous remettre à cette nouvelle tâche sans y penser...



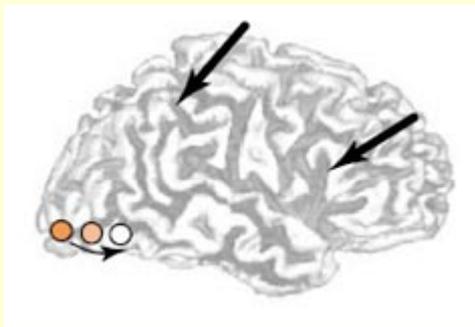
Les processus mentaux dont on a **conscience**, nos rationalisations langagière par exemple (mais pas notre syntaxe) ne correspondent qu'à la pointe émergé de l'iceberg.



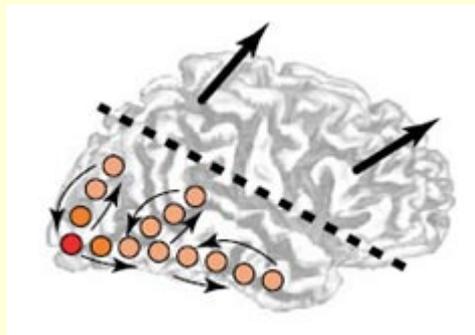
La partie immergée représente l'immense majorité de nos processus cognitifs qui sont **inconscients** et donc qui ont lieu sans qu'on s'en aperçoive.



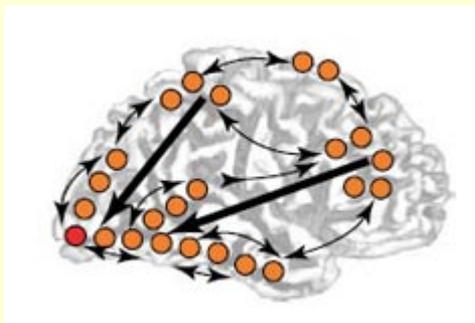
D'après Dehaene et al. 2006.



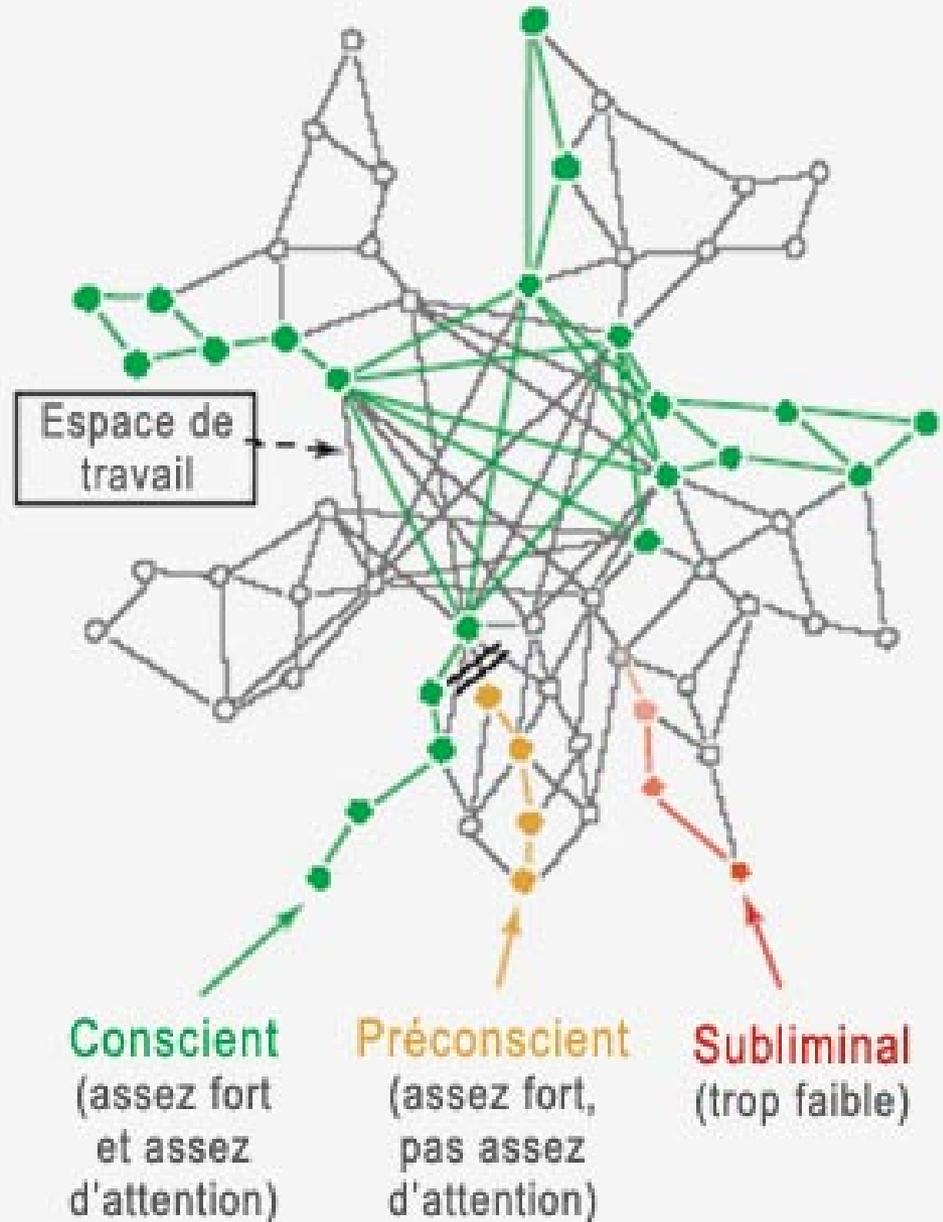
subliminal



préconscient

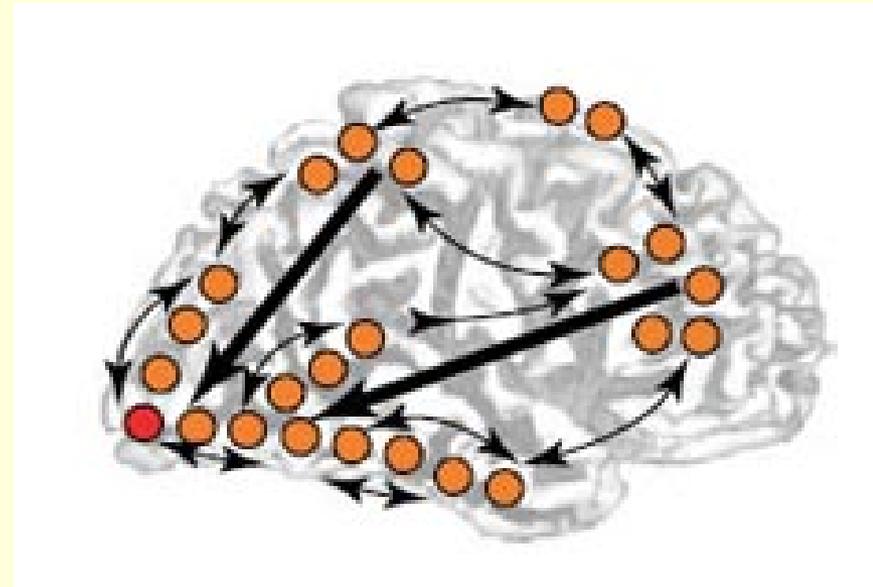


conscient



D'après Dehaene et al. 2006.

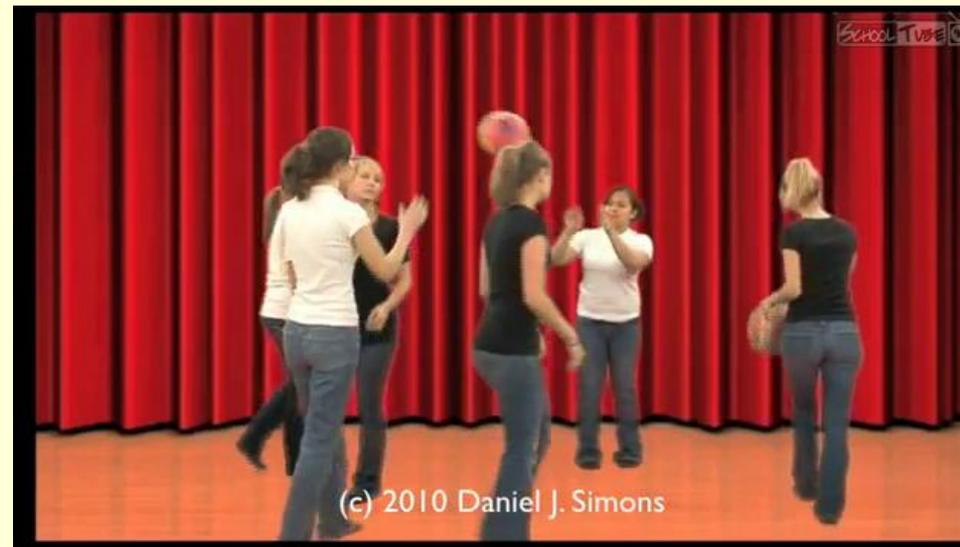
« Assez d'attention » = contrôle du
« haut vers le bas » (ou « **top
down** », en anglais) = filtre qui
nous empêche d'être distrait par
d'autres stimuli que ceux qui
concerne la tâche à effectuer.



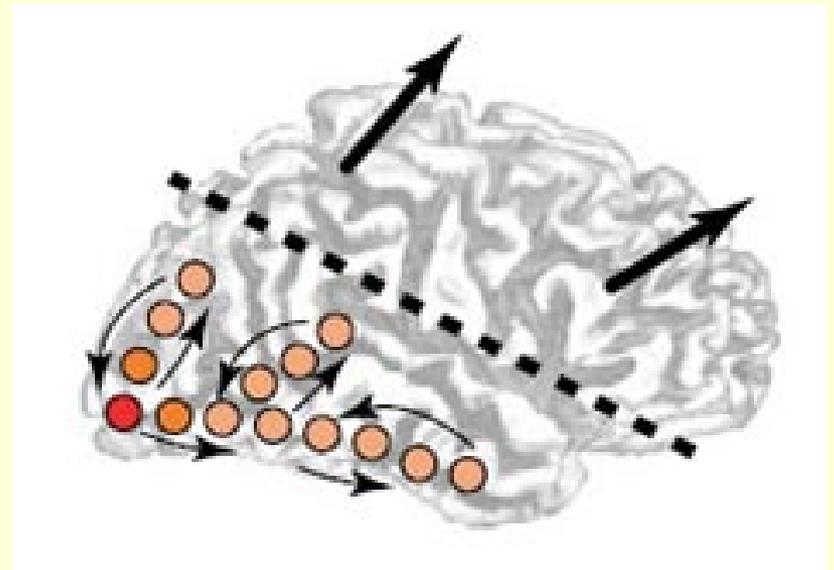
Au point de nous rendre
« **aveugles** » à des choses qui
peuvent être assez surprenantes...

La version « 2.0 » d'un test
d'attention classique

http://www.youtube.com/watch?v=IGQmdoK_ZfY&feature=relmfu



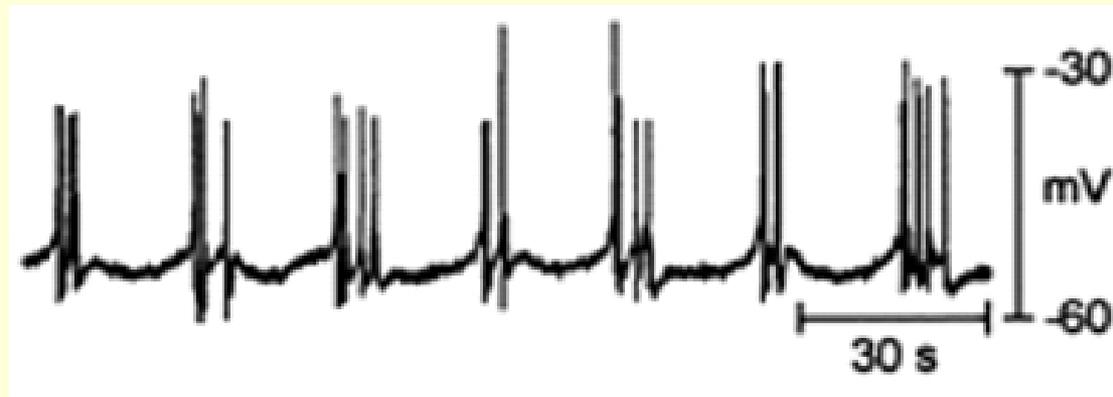
“If there’s input to the nervous system, fine. It will react to it.



Activité « **Bottom up** »

But the **nervous system is primarily a device for generating action spontaneously.** It’s an ongoing affair.

The biggest mistake that people make is in thinking of it as an input-output device.”



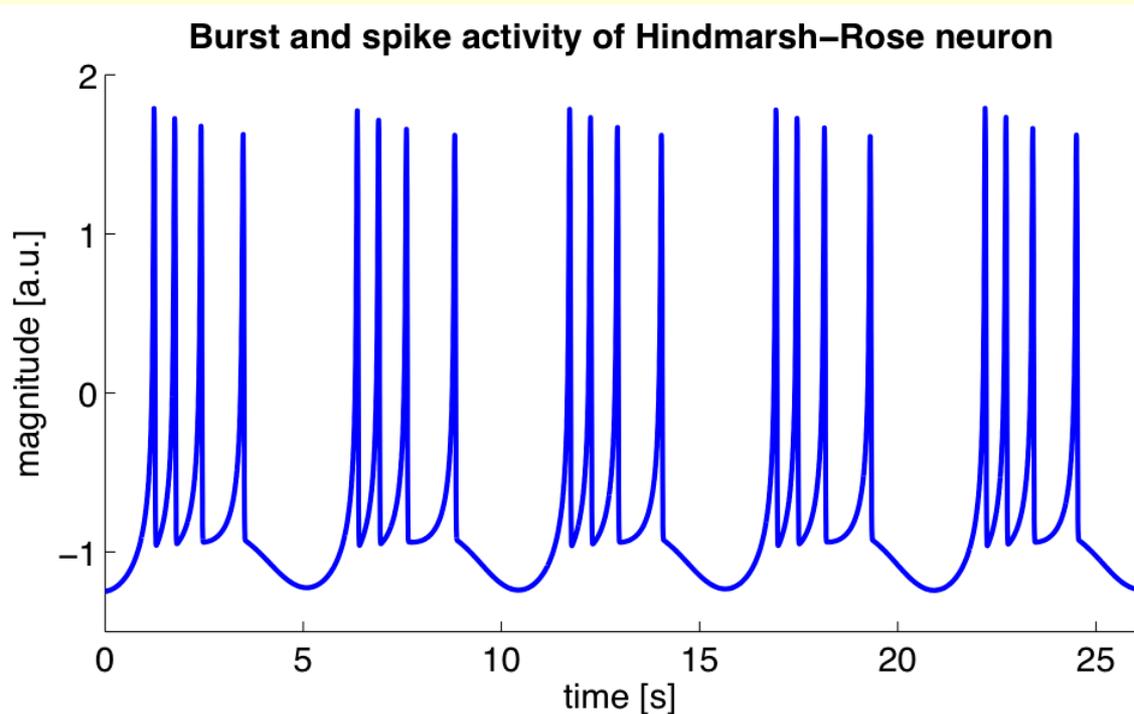
~ Graham Hoyle, quoted in William Calvin’s ***The Cerebral Symphony*** (p. 214)



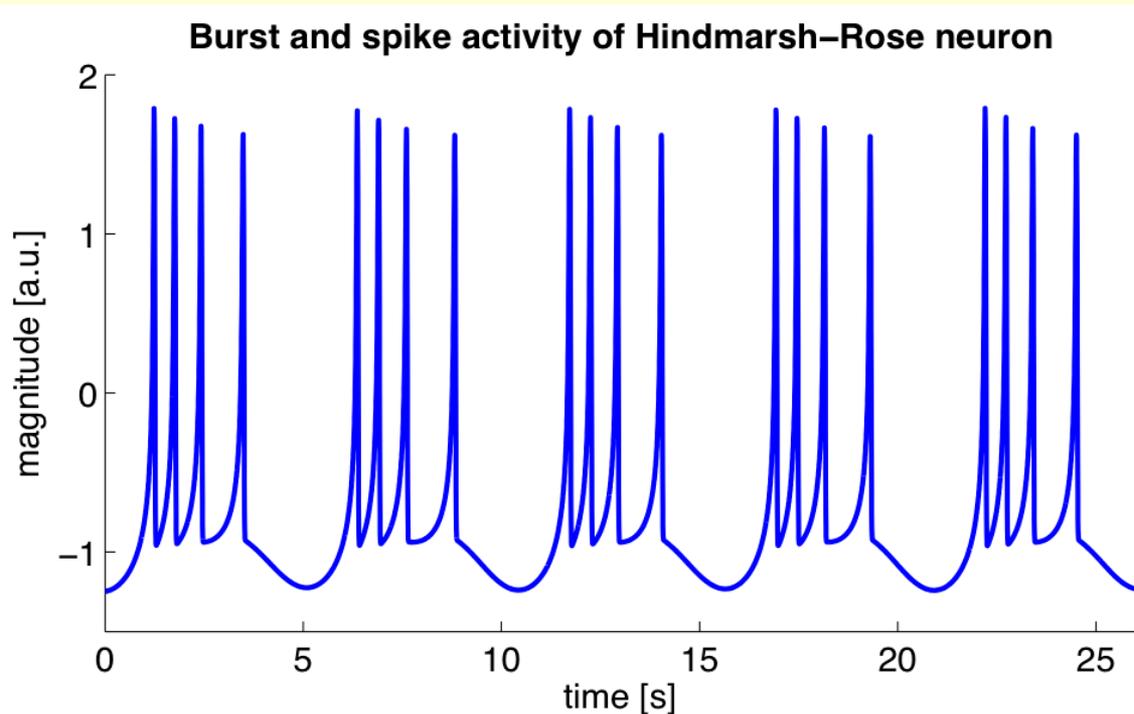
Le caractère **dynamique** du cerveau sur des temps (très) courts...

[...] **Llinás' findings revealed that the neurons are oscillators**

- William Bechtel (2013)

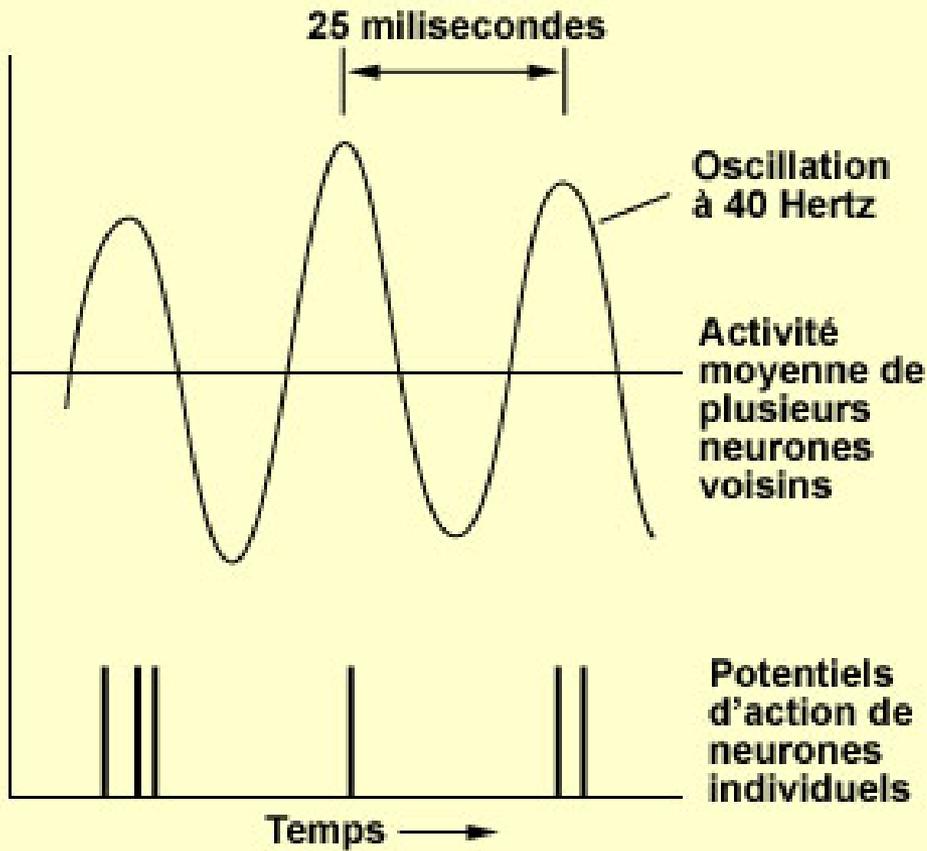


Le caractère **dynamique** du cerveau sur des temps (très) courts...

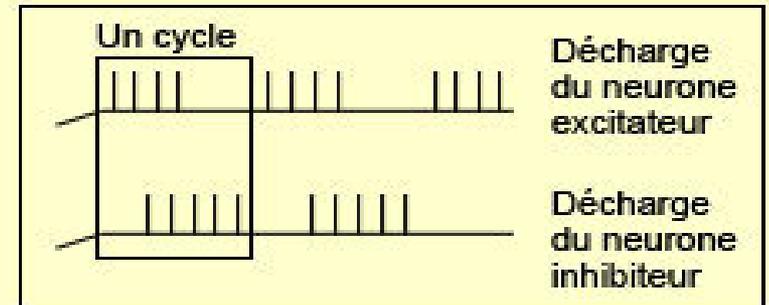
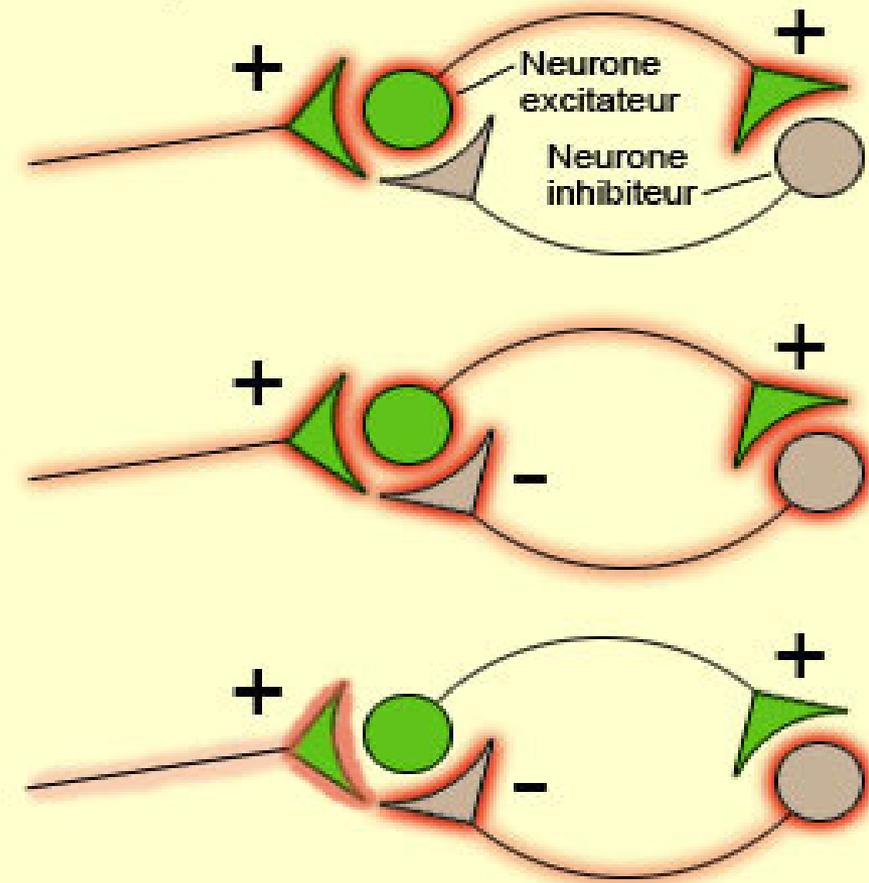


“nature went to a lot of trouble bringing together these channels at the right densities and location just to serve one purpose: **oscillation.**”

- Buzsáki 2006



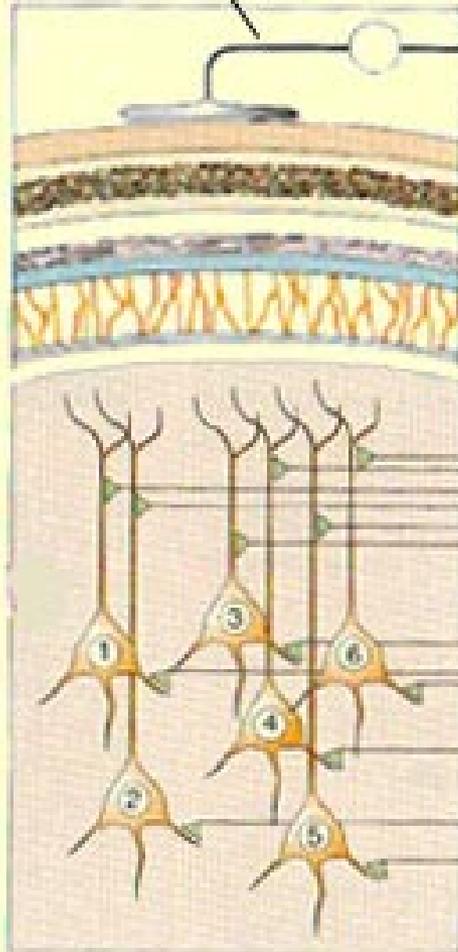
Afférence excitatrice active en permanence



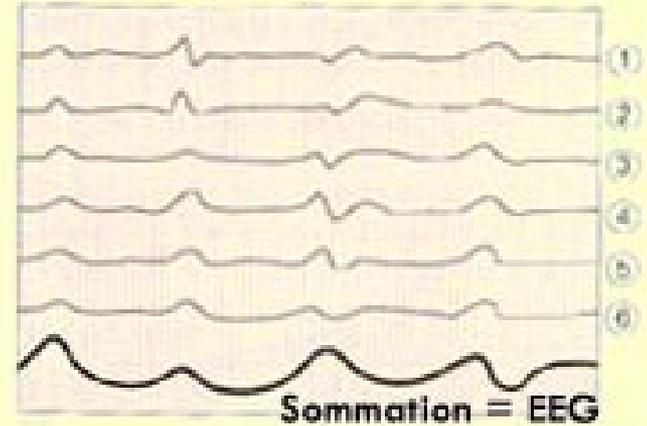


Que révèlent ces oscillations dont on peut enregistrer les sommations générales à la surface du cortex grâce à l'électroencéphalographe (EEG) ?

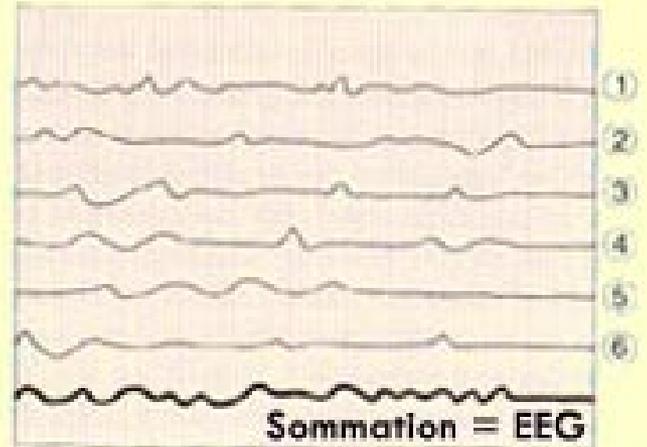
Électrode d'EEG



Décharges synchronisées



Décharges irrégulières



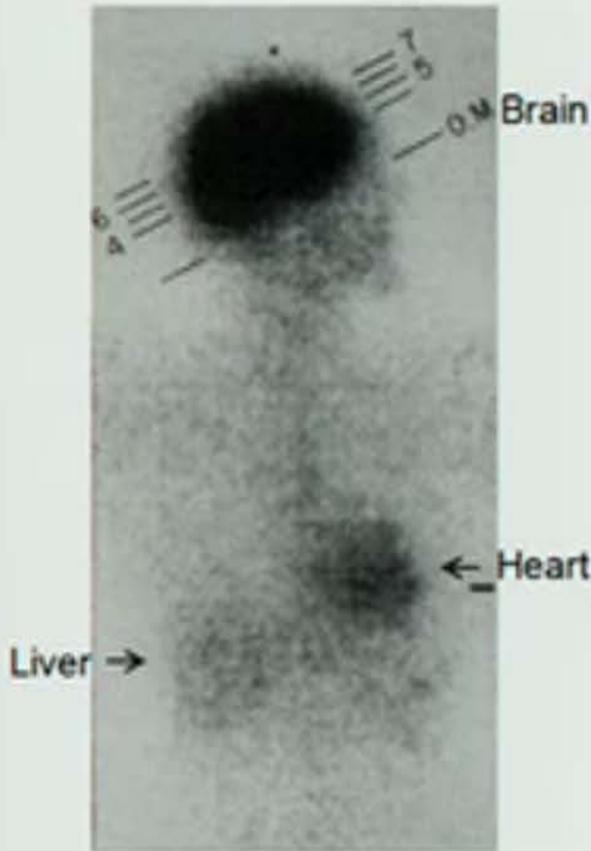
Astrocytes contribute to gamma oscillations and recognition memory

Hosuk Sean Lee et al.

Contributed by Stephen F. Heinemann, June 15, 2014 (sent for review March 10,
2014)

<http://www.pnas.org/content/early/2014/07/23/1410893111.short>

Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

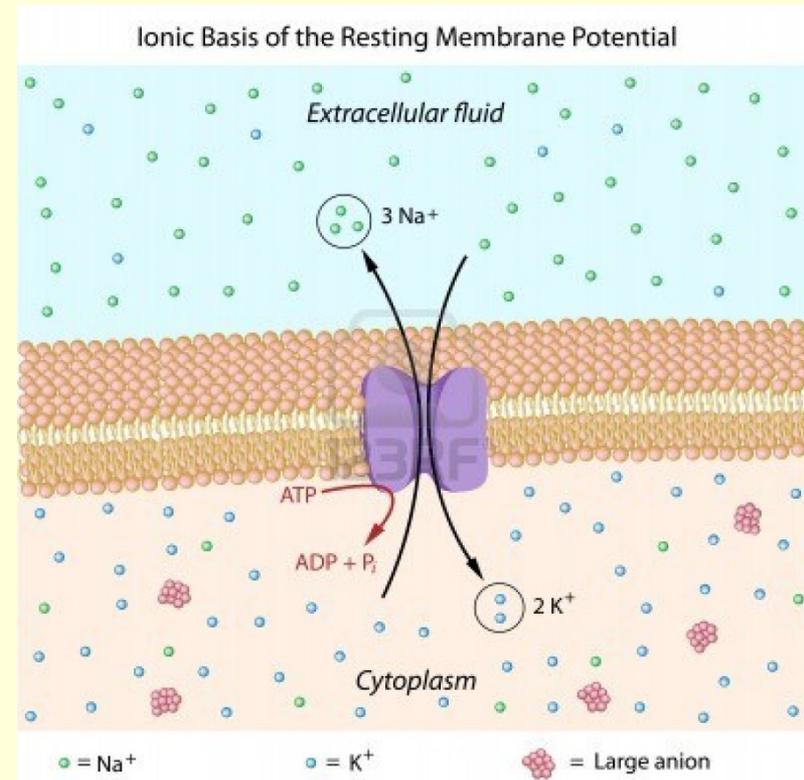
Le cerveau ne représente environ que 2 % du poids du corps humain.

Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

SYMPOSIUM 2:
The
Connectome:
Mapping the
Brain (Boston,
2011)

Marcus Raichle

(6:30 à 17 min.)
<http://thesciencenetwork.org/programs/one-mind-for-research/symposium-2-the-connectome-mapping-the-brain>

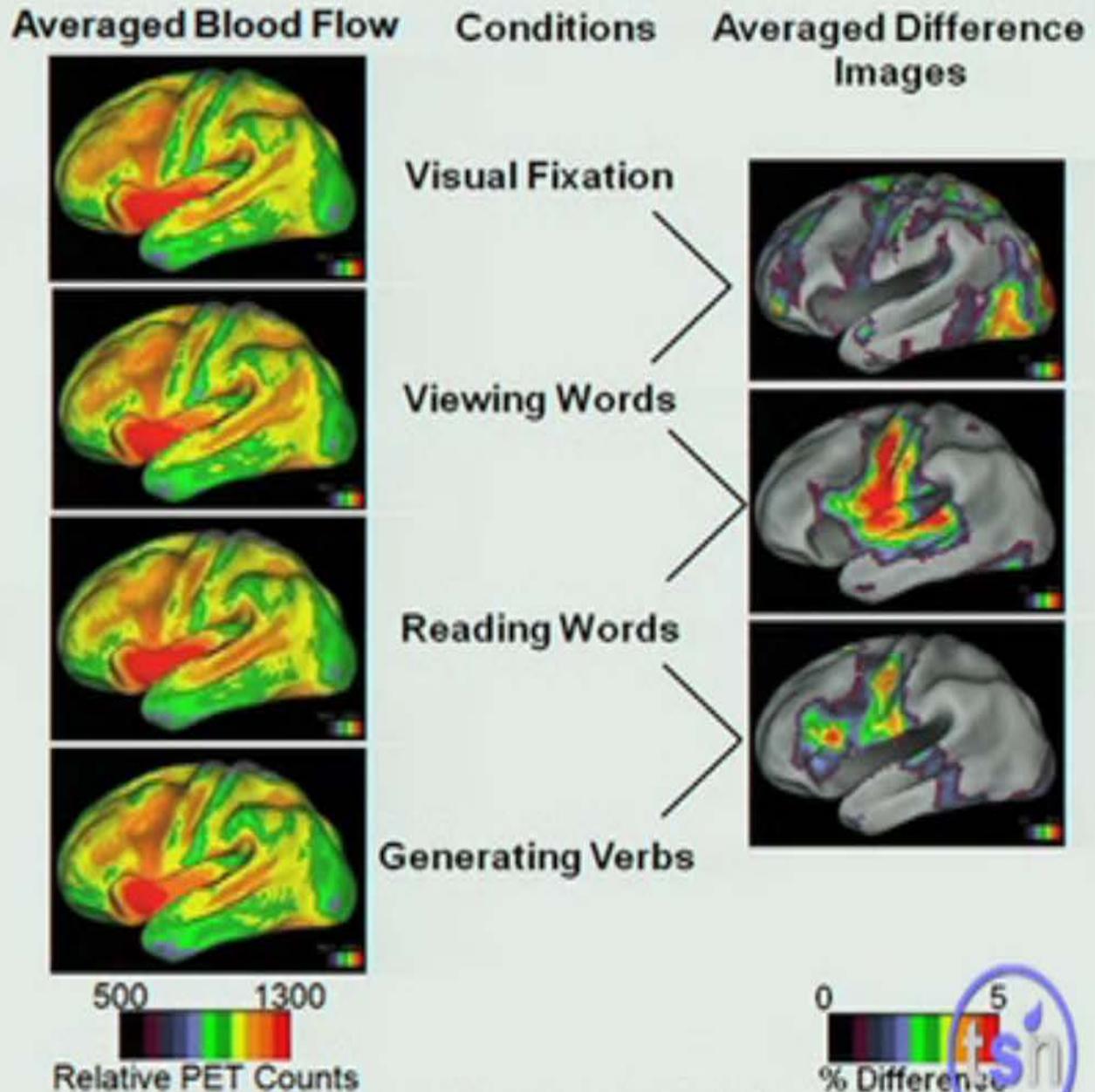


La
pompe
Na/K
nécessite
beaucoup
d'énergie
...

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

Task Performance

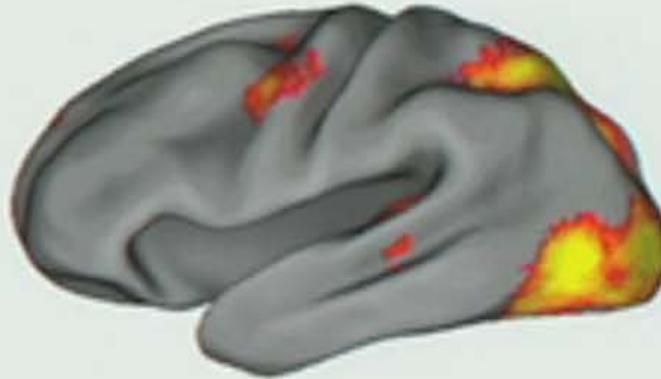


(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

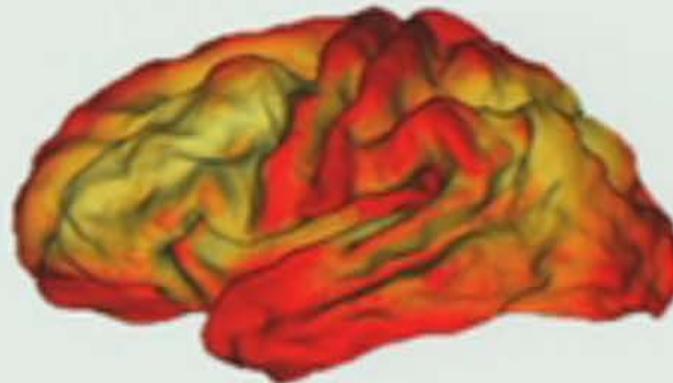


An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



Intrinsic
(T. Graham Brown)



The Endogenously
Active Brain:
The Need for an Alternative
Cognitive Architecture

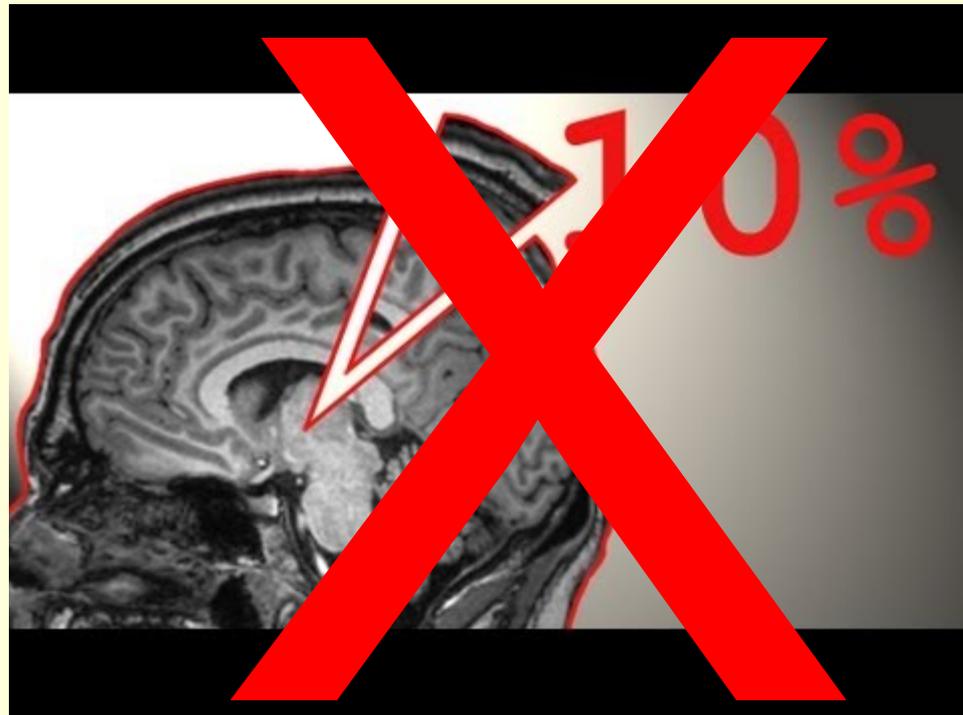
William Bechtel

Philosophia Scientiæ **2013** /
2 (17-2)

<http://mechanism.ucsd.edu/research/bechtel.The%20Endogenously%20Active%20Brain.pdf>

Raichle: Two Views of Brain Funct

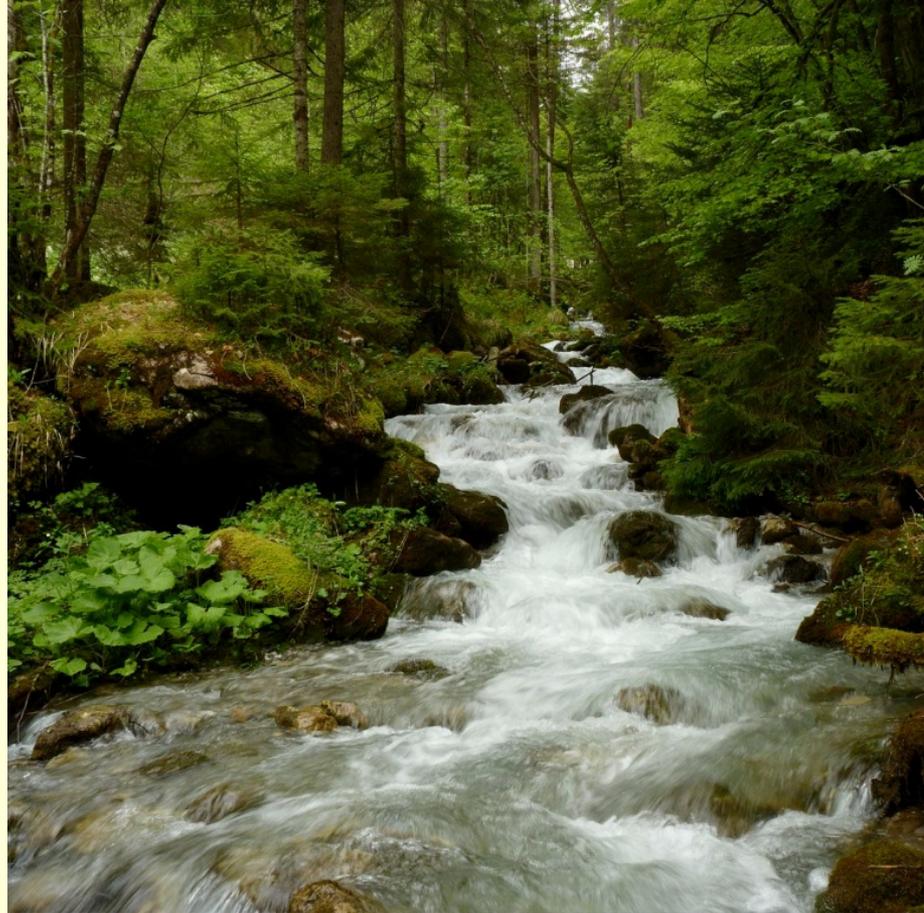
On comprend alors pourquoi certains neuromythes n'ont tout simplement pas de sens...



Pour résumer tout ceci, une petite métaphore...

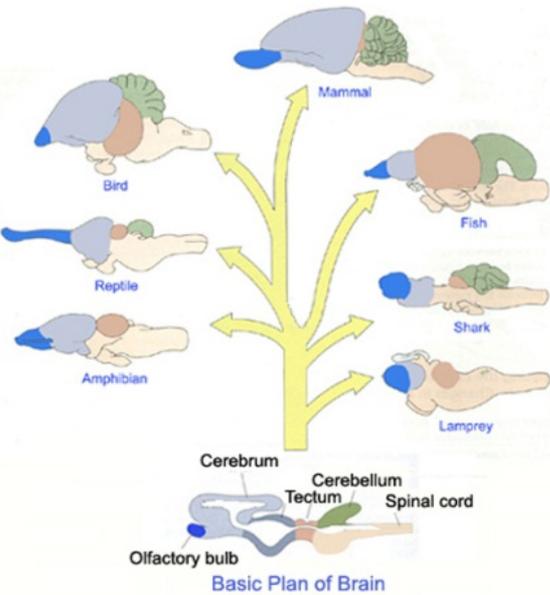
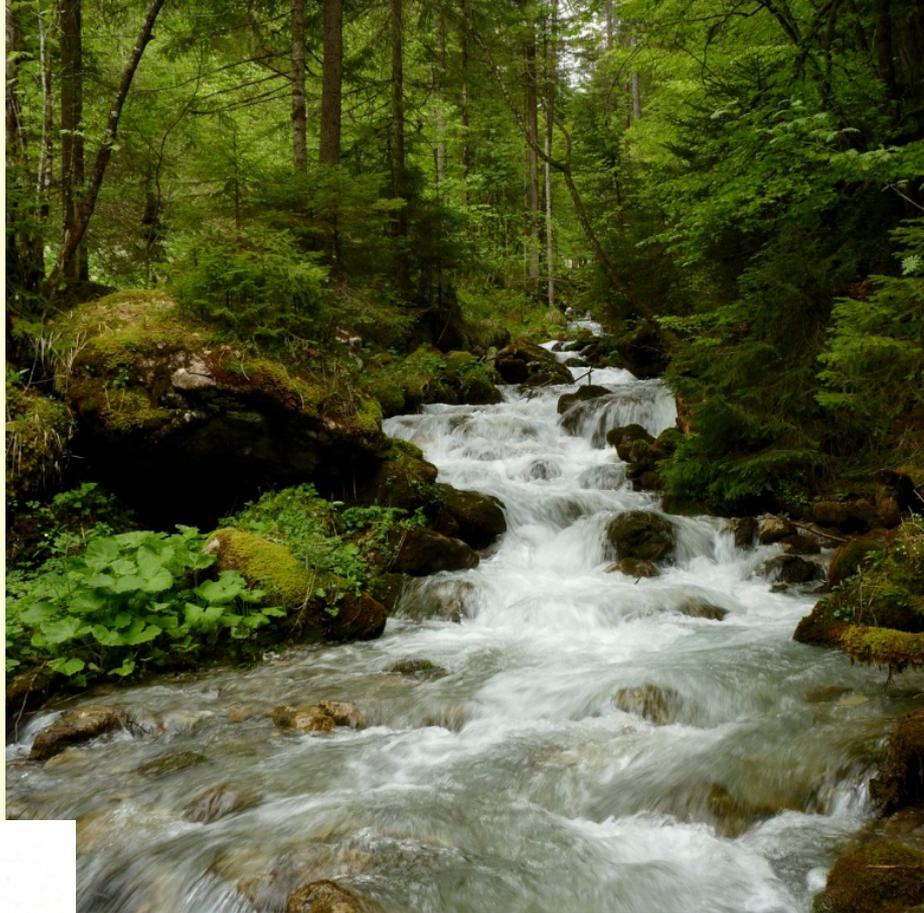
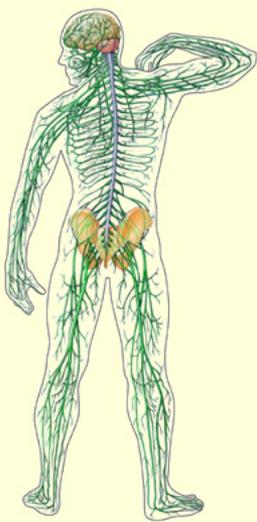


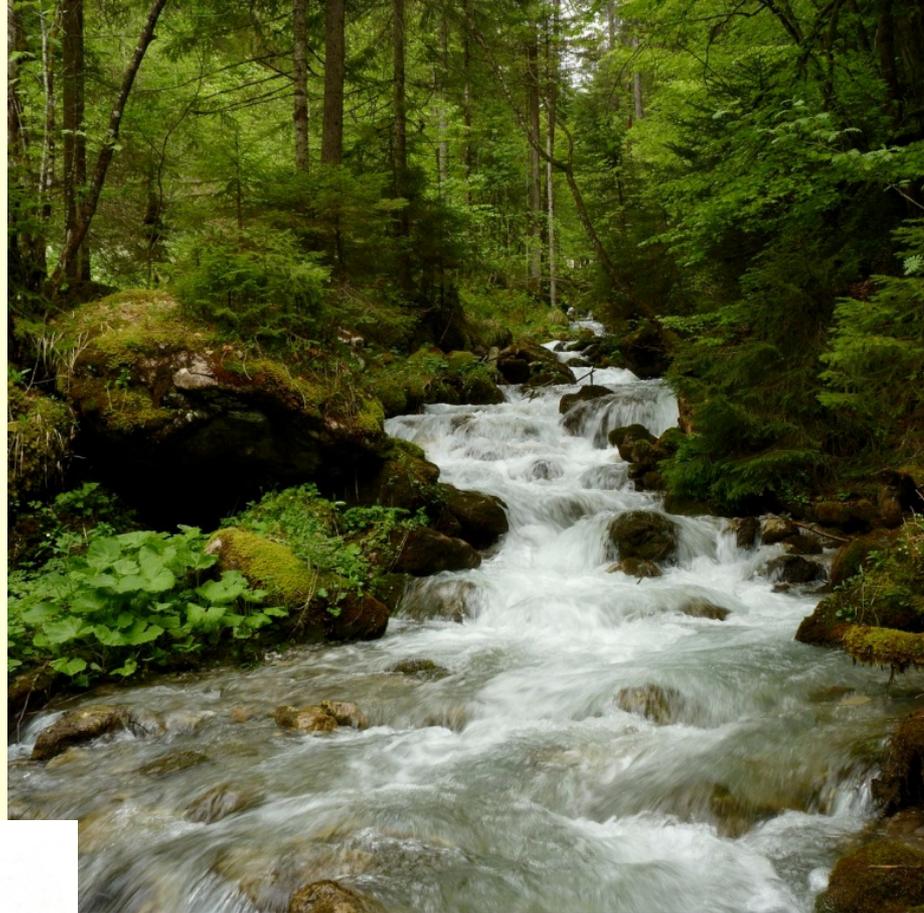
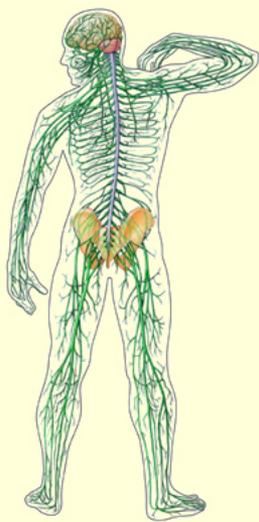
Le **lit de la rivière** est notre **connectome**, i.e. la structure tridimensionnelle de toutes nos connexions neuronales issue de nos gènes d'êtres humains et des influences extérieures de l'environnement.



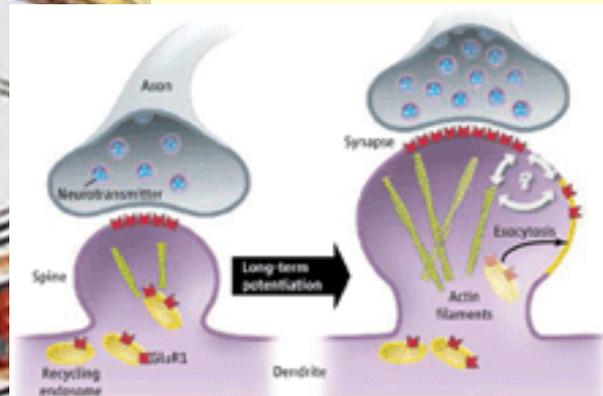
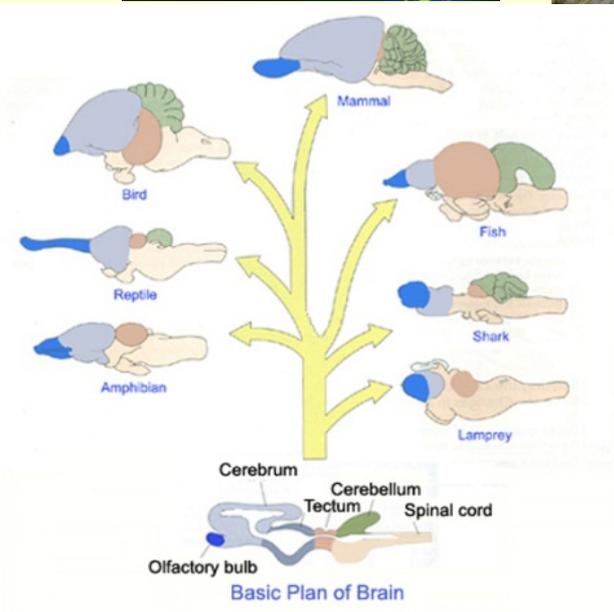
Le **flux de l'eau** est l'**activité électrique du cerveau qui fluctue** constamment (et qui donne le « flux de la conscience »).

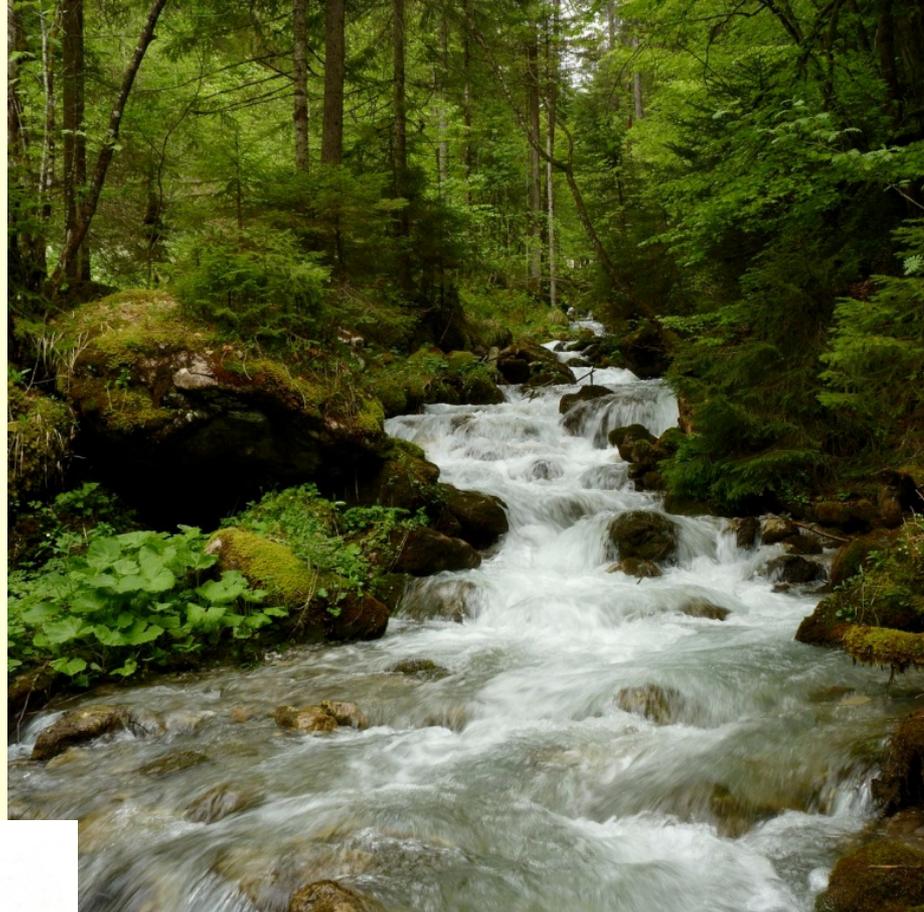
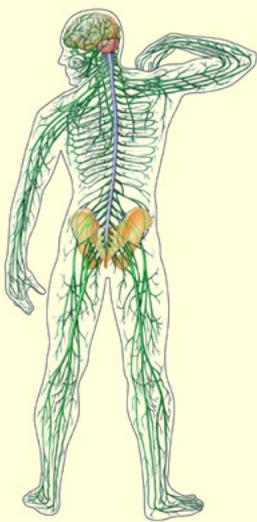




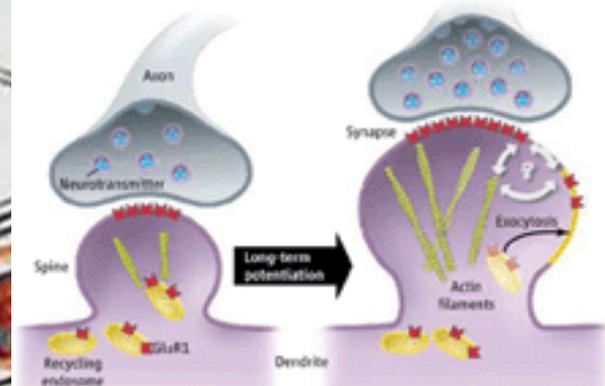
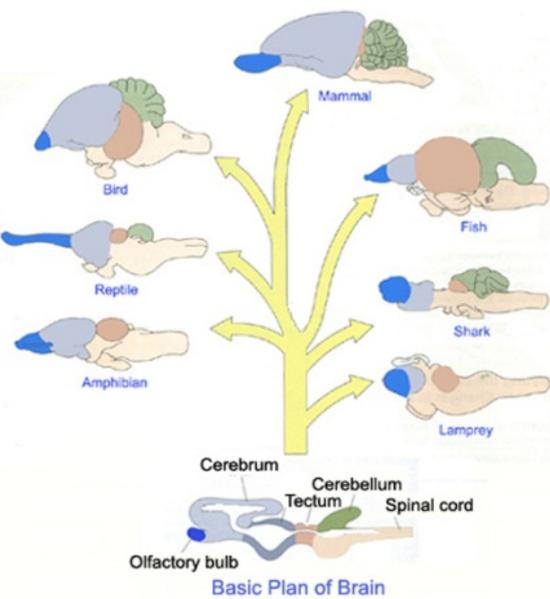


Mais l'eau qui coule érode les berges et modifie à la longue la forme du torrent, comme nos expériences modifient nos réseaux de neurones.





‘the connectome
in motion;’
**the fact that
the whole thing
is a dynamic
system”**



Au menu aujourd'hui :

Première partie :

Trois questions dans une perspective évolutive

- a) D'où venons-nous ?
- b) Que sommes-nous ?
- c) Que faisons-nous ?

Deuxième partie :

Quelques avancées récentes des neurosciences

Des dogmes et des neuromythes qui tombent.

Conclusion :

Six choses qui font du bien à notre corps-cerveau

Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

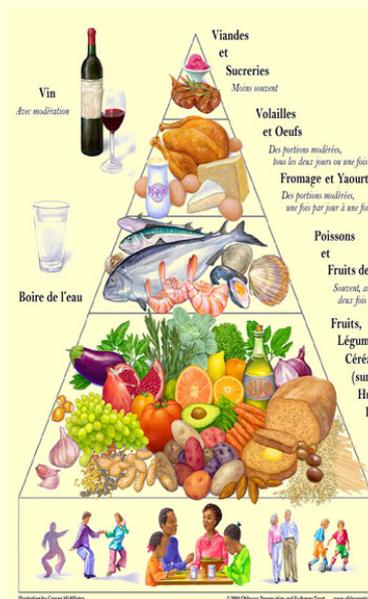
- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Malbouffe et Alzheimer : des liens plus étroits qu'on pensait

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2012/09/17/malbouffe-et-alzheimer-des-liens-plus-etroits-quon-pensait/>



Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Préserver notre corps et notre cerveau des maux de la civilisation

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/06/30/preserver-notre-corps-et-notre-cerveau-des-maux-de-la-civilisation/>



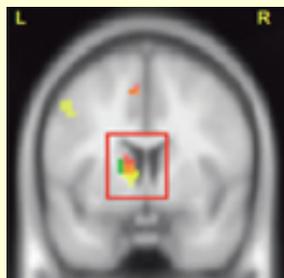
L'exercice régulier : un remède contre l'anxiété

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/07/15/l'exercice-regulier-un-remede-contre-lanxiete/>

Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives
- 3) **activités intellectuelles** stimulantes (travail, passion, loisirs...)



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Apprendre à piquer la curiosité

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2011/04/11/apprendre-a-piquer-la-curiosite/>

Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillissement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives
- 3) **activités intellectuelles** stimulantes (travail, passion, loisirs...)
- 4) **activités sociales** et implication dans la communauté

LE SOUTIEN FAMILIAL ET SOCIAL

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_08/i_08_s/i_08_s_alz/i_08_s_alz.html



Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives
- 3) **activités intellectuelles** stimulantes (travail, passion, loisirs...)
- 4) **activités sociales** et implication dans la communauté
- 5) **l'importance du sommeil**

Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives
- 3) **activités intellectuelles** stimulantes (travail, passion, loisirs...)
- 4) **activités sociales** et implication dans la communauté
- 5) **l'importance du sommeil**



La mémoire et l'oubli

<http://www.franceinter.fr/emission-sur-les-epaules-de-darwin-la-memoire-et-loubli-1>

Une bonne hygiène de vie ralentit les pertes cognitives associées à l'Alzheimer, tout comme elle ralentit celles liées au vieillessement normal.

On peut la résumer en 6 points :

- 1) **diète équilibrée**, faible en gras saturés et riche en fruits, légumes, noix, céréales, poisson, huile d'olive, etc...
- 2) **activité physique**, non seulement bénéfique pour le système cardiovasculaire, mais aussi pour les fonctions cognitives
- 3) **activités intellectuelles** stimulantes (travail, passion, loisirs...)
- 4) **activités sociales** et implication dans la communauté
- 5) **l'importance du sommeil**
- 6) **absence de stress chronique** (inhibition de l'action)

**Action
gratifiante
possible**



**Activation
du MFB**



Désir



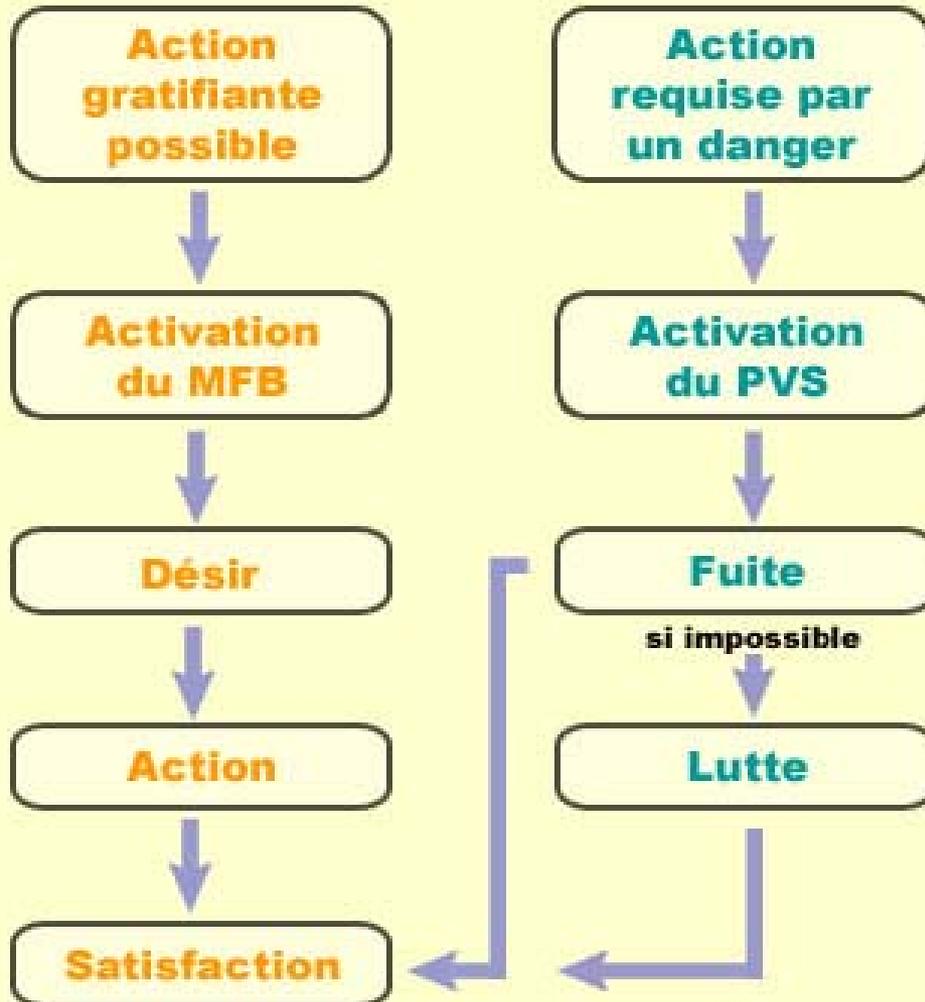
Action



Satisfaction



S.A.A.



S.A.A.

S.I.A.

**Action
gratifiante
possible**

**Action
requisse par
un danger**

**Inhibition
de l'action**

**Activation
du MFB**

**Activation
du PVS**

**Activation
du SIA**

Désir

Fuite
si impossible

si persiste
trop longtemps

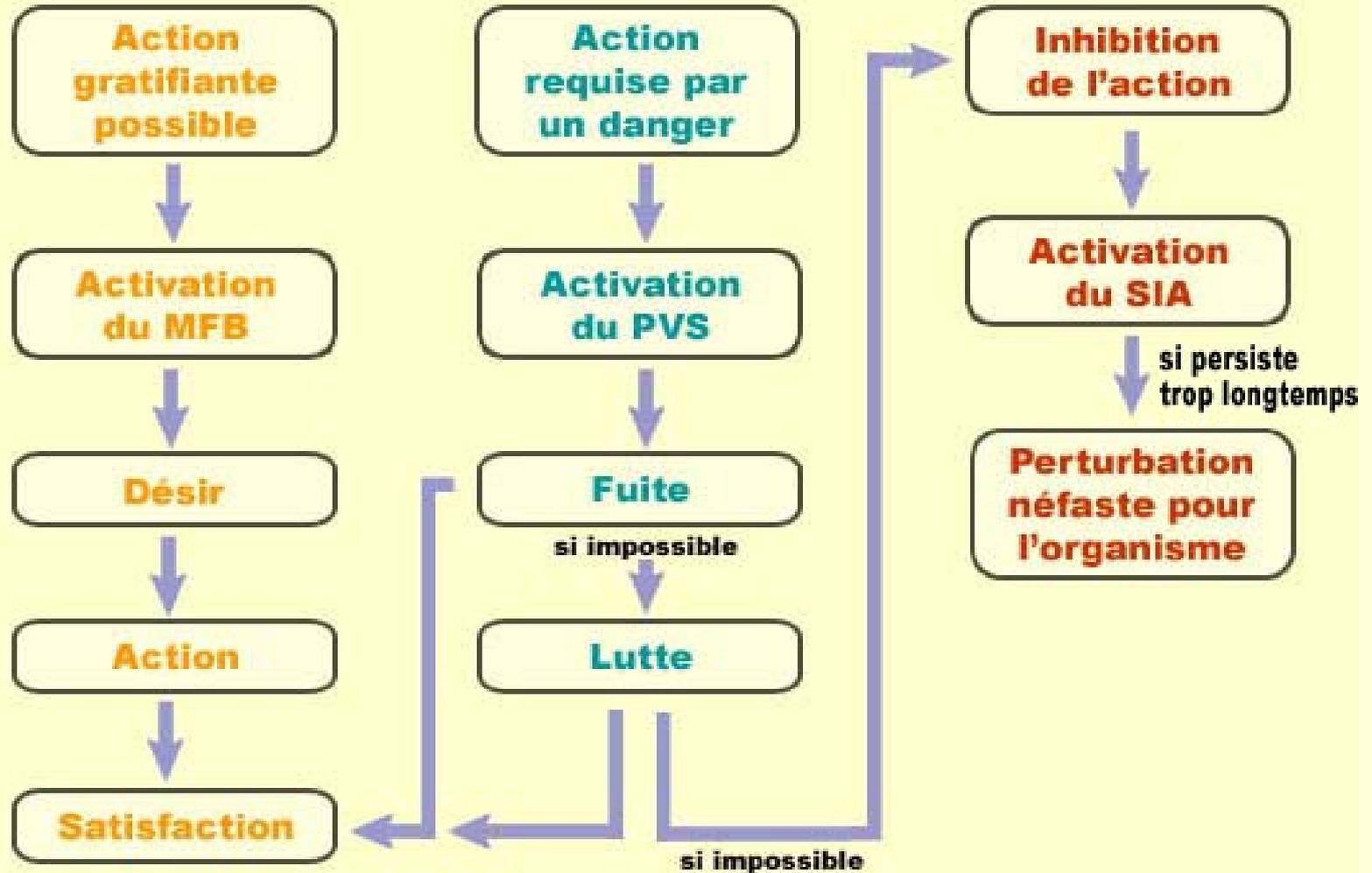
Action

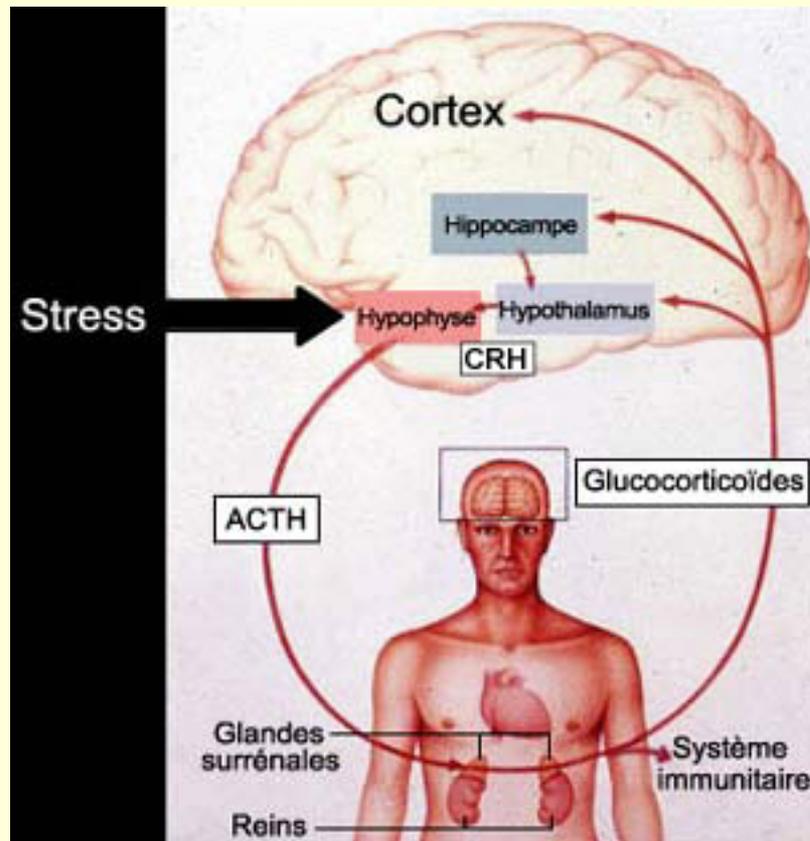
Lutte

**Perturbation
néfaste pour
l'organisme**

Satisfaction

si impossible





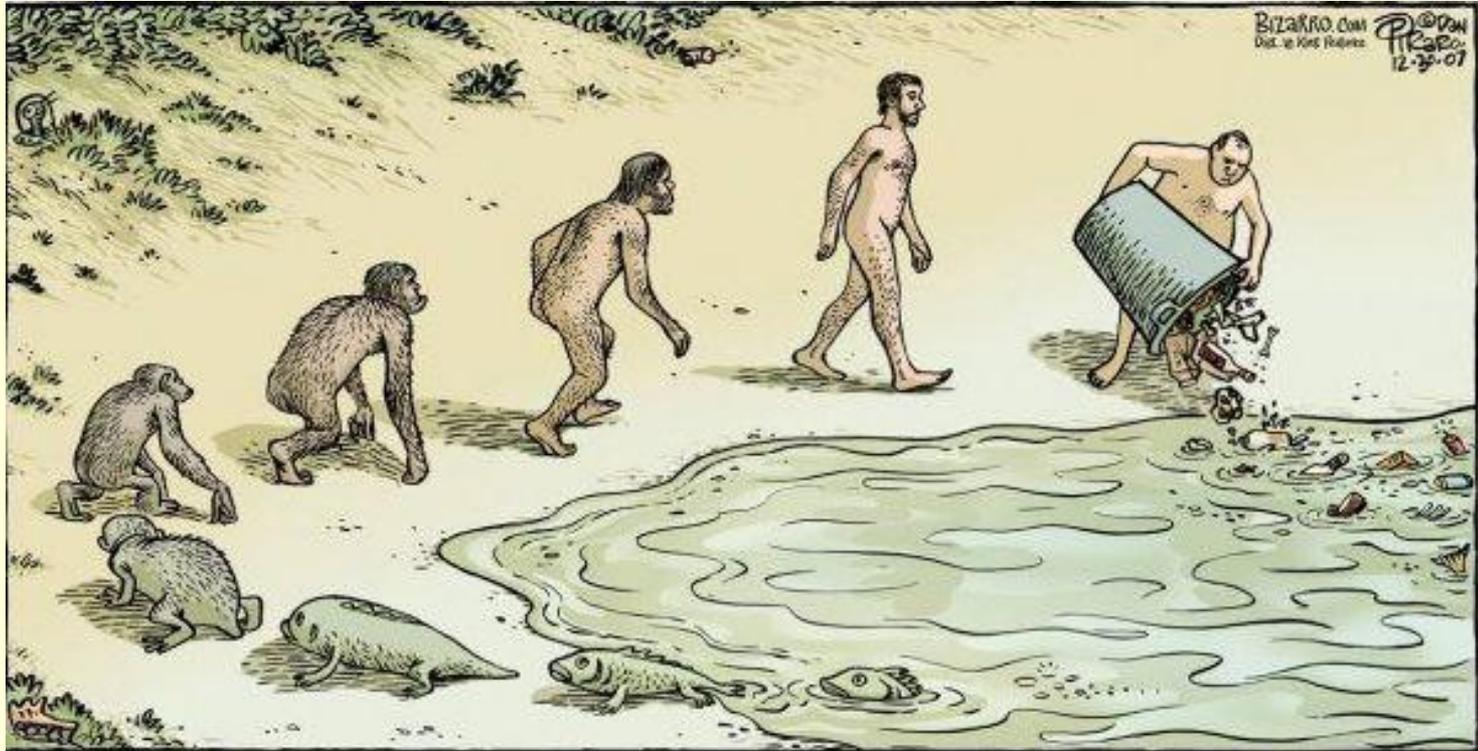
C'est-à-dire les **maladies dites « de civilisation »** que l'on peut associer à l'inhibition de l'action (maladies cardio-vasculaire, ulcère d'estomac, etc)

Certaines hormones, comme les glucocorticoïdes, qui demeurent à un taux élevé durant une longue période dans le sang, vont **affaiblir le système immunitaire** et même affecter le cerveau.

Tout cela parce qu'on n'est pas né
de la dernière pluie...



...qui a mené, comme on le sait,
au « summum de l'intelligence »...



Je vous remercie de votre attention !