

PLAN DE LA SÉRIE

~~Cours 1~~ : Le « connais-toi toi-même » de Socrate à l'heure des sciences cognitives;
Évolution et émergence des systèmes nerveux

Cours 2 : Un neurone, deux neurones, quelques neurones
(la grammaire de base du cerveau)

Cours 3 : Des milliers et des millions de neurones:
nos mémoires et leurs structures cérébrales associées

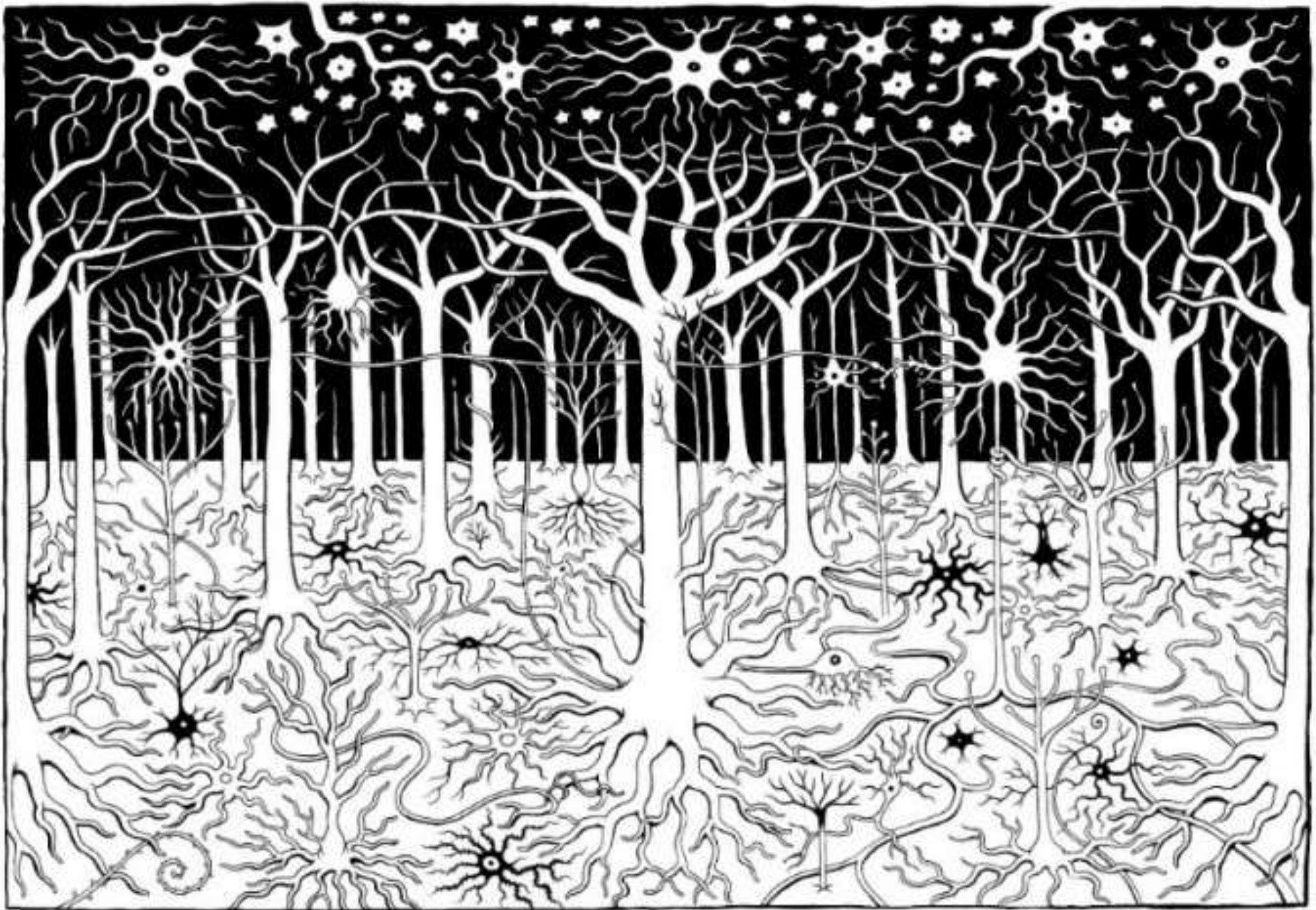
Cours 4 : Nos réseaux de milliards de neurones et leur activité dynamique :
l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve

Cours 5 : Tout ce qui précède permet de simuler le monde pour décider quoi faire

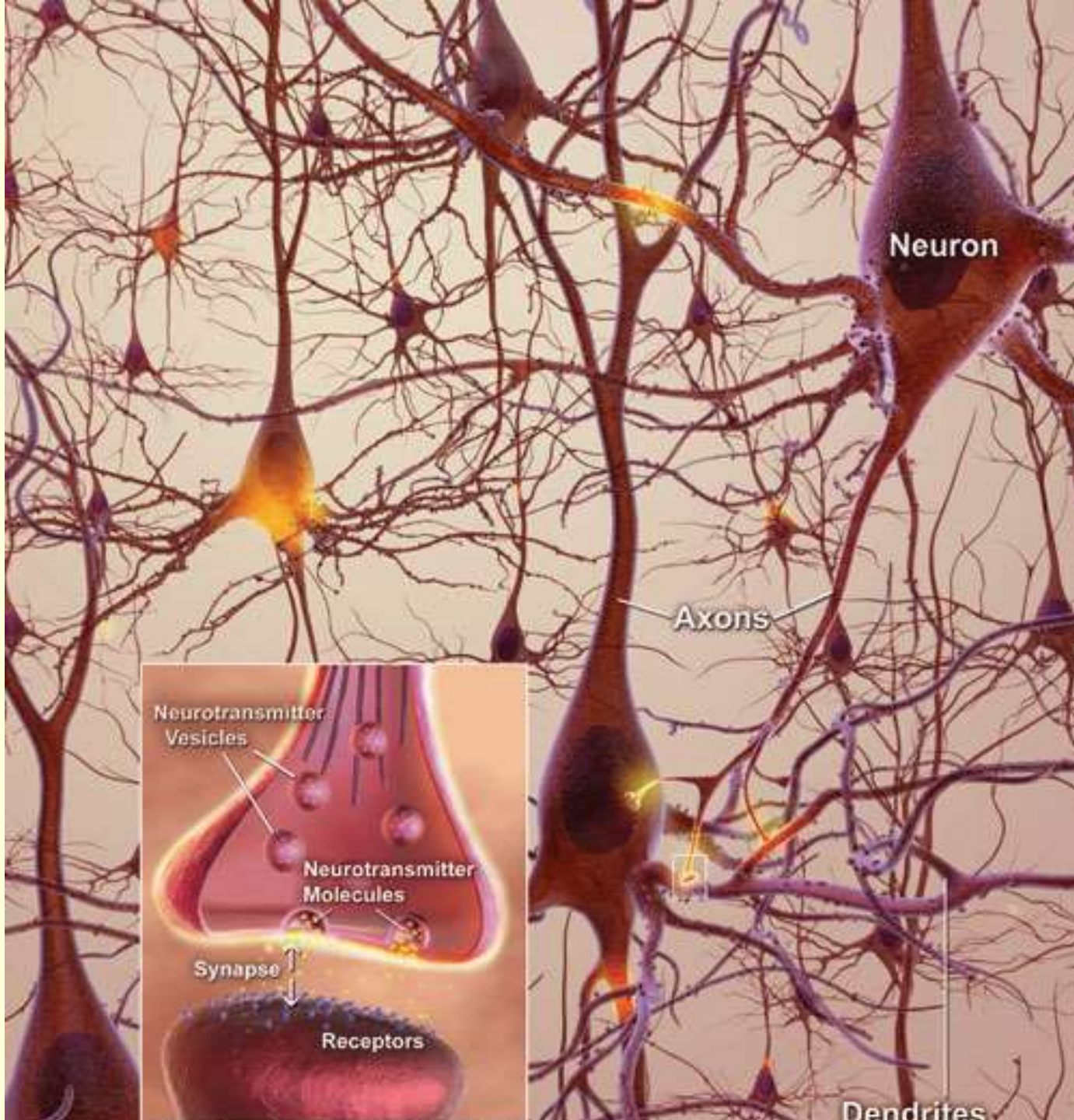
Cours 6 : Cerveau et corps ne font qu'un : origine et fonction des émotions

Cours 7 : Le langage : une propriété émergente de la vie sociale chez les humains

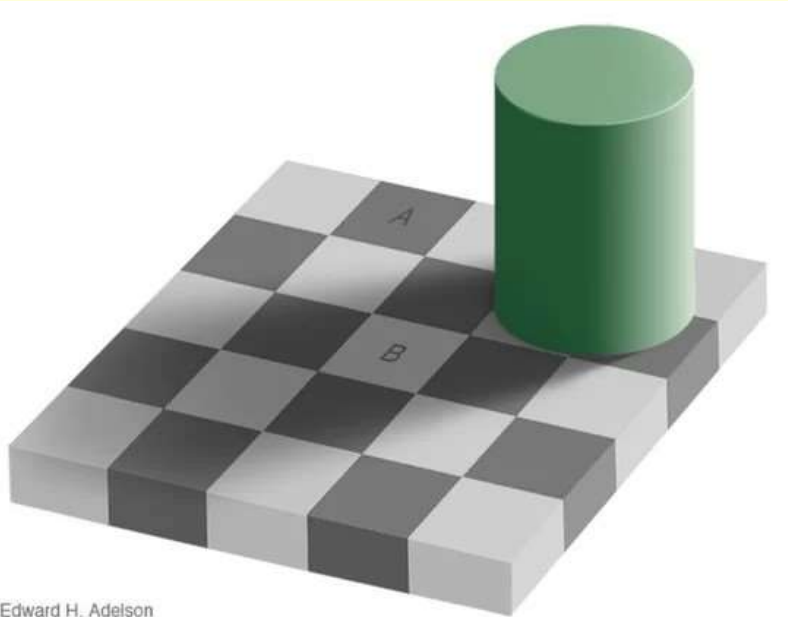
Cours 8 : « Moi » conscient versus motivations inconscientes :
notre espèce a-t-elle de l'avenir ?



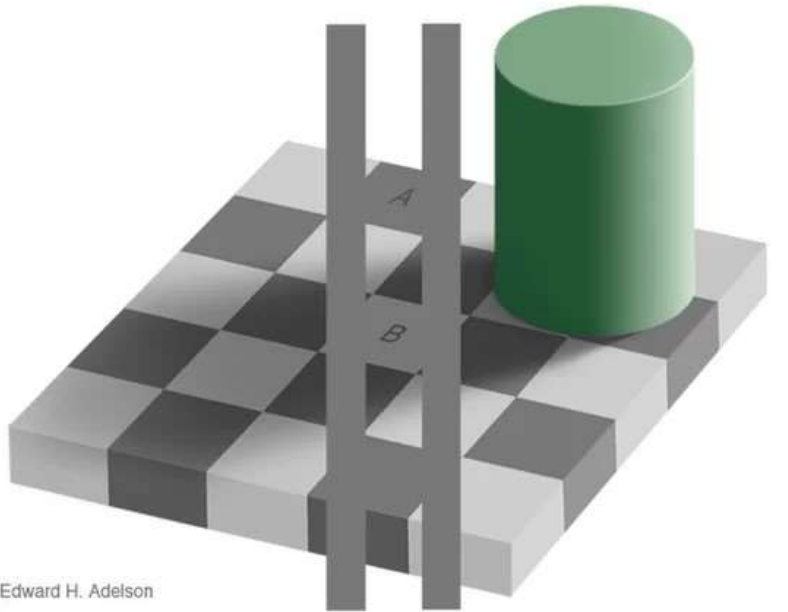




La semaine dernière...



Edward H. Adelson



Edward H. Adelson

Devant certaines illusions d'optique, on est troublé de constater que
« **nos sens peuvent nous tromper** ».

C'est-à-dire que le monde de nos perceptions n'est peut-être pas un « miroir » du monde extérieur

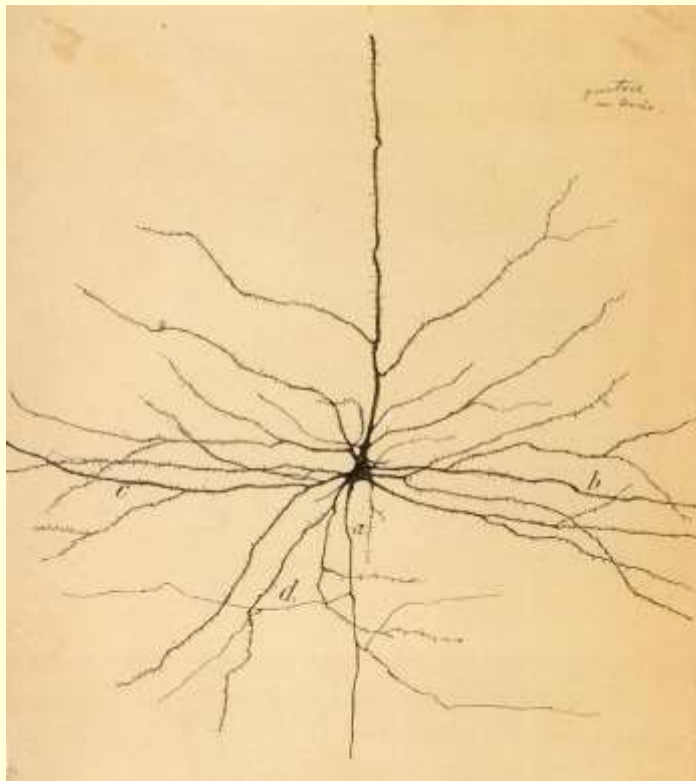
mais bien une **interprétation**, une **construction**, ou une **simulation**, faite par notre système nerveux à partir de ce que nos sens peuvent capter du monde.

Et l'on doit alors reconnaître que **la structure particulière de notre corps** (et en particulier de notre système nerveux) **détermine ce qui pourra être connaissable pour nous.**

Or **cette structure est le fruit d'une très longue évolution**, ce que nous avons vu la semaine passée.

Cours 2: Un neurone, deux neurones, quelques neurones (la grammaire de base du cerveau)

A- De la théorie du neurone...

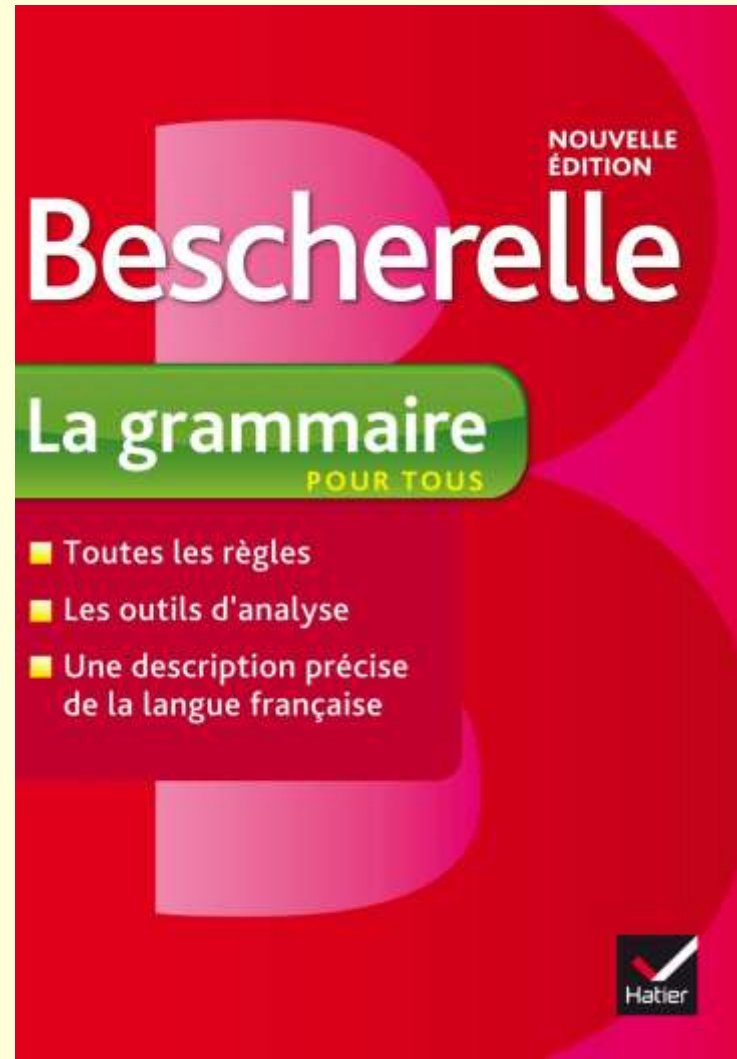
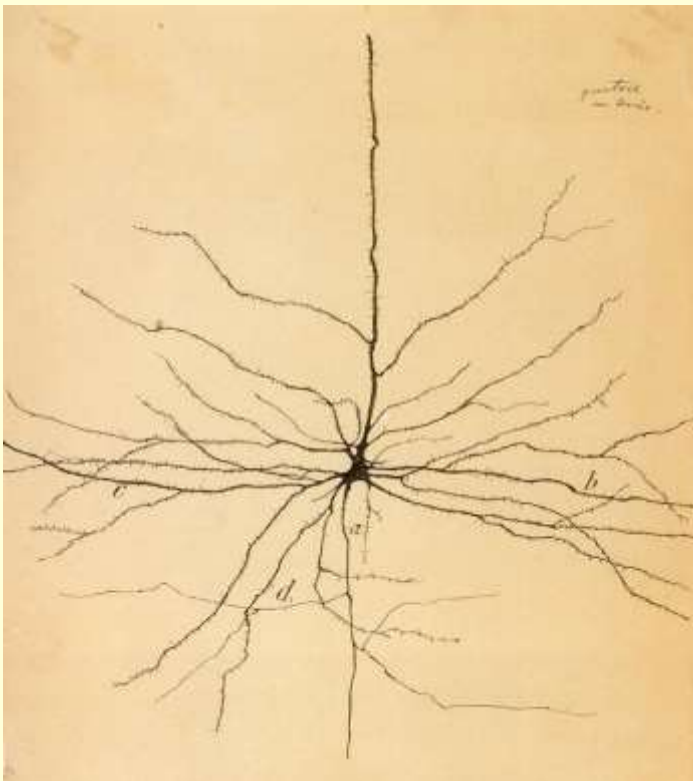


B- ...au piège du « cerveau-ordinateur »



Cours 2: Un neurone, deux neurones, quelques neurones (la grammaire de base du cerveau)

A- De la théorie du neurone...



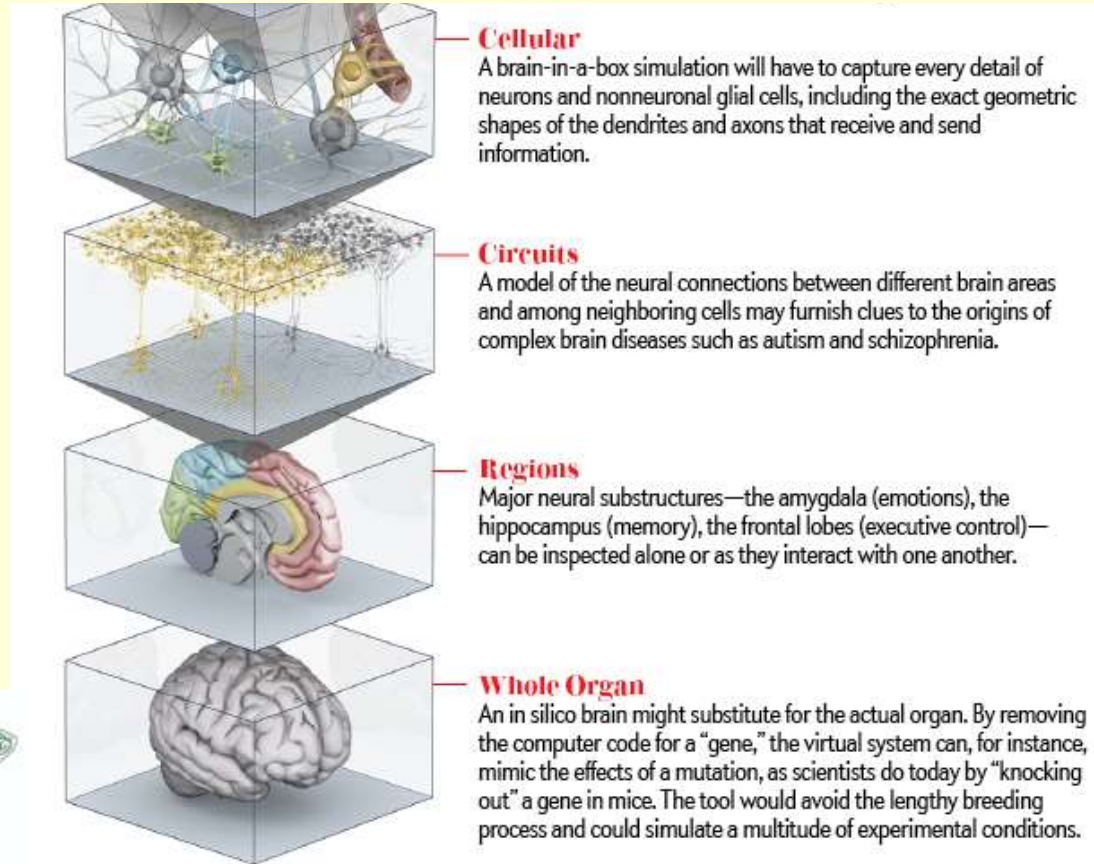
Si l'on récapitule à rebours l'histoire que l'on a raconté jusqu'ici,

on observe
plusieurs
niveaux
d'organisation
dans l'espace

Social
(corps-cerveau-
environnement)



De l'individu
(corps-cerveau)

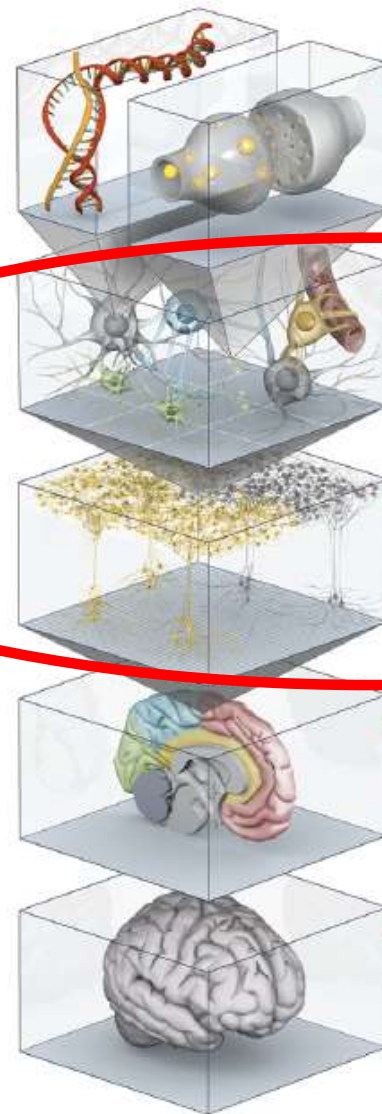


on observe plusieurs niveaux d'organisation dans l'espace

Social
(corps-cerveau-
environnement)



De l'individu
(corps-cerveau)



Molecular

A century of research, beginning with the first inspection of a brain cell under a microscope, would translate into a digital facsimile that combines component molecular parts to assemble a cell that demonstrates the essential properties of a neuron—the transmission of electrical and chemical signals.

Cellular

A brain-in-a-box simulation will have to capture every detail of neurons and nonneuronal glial cells, including the exact geometric shapes of the dendrites and axons that receive and send information.

Circuits

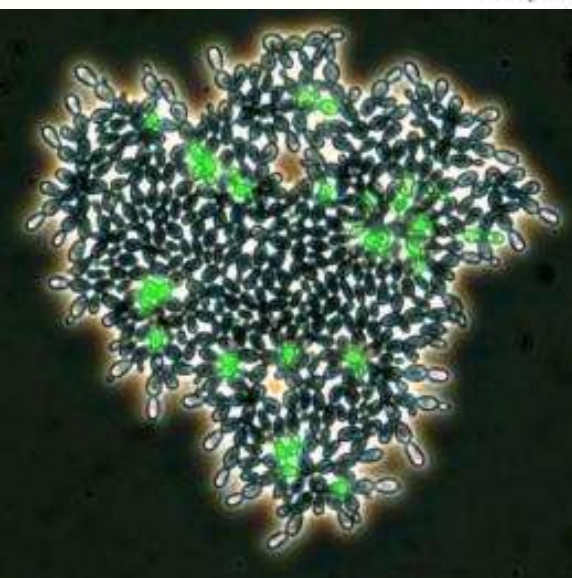
A model of the neural connections between different brain areas and among neighboring cells may furnish clues to the origins of complex brain diseases such as autism and schizophrenia.

Regions

Major neural substructures—the amygdala (emotions), the hippocampus (memory), the frontal lobes (executive control)—can be inspected alone or as they interact with one another.

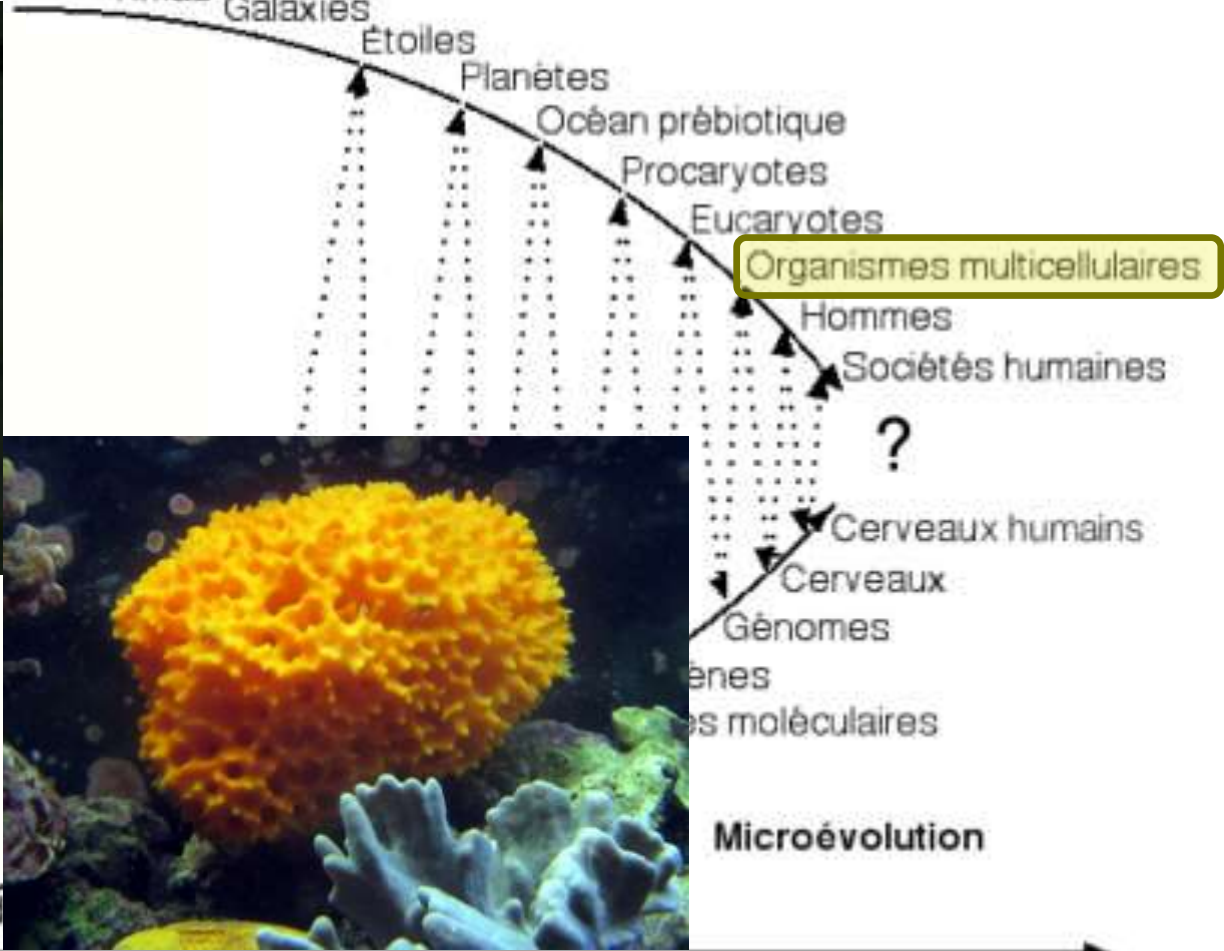
Whole Organ

An in silico brain might substitute for the actual organ. By removing the computer code for a “gene,” the virtual system can, for instance, mimic the effects of a mutation, as scientists do today by “knocking out” a gene in mice. The tool would avoid the lengthy breeding process and could simulate a multitude of experimental conditions.



Superamas Amas Galaxies Étoiles Planètes

Macroévolution



Organismes multicellulaires

?

Microévolution

Quarks Had

Temps

Chez les multicellulaires, on assiste au phénomène de **spécialisation cellulaire**...



cellule
pancréatique



cellule
cardiaque



cellule
sanguine



cellule
pulmonaire



ovule



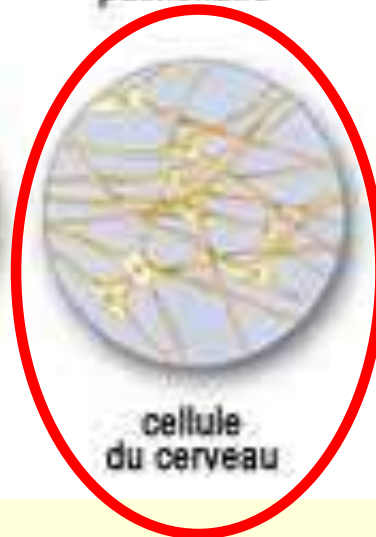
cellule
osseuse



cellule
de la rate



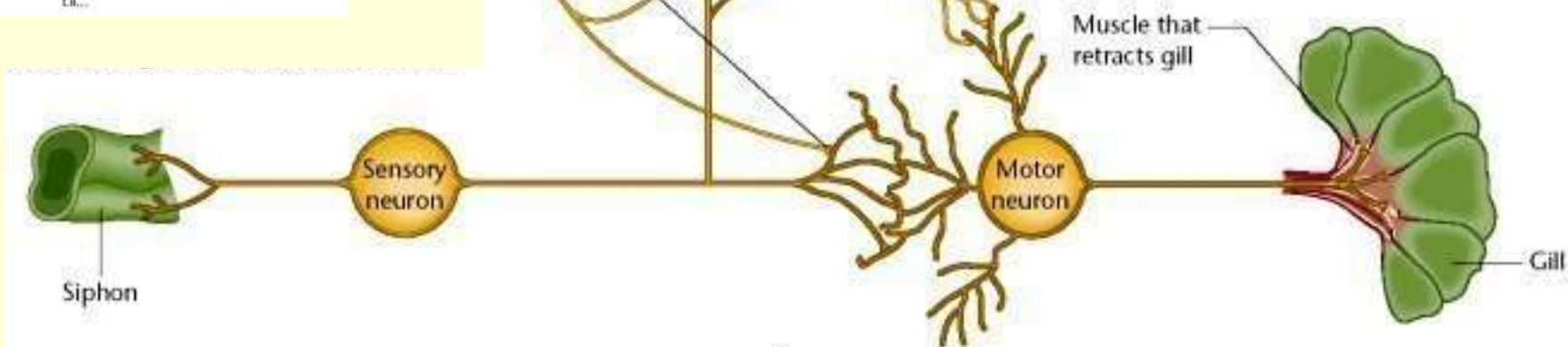
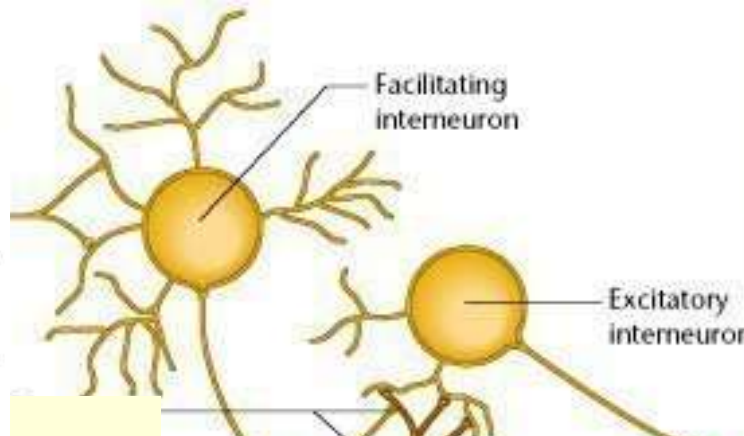
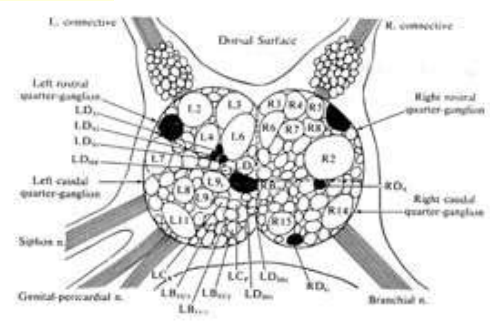
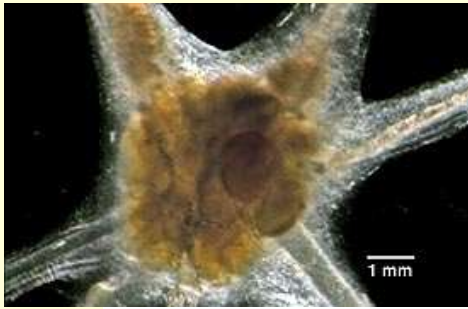
cellule
musculaire



cellule
du cerveau



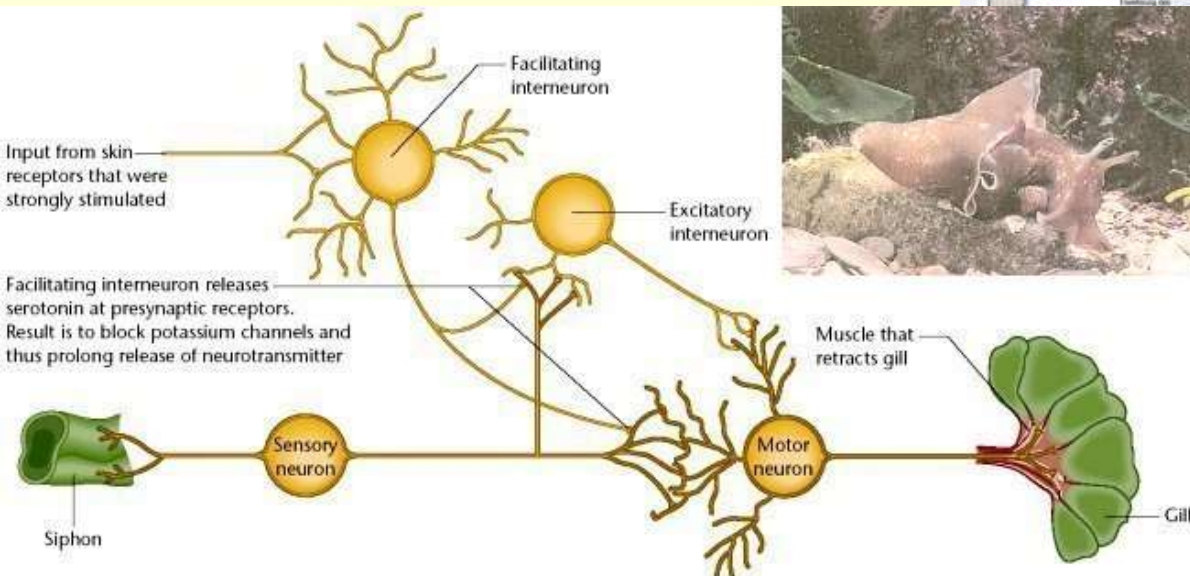
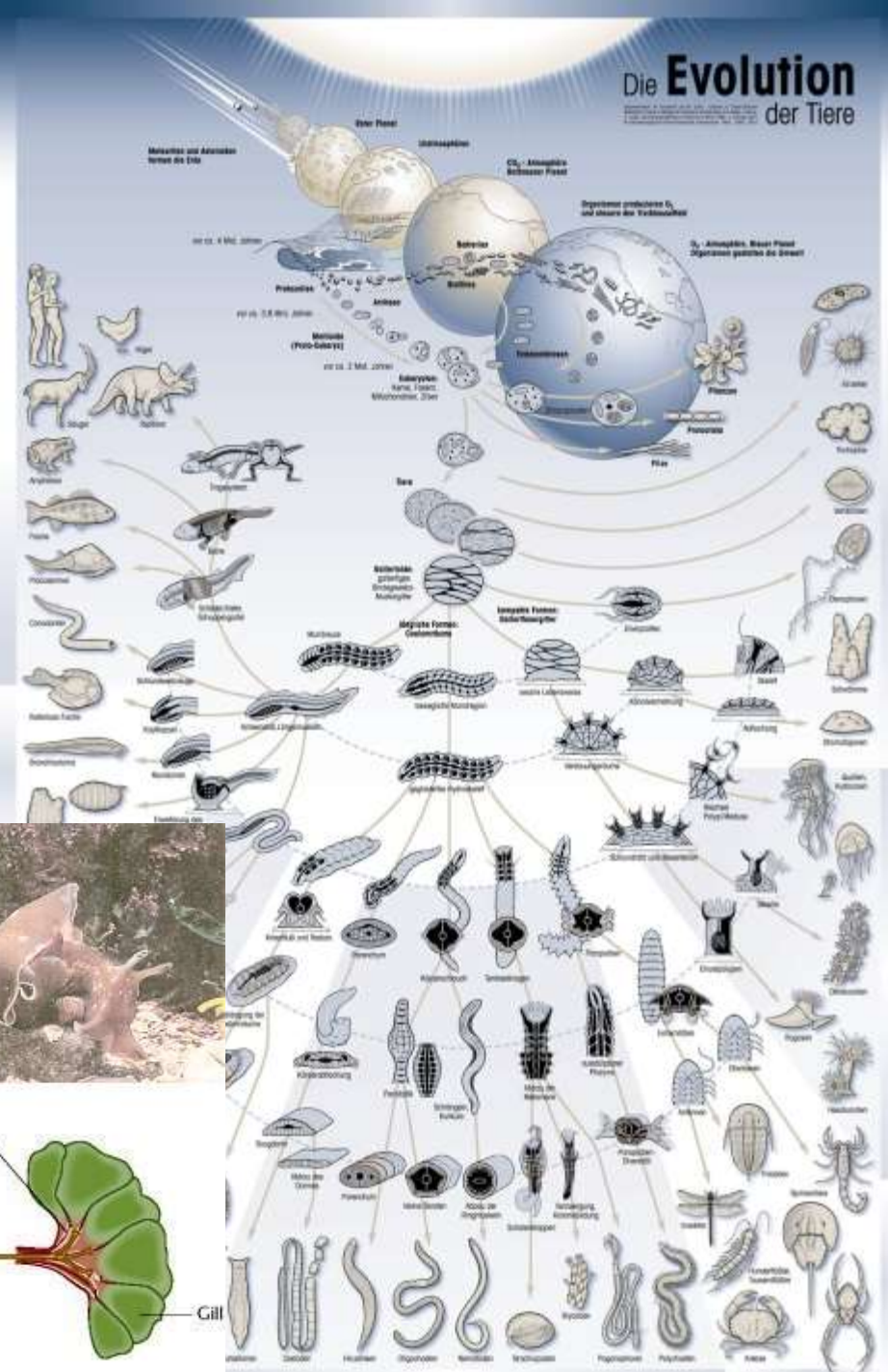
cellule
du foie



Une boucle sensori - motrice

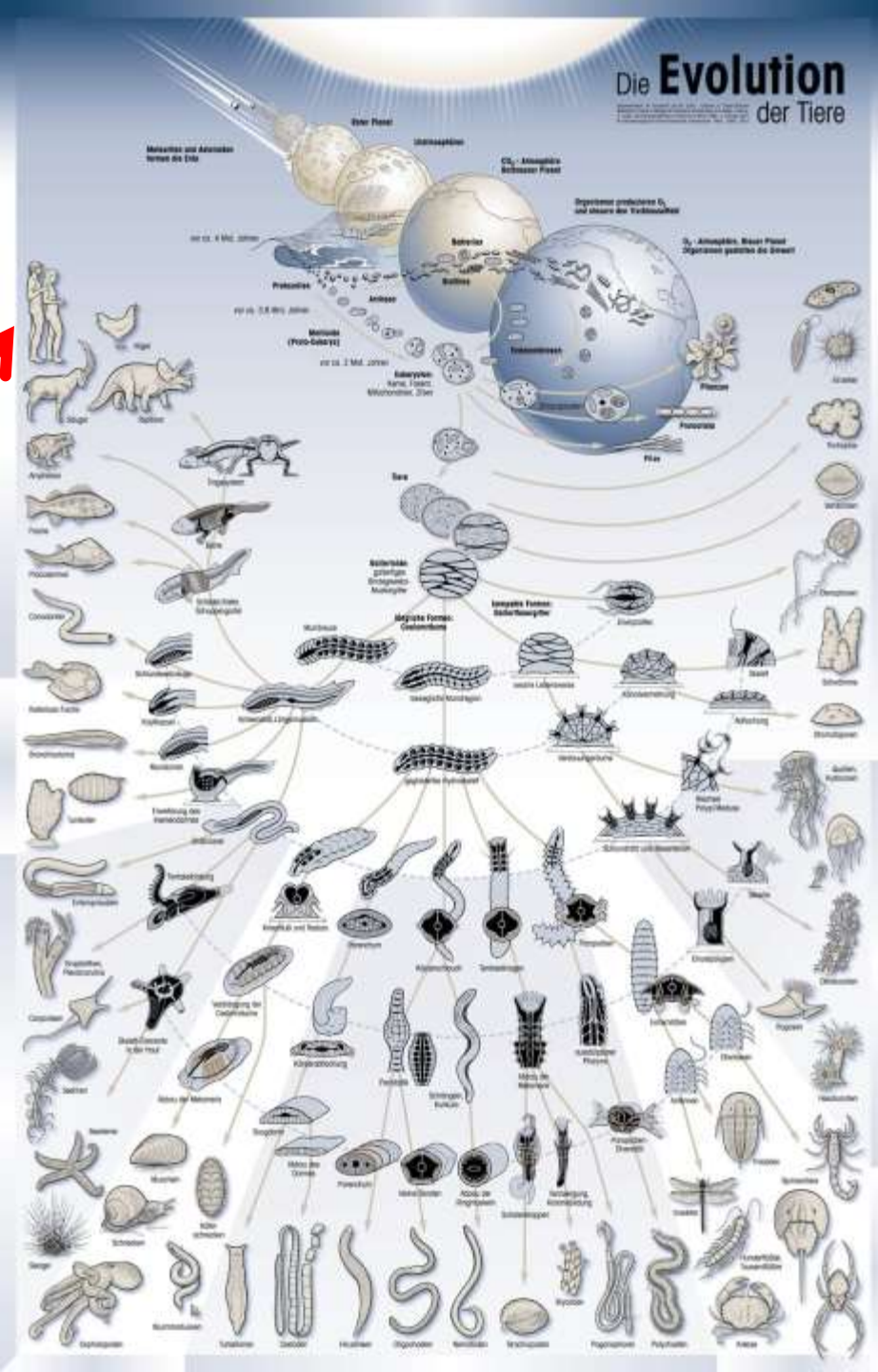
qui va permettre de **connaître** le monde et **d'agir** sur ce monde.

Pendant des centaines de millions d'années, c'est donc cette boucle-sensorimotrice qui va se complexifier...



Pendant des centaines de millions d'années, c'est donc cette boucle-sensorimotrice qui va se complexifier...

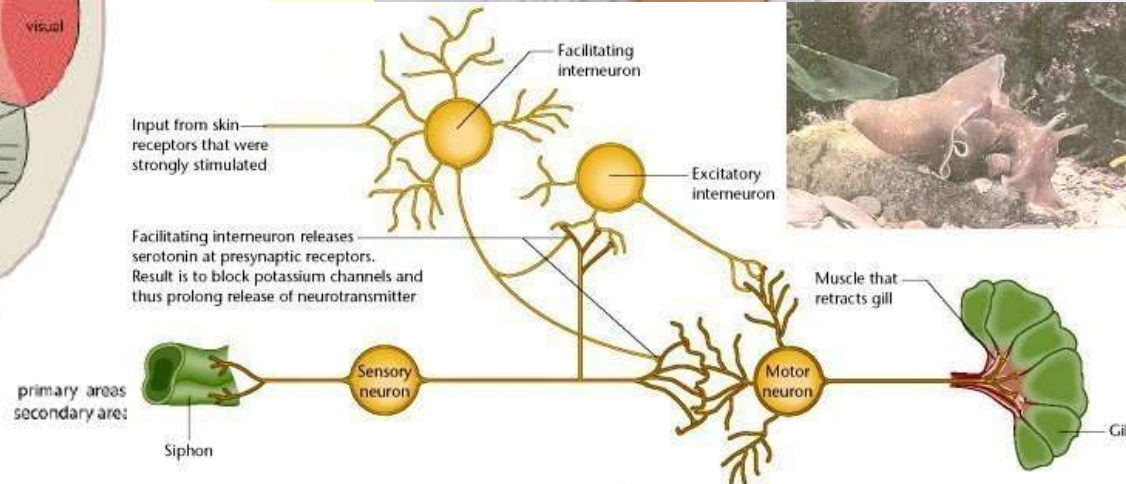
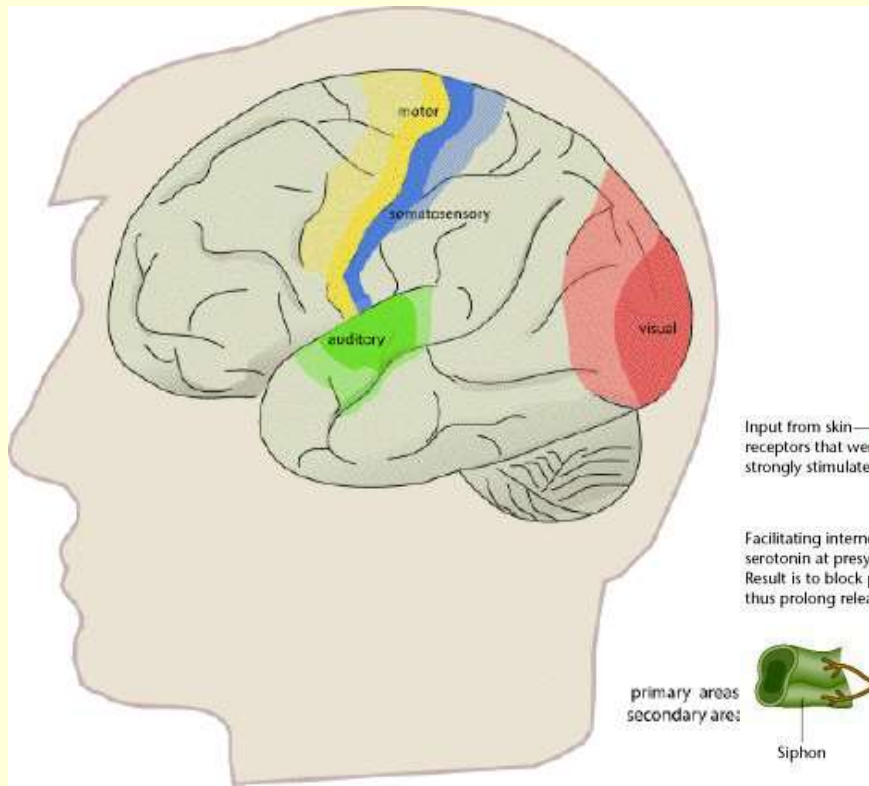
...et l'une des variantes du cerveau de primate sera le nôtre !

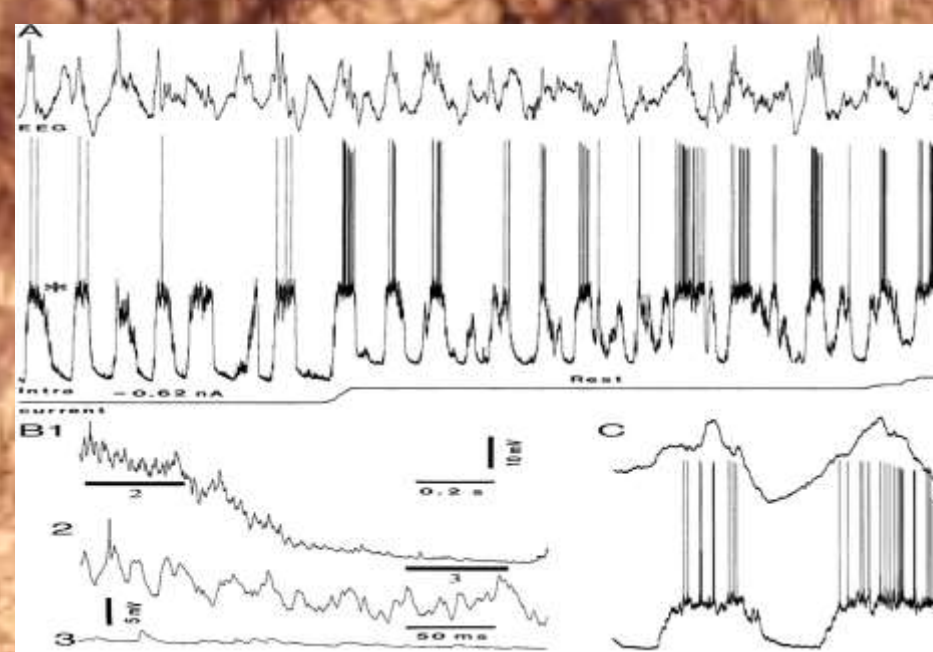
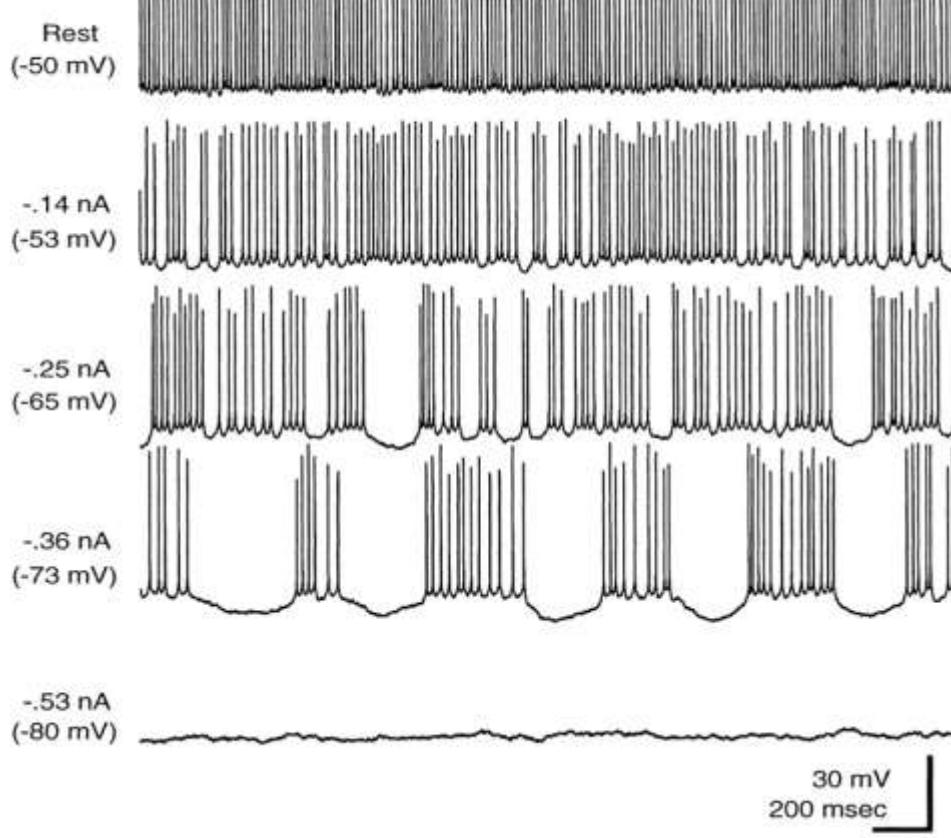


Le cerveau humain est encore construit sur cette **boucle perception – action**,

mais la plus grande partie du cortex humain va essentiellement **moduler cette boucle**,

comme les inter-neurones de l'aplysie.





86 000 000 000 neurones

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

Produisant toutes sortes d'oscillations dans ces circuits.

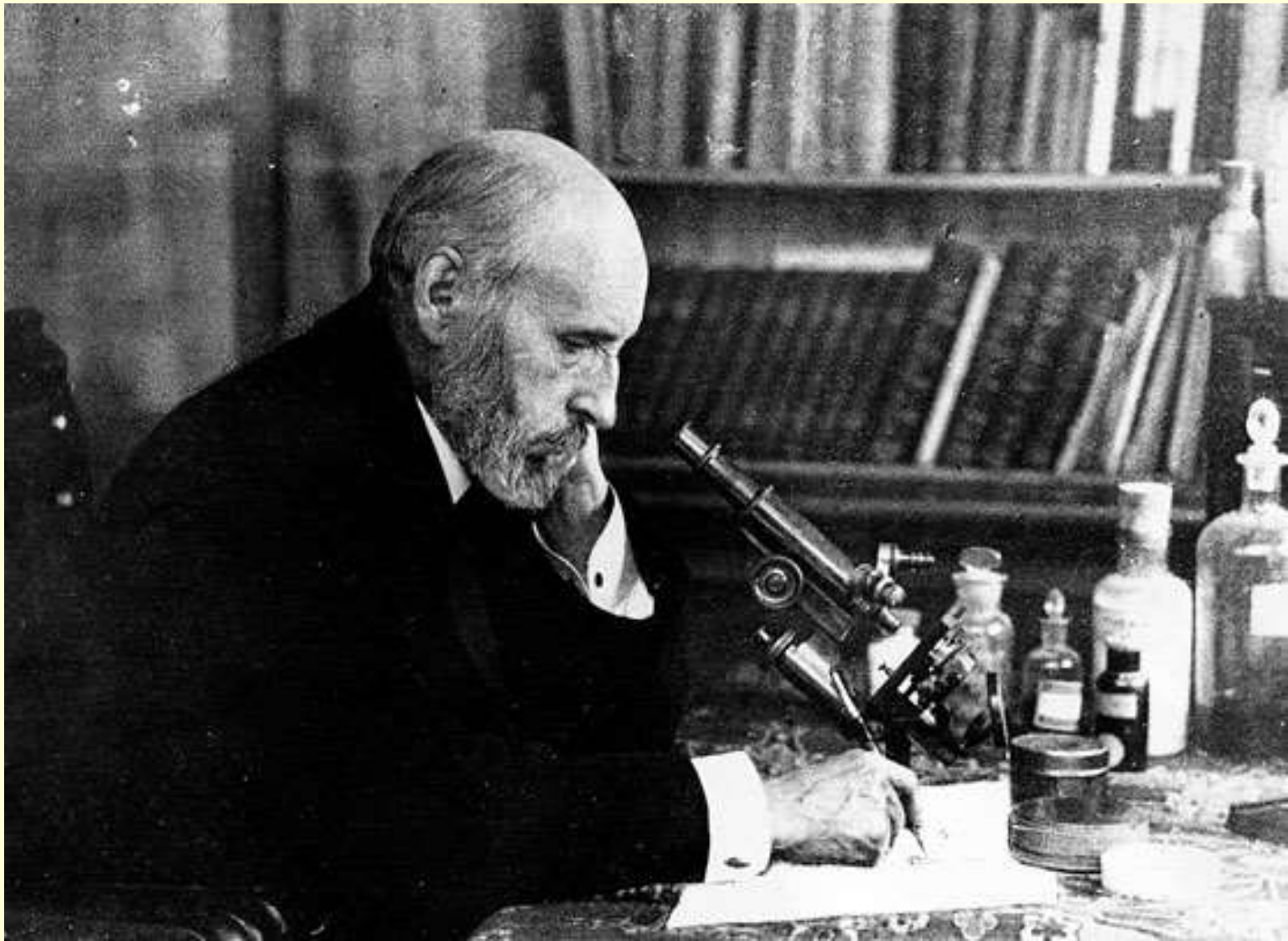
C'est la base de cela qu'on va essayer de comprendre un peu aujourd'hui.

Reprenons notre
histoire à la fin du

XIX SIÈCLE

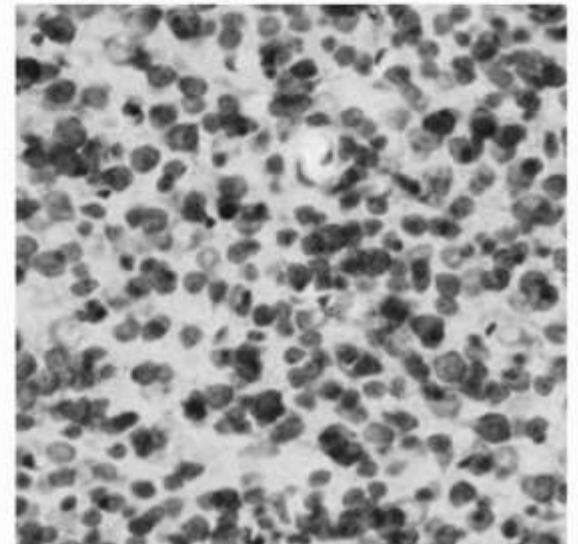
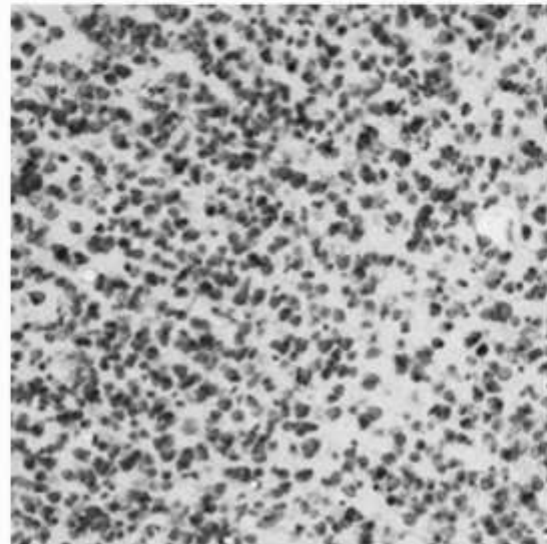
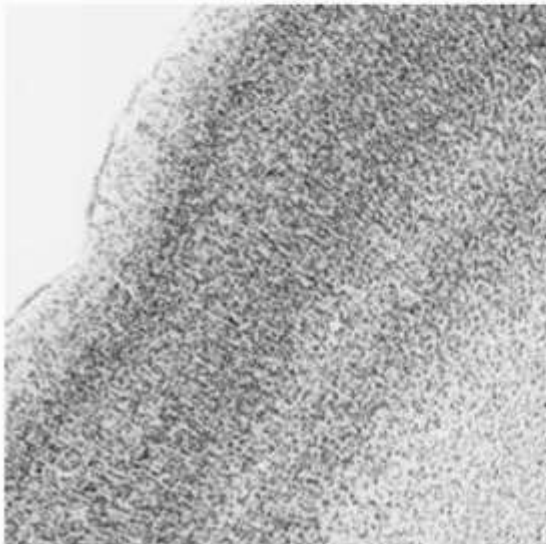
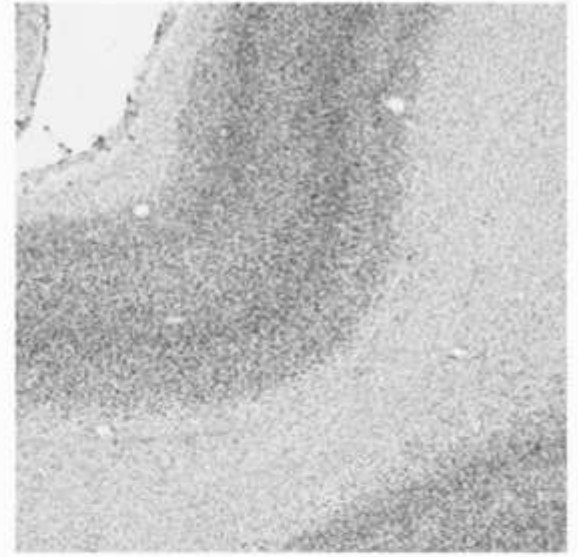
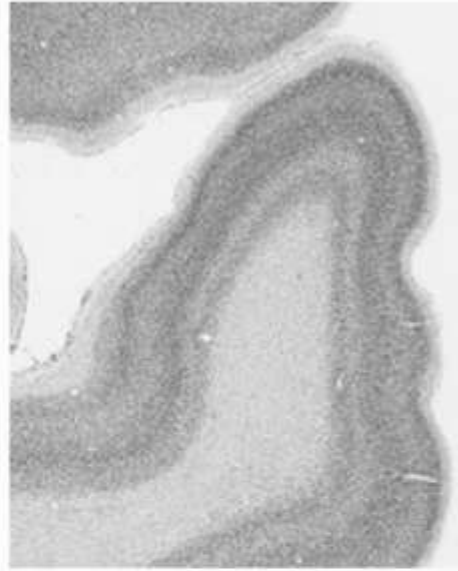
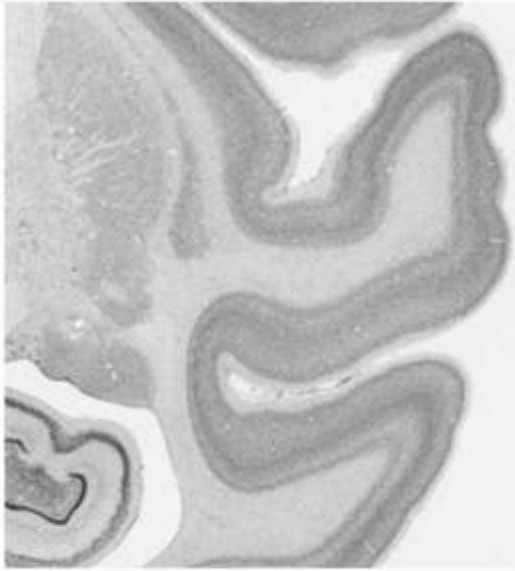




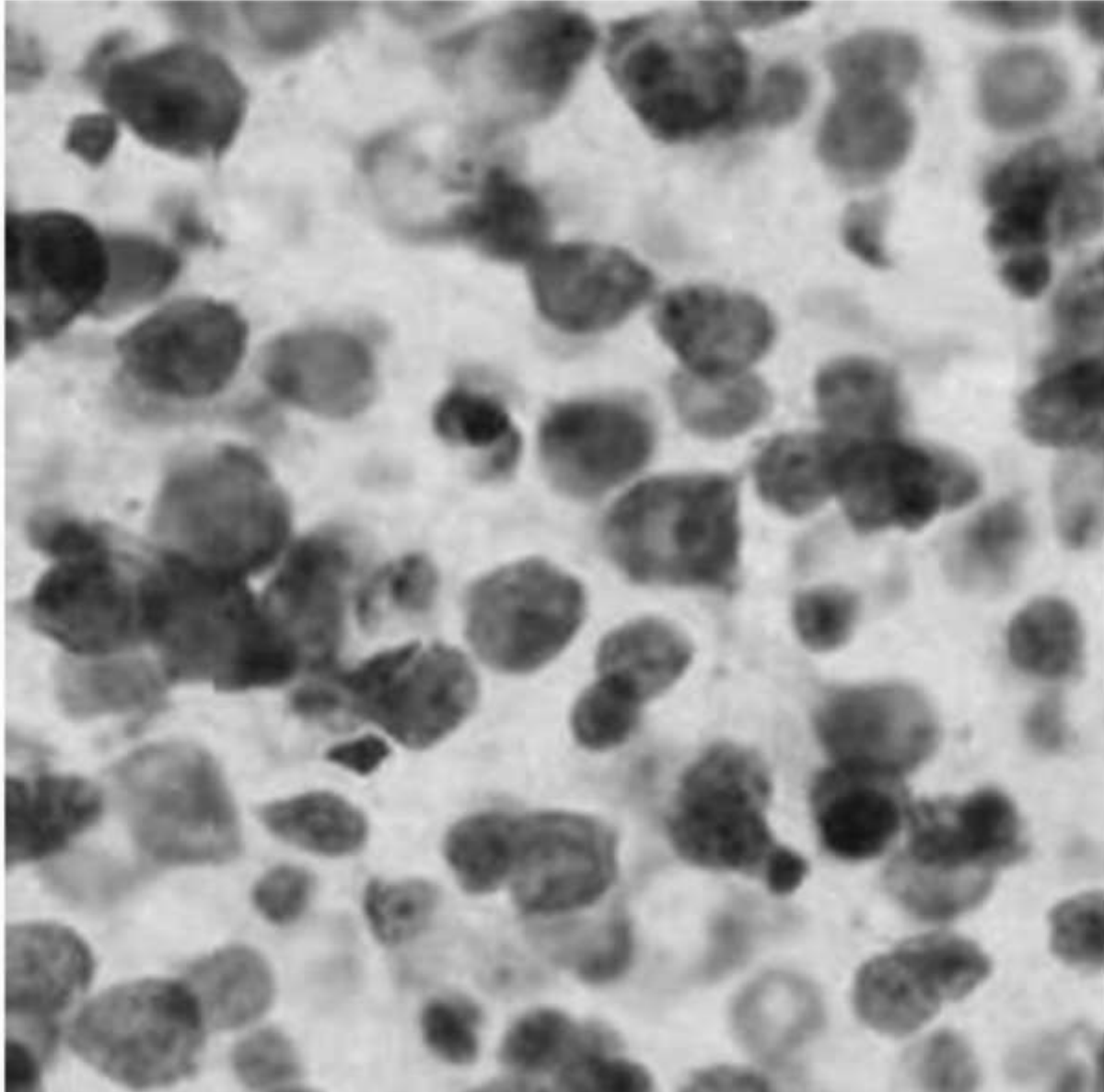


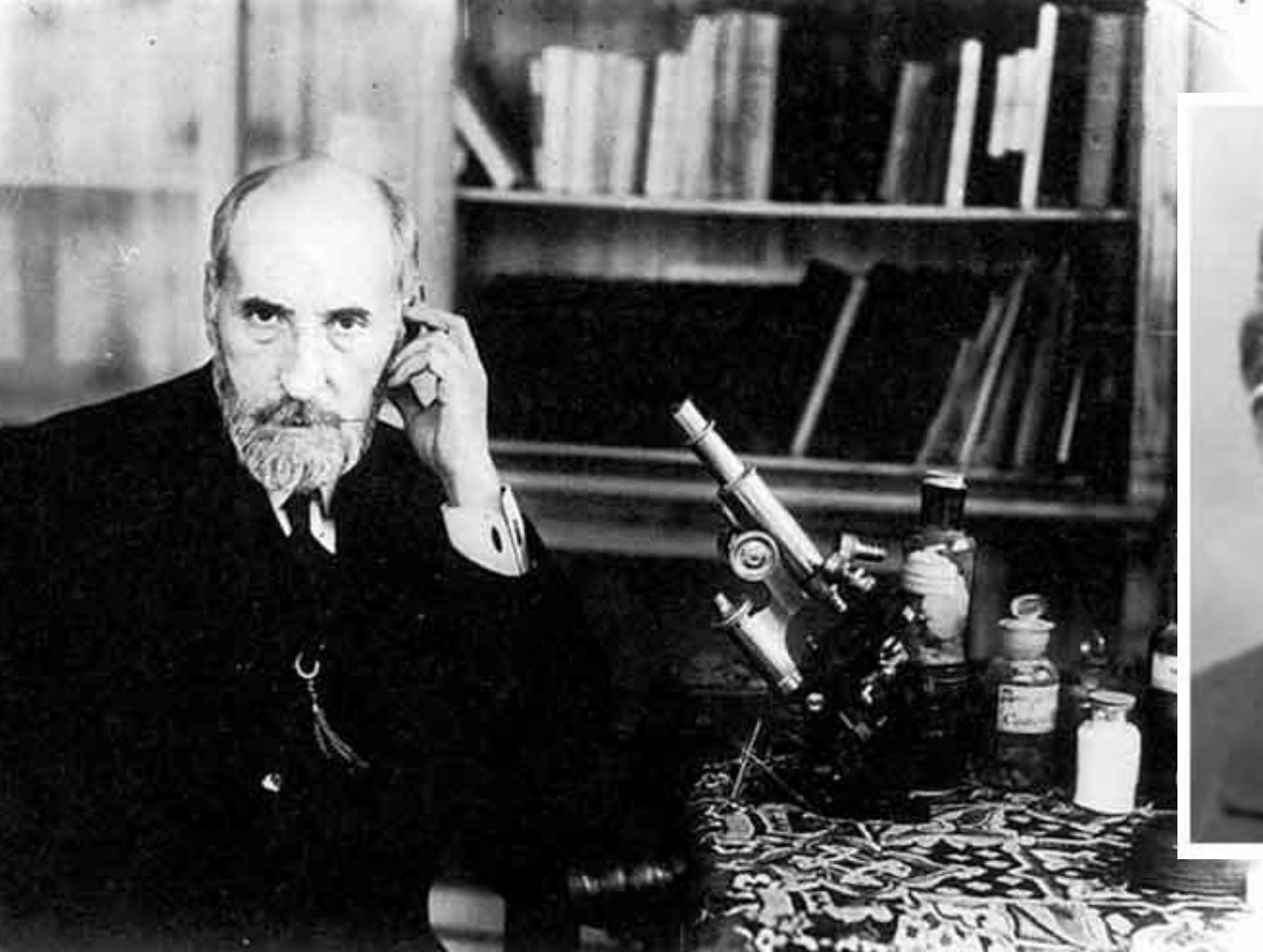
Vers la fin du XIXe siècle, certains Homo sapiens commencent à se demander comment s'organise la **matière cérébrale** qui les fait **penser...**

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



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

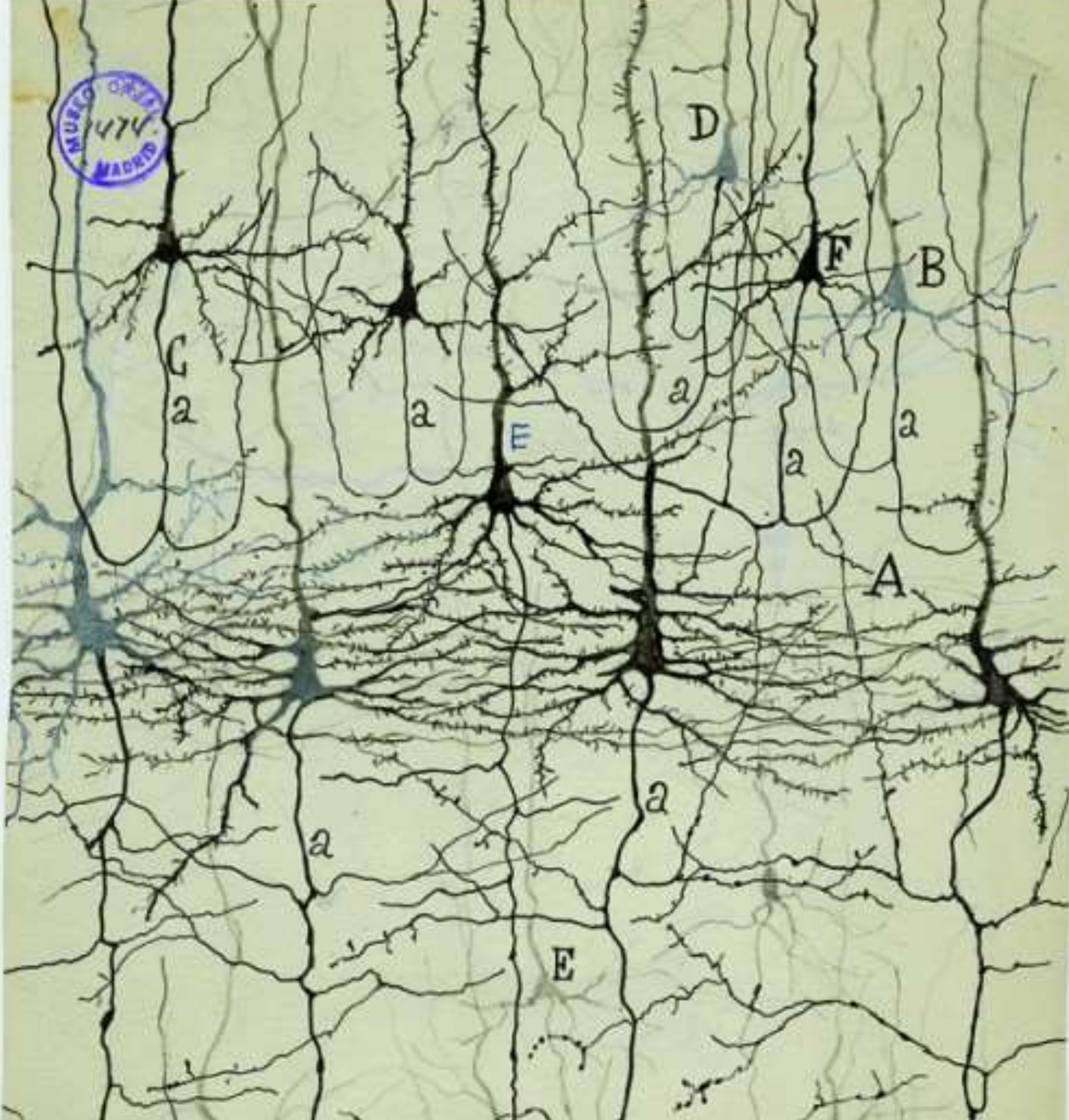




Santiago Ramon y Cajal



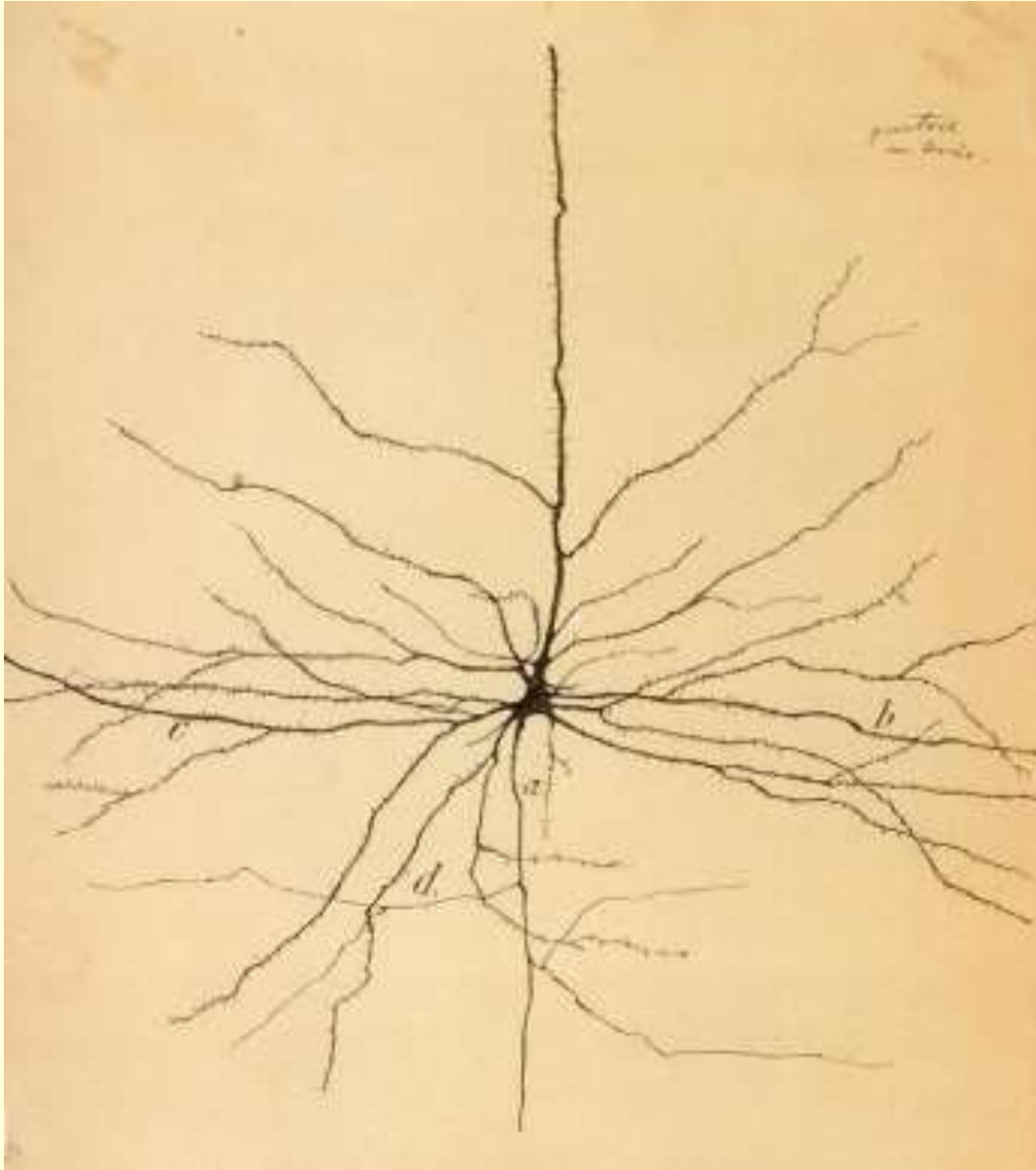
Camillo Golgi



À cette époque,

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

ne comportant **pas de cellules isolées.**



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

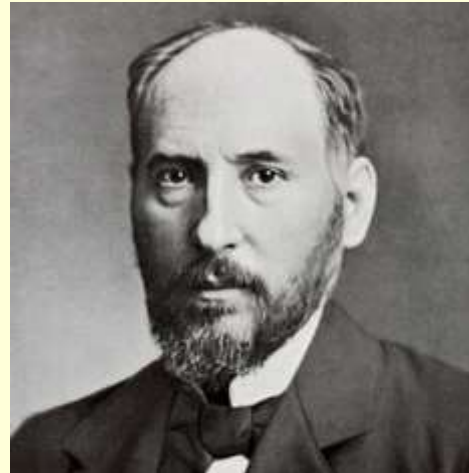


Neurone pyramidal du cortex moteur

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

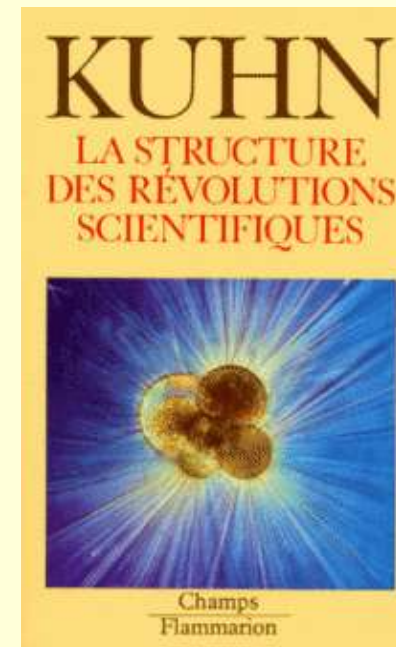


Dans son discours de réception du prix, Golgi défendit la **théorie réticulaire**.

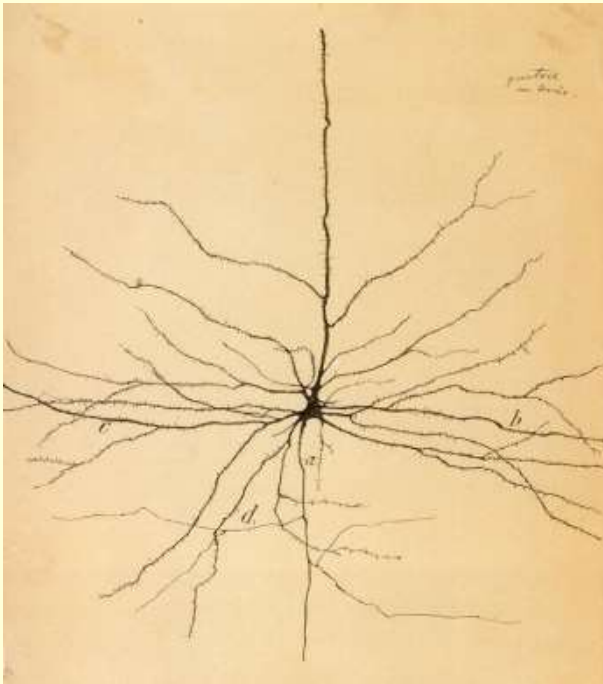


Cajal, qui parlait après lui, contredit la position de Golgi et exposa sa **théorie du neurone...**

qui fut bientôt admise.



Le terme n'existait pas encore,
mais on allait assister à un **changement de paradigme...**



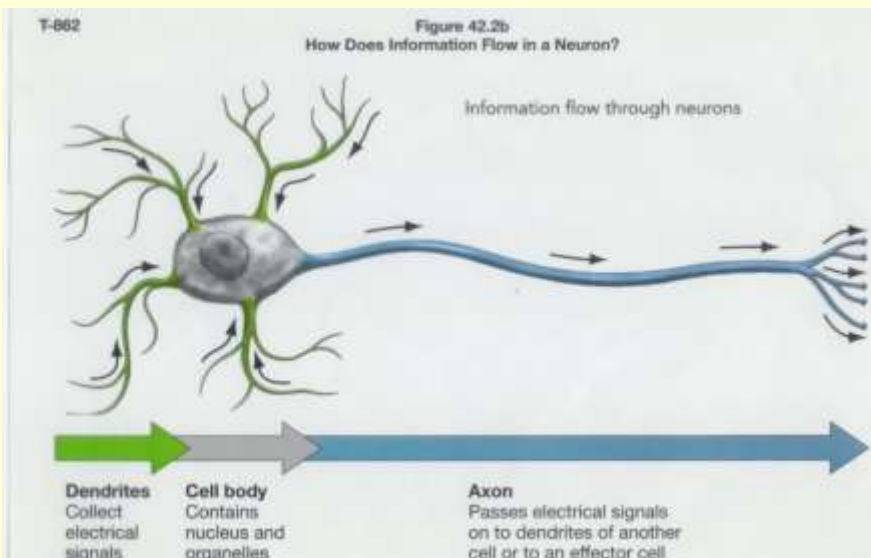
Neurone pyramidal du cortex moteur

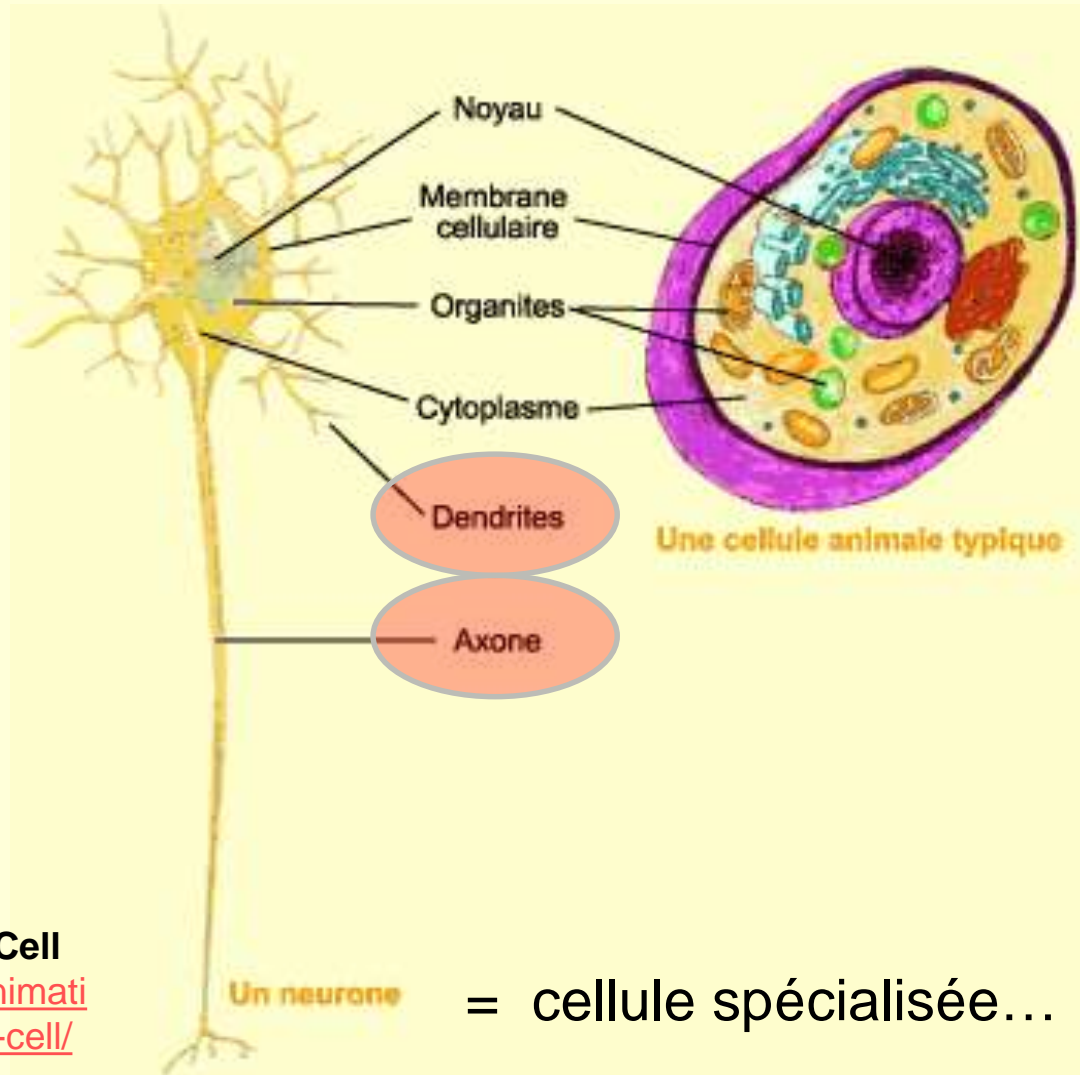
La théorie (ou doctrine) du neurone :

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

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

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





ANIMATION

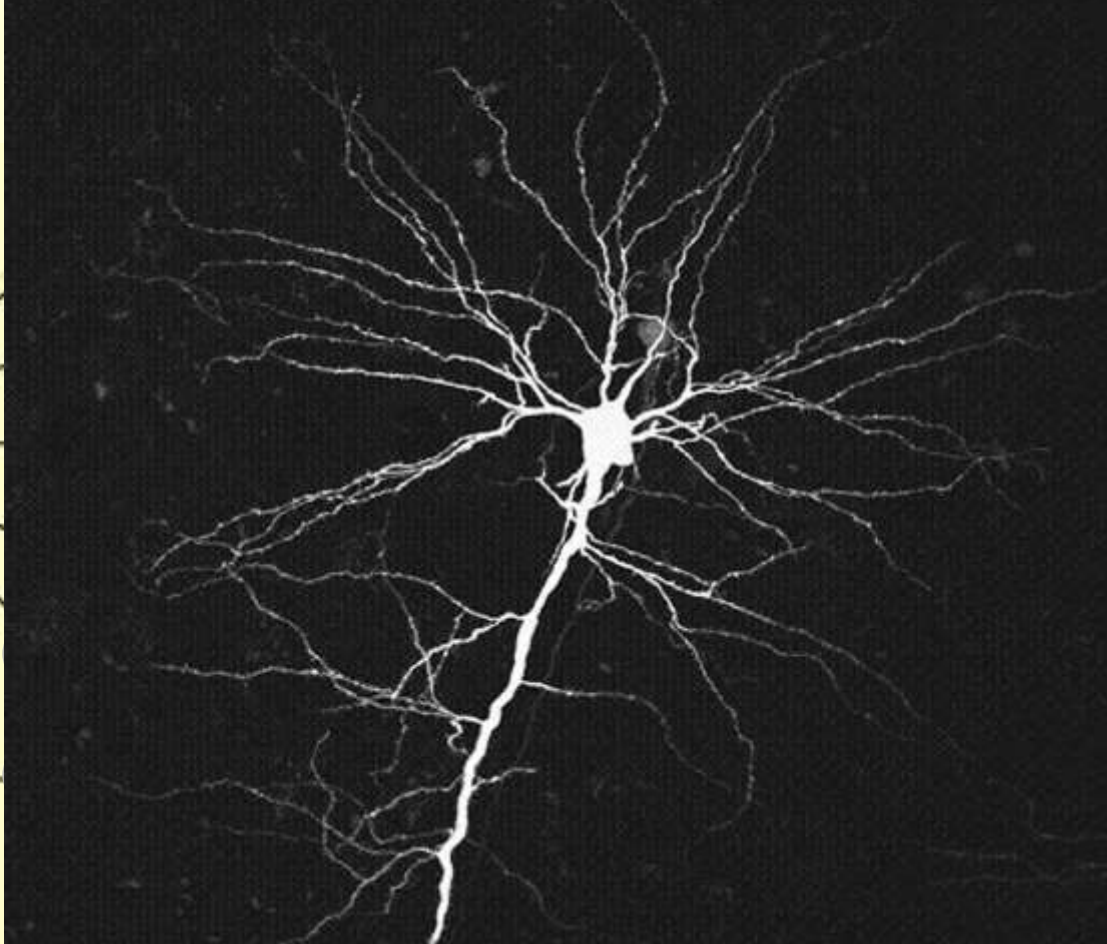
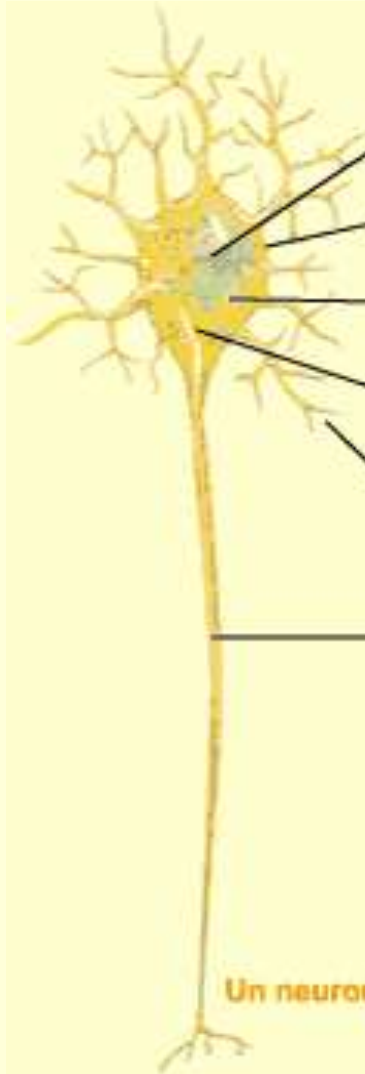
The Inner Life of the Cell

<http://www.xvivo.net/animation/the-inner-life-of-the-cell/>

The Inner Life of the Cell

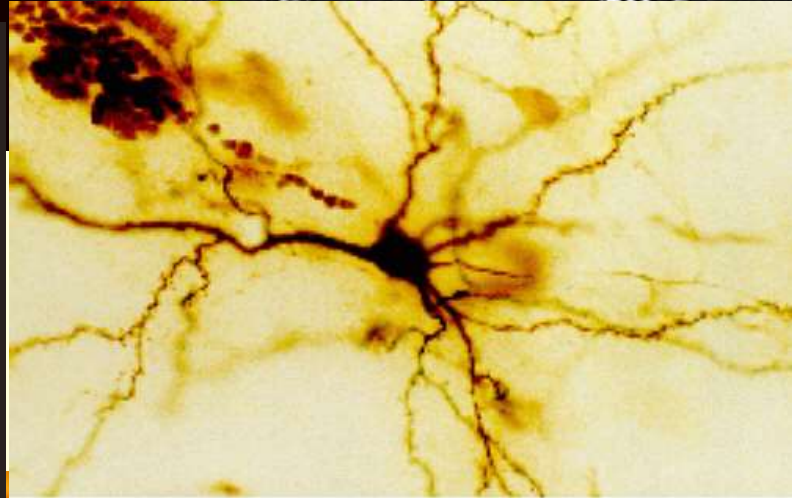
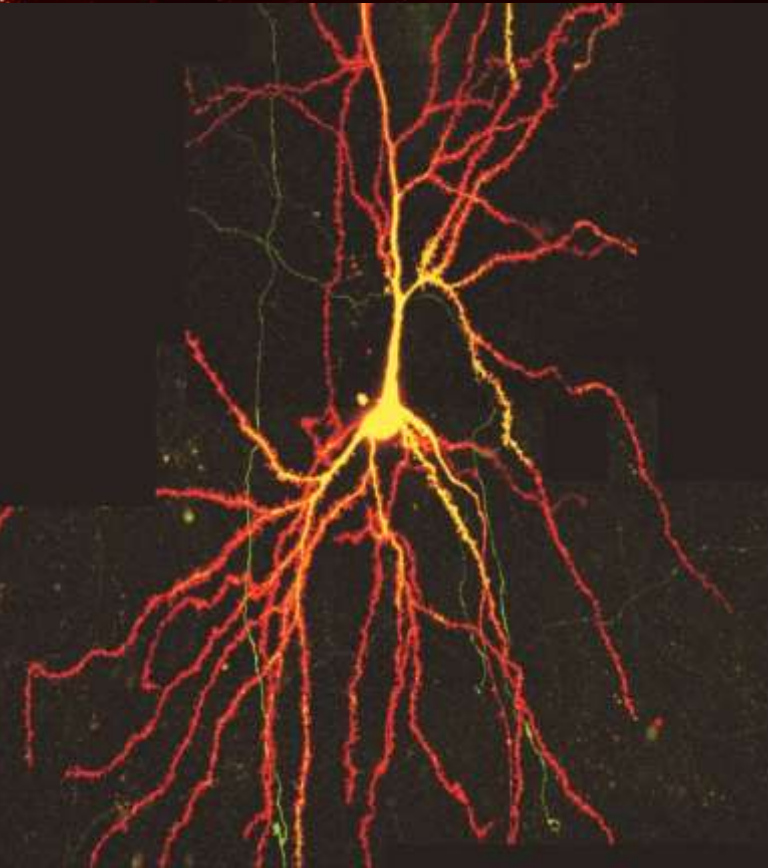
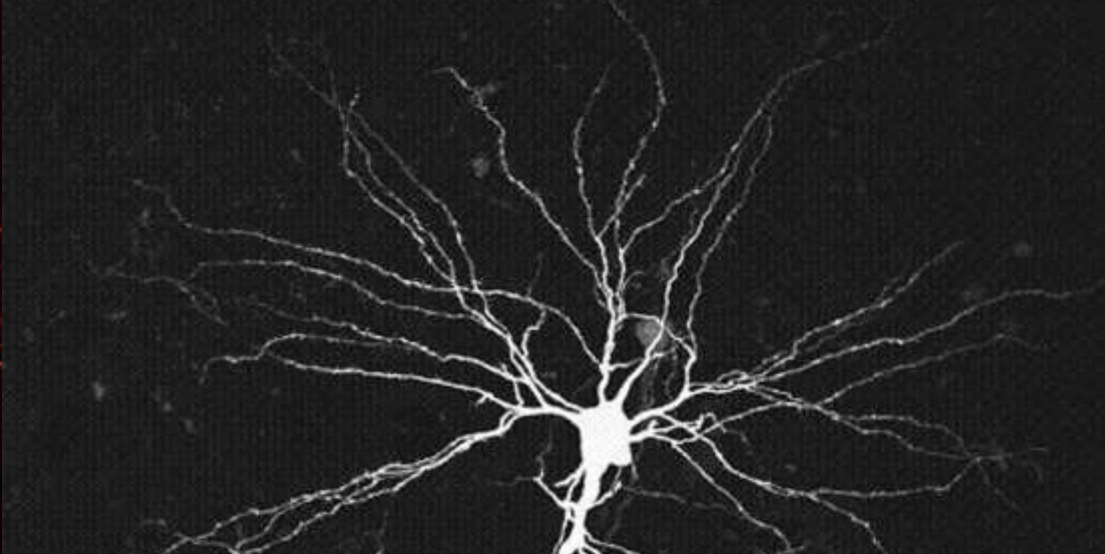
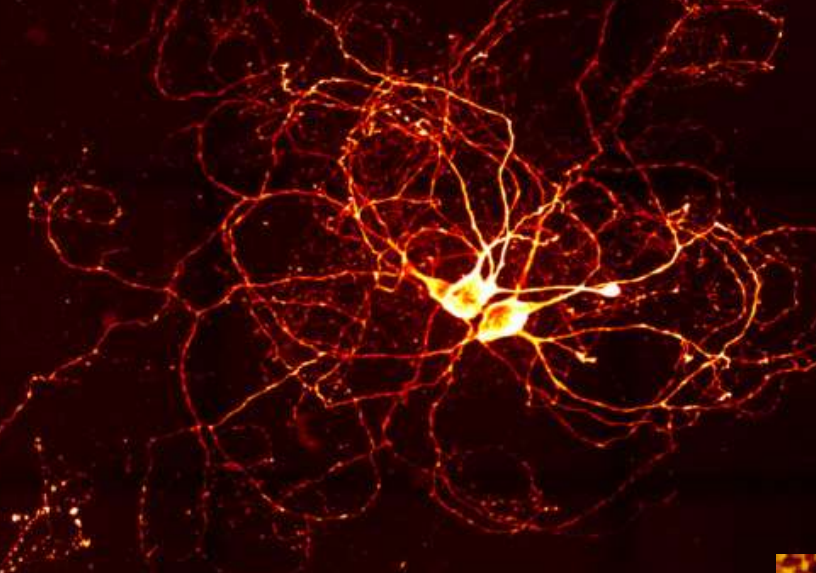
https://en.wikipedia.org/wiki/The_Inner_Life_of_the_Cell

= cellule spécialisée...



Un neurone

= cellule spécialisée...

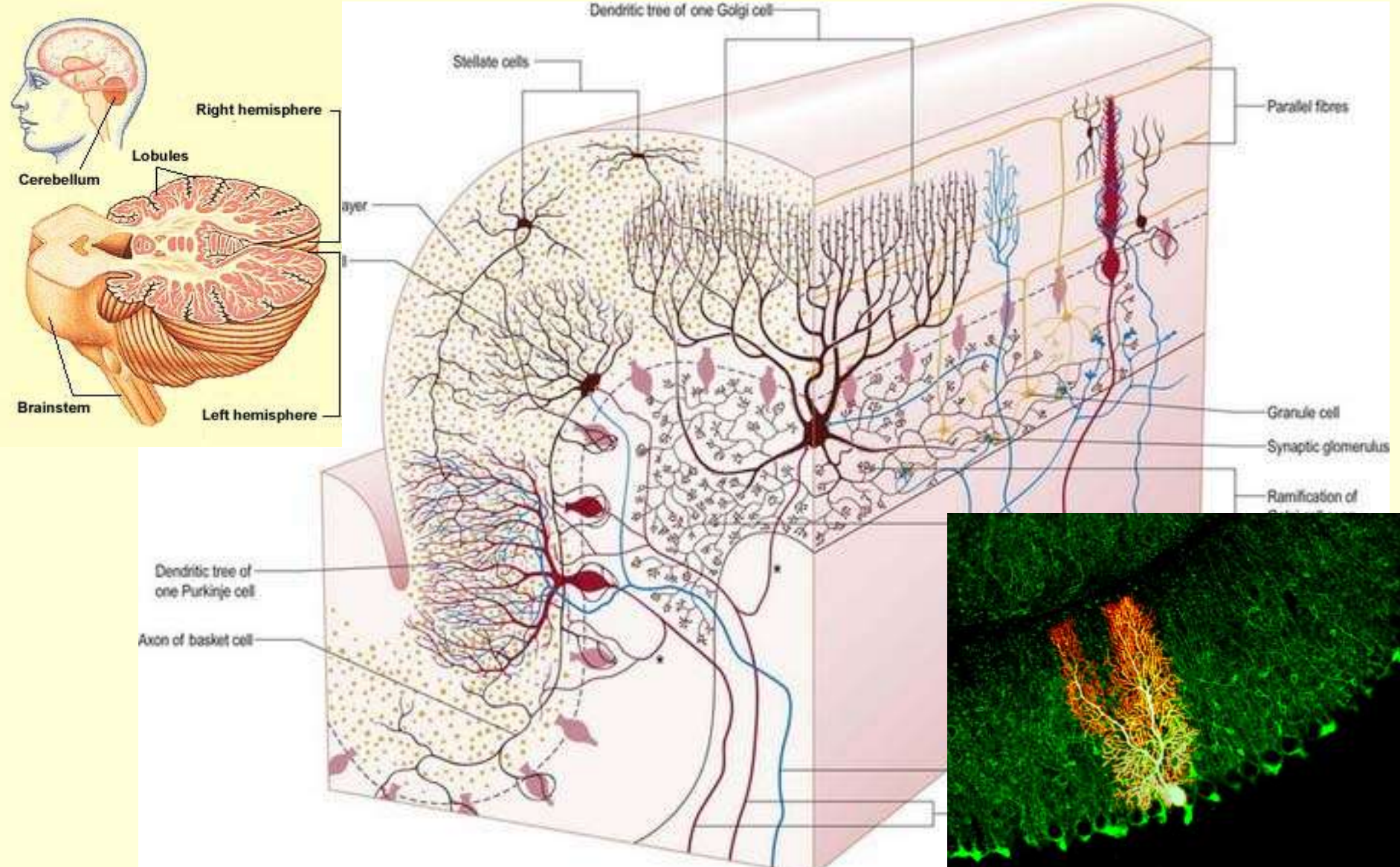


Très grand nombre de types de neurones différents

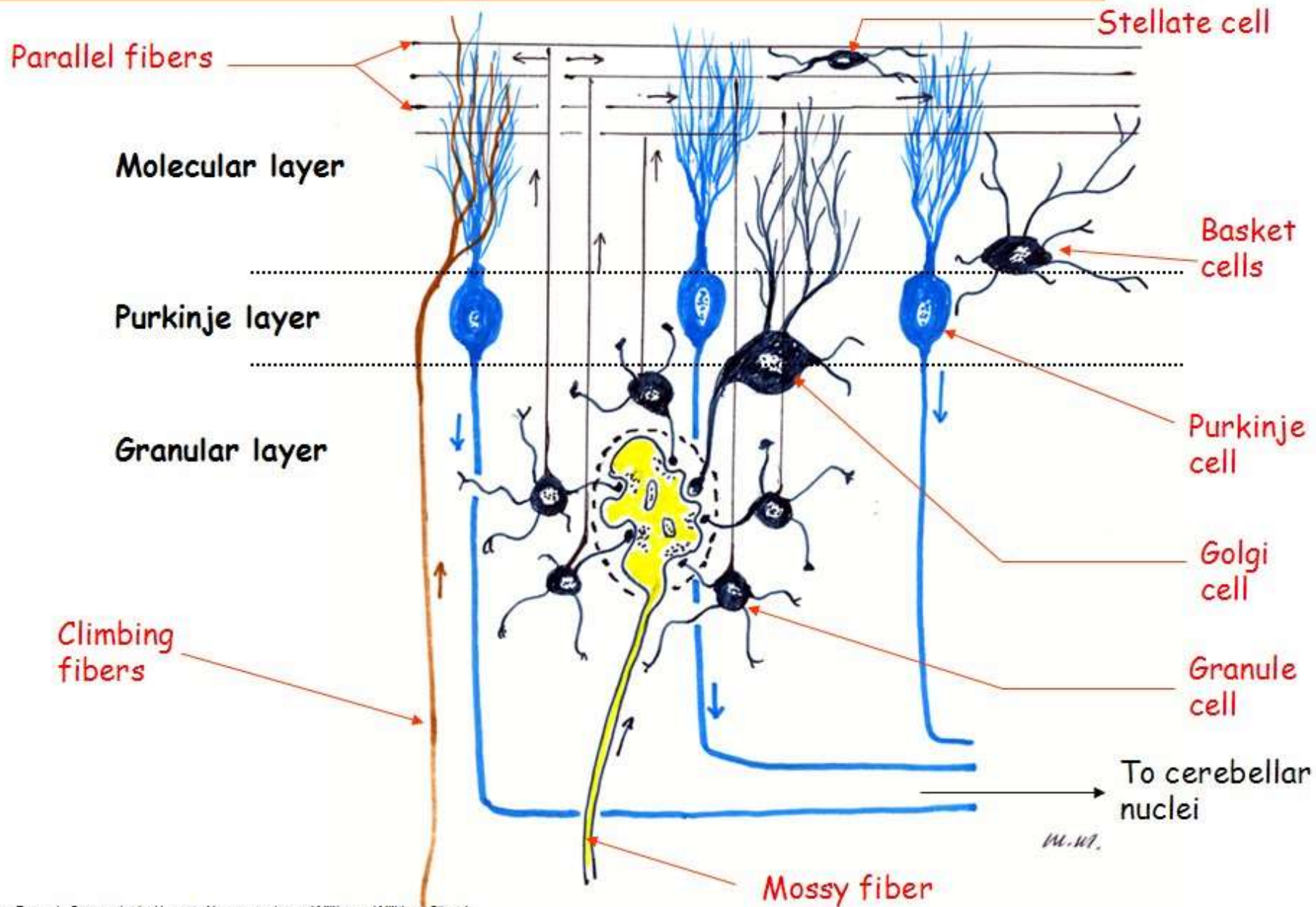
(estimé à plus de 1 000 et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).

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

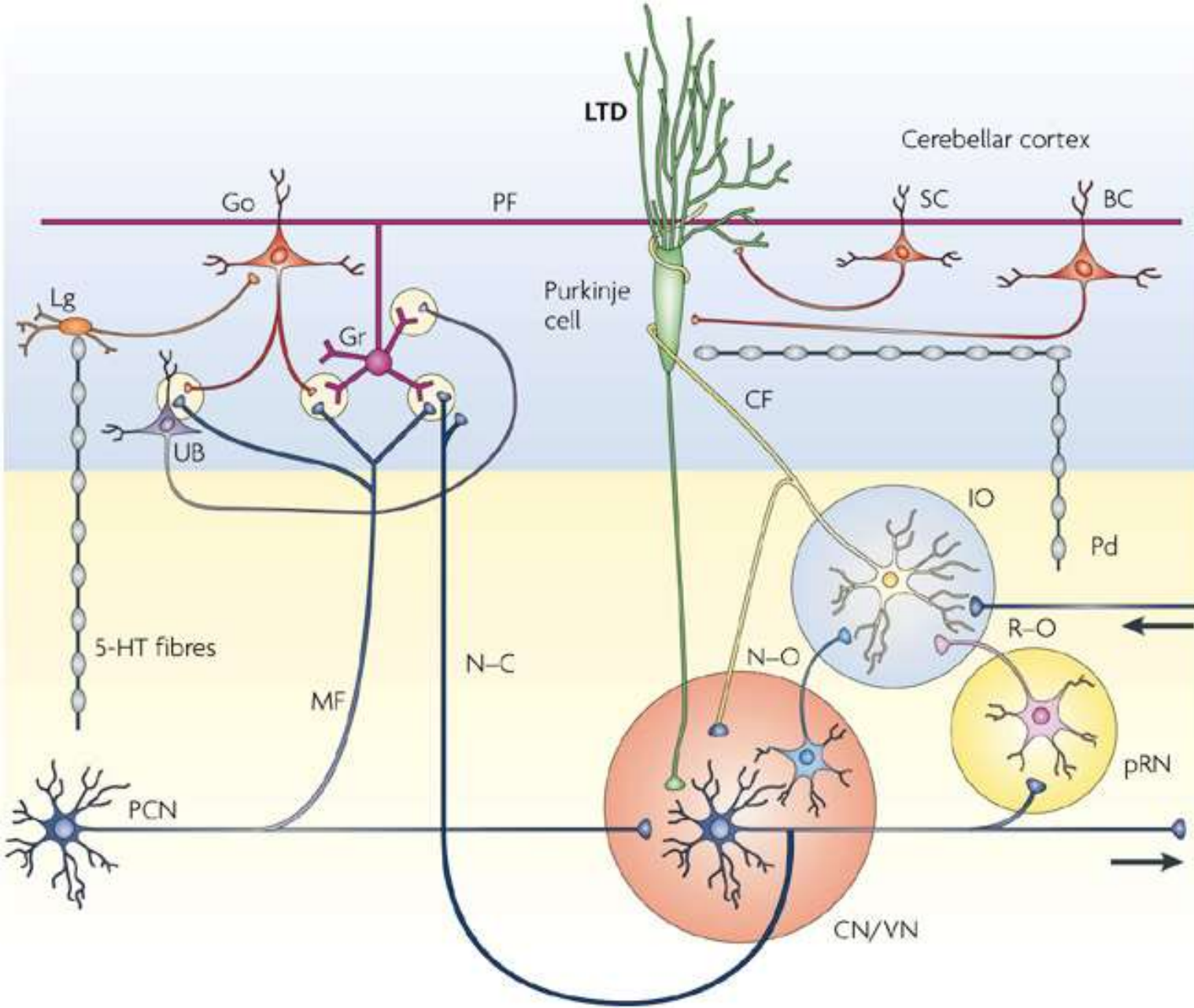
Grande variabilité de forme des neurones qui s'explique par leur pattern de connectivité avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de ce circuit nerveux.



Functional Organization of Cerebellum



After Parent. Carpenter's Human Neuroanatomy Williams Wilkins 9th ed

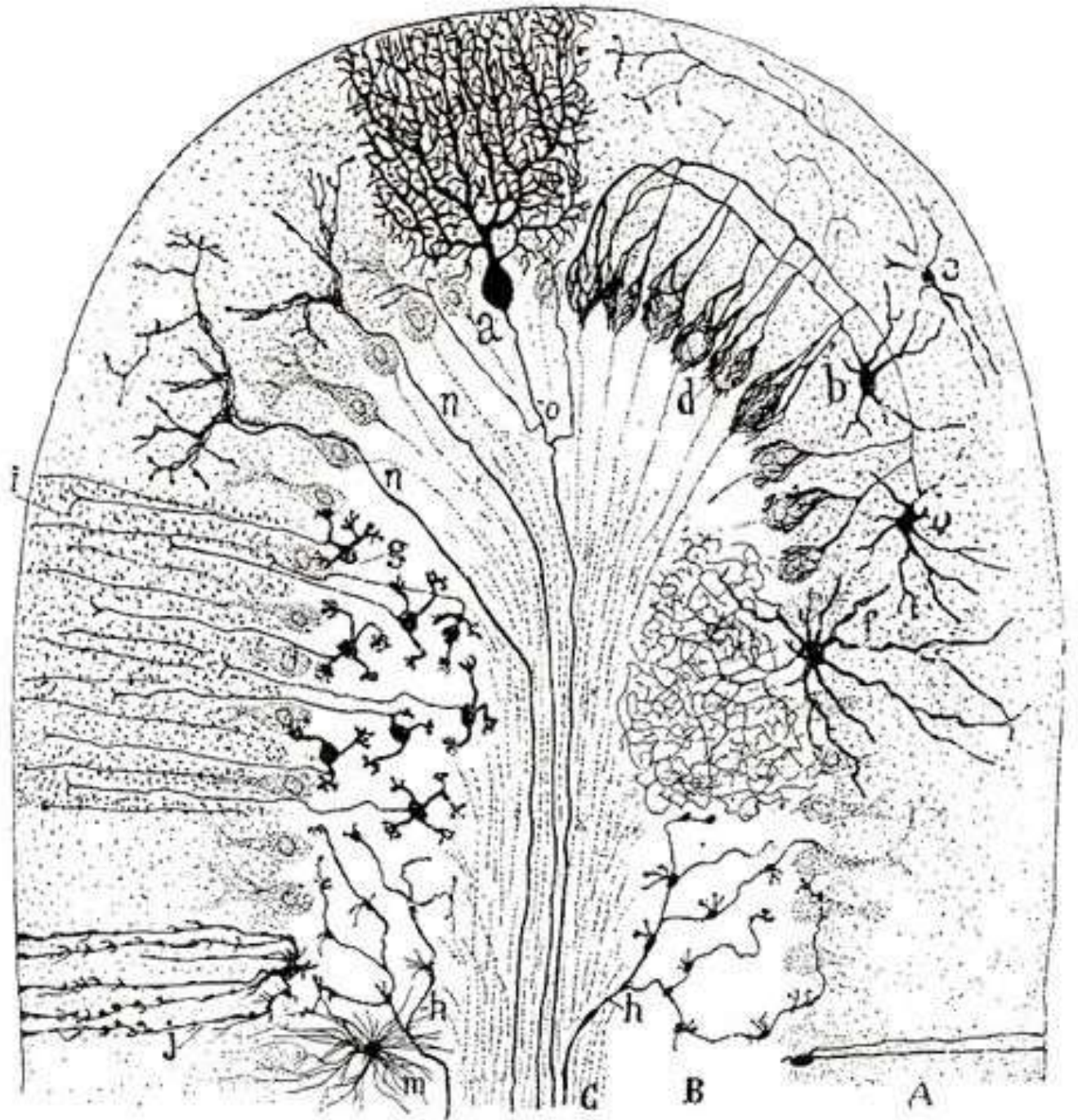


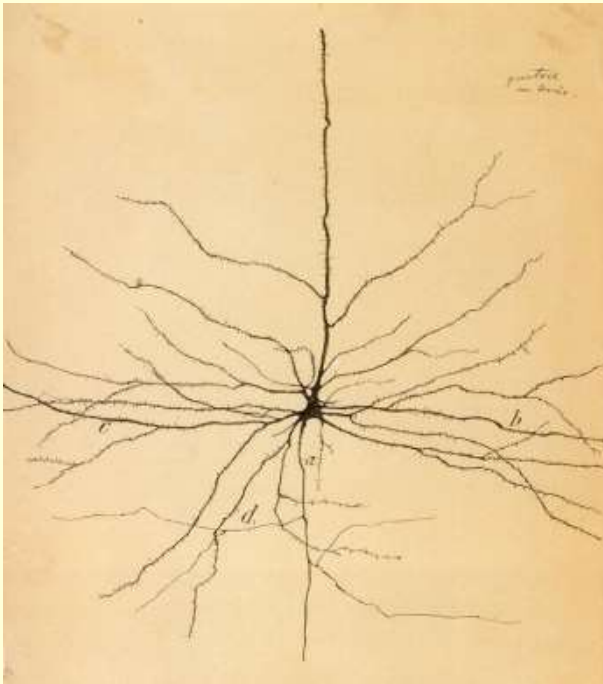
Tout cela se met en place durant le développement embryonnaire par des processus de guidage complexes impliquant d'innombrables molécules.

[on en dira quelques mots la semaine prochaine...]

Cajal avait déjà conscience de la grande diversité de forme des neurones

comme le montre l'un de ses dessins des neurones du cervelet.





Neurone pyramidal du cortex moteur

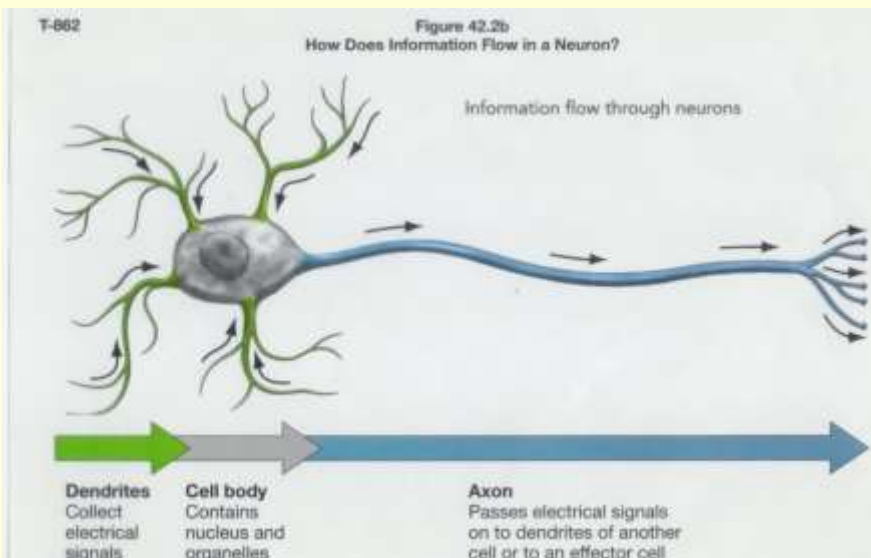
La théorie (ou doctrine) du neurone :

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

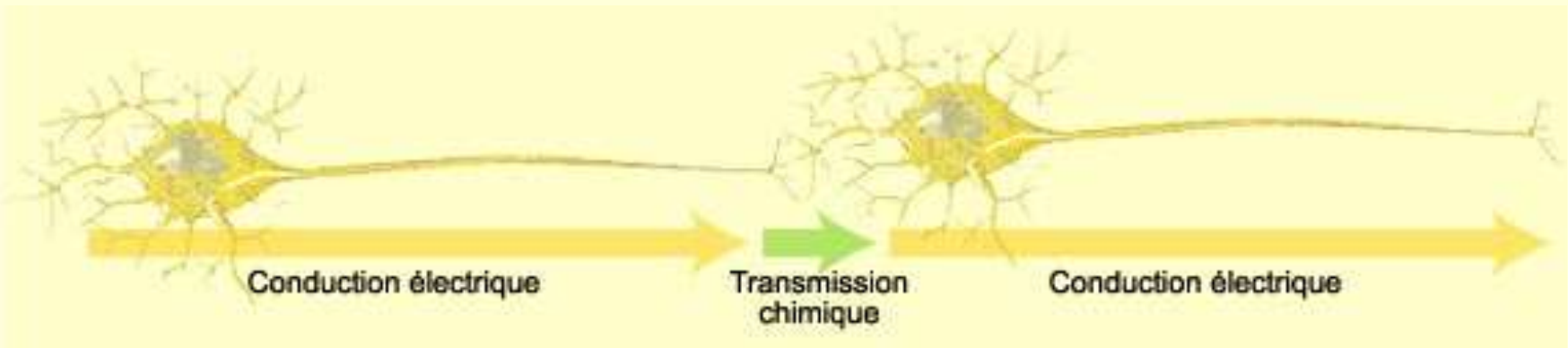
2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

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

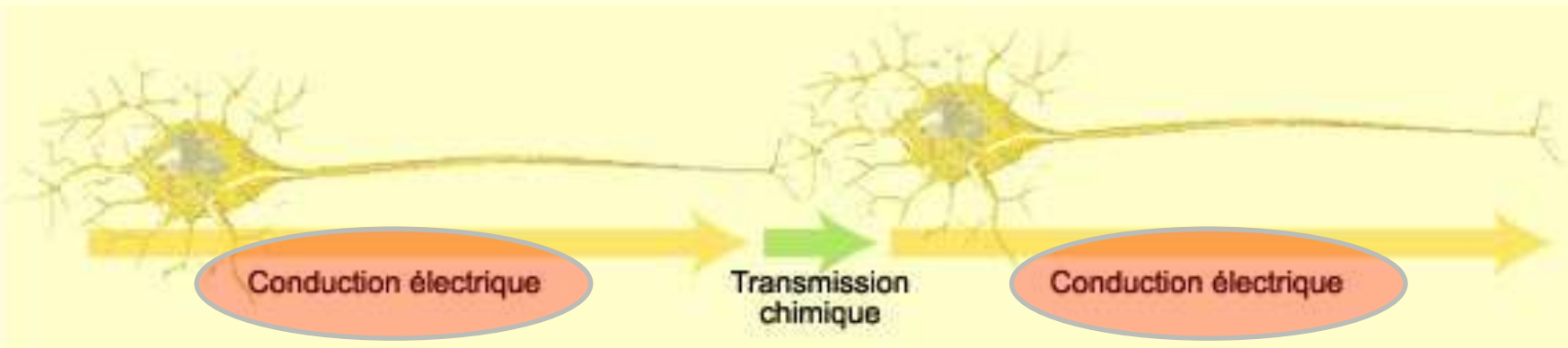
4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).



Car les neurones ont des dendrites et des axones pour communiquer **rapidement** avec d'autres neurones



Car les neurones ont des dendrites et des axones pour communiquer **rapidement** avec d'autres neurones

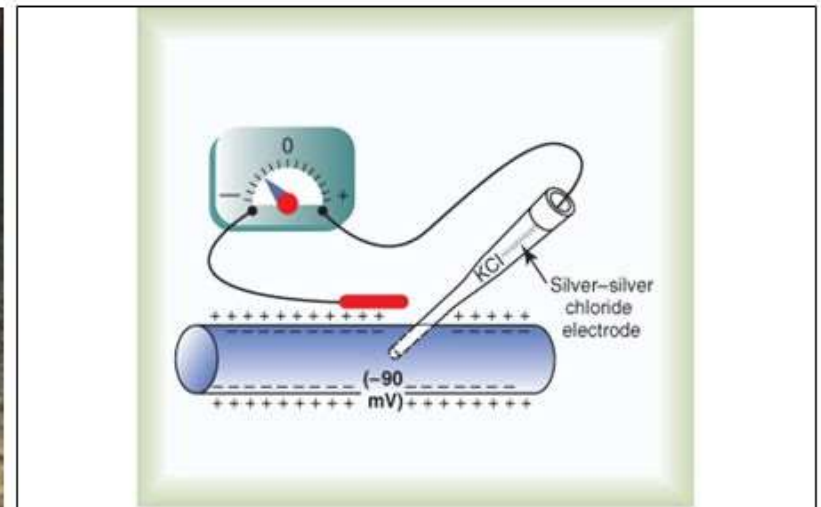


grâce à ce qu'on appelle les **influx nerveux** (ou **potentiels d'action**) dont on ignorait le mécanisme jusqu'au milieu du XXe siècle.



Hodgkin-Huxley Expts, 1952

Squid Giant Axon



© Elsevier, Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - www.studentconsult.com

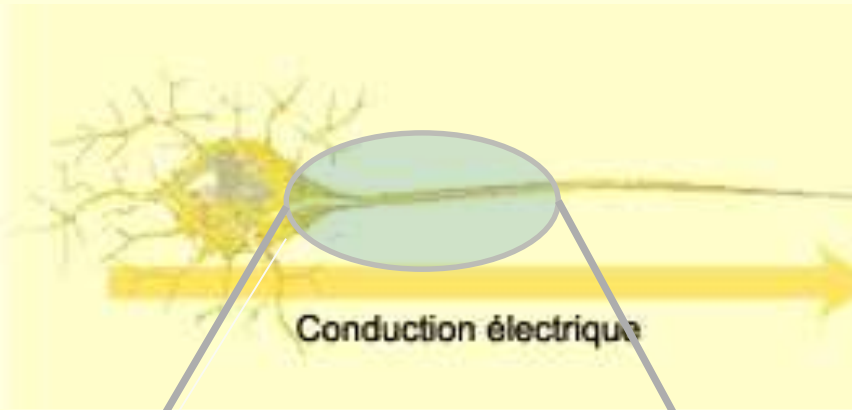
Few neurons, large diameter

Large enough to insert microelectrodes

Stimulating microelectrodes (inject current) to disturb cell with electrical stimuli

Recording microelectrodes (see current changes in cell and record them)

<http://www.science.smith.edu/departments/NeuroSci/courses/bio330/squid.html>



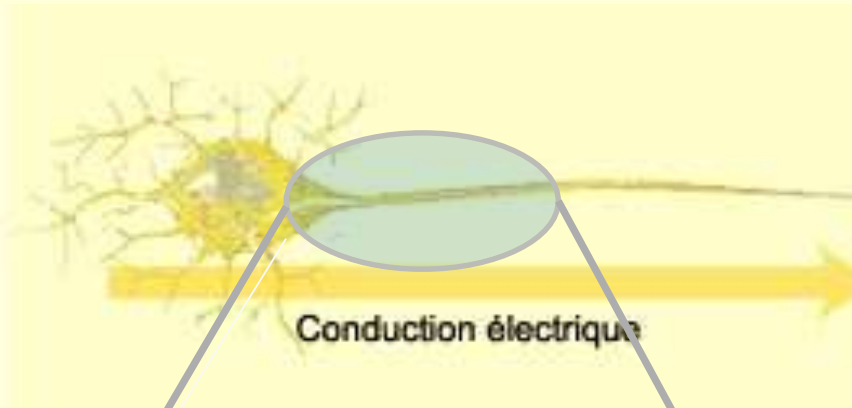
- Les neurones baignent dans du liquide physiologique
- De nombreuses substances se dissocient en ions chargés dans ce liquide (Ex.: NaCl en Na⁺ et Cl⁻)
- Ces particules chargées ne se répartissent pas également à l'intérieur et à l'extérieur du neurone : l'intérieur est environ 70 millivolts plus négatif que l'extérieur

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

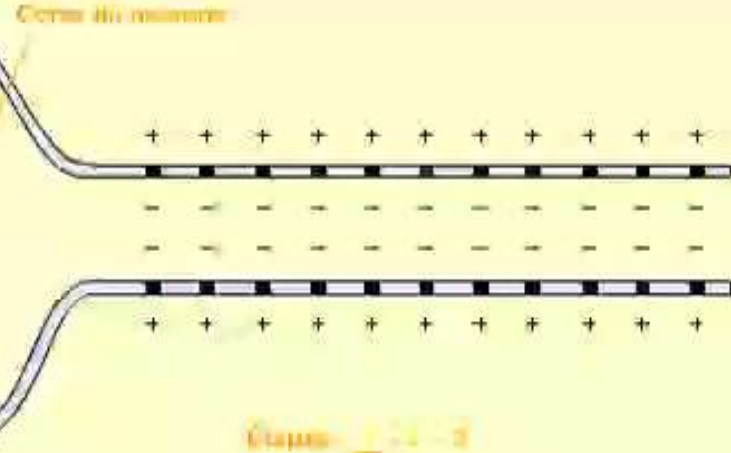
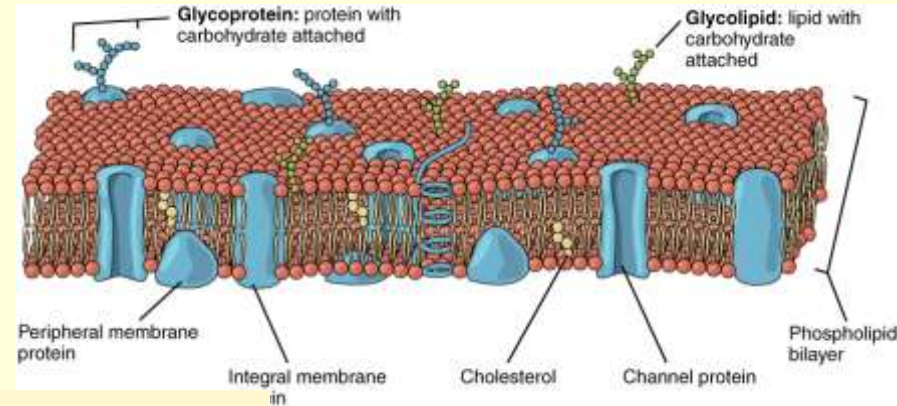
Canaux de la membrane

Canaux de la membrane

Les neurones ont une membrane semi-perméable qui vont permettre le passage sélectifs de certains ions à travers elle, générant ainsi l'influx nerveux



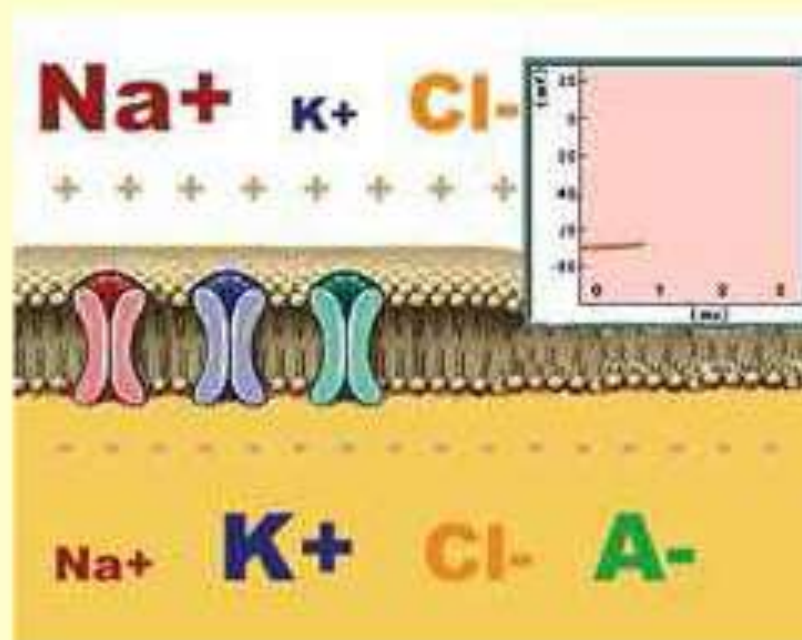
Plus tard, on démontrera que les pores de la membrane semi-perméable sont des protéines transmembranaires avec en leur centre un canal sélectif à certains ions.



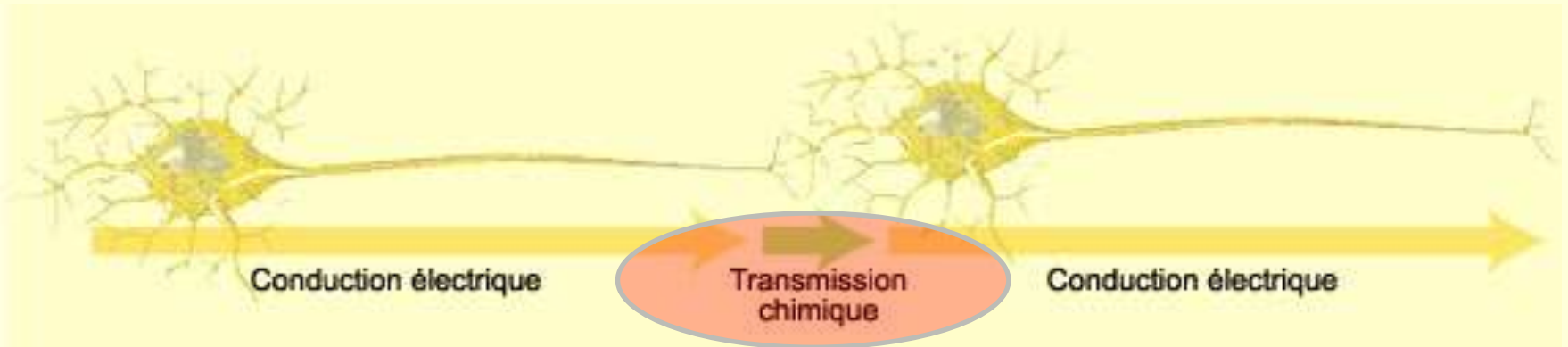
Et en plus, ces canaux changent de conformation (i.e. s'ouvrent et se ferment) en fonction du potentiel de membrane autour d'eux.

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

1. Ainsi, les ions chlore (Cl^-) que l'on retrouve surtout à l'extérieur de la cellule tendent à pénétrer à l'intérieur mais sont freinés par les anions négatifs qui s'y trouvent. De même, les ions potassium (K^+) plus concentrés à l'intérieur tendent à sortir de la cellule mais comme l'extérieur est aussi chargé positivement, leur sortie s'en trouve freinée. Un équilibre va donc s'établir : c'est le potentiel de repos.

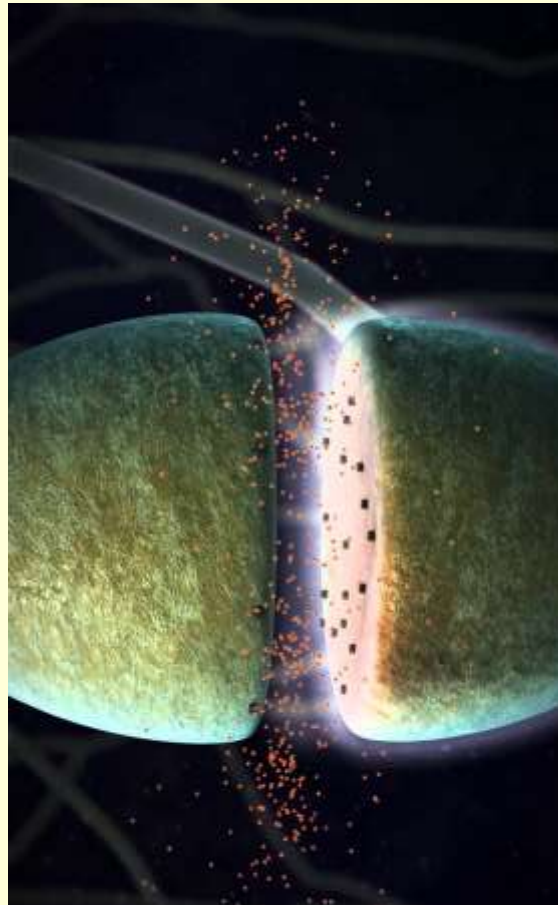


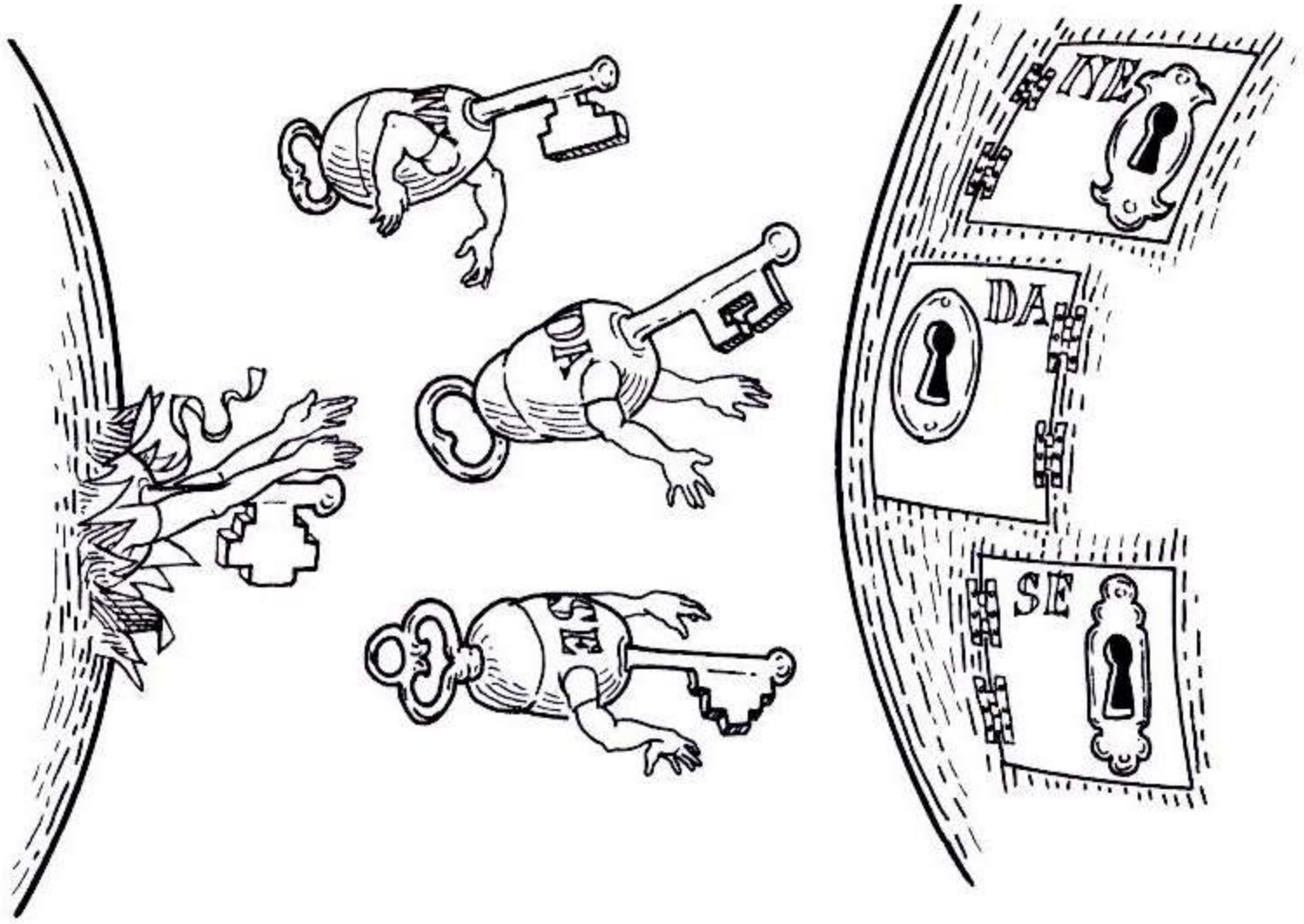
Étapes : 1 - 2 - 3 - 4

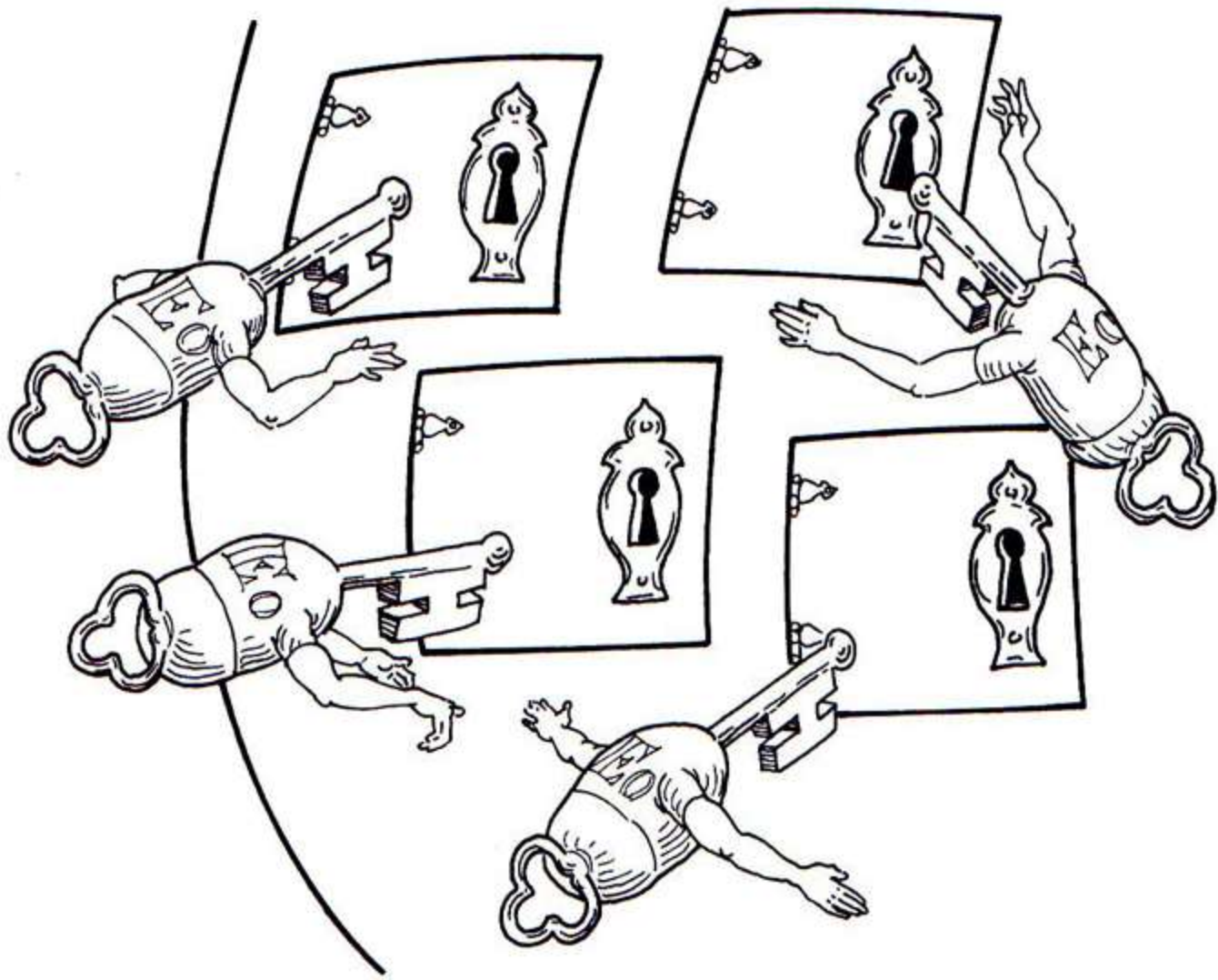


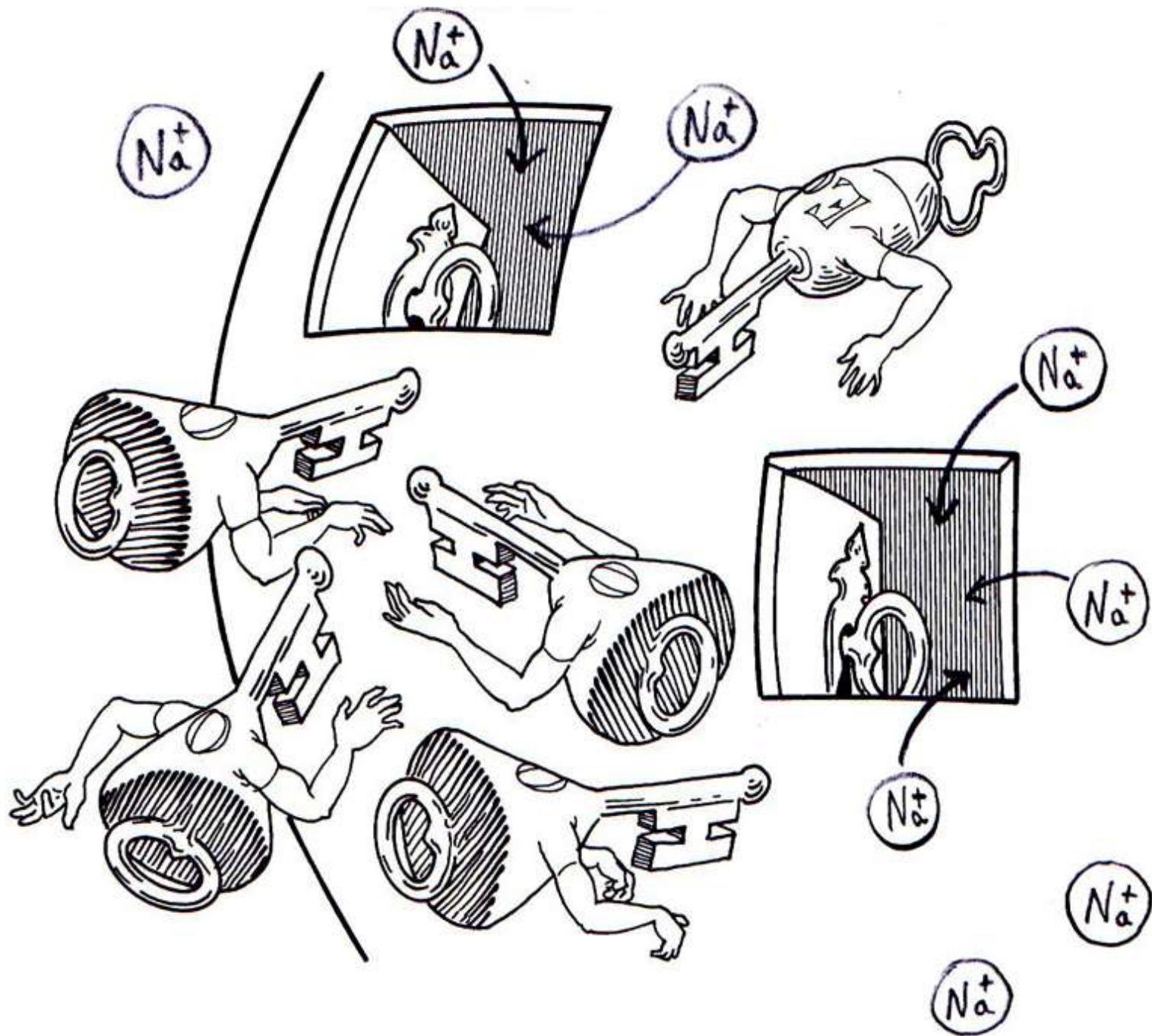
Donc les neurones
qui font des
connexions ne se
touchent pas :

l'influx est recréé
dans le neurone
suivant grâce à la
diffusion et à la
fixation des
neurotransmetteurs.











Sir Bernard Katz
(1911-2003)

the quantal / vesicle hypothesis
of neurotransmitter release



nobel prize, 1970

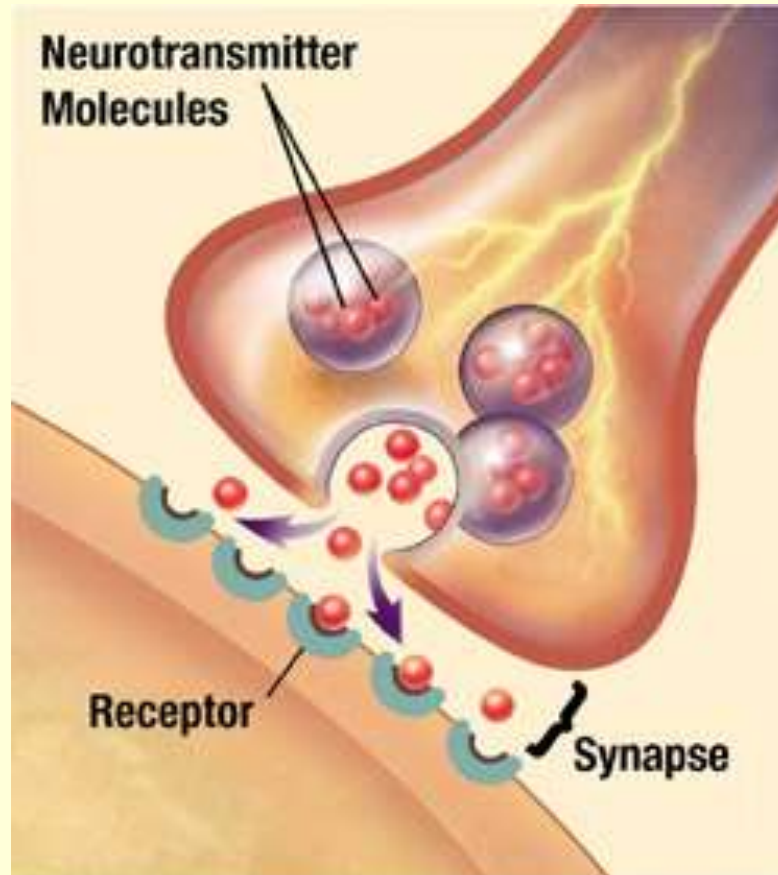
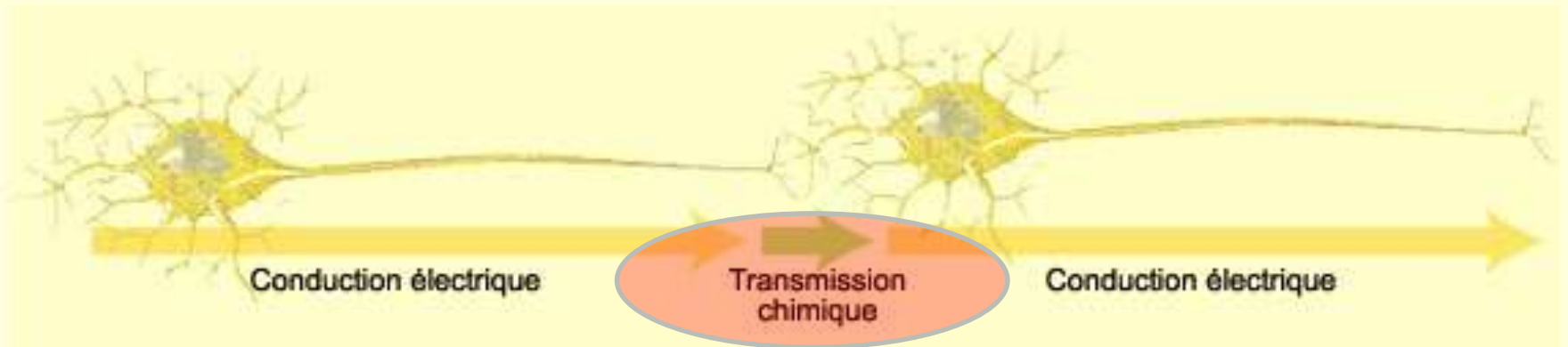
Fatt & Katz, 1952
del Castillo and Katz, 1955

J Physiol. 2007 Feb 1;

**Bernard Katz, quantal transmitter release
and the foundations of presynaptic physiology**

George J Augustine and Haruo Kasai

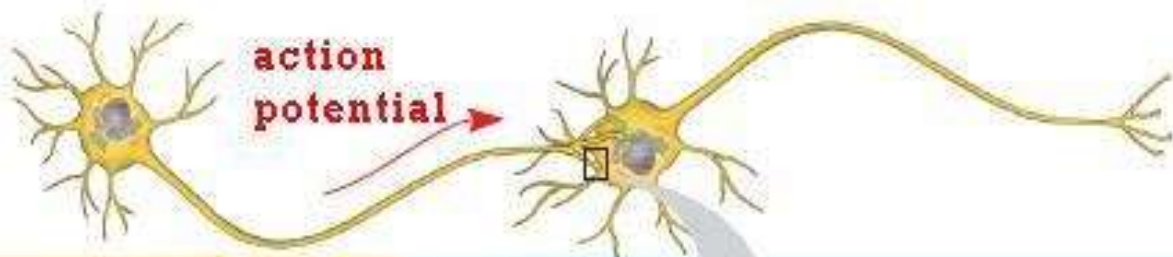
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2151334/>



Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

Voltage-gated Ca^{2+} channel

1 Ca^{2+}

Synaptic cleft

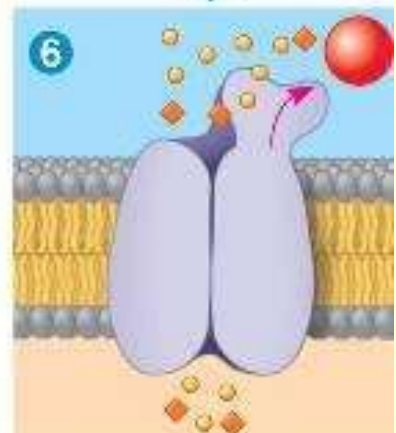
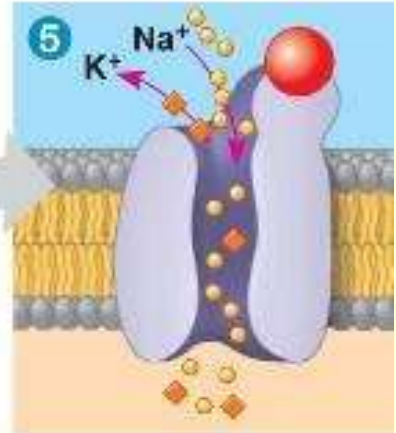
2

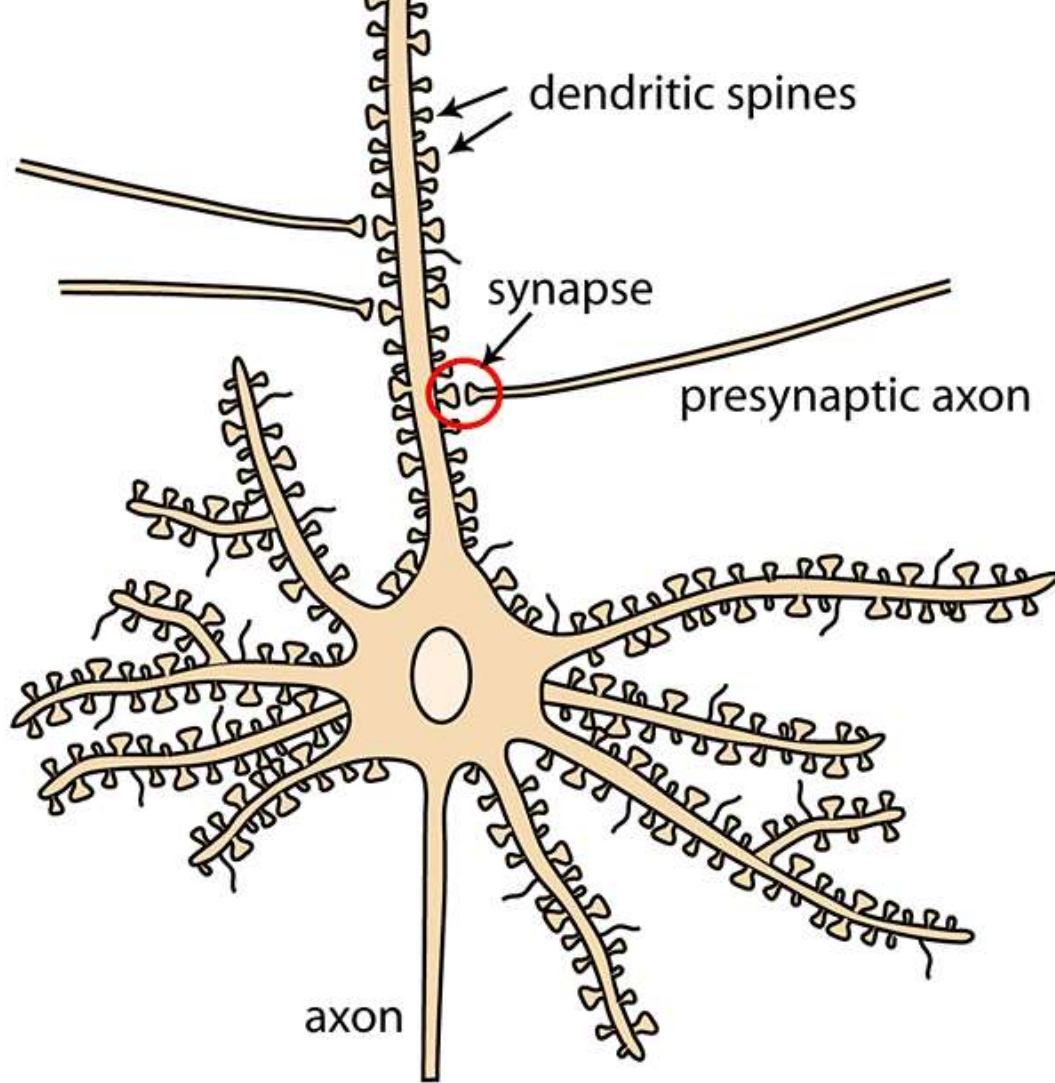
3

4

Ligand-gated ion channels

Postsynaptic membrane



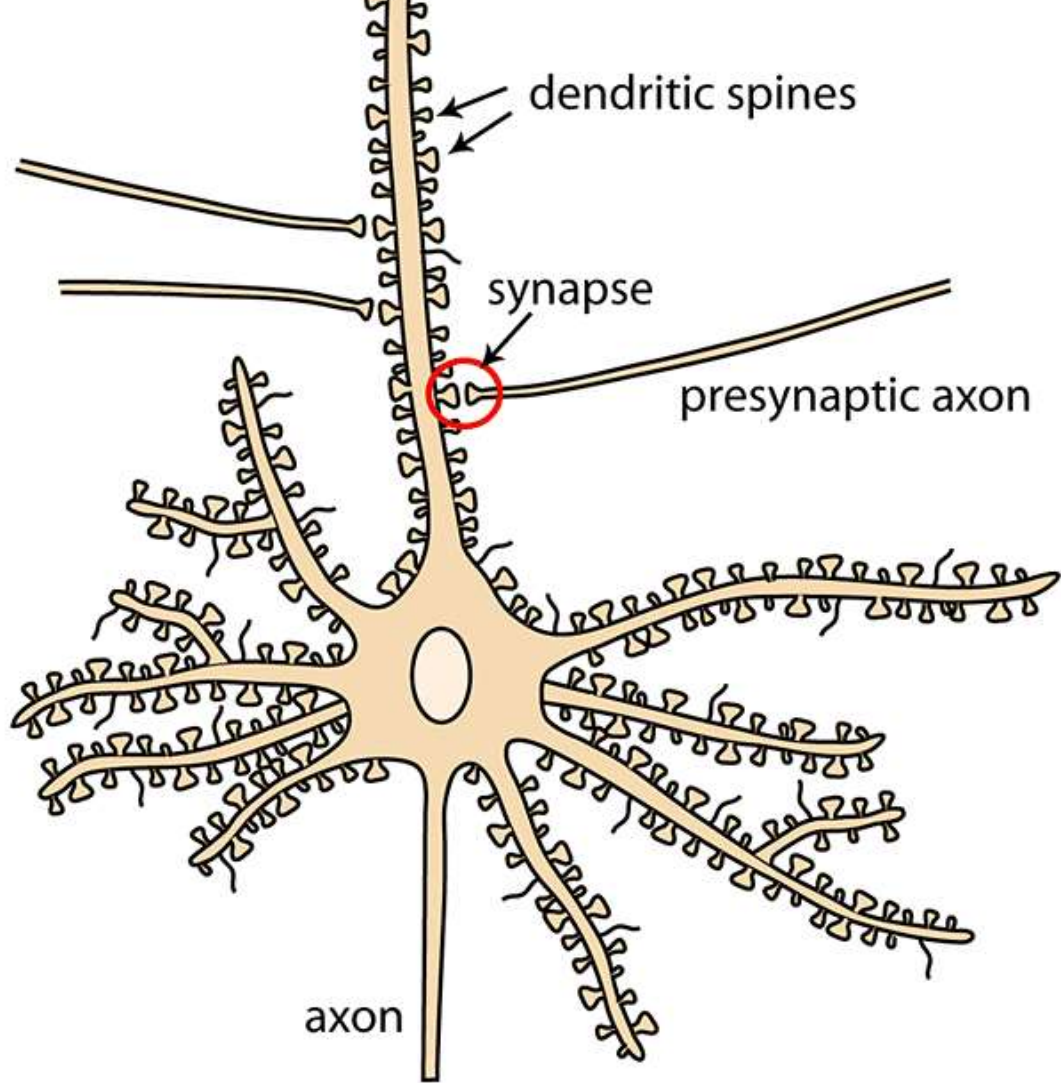


Smrt & Zhao. Frontiers

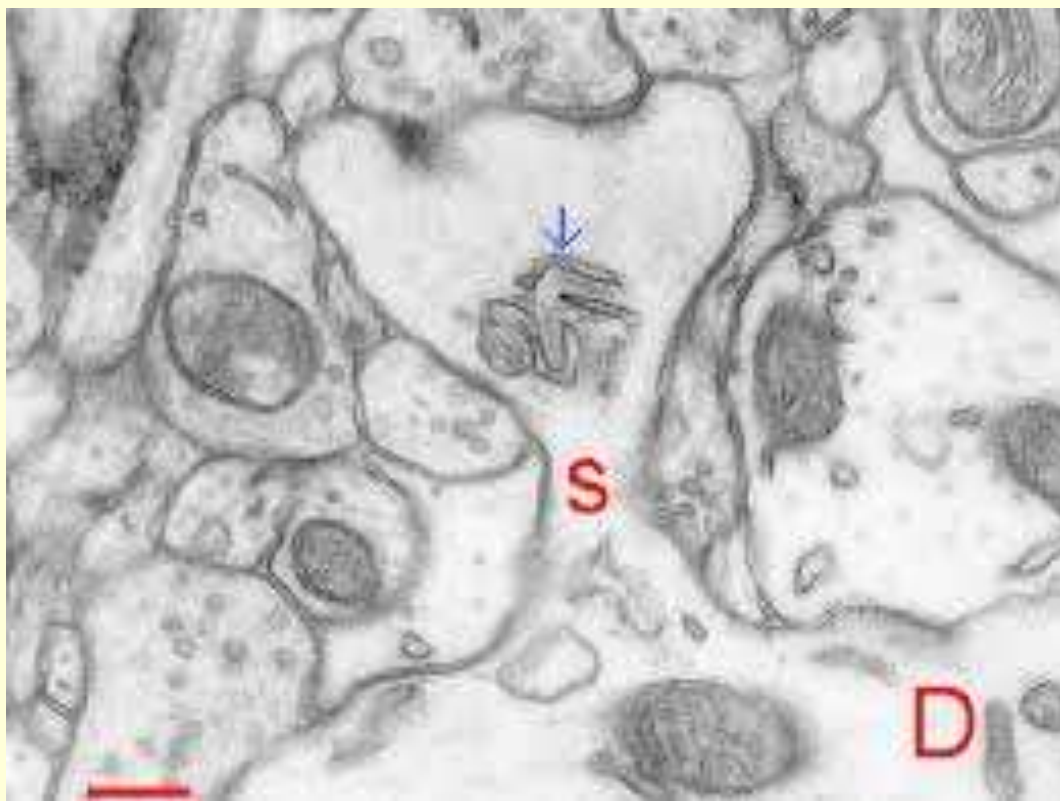
Les **dendrites** du neurone qui « reçoit la connexion » possèdent des milliers "**d'épines**" dendritiques qui bourgeonnent à leur surface.

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

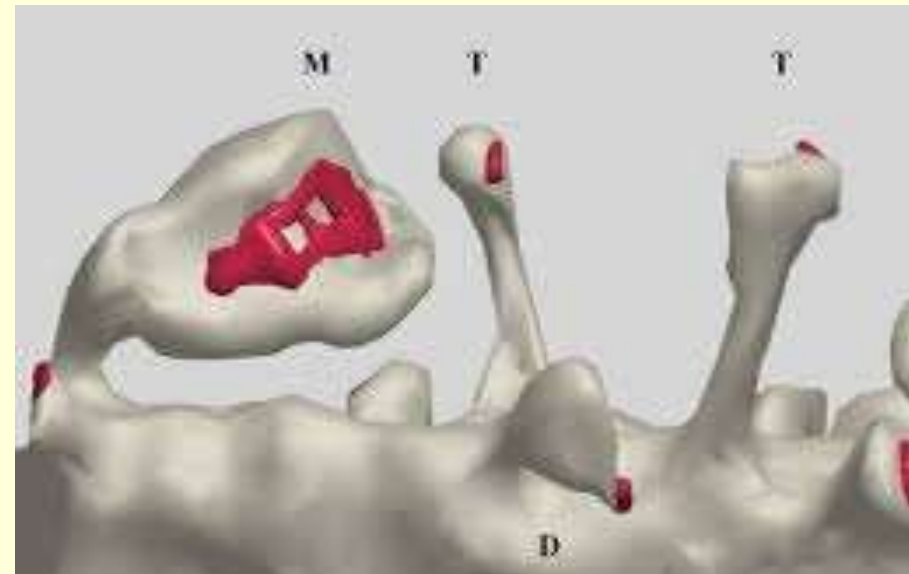
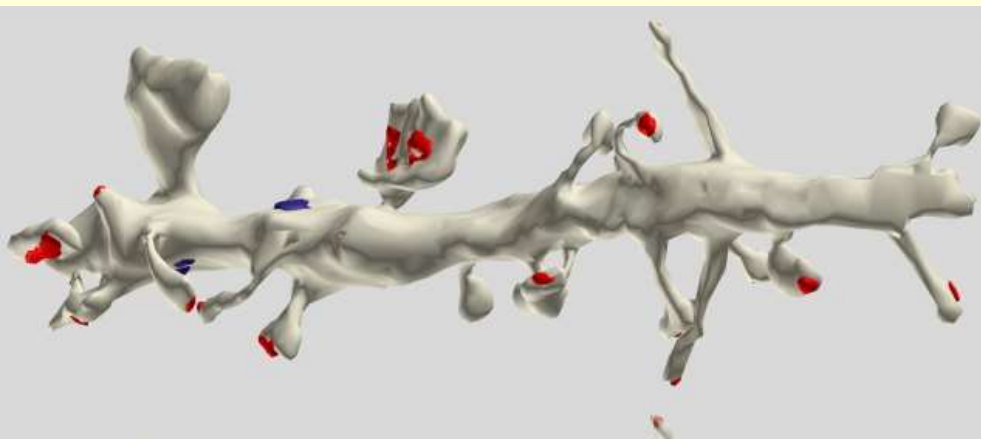
Les deux forment ce qu'on appelle la **synapse**.

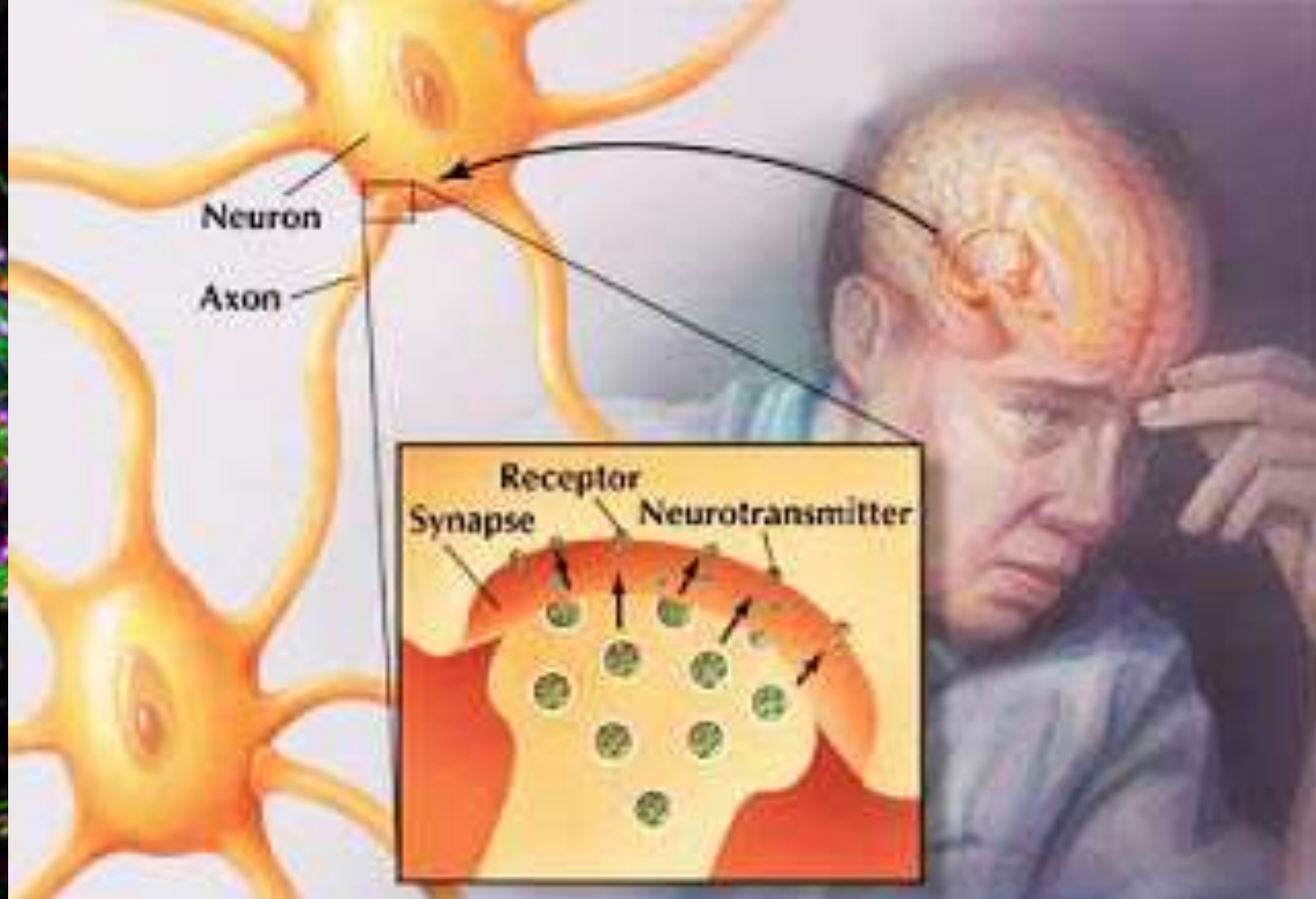


Smrt & Zhao. Frontiers in Biology 2010

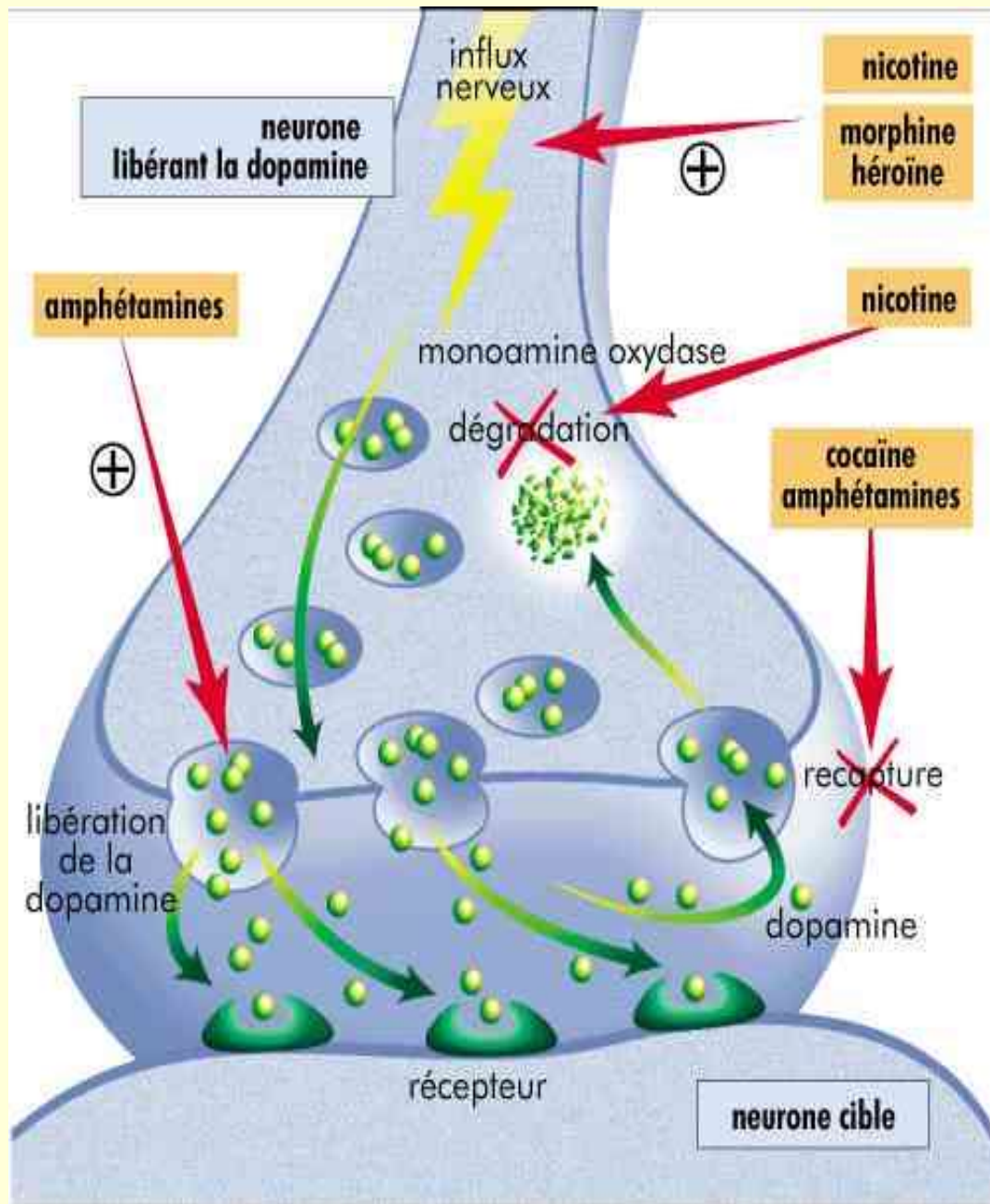


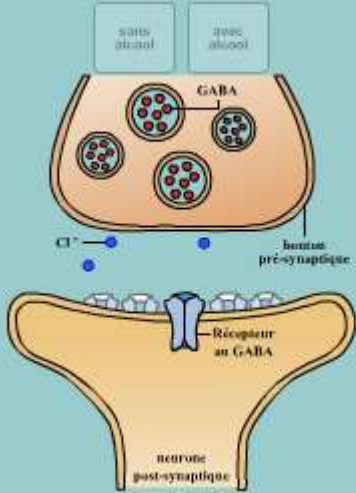
De plus, la taille et la forme de ces épines dendritiques ne sont **pas fixes** mais peuvent être au contraire **très plastiques** comme on le verra la semaine prochaine...



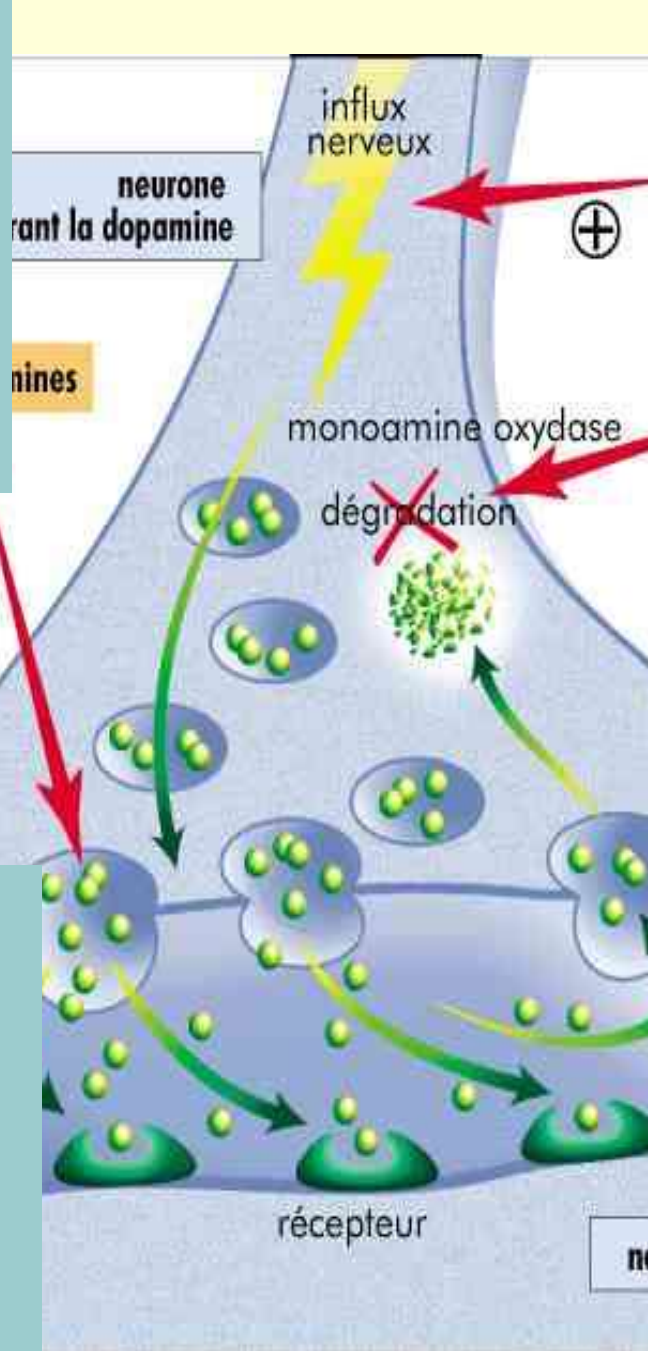


C'est à la synapse qu'agissent
la grande majorité des
médicaments et
des **drogues**

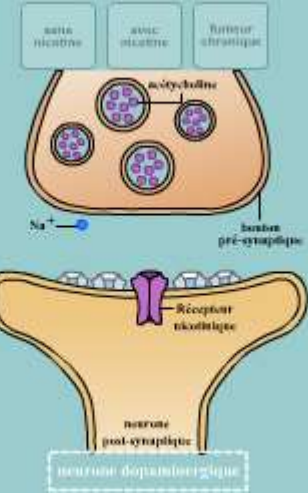




Alcool



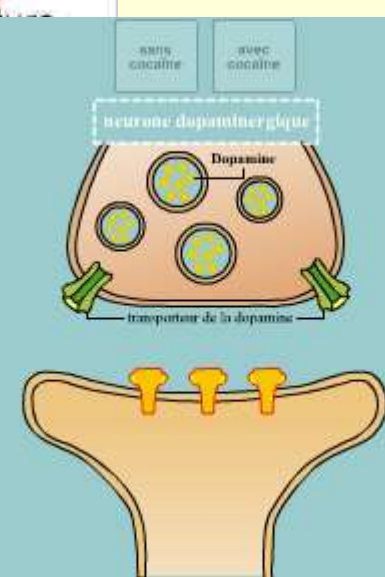
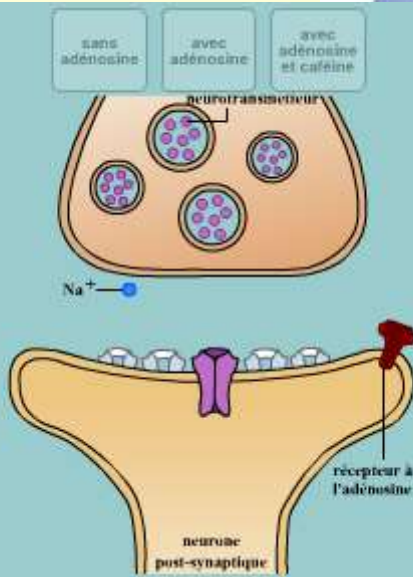
Caféine



Nicotine

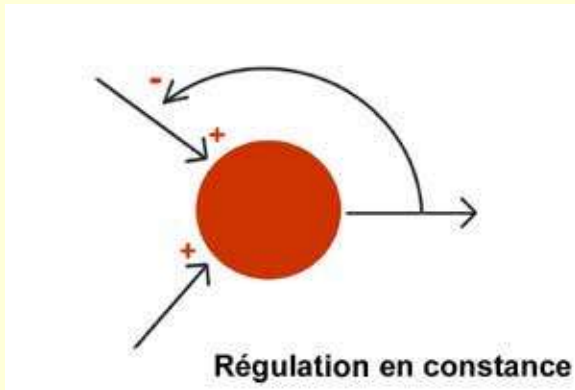
**cocaine
amphétamines**

Cocaine

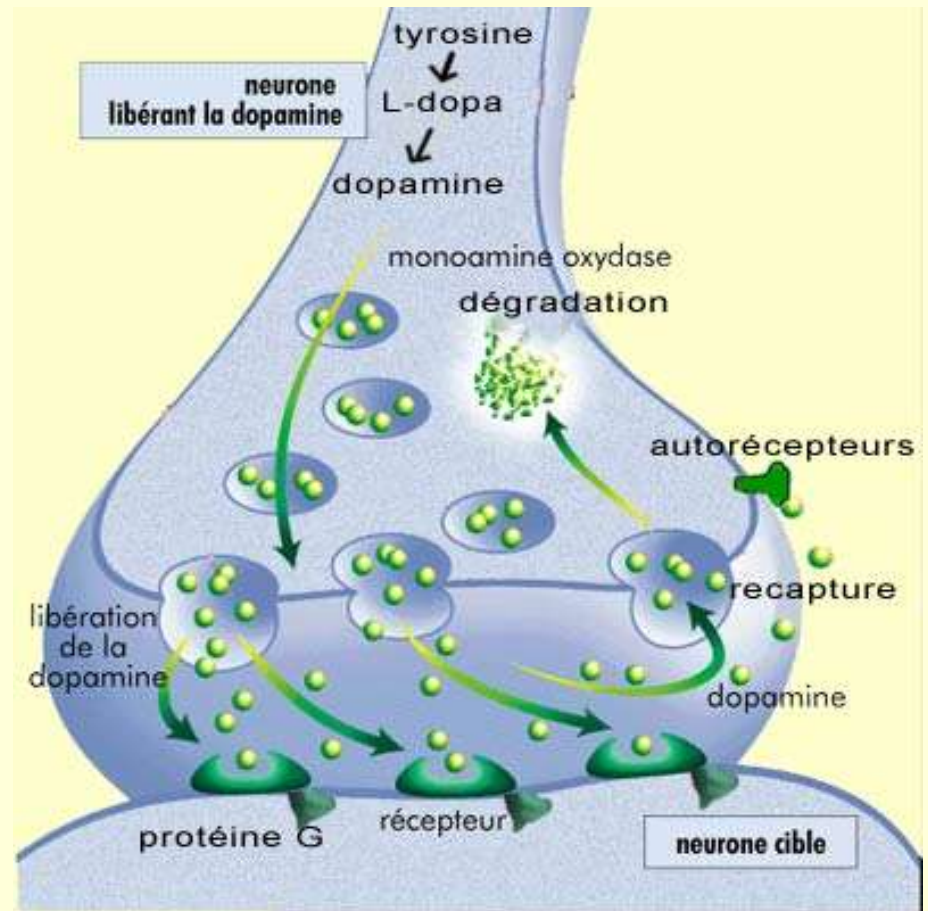


http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par.html

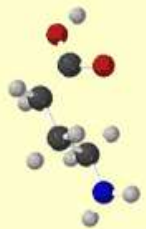
On constate que **l'augmentation artificielle d'un neurotransmetteur exerce une rétroaction négative sur l'enzyme chargée de le fabriquer.**



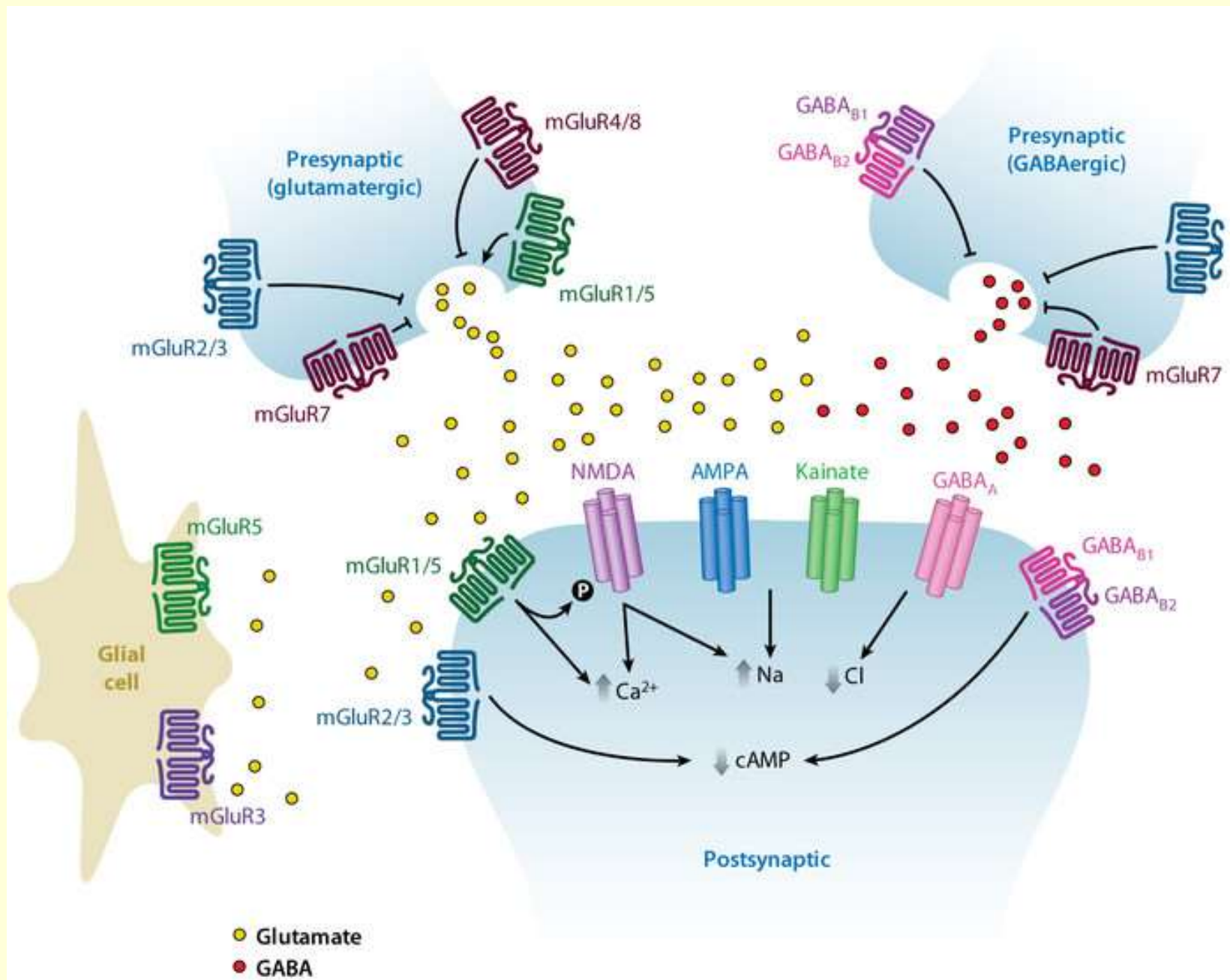
Résultat : quand cesse l'apport extérieur de la drogue, l'excès se traduit en manque.

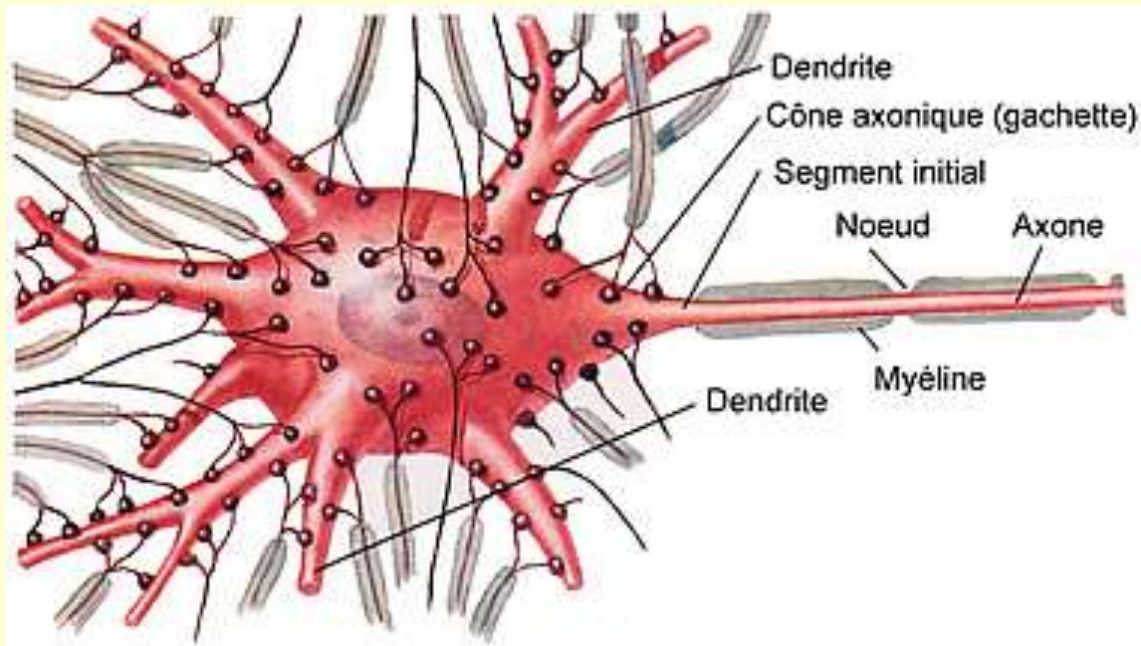


Les phénomènes **d'accoutumance** et de **sevrage** s'expliquent ainsi lorsqu'il y a un apport exogène de substance dans un système hautement régulé par rétroactions négatives...



Etc, etc...





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

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

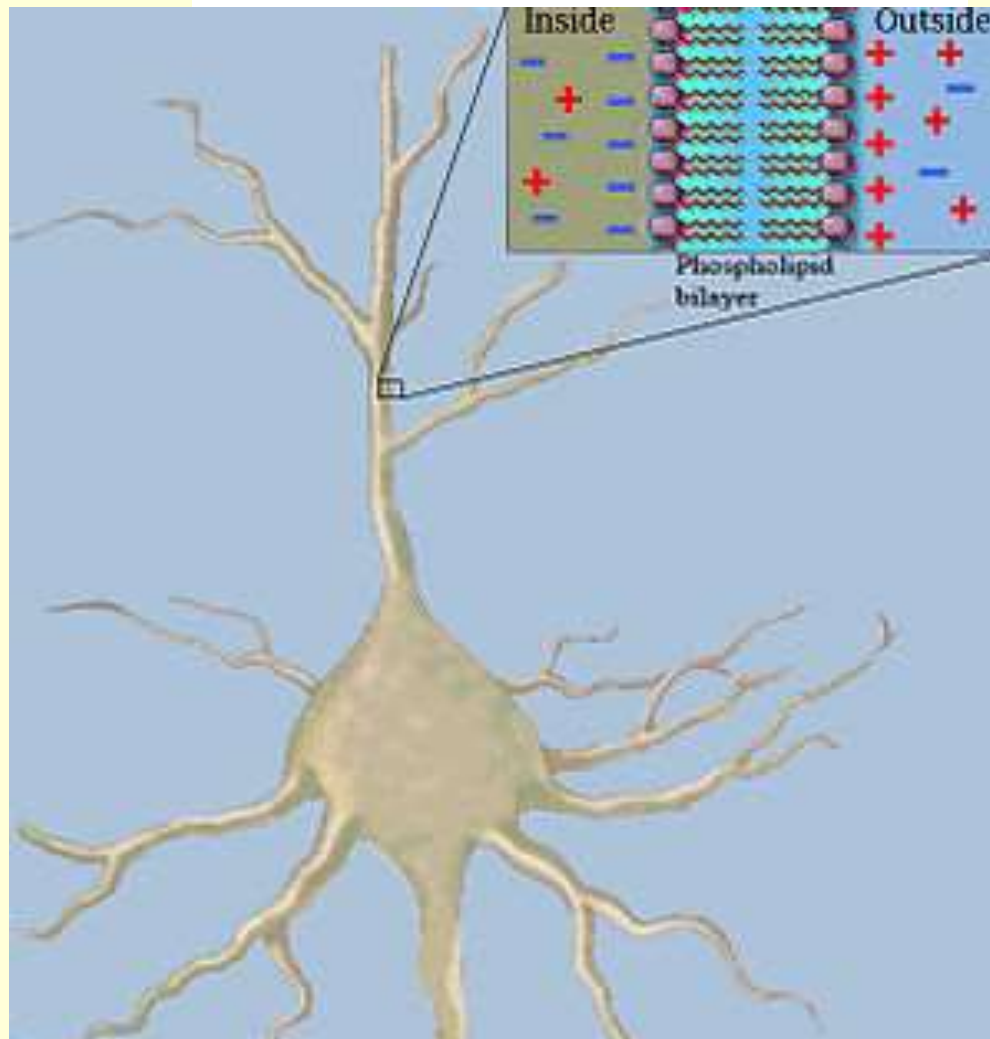


C'est vers la fin des années 1950 qu'on a compris comment calculer les courants électriques qui diffusent passivement dans les dendrites grâce à la **théorie des câbles de Wilfrid Rall**.

(Cable theory https://en.wikipedia.org/wiki/Cable_theory

+ <https://www.coursera.org/learn/synapses/lecture/2ne8e/rall-cable-theory-fo>

+ http://www.scholarpedia.org/article/Rall_model)



“Cable theory”
(Rall 1957, 1959, 1960)

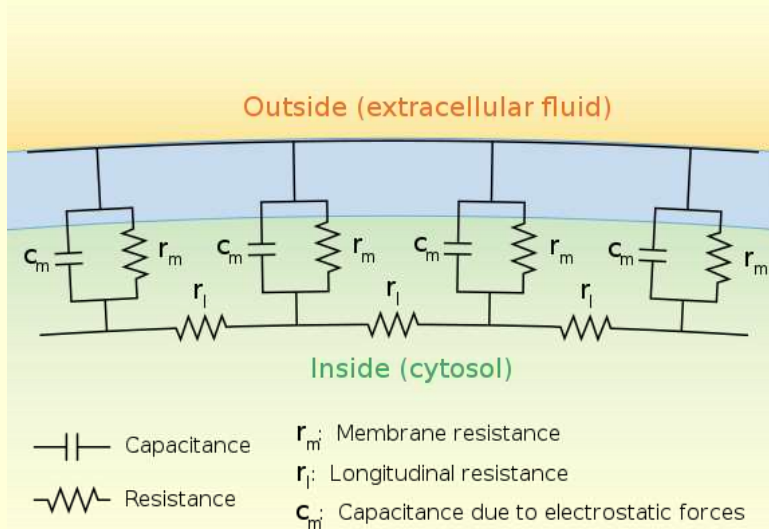
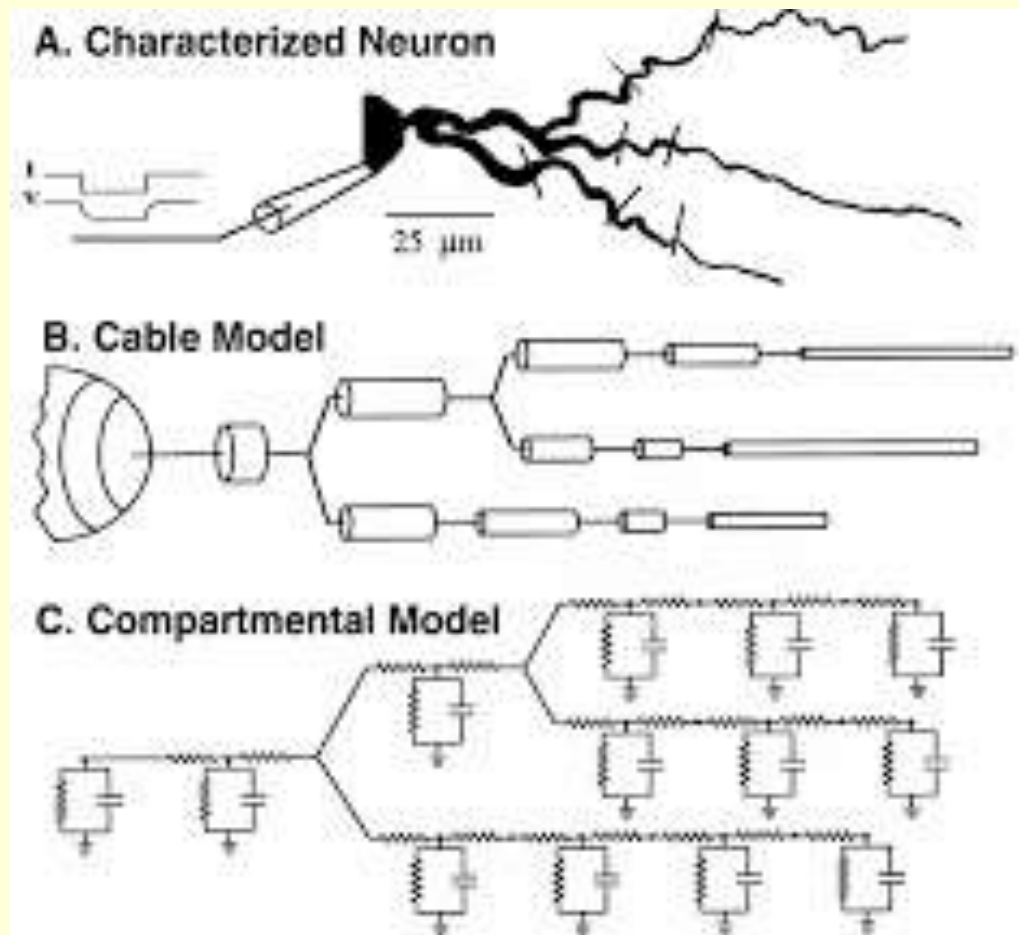


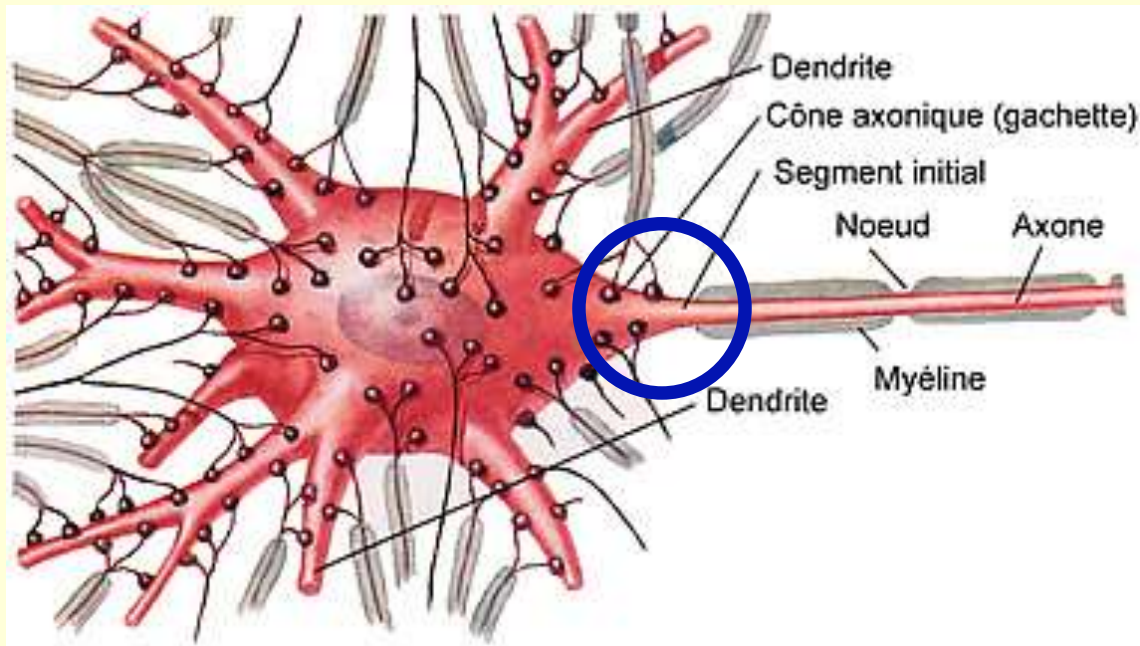
Wilfrid Rall

Les estimations sont faites en modélisant les dendrites comme des cylindres de différents diamètres

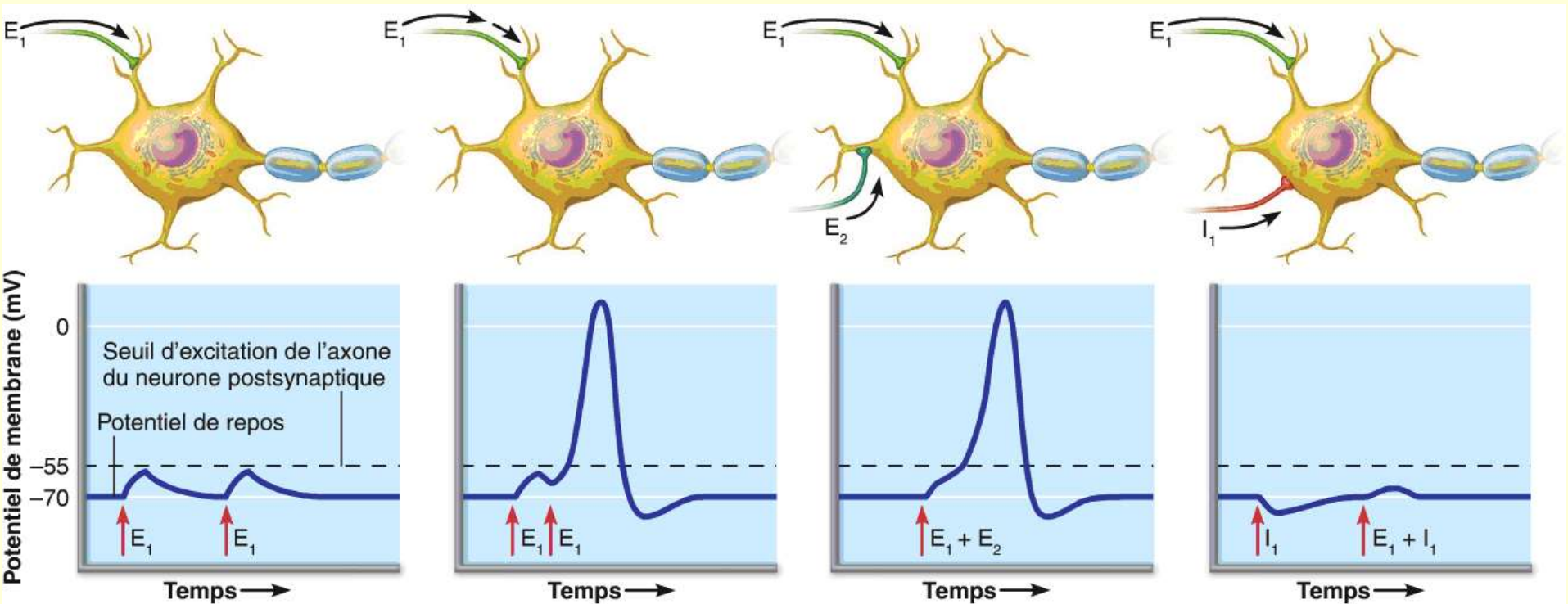
avec une **résistance** (due au cytoplasme)

et une **capacitance** associée (due à la membrane).





Ces petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone vont donc s'additionner et plus la dépolarisation sera grande près de la **zone gâchette** du début de l'axone, plus cette dépolarisation sera susceptible d'engendrer un **potentiel d'action**.



(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.

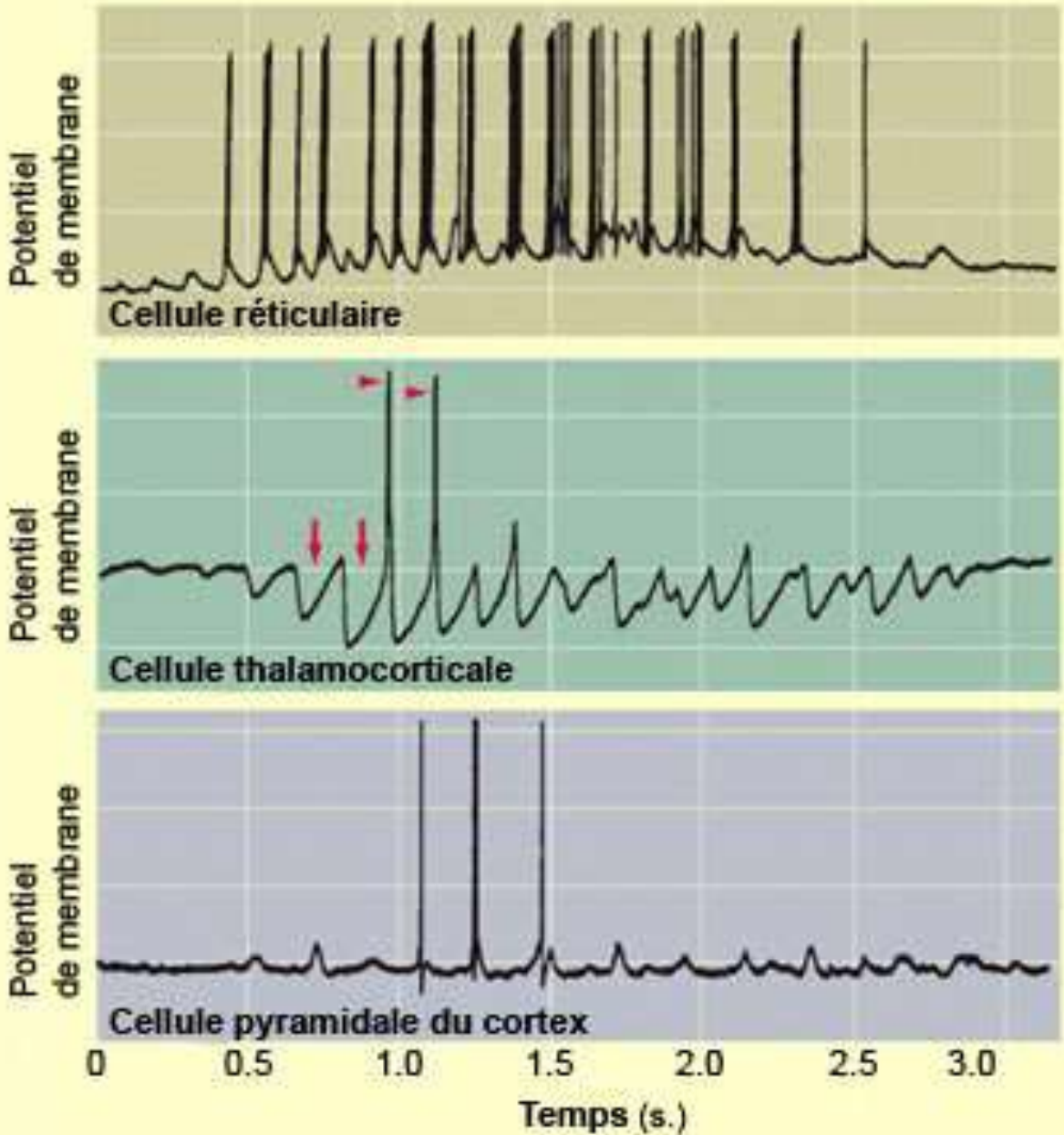
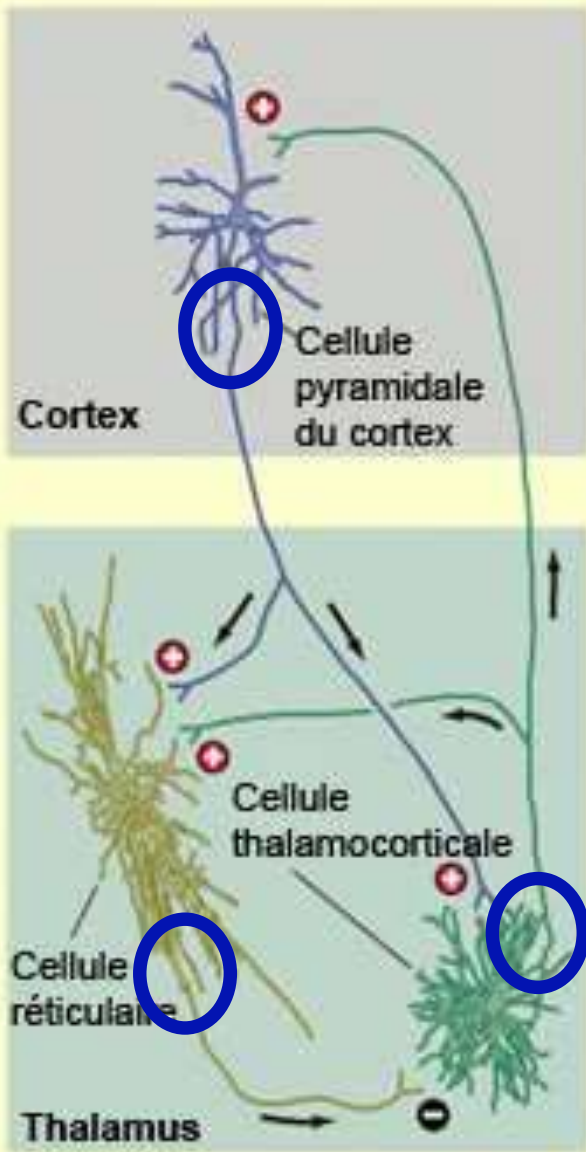
(c) **Sommation spatiale:**
Sommation des PPSE lorsque deux stimulus se produisent simultanément.

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

A) le neurone reçoit un potentiel excitateur qui n'est pas assez fort pour déclencher un nouvel influx nerveux;



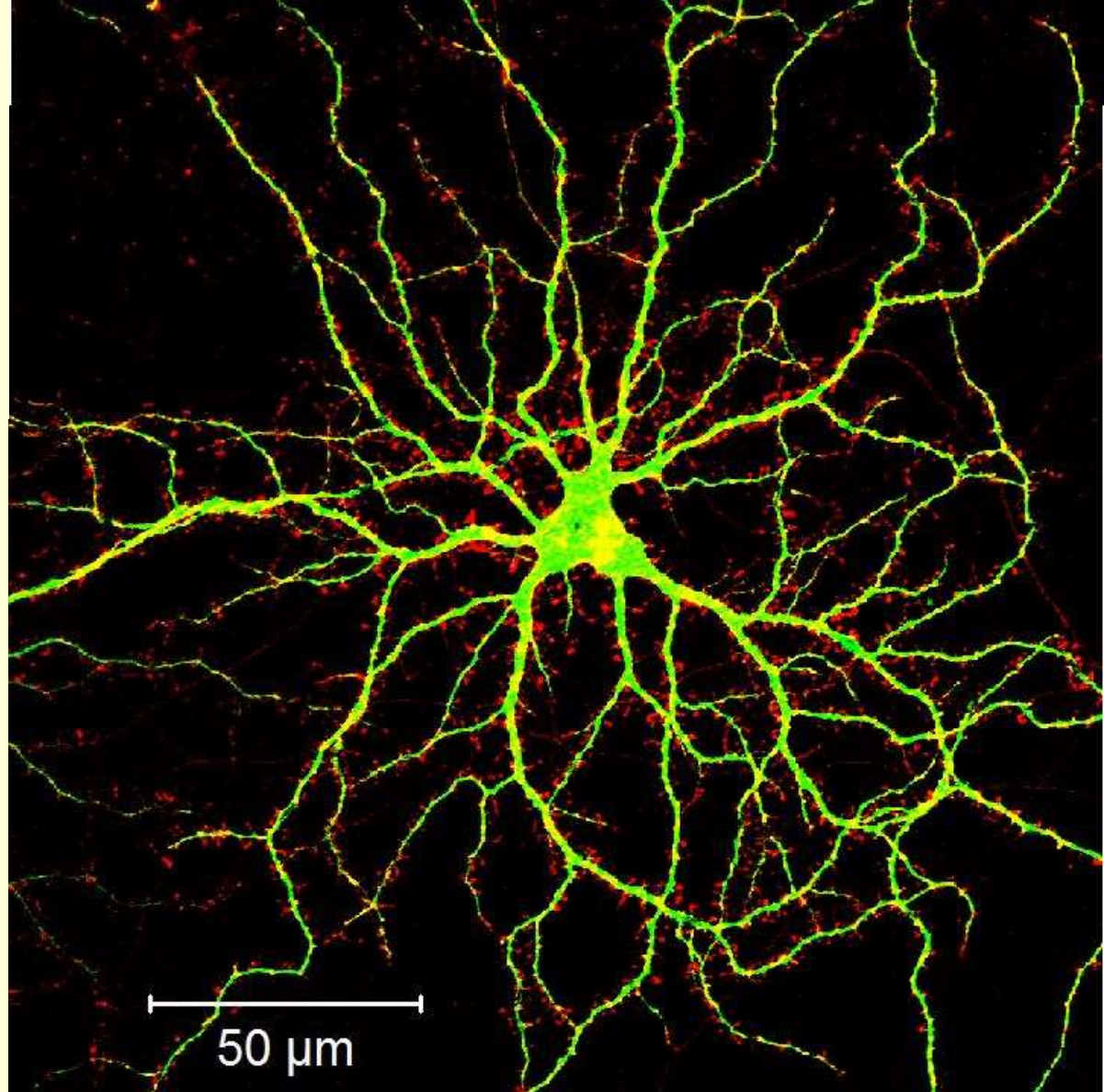
Étapes : A - B - C



« 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)





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

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

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

Tous les détails au www.upopmontreal.com



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

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

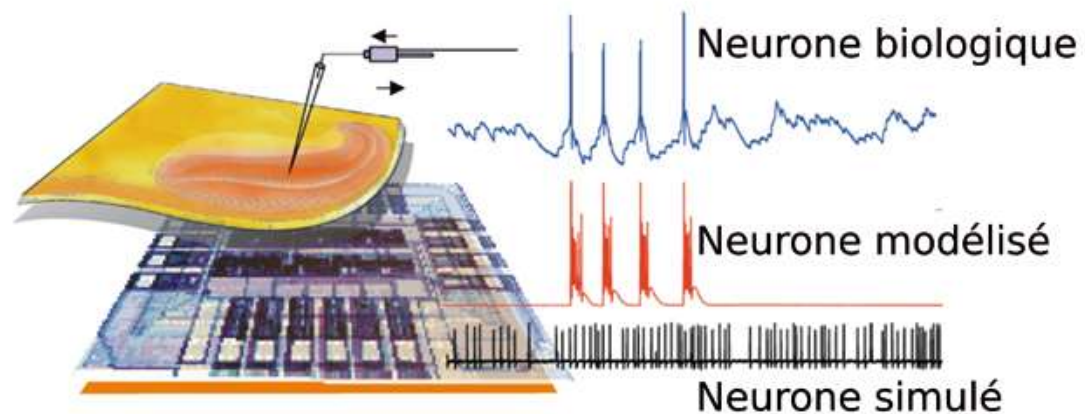
Départ : samedi 16 mai, 14h., statue des tam-tams

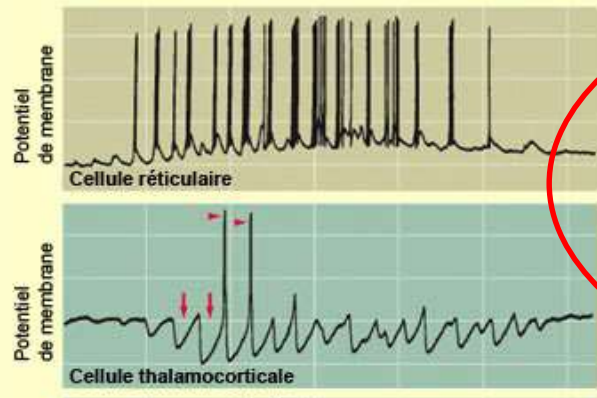
Tous les détails au www.upopmontreal.com



Vers les « neurosciences computationnelles »

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



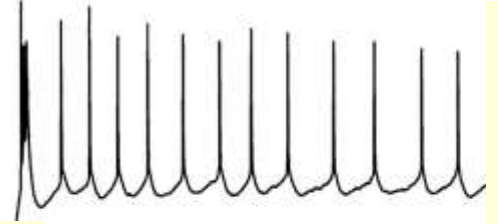
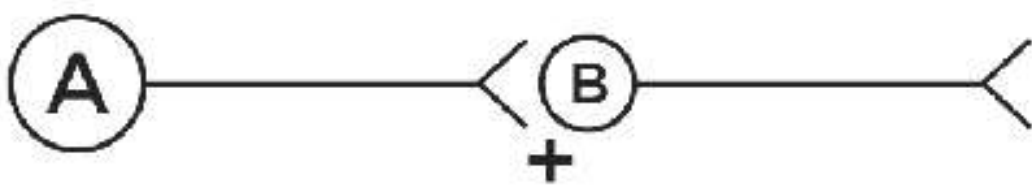


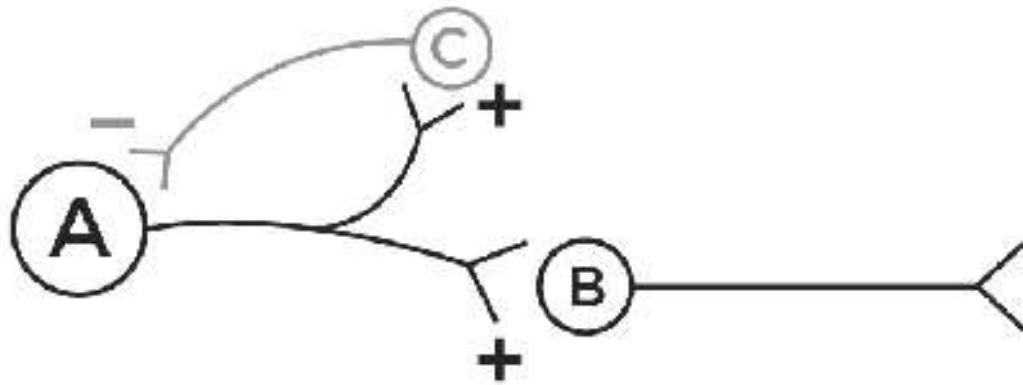
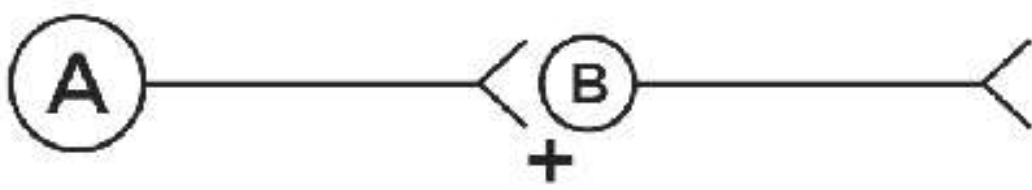
L'approche dominante au XXe siècle a toujours considéré que les neurones encodent l'information en terme de leur **taux de décharge**,

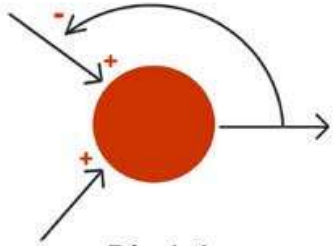
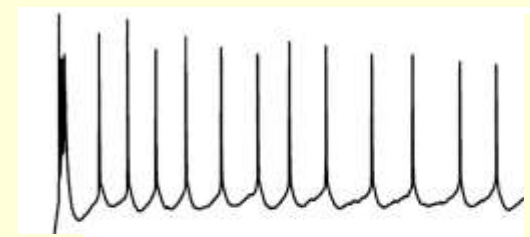
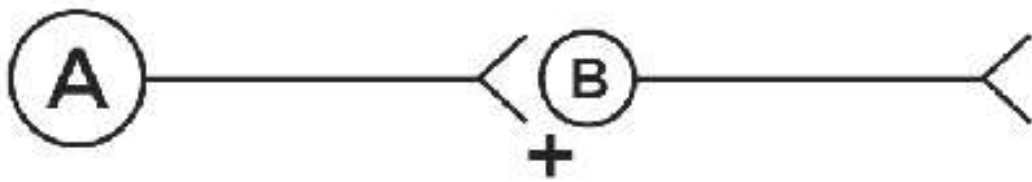
alors que la synchronisation relative entre les neurones était considérée moins importante.

Mais beaucoup de données se sont accumulées et montrent qu'il y a une "valeur ajoutée" dans **la synchronisation temporelle** précise des potentiels d'action.

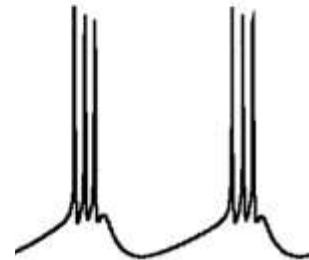
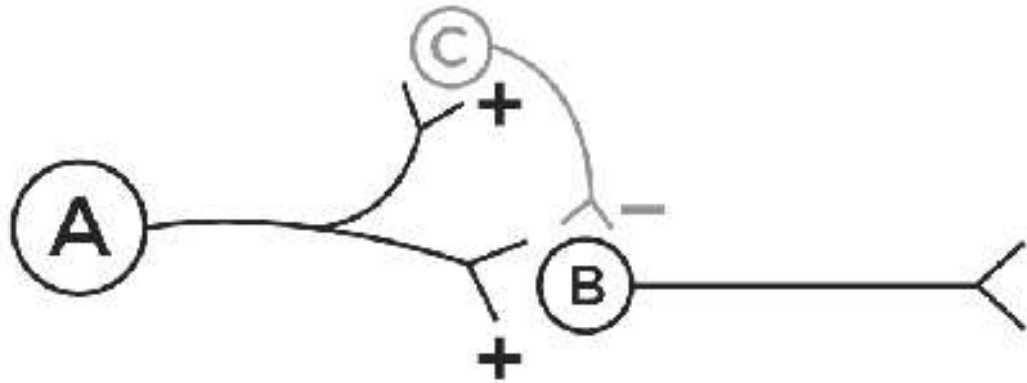
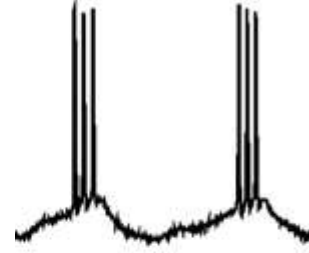
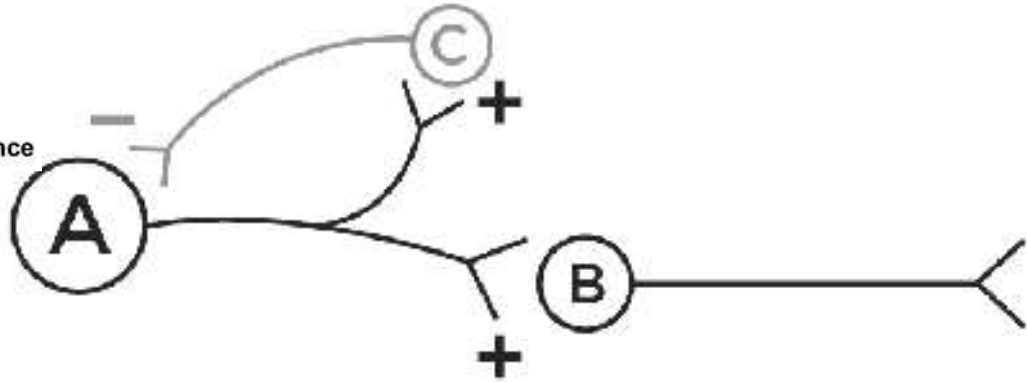
Dont on va parler au cours 4...



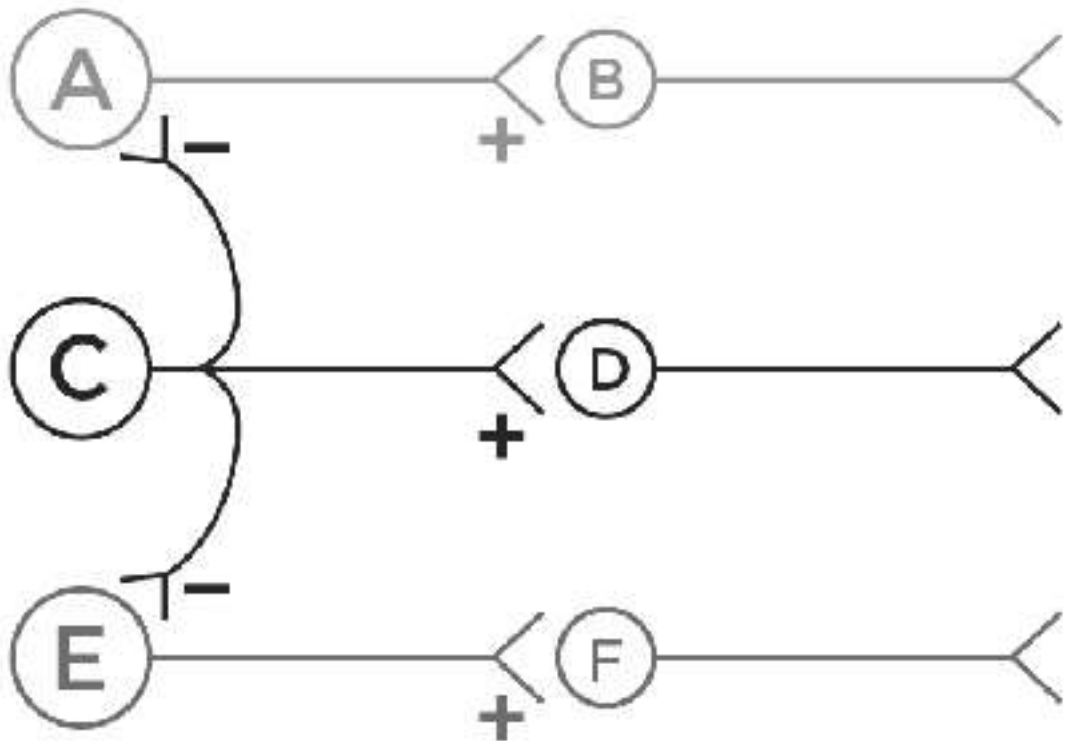




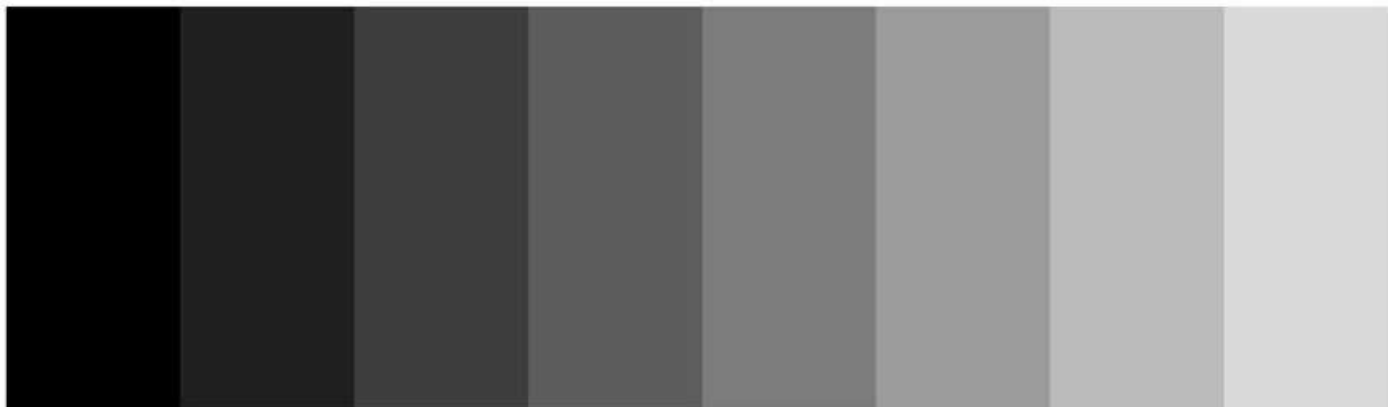
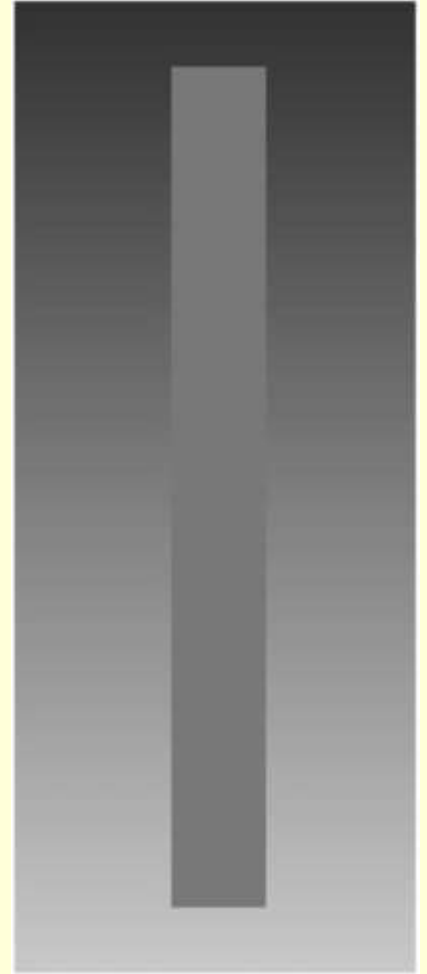
Régulation en constance

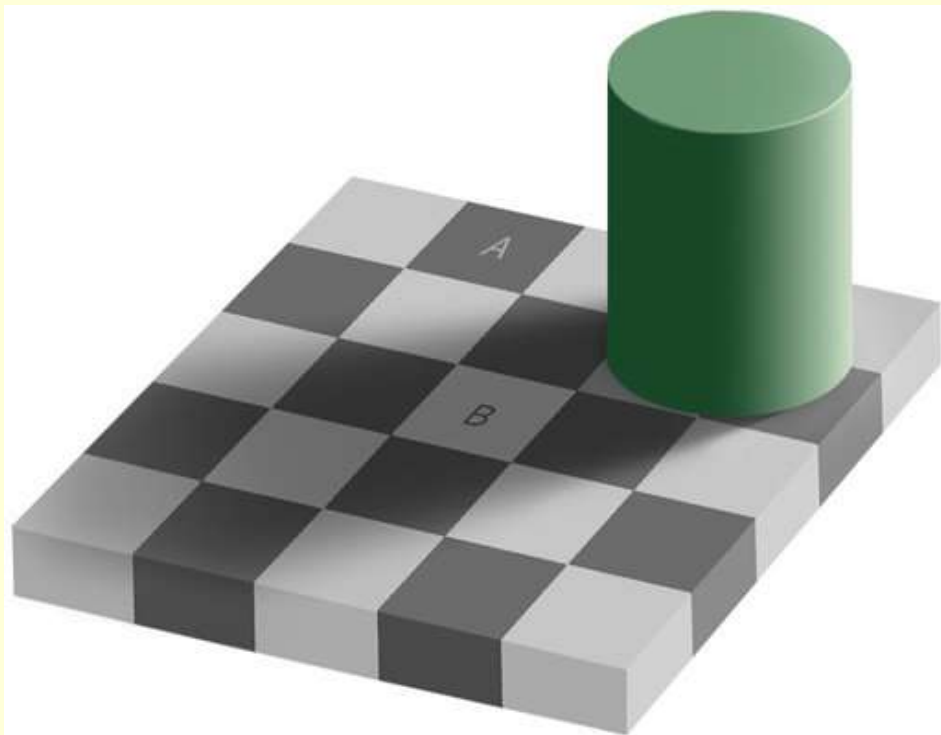


Deux manières d'augmenter le **contraste temporel** (« temporal sharpening »)

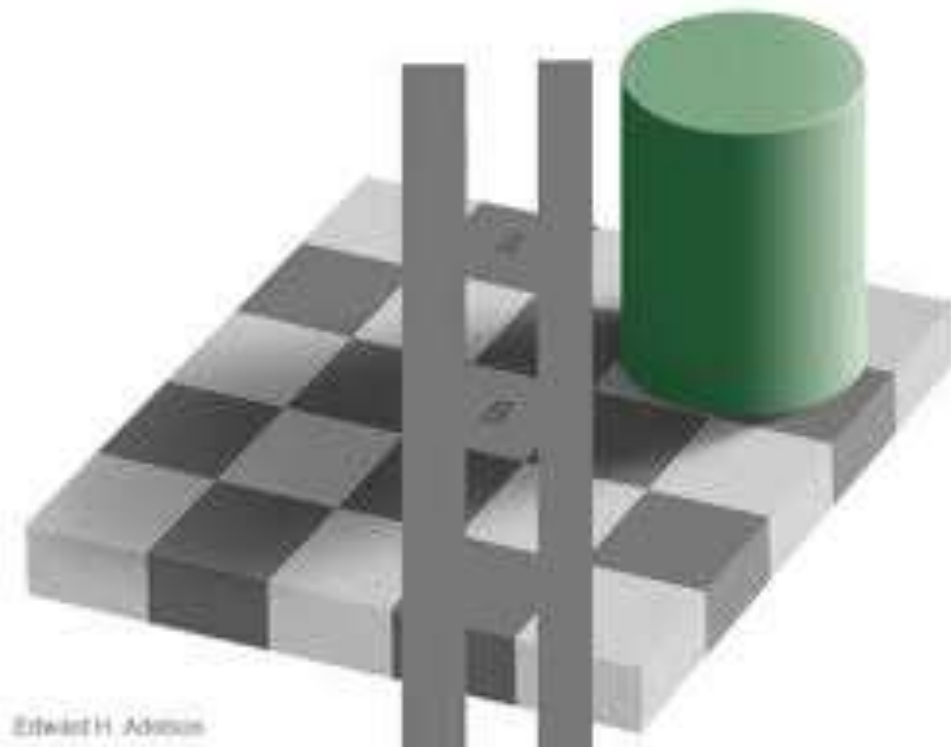


Inhibition latérale



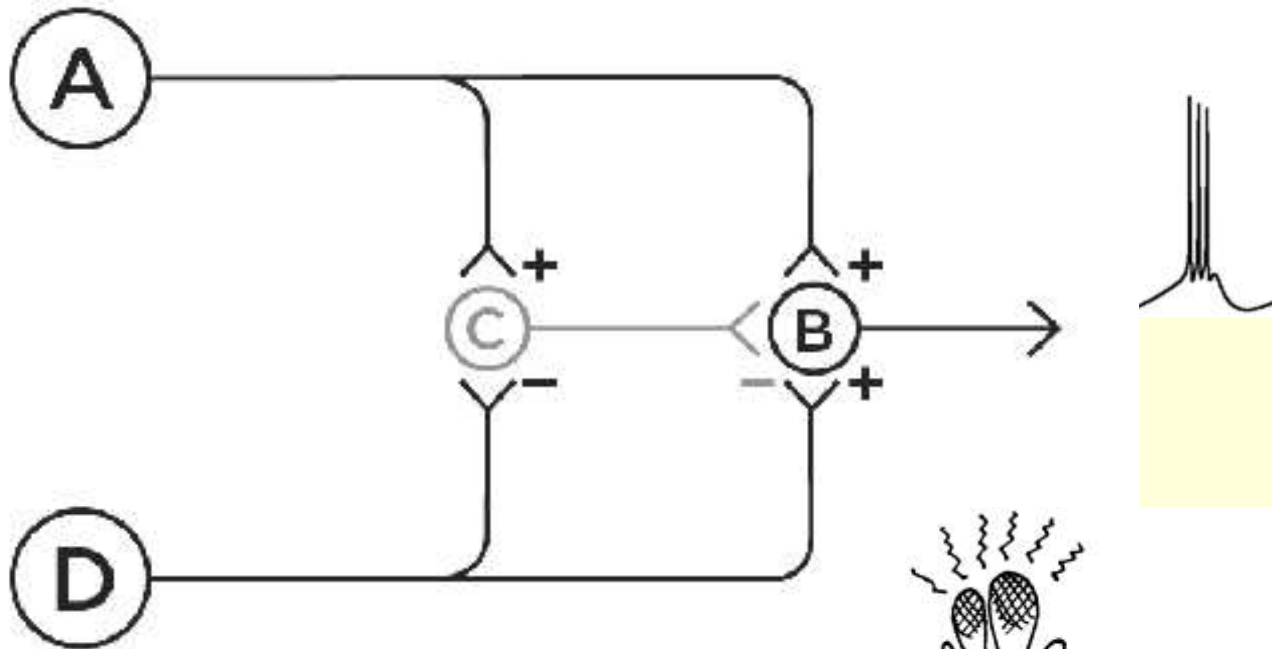


Échiquier d'Adelson

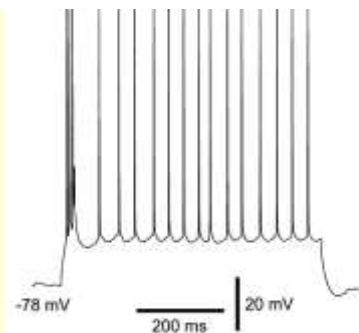


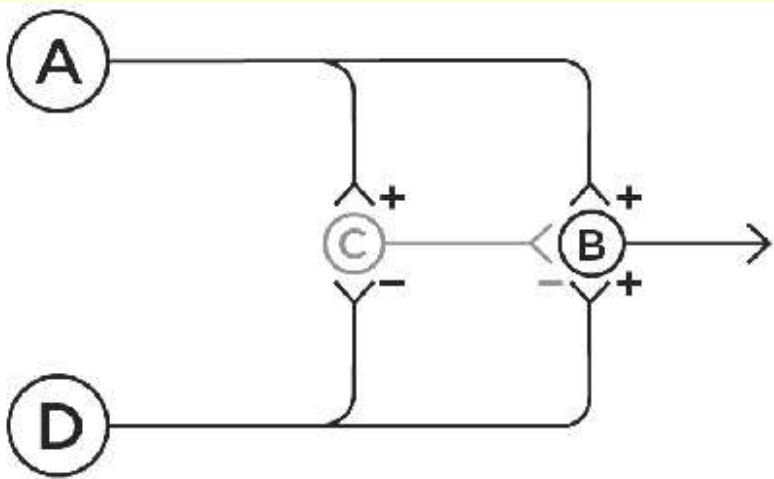


Douleur aguë

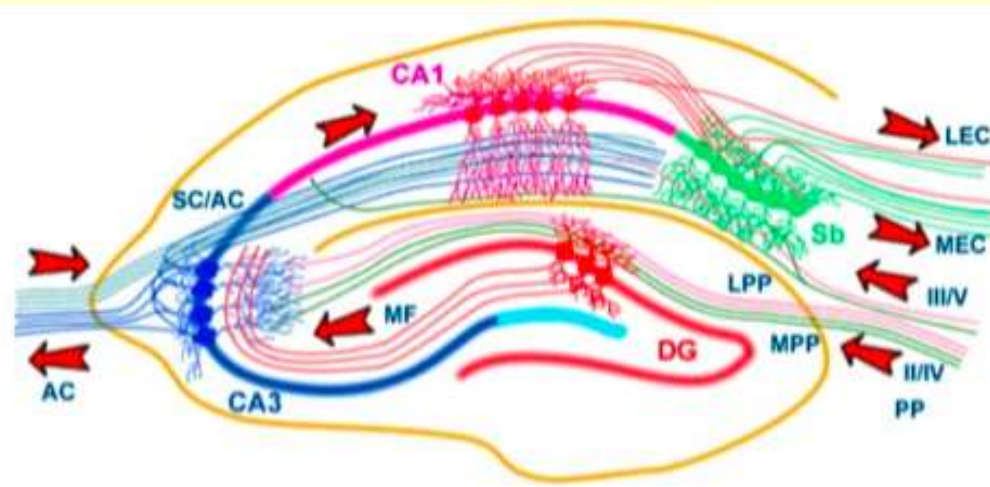


Douleur chronique





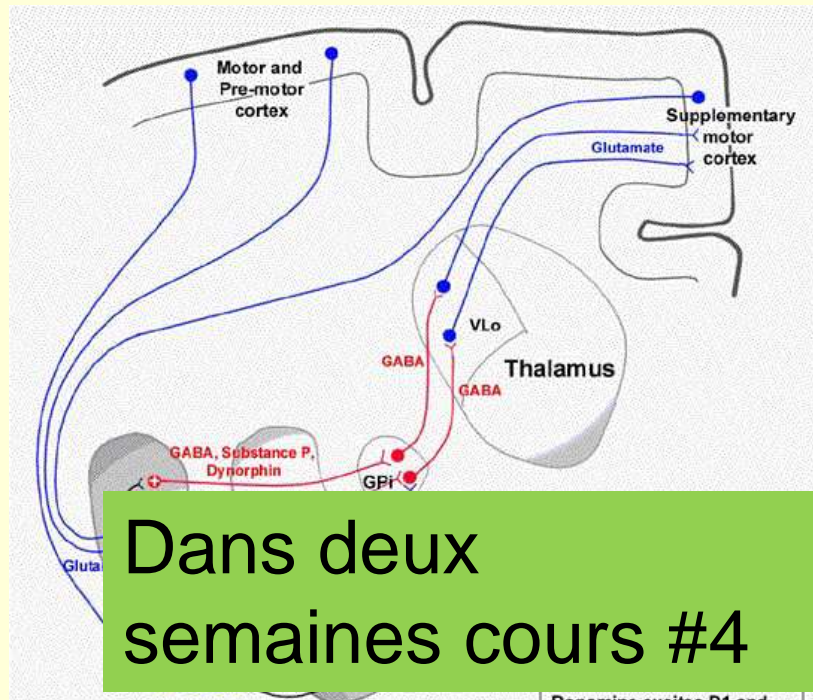
On va passer de quelques neurones...



...à des circuits de millions de neurones dans des structures (comme l'hippocampe)...

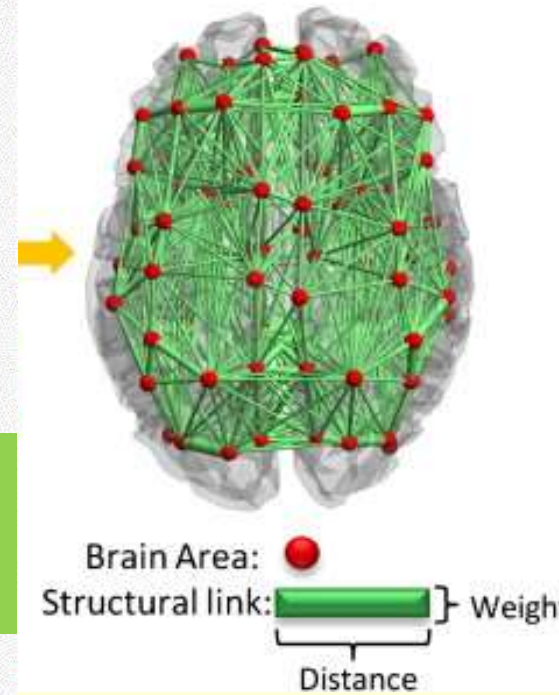
...à des structures cérébrales qui vont se connecter entre elles en réseaux locaux...

... mais aussi à l'échelle du cerveau entier !



Dopamine excites D1 and inhibits D2 receptors.

Brain network model



Mise à jour de la théorie du neurone



Où comment se rappeler qu'une théorie scientifique n'est **pas une vérité immuable**, mais une explication acceptée par la communauté scientifique à une époque donnée et toujours **susceptible d'être invalidée ou complétée**.

Mise à jour de la théorie du neurone

La théorie (ou doctrine) du neurone :

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

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

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

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

On va donc
mettre la hache
dedans et voir
ce qui ne tient
plus la route et
qui lui manque...

La théorie (ou doctrine) du neurone :

1) **Le neurone** est l'unité structurelle



neurone **dans une direction**
(des dendrites à l'axone, via le corps
cellulaire).

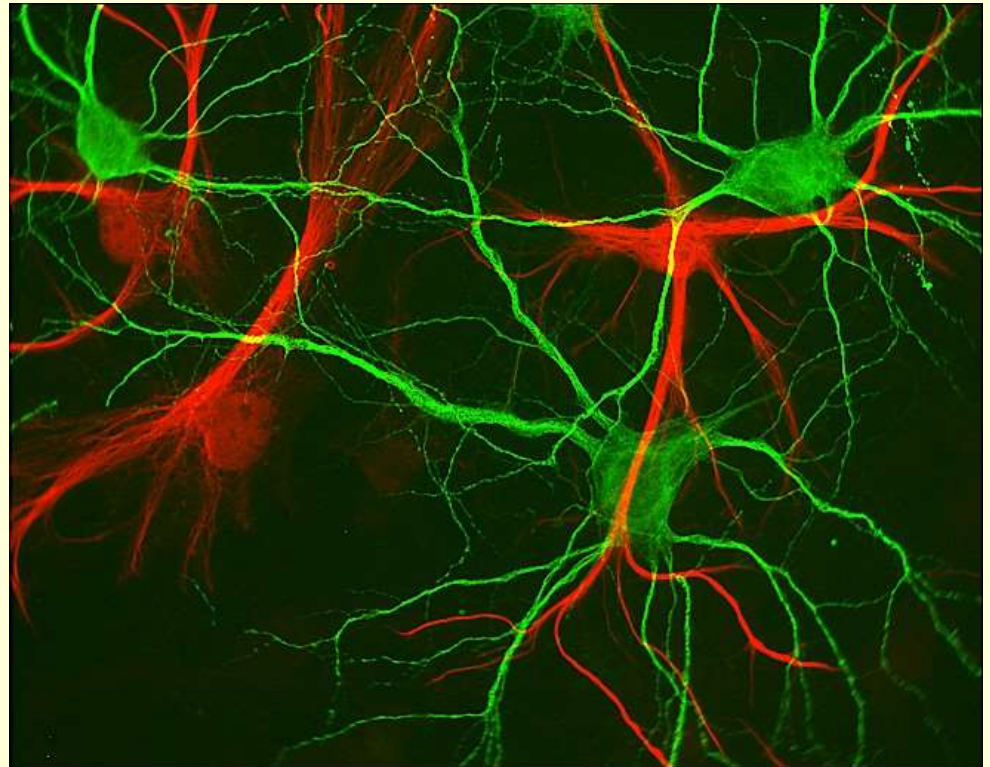
La théorie du neurone :

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

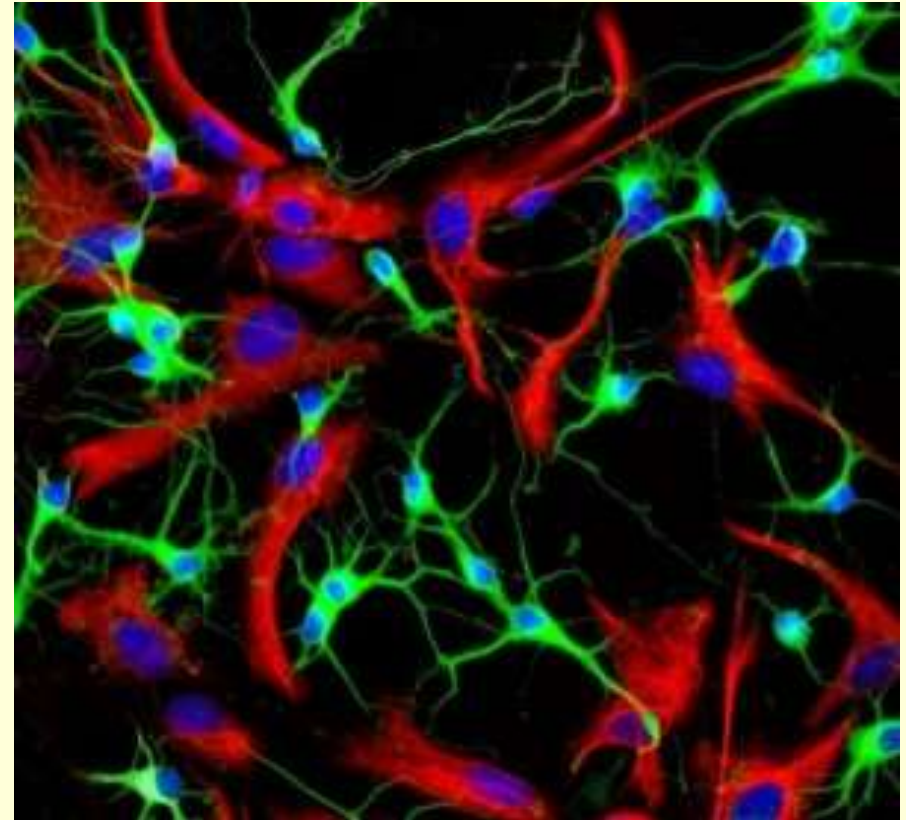
Il y a aussi « l'autre moitié du cerveau » :

les cellules gliales !

(en rouge ici,
et les neurones en vert)



Les cellules gliales, encore en rouge ici



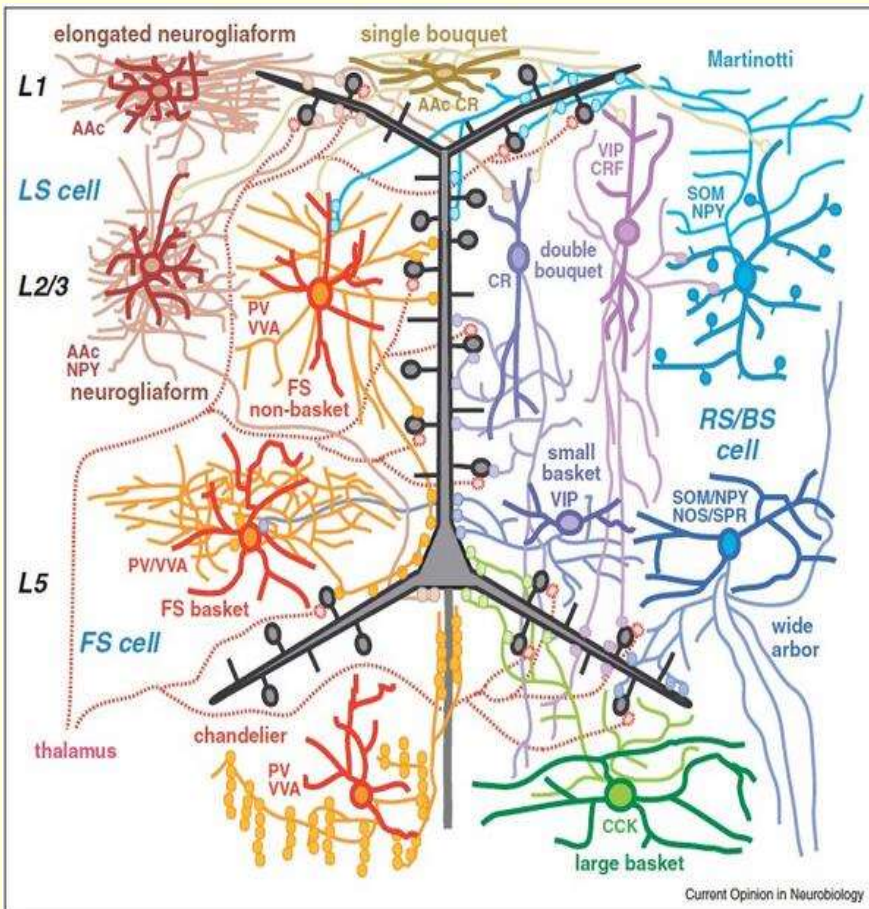
86 000 000 000
cellules gliales

→ On en reparle
après la pause...

+

86 000 000 000
neurones !





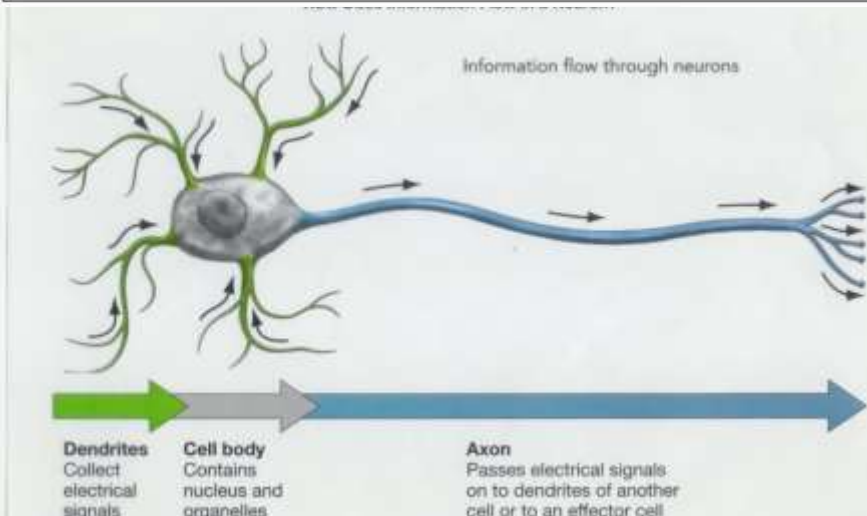
La « théorie du neurone » :

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

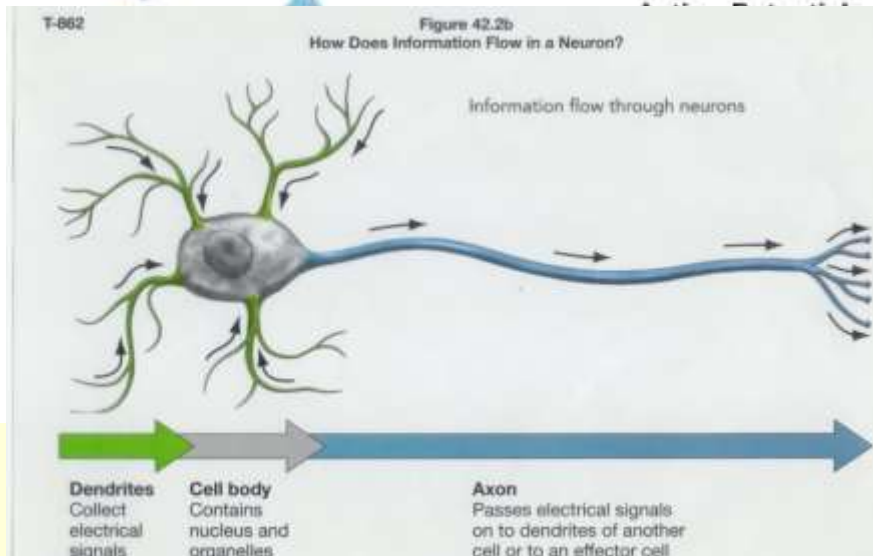
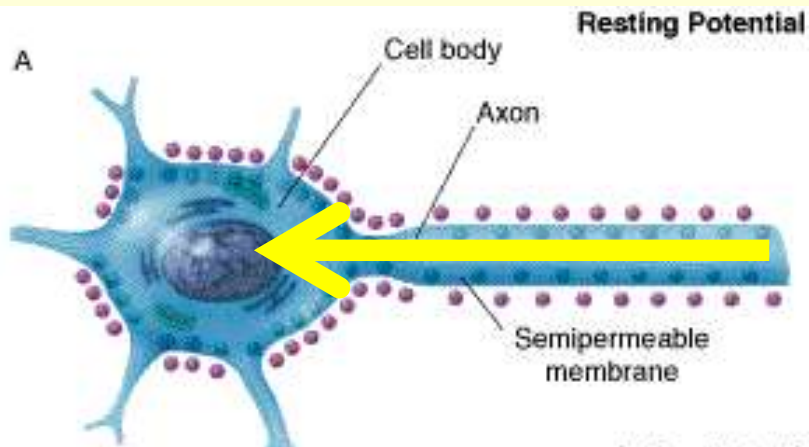
2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles;**

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

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



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



La « théorie du neurone » :

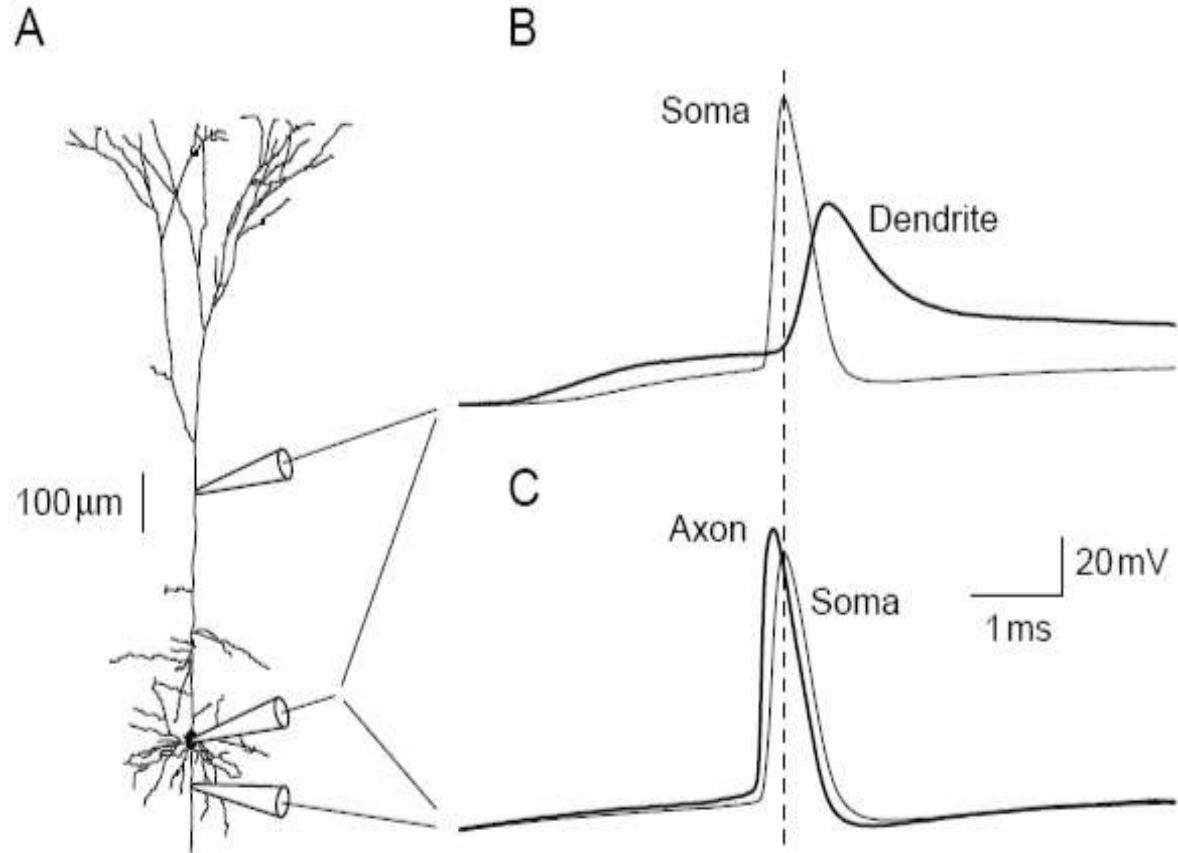
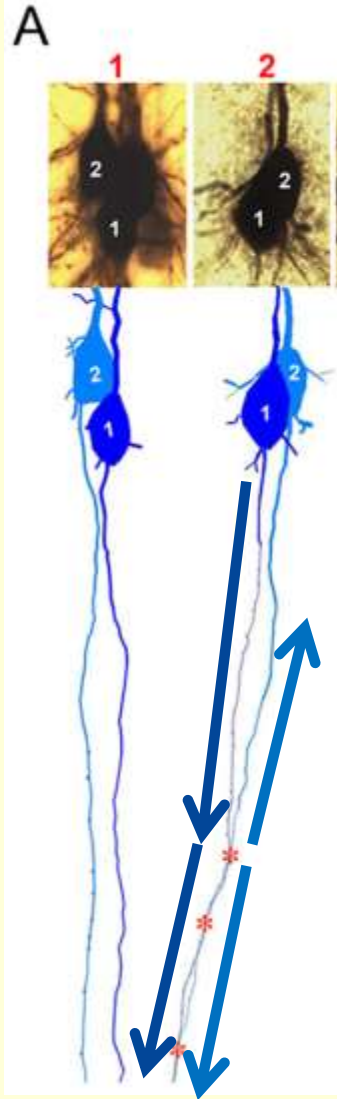
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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

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

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

On connaissait le phénomène depuis longtemps...



Le “coming out” de la synapse électrique

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

Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses

Alberto E. Pereda

Nature Reviews Neuroscience 15, 250–263 (2014)

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

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

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

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

Rappelons que ces connexions bidirectionnelles des synapses électriques étaient traditionnellement décrites comme rapides mais **rigides**, contrairement à la synapse chimique.

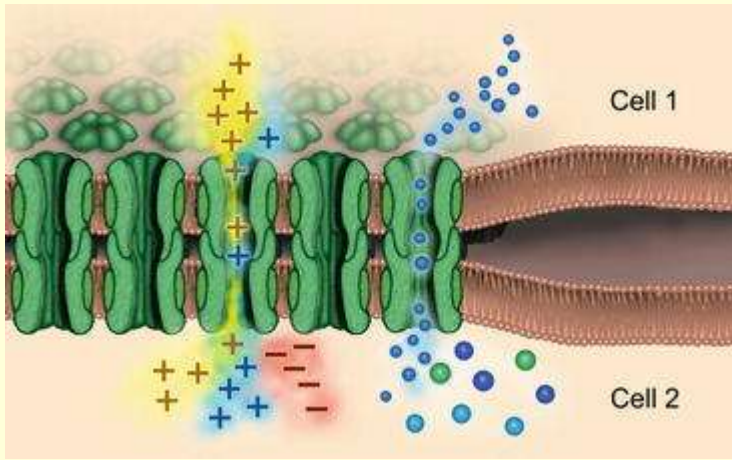
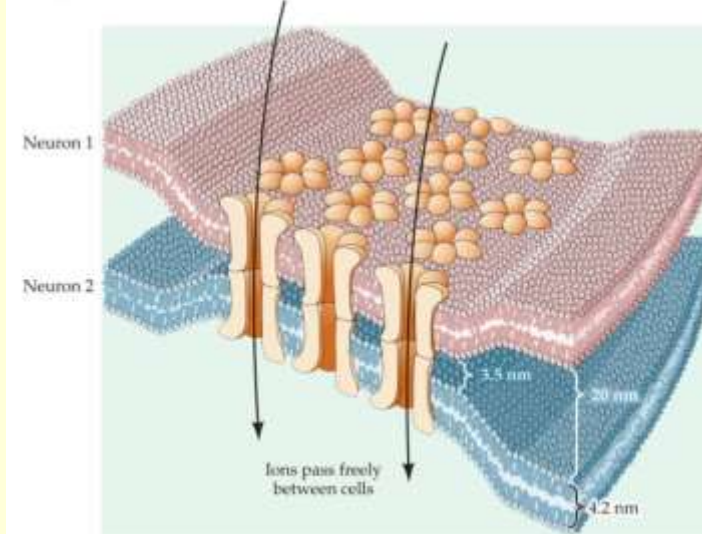
Synapse électrique

Origine évolutive ancienne.

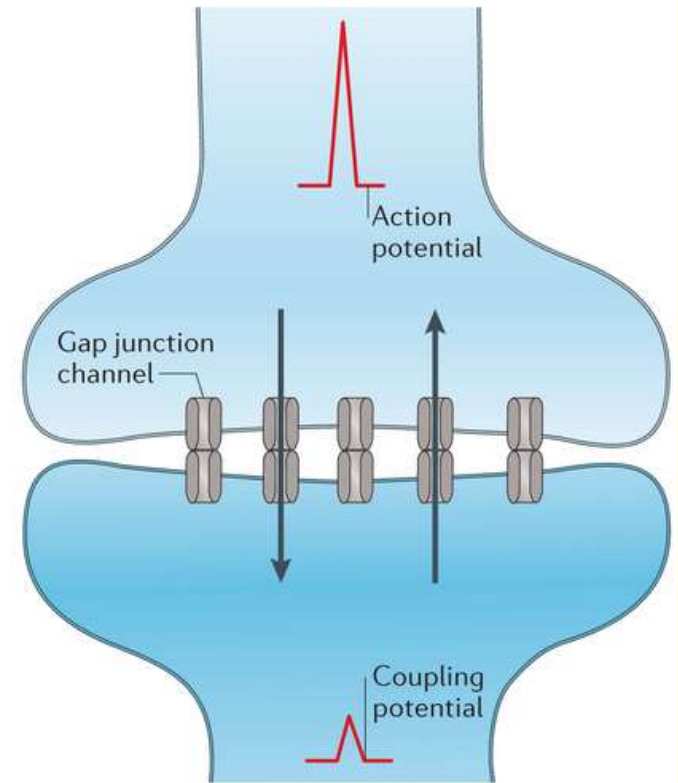
(a) Electron micrograph of an electrical synapse



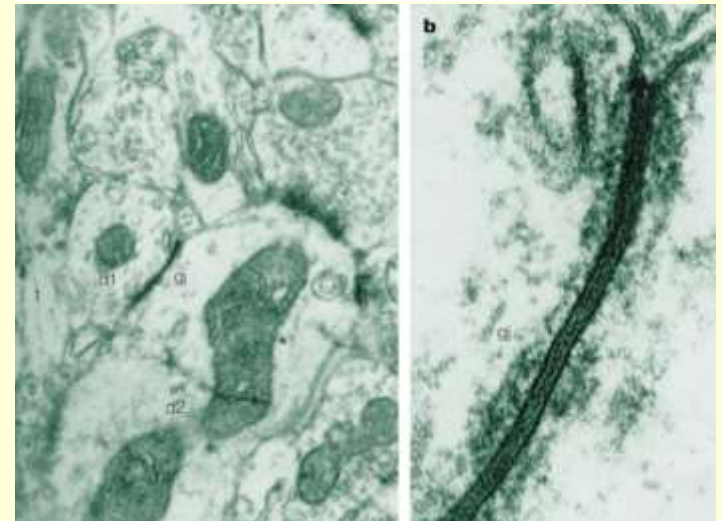
(b) Diagram of an electrical synapse



b Electrical synapse

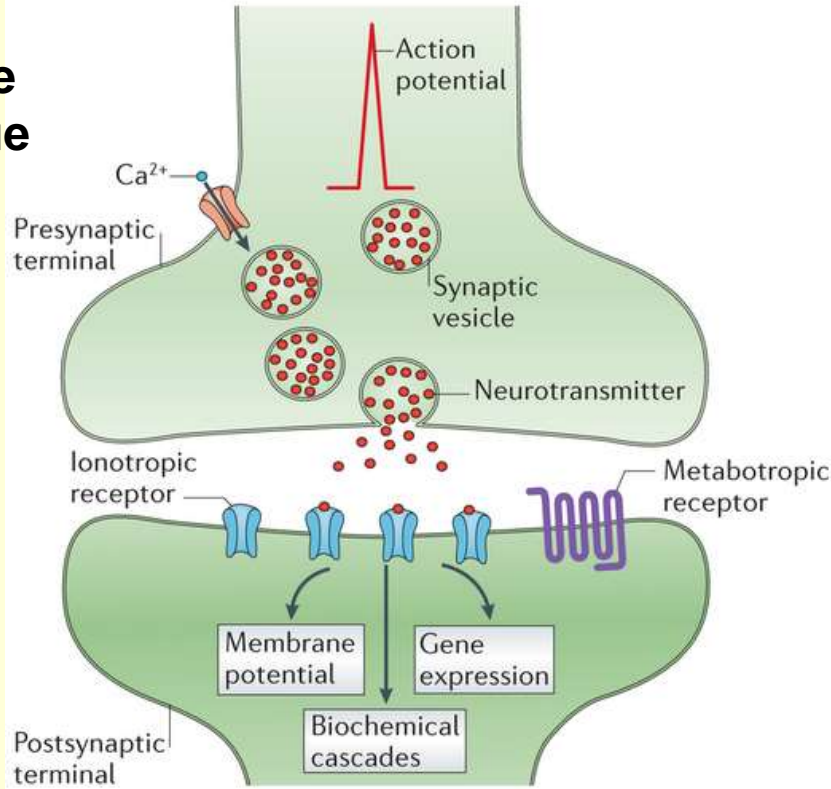


Nature Reviews | Neuroscience

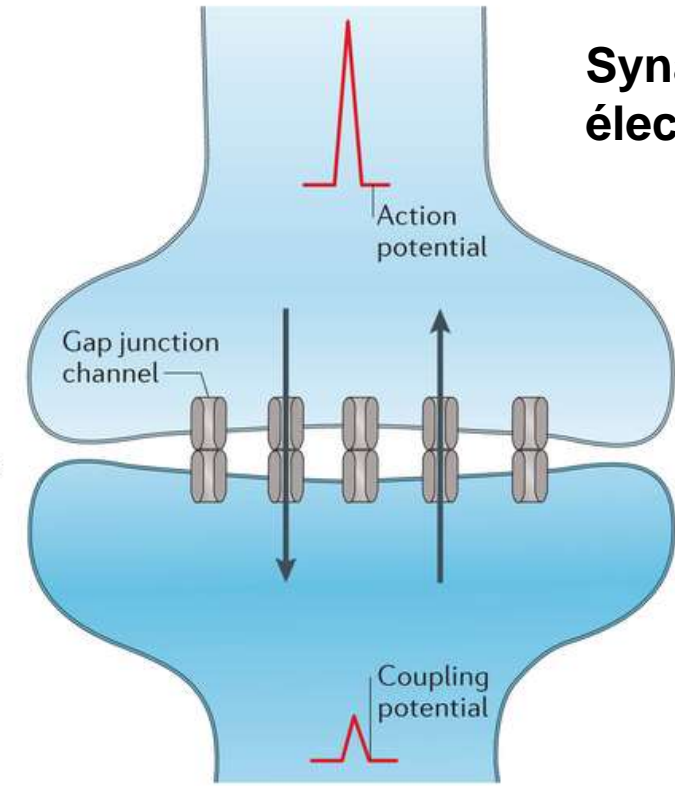


Synapse chimique

a Chemical synapse

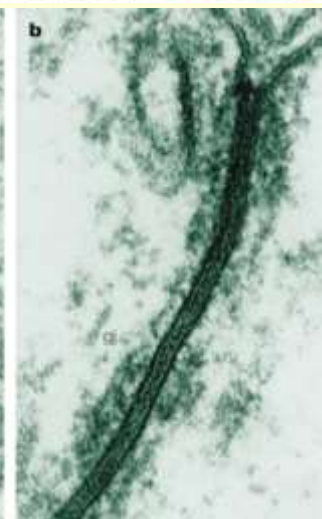
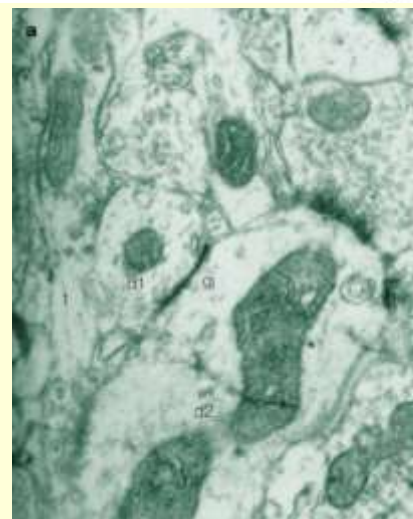


b Electrical synapse



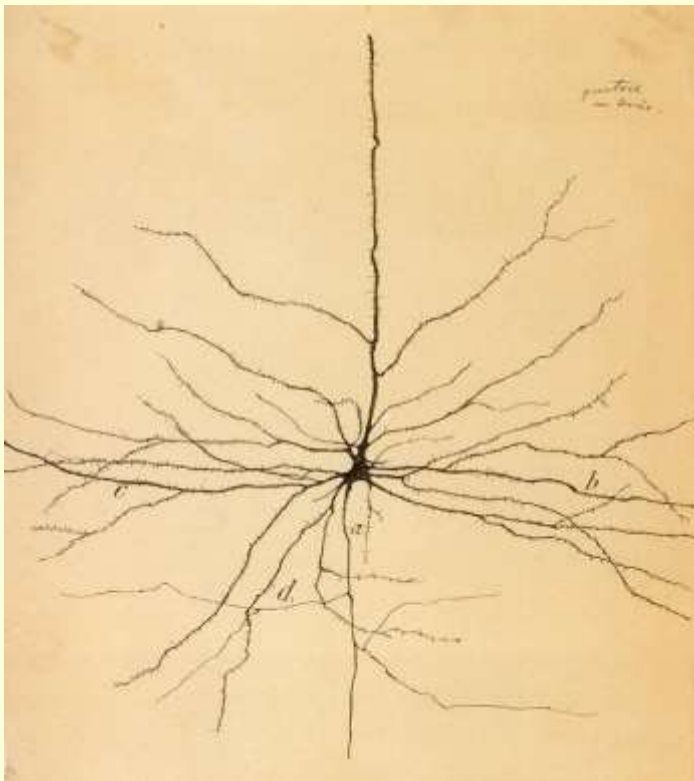
Synapse électrique

Nature Reviews | Neuroscience



Cours 2: Un neurone, deux neurones, quelques neurones (la grammaire de base du cerveau)

A- De la théorie du neurone...



B- ...au piège du « cerveau-ordinateur »



Mais...



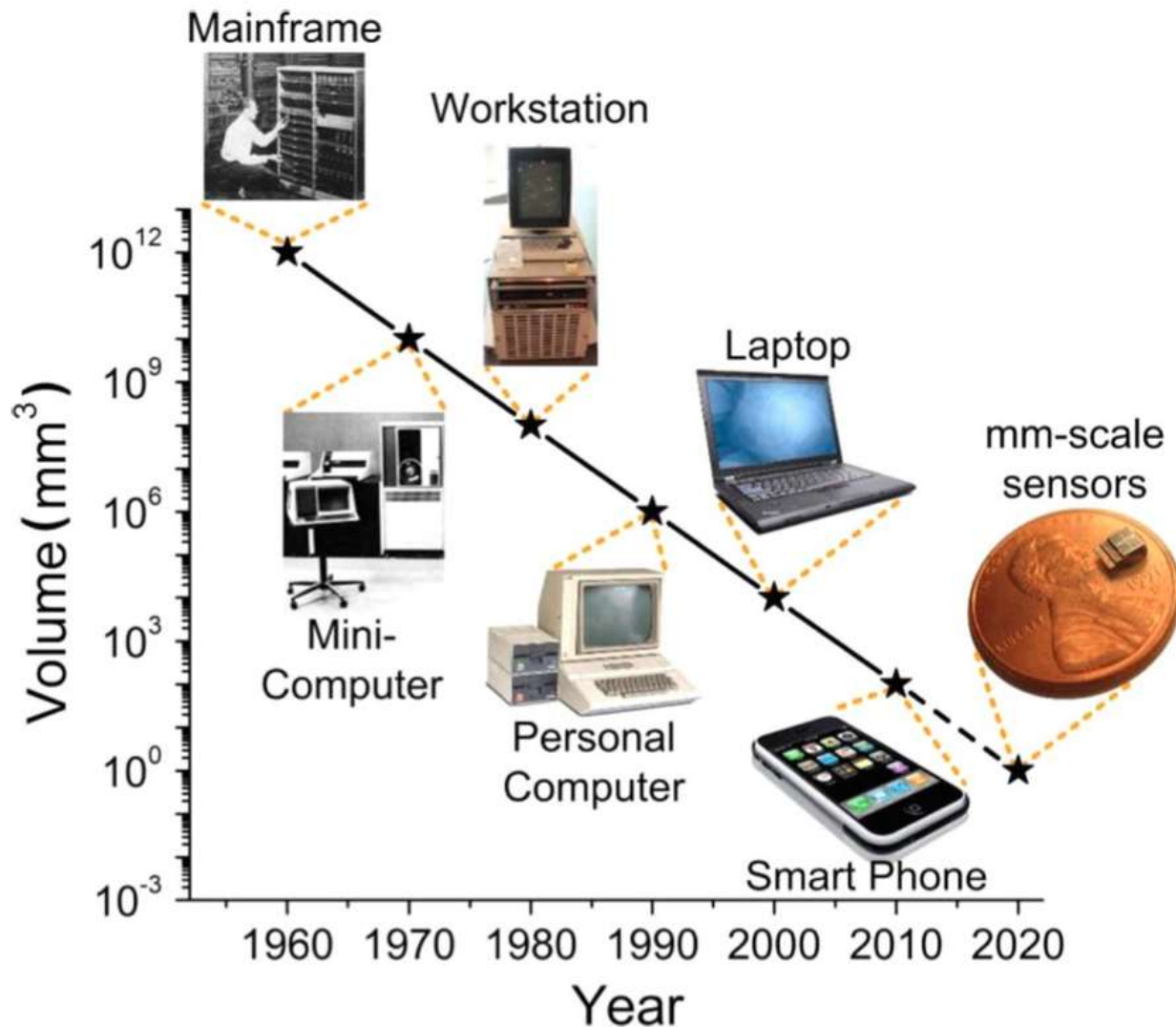
Lorsqu'on a compris que le cerveau était constitué d'éléments isolés capables de se transmettre rapidement de l'information, la fameuse (et mauvaise...) **analogie « cerveau = ordinateur »** est devenue de plus en plus séduisante.

Il est peut-être bon de rappeler ici que tout au long de l'Histoire occidentale, les technologies de pointe d'une époque ont toujours influencé les analogies utilisées pour tenter de comprendre l'esprit humain.

- les pompes et les fontaines étaient les métaphores dominantes derrière la conception de l'âme dans la Grèce Antique;
- la théorie des humeurs a dominé la médecine occidentale pendant 2000 ans;
- les engrenages et les ressorts des horloges ont joué un rôle similaire pour la pensée mécanisme durant le siècle des Lumières
- l'hydraulique était à l'honneur avec le concept de libido de Freud;
- les panneaux de contrôle avec fils des téléphonistes ("telephone switchboards") ont été utilisés par les behavioristes pour expliquer les réflexes;
- Etc...

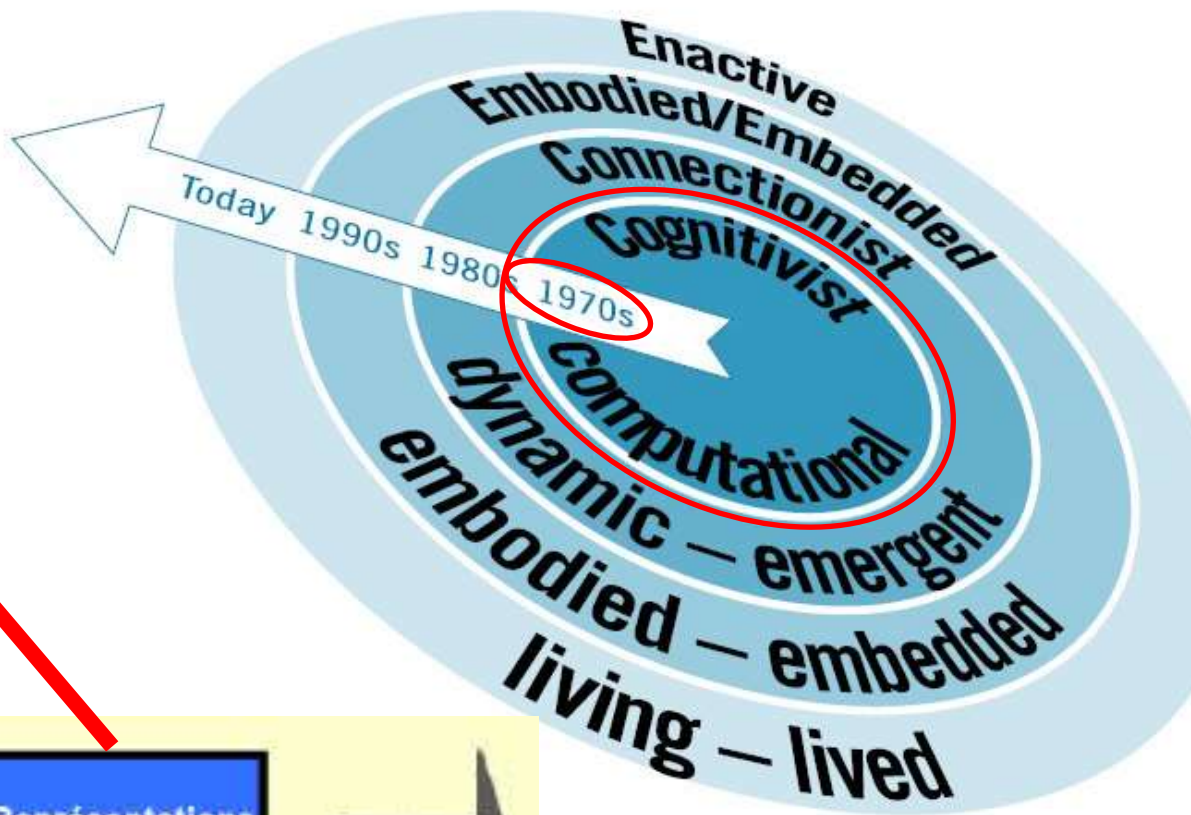
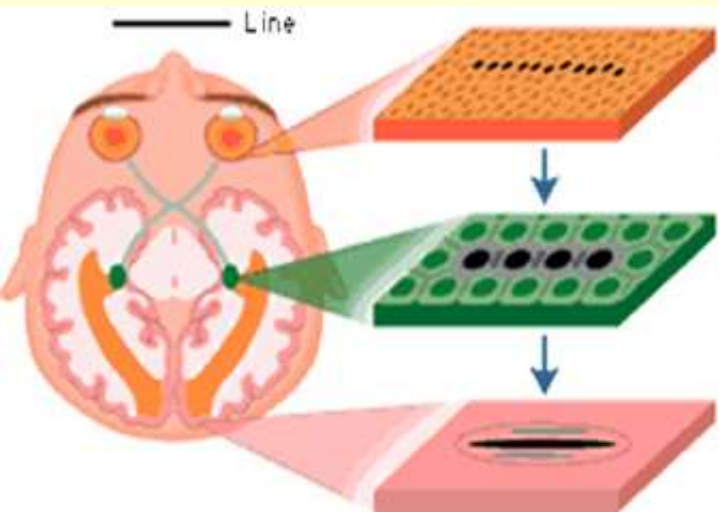


Ce n'est donc pas surprenant que la "révolution cognitive", qui s'est faite en parallèle avec le développement de l'ordinateur, ait naturellement adopté cette métaphore.

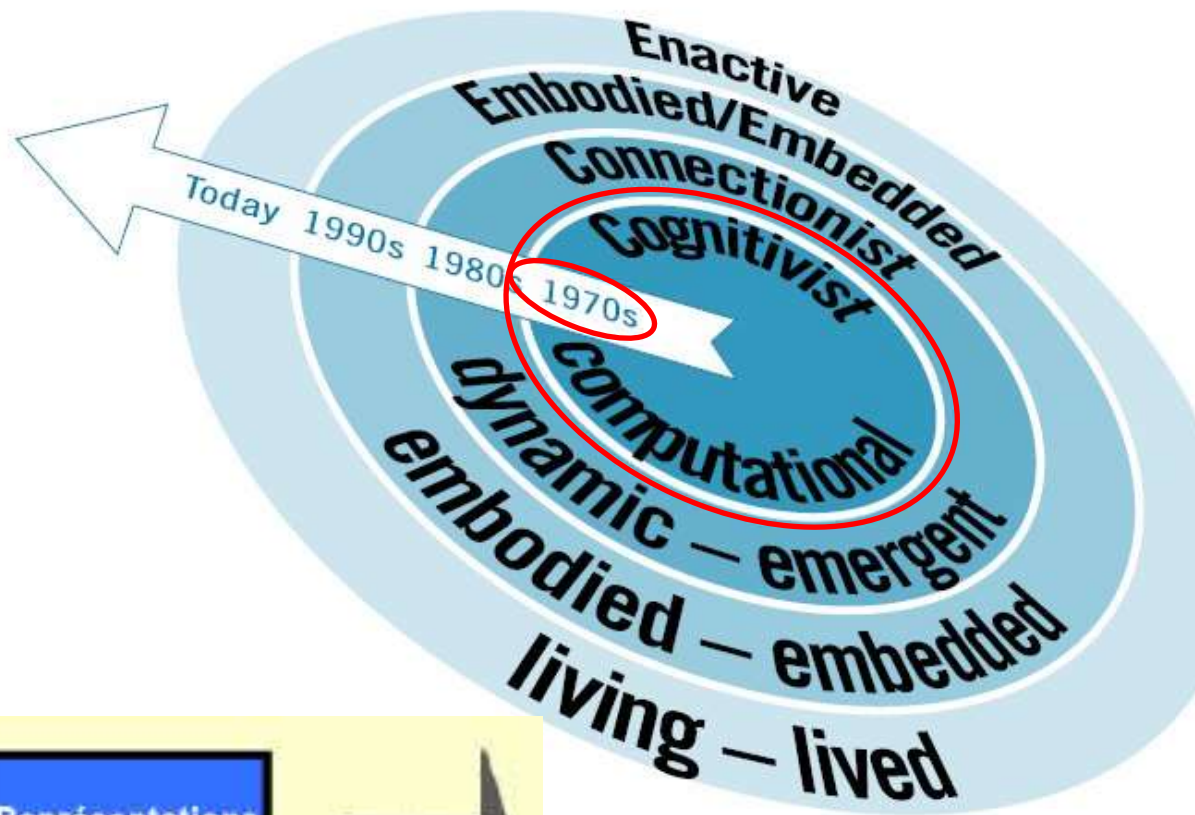


Mais peu importe la technologie qui guide nos réflexions sur la cognition humaine,

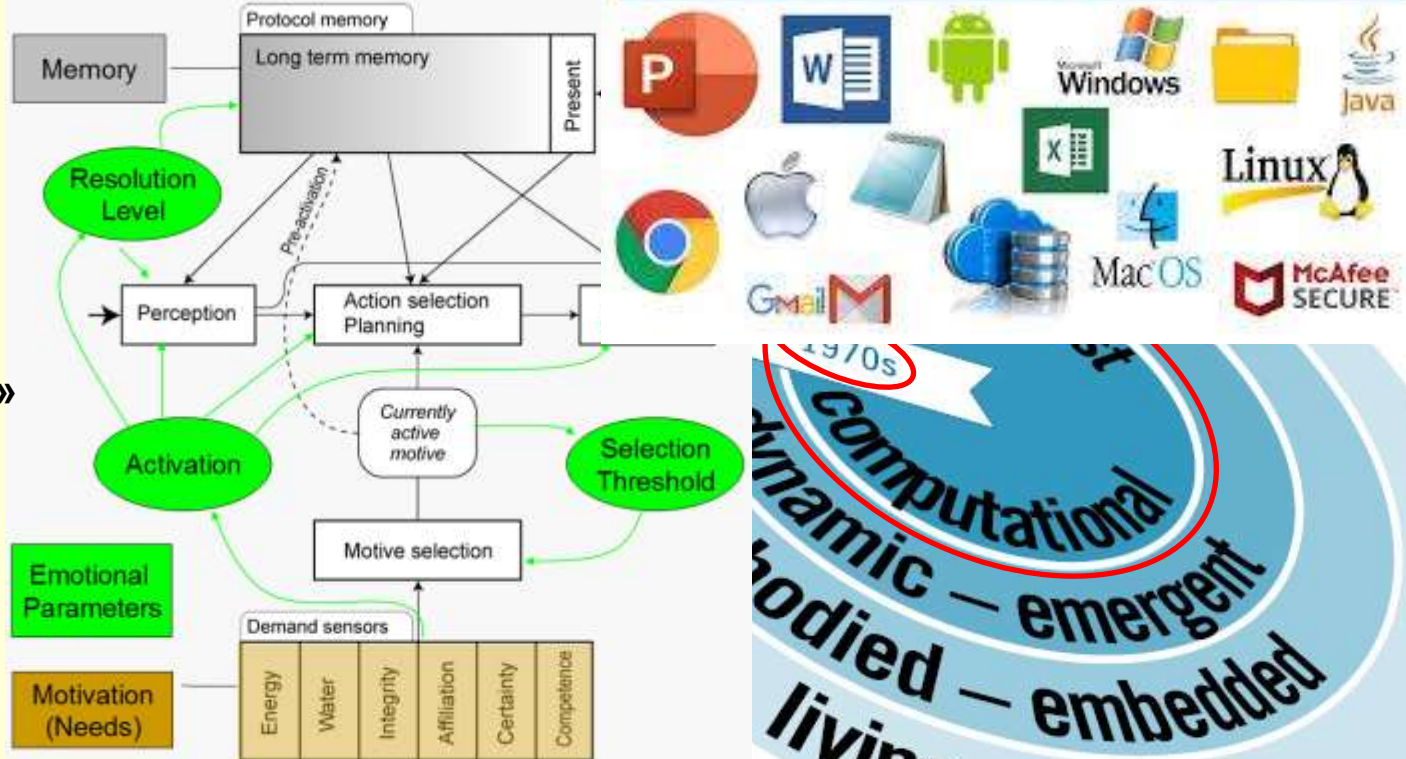
il y a toujours le **risque que la métaphore puisse être poussées trop loin....**



Cognition



« Fonctionnalisme »



Le modèle **cartésien (dualiste)** de la pensée :

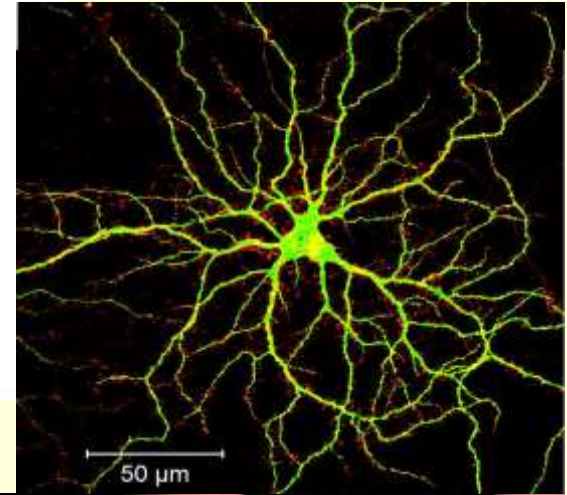


Software



Sistema Operativo

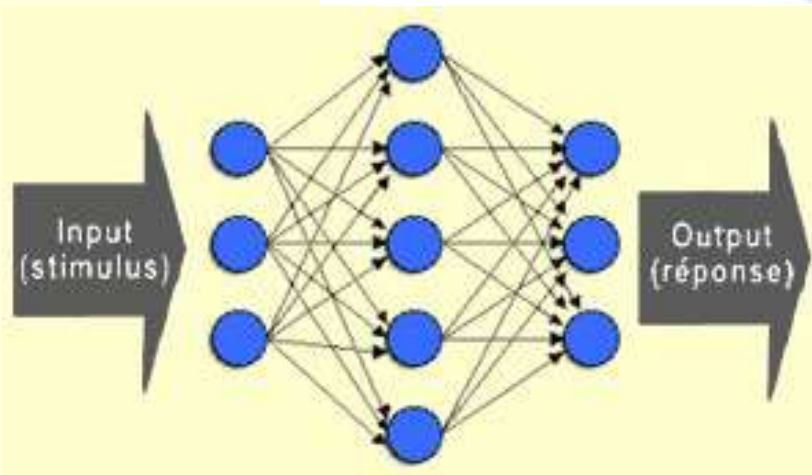
Hardware



Le « connexionnisme »

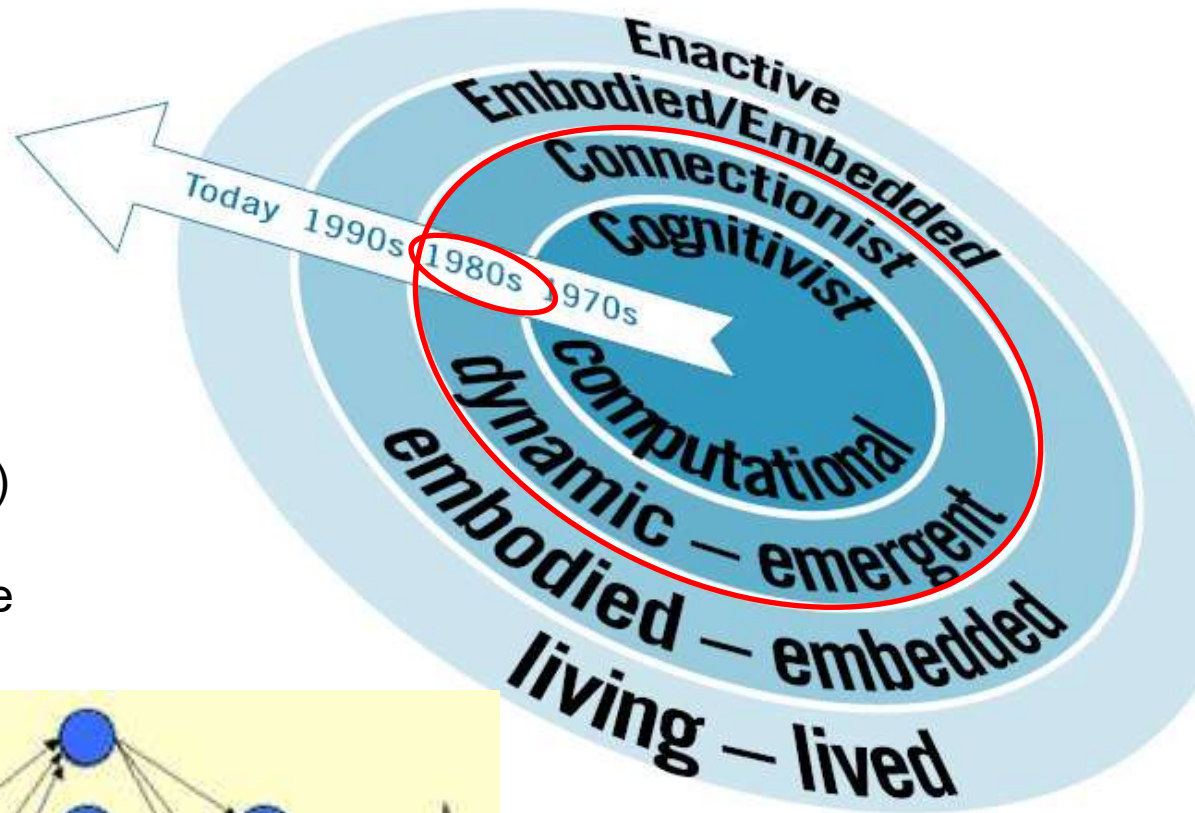
Des **composantes simples** (neurones, neurones virtuels...) dont l'efficacité des connexions peut varier avec l'apprentissage

Le réseau se reconfigure au fil d'un apprentissage pour faire **émerger** une action efficace.



Cognition

On parle de « **propriétés émergentes** ».

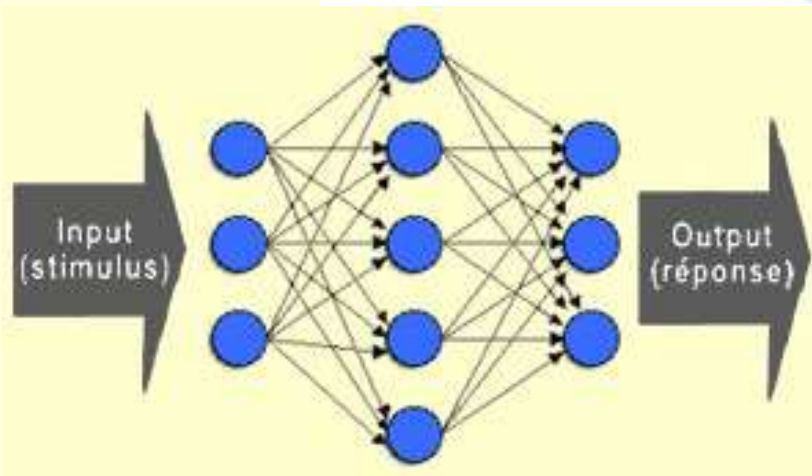


Le « connexionnisme »

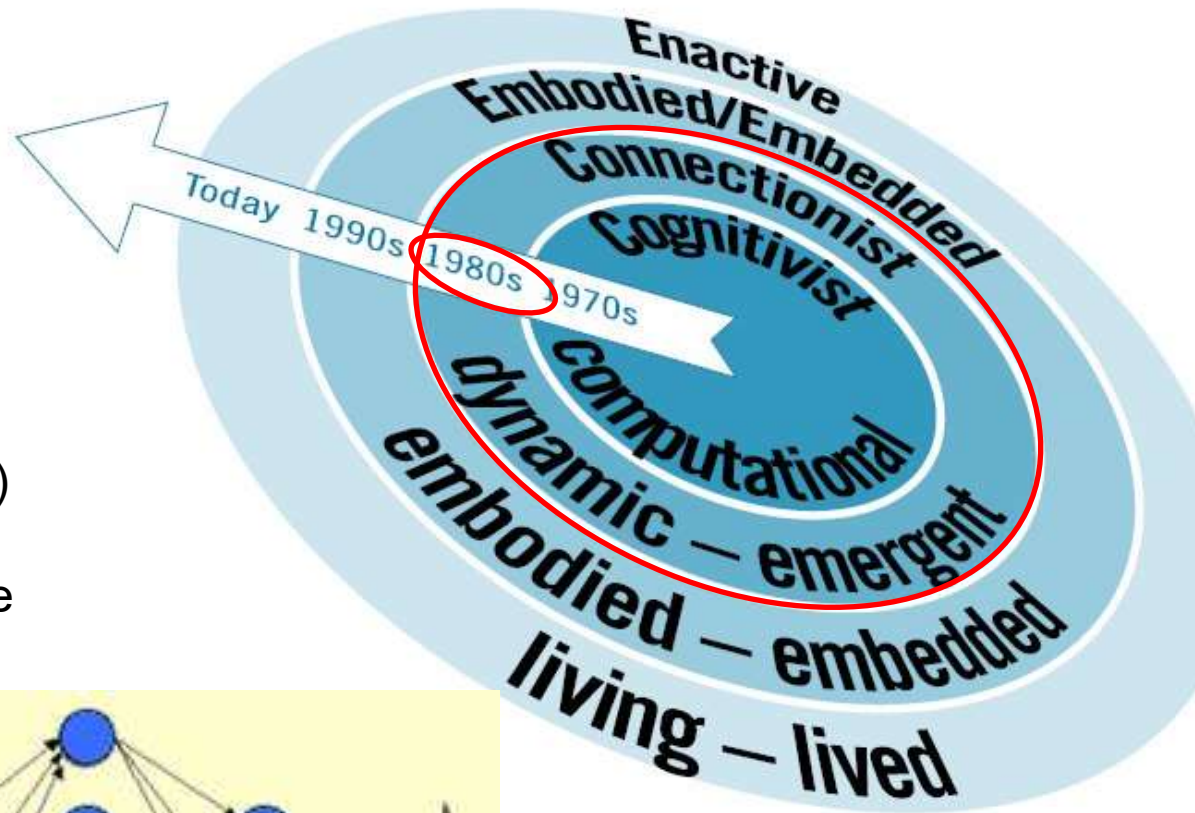
Des **composantes simples** (neurones, neurones virtuels...) dont l'efficacité des connexions peut varier avec l'apprentissage

Le réseau se reconfigure au fil d'un apprentissage pour faire **émerger** une action efficace.

On parle de « **propriétés émergentes** ».



Cognition

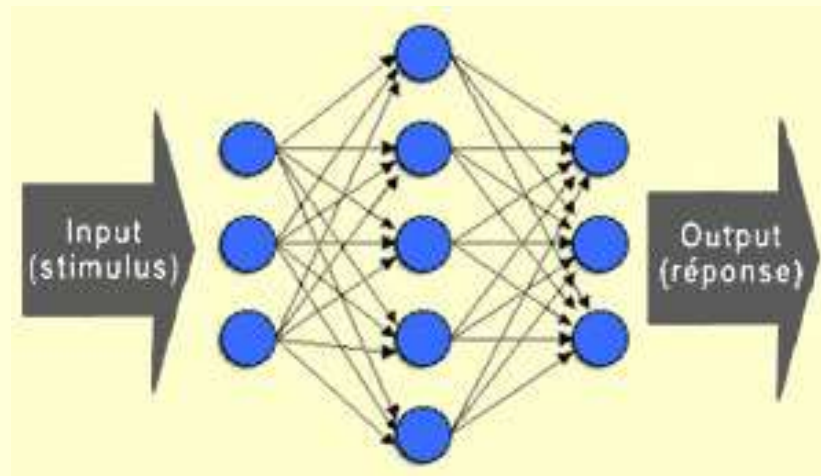


→ Donc on se rapproche de l'organisation physique du **cerveau** avec l'influence grandissante des **neurosciences** à la fin du XXe siècle.

Tant pour le modèle **cognitivist** que **connexionniste** :



Inputs et outputs **désincarnés** :

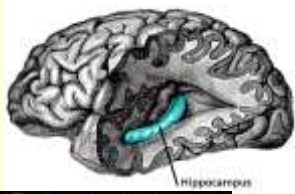


on ne tient pas compte du **corps** où se trouve le cerveau.

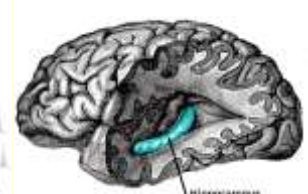
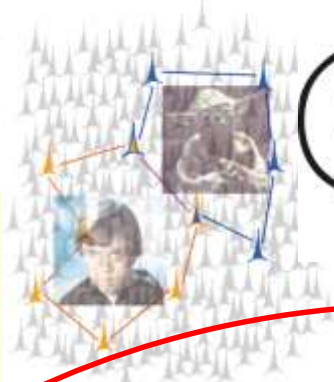
Cognition

Et pourtant, pourtant...

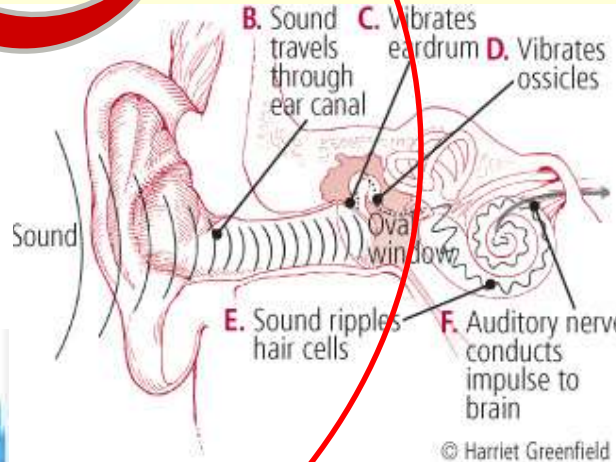
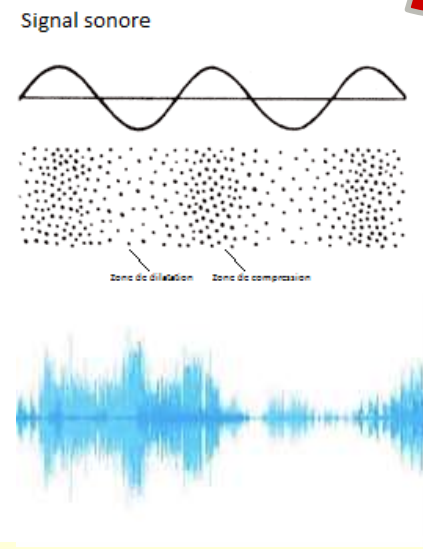
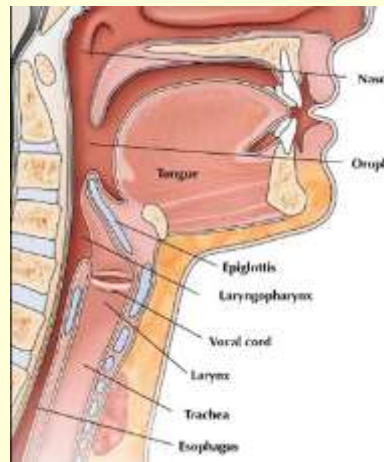
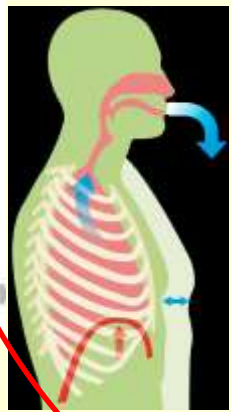
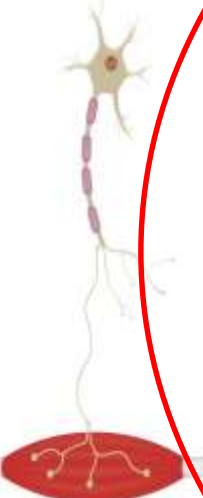
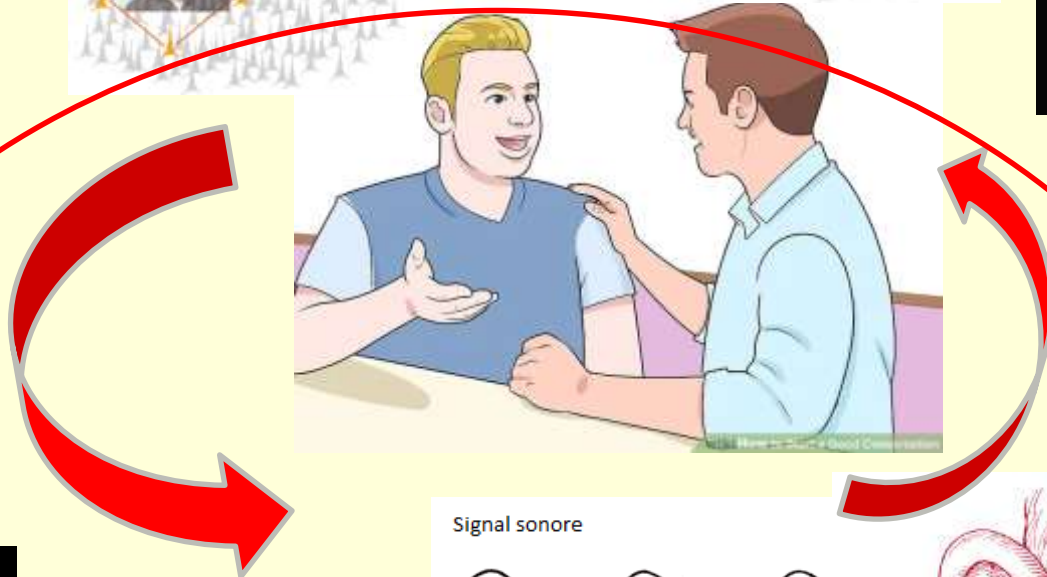
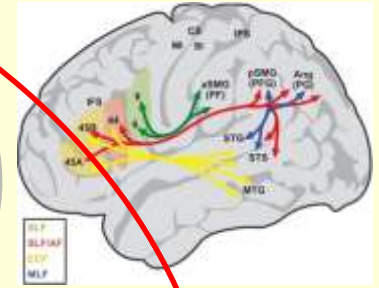
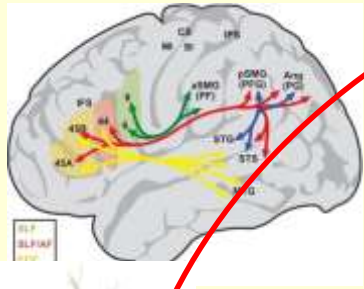




Hippocampus

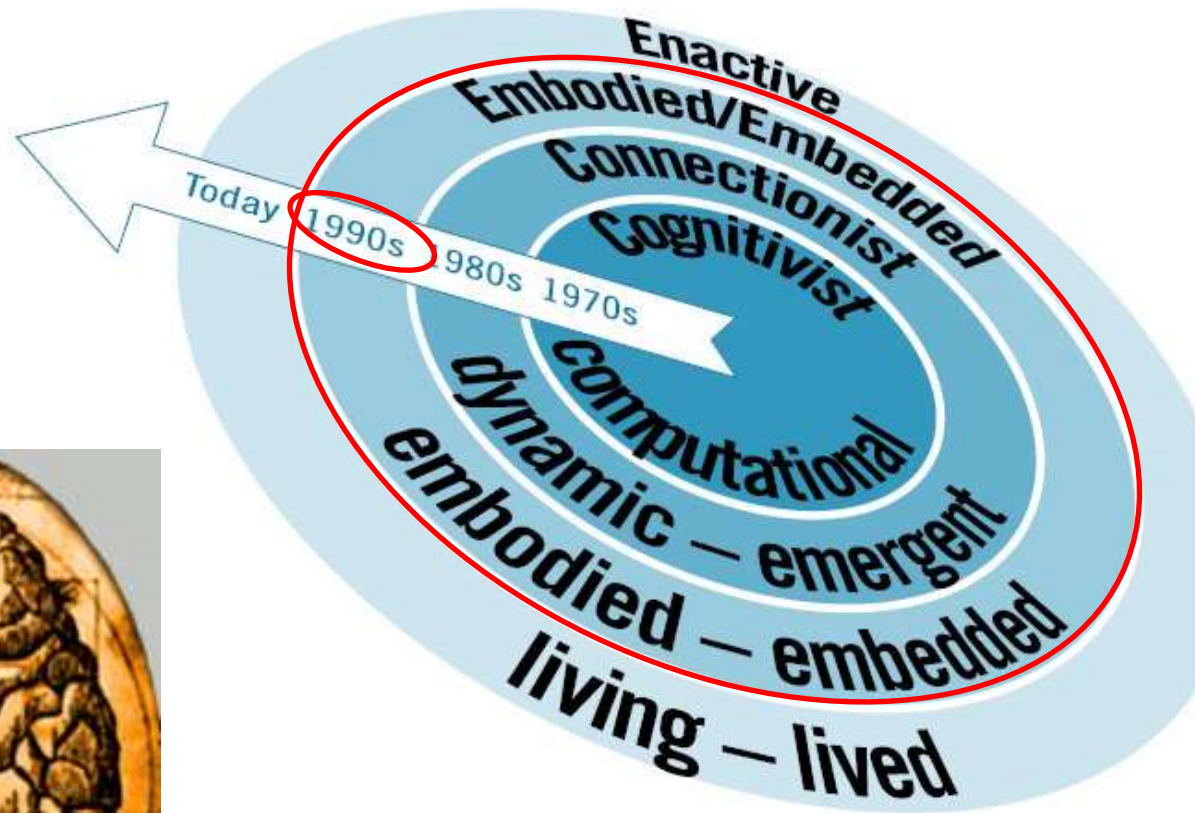
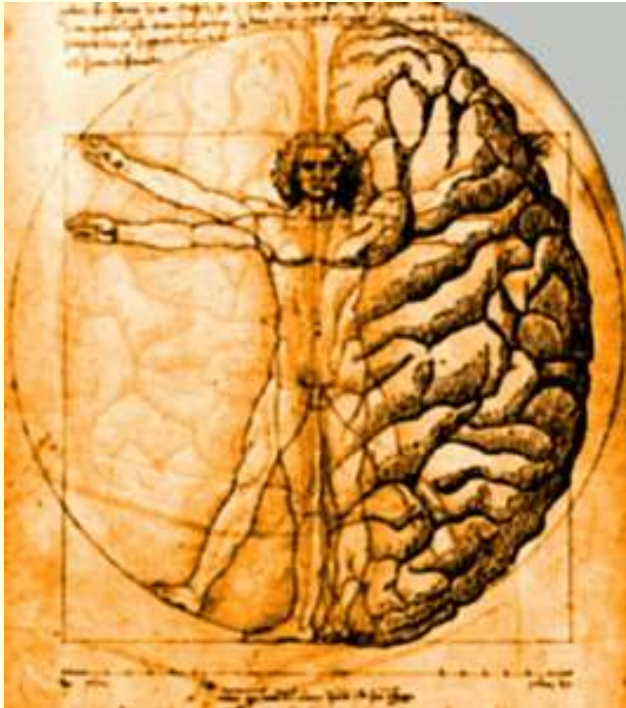


Hippocampus



© Harriet Greenfield

Cognition
« incarnée »
et située :



→ Cours #6

Software



Sistema Operativo



MS Word



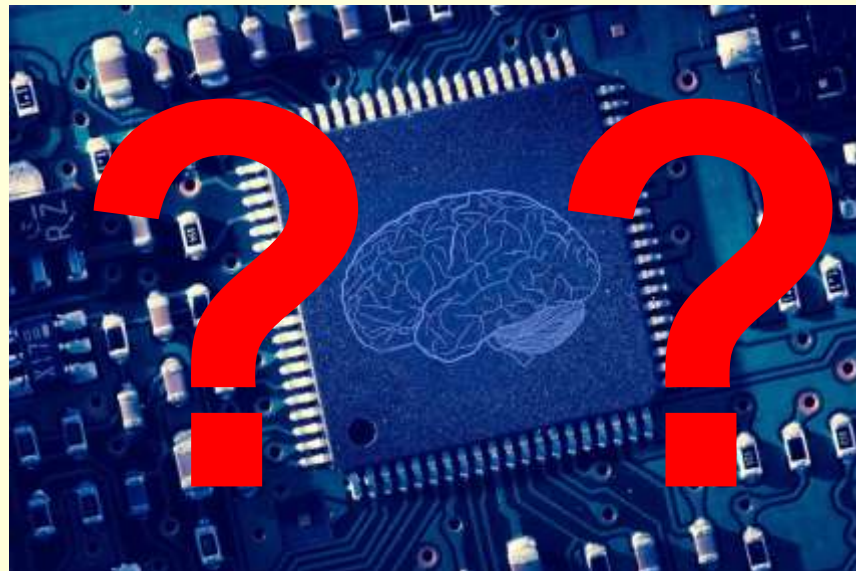
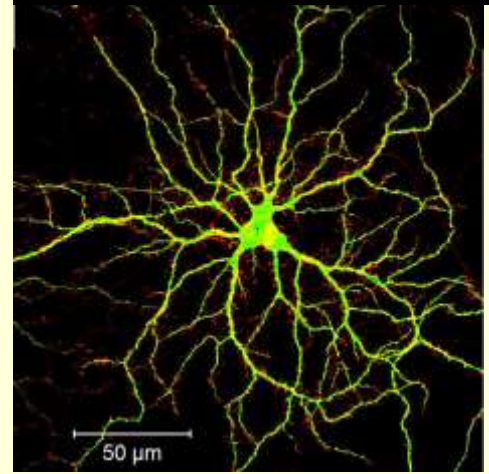
Antivirus

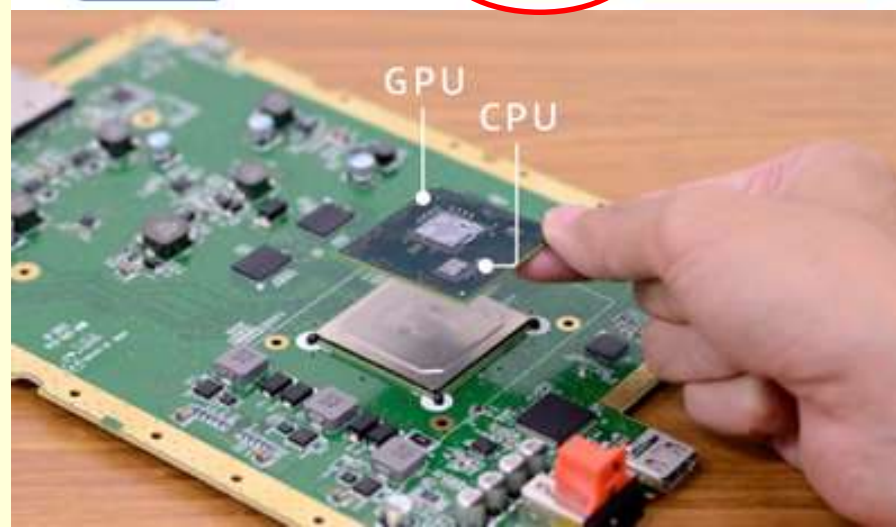
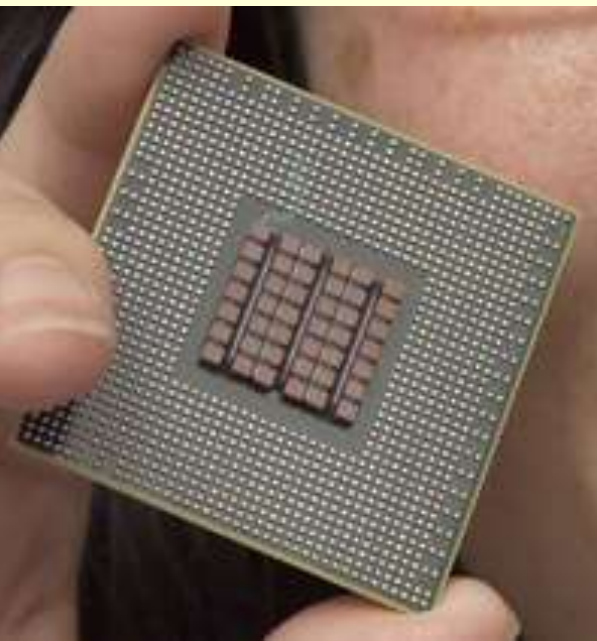
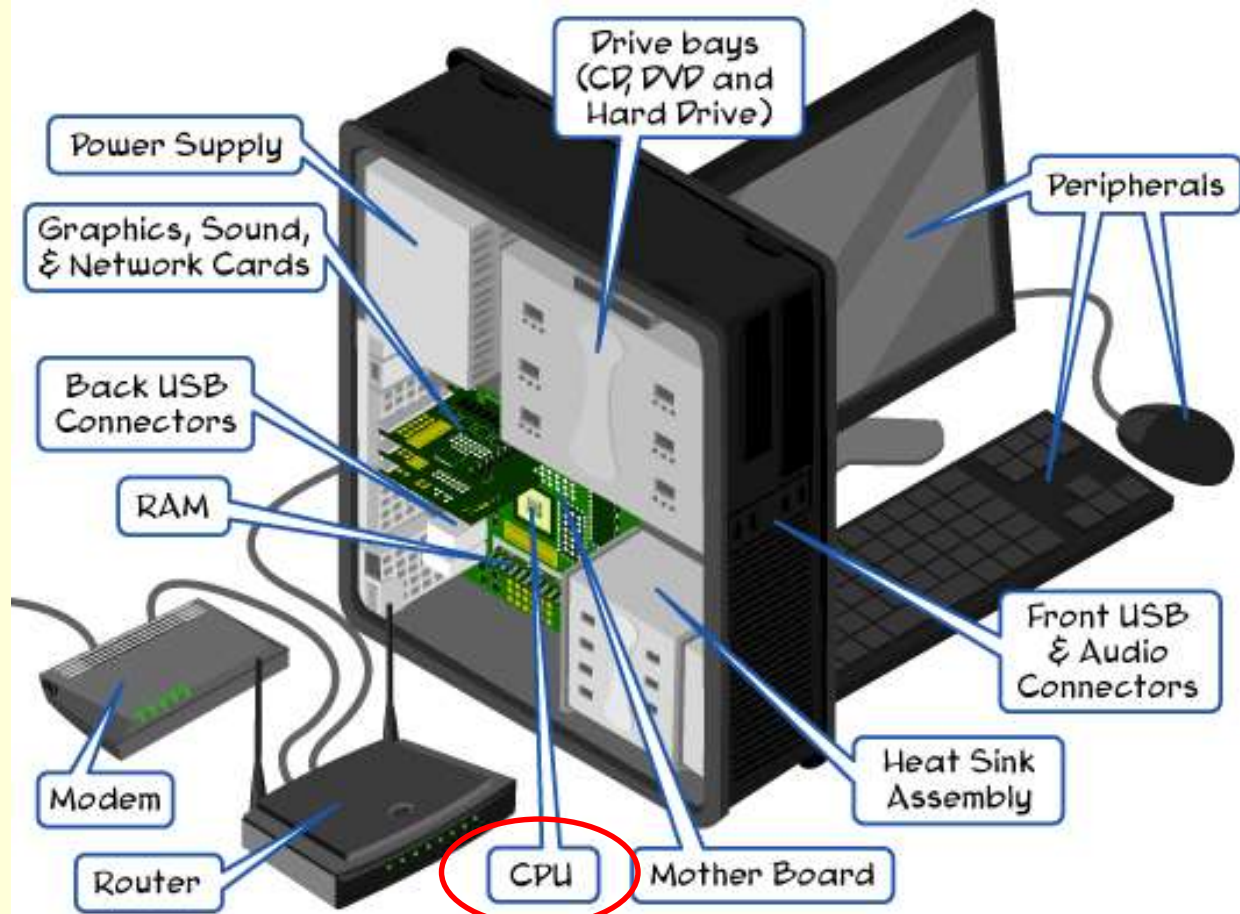
Hardware



?

=

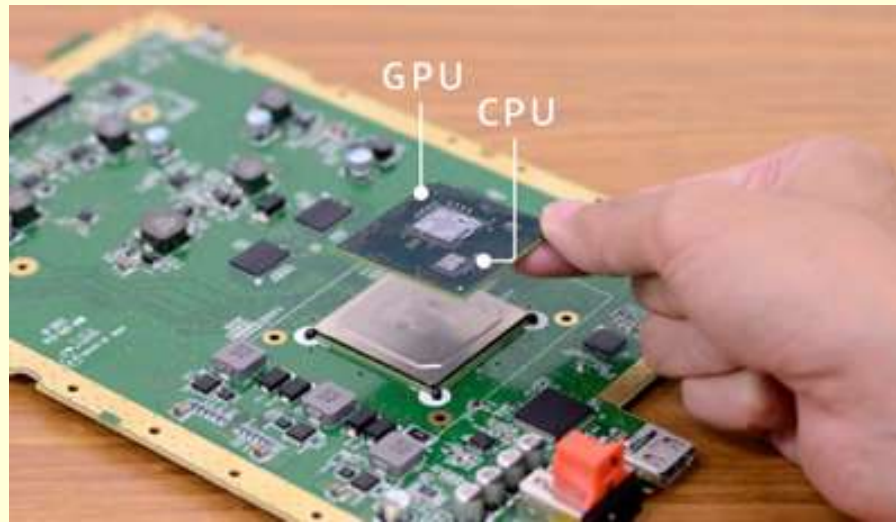
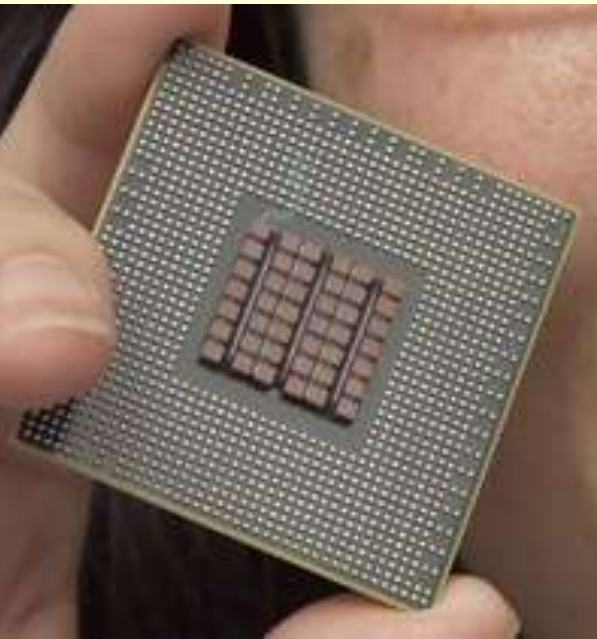




The CPU is often referred to as the brain of the computer.

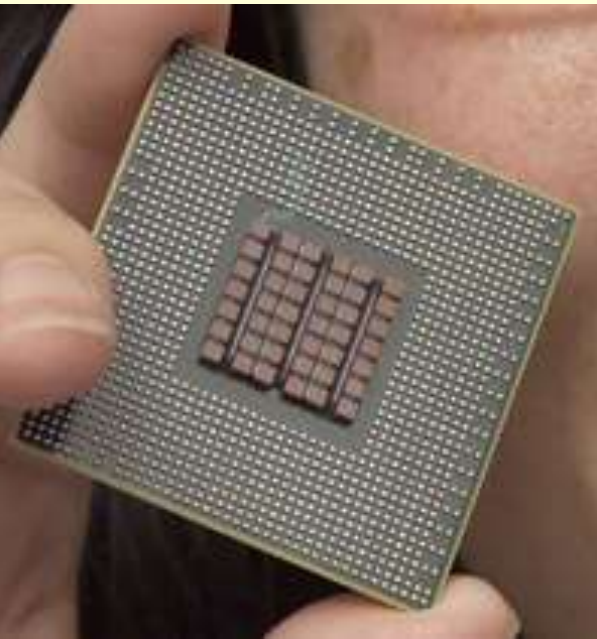
!?!?

<http://www.slideshare.net/DanielAtkinson96/internal-components-of-the-computer>

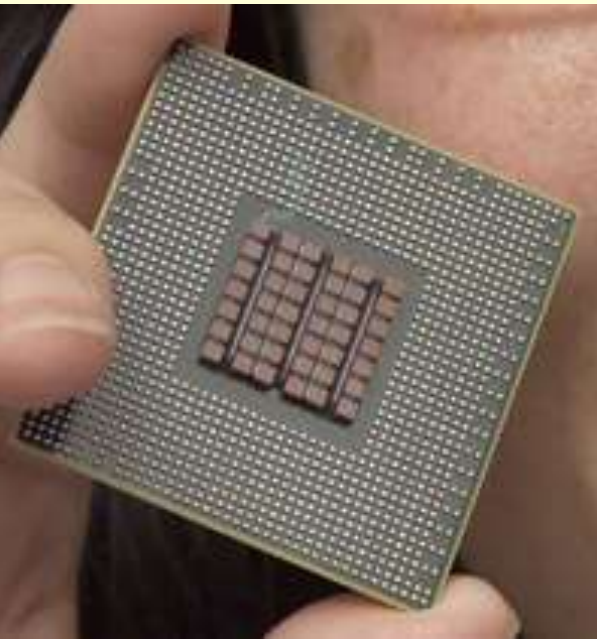




C'est l'invention du **transistor** en 1948 qui a ouvert la voie à la miniaturisation des composants électroniques

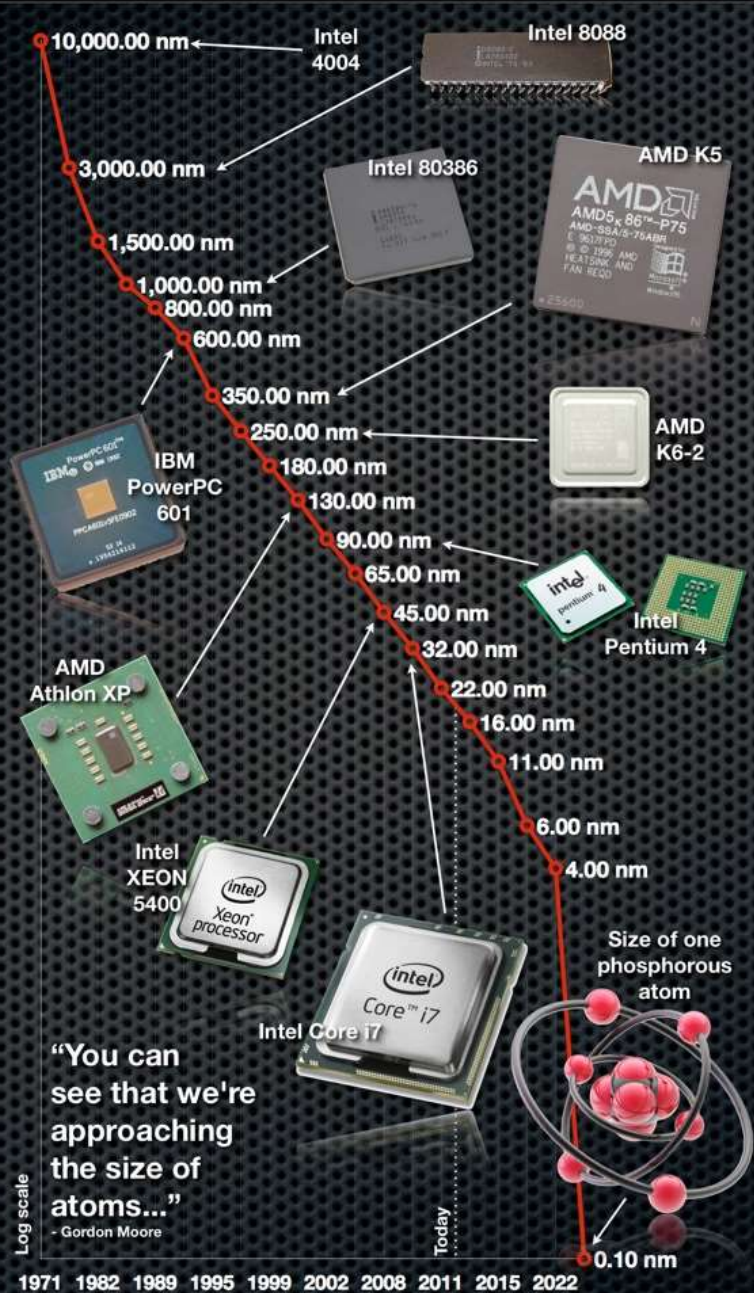


qui ont ensuite évolué jusqu'au **processeurs** ou *central processing unit* (**CPU**) d'aujourd'hui.

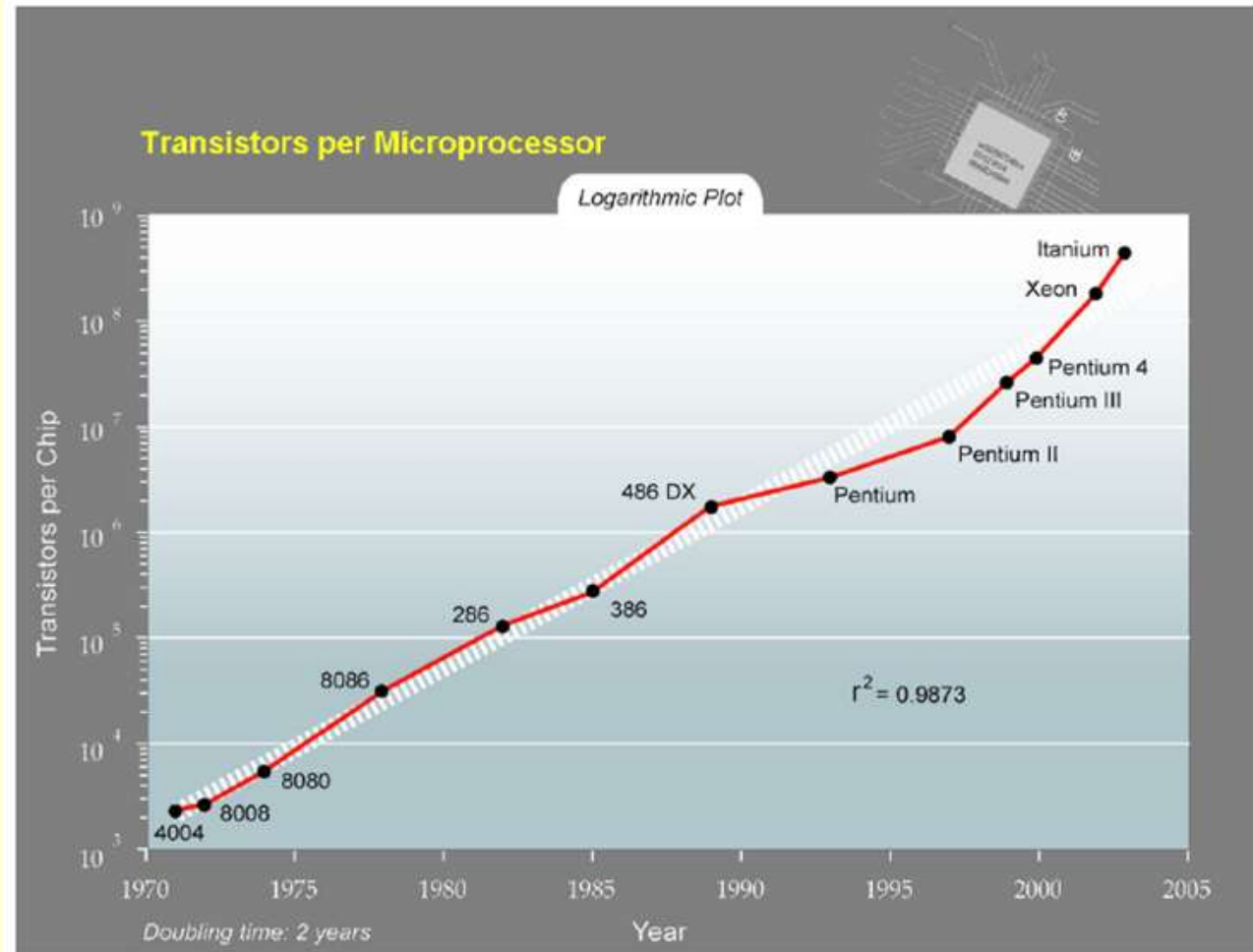
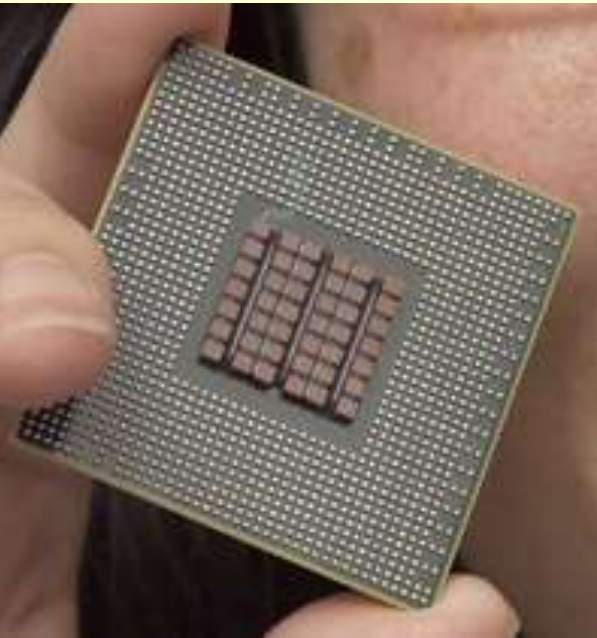


How small can a transistor be?

The evolution of microprocessor manufacturing processes



Étant de plus en plus petit, on peut mettre
de plus en plus de transistors dans un CPU !

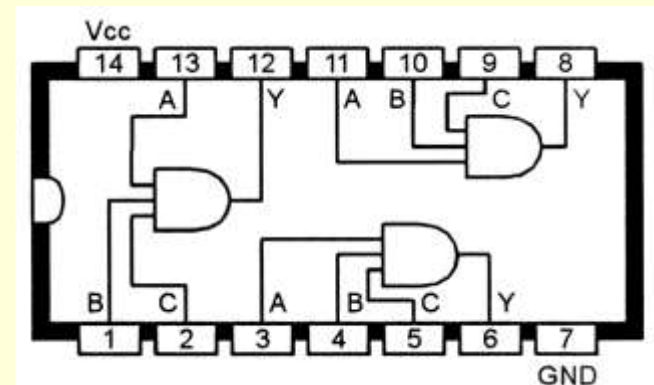
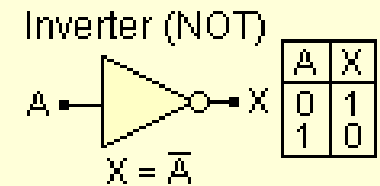
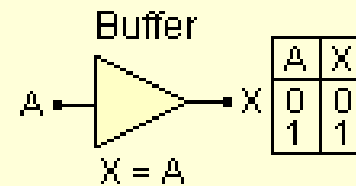
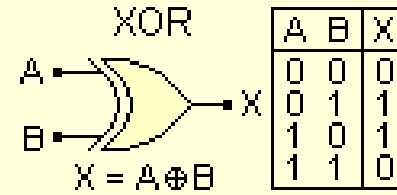
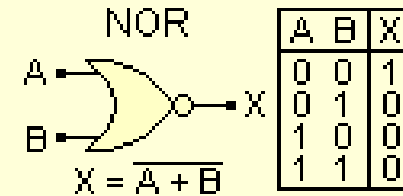
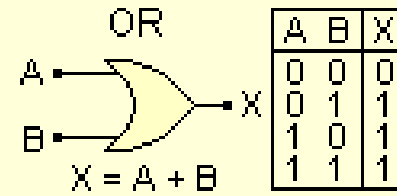
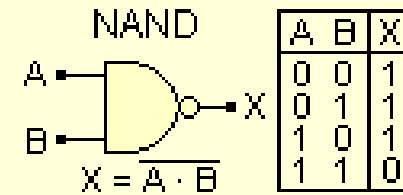
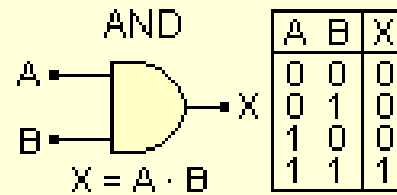


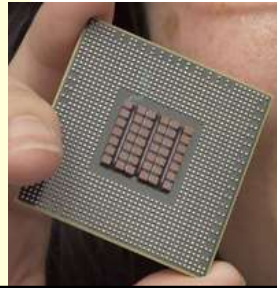
Les transistors fonctionnent de façon **binaire** : soit avec des "0" (absence de courant) ou avec des "1" présence de courant.



Différentes opérations **logiques** ou **mathématiques** peuvent être implémentées sur des transistors.

Et plusieurs de ces groupes de transistors représentant des opérations logiques sont ensuite agencés sur des microprocesseurs (CPU).





Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors

10^{11} Neurones

+ autant de
Cellules gliales !

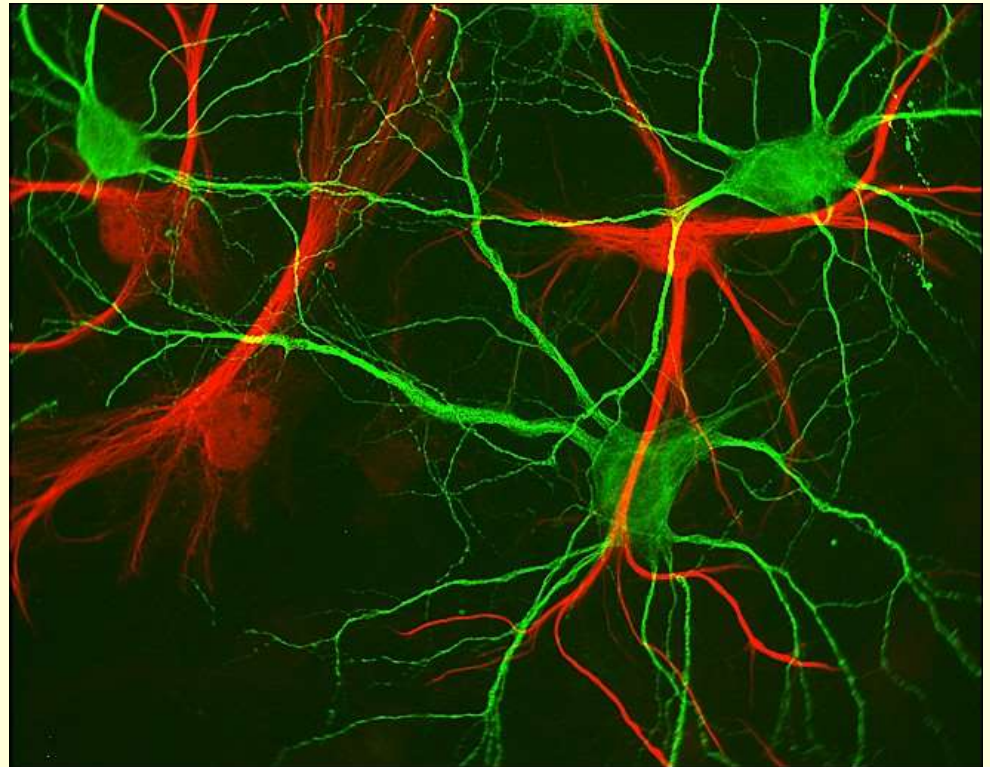
La théorie du neurone :

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

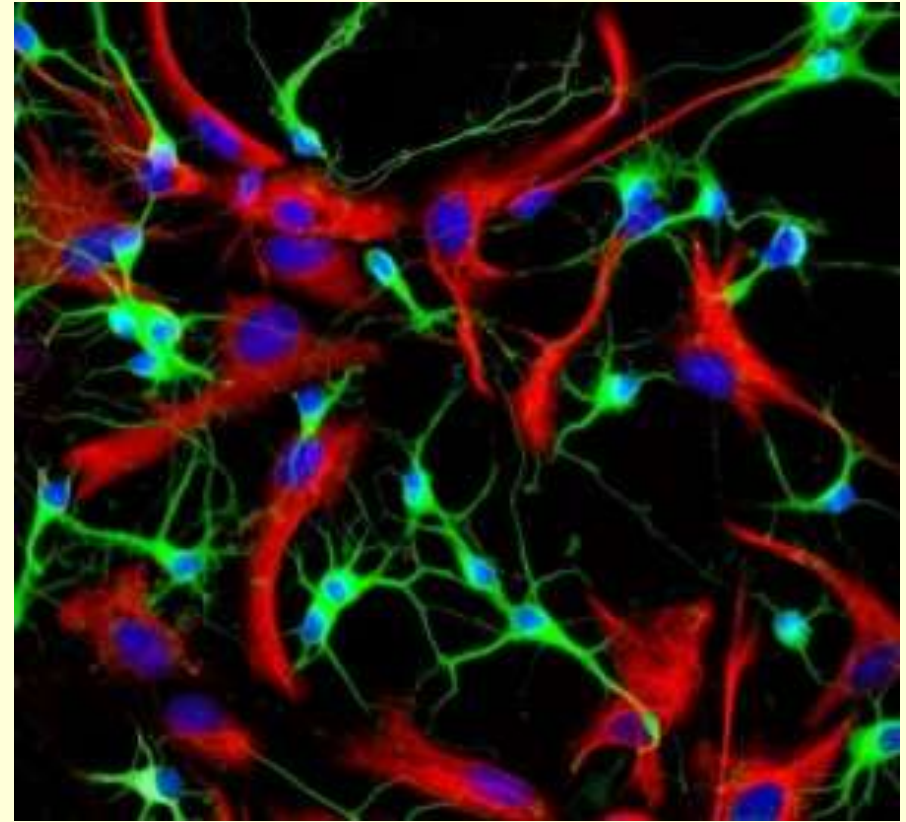
Il y a aussi « l'autre moitié du cerveau » :

les cellules gliales !

(en rouge ici,
et les neurones en vert)



Les cellules gliales, encore en rouge ici



86 000 000 000
cellules gliales

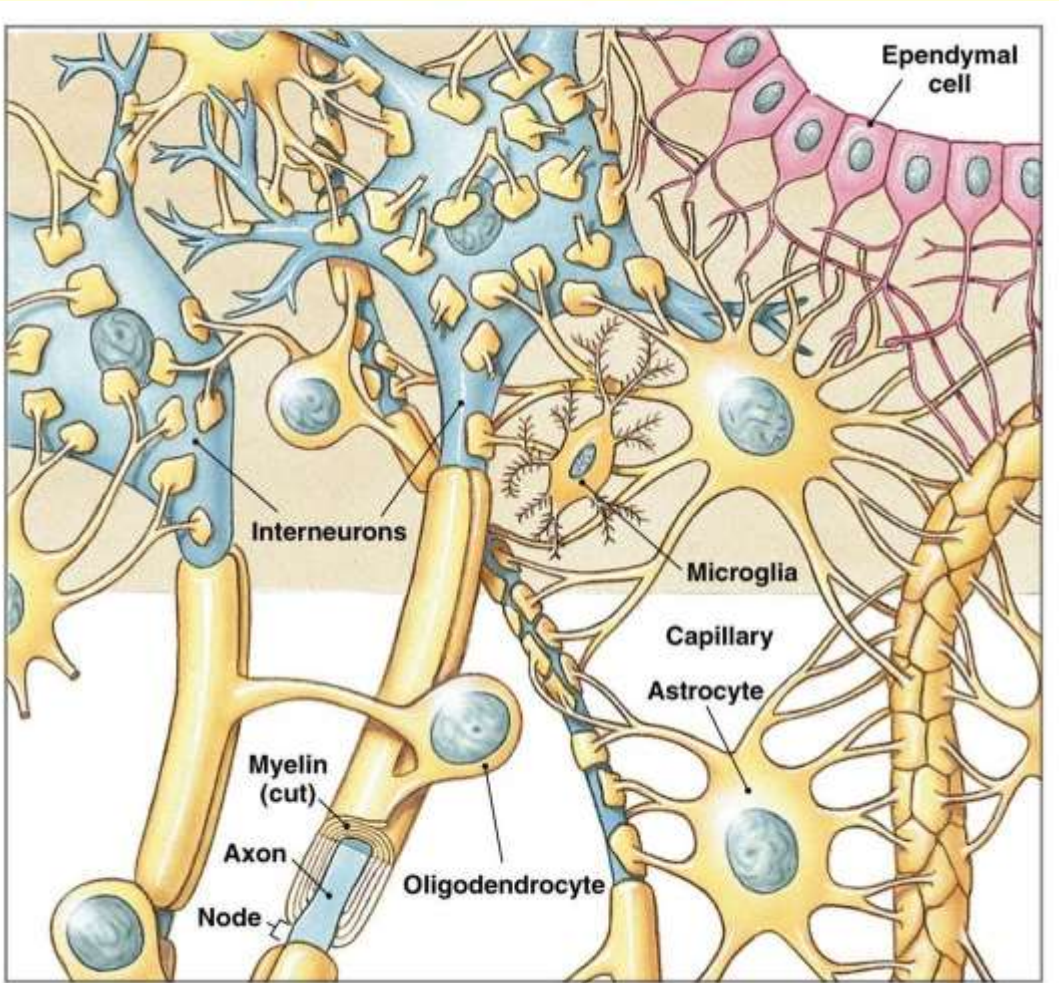
+

86 000 000 000
neurones !

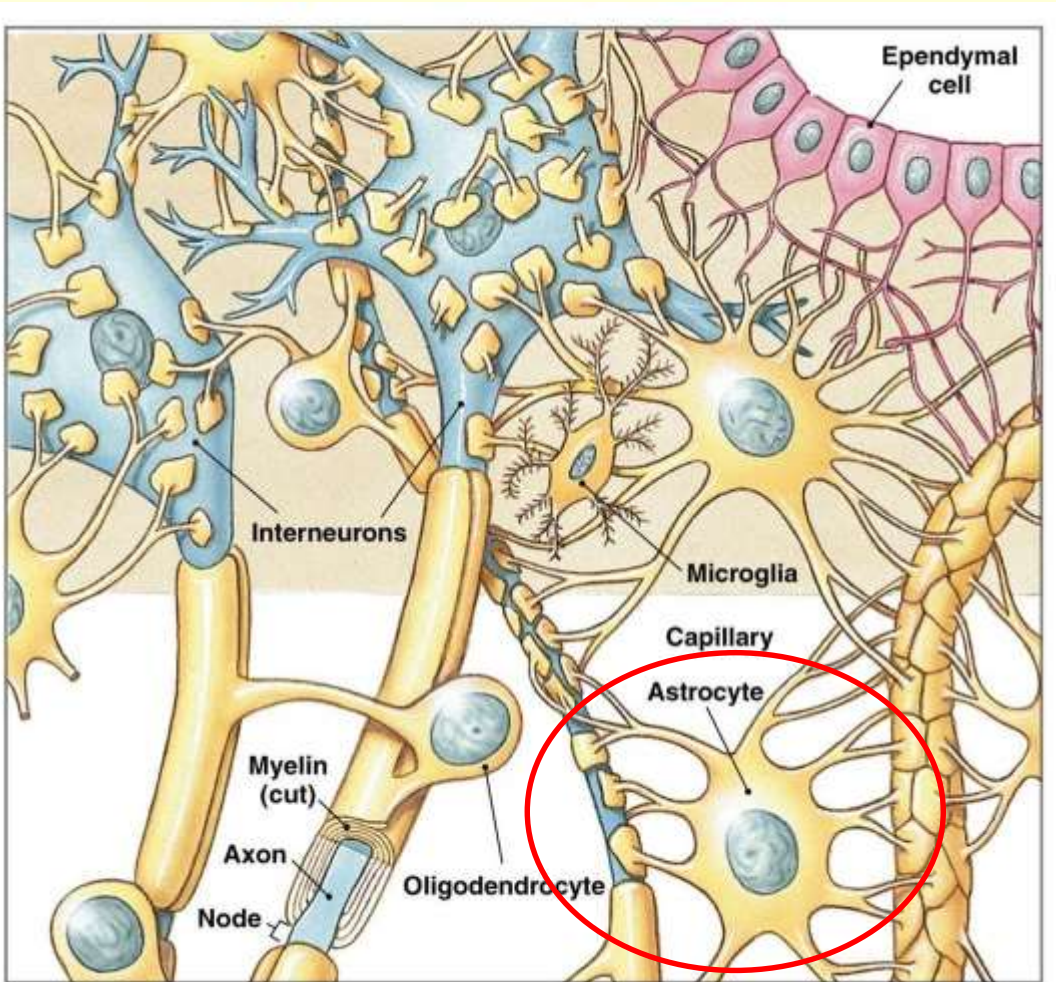


Différents types de cellules gliales

(en jaune sur ce schéma;
les neurones en bleu)



Différents types de cellules gliales

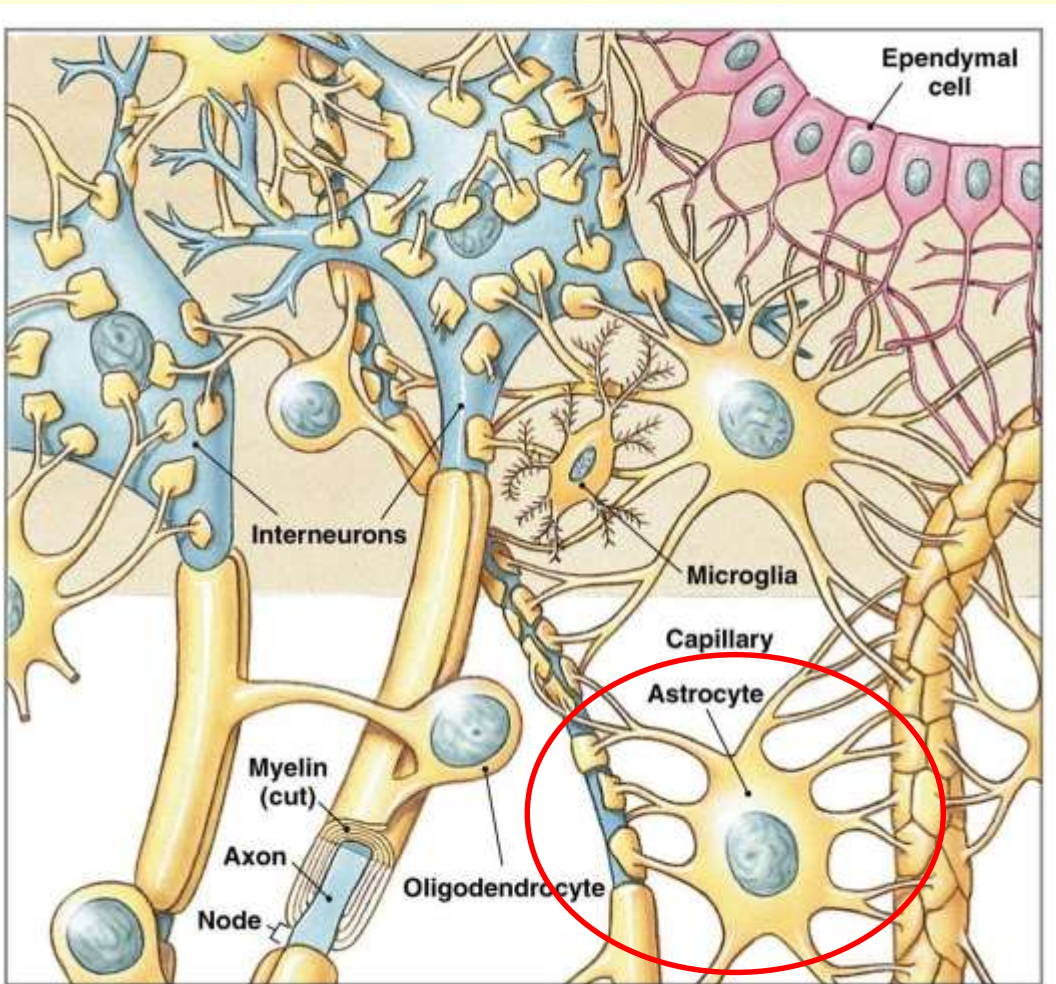


La **microglie** : les macrophages du cerveau.

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

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

Différents types de cellules gliales



Quelques mots sur les astrocytes qui montrent qu'ils n'assurent **définitivement pas** qu'un rôle de soutien ou de nutrition !

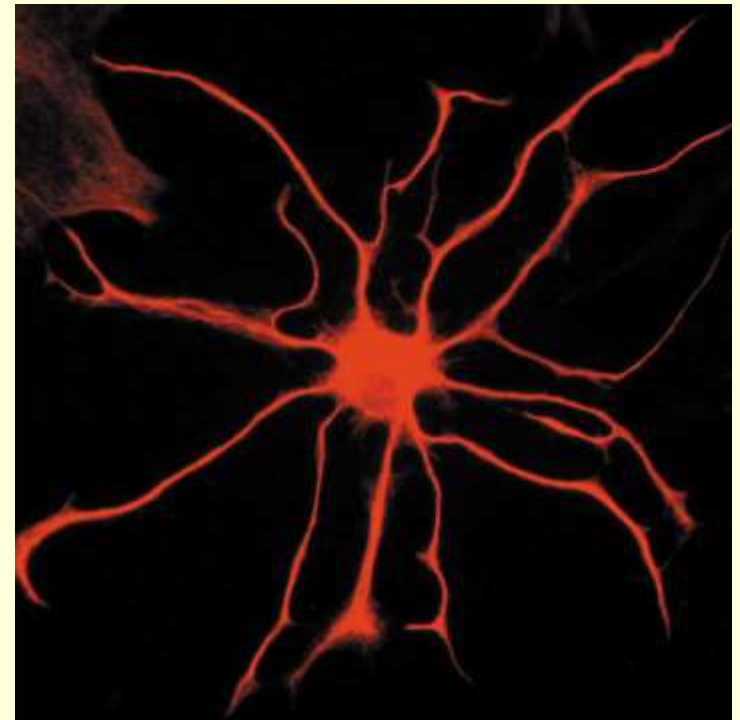
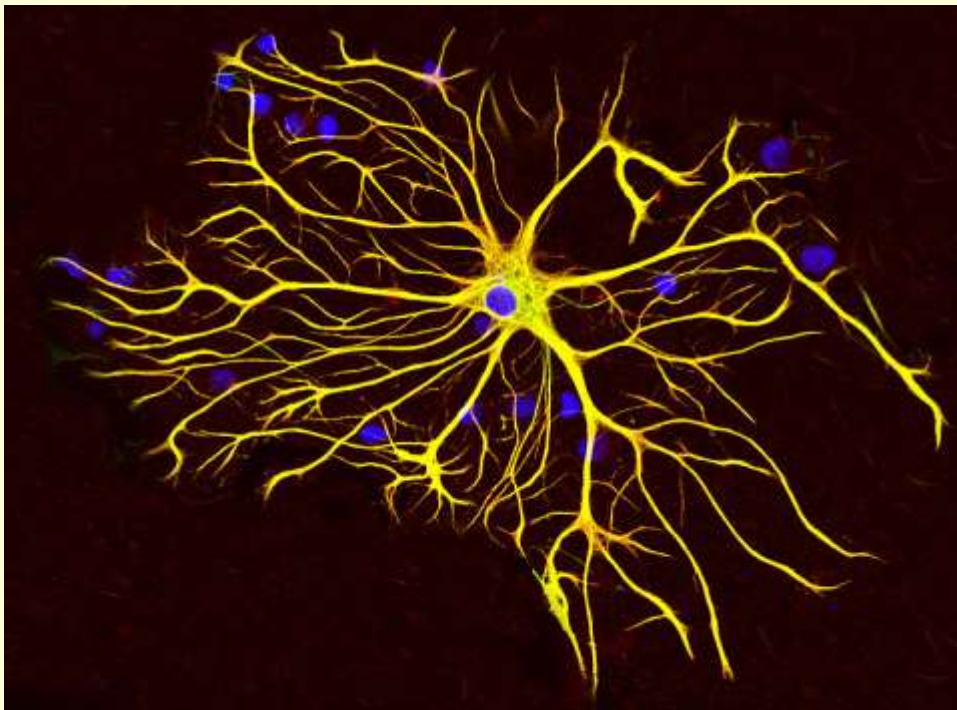
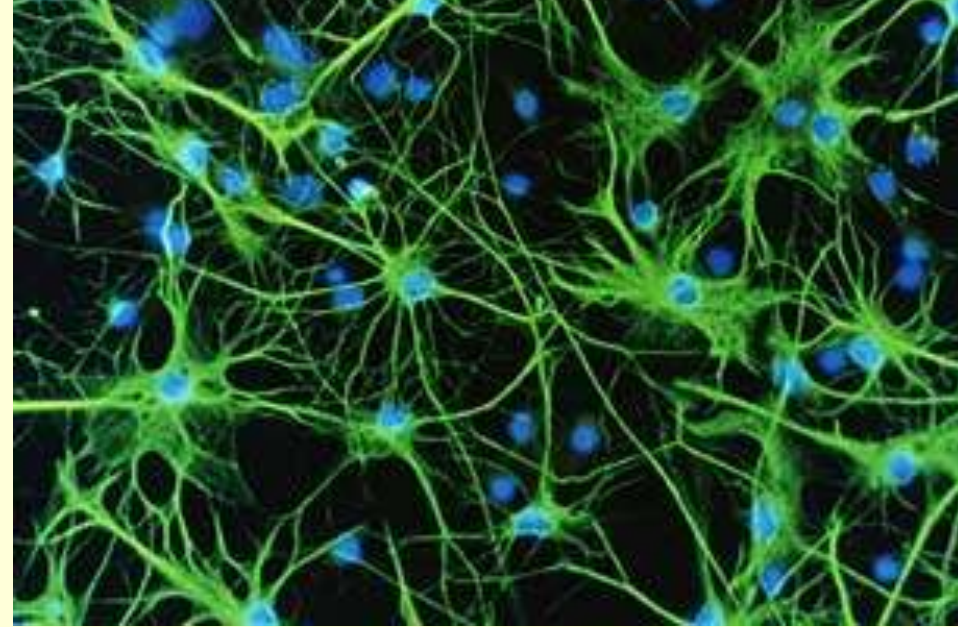
Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

Astrocytes

Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

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

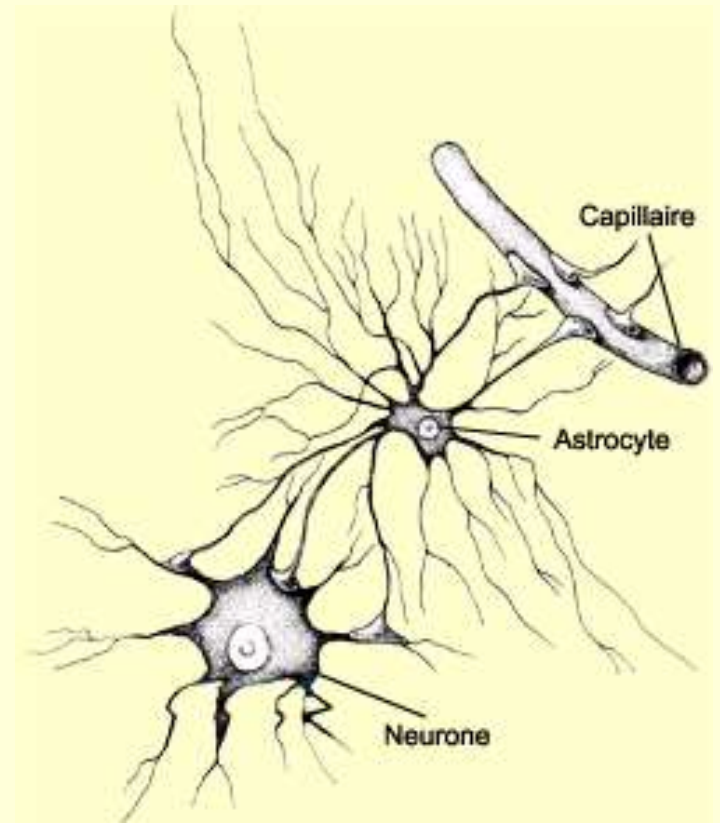
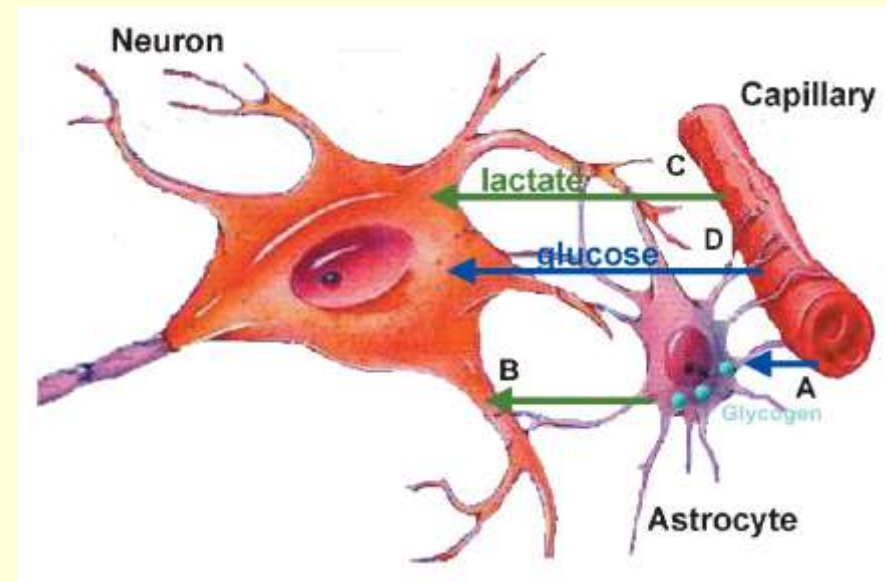


Astrocytes

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

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

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



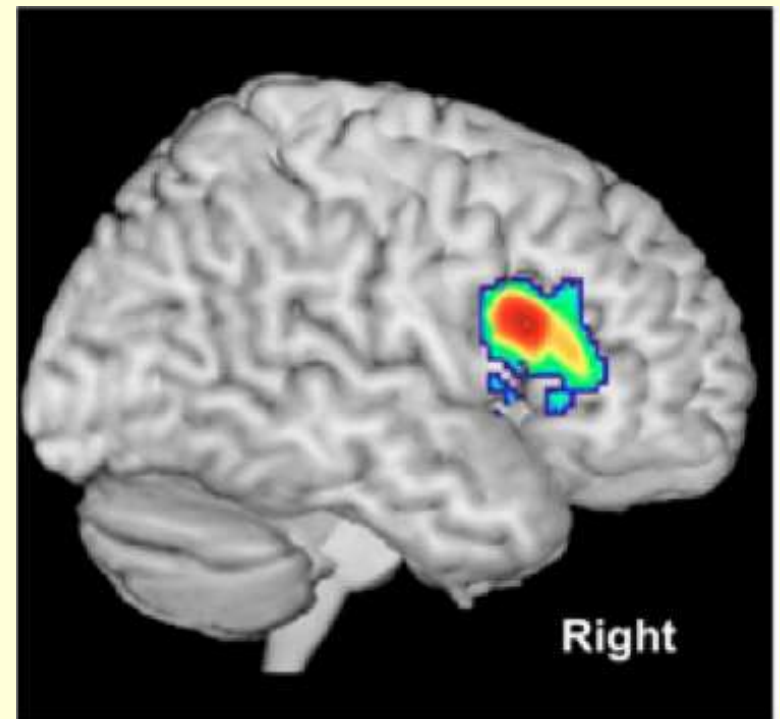
Astrocytes

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

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

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

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



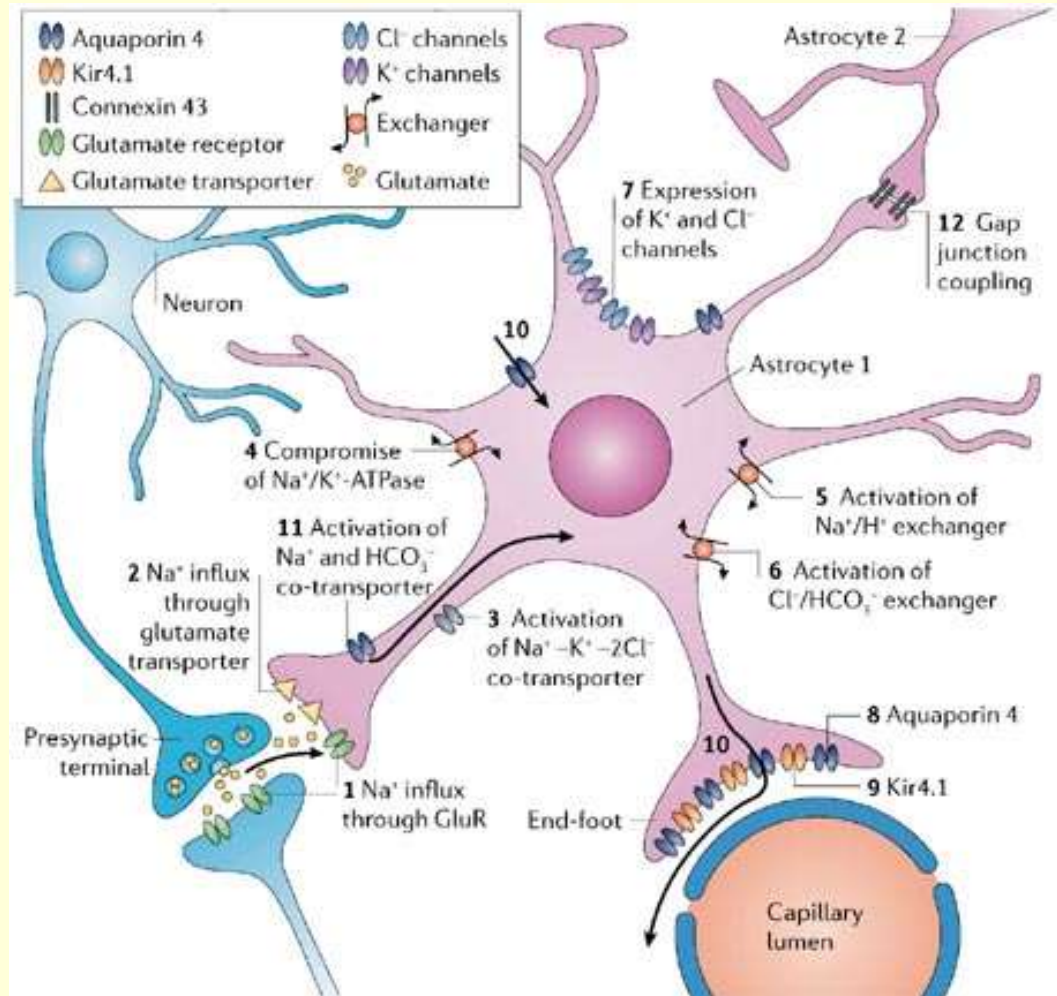
Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

4 August 2004.

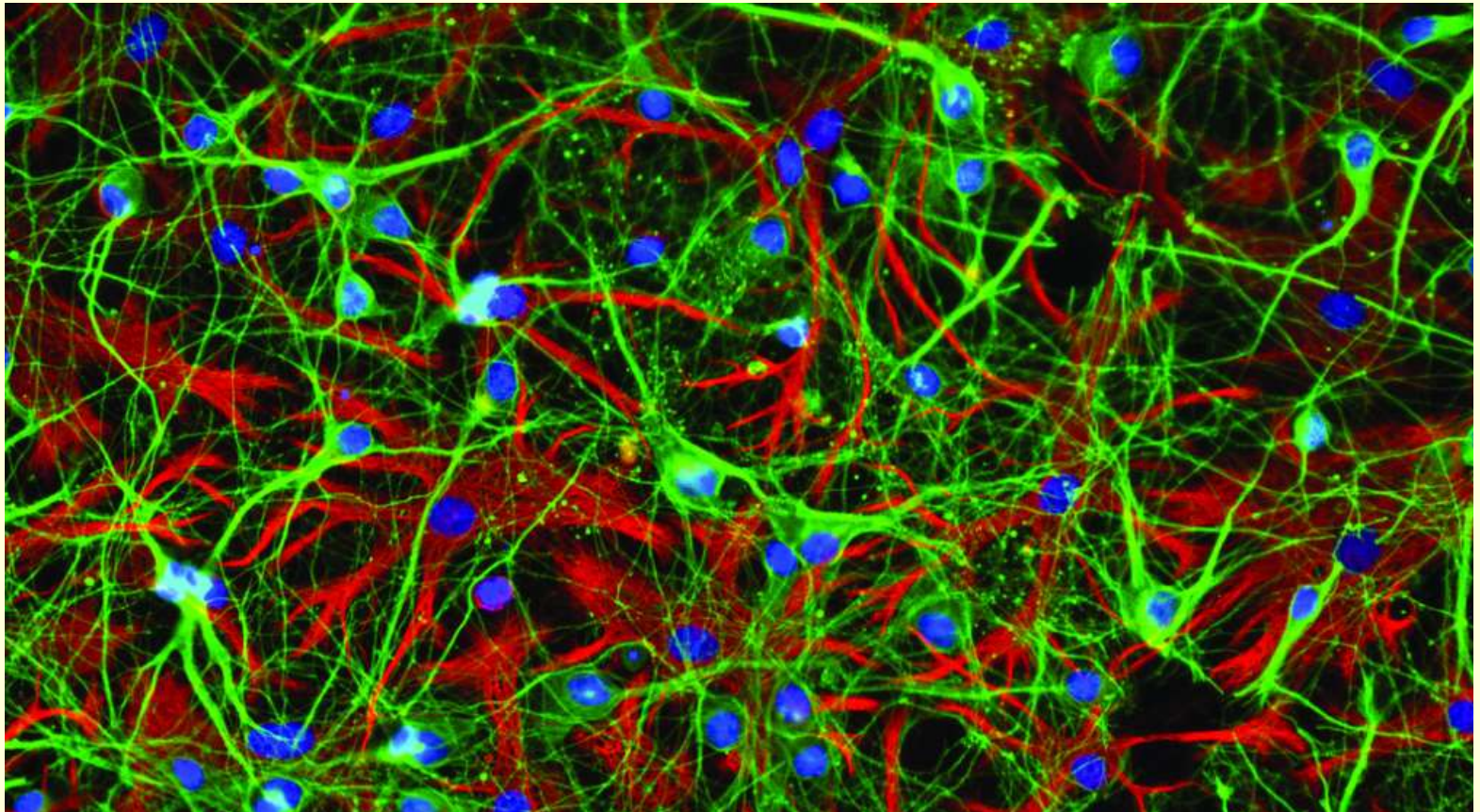
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

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



Un astrocyte peut être connecté à des milliers de différents neurones, pouvant ainsi contrôler leur excitabilité.

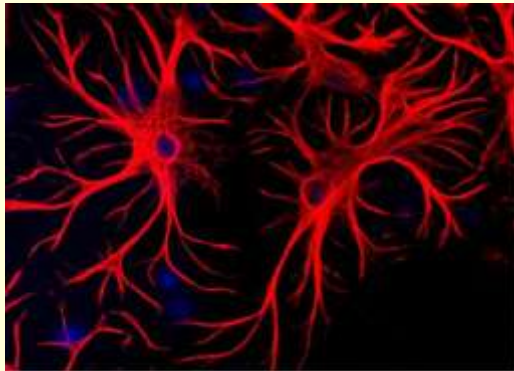
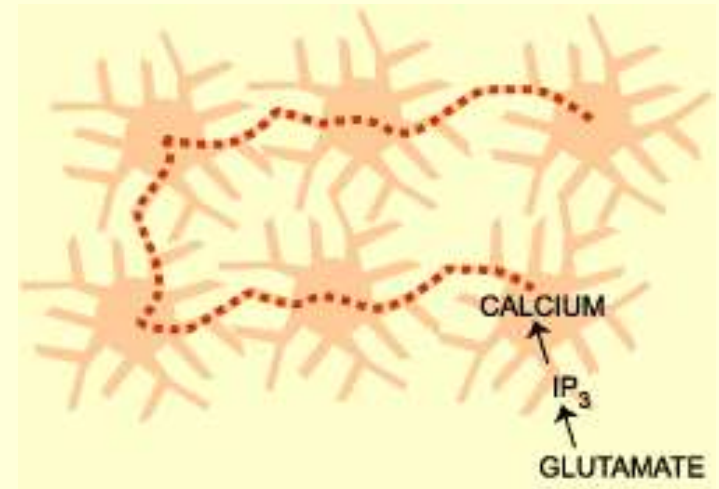
Le glutamate relâché par les cellules gliales pourrait ainsi contribuer à **synchroniser l'activité neuronale** dans l'hippocampe. [cous #4



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

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

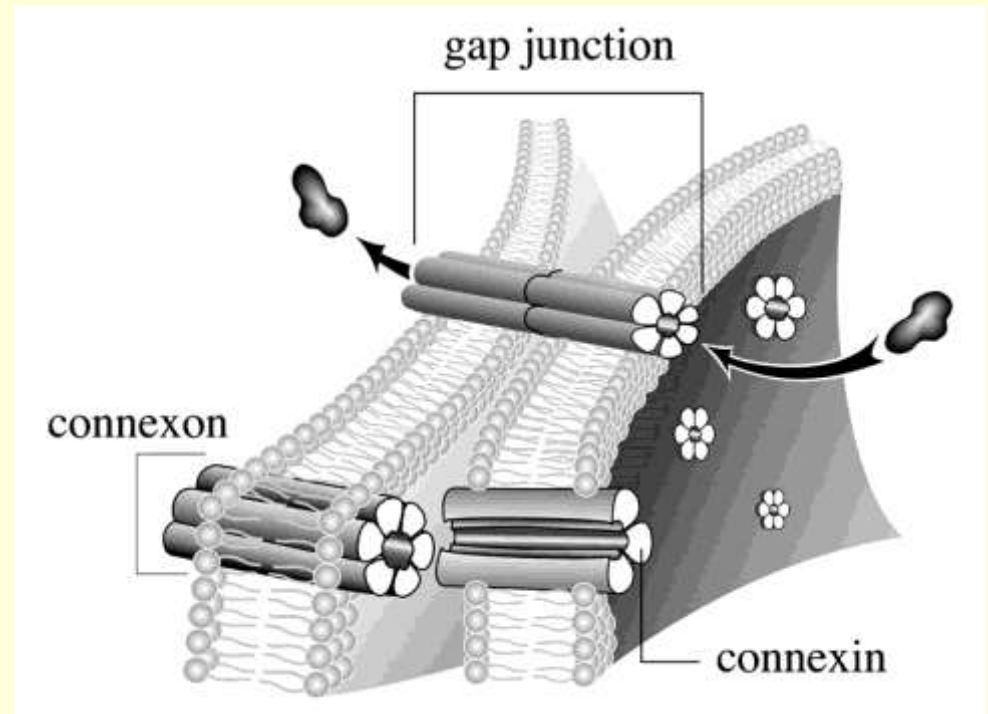
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



Vidéo de 10 sec. :

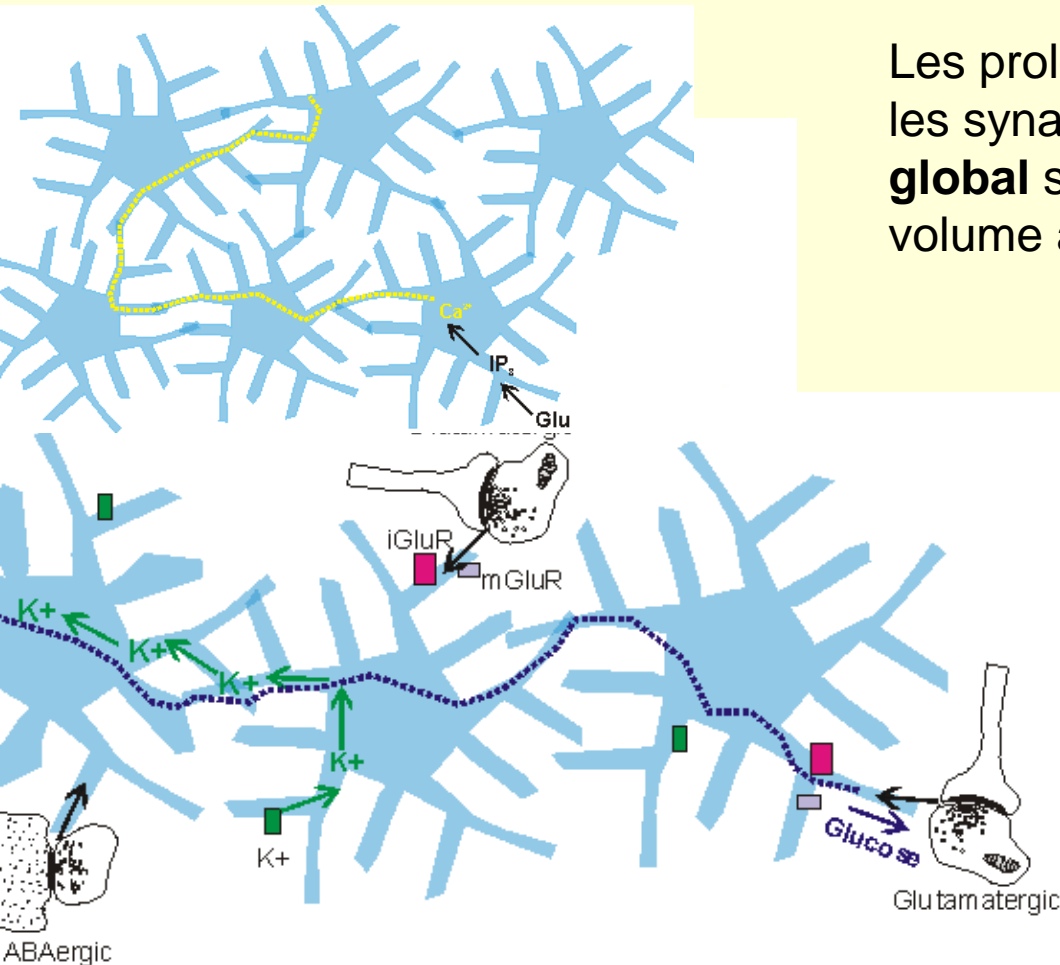
« This video captures the waves of calcium ions passing between rat astrocytes as they engage in non-electrical communication. »

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

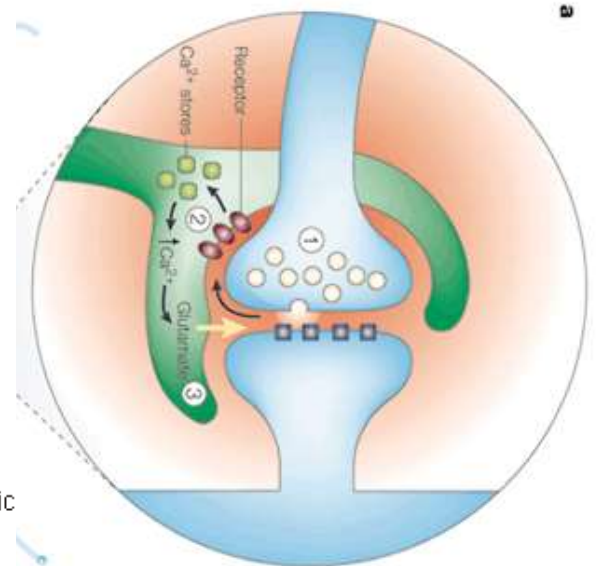


Emerging role for astroglial networks in information processing: from synapse to behavior,

Trends in Neurosciences, July 2013



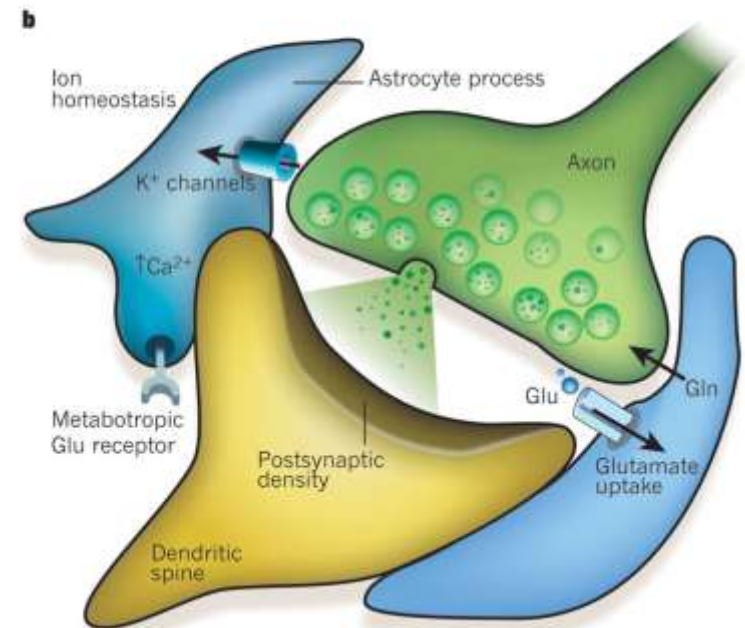
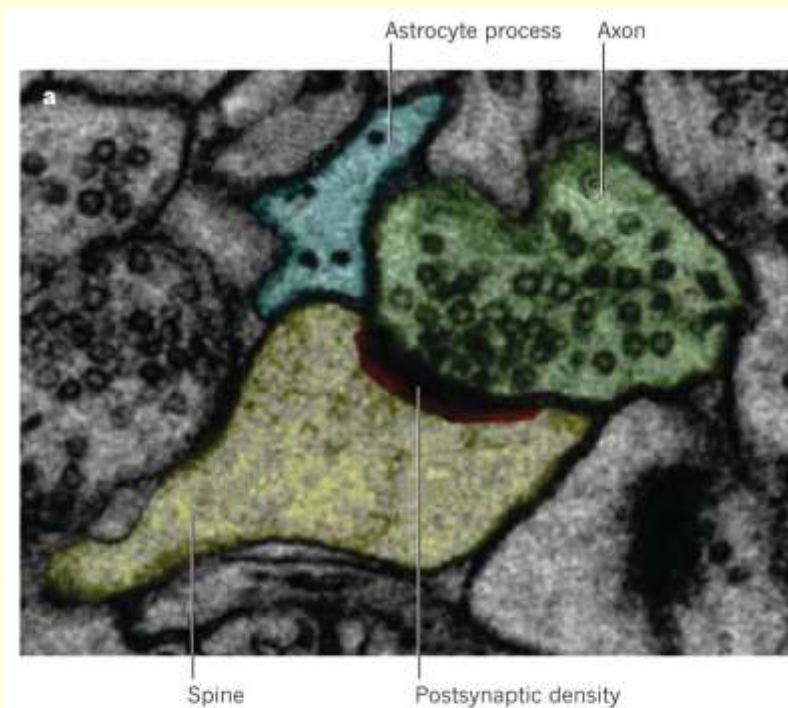
Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.



Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

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

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



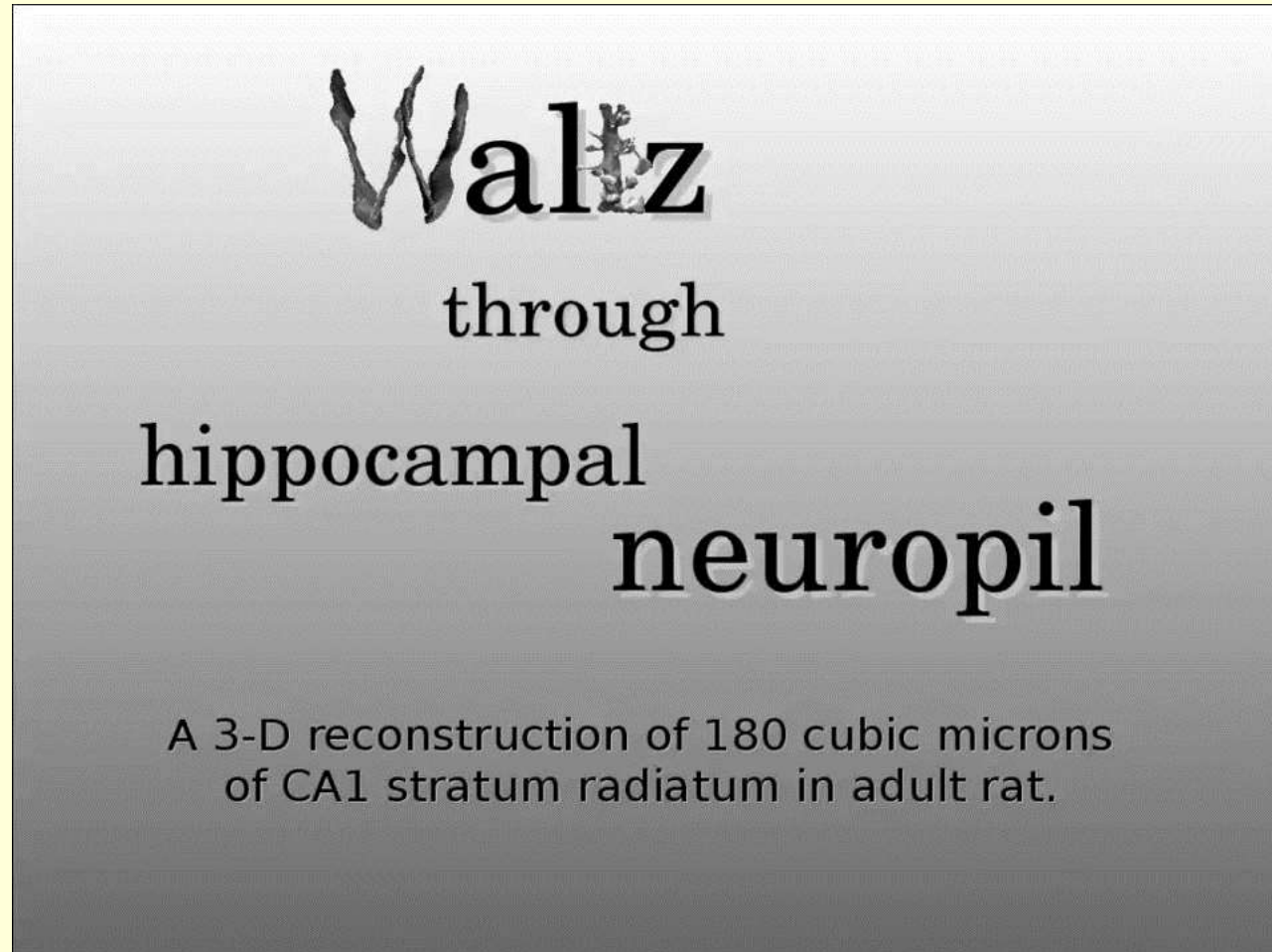
Richesse et complexité structurale du neurone

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

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

En bleu les **cellules gliales**
(0:45 à 2:00):

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



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

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

Bref :

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

- Mo Costandi,
scientific writer

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

- Alexei Verkhratsky,
neurophysiologist,
University of Manchester

THE
OTHER BRAIN



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

R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

No Brain Mapping Without Glia

May 17, **2015**

Jon Lieff

http://jonlieffmd.com/blog/no-brain-mapping-without-glia?utm_source=General+Interest&utm_campaign=048f7a464d-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-048f7a464d-94278693

Dans les égouts du cerveau

Maiken Nedergaard et Steven Goldman
CERVEAU & PSYCHO N° 78

18 mai 2016

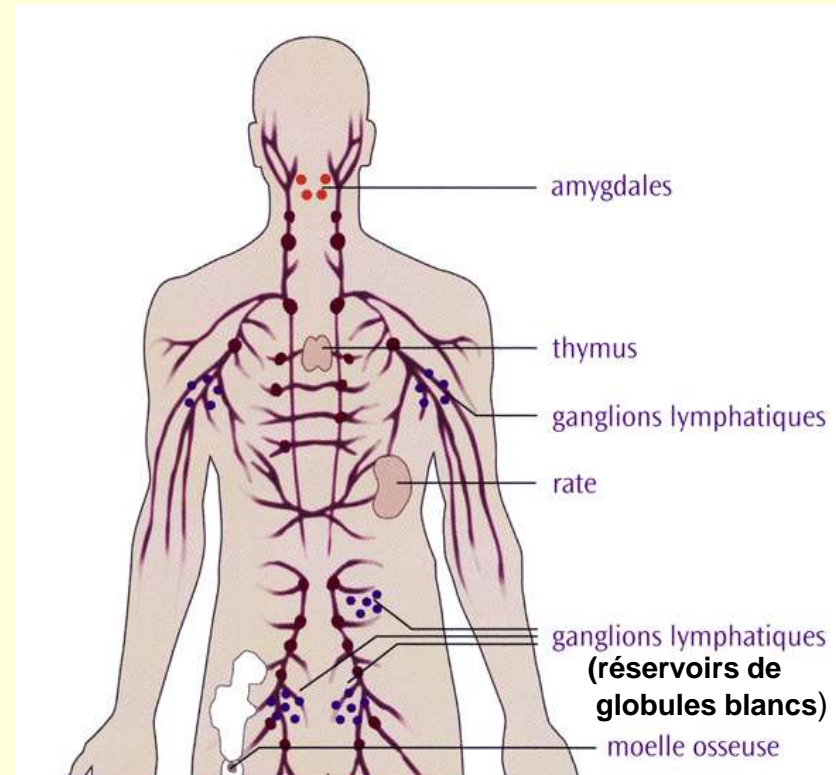
<https://www.pourlascience.fr/sd/neurobiologie/dans-les-egouts-du-cerveau-9084.php>

Le cerveau humain consomme 20 à 25 % de l'énergie totale du corps.

Donc production de quantités importantes de **déchets** potentiellement toxiques (l'équivalent du poids du cerveau lui-même en un an !)

Comment il se débarrasse de ces déchets était resté mystérieux jusqu'à des études sur la souris en 2012 qui ont montré l'existence d'un **système d'évacuation des déchets propre au cerveau**.

Dans le **corps** : système **lymphatique**

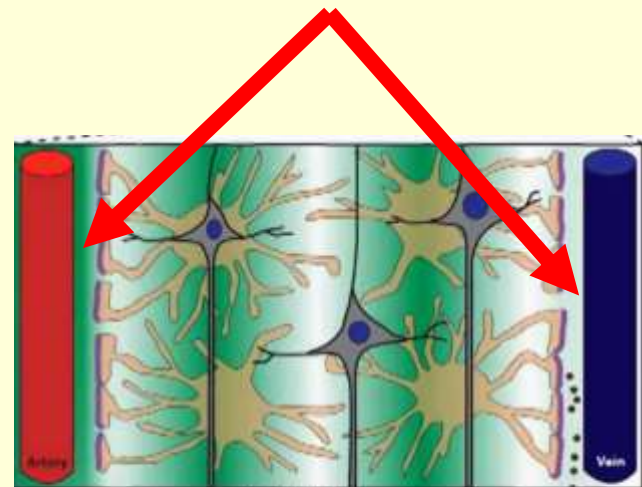


Dans le cerveau : système « **glymphatique** »

Avant : nettoyage du cerveau que par diffusion passive du liquide céphalo-rachidien (LCR) à partir des ventricules cérébraux, un mécanisme d'évacuation cependant très **lent** pour un organe aussi actif que le cerveau.

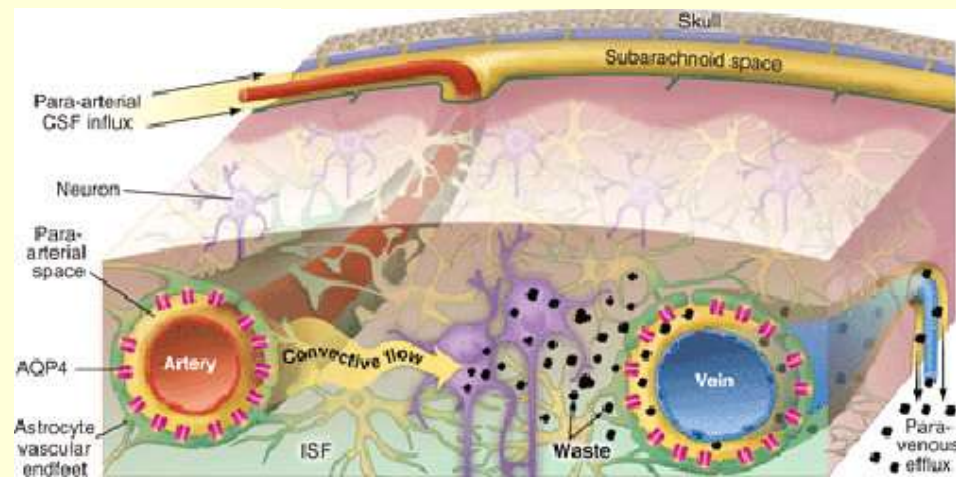
Le système glymphatique est **plus rapide et efficace**

Chaque vaisseau sanguin cérébral est entouré d'un **espace**, dit **périvasculaire**, défini par les extensions d'astrocytes (pieds astrocytaires) qui entourent complètement les artères, les capillaires et les veines cérébrales. Le LCR pénètre dans le cerveau via des espaces périvasculaires situés le long des artères et ressort le long des veines.



Découverte récente car on ne peut pas voir ce système glymphatique sur des cerveaux prélevés post-mortem.

Il a fallu avoir recours à une technique appelée **microscopie à 2 photons** qui permet de visualiser en temps réel les flux de sang et de LCR dans le cerveau d'un animal vivant.



Durant le **sommeil l'espace intercellulaire s'accroît jusqu'à 60 %** permettant une meilleure circulation du fluide.

L'évacuation de la protéine **β -amyloïde** se révèle « ***deux fois plus efficace*** » chez les souris **endormies** que chez les souris éveillées.

<https://www.lessymboles.com/je-dors-donc-jelimine/>

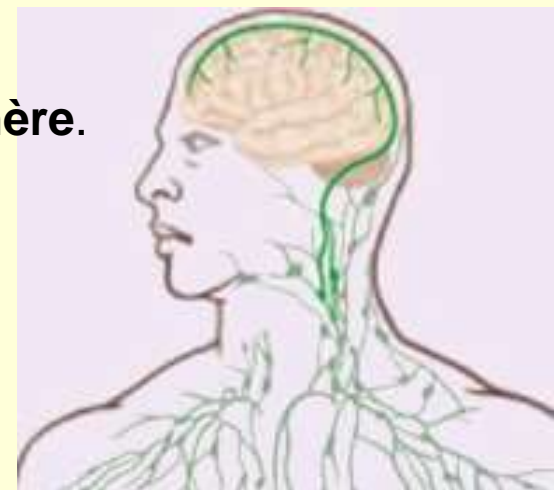
Le LCR chargé des déchets est ensuite éliminé en partie via des **vaisseaux lymphatiques présents dans la dure-mère.**

Un vaisseau pour relier le système immunitaire au cerveau

8 juin 2015 <http://www.blog-lecerveau.org/blog/2015/06/08/un-vaisseau-pour-relier-le-systeme-immunitaire-au-cerveau/>

This stunning discovery about the brain will have scientists rewriting textbooks

Jun. 3, 2015 <https://www.businessinsider.com/brain-immune-system-connection-lymphatic-vessel-2015-6>



Un système de tout-à-l'égout intégré au cerveau

22/08/2012

http://www.cite-sciences.fr/fr/ressources/science-actualites/detail/news/un-systeme-de-tout-a-legout-integre-au-cerveau/?tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=2f9694663d42ea4c82291f9063fffe

Fonction essentielle du sommeil : l'élimination des toxines dont celles liées à l'Alzheimer par le système glymphatique

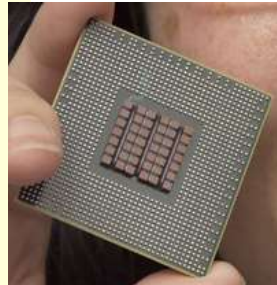
18 octobre 2013

<http://www.psychomedia.qc.ca/sommeil/2013-10-18/decouverte-d-une-nouvelle-fonction-essentielle>

La révolution cérébrale : le système glymphatique

25/10/2016

<http://www.edimark.fr/lettre-neurologue/revolution-cerebrale-systeme-glymphatique>

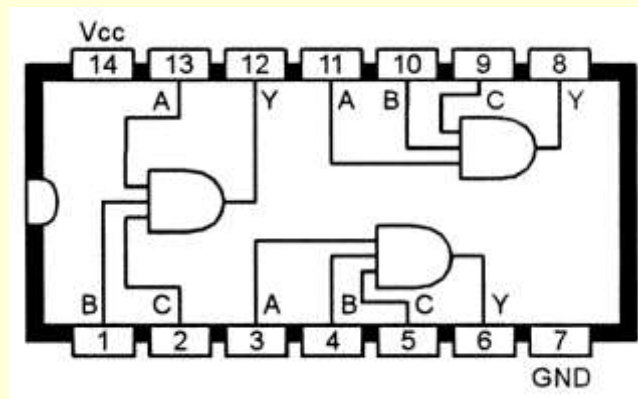
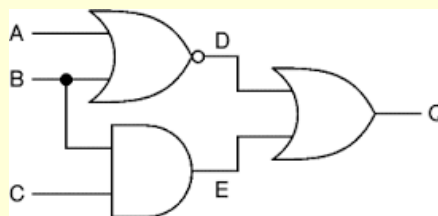


Hardware

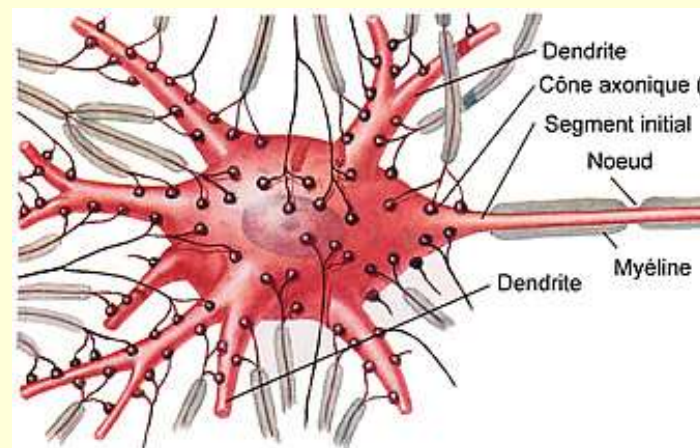


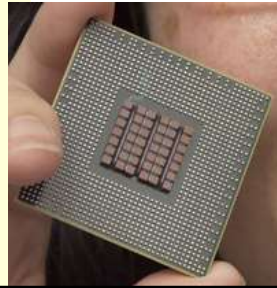
Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés



10^{11} **Neurones +**
 10^{11} **Cellules gliales**
Très connectés
(10^4 par neurone)





Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

10^{11} **Neurones +**
 10^{11} **Cellules gliales**
Très connectés
(10^4 par neurone)

Vitesse de
traitement

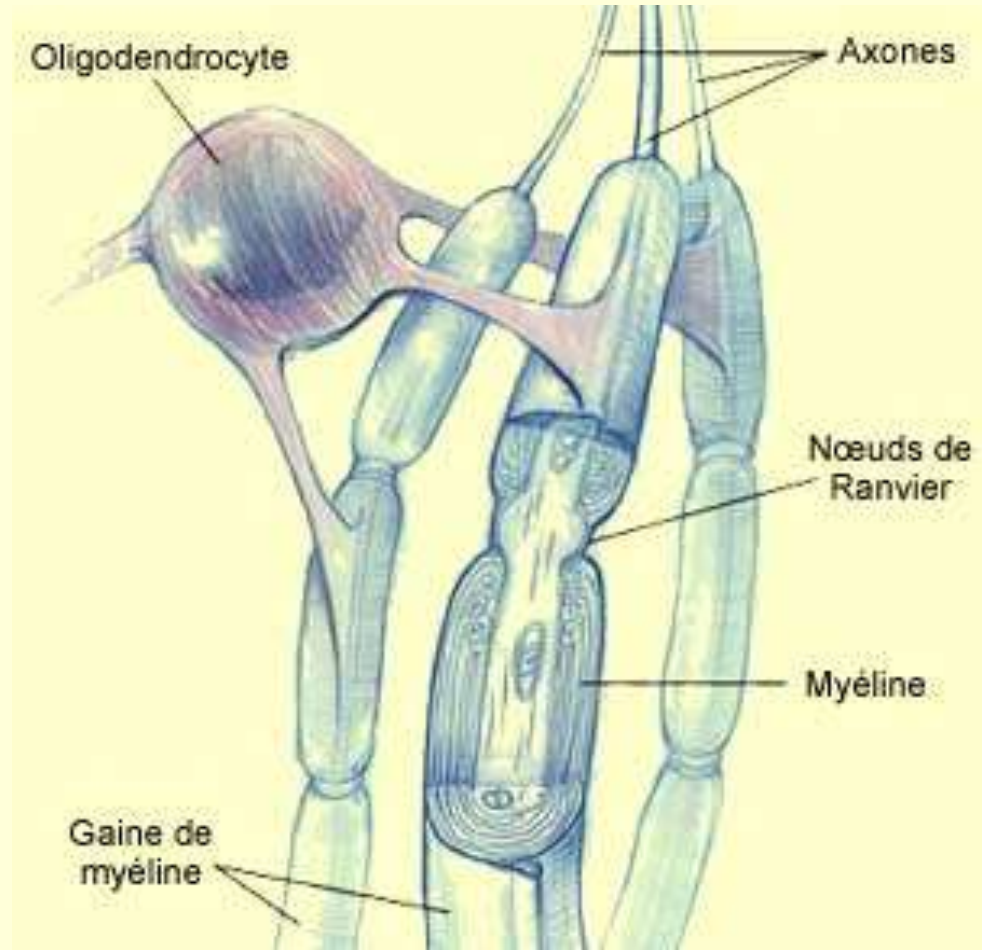
Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

En biologie, phénomène à
100 millionième de sec.
Influx nerveux : 2 millième sec.

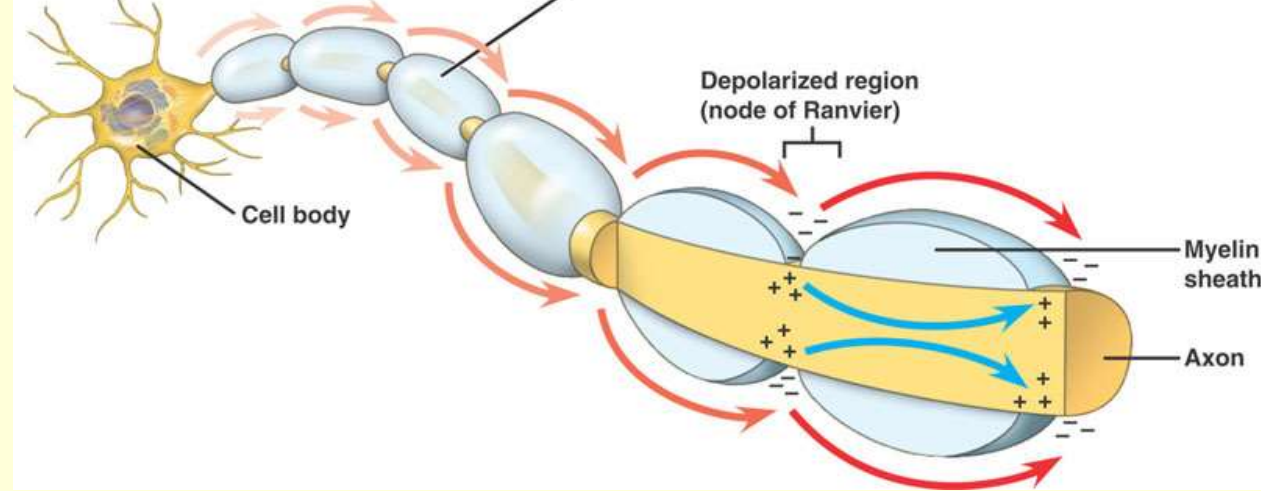
Oligodendrocyte

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

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



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



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

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

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

À quelle vitesse voyage l'influx nerveux ?

Type de fibre nerveuse	Information véhiculée	Gaine de myéline	Diamètre (en micro-mètres)	Vitesse de conduction (en m/s)
A-alpha	Proprioception	myélinisée	13 - 20	80 - 120
A-beta	Toucher	myélinisée	6 - 12	35 - 90
A-delta	Douleur (mécanique et thermique)	myélinisée	1 - 5	5 - 40
C	Douleur (mécanique, thermique et chimique)	non-myélinisée	0.2 - 1.5	0.5 - 2



300 à
400 km/h



120 à
300 km/h

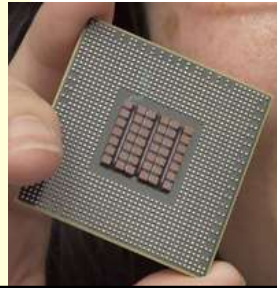


40 à
120 km/h



2 à
7 km/h

À titre de comparaison, la vitesse du signal électrique dans un fil de cuivre est environ **300 000 fois plus rapide** que nos fibre A-alpha !



Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

10^{11} **Neurones +**
 10^{11} **Cellules gliales**
Très connectés
(10^4 par neurone)

Vitesse de
traitement

Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

En biologie, phénomène à
100 millionième de sec.
Influx nerveux : 2 millième sec.

Type de
computation

Traitement de l'information
(surtout) séquentiel via la
connectivité fixe du CPU
Digital

Traitement de l'information
en parallèle via connectivité
adaptative (plastique)
Digital ? Analogique ?
Autre ?

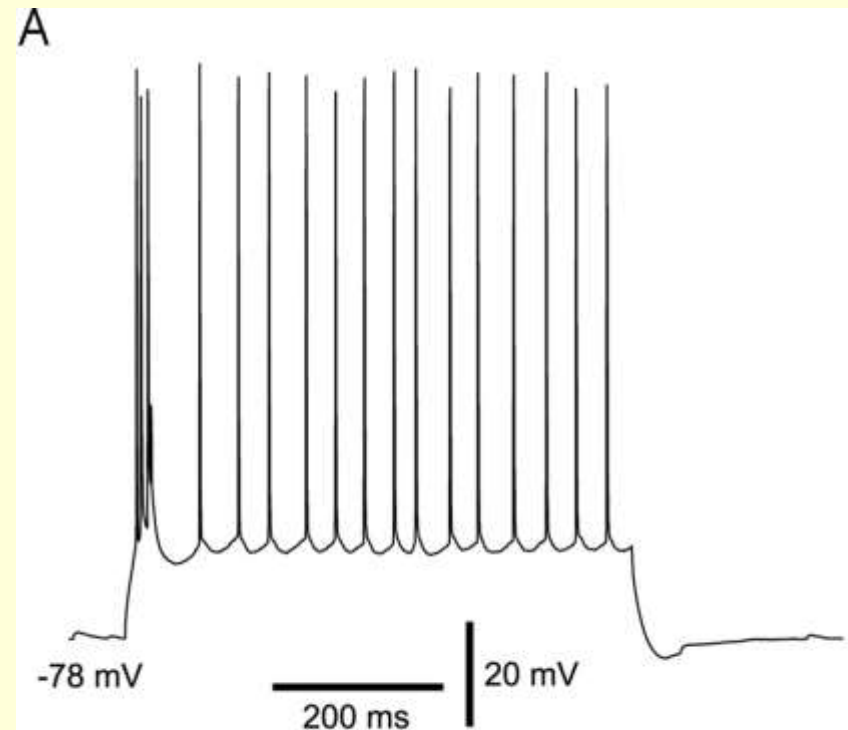
Quel type de computation ?

La réponse traditionnelle depuis les années 1960 était que le système nerveux effectue des computation **digitales** comme les ordinateurs (potentiel d'action = phénomène tout ou rien...).

Mais !

Les “véhicules computationnels” primaires du système nerveux, **les trains de potentiels d'action**, sont irrémédiablement graduels dans leur propriétés fonctionnelles. (bien qu'un seul potentiel d'action est un phénomène “tout ou rien”, donc binaire)

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



Mais !

Les “véhicules computationnels” primaires du système nerveux, **les trains de potentiels d'action**, sont irrémédiablement graduels dans leur propriétés fonctionnelles. (bien qu'un seul potentiel d'action est un phénomène “tout ou rien”, donc binaire)

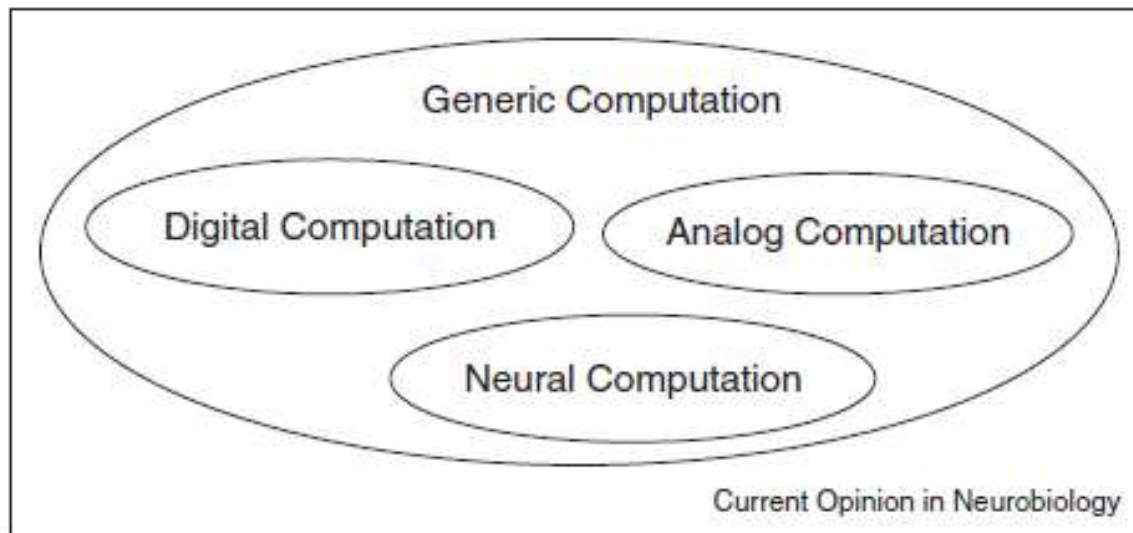
Autrement dit, la pertinence fonctionnelle du signal neuronal dépend d'aspects non digitaux du signal comme le taux de **décharge des potentiels d'action** et la **synchronisation de l'activité neuronale**.

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

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

Car, comme on l'a mentionné, le signal nerveux est fait d'unités fonctionnelles discontinues que sont les potentiels d'action.

Par conséquent, les computations neuronales semblent être ni digitales, ni analogues, **mais bien un genre distinct de computation.**



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

Piccinini, G., Shagrir, O. (2014). **Foundations of computational neuroscience.**

Current Opinion in Neurobiology, 25:25–30.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438813002043>



10^{11} Neurones +
 10^{11} Cellules gliales
Très connectés
(10^4 par neurone)

En biologie, phénomène à
100 millionième de sec.
Influx nerveux : 2 millième sec.

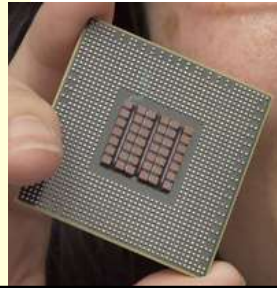
Traitement de l'information en
parallèle via connectivité
adaptative (plastique)
Digital ? Analogique ? Autre ?

Exemple où l'ordinateur a de meilleures performances:
le jeu d'échecs

- Système formel
- Ensemble fini de pièces
- Position de départ
- Ensemble de règles de transition

Meilleures
performances
pour

Problèmes logiques,
mathématiques, traitement
symbolique, etc.



Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

10^{11} **Neurones +**
 10^{11} **Cellules gliales**
Très connectés
(10^4 par neurone)

Vitesse de
traitement

Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

En biologie, phénomène à
100 millionième de sec.
Influx nerveux : 2 millième sec.

Type de
computation

Traitement de l'information
(surtout) séquentiel via la
connectivité fixe du CPU
Digital

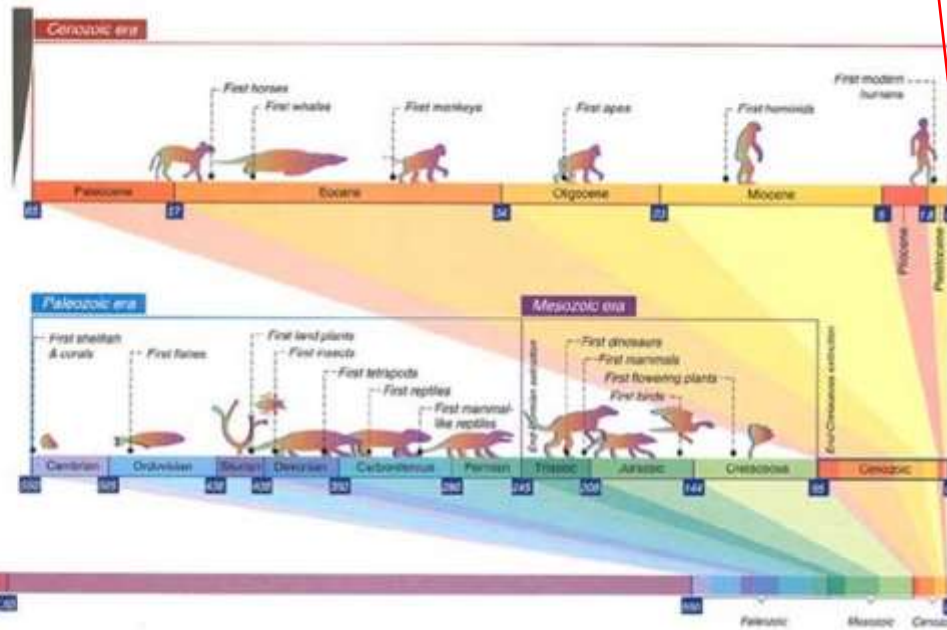
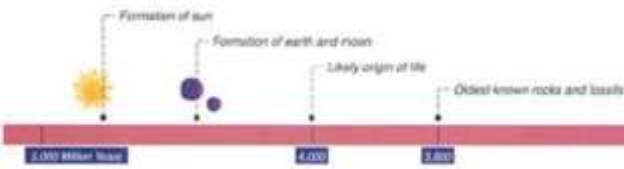
Traitement de l'information en
parallèle via connectivité
adaptative (plastique)
Digital ? Analogique ? Autre ?

Meilleures
performances
pour

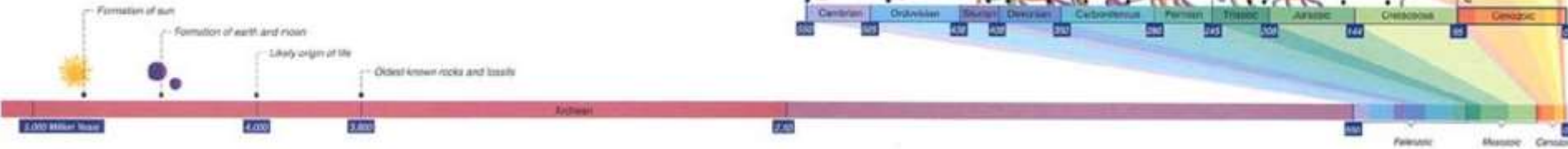
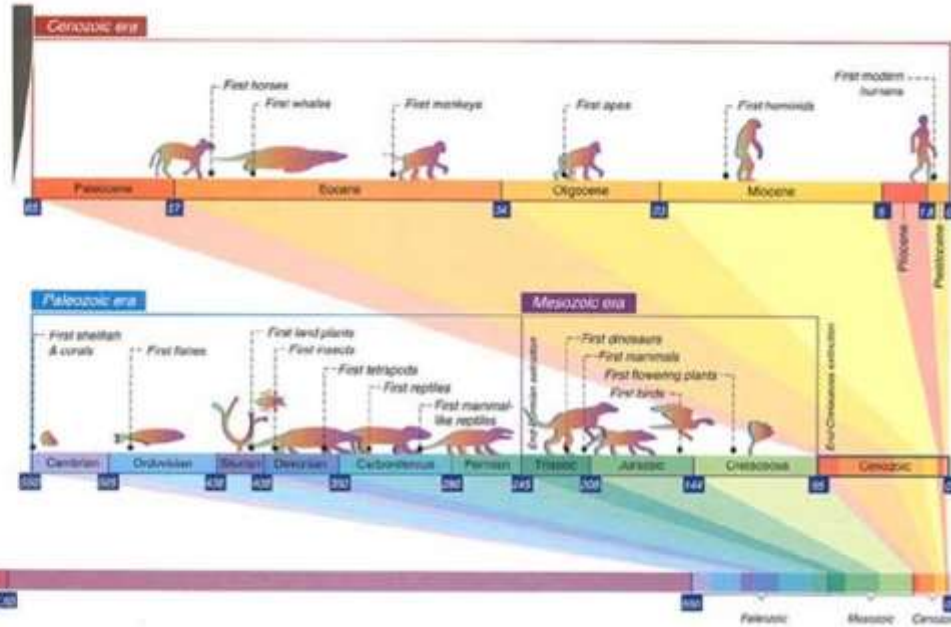
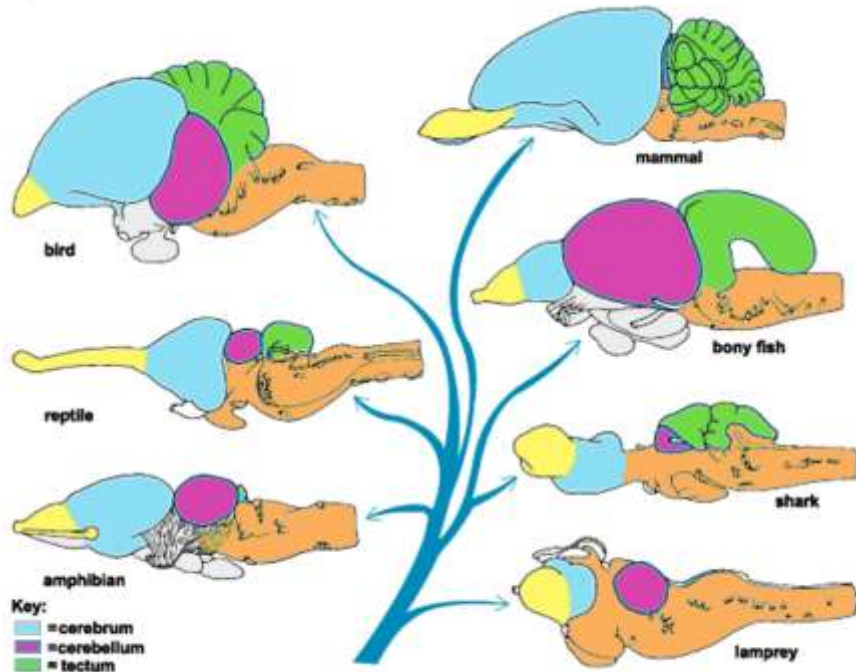
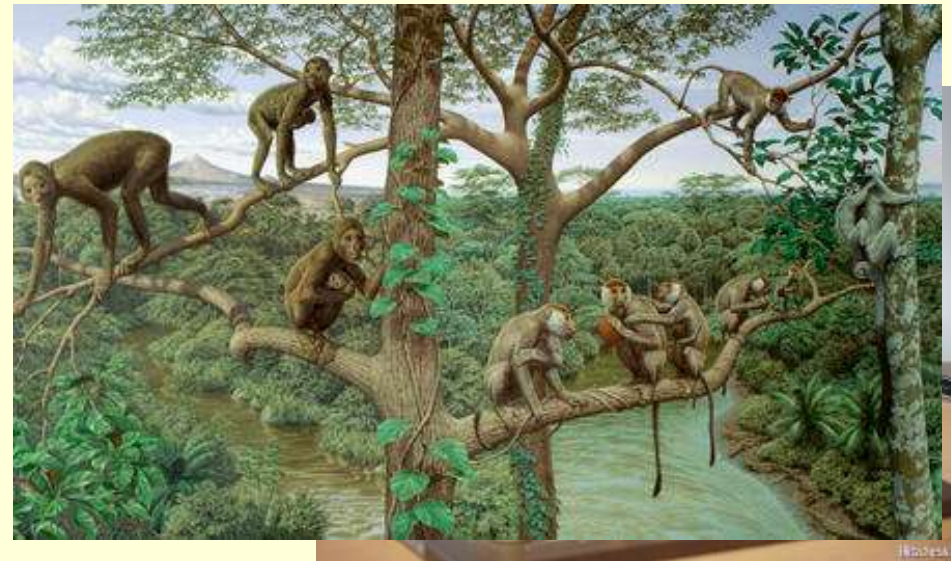
Problèmes logiques,
mathématiques, traitement
symbolique, etc.

Problèmes avec cadres plus
flous (reconnaissance
visuelle, langage, composante
émotionnelle, etc...)

Parce que contrairement à ce que pourrait laisser croire la métaphore de l'ordinateur, notre cerveau n'a pas évolué pour résoudre des problèmes logiques abstraits.



Il a évolué surtout pour ne pas qu'on se casse la gueule, qu'on trouve de quoi manger et des partenaires pour se reproduire !



Et encore aujourd'hui, il y a des domaines où les ordinateurs ne sont pas encore capables de faire comme les humains.

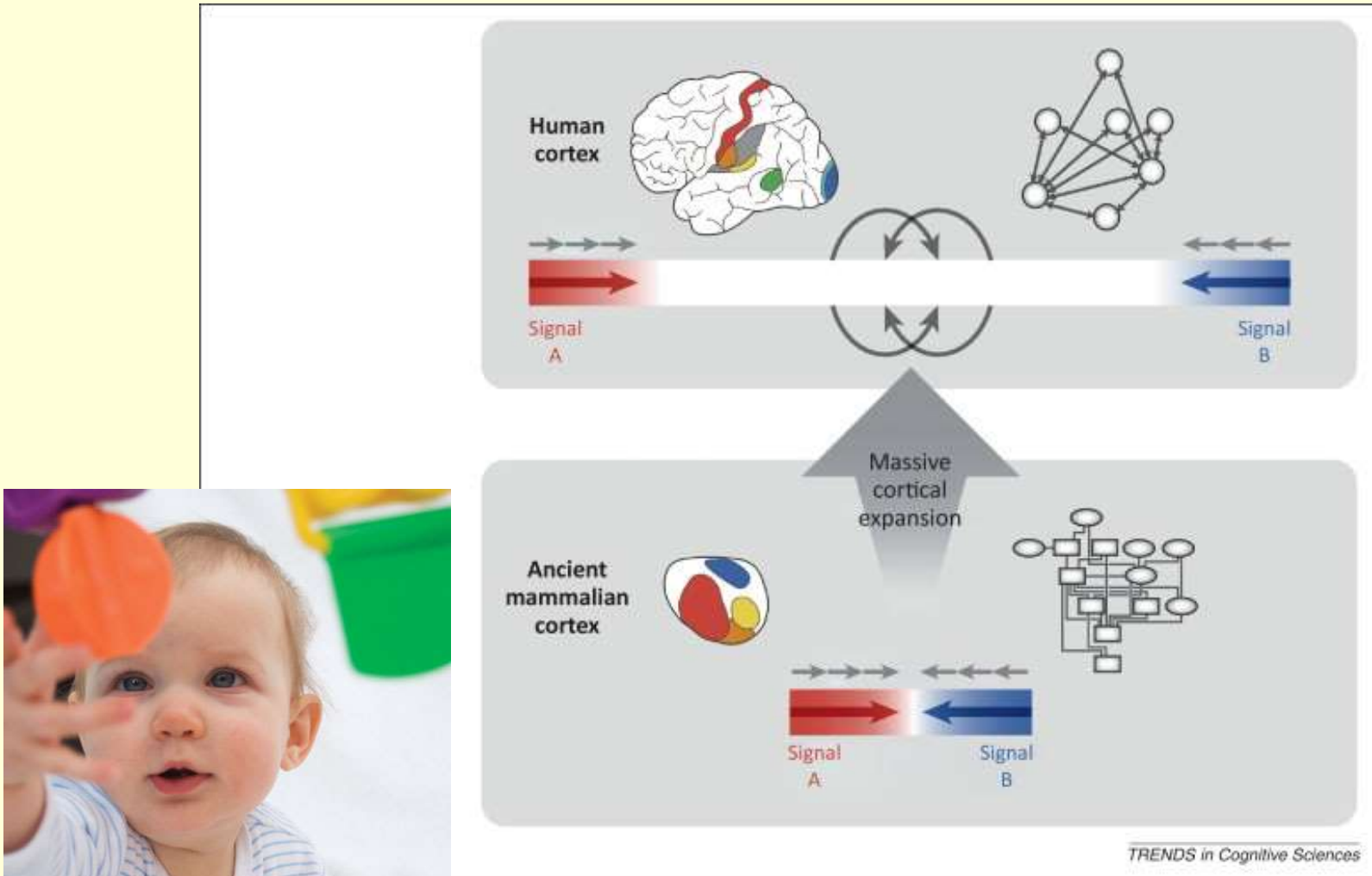


DOCUMENT
EDWARD SNOWDEN FACE
À UN RESPONSABLE DES SERVICES
SECRETS AMÉRICAINS

M 09296 - 201 - P. 7,90 € - 10

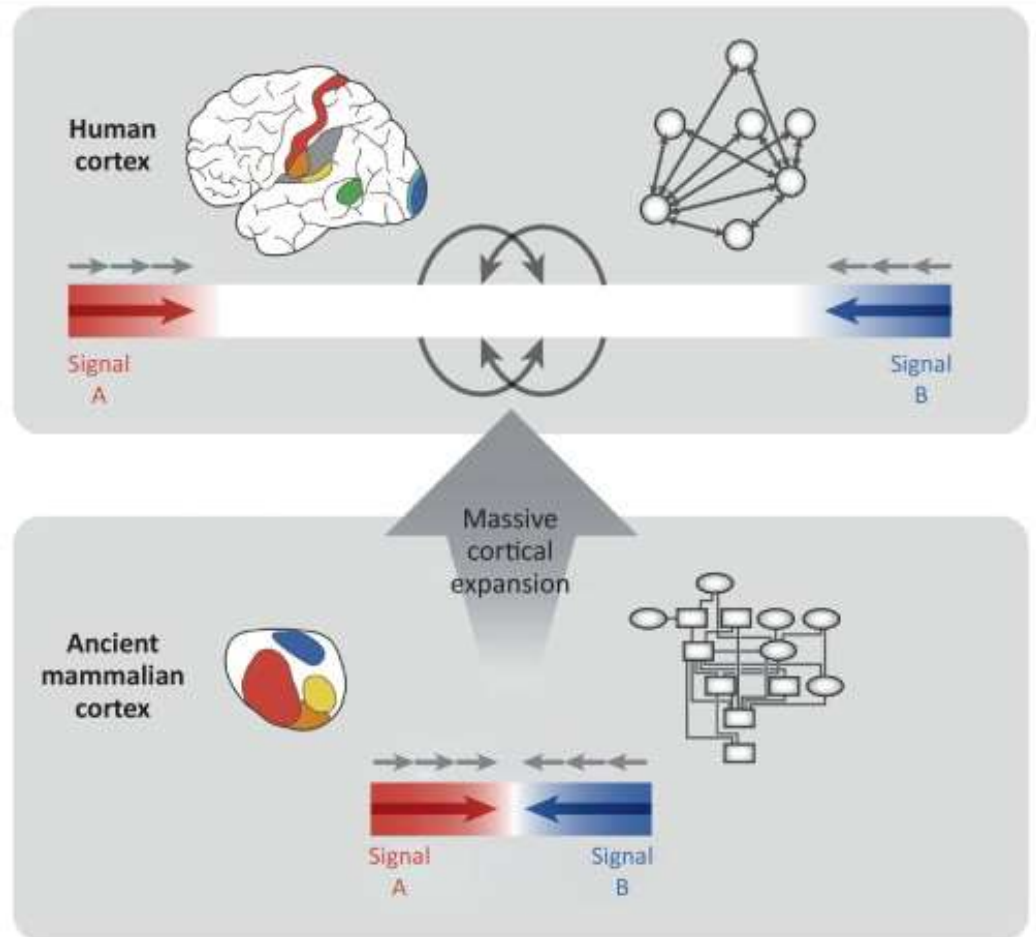


Et il faut garder à l'esprit que durant le développement...



...au début de la vie,
tout se fait en « **online** »

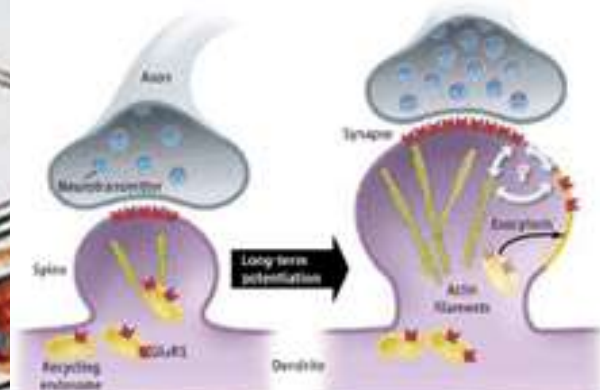
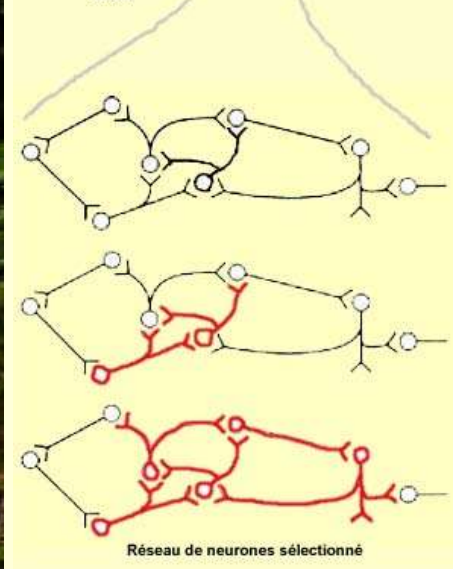
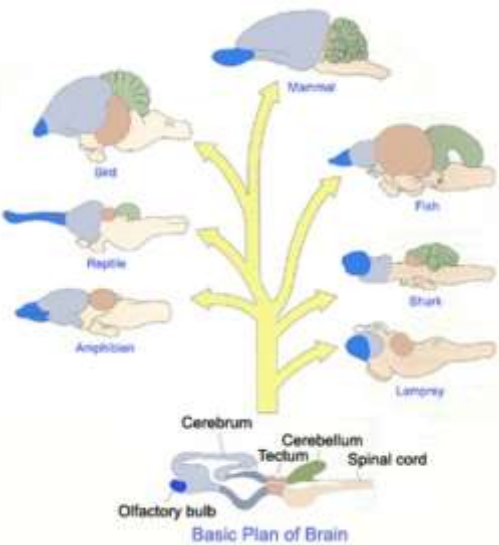
Et progressivement, on aura l'option supplémentaire de faire du « offline »



...au début de la vie,
tout se fait en « **online** »

Une métaphore qui résume
ce qu'on a vu jusqu'ici
et qui va nous amener
vers la suite...





C'est de cette **plasticité** dont on va parler davantage la semaine prochaine...

