

# Plan

## 1<sup>ère</sup> partie :

Intro : Notre « cerveau-corps-environnement » et ses niveaux d'organisation

Évolution cosmique, chimique et biologique

L'histoire évolutive de notre système nerveux

Mémoires et recyclage neuronal

## 2<sup>e</sup> partie :

Un survol de son développement et de ses mécanismes de communication et de plasticité (anciens et nouveaux)

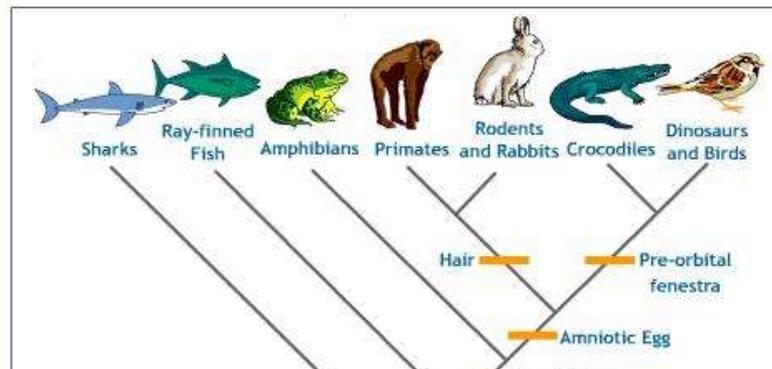
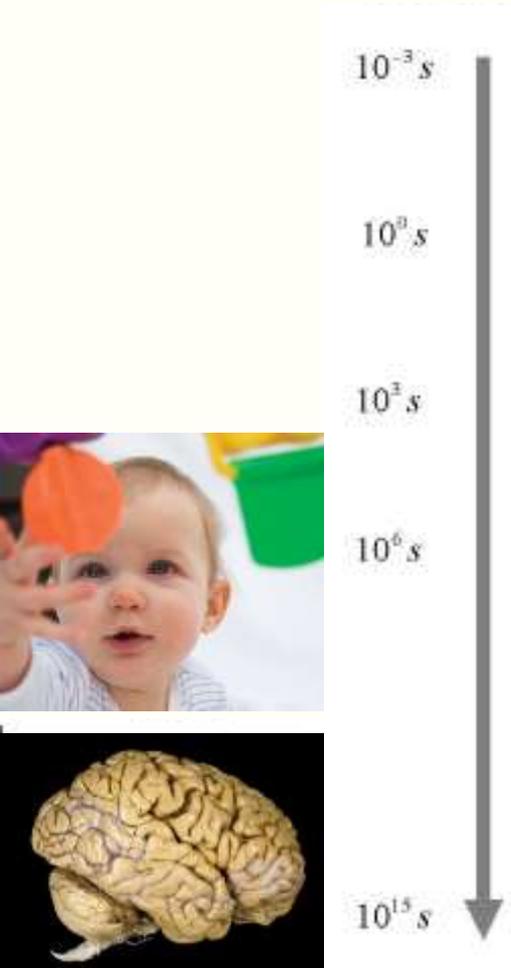
Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

L'exemple de la prise de décision

Conclusion : Les innombrables différences entre le cerveau et l'ordinateur

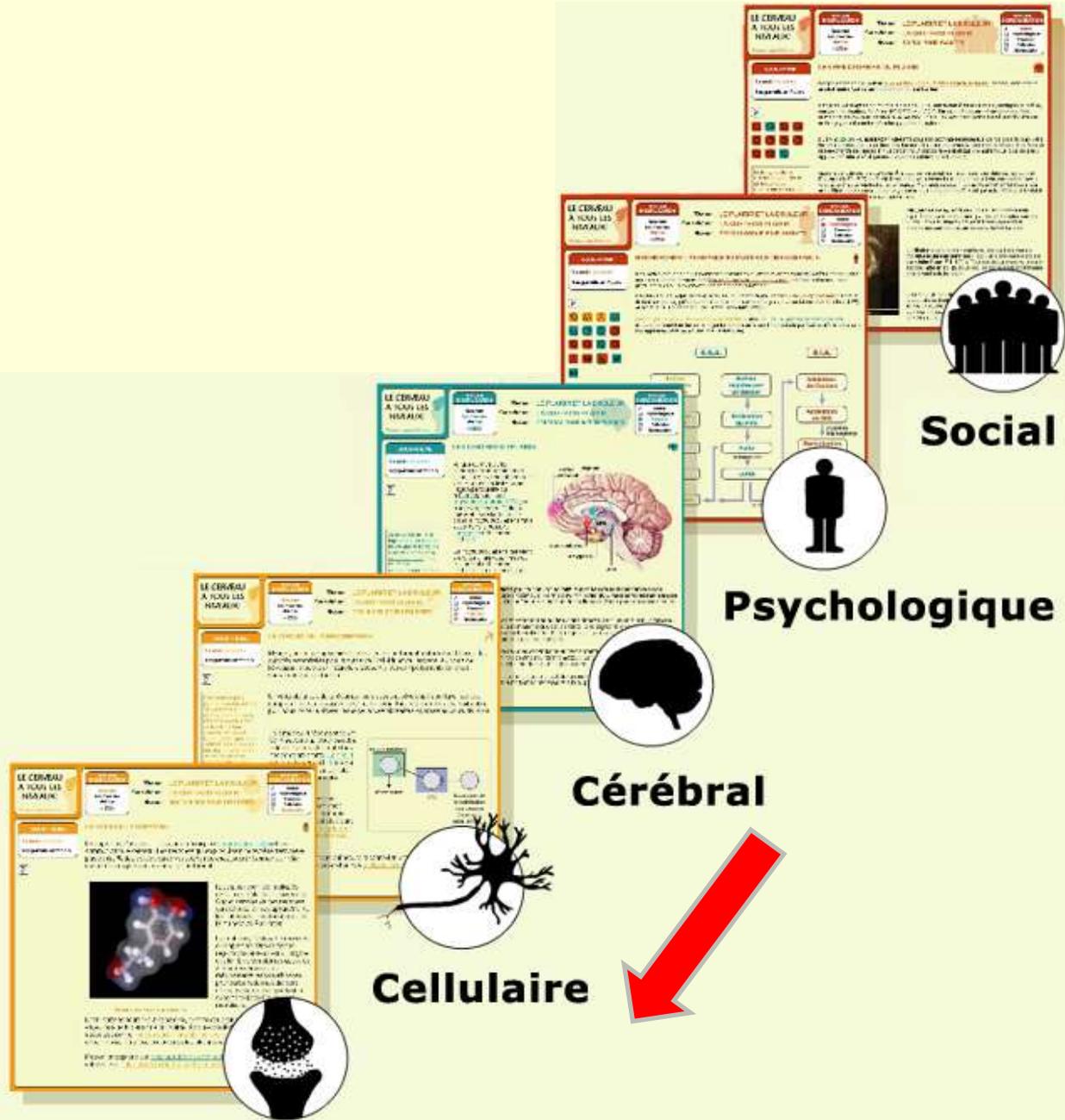
# Concept / Cadre théorique :

## Des processus dynamiques à différentes échelles de temps :



**Développement**  
du système nerveux  
(incluant des mécanismes  
épigénétiques)

**Évolution** biologique  
qui façonne les plans  
généraux du système  
nerveux



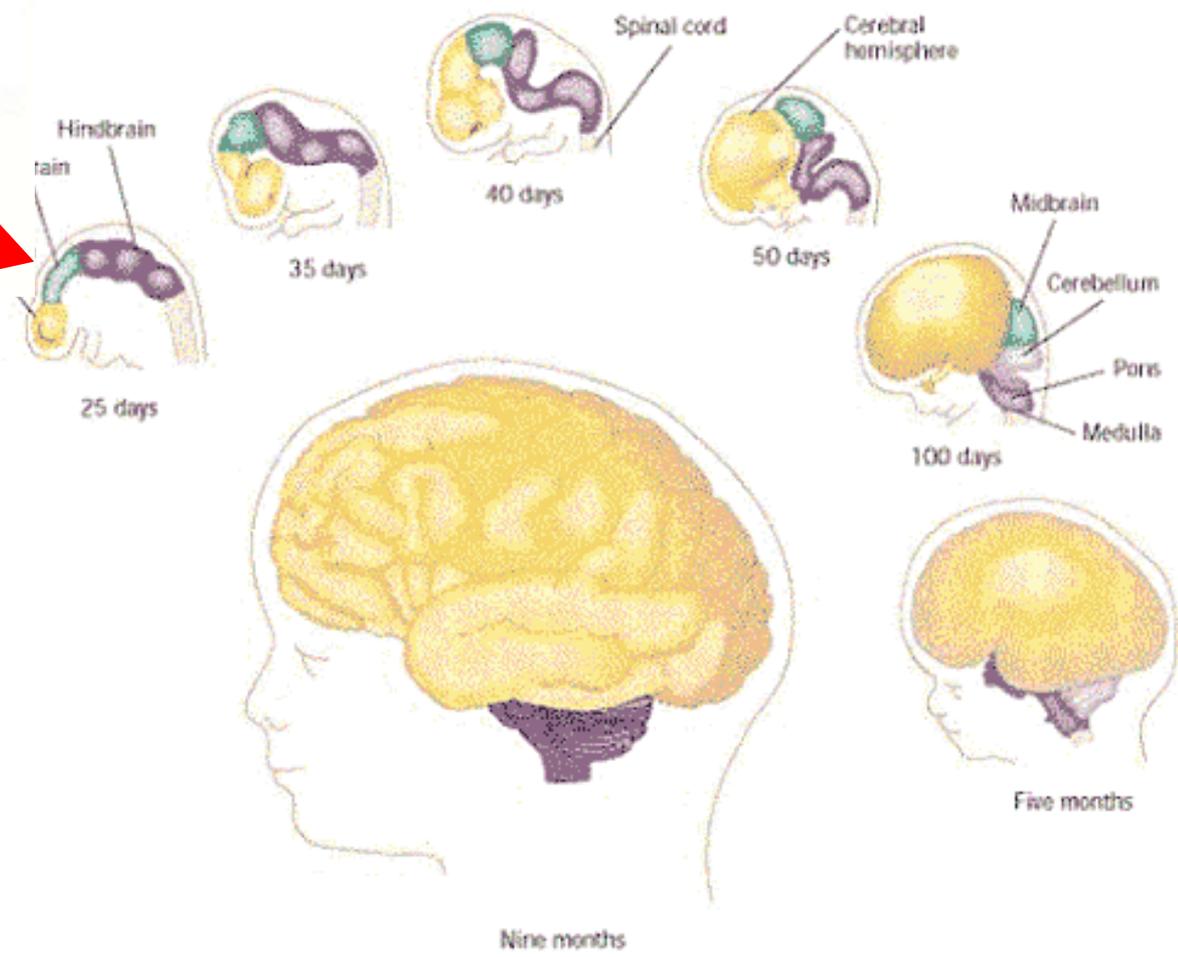
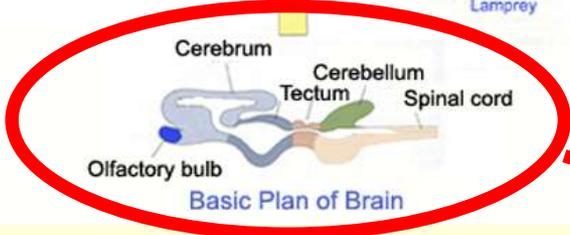
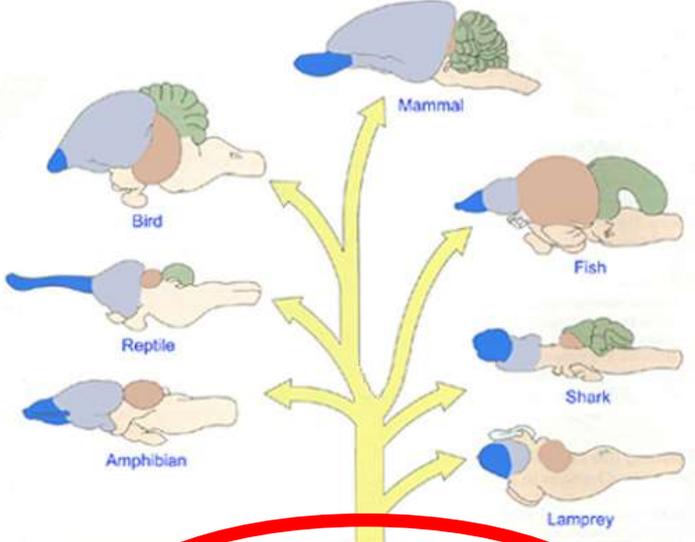
**Moléculaire**

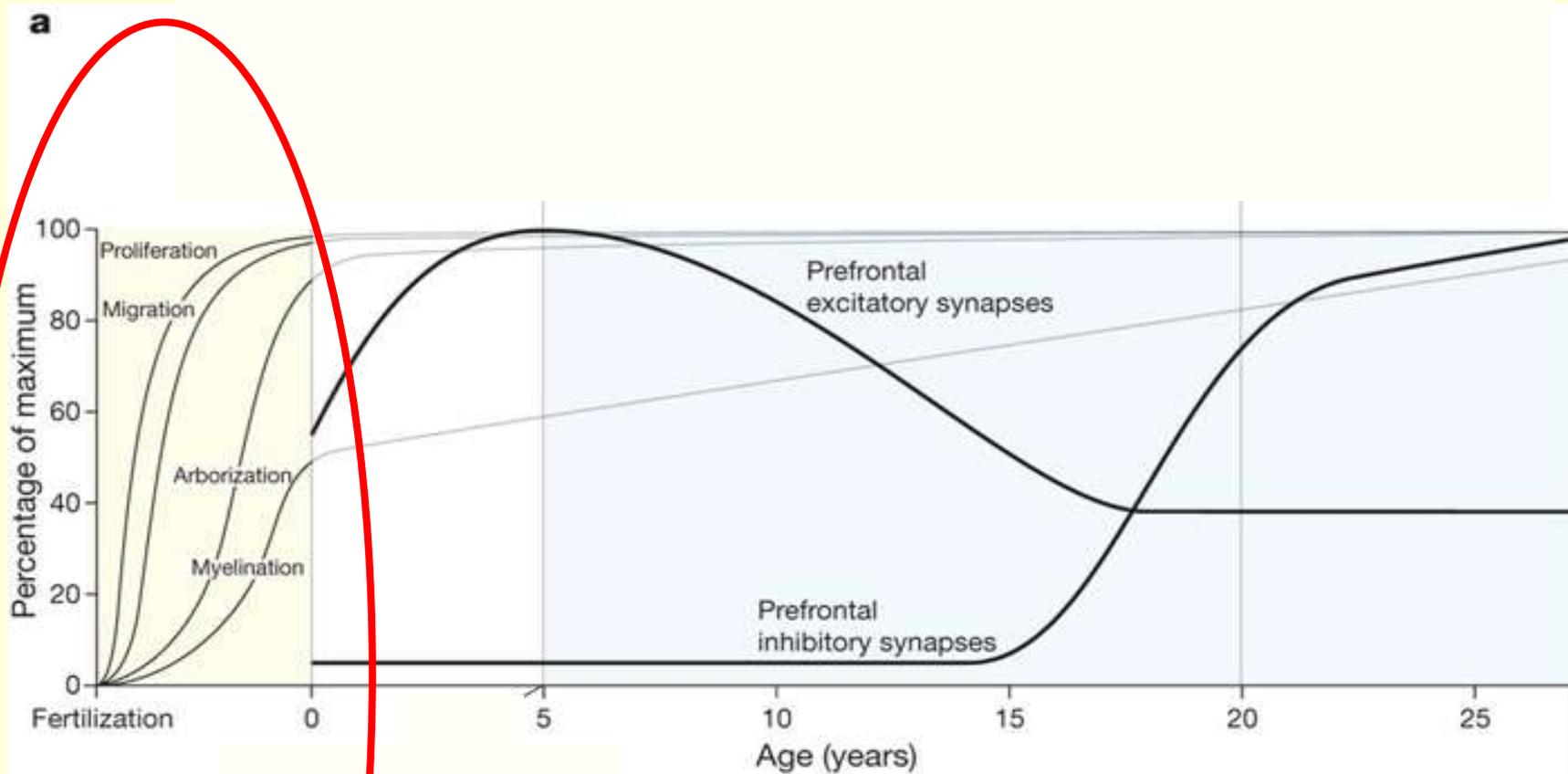
**Cellulaire**

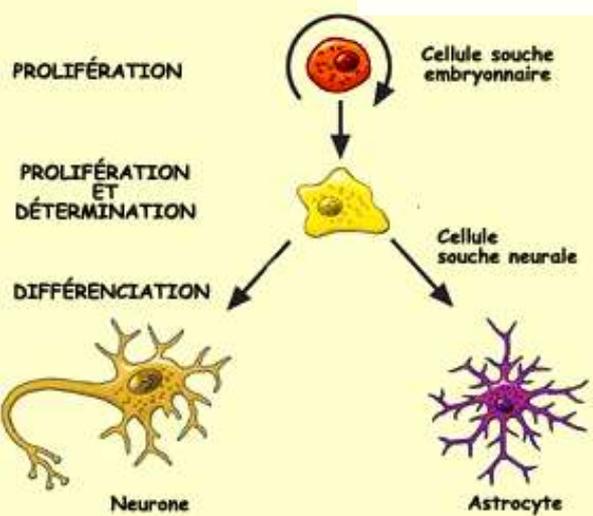
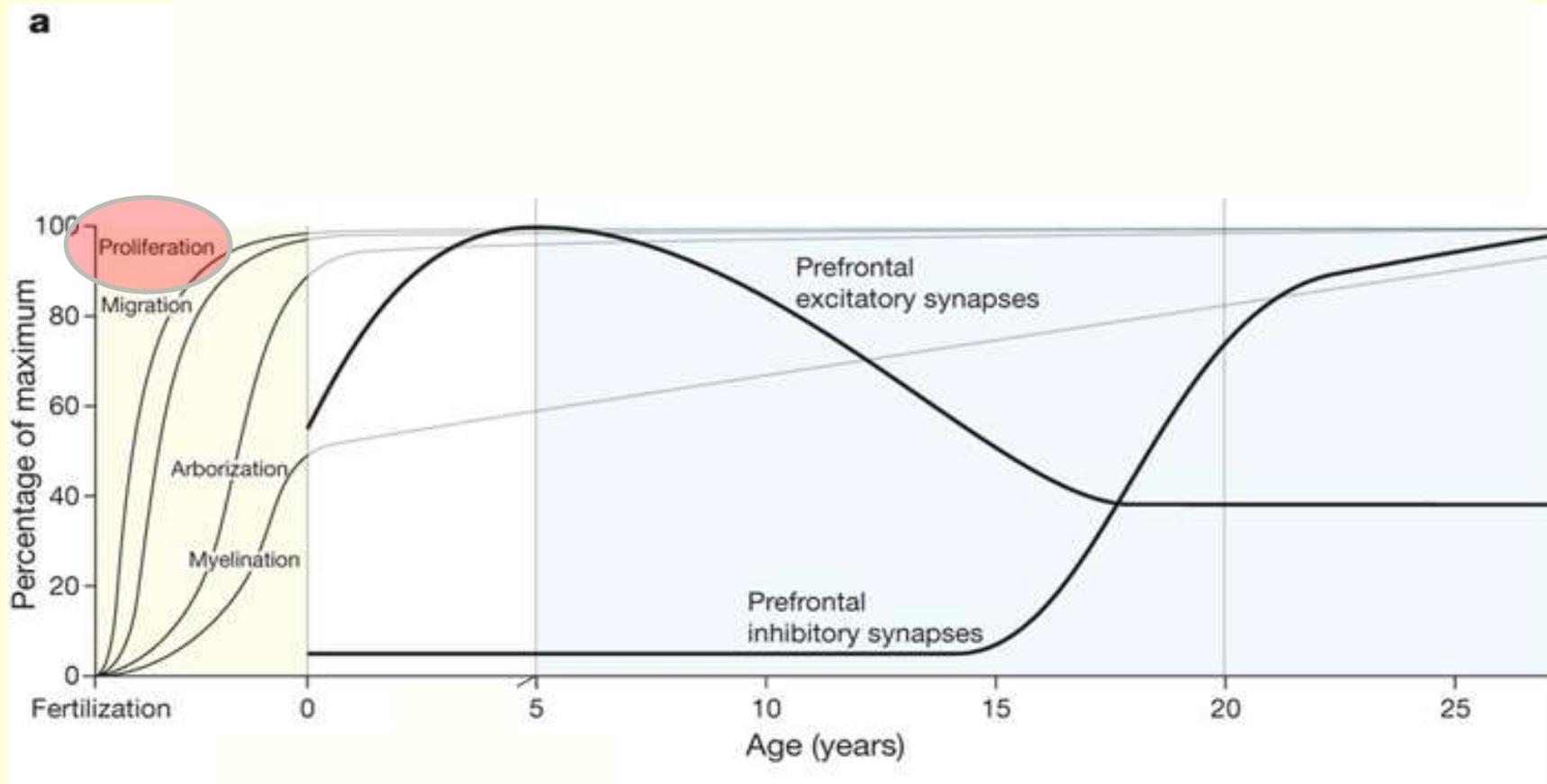
**Cérébral**

**Psychologique**

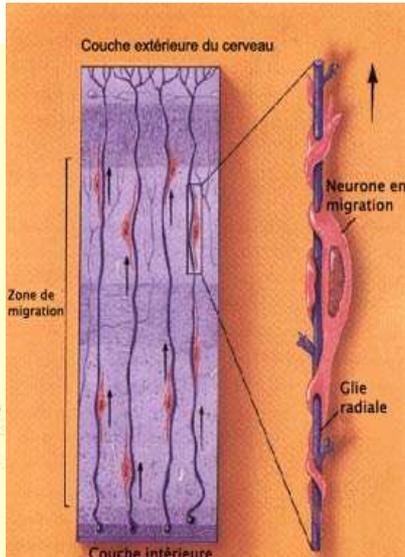
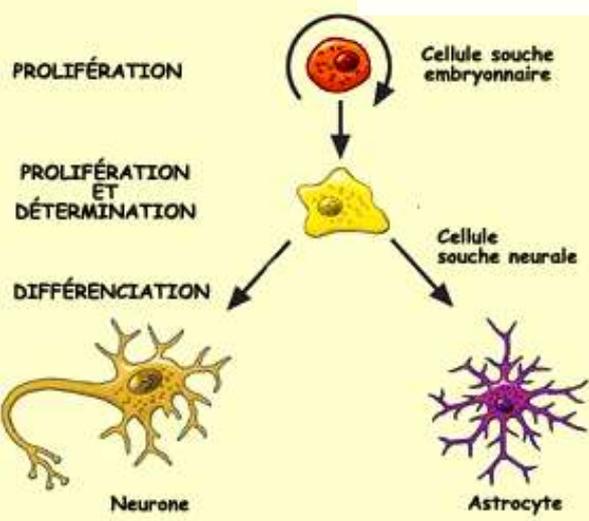
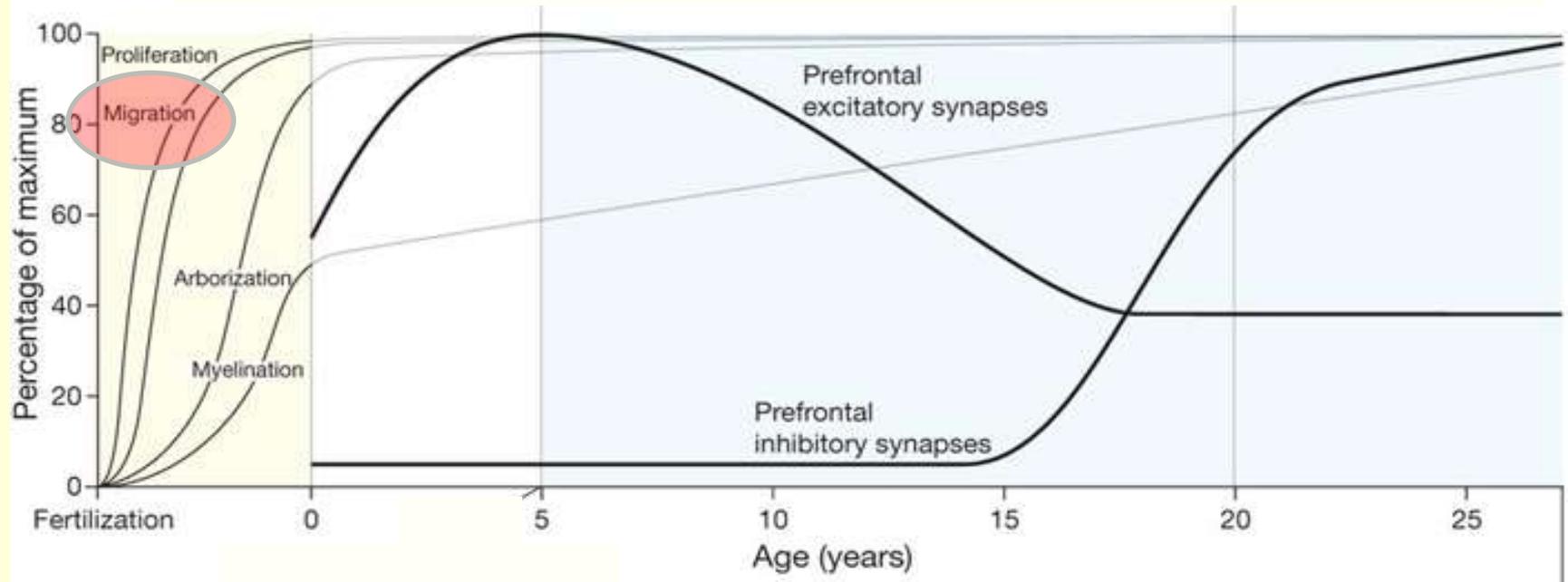
**Social**



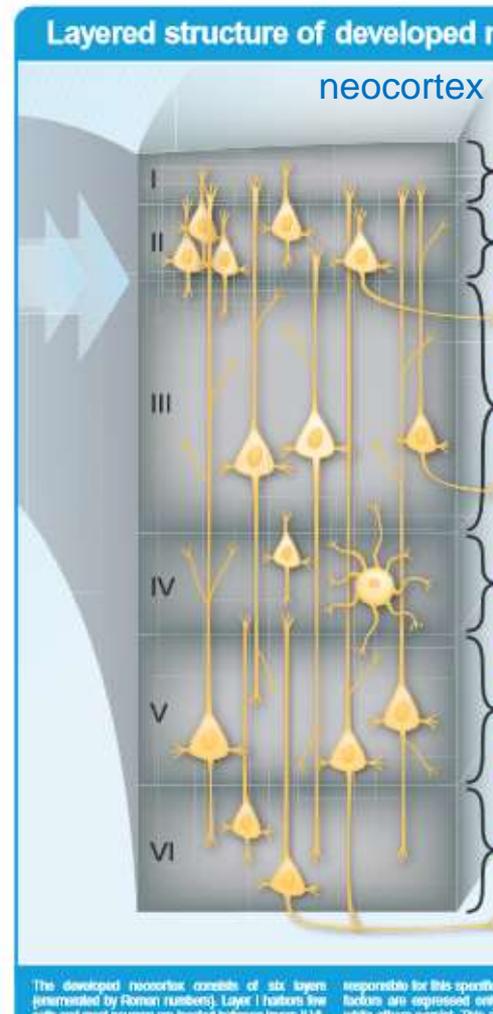
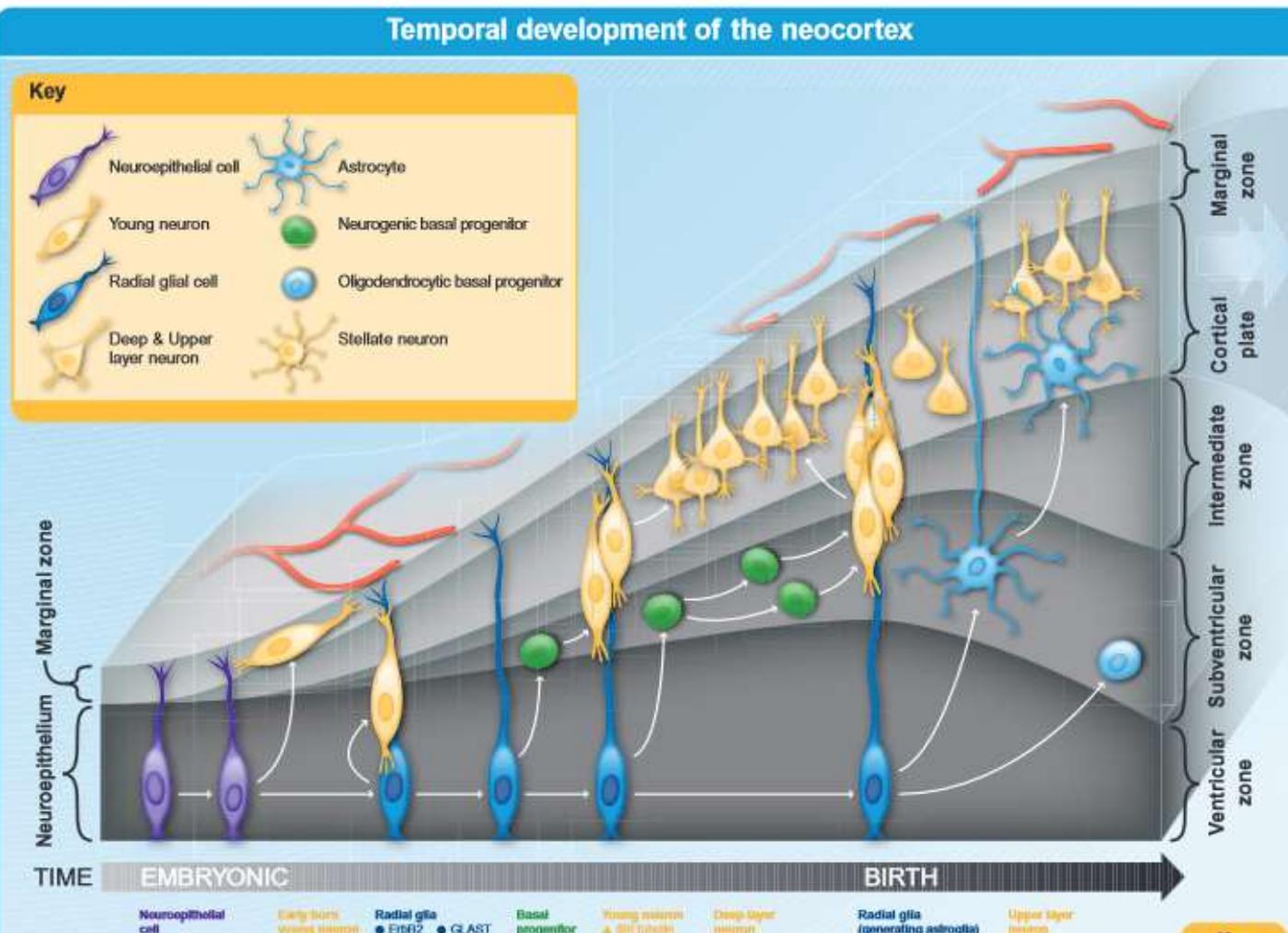




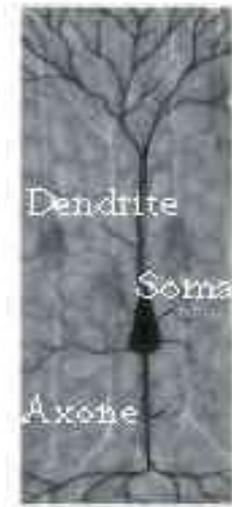
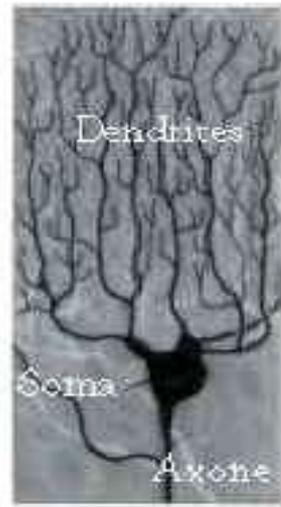
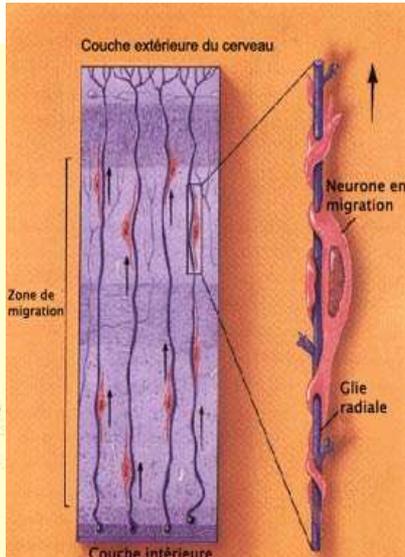
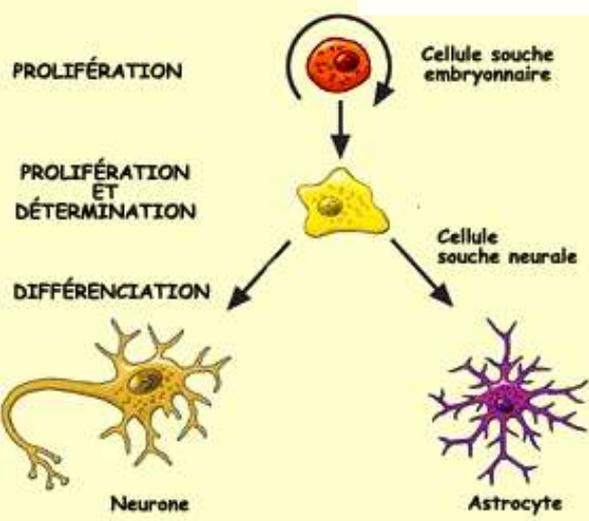
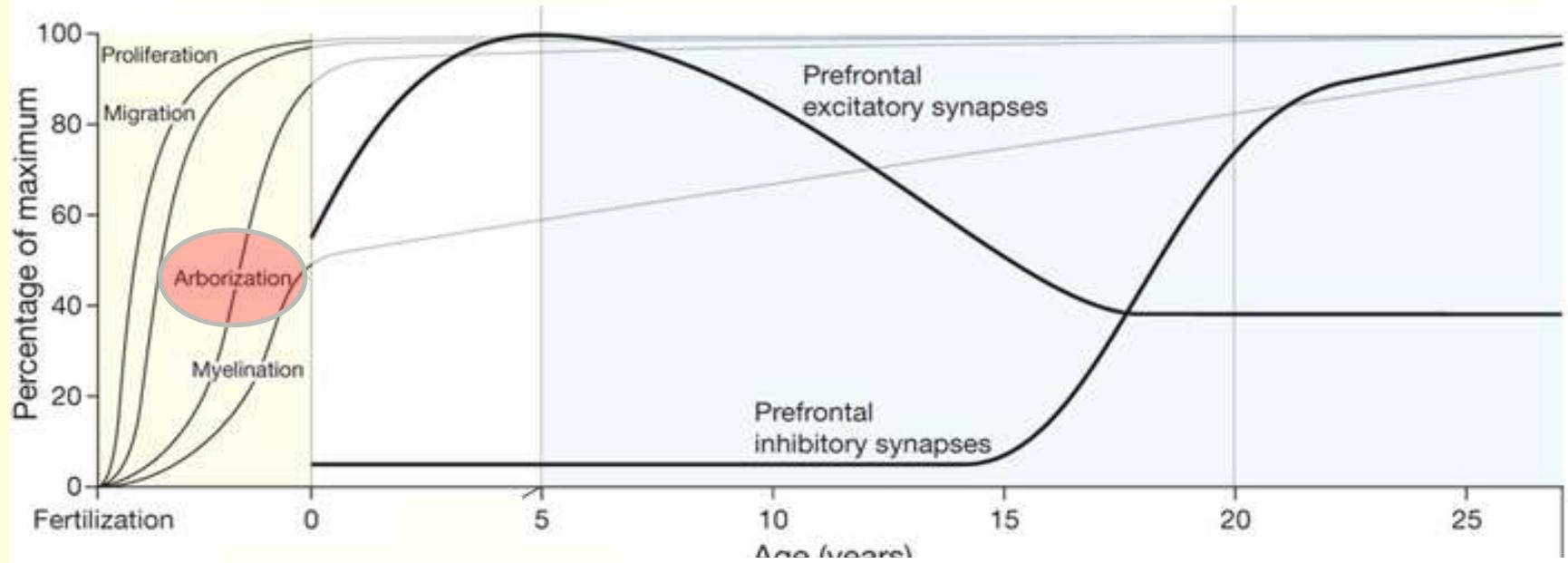
**a**



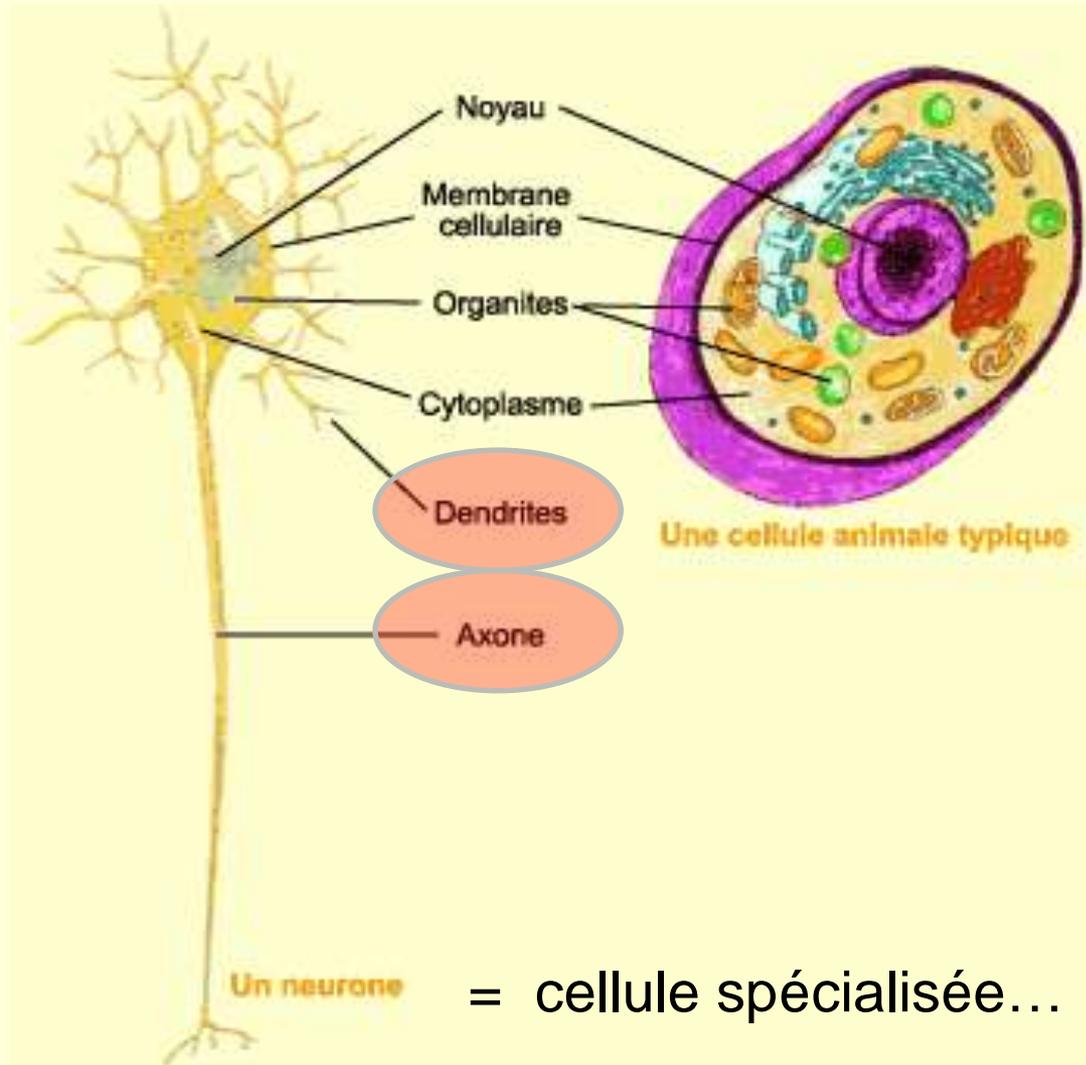
cela va globalement donner lieu à une véritable chorégraphie permettant par exemple ici aux **6 couches du cortex** de se structurer correctement.



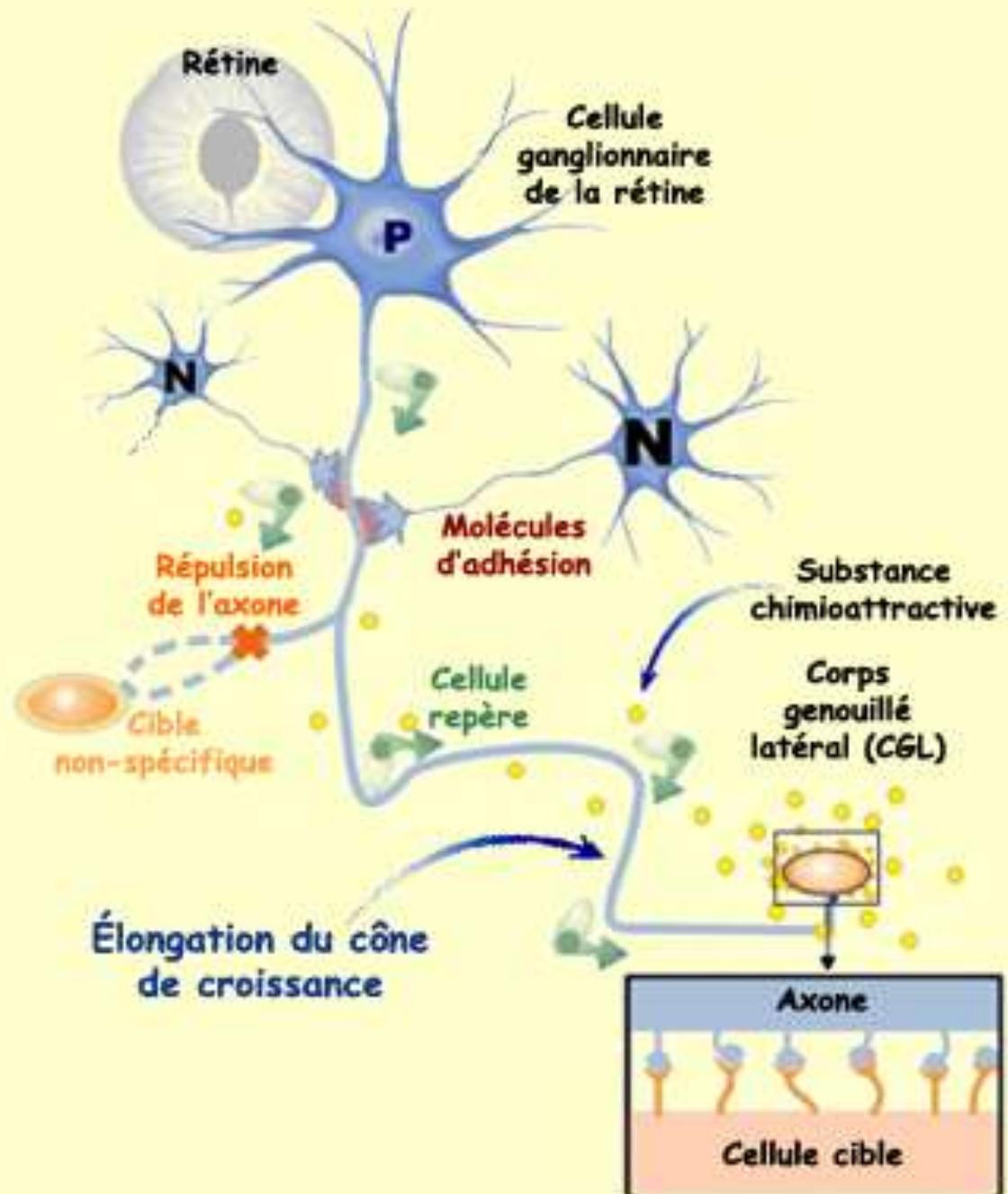
a

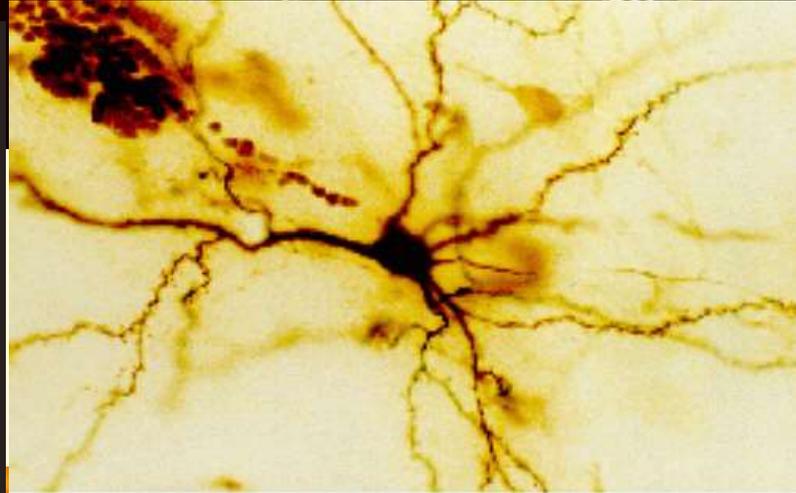
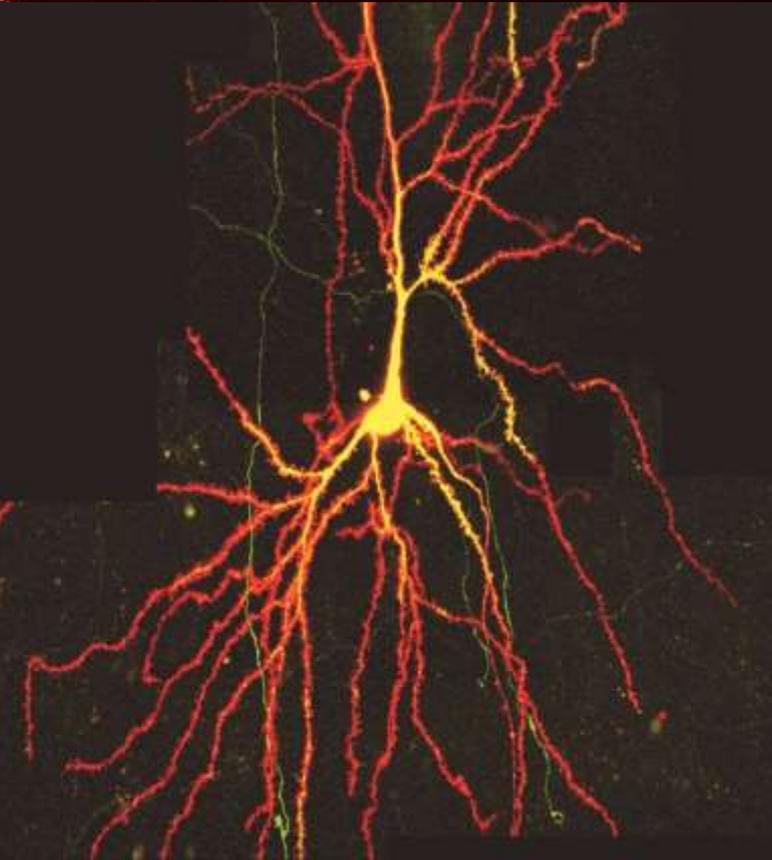
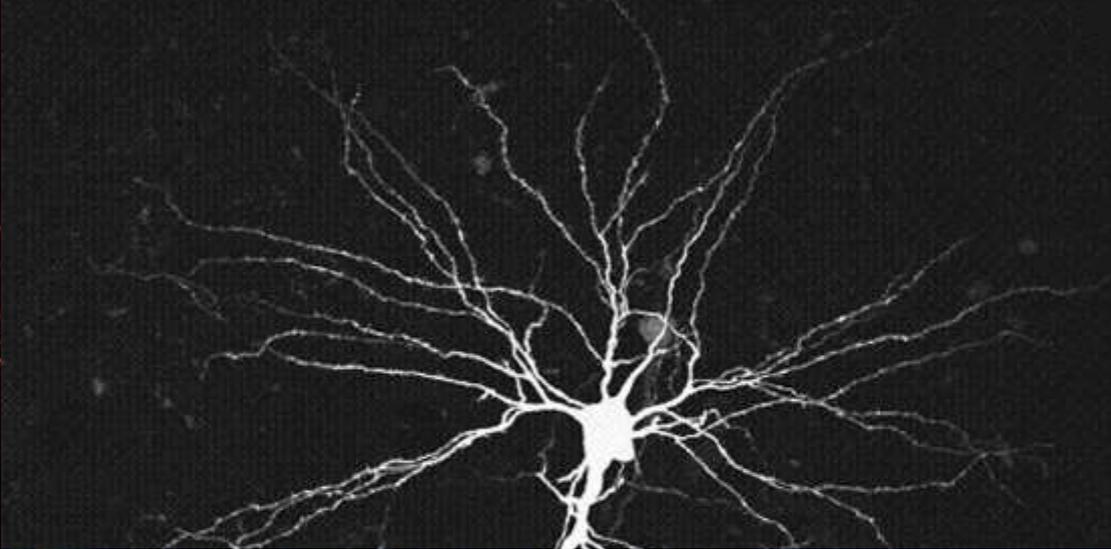
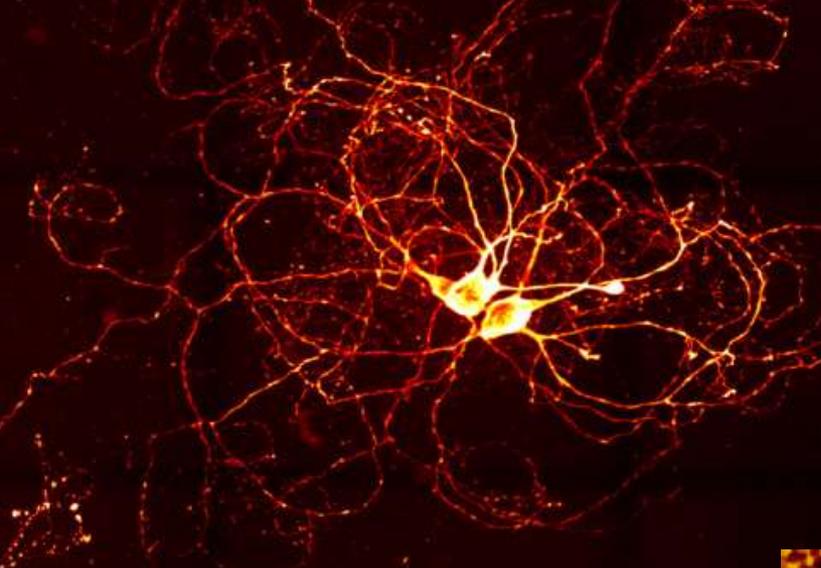


Cellule de Purkinie    Neurone    Neurone



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



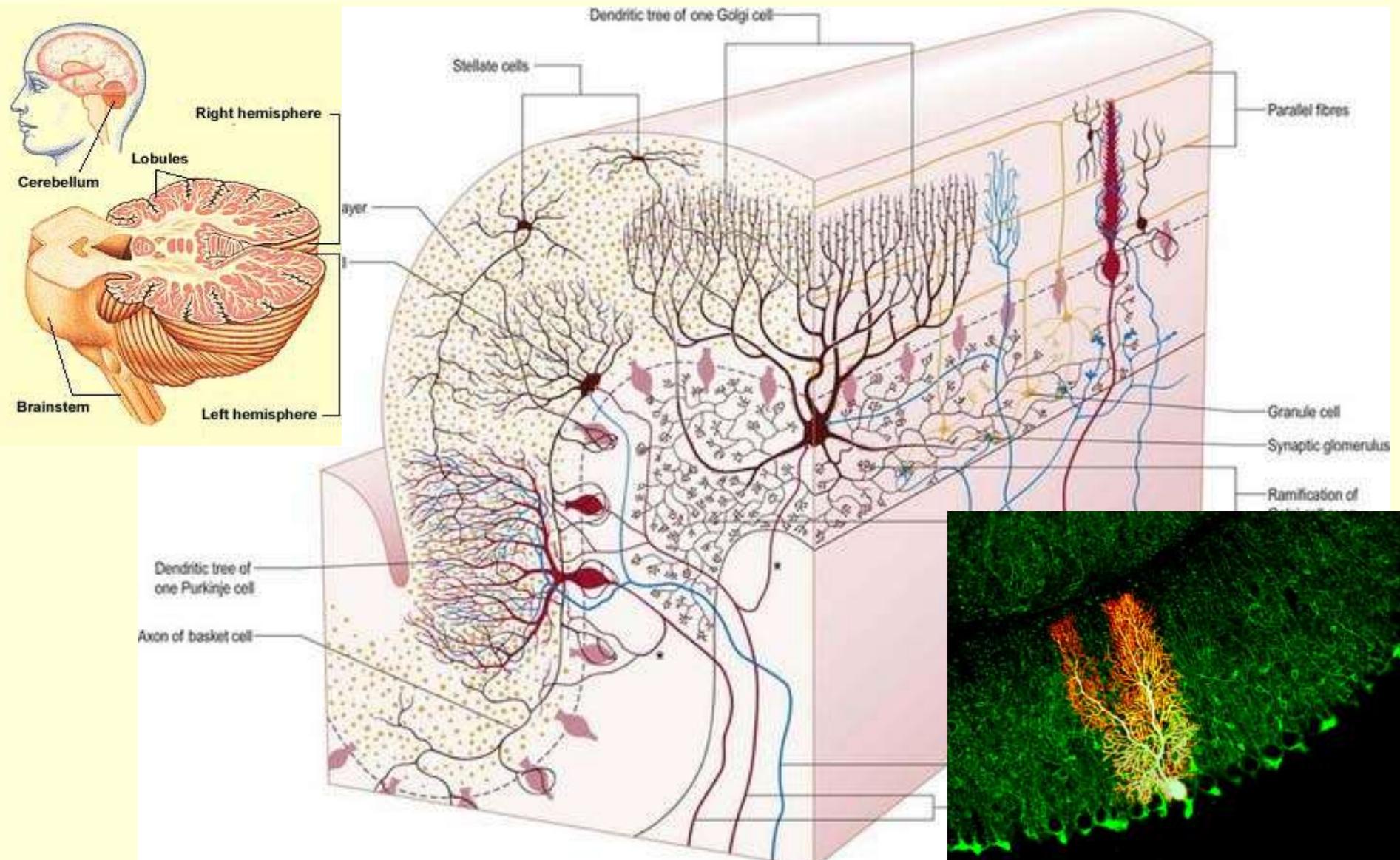


Très grand nombre de types de neurones différents

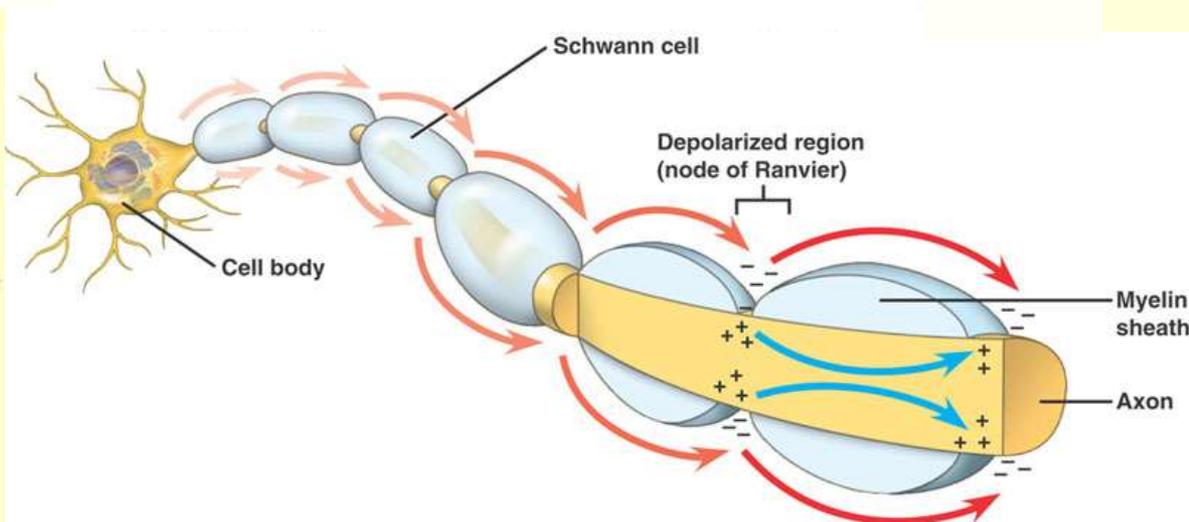
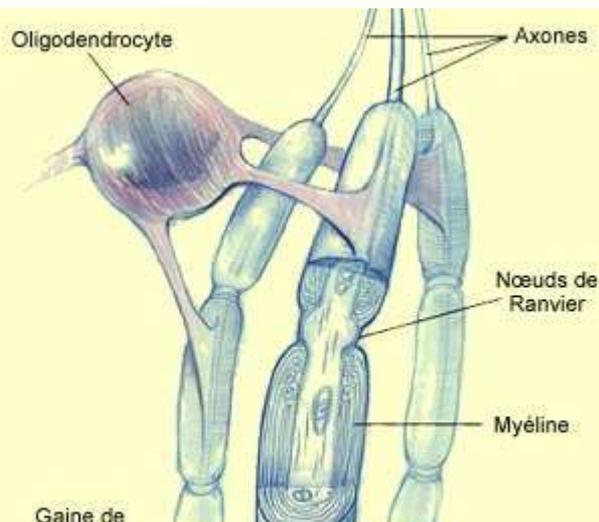
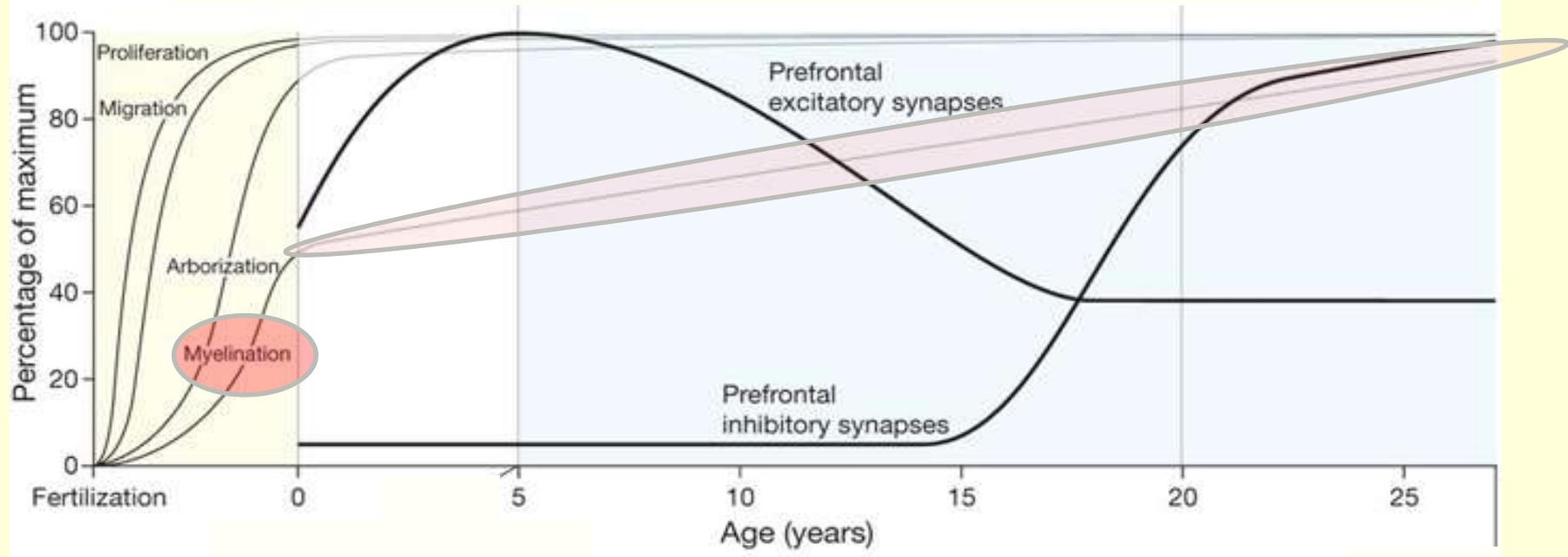
(estimé à plus de 1 000 et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).

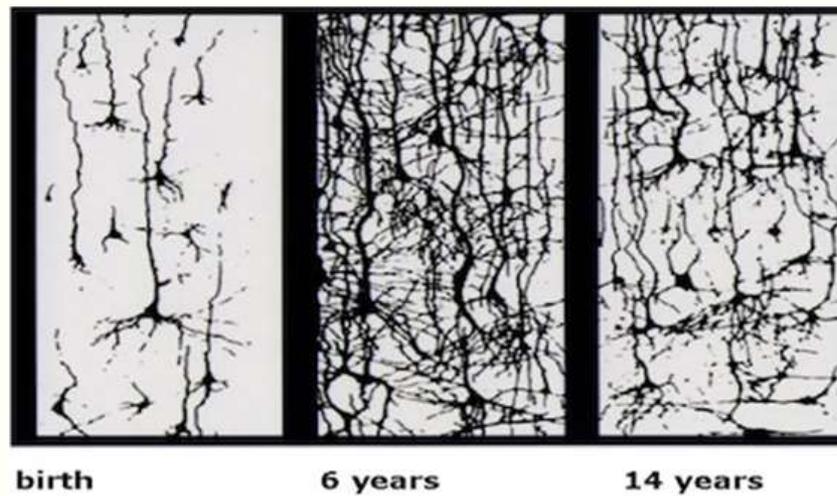
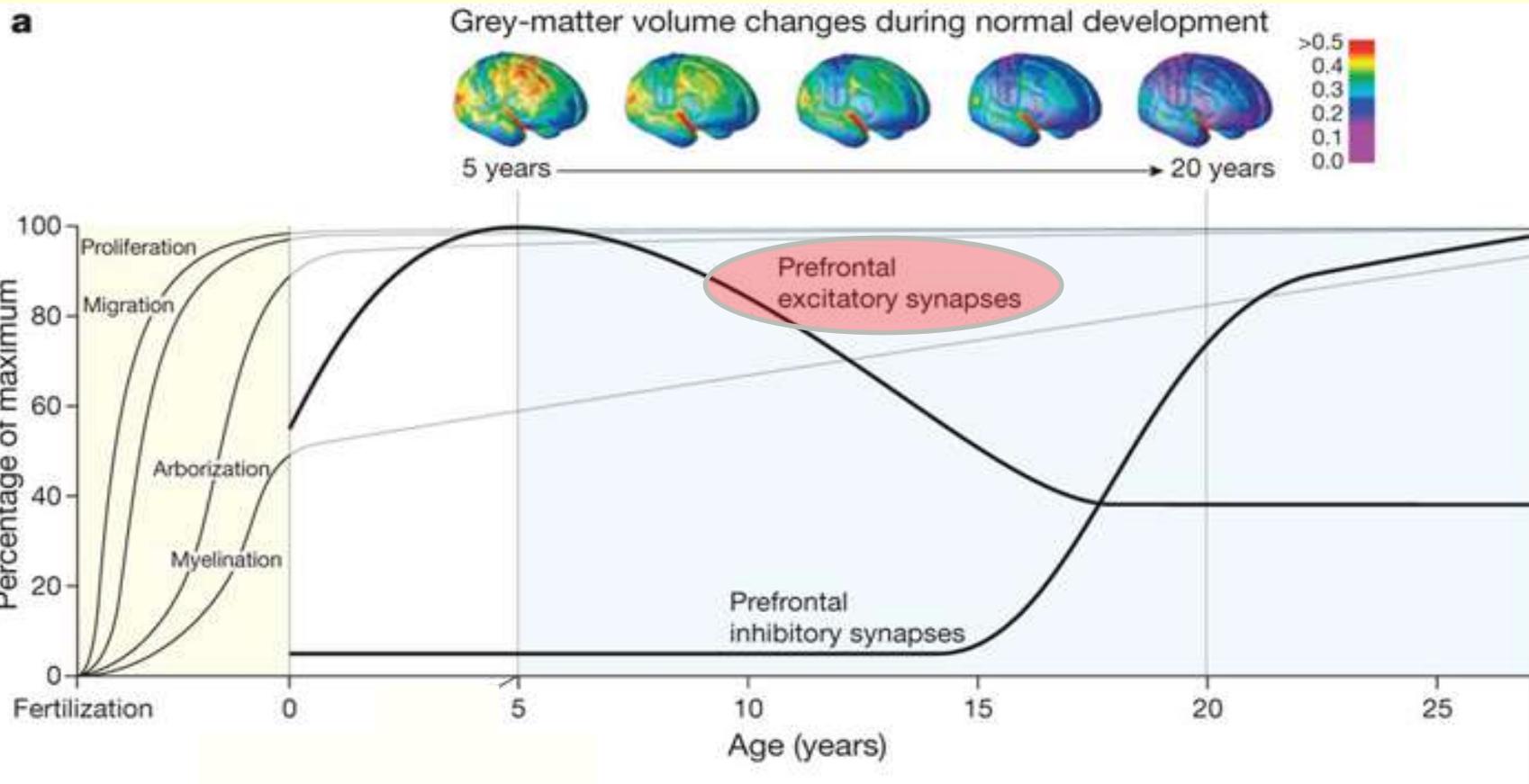
<http://jonlieffmd.com/blog/how-many-different-kinds-of-neurons-are-there>

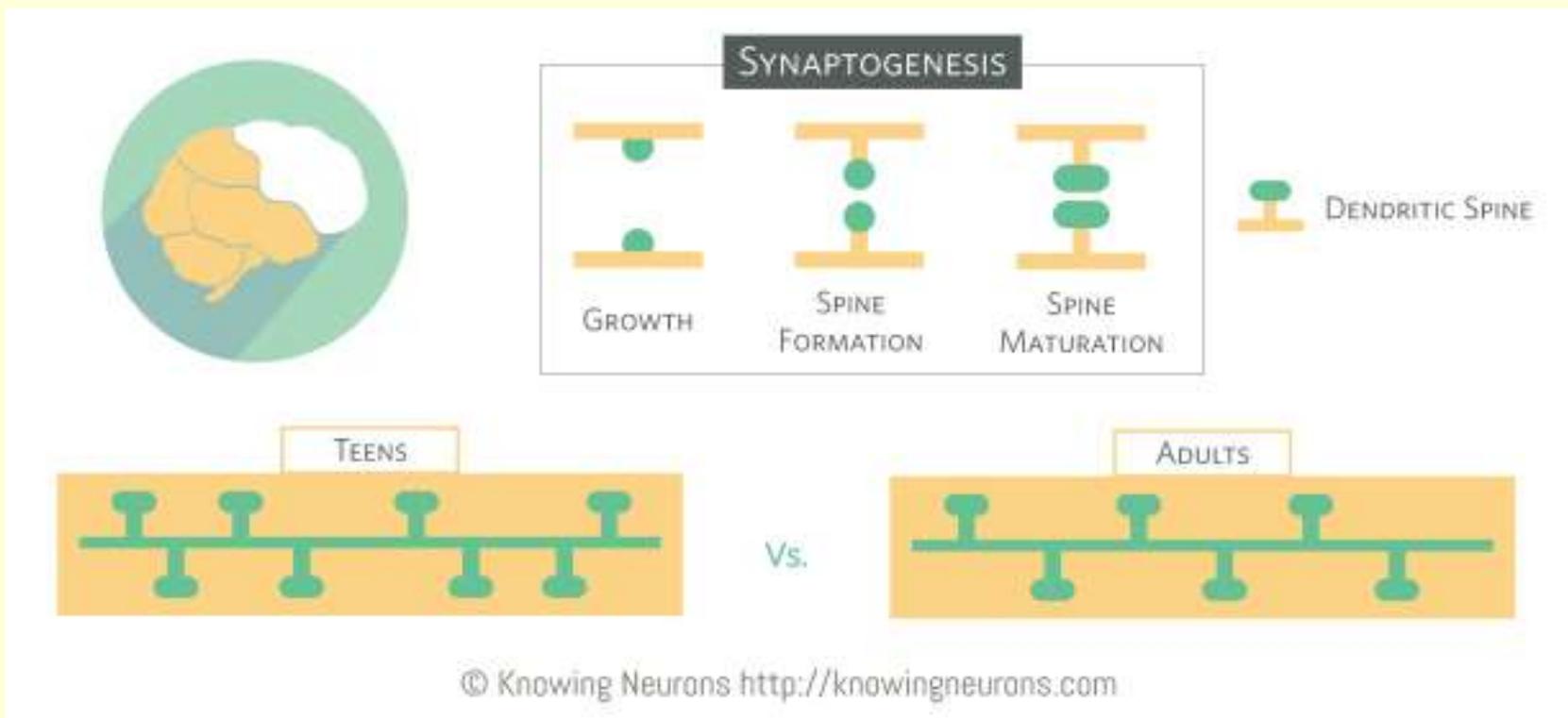
Grande variabilité de forme des neurones qui s'explique par leur pattern de connectivité avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de ce circuit nerveux.



a



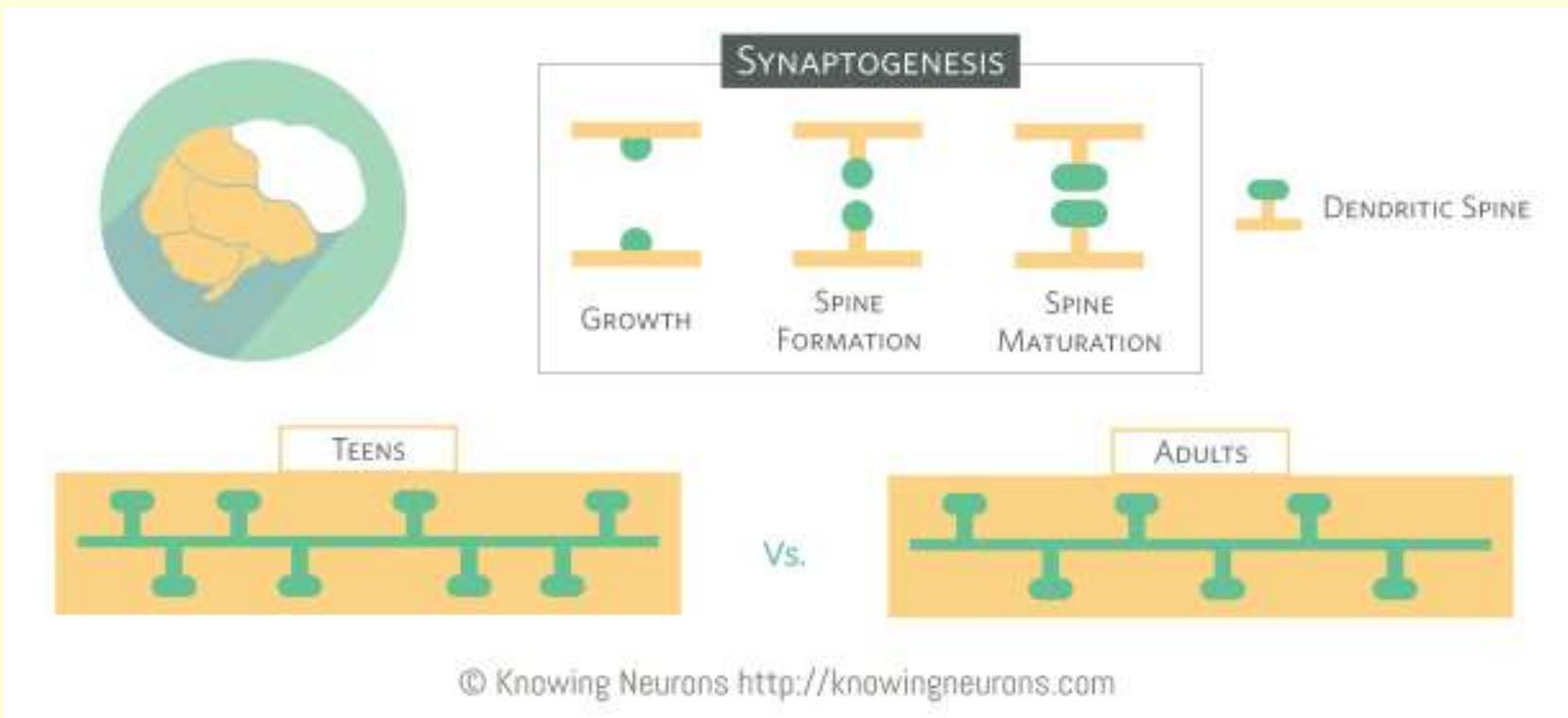




À la puberté, la densité des épines dendritiques dans le cortex préfrontal est de **deux à trois fois plus grande que chez l'adulte.**

**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/>

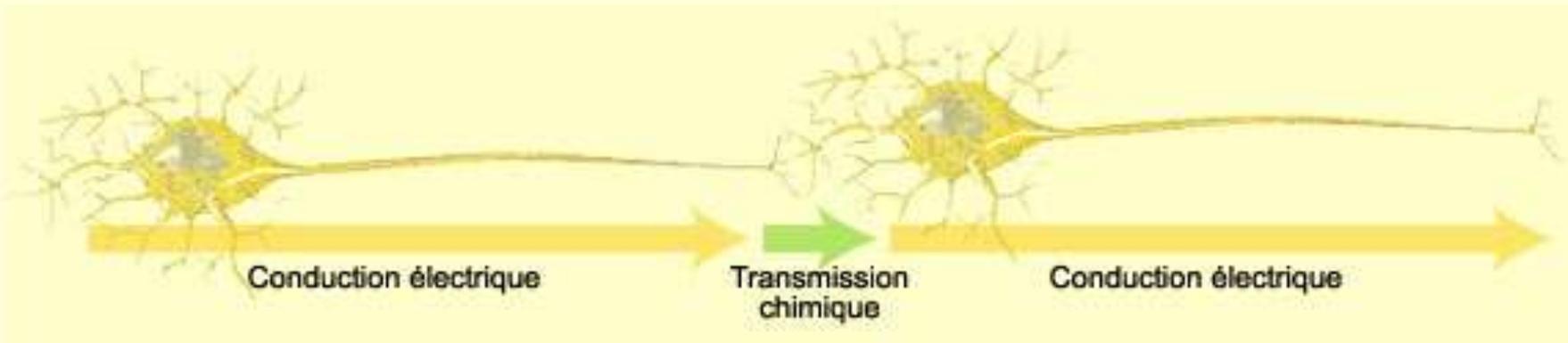


Ce grand “réservoir” de connexions synaptiques va permettre au cerveau de s’adapter à son milieu...

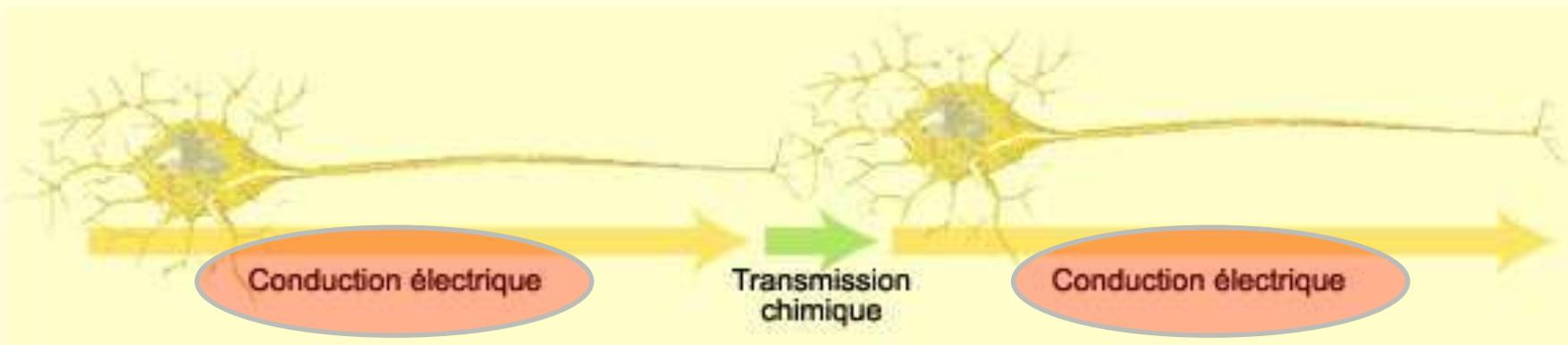
...**en éliminant** les synapses moins utilisées durant l’adolescence sur la base des expériences rencontrées par la personne.

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

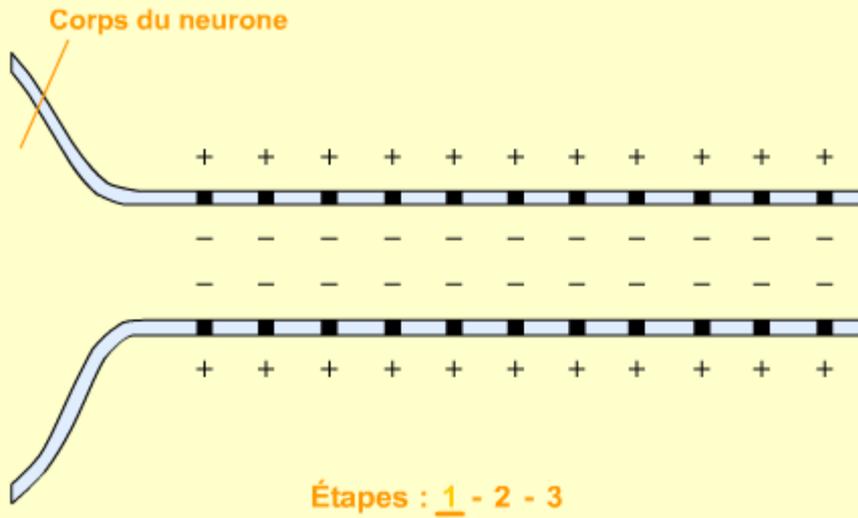
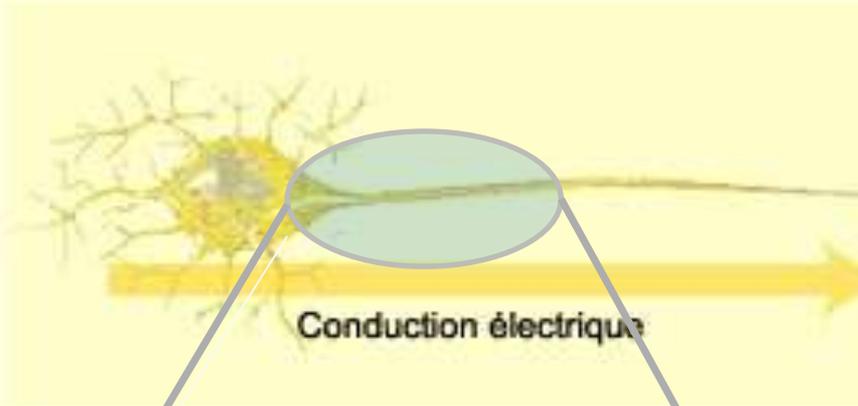
On finalise ainsi notre développement grâce à l'activité dans nos circuits de neurones

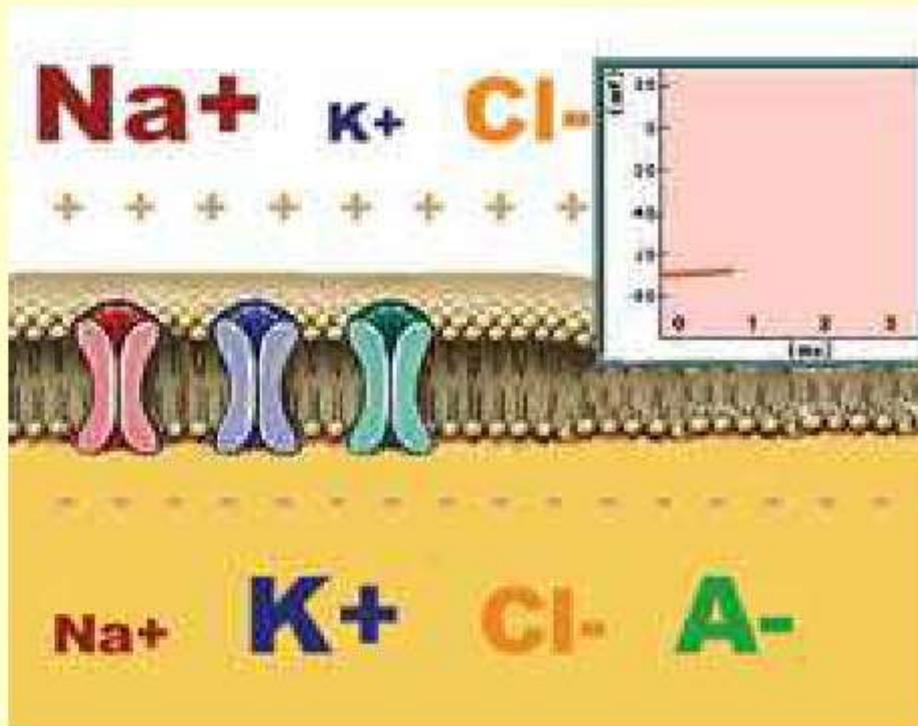


générée par les **interactions** répétées de notre boucle sensori-motrice avec notre **environnement**.

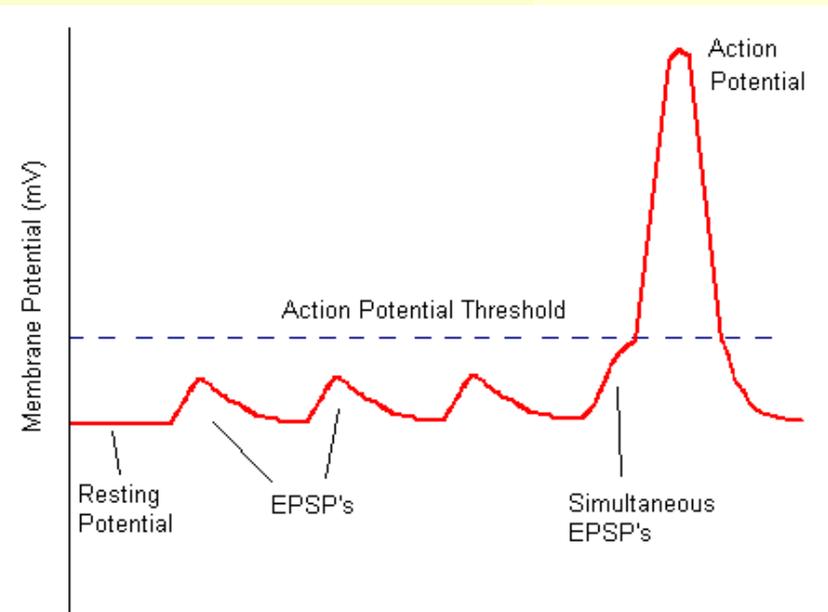


Cette activité nerveuses dans les circuits neuronaux est rendue possible par **deux mécanismes complémentaires**

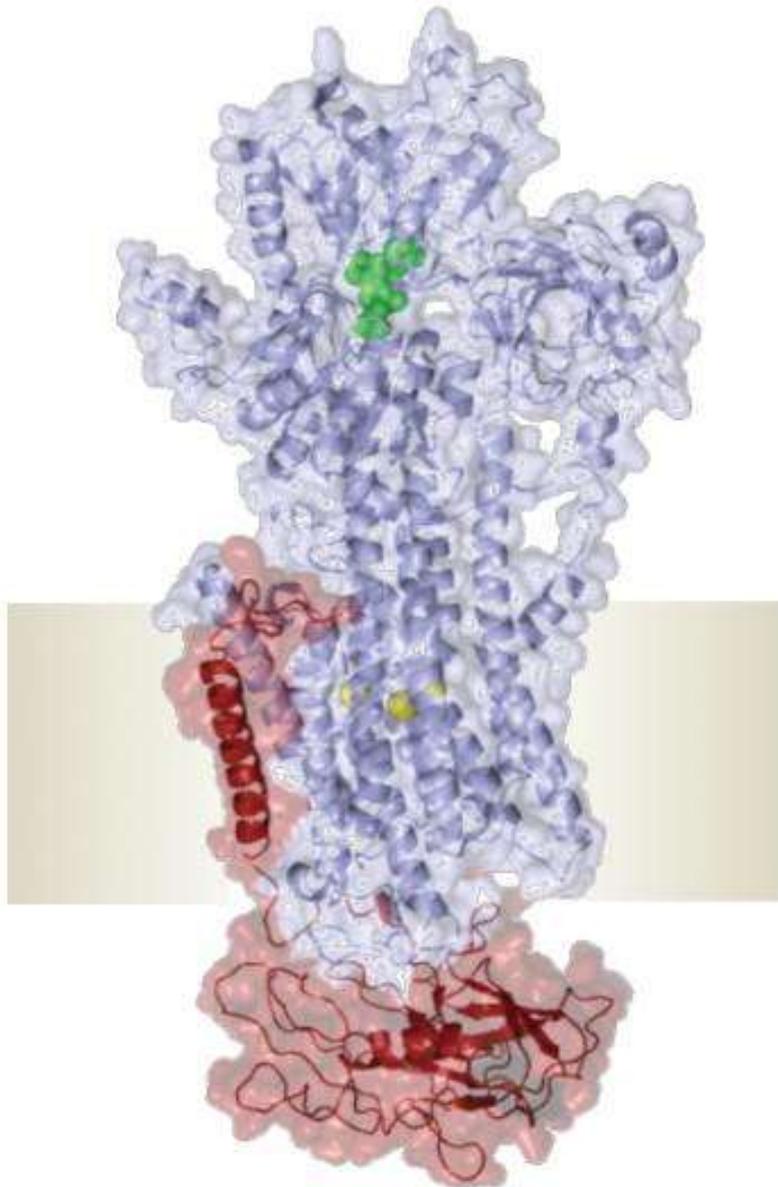




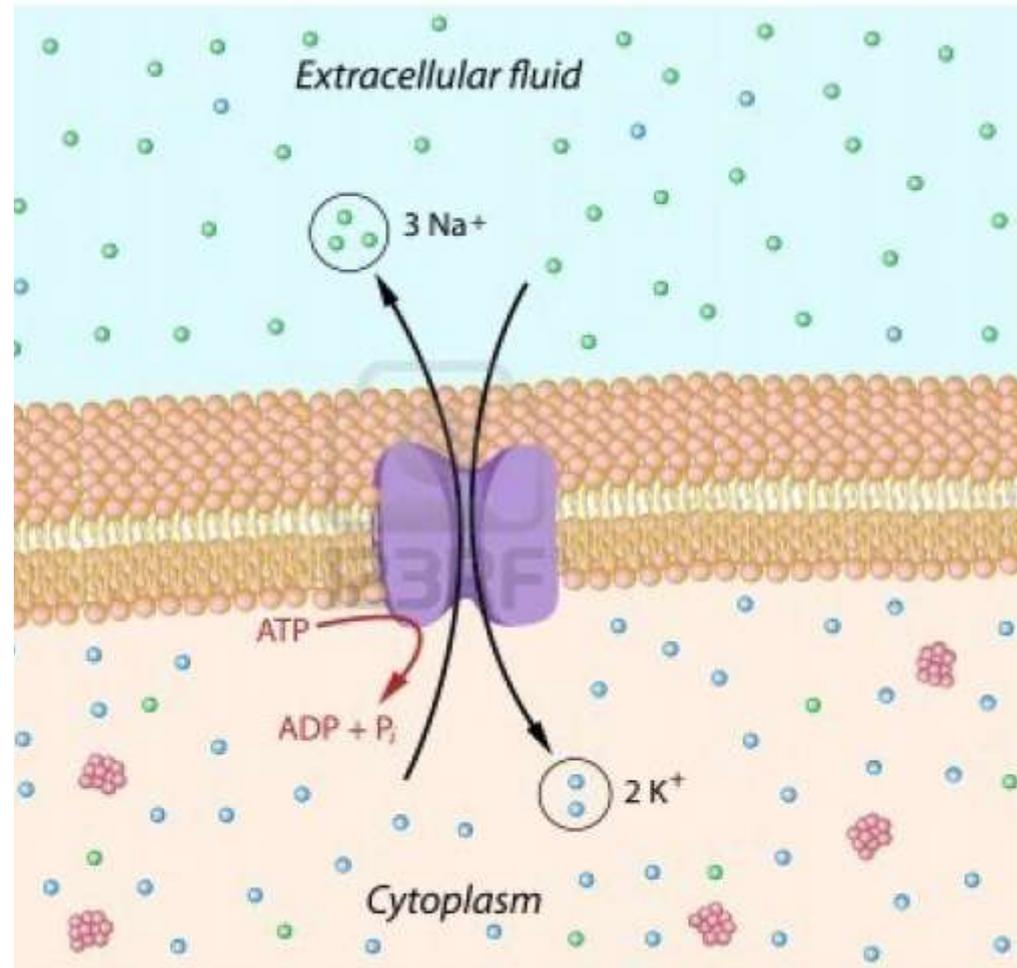
Étapes : 1 - 2 - 3 - 4



# La pompe Na/K



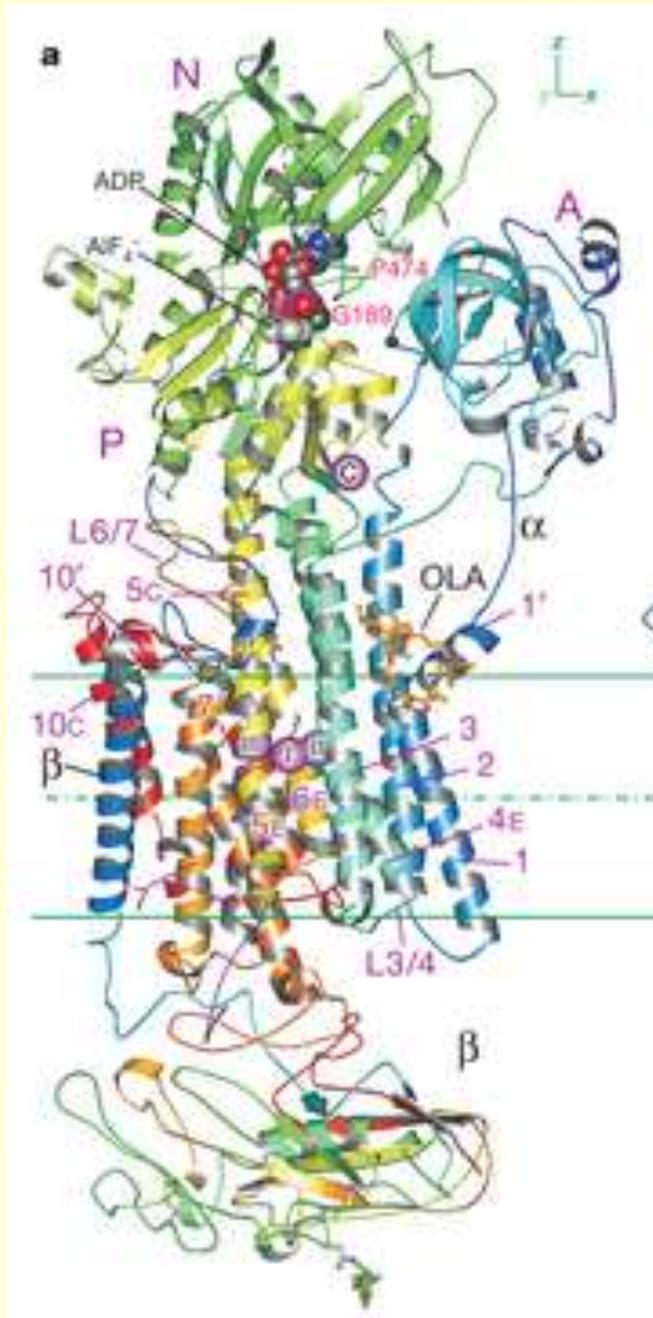
## Ionic Basis of the Resting Membrane Potential



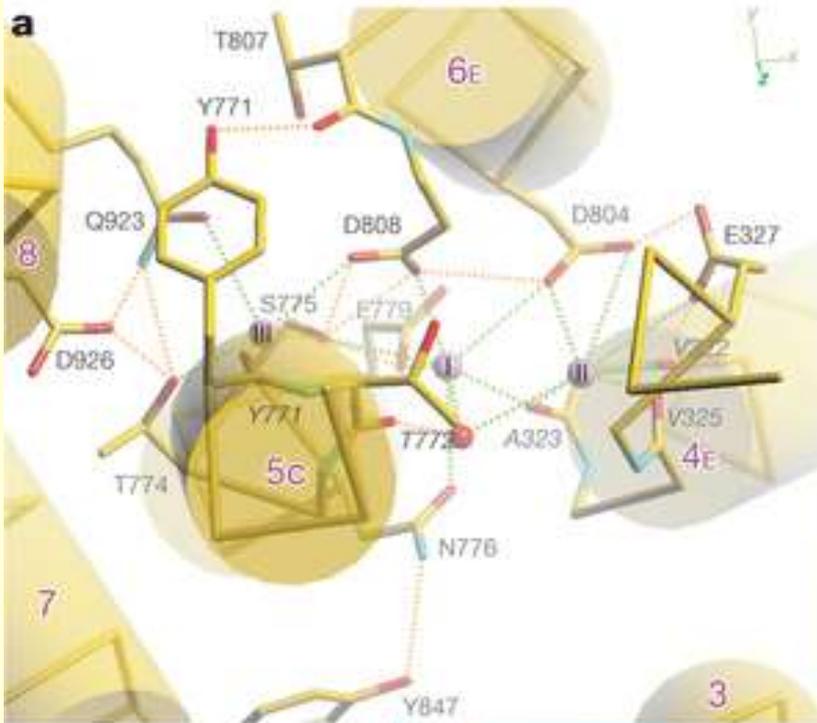
a<sup>+</sup>

● = K<sup>+</sup>

● = Large anion



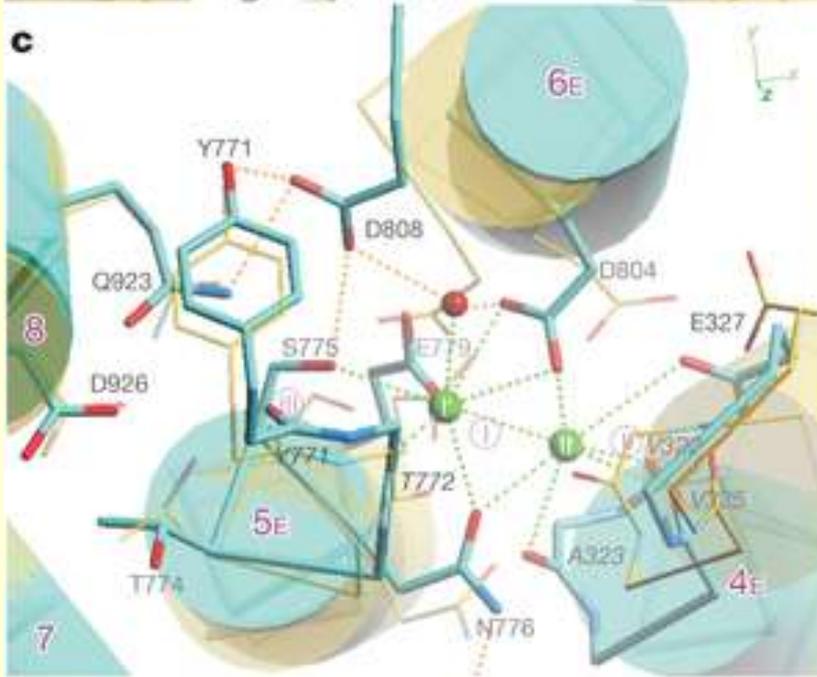
C'est seulement en **2009**,  
que sa structure globale  
a pu être observée.

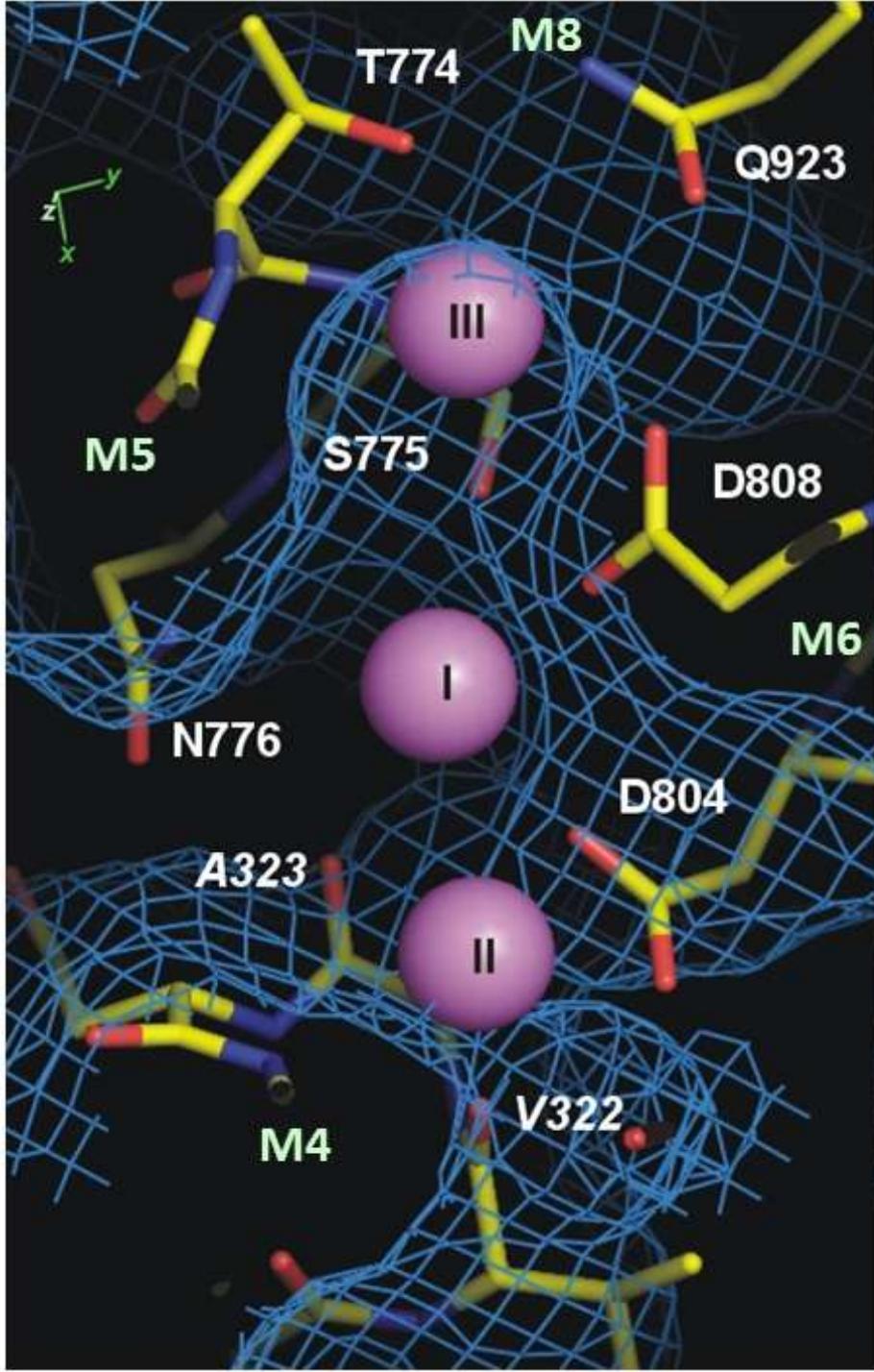


Mais on s'était toujours demandé comment la pompe faisait pour prendre des ions sodium dans la première phase de son travail, et des ions potassium dans la deuxième, **sans se tromper.**

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.**





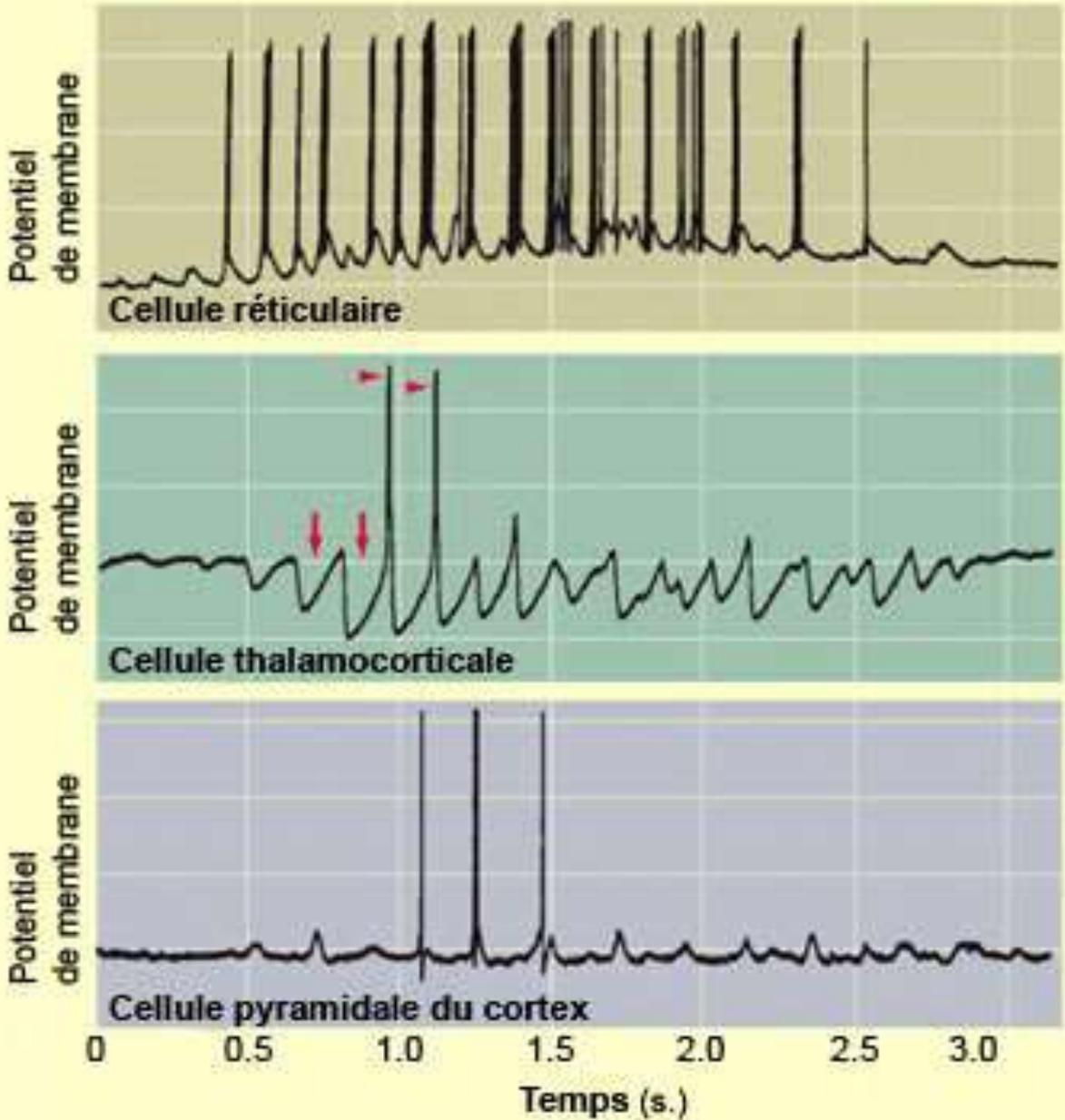
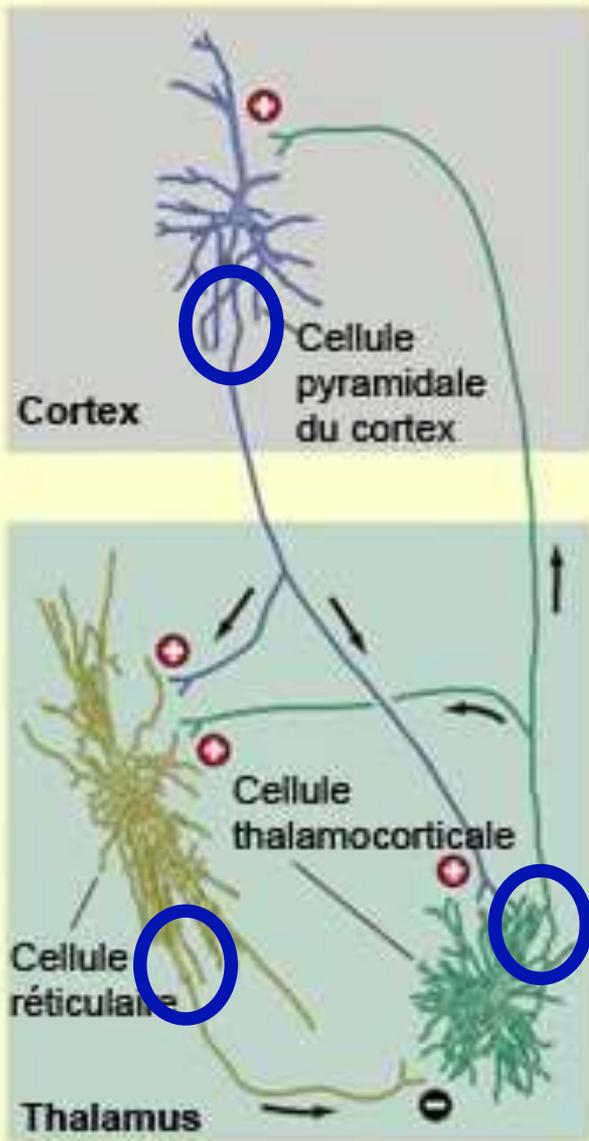
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

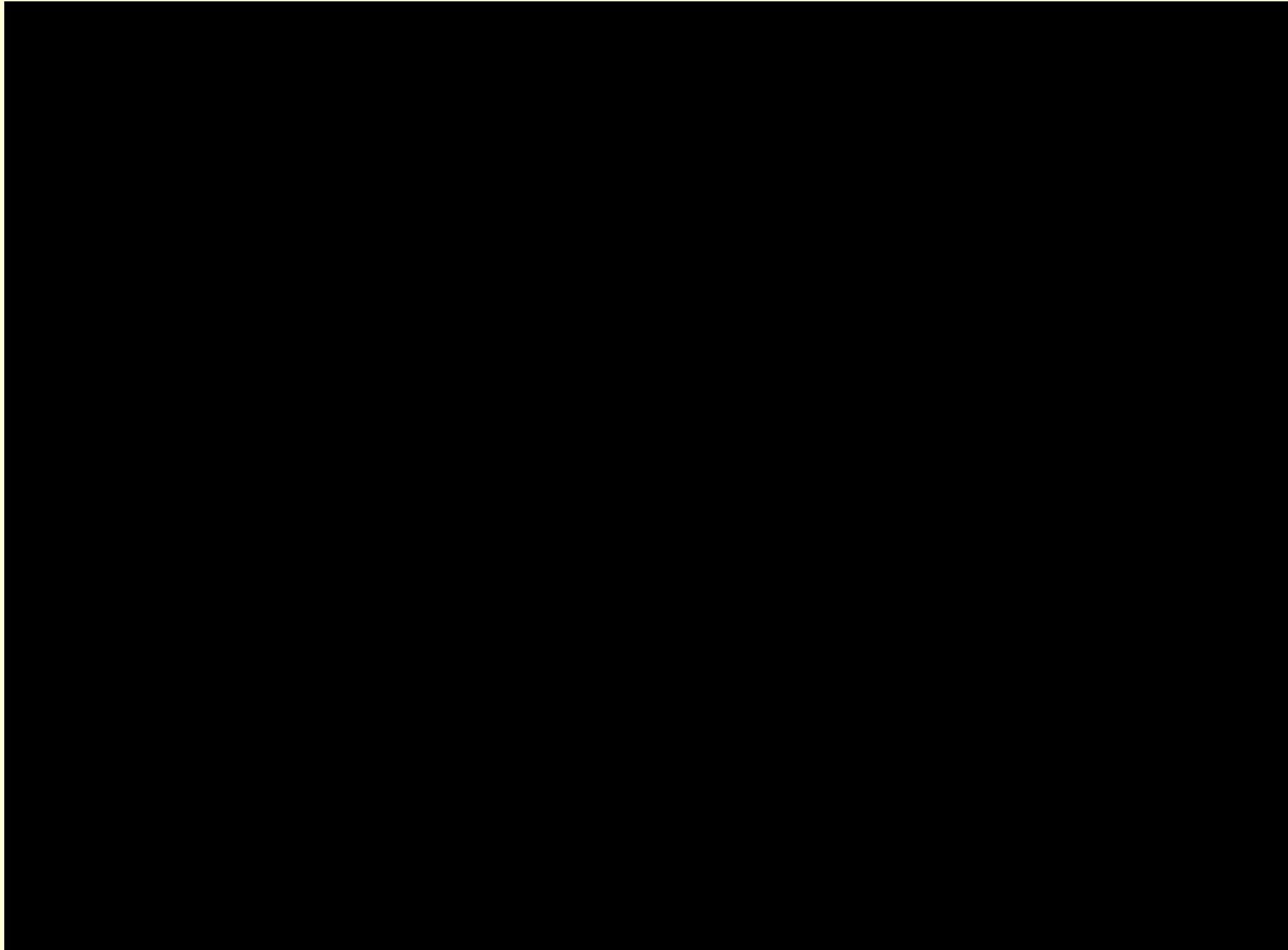
Mais ces logements sont **trop petits** pour accepter des ions potassium.

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.

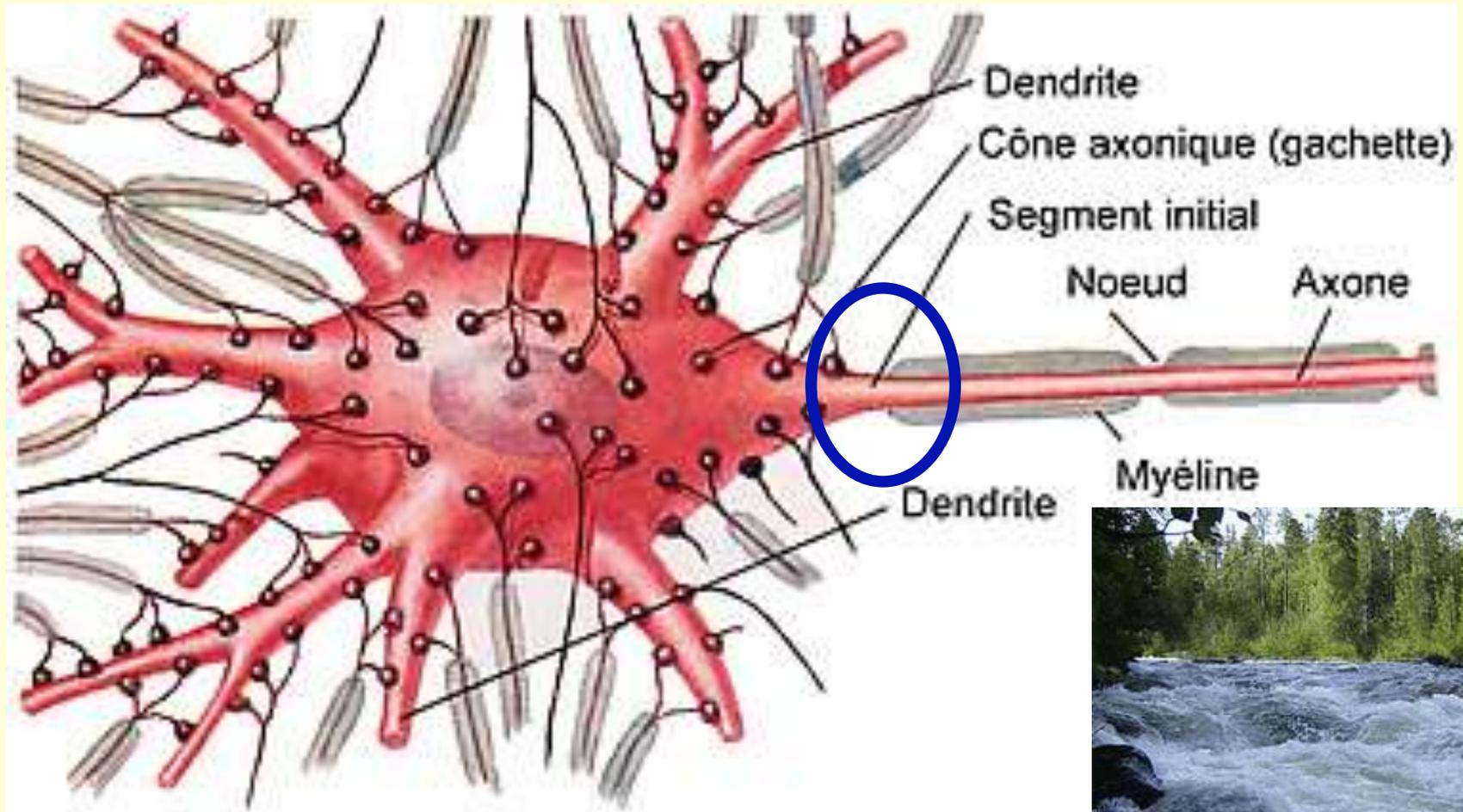
**Et à partir de là, les neurones pourront se transmettre des influx nerveux...**





## Concept / Cadre théorique :

Chaque neurone est un **intégrateur dynamique**

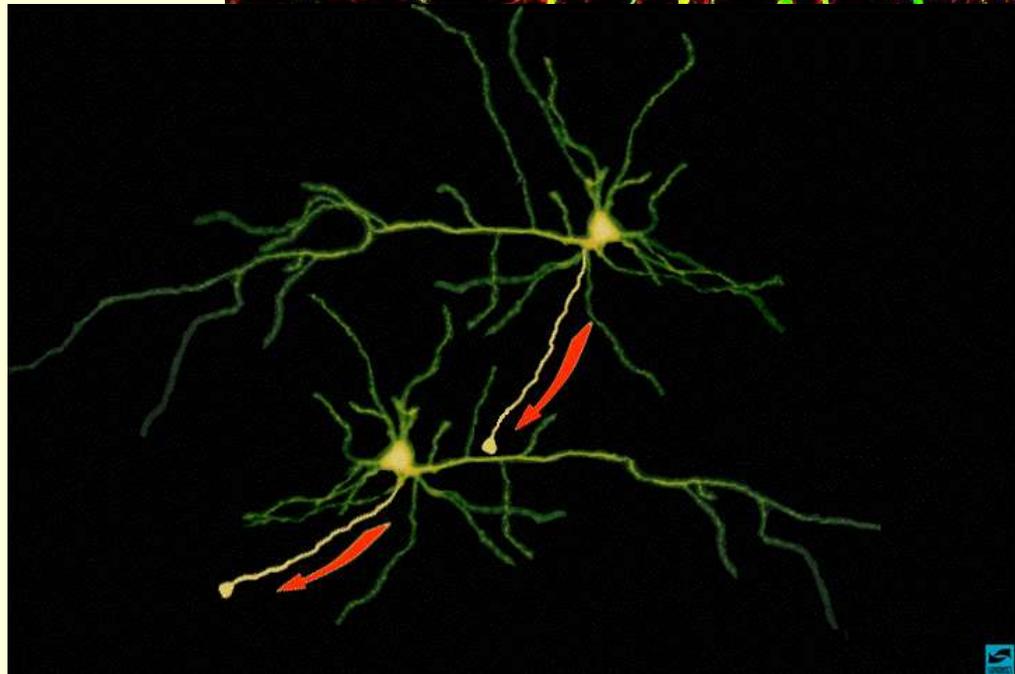
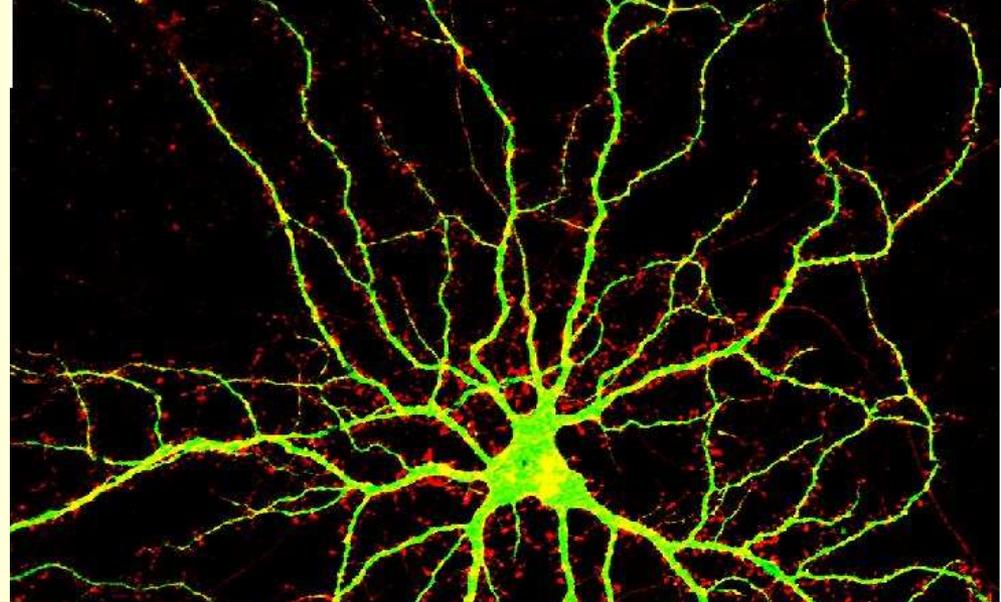


« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données,

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. »



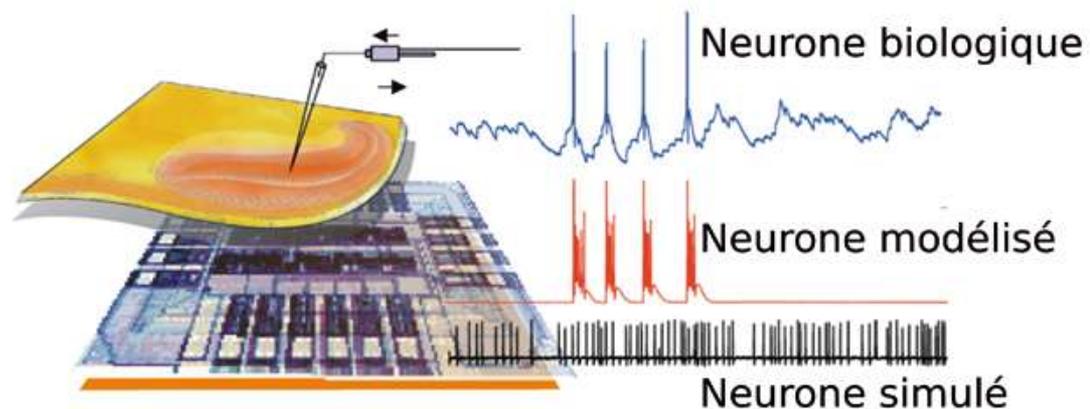
<http://m.cacm.acm.org/magazines/2011/8/114944-cognitive-computing/fulltext>

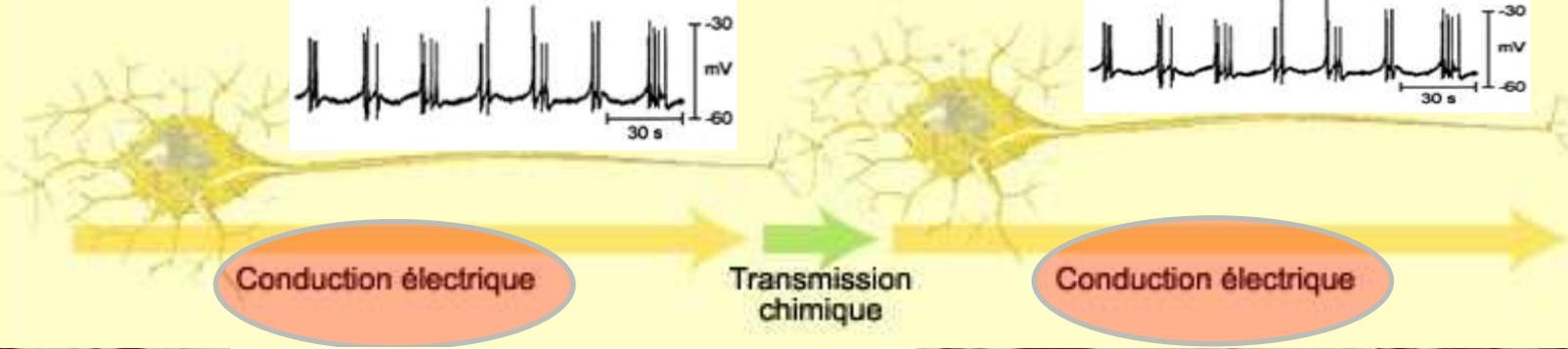
Dharmendra S. Modha, Rajagopal Ananthanarayanan, Steven K. Esser, Anthony Ndirango, Anthony J. Sherbondy, Raghavendra Singh, Communications of the ACM, Vol. 54 No. 8, Pages 62-71 (2011)

## Vers les « neurosciences computationnelles »

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

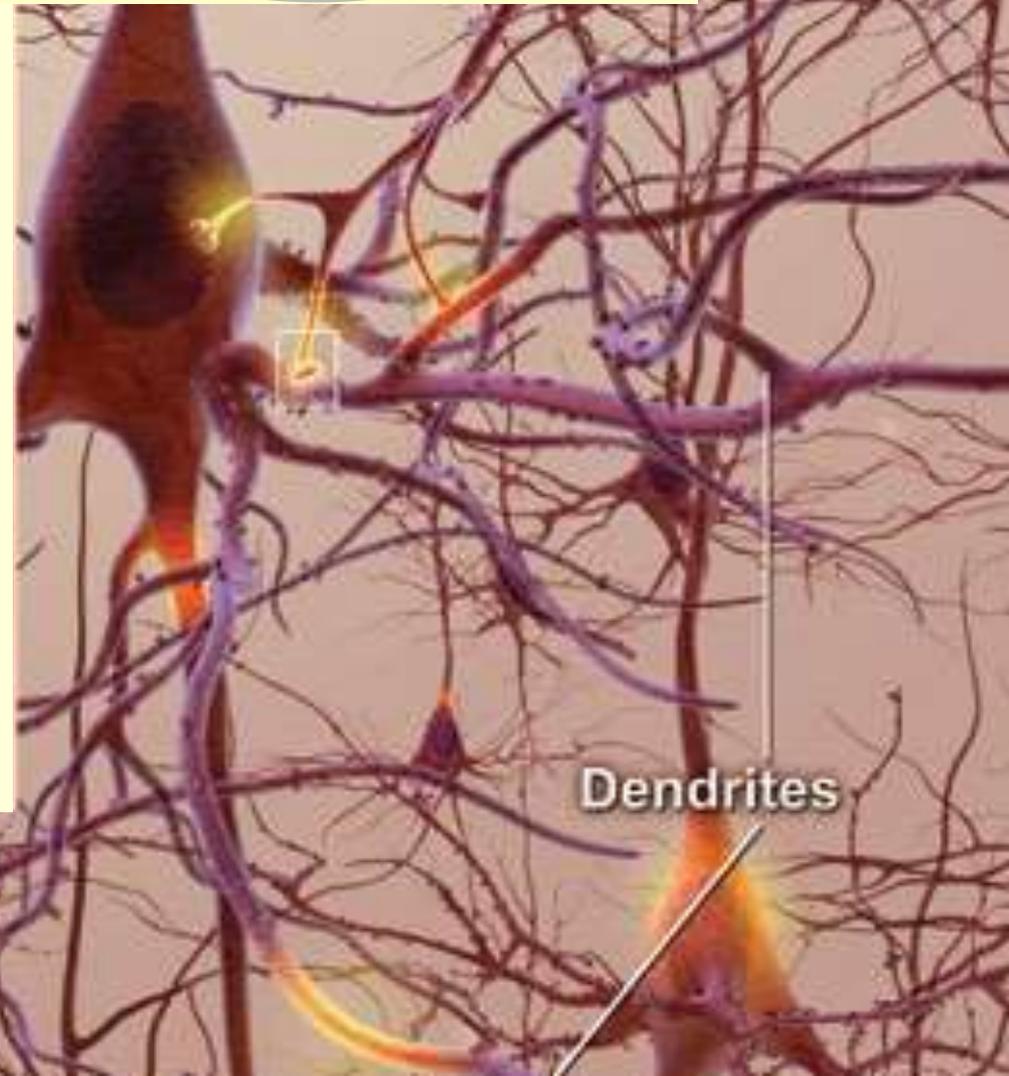
(l'expression date du milieu des années 1980)

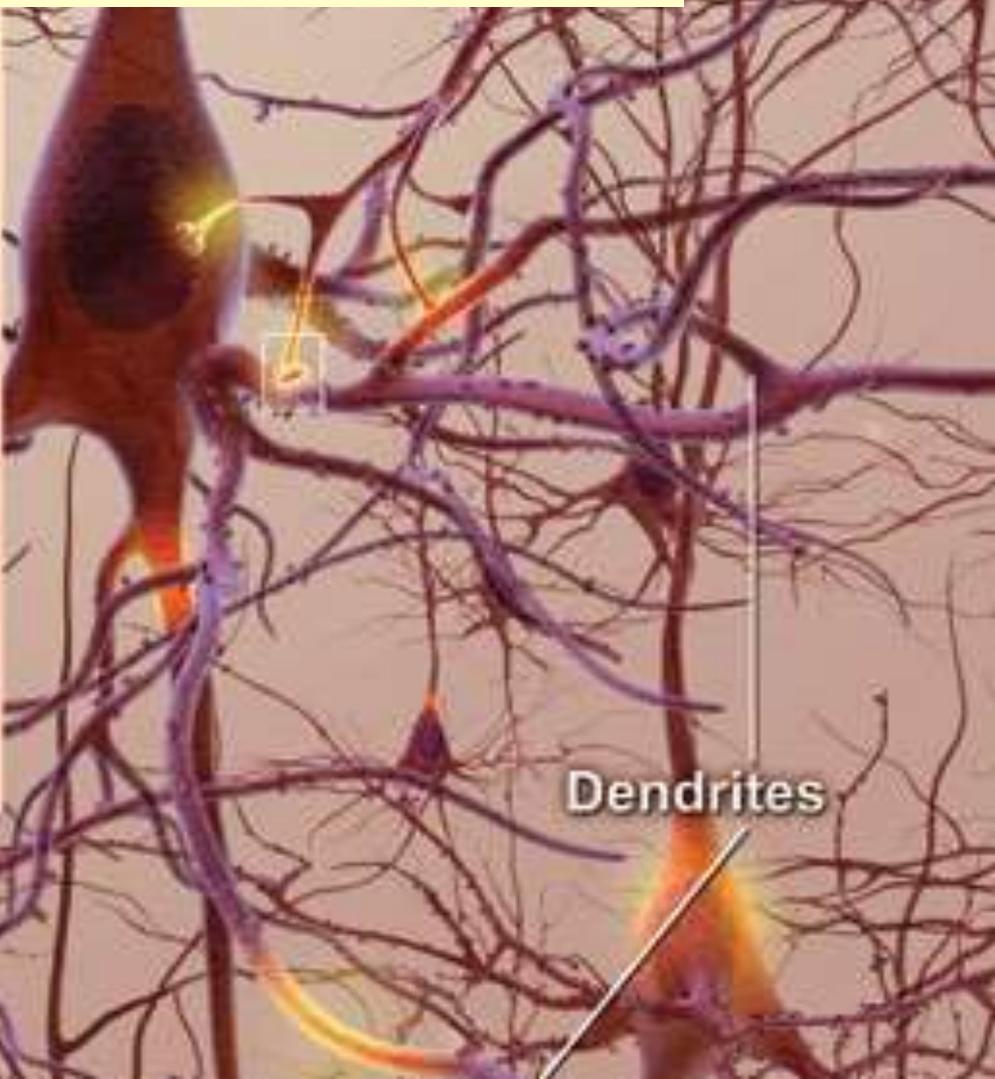
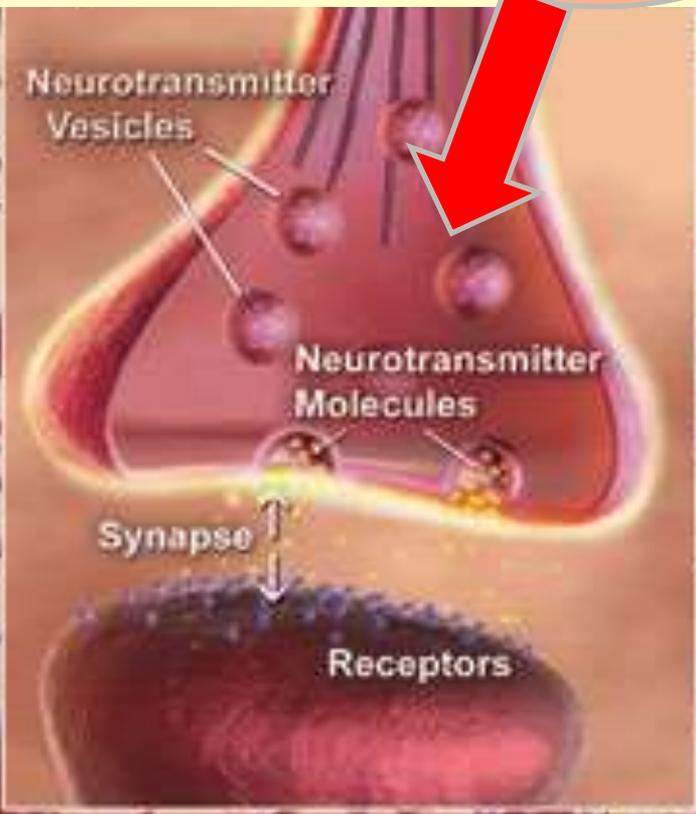
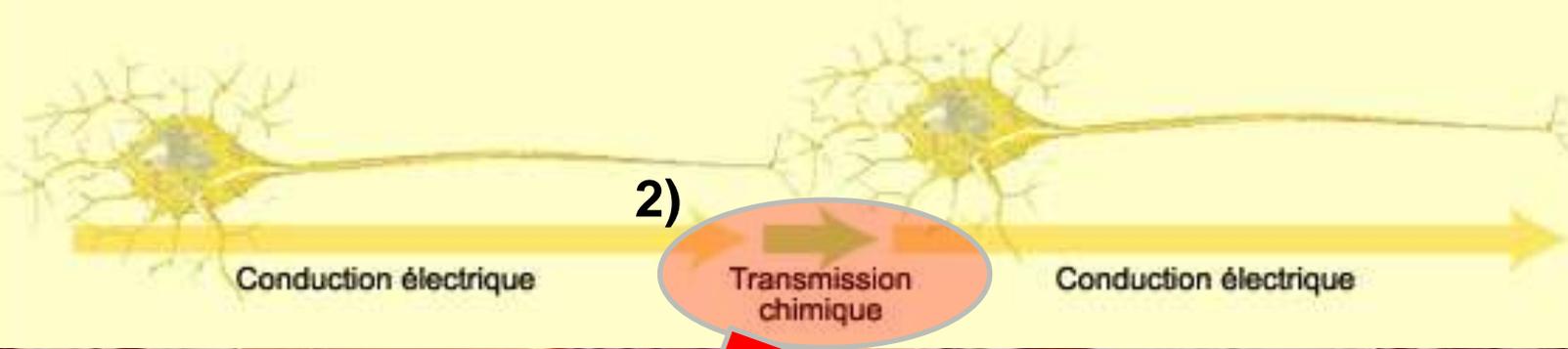




On a dit que la communication neuronale utilise deux grands mécanismes distincts :

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

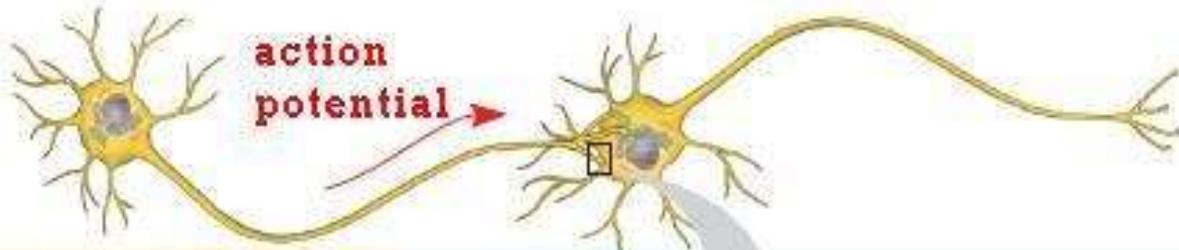




Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

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

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

Synaptic cleft

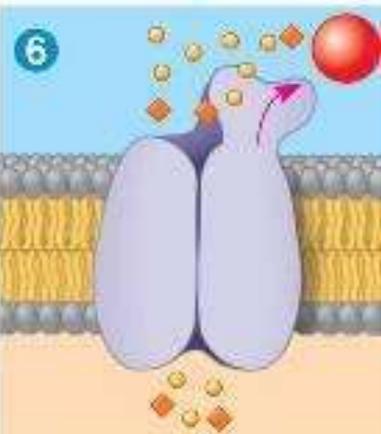
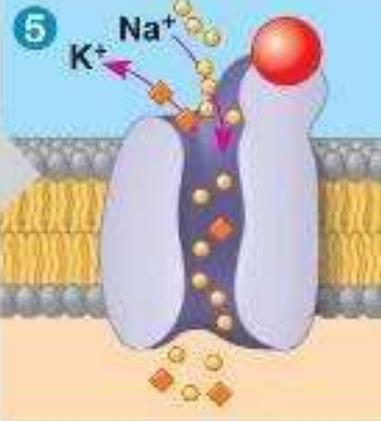
2

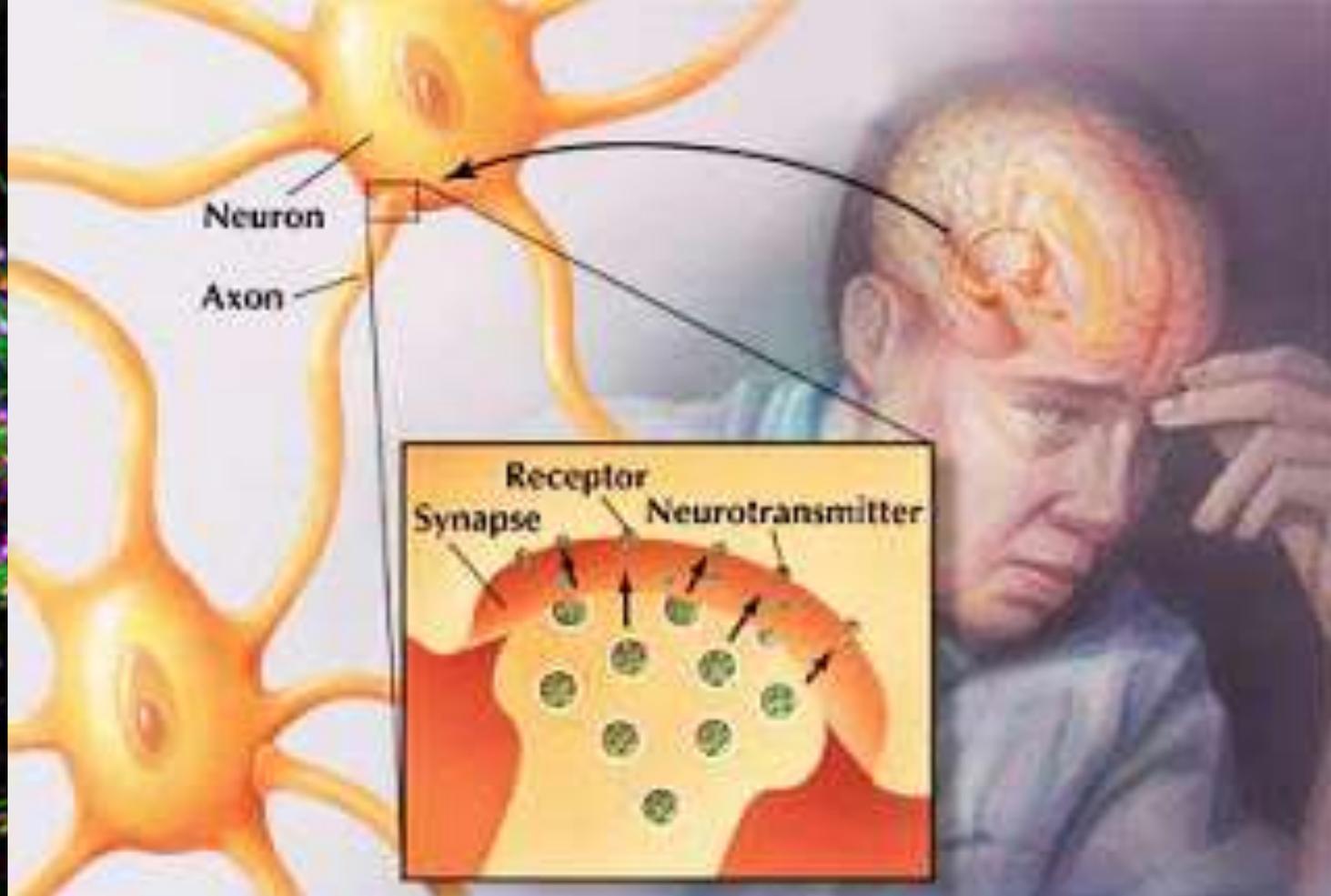
3

4

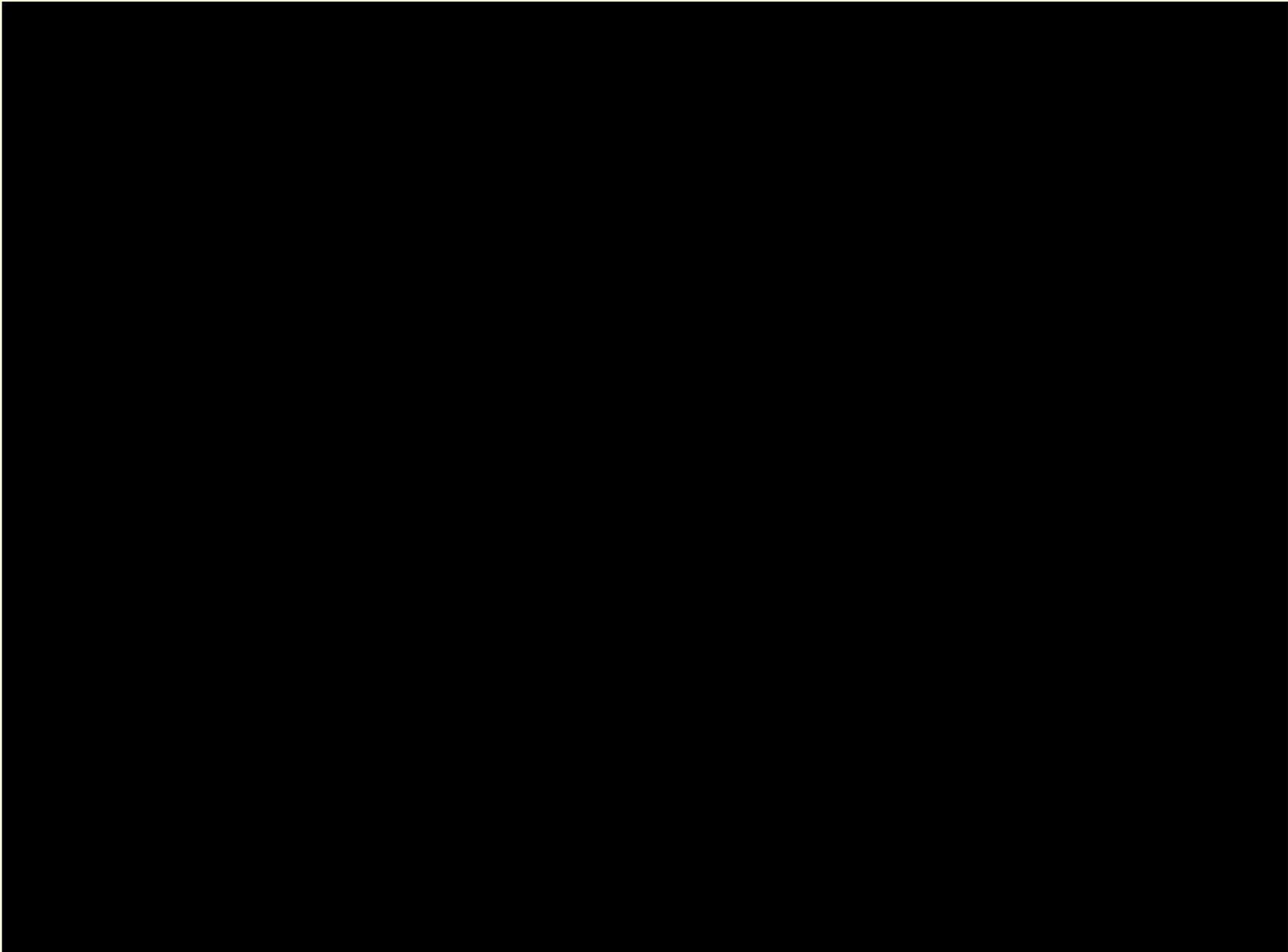
Ligand-gated ion channels

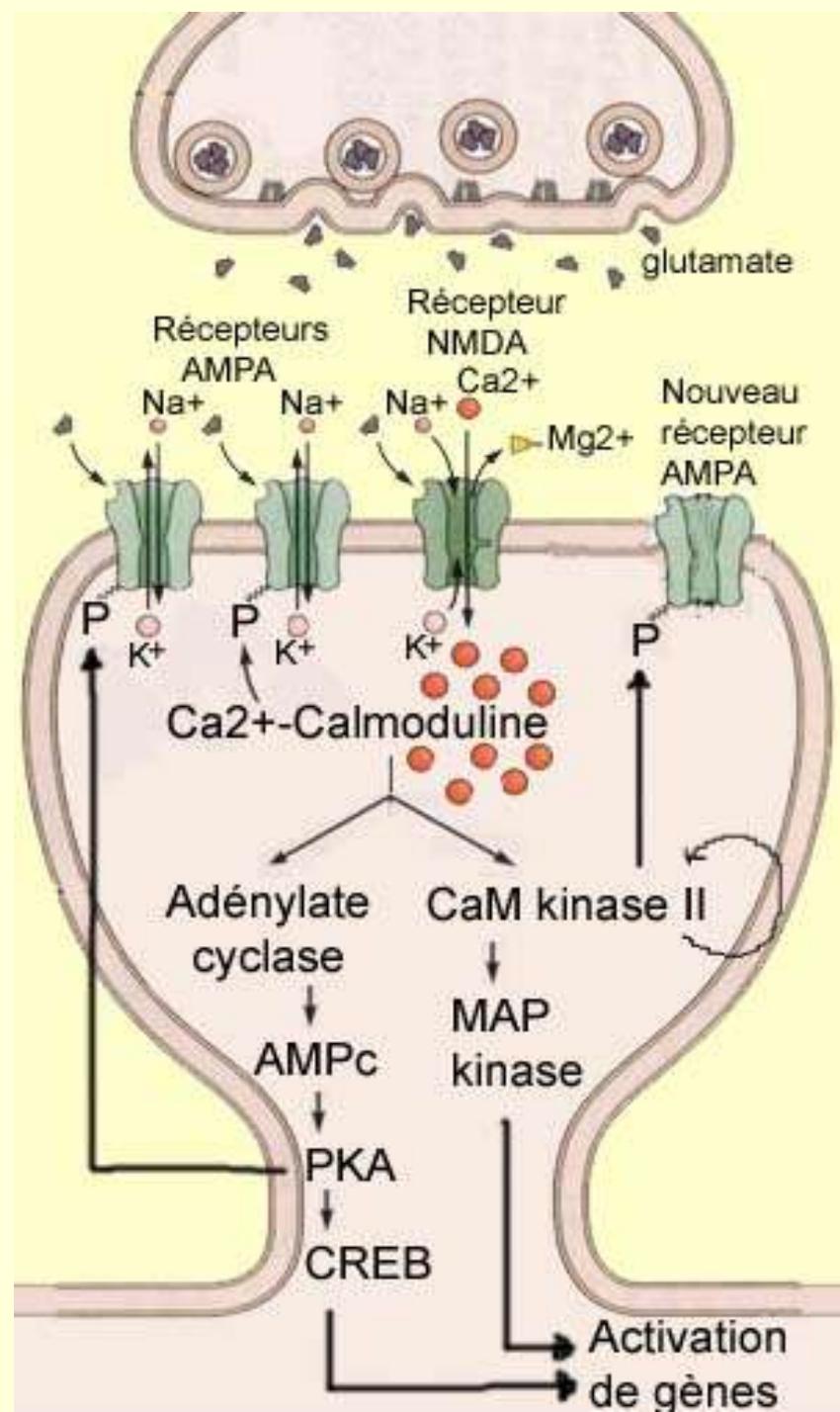
Postsynaptic membrane





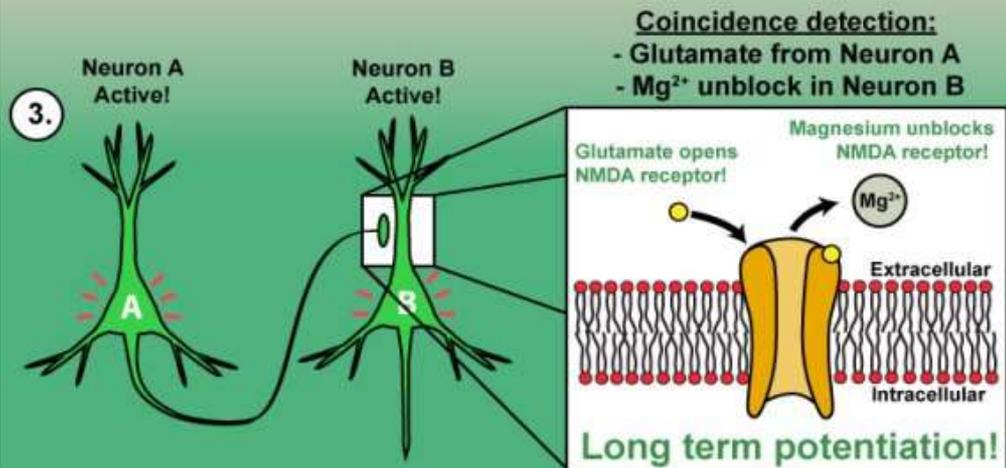
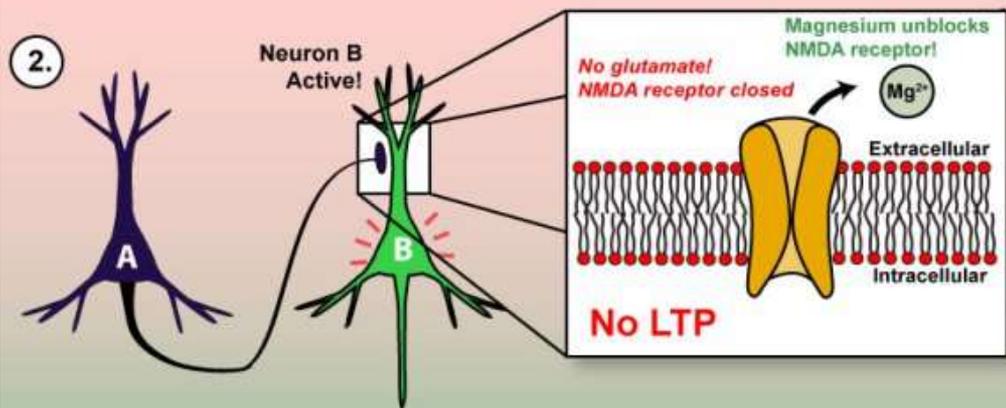
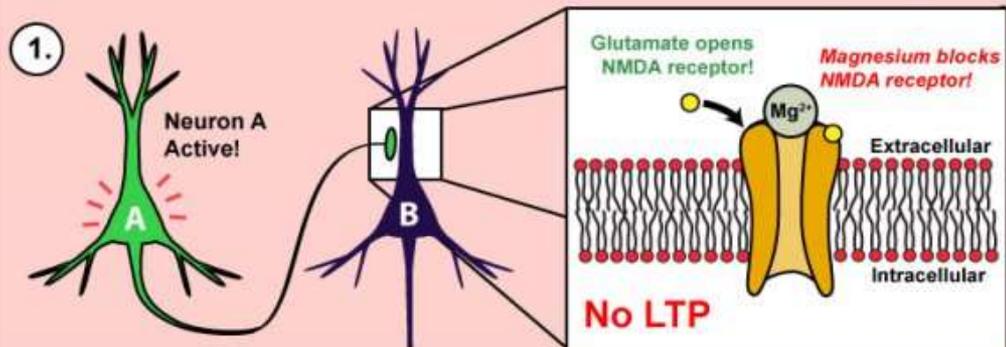
C'est à la synapse qu'agissent  
la grande majorité des  
**médicaments** et  
des **drogues**

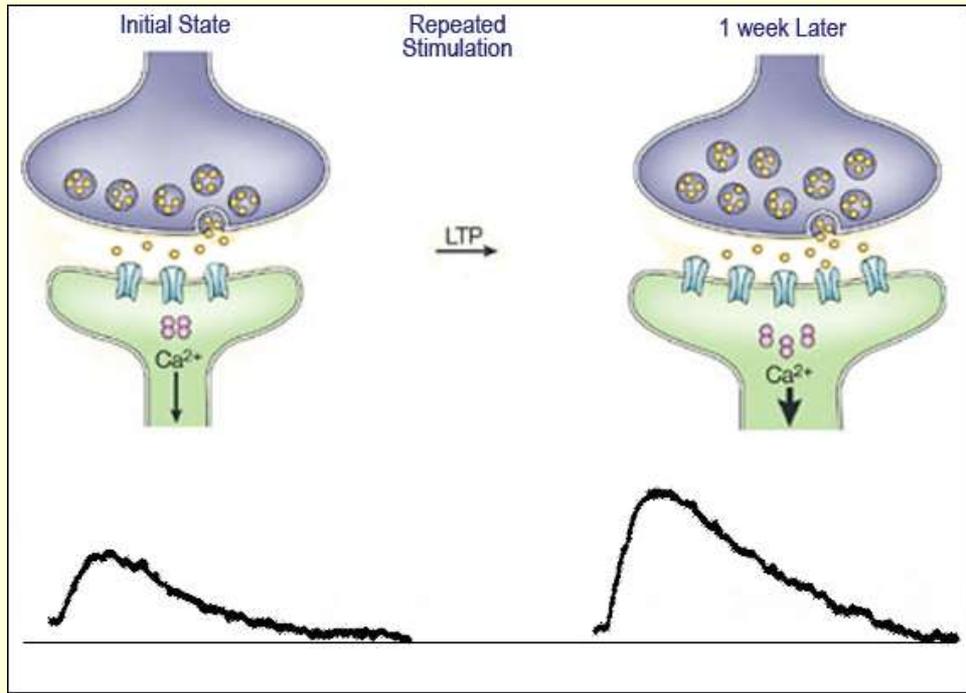
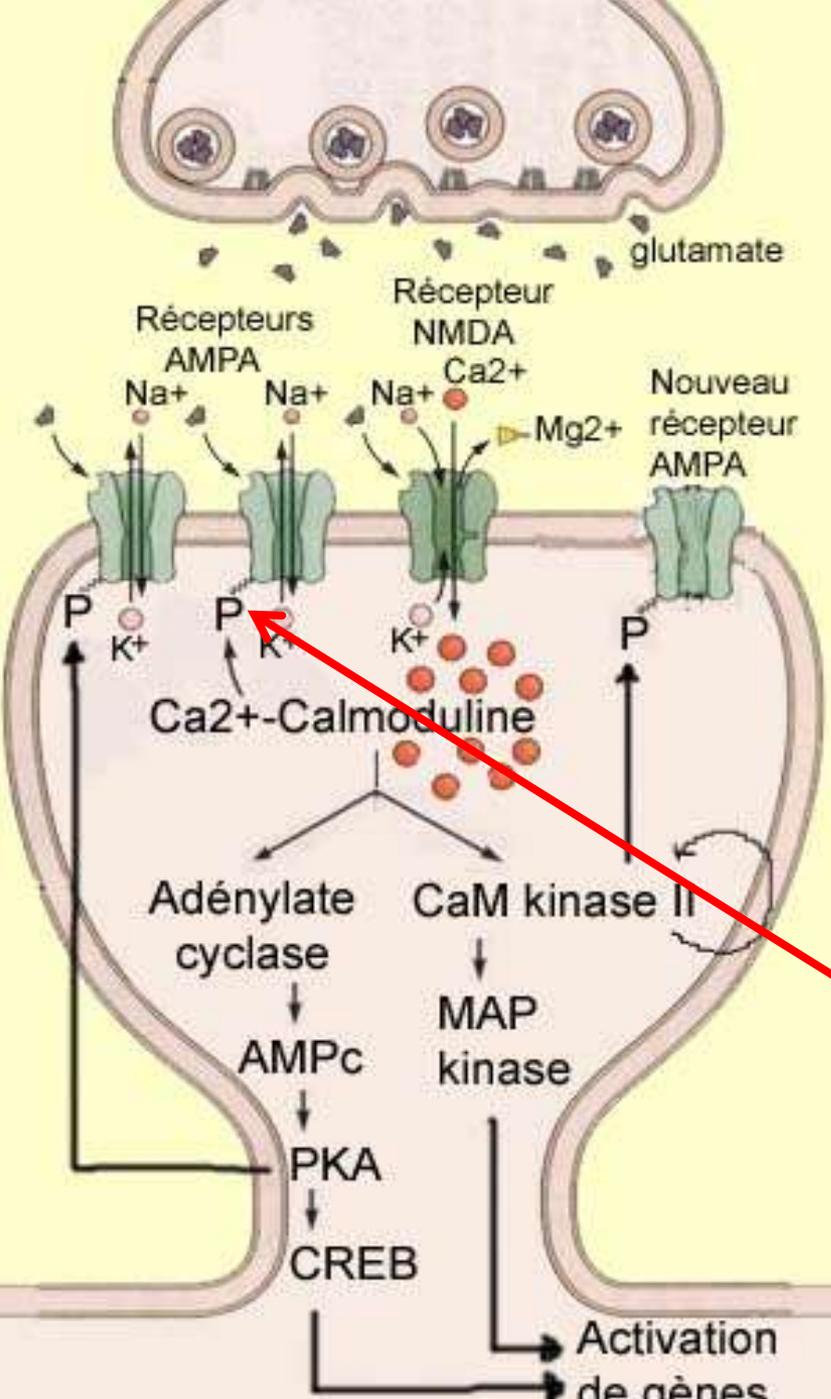




# What a Coincidence!

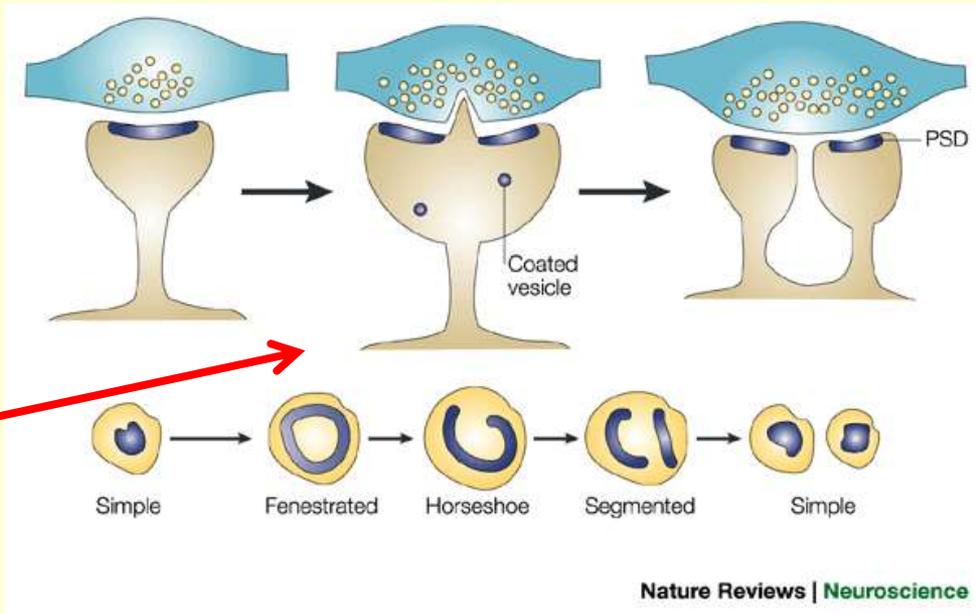
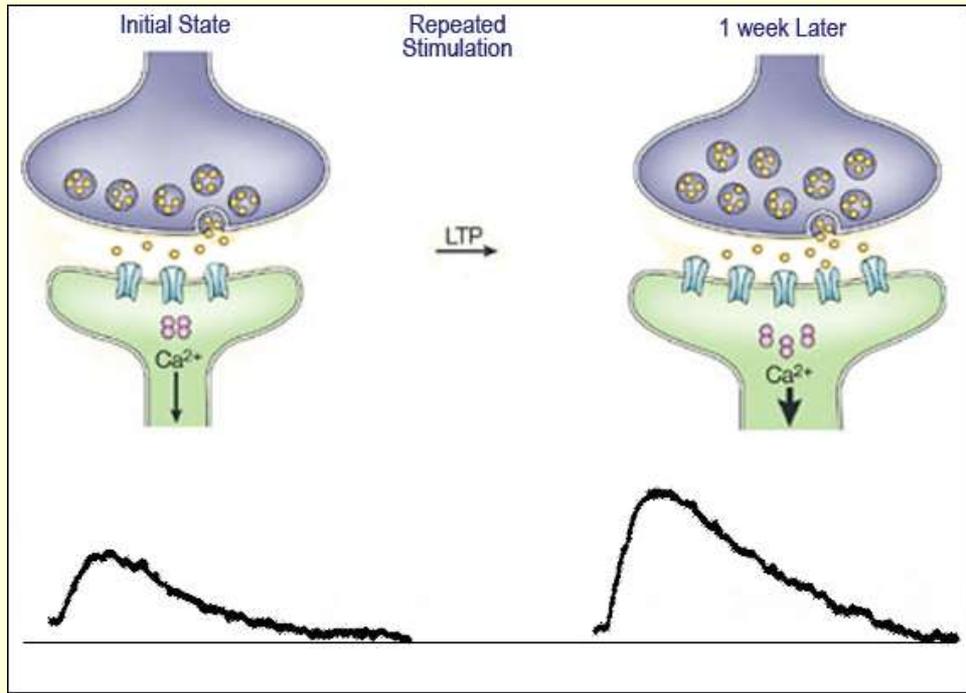
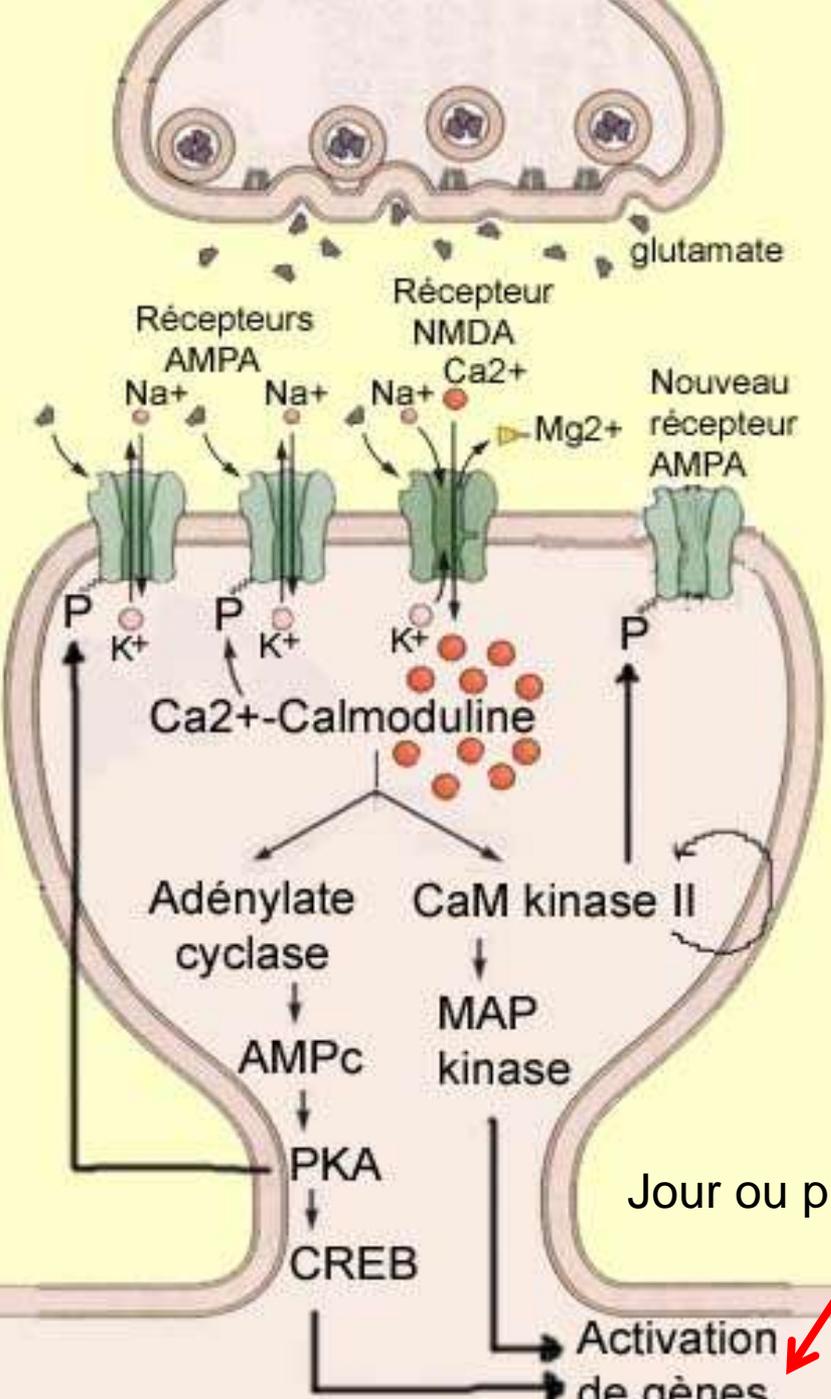
Magnesium, NMDA Receptors, and LTP





**Ordre de grandeur temporelle :**

Minutes ou heures



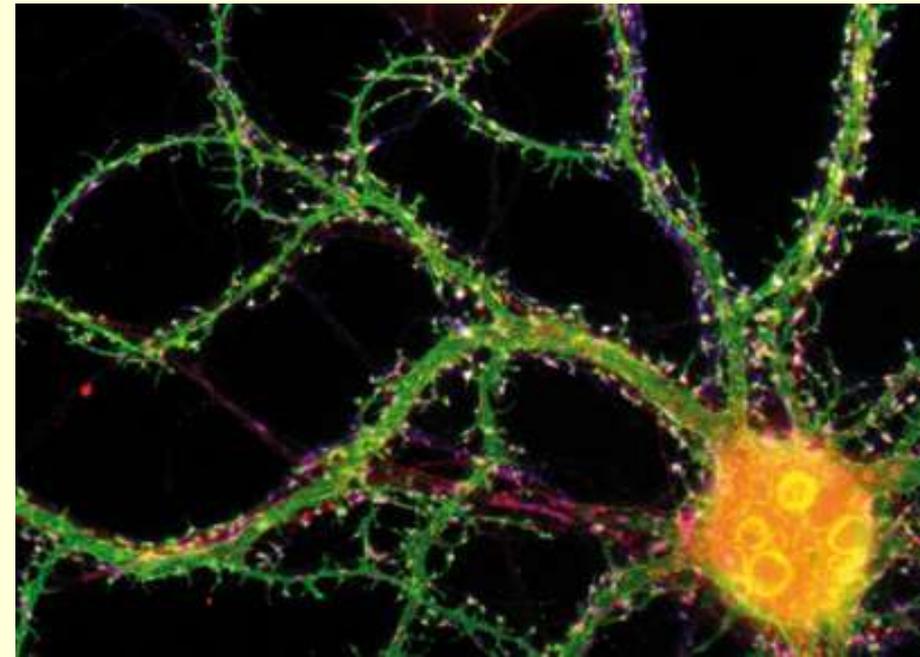
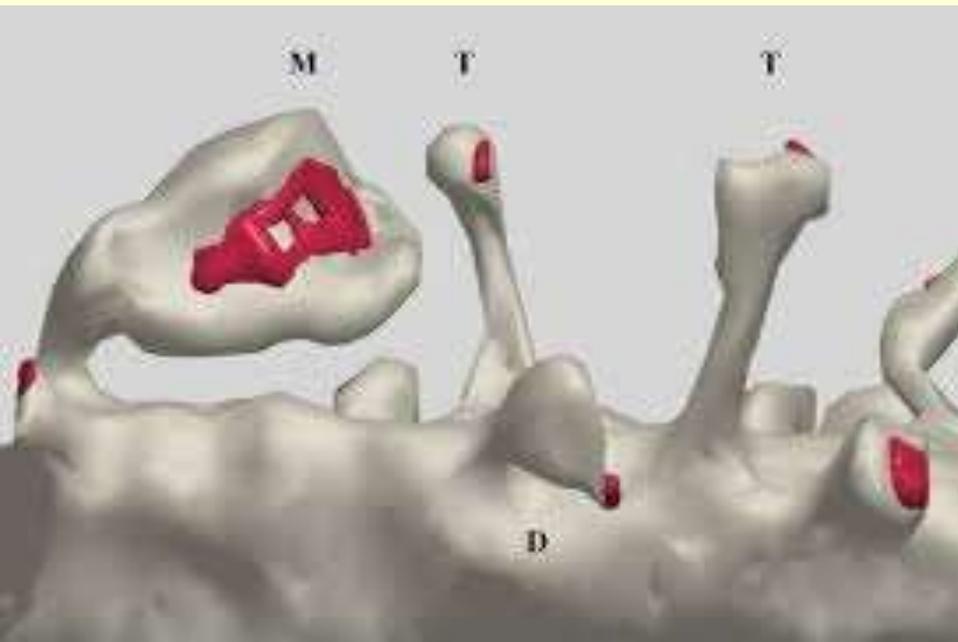
Jour ou plus



Nos diverses interactions quotidiennes avec le monde font augmenter d'environ 20% la surface du bout de l'axone et de l'épine dendritique qui se font face.

Et l'inverse se produit durant la nuit : une diminution d'environ 20% de la surface synaptique (sauf peut-être pour celles des souvenirs marquants de la journée).

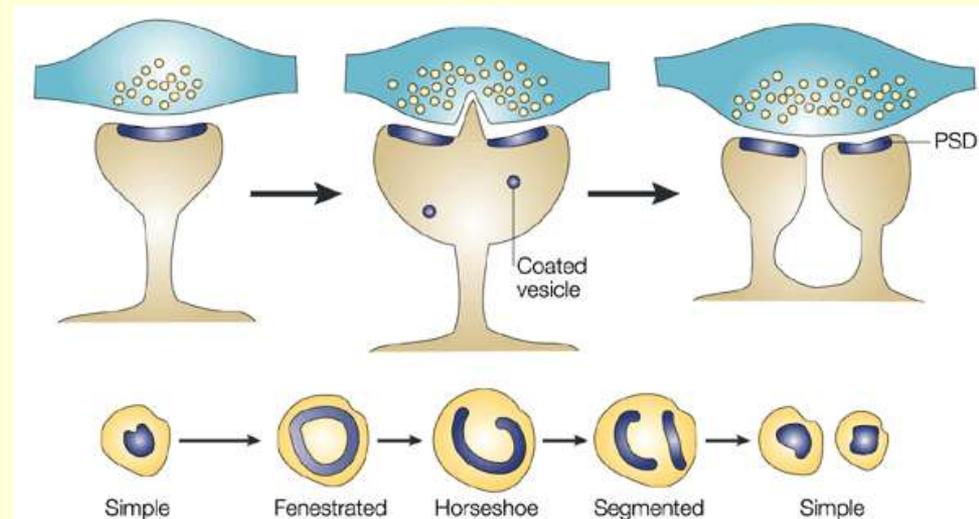
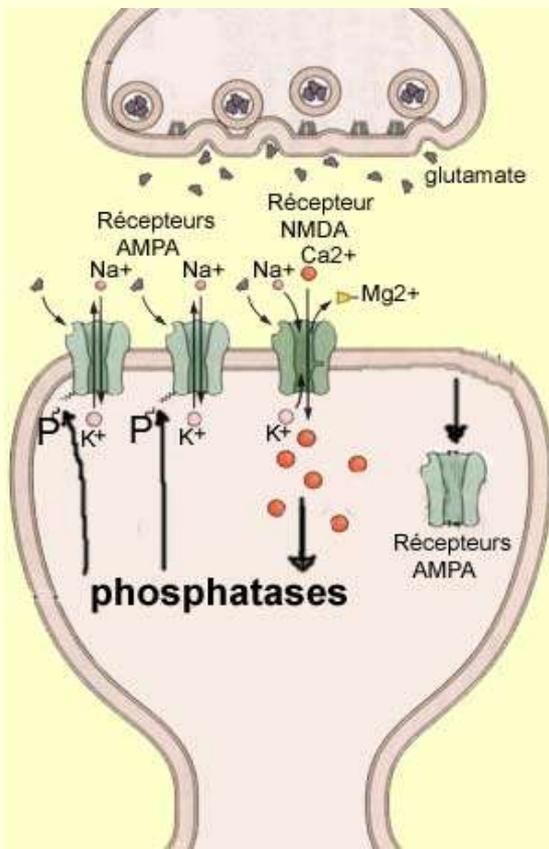
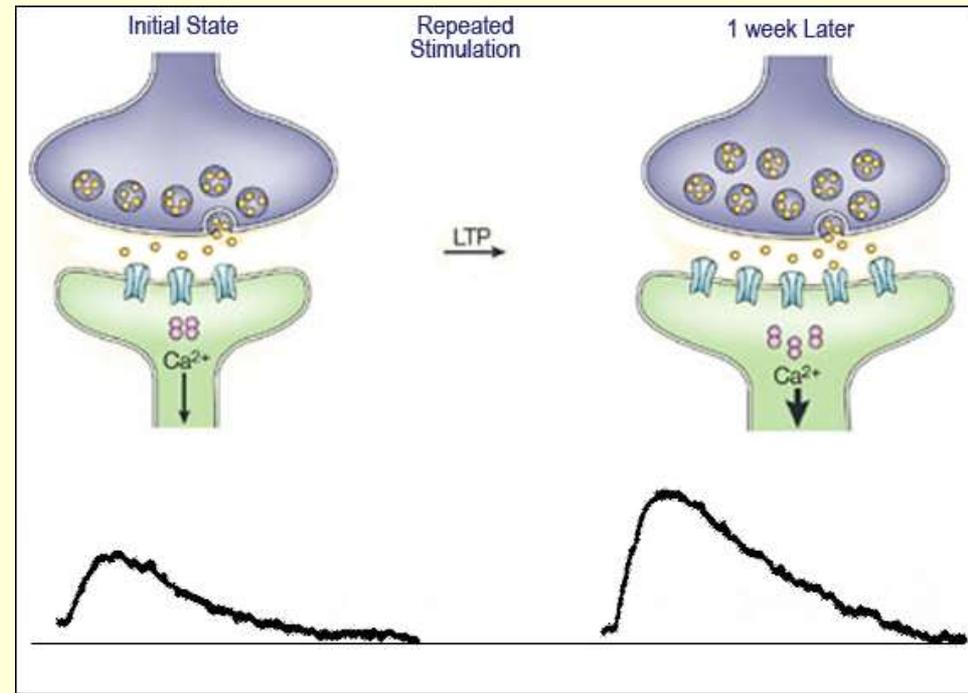
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/02/27/les-traces-neurales-de-nos-souvenirs-conceptuels/>



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 !

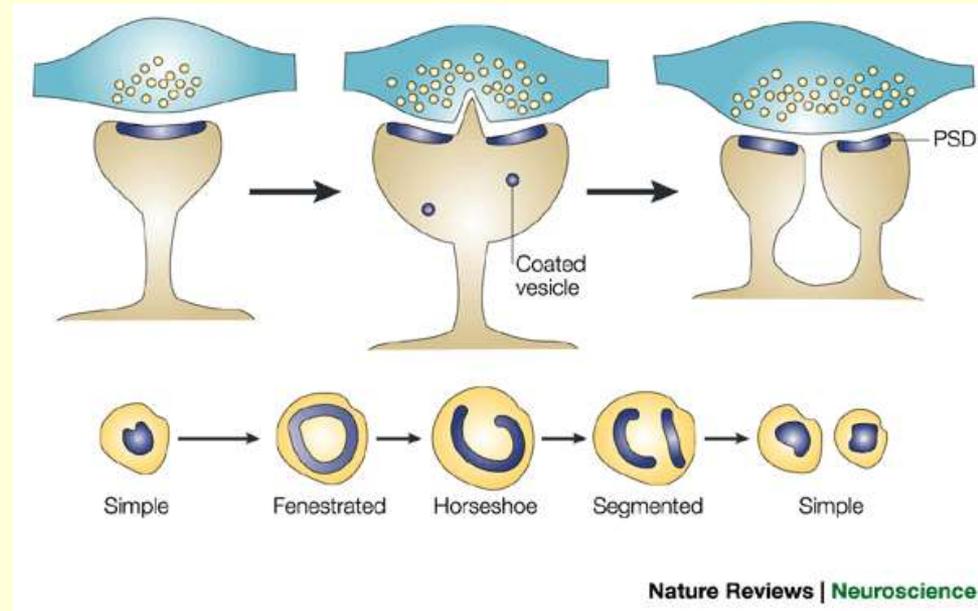
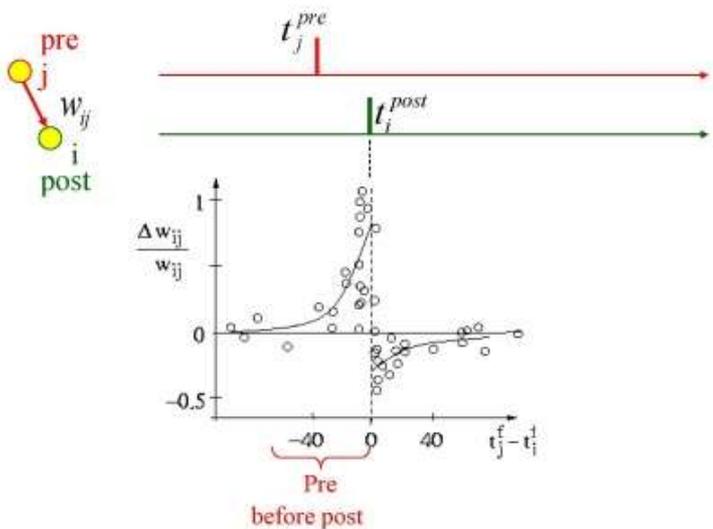
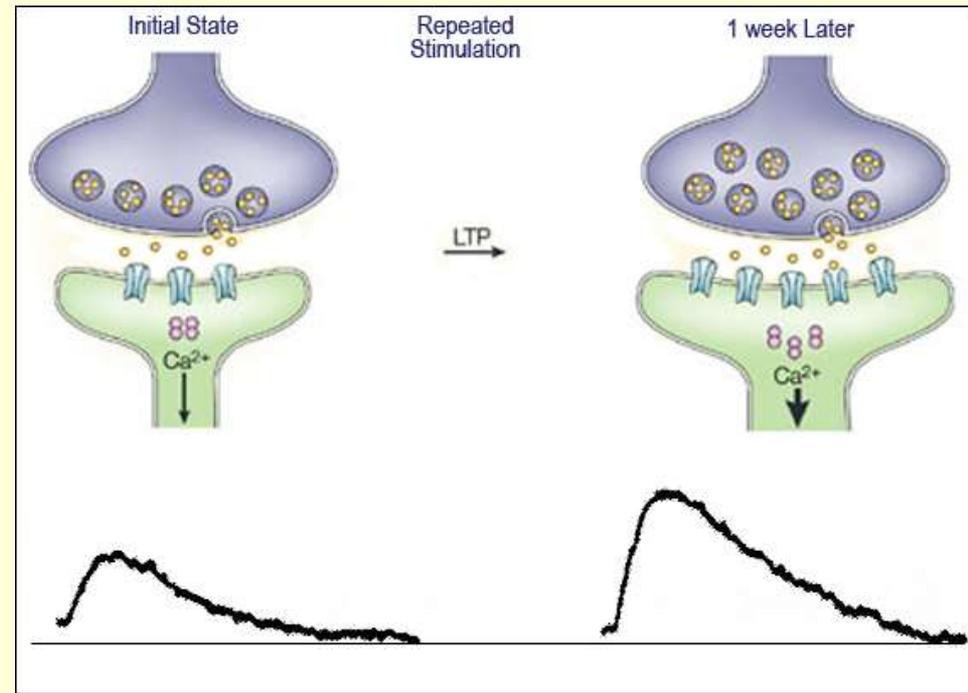
- La **dépression à long terme (DLT)**



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 !

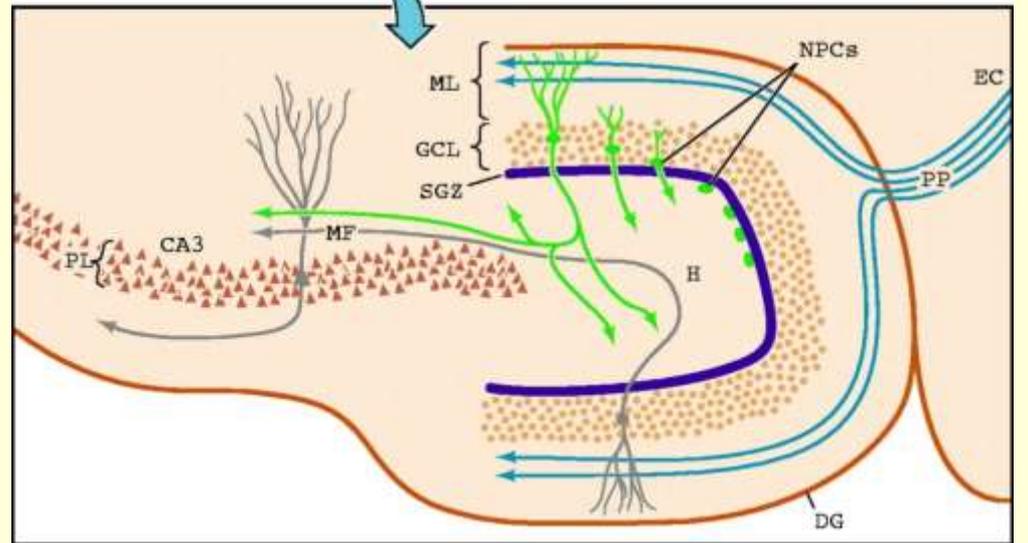
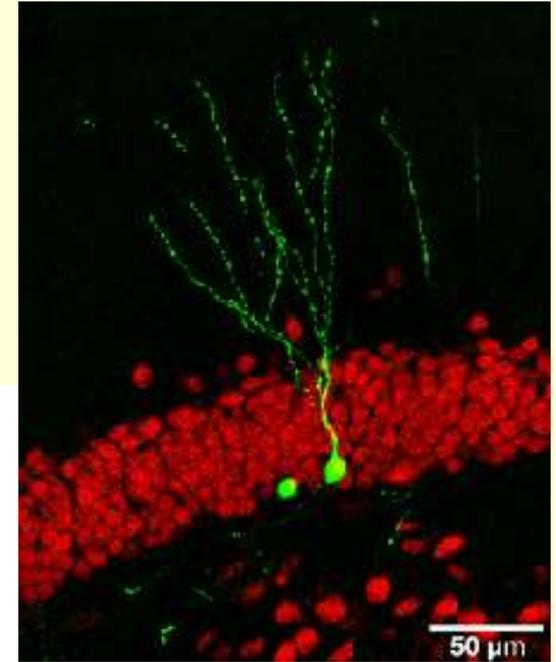
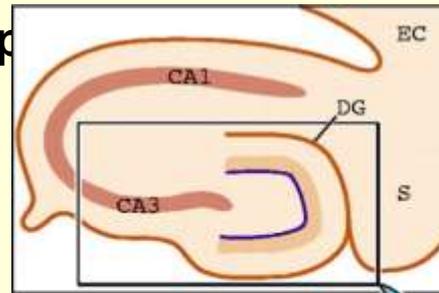
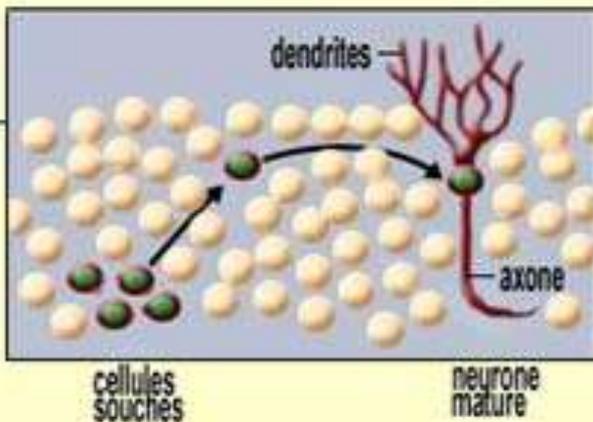
- La **dépression à long terme (DLT)**
- La **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (« Spike-timing-dependent plasticity » ou STDP)



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...



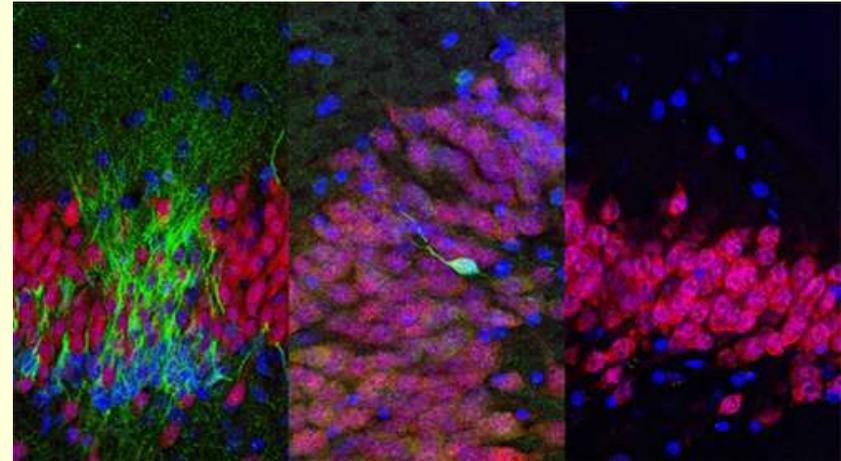
# Débat / Controverse :

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

27 mars 2018

## La neurogenèse dans le cerveau humain adulte remise en question

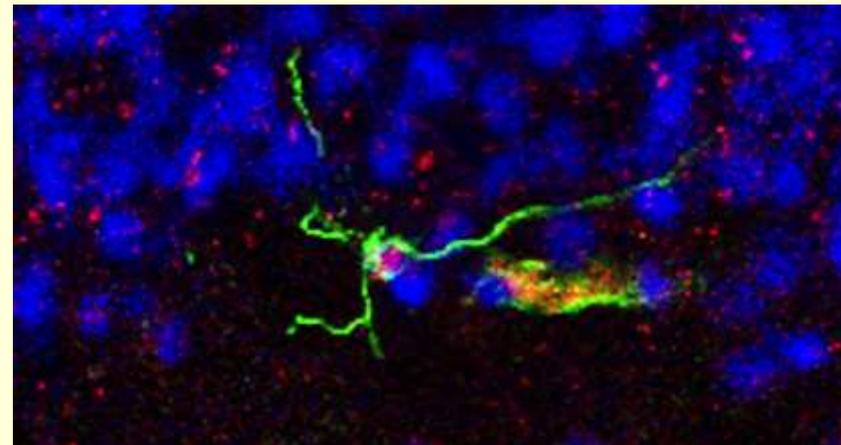
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/03/27/la-neurogenese-dans-le-cerveau-humain-adulte-remise-en-question/>



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

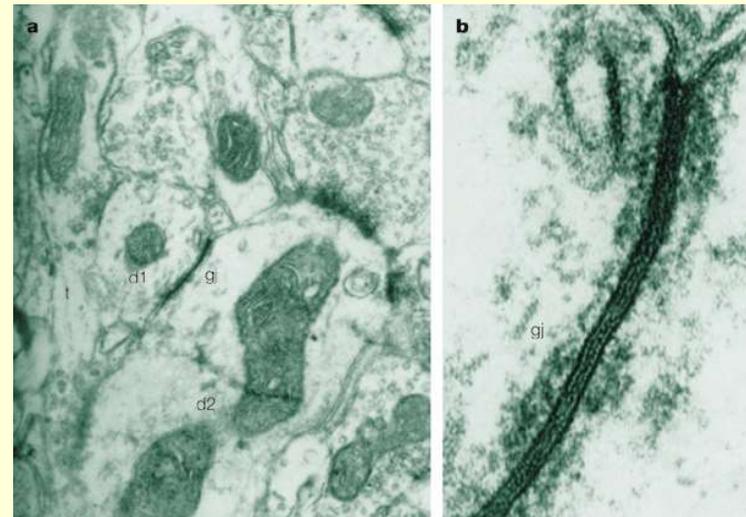
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/05/05/le-coming-out-de-la-synapse-electrique/>

## Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses

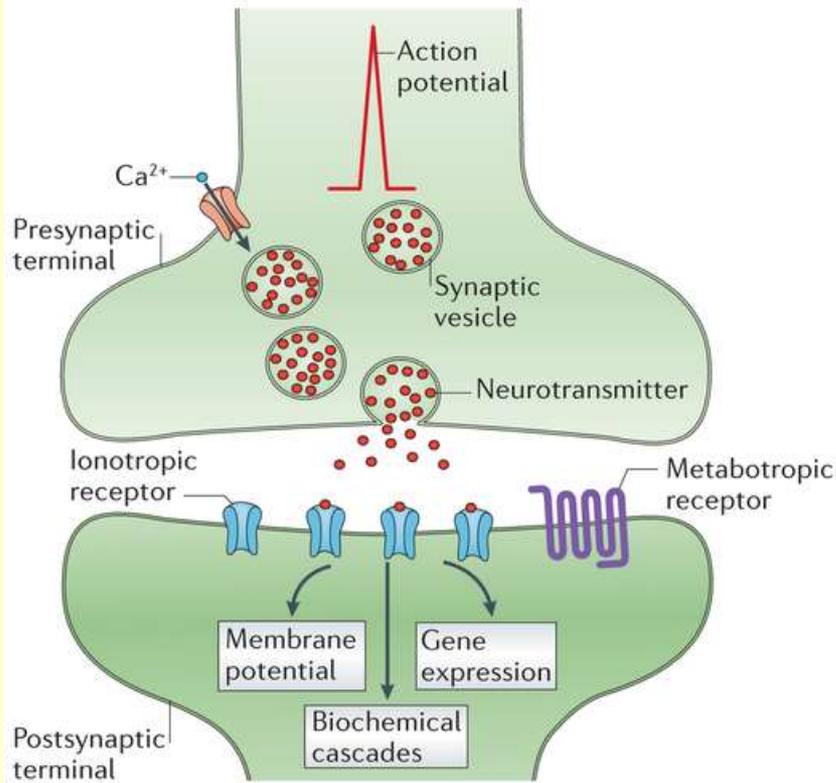
Alberto E. Pereda

Nature Reviews Neuroscience 15, 250–263 (2014)

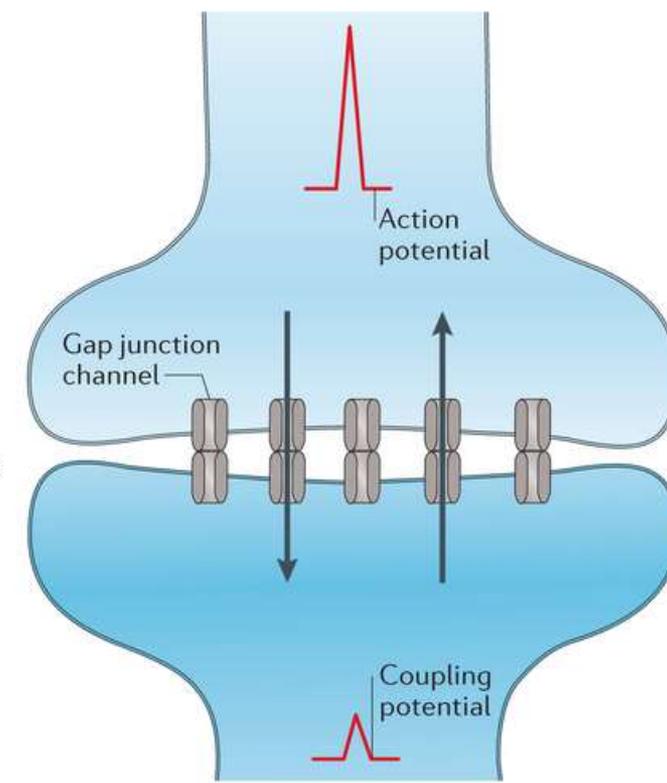
<http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n4/full/nrn3708.html>



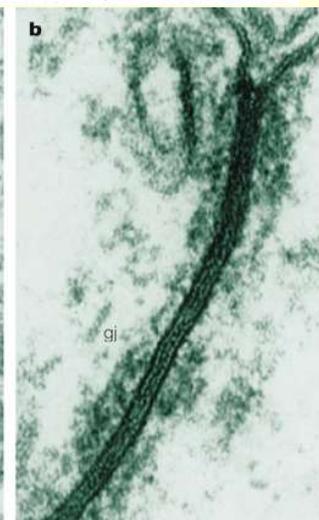
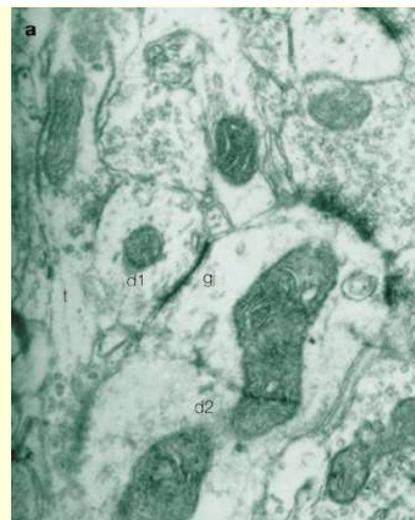
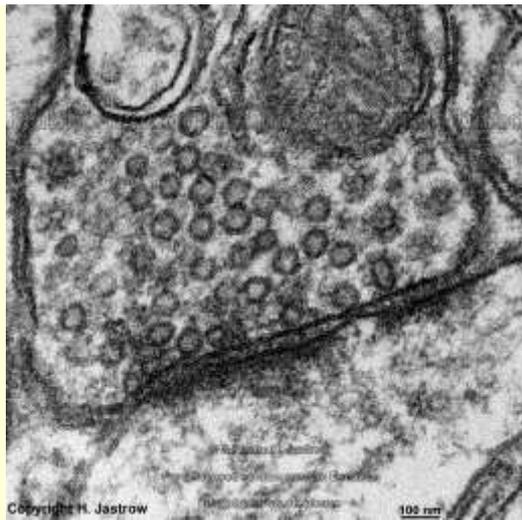
### a Chemical synapse



### b Electrical synapse

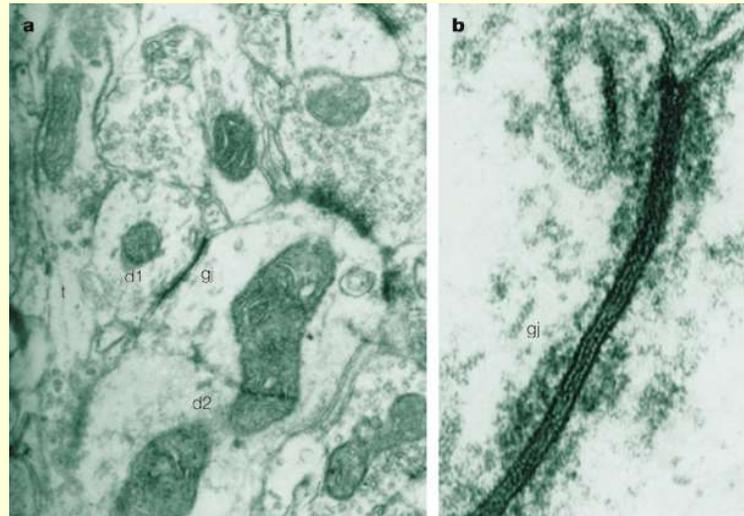


Nature Reviews | **Neuroscience**



## Synchronisation :

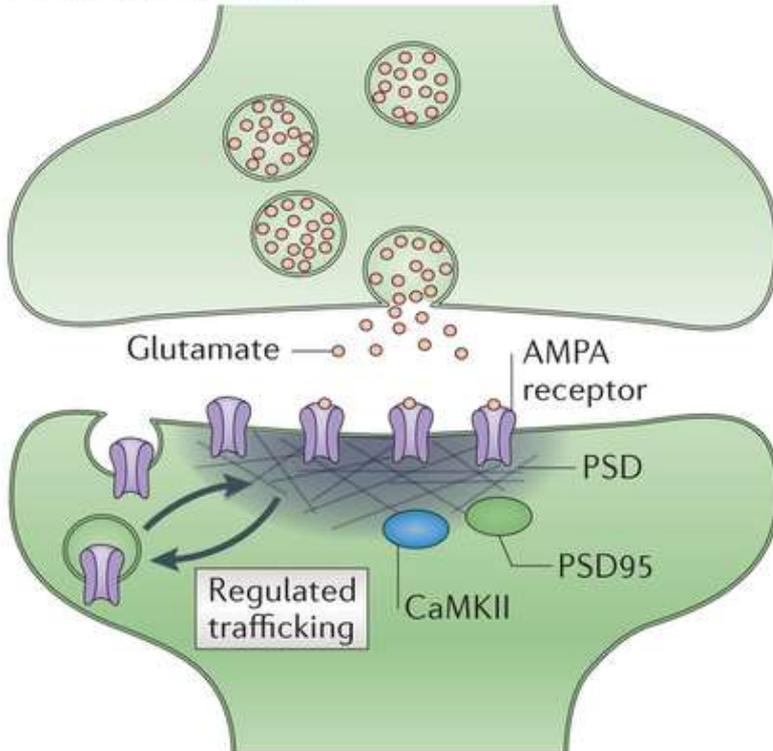
Les synapses électriques permettraient d'abord à de nombreux neurones de **synchroniser leur activité** en répartissant les excitations reçues par un neurone à ses voisins connectés par des synapses électriques.



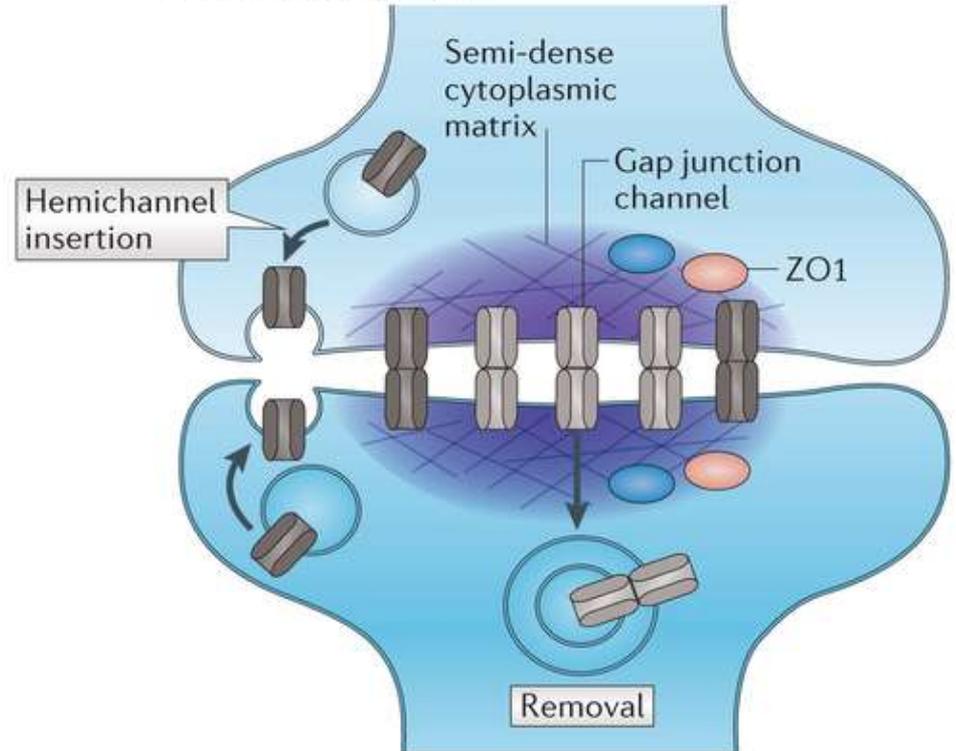
## Plasticité :

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

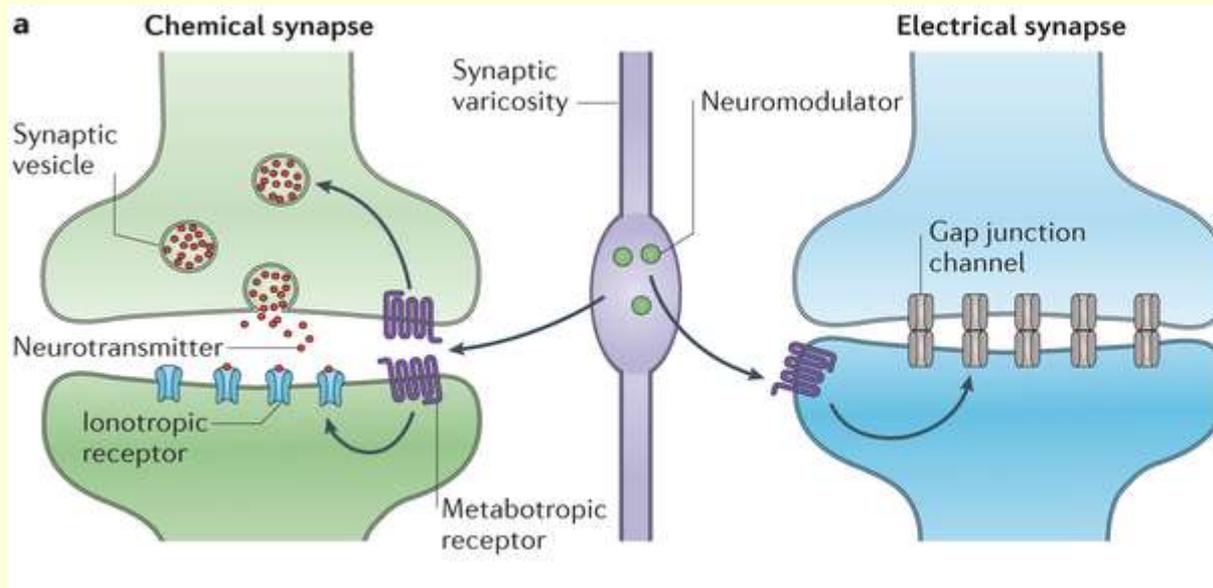


**b** Electrical synapse



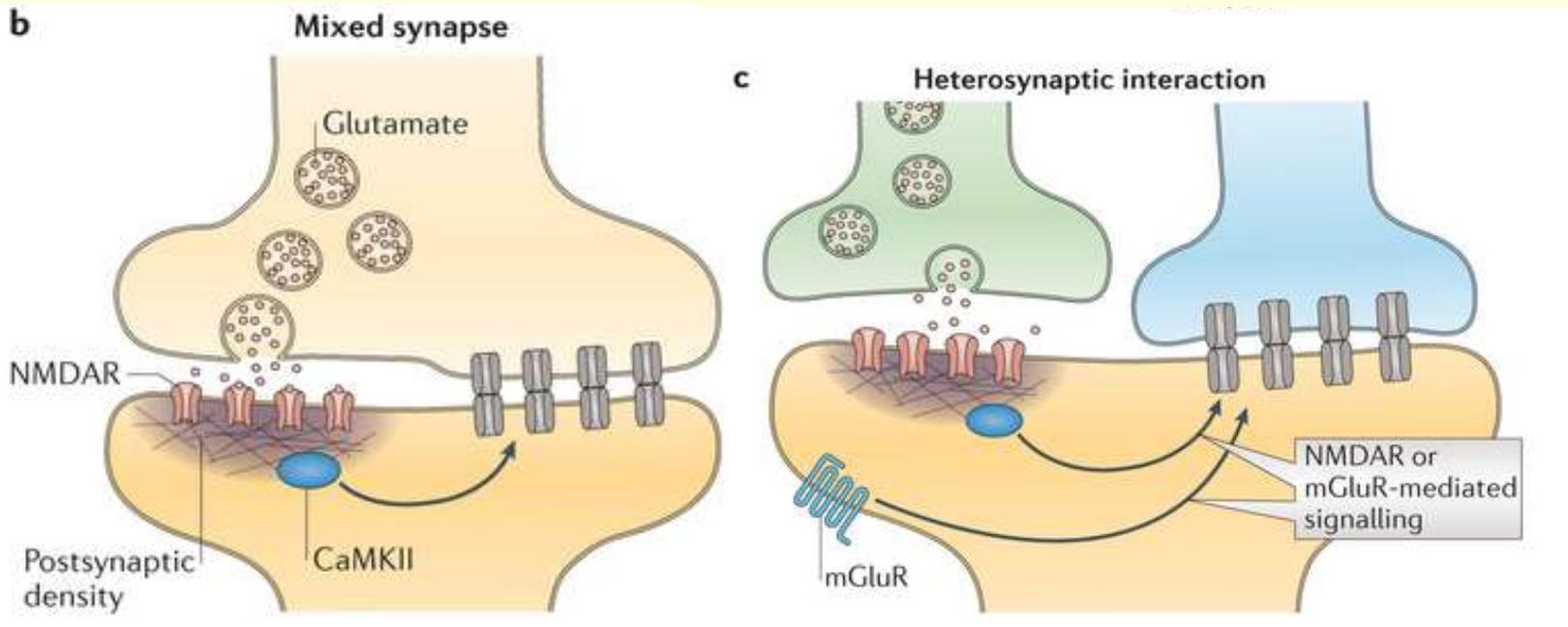
## Neuromodulation : (on va en reparler tantôt aussi...)

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.

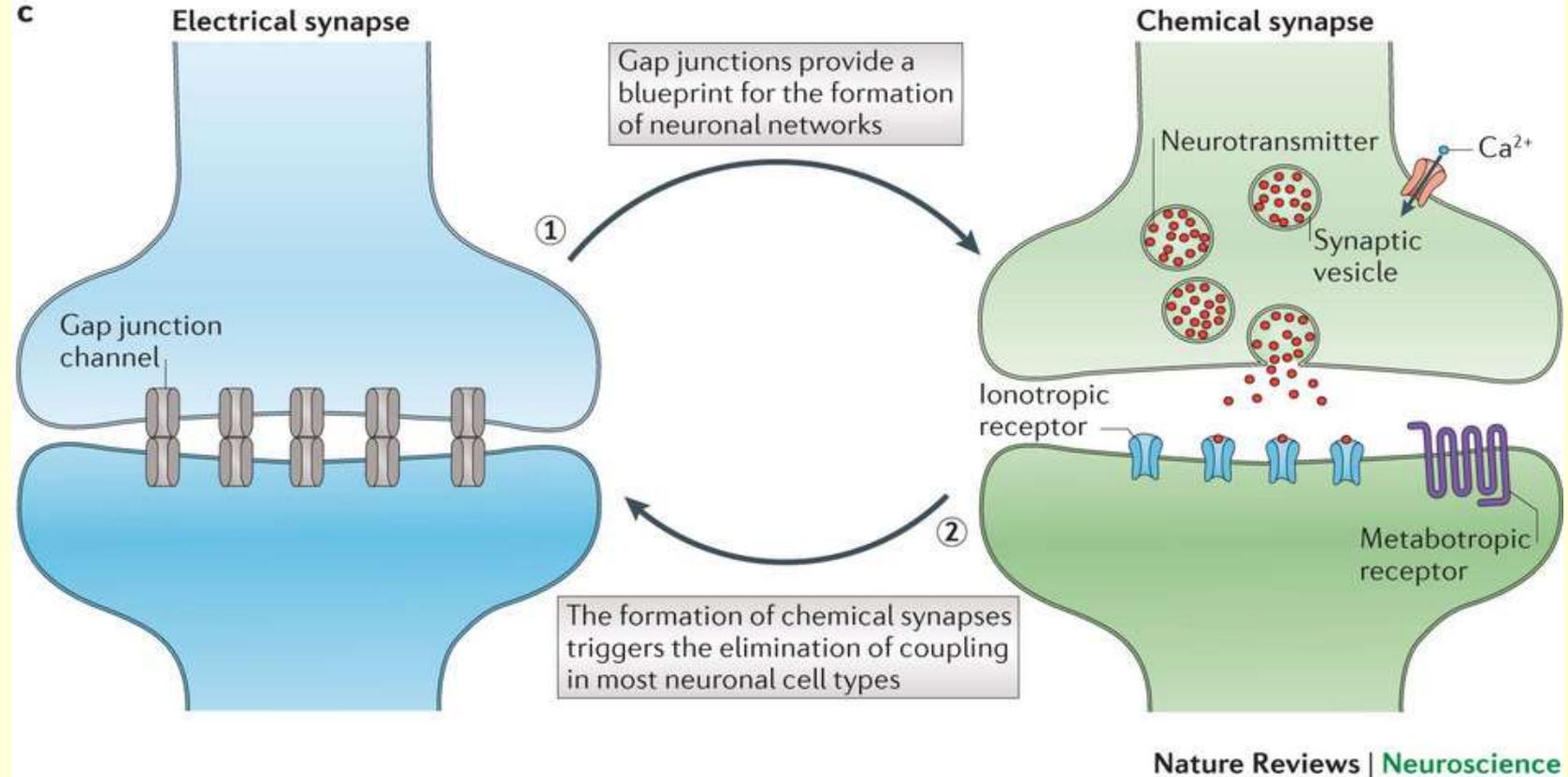


## Synapses mixtes :

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

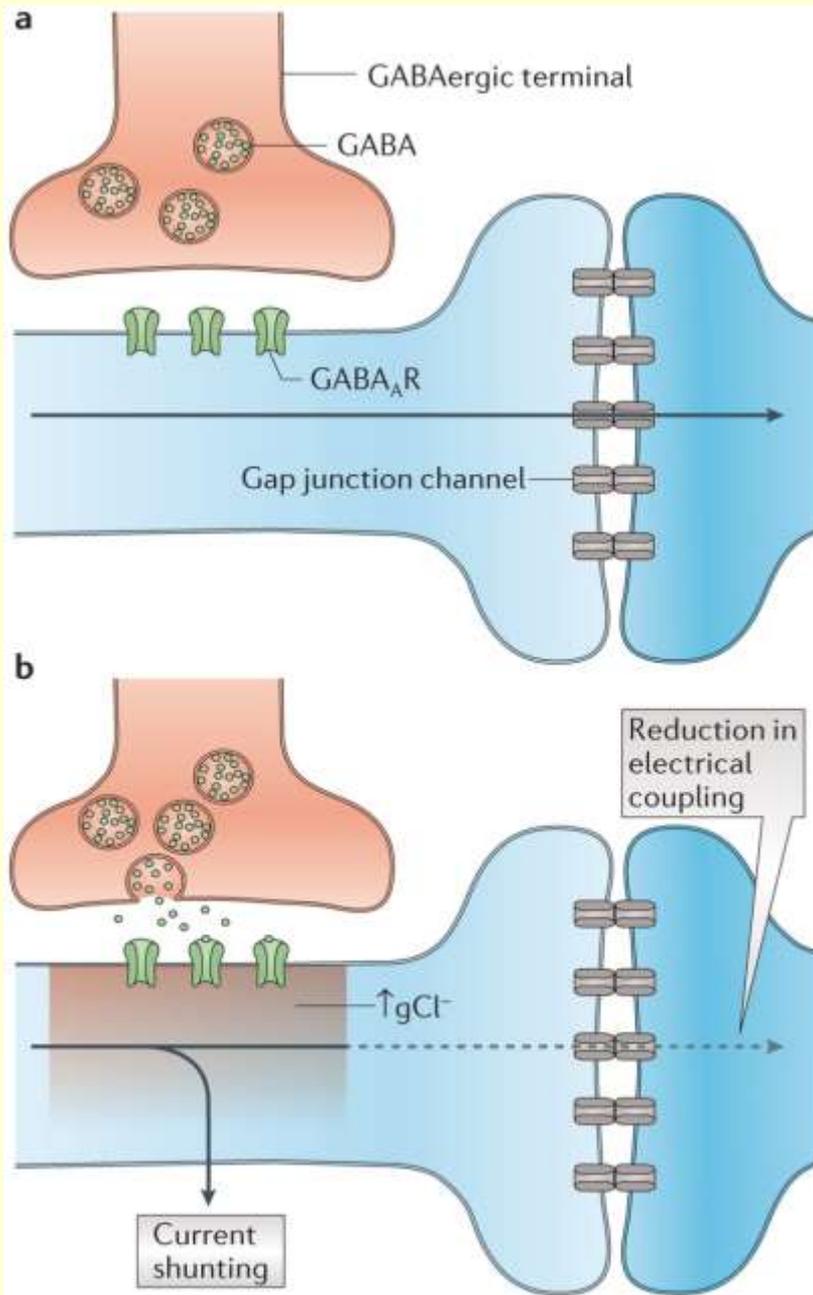


Ou mixtes  
hétérosynaptiques.



## 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 :

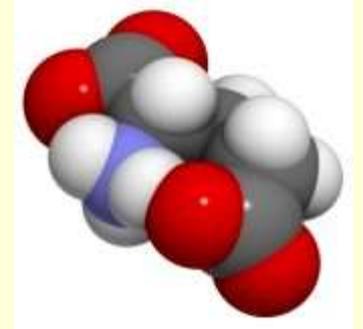
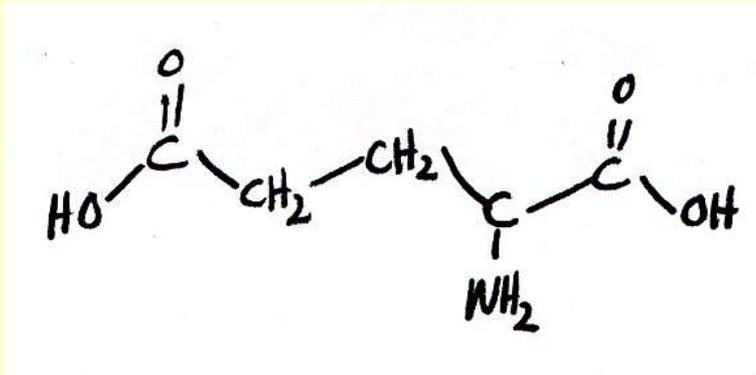
Le lien intime entre les interneurones au GABA et les synapses électrique où les premiers viennent court-circuiter l'influx nerveux afférent ce qui réduit l'efficacité du couplage électrique.

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

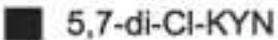


Mg<sup>2+</sup>

## Antagonists



AP5



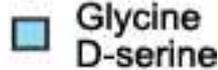
5,7-di-Cl-KYN

## Agonists

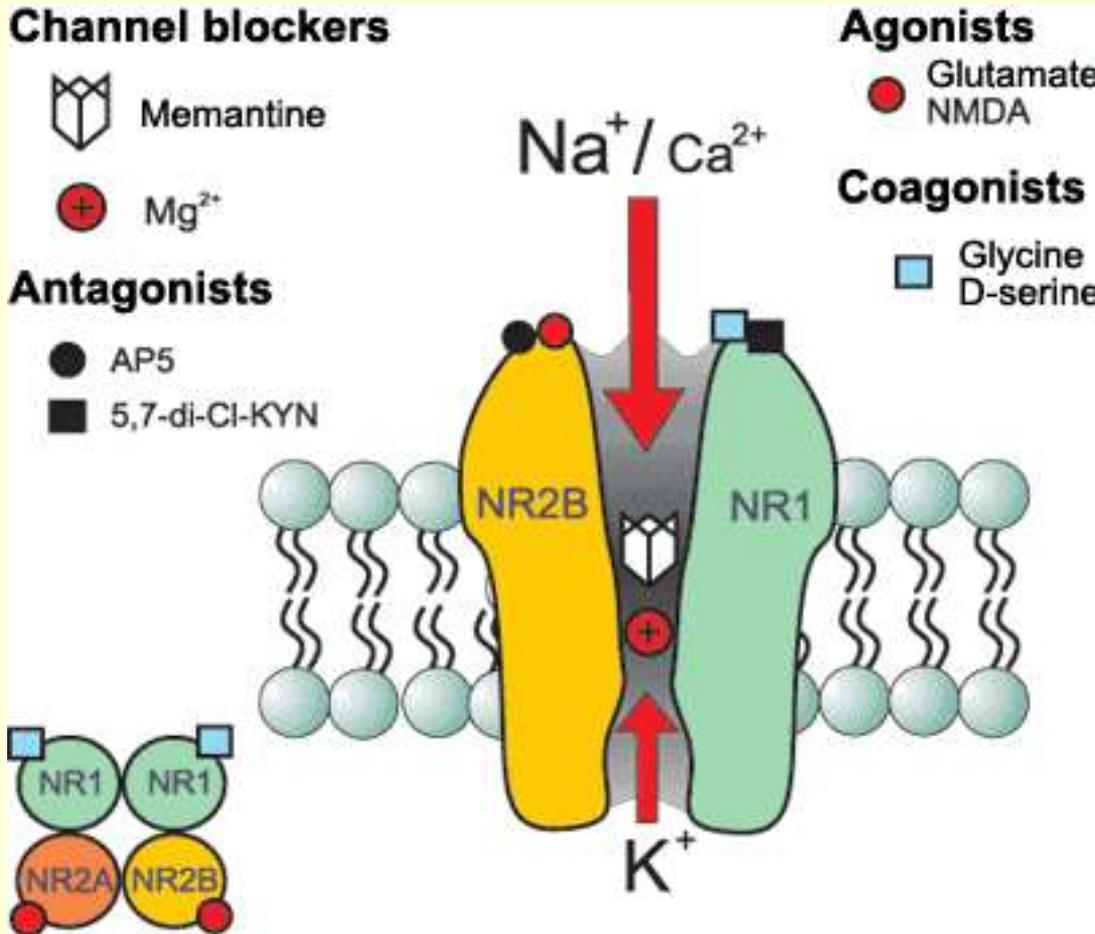


Glutamate  
NMDA

## 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)

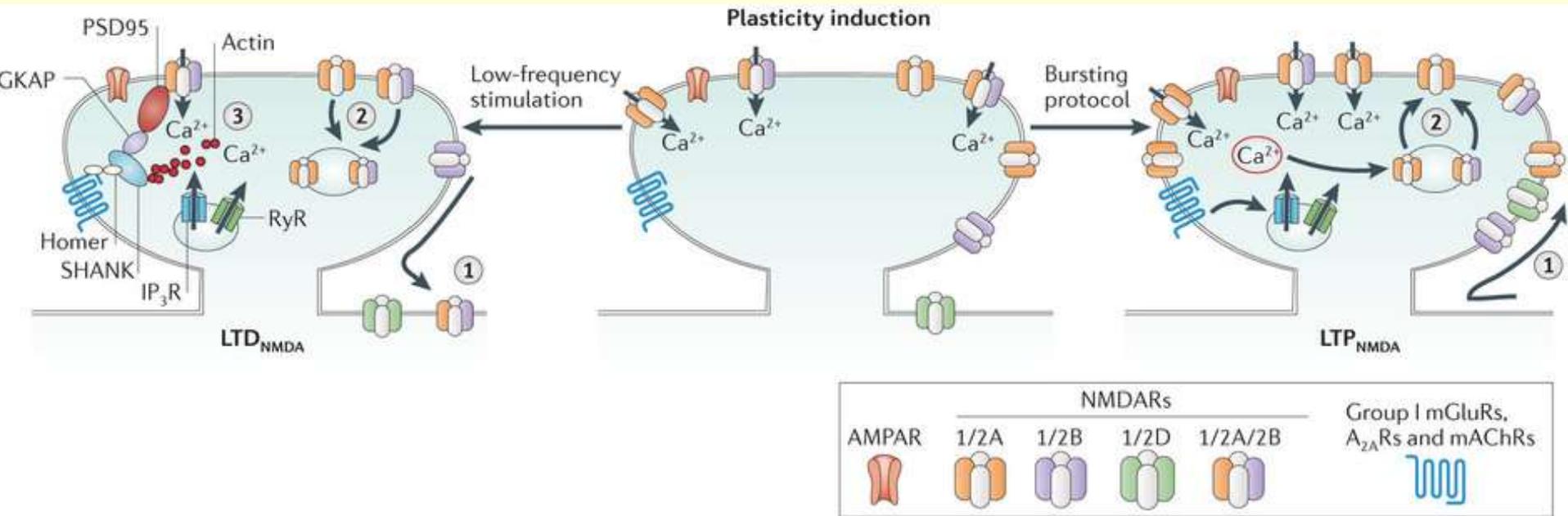
<http://www.nature.com/nrn/journal/v14/n6/full/nrn3504.html>

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 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...

# Plan

## 1<sup>ère</sup> partie :

Intro : Notre « cerveau-corps-environnement » et ses niveaux d'organisation

Évolution cosmique, chimique et biologique

L'histoire évolutive de notre système nerveux

Mémoires et recyclage neuronal

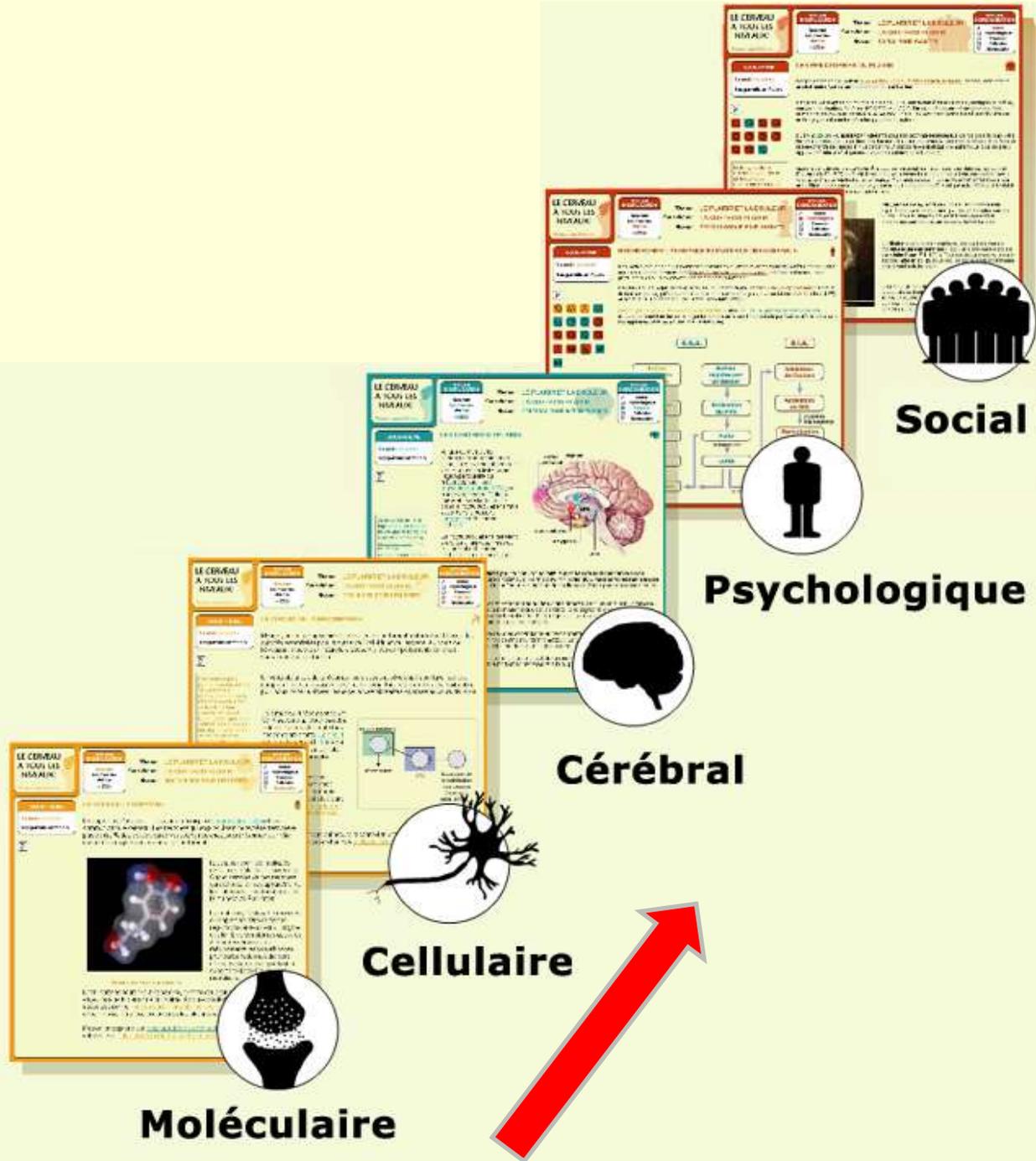
## 2<sup>e</sup> partie :

Un survol de son développement et de ses mécanismes de communication et de plasticité (anciens et nouveaux)

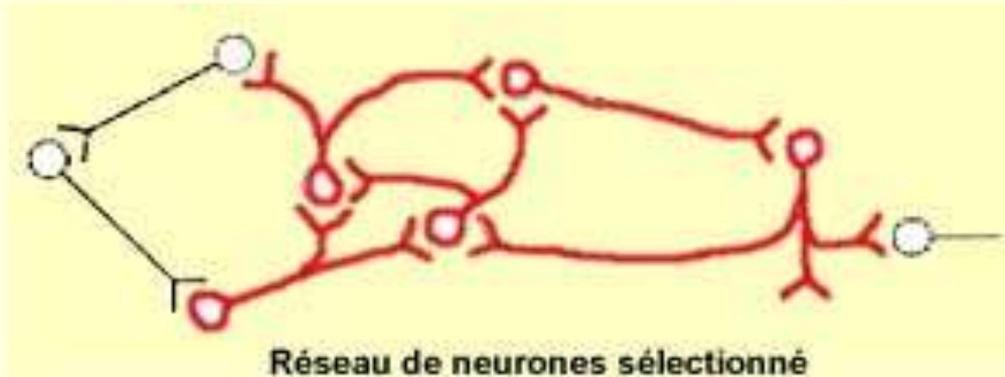
**Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires**

L'exemple de la prise de décision

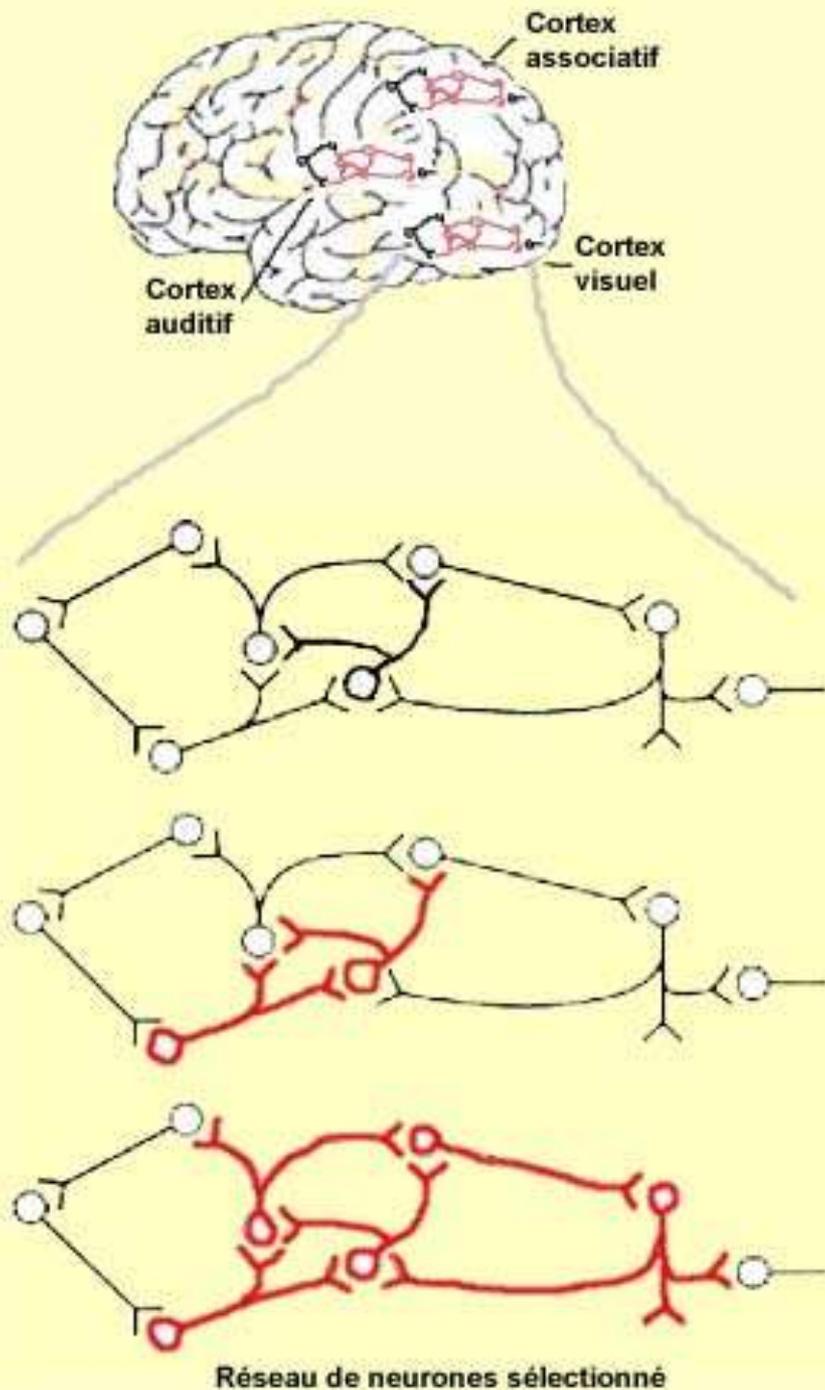
Conclusion : Les innombrables différences entre le cerveau et l'ordinateur



# Assemblées de neurones

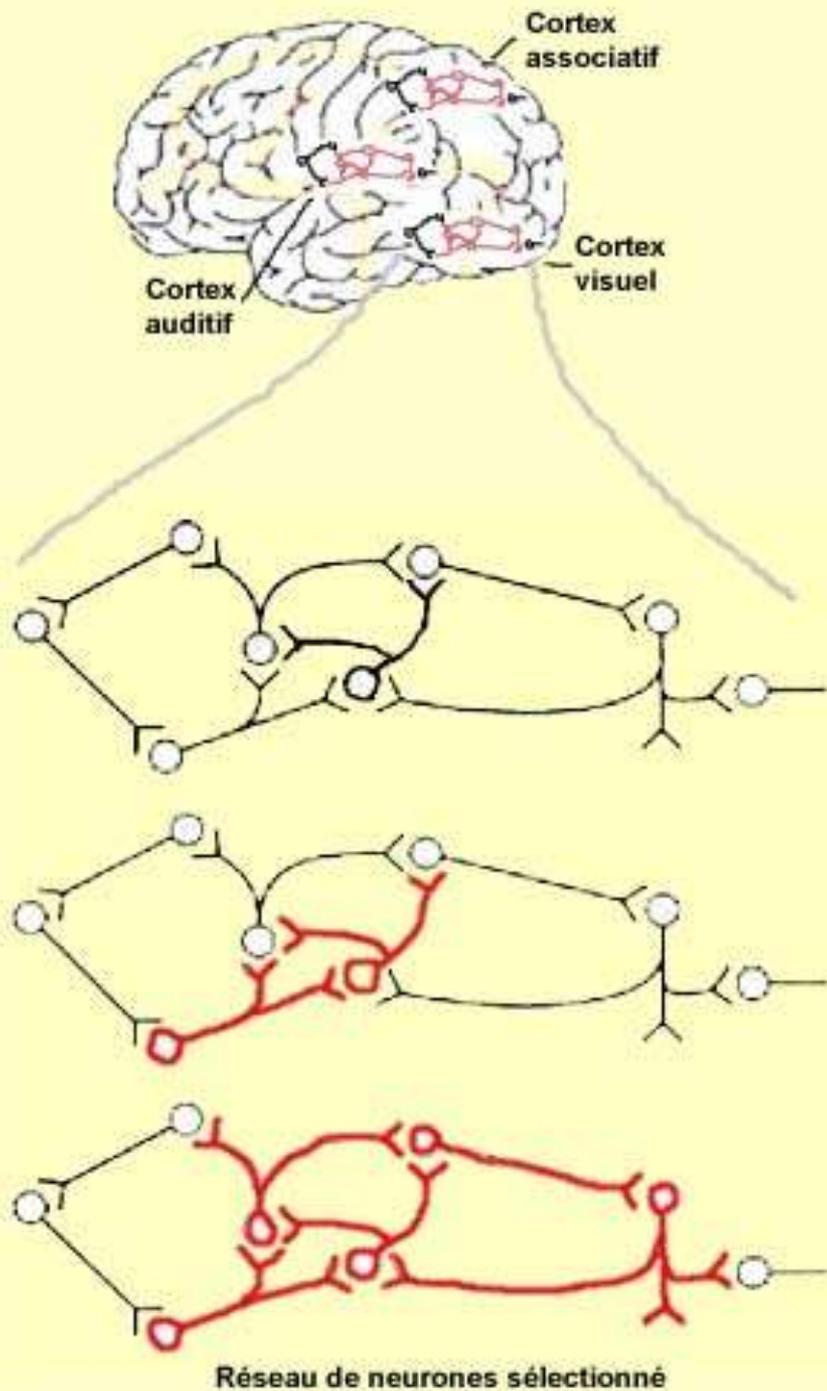


Étudier, s'entraîner, apprendre...



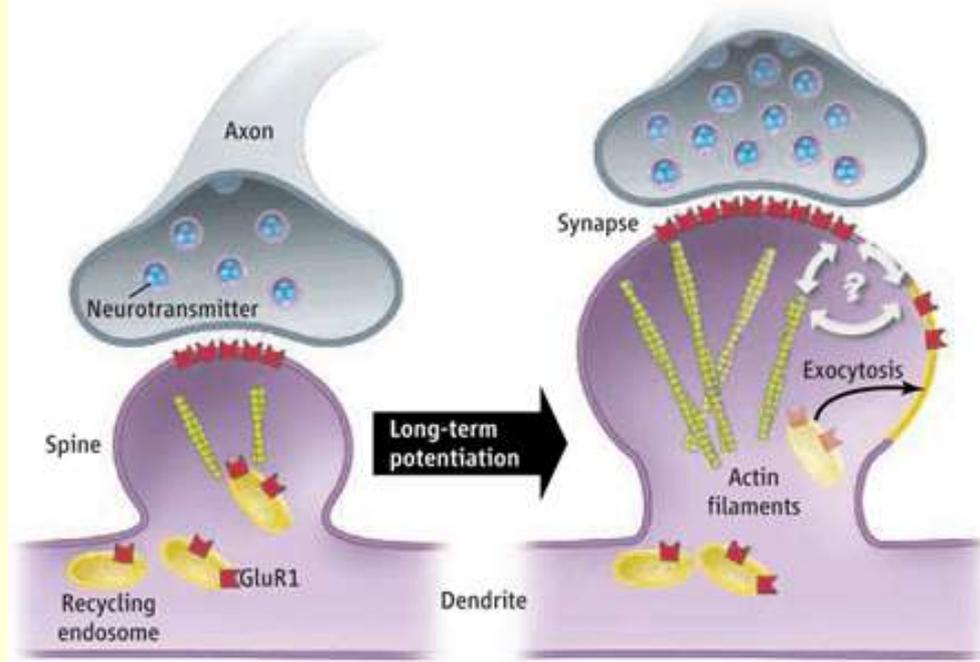
...c'est renforcer des connexions neuronales.

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



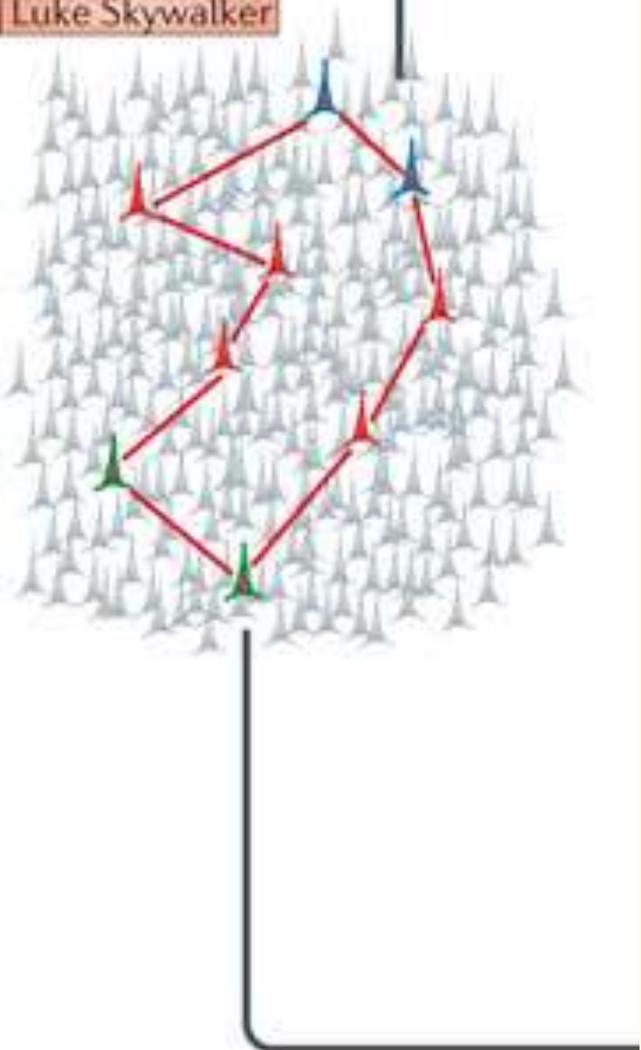
Comment ?

Grâce aux synapses qui varient leur efficacité !





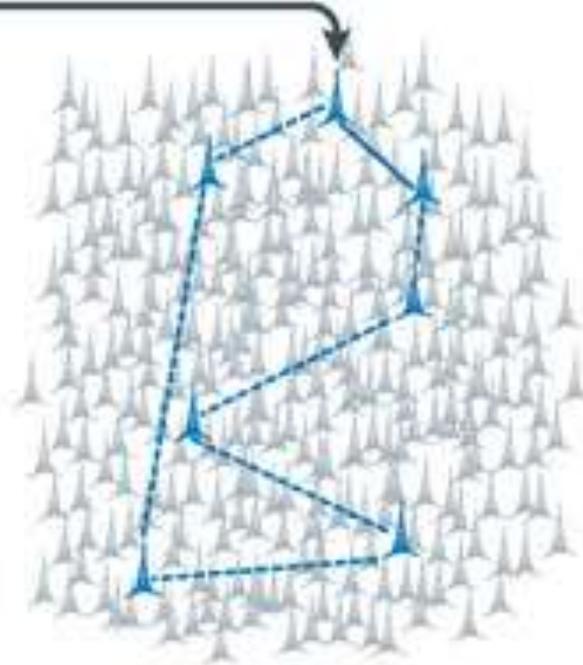
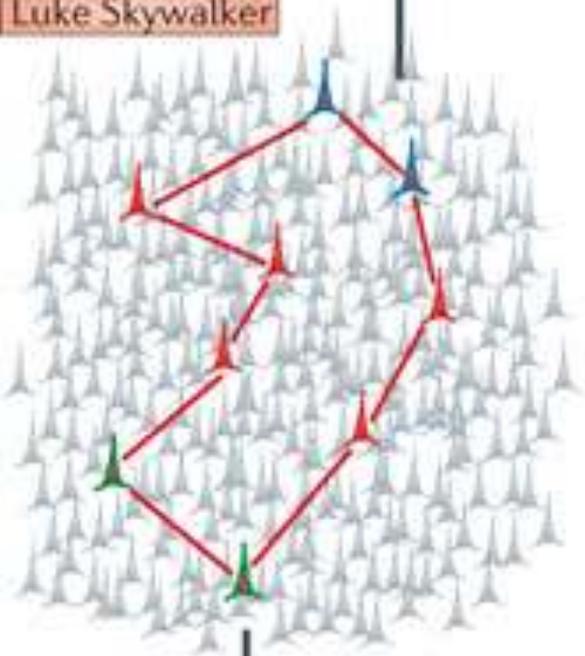
Luke Skywalker



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

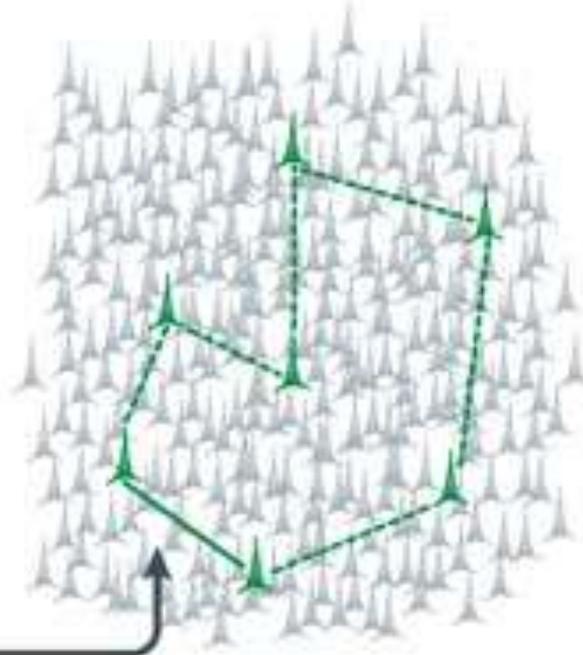


Luke Skywalker



Yoda

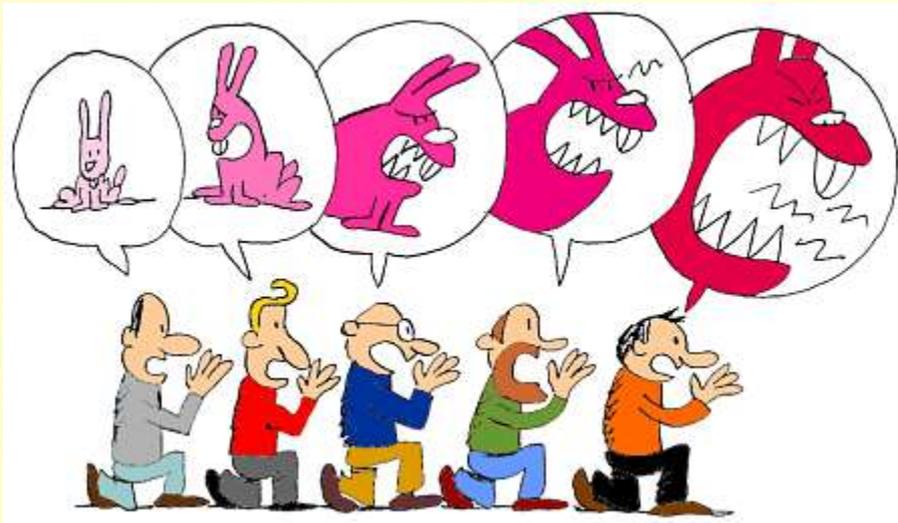
C'est aussi de cette façon qu'un **concept** ou un **souvenir** peut en évoquer un autre...



Darth Vader

Question quiz :

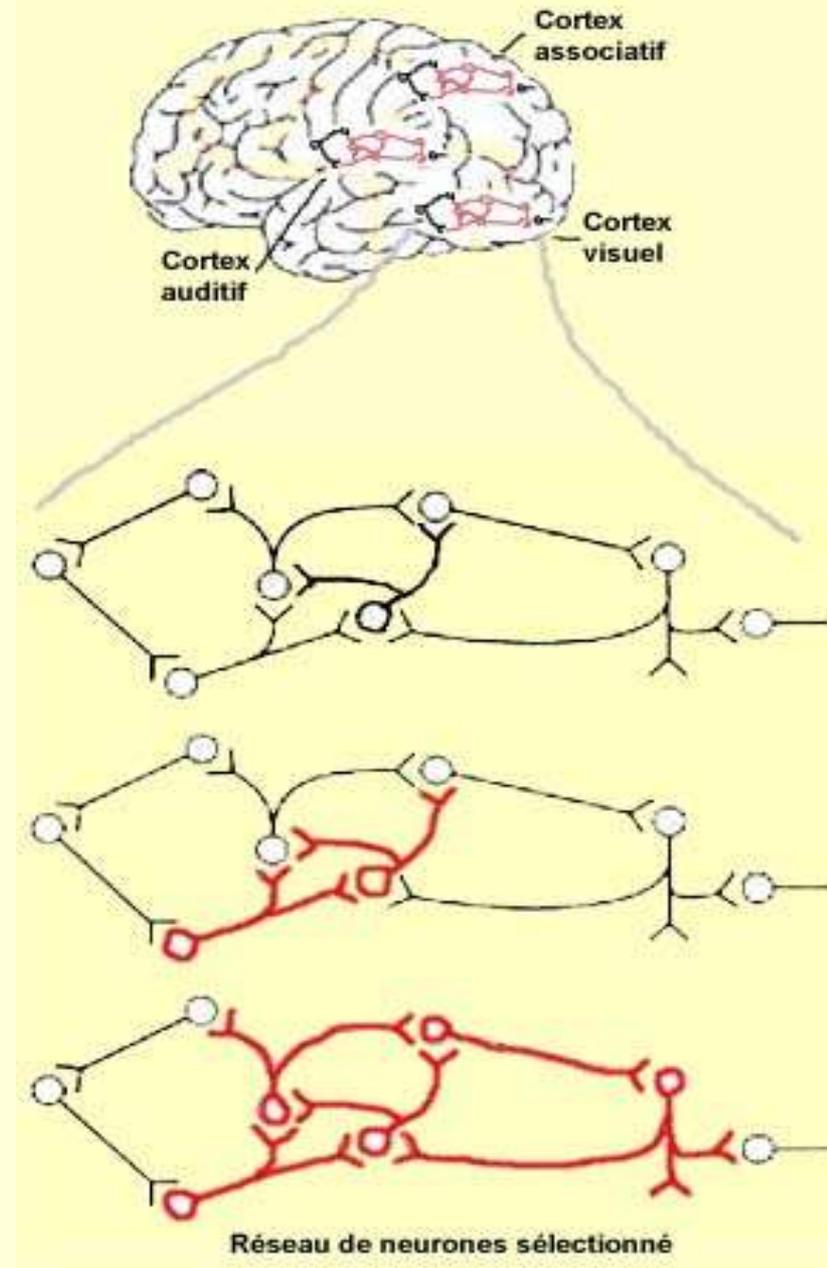
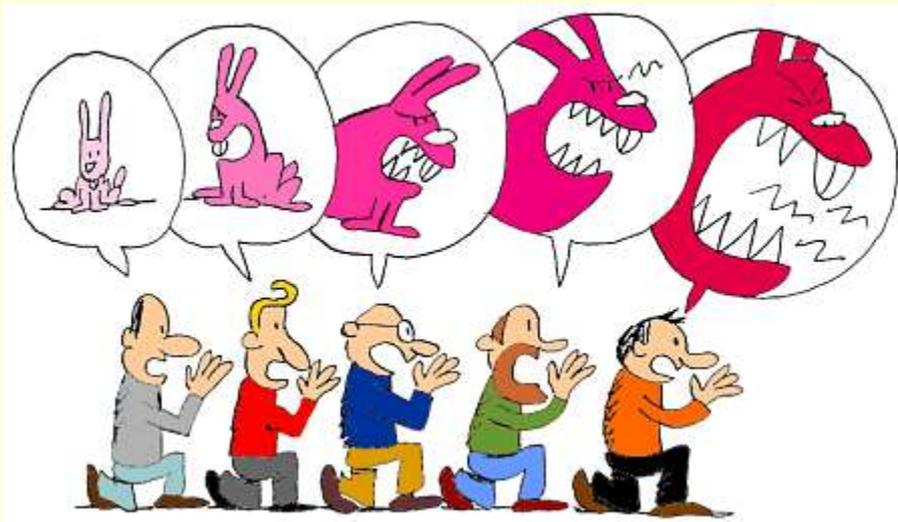
Sachant cela, quelle  
serait la meilleure  
**métaphore**  
pour la mémoire  
humaine ?

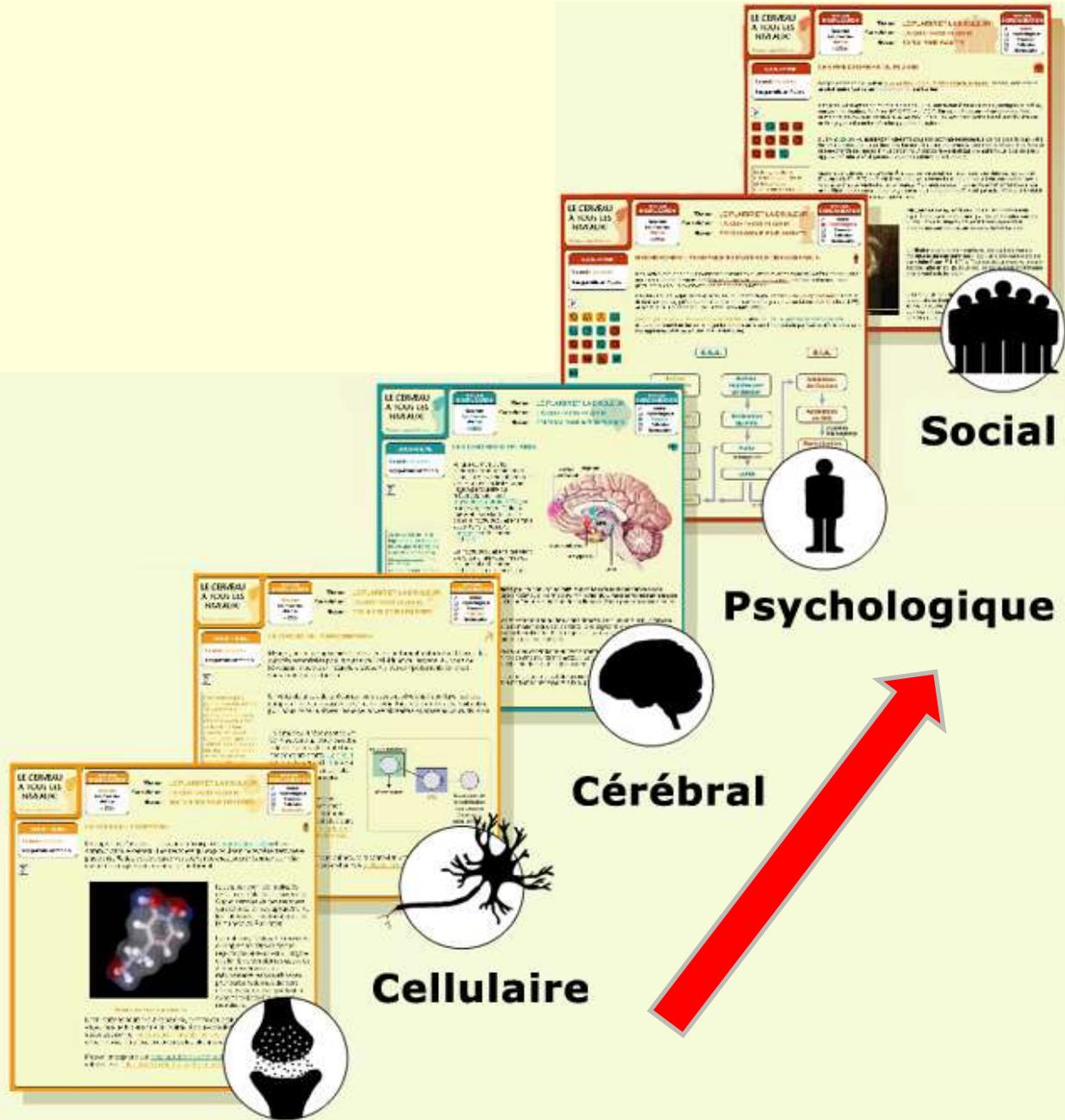


La mémoire humaine est forcément une **reconstruction**.

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 !





**Moléculaire**

**Cellulaire**

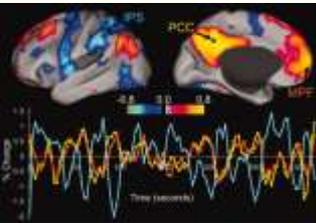
**Cérébral**

**Psychologique**

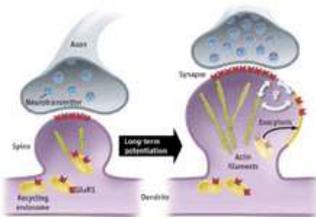
**Social**

# Échelle de temps :

# Processus dynamiques :



$10^{-3} s$



$10^{11} s$

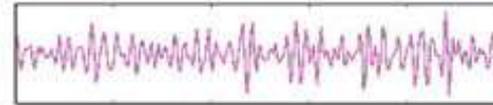
$10^3 s$



$10^6 s$



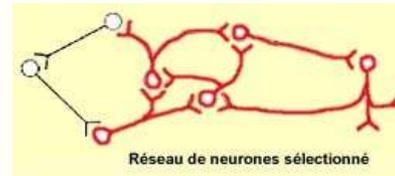
$10^{15} s$



Gamma  
40 - 70hz



Beta  
12 - 40hz



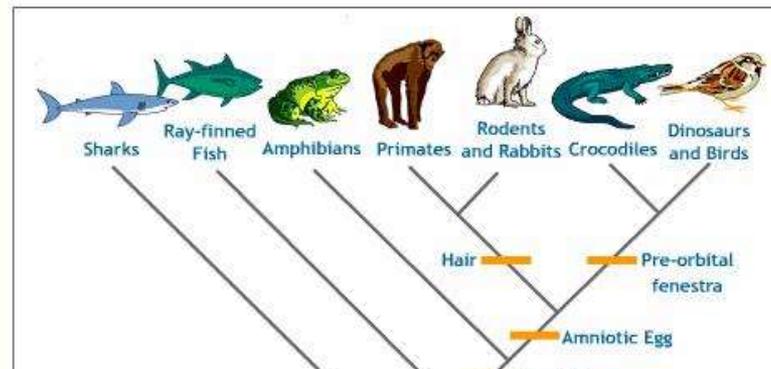
Réseau de neurones sélectionné



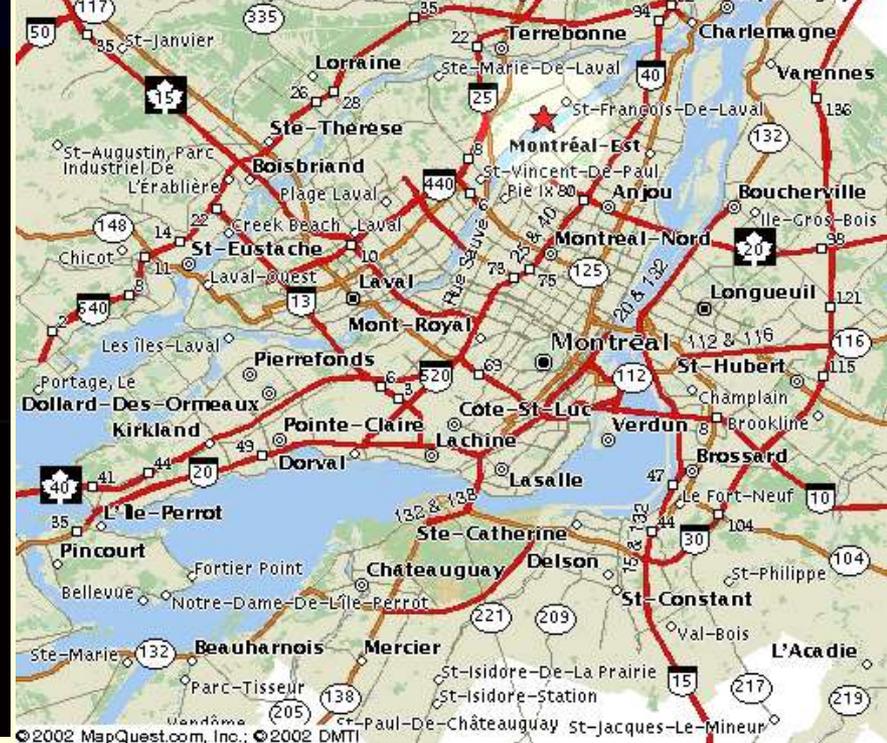
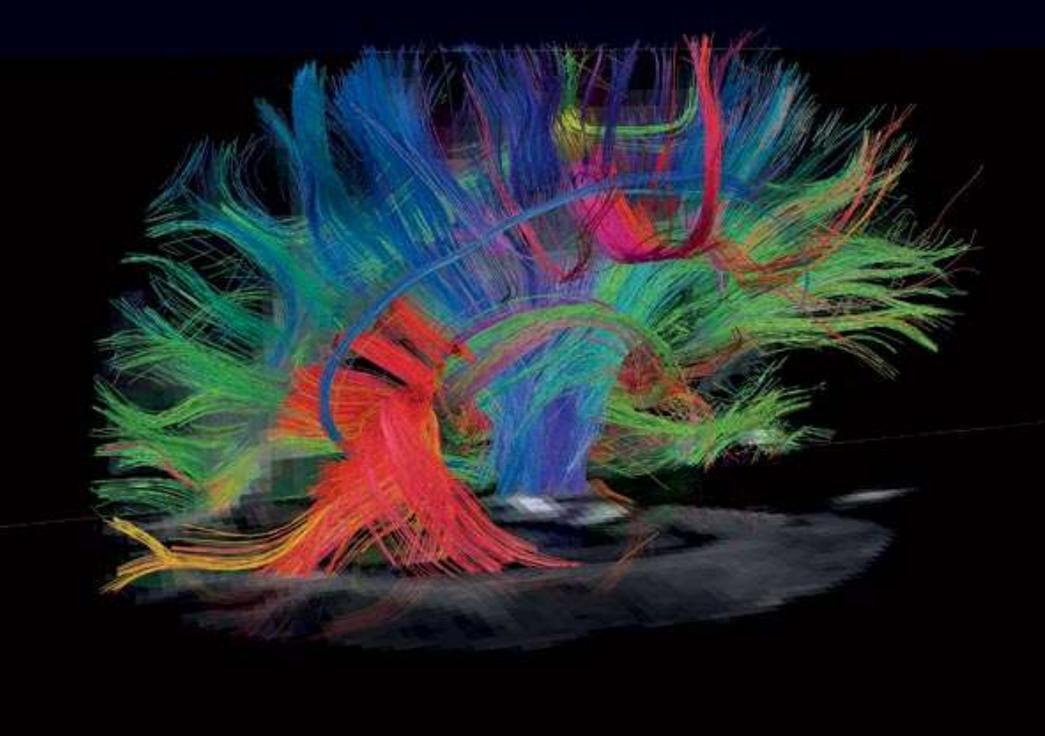
**Perception et action** devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

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

**Développement** du système nerveux et mécanismes épigénétiques

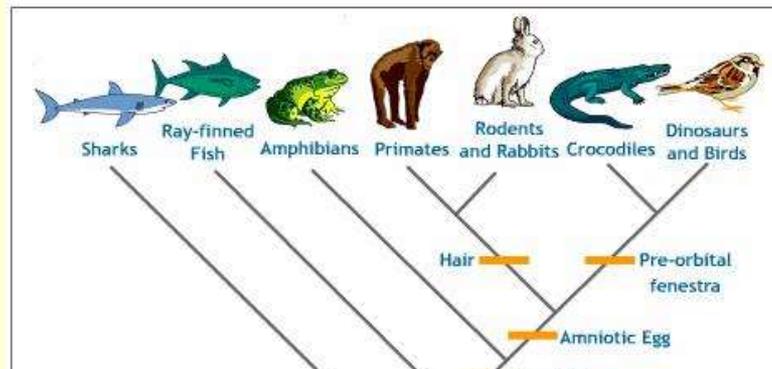


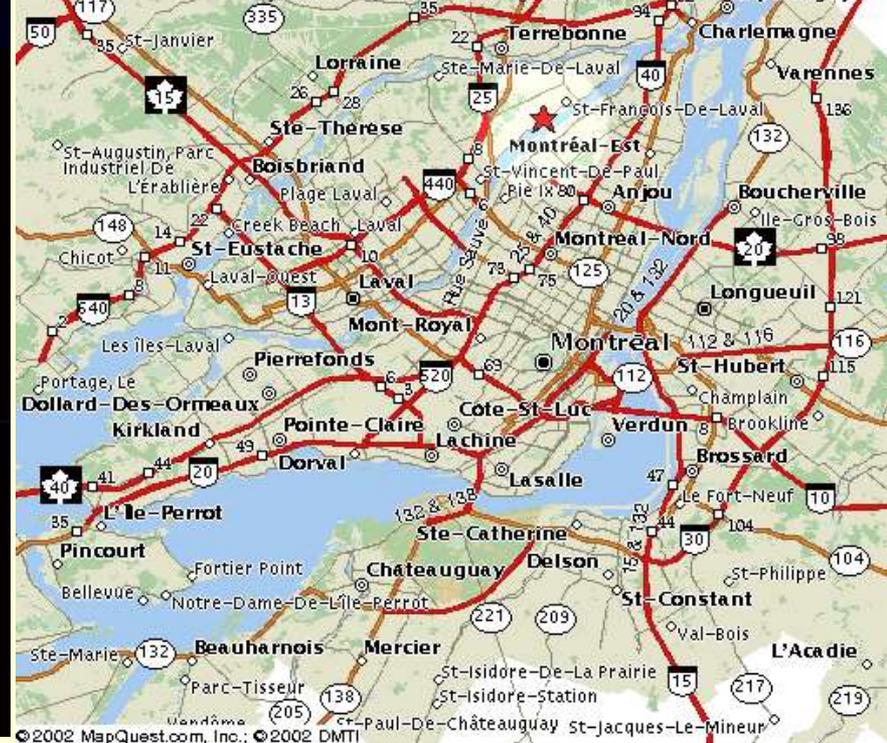
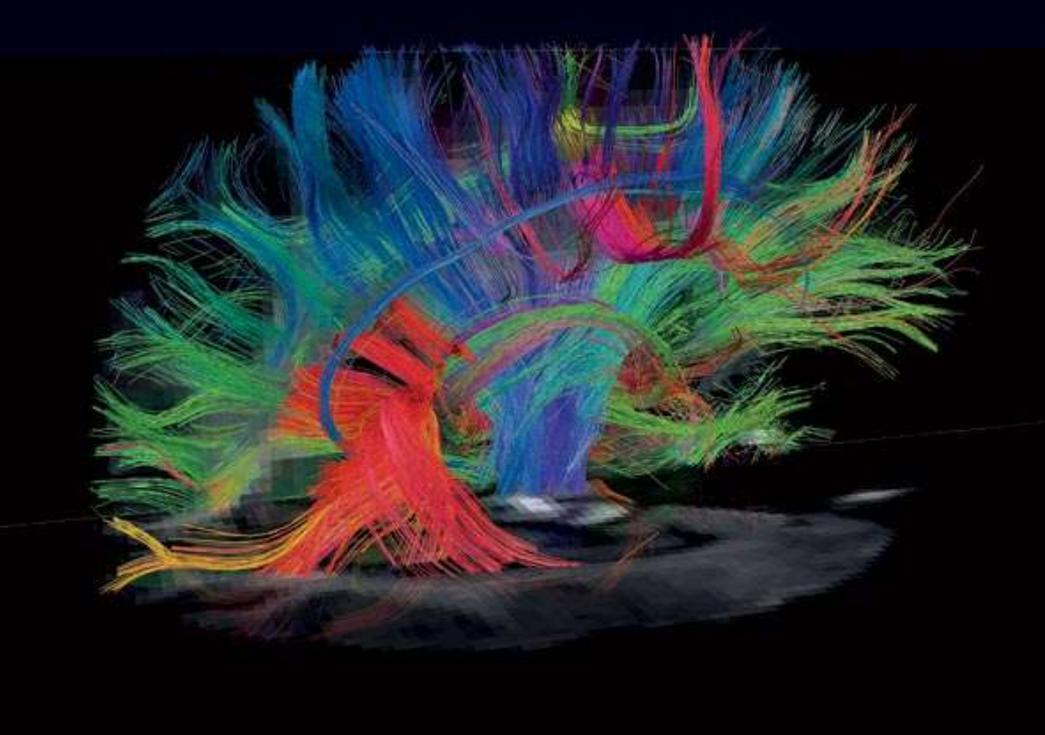
**Évolution** biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux



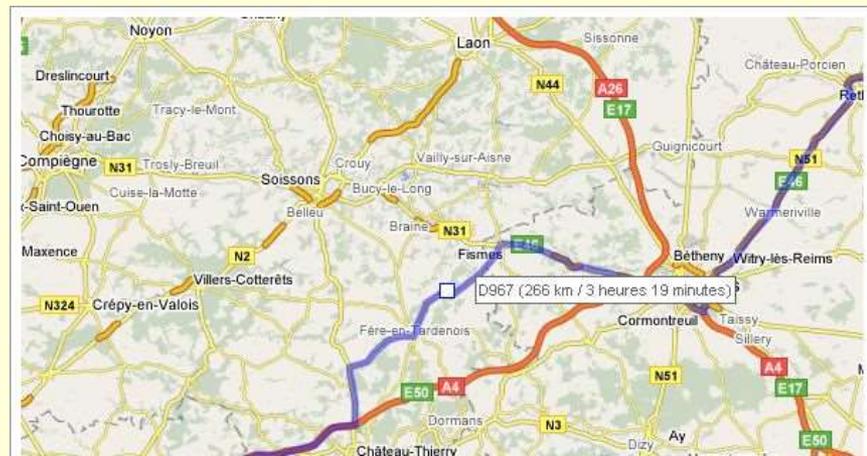
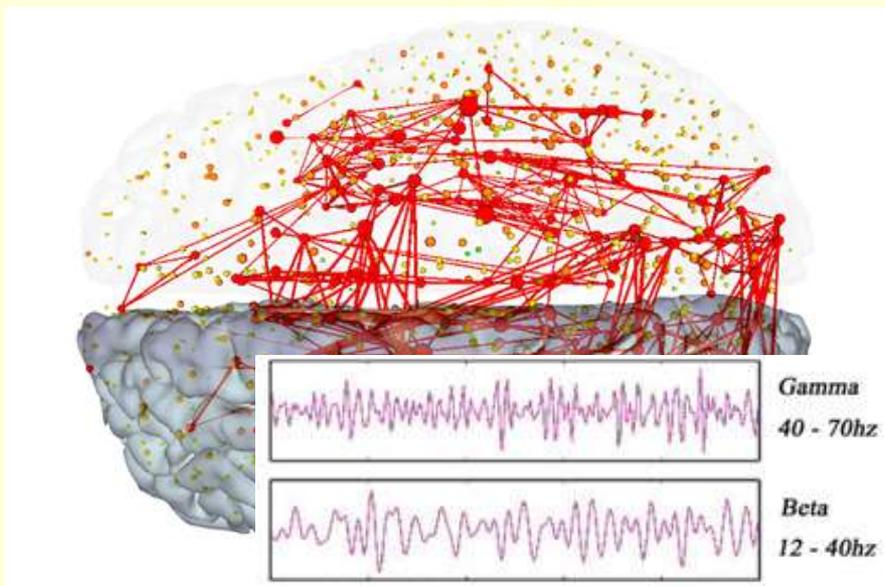
On a vu que les grandes voies nerveuses du cerveau sont déterminées par notre histoire évolutive.

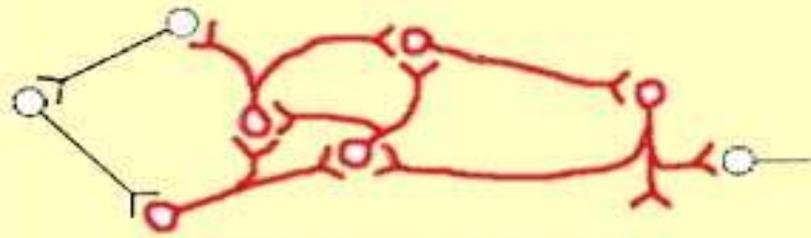
Elles sont semblables aux grandes routes d'une carte routière.



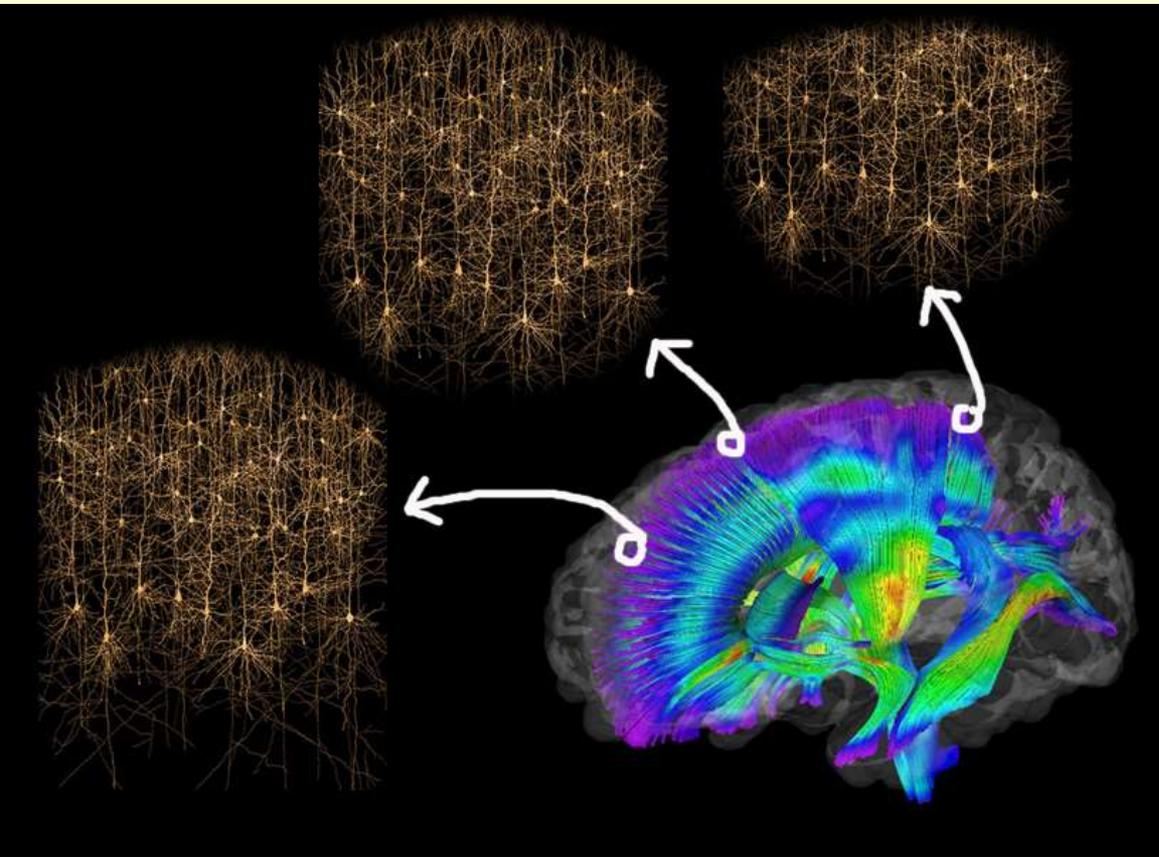


Or à tout moment, de l'activité nerveuse circule dans certaines de ces voies comme on peut prendre certaines routes et pas d'autres.





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...

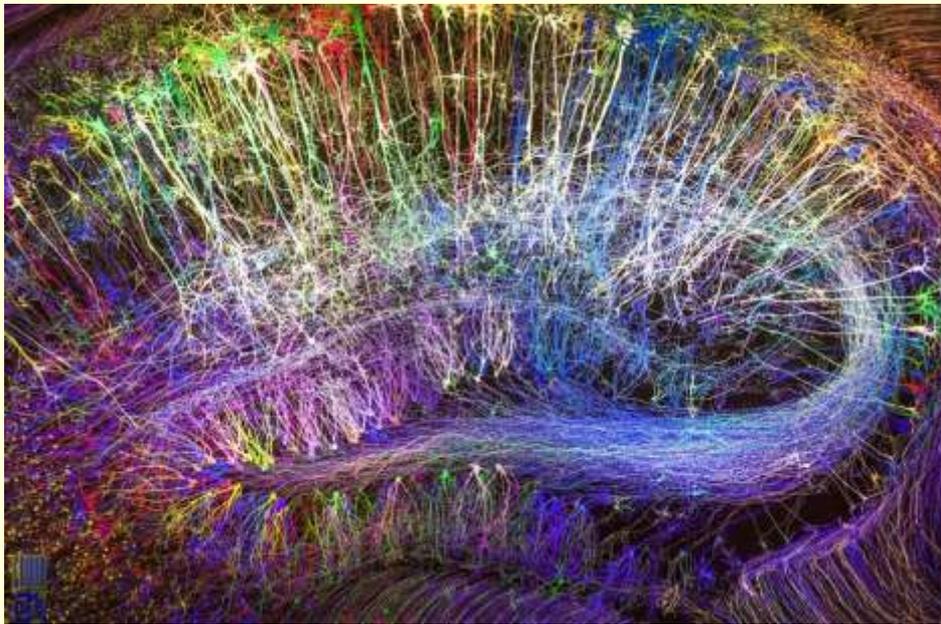
Le cerveau humain comporte beaucoup de régions cérébrales avec des **architectures neuronales distinctes**.

Ces différentes structures cérébrales, comme

**l'hippocampe**

ou le

**cervelet**



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

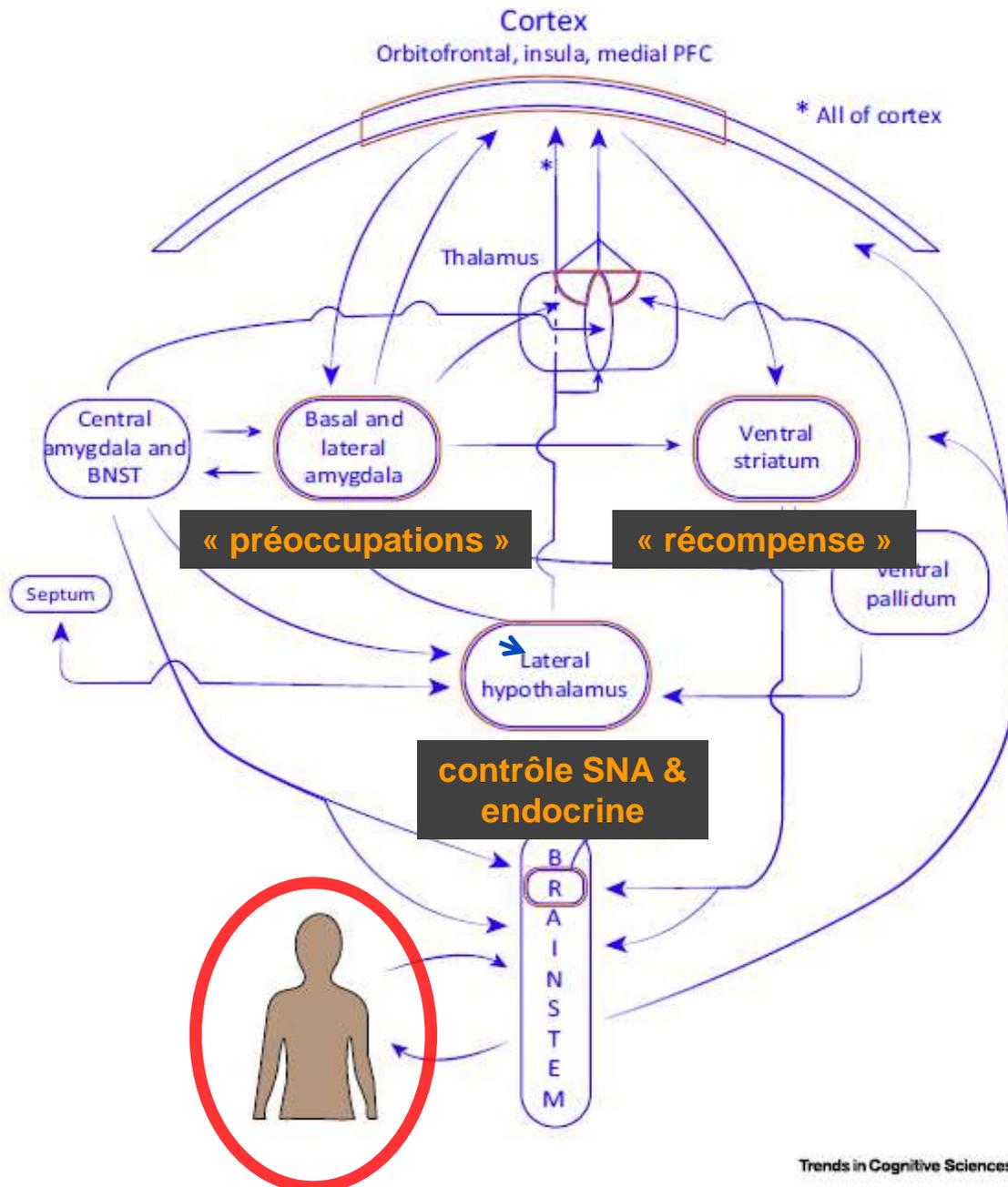
Exemple :



Amygdale ~~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 :

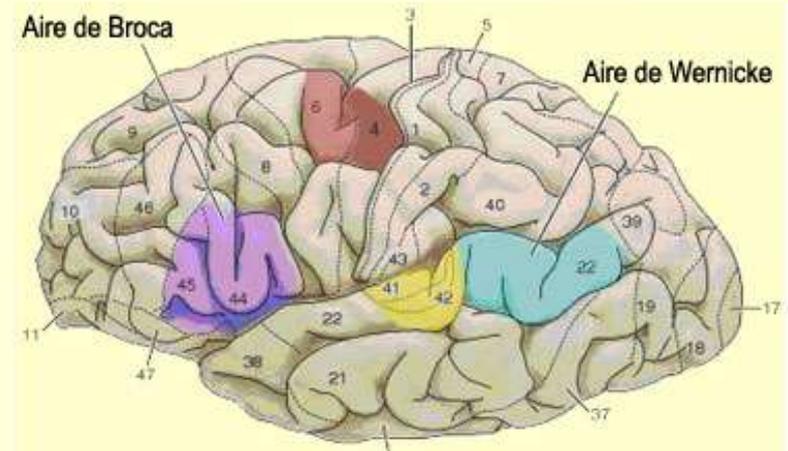
elle s'intègre dans  
différents  
circuits cérébraux  
impliquant **plusieurs**  
**structures**,

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 »](#)

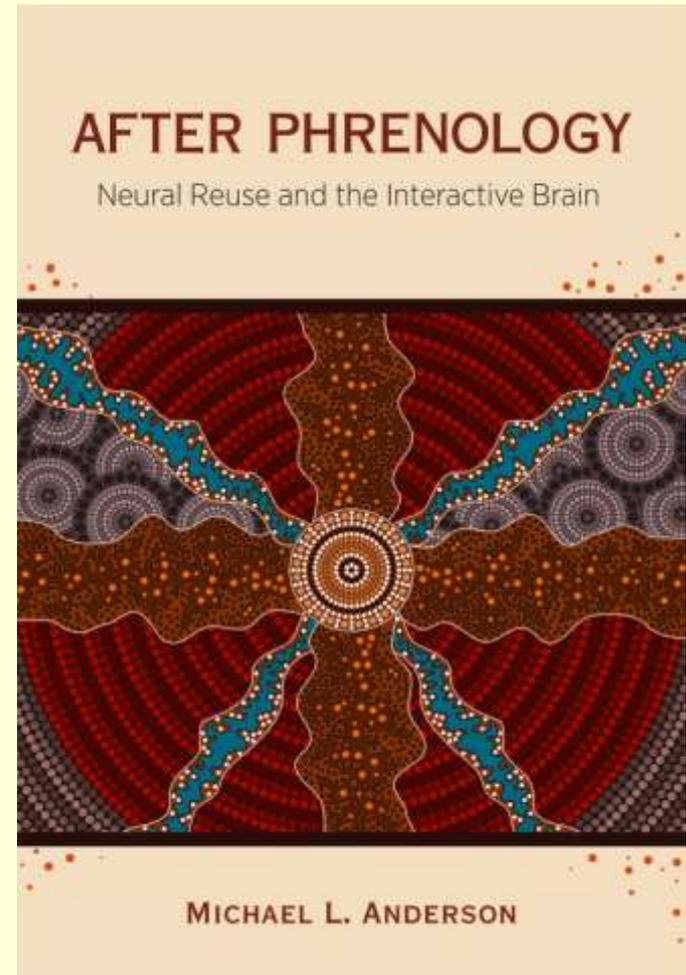
[Parler sans aire de Broca](#)

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

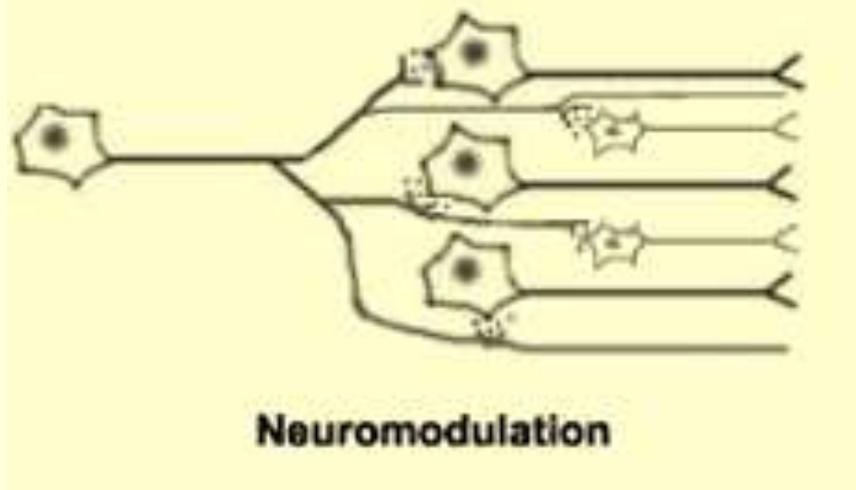
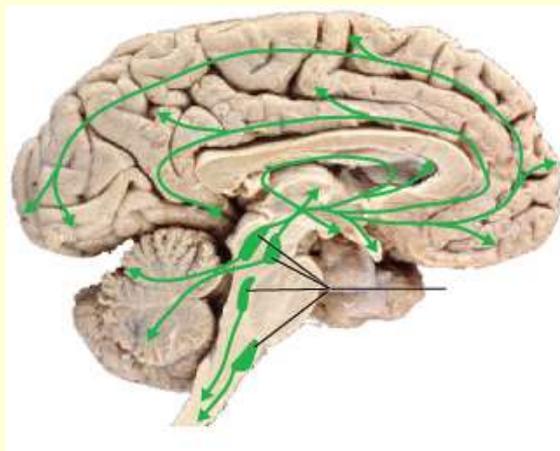
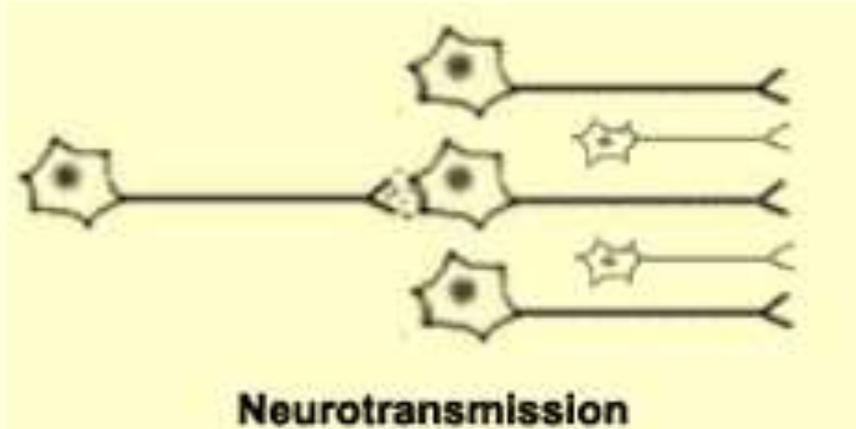
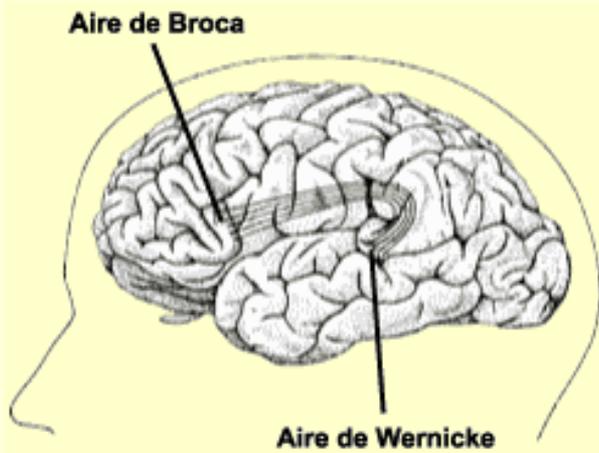
Il devient alors nécessaire de postuler l'existence de mécanismes capables de faire en sorte que ces différentes régions différenciées **se trouvent** pour former des « **coalitions** » ou des **réseaux** fonctionnels.

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)

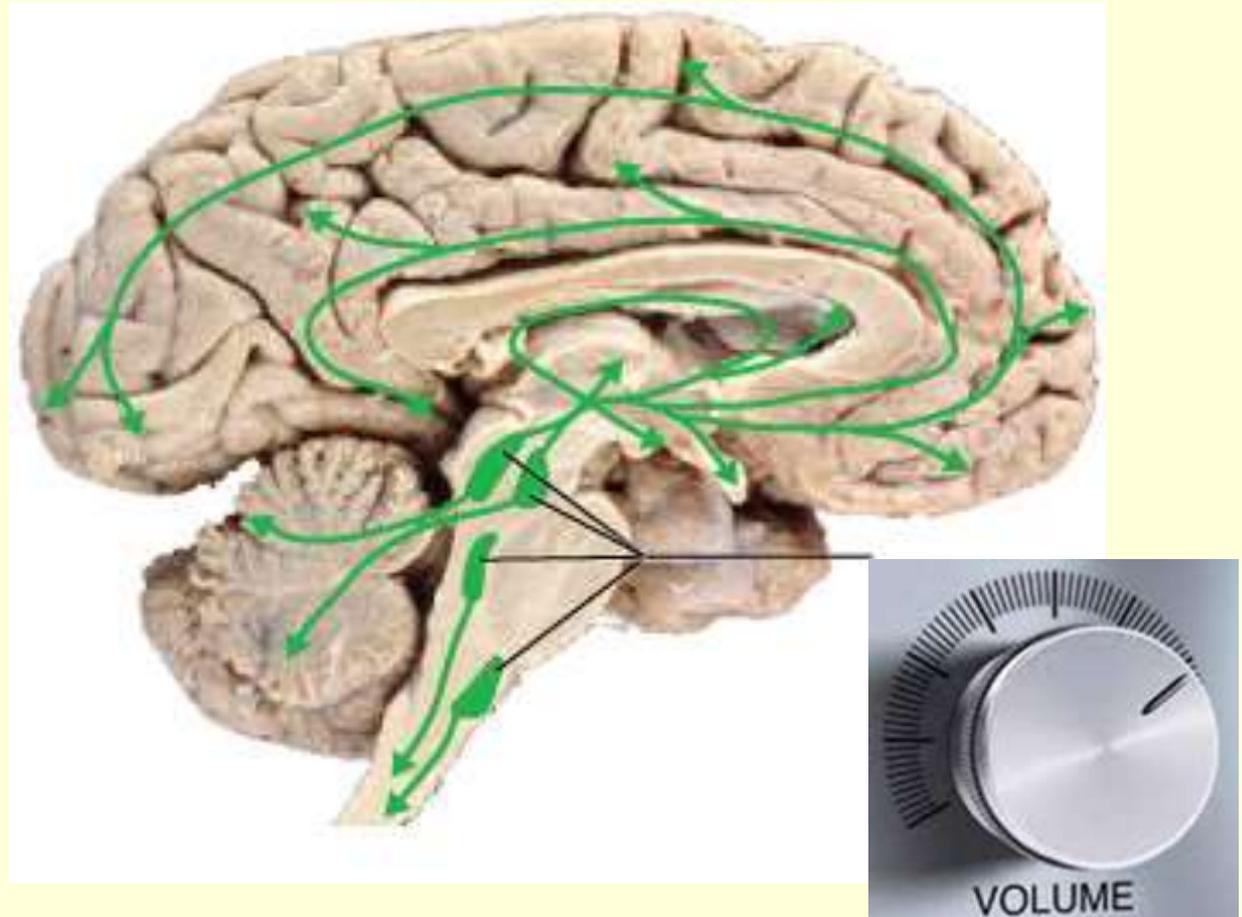


# Neuromodulation

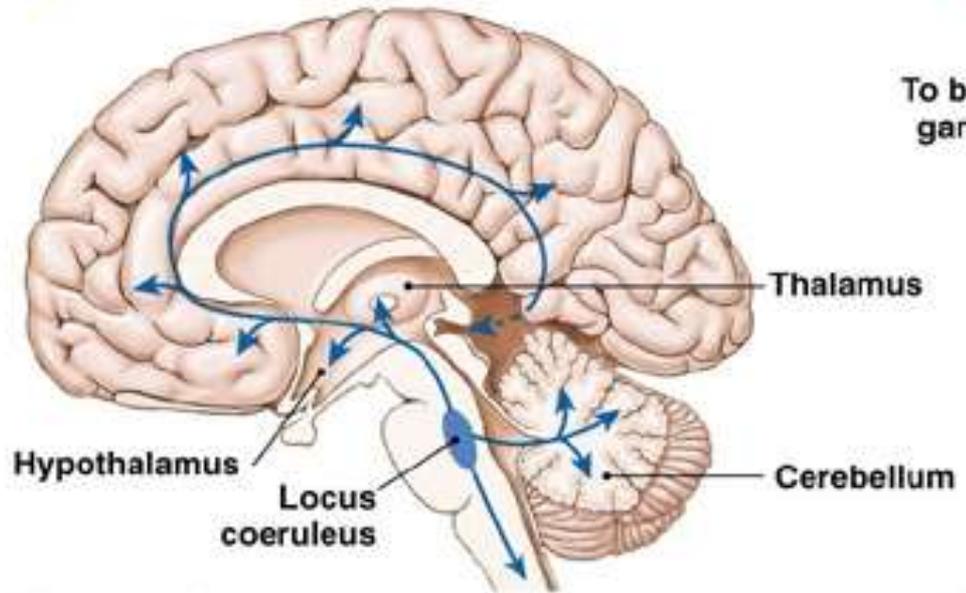
→ Agit à une échelle **de temps plus lente** que la neurotransmission et à une échelle **spatiale plus vaste**.

Les **neuromodulateurs** peuvent changer :

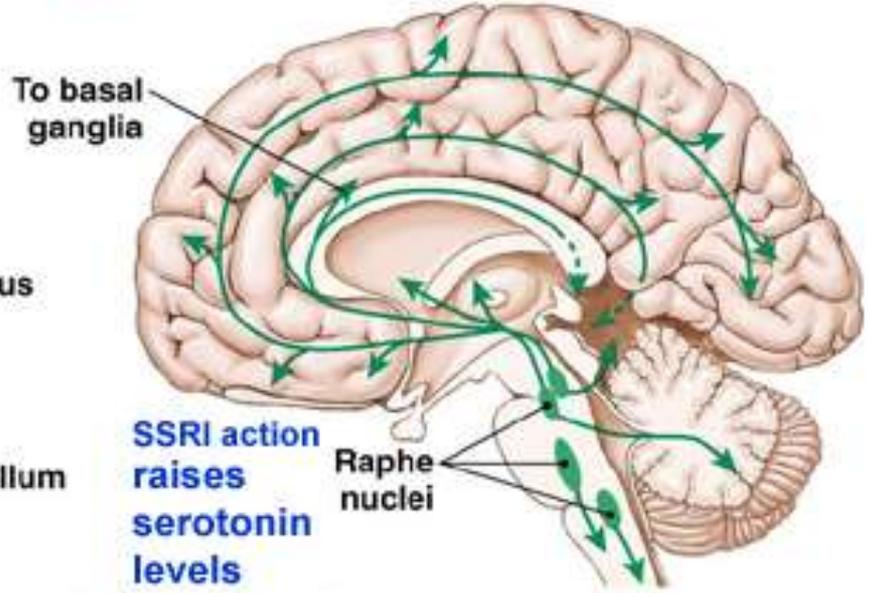
- l'efficacité d'une synapse;
- l'excitabilité d'une cellule;
- le gain sensoriel
- l'activité oscillatoire d'une population de neurones
- Etc.



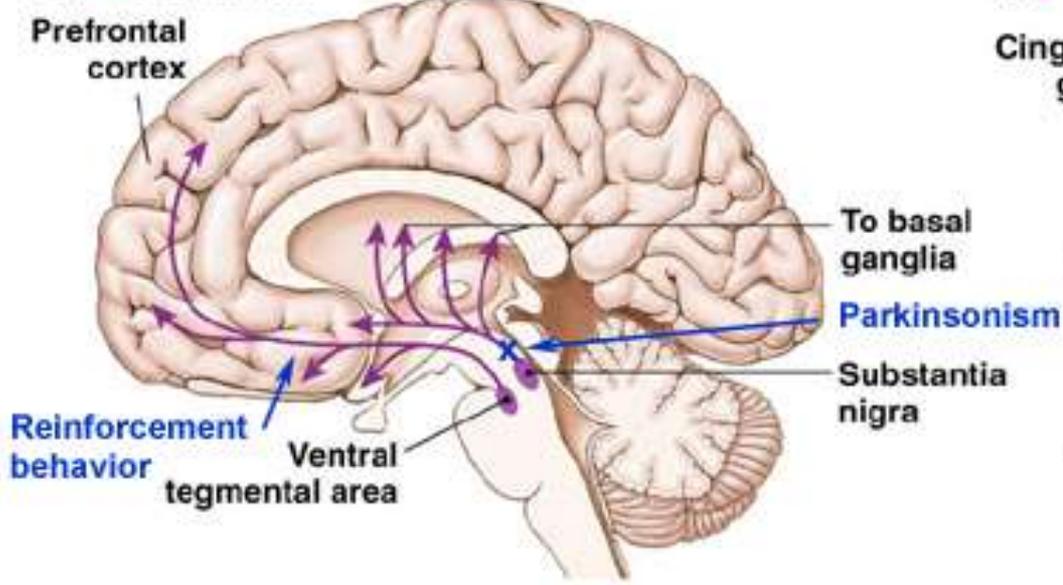
**(a) • Norepinephrine**



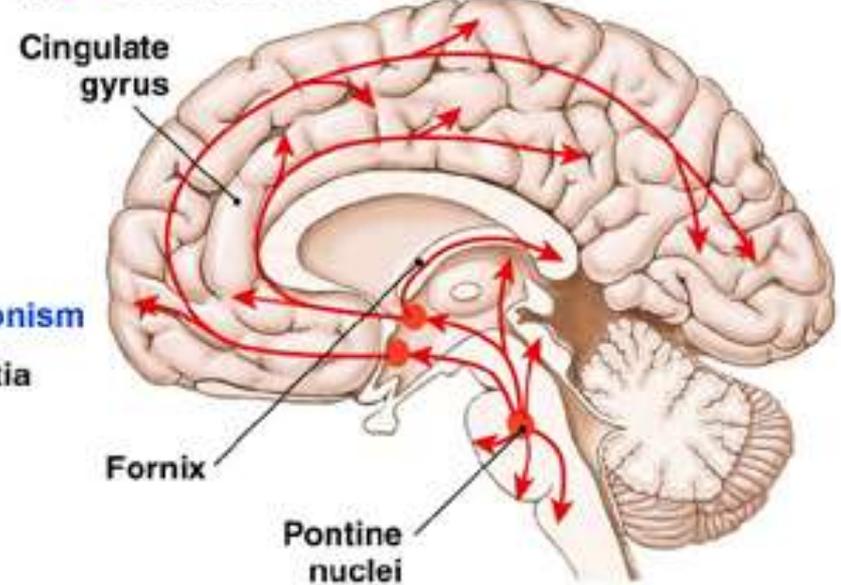
**(b) • Serotonin**



**(c) • Dopamine**

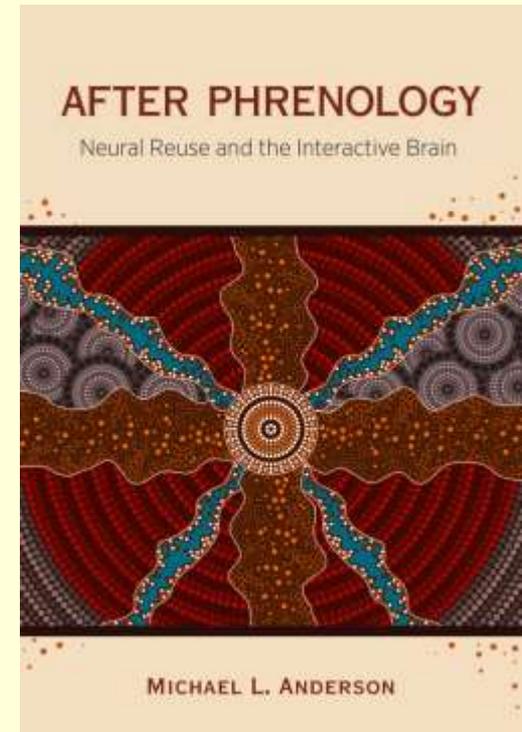


**(d) • Acetylcholine**



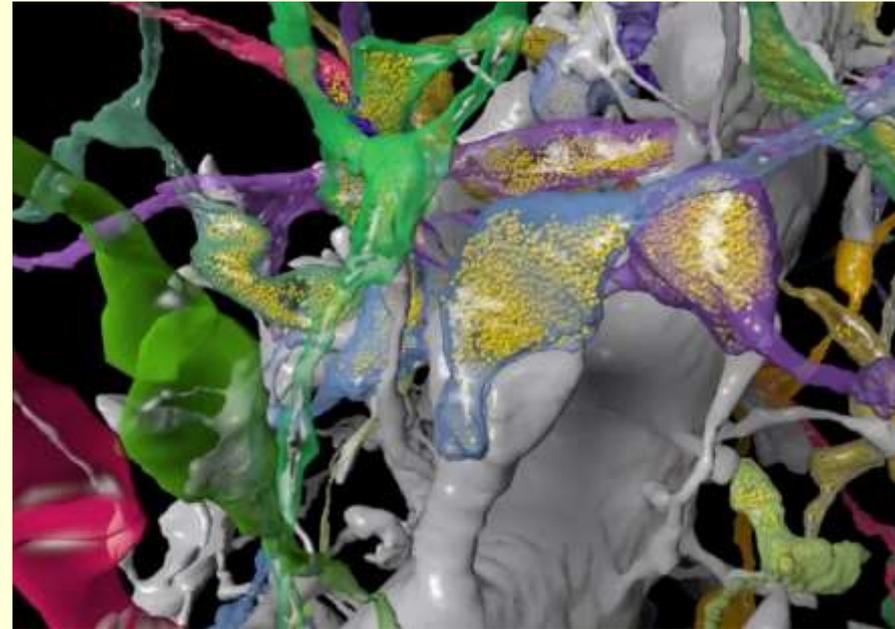
La **neuromodulation** augmente les possibilités de “recyclage neuronal”

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.**

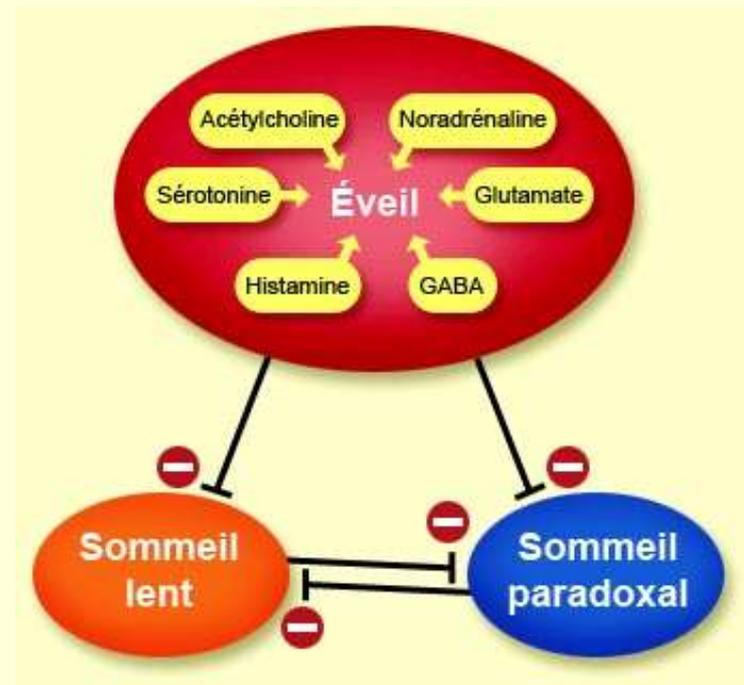
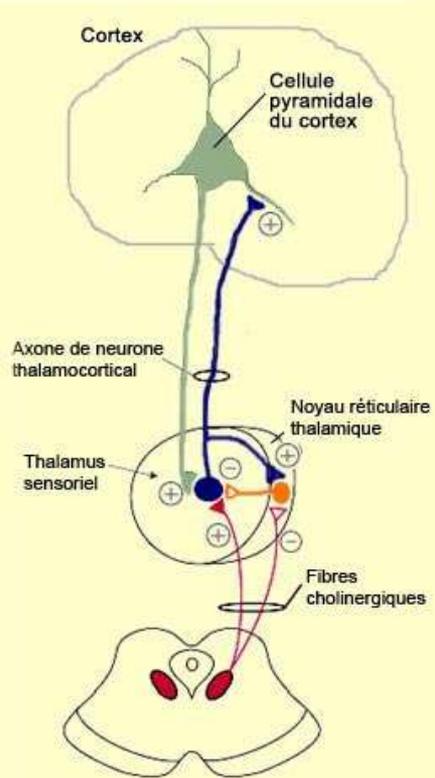
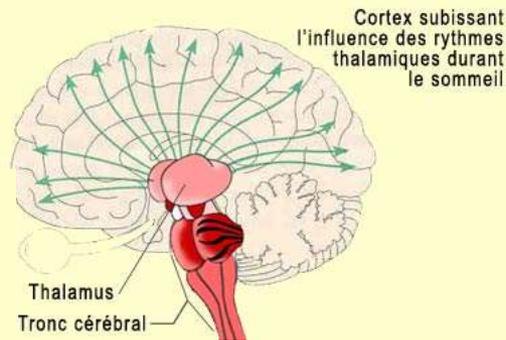
**Beyond the connectome: how neuromodulators shape neural circuits.**

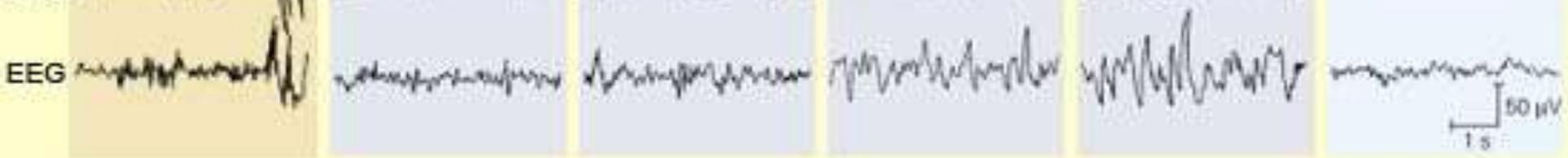
Bargmann CI (2012)

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



# SOMMEIL PROFOND





ÉVEIL

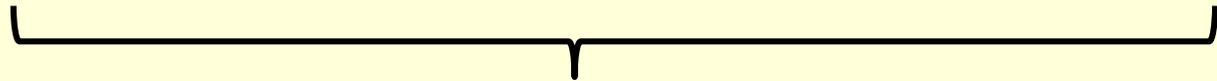
I

II

III

IV

REM

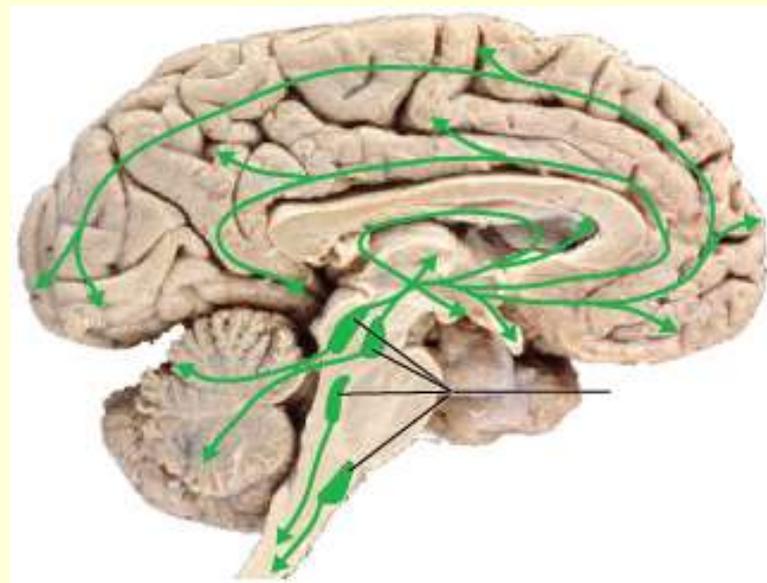


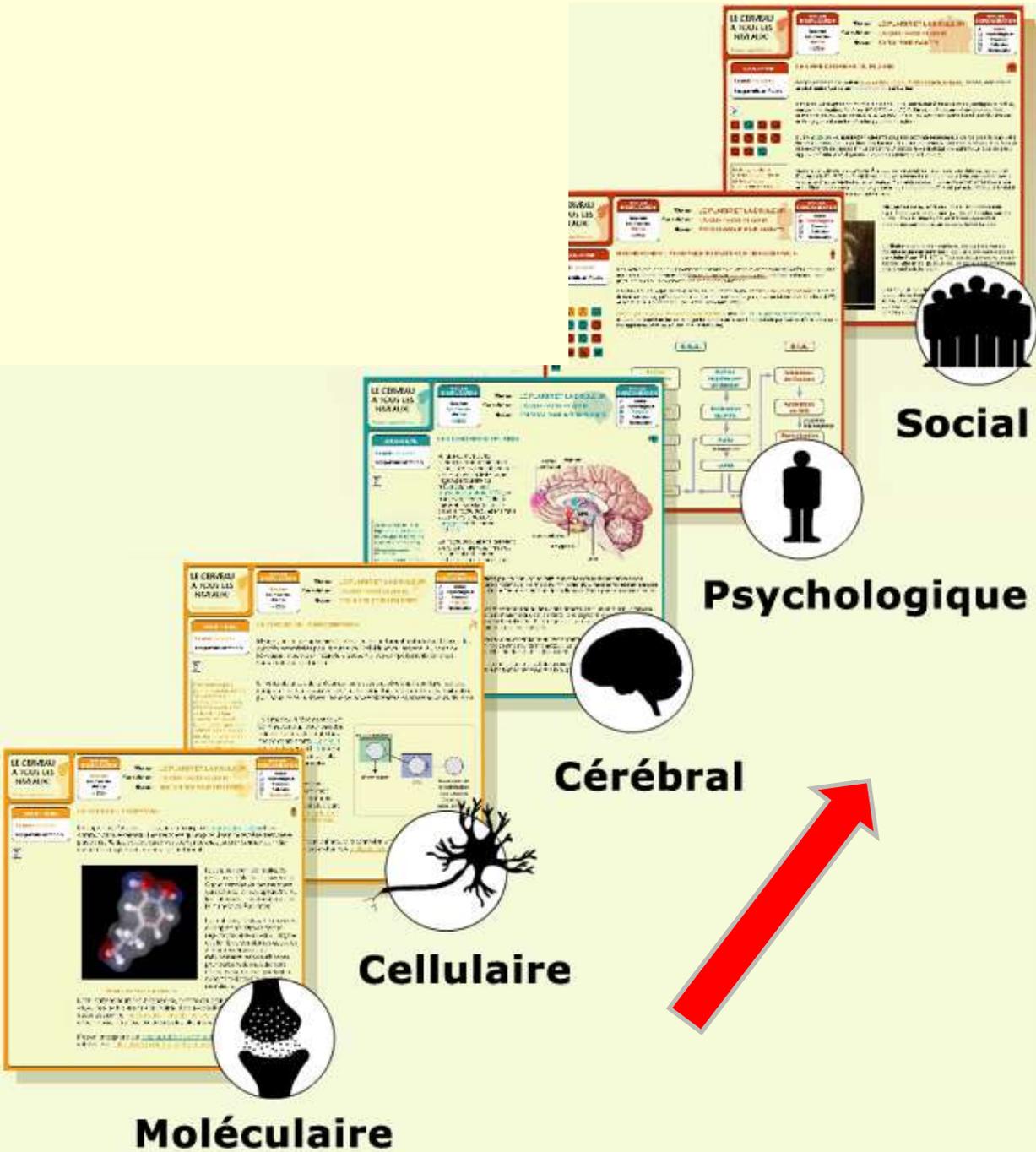
SOMMEIL PROFOND

RÊVE

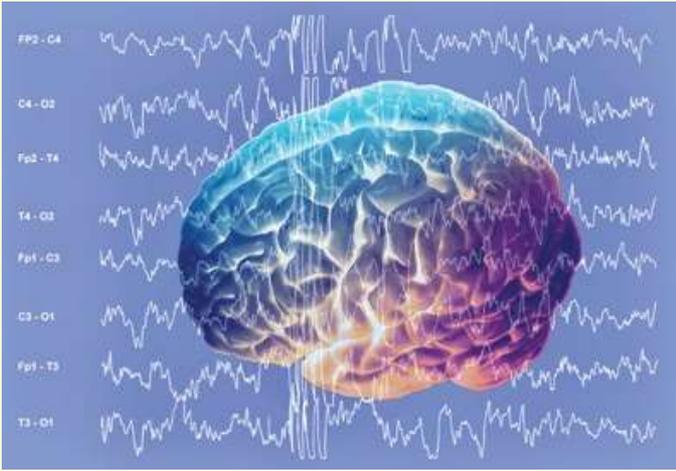


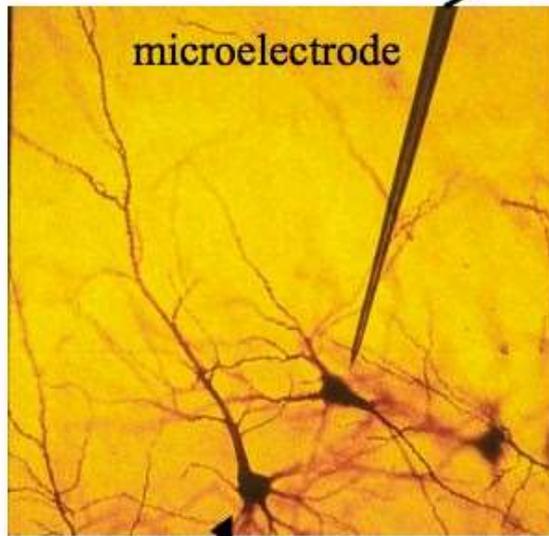
La neuromodulation  
et l'activité nerveuse  
sont **intimement liées.**





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



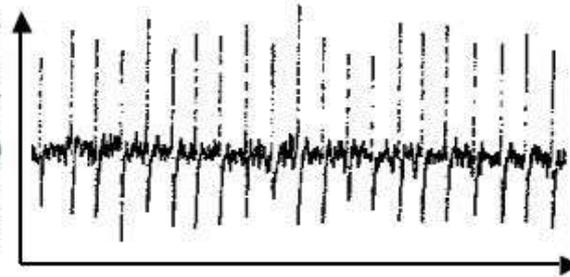


Cortical pyramidal cell (Golgi stain)

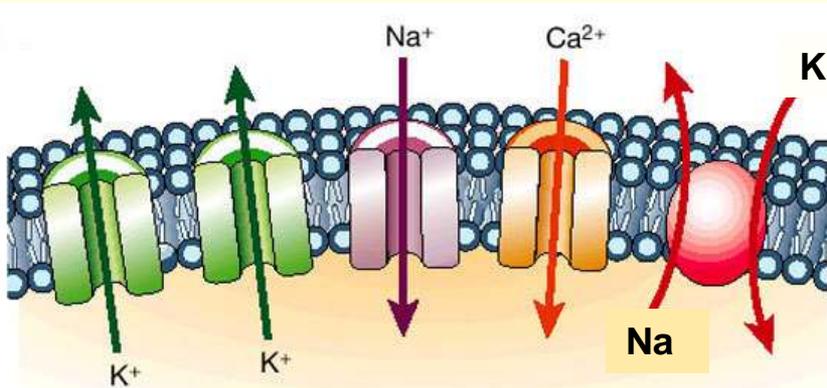
amplifier



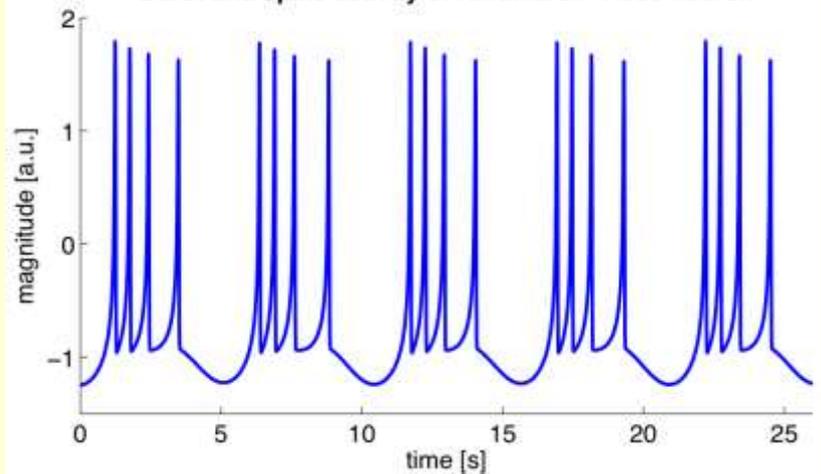
Voltage (mV)



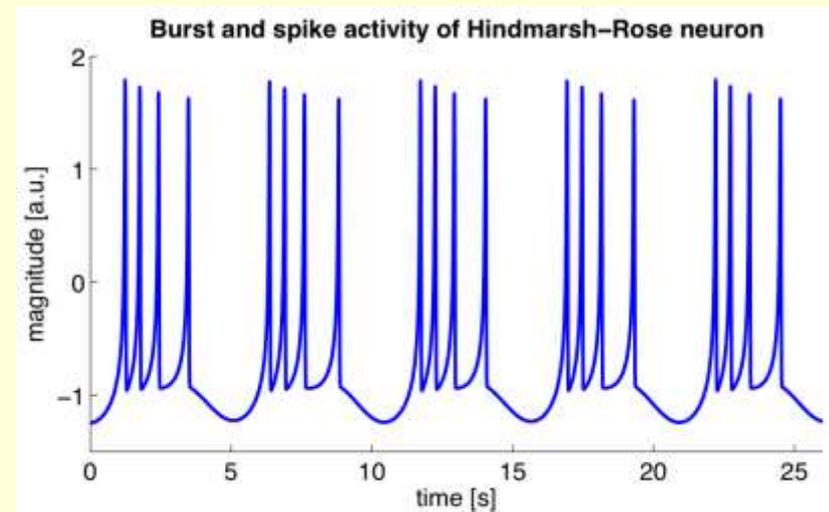
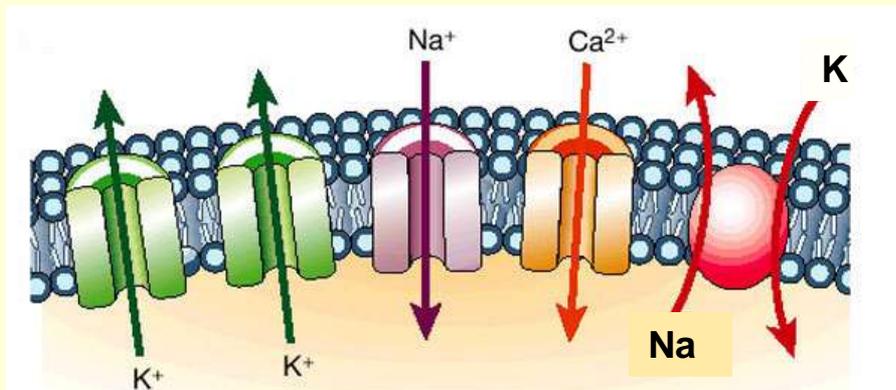
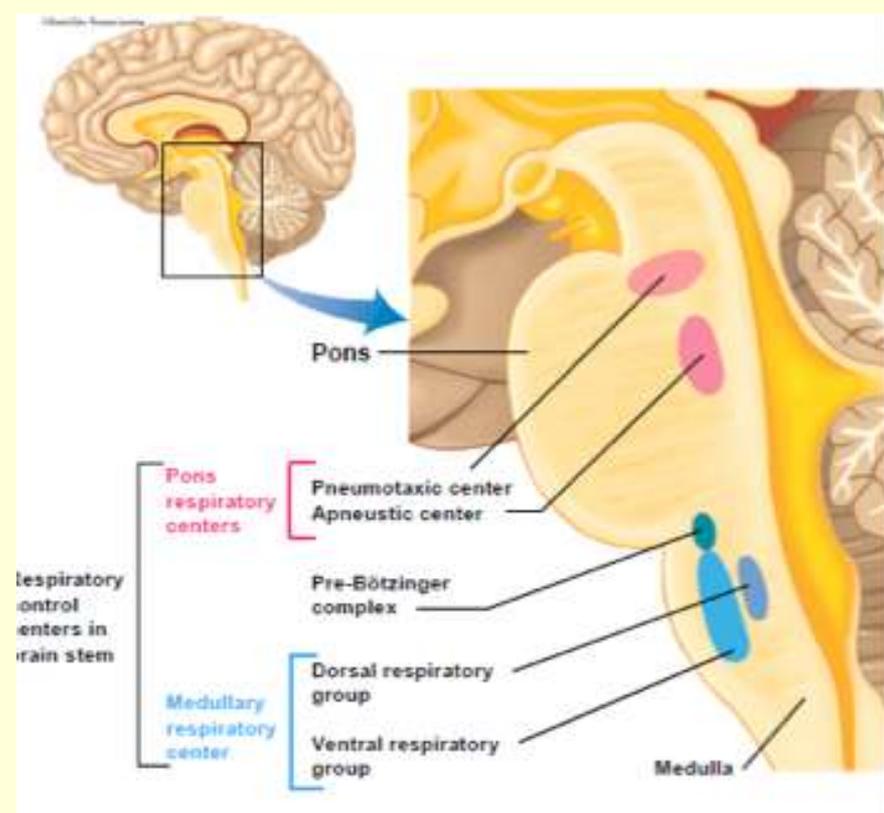
Time (msec)



Burst and spike activity of Hindmarsh-Rose neuron



Exemple :  
**les centres respiratoires**  
du tronc cérébral



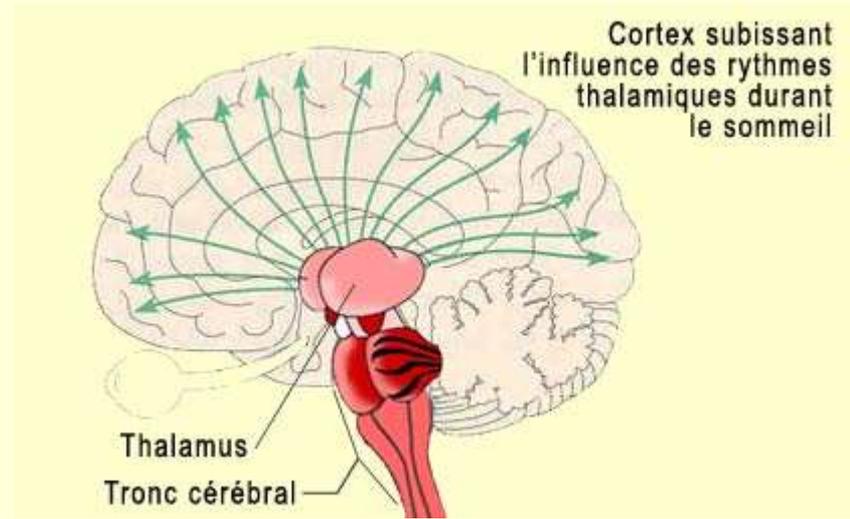
Donc première façon de générer des rythmes :

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

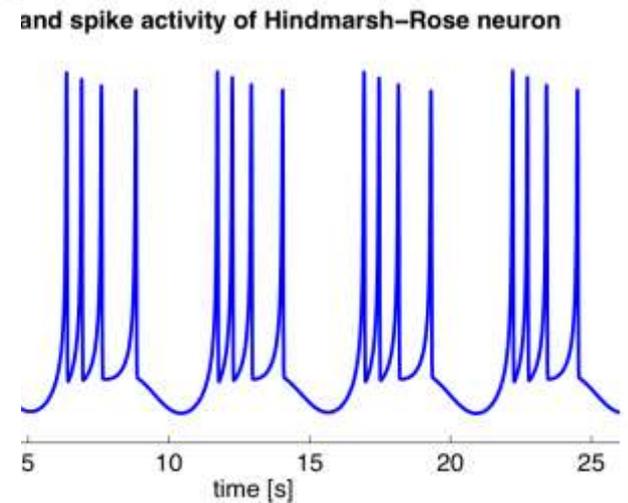
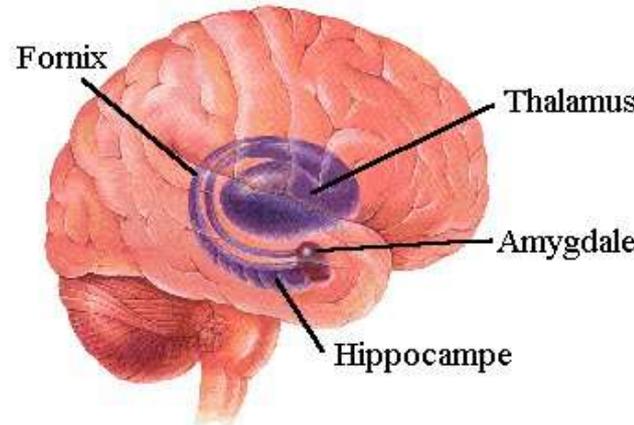
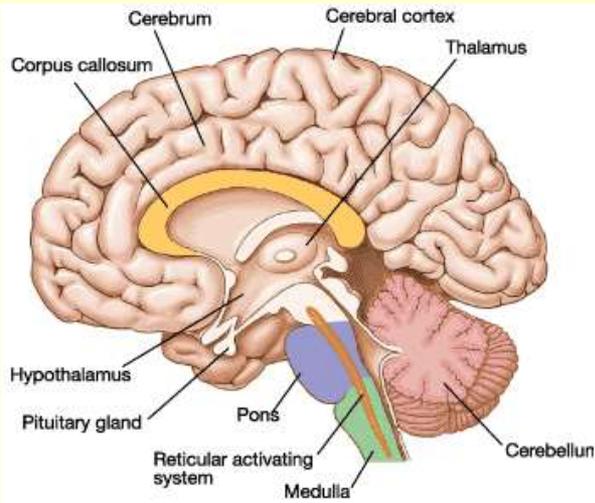
**Thalamus** : presque tous les neurones

**Cortex** : non

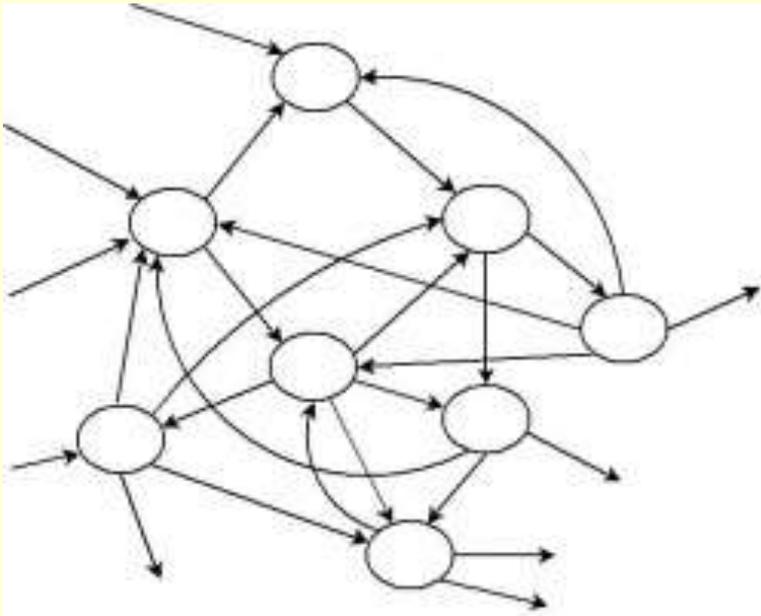
**Cortex enthorinal** (près de l'hippocampe) : certains neurones



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

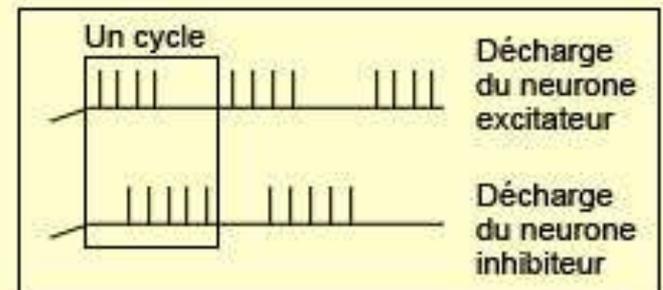
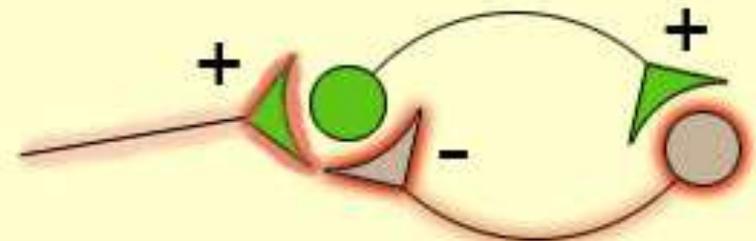
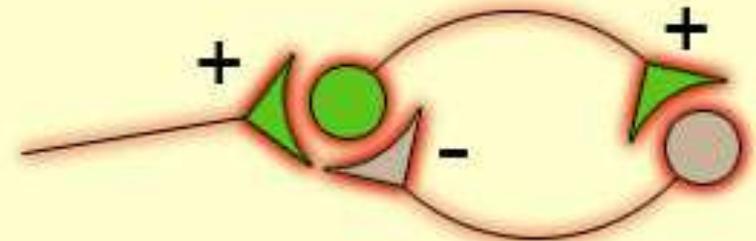
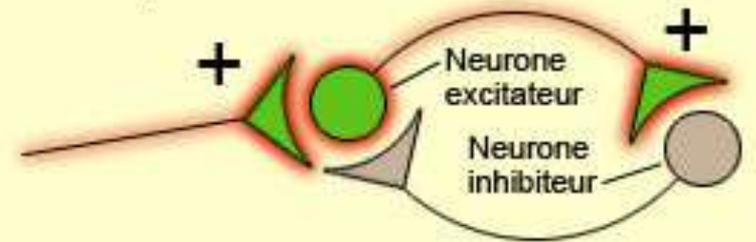


Des rythmes peuvent aussi être générés par les **propriétés du réseau**,



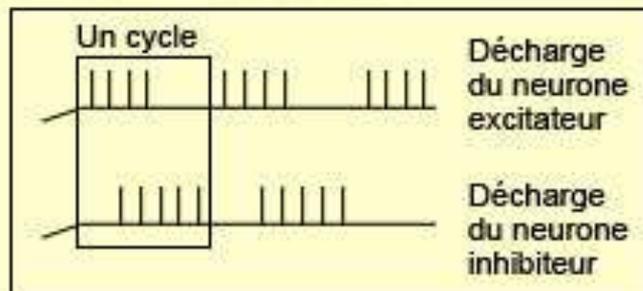
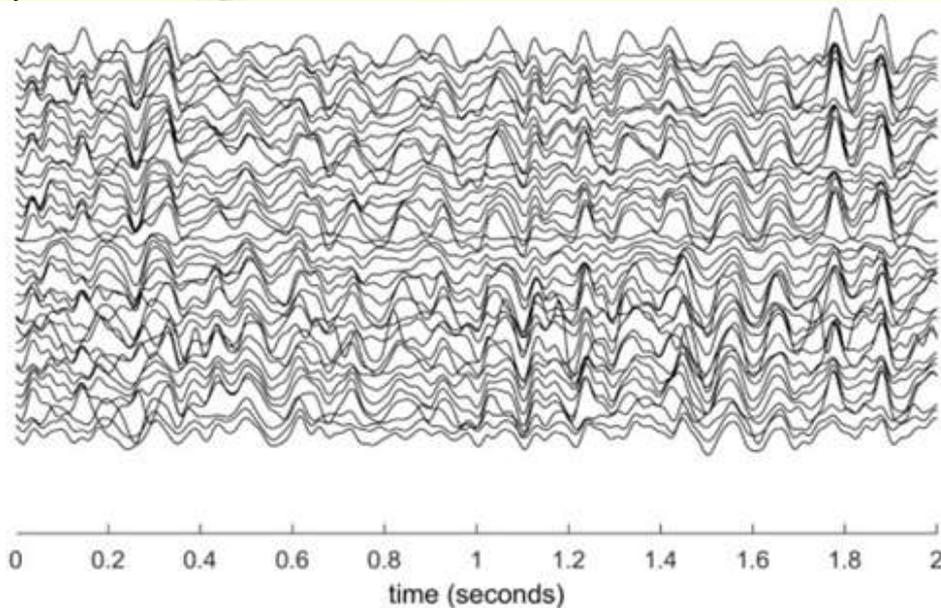
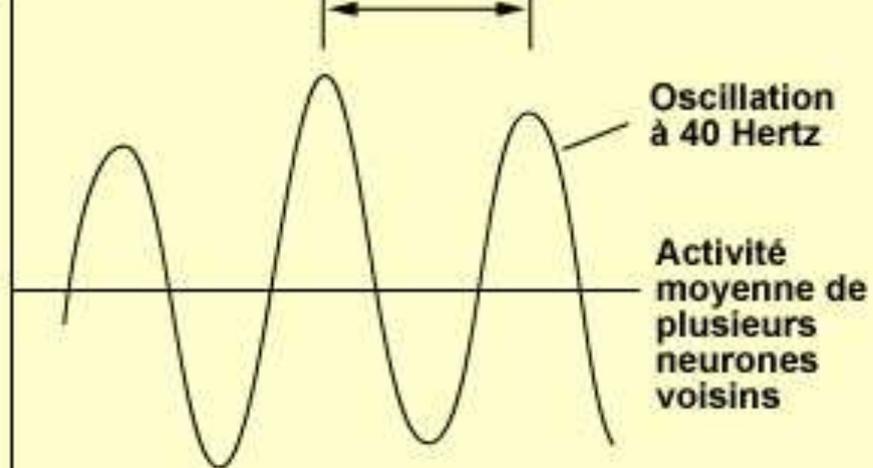
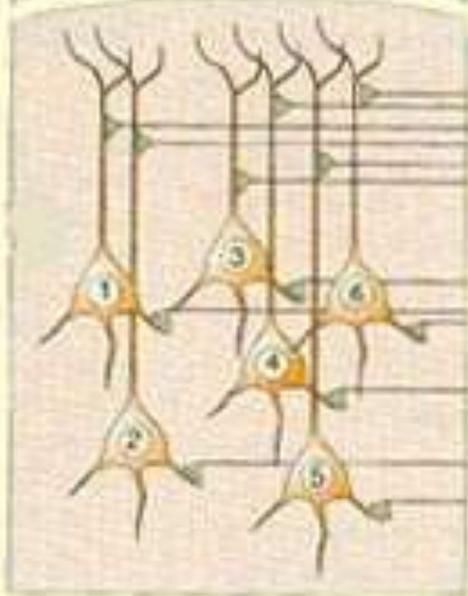
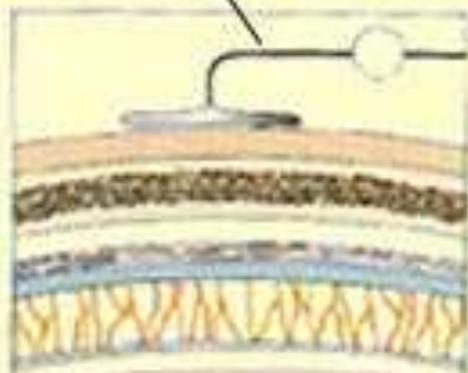
c'est-à-dire par des **boucles** (excitation-inhibition ou inhibition-inhibition)

Afférence excitatrice active en permanence



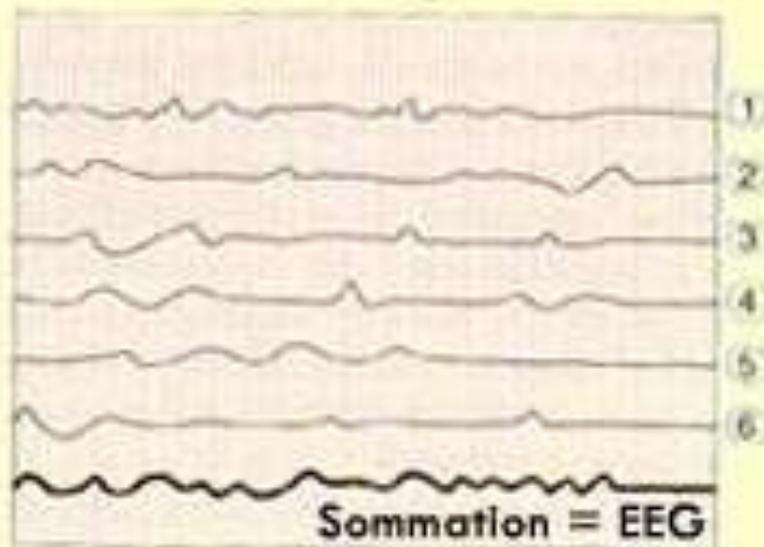


# Électrode d'EEG

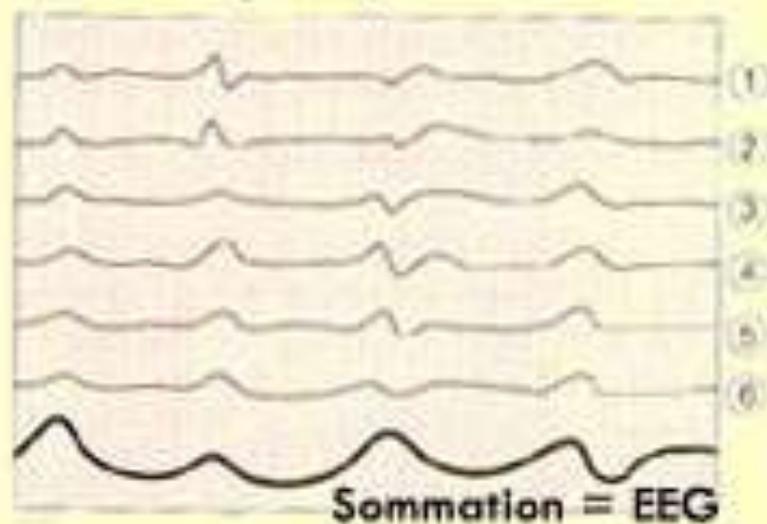


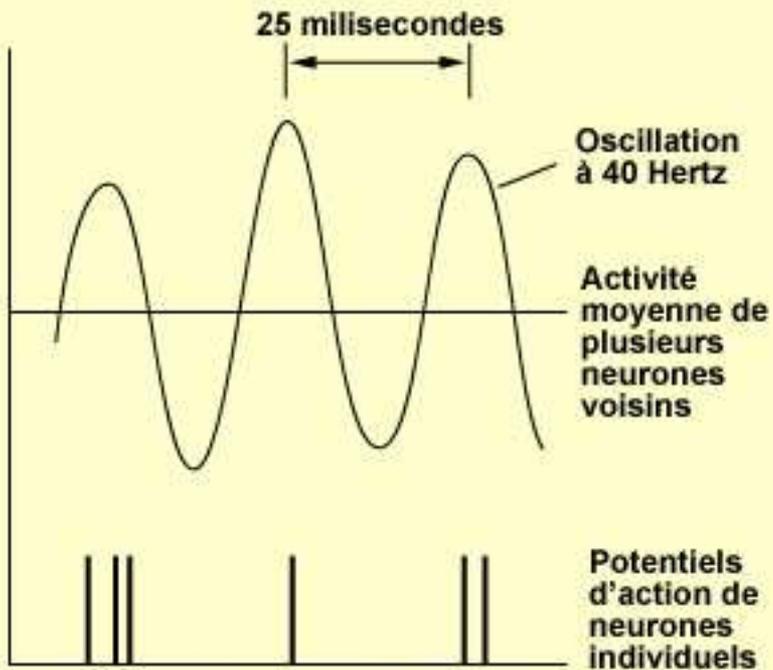


## Décharges irrégulières



## Décharges synchronisées





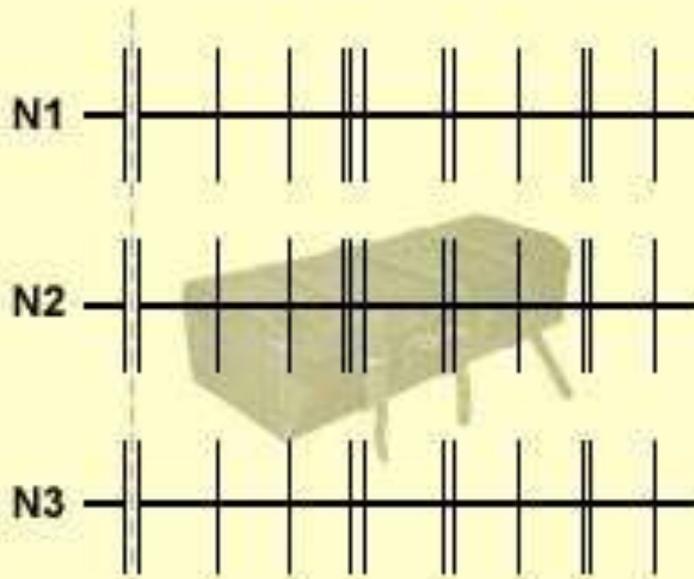
## Oscillations

(selon un certain rythme  
(en Hertz))

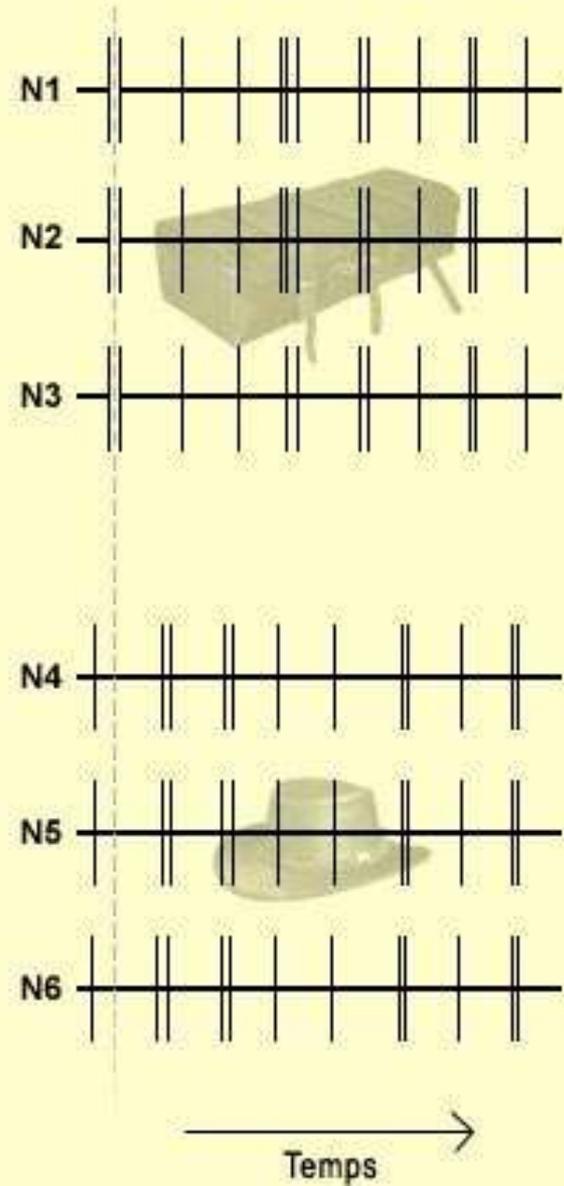
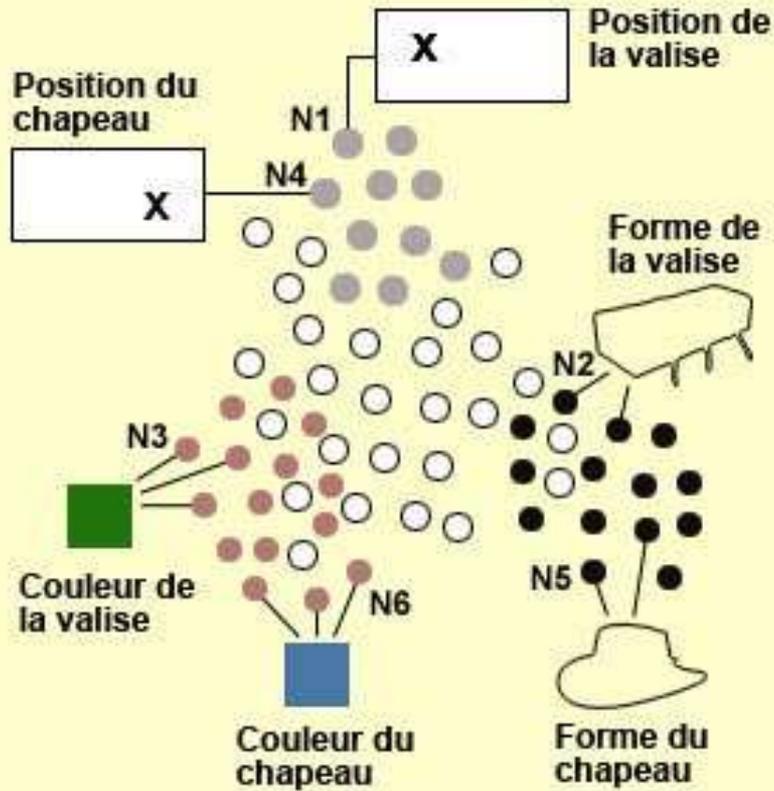
et

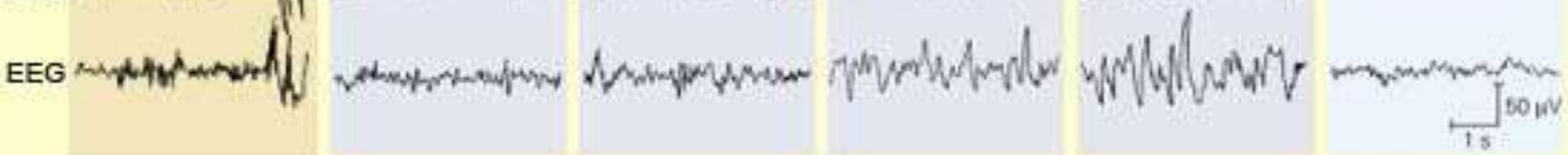
**Synchronisation**  
(activité simultanée)

sont des phénomènes  
différents mais souvent  
liés !

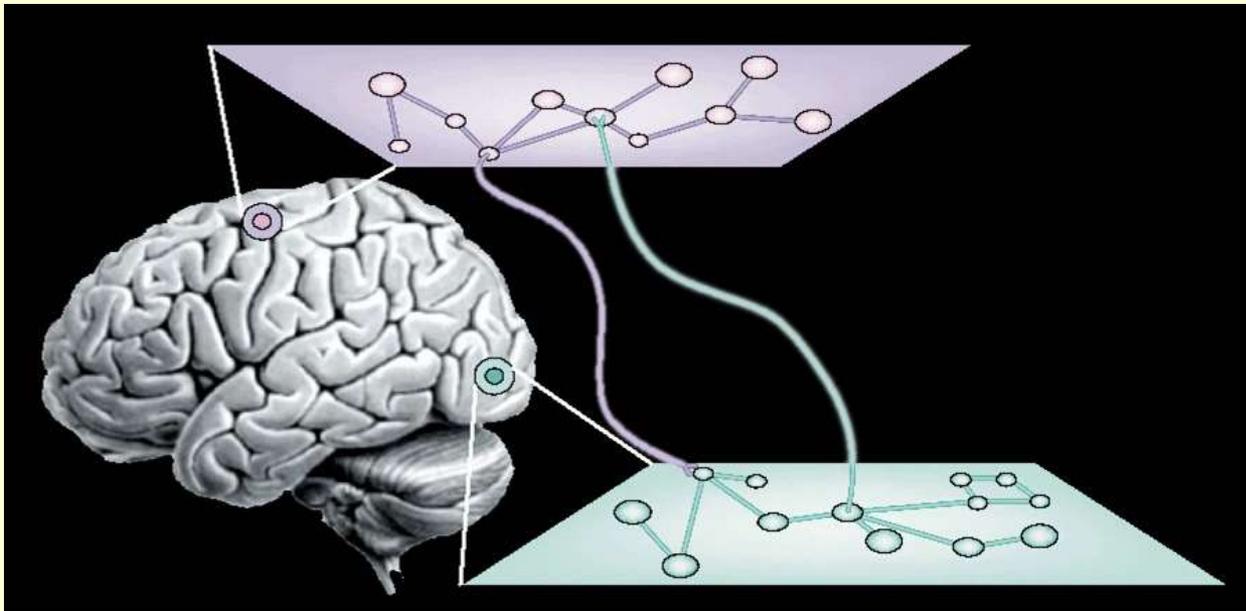


# Le « binding problem »



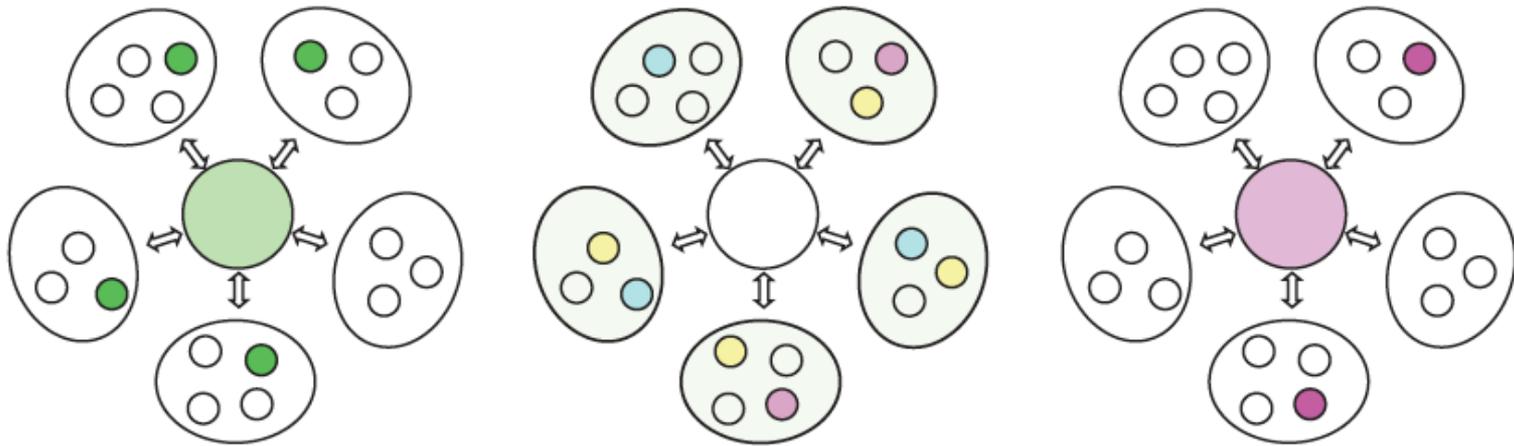


L'une des fonctions que l'on associe maintenant à l'activité oscillatoire neuronale est de faire en sorte que des régions éloignées dans le cerveau puissent « travailler ensemble ».

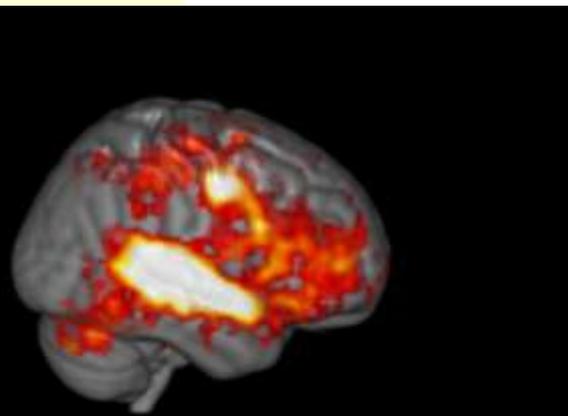




On assiste à une **compétition** entre différentes **coalitions** d'assemblées de neurones



serial procession of broadcast states  
punctuated by competition



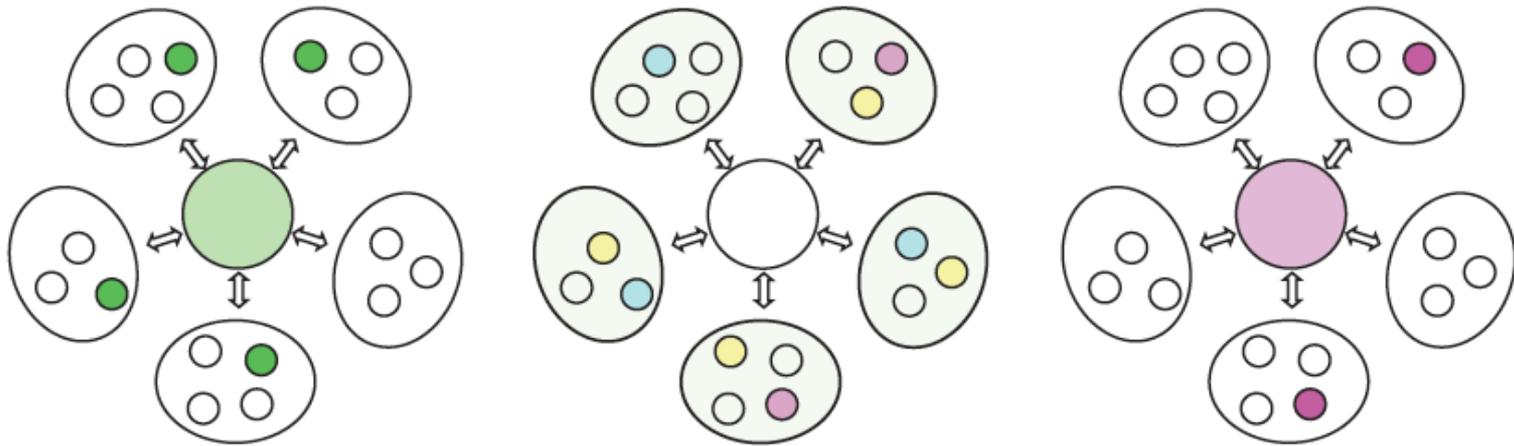
(Exemple fictif)

<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

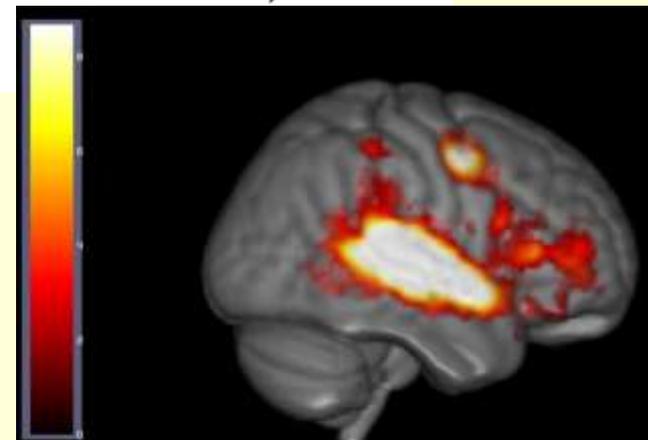
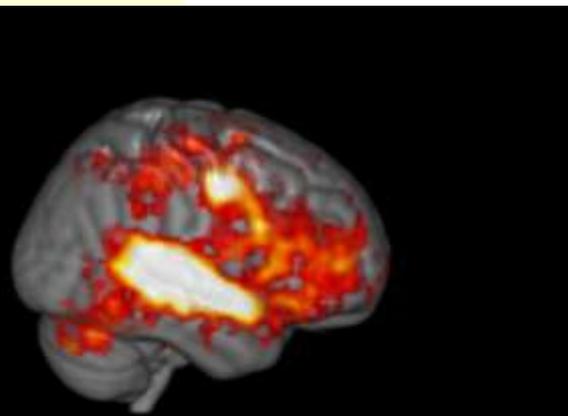


serial procession of broadcast states  
punctuated by competition

« **Winning coalition** »

(Exemple fictif)

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



# Plan

## 1<sup>ère</sup> partie :

Intro : Notre « cerveau-corps-environnement » et ses niveaux d'organisation

Évolution cosmique, chimique et biologique

L'histoire évolutive de notre système nerveux

Mémoires et recyclage neuronal

## 2<sup>e</sup> partie :

Un survol de son développement et de ses mécanismes de communication et de plasticité (anciens et nouveaux)

Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

**L'exemple de la prise de décision**

Conclusion : Les innombrables différences entre le cerveau et l'ordinateur

**LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX**

**PROPOSITION** Thème : LE CERVEAU ET LA SOCIÉTÉ  
Niveau : 1<sup>ère</sup> ANNEE UNIVERSITAIRE  
Matière : BIOLOGIE HUMAINE

**OBJECTIFS**

**CONTENU**

**RECAPITULATIF**

**LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX**

**PROPOSITION** Thème : LE CERVEAU ET LA SOCIÉTÉ  
Niveau : 1<sup>ère</sup> ANNEE UNIVERSITAIRE  
Matière : BIOLOGIE HUMAINE

**OBJECTIFS**

**CONTENU**

**RECAPITULATIF**

**LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX**

**PROPOSITION** Thème : LE CERVEAU ET LA SOCIÉTÉ  
Niveau : 1<sup>ère</sup> ANNEE UNIVERSITAIRE  
Matière : BIOLOGIE HUMAINE

**OBJECTIFS**

**CONTENU**

**RECAPITULATIF**

**LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX**

**PROPOSITION** Thème : LE CERVEAU ET LA SOCIÉTÉ  
Niveau : 1<sup>ère</sup> ANNEE UNIVERSITAIRE  
Matière : BIOLOGIE HUMAINE

**OBJECTIFS**

**CONTENU**

**RECAPITULATIF**

**LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX**

**PROPOSITION** Thème : LE CERVEAU ET LA SOCIÉTÉ  
Niveau : 1<sup>ère</sup> ANNEE UNIVERSITAIRE  
Matière : BIOLOGIE HUMAINE

**OBJECTIFS**

**CONTENU**

**RECAPITULATIF**



**Social**



**Psychologique**



**Cérébral**



**Cellulaire**



**Moléculaire**



**Car traditionnellement, on conçoit la prise de décision de façon sérielle :**

Quoi faire ?

- 1) « sélection »** (ou décision)  
→ Peut prendre plusieurs minutes

Comment le faire ?

- 2) « spécification »** (des commandes motrices appropriées)



→ Peut prendre plusieurs minutes



→ Ou même des jours  
ou des mois...



→ Peut prendre quelques secondes



→ Ou dizaines de secondes



→ Peut prendre une seconde

→ Ou une fraction de seconde



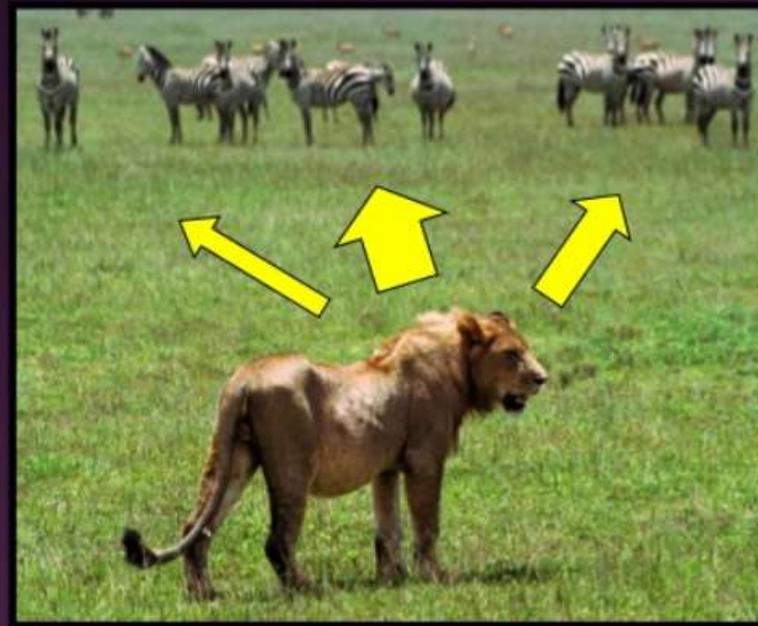
Pour nombre de décisions simples et rapides,  
les données expérimentales  
**n'appuient pas le schéma classique :**

« décision →  
préparation du bon  
mouvement →  
action »



Comment sont prises les décisions alors ?

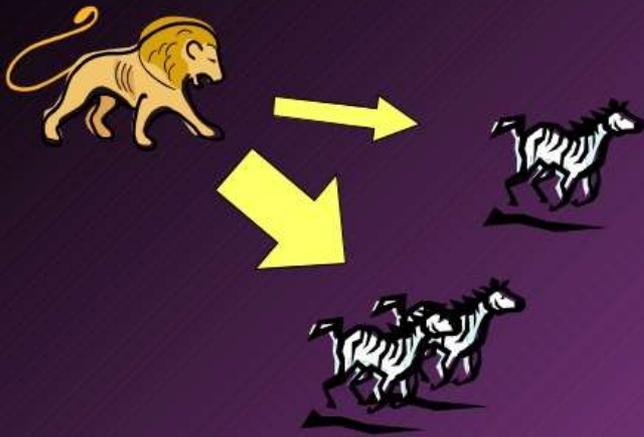
# Decision-making in the wild



- The world presents animals with multiple opportunities for action (“affordances”)
- Cannot perform all actions at the same time
- Real-time activity is constantly modifying affordances, introducing new ones, etc.

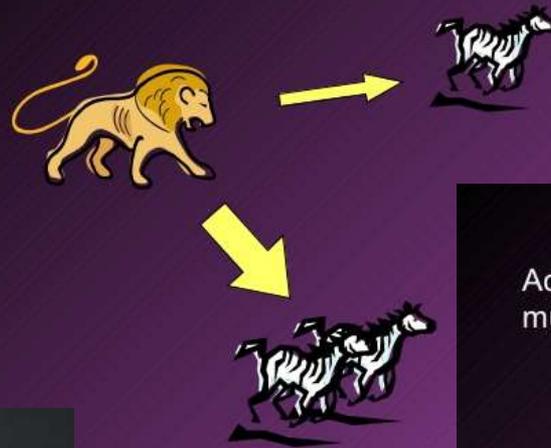
→ Paul Cisek Model - No "Decision" "Decision-Making"

<http://www.slideshare.net/BrainMoleculeMarketing/uqam2012-cisek>

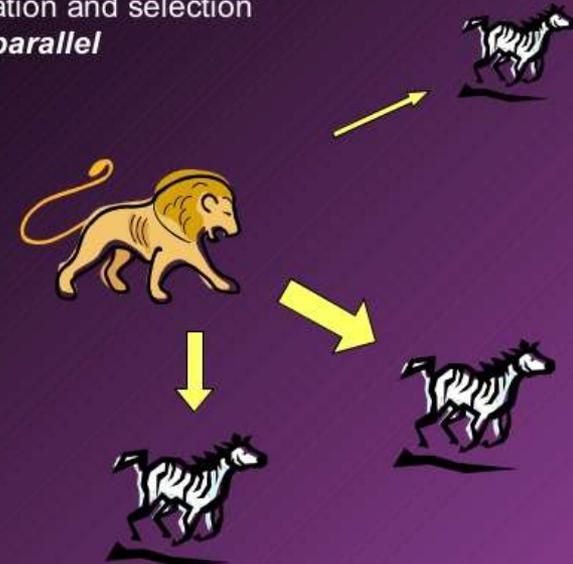


L'origine de la prise de décision c'est ça...

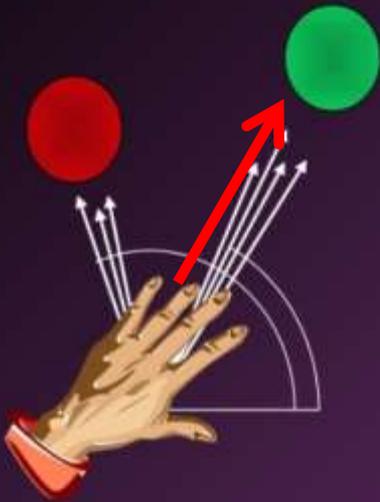
...et pas ça !



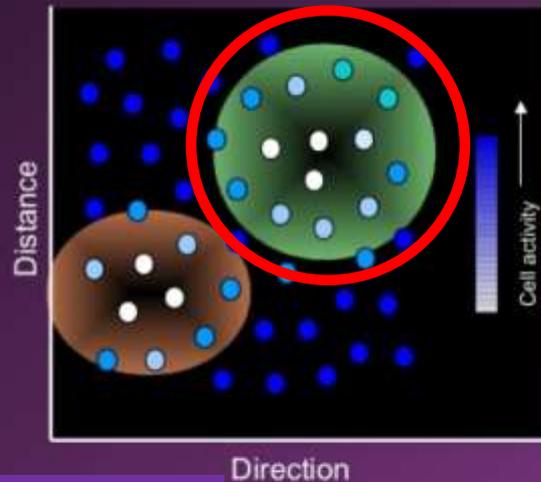
Action specification and selection must occur *in parallel*



# Specification and selection in parallel



A population of tuned neurons



## Spécification d'actions possibles :

Les neurones qui répondent préférentiellement aux deux directions intéressantes (aux deux affordances) augmentent leur activité.

## Sélection d'une action :

Un groupe de neurones remporte la « compétition » dû à la prédominance de son activité.

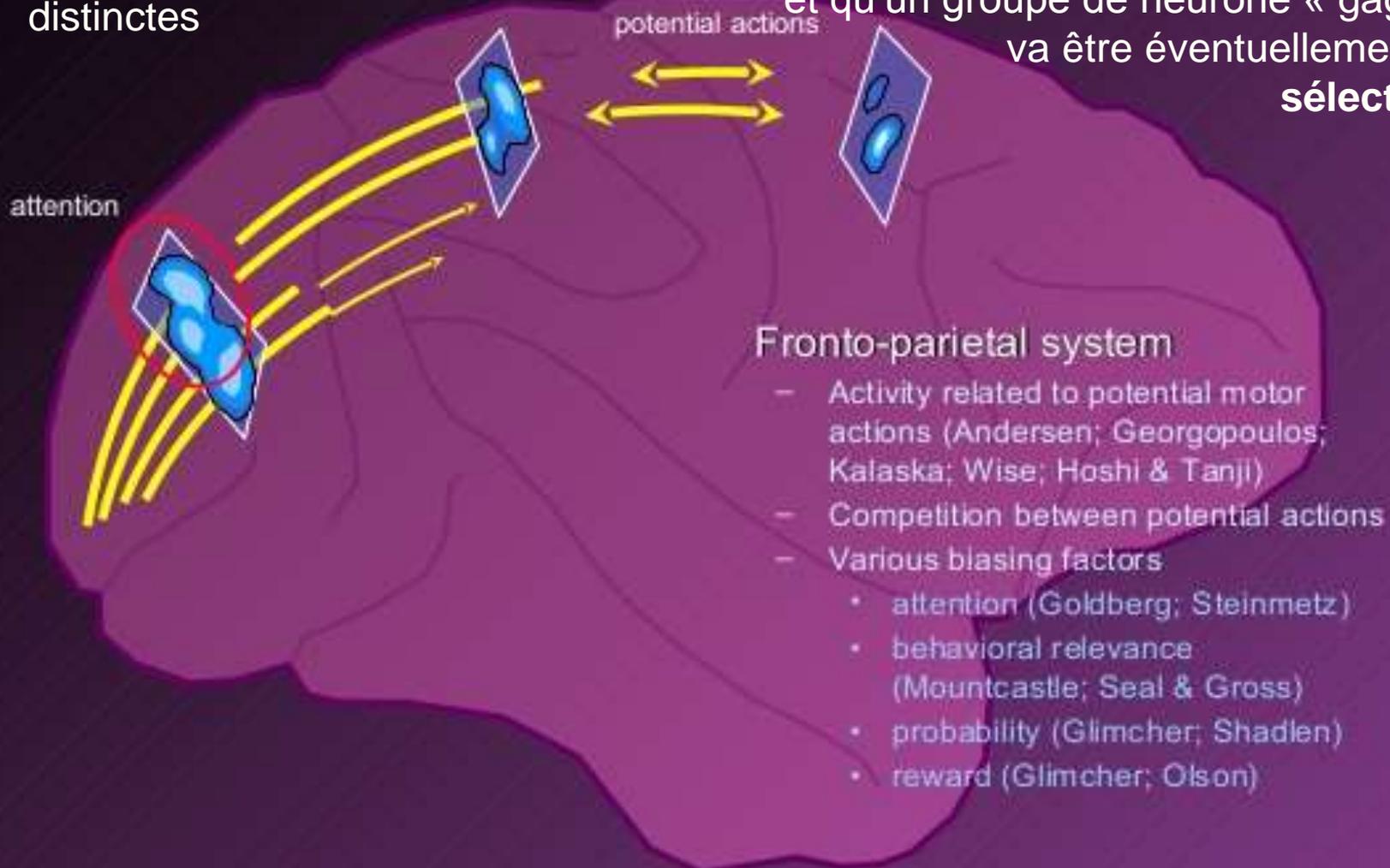
**Et non sélection (ou décision) en premier**

**et spécification ensuite !**

# Quels seraient les substrats neuronaux à l'échelle du cerveau entier ?

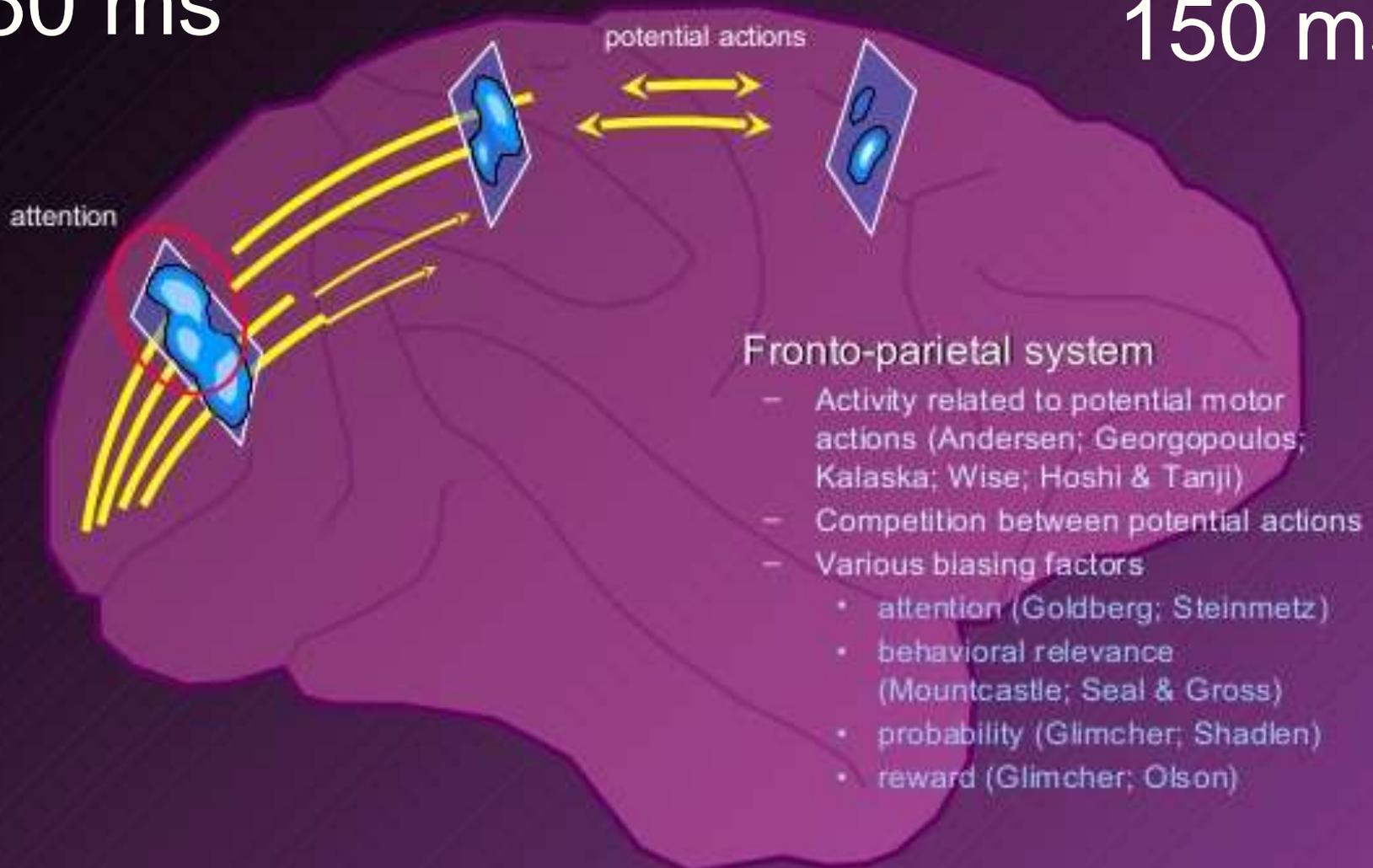
Des processus d'attention aident à **spécifier** des cartes distinctes

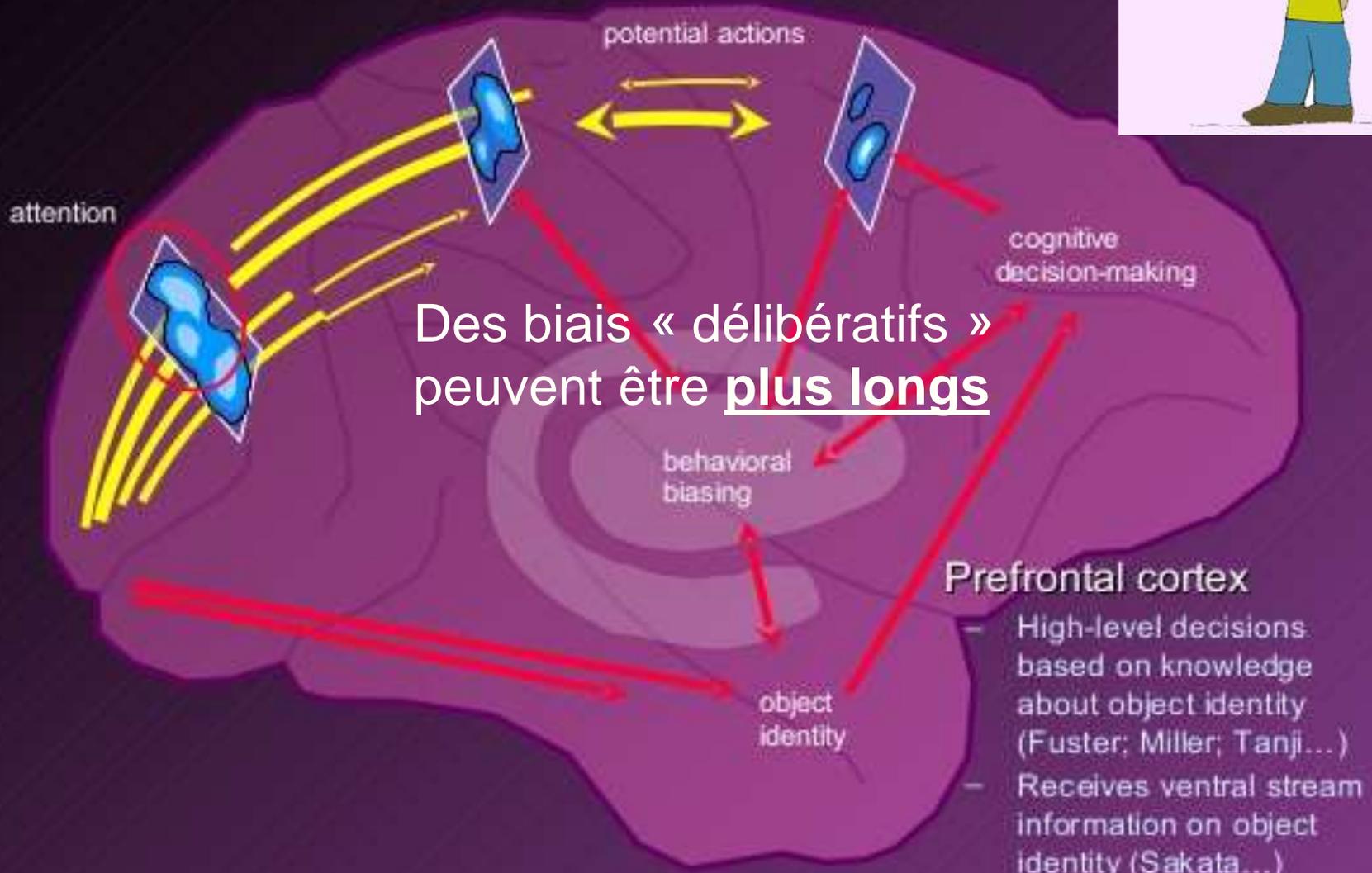
Et c'est à partir de là qu'a lieu la compétition (par inhibitions réciproques) et qu'un groupe de neurone « gagnant » va être éventuellement être **sélectionné**



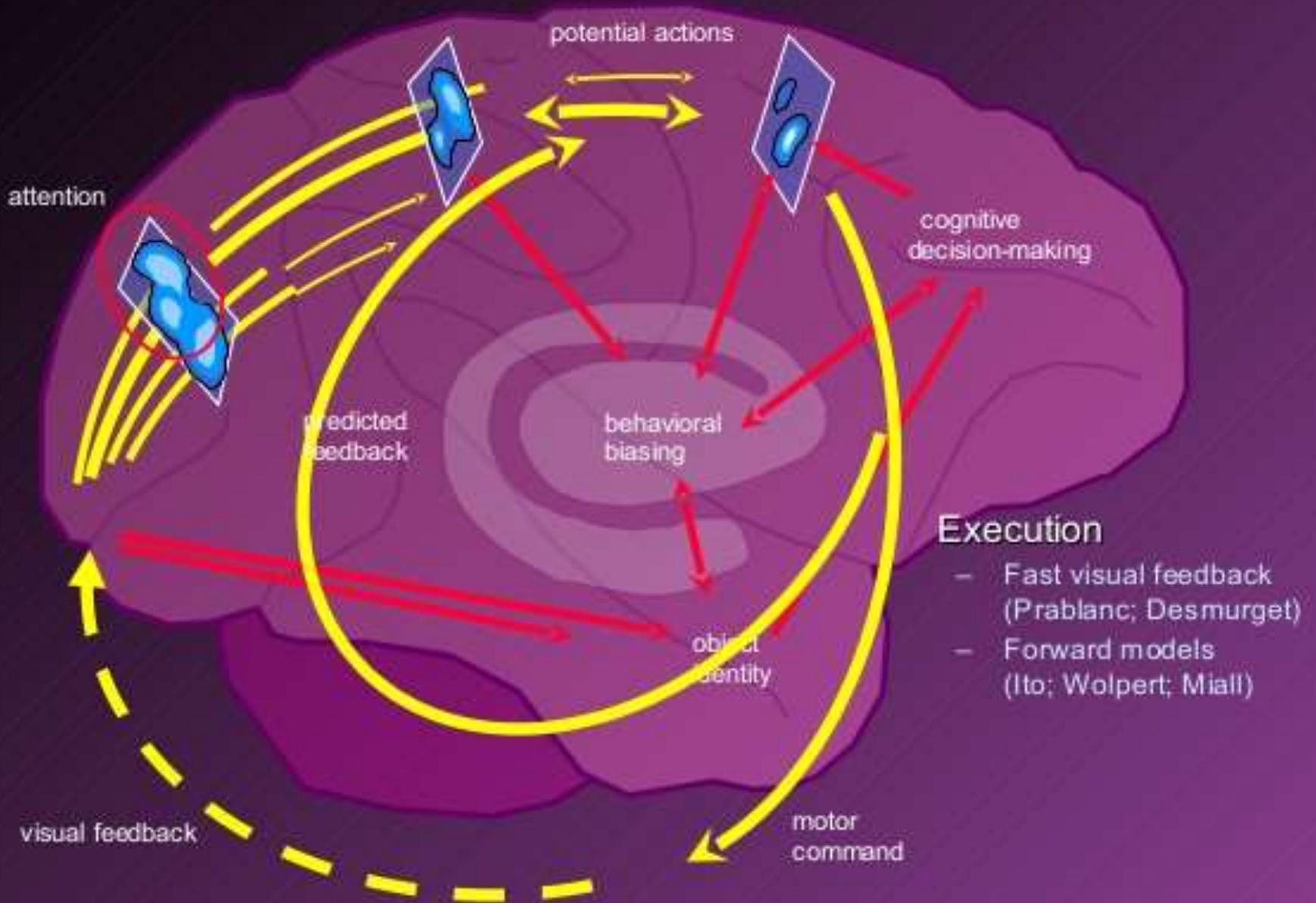
50 ms

150 ms



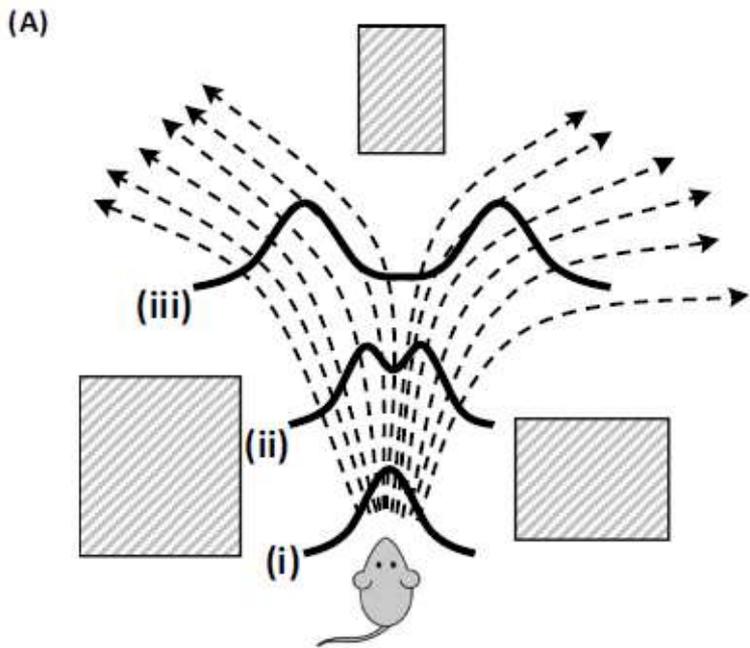


...et tout cela se poursuit en temps réel (le corps bouge, l'environnement aussi) et à tout moment on doit réévaluer notre action, la corriger, etc.

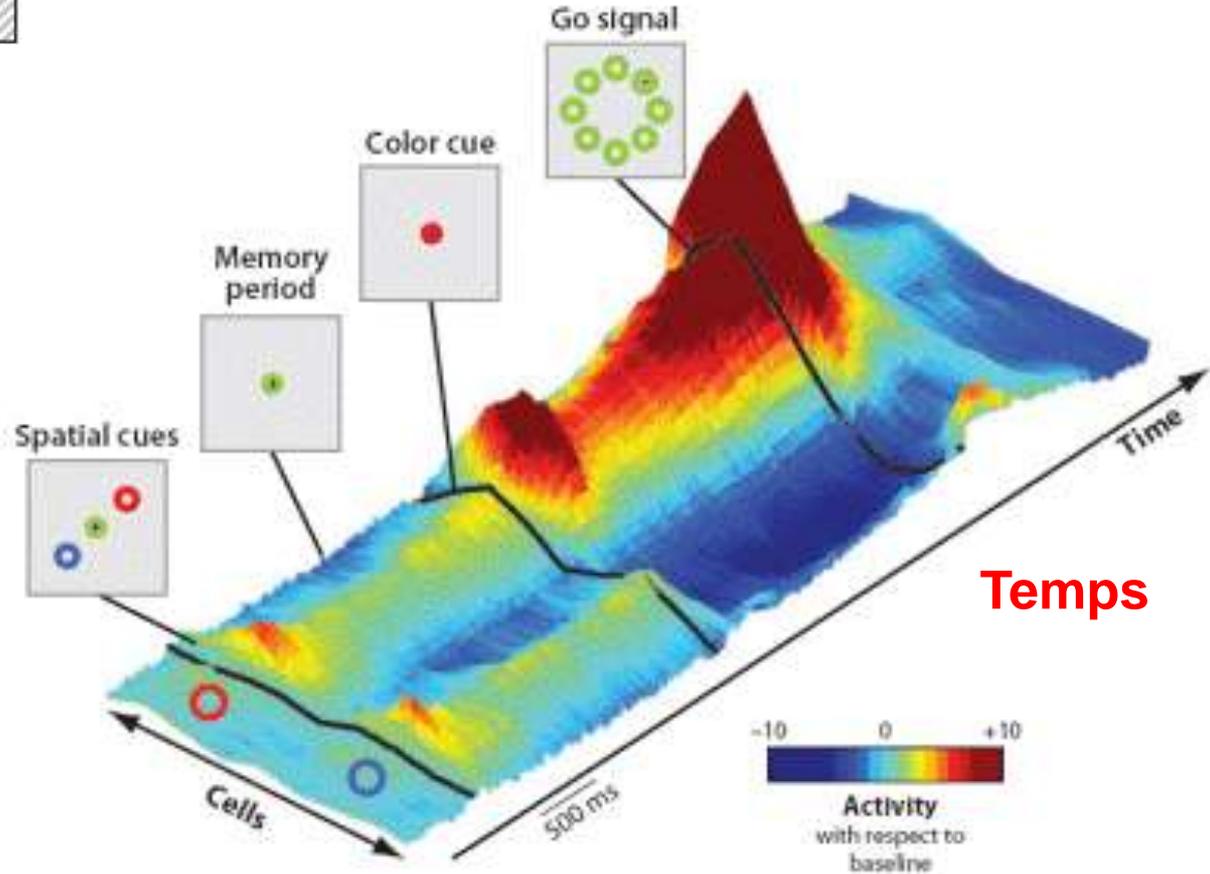


Par exemple, quand on marche dans une foule, à tout moment notre action définit ses prochaines options que notre cerveau va commencer à préparer en parallèle avant qu'une de celle-ci ne s'impose, soit sélectionnée, et débouche sur un geste concret.

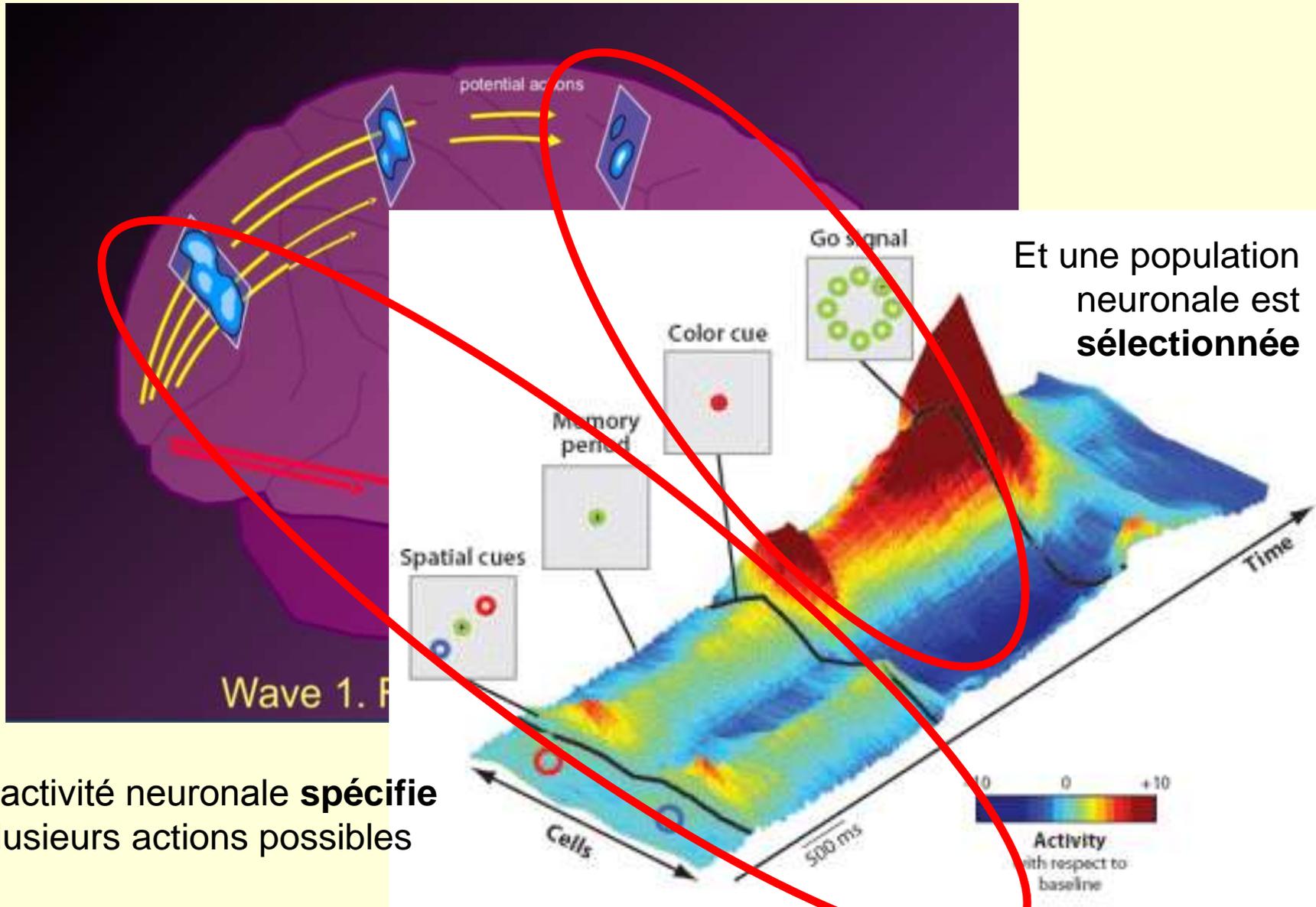




**Niveau d'activité de deux populations de neurones**



S'il y a par exemple deux choix possibles, on observe un recrutement d'activité neuronale dans deux populations de neurones différentes, et puis soudainement, il y en a une où l'activité cesse rapidement alors que l'autre augmente radicalement la sienne pour amener l'exécution du mouvement.



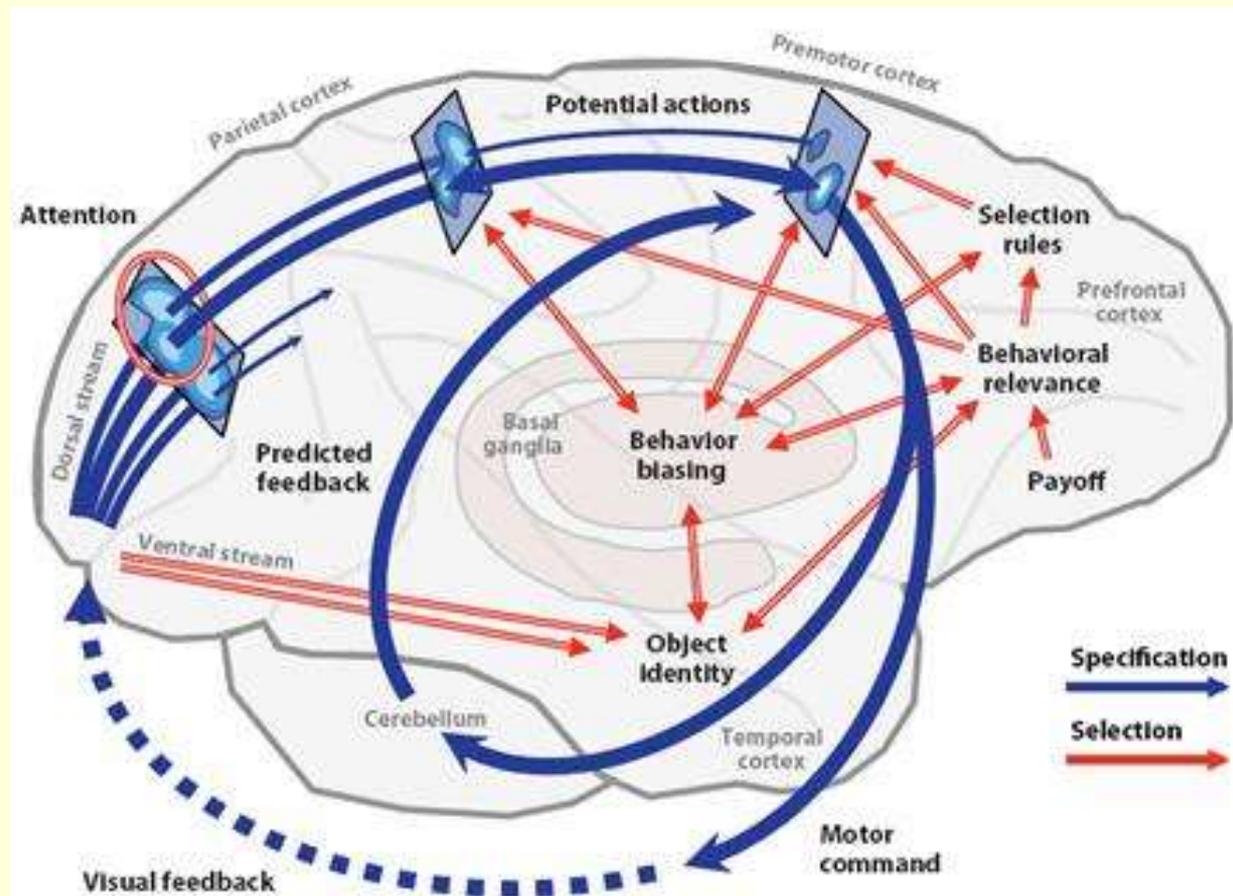
Et une population neuronale est **sélectionnée**

L'activité neuronale **spécifique** plusieurs actions possibles

Différentes régions cérébrales peuvent être sollicitées par l'environnement à un moment donné, de sorte qu'on ne peut associer la prise de décision à une structure cérébrale particulière. Autrement dit, **la compétition peut se gagner à différents endroits dans le cerveau**.

C'est, en gros, l'« **Affordance competition hypothesis** » de Cisek et ses collègues représentée schématiquement ci-dessous

Et plus l'on a de temps pour prendre une décision, plus il y aura d'interactions possibles (de « délibérations ») entre plusieurs régions cérébrales. (flèches rouges)



Dans l'exemple ci-contre, on peut imaginer que le singe a, à portée de main, la possibilité de cueillir les petits fruits bleu de cet arbre.



**Mais en même temps**, il voit aussi une pomme plus désirable pour lui un peu plus loin, et une branche où il semble pouvoir s'aventurer pour l'atteindre (a '**walkable**' tree branch).

Éléments de :

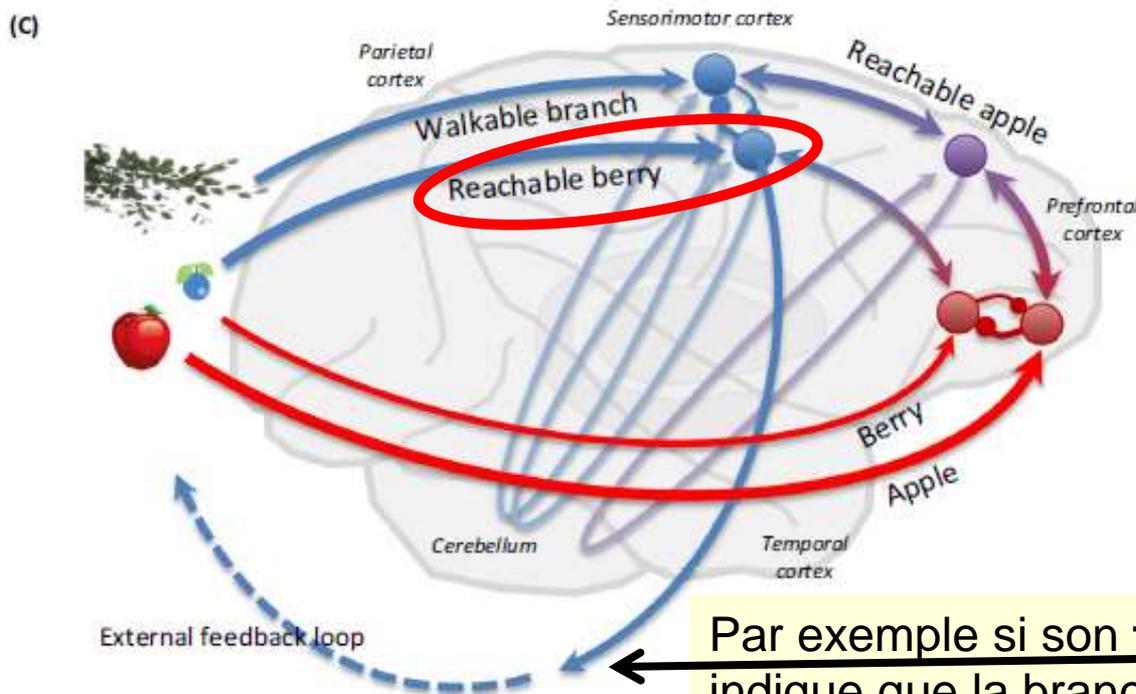
Pezzulo G., Cisek P. (2016).

**Navigating the Affordance Landscape:**

**Feedback Control as a Process Model of Behavior and Cognition.**



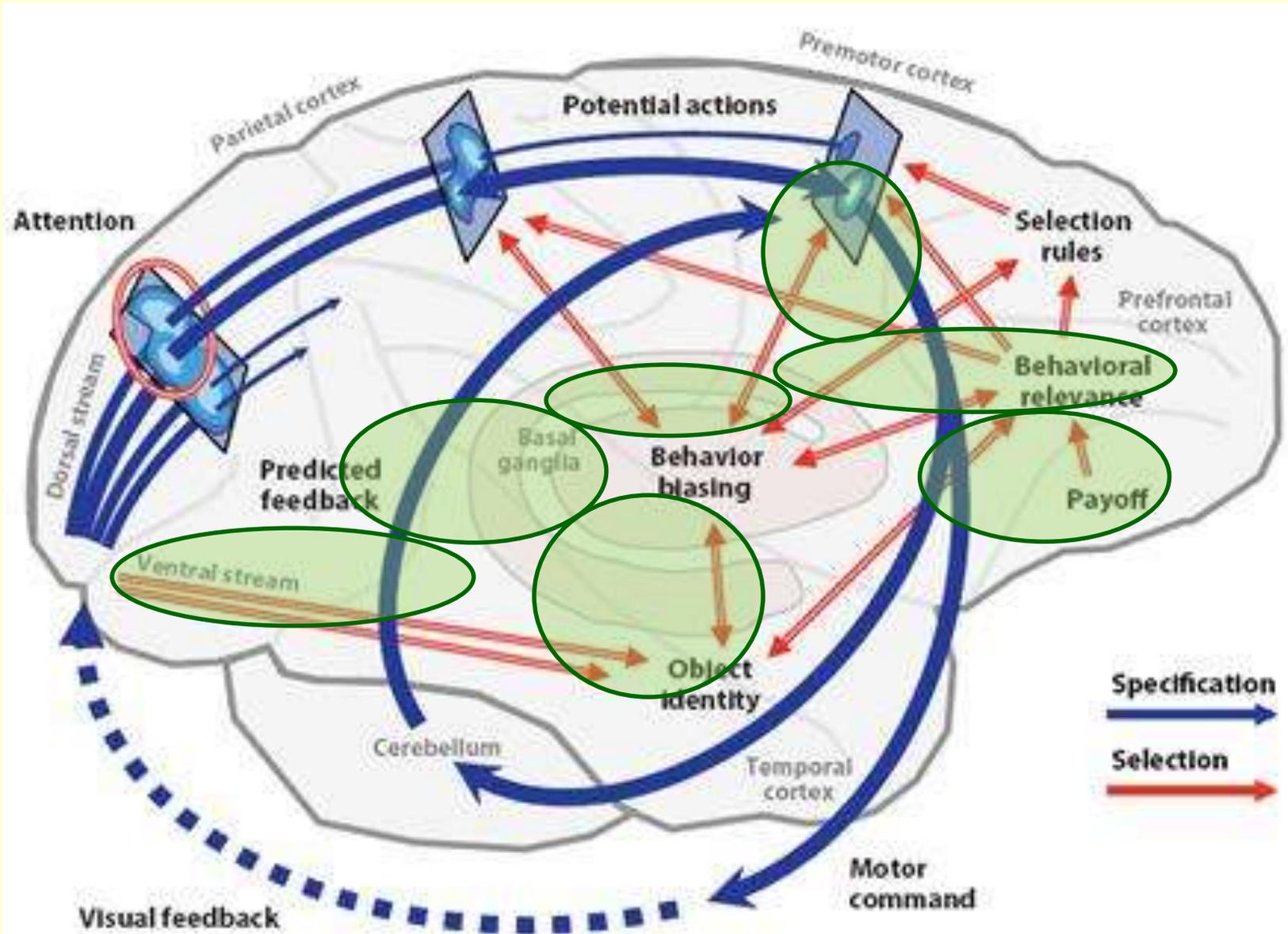
**Cependant**, malgré ce biais initial “top down” en faveur de la pomme, des contraintes locales peuvent amener la compétition dans les couches **plus “bottom”** à être gagnée par un plan moteur plus économe et/ou moins risqué



Il se ravise alors et prend le petit fruit bleu.

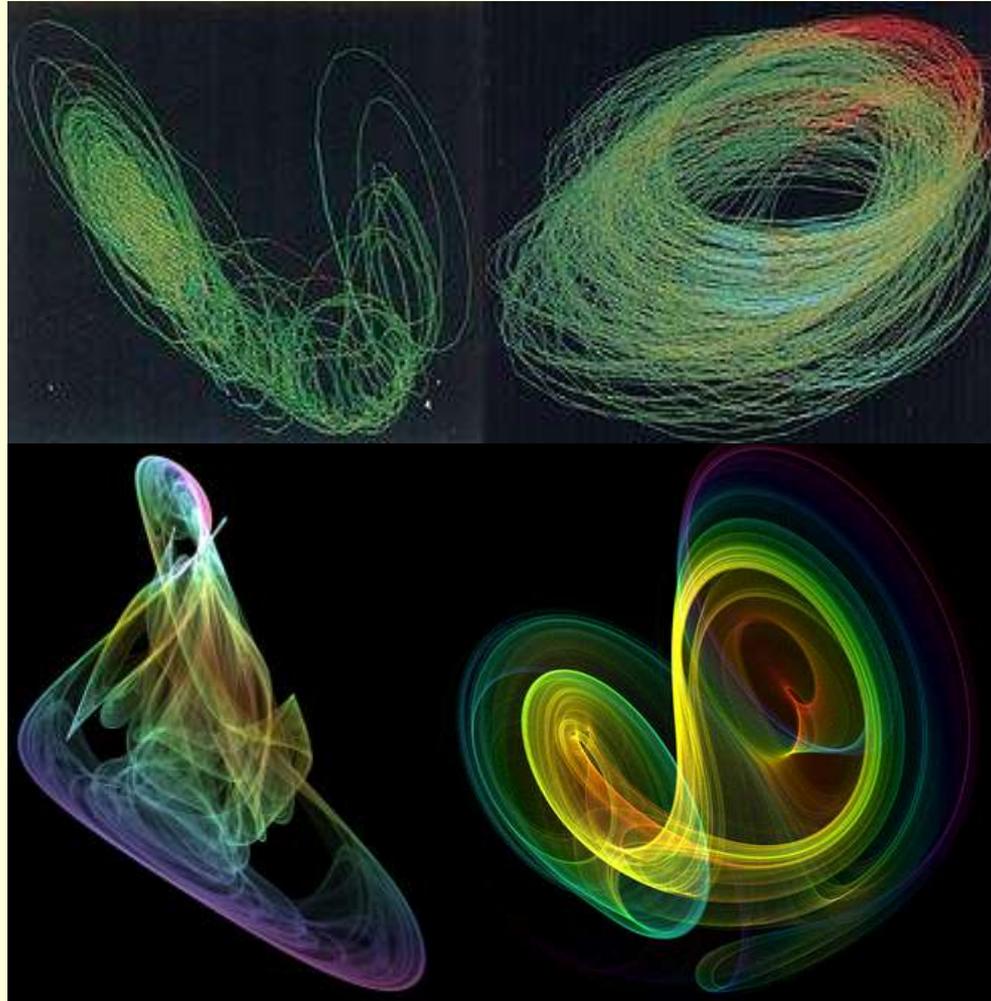
Par exemple si son **feedback sensoriel** lui indique que la branche ne supporte pas son poids.

C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.



C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini** par **s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.

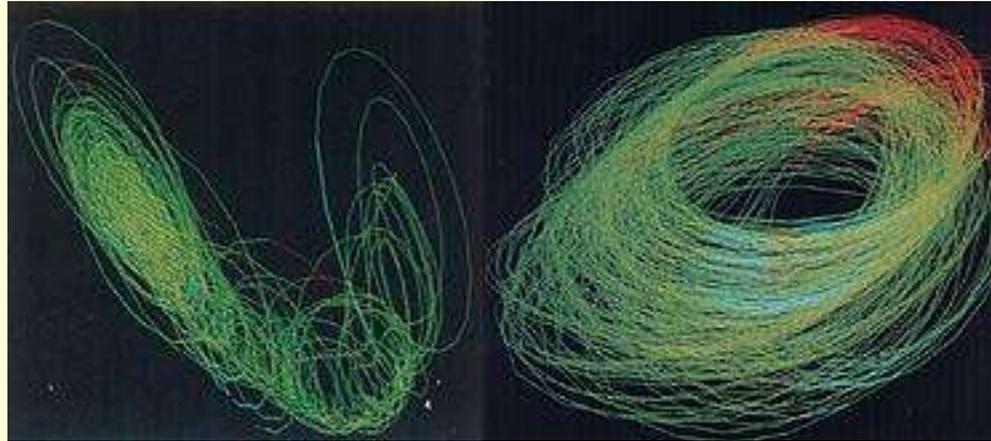
= **bifurcation** dans la dynamique chaotique (« attracteurs étranges », « phase space »)



C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.

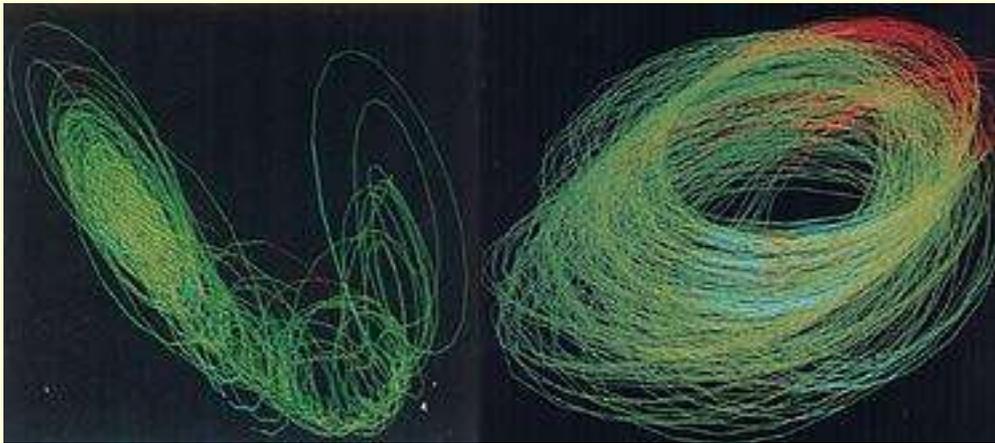
= **bifurcation** dans la dynamique chaotique (« attracteurs étranges », « phase space »)

D'où une **succession de configurations changeantes** qui surgissent et se dissipent.



C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.

= **bifurcation** dans la dynamique chaotique (« attracteurs étranges », « phase space »)



D'où une **succession de configurations changeantes** qui surgissent et se dissipent.

“the tendency towards an optimal grip on multiple affordances can be explained as a **metastable attunement to environmental dynamics**. This metastable attunement allows for **rapid and flexible switching** between relevant action possibilities (Kelso, 2012).” (J. Bruineberg)



# Plan

## 1<sup>ère</sup> partie :

Intro : Notre « cerveau-corps-environnement » et ses niveaux d'organisation

Évolution cosmique, chimique et biologique

L'histoire évolutive de notre système nerveux

Mémoires et recyclage neuronal

## 2<sup>e</sup> partie :

Un survol de son développement et de ses mécanismes de communication et de plasticité (anciens et nouveaux)

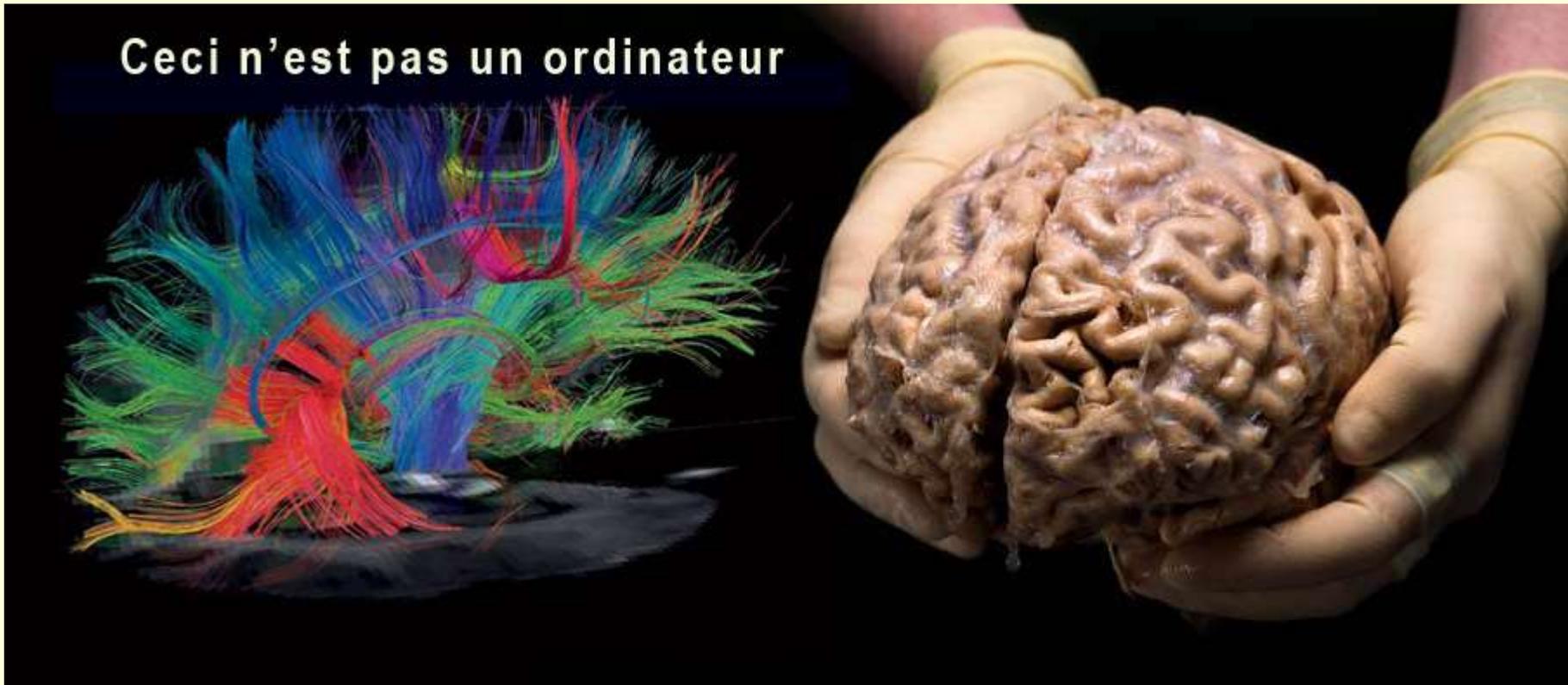
Apprendre à sélectionner des réseaux cérébraux transitoires

L'exemple de la prise de décision

**Conclusion : Les innombrables différences entre le cerveau et l'ordinateur**

## Débat / Controverse :

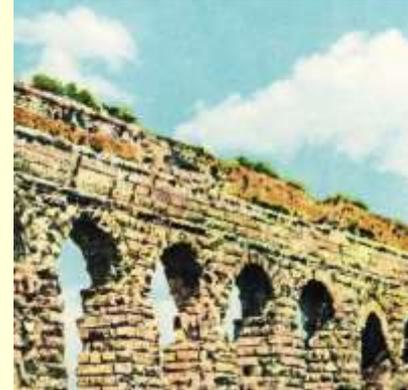
Mais...



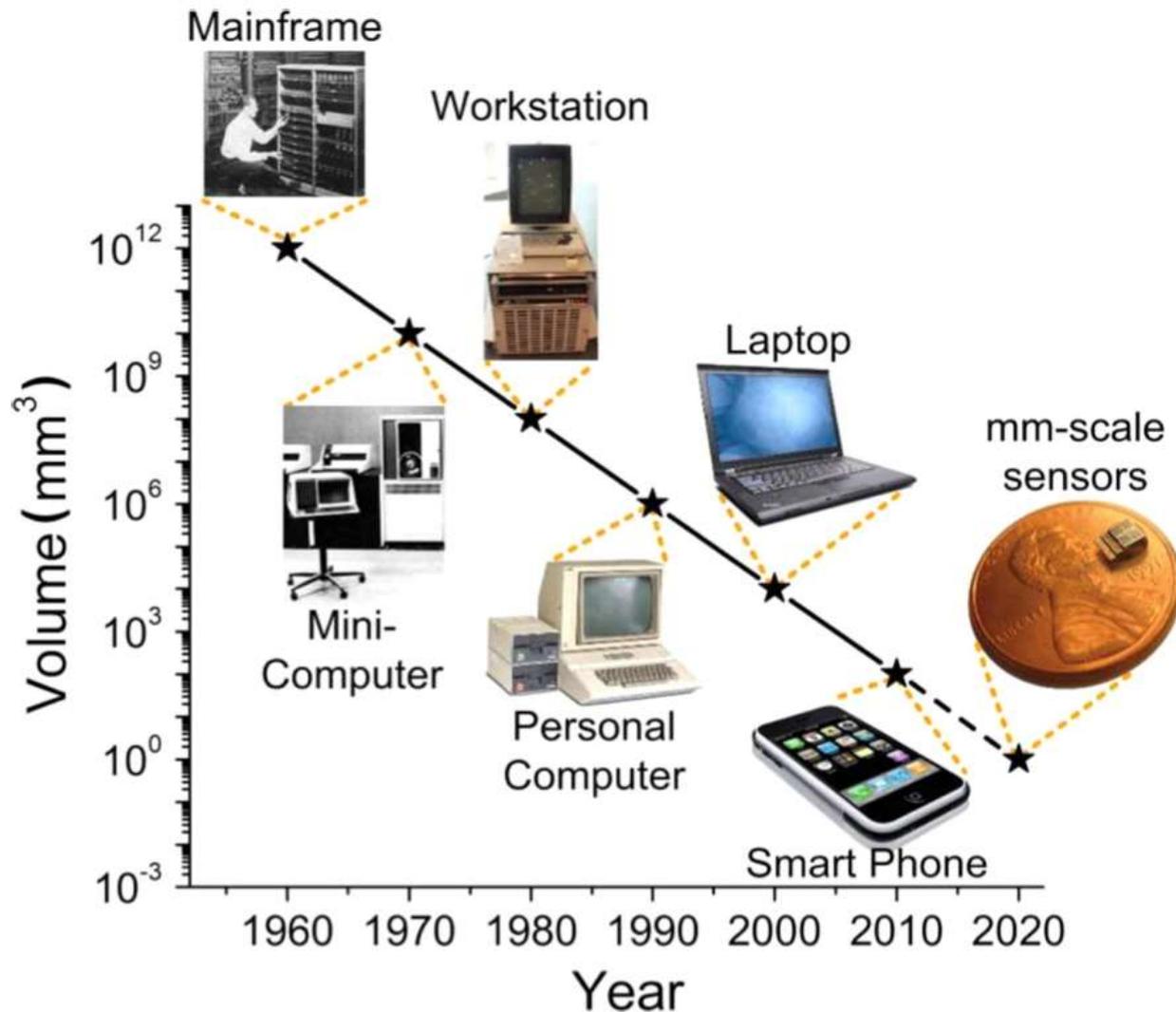
Lorsqu'on a compris que le cerveau était constitué d'éléments isolés capables de se transmettre rapidement de l'information, la fameuse (et mauvaise...) **analogie « cerveau = ordinateur »** est devenue de plus en plus séduisante.

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....**

# Software



## Sistema Operativo



MS Word



Antivirus

# Hardware



- Often proponents of Computationalism (and Materialism) make the following analogy:
  - Brain = Hardware
  - Mind = Software
- This is actually *not* a good analogy to make:
  - Software specifies how the hardware is to behave
    - But nothing is telling the brain how to behave.
    - There is no program, no set of instructions being read and executed by the brain.
  - Software is at the level of step-by-step instructions
    - Materialists want to see minds as an abstract high-level perspective on the functioning brain

# Software



Sistema Operativo



MS Word



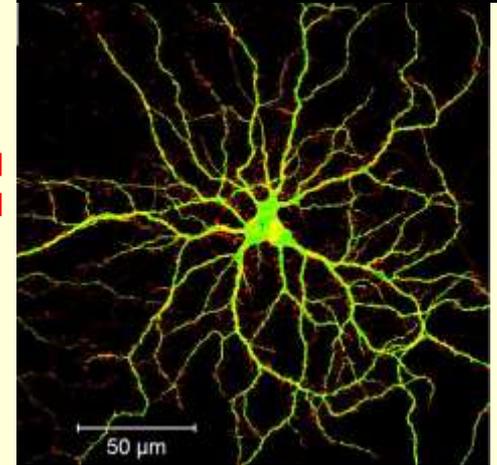
Antivirus

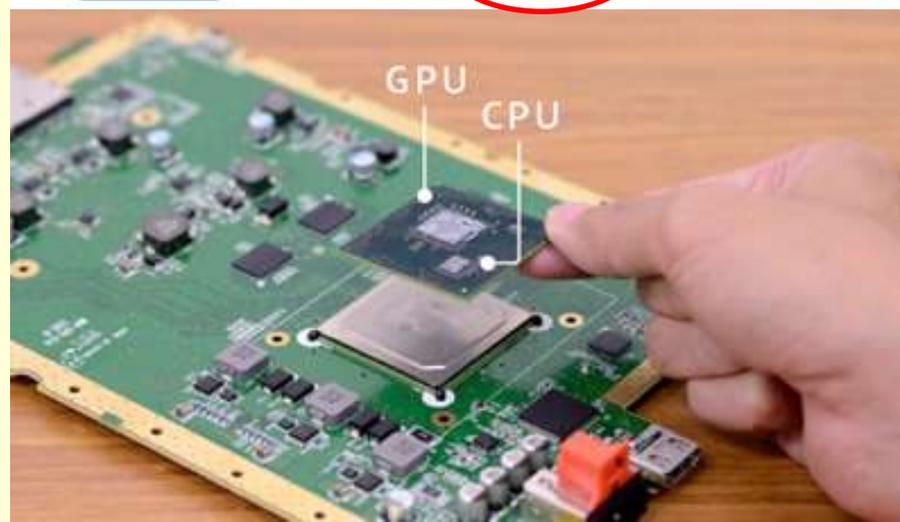
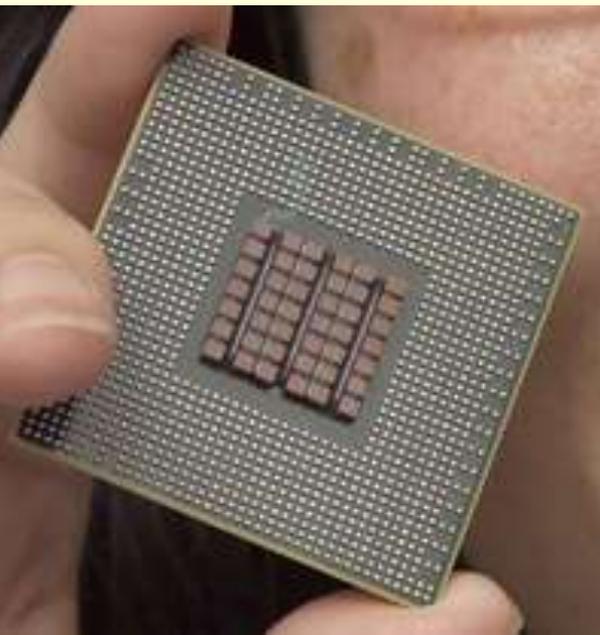
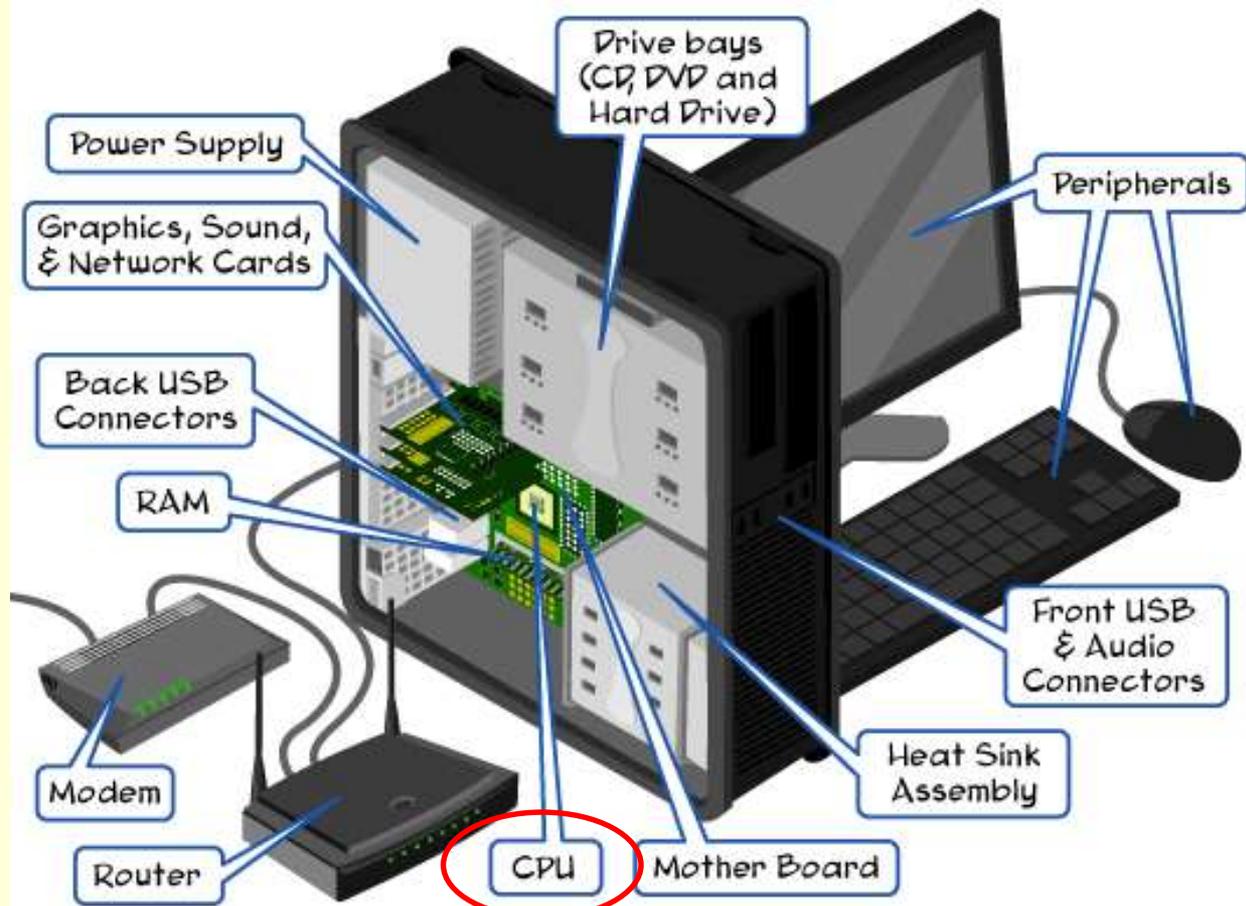
# Hardware



?

=

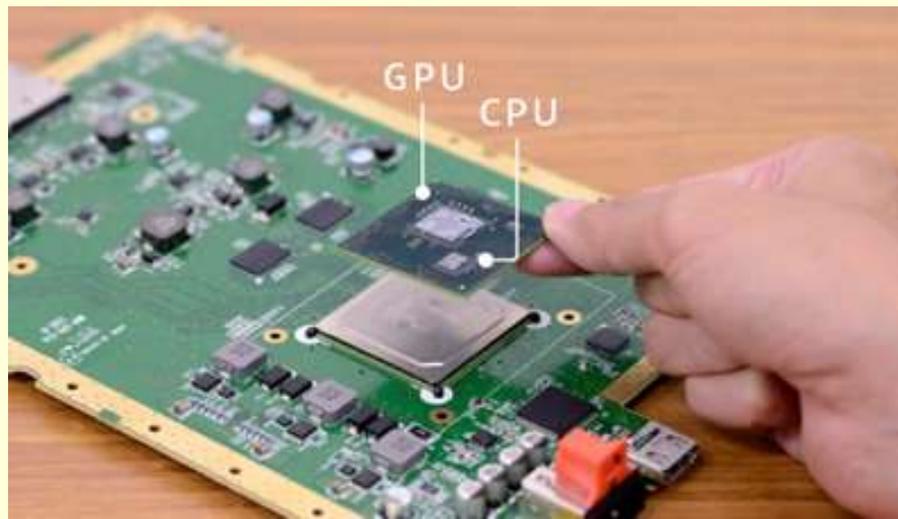
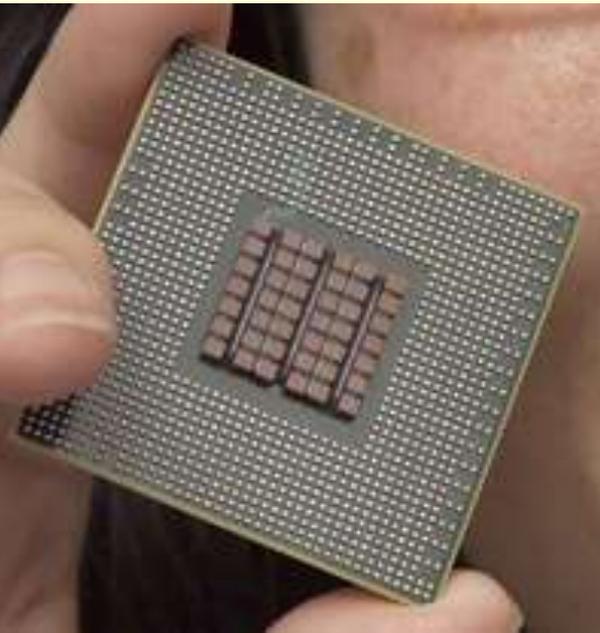




The CPU is often referred to as the brain of the computer.

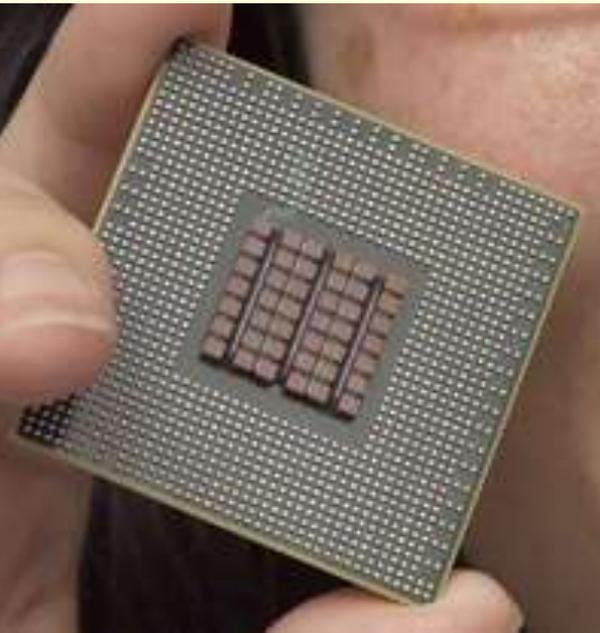
!?!?

<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



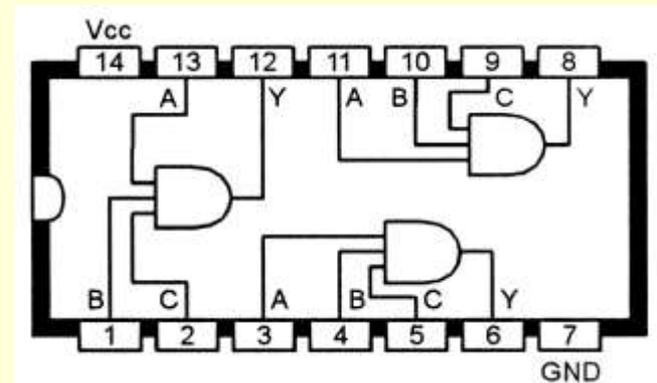
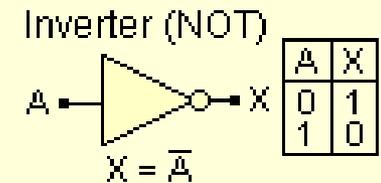
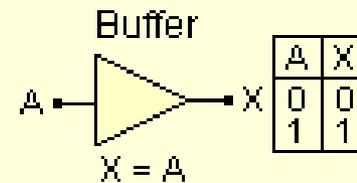
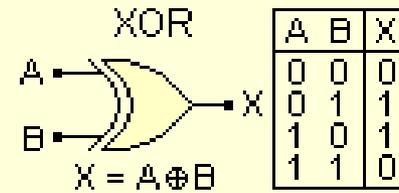
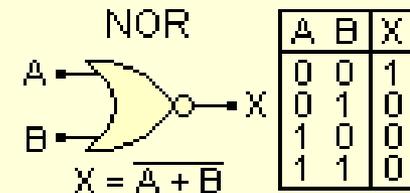
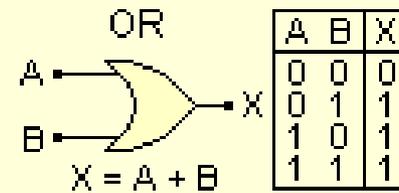
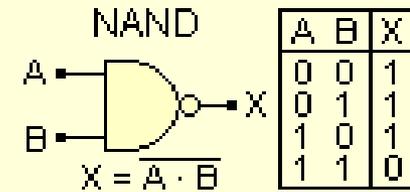
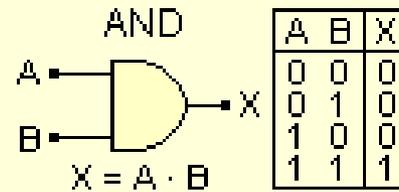
qui ont ensuite évolué jusqu'au **processeurs** ou *central processing unit* (**CPU**) d'aujourd'hui.

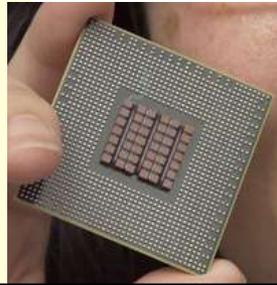
Les transistors fonctionnent de façon **binaire** : soit avec des "0" (absence de courant) ou avec des "1" présence de courant.



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 !

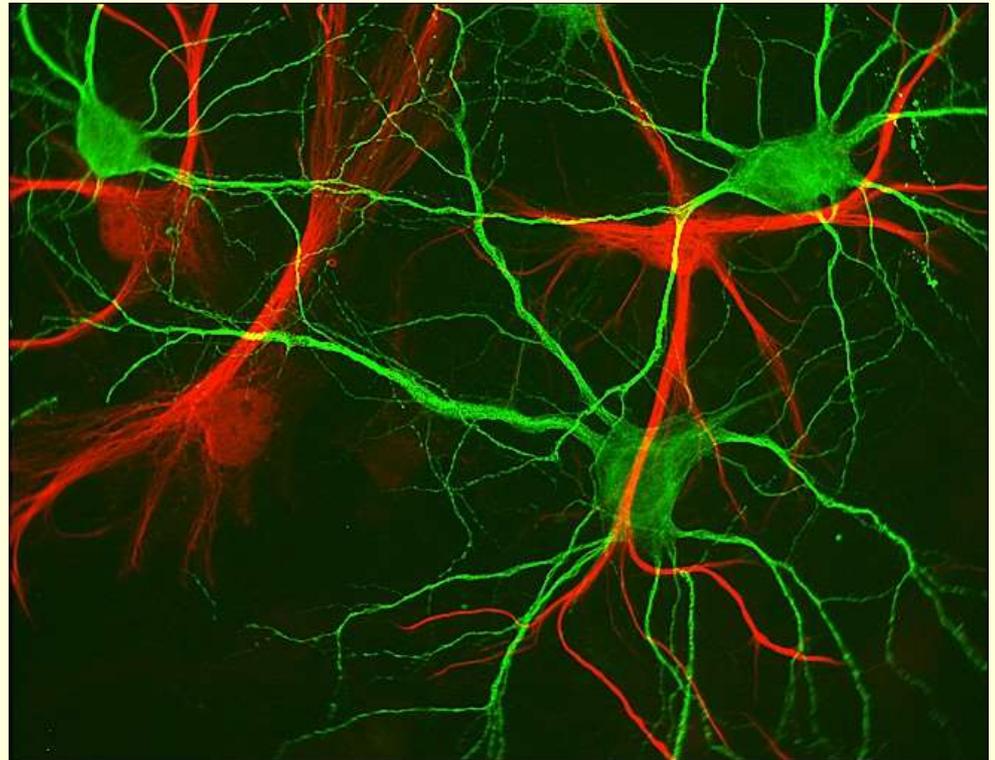
## La théorie du neurone :

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

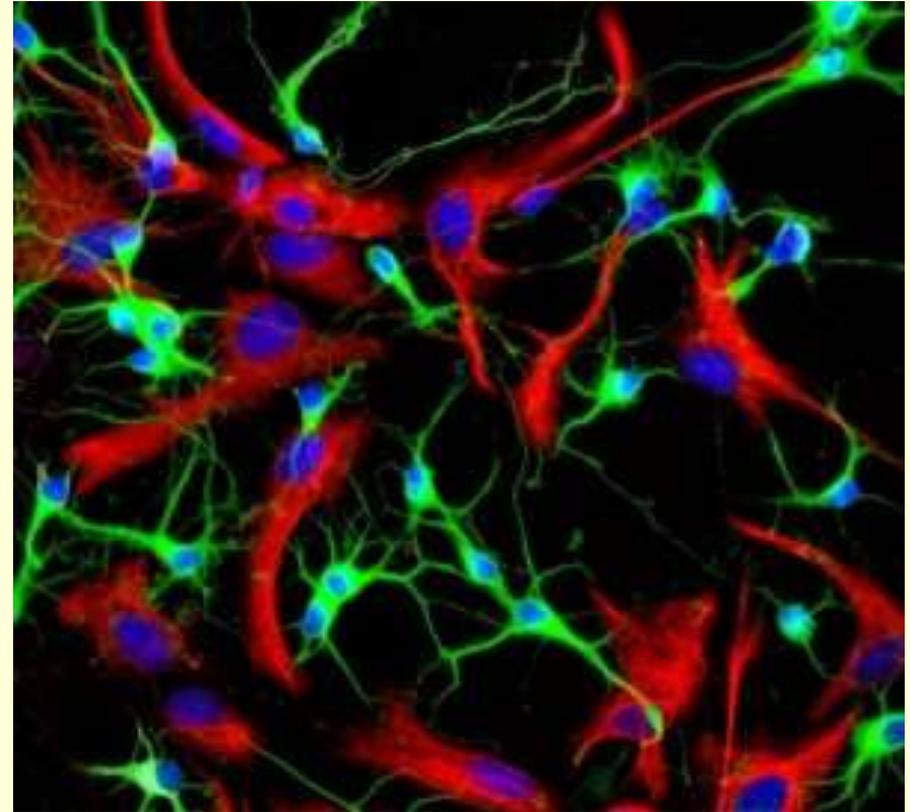
Il y a aussi « l'autre  
moitié du cerveau » :

**les cellules gliales !**

(en rouge ici,  
et les neurones en vert)



Les cellules gliales, encore en rouge ici



**85 000 000 000**  
**cellules gliales**

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

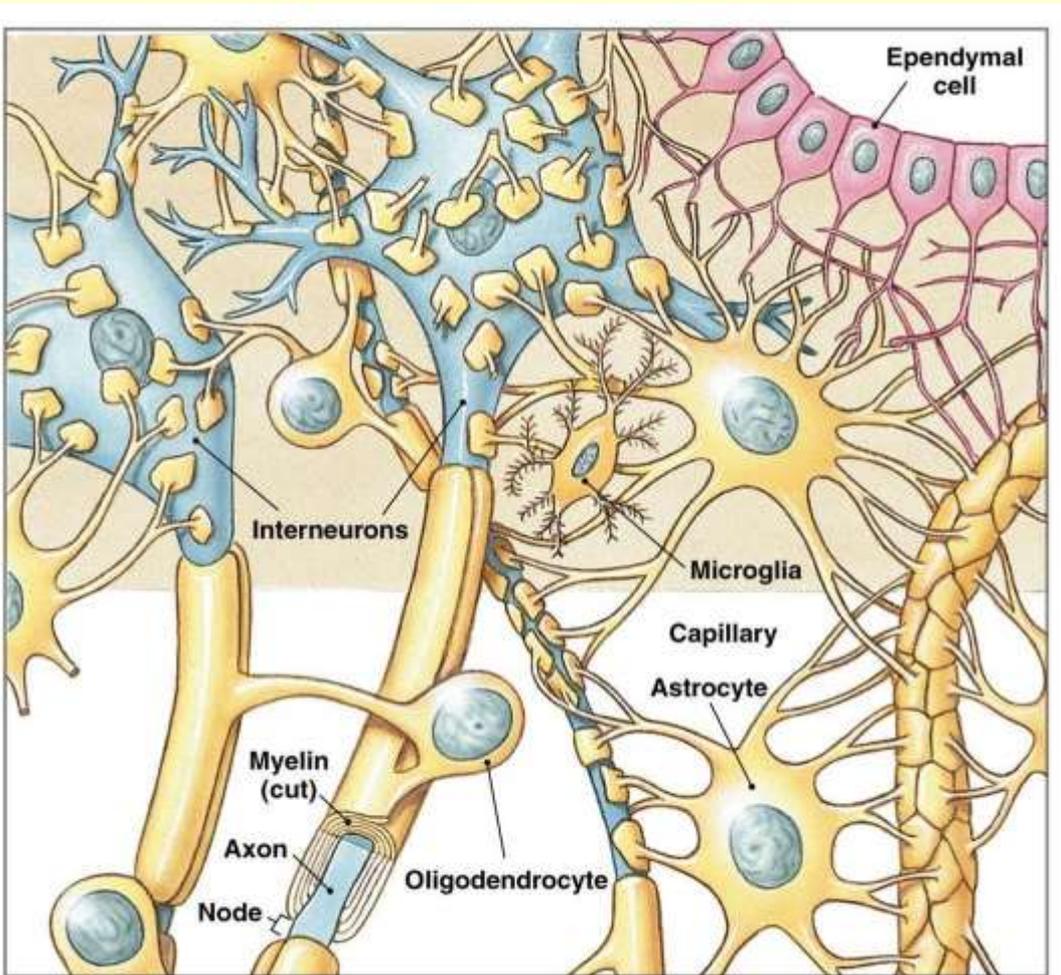


**...mais font beaucoup plus que seulement  
soutenir et nourrir les neurones !**

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



# Différents types de cellules gliales

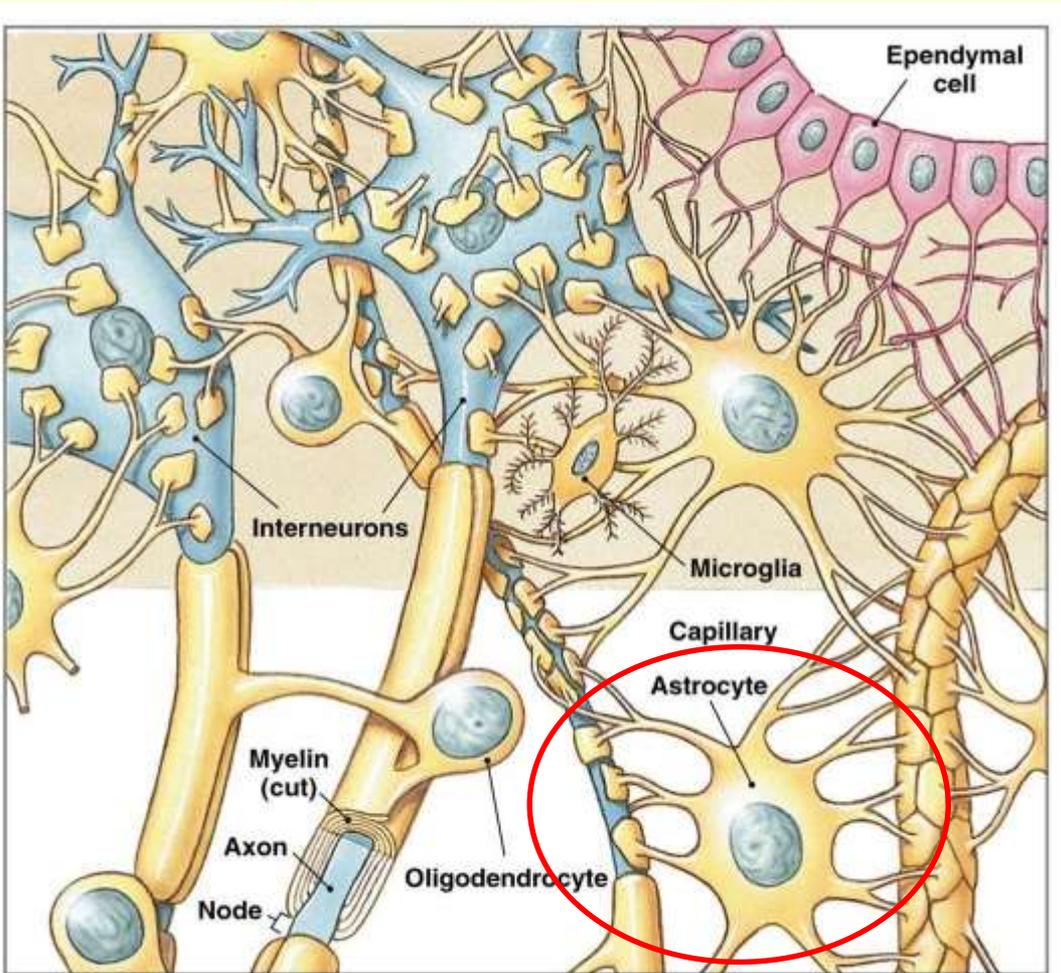


La **microglie** : les macrophages du cerveau.

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 !

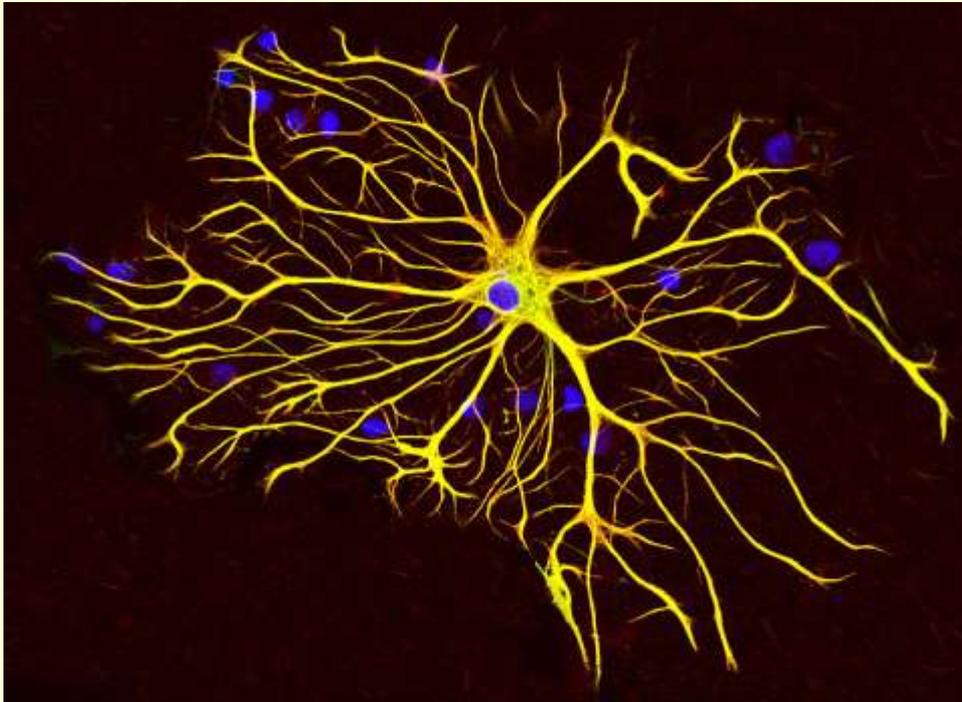
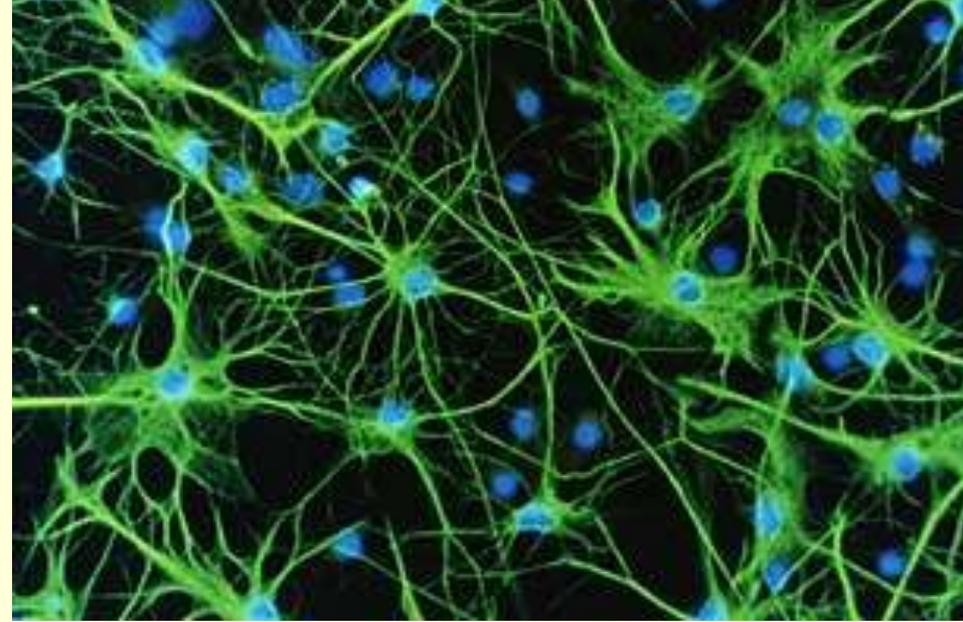
Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

# Astrocytes

## Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

[http://jonliefmd.com/blog/fantastic-astrocyte-diversity?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=3a0ae2f9c3-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-3a0ae2f9c3-94278693](http://jonliefmd.com/blog/fantastic-astrocyte-diversity?utm_source=General+Interest&utm_campaign=3a0ae2f9c3-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-3a0ae2f9c3-94278693)

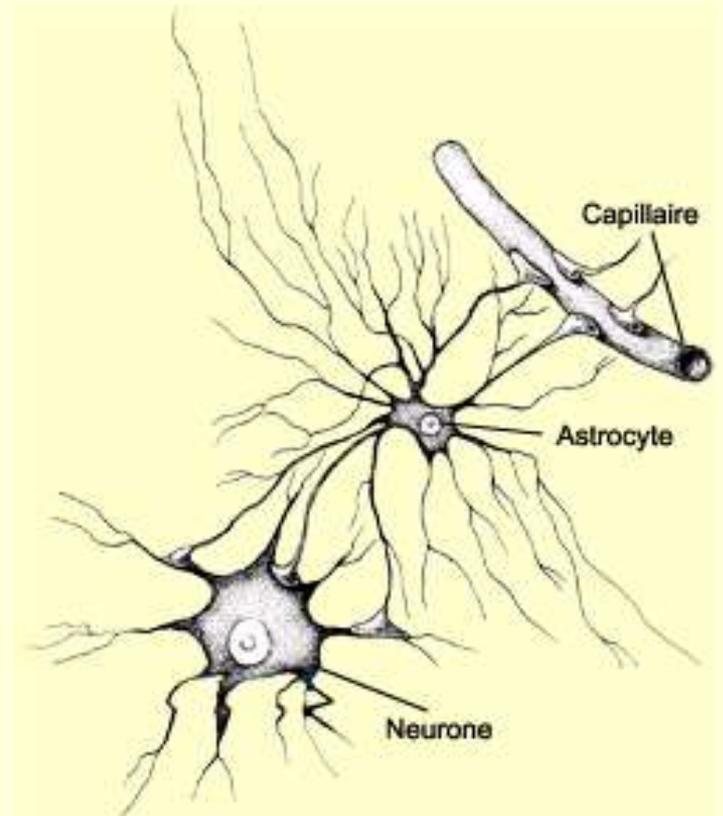
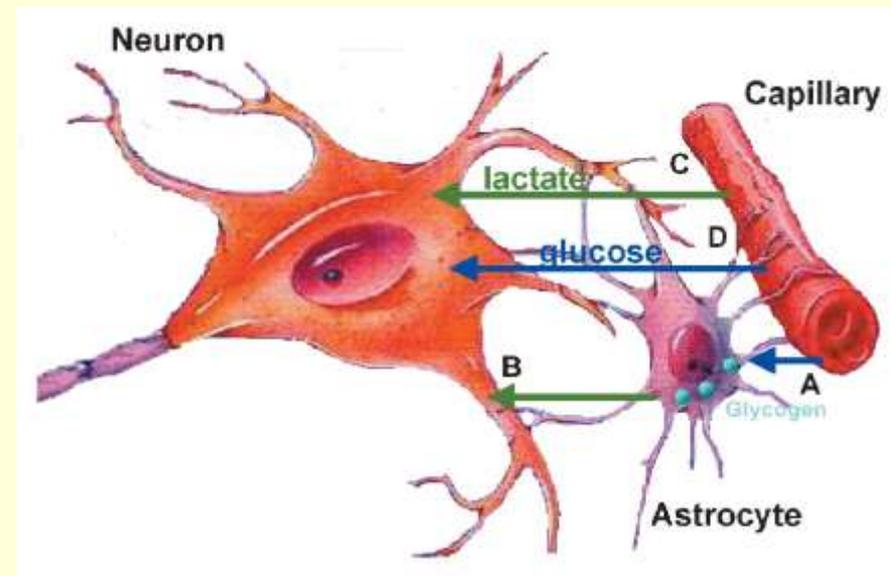


## Astrocytes

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.**



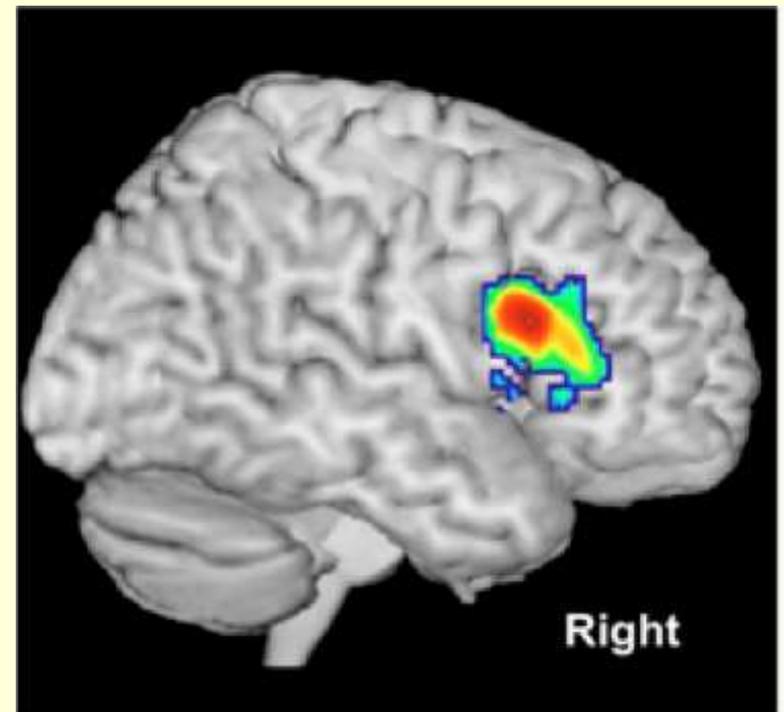
## Astrocytes

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...



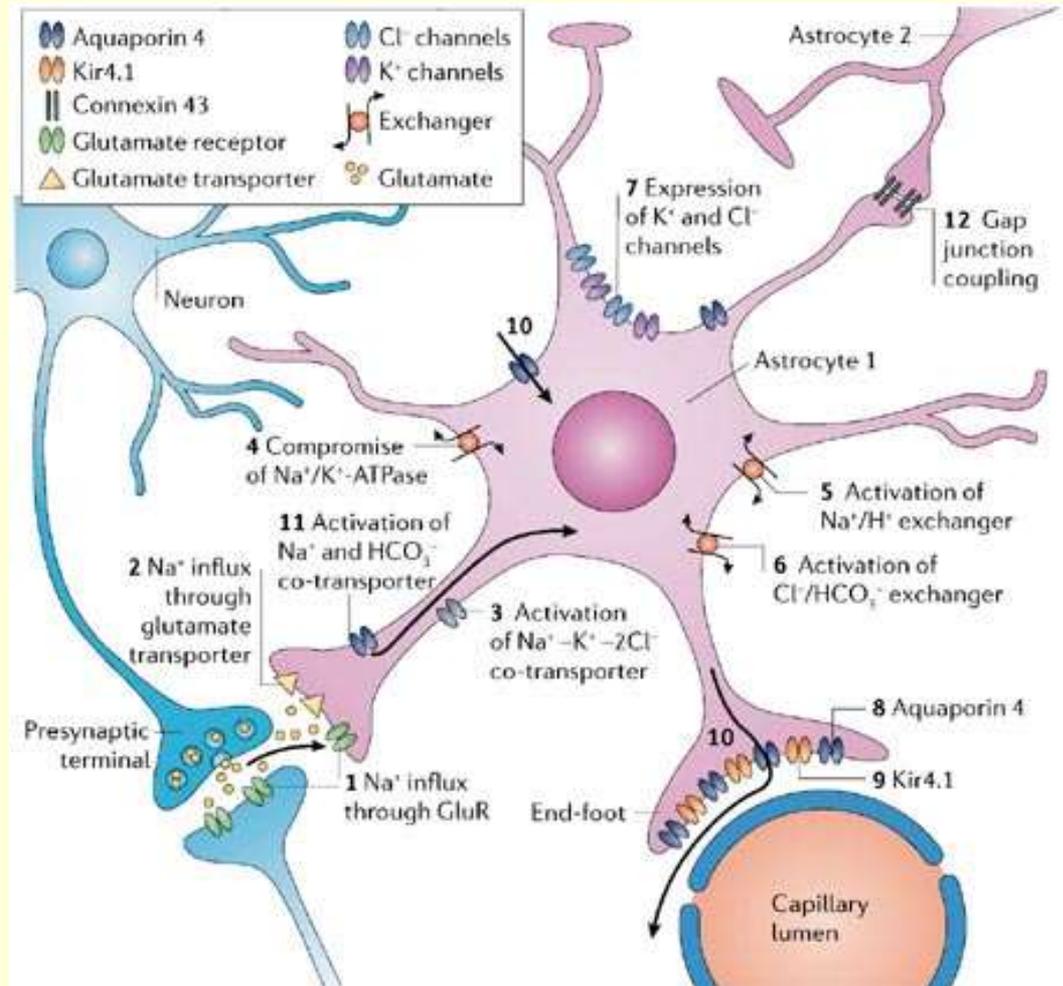
# Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

4 August 2004.

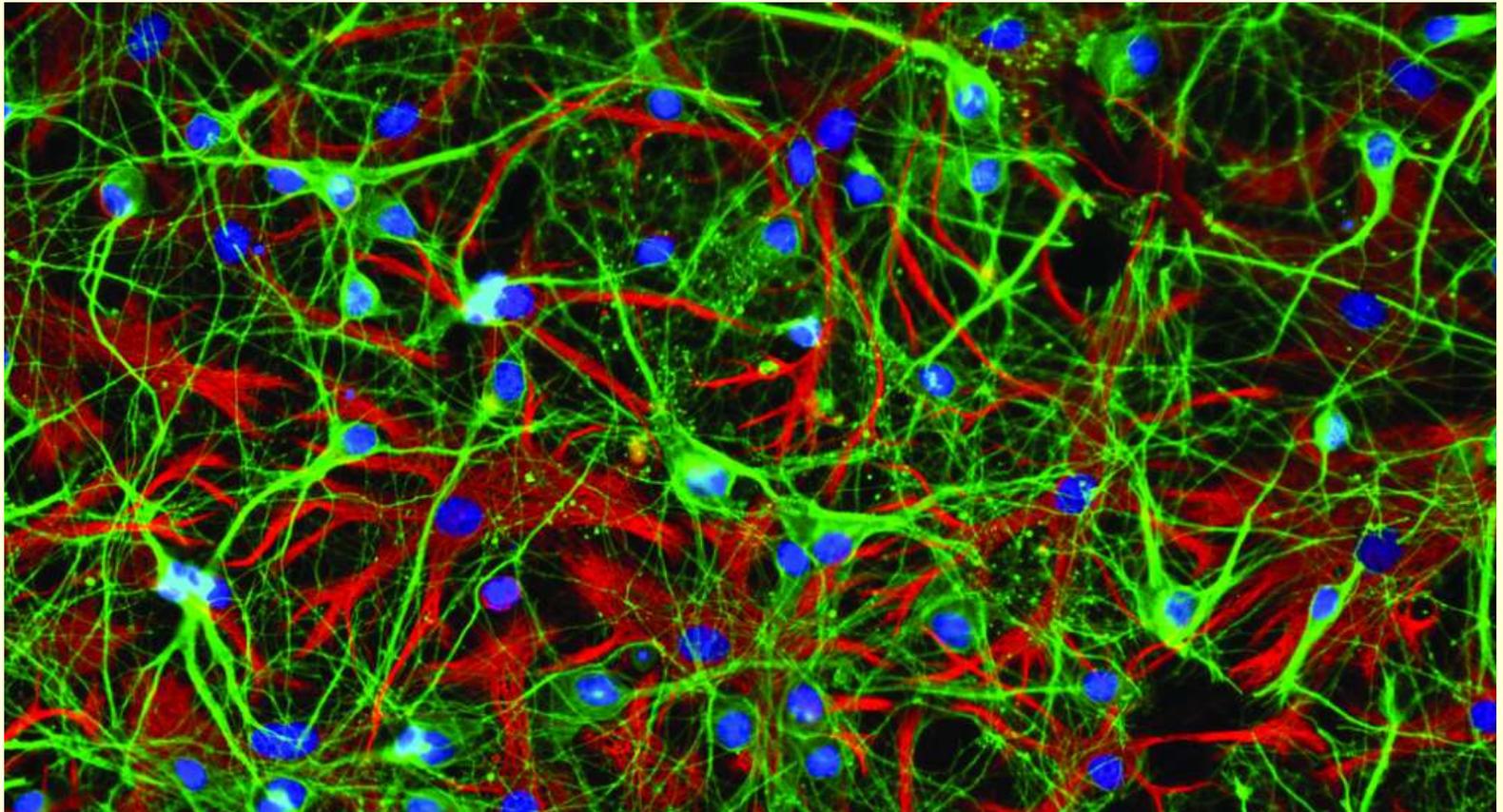
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

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.

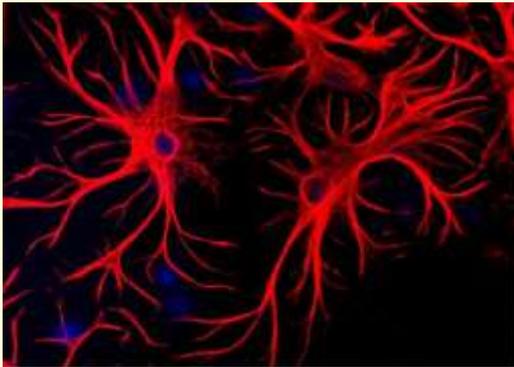
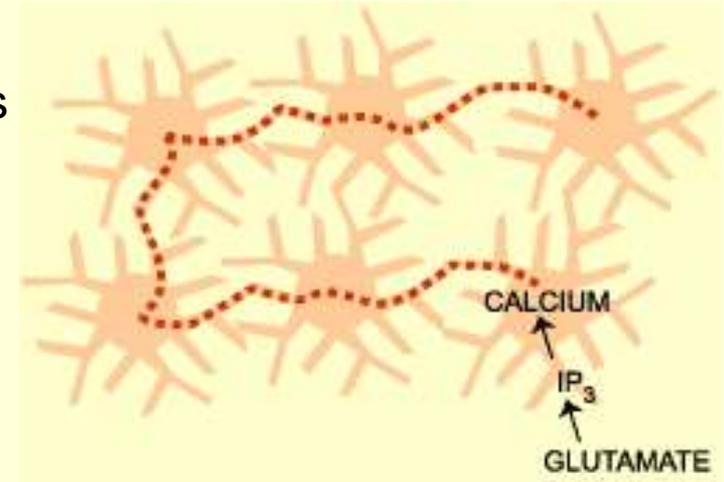


*Neurons and astrocytes isolated from rat hippocampus stained for DNA (blue), neuronal-specific  $\beta$ III-tubulin (green) and **astrocyte-specific GFAP (red)**.*

## Méthode / Technique :

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

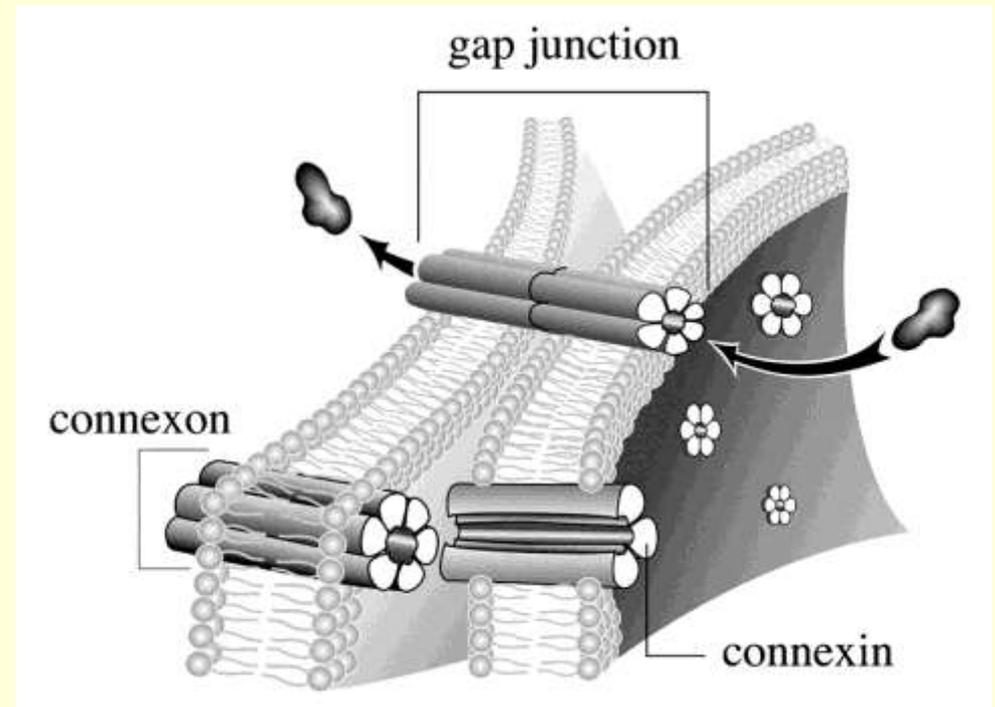
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



**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>



## Débat / Controverse :

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

- Mo Costandi,  
scientific writer

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

- Alexei Verkhratsky,  
neurophysiologist,  
University of Manchester

### THE OTHER BRAIN



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

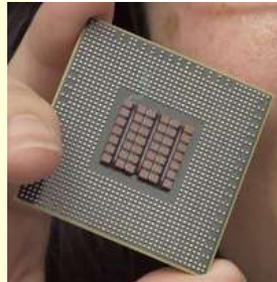
R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

## No Brain Mapping Without Glia

May 17, 2015

Jon Lieff

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

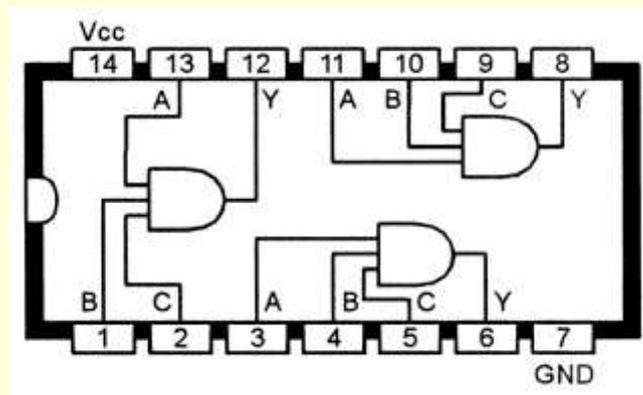
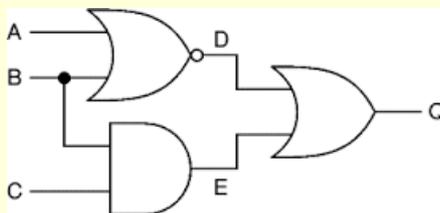


# Hardware

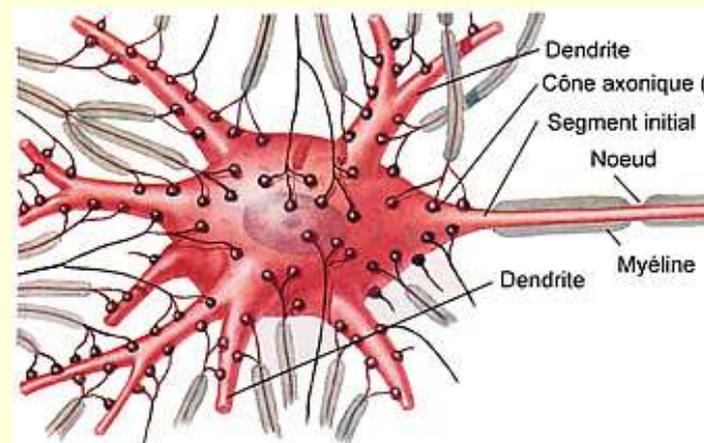


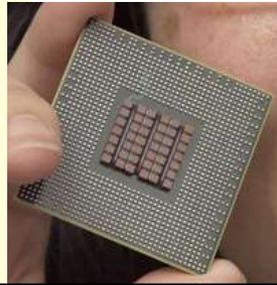
Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  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)

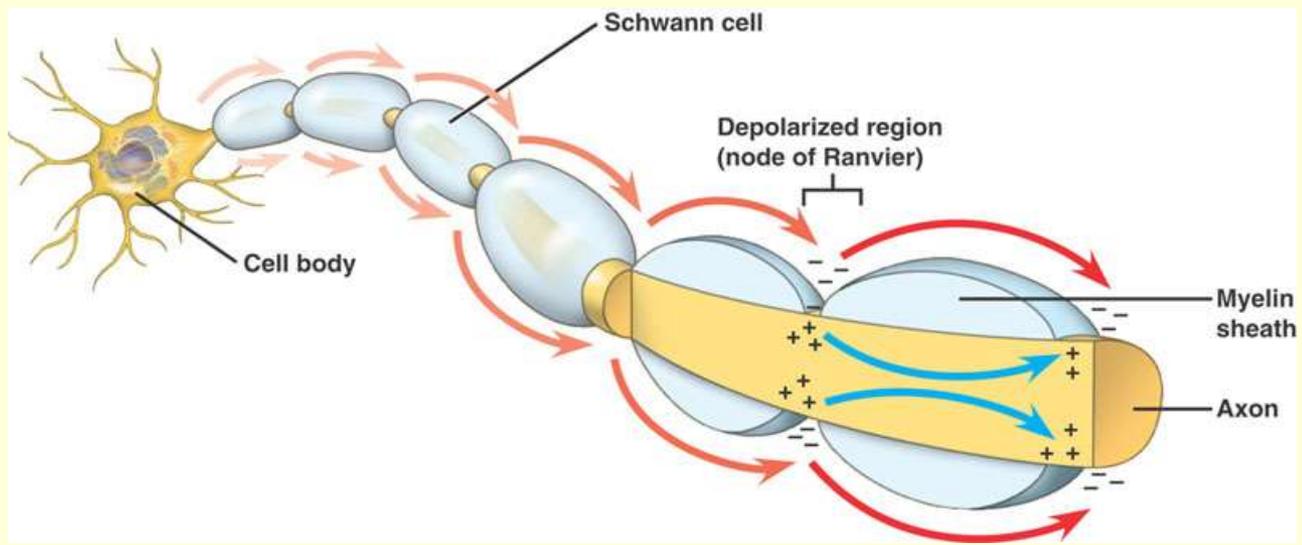
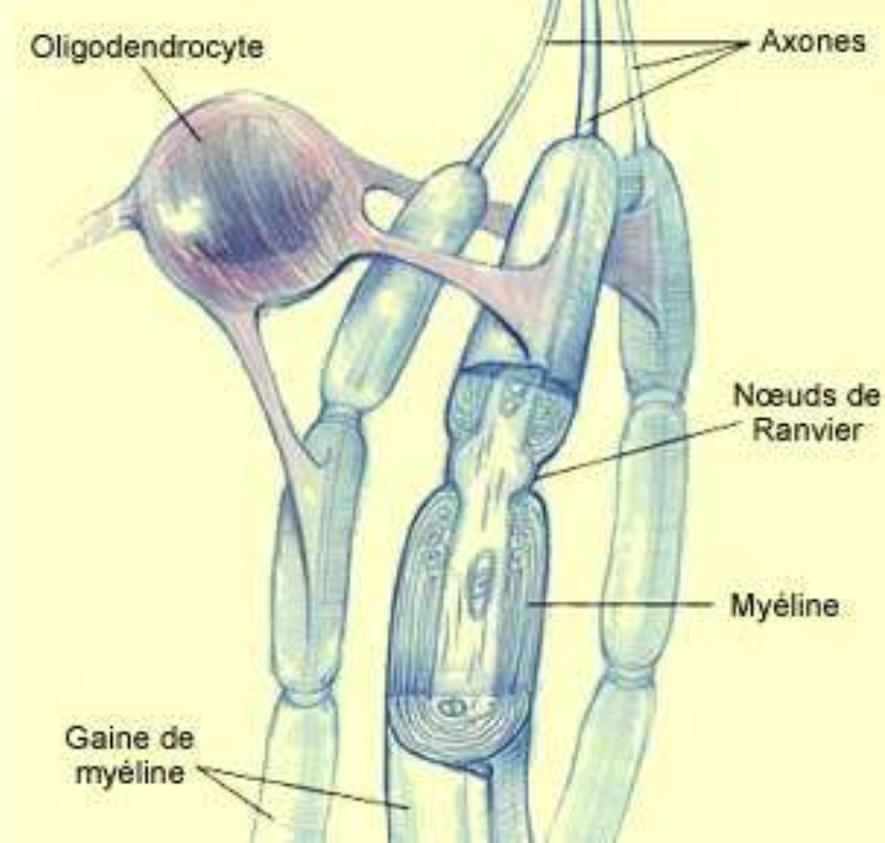
Vitesse de  
traitement

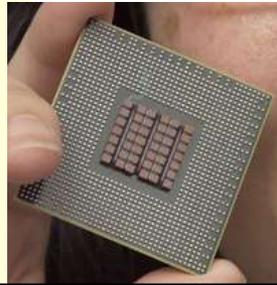
Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

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





## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

Vitesse de  
traitement

Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

Type de  
computation

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

$10^{11}$  **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 ?**

## Débat / Controverse :

### Quel type de computation ?

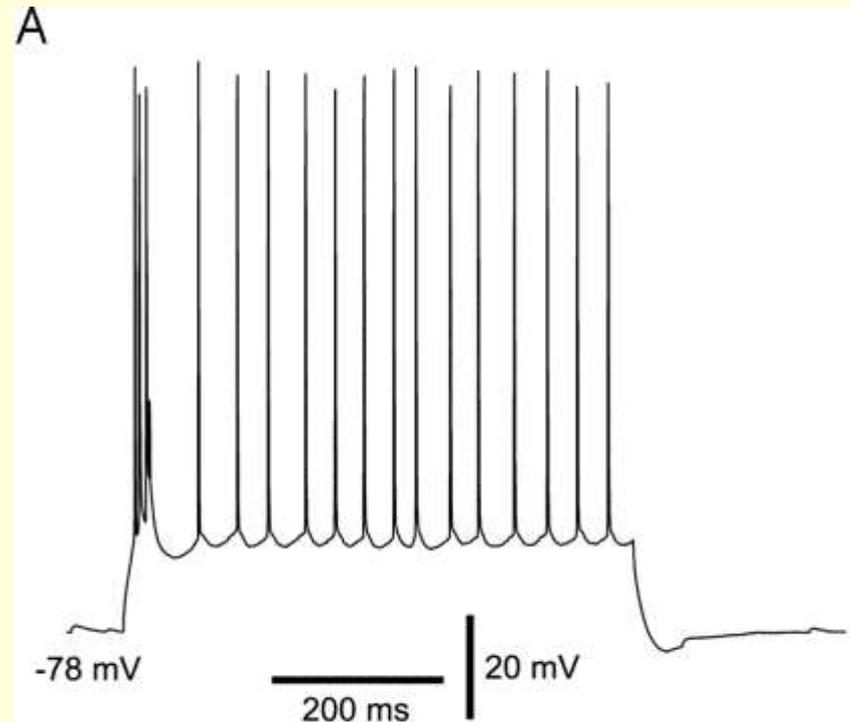
La réponse traditionnelle depuis les années 1960 était que le système nerveux effectue des computation **digitales** comme les ordinateurs (potentiel d'action = phénomène tout ou rien...).

## 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**.

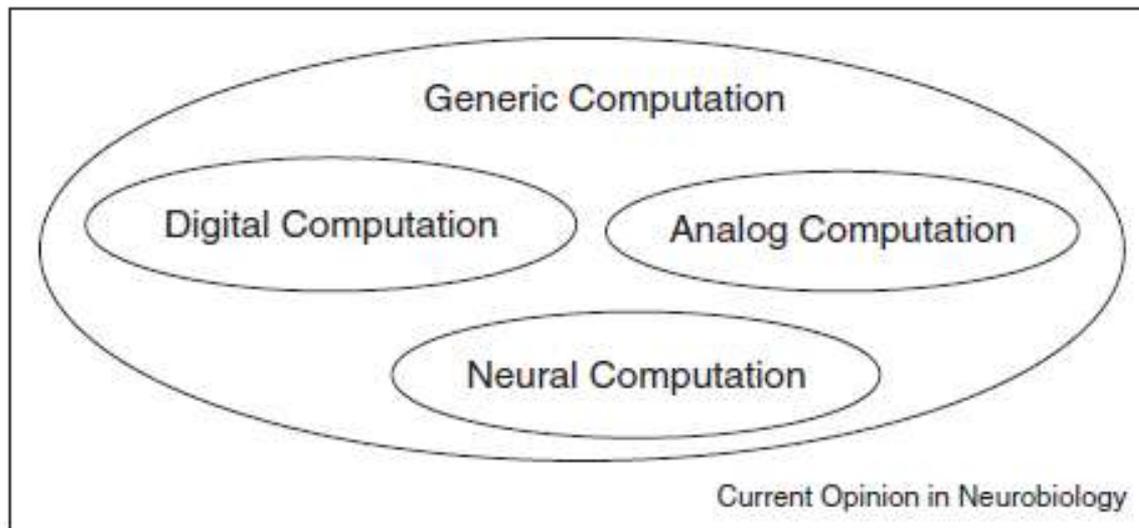
Par conséquent, un signal neuronal typique n'est **pas une suite de “0” ou de “1”** sous quelque forme que ce soit et n'est donc pas une computation digitale.



**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.**

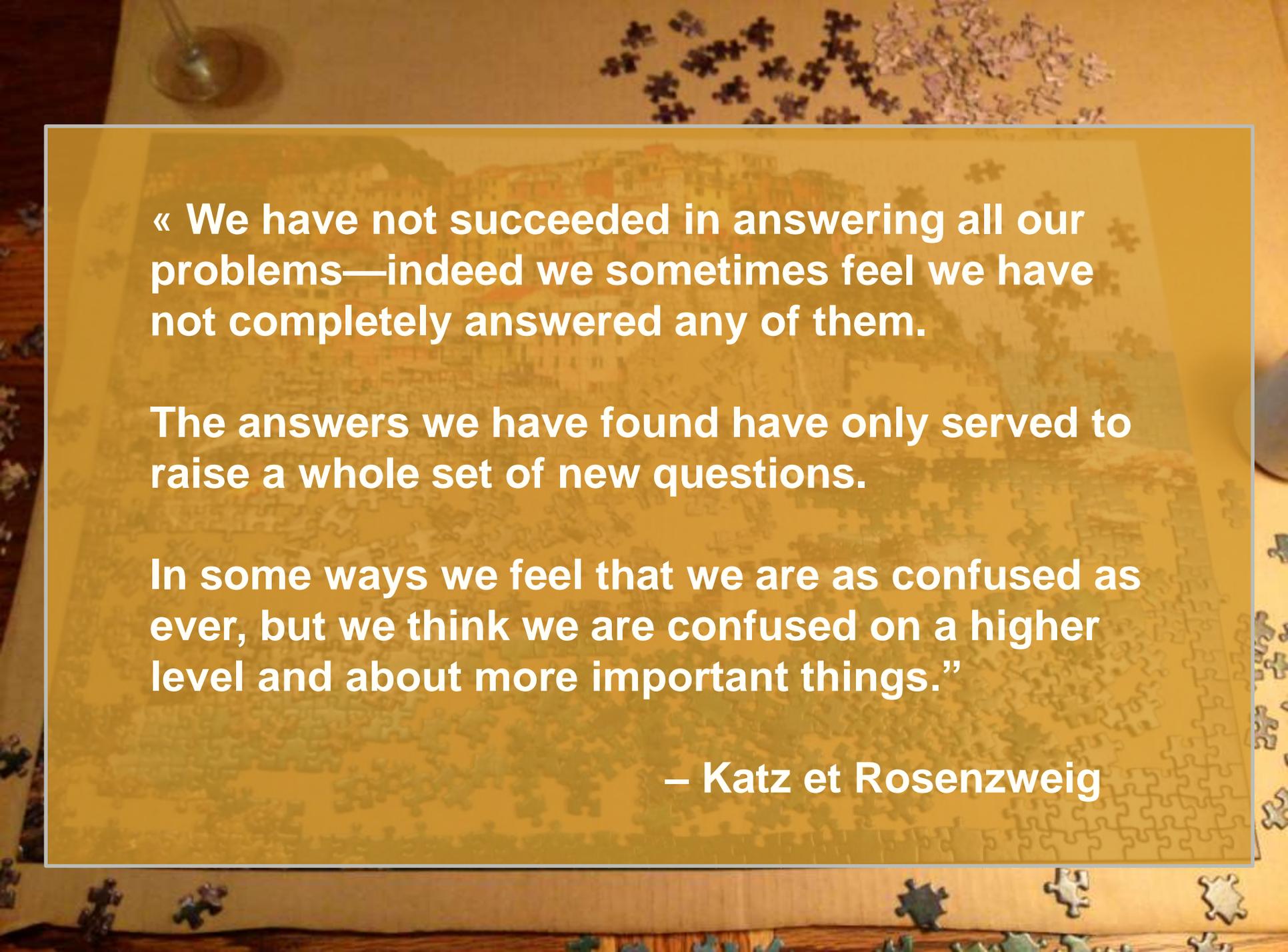


Some types of generic computation. Neural computation may sometimes be either digital or analog in character, but, in the general case, neural computation appears to be a distinct type of computation.

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

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



A photograph of a wooden table with a puzzle. The puzzle features a cityscape with buildings and trees. In the top left corner, there is a glass of water. The text is overlaid on the puzzle.

**« We have not succeeded in answering all our problems—indeed we sometimes feel we have not completely answered any of them.**

**The answers we have found have only served to raise a whole set of new questions.**

**In some ways we feel that we are as confused as ever, but we think we are confused on a higher level and about more important things.”**

**– Katz et Rosenzweig**

# Merci de votre attention !



[www.lecerveau.mcgill.ca](http://www.lecerveau.mcgill.ca)



[www.elogedelasuite.net](http://www.elogedelasuite.net)



[www.upopmontreal.com](http://www.upopmontreal.com)