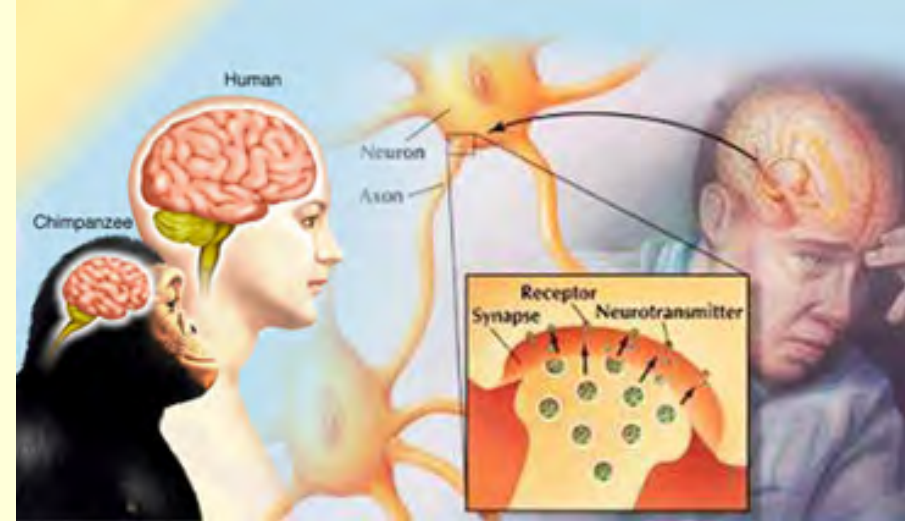


21 septembre - Séance 3

## Le cerveau humain : développement, communication et intégration neuronale, organisation générale



### Cours :

- Comment se construit l'objet le plus complexe de l'univers
- Le neurone et la cellule gliale : un réseau inextricable
- Communication et intégration neuronale : des dogmes qui tombent
- Prépondérance des régions dites « associatives » dans le cortex humain

### Article :

The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner, Fenna M. Krienen, 2013.

Piccinini, G., Shagrir, O. (2014). Foundations of computational neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology*, 25:25–30.

Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the  
human brain

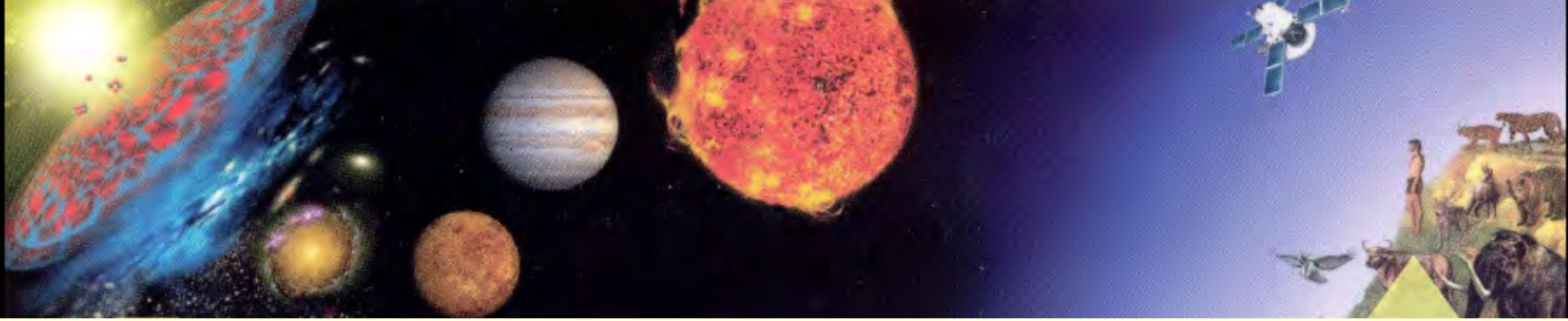
Petite parenthèse : la diminution récente de la taille  
du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder,  
ce qu'il faut ajouter

Pause

L'intégration neuronale

Foundations of computational neuroscience.



Résumé de notre dernier épisode...

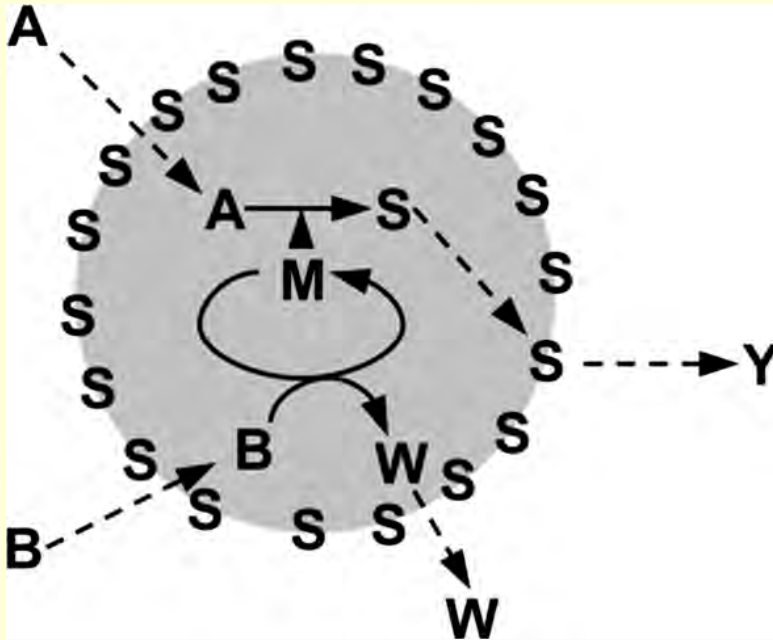
(en 5 diapos)











<http://www.humphath.com/spip.php?article17459>

Toute cellule est donc un **système ouvert** (du point de vue thermodynamique), qui :

- a besoin de nutriments
- rejette des déchets
- construit sa propre **frontière** et tous ses **composants internes**, qui vont eux-mêmes engendrer les processus qui produisent tous les composants, etc.

(mais le système est **fermé** du point de vue **opérationnel**)

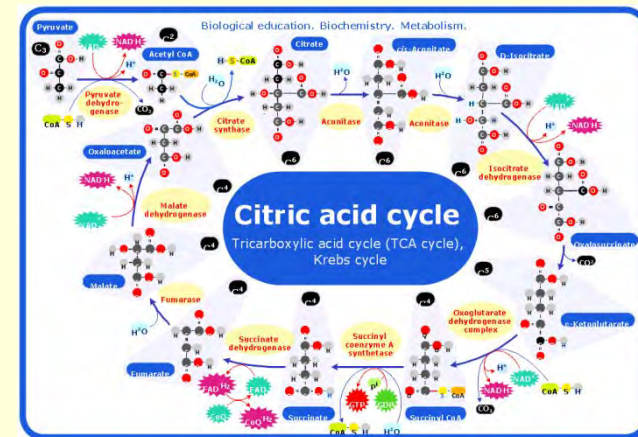
Les êtres vivants **incarnent une intentionnalité immanente** qui se manifeste en deux modes complémentaires :

**l'autopoïèse** : la finalité intrinsèque de l'auto-production

**le sense-making** : la finalité projective de l'adaptivité et de la cognition.

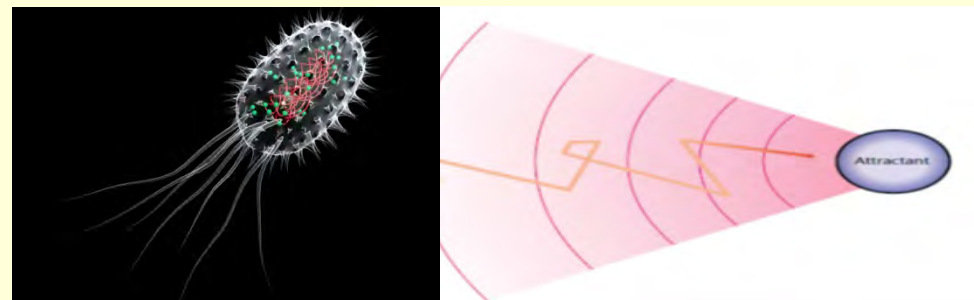
(qui **implique la régulation active** du réseau autopoïétique par des mécanismes homéostatiques )

Cette conception élargie de l'autopoïèse est donc suffisante pour rendre compte de la cognition à sa plus simple expression.



→ **la thèse de la continuité entre la vie et la cognition**

(“the deep continuity of life and mind”)







« 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

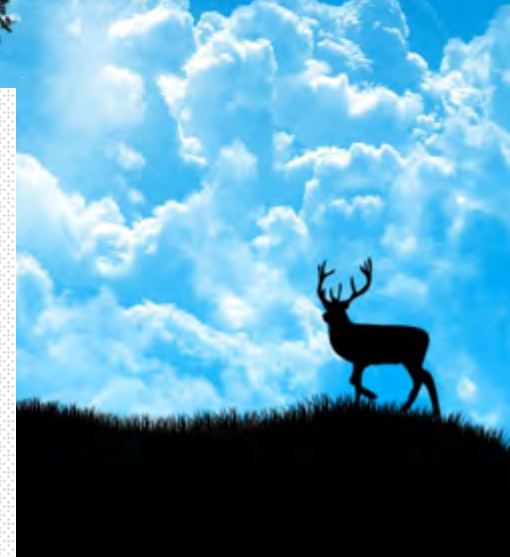
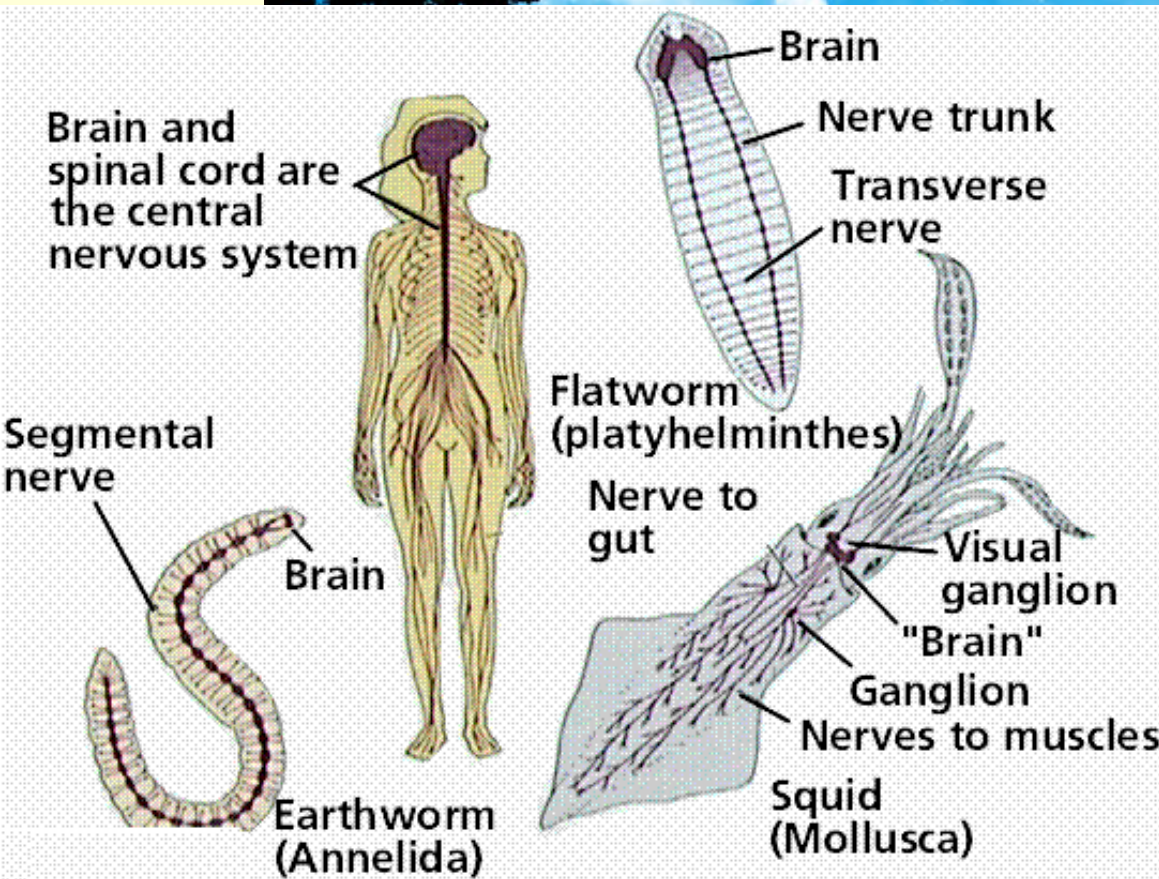
Animaux :

autonomie motrice

pour trouver leurs ressources  
dans l'environnement

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

- Henri Laborit



Animaux :

autonomie motrice  
pour trouver leurs ressources  
dans l'environnement





Résumé de notre dernier épisode...

## Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the human brain

Petite parenthèse : la diminution récente de la taille du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder, ce qu'il faut ajouter

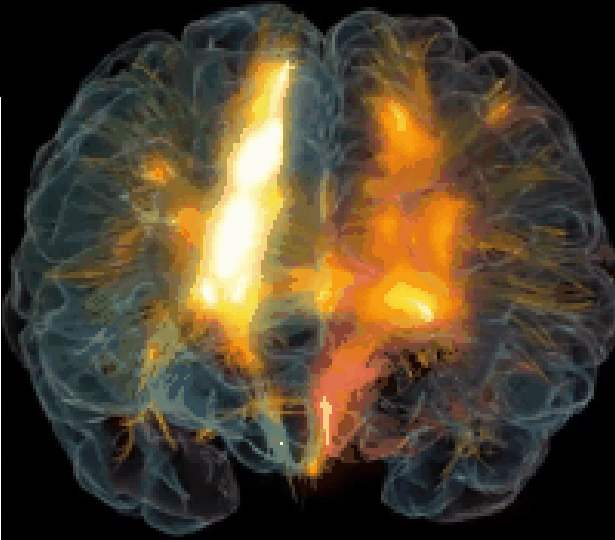
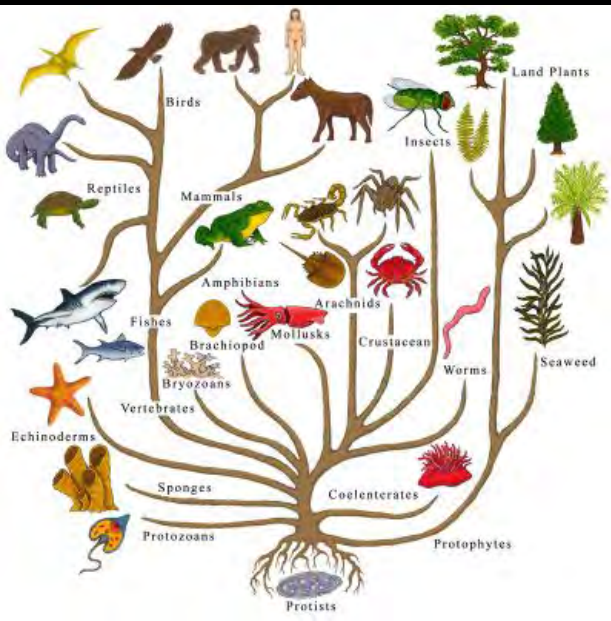
Pause

L'intégration neuronale

Foundations of computational neuroscience.



Vous vous souvenez de cette « diapo synthèse » du cours...

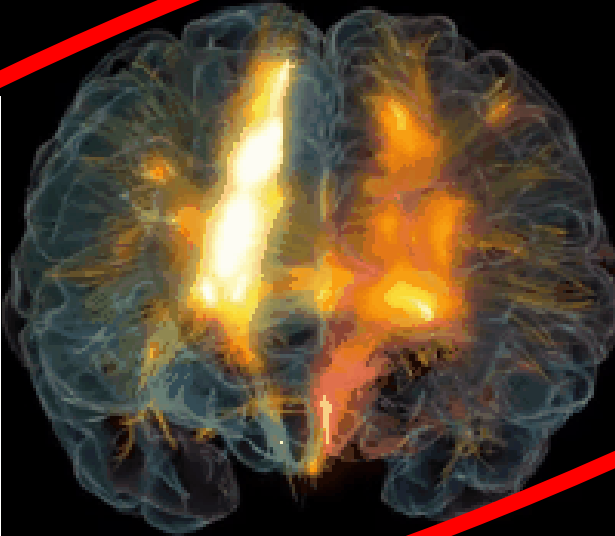
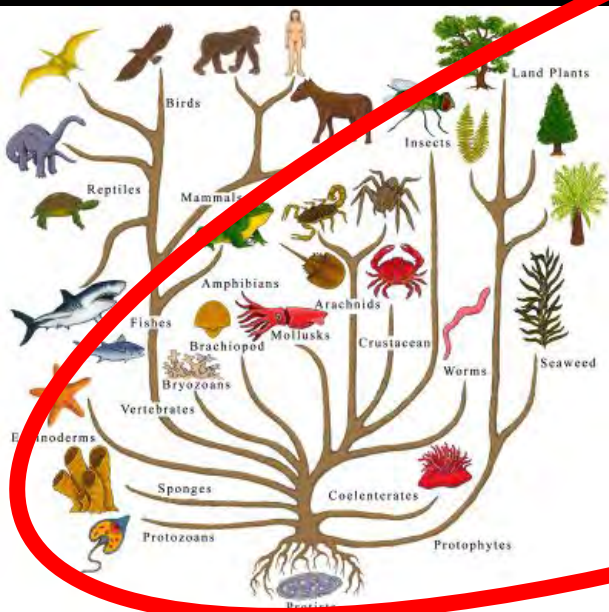
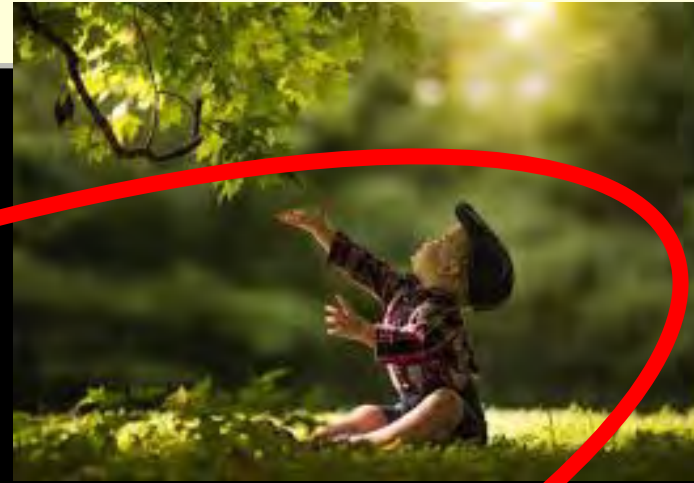


“Consciousness, spirituality, artistic creativity, abstract thinking, and rationality intertwine with each other in an intricate maze. [...] This reiterates the complexity of the species *H. sapiens* – the species capable of creating the splendors of St. Peter’s Basilica, and also capable of dropping the atomic bomb. »

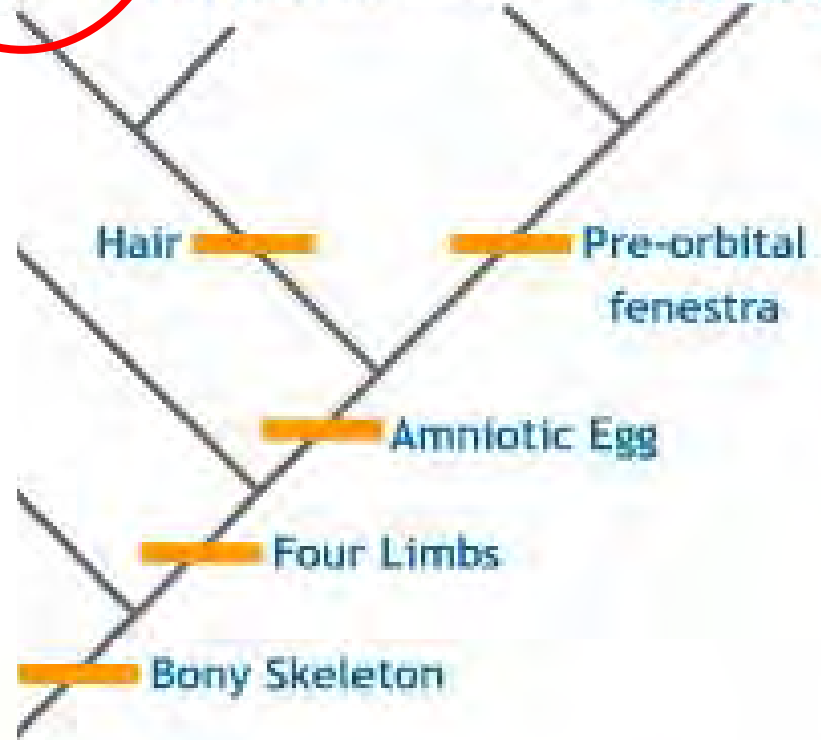
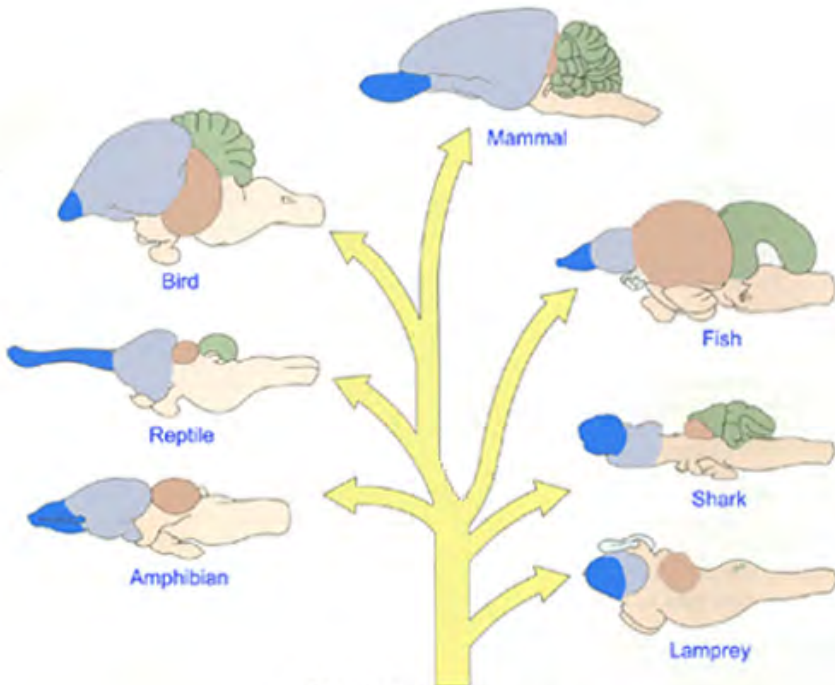
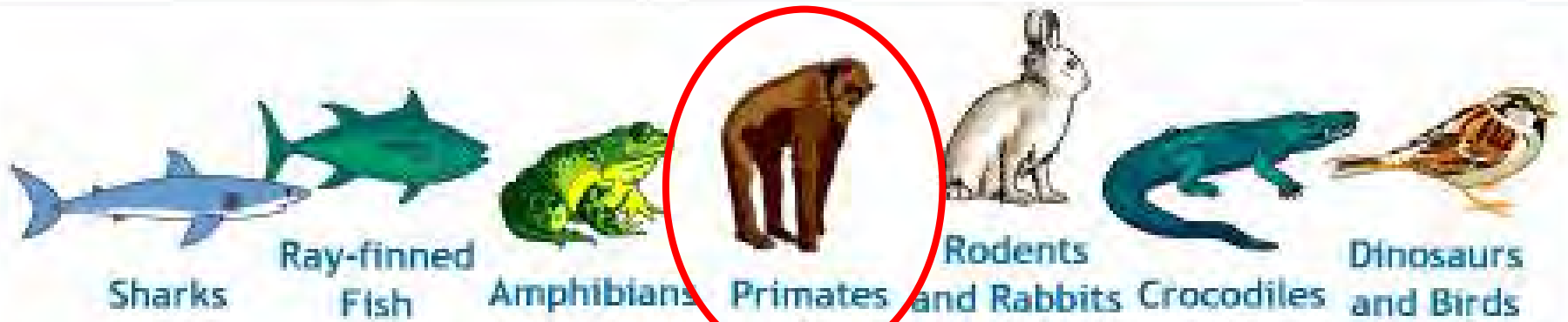
(The System Views of Life)



Un peu décourageant de chercher à comprendre cet objet-là tel qu’il est aujourd’hui...



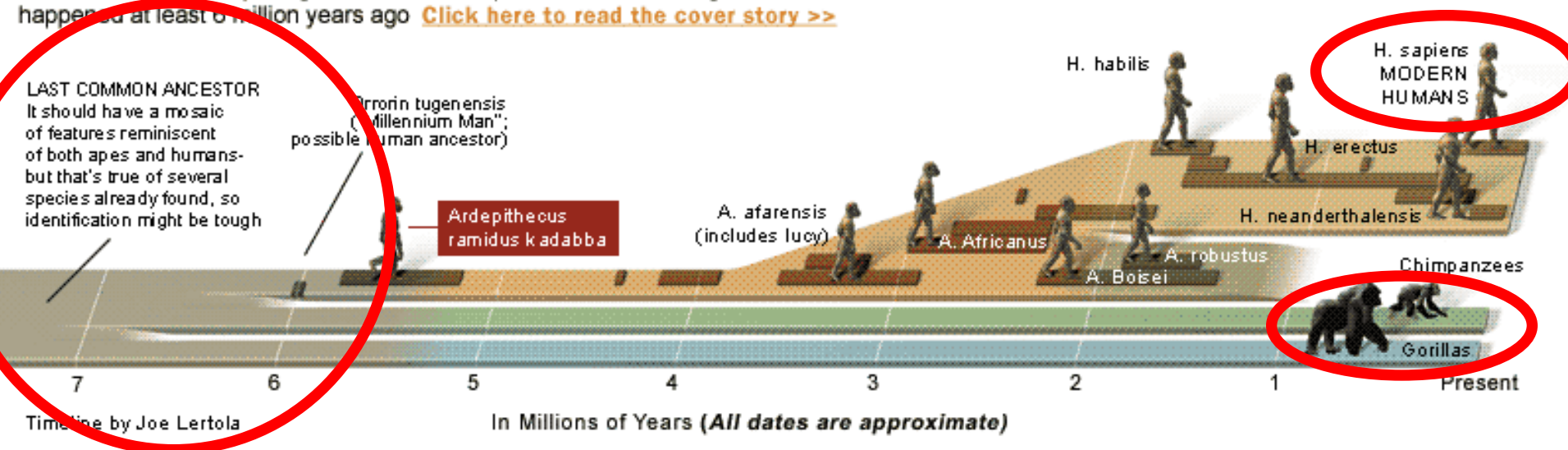




## The Stages of Evolution

# A WALK THROUGH HUMAN EVOLUTION

The newest fossils have brought scientists tantalizingly close to the time when humans first walked upright—splitting off from the chimpanzees. Their best guess now is that it happened at least 6 million years ago [Click here to read the cover story >>](#)



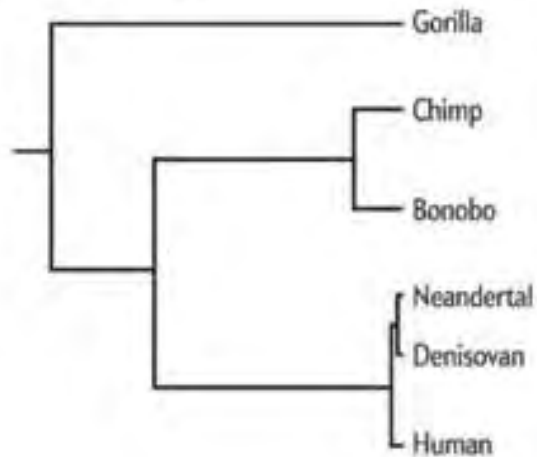
- la différence génétique entre un humain et un **chimpanzé** (ou un **bonobo**) est d'environ 1,2%
- celle entre un humain (ou entre un chimpanzé ou un bonobo) et un **gorille** est d'environ 1,6%
- celle entre nous (et ces trois grands singes africains) et le grand singe asiatique, l'**orang-outang**, est d'environ 3,1%
- et tous ces grands singes diffèrent des singes **rhésus**, par exemple, d'environ 7% de leur ADN.

(la différence génétique entre deux humains d'aujourd'hui est d'environ 0,1%)

Il y a différentes méthodes pour calculer ces %. Dans ce cas-ci, elle implique seulement la substitution des bases nucléiques de l'ADN sans tenir compte des segments entiers d'ADN qui peuvent être supprimés ou dupliqués plusieurs fois (si on les considère, la différence entre le génome humain et celui du chimpanzé grimpe aux alentours de 5-6 %)

<http://humanorigins.si.edu/evidence/genetics>

## Family Tree



## How to Read This Graphic

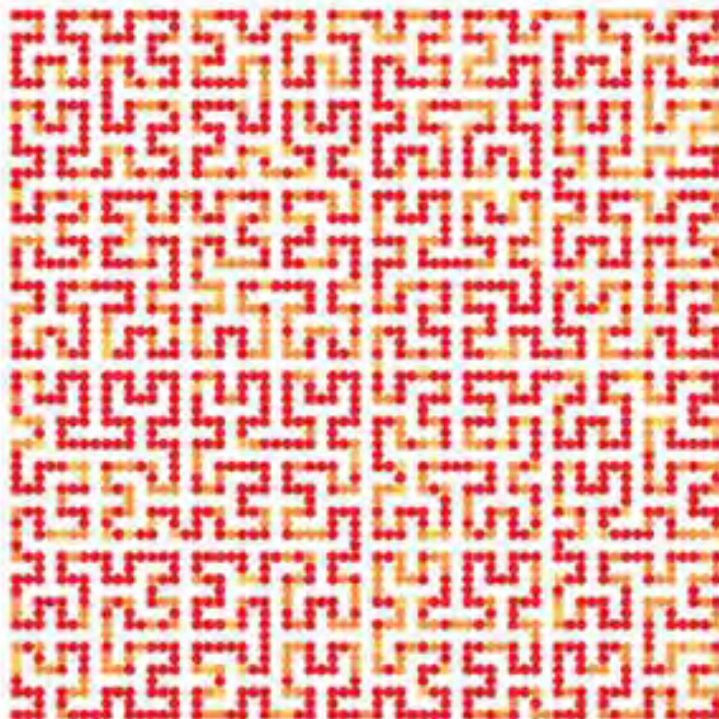
Each dot represents a sequence of about 500,000 pairs of chemical bases—the A, T, C and G of our genetic code—in the protein-coding portion of the human genome in the order that they appear on our chromosomes.

The color of the dot indicates how well the human sequence matches up with the corresponding sequence in the comparison species, with red signifying a greater difference between the two.

ATGCCCGTTCTGAA ...



Fraction of different or unaligned bases (%)

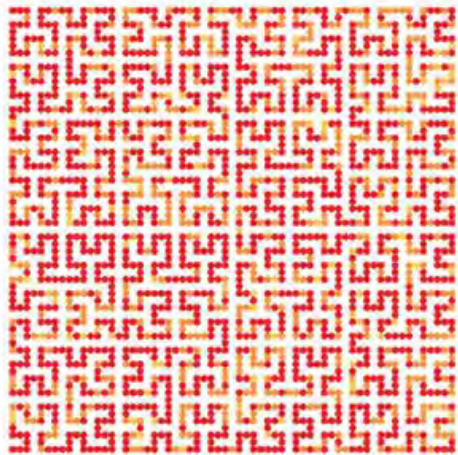


## Gorilla

On the whole, our coding genome differs more from the gorilla's than from the chimp's or the bonobo's, reflecting the fact that we have been evolving along separate trajectories for a longer period. But about 15 percent of the human genome looks more like the gorilla's than the chimp's or the bonobo's.

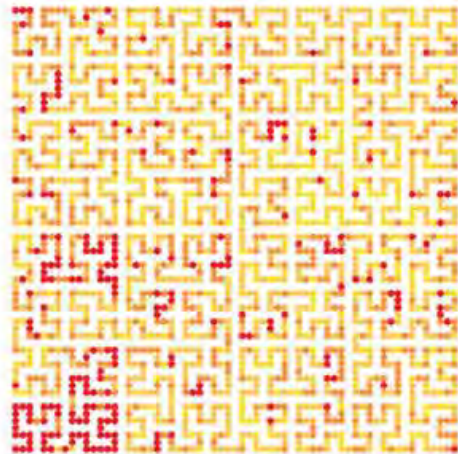






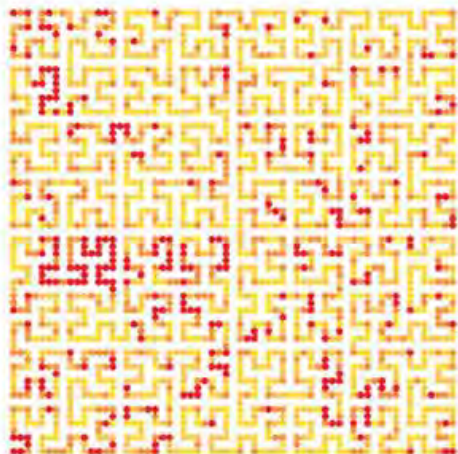
**Gorilla**

On the whole, our coding genome differs more from the gorilla's than from the chimp's or the bonobo's, reflecting the fact that we have been evolving along separate trajectories for a longer period. But about 15 percent of the human genome looks more like the gorilla's than the chimp's or the bonobo's.



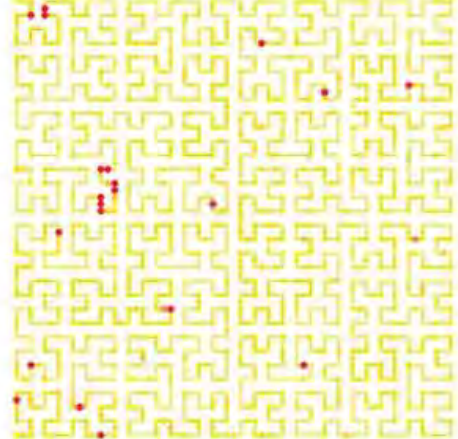
**Chimp**

Researchers have traditionally considered the chimpanzee, which lives in patriarchal societies, to be our closest living relative and thus the best model for reconstructing the lives of ancient human ancestors. The recent genome-sequencing work calls that view into question, however.



**Bonobo**

The genome of the bonobo—which has a social structure centered on females—shows it to be just as closely related to us as chimps are, although we differ from the two species in distinctive ways. These findings may force scientists to reconsider how our long-ago forerunners lived.



**Denisovan**

The Denisovans—a group of archaic humans closely related to the Neandertals—show far fewer sequence differences from us than any of the African apes do, having shared a common ancestor with *H. sapiens* in the much more recent past, around 400,000 years ago.

*Martin Kravtsovski, Illustrations by Portia Sloan Rollings (for SCIENTIFIC AMERICAN)*

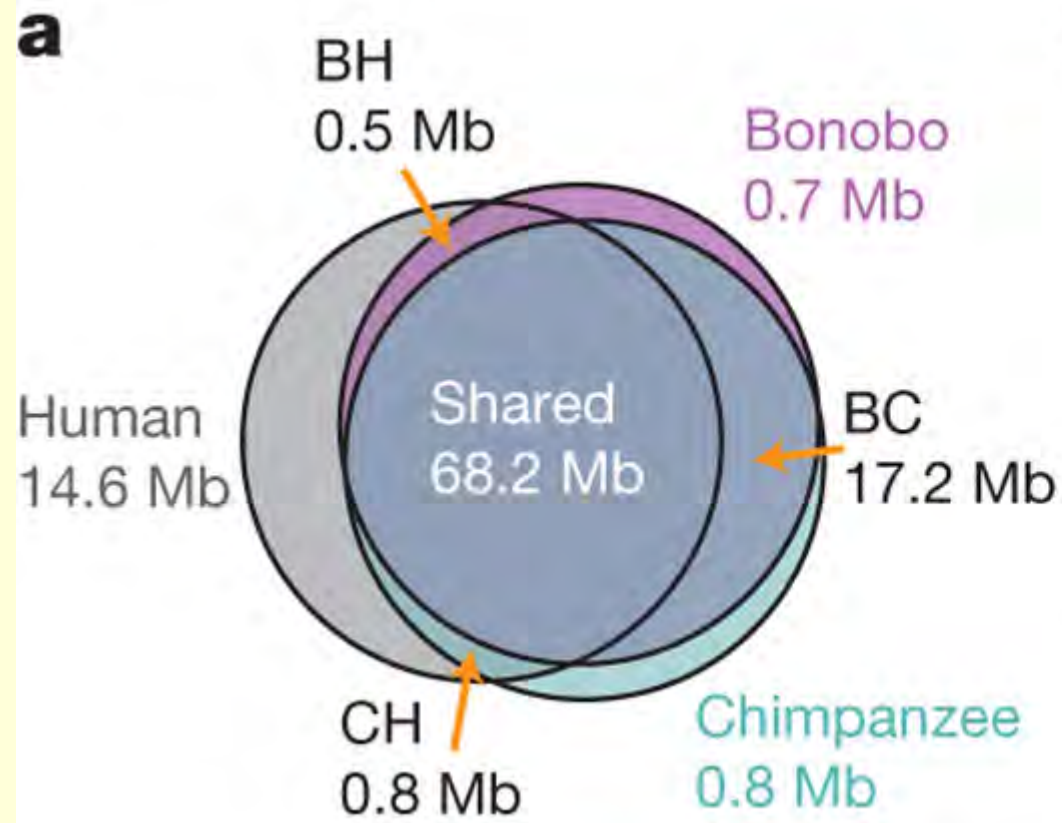
UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SANTA CRUZ, GENOMAE BROWNSTEIN (chimps, gorilla and bonobo data); MAX PLANCK SOCIETY (Neanderthal data) "INITIAL SEQUENCE OF THE HOMO AND COMPARISON WITH THE HUMAN GENOME," BY CHIMPANZEE SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM, IN NATURE, VOL. 437, SEPTEMBER 4, 2003; "HOMOID EVOLUTION FROM THE GORILLA GENOME SEQUENCE," BY JYLWYN SCALLY ET AL., IN NATURE, VOL. 453, MARCH 8, 2005; "THE BONOBO GENOME: INSIGHTS INTO CHIMPANZEE AND HUMAN GENOMES," BY GAY PROVER ET AL., IN NATURE, VOL. 436, JUNE 26, 2005; "A HIGH-COVERAGE GENOME SEQUENCE FROM AN AFRICAN INDIVIDUAL," BY MATTHIAS MEYER ET AL., IN SCIENCE, VOL. 338, OCTOBER 2, 2002.

# Tiny Genetic Differences between Humans and Other Primates Pervade the Genome

<http://www.scientificamerican.com/article/tiny-genetic-differences-between-humans-and-other-primates-pervade-the-genome/>

# The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes (2012)

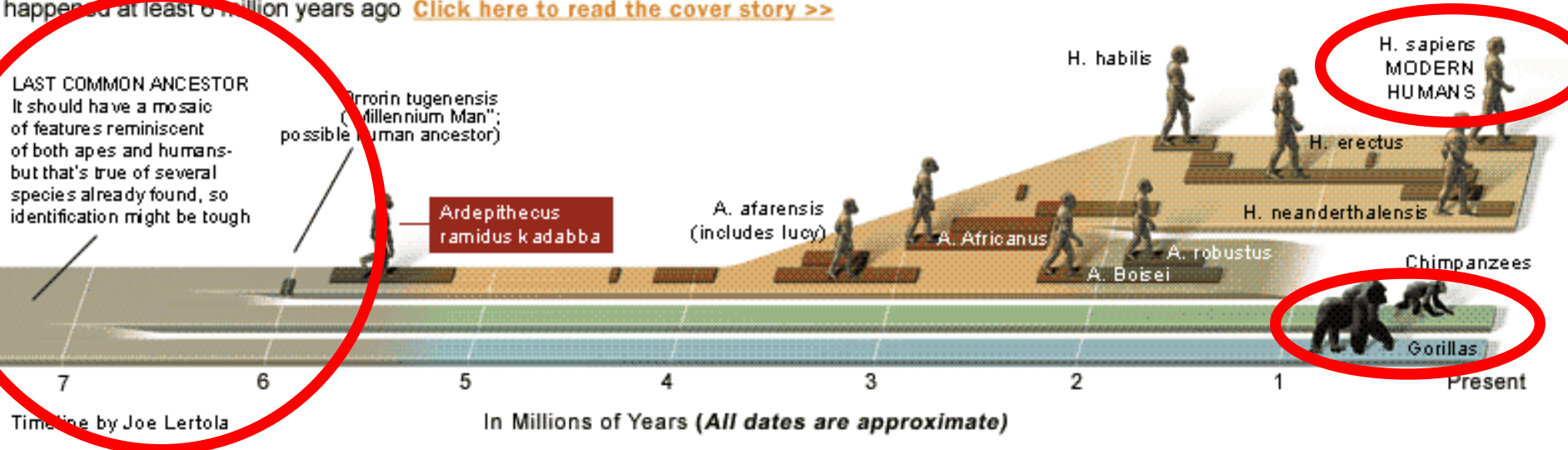
<http://www.nature.com/nature/journal/v486/n7404/full/nature11128.html>



# A WALK THROUGH HUMAN EVOLUTION

The newest fossils have brought scientists tantalizingly close to the time when humans first walked upright—splitting off from the chimpanzees. Their best guess now is that it happened at least 6 million years ago [Click here to read the cover story >>](#)

LAST COMMON ANCESTOR  
It should have a mosaic of features reminiscent of both apes and humans—but that's true of several species already found, so identification might be tough

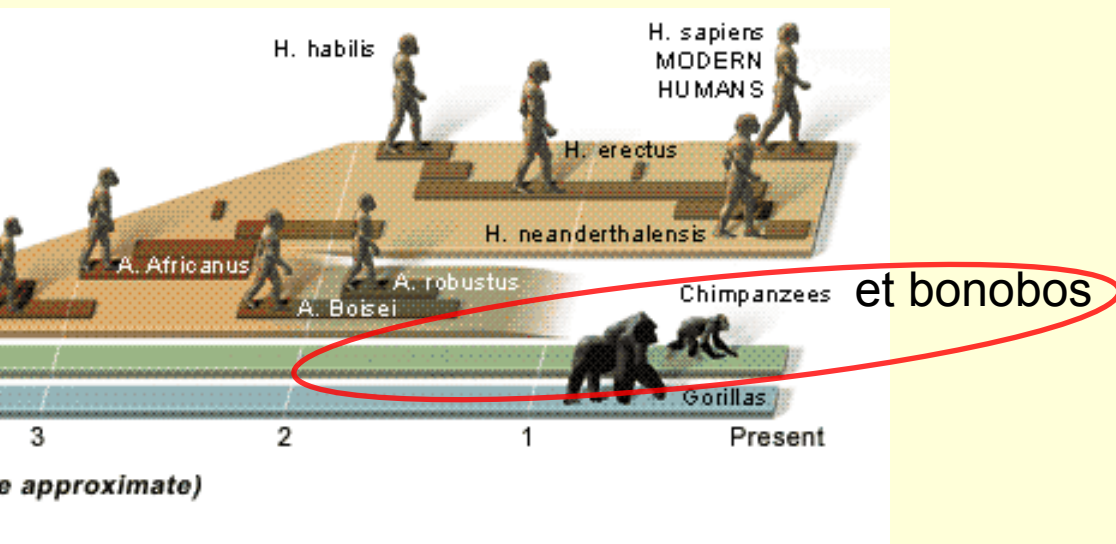


“Our **skeleton** is an upright version of the chimpanzee skeleton; our **brain** is an enlarged version of the chimpanzee brain; our **vocal tract** is an innovation on the chimpanzee vocal tract.”

- Roger Fouts, primatologue

Sans parler du **répertoire d'expressions faciales** du chimpanzé qui est siminlaire au nôtre.





Voilà pour les grandes **ressemblances** au niveau génétique et anatomique.

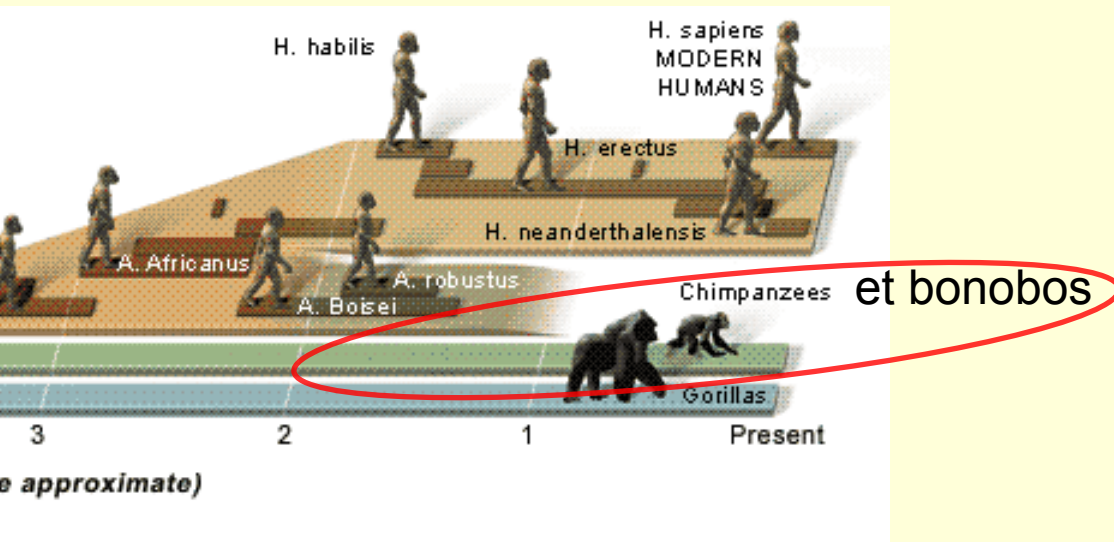
Qu'en est-il des **différences**, en particulier au niveau cognitif et comportemental ?

Territorial,  
mâle alpha,  
agressif,  
politique...



Moins territorial,  
femelle dominante,  
plus sexuels,  
presque pas de guerre  
entre groupes...

On pense que cette différence serait due au fait que certaines familles de chimpanzé auraient été amenées à vivre dans des environnement différents, plus **hospitaliers**, ce qui aurait pu causer plusieurs de ces changements génétiques comportementaux (Wrangham and Peterson, 1996).



Voilà pour les grandes **ressemblances** au niveau génétique et anatomique.

Qu'en est-il des **différences**, en particulier au niveau cognitif et comportemental ?

Territorial,  
mâle alpha,  
agressif,  
politique...



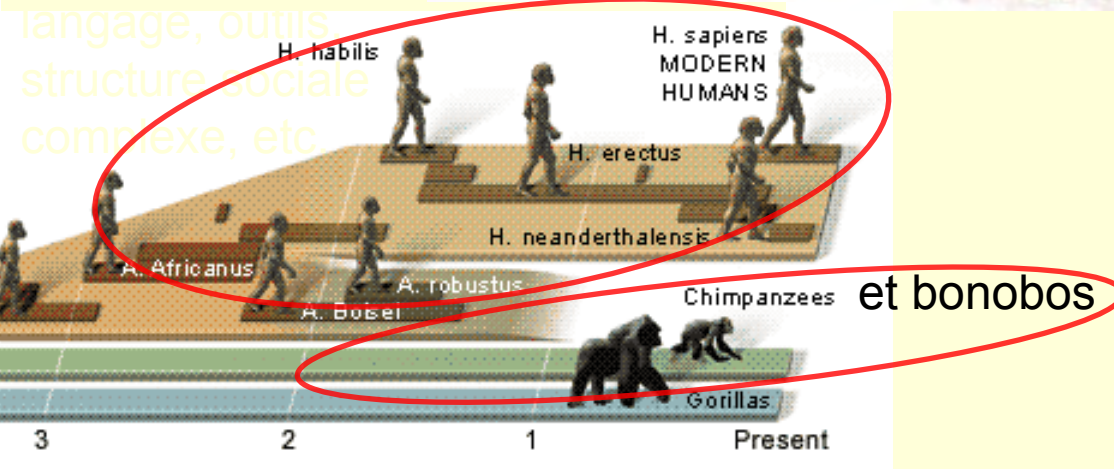
Moins territorial,  
femelle dominante,  
plus sexuels,  
presque pas de guerre  
entre groupes...

Pour de Frans de Waal,  
l'espèce humaine  
a hérité des deux, mais en  
poussant **l'altruisme** et  
**l'agressivité** encore plus loin  
que ces deux espèces...



Donc rien de comparable aux transformations cognitives chez les hominidés durant à peine plus longtemps (3 millions d'années)

- langage, outils, structure sociale complexe, etc.



**CHIMPANZEE VS BONOBO**



**WHICH TEAM ARE YOU ON?**

War, violence & **MEN** rule

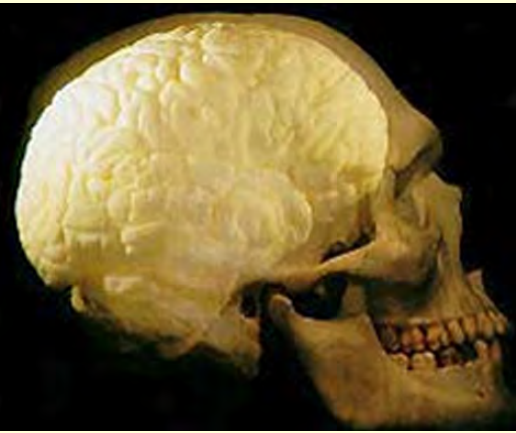
Peace, love & **WOMEN** rule



Évolution divergente chimpanzés / bonobos  
il y a **1-2 millions d'année** a donné :

- organisation sociale différente (bonobos: matriarcale; chimpanzé: dominée par mâle alpha)
- utilisation d'outils présente chez l'un (chimpanzé) mais pas chez l'autre.

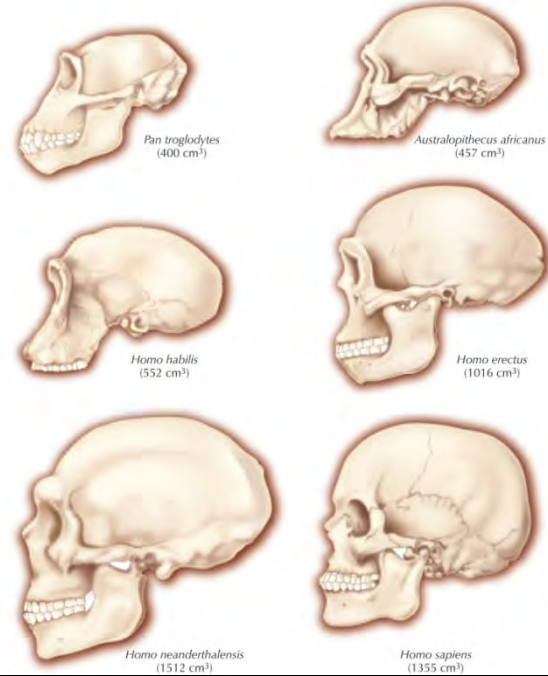




## **L'expansion cérébrale**

qui nous sépare des grands singes  
peut être une part de l'explication  
derrière ces changements cognitifs  
spectaculaires.

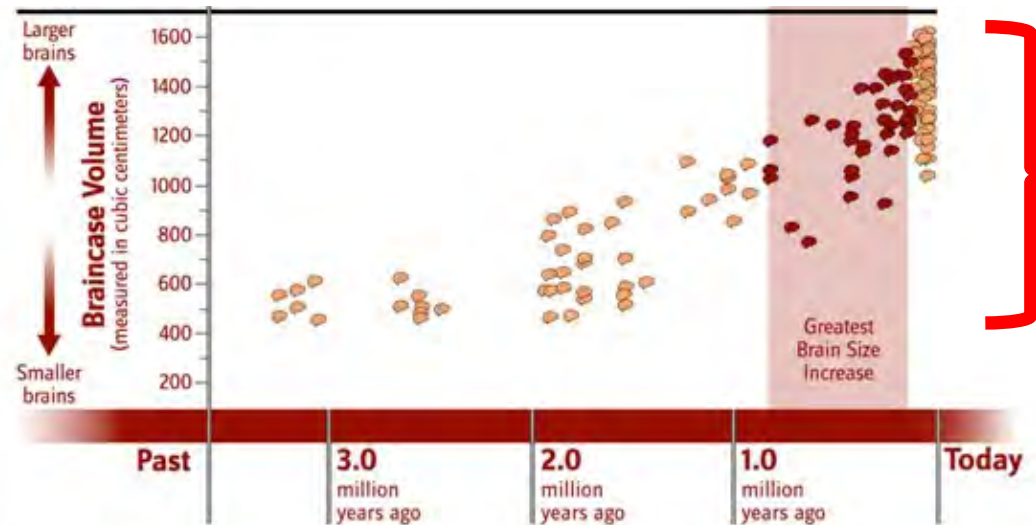
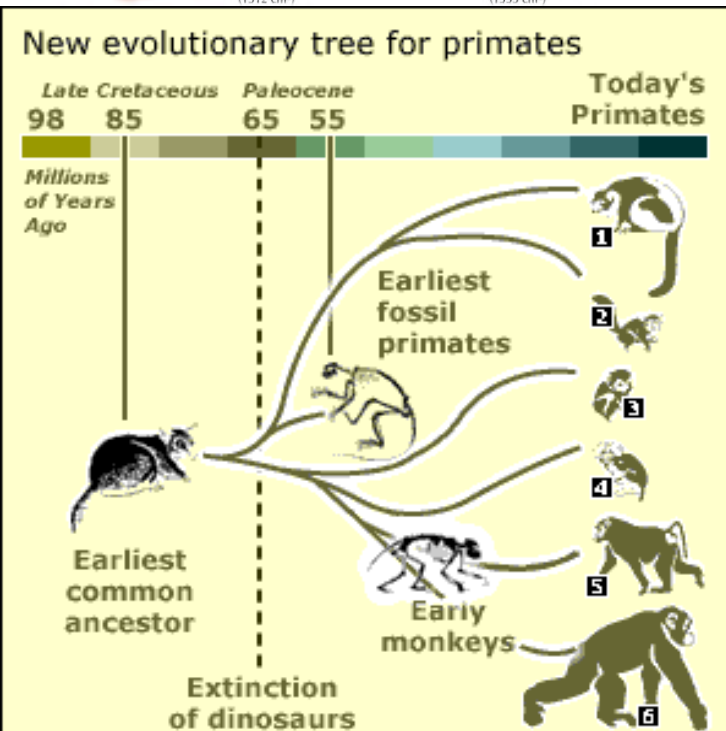
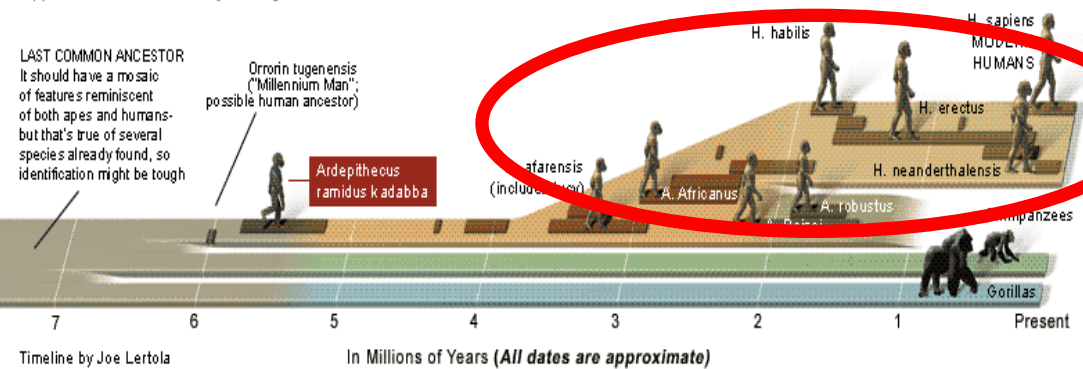




En moins de 4 millions d'années, un temps relativement court à l'échelle de l'évolution, le cerveau des hominidés va **tripler** de volume par rapport à celui qu'il avait acquis en 60 millions d'années d'évolution des primates.

## A WALK THROUGH HUMAN EVOLUTION

The newest fossils have brought scientists tantalizingly close to the time when humans first walked upright—splitting off from the chimpanzees. Their best guess now is that it happened at least 6 million years ago [Click here to read the cover story >>](#)



Graphs showing changes in climate and changes in braincase volume.

**Plusieurs hypothèses pouvant avoir agi de concert** sont encore débattues pour expliquer l'origine de cette expansion cérébrale spectaculaire qui, en 4 millions d'années, va correspondre à l'émergence de ce que l'on nomme la « **nature humaine** ».

la **fabrication d'outils** (car elle nécessite précision motrice, mémoire et planification);

la **chasse** (suivre et prédire le parcours du gibier est facilité par la mémoire fournie par un gros cerveau);

les **règles sociales complexes** (un plus gros cerveau aide à assimiler des conduites sociales complexes);

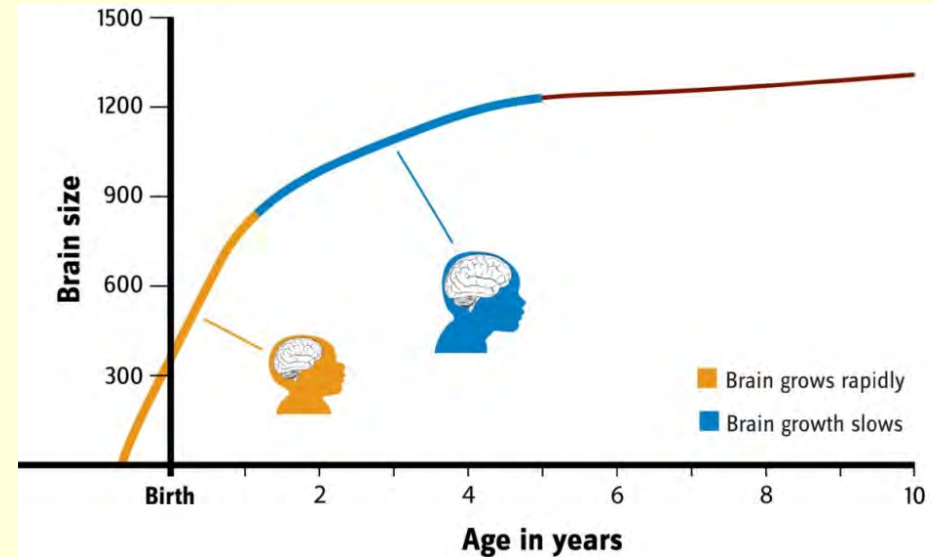
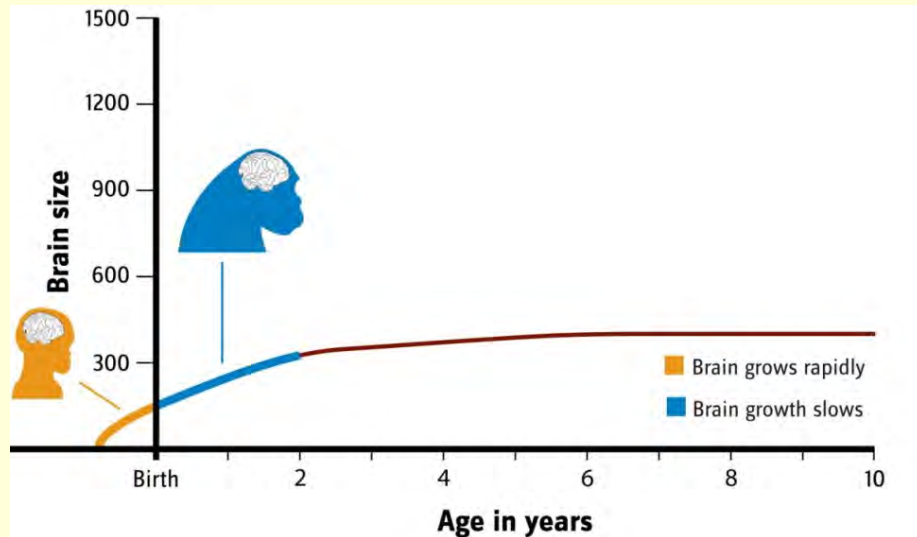
le **langage** (plusieurs pensent qu'il s'agit d'une adaptation survenue très tôt chez les hominidés).



1 Chimpanzé 2 A. africanus 3 H. habilis 4 KNM-ER 1470 5 Homme de Java 6 Homme de Pékin 7 H. saldensis 8 H. saldensis 9 « Broken Hill » 10 Homme de Néanderthal 11 H. sapiens sapiens

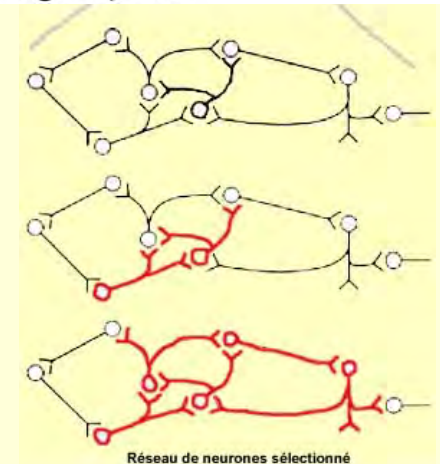


Comparé au chimpanzé, c'est surtout après la naissance que le cerveau humain continue d'augmenter sa taille pour atteindre plus de **3 fois celle du chimpanzé**.



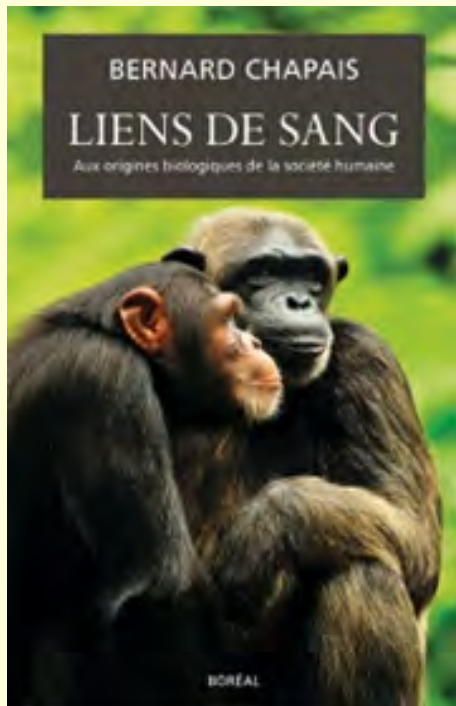
- Cette « **néoténie** » du bébé humain va le rendre grandement dépendant d'influences extérieures grâce à l'importante **plasticité** cérébrale découlant de cette maturation lente et prolongée.

(plasticité que l'on explorera la semaine prochaine)



Plusieurs considèrent que cette vulnérabilité du bébé humain durant ses premières années a pu jouer un rôle crucial dans la transition des grands singes aux humains.

Le support familial qui leur est nécessaire aurait façonné profondément le mode d'organisation social particulier des humains.



(2015)

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2015/11/30/4945/>

Comme l'écrit Bernard Chapais dans *Primeval Kinship: How Pair-Bonding Gave Birth to Human Society* (2008), le phénomène du lien matrimonial à long terme chez l'humain serait fondamental.

Autrement dit le fait que nous nous attachons à notre partenaire sexuel et formons avec lui des liens suffisamment durables pour élever nos enfants, qui du coup reconnaissent le monsieur vivant avec leur mère comme étant... leur père !

## Parenté et origine évolutive des sociétés humaines

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2012/12/24/parente-et-origine-evolutive-des-societes-humaines/>

Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the human brain

Petite parenthèse : la diminution récente de la taille du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder, ce qu'il faut ajouter

Pause

L'intégration neuronale

Foundations of computational neuroscience.



On va maintenant entrer dans l'article :

# **The evolution of distributed association networks in the human brain**

Randy L. Buckner      Fenna M. Krienen

**Trends in Cognitive Sciences,**  
Volume 17, Issue 12, 648-665, 13 **November 2013**

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/retrieve/pii/S1364661313002210?returnURL=http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1364661313002210?showall=true#Summary>

# The evolution of distributed association networks in the human brain

## A speculative hypothesis

Distributed zones of association cortex show disproportionate expansion

Association cortex possesses noncanonical circuit properties

Intrinsic signaling gradients and extrinsic activity shape cortical areas

The tethering hypothesis

Gaps

Cerebellar spandrels

Specializations of the human brain beyond its large size

Concluding remarks

La première question que posent les auteurs est :

Comment un **plus gros cerveau** pourrait-il permettre le développement de fonctions cognitives complexes ?

1) par **le nombre de neurones accru**  
et la combinatoire de connexions  
qui vient avec;

20 000



1 000 000



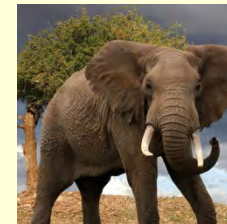
1 000 000 000



7 000 000 000



23 000 000 000



**85 000 000 000**





Cependant, l'attention des auteurs va être attirée par autre possibilité :

2) **le passage** d'une **organisation des circuits cérébraux** à prédominance sensori-motrice (« canonique »)

vers une organisation « non canonique »  
qui s'exprimerait à une **échelle disproportionnée**  
chez l'humain.

Et leur hypothèse sera que :

l'expansion rapide du cortex chez l'humain aurait eu pour effet de **détacher** de large portions de ce cortex « non canonique » des hiérarchies sensorimotrices primaires.

De sorte que l'espace entre ces hiérarchies sensorielle dans le cortex humain est maintenant constitué de :

- **réseaux associatifs** interconnectées et distribués
- qui se développement **tardivement** et
- qui sont préférentiellement **dépendants d'influences extérieures** découlant de cette maturation lente et prolongée

# The evolution of distributed association networks in the human brain

A speculative hypothesis

Distributed zones of association cortex show disproportionate expansion

Association cortex possesses noncanonical circuit properties

Intrinsic signaling gradients and extrinsic activity shape cortical areas

The tethering hypothesis

Gaps

Cerebellar spandrels

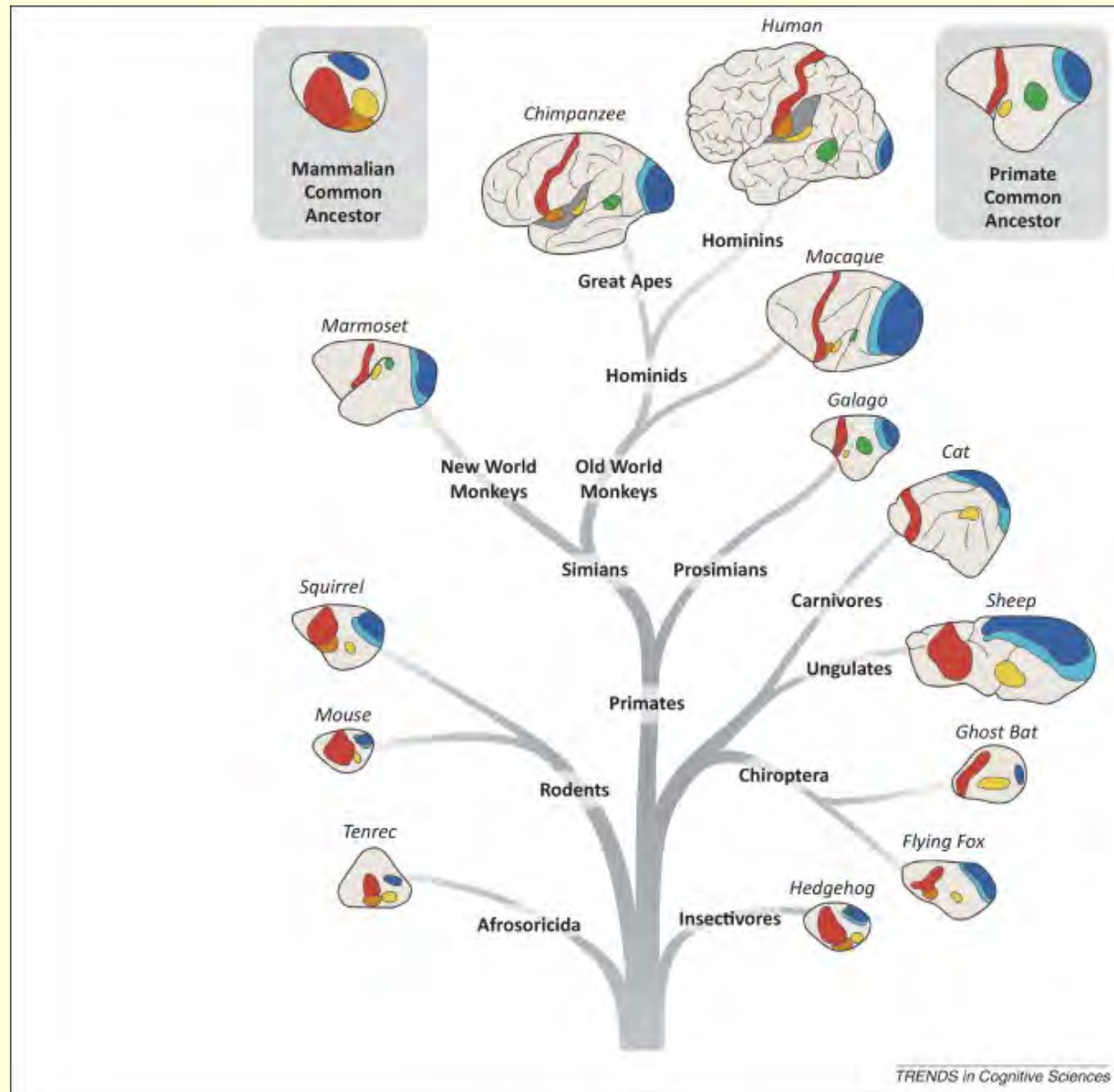
Specializations of the human brain beyond its large size

Concluding remarks



**Certaines aires corticales ont été conservées** durant toute l'évolution des mammifère :

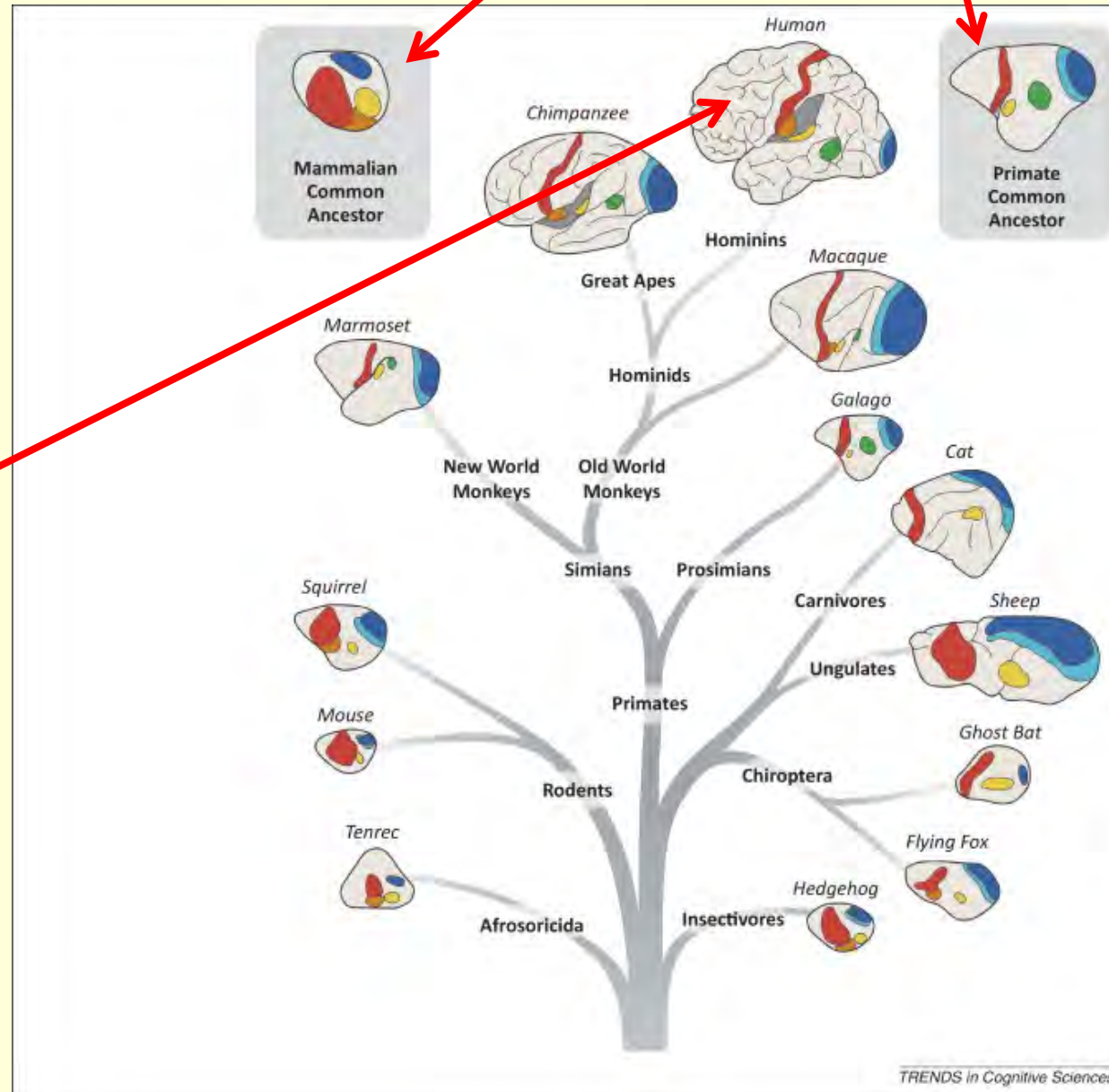
**Dark blue**, primary visual area (V1);  
**light blue**, secondary visual area (V2);  
**green**, middle temporal (MT) visual area;  
**yellow**, primary auditory area (A1);  
**red**, primary somatosensory area (S1);  
**orange**, secondary somatosensory area (S2).

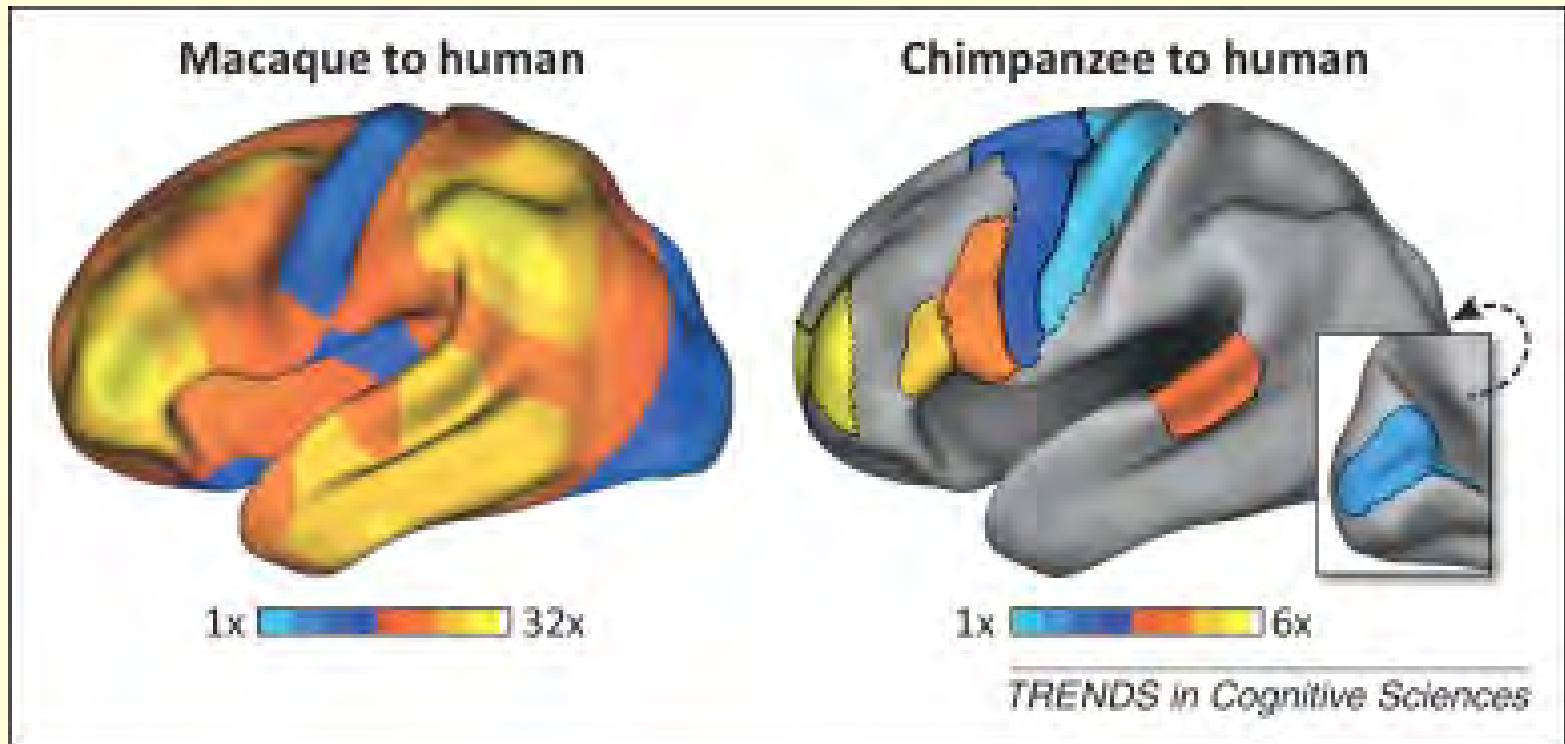


Et l'on peut ainsi inférer un prototype de cerveau de **mammifères** et de **primates** anciens avec ces zones.

Le cerveau humain garde donc encore la trace du **prototype** de l'ancien cerveau de mammifère.

Mais on observe aussi une tendance du **cortex associatif** à occuper de plus en plus de surface corticale à mesure que l'on s'élève dans l'arbre phylogénétique des mammifère.

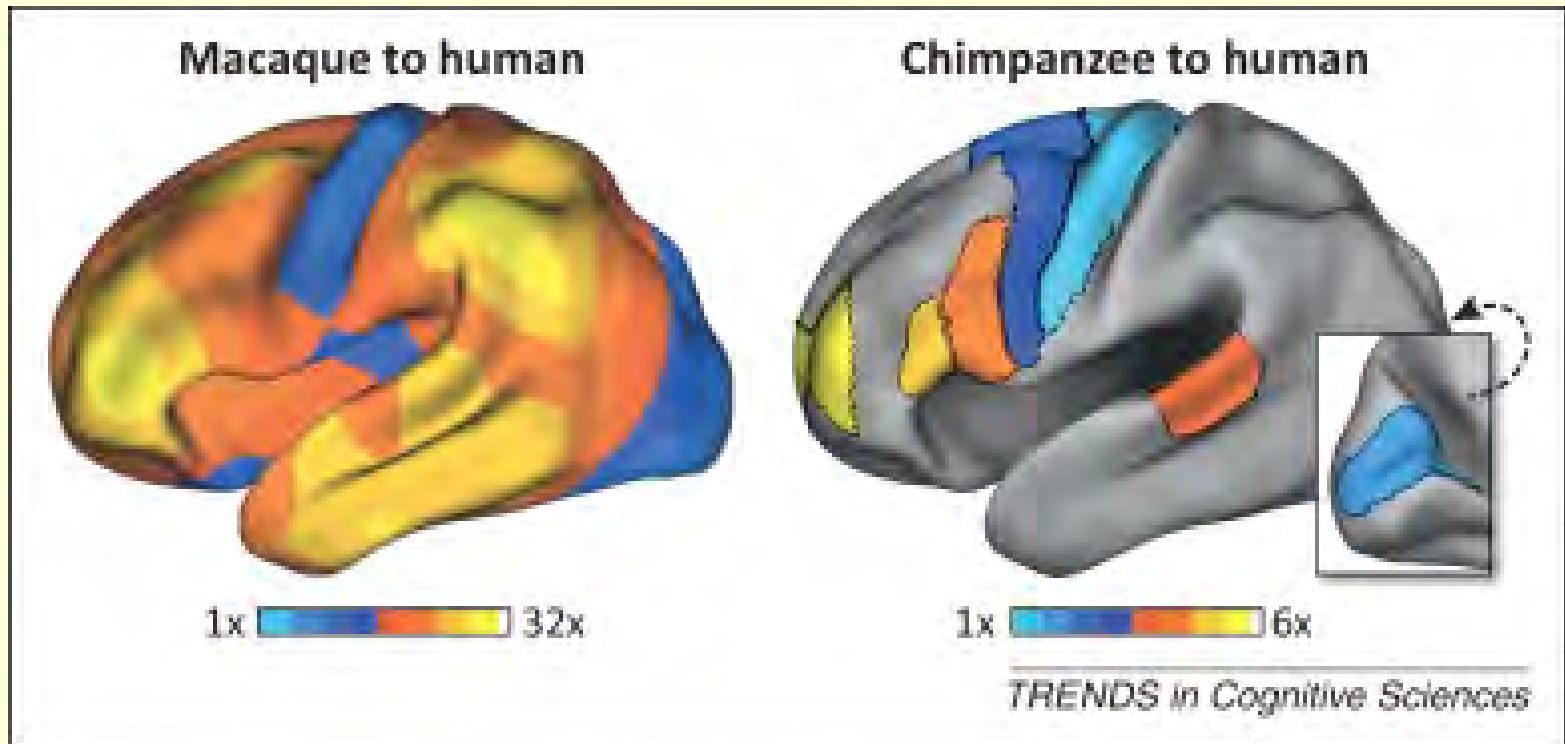




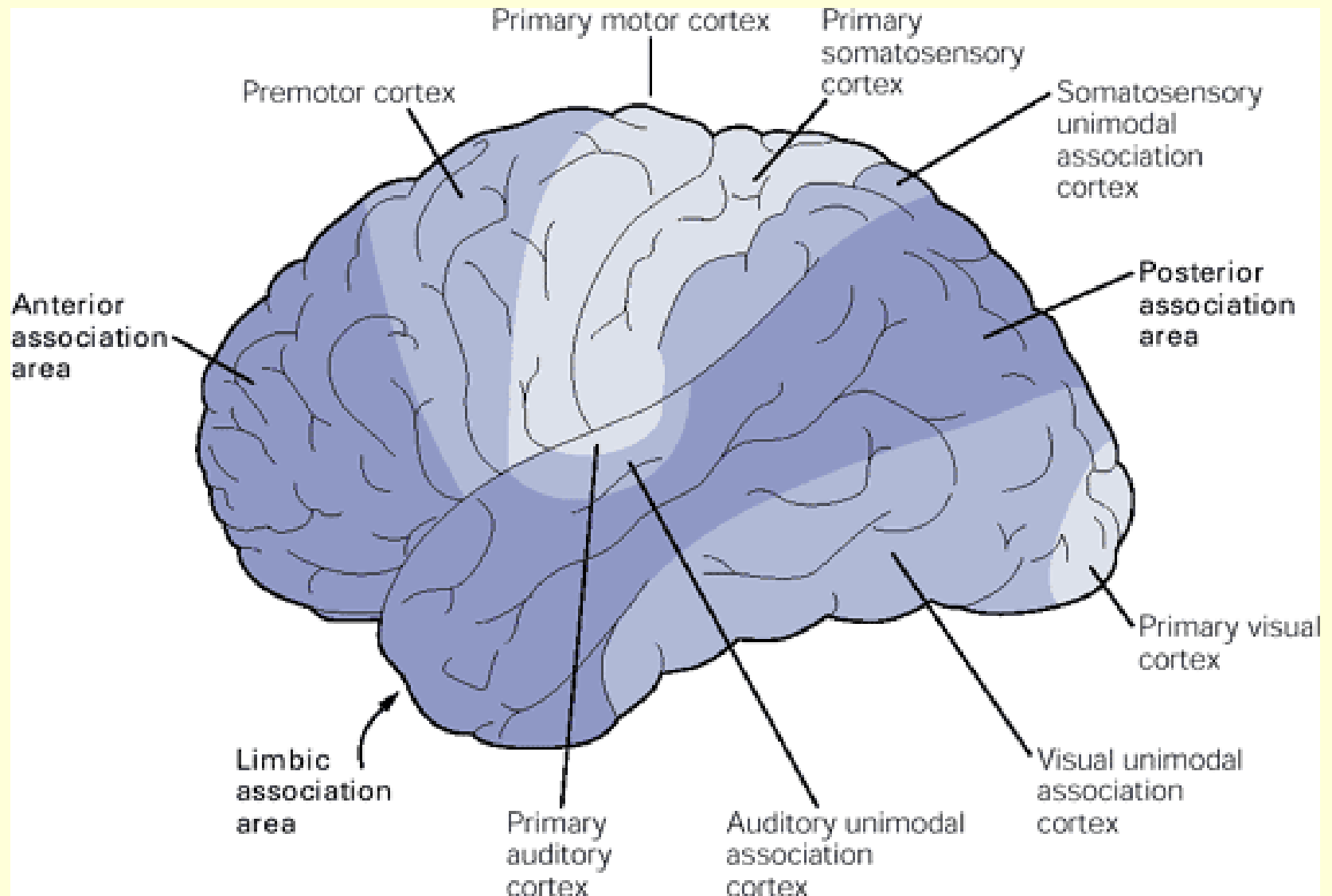
Les couleurs représentent ici la valeur de l'augmentation de surface nécessaire pour que chaque région soit transposée du cerveau de **macaque** et du cerveau de **chimpanzé** au cerveau humain.

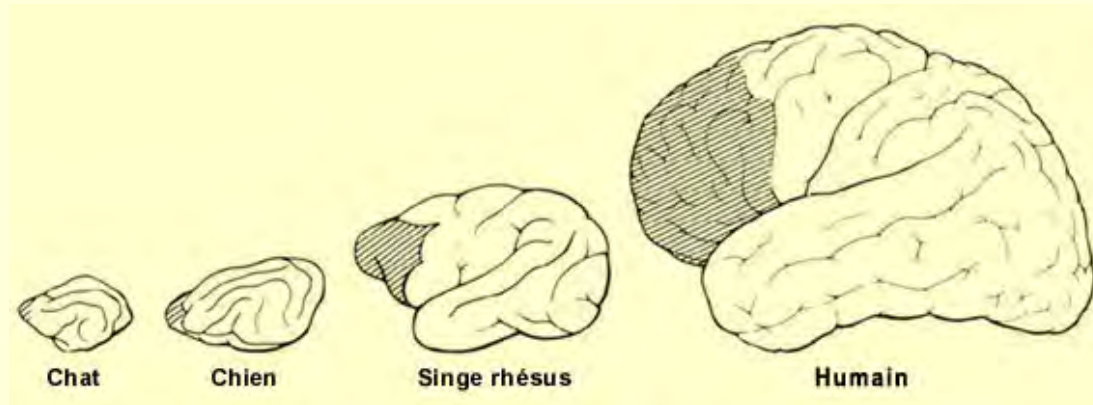
(qui auraient vécu il y a environ 25 millions d'années pour le premier et 5-7 millions d'années pour le second).





Donc : les aires associatives distribuées subissent une **expansion disproportionnée chez l'humain** (dans les lobes temporaux, pariétaux et frontaux) par rapport au macaque et, dans une moindre mesure, au chimpanzé.





Ce dernier point rappelle la **mauvaise conception du cortex préfrontal** comme **l'épicentre** de l'expansion corticale chez les hominidés.

C'est vrai qu'il prend beaucoup d'expansion, mais les cortex temporaux et pariétaux aussi,

ce qui suggère plutôt une **augmentation coordonnée de l'ensemble de ces régions**.



# The evolution of distributed association networks in the human brain

A speculative hypothesis

Distributed zones of association cortex show disproportionate expansion

Association cortex possesses noncanonical circuit properties

Intrinsic signaling gradients and extrinsic activity shape cortical areas

The tethering hypothesis

Gaps

Cerebellar spandrels

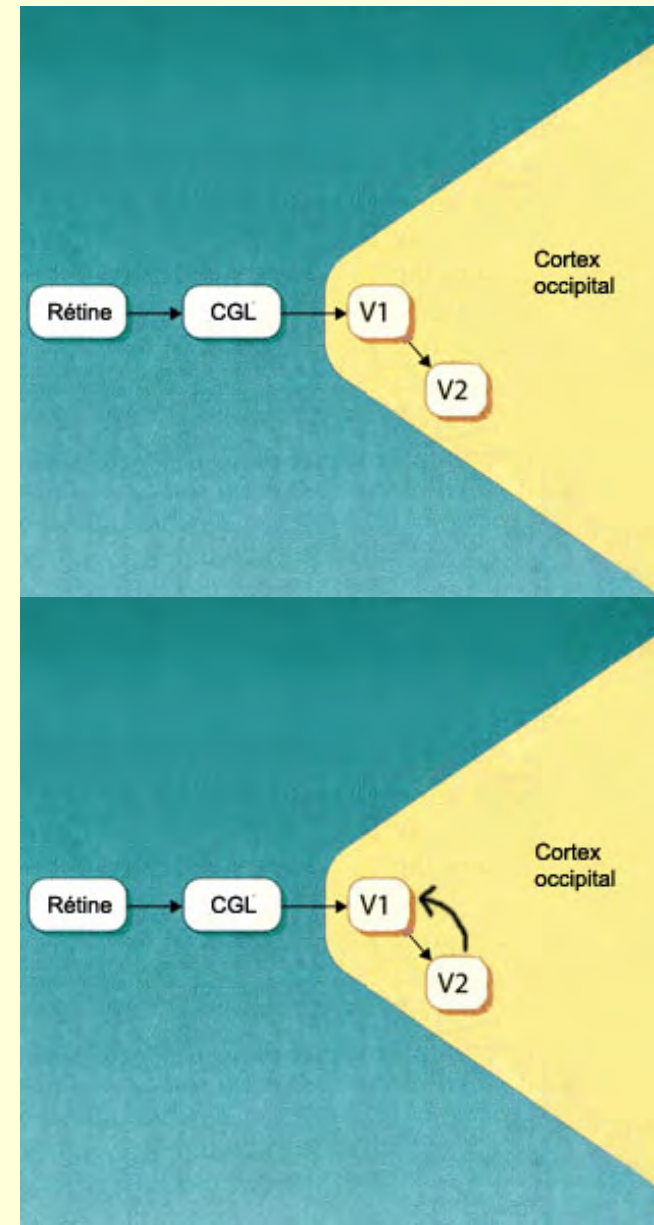
Specializations of the human brain beyond its large size

Concluding remarks

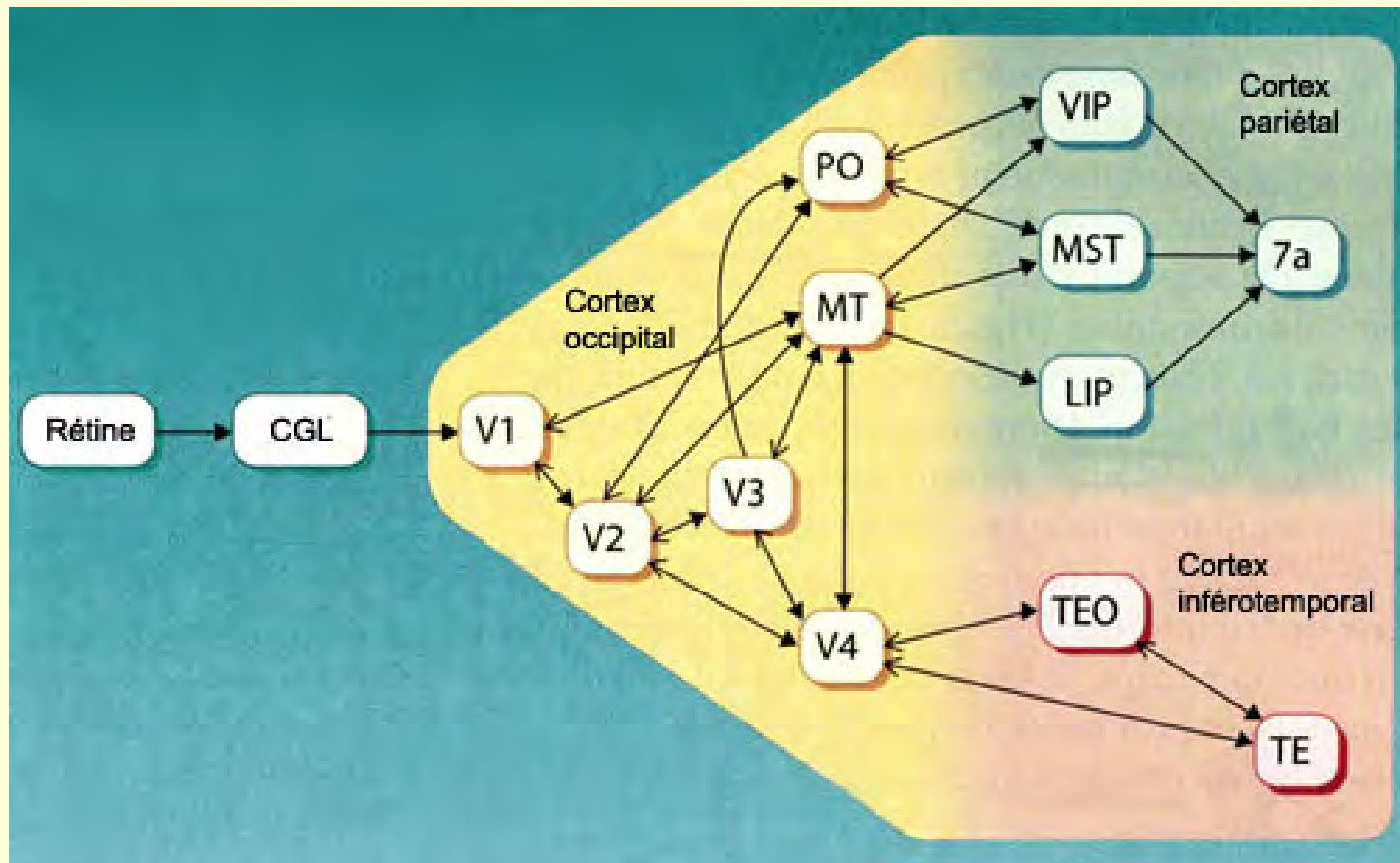
Dans les aire **sensorielles primaires**, on observe une **organisation hiérarchique** (exemple : cortex visuel) :

connexions sont **ascendantes** (« forward »)

souvent **associées** à des connexions **descendantes réciproques**, suggérant une rétroaction des régions supérieures vers les régions inférieures.



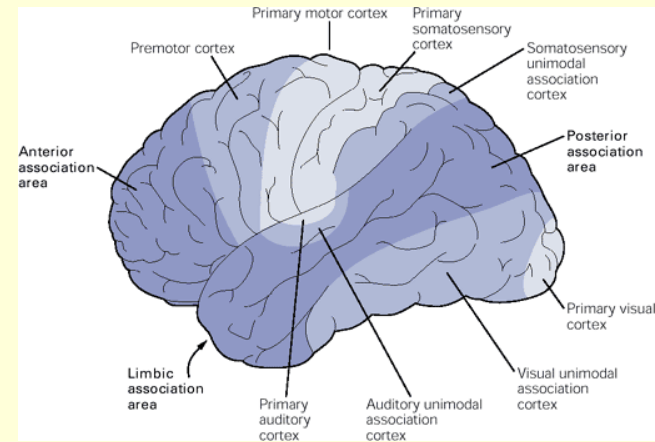
Mais on observe globalement une **organisation hiérarchique**







Quel rapport la vaste portion corticale **associative** du cortex humain entretient-elle avec les circuits canoniques ?



Trois possibilités :

1) Simple extension du circuit canonique :

- plus grand spectre d'intégration d'information sensorielle et la génération de patterns moteurs plus complexes.

2) Participation à des fonctions de **contrôle** :

- des réseaux cérébraux qui contrôleraient d'autres réseaux cérébraux.

- comme le **contrôle « top down »**, qui favorise certaines actions quand on ne trouvent pas automatiquement une réponse comportementale familière.

3) réseaux **en parallèle** permettant de traiter de l'information de manière « **détachée** » des perceptions sensorielles et des actions motrices

- Correspondrait à des « processus mentaux internes » où l'humain est performant

- par exemple: se souvenir, imaginer le futur, porter des jugements sociaux, et toute autre activité cognitive qui manipule de l'information dans la mémoire de travail.



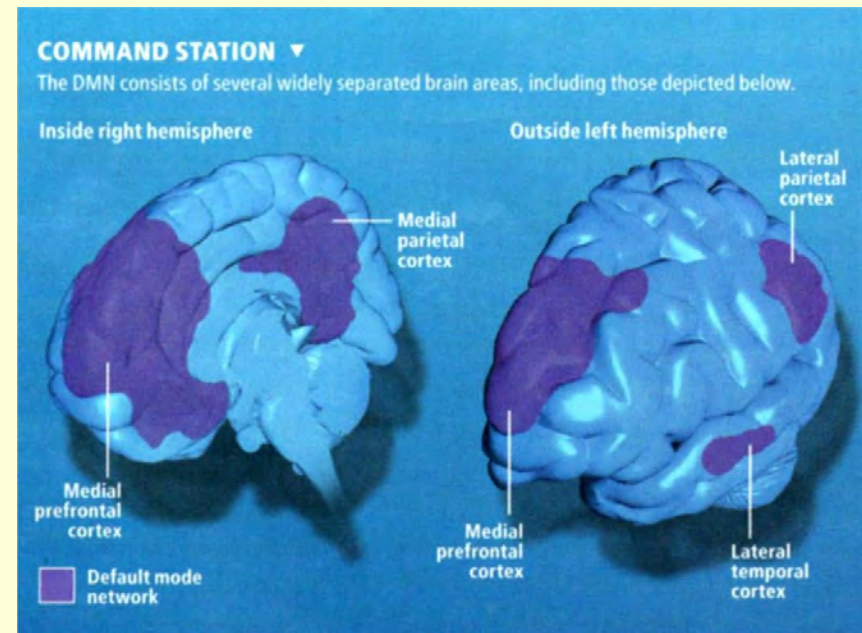
3) réseaux **en parallèle** permettant de traiter de l'information de manière « **détachée** » des perceptions sensorielles et des actions motrices

- Correspondrait à des « processus mentaux internes » où l'humain est performant

- par exemple: se souvenir, imaginer le futur, porter des jugements sociaux, et toute autre activité cognitive qui manipule de l'information dans la mémoire de travail.

Les expériences d'imagerie cérébrale ont maintes fois mis en évidence pour des tâches de **mémorisation** et **d'imagination du futur** l'implication d'un réseau à grande échelle impliquant très largement ces zones associatives corticales,

réseau qui est connu sous l'expression de « **réseau du mode par défaut** ».



Quelles seraient les caractéristiques particulières de ces circuits « **non canoniques** » **des aires associatives** ?

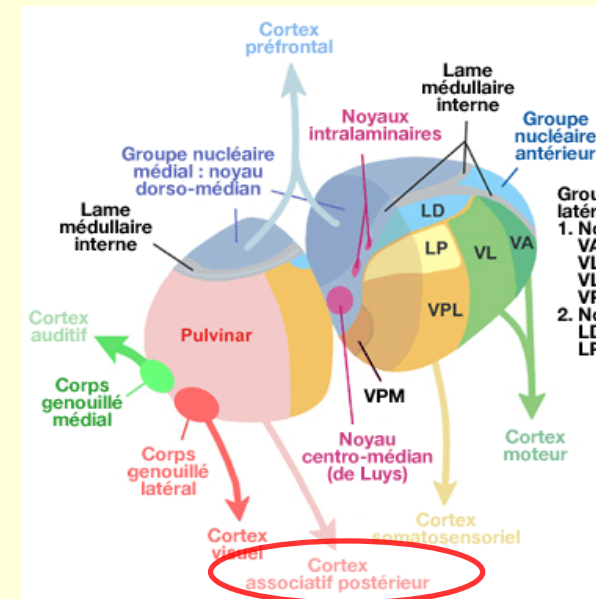
## Première approche :

Les travaux de **Patricia Goldman-Rakic** et **Lynn Selemon** avec injections de marqueurs permettant un double traçage chez le macaque montrent que :

- les régions du cortex préfrontal et pariétal **qui sont connectées l'une à l'autre sont aussi interconnectées avec parfois une quinzaine d'autres régions corticales associatives.**

- certaines projections (comme les pariétofrontales) suivent un pattern de connexion canonique en termes de terminaisons laminaires et de feedforward et de feedback, mais plusieurs autres possèdent des connexions où est absente cette organisation hiérarchique.

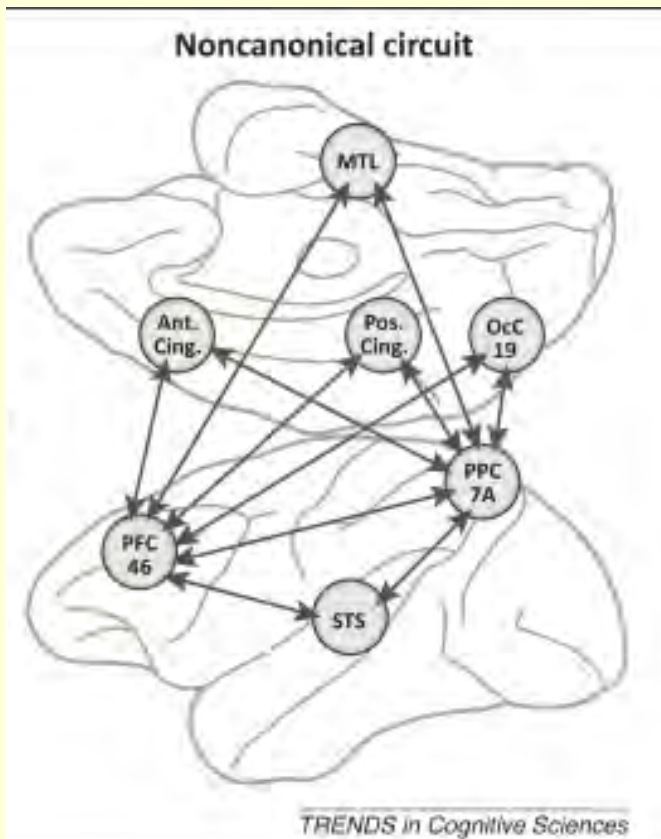
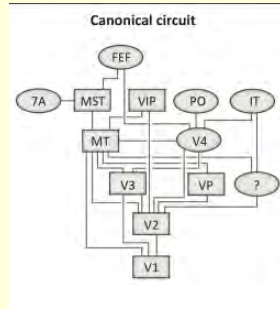
- ces réseaux à grande échelle ont en commun **des inputs thalamiques en provenance du noyau médian du pulvinar**, un noyau important chez les primates.



## Leur travaux arrivent donc au tableau suivant :

Le cortex **associatif**, contrairement aux circuits canoniques sensori-moteurs,

possèdent des réseaux densément interconnectés à partir de régions éloignées les unes des autres (**réseaux distribués**) mais qui peuvent toutes être recrutées d'inputs thalamiques commun.



## Ces réseaux :

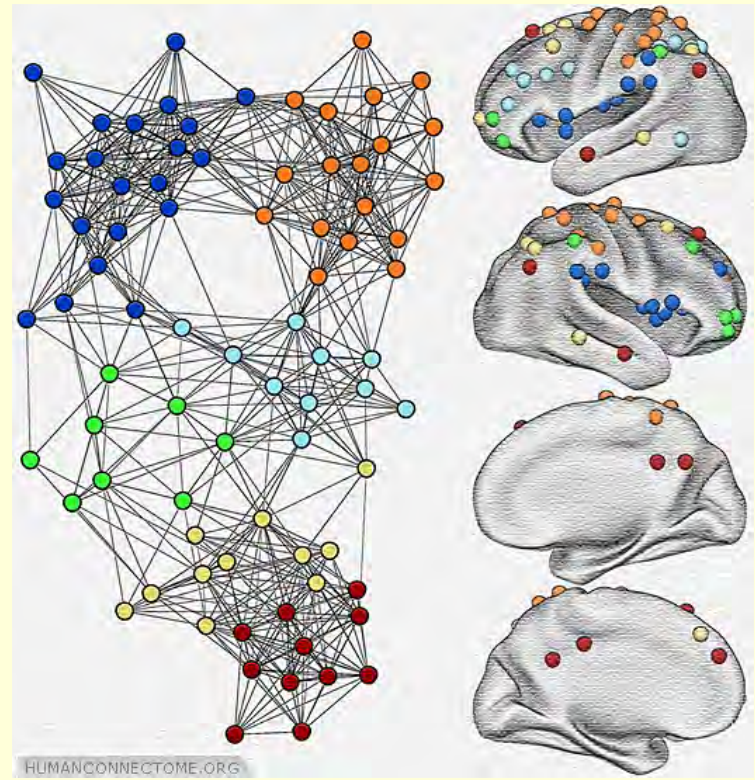
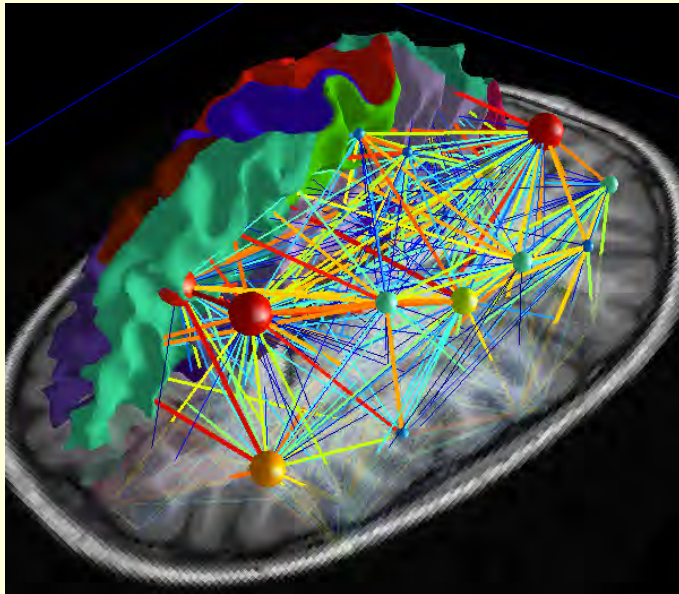
- peuvent servir plusieurs systèmes fonctionnels en parallèle;
- sont propices au contrôle top-down et aux « images mental internes » (internal mentation);
- et relie entre eux toutes les grandes subdivisions du cortex.



## Autre approche :

l'imagerie permettant d'évaluer la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

- mesure les fluctuations spontanées à basse fréquence de l'activité cérébrale entre ces différentes régions.
- ne mesure pas directement la **connectivité anatomique** mais est suffisamment **contrainte** par cette dernière pour estimer les **propriétés générales de connectivité du réseau.**

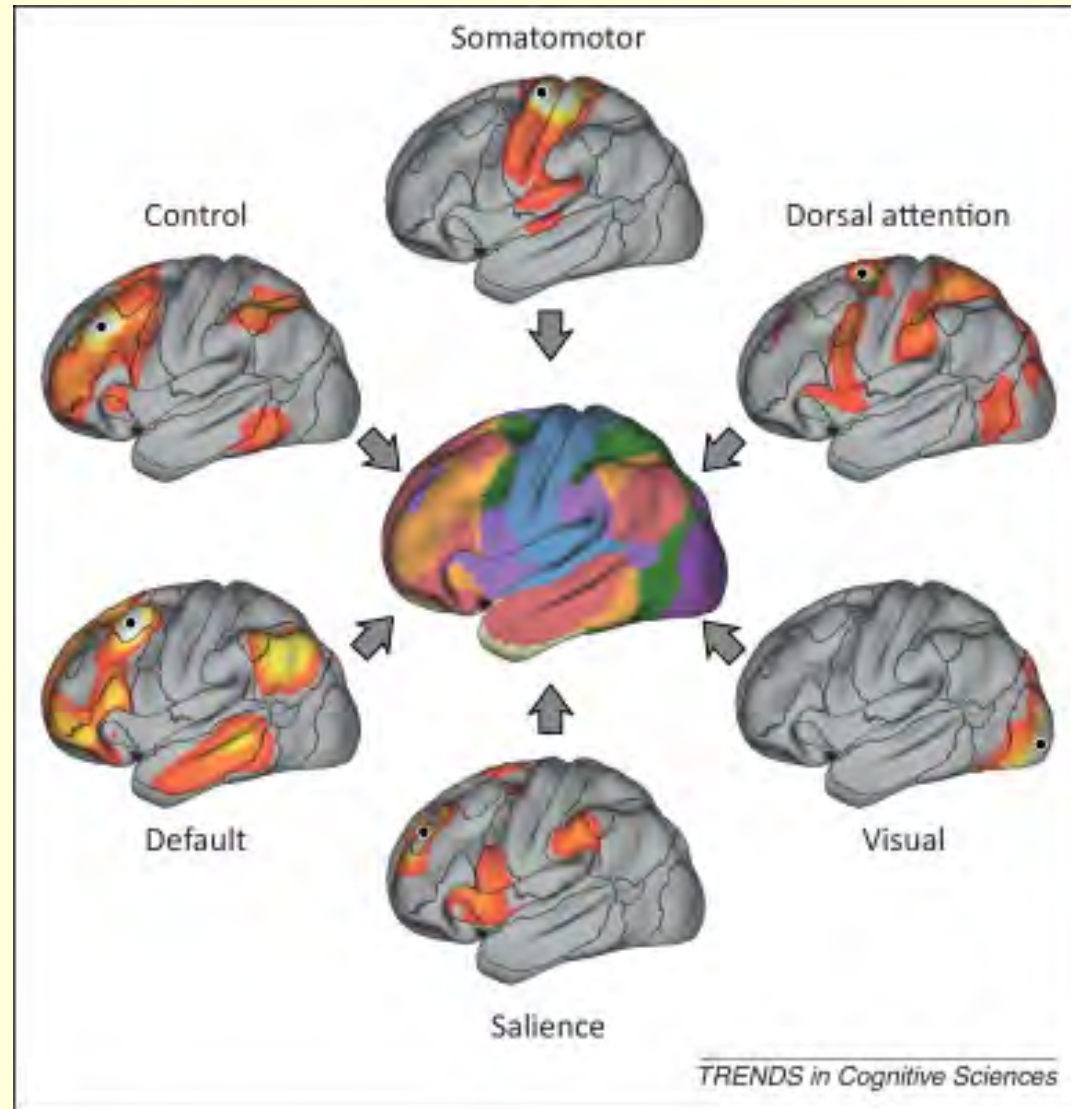


Chaque carte montre la **connectivité fonctionnelle** obtenue à partir d'une petite « région semence » (seed region) marquée par un **cercle noir**.

Les données ont été acquises alors que les sujets se reposaient passivement.

L'échelle de couleur jaune-rouge montre les régions couplées fonctionnellement à la région « région semence ».

Les noms des réseaux indiquent leur appellation habituelle dans la littérature de la neuro-imagerie, mais ils ne devraient être considérés **que comme des heuristiques** .

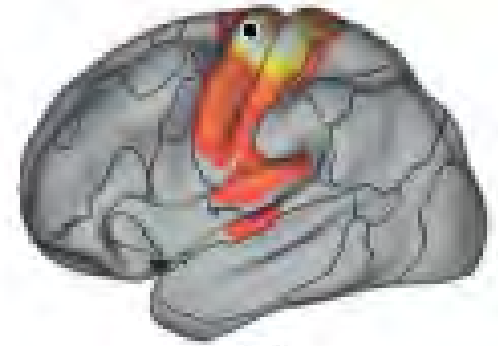




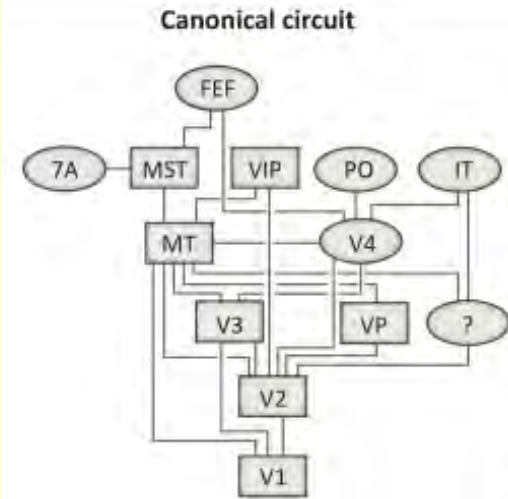
Visual

Si la « région semence » est placée dans les zones sensorielles et motrices **primaires**, les réseaux obtenus affichent une **connectivité largement locale** (réseaux visuels et sensorimoteurs).

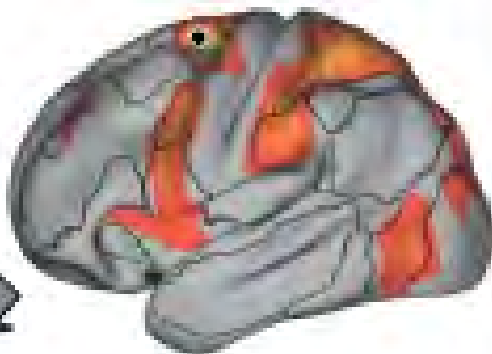
Somatomotor



Le réseau hiérarchique canonique décrit dans la figure 4 chez le macaque peut être observé en plaçant « région semence » dans le « frontal eye field » (FEF) chez l'humain.



Dorsal attention



Ce réseau est identifié ici sous le nom de «**réseau d' attention dorsal**».



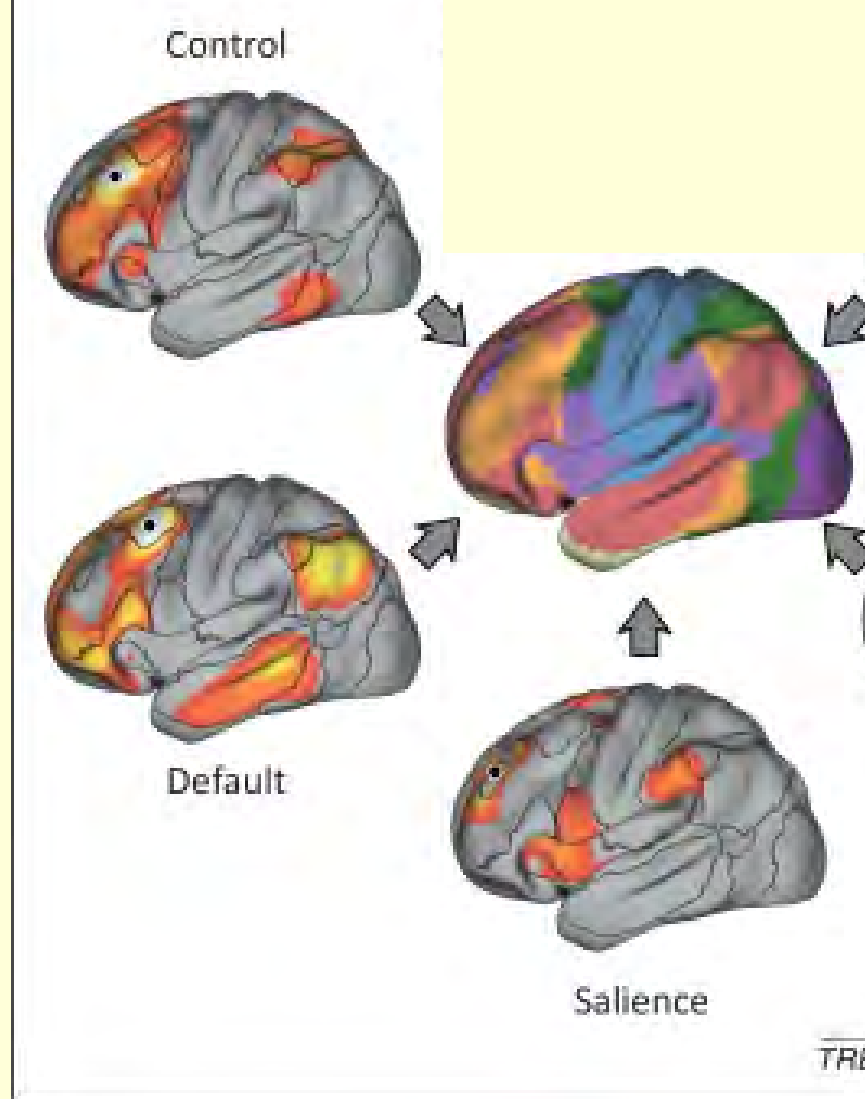
Les réseaux restants, qui constituent une part importante du cortex humain, pourrait bien être de la forme **non canonique**.

**Trois exemples** sont illustrés, comme le réseau par défaut, le réseau de contrôle, et le réseau de saillance.

Chaque réseau est couplé à des zones distribuées de cortex associatif

et chaque réseau possède **peu de couplages forts dans les zones sensorielles ou motrices**.

La carte du centre représente une image composite montrant la juxtaposition de **plusieurs réseaux associatifs distribués**.



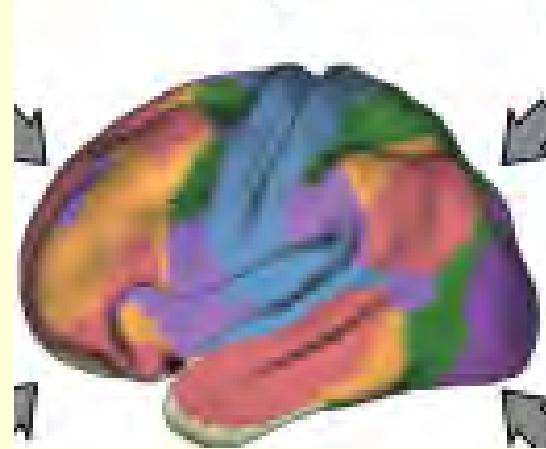
Ce qui ressort de manière constante de ces études de fcMRI du cerveau humain :

nos régions associatives contiennent de multiples **réseaux distribués à grande échelle**,

et ce dans la plus grande partie des cortex associatif préfrontal, temporal, pariétal et cingulaire;

Ces réseaux :

- 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**, incluant certains réseaux contrôlant la fonction d'autres réseaux

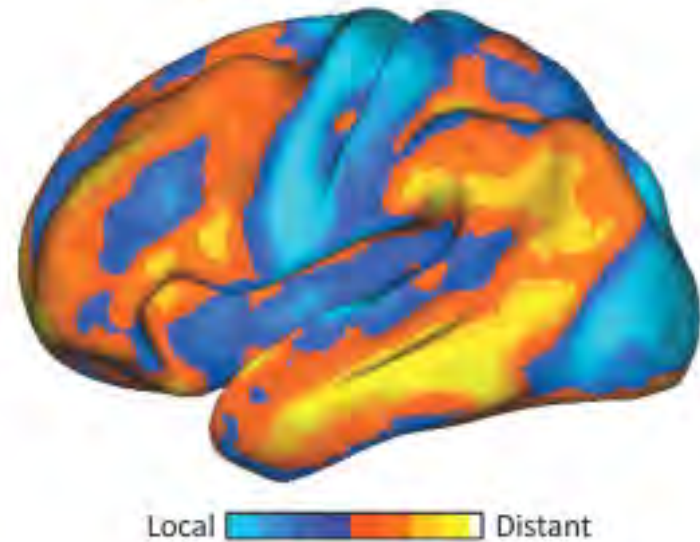


Ces réseaux : (suite)

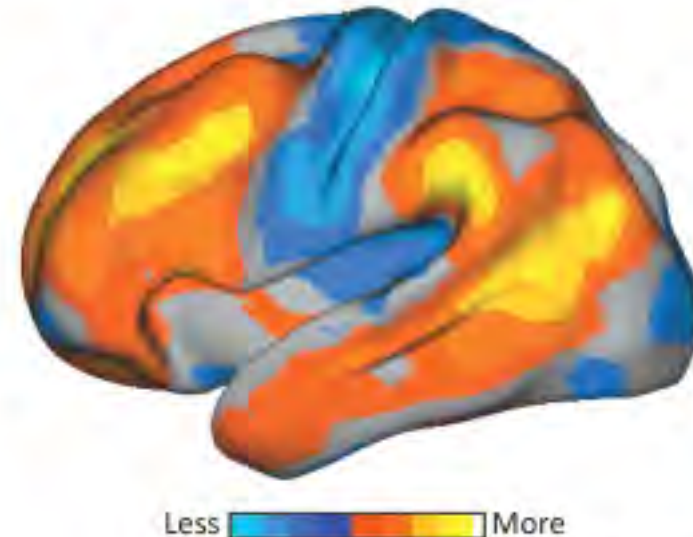
- ont tendance à avoir des **connexions distantes plutôt que locales** (comme c'est le cas dans les aires sensorimotrices).

Par ailleurs, les régions avec la plus grande **variabilité inter-individuelle** recoupent les aires associatives.

Connectivity profile



Variability







En résumé :

1) le cortex associatif humain est constitué de réseaux neuronaux qui entretiennent des liens sur de longues distances

sans que l'on retrouve de façon significative la connectivité de type feedforward/feedback des régions sensori-motrices;

En ce sens, ils sont **typiquement de forme « non canonique »**.

2) ces circuits ont aussi une maturation lente et tardive.

# The evolution of distributed association networks in the human brain

A speculative hypothesis

Distributed zones of association cortex show disproportionate expansion

Association cortex possesses noncanonical circuit properties

**Intrinsic signaling gradients and extrinsic activity shape cortical areas**

The tethering hypothesis

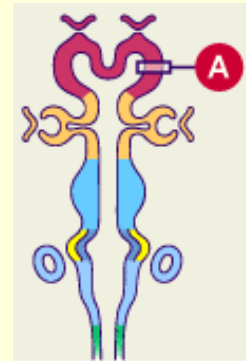
Gaps

Cerebellar spandrels

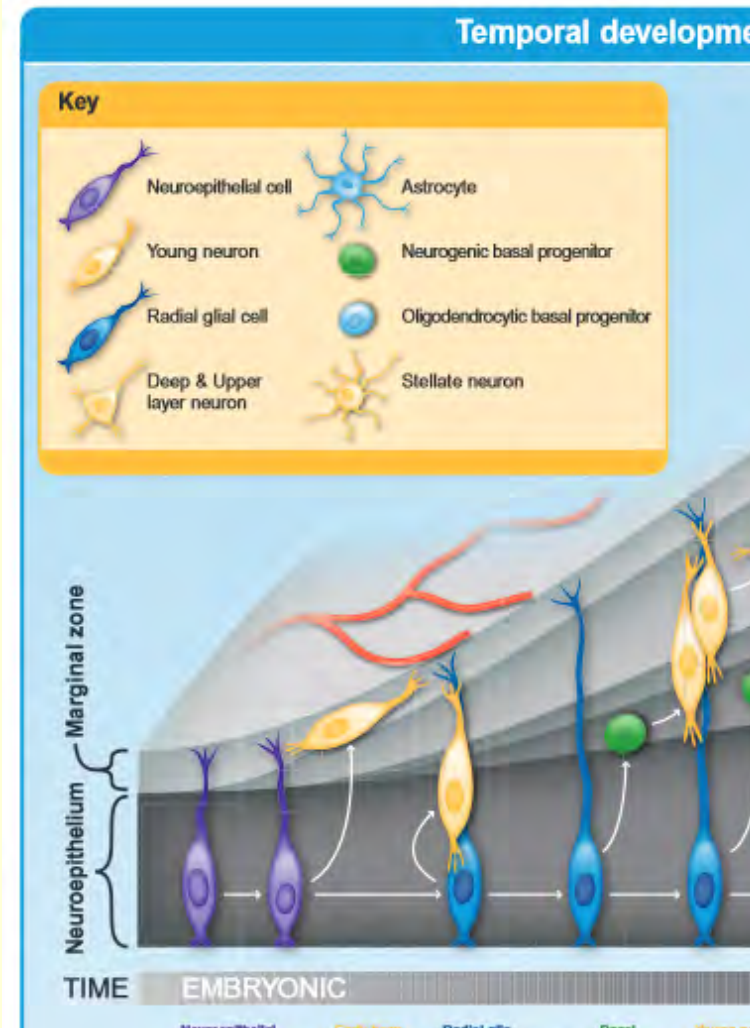
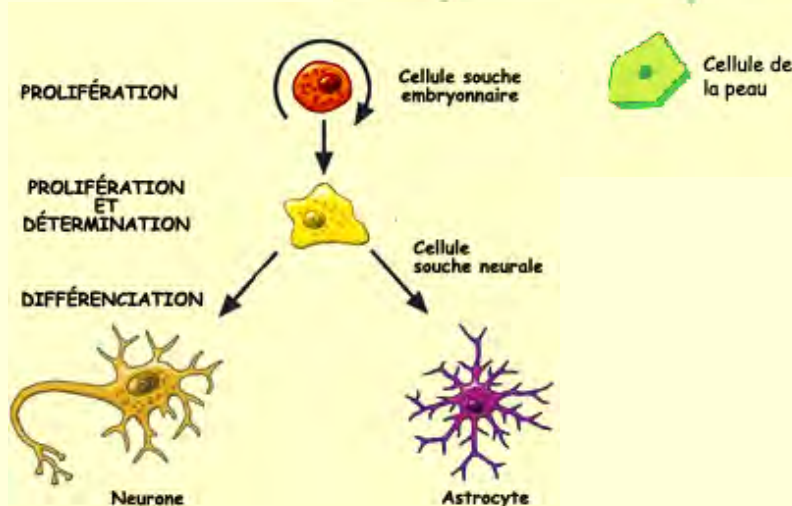
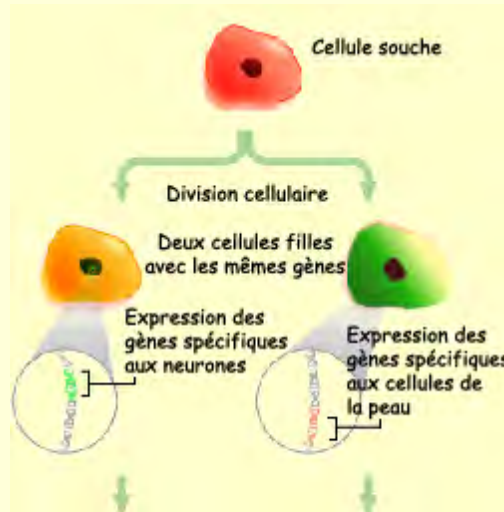
Specializations of the human brain beyond its large size

Concluding remarks

(quelques petits rappels sur le développement du cerveau)

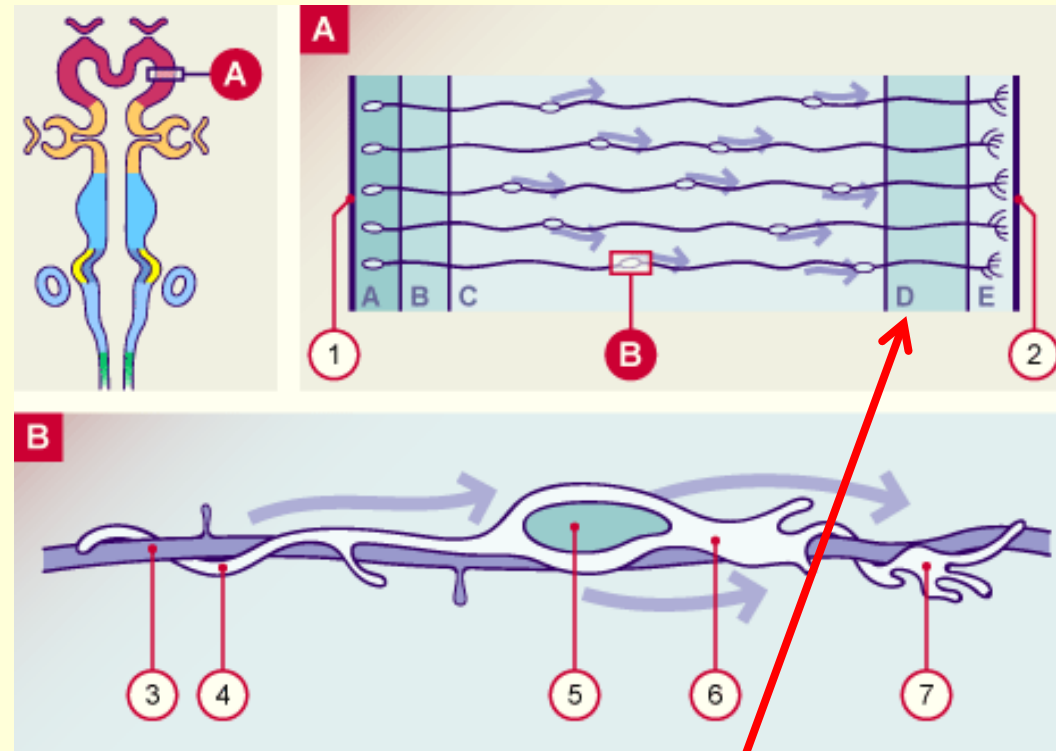


Le développement du cortex commence avec la **prolifération** cellulaire dans la zone ventriculaire du télencéphale qui forment déjà Des « colonnes » cellulaires;



Ces neurones **migrent** le long de cellules gliales radiales jusqu'à la plaque corticale,

en préservant leur pattern topographique en colonnes qui est donc transféré au cortex;



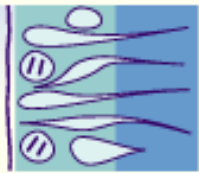
- 1 membrane limitante interne (cavité épendymaire)
  - 2 membrane limitante externe (pie-mère)
  - 3 prolongement cellulaire spécialisé de la glie radiale
  - 4 processus postérieur du neurone en migration
  - 5 noyau du neurone en migration
  - 6 neurone en migration
  - 7 processus antérieur du neurone en migration
- A Zone ventriculaire  
B Zone subventriculaire  
C Zone intermédiaire  
D **Plaque corticale**  
E Zone marginale



Stage 10



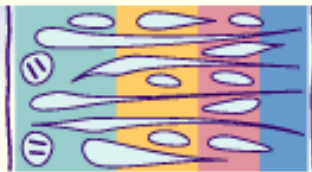
Stage 14



Stage 16



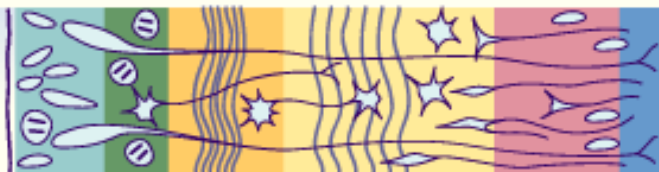
Stage 22



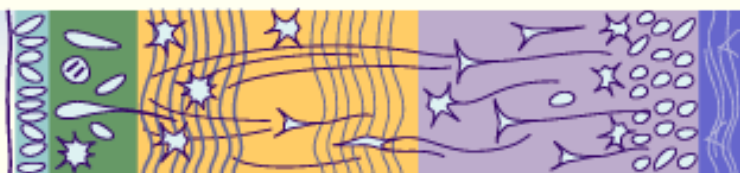
Stage 23




Early fetal period



Late fetal period



-  Ventricular germinal zone
-  Marginal zone
-  Intermediate zone
-  Cortical plate
-  Subventricular zone
-  Sub plate
-  Neo cortex
-  Molecular layer

White matter

Grey matter



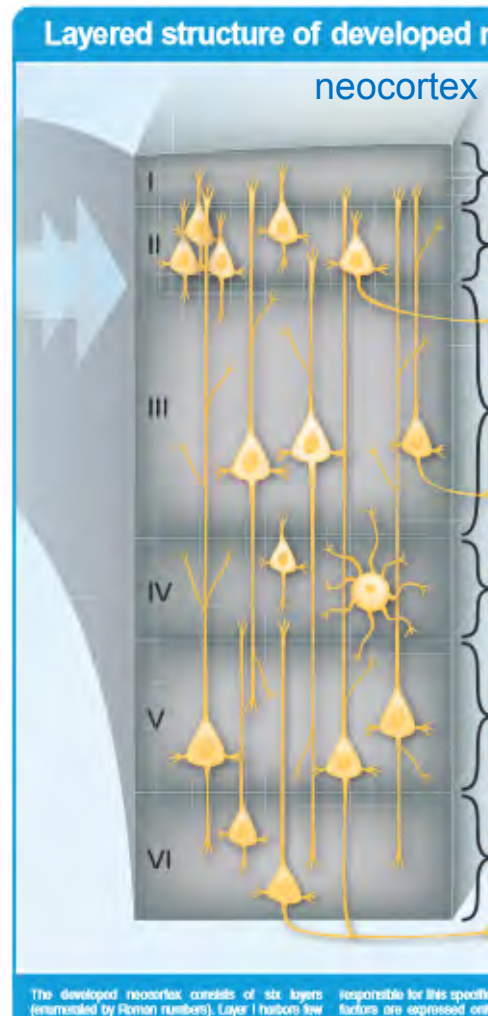
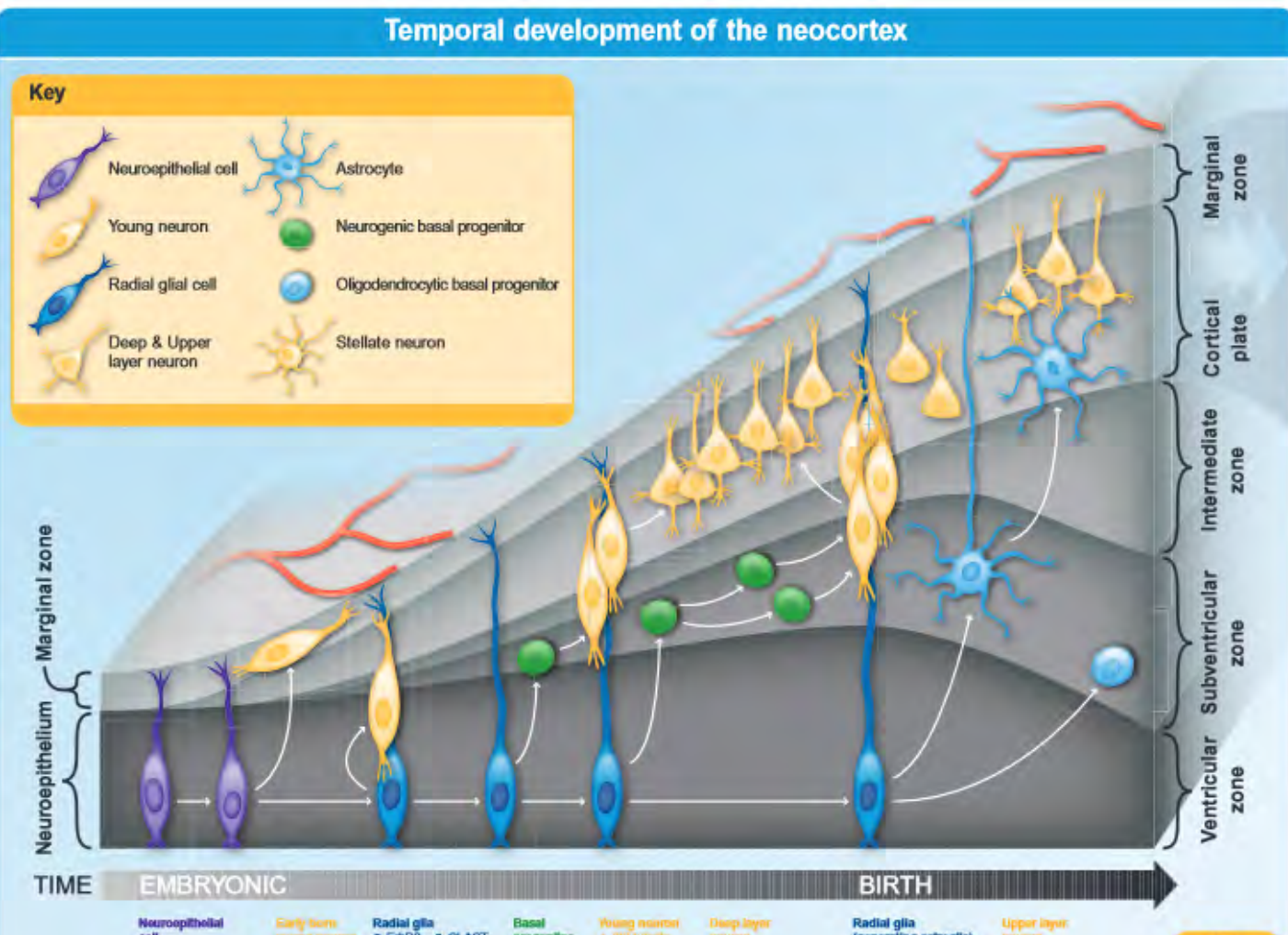
Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.

Il en va tout autrement des neurones puisque **leur position dans le système nerveux est déterminante pour leur fonction**.

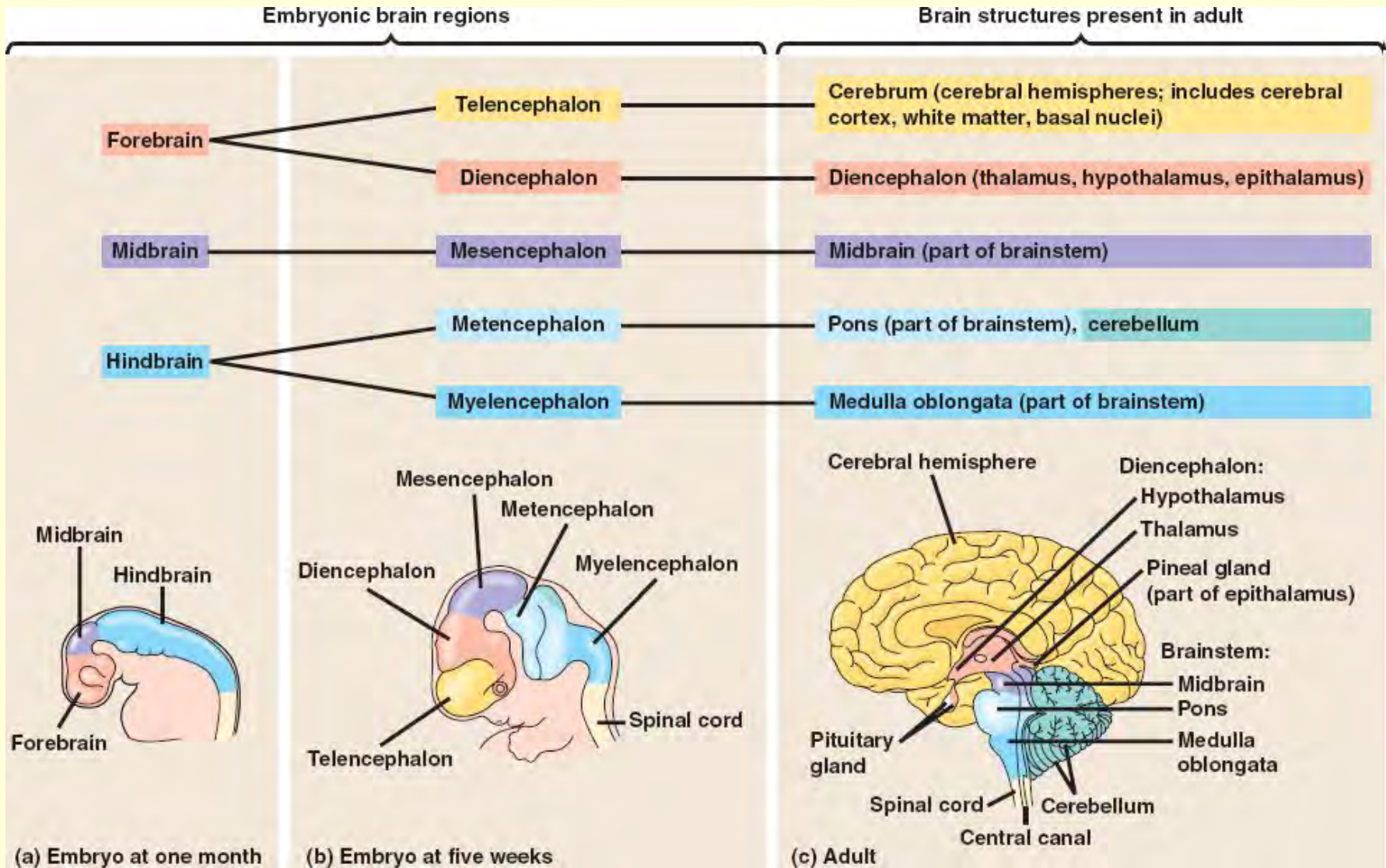
Le rôle que joue un neurone dans le cerveau dépend beaucoup de sa localisation car c'est l'emplacement d'un neurone qui détermine grandement **les connexions qu'il fera avec ses semblables**.

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



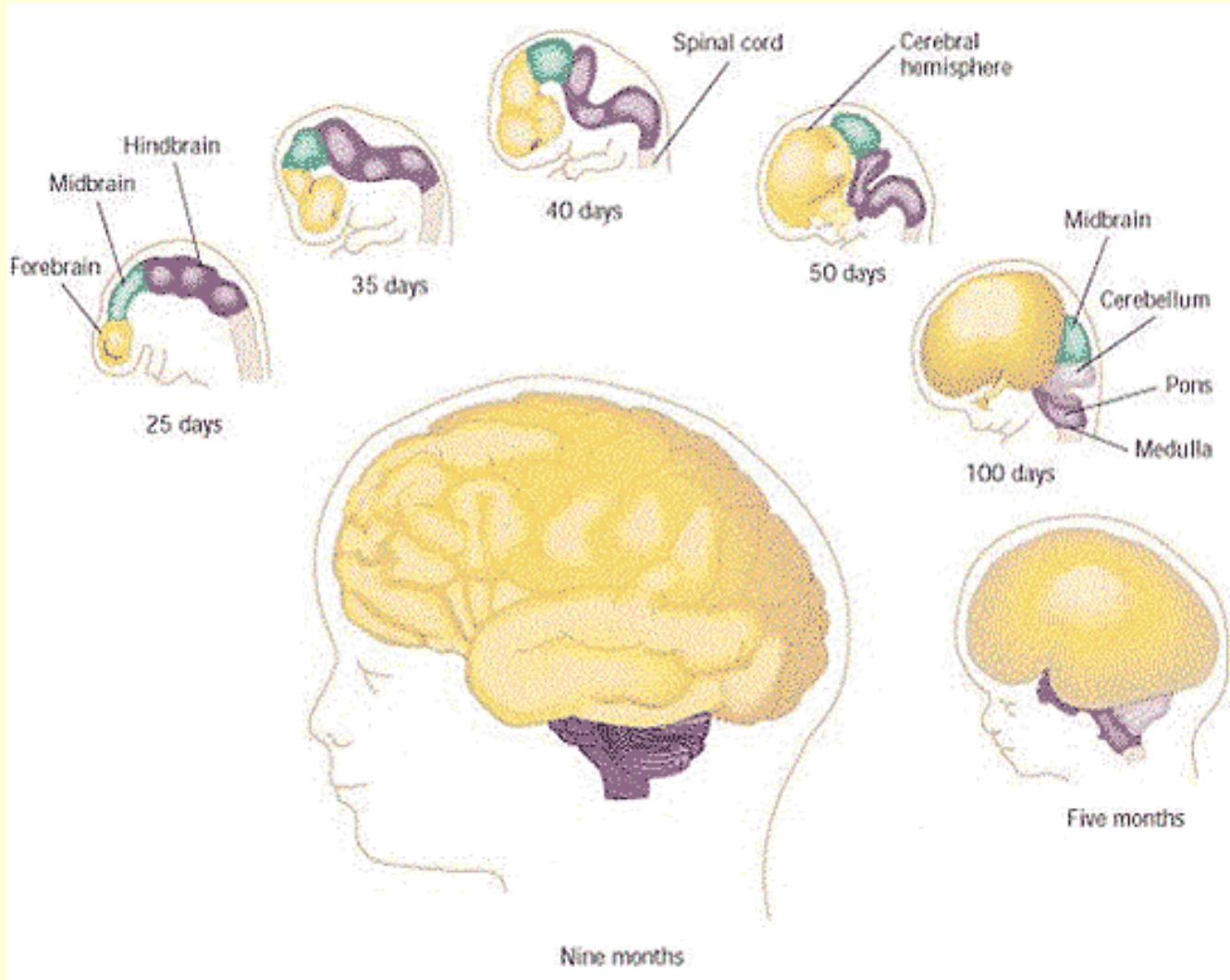


Les cellules souches **du cortex** sont les dernières à se développer parmi toutes les cellules cérébrales. D'où la formule « **late equals large** ».





Ce qui fait que le **cortex** chez les mammifères possède l'augmentation relative de taille la plus grande de toutes les structures cérébrales.

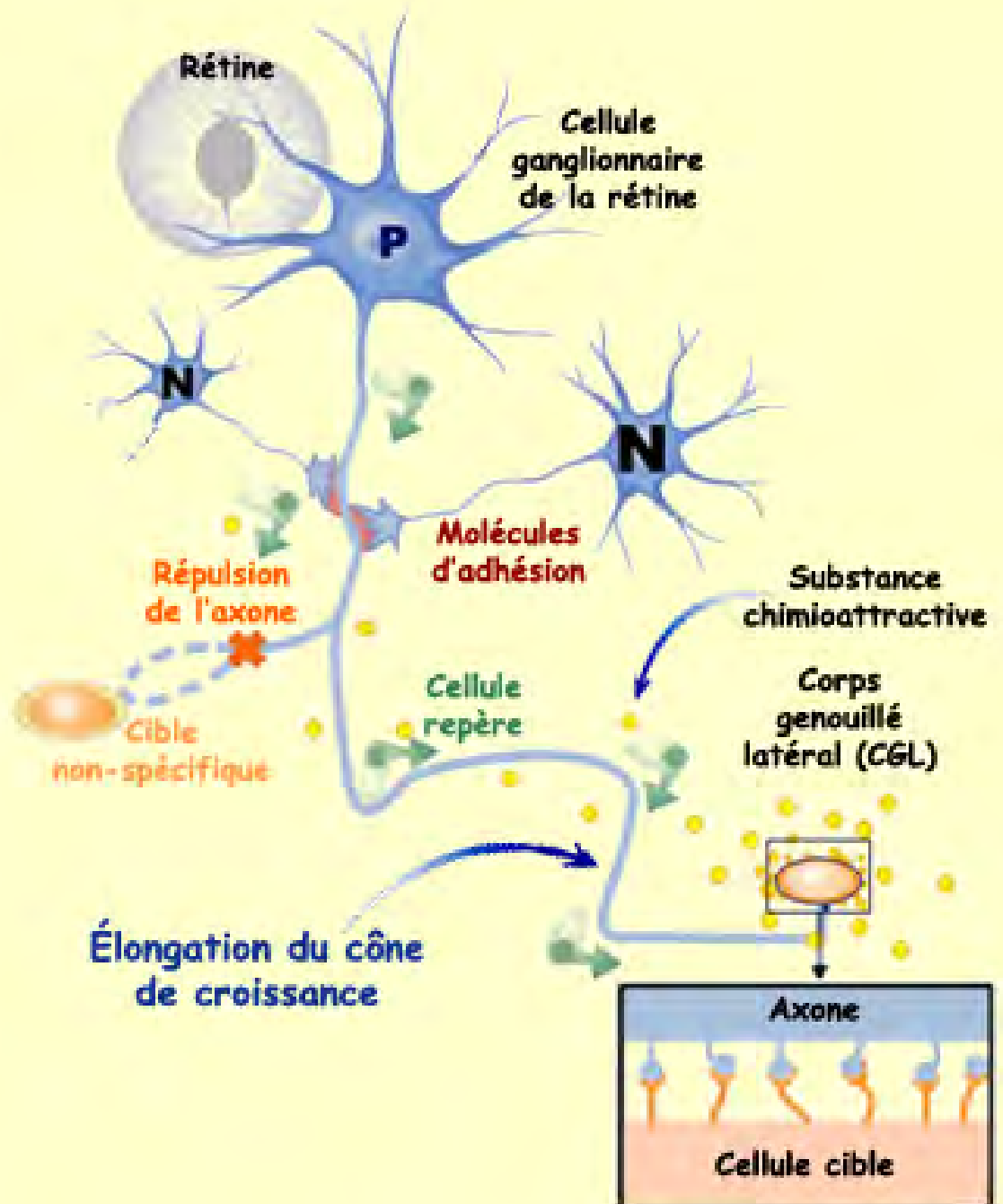
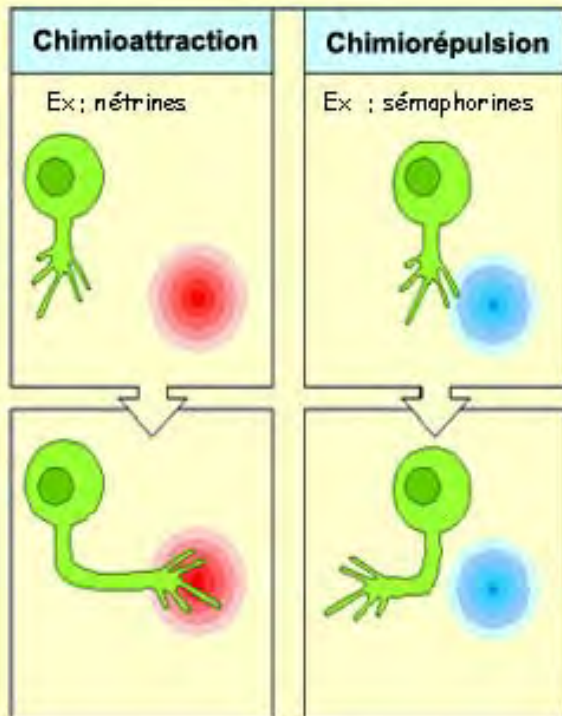


Ensuite, pour que les neurones puissent ensuite établir des connexions entre eux, il faut qu'ils développent **les prolongements qui les caractérisent**.

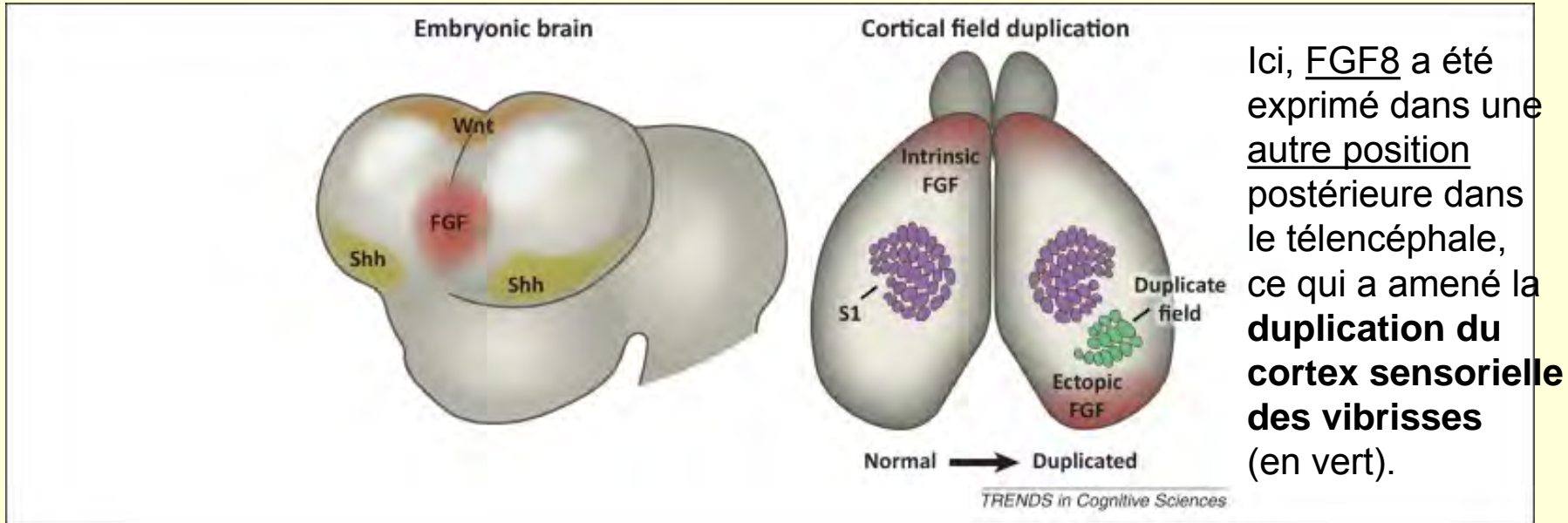
Suite à la prolifération des cellules nerveuses et à leur migration vers leur emplacement définitif dans le cerveau, on assiste donc au **développement des dendrites et de l'axone**.



Une fois le neurone positionné, différents mécanismes vont permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**.



Des **gradients** de telles molécules **chimio-attractives** ou **répulsives** contribuent à la formation des aires corticales durant le développement embryonnaire de la souris.



On appelle “centres d’induction de patterns”

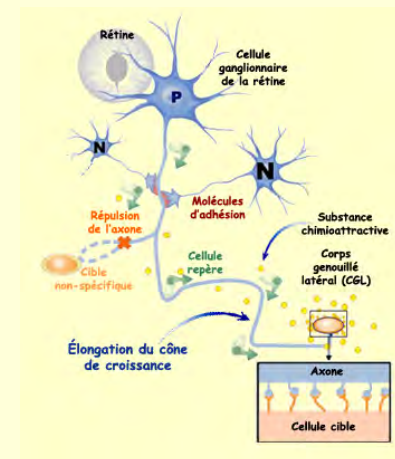
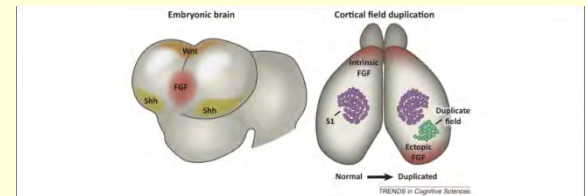
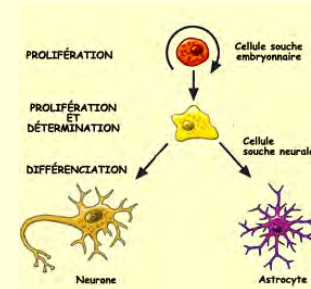
les régions qui, par leur sécrétion moléculaire transitoire, vont influencer la destinée des neurones corticaux émergents des zones de prolifération.

En manipulant ces **gradients de concentration**, on peut rapetisser ou élargir des champs corticaux.



Donc parmi les événements survenu durant l'évolution et qui auraient pu **modifier les aires corticales durant le développement** et causé leur expansion, on peut citer ceux qui auraient :

- augmenté ou diminué la prolifération cellulaire;
- influencé les "centres d'induction de patterns";
- modifié les mécanismes moléculaires qui déterminent la destinée des neurones.



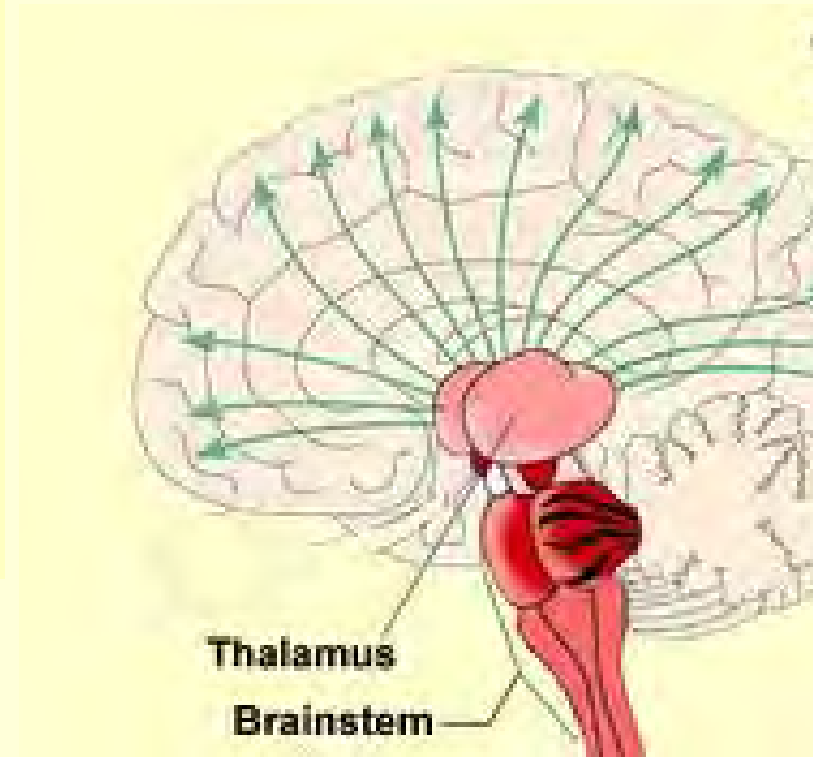
L'autre grand facteur dans la formation des aires corticales :

les inputs extérieurs en provenance du thalamus

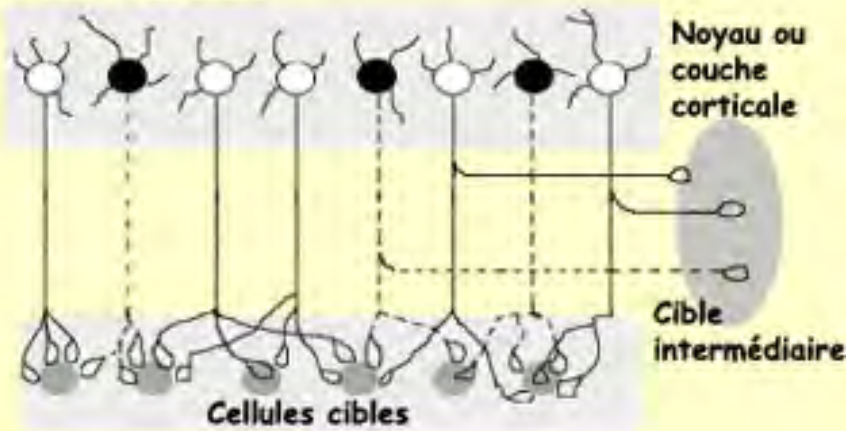
**Durant le développement,**  
pour les aires sensorielles, par exemple :

**l'activité spontanée** dans les cellules ganglionnaires de la rétine **(bien avant que l'œil ne s'ouvre)** et dont l'arrêt provoque un cortex visuel déficient, sans différenciation claire entre V1 et les aires secondaires voisines extrastriées.

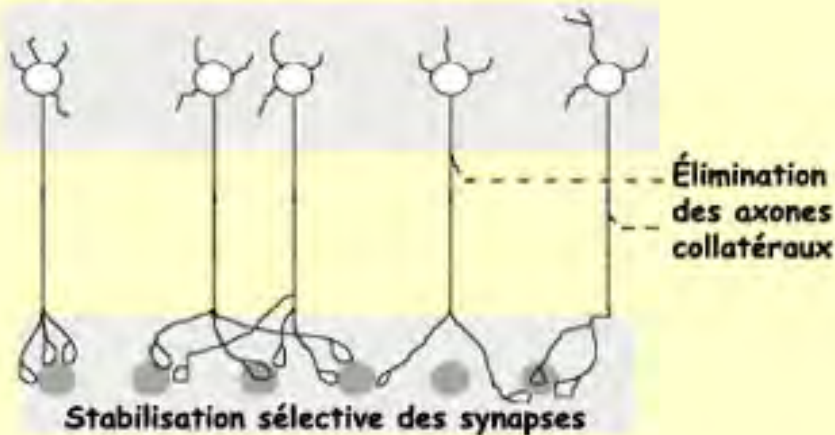
Une fois leur position atteinte, l'identité de ces neurones va guider l'établissement des **connexions en provenance du thalamus**;



### A Mort neuronale



### B Ajustement des circuits neuronaux



Car au final, il y a **ajustement réciproque entre les éléments pré- et post-synaptique** en vue d'accroître la précision et l'efficacité des circuits.

Deux mécanismes y participent activement :

- l'ajustement de la taille de la population neuronale par **la mort neuronale** (ou apoptose) de certains neurones (voir capsule outil à gauche);
- l'ajustement fin des circuits neuronaux par **stabilisation et élimination sélective de certaines synapses**.

Cette élimination de synapses dépend de **facteurs de croissance** sécrétés par les cellules cibles mais aussi des stimulations sensorielles reçues par le cerveau

La phase d'élimination sélective des synapses débute **vers un an** et va amener une diminution de 60 % des synapses à l'âge adulte.

Donc en résumé :

pour organiser les cortex sensoriels primaires et d'ordre supérieur, i.e. les **hiérarchies canoniques**,

on doit avoir **à la fois un marquage moléculaire** suffisant pour guider l'établissement des domaines corticaux sensoriels aux bons endroits,

et **à la fois la nécessité d'input dépendants de l'activité.**

Comment a alors pu se mettre en place, à partir de tels processus **déjà présent**, **l'expansion corticale humaine** avec

ses vastes régions **éloignées de l'influence** des "centres d'induction de patterns" des aires primaires

**et de l'input des noyaux sensoriels du thalamus ?**



# The evolution of distributed association networks in the human brain

A speculative hypothesis

Distributed zones of association cortex show disproportionate expansion

Association cortex possesses noncanonical circuit properties

Intrinsic signaling gradients and extrinsic activity shape cortical areas

## The tethering hypothesis

Gaps

Cerebellar spandrels

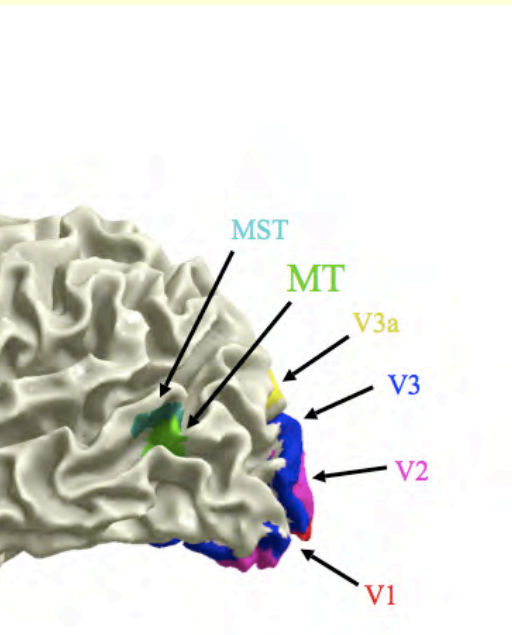
Specializations of the human brain beyond its large size

Concluding remarks

**Deux cadres théoriques** concernant la formation du cortex visuel chez le singe vont mener à la proposition de la « **tethering hypothesis** » pour le cortex associatif humain.

**Le premier cadre théorique** propose que des événements spécifiques survenus durant l'évolution ont pu causer la **duplication** de certaines aires.

On sait que l'aire visuelle primaire V1 possède une **carte topographique complète** du champ visuel et une frontière clairement définie par un changement d'organisation laminaire (les 6 couches du cortex).



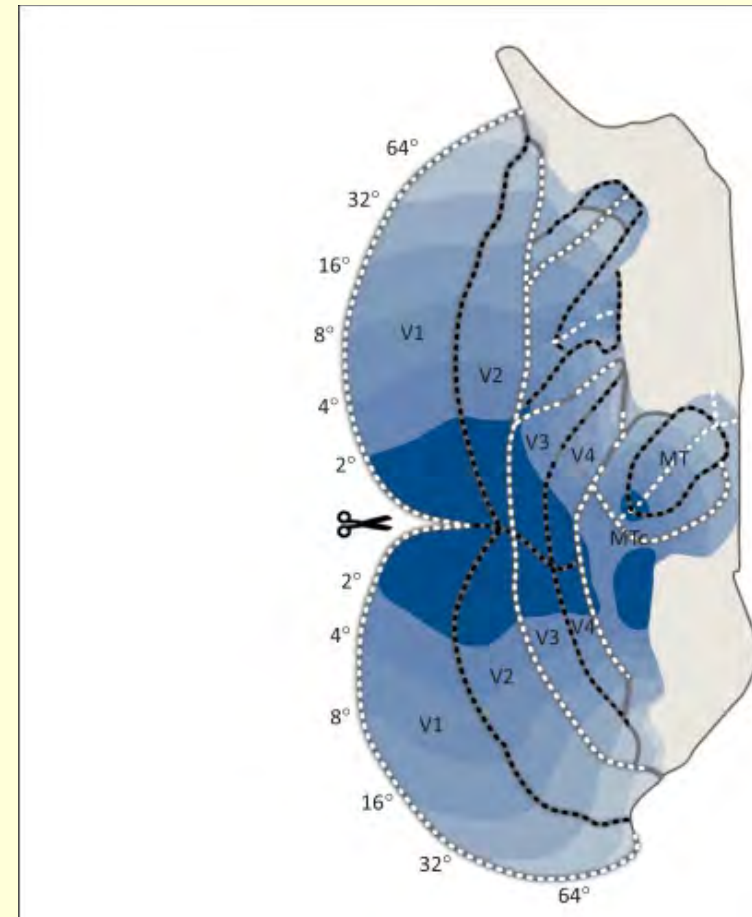
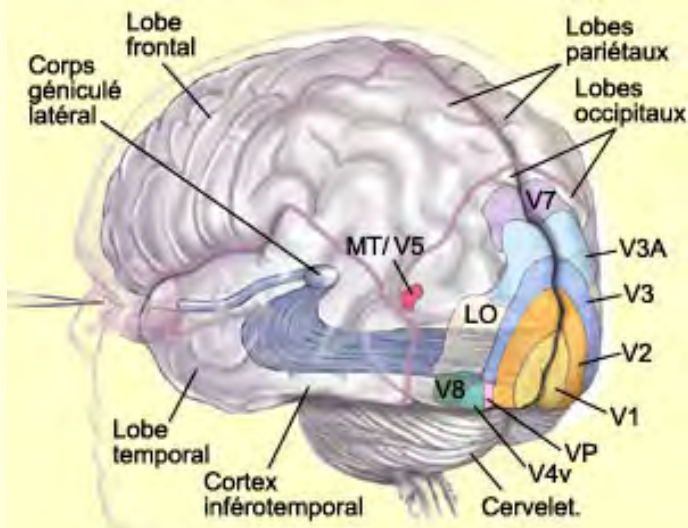
**L'aire MT** présentant ces deux mêmes caractéristiques, Allman et Kaas ont postulé qu'**une mutation génétique** peut amener la **duplication** d'une région du corps, et que par la suite au fil des générations on peut assister à une **divergence anatomique et fonctionnelle** des parties dupliquées.

Ce phénomène a été observé plusieurs fois durant l'évolution des crustacés, des arthropodes, etc. et aurait pu s'appliquer à de **nouvelles régions corticales**.

**Mais** la duplication seule n'explique pas d'autres caractéristiques des aires visuelles extrastriées.

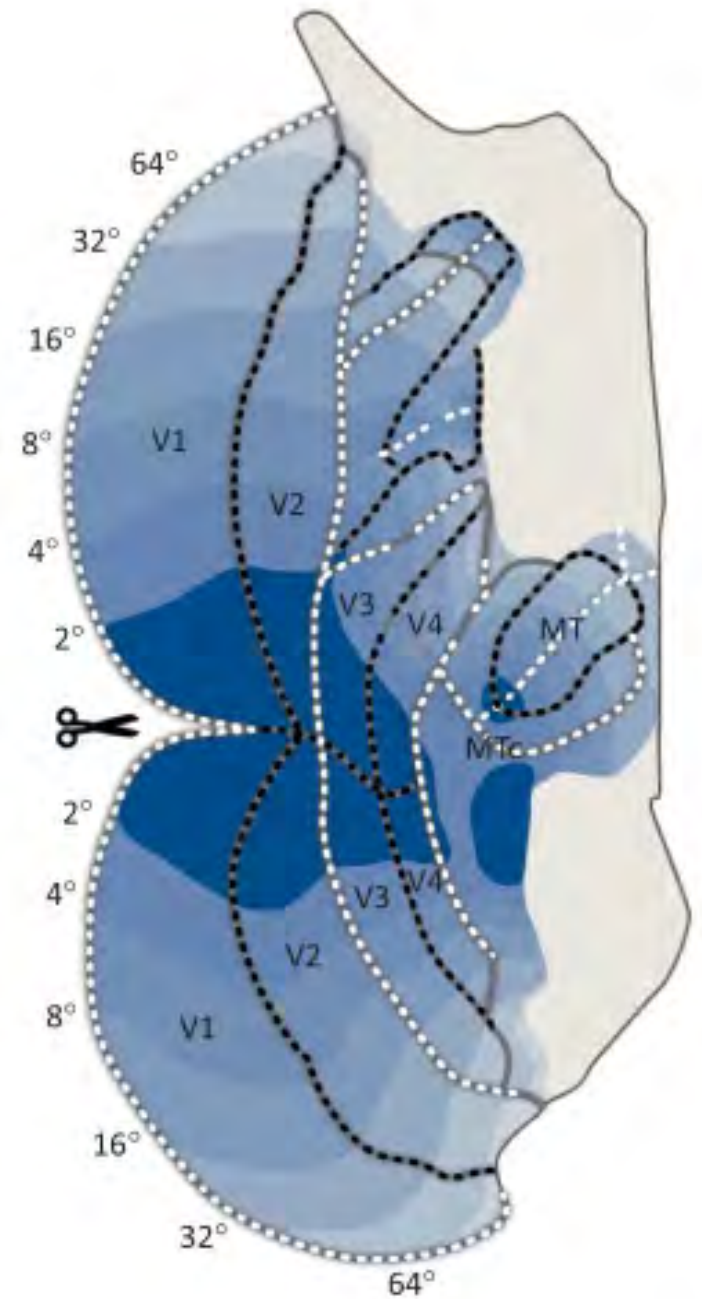
**D'où un second cadre théorique**, qui a été proposé par Rosa qui inclut un rôle clé pour l'auto-organisation au cours du développement.

Le modèle de Rosa s'appuie sur la présence d'une **organisation supra-visuotopique** qui apparaît en affichant les premières aires visuelles sur un plan plat où la densité de la couleur représente **l'excentricité** visuelle.



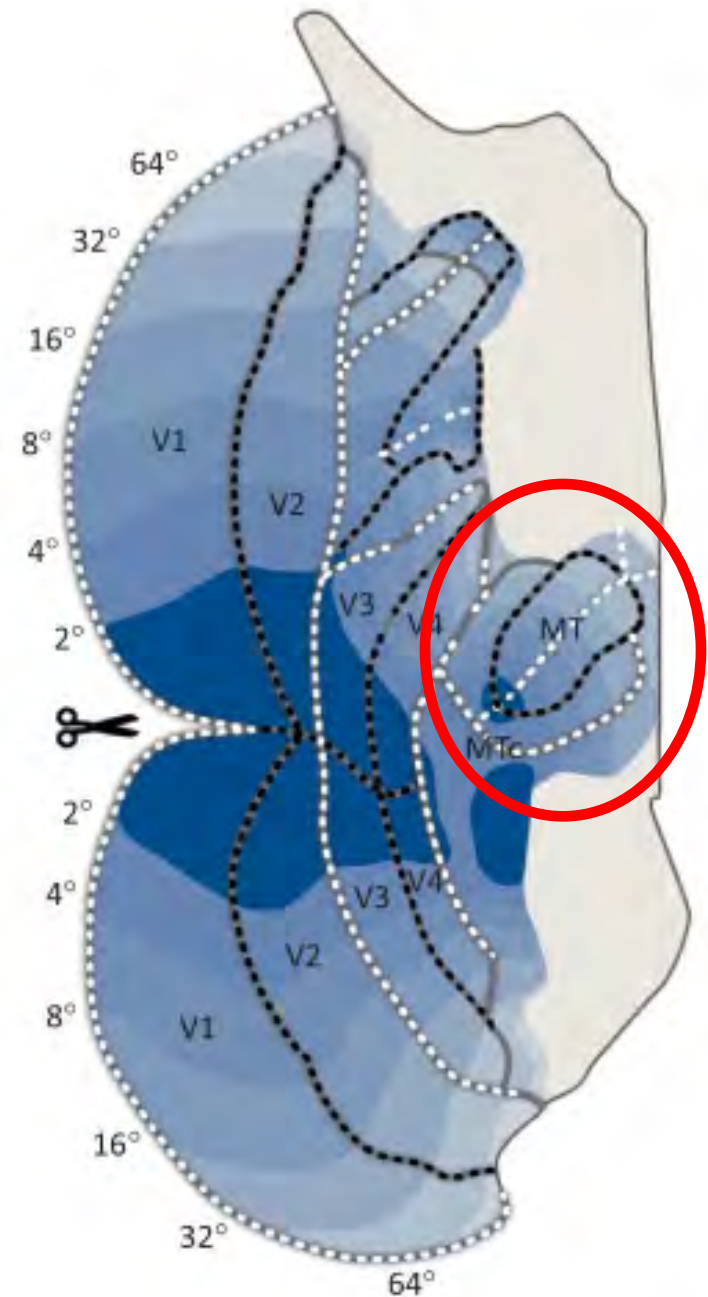
L'aire **visuelle primaire (V1)**, qui possède une carte complète et continue hémichamp visuel, se trouve représentée sur le côté gauche, et les autres (**V2, V3...**) suivent vers la droite.

Les bleus plus **sombres** représentant la **fovéa** et les tons de bleus plus légers représentent progressivement les zones les plus périphériques du champ visuel.



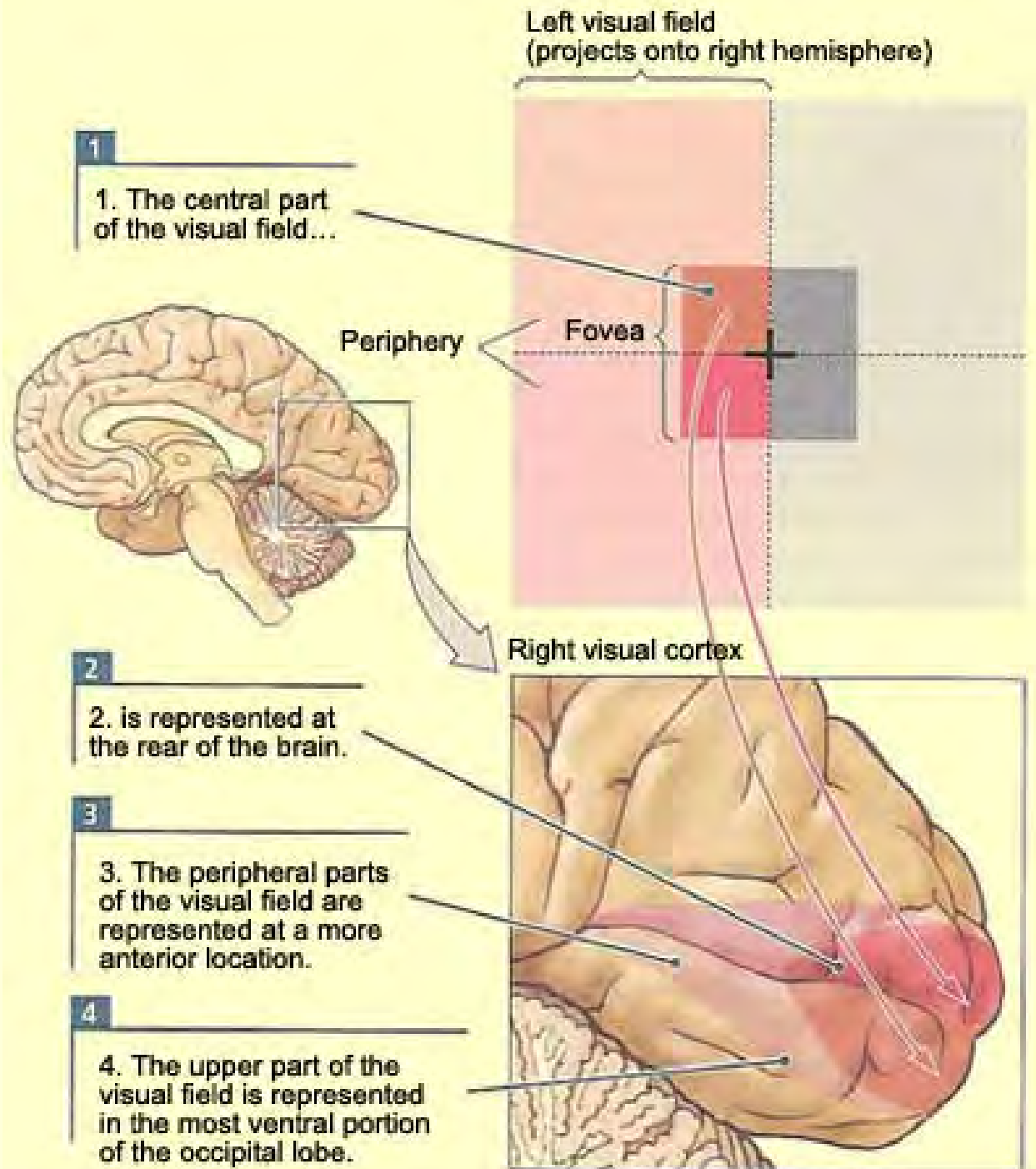
On constate qu'il y a **correspondance des zones d'excentricité rayonnant vers l'extérieur** pour les multiples aires visuelles du singe marmoset.

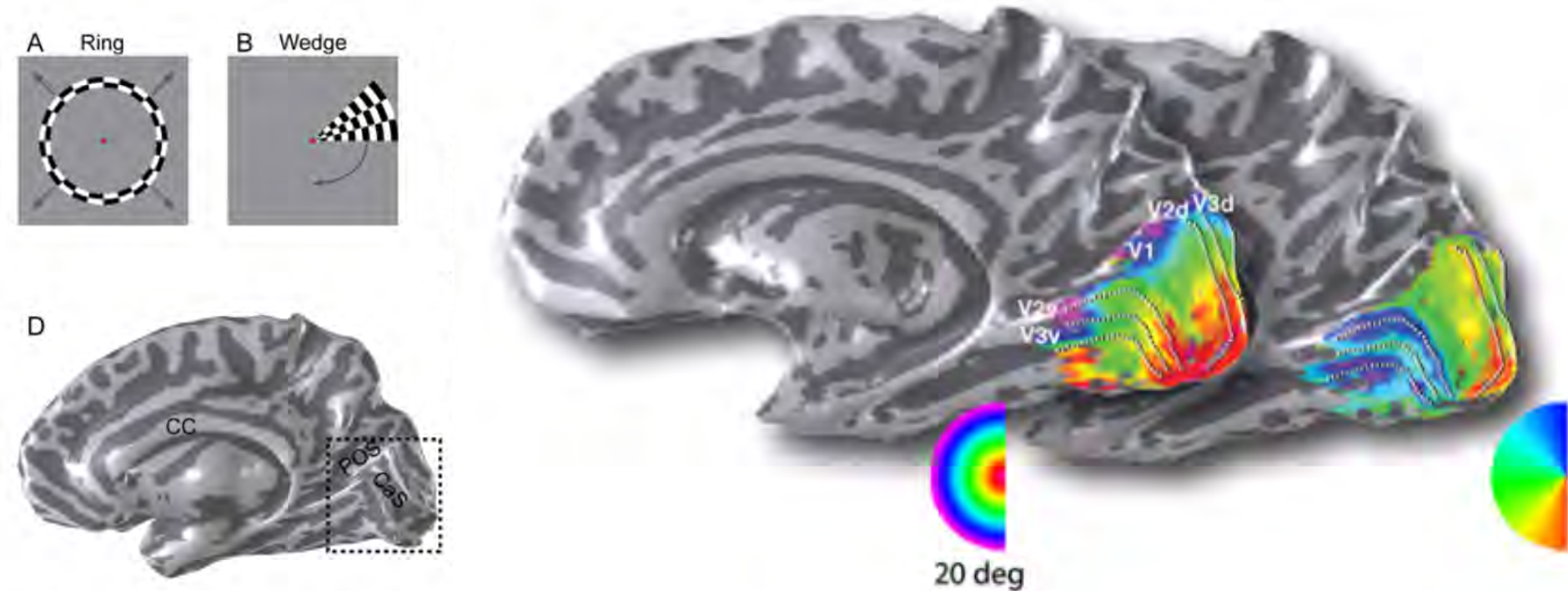
**La zone MT** possède également une carte complète de l'hémichamp visuel, et le même phénomène de correspondance des zones d'excentricité est observé avec l'aire MTC.





Les études de rétinotopie chez l'humain révèlent **le même type d'organisation** de niveau macro.





is labeled as follows: corpus callosum, CC  
 is overlaid with a color map showing the  
 The stimuli covered the central 16 degree  
 locations near the calcarine sulcus are ca

### Figure 4. V1, V2, and V3 Visual Field Maps

Visual field maps are measured in the right hemisphere of a single subject using expanding ring and rotating wedge stimuli. The color overlay indicates the eccentricity (left) or angle (right) that produces the most powerful response at each cortical location. The stimuli covered the central 20 degrees radius. For clarity, only responses near the medial occipital cortex are shown. The stimulus-driven responses shown in this paper are substantially above statistical threshold ( $p < 0.001$ , uncorrected). Other details as in Figure 3.

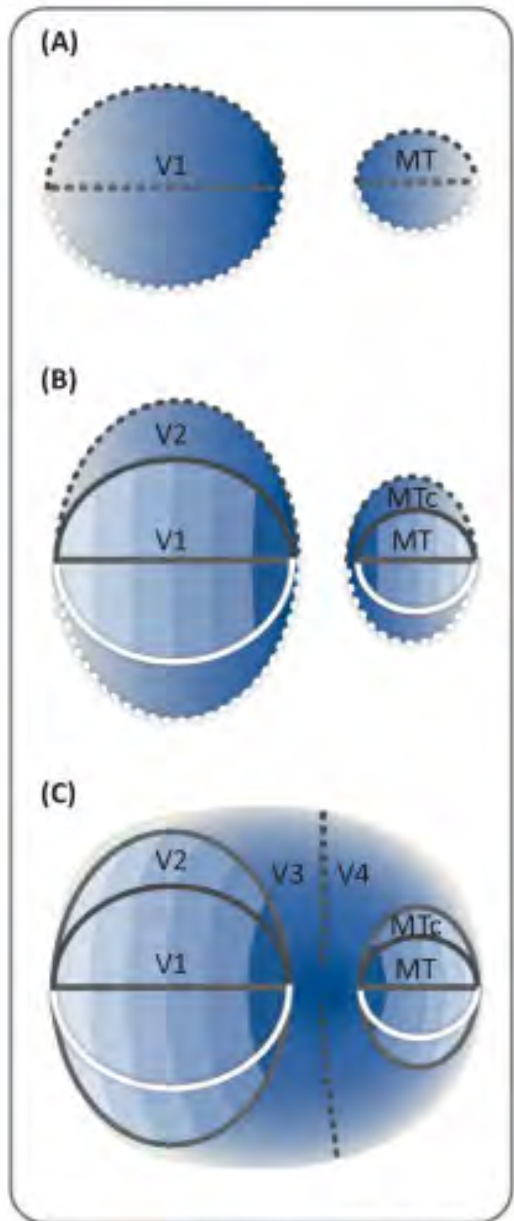
D'où ce **modèle**, pouvant expliquer la façon dont les bandes d'excentricité se développent :

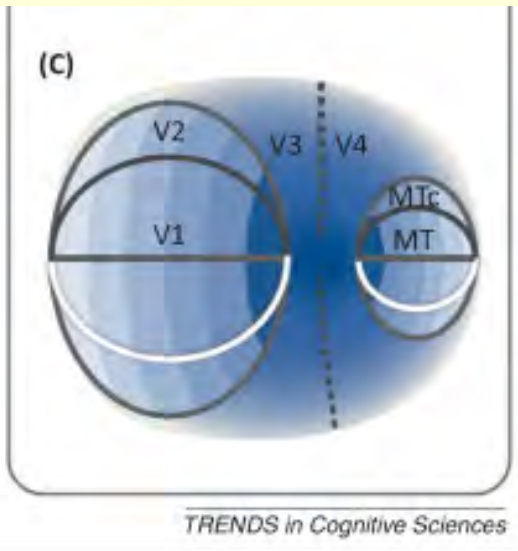
( A ) **Des cartes de base** du champ visuel se forment dans **V1** et la zone **MT** , héritant de contraintes topographiques des entrées thalamocorticales.

( B ) **Les processus dépendants de l'activité sculptent**

le territoire cortical des différentes aires en développement de tel sorte que les colonnes avec des propriétés de réponse similaires se regroupent près les unes des autres.

( C ) Les cartes entièrement formés qui émergent contiennent plusieurs représentations du champ visuel mais également une **organisation supra-visuotopique qui reflète leur émergence des points d'ancrage initiaux de V1 et de MT.**





V1 et MT seraient donc de tels points d'ancrage **avec la zone MT qui dériverait d'une ancienne duplication de V1.**

Conformément à cette idée, on observe que **la zone MT mature tôt dans le développement**, en même temps que les aires sensorielles primaires (A1, S1 et V1).

En se basant sur les observations de Rosa et ses collègues sur l'organisation des aires visuelles, les auteurs proposent une **hypothèse plus générale** : **The tethering hypothesis** (l'hypothèse du "port d'attache")

pour expliquer **comment les nouvelles caractéristiques de l'organisation corticale des aires associatives**

ont pu émerger lors de l'expansion rapide de la surface corticale durant l'hominisation.

Le mot « **attache** » ('**tether**') qui désigne cette hypothèse est utilisé pour souligner que le cortex associatif est rattaché à des gradients ayant **d'abord** évolué dans un cortex avec une surface beaucoup plus petite.



**Tout comme de la tire** qu'on étire et qui s'amincit jusqu'à ce qu'elle casse au milieu, les zones corticales en expansion,

loin des fortes contraintes de gradients de développement des entrées sensorielles,

**pourraient se « détacher » des hiérarchies sensori-motrices**

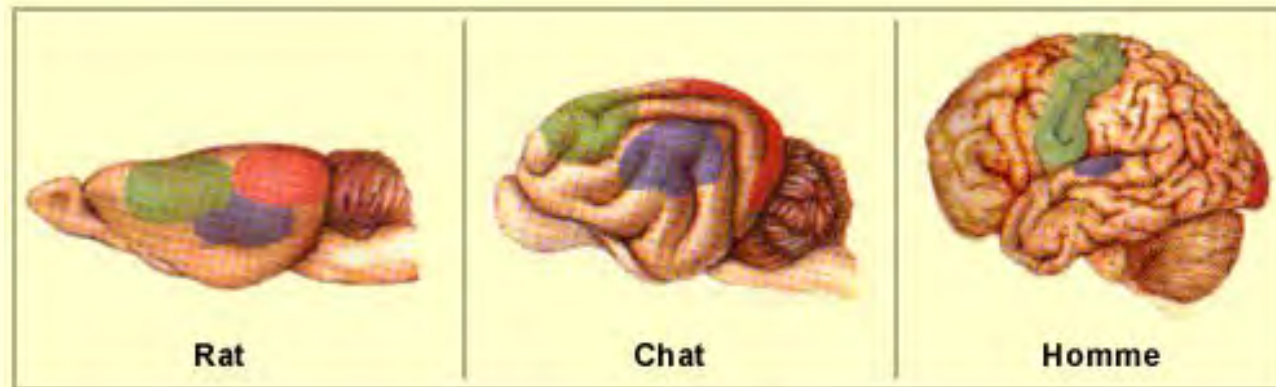
(d'où ma tentative de traduction par « port d'attache » pour indiquer qu'il s'agit d'une attache originelle à partir de laquelle on peut s'éloigner).

Cette hypothèse s'appuie sur les **deux présupposés présentés** :

**Le premier présupposé**, c'est que le cortex cérébral se développe à partir d'un petit nombre de cartes d'organisation de base qui agissent comme des **ancres** (ou "**centres d'induction de patterns**").

Les candidats pour ces "**centres d'induction de patterns**" comprennent **V1**, l'aire **MT**, **S1**, et **A1**, qui émergent probablement tôt dans le développement suite à des contraintes de gradients moléculaires et aux stimuli thalamocorticaux.

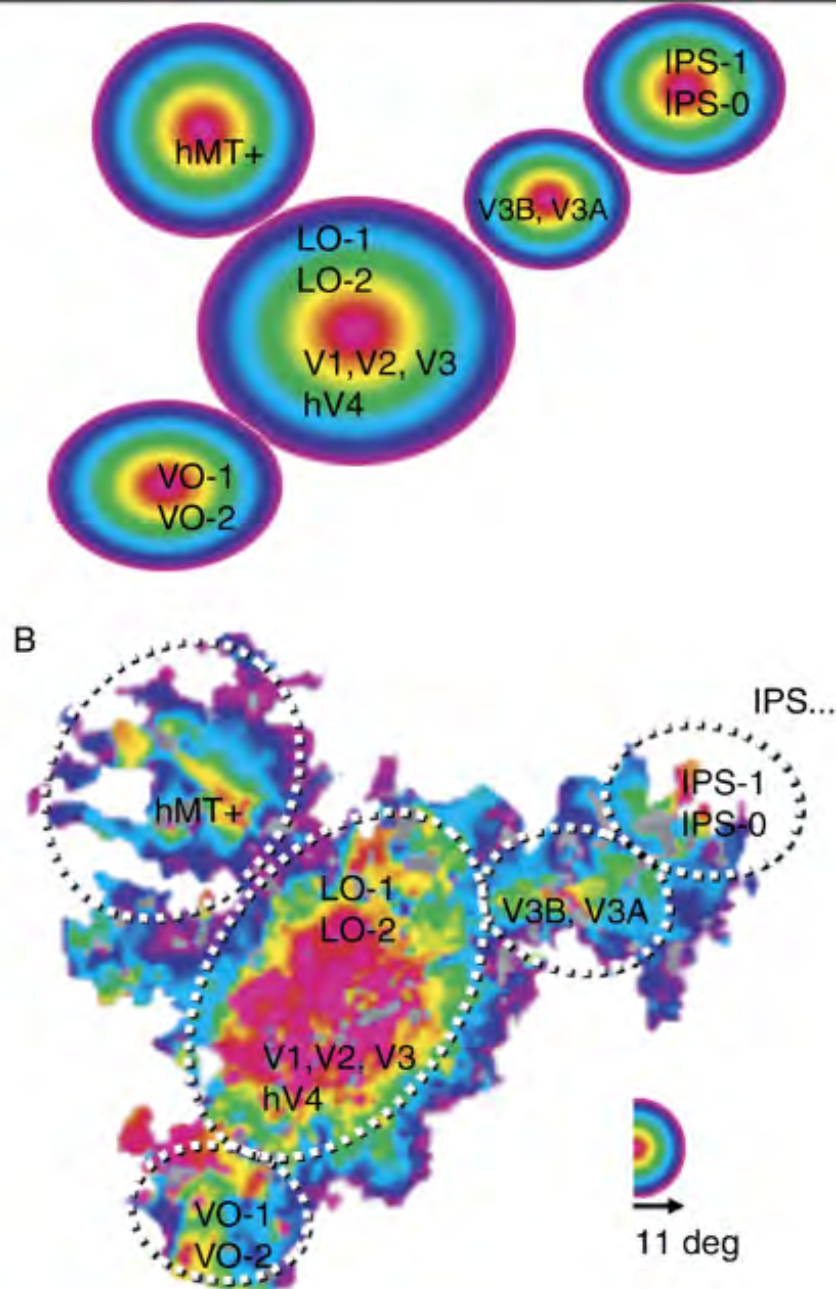
Ces points d'ancrages couvrent beaucoup du cortex ancestral des mammifères mais occupent maintenant **peu d'espace sur le cortex cérébral humain moderne**



L'analyse détaillée des cartes d'excentricité visuelle chez l'homme suggère **5 groupes** distincts carte.

Comme l'émergence d'un nouveau point d'ancrage doit être un **événement évolutif rare**, le principal déterminant de l'expansion démesurée de cortex associatif **provient plus probablement d'une expansion à partir des ancrages déjà présents** qu'à partir de nouveaux points ancrage.

L'hypothèse proposée ici suppose donc que ces "centres d'induction de patterns" sont des **déterminants majeurs** de l'organisation corticale.



**Figure 9. Visual Field Map Clusters**

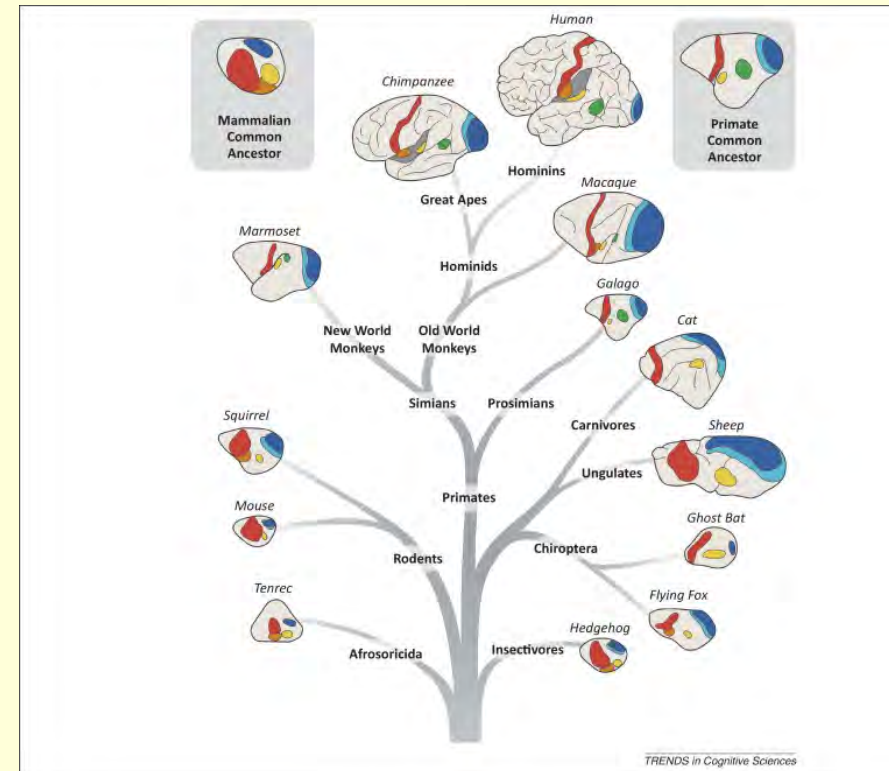
(A) A schematic diagram of the organization of eccentricity representations in visual cortex is shown. The image shows the visual field map

L'autre présupposé, est que c'est l'auto-organisation dépendante de l'activité qui constitue la contrainte principale dans la formation des zones corticales qui sont éloignées des "centres d'induction de patterns" sensoriel.

(mais une dépendance de l'activité **qui survient plus tard durant le développement**)

Ces nouvelles zones sont situées entre les anciens gradients et formeront les cortex associatifs **préfrontaux, temporaux et pariétaux** dans le cerveau adulte.

L'expansion de ces zones **associatives** observée entre les espèces de primates viendrait de ces « **écarts plus ou moins grands à combler** » entre les "centres d'induction de patterns" primaires.



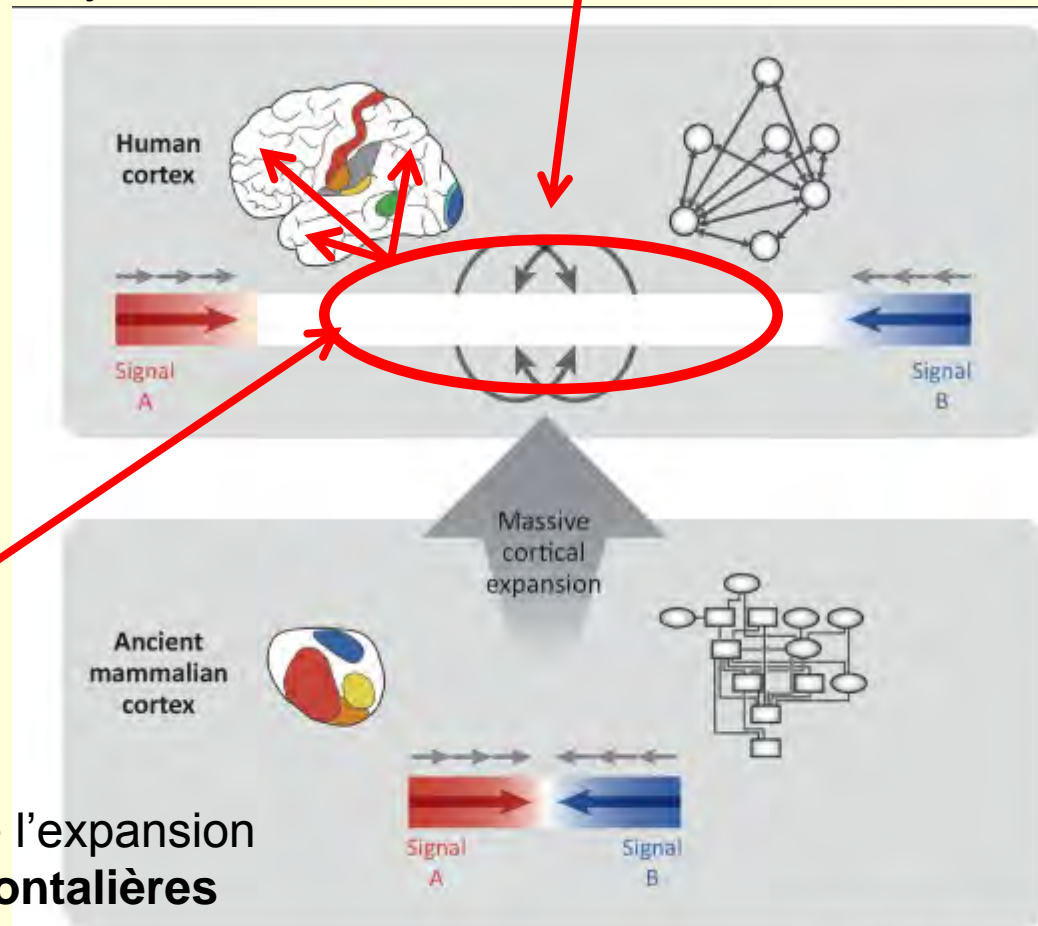
En résumé, les **principales caractéristiques de l'hypothèse des auteurs** :

À mesure que **les zones corticales prolifératives accroissent leur surface**, une partie de plus en plus grande de cortex associatif émerge entre les gradients qui définissent les systèmes sensoriels.

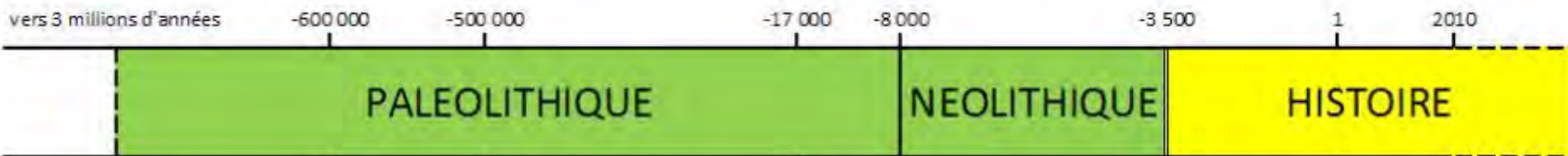
L'activité spontanée et évoquée des systèmes sensoriels n'aurait qu'une influence minimale sur les zones intermédiaires de cette région corticale **durant le développement.**

Des zones frontalières du cortex associatif deviennent ainsi « **détachées** » des zones sensorielles.

Et à mesure que le cortex prend de l'expansion durant l'hominisation, ces **zones frontalières deviennent la majorité de la surface corticale.**







Key events on the timeline:

- apparition de l'Homme (at -600 000)
- le feu (at -500 000)
- Tautavel (at -450 000)
- Lascaux (at -17 000)
- invention de l'écriture et de la métallurgie (at -3 500)
- naissance de J-C (at 1)

**PREHISTOIRE**

**EPOQUE DE LA PIERRE TAILLEE (PALEOLITHIQUE)**



Homo Hérectus

bifaces

PREMIERS HOMINIENS



biface



le feu



chasse, cueillette  
Nomades

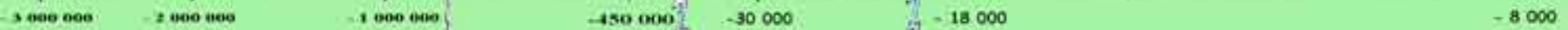


aiguilles, harpons  
outillage osseux varié



le renne

dernier climat froid

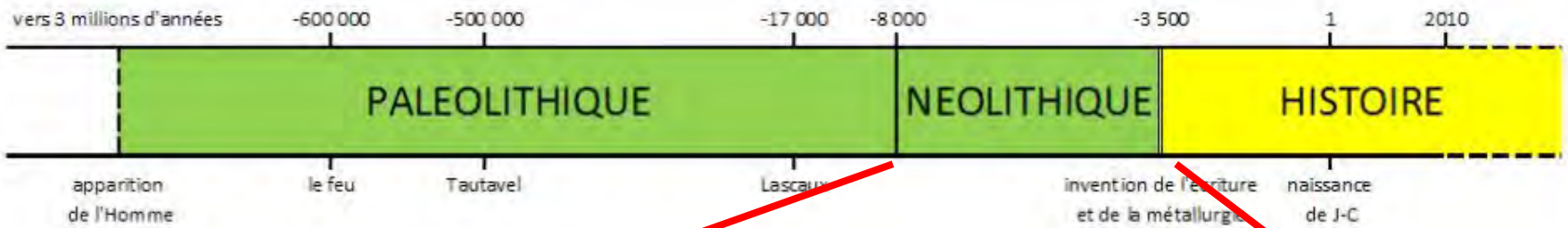



Australopithecus  
**Lucy**

L'homme de  
Tautavel

Homme de  
Cro-Magnon

grottes de  
Lascaux



 PREHISTOIRE

## Le néolithique

de 8000 avant J.-C. à 3000 avant J.-C.



Une meule



Un récipient en poterie



Une faucille à lame de pierre



Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the  
human brain

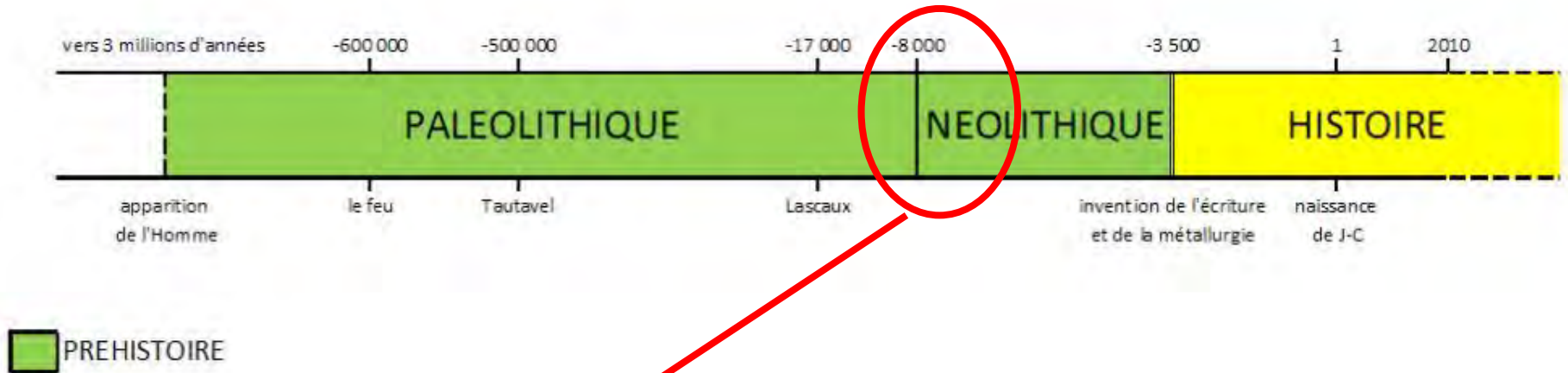
Petite parenthèse : la diminution récente de la taille  
du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder,  
ce qu'il faut ajouter

Pause

L'intégration neuronale

Foundations of computational neuroscience.



## Co-évolution gène-culture

### Aux origines de l'agriculture

<http://www.franceinter.fr/emission-sur-les-epaules-de-darwin-aux-origines-de-lagriculture>

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

**inter** france  
**sur les épaules de Darwin**

accueil

écoutez le direct

programmes

émissions

chroniques



Exemple classique : la pratique culturellement transmise de l'élevage qui a favorisé la transmission d'allèles de gènes pour la **tolérance au lactose** dans certaines populations humaines.

Des centaines de gènes humains **évoluent probablement encore** en réponse à une pression sélective venant de pratiques culturelles...



Un dernier point sur l'évolution du cerveau :

## If Modern Humans Are So Smart, Why Are Our Brains Shrinking?

By [Kathleen McAuliffe](#), January 20, 2011

<http://discovermagazine.com/2010/sep/25-modern-humans-smart-why-brain-shrinking>

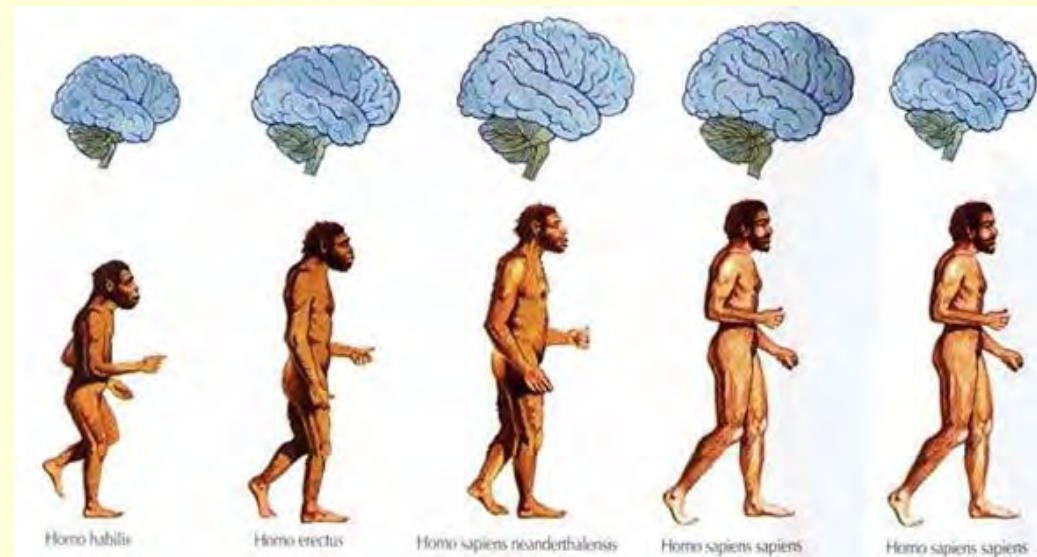
Le cerveau humain a diminué d'environ 10% de volume **depuis 10 000 ou 20 000 ans.**

Le volume moyen du cerveau humain mâle est passé de 1 500 cc à 1 350 cc.

Une **perte de volume de 150 cc.** (la taille d'une balle de tennis !)

(ce qui veut dire que cette baisse de volume a été environ 20 fois plus rapide que son expansion durant les 4 derniers millions d'années)

<http://economics.com/money-shrink-brains/>



### Scientists are alarmed by shrinking of the human brain

<http://www.ancient-origins.net/news-evolution-human-origins/scientists-are-alarmed-shrinking-human-brain-001446>

14 March, 2014 [aprilholloway](#)



## Taille du cerveau humain : quand évolution ne rime plus avec augmentation

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2011/02/28/taille-du-cerveau-humain-quand-evolution-ne-rime-plus-avec-augmentation/>

Les spéculations foisonnent pour expliquer ce phénomène. L'une des plus intéressantes : la **domestication**.

Depuis que les humains sont plus sédentaires et vivent dans des groupes plus larges, ils se seraient « **auto-domestiqués** ». Quel est le rapport ?

Celui-ci : sur la trentaine d'espèces que l'humain a domestiquée, toutes ont perdu de 10 à 15% de leur volume cérébral comparé à leurs ancêtres sauvages. Il s'agit d'une « **sélection contre l'agression** », selon le primatologue Richard Wrangham, qui favoriserait des caractères juvéniles, et donc un volume cérébral moindre.

D'autres vont le dire autrement, par exemple que les animaux domestiques ont confié ou extériorisé une partie de leurs capacités cognitives cérébrales aux humains.

Et nous les humains, nous aurions confié ou extériorisé une partie de nos capacités cognitives à... **d'autres humains !**

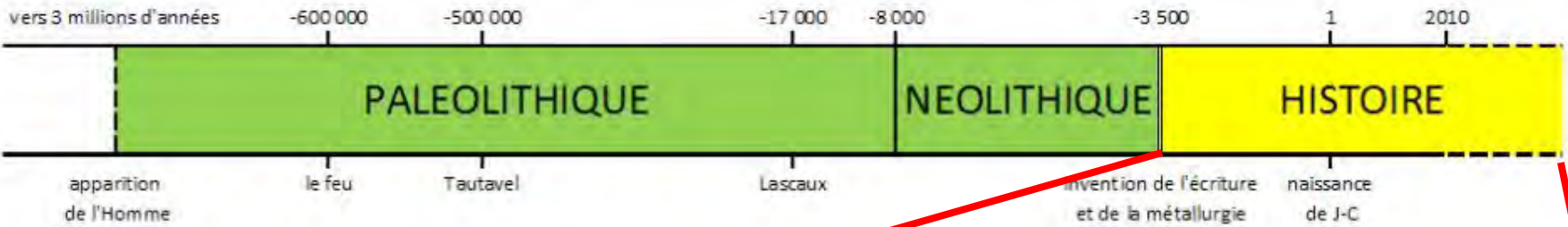
Plus spécifiquement la communauté à laquelle nous appartenons et à travers laquelle se transmet **tout le savoir culturel accumulé**, incluant **les technologies.**

Certains pensent par exemple que l'invention de **l'argent** et de **l'écriture**, qui deviennent des savoirs culturels transmissibles permettant d'extérioriser certains types de mémoire liés à la tradition orale par exemple, aurait changé suffisamment le ratio coût / bénéfice des gros cerveaux pour favoriser de plus petits.

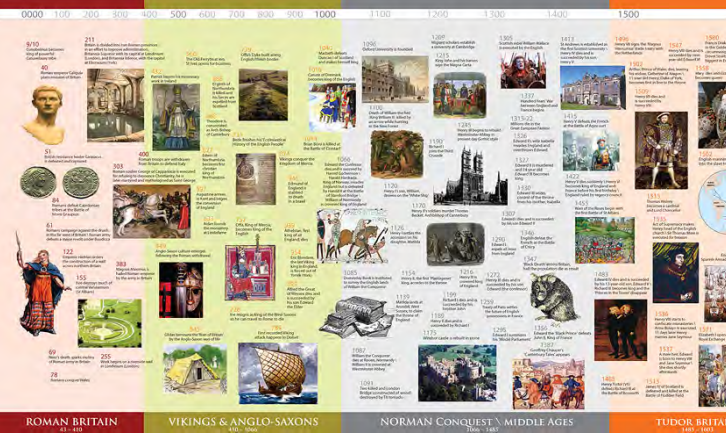
(rappelons qu'un de ces coûts peut être la mort de la mère à l'accouchement avec des cerveaux trop gros)

(rappelons aussi que c'est ce qui est arrivé à notre gros intestin qui a été sélectionné vers un plus court comparé à celui du chimpanzé depuis la maîtrise du feu et d'autres pratiques qui permettent de pré-digérer beaucoup de choses que les primates doivent encore faire "à l'interne".)

<http://economics.com/money-shrink-brains/>



PREHISTOIRE



David Brower (1995) :  
l'histoire de la Terre  
ramenée à 6 jours.

Alors l'**Histoire** = 2/3 de secondes avant minuit du 6e jour.

## ZOOM

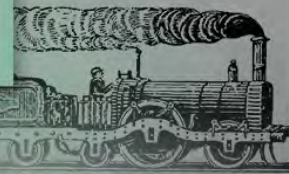
# VERS UN JALON (PRÉ)HISTORIQUE

### CONCENTRATION DE DIOXYDE DE CARBONE

Mesure par analyse de carotte de glace (white dots) / Mesure d'analyse directe de l'atmosphère (depuis 1958) (red line)

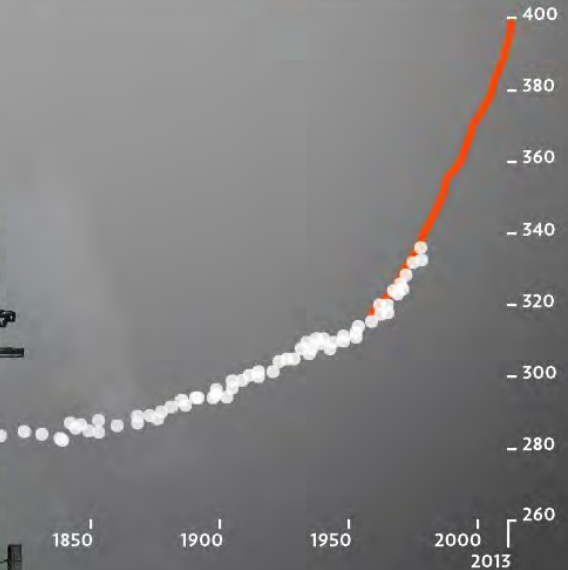
1750 280 PPM

Début de l'ère industrielle avec l'emploi du charbon. Train, navires et machines seront les premiers grands émetteurs de gaz à effet de serre (GES) de source fossile.



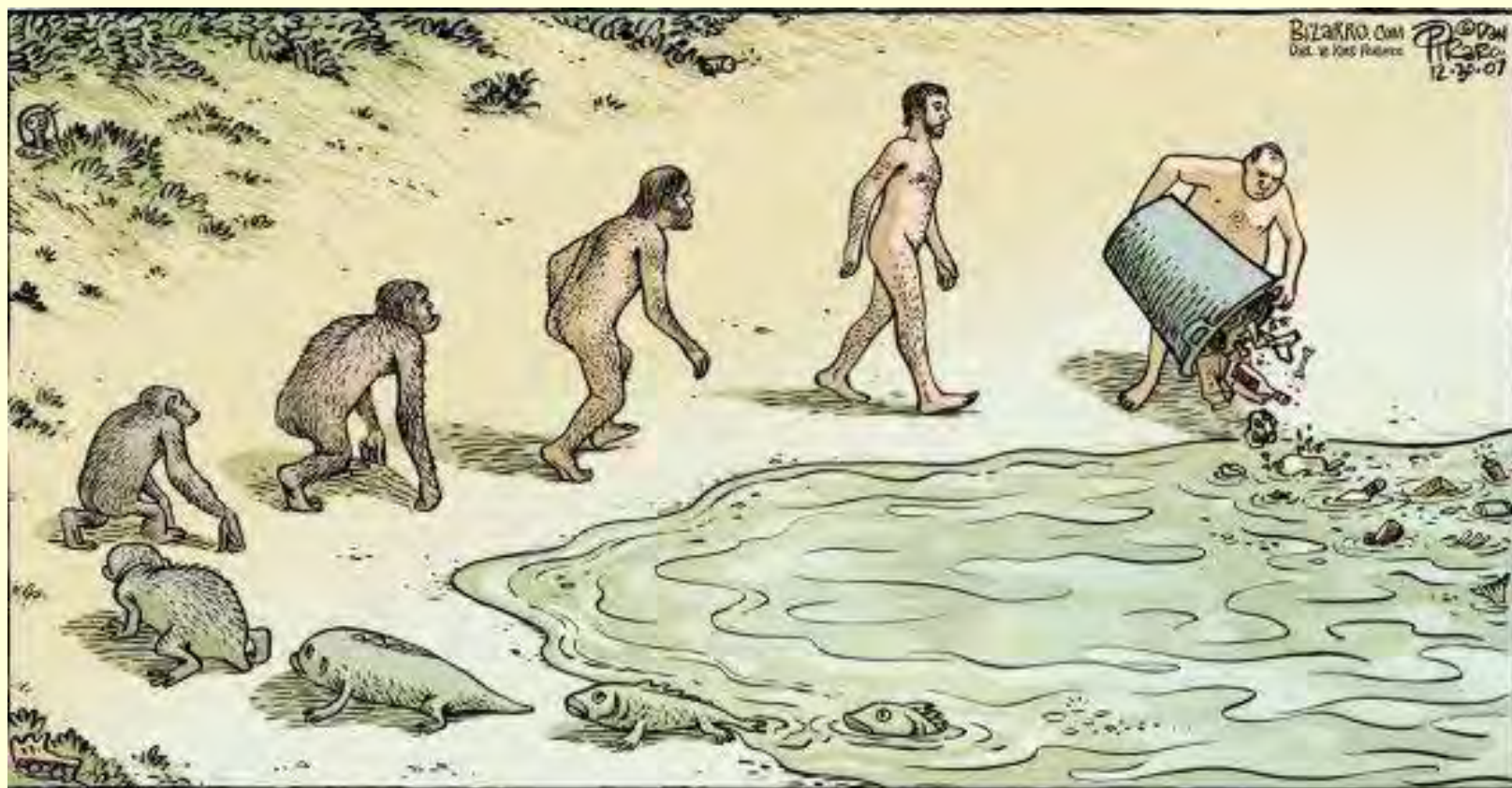
1859 290 PPM

Le puits de pétrole d'Irwin Drake en Pennsylvanie est le point de départ de l'industrie pétrolière. La même année, le physicien britannique John Tyndall est le premier à mesurer la capacité de différents gaz





Quant à savoir si cette baisse récente de volume cérébral a pu jouer d'une quelconque façon sur l'intelligence générale de l'être humain, je vous laisse en juger par vous-même...



Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the  
human brain

Petite parenthèse : la diminution récente de la taille  
du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder,  
ce qu'il faut ajouter

Pause

L'intégration neuronale

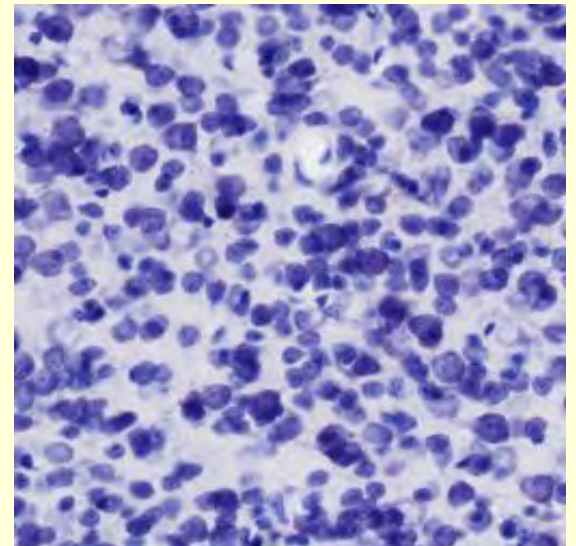
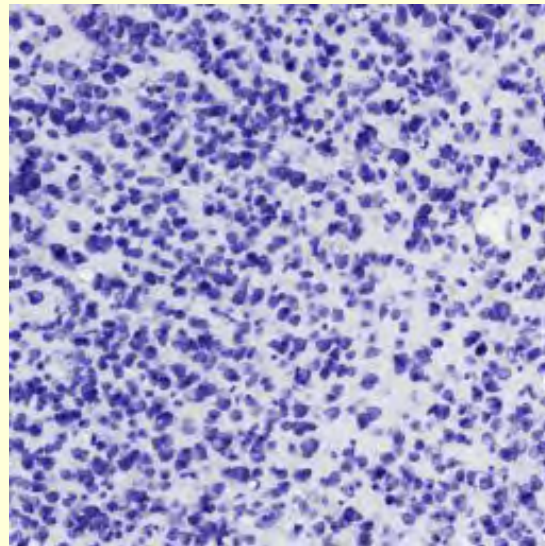
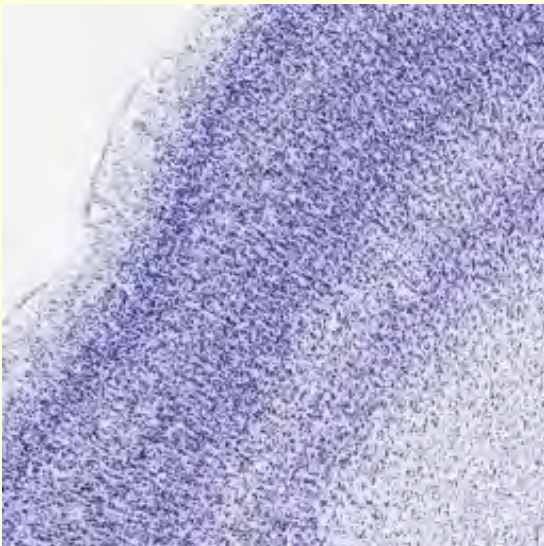
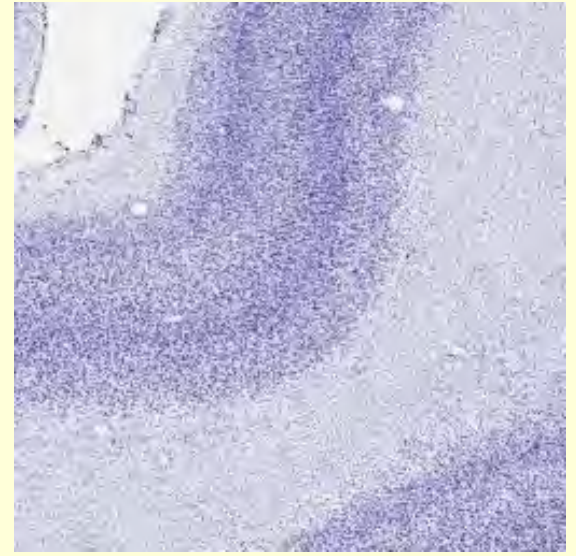
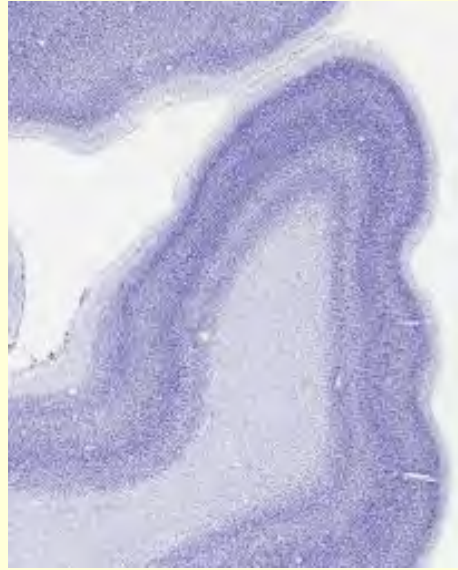
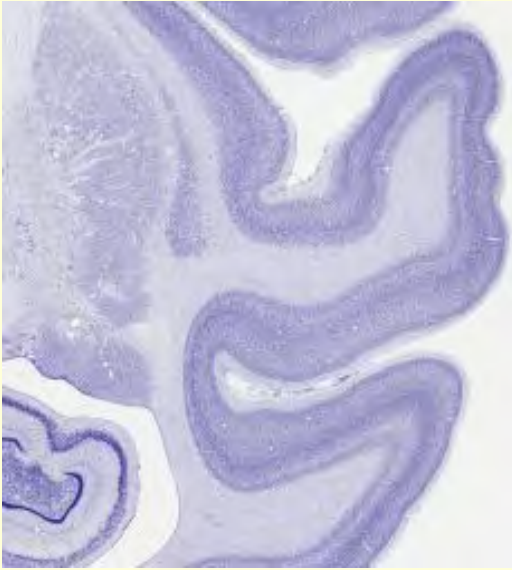
Foundations of computational neuroscience.



Pour le reste de la séance,  
on va considérer **l'anatomie** et la **physiologie** du cerveau humain  
tel qu'il est aujourd'hui.

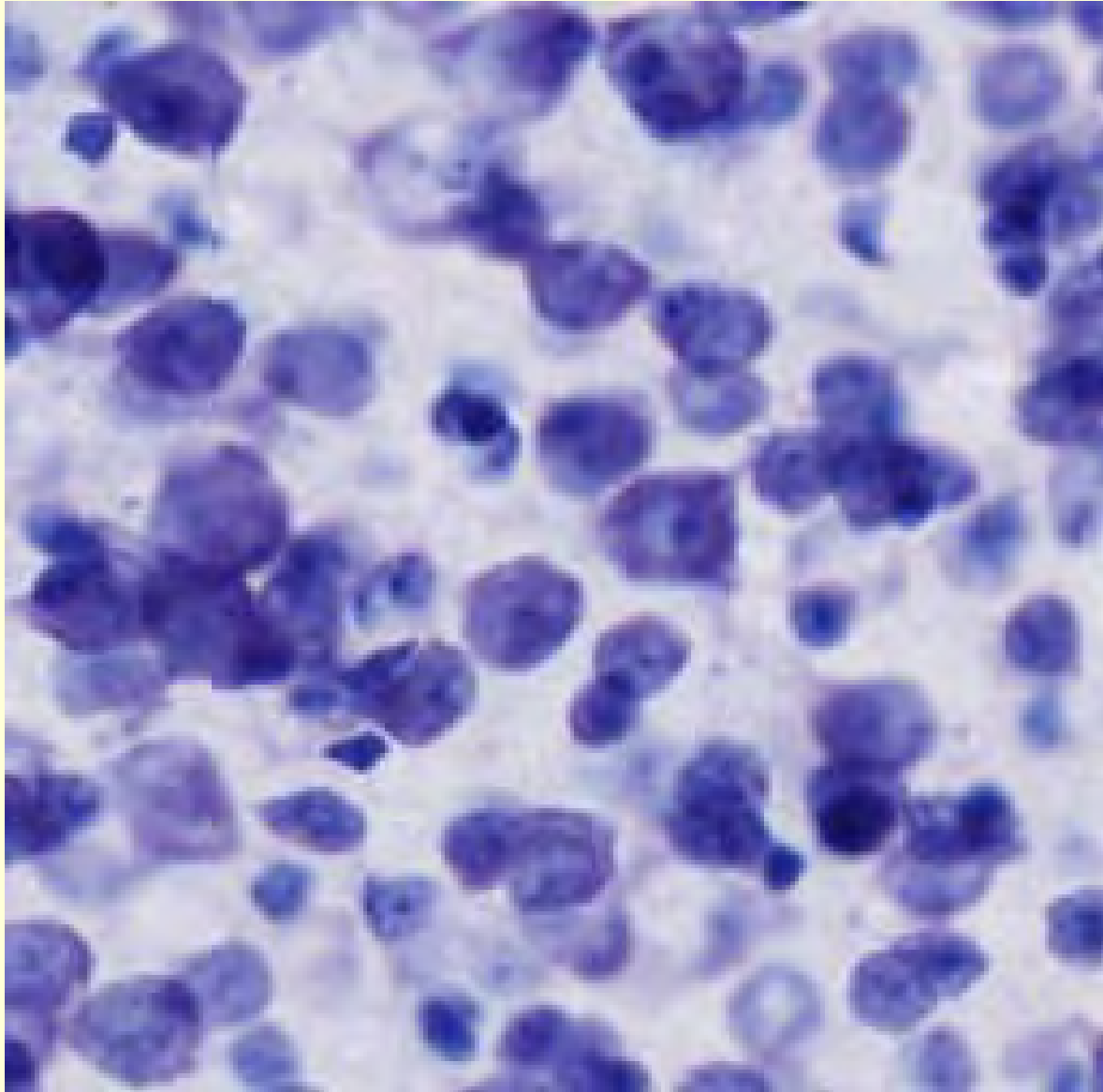


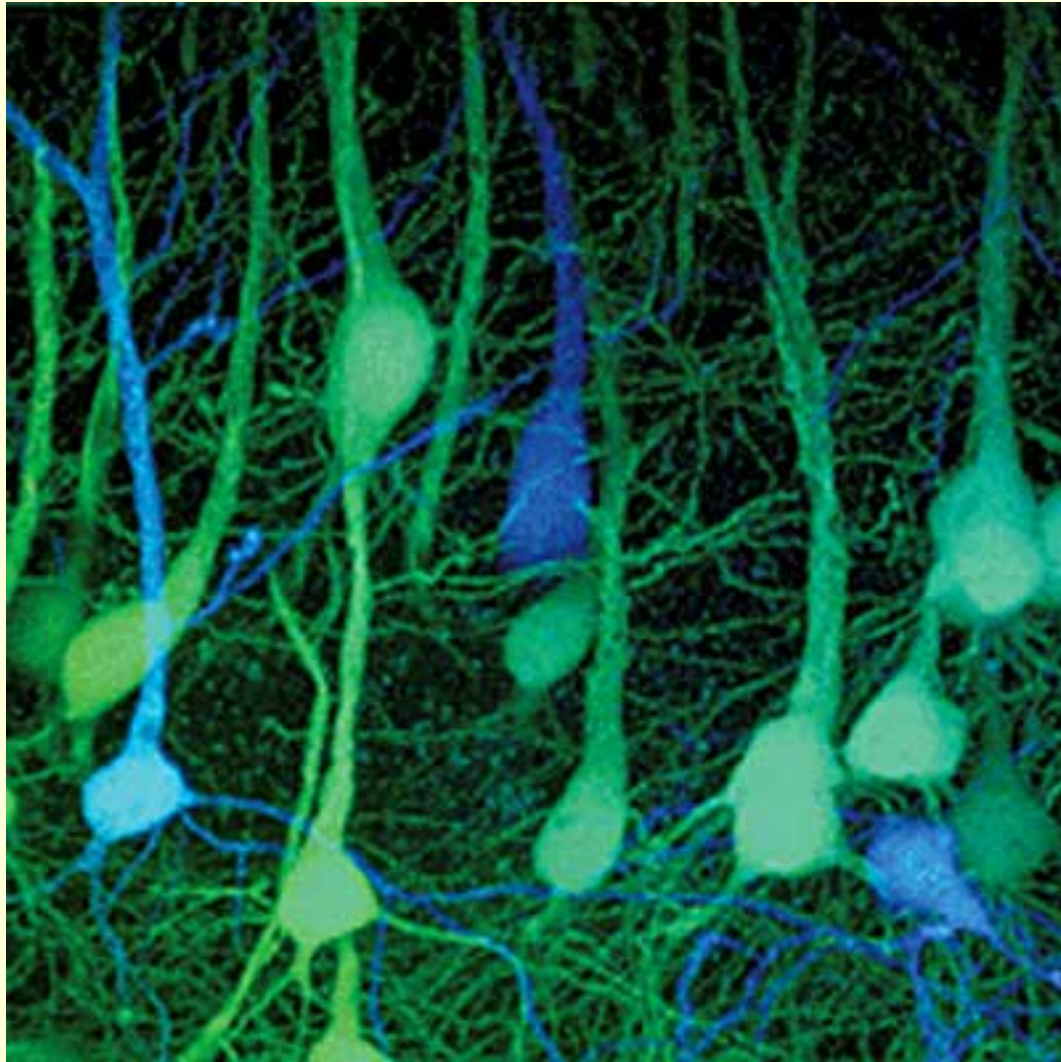
zoom in sur sa région foncée, aussi appelée matière grise...





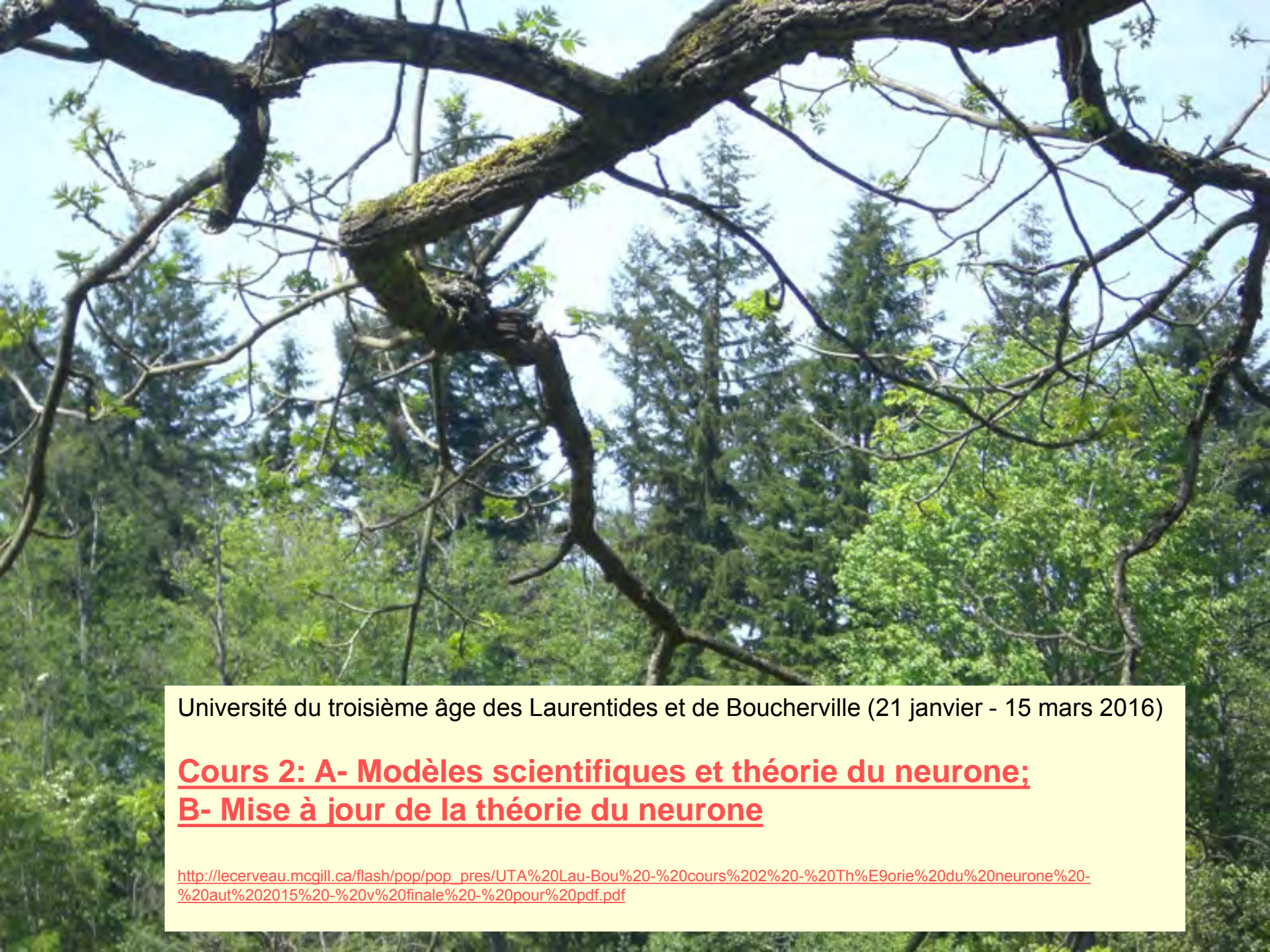
matière grise : corps cellulaires des cellules du cerveau, les neurones











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



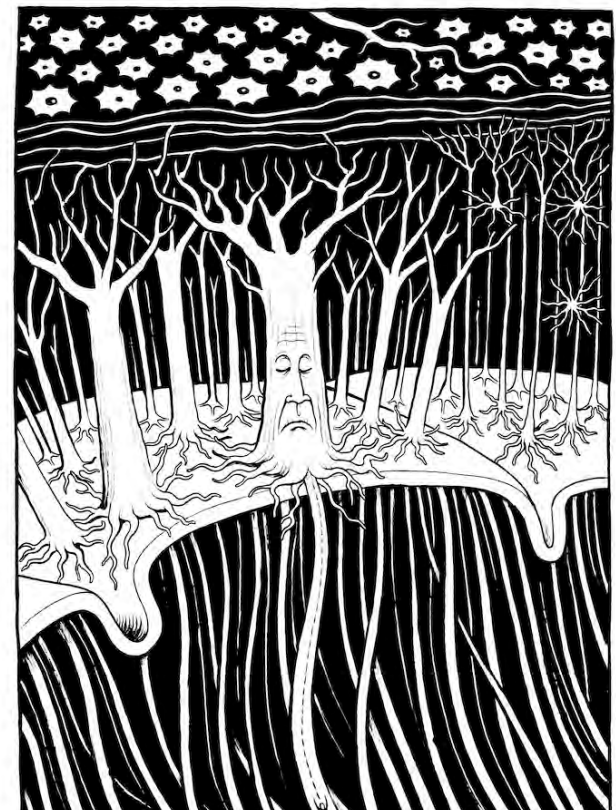
neurones univers mécanique quanti  
Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur...  
**Les trois infinis :**  
**le petit, le grand et le complexe**

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

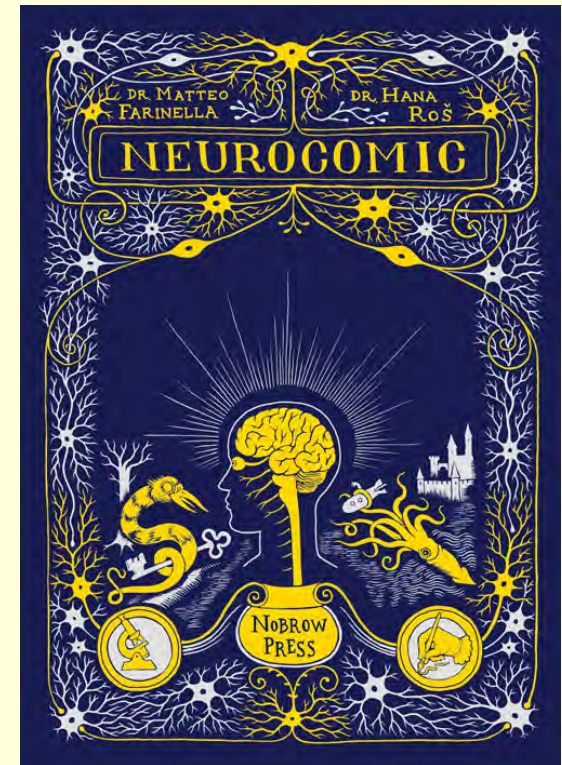
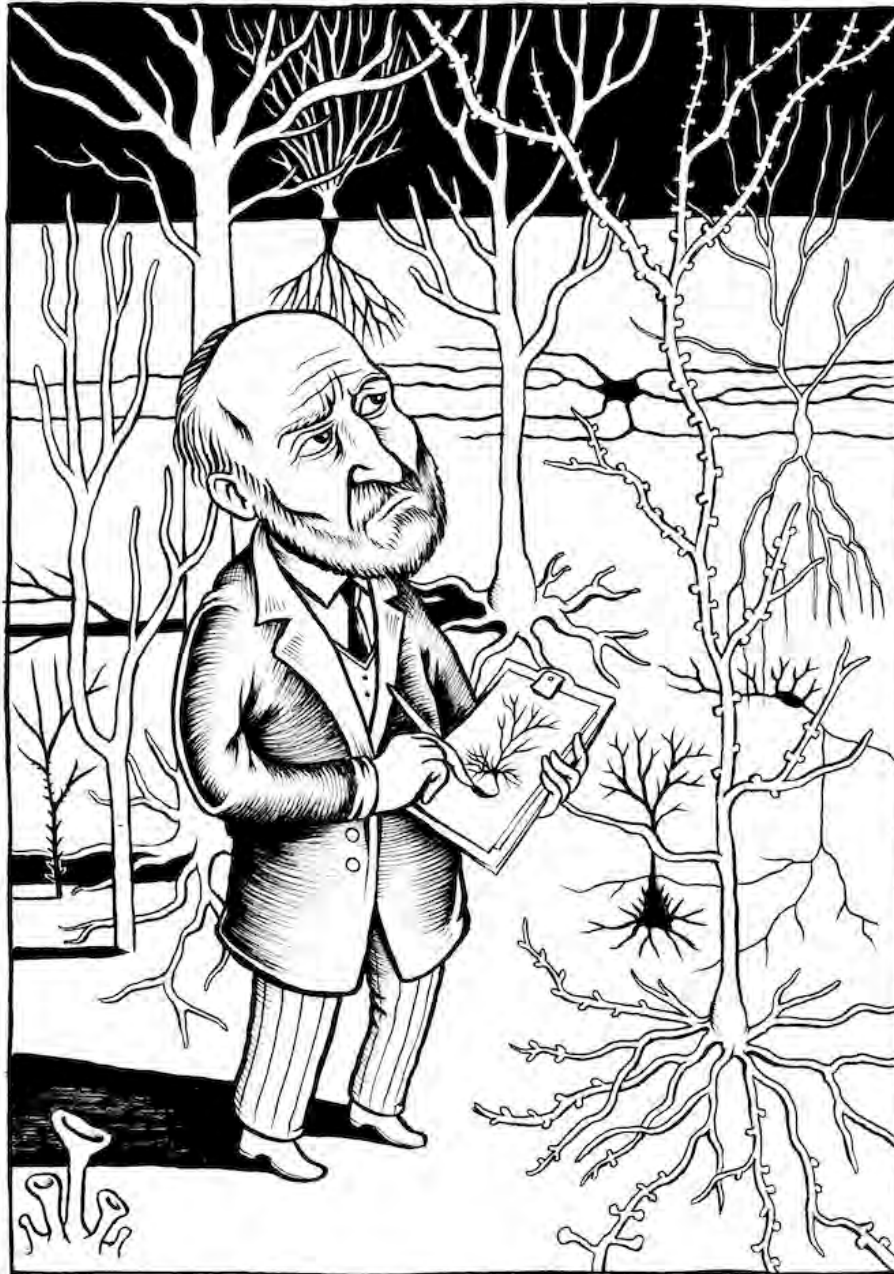
La complexité à pied : quand le Mont-Royal devient notre cerveau !

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

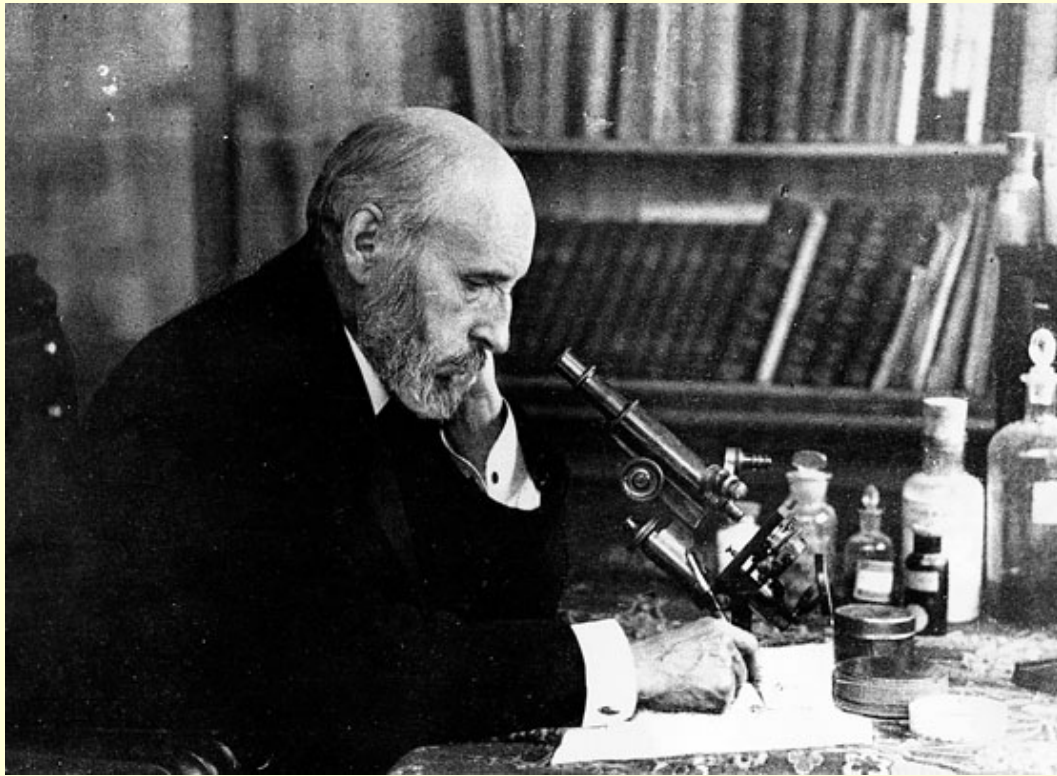
Tous les détails au [www.upopmontreal.com](http://www.upopmontreal.com)





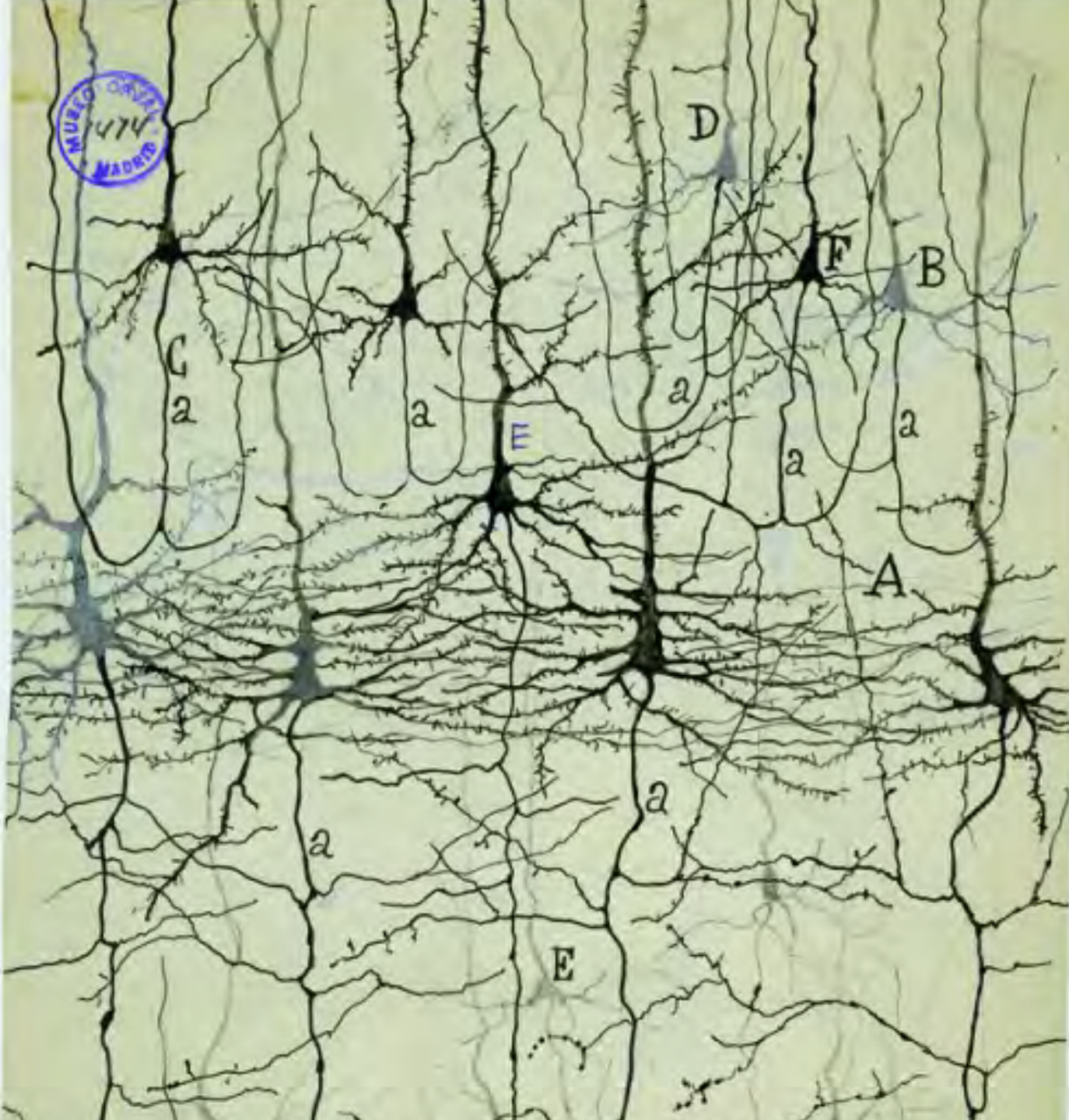


[http://www.brainpickings.org/index.php/2014/04/02/neurocomic-nobrow/?utm\\_content=buffer78bdd&utm\\_medium=social&utm\\_source=twitter.com&utm\\_campaign=buffer](http://www.brainpickings.org/index.php/2014/04/02/neurocomic-nobrow/?utm_content=buffer78bdd&utm_medium=social&utm_source=twitter.com&utm_campaign=buffer)



Ramon y Cajal



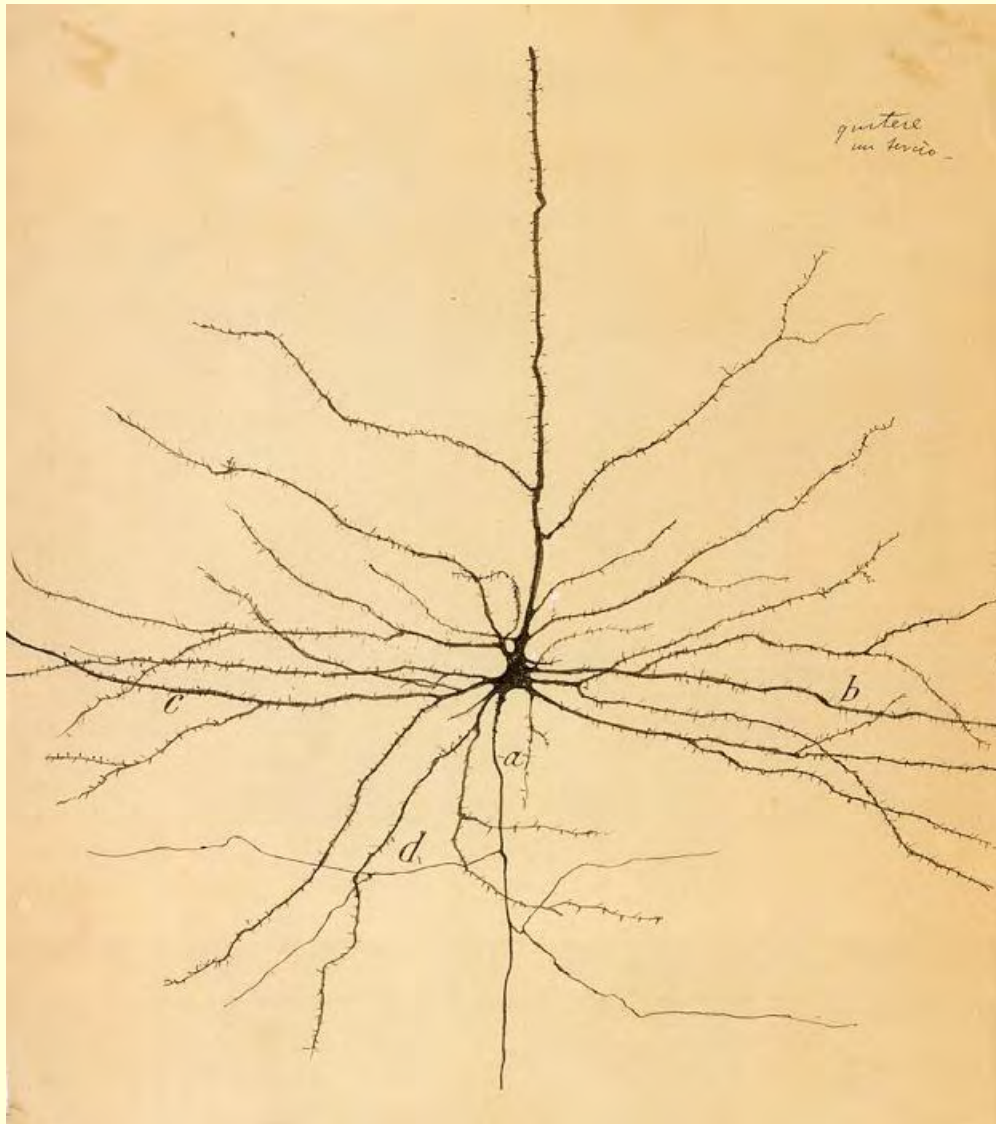


À cette époque,

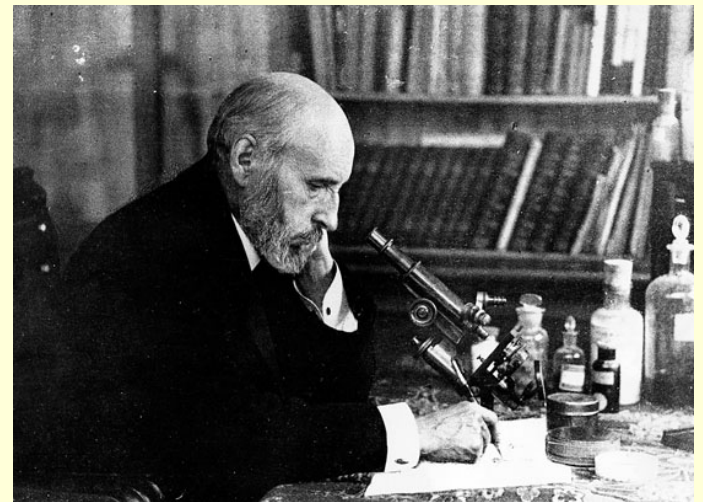
le paradigme dominant était encore que le système nerveux était constitué d'un **maillage fusionné**

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.

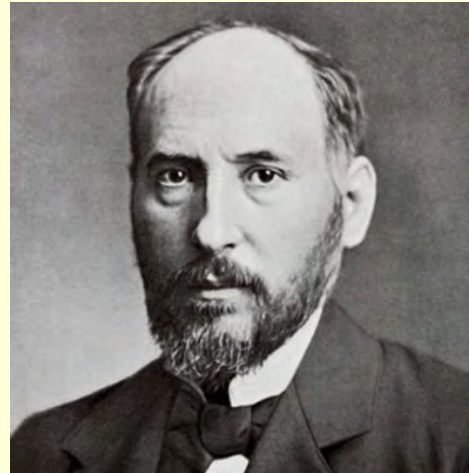


Neurone pyramidal du cortex moteur

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

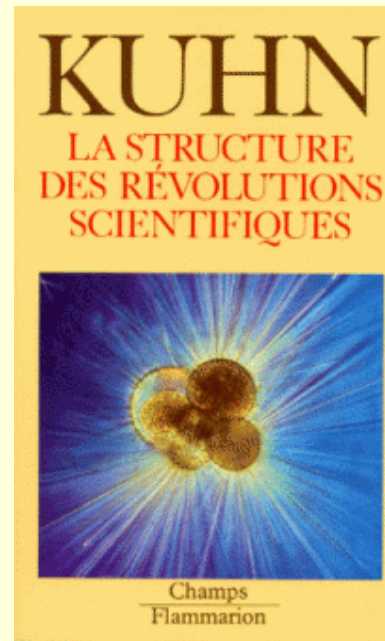


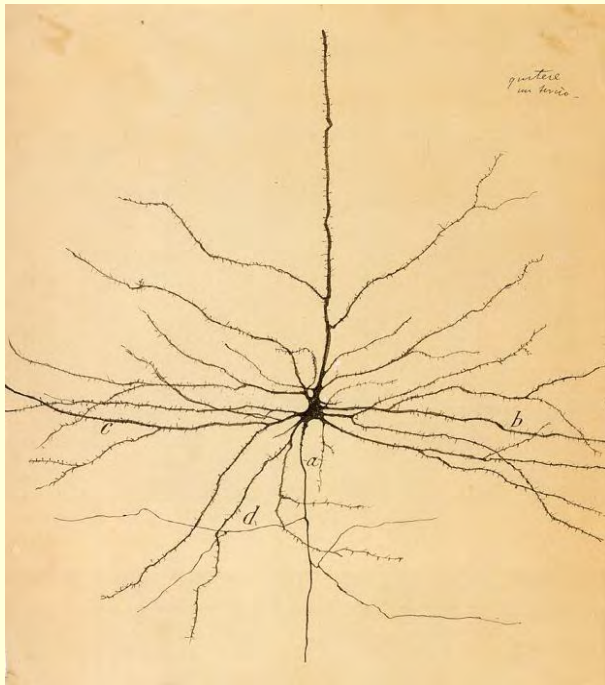
Dans son discours de réception du prix, Golgi défendit la **théorie réticulaire**.



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

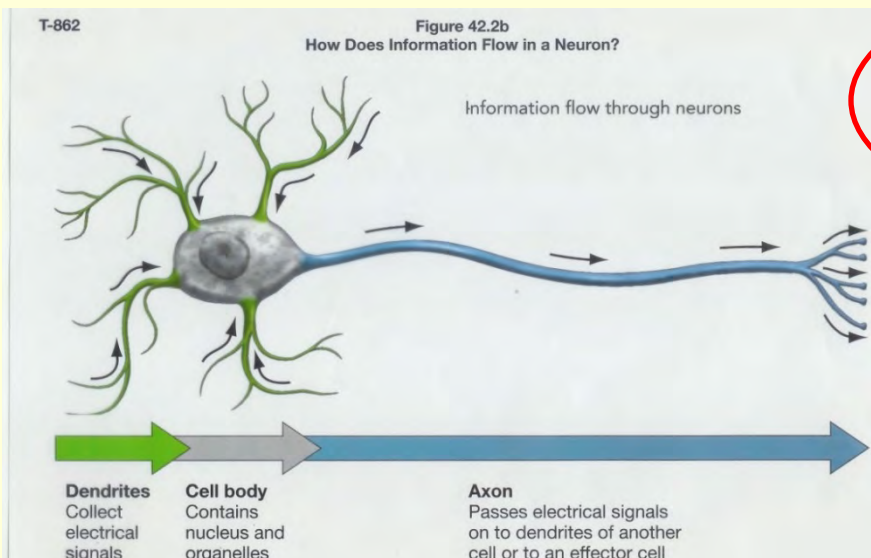
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

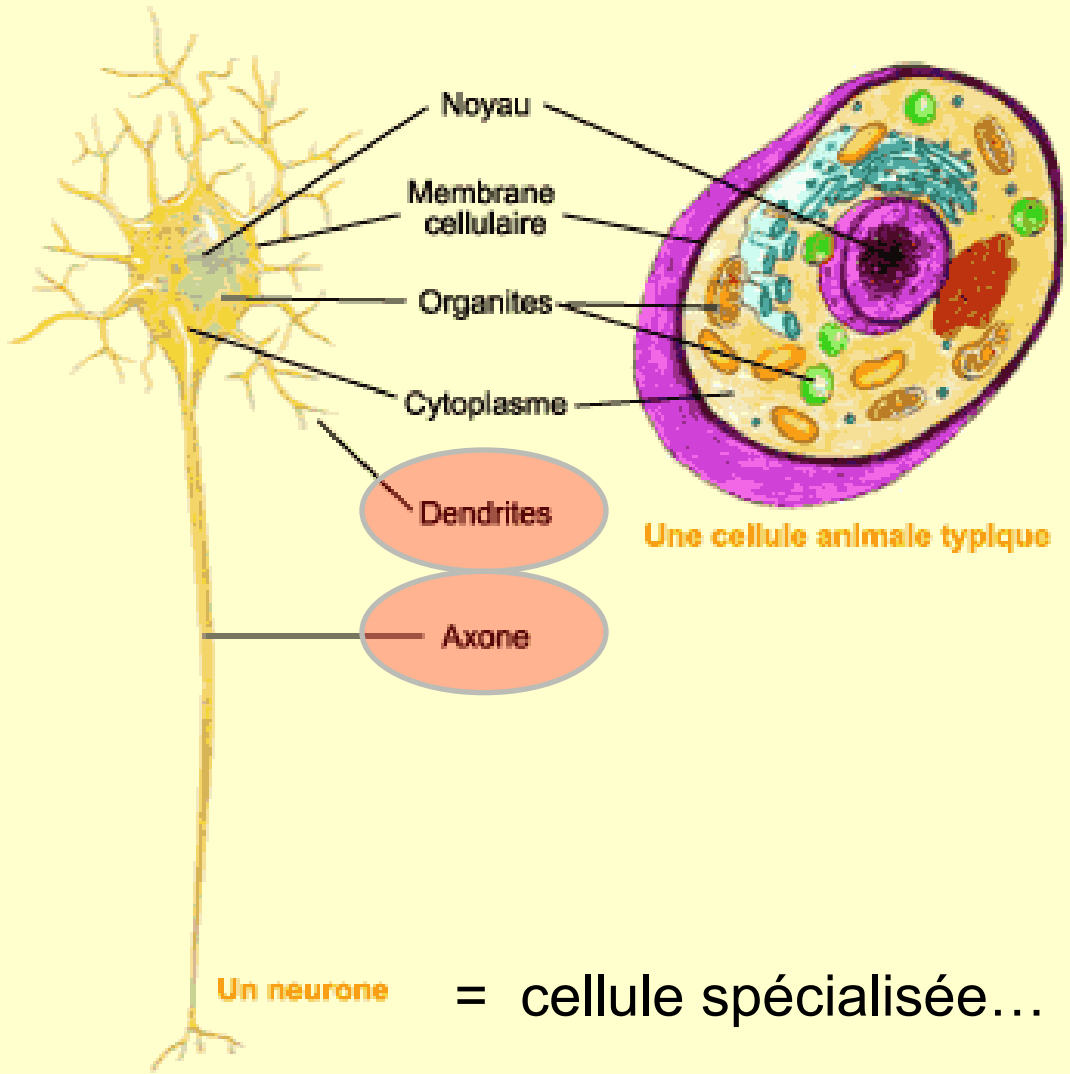
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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).



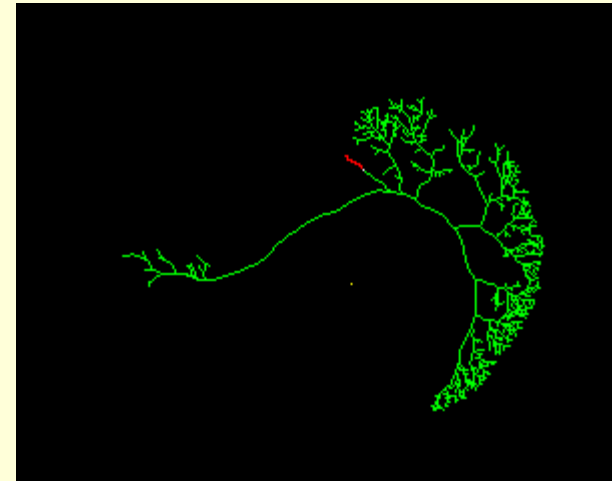
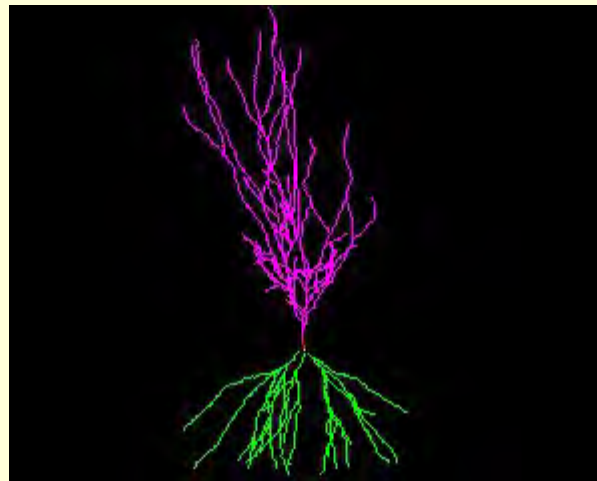
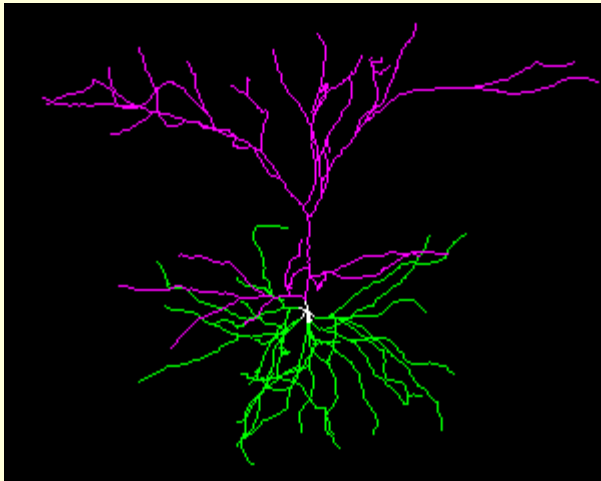


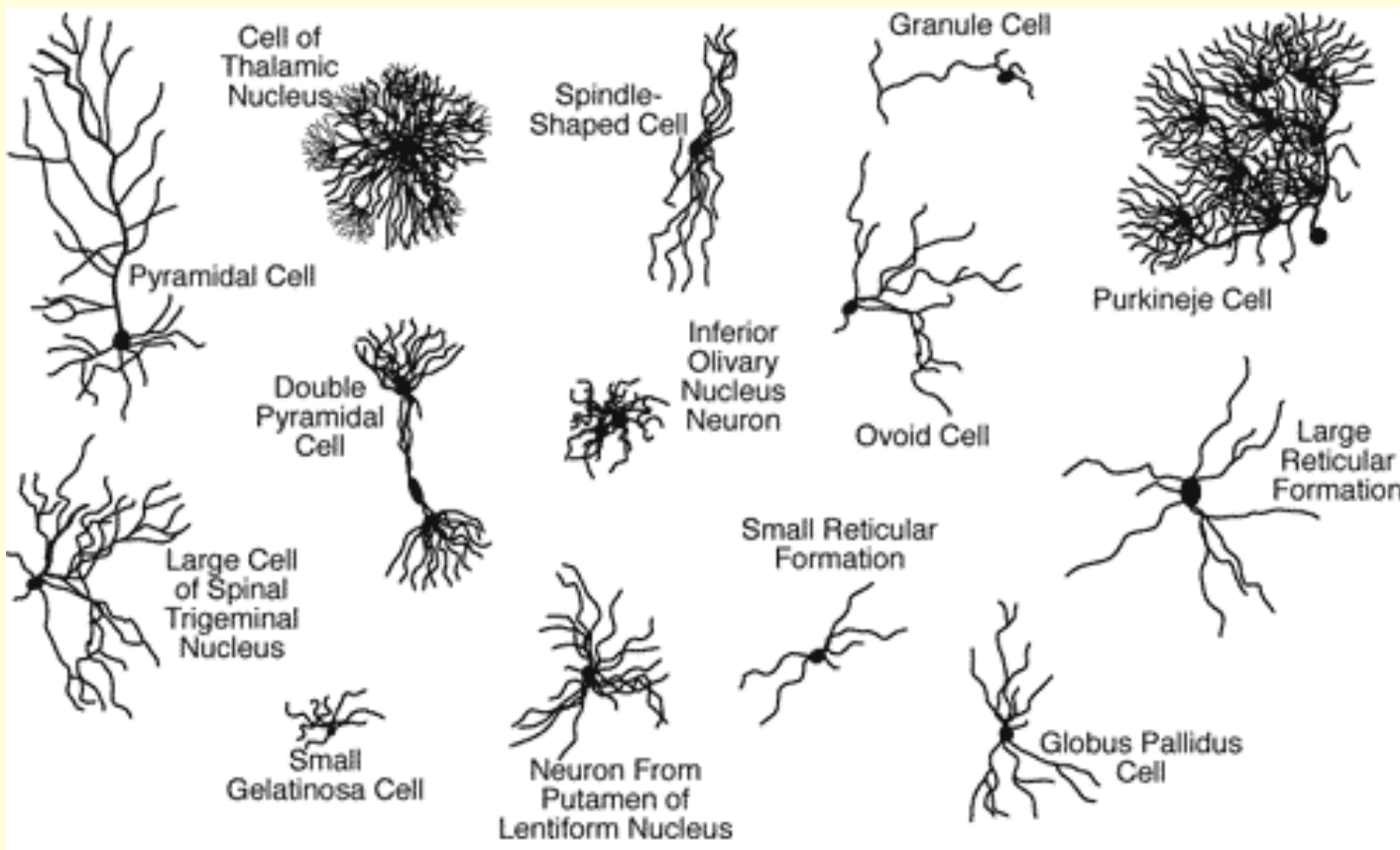


## Les mille et un visages du neurone

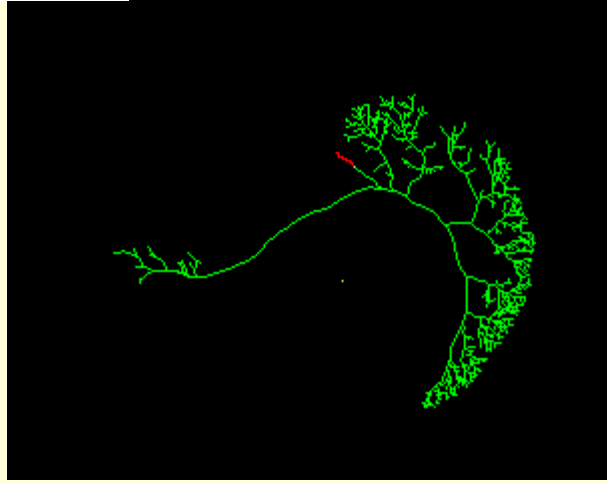
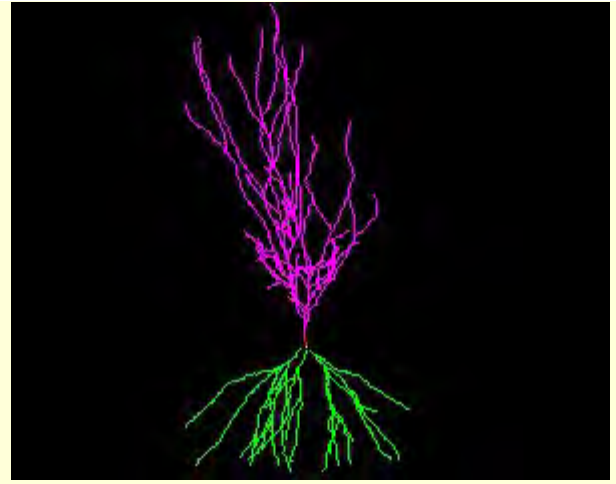
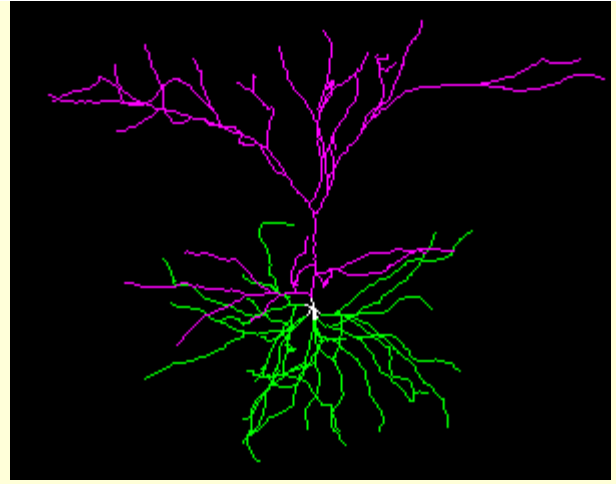
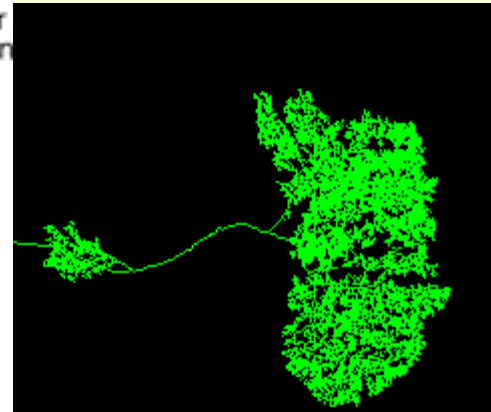
L'image typique d'un neurone utilisée pour en présenter les prolongements particuliers (axone et dendrites) fait parfois oublier l'incroyable diversité de formes que peuvent prendre les cellules nerveuses.

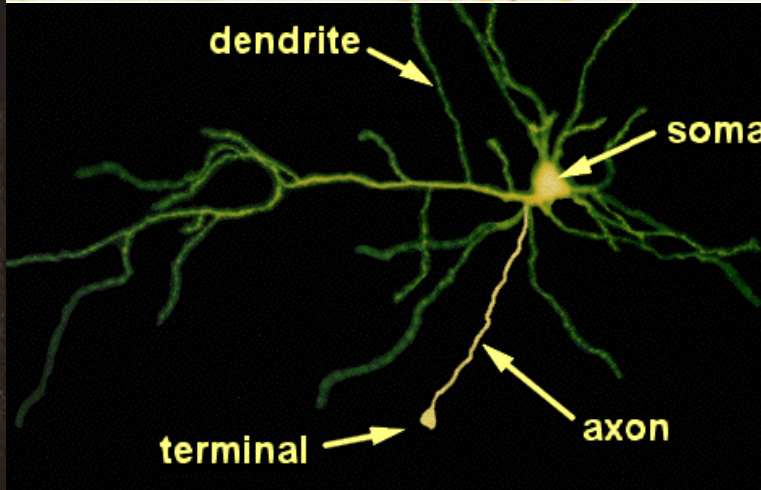
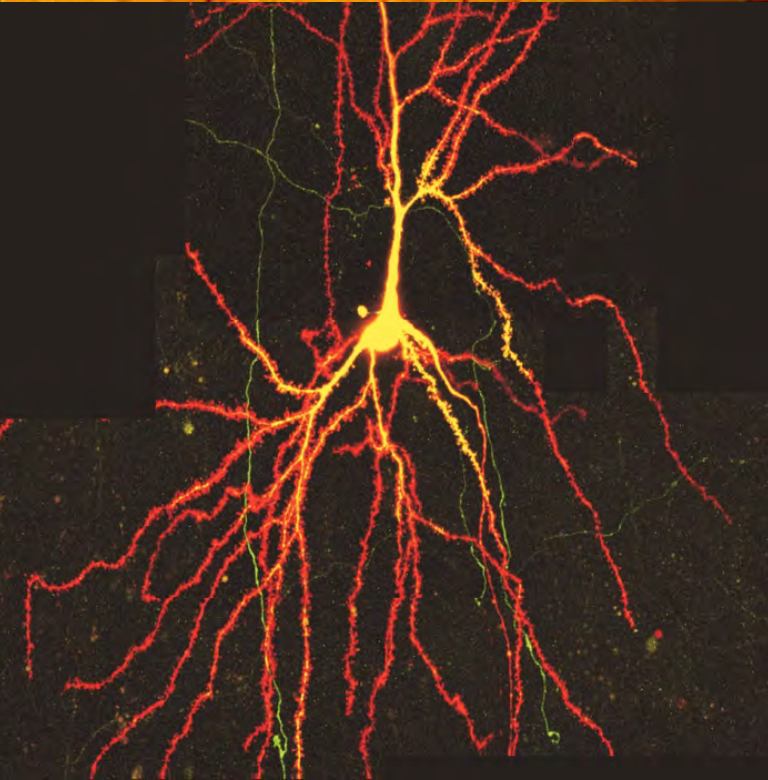
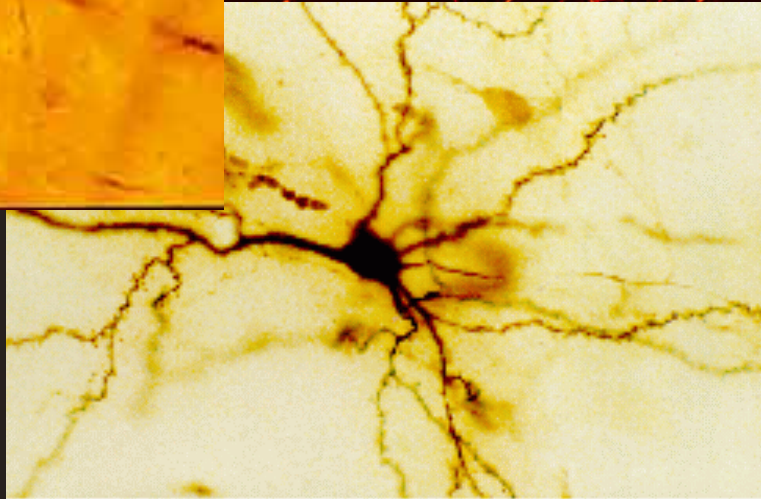
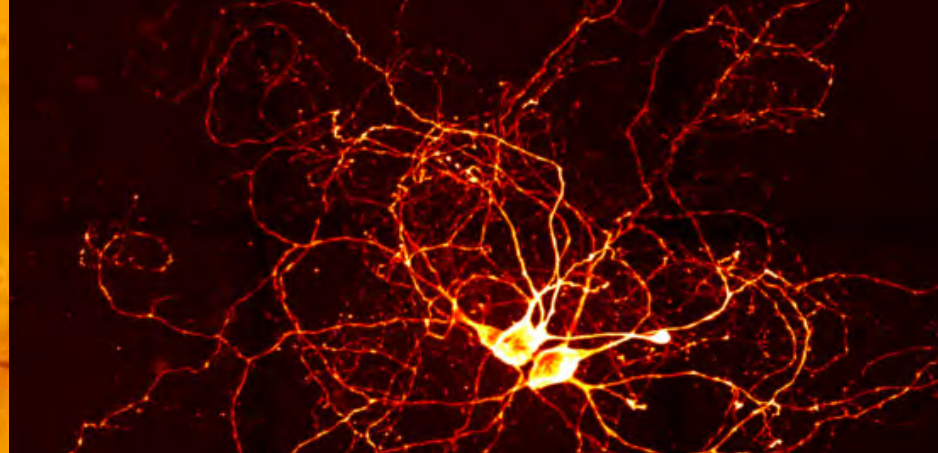
Pour vous en convaincre, allez faire un tour sur le site web [www.NeuroMorpho.Org](http://www.NeuroMorpho.Org)





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



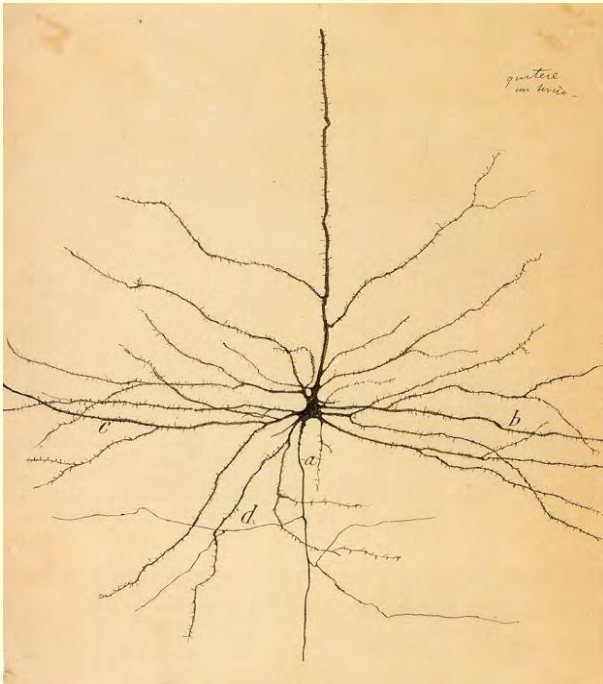


On estime à plus de 1 000 au moins le nombre de types de neurones différents

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

<http://jonlieffmd.com/blog/how-many-different-kinds-of-neurons-are-there>





Neurone pyramidal du cortex moteur

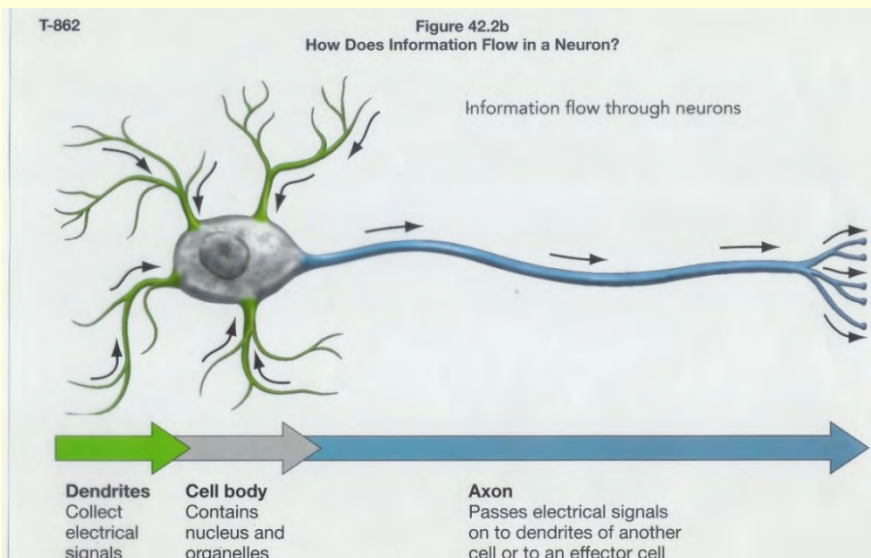
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

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).



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





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

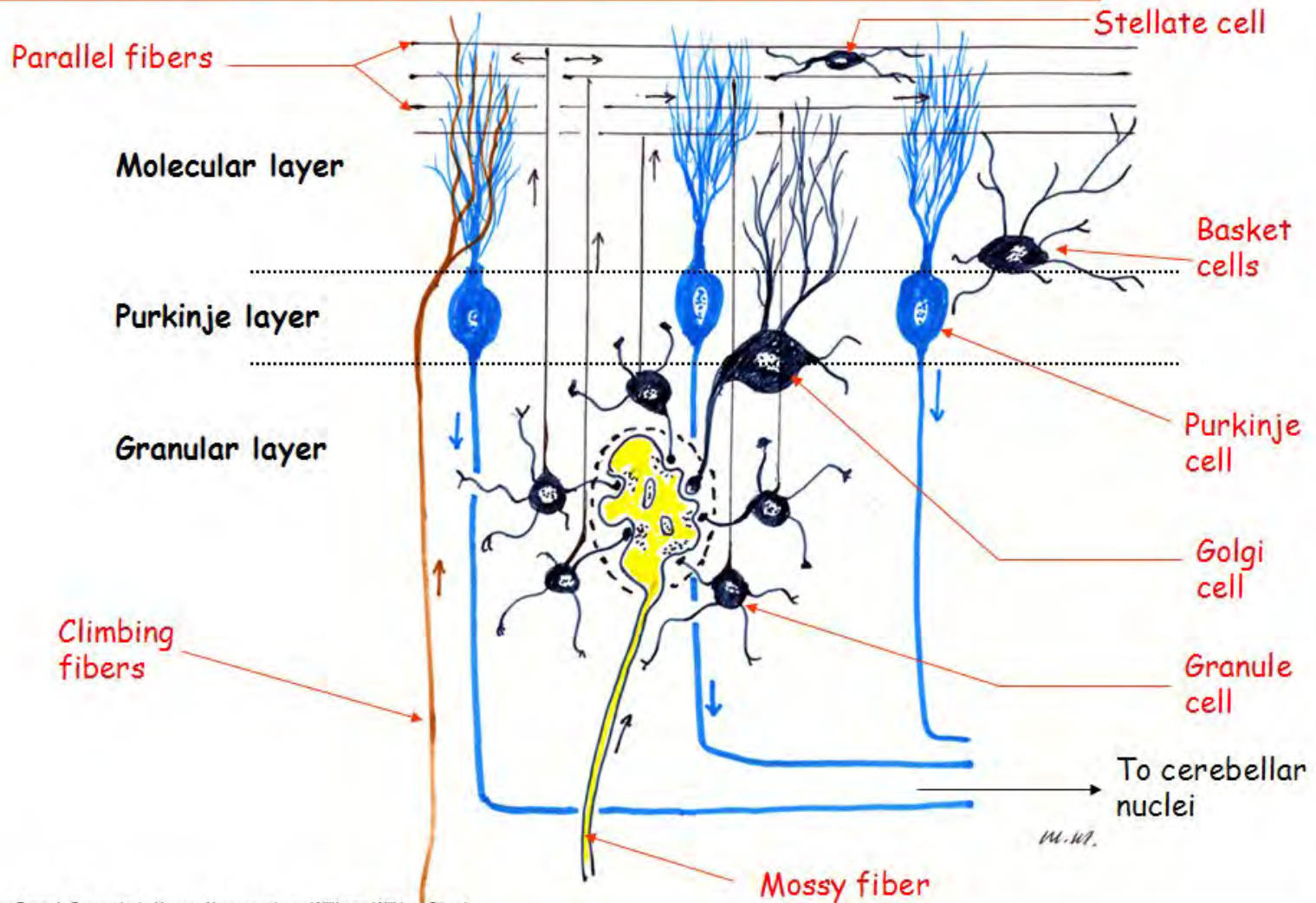
**Vast Complexity of Dendrite Function**

**August 23, 2015** , by Jon Lieff

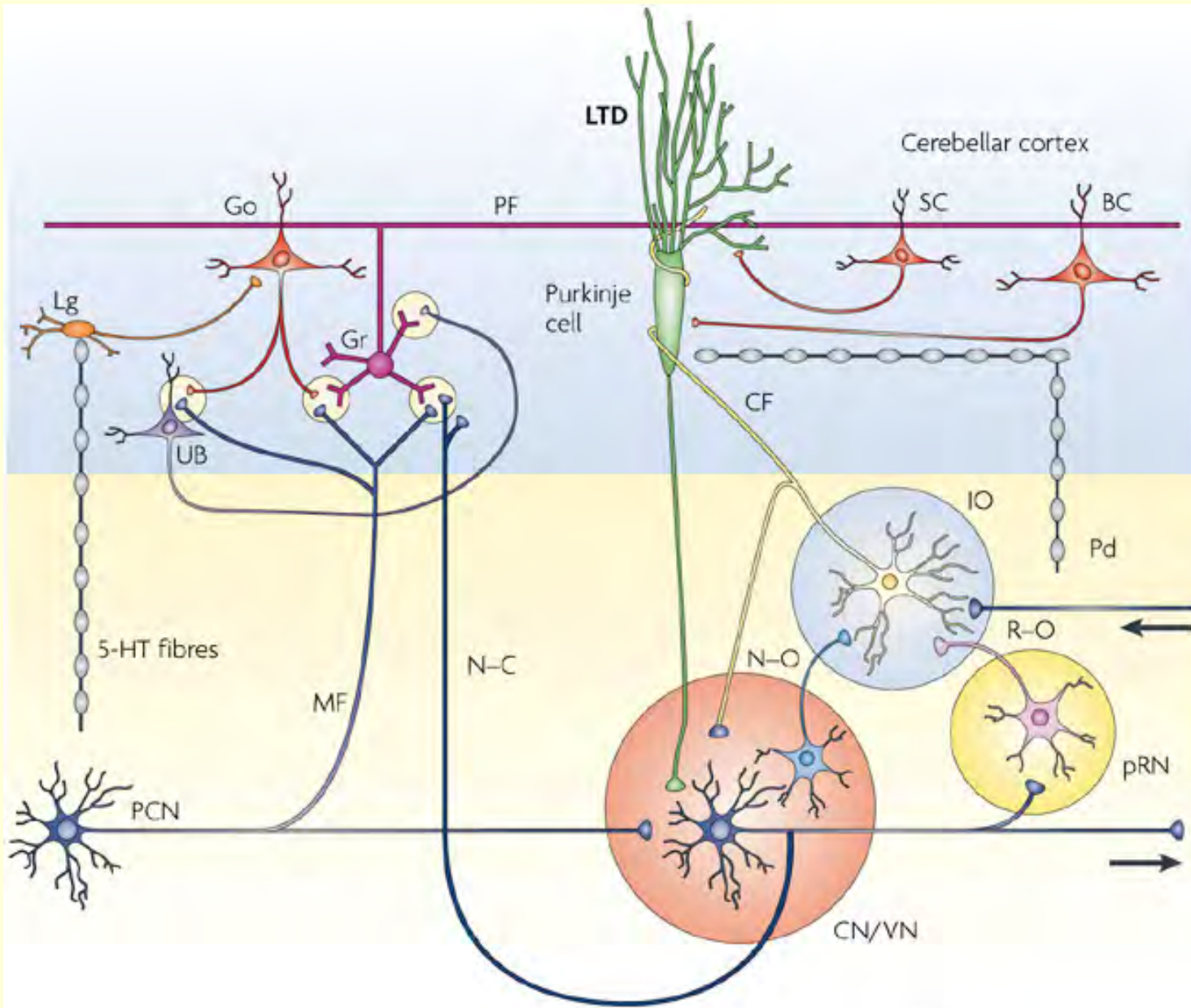
[http://jonlieffmd.com/blog/vast-complexity-of-dendrite-function?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=b0ed5cb680-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-b0ed5cb680-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/vast-complexity-of-dendrite-function?utm_source=General+Interest&utm_campaign=b0ed5cb680-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_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

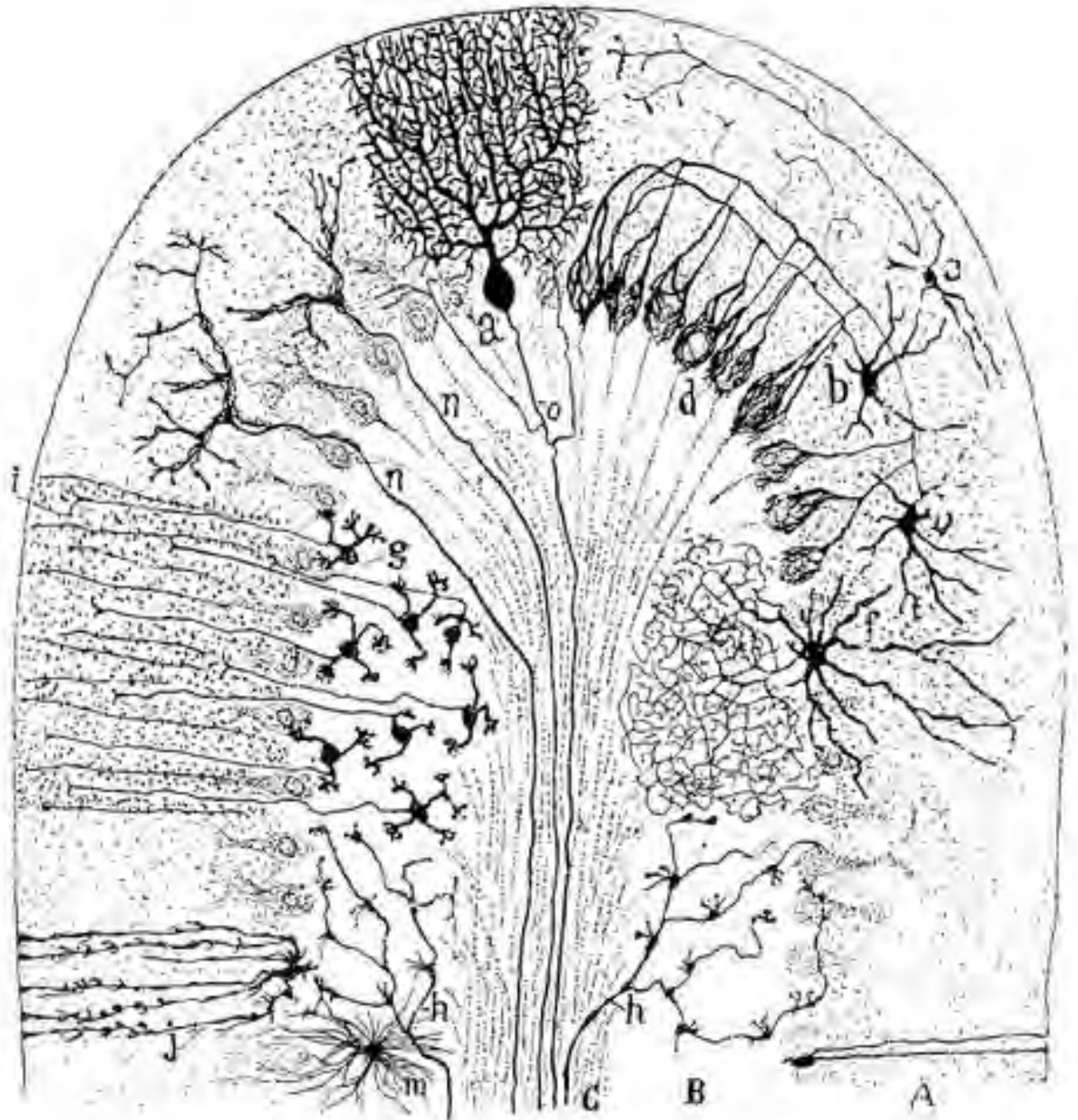






Tout cela se met en place durant le développement embryonnaire par des processus de guidage complexes impliquant d'innombrables molécules.

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





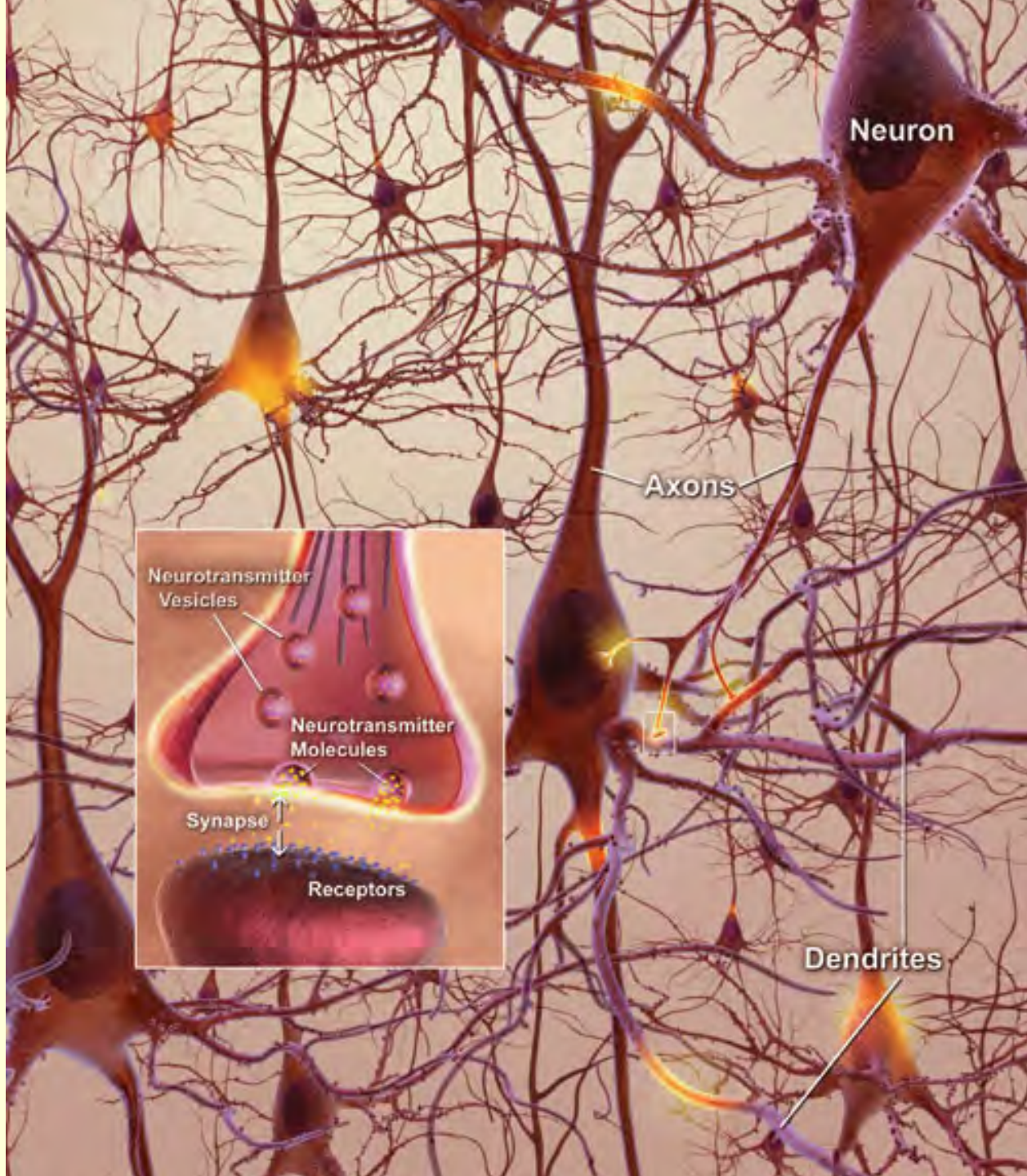
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

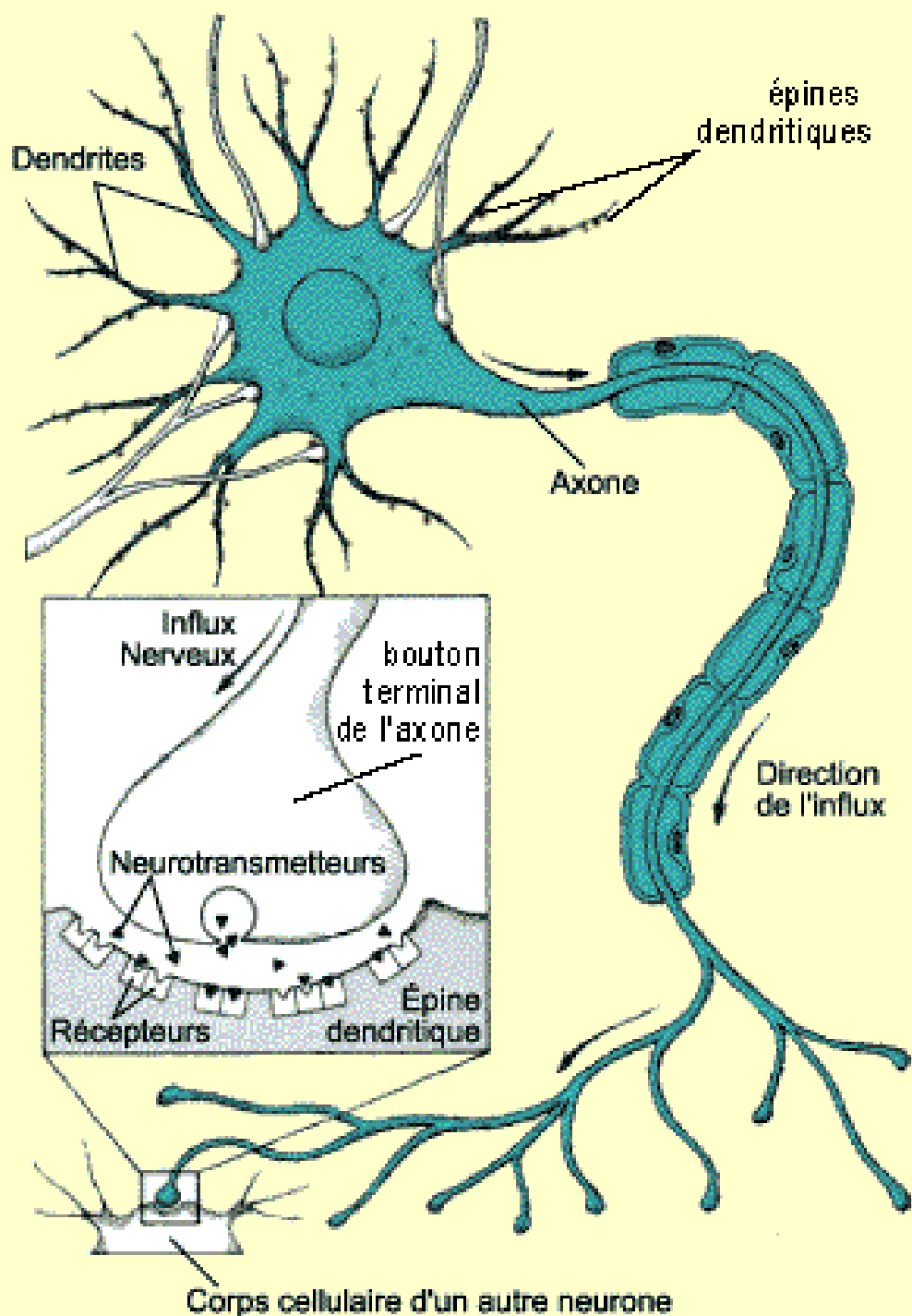
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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;**

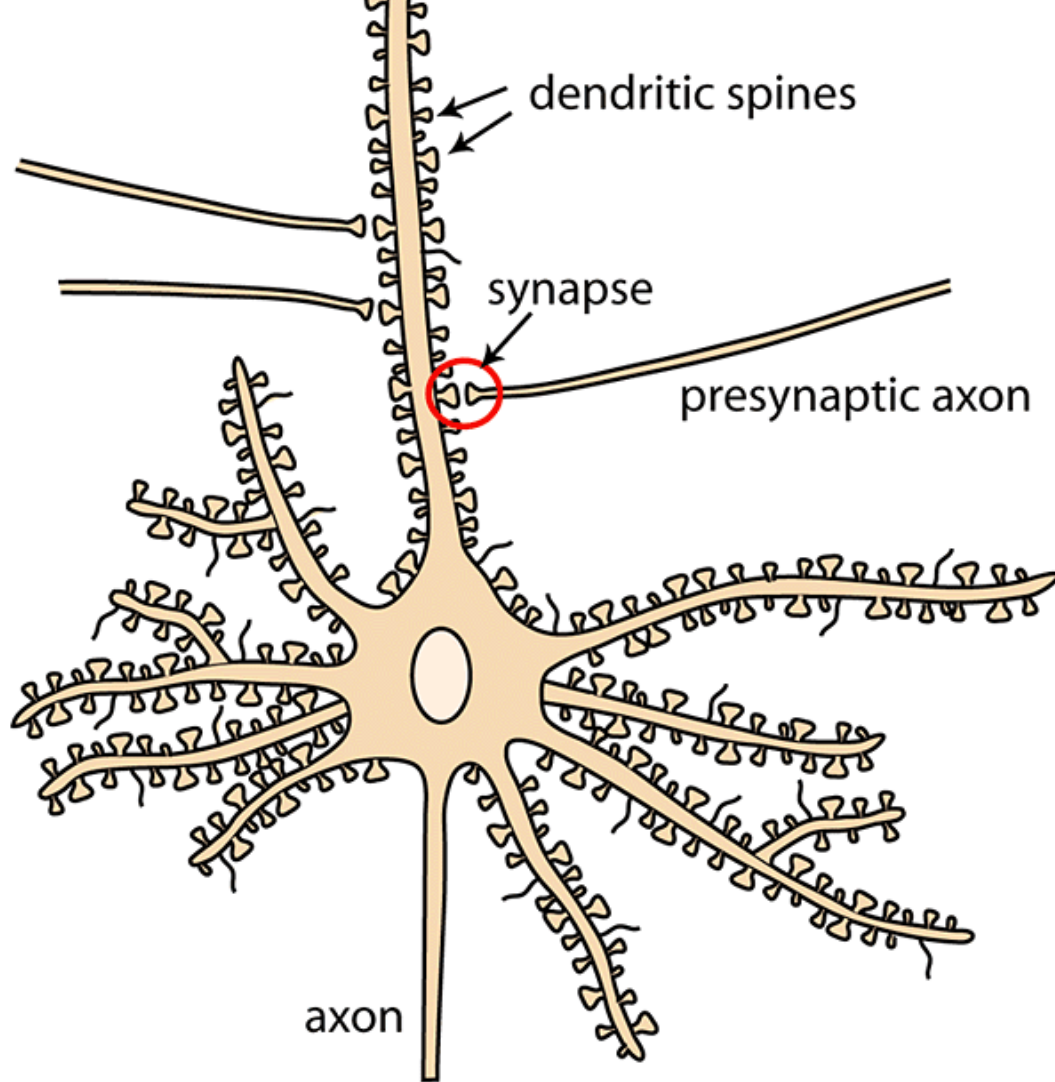
4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).





Donc lorsque deux neurones ont une connexion (ou synapse) entre eux, ils ne se touchent pas

(comme on va le détailler tantôt en parlant de la plasticité synaptique...)

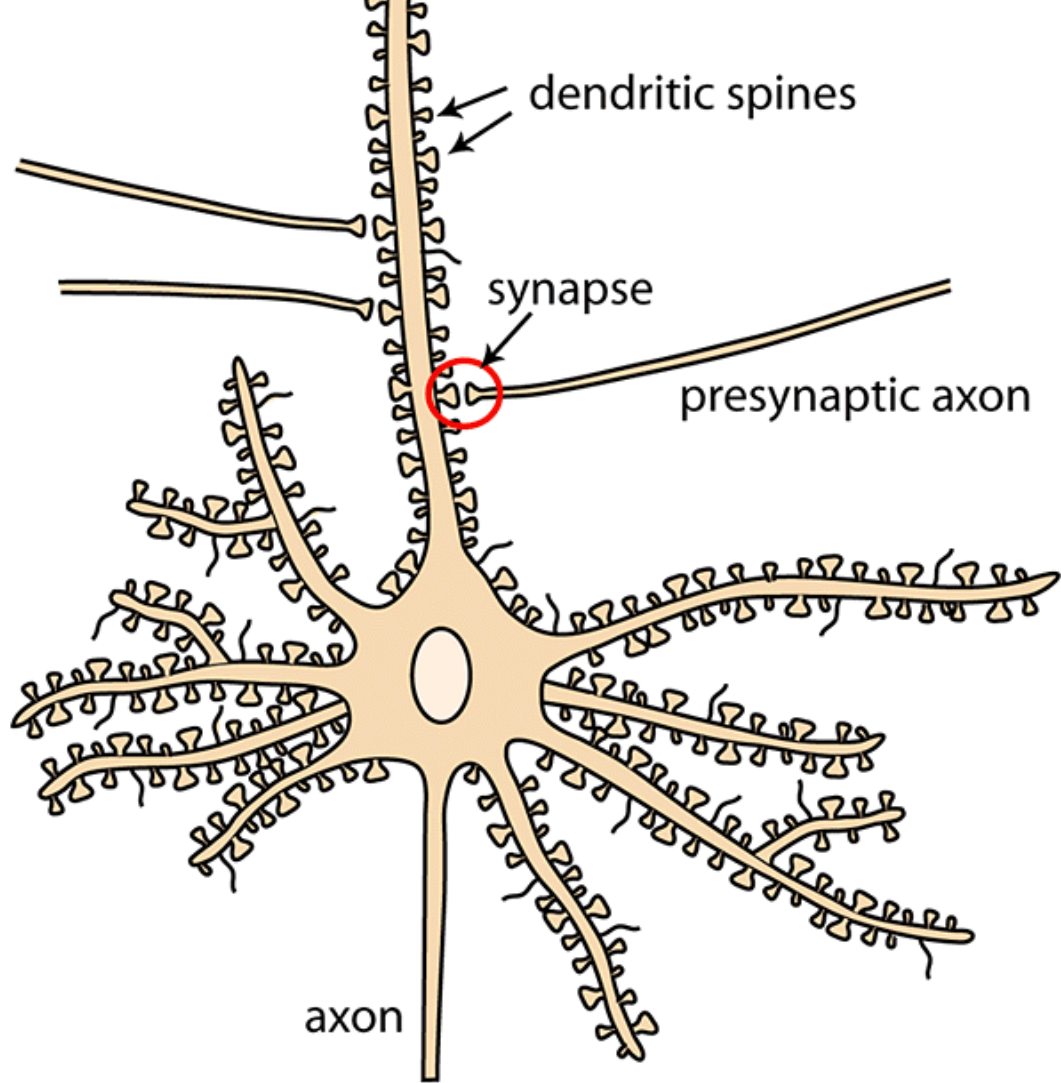


Les **dendrites** du neurone qui « reçoit la connexion » possèdent des milliers "**d'épines**" dendritiques qui bourgeonnent à leur surface.

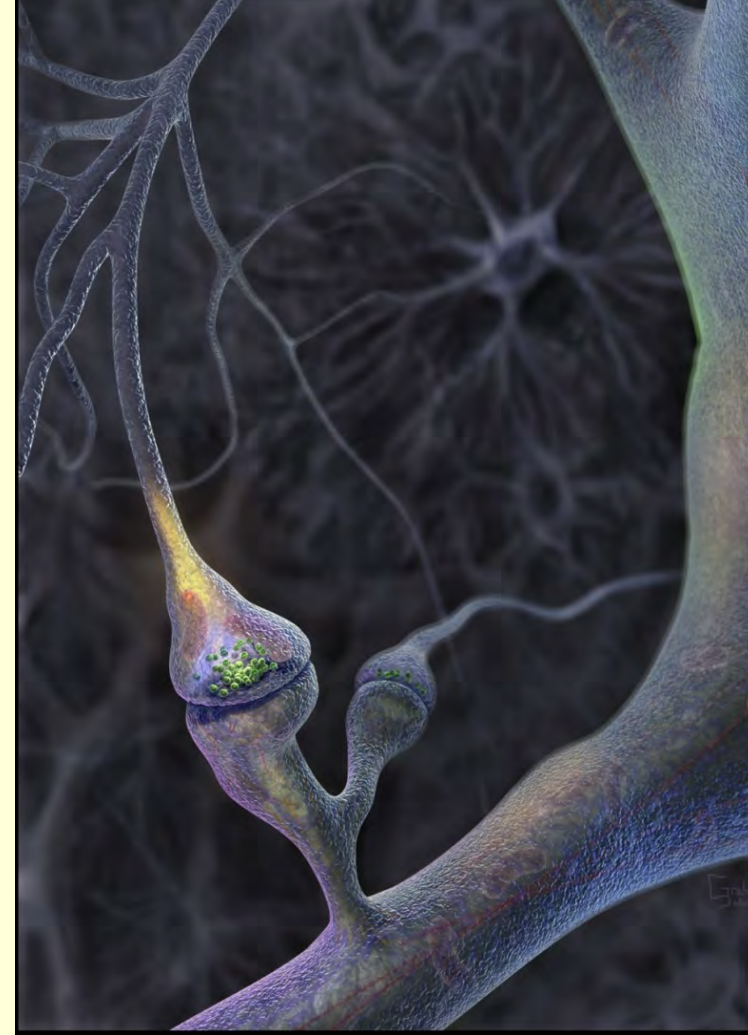
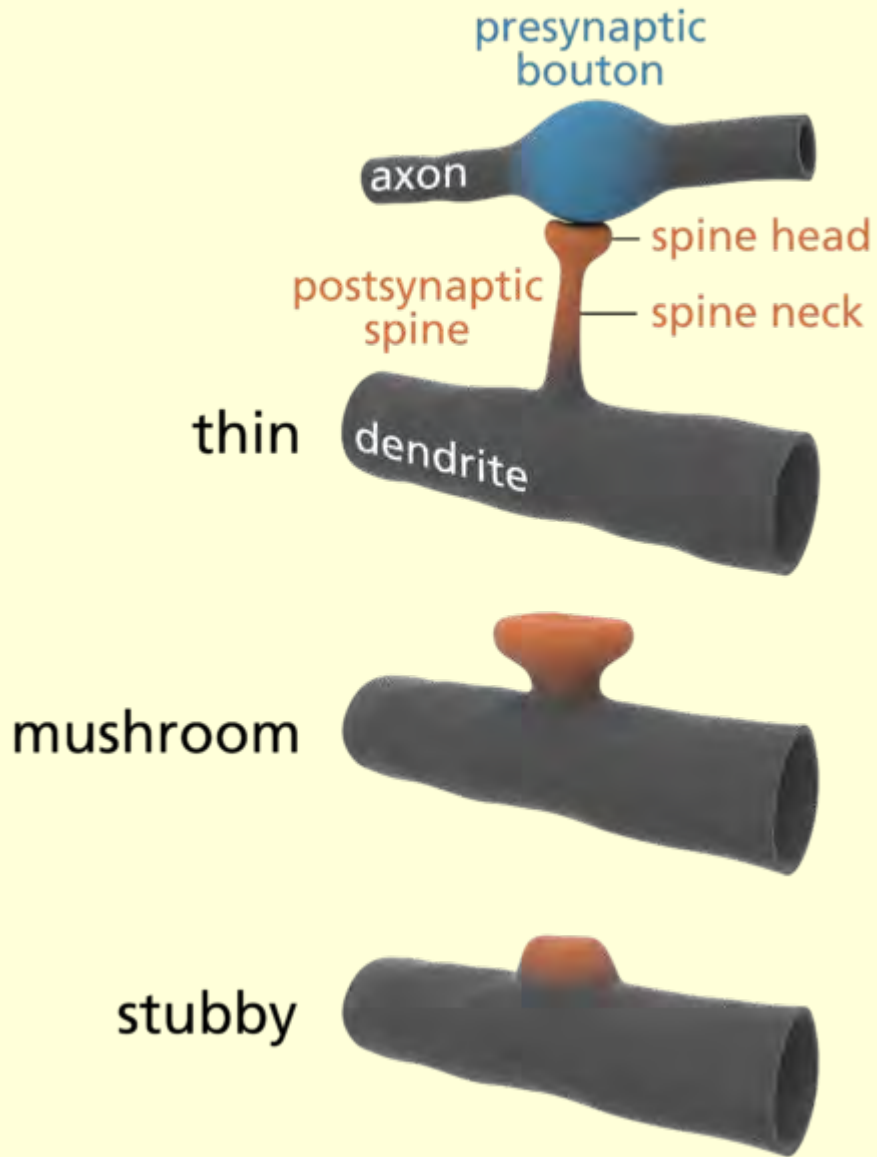
C'est vis-à-vis ces épines que se situent les **boutons terminaux des axones**, sorte de renflements d'où sont excrétés les neurotransmetteurs.

Les deux forment ce qu'on appelle la **synapse**.



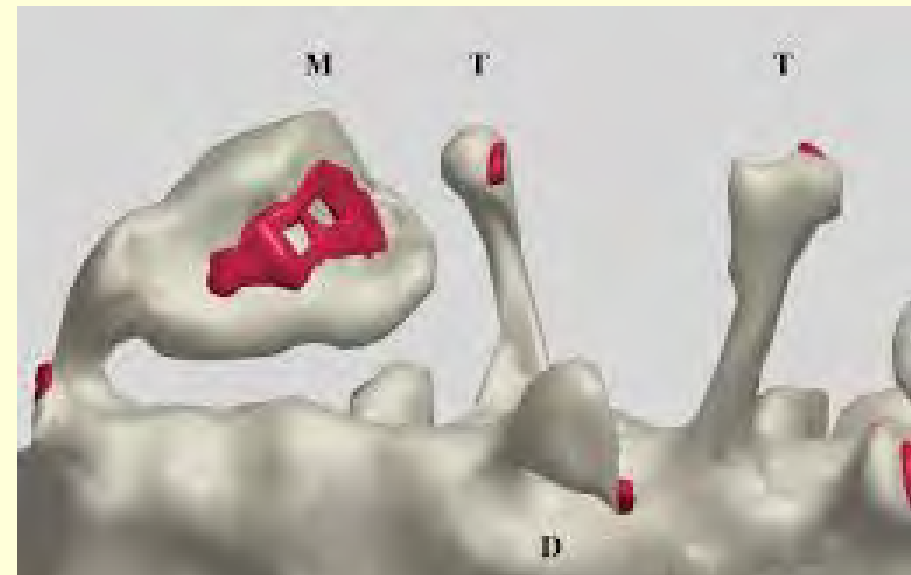
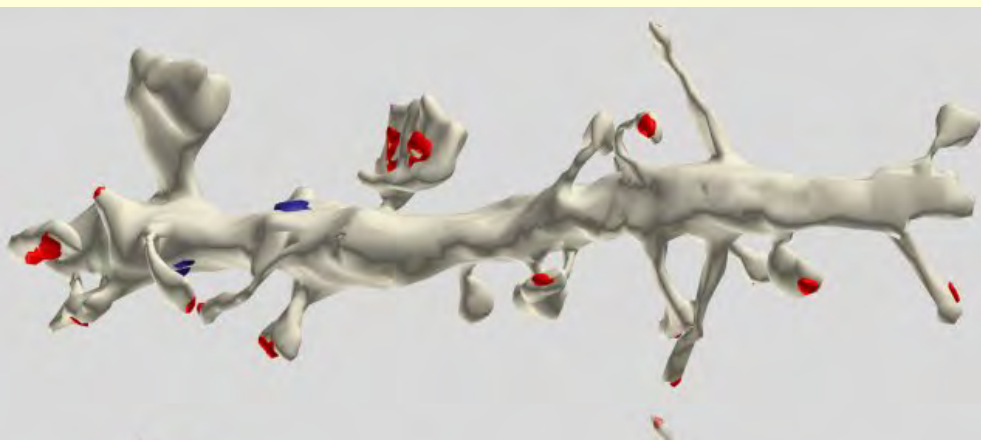


Smrt & Zhao. Frontiers in Biology 2010



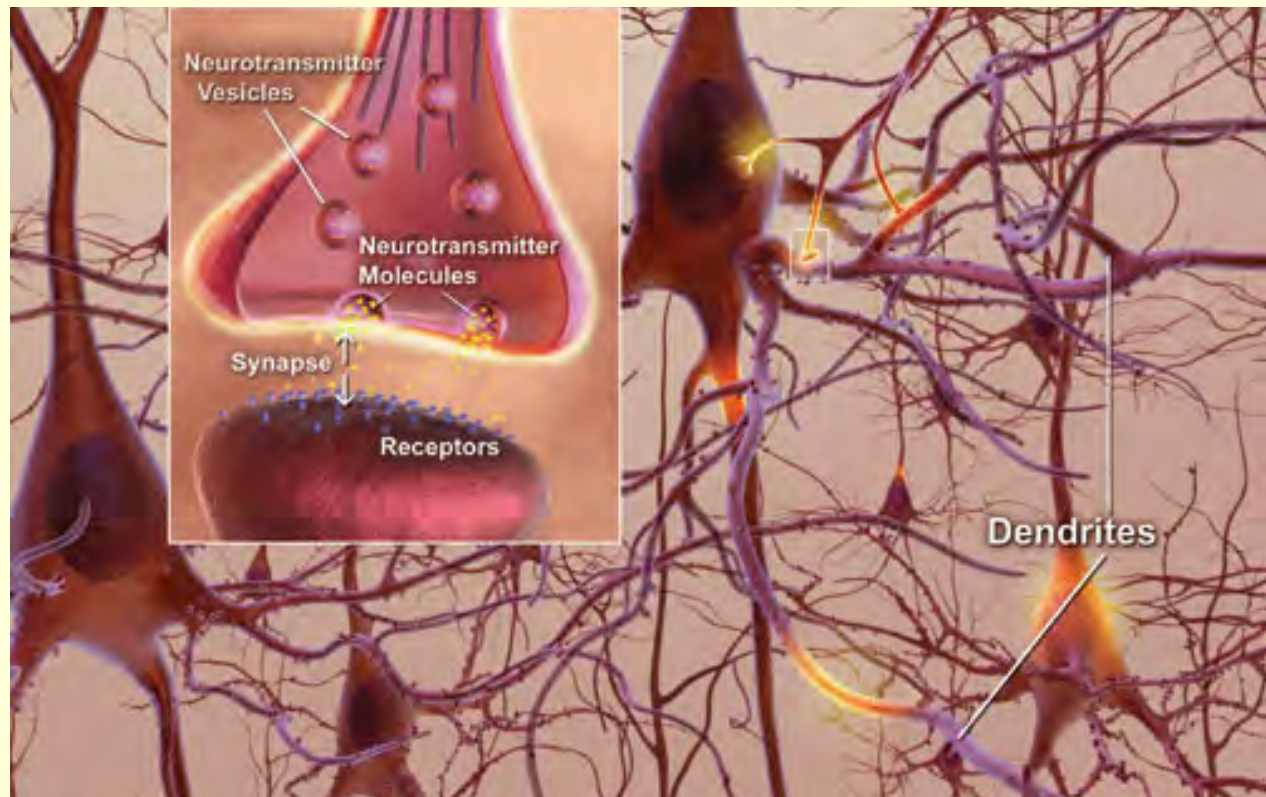
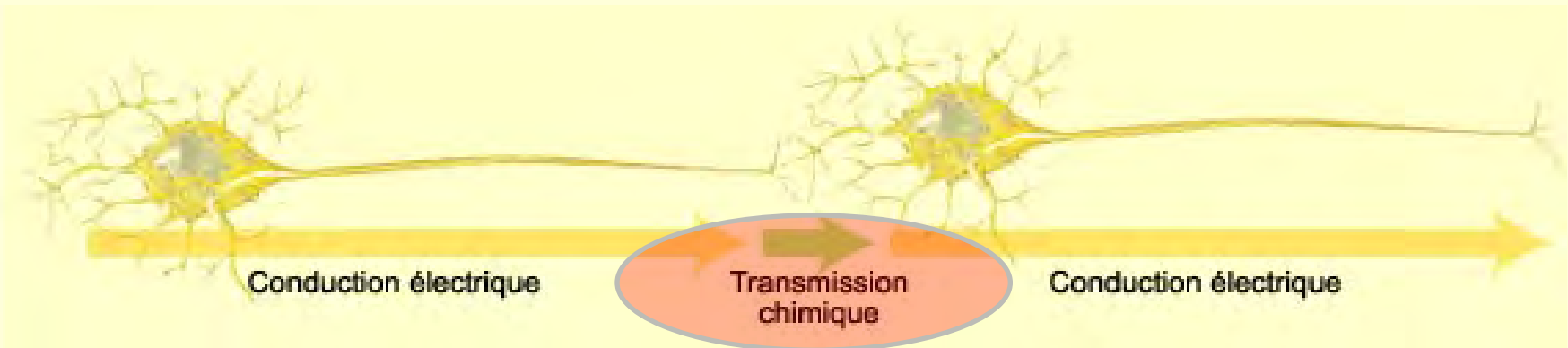


De plus, la taille et la forme de ces épines dendritiques ne sont **pas fixes** mais peuvent être au contraire **très plastiques** comme on le verra un peu plus loin...





Allons voir justement...  
...cette synapse chimique.





Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

Voltage-gated  $\text{Ca}^{2+}$  channel

1  $\text{Ca}^{2+}$

Synaptic cleft

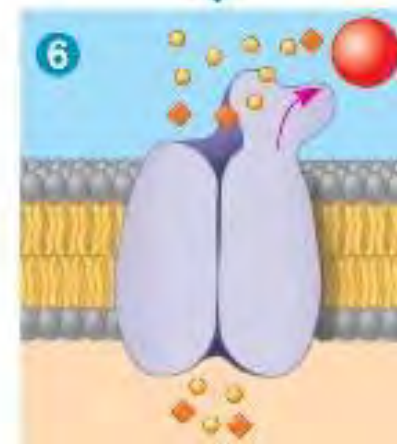
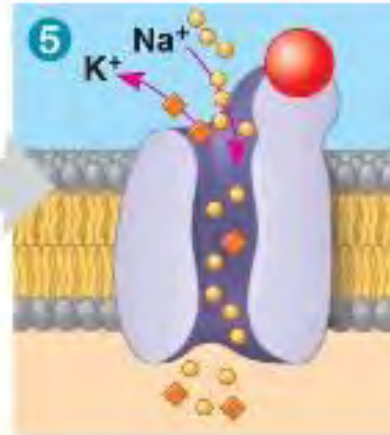
2

3

4

Ligand-gated ion channels

Postsynaptic membrane

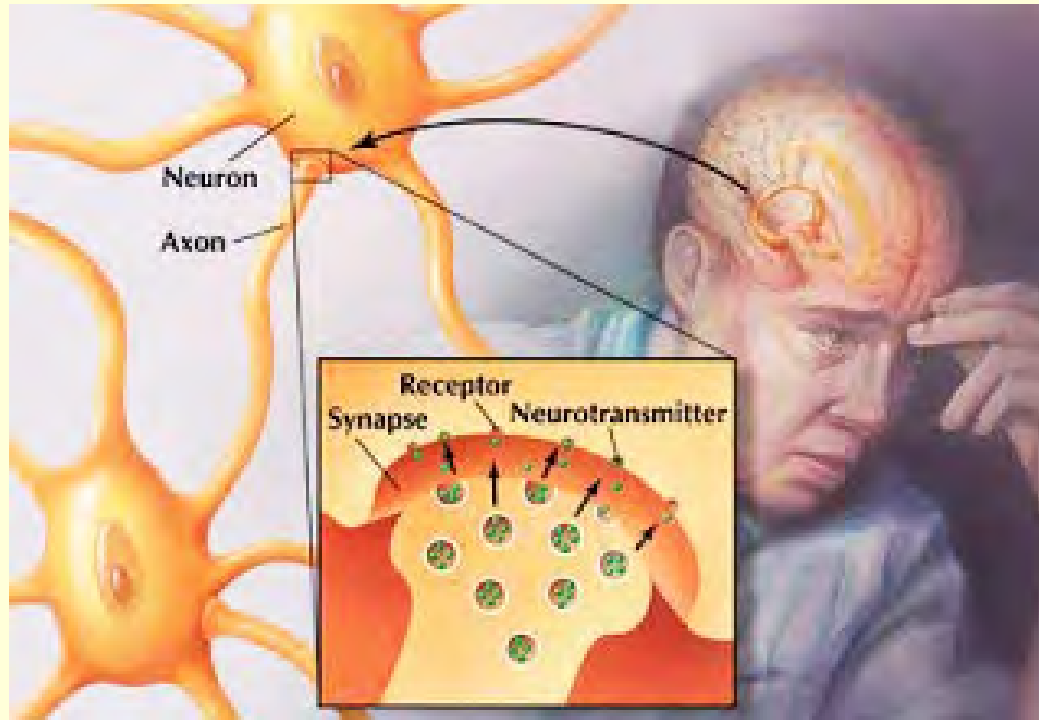




28 sept

## **Séance 4 : Plasticité et mémoires : l'inévitable hippocampe**

- Histoire évolutive de nos différents systèmes de mémoire
- Mécanismes de plasticité synaptiques
- Cellules de lieu, de grille, de temps, etc., dans l'hippocampe
- Recyclage dans l'hippocampe : de la mémoire spatiale à la mémoire déclarative



Comment ces molécules (médicaments, drogues...) peuvent-elles affecter notre pensée et notre corps tout entier ?



# Alcool



LES NEUROTRANSMETTEURS AFFECTÉS PAR LES DROGUES

[http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i\\_03/i\\_03\\_m/i\\_03\\_m\\_par/i\\_03\\_m\\_par.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par.html)

# Cocaine



# Nicotine



# Caféine





# Ecstasy



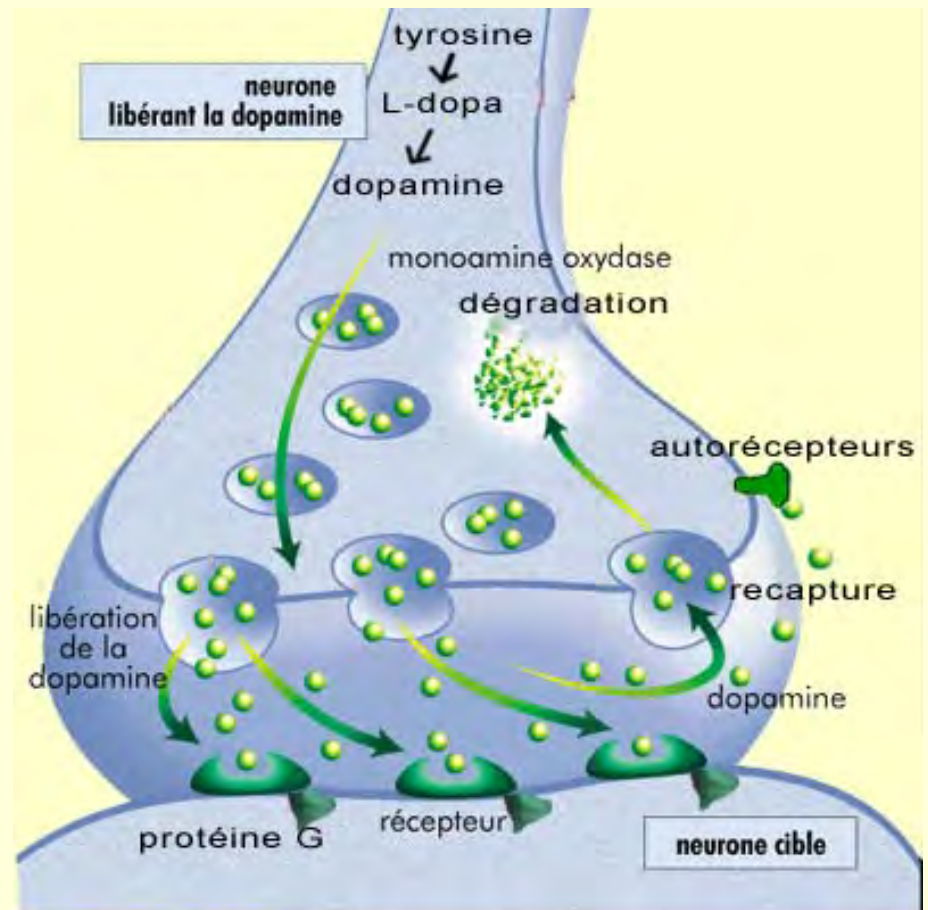
# Opiacés

(héroïne,  
morphine...)

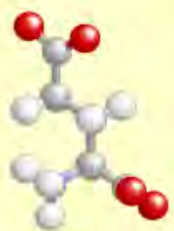
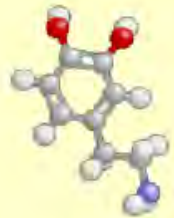
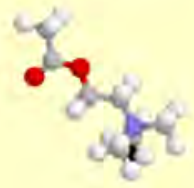


On constate que **l'augmentation artificielle d'un neurotransmetteur exerce une rétroaction négative sur l'enzyme chargée de le fabriquer.**

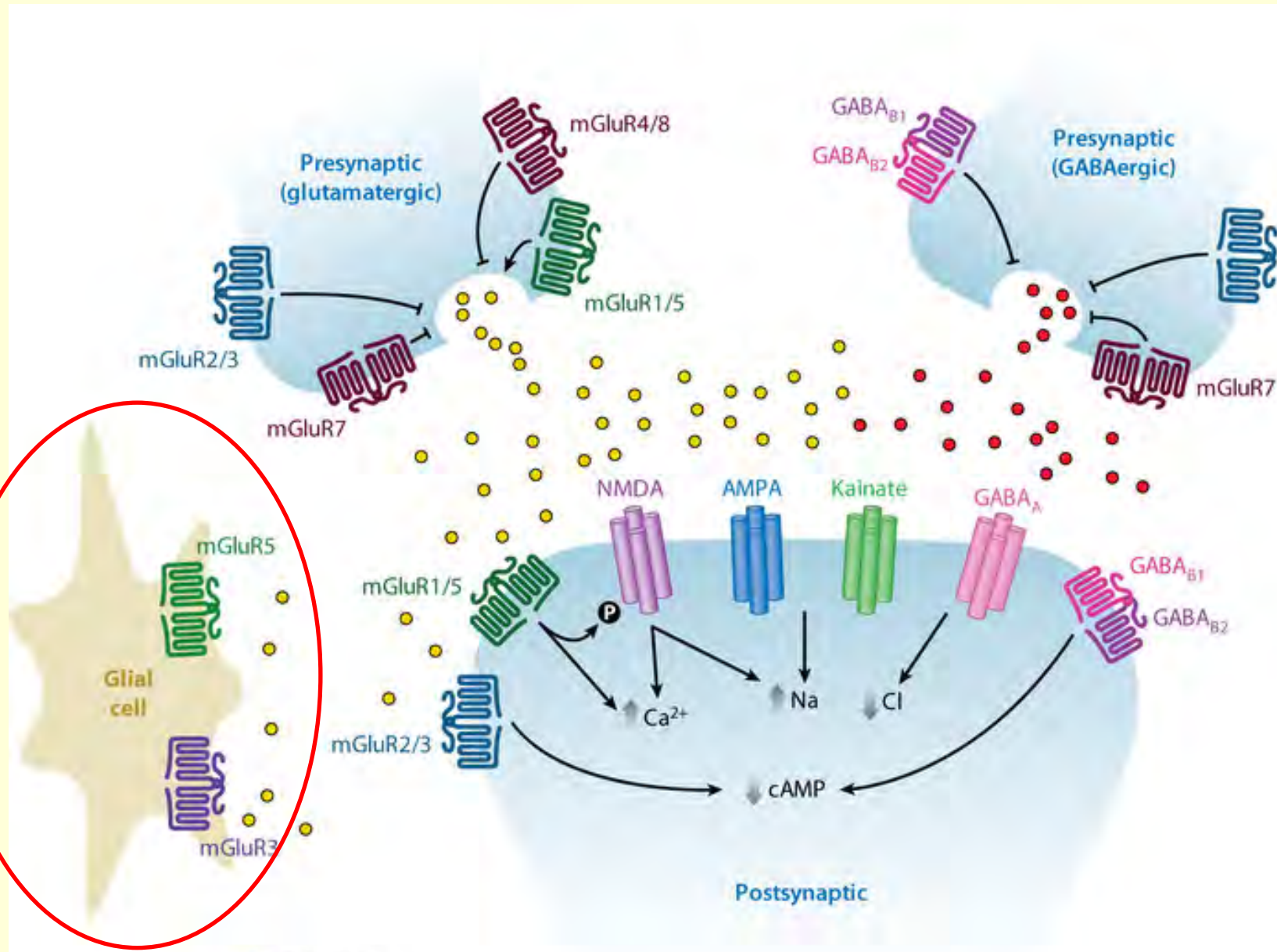
Résultat : quand cesse l'apport extérieur de la drogue, l'excès se traduit en manque.



Les phénomènes **d'accoutumance** et de **sevrage** s'expliquent ainsi lorsqu'il y a un apport exogène de substance dans un système hautement régulé par rétroactions négatives...

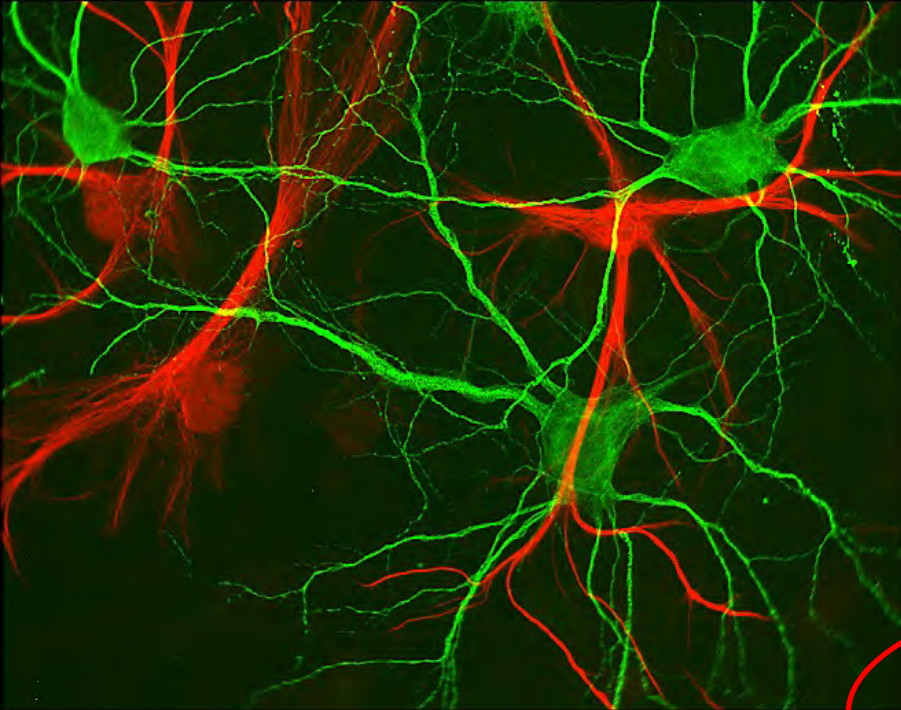


Etc, etc...



- Glutamate
- GABA





## 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;~~

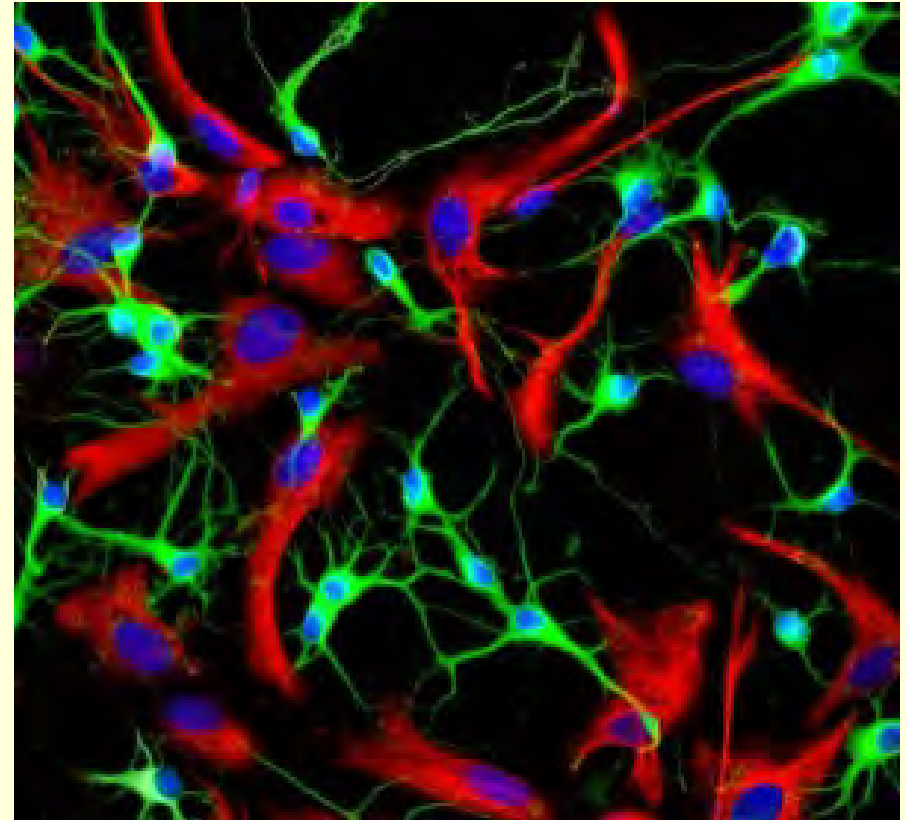
4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).

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...

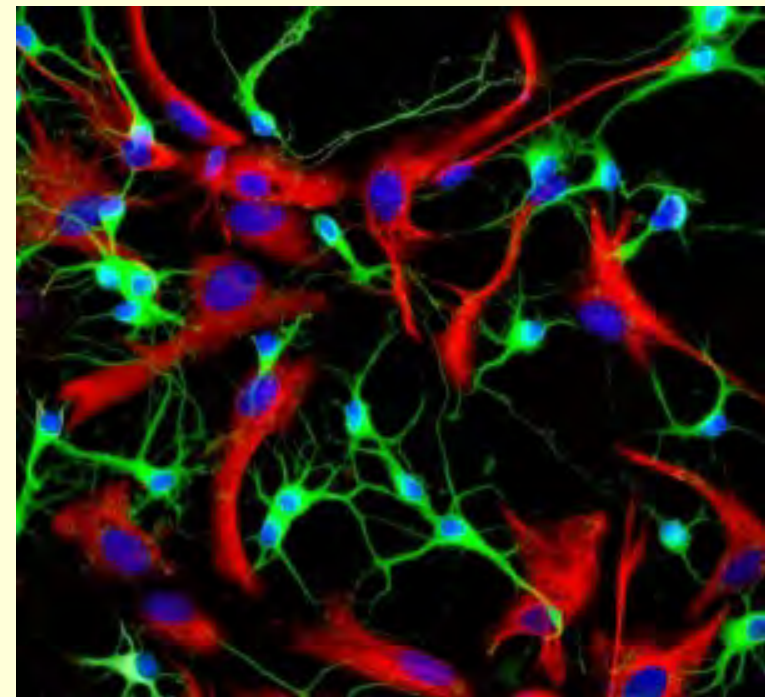
**85 000 000 000**  
**neurones !**



## Déjà, un vieux dogme à briser sur le nombre des cellules gliales:

La plupart des manuels de neurosciences affirment encore qu'il y a beaucoup plus de cellules gliales dans le cerveau que de neurones.

On lit souvent 10 fois plus.



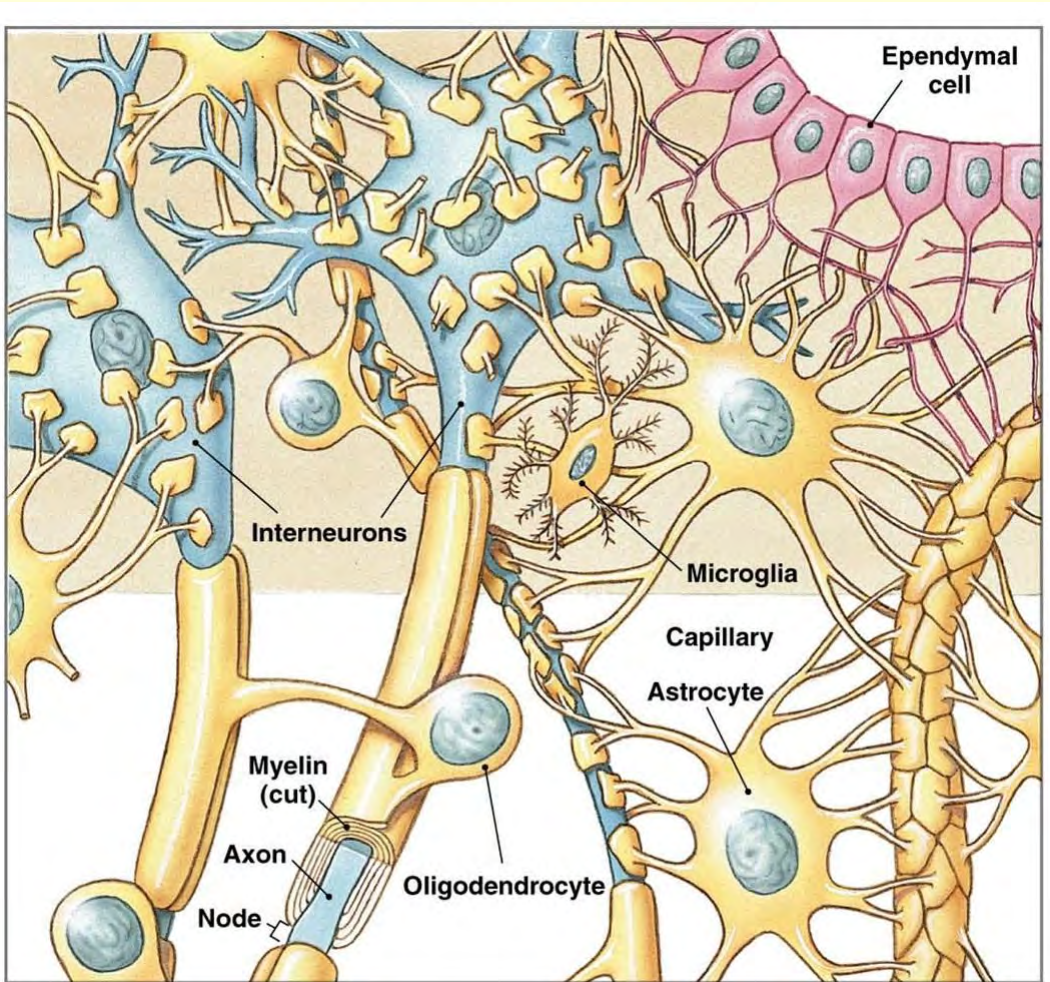
Or les études récentes penchent plus vers un ratio beaucoup plus conservateur, **autour de un pour un**.

Par exemple, en **2009**, Azevedo et ses collègues estiment qu'il y a environ **86 milliards de neurones et 85 milliards de cellules gliales** dans le cerveau humain adulte mâle.

Bien que ce ratio varie selon les structures cérébrales observées, et qu'il puissent être un peu plus élevé dans certaines structures sous-corticales où il y a beaucoup de cellules gliales, il ne dépasse jamais le deux pour un en faveur des cellules gliales dans le cortex.



# 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.



Quelques découvertes récentes  
sur les cellules gliales qui montrent qu'elles  
**n'assurent définitivement pas qu'un rôle  
de soutien ou de nutrition !**

(les cellules gliales sont aussi appelées **nevroglie**  
ou tout simplement **glie**, du **grec** γλοιός (*gloios*),  
« gluant », l'étymologie rappelant ici le rôle de  
« colle » ou de simple remplissage qui leur avait été  
attribuées au début...)

# Microglie

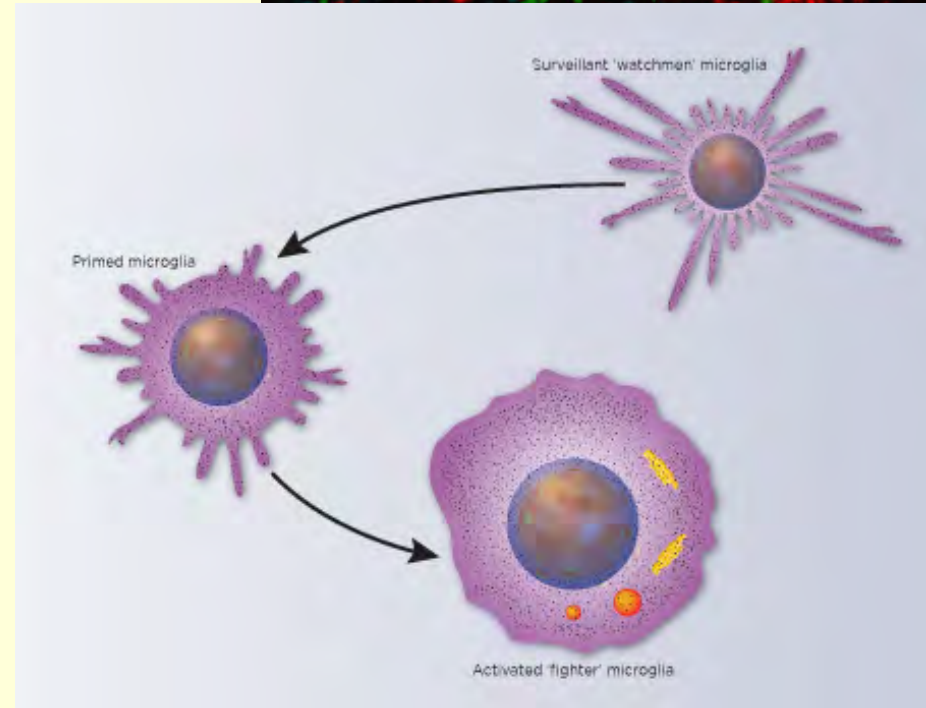
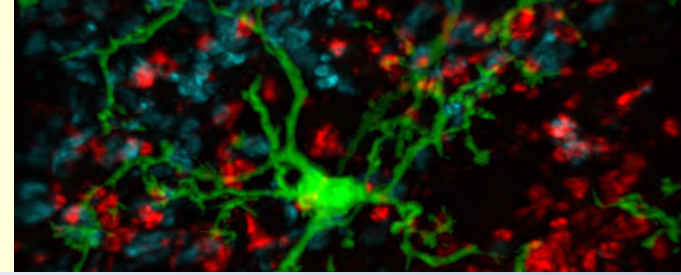
« Resting Microglial Cells Are Highly Dynamic Surveillants of Brain Parenchyma in Vivo » (2005)

<http://www.sciencemag.org/content/308/5726/1314.short>

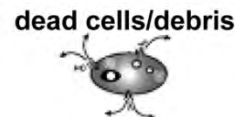
On connaissait le rôle de **cellules immunitaire du cerveau** de la microglie. Mais on les croyait inactives quand il n'y avait pas de microbes à combattre ou de neurones morts à éliminer.

Mais un article de 2005 a révélé qu'au contraire les cellules microgliales **patrouillent constamment leur entourage** en déployant et rétractant leurs prolongements membranaires.

Elles “mangent” aussi littéralement les synapses rejetées durant le éveloppement et probablement durant toute la vie adulte.



## MICROGLIA STIMULATOR



CNS toxins  
ABeta40/42

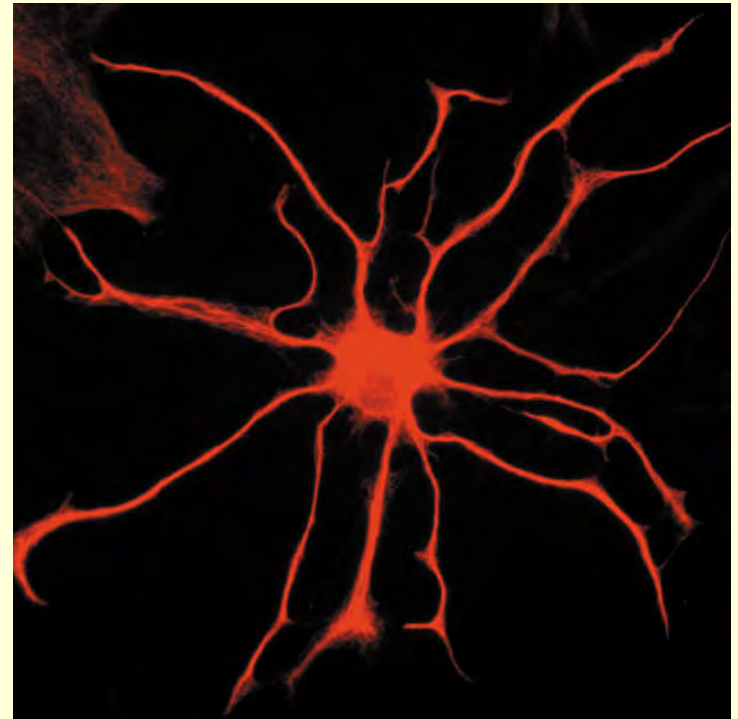
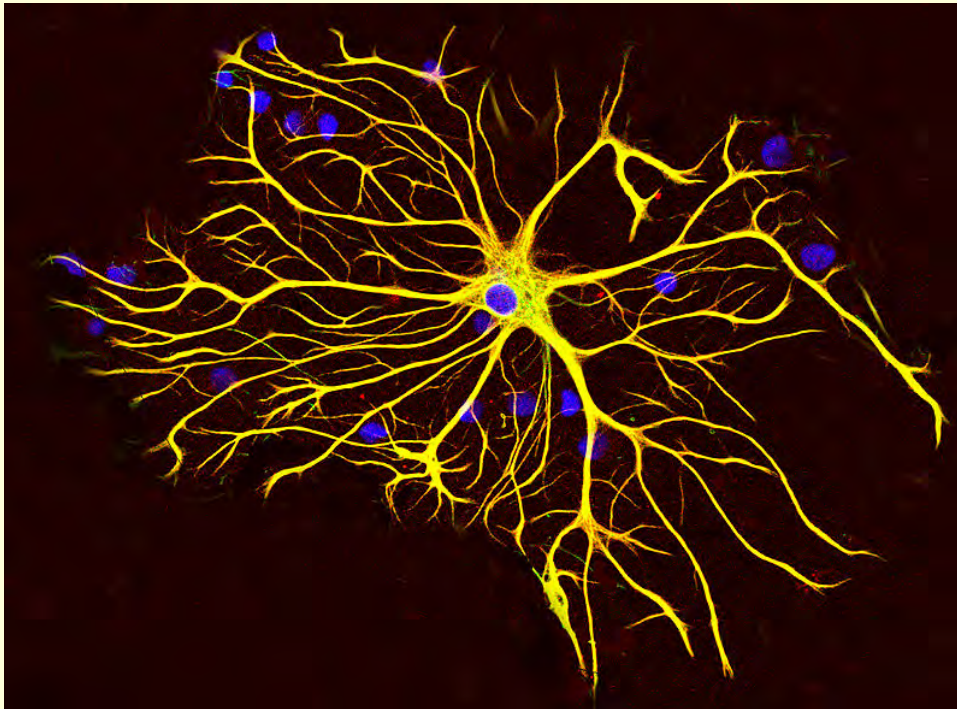
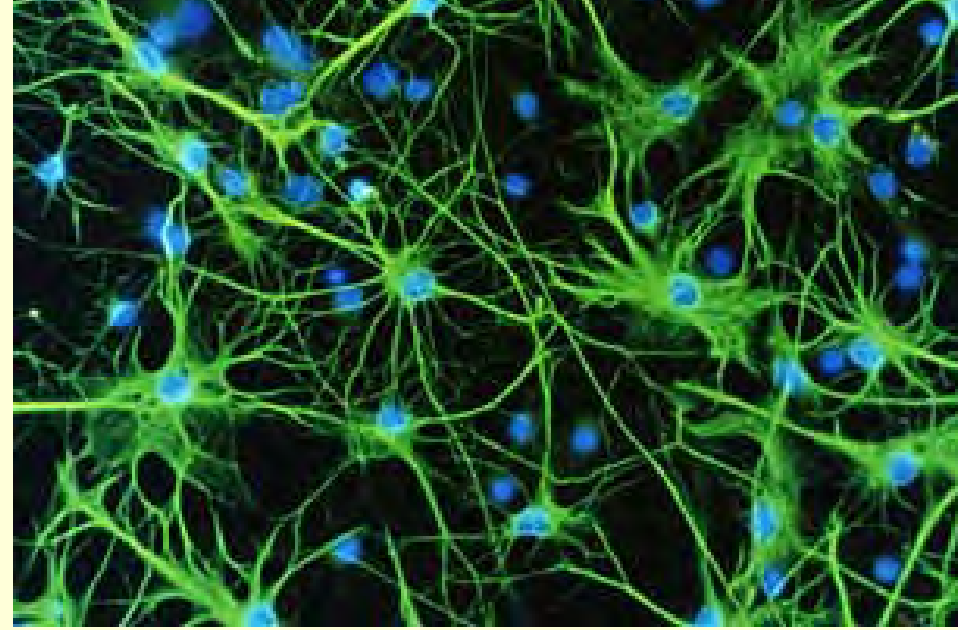


# Astrocytes

## 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](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)

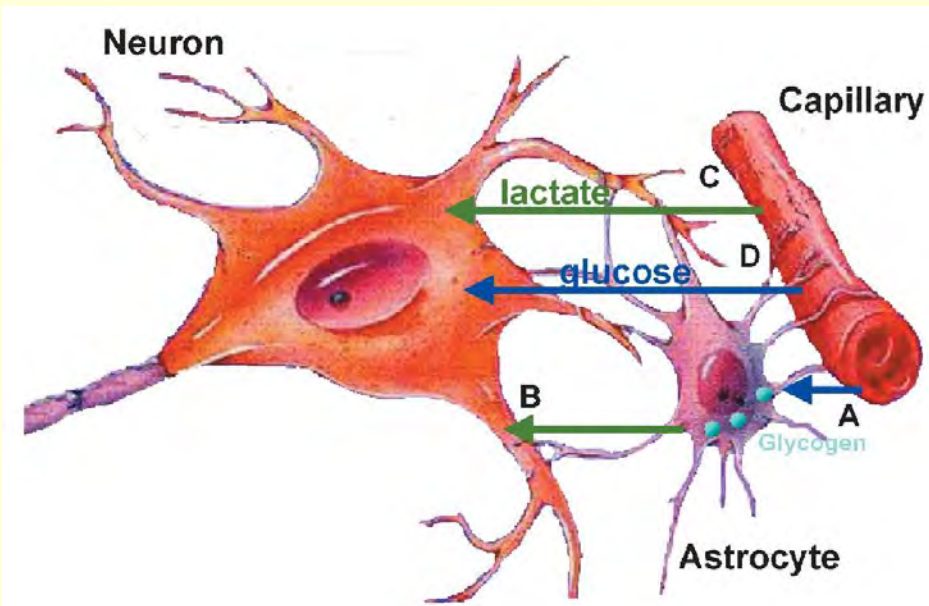
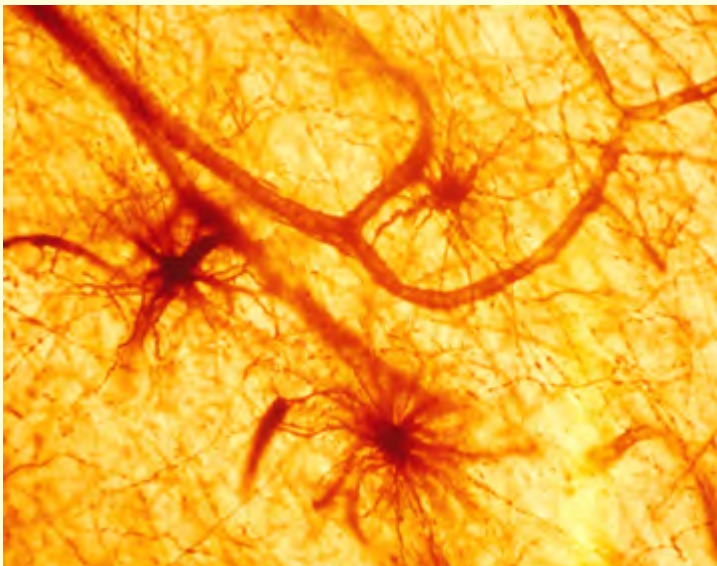
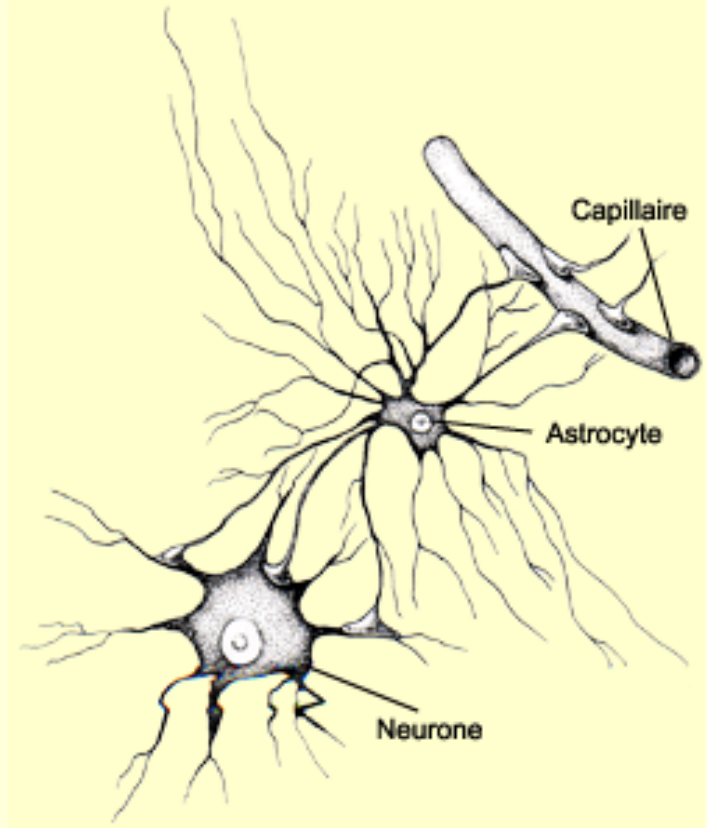




## Astrocytes

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.





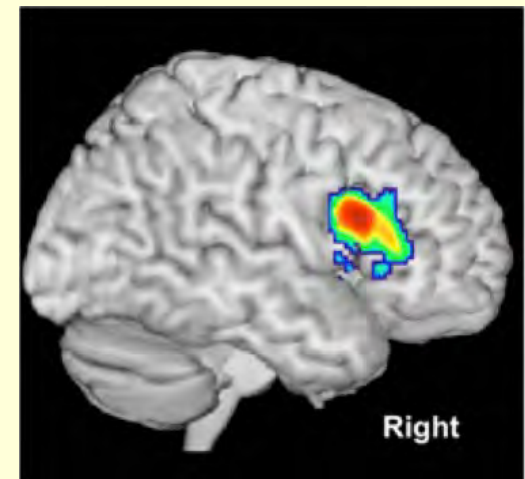
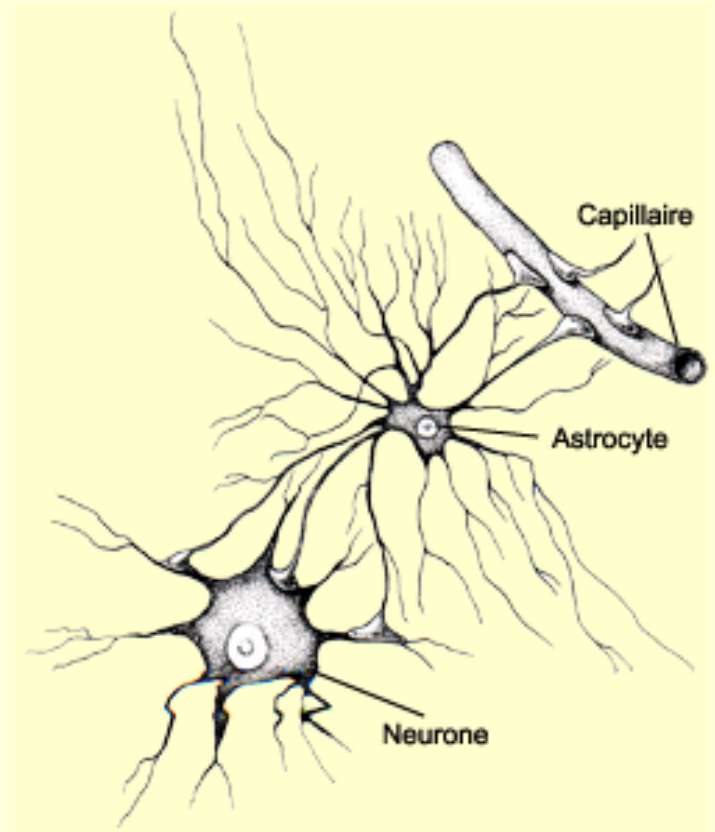
## Astrocytes

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...



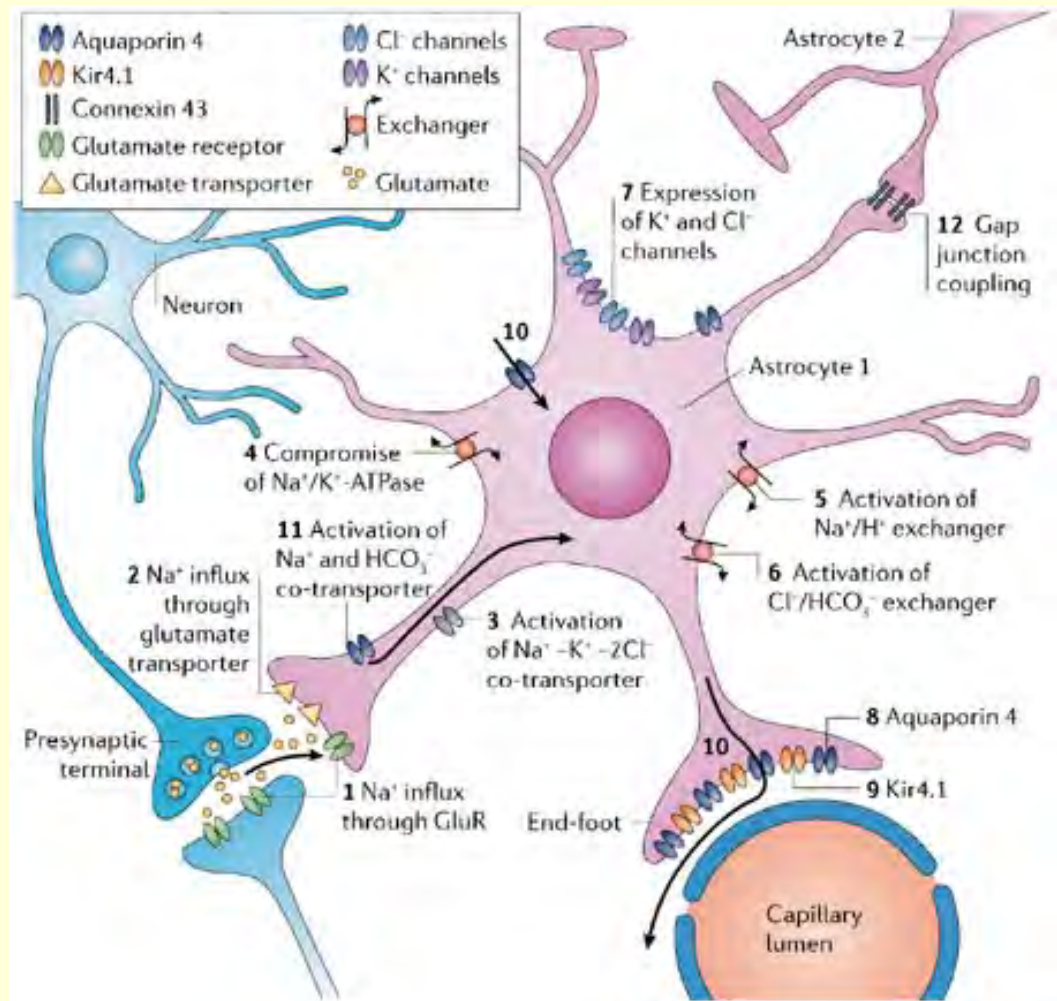
# Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

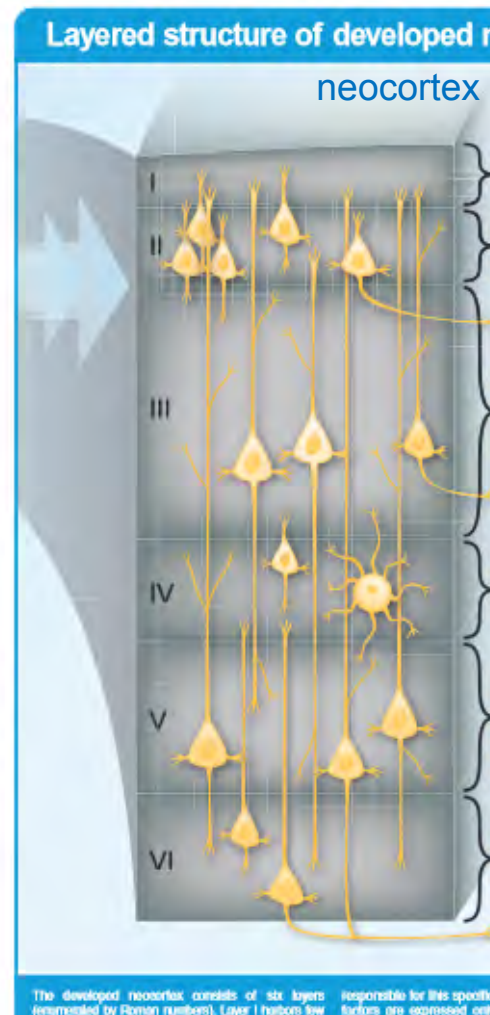
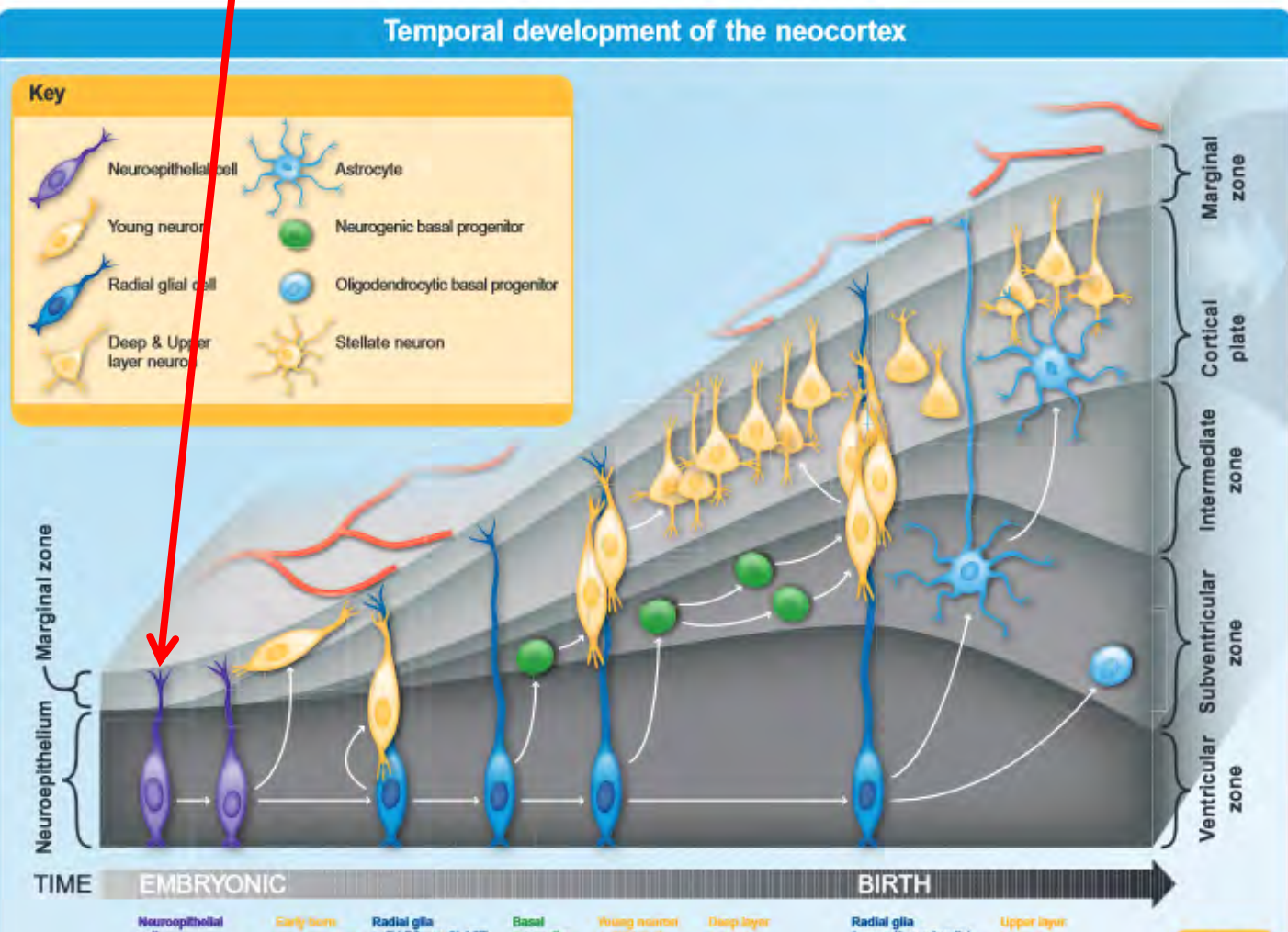
4 August 2004.

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**.



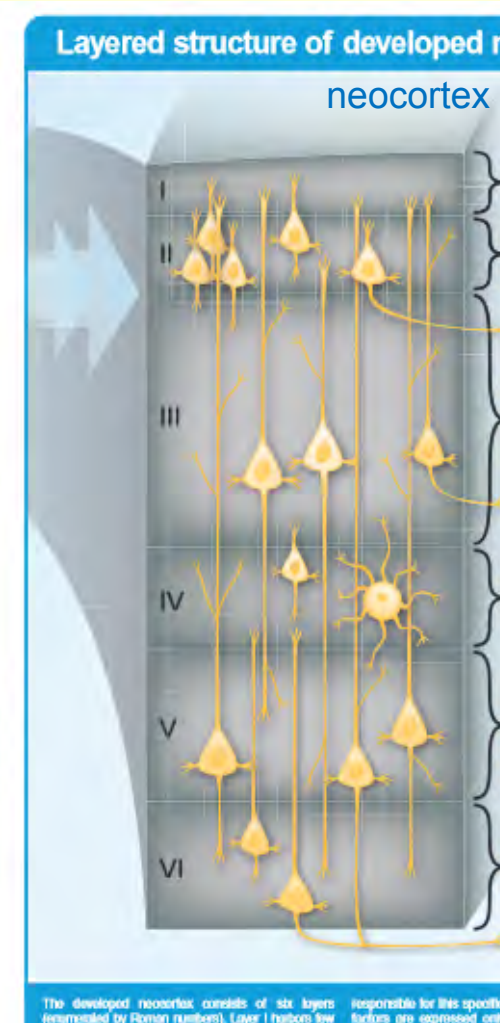
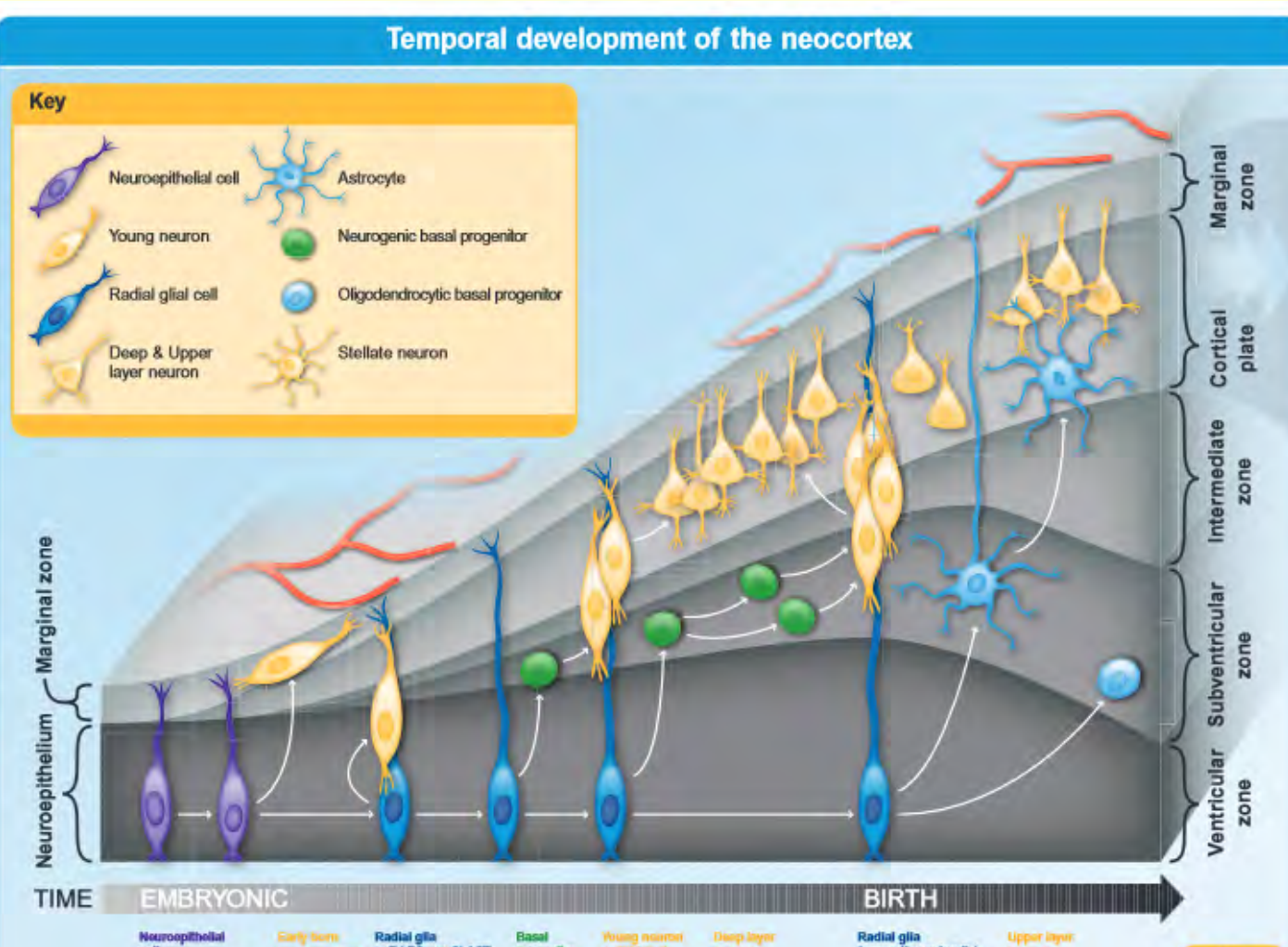
Ce n'est pas si étonnant si l'on pense à l'**origine embryologique commune** des neurones et des cellules gliales.





Ce n'est pas si étonnant si l'on pense à l'**origine embryologique** commune des neurones et des cellules gliales.

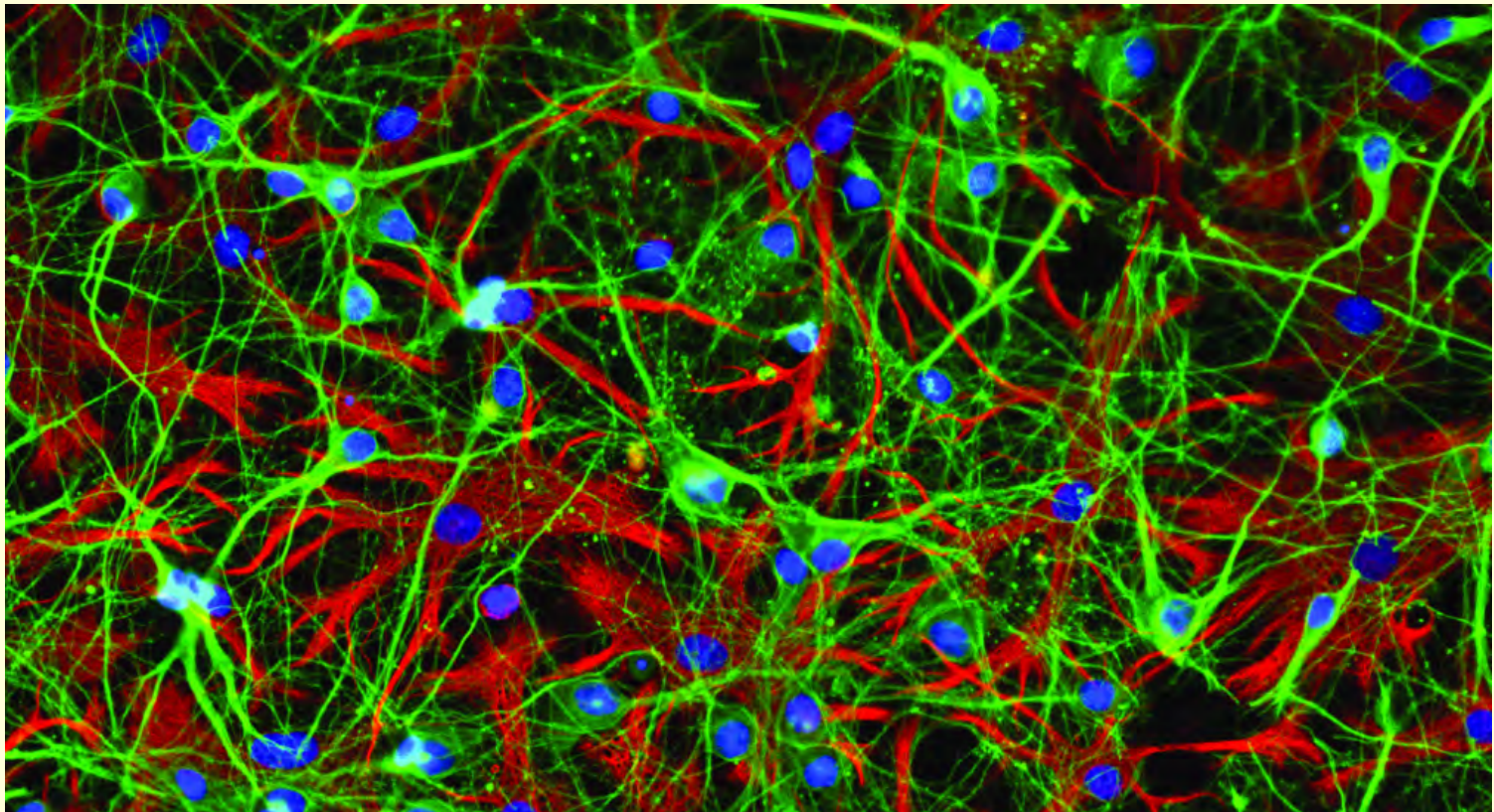
Origine embryologique qui « rejoue » d'une certaine façon l'origine **phylogénétique**, c'est-à-dire la spécialisation cellulaire progressive chez les multicellulaires.





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.**

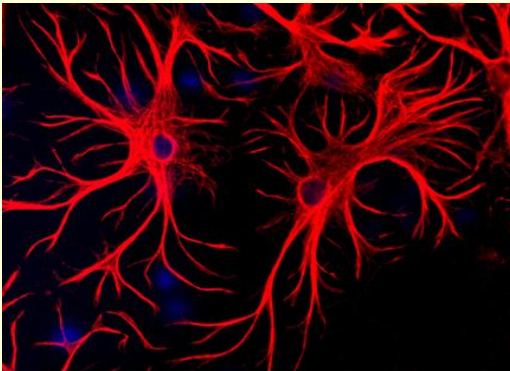
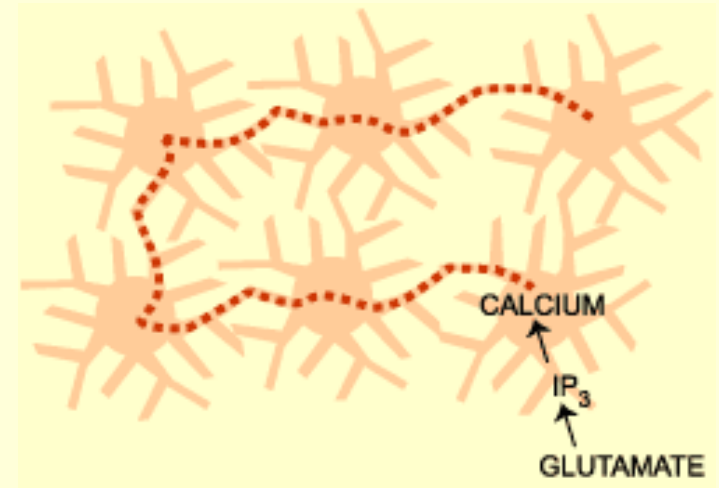
Le glutamate relâché par les cellules gliales pourrait ainsi contribuer à **synchroniser** l'activité neuronale dans l'hippocampe.



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

On sait aussi que les astrocytes sont **couplés** les uns aux autres par des "gap-jonctions" à travers lesquels peuvent circuler divers métabolites.

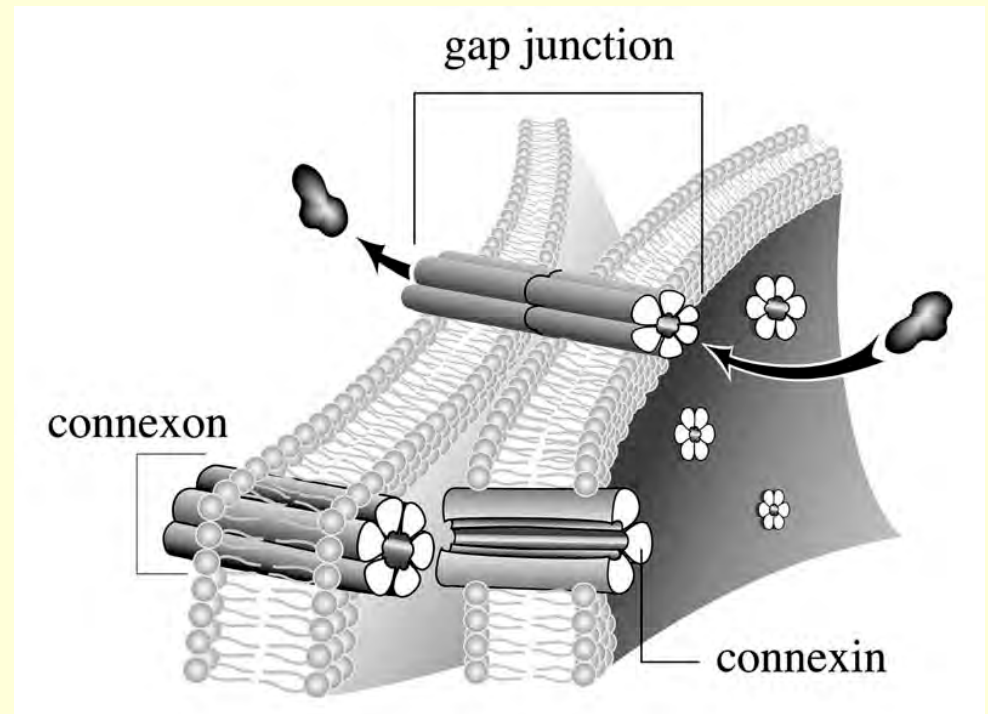
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



**Vidéo de 10 sec. :**

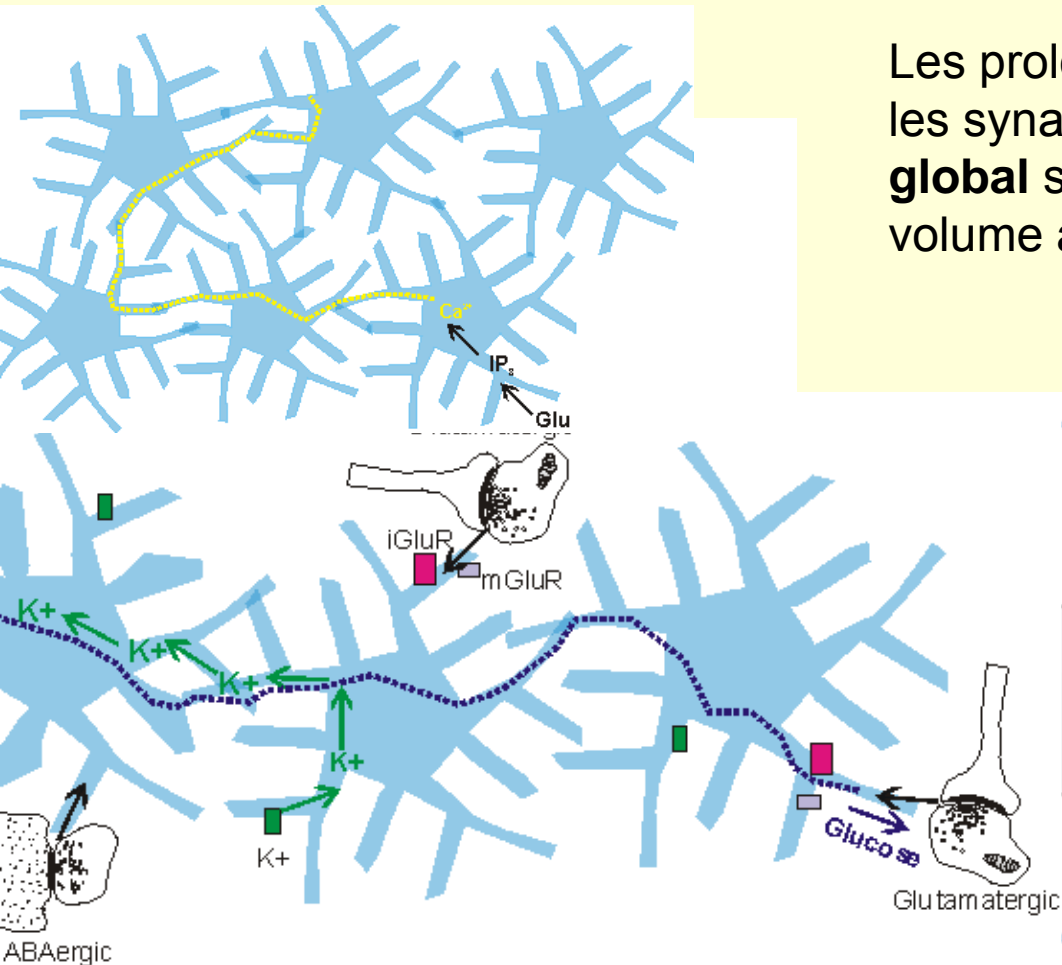
« This video captures the waves of calcium ions passing between rat astrocytes as they engage in non-electrical communication. »

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

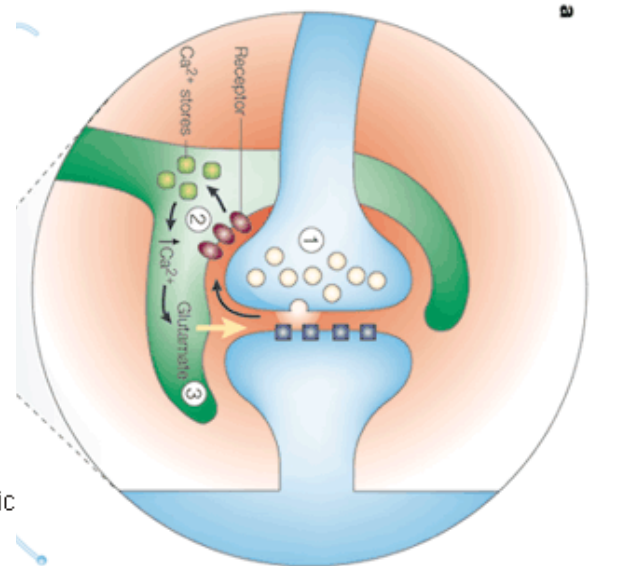


# Emerging role for astroglial networks in information processing: from synapse to behavior,

Trends in Neurosciences, July 2013



Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.

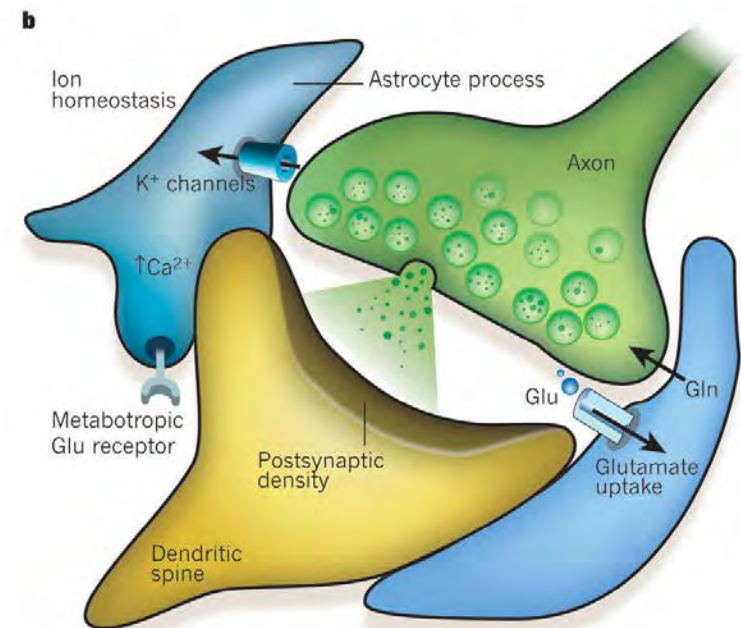
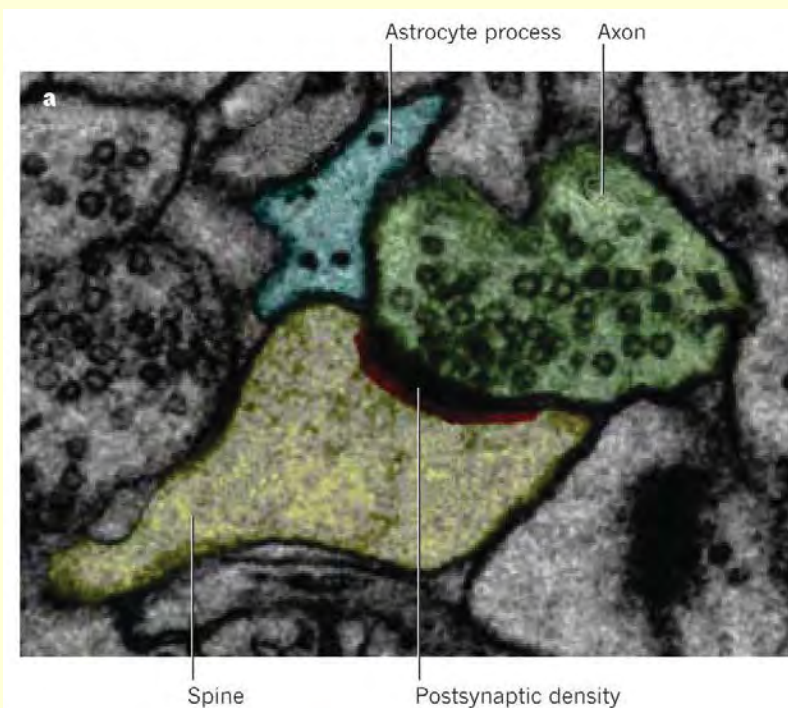




# Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

Trends in Neuroscience, Perea G,  
Navarrete M, Araque A. **2009**

“**One human astrocyte**  
(an intricate, bush-like cell)  
can encompass, and therefore  
influence, **two million**  
**synapses**.<sup>9</sup>”

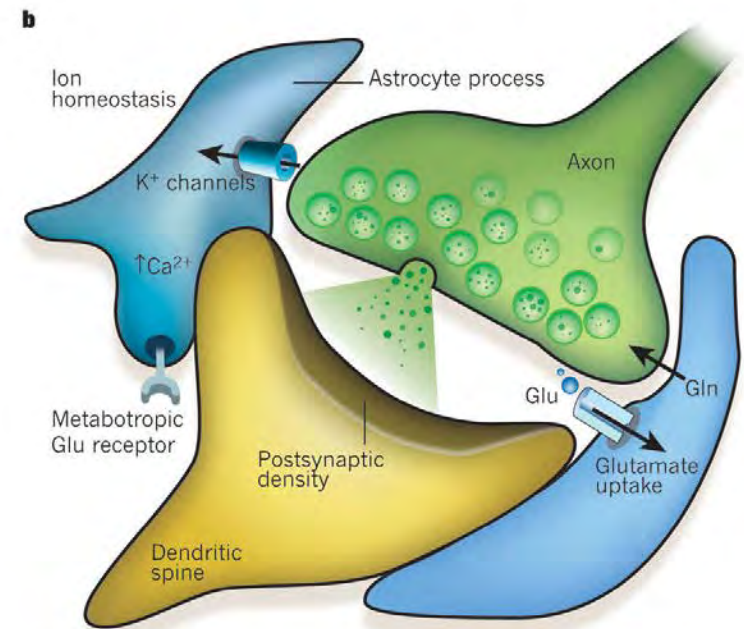
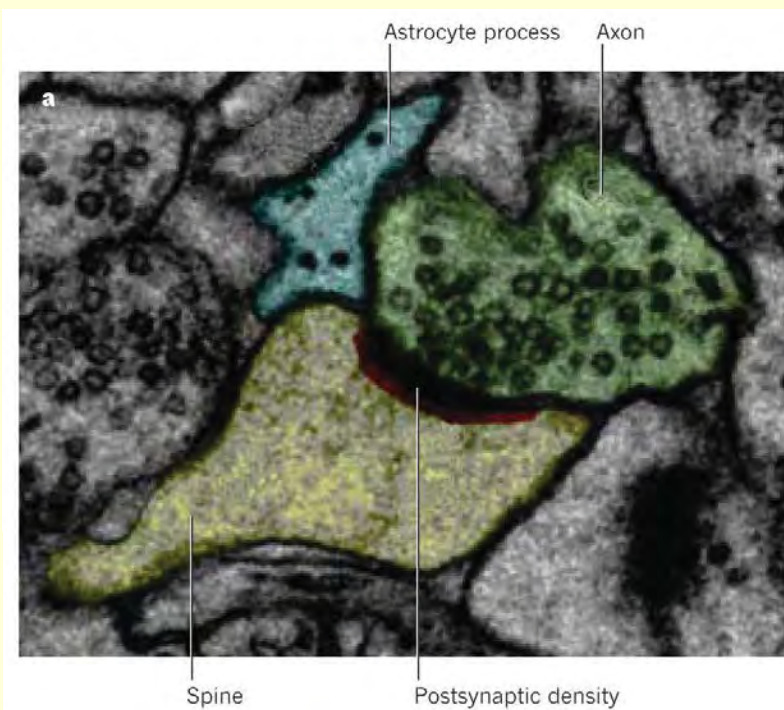
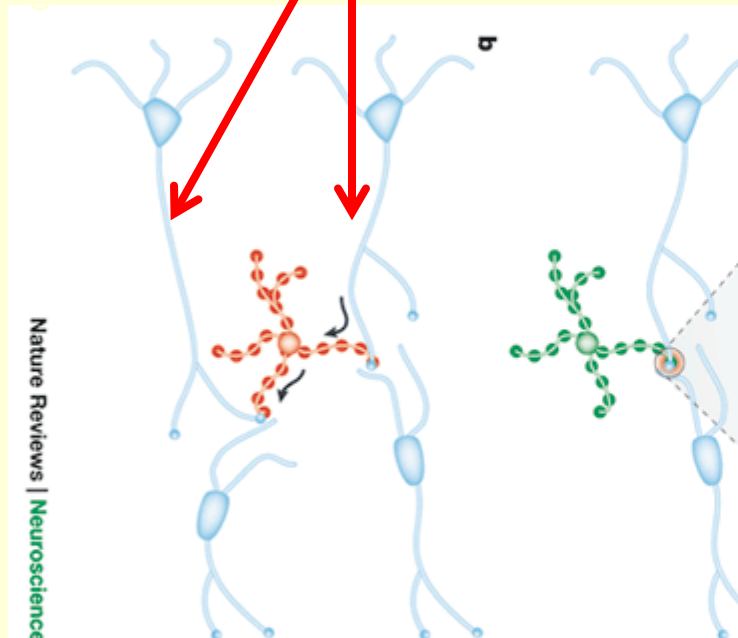




# Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

Trends in Neuroscience, Perea G, Navarrete M, Araque A. **2009**

Idée (qui va revenir avec les oligodendrocytes) qu'une cellule gliale (ici l'astrocyte) peut influencer **plusieurs** circuits de neurones.



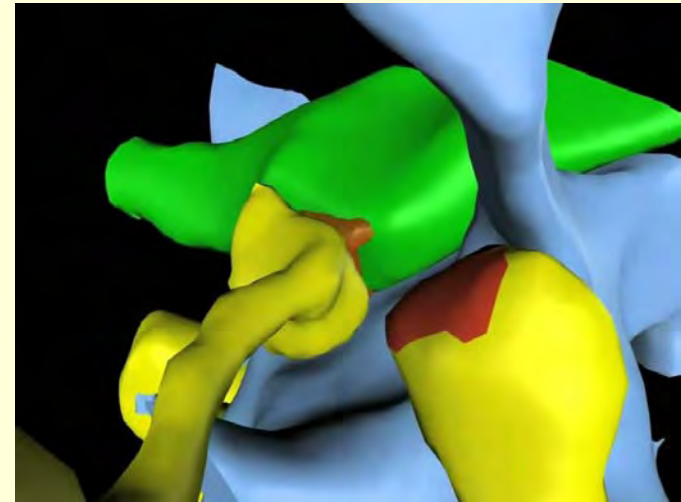
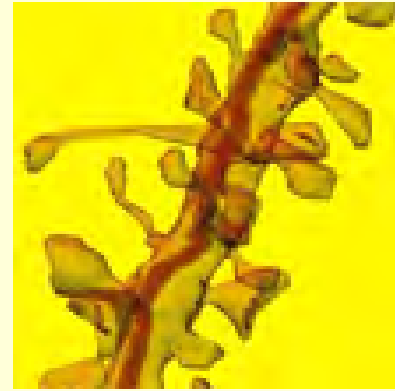
## Richesse et complexité structurale du neurone

### Waltz through hippocampal neuropil

Reconstruction of a block of hippocampus from a rat approximately 5 micrometers on a side from serial section transmission electron microscopy in the lab of Kristen Harris at the University of Texas at Austin in collaboration with Terry Sejnowski at the Salk Institute and Mary Kennedy at Caltech.

Voir le court segment du vidéo où l'on ajoute en bleu les **cellules gliales** (0:45 à 2:00):

<http://www.youtube.com/watch?v=FZT6c0V8fW4>



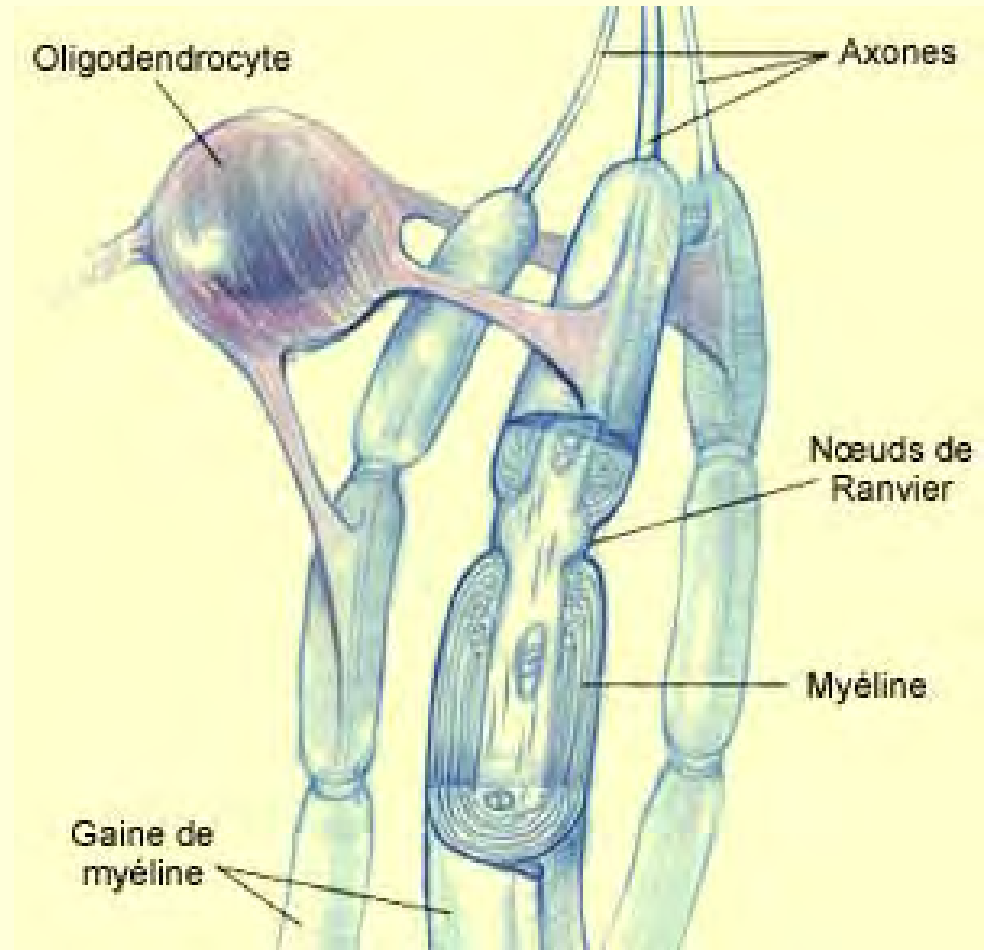
**Ultrastructural Analysis of Hippocampal Neuropil from the Connectomics Perspective**  
**Neuron**, Volume 67, Issue 6, p1009–1020, 23 September **2010**

<http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273%2810%2900624-0>

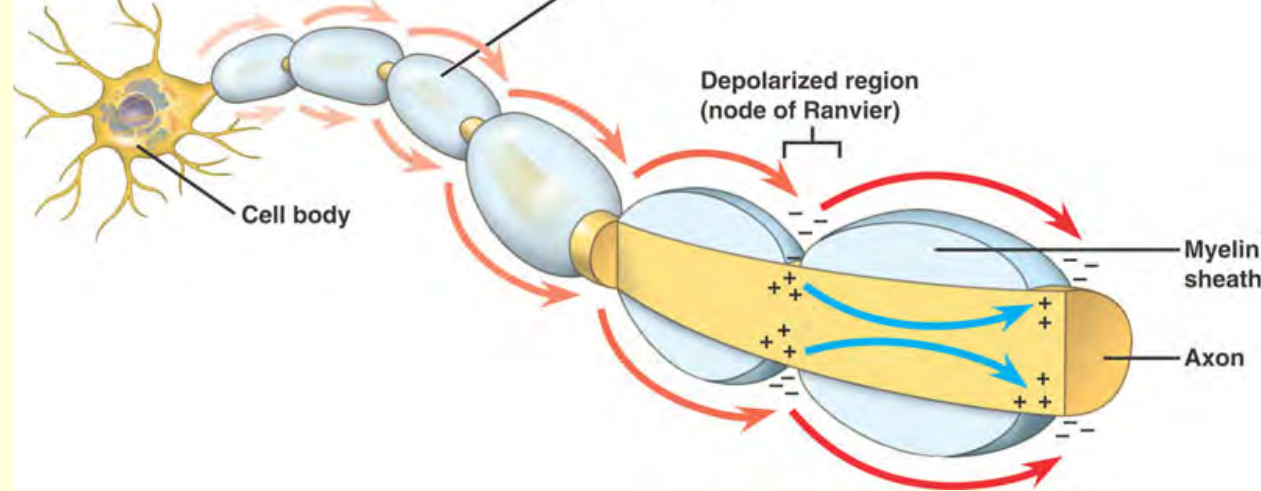
## Oligodendrocyte

Certaines cellules gliales appelées oligodendrocytes s'enroulent autour de l'axone et forment une gaine isolante, un peu comme celle qui recouvrent les fils électriques.

Cette gaine faite d'une substance grasse appelée myéline permet à l'influx nerveux de **voyager plus vite dans l'axone.**



La gaine de myéline ne couvre cependant pas entièrement l'axone et en laisse de petites sections à découvert. Ces petits bouts d'axone exposés s'appellent les **nœuds de Ranvier**.



La gaine de myéline accélère la conduction nerveuse parce que le potentiel d'action **saute** littéralement d'un nœud de Ranvier à l'autre : ce n'est qu'à cet endroit que les échanges ioniques générant le potentiel d'action peuvent avoir lieu.

On parle alors de **conduction saltatoire** (qui " saute " d'un nœud à l'autre) par opposition à la propagation continue beaucoup plus lente qui survient dans les axones non myélinisés.

C'est comme si l'on enroulait du ruban adhésif autour d'un boyau d'arrosage rempli de trous pour augmenter la pression de l'eau.

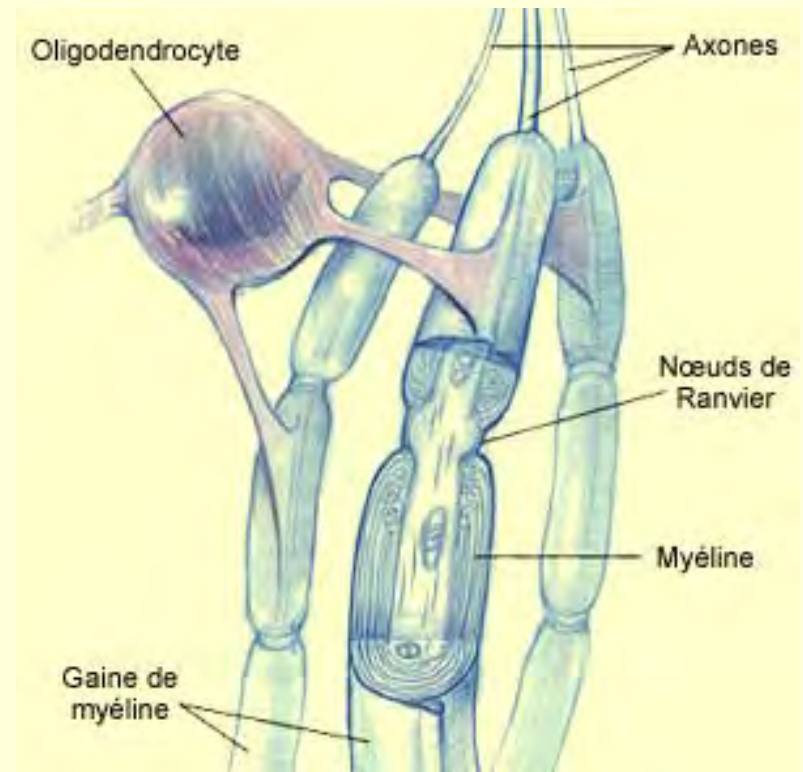


# Spiking and nonspiking classes of oligodendrocyte precursor glia in CNS white matter.

Ragnhildur Káradóttir et al., Nature Neuroscience 11, 450 - 456 (2008)

Des **oligodendrocytes**, qui reçoivent des input synaptiques d'axones, peuvent **produire des potentiels d'action !**

En quoi est-ce si extraordinaire ?

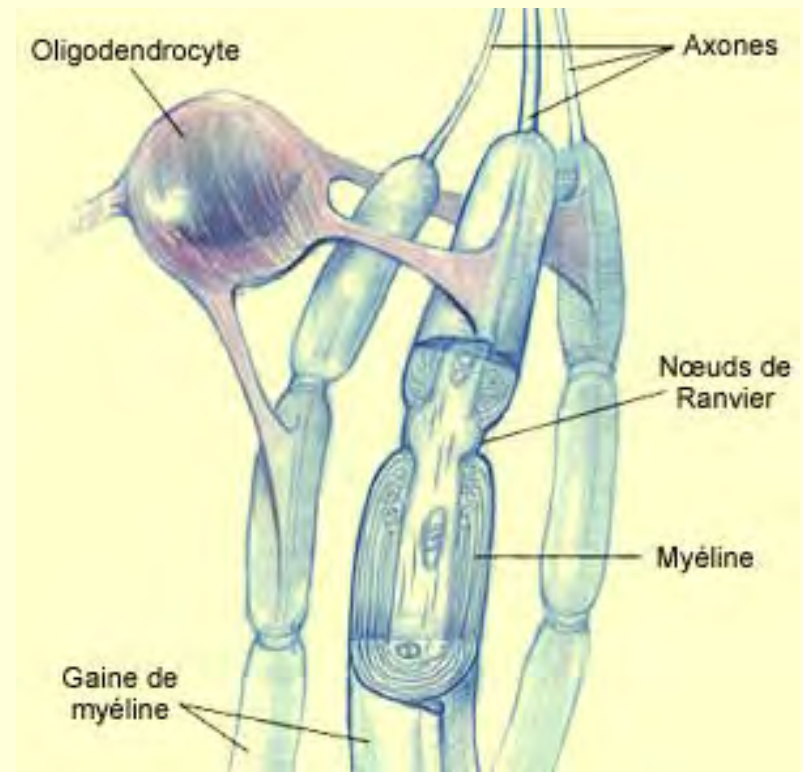


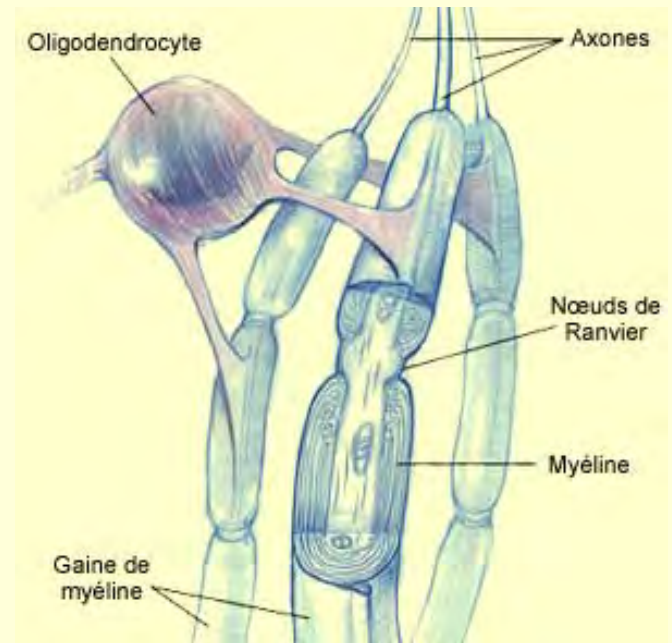
# Spiking and nonspiking classes of oligodendrocyte precursor glia in CNS white matter.

Ragnhildur Káradóttir et al., Nature Neuroscience 11, 450 - 456 (2008)

Parce que par définition, l'incapacité des cellules gliales à produire des potentiels d'action est l'une des principales choses **supposées les distinguer des neurones !**

Et ce n'est pas tout...





## Oligodendrocytes Changing the Rules:

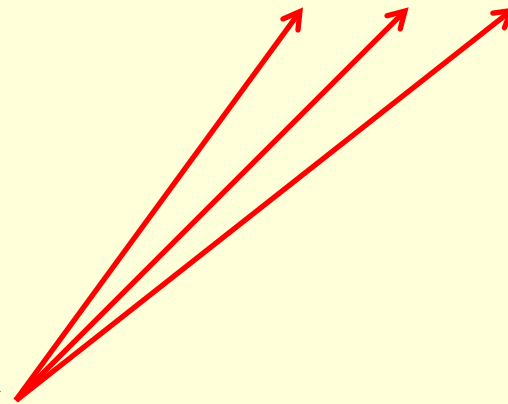
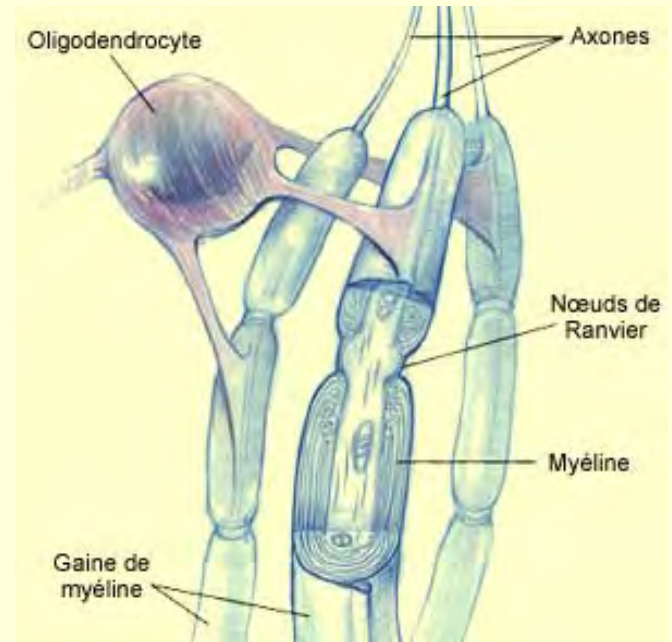
### **Action Potentials in Glia and Oligodendrocytes Controlling Action Potentials,**

R. Douglas Fields, Neuroscientist. **2008** December; 14(6): 540–543.

Les oligodendrocytes de l'hippocampe de rat sont non seulement dépolarisés par l'activité des neurones qu'ils isolent avec leur gaine de myéline,

mais quand ils le sont (dépolarisés), ils favorisent la conduction nerveuse sur ces axones.

Cela suggère donc un rôle dynamique de la gaine de myéline dans la régulation de l'influx nerveux qui permettrait la **synchronisation** des différents neurones isolés par un même oligodendrocyte.





Bref :

“**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

THE  
OTHER BRAIN



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

R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

## No Brain Mapping Without Glia

May 17, **2015**

Jon Lieff

[http://jonlieffmd.com/blog/no-brain-mapping-without-glia?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=048f7a464d-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-048f7a464d-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/no-brain-mapping-without-glia?utm_source=General+Interest&utm_campaign=048f7a464d-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-048f7a464d-94278693)

Comment expliquer la **méconnaissance** générale que l'on observe encore à propos des cellules gliales et du rôle important qu'elles semblent jouer dans la communication cérébrale ?

# Mapping the Other Brain, by R. Douglas Fields

[http://worldsciencefestival.com/videos/world\\_science\\_festival\\_mapping\\_the\\_other\\_brain\\_by\\_douglas\\_fields](http://worldsciencefestival.com/videos/world_science_festival_mapping_the_other_brain_by_douglas_fields)

## **Pour Douglas Fields, les cellules gliales ont été négligées pour 3 raisons :**

(1) Les neurobiologistes sont **encore formés selon la théorie du neurone** qui veut que toute l'intégration de l'information dans le cerveau se fait par la communication entre les neurones;

(2) Les neurophysiologistes utilisent des électrodes qui ne sont **pas les bons outils** pour observer la communication entre les cellules gliales qui ne communiquent généralement pas par des influx nerveux.

La communication entre les cellules gliales ne fut révélée que dans les années 1980 quand de nouvelles techniques ont permis **de visualiser les flux d'ions calcium** en utilisant des marqueurs fluorescents du calcium.

(3) L'aspect "business" de la science : les recherches sur les cellules gliales n'étant pas perçues comme importantes, elles étaient **peu subventionnées ni publiées dans les revues importantes** car pas jugées d'un grand intérêt. D'où un cercel vicieux qui les maintenaient relativement méconnues.



(3) L'aspect "business" de la science : les recherches sur les cellules gliales n'étant pas perçues comme importantes, elles étaient **peu subventionnées ni publiées dans les revues importantes** car pas jugées d'un grand intérêt. D'où un cercel vicieux qui les maintenaient relativement méconnues.



## La théorie (ou doctrine) du neurone :

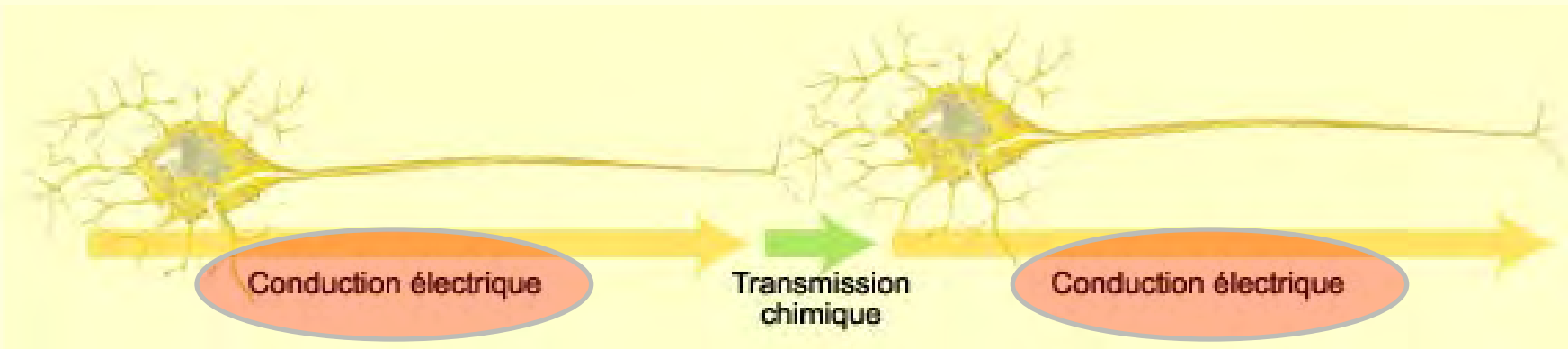
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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).

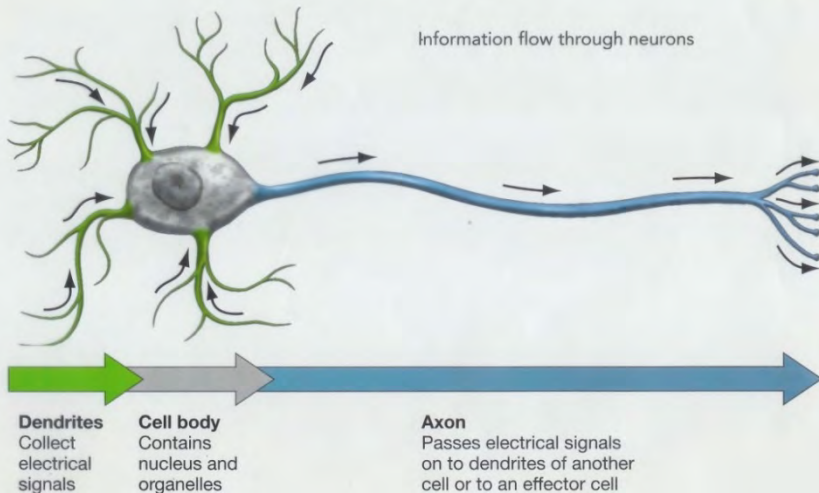
# Les neurones ont des dendrites et des axones pour communiquer rapidement avec d'autres neurones



T-862

Figure 42.2b  
How Does Information Flow in a Neuron?

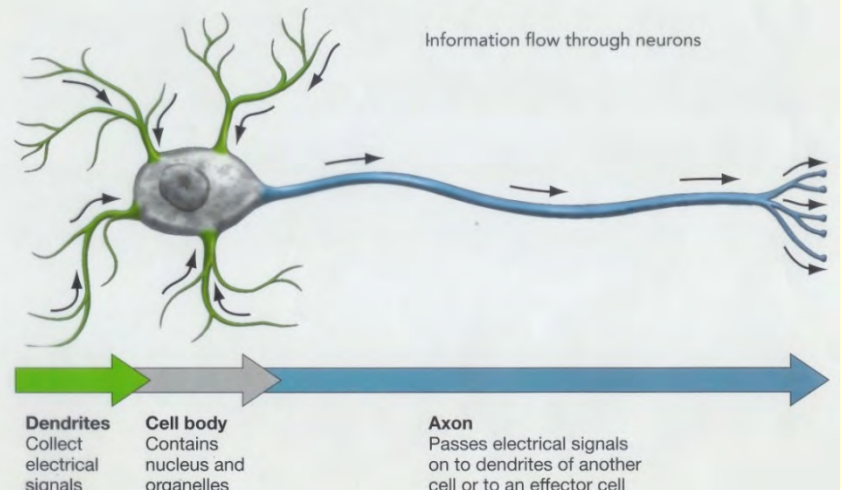
Information flow through neurons

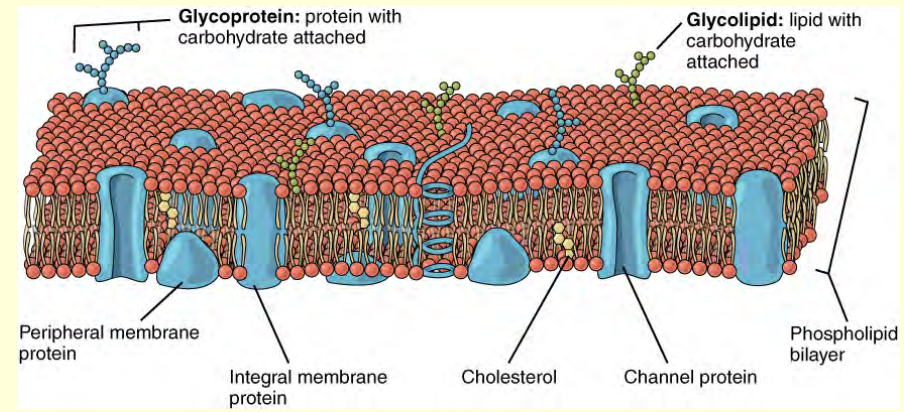
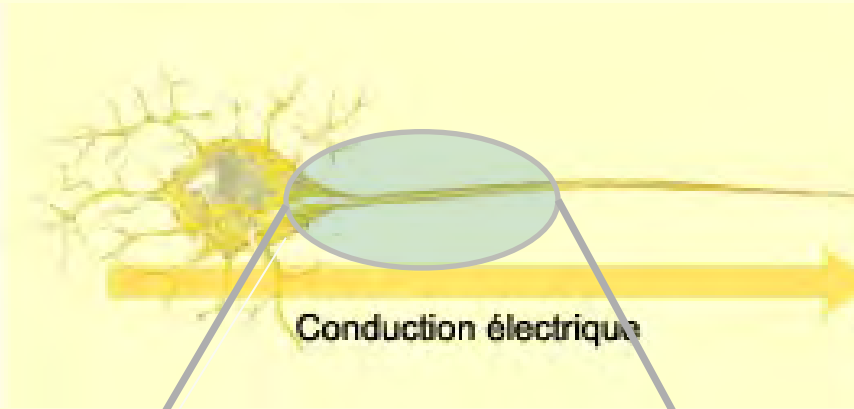


T-862

Figure 42.2b  
How Does Information Flow in a Neuron?

Information flow through neurons

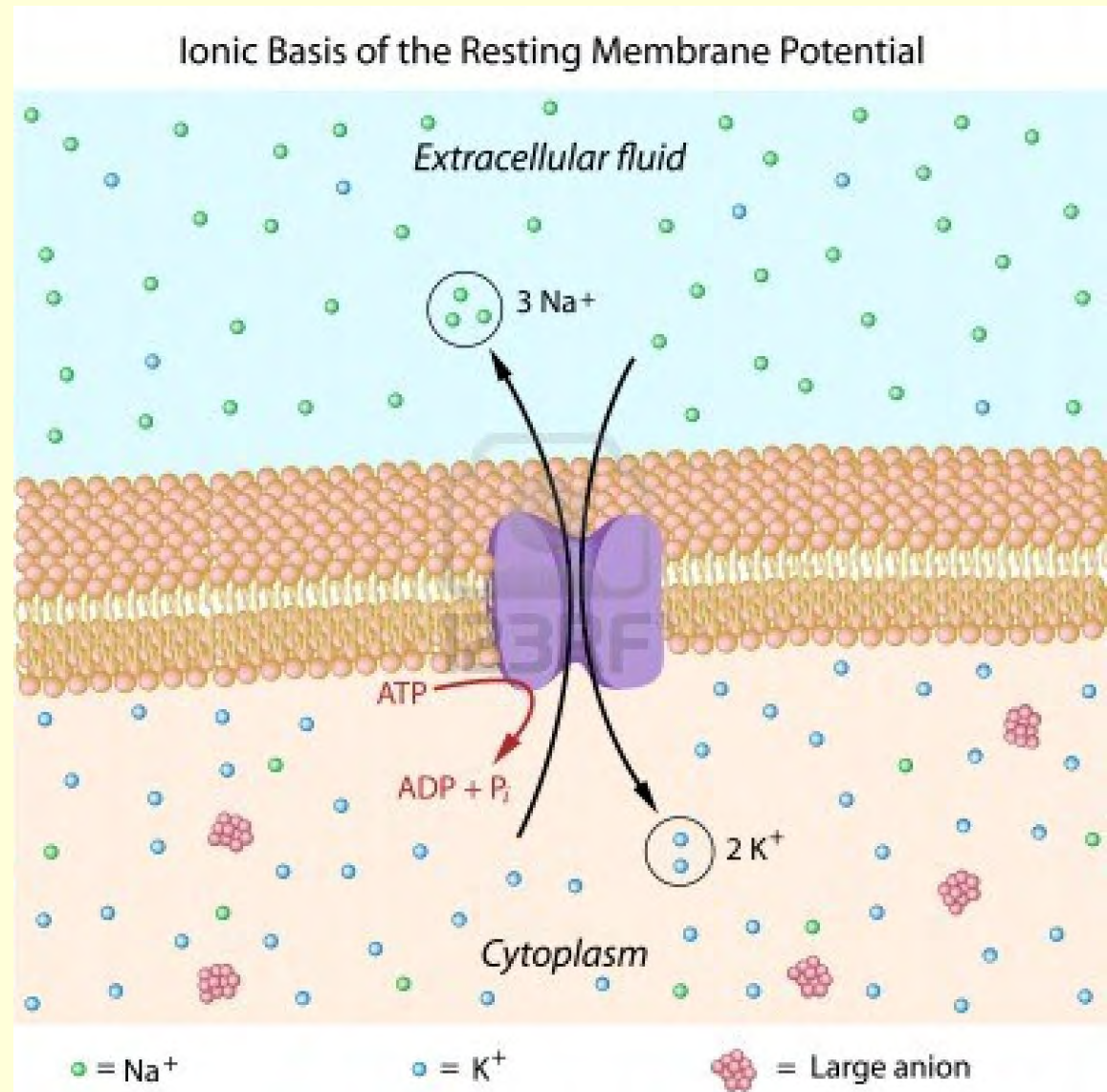




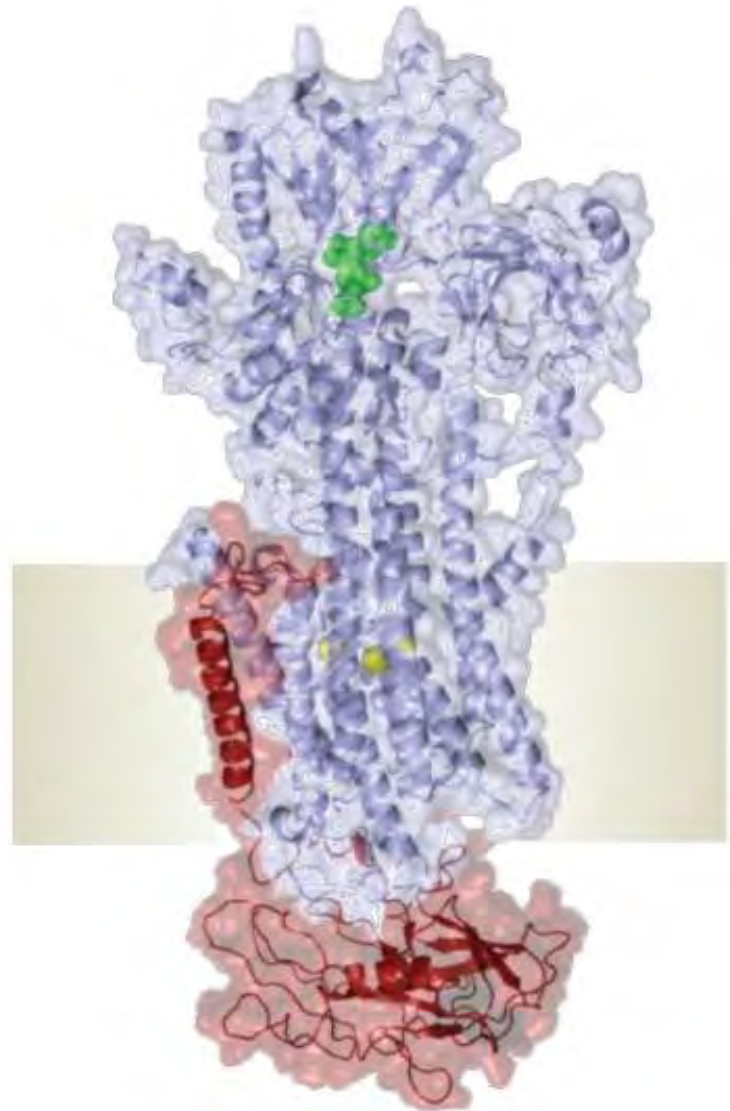




Un bref aperçu de la **pompe au sodium/potassium** :  
l'une des nombreuses protéines qui rend possible l'influx nerveux



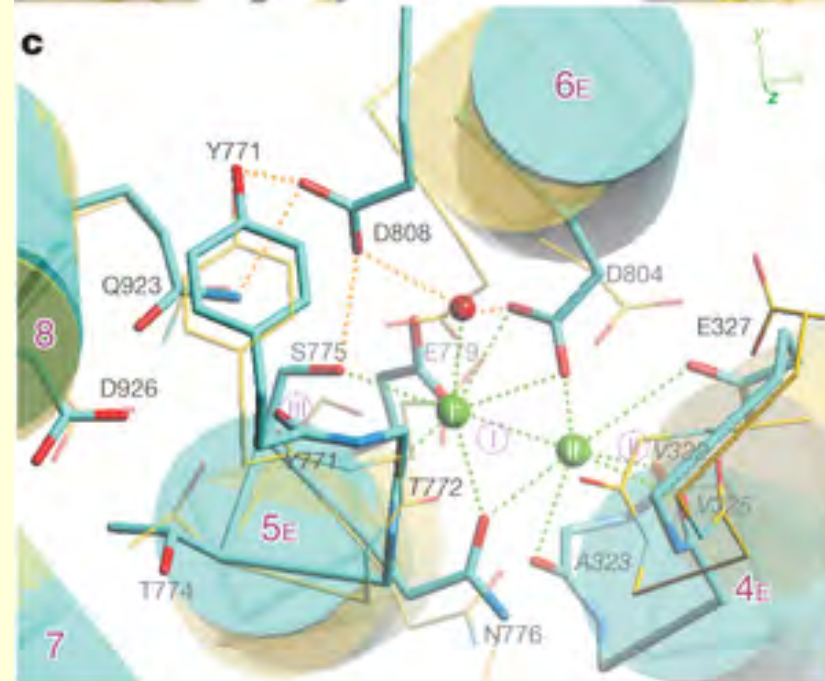
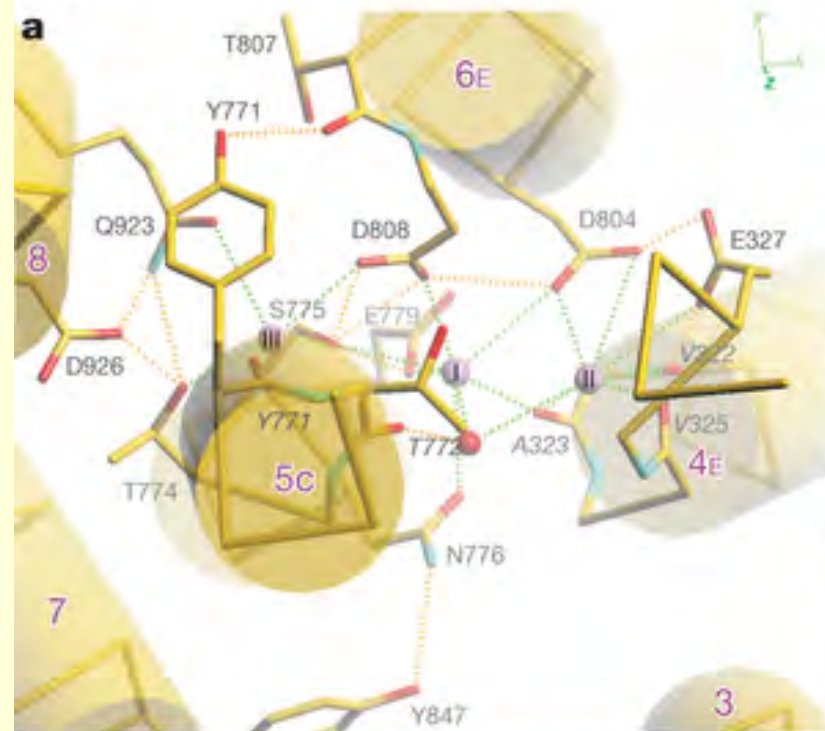
C'est seulement en **2009**,  
que sa structure globale  
a pu être observée.



Mais on s'était toujours demandé comment la pompe faisait pour prendre des ions sodium dans la première phase de son travail, et des ions potassium dans la deuxième, **sans se tromper.**

Dans un articles publié dans ***Nature*** en octobre **2013** Kanai *et al.* ont pu démontrer que la clé réside dans le fait que

la pompe **change de conformation entre ces deux étapes.**





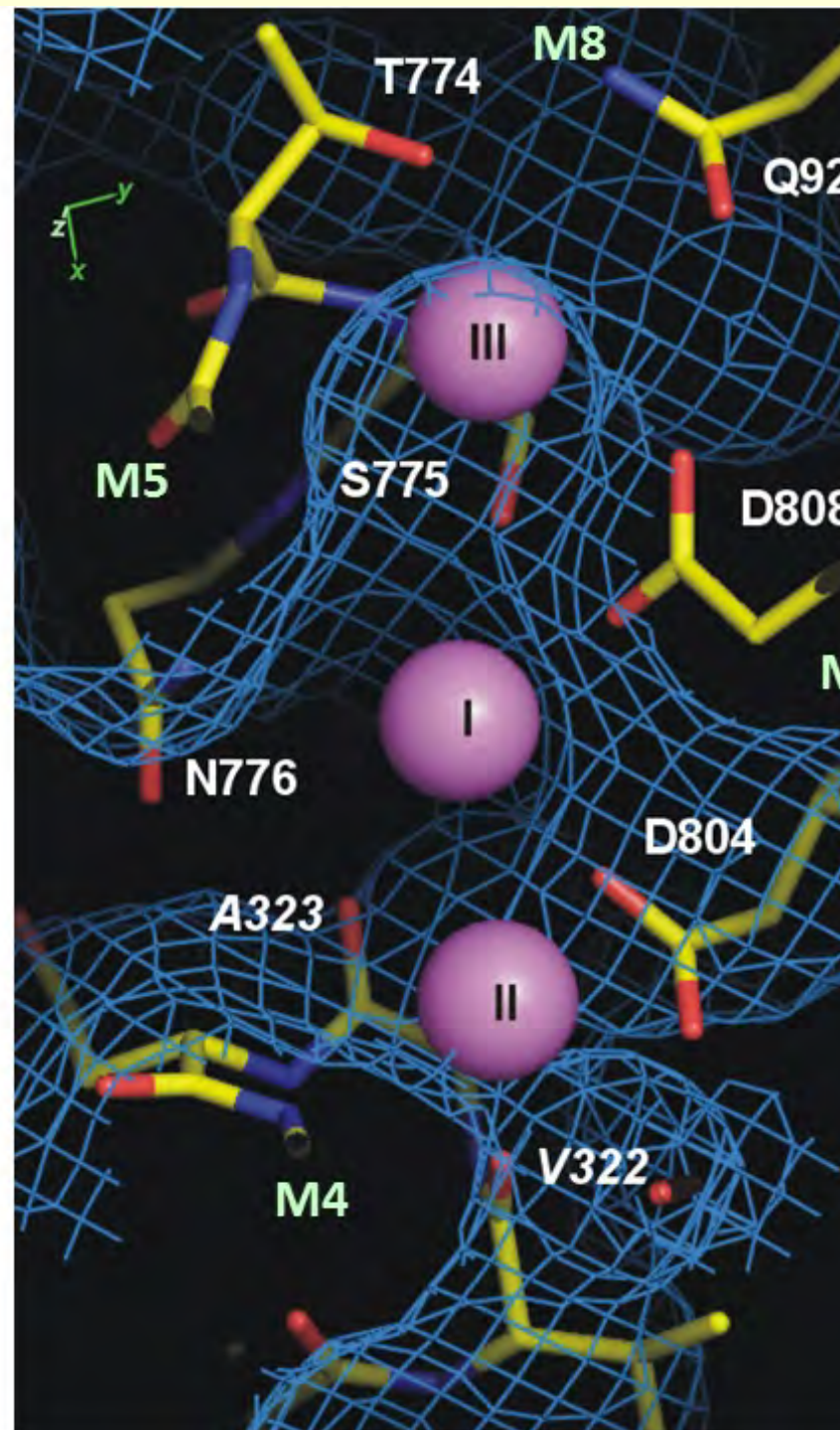
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

Mais ces logements sont **trop petits** pour accepter des ions potassium.

Ce réglage très précis permet à la pompe de **discriminer** entre les deux sortes d'ions.

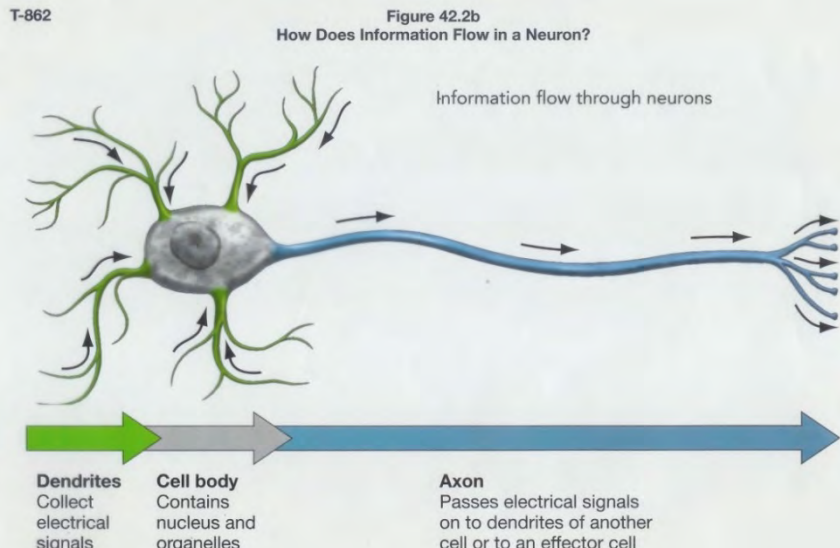
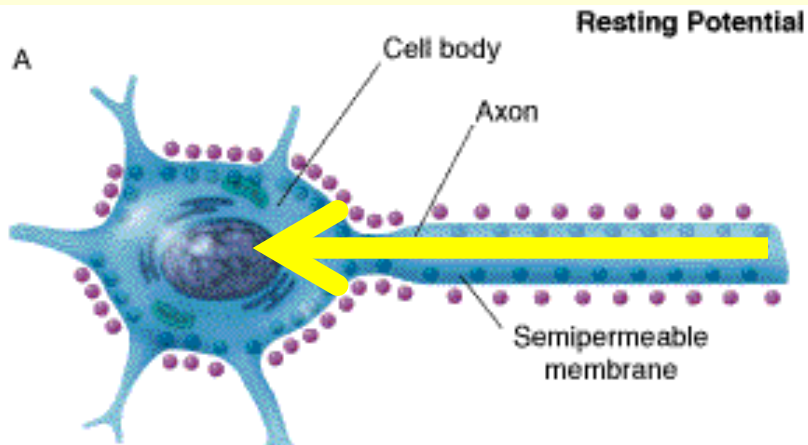
Et de créer ainsi le potentiel de repos qui rendra possible les potentiel d'action.

**Et à partir de là, le cerveau pourra commencer à penser...**





Des couplages électriques donnent lieu à des potentiels d'action antidromiques.



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).**

Neuron. **2001** Sep 13;31(5):831-40.

## **Axo-axonal coupling.**

A novel mechanism for ultrafast neuronal communication.

Schmitz D, et al.

## **Information processing in the axon.**

Dominique Debanne. Nature Reviews Neuroscience 5, 304-316

(April **2004**)

« the functional capabilities of axons are much more diverse than traditionally thought. »

# Electrotonic Coupling between Pyramidal Neurons in the Neocortex

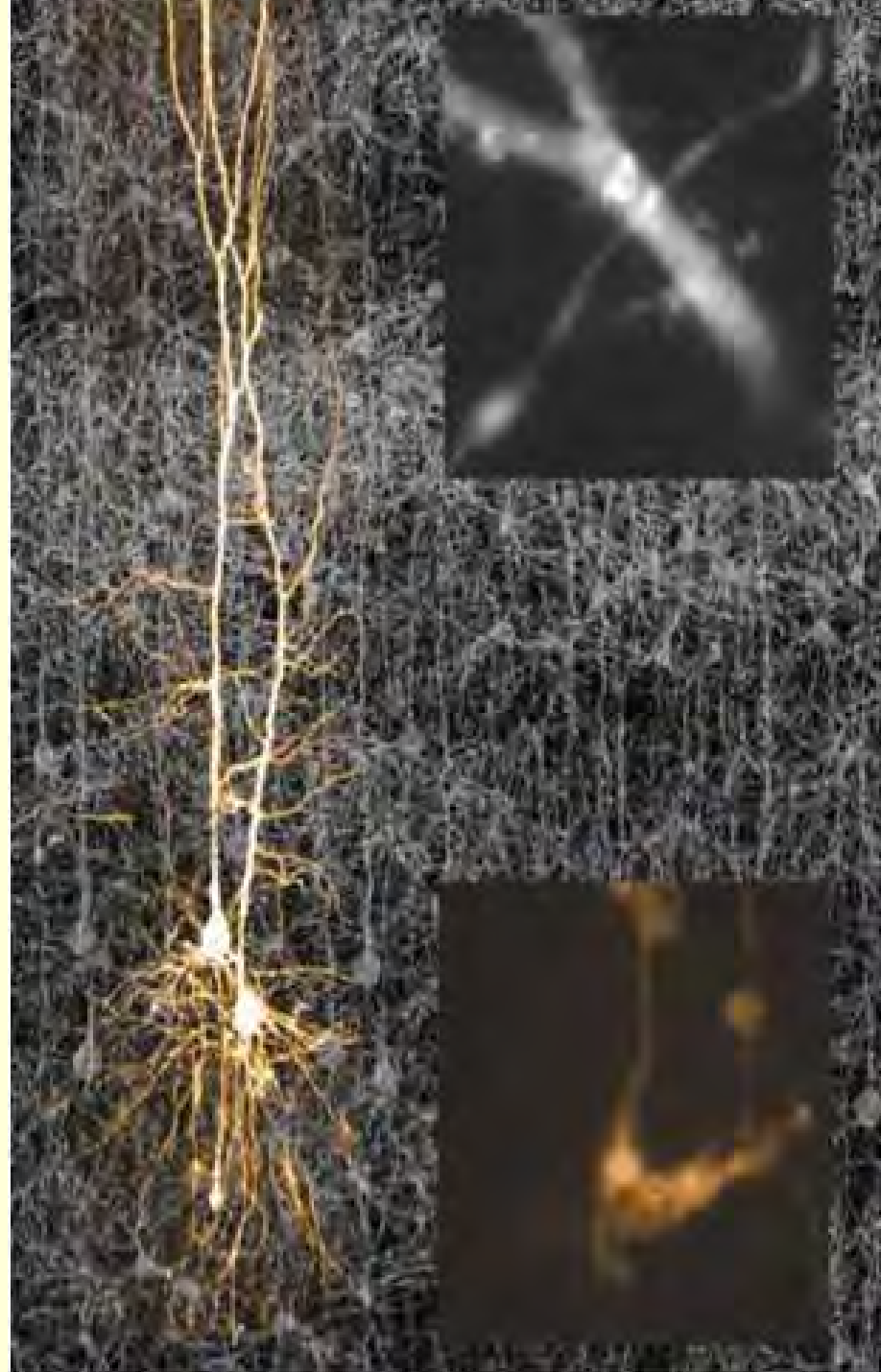
Yun Wang mail, et al., April 26, 2010

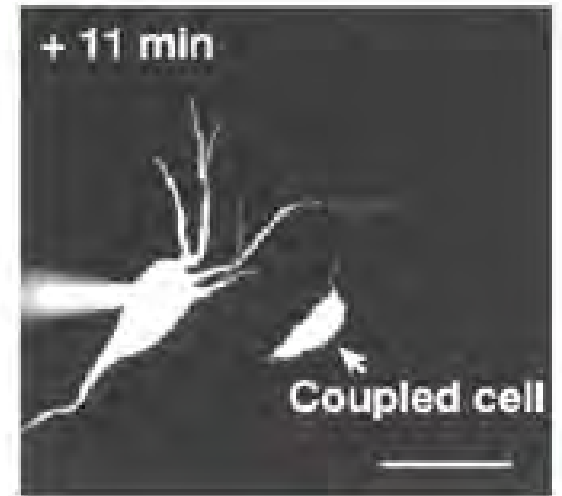
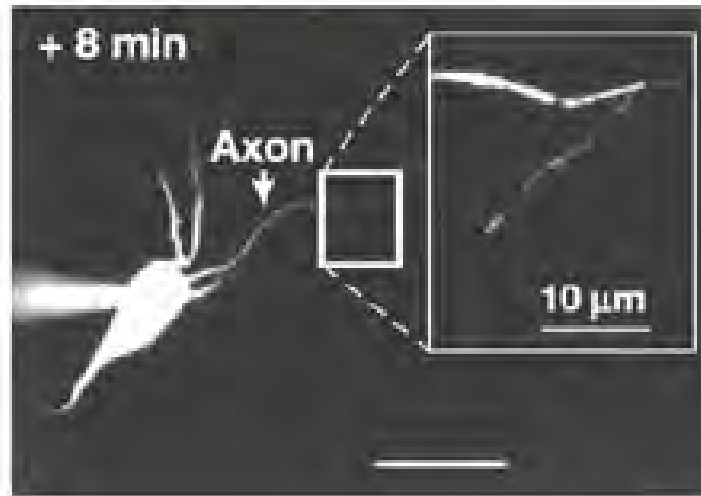
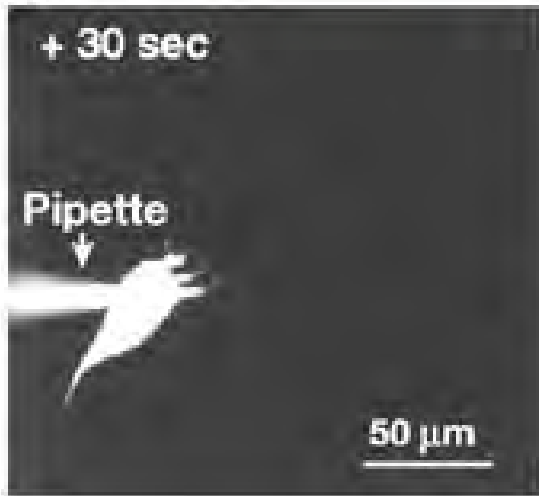
Couplages électriques enregistrés  
entre des **neurones pyramidaux**

dans le **cortex préfrontal médian**  
et dans le **cortex visuel**  
du rat et du furet.

Potentiels d'action parfaitement  
**synchronisés** entre  
**les neurones pyramidaux couplés.**

Suggère un rôle dans la  
**synchronisation** neuronale  
dans le cortex...



**b**

Nature Reviews | **Neuroscience**

**Données anatomiques :**

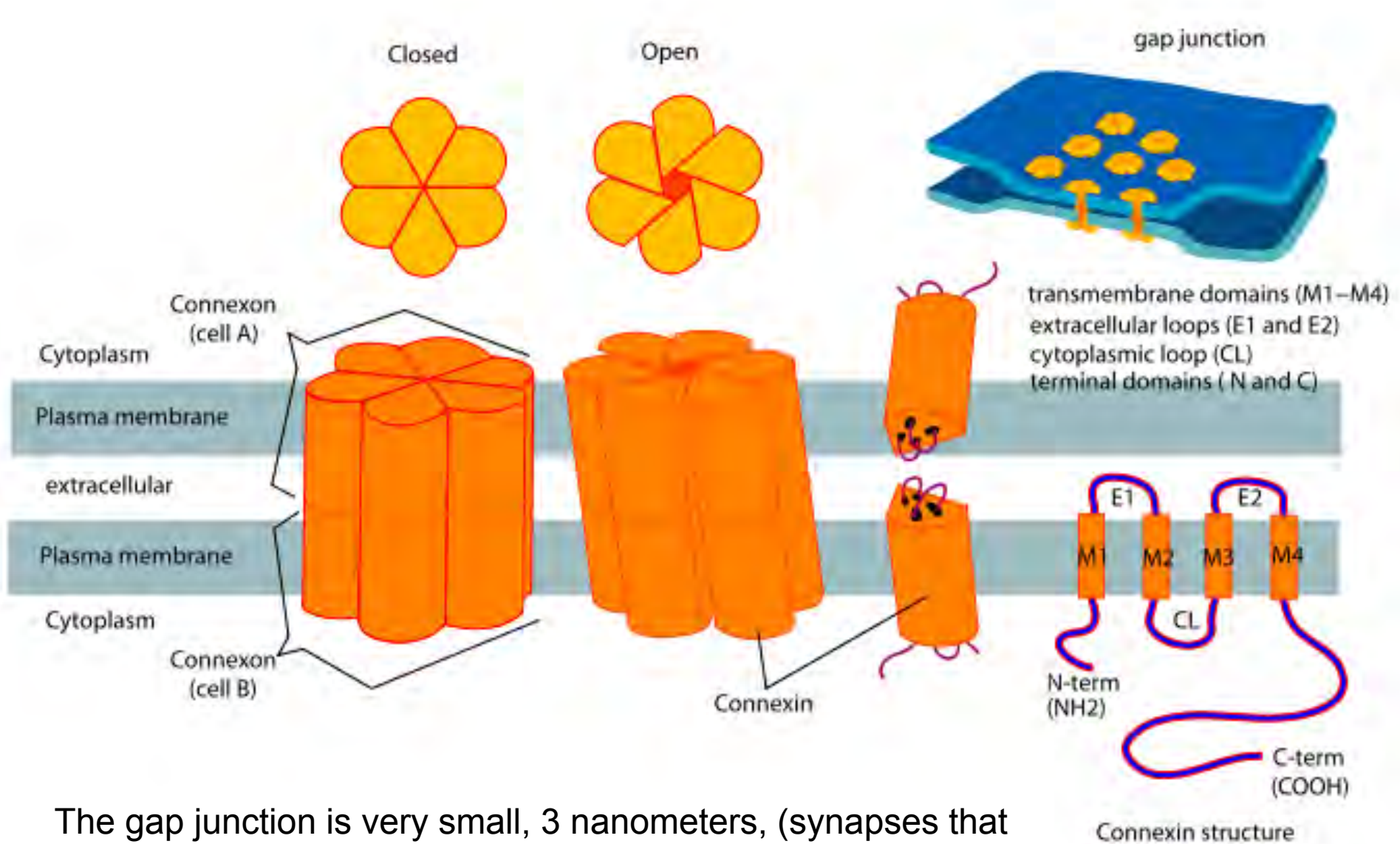
Information processing in the axon.

Dominique Debanne

Nature Reviews Neuroscience 5, 304-316

(April **2004**)

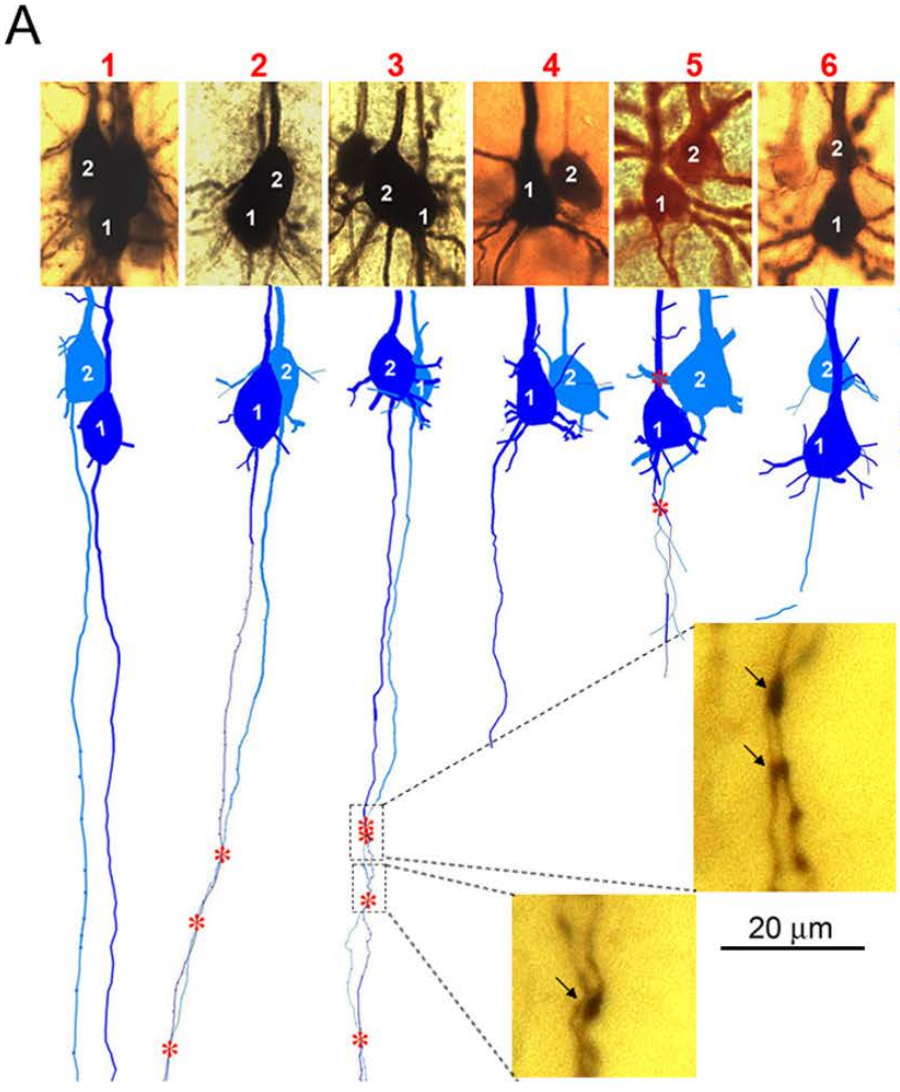




The gap junction is very small, 3 nanometers, (synapses that use neurotransmitters usually are 20 to 40 nanometers) and is very fast and bidirectional.

Two **connexin** six part molecules, one from each cell, form the channel.

# Données physiologiques :



**Gap junctions create gaps that connect animal cells.**

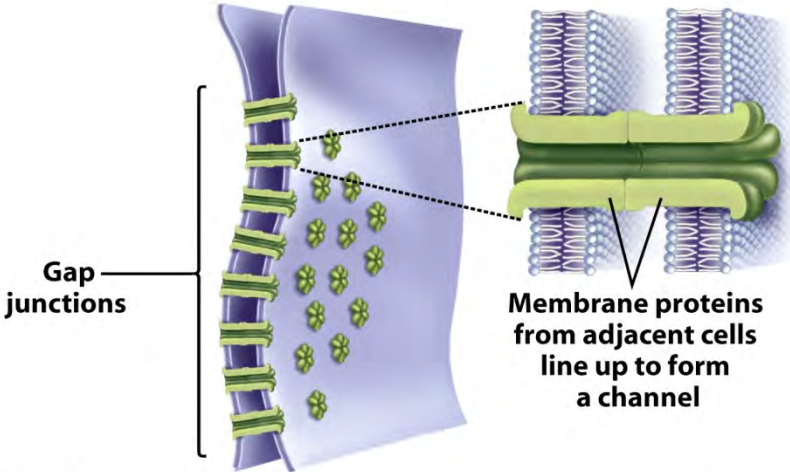
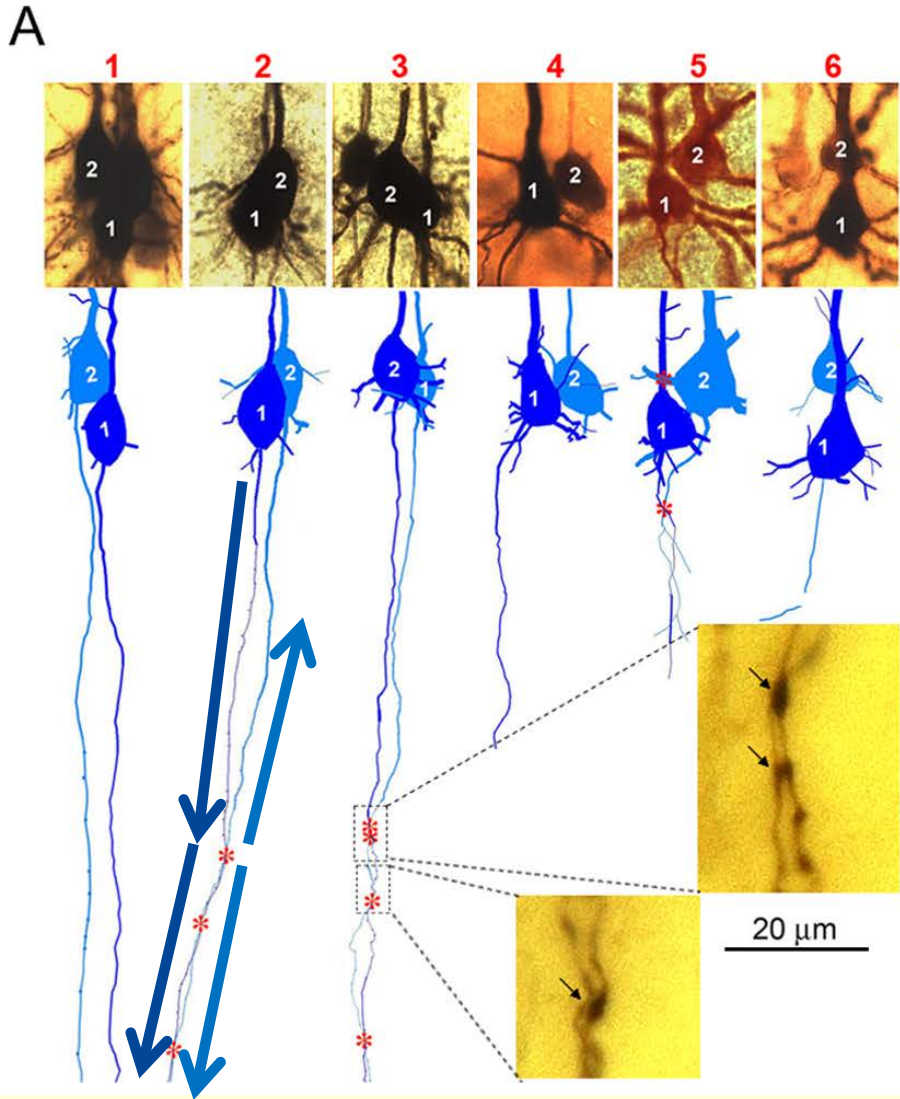


Figure 8-13b part 2 Biological Science, 2/e



**Gap junctions create gaps that connect animal cells.**

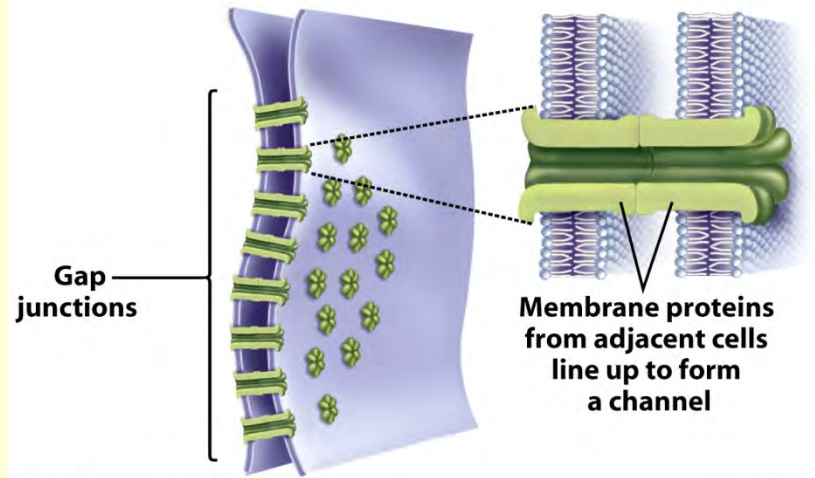
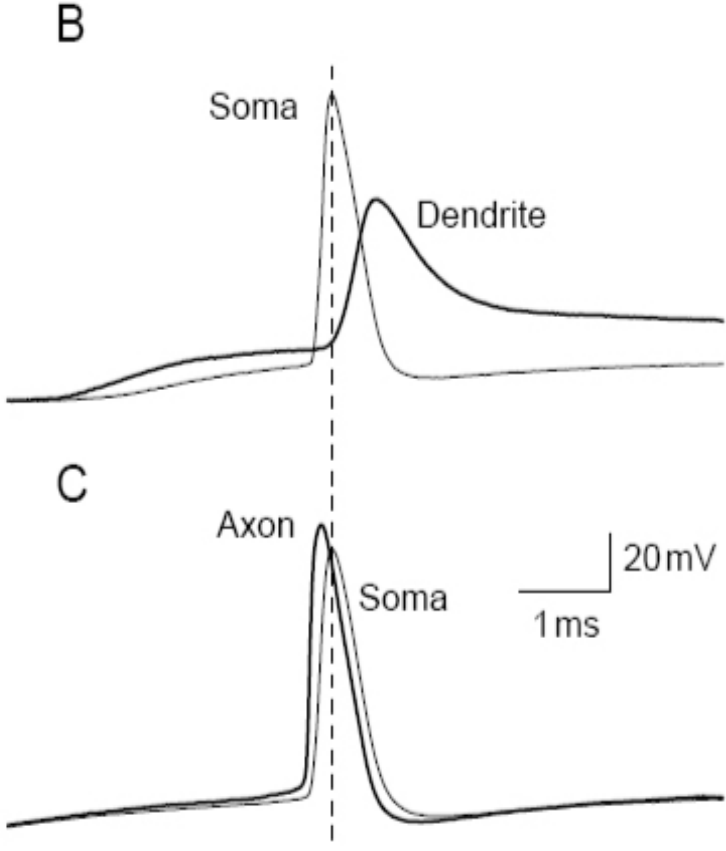
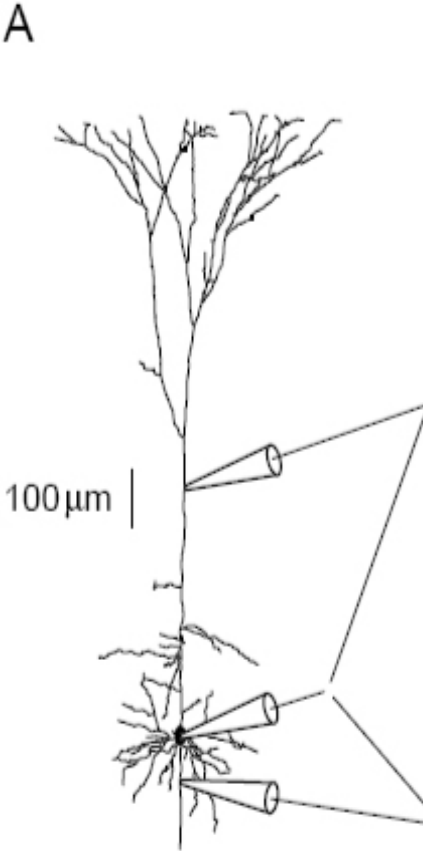
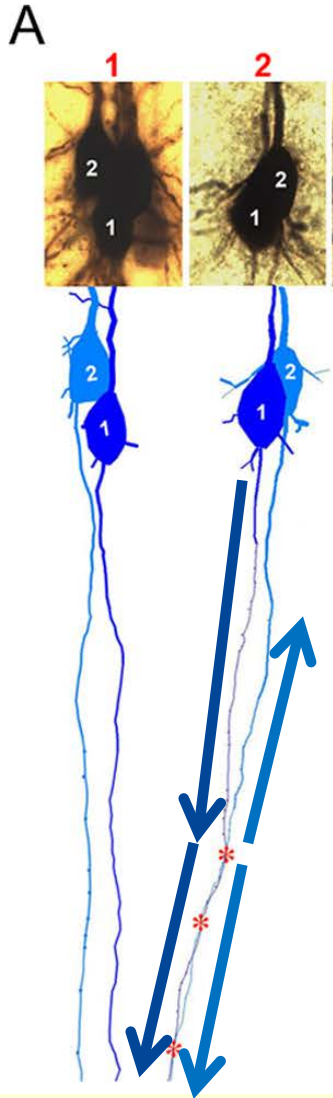


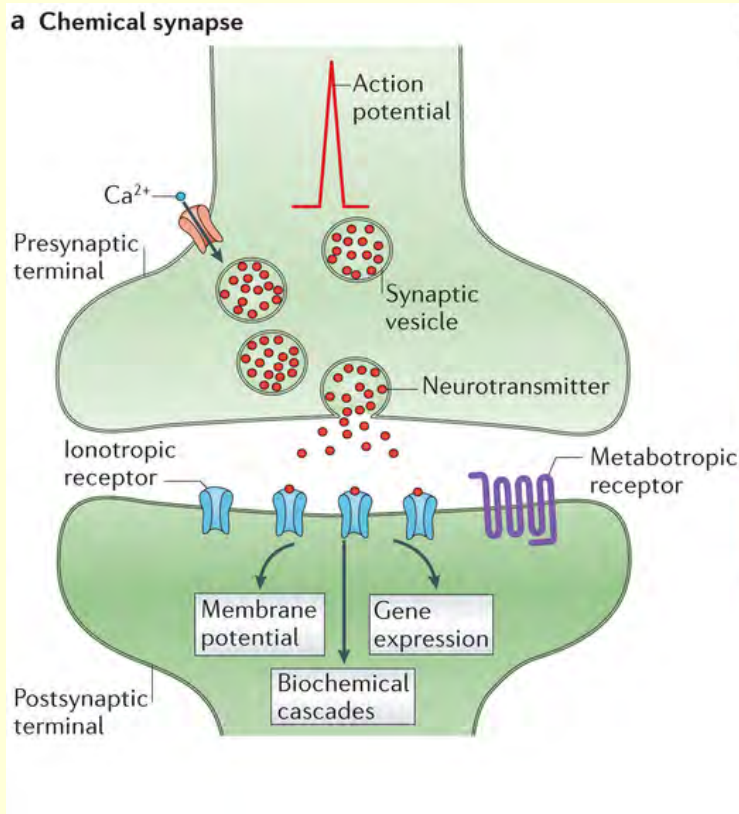
Figure 8-13b part 2 Biological Science, 2/e

On connaissait le phénomène depuis longtemps...

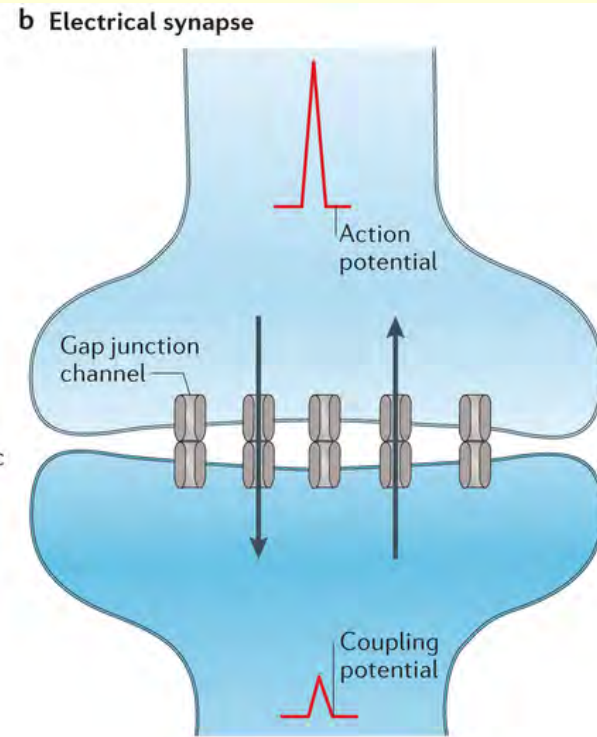




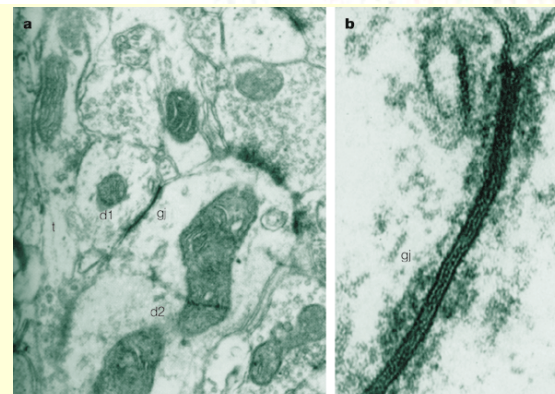
## Synapse chimique



## 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/>

## 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>

Un article parue dans la revue Nature Reviews Neuroscience en mars 2014 rapporte que les synapses électriques sont beaucoup **plus répandues** que ce que l’on croyait dans le cerveau humain.

Les synapses chimiques et électriques **interagiraient énormément**, que ce soit durant le développement de notre système nerveux que dans le cerveau humain adulte.

De plus, la synapse électrique atteindrait des niveaux de **complexité** et de **plasticité** tout à fait comparable à la synapse chimique.

[ Ce que nous allons voir la semaine prochaine... ]

Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the  
human brain

Petite parenthèse : la diminution récente de la taille  
du cerveau humain

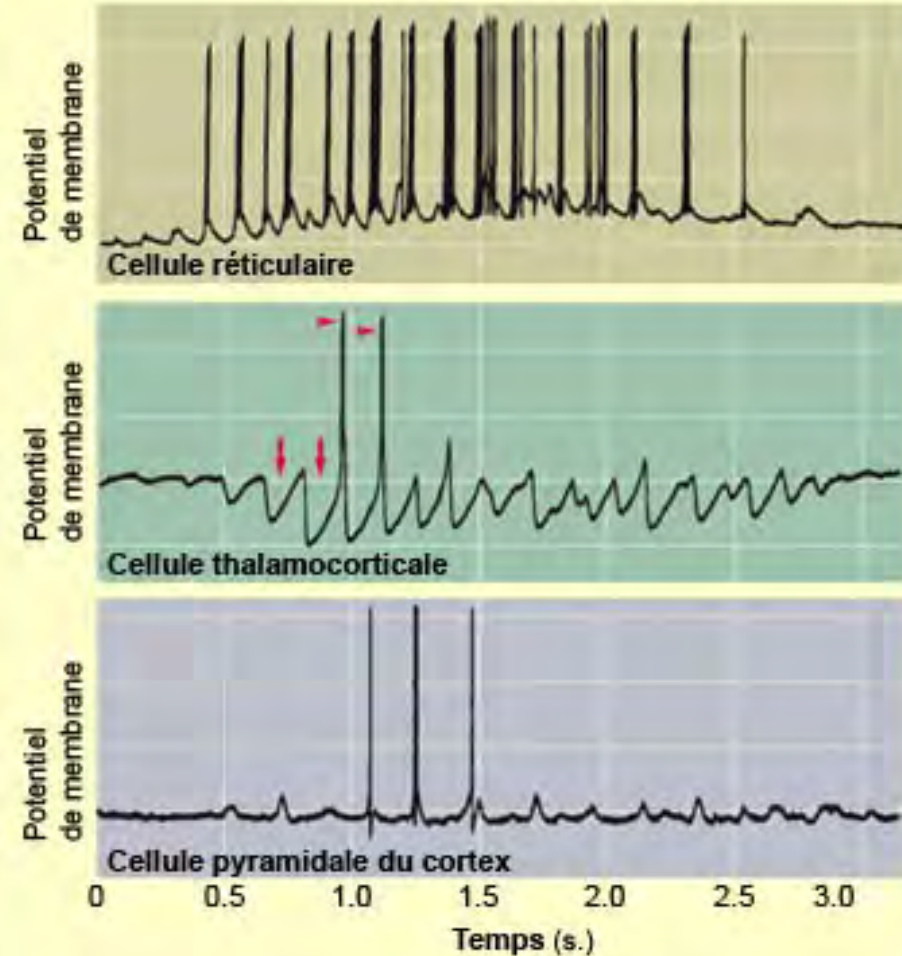
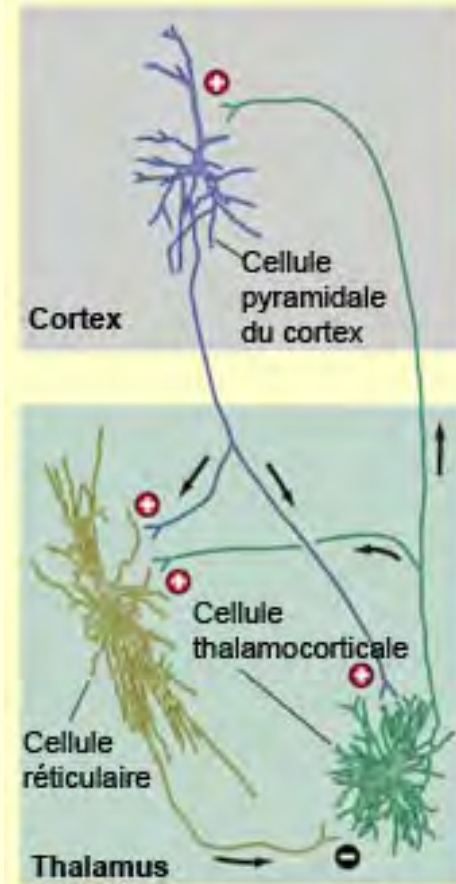
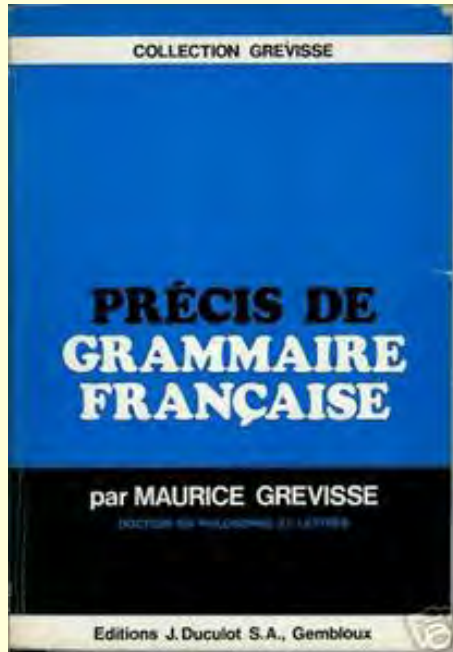
La théorie du neurone : ce qu'on peut garder,  
ce qu'il faut ajouter

Pause

**L'intégration neuronale**

Foundations of computational neuroscience.

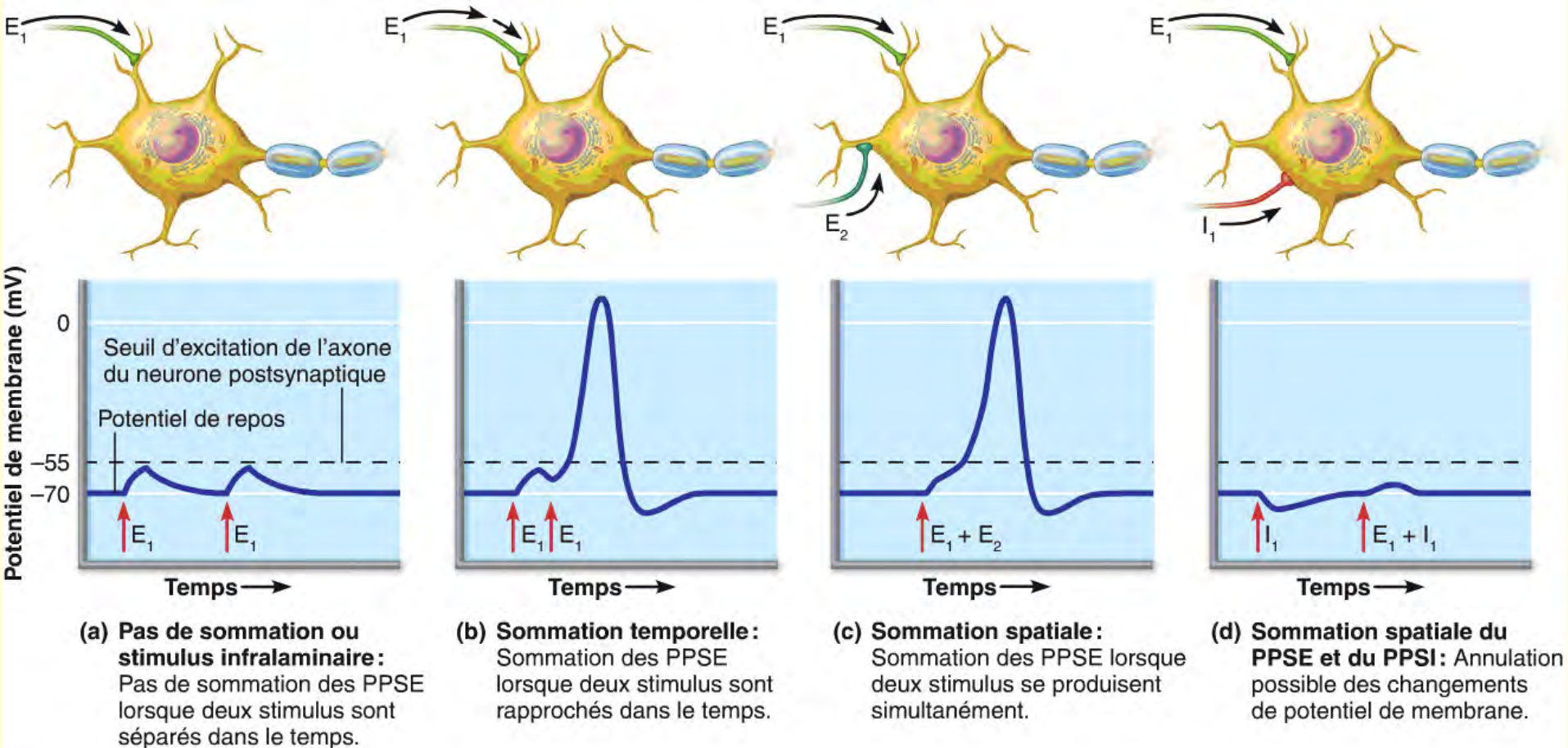
# Intégration neuronale



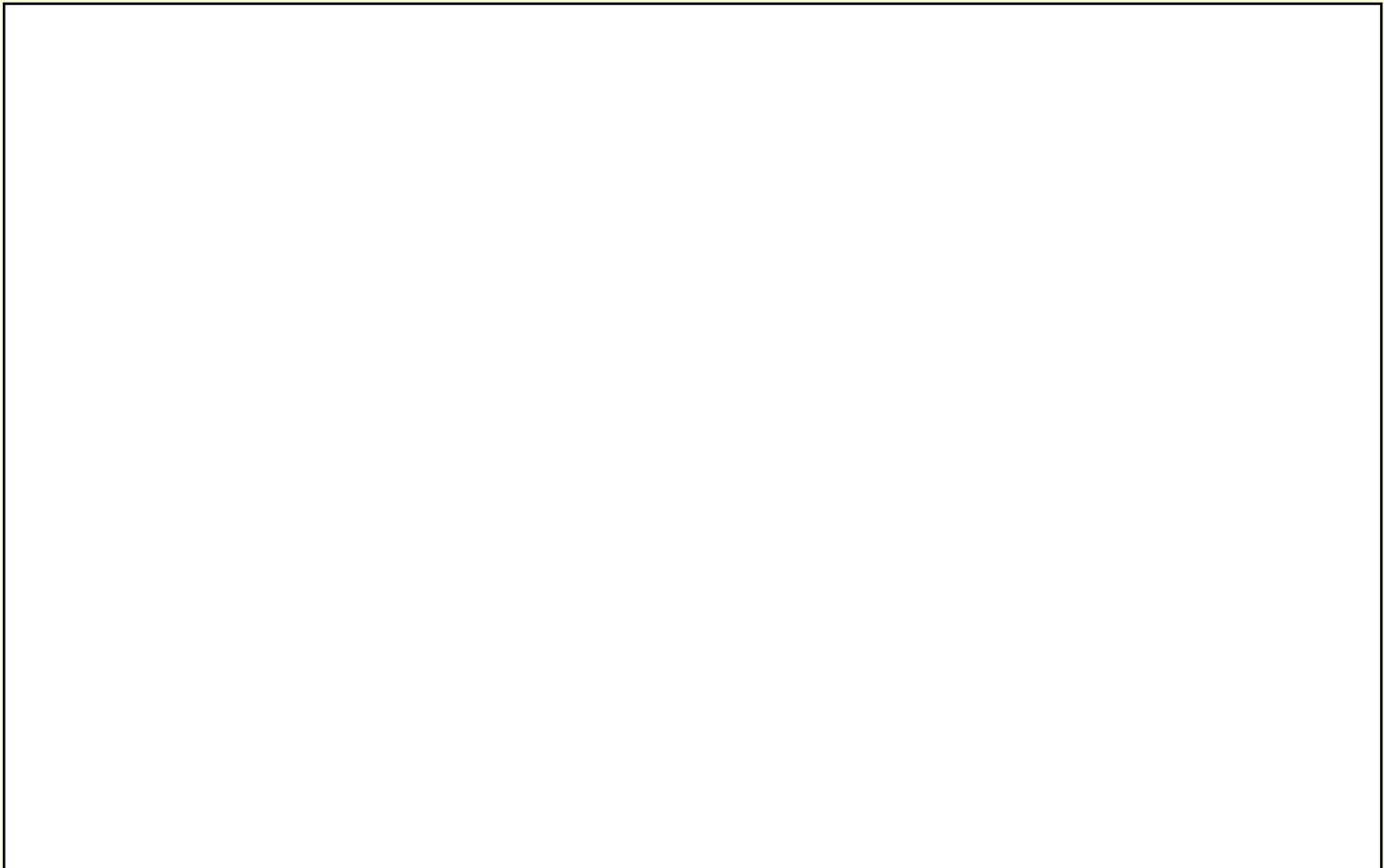
Grâce à leurs prolongements, les neurones créent des **réseaux très interconnectés** où l'activité d'un neurone peut influencer l'activité de plusieurs autres

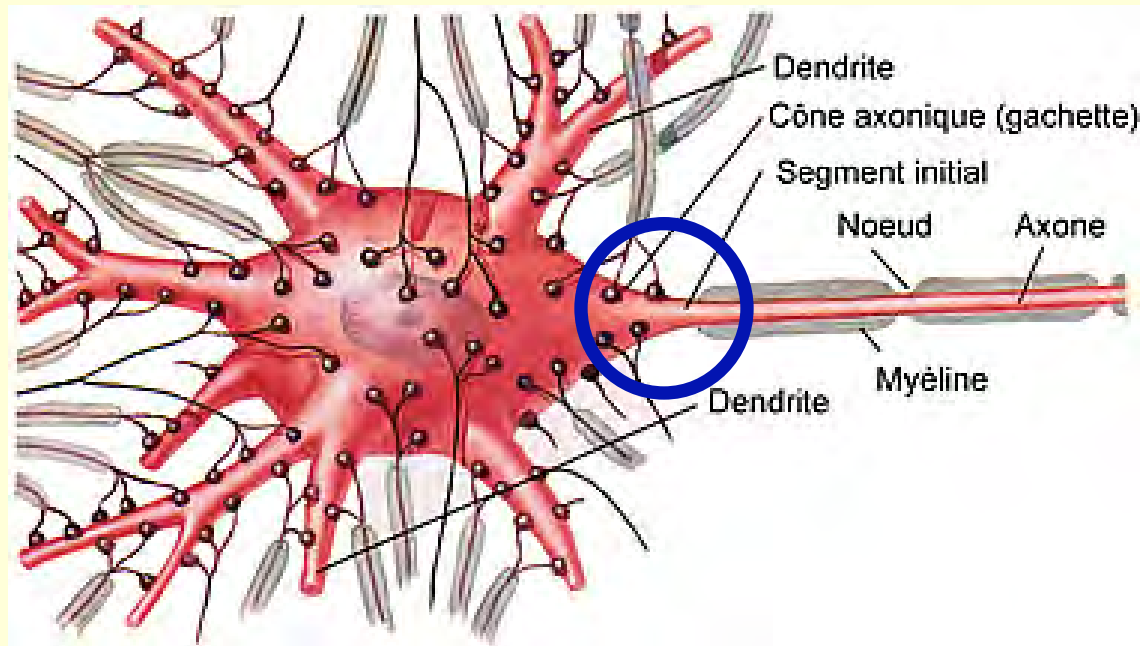


« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données, de **prendre des décisions** fondées sur ces données, et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration est un exploit remarquable de l'évolution.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



*« 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. »*

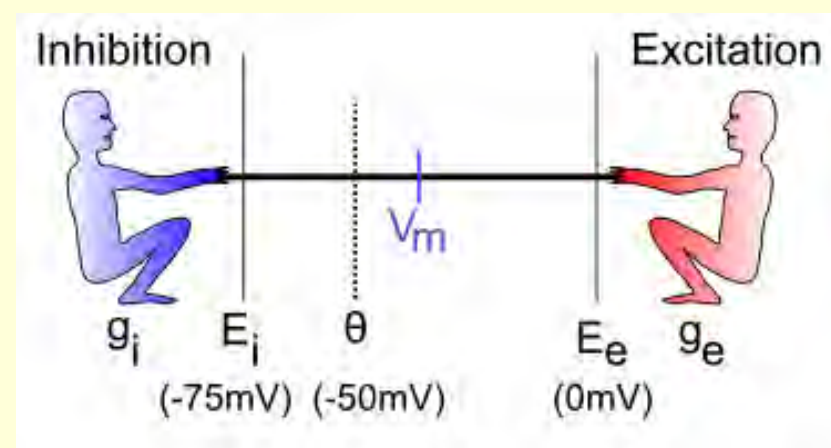
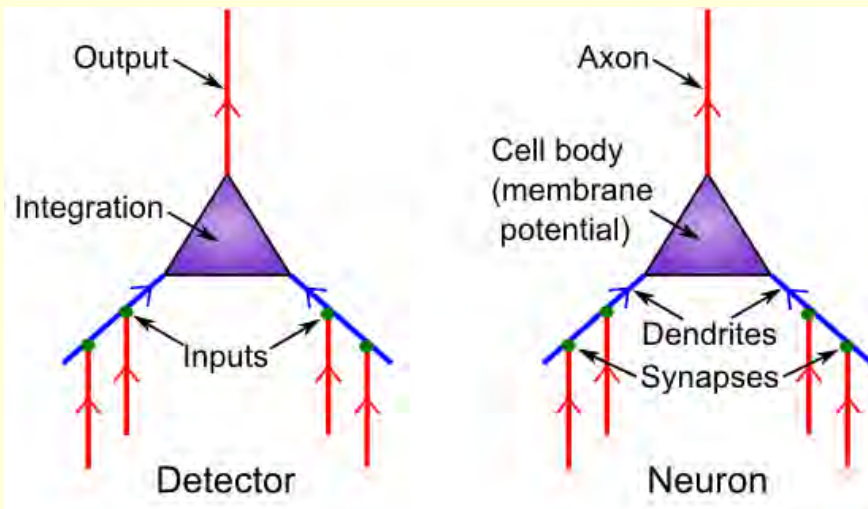
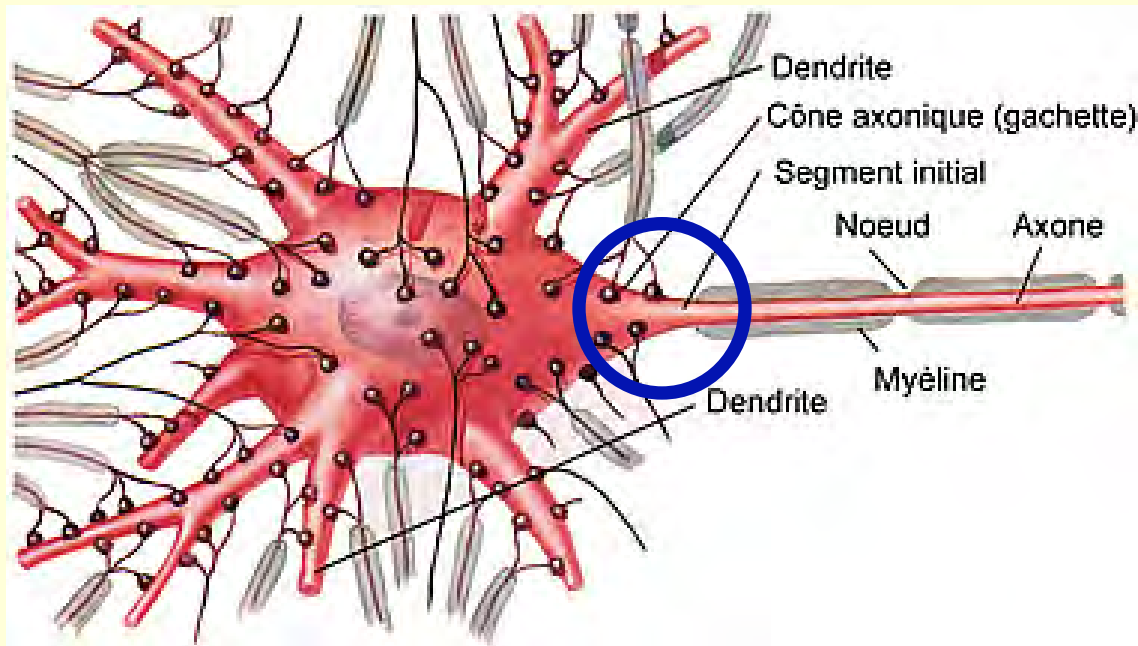




De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.

La diffusion passive de ces potentiels post-synaptique (leur intensité diminue avec le trajet) amène une **sommation de leurs effets excitateurs ou inhibiteurs**.

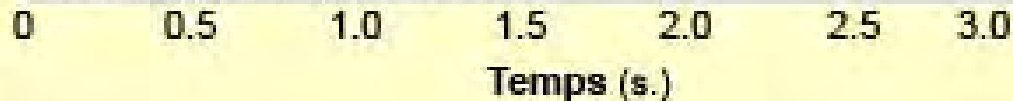
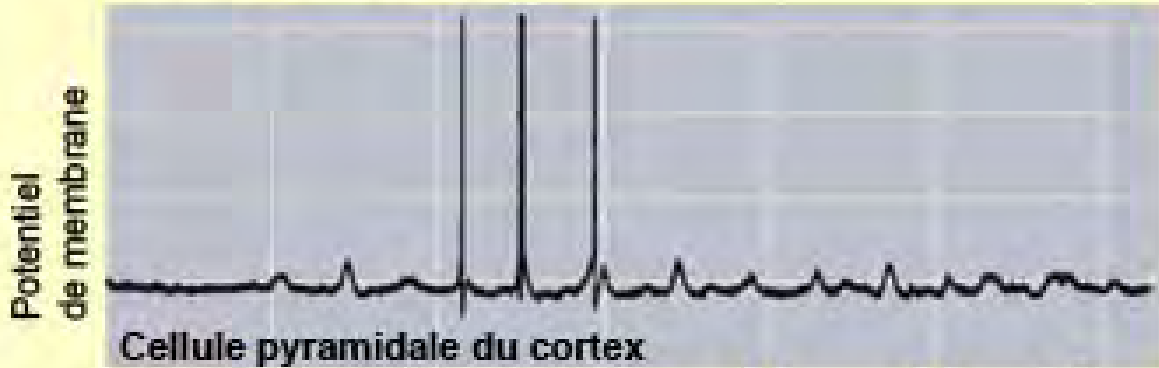
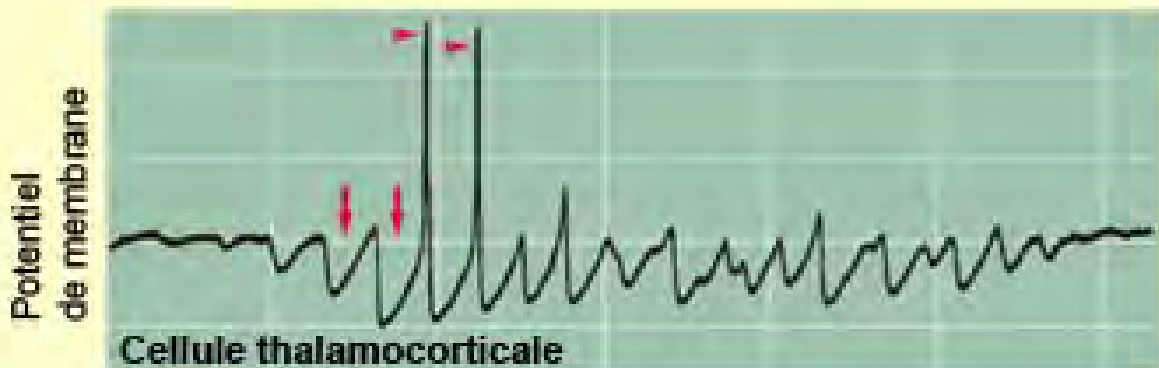
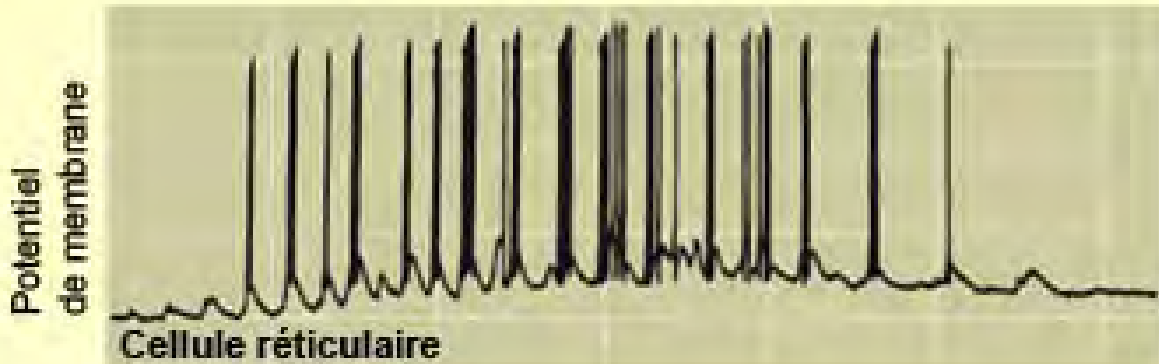
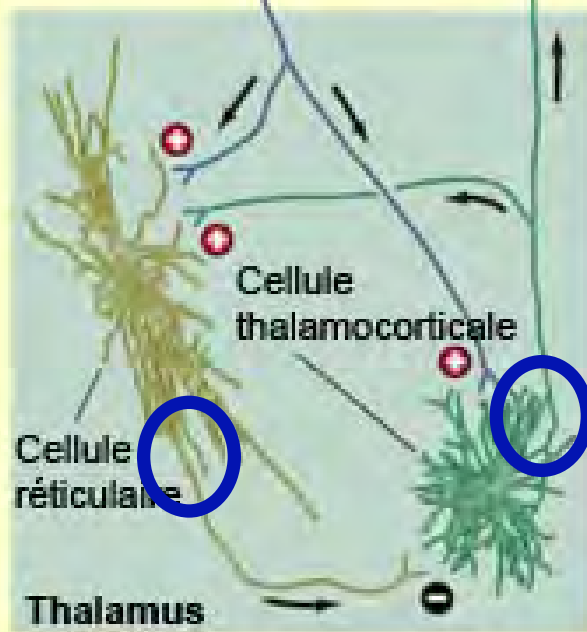
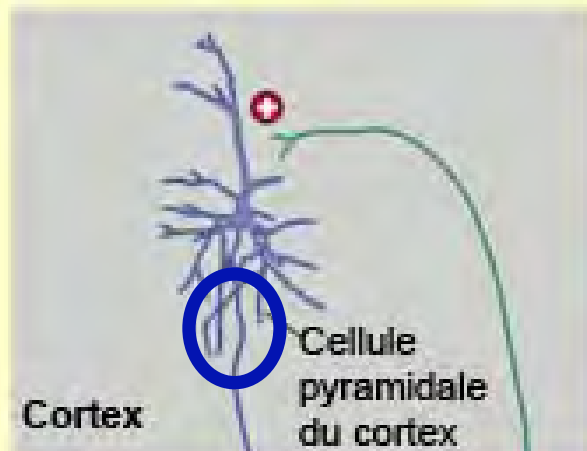
Et plus la dépolarisation se fera au niveau proximal des dendrites (près du corps cellulaire, de la **zone gâchette**), plus cette dépolarisation sera susceptible d'engendrer un potentiel d'action.

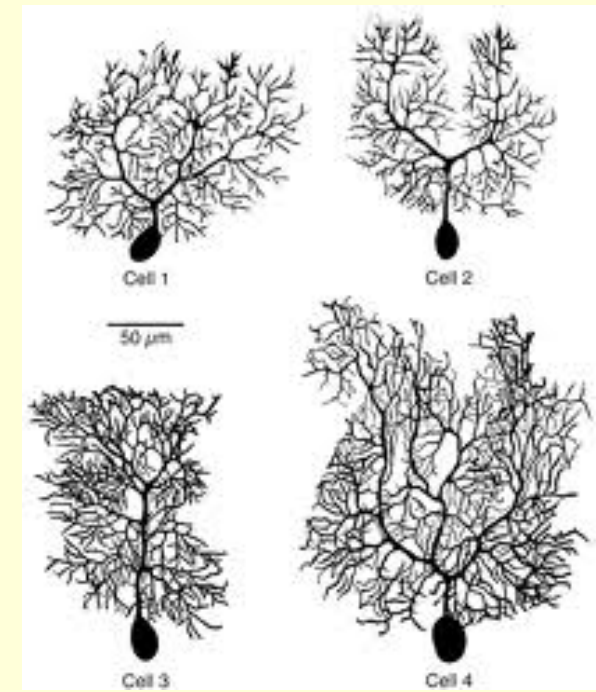
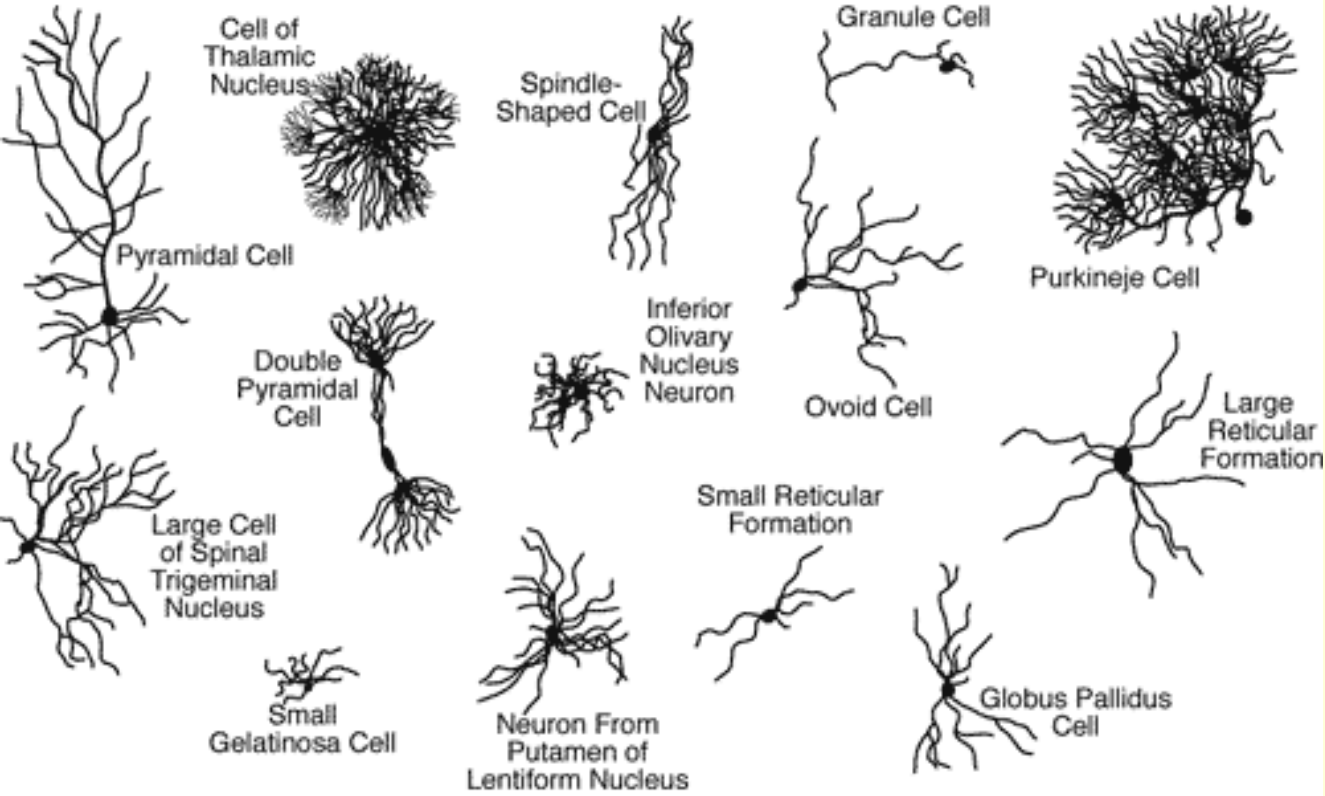


## CCNBook/Neuron

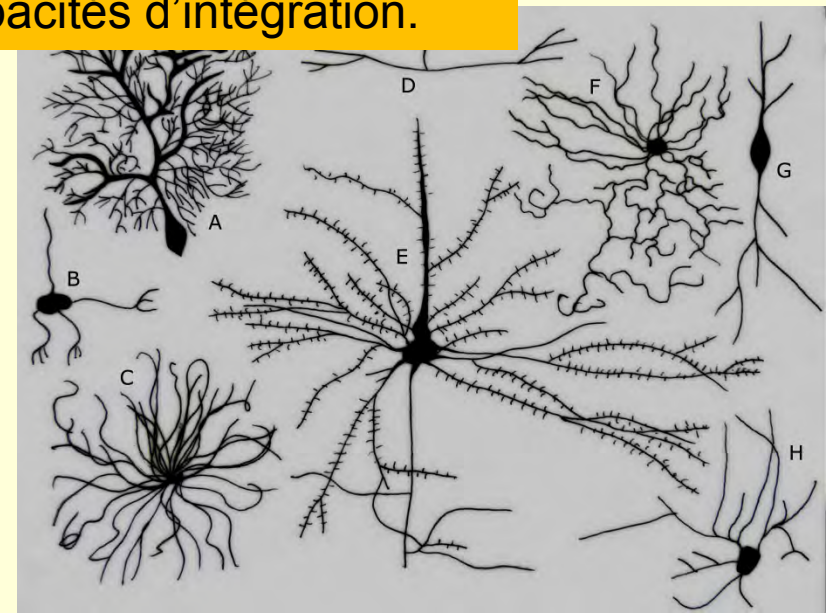
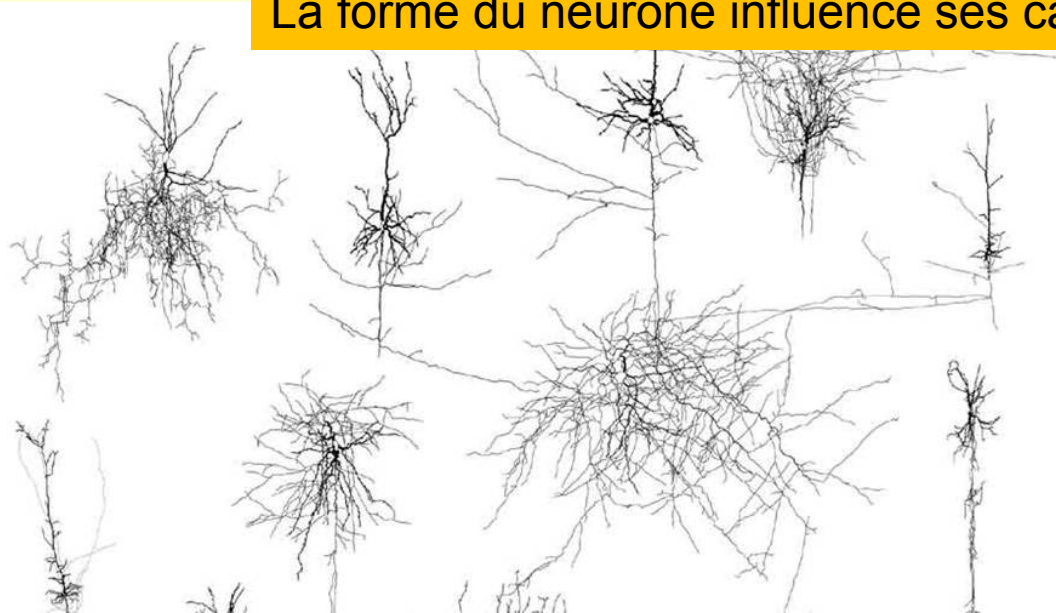
<https://grey.colorado.edu/CompCogNeuro/index.php/CCNBook/Neuron>



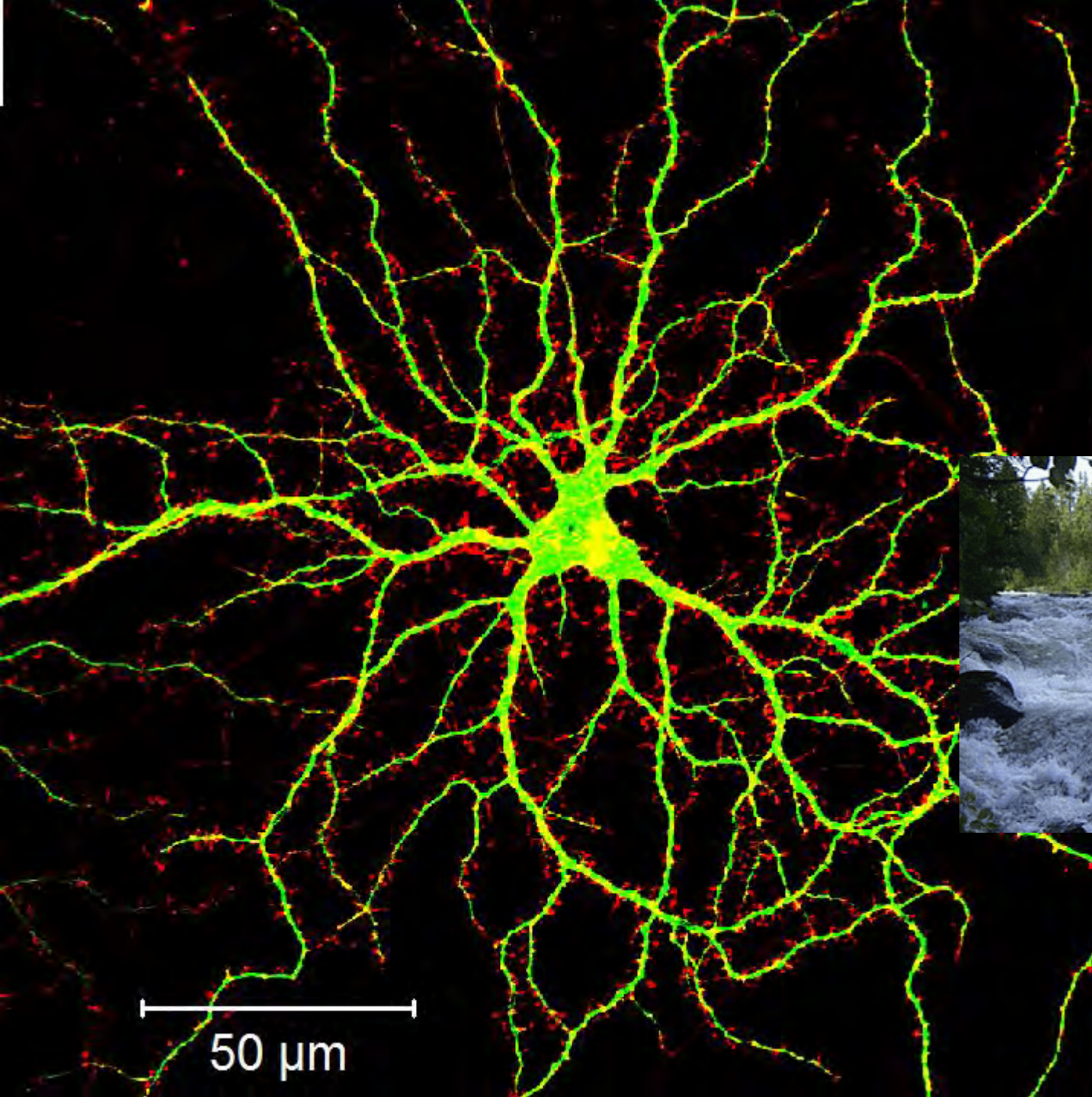




La forme du neurone influence ses capacités d'intégration.

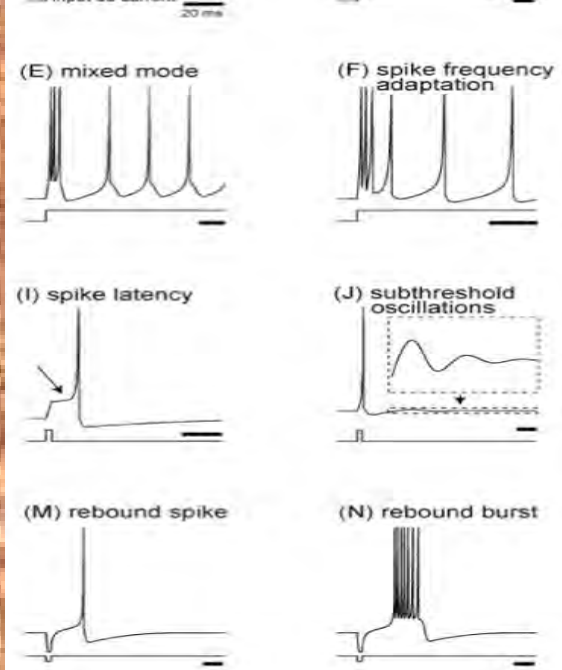
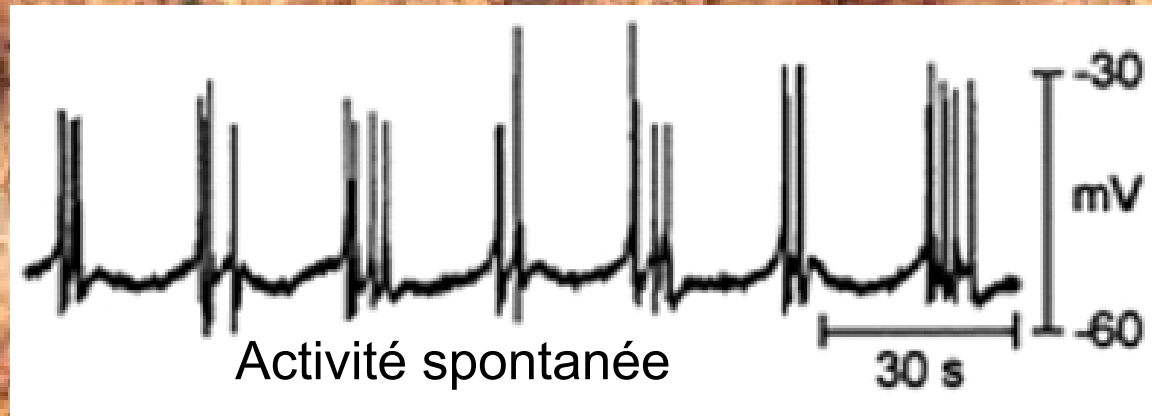






C'est dynamique !

[comme on va le voir à la séance 5]



Différents canaux qui influencent le pattern d'émission des potentiels d'action

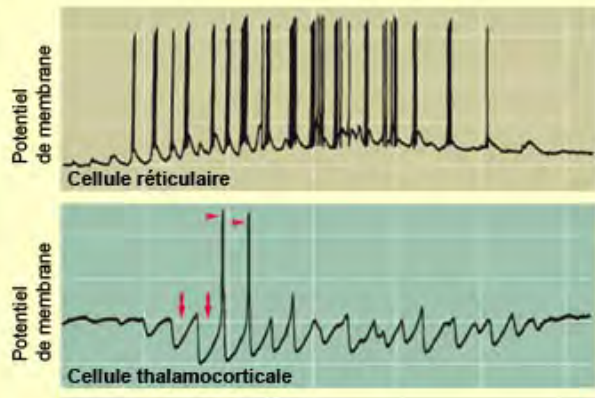
**85 000 000 000 neurones**

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

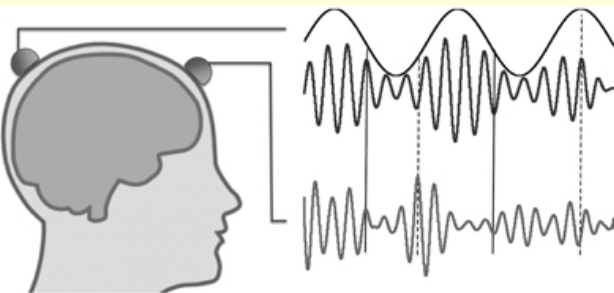


# “computation = coding + dynamics”

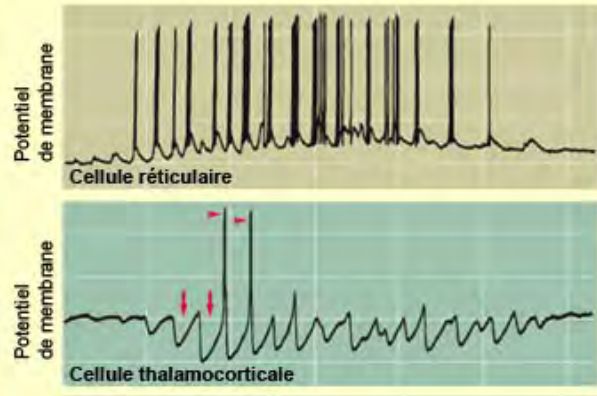
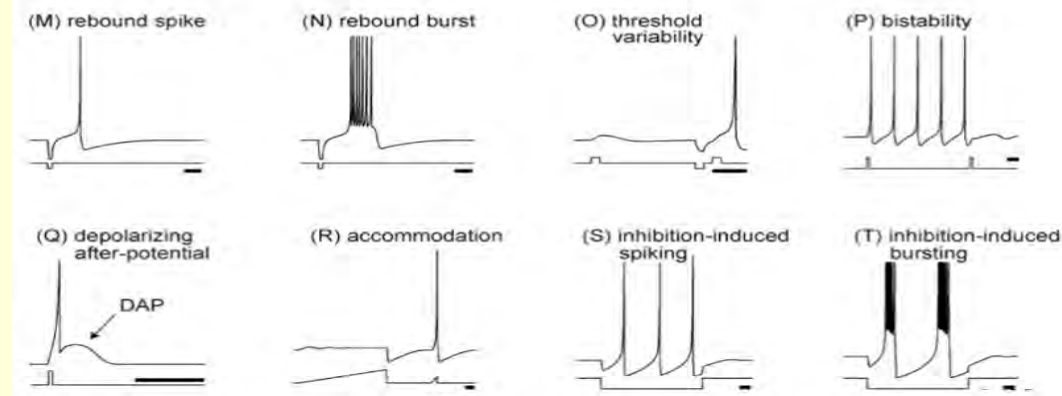
Les deux termes de droite de cette équation sont les deux grandes questions des neurosciences computationnelles :



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

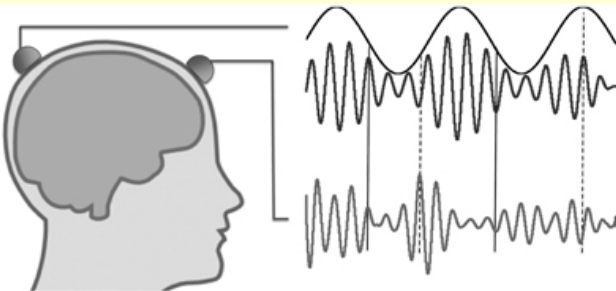


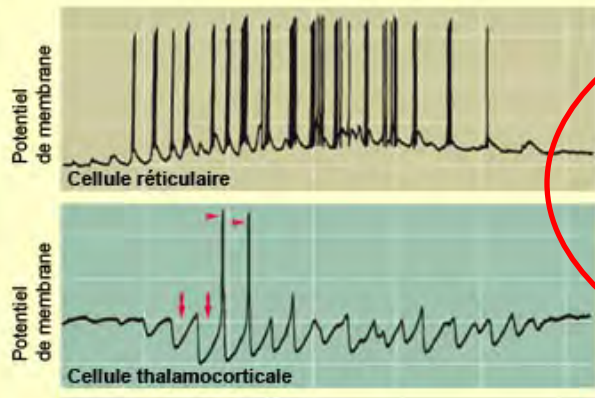
**Comment le comportement dynamique des réseaux de neurones émerge-t-il des propriétés des neurones ?**



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...

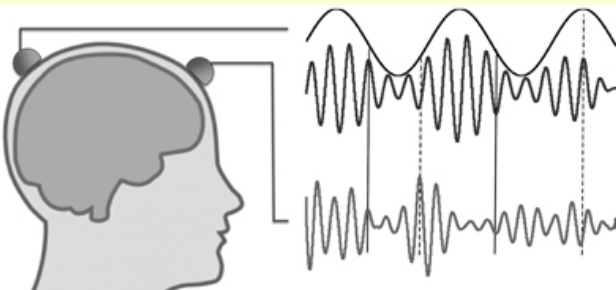
August **2011** (Vol. 54, No. 8)

**Cognitive Computing**

Dharmendra S. Modha, et al.

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

Dont on va parler  
au cours 5...



Prenons l'exemple de l'intégration neuronale  
pour la **vision** chez le chat.

Et décrivons un peu les « champ récepteurs »  
des neurones du cortex visuel primaire.





Fin des années 1950, début des années 1960, **David Hubel et Torsten Wiesel** réussissent à enregistrer dans des cellules du cortex visuel du chat pendant qu'il lui présentent des stimuli lumineux.



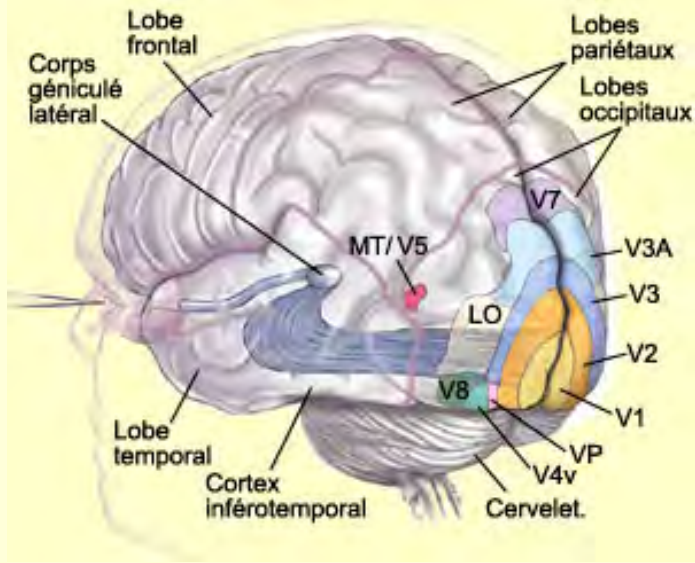


Fin des années 1950, début des années 1960, **David Hubel et Torsten Wiesel** réussissent à enregistrer dans des cellules du cortex visuel du chat pendant qu'il lui présentent des stimuli lumineux.

Les points lumineux ne donnent pas grand-chose; puis une diapo retirée fait **un trait de lumière** qui fait réagir un neurone du cortex visuel primaire...



Le cortex visuel primaire est situé dans le lobe occipital.



Contrairement aux champs récepteurs circulaires des neurones ganglionnaires de la rétine.

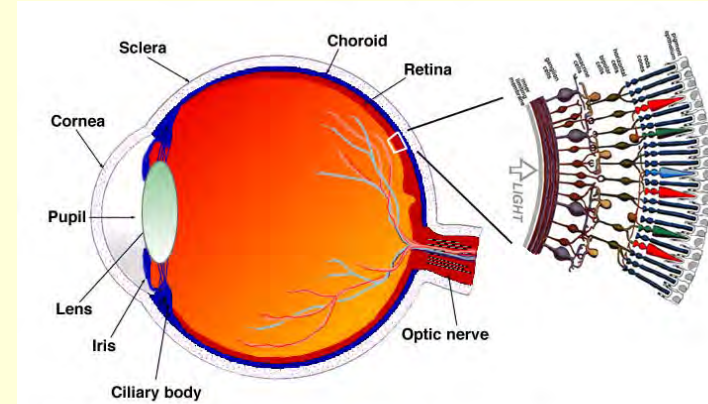
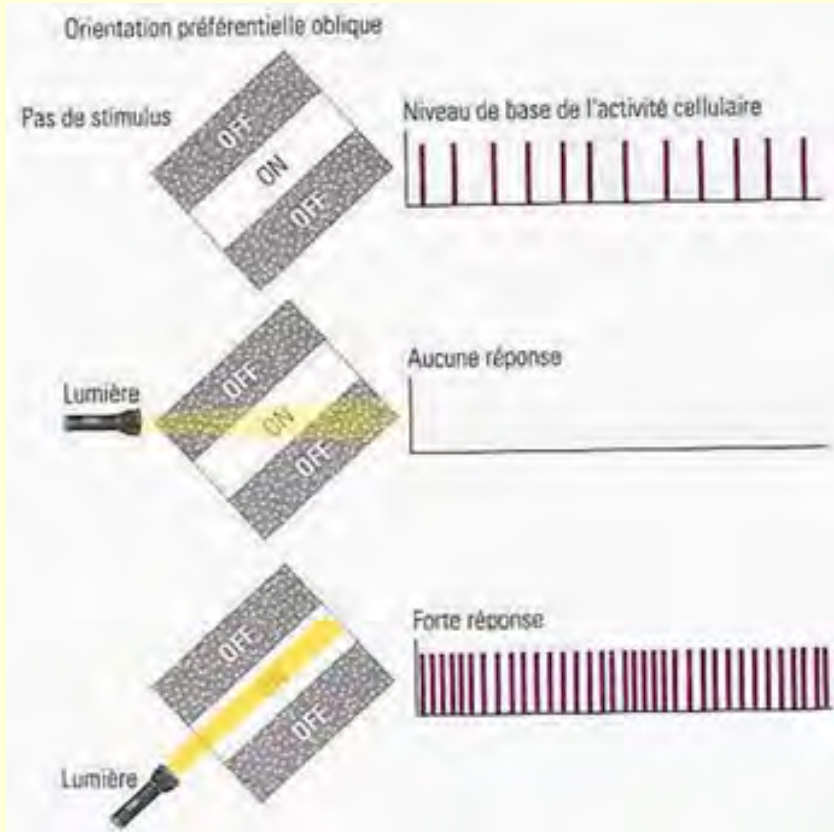
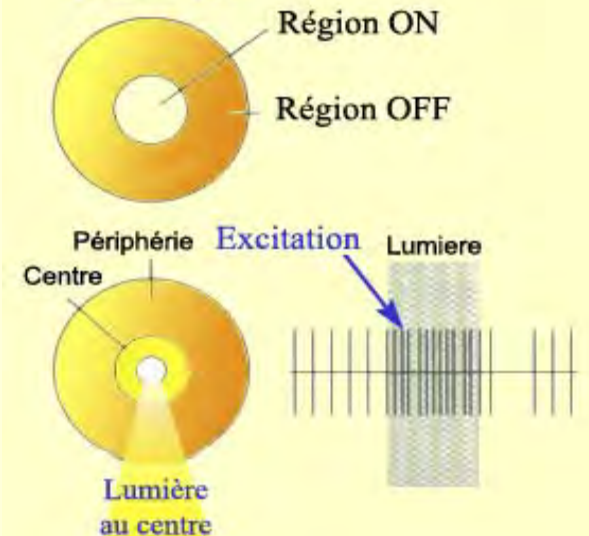


Fig. 1.1. A drawing of a section through the human eye with a schematic enlargement of the retina.

Le champ récepteur d'une cellule simple du cortex visuel était donc un trait de lumière avec un angle particulier à un endroit particulier.

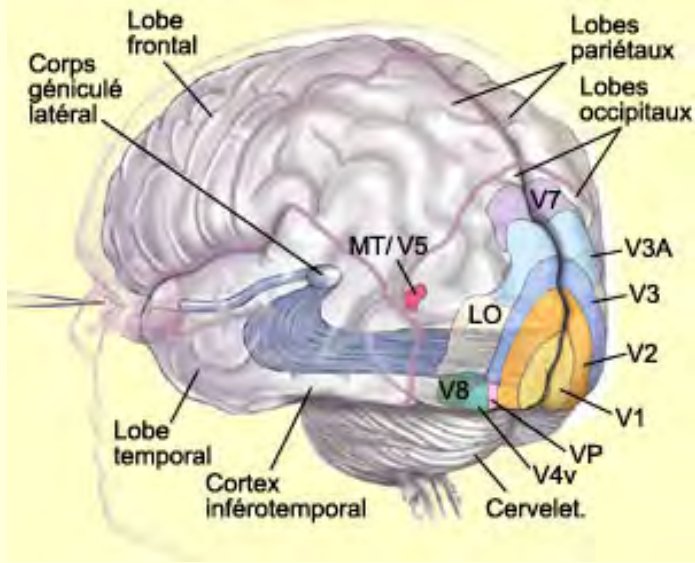


Cellule à centre ON



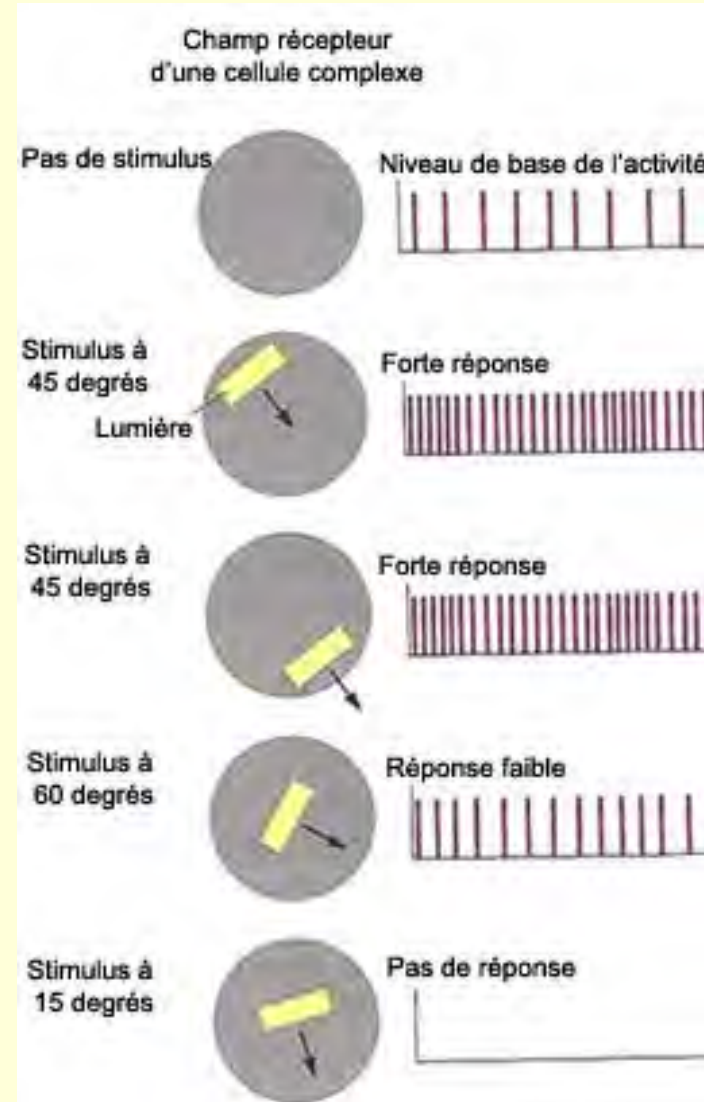
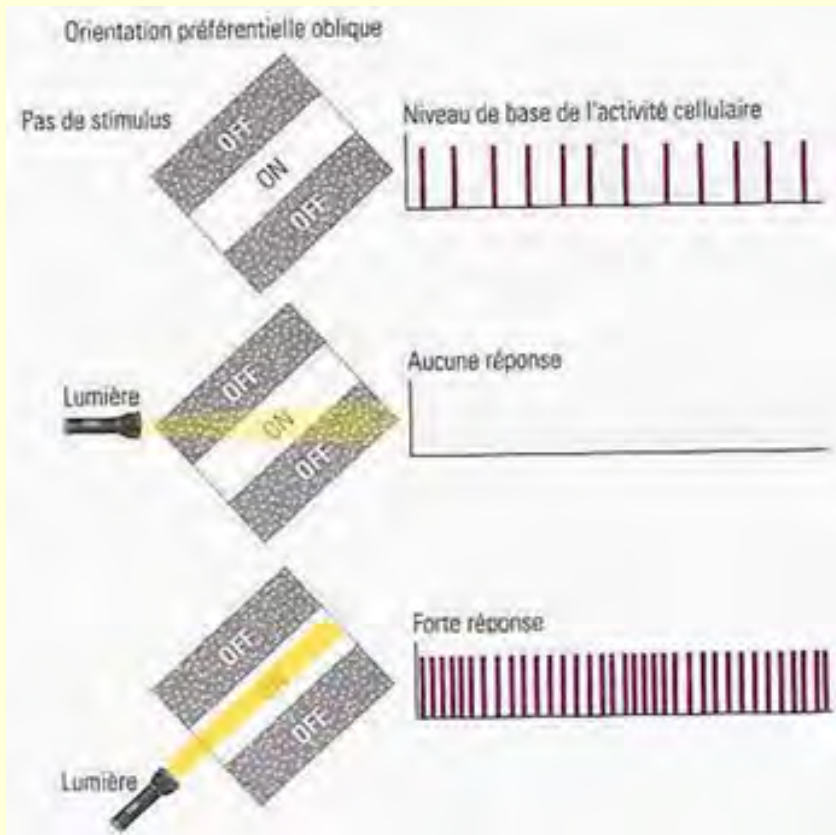


Le cortex visuel primaire est situé dans le lobe occipital.



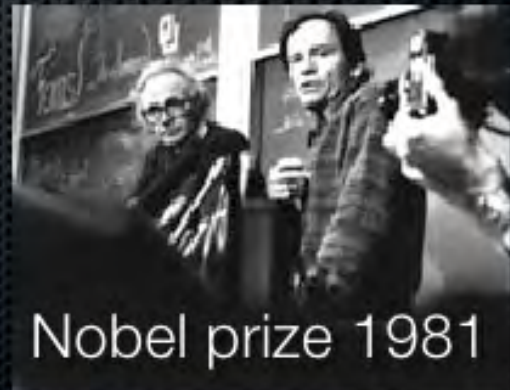
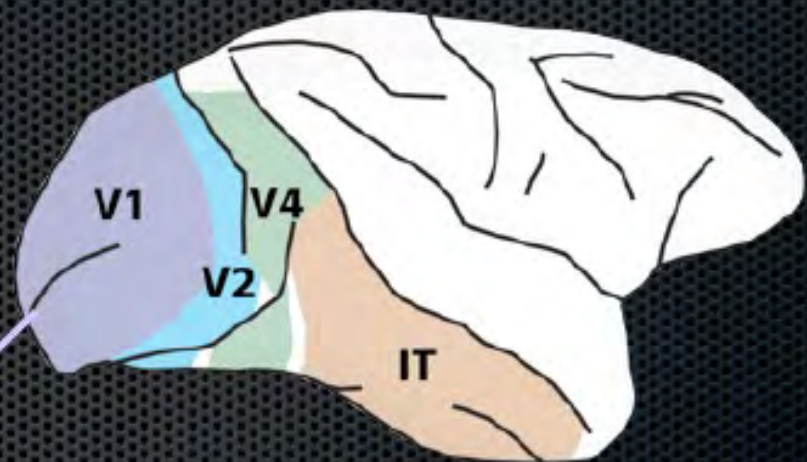
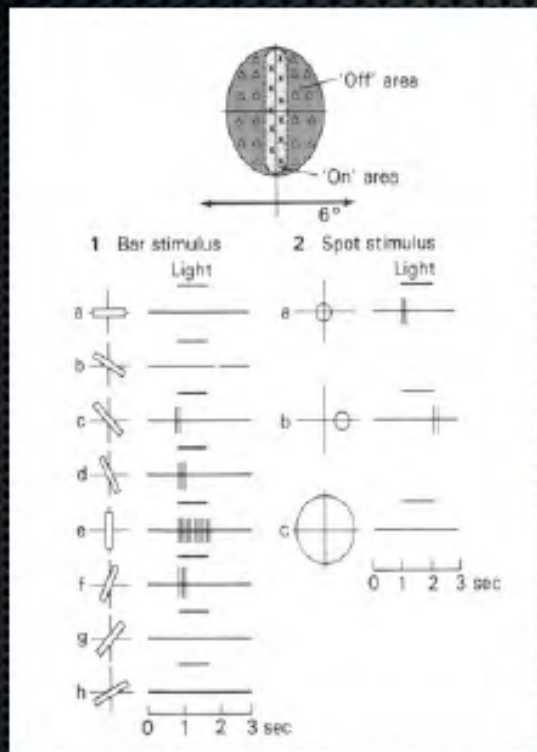
Et quand on passe dans des neurones de l'aire visuelle secondaire (V2)...

Le champ récepteur d'une cellule simple du cortex visuel était donc un trait de lumière avec un angle particulier à un endroit particulier.





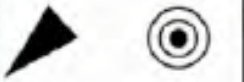
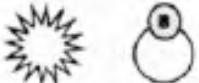
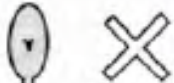

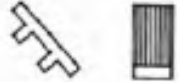

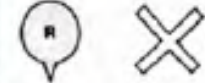




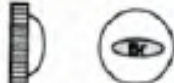
# Object recognition in the visual cortex



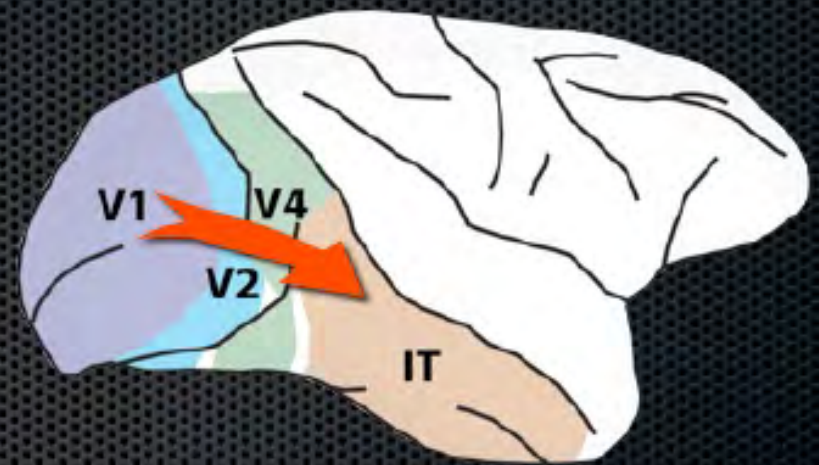
Hubel & Wiesel 1959, 1962, 1965, 1968



# Object recognition in the visual cortex

V2	V4	posterior IT
		
		
		
		

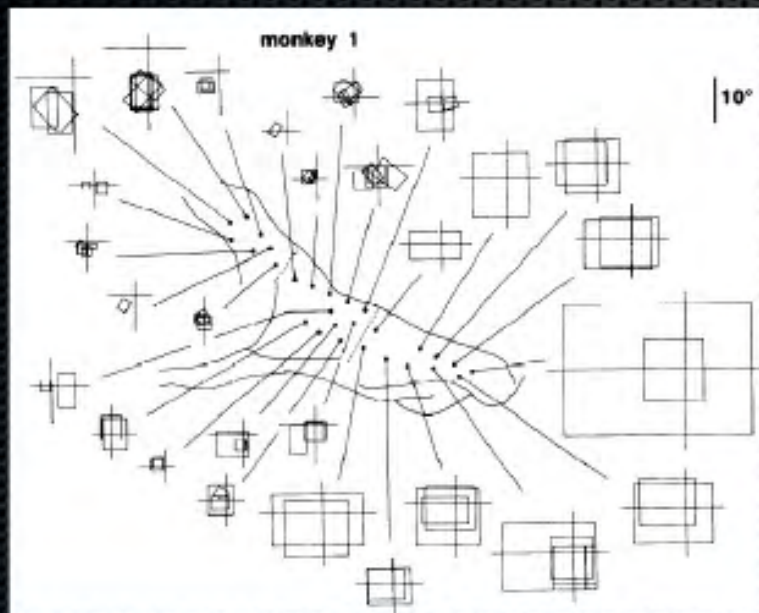
Kobatake & Tanaka 1994



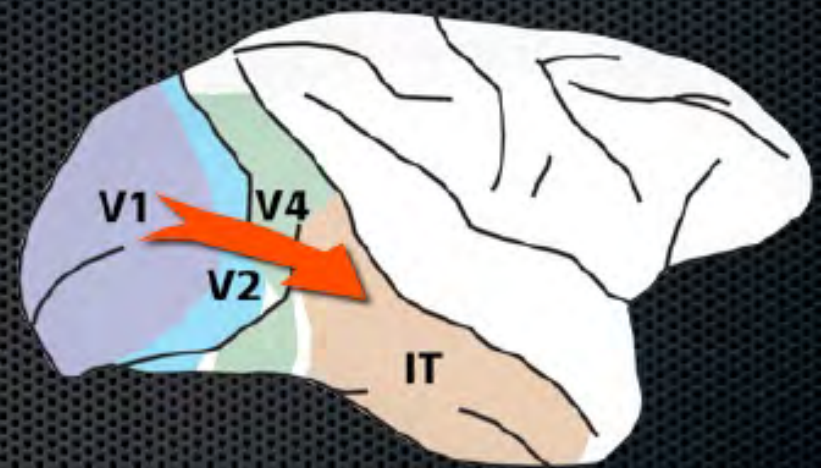
gradual increase in complexity  
of preferred stimulus



# Object recognition in the visual cortex

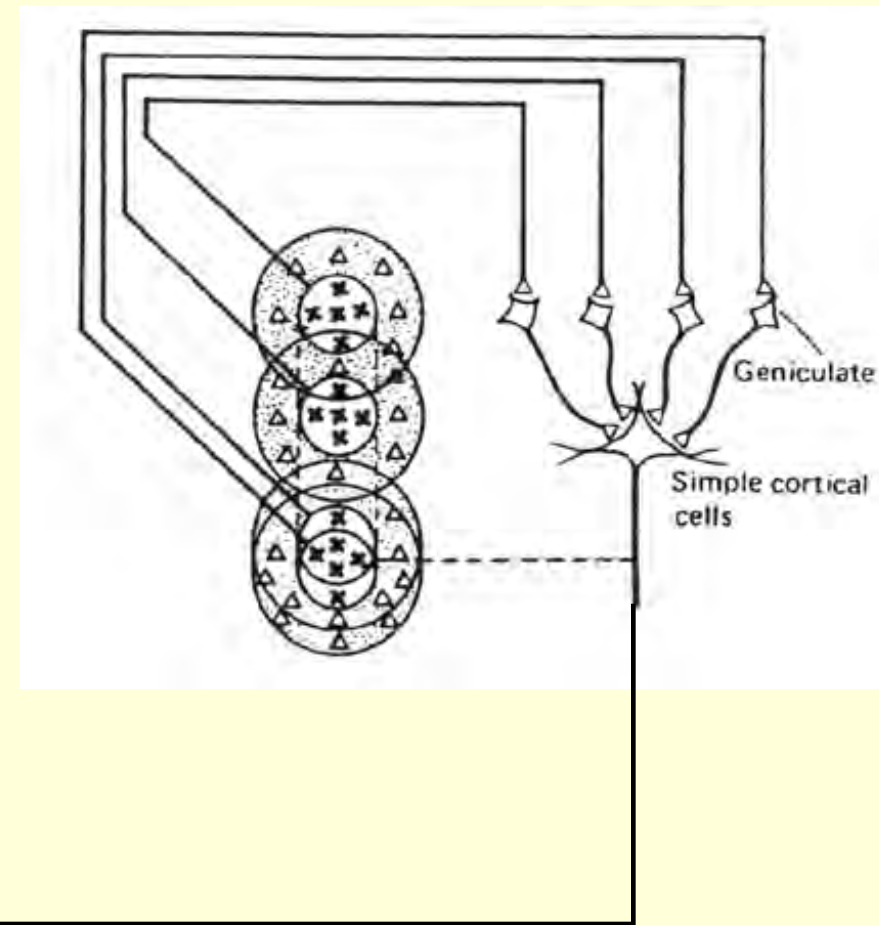
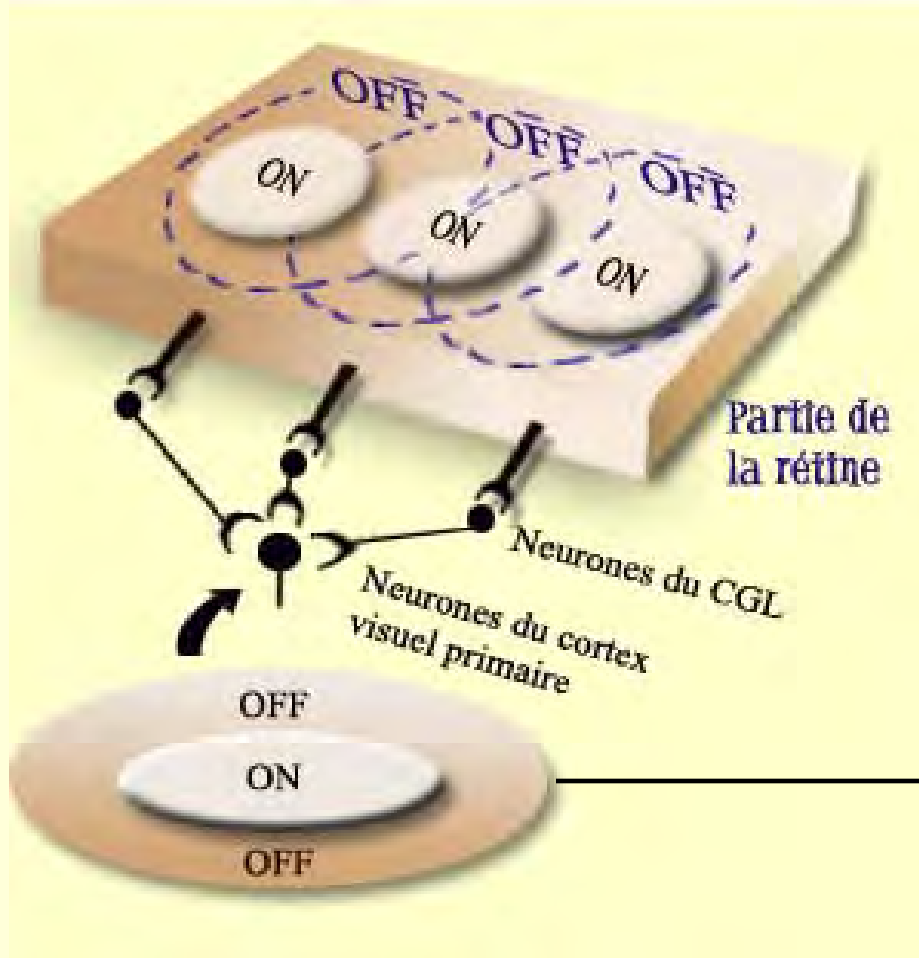


Kobatake & Tanaka 1994



Parallel increase in invariance properties (position and scale) of neurons

Comment passer de champs récepteurs simples à complexes ?  
Par des jeux de « **convergence neuronale** »...

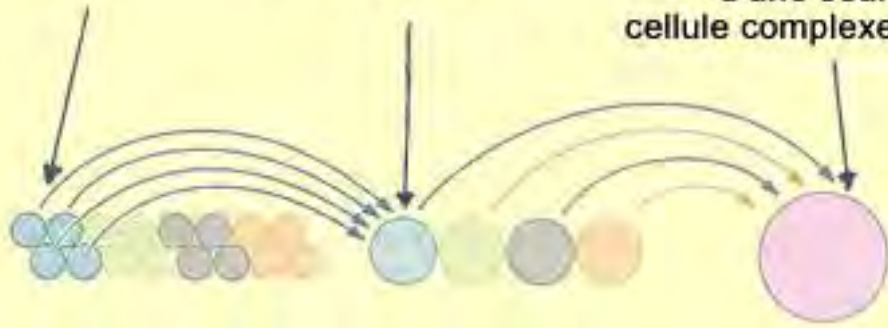




Les champs récepteurs de nombreuses cellules du corps genouillé latéral...

... s'additionnent pour former le champs récepteur d'une cellule simple du cortex visuel primaire...

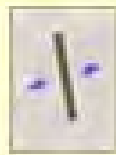
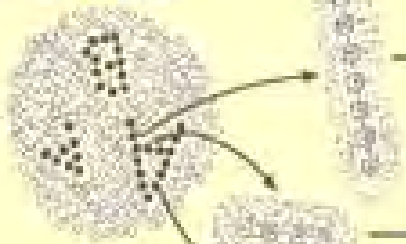
... et les champs récepteurs de nombreuses cellules simples du cortex s'additionnent pour former le champ récepteur d'une seule cellule complexe.



Champ visuel

Rétine et CGL

Cortex visuel primaire

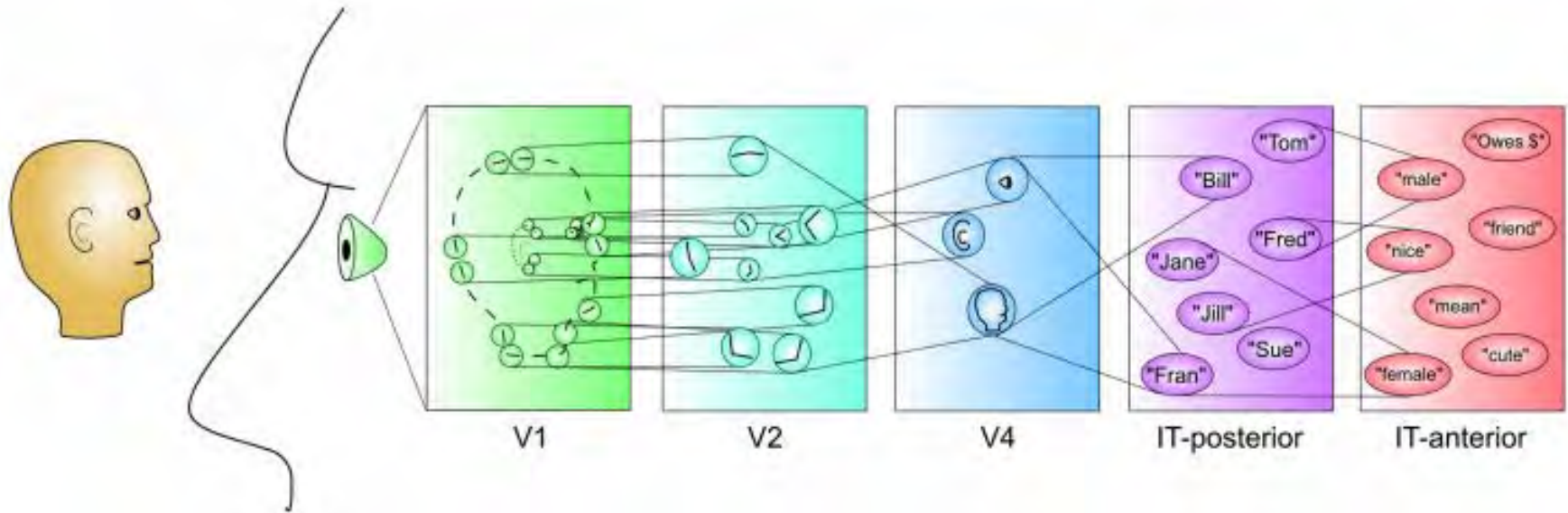


Simple

Complexe

Hyper-complexé





<https://grey.colorado.edu/CompCogNeuro/index.php/CCNBook/Networks>

# Réseaux de neurones

- Le neurone comme détecteur

- Fonction d'intégration (prise d'information):

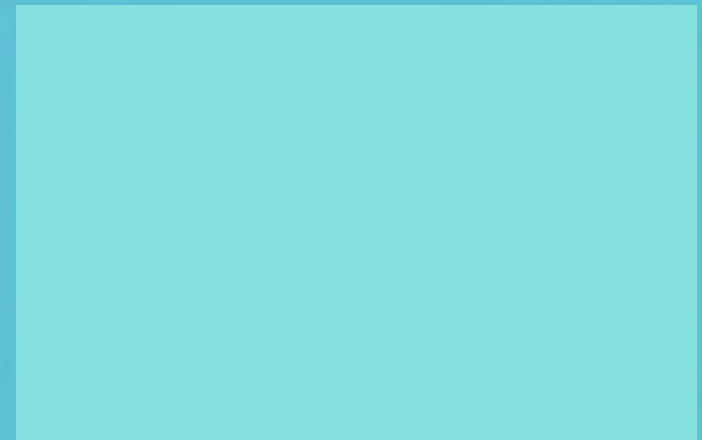
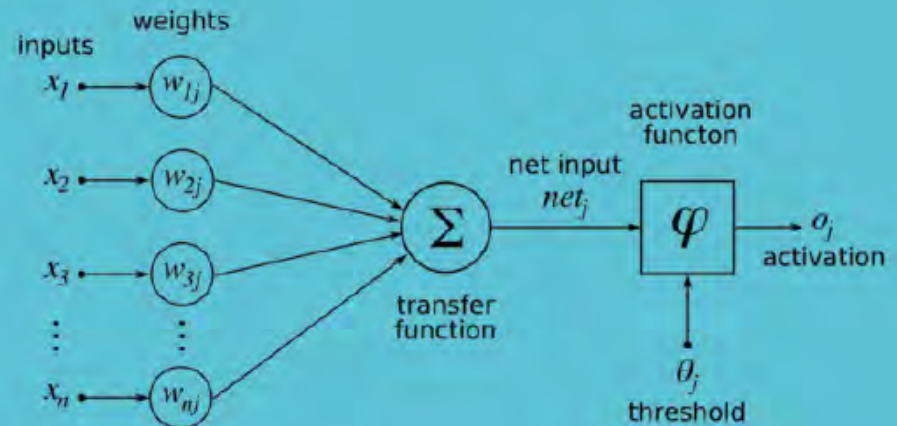
- $net_j = \sum a_j w_{ji}$

- Fonction de transfert (prise de décision):

- $y_j = F(a_j, net_j)$

- $y_j = net_j$

- $y_j = 1 / (1 + e^{-net_j})$



Résumé de notre dernier épisode...

Différences cerveaux humains – chimpanzés

The evolution of distributed association networks in the  
human brain

Petite parenthèse : la diminution récente de la taille  
du cerveau humain

La théorie du neurone : ce qu'on peut garder,  
ce qu'il faut ajouter

Pause

L'intégration neuronale

Foundations of computational neuroscience.



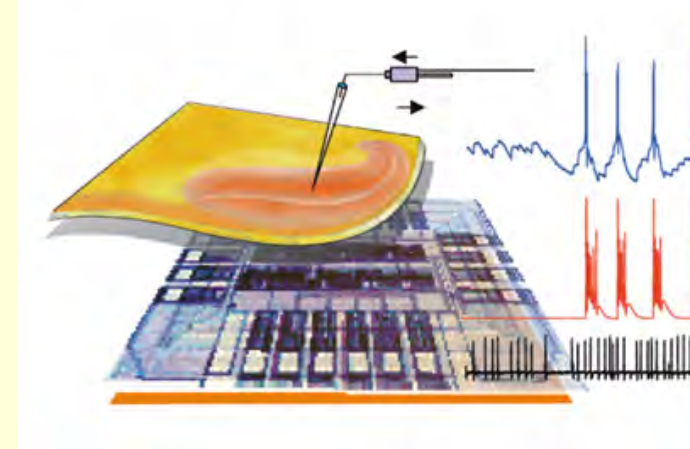
# Foundations of computational neuroscience

Gualtiero Piccinini and Oron Shagrir  
(2014)

[ deux philosophes ]

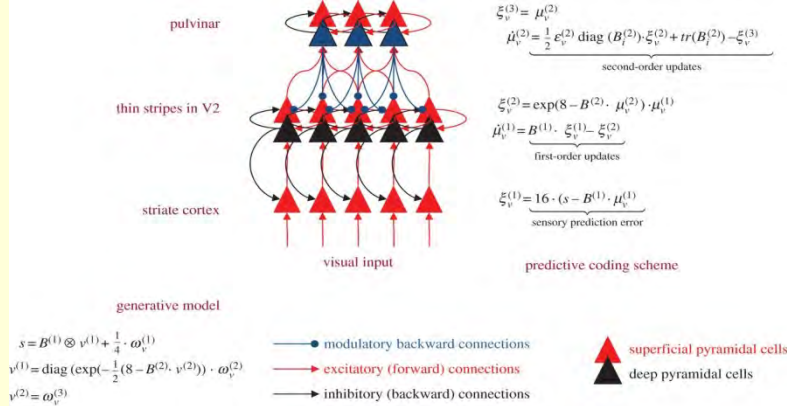
# Foundations of computational neuroscience

Gualtiero Piccinini and Oron Shagrir  
(2014)

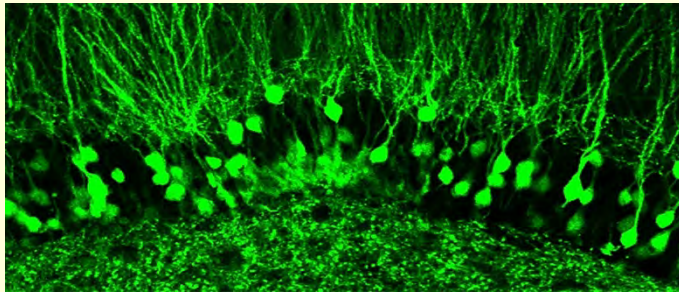


## Les neurosciences computationnelles

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**



- Niveau computationnel [modélisation mathématique]
- Niveau neuronal / cérébral [implémentation biologique]

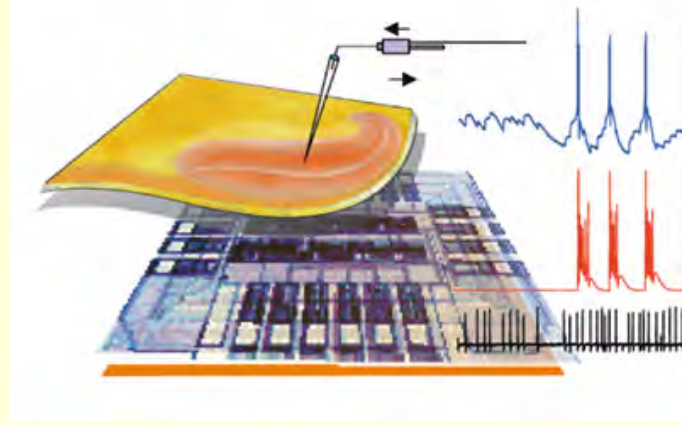
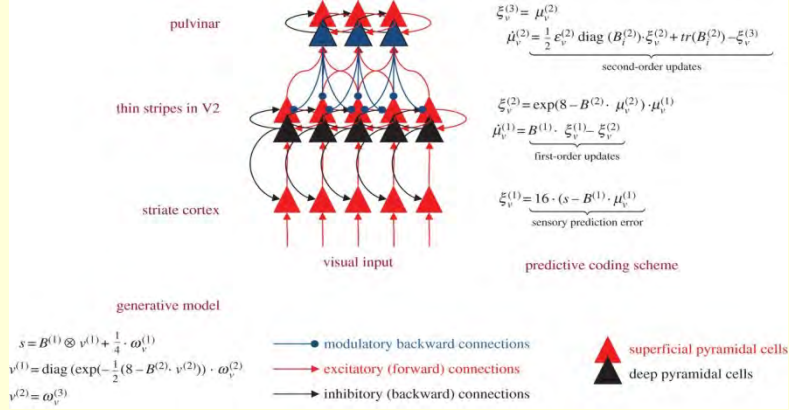


## Les neurosciences computationnelles ont deux faces.

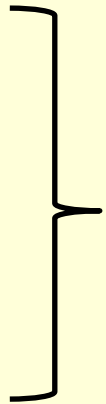
1) Elles **construisent des modèles computationnels** de phénomènes neuronaux, un peu comme en chimie computationnelle, en économie computationnelle ou en climatologie on construit des modèles des computationnels des phénomènes dans ces domaines.

2) Elles **étudient** la façon dont le **système nerveux calcule** (“compute”) et traite l’information.

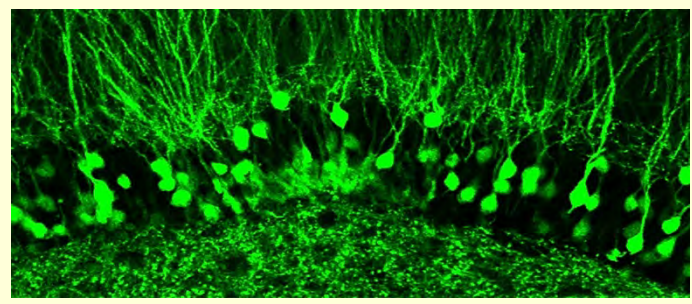
Donc contrairement aux scientifique qui font de la modélisation computationnelle dans d’autres domaines, les neurosciences cognitives assument souvent que le système nerveux performe lui-même des “computations” et traite de l’information.



- Niveau computationnel [modélisation mathématique]
- Niveau neuronal / cérébral [implémentation biologique]



## Les neurosciences computationnelles

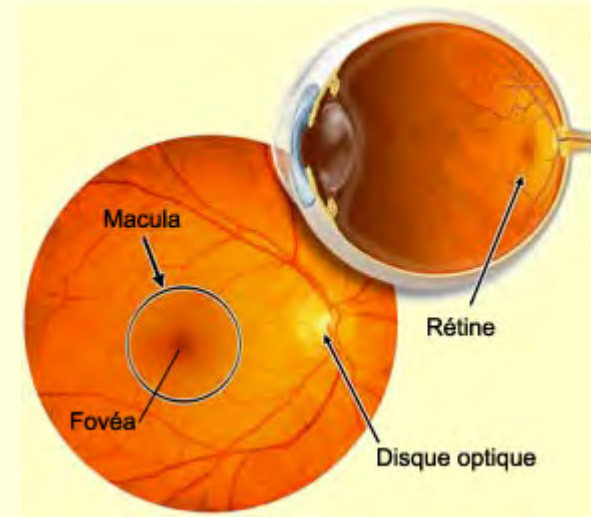


Exemple : l'intégrateur neuronal qui convertit les "eye-velocity inputs to eye-position outputs, and thus enables the oculomotor system to move the eyes to the right position".



# Background

- ▶ Foveal centration of an object of regard is necessary to obtain the highest level of visual acuity
- ▶ Three main control mechanisms maintain steady gaze—
  - Fixation
  - The vestibulo-ocular reflex
  - The neural integrator

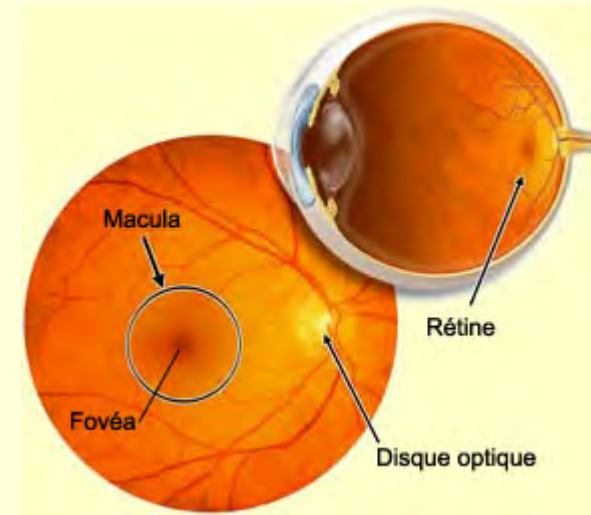


**Namrata Gupta**

<http://www.slideshare.net/namratagupta96780/nystagmus-namrata>

# Background

- ▶ Foveal centration of an object of regard is necessary to obtain the highest level of visual acuity
- ▶ Three main control mechanisms maintain steady gaze—
  - Fixation
  - The vestibulo-ocular reflex
  - The neural integrator



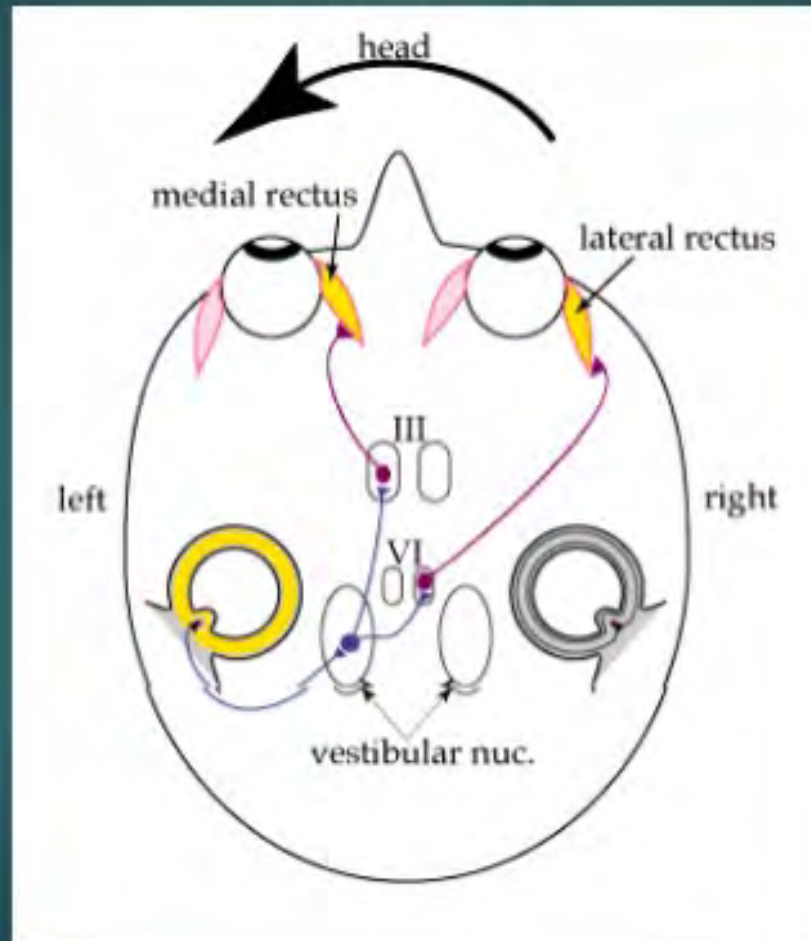
# Fixation

- ▶ Involves the visual system's ability to detect drift of a foveating image
- ▶ Signal an appropriate corrective eye movement to refoveate the image of regard

**Namrata Gupta**

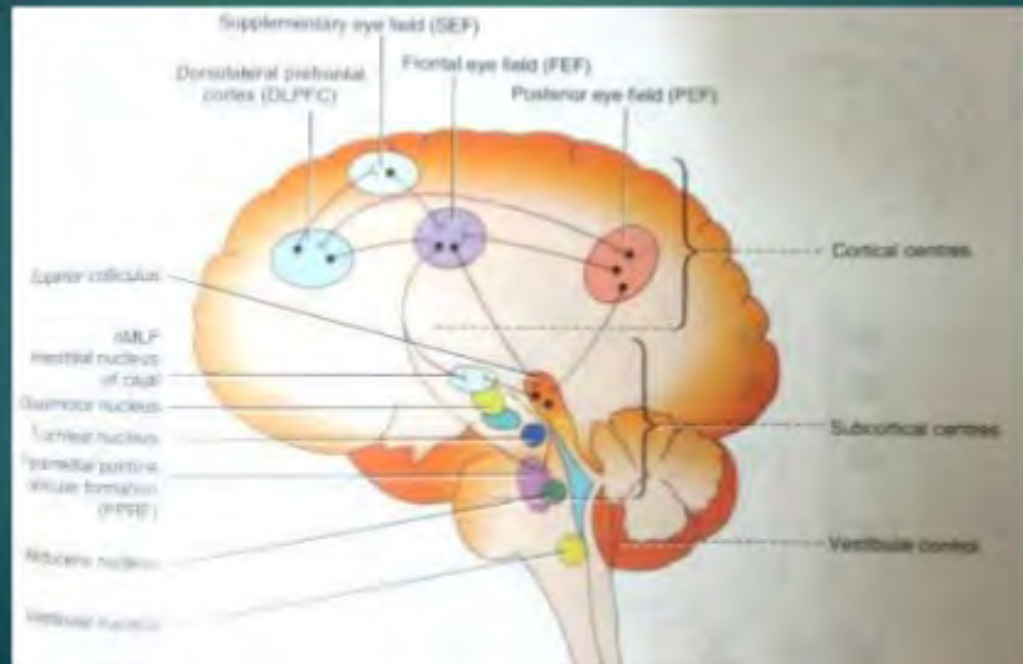
<http://www.slideshare.net/namratagupta96780/nystagmus-namrata>

# Vestibulo-ocular reflex



# Neural integrator

- ▶ A gaze-holding network : Complex integration between cortical centers, cerebellum, ascending vestibular pathways and ocular motor nuclei



**Namrata Gupta**

<http://www.slideshare.net/namratagupta96780/nystagmus-namrata>



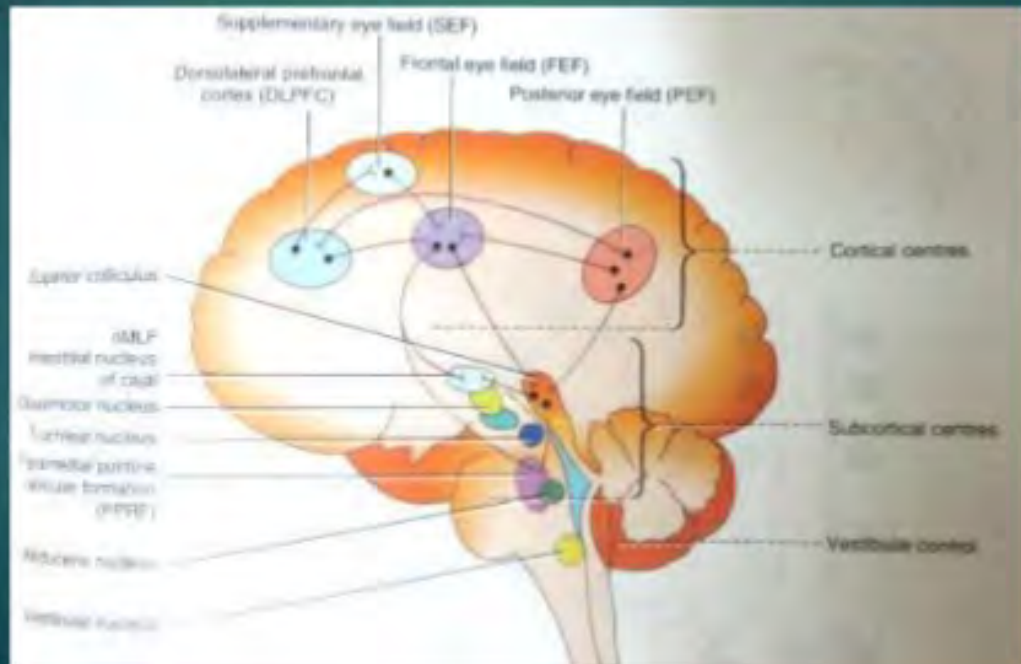
Plusieurs modèles computationnels ont été proposés pour expliquer le fonctionnement de ce réseau.

Dans tous les cas, on assume que l'intégrateur lui-même **traite de l'information** au sujet de « eye velocities and eye positions »

et qu'il produit les codes relatifs à ces positions en **“computant”** à partir des “eye-velocity encoded inputs.”

# Neural integrator

- ▶ A gaze-holding network : Complex integration between cortical centers, cerebellum, ascending vestibular pathways and ocular motor nuclei



**Namrata Gupta**

<http://www.slideshare.net/namratagupta96780/nystagmus-namrata>

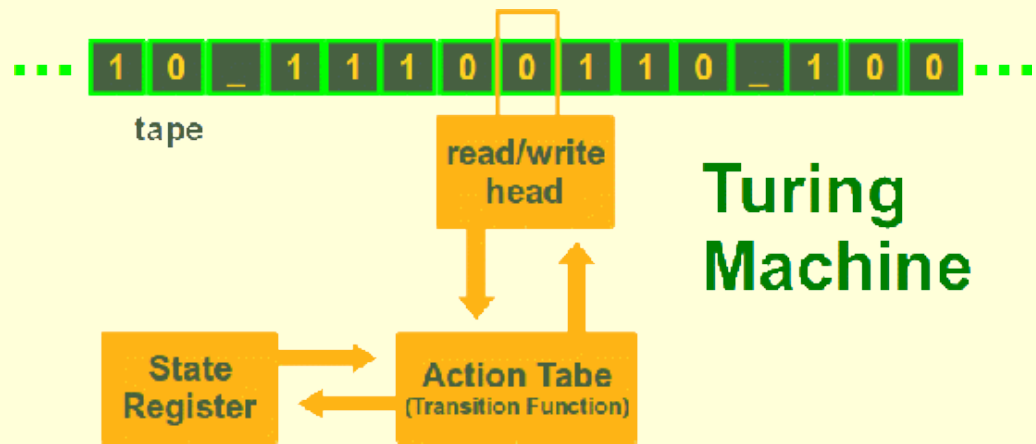
**Est-ce que cette supposition est correcte ?**, demandent ensuite les auteurs.

Cela dépend, écrivent-ils, non seulement de ce que le système nerveux fait mais aussi de ce que l'on entend par '**computation**' et '**information processing**' (traitement de l'information).

Et cela nous ramène aux fondements des neurosciences cognitives...

**Pour ce qui est de la computation**, il existe une théorie mathématique précise et puissante qui définit quelles fonctions d'un domaine dénombrable, comme les nombres naturels ou des suites de lettres d'un alphabet fini, peuvent être calculées en suivant un algorithme.

La même théorie montre comment **construire des machines** qui peuvent calculer n'importe quelle fonction qui est calculable par des algorithme, i.e. des ordinateurs universels. Nos ordinateurs digitaux ordinaires sont universels dans ce sens à moins qu'ils ne manquent de mémoire...



Mais cette **théorie mathématique de la computation** ne nous dit pas si, ni comment, le système nerveux performe ces calculs, et dans quel sens.

Cette théorie n'a jamais été conçue en ce sens et n'est pas une théorie de la computation physique, i.e. de systèmes physiques comme **le cerveau**.

Par conséquent, il pourrait bien y avoir des systèmes physiques qui sont capables de calculer des fonctions **qui ne sont pas calculables par une machine de Turing**.

De plus, on considère qu'il existe de nombreux systèmes physique dont la performance est décrite par une fonction calculable même si on ne dit pas habituellement que le système calcule cette fonction.

**Exemple** : une **roche** qui est devant nous et qui ne bouge pas. Elle ne calcule pas la fonction d'identité qui décrit son comportement (on l'absence de...) !

Quant à l'**information**, il y a aussi une théorie mathématique précise et puissante qui définit l'information comme la réduction de l'incertitude au sujet de l'état d'un système.

Cette même théorie peut être utilisée pour quantifier la quantité d'information qui peut être transmise dans un canal de communication.

Il s'agit de la **théorie de l'information** proposée en 1948 par **Claude Shannon**.

**Shannon** developed information entropy as a measure for the uncertainty in a message while essentially inventing the field of information theory.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Claude\\_Shannon#Information\\_Theory](https://en.wikipedia.org/wiki/Claude_Shannon#Information_Theory)

Entropy quantifies the **amount of uncertainty** involved in the value of a random variable or the outcome of a random process.

For example, identifying the outcome of a fair coin flip (with two equally likely outcomes) provides **less information** (lower entropy) than specifying the outcome from a roll of a die (with six equally likely outcomes)

[https://en.wikipedia.org/wiki/Information\\_theory](https://en.wikipedia.org/wiki/Information_theory)



Mais encore une fois, cette théorie mathématique de l'information ne nous dit pas si, ni comment, le cerveau traite l'information, et dans quel sens.

Les auteurs en concluent qu'il faut donc d'autres travaux pour établir **les fondements des neurosciences computationnelles**.

Et ils en profitent pour rappeler que les discussions sur les fondements de cette discipline sont importantes parce qu'elles **articulent** :

le spectre explicatif des descriptions computationnelles,

la relation entre le niveau computationnel et d'autres niveaux de description (que l'on va présenter dans la section 'Levels of organization and levels of analysis')

et les positions métaphysiques impliquées par les termes "information" et "computation".

## Alors, qu'est-ce que l'information ?

Il n'y a pas de doute que le système nerveux contient des **variables internes qui sont corrélées de façon fiable avec d'autres variables**, à la fois internes et externes.

Par exemple, des trains de potentiels d'action sont corrélés de façon fiables avec d'autres trains de potentiels d'action d'autres neurones et avec des aspects de l'environnement comme la lumière, le son, la pression, etc.

Cela est suffisant pour affirmer que le système nerveux est porteur ou traite ("carry") de l'information selon deux sens :

1) **Dans le sens de Shannon** : certaines de ses variables réduisent l'incertitude par rapport à d'autres variables en considérant toujours un processus dans son ensemble (et incluant tous les messages alternatifs qui auraient pu être choisis à cet instant (et la probabilité que chacun d'être sélectionné)).

**Exemple** : certains trains de potentiels d'action sont corrélés de façon fiable avec le mouvement des yeux.

2) **Dans le sens d'information sémantique** : ce que signifie un signal particulier.

Pour saisir la sémantique d'un signal, il n'est pas suffisant de connaître quels sont les autres signaux qui auraient pu être sélectionnés à la place et selon quelles probabilités. **On doit aussi savoir pour quoi (en 2 mots...) un signal "stand for"**.  
(code ? Représente ??)

Deux messages équiprobables peuvent transporter la même quantité d'information au sens de Shannon, mais ils peuvent vouloir dire deux choses complètement différentes.

Donc **l'information sémantique** réduit l'incertitude au sujet d'un état spécifique d'une question donnée.

Le système nerveux transporte de l'information sémantique dans le sens où des **états spécifiques de certaines** de leurs variables rendent fort possible que d'autres (avec lesquelles elles sont corrélées) **sont dans certains états spécifiques.**

**Exemple** : un certain train de potentiel d'action dans l'intégrateur oculomoteur rend fort probable qu'un mouvement oculaire va se produire.

Pour les auteurs, certaines variables ou états neuronaux sont porteurs d'information dans un **troisième sens** : celui où ces variables ou états neuronaux représentent certaines caractéristiques de l'environnement.

De telles **représentations** sont ainsi plus que de la simple information sémantique (qui elle-même est plus que de l'information au sens de Shannon)

dans le sens où elles peuvent être correctes ou incorrectes.

(alors que l'information sémantique, en elle-même, n'est ni correcte ou incorrecte; un signal peut augmenter la probabilité d'occurrence d'un autre signal ou pas, sans que cela soit correct ou pas...)

**Exemple** : Si l'on assume qu'il y a des événements neuronaux qui se produisent dans l'aire de Wernicke de chaque locuteur lorsqu'il entend un énoncé, certains événements neuronaux vont correspondre à des énoncés vrais comme "**La lune est un satellite de la Terre**" (qui représentent réellement un état du monde);

alors que d'autres événements neuronaux vont correspondre à des énoncés faux comme "**Les martiens ont envahi la Terre**". Dans ce cas, les événements neuronaux représentent faussement un état du monde.



## Qu'est-ce que la “computation physique” ?

Plusieurs philosophes ont essayé d'expliquer ce qui est nécessaire à un **système physique** pour pouvoir faire des computations en utilisant des notions tirées de la logique, du calcul ou de la théorie des automates.

Cela les a amené à décire ces computations comme l'exécution de programmes, comme des opérations syntaxiques, des système formels automatiques ou encore des implémentations sur des automates.

Ces notions pourraient s'appliquer à des **ordinateurs digitaux**.

Mais, comme plusieurs l'ont également fait remarqué, **le cerveau est très différents de nos ordinateurs digitaux**.

Dans le système nerveux, **la pertinence fonctionnelle d'un signal neuronal dépend d'aspects non digitaux** du signal comme le taux de décharge des potentiels d'action et leur synchronisation.

Par conséquent, il est important de rappeler qu'un signal neuronal typique **n'est pas une suite de “0” et de “1”**, et donc que la computation neuronale n'est pas, dans le sens général, une computation digitale.

Deux propositions récentes au sujet de **la computation physique dans le cerveau** reflètent les opinions (plutôt opposées) des auteurs de l'article.

1) La “modeling view” of computation :

La computation physique est une forme spéciale de représentation.

C'est un **modèle dynamique** dans le sens où il représente un domaine cible d'une façon qui préserve sa structure d'ordre supérieur.

Ce modèle est donc plus fort que la vision sémantique qui identifie simplement la computation au traitement de l'information.

**Exemple** : l'intégrateur oculomoteur préserve la relation d'intégration entre la vitesse et les positions des yeux (représentés).

Et ce qu'affirment les tenants de la “modeling view” est que les neurosciences computationnelles invoquent souvent cette notion de représentation basée sur l'isomorphisme.

Les systèmes de représentation dit ancrés sont qui sont **modaux** :

les catégories conceptuelles y ont une structure similaire à l'objet perçu.

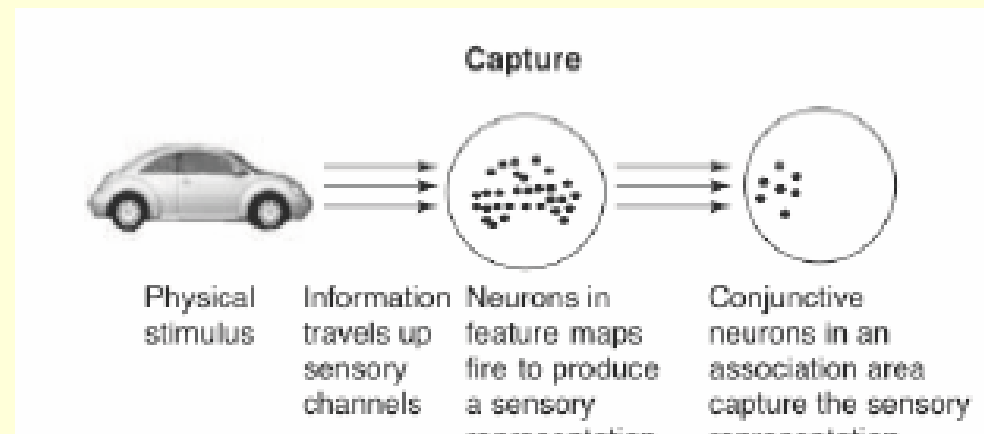
**Séance 10** (16 novembre) : Comment l'environnement entre dans notre cerveau : cognition ancrée et représentation modale

- Représentations amodales et modales; évidences en faveur des secondes
- « Online », « offline » et Imagerie mentale
- **Le « Perceptual Symbol System » (PSS)**
- Le PSS en quête de mécanisme : une solution du côté des pointeurs sémantiques ?

## Modèle du « **Perceptual Symbol System** » (PSS)

(Lawrence Barsalou (1999))

Lorsque nous sommes confrontés à un objet, celui-ci activerait toutes les aires sensorielles relatives à ce stimulus (face à une voiture, vont être activées les aires traitant la couleur, la forme, le bruit, etc.).

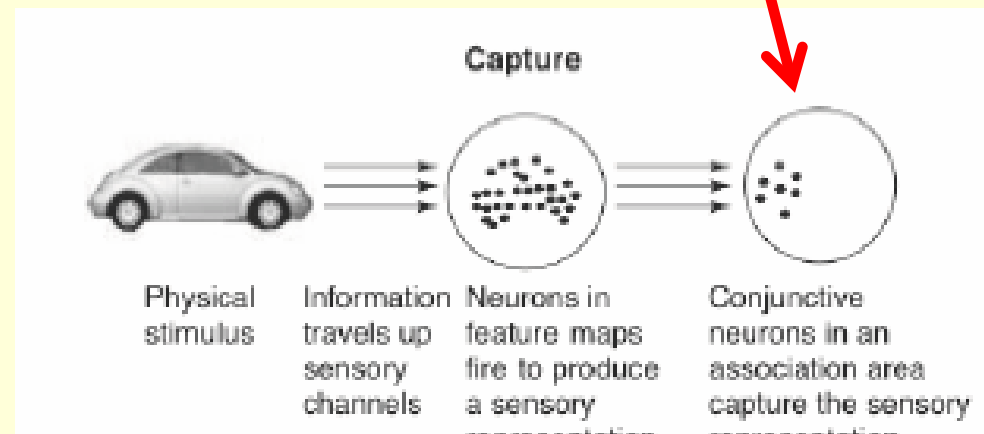


Il va ensuite y avoir des activations des aires motrices, émotionnelles et associatives qui vont produire des pattern d'activations particuliers.

## Modèle du « **Perceptual Symbol System** » (PSS)

(Lawrence Barsalou (1999))

Lorsque nous sommes confrontés à un objet, celui-ci activerait toutes les aires sensorielles relatives à ce stimulus (face à une voiture, vont être activées les aires traitant la couleur, la forme, le bruit, etc.).





Selon cette “modeling view”, la computation n’a rien à voir avec le mécanisme par lequel le système “compute”.

Le mécanisme **pourrait** être un processus digital, mais il pourrait **aussi** être un système dynamique opérant sur des variables continues.

Mais essentiellement, ce mécanisme est computationnel parce **qu’il modèle des structures d’ordre supérieure** dans le domaine cible représenté de manière à **préserver** cette structure.

Cela ne veut évidemment pas dire que les neurosciences computationnelle ne devraient pas essayer de caractériser les mécanismes de computation sous-jacent...

## Qu'est-ce que la "computation physique" ? [suite]

2) La "mechanistic view" of computation :

Selon cette conception, la **computation** et le **traitement de l'information / représentation** sont des notions distinctes.

La **computation** est ici vue comme une catégorie particulière des processus mécanistes;

Cela implique le traitement de variables pour obtenir certaines relations entre les inputs, les états internes et les outputs indépendamment de la manière dont les variables sont physiquement implémentées.

Et c'est ainsi peu importe si les variables sont porteuses d'information au sujet de l'environnement ou pas.

**Exemple** : l'intégrateur oculomoteur **fait des computations** non pas parce qu'il traite de l'information ou construit des modèles (bien qu'il puisse en construire)

mais plutôt parce qu'il **manipule certaines variables internes** pour obtenir **certaines relations fonctionnelles entre les inputs et les outputs**

où les inputs et les outputs sont caractérisés en termes de différences **entre différentes portions du signal** (exemple : la fréquence des potentiels d'action)

et **pas en termes des propriétés physiques du signal** (comme les ions calcium ou potassium qui entrent et sortent du neurone).

Malgré certaines **différences conceptuelles** entre différents auteurs, il y a un consensus à l'effet que ;

le système nerveux traite de l'information en performant des computations

et les **computations** doivent être caractérisées en étant abstraites de certains aspects du système physique

- du substrat physique pour la “mechanistic view”;
- des mécanismes eux-mêmes pour la “modeling view”



## Quel type de computation ?

La réponse traditionnelle depuis les années 1960 était que le système nerveux effectue des computation digitales comme les ordinateurs. **!!!**

Certains auteurs sont même allés jusqu'à affirmer que les systèmes nerveux devaient être organisé fonctionnellement comme les ordinateurs, i.e. avec un processeur central et une mémoire "read-write" qui emmagasine des séquences de symboles. **!!! !!!**

Mais aujourd'hui, pratiquement tous les neuroscientifiques **ont délaissé cette conception des computations neuronales comme des computations digitales.**

Ils le font parfois pour de **mauvaises raisons**, et quelques fois, selon les auteurs, pour de **bonnes**.

### **Mauvaises raisons :**

Le problème n'est pas que le système nerveux est **massivement parallèle** alors que les ordinateurs digitaux sont **sériels**.

C'est un argument faible qui découle d'une confusion au sujet des niveaux d'organisation.

Car les ordinateurs sont **sériels** au niveau du ou des processeurs dans un ordinateur, mais chaque processeur est composé de centaines de millions de petites portes logiques qui fonctionnent en **parallèle**.

De plus, les ordinateurs digitaux peuvent maintenant contenir **plusieurs processeurs qui travaillent en parallèle**.

**Il est vrai que le système nerveux performe d'innombrables computations en parallèle** de façon différentes des ordinateurs (et que l'on ne comprend pas encore complètement), mais les opérations en parallèle ne leur sont pas exclusives.

## Autre auvaise raison :

La supposée **inséparabilité** du processeur et de la mémoire dans le système nerveux.

Car s'il est vrai que plusieurs réseaux neuronaux remplissent **à la fois des fonctions de mémoire et de traitement de l'information**

il semblerait qu'au moins dans certains cas le système nerveux puisse effectuer ces opérations dans des sous-systèmes distincts.

Donc pas un argument très fort non plus...

**Le BLOGUE** du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Mardi, 24 mai 2016

**La métaphore cerveau / ordinateur : « petite » controverse récente...**

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2016/05/24/ceci-un-ordinateur-nest-pas-un-cerveau/>

## De meilleures raisons :

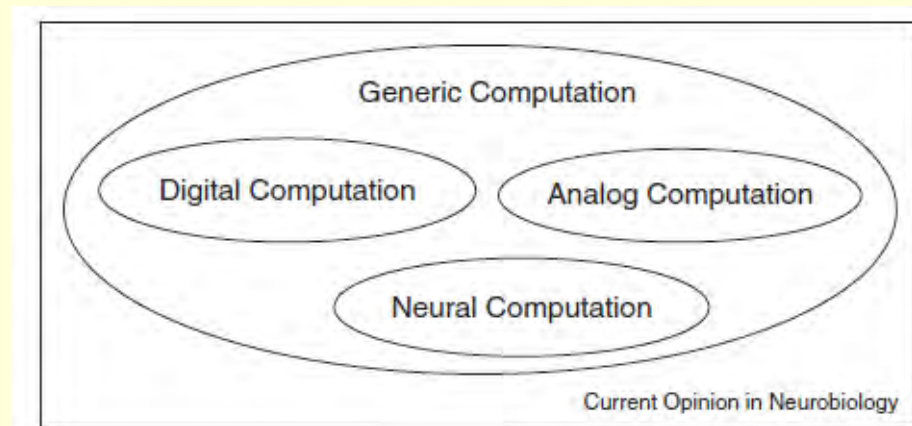
Les “véhicules computationnels” primaires du système nerveux, **les trains de potentiels d'action**, sont irrémédiablement graduels dans leur propriétés fonctionnelles.

Autrement dit, la pertinence fonctionnelle du signal neuronal dépend d'aspects non digitaux du signal comme le taux de **décharge des potentiels d'action** et la **synchronisation de l'activité neuronale**.

Par conséquent, un signal neuronal typique n'est **pas une suite de “0” ou de “1”** sous quelque forme que ce soit et n'est donc pas une computation digitale.

**Cela ne veut pas dire que la computation neuronale est de type analogique**, i.e. qui utilise un signal continu.

Le signal nerveux est fait d'unités fonctionnelles discontinues, les potentiels d'action, et donc les computations neuronales semblent être ni digitales, ni analogues, **mais bien un genre distinct de computation**. (Figure 1).



Some types of generic computation. Neural computation may sometimes be either digital or analog in character, but, in the general case, neural computation appears to be a distinct type of computation.



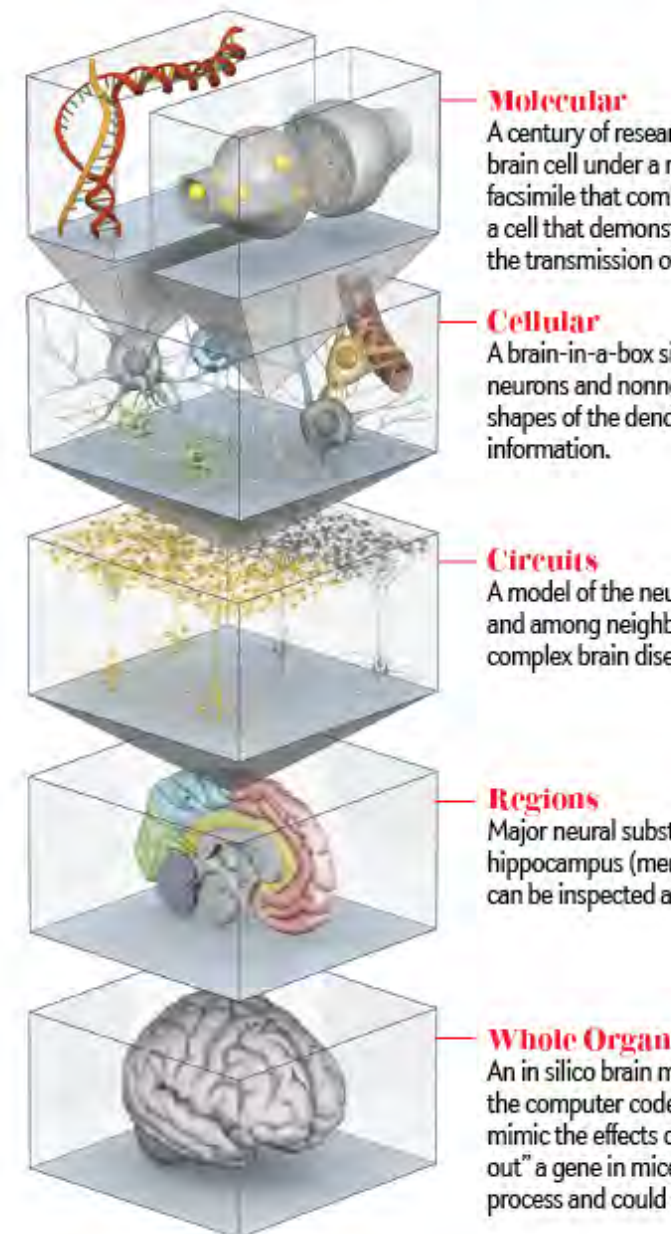
## Niveaux d'organisation et niveaux d'analyse

Le système nerveux, tout comme les systèmes artificiels de computation, ont **plusieurs niveaux d'organisation mécaniste.**

“They contain large systems like the brain and the cerebellum, which decompose into subsystems like the cortex and the brainstem, which decompose into areas and nuclei, which in turn decompose into maps, columns, networks, circuits, neurons, and subneuronal structures.”

Les neurosciences computationnelles étudient les systèmes nerveux à tous ces niveaux...

...en essayant de découvrir comment les propriétés exprimées par les composantes d'un système à un niveau donné, quand elles s'organisent convenablement en un système plus grand, donnent naissance aux propriétés exprimées par ce plus grand système.



Mais les neurosciences computationnelles impliquent aussi **différents niveaux d'analyse.**

**1)** Le niveau **fonctionnel**, i.e. **quelle fonction** accomplit un sous-système donné, et **pourquoi** ? (perception auditive, visuelle, contrôle moteur de la tête, du bras, etc.)

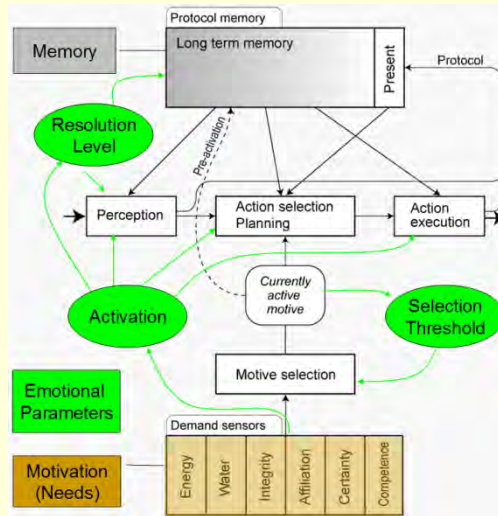
Ce que Marr a appelé une 'computational theory' d'un système (elle ne spécifie pas quelles représentations ou procédures sont utilisées pour "computer")

[mais le terme "computational" est mélangeant avec le niveau d'analyse suivant...]

**2)** Le niveau d'analyse **algorithmic** est cette théorie qui va tenter de spécifier quelles représentations ou procédures sont utilisées pour "computer".

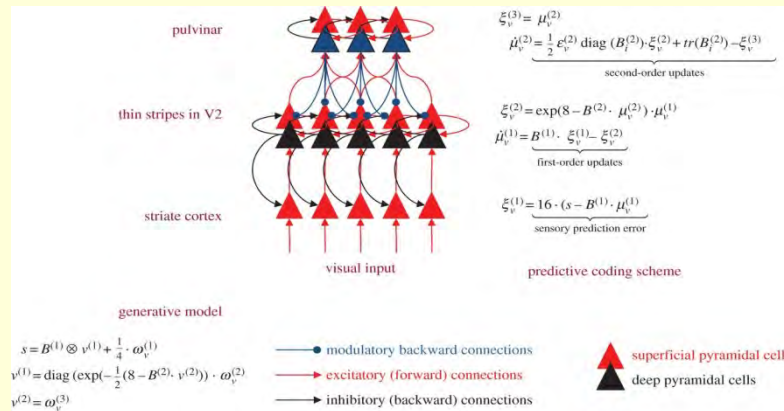
**3)** Le niveau de **l'implémentation** est la théorie qui tente de caractériser le mécanisme par lequel les représentations et algorithmes sont physiquement implémentés.

fonctionnel,

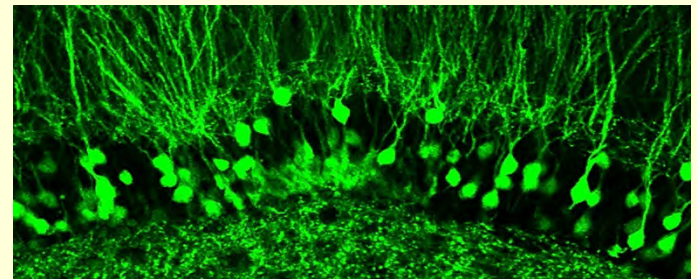


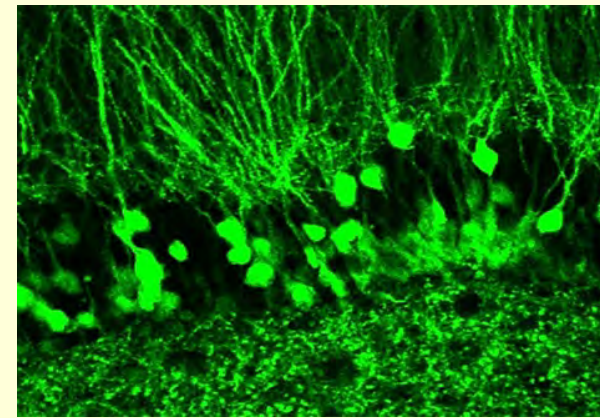
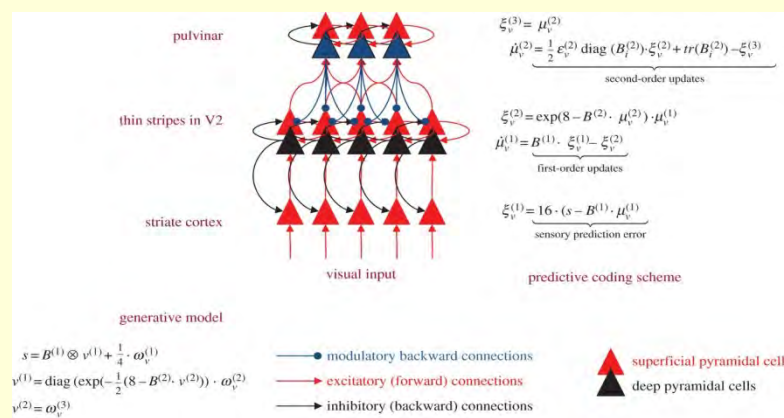
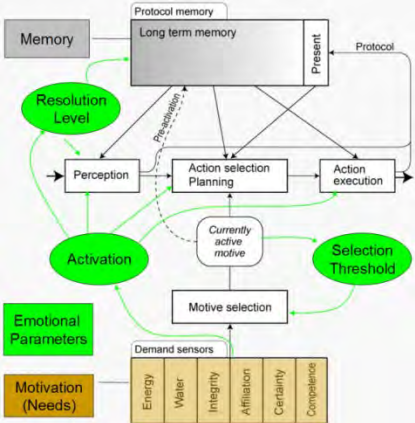
Il y a des débats sur comment ce niveau fonctionnel se relie aux deux autres.

computationnel  
(algorithmes,  
architecture  
cognitive...)



et implémentation  
(biologique, par exemple)





Certains auteurs pensent que l'analyse fonctionnelle **spécifie** la fonction mathématique de calcul.

“A variant of this view has been advertised by some proponents of Bayesian optimality analysis, who argue that their ‘focus is on computational-level theories, characterizing the functional capacities of human inference rather than specific psychological processes that implement those functions’ [50](p. 206).”

D'autres pensent que les propriétés du niveau fonctionnel **doivent servir à ancrer les fonctions “computées”** dans l'environnement de l'individu.

“(…the computational level explains why computing integration (…) is appropriate for eye movements; the reason being that integration **mirrors** the eye's velocity-position (integration) relation. )”



D'autres encore pensent que l'explication fonctionnelle peut être complètement mécaniste, le niveau fonctionnel et algorithmique étant des descriptions partielles ou des schémas généraux des mécanismes.

(...) If we go beyond a computational theory and search for a correct algorithmic theory (...), we need to know the different components of the mechanism, how they are connected, and what operations they perform. By the time we have enough details about the operations of the components of the mechanism to establish the correct algorithmic theory, we are well on our way to understanding how the algorithm is implemented.

## **Conclusion :**

Le “holy grail” des neurosciences est d’expliquer le “mind”, ou au moins ses aspects cognitifs.

**Traditionnellement**, beaucoup de psychologues et de philosophes ont soutenu que les neurosciences n’étaient concernées que par les mécanismes d’implémentation, alors que le “mind / cognition” était le propre de la psychologie.

**Mais la psychologie elle-même est de plus en plus tournée vers les sciences cognitives et computationnelles.**

Et les explications des psychologues sont de plus en plus des aspects partiels du genre **d’explication mécaniste multi-niveaux que poursuivent les neuroscientifiques.**