

Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

1^{er} bloc : Perspective historique sur les sciences cognitives et évolutive sur l'émergence des systèmes nerveux

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Après-midi : surtout **pratique**

3^e bloc : Le « cerveau-corps-environnement » : prise de décision, commotion cérébrale, stress et effet placebo

4^e bloc : Les fonctions supérieures : attention, inhibition, lecture, langage et inconscient, conscience

Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Intro : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Survol du développement cérébral

Mécanismes de communication et de plasticité neuronale
(anciens et nouveaux)

Parenthèse pratique : ce qui favorise l'apprentissage

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

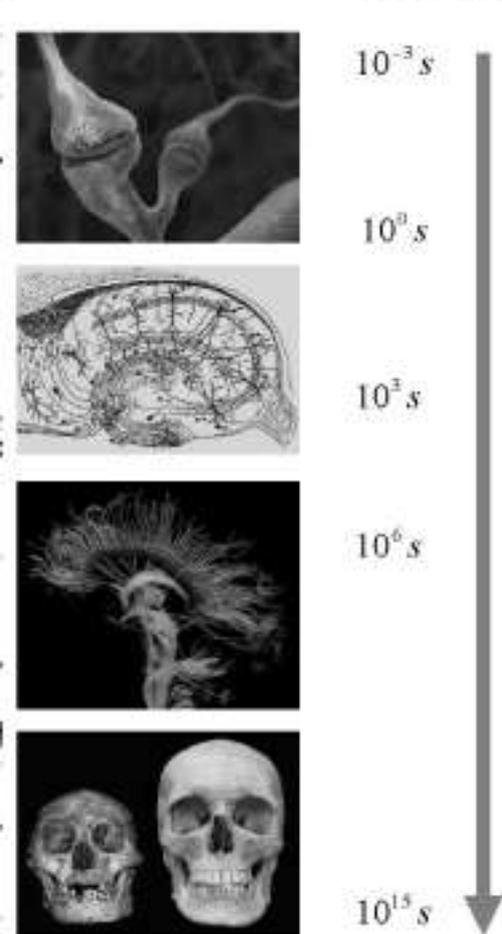
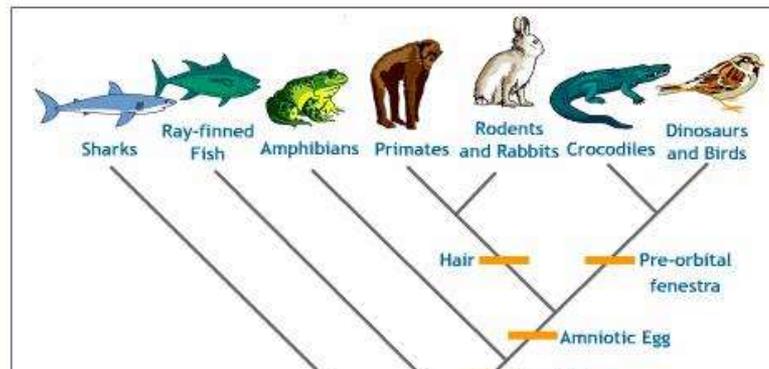
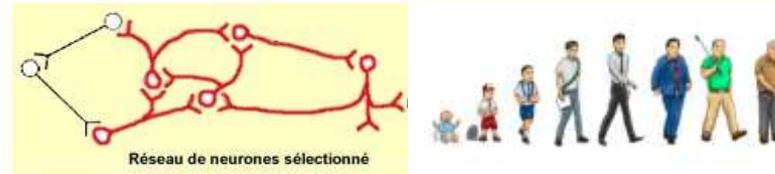
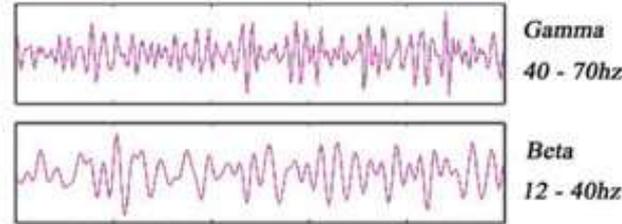
À différentes échelles de temps : que des processus dynamiques

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

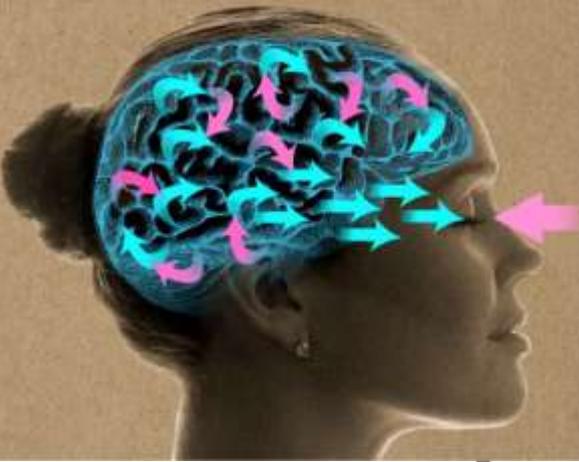
L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

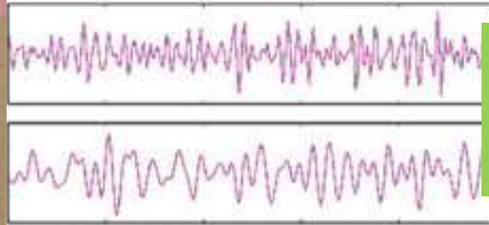


Pour l'approche prédictive :



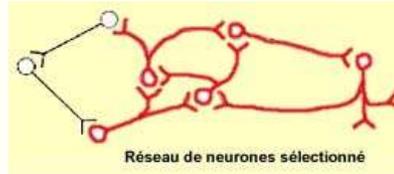
Perception et action

Passer d'un modèle à un autre parmi tous ceux à notre disposition



L'apprentissage

Modifier / améliorer les modèles existants



$10^{11} s$

$10^3 s$

$10^6 s$

Développement

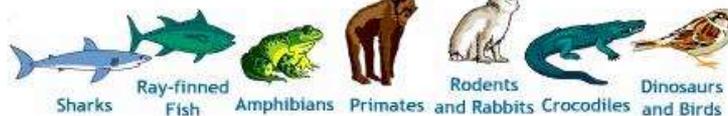
Optimiser épigénétiquement les modèles par l'élagage dépendant de l'activité nerveuse



$10^{15} s$

Évolution

Modifier la forme du corps considérée comme un « modèle » de son environnement



Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action :
des processus dynamiques à différentes échelles de temps

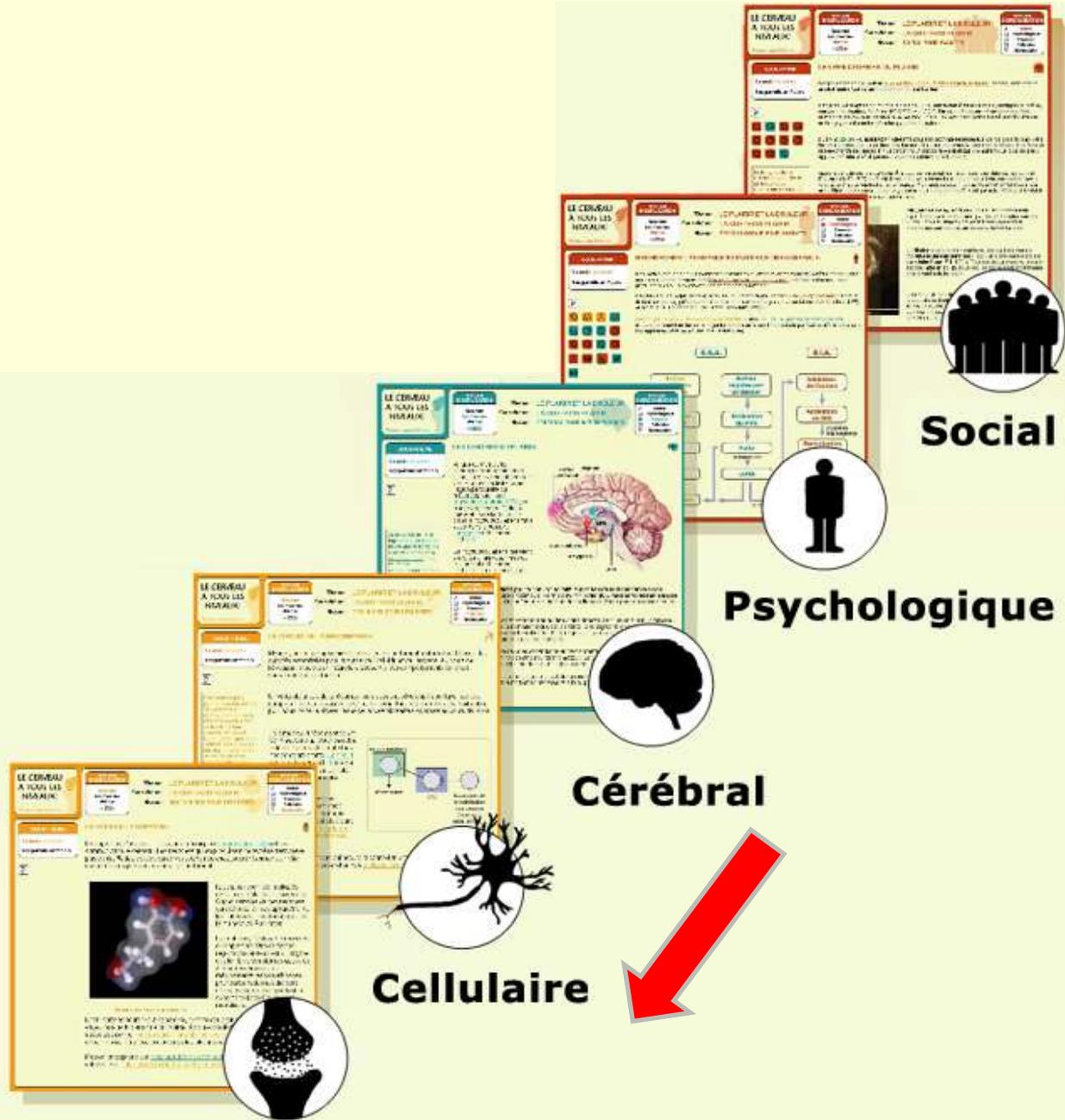
Intro : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Survol du développement cérébral

Mécanismes de communication et de plasticité neuronal
(anciens et nouveaux)

Parenthèse pratique : ce qui favorise l'apprentissage

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires



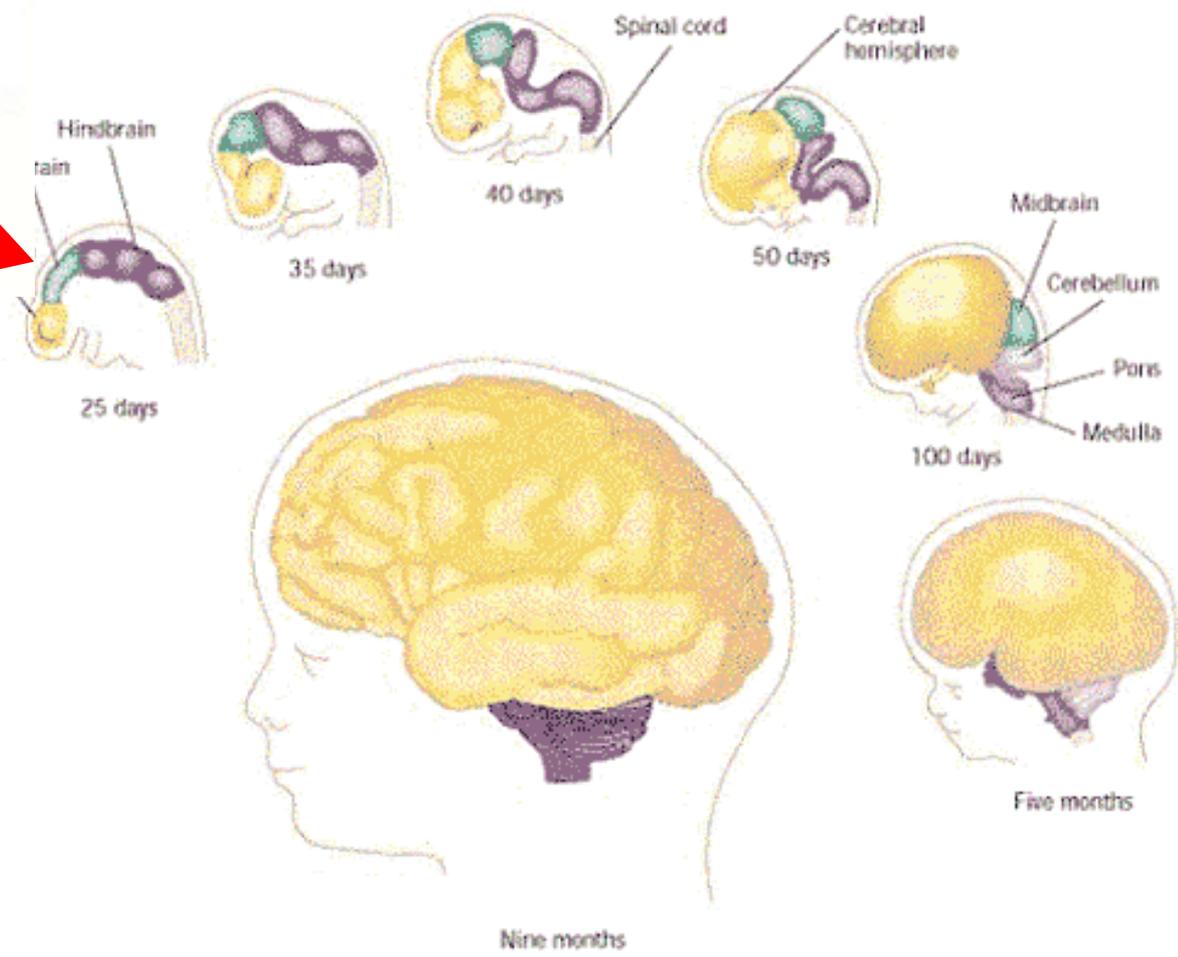
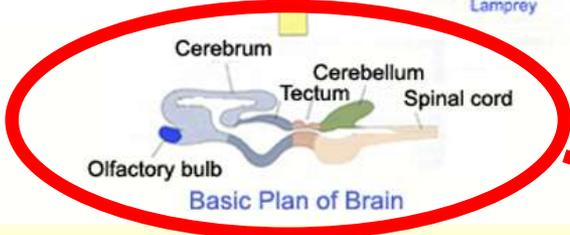
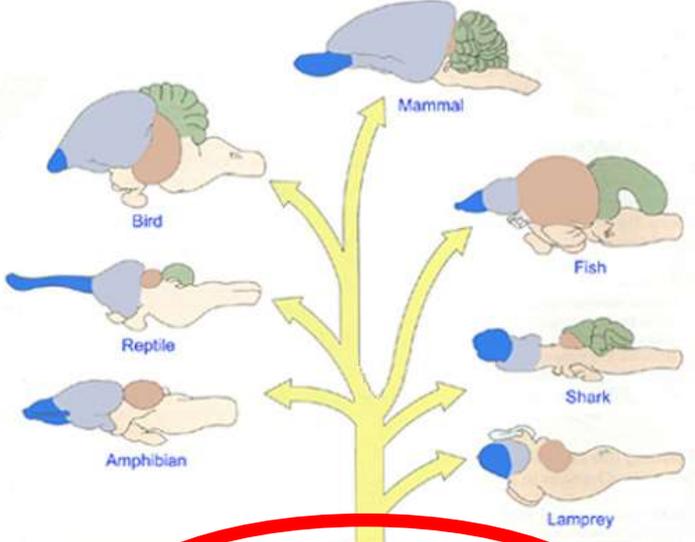
Social

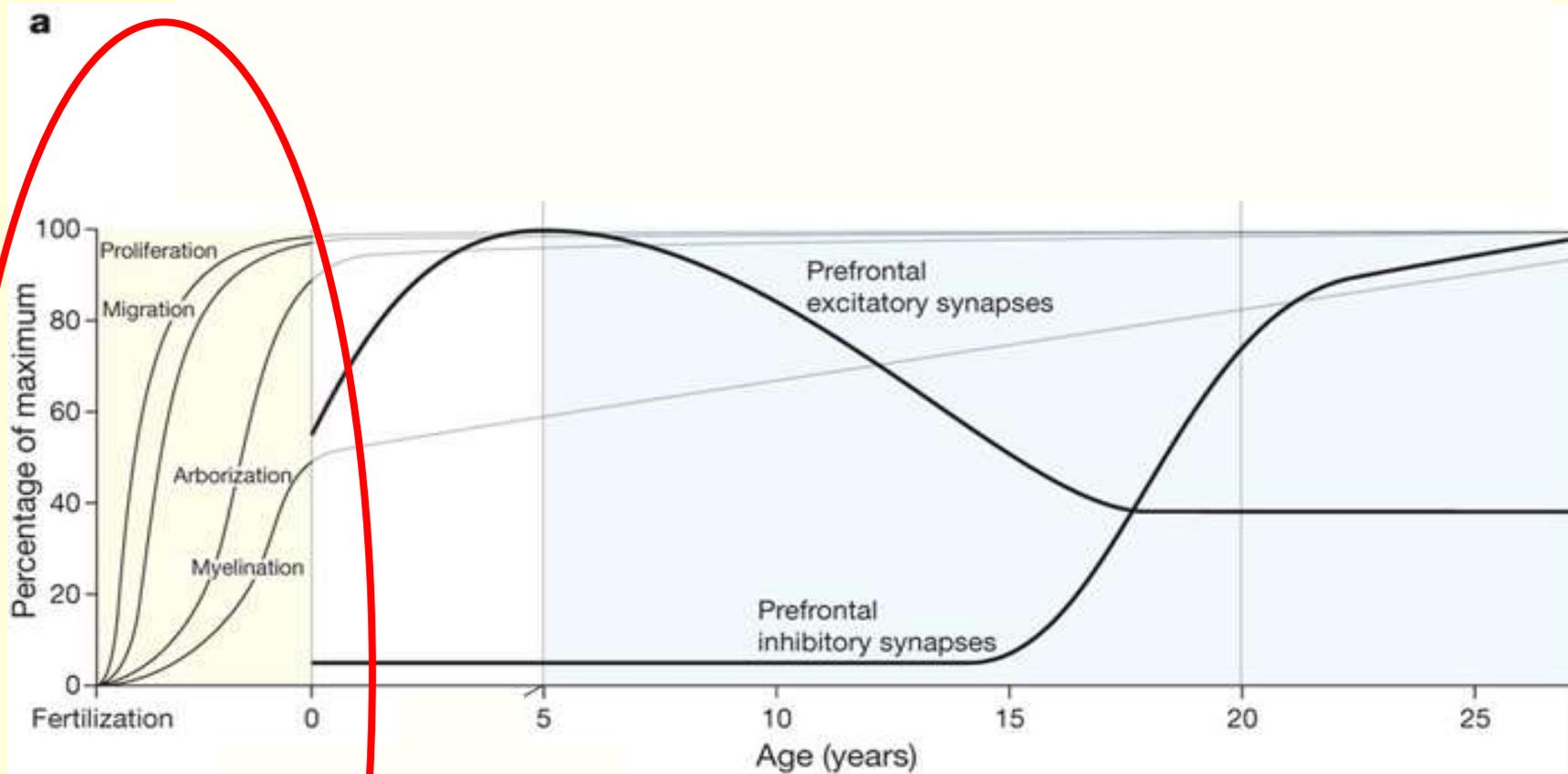
Psychologique

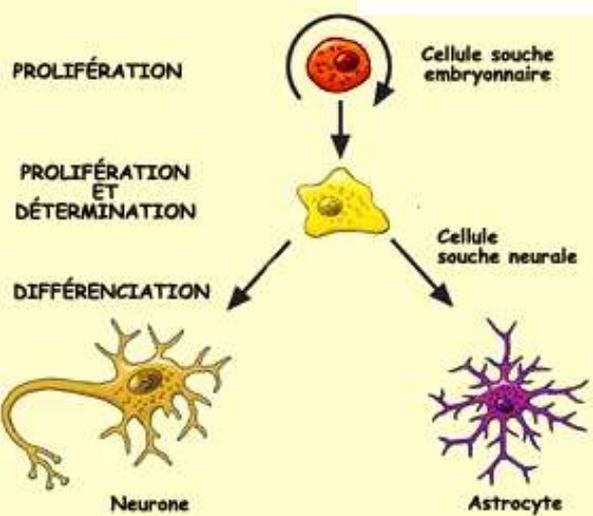
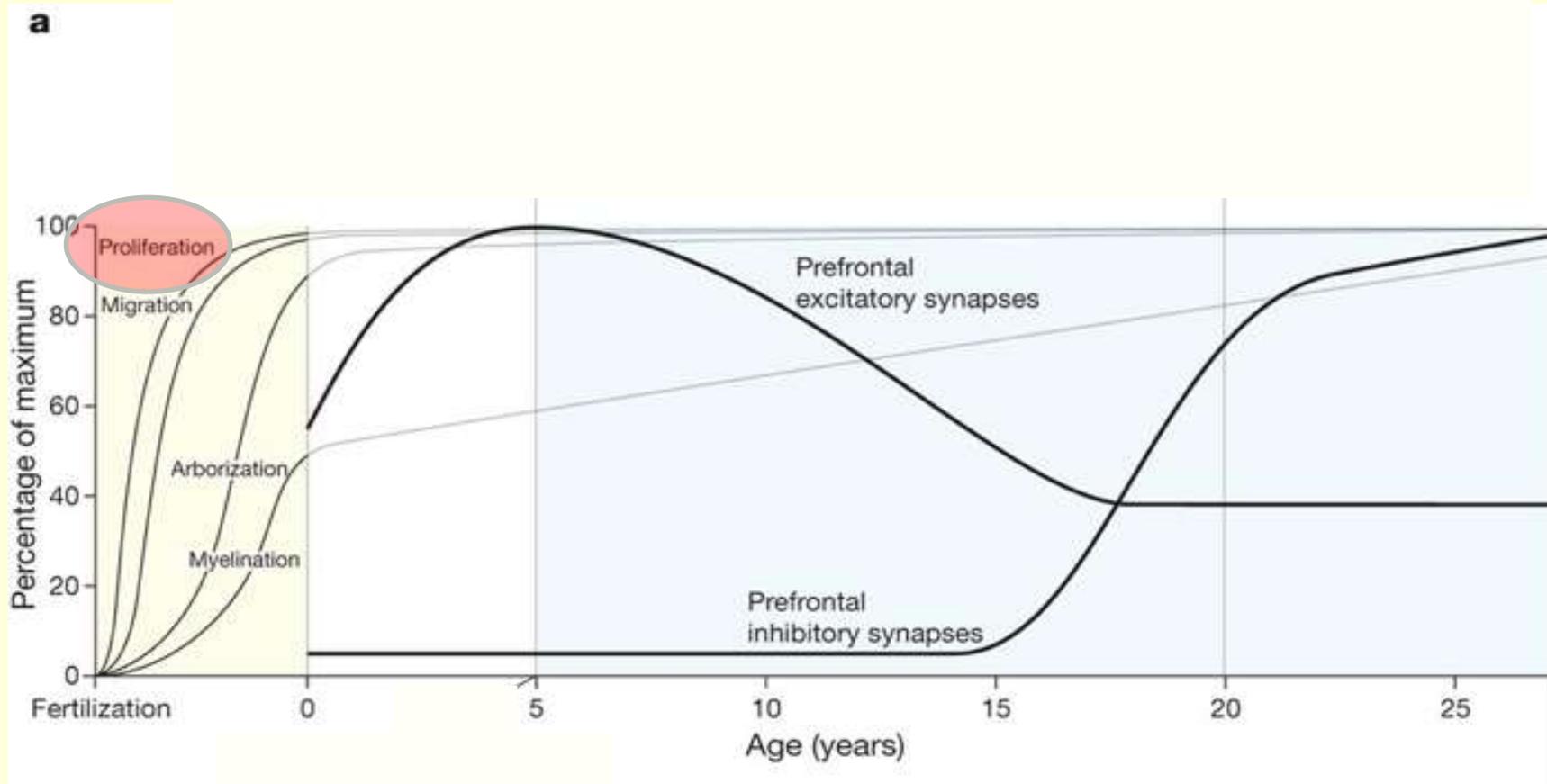
Cérébral

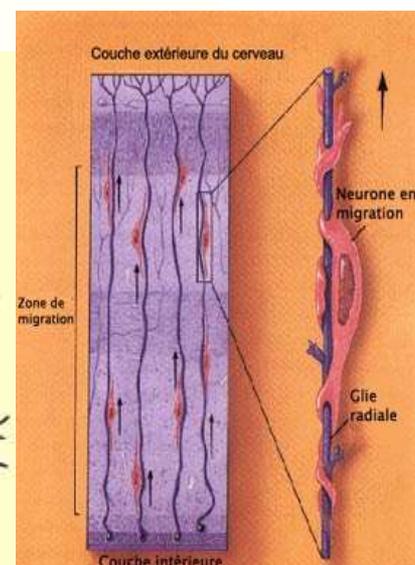
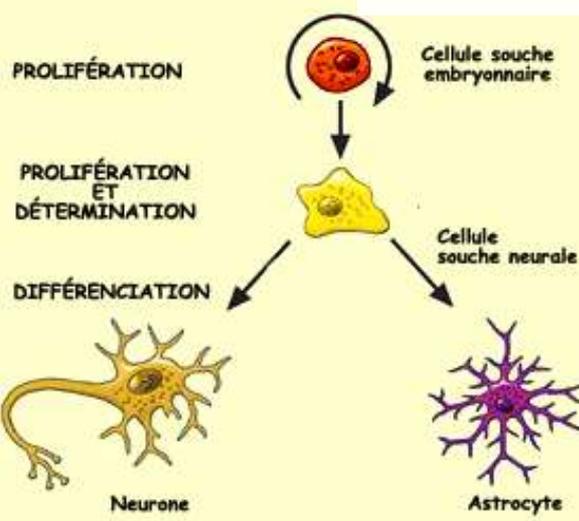
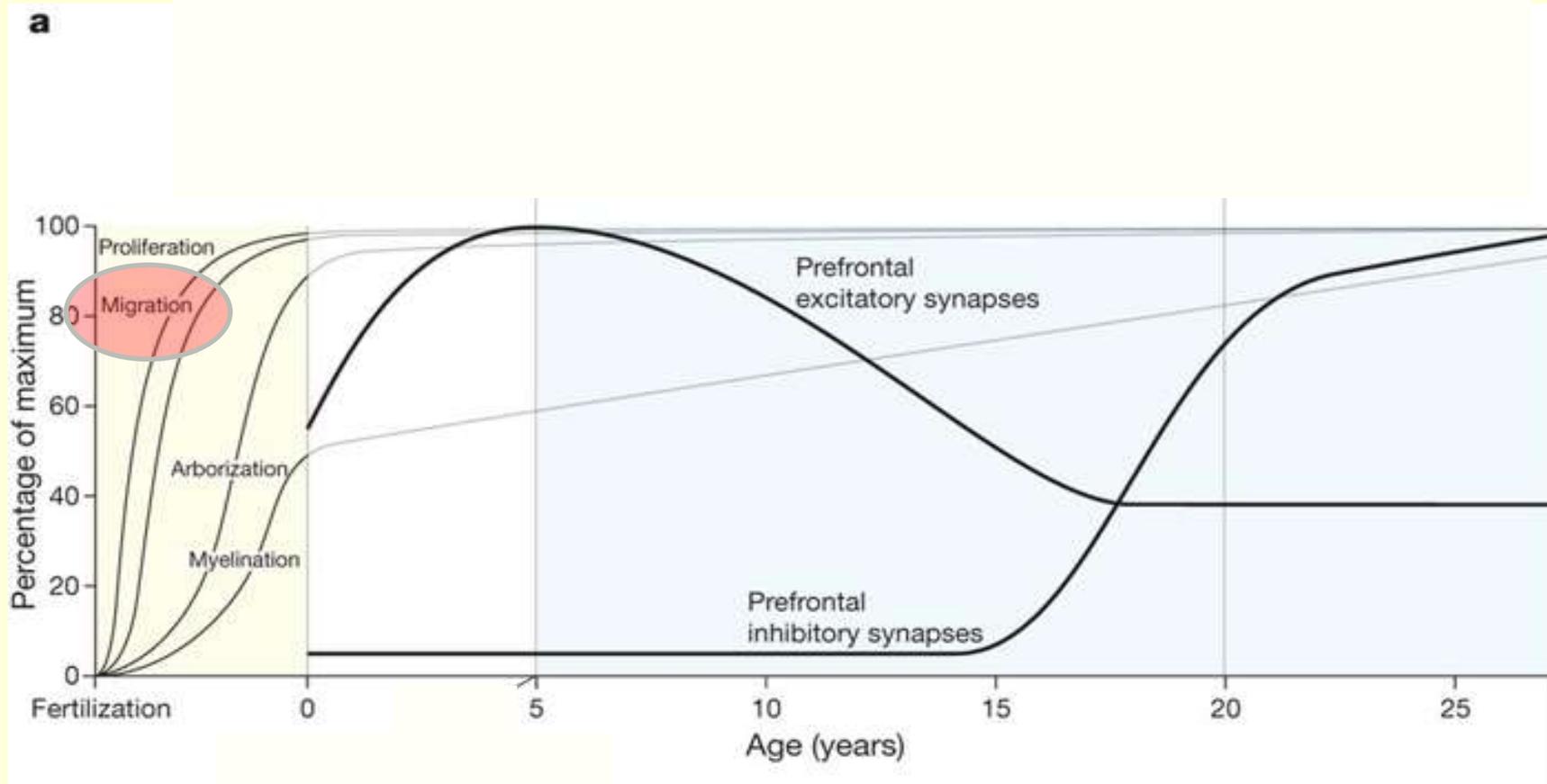
Cellulaire

Moléculaire

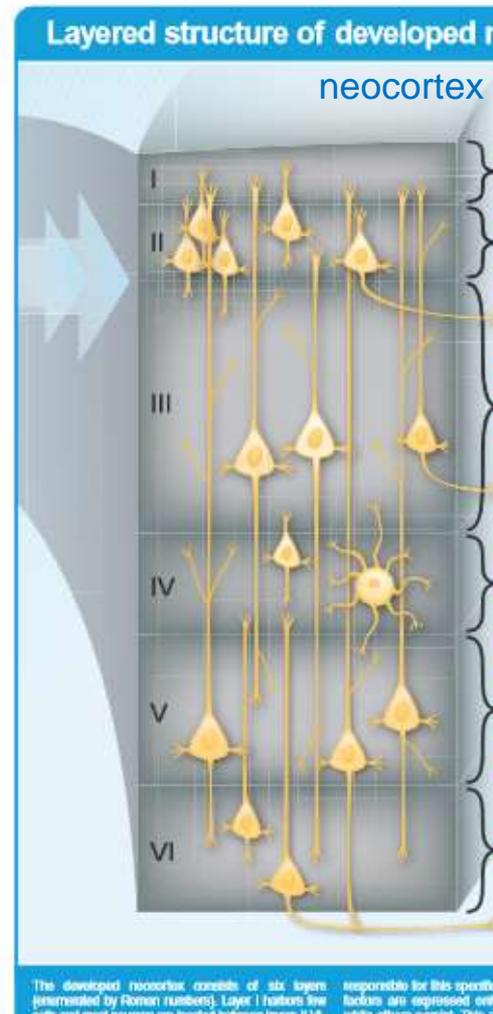
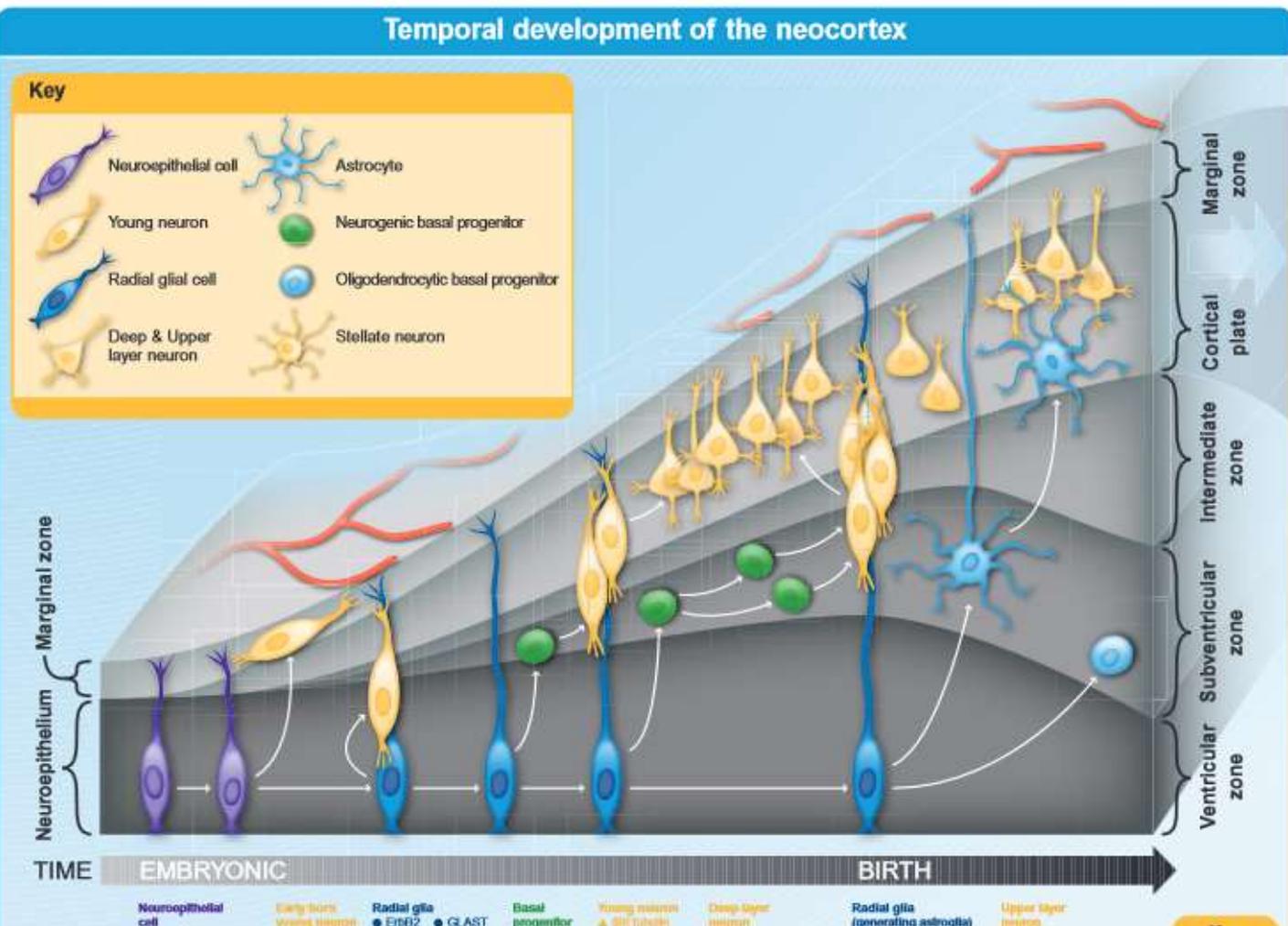




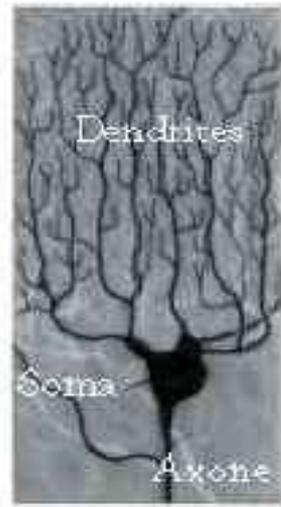
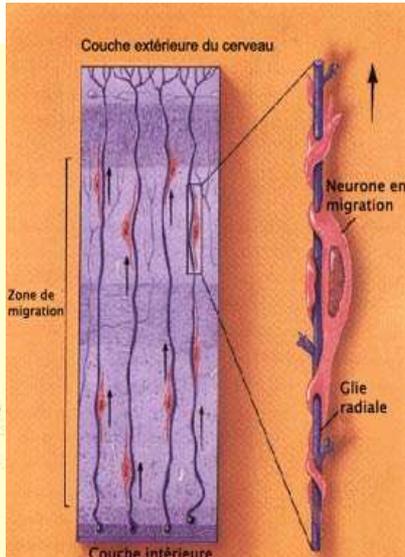
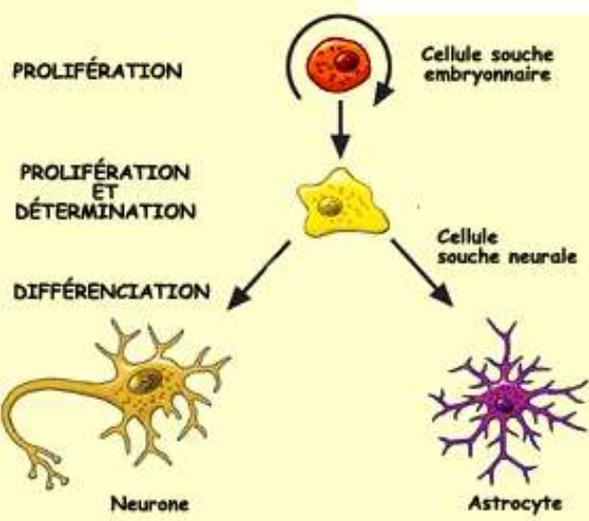
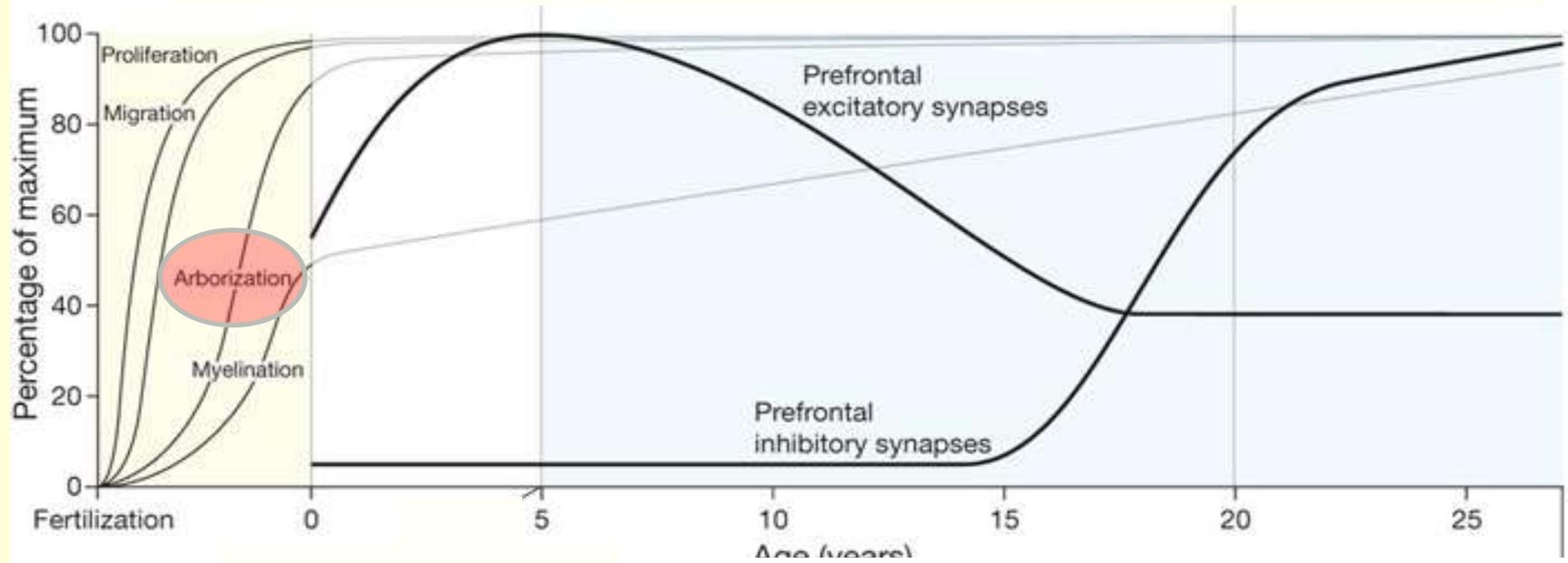




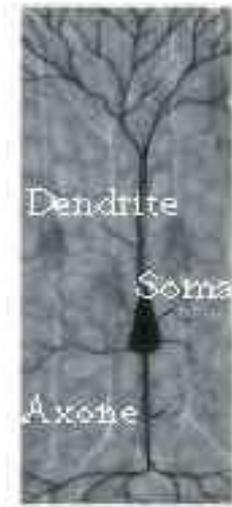
cela va globalement donner lieu à une véritable chorégraphie permettant par exemple ici aux **6 couches du cortex** de se structurer correctement.



a



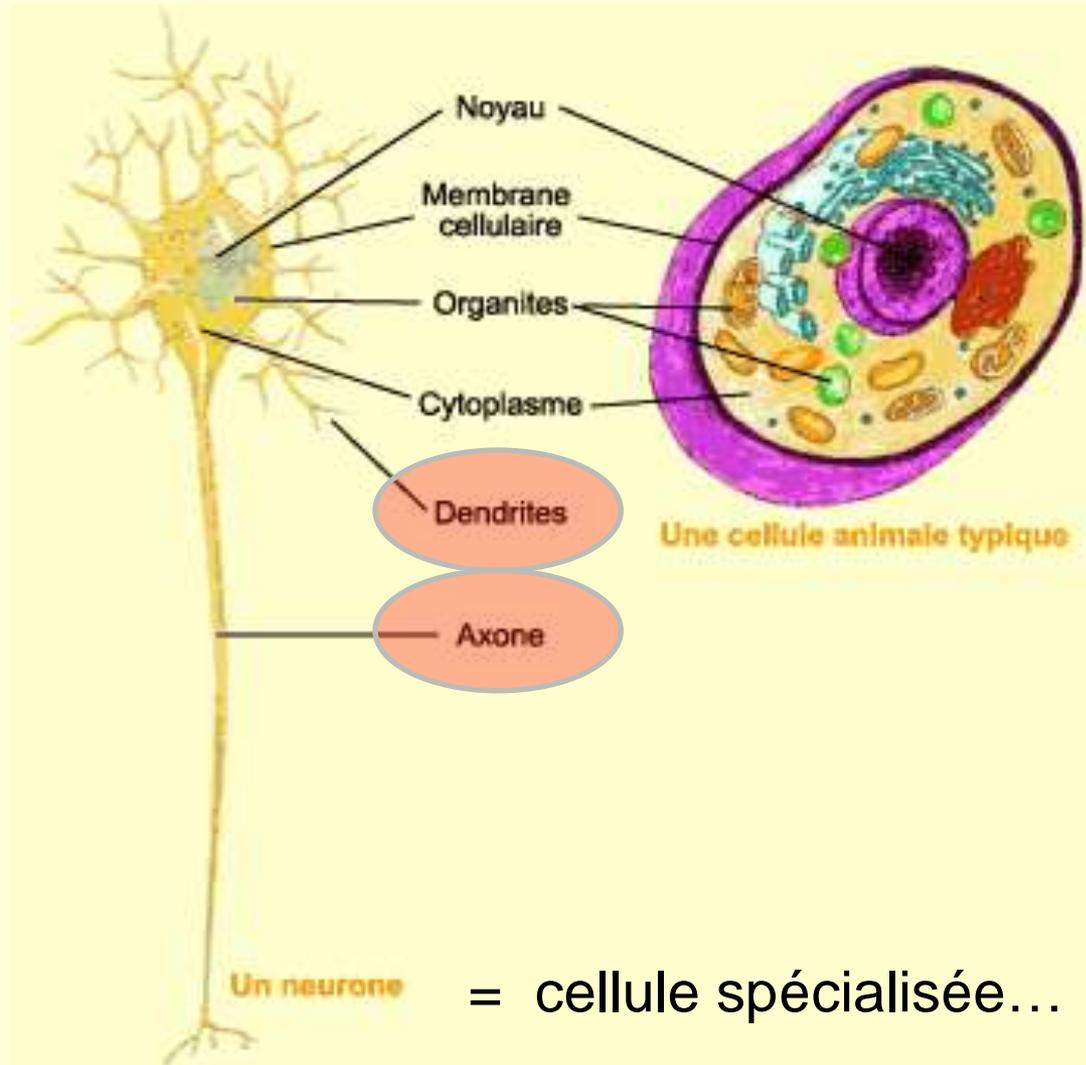
Cellule de Purkinje



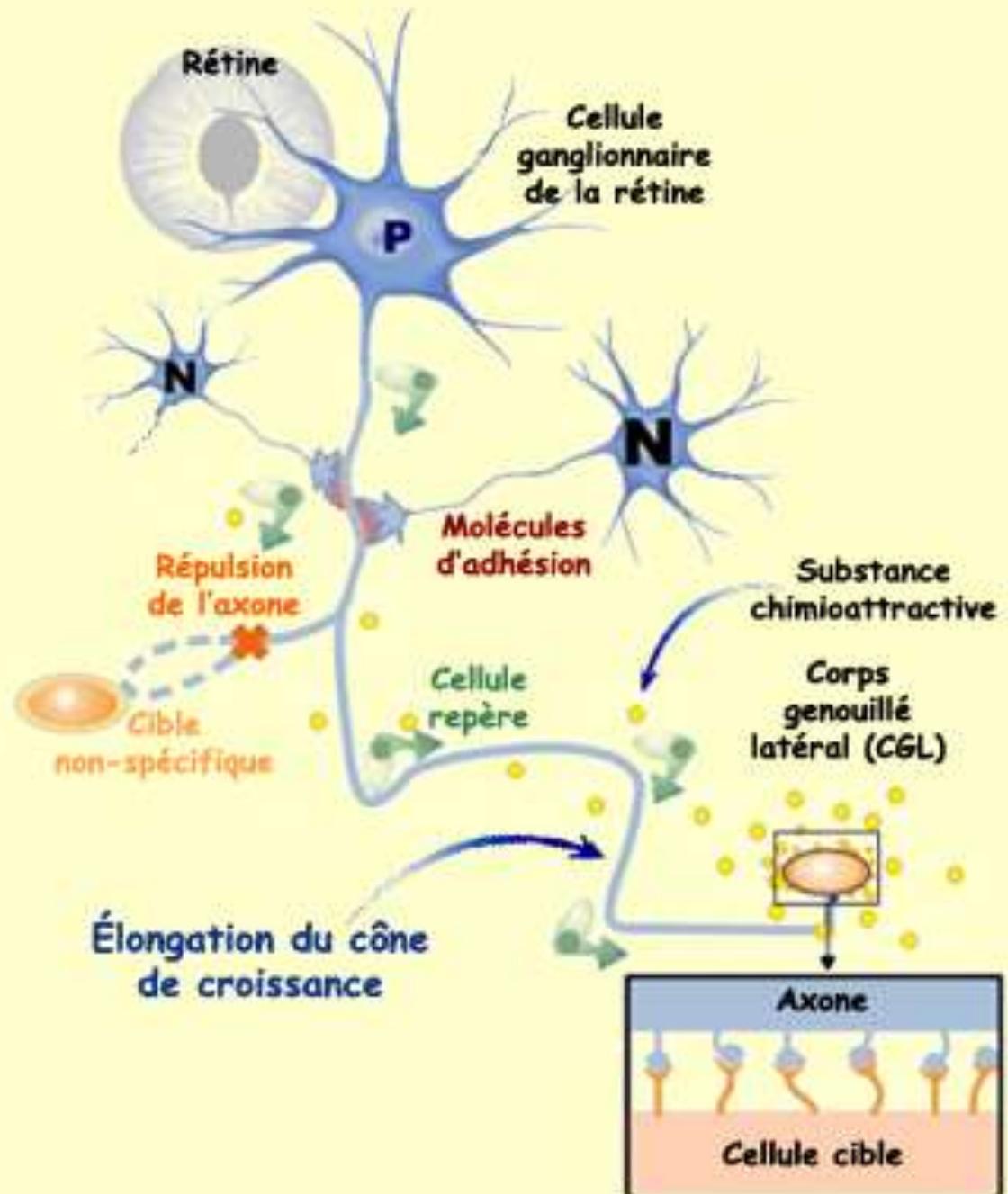
Neurone

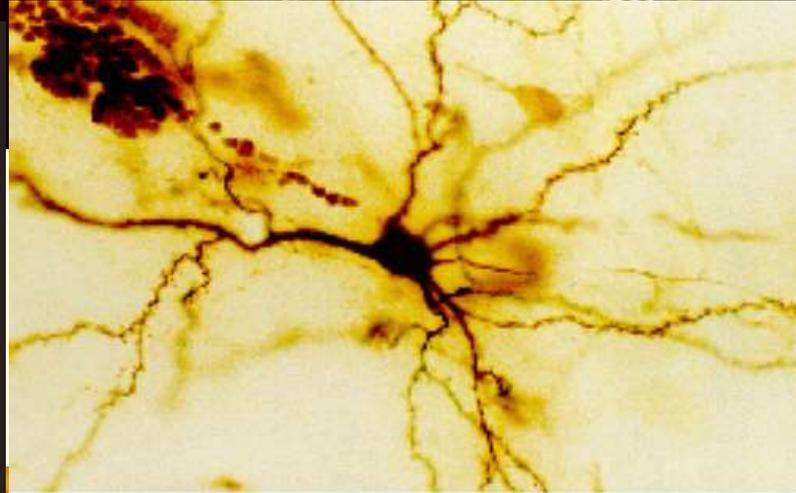
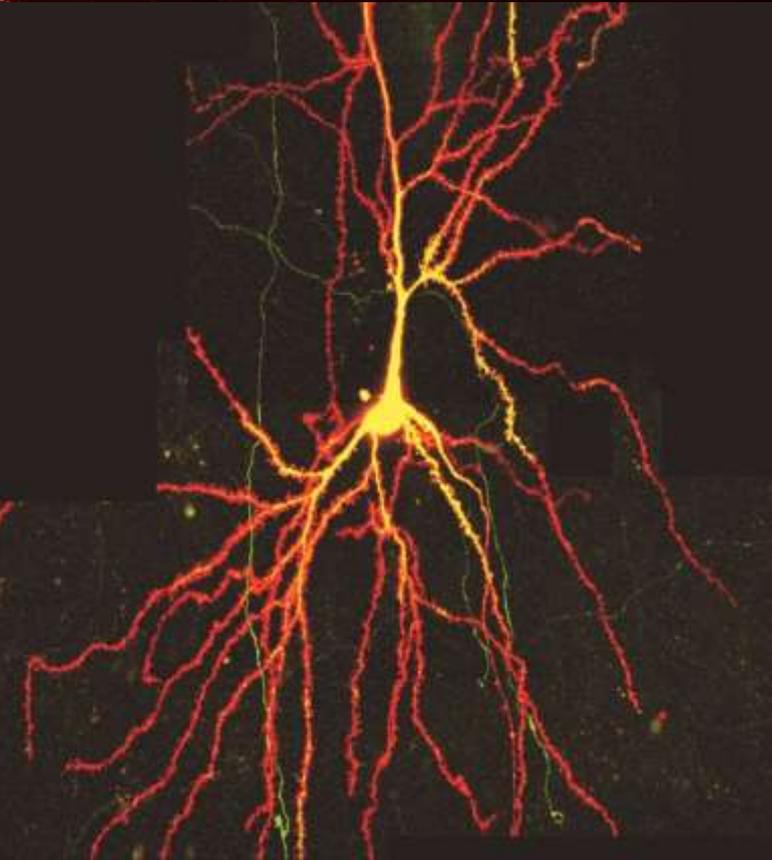
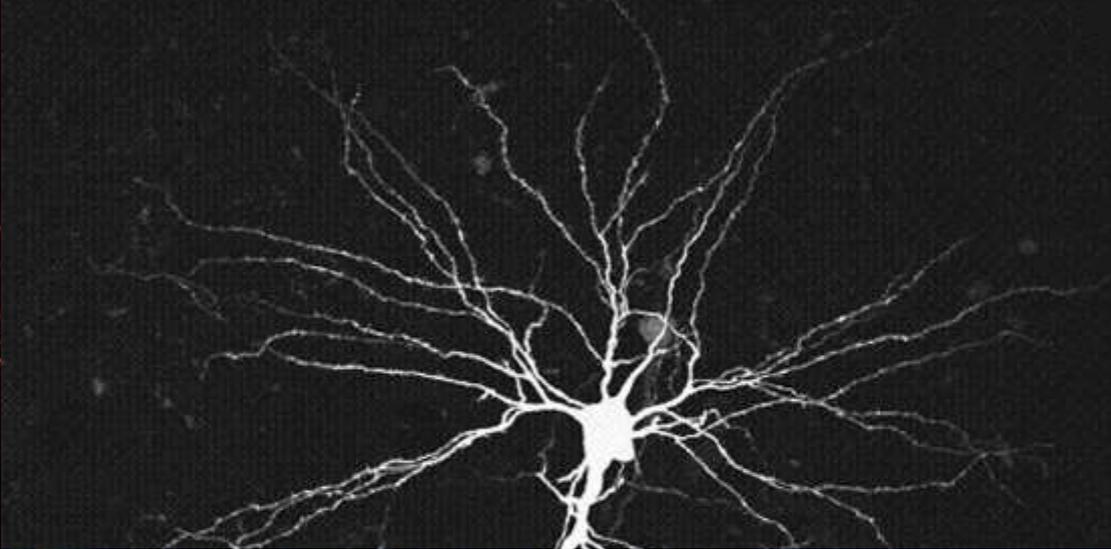
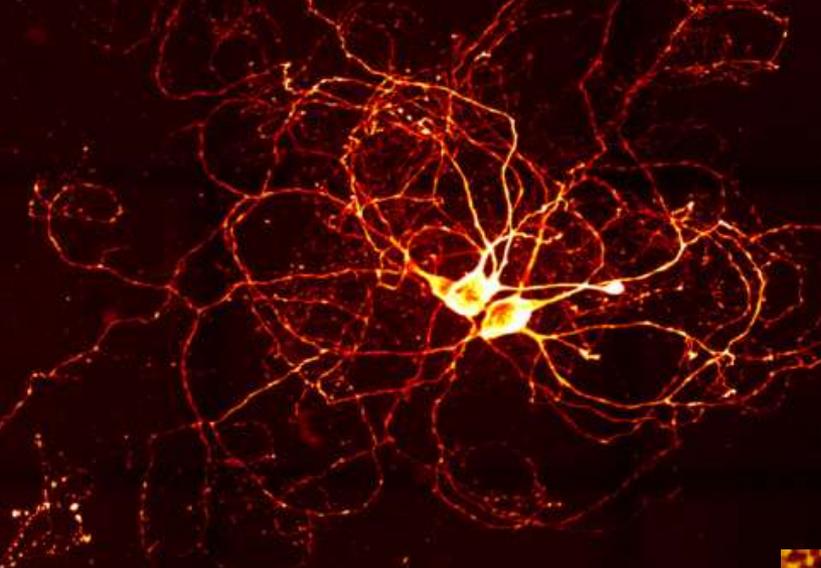


Neurone



Différents mécanismes collaborent pour permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**;



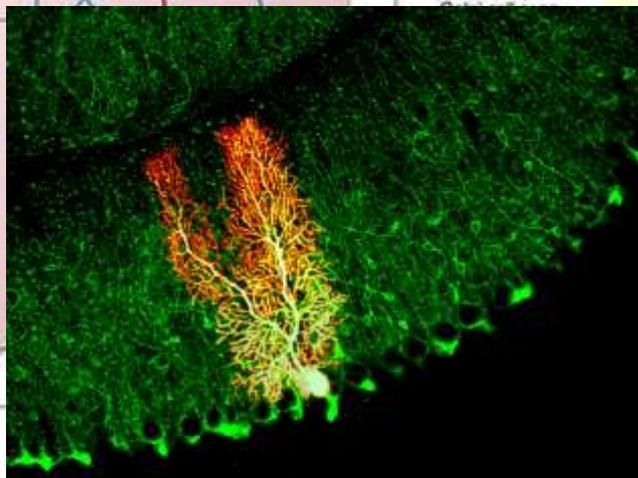
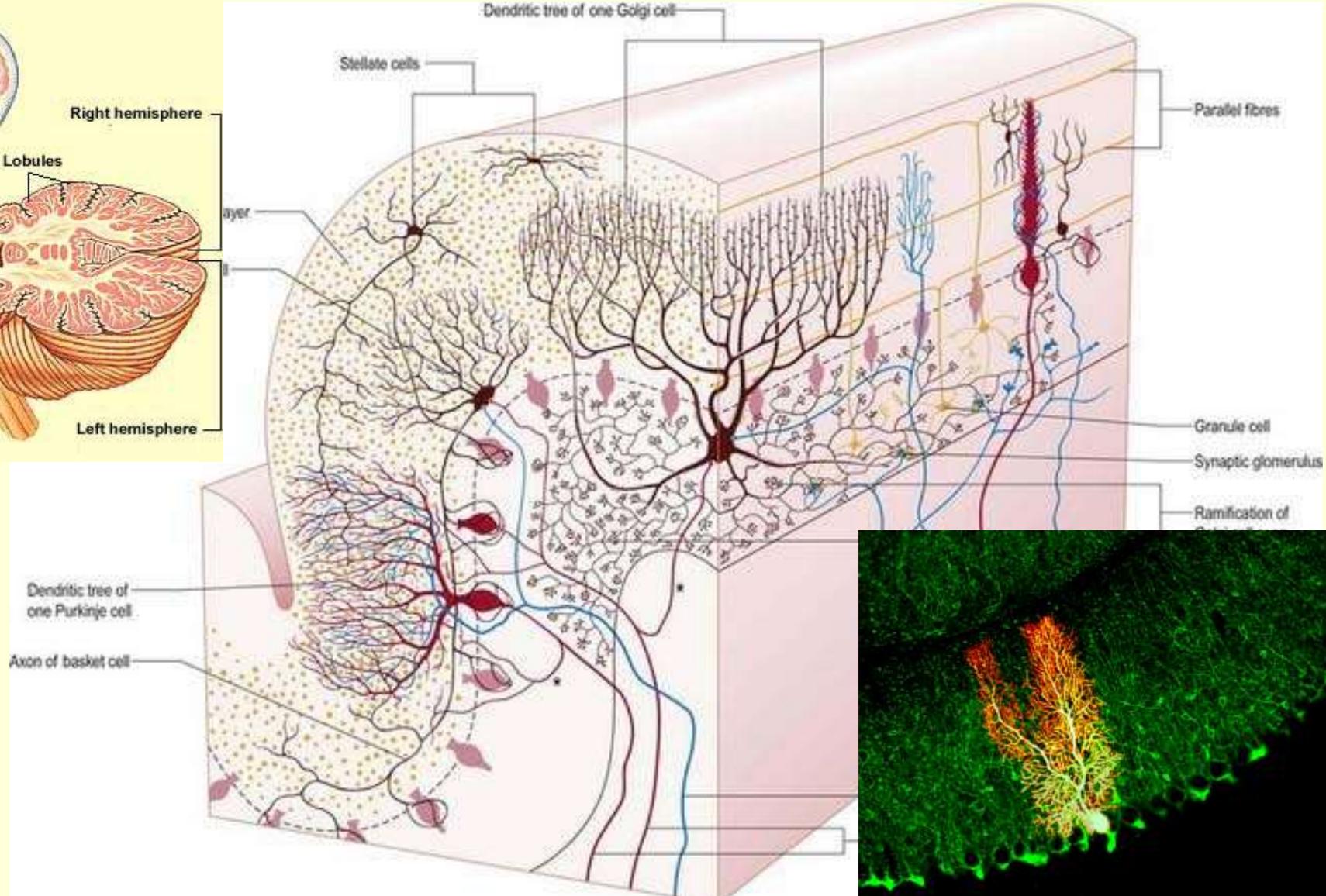
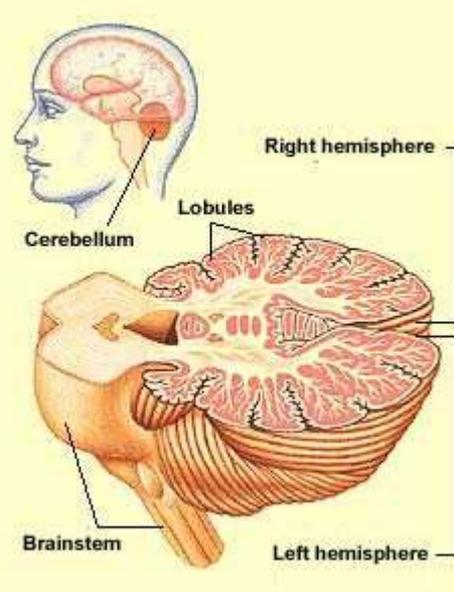


Très grand nombre de types de neurones différents

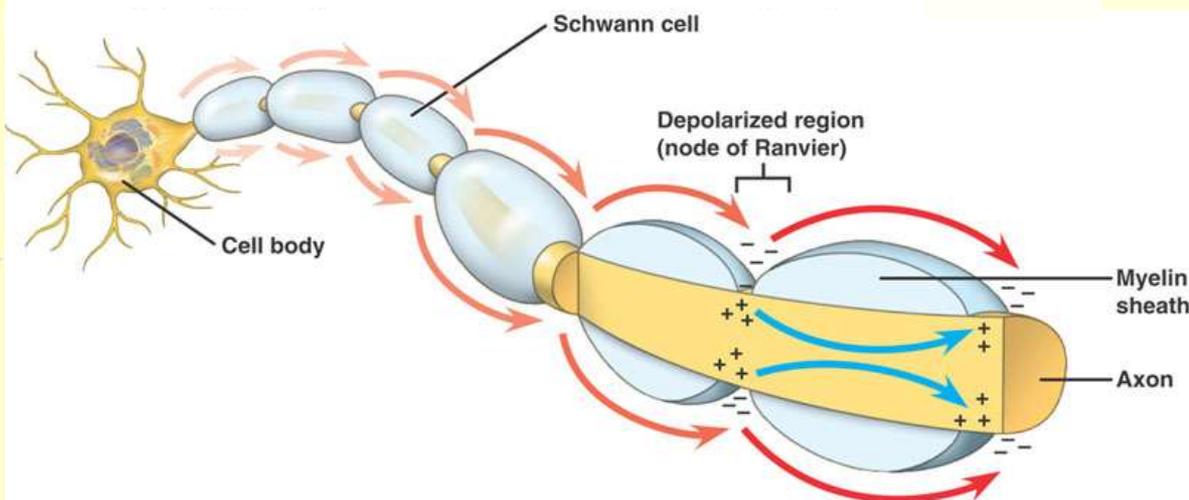
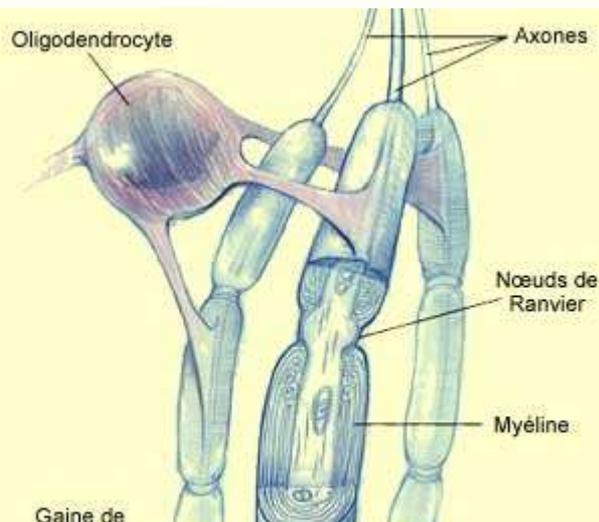
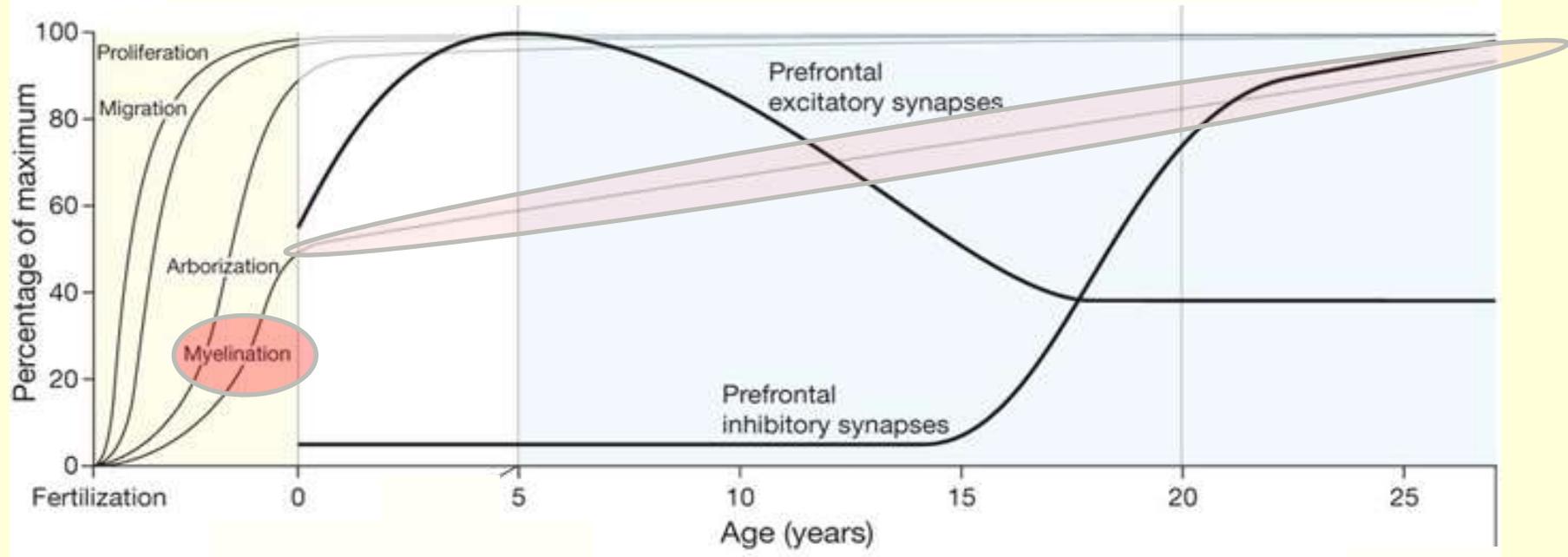
(estimé à plus de 1 000 et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).

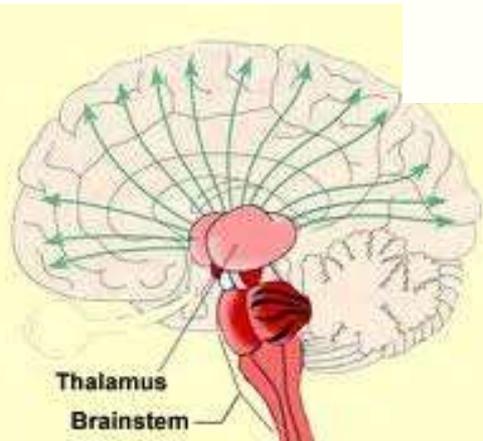
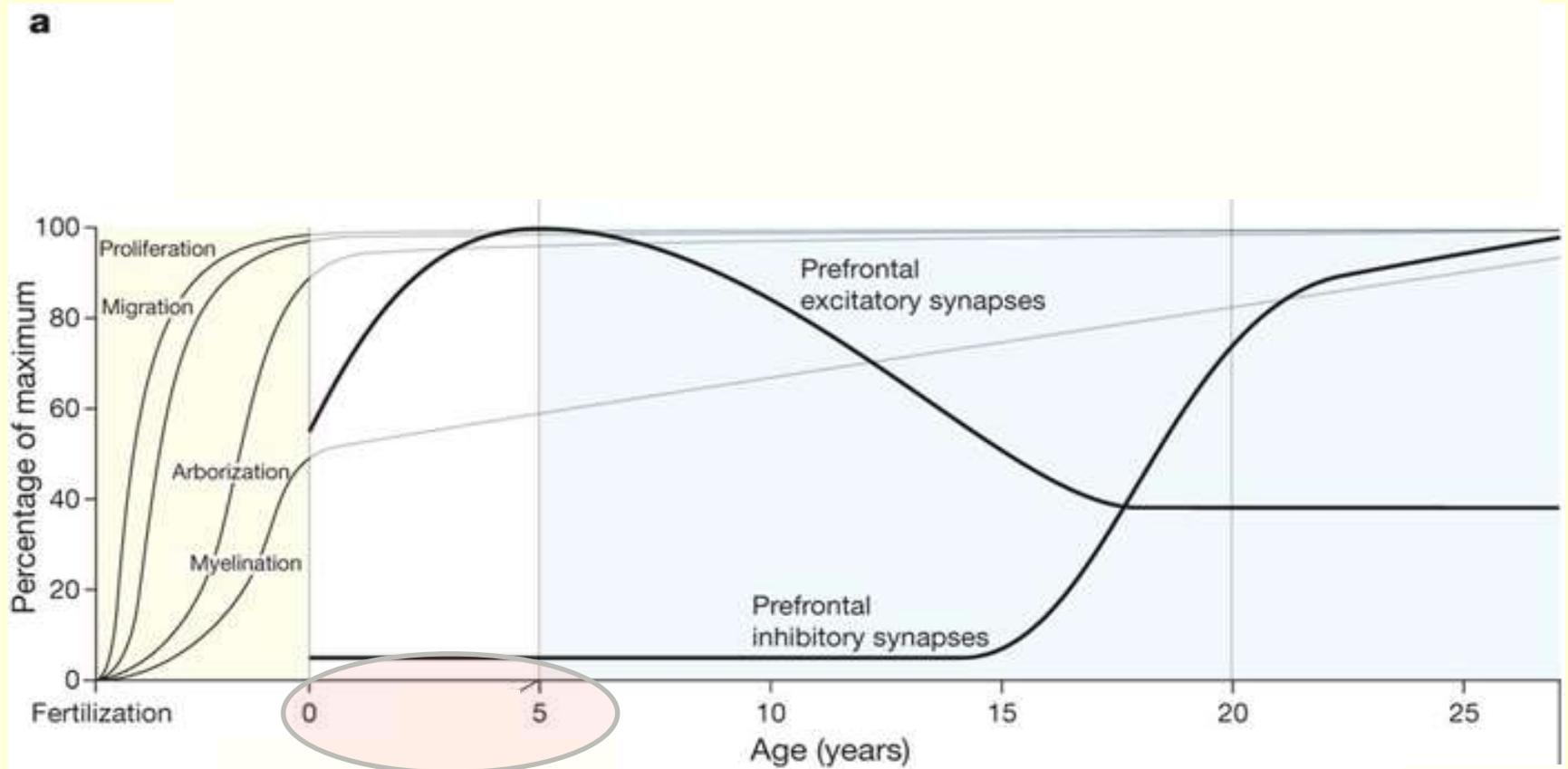
<http://jonlieffmd.com/blog/how-many-different-kinds-of-neurons-are-there>

Grande variabilité de forme des neurones qui s'explique par leur pattern de connectivité avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de ce circuit nerveux.



a





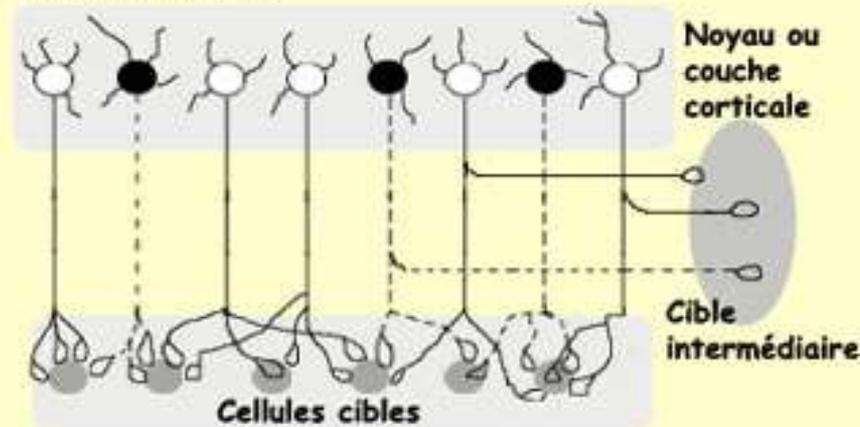
Et **après la naissance**, dans les **premières années de vie** surtout, les connexions entre les neurones vont être ajustée plus finement par les **inputs extérieurs** en provenance du thalamus.

Autrement dit, des **interactions** de l'enfant avec **l'environnement**.

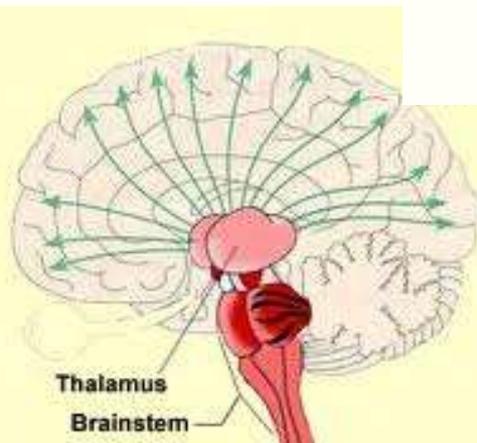
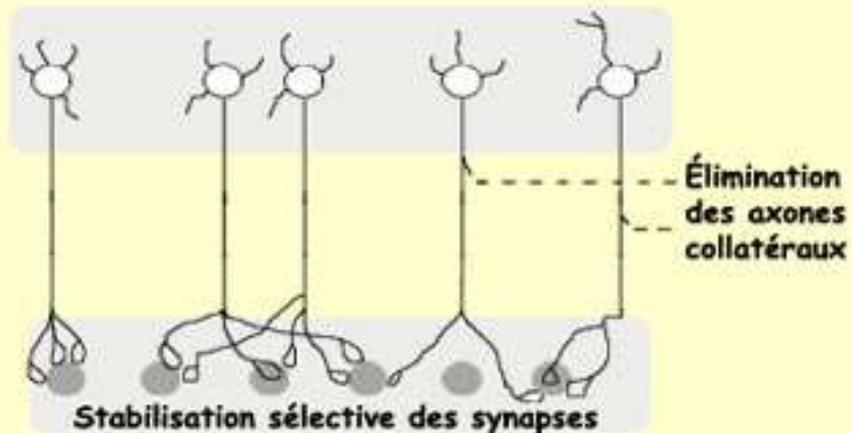
Durant ces interactions « online » certains mécanismes « **épigénétiques** » sont à l'œuvre comme :

- la **stabilisation** et **l'élimination** sélective de certaines synapses moins utilisées
- l'ajustement de la taille de la population neuronale par la **mort neuronale** (ou apoptose)

A Mort neuronale



B Ajustement des circuits neuronaux

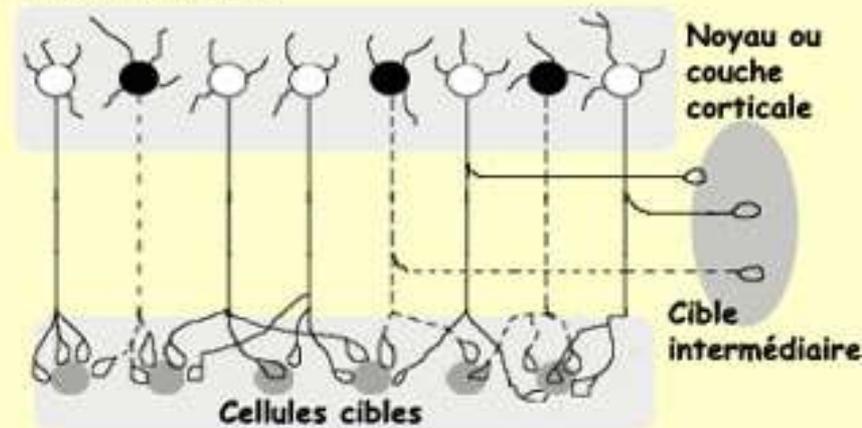


Durant ces interactions « online » certains mécanismes « **épigénétiques** » sont à l'œuvre comme :

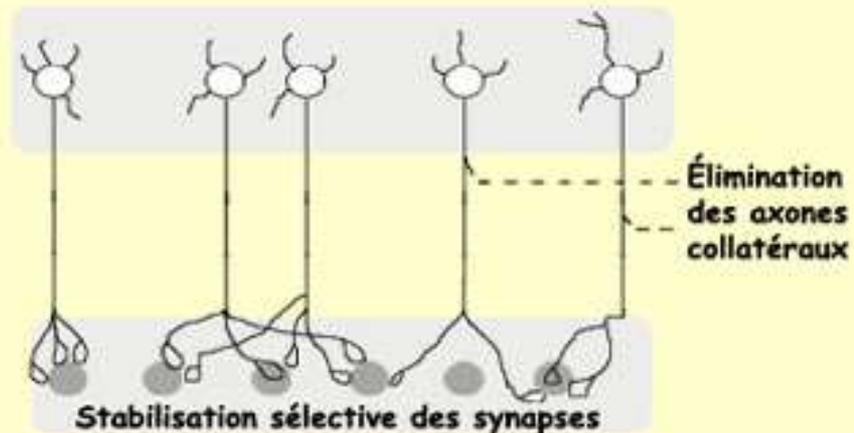
- la **stabilisation** et **l'élimination** sélective de certaines synapses moins utilisées
- l'ajustement de la taille de la population neuronale par la **mort neuronale** (ou apoptose)

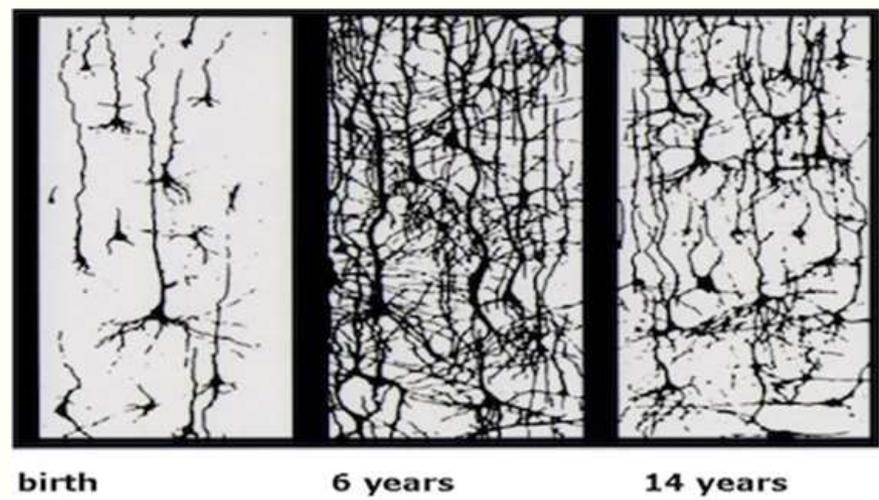
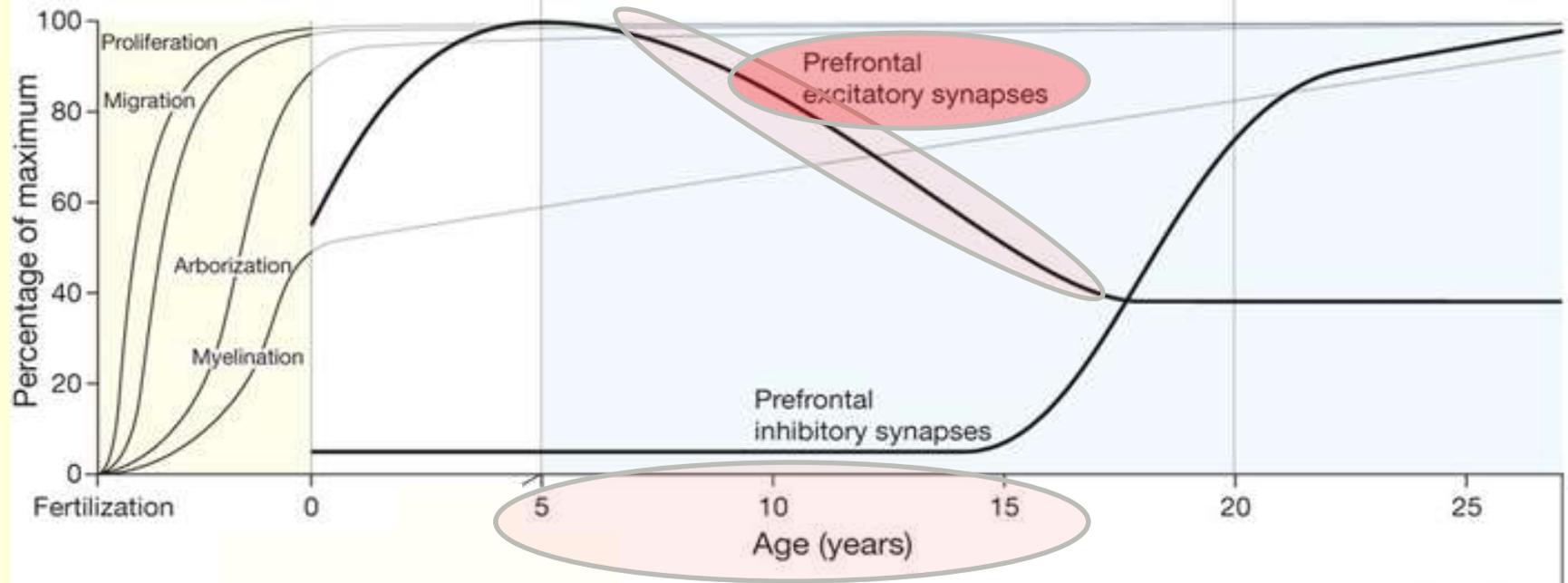
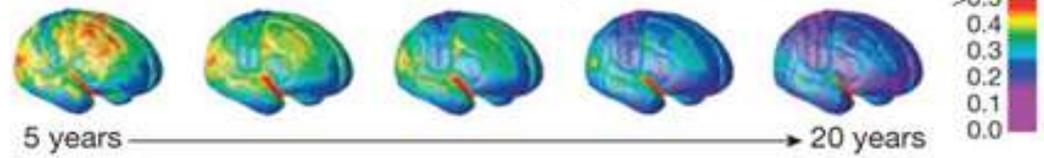
→ Orchestré par des **facteurs de croissance** sécrétés par les cellules cibles suite à des stimulations sensorielles en provenance du monde extérieur.

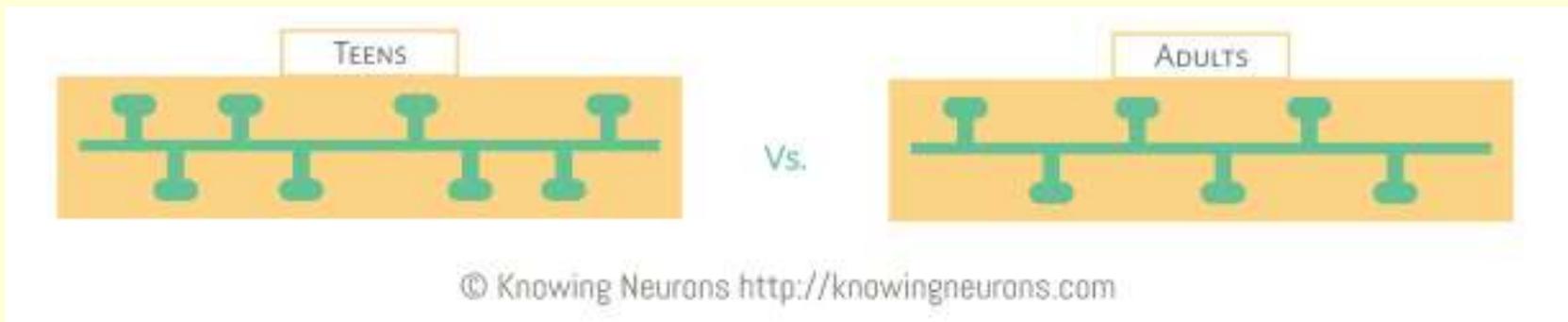
A Mort neuronale



B Ajustement des circuits neuronaux



a**Grey-matter volume changes during normal development**

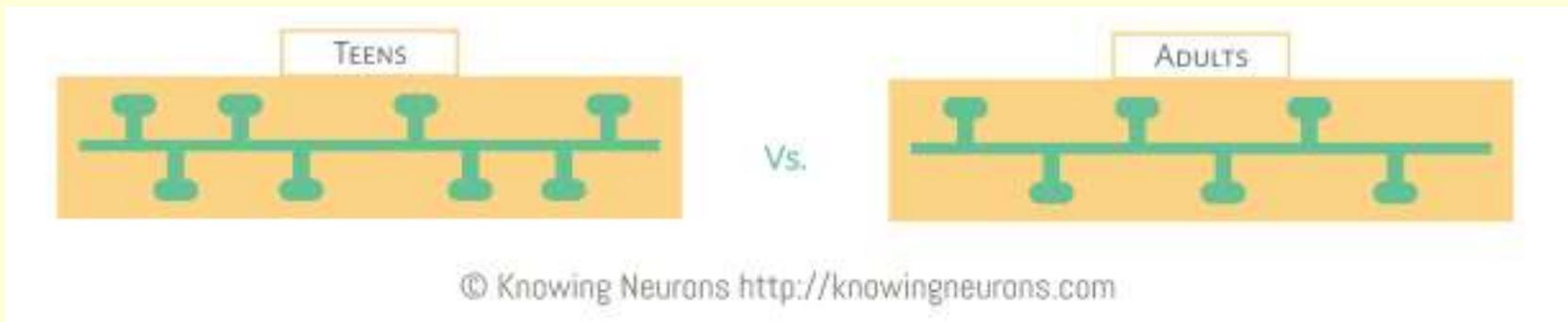


À la puberté, la **densité** des épines dendritiques dans le cortex préfrontal est de **deux à trois fois plus grande que chez l'adulte**.

Smells Like Teen Synapses: A Look Inside Adolescent Brains and Behaviors

Posted on November 18, **2015**

<http://knowingneurons.com/2015/11/18/smells-like-teen-synapses-a-look-inside-adolescent-brains-and-behaviors/>



Ce grand “réservoir” de connexions synaptiques va permettre au cerveau de s’adapter à son milieu...

...**en éliminant** les synapses moins utilisées durant l’adolescence sur la base des expériences rencontrées par la personne.

Une bonne façon « d’ajuster » notre identité à notre **culture**...

Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action :
des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Intro : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

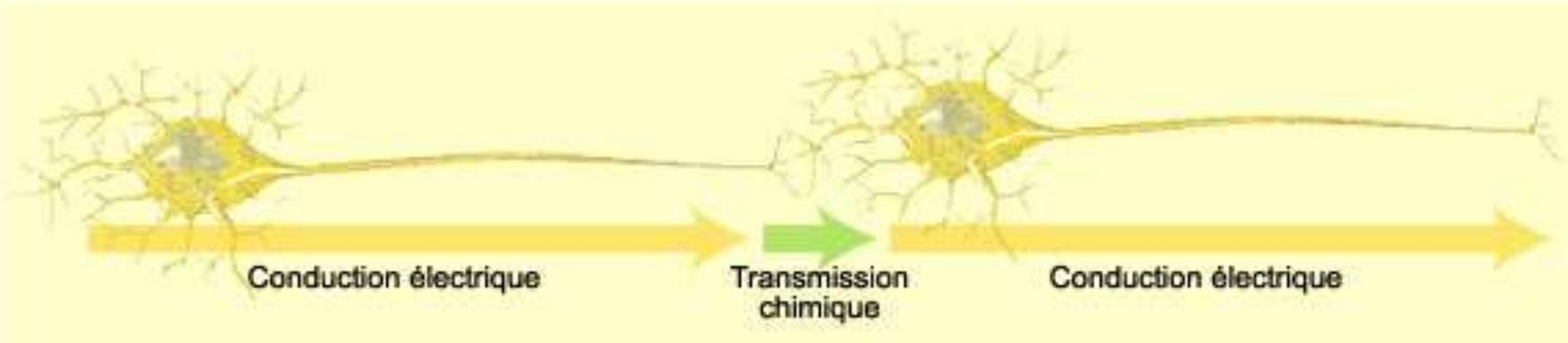
Survol du développement cérébral

Mécanismes de communication et de plasticité neuronale
(anciens et nouveaux)

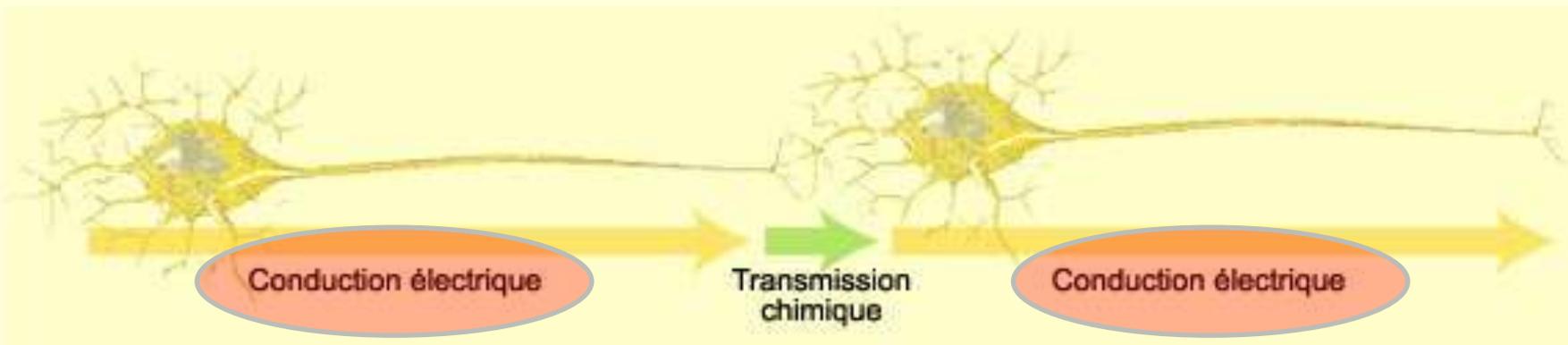
Parenthèse pratique : ce qui favorise l'apprentissage

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

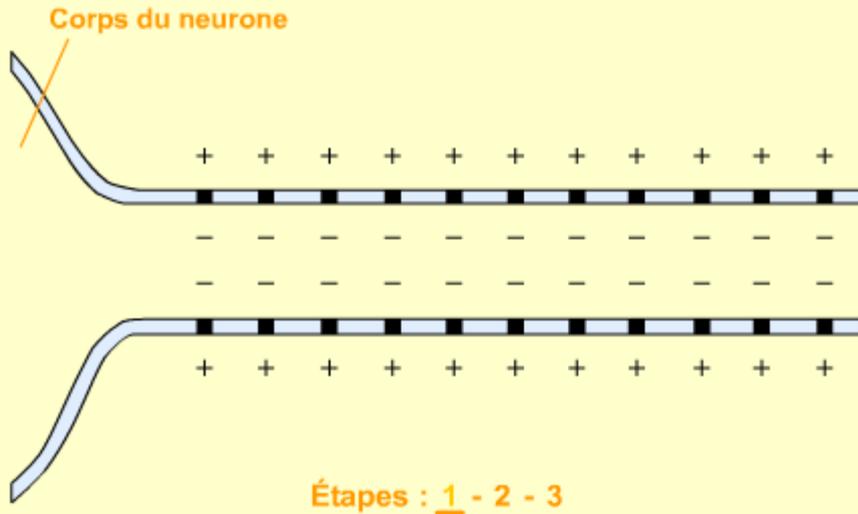
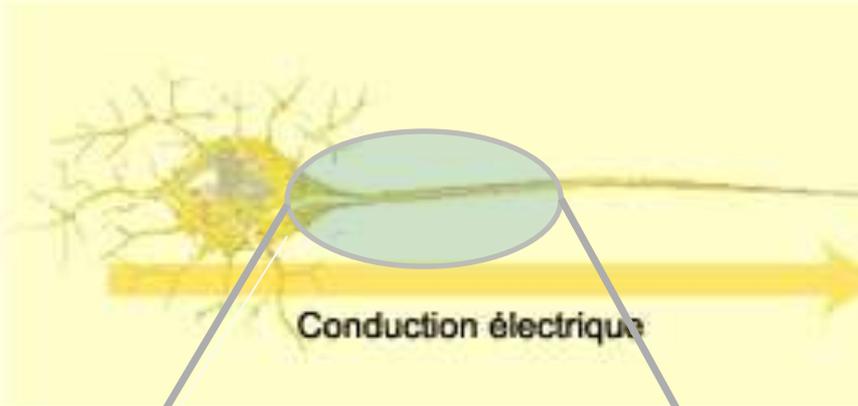
On finalise ainsi notre développement grâce à l'activité dans nos circuits de neurones

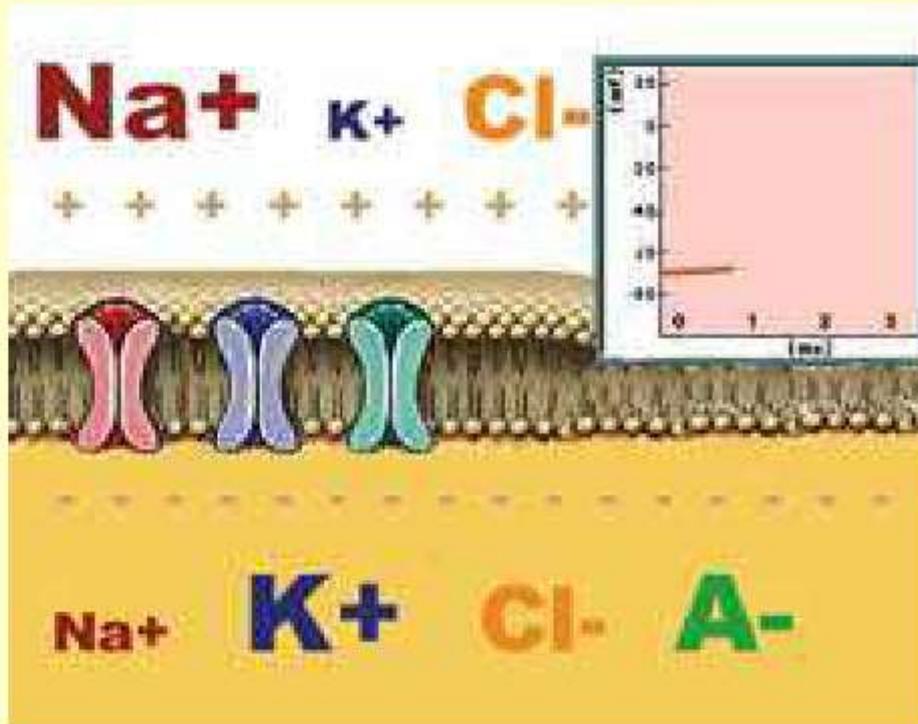


générée par les **interactions** répétées de notre boucle sensori-motrice avec notre **environnement**.

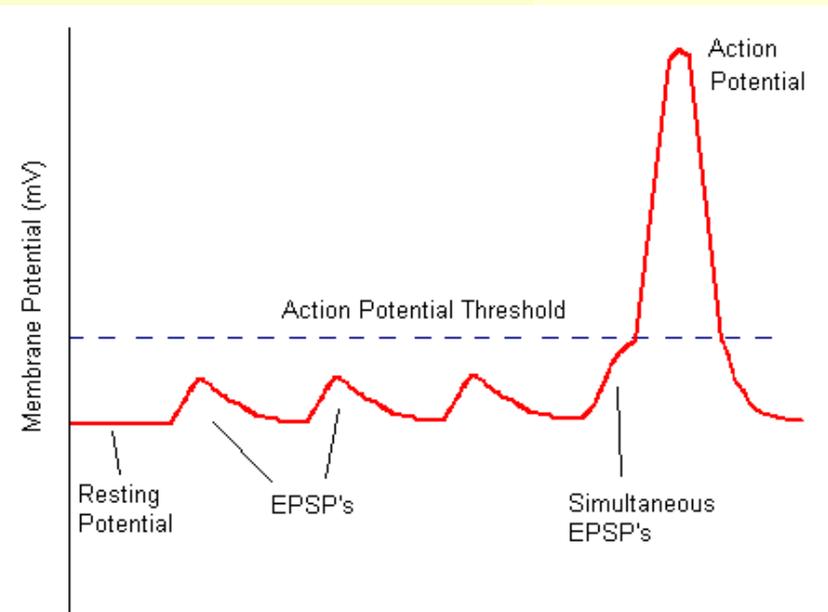


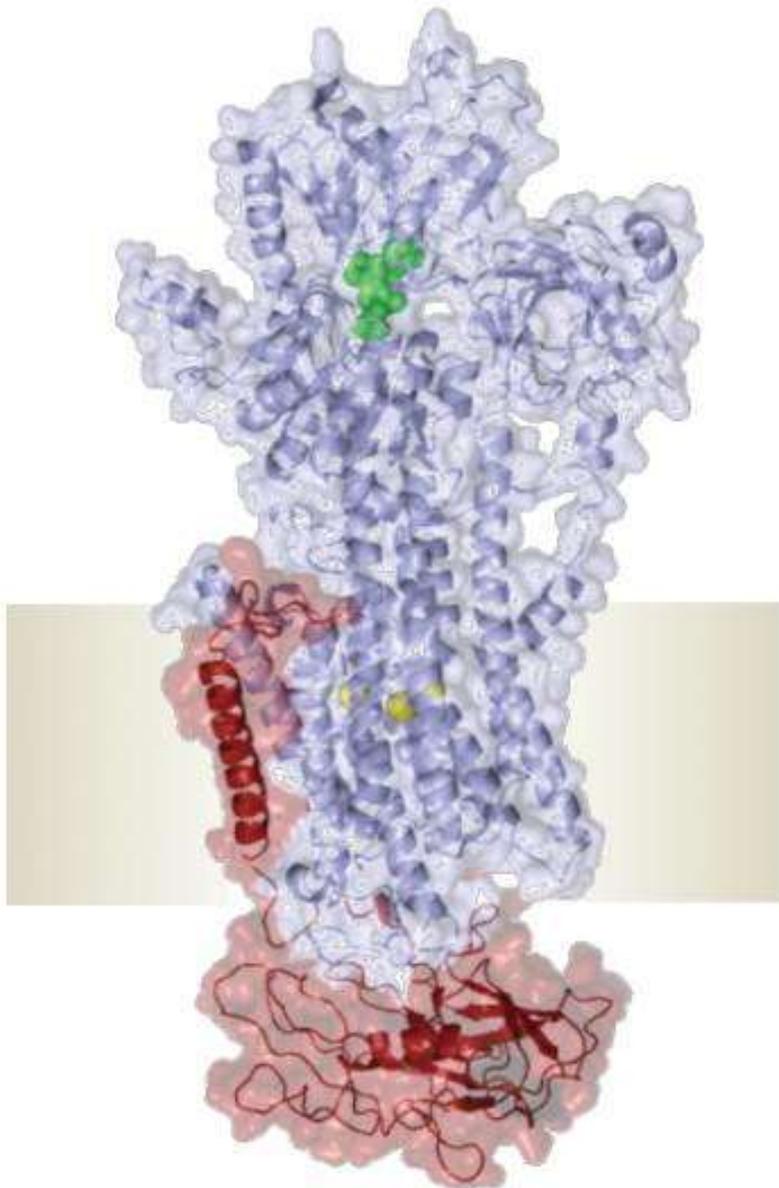
Cette activité nerveuses dans les circuits neuronaux est rendue possible par **deux mécanismes complémentaires**



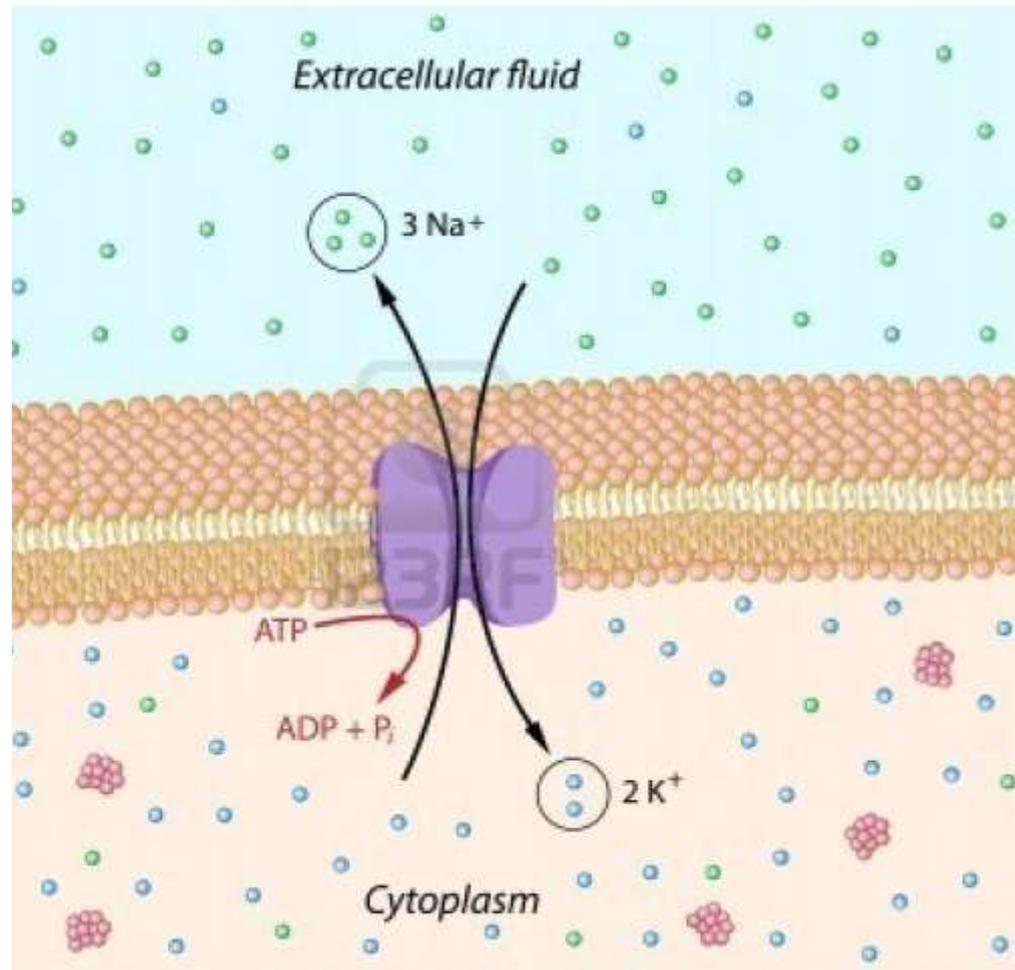


Étapes : 1 - 2 - 3 - 4





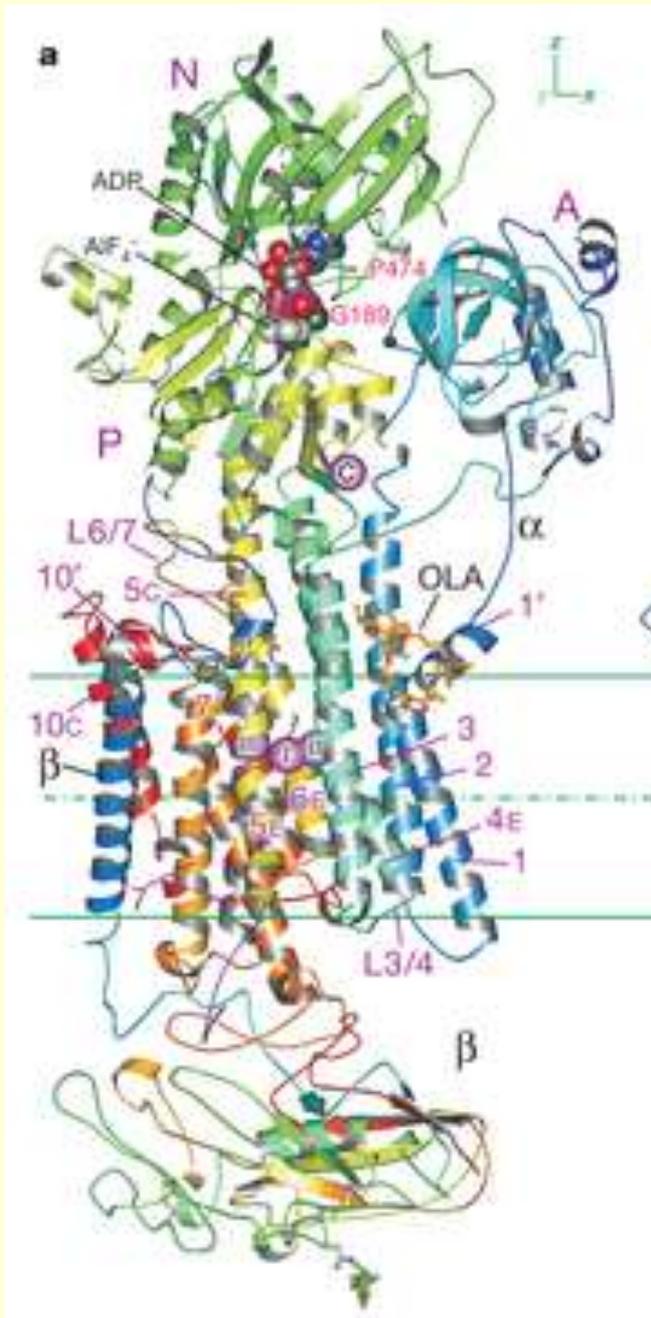
Ionic Basis of the Resting Membrane Potential



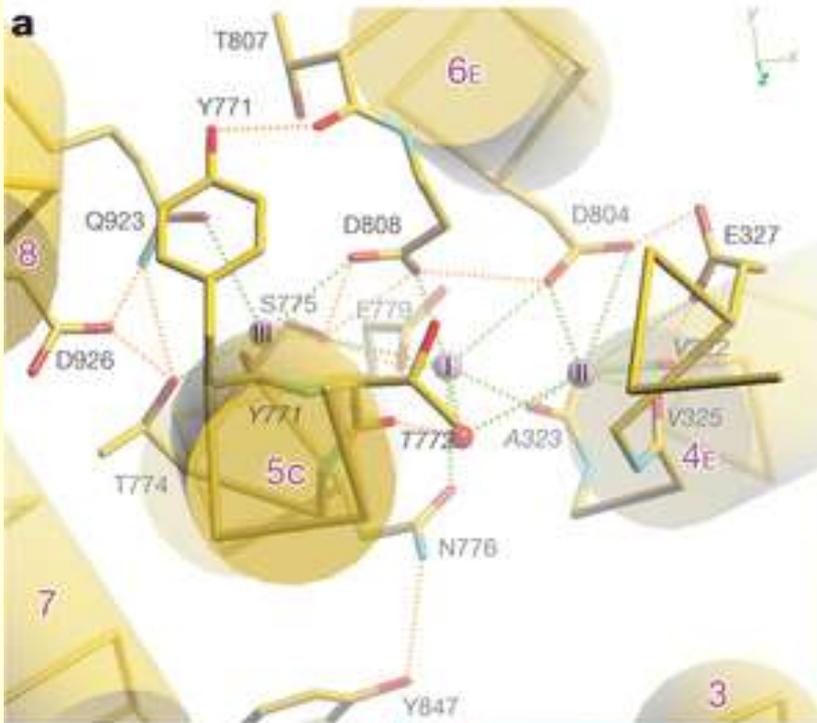
a⁺

● = K⁺

● = Large anion



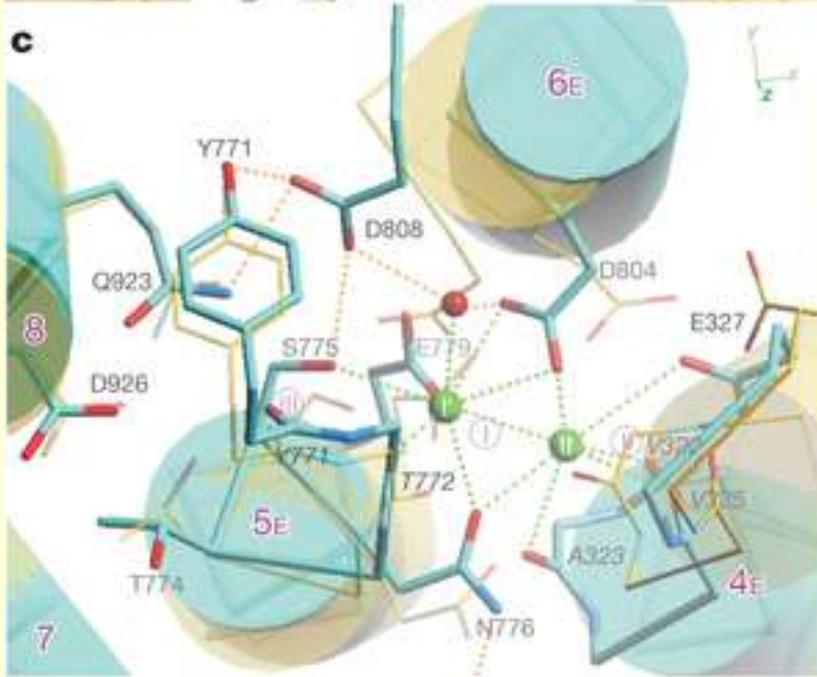
C'est seulement en **2009**,
que sa structure globale
a pu être observée.

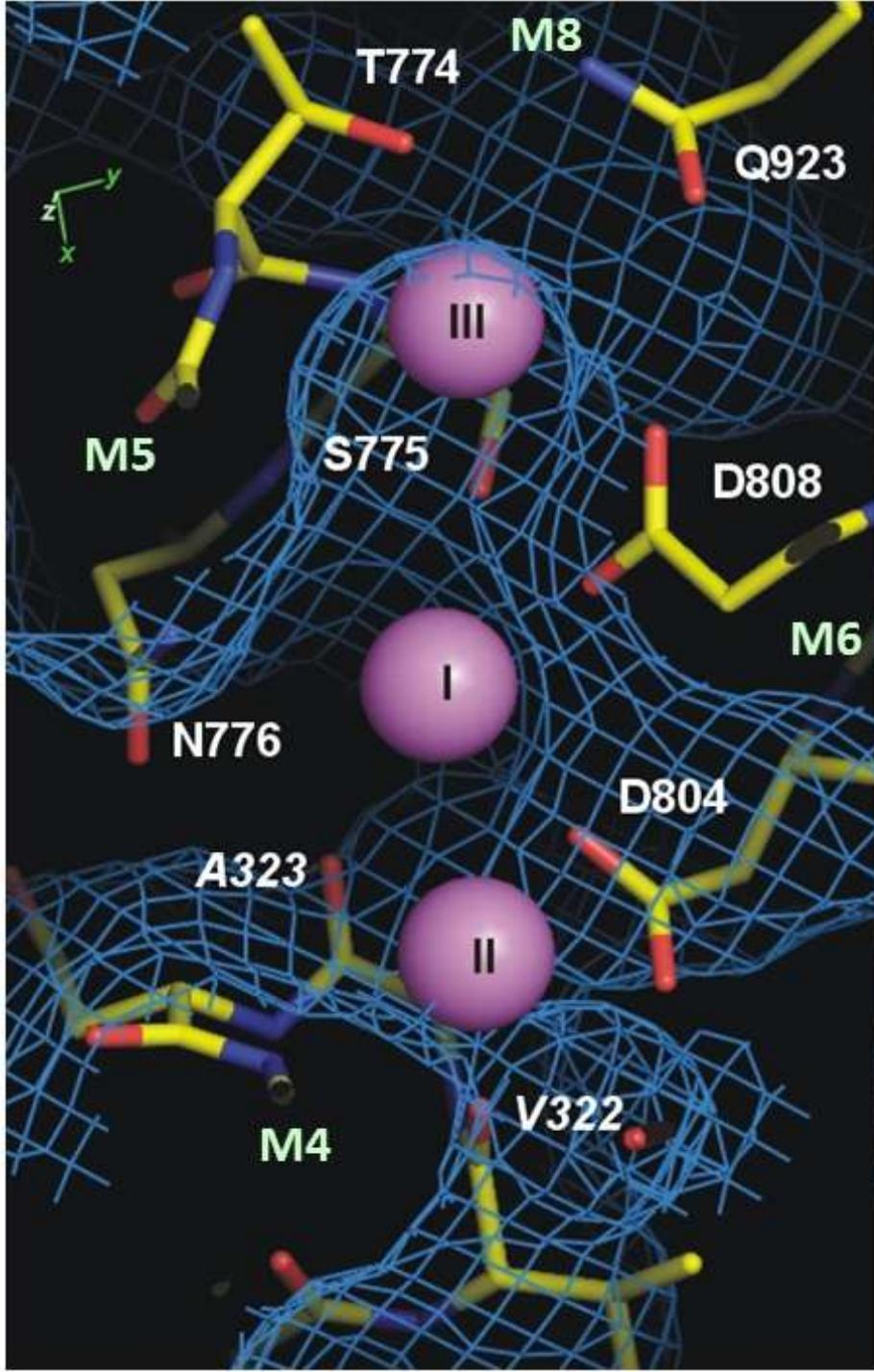


Mais on s'était toujours demandé comment la pompe faisait pour prendre des ions sodium dans la première phase de son travail, et des ions potassium dans la deuxième, **sans se tromper.**

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, les neurones pourront se transmettre des influx nerveux...

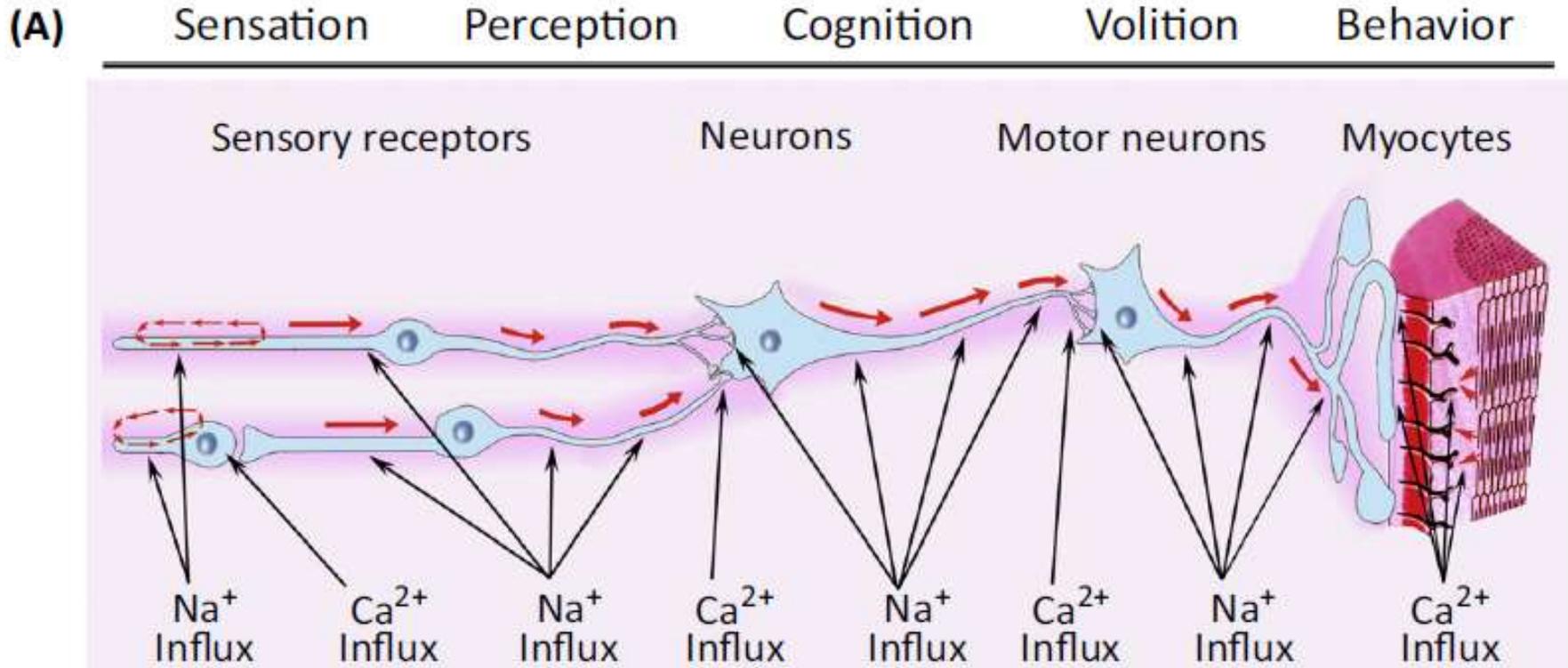
From membrane excitability to metazoan psychology

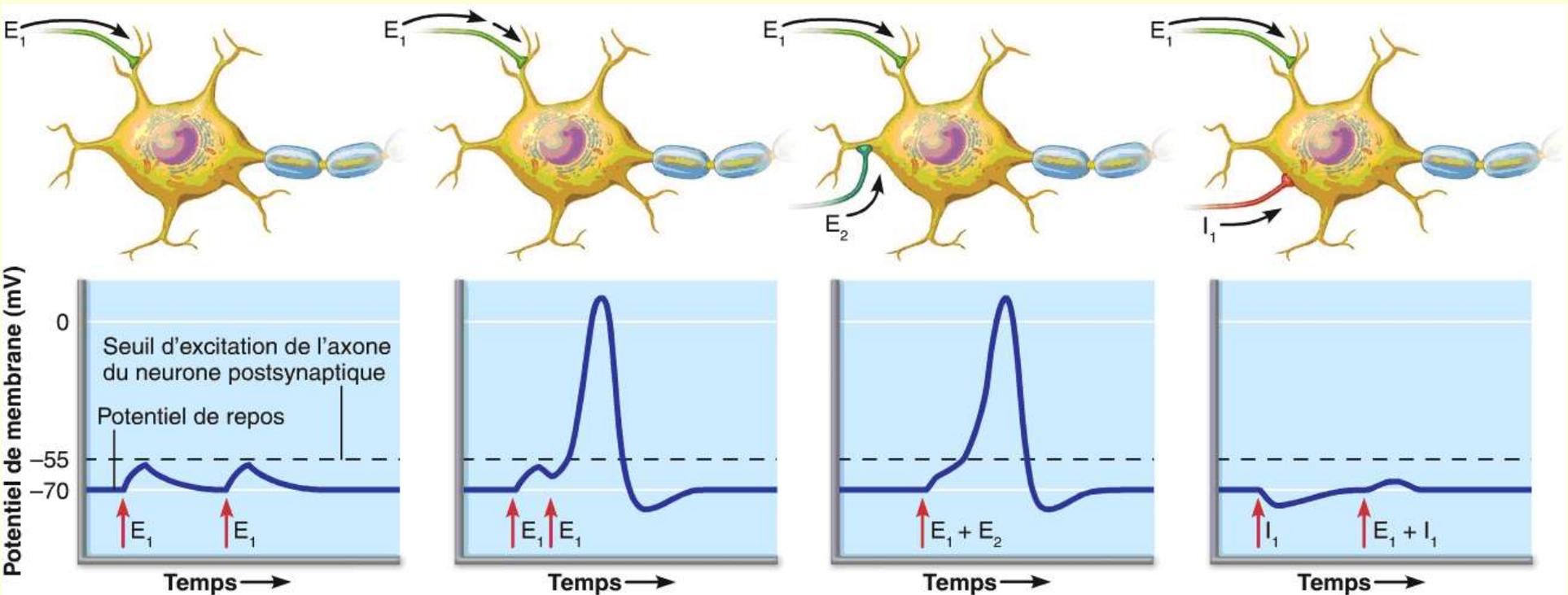
Trends in Neuroscience, Volume 37, Issue 12, p698–705, **December 2014**

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

Et <http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/12/08/de-lexcitabilite-membranaire-a-la-conscience-subjective/>

- l'événement « premier » qui alerte en quelque sorte la cellule qu'il se passe « quelque chose » qui la concerne dans l'environnement seraient ces ions positifs qui entrent dans les neurones et se transmettent au suivant.
- et c'est à partir de là que s'élaborerait toute la psychologie animale jusqu'à la conscience humaine...





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

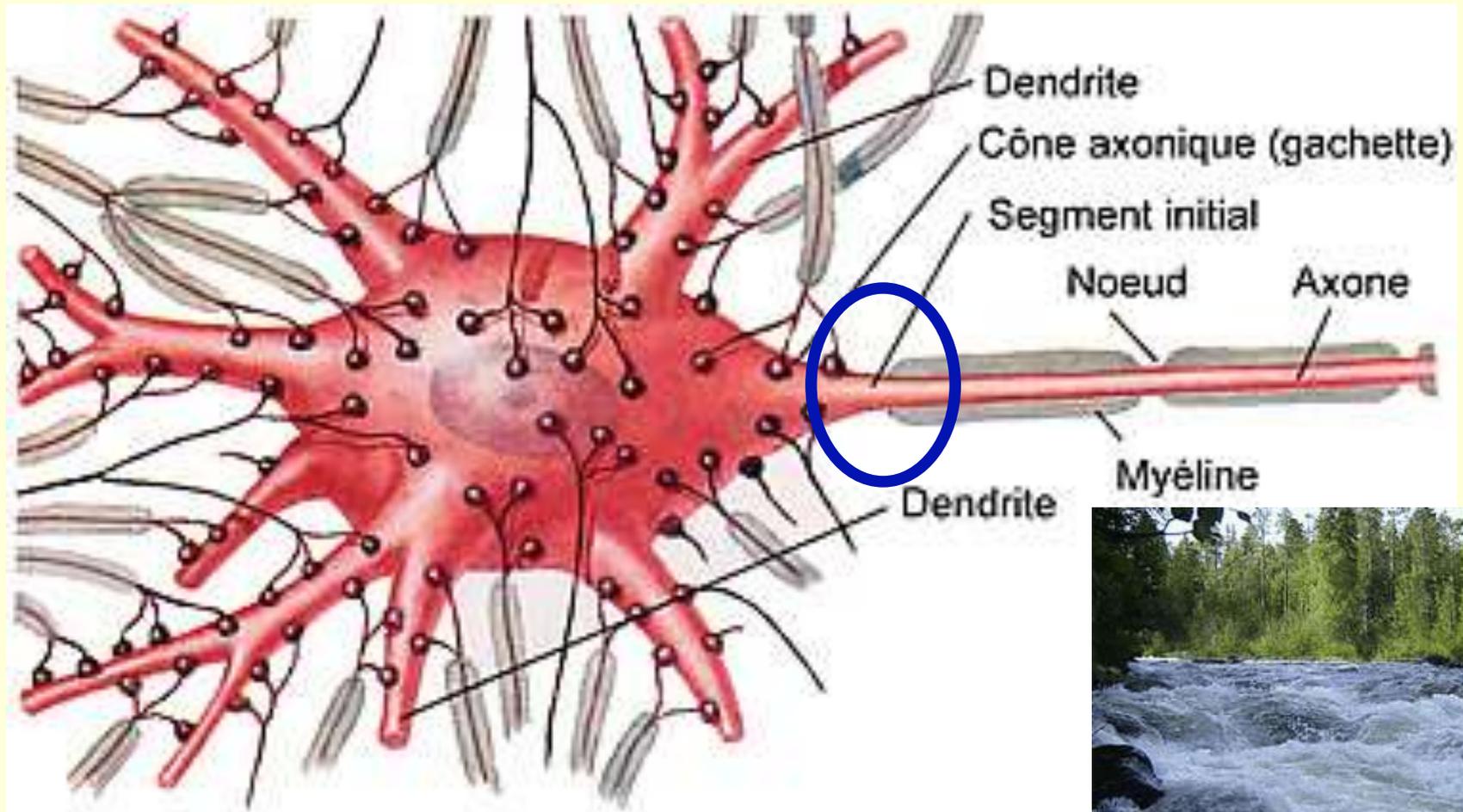
(b) Sommation temporelle:
 Sommation des PPSE lorsque deux stimulus sont rapprochés dans le temps.

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

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

Concept / Cadre théorique :

Chaque neurone est un **intégrateur dynamique**

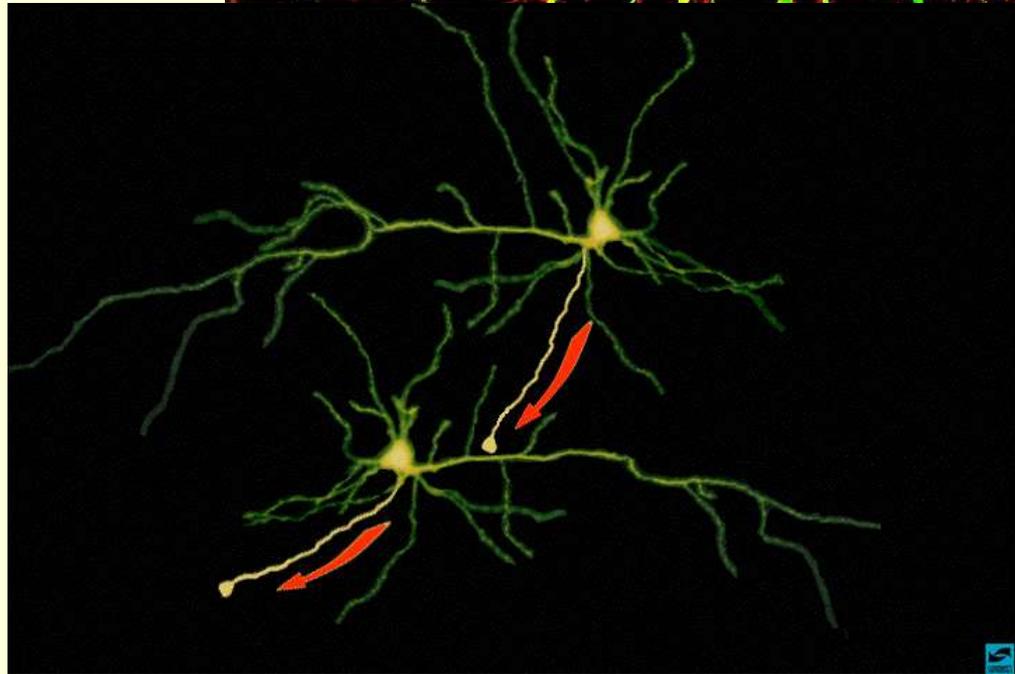
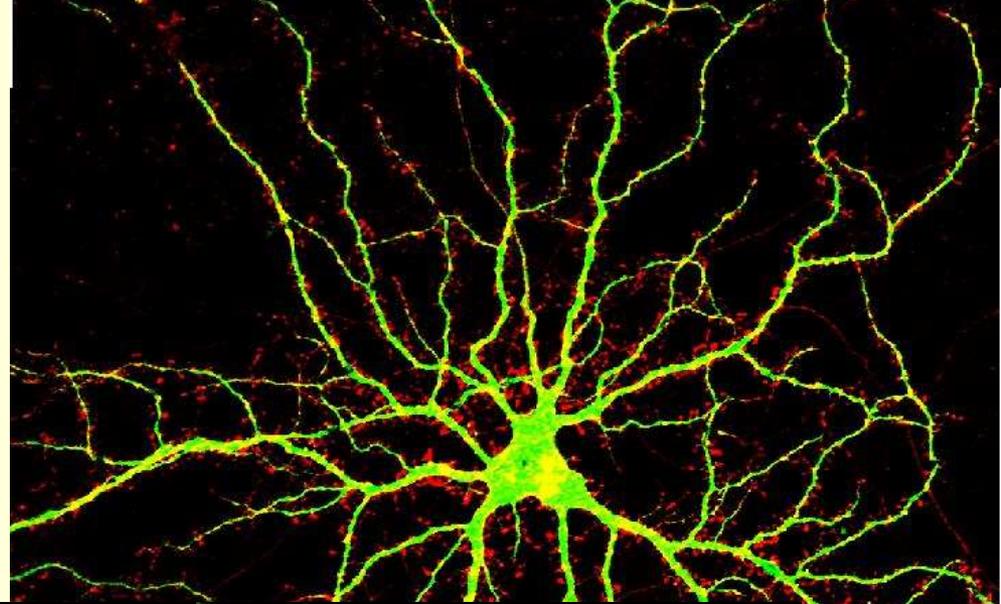


« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données,

de **prendre des décisions** fondées sur ces données,

et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration

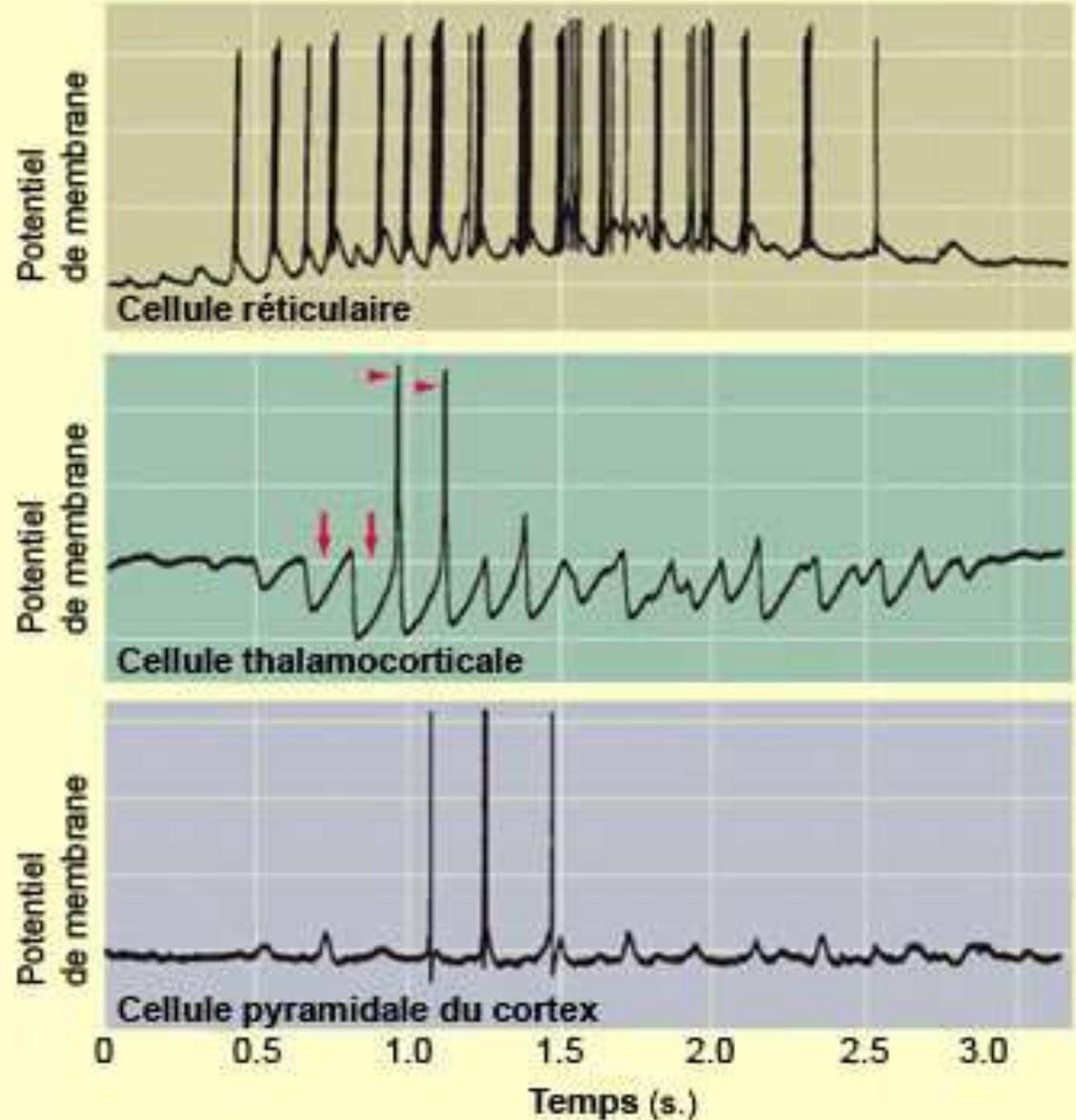
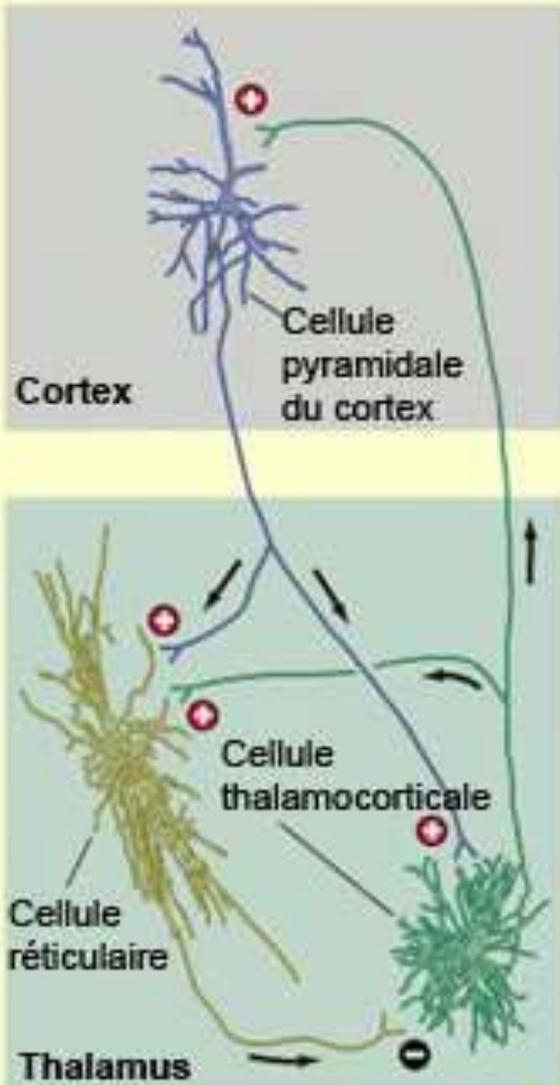
est un exploit remarquable de l'évolution. »

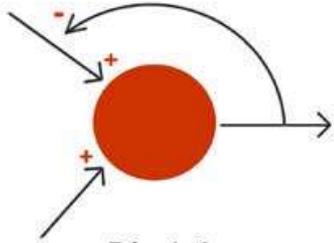
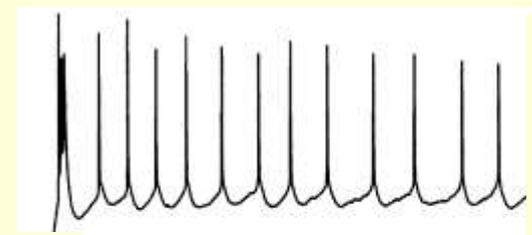
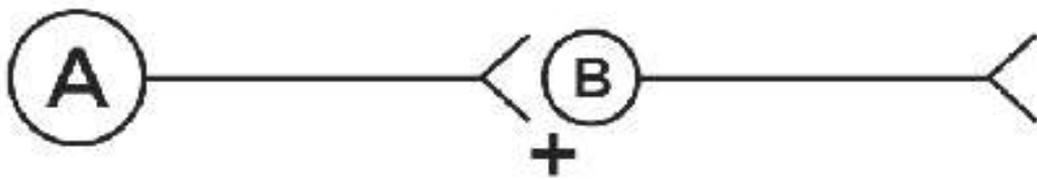


<http://m.cacm.acm.org/magazines/2011/8/114944-cognitive-computing/fulltext>

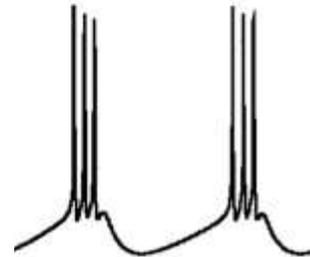
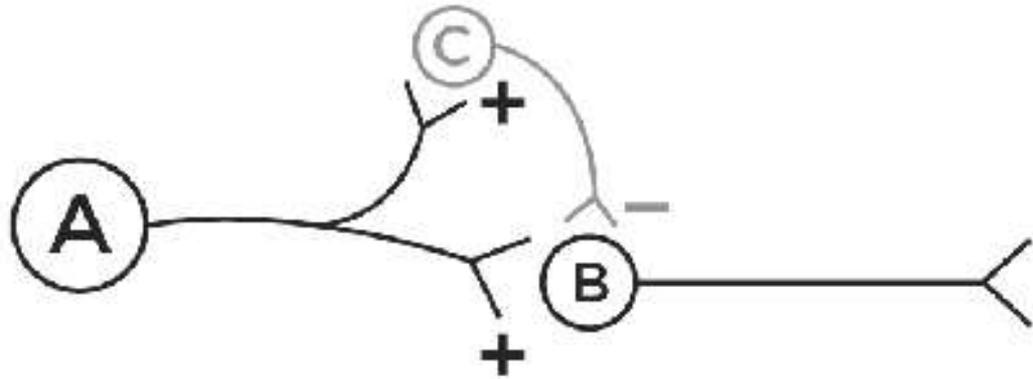
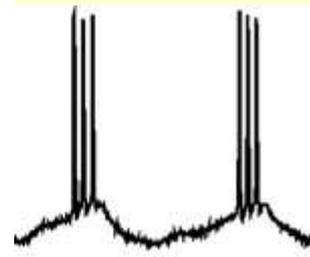
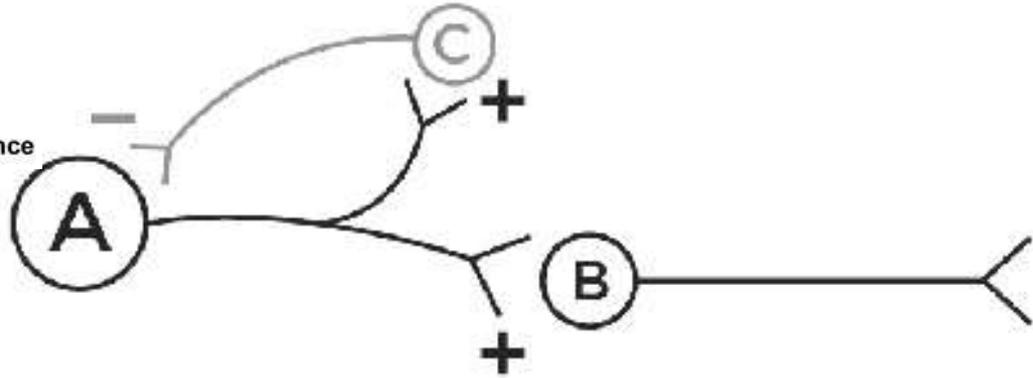
Dharmendra S. Modha, Rajagopal Ananthanarayanan, Steven K. Esser, Anthony Ndirango, Anthony J. Sherbondy, Raghavendra Singh, Communications of the ACM, Vol. 54 No. 8, Pages 62-71 (2011)

Deux neurones, trois neurones, quelques neurones (la grammaire de base du cerveau)

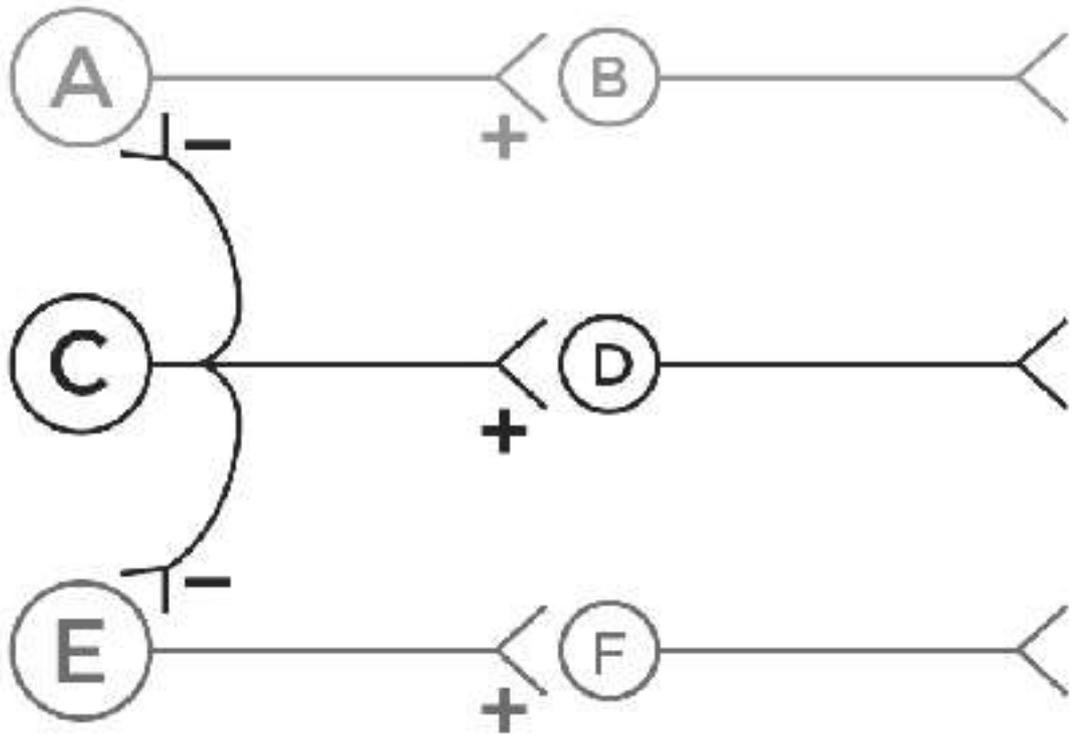




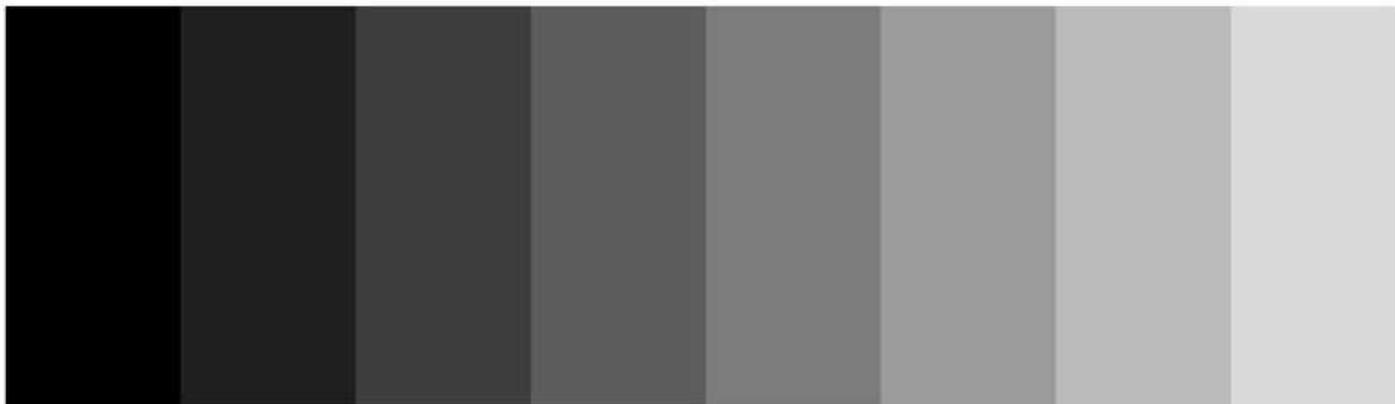
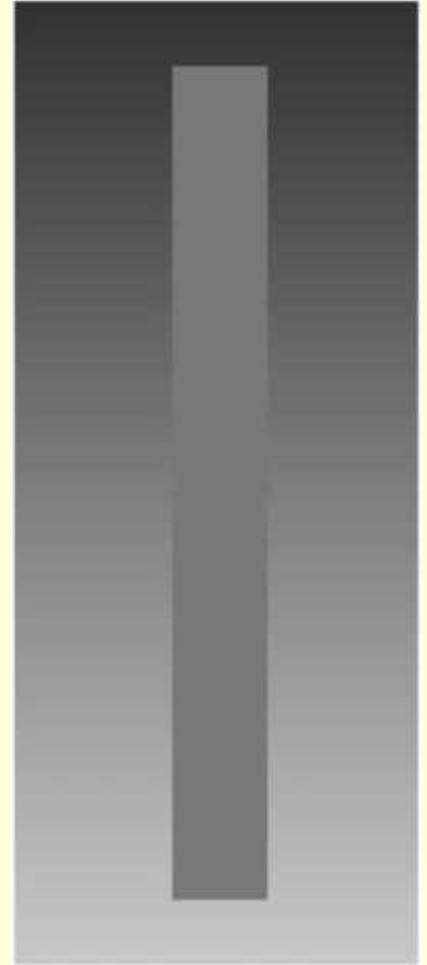
Régulation en constance

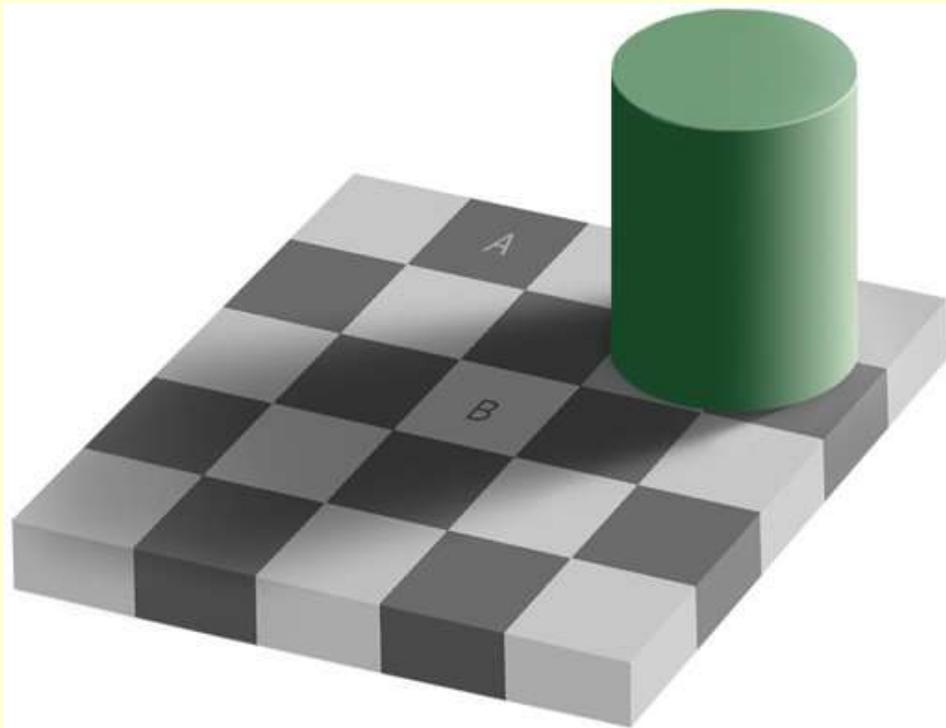


Deux manières d'augmenter le **contraste temporel** (« temporal sharpening »)

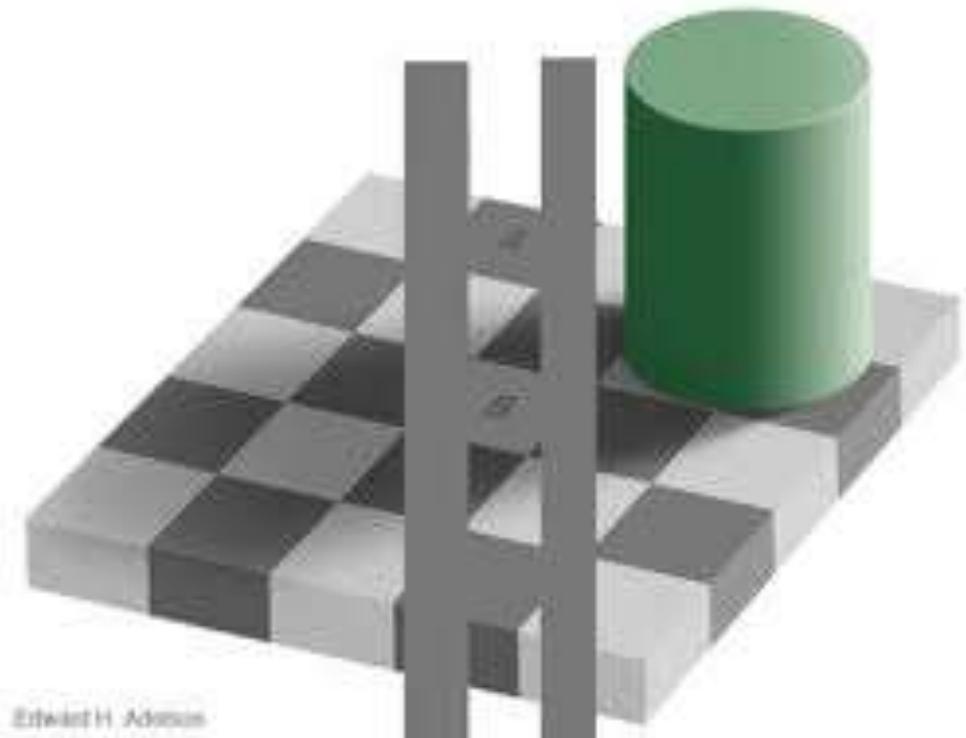


Inhibition latérale

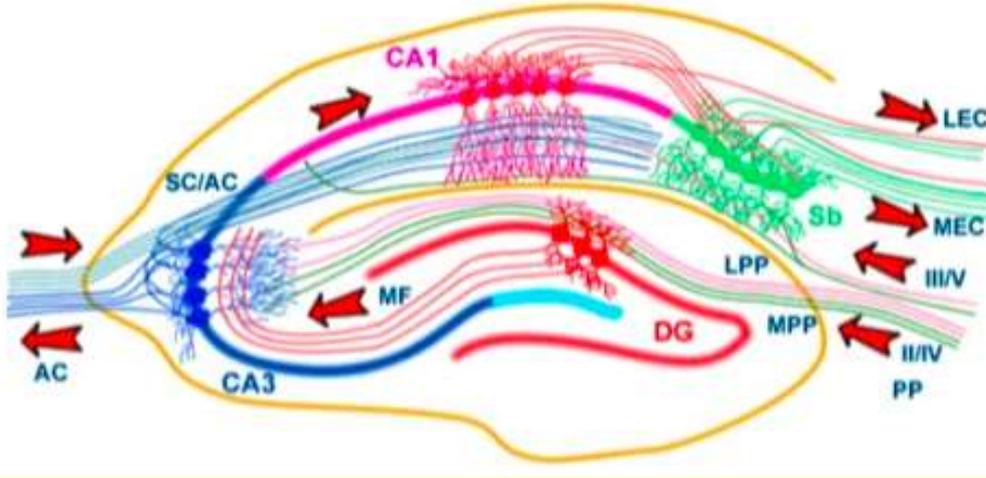




Échiquier d'Adelson

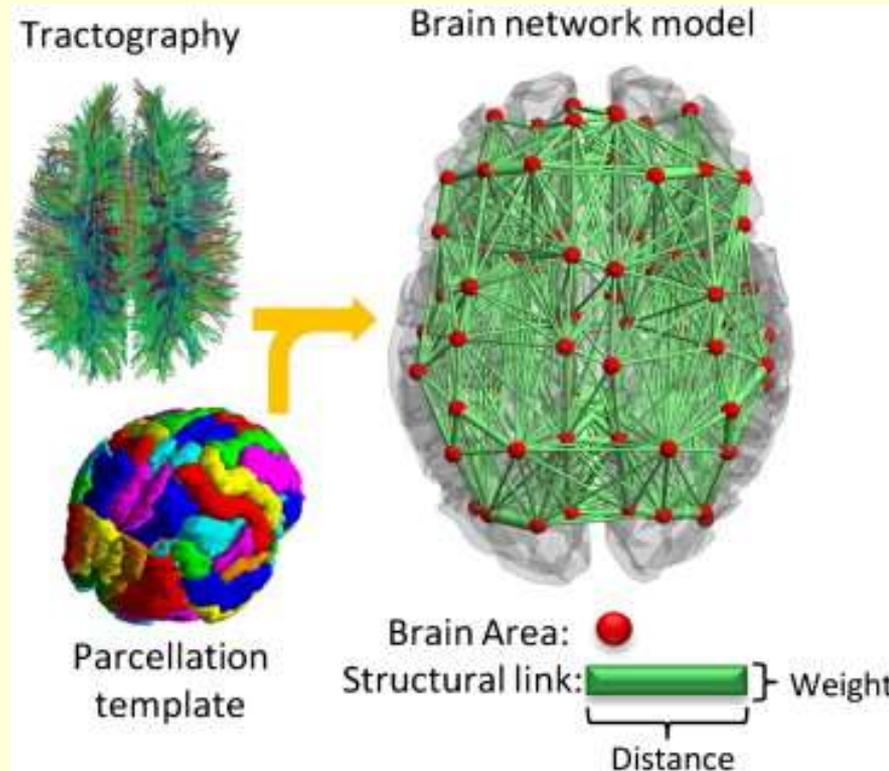
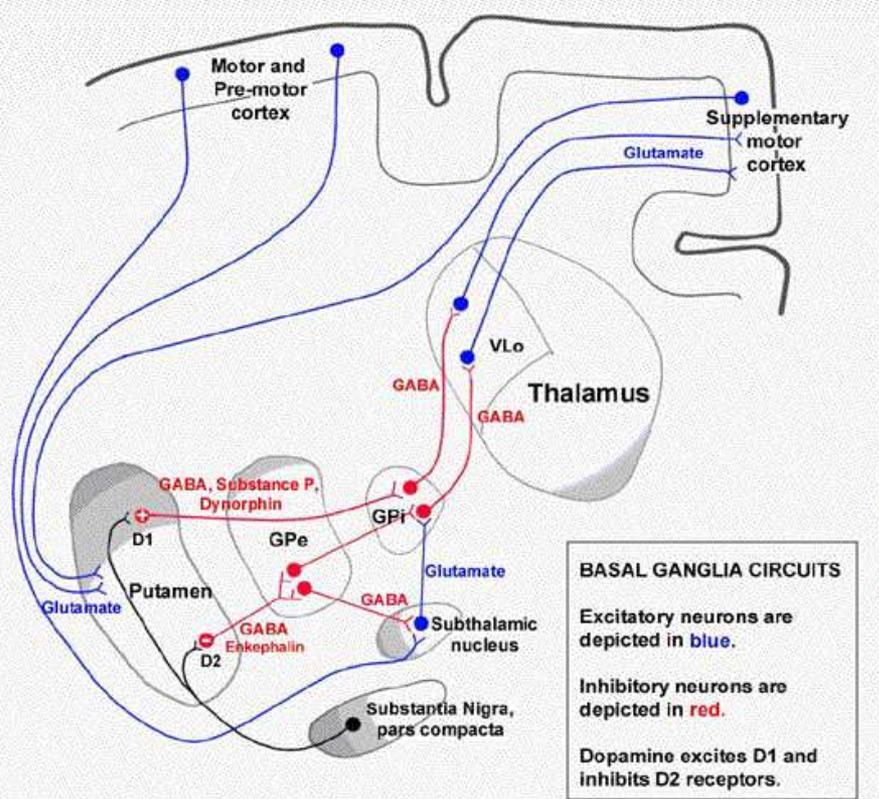


Edward H. Adelson



Mais aussi à l'échelle du **cerveau entier**

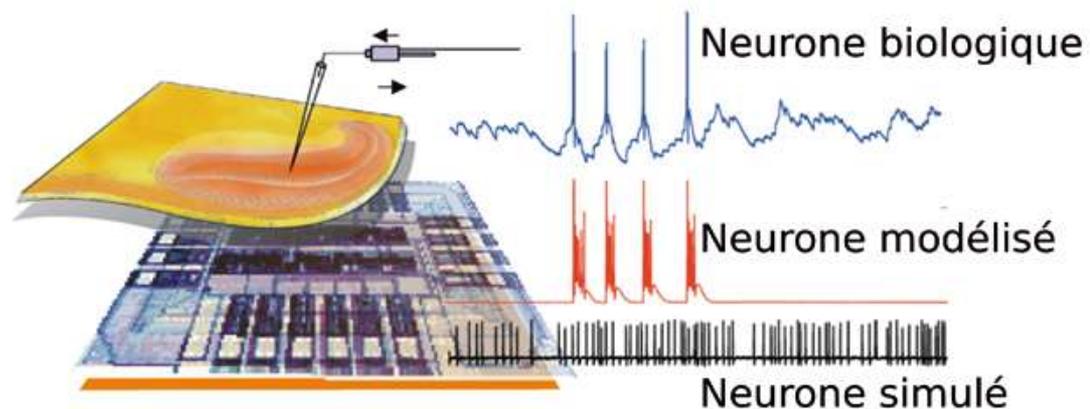
Il y a des circuits à l'échelle de structures cérébrales (hippocampe, noyaux gris centraux...)



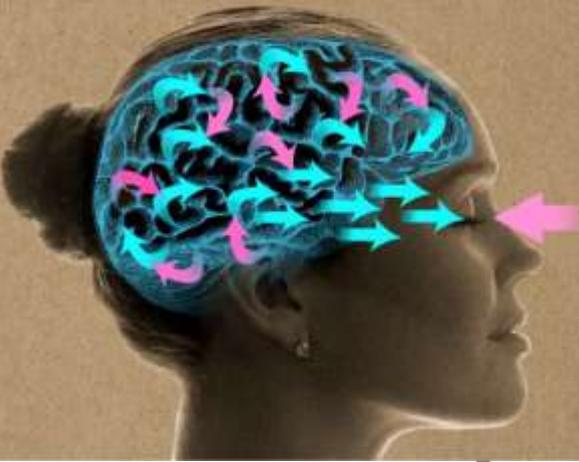
Vers les « neurosciences computationnelles »

qui regroupent des approches **mathématiques, physiques et informatiques** appliquées à la **compréhension du système nerveux**.

(l'expression date du milieu des années 1980)

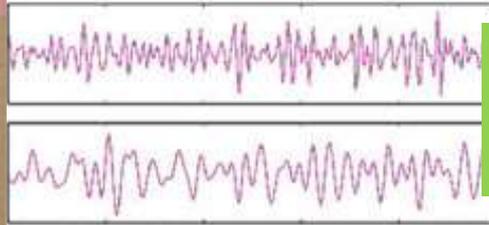


Pour l'approche prédictive :



Perception et action

Passer d'un modèle à un autre parmi tous ceux à notre disposition



L'apprentissage

Modifier / améliorer les modèles existants



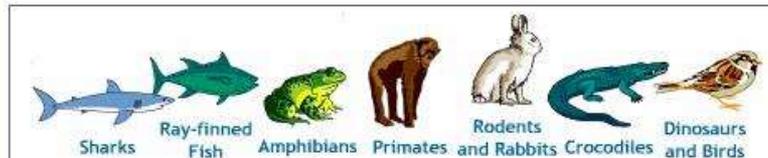
Développement

Optimiser épigénétiquement les modèles par l'élagage dépendant de l'activité nerveuse



Évolution

Modifier la forme du corps considérée comme un « modèle » de son environnement

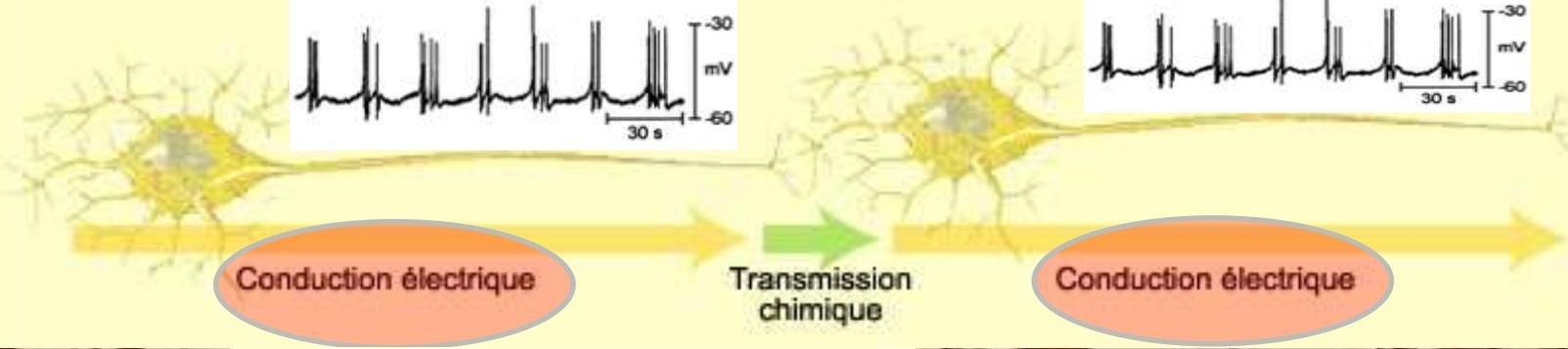


$10^{11} s$

$10^3 s$

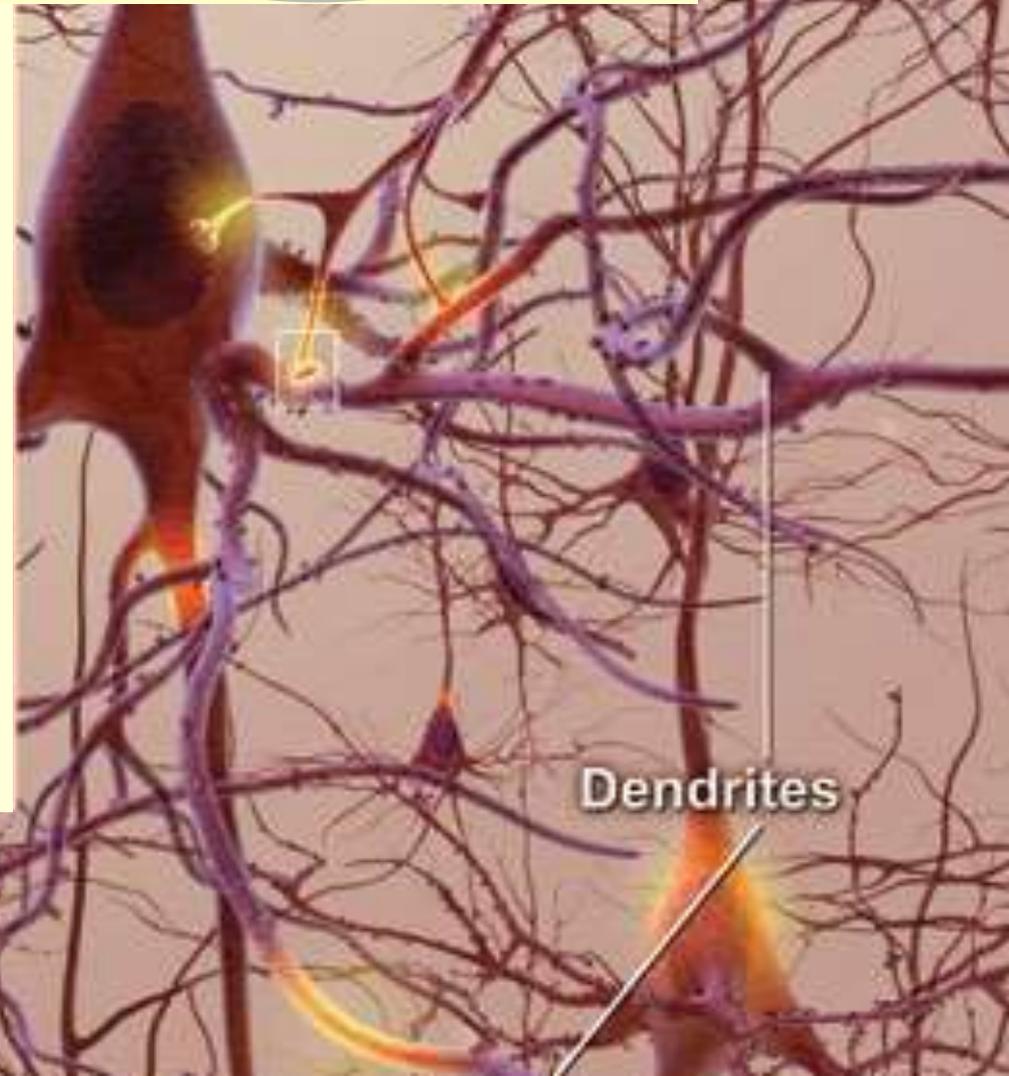
$10^6 s$

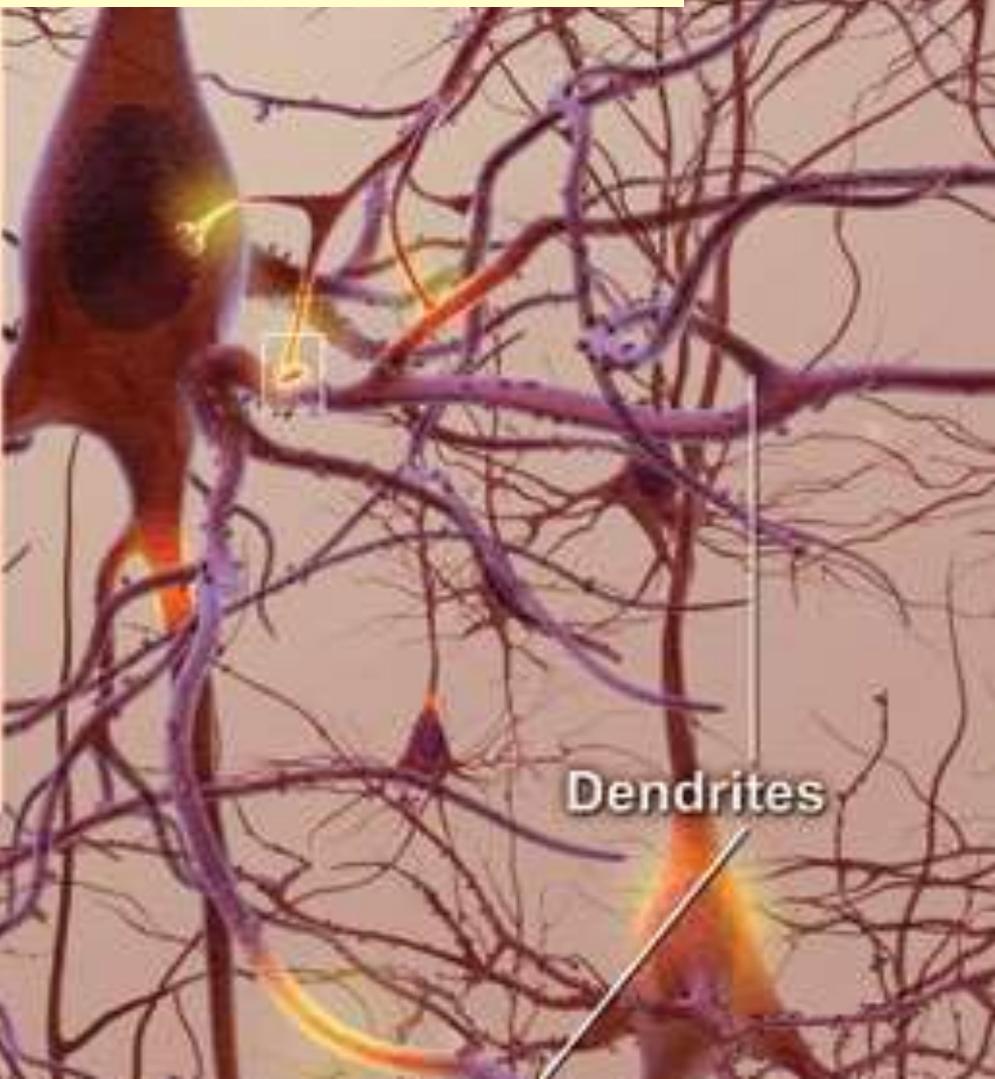
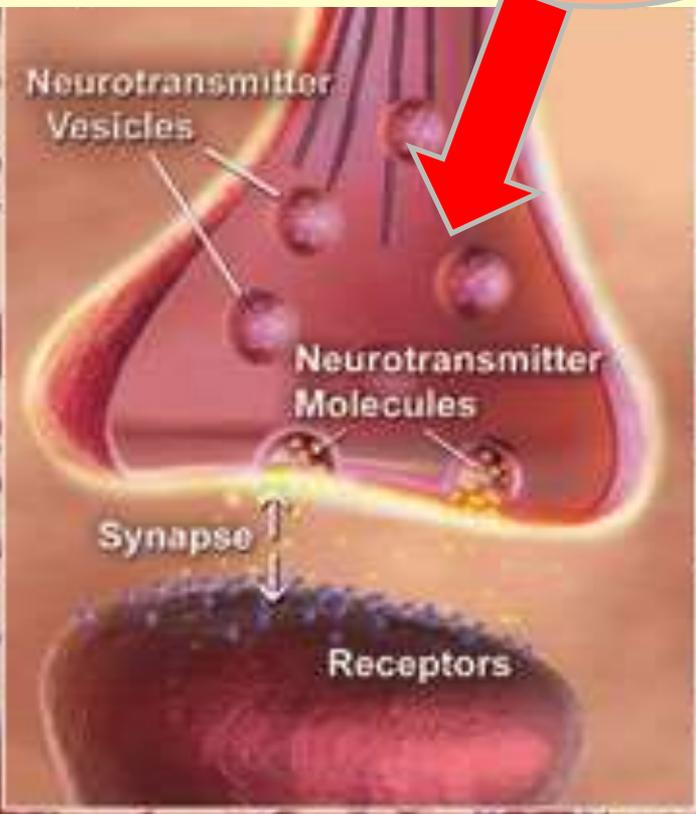
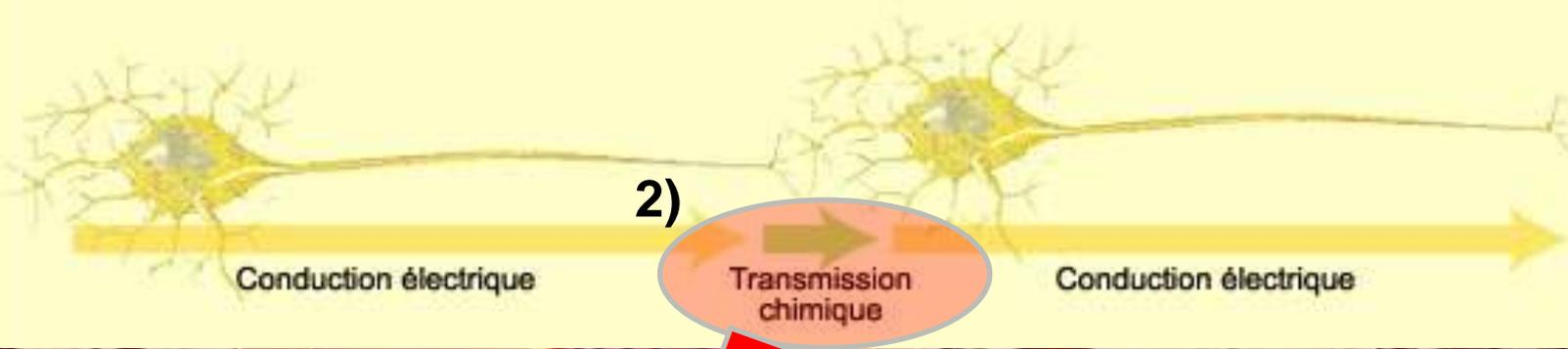
$10^{15} s$



On a dit que la communication neuronale utilise deux grands mécanismes distincts :

1) on vient de voir la **conduction électrochimique**

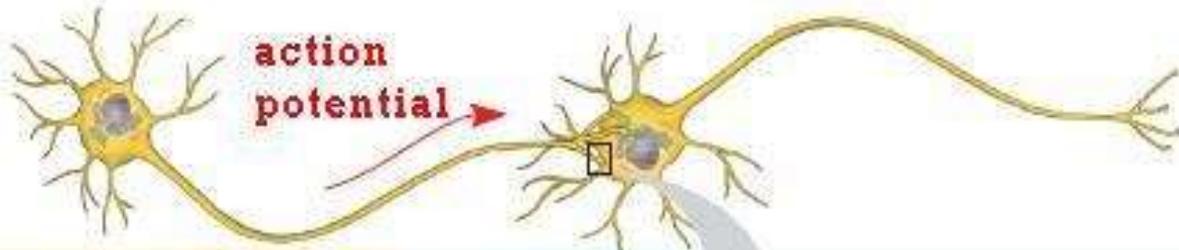




Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

Voltage-gated Ca^{2+} channel

1 Ca^{2+}

Synaptic cleft

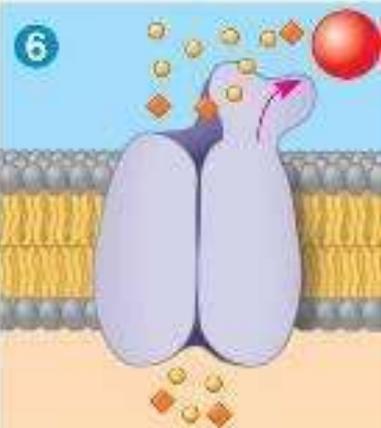
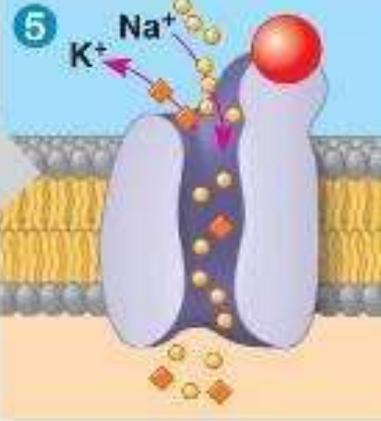
2

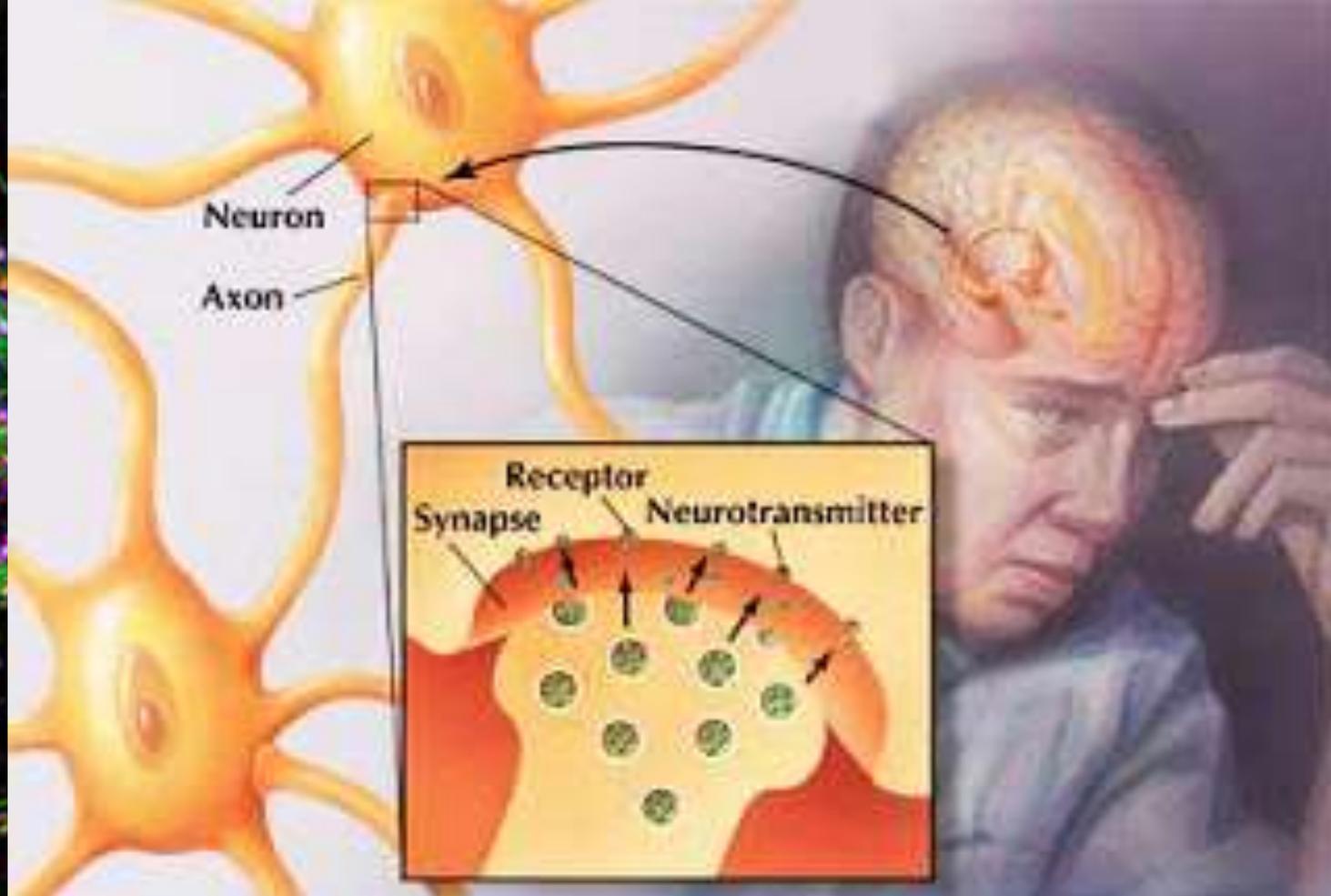
3

4

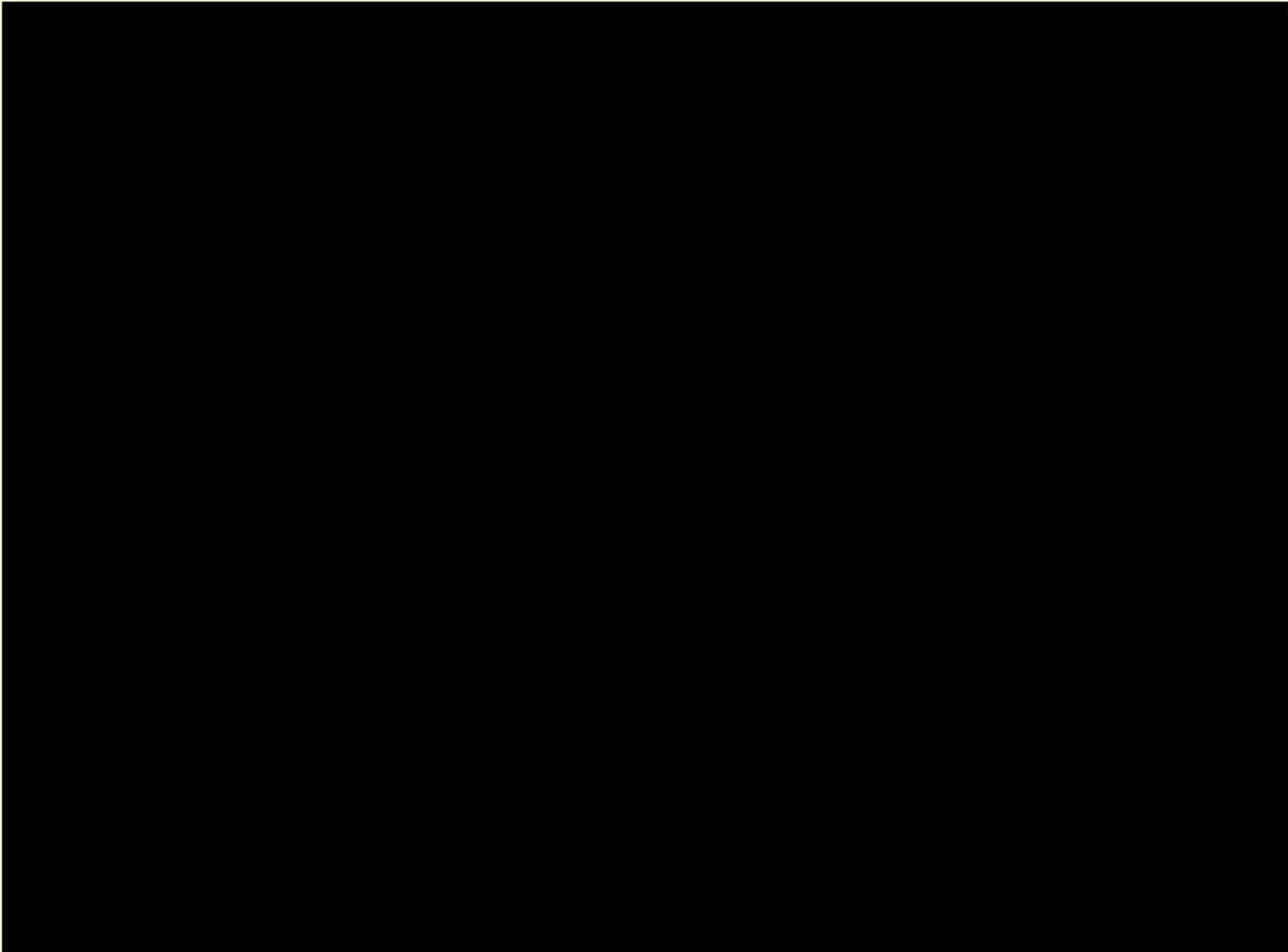
Ligand-gated ion channels

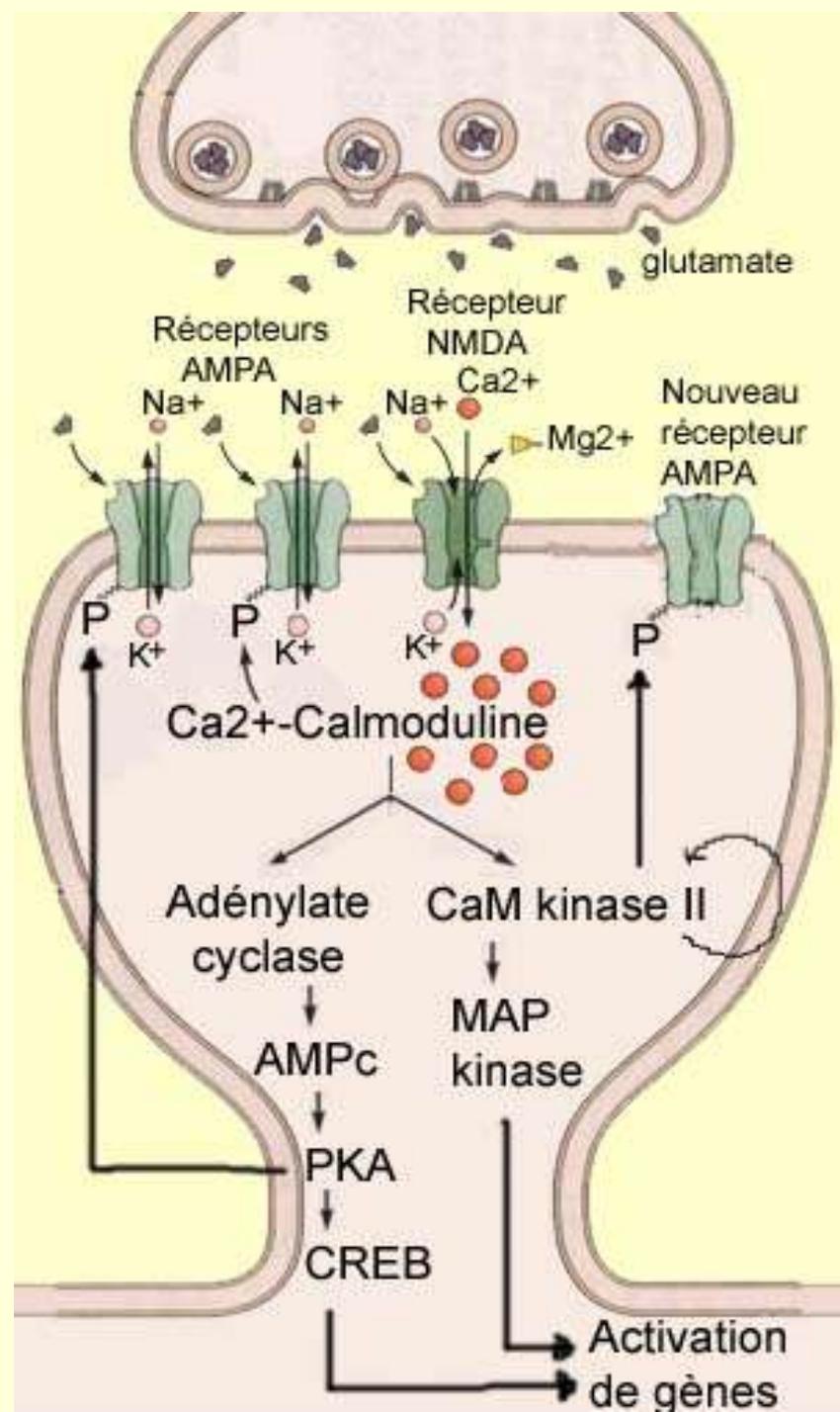
Postsynaptic membrane





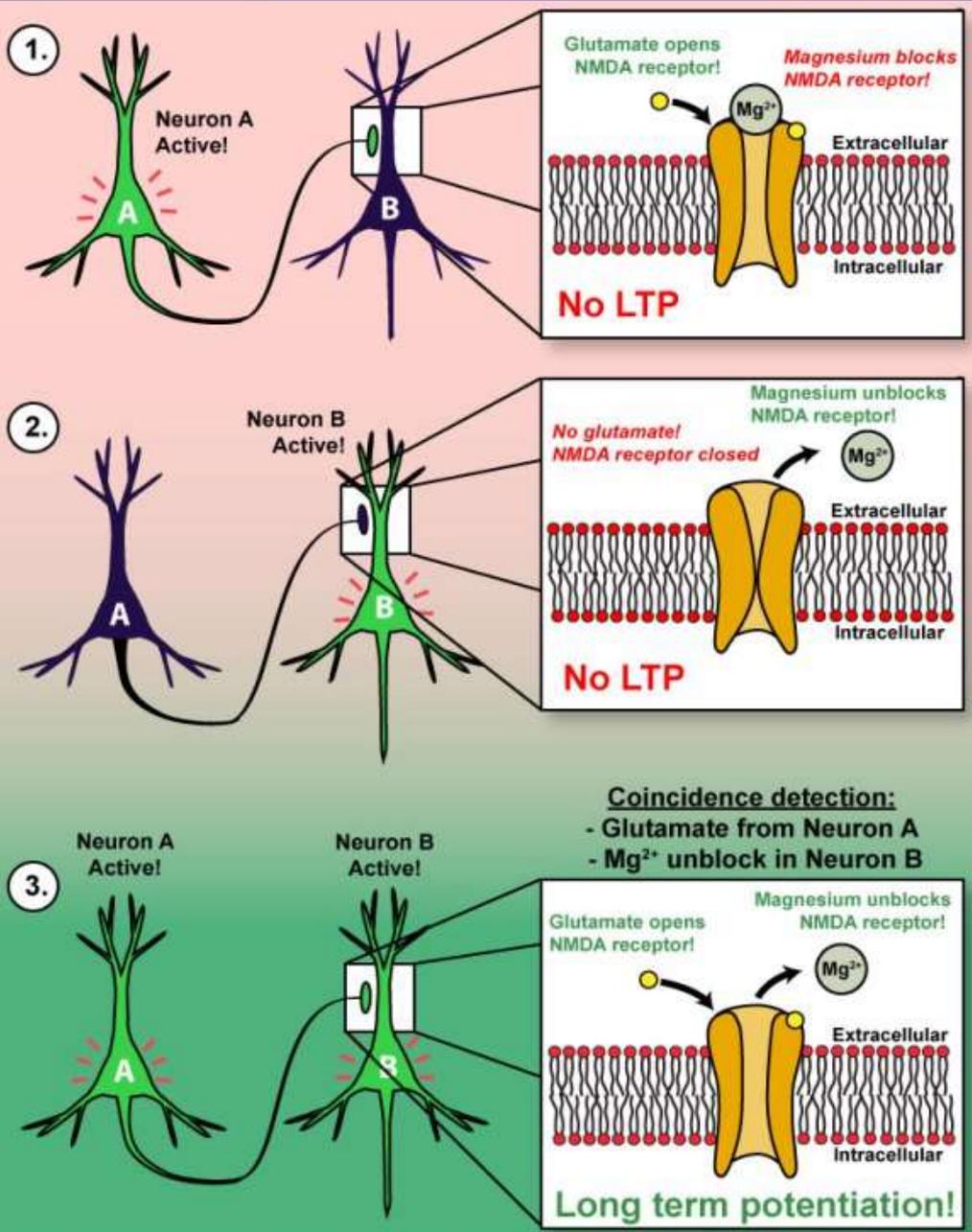
C'est à la synapse qu'agissent
la grande majorité des
médicaments et
des **drogues**

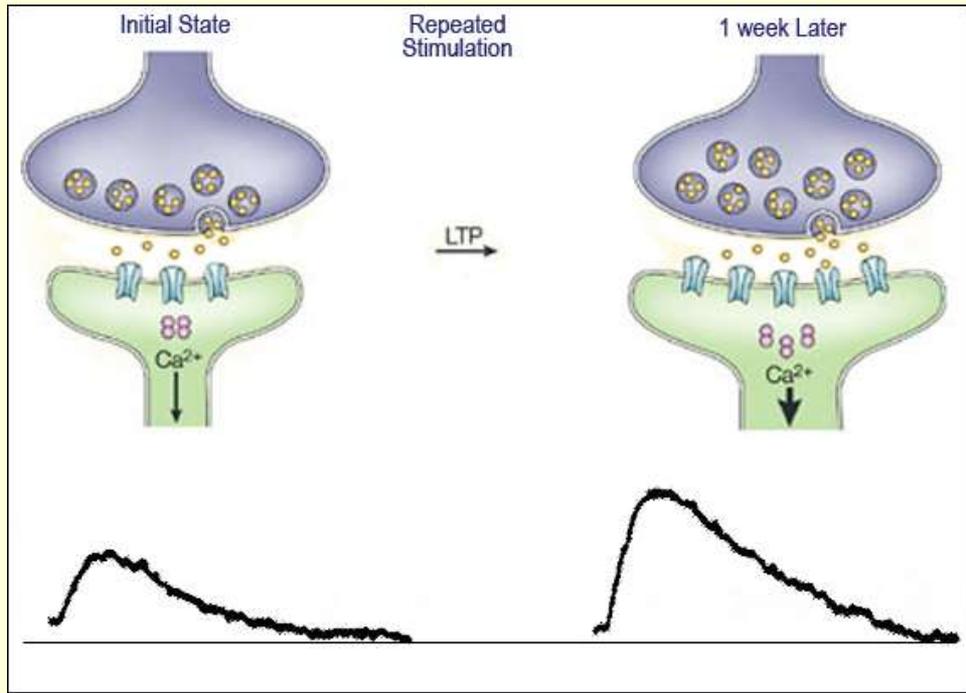
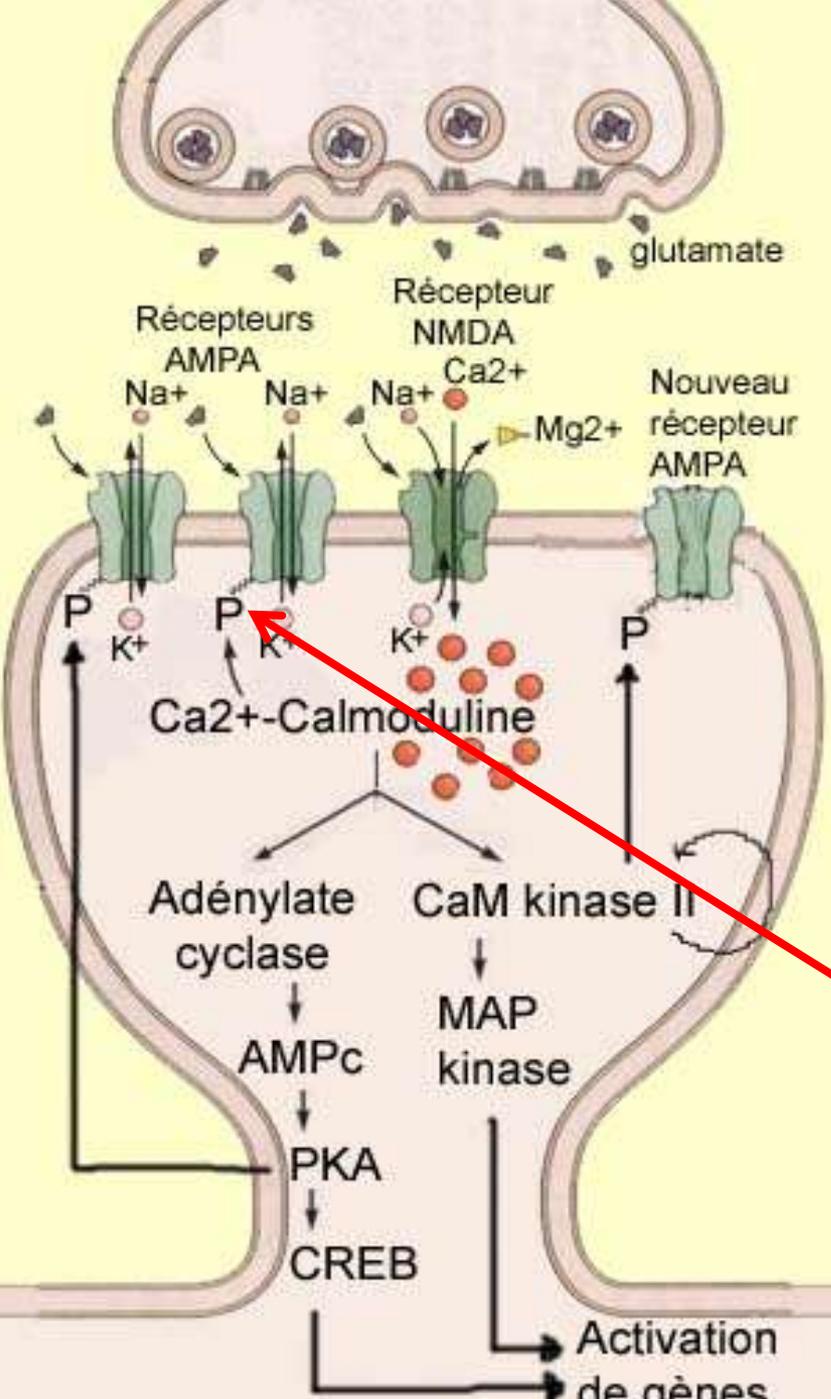




What a Coincidence!

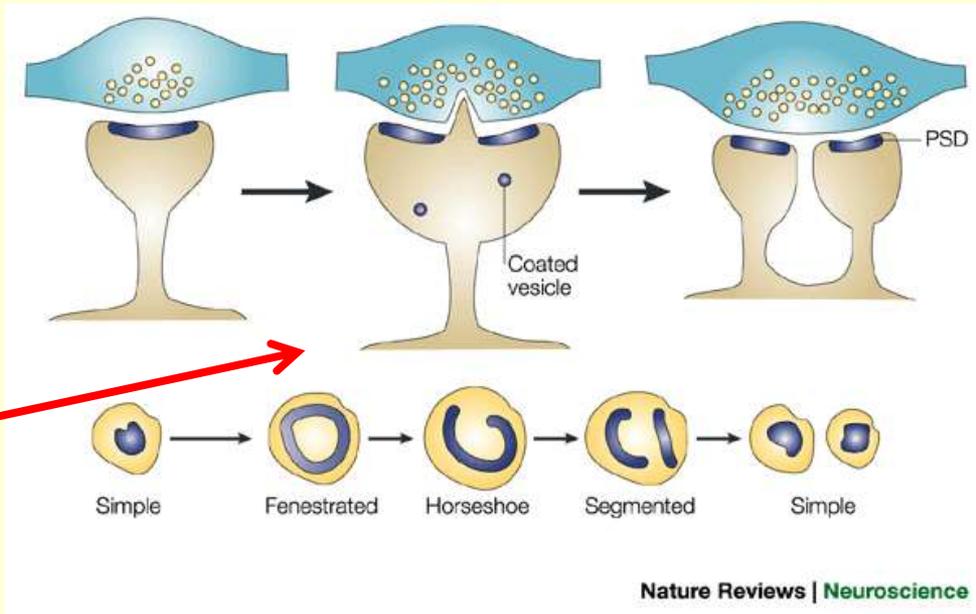
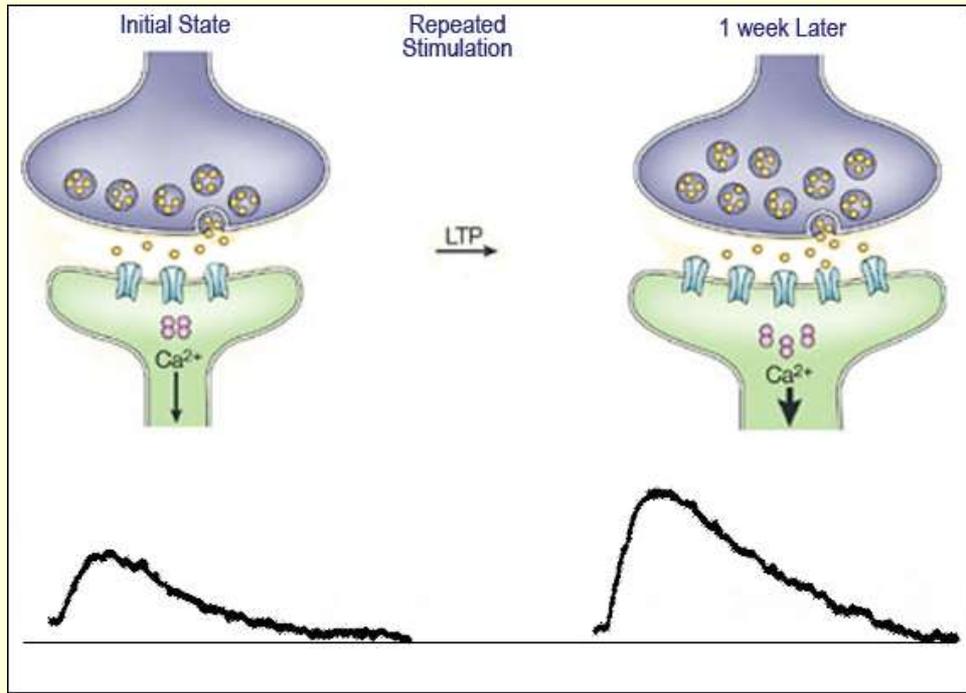
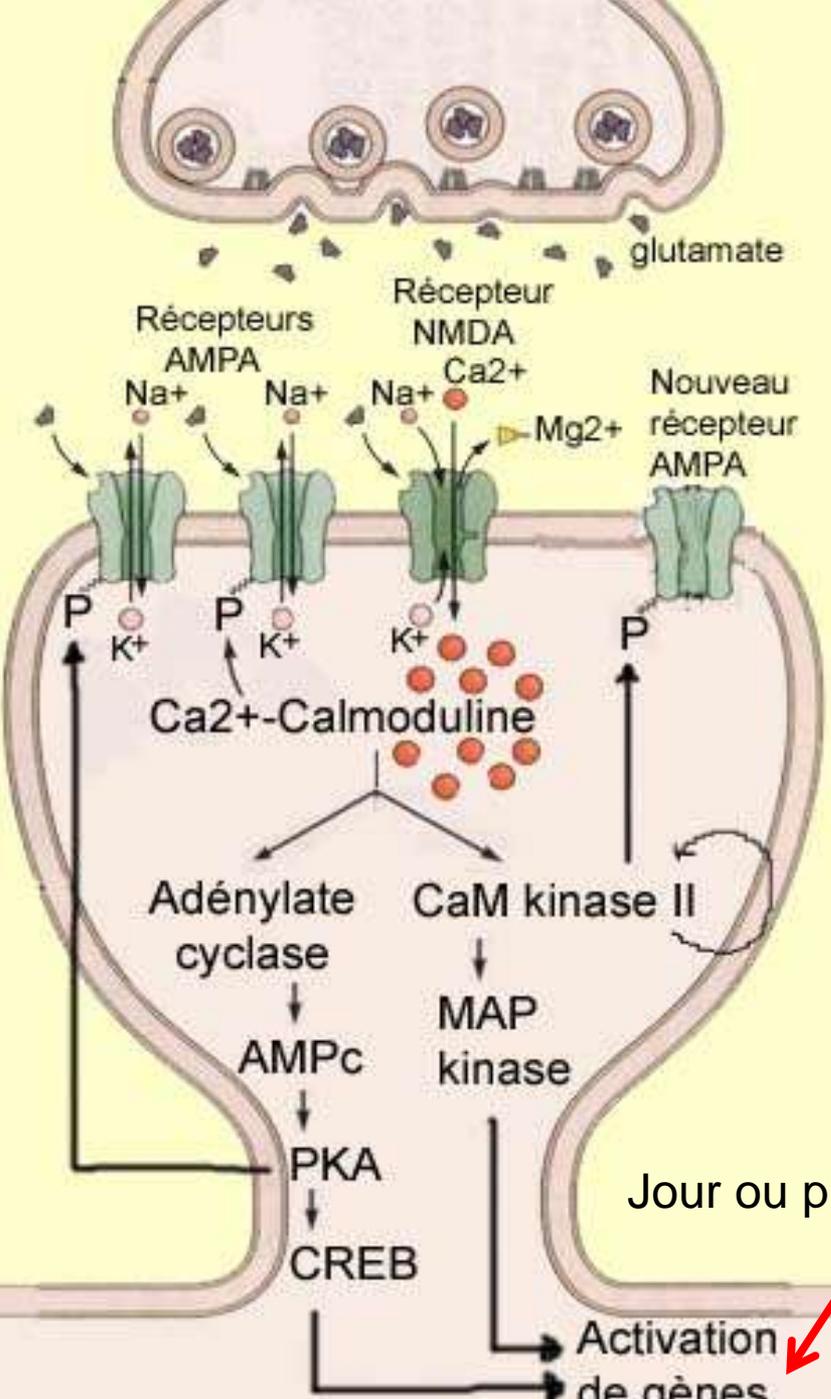
Magnesium, NMDA Receptors, and LTP



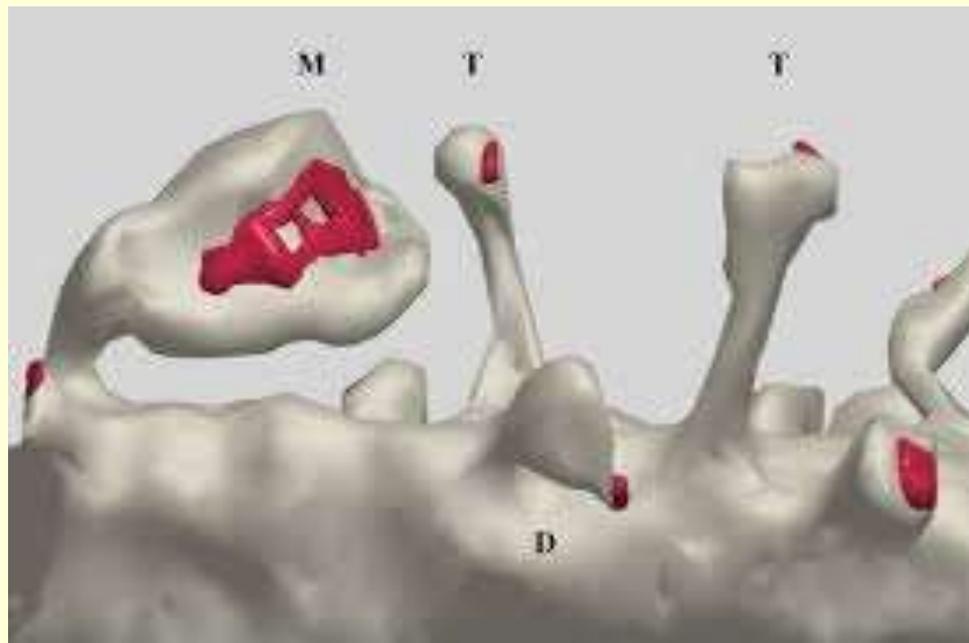


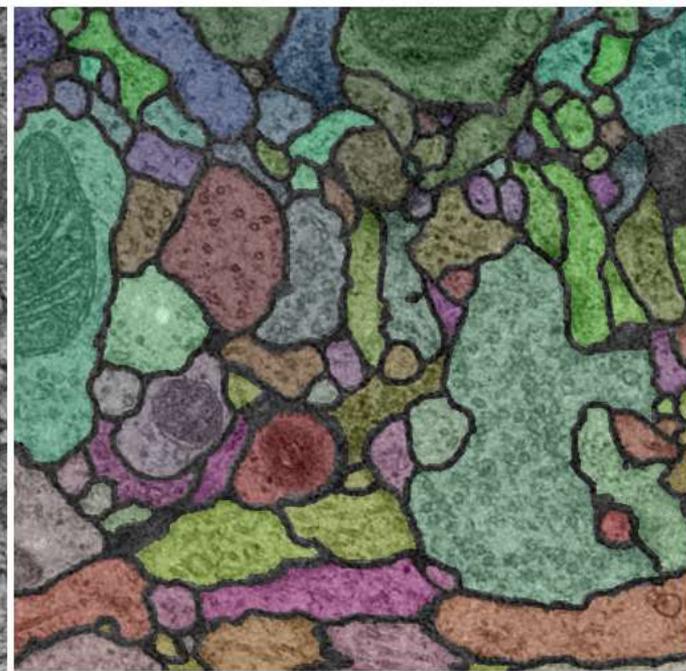
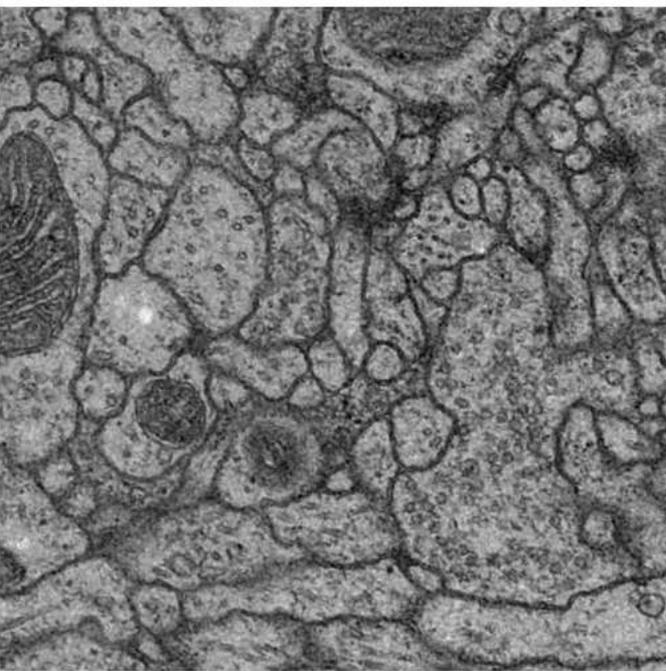
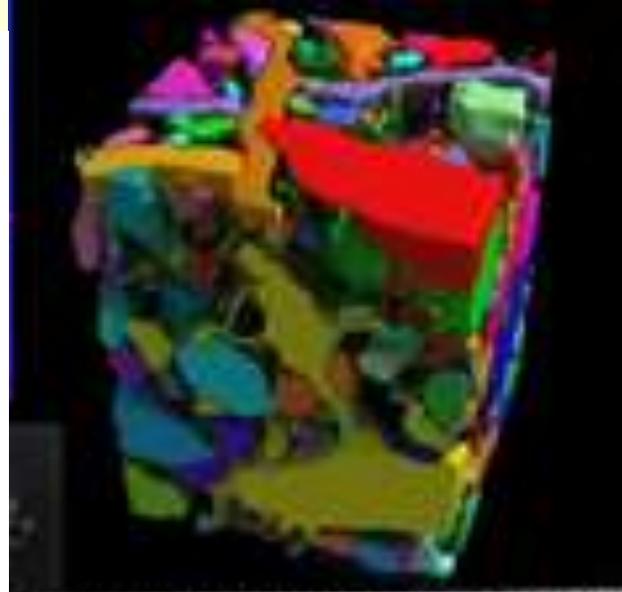
Ordre de grandeur temporelle :

Minutes ou heures



Jour ou plus

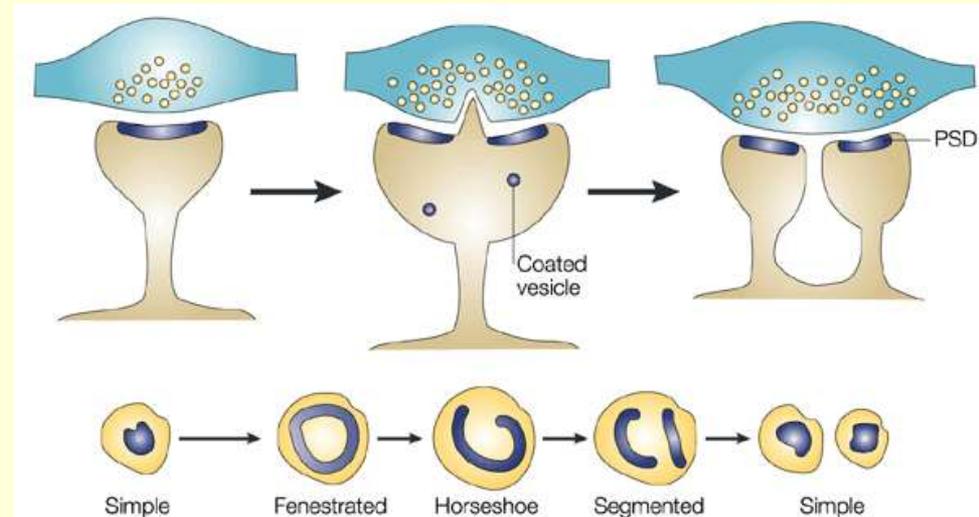
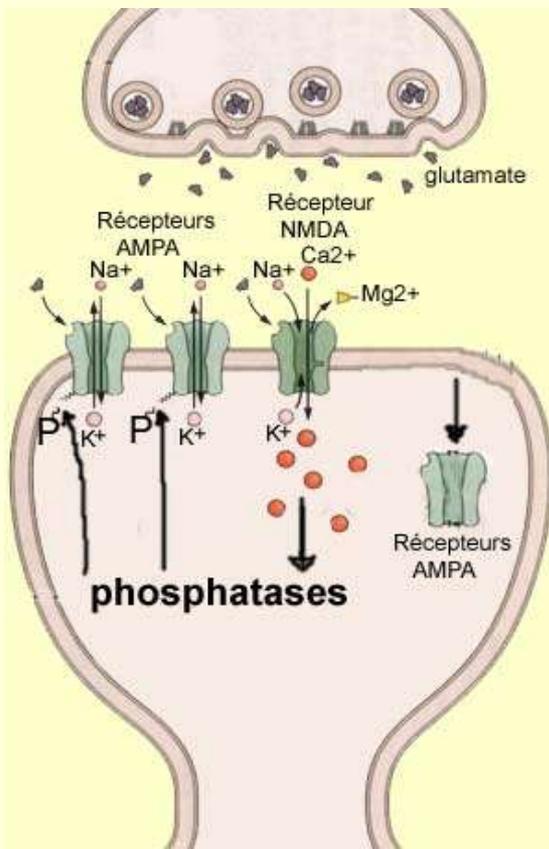
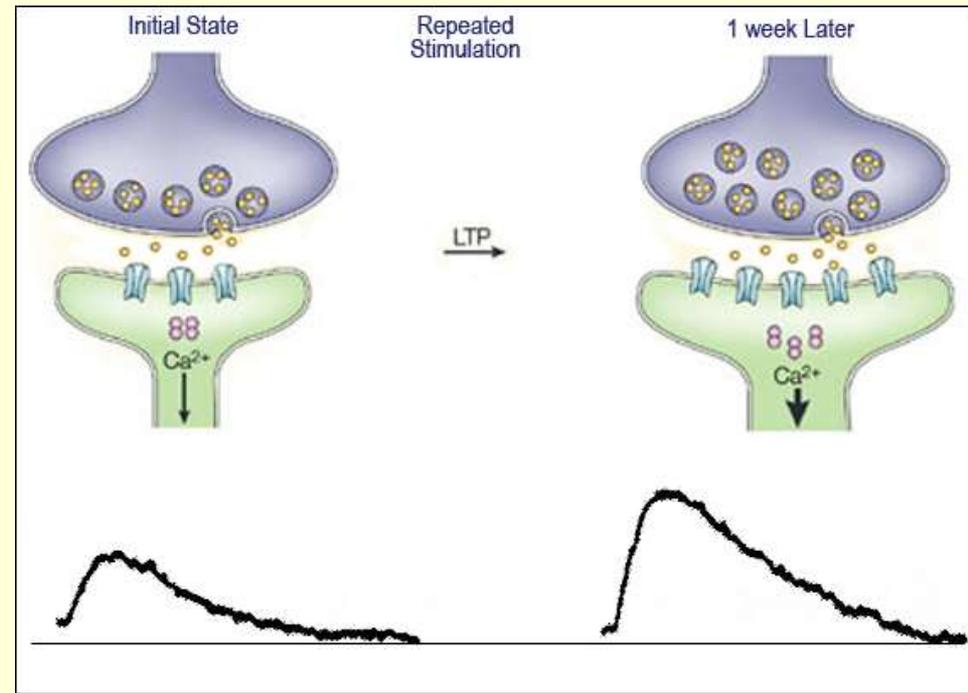




La **potentialisation à long terme (PLT)** est l'un des mécanismes les plus documentés derrière les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.

Mais il y en a beaucoup d'autres !

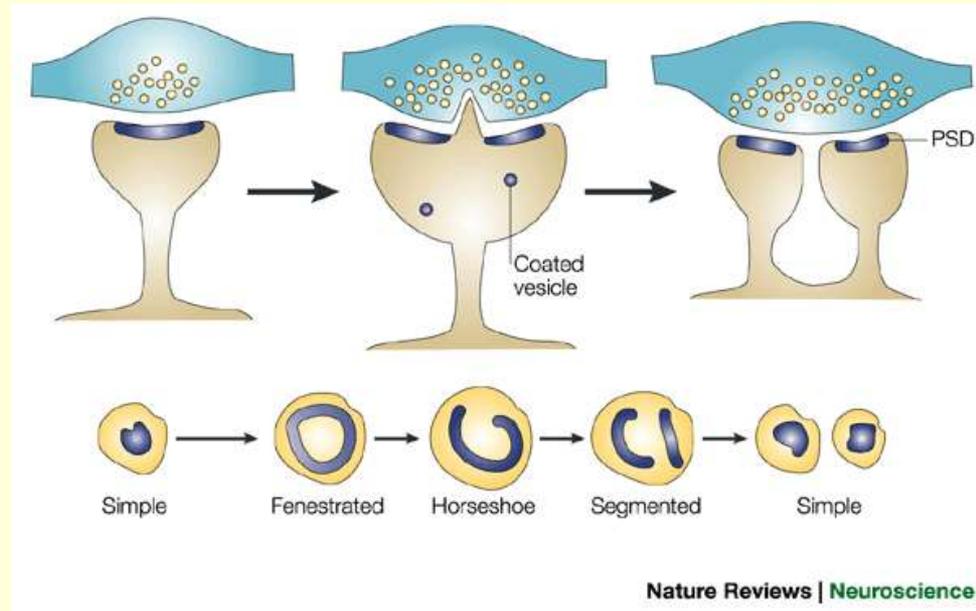
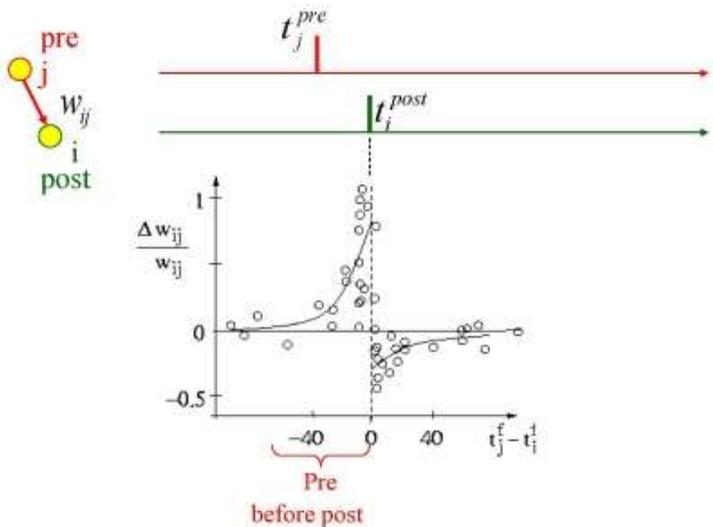
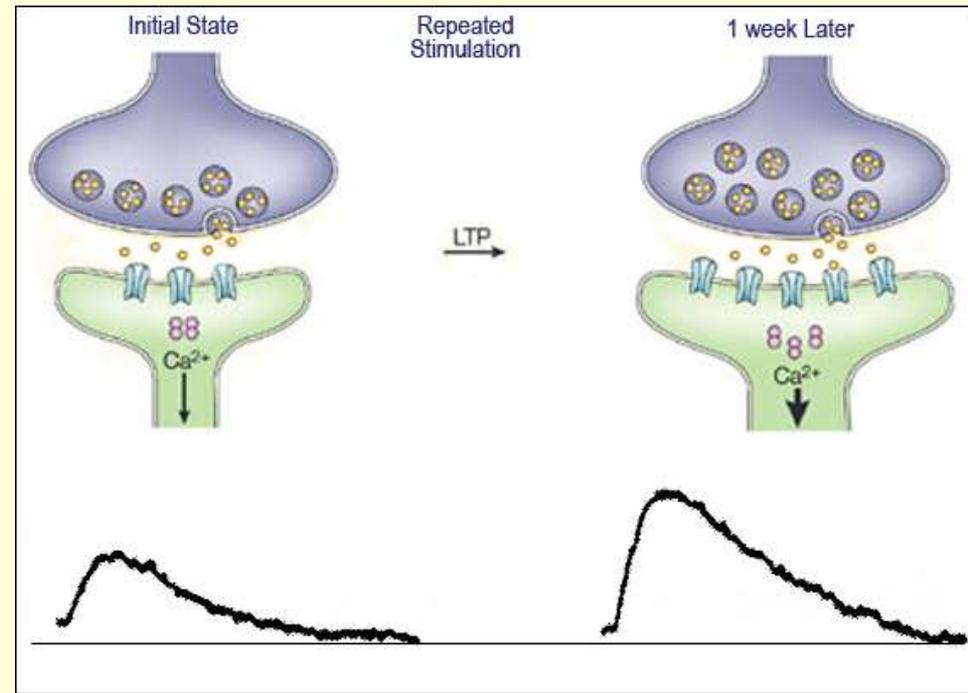
- La **dépression à long terme (DLT)**



La **potentialisation à long terme (PLT)** est l'un des mécanismes les plus documentés derrière les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.

Mais il y en a beaucoup d'autres !

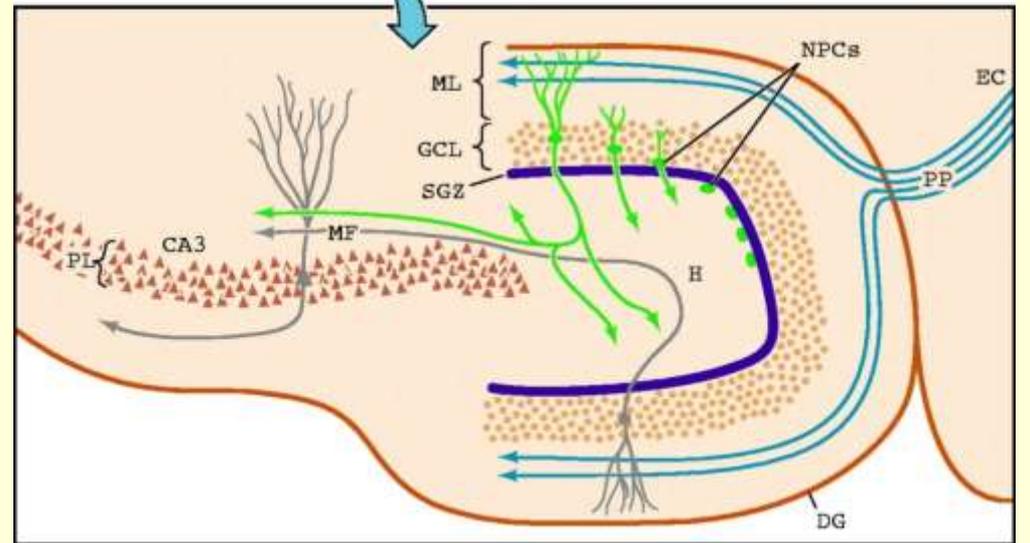
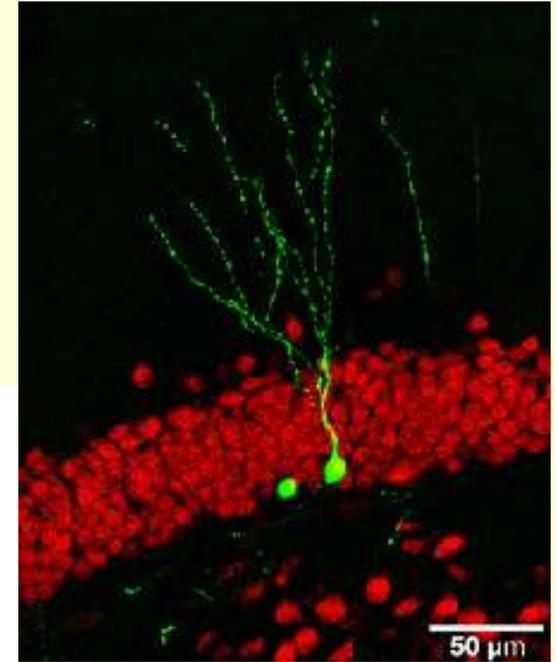
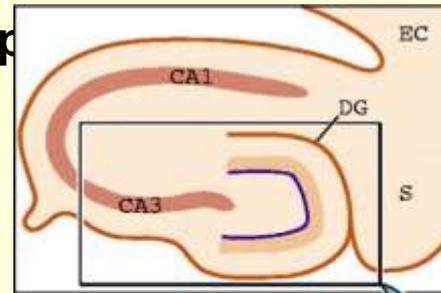
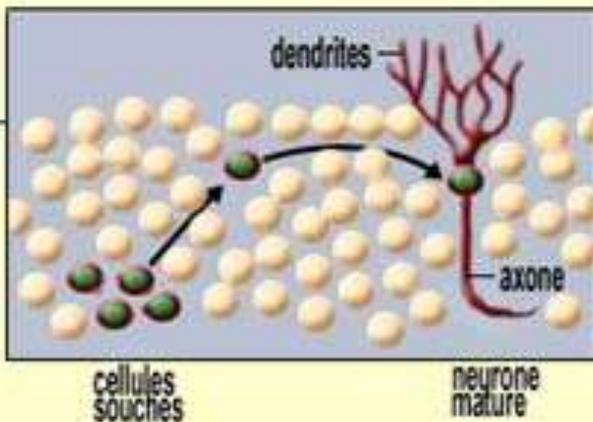
- La **dépression à long terme (DLT)**
- La **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (« Spike-timing-dependent plasticity » ou **STDP**)



La **potentialisation à long terme (PLT)** est l'un des mécanismes les plus documentés derrière les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.

Mais il y en a beaucoup d'autres !

- La **dépression à long terme (DLT)**
- La **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (« Spike-timing-dependent plasticity » ou STDP)
- La **neurogenèse**, etc...



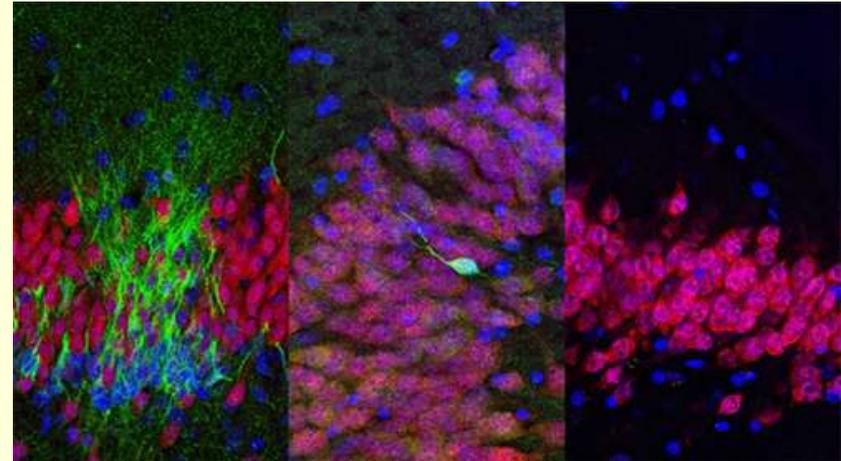
Débat / Controverse :

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

27 mars 2018

La neurogenèse dans le cerveau humain adulte remise en question

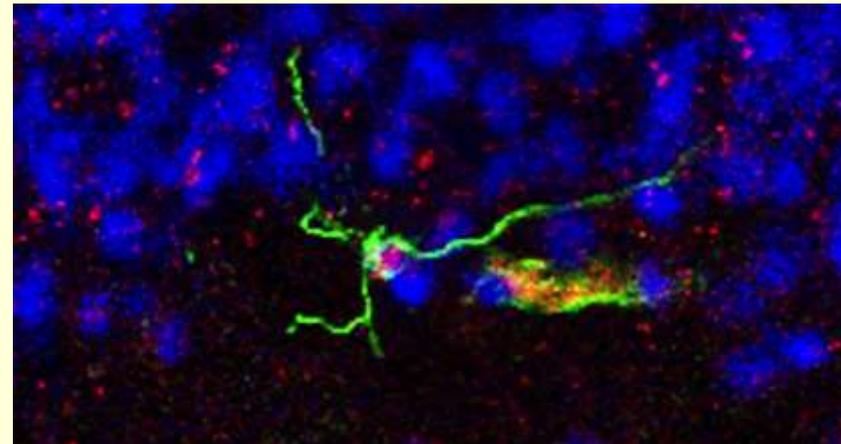
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/03/27/la-neurogenese-dans-le-cerveau-humain-adulte-remise-en-question/>



17 avril 2018

Neurogenèse dans le cerveau humain adulte ? Après le récent « non », un « oui » tout aussi affirmatif !

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/04/17/neurogenese-dans-le-cerveau-humain-adulte-apres-le-recent-non-un-oui-tout-aussi-affirmatif/>



Le “coming out” de la synapse électrique

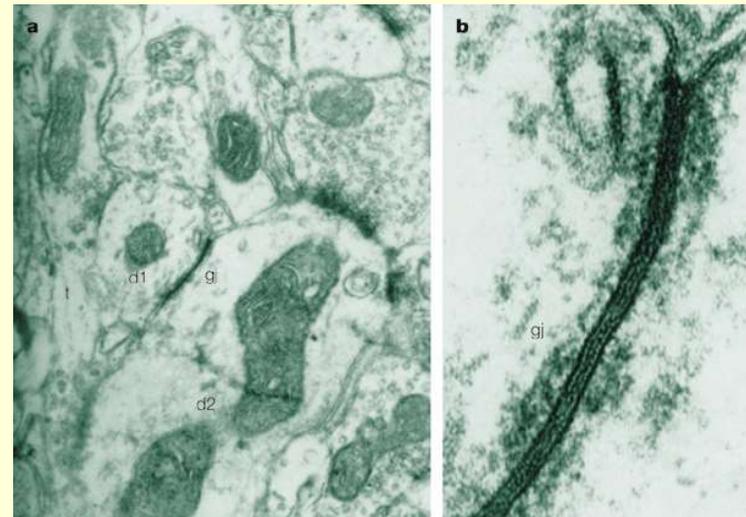
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/05/05/le-coming-out-de-la-synapse-electrique/>

Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses

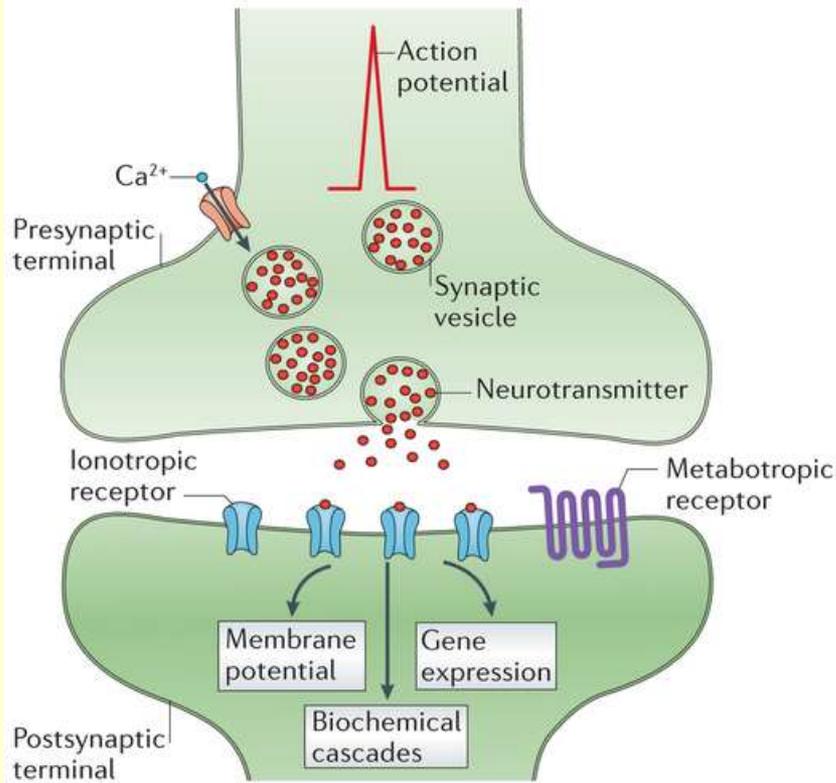
Alberto E. Pereda

Nature Reviews Neuroscience 15, 250–263 (2014)

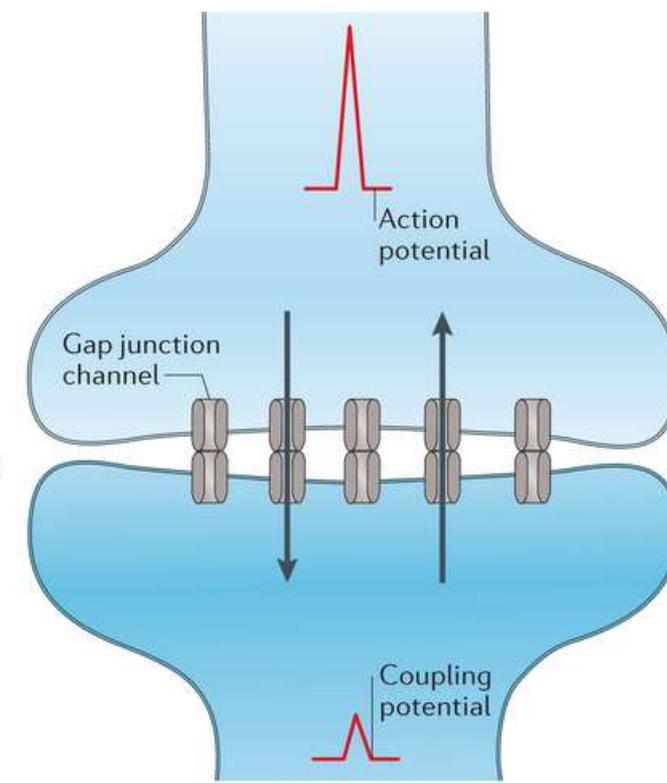
<http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n4/full/nrn3708.html>



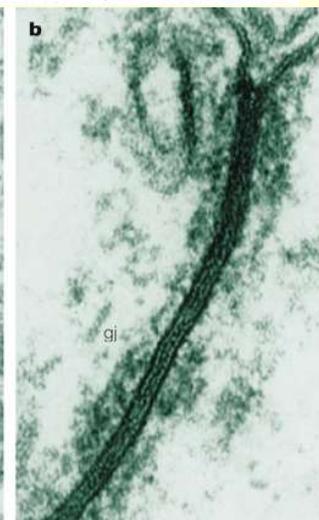
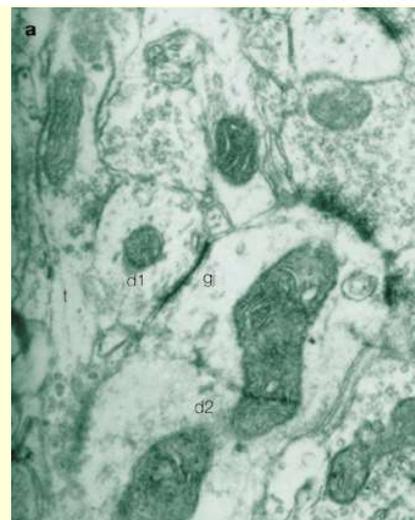
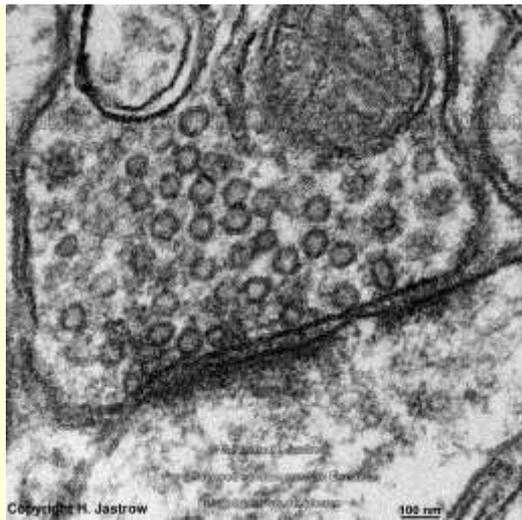
a Chemical synapse



b Electrical synapse

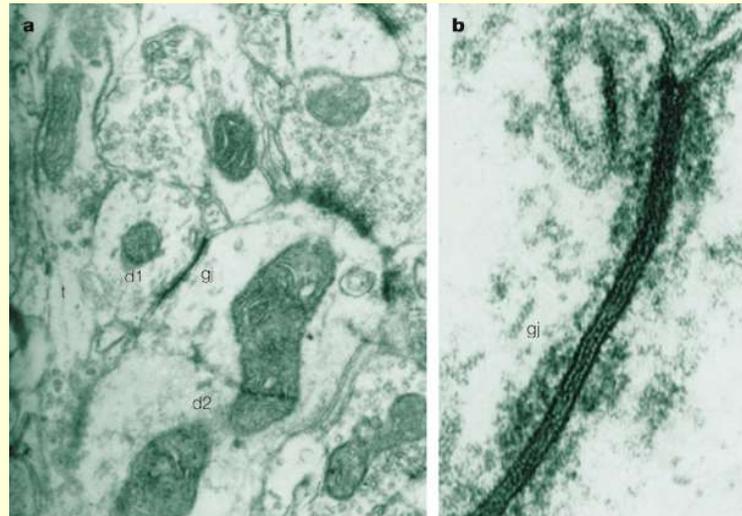


Nature Reviews | Neuroscience



Synchronisation :

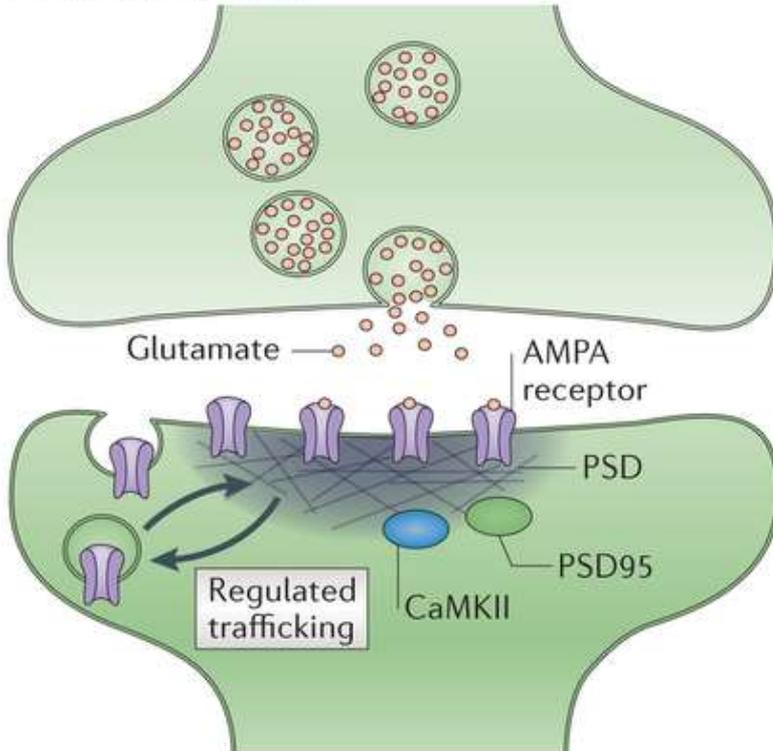
Les synapses électriques permettraient d'abord à de nombreux neurones de **synchroniser leur activité** en répartissant les excitations reçues par un neurone à ses voisins connectés par des synapses électriques.



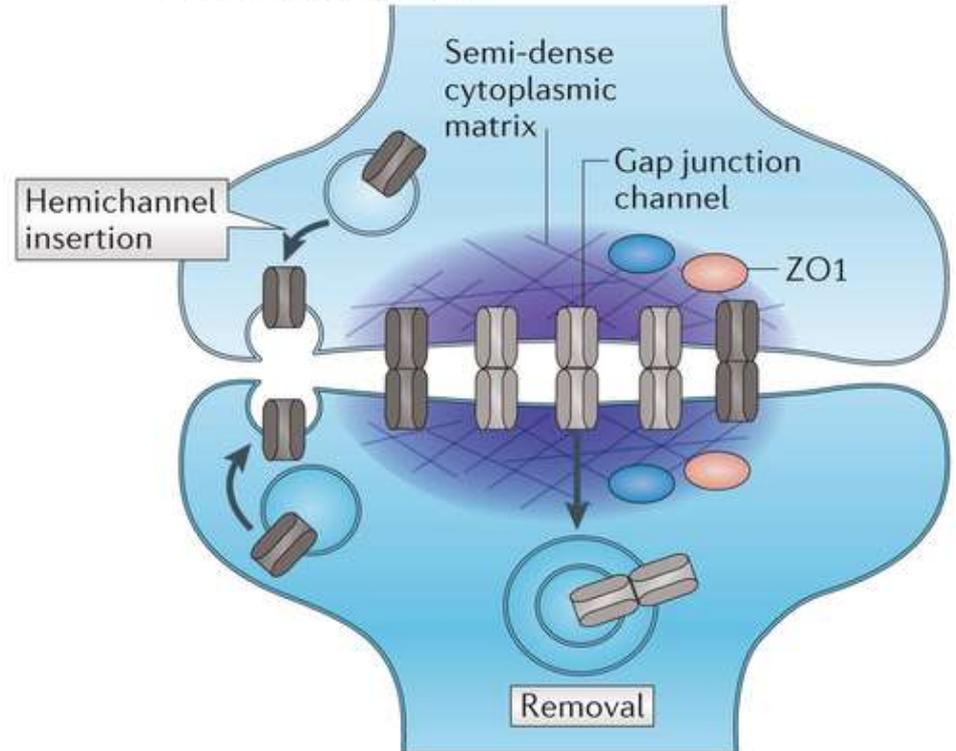
Plasticité :

De la même manière qu'un récepteur à un neurotransmetteur peut être modifié pour renforcer une synapse chimique, les molécules de **connexine** qui forment les synapses électriques peuvent être altérées afin d'en augmenter ou d'en diminuer la porosité, donc la facilité avec laquelle les petites molécules chargées peuvent la traverser !

a Chemical synapse

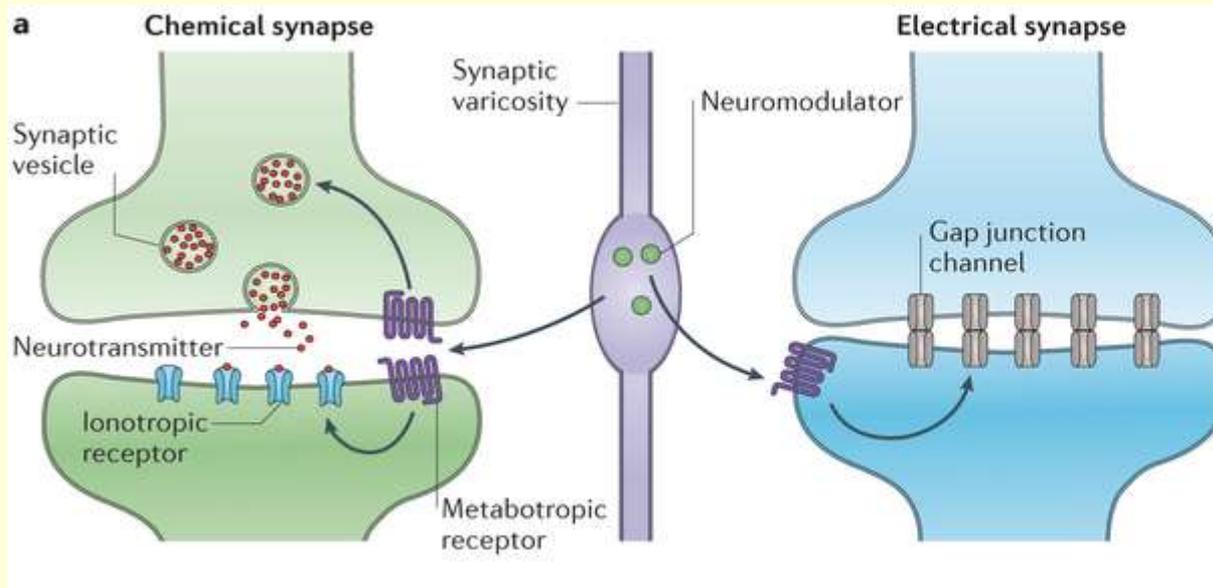


b Electrical synapse



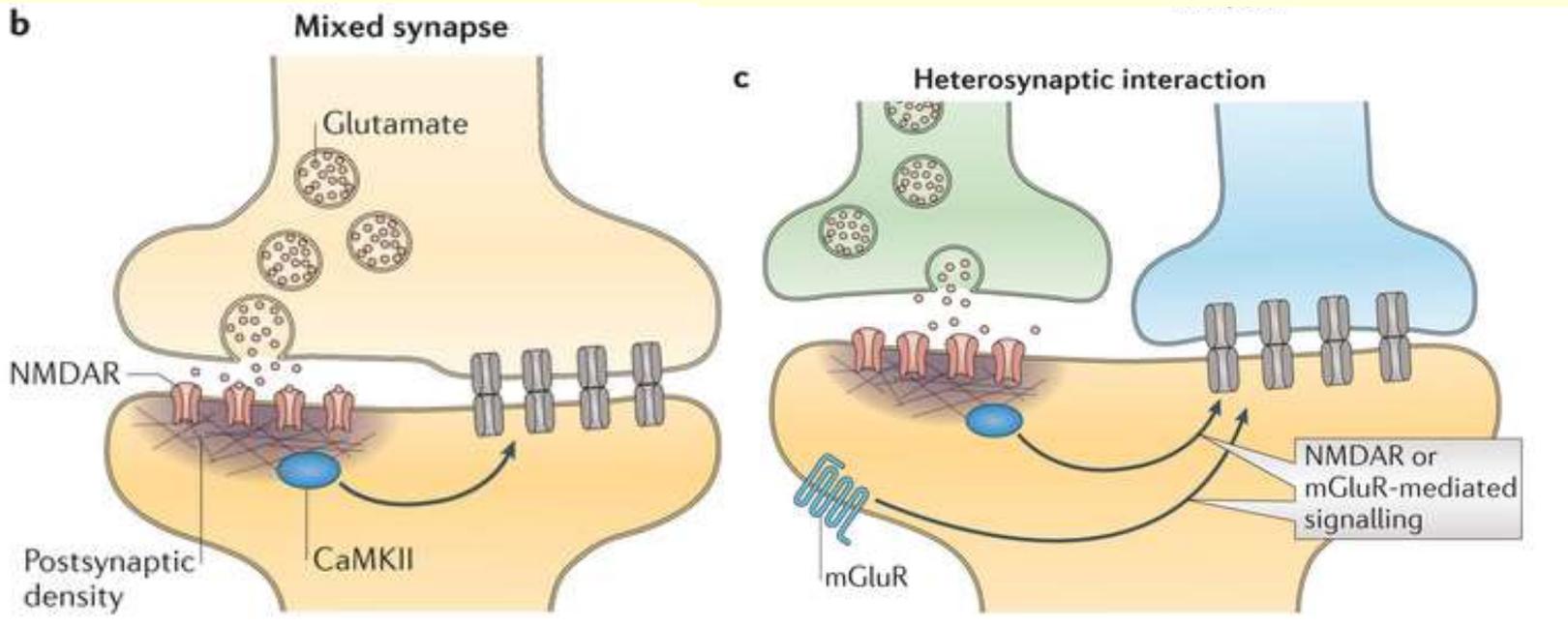
Neuromodulation :

Il existe même des **substances modulatrices des connexines**, comme la **dopamine**, émise par d'autres neurones à une certaine distance de la synapse électrique et qui, en se fixant sur des récepteurs spécifiques, vont activer des réactions biochimiques capables de modifier l'efficacité de la synapse électrique.

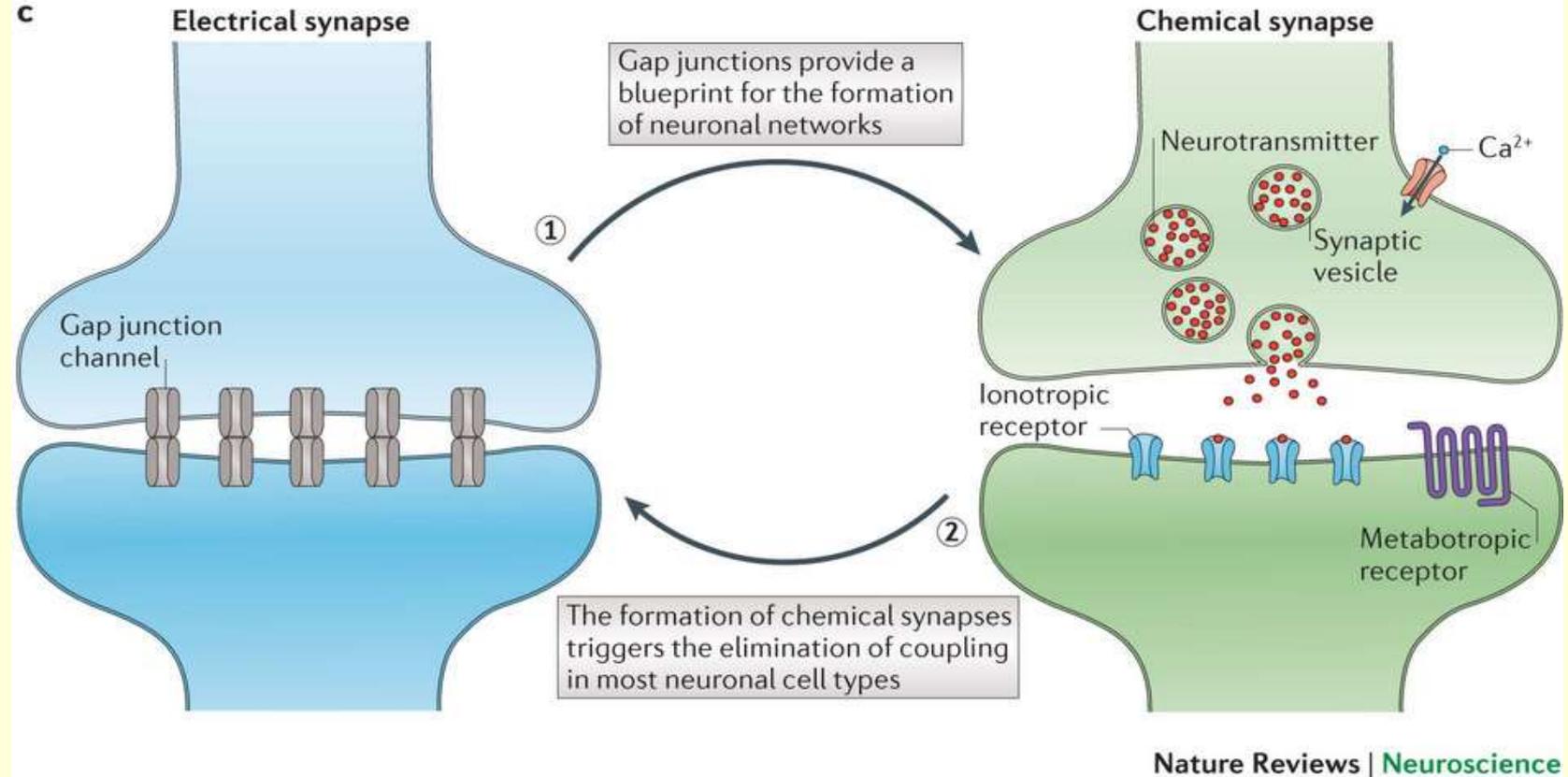


Synapses mixtes :

Le tableau se complique encore avec la découverte de **synapses** « **mixtes** » avec une composante chimique et une composante électrique dans la même région synaptique.

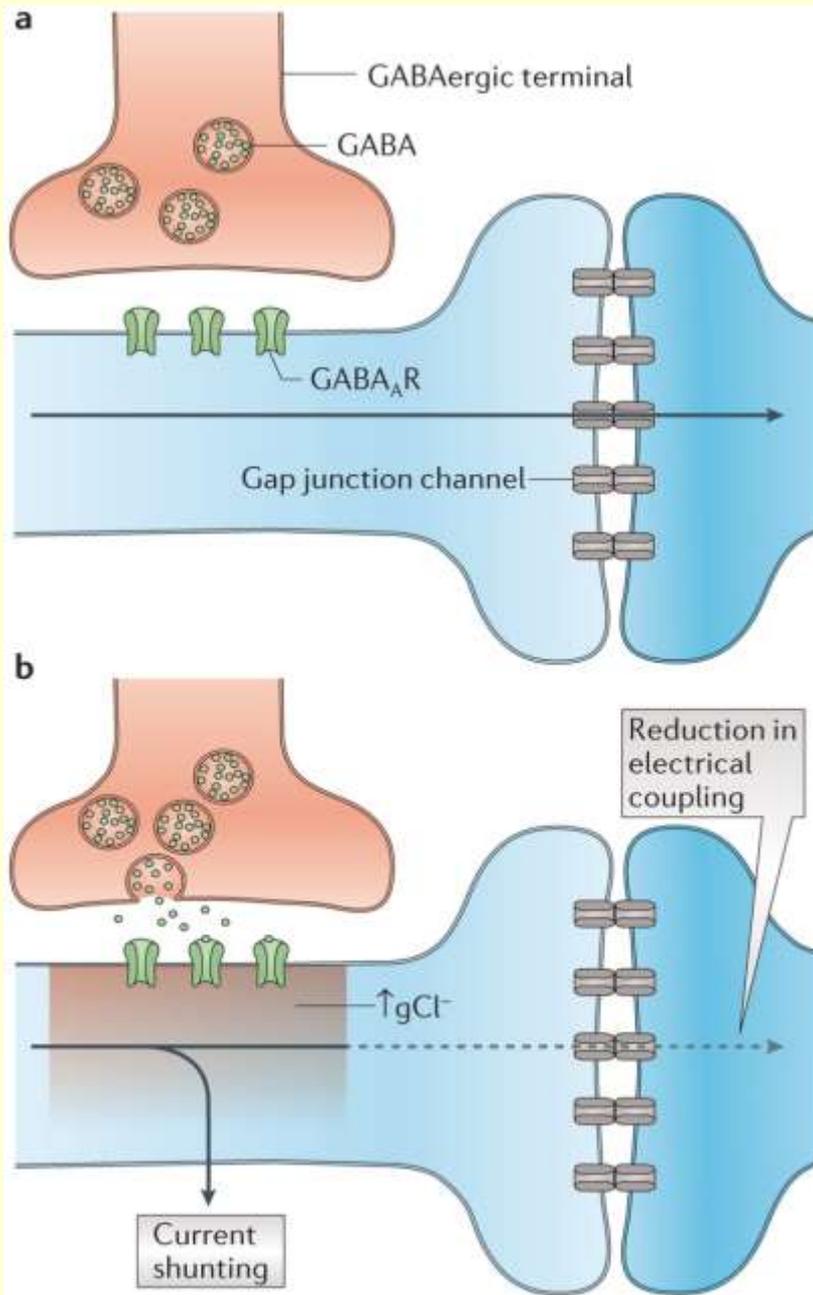


Ou mixtes
hétérosynaptiques.



Développement :

Sans parler de l'interaction entre les synapses électriques et chimique **durant le développement embryonnaire**, où l'activité électrique dans les réseaux de neurones due aux premières permet progressivement aux synapses chimiques de se mettre en place.



Et finalement, le dernier mais non le moindre...

Interneurone au GABA :

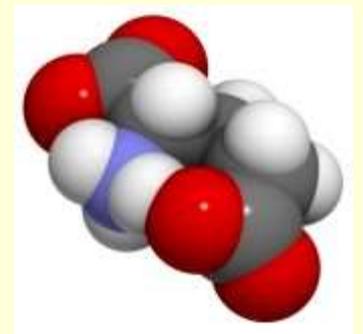
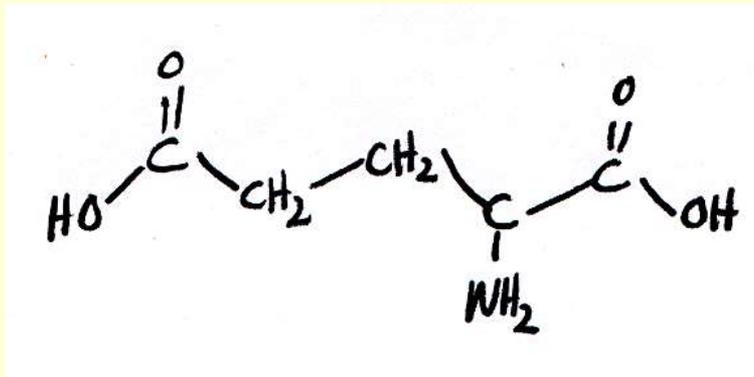
Le lien intime entre les interneurones au GABA et les synapses électrique où les premiers viennent court-circuiter l'influx nerveux afférent ce qui réduit l'efficacité du couplage électrique.

On en arrive en bout de ligne à une conception beaucoup moins tranchée entre les deux types de synapse **qui semblent indissociablement liées.**

Le récepteur NMDA du glutamate

“**Glutamate**, while not as widely recognized in the popular press as many other better-known neurotransmitters, is actually, by far, **the predominant neurotransmitter** in the brain.

Glutamate is used by up to **50% to 80% of all neurons** and 80% of all synapses in the brain use glutamate (many synapses use multiple neurotransmitters)”



Another Form of Neuroplasticity by Switching Glutamate NMDA Subunits

July 14, **2013** (le résumé de l'article suivant)

<http://jonlieffmd.com/blog/another-form-of-neuroplasticity-by-switching-glutamate-nmda-subunits>

Channel blockers



Memantine

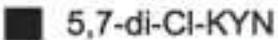


Mg²⁺

Antagonists



AP5



5,7-di-CI-KYN

Agonists

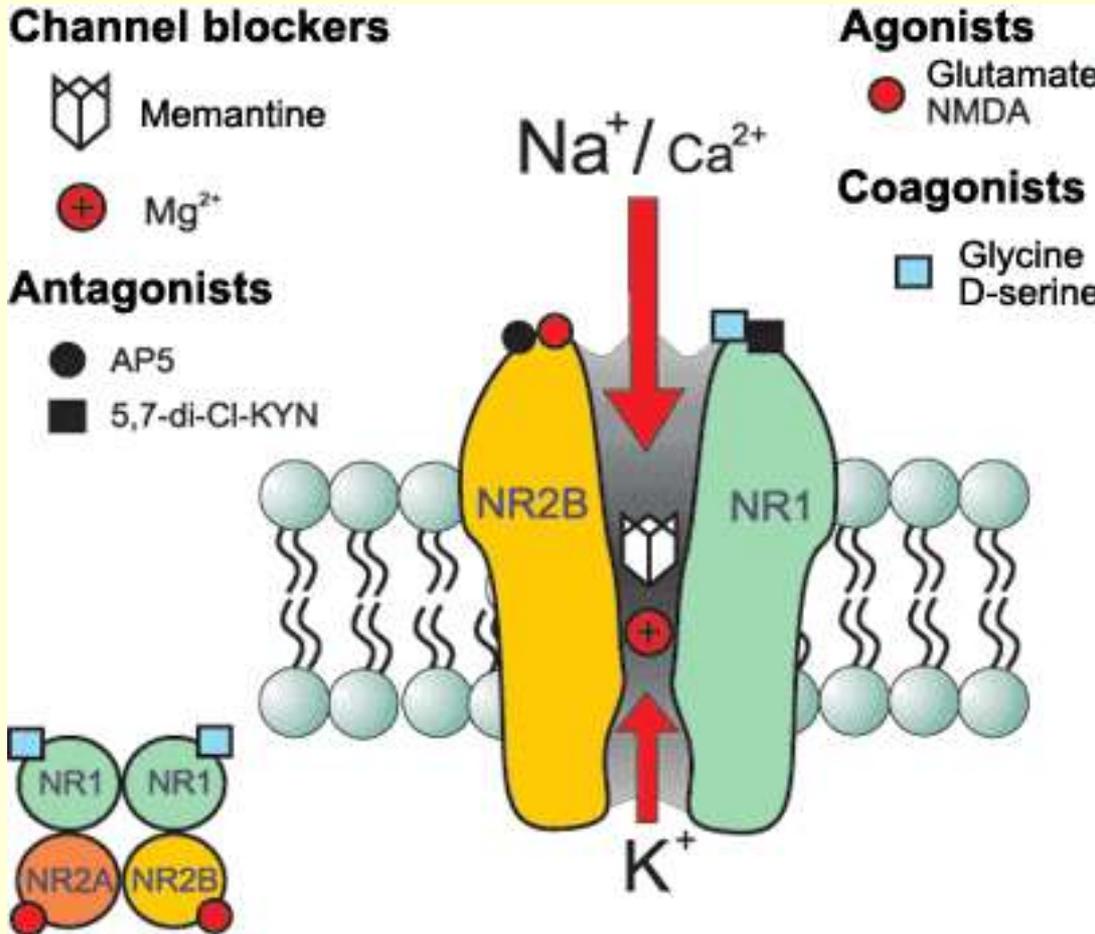


Glutamate
NMDA

Coagonists



Glycine
D-serine



Récepteur NMDA au glutamate

Rappelons les caractéristiques uniques du récepteur NMDA :

- Il est normalement **bloqué par un atome de magnésium** qui doit être enlevé pour que le canal s'ouvre;
- Après l'enlèvement de l'atome de magnésium, la **quantité de calcium** qui va pénétrer dans le neurone va être déterminante pour la **plasticité** de la synapse;
- L'ouverture du canal NMDA est **à la fois** influencé par un **neurotransmetteur** et la **différence de voltage** entre l'intérieur du neurone et l'extérieur.

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

Pierre Paoletti, Camilla Bellone & Qiang Zhou

Nature Reviews Neuroscience 14, 383–400 (2013)

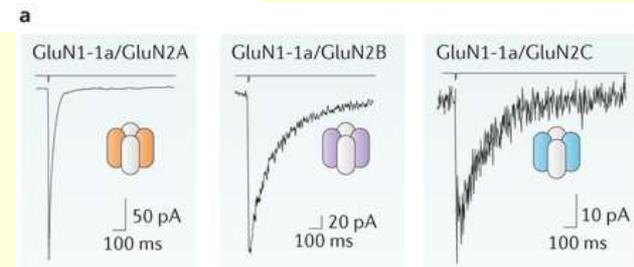
<http://www.nature.com/nrn/journal/v14/n6/full/nrn3504.html>

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

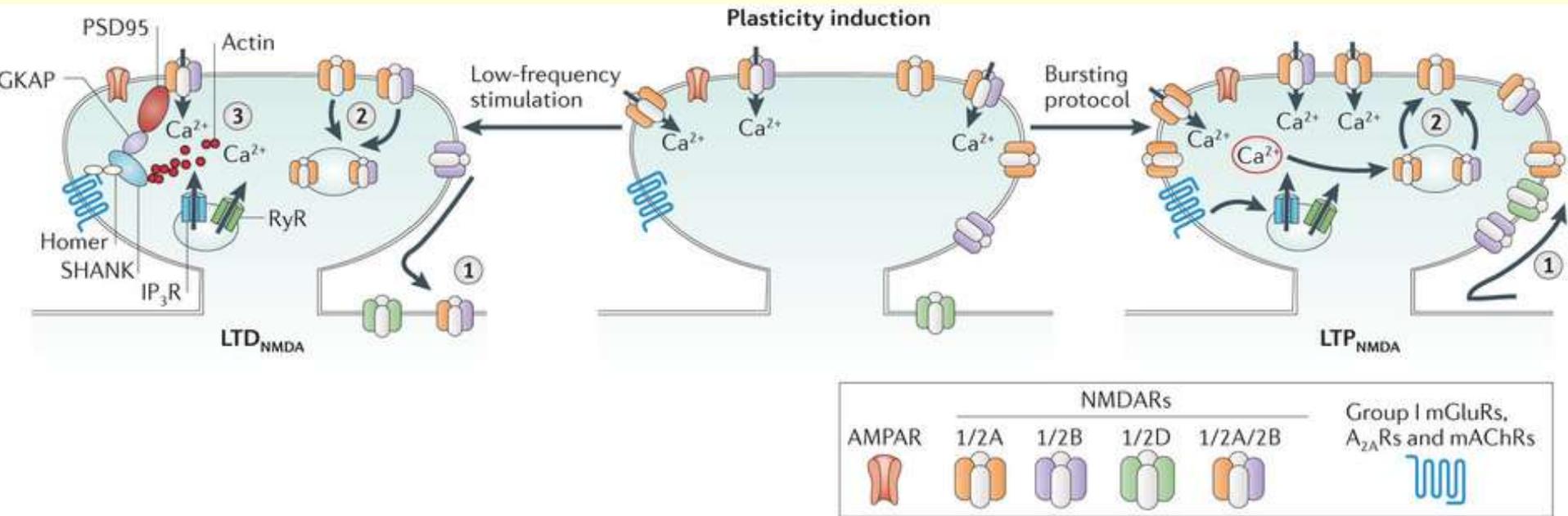
Ce que cet article va montrer, c'est que **la composition** du récepteur NMDA est elle-même **plastique** à cause de la combinatoire de différentes sous-unités, ce qui donne lieu à un grand **nombre de sous-types de récepteurs possibles**.



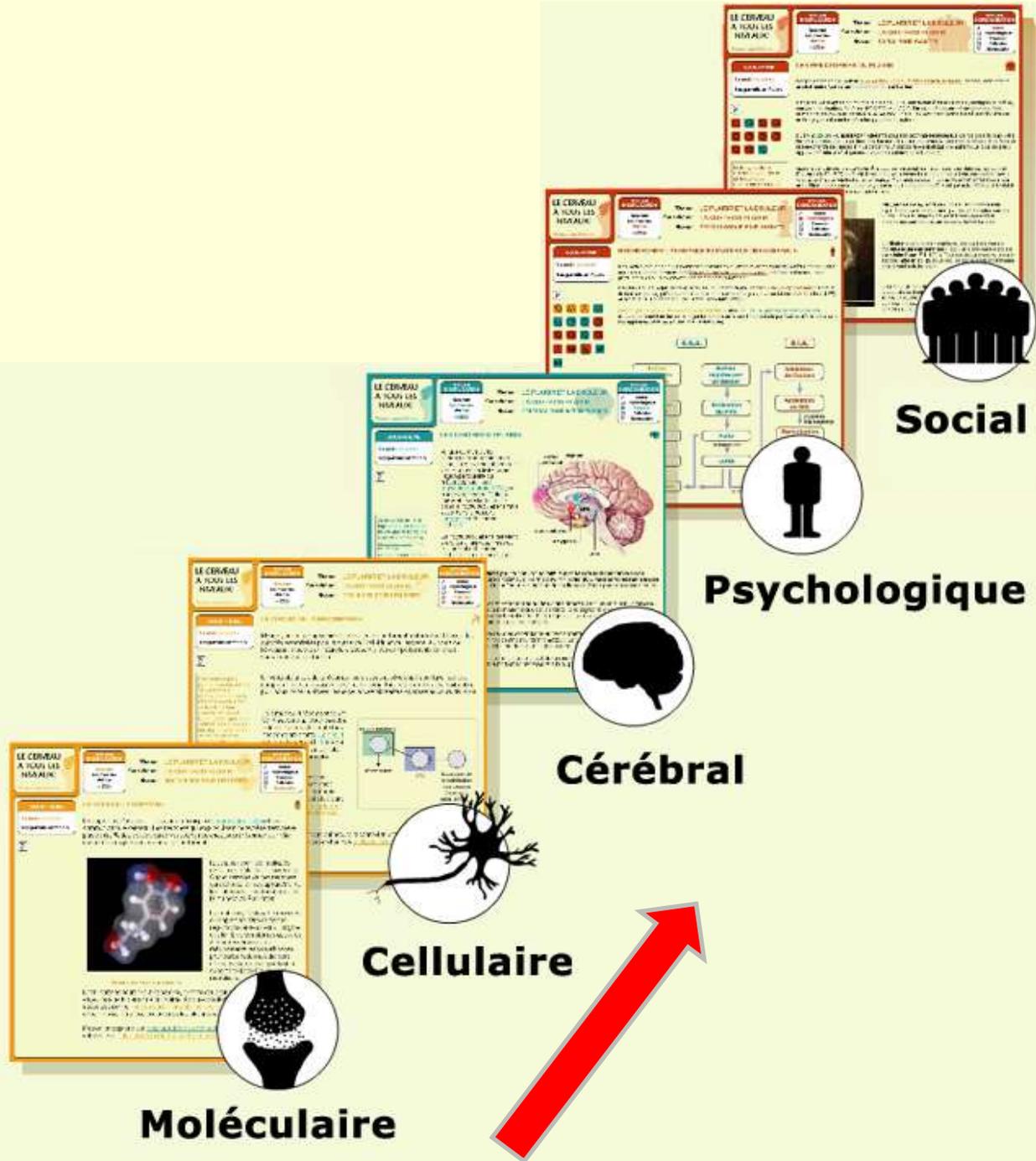
Avec différentes **propriétés biophysiques** du récepteur (par exemple la durée d'ouverture suite à la fixation du glutamate).



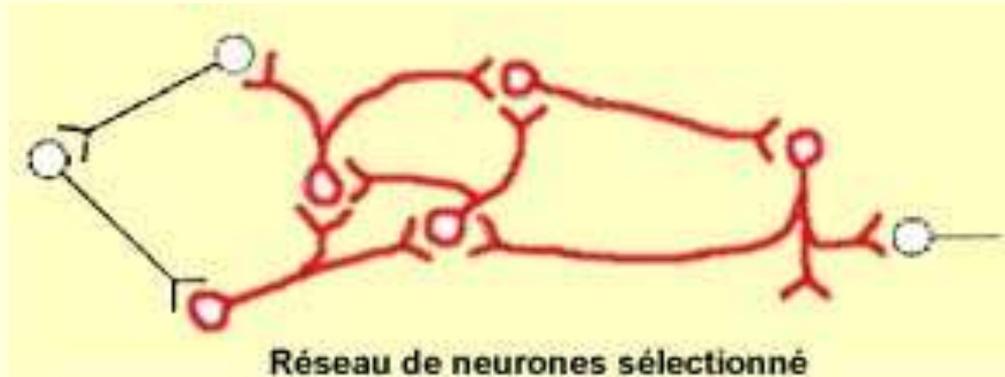
Avec cette **nouvelle forme de plasticité**, les sous-unités semblent mobiles et capables d'être échangées d'un récepteur à l'autre.



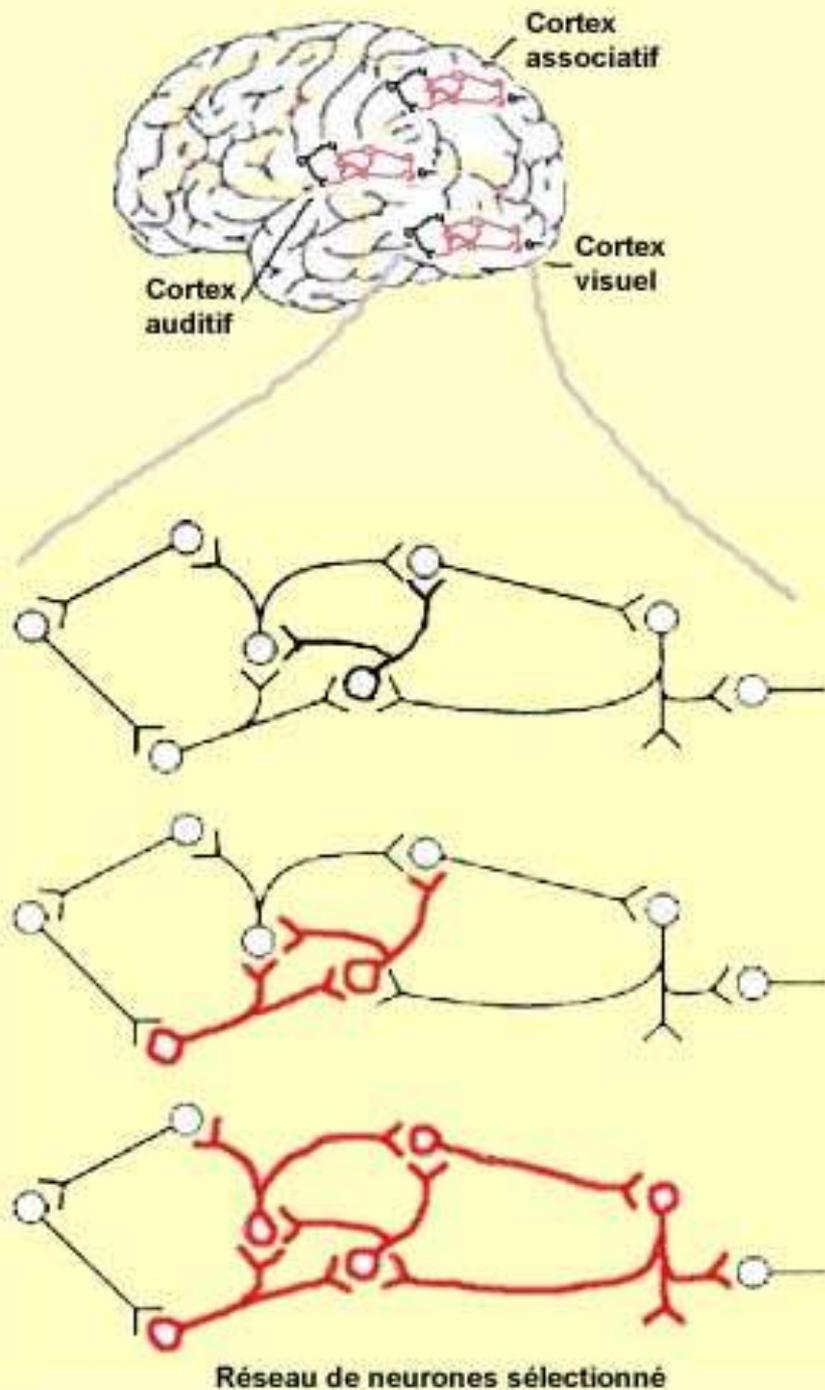
La cellule semble savoir comment ajuster la structure de ses propres composantes moléculaire en fonction de l'activité dans un circuits beaucoup plus large dont l'activité fluctue à l'échelle de la milliseconde...



Assemblées de neurones

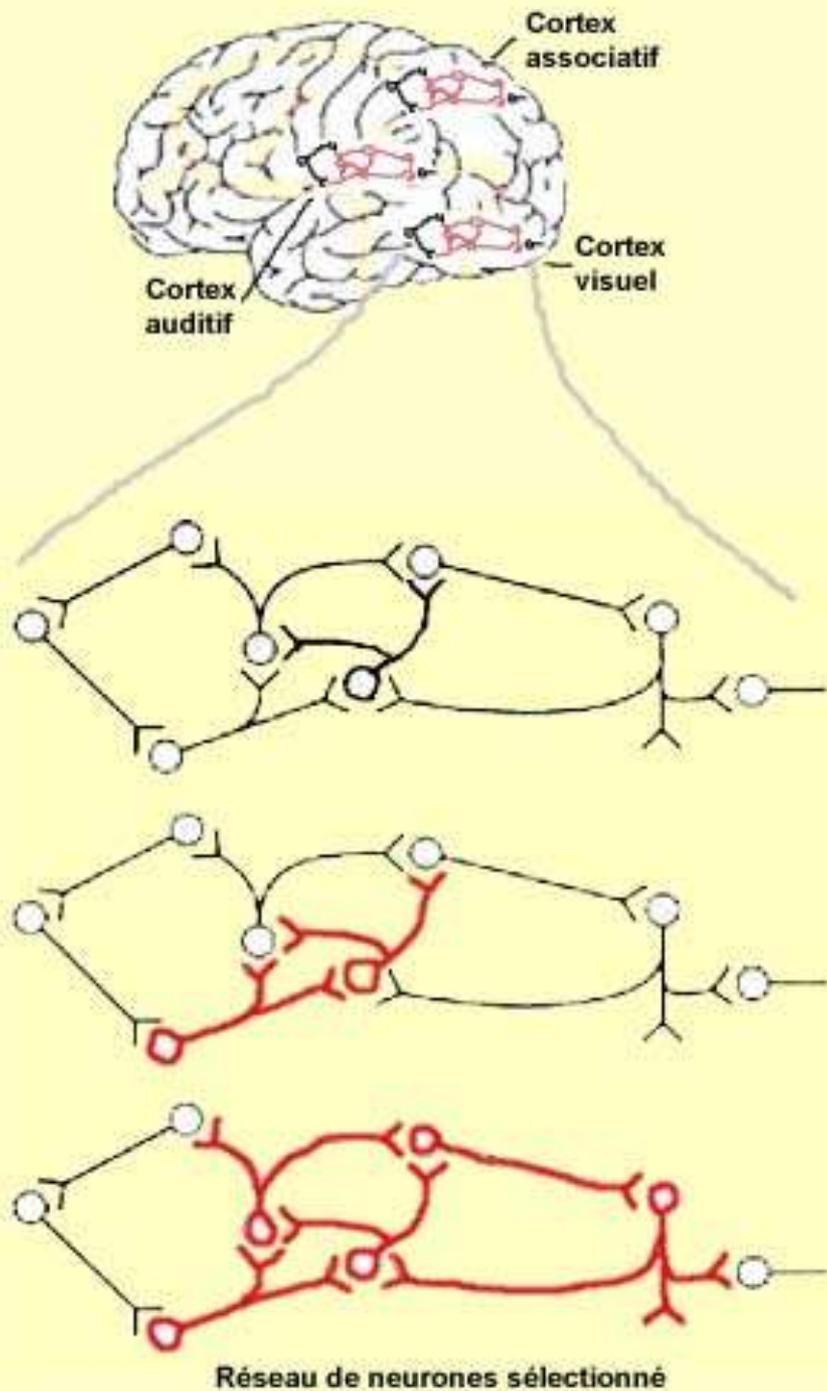


Étudier, s'entraîner, apprendre...



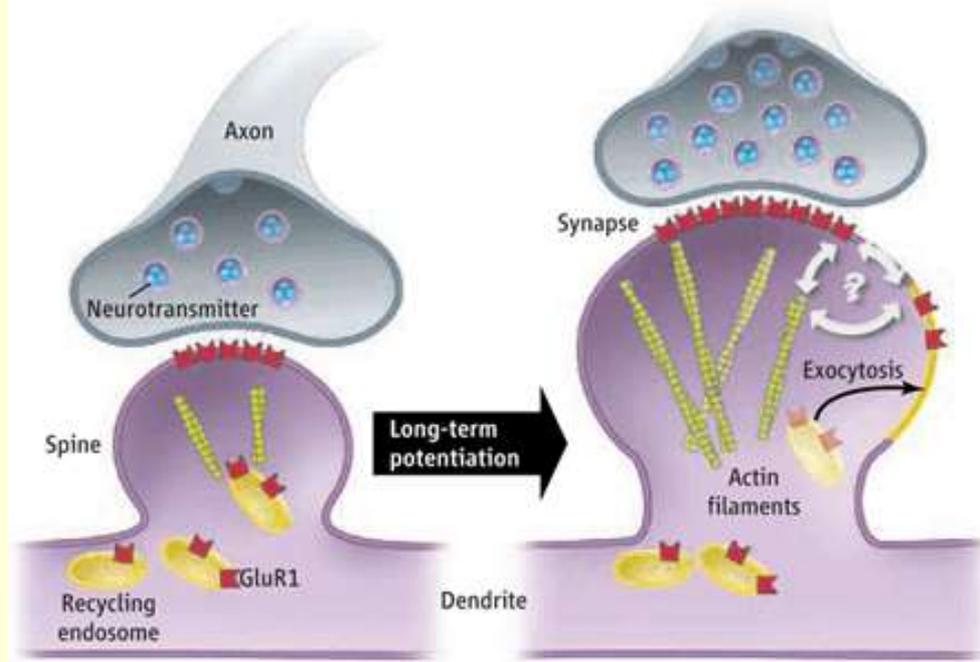
...c'est renforcer des connexions neuronales.

pour former des groupes de neurones qui vont devenir **habitués** de travailler ensemble.



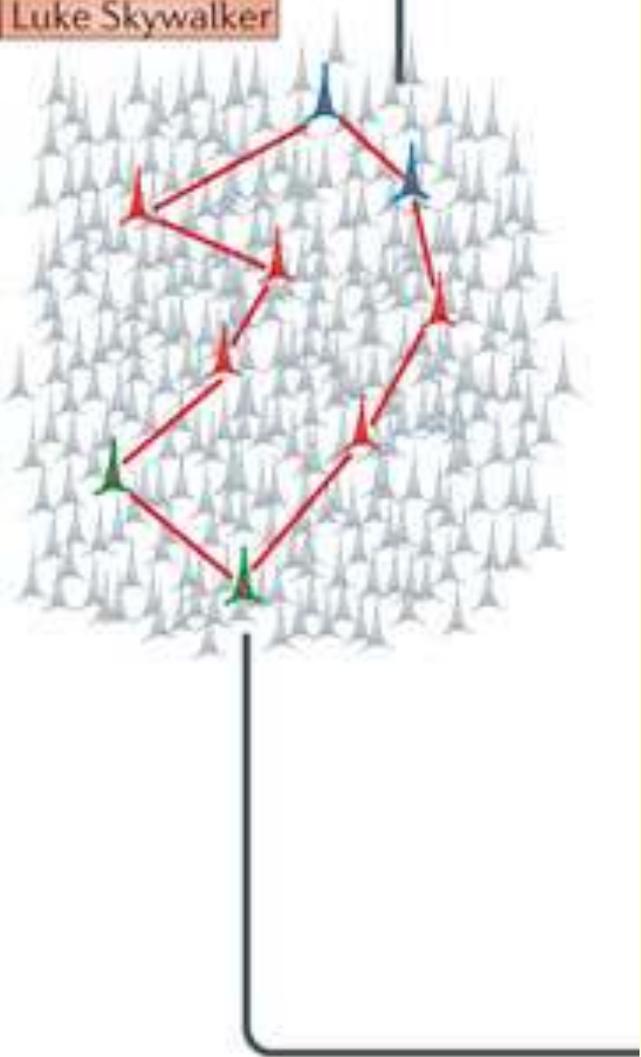
Comment ?

Grâce aux synapses qui varient leur efficacité !





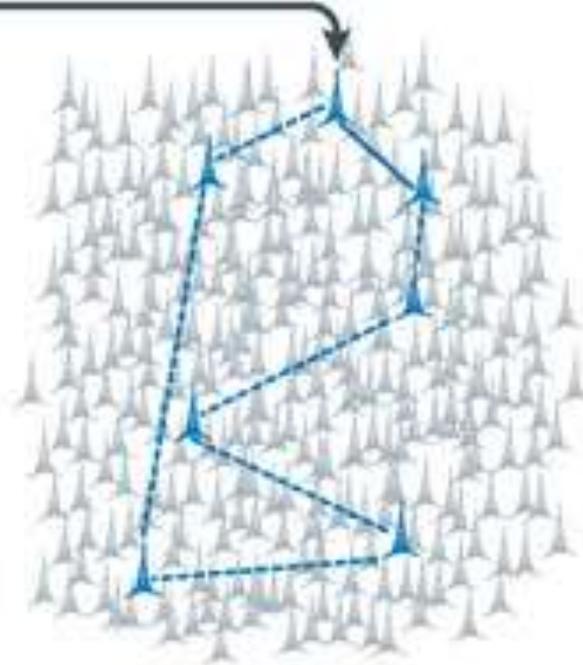
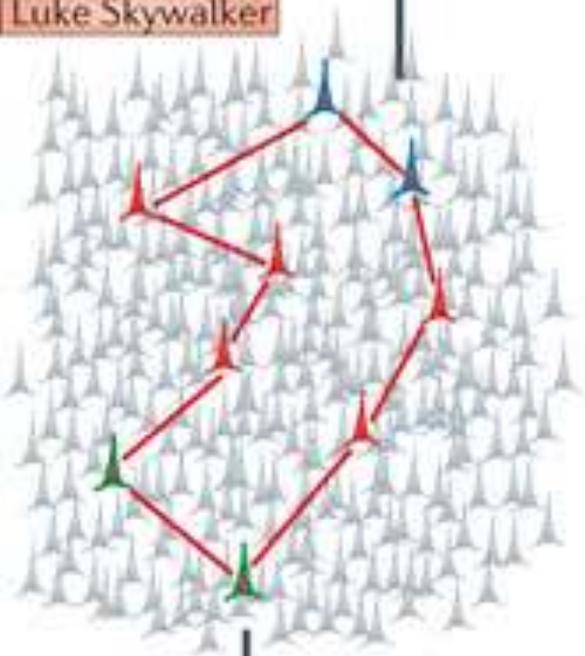
Luke Skywalker



Et ce sont ces réseaux de neurones sélectionnés qui vont constituer le support physique (ou « **l'engramme** ») d'un souvenir.

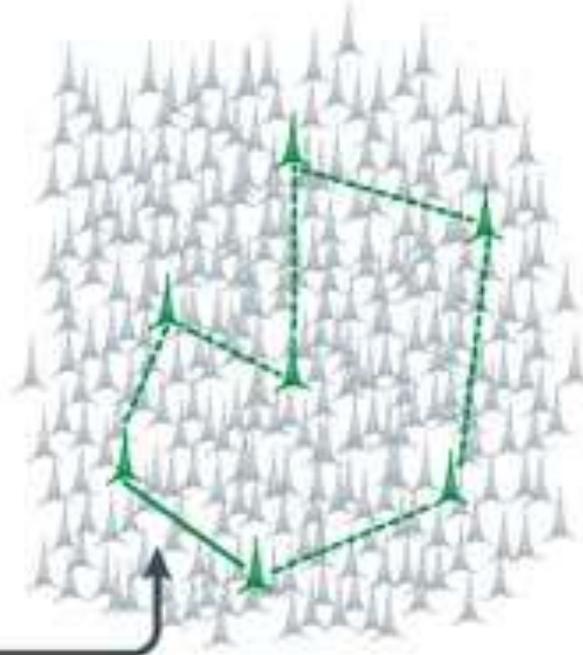


Luke Skywalker



Yoda

C'est aussi de cette façon qu'un **concept** ou un **souvenir** peut en évoquer un autre...



Darth Vader

Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action :
des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Intro : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Survol du développement cérébral

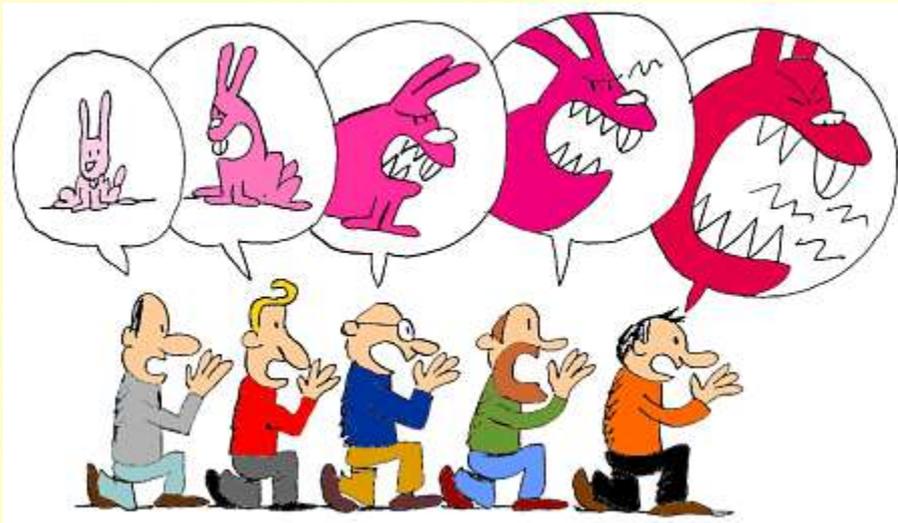
Mécanismes de communication et de plasticité neuronale
(anciens et nouveaux)

Parenthèse pratique : ce qui favorise l'apprentissage

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

Question quiz :

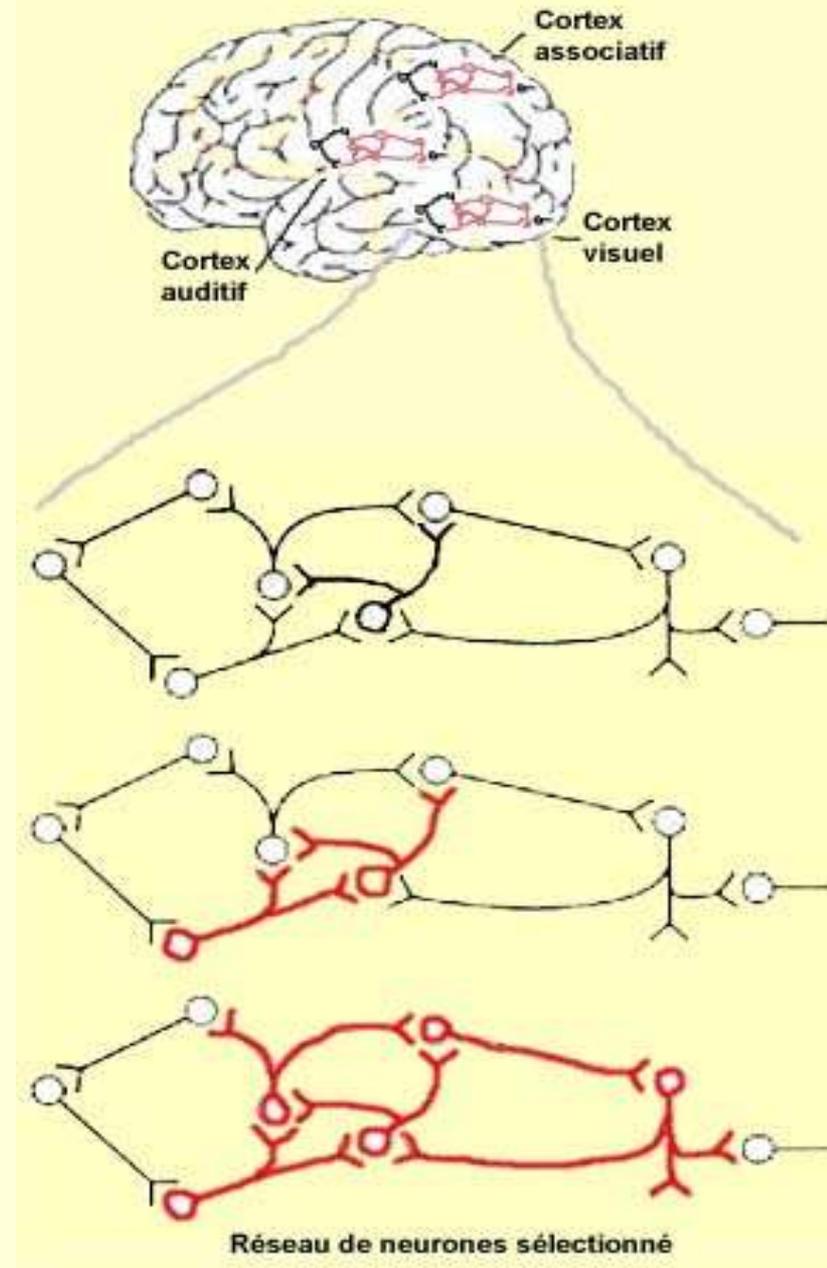
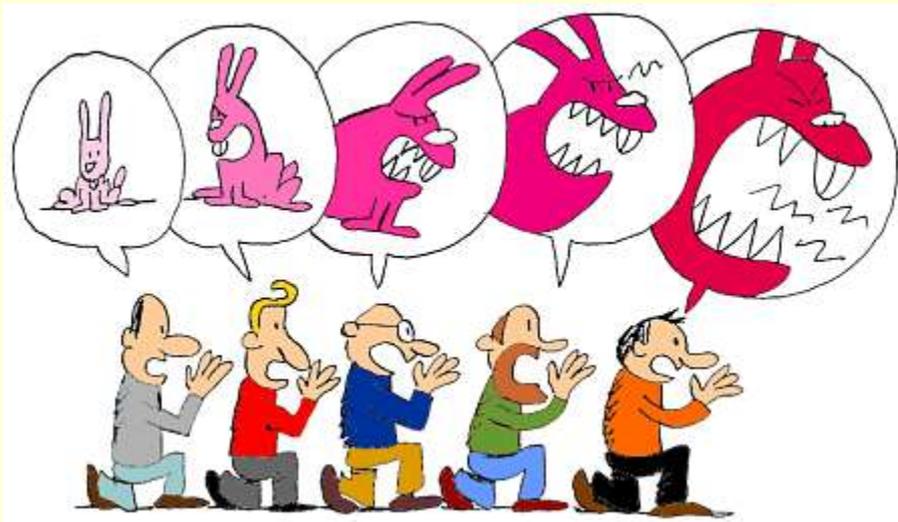
Sachant cela, quelle
serait la meilleure
métaphore
pour la mémoire
humaine ?



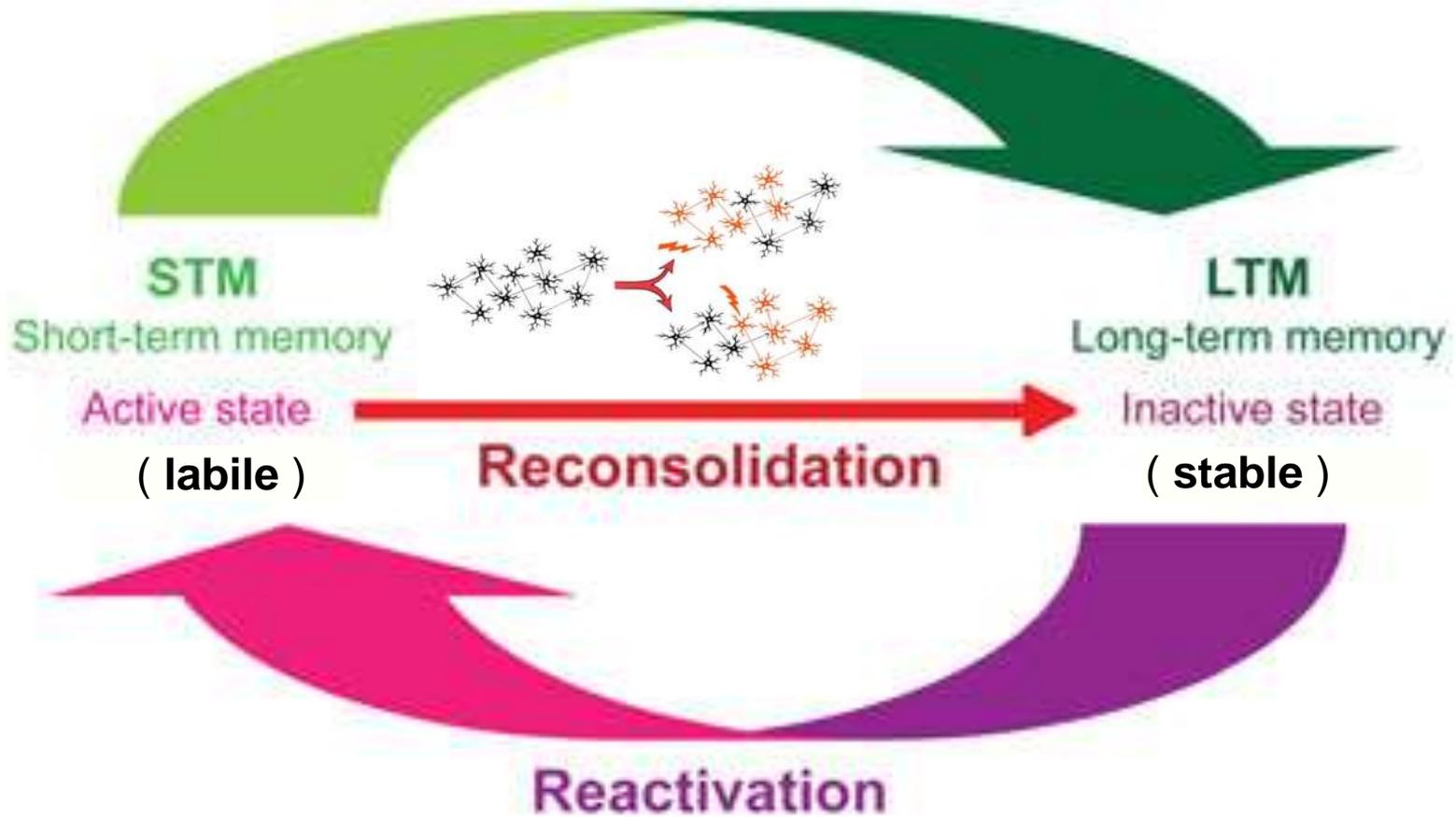
La mémoire humaine est forcément une **reconstruction**.

Notre cerveau, et donc notre **identité**, n'est donc jamais exactement la même au fil des jours...

Déjà, elle n'est plus tout à fait la même que lorsque vous êtes rentrés dans cette pièce !



Consolidation



STM

Short-term memory

Active state

(labile)

Reconsolidation

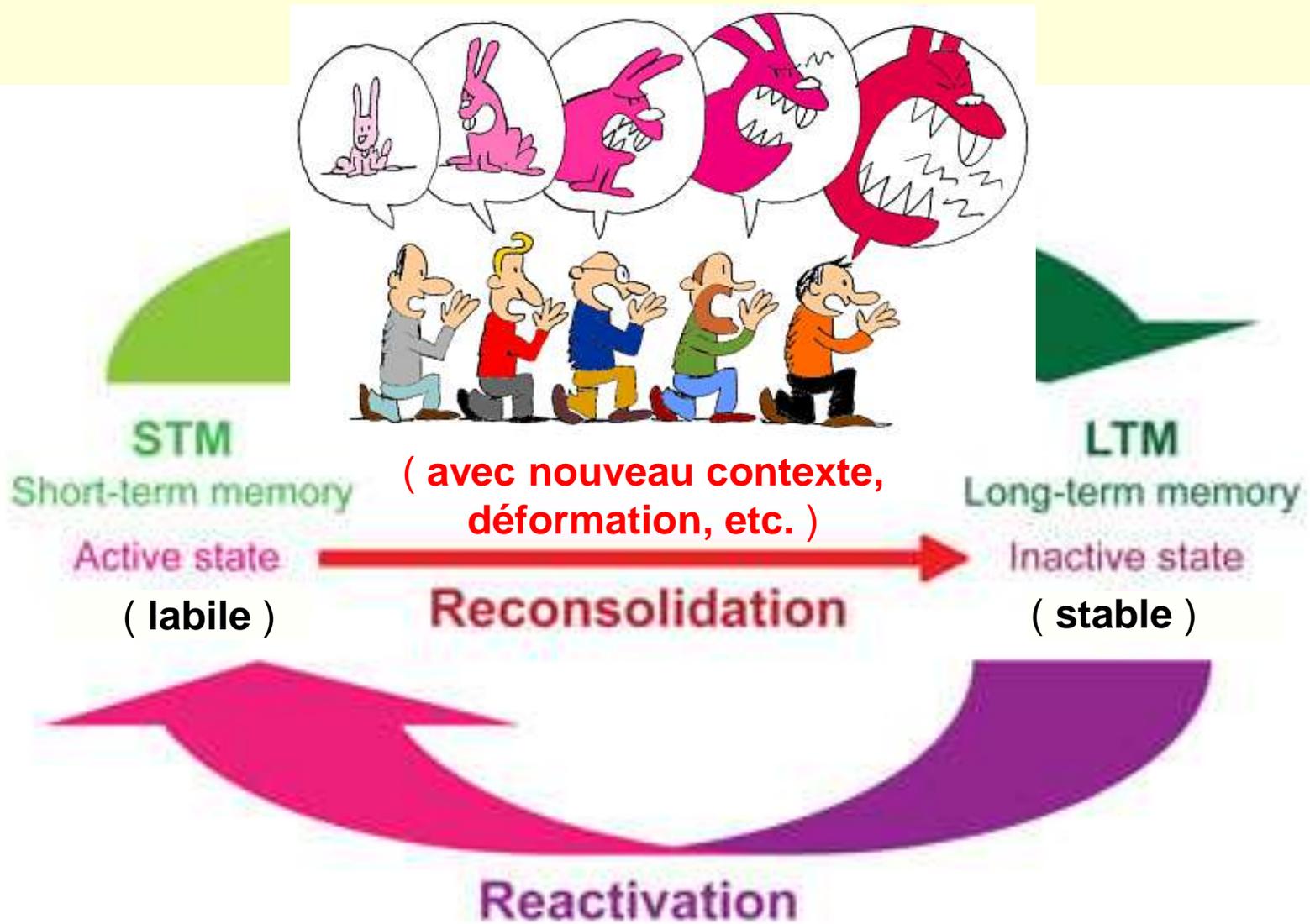
LTM

Long-term memory

Inactive state

(stable)

Reactivation



Memory retrieval and the passage of time: from reconsolidation and strengthening to extinction.

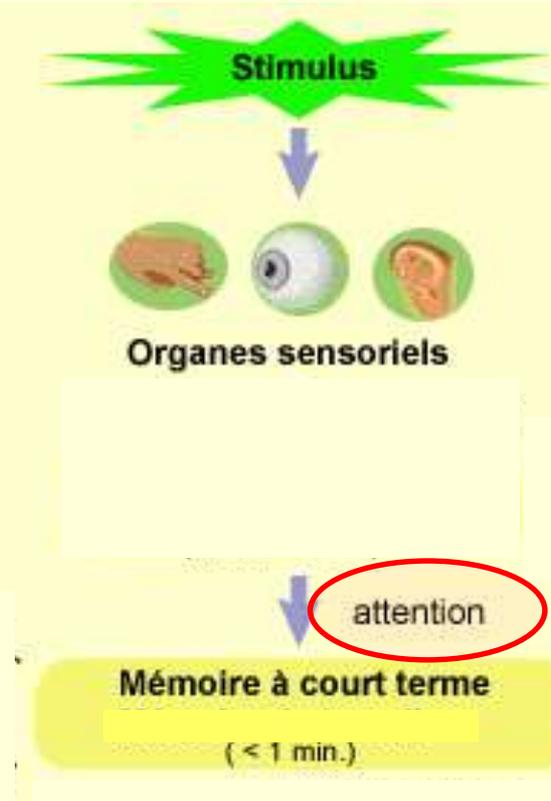
Inda MC, Muravieva EV, Alberini CM. Journal of Neuroscience 2011 Feb 2; 31(5):1635-43.

<http://www.hfsp.org/frontier-science/awardees-articles/function-memory-reconsolidation-function-time>

[http://knowingneurons.com/2017/02/01/mandela-effect/?ct=t\(RSS_EMAIL_CAMPAIGN\)](http://knowingneurons.com/2017/02/01/mandela-effect/?ct=t(RSS_EMAIL_CAMPAIGN))

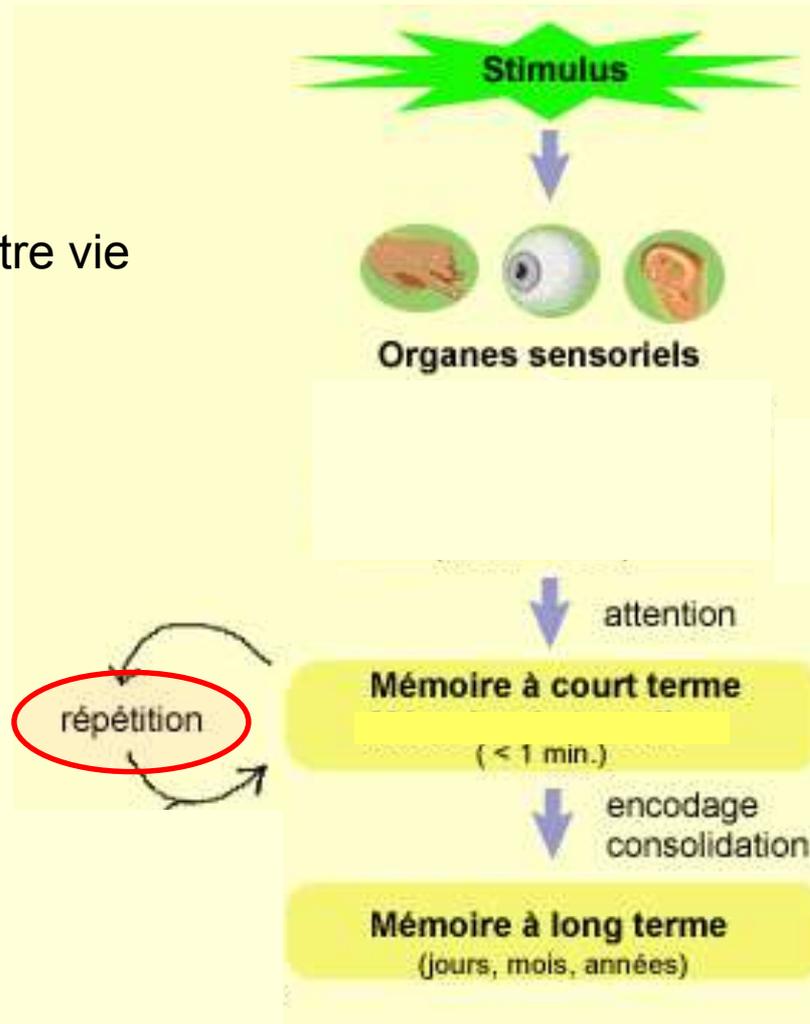
Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
(on en reparle cet après-midi)



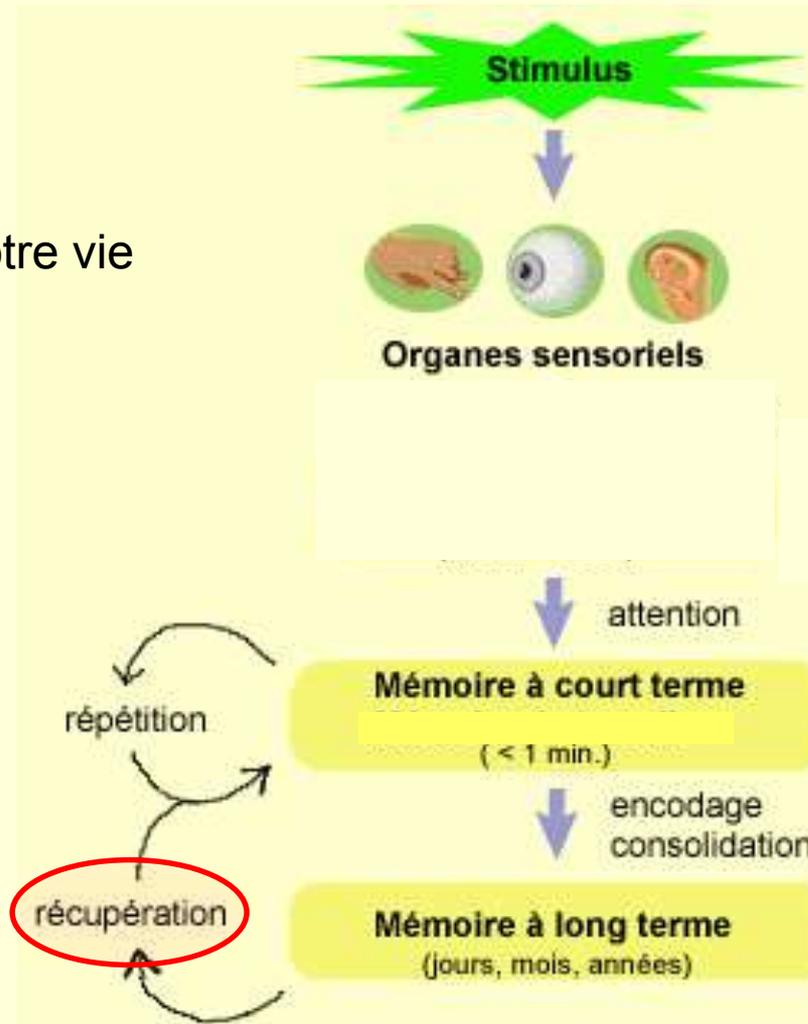
Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
- Répéter



Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
- Répéter
- Faire des tests de rappel



Étude versus tests de rappel

Groupe 1 : 4 blocs d'étude, 4 tests (ÉT ÉT ÉT ÉT)

Groupe 2 : 6 blocs d'étude, 2 tests (ÉT ÉÉ ÉT ÉÉ)

Groupe 3 : 8 blocs d'étude, 0 test (ÉÉ ÉÉ ÉÉ ÉÉ)

Les meilleurs résultats de rappel deux jours plus tard sont :

groupe 1,

puis **groupe 2**

et finalement **groupe 3.**

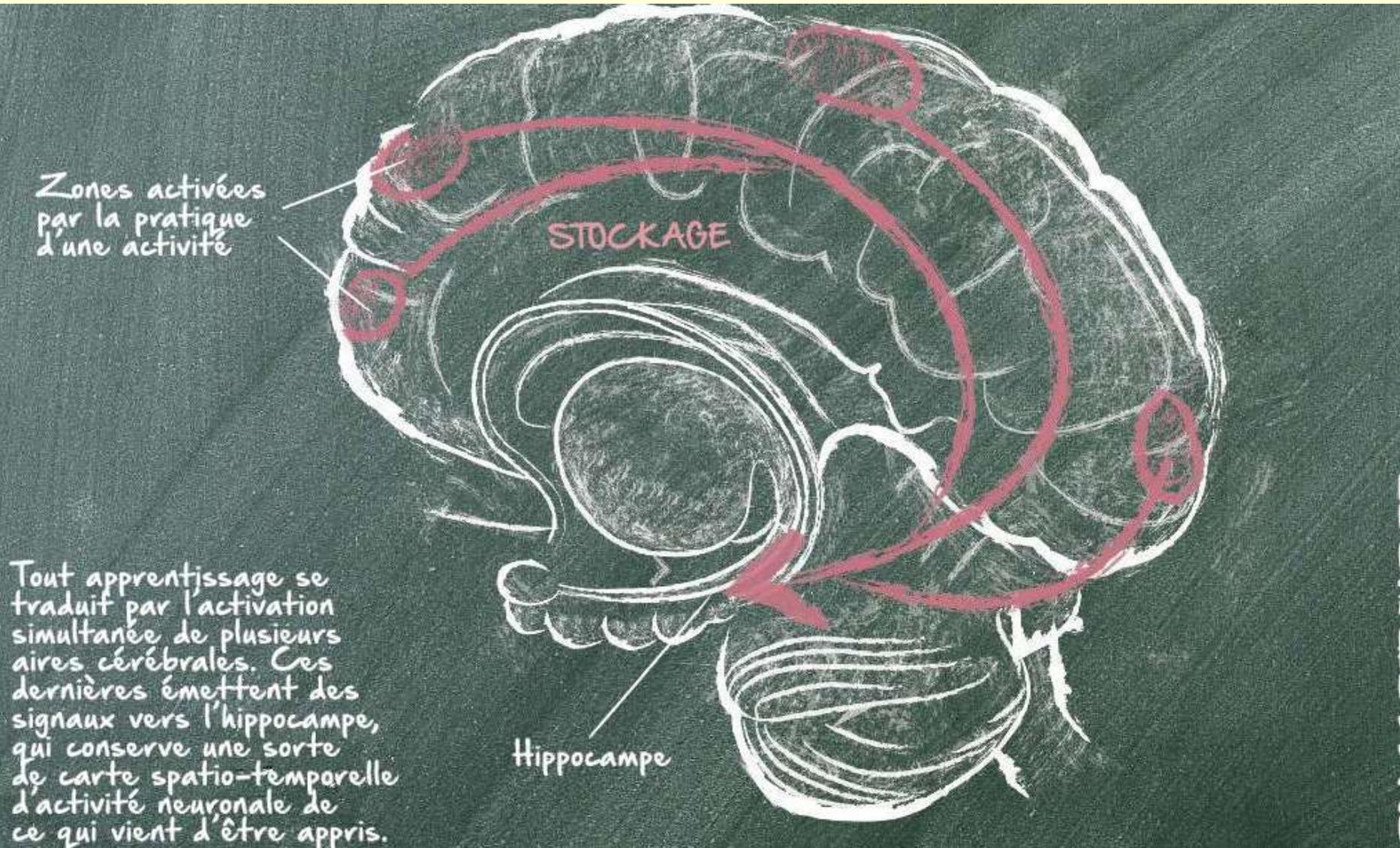
→ Faire des **tests de révision fréquents** nous force à récupérer en mémoire une information récemment apprise

→ Ce rappel est suivi d'une **reconsolidation** qui permet le **stockage plus profond** de cette information en mémoire à long terme.

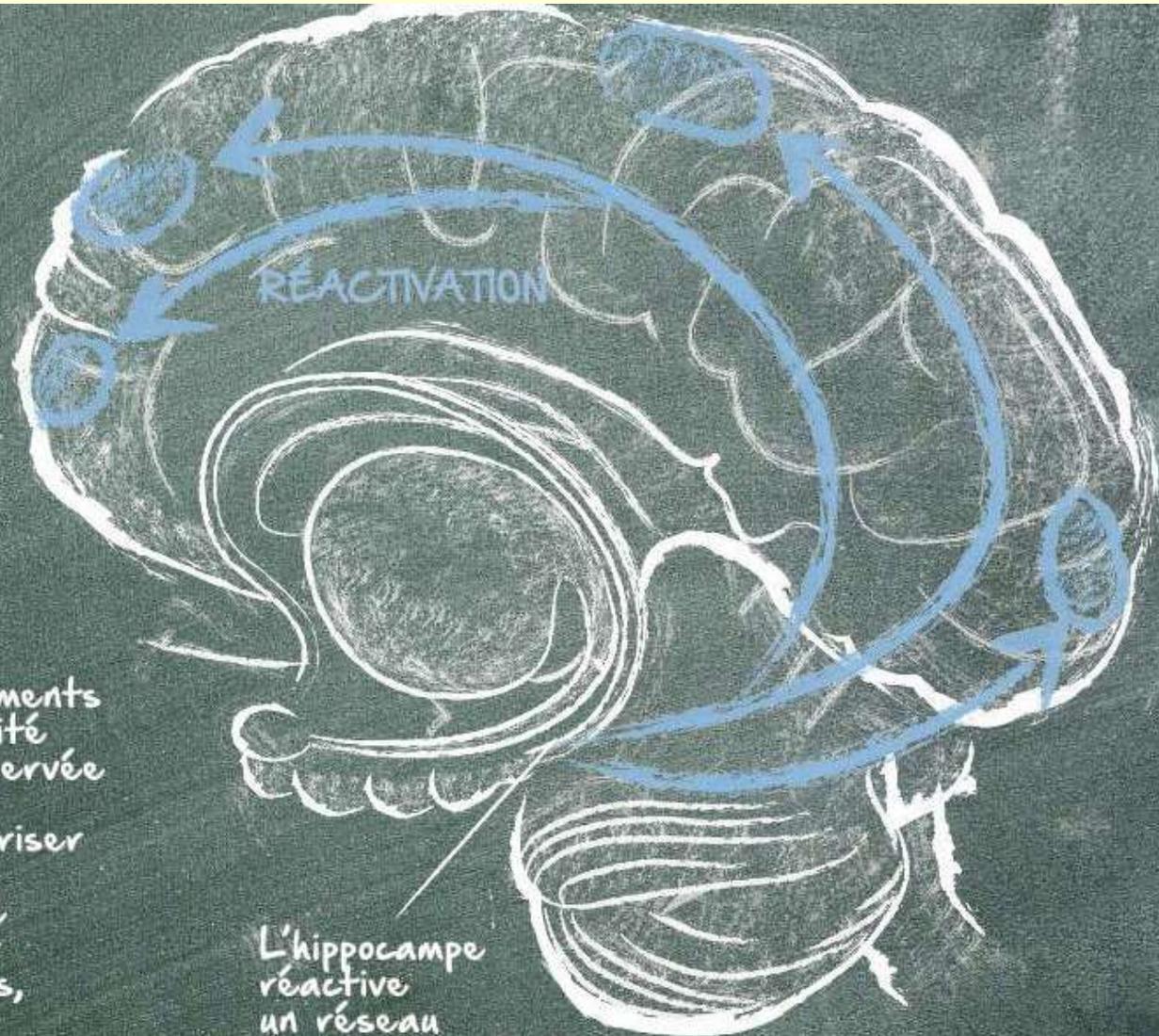
Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
- Répéter
- Faire des tests de rappel
- Bien dormir

Les apprentissage du jour...



Les apprentissage du jour... sont **réactivés et consolidés la nuit.**



Loin d'être inactif, le cerveau affiche pendant certains moments du sommeil une activité identique à celle observée pendant la veille. En effet, pour mémoriser les apprentissages récents, l'hippocampe réactive les réseaux de neurones impliqués, ce qui consolide l'apprentissage.

L'hippocampe réactive un réseau de neurones

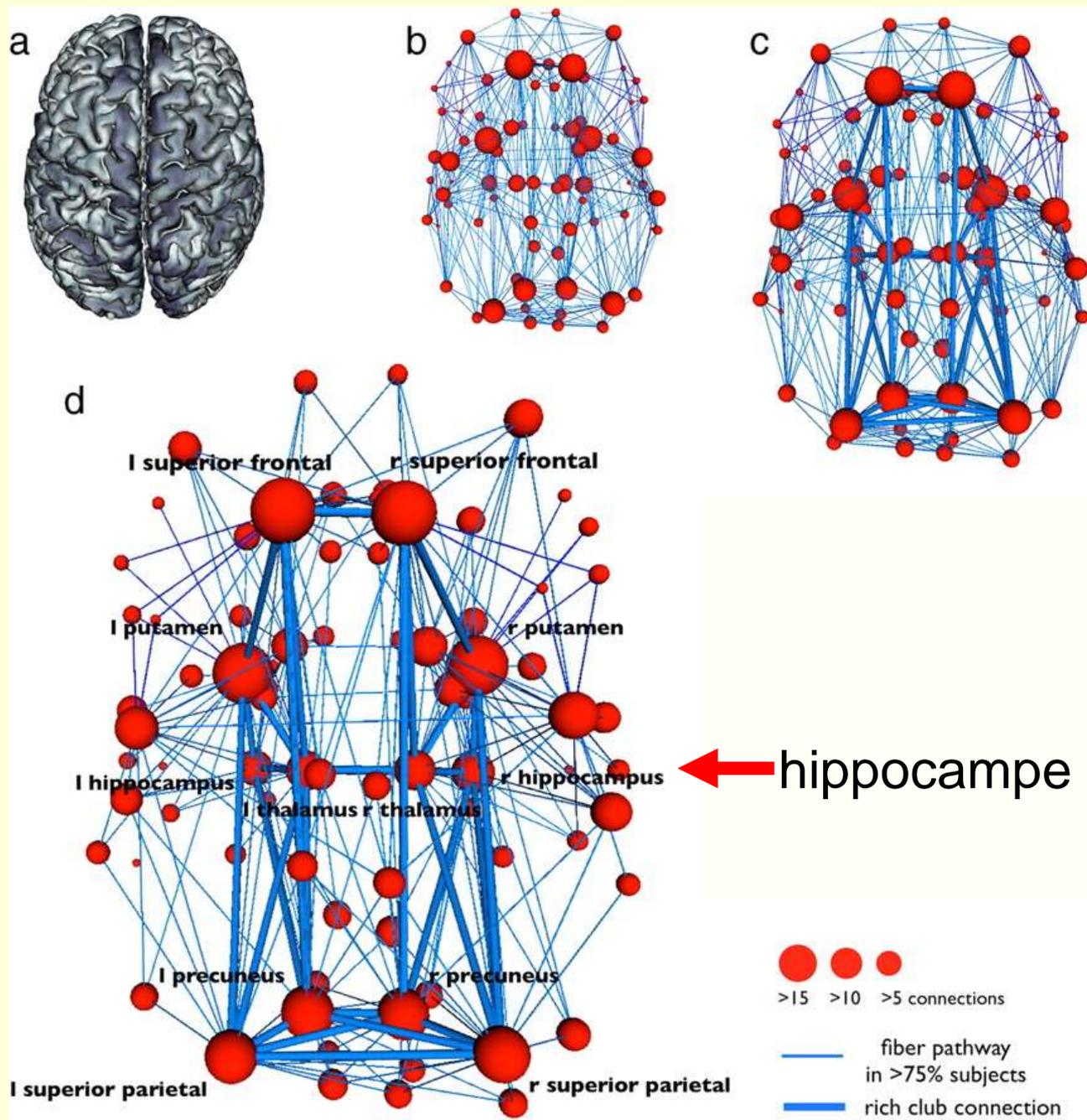
Rich-Club Organization of the Human Connectome

Martijn P. van den Heuvel
and Olaf Sporns

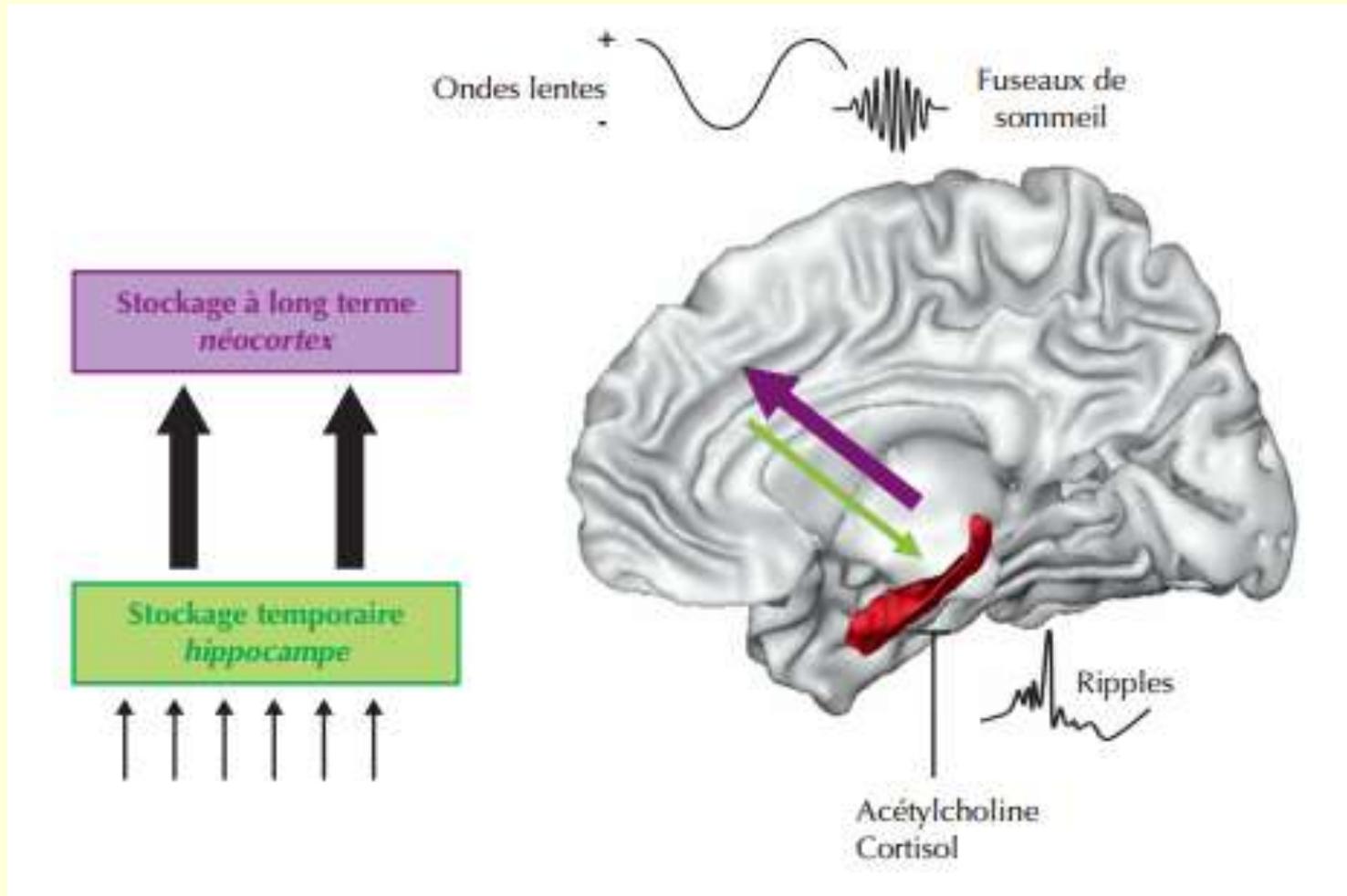
Journal of Neuroscience
2 November 2011

<http://www.jneurosci.org/content/31/44/15775>

“ Here, we demonstrate that brain **hubs** form a so-called “**rich club,**” characterized by a tendency for high-degree nodes to be **more densely connected among themselves** than nodes of a lower degree, providing important information on the higher-level topology of the brain network.”



Rôle du sommeil dans la **consolidation** de la mémoire :



Rôle du sommeil dans la **consolidation** de la mémoire :

En **juin 2014** paraissait dans la revue Science un article confirmant le **rôle du sommeil dans la consolidation** structurelle des connexions neuronales après un apprentissage.

Plus spécifiquement, les neurones moteurs activés durant l'apprentissage d'une tâche **sont réactivés durant le sommeil profond**, ce qui favorise la formation d'épines dendritiques de manière spécifique sur ces neurones.

Lundi, **15 juin 2015**

De l'importance des oscillations cérébrales lentes durant le sommeil profond

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2015/06/15/4595/>

Il semble assez bien établi que les **oscillations lentes d'environ 0,75 Hz** qui se répandent largement dans tout le cerveau durant le sommeil profond **favorisent cette consolidation**.

Ce qui est différent des oscillations **thêta de 4 à 8 Hz** qui elles favoriseraient **l'encodage dans l'hippocampe**, une structure cérébrale très impliquée dans notre mémoire à long terme.

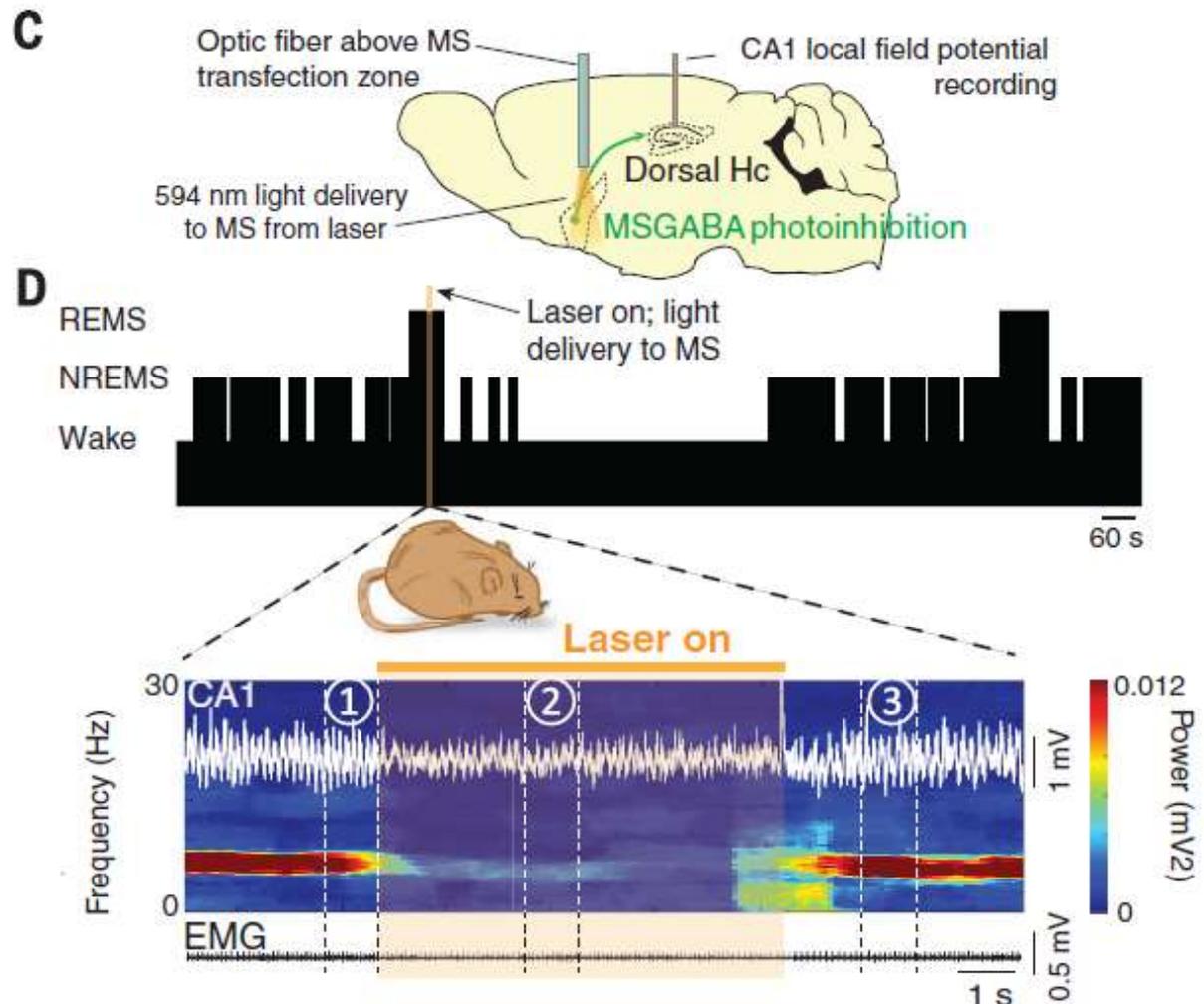
Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation

Richard Boyce,¹ Stephen D. Glasgow,² **Sylvain Williams,^{2*}†** Antoine Adamantidis^{2,3*}†
(2016)

<http://science.sciencemag.org/content/352/6287/812/tab-pdf>

Grâce à des techniques **d'optogénétique** chez la souris, des neurones au **GABA** du **septum médian** ont été rendu **silencieux**.

Cela a permis **l'atténuation du rythme thêta** associé à la consolidation mnésique durant le REM (sans perturber le sommeil).



Par la suite, la souris éveillée ne reconnaissait pas le nouvel emplacement d'un objet.

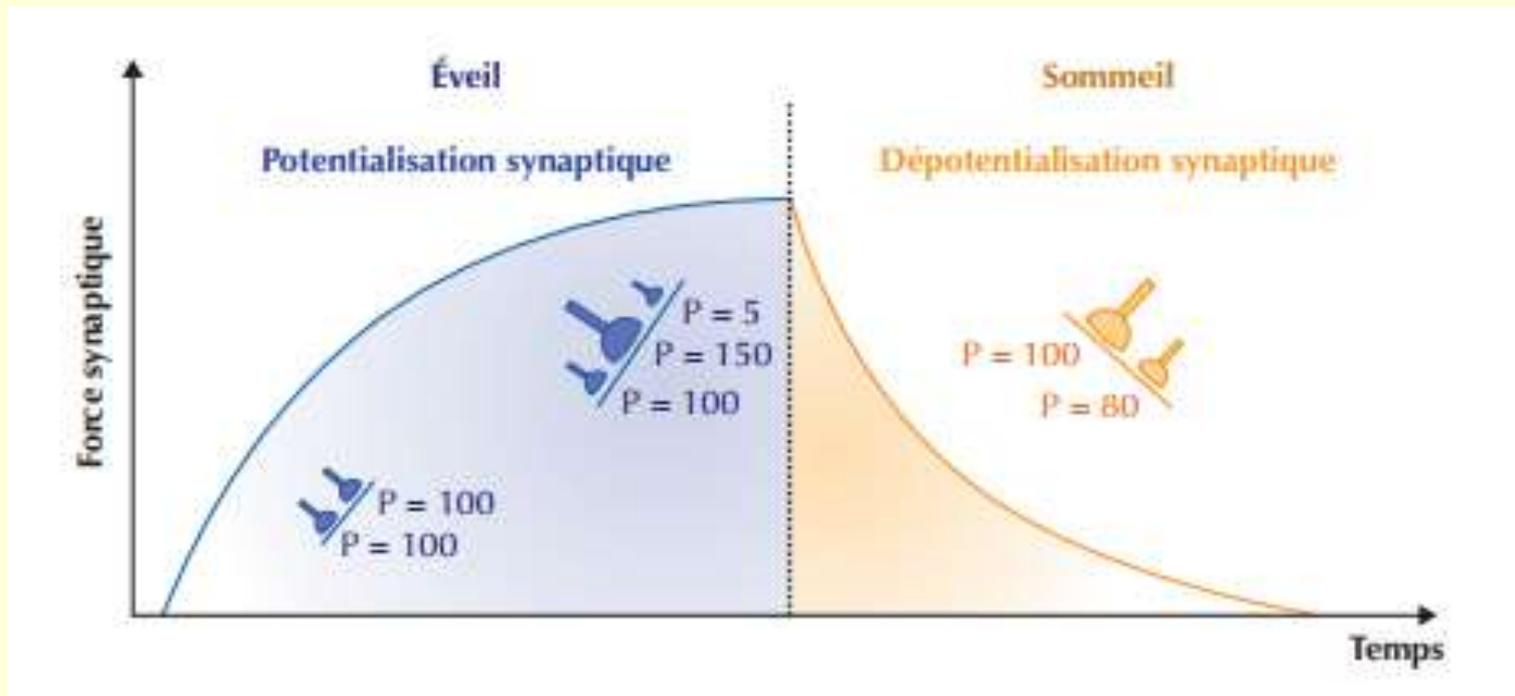
Ce traitement perturbait également une peur conditionnée à un certain contexte.

Le fait de rendre silencieux les neurones au GABA du septum médian en dehors des épisodes de REM n'avait pas d'effet sur la mémoire.

D'où leur conclusion que l'activité des neurones au GABA du septum médian, par leur contribution au rythme thêta dans l'hippocampe, est essentielle à la consolidation mnésique durant le REM.

Sommeil et « reset neuronal » [recalibrage synaptique] :

- Diminution de l'ordre de 20% des surfaces de contact synaptiques durant le sommeil;
- Diminution du nombre de récepteur au glutamate dans les synapses excitatrices durant le sommeil



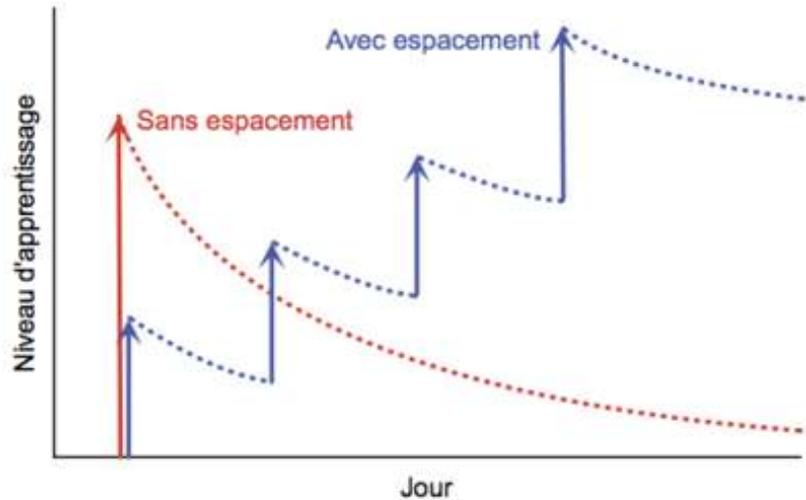


Fig. 1 – Comparaison des effets de deux pratiques d'enseignement (avec et sans espacement) sur l'apprentissage et l'oubli des élèves.

Un simple **espacement des périodes d'apprentissage** semble avoir un **effet bénéfique** (en plus du sommeil) :

- 4 x 30 min marche mieux que de 1 x 2h
- donc espacer les périodes d'étude (pas 3h avant l'examen)

Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
- Répéter
- Faire des tests de rappel
- Bien dormir et espacer les périodes d'apprentissage
- Être motivé



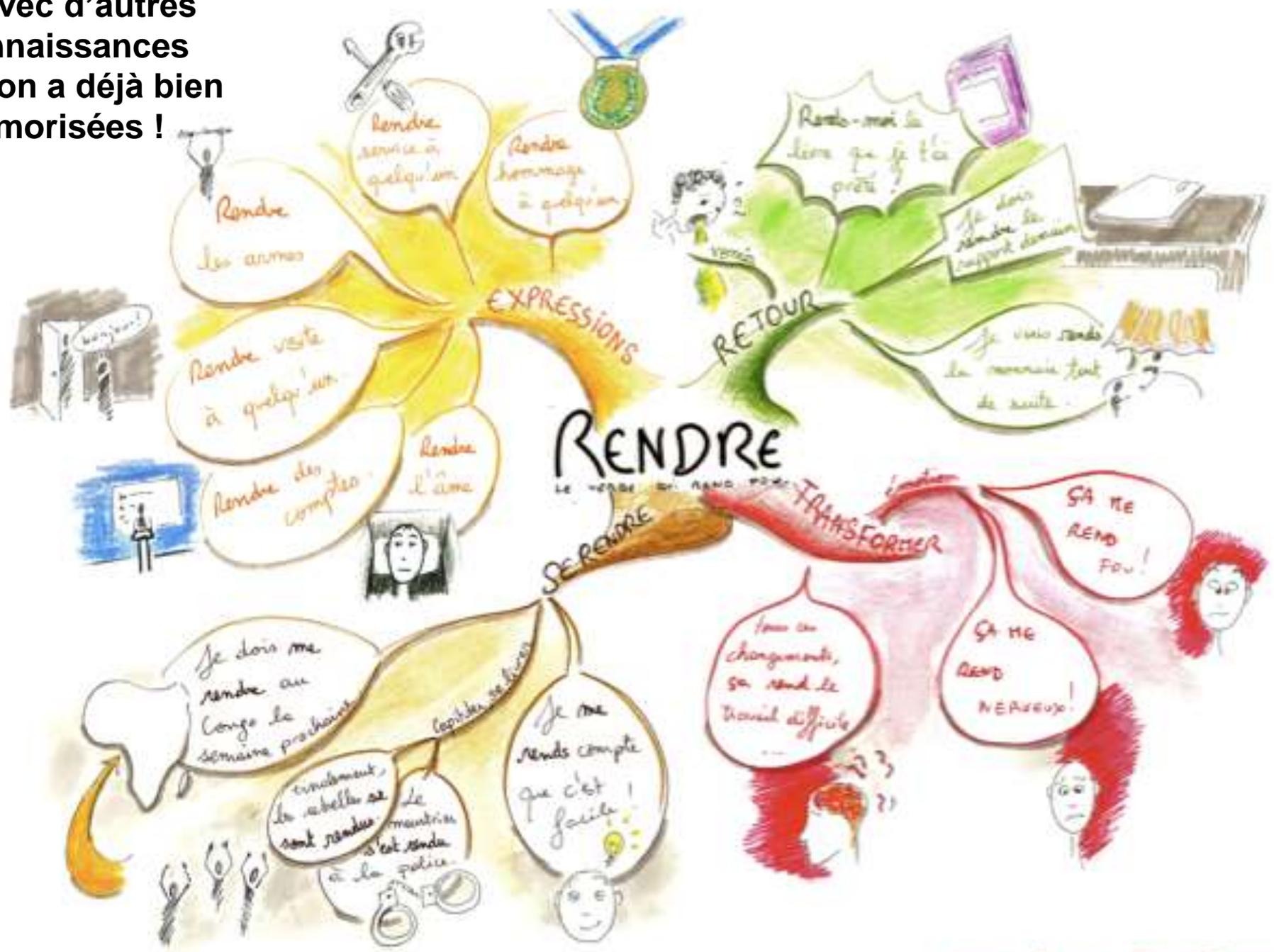
Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?

- Comprendre qu'on peut s'améliorer durant toute notre vie
- Porter attention
- Répéter
- Faire des tests de rappel
- Bien dormir et espacer les périodes d'apprentissage
- Être motivé
- Créer des liens et des associations

« Apprendre c'est accueillir le nouveau dans le déjà là. »

- Hélène Trocme Fabre

...avec d'autres connaissances qu'on a déjà bien mémorisées !



Ce qui est efficace, c'est **l'organisation** et la **transformation** des données (résumé, synthèse, carte conceptuelle...)

C'est de de nous **appropriier** la matière,

bref à faire des **liens** avec ce qu'on sait déjà.



Plan

Avant-midi : surtout **théorie**

2^e bloc : Développement, apprentissage et mémoire, perception et action : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

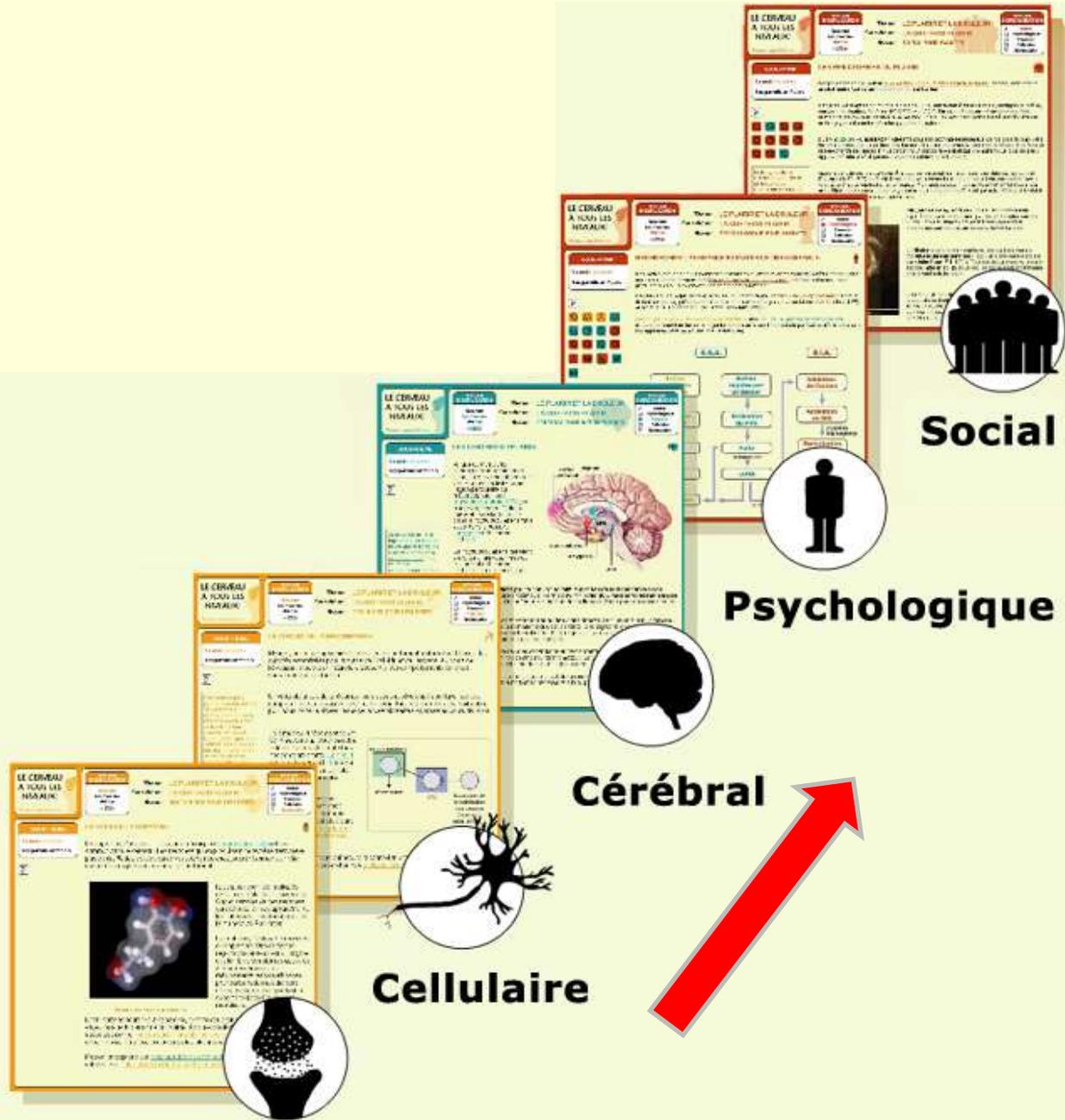
Intro : des processus dynamiques à différentes échelles de temps

Survol du développement cérébral

Mécanismes de communication et de plasticité neuronale
(anciens et nouveaux)

Parenthèse pratique : ce qui favorise l'apprentissage

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires



Moléculaire

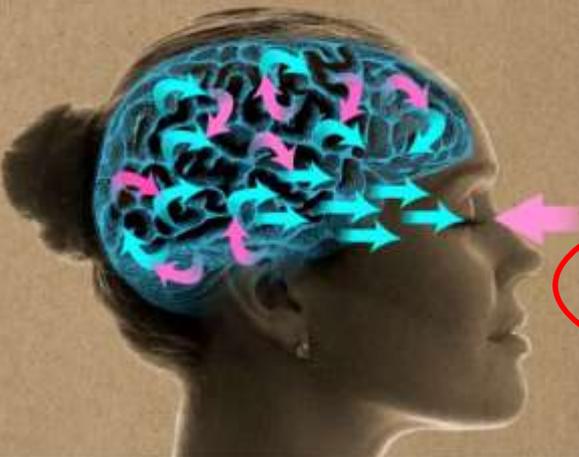
Cellulaire

Cérébral

Psychologique

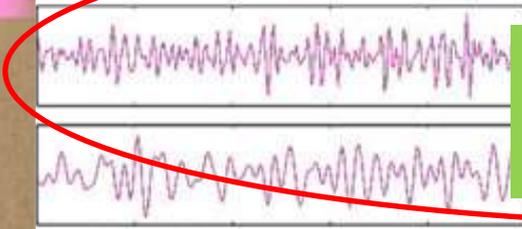
Social

Pour l'approche prédictive :



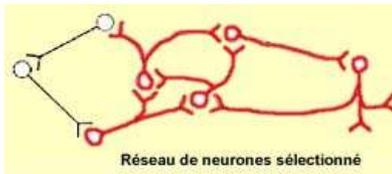
Perception et action

Passer d'un modèle à un autre parmi tous ceux à notre disposition



L'apprentissage

Modifier / améliorer les modèles existants



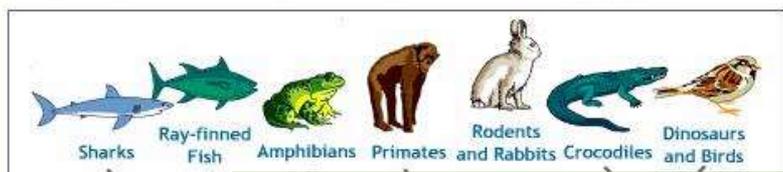
Développement

Optimiser épigénétiquement les modèles par l'élagage dépendant de l'activité nerveuse



Évolution

Modifier la forme du corps considérée comme un « modèle » de son environnement



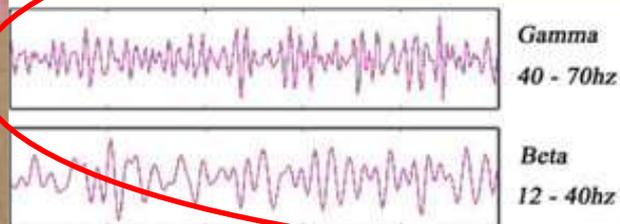
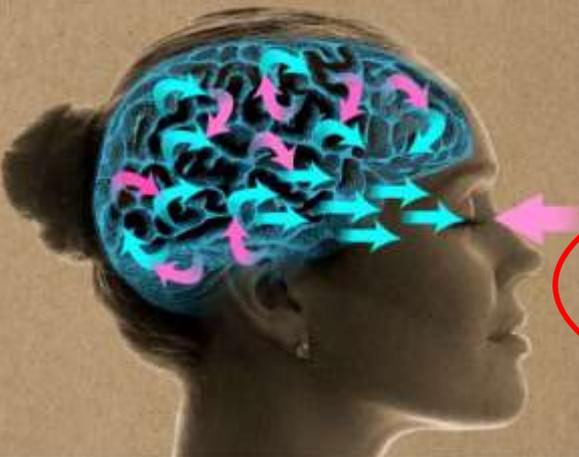
$10^{11} s$

$10^3 s$

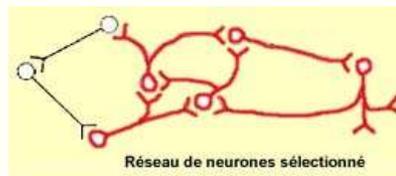
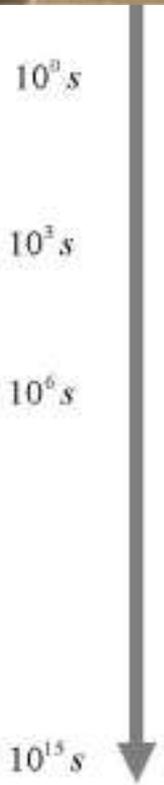
$10^6 s$

$10^{15} s$

Pour l'approche prédictive :



Perception et action dans des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement



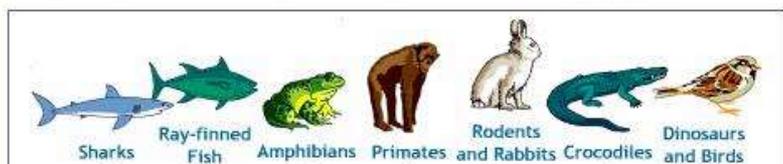
L'apprentissage

Modifier / améliorer les modèles existants



Développement

Optimiser épigénétiquement les modèles par l'élagage dépendant de l'activité nerveuse



Évolution

Modifier la forme du corps considérée comme un « modèle » de son environnement

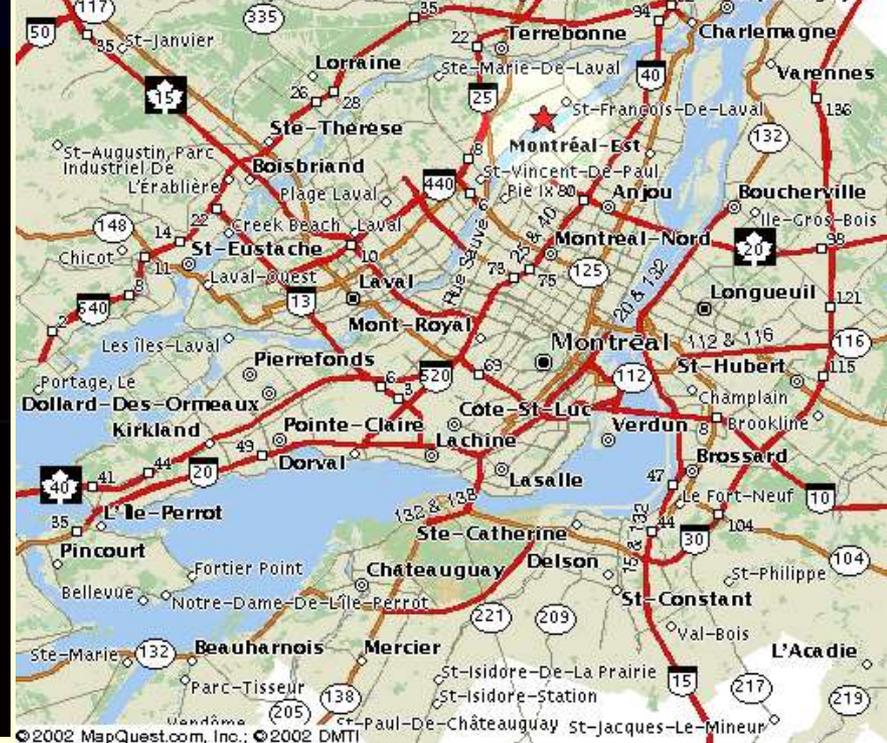
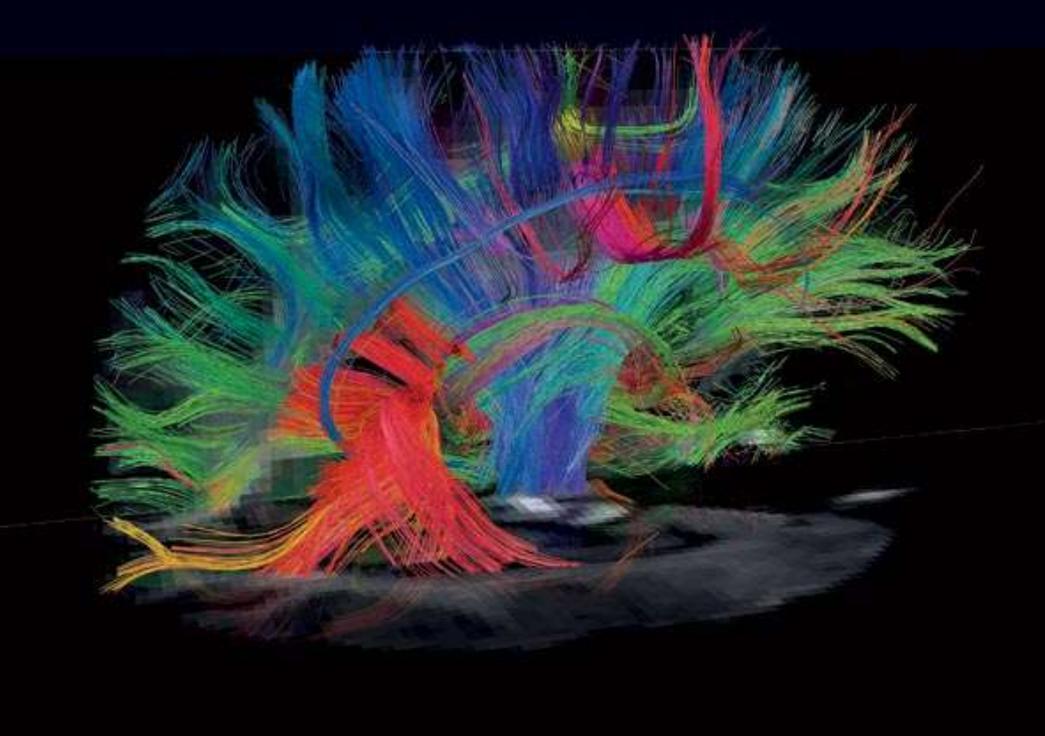
“...specific, functional (global) patterns of interacting (local) components need to be selected over competing alternatives to allow different levels of (informational, physical, chemical, biological, psychological, and sociocultural) organisation to emerge...”

Answering Schrödinger's question: A free-energy formulation

[Maxwell James Désormeau Ramstead](#)^{a,b,□}, [Paul Benjamin Badcock](#)^{c,d,e} and [Karl John Friston](#)^{f,1}

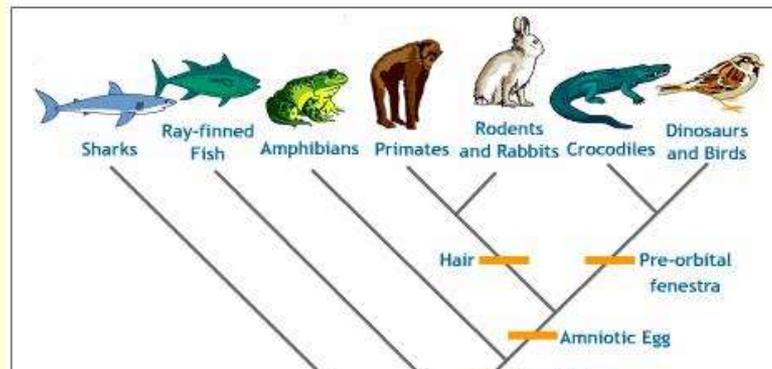
[Phys Life Rev.](#) **2018** Mar; 24: 1–16.

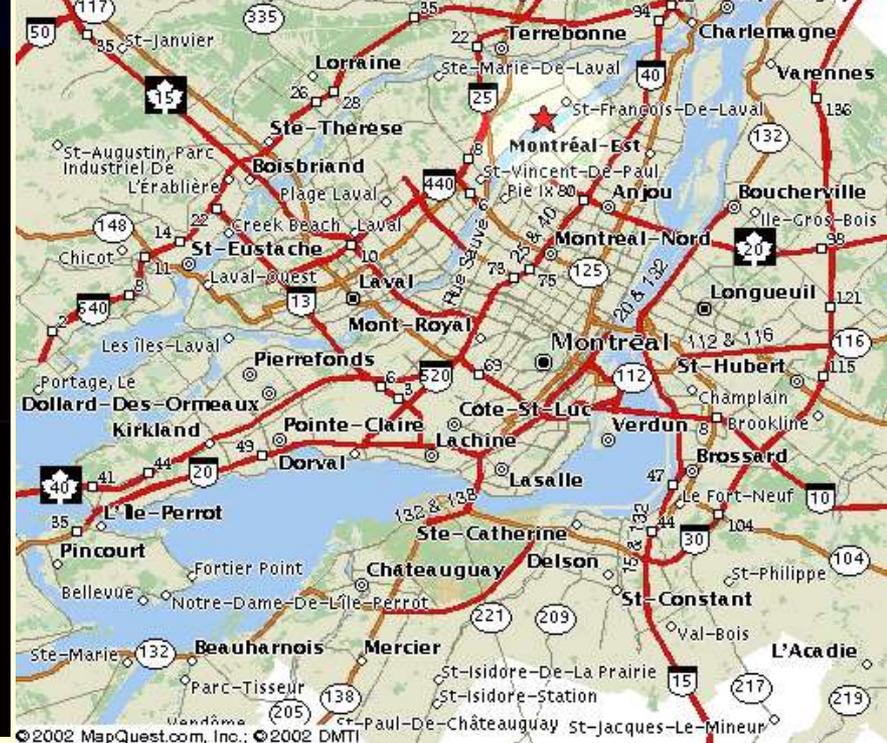
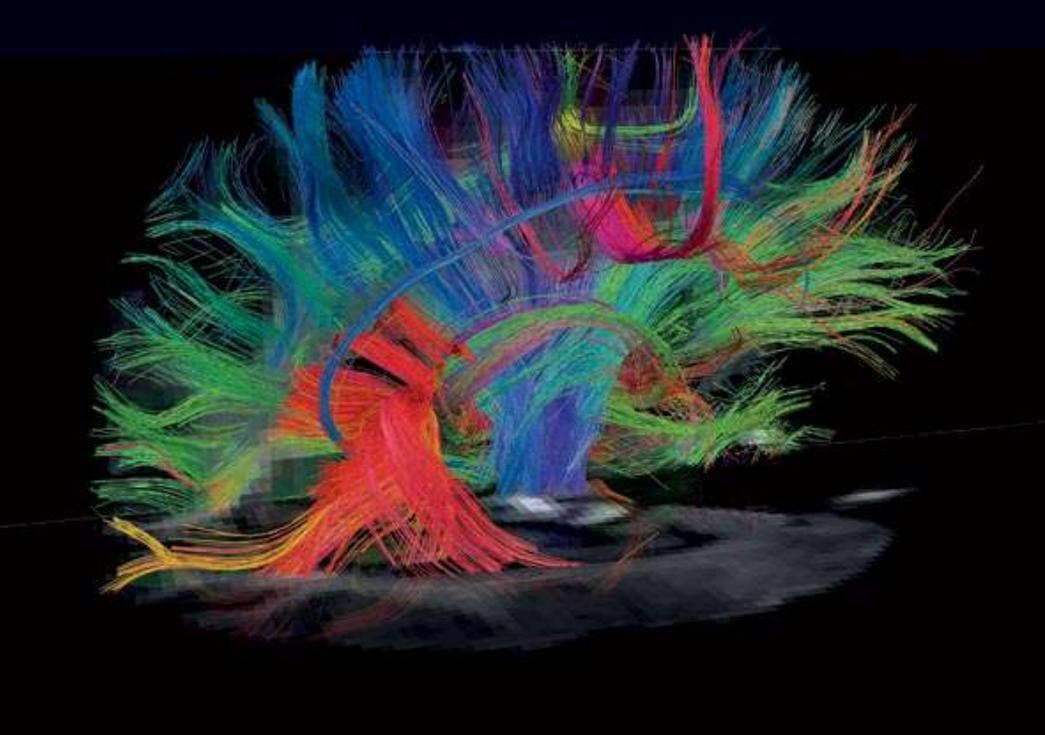
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5857288/>



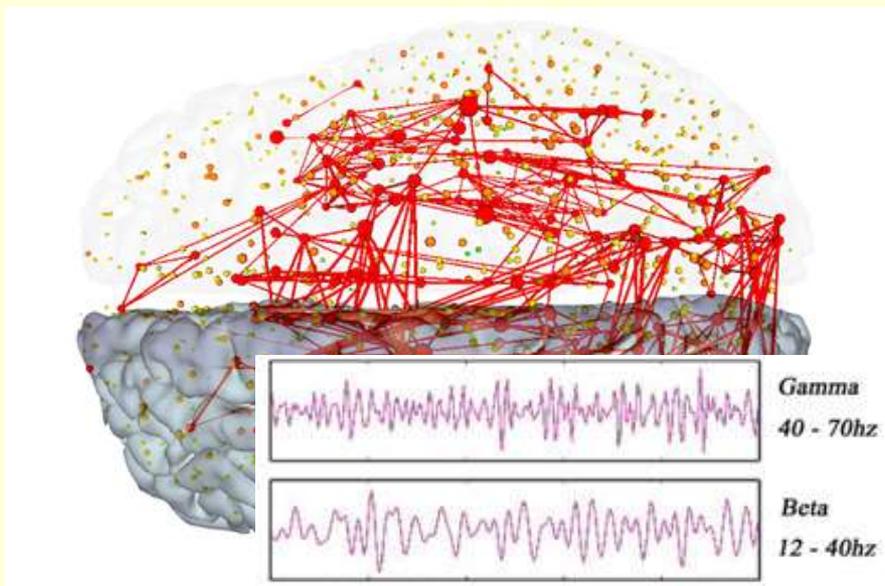
On a vu que les grandes voies nerveuses du cerveau sont déterminées par notre histoire évolutive.

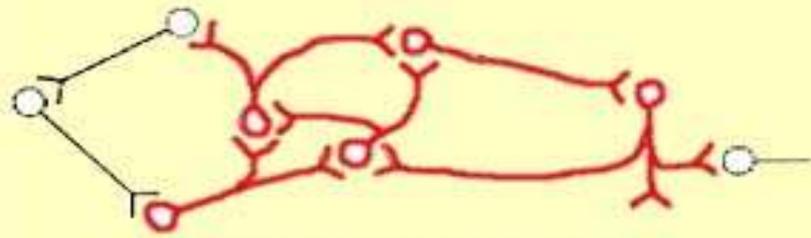
Elles sont semblables aux grandes routes d'une carte routière.



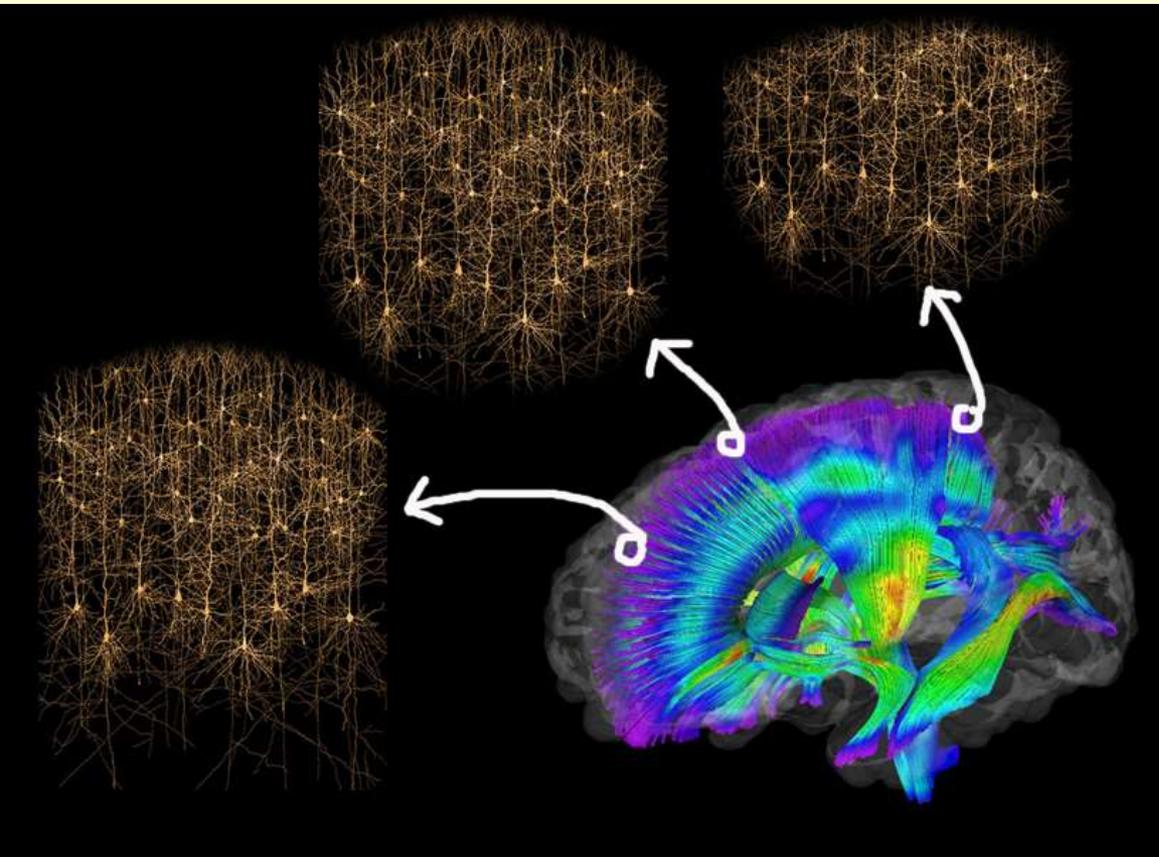


Or à tout moment, de l'activité nerveuse circule dans certaines de ces voies comme on peut prendre certaines routes et pas d'autres.





Réseau de neurones sélectionné



On a vu avec la plasticité neuronale que durant toute notre vie les « petites routes » du cerveau sont constamment modifiées.

Mais le cerveau n'est pas une structure homogène...

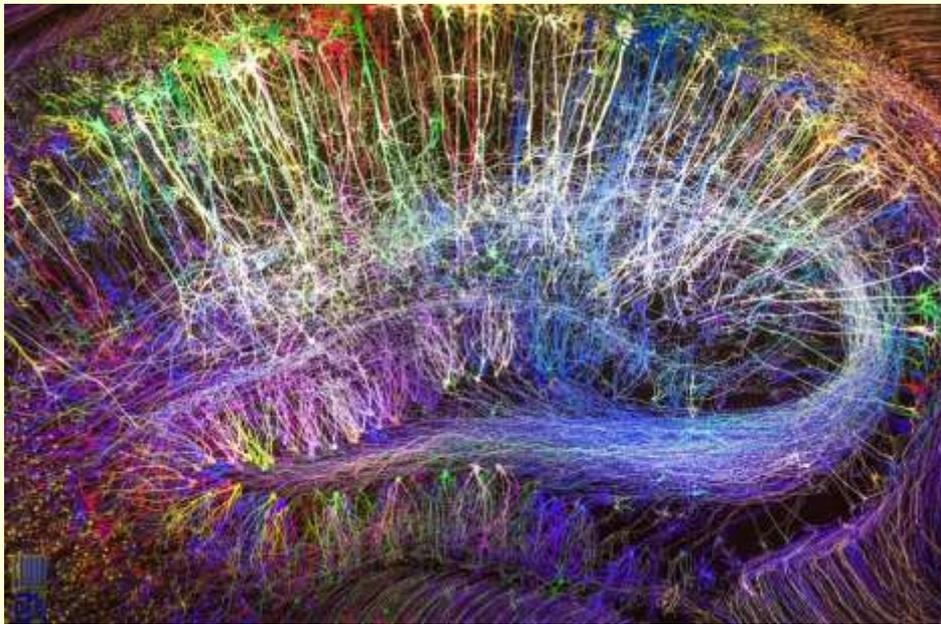
Le cerveau humain comporte beaucoup de régions cérébrales avec des **architectures neuronales distinctes**.

Ces différentes structures cérébrales, comme

l'hippocampe

ou le

cervelet

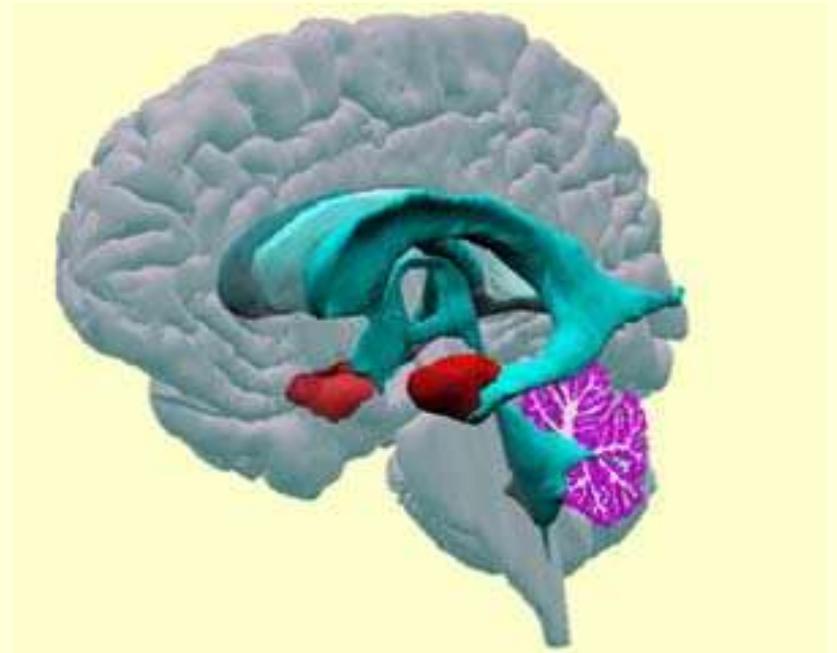


on ne peut cependant pas leur accoler une étiquette fonctionnelle unique.

Exemple :



Amygdale = peur ?



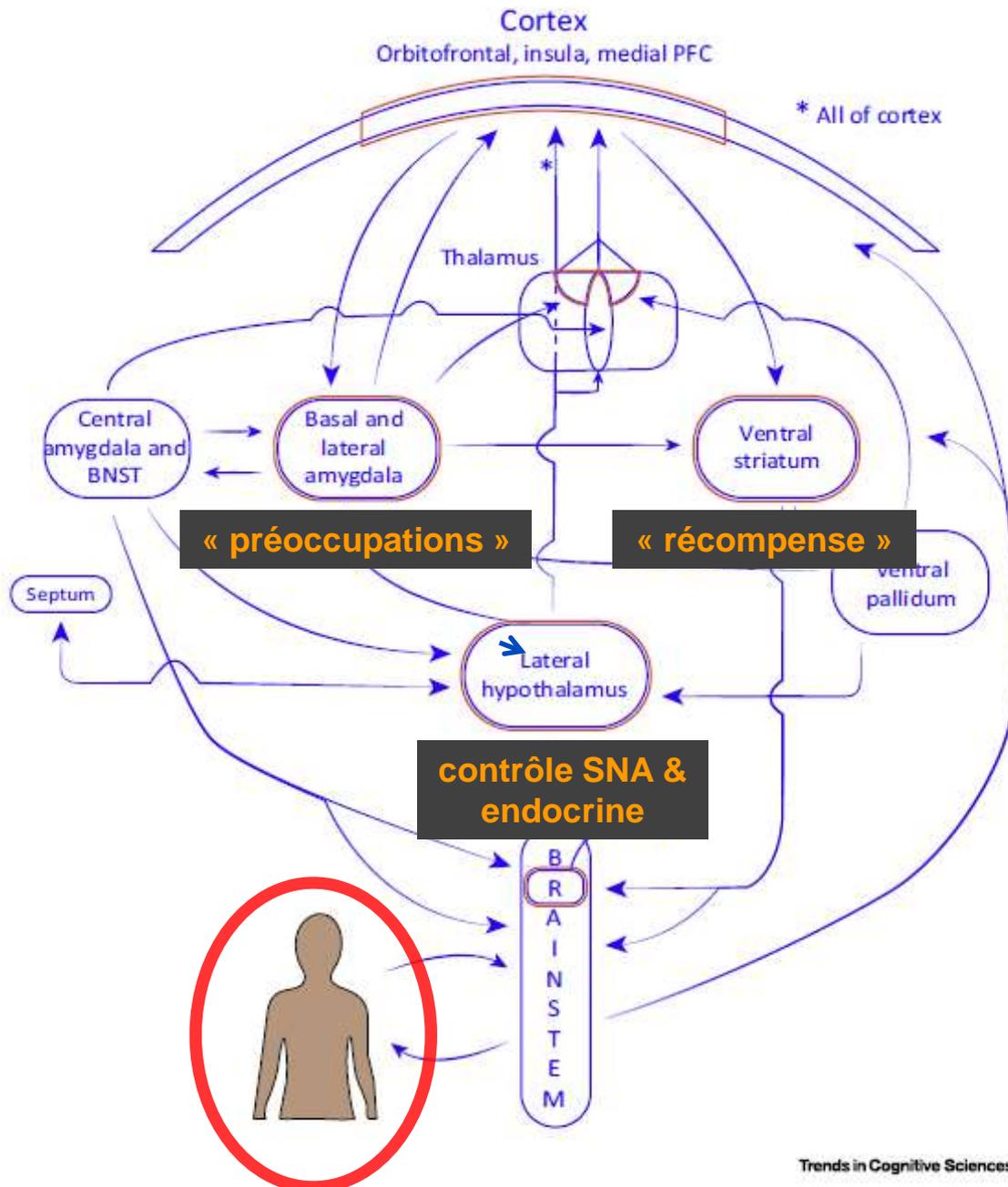
Exemple :



Amygdale ~~X~~ peur ?

Non. Amène une composante de « préoccupation » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.





Autrement dit,
l'amygdale n'agit
pas seule :

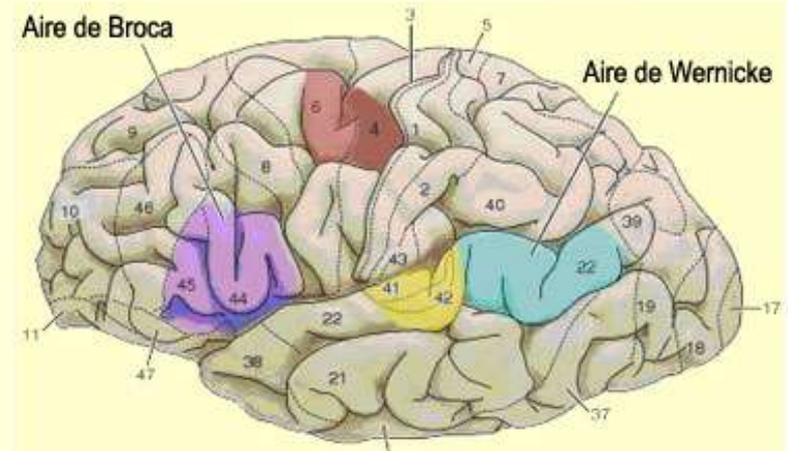
elle s'intègre dans
différents
circuits cérébraux
impliquant **plusieurs**
structures,

ici dans un réseau relié
aux **émotions**.

Plusieurs données remettent en question une conception très spécialisée des aires cérébrales héritée en grande partie de l'idée de **module spécialisé** (Fodor, etc.)

Car même l'aire de Broca, typiquement associée au langage, est plus fréquemment activée dans des tâches non langagières que dans des tâches liées au langage!
(Russell Poldrack (2006))

Et de la même façon, il semblerait que la plupart des régions du cerveau, et même des régions très petites, peuvent être activées par **de multiples tâches.**



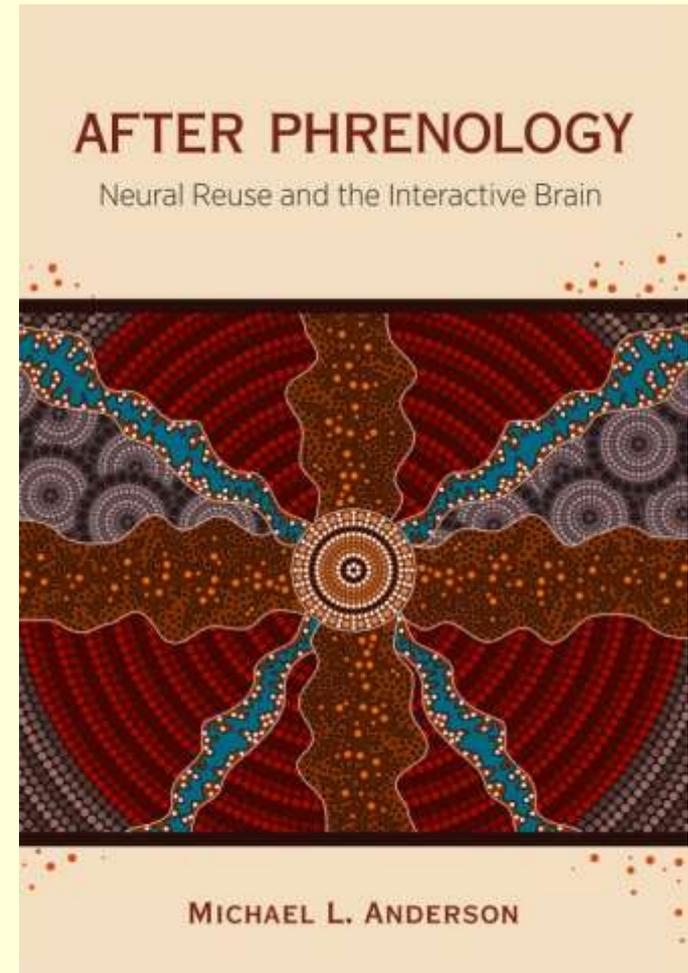
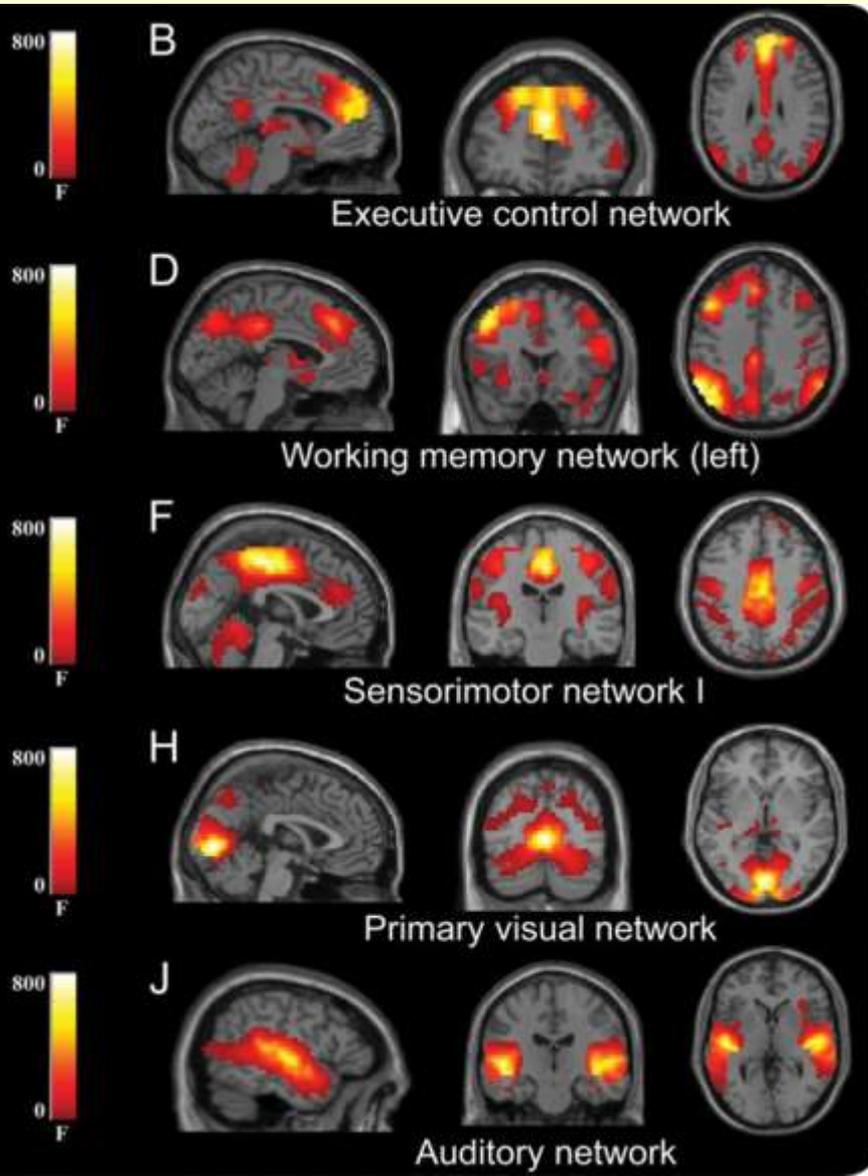
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

[Après « L'erreur de Descartes », voici « L'erreur de Broca »](#)

[Parler sans aire de Broca](#)

[Repenser la contribution de l'aire de Broca au langage](#)

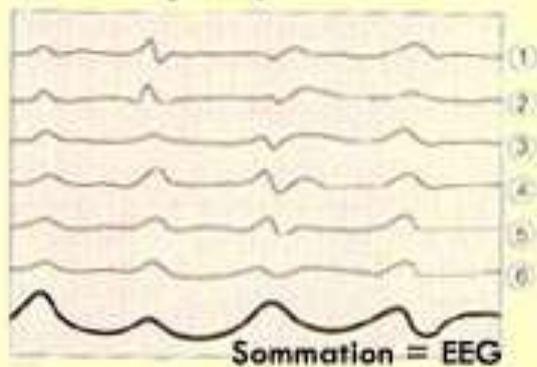
Et vont agir en collaboration avec d'autres régions pour former des **coalitions**, des **réseaux**, où chacun apporte sa spécificité computationnelle.



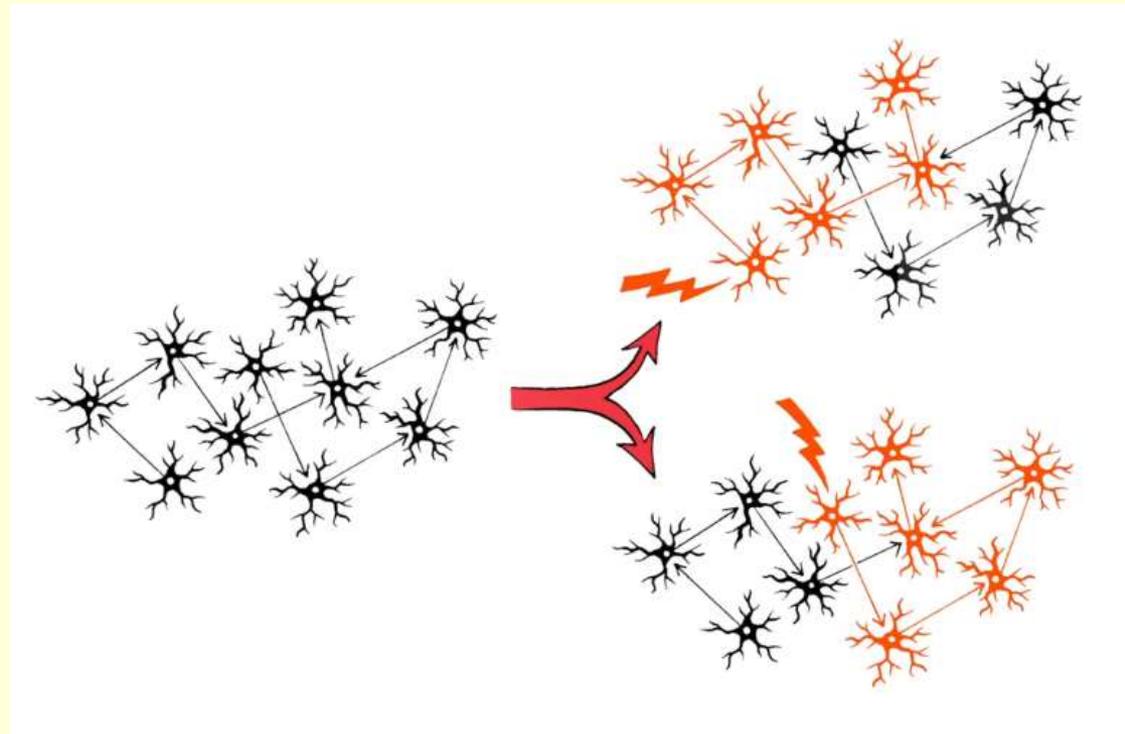
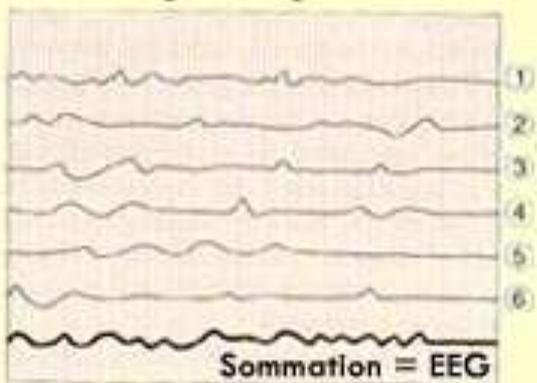
(2014)

Car la synchronisation des oscillations rend possible la formation d'assemblées de neurones transitoires

Décharges synchronisées

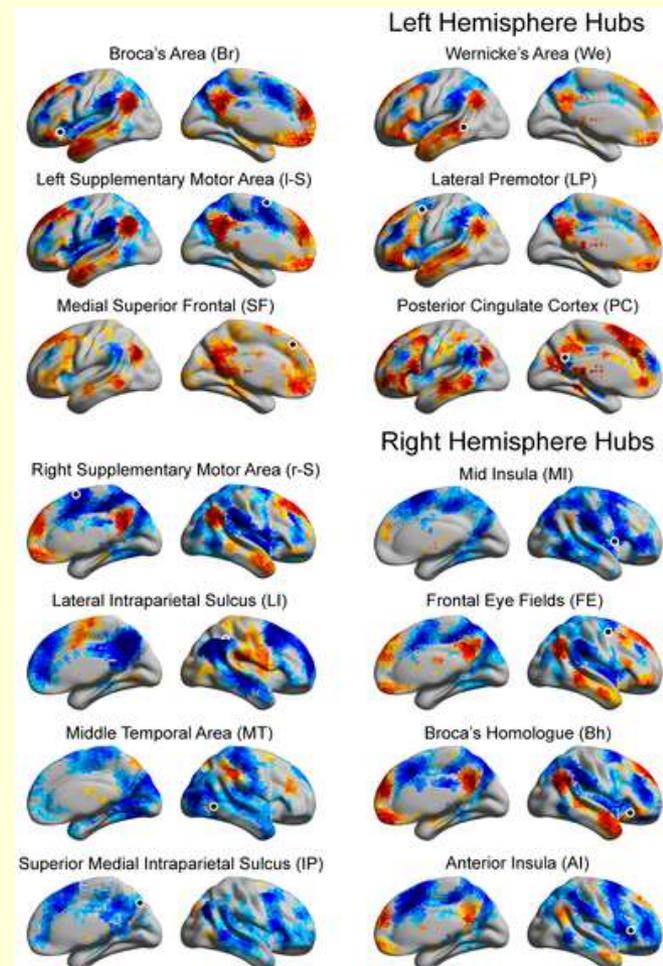
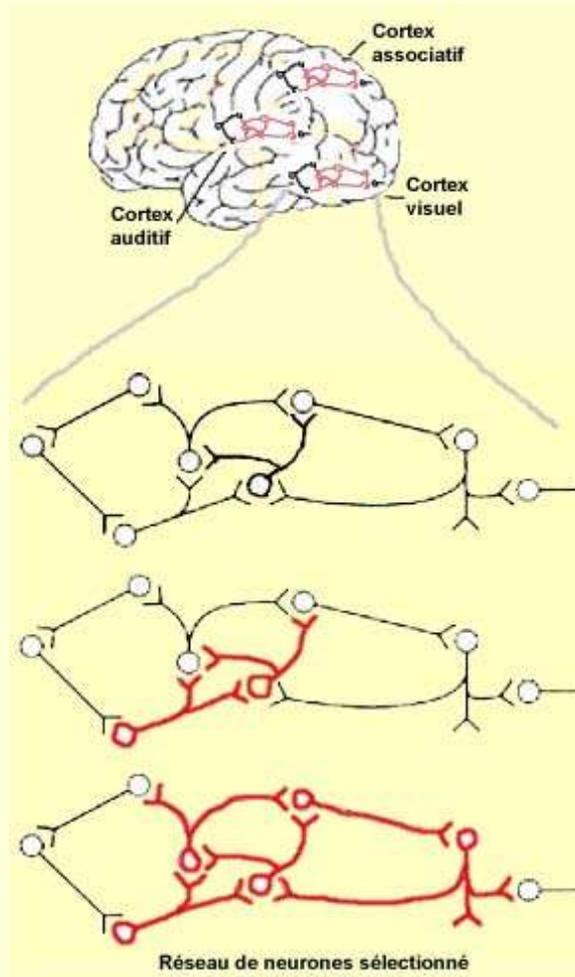
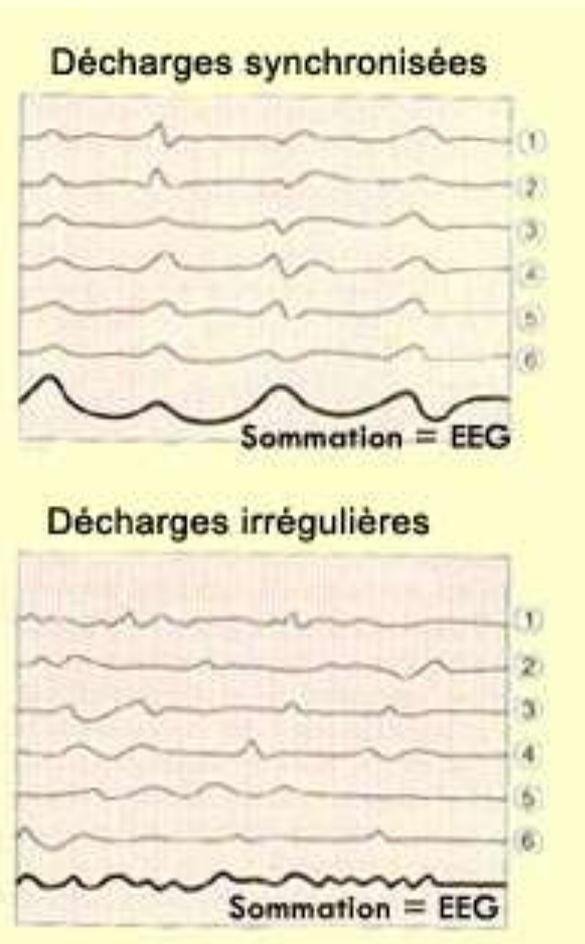


Décharges irrégulières



Car la synchronisation des oscillations rend possible la formation d'assemblées de neurones transitoires

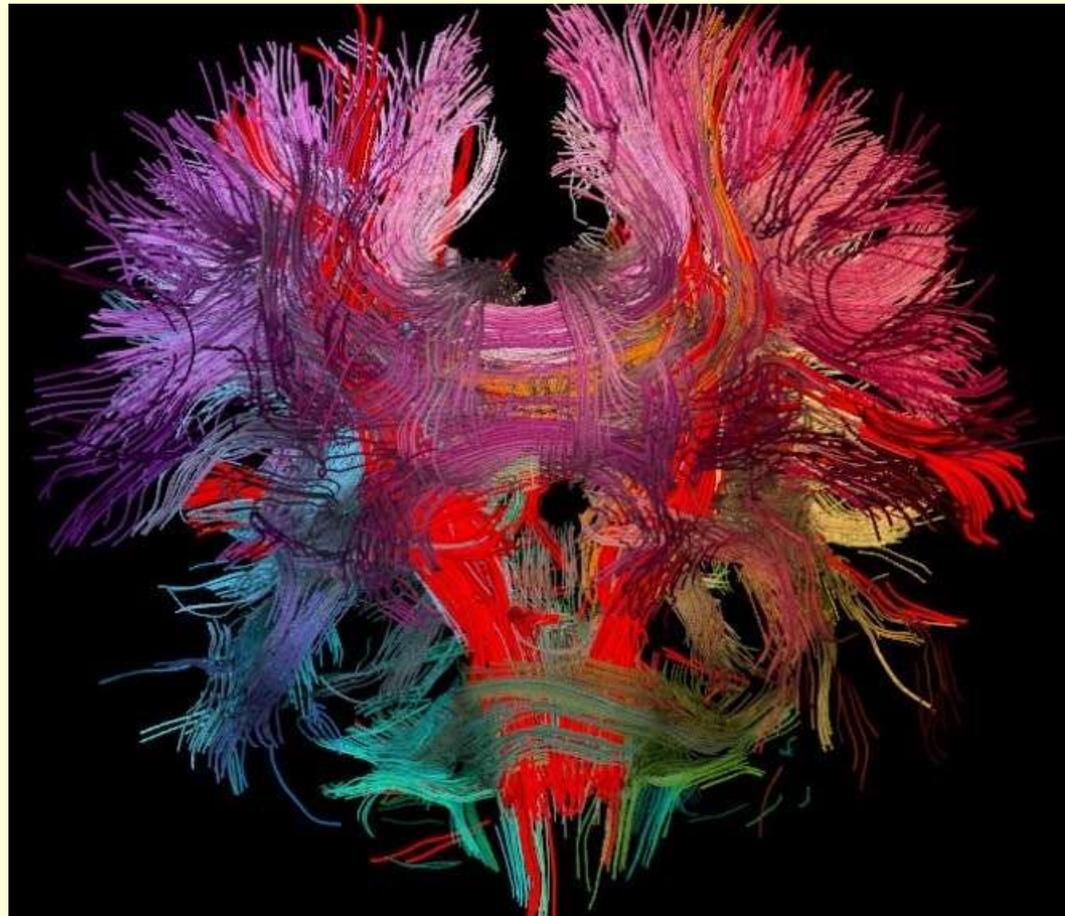
qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.

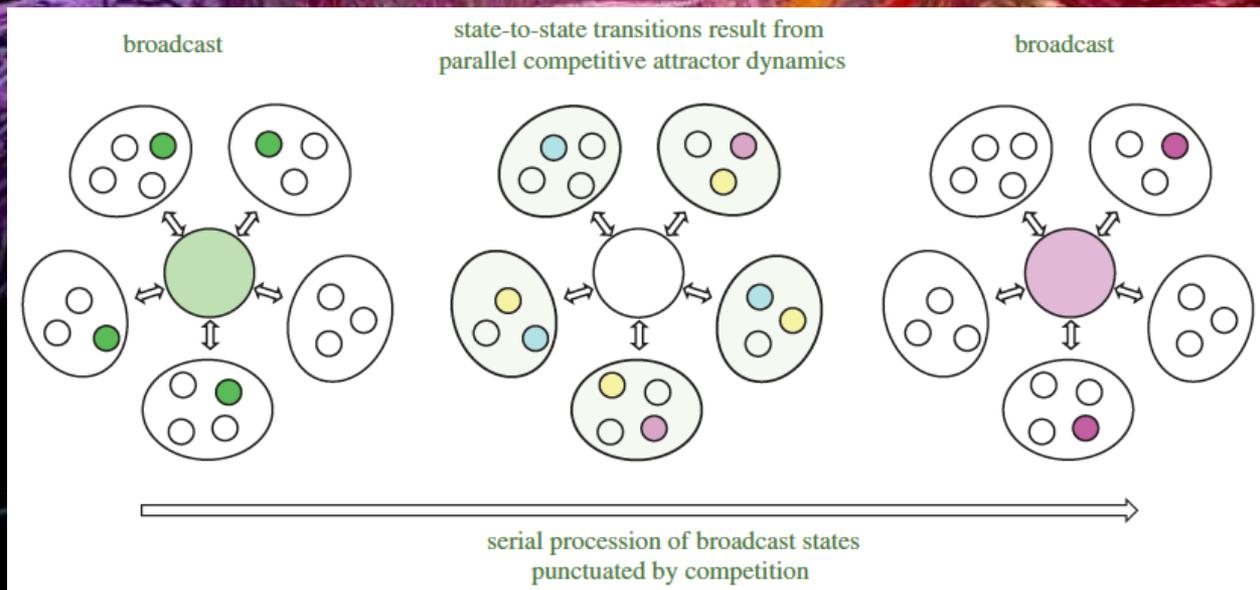


Car la synchronisation des oscillations rend possible la formation
d'assemblées de neurones transitoires

qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales,
mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.

La synchronisation d'activités oscillatoires permettrait ainsi de **mettre en relation**, à un instant donné, diverses assemblées de neurones correspondant à diverses propriétés d'un objet pour nous en donner une **perception consciente unifiée**, par exemple.

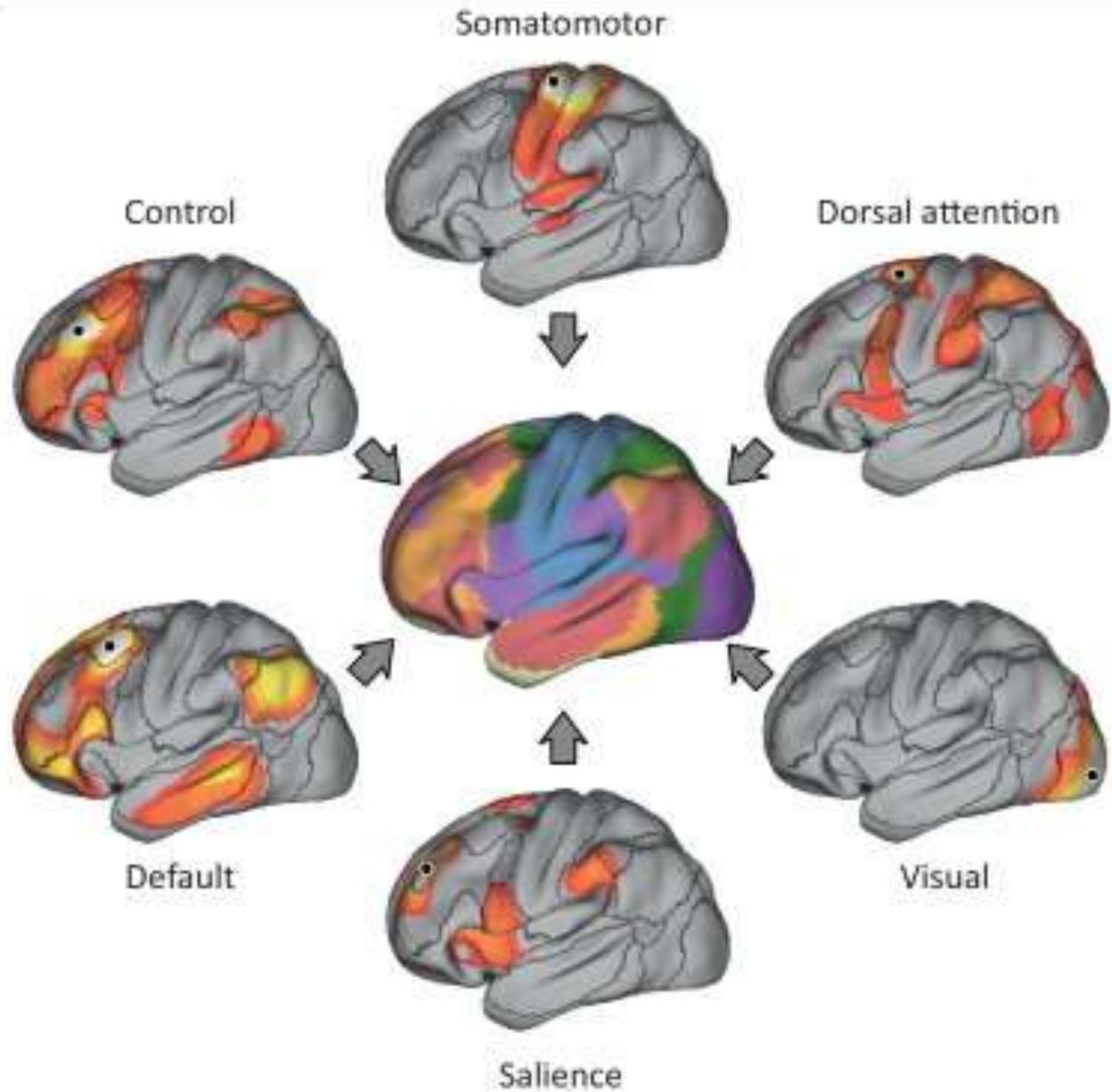




Hypothèse du « Connective core » (M. Shanahan)

Bref, le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.

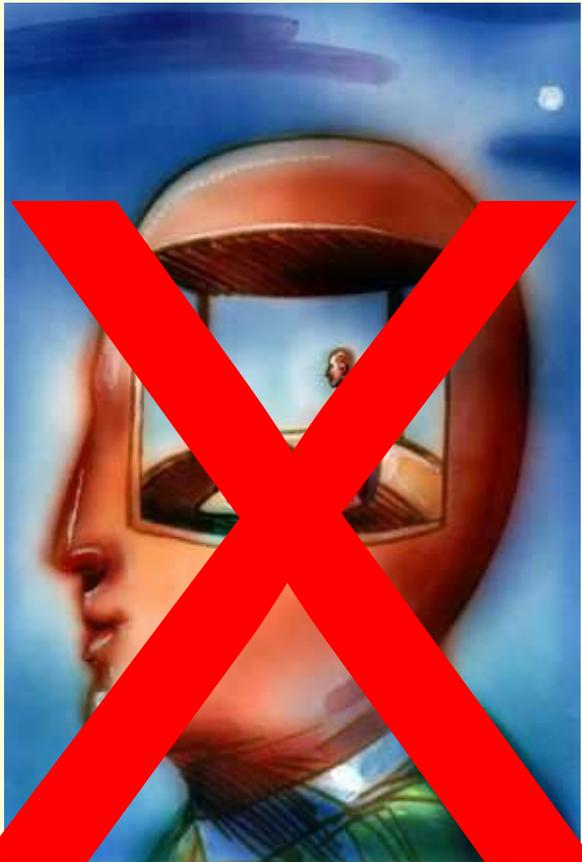
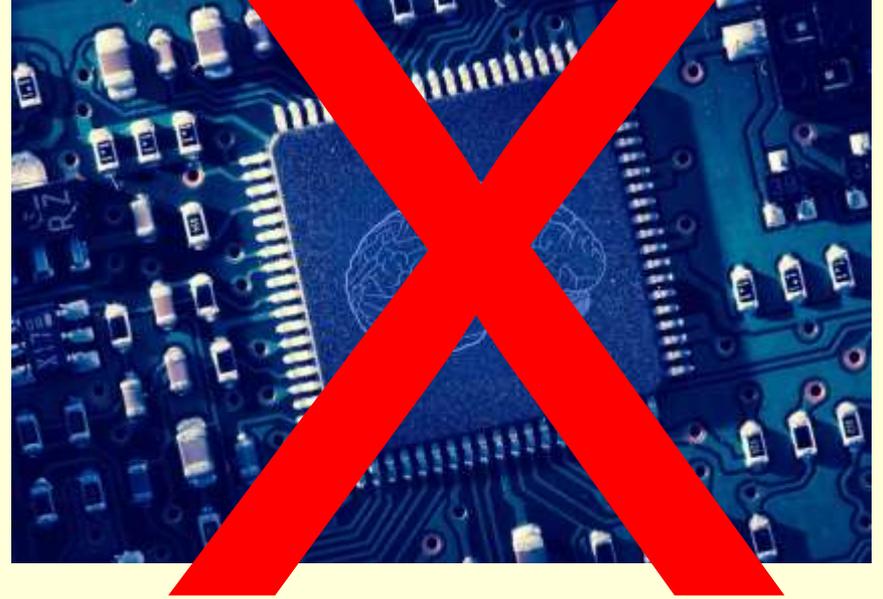
On a ainsi pu identifier plusieurs **réseaux** cérébraux à large échelle actifs dans différentes situations.



TRENDS in Cognitive Sciences



Neuromythe à oublier



Il n'y a donc pas de
« **centre de...** » quoi
que ce soit dans le
cerveau.

« **There is no boss in the brain.** »

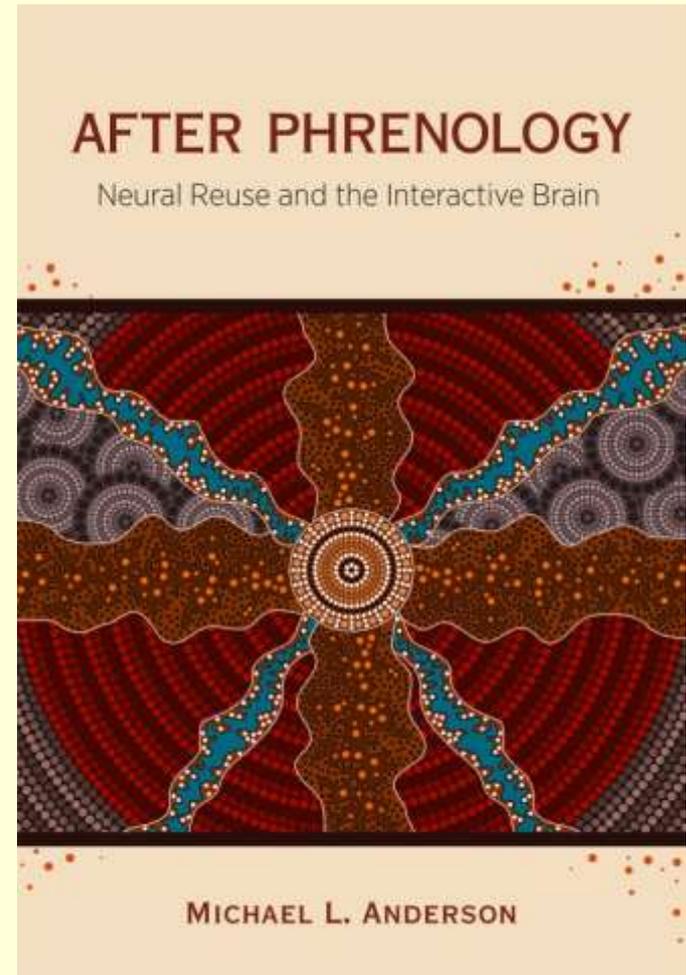
- M. Gazzaniga

Il devient alors nécessaire de postuler l'existence de mécanismes capables de faire en sorte que ces différentes régions différenciées **se trouvent** pour former des « **coalitions** » ou des **réseaux** fonctionnels.

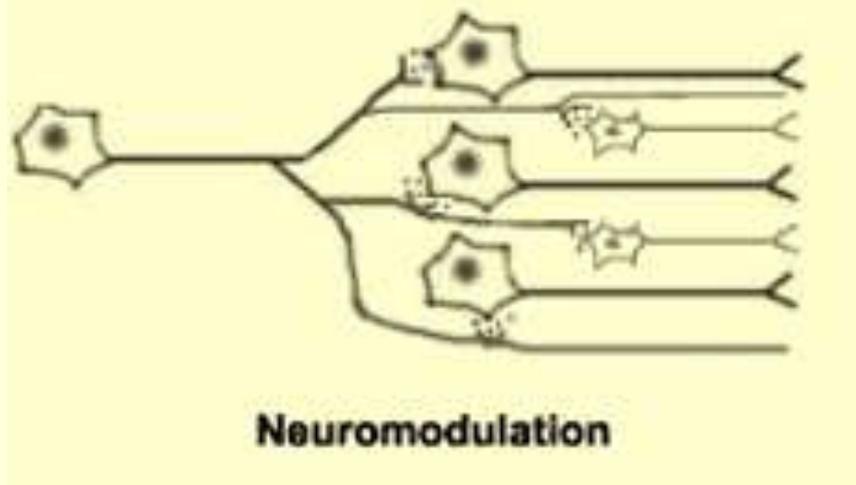
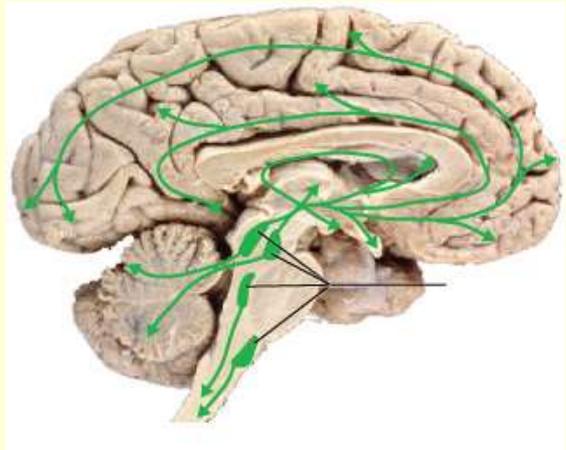
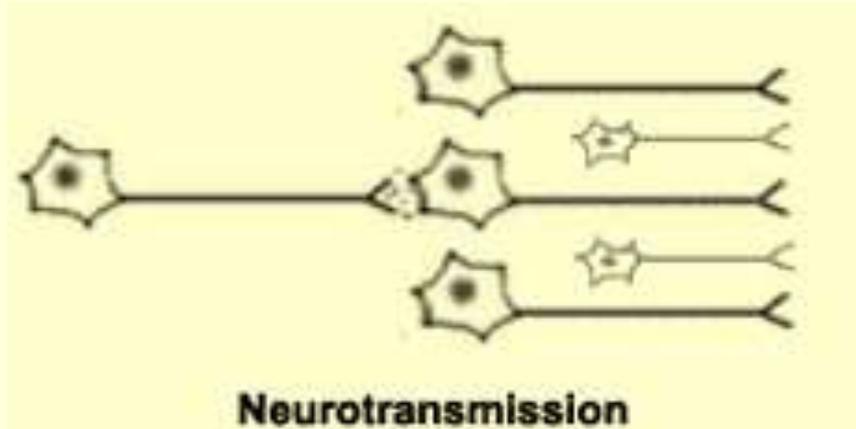
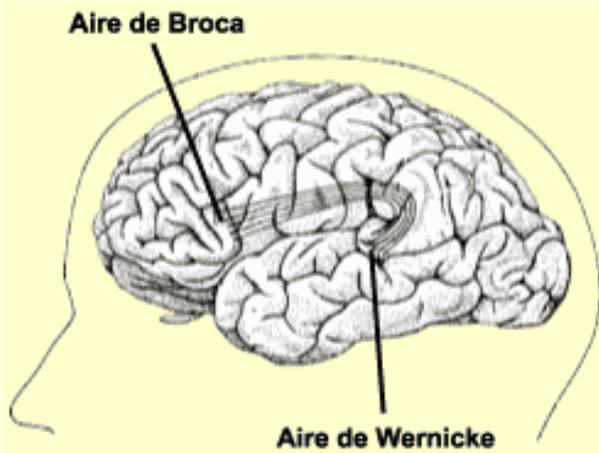
On pense ici à deux grandes classes de phénomènes qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée. :

- **la synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones (on y vient dans un instant...);

- **la neuromodulation.**



(2014)

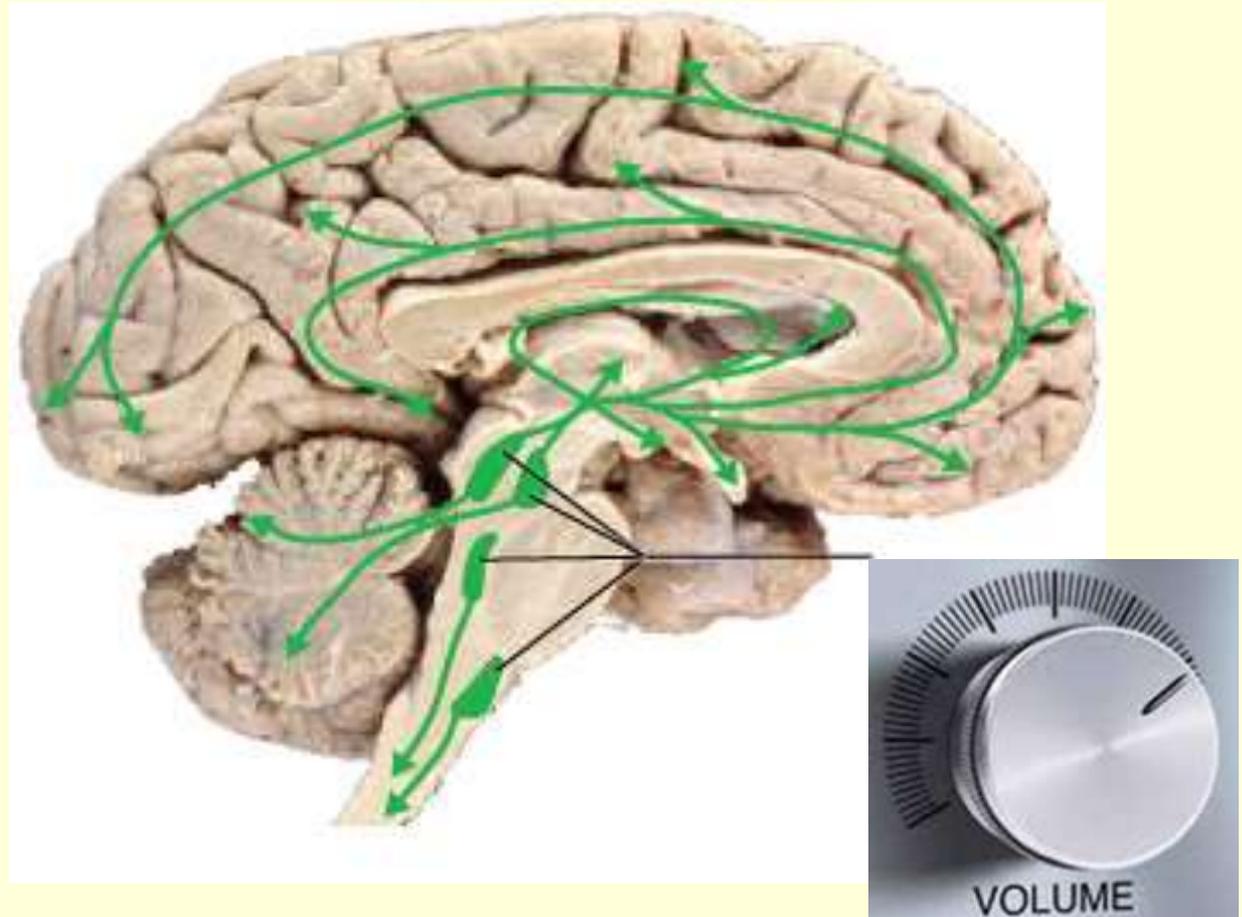


Neuromodulation

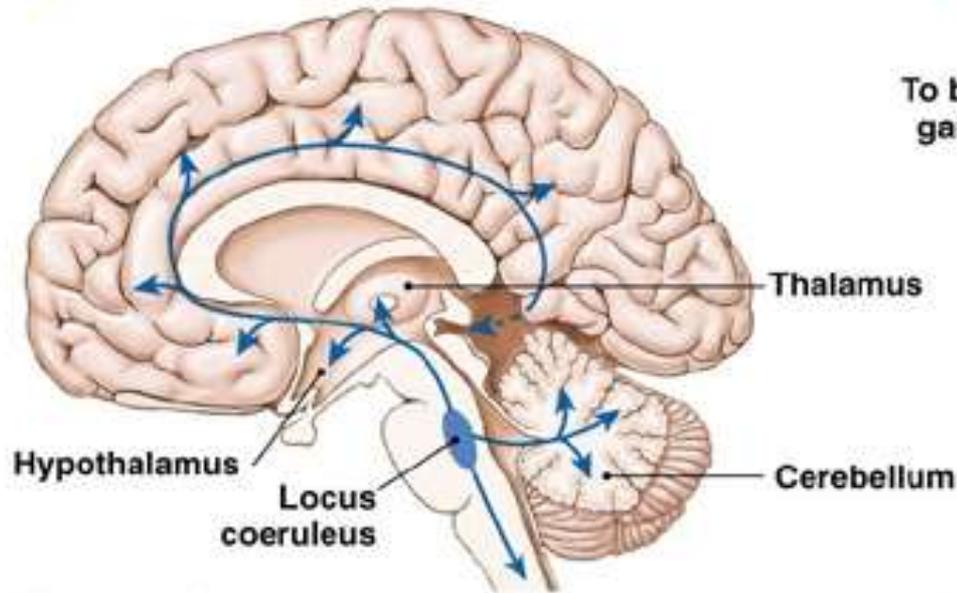
→ Agit à une échelle **de temps plus lente** que la neurotransmission et à une échelle **spatiale plus vaste**.

Les **neuromodulateurs** peuvent changer :

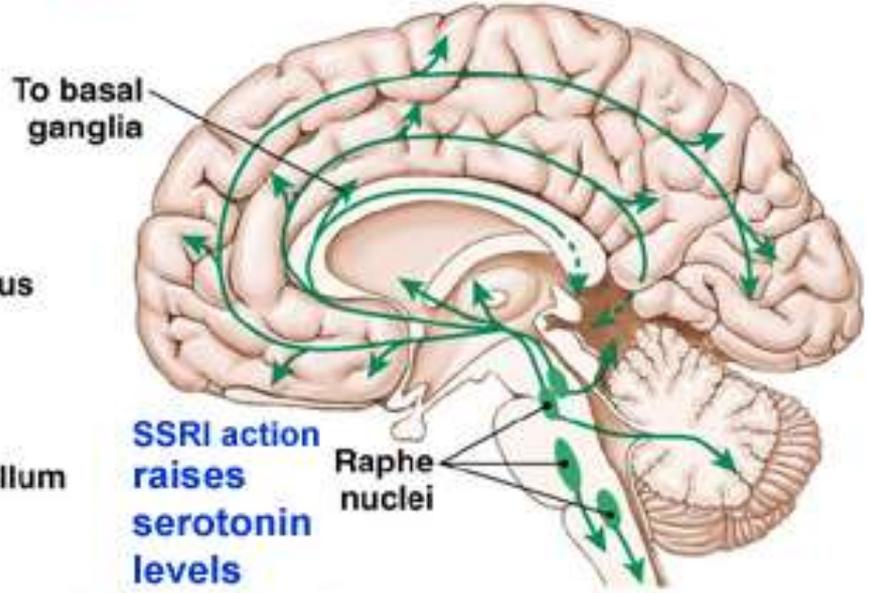
- l'efficacité d'une synapse;
- l'excitabilité d'une cellule;
- le gain sensoriel
- l'activité oscillatoire d'une population de neurones
- Etc.



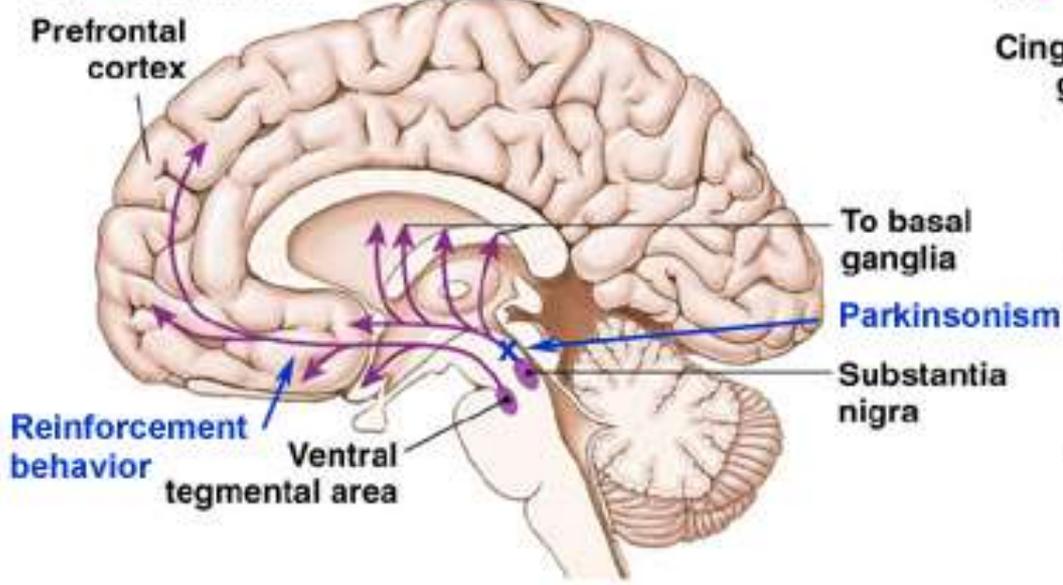
(a) • Norepinephrine



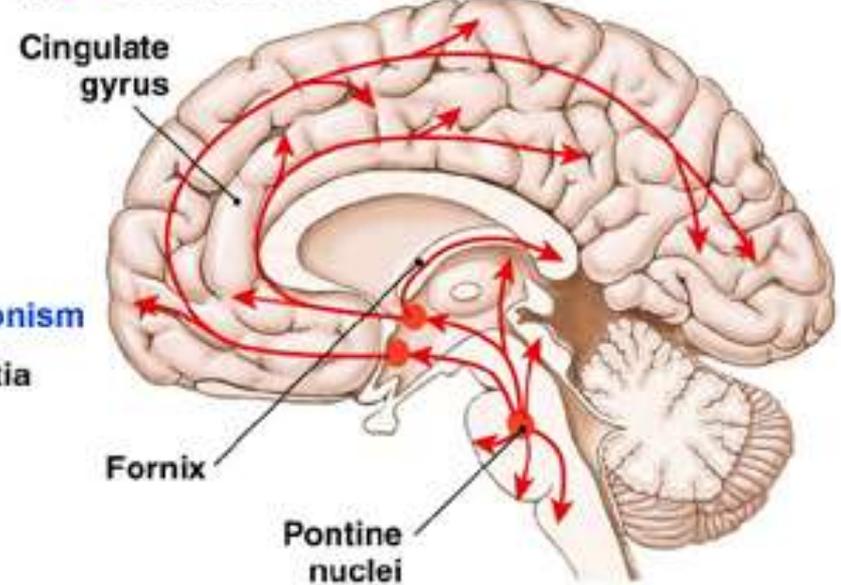
(b) • Serotonin



(c) • Dopamine

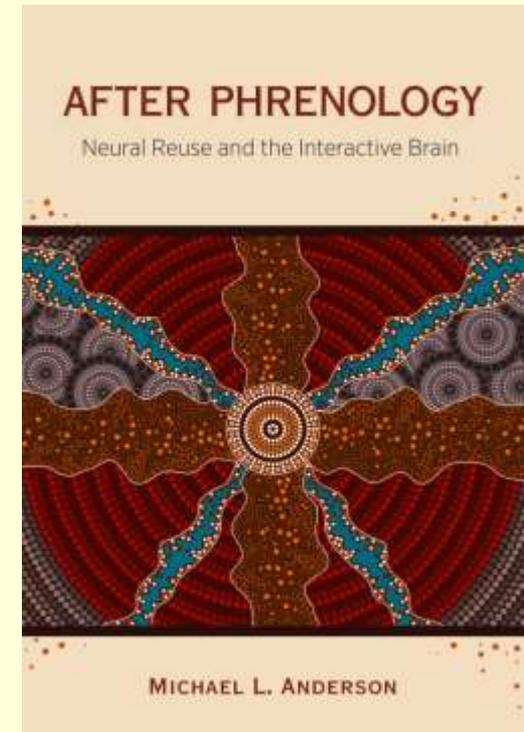


(d) • Acetylcholine



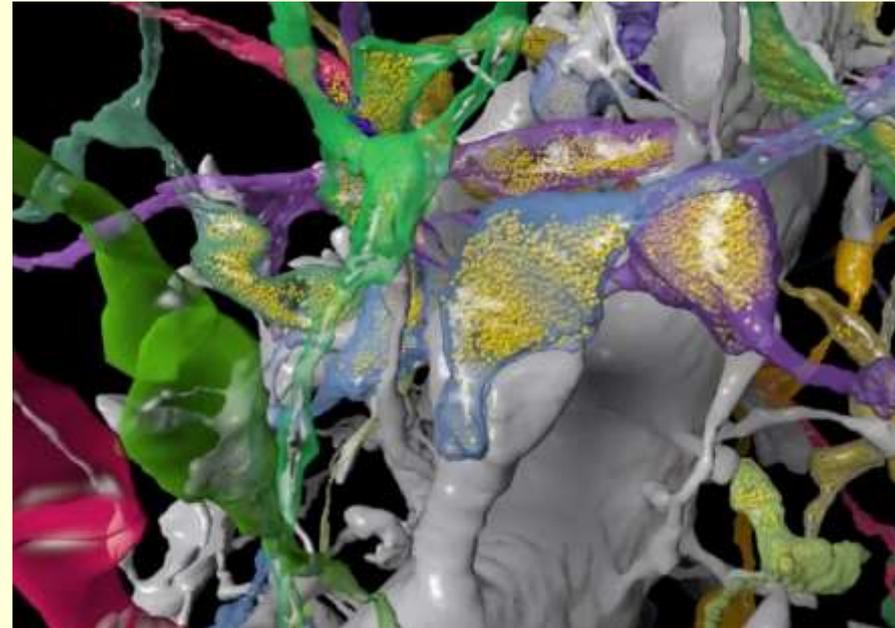
La **neuromodulation** augmente les possibilité de “recyclage neuronal”

ce qui permet de tirer de ressources neuronales restreintes le maximum de comportements possibles (pour mieux s’adapter à son environnement).



Chaque carte du connectome à l'échelle micro encode de multiples circuits dont certains seront à un moment donné **actifs** ou **latent**.

Bargmann (2012) a suggéré qu'étant donné le caractère ubiquitaire de la neuromodulation, on peut s'attendre à ce que la plupart de la circuiterie neuronale soit structurellement sur-connectée.



Un circuit donné aura donc un certain nombre d'utilisations possibles, dont seulement certaines sont disponibles à un moment donné **dépendant de l'état de neuromodulation de l'organisme.**

Beyond the connectome: how neuromodulators shape neural circuits.

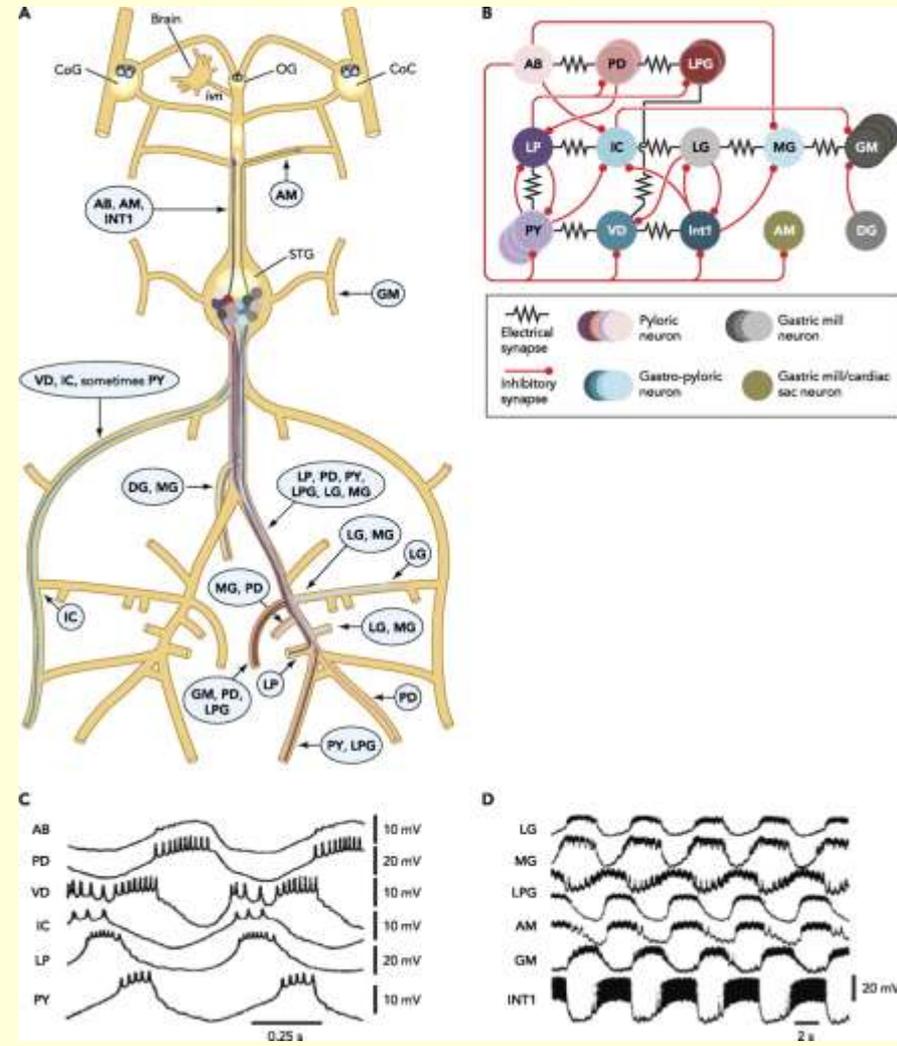
Bargmann CI (2012)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396302>

Dans le ganglion somatogastrique du homard, **le même circuit peut avoir plusieurs types d'outputs différents** dépendamment des **neuromodulateurs** qu'on lui applique.

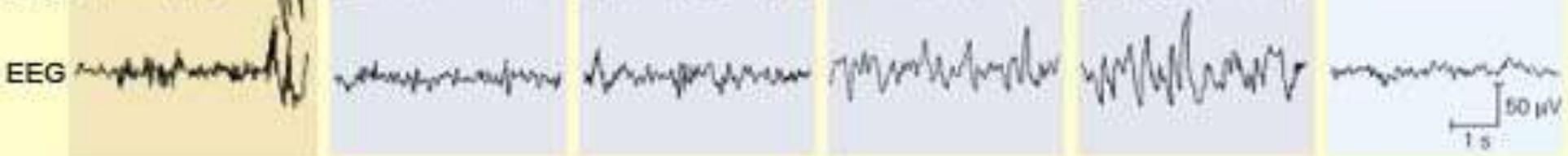
Le même circuit peut être en quelque sorte **reconfiguré** par son environnement neuromodulateur.

Et cette idée s'applique aujourd'hui quand on considère des phénomènes comme les états émotionnels ou les troubles mentaux.



Brain Science Podcast 56 :
Eve Marder

<http://brainsciencepodcast.com/bsp/interview-with-neuroscience-pioneer-eve-marder-phd-bsp-56.html>



ÉVEIL

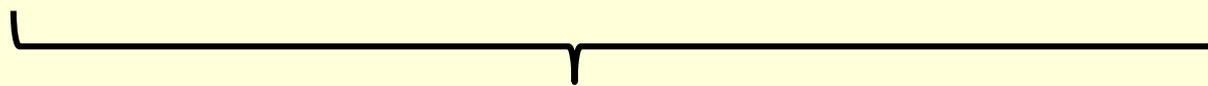
I

II

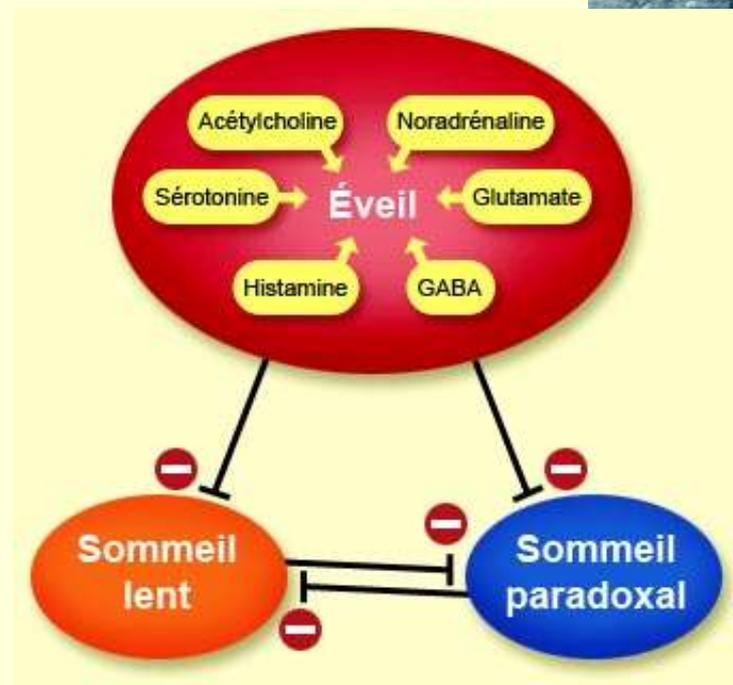
III

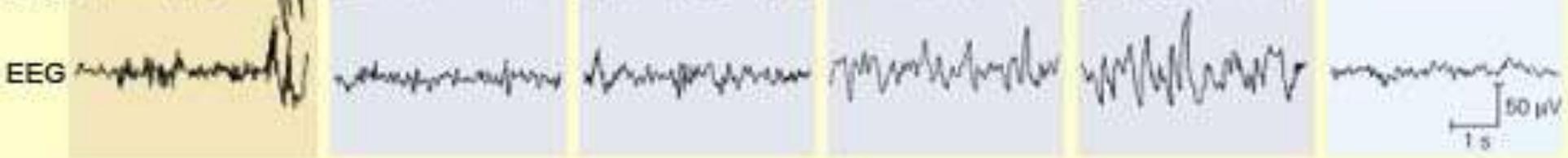
IV

REM



RÊVE





ÉVEIL

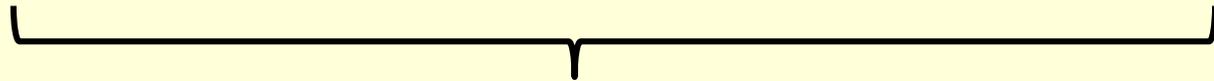
I

II

III

IV

REM

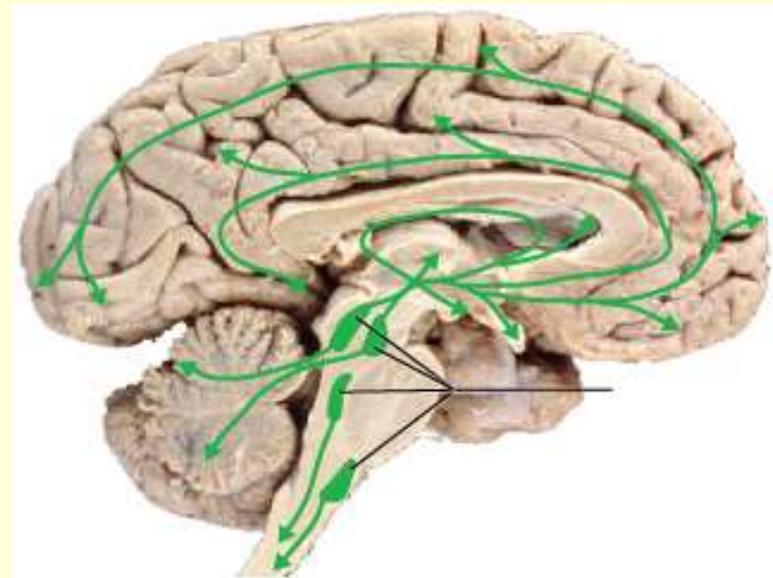


SOMMEIL PROFOND

RÊVE



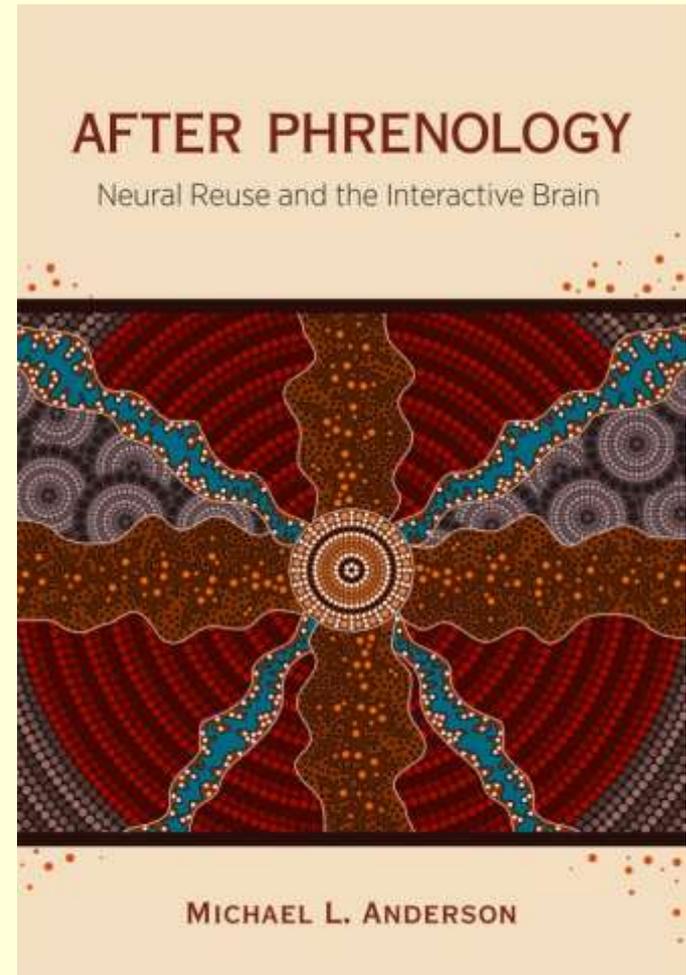
La neuromodulation
et l'activité nerveuse
sont **intimement liées.**



On pense ici à deux grandes classes de phénomènes qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée. :

- **la synchronisation d'activité oscillatoire des neurones**

- **la neuromodulation.**



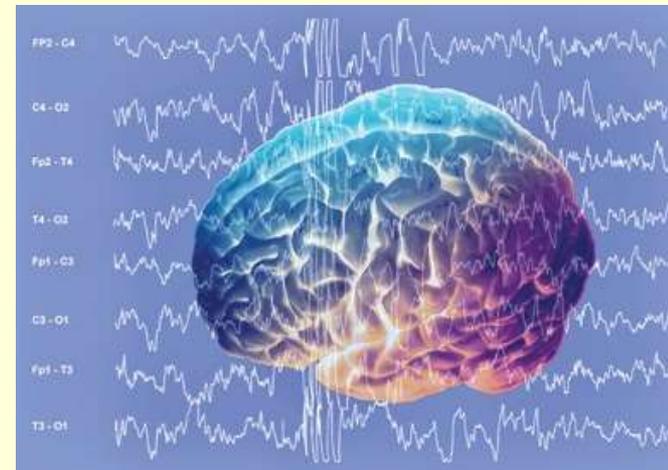
(2014)

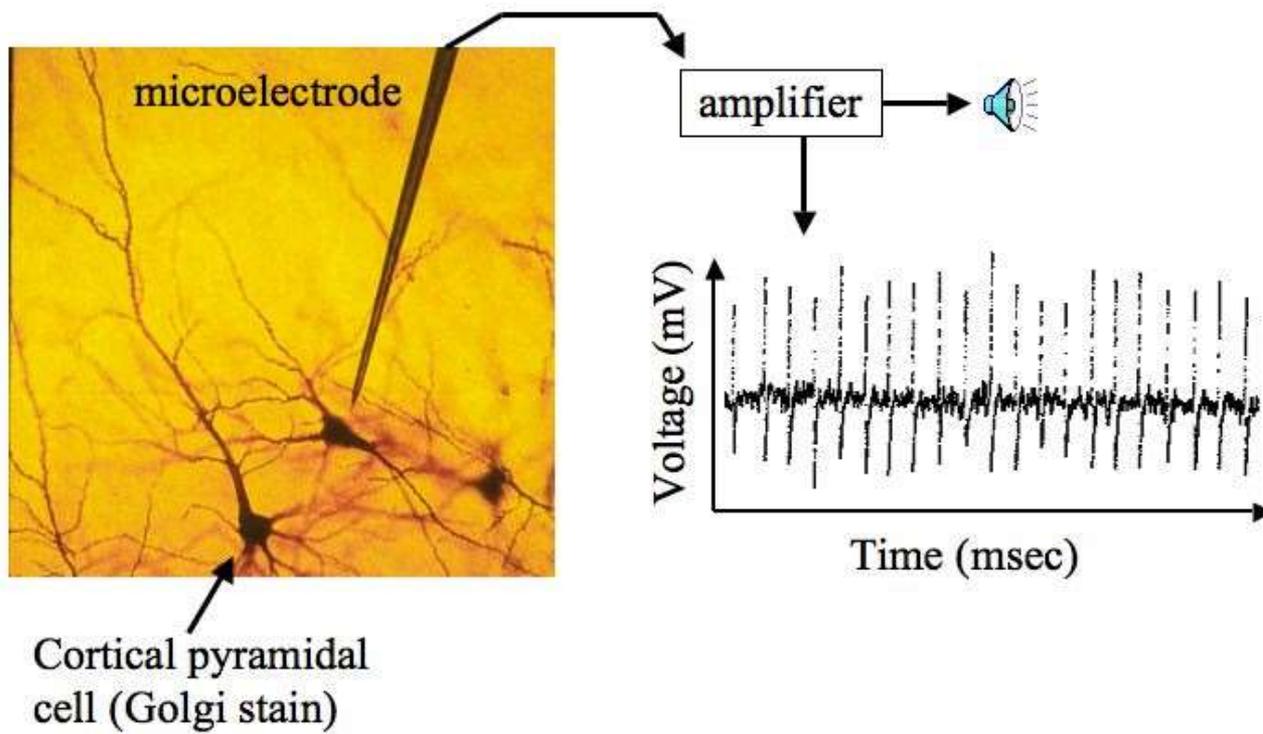
On pense ici à deux grandes classes de phénomènes qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée. :

- la **synchronisation d'activité oscillatoire des neurones**

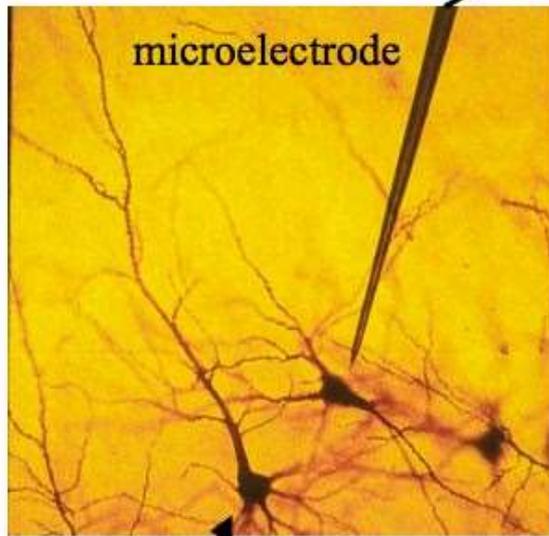
- la **neuromodulation**.

On va maintenant dire quelques mots sur les **variations cycliques de cette activité électrique** à l'échelle du **cerveau entier**.

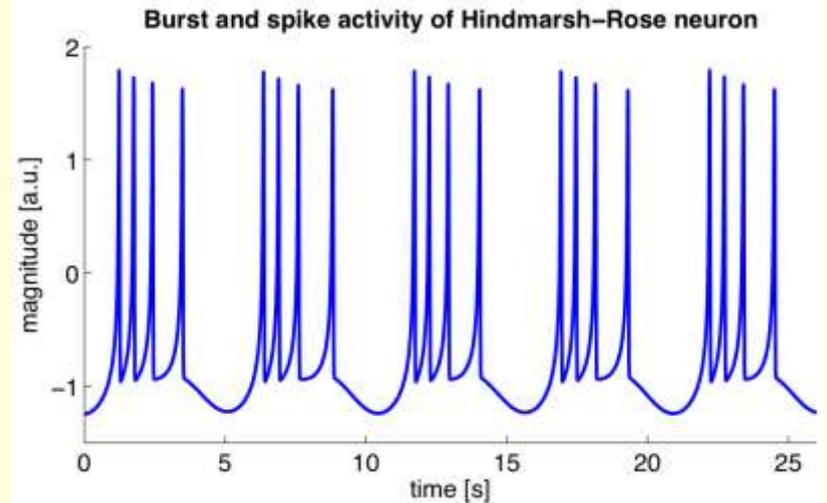
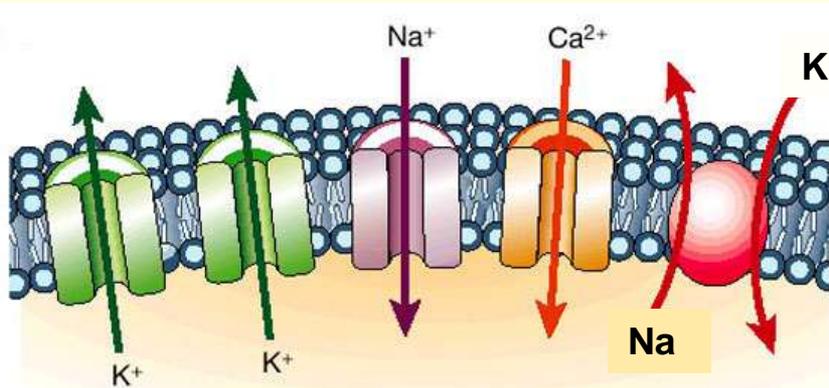
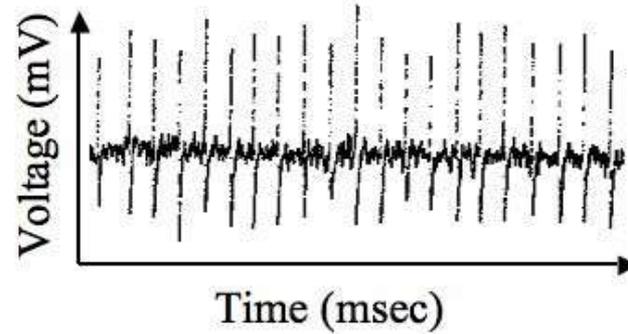
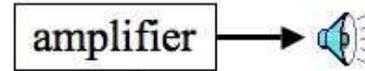




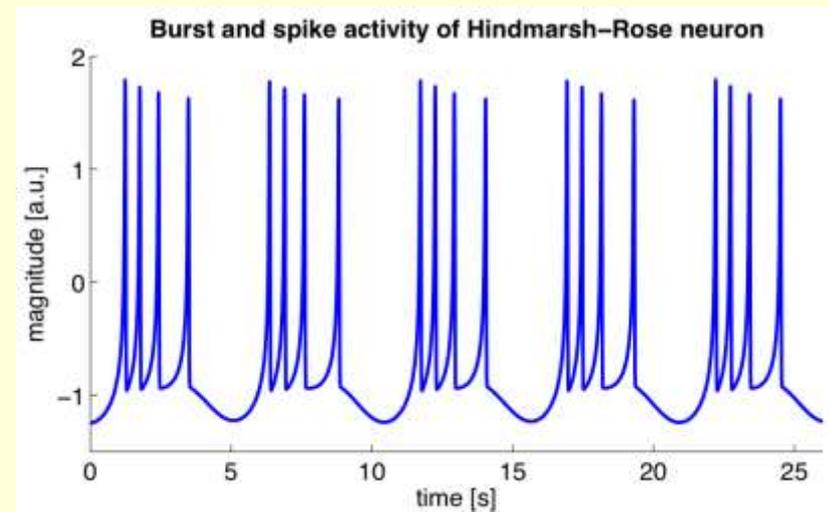
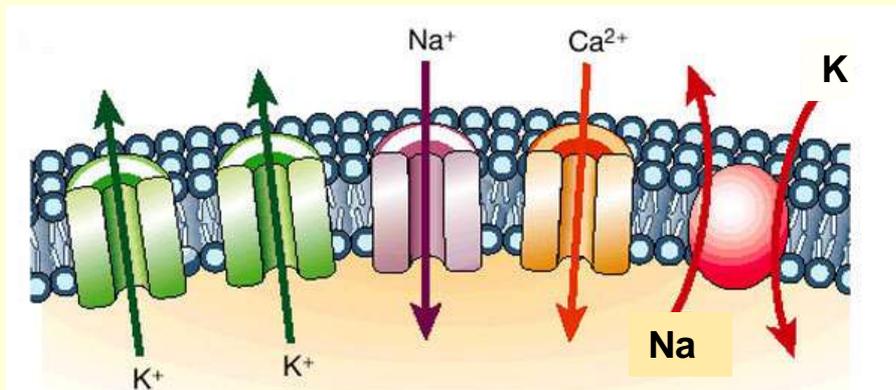
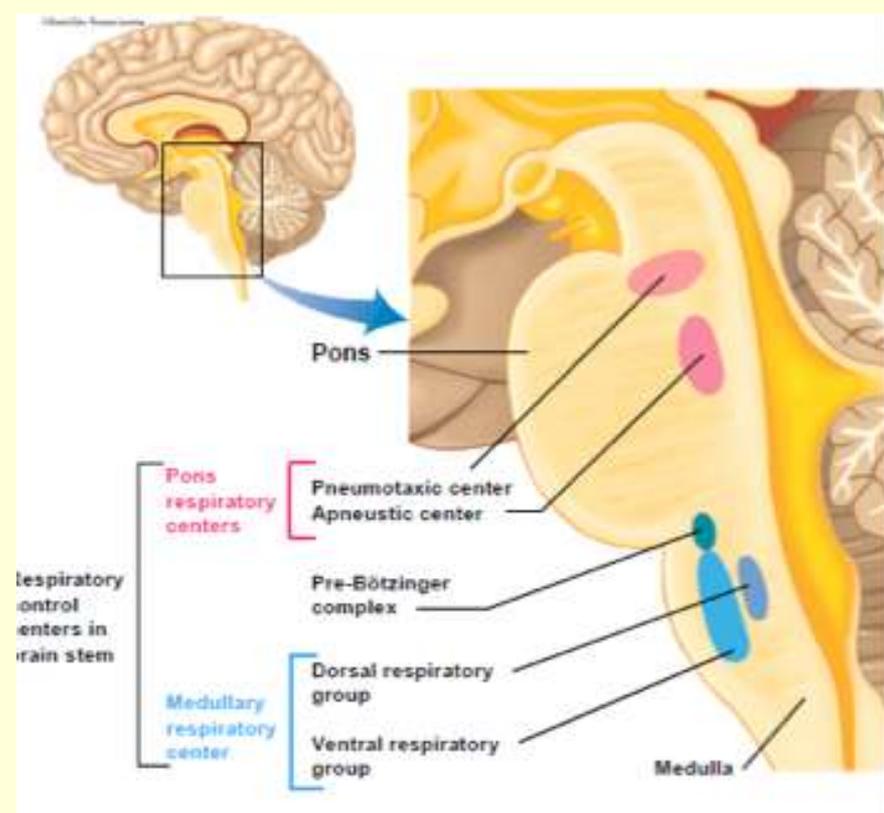
Plusieurs neurones génèrent une activité **rythmique spontanée**



Cortical pyramidal cell (Golgi stain)



Exemple :
les centres respiratoires
du tronc cérébral



Donc première façon de générer des rythmes :

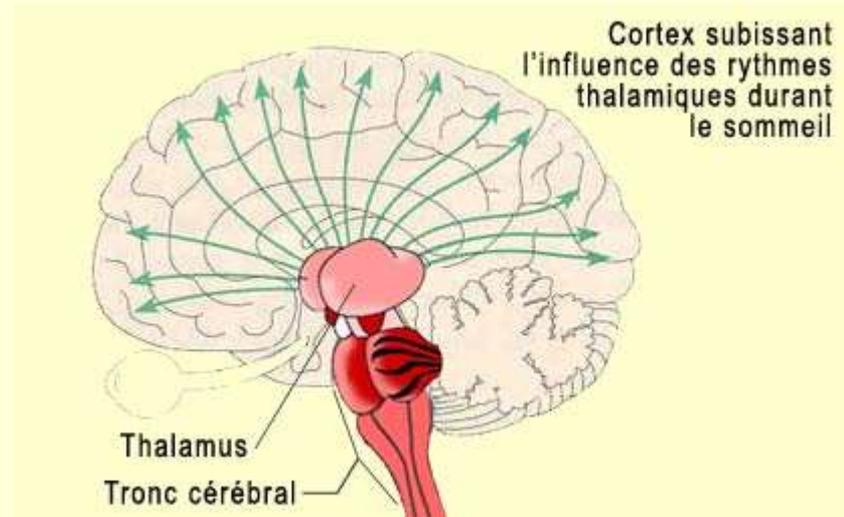
- par les propriétés **intrinsèque** de la membrane du neurone (« endogenous bursting cells »)

Thalamus : presque tous les neurones

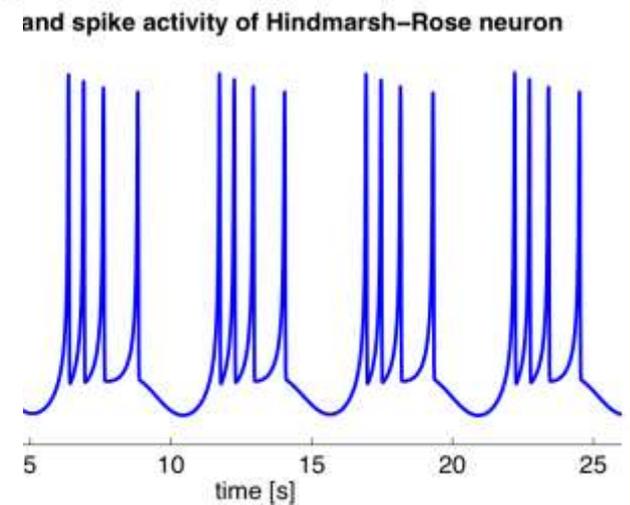
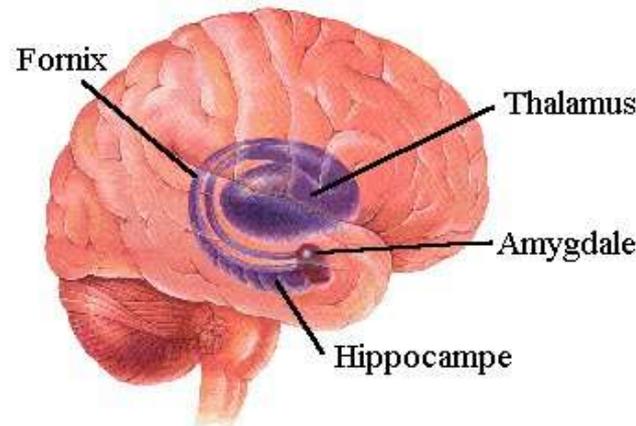
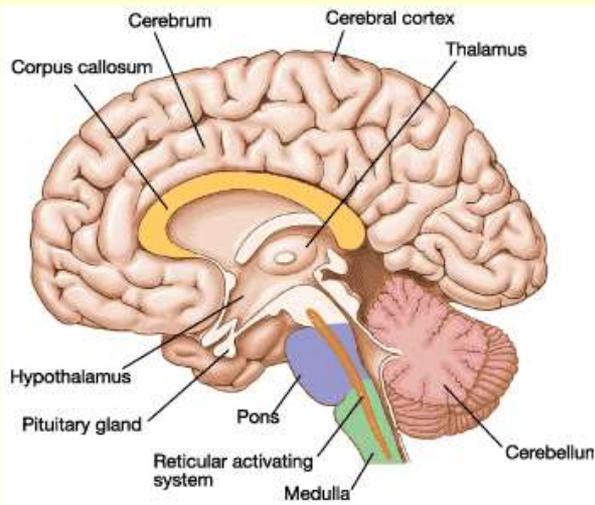
Cortex : non

Cortex enthorinal

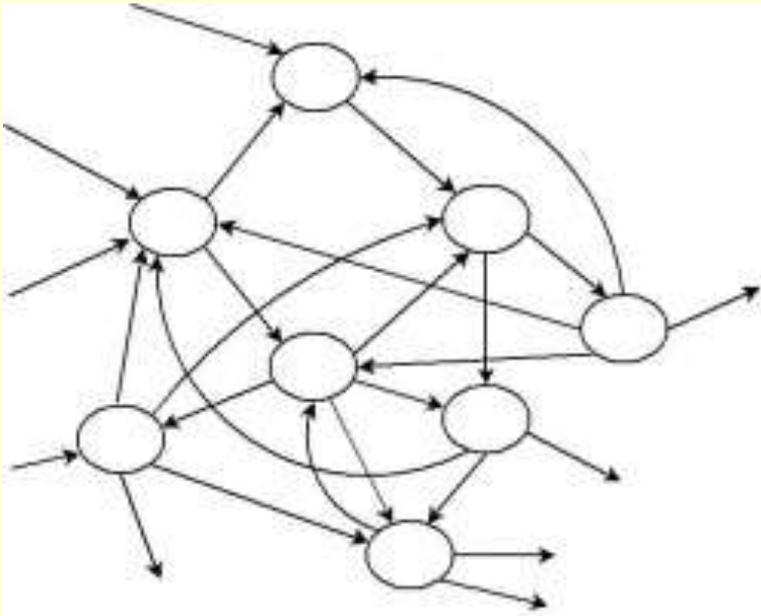
(près de l'hippocampe) : certains neurones



On peut alors distinguer des « **pacemaker cells** » (ex.: thalamus) et des « **follower cells** » (ex.: cortex)

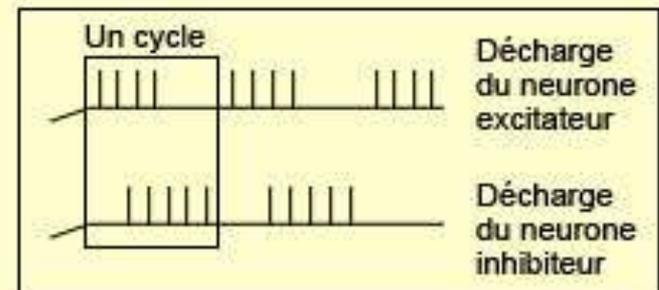
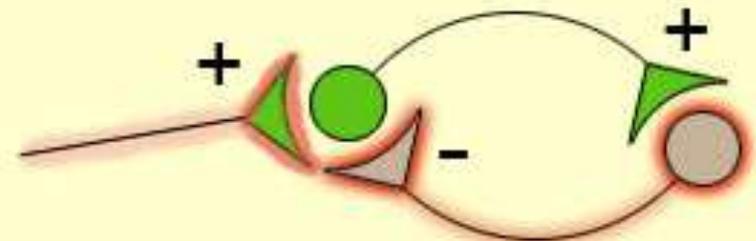
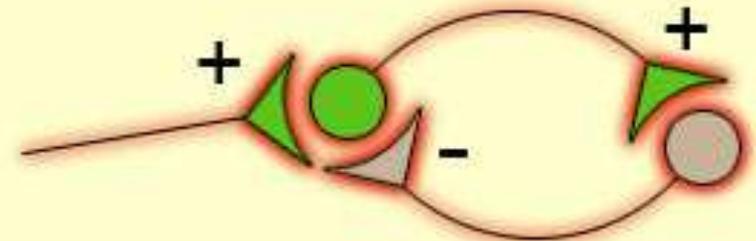
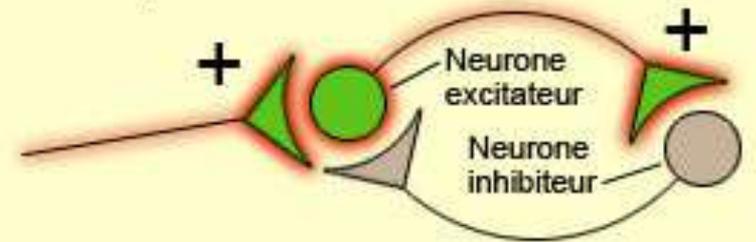


Des rythmes peuvent aussi être générés par les **propriétés du réseau**,



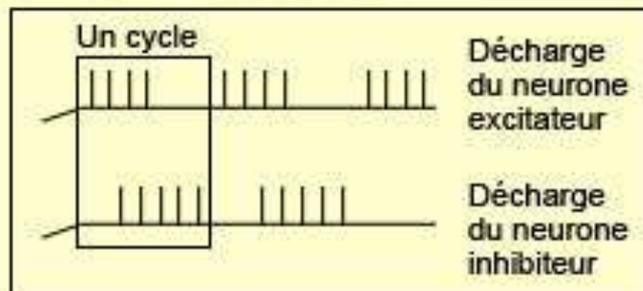
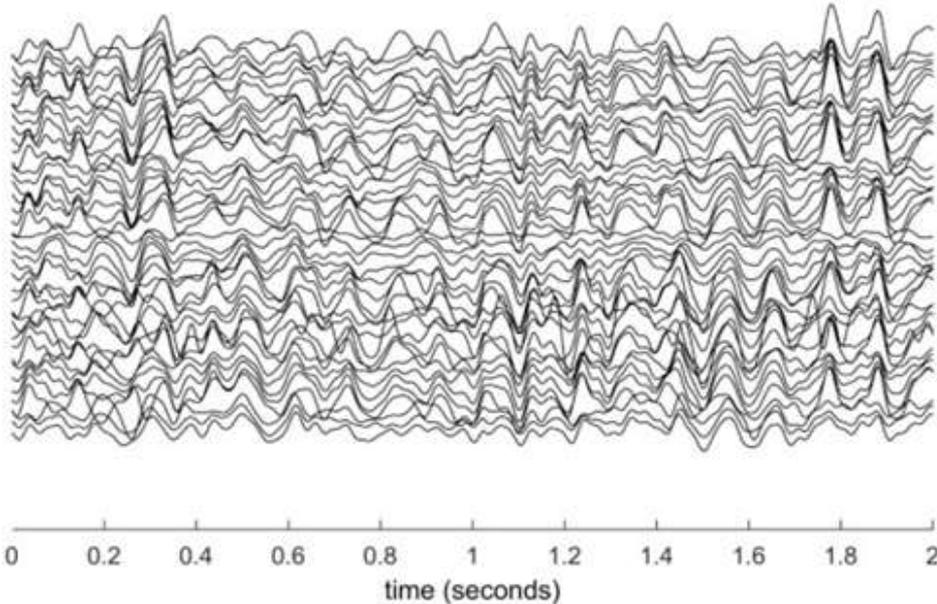
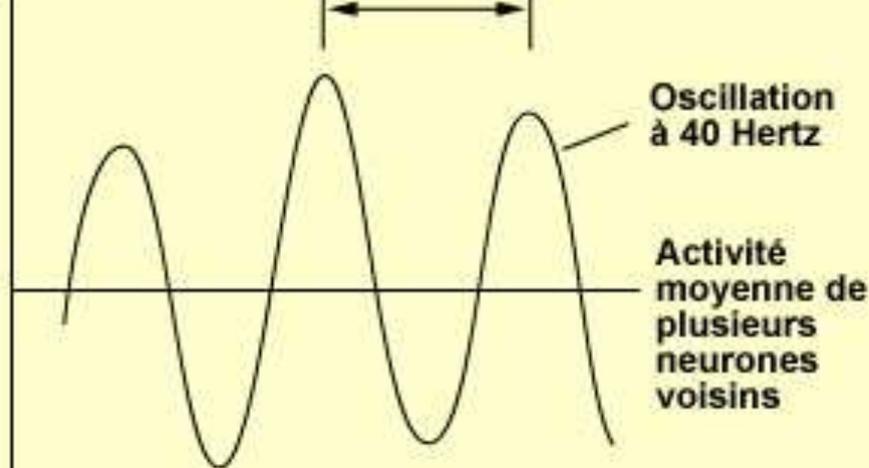
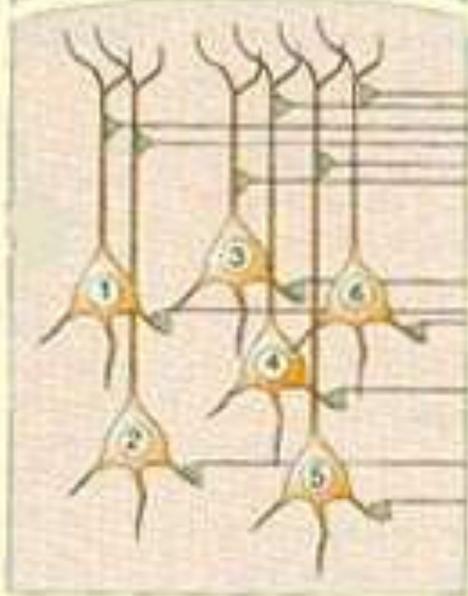
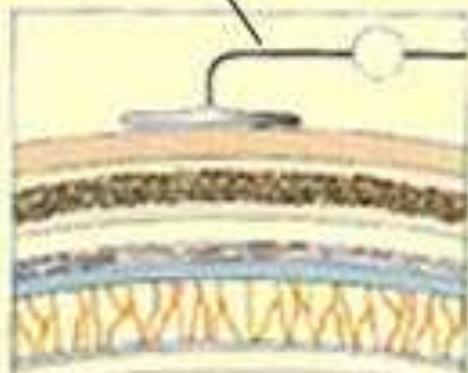
c'est-à-dire par des **boucles** (excitation-inhibition ou inhibition-inhibition)

Afférence excitatrice active en permanence



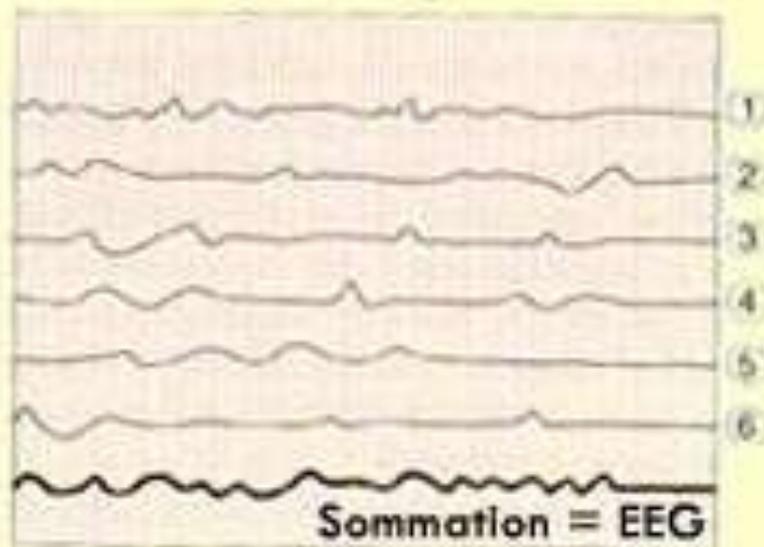


Électrode d'EEG

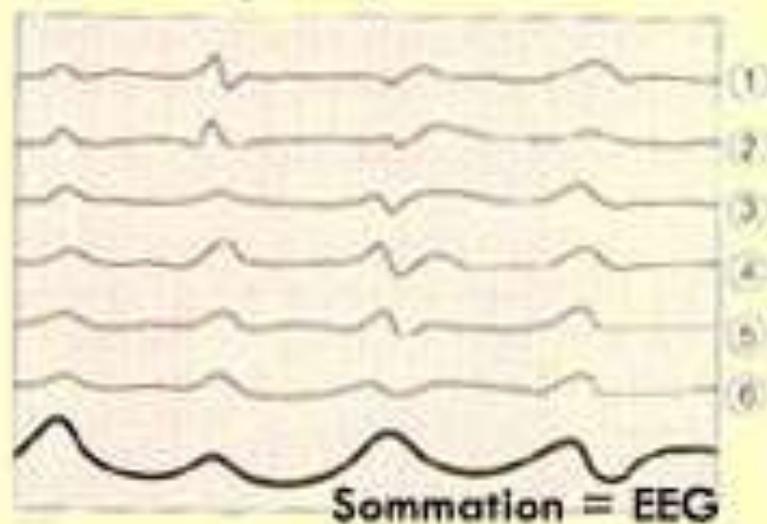


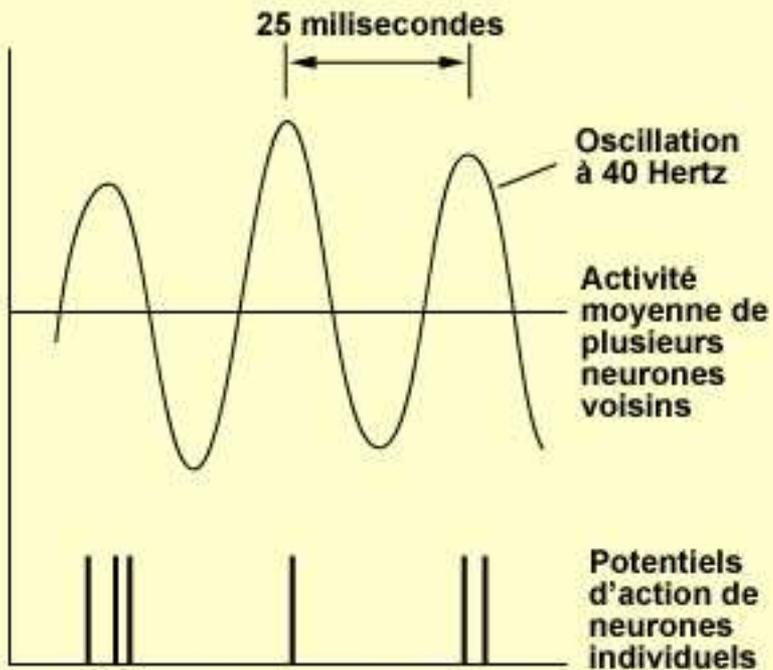


Décharges irrégulières



Décharges synchronisées





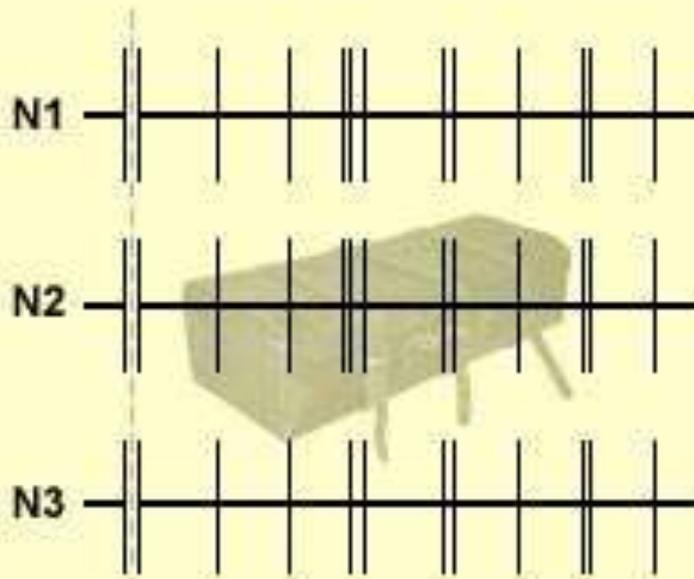
Oscillations

(selon un certain rythme
(en Hertz))

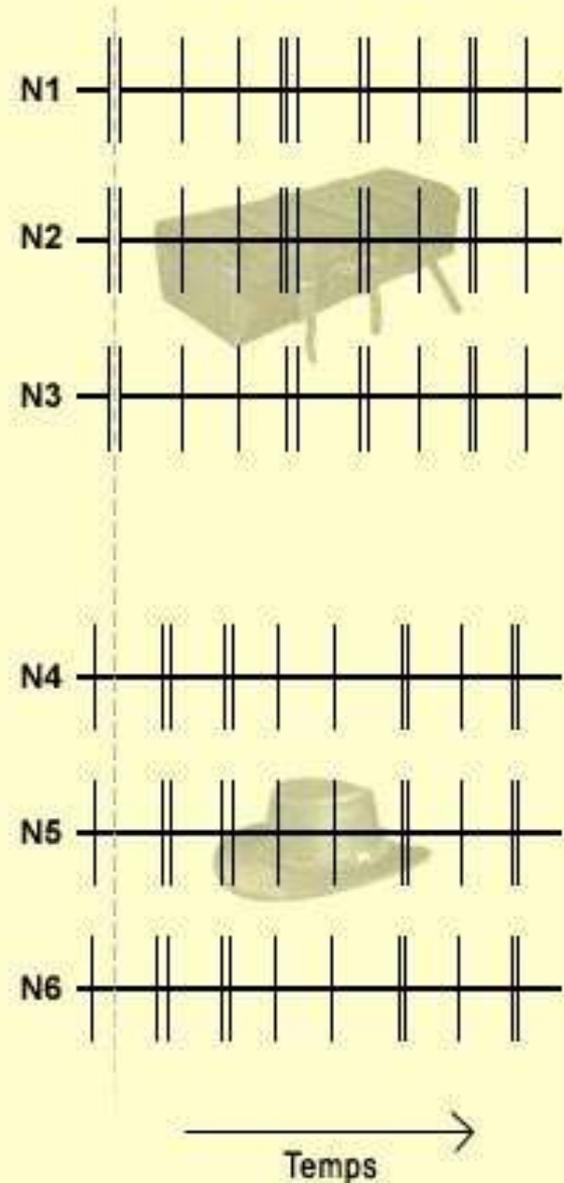
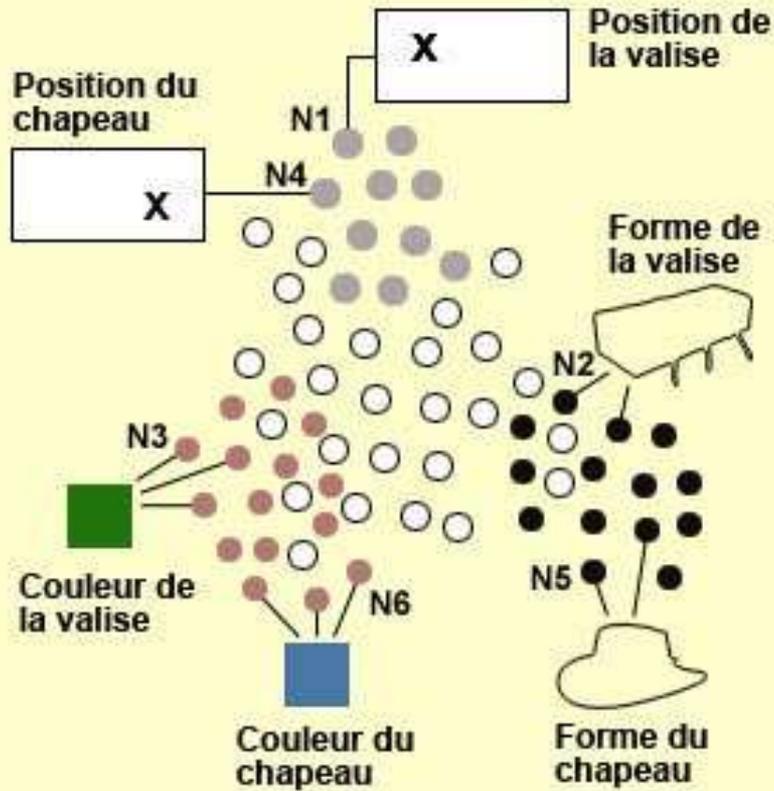
et

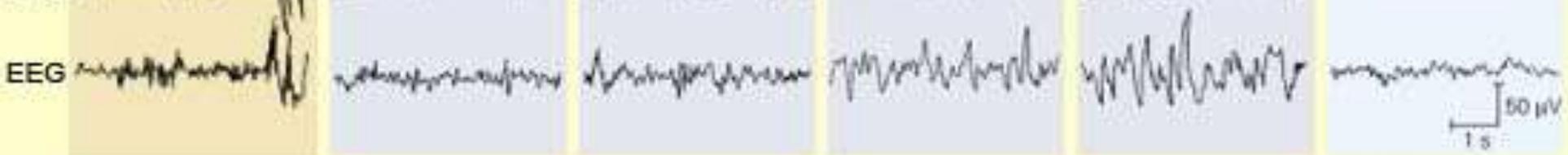
Synchronisation
(activité simultanée)

sont des phénomènes
différents mais souvent
liées !

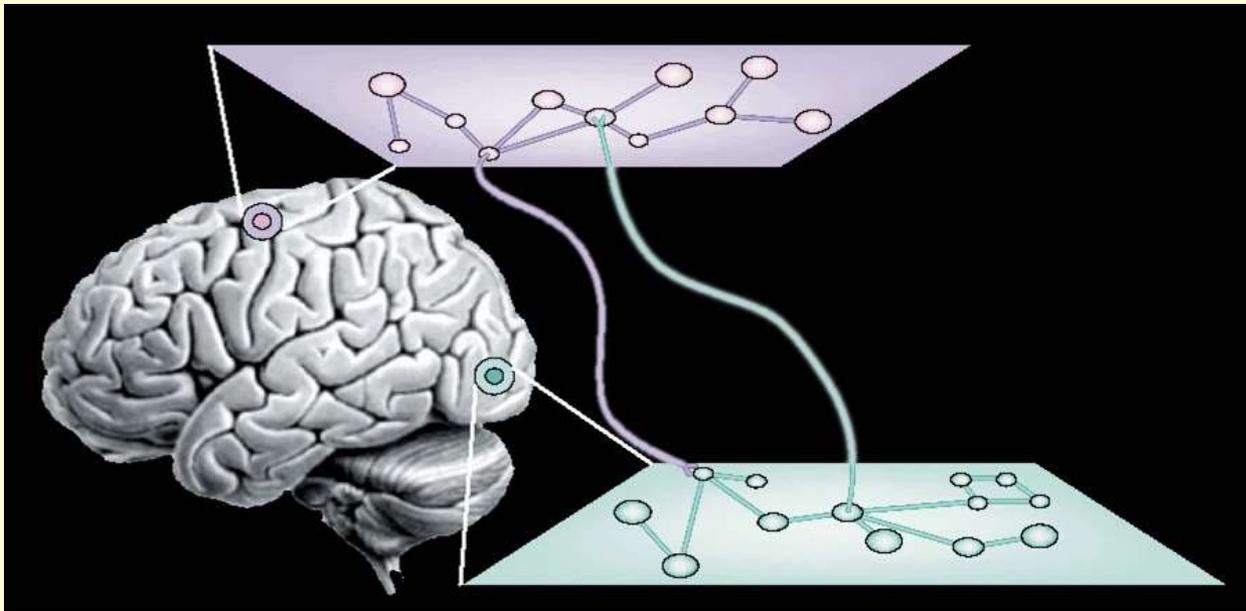


Le « binding problem »



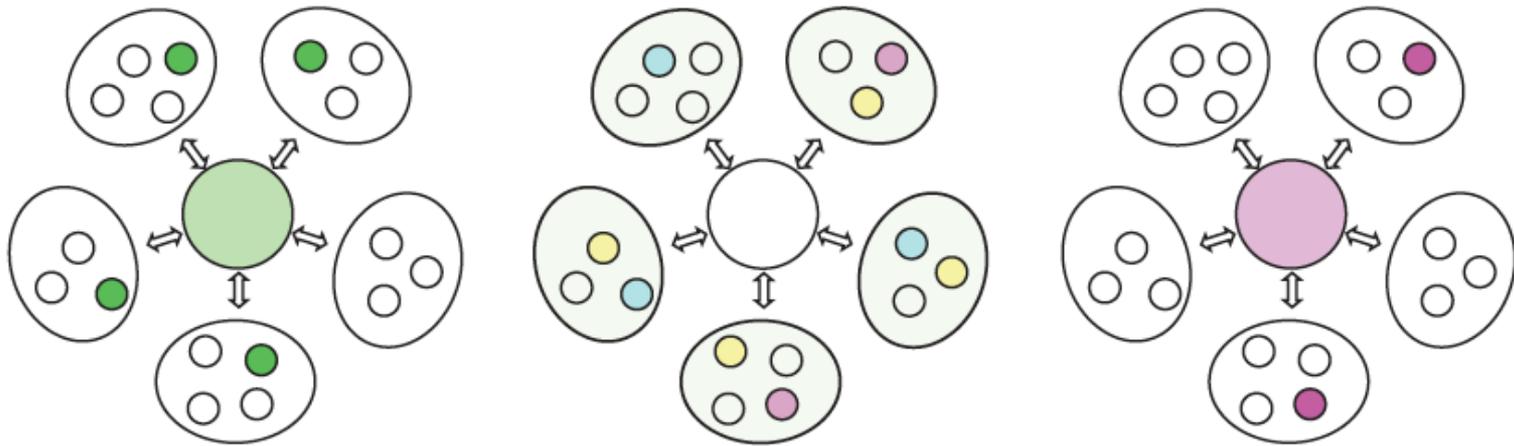


L'une des fonctions que l'on associe maintenant à l'activité oscillatoire neuronale est de faire en sorte que des régions éloignées dans le cerveau puissent « travailler ensemble ».

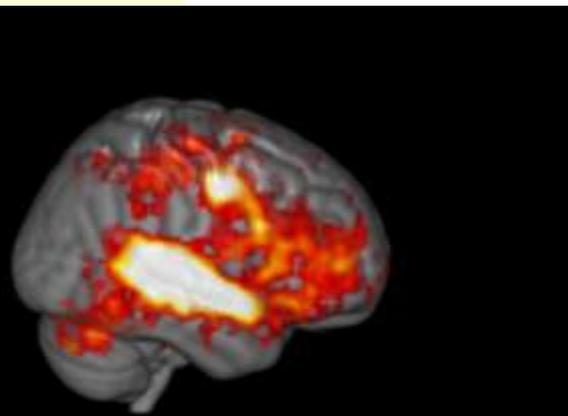




On assiste à une **compétition** entre différentes **coalitions** d'assemblées de neurones



serial procession of broadcast states
punctuated by competition



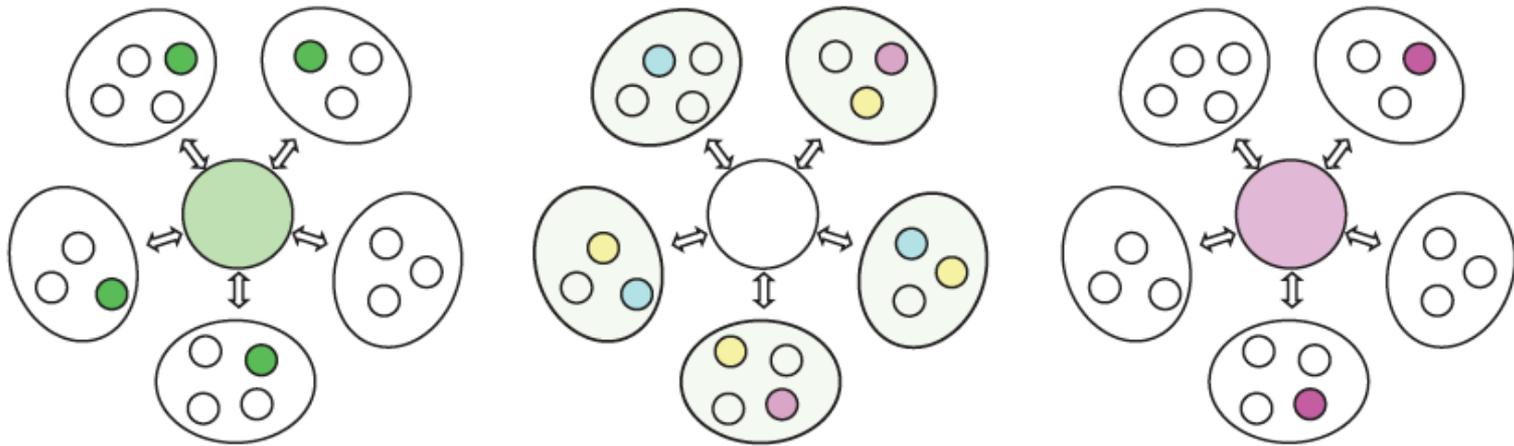
(Exemple fictif)

<http://lespierresquichantent.over-blog.com/2015/09/premiers-resultats-d-une-collaboration-en-neurosciences.html>

et un sous-réseau cognitif finit par s'imposer et devenir **le** mode comportemental approprié pour une situation donnée.



On assiste à une **compétition** entre différentes **coalitions** d'assemblées de neurones

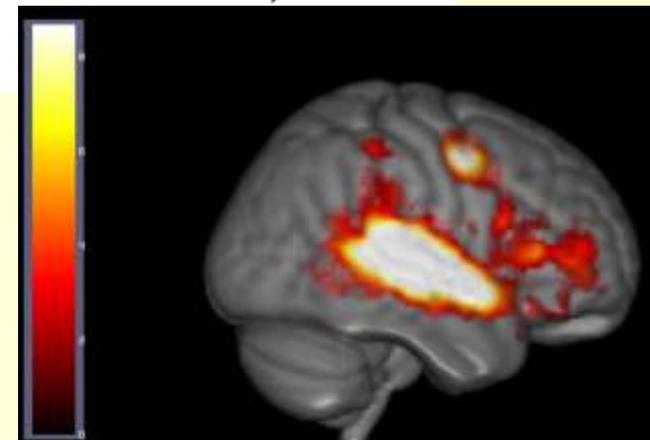
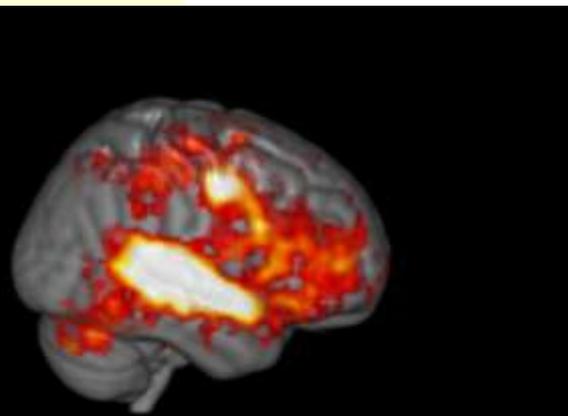


serial procession of broadcast states
punctuated by competition

« **Winning coalition** »

(Exemple fictif)

<http://lespierresquichantent.over-blog.com/2015/09/premiers-resultats-d-une-collaboration-en-neurosciences.html>



C'est vers ce genre de considération
plus pratique que nous allons aller cet après-midi...

Tout en se demandant comment un organisme qui ne semble pas avoir besoin de représentation symbolique dans ses affaires courantes de tous les jours



a pu développer dans certains cas de telles capacités de représentation très abstraites.