

1^{ère} heure :
NOTRE HISTOIRE

évolution cosmique,
chimique, et biologique

émergence des systèmes
nerveux

hominisation



2^e heure :
GRAMMAIRE NEURONALE

neurone

cellule gliale

plasticité

mémoires

DÎNER

3^e heure :
CERVEAU HUMAIN

connectome

spécialisation cérébrale ?

oscillation et synchronisation

réseaux

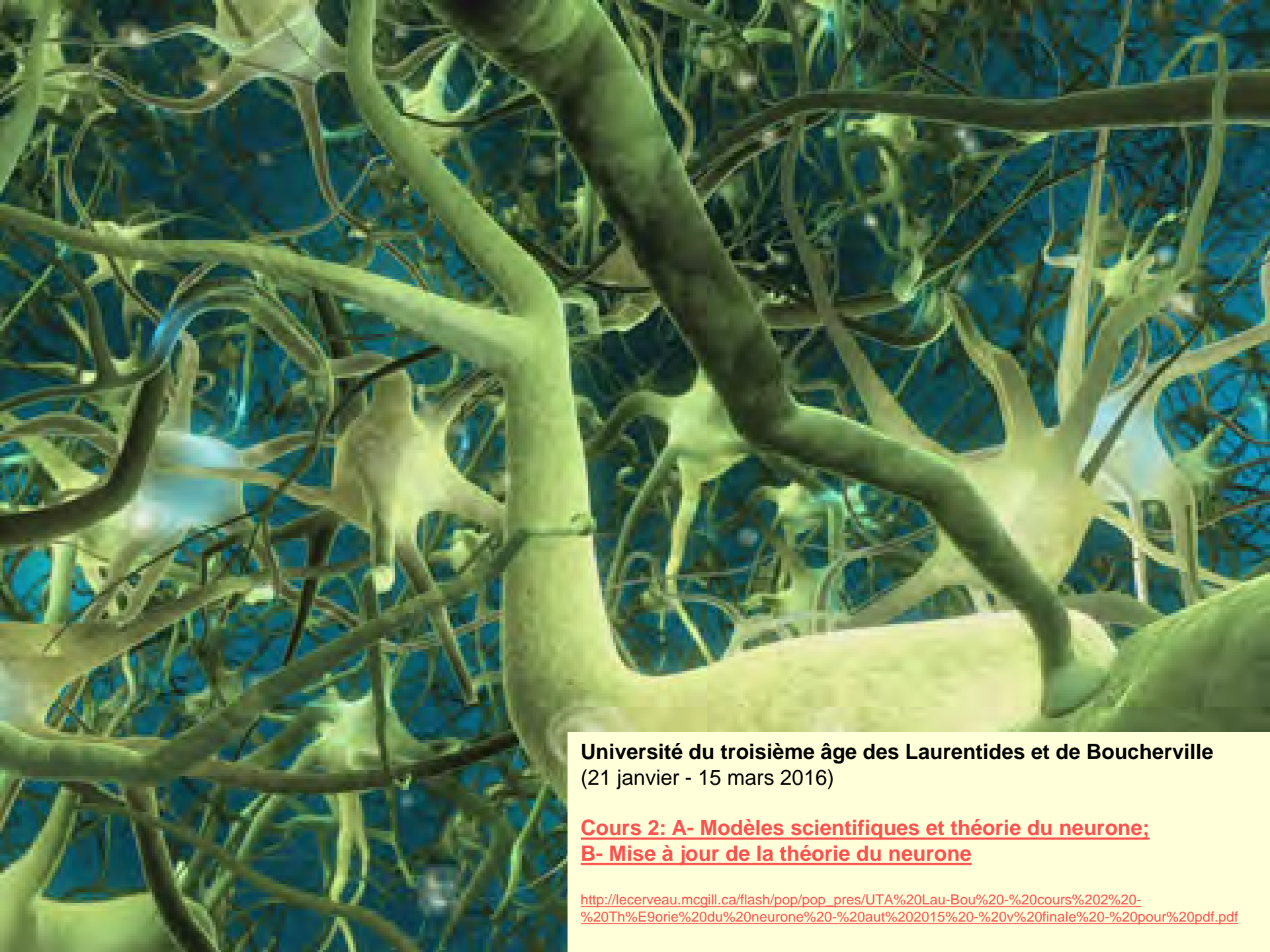
4^e heure :
FONCTIONS SUPÉRIEURES

neuromodulation

attention

décision

conscience



Université du troisième âge des Laurentides et de Boucherville
(21 janvier - 15 mars 2016)

Cours 2: A- Modèles scientifiques et théorie du neurone;
B- Mise à jour de la théorie du neurone

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/pop/pop_pres/UTA%20La-Bou%20-%20cours%20%20-%20Th%E9orie%20du%20neurone%20-%20aut%202015%20-%20v%20finale%20-%20pour%20pdf.pdf



neurons univers mécanique quanti
Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur...
Les trois infinis :
le petit, le grand et le complexe

l'UPop Montréal vous propose une activité spéciale sur le Mont-Royal
La complexité à pied : quand le Mont-Royal devient notre cerveau !

Départ : samedi 16 mai, 14h., statue des tam-tams

Tous les détails au www.upopmontreal.com



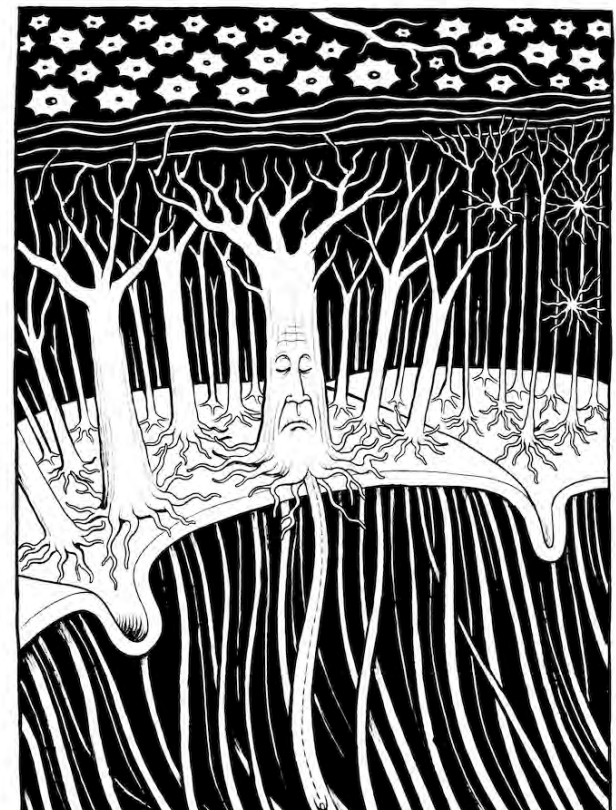
neurones univers mécanique quanti
Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur...
Les trois infinis :
le petit, le grand et le complexe

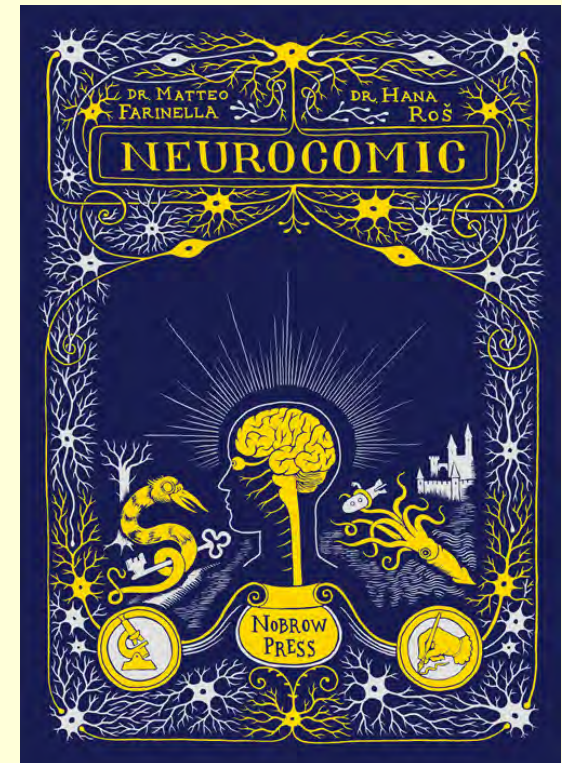
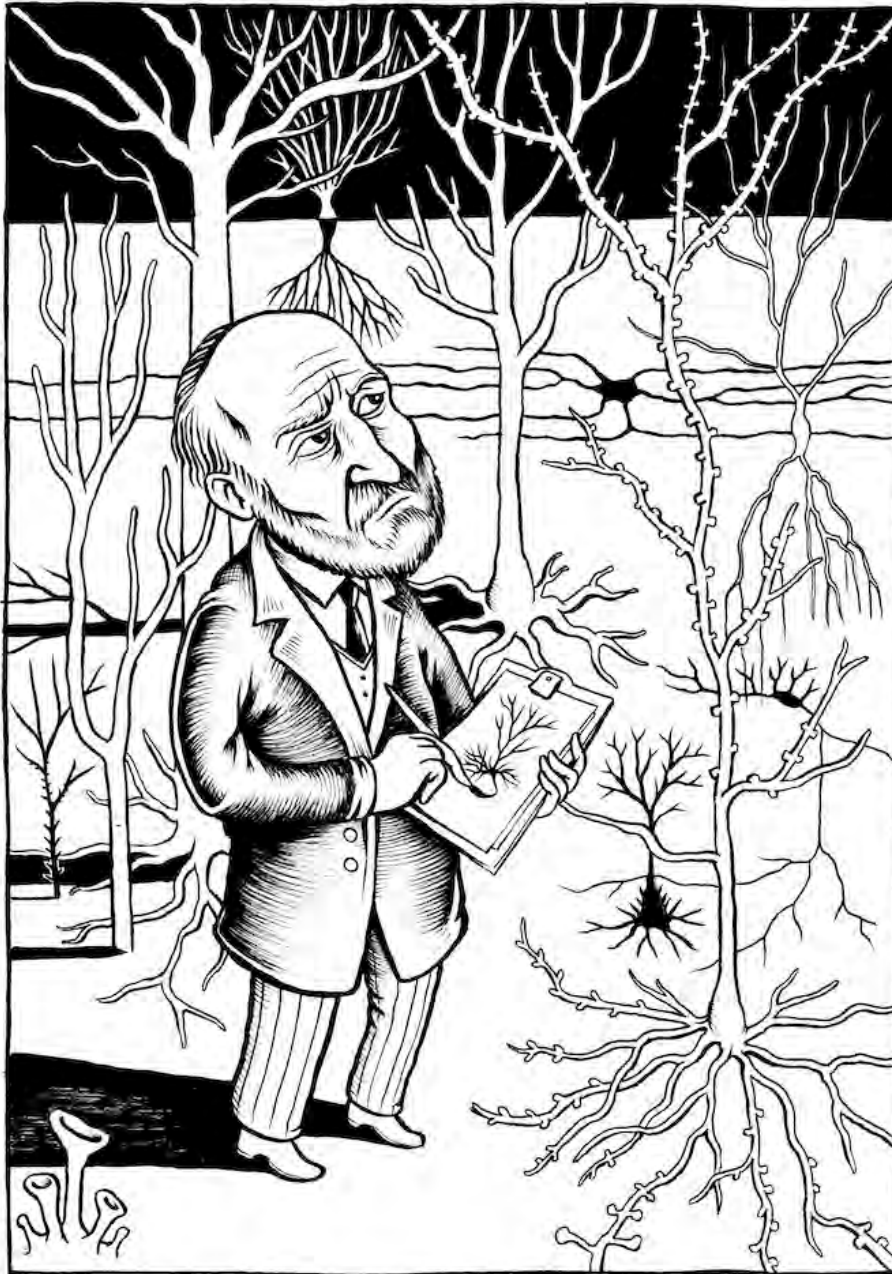
l'UPop Montréal vous propose une activité spéciale sur le Mont-Royal

La complexité à pied : quand le Mont-Royal devient notre cerveau !

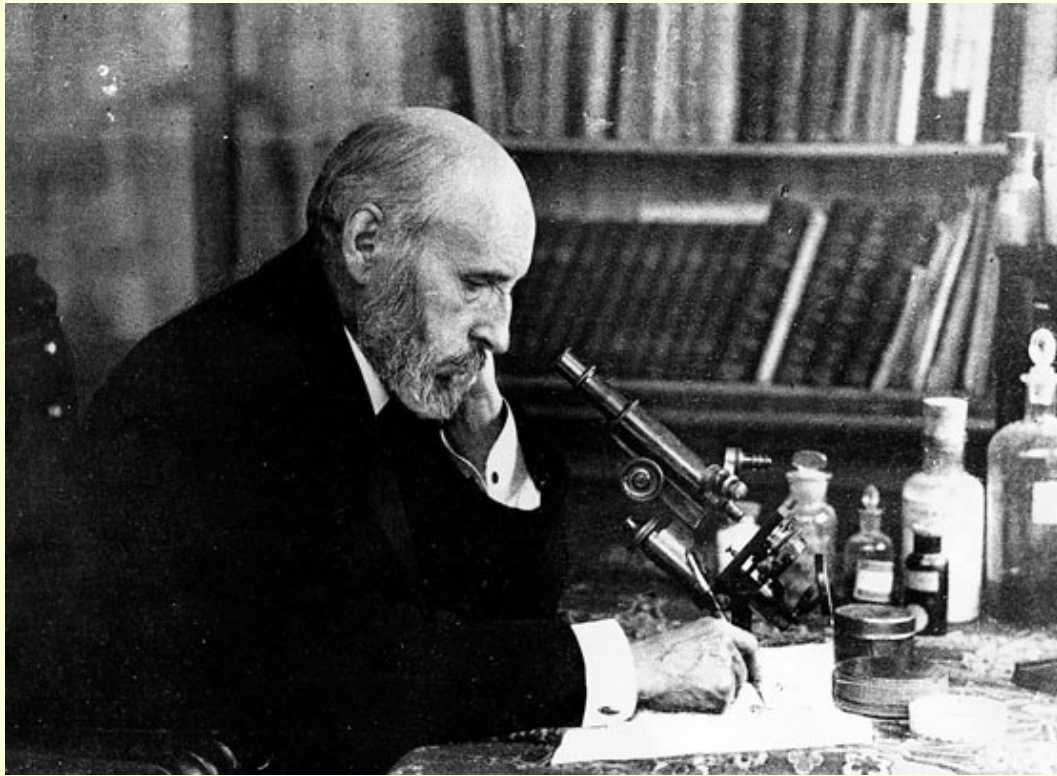
Départ : samedi 16 mai, 14h., statue des tam-tams

Tous les détails au www.upopmontreal.com

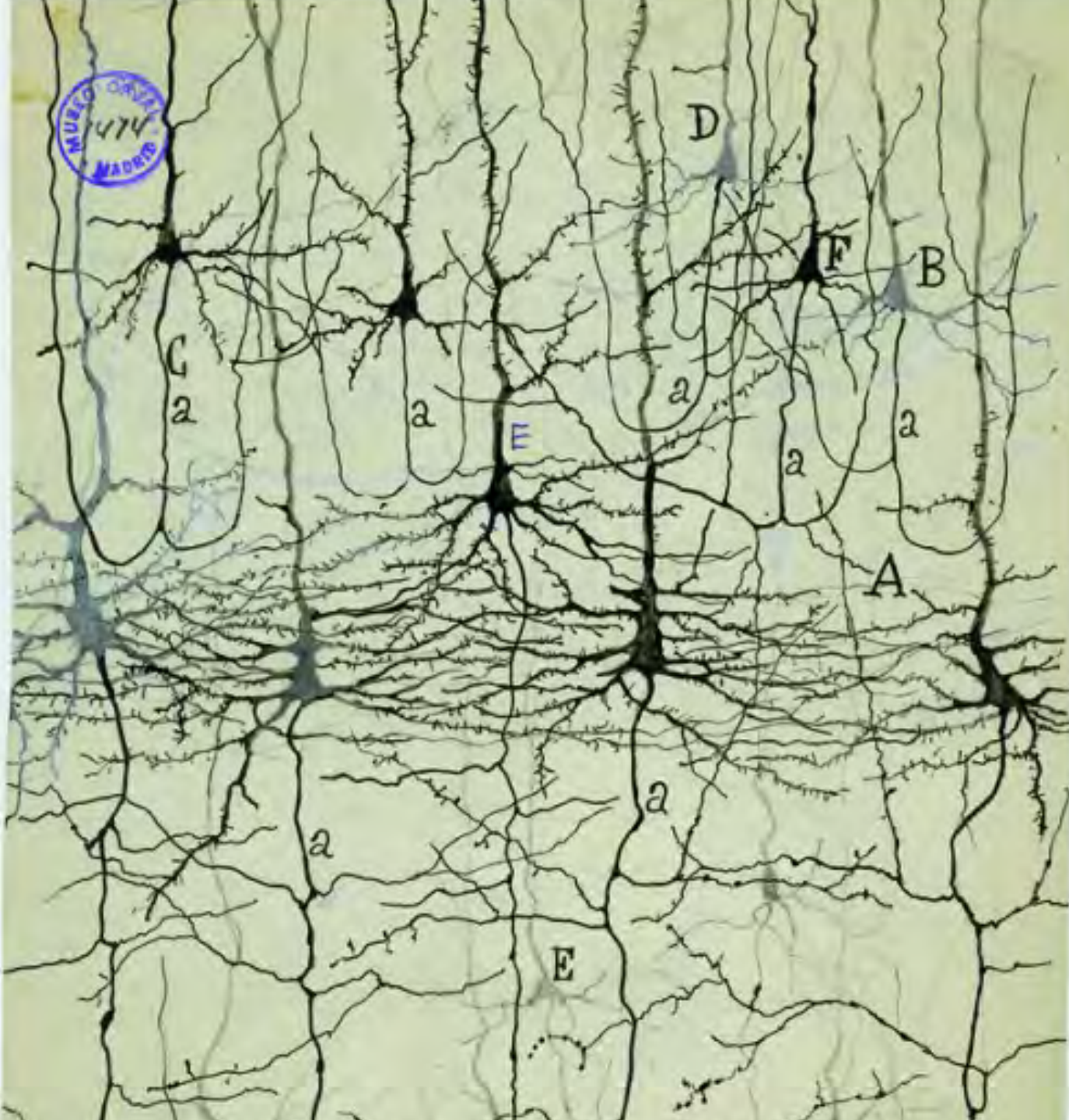




http://www.brainpickings.org/index.php/2014/04/02/neurocomic-nobrow/?utm_content=buffer78bdd&utm_medium=social&utm_source=twitter.com&utm_campaign=buffer



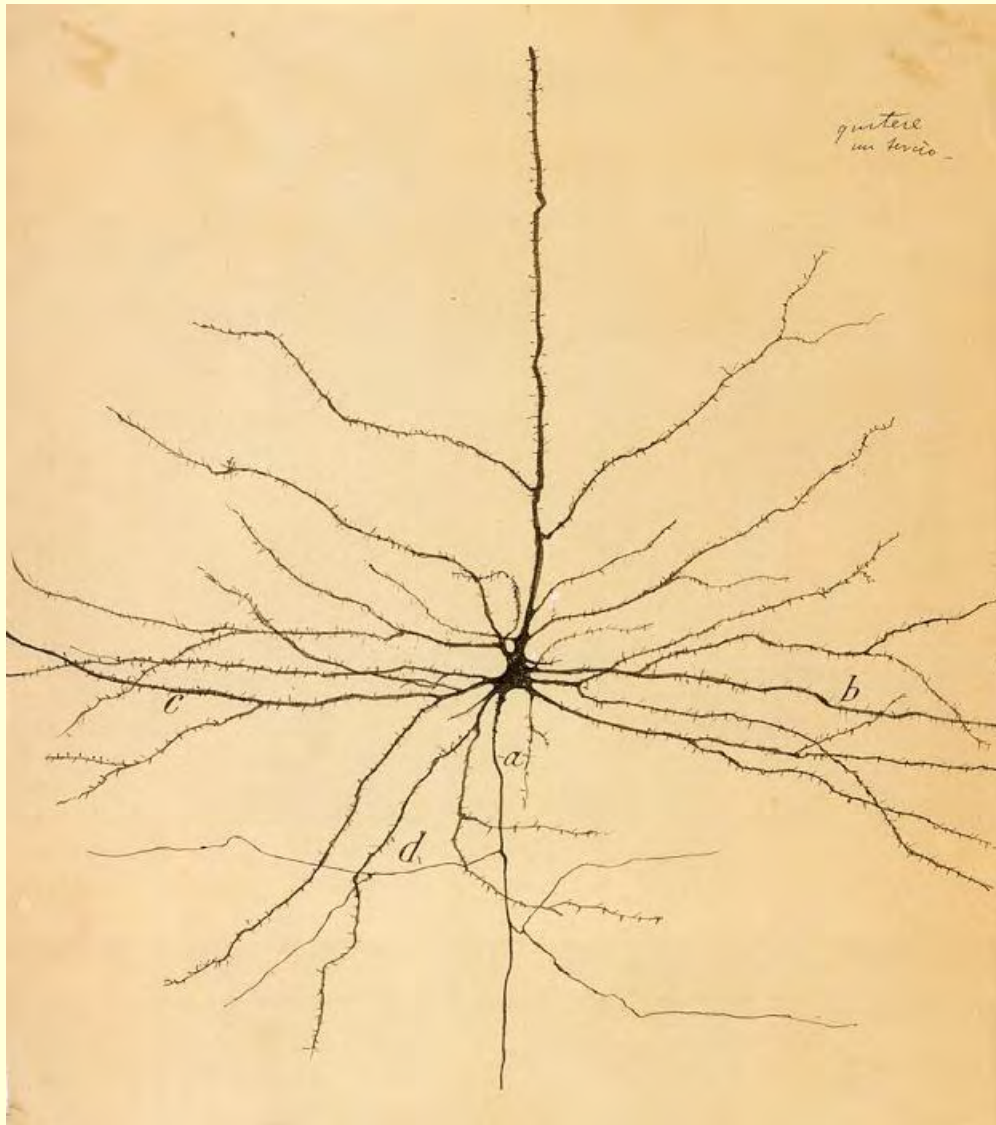
Ramon y Cajal



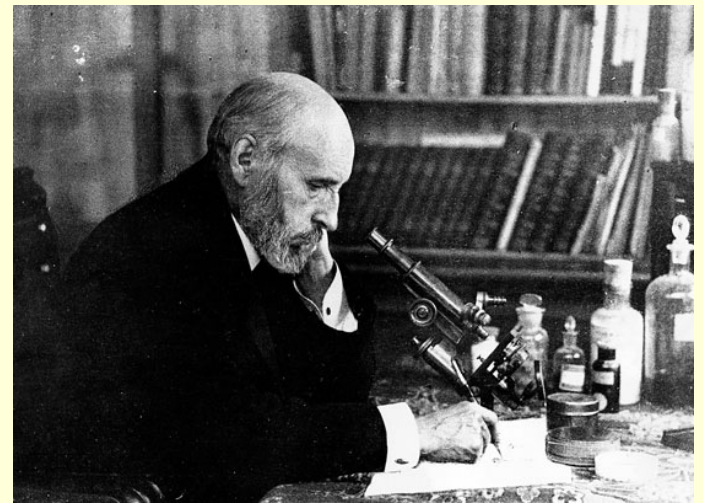
À cette époque,

le paradigme dominant était encore que le système nerveux était constitué d'un **maillage fusionné**

ne comportant **pas de cellules isolées.**



Mais Cajal va montrer, à l'aide de la coloration de Golgi, que les neurones semblent plutôt former des cellules distinctes les unes des autres.

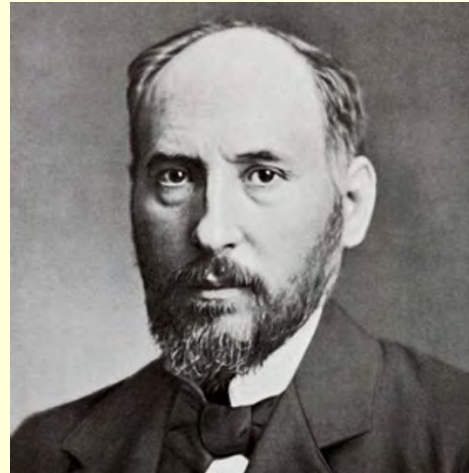


Neurone pyramidal du cortex moteur

Golgi et Cajal obtiennent le Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1906.

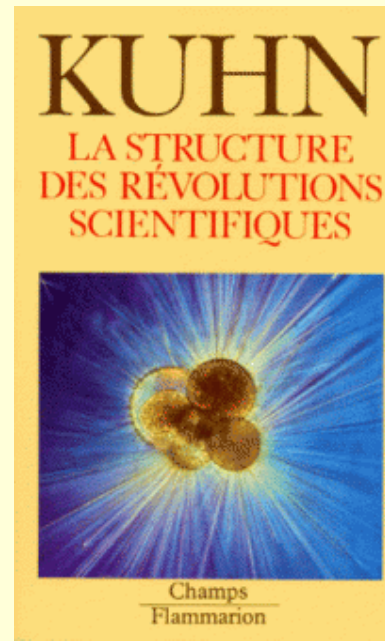


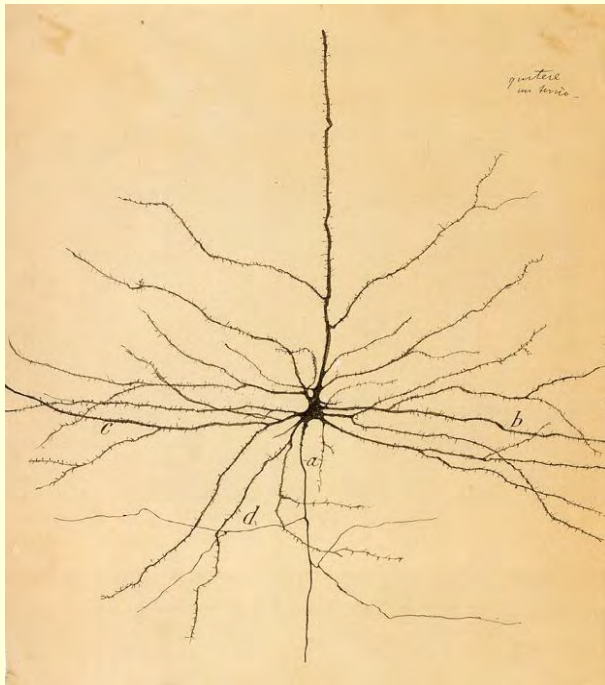
Dans son discours de réception du prix, Golgi défendit la **théorie réticulaire**.



Cajal, qui parlait après lui, contredit la position de Golgi et exposa sa **théorie du neurone...**

qui fut bientôt admise.





Neurone pyramidal du cortex moteur

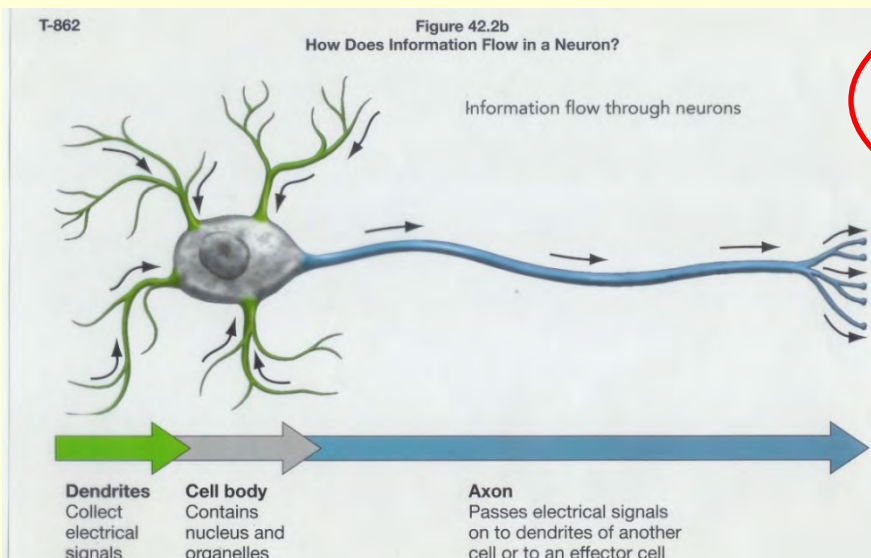
La théorie (ou doctrine) du neurone :

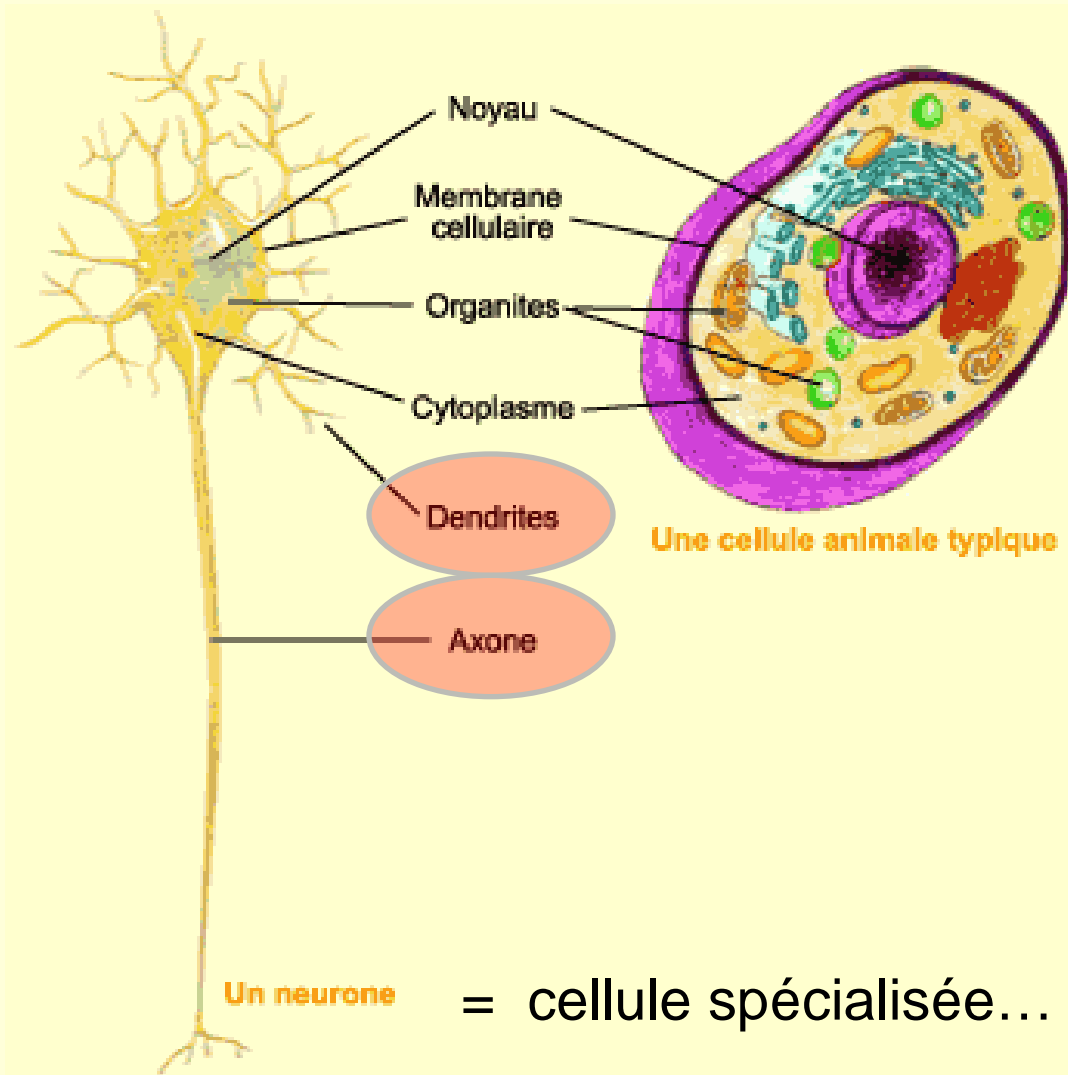
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

3) Un neurone est composé de 3 parties : les **dendrites, le corps cellulaire et l'axone**;

4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).

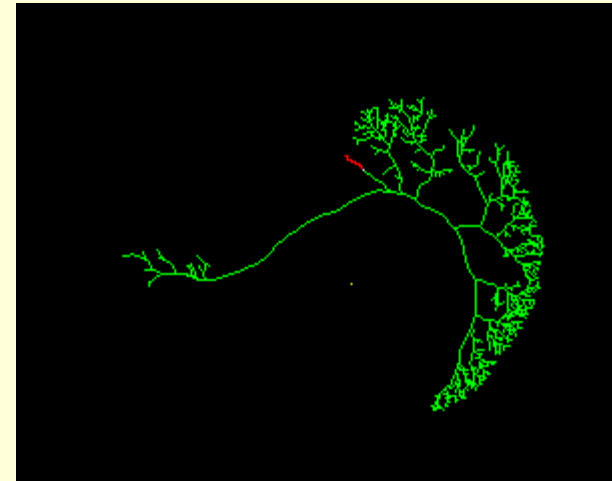
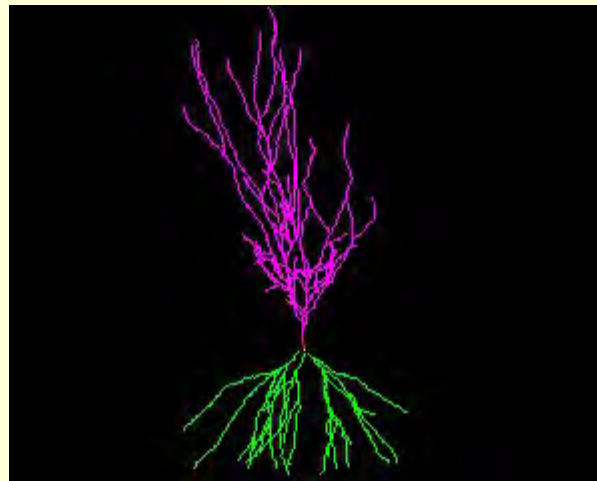
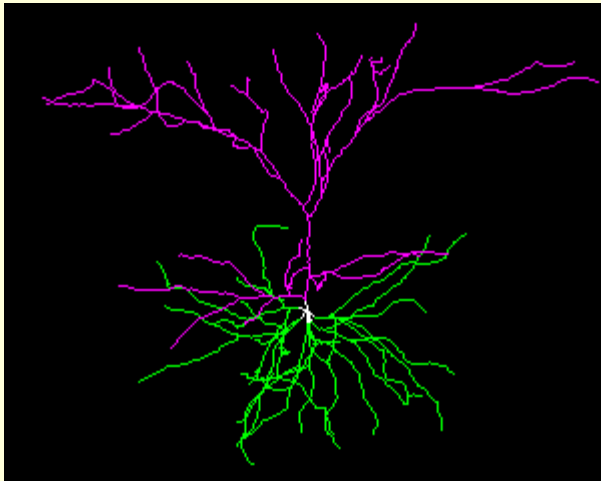


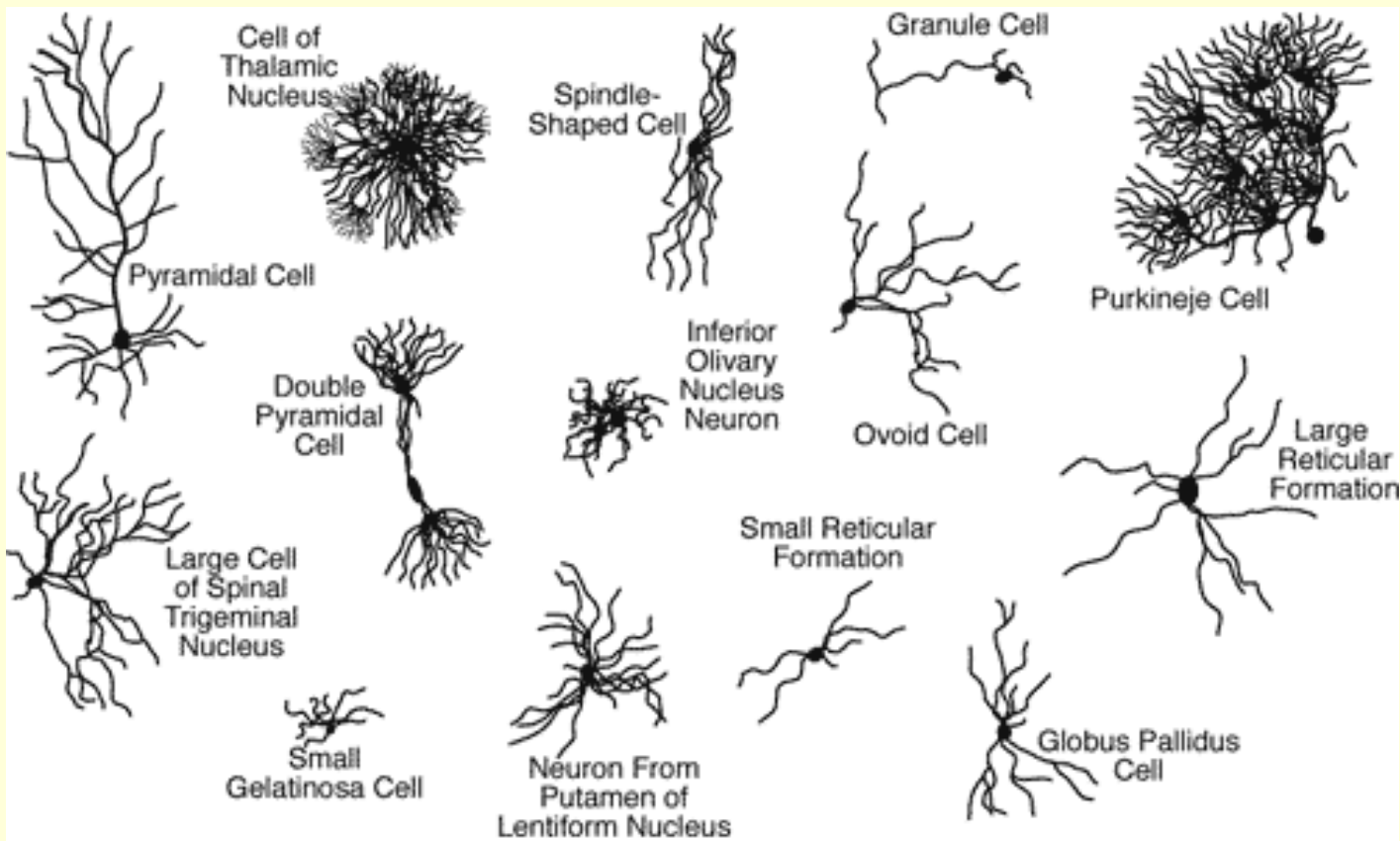


Les mille et un visages du neurone

L'image typique d'un neurone utilisée pour en présenter les prolongements particuliers (axone et dendrites) fait parfois oublier l'incroyable diversité de formes que peuvent prendre les cellules nerveuses.

Pour vous en convaincre, allez faire un tour sur le site web www.NeuroMorpho.Org

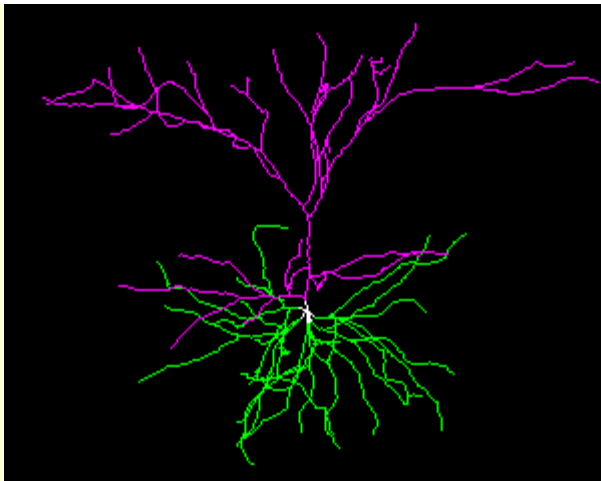


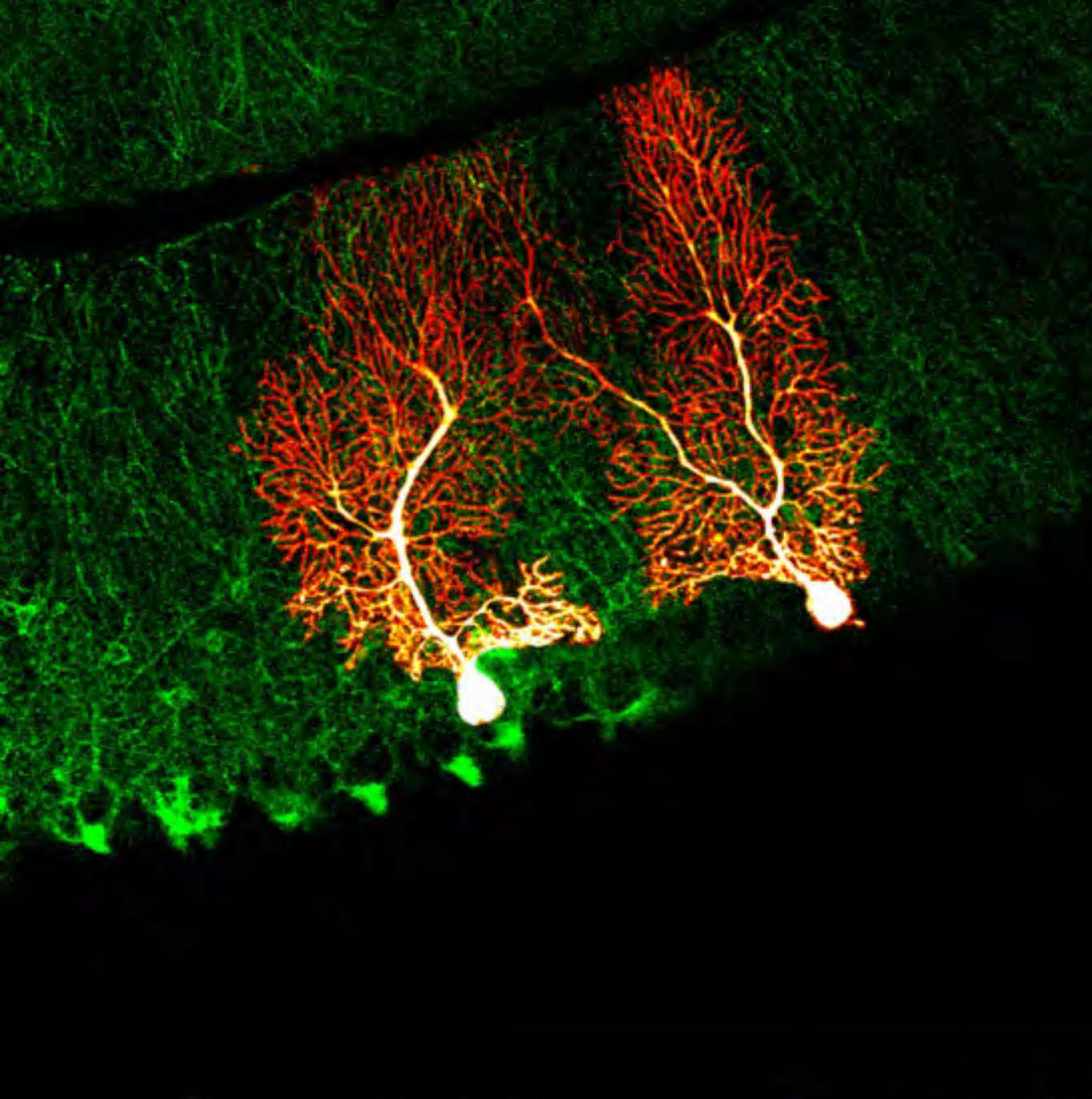


Très grande variabilité de forme et de taille dont la géométrie varie selon le rôle du neurone dans le circuit nerveux.

On estime à plus de 1 000 au moins le nombre de types de neurones différents

(et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).





Certains « **arbres dendritiques** » peuvent recevoir des inputs de milliers de neurones différents, jusqu'à 100 000 pour certains.

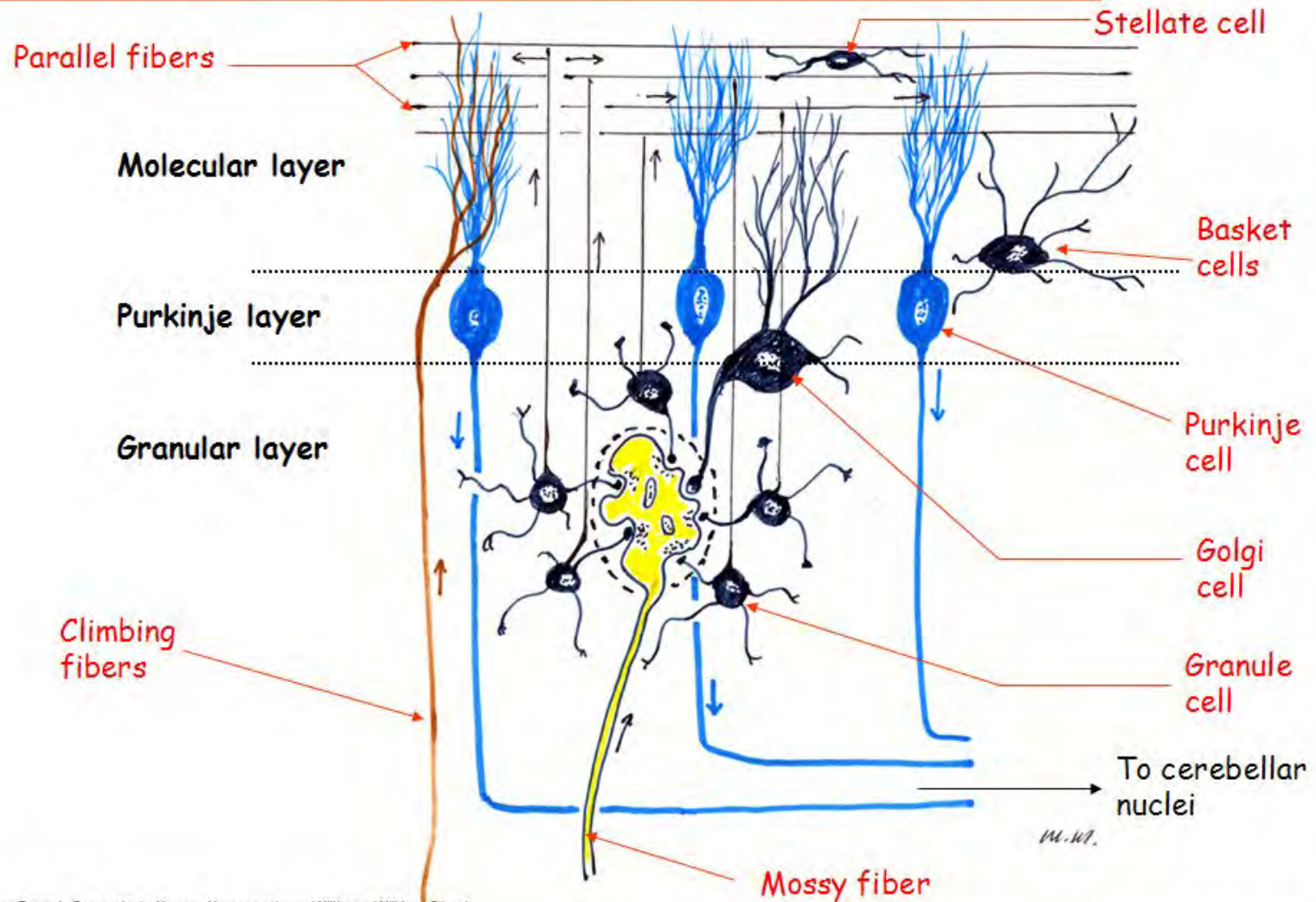
Vast Complexity of Dendrite Function

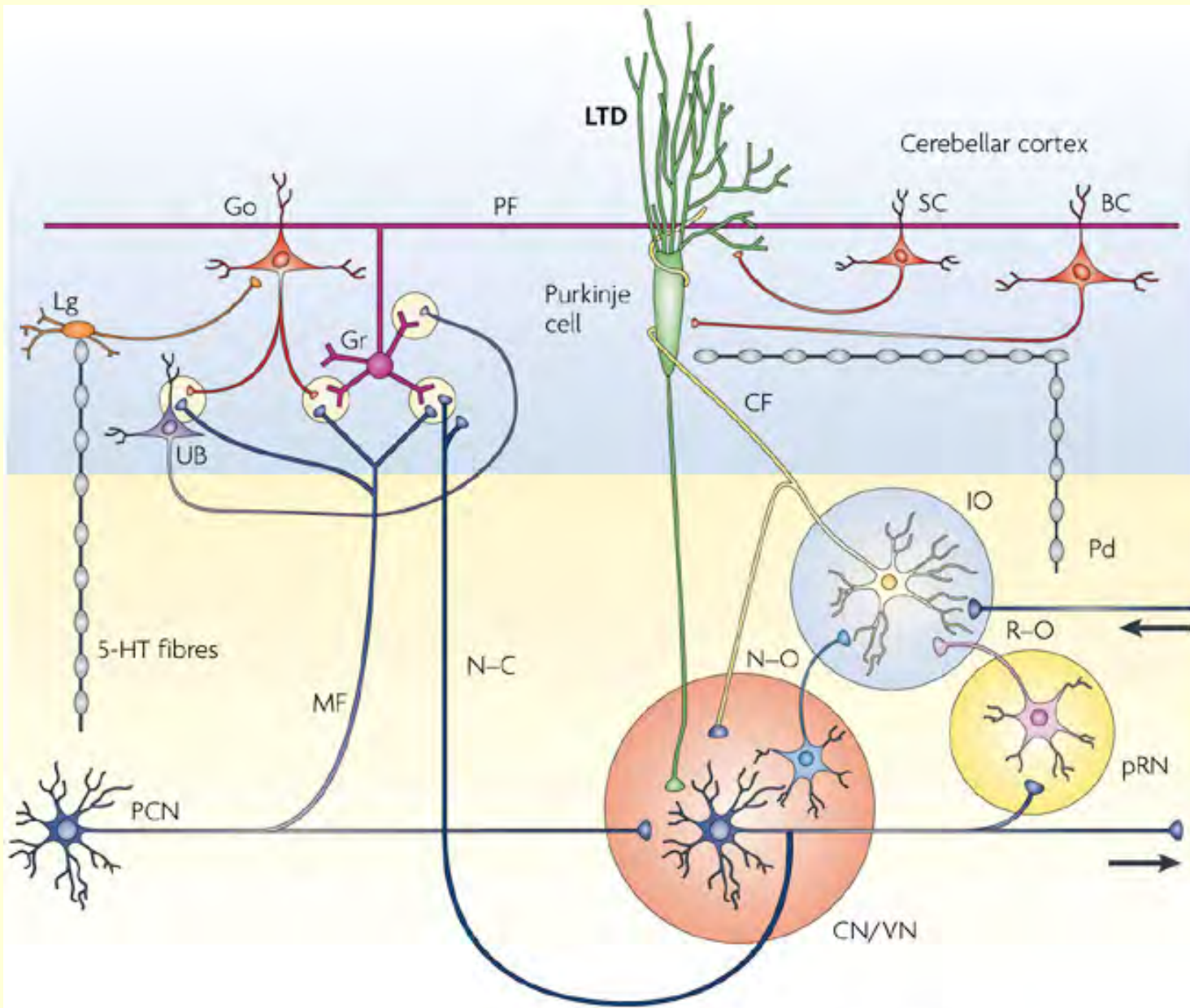
August 23, 2015 , by Jon Lieff

http://jonlieffmd.com/blog/vast-complexity-of-dendrite-function?utm_source=General+Interest&utm_campaign=b0ed5cb680-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-b0ed5cb680-94278693

Grande variabilité de forme aussi selon son pattern de connexion avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de cette voie nerveuse.

Functional Organization of Cerebellum



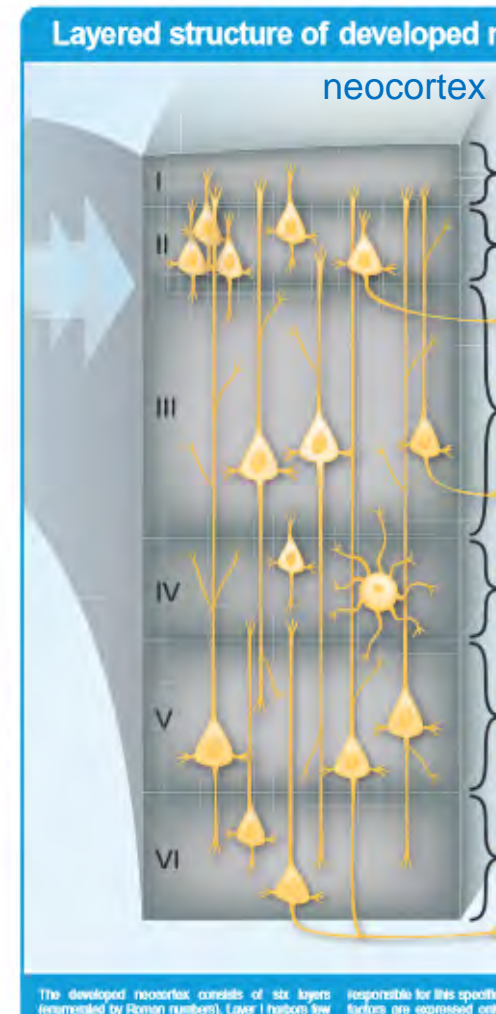
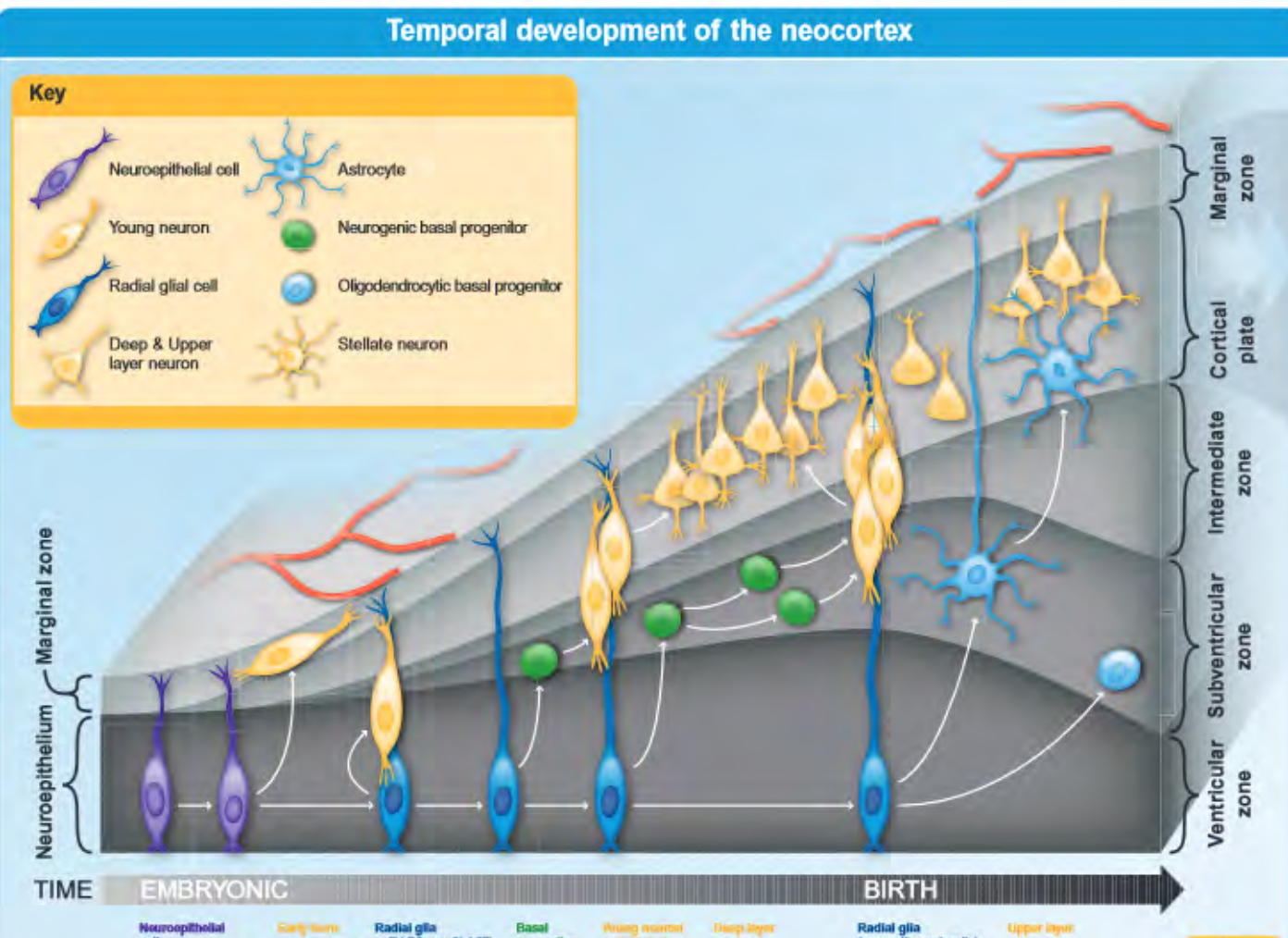


Tout cela se met en place durant le développement embryonnaire par des processus de guidage complexes impliquant d'innombrables molécules.

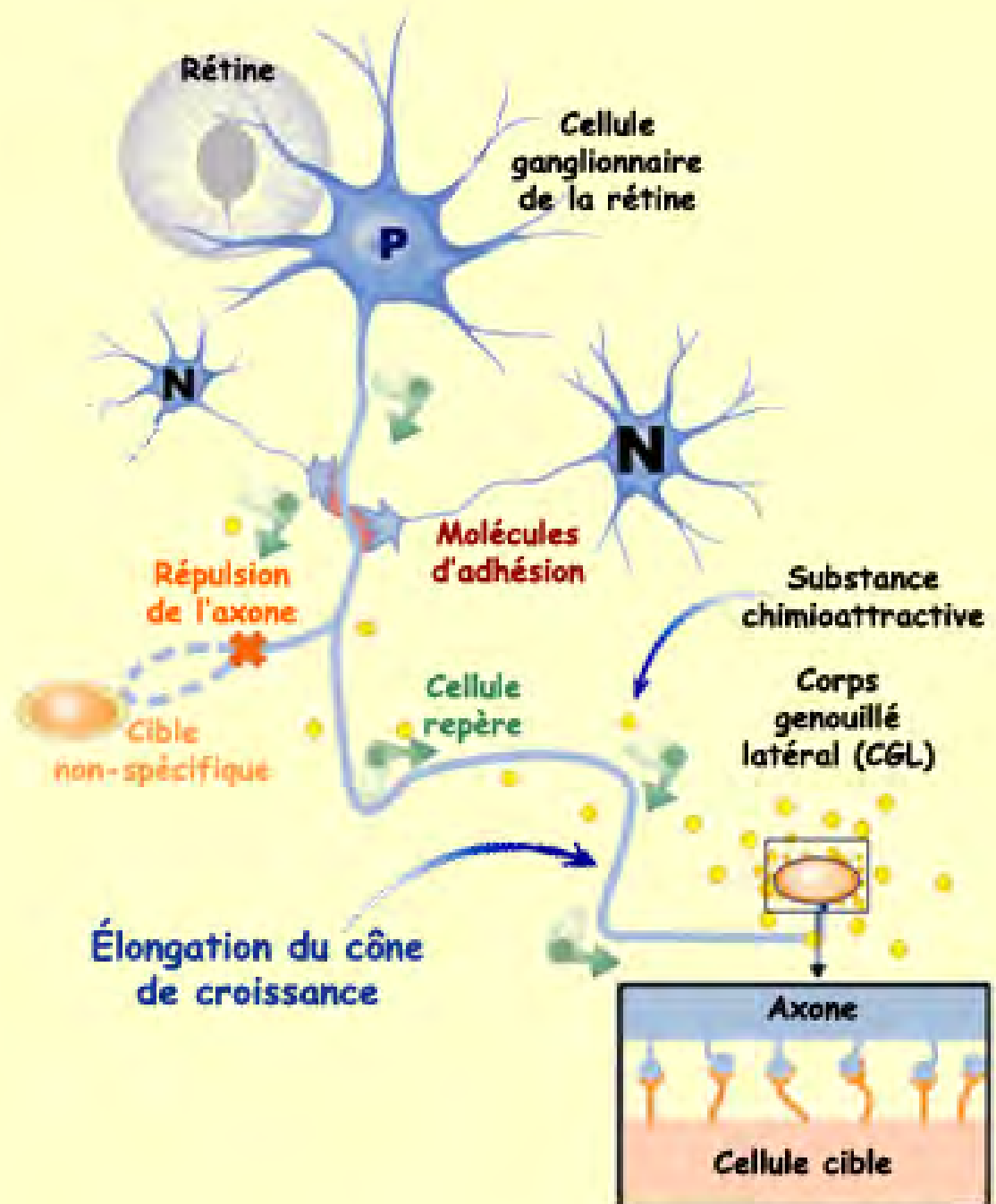
[on ne va pas aborder le développement du cerveau par manque de temps mais...]

...mais en 2 diapos,
disons seulement que :

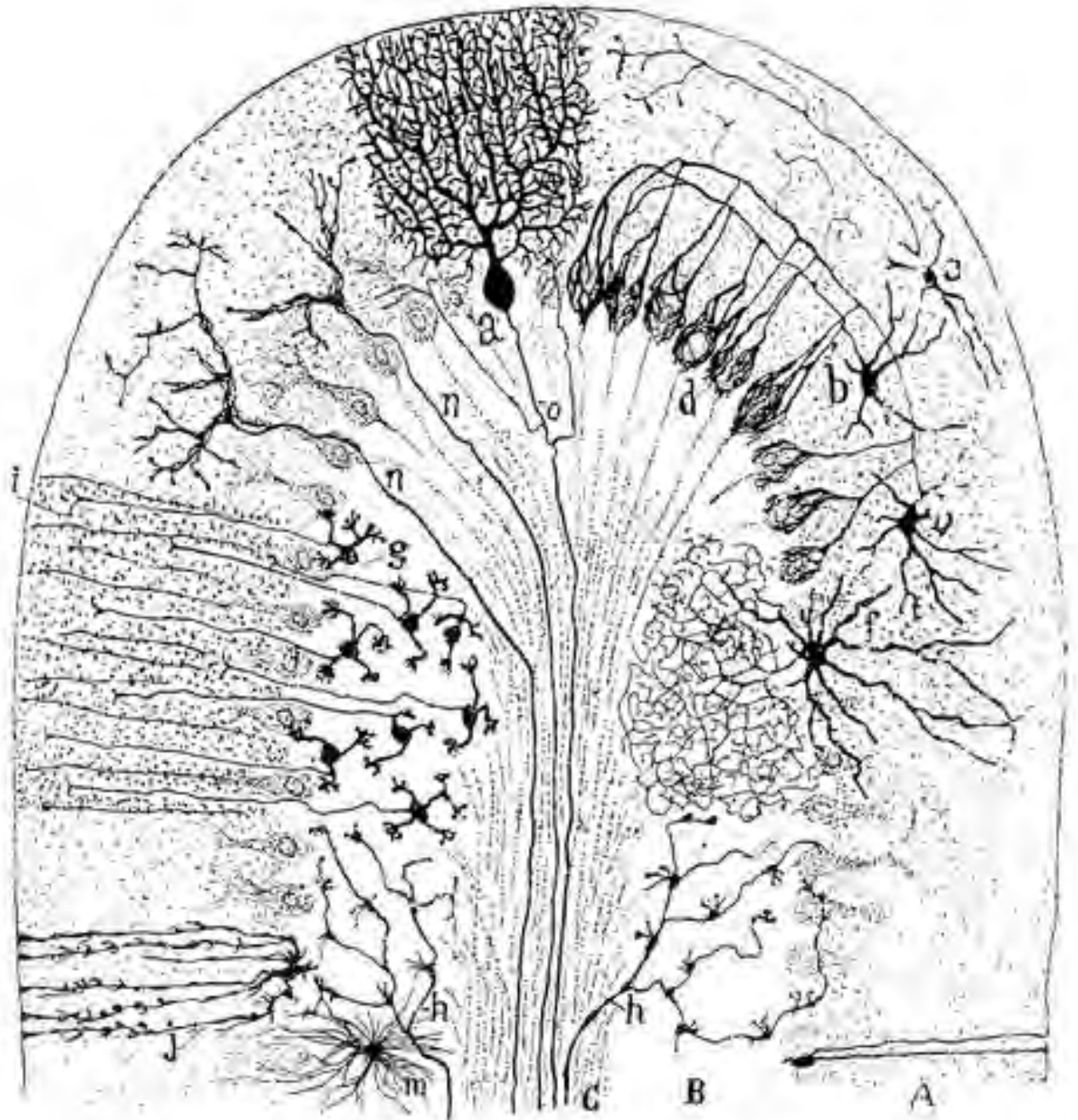
1) cela va globalement donner lieu à une véritable chorégraphie permettant par exemple ici aux **6 couches du cortex** de se structurer correctement.

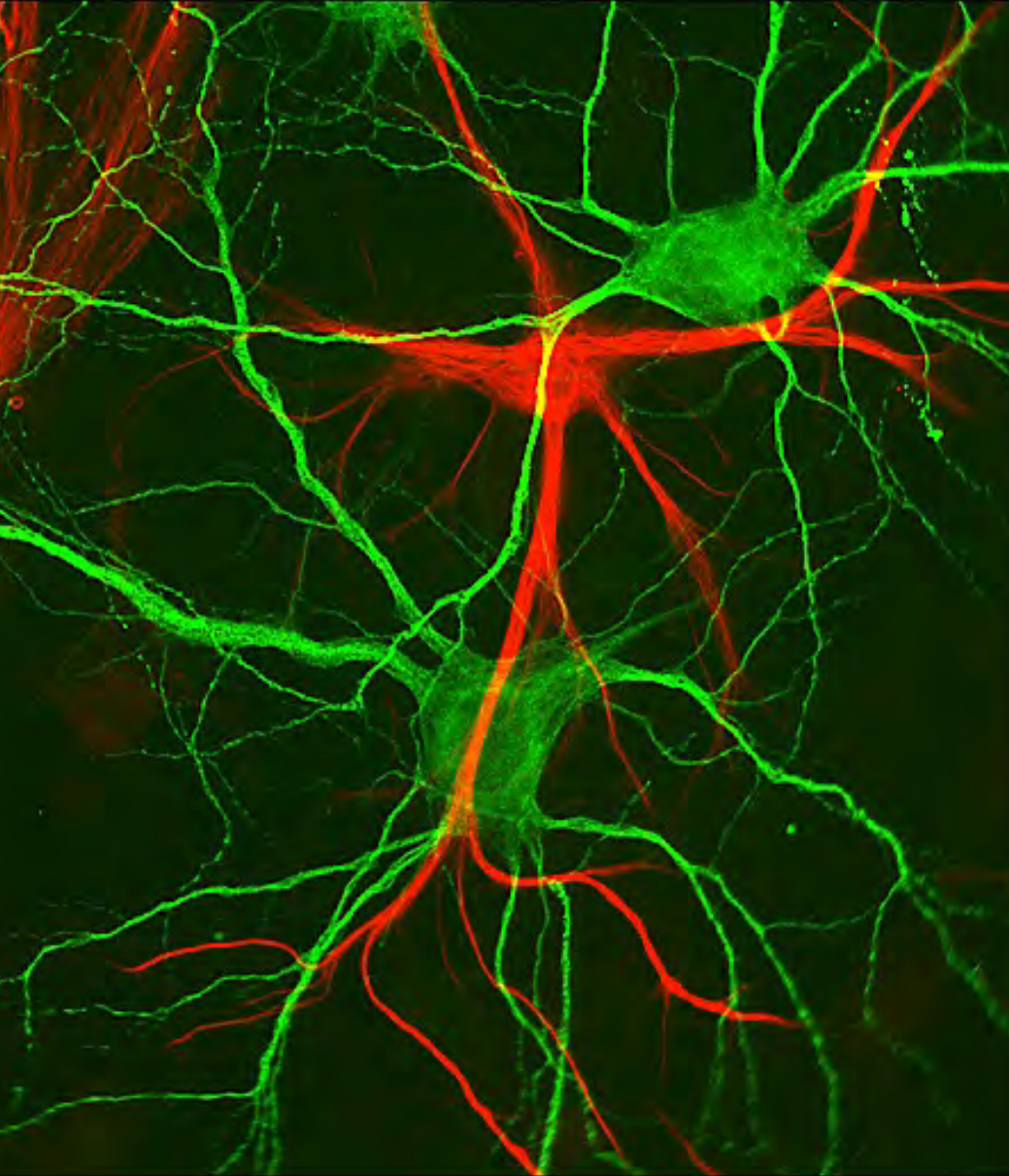


2) une fois le neurone positionné, différents mécanismes vont permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**;



Revenons à la **théorie du neurone** avec le premier dessin connu des neurones du cervelet, de Santiago Ramon y Cajal (1852-1934).





La théorie du neurone :

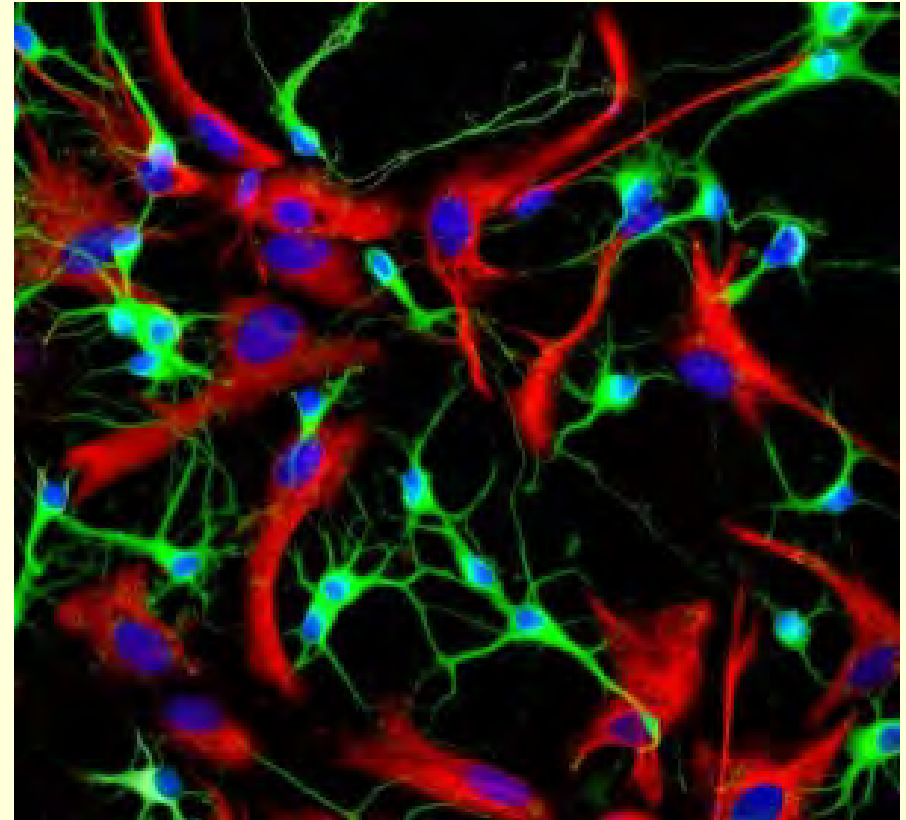
1) ~~Le neurone~~ est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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

les cellules gliales !

(en rouge ici,
et les neurones en vert)

Les cellules gliales, encore en rouge ici



85 000 000 000
cellules gliales

Cellules qui
n'émettent pas
d'influx nerveux...

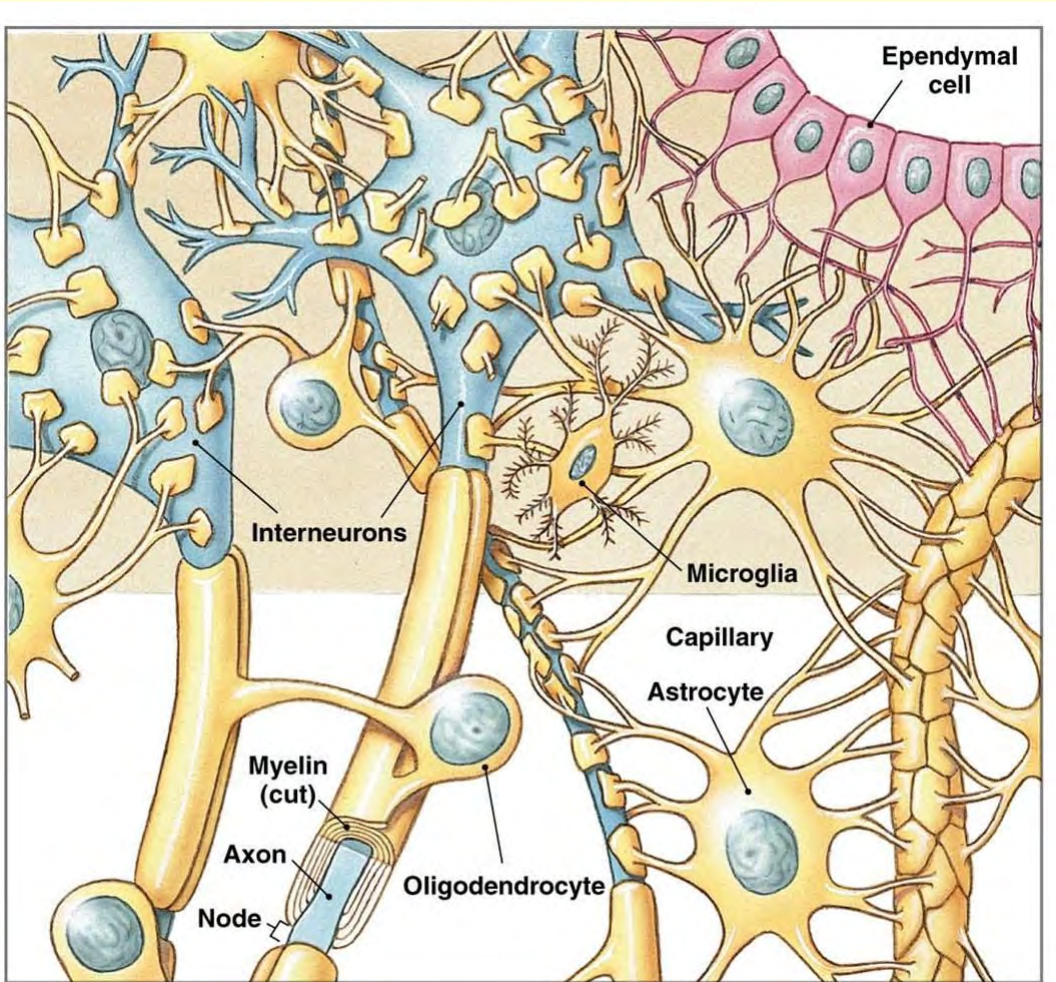


...a-t-on toujours dit
jusqu'à récemment...

85 000 000 000
neurones !



Différents types de cellules gliales



En une phrase :
(on va détailler plus loin...)

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

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

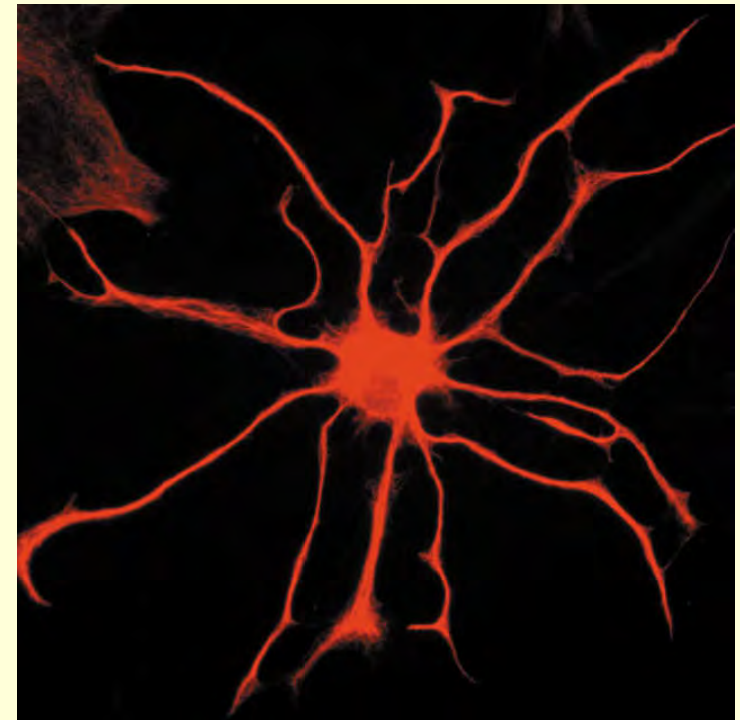
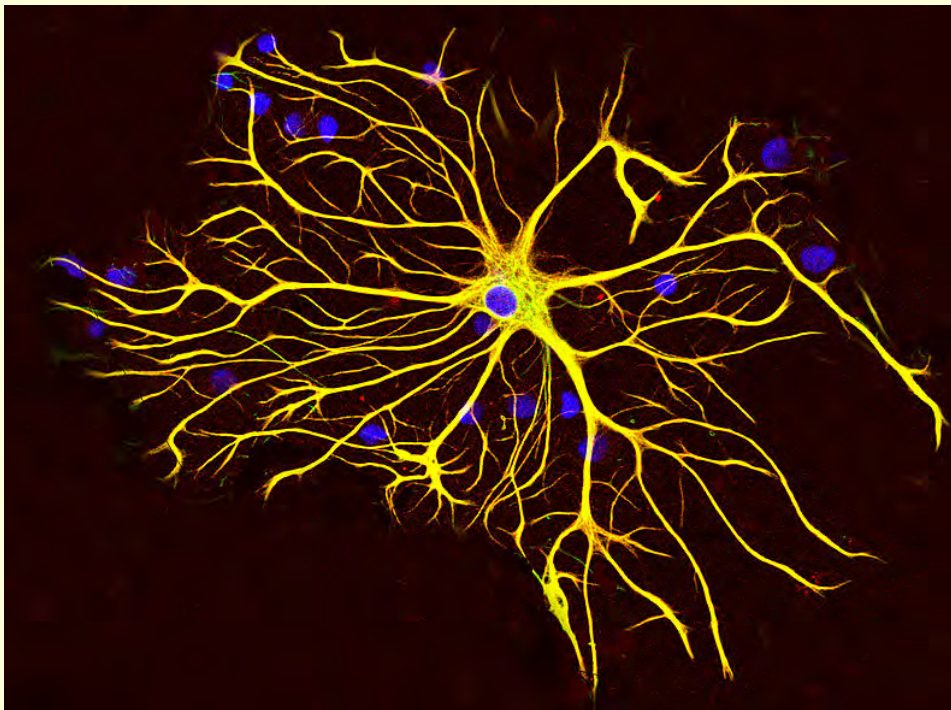
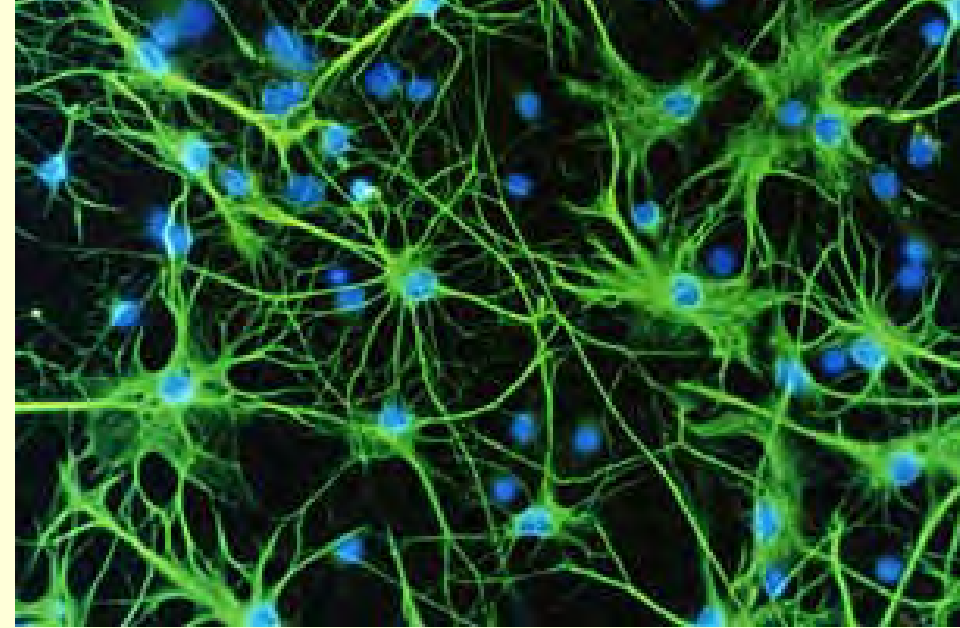
Les **oligodendrocytes** constituent la gaine de myéline qui entourent les axones de nombreux neurones.

Astrocytes

Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

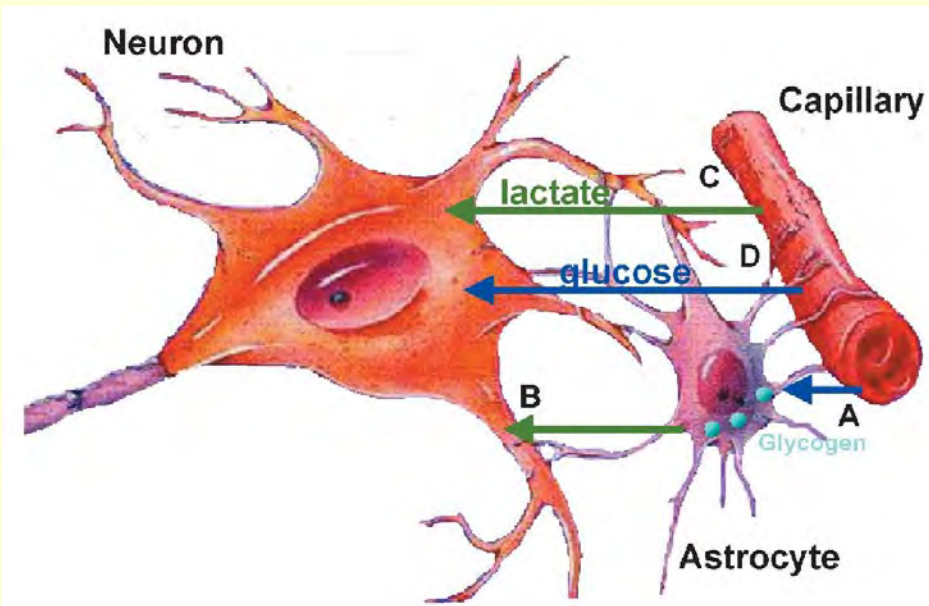
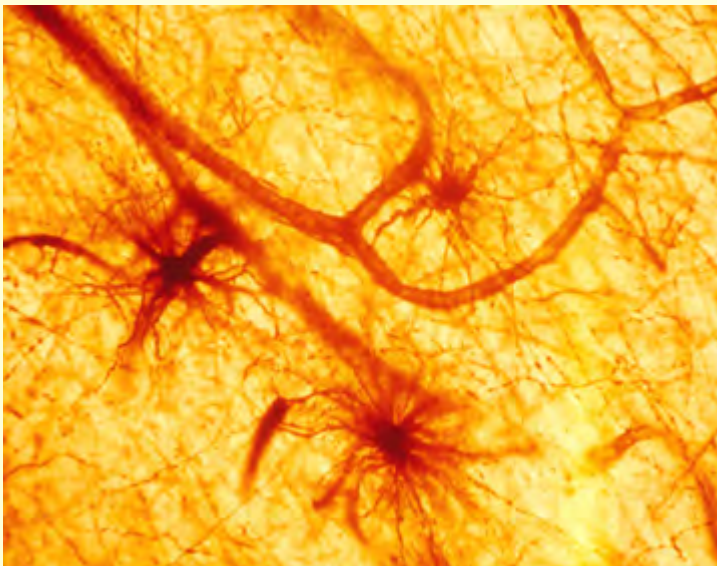
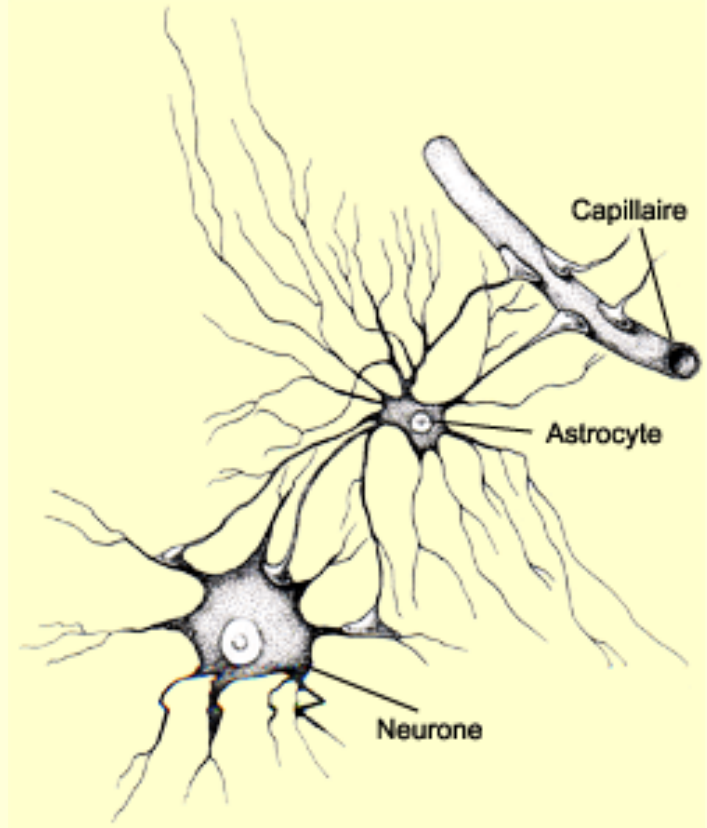
http://jonlieffmd.com/blog/fantastic-astrocyte-diversity?utm_source=General+Interest&utm_campaign=3a0ae2f9c3-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-3a0ae2f9c3-94278693



Astrocytes

On connaît depuis longtemps leur rôle de pourvoyeur du glucose nécessaires à l'activité nerveuse.

Grâce à leurs "pieds" apposés contre la paroi des capillaires sanguins cérébraux, le glucose peut pénétrer dans les astrocytes où il est partiellement métabolisé et retransmis aux neurones.



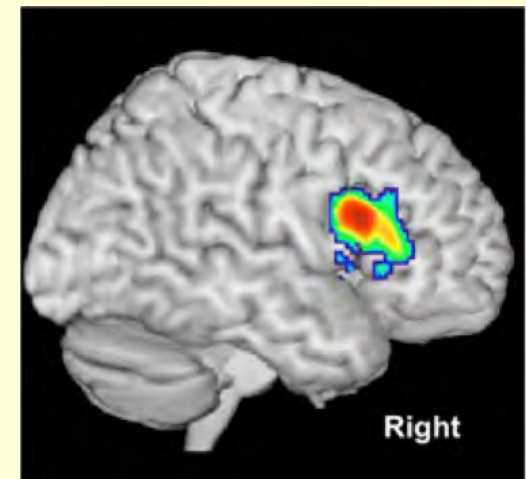
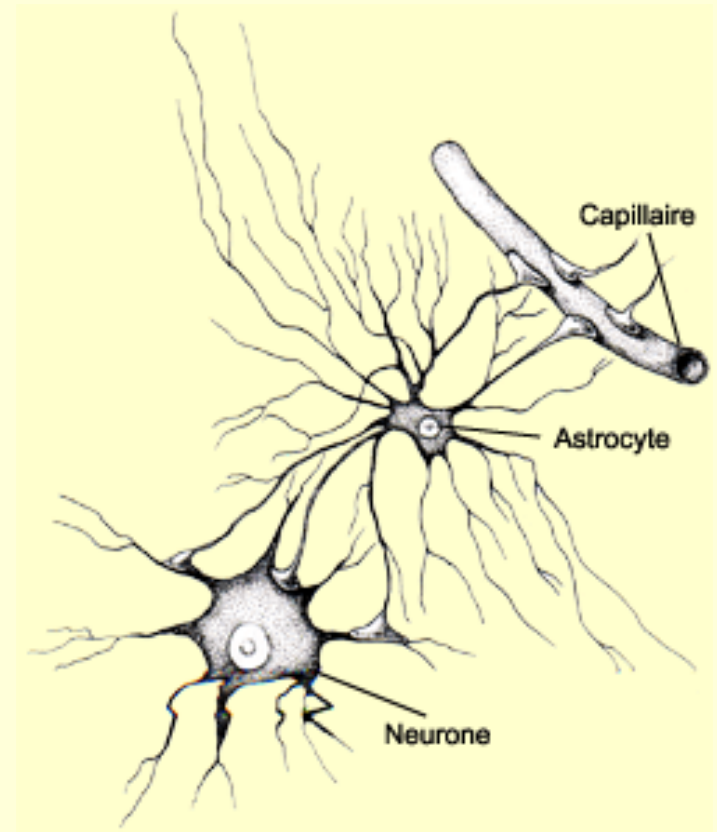
Astrocytes

On connaît depuis longtemps leur rôle de pourvoyeur du glucose nécessaires à l'activité nerveuse.

Grâce à leurs "pieds" apposés contre la paroi des capillaires sanguins cérébraux, le glucose peut pénétrer dans les astrocytes où il est partiellement métabolisé et retransmis aux neurones.

On sait qu'une activité neuronale plus intense dans une région du cerveau favorise un apport plus élevé de glucose **en activant le travail des astrocytes.**

C'est d'ailleurs le phénomène exploité par l'imagerie cérébrale...



Plusieurs découvertes sur les astrocytes
depuis une ou deux décennies montrent qu'ils
**n'assurent définitivement pas qu'un rôle
de soutien ou de nutrition !**

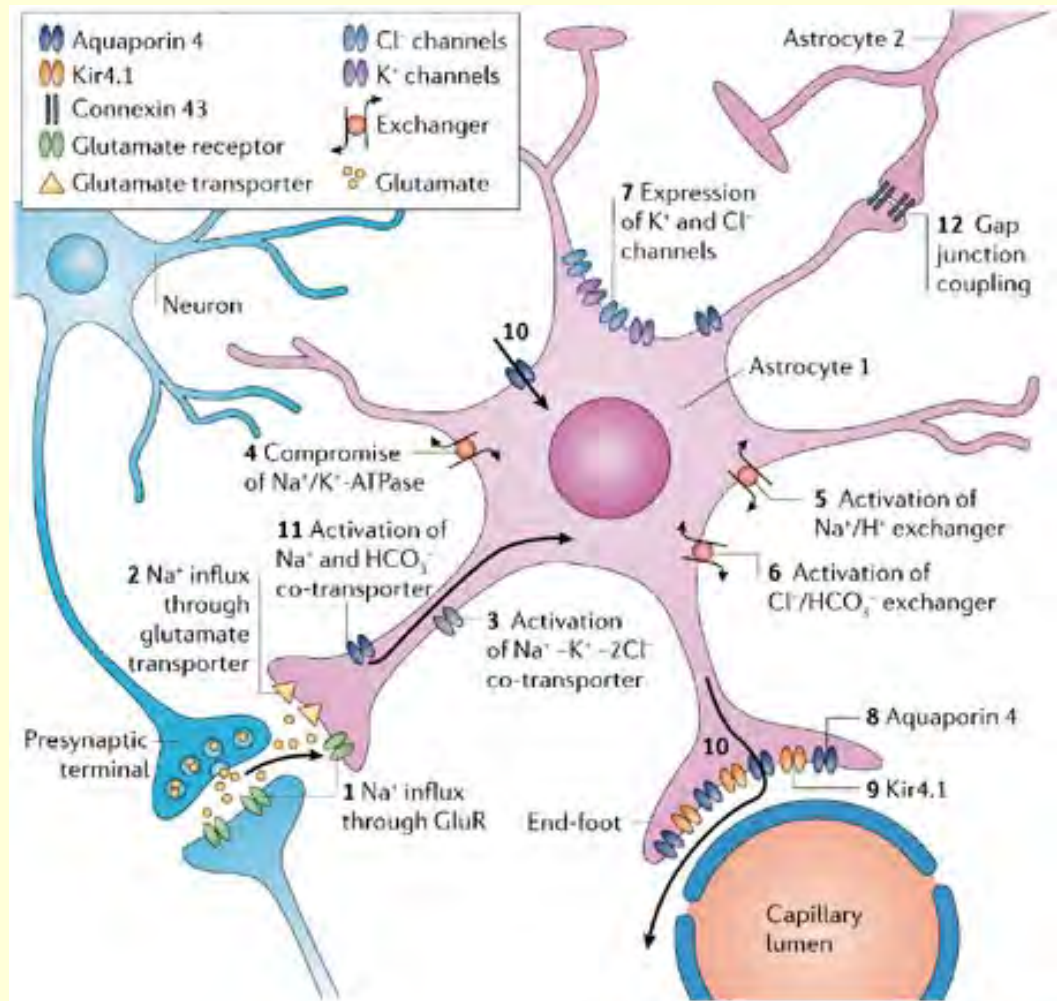
Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

María Cecilia Angulo, Andreï S. Kozlov, Serge Charpak, and Etienne Audinat. *The Journal of Neuroscience*,

4 August 2004.

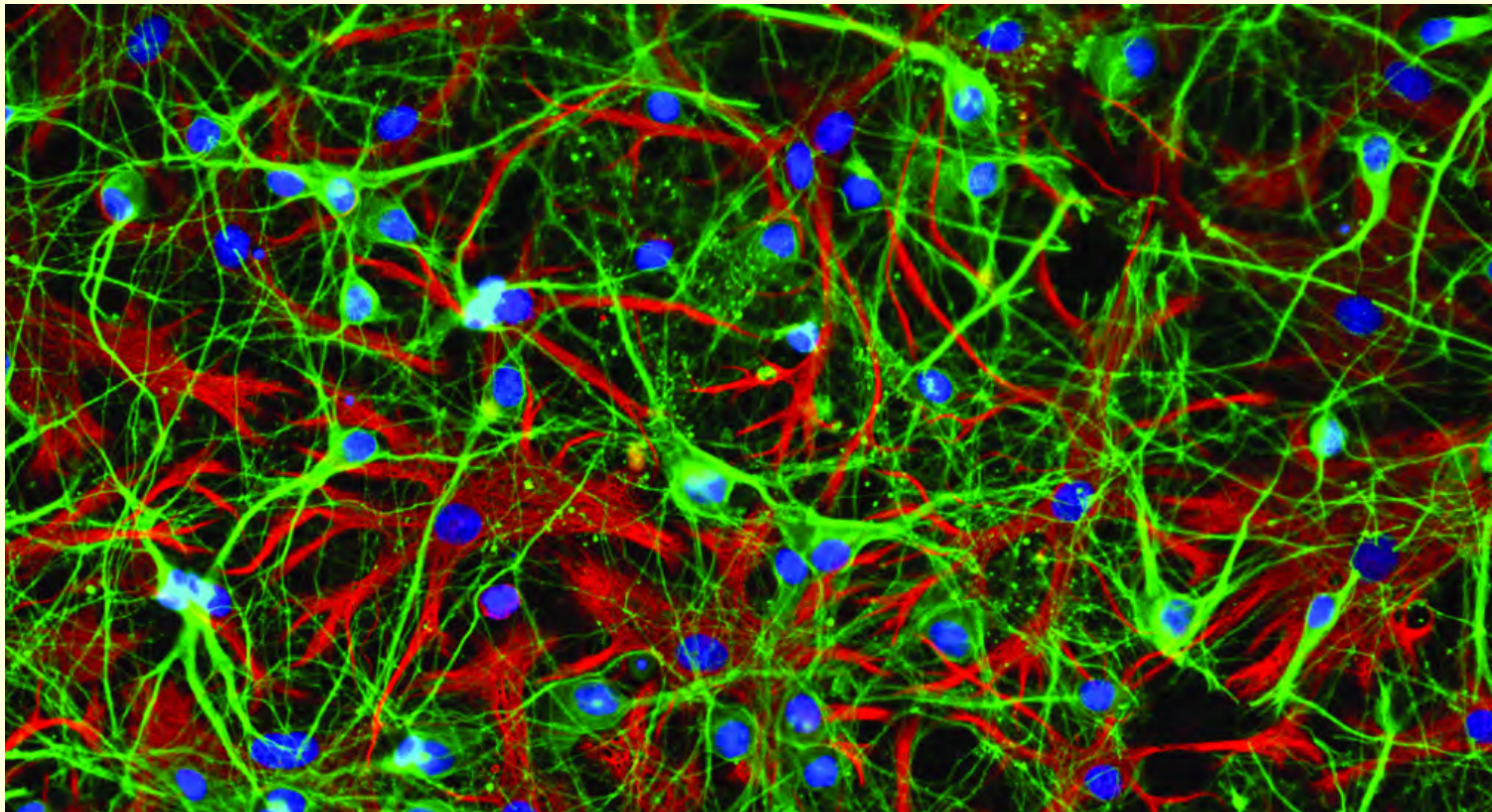
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

dans les neurones pyramidaux d'hippocampe de rats par l'entremise de **récepteurs NMDA**.

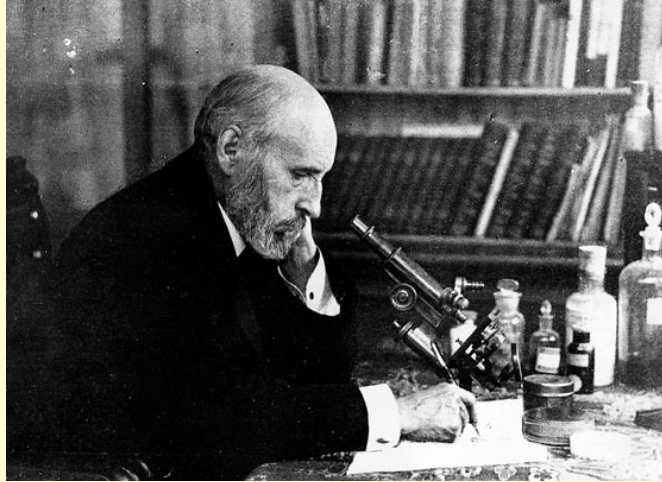


Un astrocyte peut être connecté à des milliers de différents neurones, pouvant ainsi contrôler leur excitabilité grâce à **ce réseau encore plus grand que celui formé par les neurones.**

Le glutamate relâché par les cellules gliales pourrait ainsi contribuer à **synchroniser** l'activité neuronale dans l'hippocampe.



*Neurons and astrocytes isolated from rat hippocampus stained for DNA (blue), neuronal-specific β III-tubulin (green) and **astrocyte-specific GFAP (red).***



La théorie (ou doctrine) du neurone :

1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

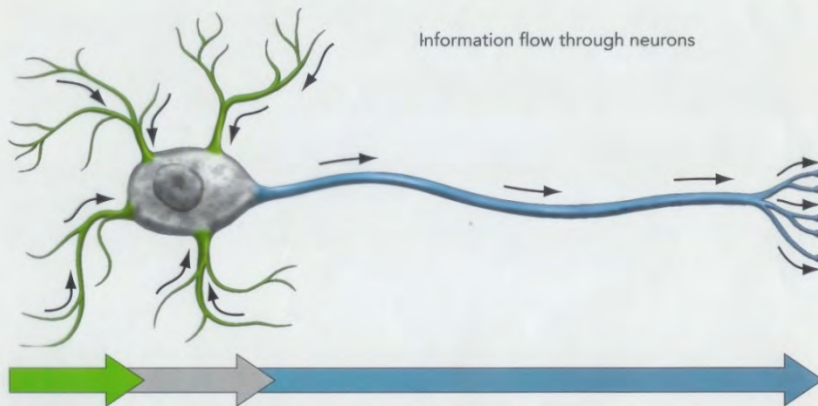
3) Un neurone est composé de 3 parties : les **dendrites, le corps cellulaire et l'axone**;

4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).

T-862

Figure 42.2b
How Does Information Flow in a Neuron?

Information flow through neurons



Dendrites

Collect electrical signals

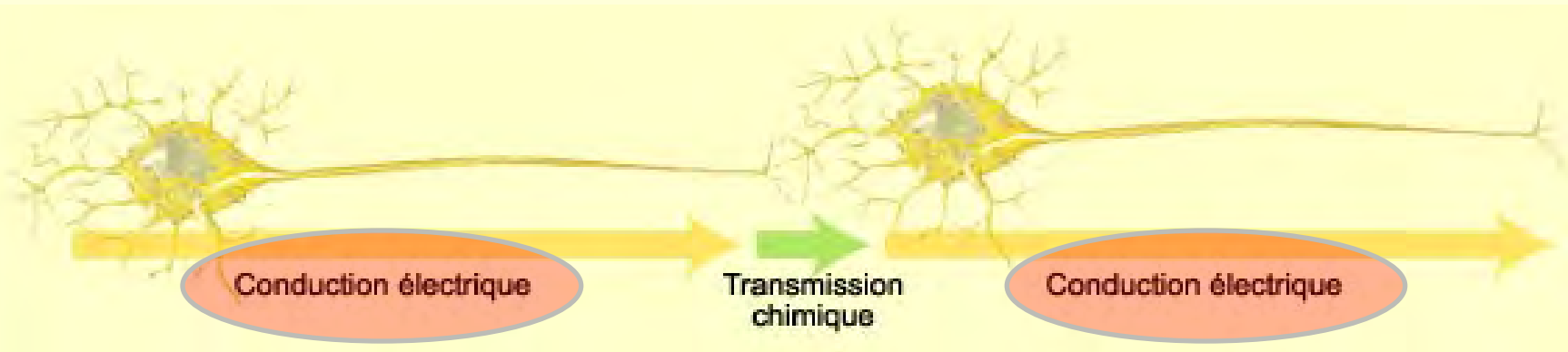
Cell body

Contains nucleus and organelles

Axon

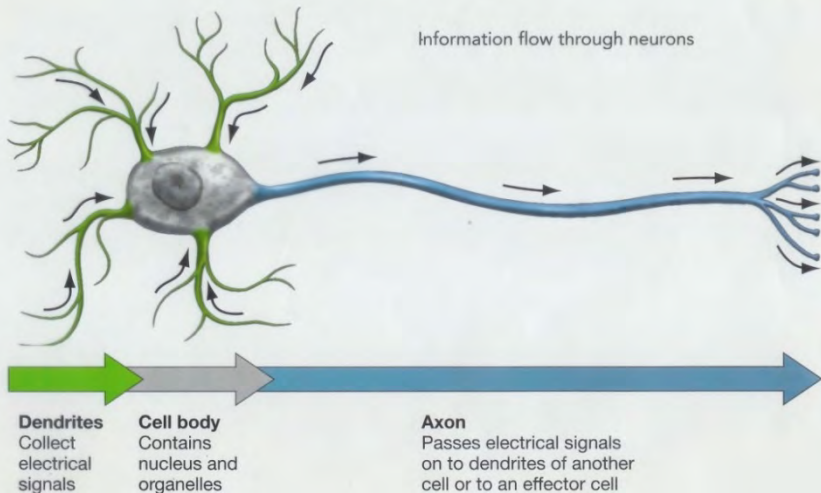
Passes electrical signals on to dendrites of another cell or to an effector cell

Les neurones ont des dendrites et des axones pour communiquer rapidement avec d'autres neurones



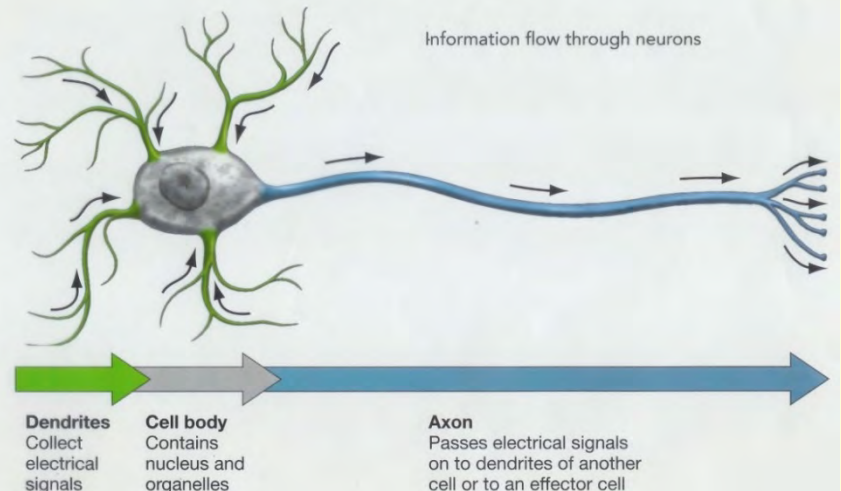
T-862

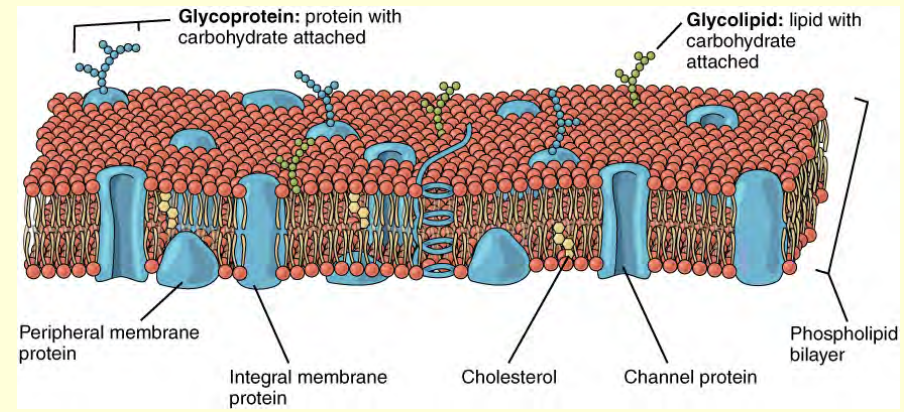
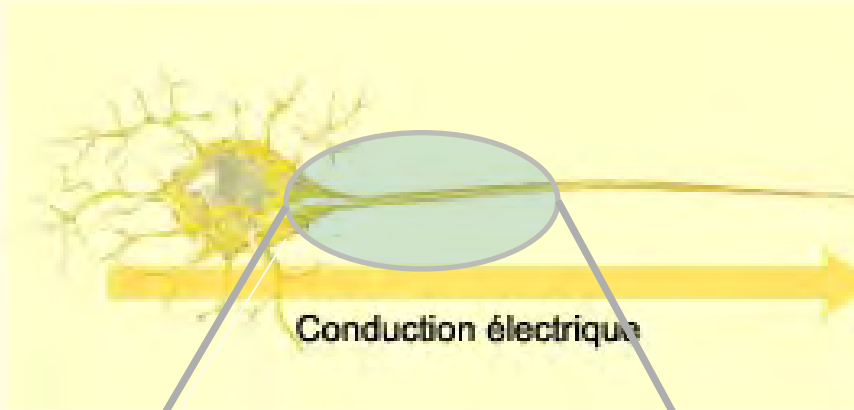
Figure 42.2b
How Does Information Flow in a Neuron?



T-862

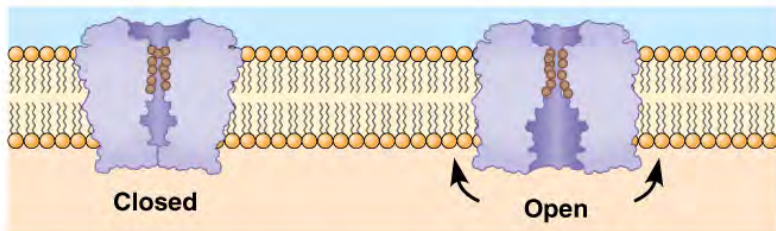
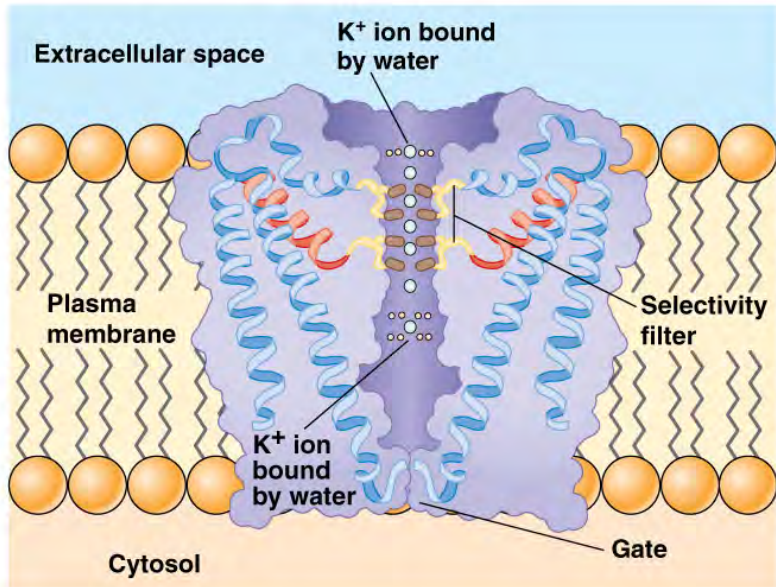
Figure 42.2b
How Does Information Flow in a Neuron?



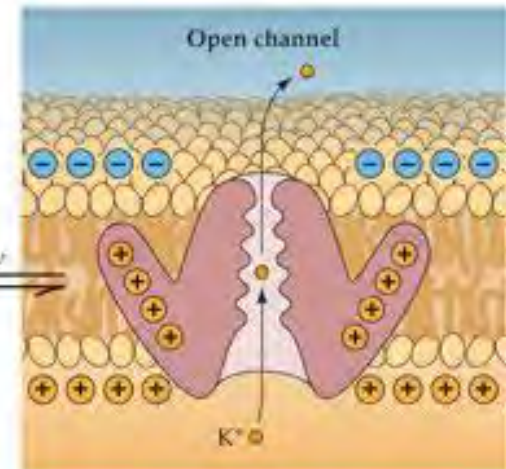
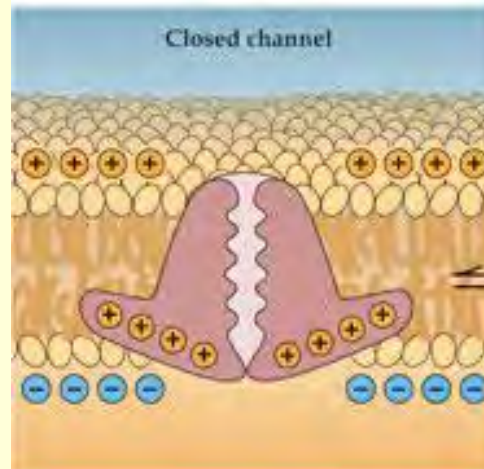




(b) Pore structure. Two of the four subunits of a voltage-gated potassium channel are shown here. Only the transmembrane part of the channel is shown. When K^+ ions bound by water enter the channel, they give up their water and bind oxygen atoms of amino acids lining the selectivity filter.



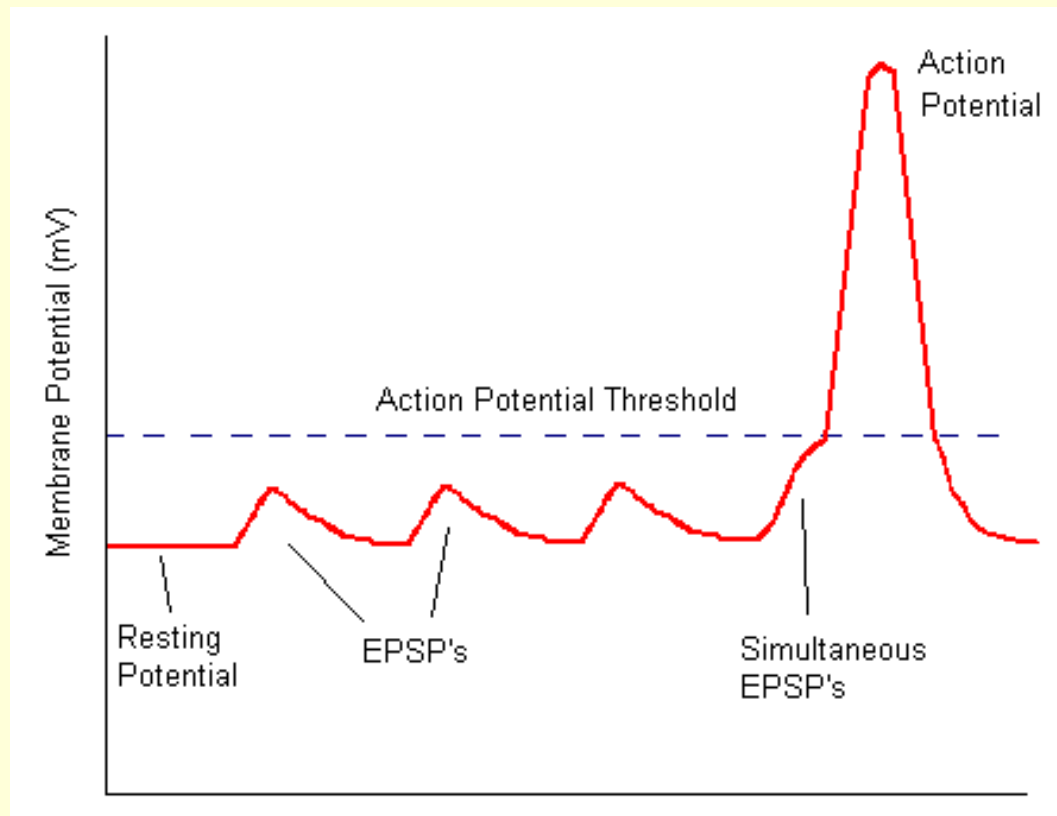
(c) Channel gating. The channel gate opens and closes depending on the conformational state of channel subunits.

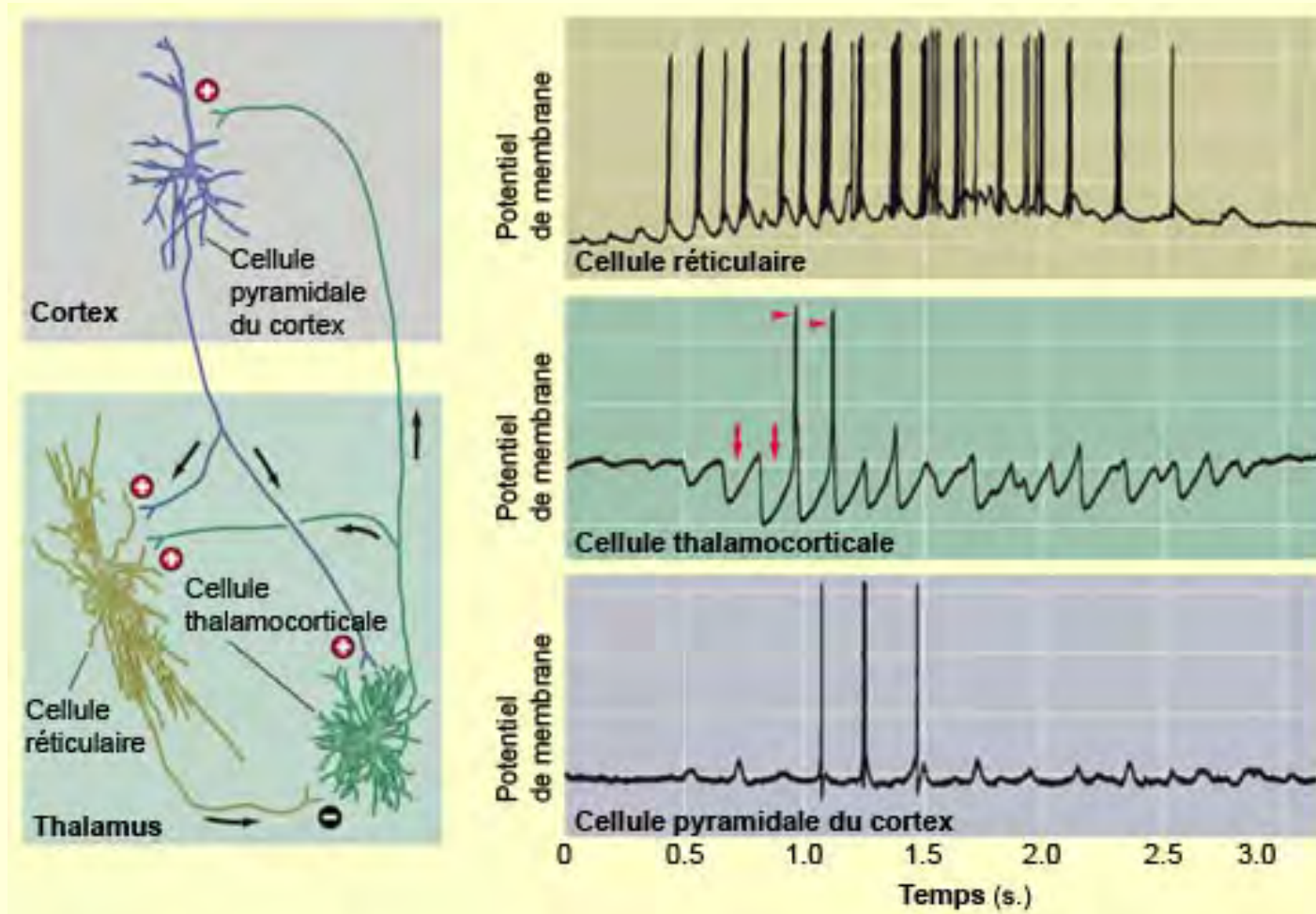


Voltage-gated K^+ channels have positively charged voltage-sensing "paddles", which are normally attracted to the negatively charged interior of the neuron, mechanically closing the channel's gate.

When the membrane depolarizes, the paddles are attracted to negative charges on the outside of the cell, and repelled by the now positive interior. This movement pops open the channel gate, allowing ions to enter the selectivity filter.

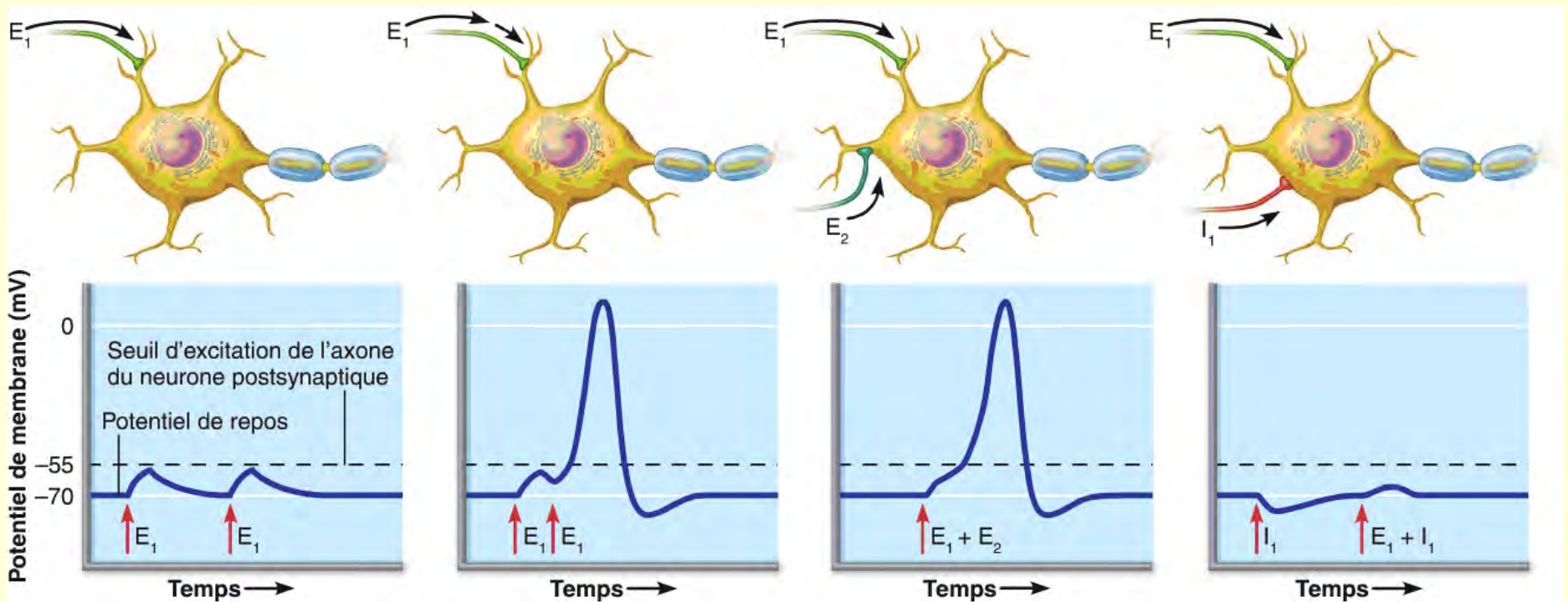
le « **potentiel d'action** », que l'on visualise ainsi sur un oscilloscope, se déclenche de manière « **tout ou rien** » quand l'excitation atteint un certain **seuil**





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

« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données, de **prendre des décisions** fondées sur ces données, et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration est un exploit remarquable de l'évolution. »

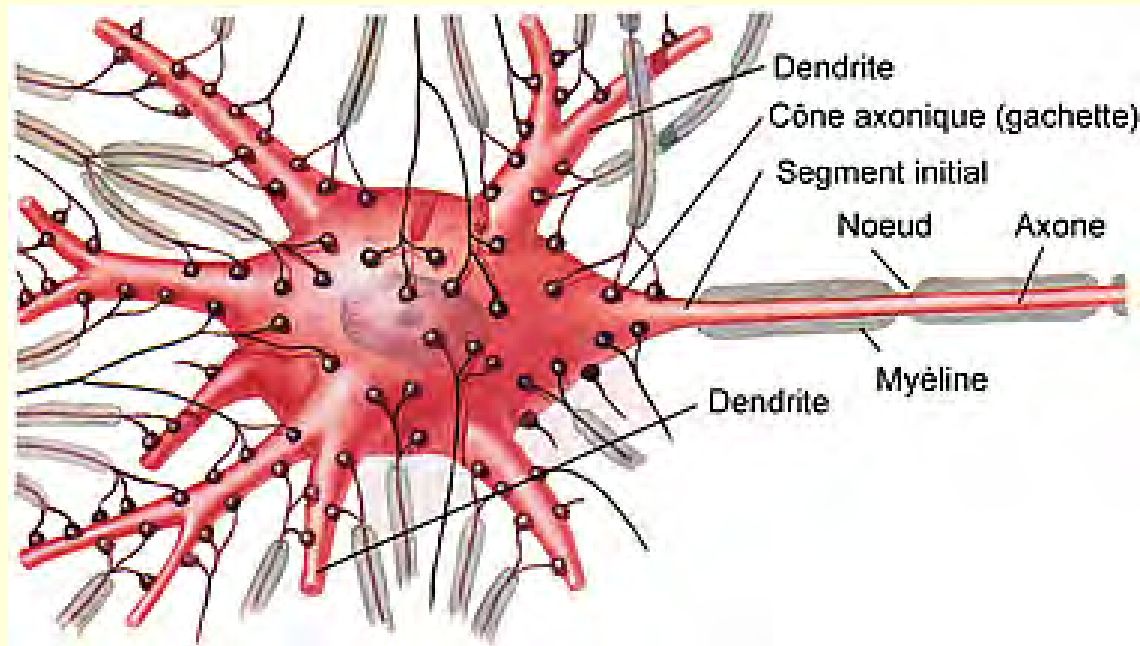


(a) **Pas de sommation ou stimulus infralaminaires:**
Pas de sommation des PPSE lorsque deux stimulus sont séparés dans le temps.

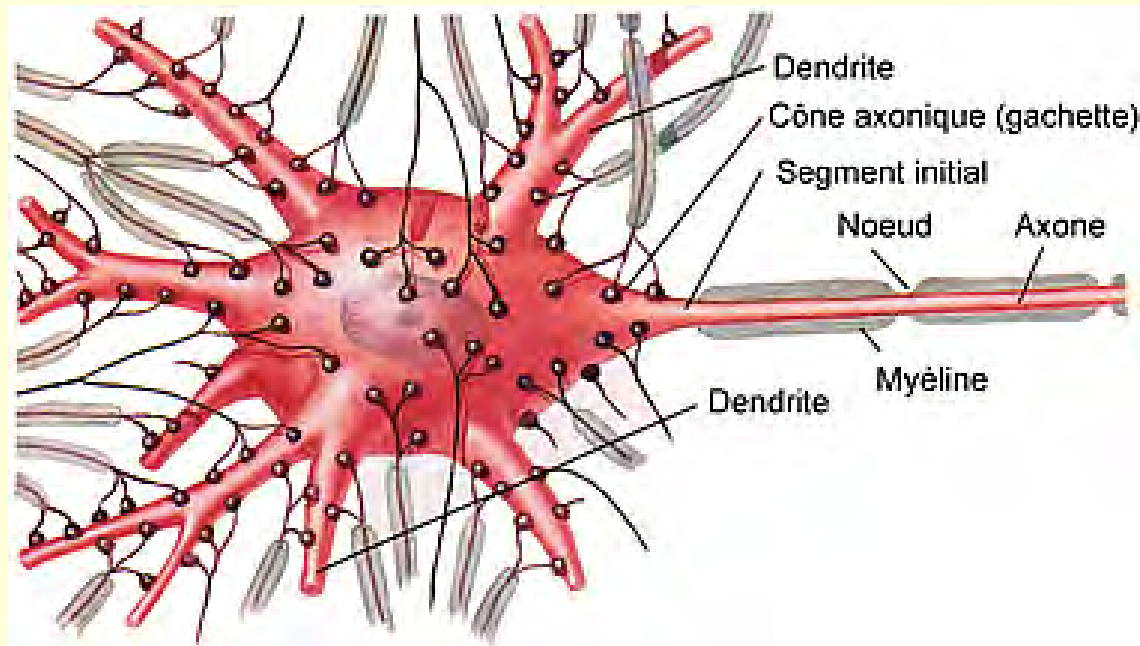
(b) **Sommation temporelle:**
Sommation des PPSE lorsque deux stimulus sont rapprochés dans le temps.

(c) **Sommation spatiale:**
Sommation des PPSE lorsque deux stimulus se produisent simultanément.

(d) **Sommation spatiale du PPSE et du PPSI:** Annulation possible des changements de potentiel de membrane.

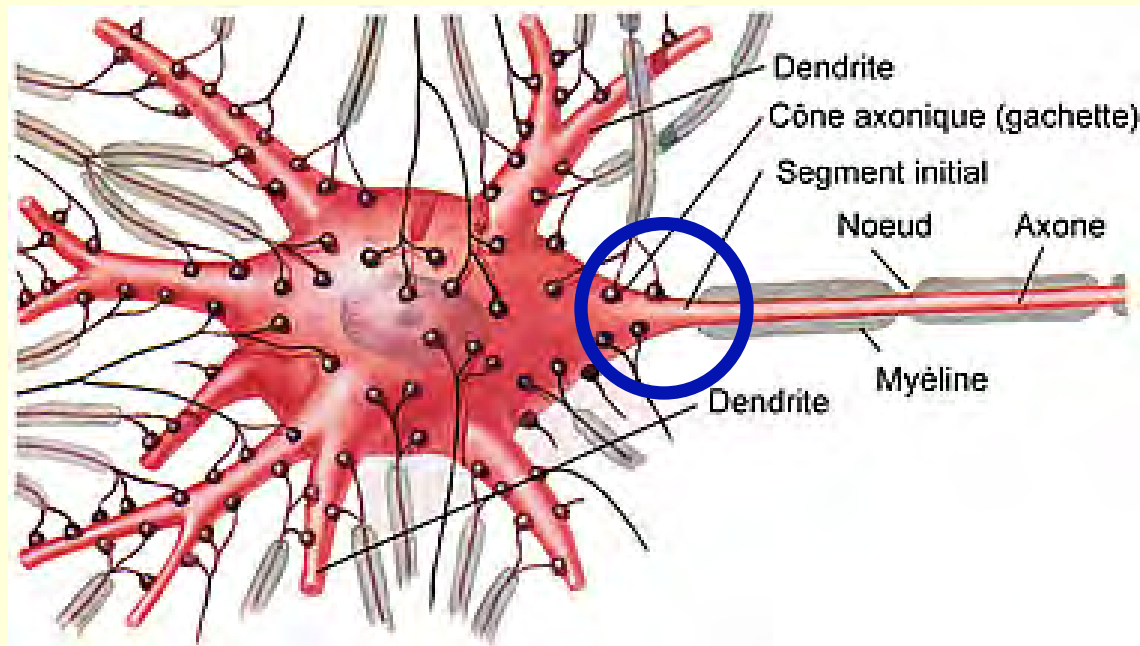


De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.



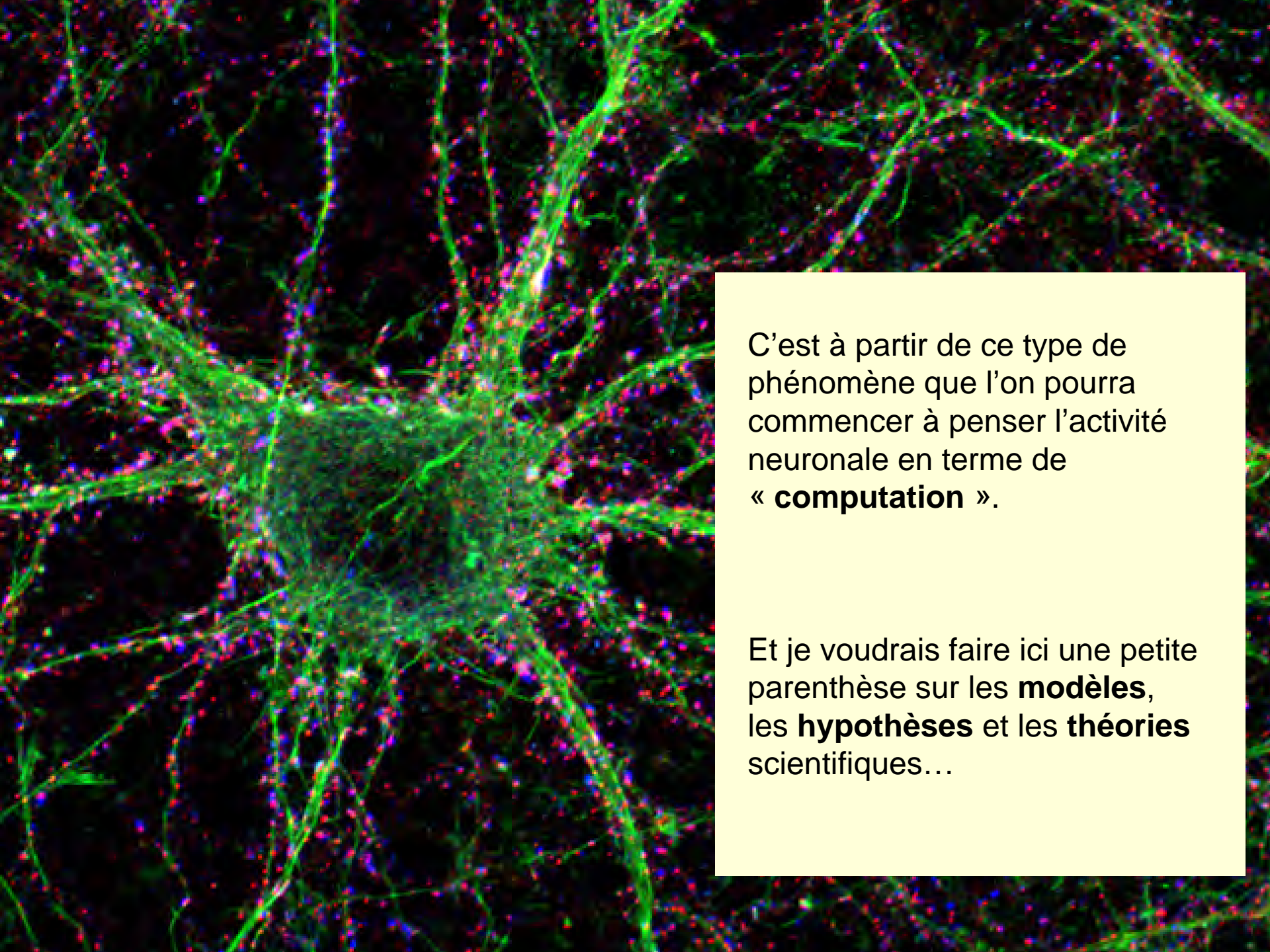
De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.





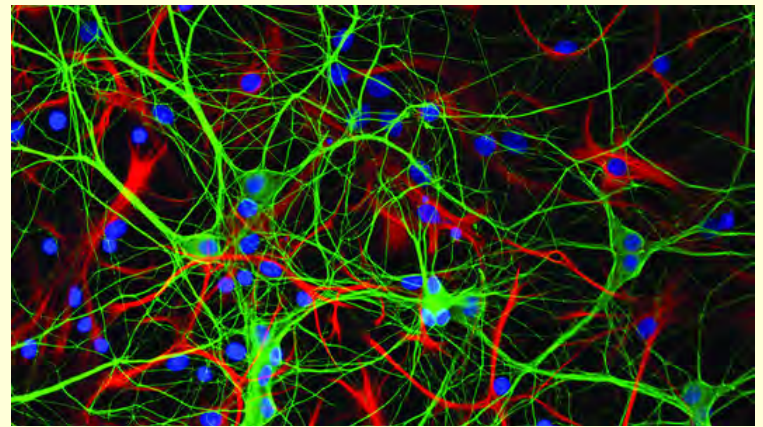
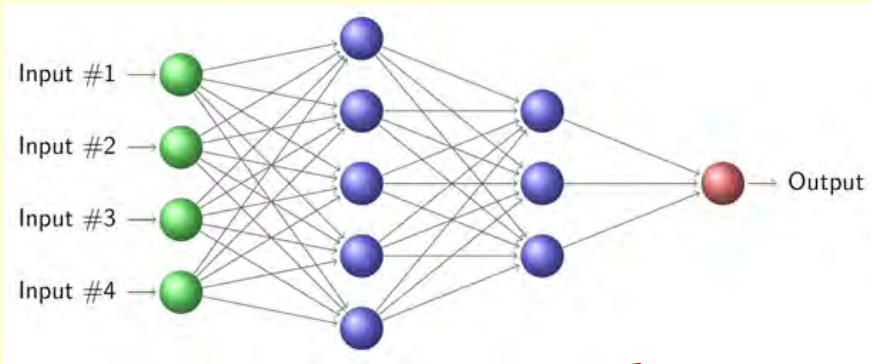
De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.

Et plus la dépolarisation se fera au niveau proximal des dendrites (près du corps cellulaire, de la **zone gâchette**), plus cette dépolarisation sera susceptible d'engendrer un potentiel d'action.



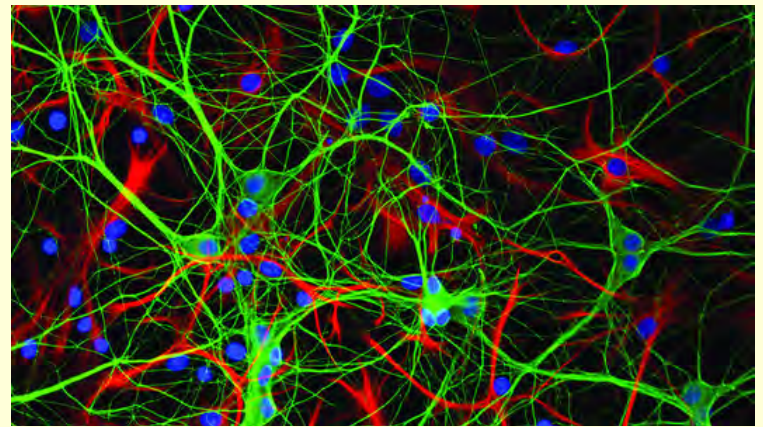
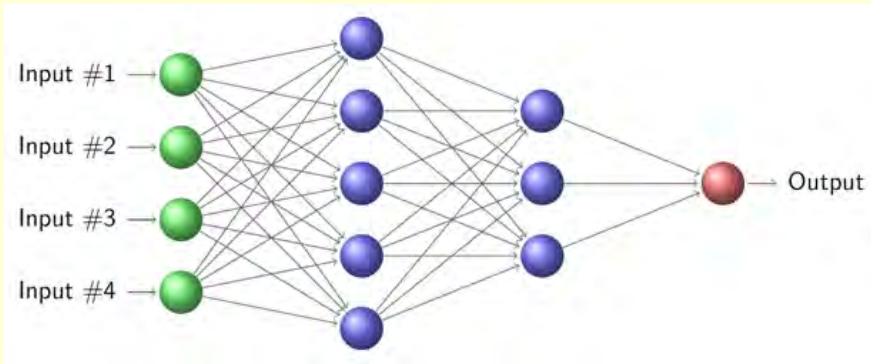
C'est à partir de ce type de phénomène que l'on pourra commencer à penser l'activité neuronale en terme de « **computation** ».

Et je voudrais faire ici une petite parenthèse sur les **modèles**, les **hypothèses** et les **théories** scientifiques...



Le modèle renvoie donc à une **approximation** de la **réalité** et à une sélection de certains de ses éléments.

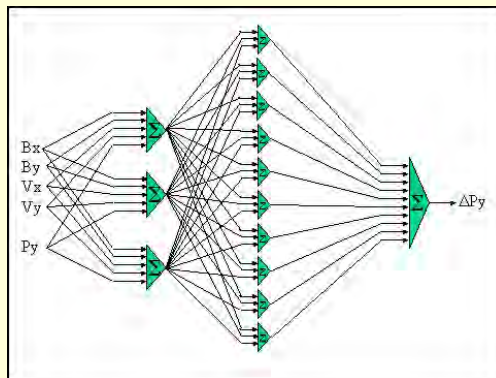
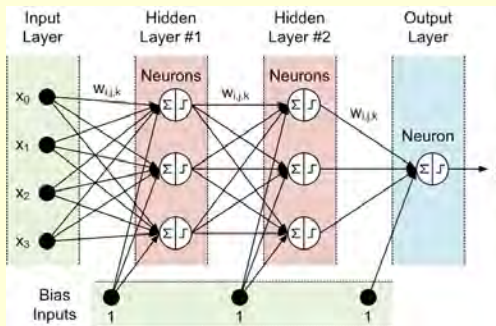
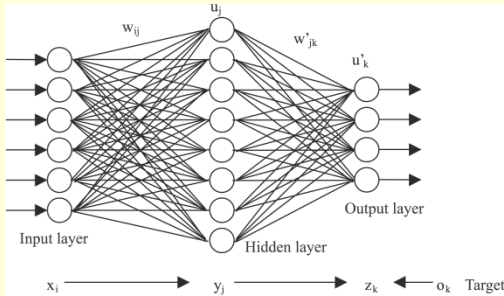
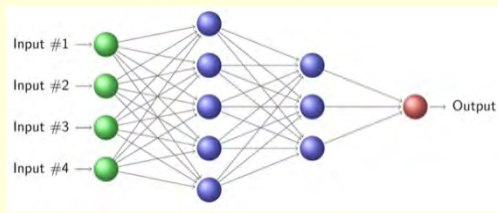
« Tous les modèles sont faux, certains sont utiles ».



Avec un modèle, on va pouvoir **générer des hypothèses**, c'est-à-dire des explications plausibles et provisoires des faits.

Ces hypothèses devront être par la suite contrôlée par des **expériences**, ou corroborées par des **observations de la réalité**.

Un modèle sera jugé **fécond** si les résultats de mesure sur le réel s'avèrent suffisamment conformes aux **prédictions** du modèle.

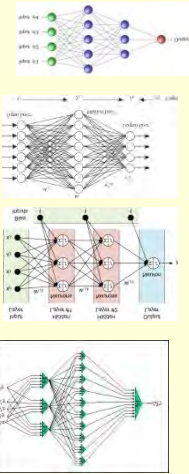


Mais ces modèles et ces hypothèses ne sont **pas isolés**.

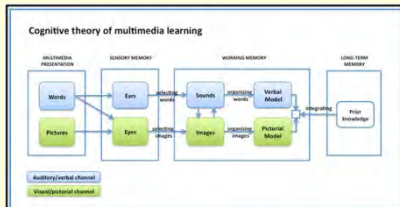
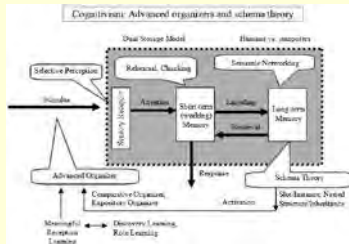
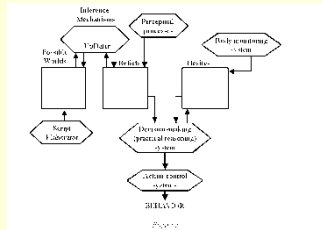
Ils s'inscrivent généralement dans une **théorie scientifique** plus large.

Exemple : les différents modèles de la théorie connexionniste en sciences cognitives

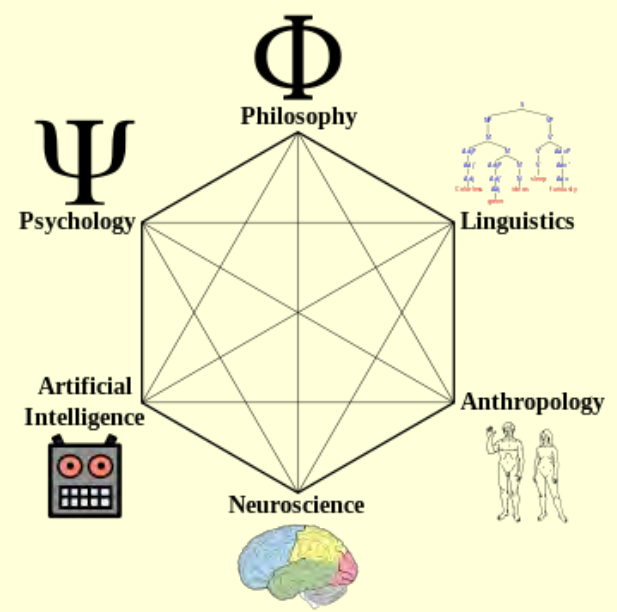
Modèles



Exemple :
la théorie
connexionniste



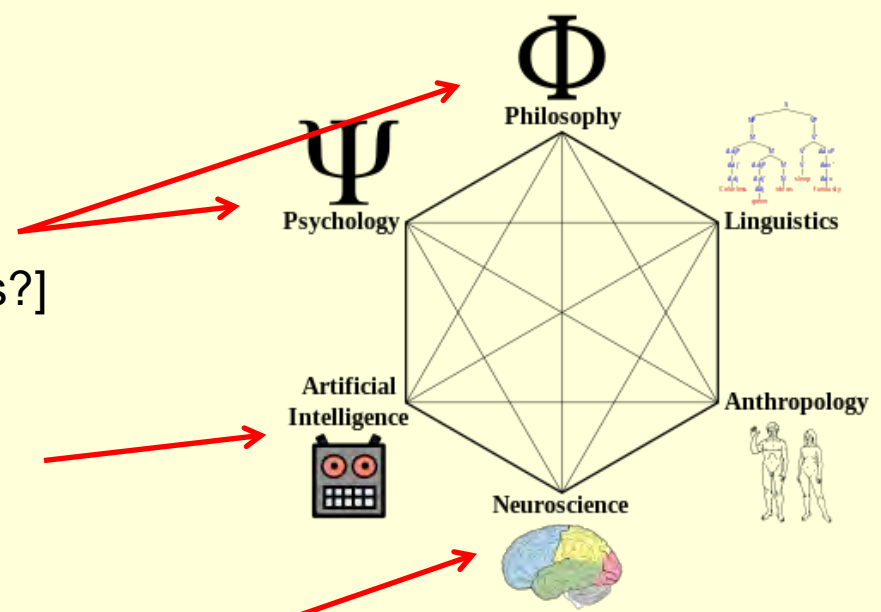
Exemple :
la théorie
cognitiviste



Différentes théories

dans un « domaine » ou un
« programme » de recherche,
par exemple ici en
sciences cognitives.

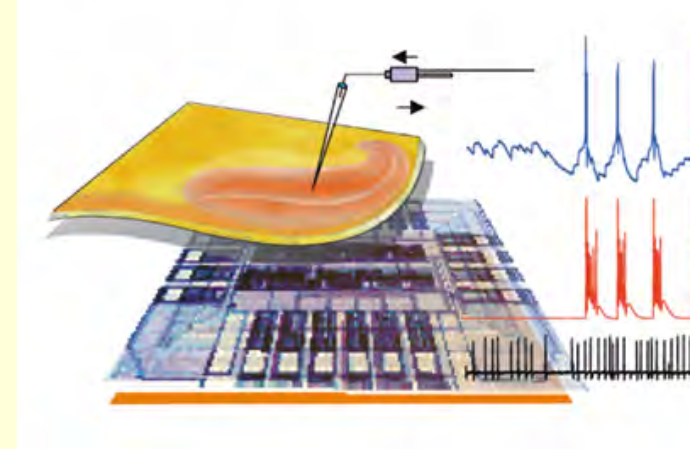
- Niveau phénoménologique / subjectif / conscient [quels sont les phénomènes?]
- Niveau computationnel [comment les modéliser mathématiquement?]
- Niveau neuronal / cérébral [comment les implémenter biologiquement?]



En sciences cognitives,

différentes disciplines travaillent sur les mêmes questions (apprentissage, langage, conscience, etc.)

à différents niveaux d'analyse



- Niveau computationnel [comment les modéliser mathématiquement?]
- Niveau neuronal / cérébral [comment les implémenter biologiquement?]

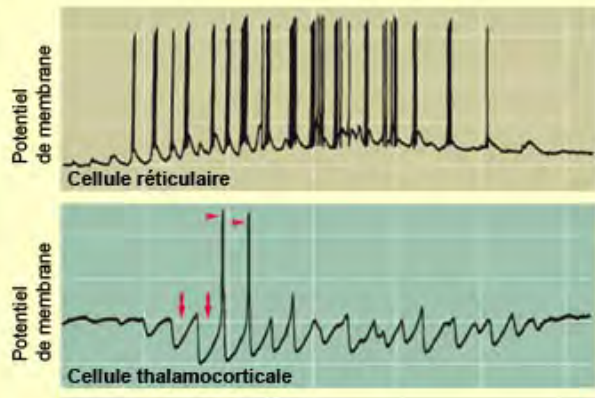
Les neurosciences computationnelles

(du latin computare = compter)

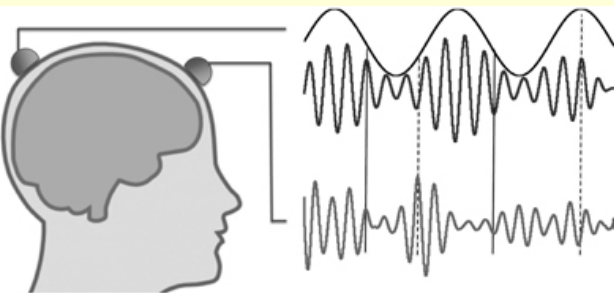
Introduites lors d'une conférence tenue en **1985** en Californie, les neurosciences computationnelles regroupent un ensemble d'approches **mathématiques, physiques et informatiques appliquées à la compréhension du système nerveux**

“computation = coding + dynamics”

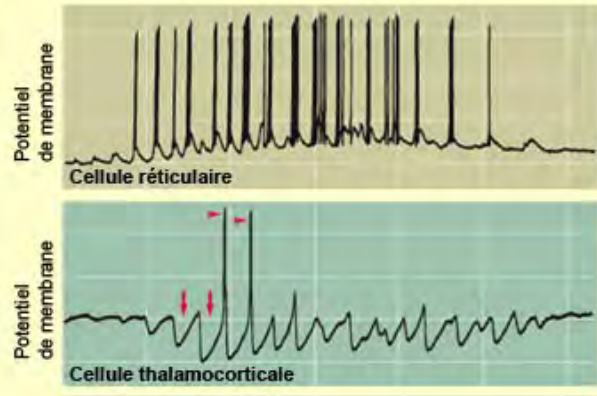
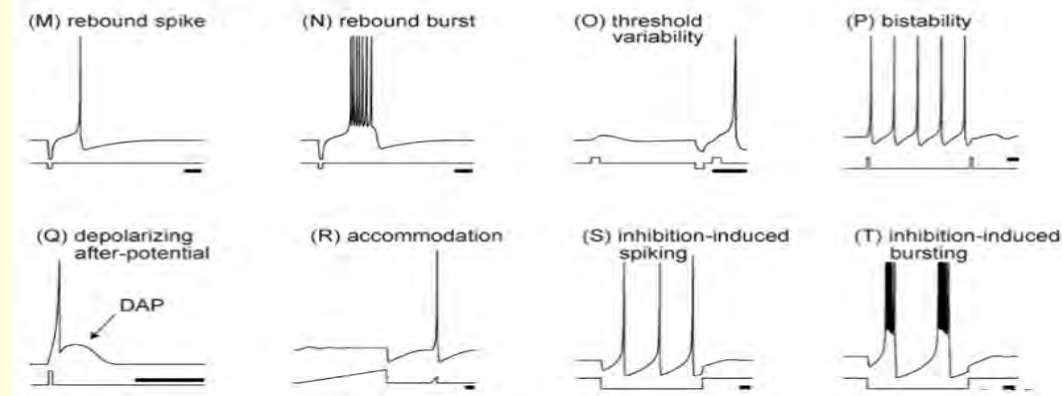
Les deux termes de droite de cette équation sont les deux grandes questions des neurosciences computationnelles :



Comment sont encodées les variables computationnelles que l'on peut isoler dans l'activité nerveuse ?

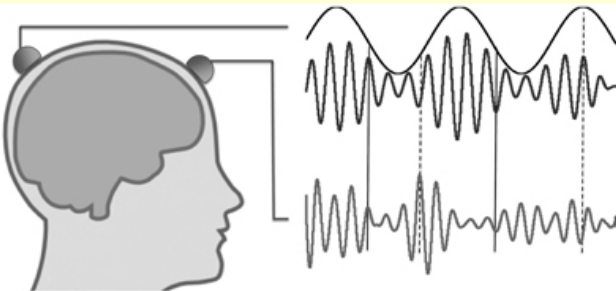


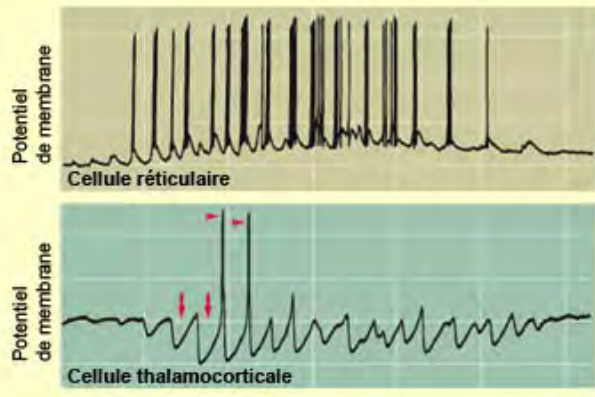
Comment le comportement dynamique des réseaux de neurones émerge-t-il des propriétés des neurones ?



L'approche dominante a toujours considéré que les neurones encodent l'information en terme de leur **taux de décharge**,

alors que la synchronisation relative entre les neurones était considérée moins importante.





L'approche dominante a toujours considéré que les neurones encodent l'information en terme de leur **taux de décharge**,

alors que la synchronisation relative entre les neurones était considérée moins importante.

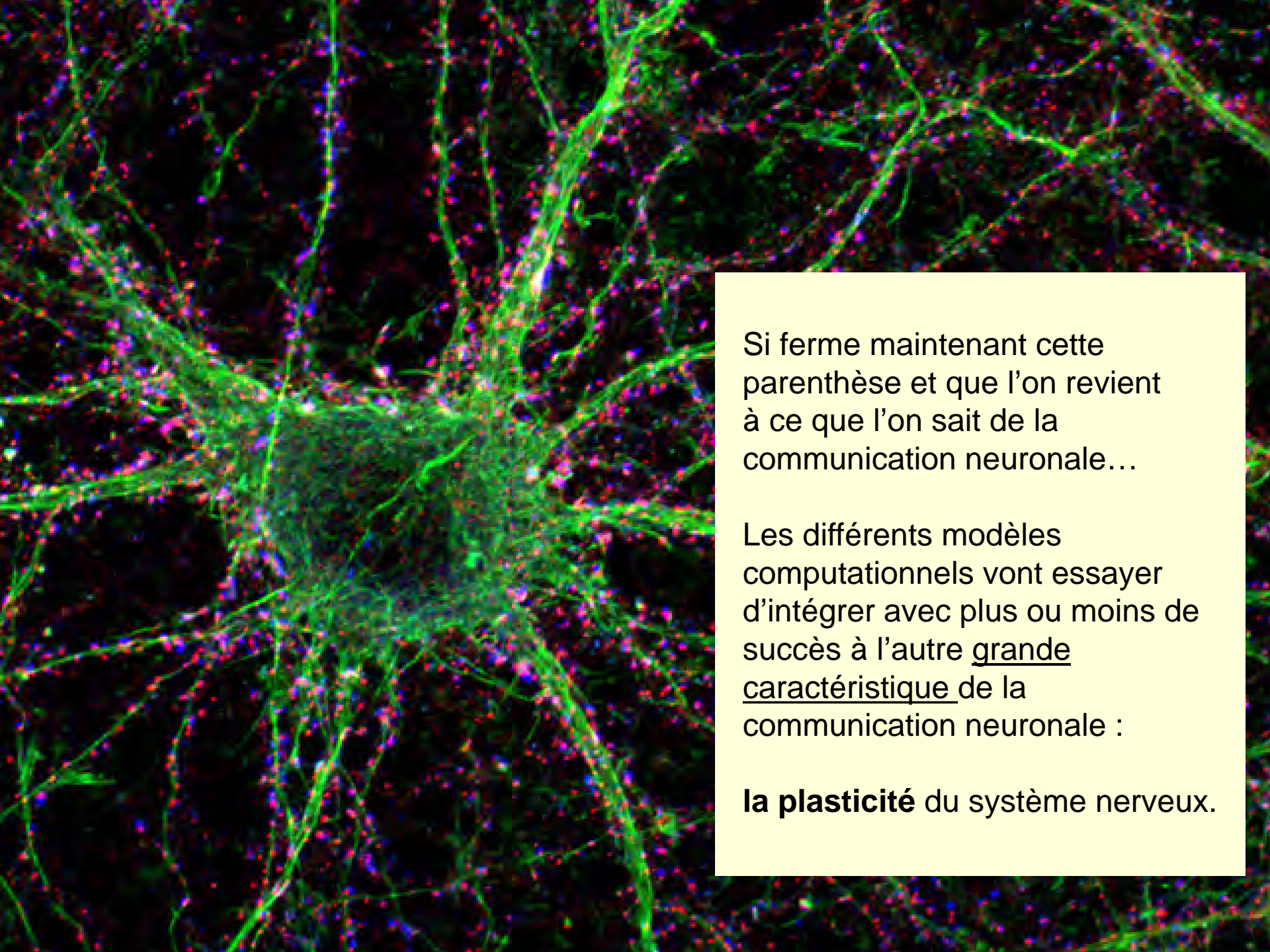
Mais beaucoup de données se sont accumulées et montrent qu'il y a une **“valeur ajoutée” dans la synchronisation temporelle précise des potentiels d'action**, comme on le verra après le lunch...

August **2011** (Vol. 54, No. 8)

Cognitive Computing

Dharmendra S. Modha, et al.

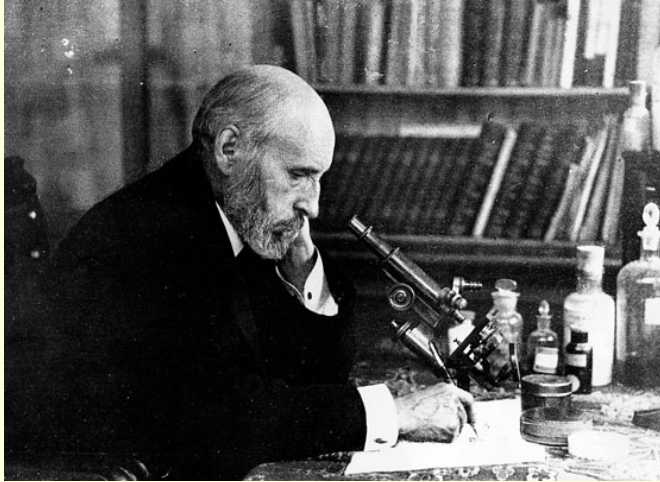
<http://cacm.acm.org/magazines/2011/8/114944-cognitive-computing/fulltext>



Si ferme maintenant cette parenthèse et que l'on revient à ce que l'on sait de la communication neuronale...

Les différents modèles computationnels vont essayer d'intégrer avec plus ou moins de succès à l'autre grande caractéristique de la communication neuronale :

la plasticité du système nerveux.



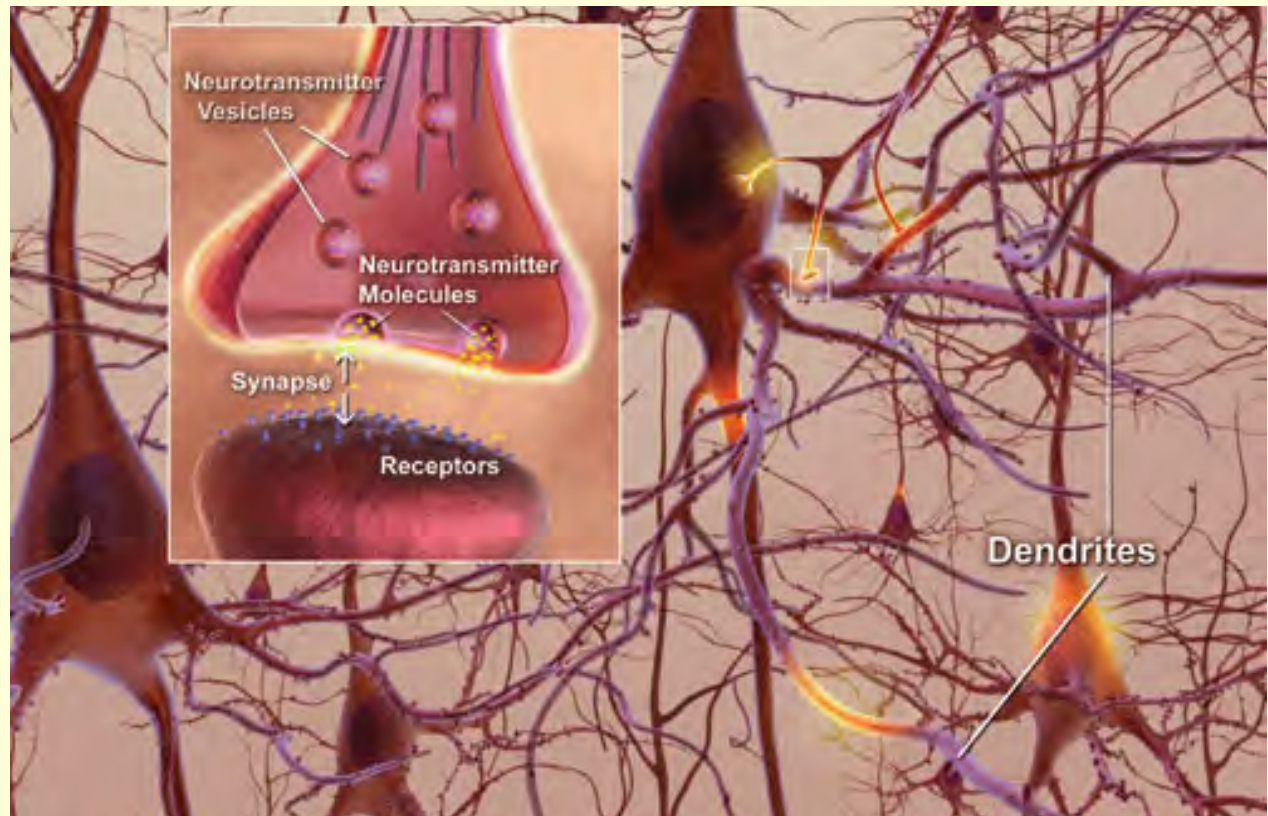
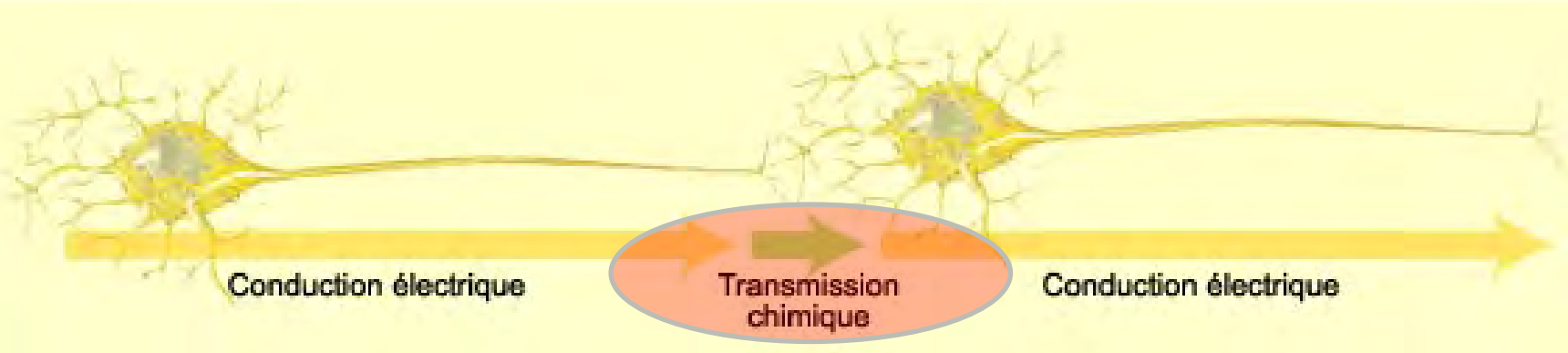
La théorie (ou doctrine) du neurone :

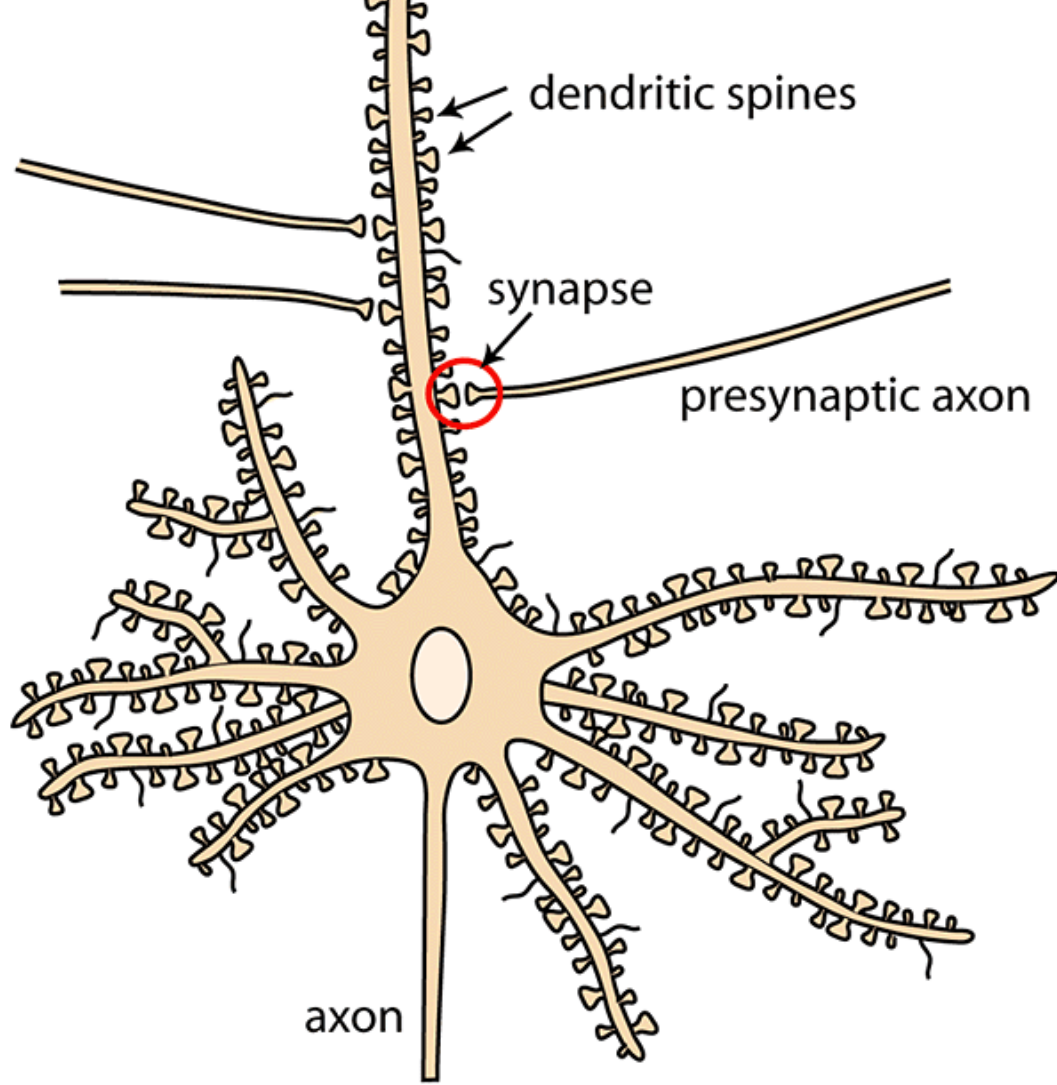
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles;**

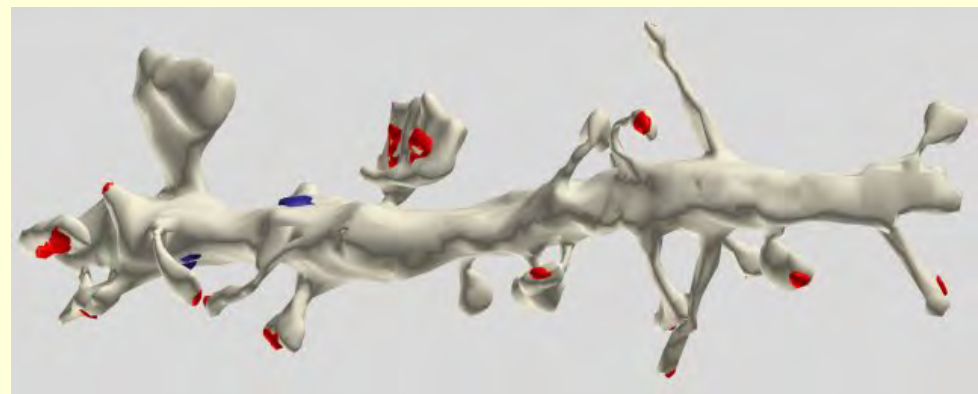
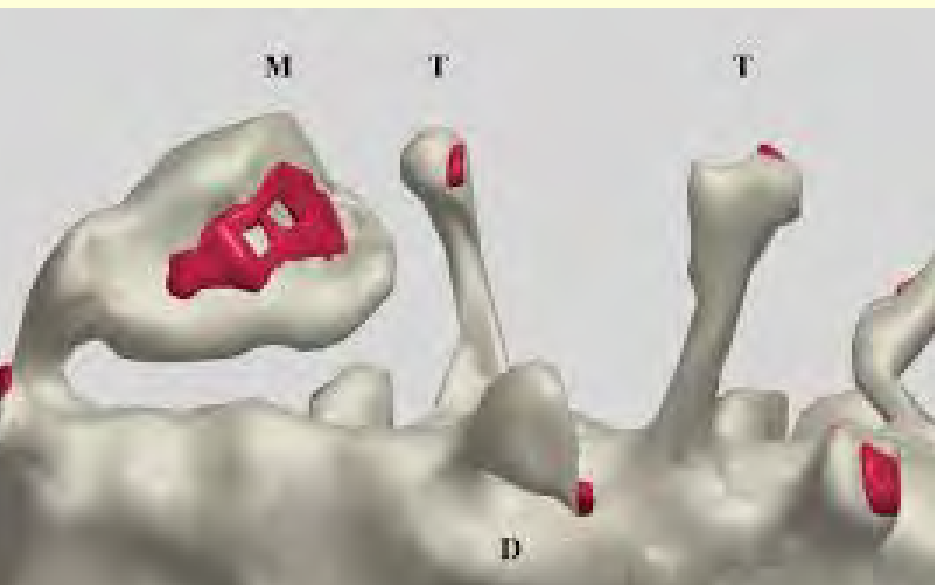
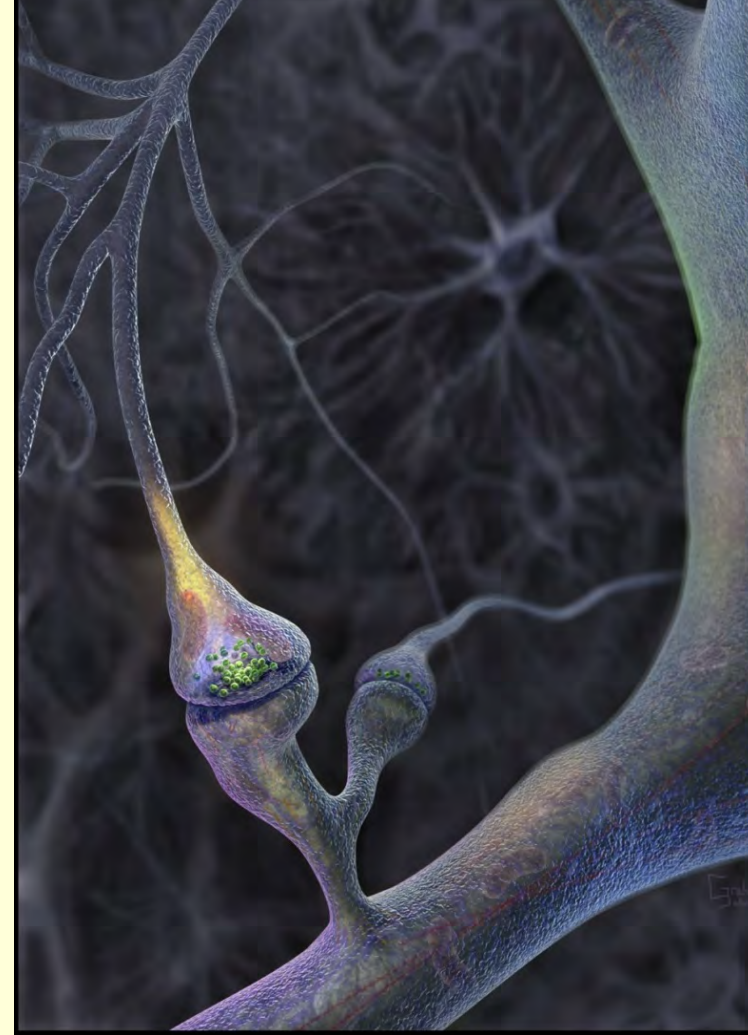
3) Un neurone est composé de 3 parties : les **dendrites, le corps cellulaire et l'axone;**

4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).





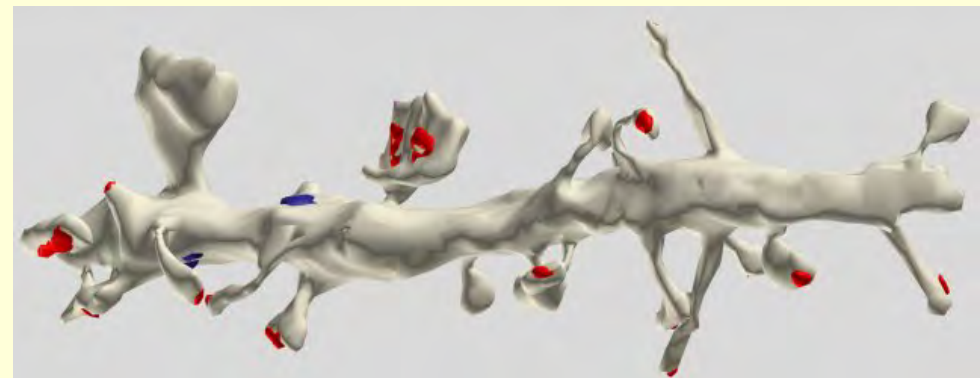
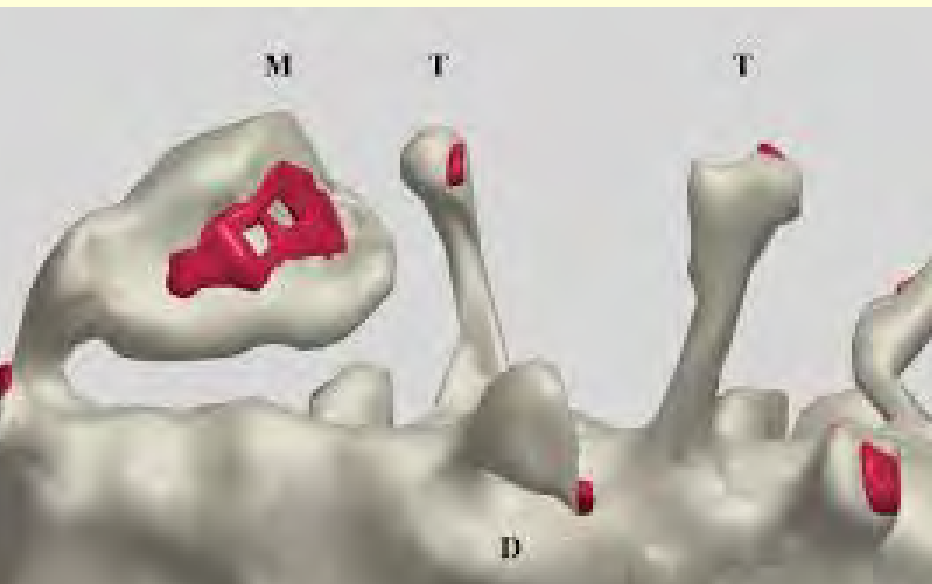
Smrt & Zhao. Frontiers in Biology 2010





De plus, la taille et la forme de ces épines dendritiques ne sont **pas fixes** mais peuvent être au contraire **très plastiques**.

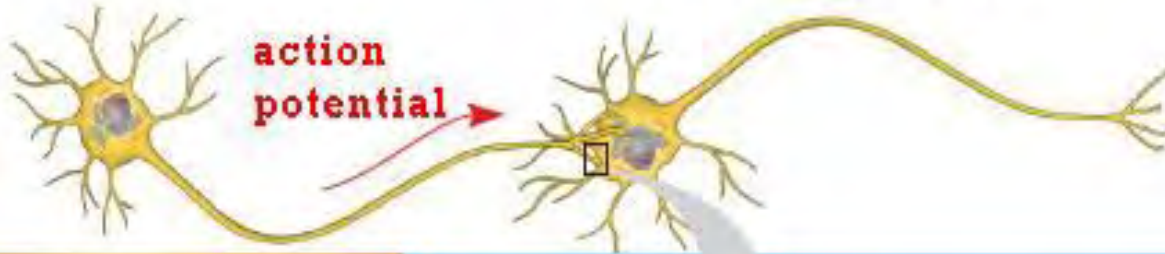
C'est cette souplesse de nos synapses qui va être à la base de **nos capacités d'apprentissage**.



Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

Voltage-gated Ca^{2+} channel

1 Ca^{2+}

Synaptic cleft

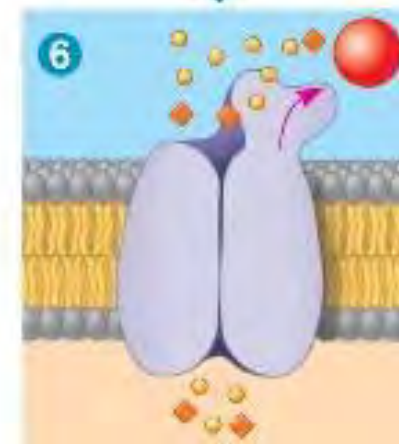
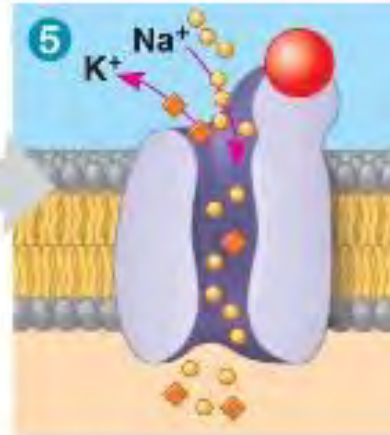
2

3

4

Ligand-gated ion channels

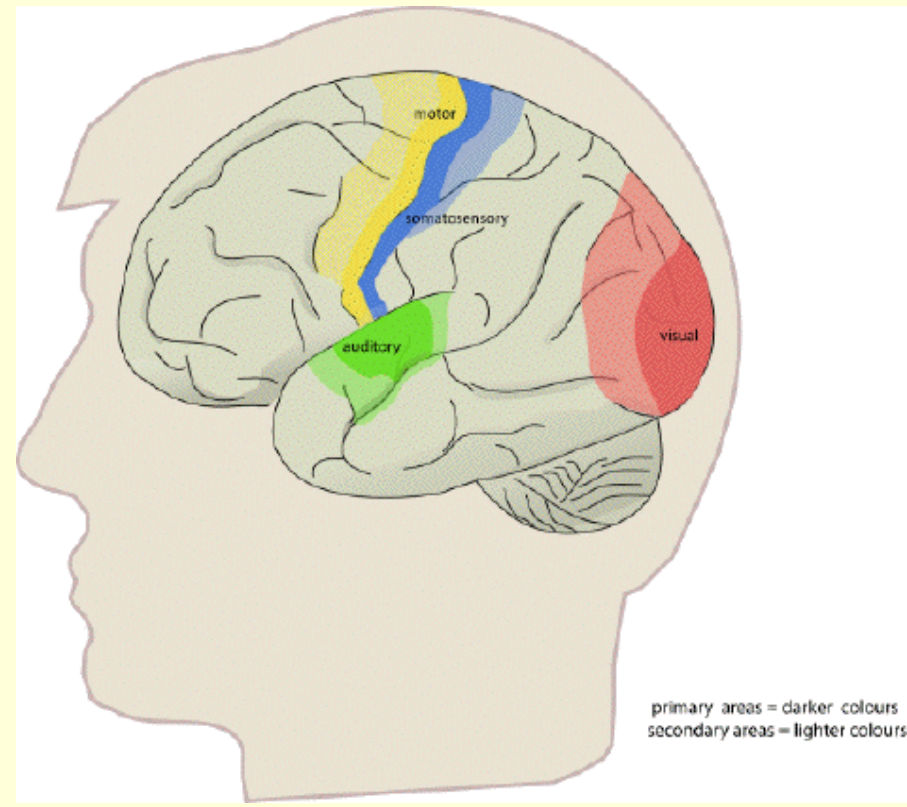
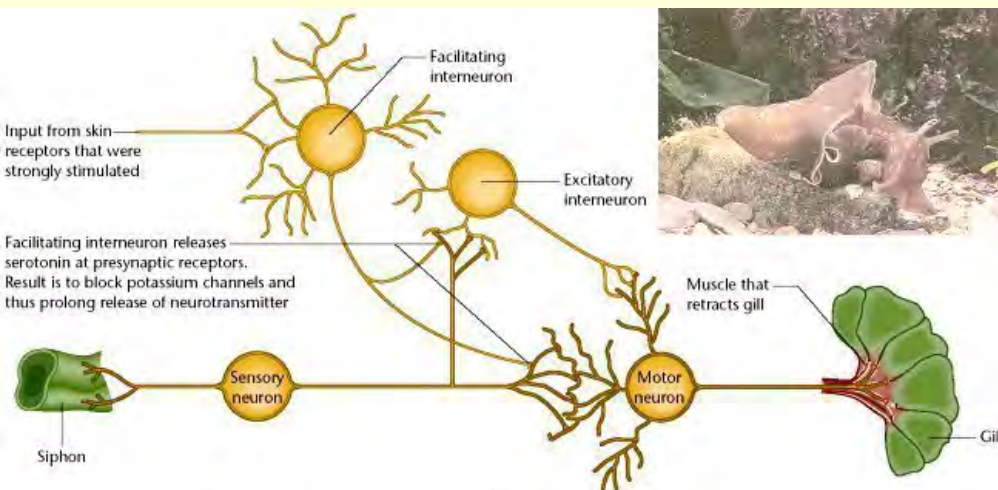
Postsynaptic membrane



Il semble y avoir une autre constante remarquable durant l'évolution, du simple réflexe sensori-moteur jusqu'à la conscience humaine.

Car on peut revenir au tout début de la vie et se demander quel serait « l'événement premier » à partir duquel se construirait toute « **sentience** » subséquente dans la psychologie animale...

(le signal que quelque chose peut nous concerner dans l'environnement)

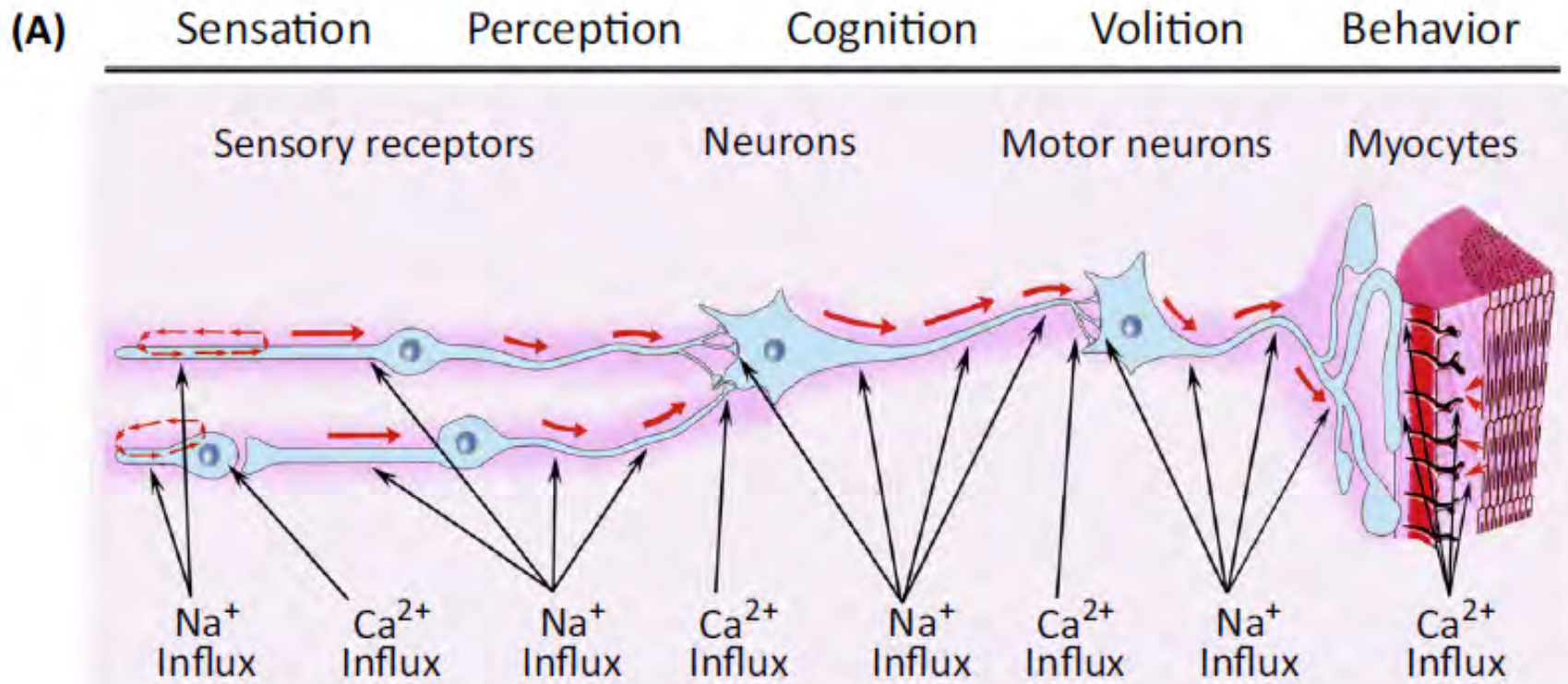


Cette perturbation environnementale première qui alerte en quelque sorte la cellule qu'il se passe « quelque chose » qui la concerne dans l'environnement serait, selon N.D. Cook, G.B. Carvalho et A. Damasio, les **ions positifs**, essentiellement de sodium (Na^+) et de calcium (Ca^{2+}) qui entrent massivement dans la cellule...

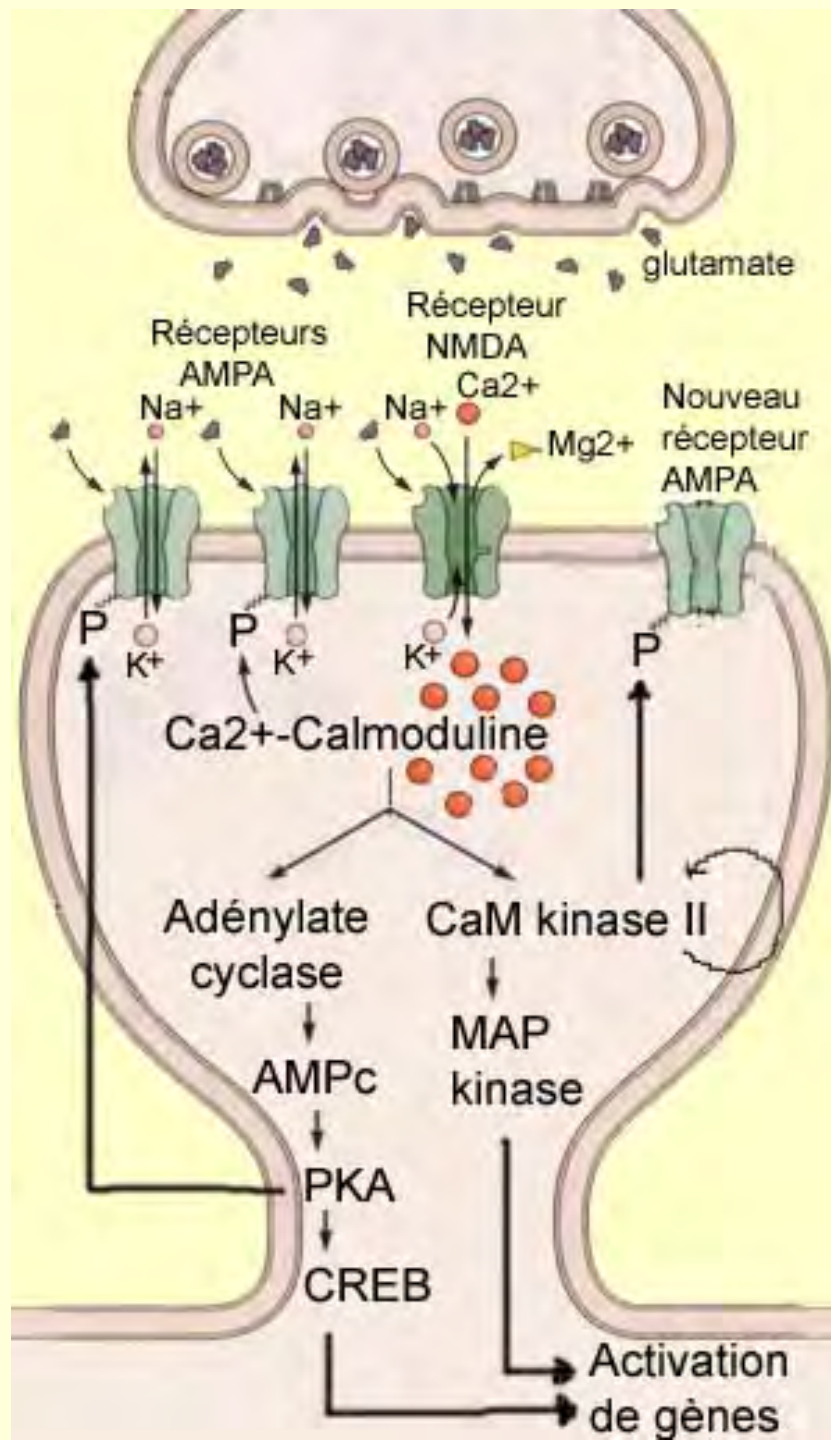
From membrane excitability to metazoan psychology

<http://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236%2814%2900128-3?cc=y>

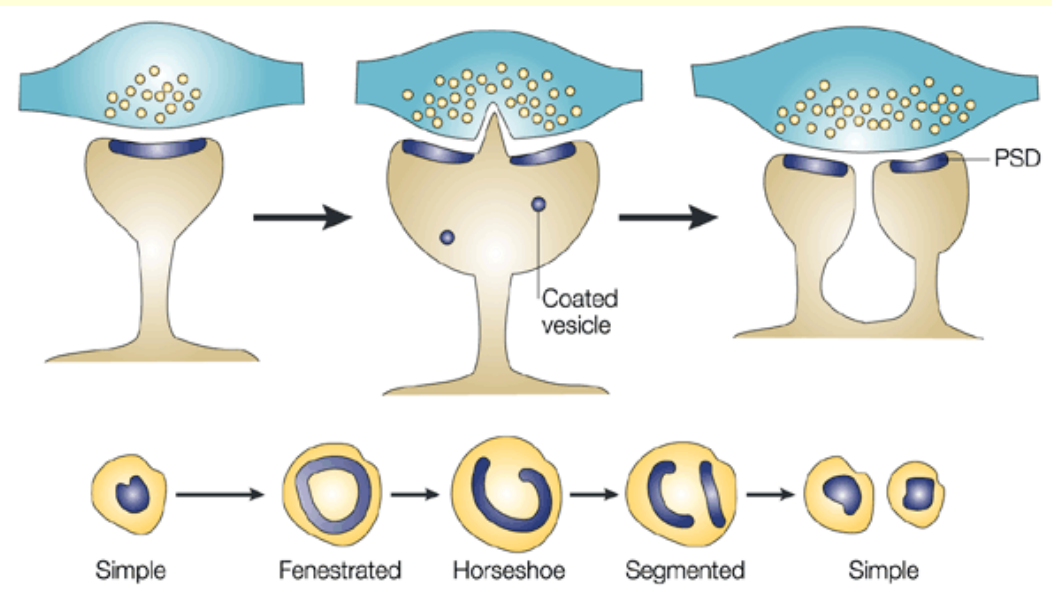
Trends in Neuroscience, **December 2014**





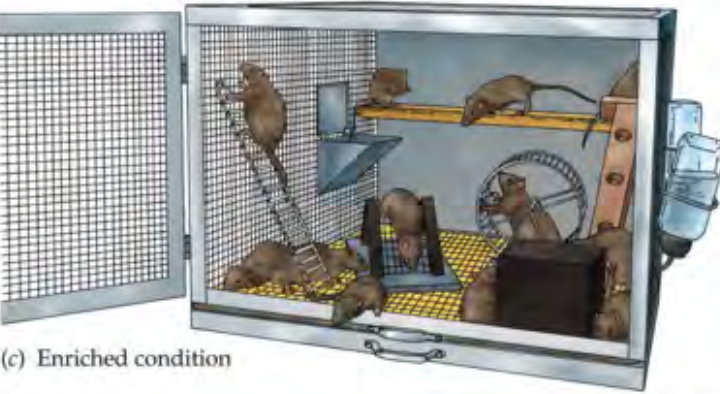
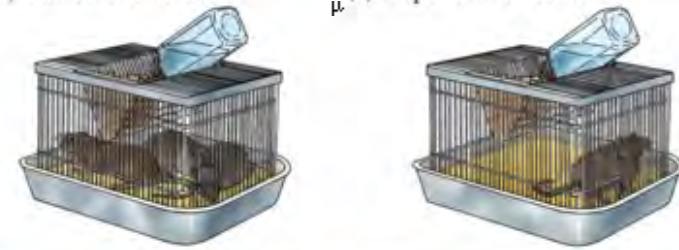


Les voies nerveuses qui servent souvent vont même pouvoir **modifier la microstructure complexe des épines dendritiques** pour que le contact synaptique entre deux neurones devienne plus intime.



a) Standard condition

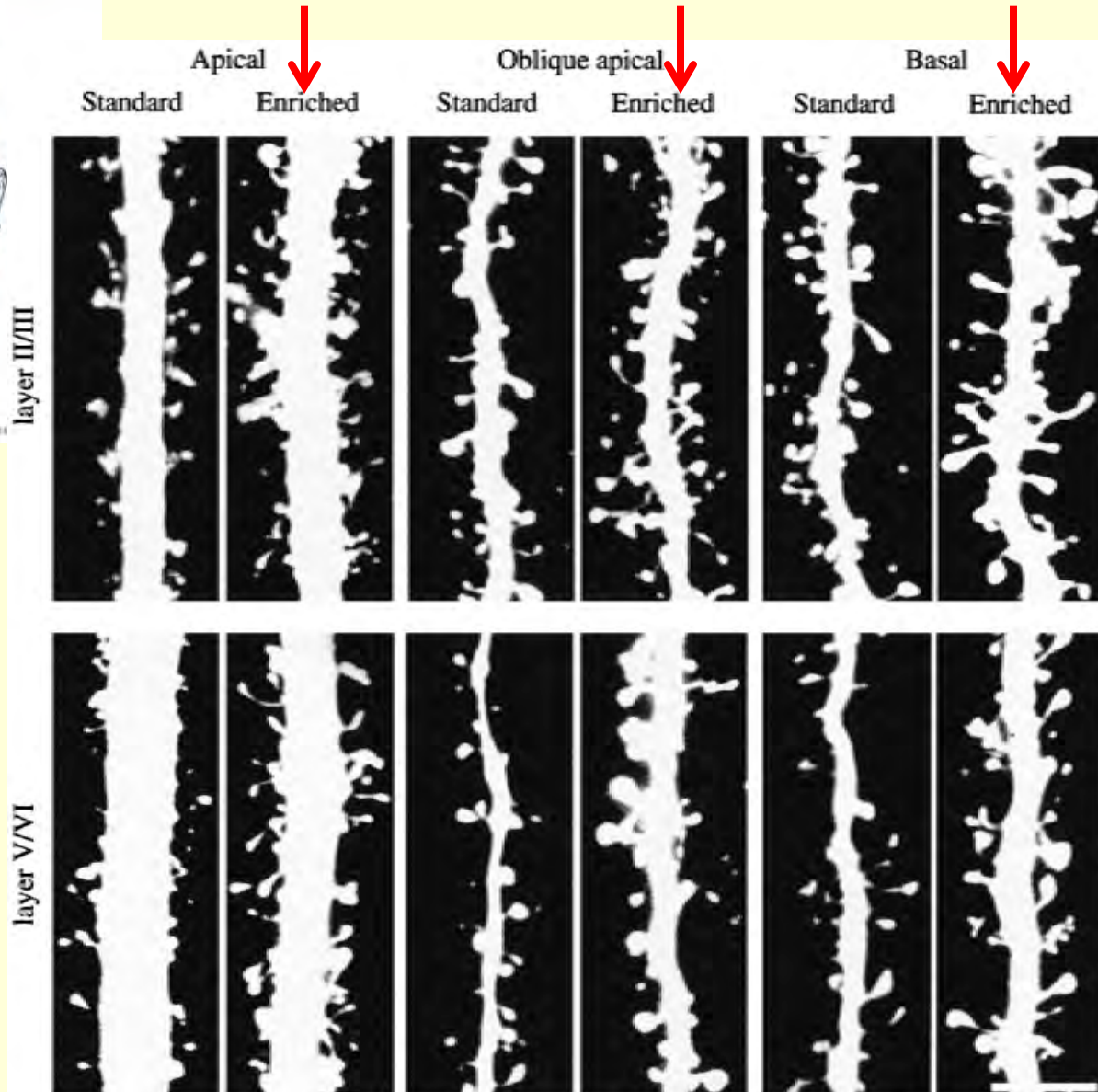
b) Impoverished condition



(c) Enriched condition

Psychology 6e, Figure 17.17

Les neurones pyramidaux du groupe venant de l'environnement enrichi ont davantage d'épines dendritiques que ceux des rats du groupe standard à la fois dans les couches II/III et V/VI.



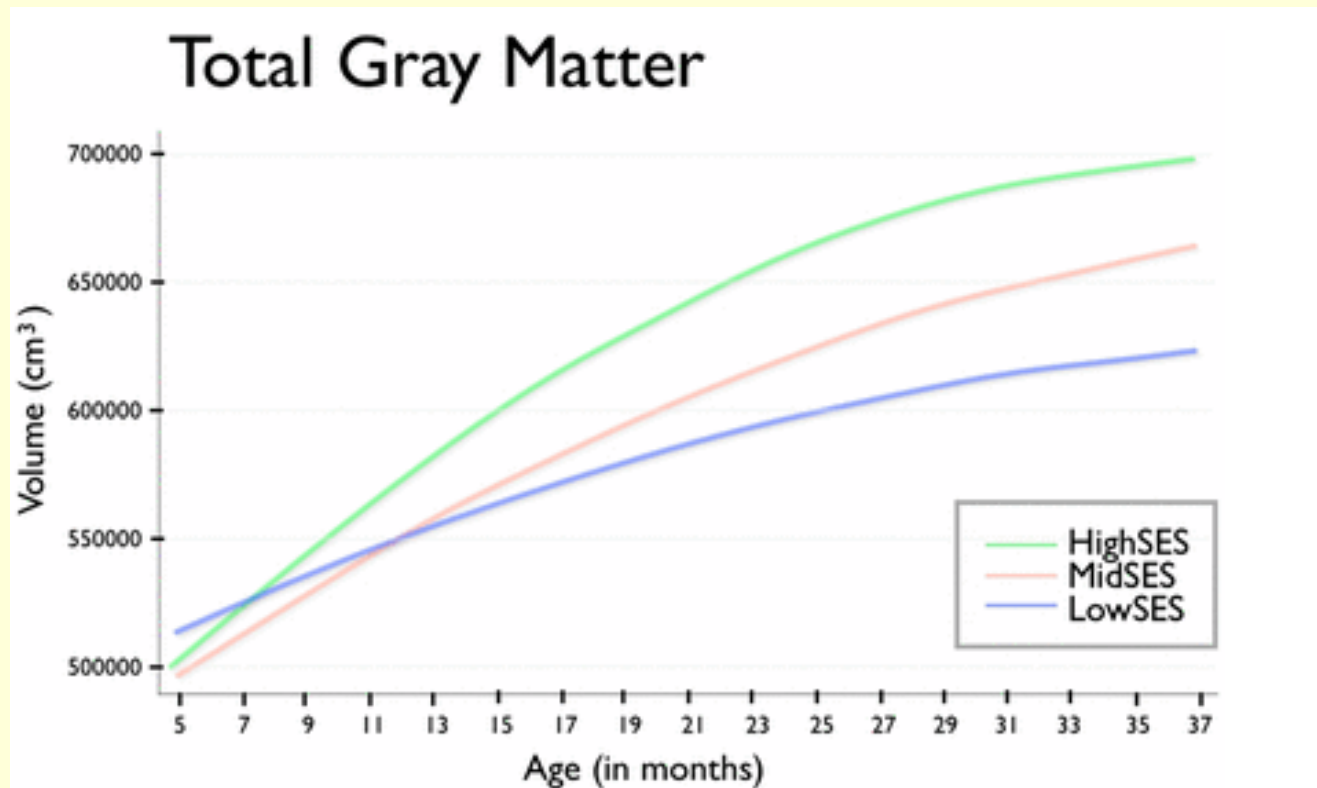
Épines dendritique de neurones du cortex somatosensoriel de rats adultes ayant grandi dans des cages **standard** ou dans un environnement **enrichi** durant 3 semaines.

Wednesday, **February 03, 2016**

The neuroscience of poverty.

http://mindblog.dericbownds.net/2016/02/the-neuroscience-of-poverty.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

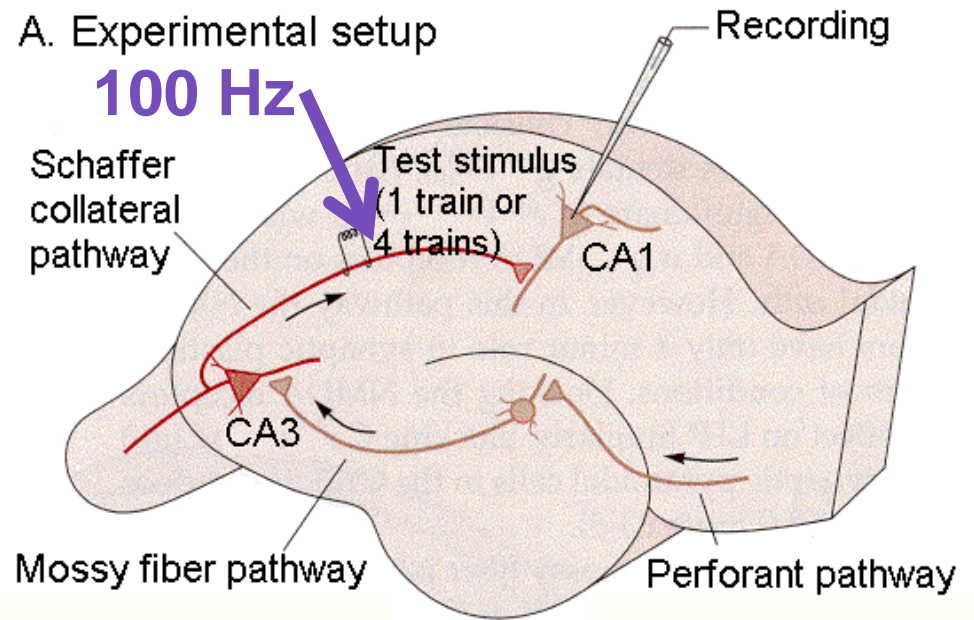
This open source review article by Alla Katsnelson is sobering, and worth a read. The major foci in the brain that appear to show disparities in poor children are the hippocampus and frontal lobe. I pass on this graphic illustrating the decline in total brain gray matter (nerve cell) volume in young children of middle and low **socioeconomic status** individuals.



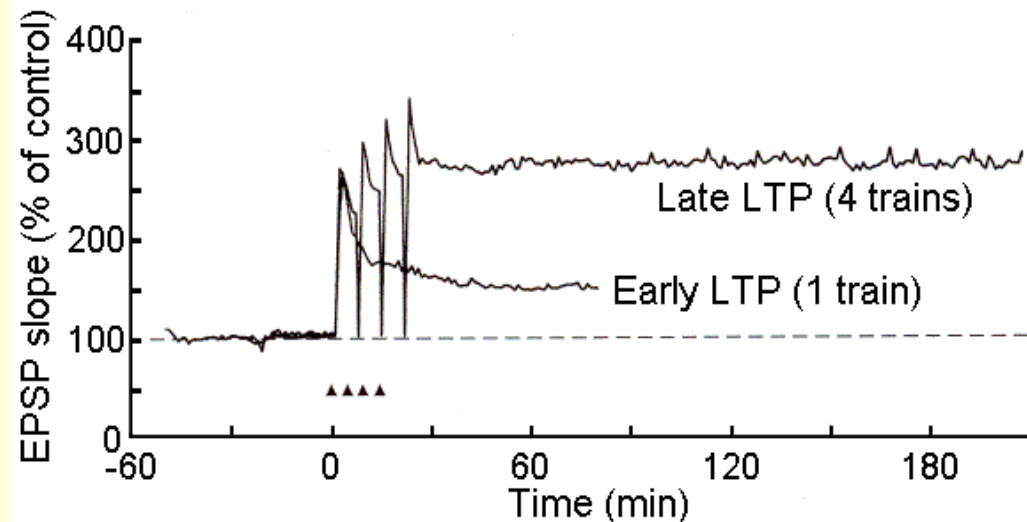
On connaît plusieurs
mécanismes pouvant
expliquer cette
plasticité neuronale.

D'abord dans l'hippocampe.

Les neurones de l'hippocampe sont importants parce que c'est là où, en 1973, on a découvert la **potentialisation à long terme (PLT)**.



B. LTP in the hippocampus CA1 area



La PLT se produit aussi dans d'autres structures cérébrales que l'hippocampe, comme le cortex, par exemple.

La PLT n'est pas non plus le seul mécanisme cellulaire pouvant être à la base d'apprentissages.

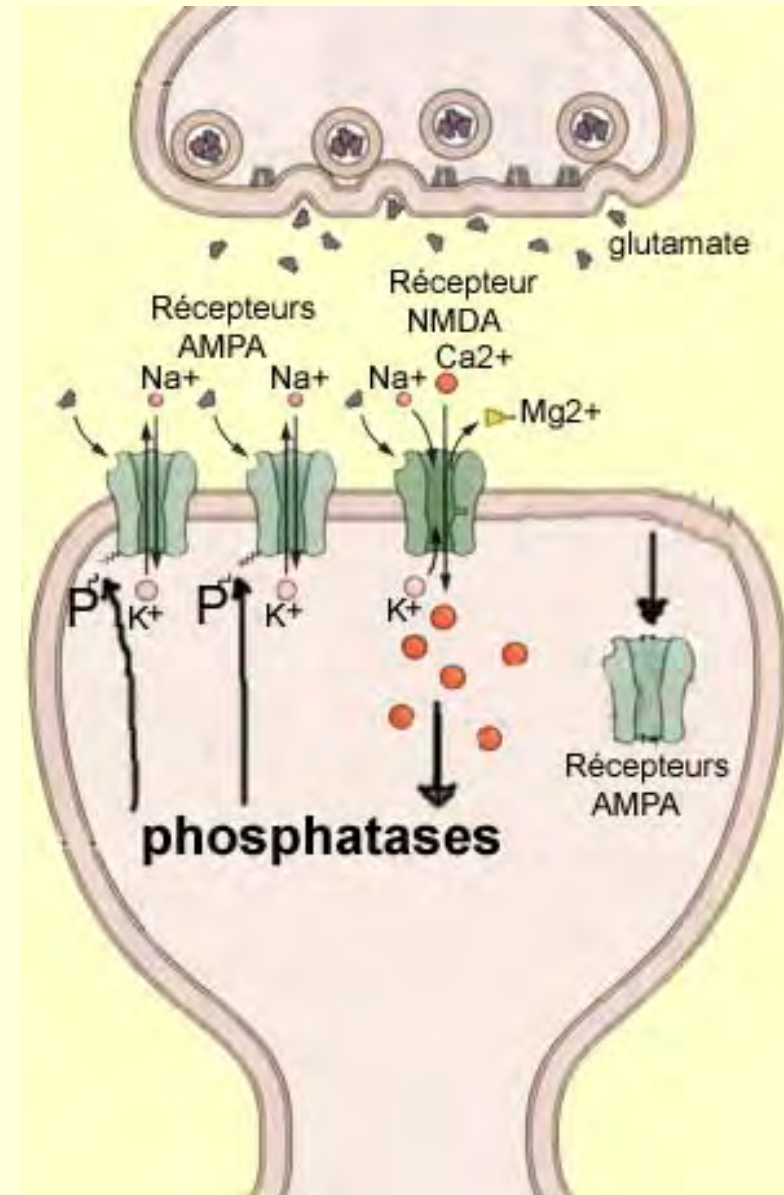
Il y a aussi la « **dépression à long terme** », ou **DLT**.

Beaucoup étudiée dans le cervelet, elle se produit aussi dans les synapses du cortex, de l'hippocampe, du striatum, etc.

À l'inverse de la PLT déclenchée par une stimulation synaptique à haute fréquence, la DLT est produite par des influx nerveux arrivant à la synapse à **basse fréquence (1 à 5 Hertz)**.

La synapse subit alors une transformation inverse à la PLT : au lieu de voir son efficacité augmentée, la connexion synaptique est **affaiblie**.

Dans le cas de la PLT, beaucoup de calcium rendra actif des protéines **kinases**, tandis que le peu de calcium libéré par la DLT activera plutôt des **phosphatases** (qui vont déphosphoryler les canaux AMPA).



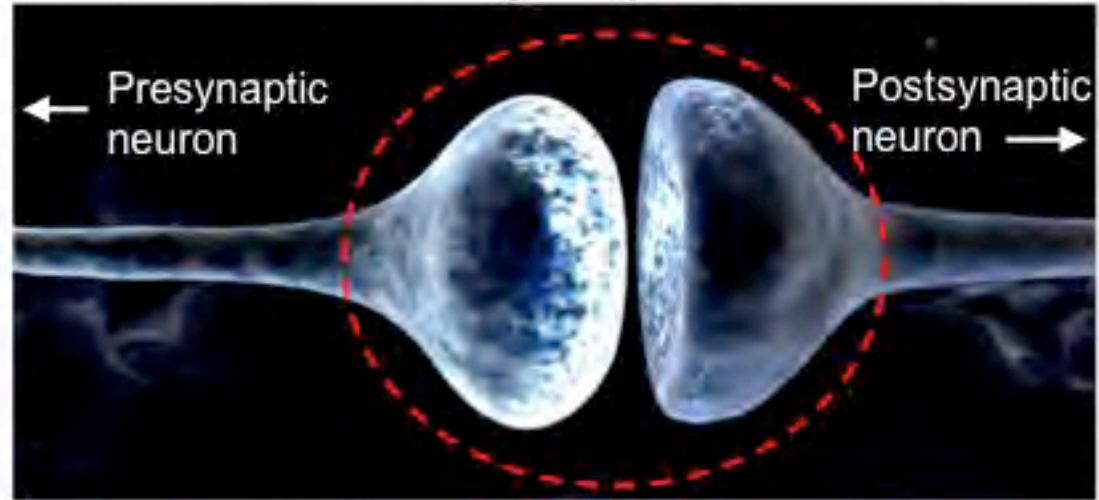
Du côté des apprentissages **associatifs** maintenant, on a par exemple :


la **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (en anglais « Spike-timing-dependent plasticity » ou **STDP**)

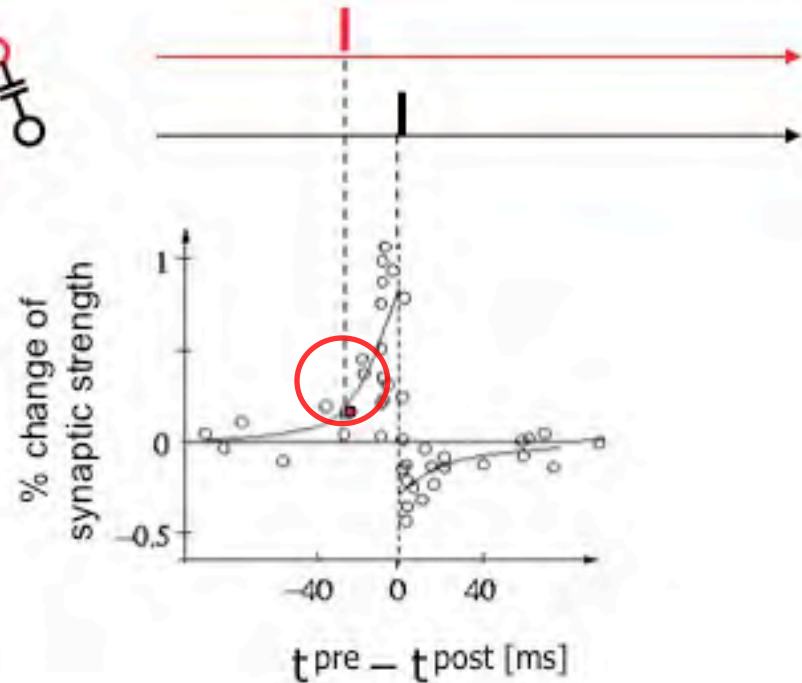
La STDP fut démontrée définitivement par **Henry Markram** alors dans le laboratoire de Bert Sakmann en 1993 avec l'article complet finalement publié en **1997**.

Si un neurone **pré-synaptique** tend, en moyenne, à faire feu tout juste **avant** que le neurone **post-synaptique** émette lui aussi un influx nerveux, alors cet input pré-synaptique va devenir **plus efficace**.

synapse

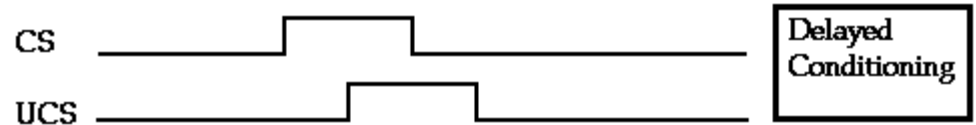
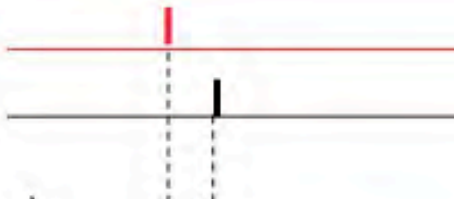


Presynaptic neuron 
Postsynaptic neuron

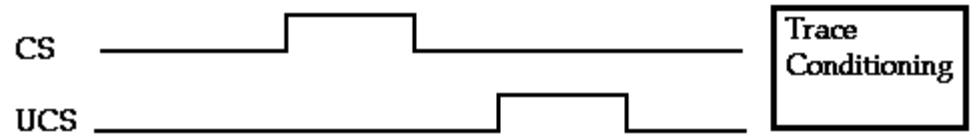


Ce renforcement au niveau synaptique fait écho au niveau cellulaire à ce que l'on observe au niveau comportemental dans le **conditionnement classique**, avec en plus la même importance fondamentale au niveau de la séquence temporelle des stimuli.

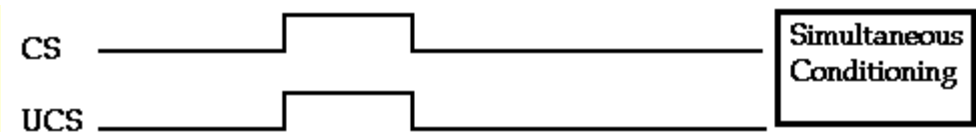
Presynaptic neuron
Postsynaptic neuron



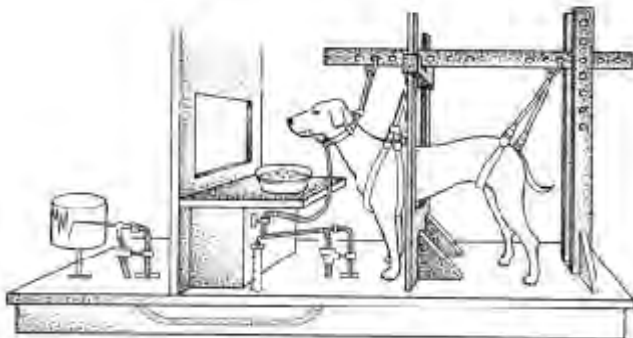
Easily established conditioning



Ease of conditioning depends on length of trace



Very little conditioning established

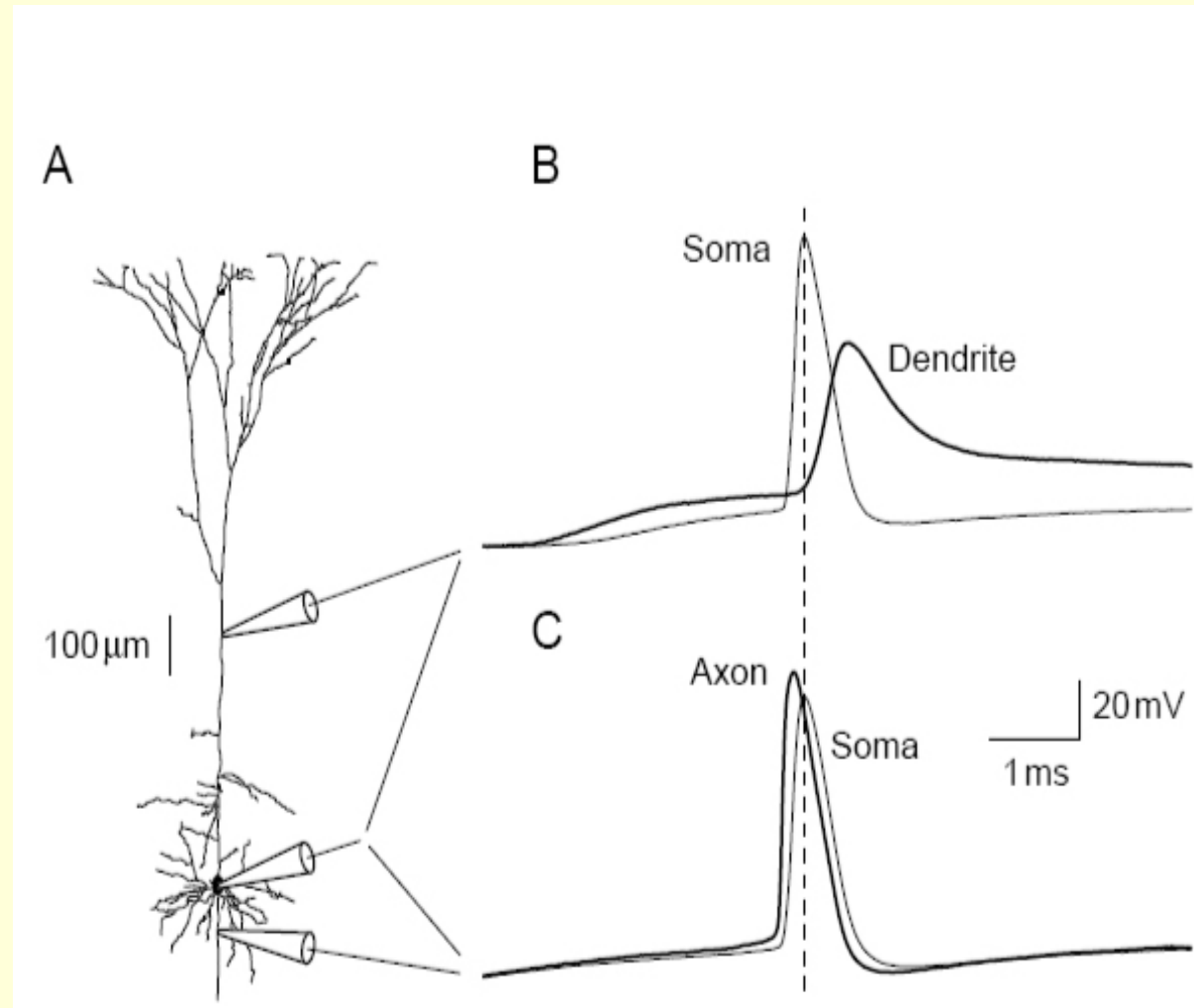


Mécanismes probables de la STDP

Les récepteurs NMDA sont très sensibles au potentiel de membrane
(comme on l'a vu avec la LTP).

Or le déclenchement d'un **potentiel d'action dans le neurone post-synaptique** provoque souvent également une dépolarisation dans tout le réseau dendritique de ce neurone par « **rétropropagation** » (« **neural backpropagation** », en anglais).

Or il semble que dans plusieurs neurones, cette rétropropagation se déploie spontanément dans les dendrites les plus proches du corps cellulaire **à chaque fois que le neurone fait feu**, par l'entremise de canaux calciques sensibles au voltage.

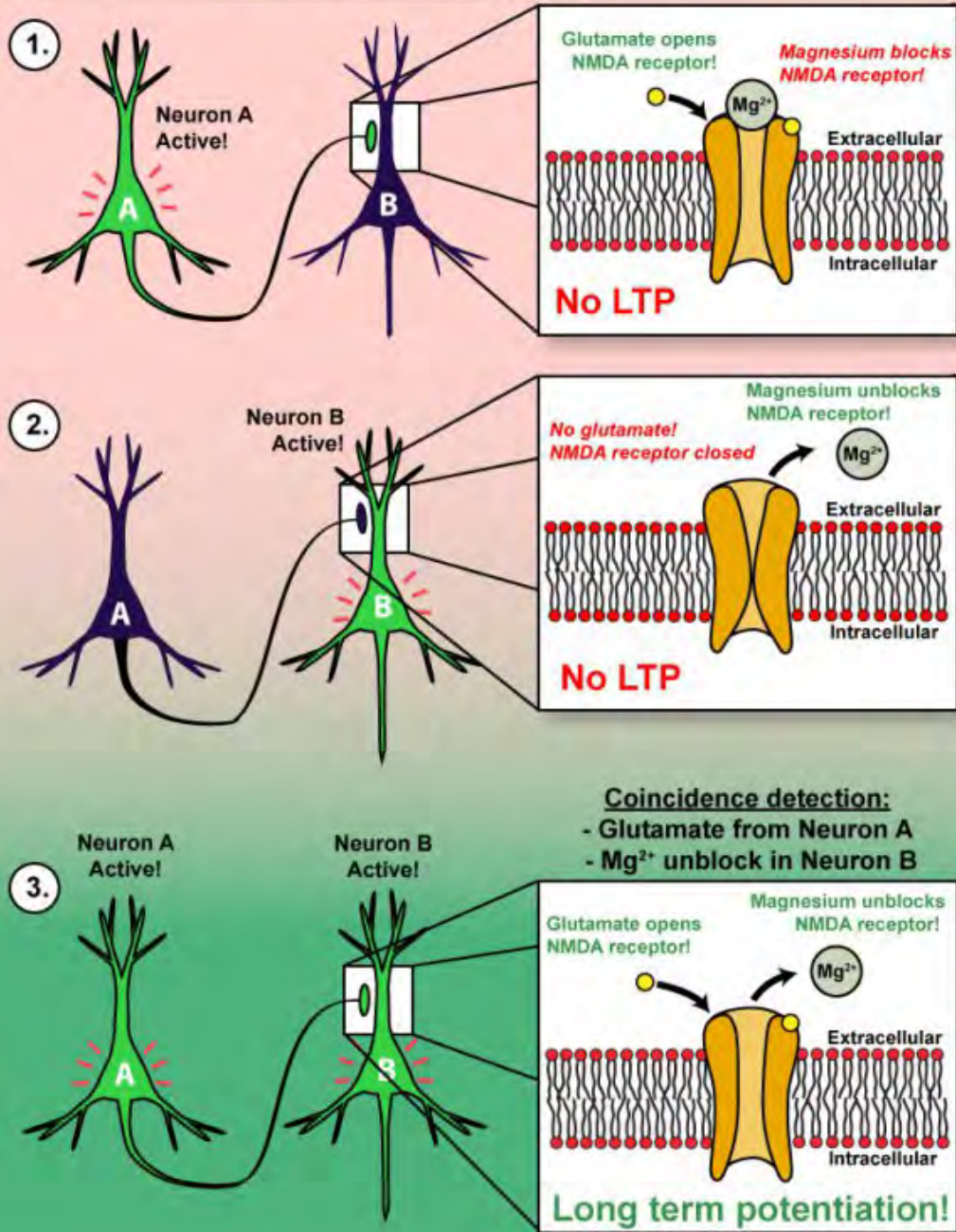




Et il y aurait un « timing » idéal pour la STDP par rapport au moment où l'influx nerveux est déclenché dans le neurone post-synaptique (générant la rétropropagation dans ses dendrites) et le déclenchement d'un influx nerveux dans le neurone pré-synaptique quelques ms avant.

What a Coincidence!

Magnesium, NMDA Receptors, and LTP

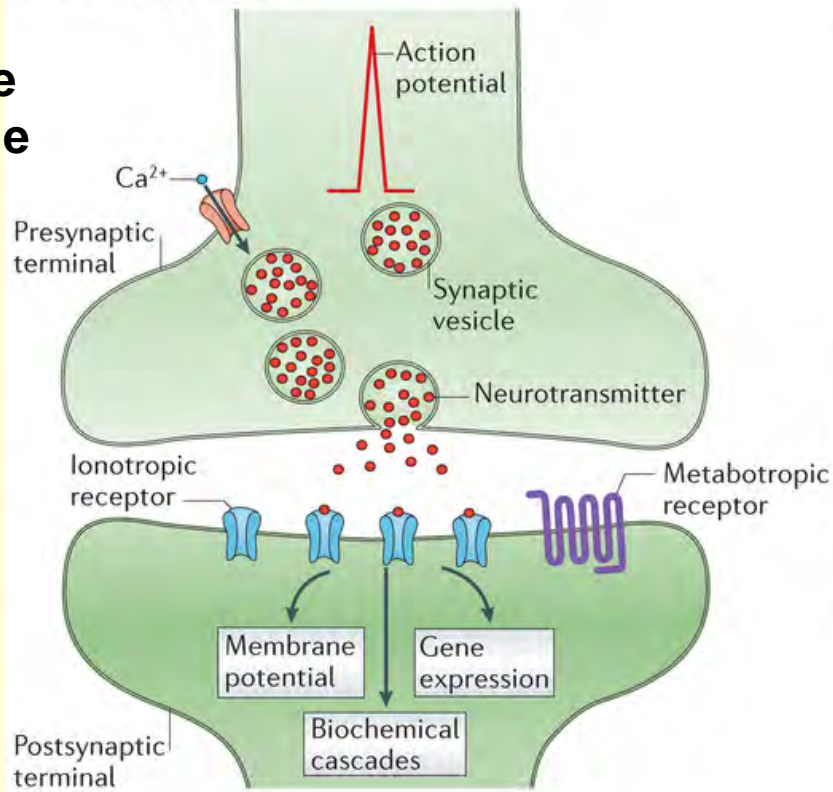


On continue de découvrir des mécanismes et des lieux de **plasticité** où l'on n'en attendait pas...

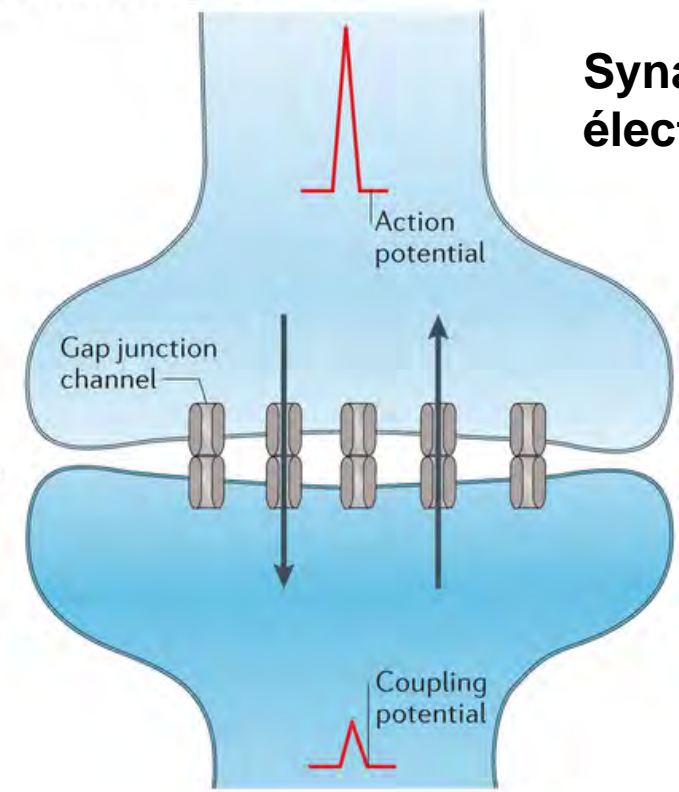
Juste deux exemples...

Synapse chimique

a Chemical synapse

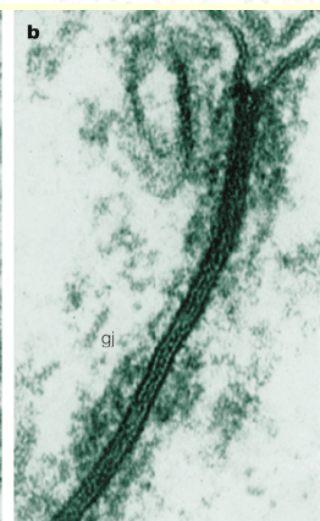
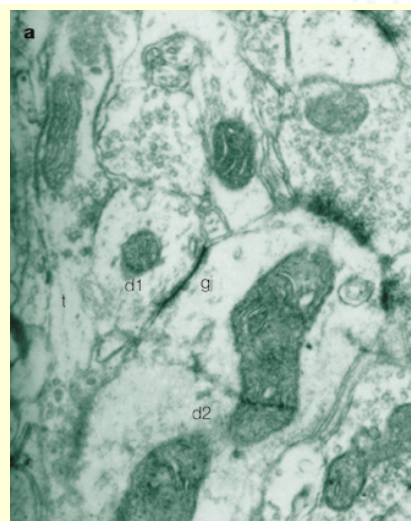


b Electrical synapse



Synapse électrique

Nature Reviews | Neuroscience



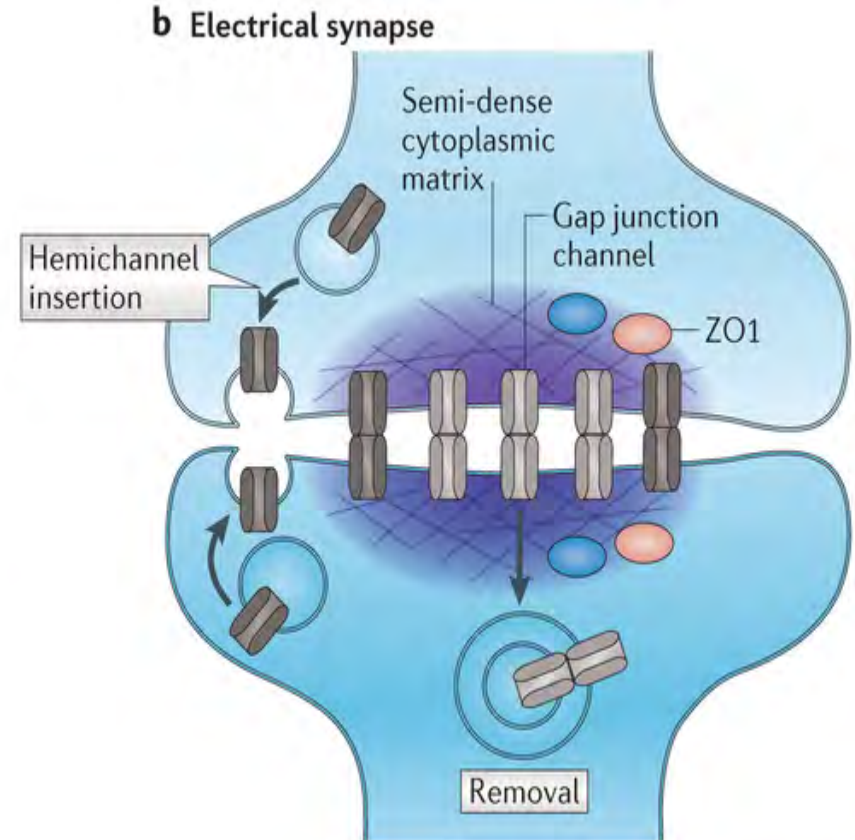
Le “coming out” de la synapse électrique

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/05/05/le-coming-out-de-la-synapse-electrique/>

Les synapses électriques sont beaucoup **plus répandues** que ce que l'on croyait dans le cerveau humain;

la synapse électrique atteindrait des niveaux de **complexité** et de **plasticité** tout à fait comparable à la synapse chimique;

les synapses chimiques et électriques **interagiraient énormément**;



Nature Reviews | **Neuroscience**

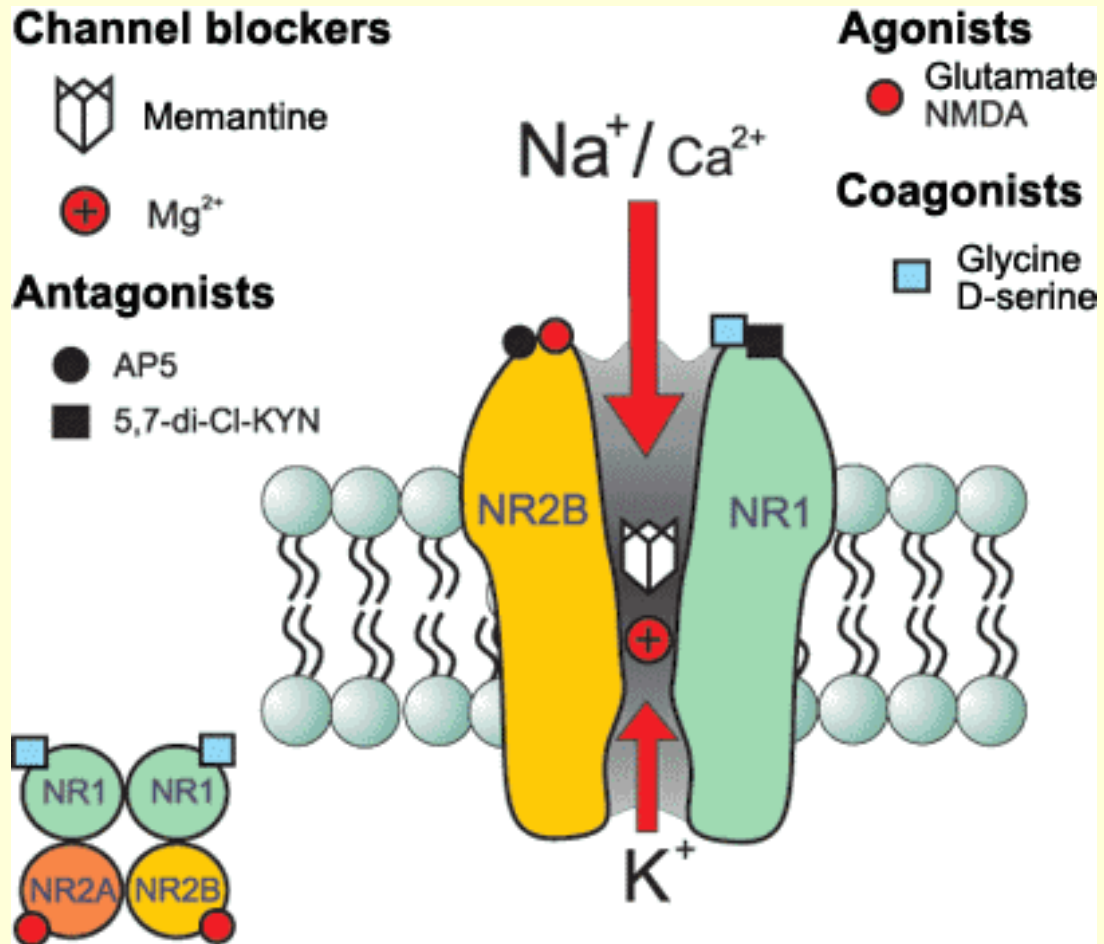
Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses

Alberto E. Pereda

Nature Reviews Neuroscience 15, 250–263 (2014)

<http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n4/full/nrn3708.html>

Autre découverte étonnante de plasticité
du côté du récepteur NMDA du
glutamate...



Récepteur NMDA au glutamate

NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease

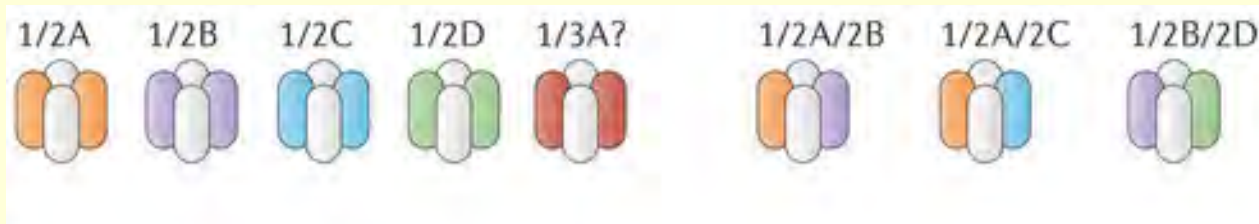
Pierre Paoletti, Camilla Bellone & Qiang Zhou

Nature Reviews Neuroscience 14, 383–400 (2013)

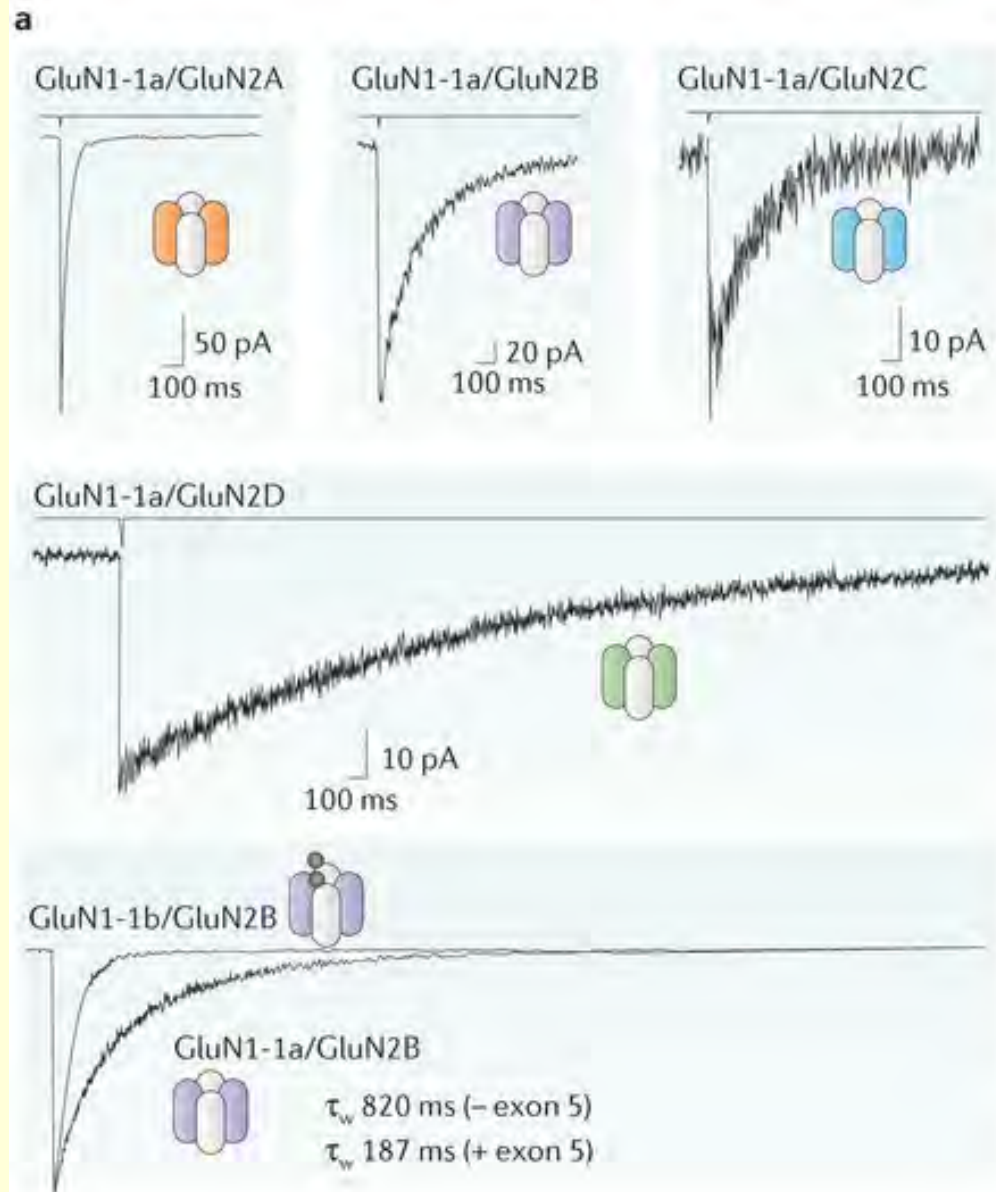
<http://www.nature.com/nrn/journal/v14/n6/full/nrn3504.html>

On savait que les récepteur NMDA forment des **complexes de 4 sous-unités homologues**.

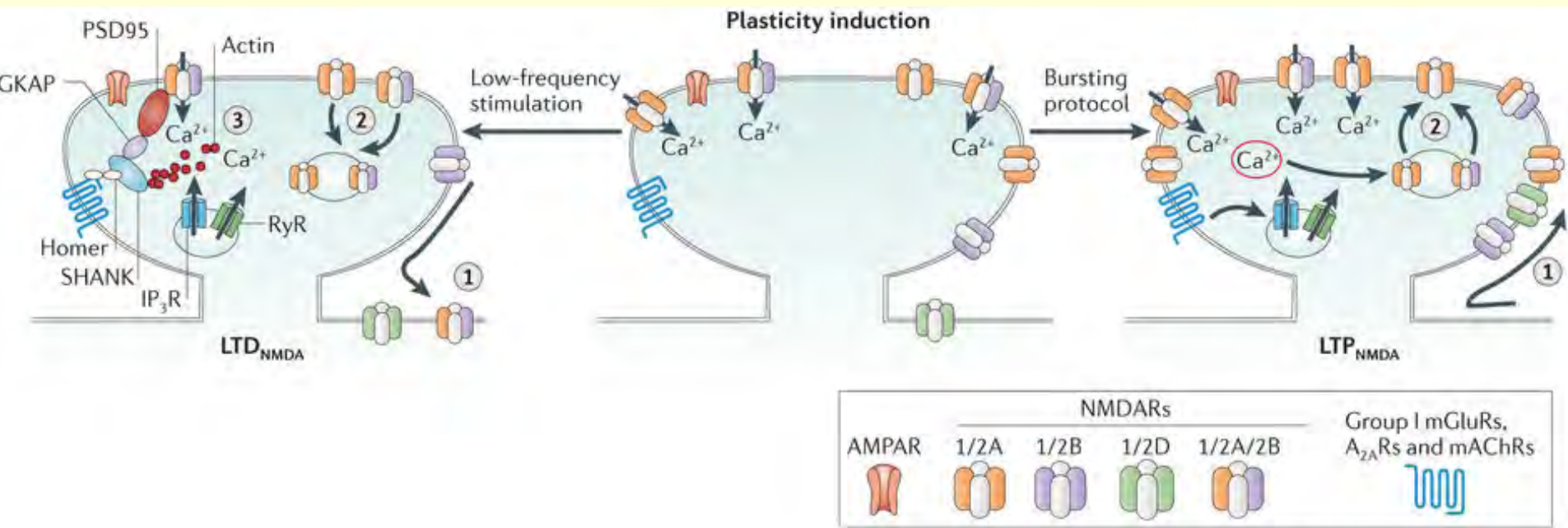
Ce que cet article va montrer, c'est que **la composition** du récepteur NMDA est elle-même **plastique** à cause de la combinatoire de différentes sous-unités, ce qui donne lieu à un grand **nombre de sous-types de récepteurs possibles**.



Selon les sous-unités, différentes **propriétés biophysiques** du récepteur (par exemple la durée d'ouverture suite à la fixation du glutamate).



Ce qu'on est en train de découvrir, c'est une **nouvelle forme de plasticité** où les sous-unités semblent mobiles et capables d'être échangées d'un récepteur à l'autre !



La cellule semble savoir comment ajuster la structure de ses propres composantes moléculaire en fonction de l'activité dans un circuits beaucoup plus large...

Encore deux dernières choses...

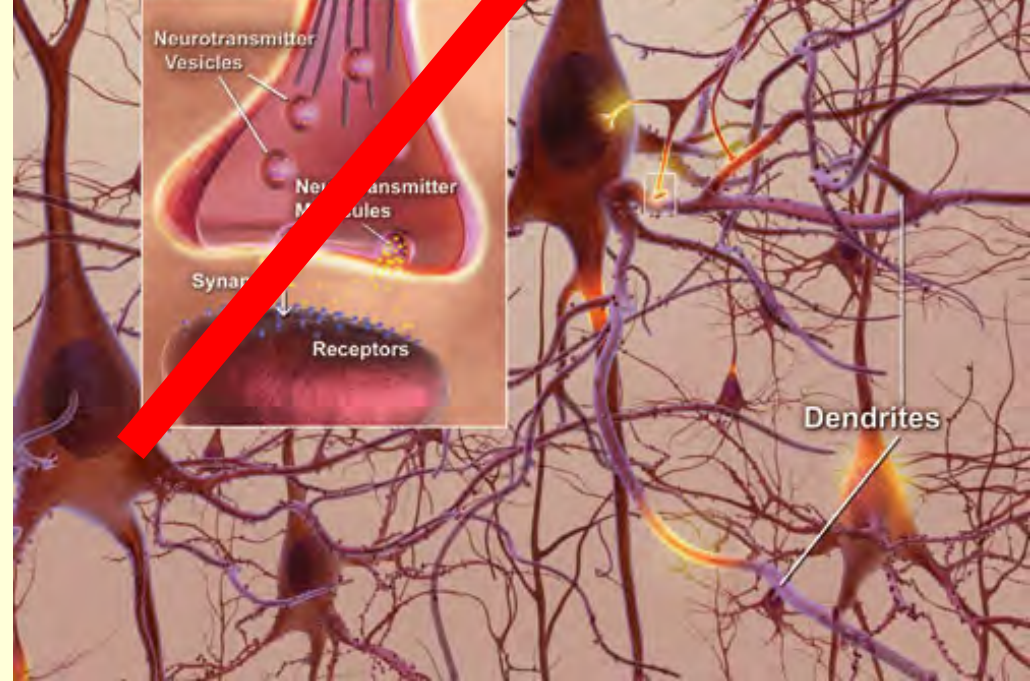
La **plasticité** n'implique pas que la synapse !

Trends in Neuroscience
Volume 33, Issue 1, Jan
2010, Pages 17–26

More than synaptic plasticity:

role of nonsynaptic plasticity in learning and memory

Riccardo Mozzachiodi, John H. Byrne

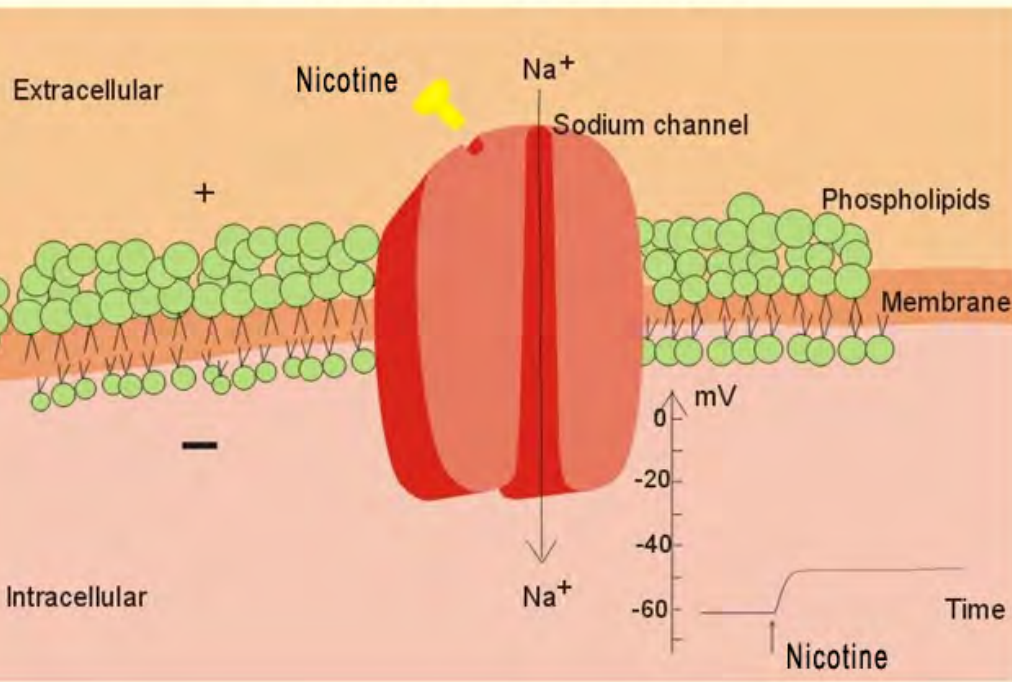


...par la modulation de la conductance membranaire de l'axone,
ce qui amène un changement dans **l'excitabilité neuronale**

Par exemple, **la nicotine** appliquée sur des axones entre le thalamus et le cortex du système auditif de la souris

réduit de moitié le seuil de déclenchement des influx nerveux en se fixant sur des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine présents sur l'axone.

Nicotinic Cholinergic Receptor



Pourrait constituer soit **l'engramme lui-même**,

et / ou

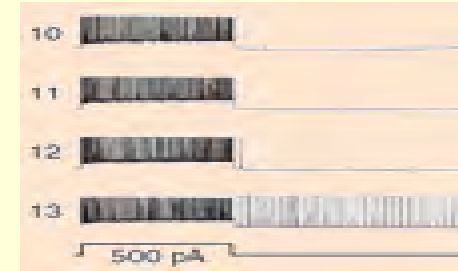
établir un **“état permissif”** (baisse du seuil) facilitant l'activité du neurone et les modifications synaptiques subséquentes

Autre exemple :

Slow integration leads to persistent action potential firing in distal axons of coupled interneurons

Nature Neuroscience 14, 200–207 (**2011**)

<http://www.nature.com/neuro/journal/v14/n2/full/nn.2728.html> Aussi : <http://www.sciencedaily.com/releases/2011/02/110217171344.htm>



Des neurones aux propriétés étonnantes

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2011/09/07/des-neurones-aux-proprietes-étonnantes/>

- la première observation chez des mammifères (ici des souris) de **potentiels d'actions qui sont initiés directement sur l'axone**.
- on stimule le neurone à toutes les dix secondes pendant une ou deux minutes.
- celui-ci se met alors à produire **spontanément** ces potentiels d'action **très loin sur l'axone**, et ce, pendant **une autre bonne minute !**

Cette mémoire cellulaire est d'autant plus surprenante qu'elle **sort de la fenêtre temporelle habituelle** de l'intégration neuronale (de la milliseconde à la seconde), le neurone répondant en effet durant une minute environ à ce qui lui est arrivé dans la minute ou deux qui précède.

2^e chose :

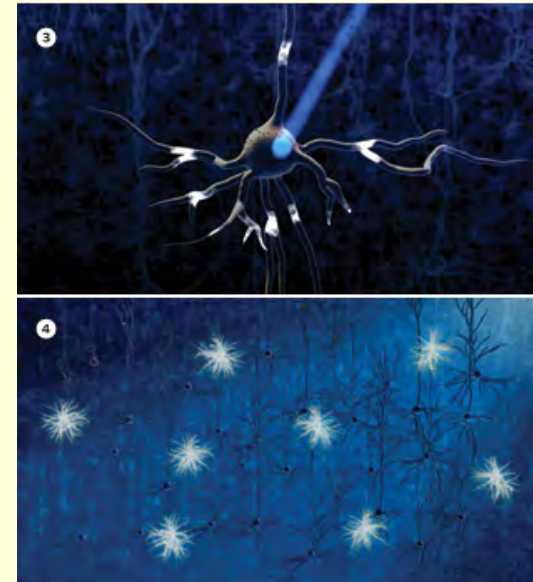
L'optogénétique



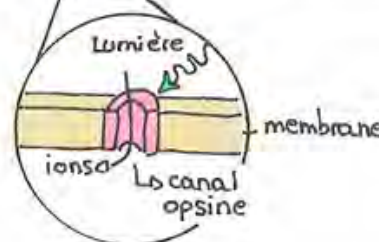
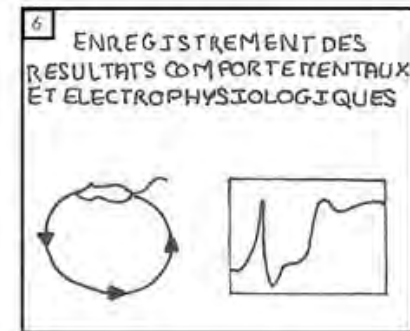
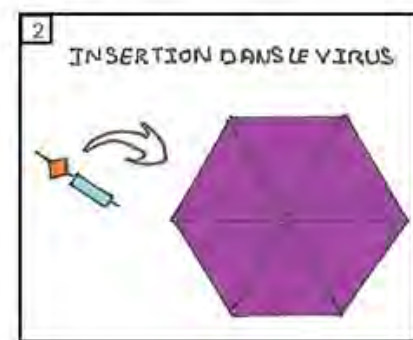
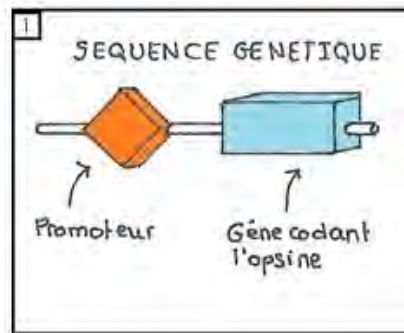
Un mélange de génétique, de virologie et d'optique permettant d'activer ou d'inactiver instantanément des groupes spécifiques de neurones dans le cerveau d'animaux vivants.

"This is God's gift to neurophysiologists"

En **2006**, une trentaine de laboratoires commencent à utiliser une technique nouvelle, l'**optogénétique**, mises au point par Karl Deisseroth et Ed Boyden l'année précédente.



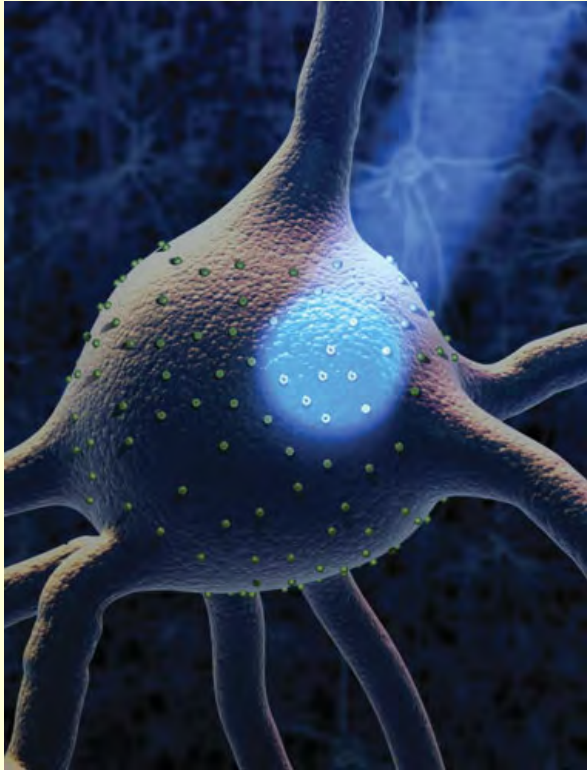
On peut utiliser des **promoteurs spécifiques** à un type cellulaire donné. Par exemple pour stimuler des neurones excitateurs du noyau subthalamique d'animaux modèles de la maladie de Parkinson, c'est le promoteur CamKIIa.



Et comme on peut faire s'exprimer dans une même population de neurones des **canaux à rhodopsine** excitateurs et inhibiteurs,

on peut, avec **différentes longueurs d'onde**, exciter ou inhiber sur demande cette population de neurones !





Comme le dit Gero Miesenböck, l'un des artisans principaux de l'optogénétique, « **pour briser un code, il faut pouvoir jouer avec**, n'importe quel « hacker » vous le dira. »

Et c'est exactement ce qu'apporte l'optogénétique :

la possibilité de « jouer avec » l'activité neuronale à une échelle temporelle (millisecondes) et spatiale (populations neuronales spécifiques) encore inégalée, et d'en observer l'effet sur le comportement.

A fait rentrer beaucoup de bouquins de biologie moléculaire et de virologie dans les labos d'électrophysiologie et occasionne encore bien des maux de tête techniques mais...

"Soon enough, this is going to be standard technology," says Philip Sabes.

Deux références :

The Birth of Optogenetics

An account of the path to realizing tools for controlling brain circuits with light.

By Edward S. Boyden | **July 1, 2011**

<http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/30756/title/The-Birth-of-Optogenetics/>

Optogenetics As Good As Electrical Stimulation

Neuroscience News

December 12, 2013

Optogenetics had been used in small rodent models. Research reported in *Current Biology* has shown that **optogenetics works effectively in larger, more complex brains.**

http://neurosciencenews.com/optogenetics-electrical-stimulation-neuroscience-research-675/?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+neuroscience-rss-feeds-neuroscience-news+%28Neuroscience+News+Updates%29

SLEEP RESEARCH

Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation

Richard Boyce,¹ Stephen D. Glasgow,² Sylvain Williams,^{2*†} Antoine Adamantidis^{2,3*†}

Rapid eye movement sleep (REMS) has been linked with spatial and emotional memory consolidation. However, establishing direct causality between neural activity during REMS and memory consolidation has proven difficult because of the transient nature of REMS and significant caveats associated with REMS deprivation techniques. In mice, we **optogenetically silenced medial septum γ -aminobutyric acid-releasing (MS^{GABA}) neurons**, allowing for temporally precise attenuation of the memory-associated theta rhythm during REMS without disturbing sleeping behavior. REMS-specific optogenetic silencing of MS^{GABA} neurons selectively during a REMS critical window after learning erased subsequent novel object place recognition and impaired fear-conditioned contextual memory. Silencing MS^{GABA} neurons for similar durations outside REMS episodes had no effect on memory. These results demonstrate that MS^{GABA} neuronal activity specifically during REMS is required for normal memory consolidation.

The physiological function of rapid eye movement sleep (REMS) is unclear (1). Evidence linking REMS to aspects of memory consolidation in mammals has been obtained using techniques such as statistical correlation, pharmacology, and REMS deprivation (2, 3). However, whether REMS has a direct role in learning and memory remains controversial; correlative studies are not definitive, REMS has a transient pattern of occurrence

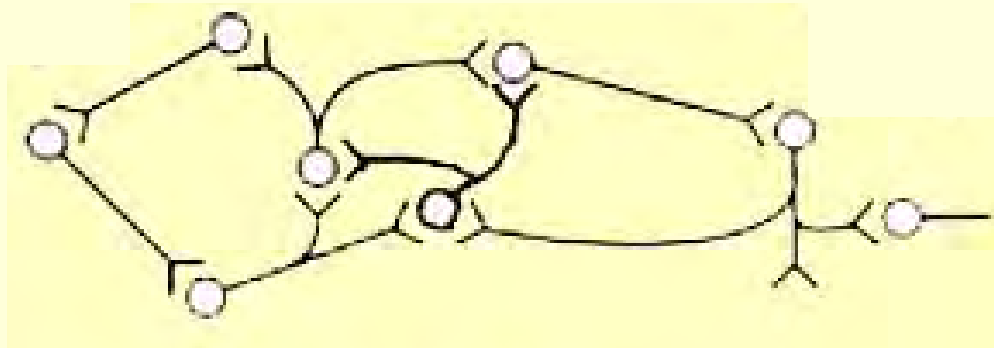
contribute to memory consolidation by providing a mechanism for strengthening place cells formed during prior wakefulness (8, 9). Theta rhythm generation requires an intact medial septum (MS) (10, 11), although the MS is not involved in REMS generation itself (12, 13). MS γ -aminobutyric acid-releasing (MS^{GABA}) neurons project to the hippocampus, probably pacing the hippocampal theta rhythm during REMS (14–16). In mice, we therefore

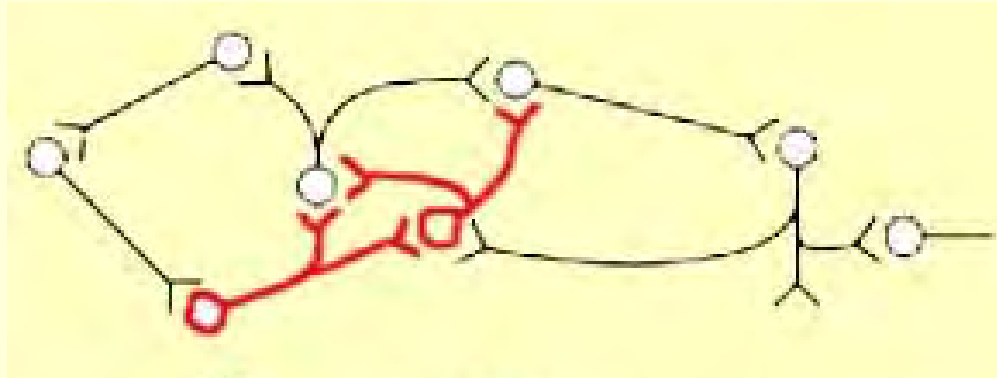
Whole-cell voltage and current clamp recordings of ArchT-eYFP-expressing MS neurons in acute brain slices (fig. S1B) revealed hyperpolarization (-39.9 ± 6.6 mV) and outward current (293.9 ± 69.2 pA) upon 594-nm light exposure (fig. S1B). Single-unit recordings in behaving transfected mice (fig. S1C) confirmed that photoinhibition during REMS, non-REM sleep (NREMS), and wakefulness rapidly produced a potent and reversible reduction in spiking of putative MS^{GABA} neurons (fig. S1D).

We next tested the effect of silencing MS^{GABA} neurons during REMS in freely behaving mice. Photoinhibition with constant light pulses delivered to the MS in ArchT-eYFP-expressing mice (ArchT mice) resulted in significantly ($65.3 \pm 5.6\%$) reduced theta power measured from dorsal hippocampal area CA1 LFP (CA1LFP) recording (Fig. 1D, top). No other frequency bands were affected, and the spectral profile of the CA1LFP returned to baseline levels almost immediately upon release of MS^{GABA} neurons from photoinhibition (Fig. 1D, top, and Fig. 2A). Current source density (CSD) analysis revealed that reduced theta power was present in all layers of dorsal hippocampal CA1 (Fig. 2B). Light pulses delivered to the MS of mice only expressing eYFP in MS^{GABA} neurons (YFP control mice) did not affect CA1LFP power (Fig. 1D, bottom), ruling out light as a potential confounding factor in these results. Inhibition of MS^{GABA} neurons did not perturb sleeping behavior (Fig. 1D, top), and the probability of state transition during REMS in ArchT mice was unaltered relative to YFP control mice ($n = 30$ ArchT mice, $n = 19$ YFP control mice; $P = 0.63$, unpaired Student's *t* test).

We optogenetically silenced MS^{GABA} neurons

Il est temps de remonter un peu
les niveaux d'organisation...





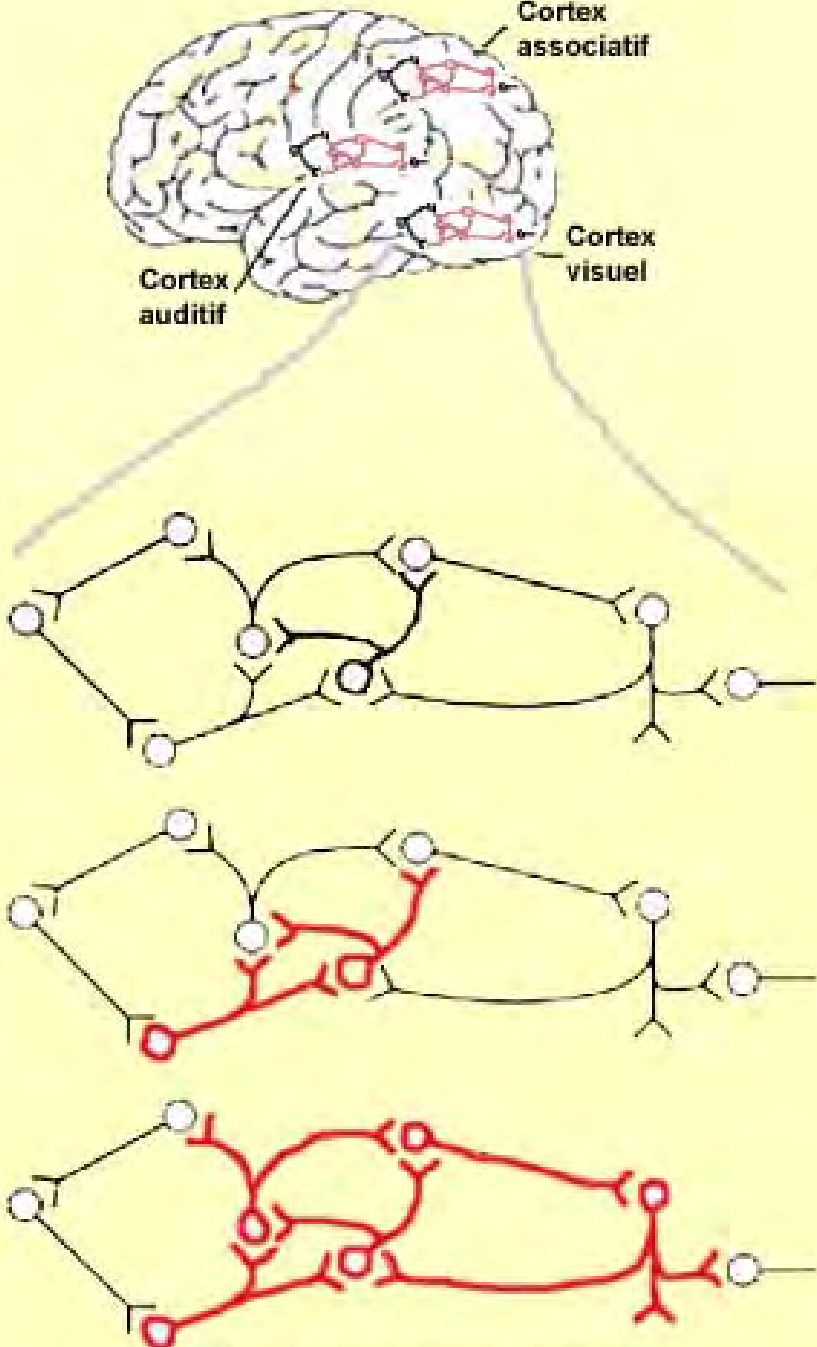
Assemblées de neurones



Cortex associatif

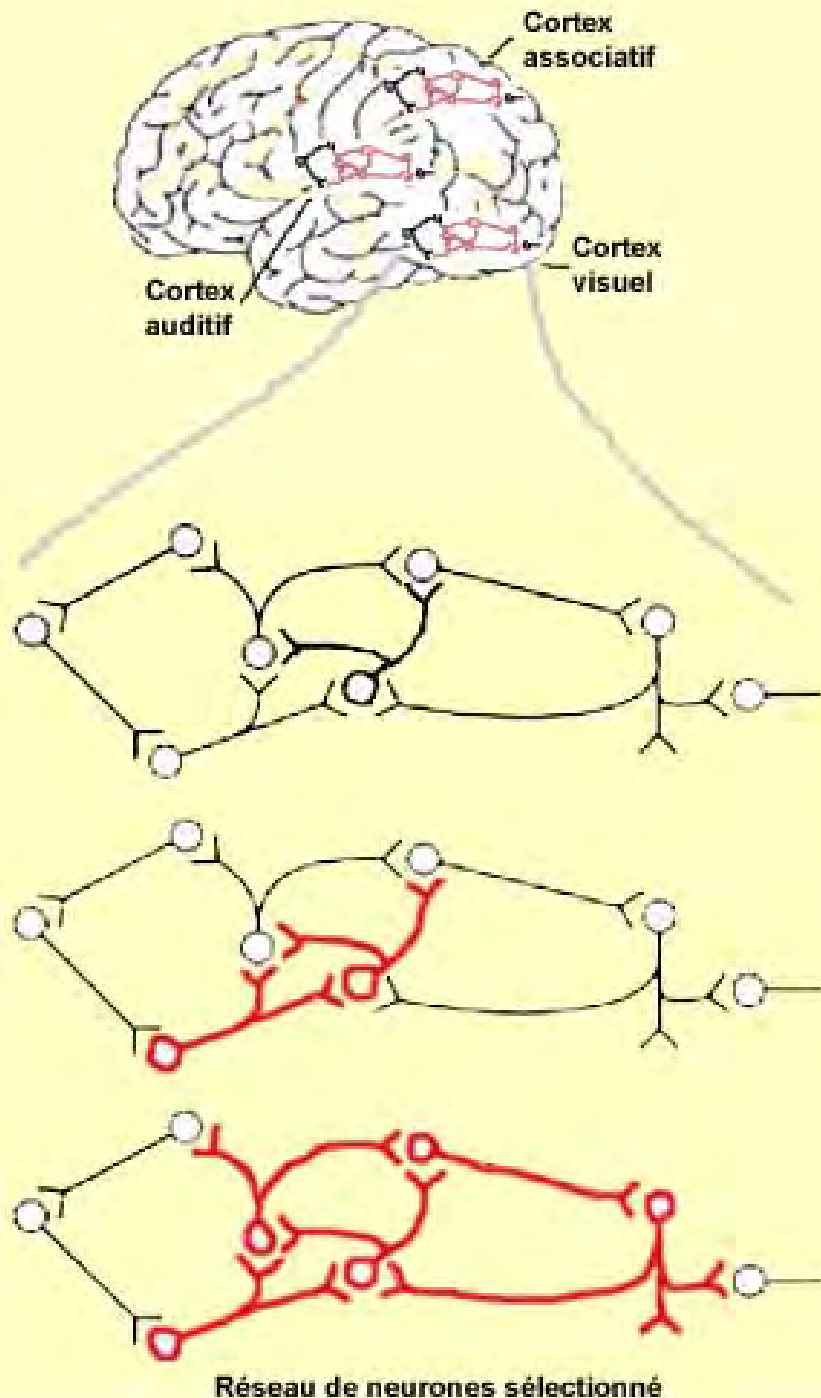
Cortex visuel

Cortex auditif



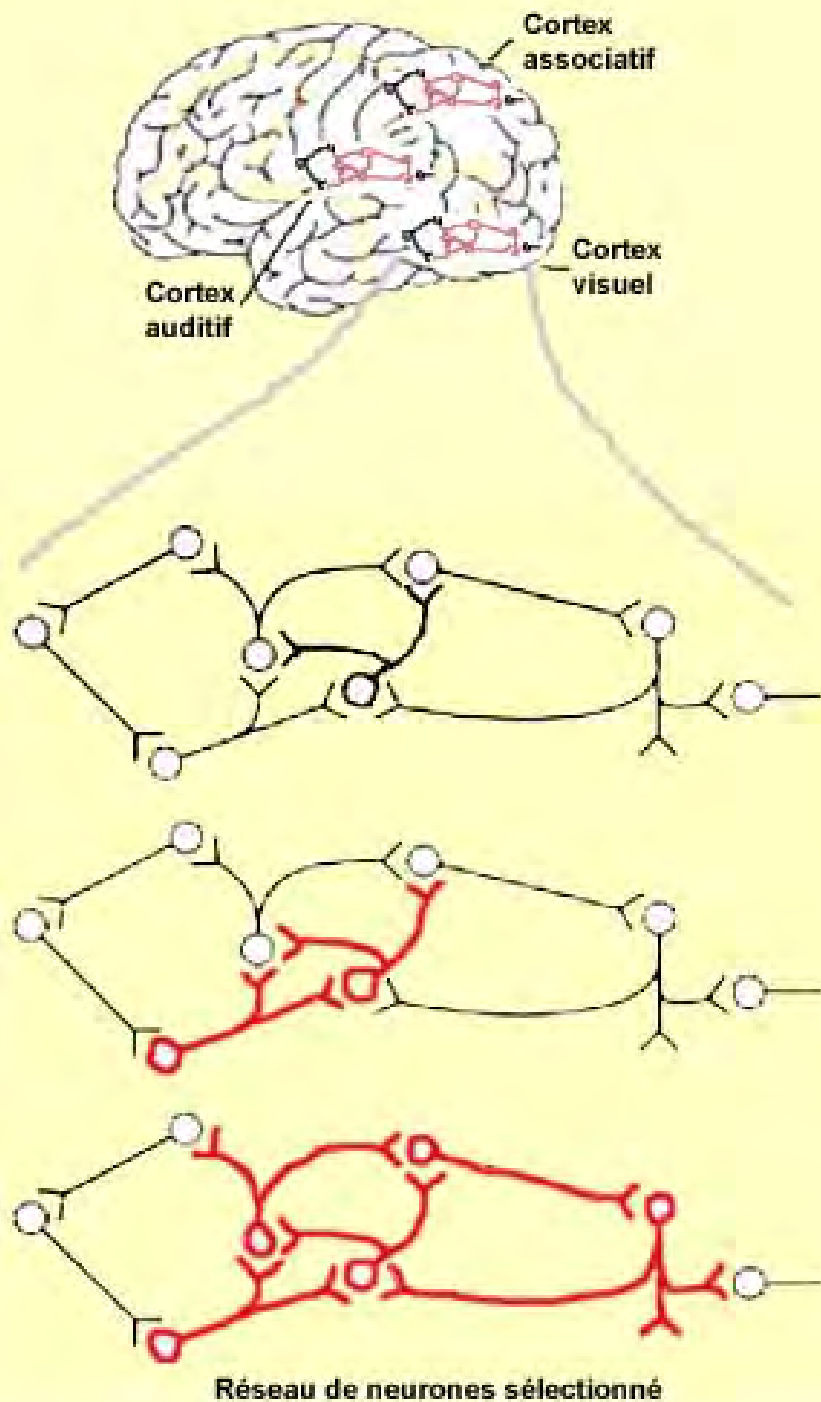
Réseau de neurones sélectionné





On renforce des connexions pour former des groupes de neurones qui vont devenir **habitués** à travailler ensemble.

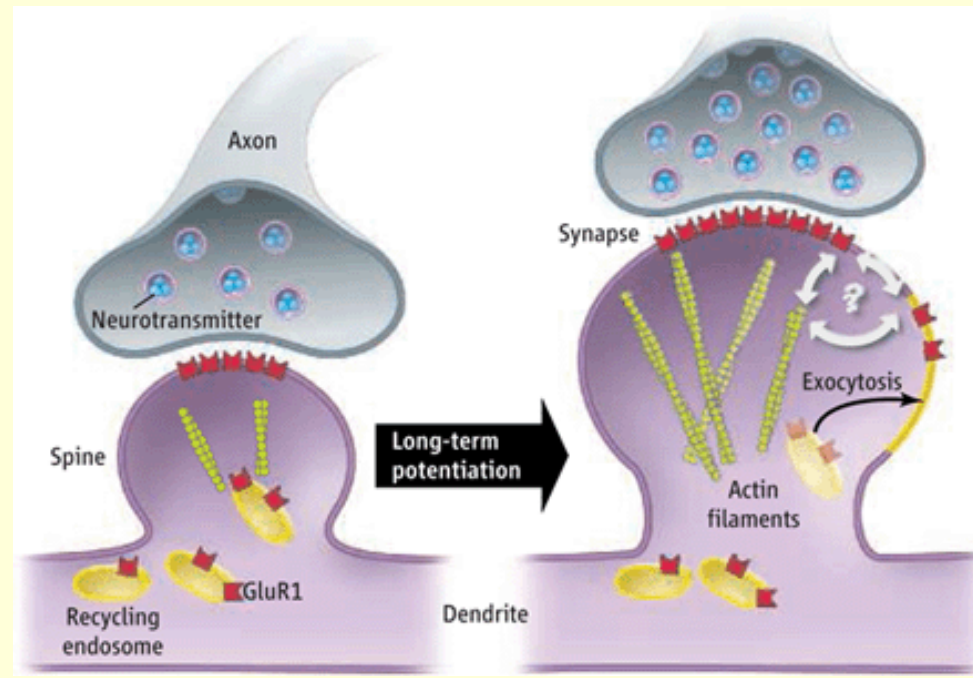
C'est la base de notre mémoire.



Comment ?

grâce à ces
différents mécanismes

permettant de faire varier
l'efficacité synaptique.



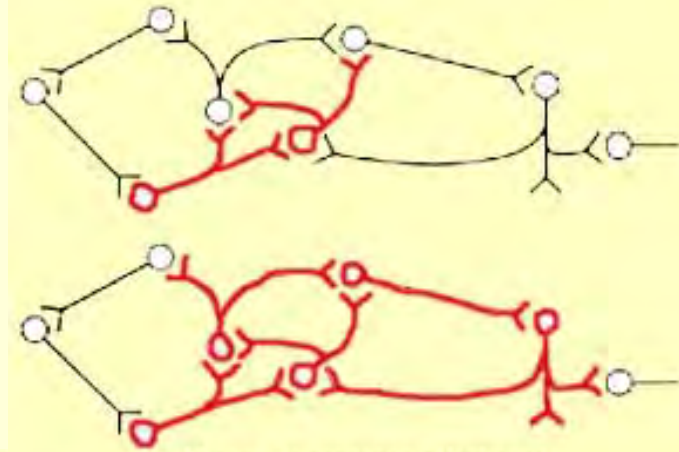


Neuromythe à oublier



Notre cerveau n'étant jamais exactement le même jour après jour...

La mémoire humaine est forcément une **reconstruction**.



Réseau de neurones sélectionné



Analogie intéressante

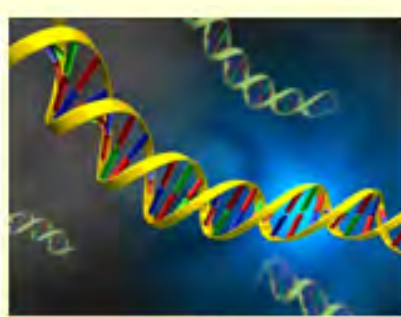


par **Jean-Claude Ameisen**
le samedi de 11h05 à 12h

sur les épaules de Darwin
«Vivre ensemble»



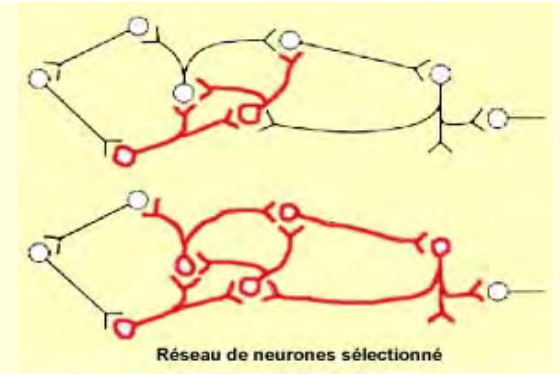
Podcast



Plans généraux
du système nerveux
provenant de nos gènes



Analogie intéressante



les **traces** qui se sont accumulées durant l'évolution (les mutations dans l'ADN) ont fait **diverger** les espèces;

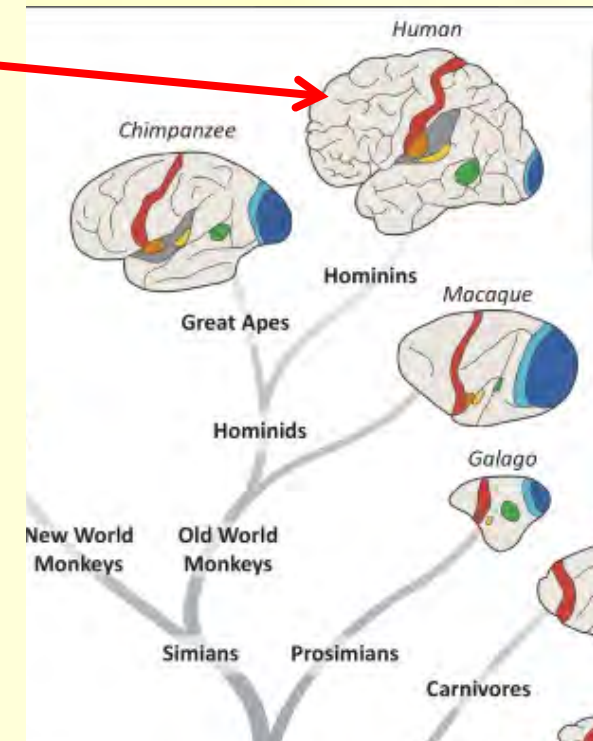
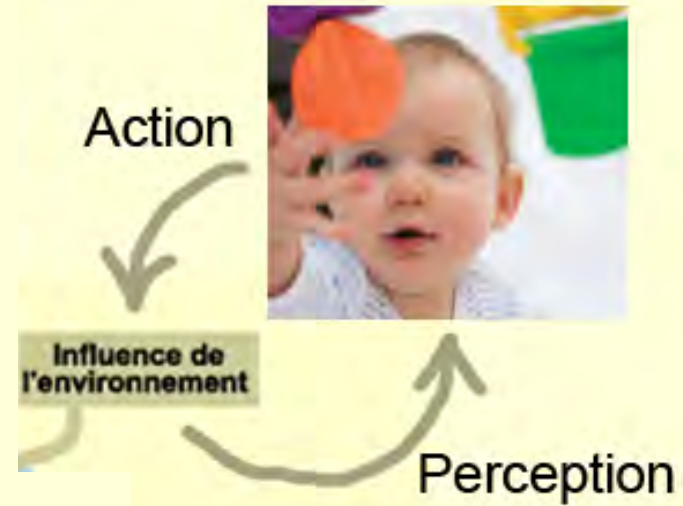
les **traces** que laissent les expériences de notre vie dans notre système nerveux (circuits de neurones renforcés) nous font **diverger** de qui l'on était auparavant.

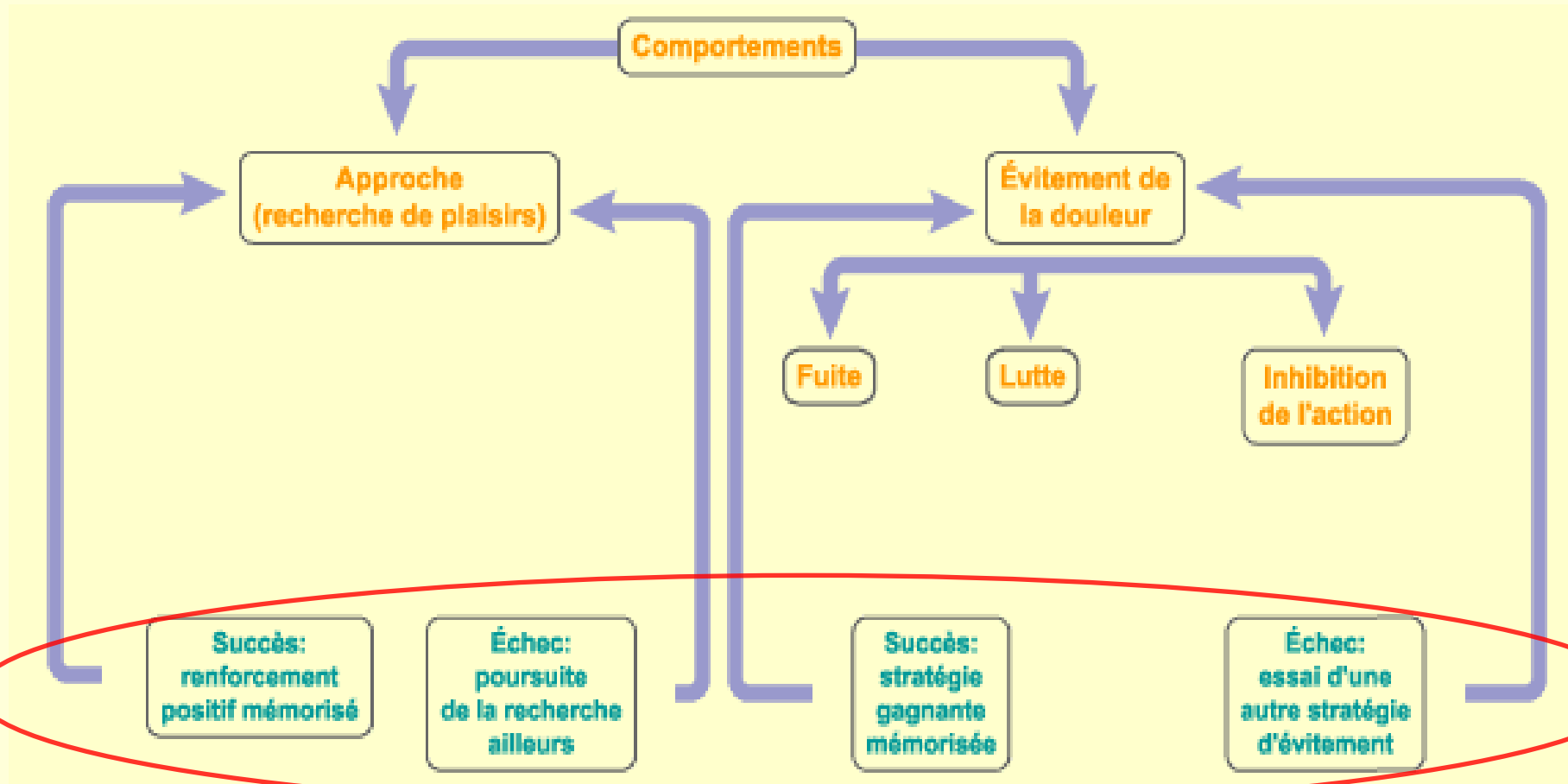
Que faisons-nous...

...avec cette boucle sensori-motrice ,

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

quand quelque chose attire notre attention
dans notre environnement ?





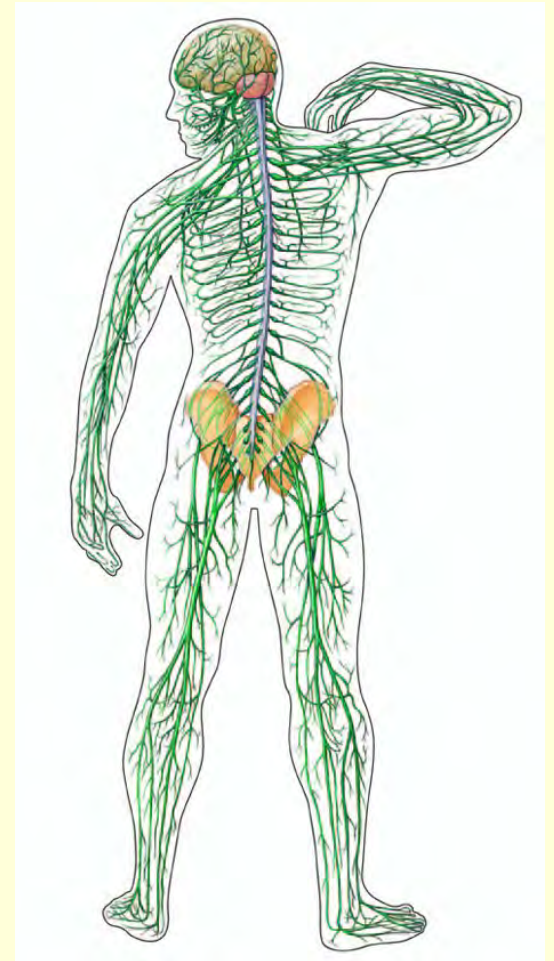
Apprentissage et mémoire

« 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

Encore une fois,
une perspective évolutive
sera très éclairante...



Mémoire à long terme

Explicite (Déclarative)

Implicite (Non-déclarative)

Épisodique
(événements
biographiques)

Sémantique
(mots, idées,
concepts)

Non associatives

Habitude
Sensibilisation

Associatives

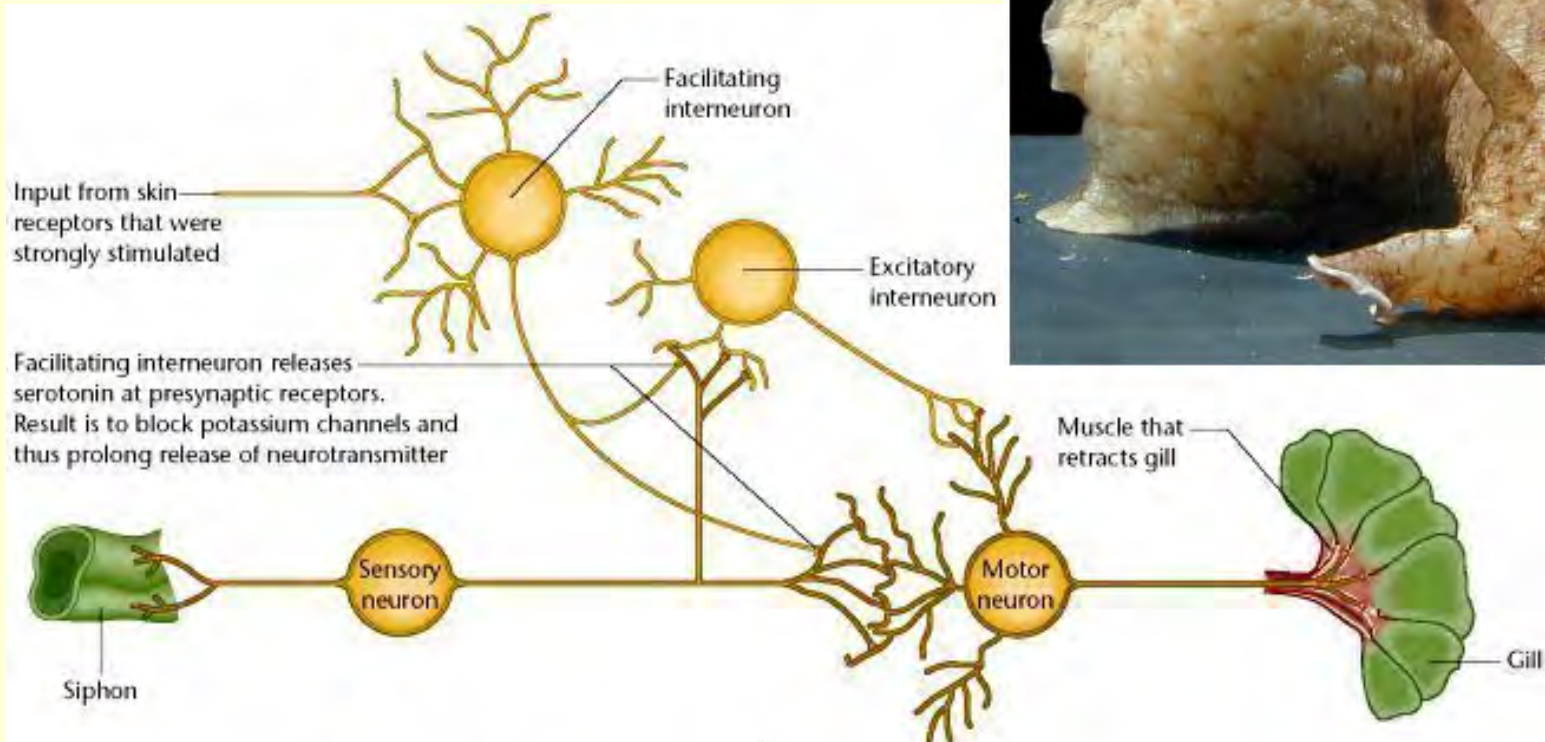
Conditionnement
classique et opérant

Procédurale
(habiletés)

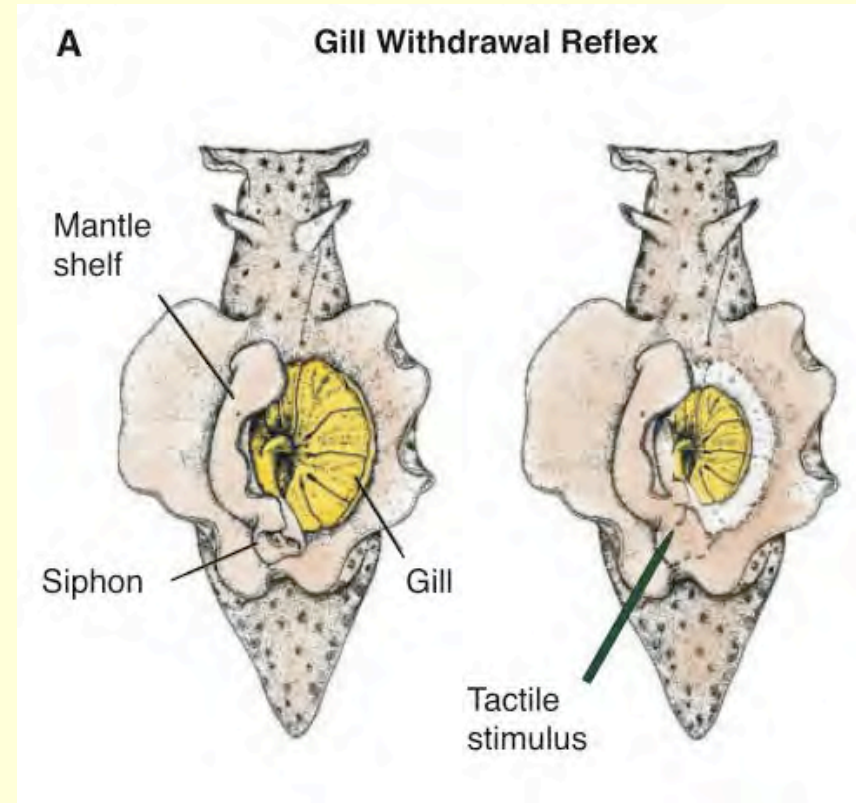
On n'a malheureusement pas le temps de faire l'histoire évolutive complète de nos différentes mémoires...

**Disons simplement que déjà
chez un mollusque comme l'aplysie,**

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

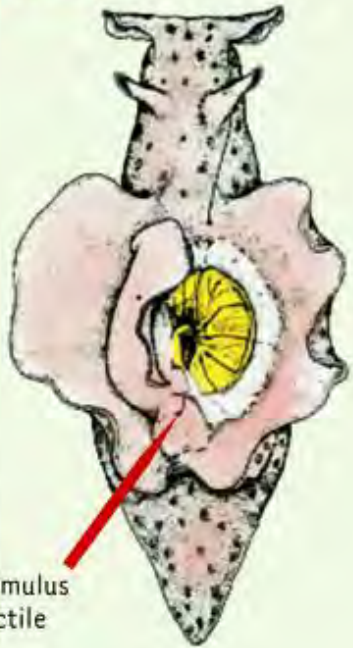


...on voit apparaître des formes
simples d'apprentissage et de
mémoire



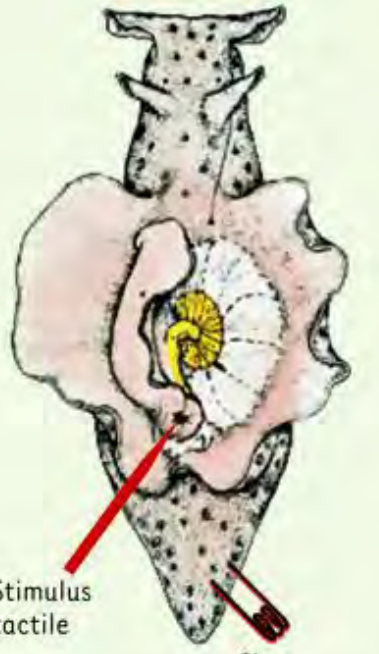
L'habituation

État de l'ouïe



Stimulus tactile

Sensibilisation



Stimulus tactile

Choc sur la queue

Autre mécanisme d'apprentissage :

La sensibilisation

Exemple : on réagit davantage à un faible son après en avoir entendu un très fort

(on va sans doute remarquer la sonnerie de l'horloge après que le détecteur de fumée soit parti)

Mémoires

Associatives

Non associatives

Conditionnement

classique et opérant

Habituation et Sensibilisation

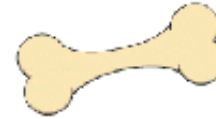
Conditionnement classique

On apprend que 2 stimuli sont associés.

Before conditioning

**FOOD
(UCS)**

**SALIVATION
(UCR)**



BELL

NO RESPONSE



During conditioning

**BELL +
FOOD
(UCS)**

**SALIVATION
(UCR)**

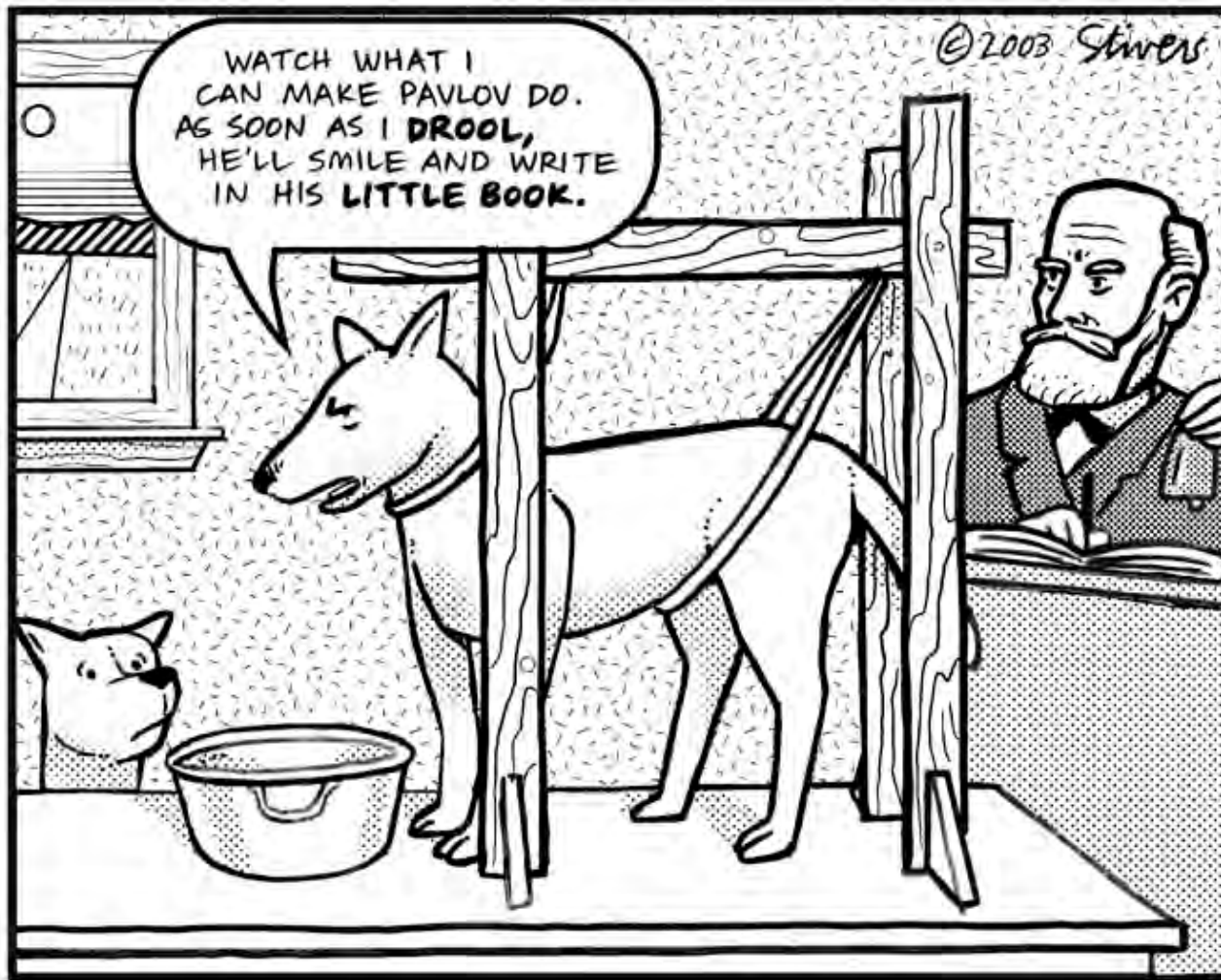


After conditioning

**BELL
(CS)**

**SALIVATION
(CR)**





**TOUS LES JOURS
JE LAVE MON CERVEAU
AVEC LA PUB**

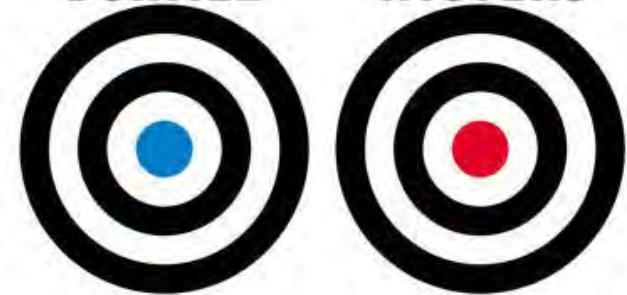


« Je suis effrayé par les automatismes qu'il est possible de créer à son insu dans le système nerveux d'un enfant.

Il lui faudra dans sa vie d'adulte une chance exceptionnelle pour s'évader de cette prison, s'il y parvient jamais. »

- Henri Laborit

**LES MÉDIAS VEILLENT
DORMEZ CITOYENS**





Éloge de la suite

autour d'Henri Laborit et d'autres parcours qui l'ont croisé

À PROPOS
DU FILM
→

- POURQUOI CE FILM ?
- FINANCEMENT
- PERSONNAGES
- BANDE-ANNONCE



- POURQUOI CE SITE ?
- BIOGRAPHIES
- LIVRES
- ARTICLES
- AUDIO
- VIDÉO
- PHOTOS
- CITATIONS
- CONTACT

LA SUITE... (INFLUENCES DEPUIS SON DÉCÈS EN 1995, ET PROJETS EN COURS)



LE FILM !

Découvrez le film « Sur les traces d'Henri Laborit » associé à ce site !

Publié le 21 novembre 2014 • Laisser un commentaire

Consultez les sections du menu en haut à droite de la page pour tout



"Tant qu'on n'aura pas diffusé très largement à cette planète la façon dont fonctionne leur cerveau, la façon dont ils l'utilisent et tant que l'on n'aura pas dit que jusqu'ici cela a toujours été pour dominer l'autre, il y a peu de chance qu'il y ait quoi que ce soit qui change."

- Henri Laborit, dernière phrase du film *Mon oncle d'Amérique* (1980)

DERNIÈRES PUBLICATIONS SUR LE SITE :

OÙ ÊTES-VOUS ?



LA SUITE... LE FILM !

Sur les traces d'Henri Laborit – Partie 2 : Biologie

Vous êtes sur un site web qui tente de rassembler le plus de documents possible autour de l'œuvre d'Henri Laborit dans le but d'en faire profiter gratuitement le plus grand nombre. Un film en préparation sur des parcours qui ont croisé Laborit utilise également ce site comme vitrine.

www.elogedelasuite.net

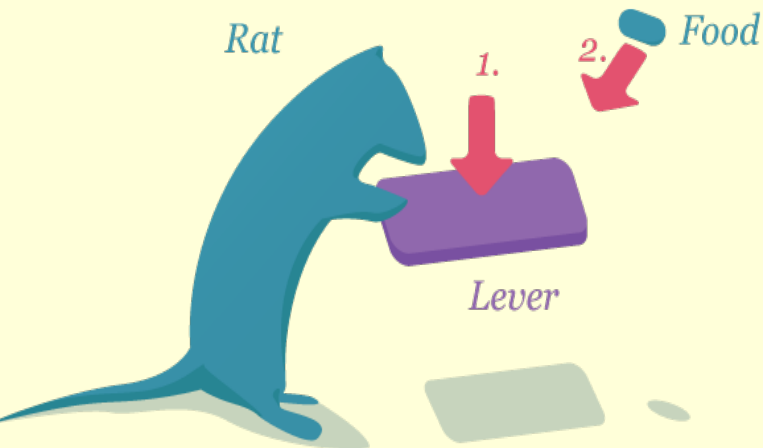
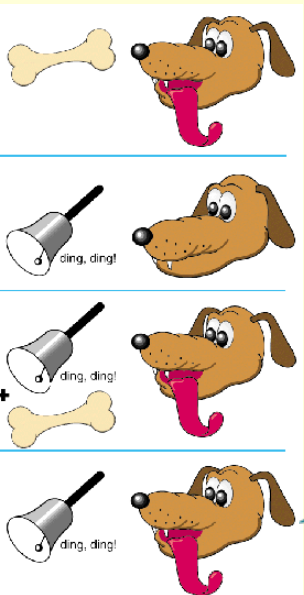
Né en 1914, Henri Laborit fut d'abord chirurgien de la marine française où il bouscula plusieurs concepts de la médecine.

Mémoires

Associatives

Conditionnement

classique et **opérant positif**
(récompense)



Mémoire à long terme

« on apprend sans
s'en rendre compte »

Implicite (Non-déclarative)

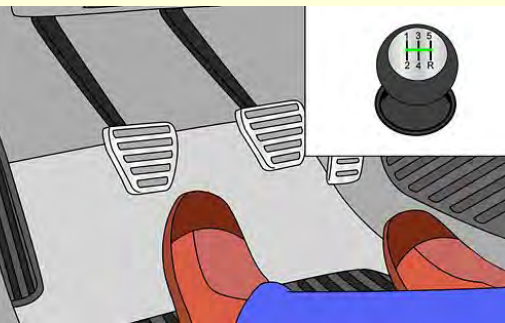
Non associatives

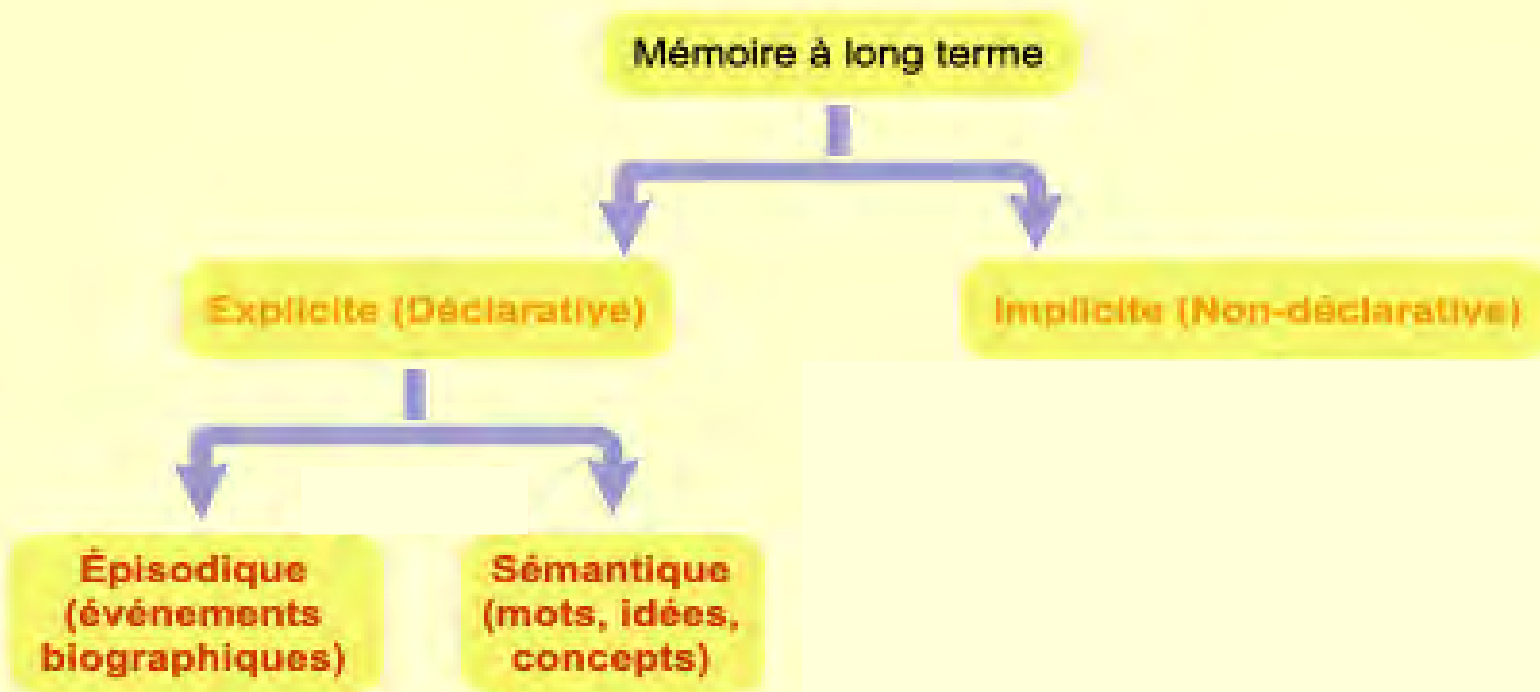
Habitude
Sensibilisation

Associatives

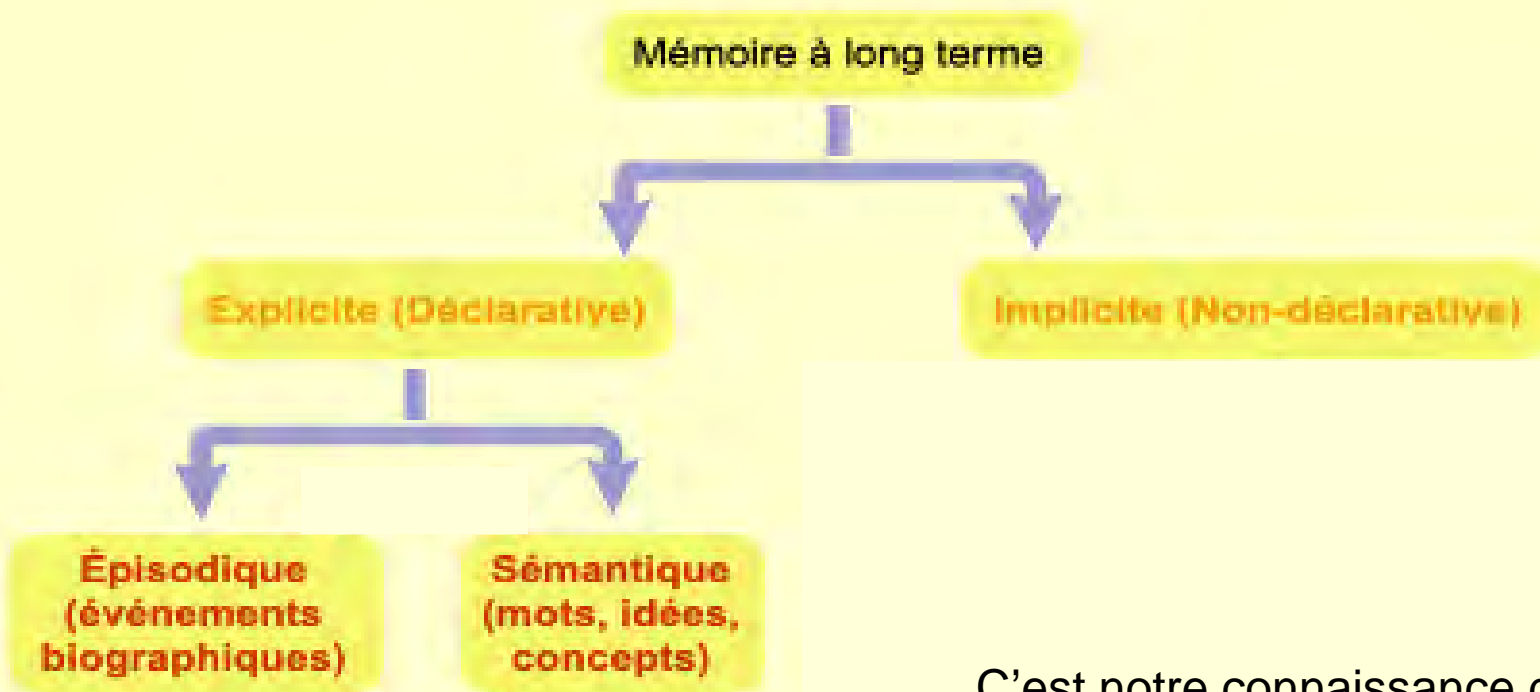
Conditionnement
classique et opérant

Procédurale
(habiletés)





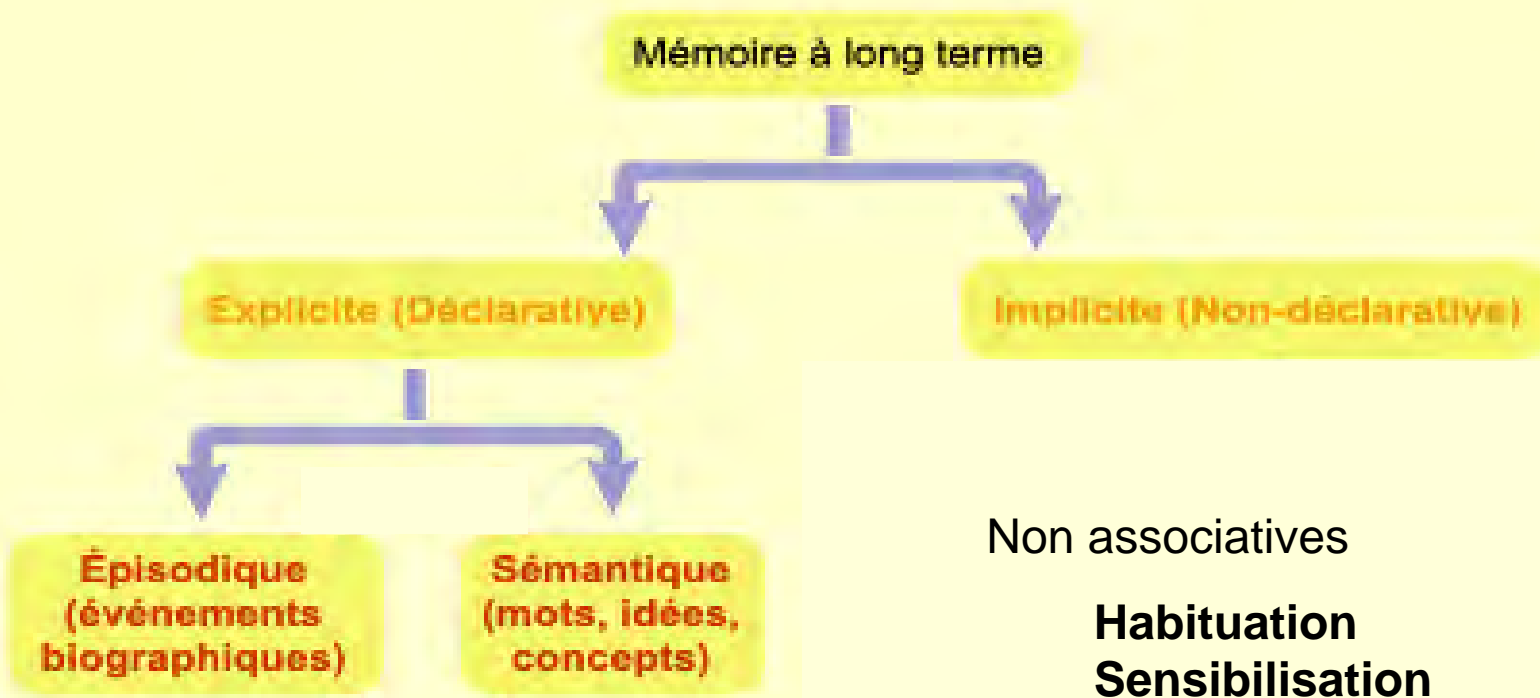
On est l'acteur des événements qui sont mémorisés avec tout leur contexte et leur charge émotionnelle.



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

La mère de Toto





Ces multiples systèmes de mémoire mettent en jeu différentes structures cérébrales apparues progressivement au cours de l'évolution.

Mémoire à long terme

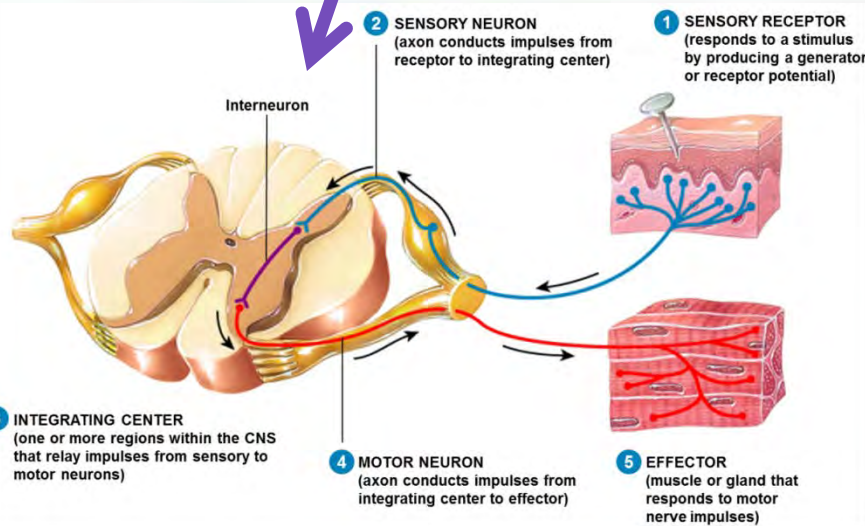
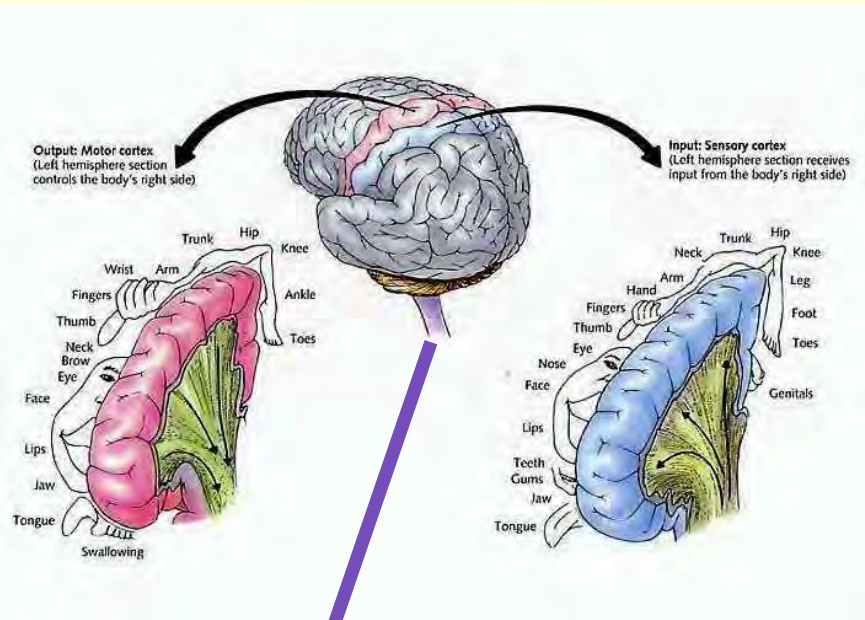
Implicite (Non-déclarative)

Non associatives

Habituation
Sensibilisation

Associatives

Conditionnement classique



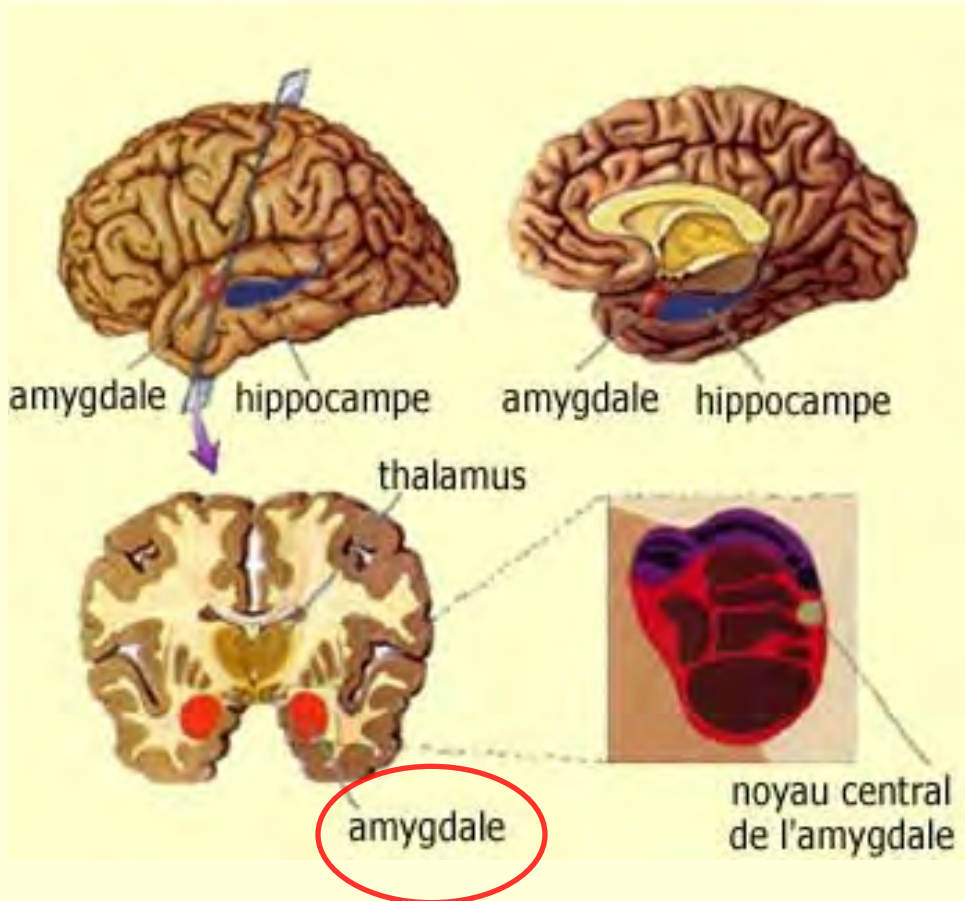


Peur conditionnée

Mémoire à long terme



Implicite (Non-déclarative)



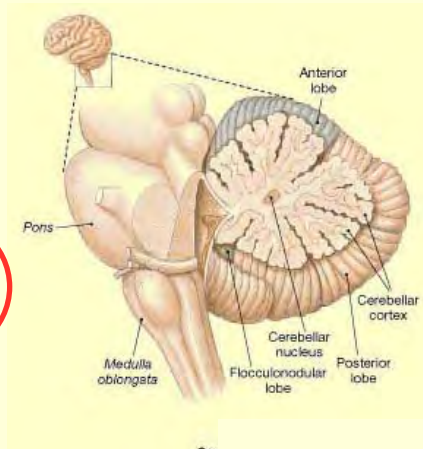
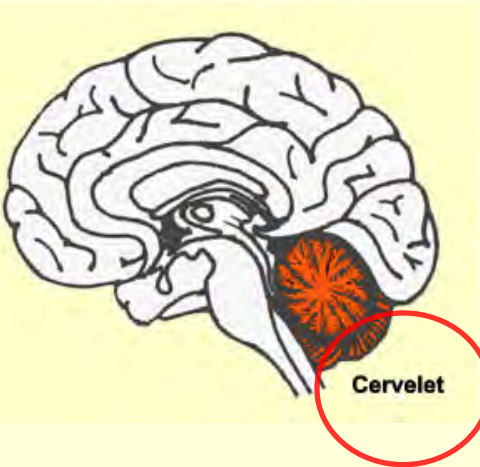
Non associatives

Habituation
Sensibilisation

Associatives

Conditionnement
classique

Mémoire à long terme



Implicite (Non-déclarative)

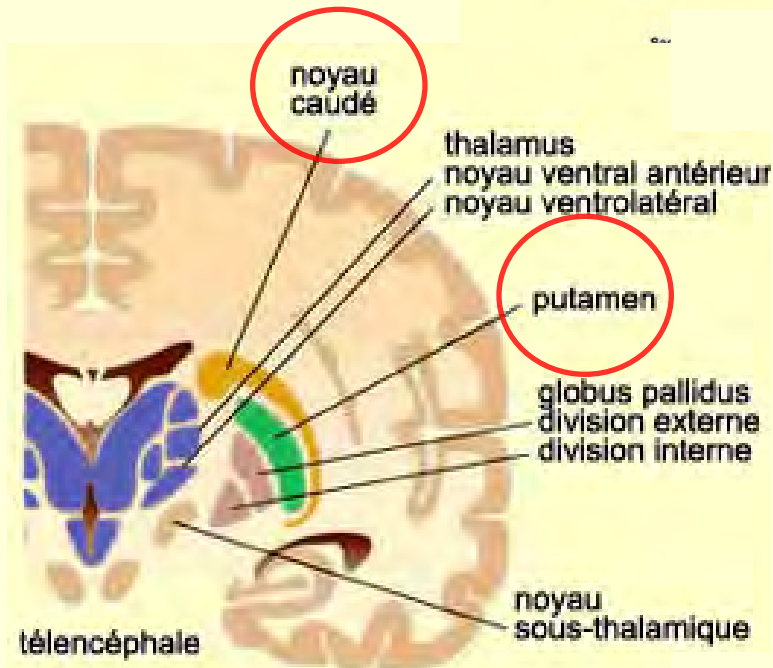
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Mardi, 13 octobre 2015

Le cortex moteur pas nécessaire pour exécuter une séquence de mouvement automatisée

Conditionnement opérant

Procédurale
(habiletés)

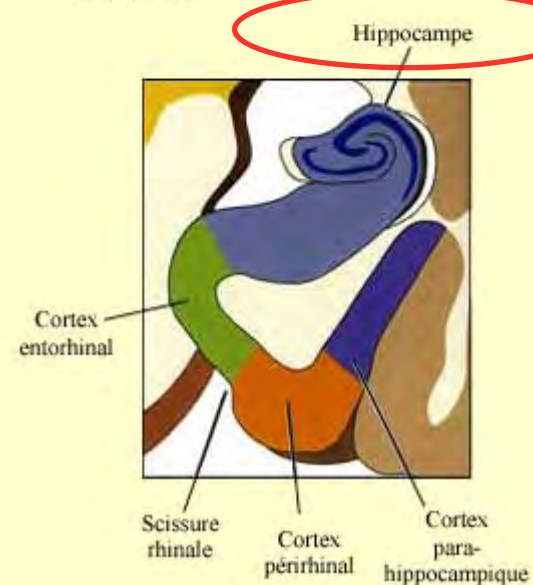
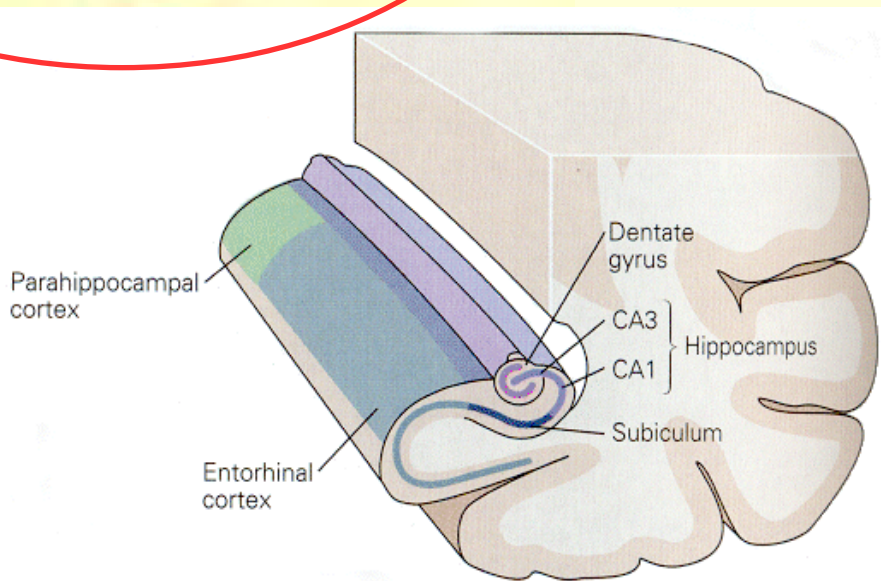
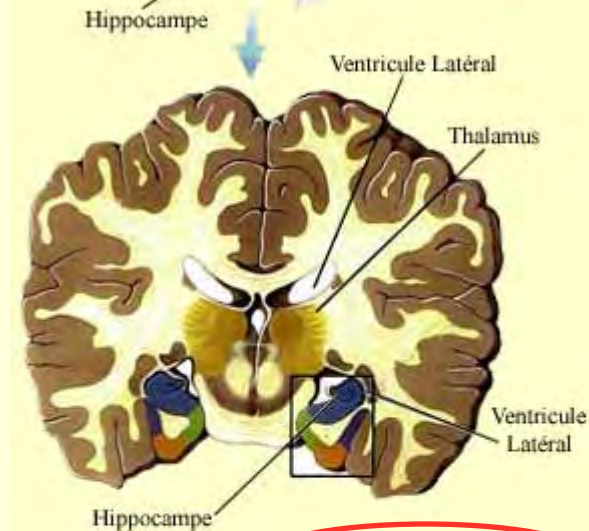


Mémoire à long terme

Explicite (Déclarative)

Épisodique
(événements
biographiques)

Sémantique
(mots, idées,
concepts)

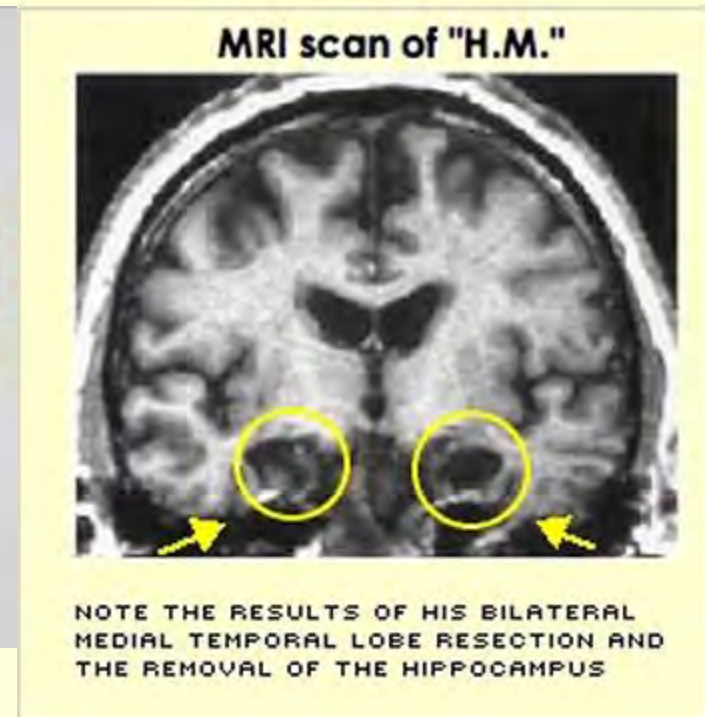
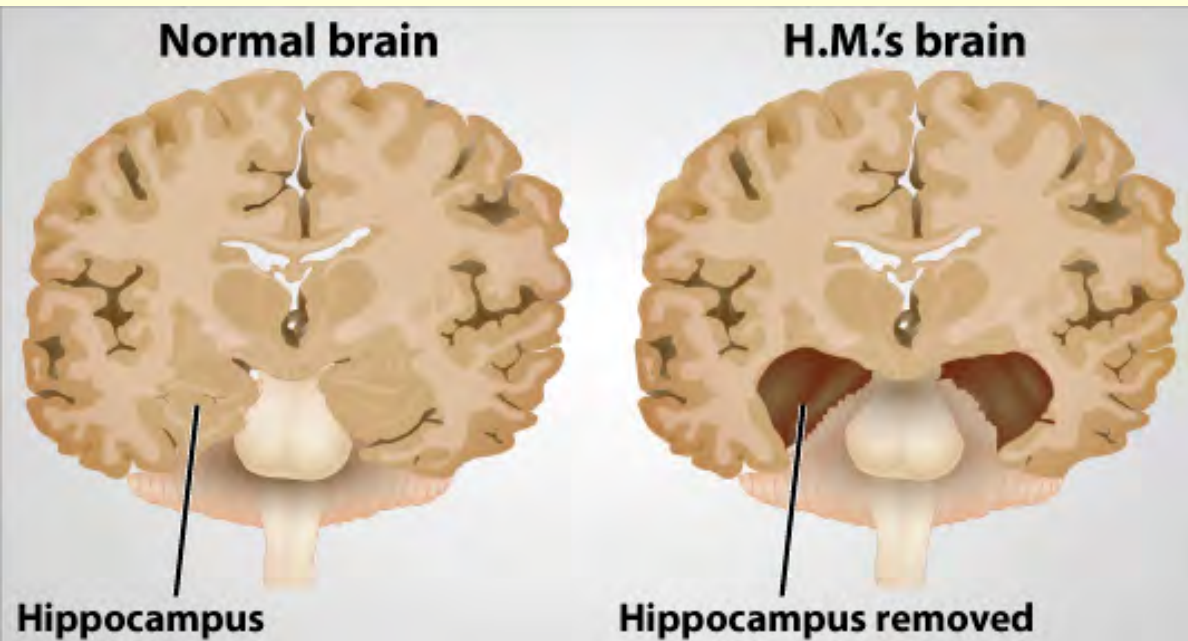




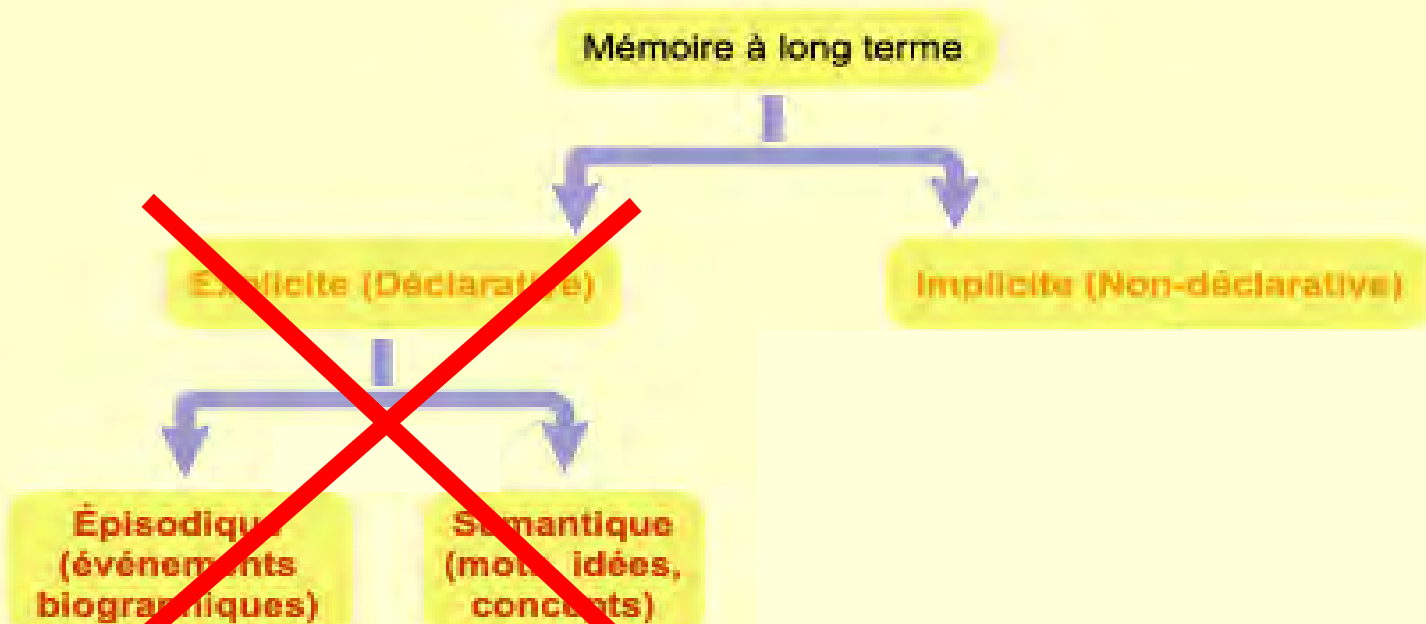
Henry Molaison (le fameux « patient H.M. ») était un jeune épileptique auquel on avait enlevé en 1953, à l'âge de 27 ans, les deux **hippocampes** cérébraux pour diminuer ses graves crises d'épilepsie.

Université du troisième âge des Laurentides et de Boucherville (21 janvier - 15 mars 2016)

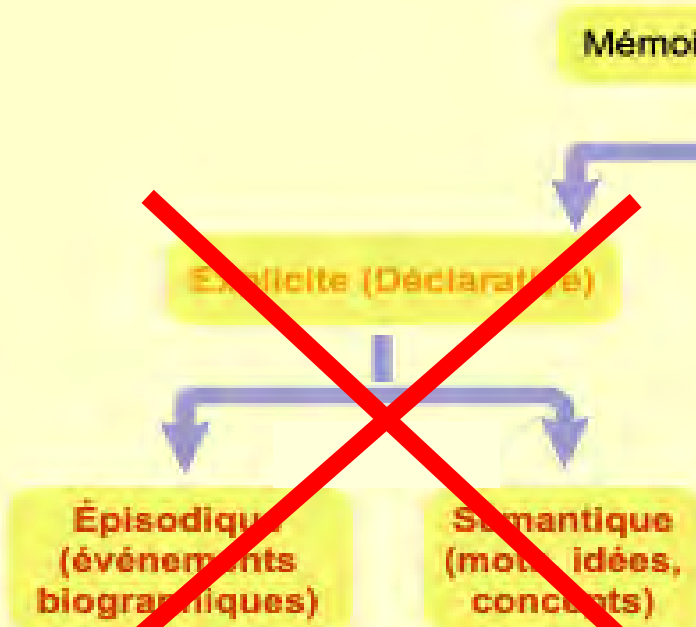
Cours 3: A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe; B- Apprendre à associer, de la liste d'épicerie aux championnats de mémoire



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).

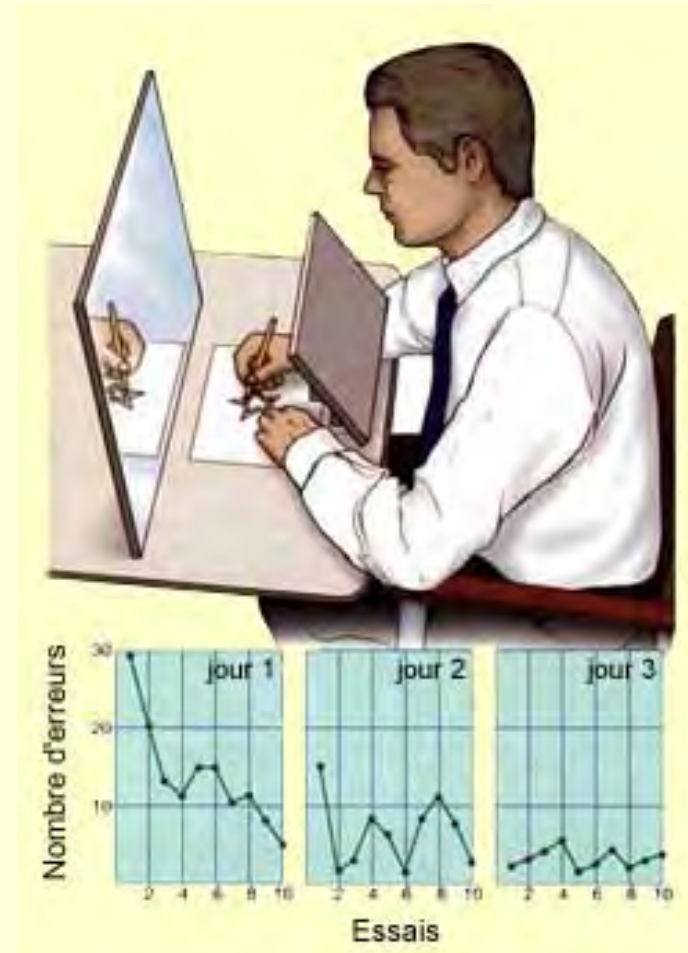


L'opération fut un succès pour contrôler l'épilepsie mais eut un effet secondaire imprévu : **H.M. avait perdu la capacité de retenir de nouvelles informations sur sa vie ou sur le monde** (mémoire déclarative).

Mais...



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



Mémoire à long terme

~~Explicite (Déclarative)~~

~~Épisodique
(événements
biographiques)~~

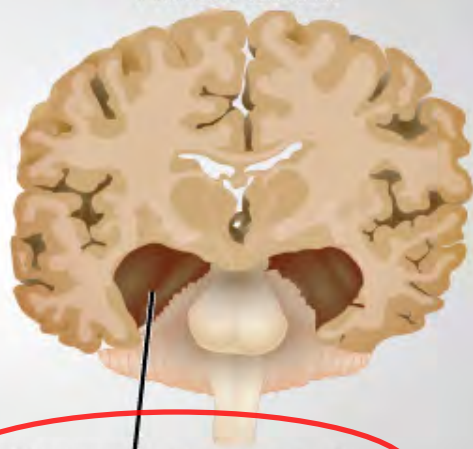
~~Sémantique
(mots, idées,
concepts)~~

Normal brain



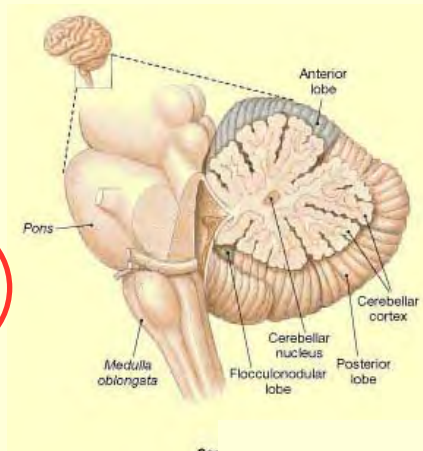
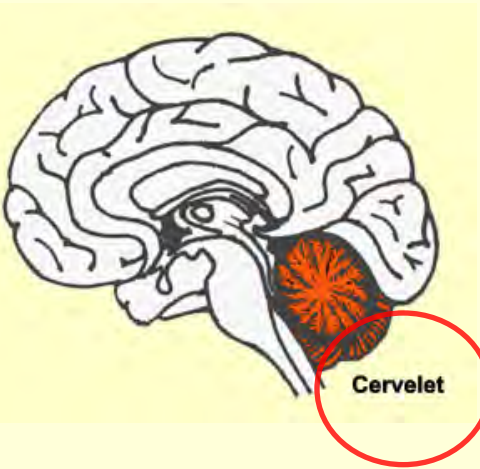
Hippocampus

H.M.'s brain



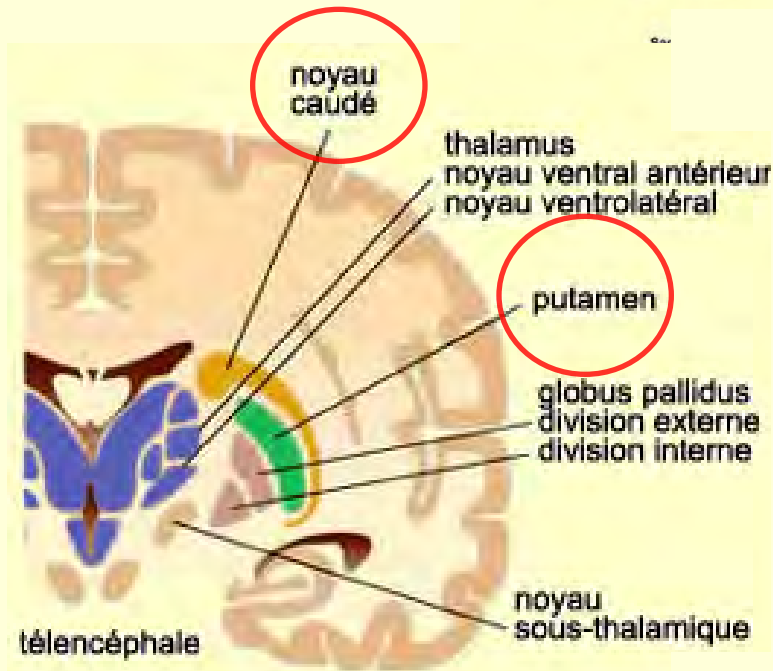
Hippocampus removed

Mémoire à long terme



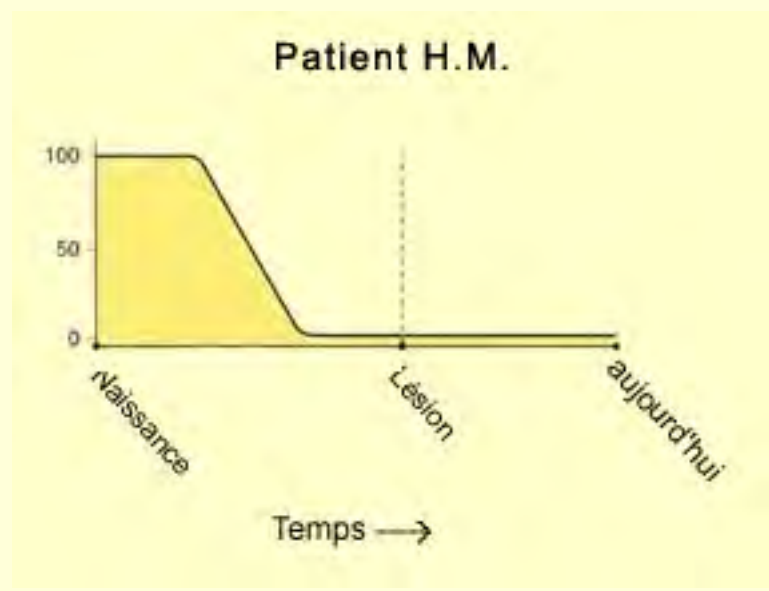
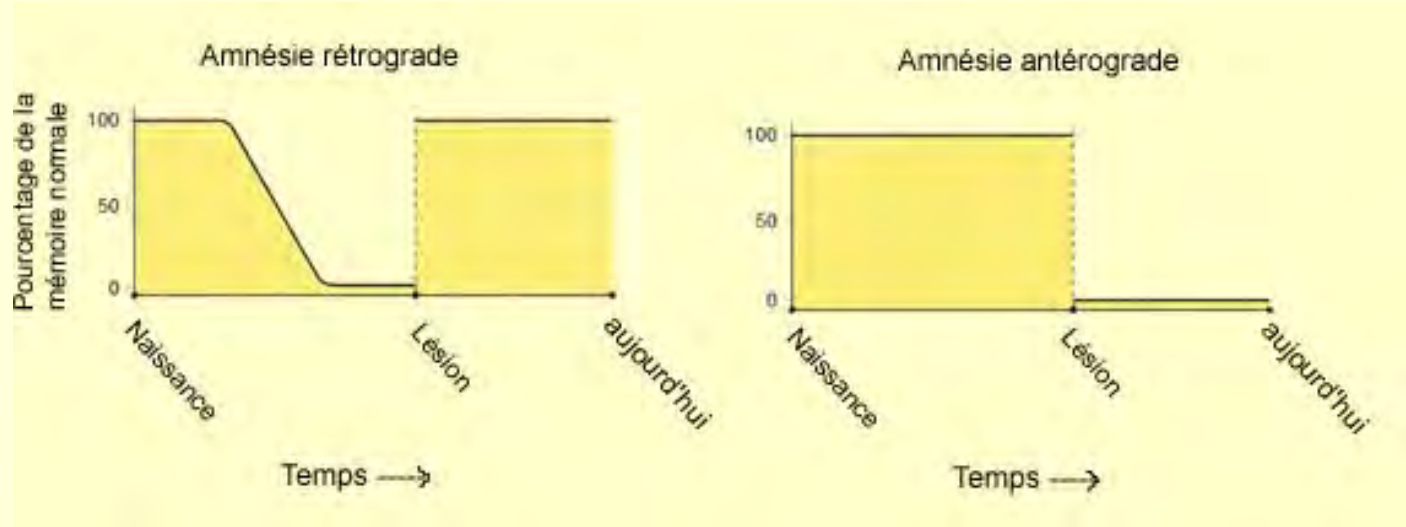
Implicite (Non-déclarative)

Procédurale
(habiletés)



- En plus de cette amnésie « antérograde », H.M. avait une amnésie « **rétrograde** » **graduelle** (pouvait se rappeler d'avant l'opération, et de mieux en mieux à mesure qu'on reculait dans le temps)



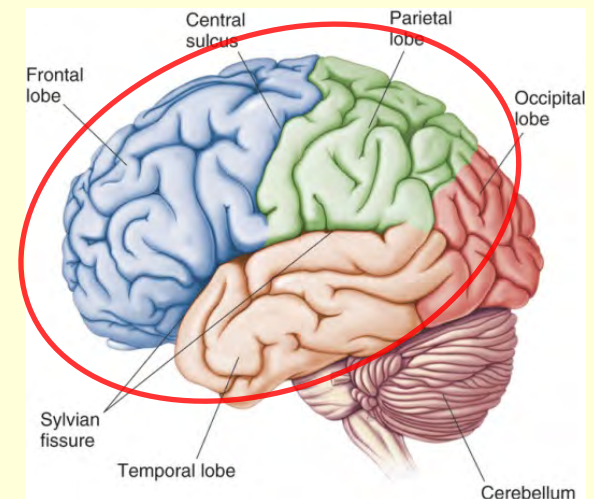


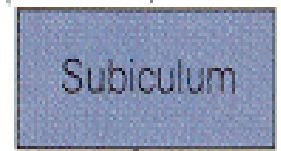
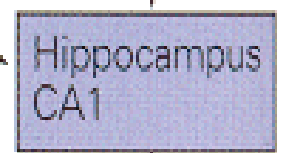
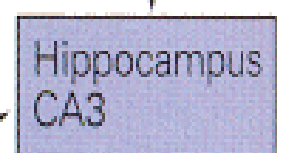
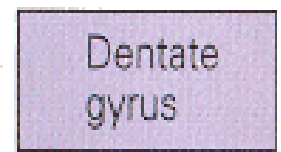
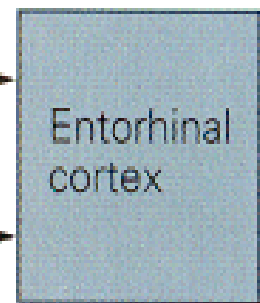
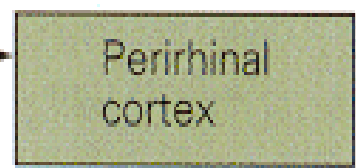
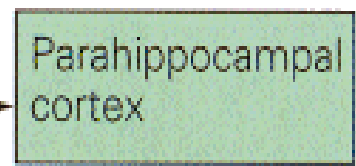
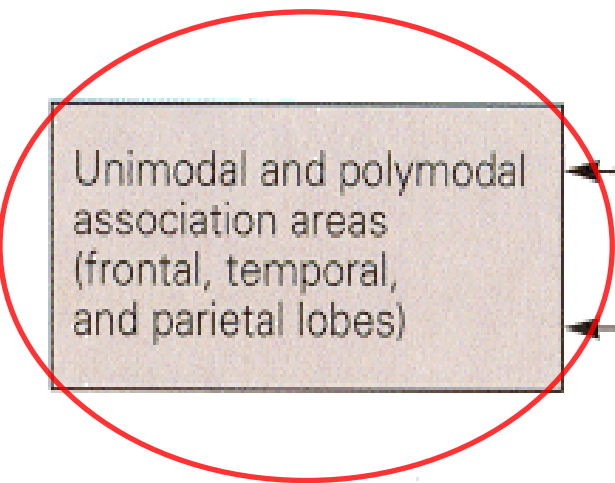
- En plus de cette amnésie « antérograde », H.M. avait une amnésie « **rétrograde** » **graduelle** (pouvait se rappeler d'avant l'opération, et de mieux en mieux à mesure qu'on reculait dans le temps)



Les très vieux souvenirs semblent pouvoir se passer de l'hippocampe,

comme si la trace pouvait être transférée au cortex de façon complète et définitive...

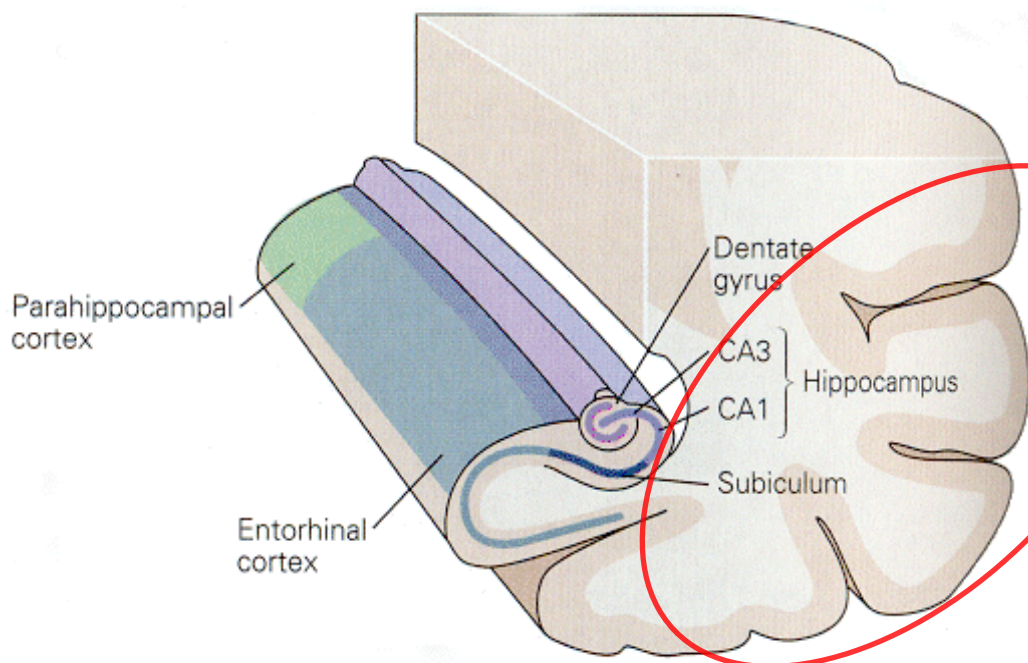


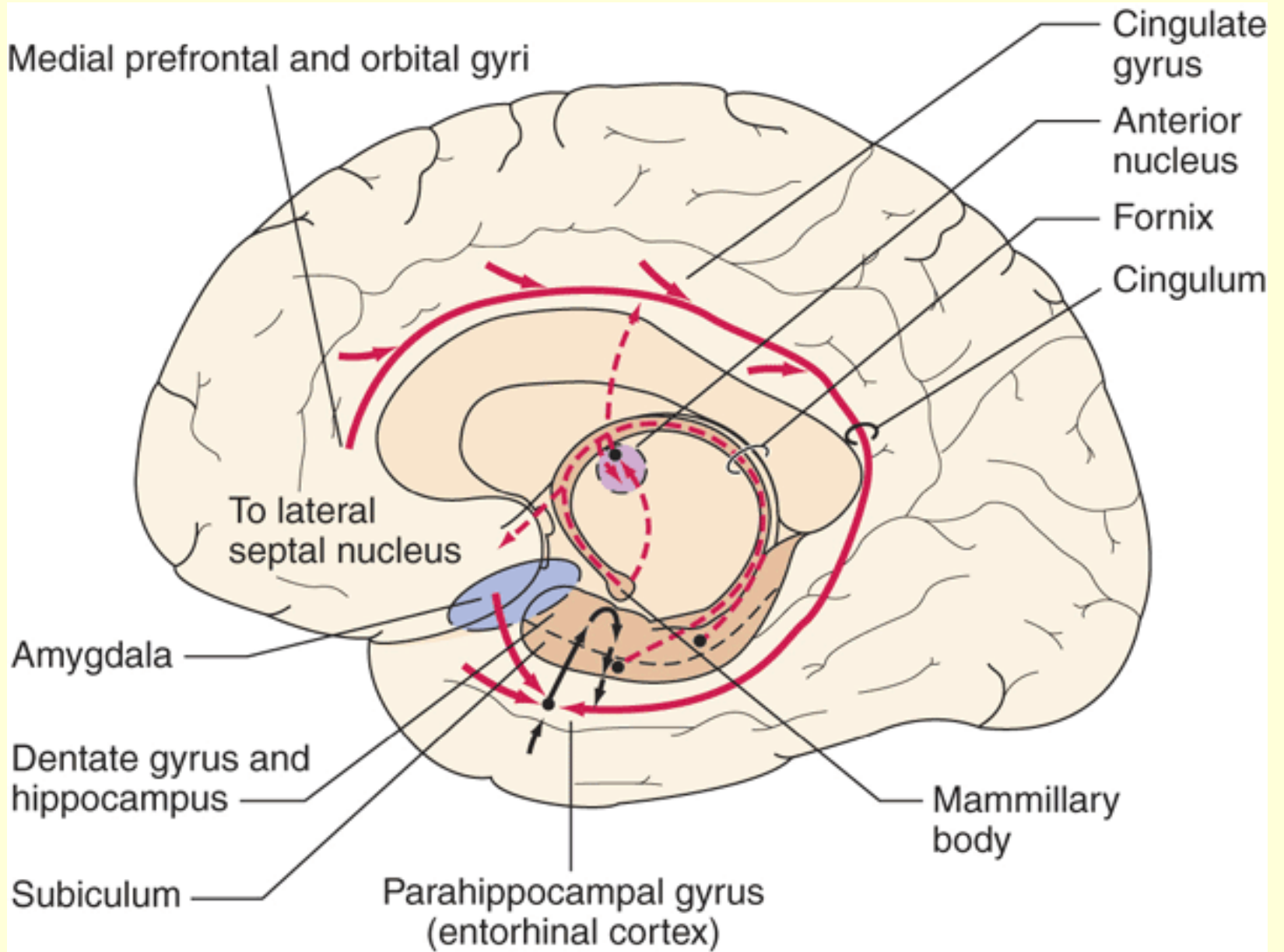


Perforant pathway

Mossy fiber pathway

Schaffer collateral pathway





Mais avant de jouer un rôle dans la mémoire déclarative humaine, l'hippocampe a d'abord joué un rôle dans la mémoire spatiale.

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Mardi, 14 octobre 2014

Un Nobel pour les travaux sur les neurones de l'orientation spatiale

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/10/14/un-nobel-aux-travaux-sur-les-bases-neurales-de-lorientation-spatiale/>

Prix Nobel de médecine 2014 attribué à Américano-Britannique John O'Keefe et au couple norvégien May-Britt et Edvard Moser pour leur recherches sur le «**GPS** interne» du cerveau.

Université du troisième âge des Laurentides et de Boucherville (21 janvier - 15 mars 2016)

Cours 3: A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe; B- Apprendre à associer, de la liste d'épicerie aux championnats de mémoire

[http://lecerveau.mcgill.ca/flash/pop/pop_pres/UTA%20Lau-Bou%20-%20cours%203%20-%20Que%20faisons-nous%20\(apprentissage%20et%20m%E9moire\)%20-%20v2%20modifi%E9e%20pour%20Bou%20-%20pour%20pdf.pdf](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/pop/pop_pres/UTA%20Lau-Bou%20-%20cours%203%20-%20Que%20faisons-nous%20(apprentissage%20et%20m%E9moire)%20-%20v2%20modifi%E9e%20pour%20Bou%20-%20pour%20pdf.pdf)

Cellules de lieu :

O'Keefe and Dostrovsky,
début 1970

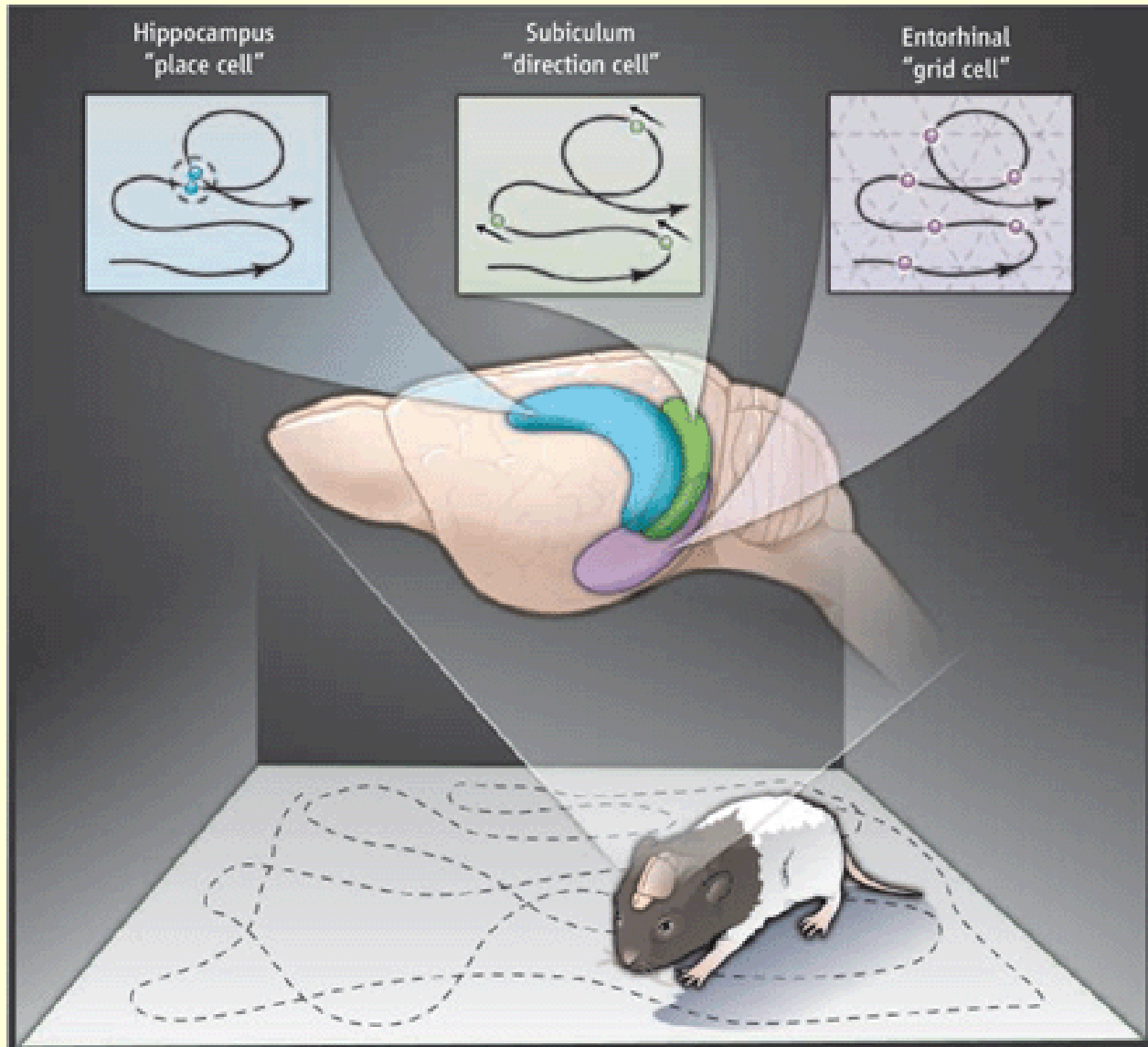
Les cellules de direction de la tête

J. B. Ranck Jr.,
Milieu 1980

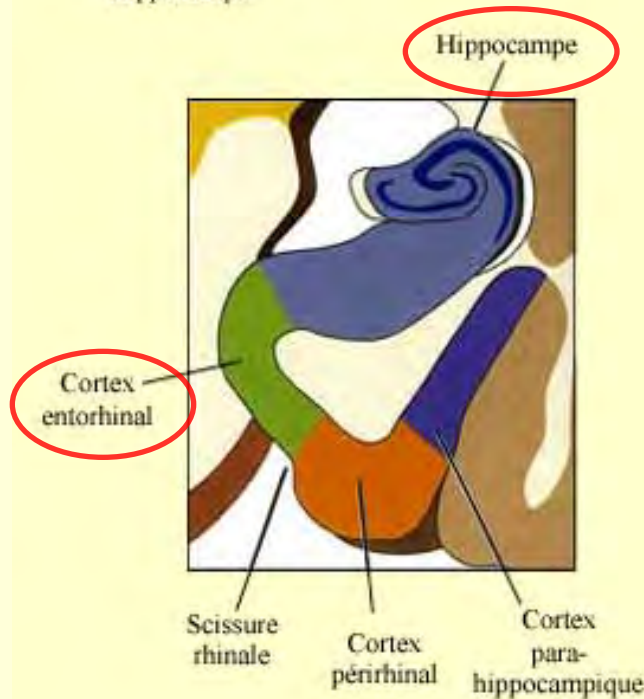
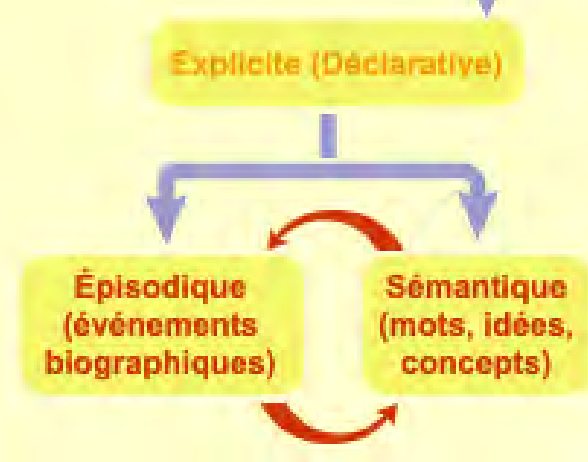
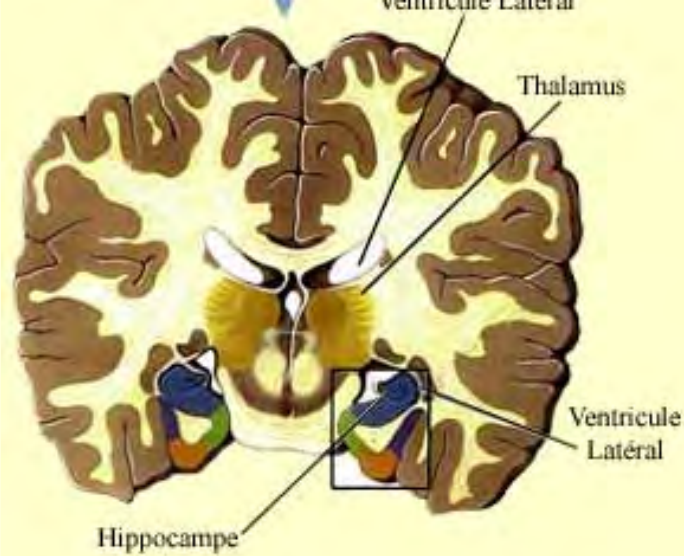
« Grid cells » :

Edvard and May-Britt Moser
Milieu 2000

Chez le
rongeur,
l'hippocampe
et le **cortex**
entorhinal
sont impliqués
dans la
navigation
spatiale.



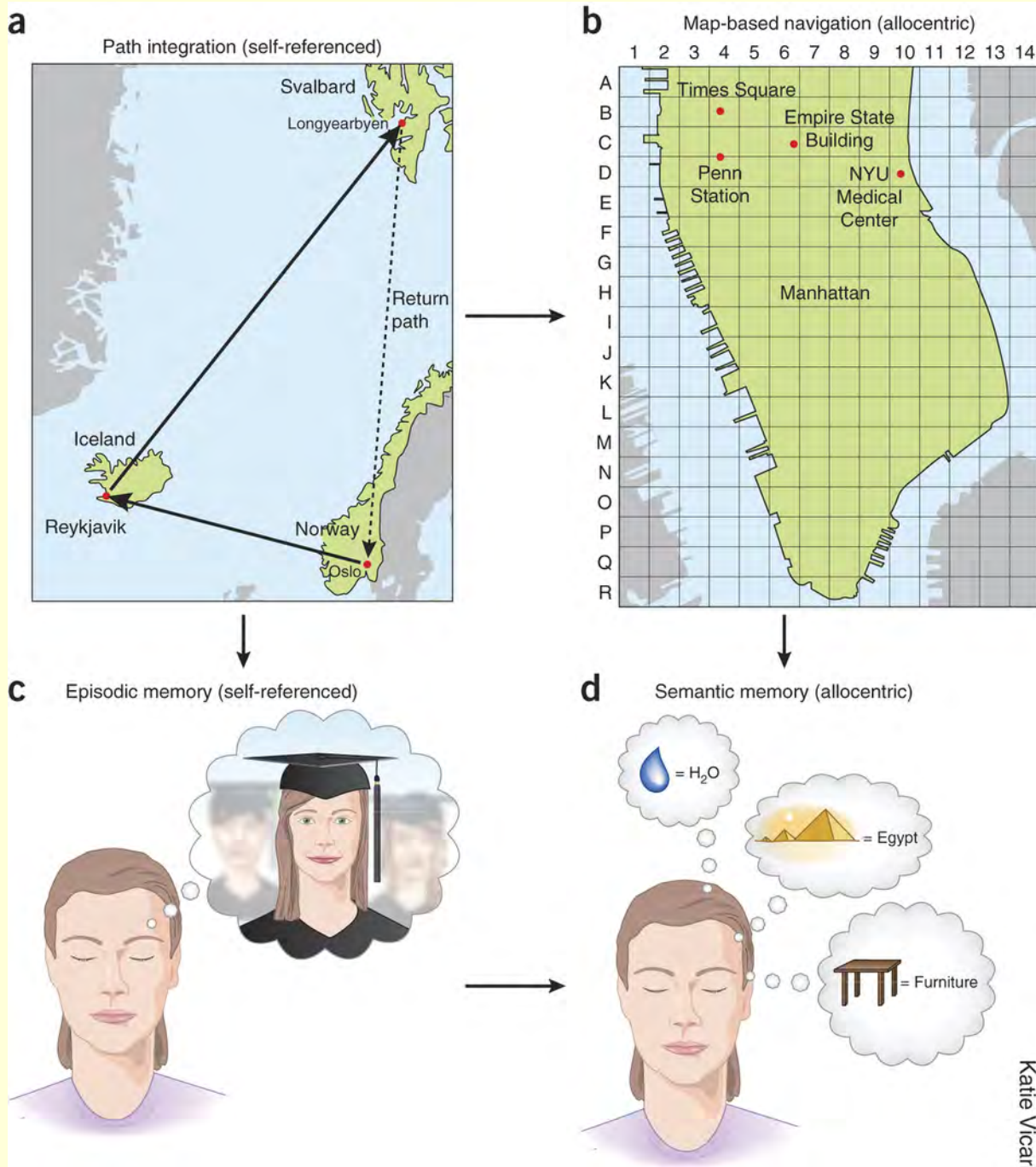
Chez l'humain, ce sont les même structures cérébrales qui sont impliquées dans la mémoire déclarative.

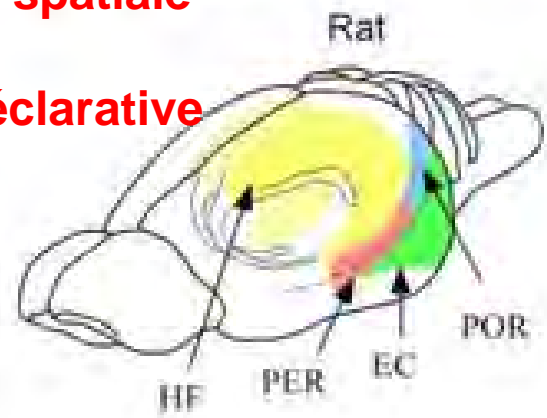
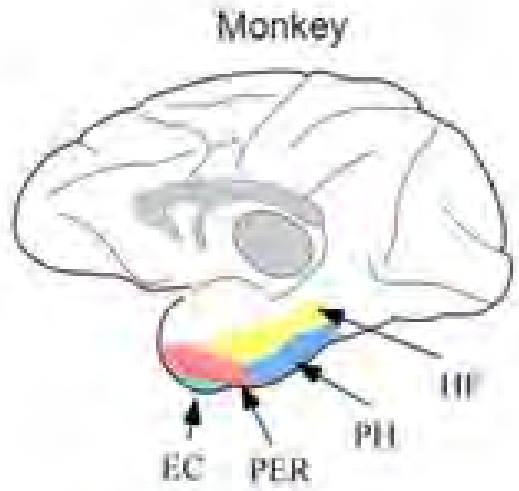
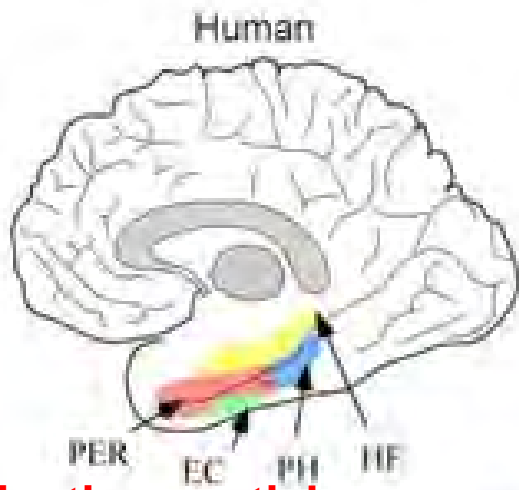


Buzsáki et Moser ont donc proposé que notre mémoire **sémantique** dériverait de nos capacités de navigation allocentrique

et notre mémoire **épisodique** de nos capacités de navigation egocentrique.

Et les mêmes réseaux de neurones supporteraient les **deux formes de voyage, spatiale et temporelle**.





HF = Hippocampal formation
EC = Entorhinal cortex
PH = Parahippocampus
PER = Perirhinal cortex
POR = Postrhinal cortex

From Kerr et al, *Hippocampus* 2007

Navigation spatiale
+
Mémoire déclarative

Navigation spatiale

D'où leur hypothèse d'une continuité phylogénétique de la navigation spatiale et de la mémoire chez les mammifères, y compris chez l'humain :

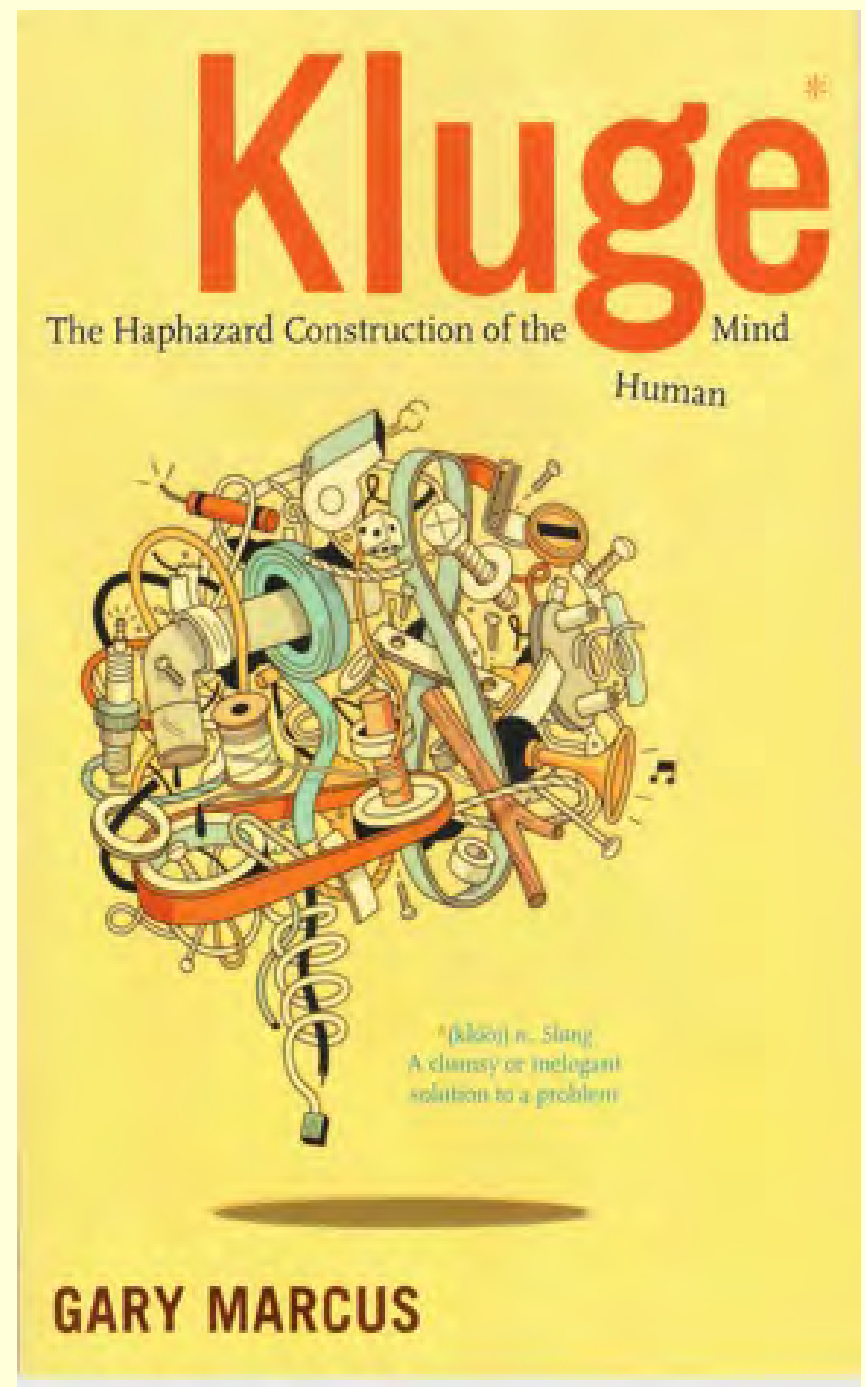
« we propose that mechanisms of memory and planning have evolved from mechanisms of navigation in the physical world »



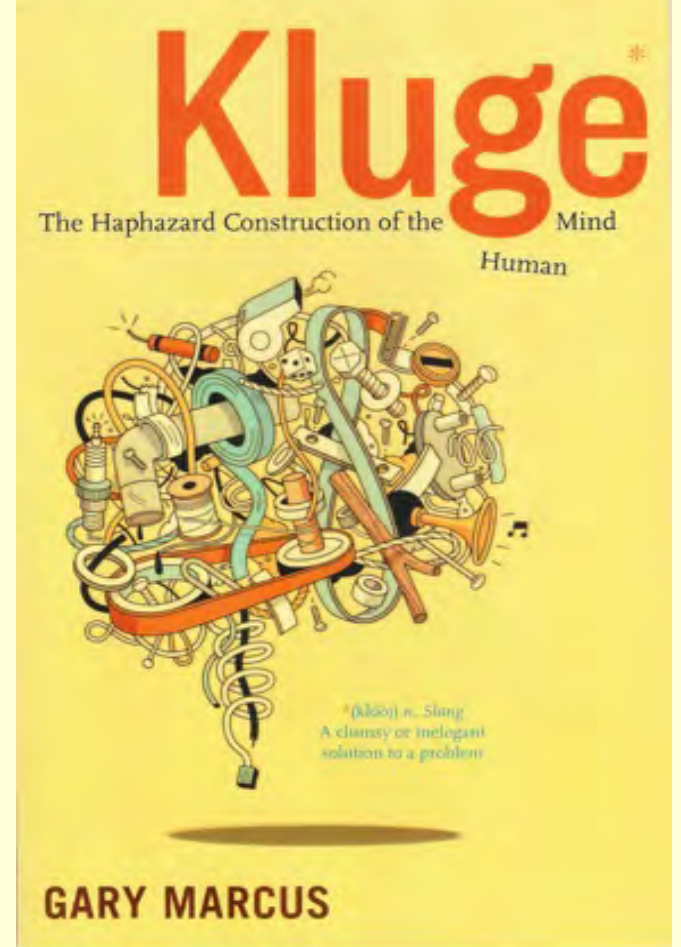
« L'évolution travaille sur ce qui existe déjà. [...] »

La sélection naturelle opère à la manière **non d'un ingénieur, mais d'un bricoleur**; un bricoleur qui ne sait pas encore ce qu'il va produire, mais **recupère** tout ce qui lui tombe sous la main. »

- François Jacob
(Le Jeu des possibles, 1981)



Le cerveau humain actuel s'inscrit donc dans une longue évolution et **certains de ses dérèglements trahissent cette longue histoire...**



Kluge
The Haphazard Construction of the Mind
Human



** (kløø) n. Slang
A clumsy or inelegant
solution to a problem*

GARY MARCUS

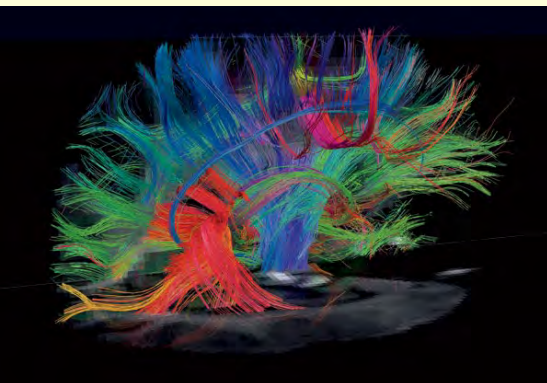
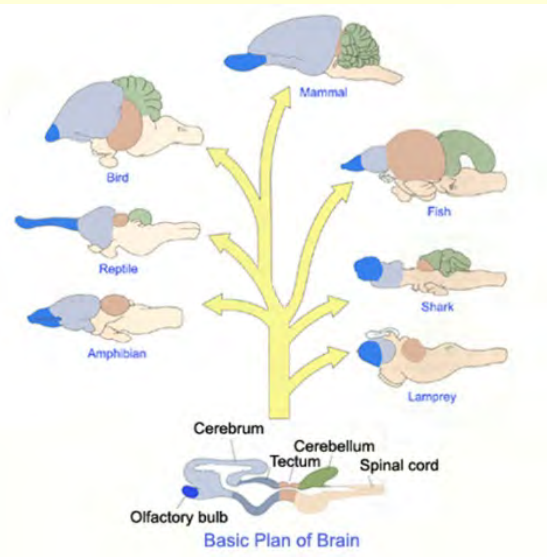
Une **métaphore** pour résumer
ce qu'on a dit jusqu'ici...

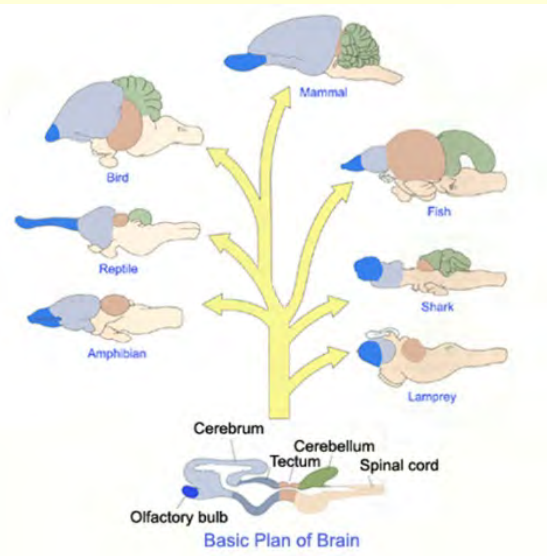




Le flux de l'eau est l'activité électrique du cerveau qui fluctue constamment.

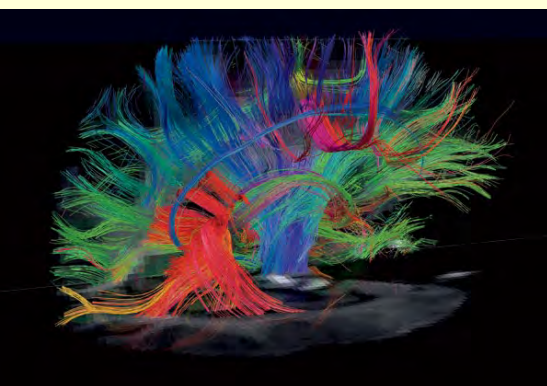
Et ces fluctuations sont contraintes par le système nerveux humain issu de sa longue histoire évolutive.

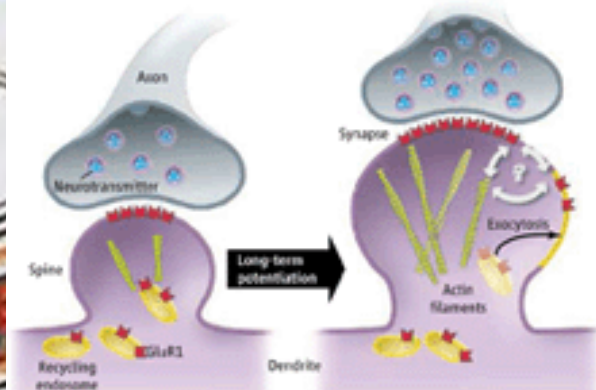
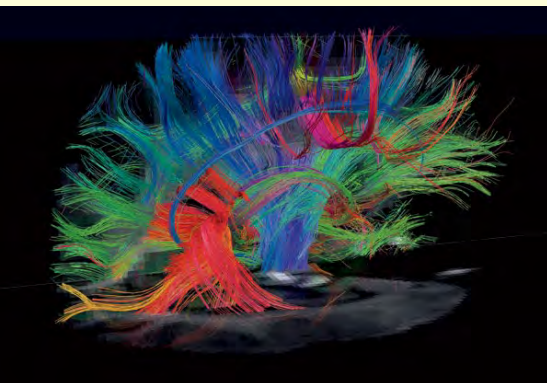
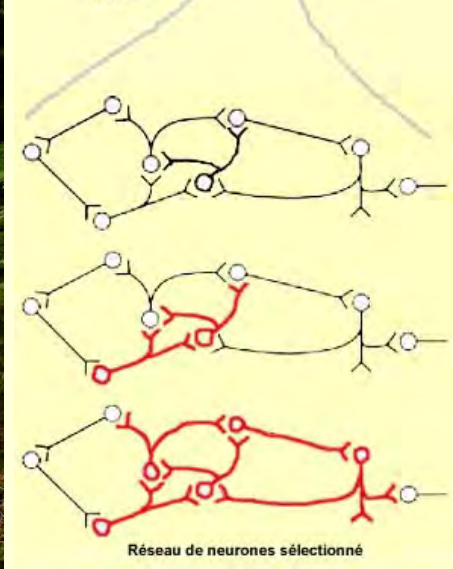
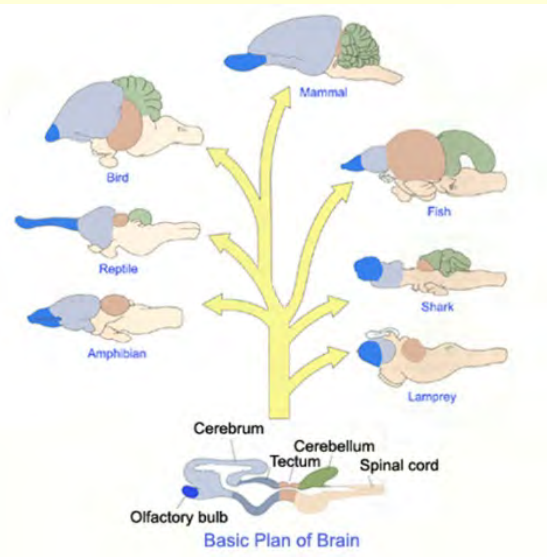


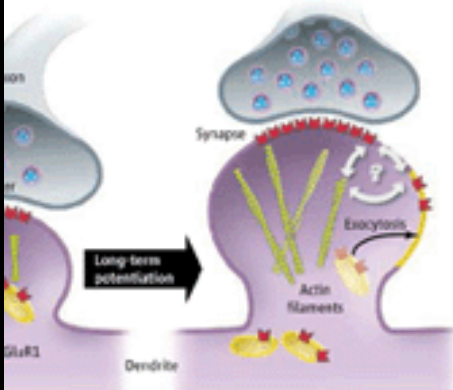
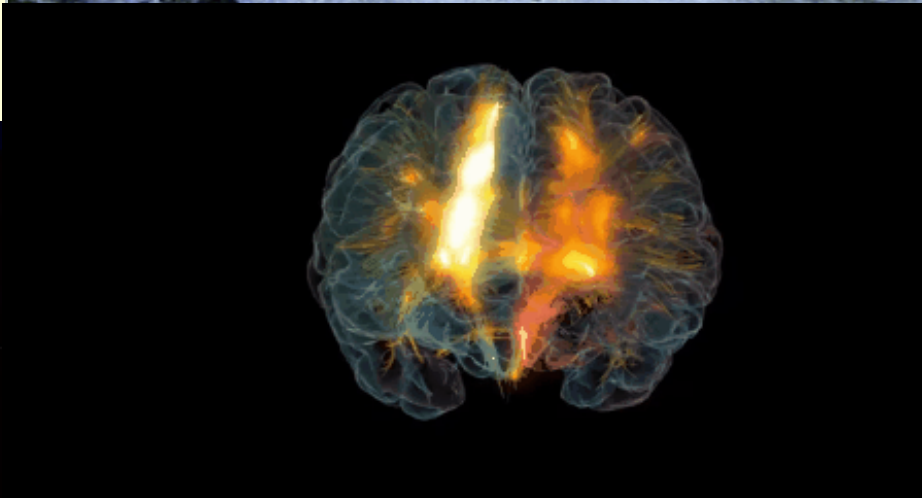
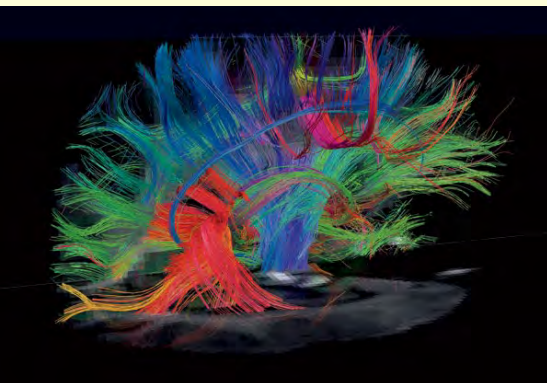
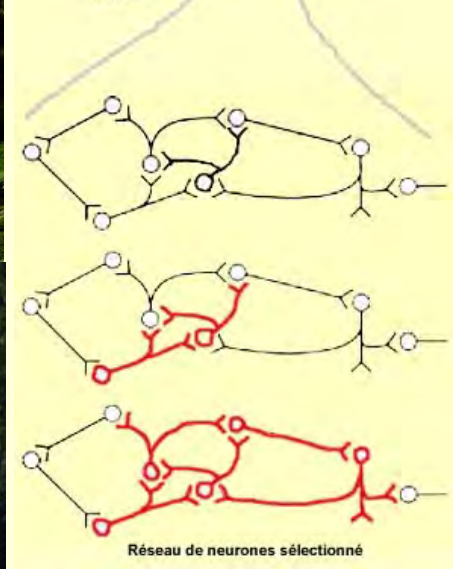
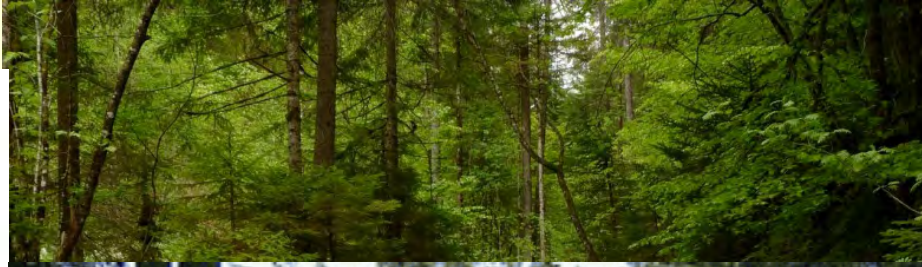
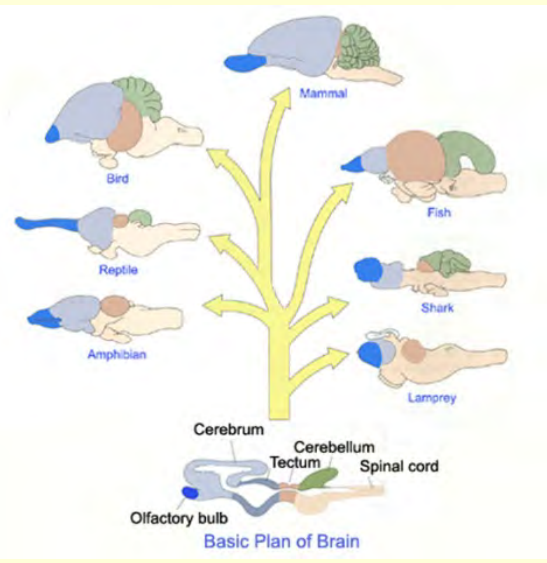


Mais sur une échelle de temps plus longue, le lit de la rivière est **érodé** par l'eau et **se modifie**.

Tout comme les petites routes de nos circuits nerveux sont modifiées par notre histoire de vie.







Et c'est dans la géographie complexe de ces réseaux de neurones et de leur activité dynamique que nous allons plonger après le dîner...



« Bonus track »...

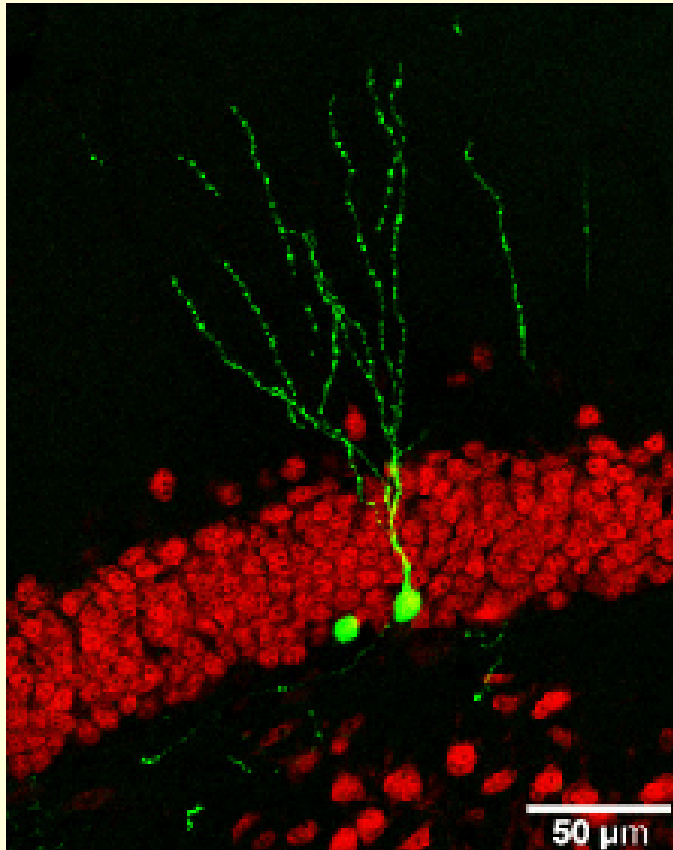
Neurogenèse

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...

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

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.**



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

Après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie,
une équipe suédoise a publié :

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

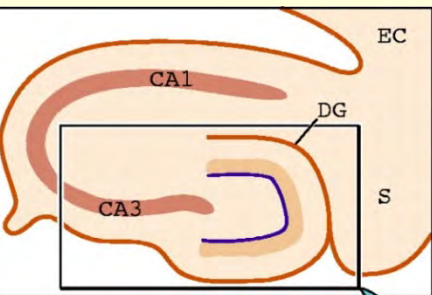


Après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie,
une équipe suédoise a publié :

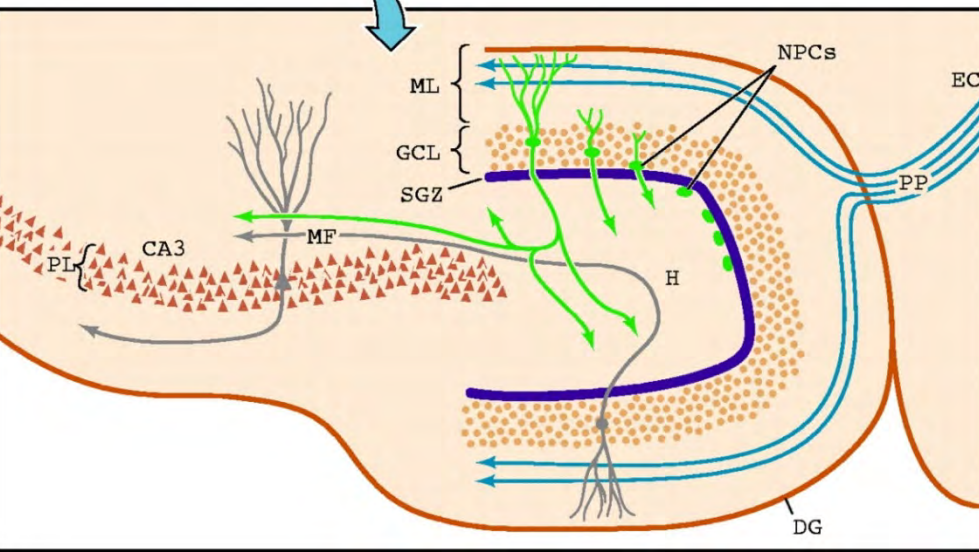
Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

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

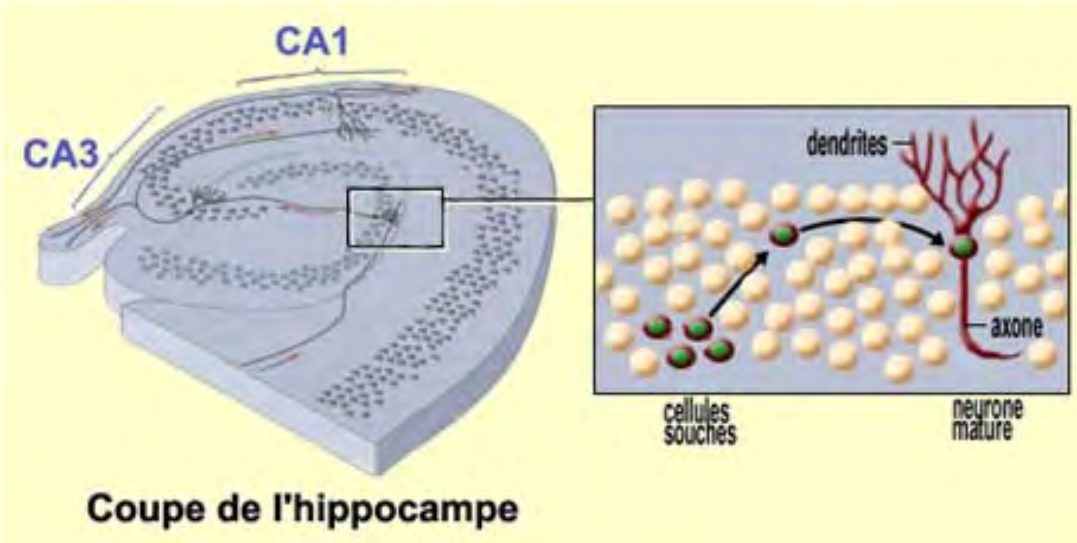
Dans le gyrus
denté de
l'hippocampe (DG)



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



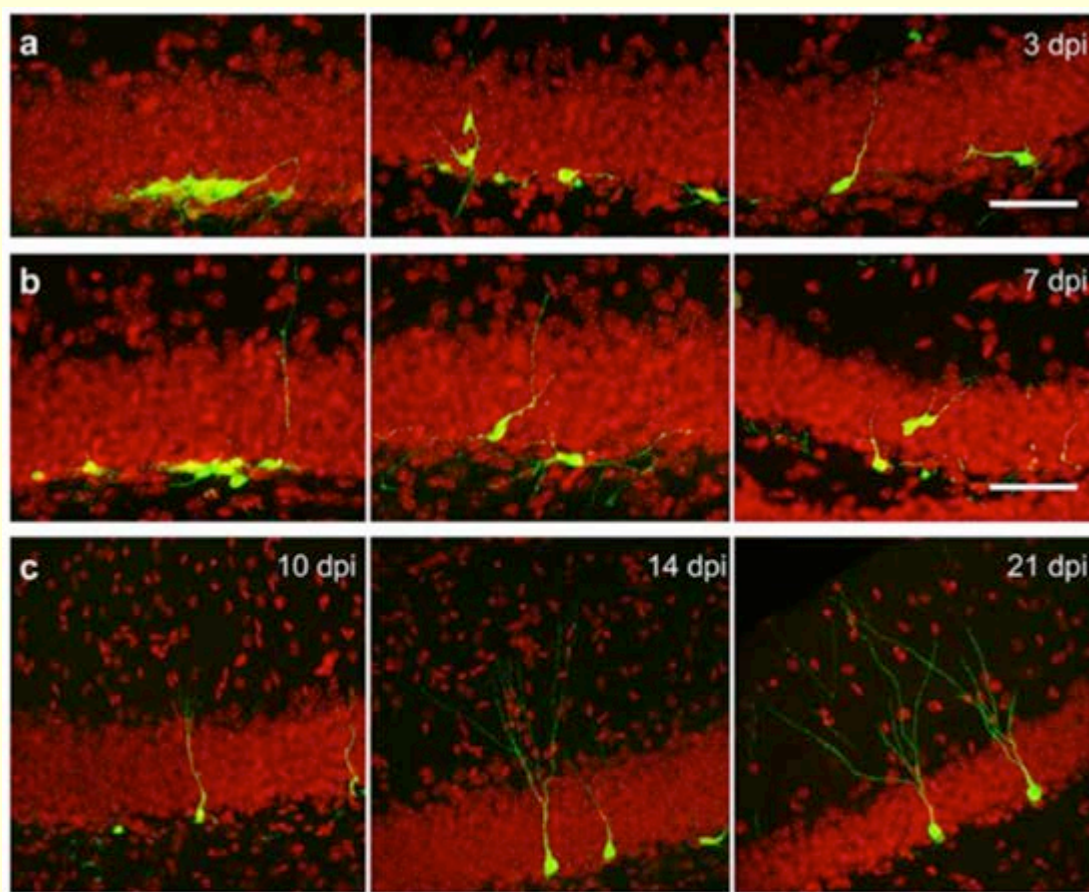
- soit 250 000 par année (ou près de 2% de la population neuronale de l'hippocampe par année)
- près du tiers des cellules nerveuses de l'hippocampe subiraient ce renouvellement au cours d'une vie.



Autres données intéressantes sur la neurogenèse dans 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.

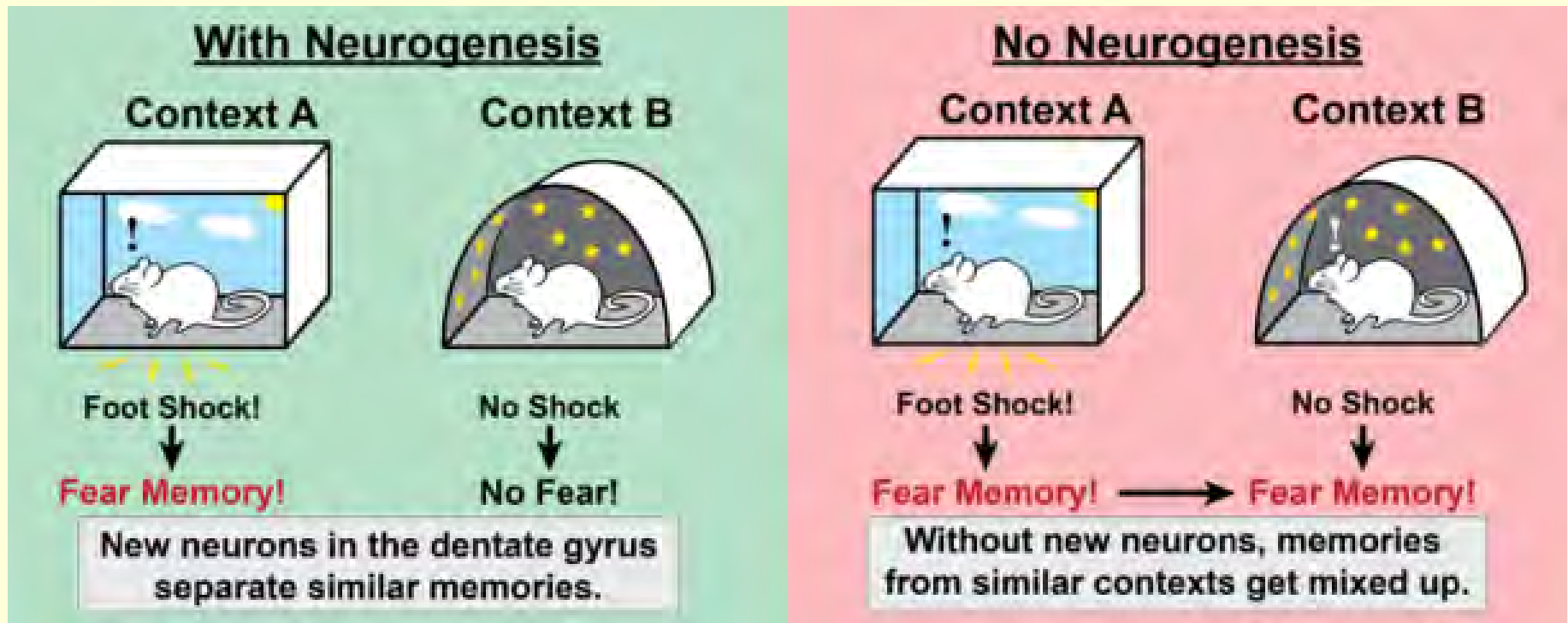
La neurogenèse permettrait aussi de mieux discerner deux souvenirs formés dans des contextes similaires (“**pattern separation**”).



Resolving New Memories: Adult Neurogenesis

<http://knowingneurons.com/2014/02/05/resolving-new-memories-adult-neurogenesis/>

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.



Différentes sous-régions de l'hippocampe peuvent être activées lors d'une tâche donnée alors que l'information circule à travers les circuits de l'hippocampe.

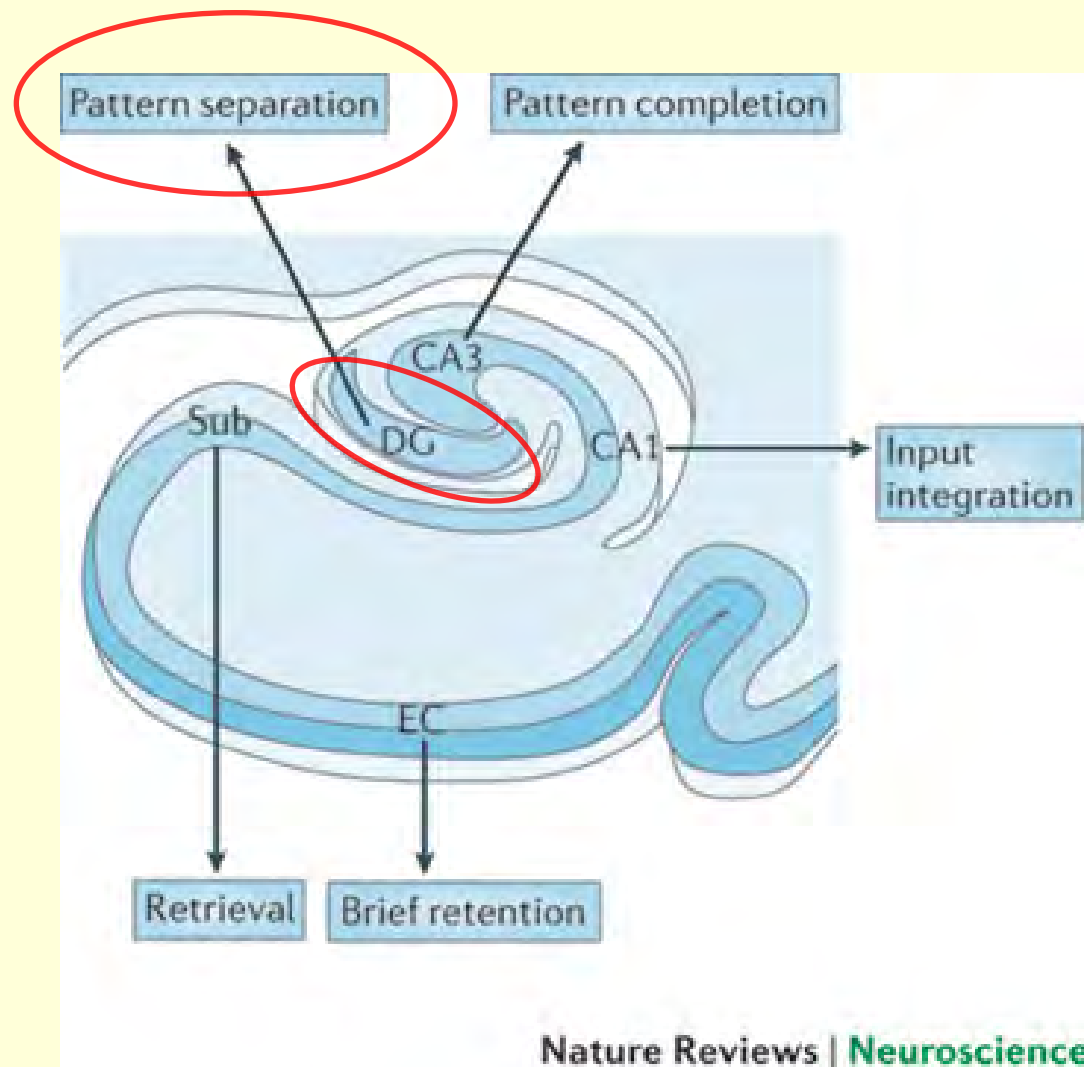
Mais chaque sous-région performerait également des **opérations computationnelles distinctes**, ce que cet article propose :

A proposed 'functional map' of the hippocampal circuit.

In : [A pathophysiological framework of hippocampal dysfunction in ageing and disease](#)

Scott A. Small, Scott A. Schobel, Richard B. Buxton, Menno P. Witter & Carol A. Barnes

Nature Reviews Neuroscience 12, 585-601 (October **2011**)



[Cereb Cortex](#). 2013 Feb;23(2):451-9.

Epub **2012 Feb 22**.

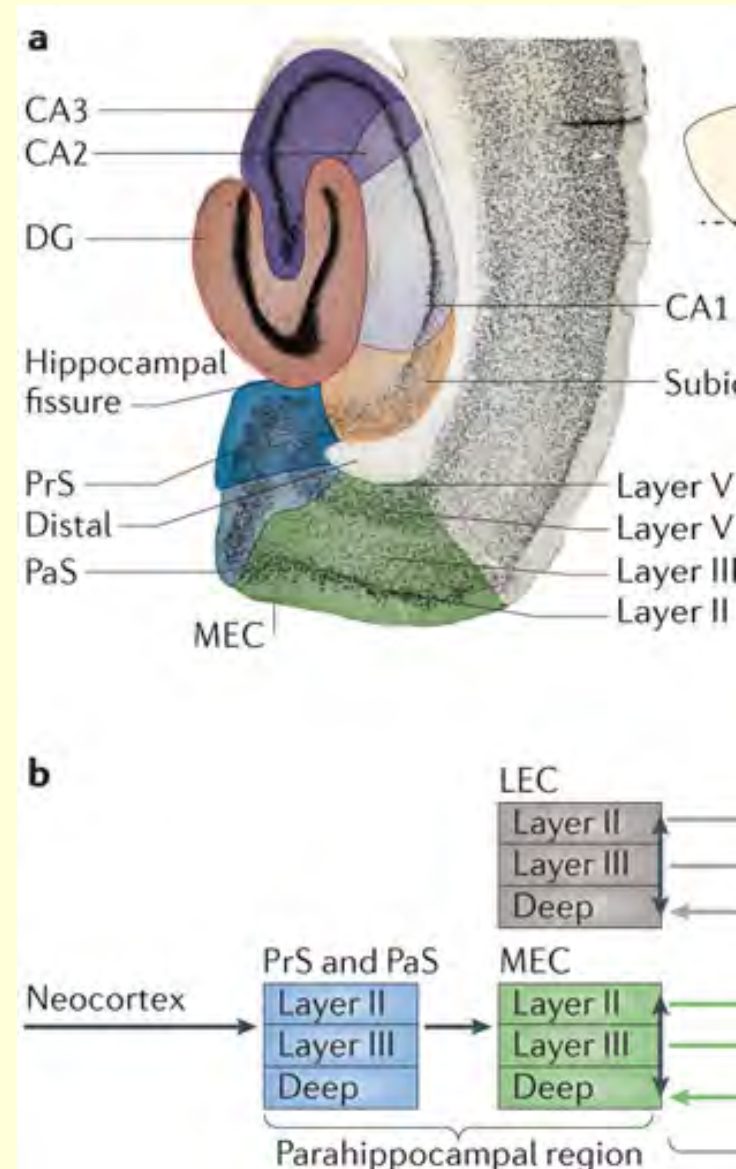
Distinct roles of medial and lateral entorhinal cortex in spatial cognition.

Van Cauter T et al.

...Overall, these results indicate that the **MEC** is important for spatial processing and path integration.

The **LEC** has some influence on both **spatial** and **nonspatial** processes,

suggesting that the 2 kinds of information interact at the level of the EC.



Functional correlates of the lateral and medial entorhinal cortex: objects, path integration and local–global reference frames

James J. Knierim, Joshua P. Neunuebel, Sachin S. Deshmukh

Published **23 December 2013**.

<http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/369/1635/20130369>

The hippocampus receives its major cortical input from the medial entorhinal cortex (MEC) and the lateral entorhinal cortex (LEC). It is commonly believed that the MEC provides spatial input to the hippocampus, whereas the LEC provides non-spatial input. We review new data which suggest that this simple dichotomy between ‘where’ versus ‘what’ needs revision.

We propose a refinement of this model, which is more complex than the simple spatial–non-spatial dichotomy. ...

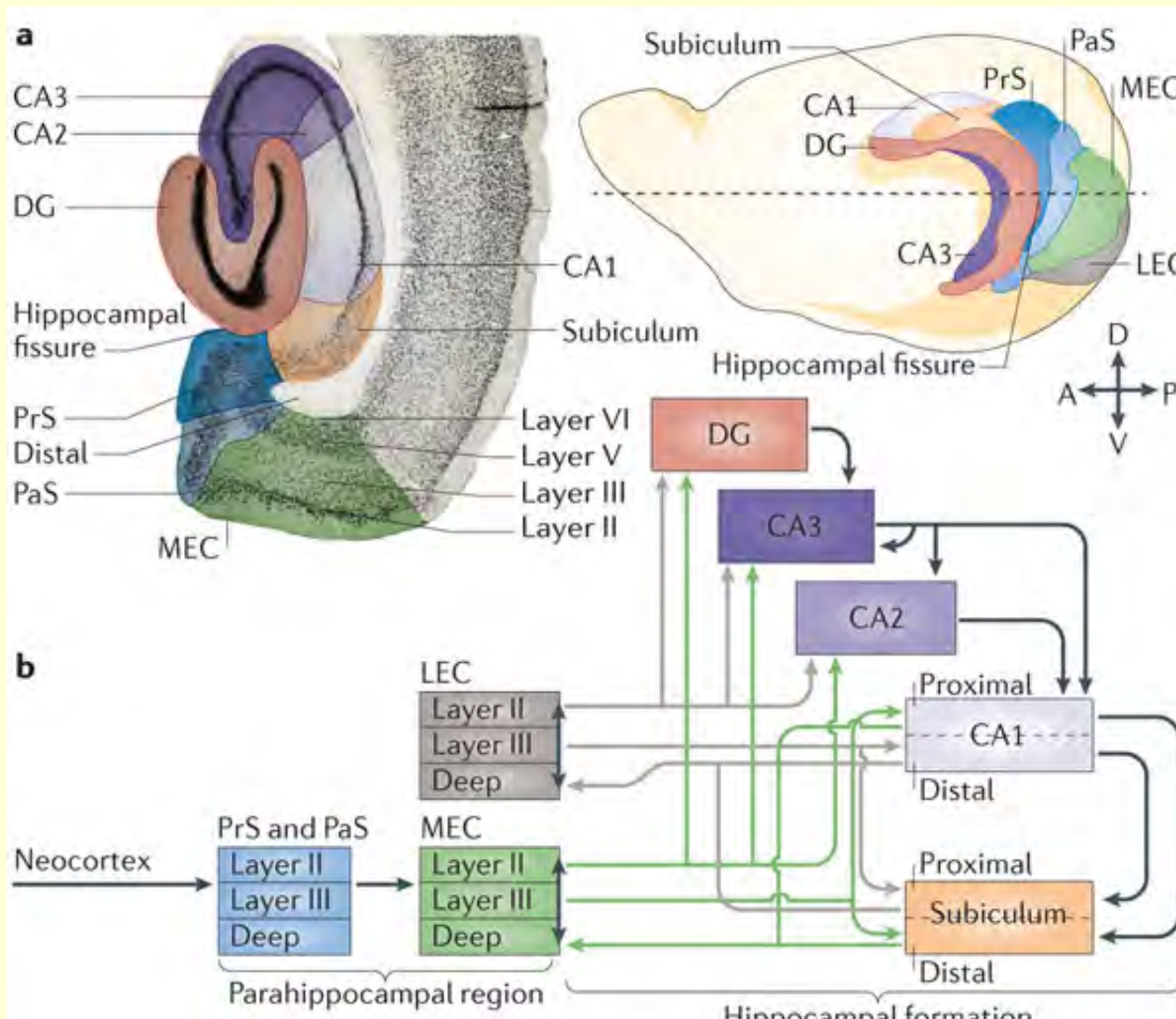
Grid cells and cortical representation

[Edvard I. Moser](#), [Yasser Roudi](#), [Menno P. Witter](#), [Clifford Kentros](#), [Tobias Bonhoeffer](#) & [May-Britt Moser](#)

Nature Reviews Neuroscience 15, 466–481 (**2014**)

Box 2: Anatomy of hippocampal formation and parahippocampal region

http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n7/box/nrn3766_BX2.html



Part a of the figure shows the right hemisphere of a rat brain, with a focus on the hippocampal formation and the parahippocampal region. [...] the dentate gyrus (DG), CA1–CA3, the subiculum, the medial entorhinal cortex (MEC), the lateral entorhinal cortex (LEC), the PrS and the PaS. The borders and the extent of individual subregions are colour-coded.