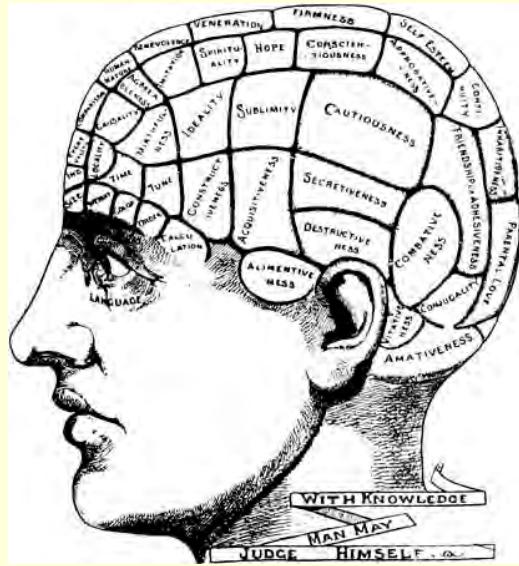
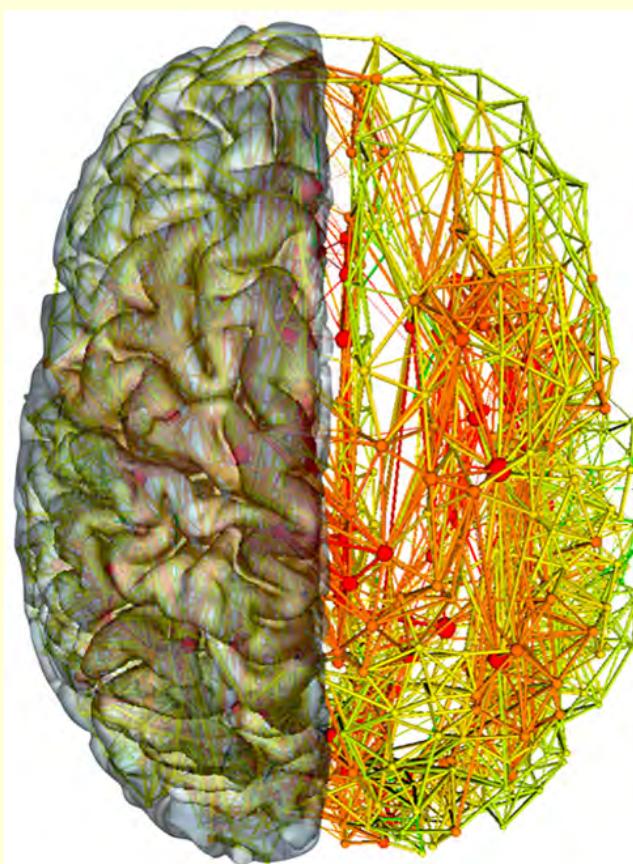


Comment on ne peut plus concevoir le cerveau au XXI^e siècle



20 janvier :

Ce que le
cerveau
n'est pas



17 mars :

Cerveau, corps
et environnement



LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

Un site web interactif sur le cerveau et les comportements humains

- Visite guidée
- Plan du site
- Diffusion
- Présentations
- Nouveautés
- English

Principes fondamentaux



Du simple au complexe

- Anatomie des niveaux d'organisation
- Fonction des niveaux d'organisation



Le bricolage de l'évolution

- Notre héritage évolutif



Le développement de nos facultés

- De l'embryon à la morale



Le plaisir et la douleur

- La quête du plaisir
- Les paradis artificiels
- L'évitement de la douleur



Les détecteurs sensoriels

- La vision



Le corps en mouvement

- Produire un mouvement volontaire

Fonctions complexes



Au cœur de la mémoire

- Les traces de l'apprentissage
- oubli et amnésie



Que d'émotions

- Peur, anxiété et angoisse



De la pensée au langage

- Communiquer avec des mots



Dormir, rêver...

- Le cycle éveil - sommeil - rêve
- Nos horloges biologiques



L'émergence de la conscience

- Le sentiment d'être soi

Dysfonctions



Les troubles de l'esprit

- Dépression et maniaco-dépression
- Les troubles anxieux
- La démence de type Alzheimer

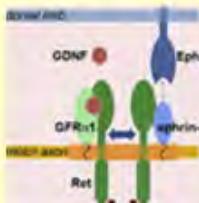
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Chercher dans le blogue

Envoyer

Lundi, 13 février 2012

Des protéines qui guident le câblage cérébral



Le cerveau humain contient des millions de fois plus de connexions entre ses neurones que les quelque 20 000 ou 25 000 gènes contenus dans l'ADN de nos cellules. Et pourtant, durant le développement de notre cerveau, les extrémités des axones de nos neurones en développement ressemblent à de véritables « têtes chercheuses » qui réussissent à trouver leur cible spécifique à travers la soupe moléculaire complexe que constitue le milieu extracellulaire.

Instituts de recherche en santé du Canada

Le cerveau à tous les niveaux est financé par l'[Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies \(INSMT\)](#), l'un des 13 instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

L'INSMT appuie [la recherche dans différents domaines](#) afin de réduire l'incidence des maladies du cerveau. L'INSMT fait ainsi progresser notre compréhension

LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

[Retour à l'accueil](#)

Niveau d'explication

- Débutant
- [Intermédiaire](#)
- Avancé



Le plaisir et la douleur



La quête du plaisir

cérébral débutant

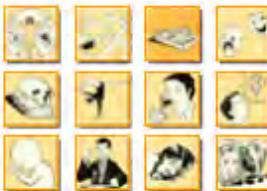
Niveau d'organisation

- △ Social
- Psychologique
- Cérébral
- Cellulaire
- ▽ Moléculaire

1

Thème

Le plaisir et la douleur



Sous-thème

La quête du plaisir

Les paradis artificiels

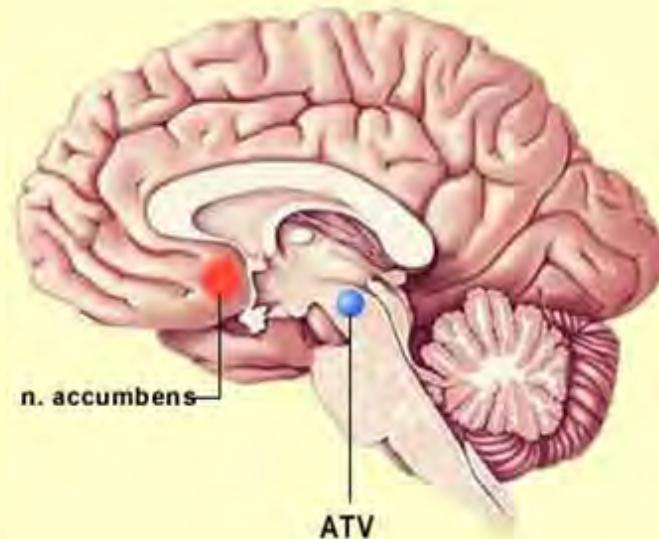
L'évitement de la douleur



Un stimulus sensoriel qui n'apporte ni récompense ni punition est rapidement ignoré et oublié. C'est le phénomène de l'habituation qui nous fait oublier le contact de nos vêtements avec notre peau ou le tic tac de l'horloge du bureau.

LES CENTRES DU PLAISIR

Pour qu'une espèce survive, ses individus doivent en premier lieu assurer leurs fonctions vitales comme se nourrir, réagir à l'agression et se reproduire. L'évolution a donc mis en place dans notre cerveau des régions dont le rôle est de "récompenser" l'exécution de ces fonctions vitales par une sensation agréable.



Ce sont ces régions, interconnectées entre elles, qui forment ce que l'on appelle le circuit de la récompense.

L'aire tegmentale ventrale (ATV), un groupe de neurones situés en plein centre du cerveau, est particulièrement importante dans ce circuit. Elle reçoit de l'information de plusieurs autres régions qui l'informent du niveau de satisfaction des besoins fondamentaux ou plus spécifiquement humains.

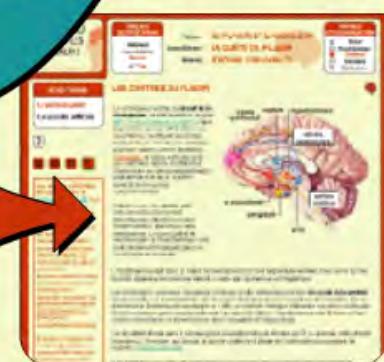
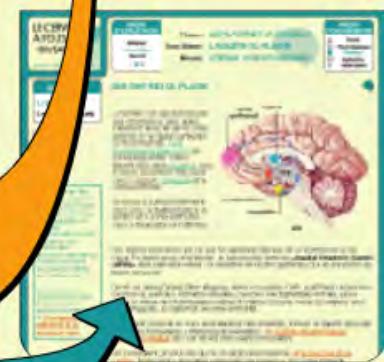
3 niveaux d'explication



Débutant

Intermédiaire

Avancé



LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

[Retour à l'accueil](#)

Niveau d'explication

- Débutant
- [Intermédiaire](#)
- Avancé



Le plaisir et la douleur



La quête du plaisir

cérébral débutant

Niveau d'organisation

- △ Social
- Psychologique
- Cérébral
- Cellulaire
- ▽ Moléculaire

1

Thème

Le plaisir et la douleur



Sous-thème

La quête du plaisir

Les paradis artificiels

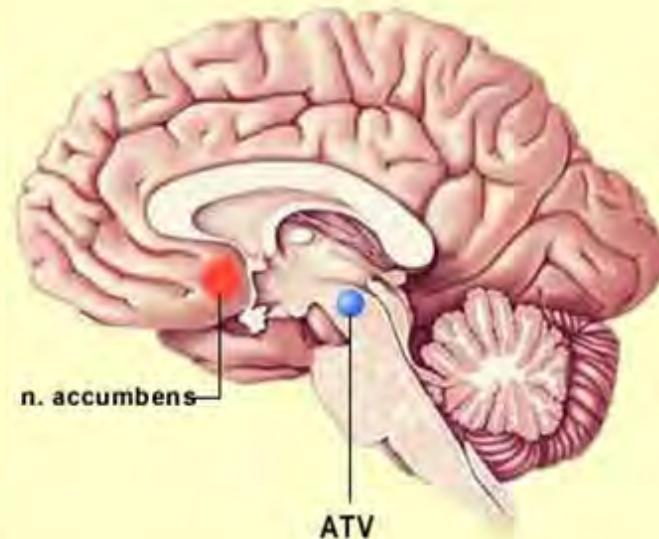
L'évitement de la douleur



Un stimulus sensoriel qui n'apporte ni récompense ni punition est rapidement ignoré et oublié. C'est le phénomène de l'habituation qui nous fait oublier le contact de nos vêtements avec notre peau ou le tic tac de l'horloge du bureau.

LES CENTRES DU PLAISIR

Pour qu'une espèce survive, ses individus doivent en premier lieu assurer leurs fonctions vitales comme se nourrir, réagir à l'agression et se reproduire. L'évolution a donc mis en place dans notre cerveau des régions dont le rôle est de "récompenser" l'exécution de ces fonctions vitales par une sensation agréable.



Ce sont ces régions, interconnectées entre elles, qui forment ce que l'on appelle le circuit de la récompense.

L'aire tegmentale ventrale (ATV), un groupe de neurones situés en plein centre du cerveau, est particulièrement importante dans ce circuit. Elle reçoit de l'information de plusieurs autres régions qui l'informent du niveau de satisfaction des besoins fondamentaux ou plus spécifiquement humains.

Niveau d'organisation

- △ Social
- Psychologique
- Cérébral
- Cellulaire
- ▼ Moléculaire

5 niveaux d'organisation

Social

Psychologique

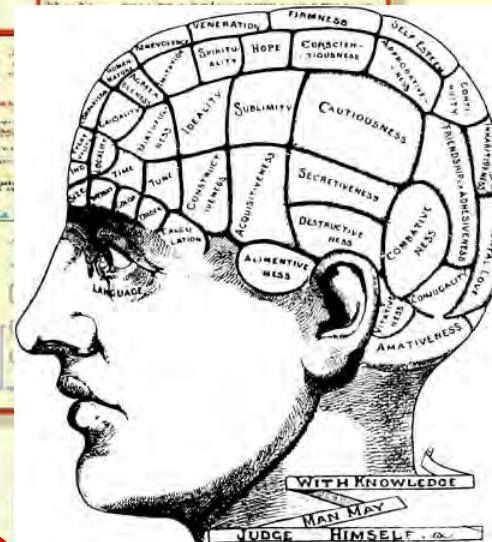
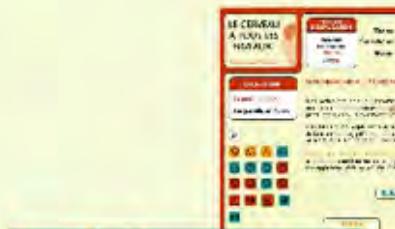
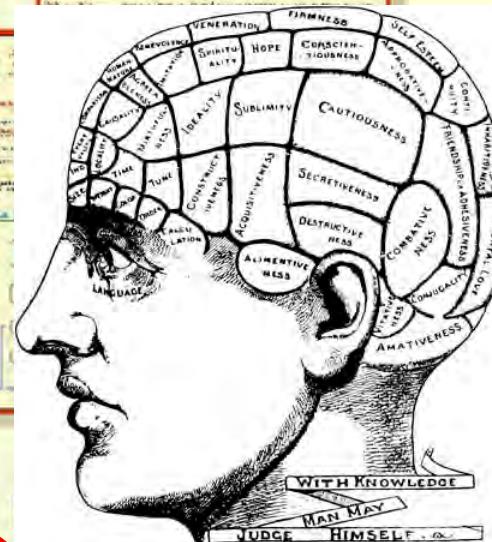
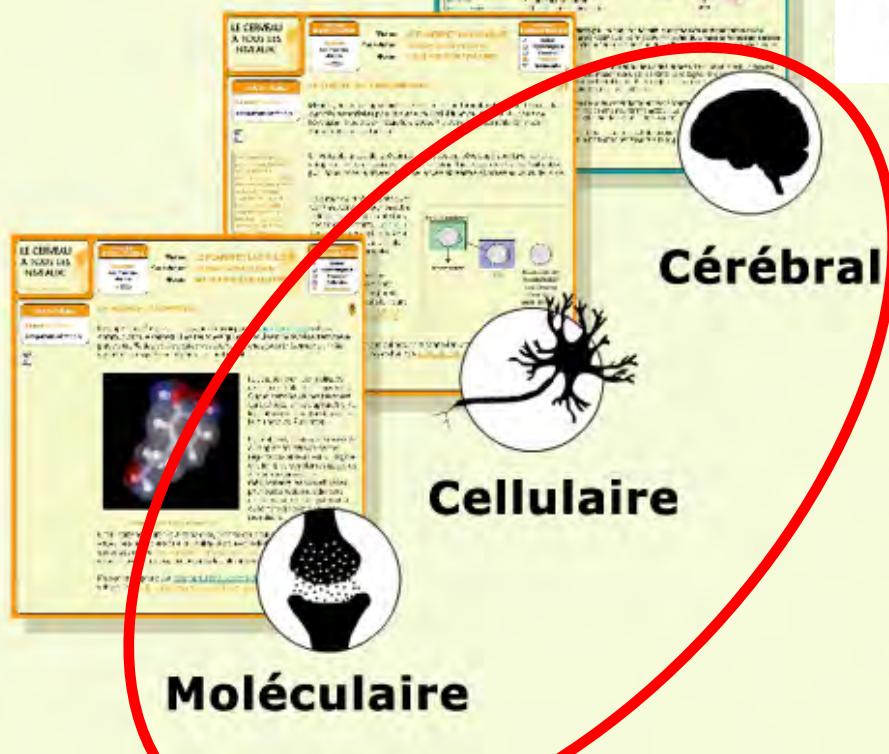
Cérébral

Cellulaire

Moléculaire

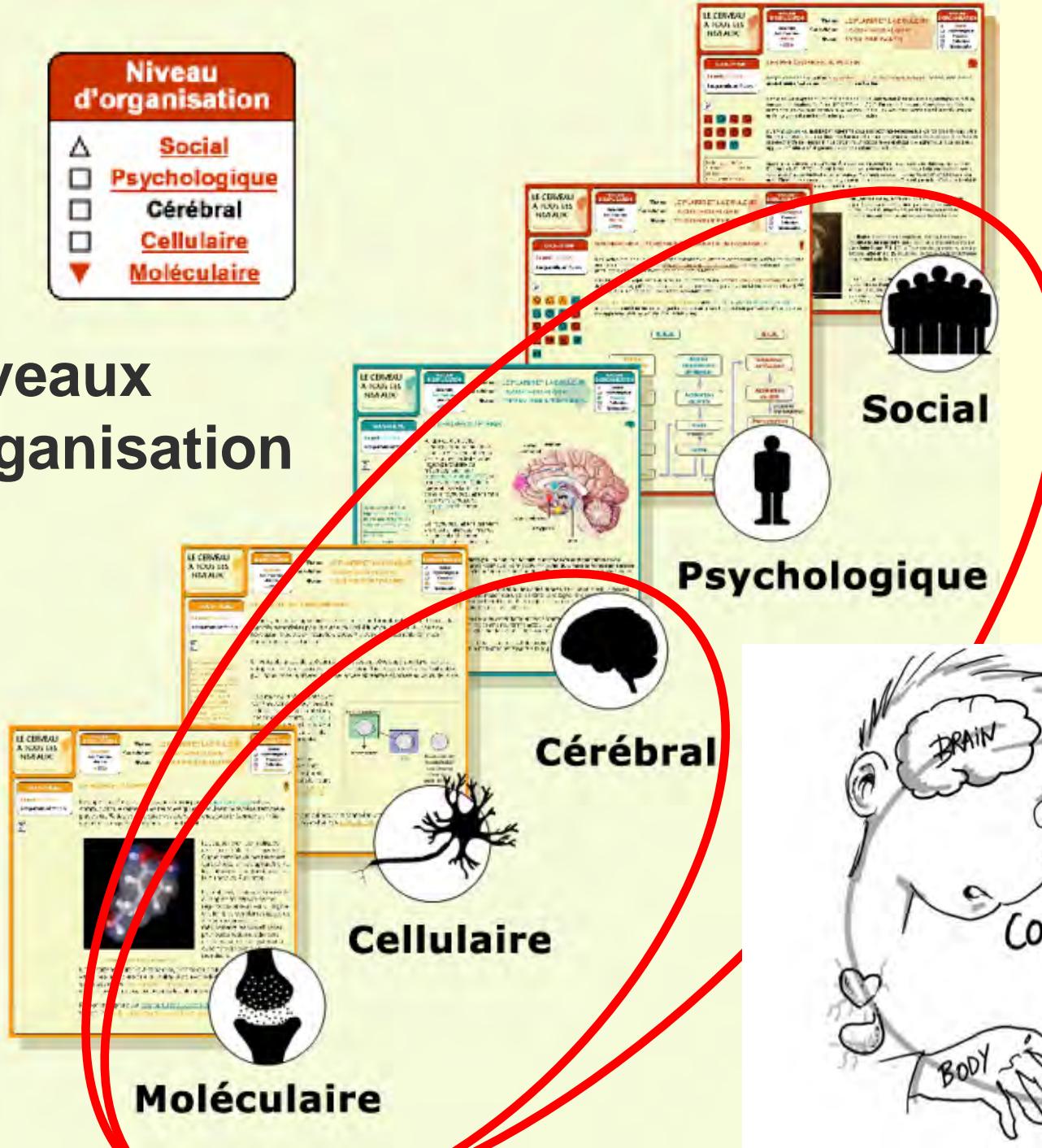
5 niveaux d'organisation

- Niveau d'organisation
- △ Social
 - Psychologique
 - Cérébral
 - Cellulaire
 - ▼ Moléculaire



20 janvier :
Ce que le cerveau
n'est pas

5 niveaux d'organisation



17 mars :
Cerveau,
corps
et environ-
nement



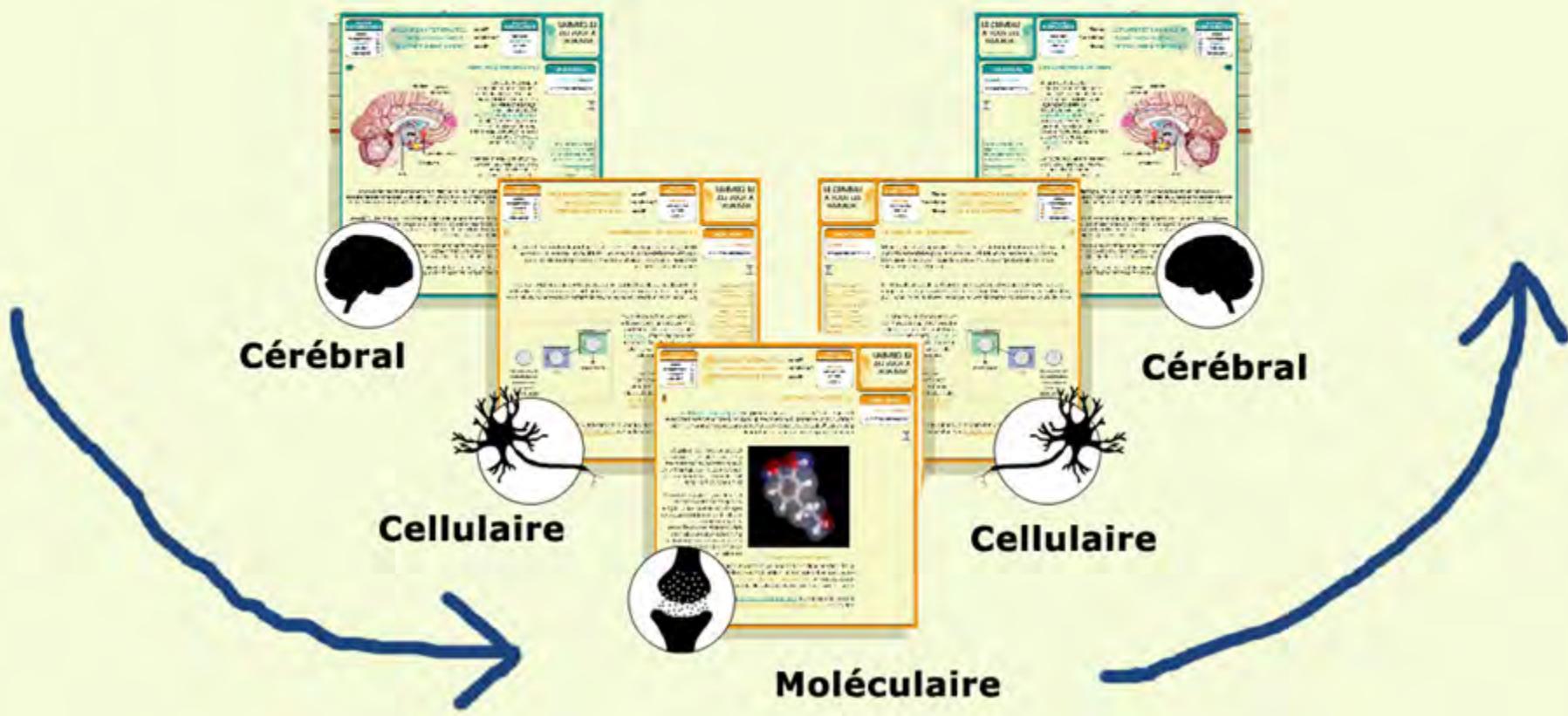
Plan 20 janvier

Introduction :

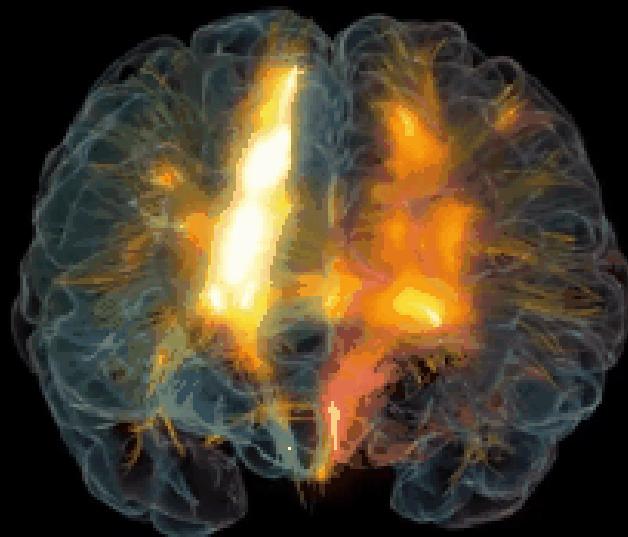
- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

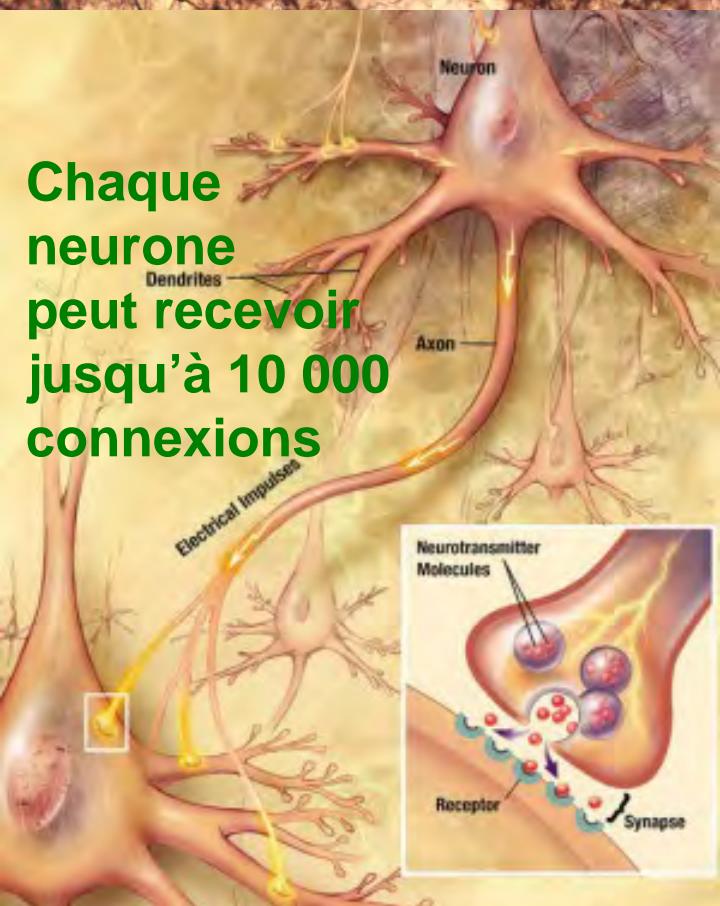
- ma métaphore cérébrale préférée



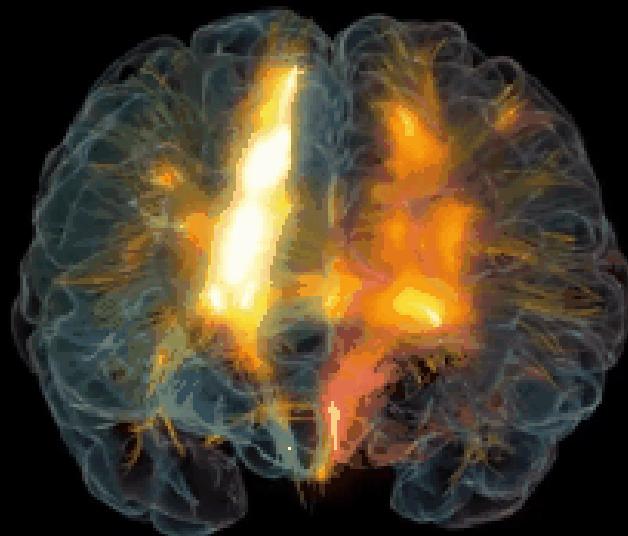
**85 milliards de neurones
(et autant de cellules gliales)**



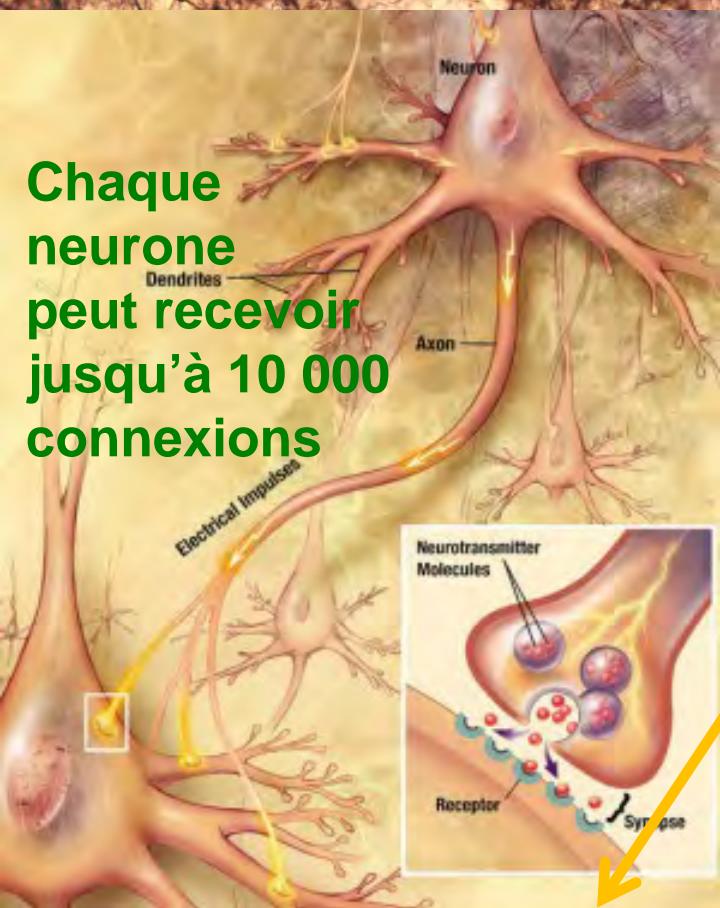
**Chaque
neurone
peut recevoir
jusqu'à 10 000
connexions**



**85 milliards de neurones
(et autant de cellules gliales)**

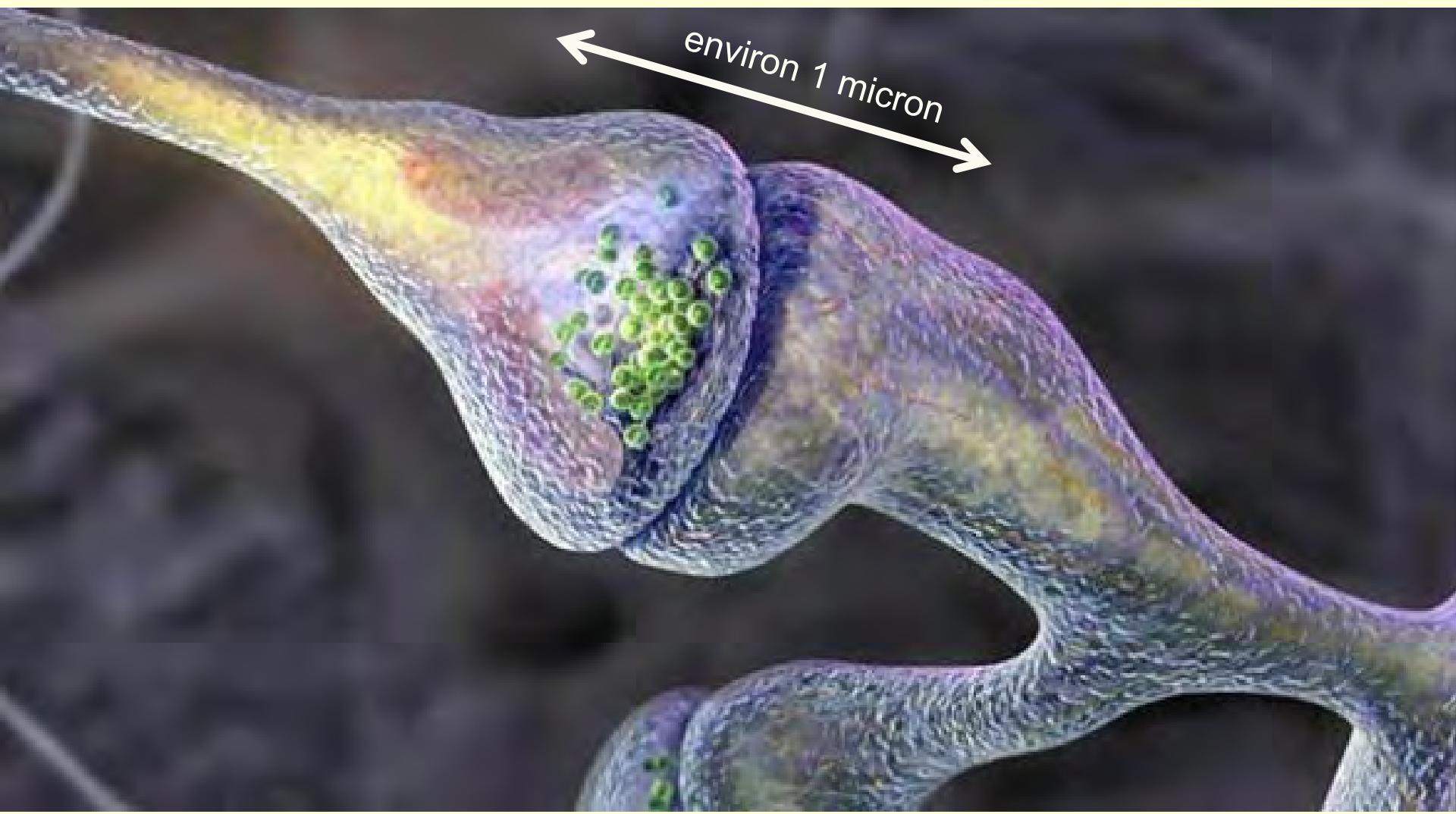


**Chaque
neurone
peut recevoir
jusqu'à 10 000
connexions**



environ
1 micron

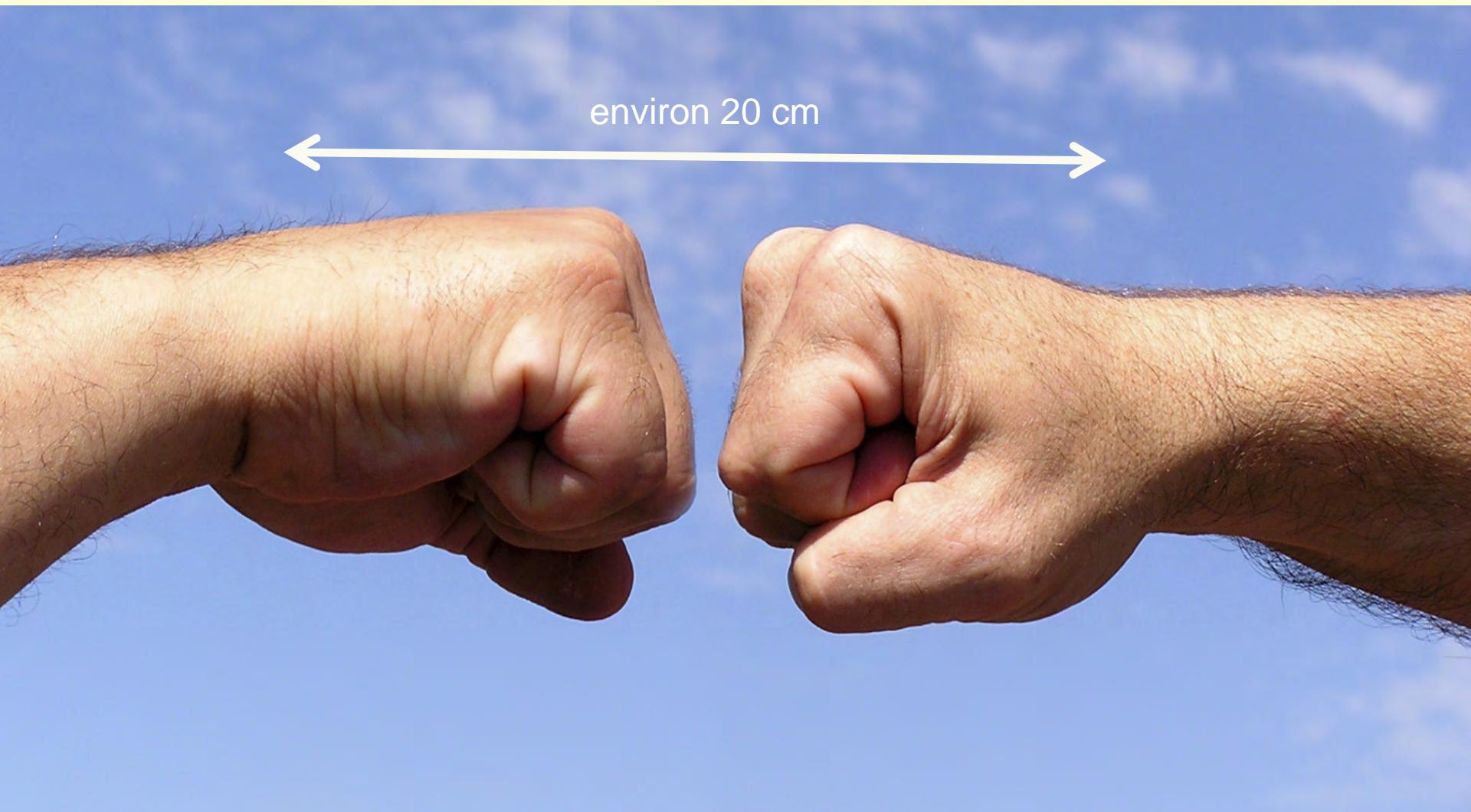




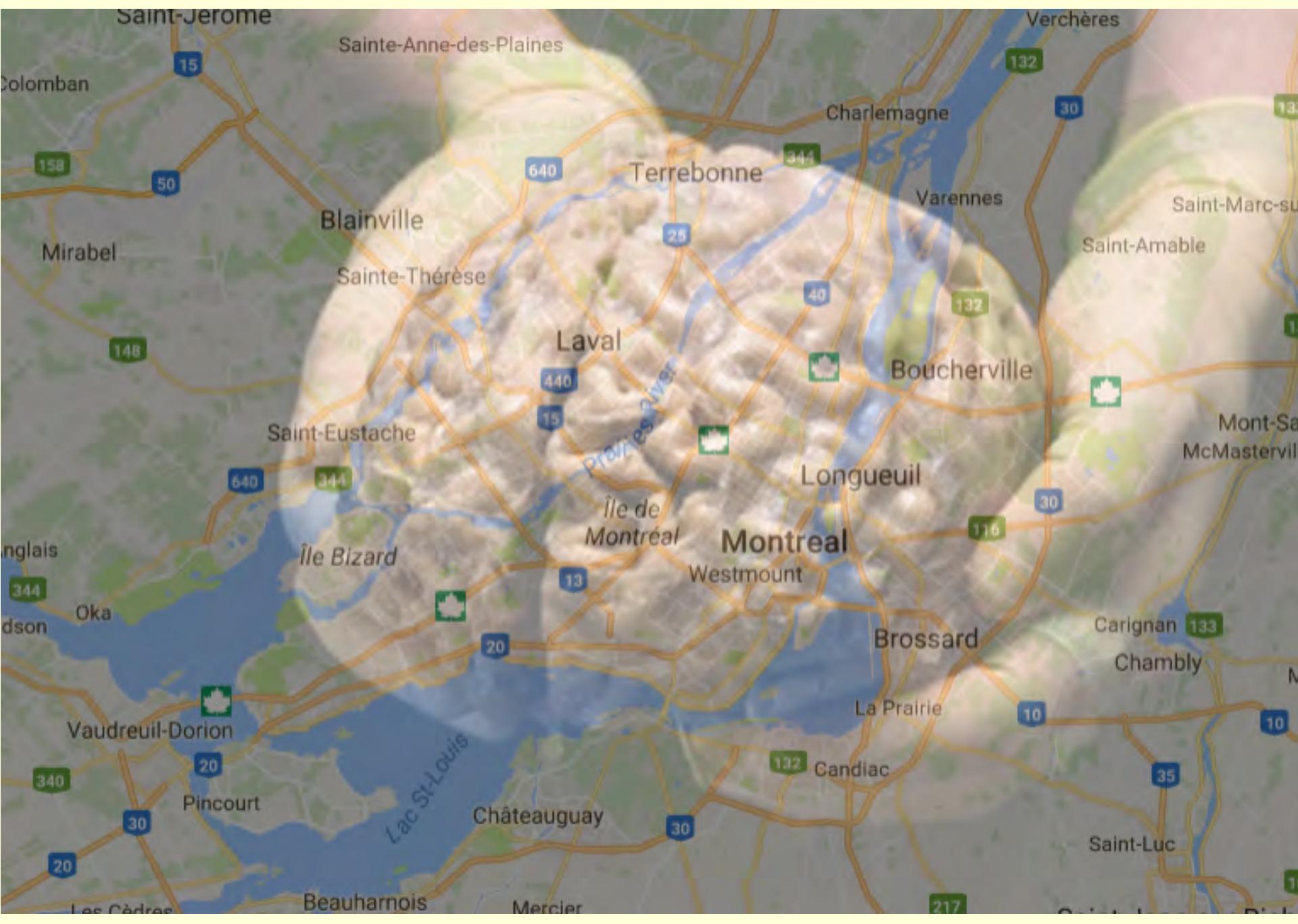


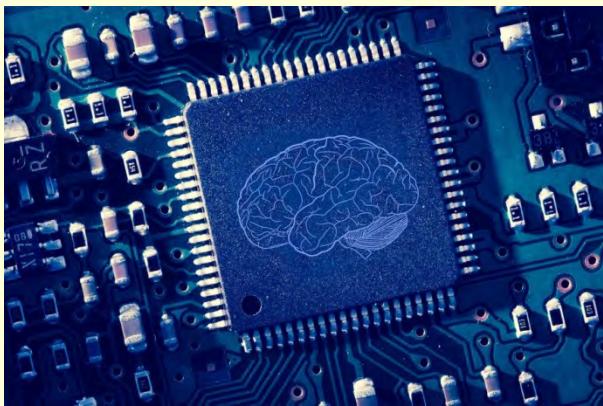
environ 20 cm

Quelle devrait être la taille d'un cerveau
dont les synapses auraient la taille de deux poings ?

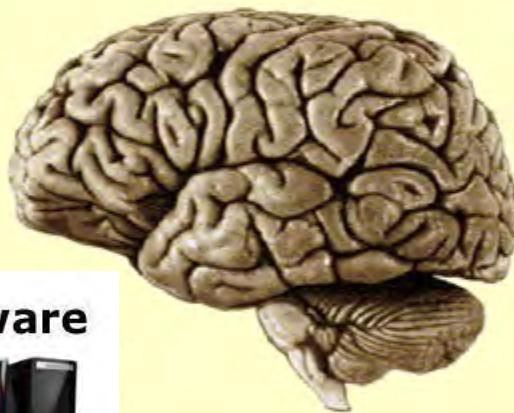


$$\text{Alors : } 0,2 \text{ m} \times 0,2 \text{ m} / 0,000\ 001 \text{ m} = 40\ 000 \text{ m} = \mathbf{40 \text{ km}}$$



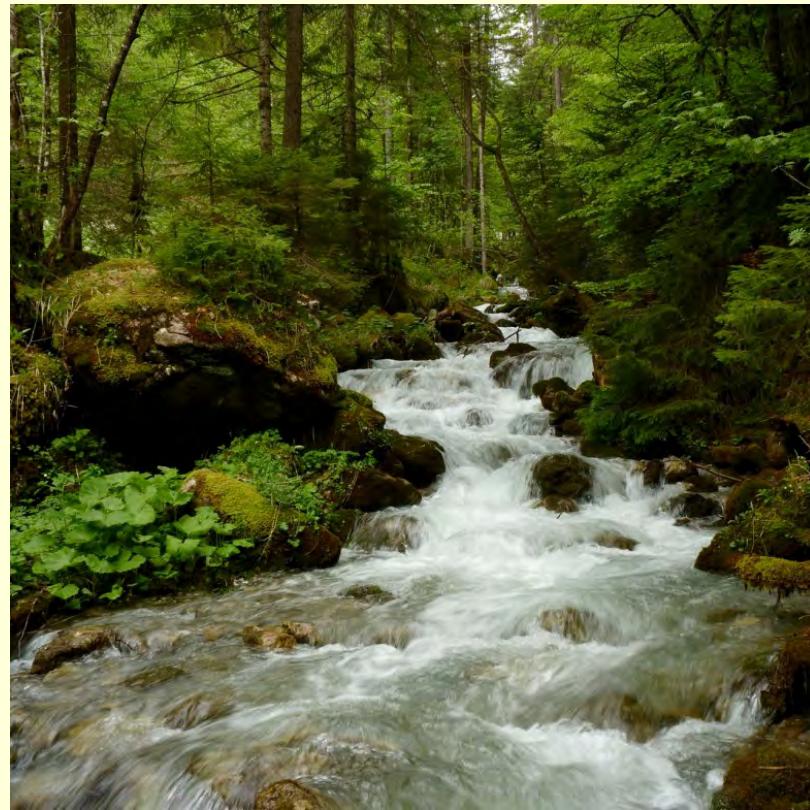


Quelle serait
la meilleure
métaphore
pour le
cerveau ?





Quelle serait
la meilleure
métaphore
pour le
cerveau ?

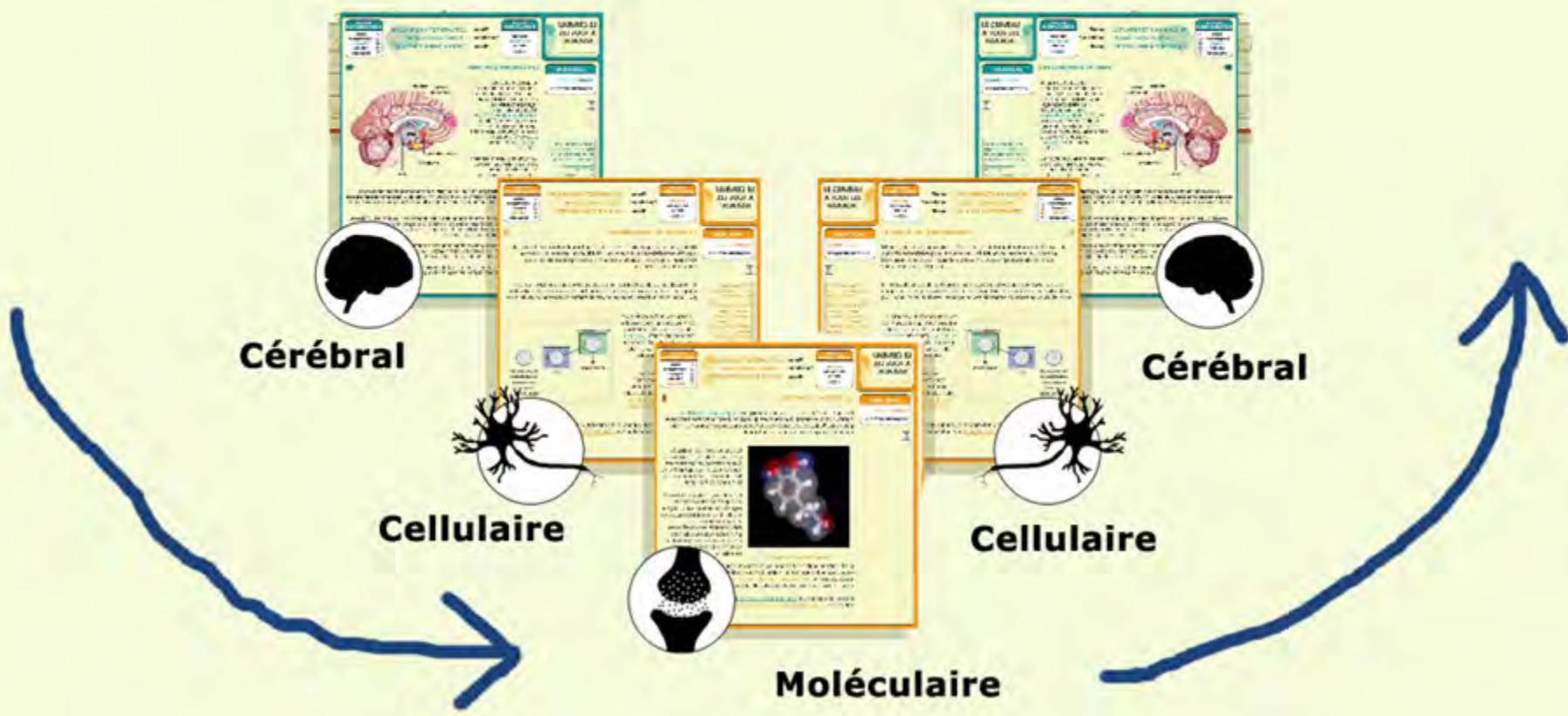


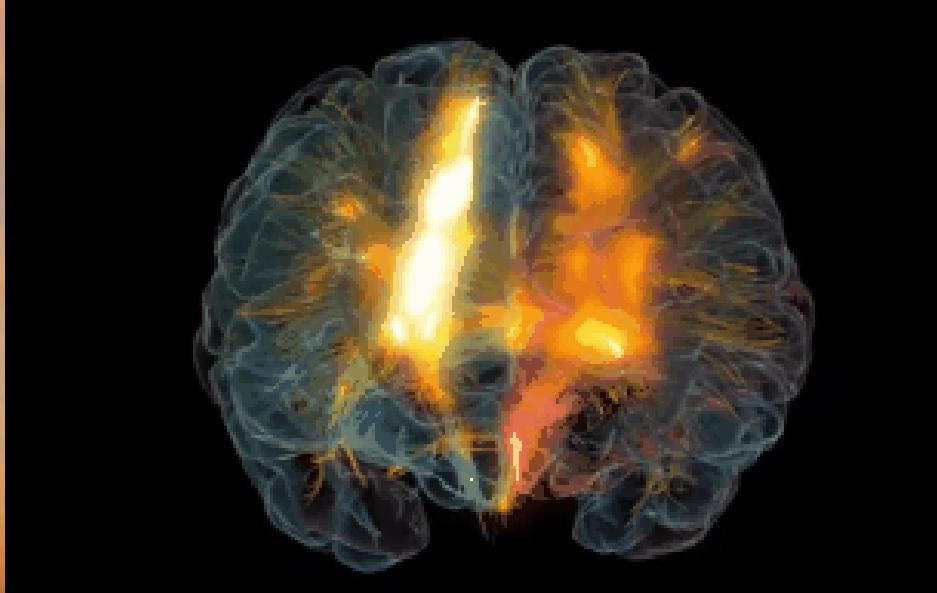
Introduction :

- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

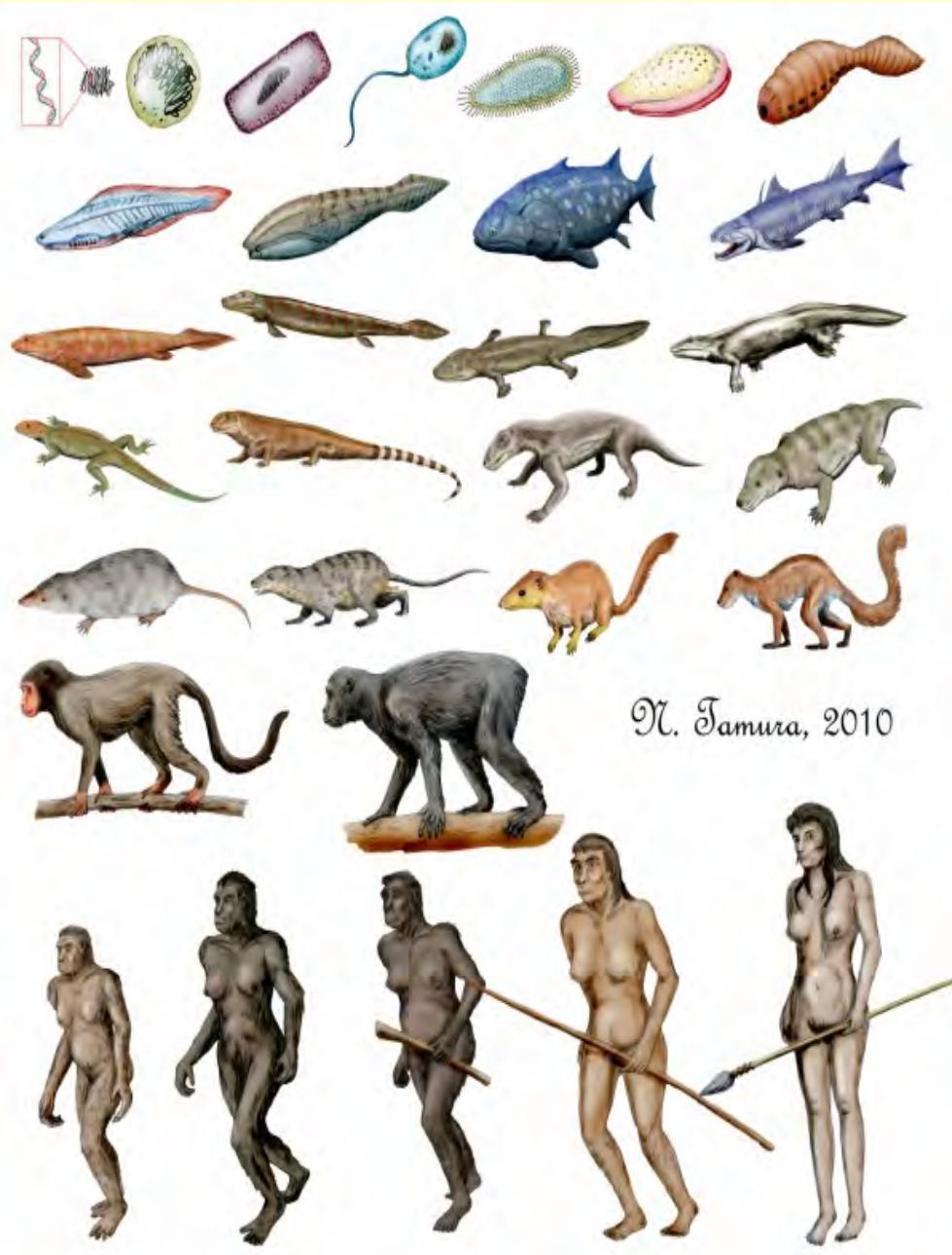
- ma métaphore cérébrale préférée











« Rien en biologie n'a de sens, si ce n'est à la lumière de l'évolution »

- Theodosius Dobzhansky
(1900-1975)





Évolution cosmique, chimique et biologique



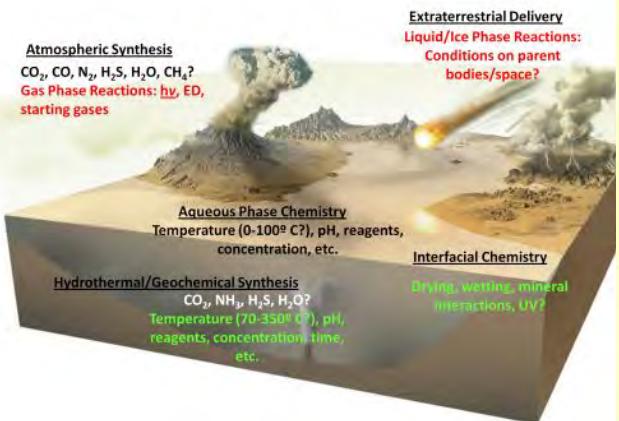
(Crédit : modifié de Robert Lamontagne)



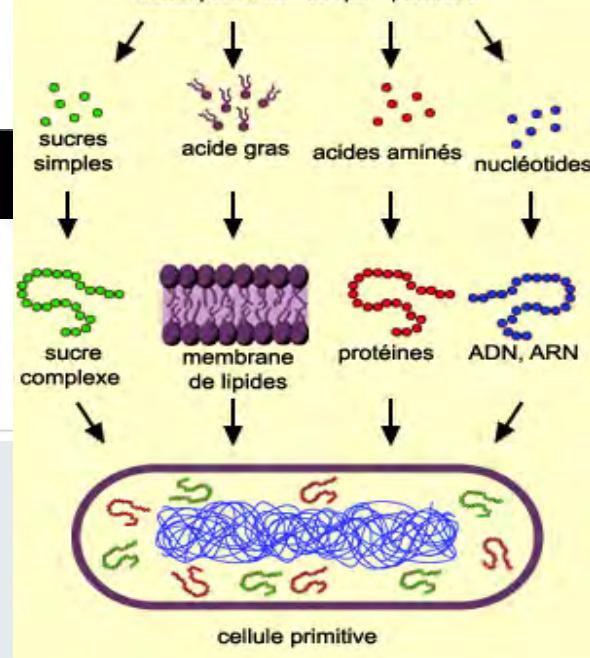
Croissance de complexité

(ce qui ne veut pas dire que l'humain en soit la finalité !)

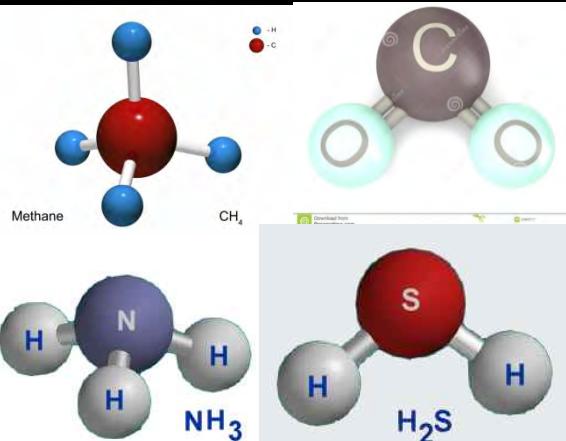
Tableau Périodique des Éléments



atmosphère et " soupe " primitive

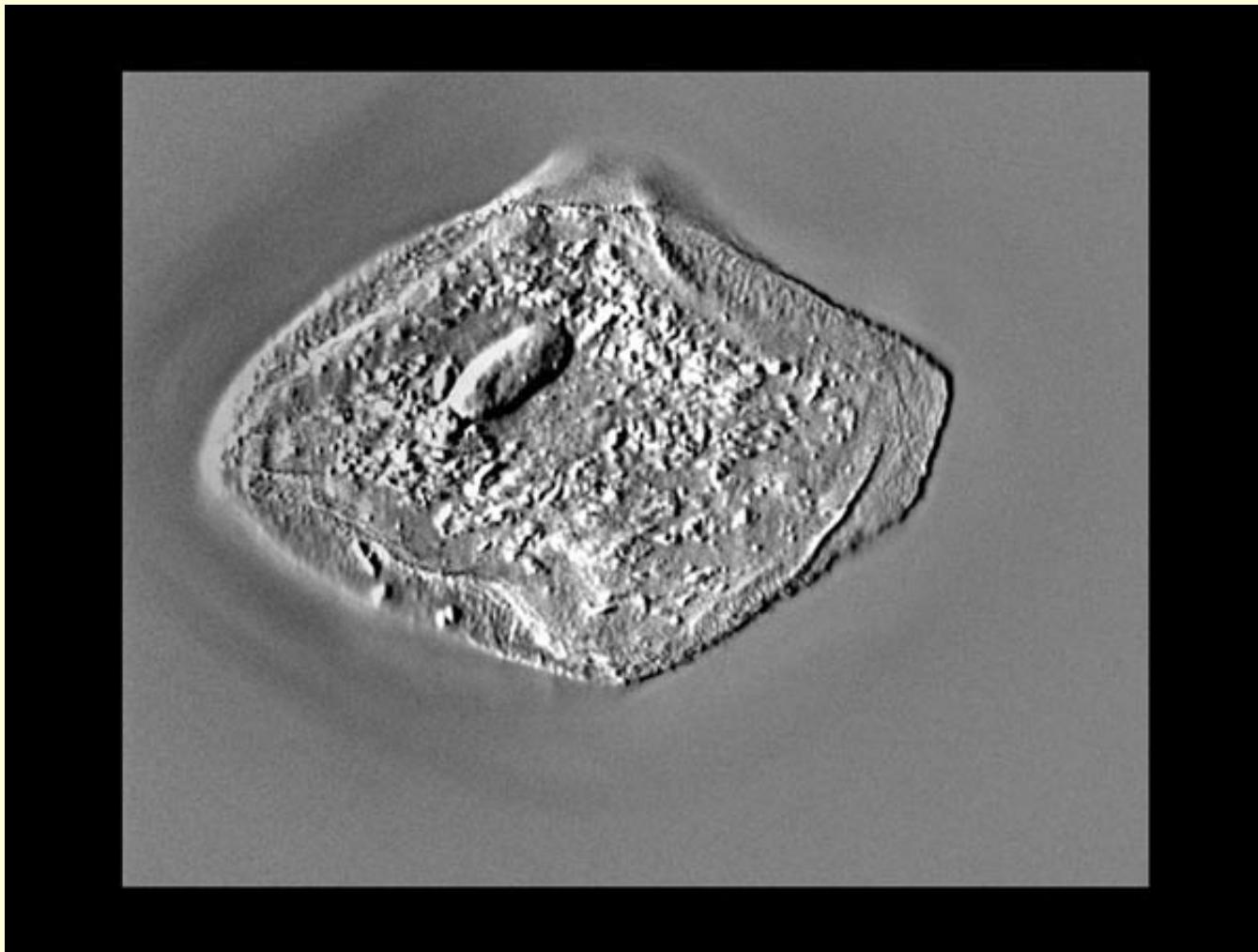


Évolution cosmique, chimique

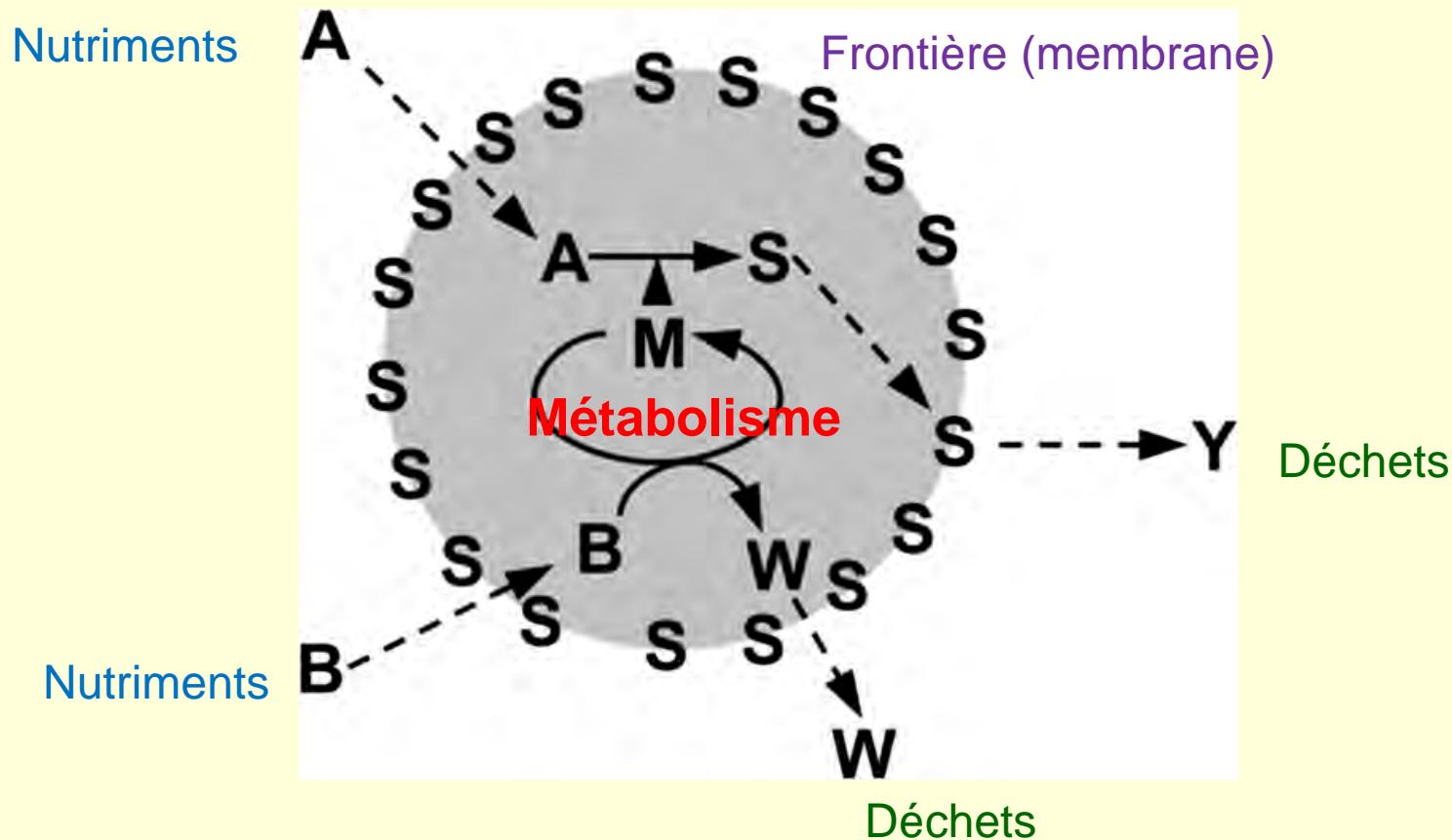


(Crédit : modifié de Robert Lamont)

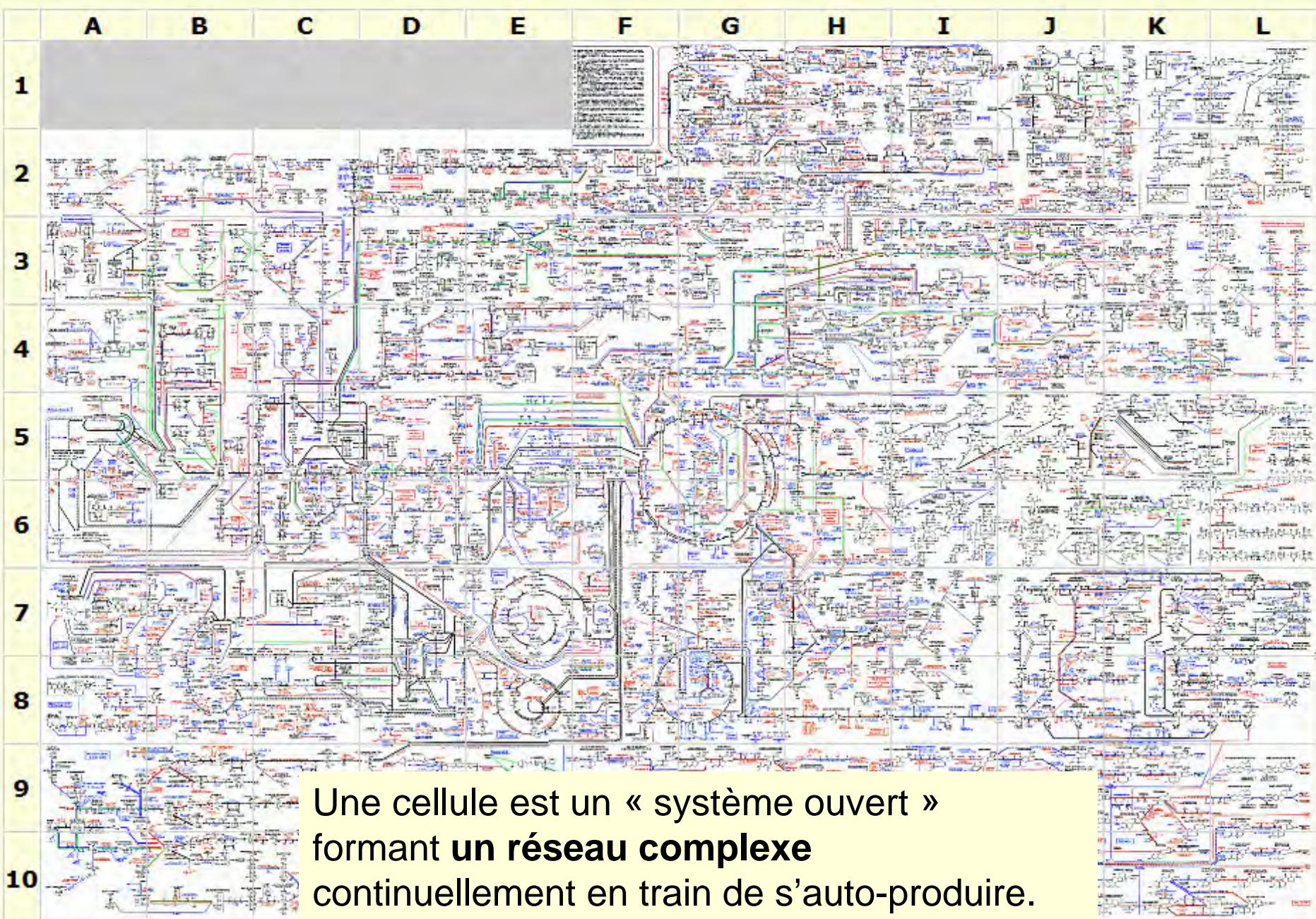
C'est quoi une cellule ?
(à part le fait que c'est l'élément de base de tout être vivant)

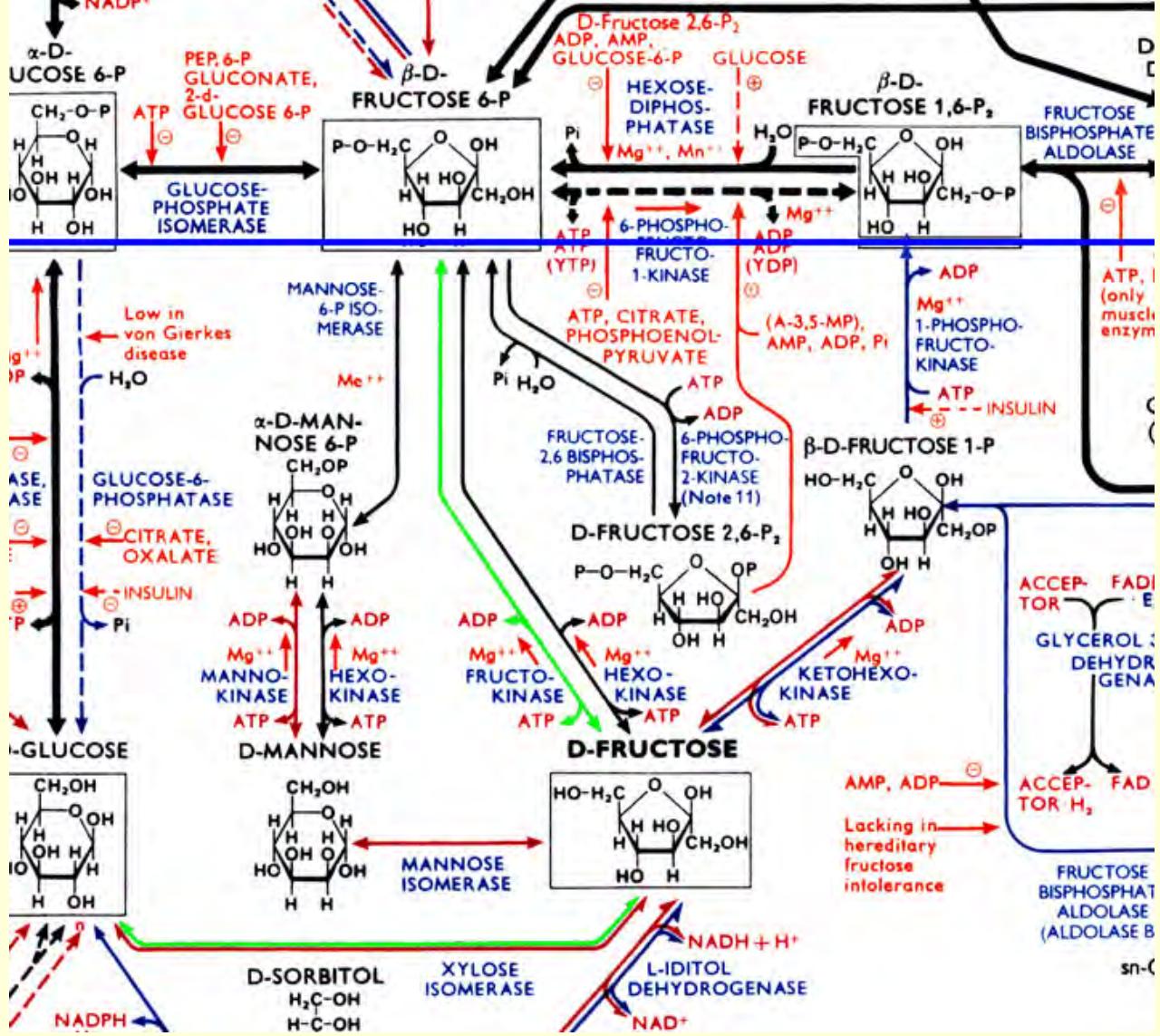


C'est quoi une cellule ?
(à part le fait que c'est l'élément de base de tout être vivant)



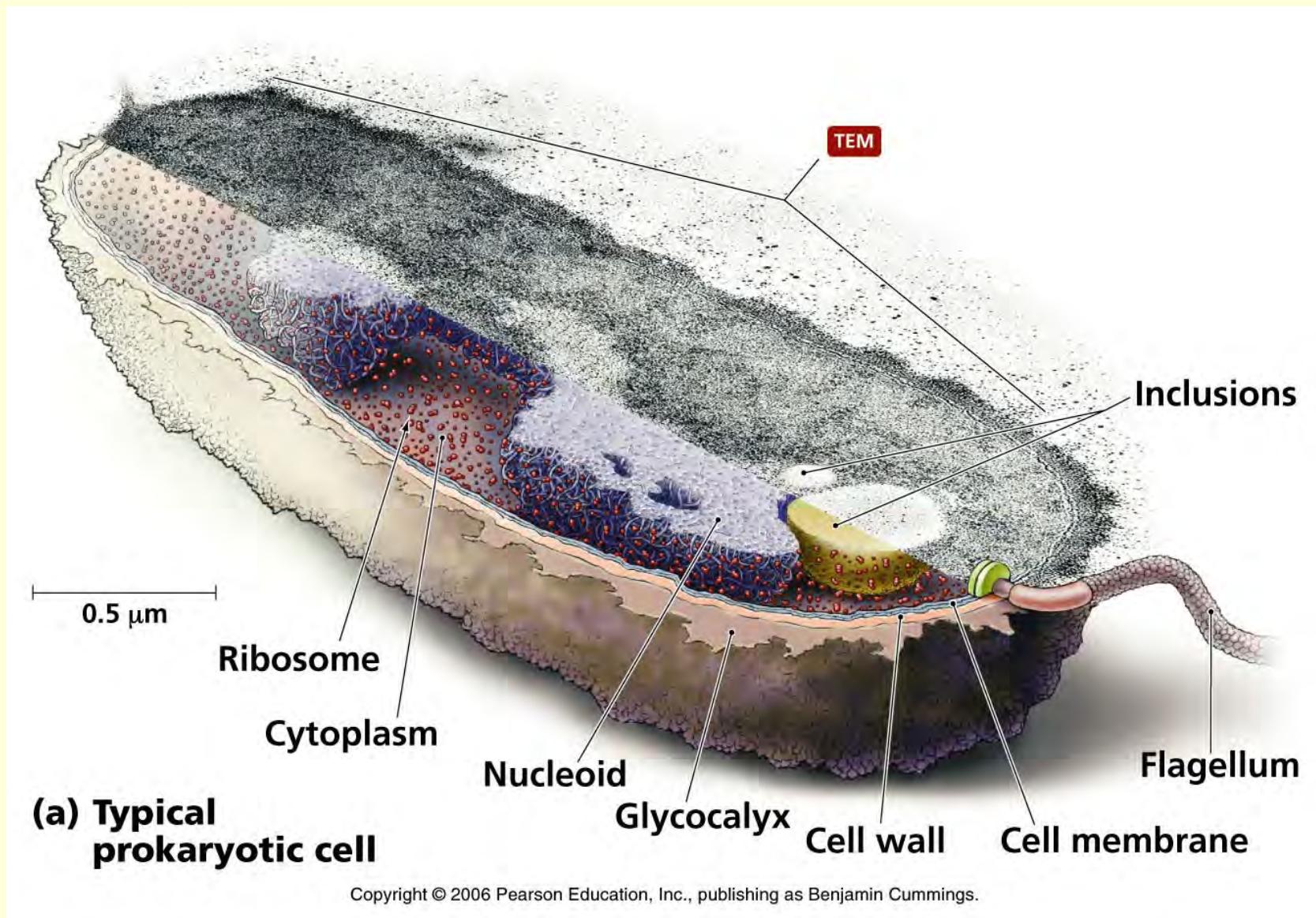
Une cellule est un « **système ouvert** »
formant un réseau complexe
continuellement en train de s'auto-produire.

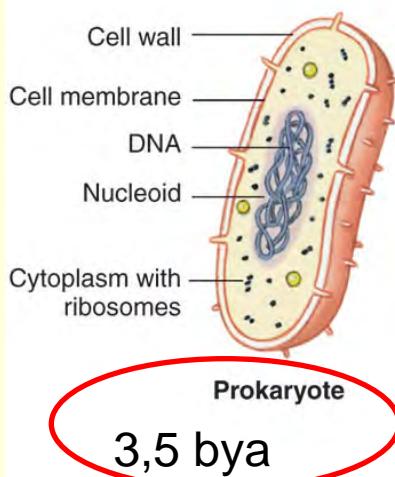
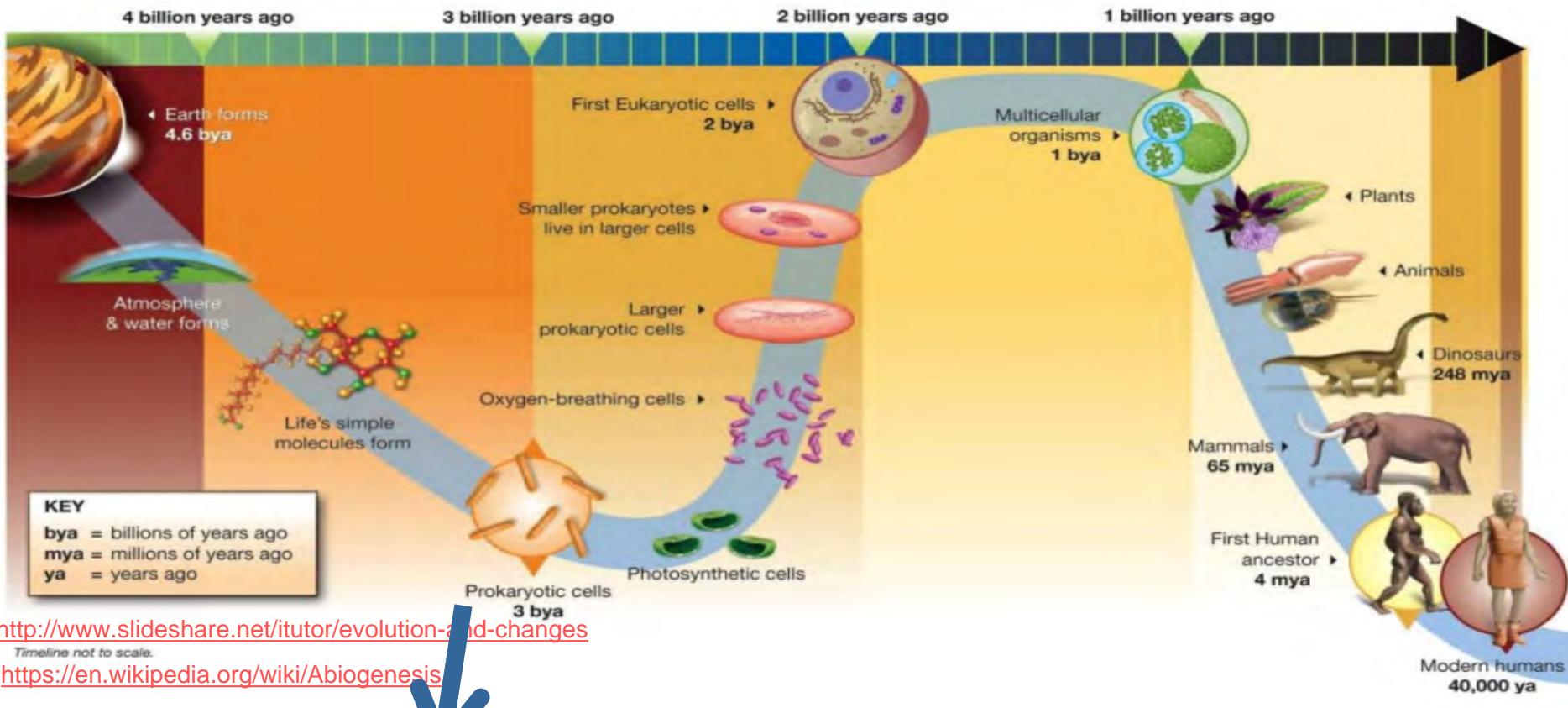


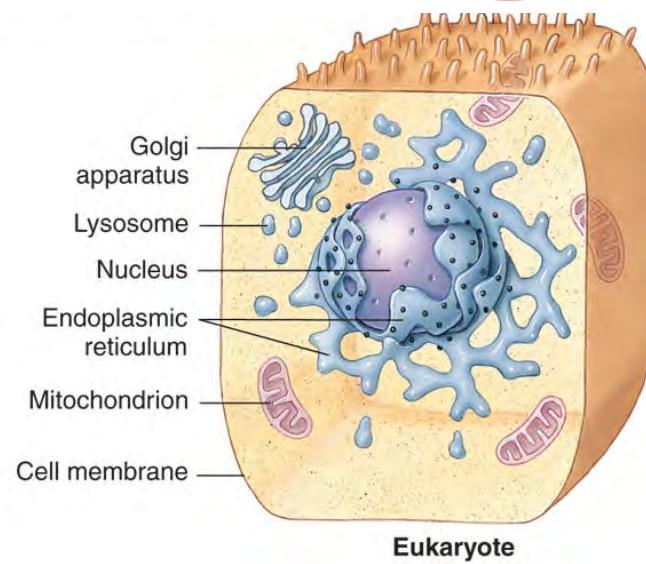
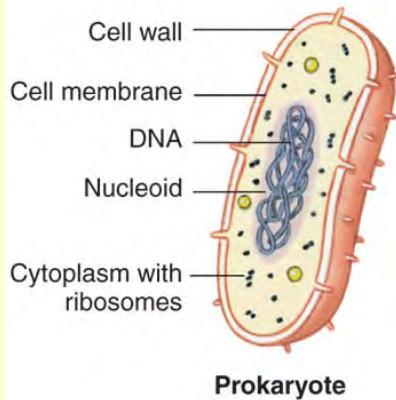
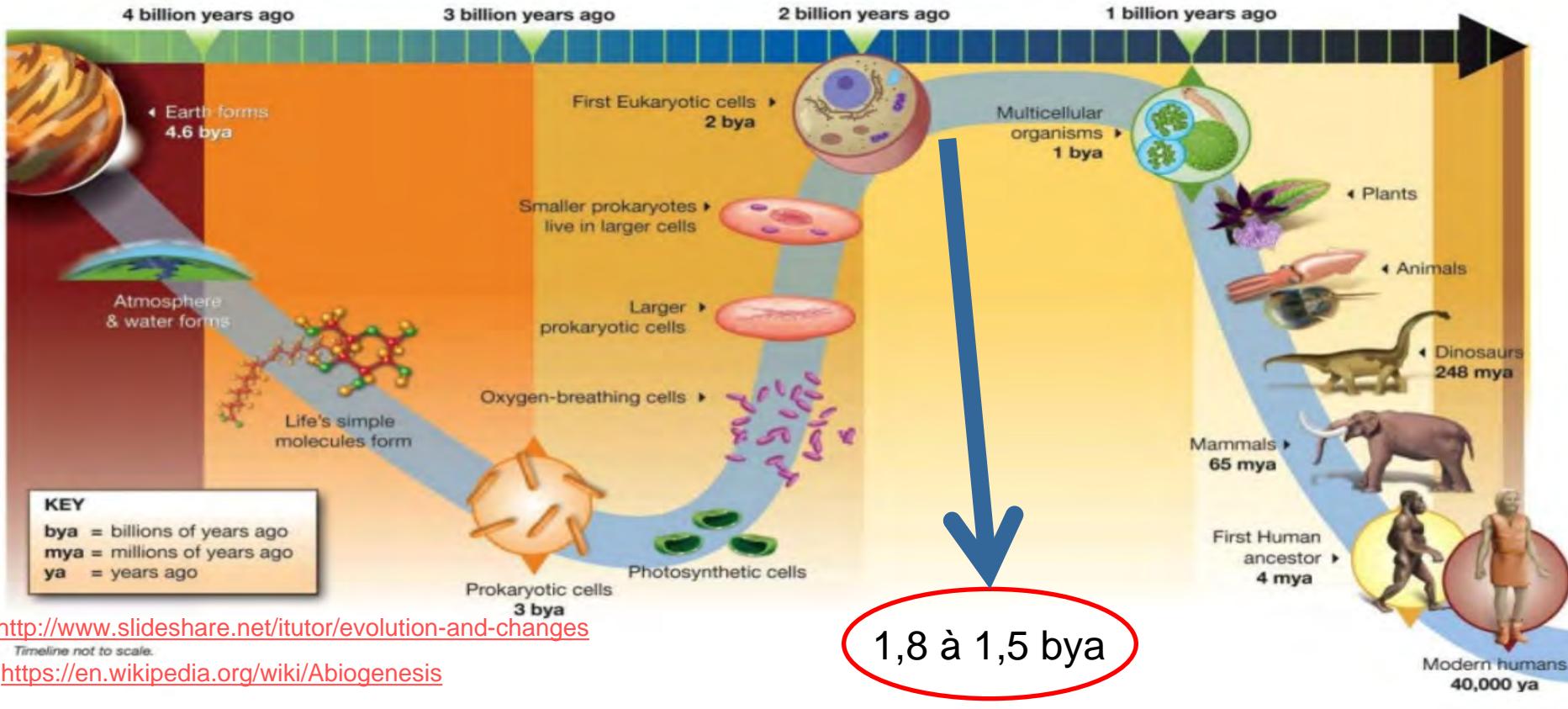


Une cellule est un « système ouvert » formant un réseau complexe continuellement **en train de s'auto-produire**.

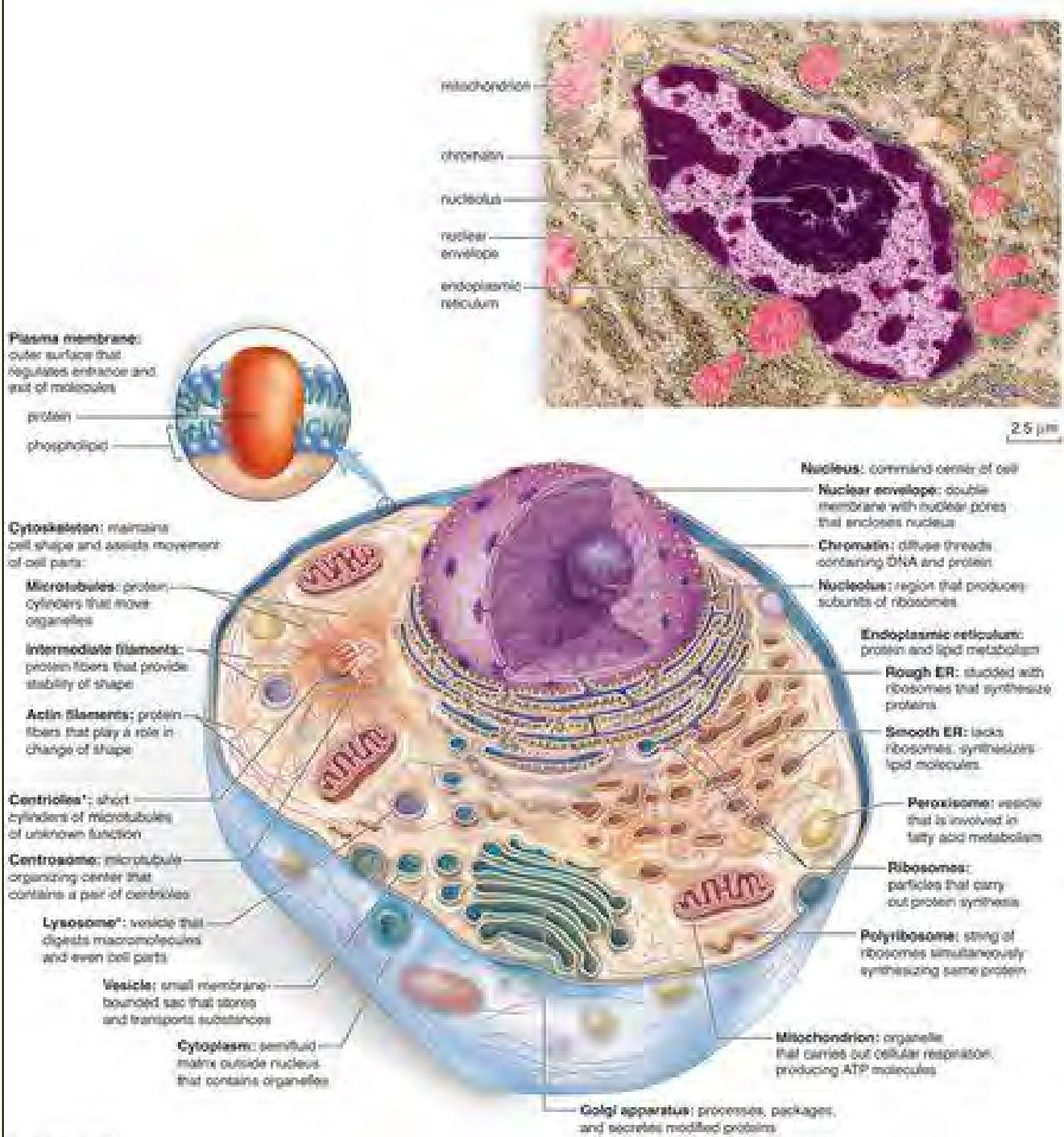
Bref, les premières cellules vivante sont déjà infiniment complexes !

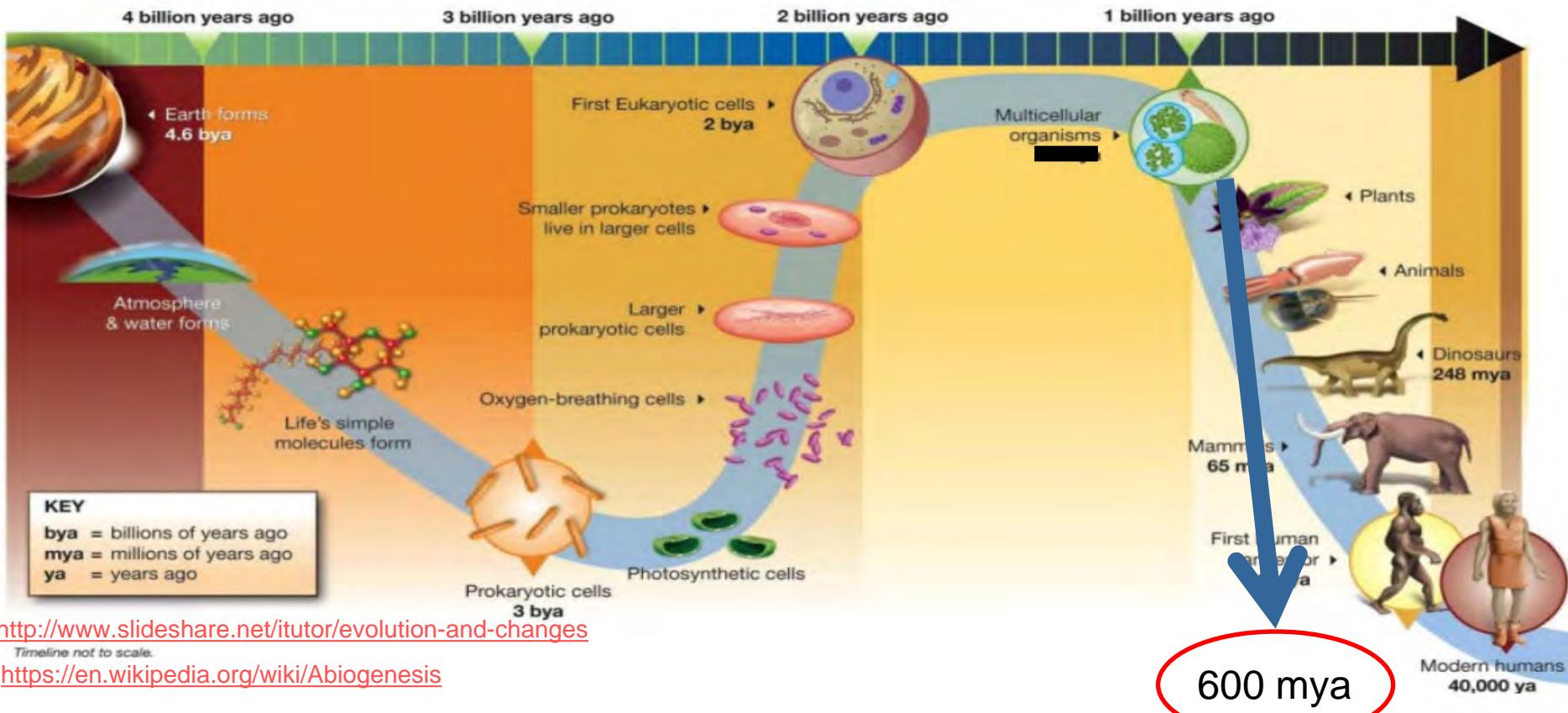




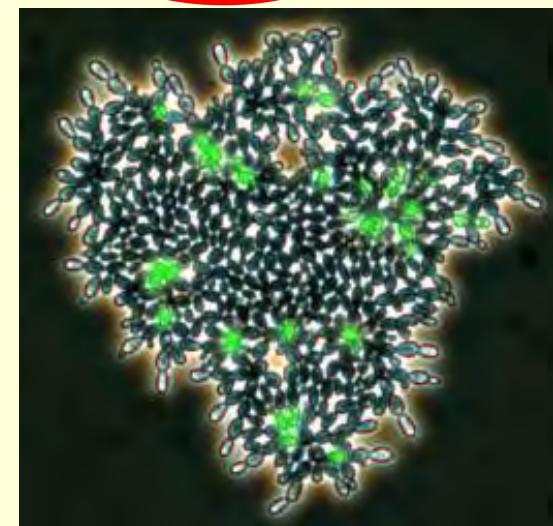


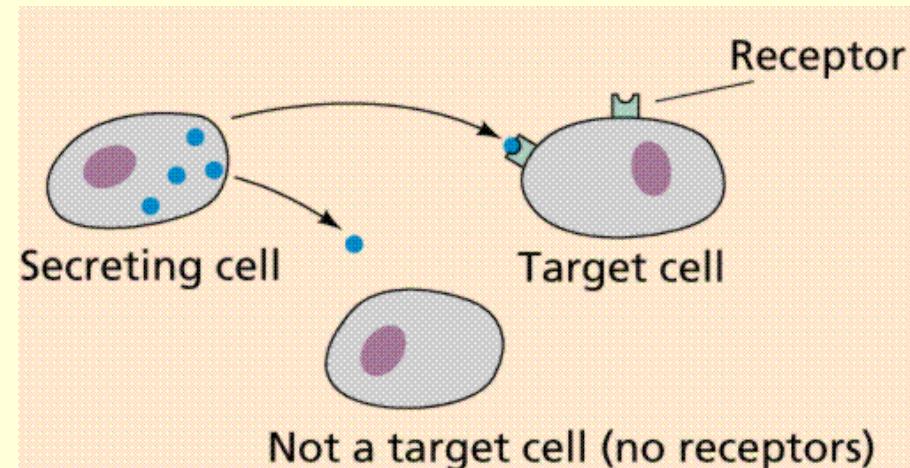
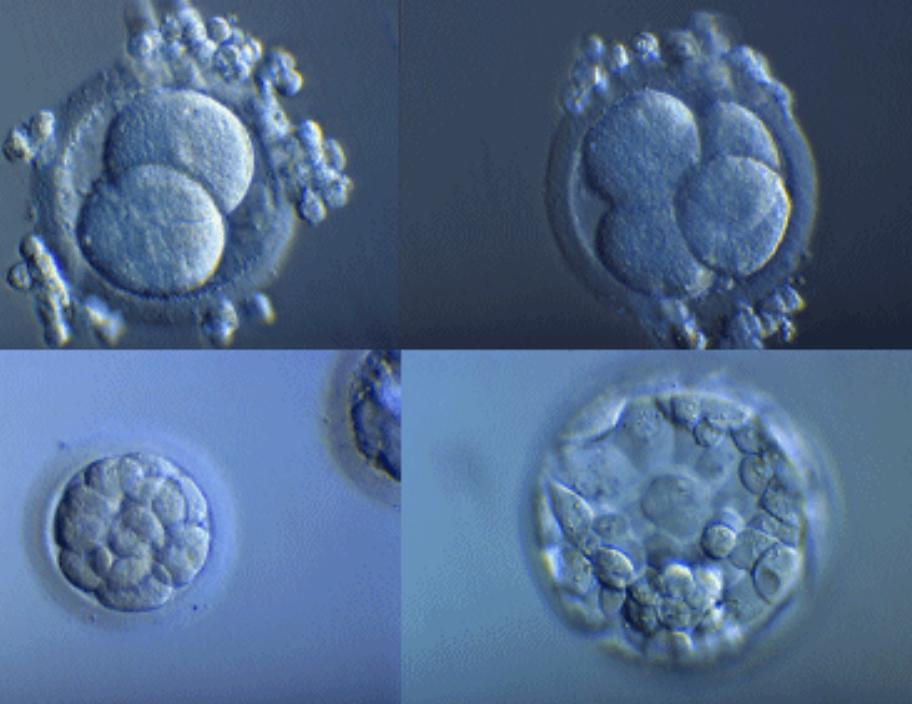
Les réseaux complexes se « compartmentalisent »



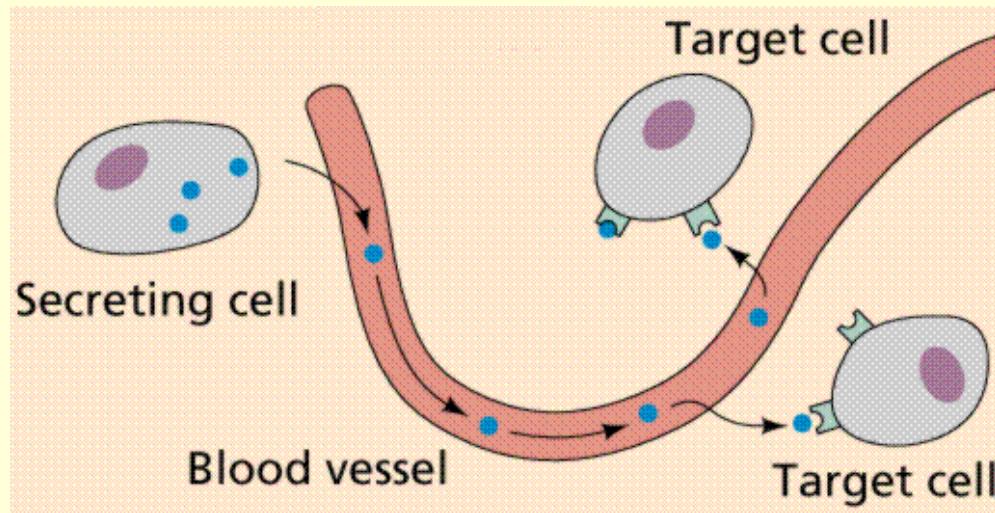


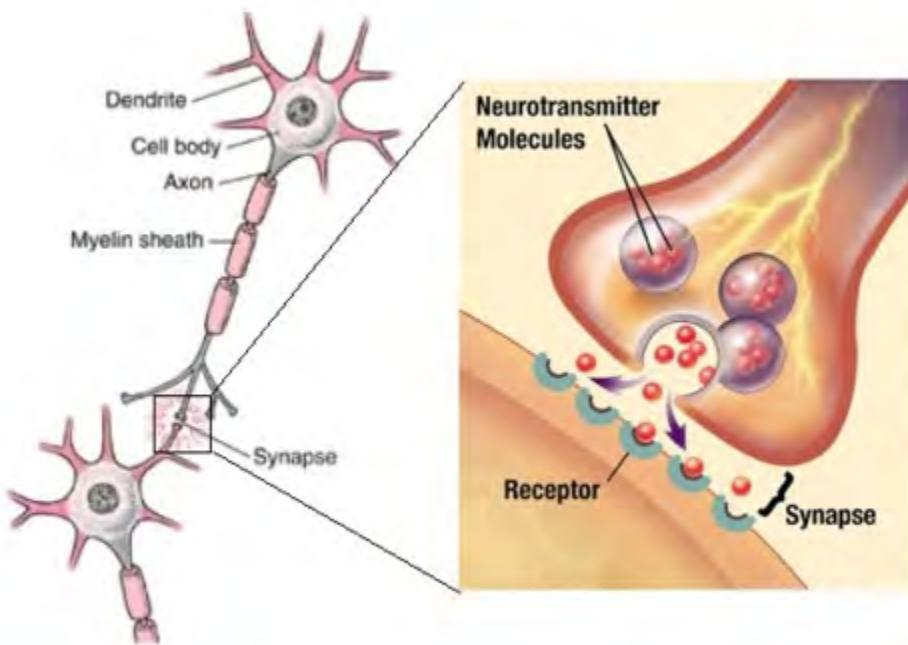
Et puis, après des essais infructueux il y a environ 2 milliards d'années, l'émergence de la vie **multicellulaire** apparaît véritablement il y a un peu plus de 600 millions d'années.



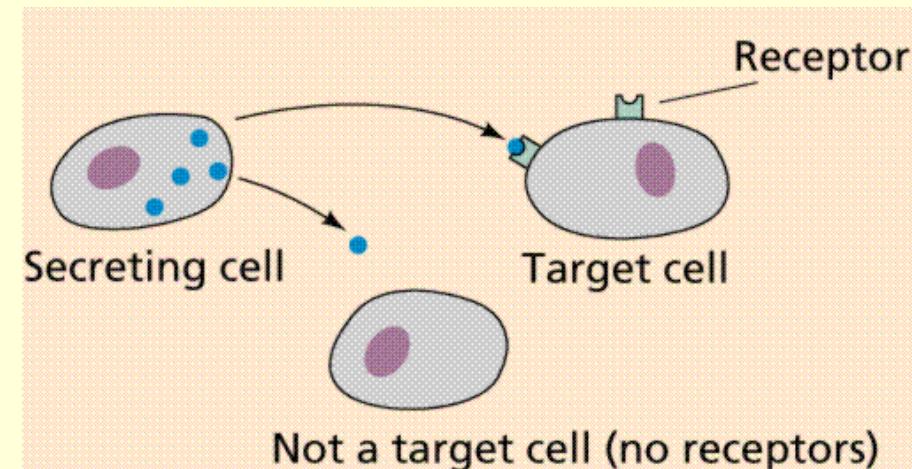


Hormones ! (système endocrinien)

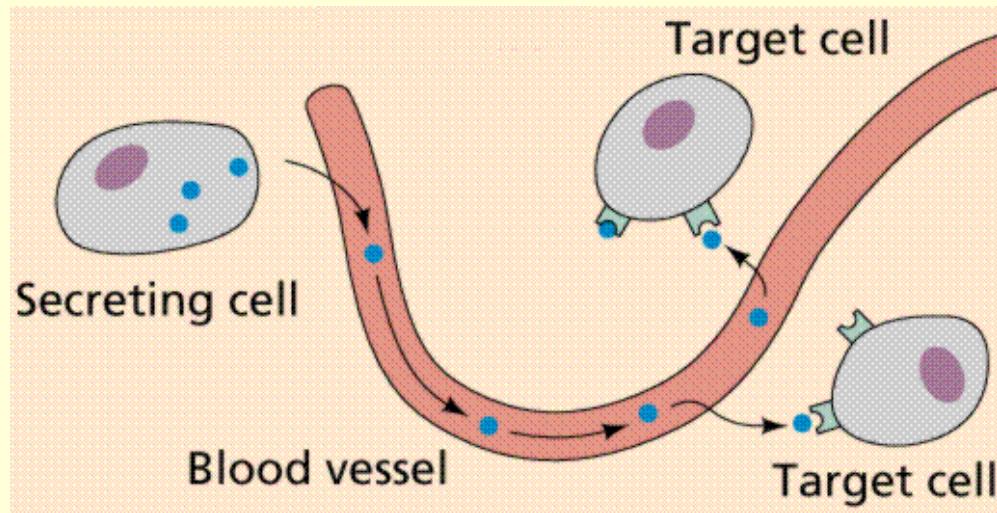




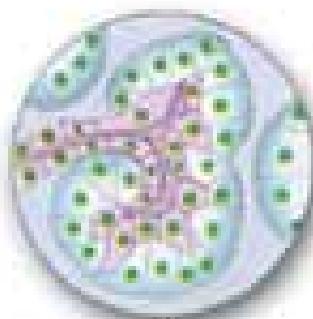
...mais aussi
neurotransmetteurs et
récepteur des neurones
du **système nerveux** !



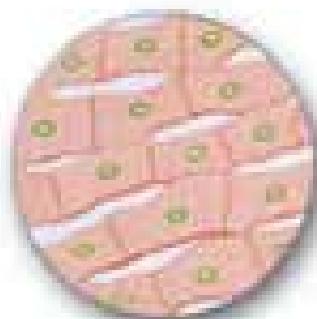
Hormones ! (système endocrinien)



Chez les multicellulaires, on va aussi assister au phénomène de **spécialisation cellulaire**...



cellule
pancréatique



cellule
cardiaque



cellule
sanguine



cellule
pulmonaire



ovule



cellule
osseuse



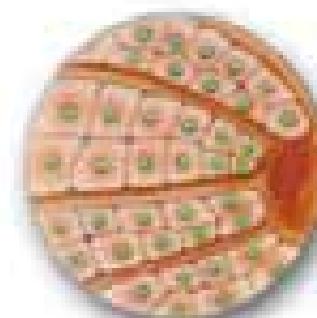
cellule
de la rate



cellule
musculaire



cellule
du cerveau



cellule
du foie

Mais avant de poursuivre avec l'avènement
des **systèmes nerveux** chez les animaux...

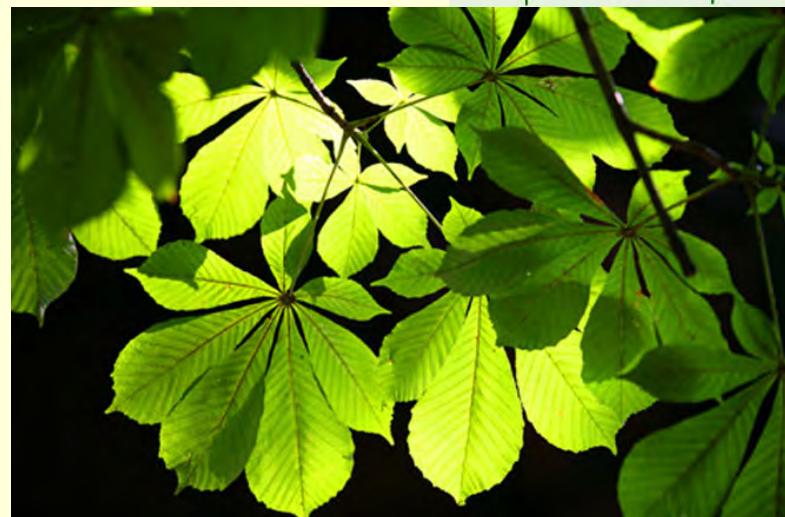
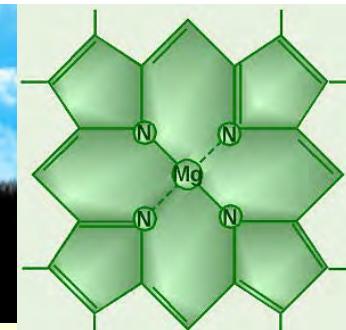
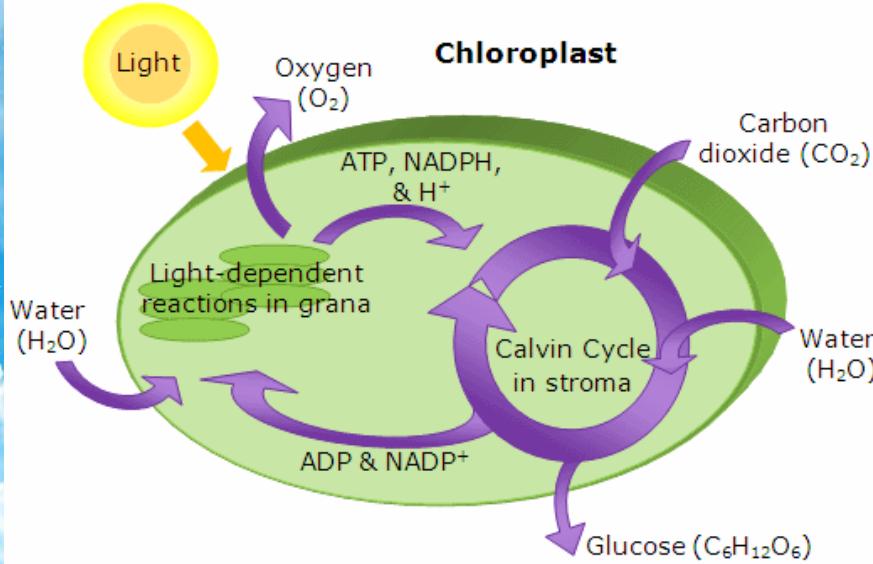
il faut rappeler ici le 2^e principe de la thermodynamique



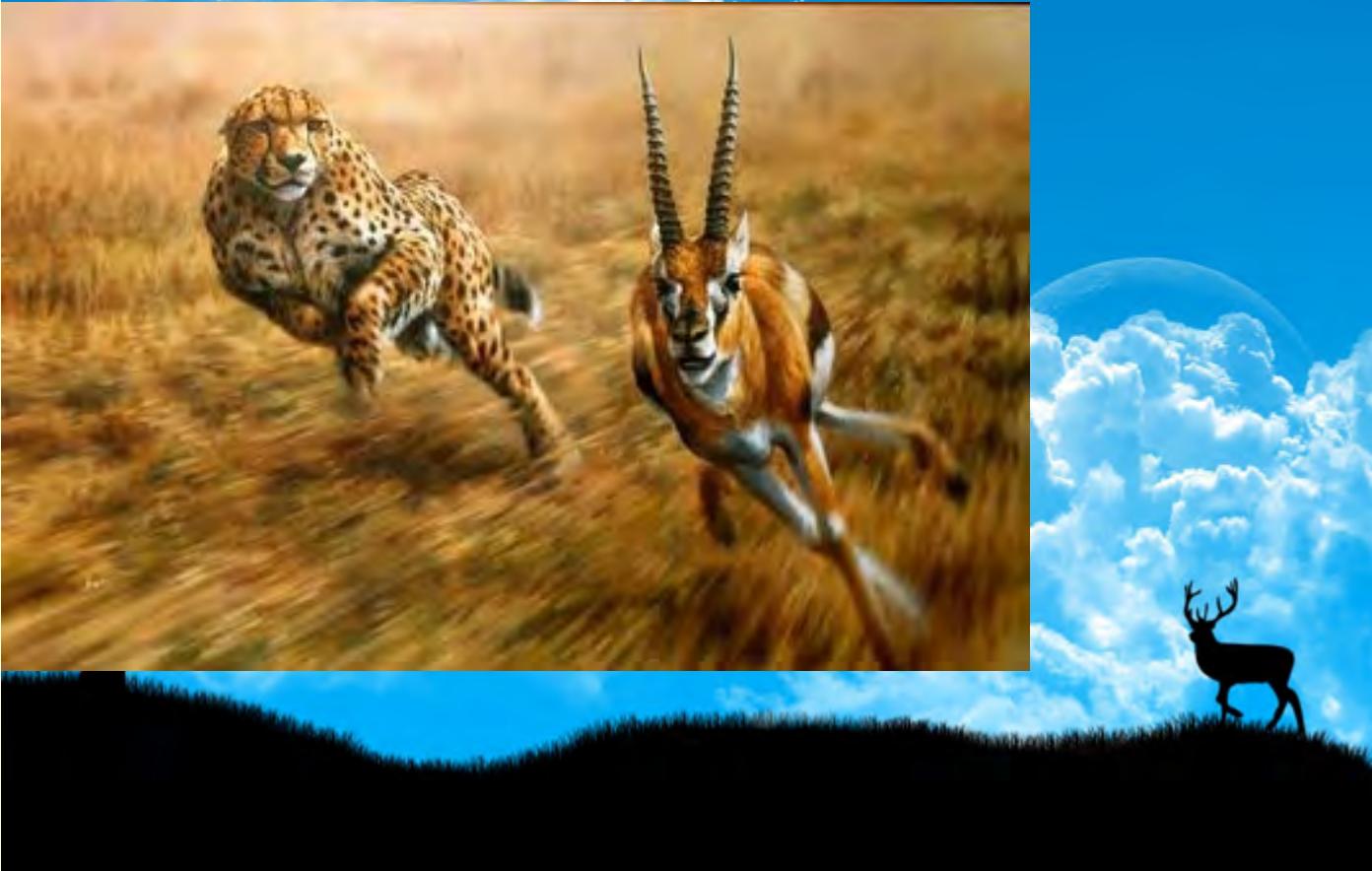


« La seule raison d'être d'un être vivant, c'est **d'être**,
c'est-à-dire de **maintenir sa structure.** »

- Henri Laborit

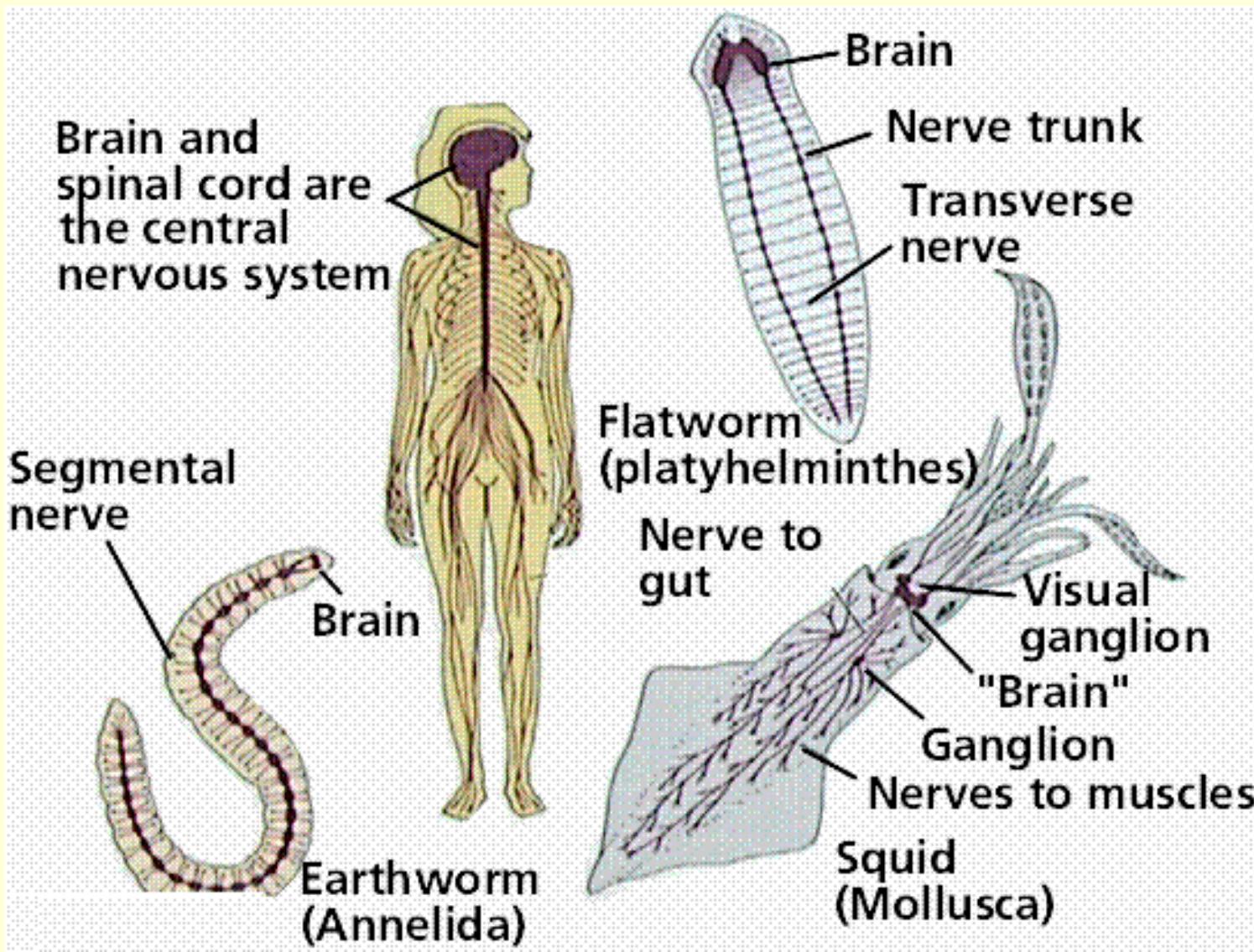


Plantes :
photosynthèse
grâce à l'énergie du soleil



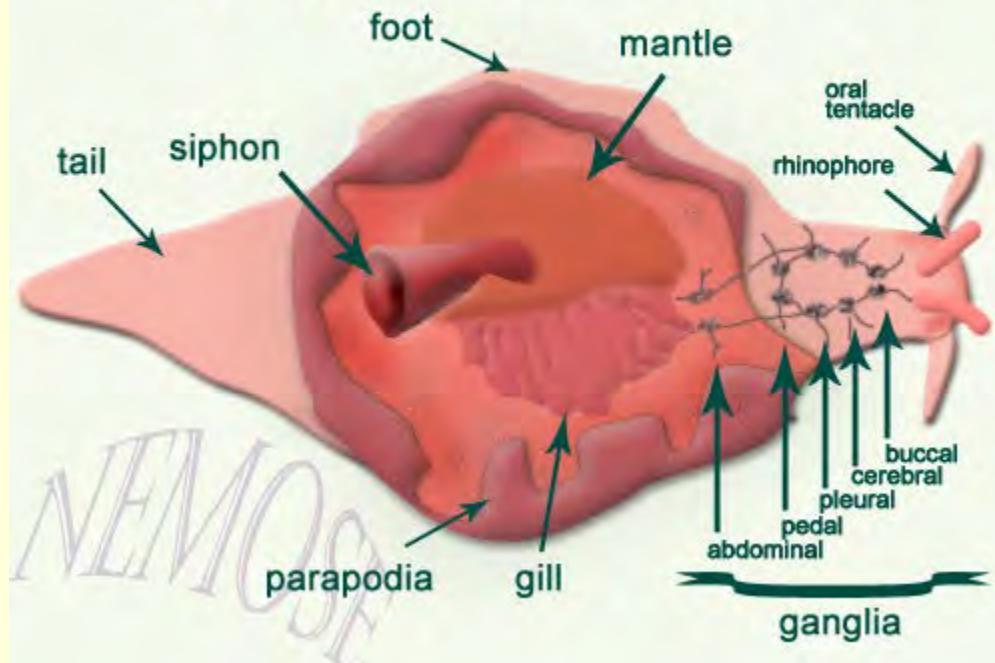
Animaux :
autonomie motrice
pour trouver leurs ressources
dans l'environnement

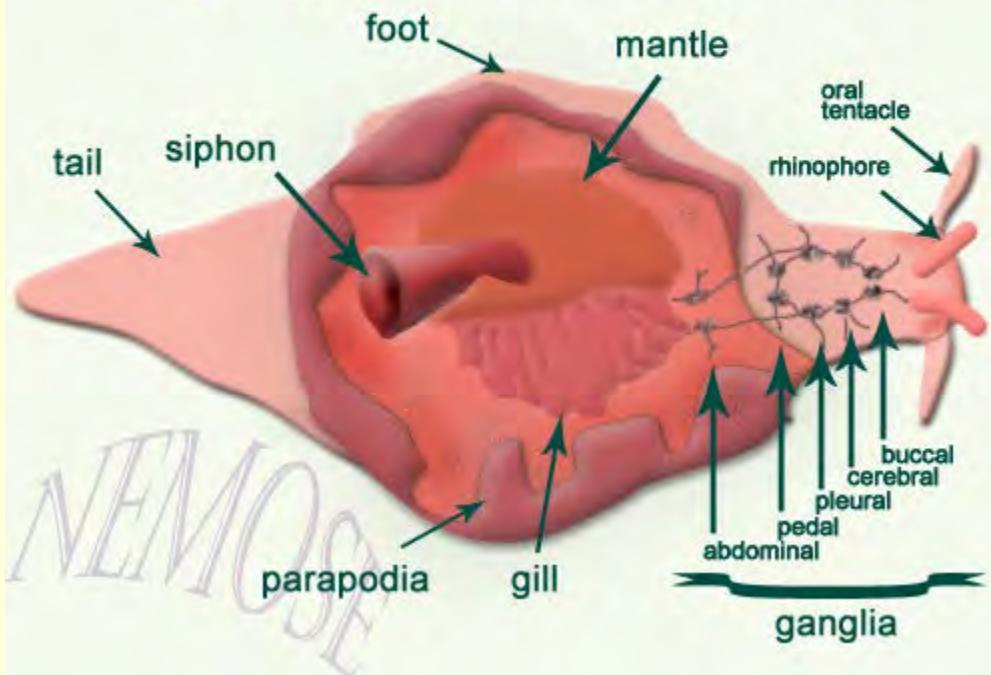
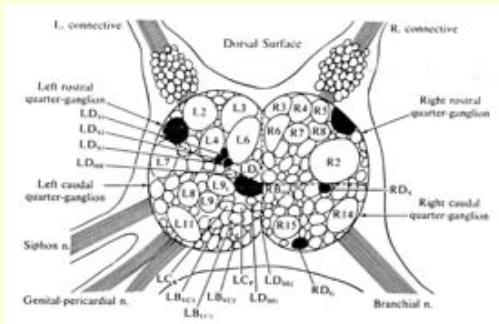
Systèmes nerveux !

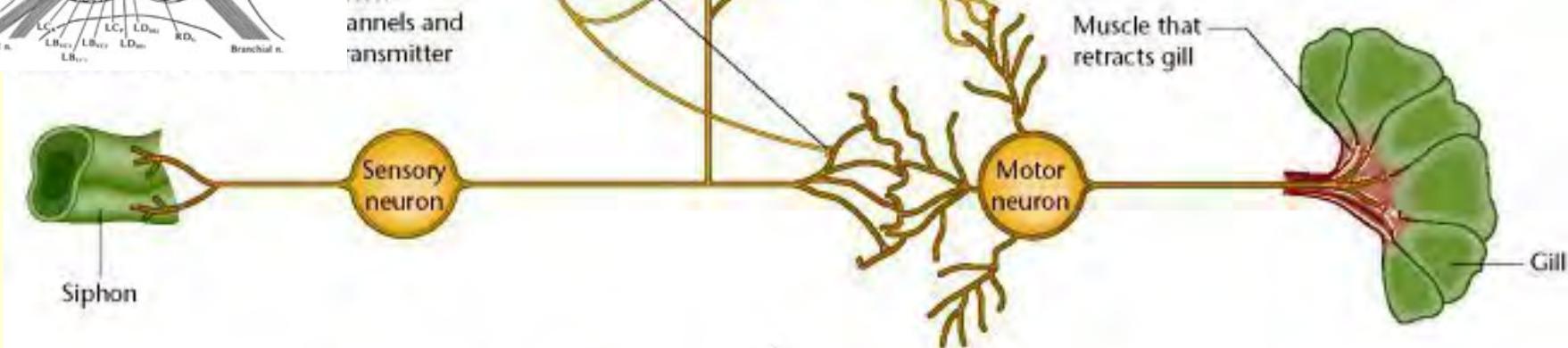
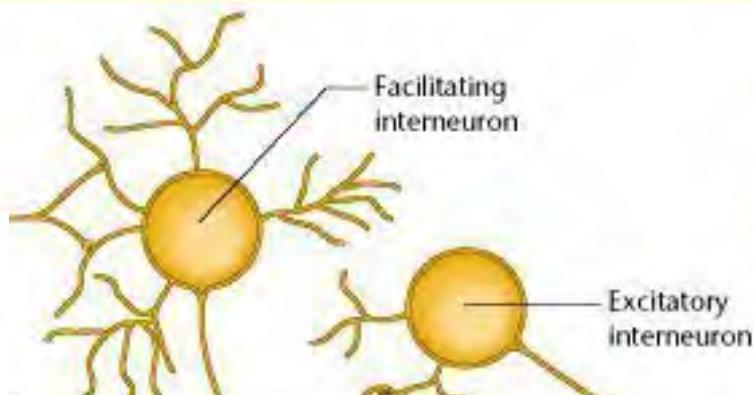
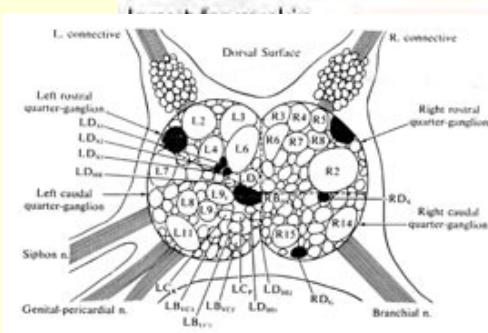




Aplysie
(mollusque marin)

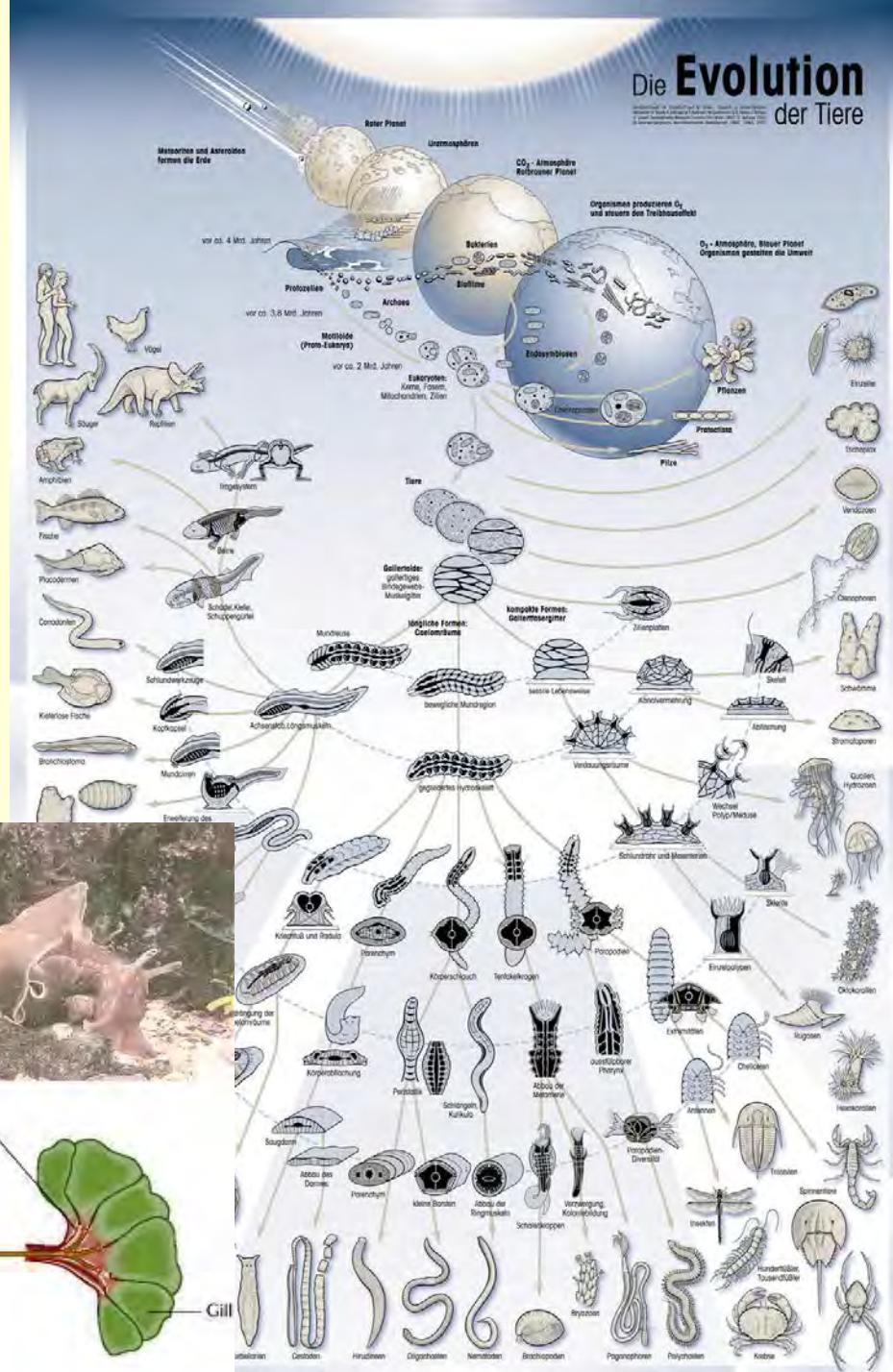
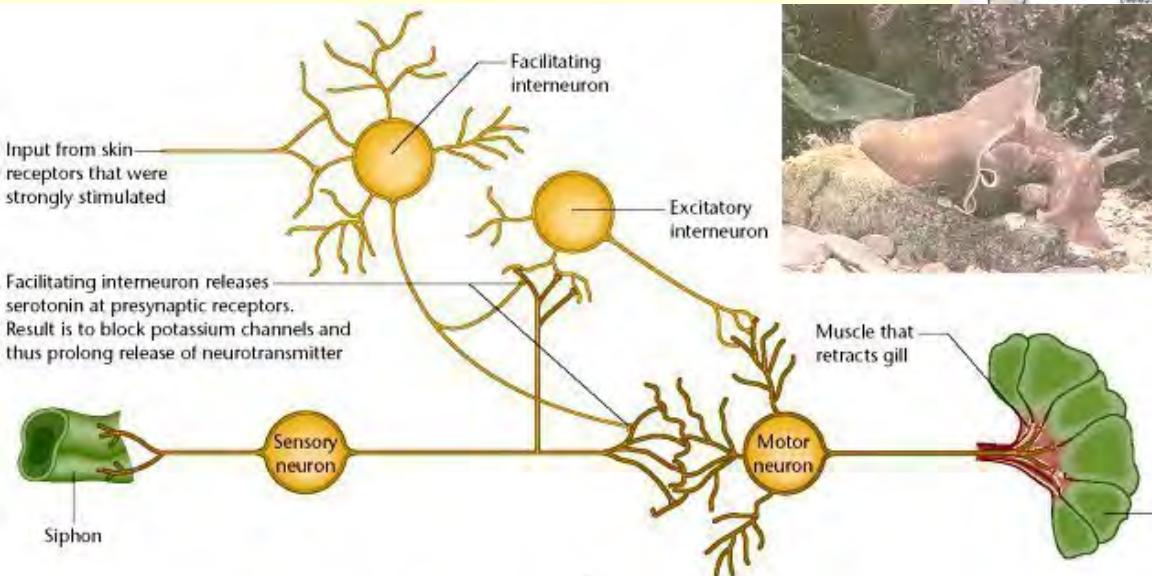






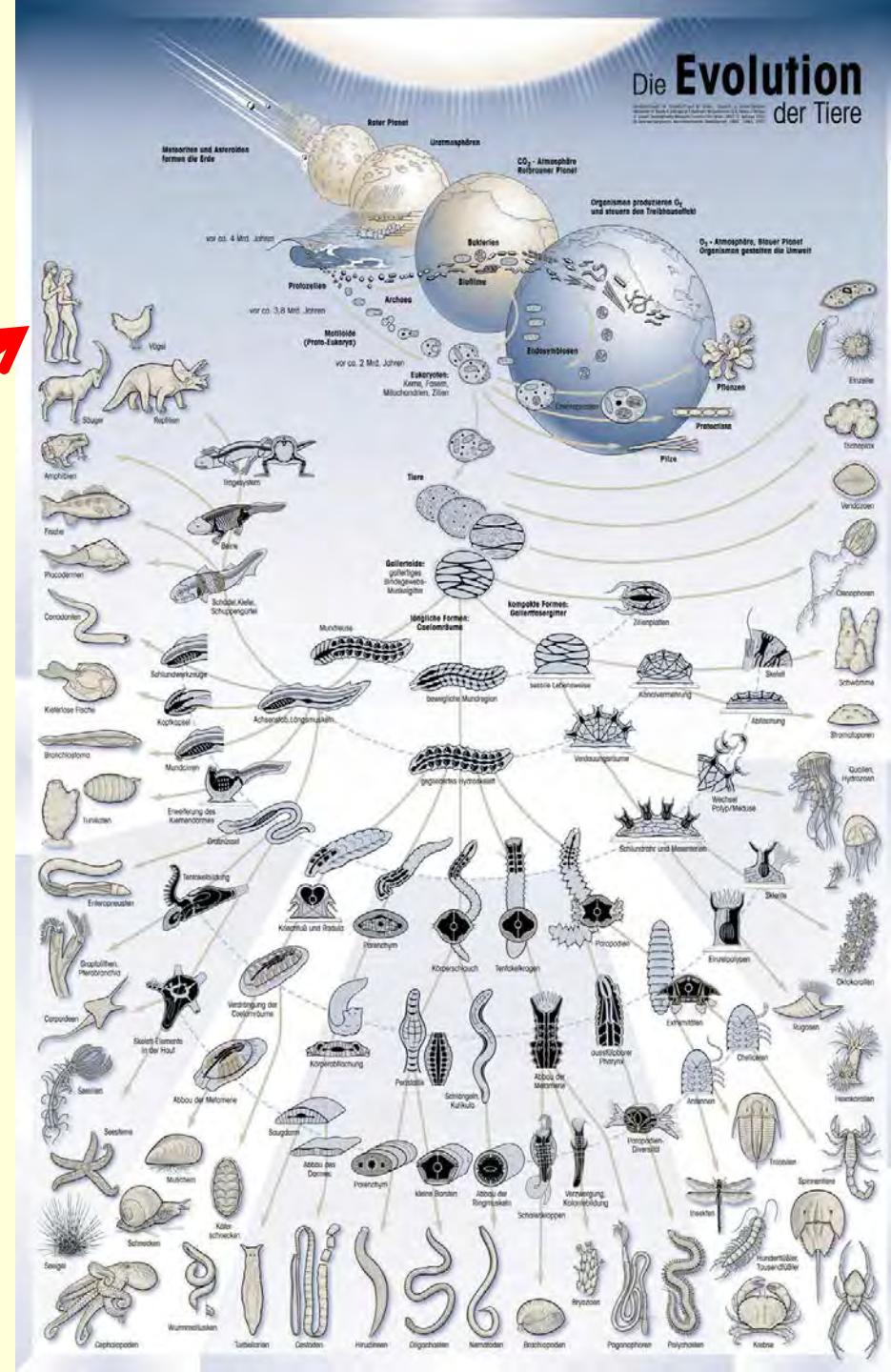
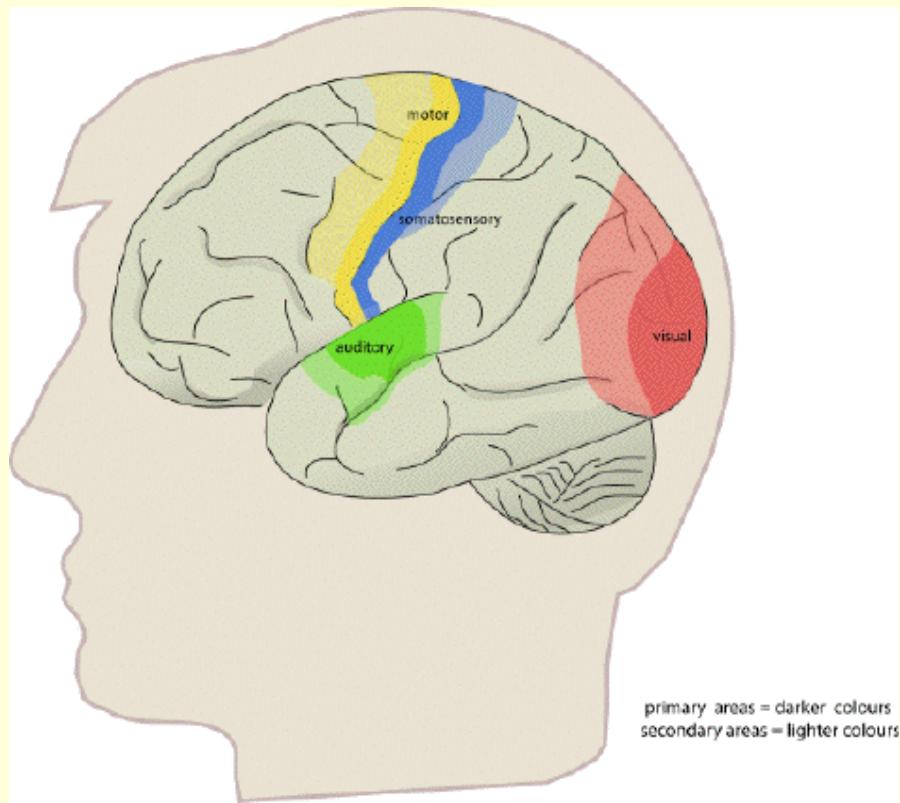
Une boucle sensori - motrice

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



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

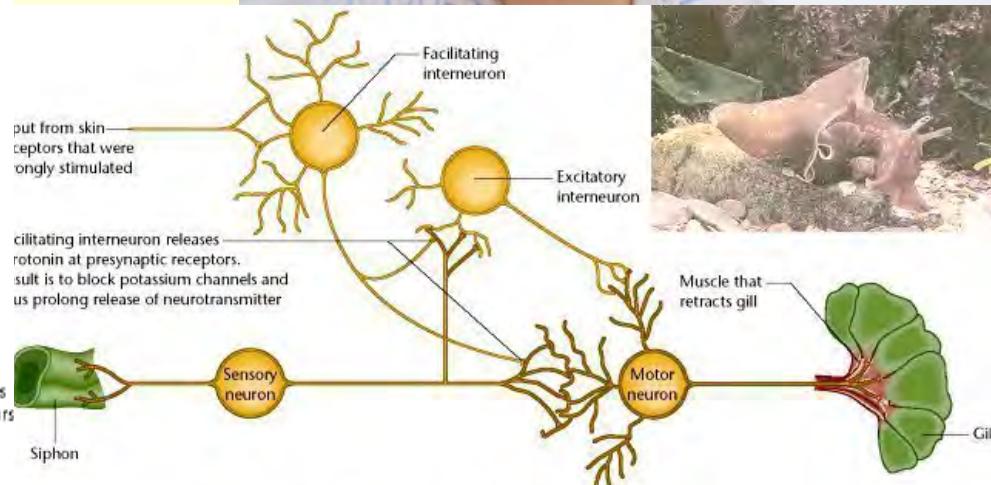
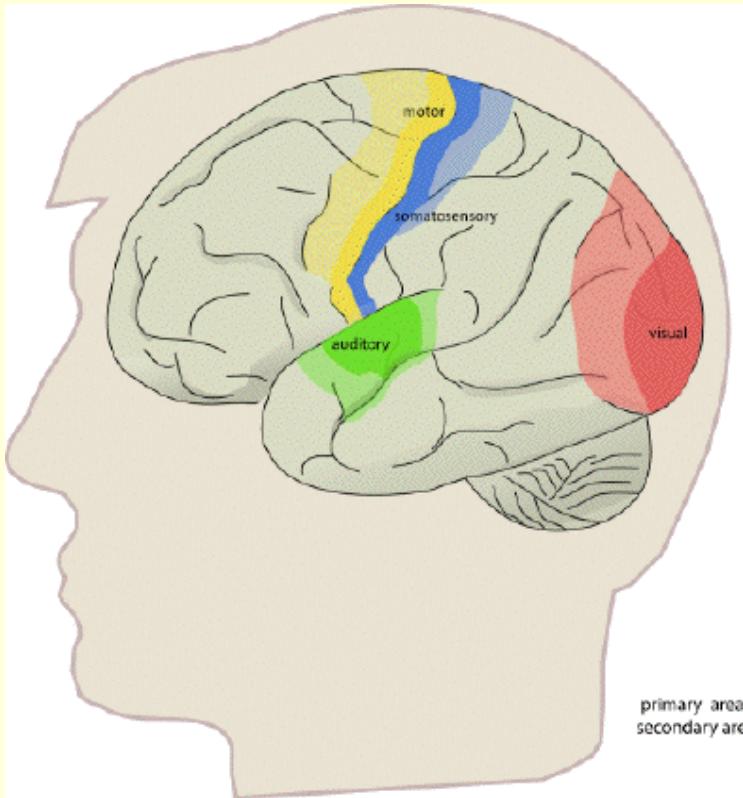
...et l'une des variantes sera nous !



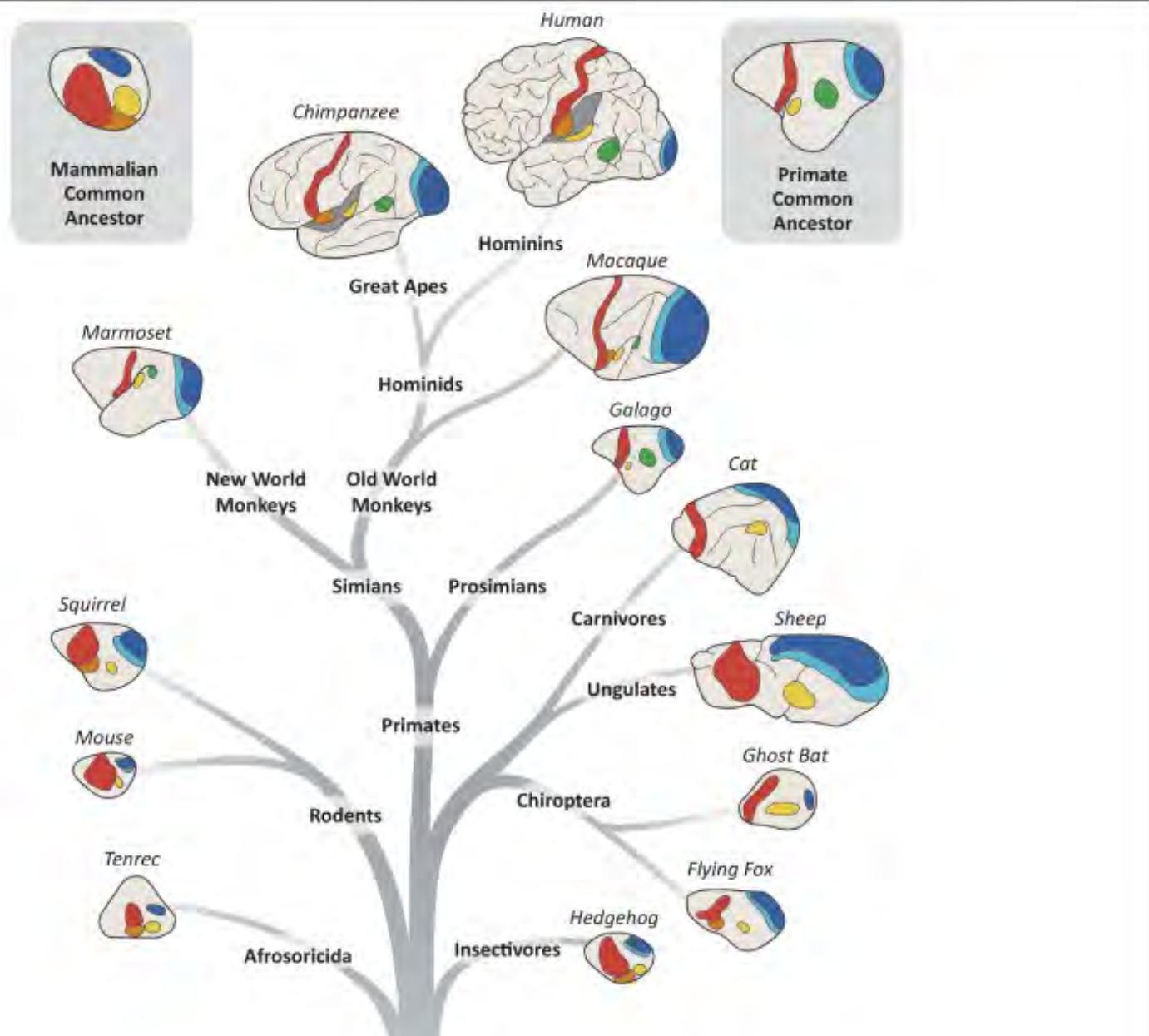
Le cerveau humain
est encore construit sur
cette boucle perception – action,

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

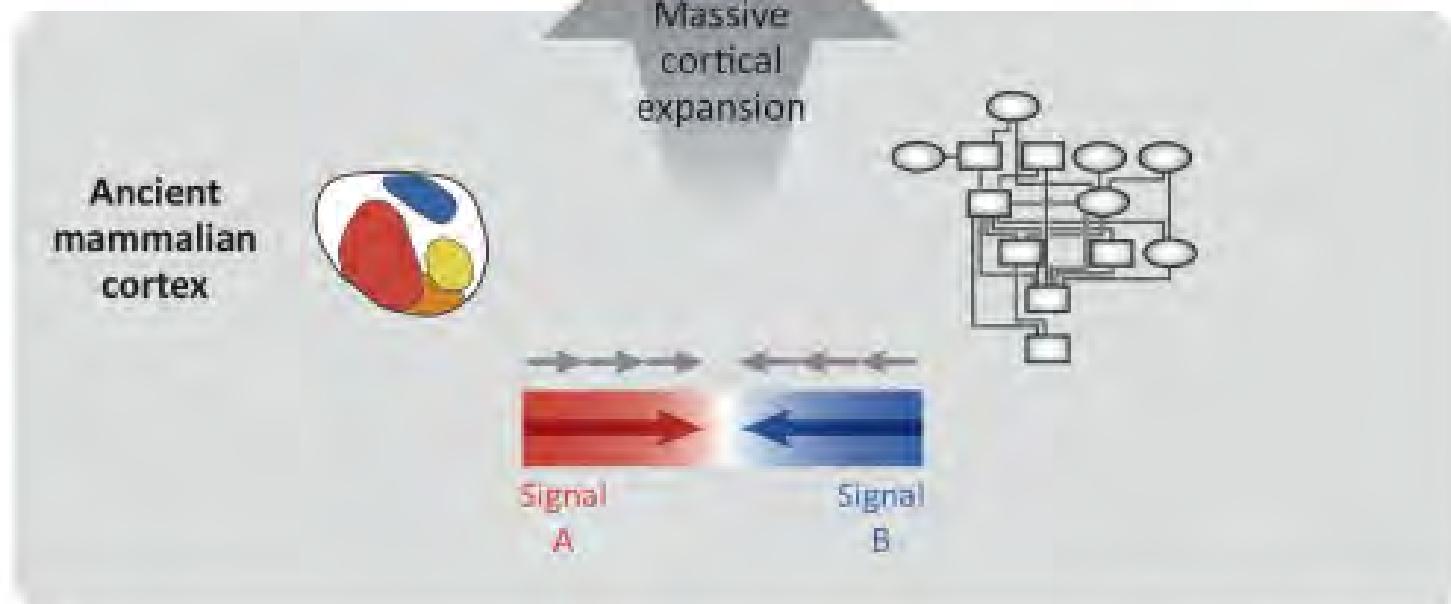
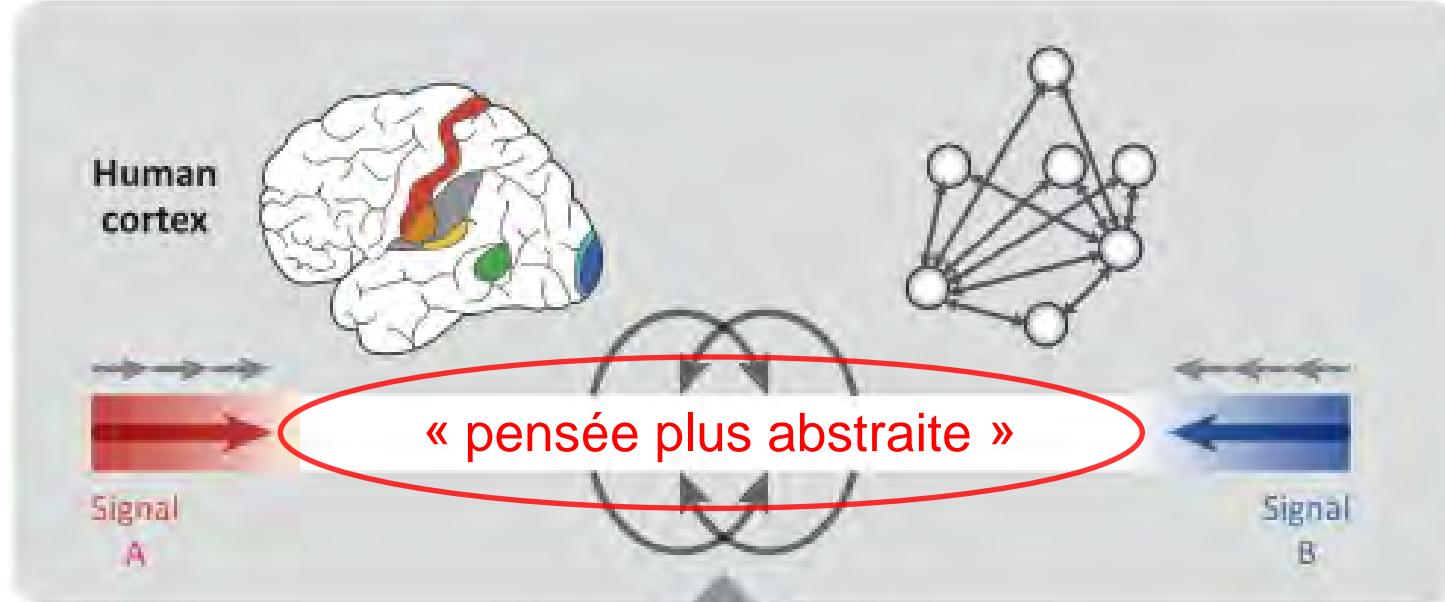
comme les inter-neurones de l'aplysie.



Ces **aires associatives** ont pris beaucoup d'expansion durant l'évolution des **mammifères**



pour culminer chez l'humain où elles sont plus ou moins détachées des cortex sensoriels.

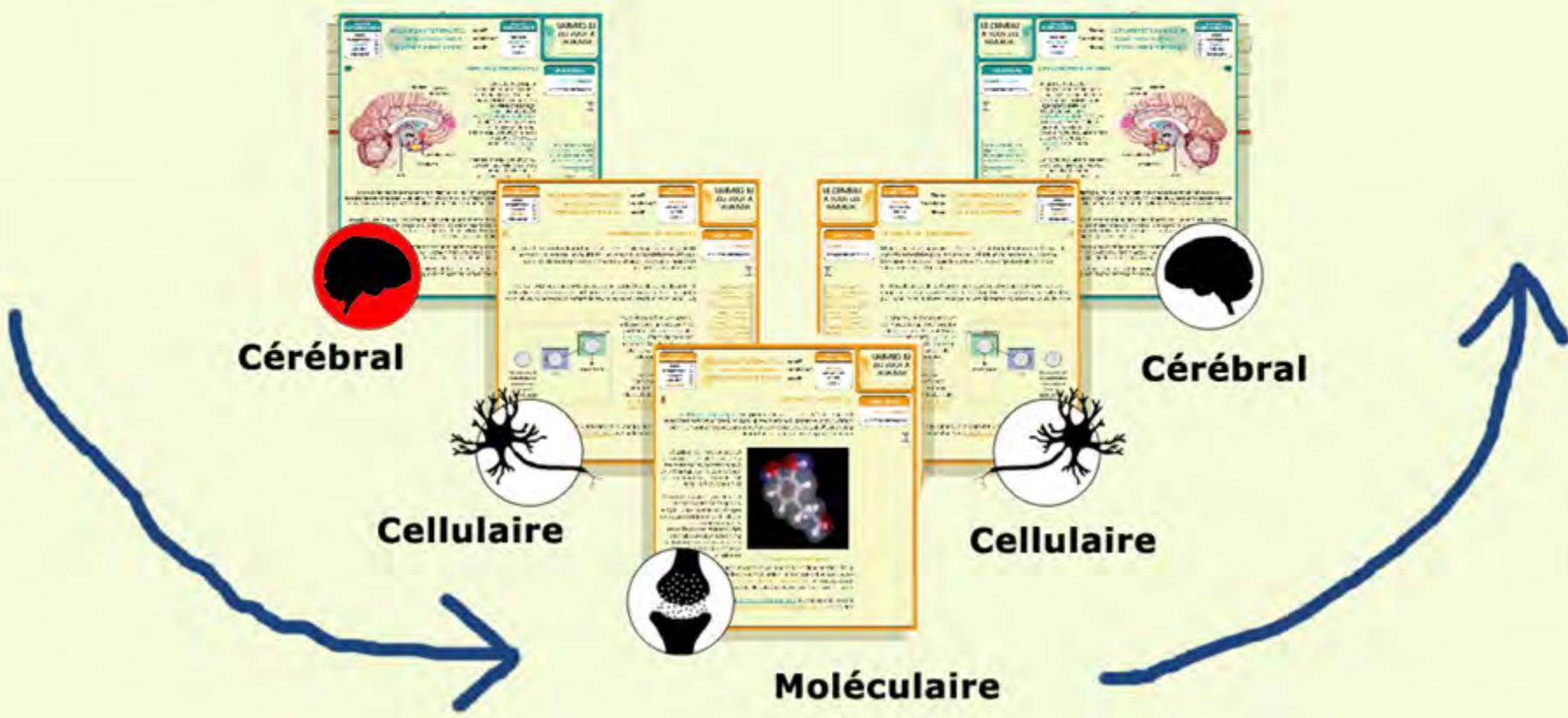


Introduction :

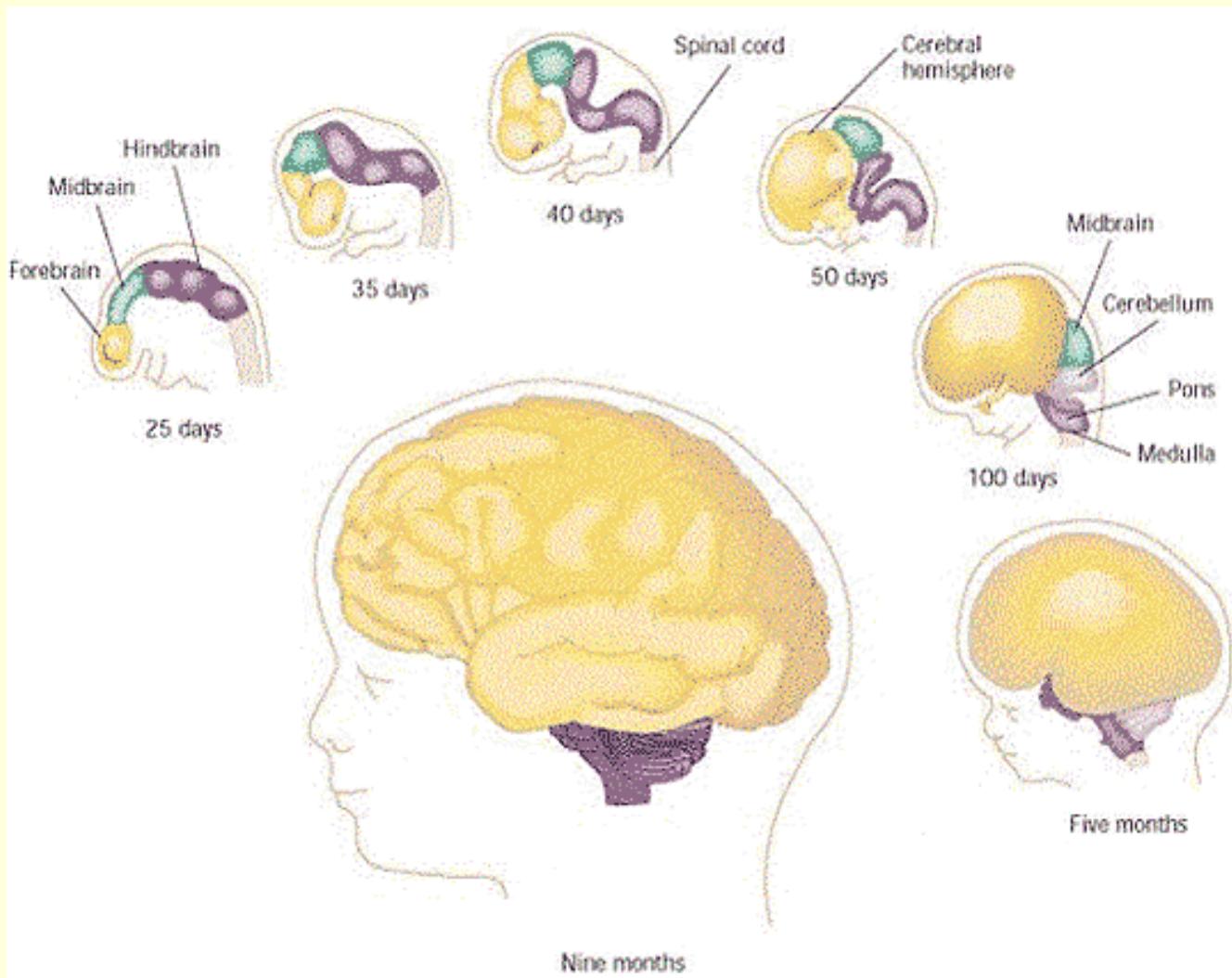
- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

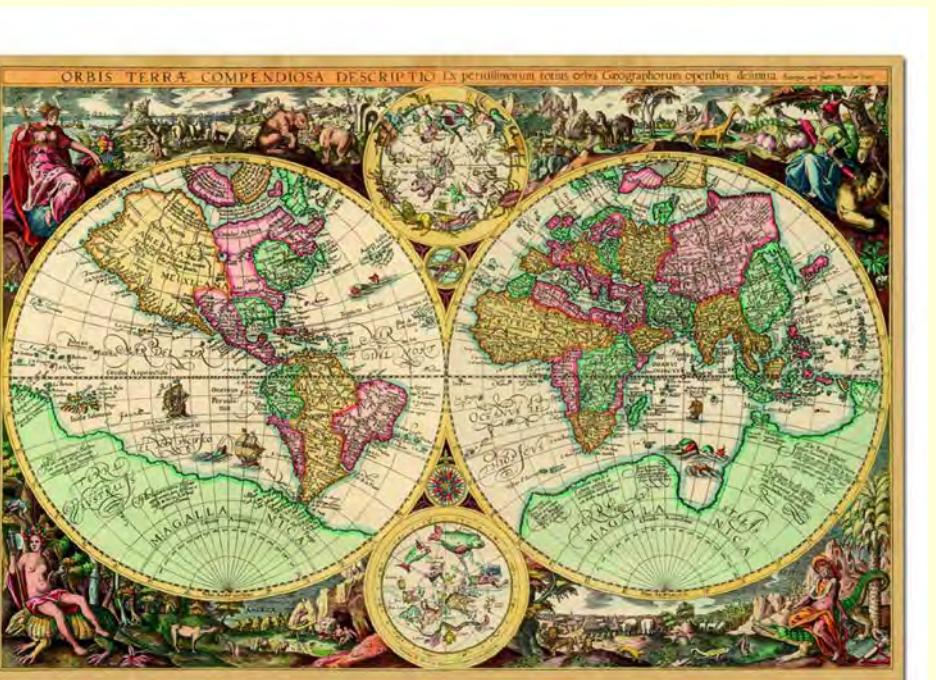
Conclusion :

- ma métaphore cérébrale préférée

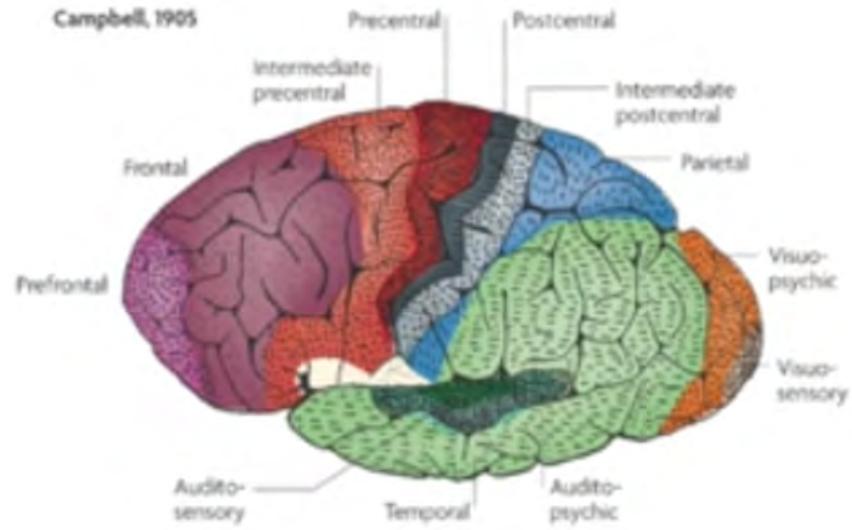


Durant le développement, le **cortex** des mammifères possède l'augmentation relative de taille la plus grande de toutes les structures cérébrales.

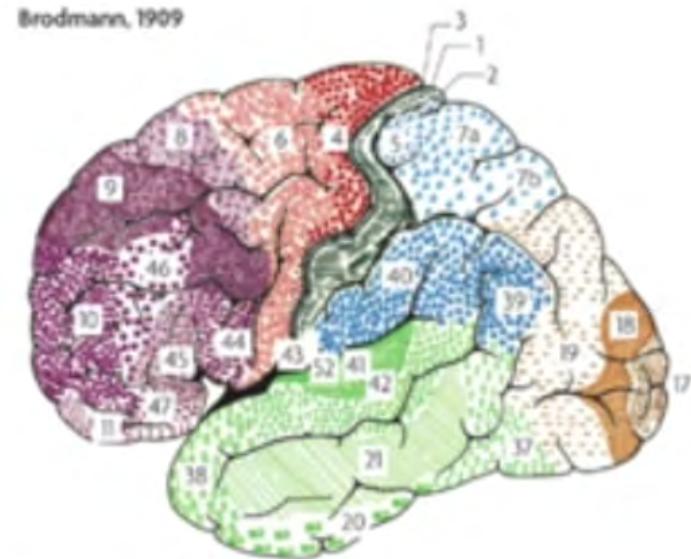




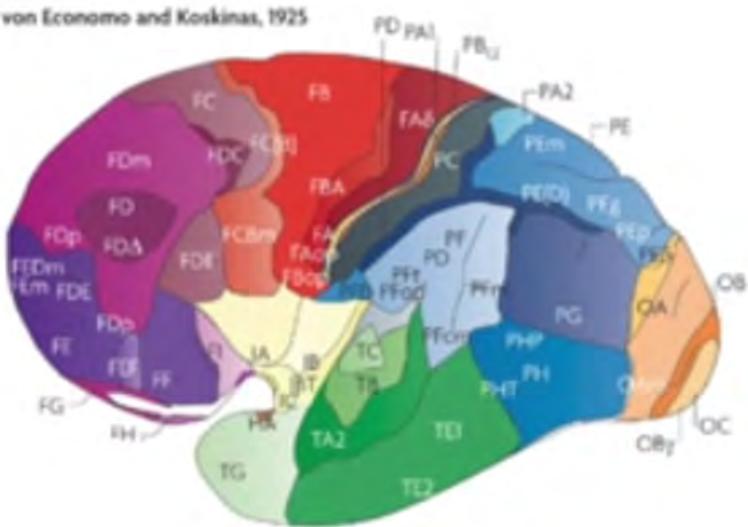
Campbell, 1905



Brodmann, 1909

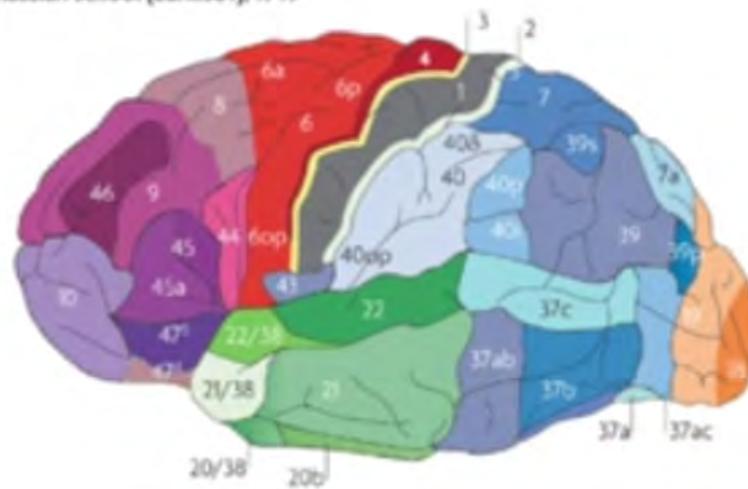


won Economo and Koskinas, 1925

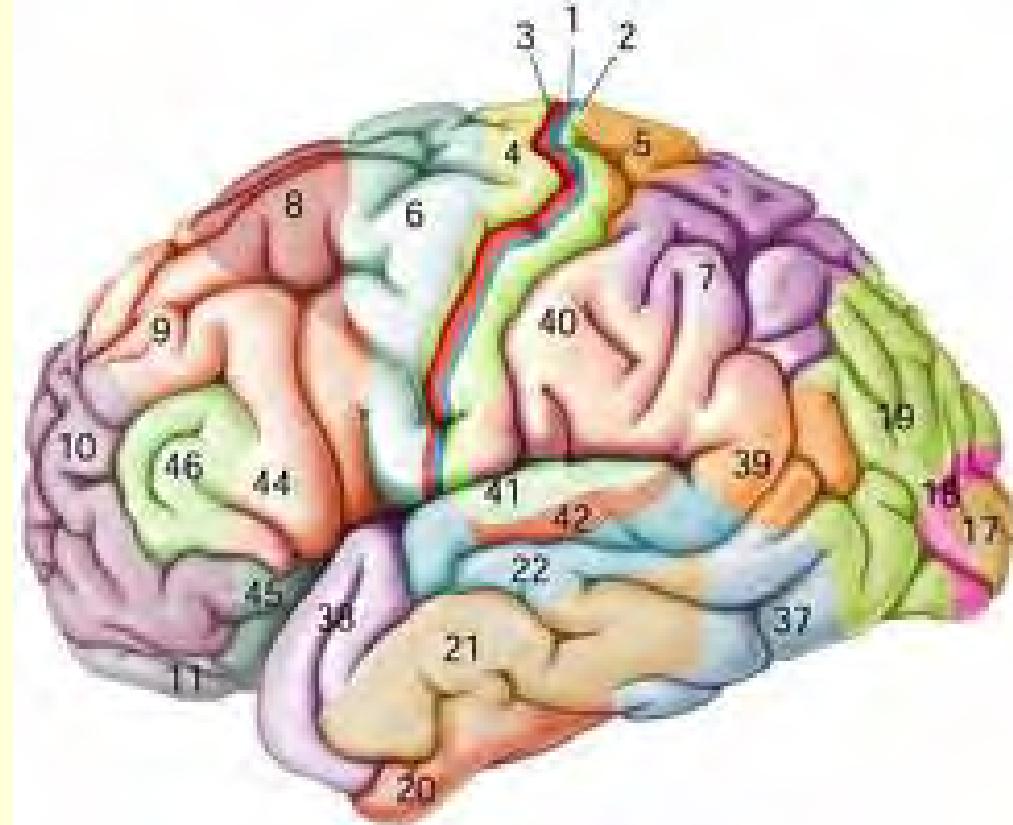


von Economo and Koskinas, 1925

Russian school (Sarkisov), 1949

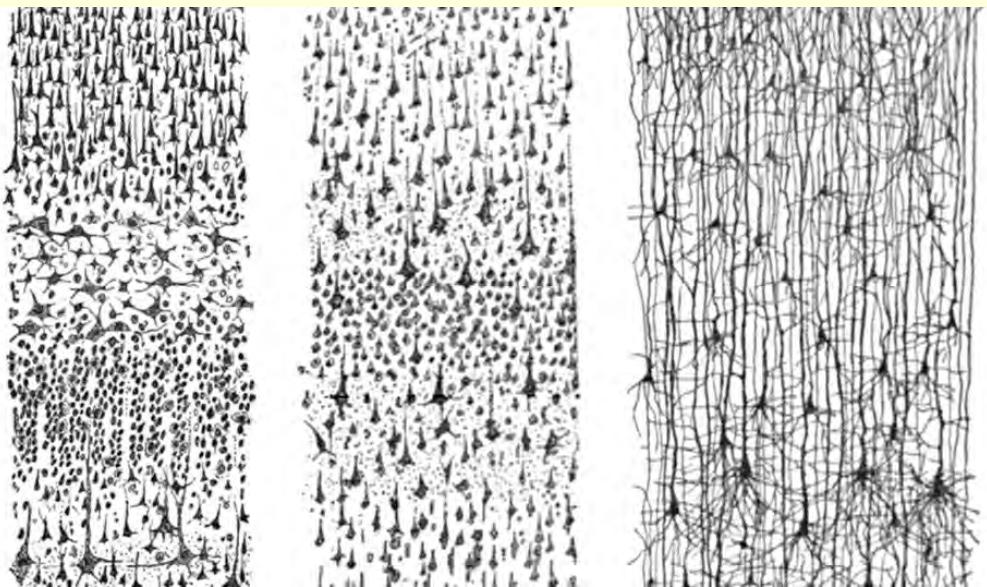
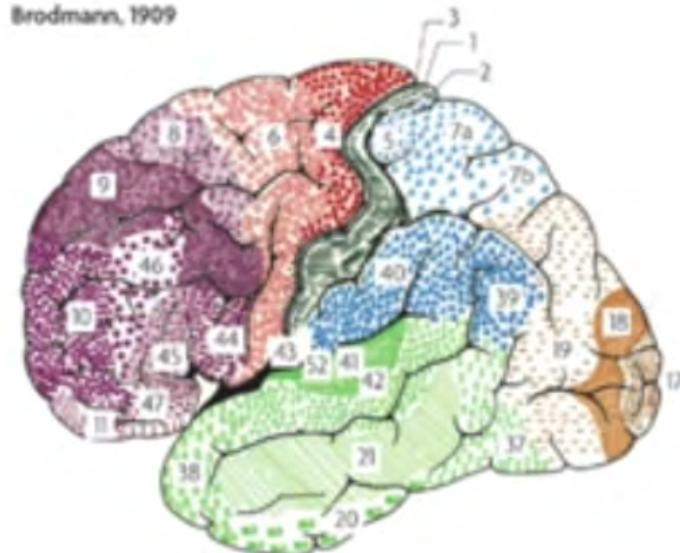


Russian school (Sarkisov), 1949

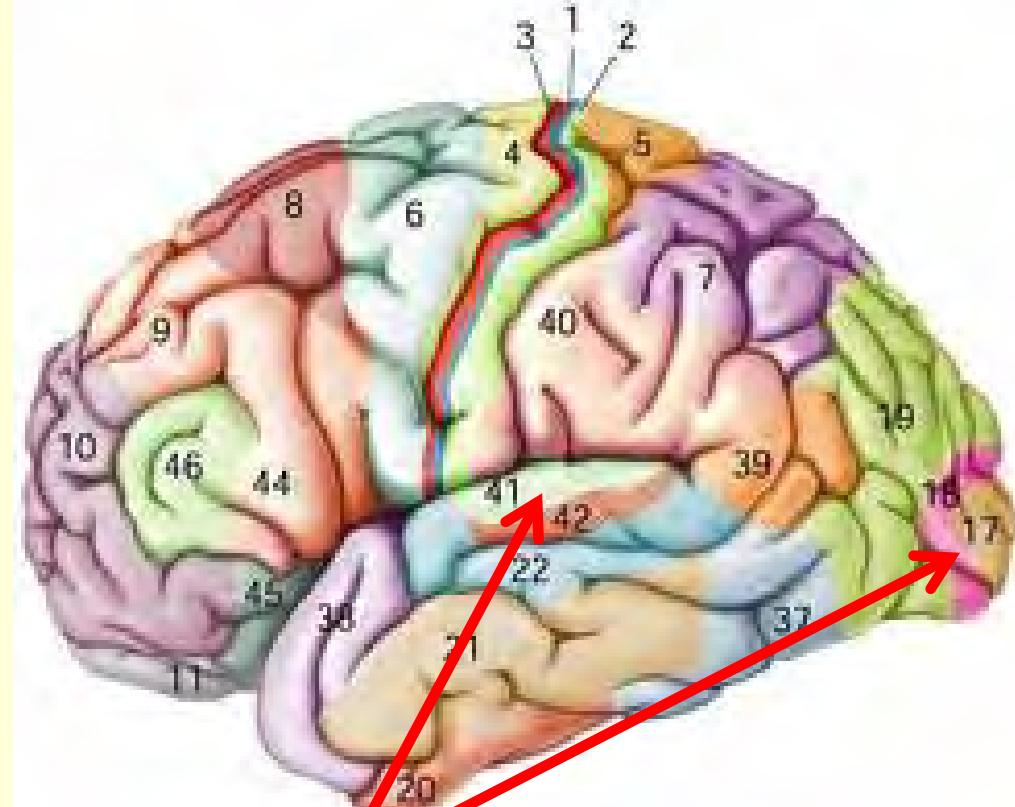


Brodmann, 1909

Brodmann, 1909

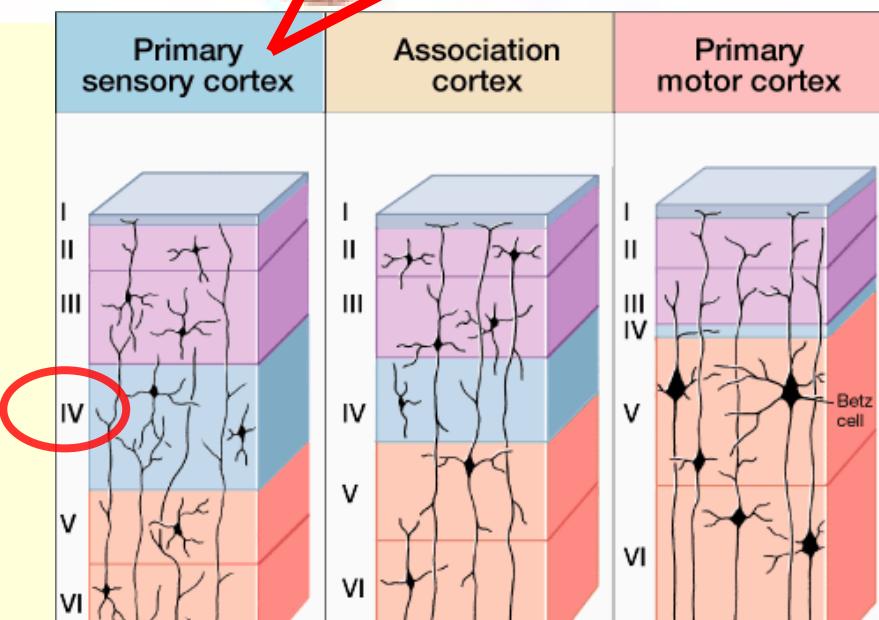
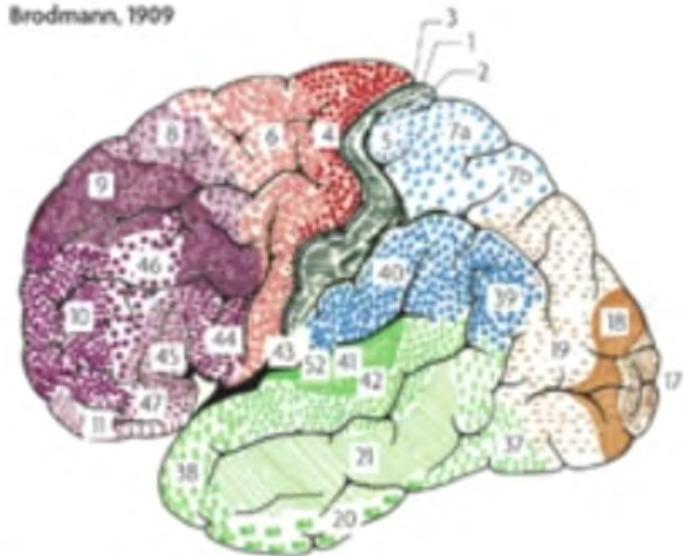


Carte basées sur la cytoarchitecture, c'est-à-dire la **densité**, la **taille** des neurones et le **nombre de couches** observées sur des coupes histologiques.

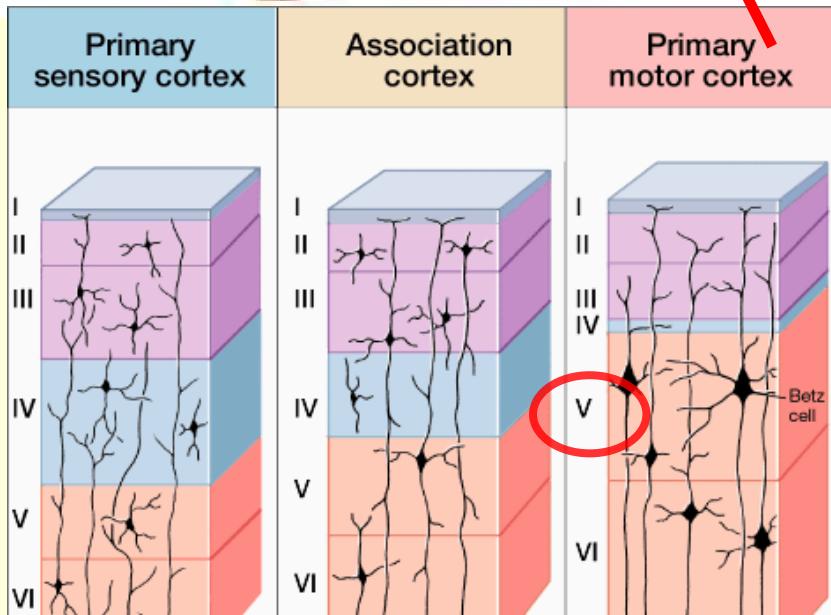
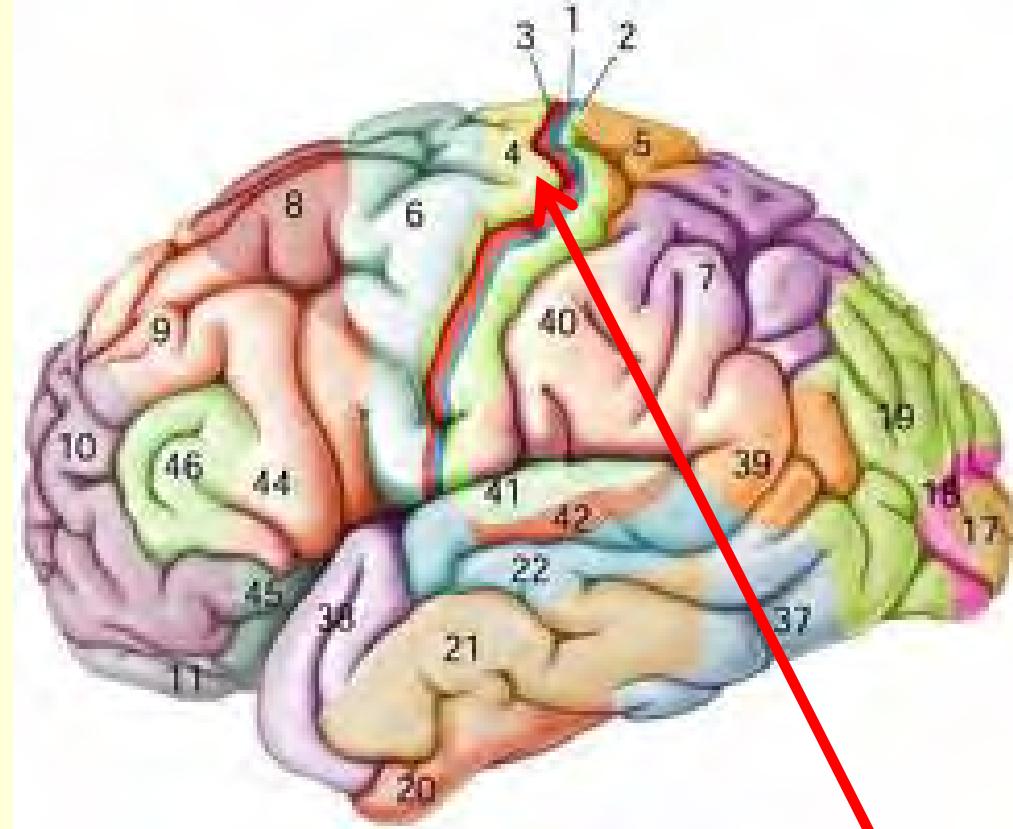


Brodmann, 1909

Brodmann, 1909

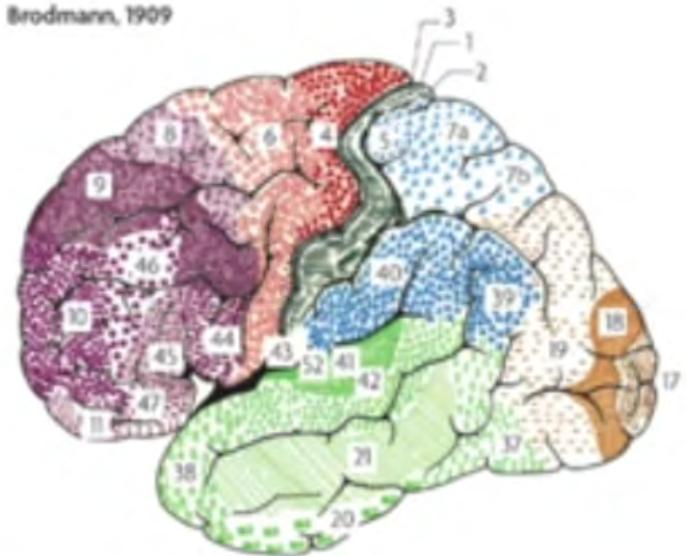


Carte basées sur la cytoarchitecture,
c'est-à-dire la **densité**,
la **taille** des neurones et
le **nombre de couches**
observées sur des
coupes histologiques.



Brodmann, 1909

Brodmann, 1909

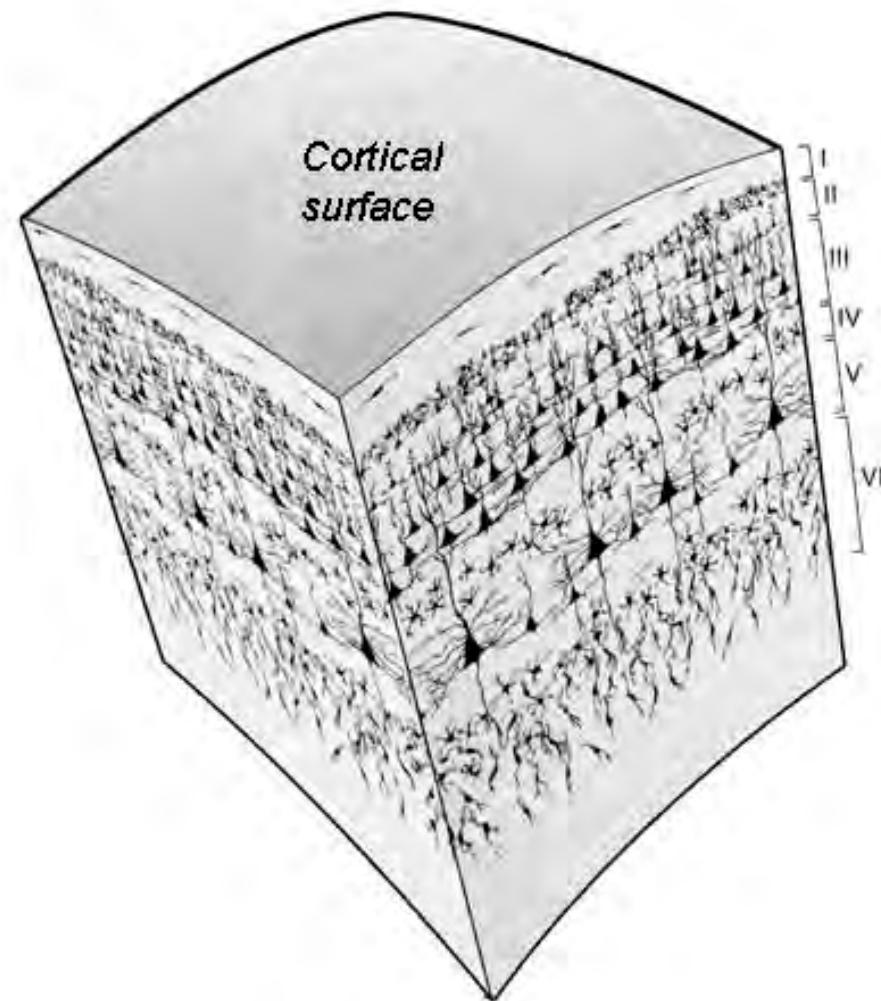
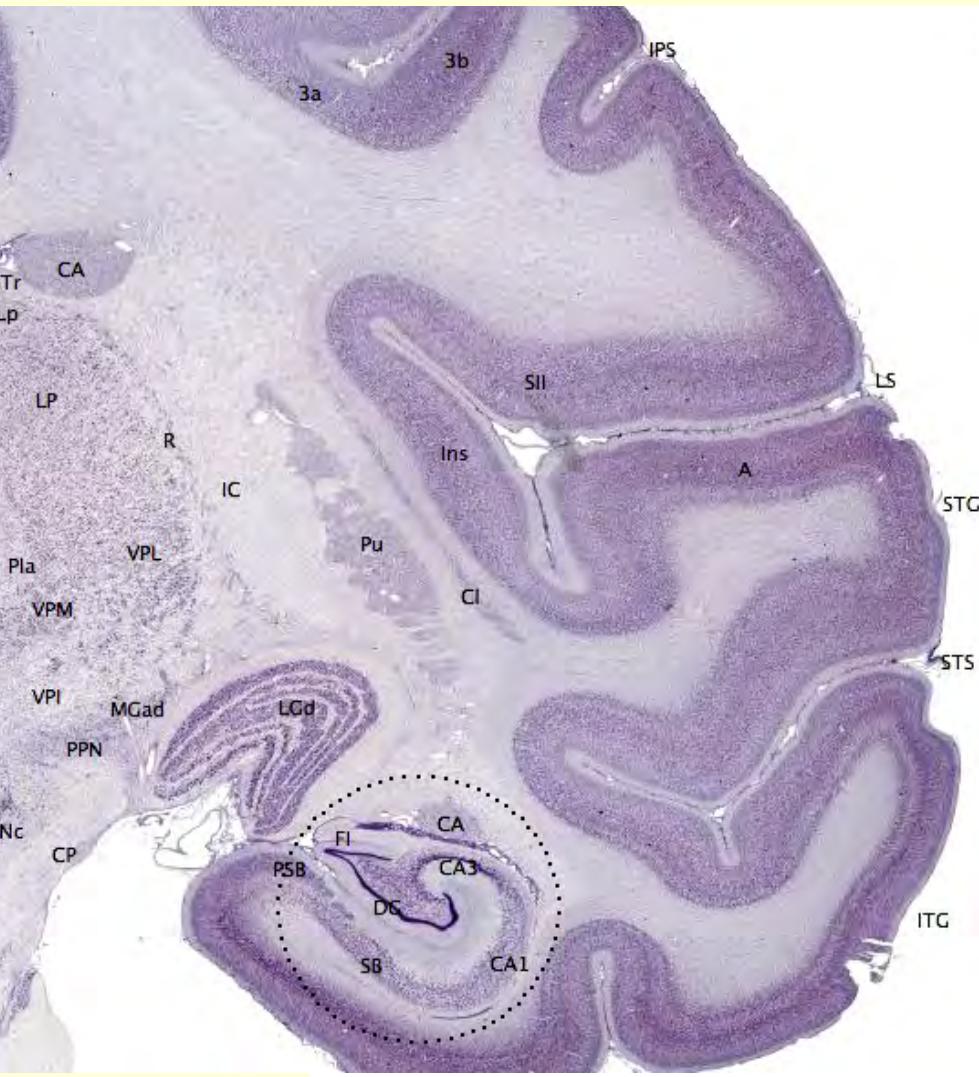


Carte basées sur la cytoarchitecture,
c'est-à-dire la **densité**,
la **taille** des neurones et
le **nombre de couches**
observées sur des
coupes histologiques.

Pôle-mère	Coloration de Golgi	Coloration de Nissl	Coloration de Weigert
I Couche moléculaire			
II Couche granulaire externe			
III Couche pyramidale externe			
IV Couche granulaire interne			
V Couche pyramidale interne			
VI Couche multiforme			
Matière blanche.			

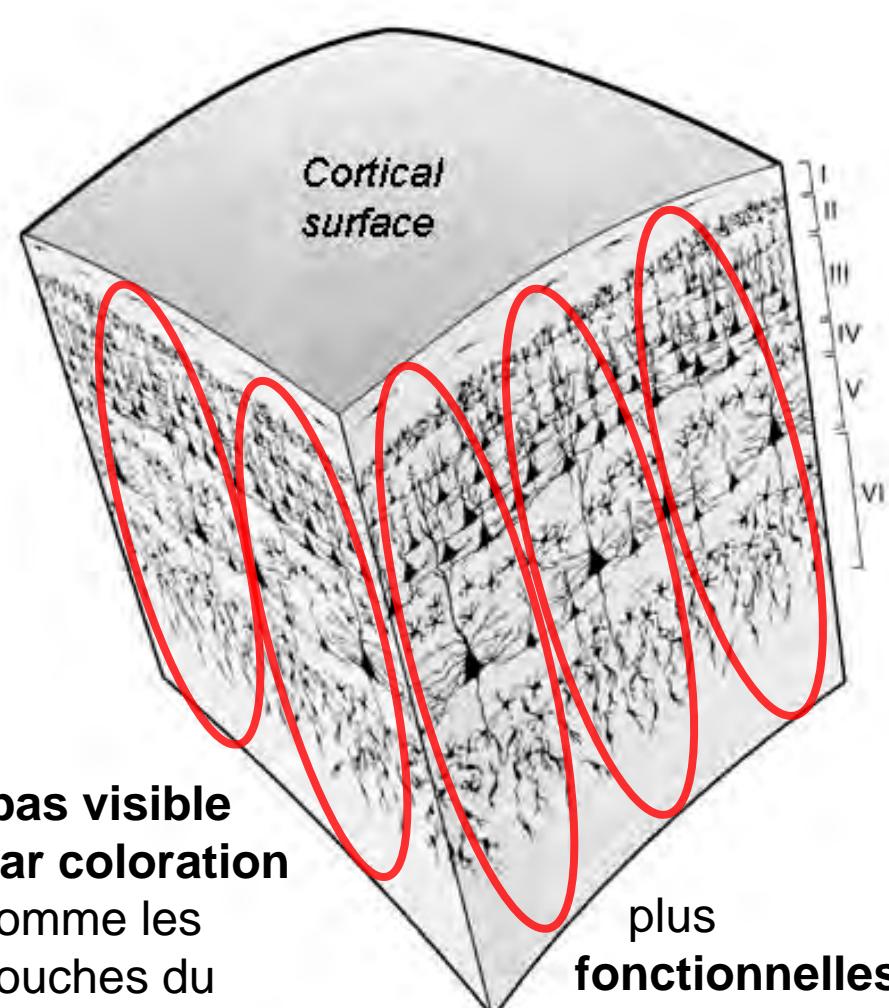
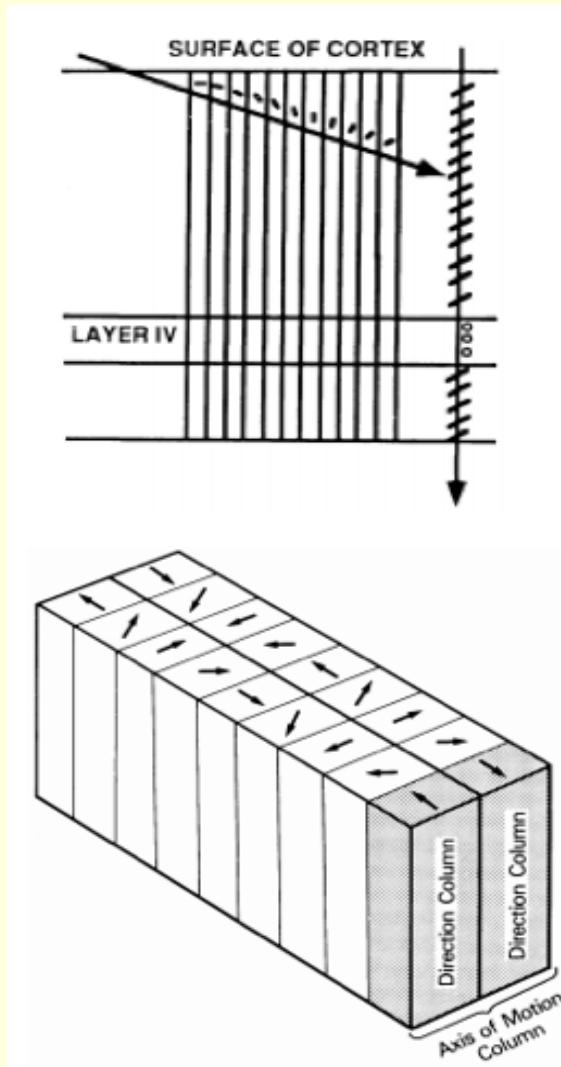
Et l'on sait aujourd'hui qu'effectivement cette **organisation en différentes couches du cortex** n'est pas sans rapport avec les capacités computationnelles d'une région corticale donnée.

En plus de cette organisation **en couches horizontales** dans le cortex...



On a aussi découvert dans la 2e moitié du XXe siècle une organisation **en colonne** !

Les neurones ont des connexions préférentielles à la verticale.

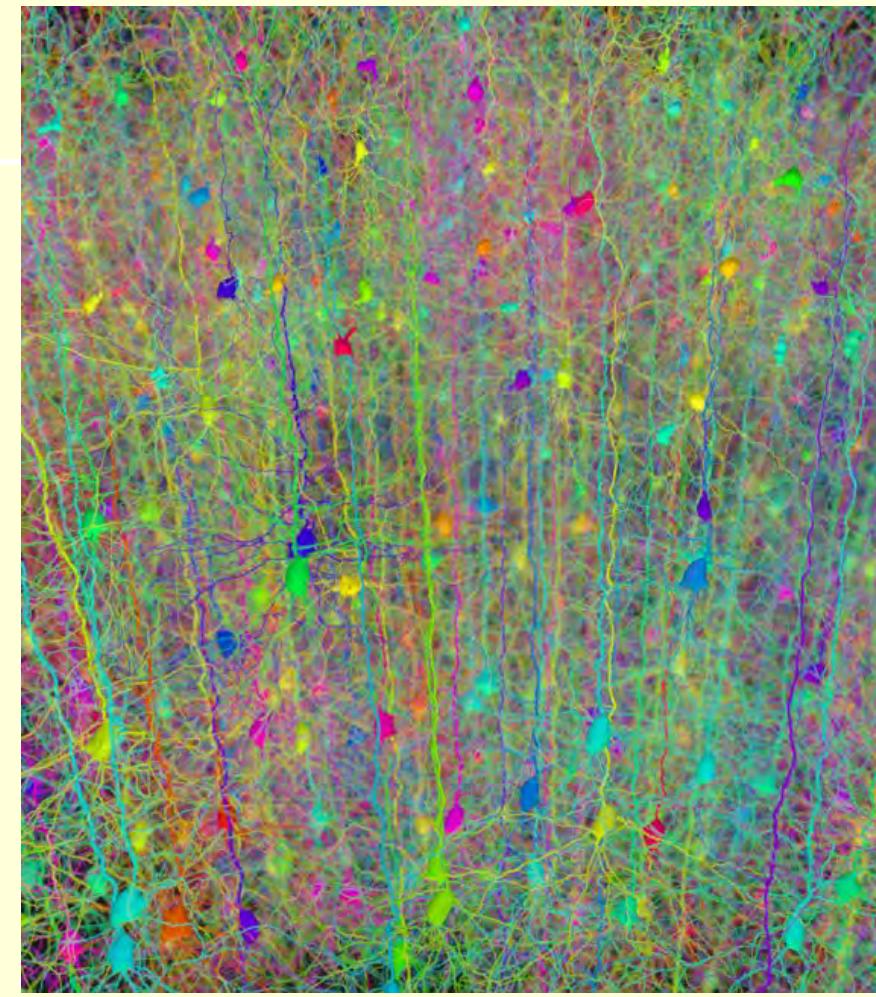
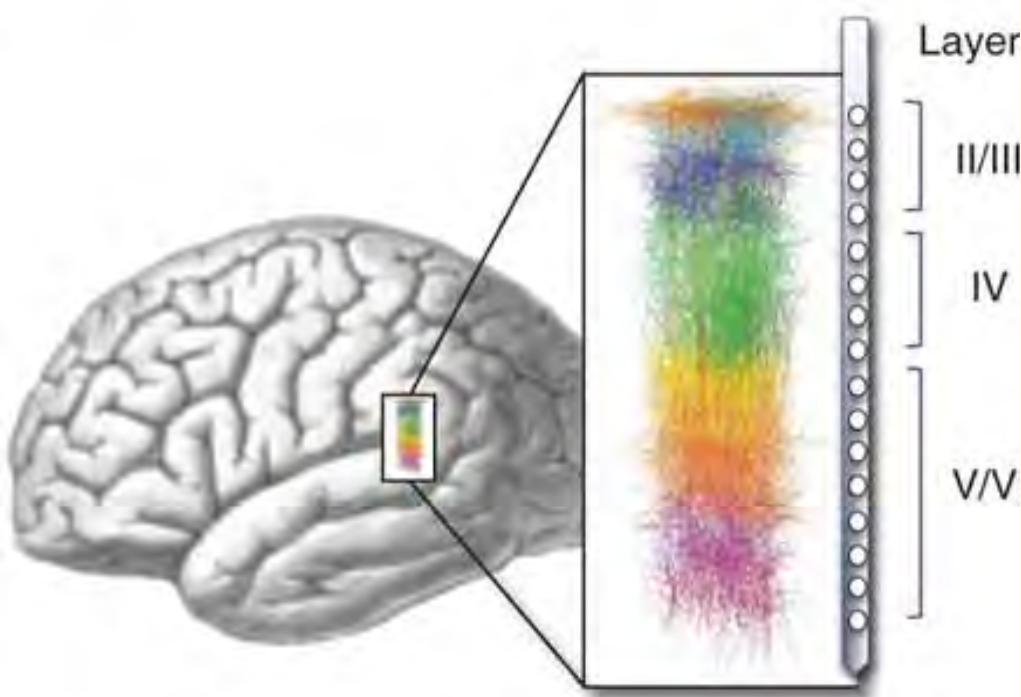


(pas visible
par coloration
comme les
couches du
cortex;

plus
fonctionnelles
qu'anatomiques)

Même s'il est difficile de définir une **colonne corticale** de façon formelle, la notion demeure **attrayante** parce qu'elle suggère qu'on peut simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral

a

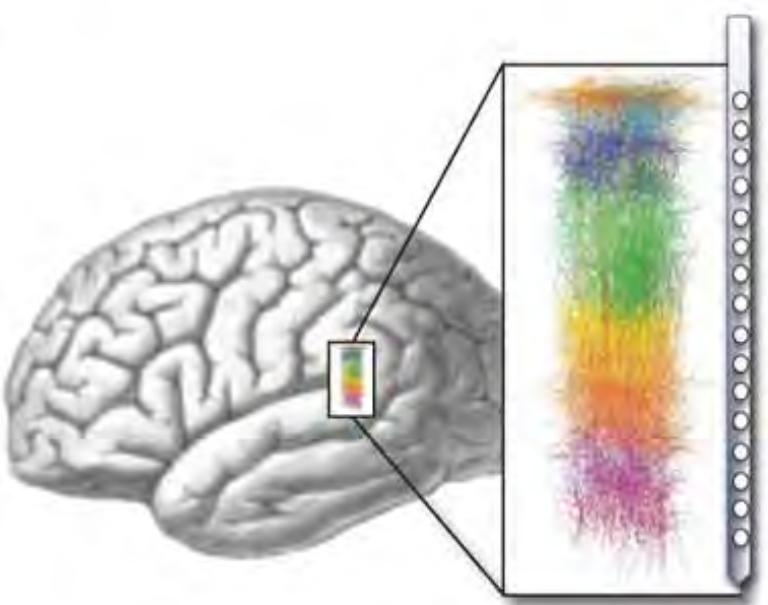






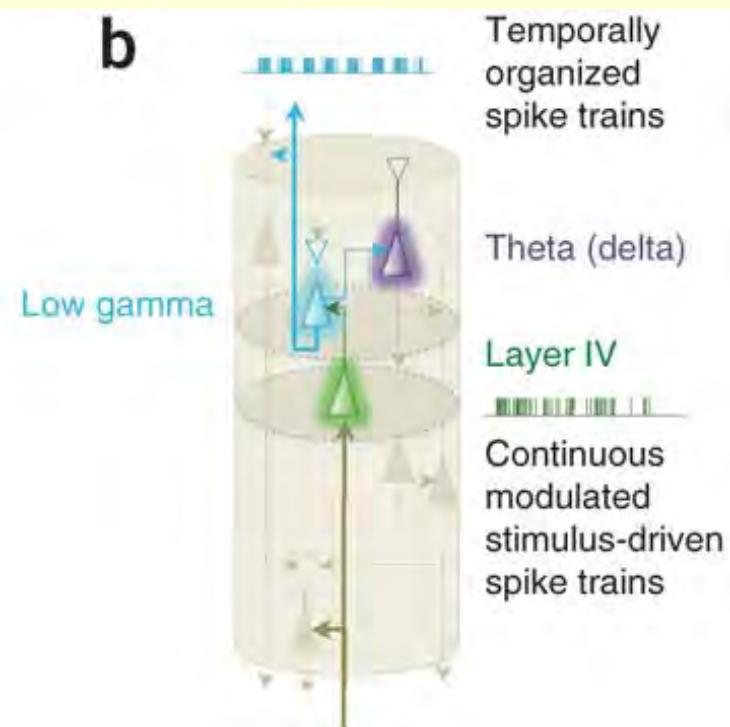
Donc cela suggère qu'on pourrait simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral en un **arrangement de d'unités similaires** organisées en parallèle.

a



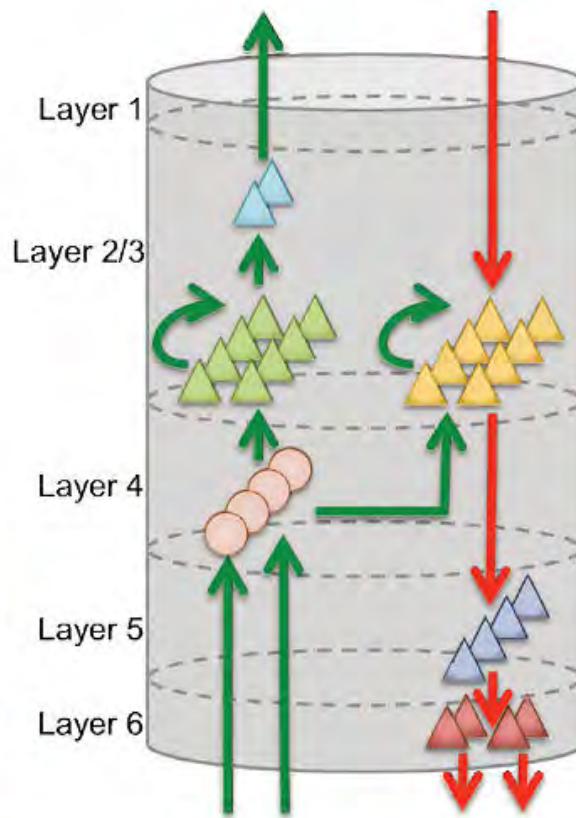
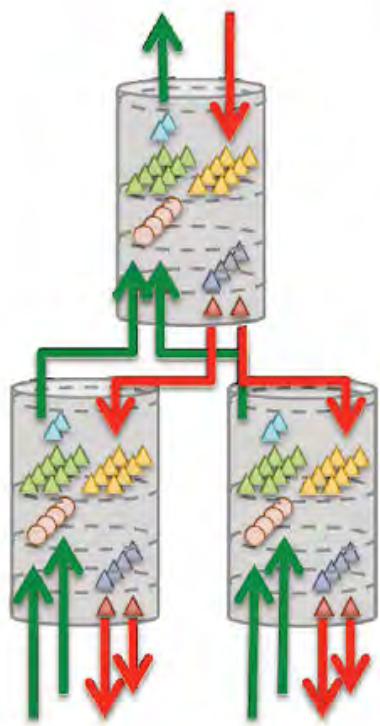
Layers	Dominant activity type
II/III	Oscillations
IV	Stimulus-driven spiking
V/VI	Oscillations

b

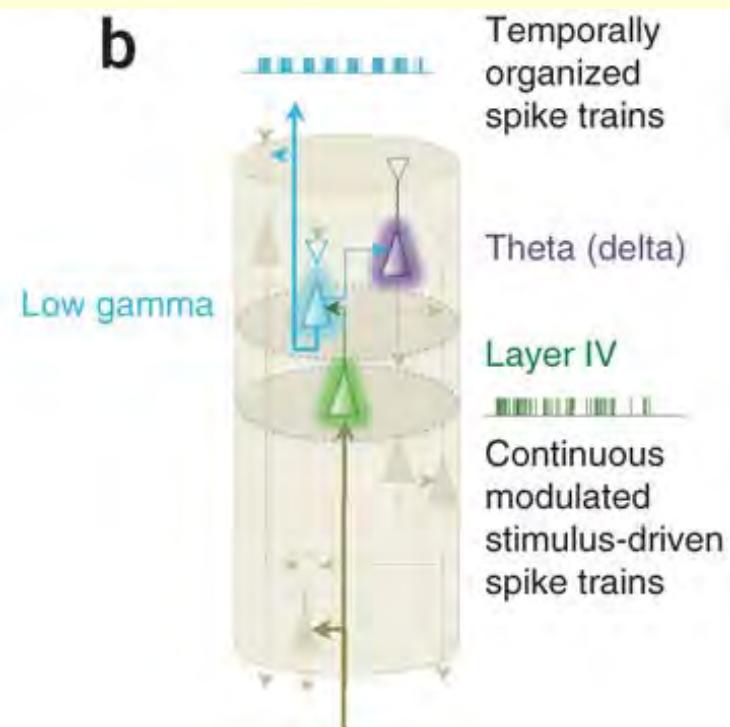


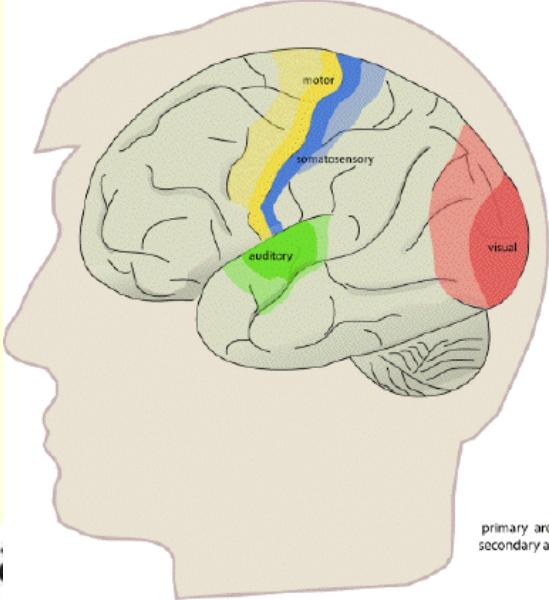
Le problème devient soudainement plus abordable:

**comprenez une colonne “générique”,
et vous les comprendrez toutes !**

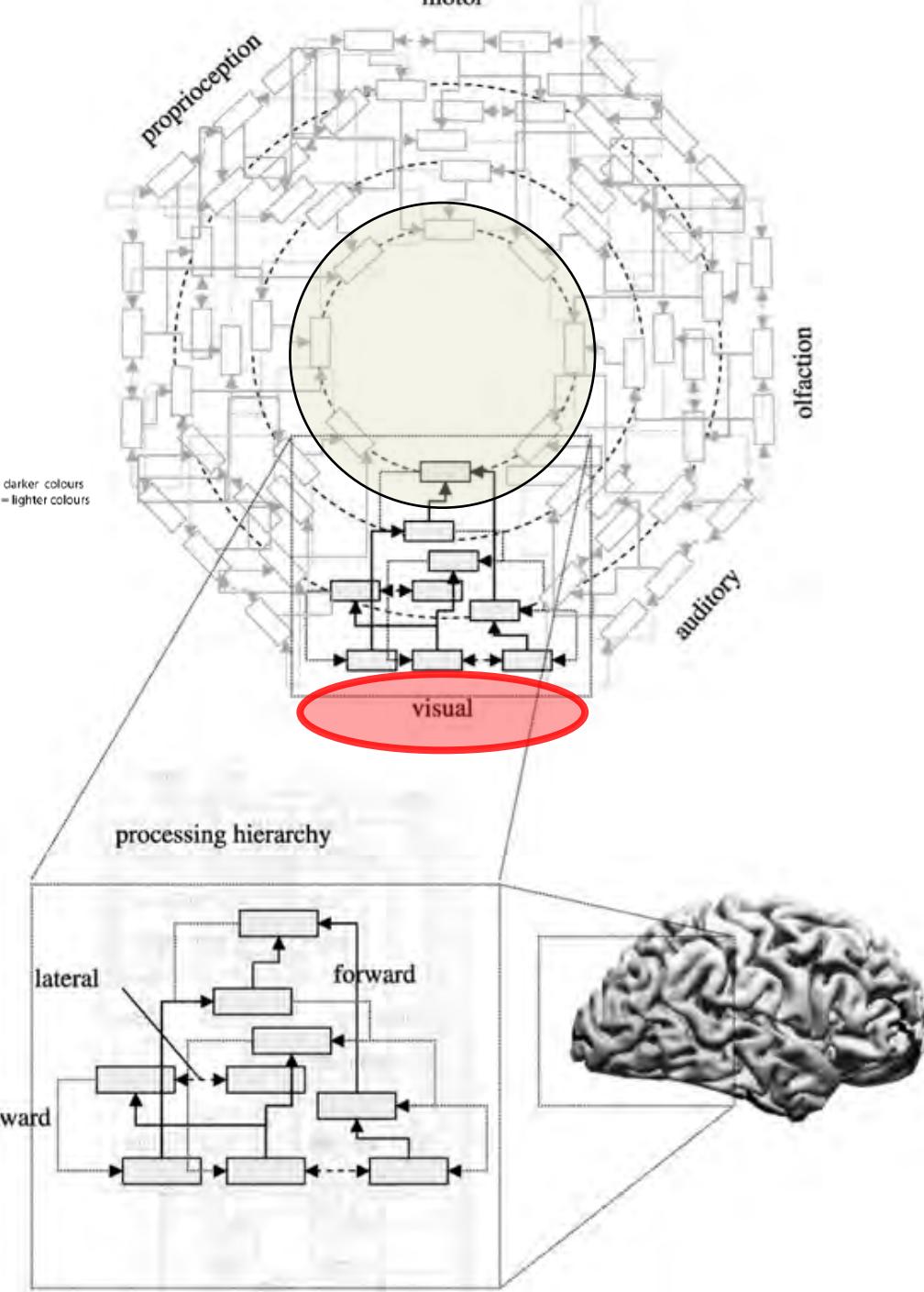
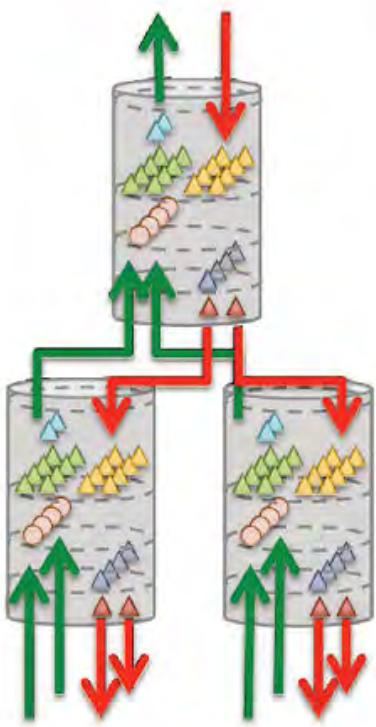


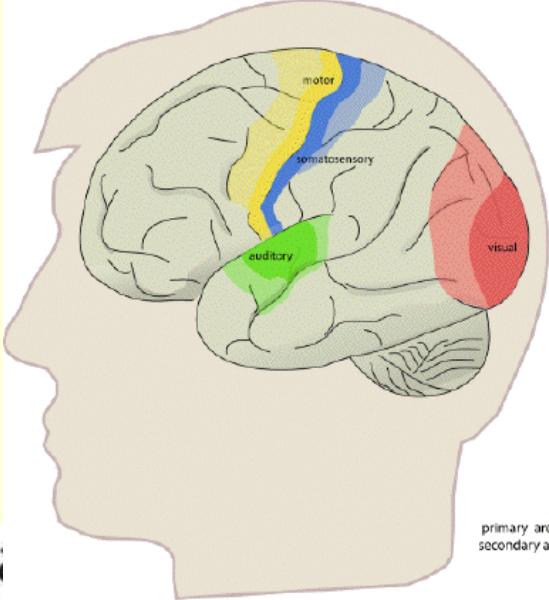
b



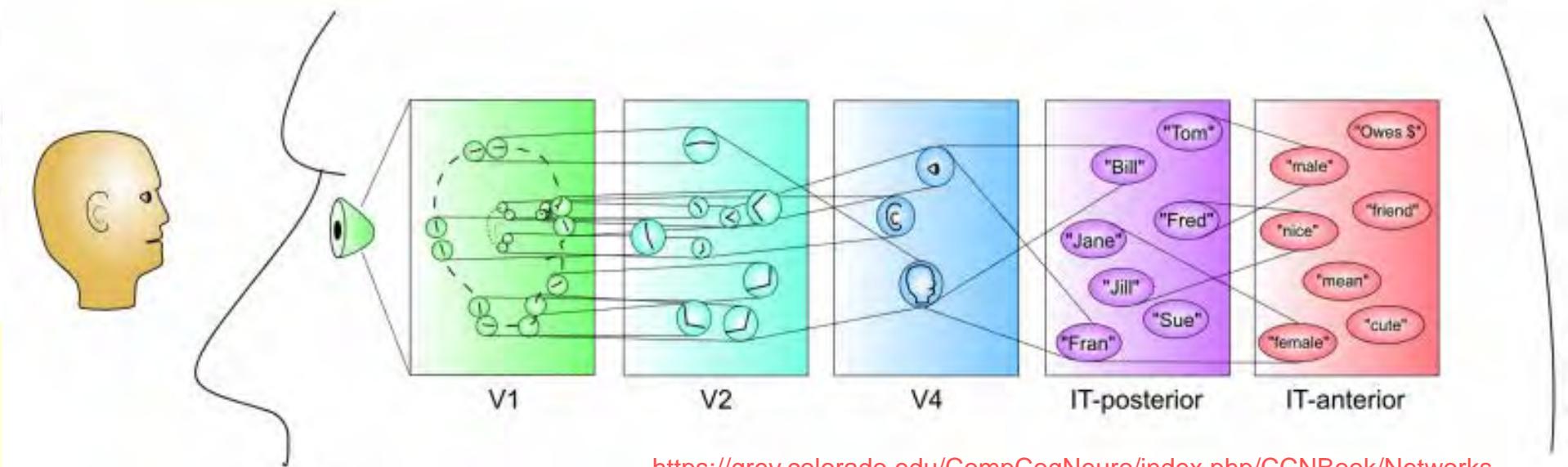
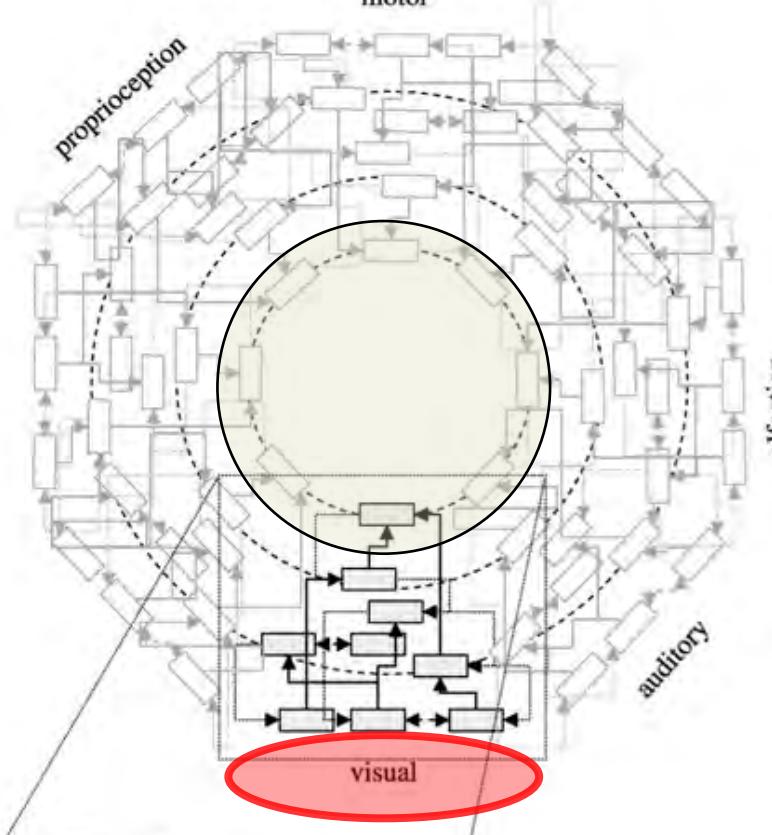


primary areas = darker colours
secondary areas = lighter colours

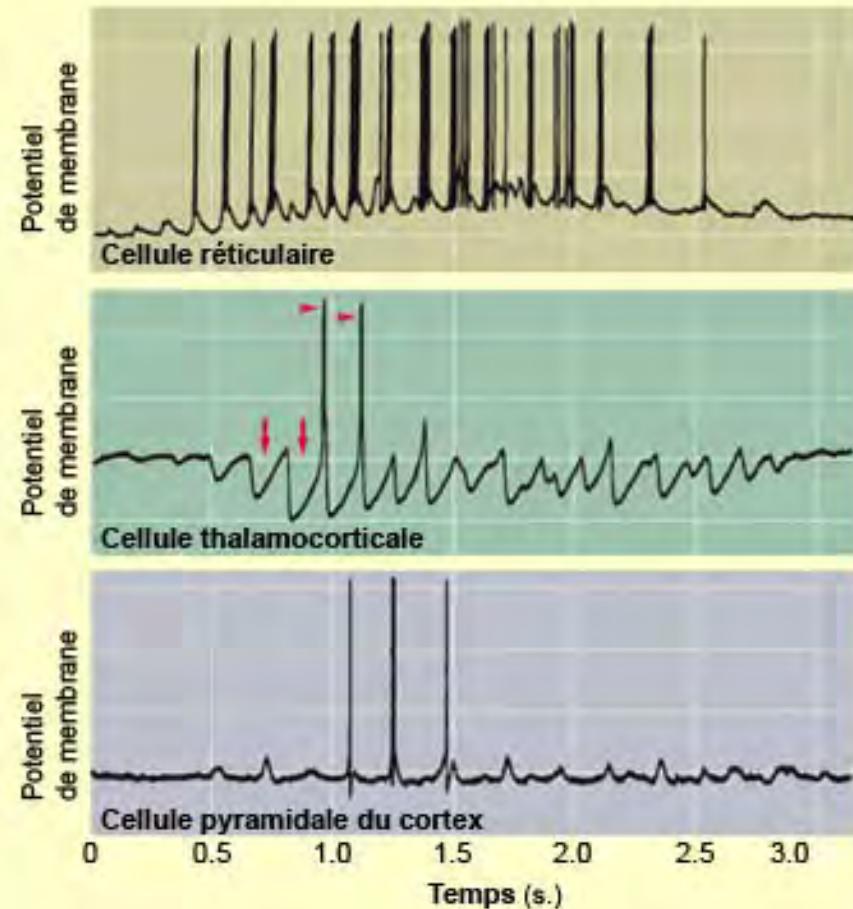
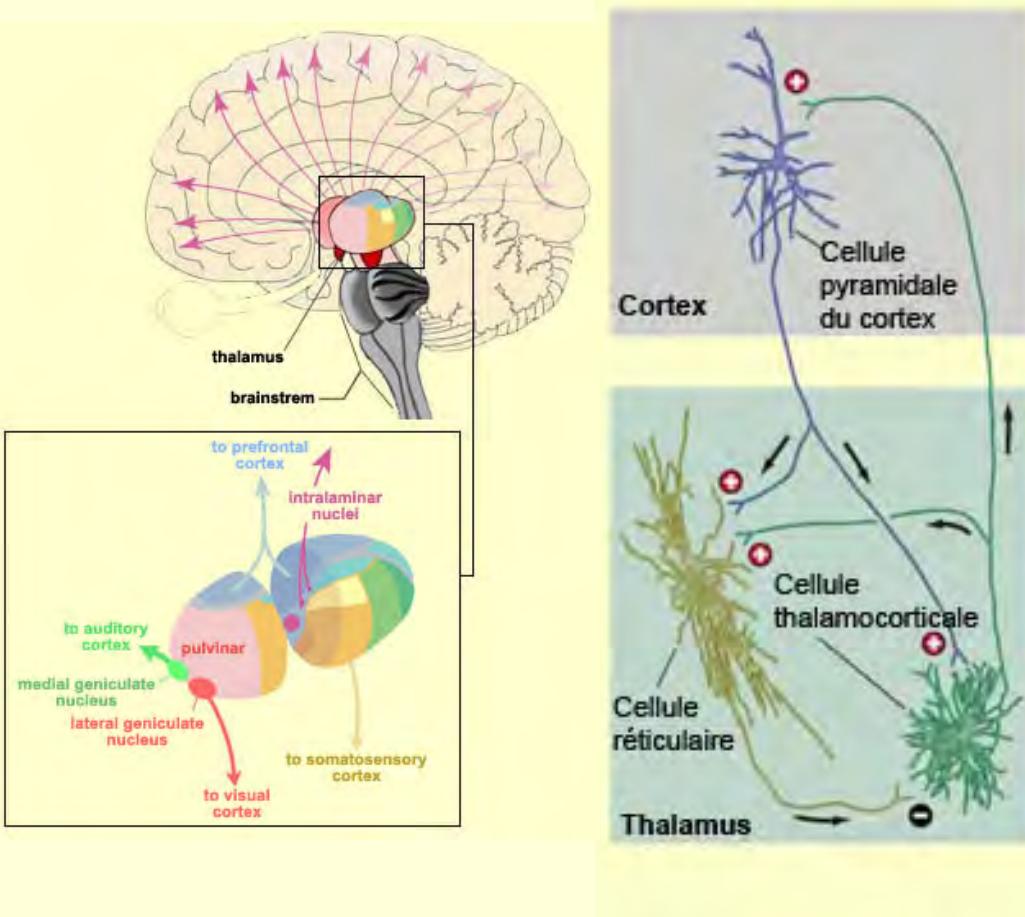




primary areas = darker colours
secondary areas = lighter colours



Il y a aussi des circuits neuronaux **entre** différentes structures cérébrales, comme le cortex et le thalamus.



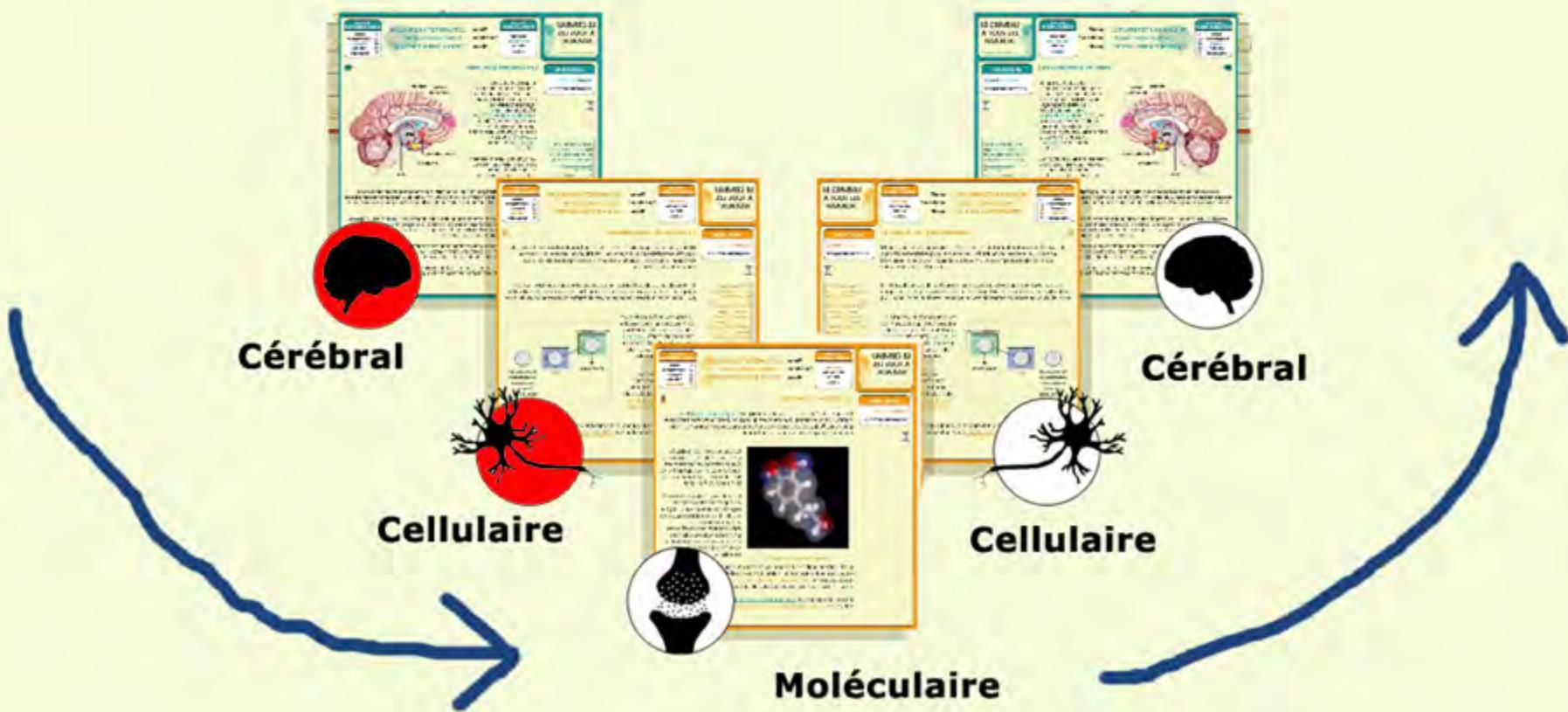
Grâce à leurs prolongements, les neurones créent des **réseaux très interconnectés** où l'activité d'un neurone peut influencer l'activité d'autres neurones éloignés.

Introduction :

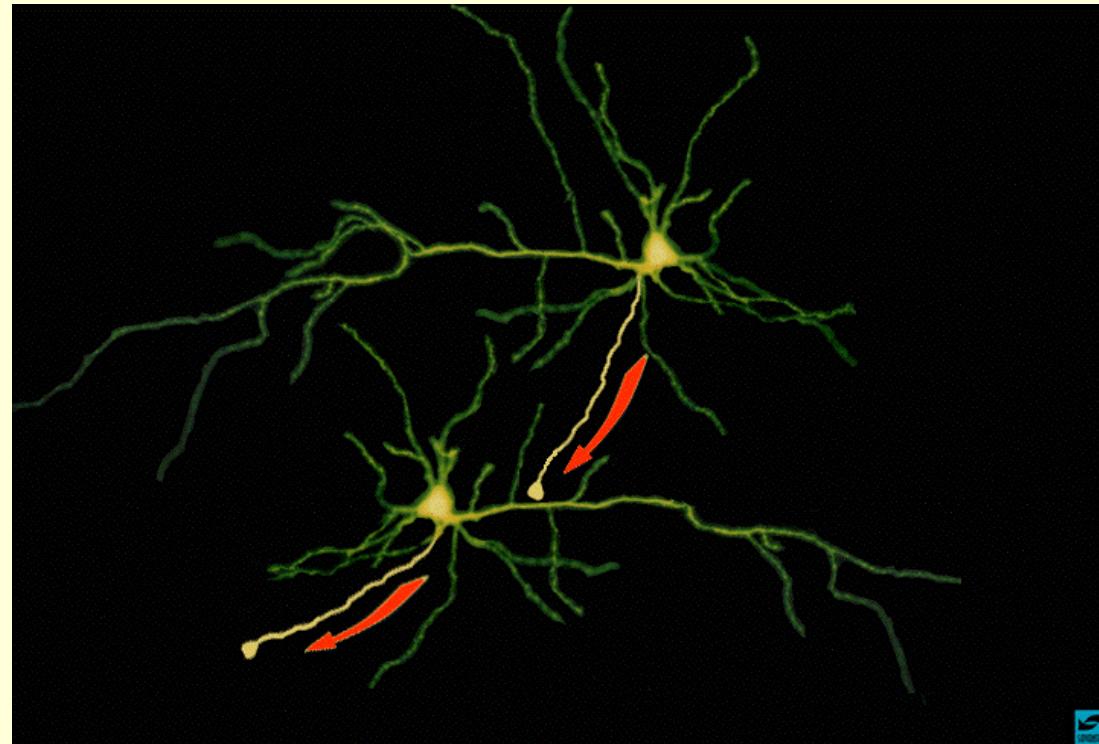
- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

- ma métaphore cérébrale préférée



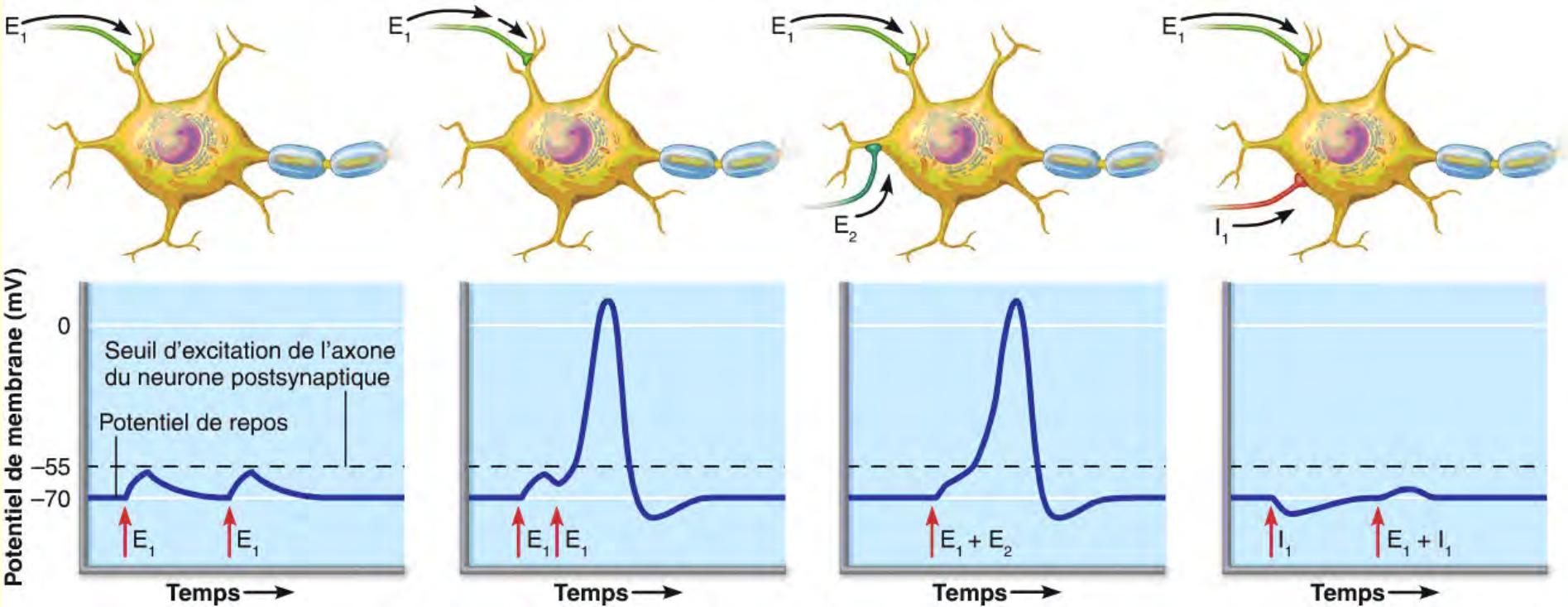
*« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données, de **prendre des décisions** fondées sur ces données, et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration est un exploit remarquable de l'évolution.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



<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)

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



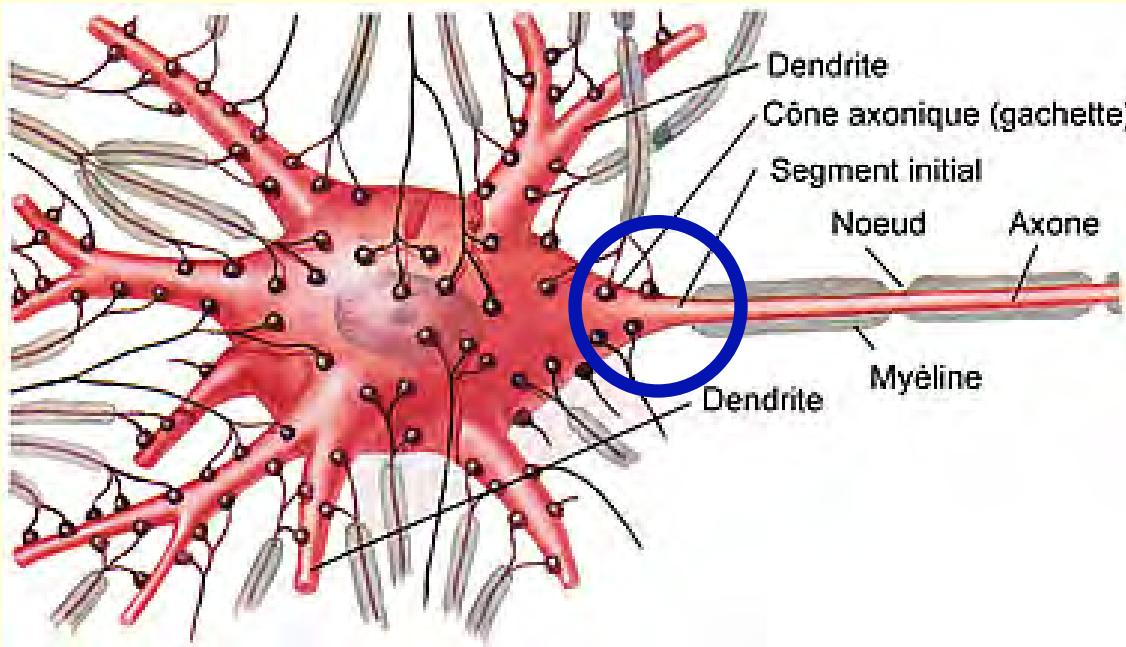
(a) Pas de sommation ou stimulus infralaminaire:
Pas de sommation des PPSE lorsque deux stimulus sont séparés dans le temps.

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

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

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

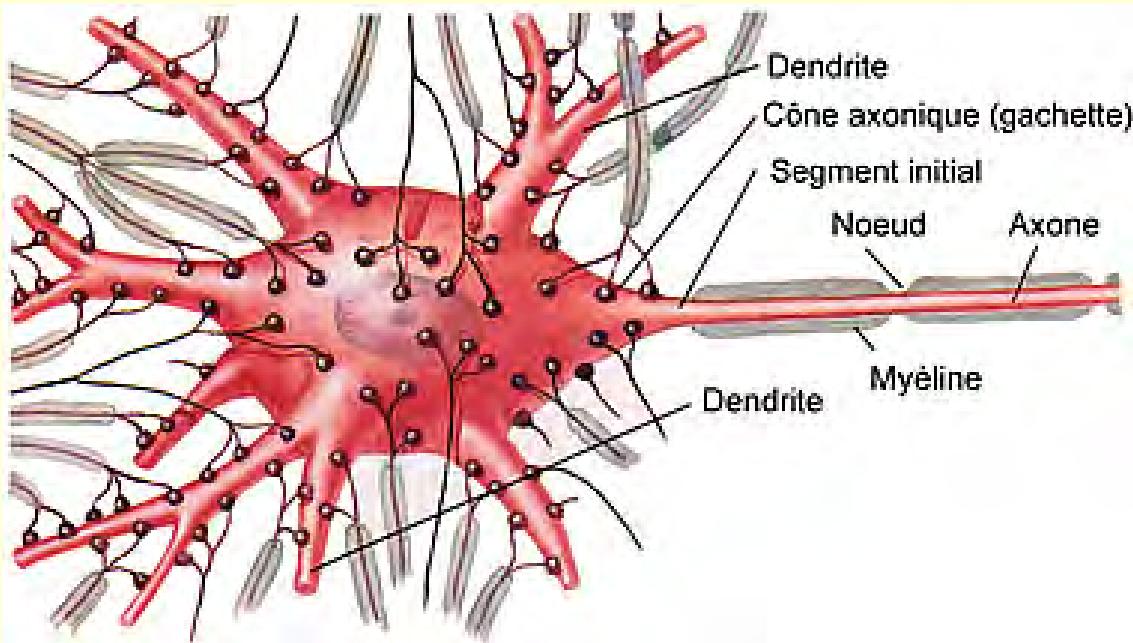
*« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données, de **prendre des décisions** fondées sur ces données, et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration est un exploit remarquable de l'évolution.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



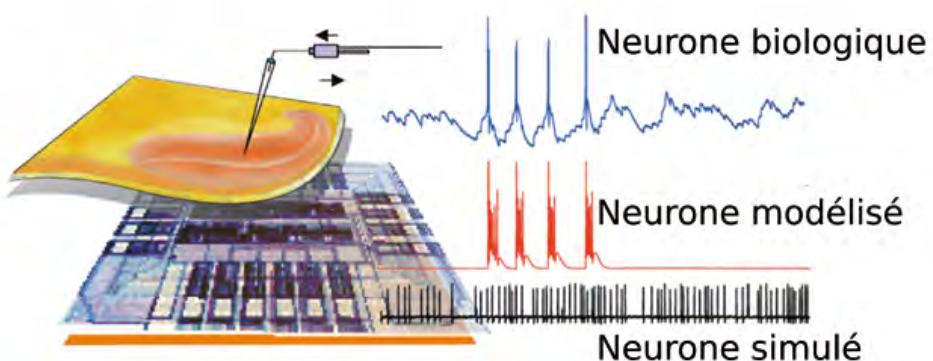
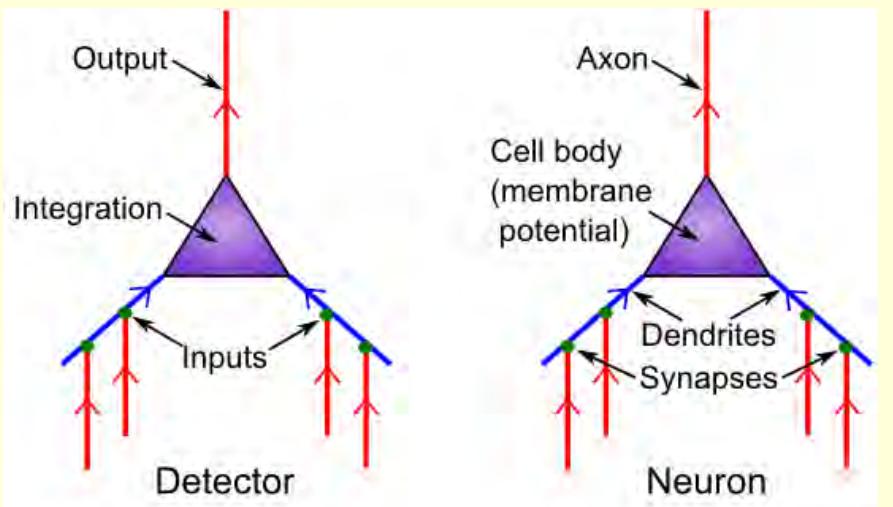
De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.

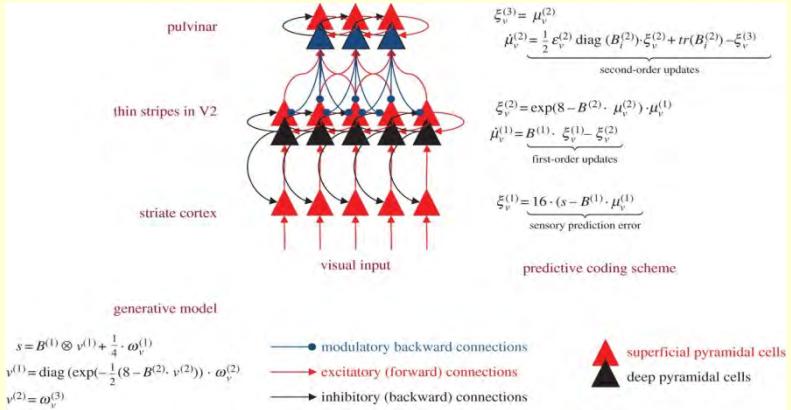
La diffusion passive de ces potentiels post-synaptique (leur intensité diminue avec le trajet) amène une **sommation de leurs effets excitateurs ou inhibiteurs**.

Et plus la dépolarisation sera grande près de la **zone gâchette du début de l'axone**, plus cette dépolarisation sera susceptible d'engendrer un potentiel d'action.

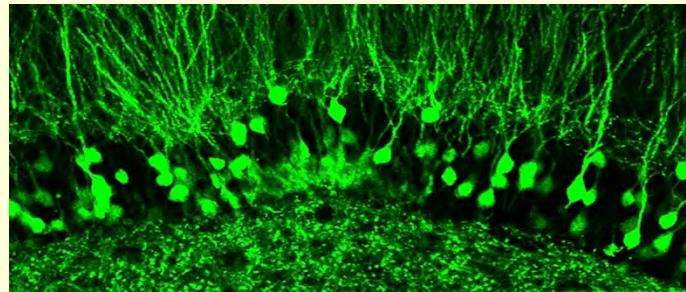


Les neurosciences computationnelles





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



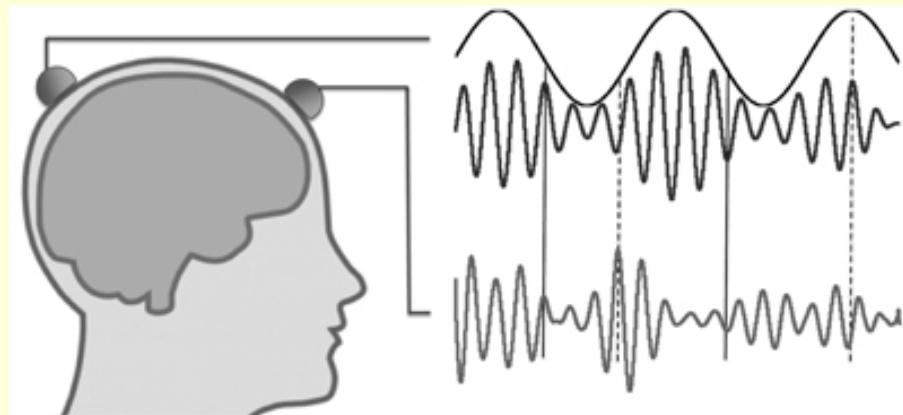
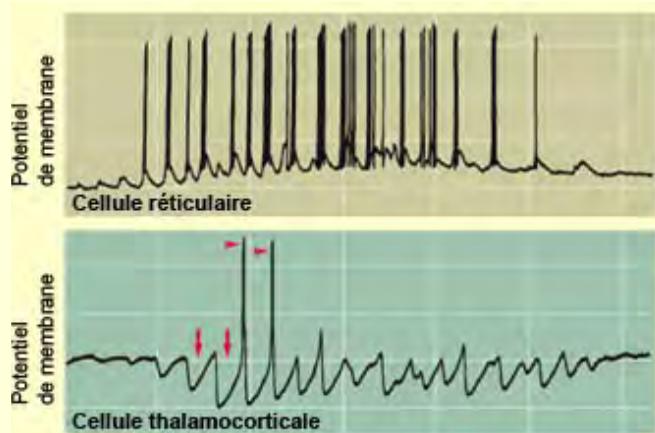
Les neurosciences
computationnelles

computation :

coding

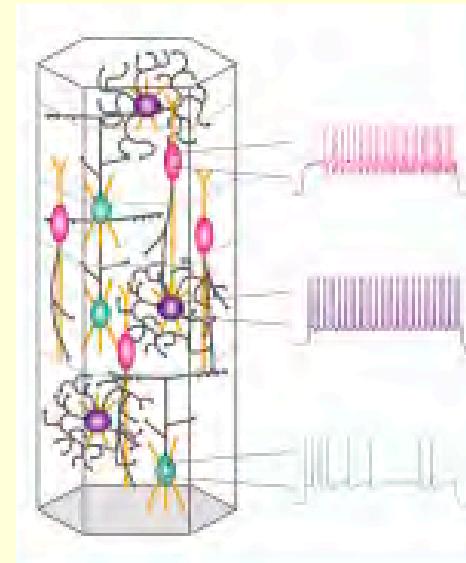
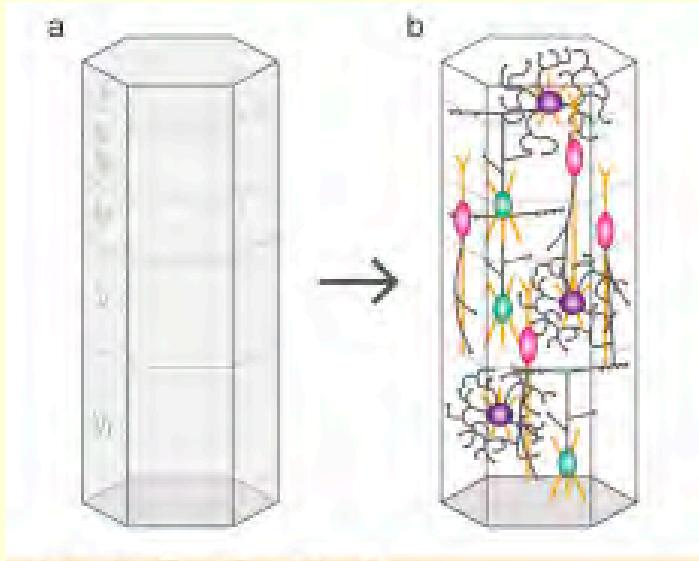
+

dynamics



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

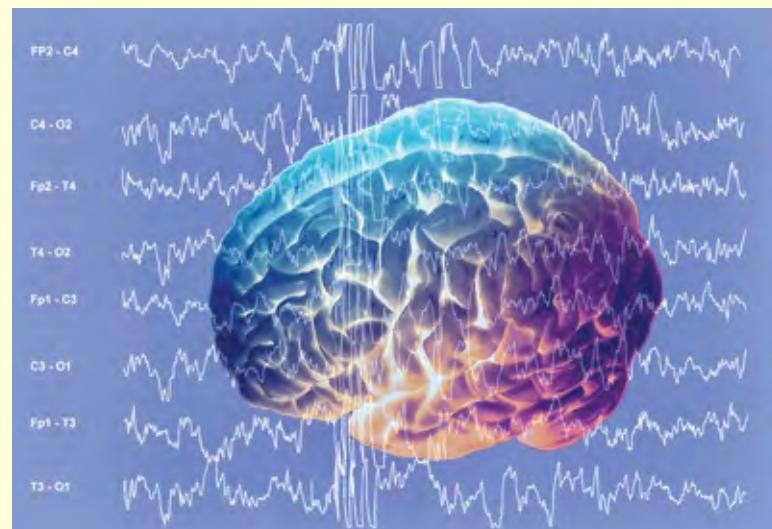
Mais beaucoup de données se sont accumulées et montrent qu'il y a une **“valeur ajoutée” dans la synchronisation temporelle précise des potentiels d'action.**

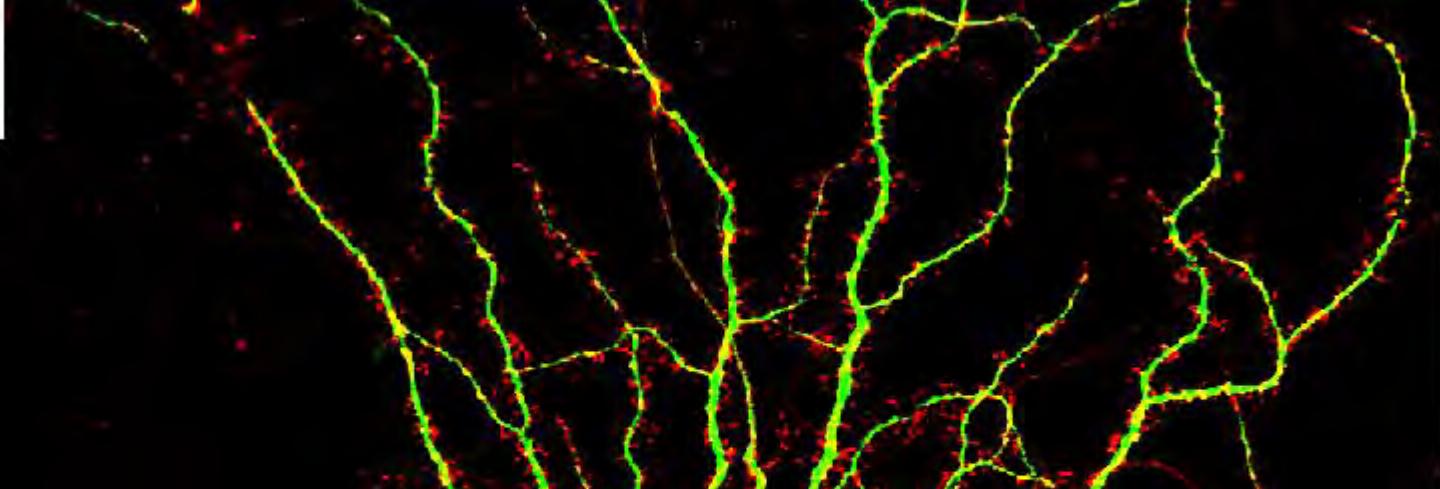


Donc après avoir placé un peu l'anatomie des circuits nerveux...

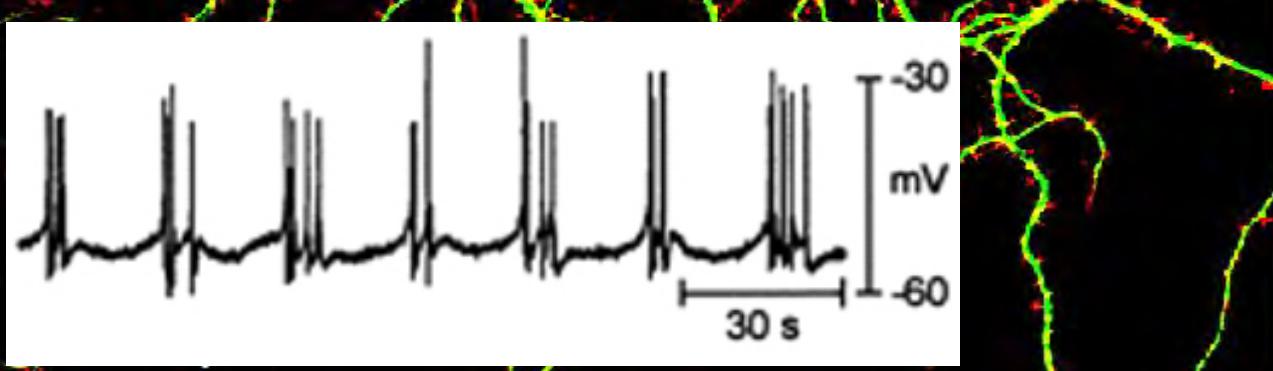
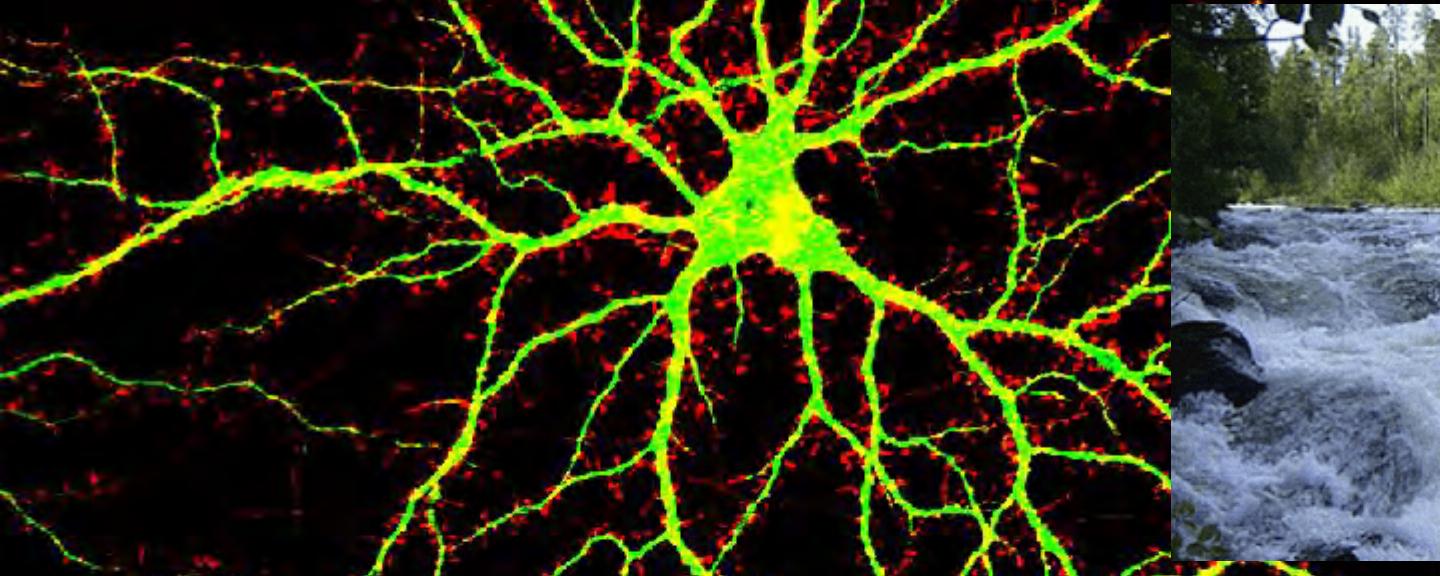
et avoir introduit l'activité électrique dans ces circuits...

on va maintenant observer l'apparition de **variations cycliques** dans cette **activité électrique** à différentes échelle, incluant à l'échelle du cerveau entier.





On a vu que chaque neurone est donc un intégrateur extrêmement dynamique.

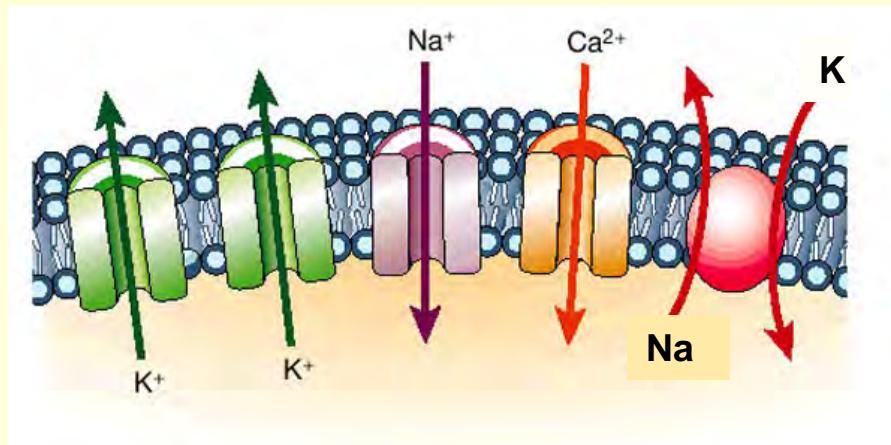


Plusieurs neurones montrent en plus une activité spontanée (cyclique) de base.

György Buzsáki : les phénomènes **fluctuants (ou cycliques)** comme les oscillations neuronales sont omniprésents dans la nature.

Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

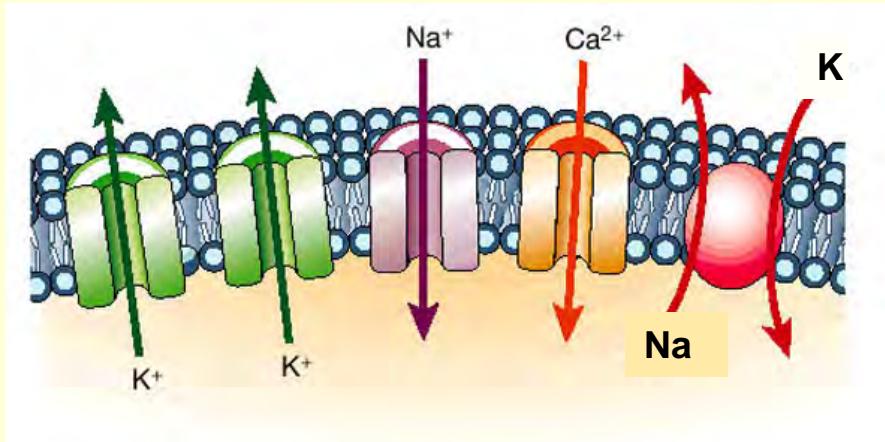
Et notre cerveau regorge de forces qui s'opposent, à commencer par les **canaux ioniques** qui **dépolarisent ou hyperpolarisent** les neurones.



György Buzsáki : les phénomènes **fluctuants (ou cycliques)** comme les oscillations neuronales sont omniprésents dans la nature.

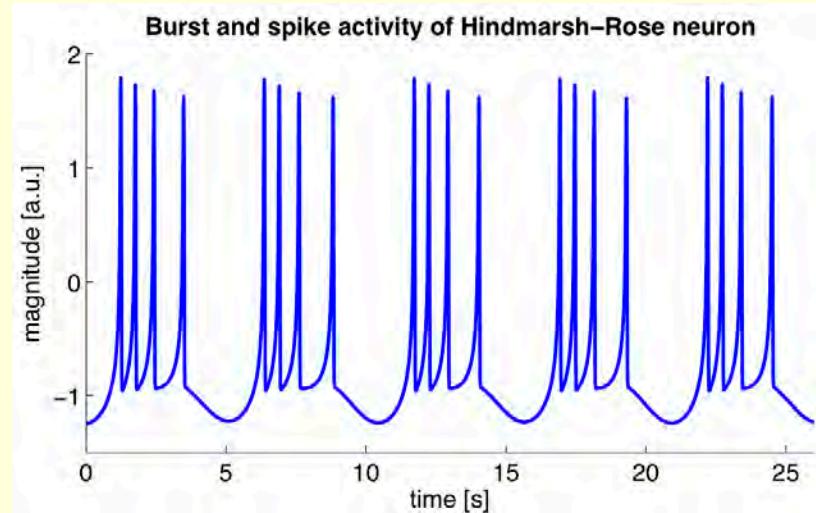
Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

Et notre cerveau regorge de forces qui s'opposent, à commencer par les **canaux ioniques** qui **dépolarisent ou hyperpolarisent** les neurones.



Et c'est ce qui va permettre à de nombreux neurones d'avoir une **activité spontanée**

dont le rythme et la signature varie, mais qui peuvent faire des **bouffées rythmiques**, par exemple.



Donc première façon de générer des rythmes :

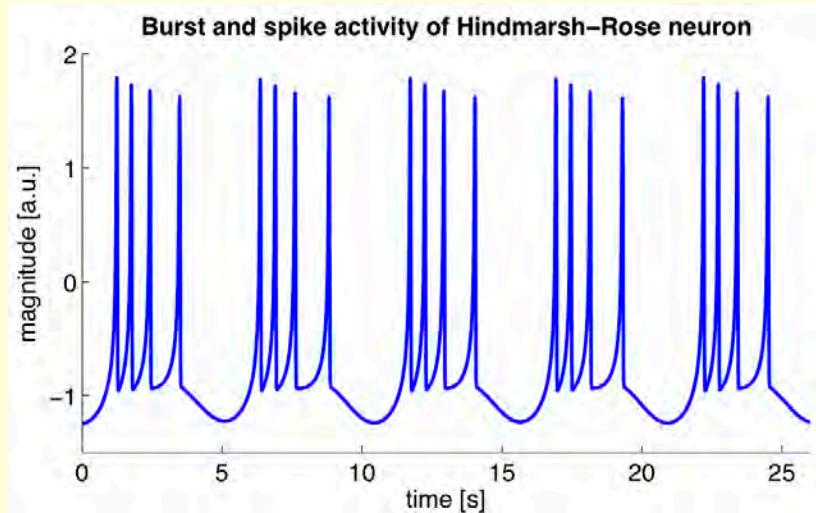
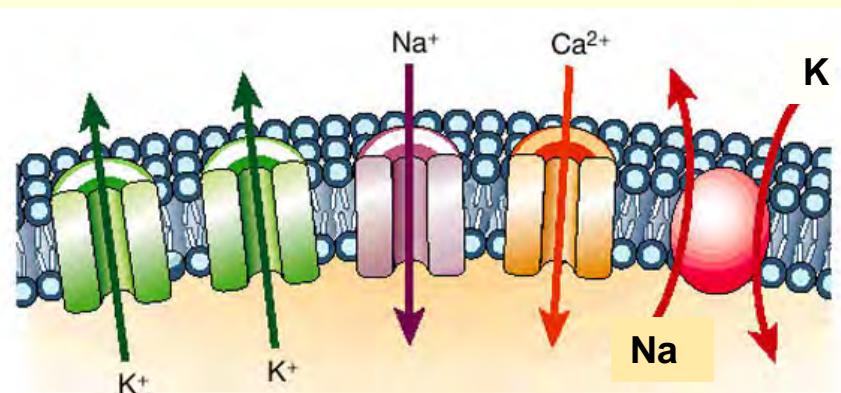
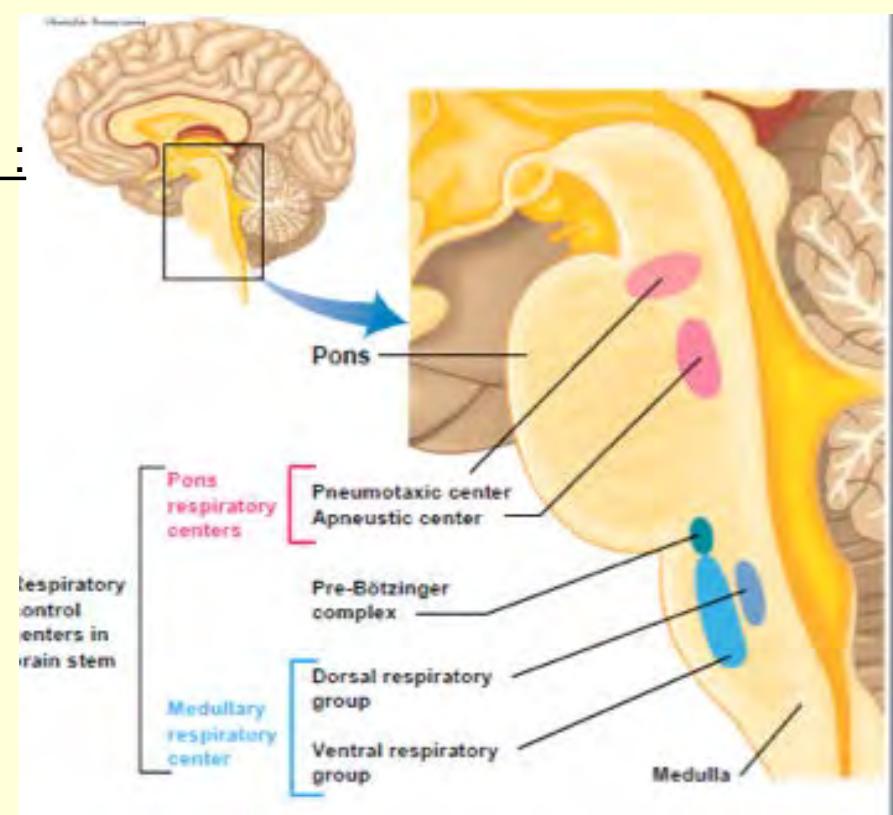
- par les propriétés intrinsèque de la membrane du neurone (« endogenous bursting cells »)

Thalamus : presque tous les neurones

Cortex : non

Cortex entorinal

(près de l'hippocampe) : certains neurones

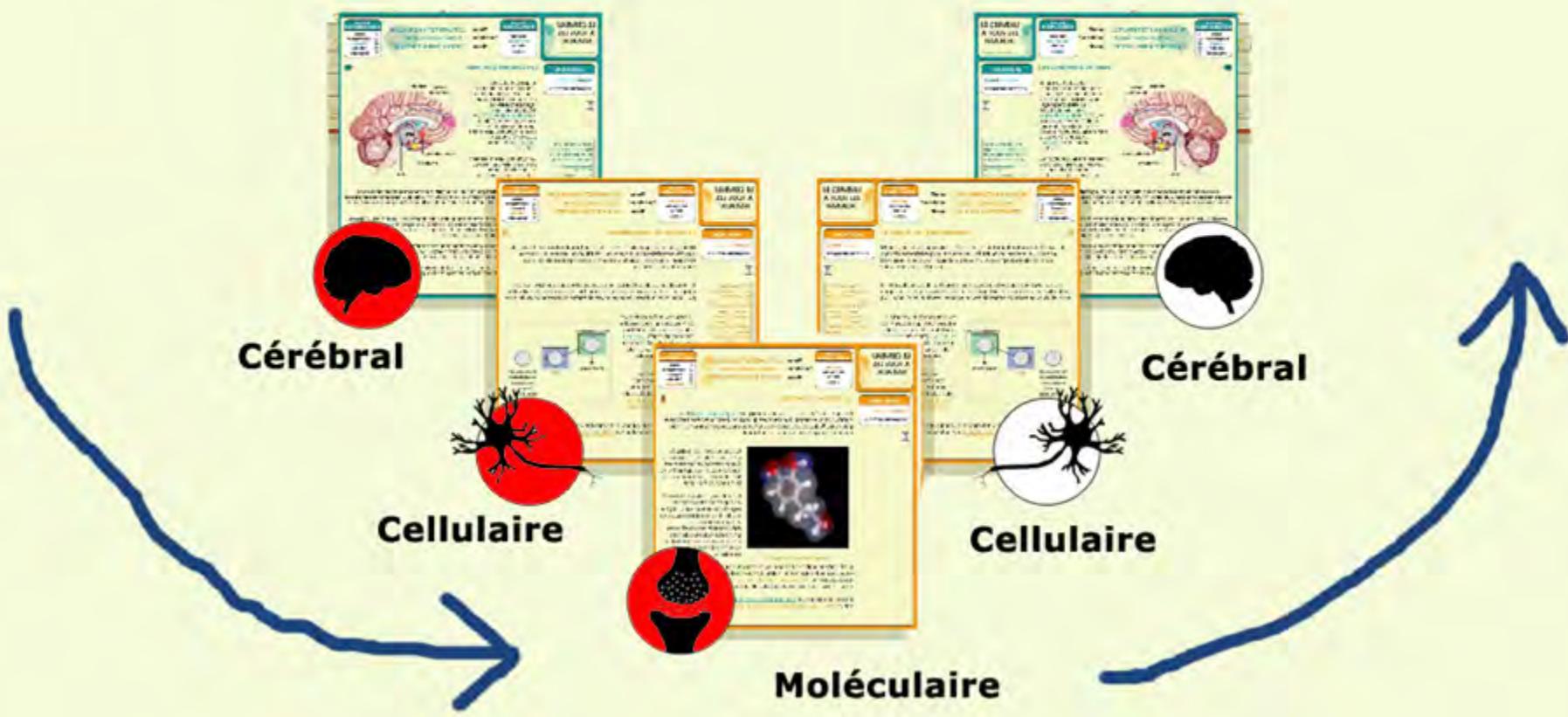


Introduction :

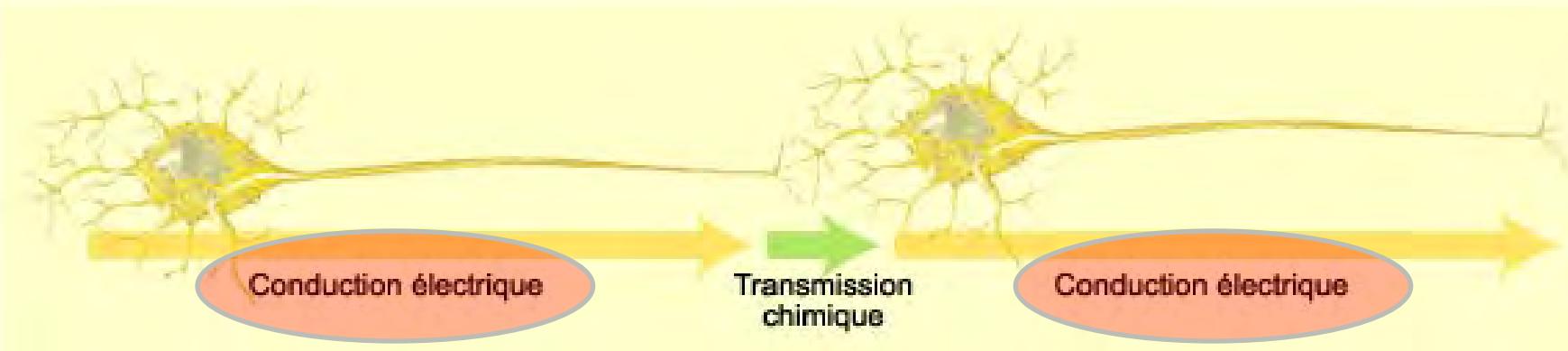
- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

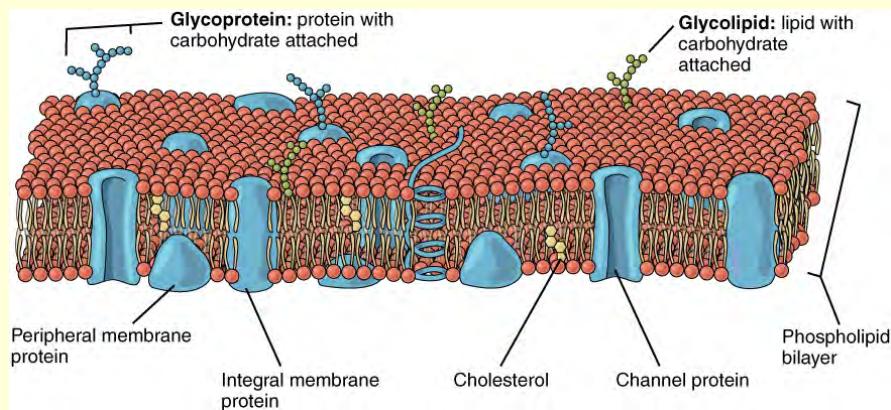
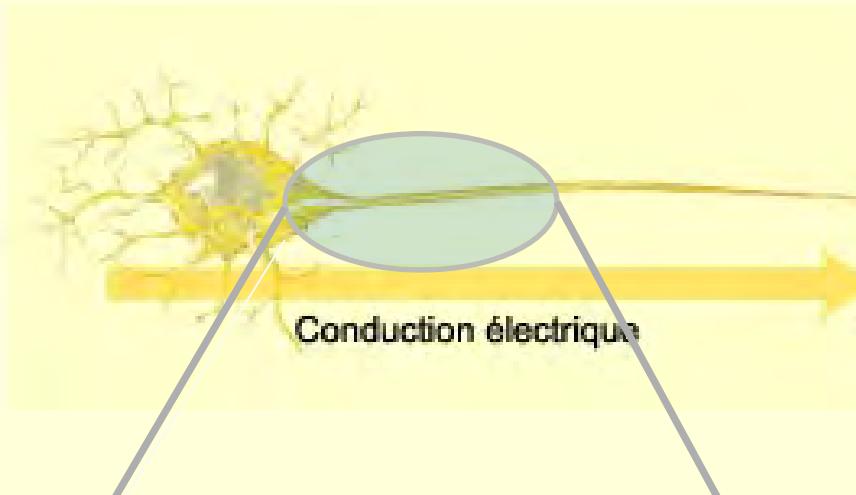
Conclusion :

- ma métaphore cérébrale préférée



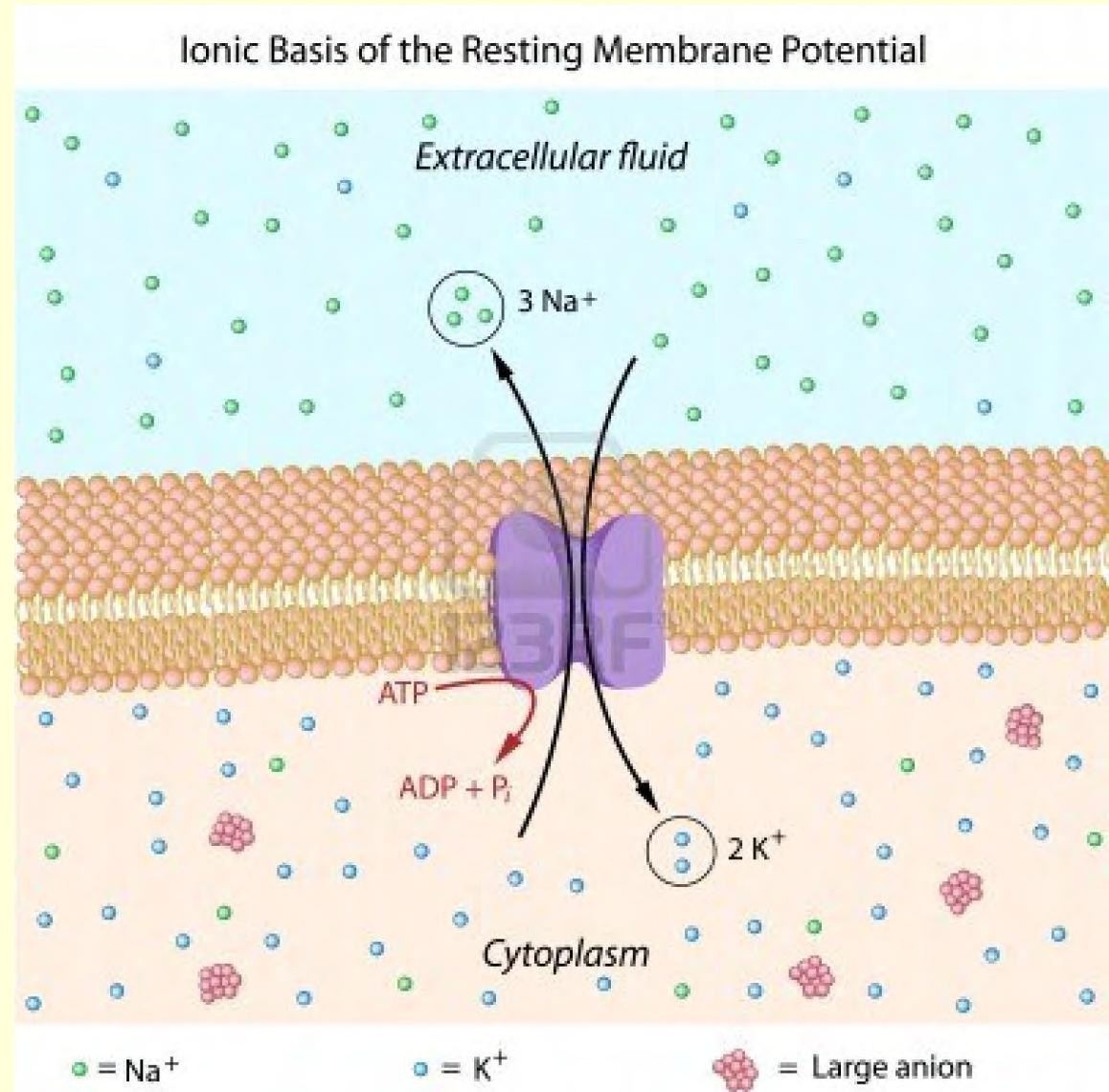
Les neurones ont des dendrites et des axones pour communiquer **rapidement** avec d'autres neurones



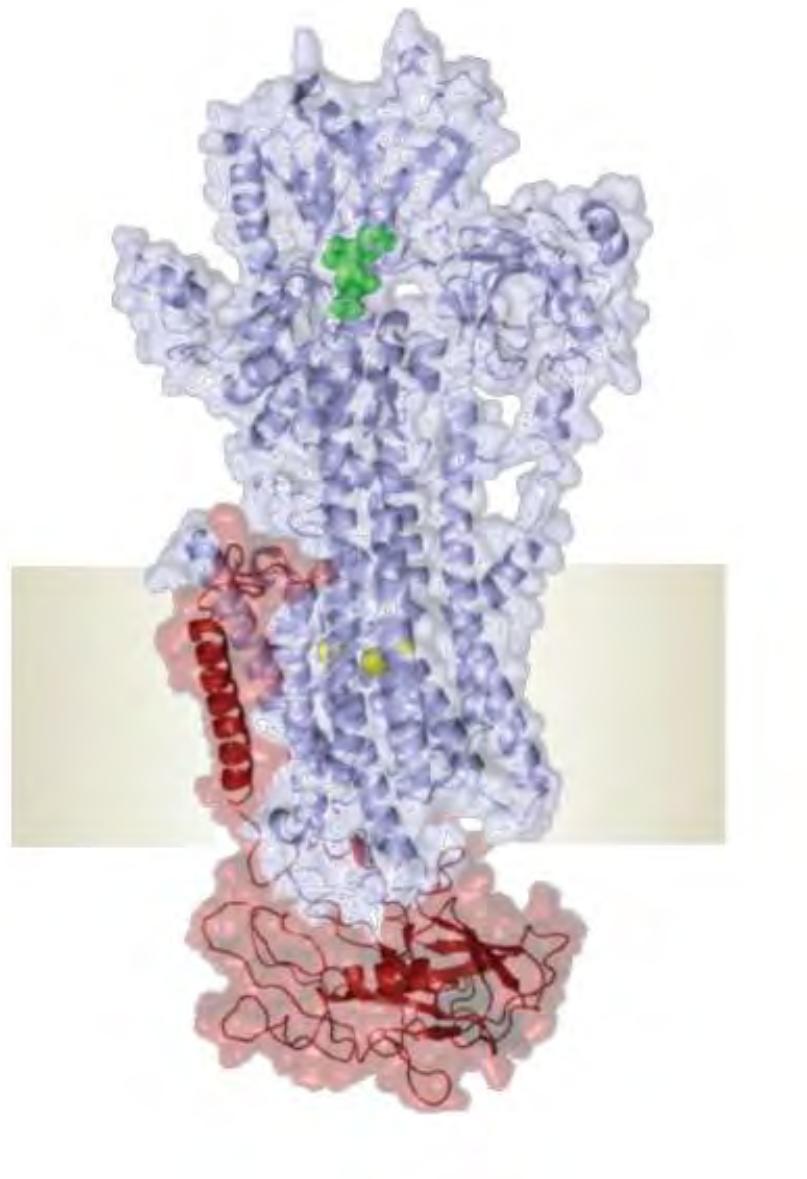




Un bref aperçu de la pompe au sodium/potassium : l'une des nombreuses protéines qui rend possible l'influx nerveux



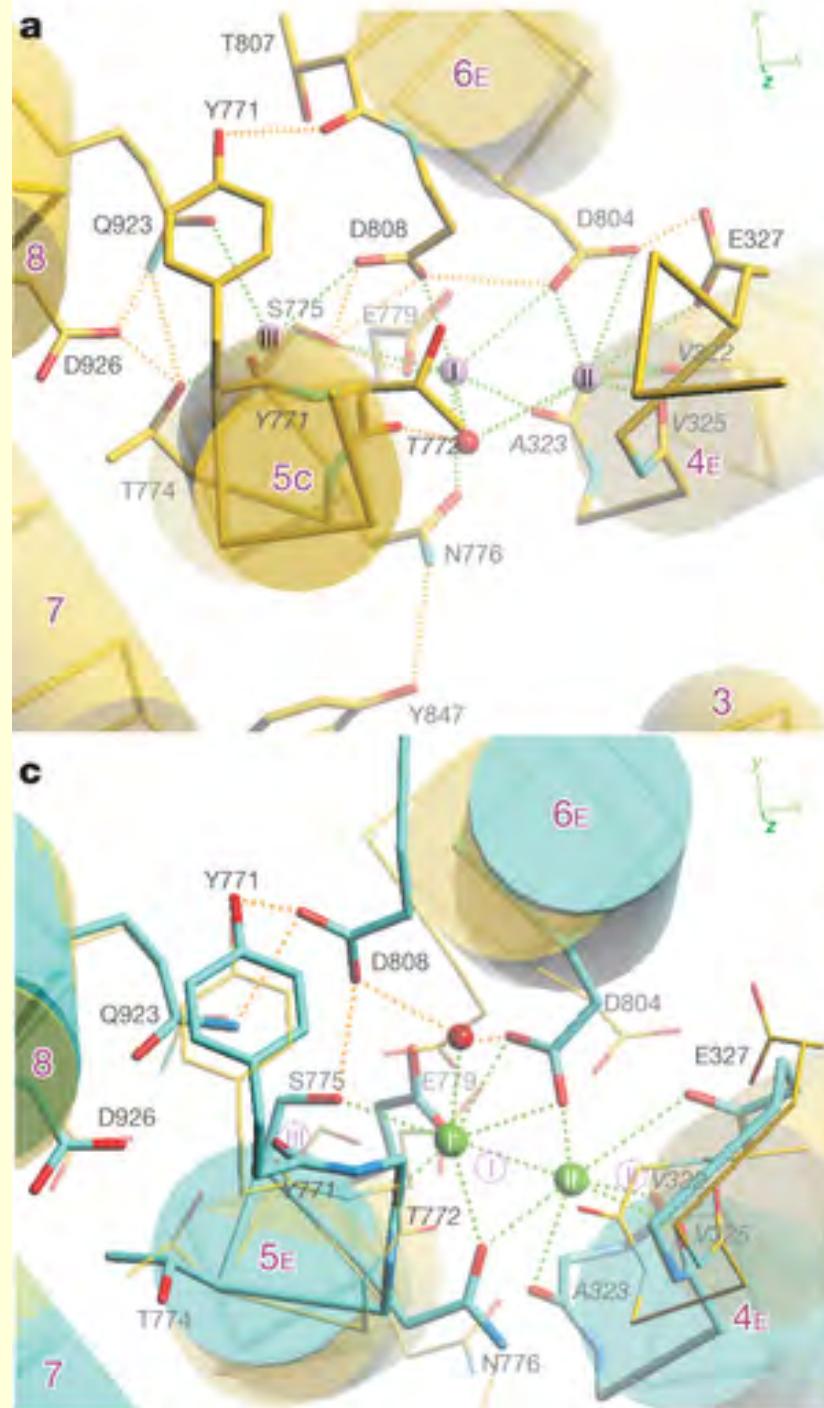
C'est seulement en **2009**,
que sa structure globale
a pu être observée.



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

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

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



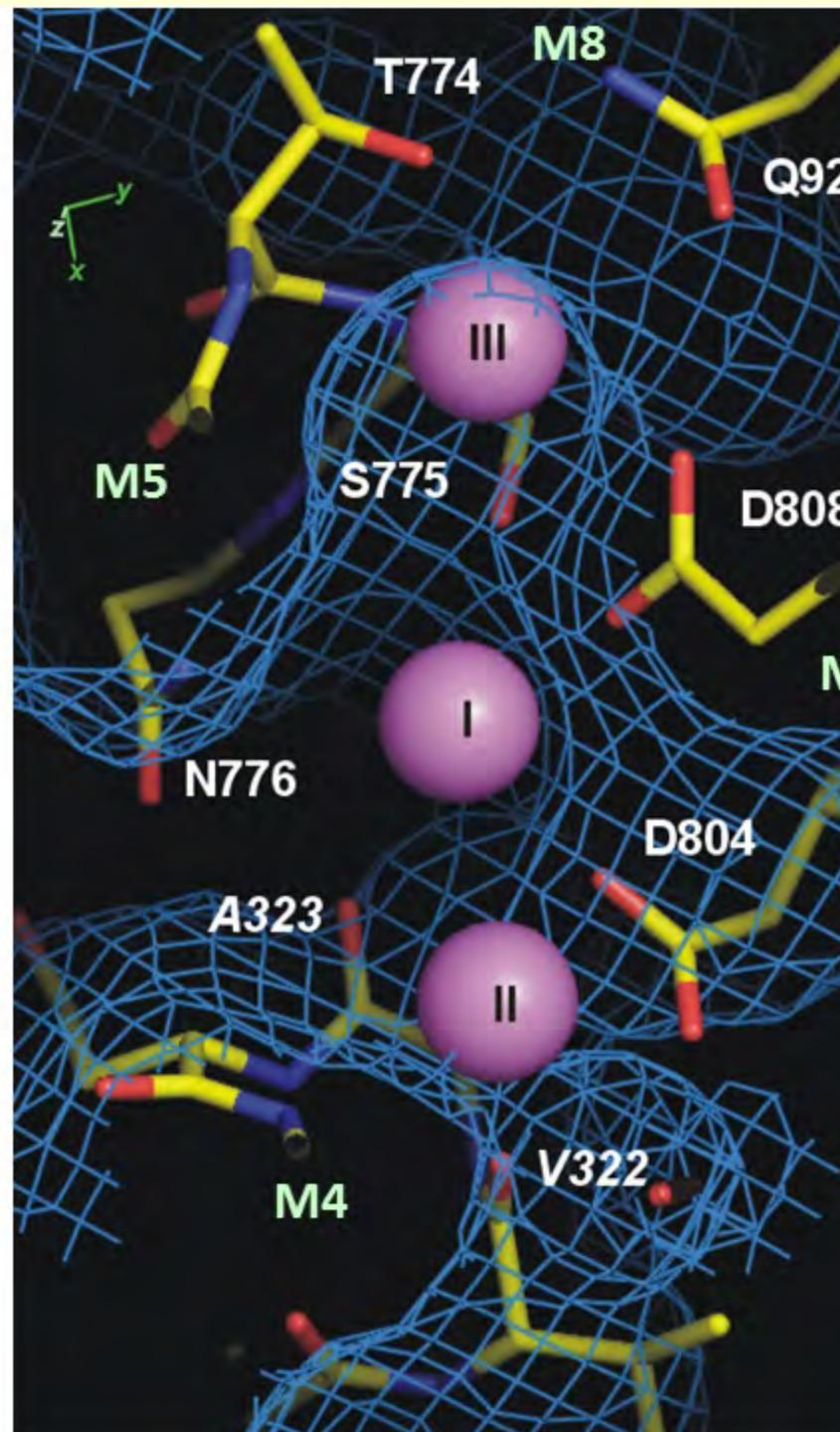
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

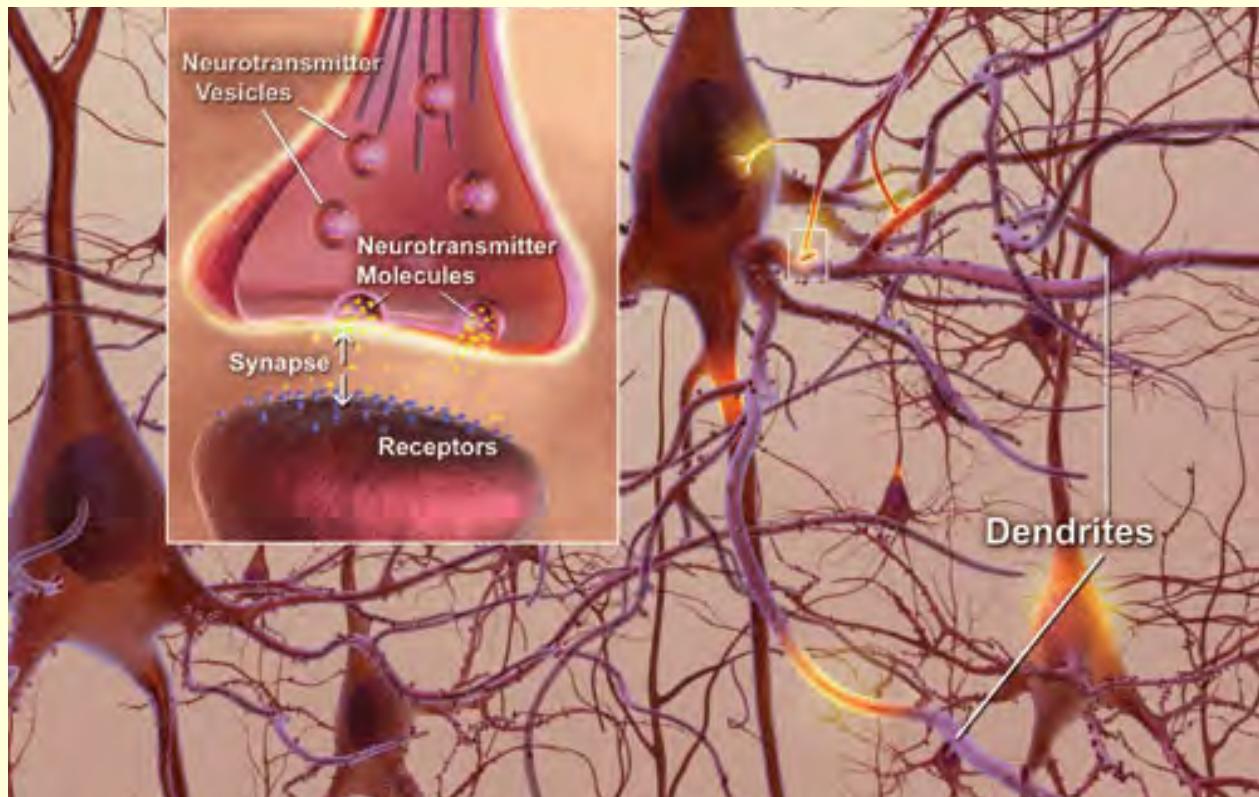
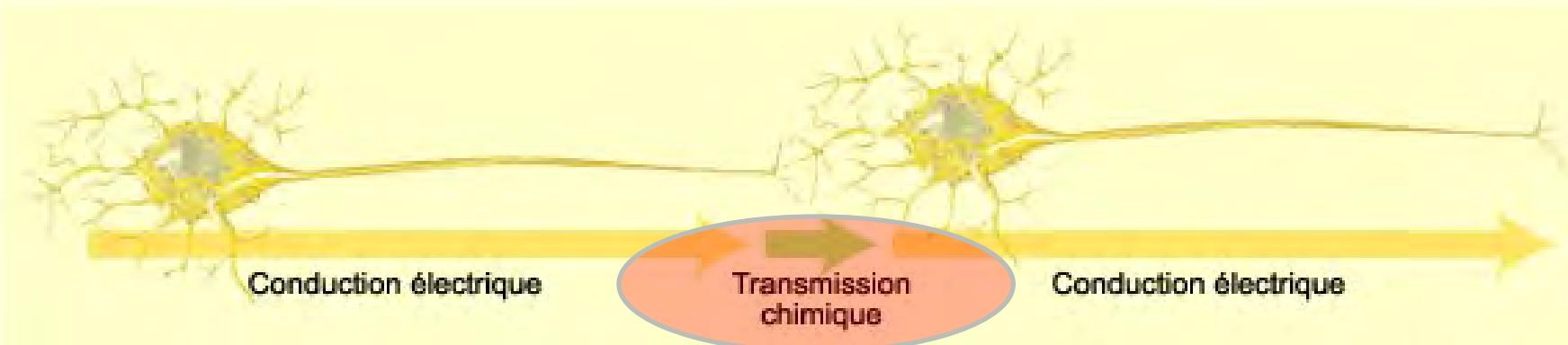
Mais ces logements sont **trop petits** pour accepter des ions potassium.

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

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

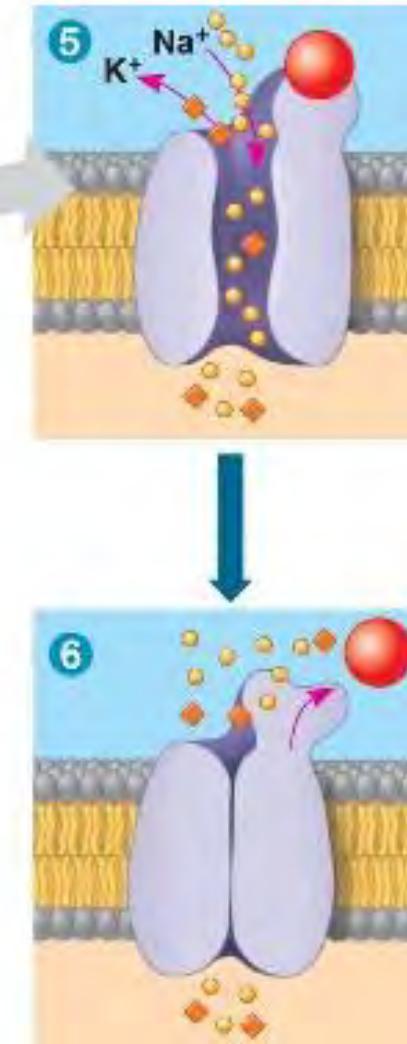
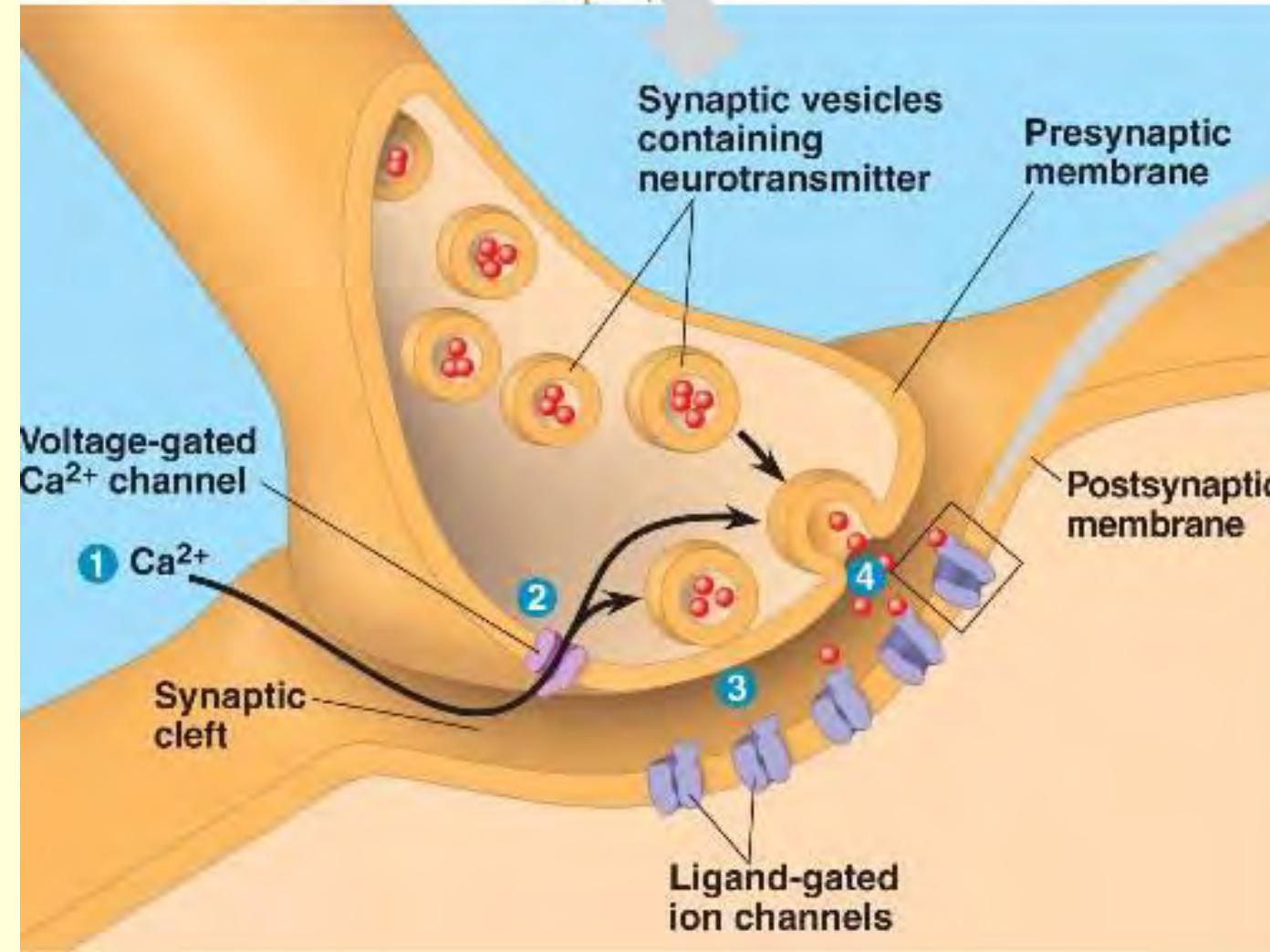
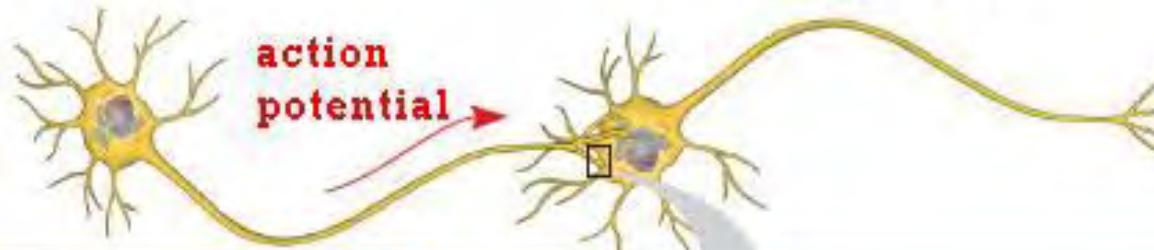
Et à partir de là, le cerveau pourra commencer à penser...



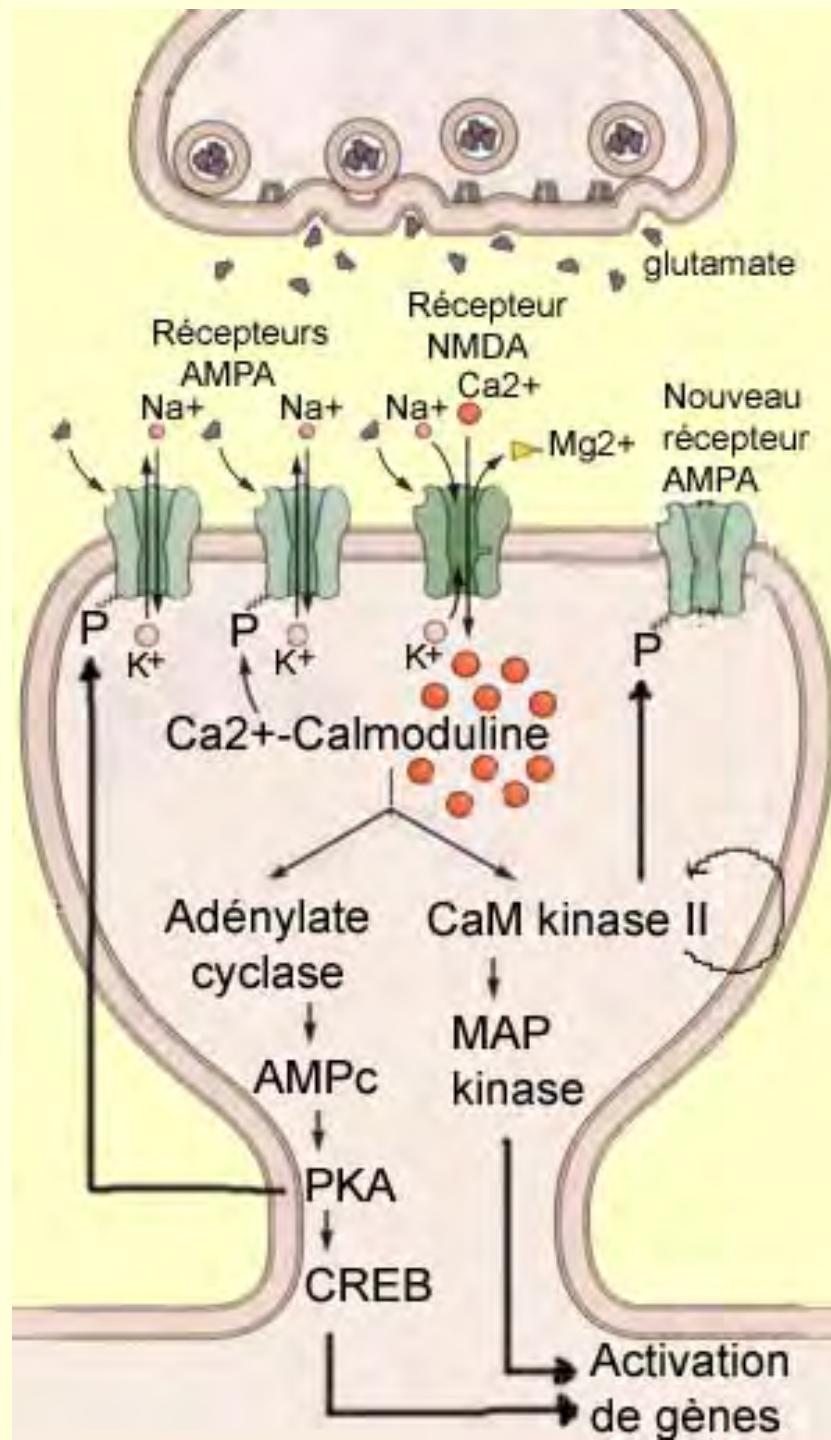


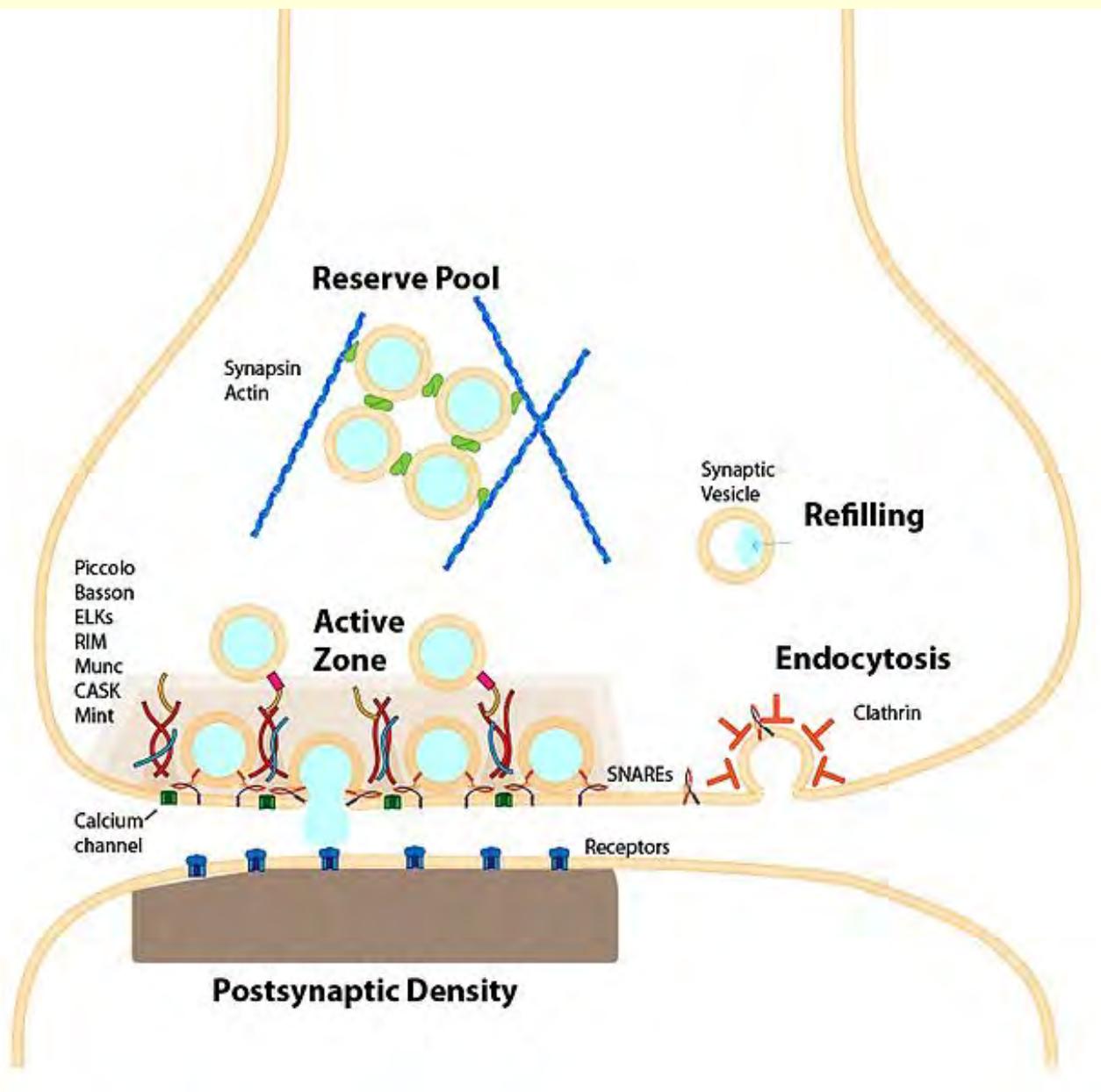
Presynaptic cell

Postsynaptic cell





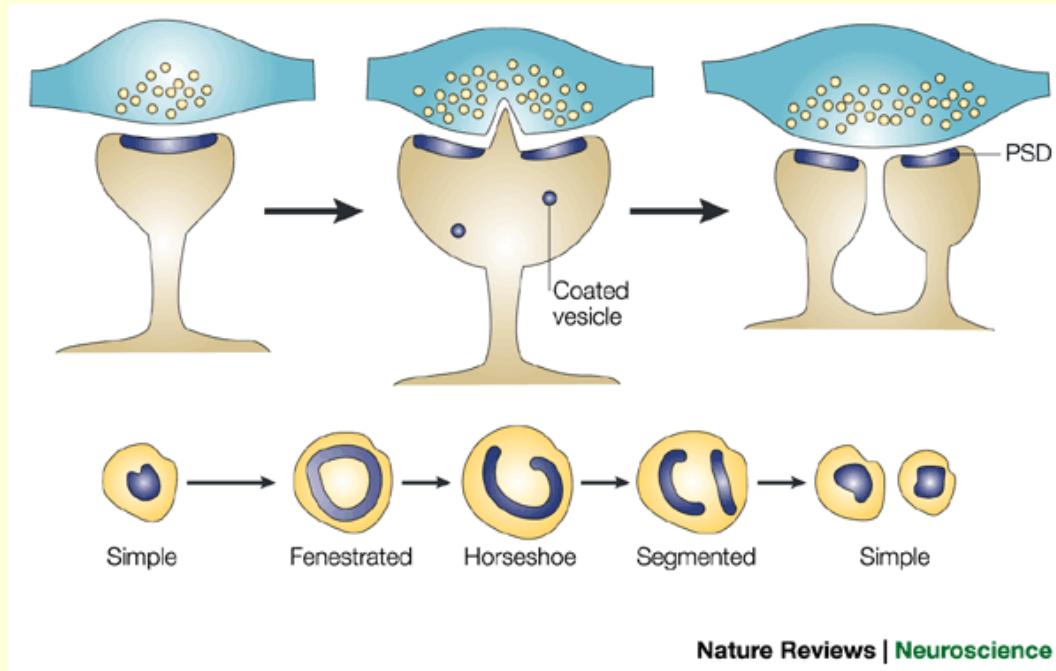


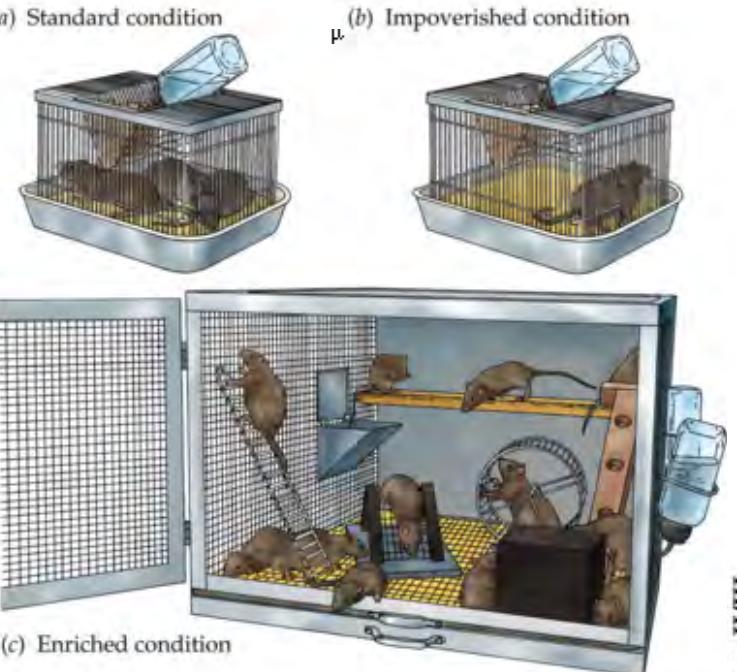


Chez une synapse ayant subie une potentialisation à long terme, la **densité post-synaptique** va, après quelques heures, s'élargir suite à l'accumulation de nouvelles protéines dans cette zone.

La zone active de sécrétion va aussi croître, stimulée de manière rétrograde, i.e. du neurone post-synaptique au neurone pré-synaptique.

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

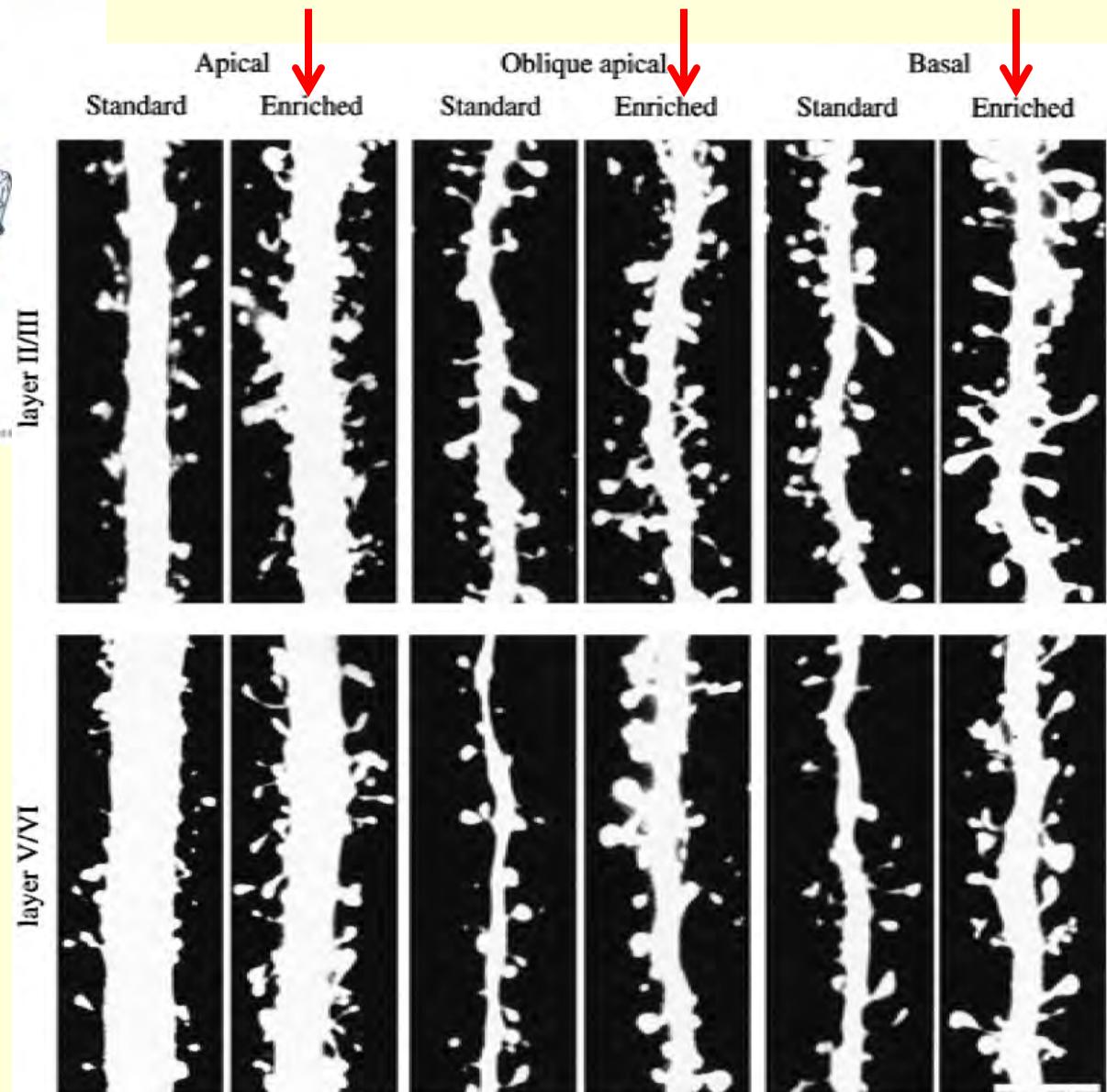




Psychology 6e, Figure 17-17

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

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



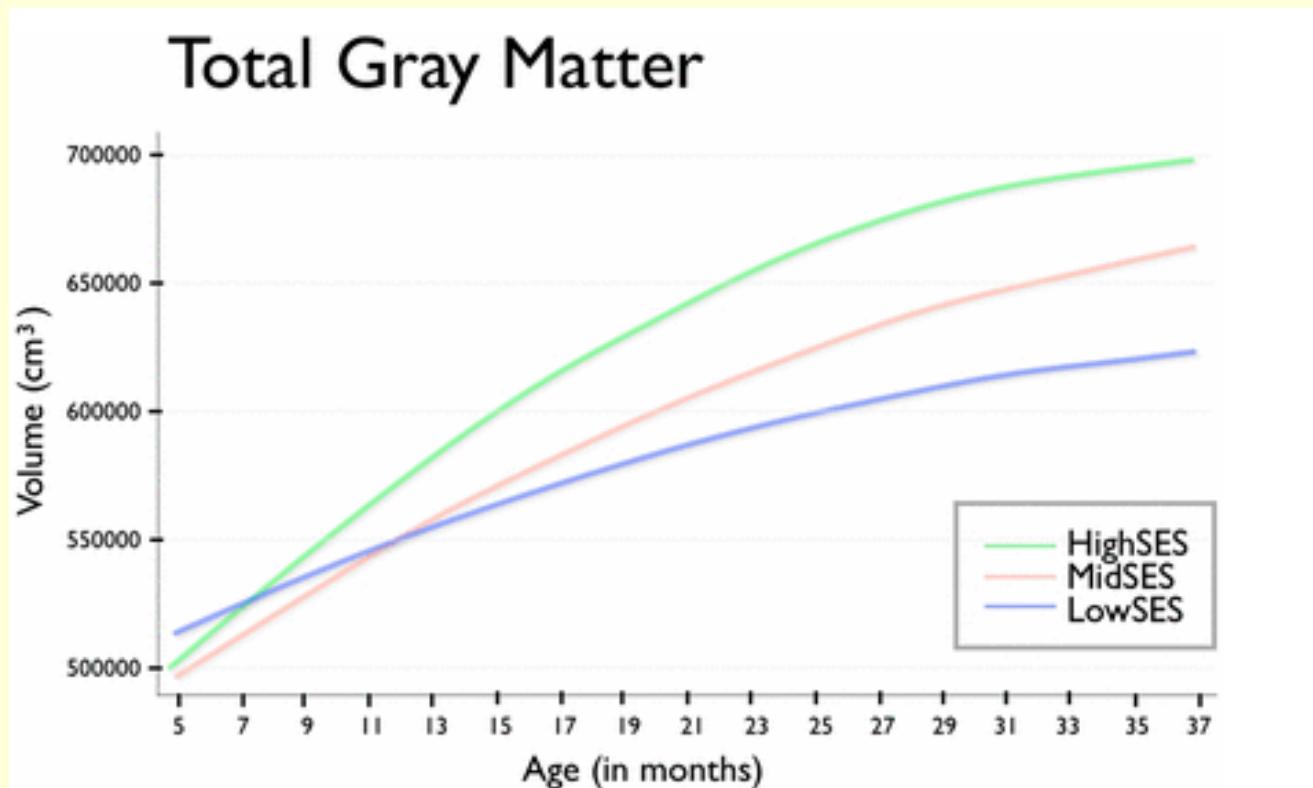
Wednesday, February 03, 2016

The neuroscience of poverty.

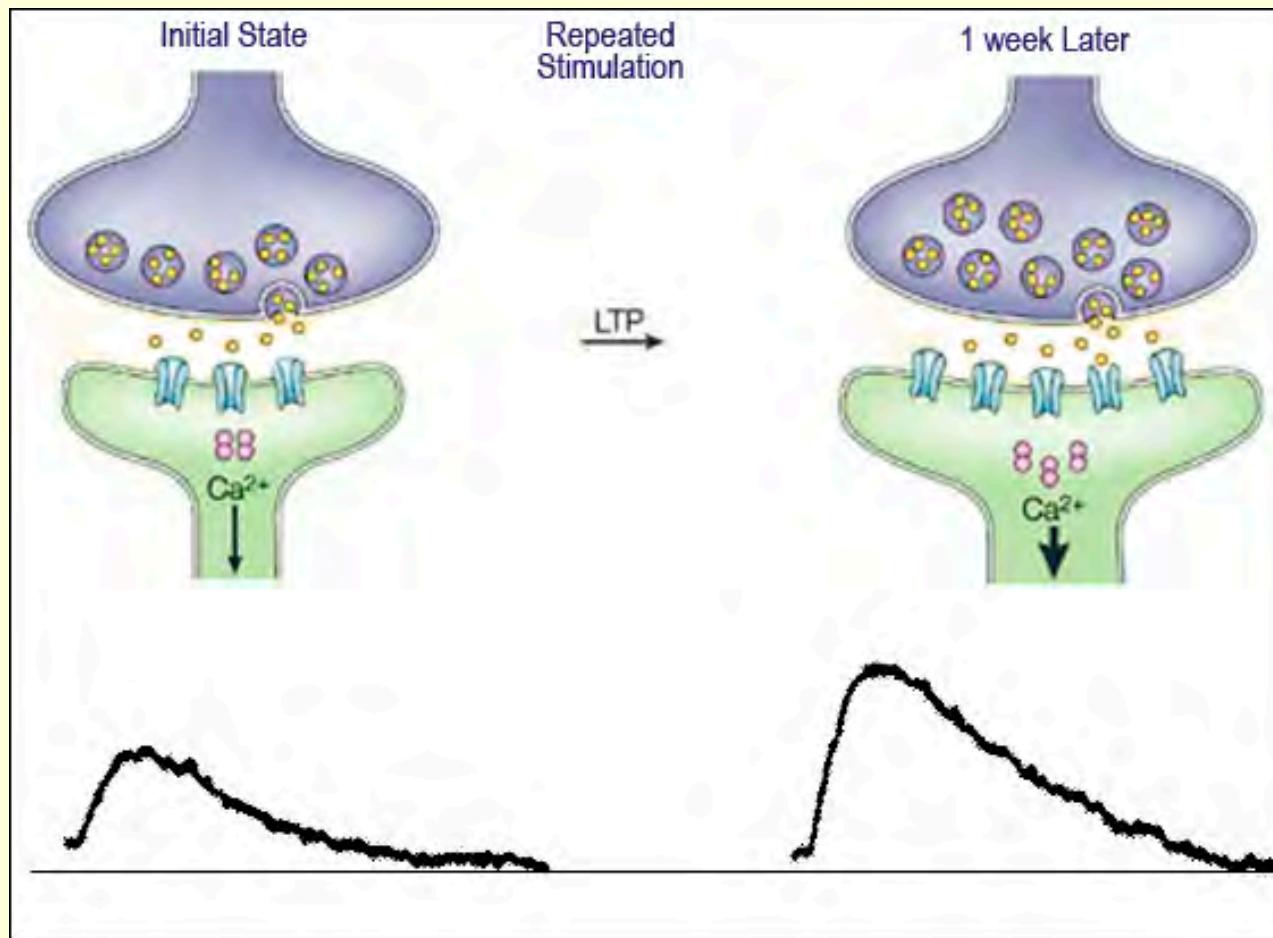
http://mindblog.dericbownds.net/2016/02/the-neuroscience-of-poverty.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

This open source [review article by Alla Katsnelson is sobering](#), and worth a read.

The major foci in the brain that appear to show disparities in poor children are the hippocampus and frontal lobe. I pass on this graphic illustrating the decline in total brain gray matter (nerve cell) volume in young children of middle and low socioeconomic status individuals.



On a donc des mécanismes de plasticité synaptique comme la **potentialisation à long terme** (PLT) découverts dans les années 1970 qui rendent possibles les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.

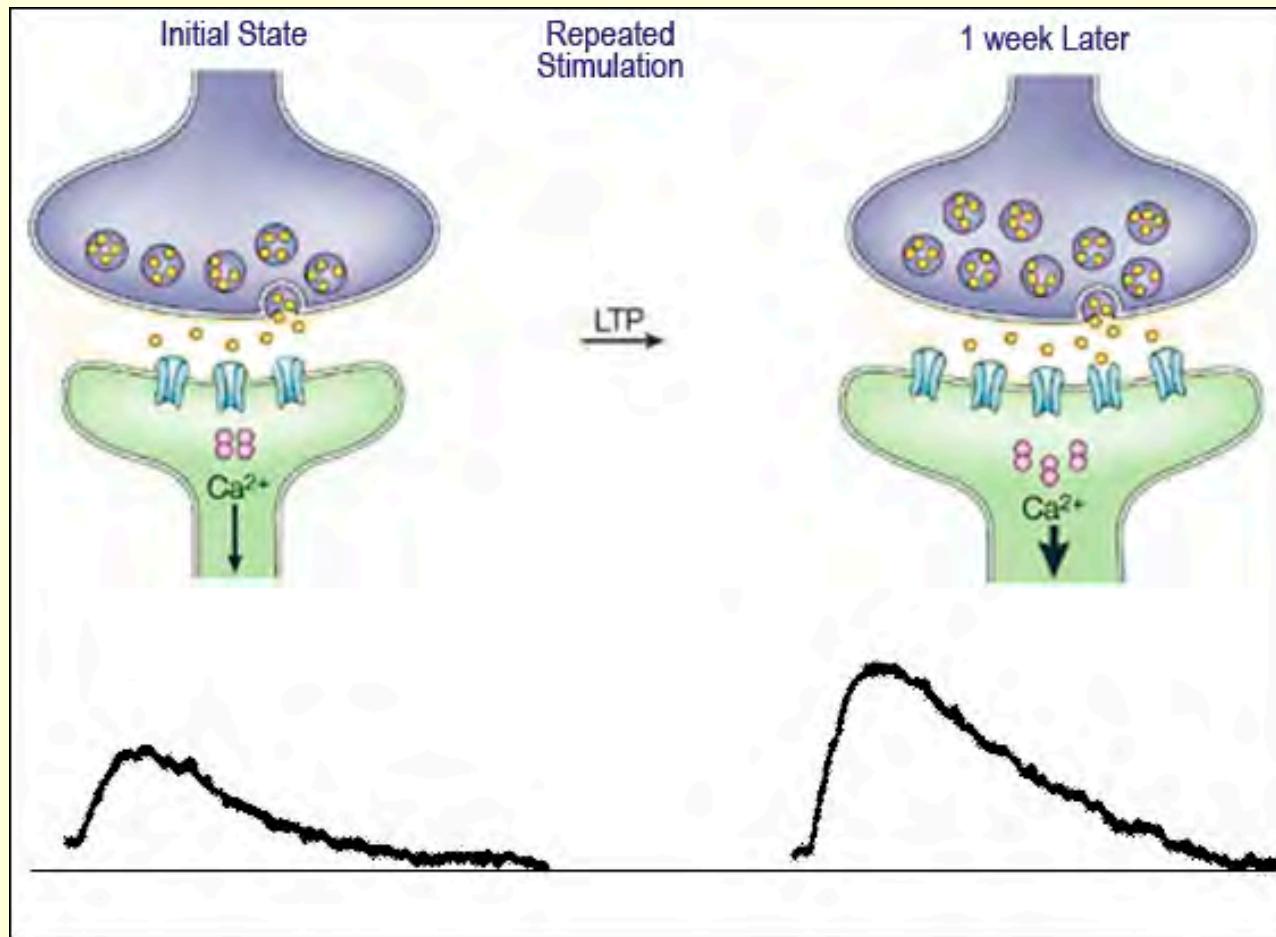


Neuroscience - Long-Term Potentiation

Carleton University

https://www.youtube.com/watch?v=vso9jgfpl_c

On a donc des mécanismes de plasticité synaptique comme la **potentialisation à long terme** (PLT) découverts dans les années 1970 qui rendent possibles les phénomènes d'apprentissage et de mémoire.



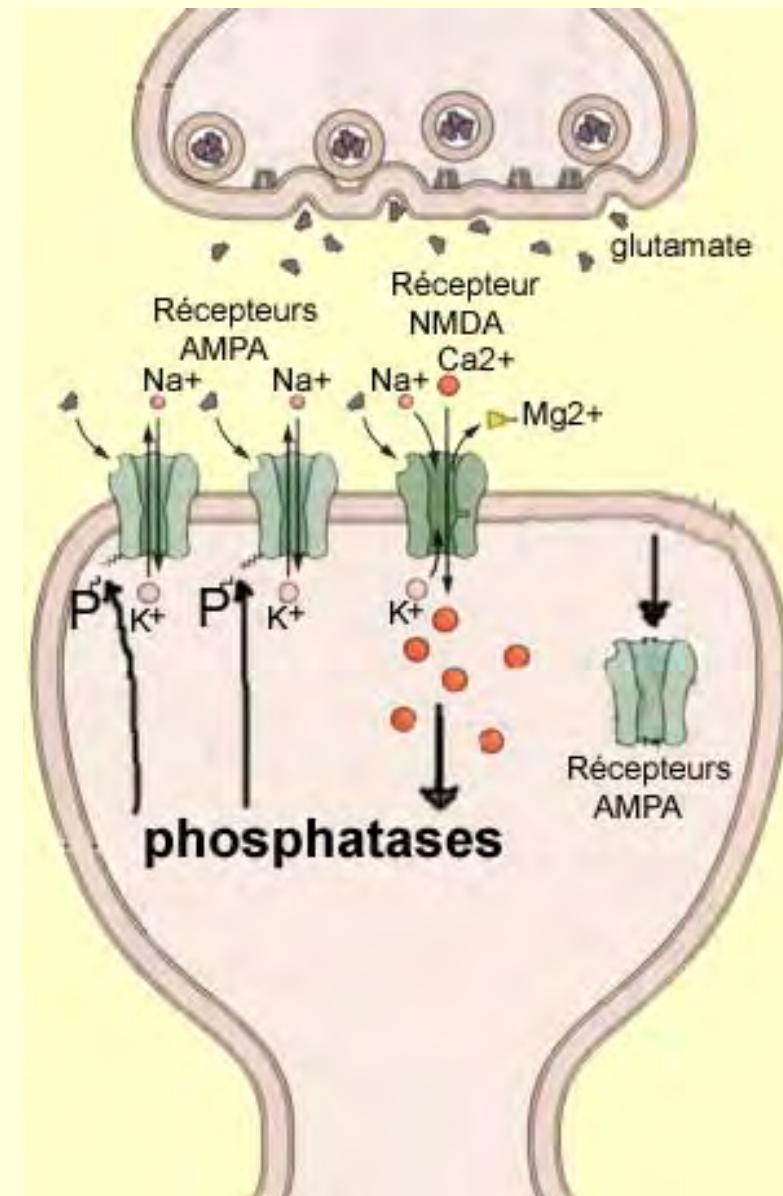
Mais on en connaît beaucoup d'autres...

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

Elle peut être produite par des influx nerveux arrivant à la synapse à **basse fréquence** (**1 à 5 Hertz**).

La synapse subit alors une transformation inverse à la PLT : la connexion synaptique est **affaiblie**.

Certains modèles de la mémoire procédurale postulent ainsi que les réseaux nerveux du cervelet deviendraient plus performants en "**déprimant**" **les synapses qui ont conduit à des erreurs** lors d'un apprentissage moteur.



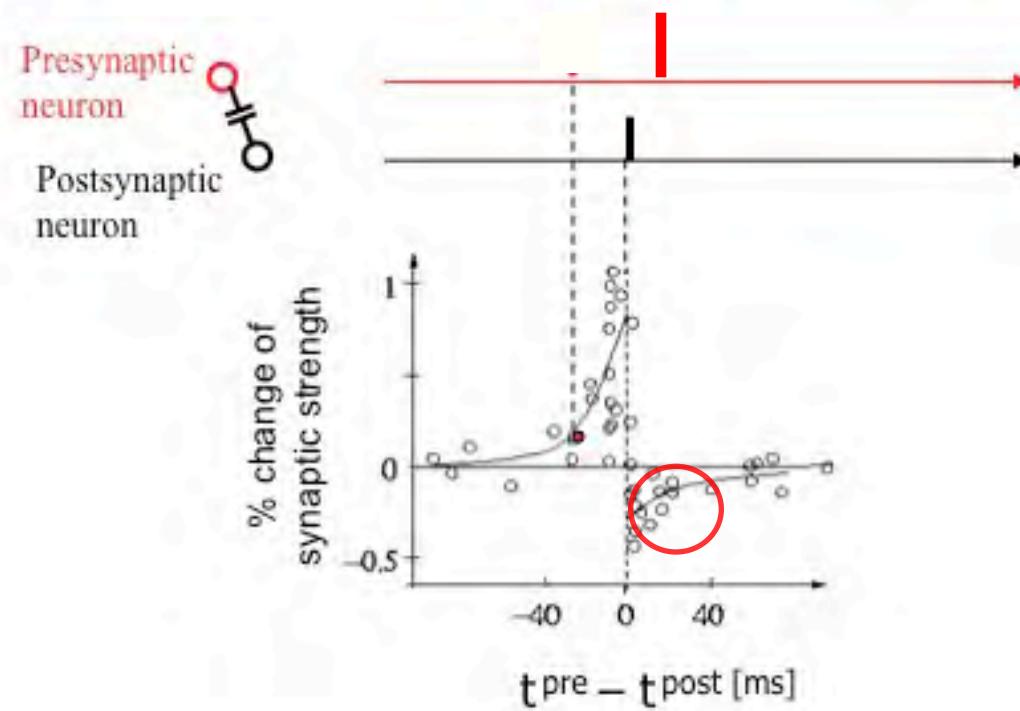
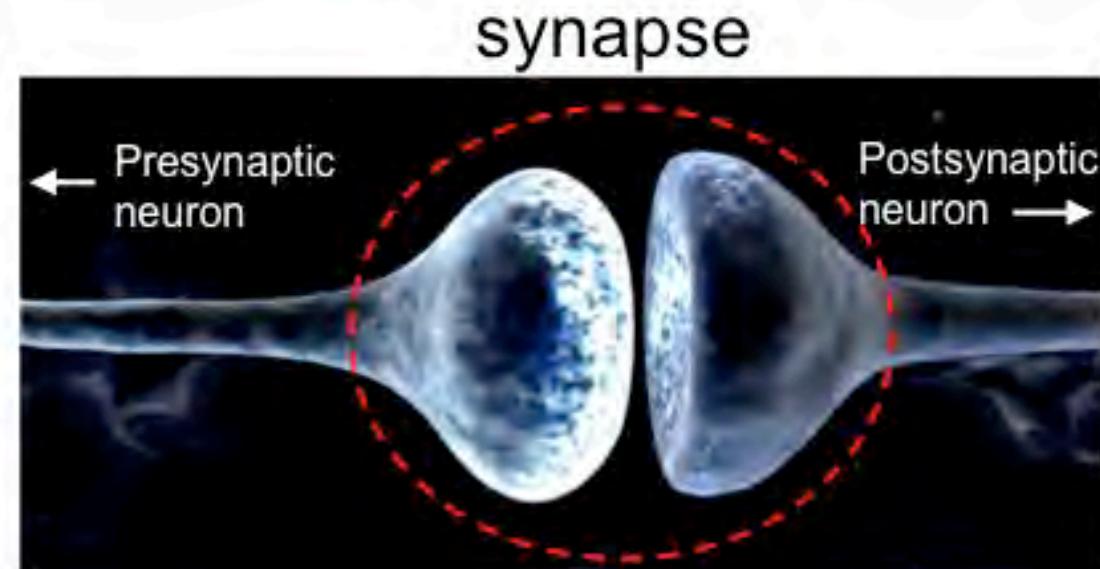
La LTD pourrait aussi être mise en jeu pour séparer des circuits qui ont avantage à travailler indépendamment.

Un 3^e et dernier exemple que je donnerai est la **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (en anglais « Spike-timing-dependent plasticity » ou **STDP**)

Il s'agit d'un autre processus de modification du poids des synapses mis en évidence plus récemment (début – milieu des années 1990).

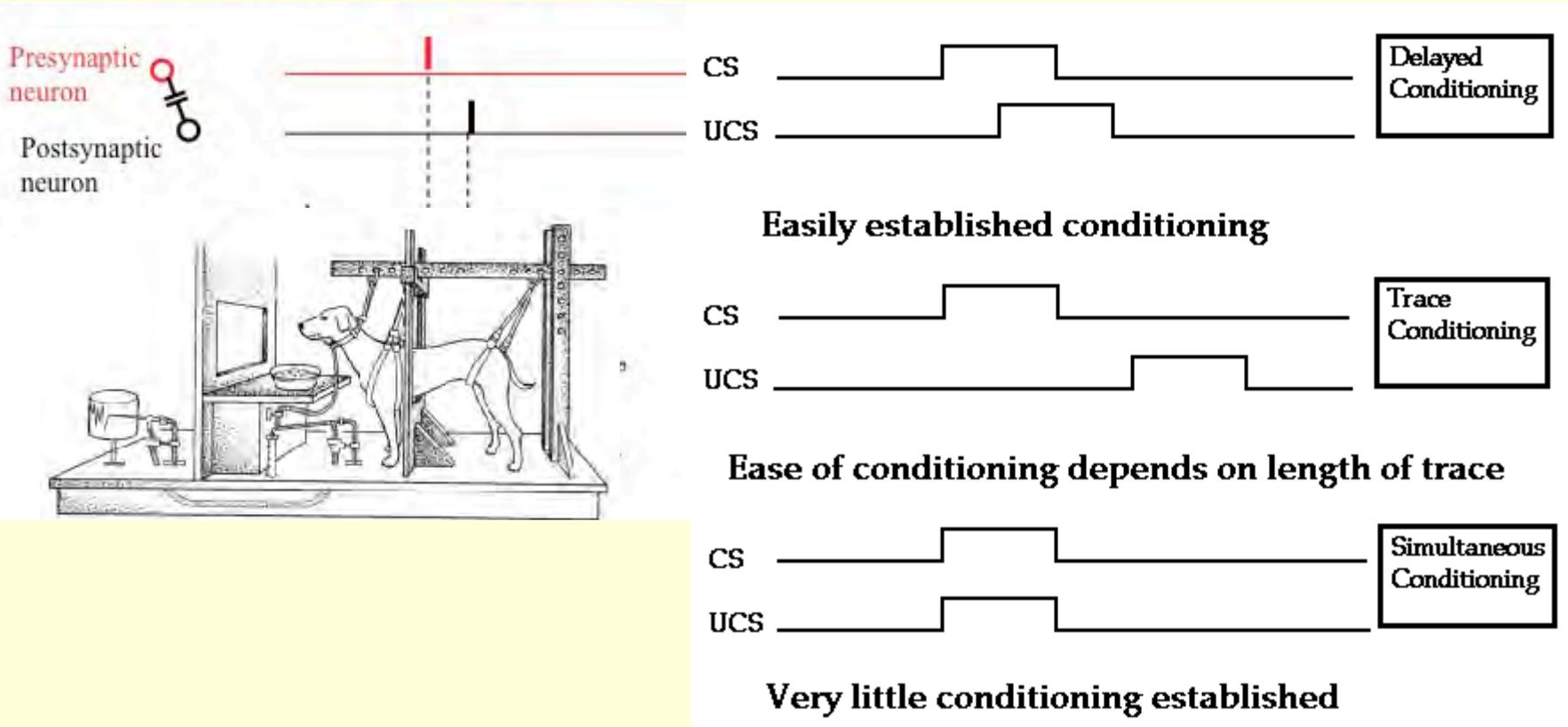
Si un neurone **pré-synaptique** tend, en moyenne, à faire feu tout juste avant que le **neurone post-synaptique** émette lui aussi un influx nerveux, alors cet input pré-synaptique va devenir plus efficace.

Mais si l'input pré-synaptique arrive immédiatement **après** le déclenchement du potentiel d'action du neuron post-synaptique, **alors il sera par la suite moins efficace**.



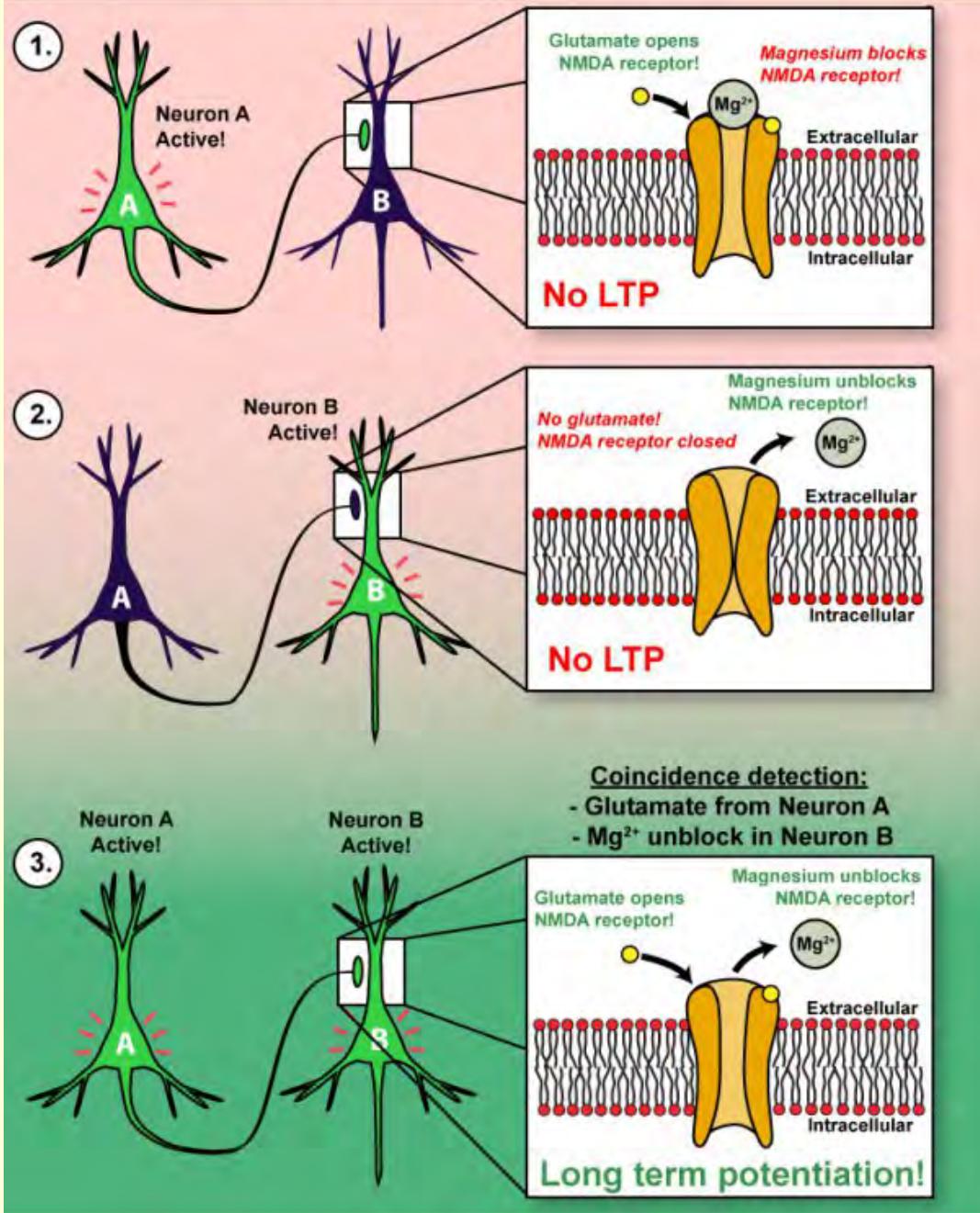
Cela fait écho au niveau cellulaire à ce que l'on observe au niveau comportemental dans le **conditionnement classique**,

avec en plus la même importance fondamentale au niveau de la séquence temporelle des stimuli.



What a Coincidence!

Magnesium, NMDA Receptors, and LTP

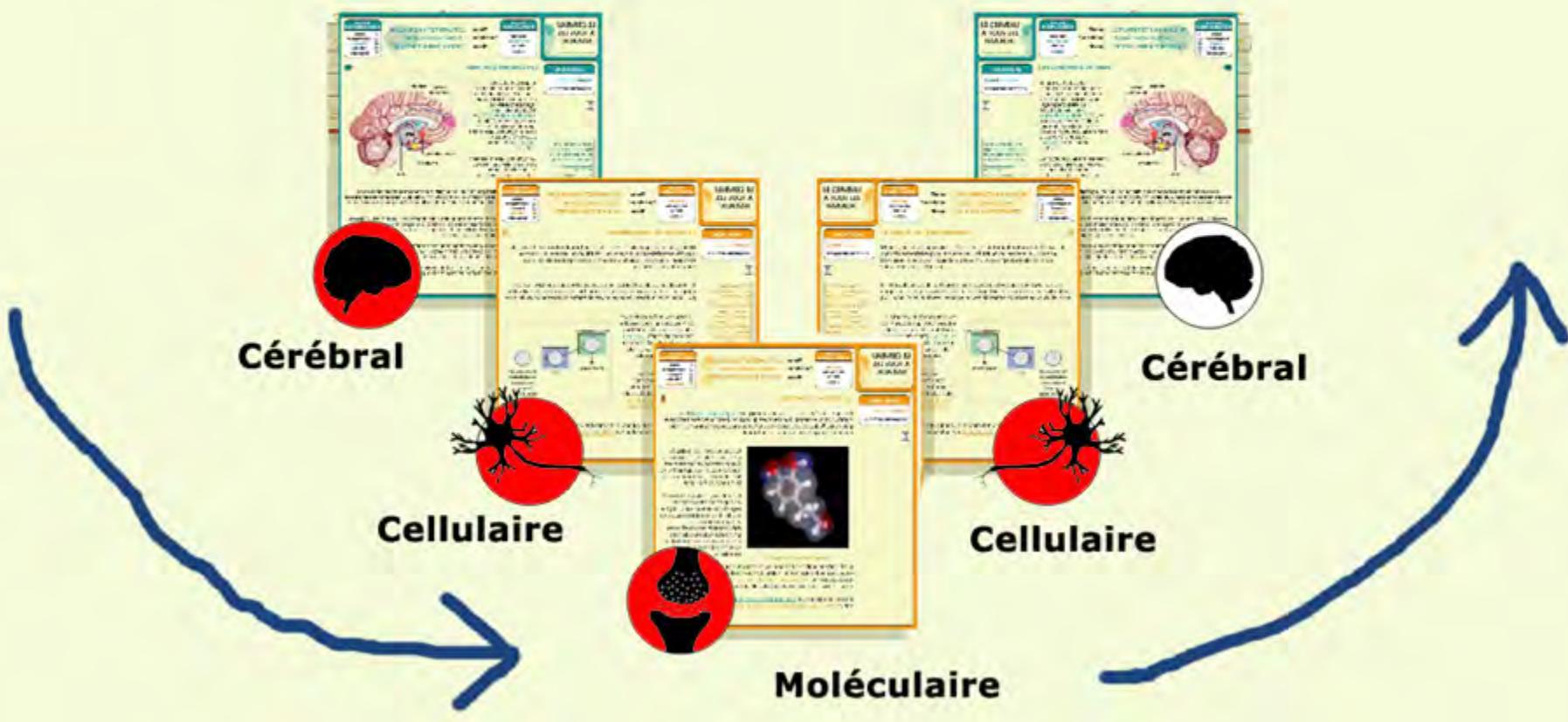


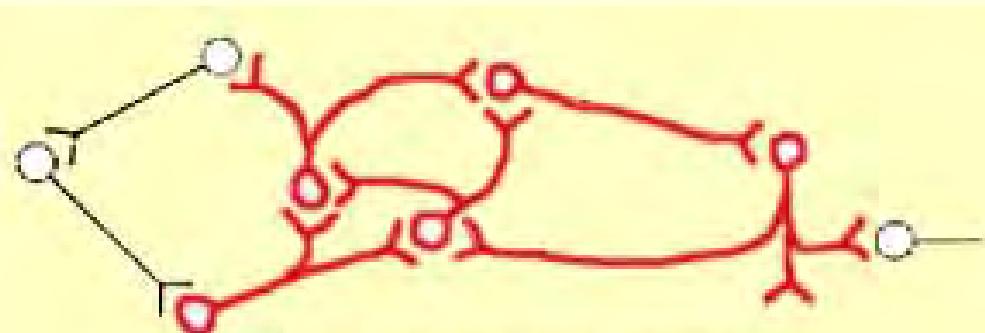
Introduction :

- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

- ma métaphore cérébrale préférée





Réseau de neurones sélectionné

Au début du 20e siècle, le biologiste allemand Richard Semon proposait sa théorie de l'engram mnésique (**the engram theory of memory** ([Semon 1923](#)))

Mais la théorie fut presque **complètement ignorée** jusqu'à tard dans les années 1970 où Daniel Schacter, James Eich, and Endel Tulving l'ont ramenée à l'ordre du jour ([Schacter et al. 1978](#)).

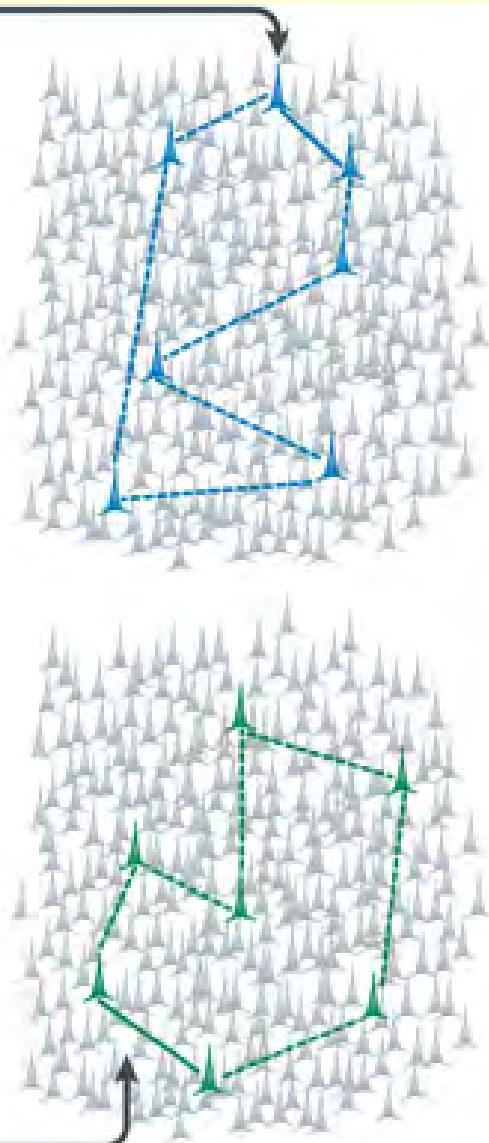
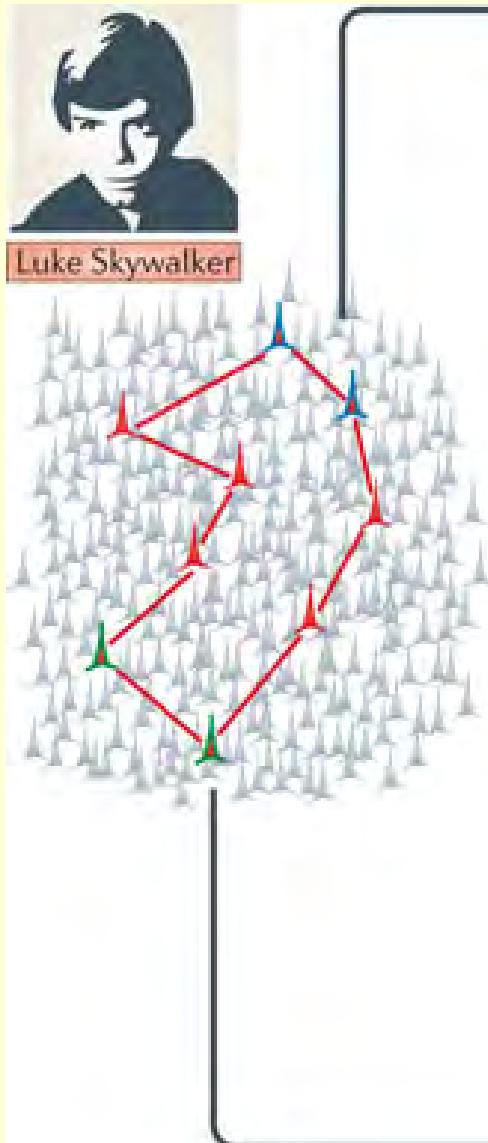


Et ça revient en force ces dernières années :

Identification and Manipulation of Memory Engram Cells (2014)
[Xu Liu^{1,2,3}, Steve Ramirez¹, Roger L. Redondo^{1,2} and Susumu Tonegawa^{1,2}](#)
<http://symposium.cshlp.org/content/79/59.full>

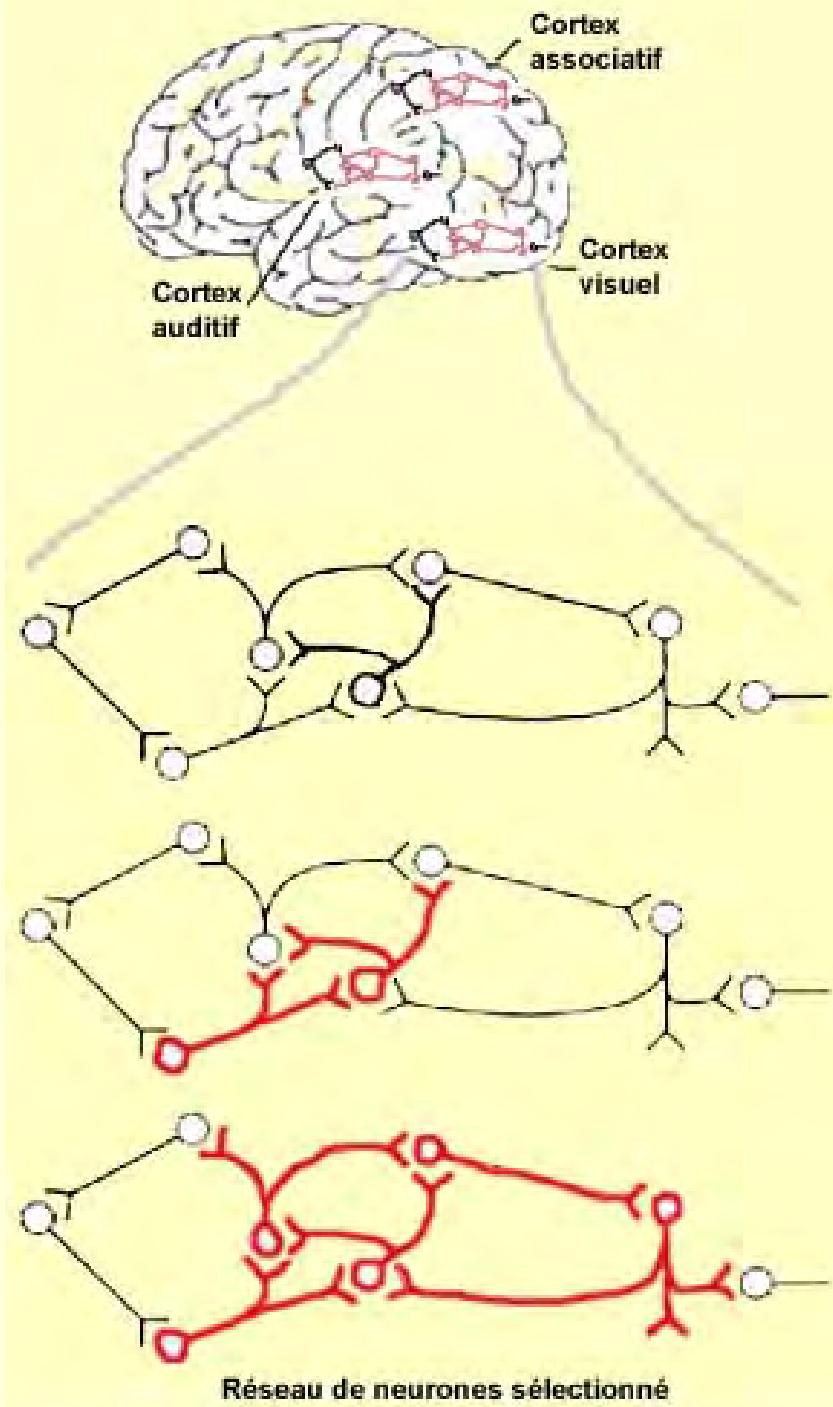
What is memory? The present state of the engram (2016)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874022/>

La théorie de Semon contenait implicitement l'idée de “pattern completion” comme mécanisme de rappel



“si une partie des stimuli originaux sont rencontrés à nouveau, ces neurones constituant l'engramme sont **réactivés** pour évoquer le rappel de ce souvenir spécifique.”





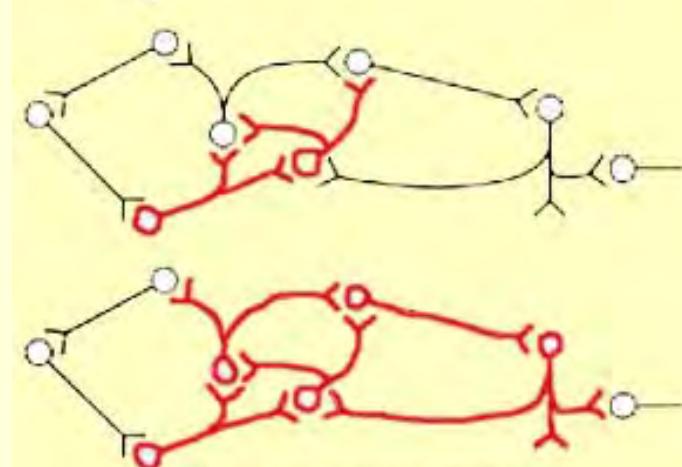
Le substrat physique de notre mémoire au niveau cellulaire serait donc ces **réseaux ou « assemblées de neurones » sélectionnés**
 (les “cell assemblies” de Donald Hebb).

Par conséquent, notre mémoire n'est pas stockée dans notre cerveau comme l'est celle d'un ordinateur sur un disque dur ou un livre dans un tiroir ou une étagère.



Ces synapses n'étant jamais exactement les mêmes jour après jour...

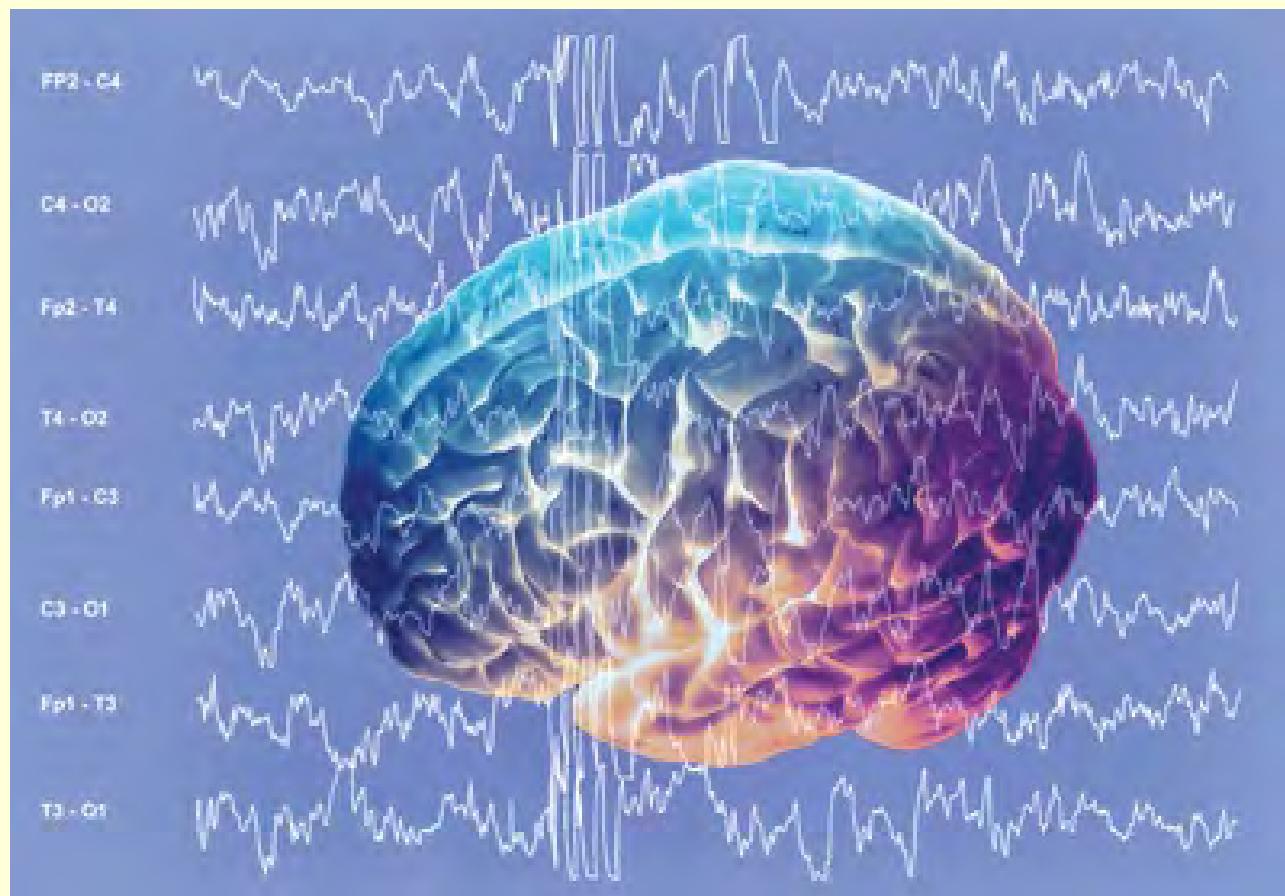
La mémoire humaine est forcément une **reconstruction**.

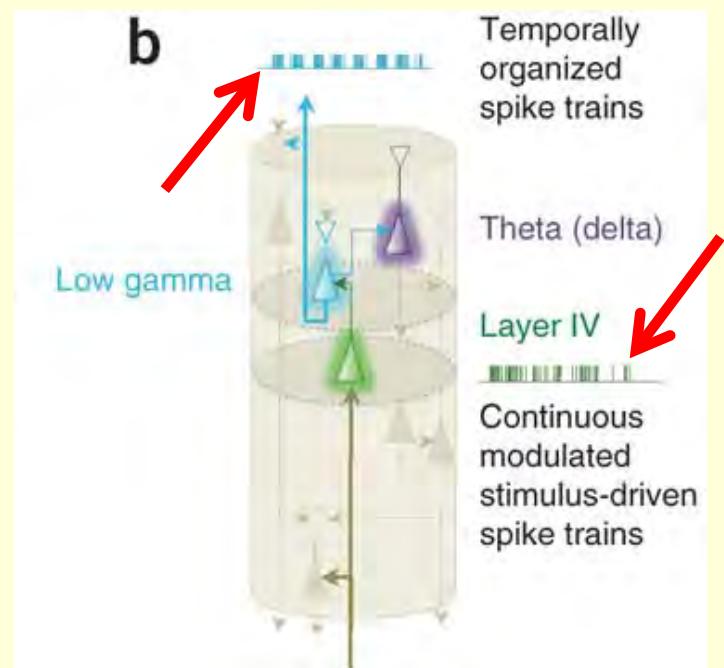


D'où, par exemple, le phénomène des « faux souvenirs ».

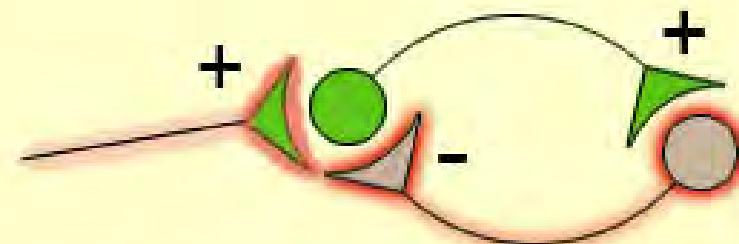
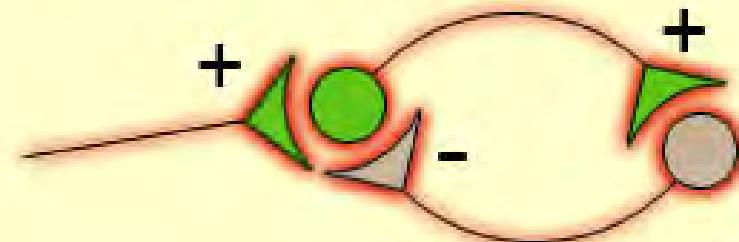


Certains de ces réseaux vont aussi constituer l'autre grande manière qu'utilise le cerveau pour produire ses **rythmes**.

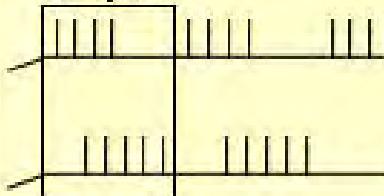




Afférence excitatrice active en permanence



Un cycle

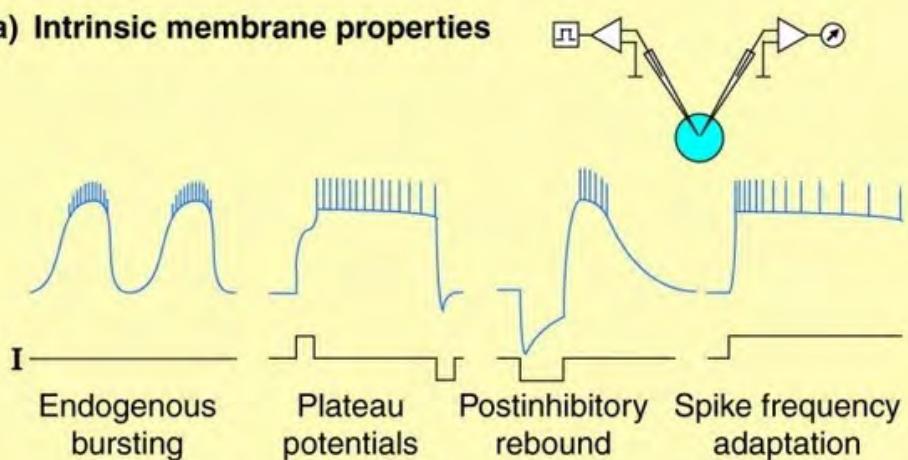


Décharge du neurone exciteur

Décharge du neurone inhibiteur

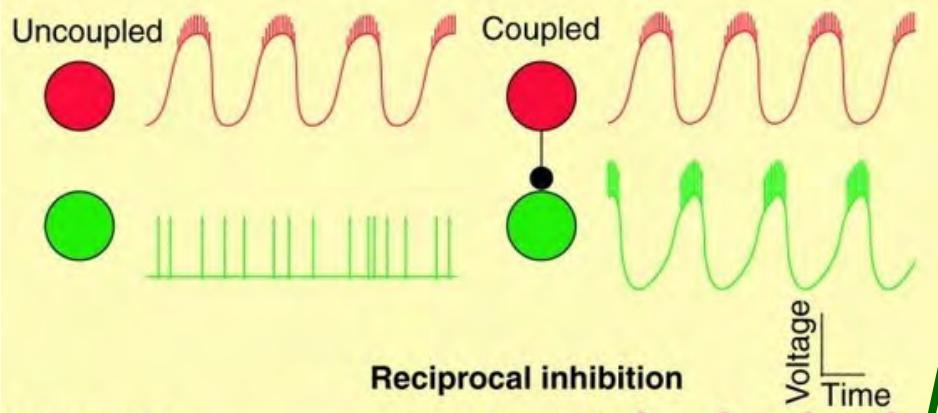
Exemple d'activité rythmique provenant des microcircuits corticaux formés des **interneurones et des cellules pyramidales**.

(a) Intrinsic membrane properties

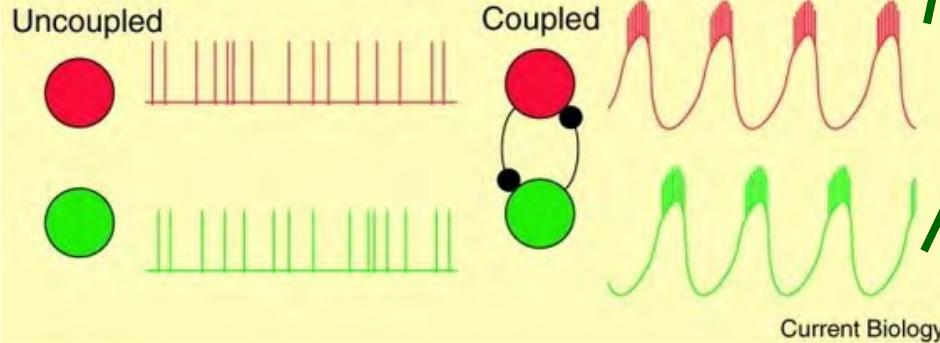


(b) Mechanisms of rhythm generation

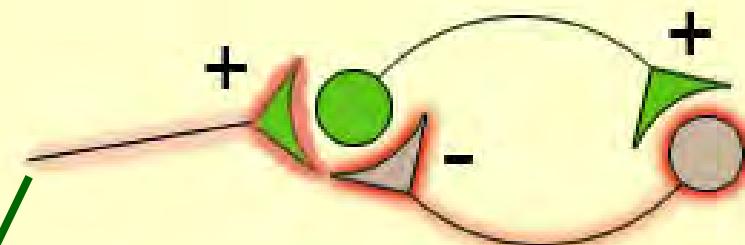
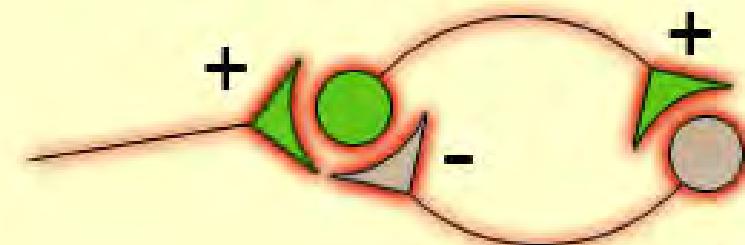
Thalamus / Cortex
Pacemaker / follower



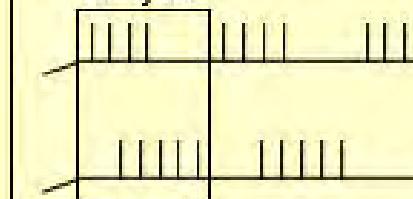
Reciprocal inhibition



Afférence excitatrice
active en permanence



Un cycle

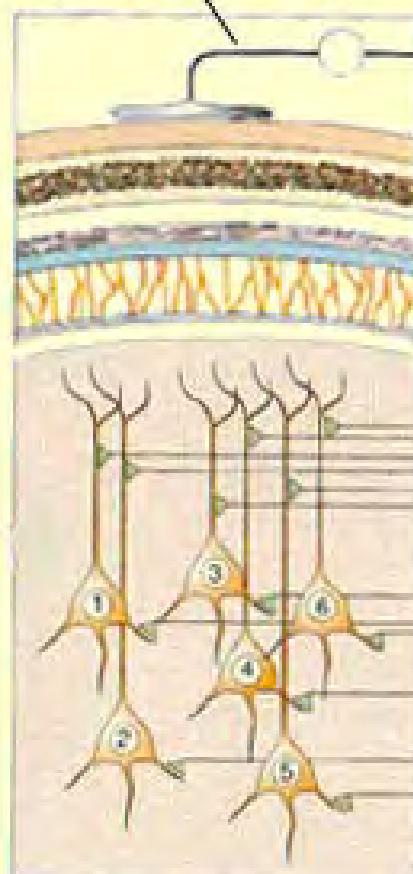


Décharge
du neurone
excitateur

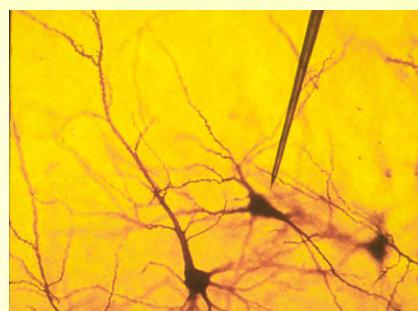
Décharge
du neurone
inhibiteur

EEG :
niveau « macro »

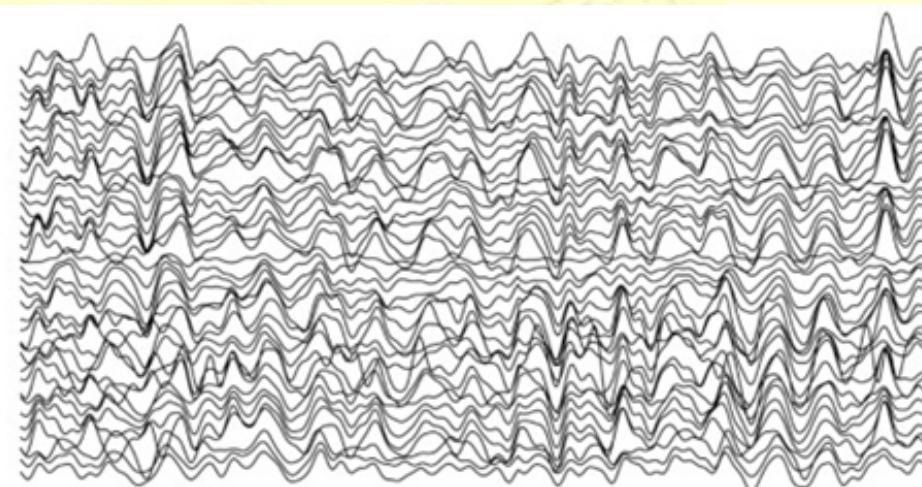
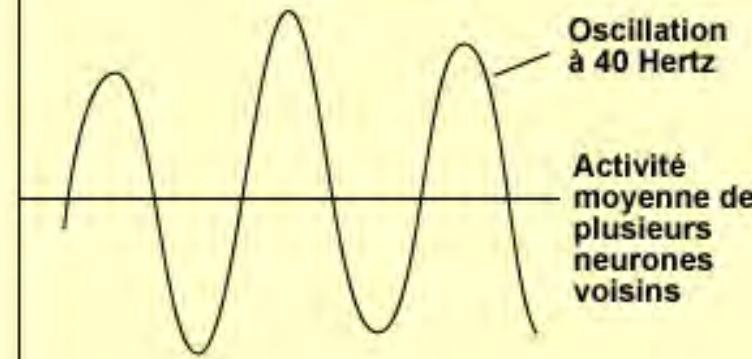
Électrode d'EEG



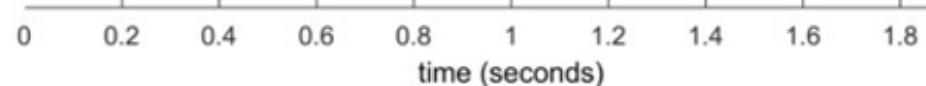
Potentiels de champ locaux
niveau « meso »



Potentiels d'action :
niveau « micro »



<http://knowingneurons.com/2016/05/18/brain-waves/>



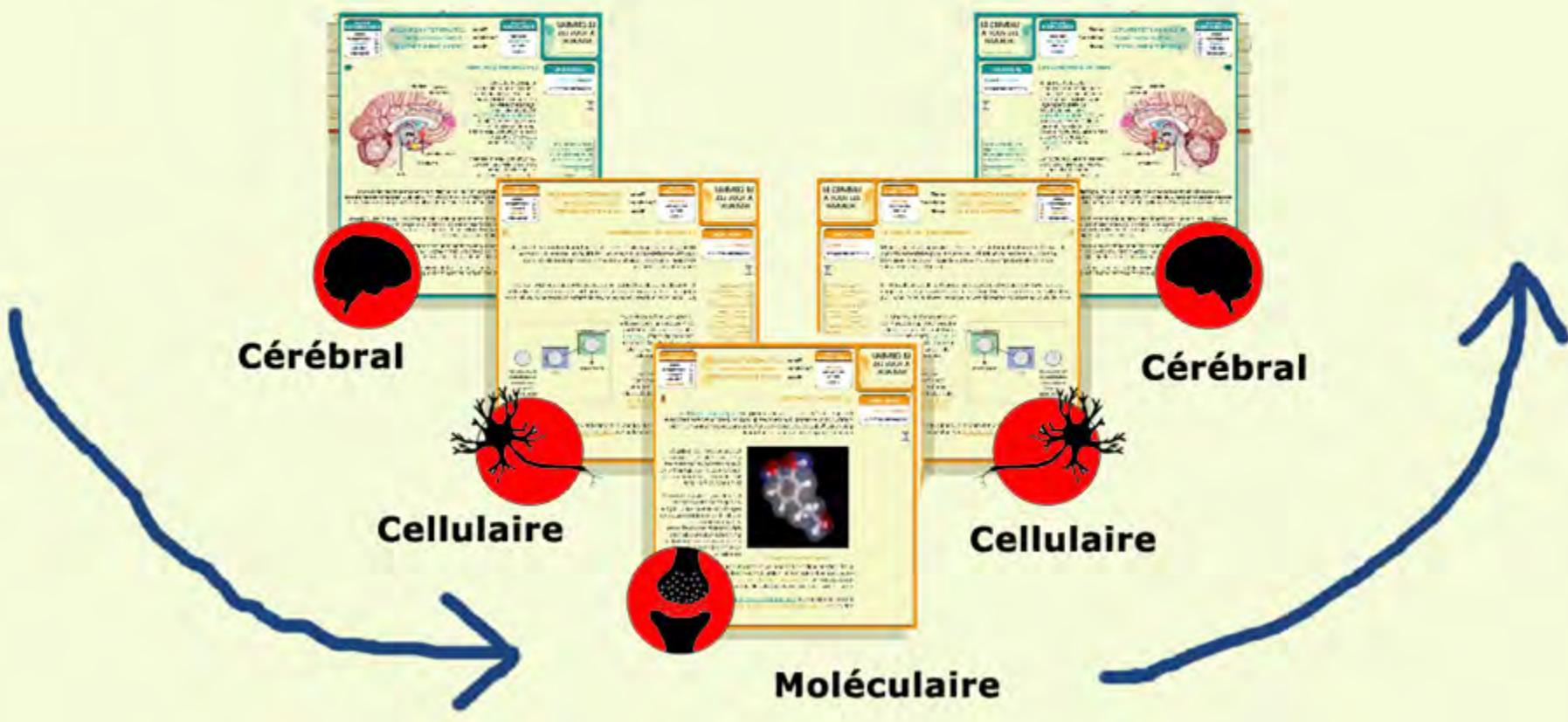
Potentiels d'action de neurones individuels

Introduction :

- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

- ma métaphore cérébrale préférée



Bref, il fut un temps, pas si lointain dans l'histoire des neurosciences, où le caractère chaotique de l'ensemble de ces oscillations, **associé à du bruit de fond**, était peu considéré, voire ramené à un épiphenomène sans importance.

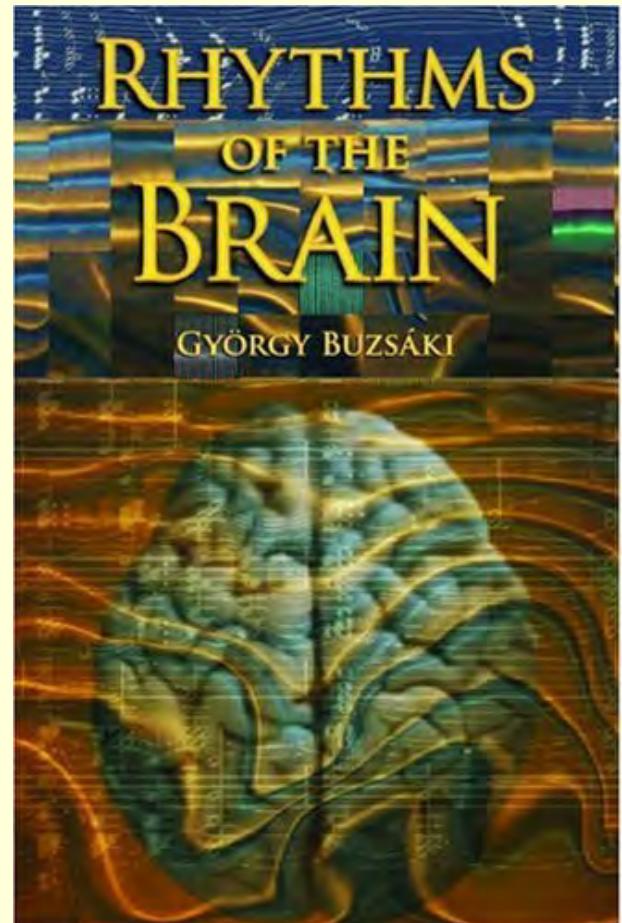
Cette époque est toutefois bien révolue.

En effet, la dimension temporelle de l'activité cérébrale qui se traduit par ces **rythmes cérébraux** est maintenant au cœur des travaux dans des champs de recherche complexes comme le sommeil ou la conscience.

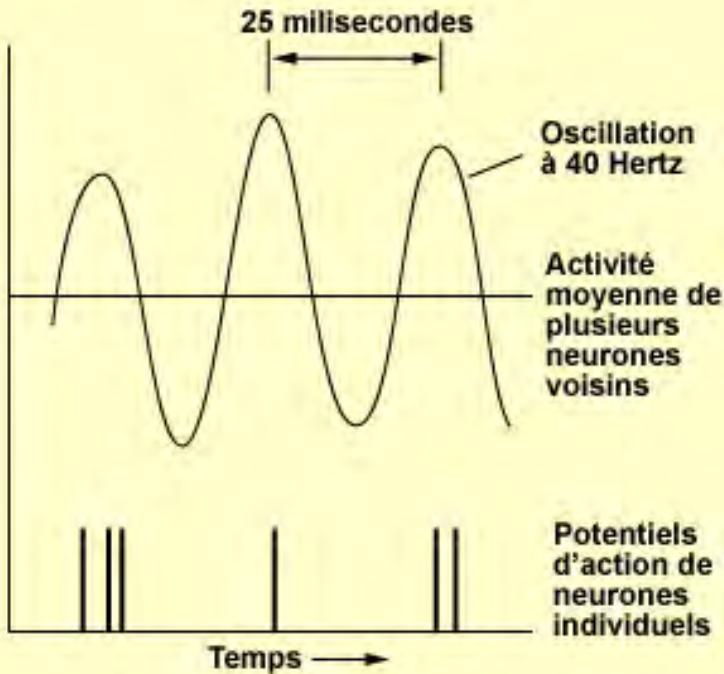
György Buzsáki - My work

<https://www.youtube.com/watch?v=UOwCbtqVzNU>

(2:00 à 4:30)



Fait des distinctions de base, fort importantes comme...

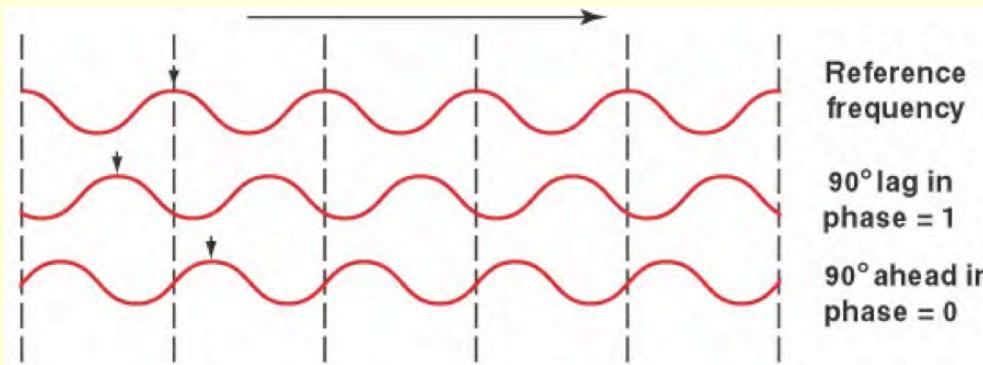
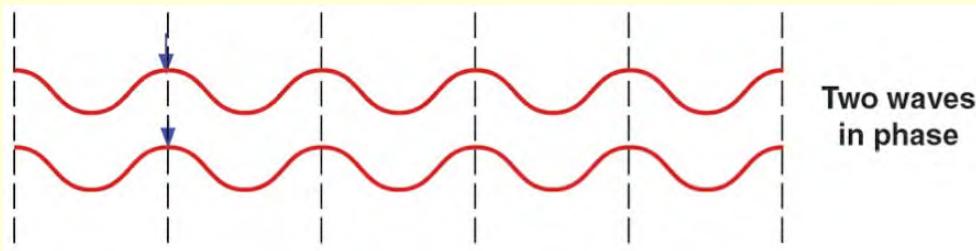


Oscillations

(selon un certain rythme
(en Hertz)

et

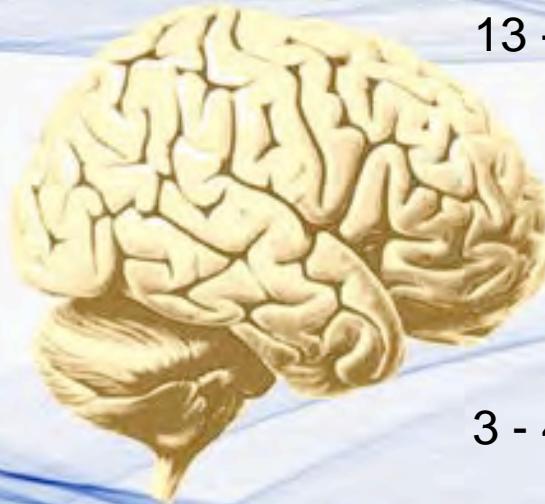
Synchronisation
(activité simultanée)



ou non

(sont des phénomènes
différents mais souvent liées)

EEG brainwaves



> 30 - 35 Hz **Gamma**

Problem solving,
concentration

13 - 15 à 60 Hz **Beta**

Busy, active mind

8 à 12 Hz **Alpha**

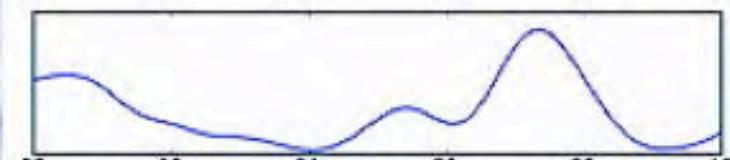
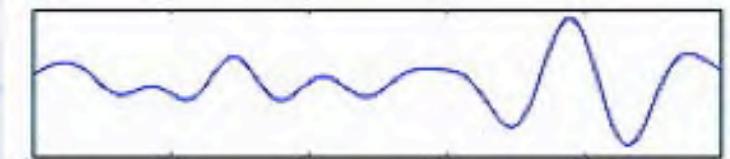
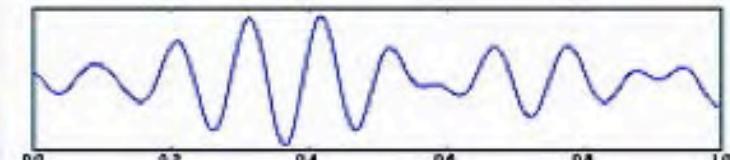
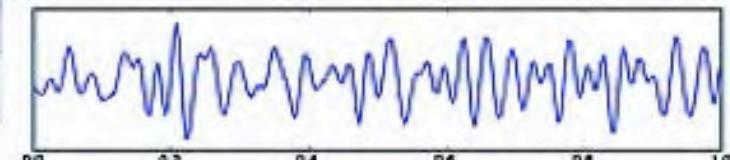
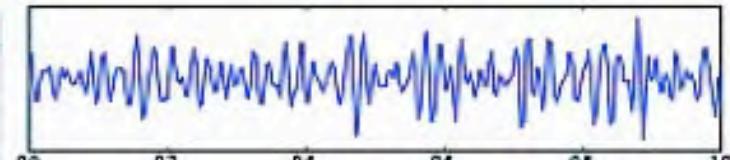
Reflective, restful

3 - 4 à 7- 8 Hz **Theta**

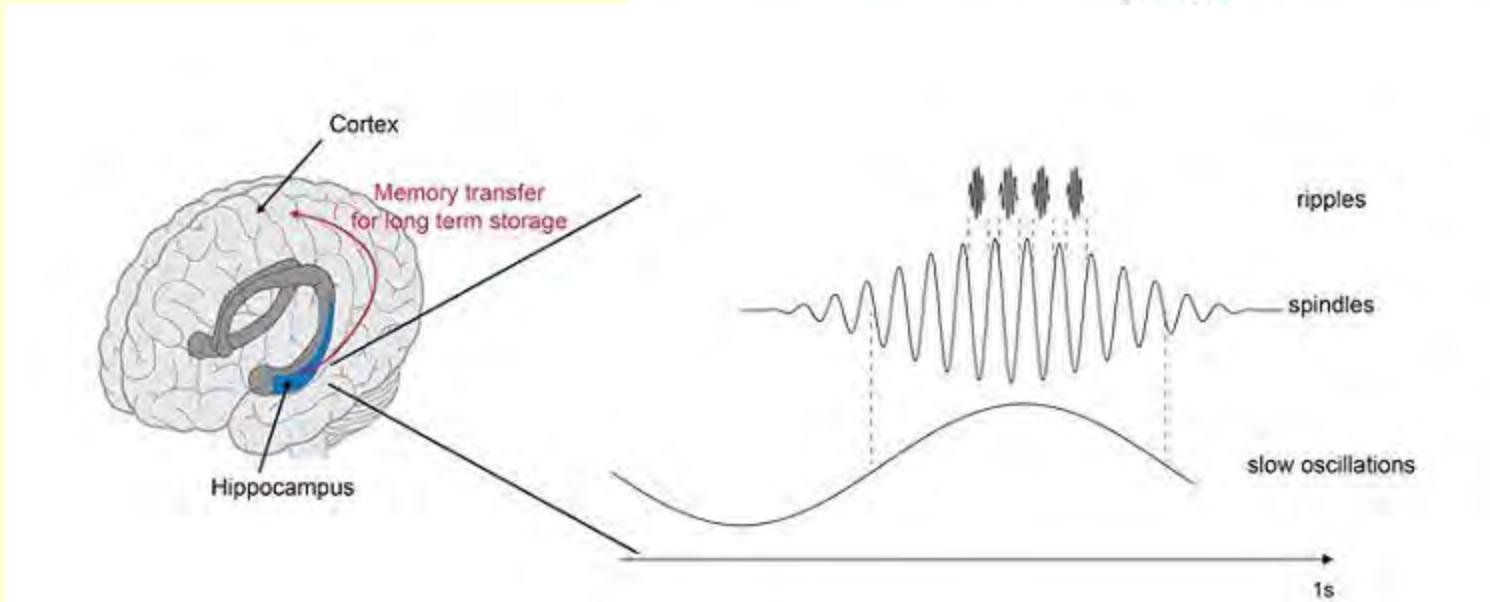
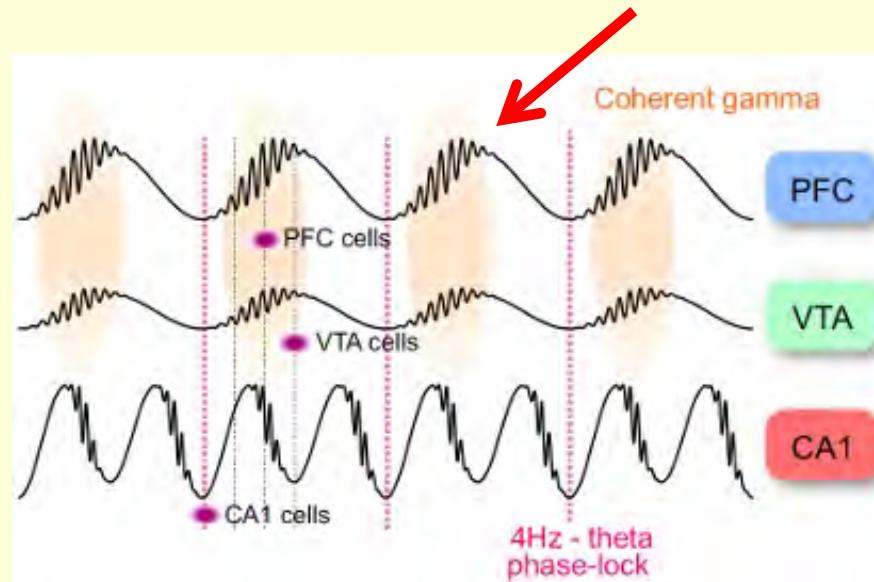
Drowsiness

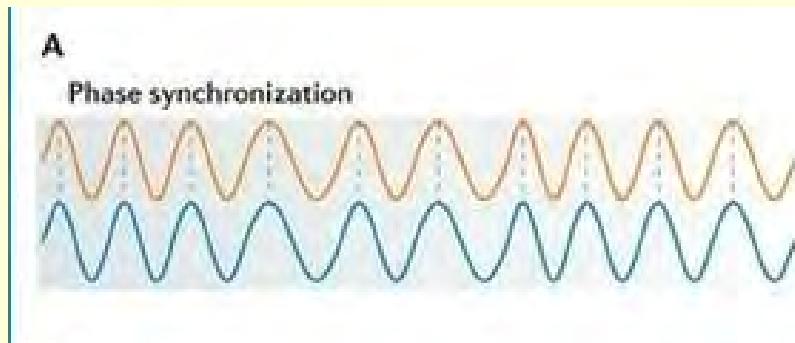
0,5 à 3 -4 Hz **Delta**

Sleep, dreaming



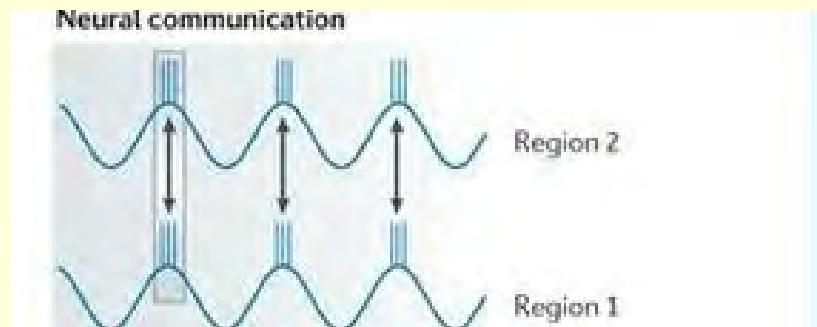
Ces **oscillations** dans les réseaux de neurones sont aussi capables de couvrir plusieurs bandes de fréquences en même temps, qui peuvent ainsi **se superposer**.





Les **oscillations** sont une façon très **économique** pour le cerveau de favoriser une synchronisation d'activité neuronale soutenue, rappelle György Buzsáki.

Car lorsque deux populations de neurones oscillent au même rythme, il devient beaucoup plus facile pour elles de synchroniser un grand nombre d'influx nerveux en **adoptant simplement la même phase** dans leur oscillation.

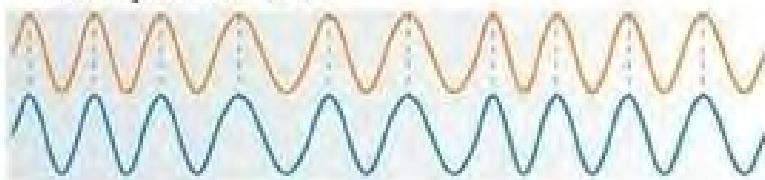


Du coup, ce sont des assemblées de neurones entières qui se « reconnaissent et se parlent ».

D'autres rôles fonctionnels possibles pour les oscillations neuronales

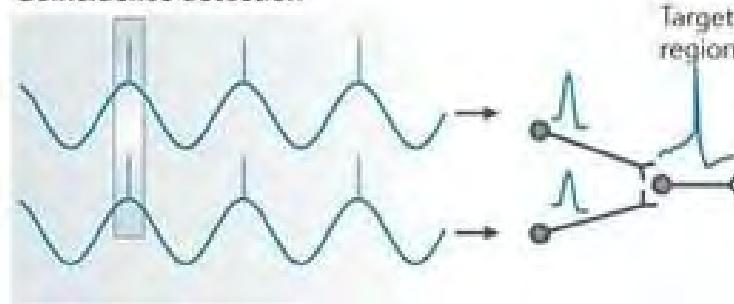
A

Phase synchronization

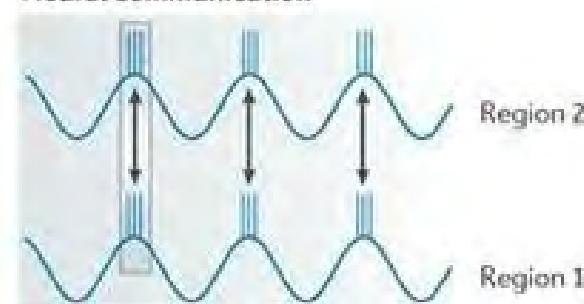


Ba

Coincidence detection

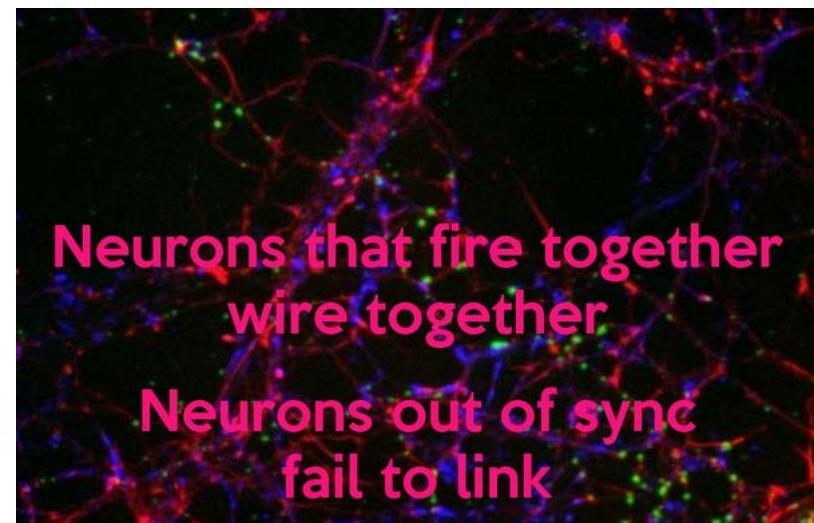
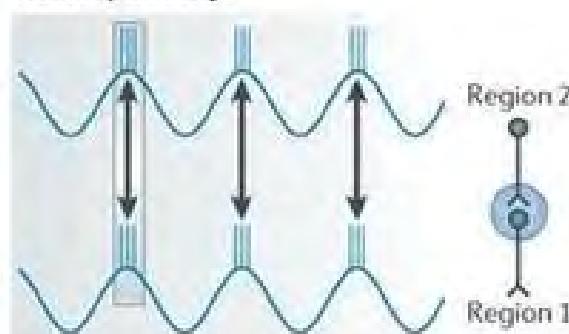


Neural communication



Bc

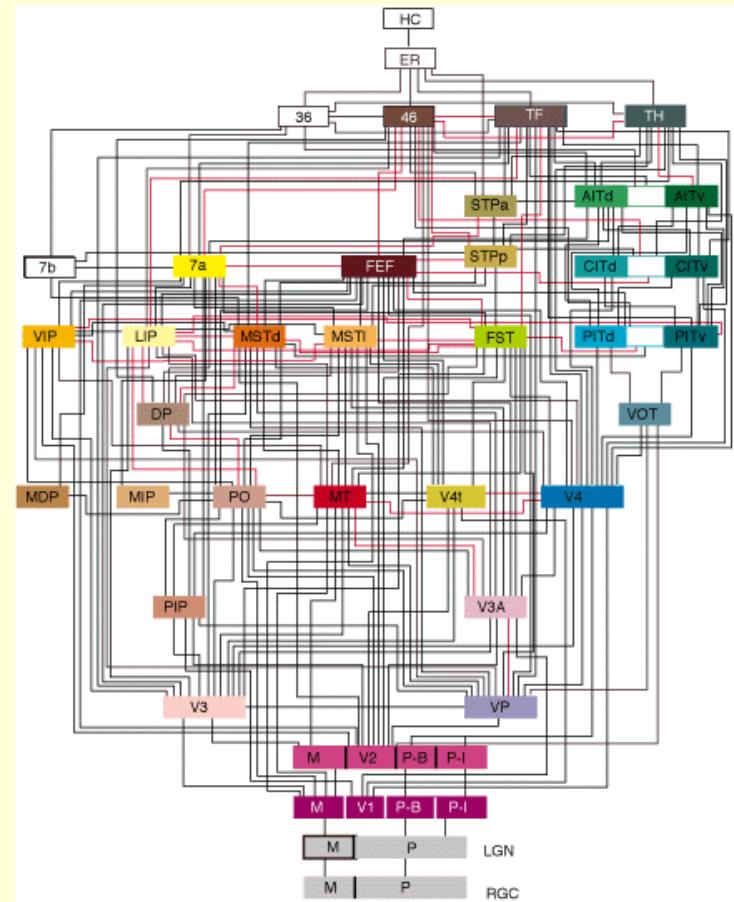
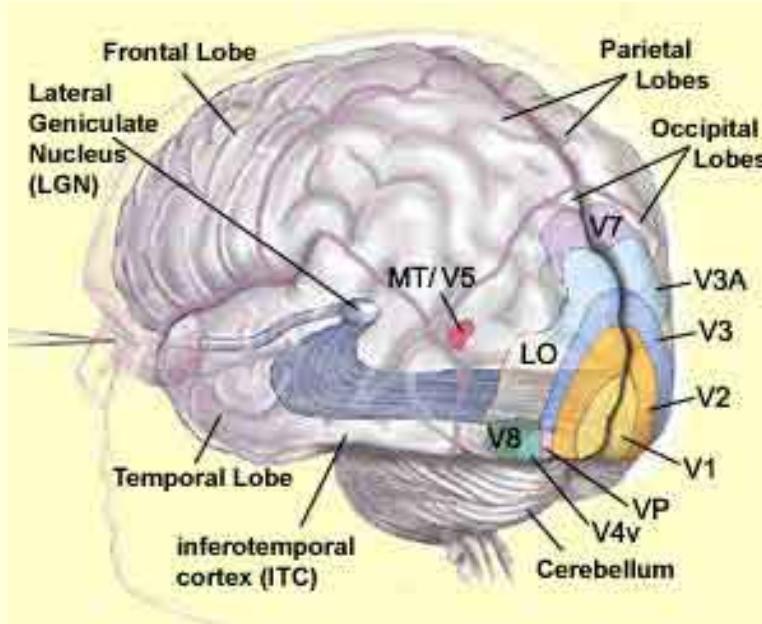
Neural plasticity



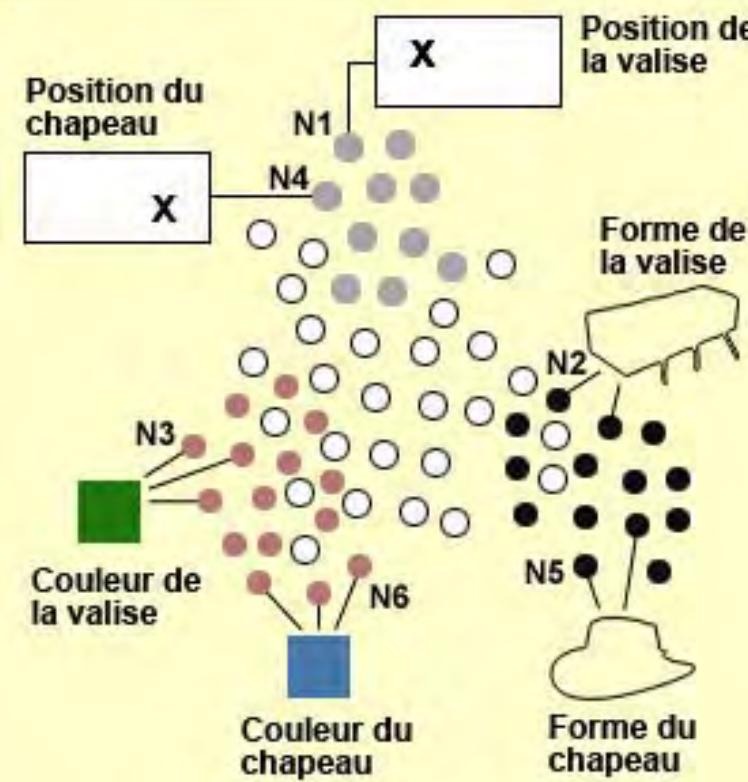
Rodolfo Llinás, qui a travaillé sur le rôle des rythmes neuronaux que l'on observe entre le thalamus et le cortex, rappelle pour sa part

l'importance des oscillations neurales **pour synchroniser différentes propriétés d'une perception**,

propriétés qui activent souvent des régions distinctes et distantes dans le cerveau.

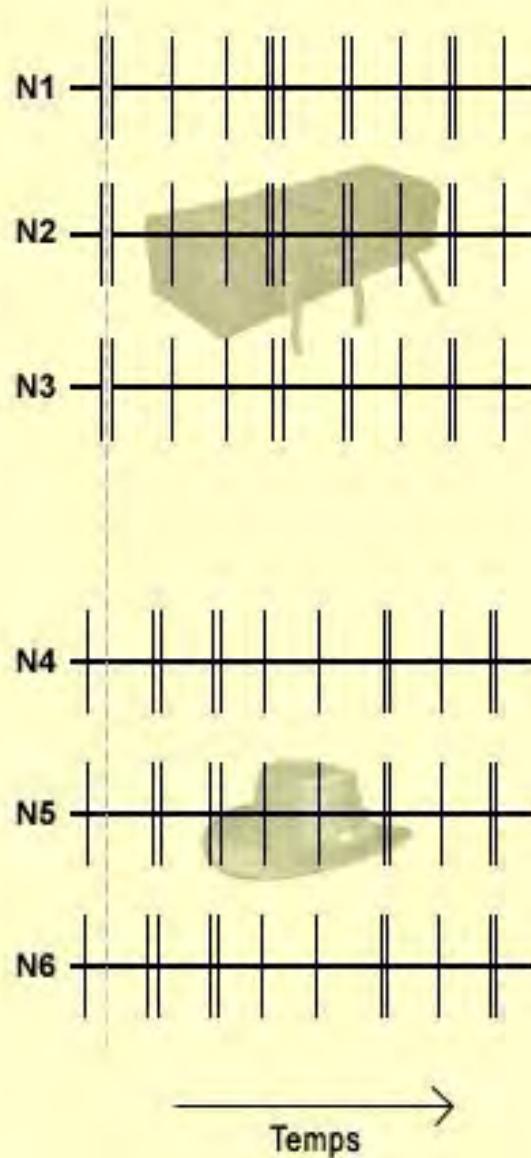
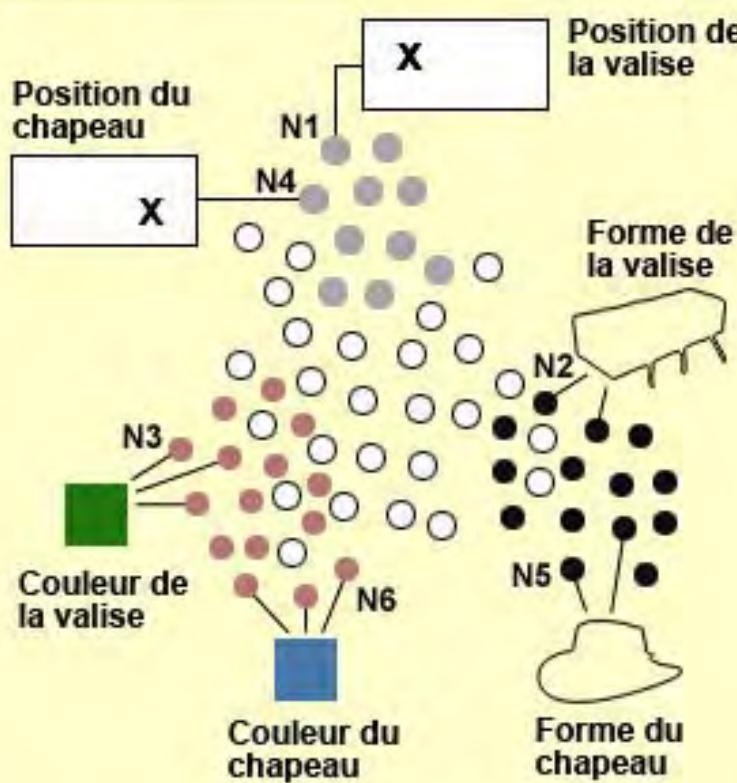


Car si des **régions distinctes** des aires visuelles réagissent à la forme, à la couleur, à l'emplacement, etc...

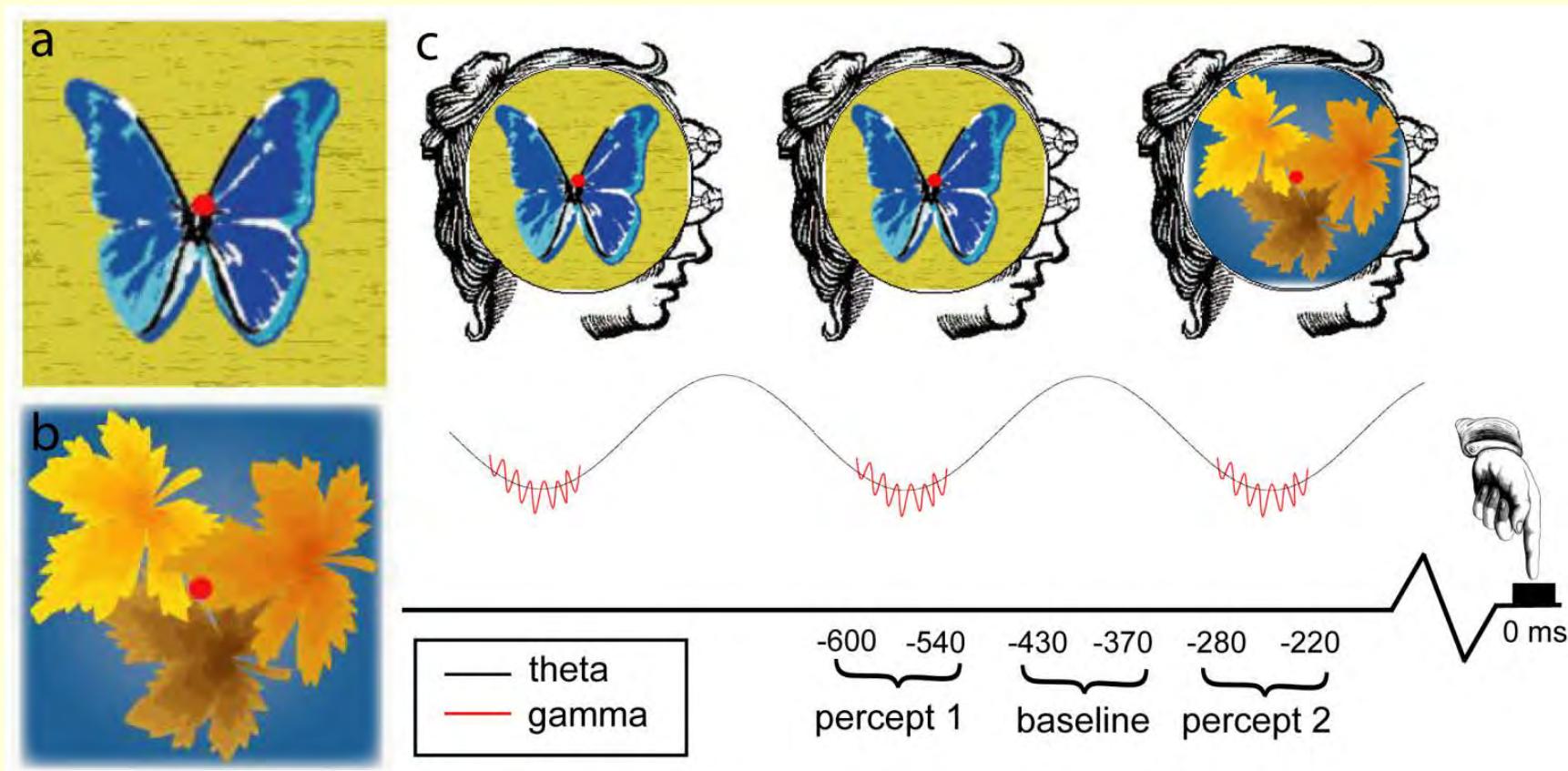


Alors on peut se demander **comment les caractéristiques d'un même objet sont-elles mises ensemble** pour former la perception consciente et distincte que l'on a de chacun des deux objets, sans en mélanger les caractéristiques ?

Voilà qui pose **problème de liaison** ou, selon l'expression anglaise consacrée, un «**binding problem**».

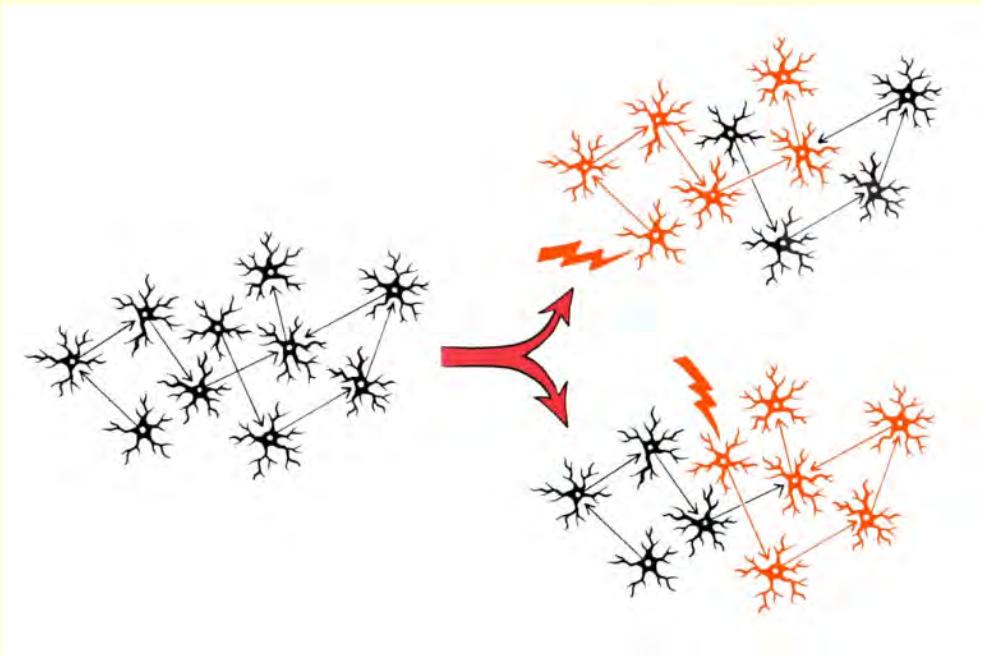


On peut créer une rivalité binoculaire en regardant dans des oculaires qui donnent à voir une **image différente pour chaque œil**. Dans ces conditions, la perception subjective du sujet **va osciller entre deux états** : il verra tantôt le stimulus présenté à l'œil gauche, tantôt celui présenté à l'œil droit.

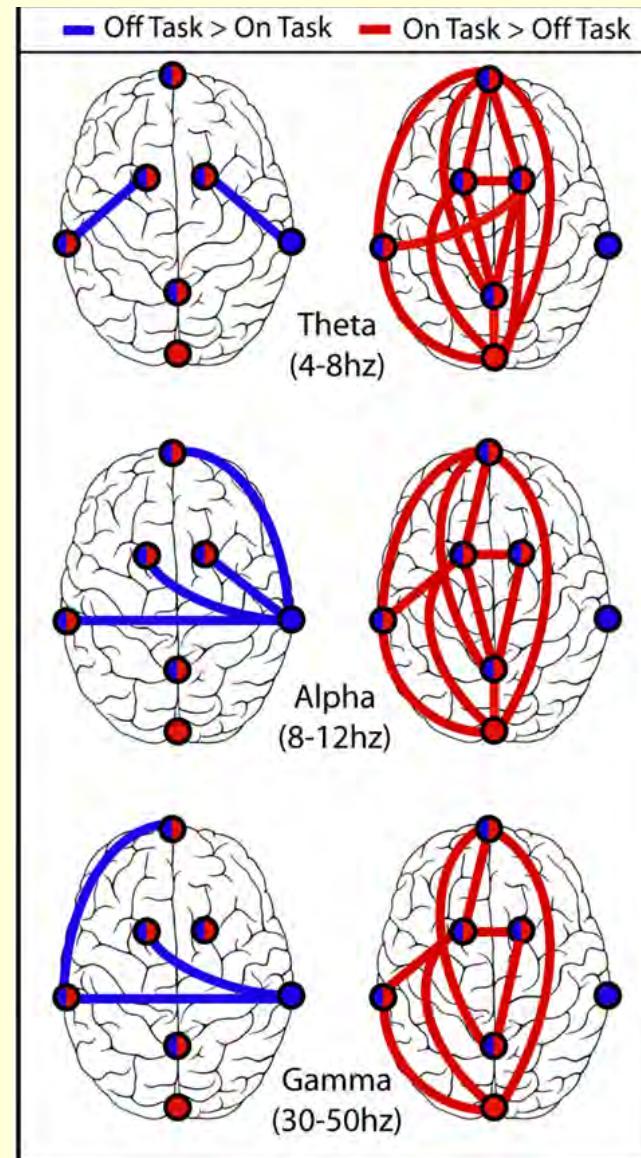


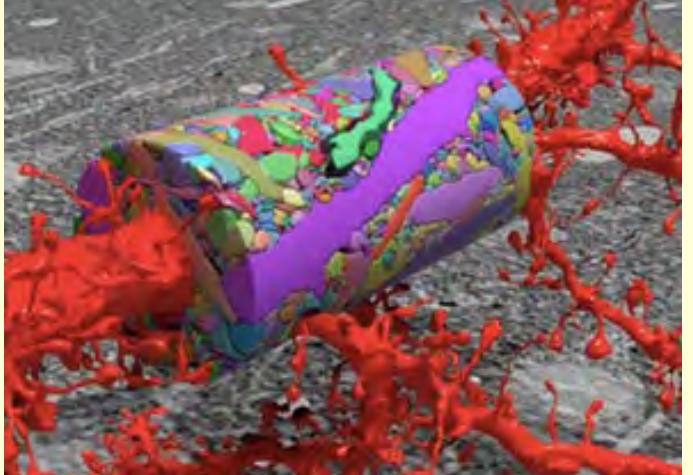
Si l'on fait cette expérience en enregistrant l'activité du cerveau des sujets auxquels on demande d'indiquer lequel des deux stimuli ils **perçoivent** à un moment donné, on observe une variation de l'activité de certaines régions du cerveau en fonction de l'expérience subjective.

On observe donc la formation
d'assemblées de neurones transitoires,
rendues possible par des oscillations
et des synchronisations,



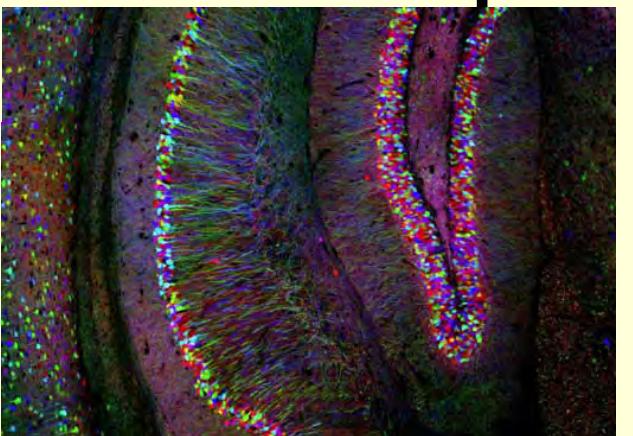
qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.



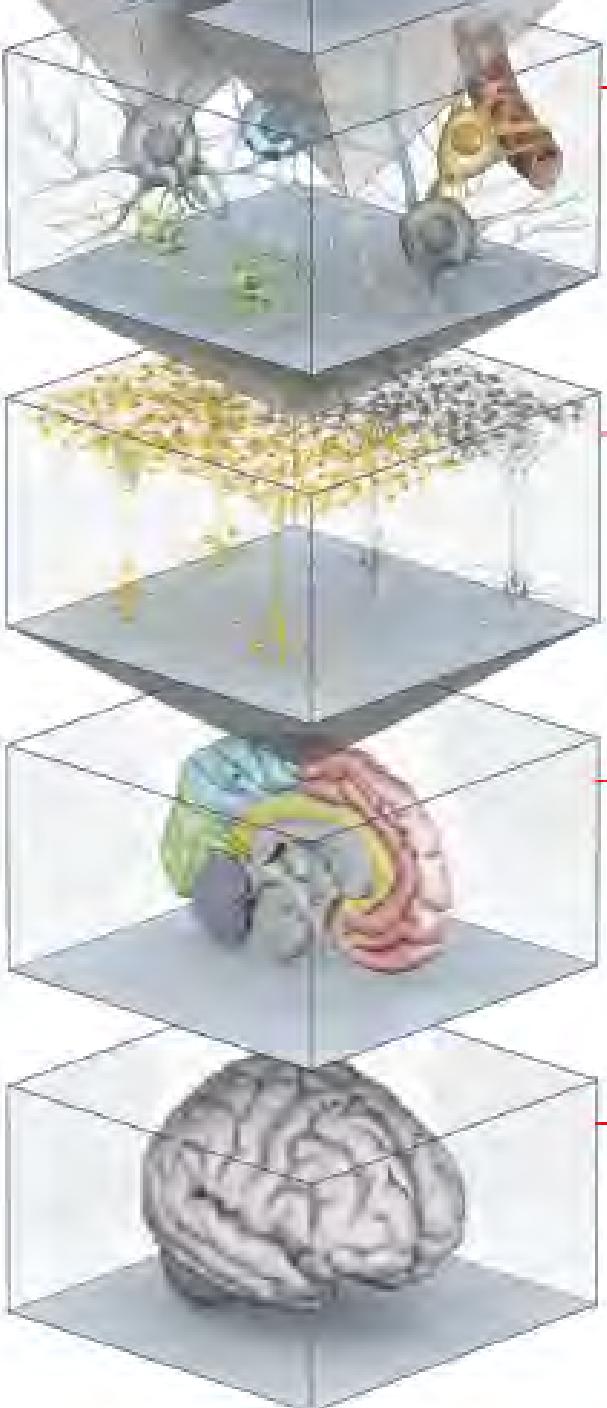
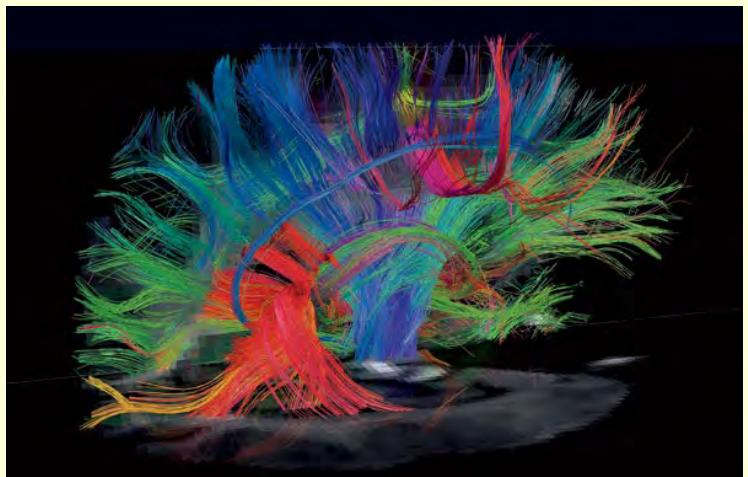


de l'échelle
« micro »

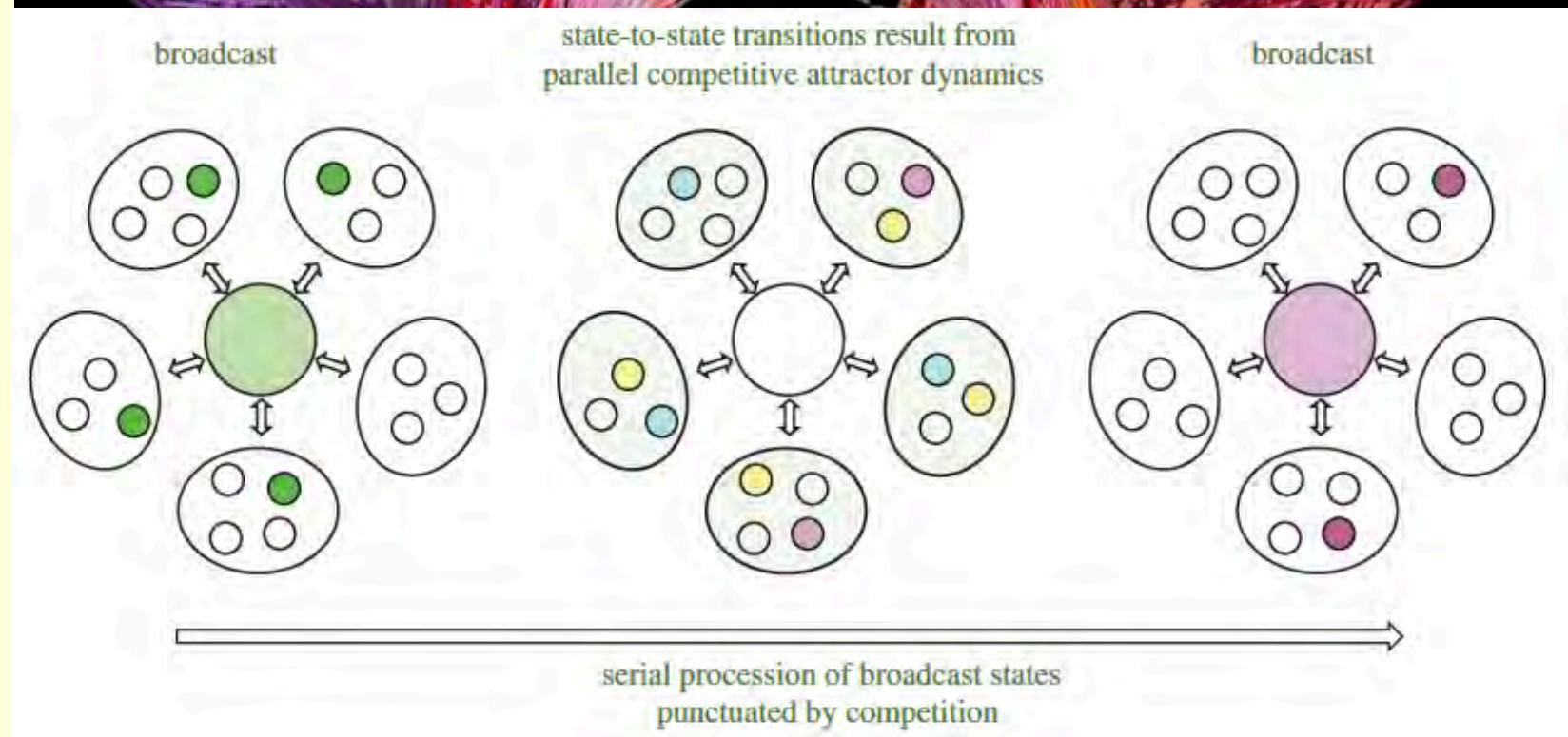
Car il faut se rappeler que peu importe l'échelle que l'on considère...



à l'échelle
« macro »



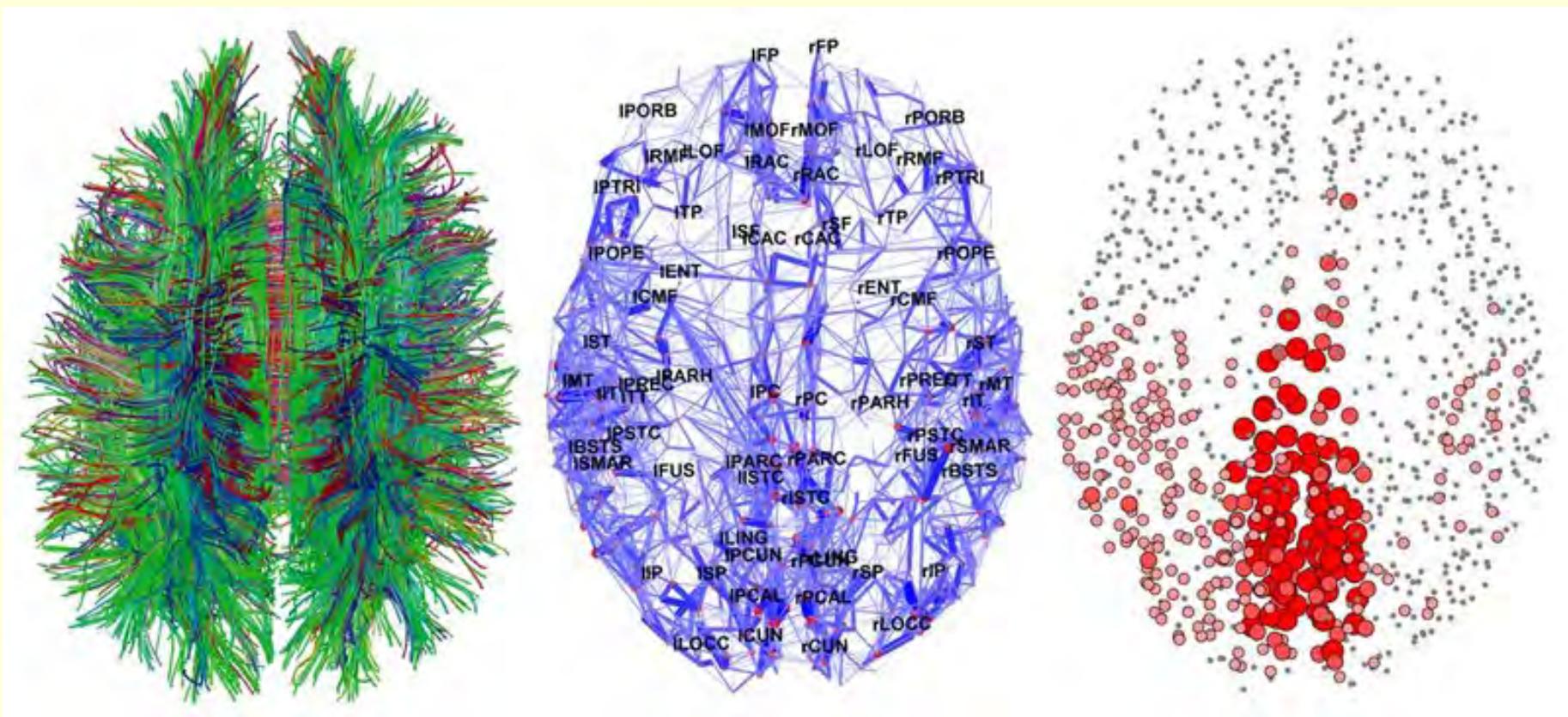
« Connective core » (M. Shanahan)



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



C'est l'idée générale que l'on peut, à partir de l'organisation d'un **système complexe en réseau** comme le cerveau, dégager un certain nombre de "hubs", c'est-à-dire de points de passage plus fréquemment utilisés pour construire les coalitions entre assemblées de neurones.

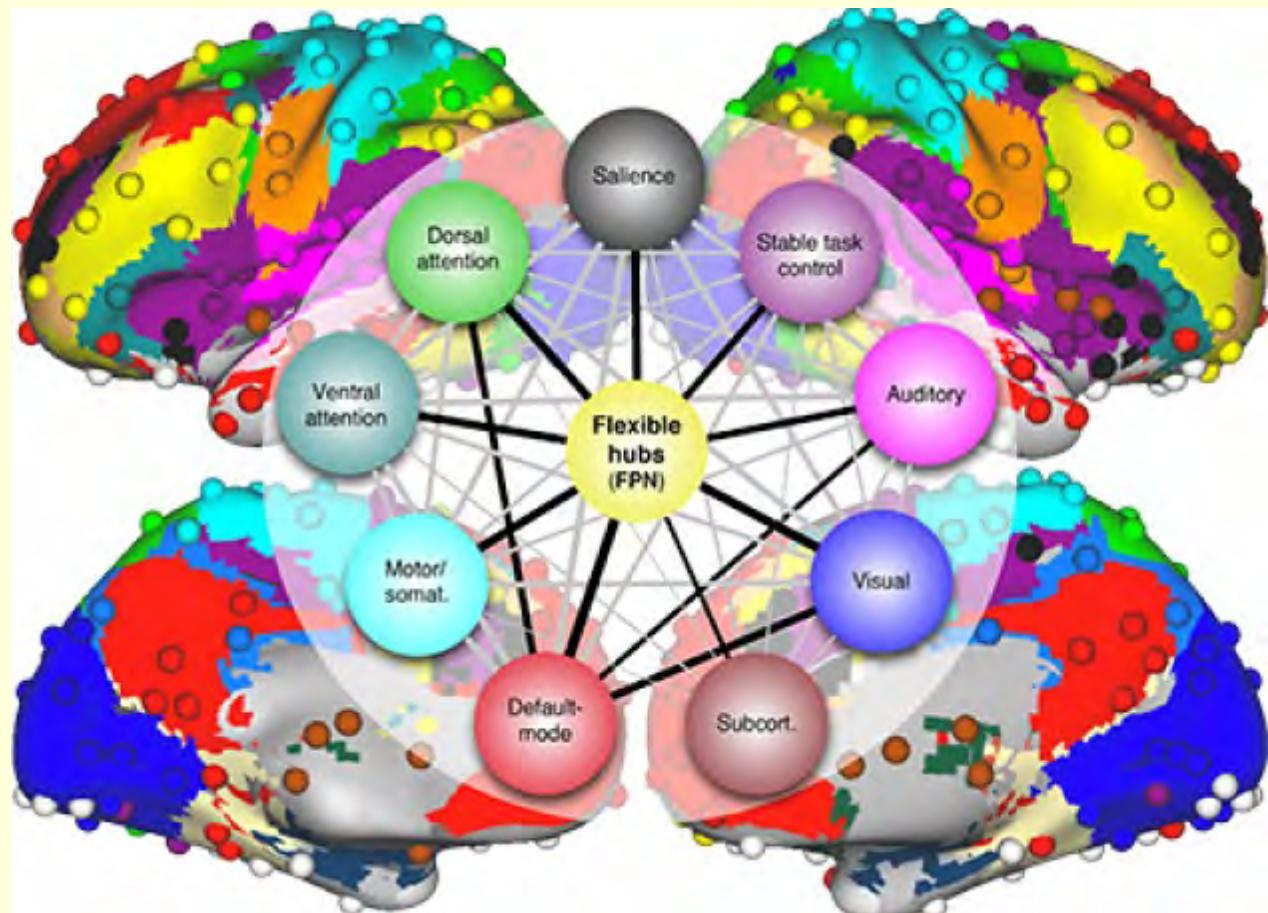


The fiber architecture of the human brain as revealed by diffusion imaging (left), a reconstructed structural brain network (middle) and the location of the brain's core, its most highly and densely interconnected hub (right).

Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

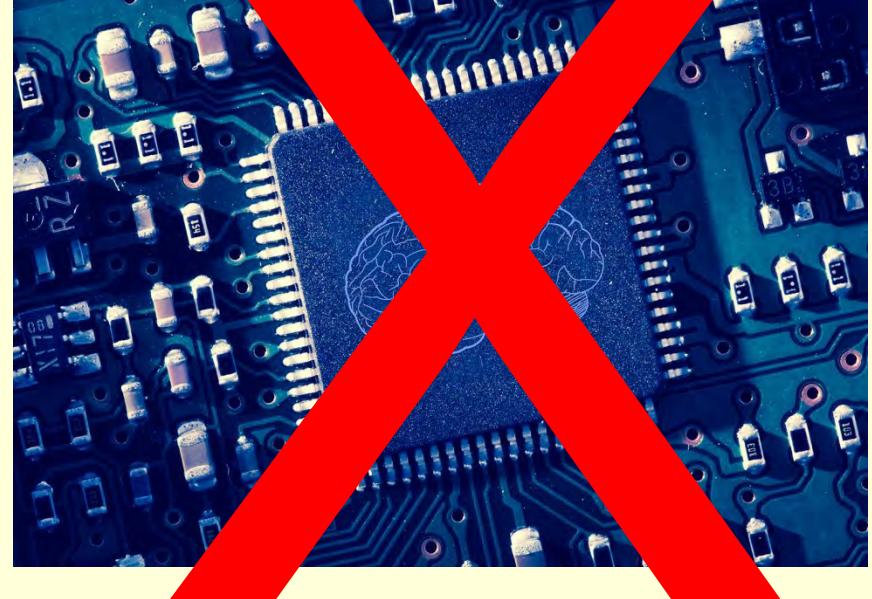
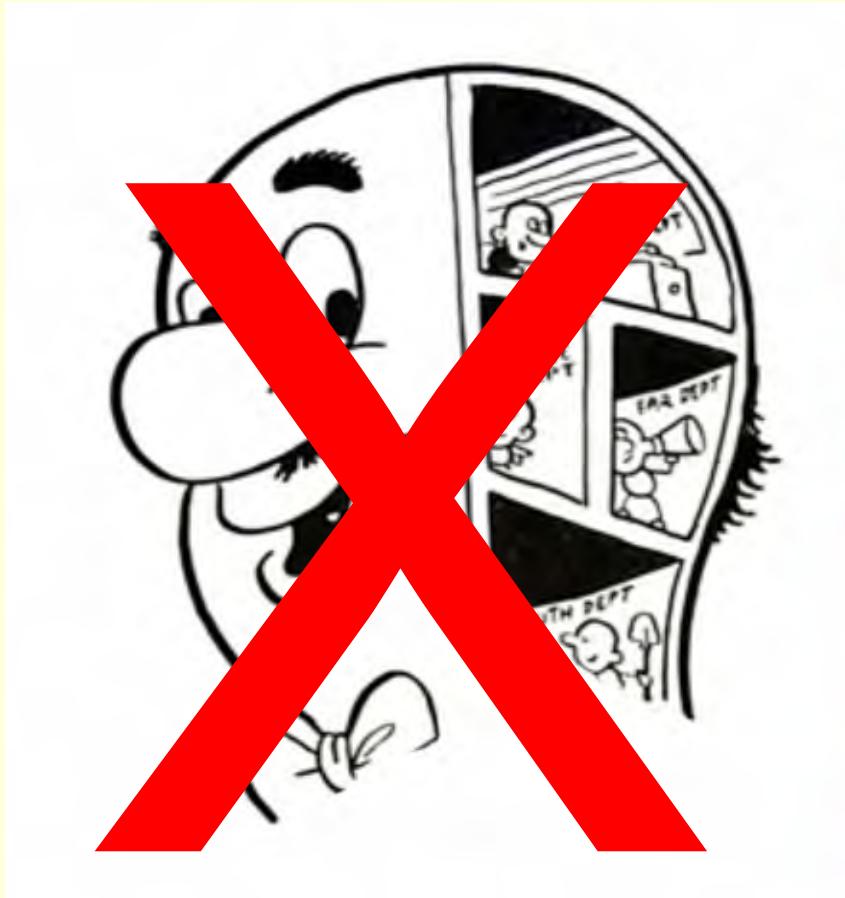
• Michael W Cole, et al. Nature Neuroscience 16, 1348–1355 (2013)

Cette étude détaille la position centrale d'un "flexible hub" permettant de **basculer** d'un réseau fonctionnel à un autre parmi les 9 principaux décrits comprenant 264 sous-régions.





Neuromythe à oublier

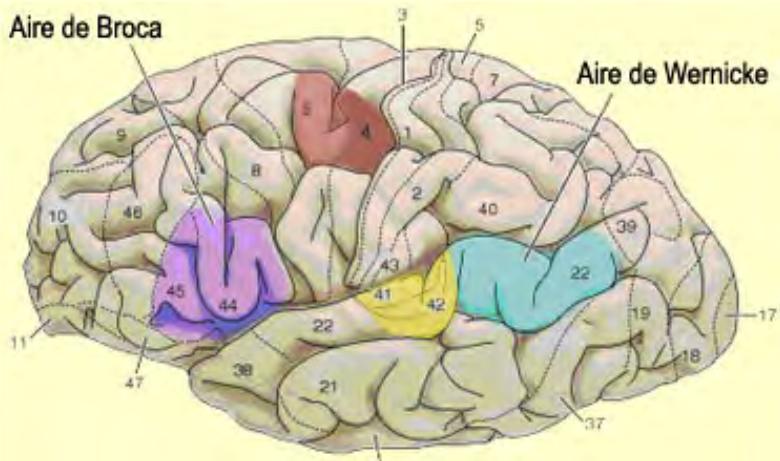
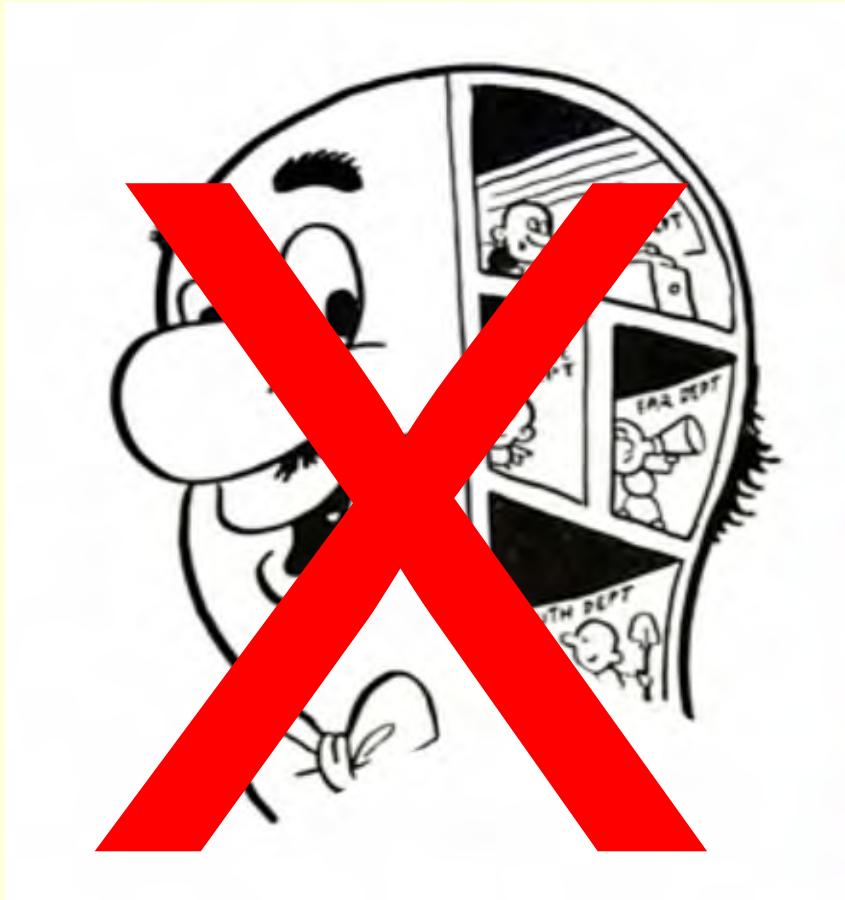


Pas de « centre de.. »
dans le cerveau.

« There is no boss in the brain. »

- M. Gazzaniga

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



"For example, Russell Poldrack (2006) est [...] that current **evidence for the notion that Broca's area is a “language” region is fairly weak**, in part because it was more frequently activated by non-language tasks than by language-related ones." (Michael Anderson)



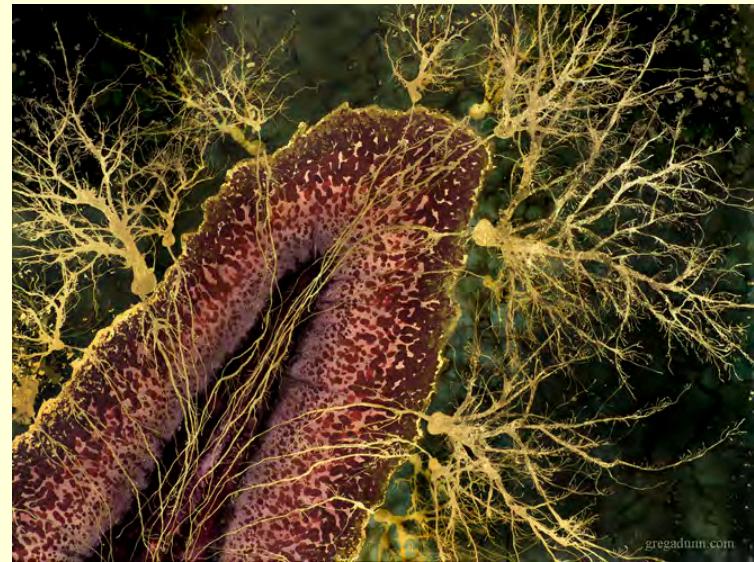
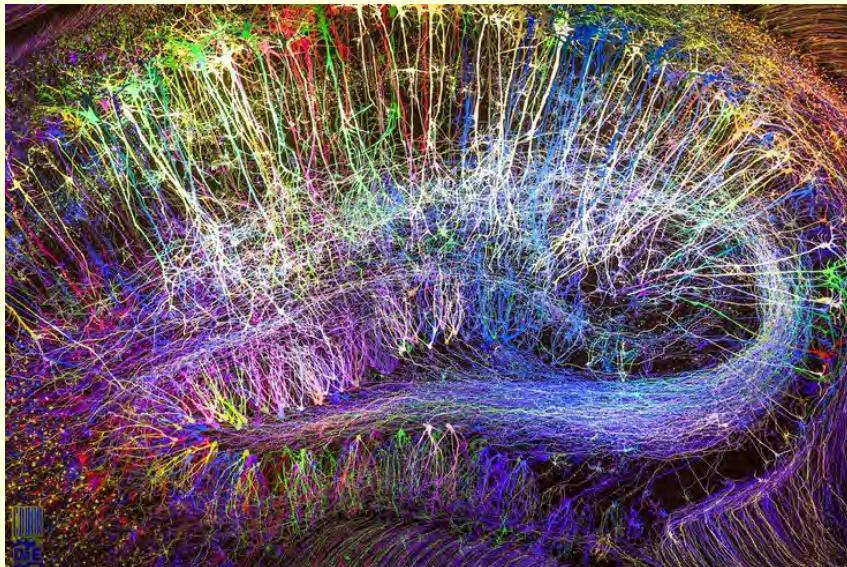
Cela dit, ce n'est pas parce qu'il y a très peu de chance de trouver des « centre de » quoi que ce soit dans le cerveau que l'on ne peut pas y trouver des structures cérébrales bien **diférenciées** avec circuits neuronaux capables d'effectuer des calculs particuliers.

Car on trouve effectivement beaucoup de ces structures aux capacités computationnelles particulières mais auxquelles on ne peut accoler une étiquette fonctionnelle unique, comme les circuits de

l'hippocampe

ou du

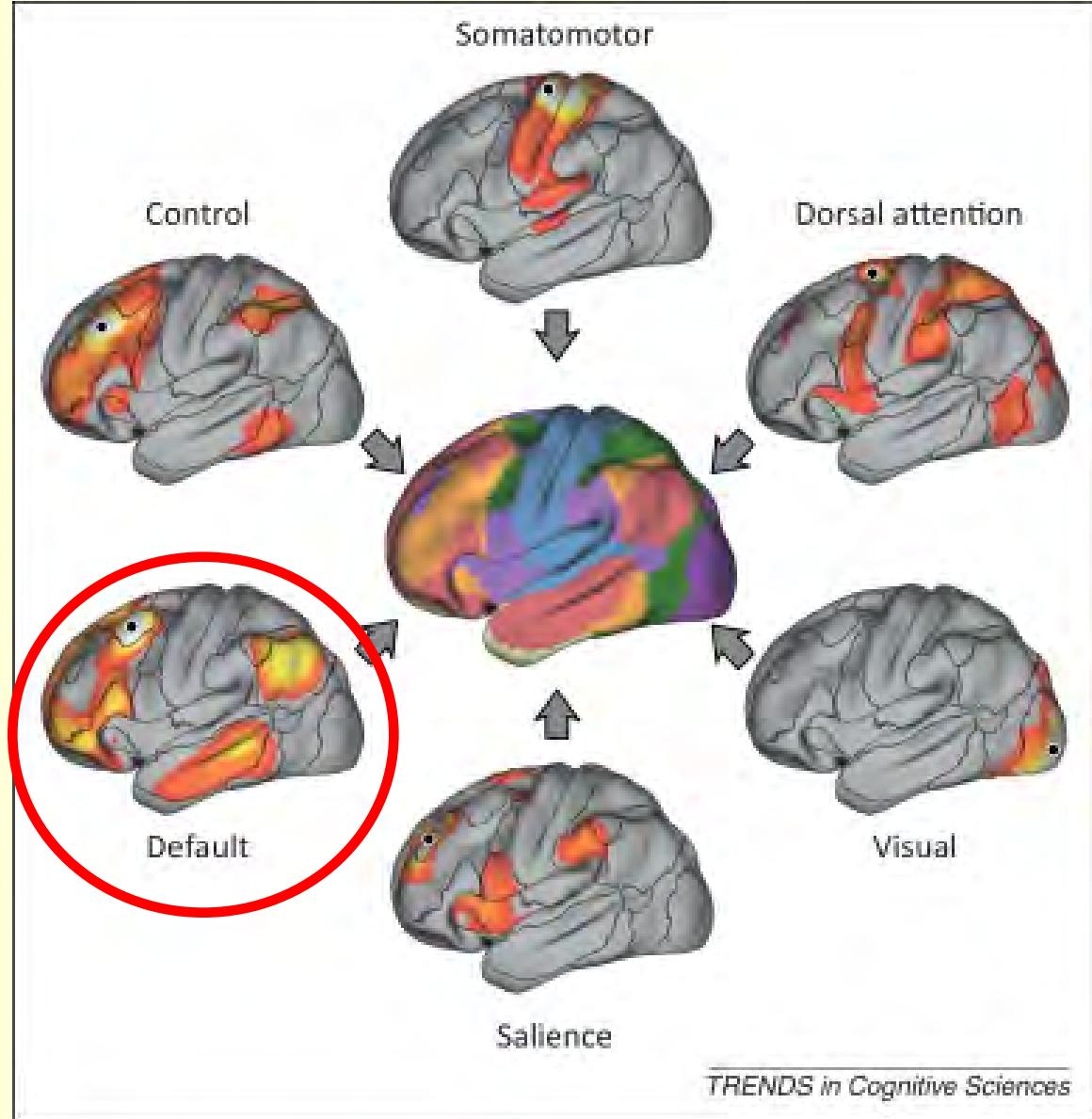
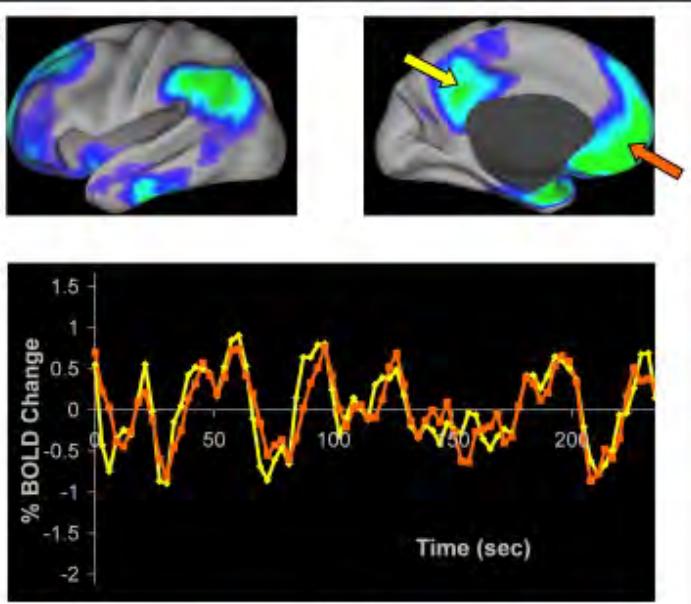
cervelet.



Mais ils vont toujours être en collaboration avec d'autres régions pour **former des réseaux**.

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

(corrélation d'oscillations lentes à partir d'une zone prise comme référence)



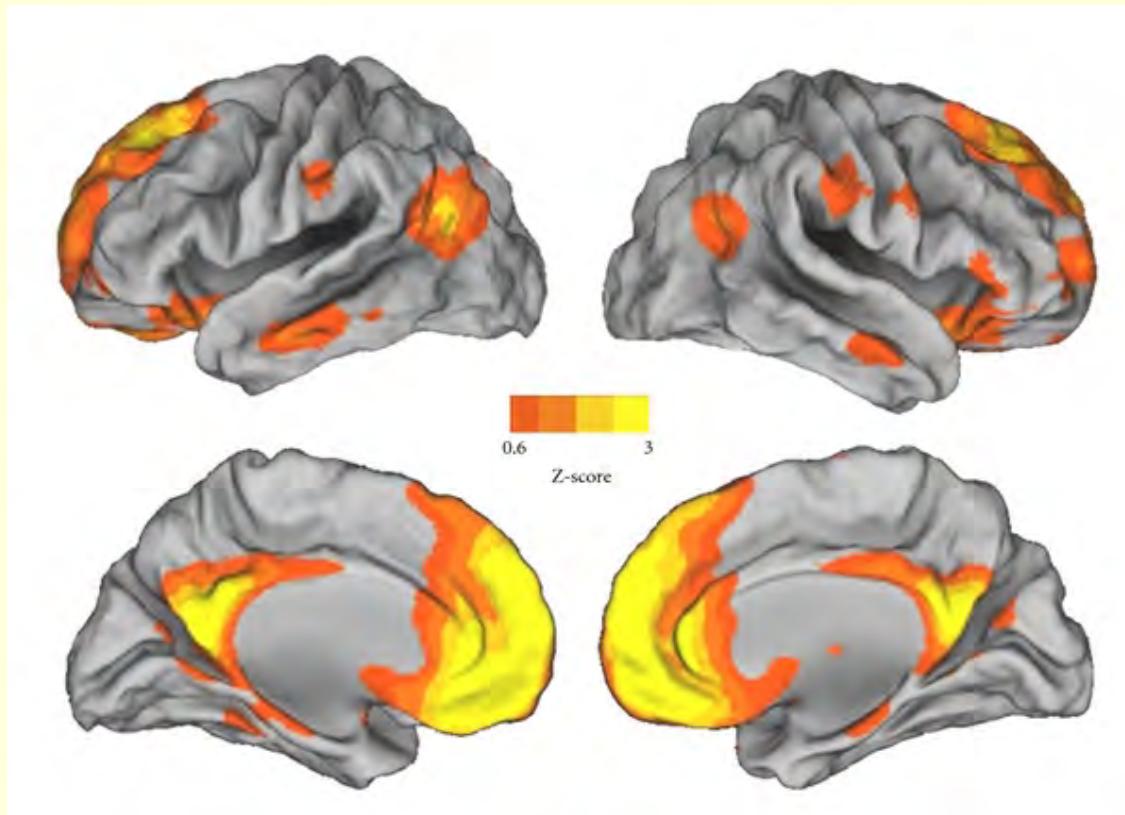
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

A default mode of brain function.

Raichle, M.E. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **2001**; 98: 676–682

Raichle et ses collègues ont renversé la perspective jusque-là admise :

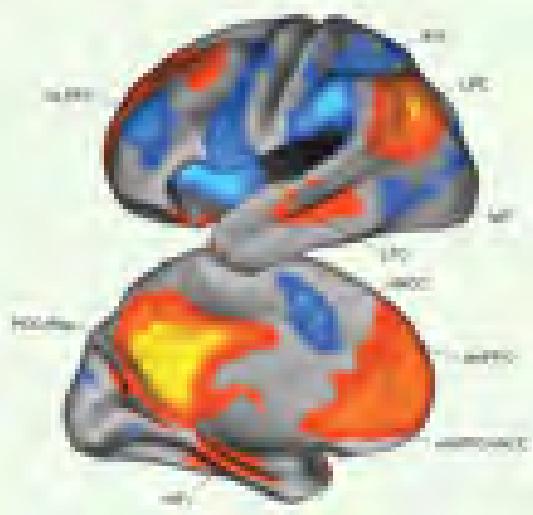
au lieu de voir ces régions comme étant simplement désactivées durant les tâches, ils les ont considérée comme étant **plus actives** quand les sujets ne faisaient **aucune tâche**, leur donnant ainsi une raison d'être !



**Is the Default Mode
of the Brain to
Suffer?**

January 19, 2017

<http://nymag.com/scienceofus/2017/01/why-your-mind-is-always-wandering.html>

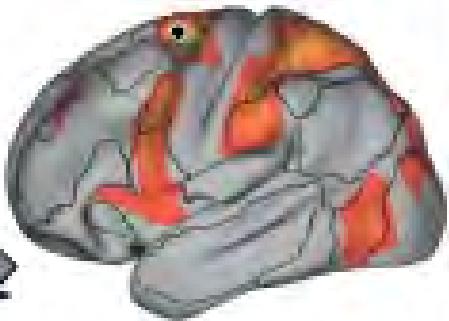


Lundi, 29 septembre **2014**

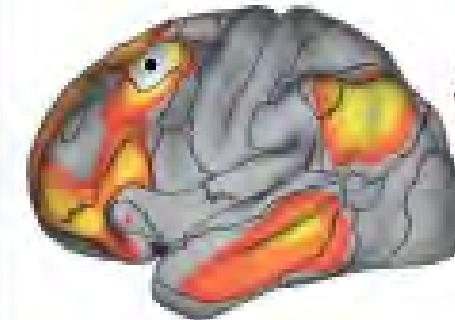
Qu'est-ce qui détermine « ce qui nous trotte dans la tête » ?

On se trouve souvent dans **deux grands états mentaux qui s'opposent** et sont, d'une certaine façon, mutuellement exclusifs.

Dorsal attention



Soit notre **réseau du mode par défaut** nous repasse des extraits de ce film de notre vie personnelle et sociale quand nous sommes peu sollicité par notre environnement.



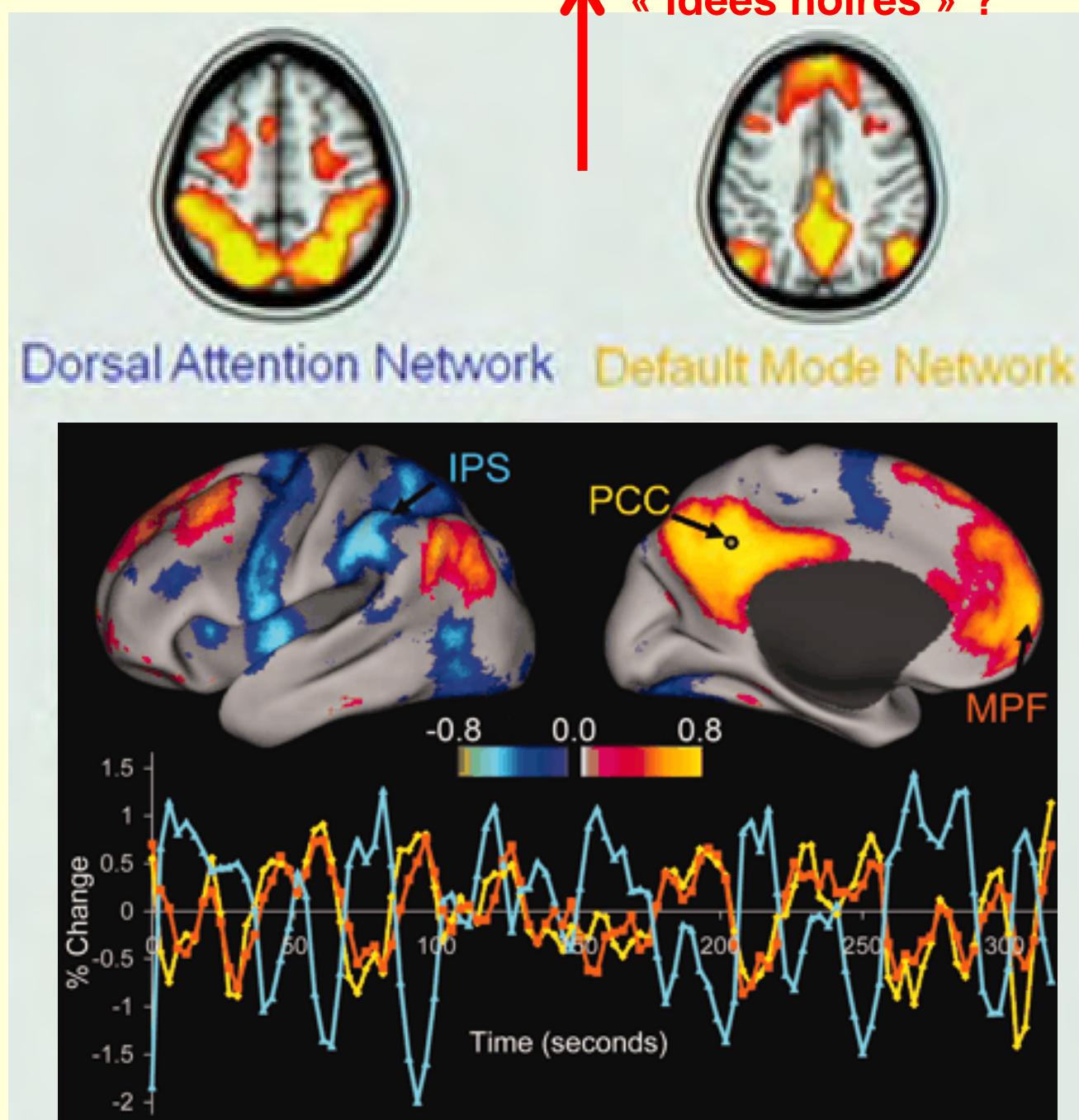
Default

Ou soit, par l'entremise fréquente de régions frontales de notre cortex, nous concentrons notre **attention** sur une tâche cognitive pour la résoudre.

Et c'est ce que l'on observe :

une anti-corrélation entre les activités de ces deux systèmes qui est visible dans leur activité spontanée au repos,

« idées noires » ?



The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks
Fox et al (2005) PNAS
<http://www.pnas.org/content/102/27/9673.full>

Modèles impliquant le réseau du mode par défaut en psychiatrie **pour la dépression** :

Depressive Rumination, the Default-Mode Network, and the Dark Matter of Clinical Neuroscience

J. Paul Hamilton, Madison Farmer, Phoebe Fogelman, Ian H. Gotlib

Received: July 28, 2013; Received in revised form: February 9, 2015; Accepted: February 11, 2015; Published Online:

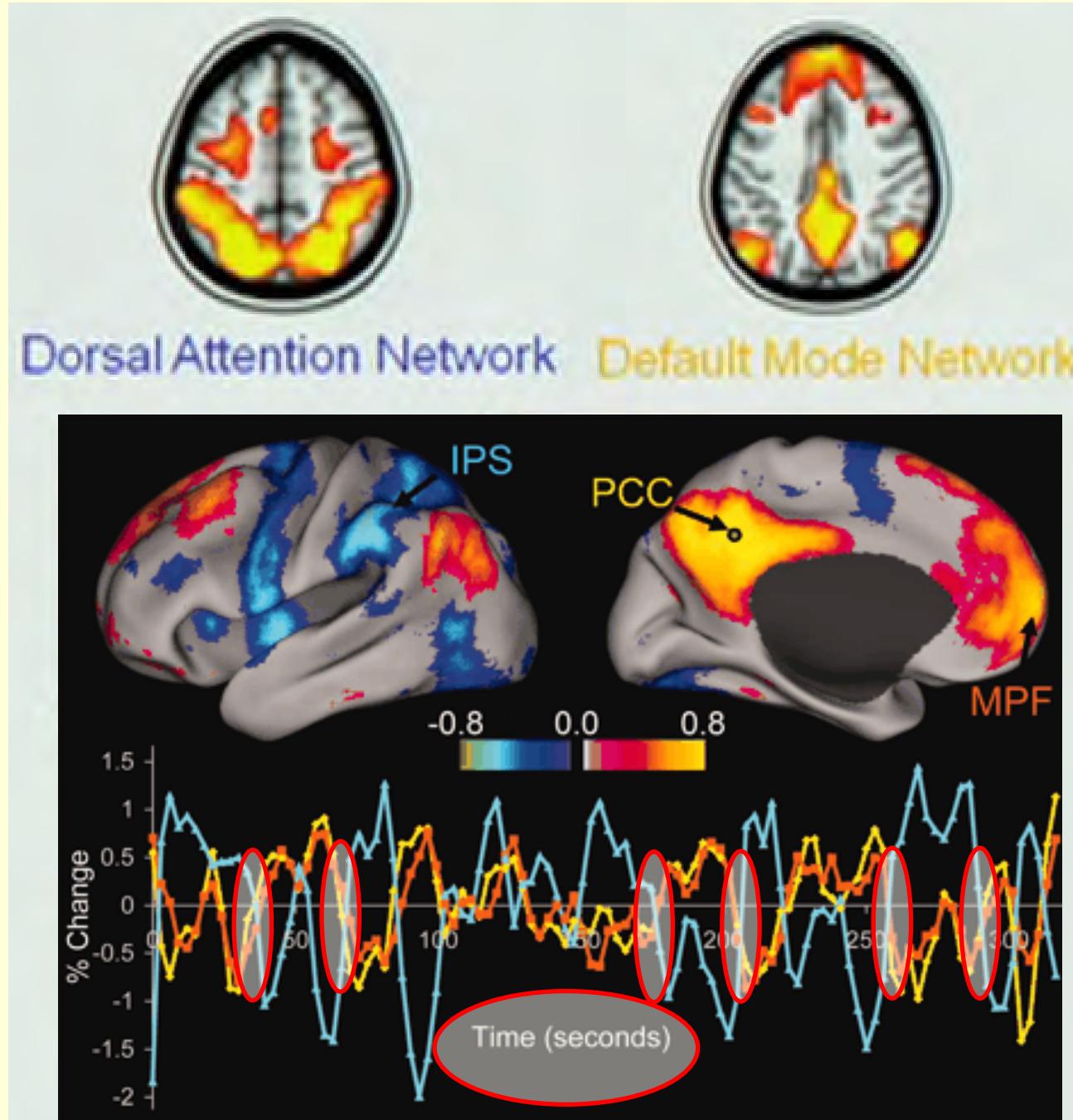
February 24, 2015

<http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223%2815%2900143-2/abstract>

Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.

Liston C¹, Chen AC², Zebley BD³, Drysdale AT⁴, Gordon R⁴, Leuchter B⁴, Voss HU⁵, Casey BJ⁴, Etkin A², Dubin MJ⁴. Biol Psychiatry. 2014 Oct 1;76(7):517-26. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.01.023. Epub **2014 Feb 5.**
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24629537>

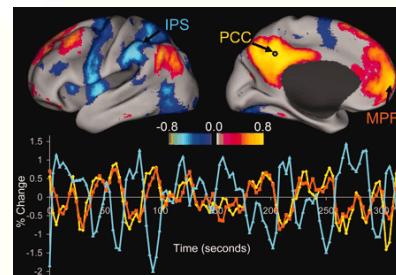
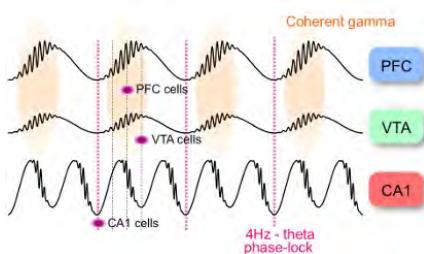
**The human brain is
intrinsically organized into
dynamic, anticorrelated
functional networks**
Fox et al (2005) PNAS
<http://www.pnas.org/content/102/27/9673.full>



Processus dynamiques :

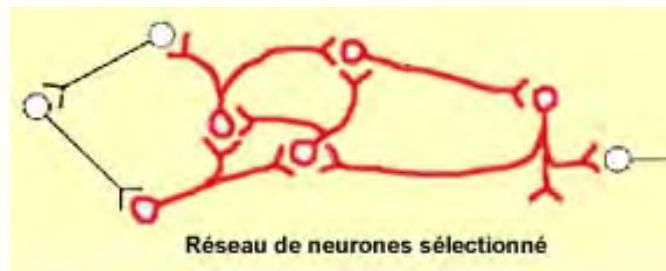
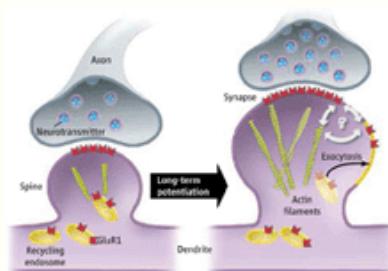
time-scale

$10^{-3} s$



$10^{-2} s$

$10^{-1} s$



$10^0 s$

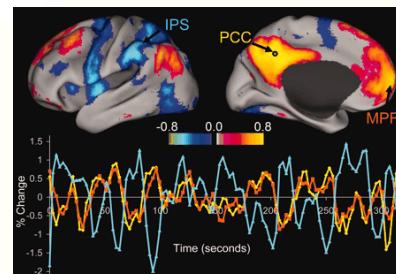
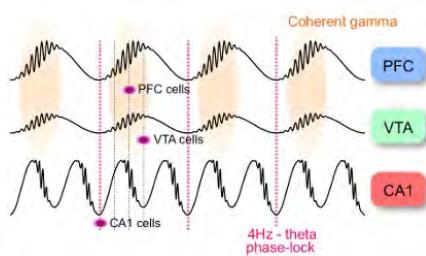
Attention,
perception,
action

Apprentissage

Processus dynamiques :

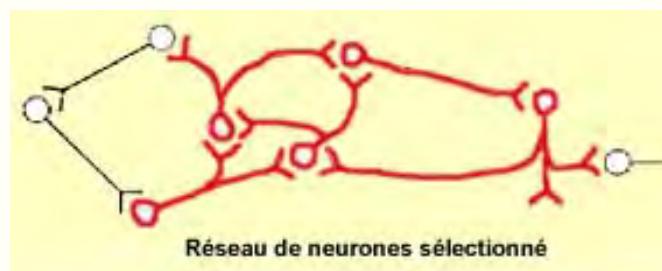
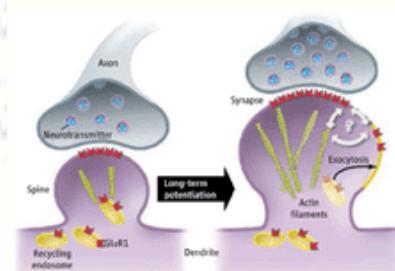
time-scale

$10^{-3} s$

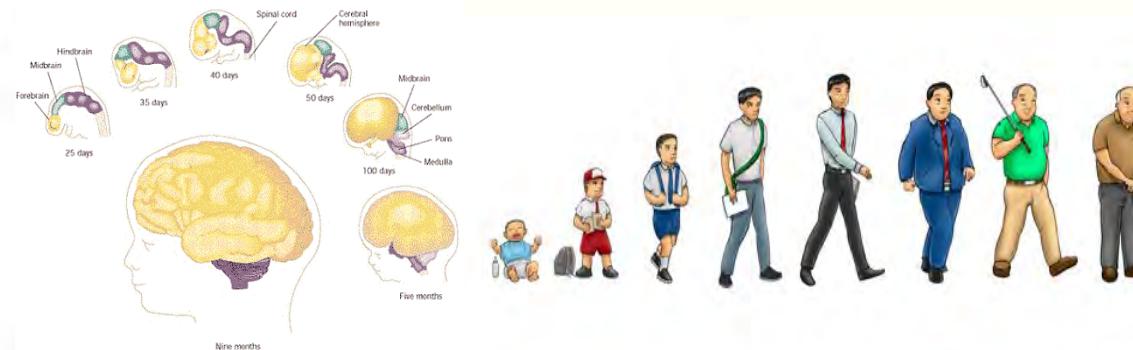


Attention,
perception,
action

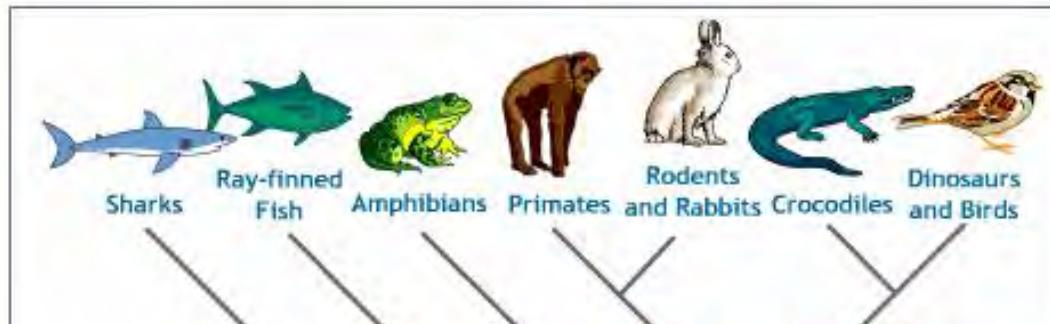
$10^{-2} s$



$10^{-1} s$



$10^0 s$



Apprentissage

Développement

Évolution

Embodied Inference: or “I think therefore I am, if I am what I think”

Karl Friston

time-scale

$10^{-3} s$

$$\mu_x^{(t)} = \arg \min \mathcal{F}(\tilde{s}(a), \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

$$\mu_a^{(t)} = \arg \min \mathcal{F}(\tilde{s}(a), \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

process

Perception and Action: The optimisation of neuronal and neuromuscular activity to suppress prediction errors (or free-energy) based on generative models of sensory data.

$10^1 s$

$$\mu_y^{(t)} = \arg \min \int dt \mathcal{F}(\tilde{s}^{(t)}, \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

$$\mu_\theta^{(t)} = \arg \min \int dt \mathcal{F}(\tilde{s}^{(t)}, \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

Learning and attention: The optimisation of synaptic gain and efficacy over seconds to hours, to encode the precisions of prediction errors and causal structure in the sensorium.

$10^4 s$

$10^6 s$

$$m^{(t)} = \arg \min \int dt \mathcal{F}(\tilde{s}^{(t)}, \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

Neurodevelopment: Model optimisation through activity-dependent pruning and maintenance of neuronal connections that are specified epigenetically.

$10^{18} s$

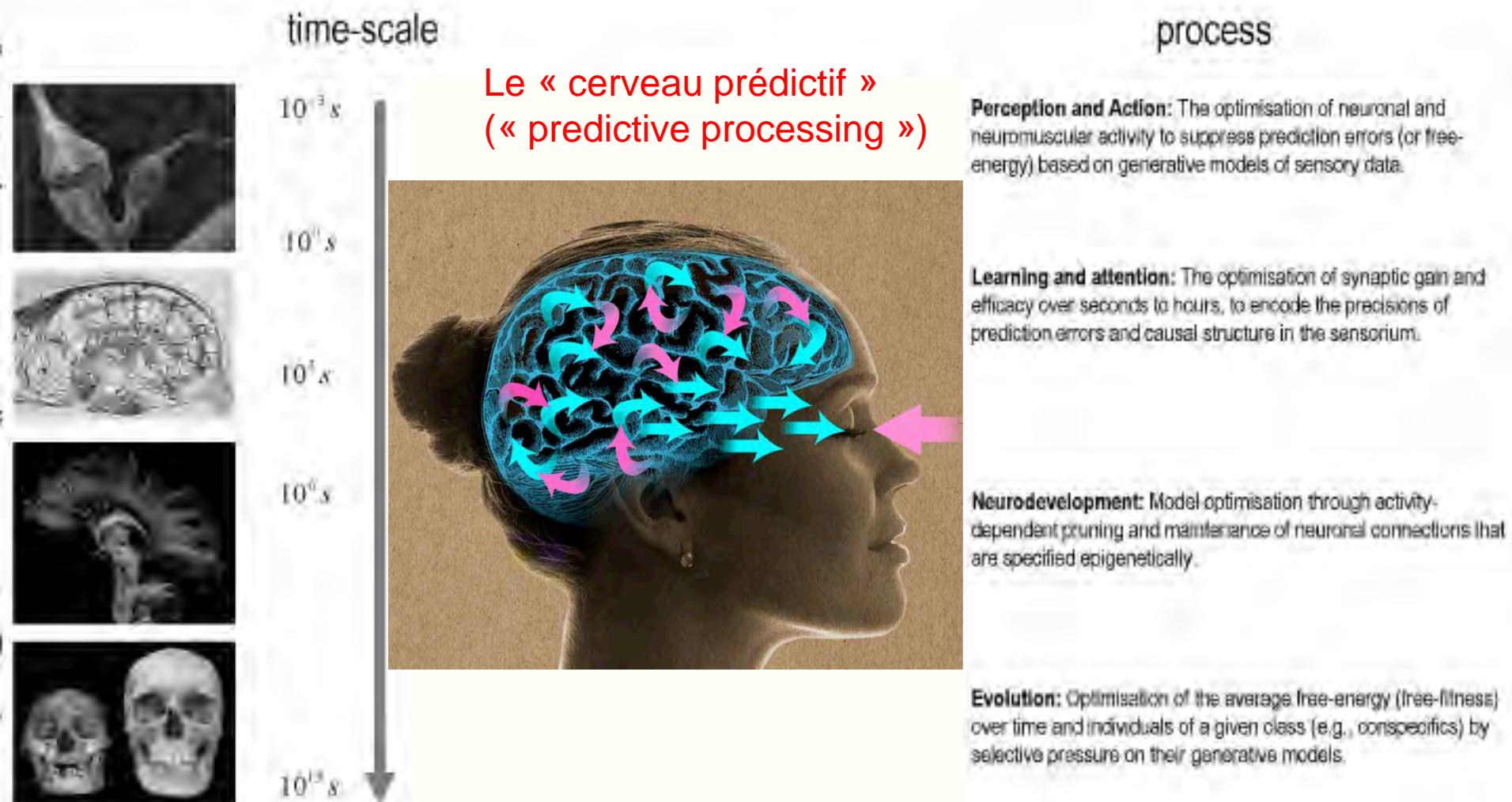
$$m = \arg \min \sum_{t \in M} \int dt \mathcal{F}(\tilde{s}^{(t)}, \mu^{(t)} | m^{(t)})$$

Evolution: Optimisation of the average free-energy (free-fitness) over time and individuals of a given class (e.g., conspecifics) by selective pressure on their generative models.

Free-energy optimisation at different scales

Embodied Inference: or “I think therefore I am, if I am what I think”

Karl Friston



Free-energy optimisation at different scales

An Historical View

A



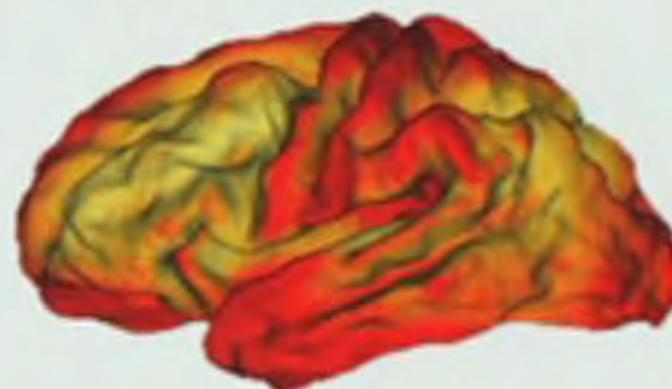
Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



B



Intrinsic
(T. Graham Brown)



« Il pleut tout
le temps
dans notre
cerveau ! »

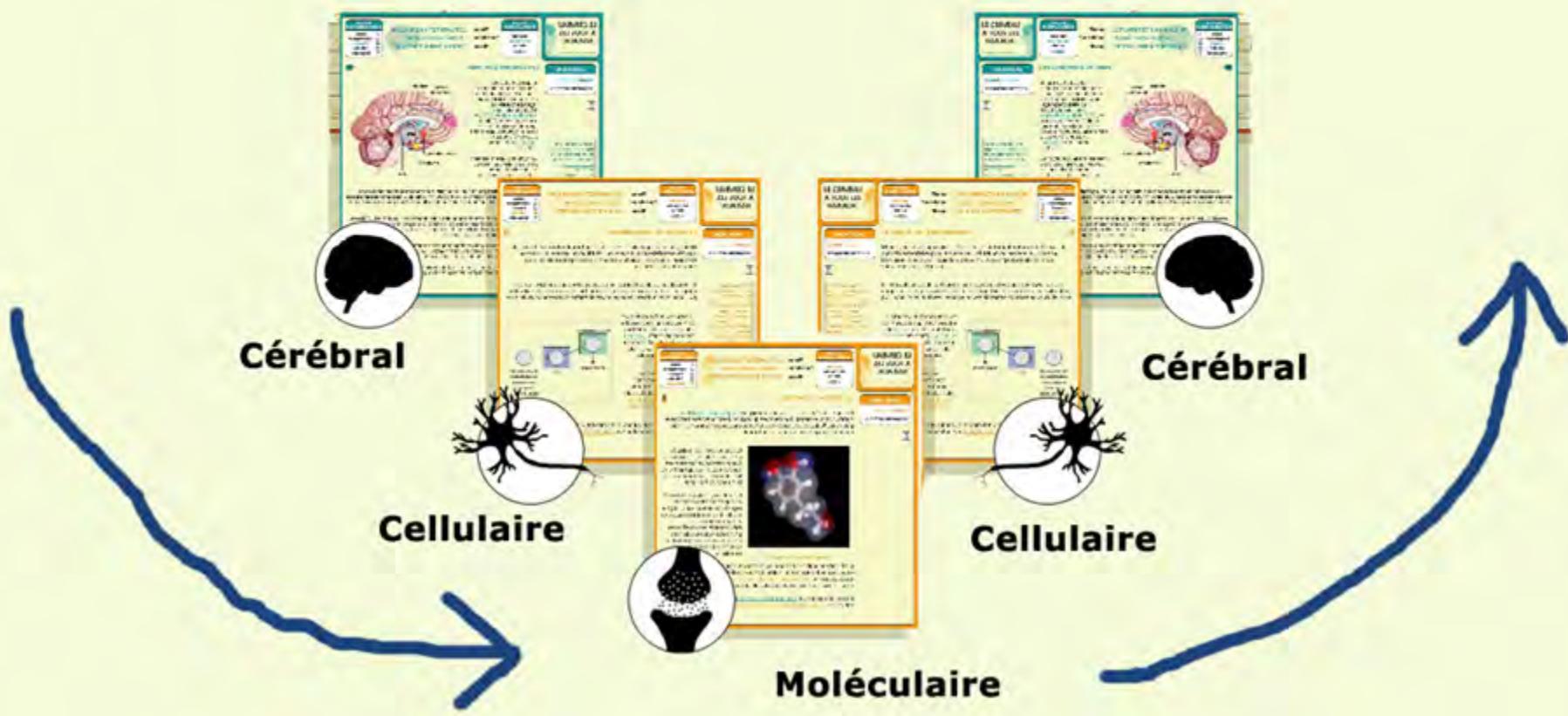
Raichle: Two Views of Brain Function

Introduction :

- Métaphores cérébrales
- Perspective évolutive

Conclusion :

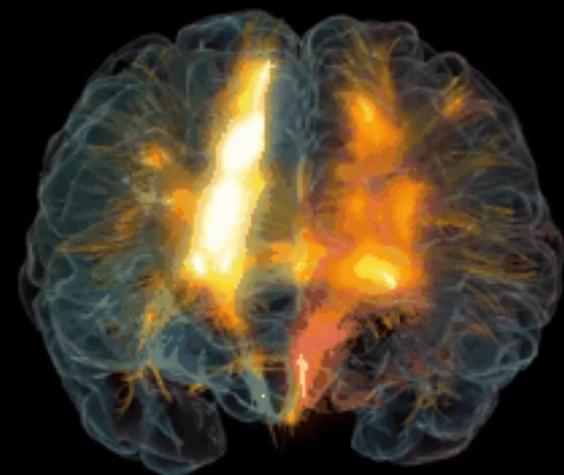
- ma métaphore cérébrale préférée





Bonne métaphore

Il faut penser le cerveau en terme **d'activité dynamique**, comme des musiciens de jazz !

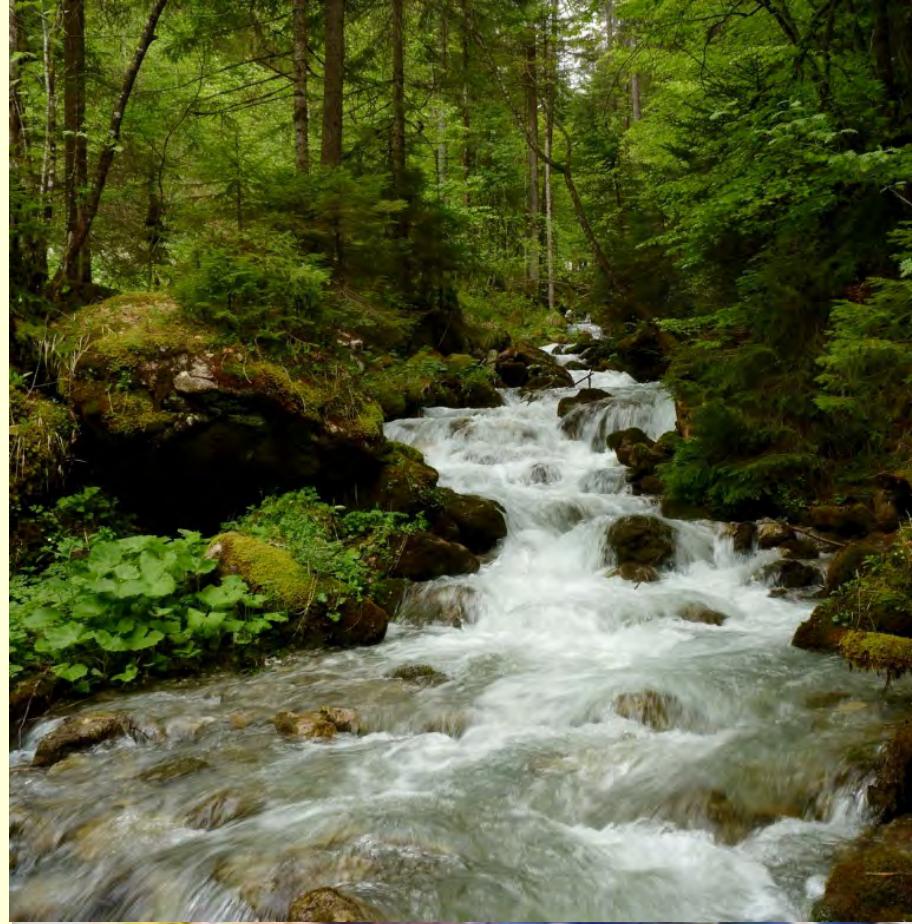


Mais ma métaphore préférée demeure...

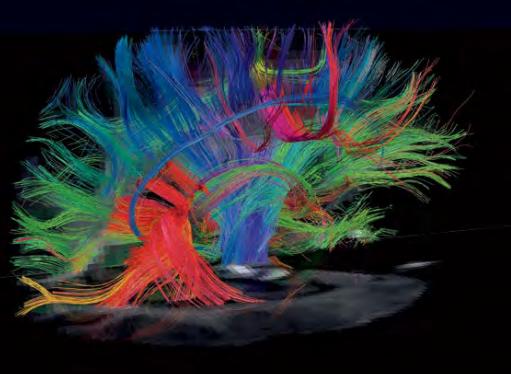
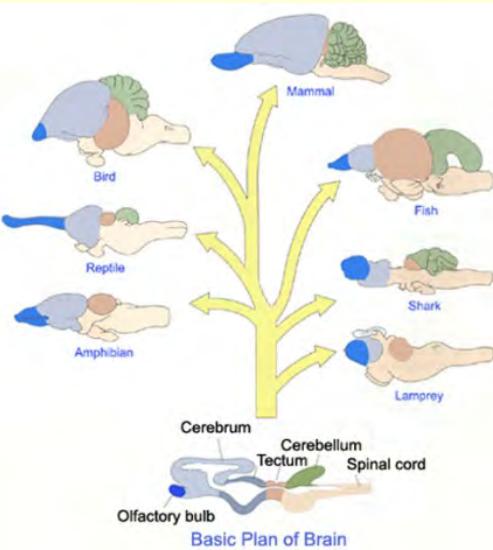


**Le flux de l'eau est
l'activité électrique
du cerveau qui
fluctue
constamment.**

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

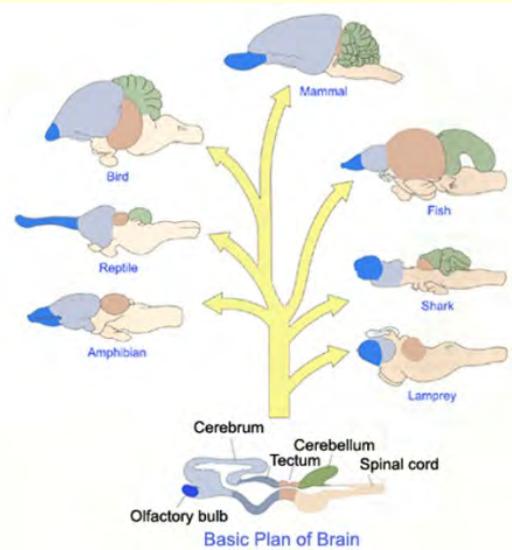






Mais sur une échelle de temps plus longue, le lit de la rivière est **érodé** par l'eau et **se modifie**.

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



Je vous remercie
de votre attention !

