

2<sup>e</sup> heure :

## DES PROCESSUS DYNAMIQUE À DIFFÉRENTES ÉCHELLES DE TEMPS

développement

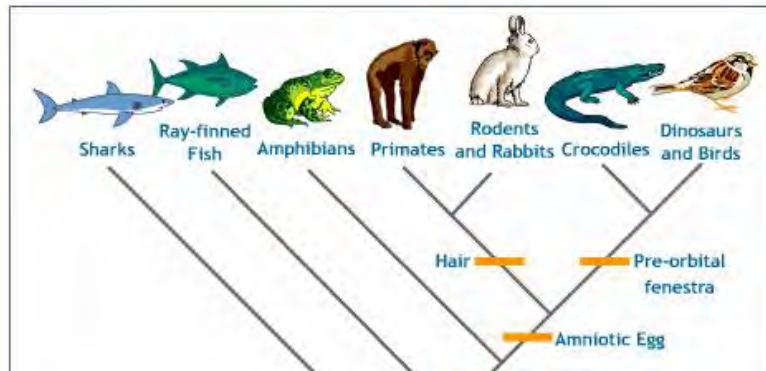
le cerveau n'est pas un ordinateur

plasticité

perception et action

# Concept / Cadre théorique :

## Des processus dynamiques à différentes échelles de temps :



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

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

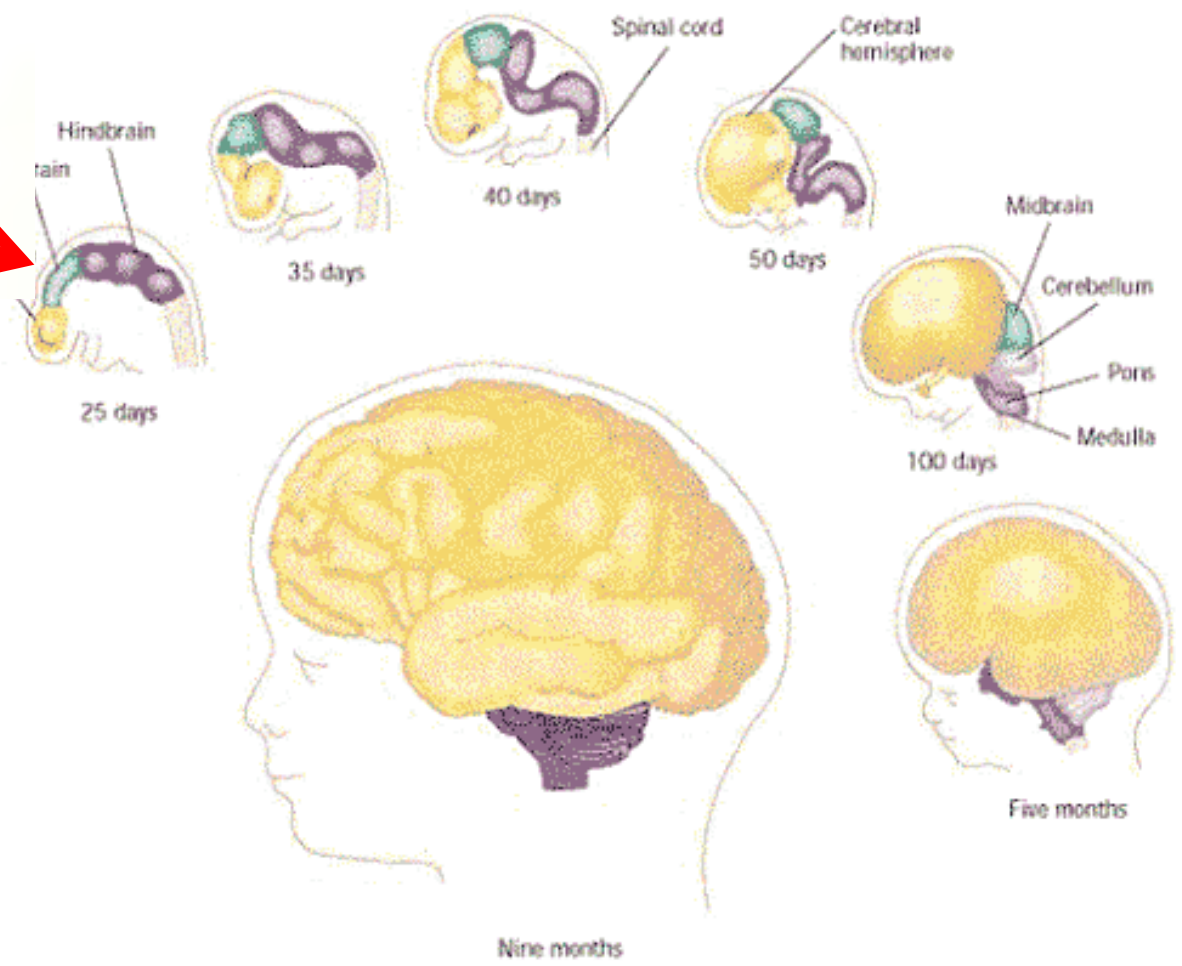
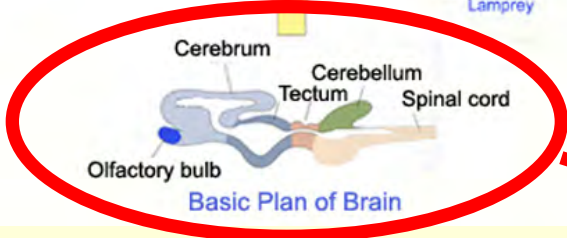
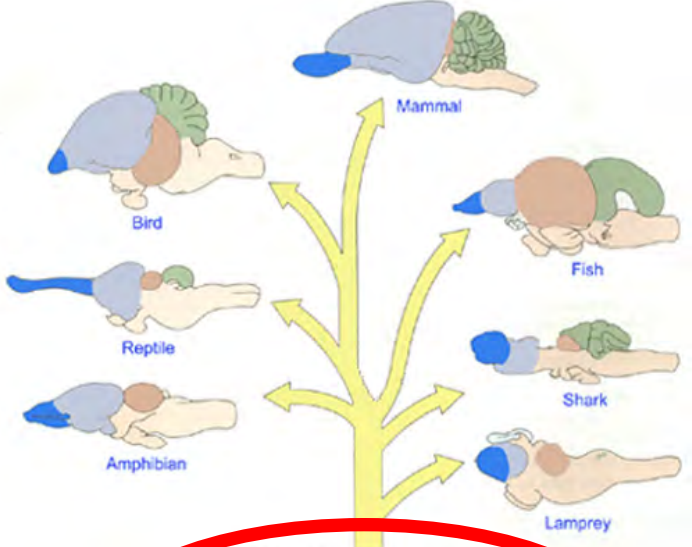
**Social**

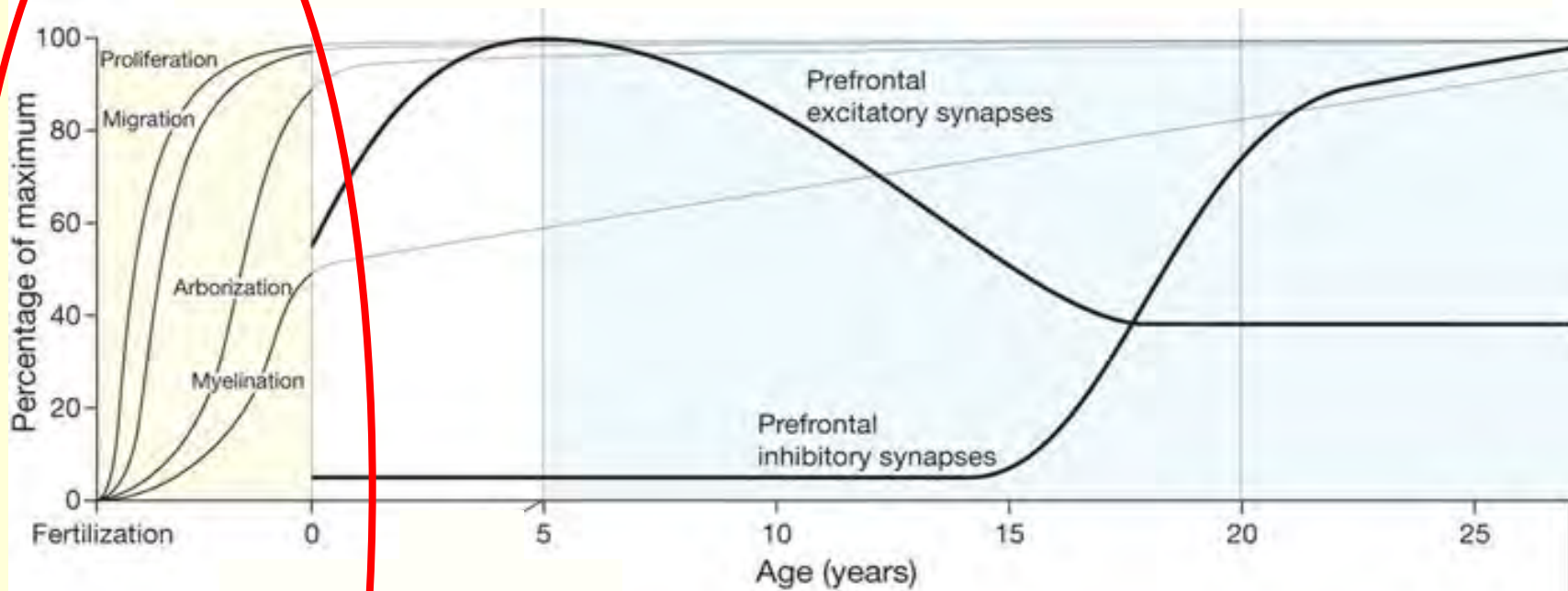
**Psychologique**

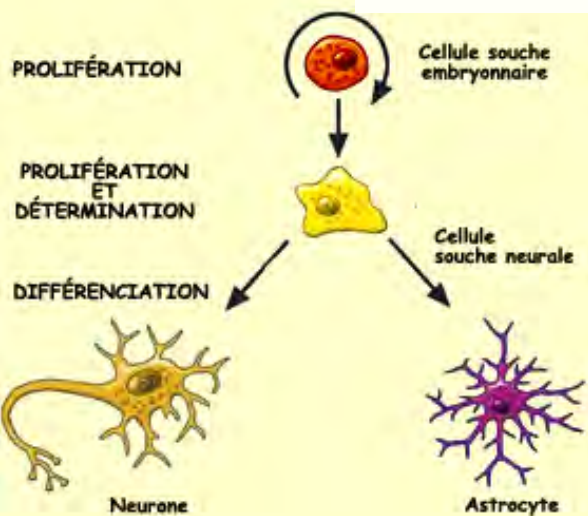
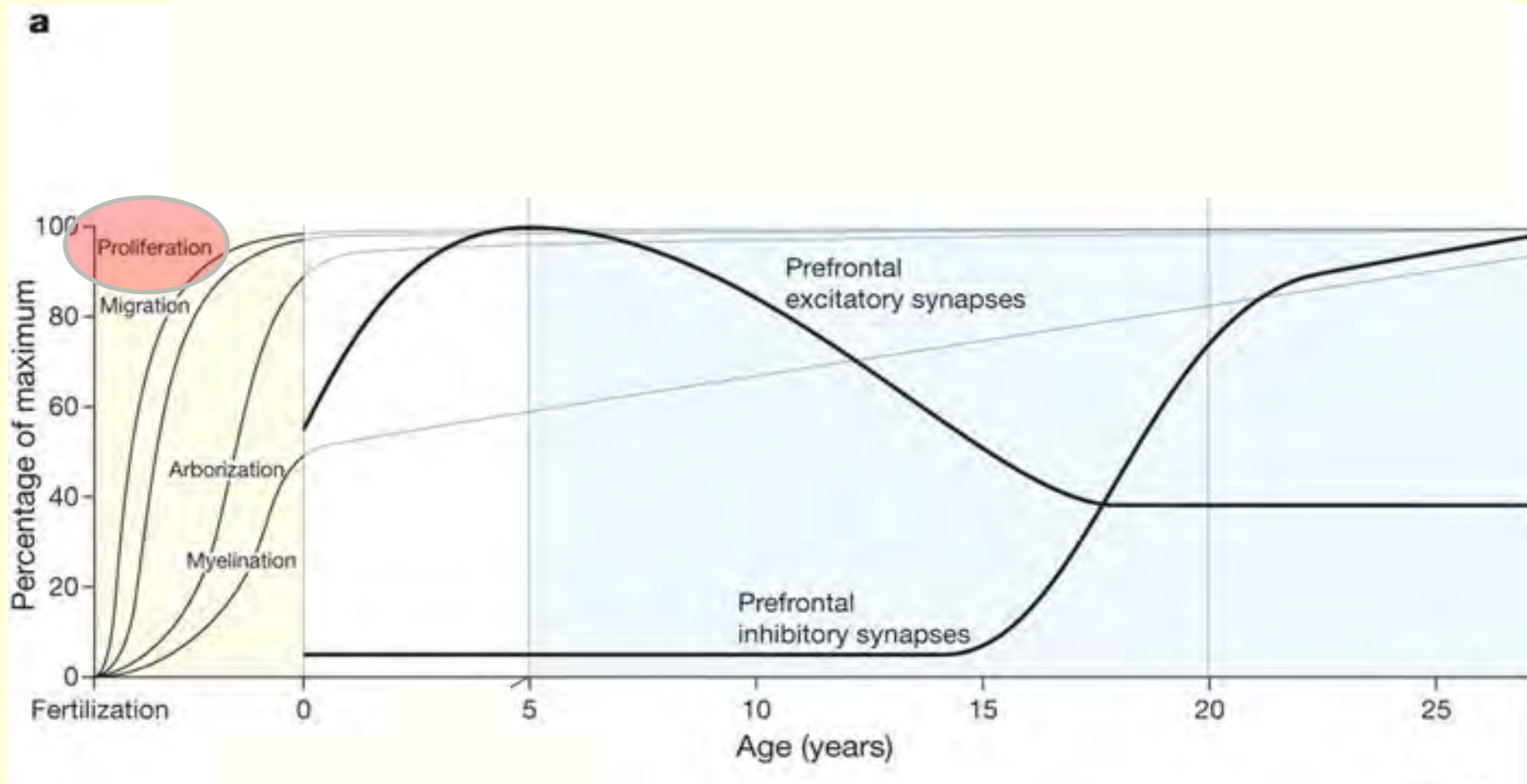
**Cérébral**

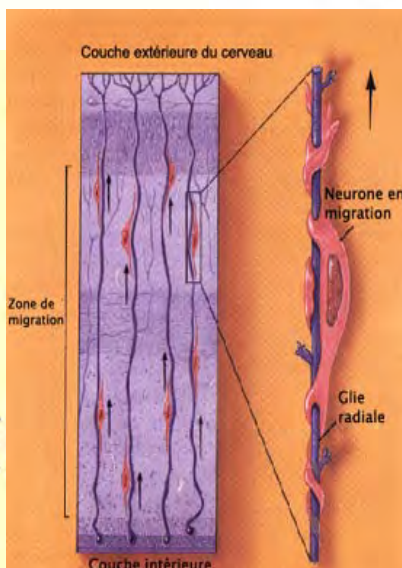
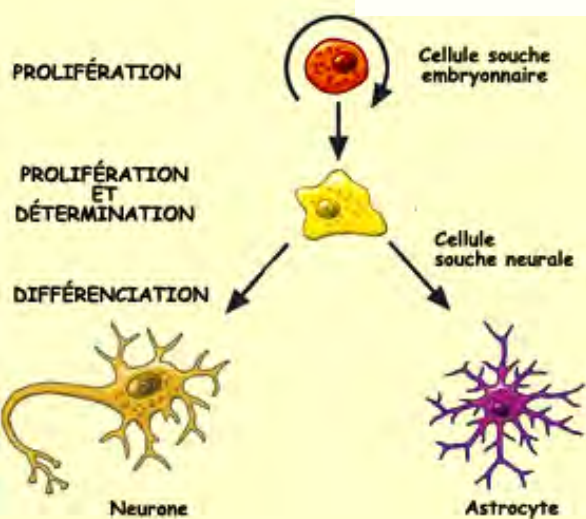
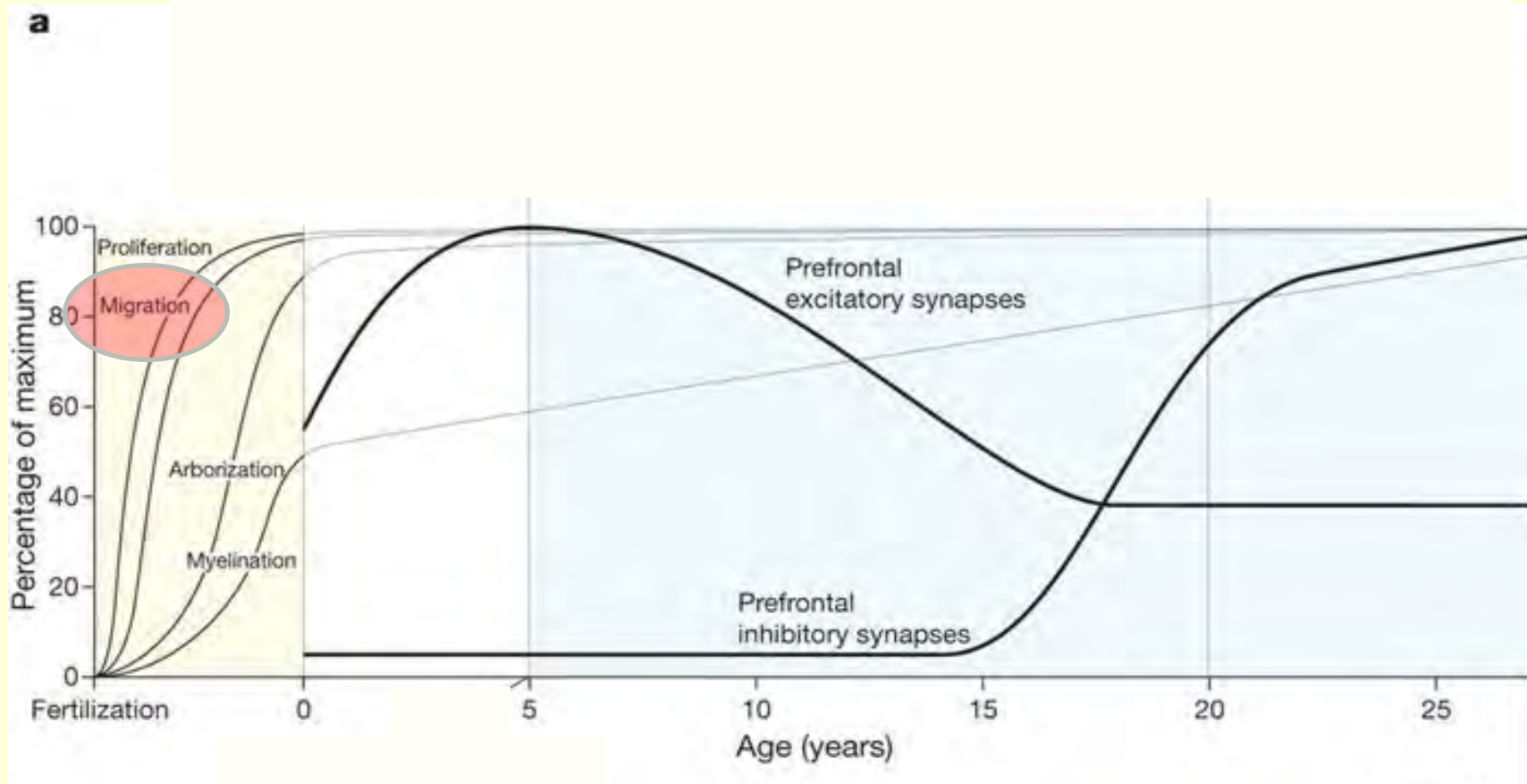
**Cellulaire**

**Moléculaire**

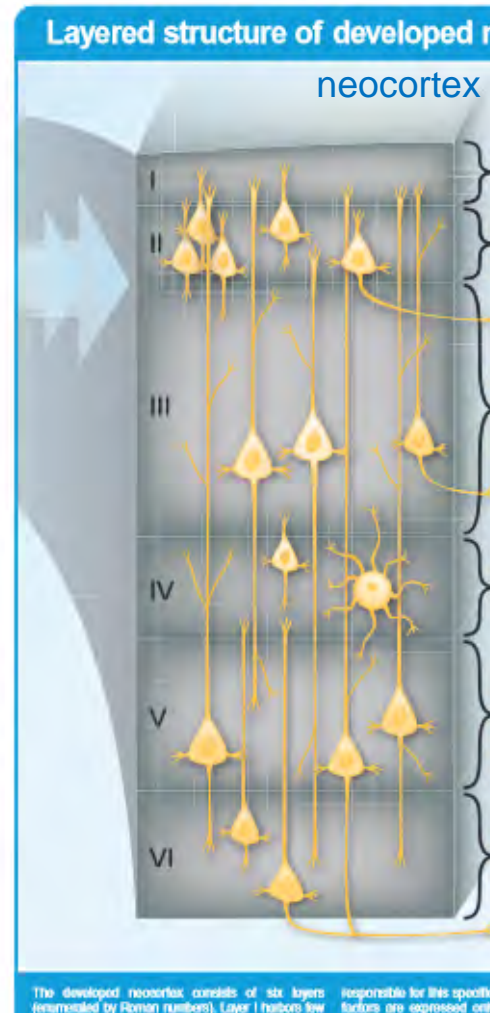
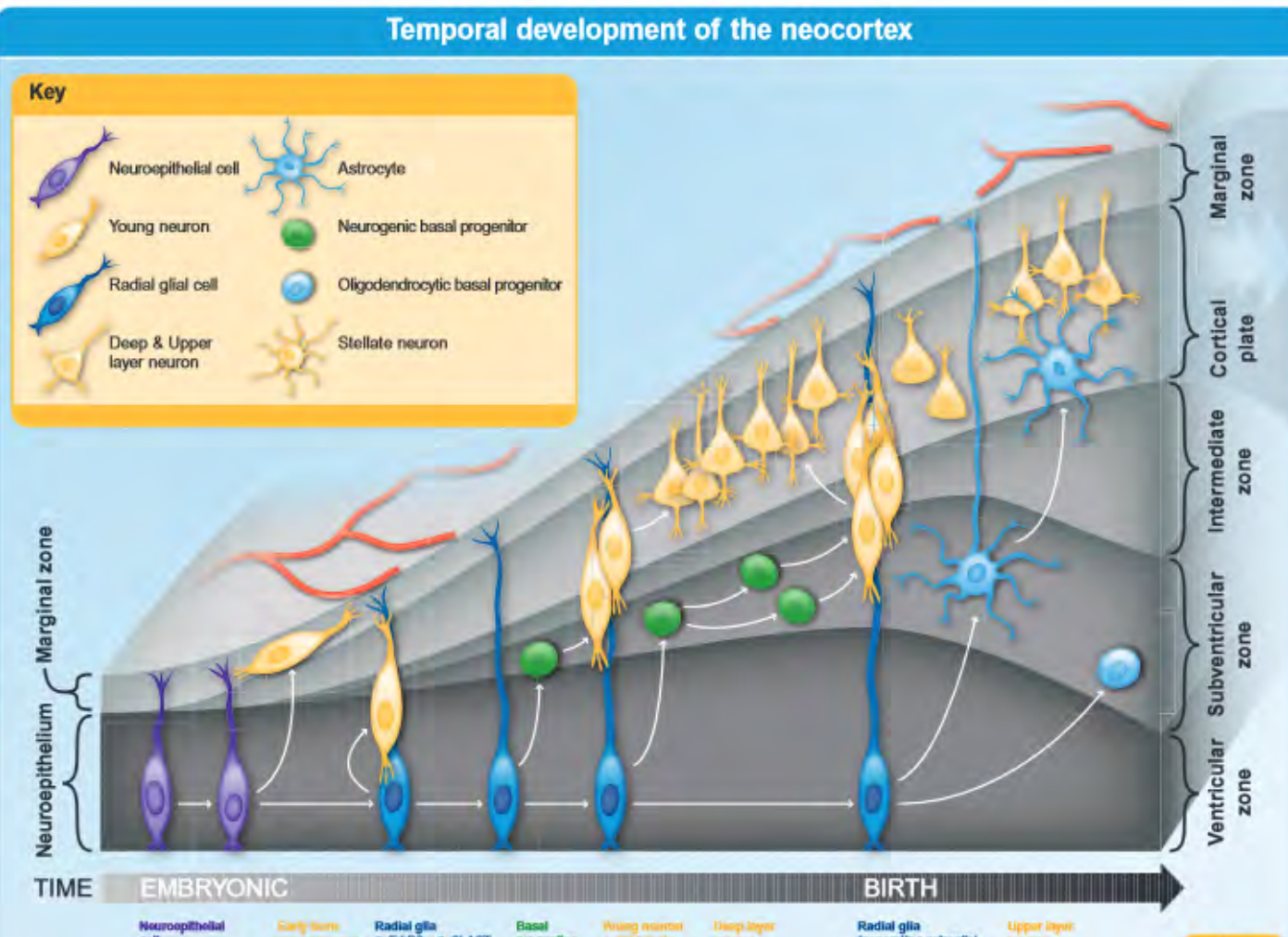




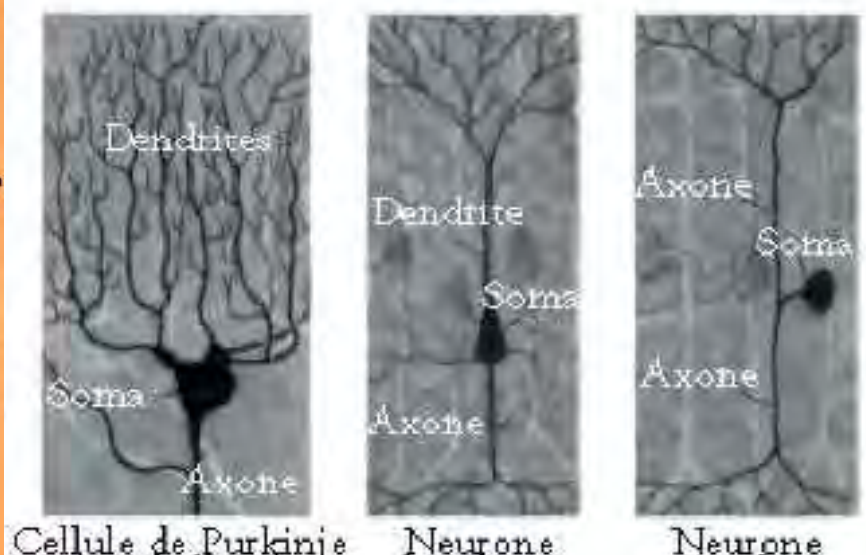
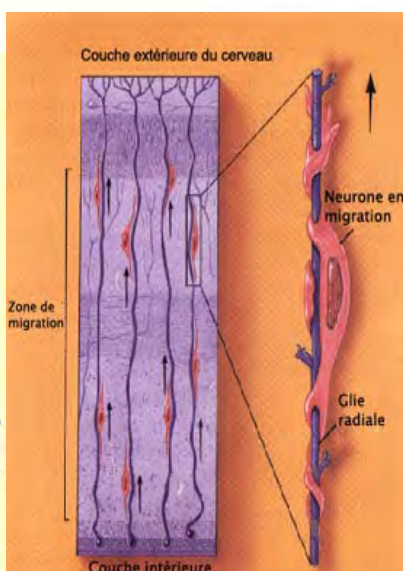
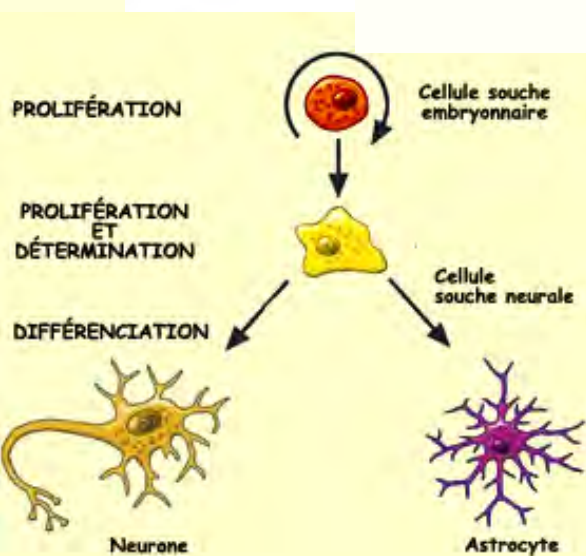
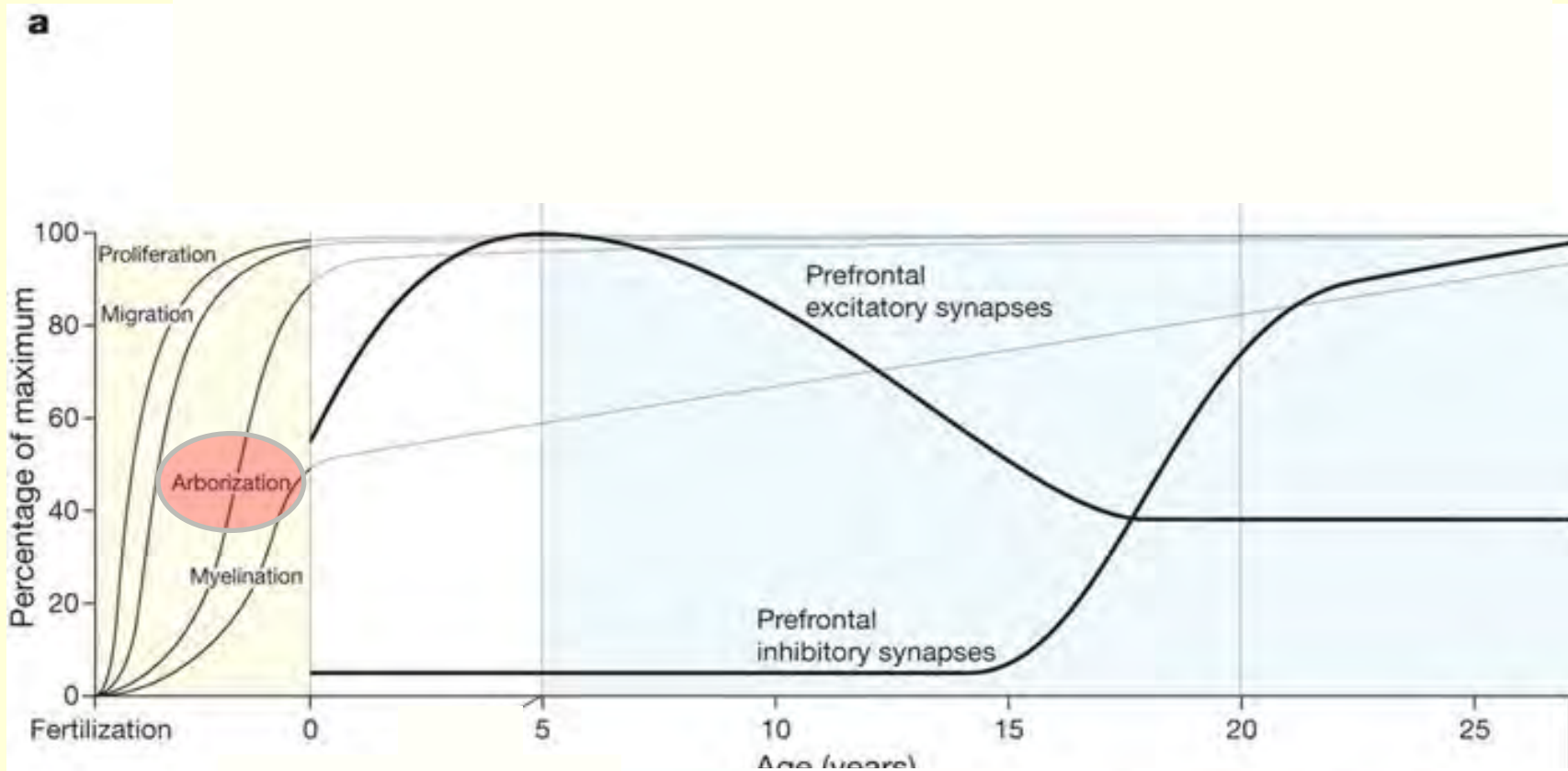


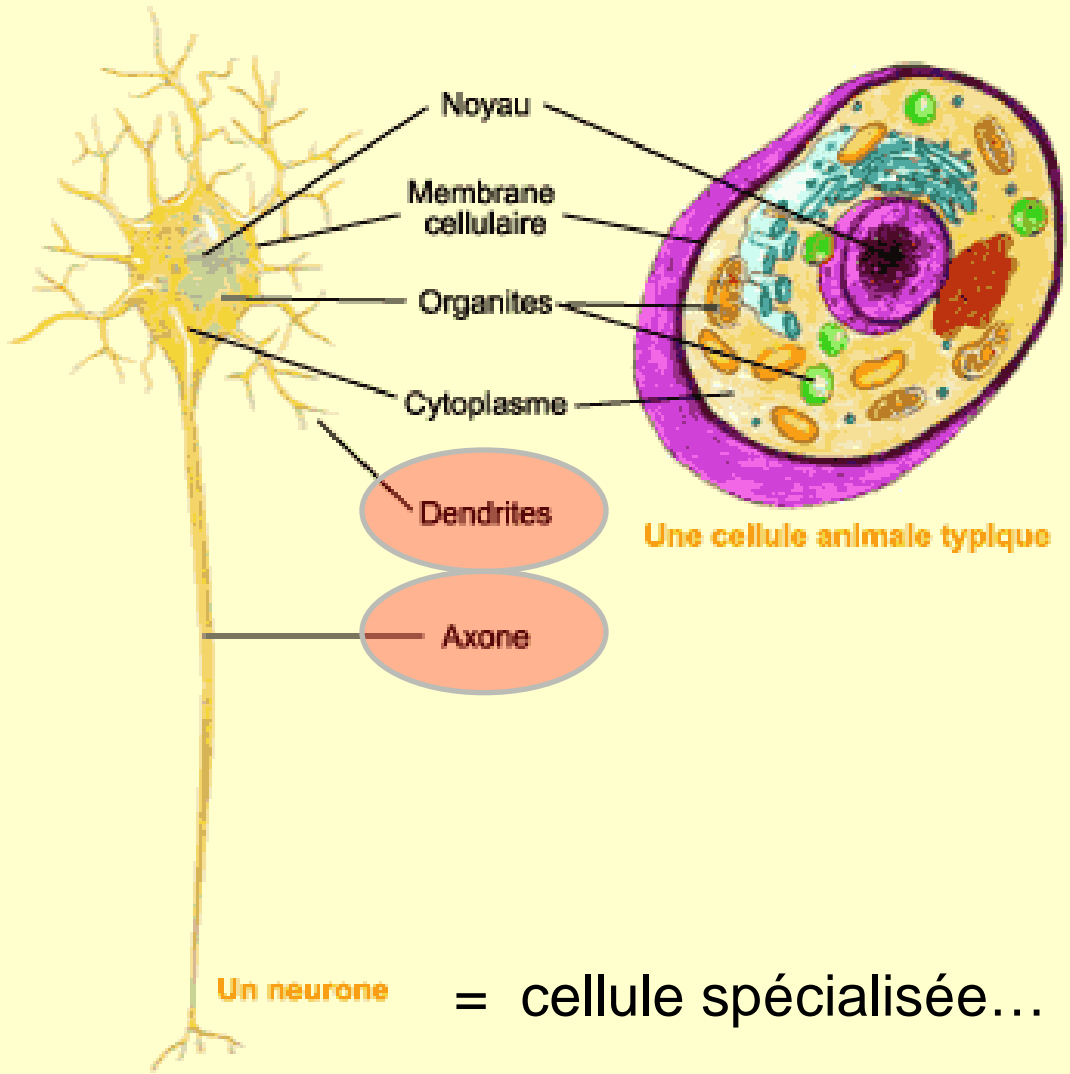


cela va globalement donner lieu à une véritable chorégraphie permettant par exemple ici aux **6 couches du cortex** de se structurer correctement.

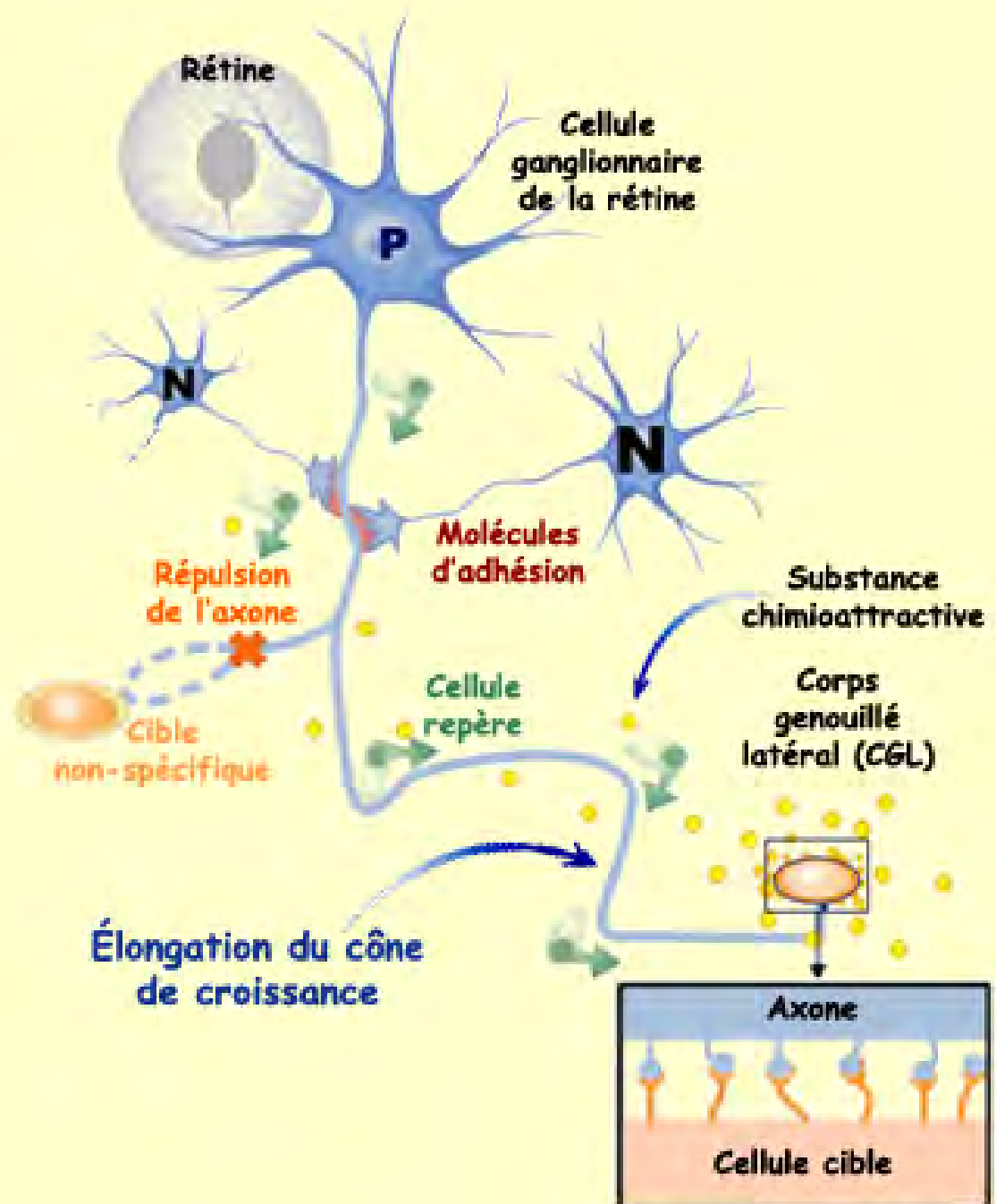


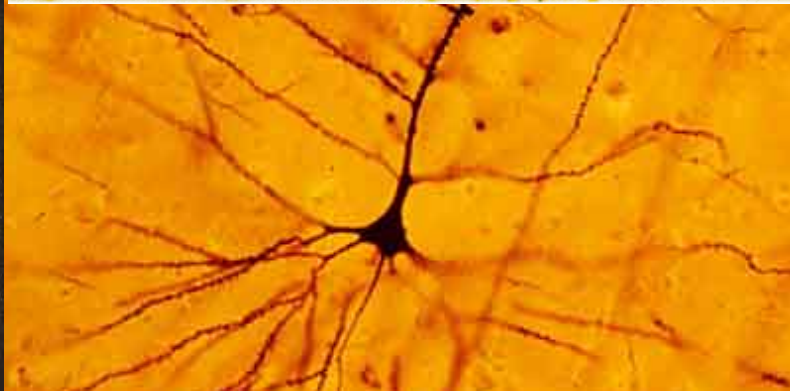
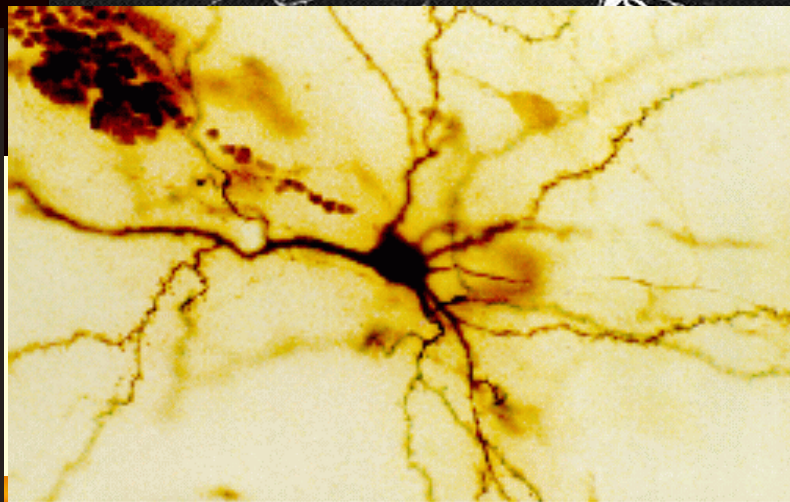
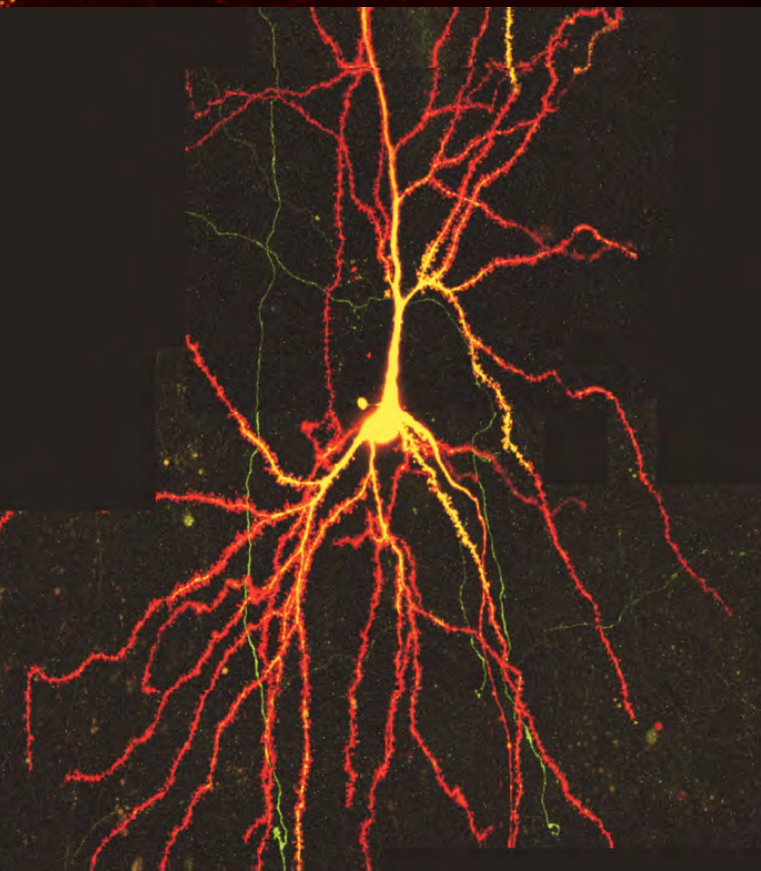
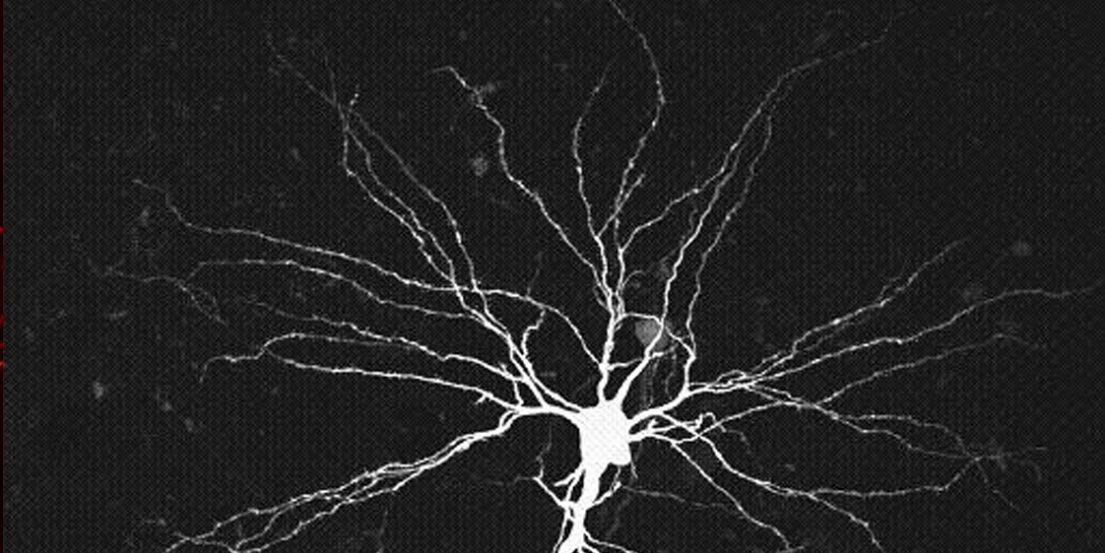
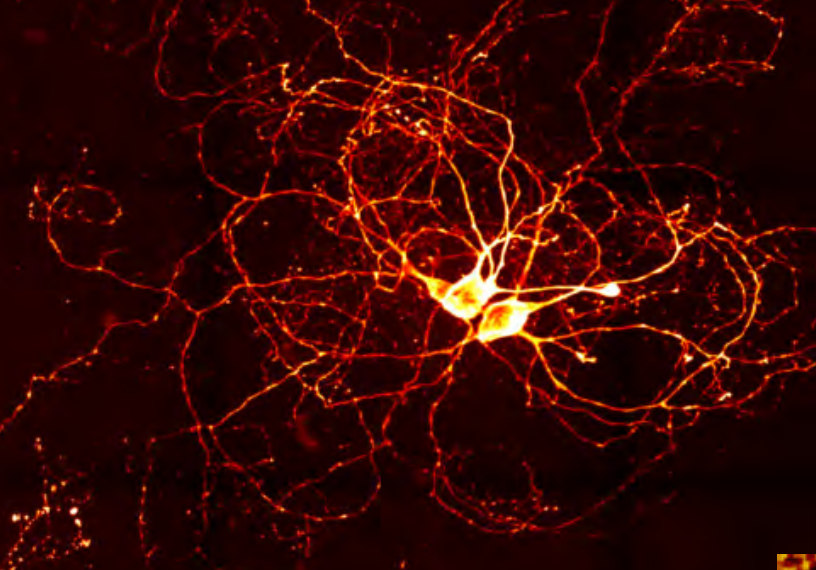






Différents mécanismes collaborent pour permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**;



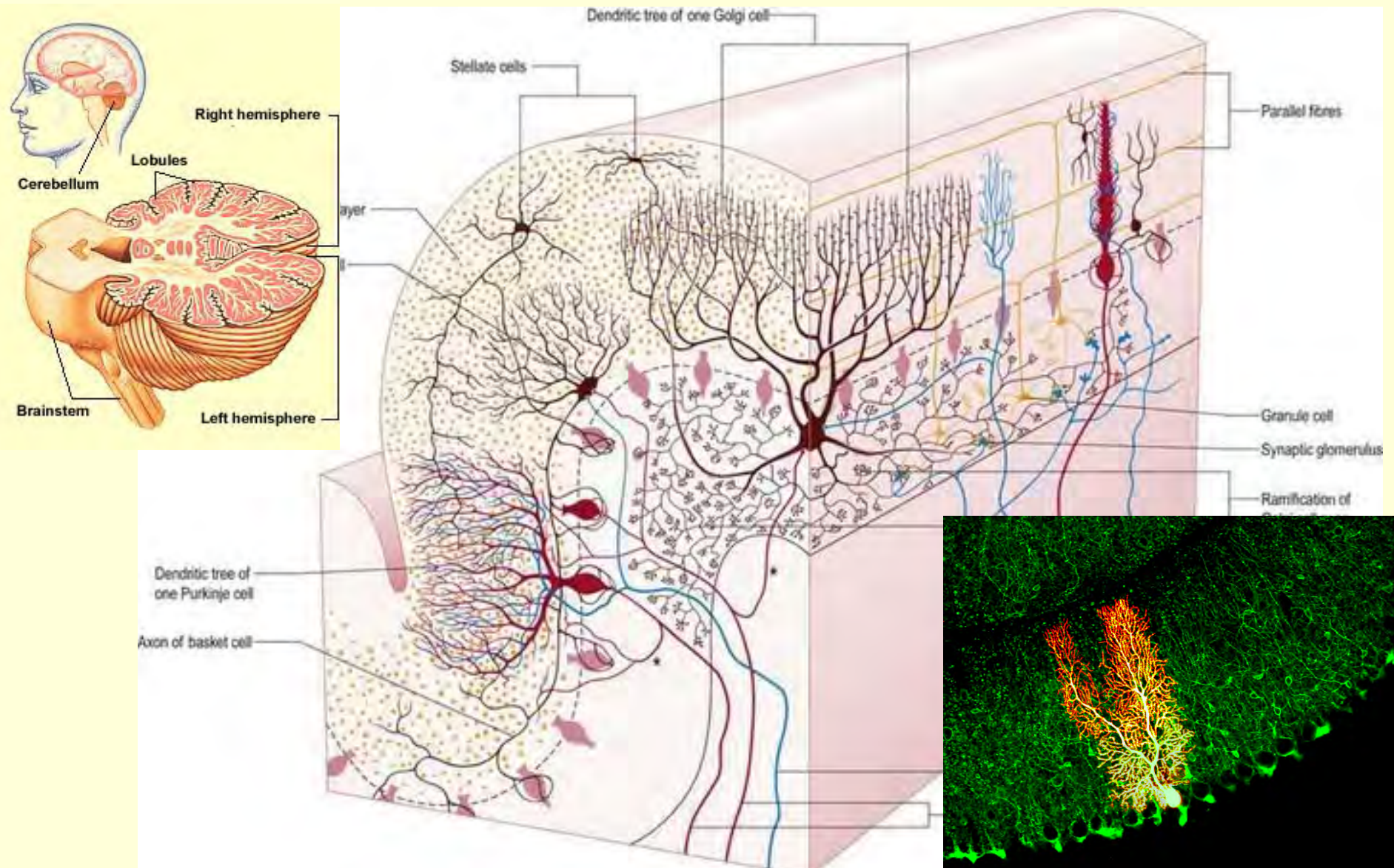


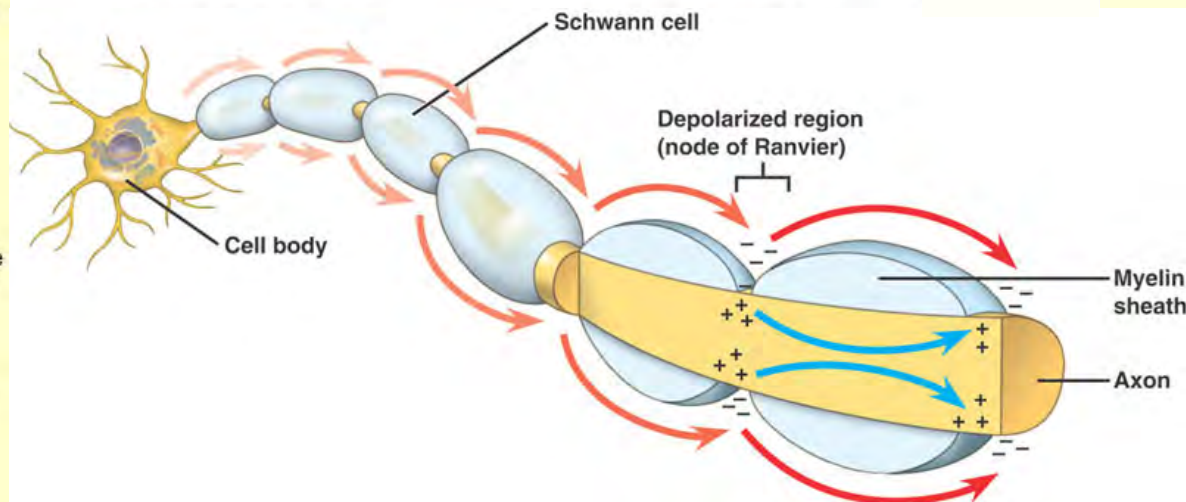
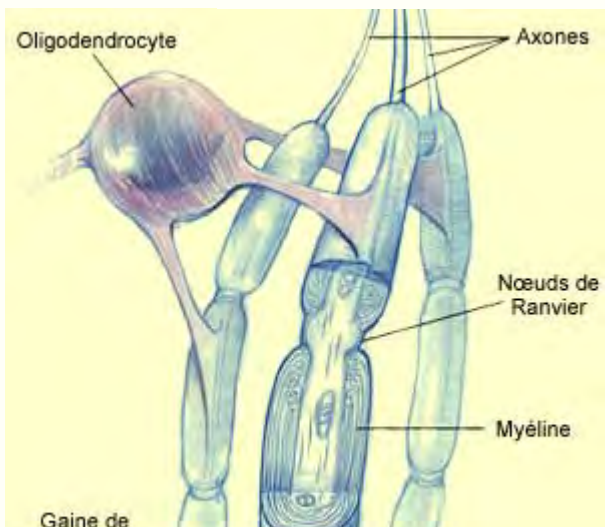
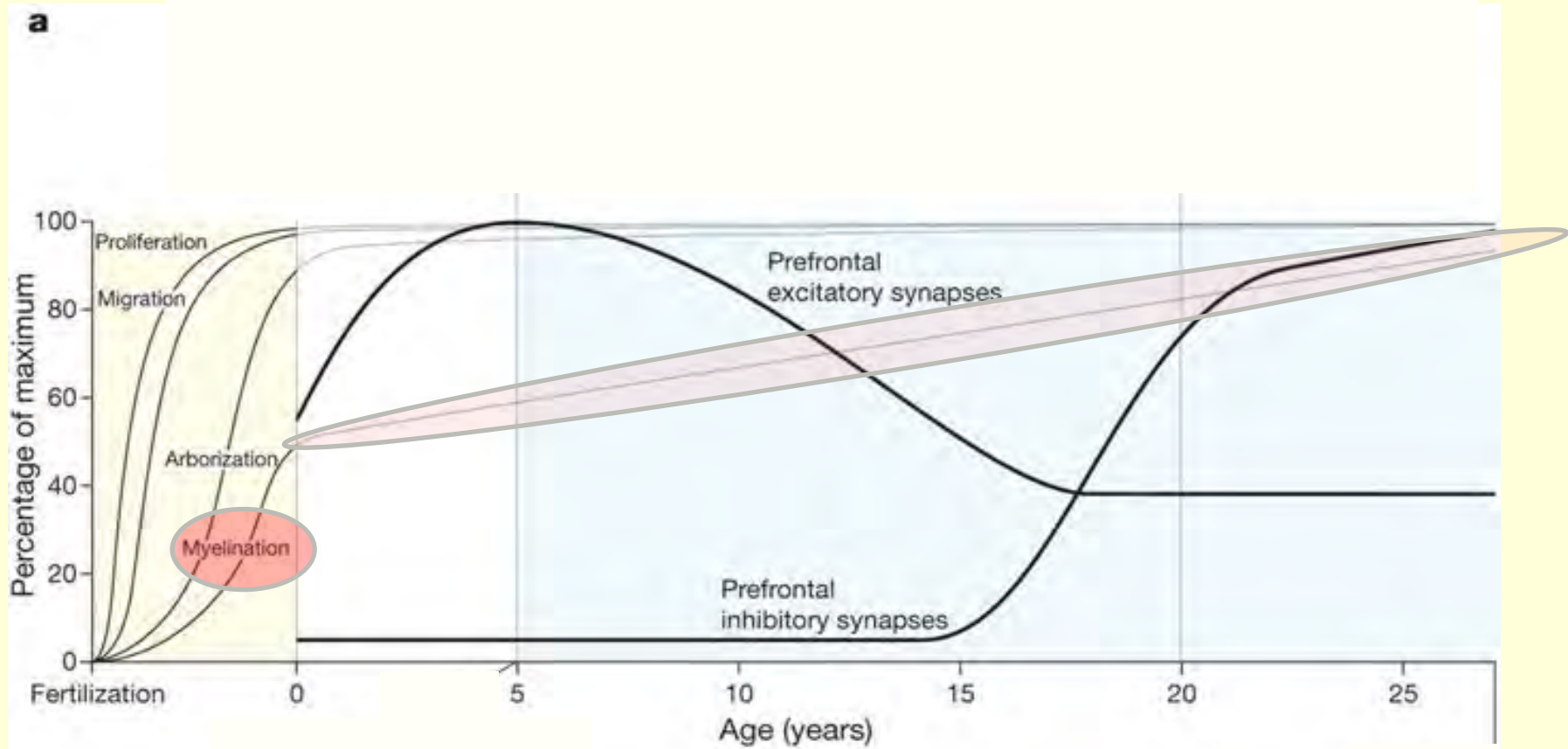
Très grand nombre de types de neurones différents

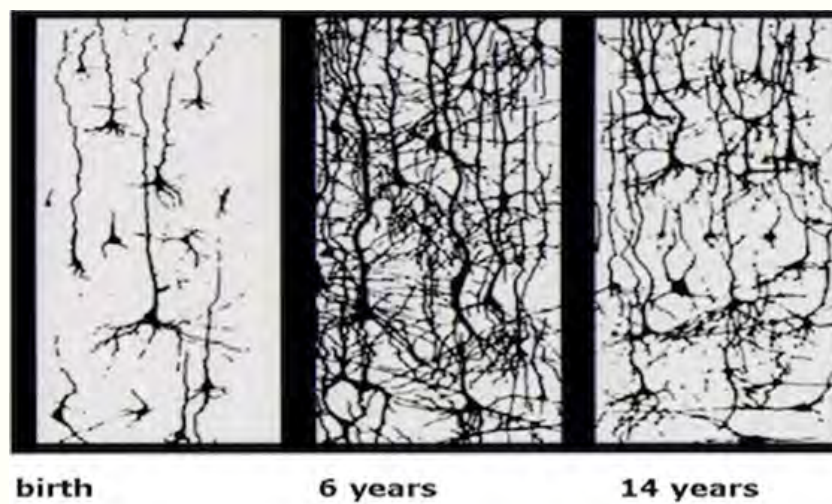
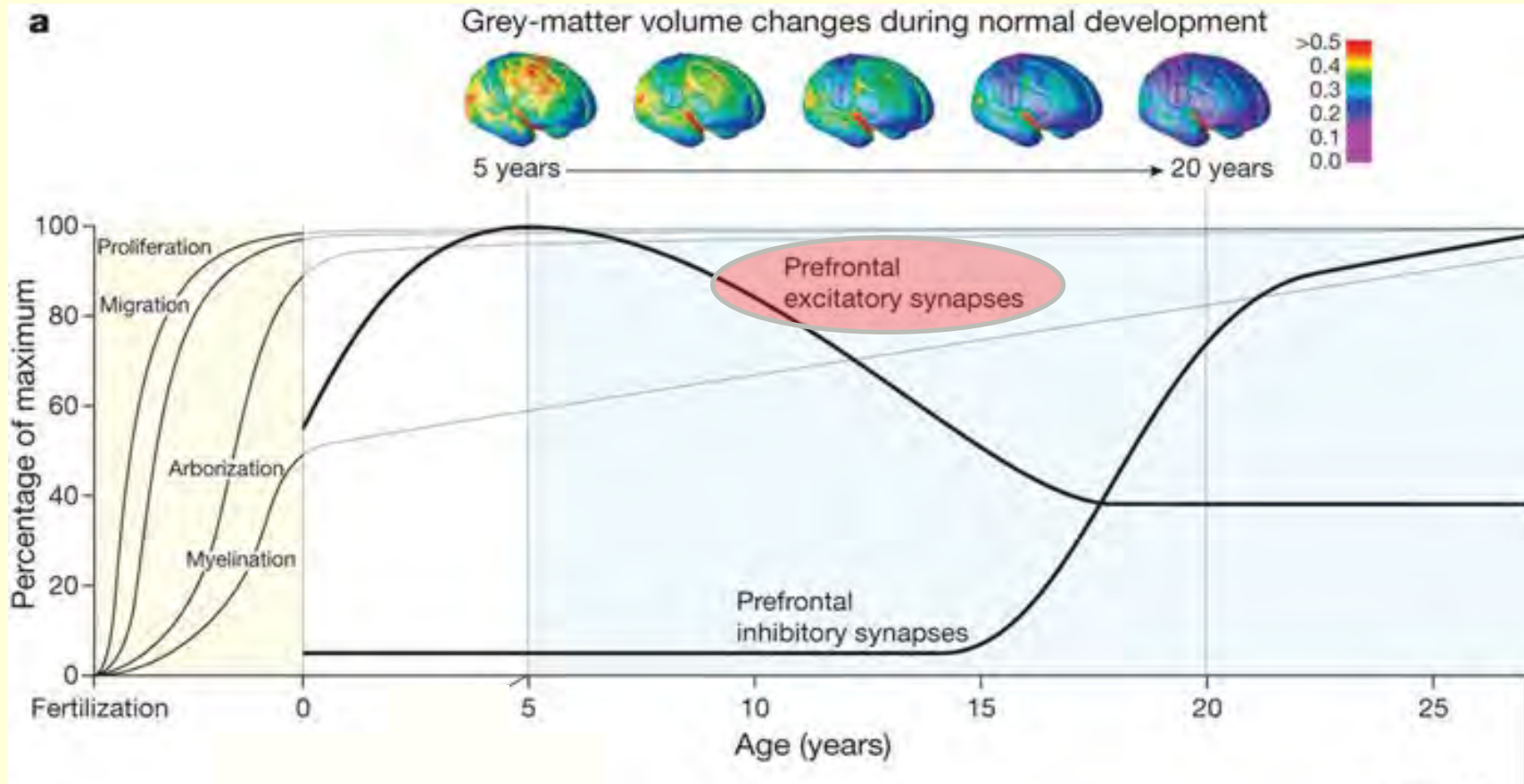
(estimé à plus de 1 000 et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).

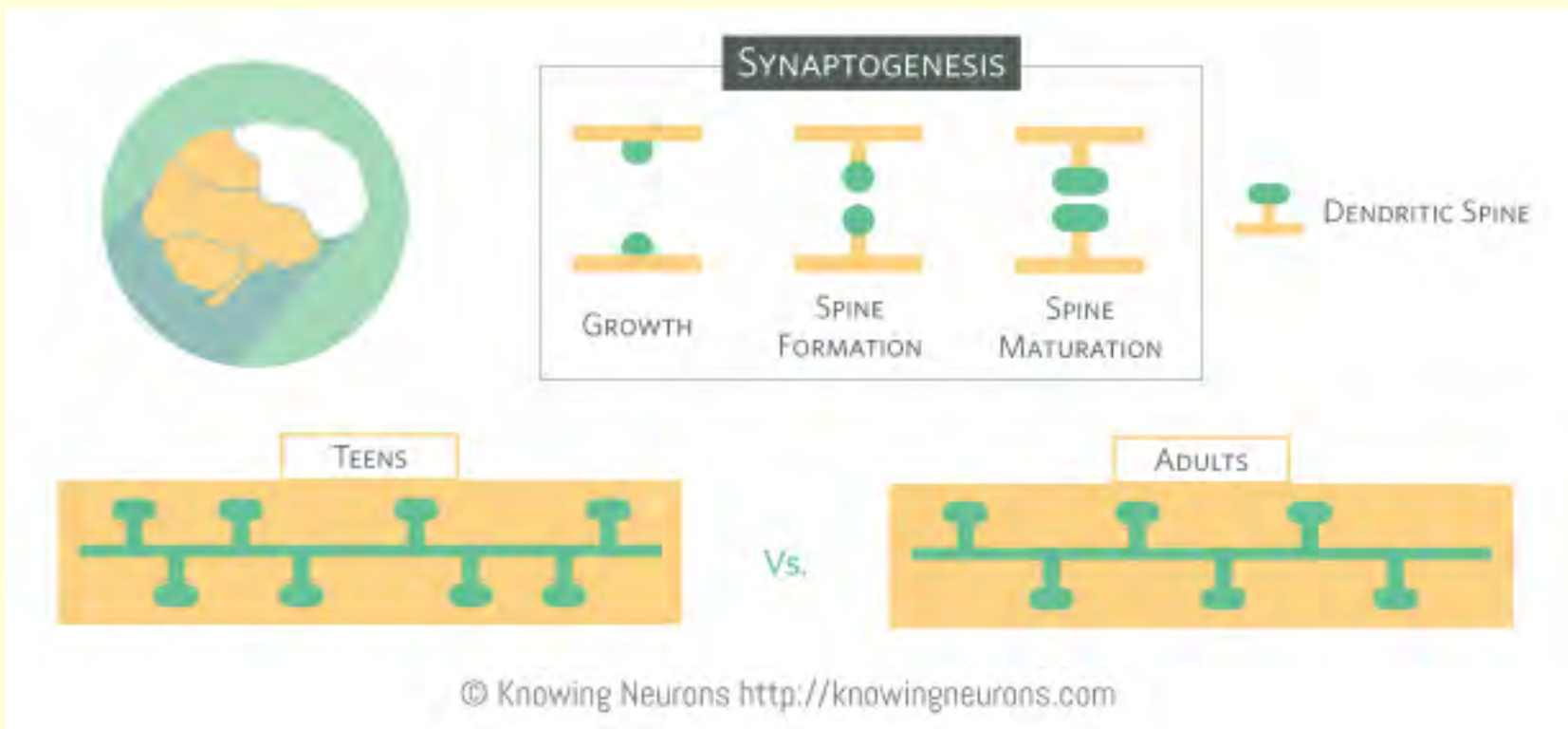
<http://jonlieffmd.com/blog/how-many-different-kinds-of-neurons-are-there>

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







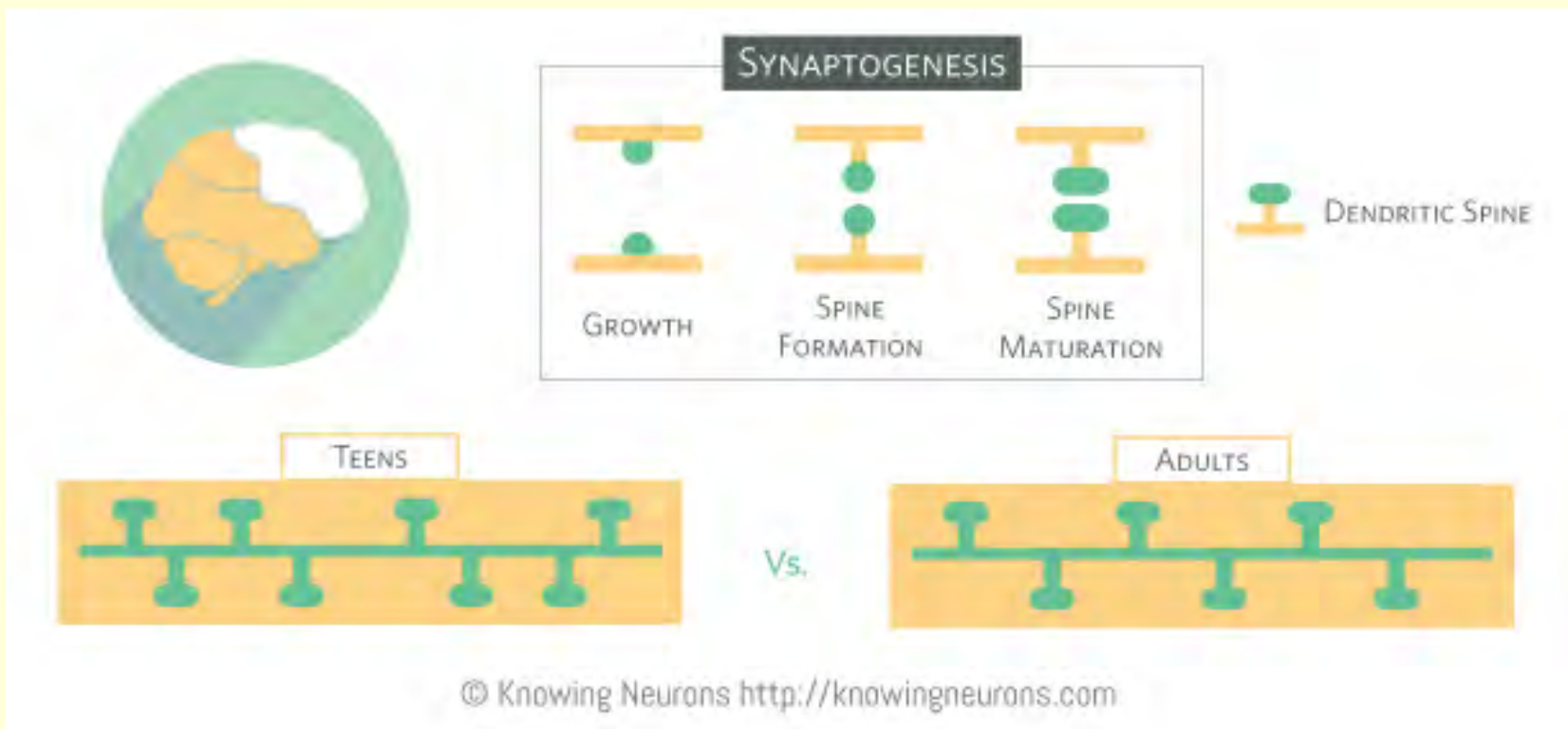


À la puberté, la densité des épines dendritiques dans le cortex préfrontal est de **deux à trois fois plus grande que chez l'adulte.**

**Smells Like Teen Synapses: A Look Inside Adolescent Brains and Behaviors**  
 Posted on November 18, **2015**

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



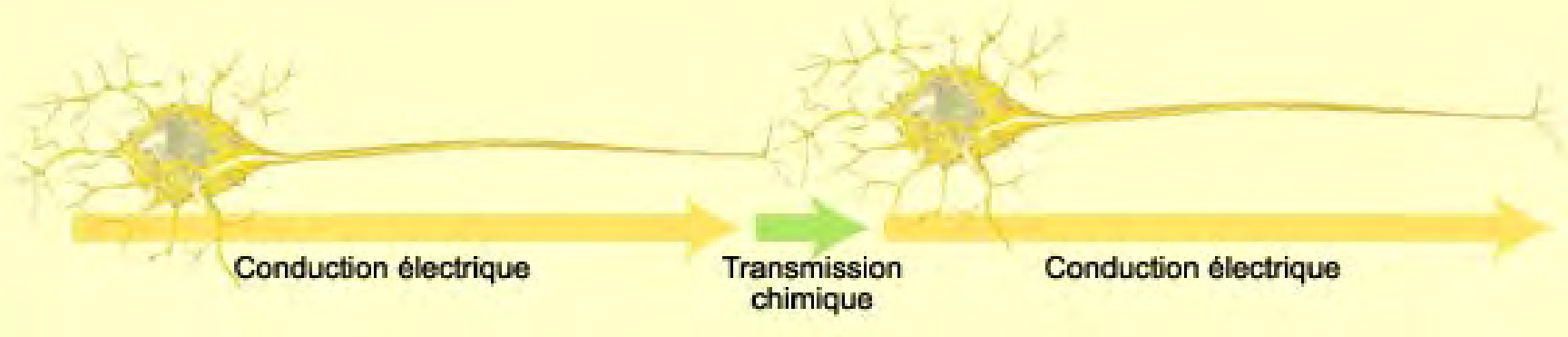


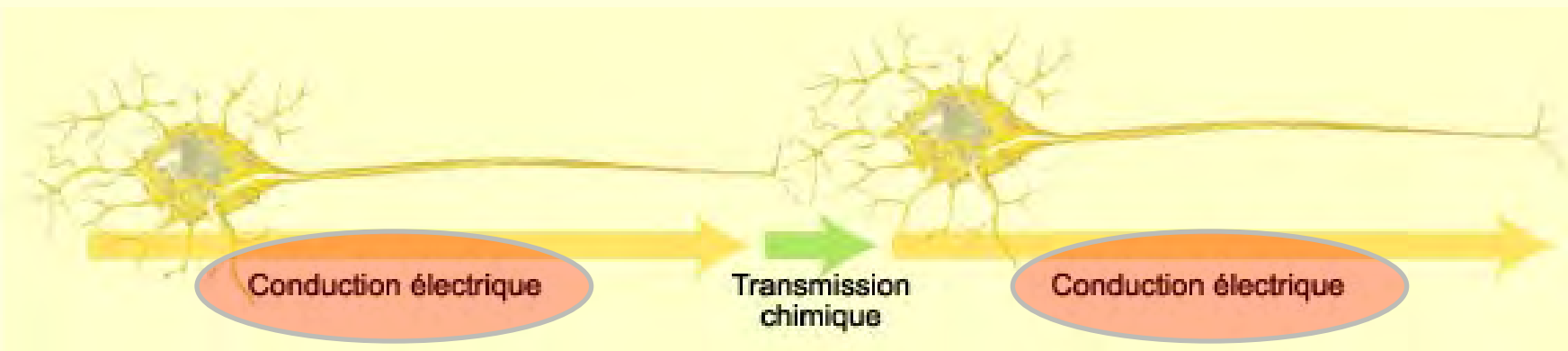
Ce grand “réservoir” de connexions synaptiques va permettre au cerveau de s’adapter à son milieu...

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

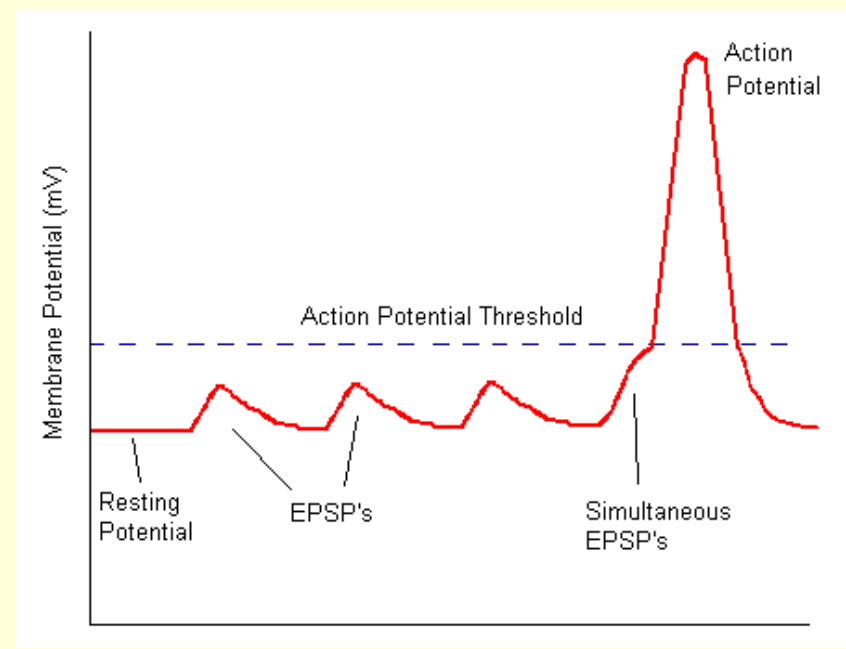
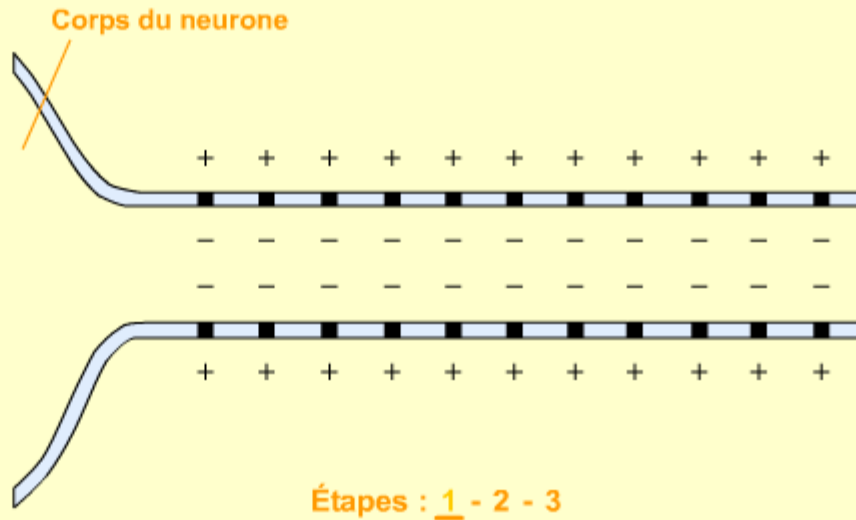
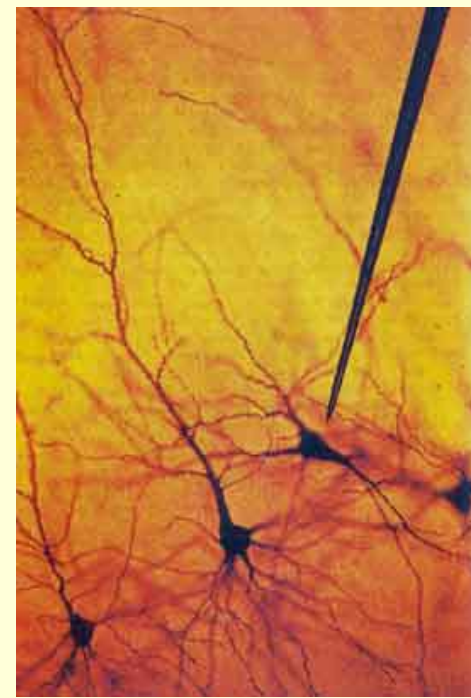
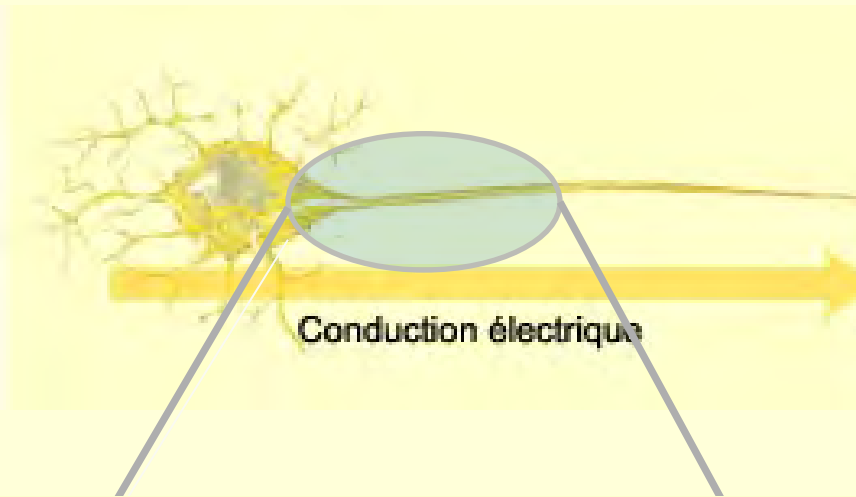
Toujours une bonne façon « d’ajuster » notre identité à notre culture...

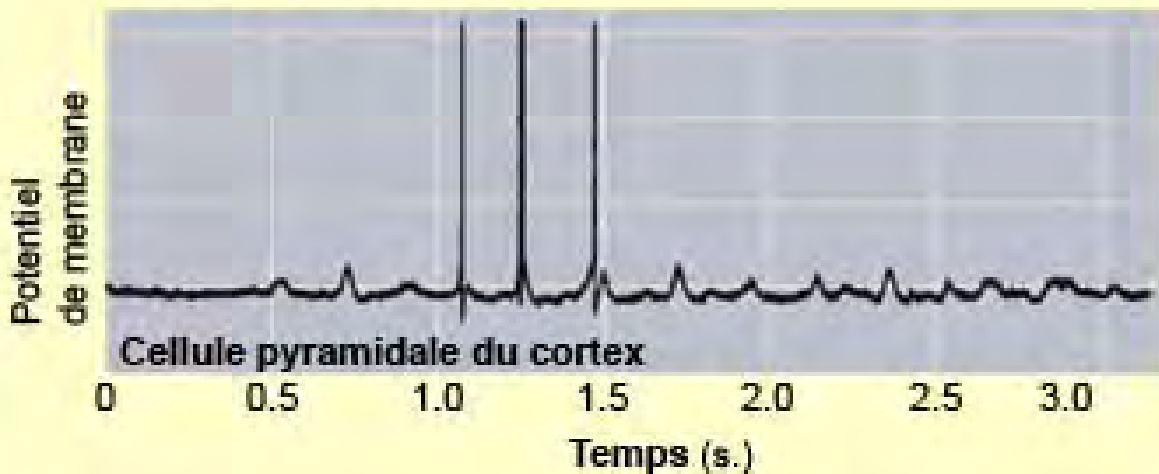
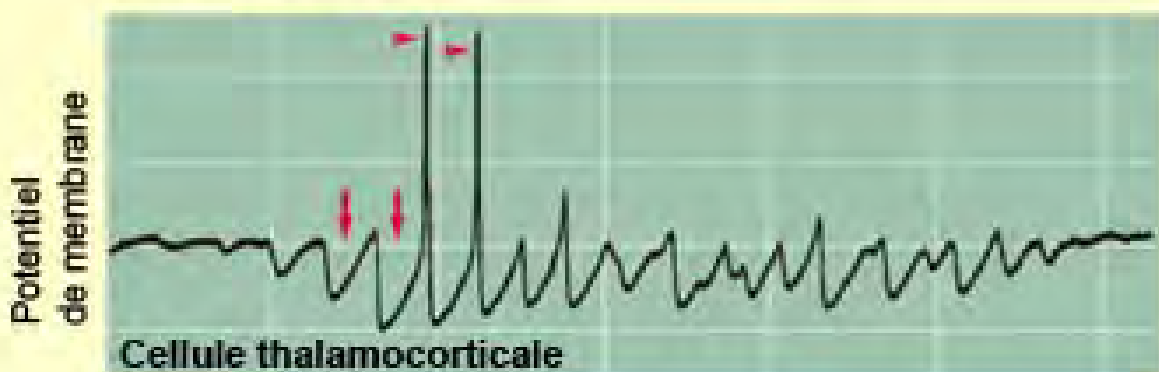
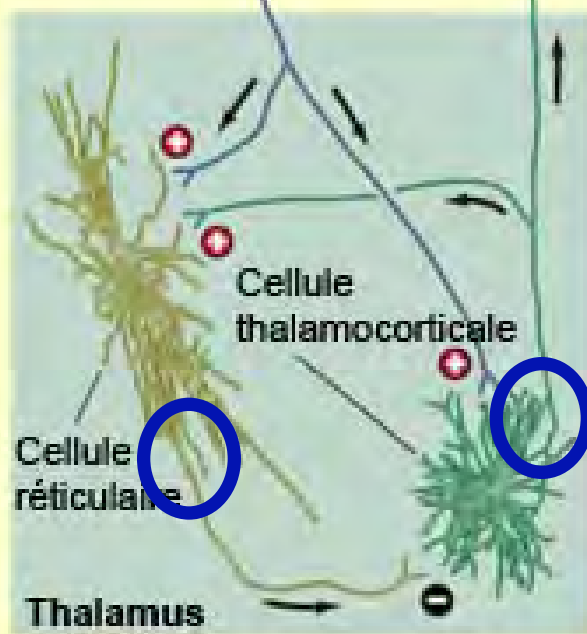
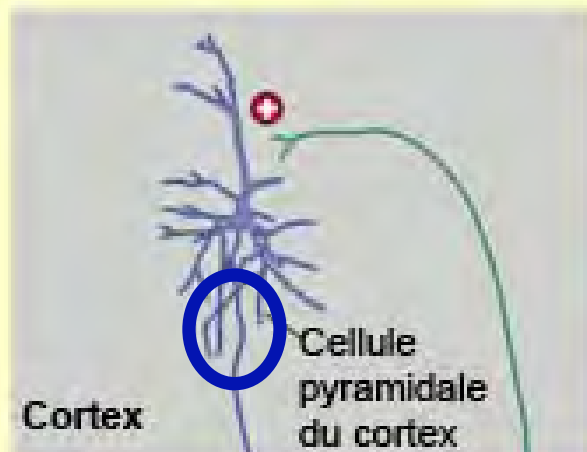
On finalise ainsi notre développement grâce à l'activité dans nos circuits de neurones générée par les **interactions** répétées de notre boucle sensori-motrice avec notre **environnement**.





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

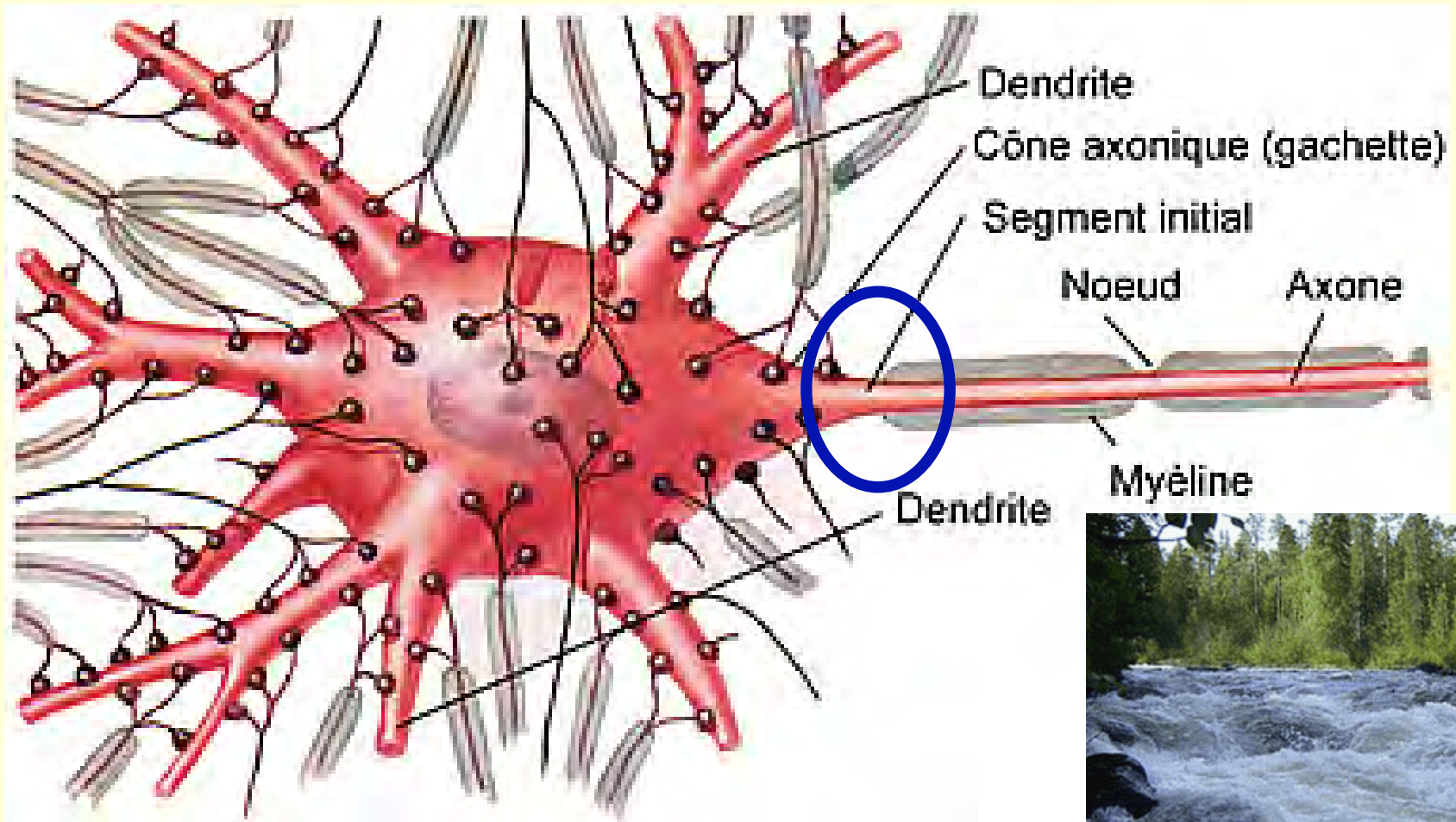






## Concept / Cadre théorique :

Chaque neurone est un **intégrateur dynamique**

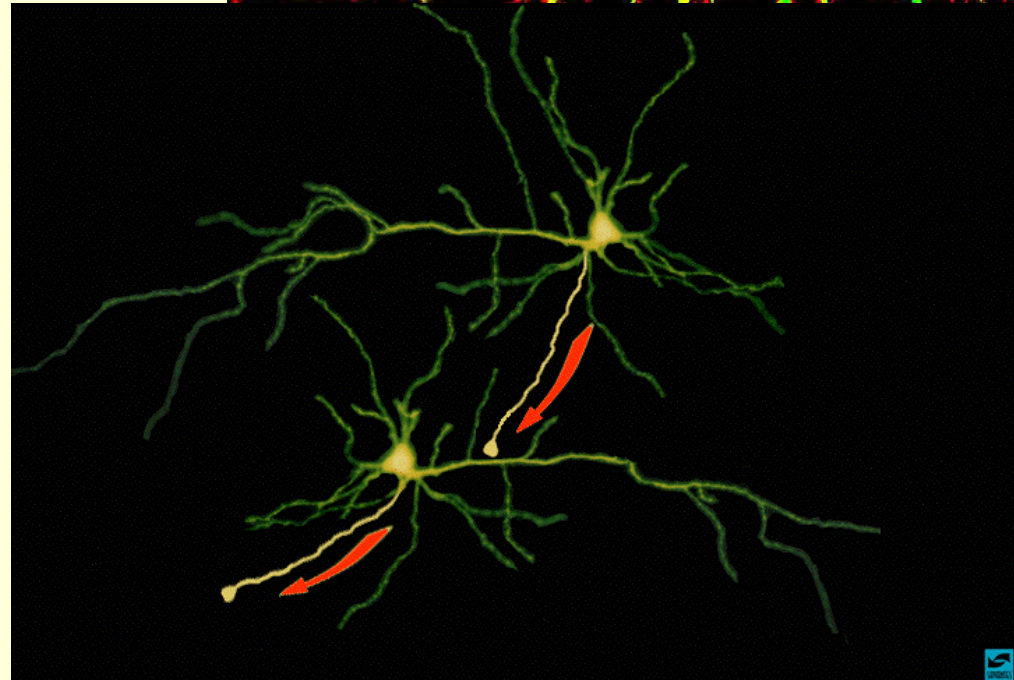
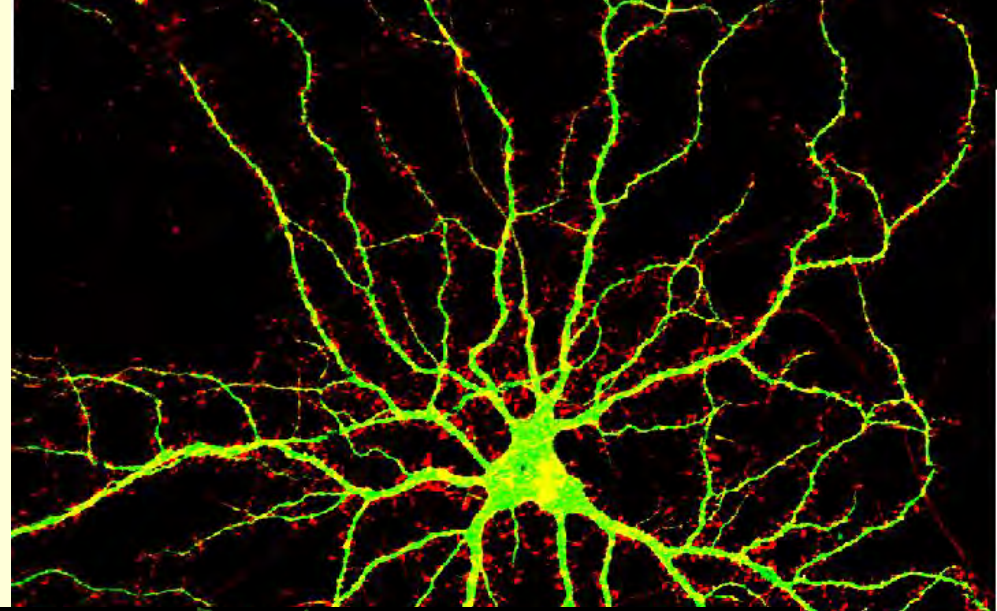


« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données,

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

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

est un exploit remarquable de l'évolution. »



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

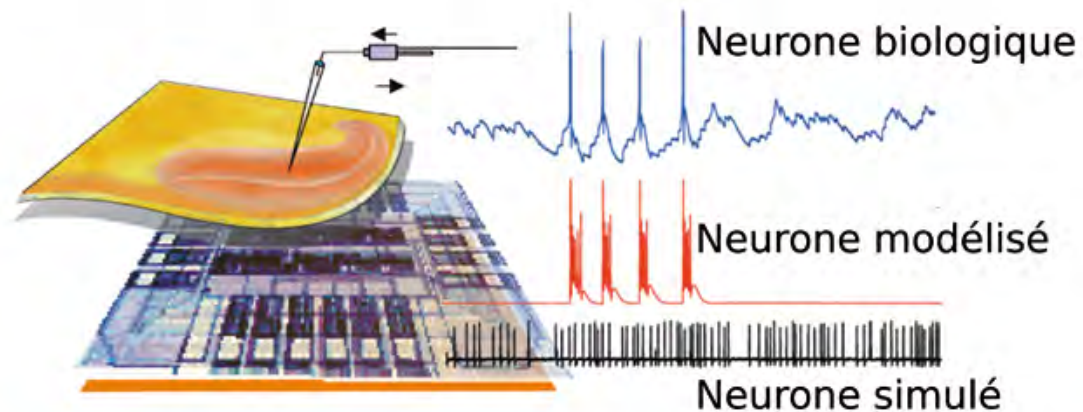
Dharmendra S. Modha, Rajagopal Ananthanarayanan, Steven K. Esser, Anthony Ndirango, Anthony J. Sherbondy, Raghavendra Singh, Communications of the ACM, Vol. 54 No. 8, Pages 62-71 (2011)



## Vers les « neurosciences computationnelles »

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

(l'expression date du milieu des années 1980)



## Débat / Controverse :

Mais...



2<sup>e</sup> heure :  
**DES PROCESSUS  
DYNAMIQUE À DIFFÉRENTES  
ÉCHELLES DE TEMPS**

développement

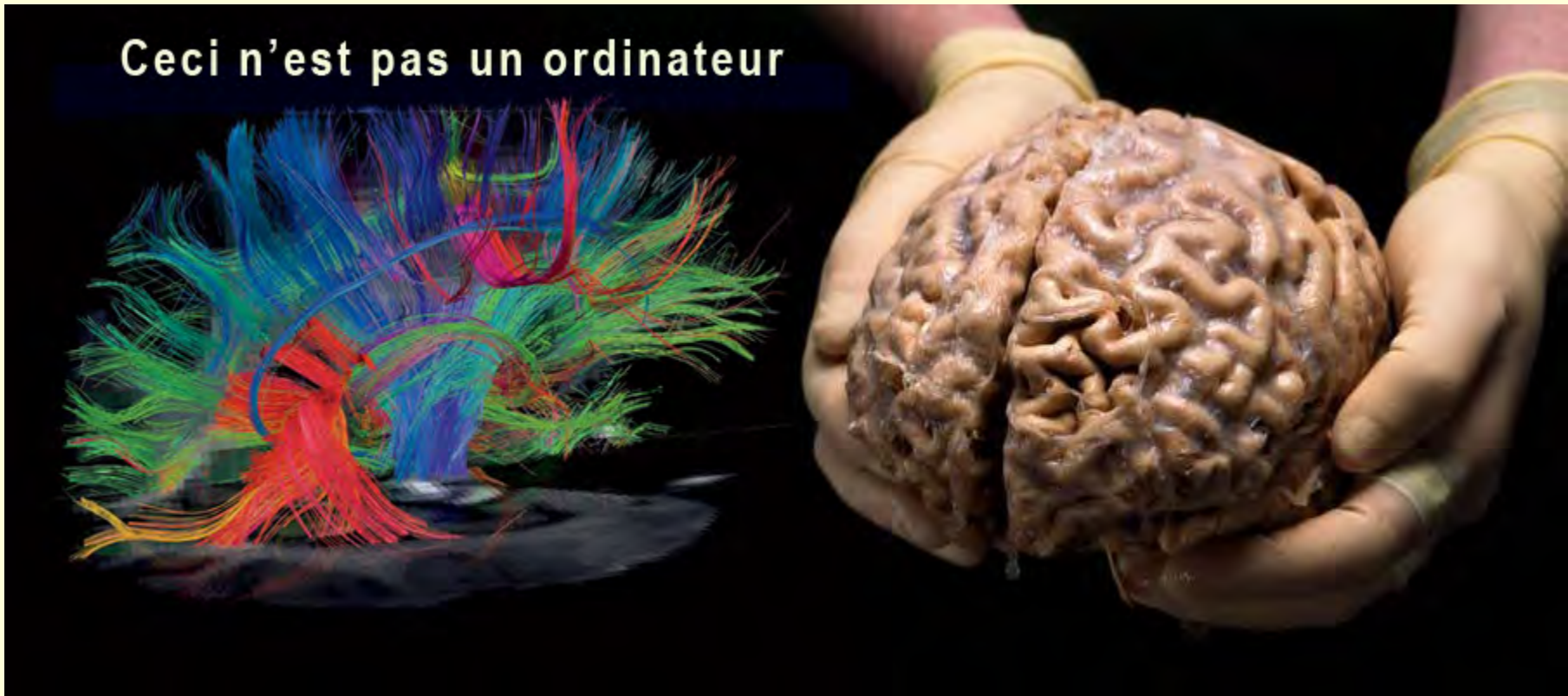
**le cerveau n'est pas un ordinateur**

plasticité

perception et action

## Débat / Controverse :

Mais...



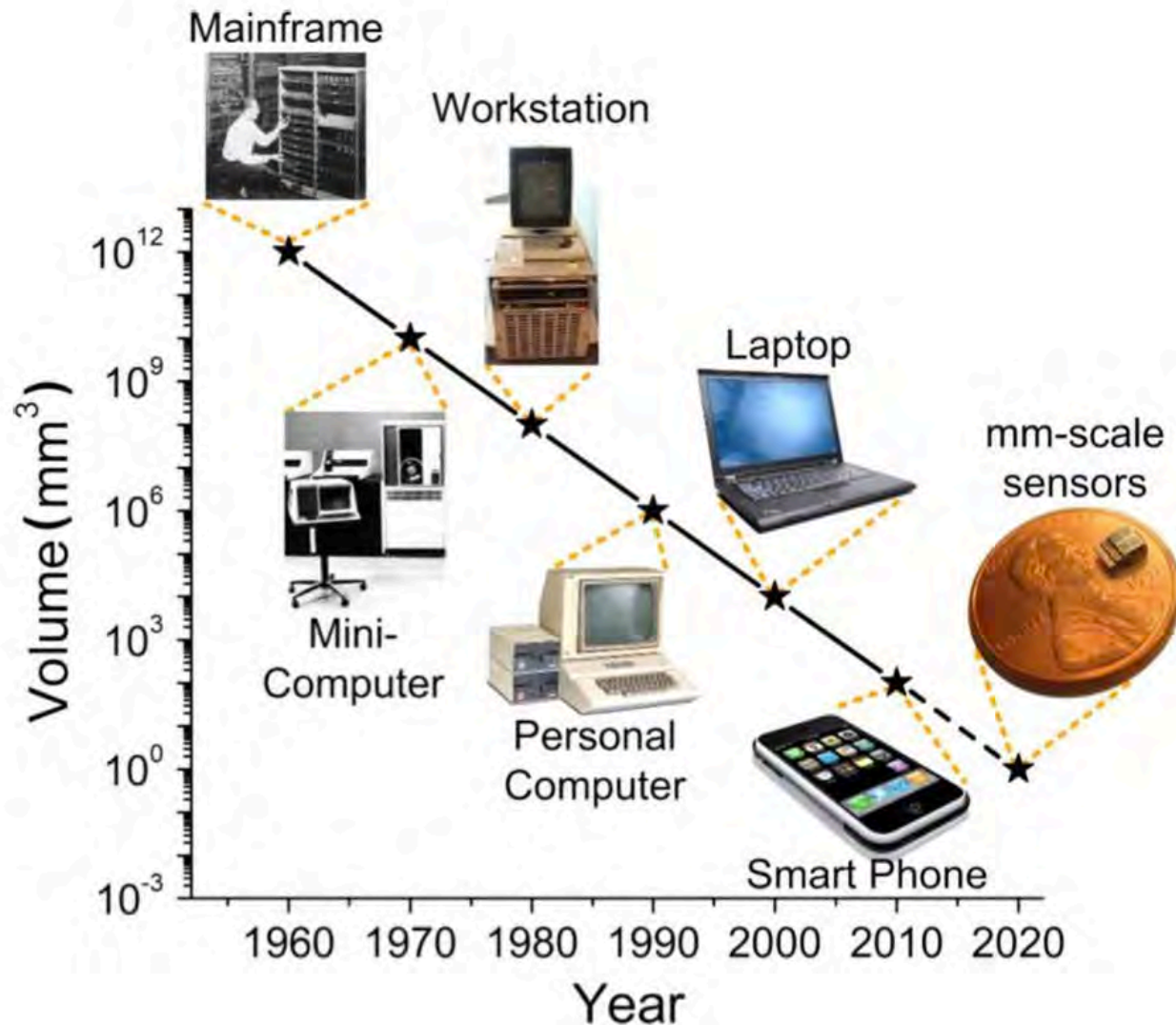
Lorsqu'on a compris que le cerveau était constitué d'éléments isolés capables de se transmettre rapidement de l'information, la fameuse (et mauvaise...) **analogie « cerveau = ordinateur »** est devenue de plus en plus séduisante.

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

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



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



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

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

# Software



## Sistema Operativo



**MS Word**



**Antivirus**

# Hardware



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

# Software



Sistema Operativo



MS Word



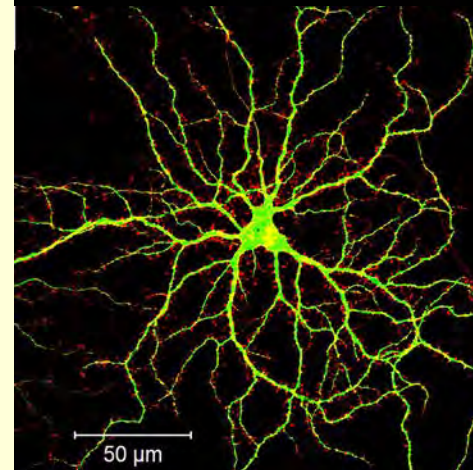
Antivirus

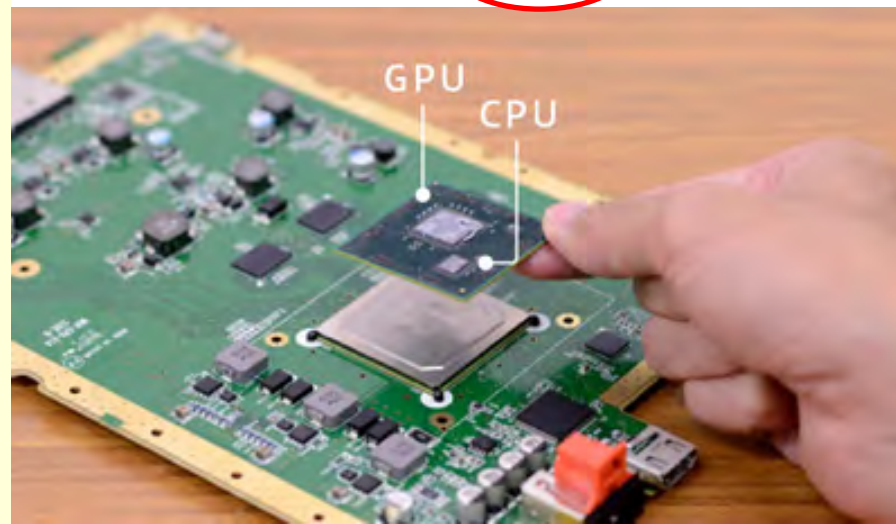
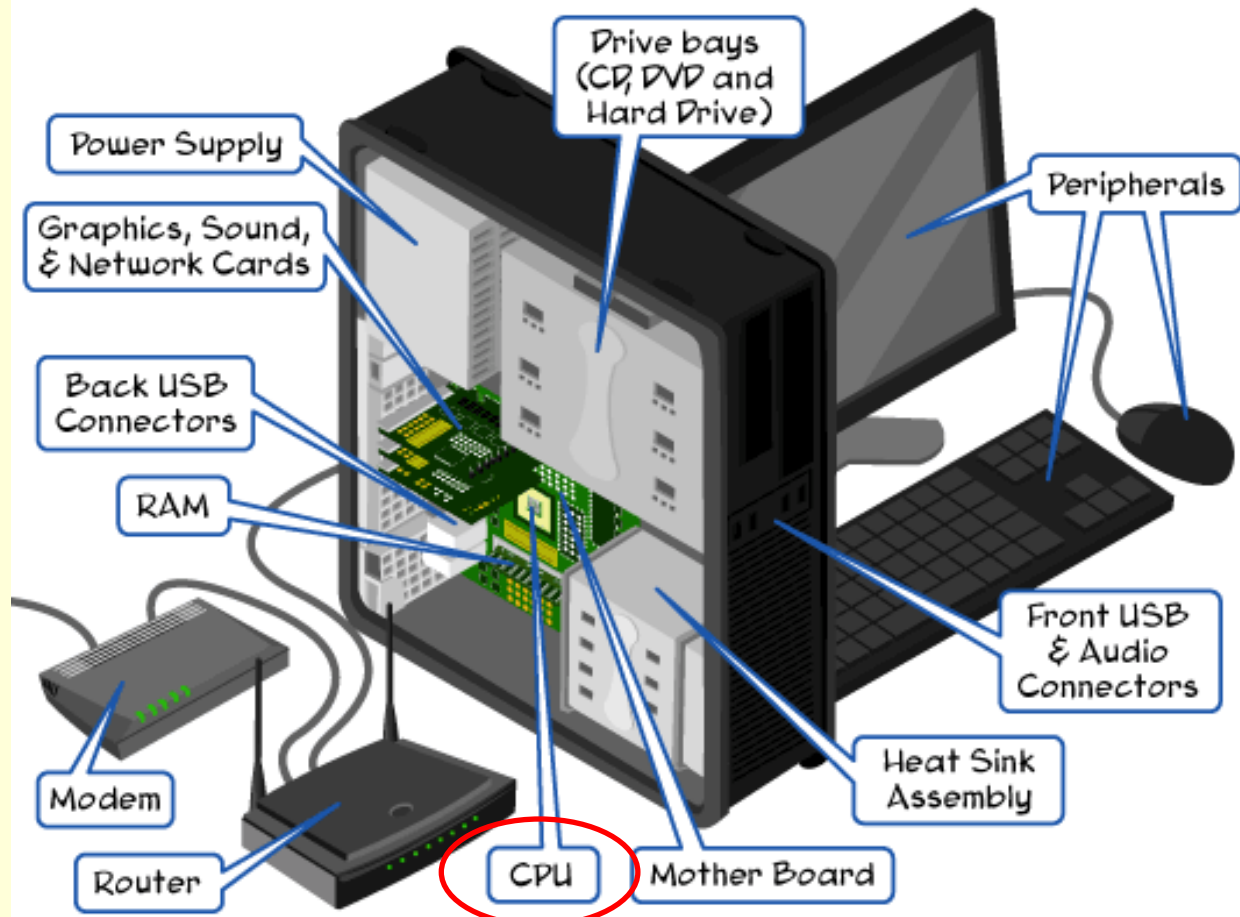
# Hardware



?

=



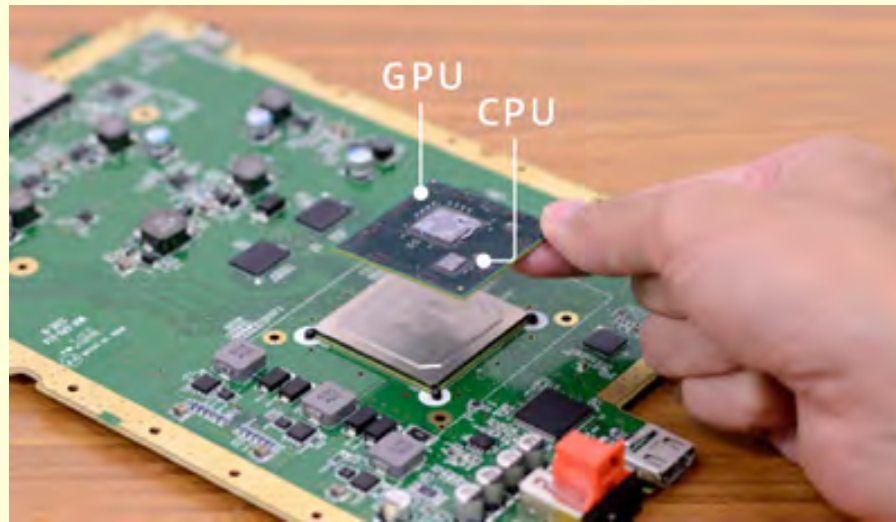




The CPU is often referred to as the brain of the computer.

!?!?

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





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



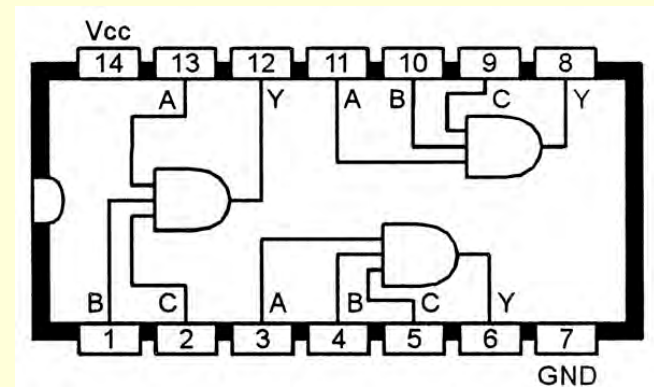
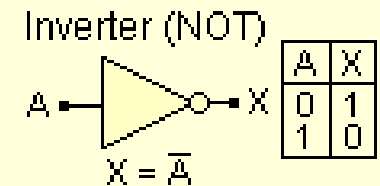
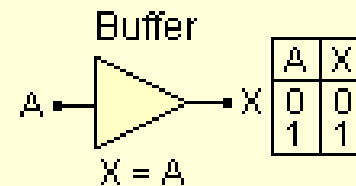
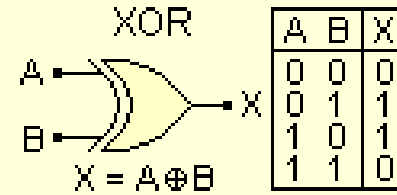
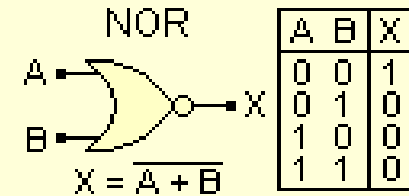
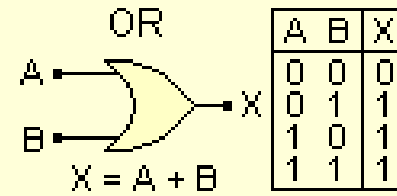
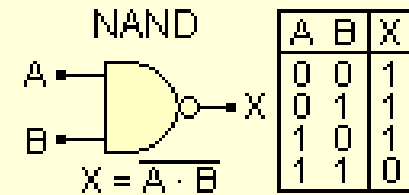
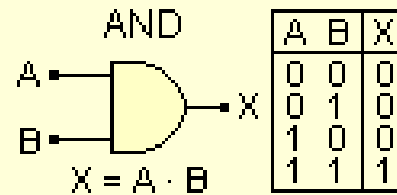
qui ont ensuite évolué jusqu'au **processeurs** ou *central processing unit* (**CPU**) d'aujourd'hui.

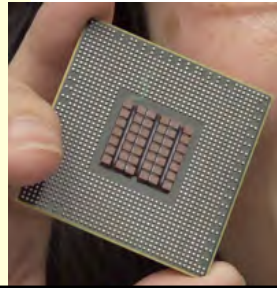
Les transistors fonctionnent de façon **binaire** : soit avec des “0” (absence de courant) ou avec des “1” présence de courant.



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

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



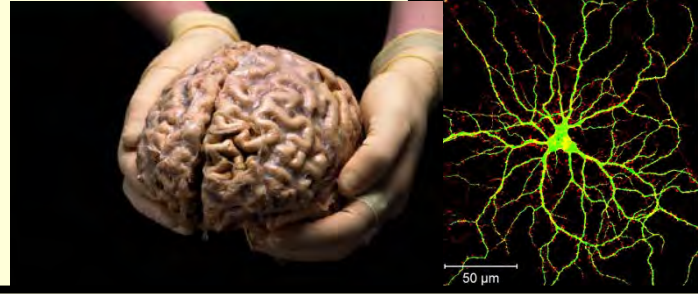


## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors



$10^{11}$  **Neurones**

**+ autant de  
Cellules gliales !**

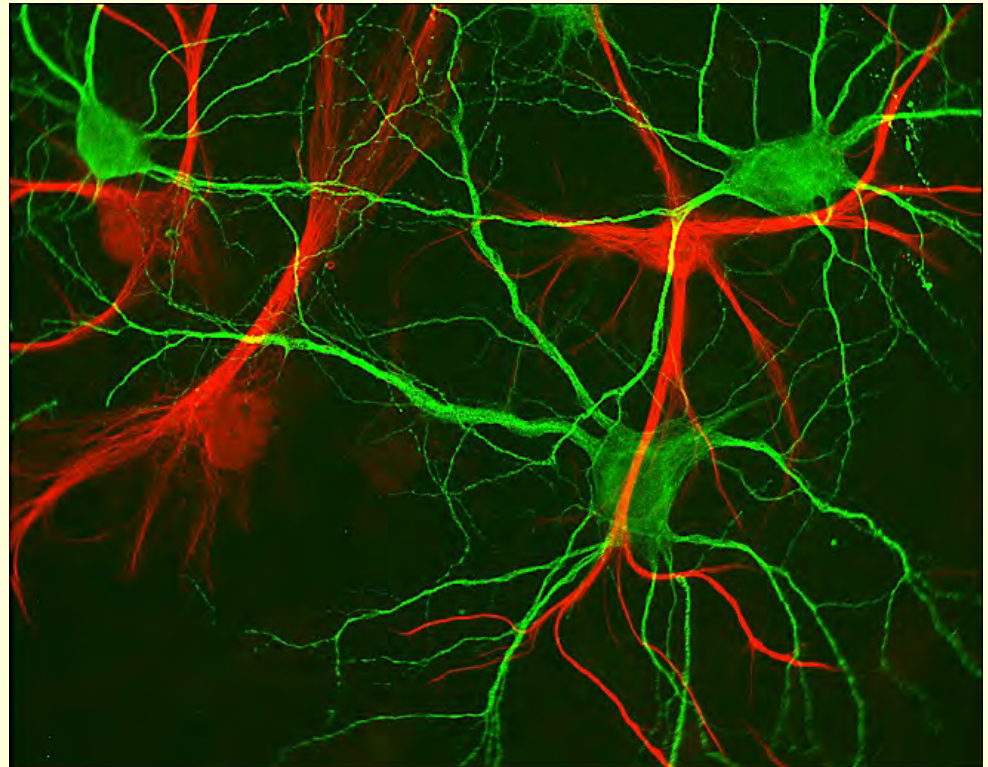
## La théorie du neurone :

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

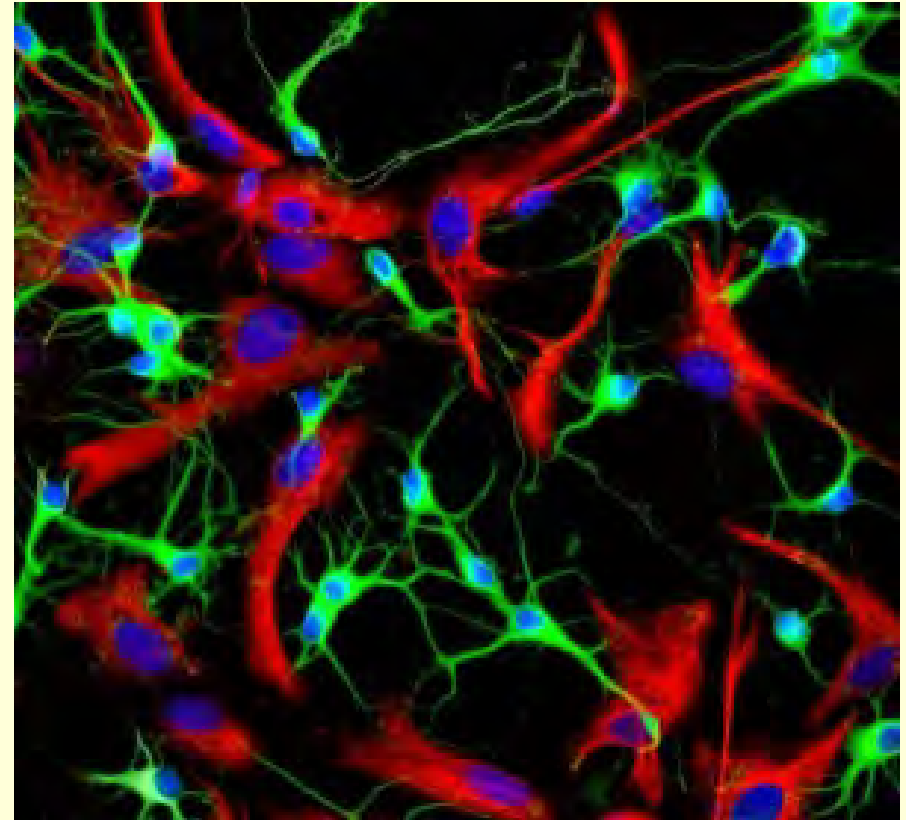
Il y a aussi « l'autre moitié du cerveau » :

**les cellules gliales !**

(en rouge ici,  
et les neurones en vert)



Les cellules gliales, encore en rouge ici



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

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

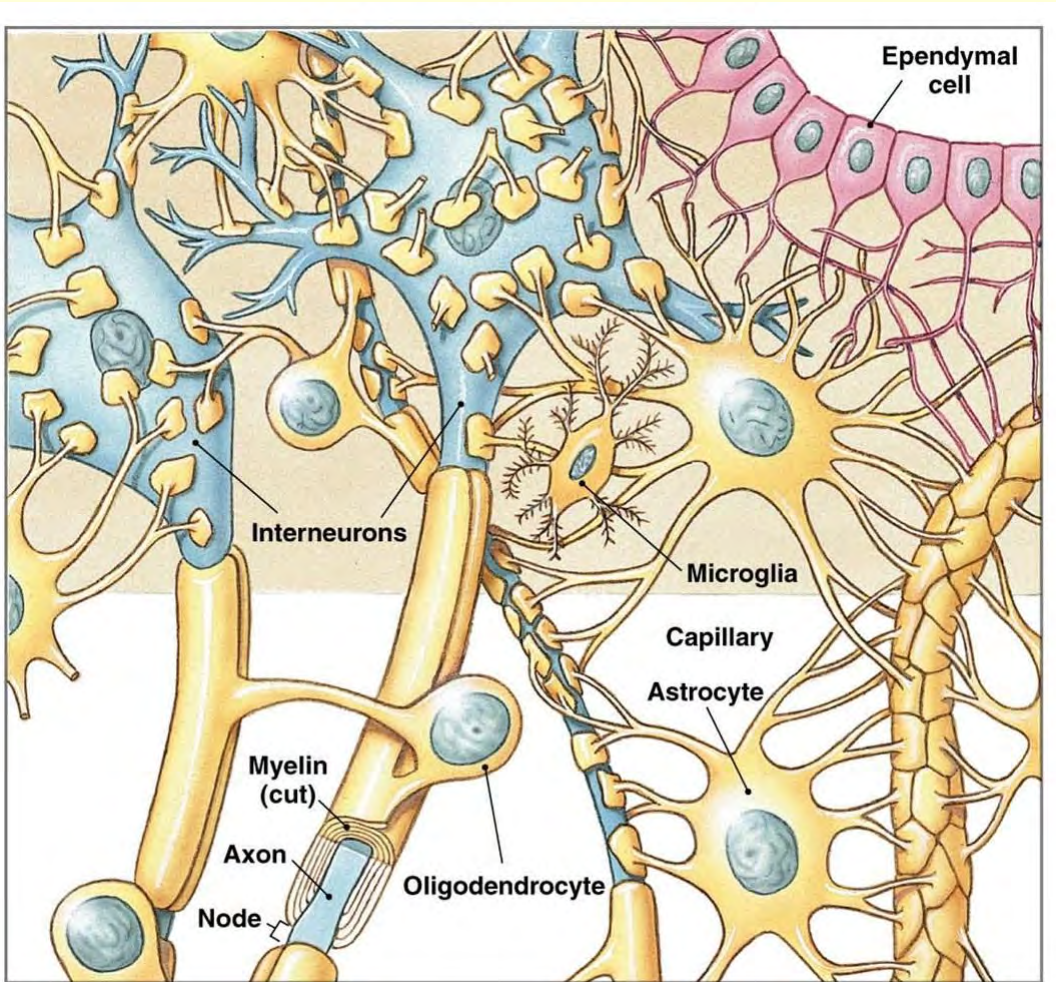


**...mais font beaucoup plus que seulement  
soutenir et nourrir les neurones !**

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



# Différents types de cellules gliales

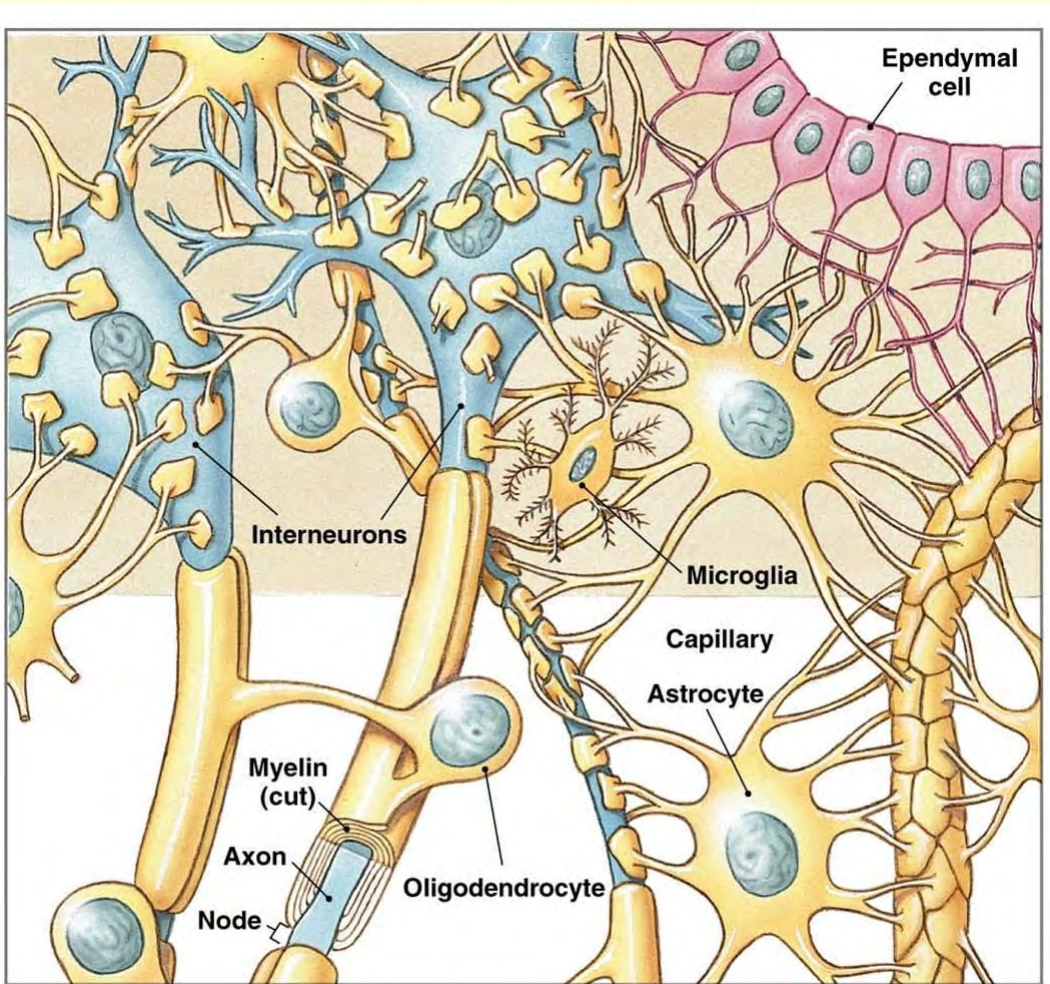


La **microglie** : les macrophages du cerveau.

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

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

# Différents types de cellules gliales



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

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

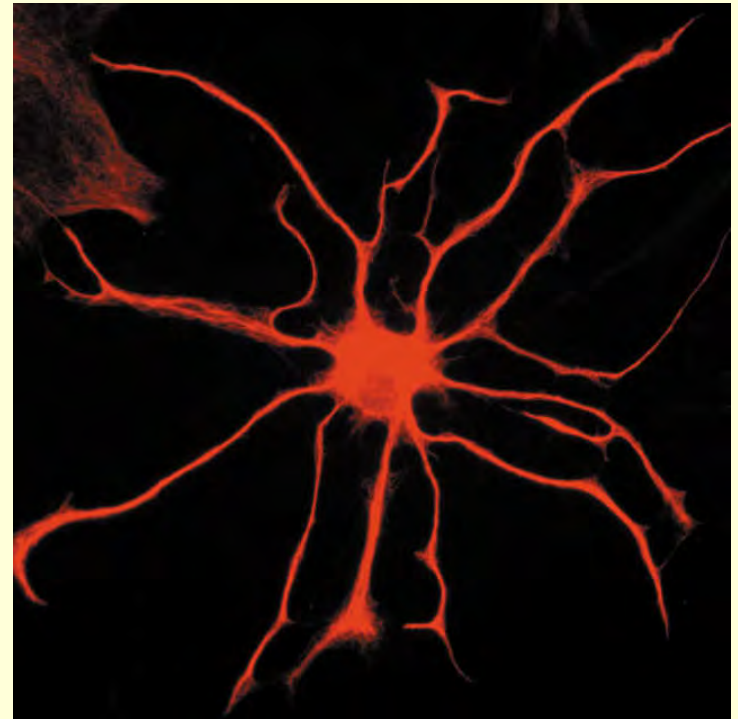
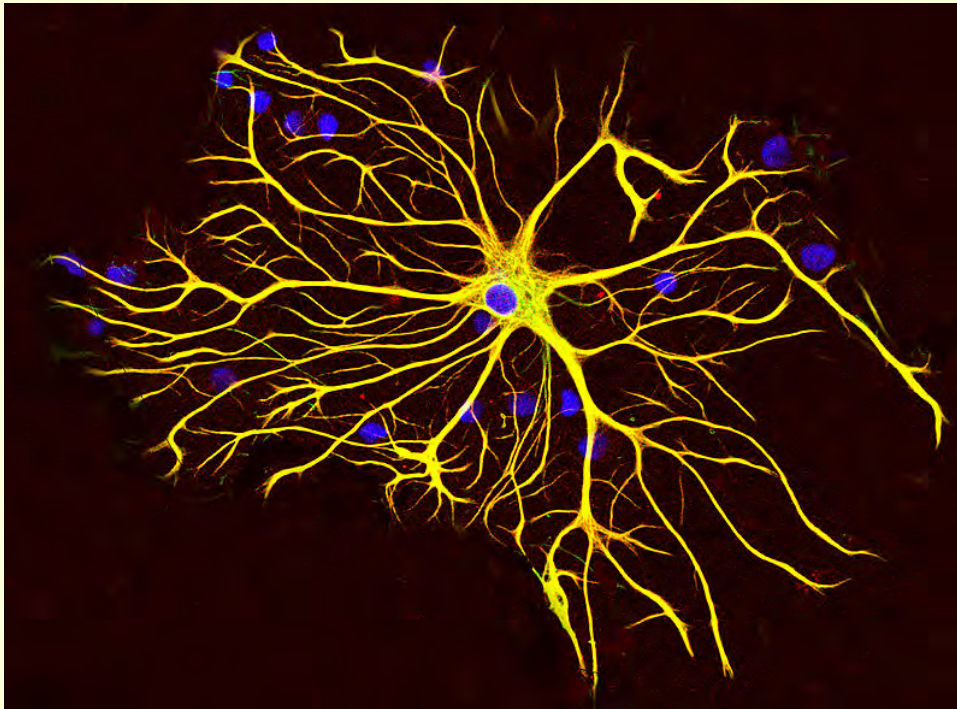
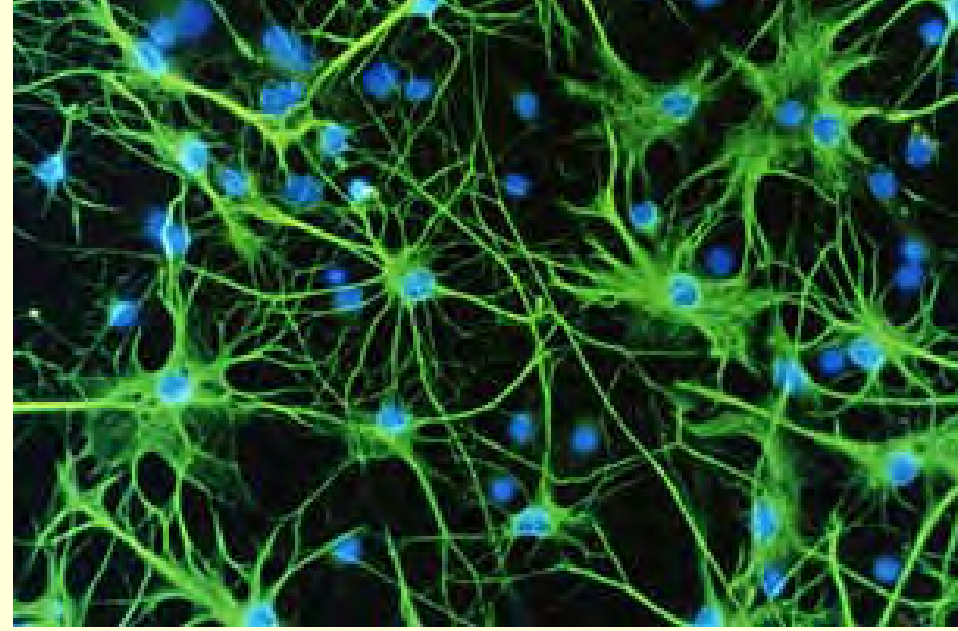


# Astrocytes

## Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

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

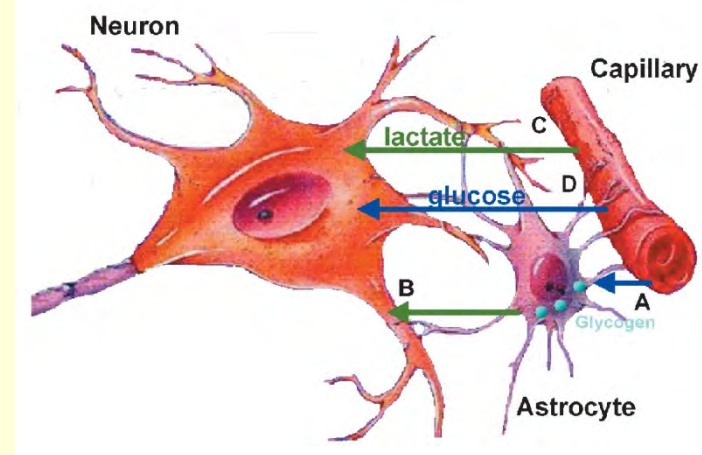


## Astrocytes

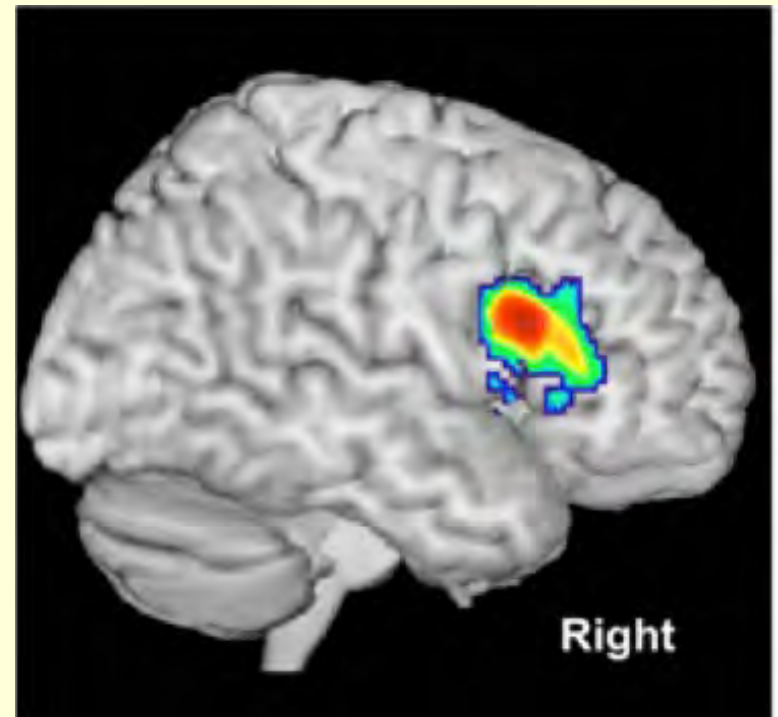
On connaît depuis longtemps leur rôle de pourvoyeur du glucose nécessaires à l'activité nerveuse.

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

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



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



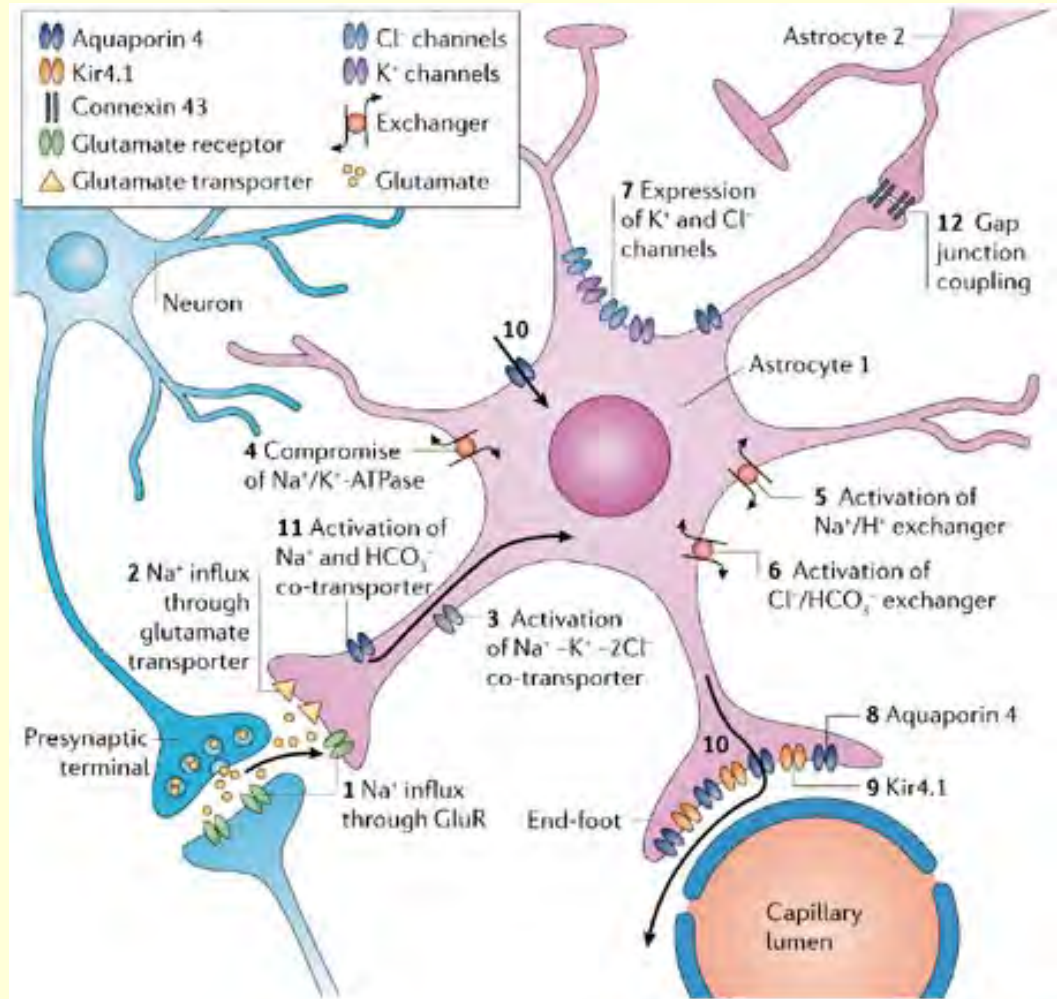
# Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

4 August 2004.

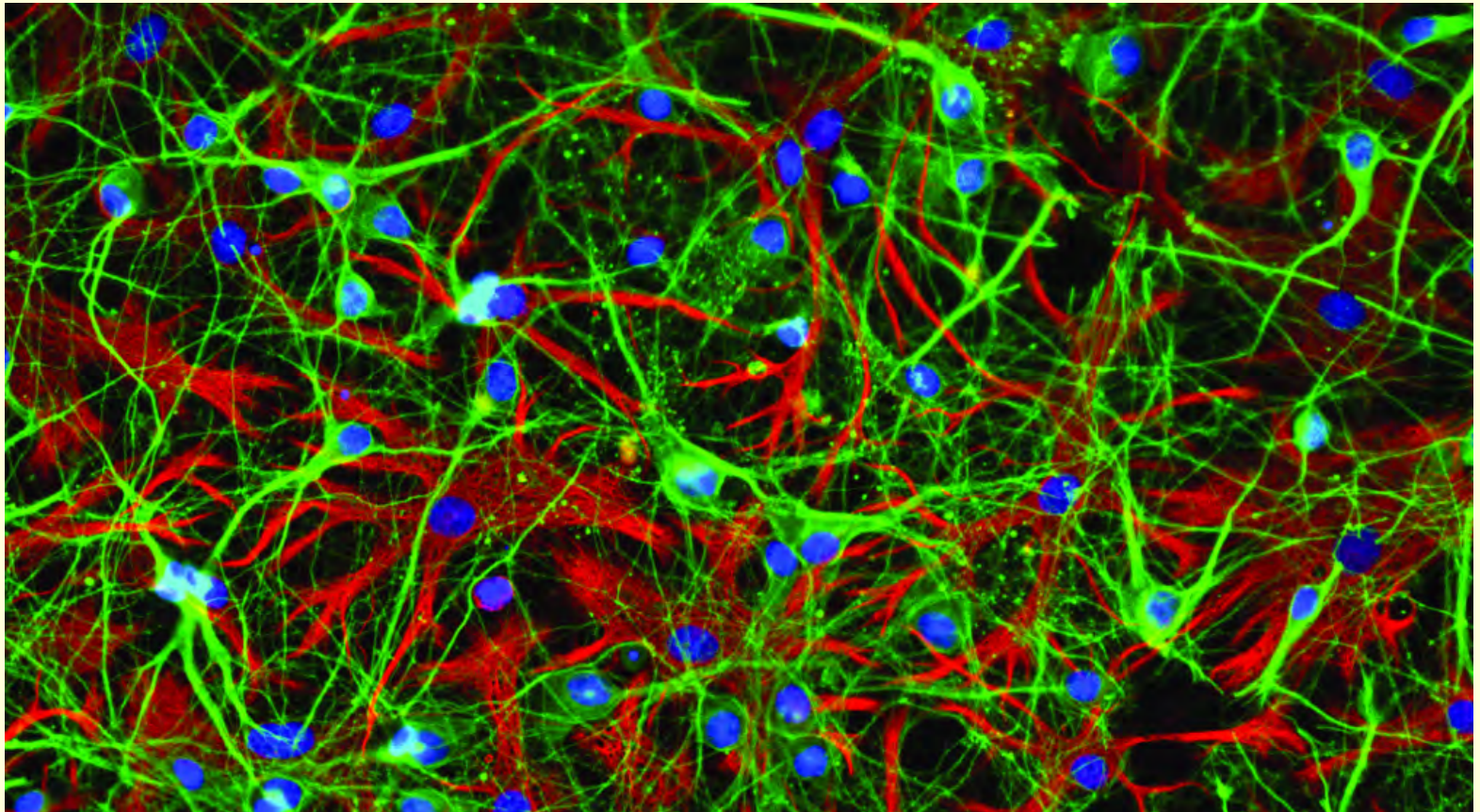
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

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



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

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

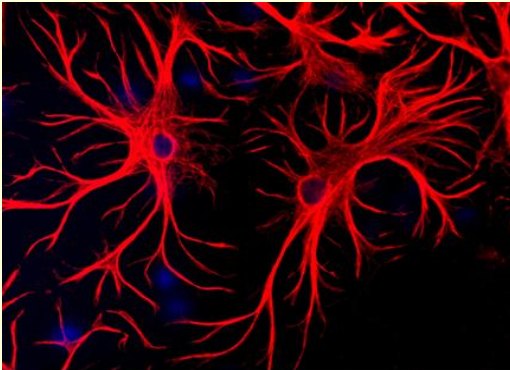


*Neurons and astrocytes isolated from rat hippocampus stained for DNA (blue), neuronal-specific  $\beta$ III-tubulin (green) and **astrocyte-specific GFAP (red)**.*

## Méthode / Technique :

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

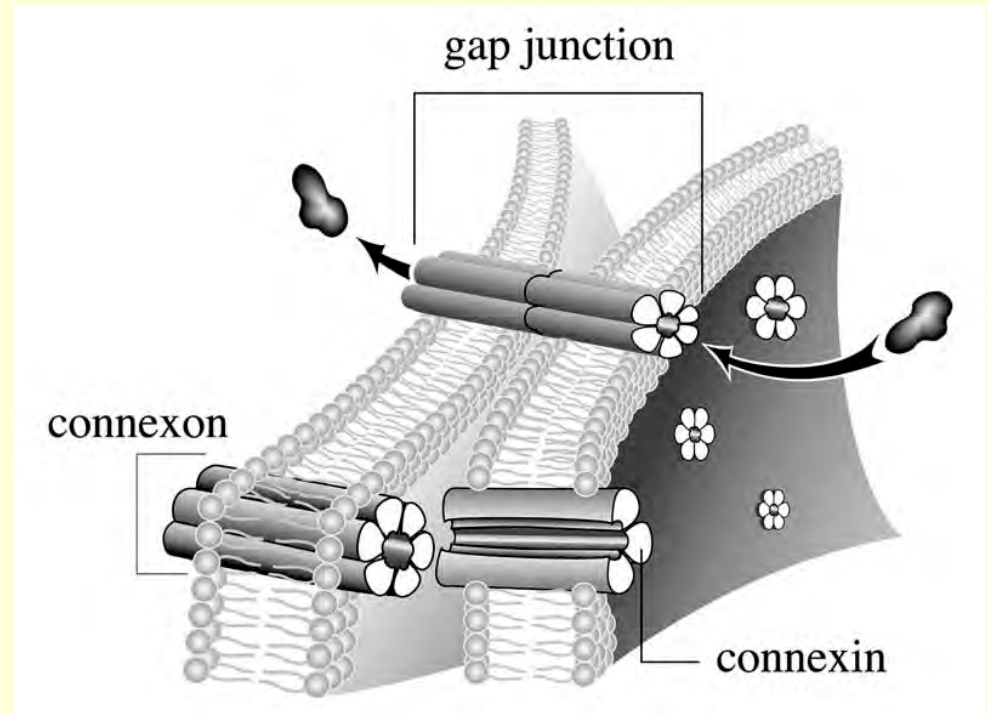
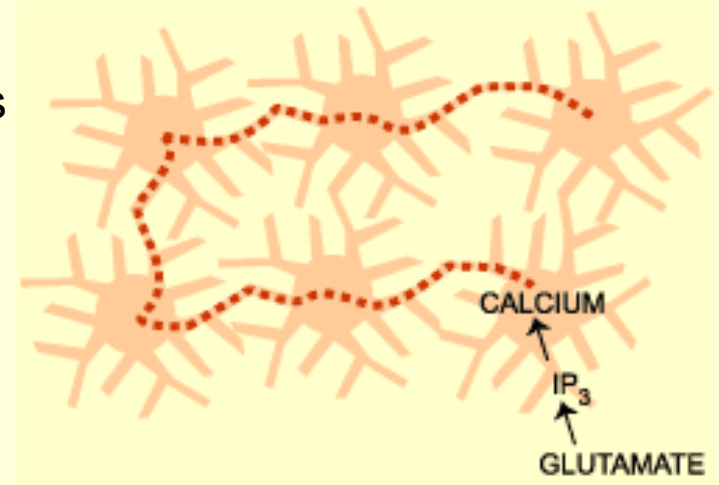
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



**Vidéo de 10 sec. :**

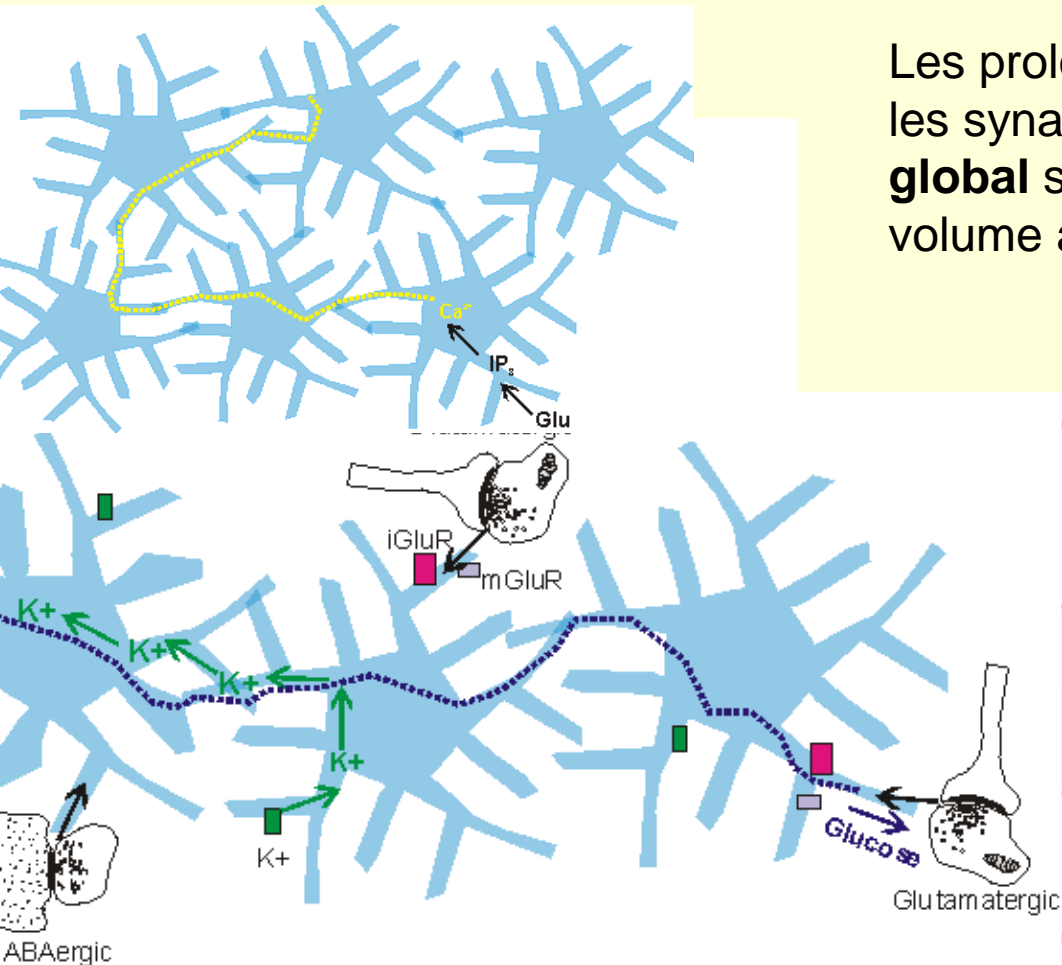
« This video captures the waves of calcium ions passing between rat astrocytes as they engage in non-electrical communication.»

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

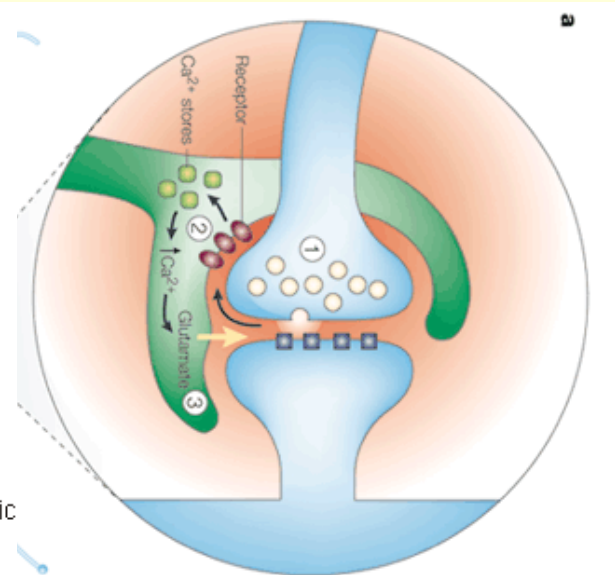


# Emerging role for astroglial networks in information processing: from synapse to behavior,

Trends in Neurosciences, July 2013



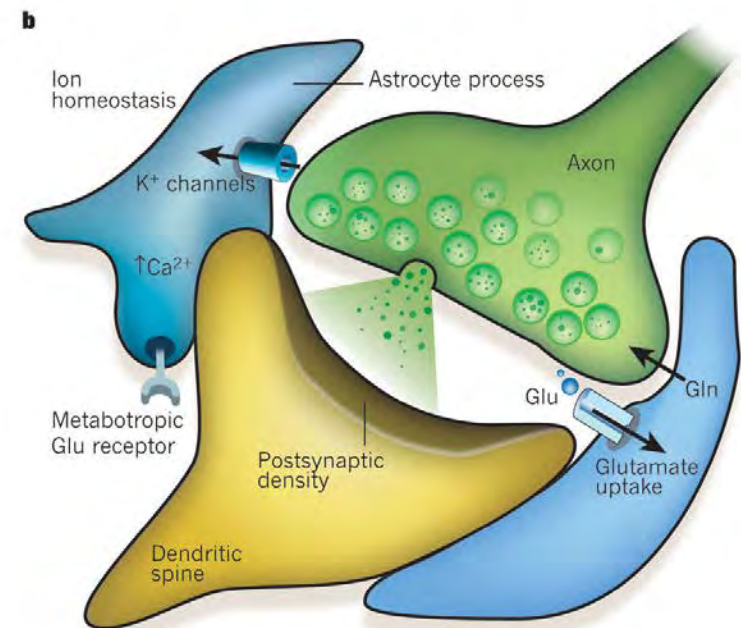
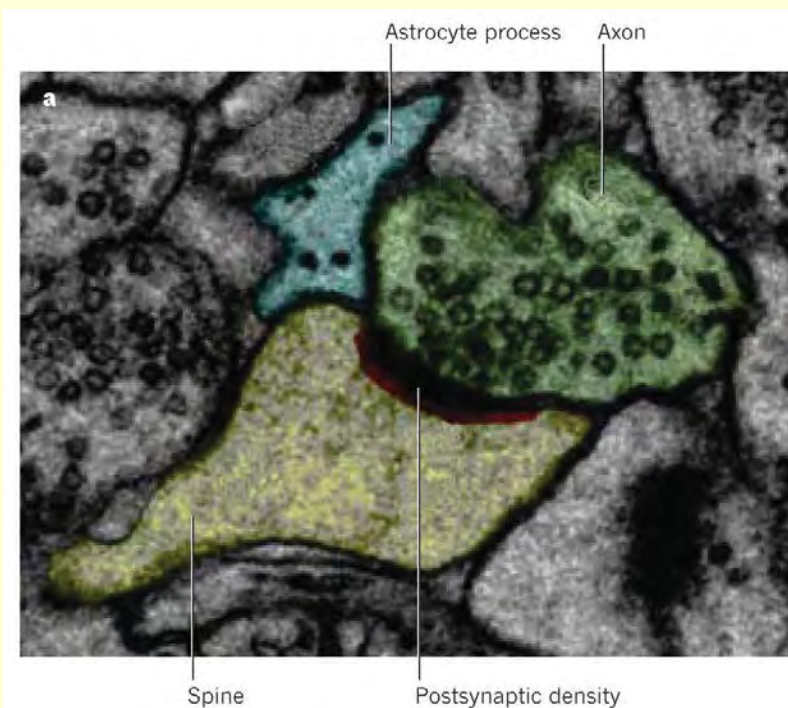
Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.



# Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

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

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



## **Richesse et complexité structurale du neurone**

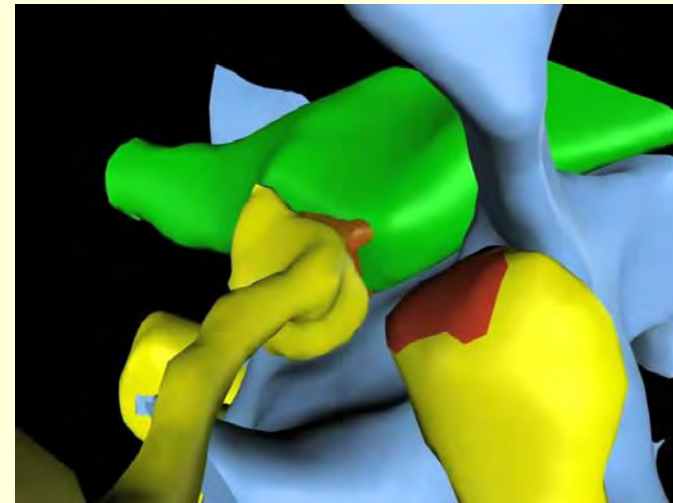
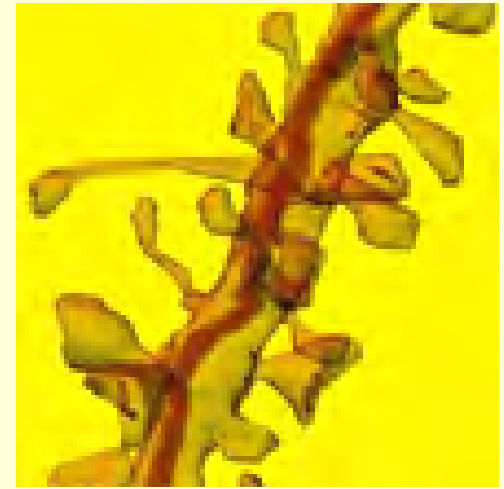
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

### **Waltz through hippocampal neuropil**

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

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

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



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

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



## Débat / Controverse :

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

- Mo Costandi,  
scientific writer

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

- Alexei Verkhratsky,  
neurophysiologist,  
University of Manchester

### THE OTHER BRAIN



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

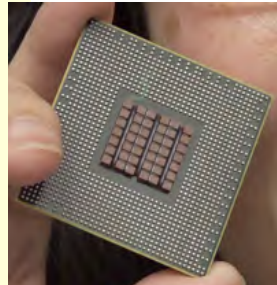
R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

## No Brain Mapping Without Glia

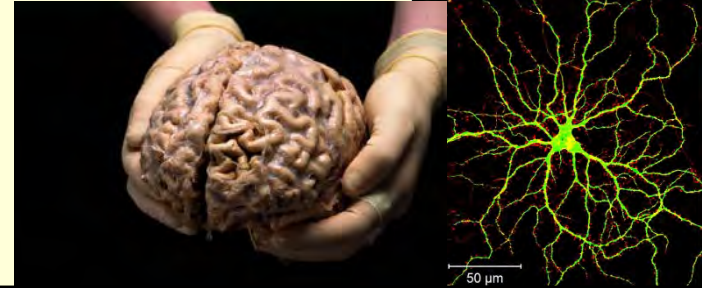
May 17, 2015

Jon Lieff

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

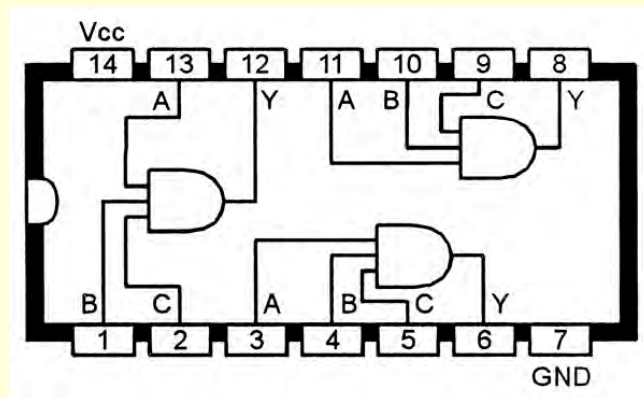
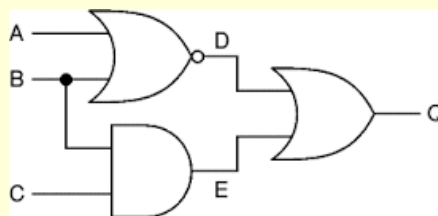


# Hardware

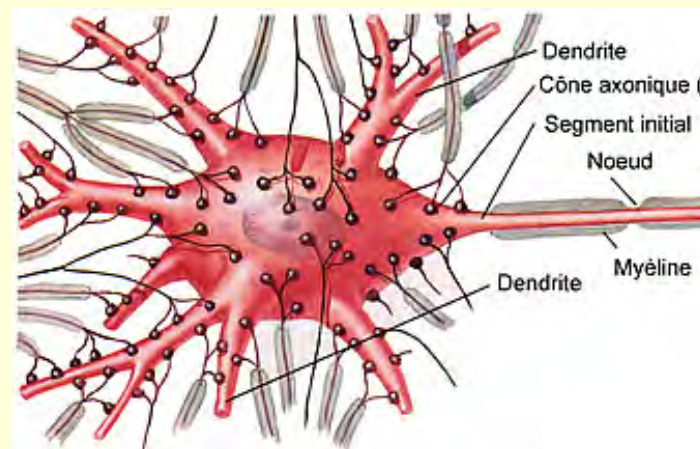


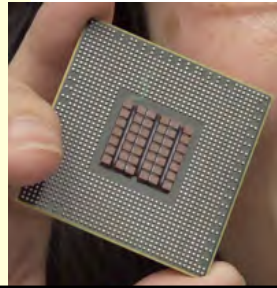
Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

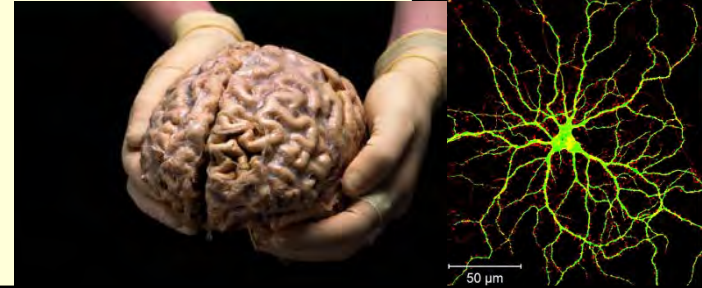


$10^{11}$  Neurones +  
 $10^{11}$  Cellules gliales  
Très connectés  
( $10^4$  par neurone)





## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

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

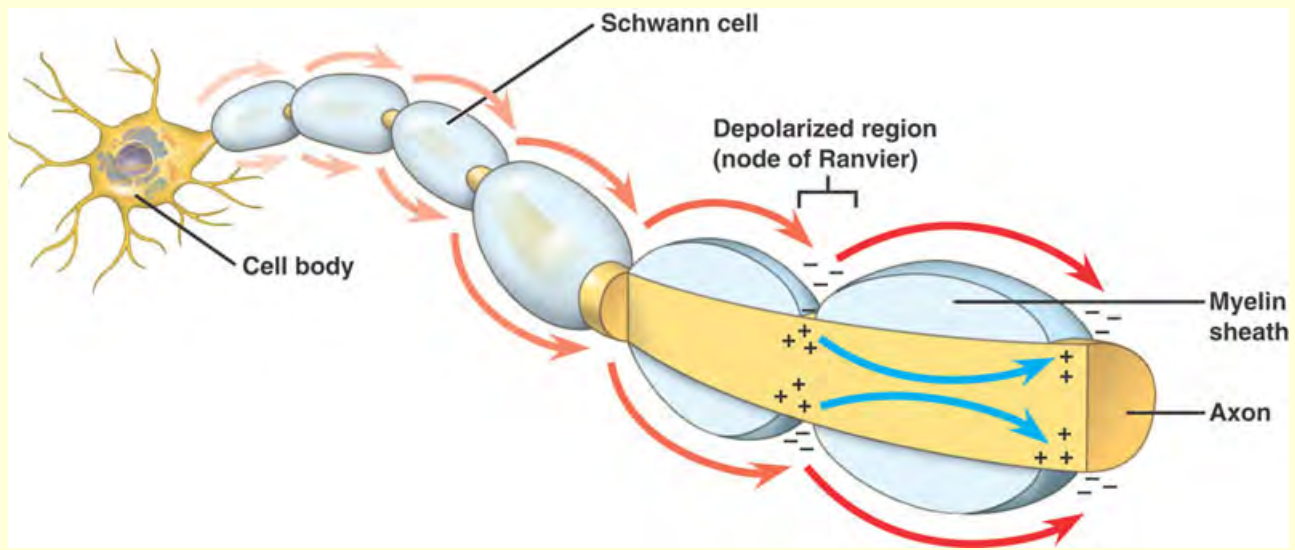
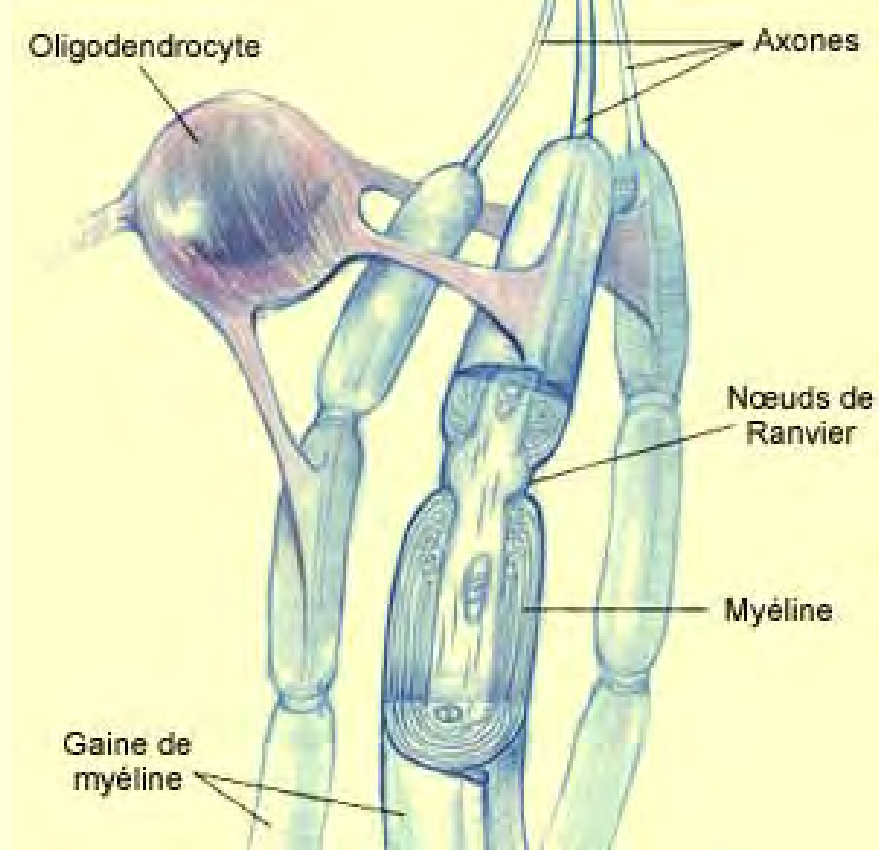
Vitesse de  
traitement

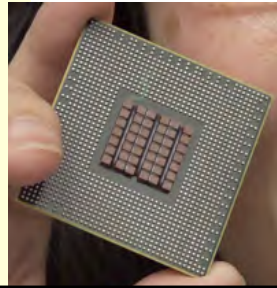
Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

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

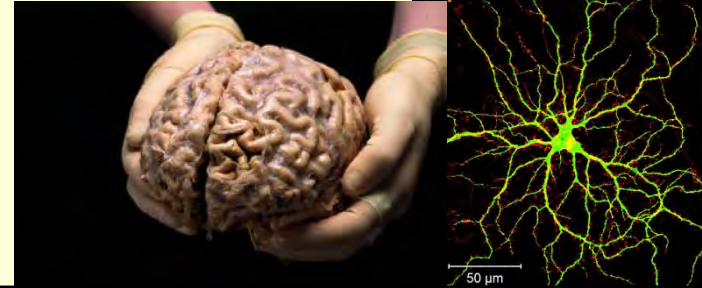
# Oligodendrocyte

Certaines cellules gliales appelées oligodendrocytes s'enroulent autour de l'axone et forment une gaine faite d'une substance grasse appelée myéline qui permet à l'influx nerveux de **voyager plus vite dans l'axone.**





## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

Vitesse de  
traitement

Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

Type de  
computation

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

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

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

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

## Débat / Controverse :

### Quel type de computation ?

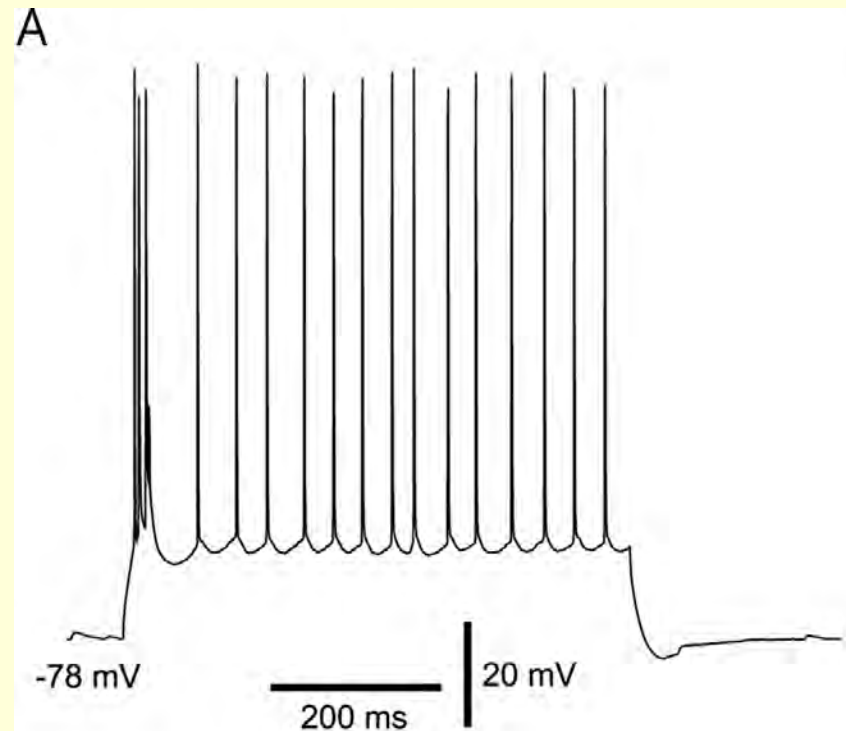
La réponse traditionnelle depuis les années 1960 était que le système nerveux effectue des computation **digitales** comme les ordinateurs (potentiel d'action = phénomène tout ou rien...).

## Mais !

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

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

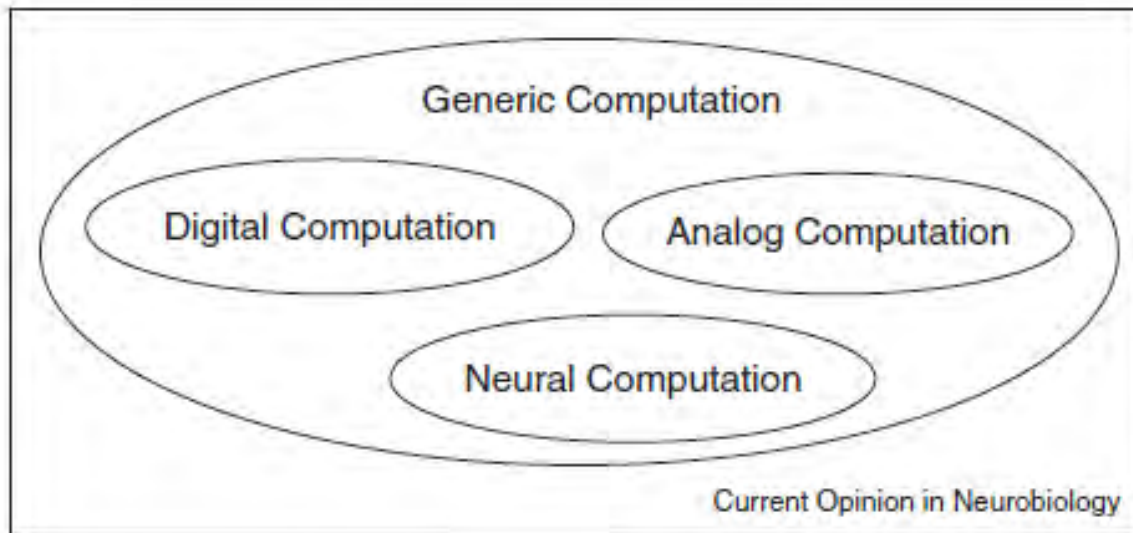
Par conséquent, un signal neuronal typique n'est **pas une suite de “0” ou de “1”** sous quelque forme que ce soit et n'est donc pas une computation digitale.



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

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

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



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

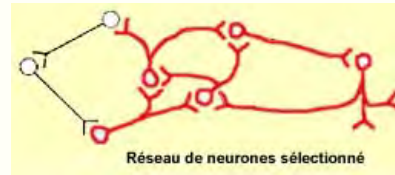
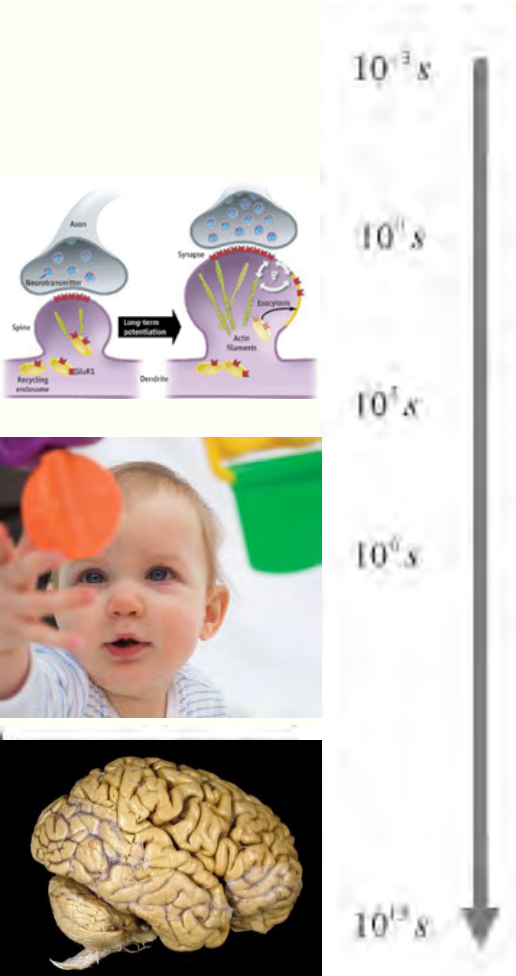
Piccinini, G., Shagrir, O. (2014). **Foundations of computational neuroscience.**

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



# Concept / Cadre théorique :

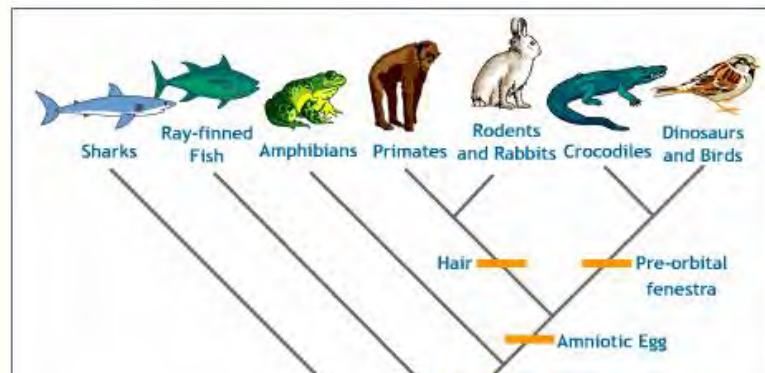
## Des processus dynamiques à différentes échelles de temps :



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



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



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

2<sup>e</sup> heure :  
**DES PROCESSUS  
DYNAMIQUE À DIFFÉRENTES  
ÉCHELLES DE TEMPS**

développement

le cerveau n'est pas un ordinateur

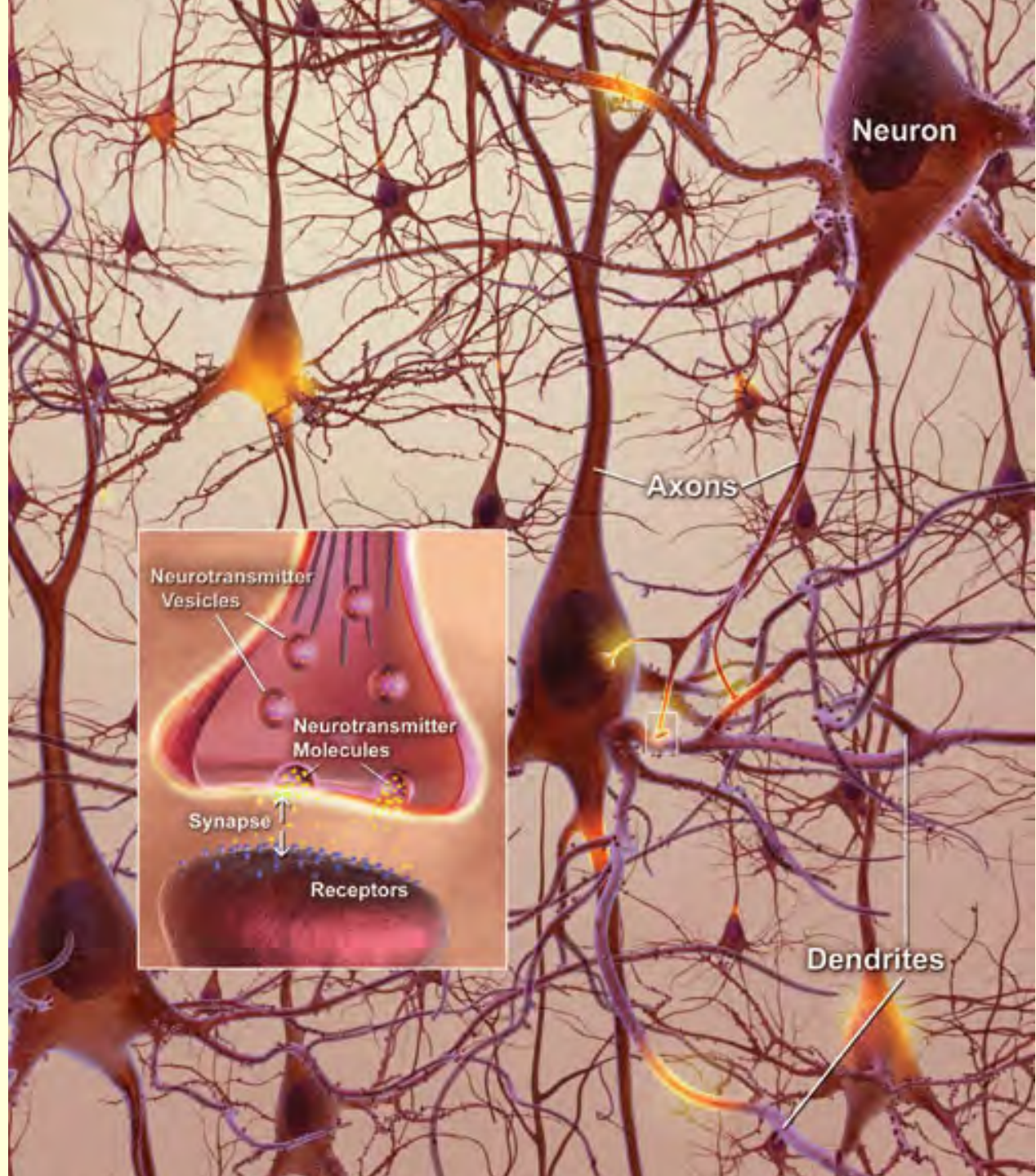
**plasticité**

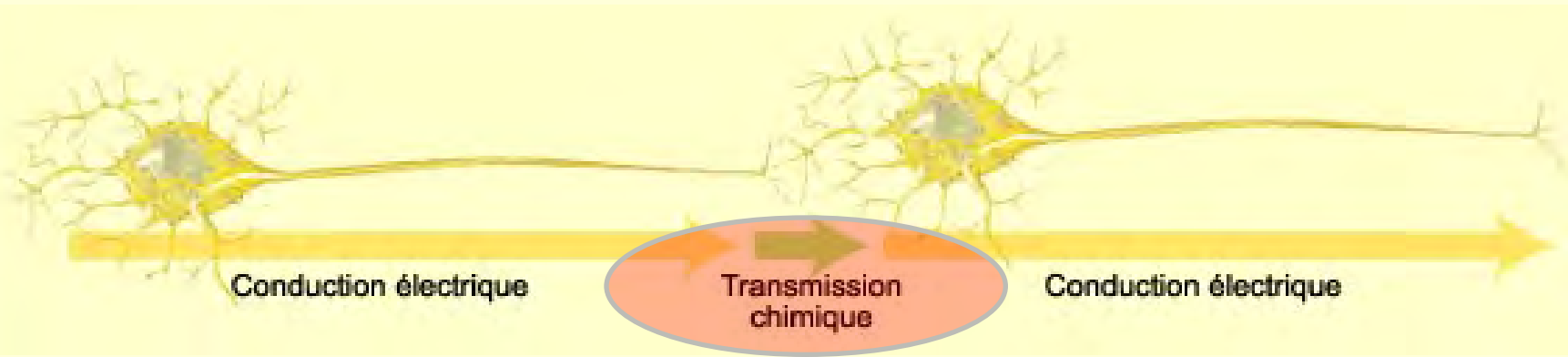
perception et action



Les neurones ne se touchent pas.

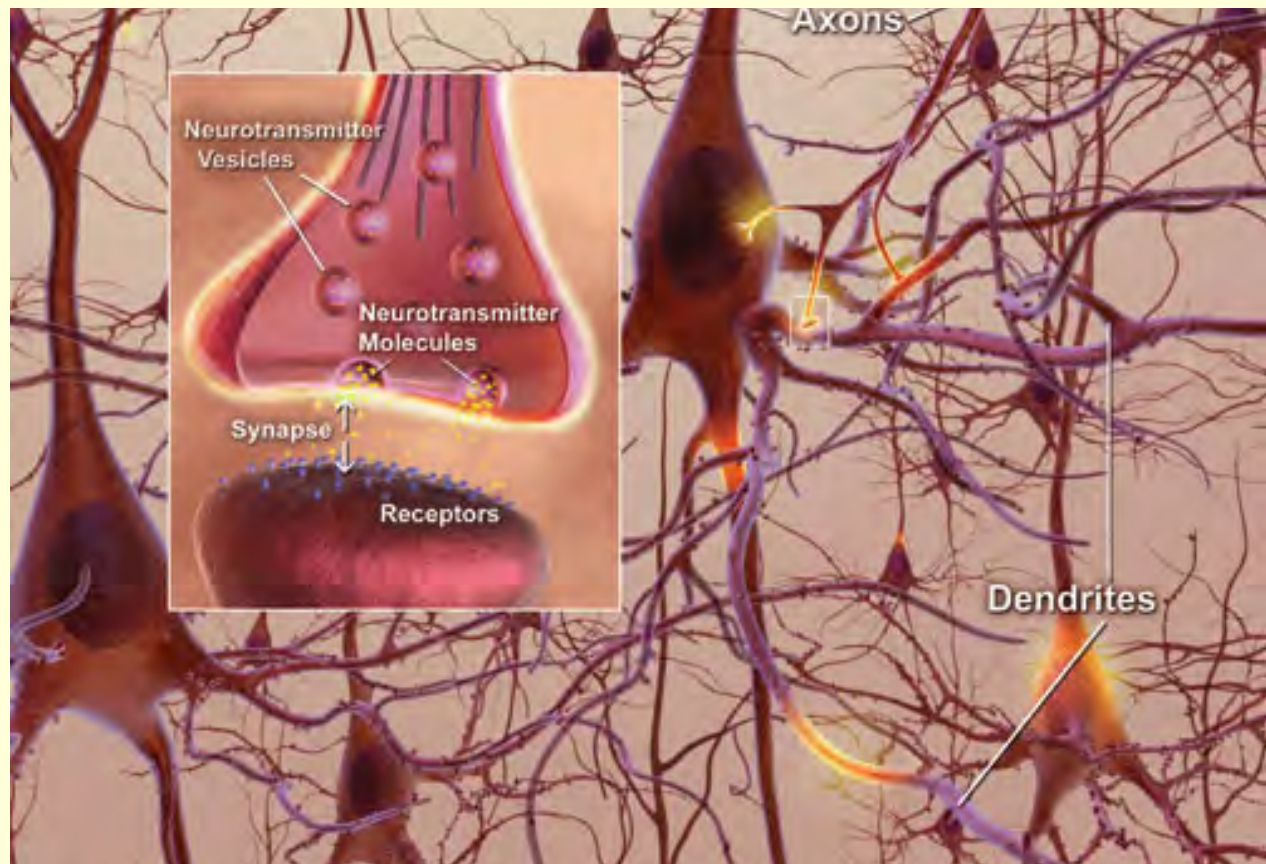
Mais alors, comment se transmet l'influx nerveux ?





Les neurones ne se touchent pas.

Mais alors, comment se transmet l'influx nerveux ?



**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau est-il organisé ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau est-il organisé ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau est-il organisé ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau est-il organisé ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau est-il organisé ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui permet de penser, d'apprendre, de sentir, de bouger, de communiquer, etc.



**Social**



**Psychologique**



**Cérébral**



**Cellulaire**



**Moléculaire**



Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

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

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

Synaptic cleft

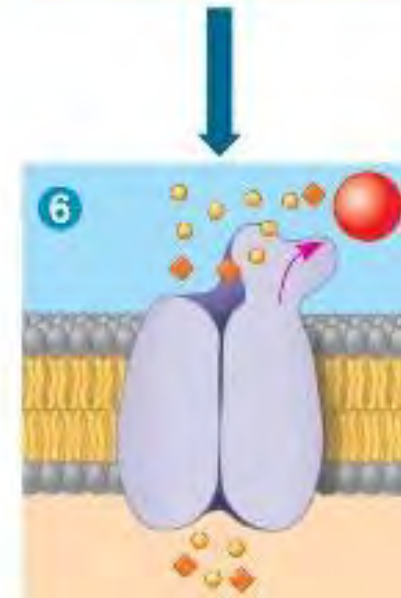
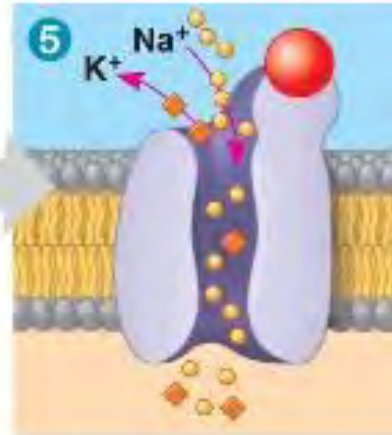
2

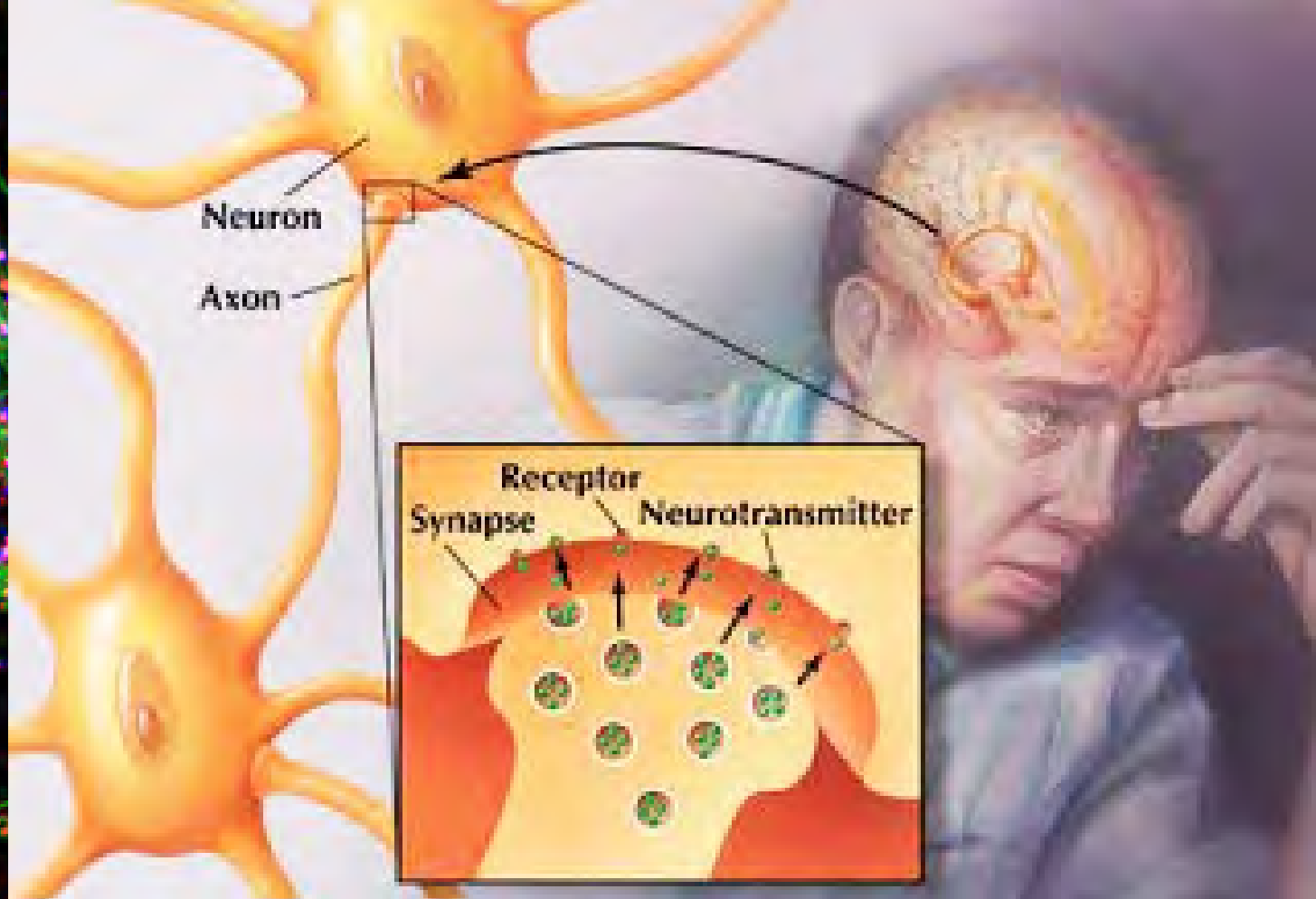
3

4

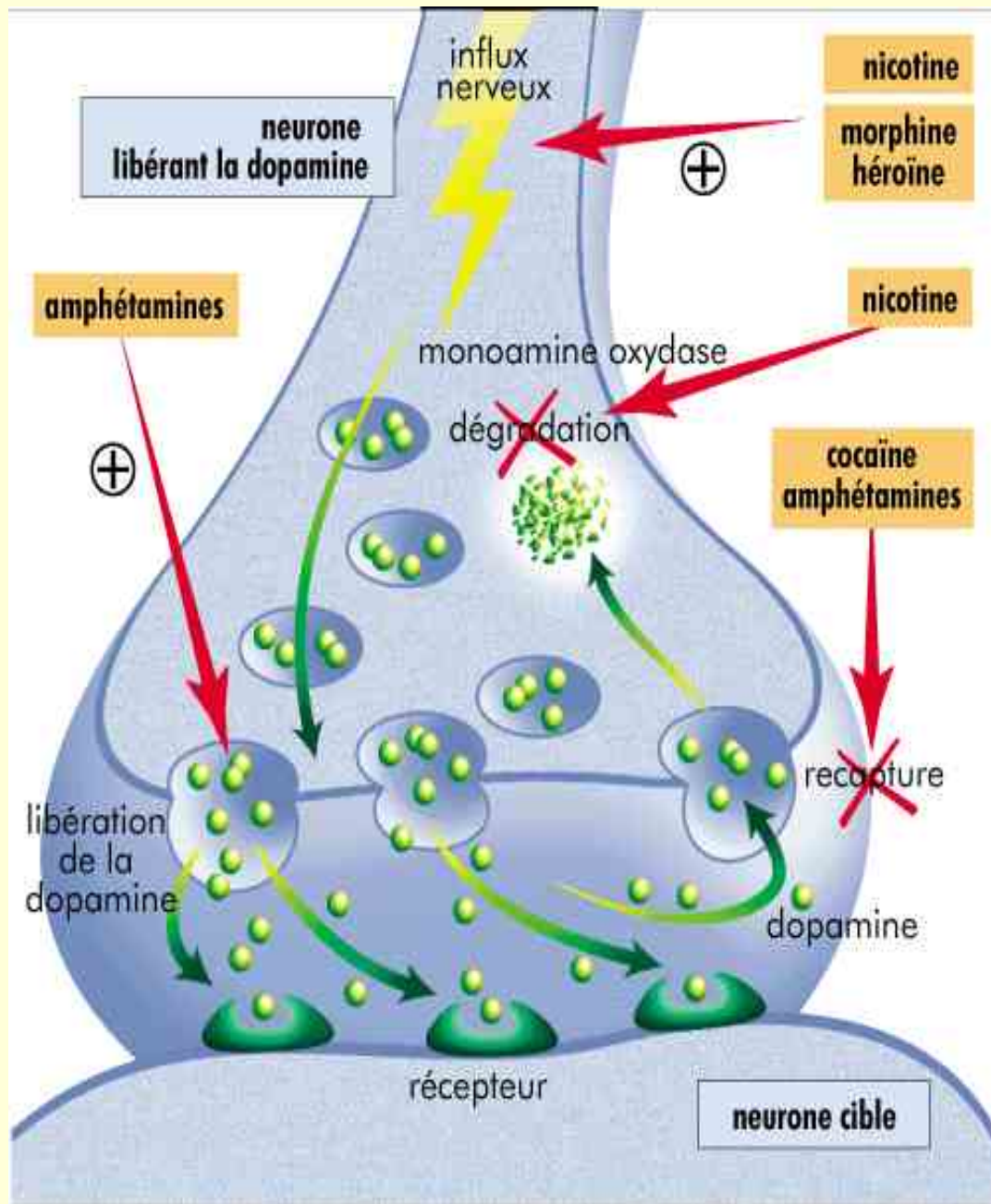
Ligand-gated ion channels

Postsynaptic membrane

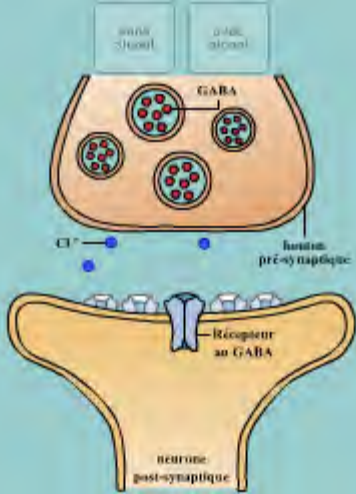




C'est à la synapse qu'agissent  
la grande majorité des  
**médicaments** et  
des **drogues**







**Alcool**

neurone  
libérant la dopamine

amphétamines

influx  
nerveux

⊕

monoamine oxydase

dégradation

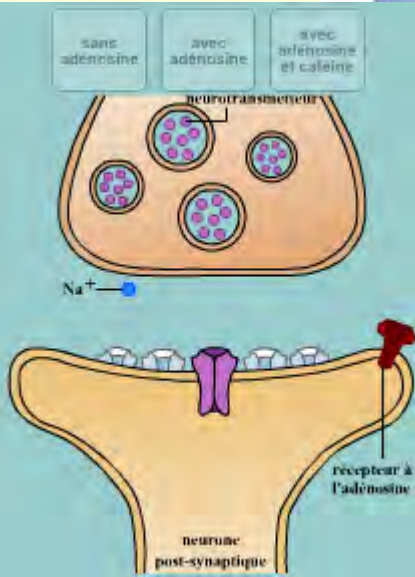
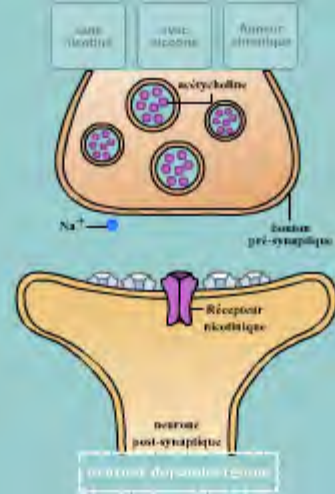
cocaïne  
amphétamines

**Caféine**

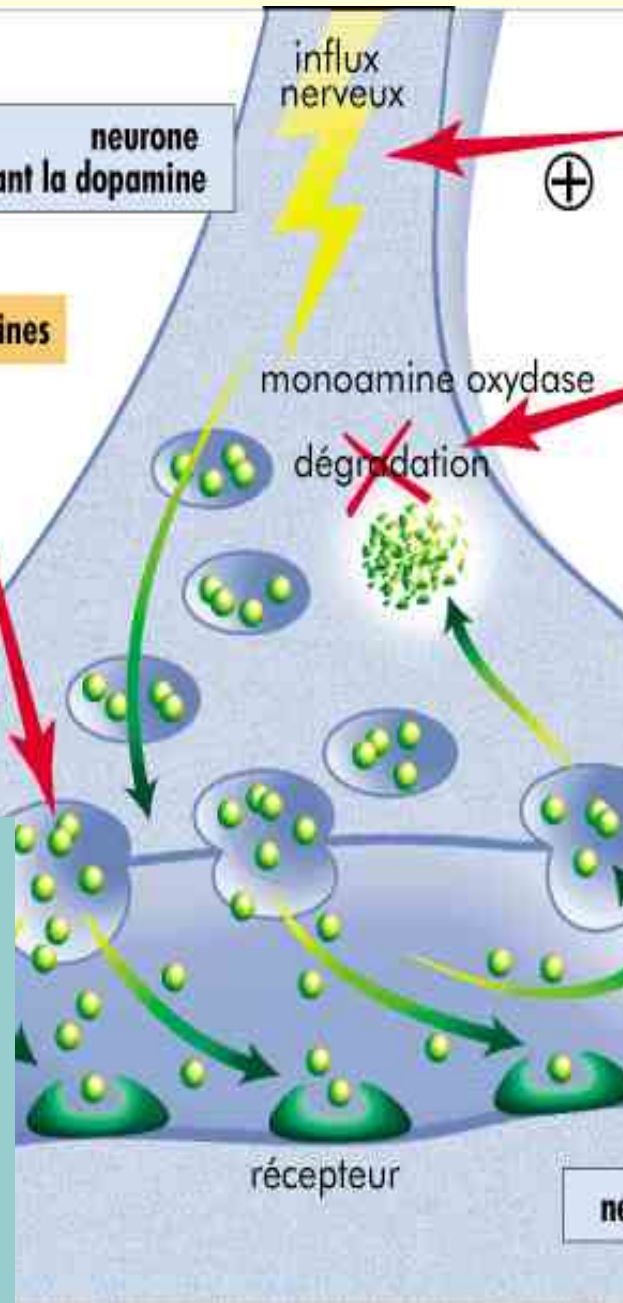
⊕

**Nicotine**

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



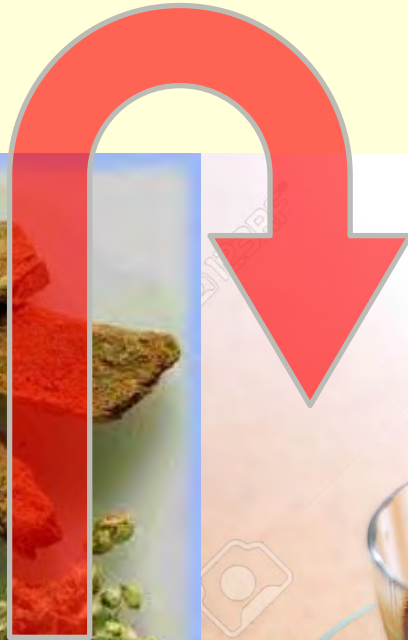
**Cocaïne**



Le caractère légal ou illégal d'une drogue n'est pas corrélé avec sa dangerosité.

Illégales

Légalement



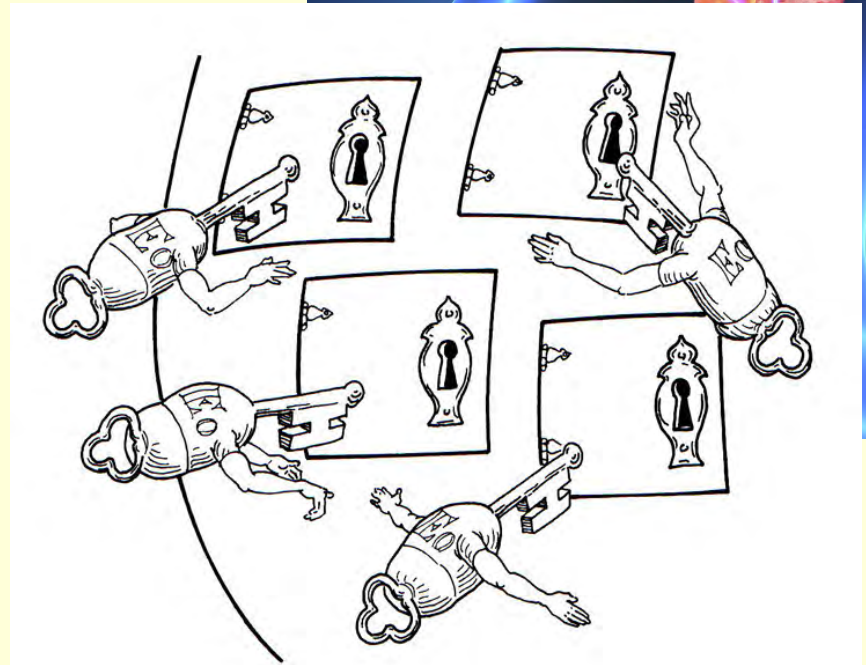
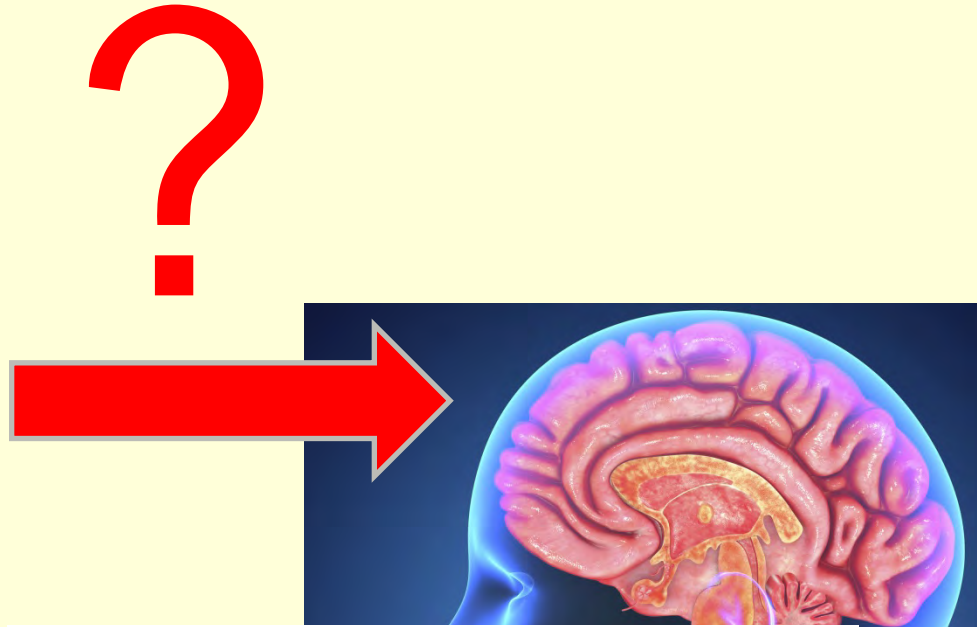


Pavot  
(opium)

Tabac  
(nicotine)



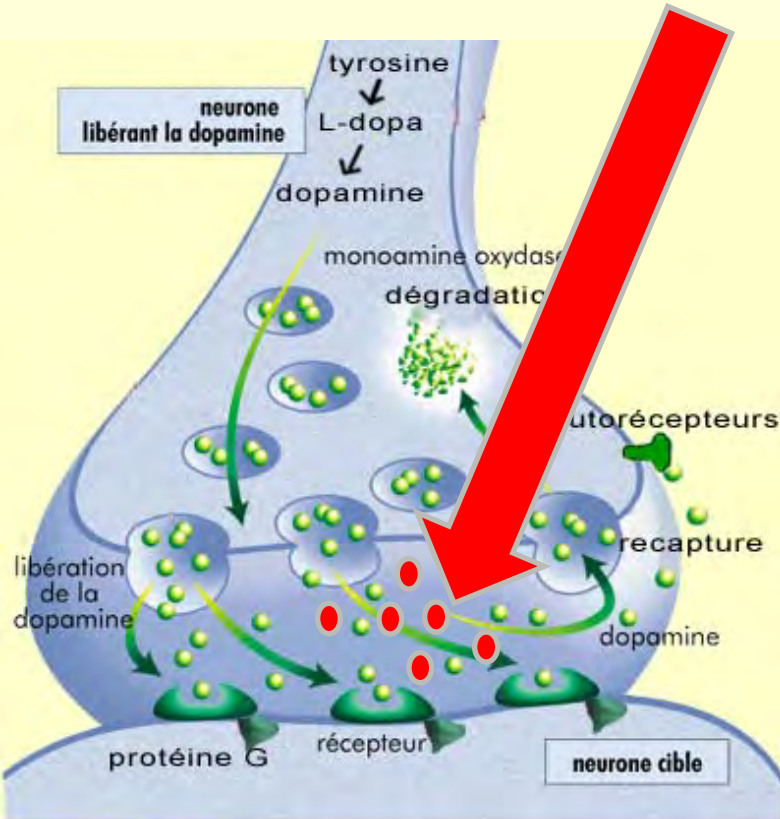
Cannabis  
(THC)



**l'apport extérieur :**

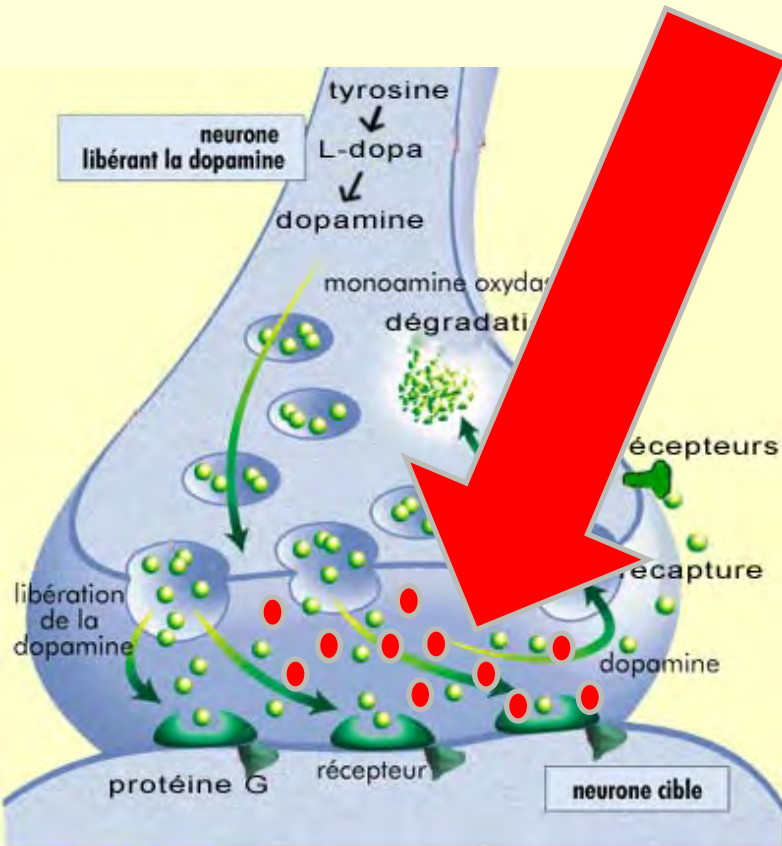
dépend de la **dose** et de la **fréquence** des consommations

**Consommation récréative  
ou occasionnelle**



**l'apport extérieur :**

dépend de la **dose** et de la **fréquence** des consommations



Consommation récréative  
ou occasionnelle

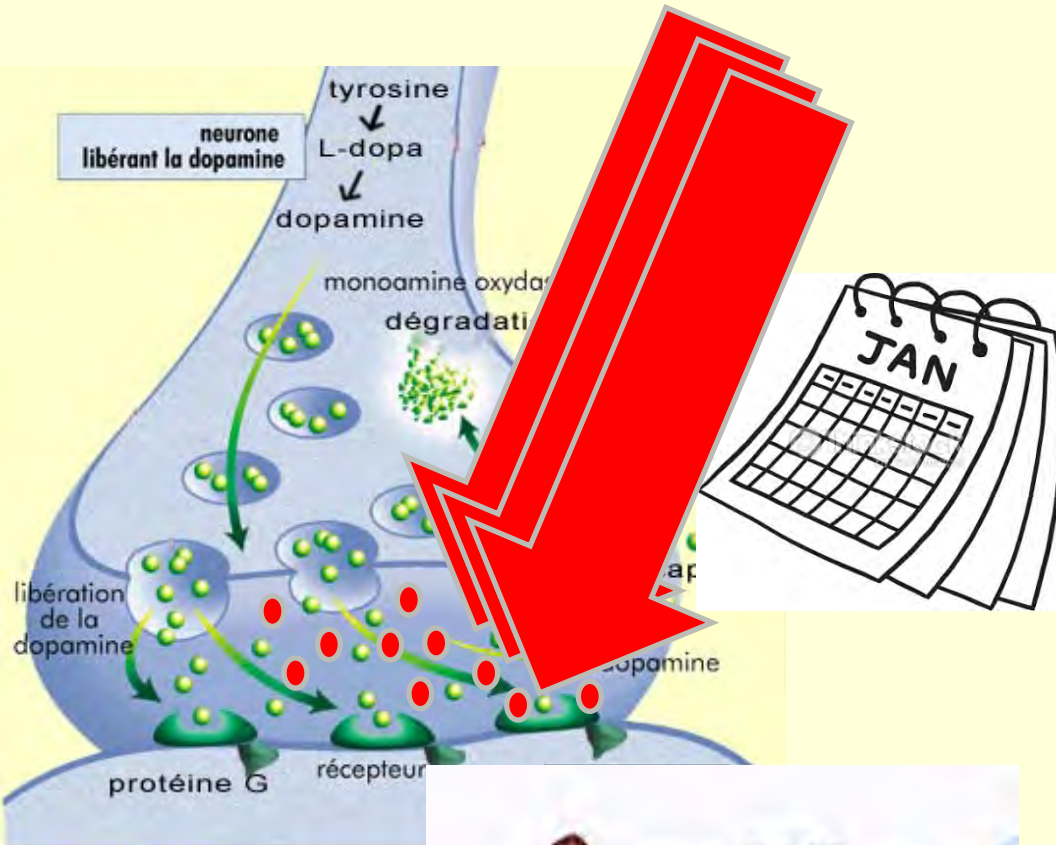
**Abus**



Ici, on n'est plus vraiment heureux...  
surtout le lendemain matin !

**l'apport extérieur :**

dépend de la **dose** et de la **fréquence** des consommations



Consommation récréative  
ou occasionnelle

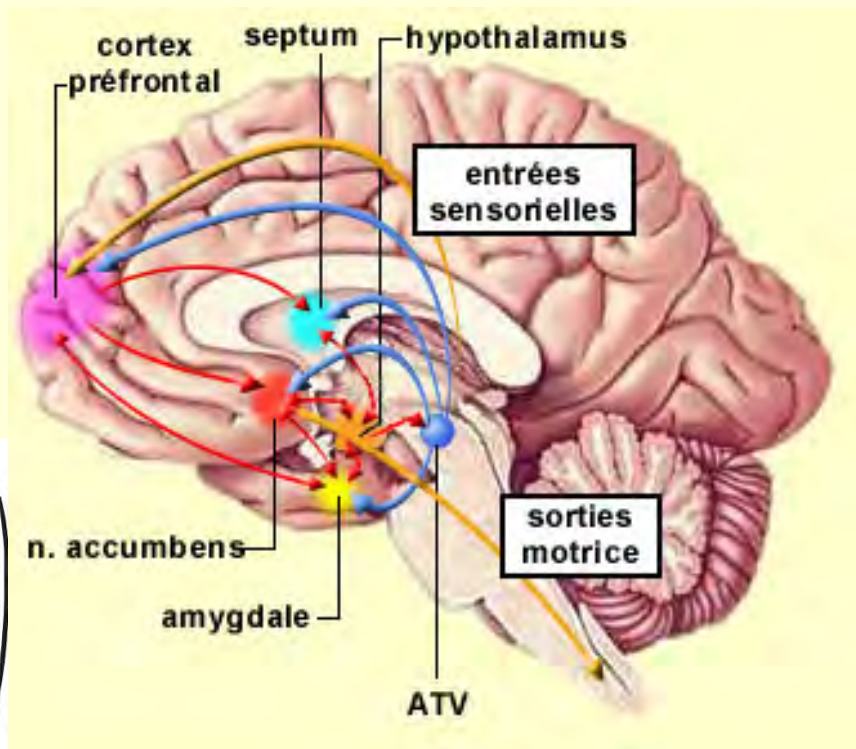
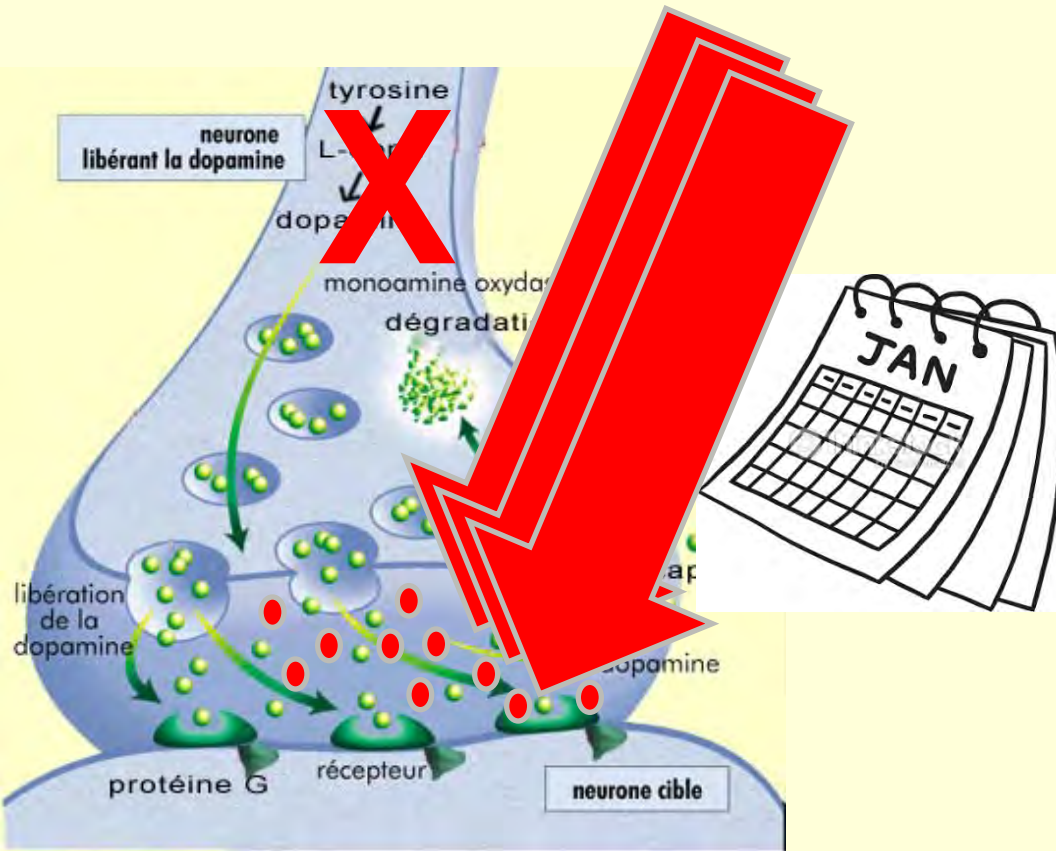
Abus

**Dépendance**

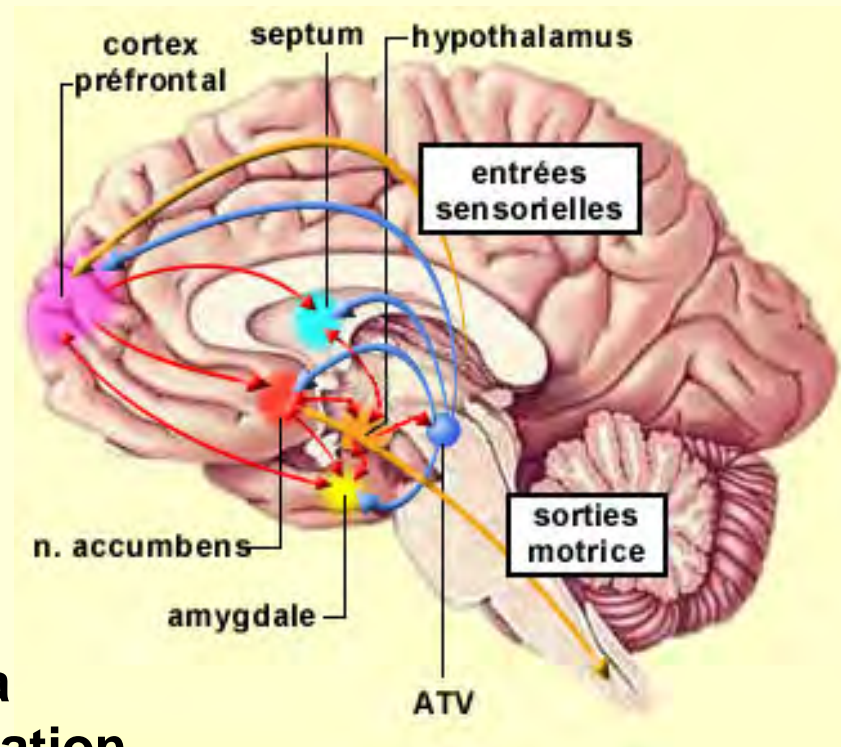
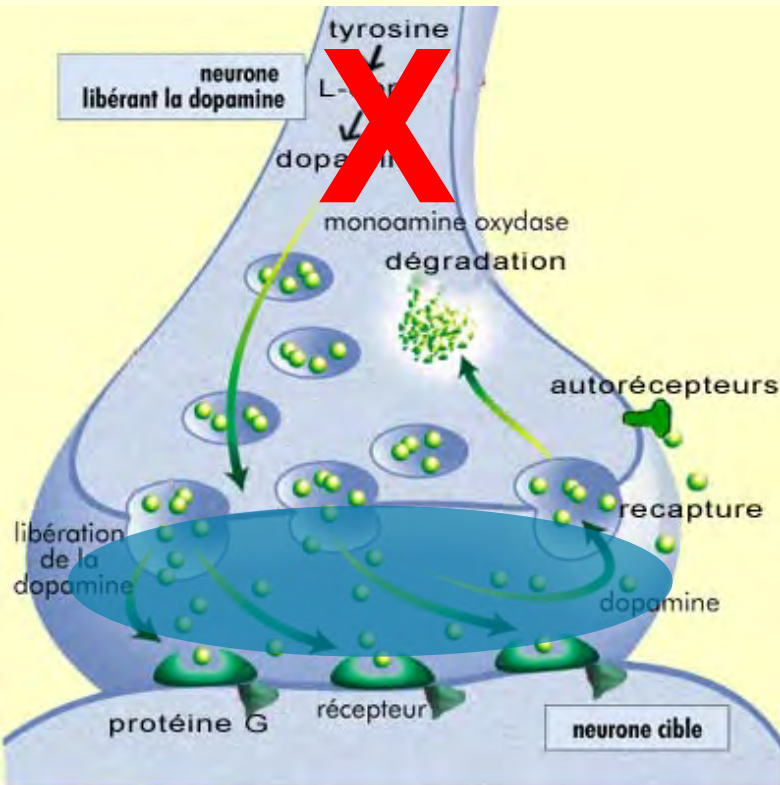
Ici, c'est plutôt  
l'enfer que  
le paradis...



# syndrome de sevrage



# syndrome de sevrage



## Arrêt de la consommation

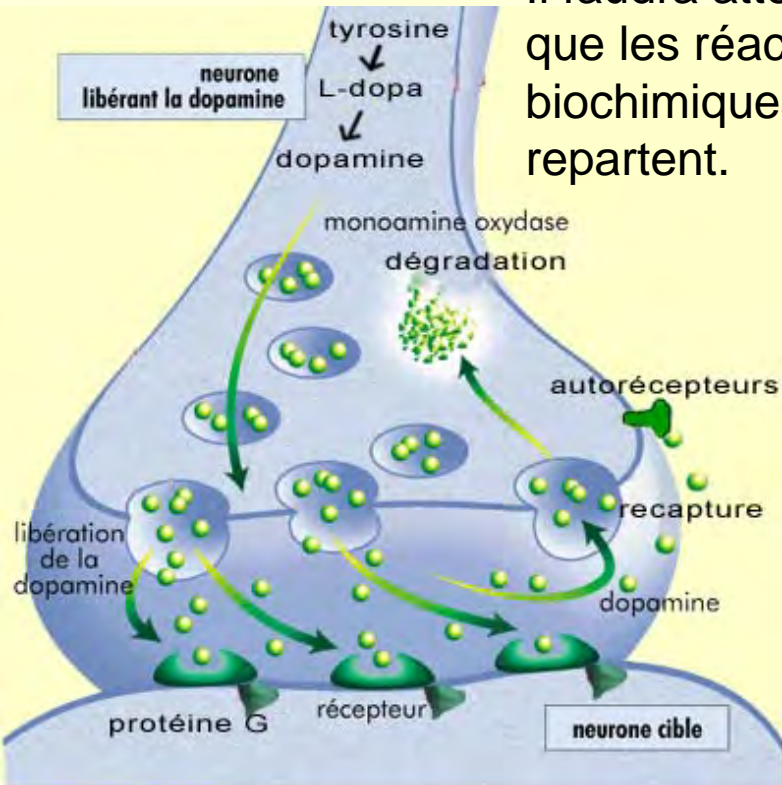
L'équilibre fragile de ces interactions complexe se trouve dérégulé.



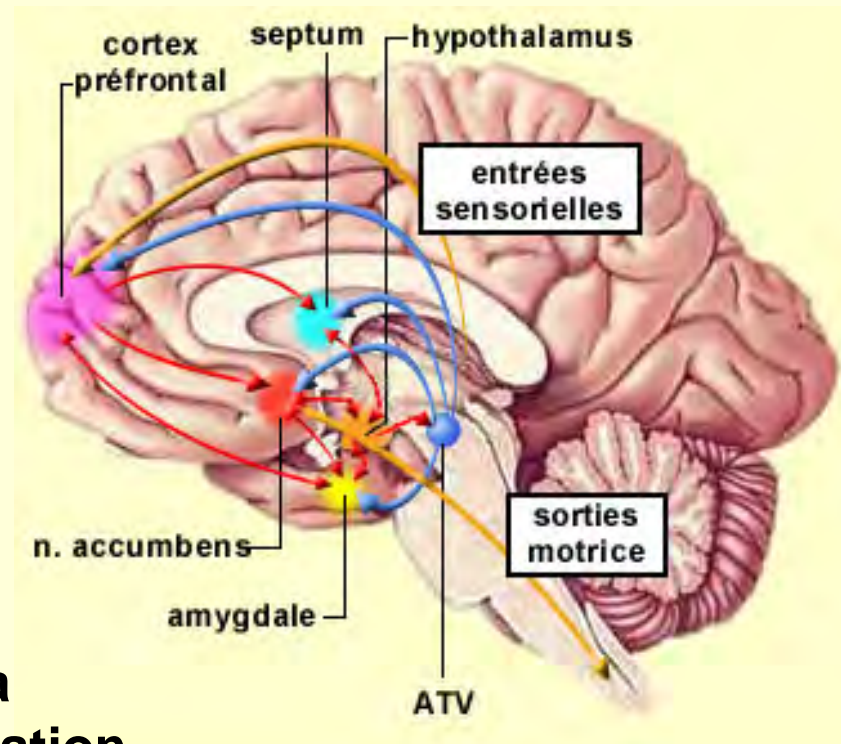


# syndrome de sevrage

Il faudra attendre que les réactions biochimiques repartent.



Et que la neurotransmission normale soit rétablie.



## Arrêt de la consommation

L'équilibre fragile de ces interactions complexe se trouve dérégulé.

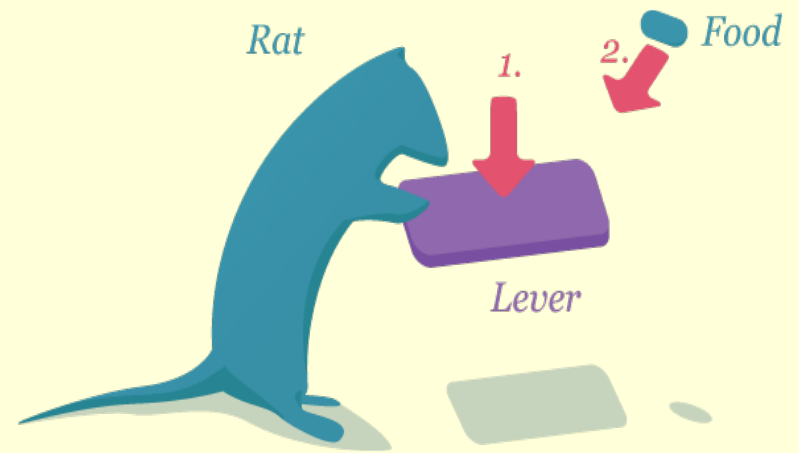


En passant, il est aussi possible de développer des comportements de **dépendance** **SANS** prise de substances !

Qu'est-ce qui rapporte plus d'argent aux États-Unis que les films, les parcs d'amusement thématiques et le baseball RÉUNIS ?



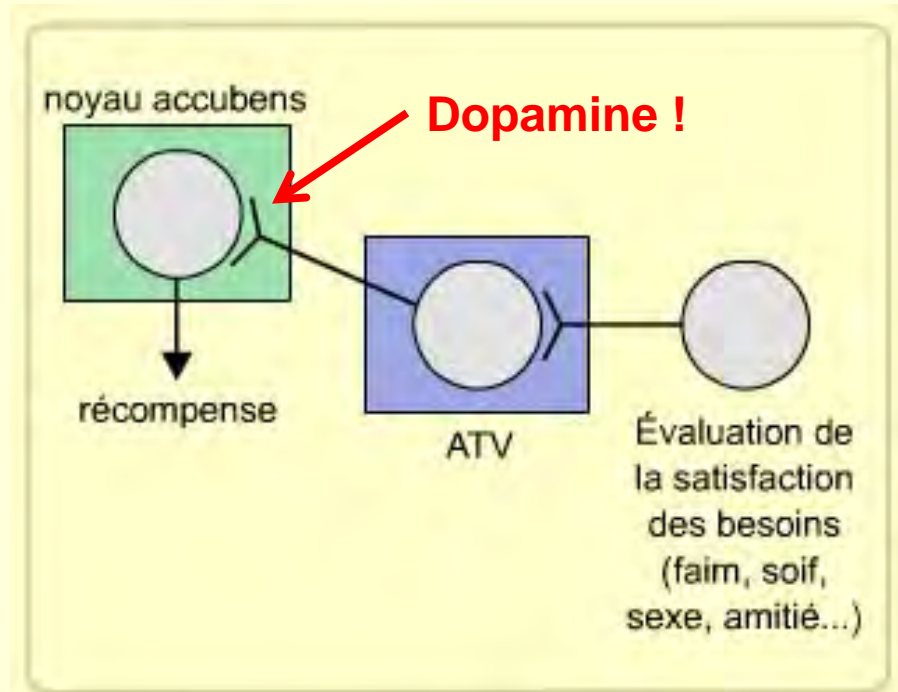
En passant, il est aussi possible de développer des comportements de **dépendance** **SANS** prise de substances !



# La dépendance aux jeux

Ici, ce n'est plus la prise d'une substance qui influence le cerveau et donc le comportement,

mais **l'inverse** : un comportement qui va amener le cerveau à **augmenter la production de certaines molécules addictives !**



Vous connaissez aussi très bien deux autres grandes catégories de **comportements** qui vont modifier la chimie du cerveau :

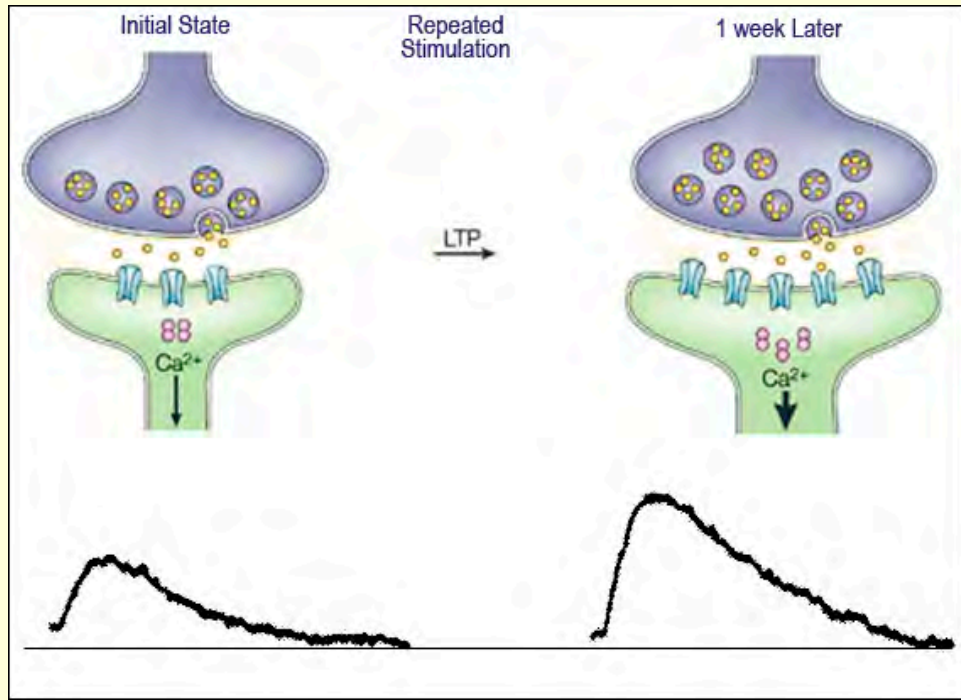
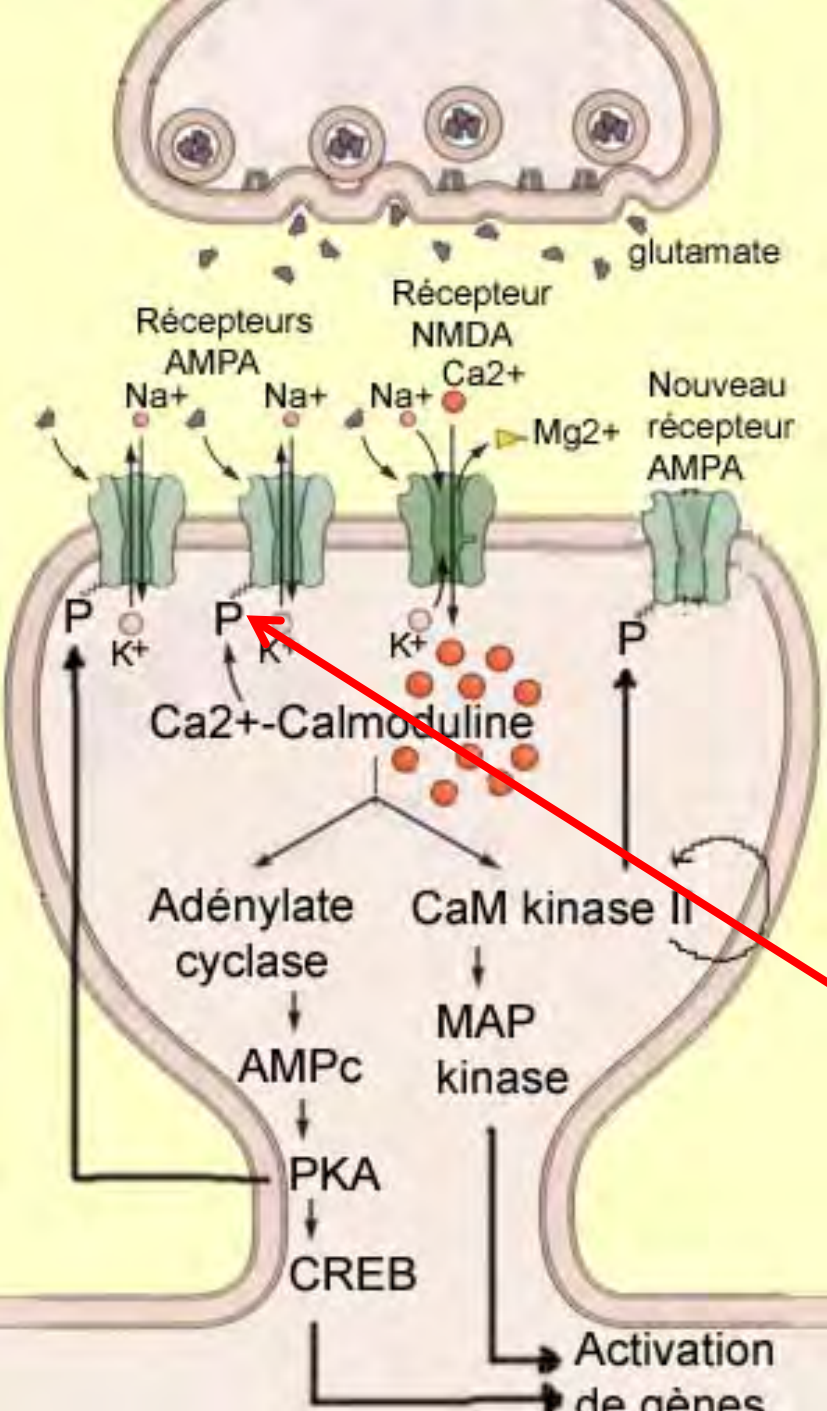
Les comportements **sportifs**



Les comportements **amoureux**

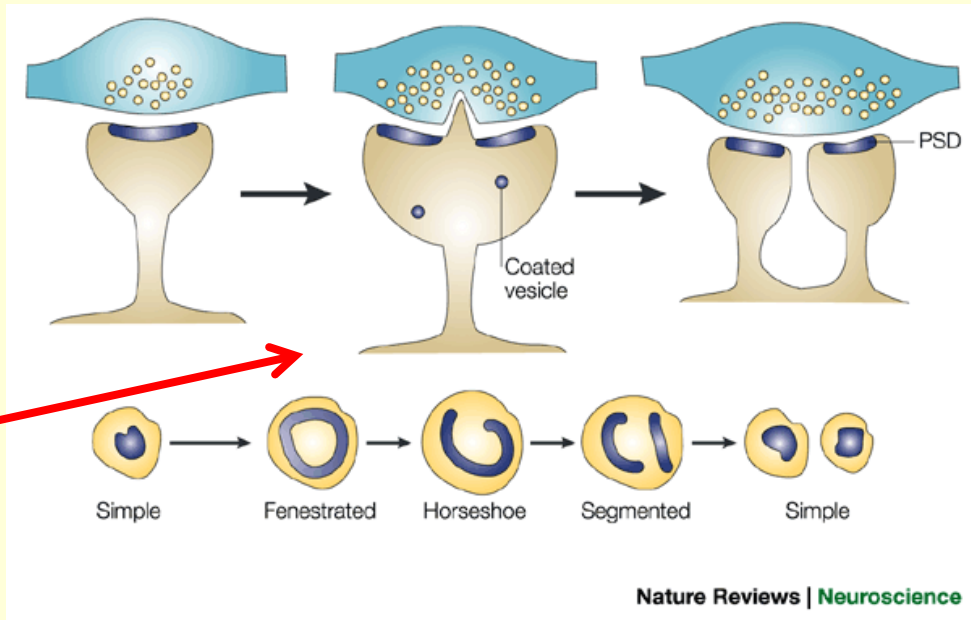
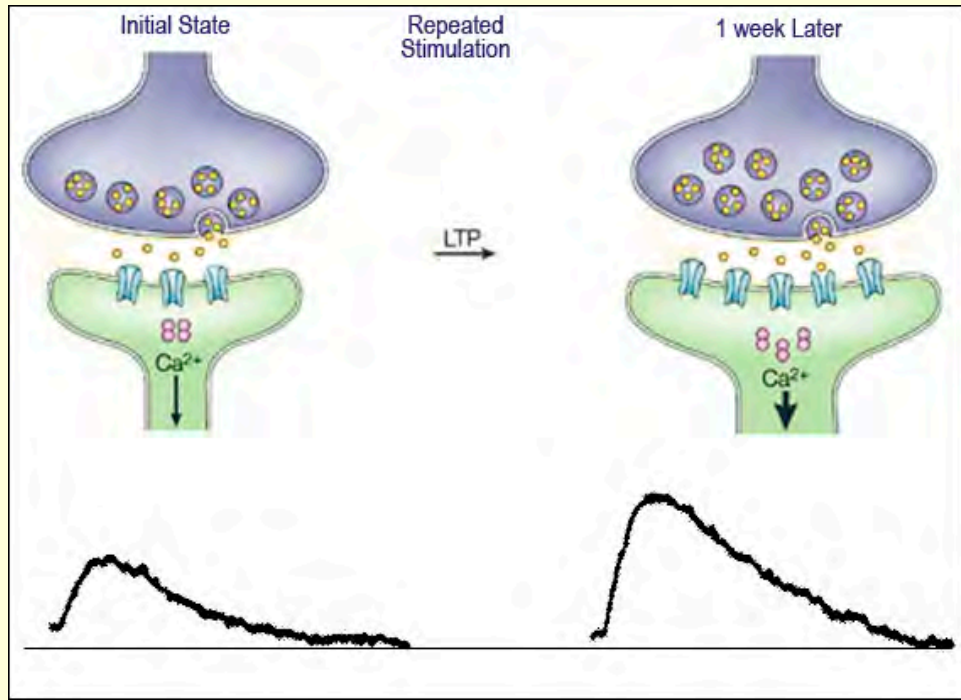
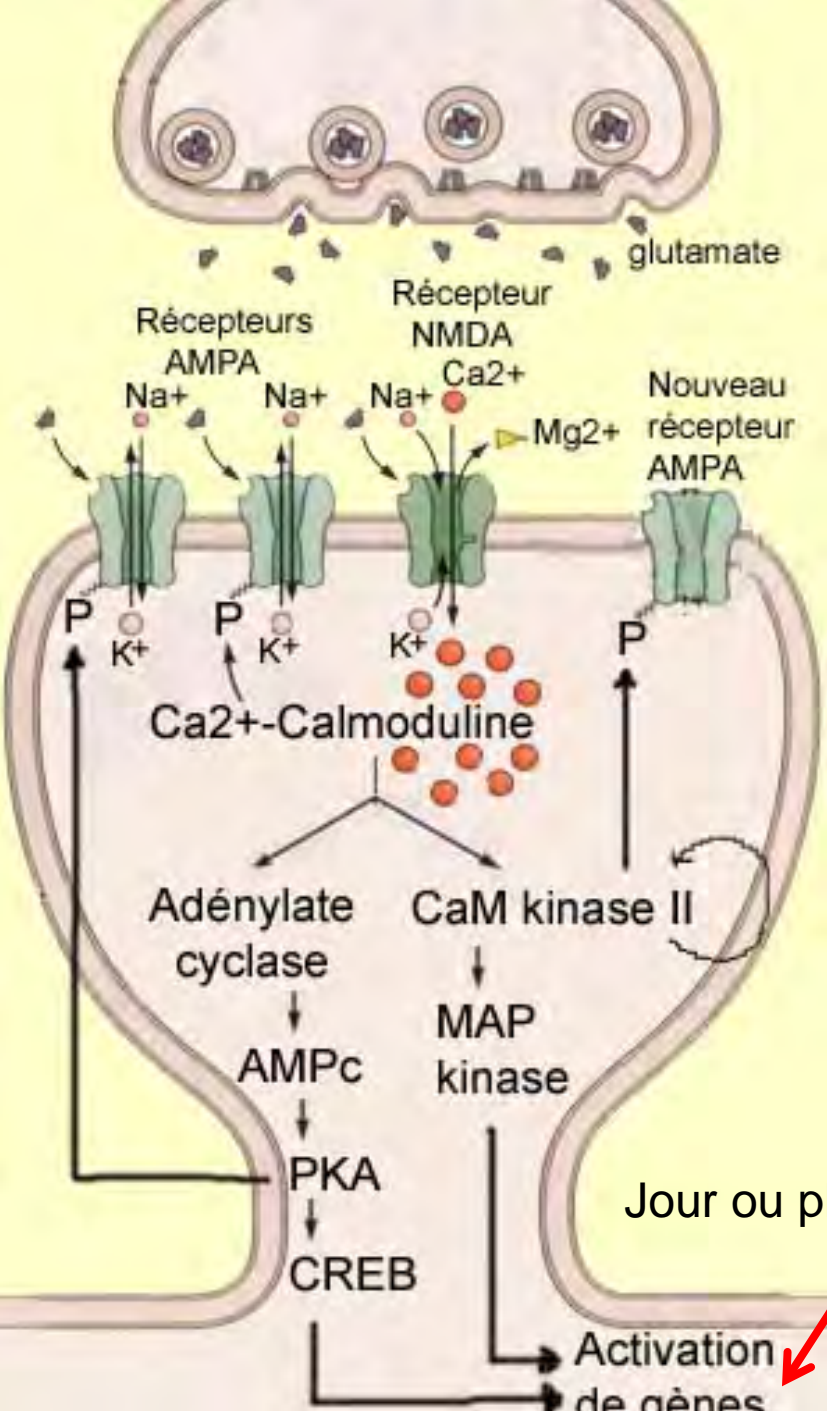






**Ordre de grandeur temporelle :**

Minutes ou heures

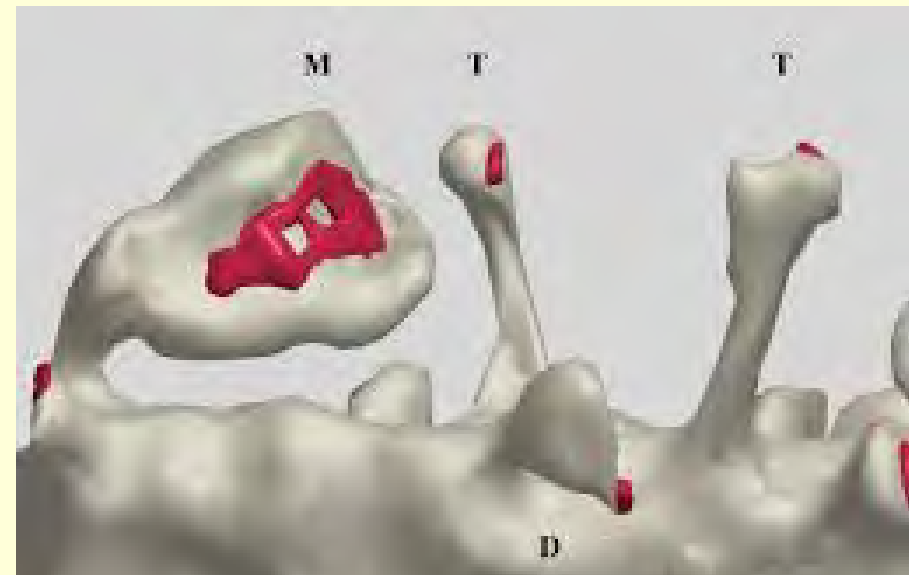
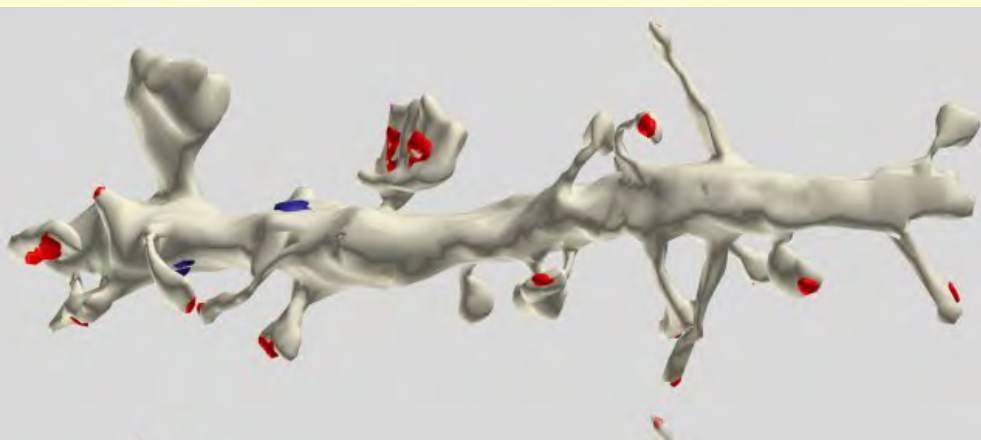


Jour ou plus



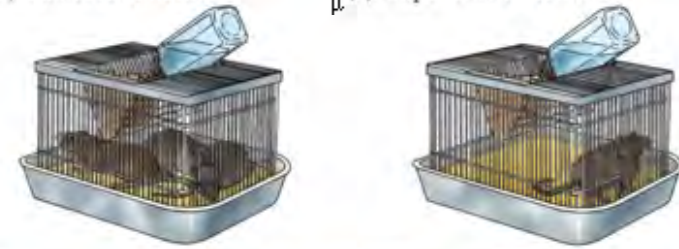


La taille et la forme de ces épines dendritiques ne sont **pas fixes** mais peuvent être au contraire **très plastique**.



a) Standard condition

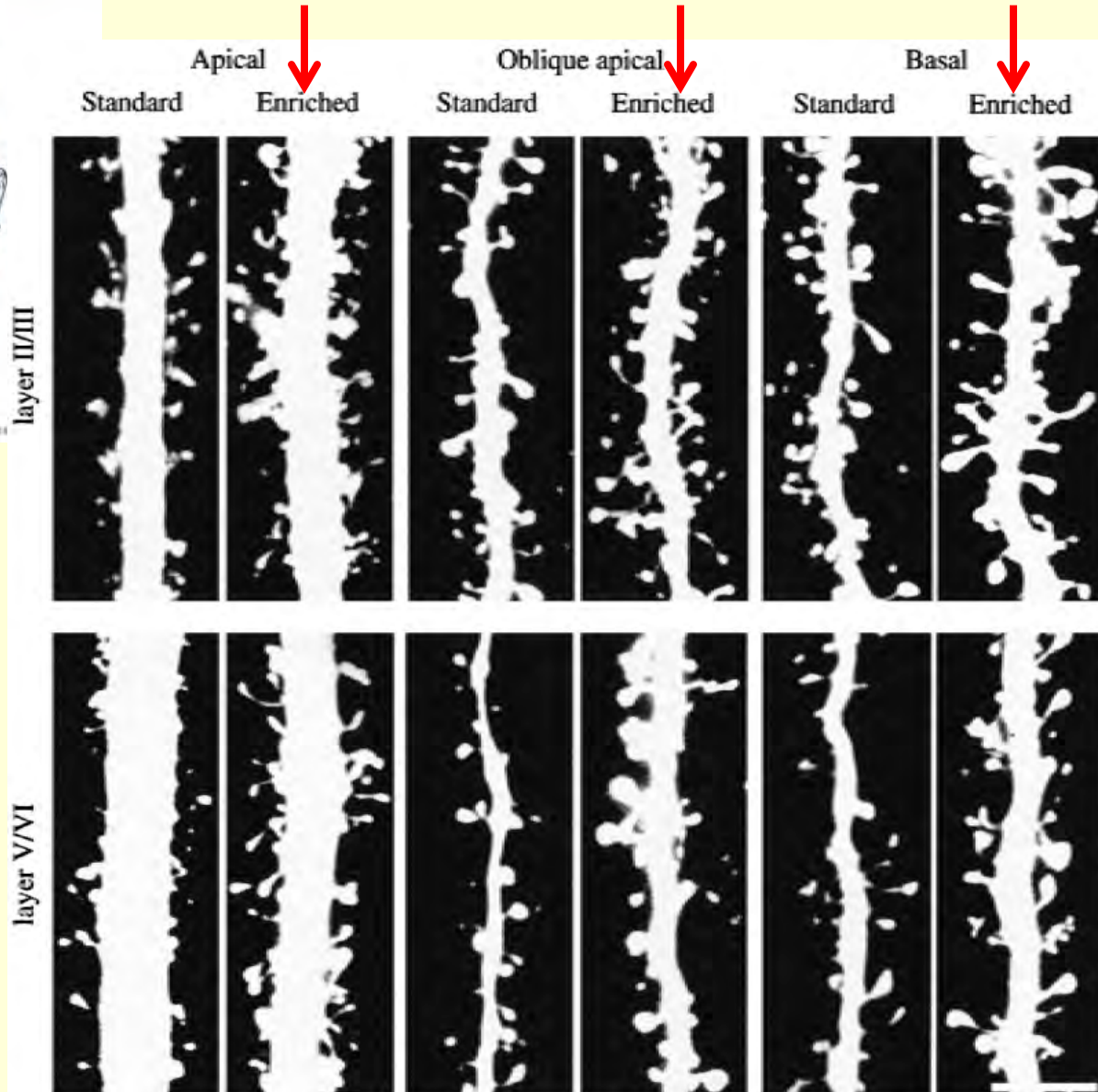
b) Impoverished condition



(c) Enriched condition

Psychology 6e, Figure 17.17

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.



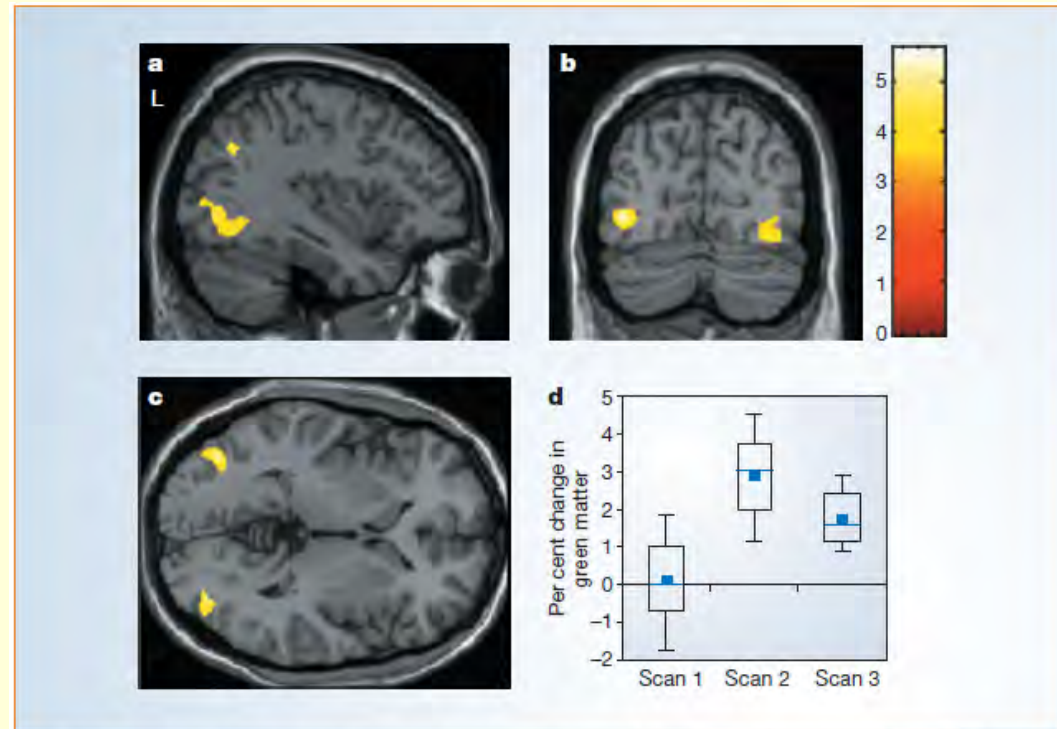
Épines dendritique de neurones du cortex somatosensoriel de rats adultes ayant grandi dans des cages **standard** ou dans un environnement **enrichi** durant 3 semaines.

# Changes in grey matter induced by training

Nature, 2004

Bogdan Draganski\*, Christian Gaser†, Volker Busch\*, Gerhard Schuierer‡, Ulrich Bogdahn\*, Arne May\*

[https://www.researchgate.net/publication/305381022\\_Neuroplasticity\\_changes\\_in\\_grey\\_matter\\_induced\\_by\\_training](https://www.researchgate.net/publication/305381022_Neuroplasticity_changes_in_grey_matter_induced_by_training)



**Figure 1** Transient changes in brain structure induced while learning to juggle. **a–c**, Statistical parametric maps showing the areas with transient structural changes in grey matter for the jugglers group compared with non-juggler controls. **a**, Sagittal view; **b**, coronal view; **c**, axial view. The increase in grey matter is shown superimposed on a normalized T1 image. The left side (L) of the brain is indicated. A significant expansion in grey matter was found between the first and second scans in the mid-temporal area (hMT/V5) bilaterally (left:  $x, -43; y, -75; z, -2$ , with  $Z = 4.70$ ; right:  $x, 33; y, -82; z, -4$ , with  $Z = 4.09$ ) and in the left posterior intraparietal sulcus ( $x, -40; y, -66; z, 43$  with  $Z = 4.57$ ), which had decreased by the time of the third scan. Colour scale indicates Z scores, which correlate with the significance of the change. **d**, Relative grey-matter change in the peak voxel in the left hMT for all jugglers over the three time points. The box plot shows the standard deviation, range and the mean for each time point.

NATURE | VOL 427 | 22 JANUARY 2004 | www.nature.com/nature

**Augmentation** de l'épaisseur de 2 régions du cortex 3 mois après être devenu « **expert** », puis **diminution** après 3 mois **d'inactivité**.

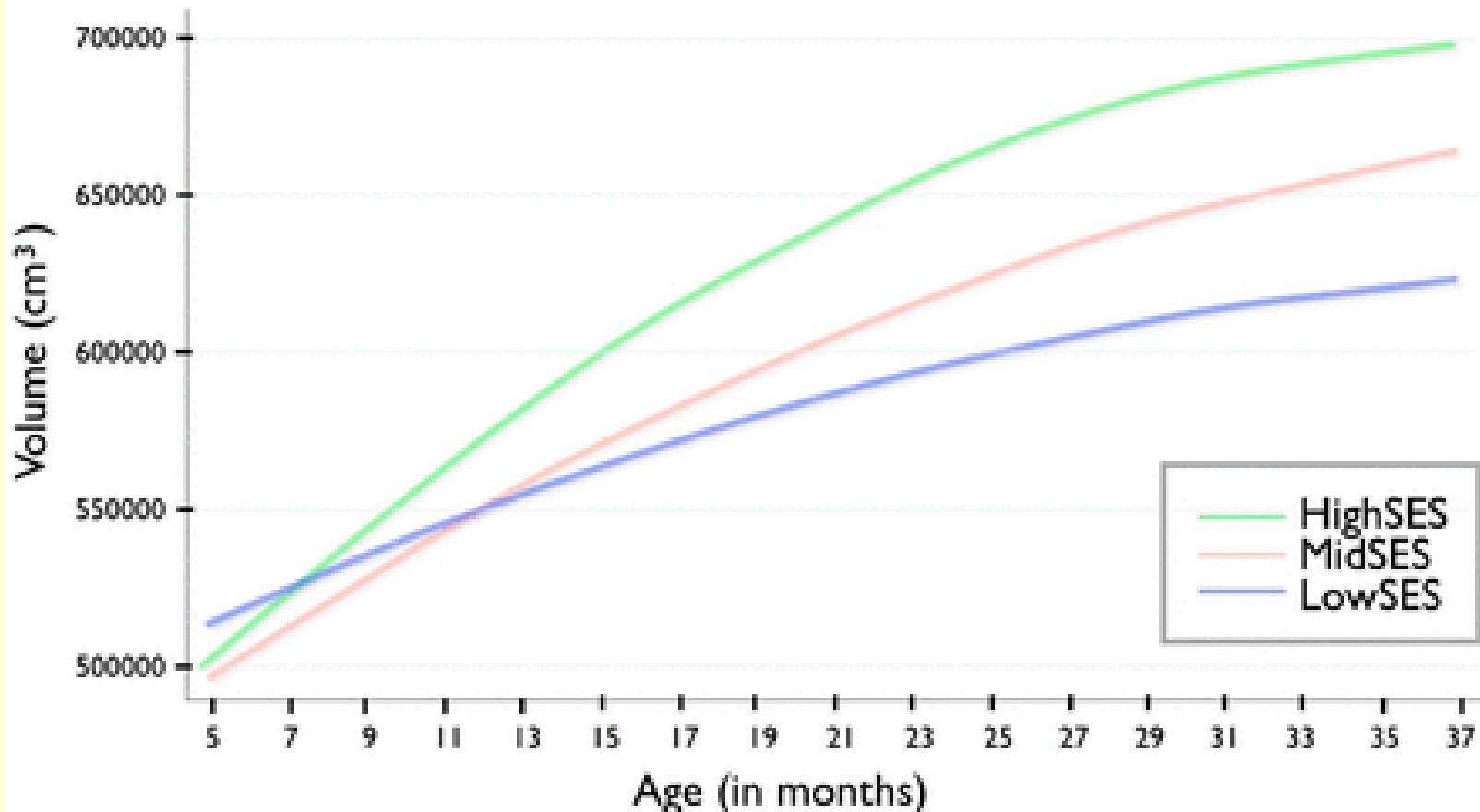
Wednesday, **February 03, 2016**

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

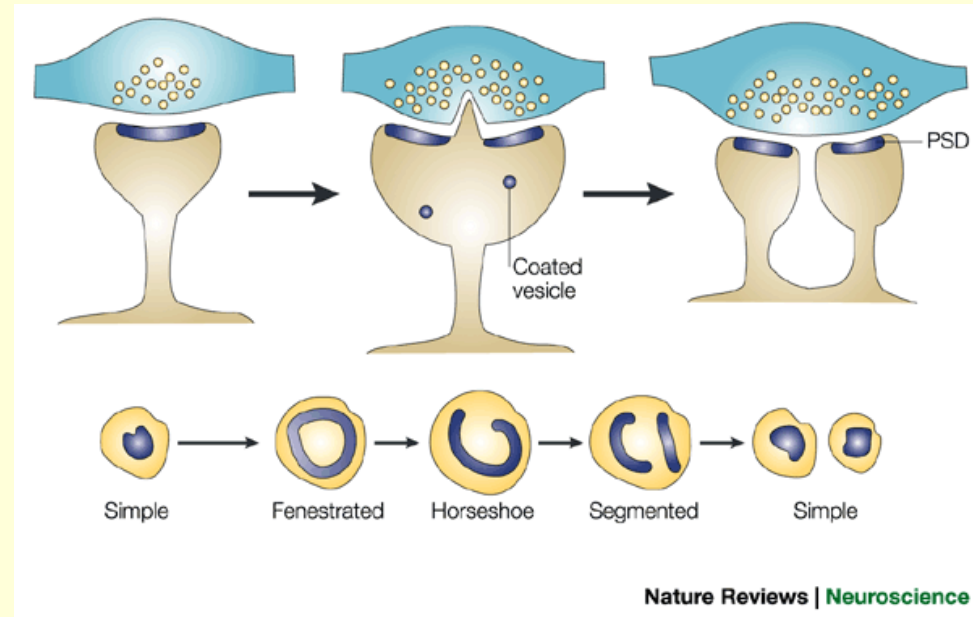
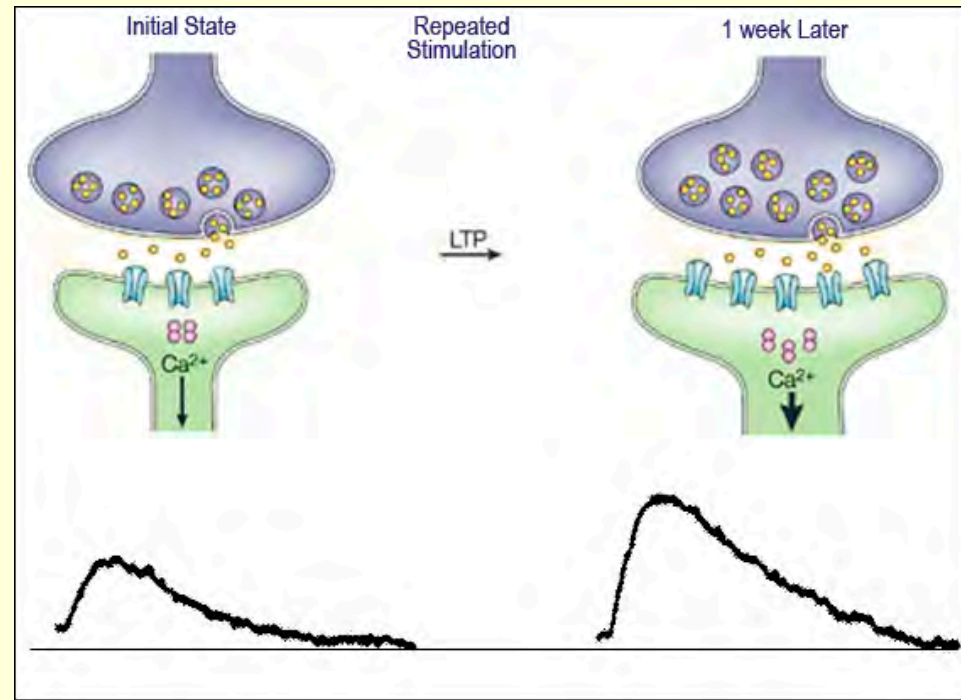
## Total Gray Matter

Surtout dans le lobe frontal et l'hippocampe.



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

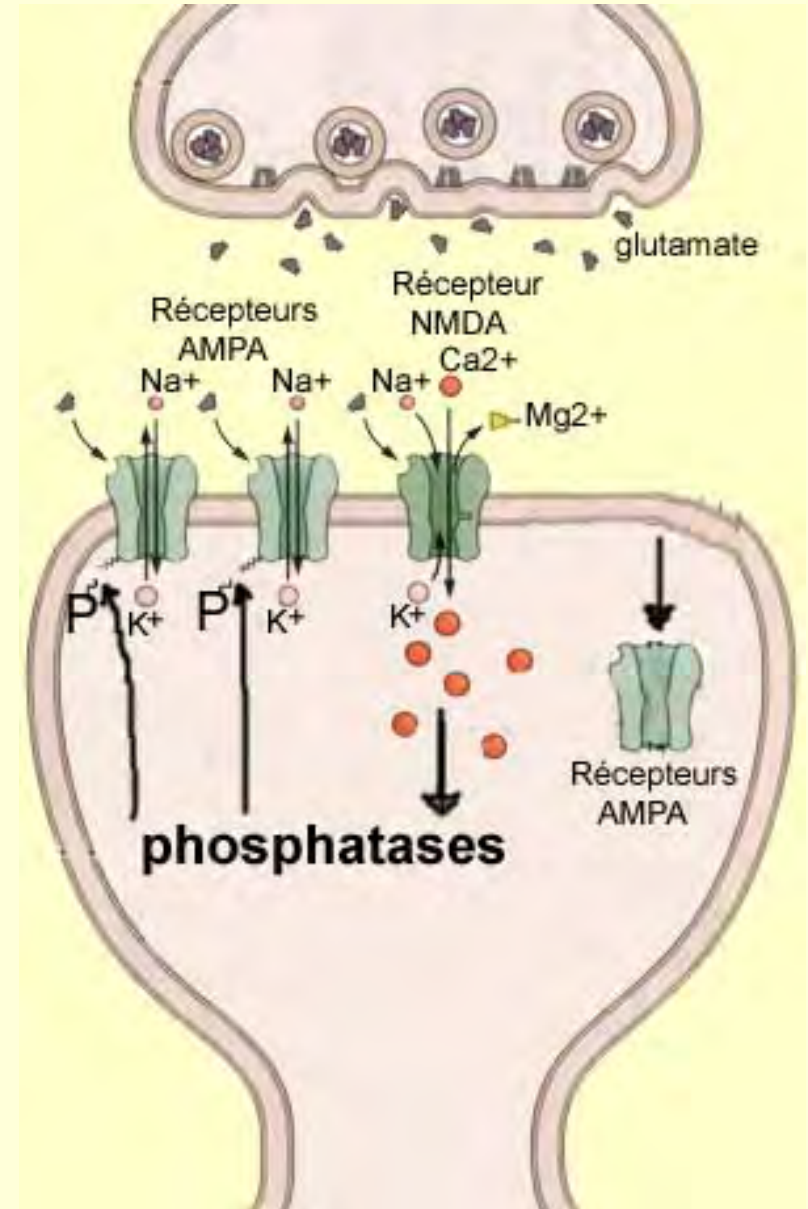
Mais il y en a beaucoup d'autres !



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

Mais il y en a beaucoup d'autres !

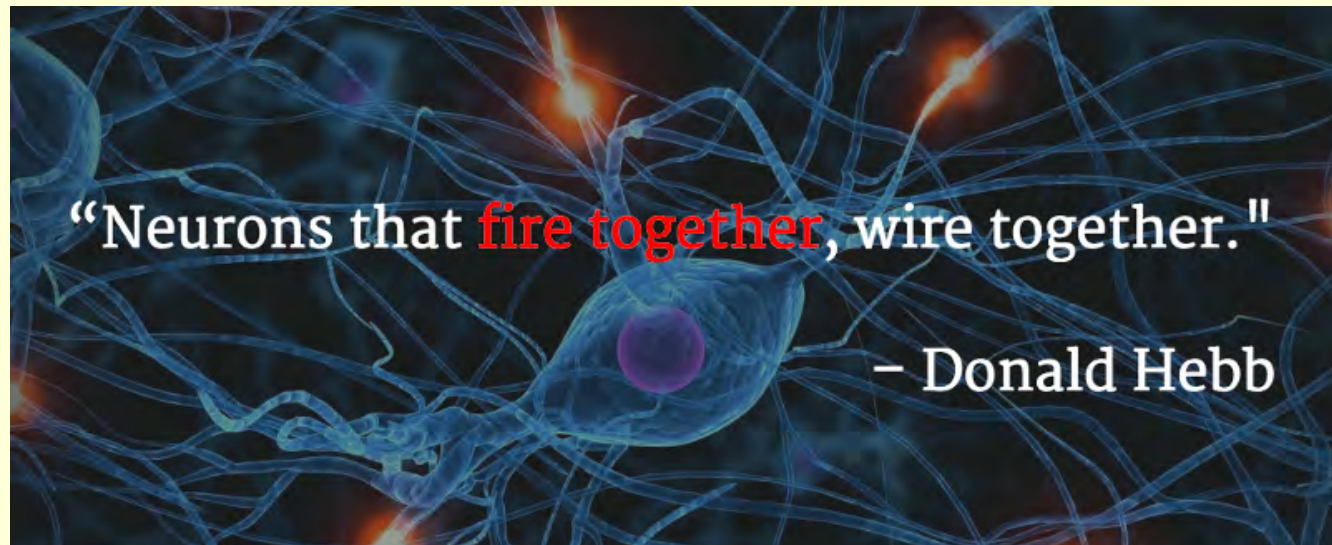
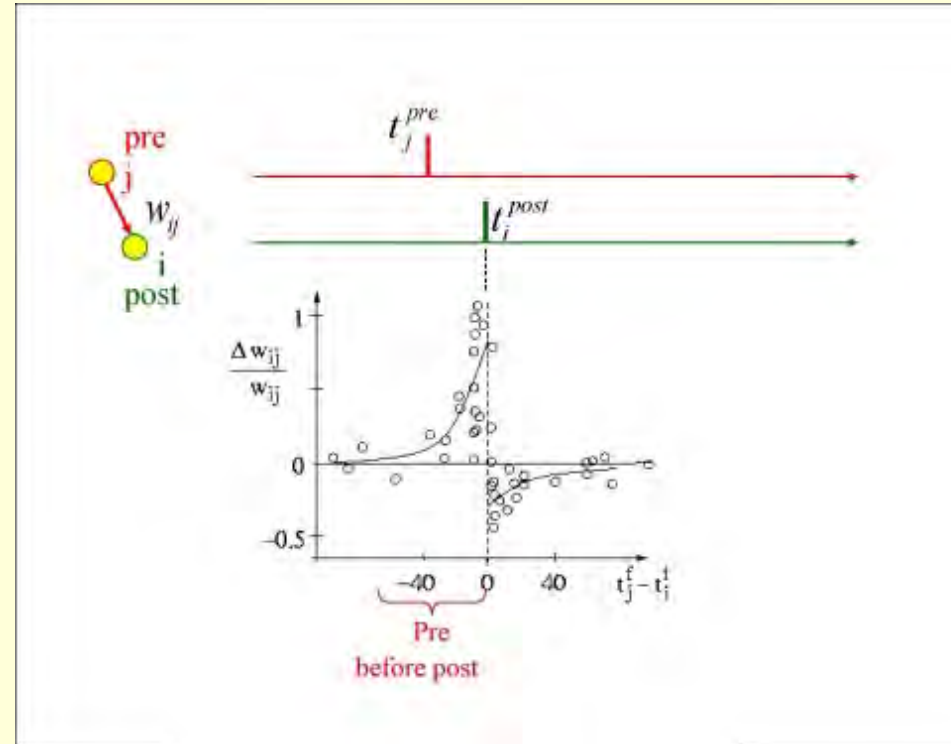
- La **dépression à long terme (DLT)**



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

Mais il y en a beaucoup d'autres !

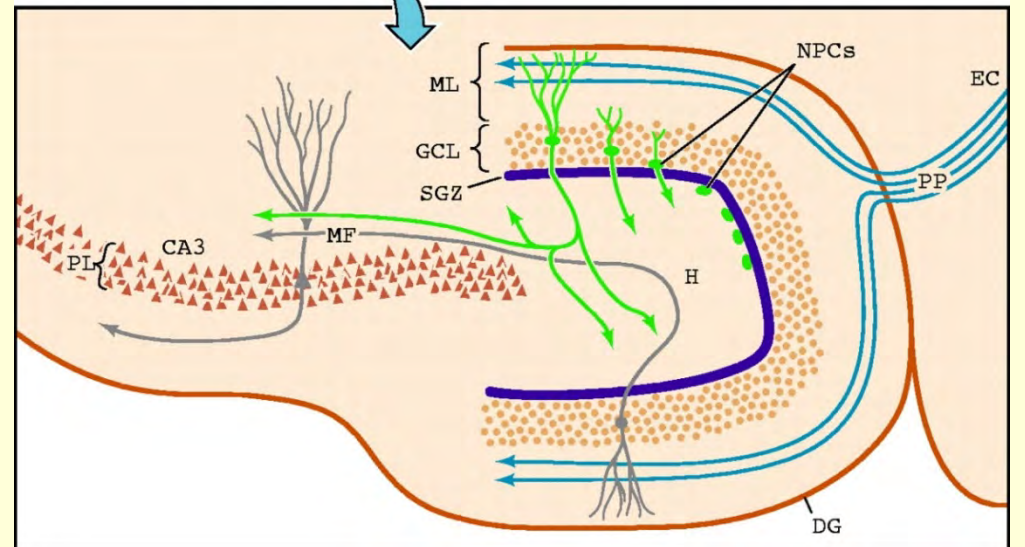
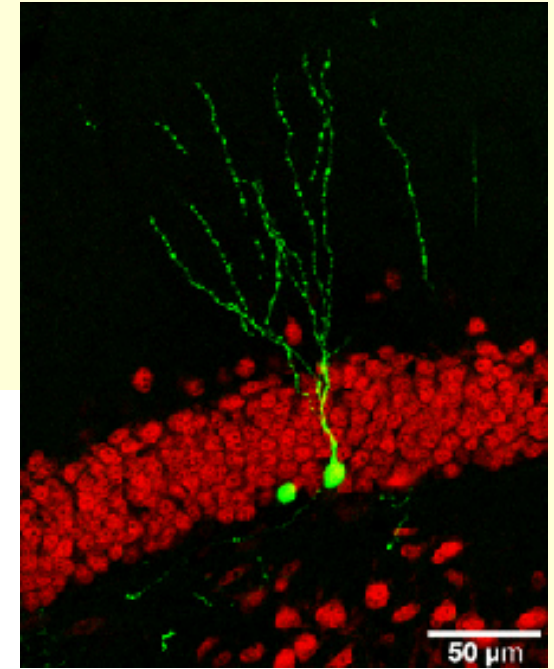
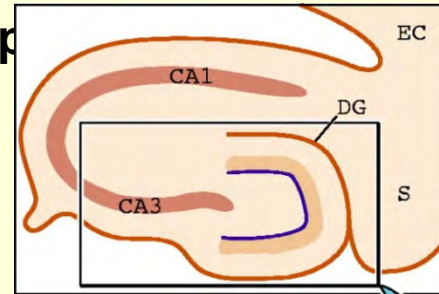
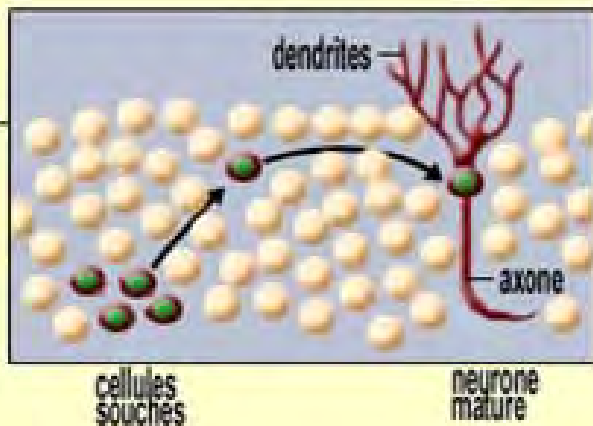
- La **dépression à long terme (DLT)**
- La **plasticité dépendante du temps d'occurrence des impulsions** (« Spike-timing-dependent plasticity » ou STDP)



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

Mais il y en a beaucoup d'autres !

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





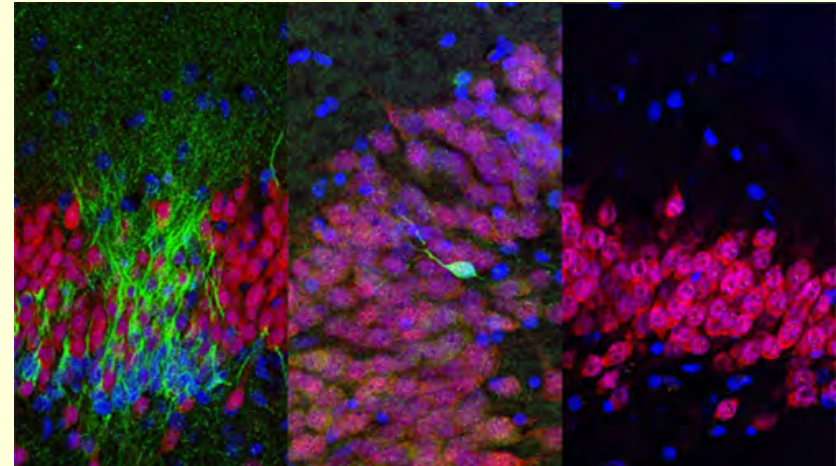
# Débat / Controverse :

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

27 mars 2018

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

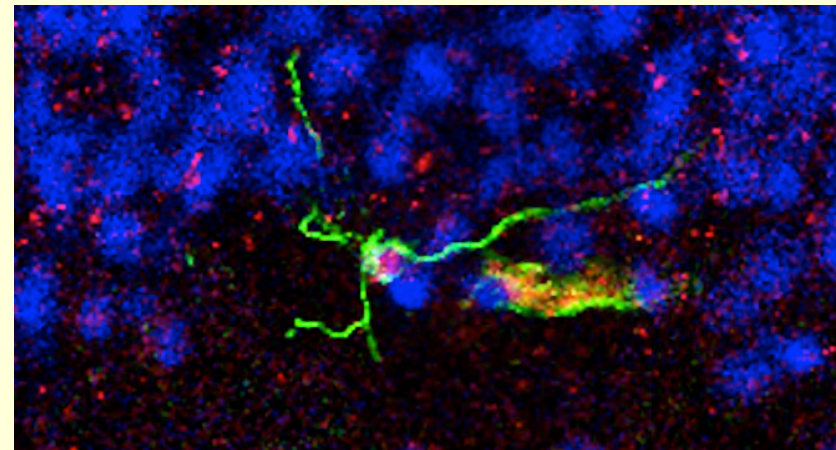
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/03/27/la-neurogenese-dans-le-cerveau-humain-adulte-remise-en-question/>



17 avril 2018

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

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



**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau traite-t-il l'information ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau traite-t-il l'information ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau traite-t-il l'information ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau traite-t-il l'information ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**LE CERVEAU A NOS JOURS NEURALE**

**PROBLEME** : Pourquoi le cerveau est-il si complexe ?

**QUESTION** : Comment le cerveau traite-t-il l'information ?

**REponse** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.

**CONCLUSION** : Le cerveau est un organe complexe qui traite l'information de manière hiérarchique et parallèle. Il est capable de résoudre des problèmes complexes en utilisant des stratégies de résolution de problèmes.



**Social**



**Psychologique**



**Cérébral**



**Cellulaire**



**Moléculaire**

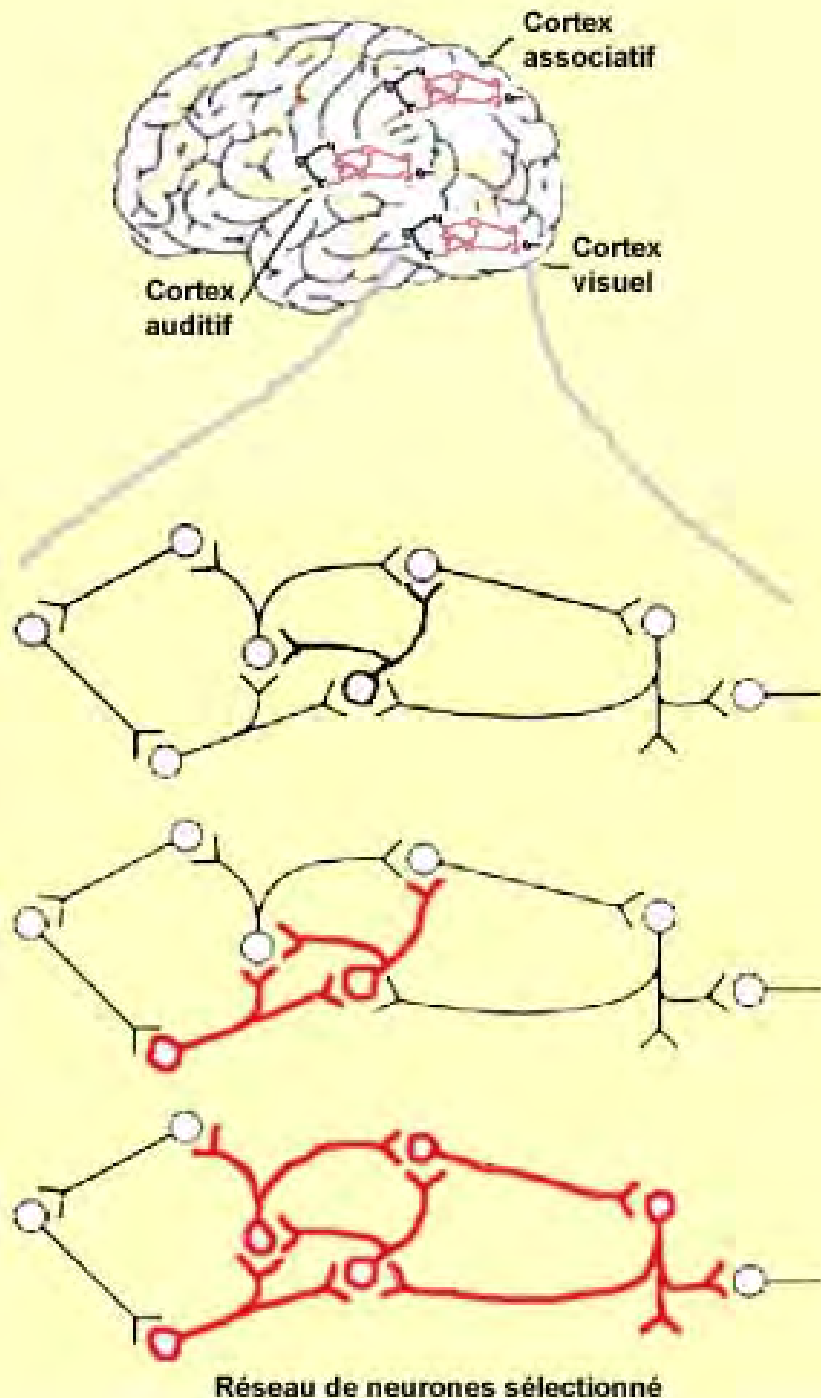


## Concept / Cadre théorique :

### Assemblées de neurones

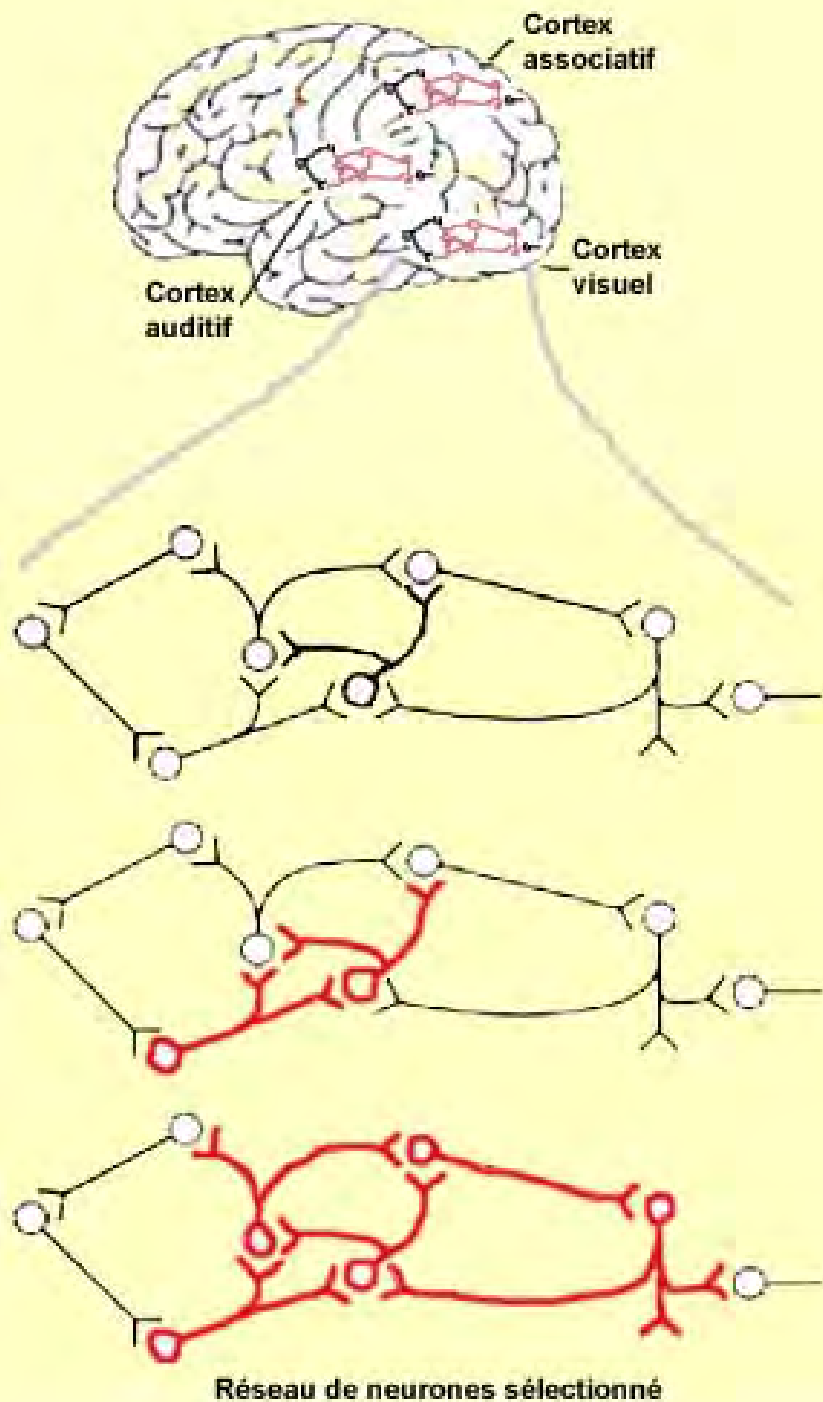


Étudier, s'entraîner, apprendre...



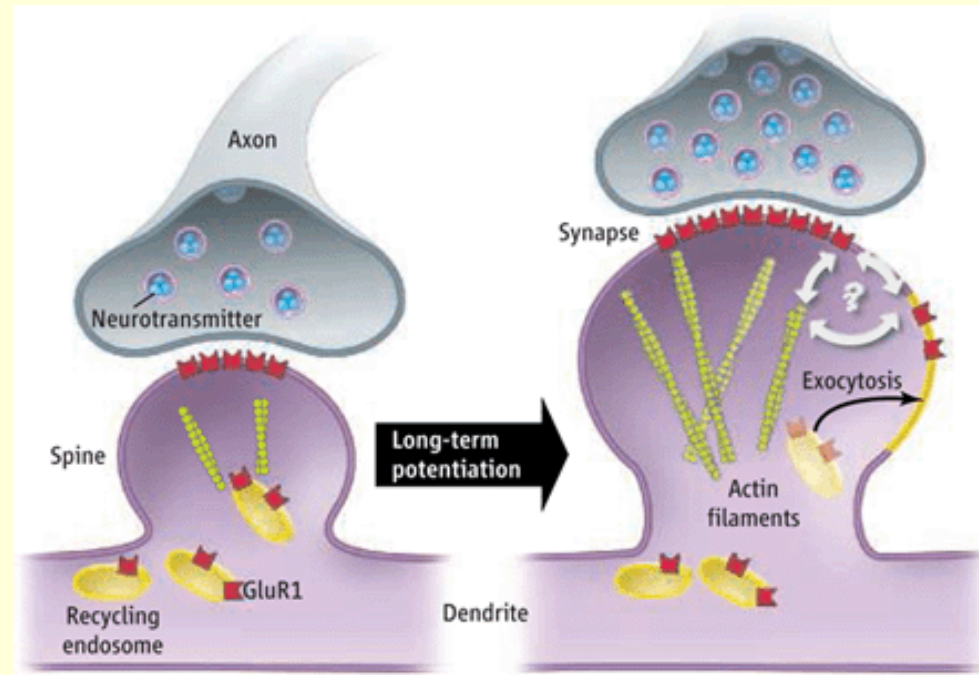
...c'est renforcer des connexions neuronales.

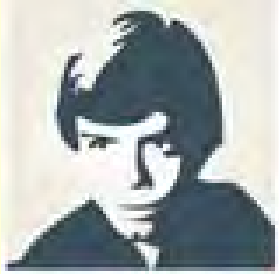
pour former des groupes de neurones qui vont devenir **habitués** de travailler ensemble.



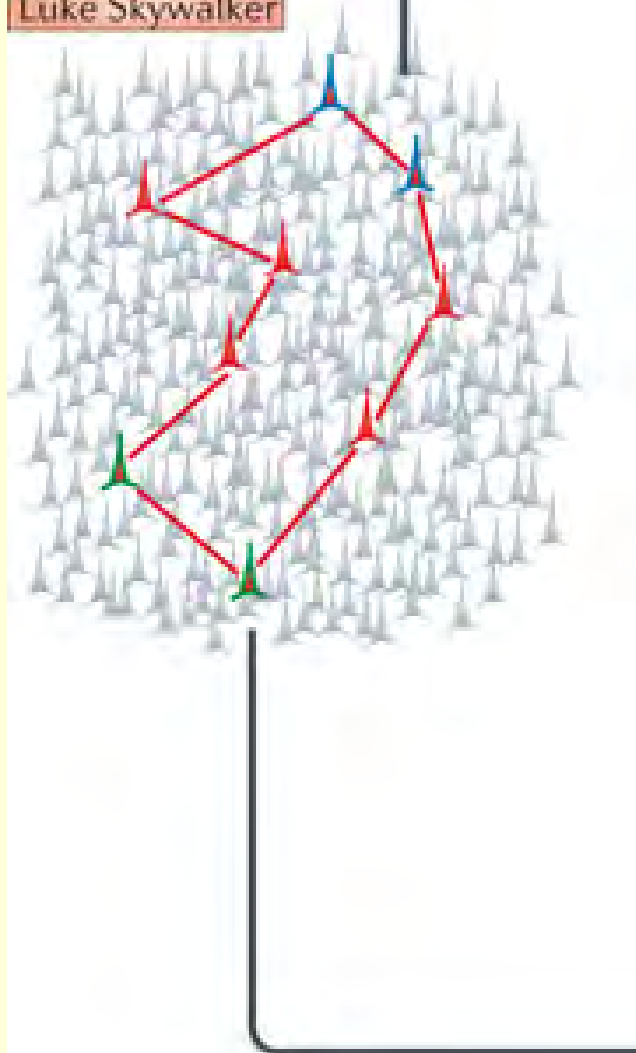
Comment ?

Grâce aux synapses qui varient leur efficacité !



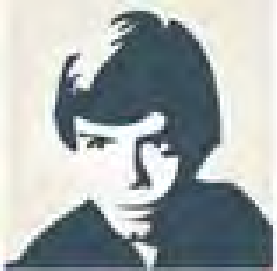


Luke Skywalker

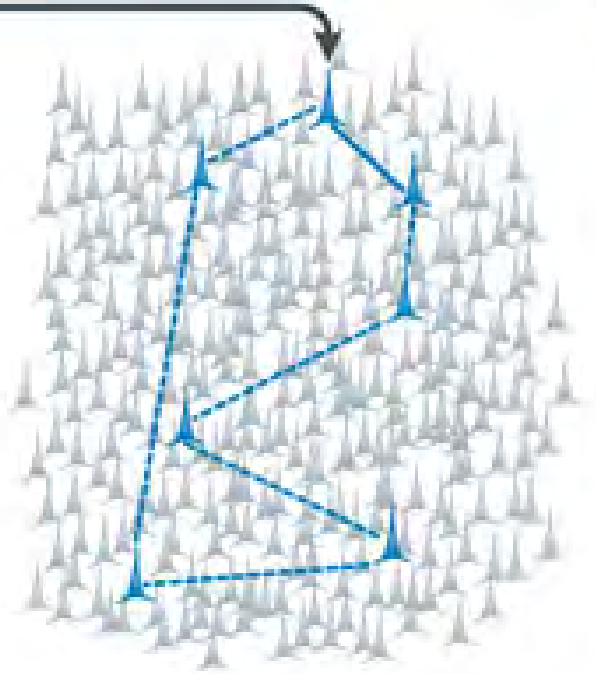
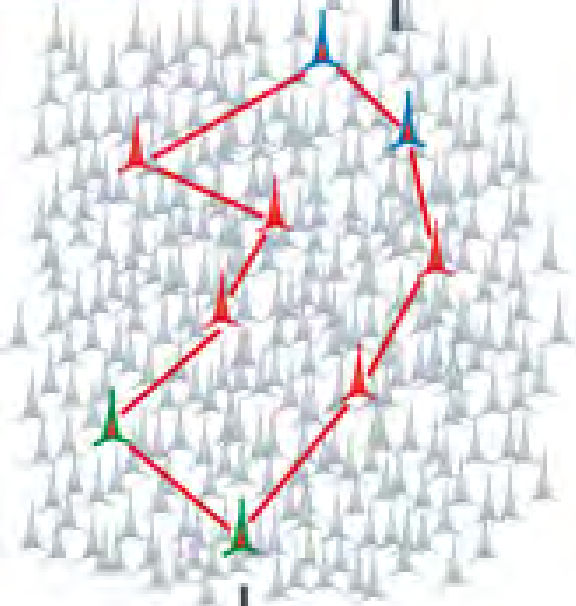


## Concept / Cadre théorique :

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

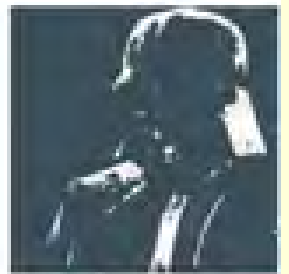
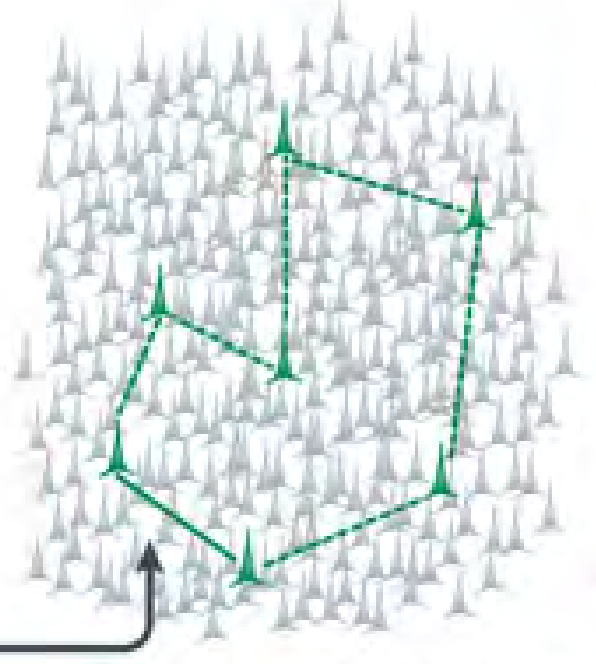


Luke Skywalker



Yoda

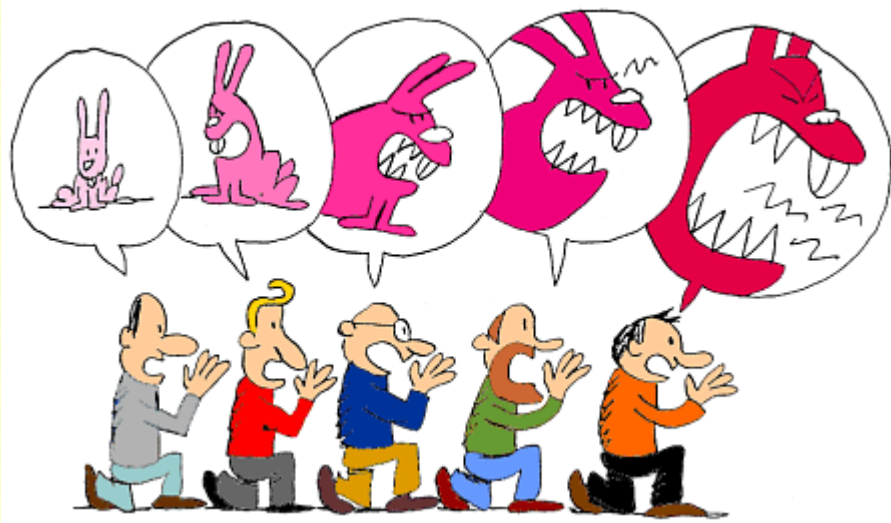
C'est aussi de cette façon qu'un **concept** ou un **souvenir** peut en évoquer un autre...



Darth Vader

Question quiz :

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



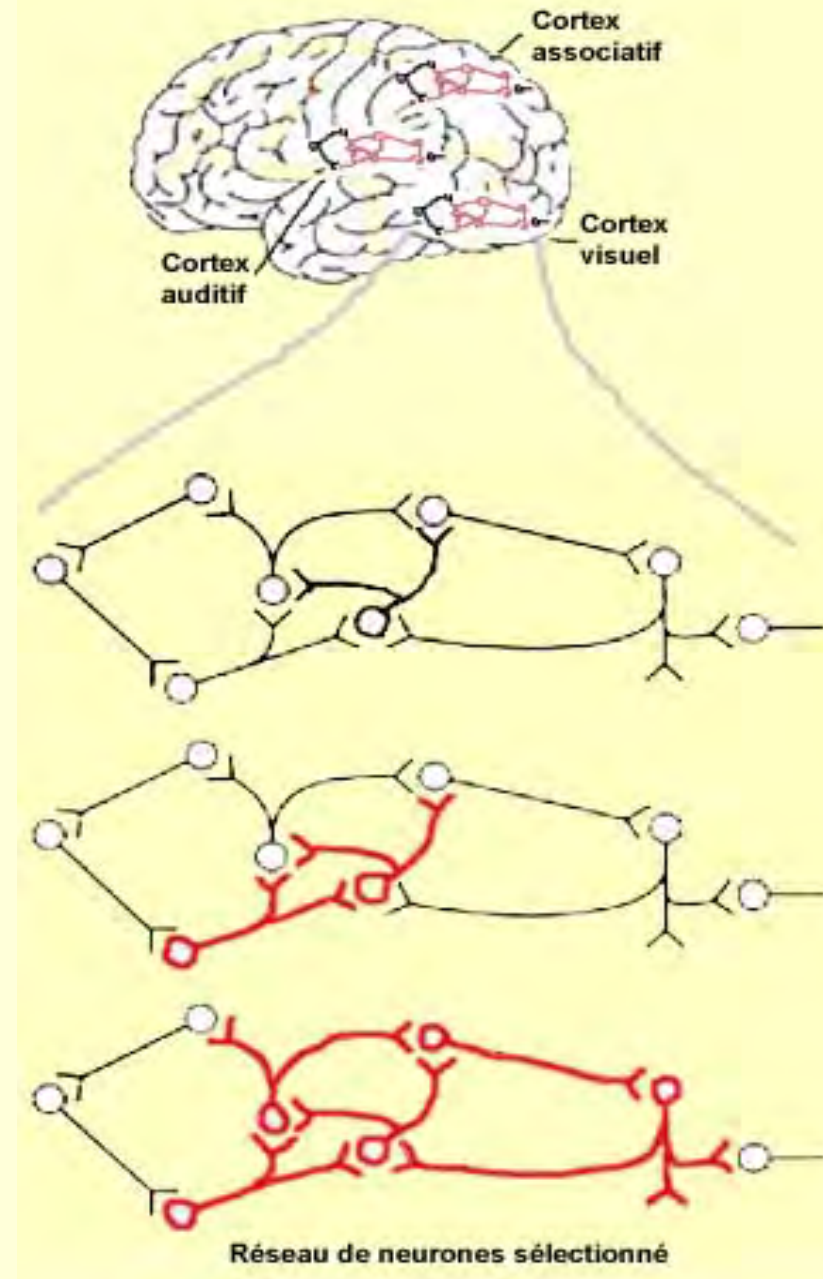
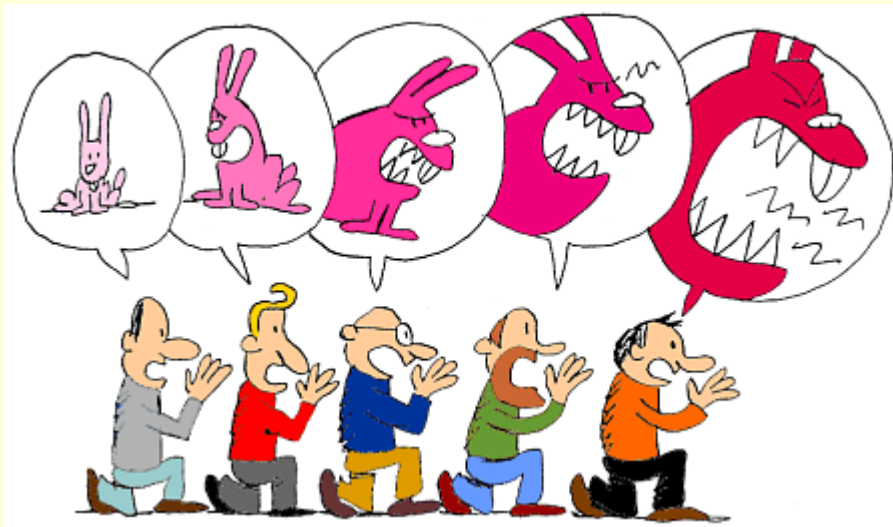


## Concept / Cadre théorique :

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

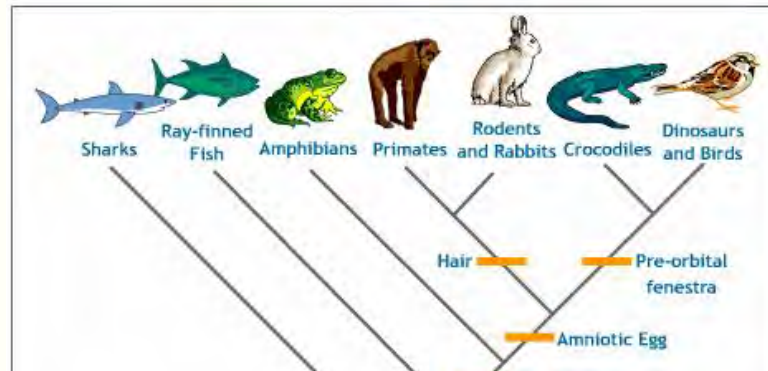
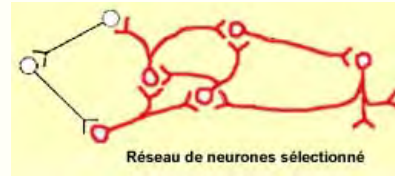
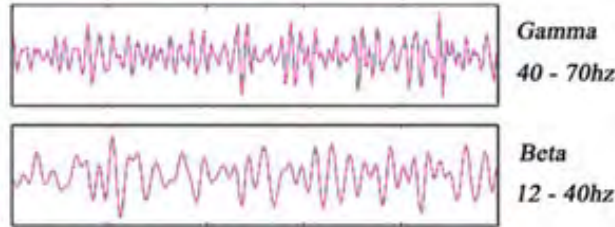
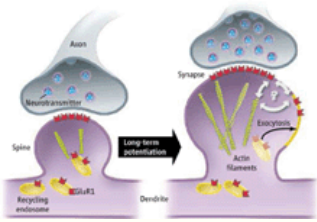
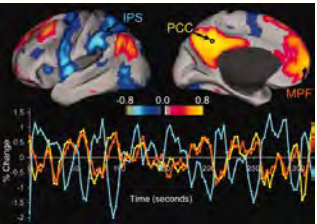
Notre cerveau, et donc notre **identité**, n'est donc jamais exactement la même au fil des jours...

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



# Concept / Cadre théorique :

# Des processus dynamiques à différentes échelles de temps :



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

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

**Développement** du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

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

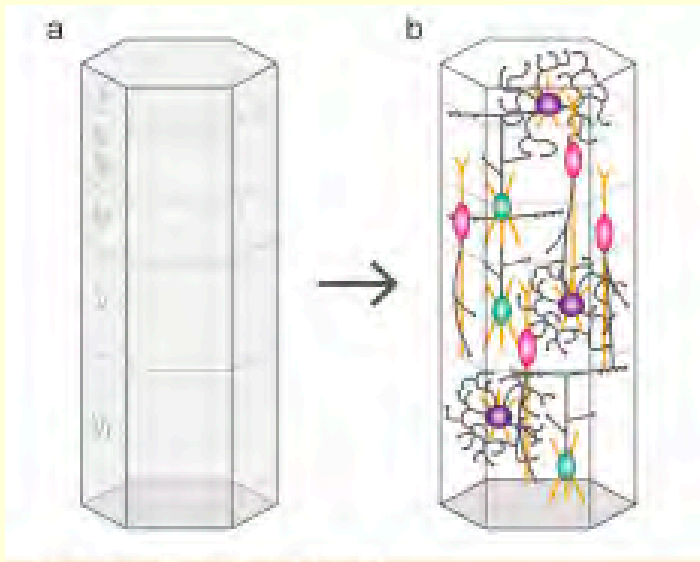
2<sup>e</sup> heure :  
**DES PROCESSUS  
DYNAMIQUE À DIFFÉRENTES  
ÉCHELLES DE TEMPS**

développement

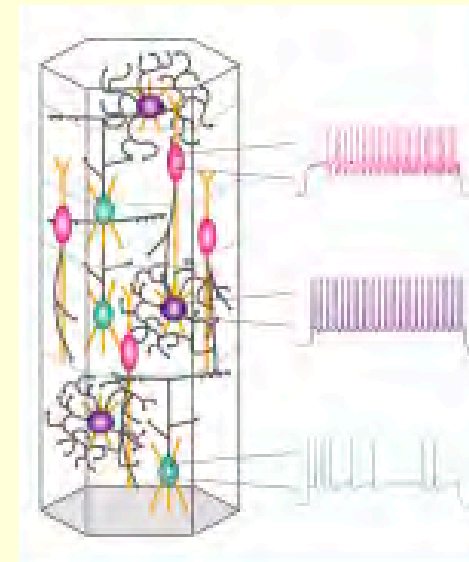
le cerveau n'est pas un ordinateur

**plasticité**

perception et action

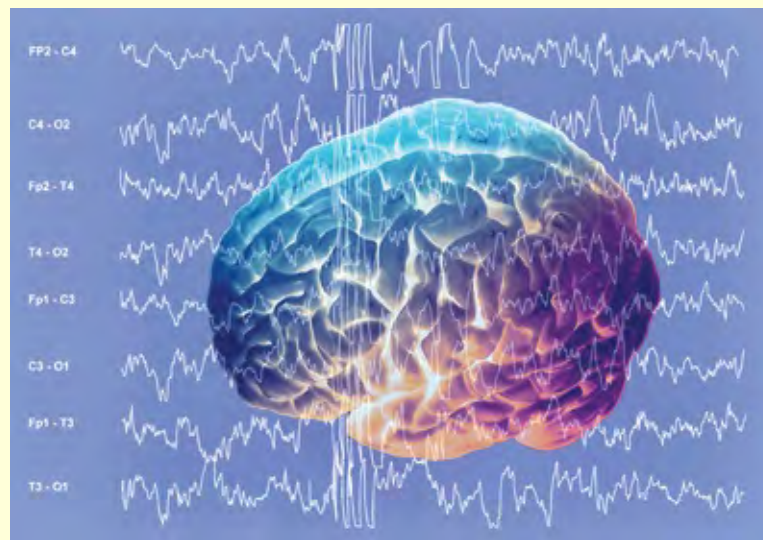


Donc après avoir placé un peu  
l'anatomie des circuits nerveux...



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.



The image displays a series of five posters, each representing a different level of brain organization. The posters are arranged in a staircase pattern, with a large red arrow pointing upwards from the bottom-left towards the top-right, indicating the direction of increasing complexity.

- Moléculaire:** The bottom-most poster, featuring a microscopic image of cells and a diagram of a molecular structure.
- Cellulaire:** The second poster from the bottom, showing a detailed diagram of a neuron.
- Cérébral:** The third poster from the bottom, featuring a silhouette of a human brain.
- Psychologique:** The fourth poster from the bottom, showing a silhouette of a human figure.
- Social:** The top-most poster, showing a silhouette of a group of people.

Each poster is titled "LE CERVEAU A NOS LES NIVEAUX" and contains text, diagrams, and images related to that specific level of organization. The posters are arranged in a staircase pattern, with the bottom-most poster being the most detailed and the top-most being the most abstract.

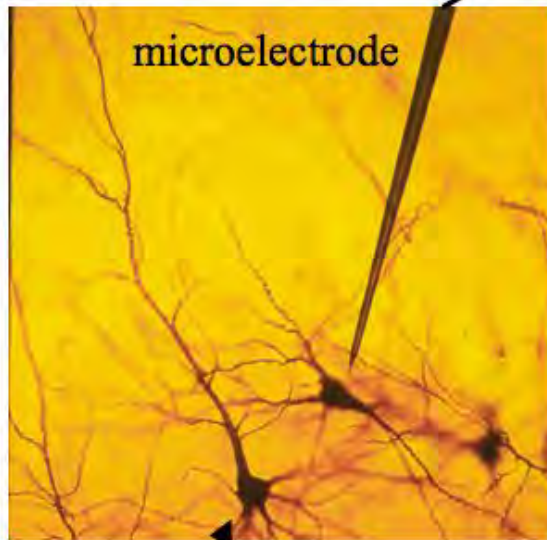
**Social**

**Psychologique**

**Cérébral**

**Cellulaire**

**Moléculaire**

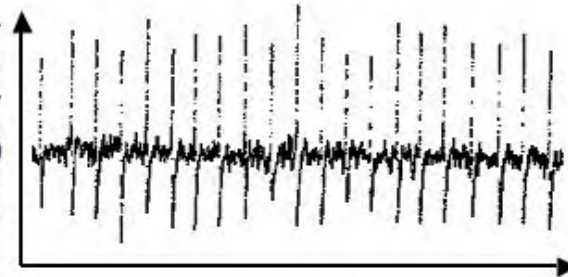


Cortical pyramidal cell (Golgi stain)

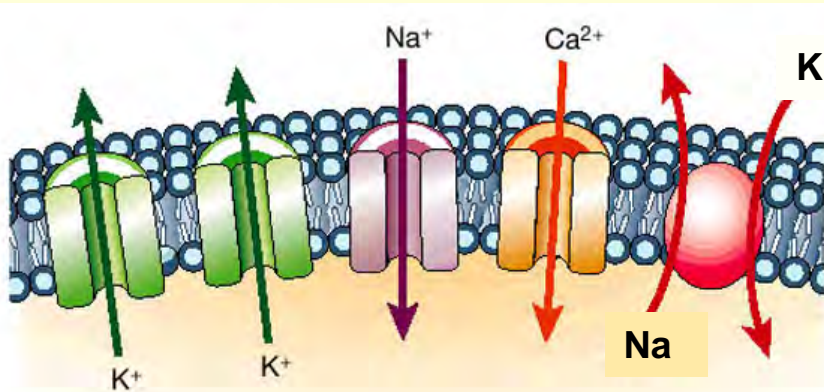
amplifier



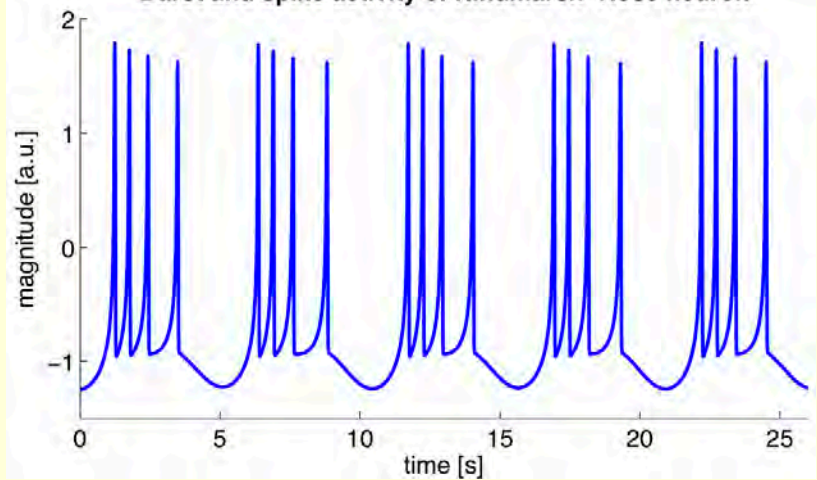
Voltage (mV)



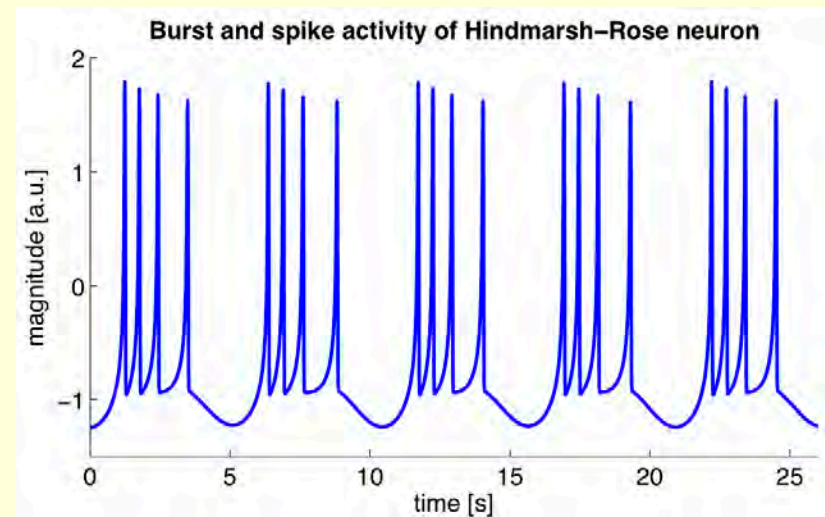
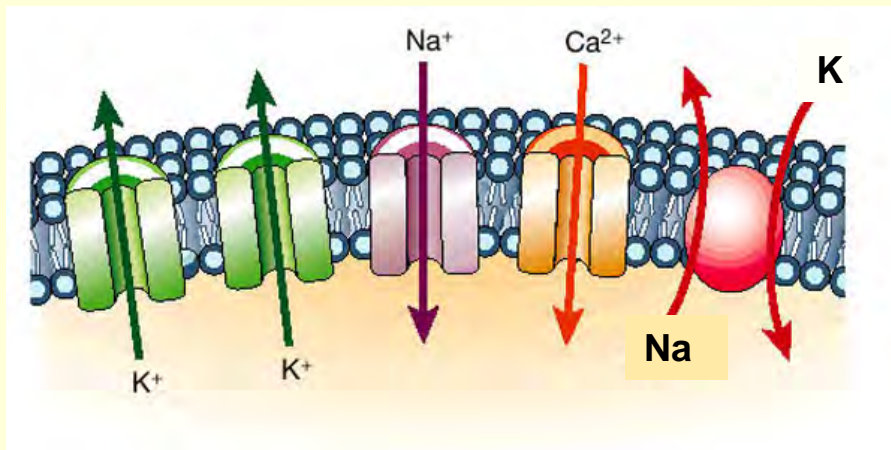
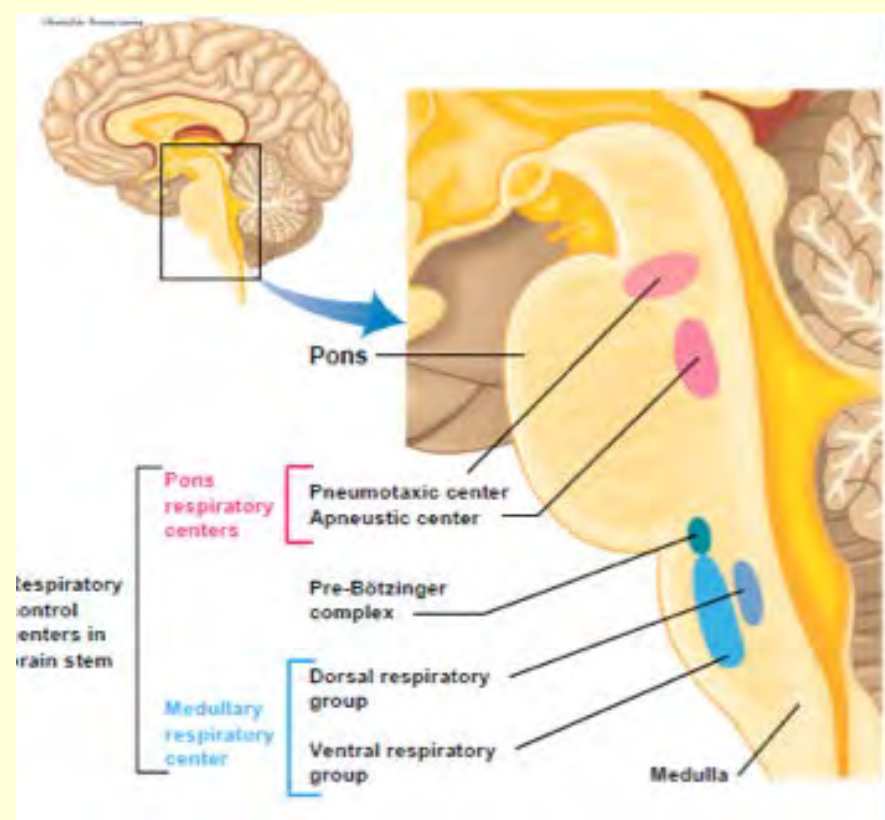
Time (msec)



Burst and spike activity of Hindmarsh-Rose neuron



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



## Donc première façon de générer des rythmes :

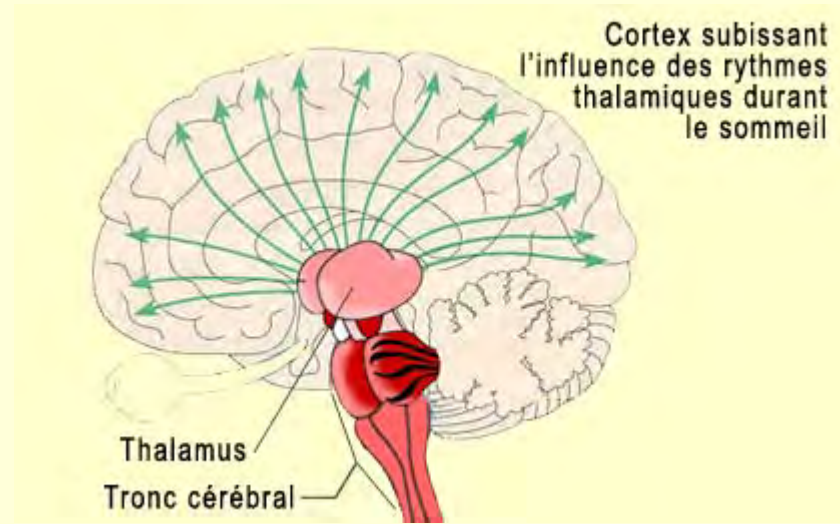
- par les propriétés **intrinsèque** de la membrane du neurone (« endogenous bursting cells »)

**Thalamus** : presque tous les neurones

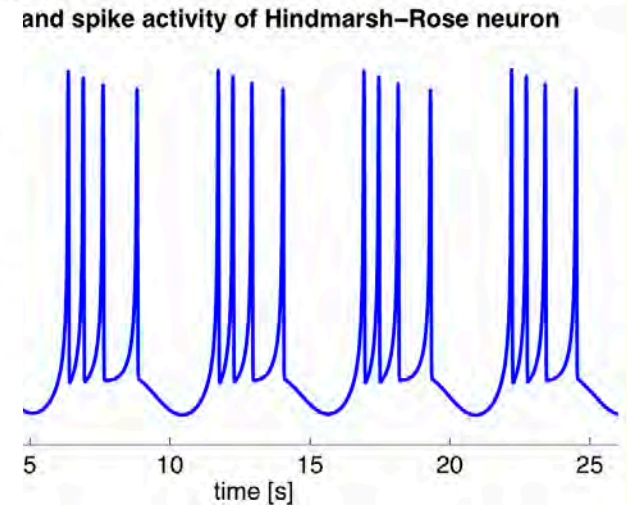
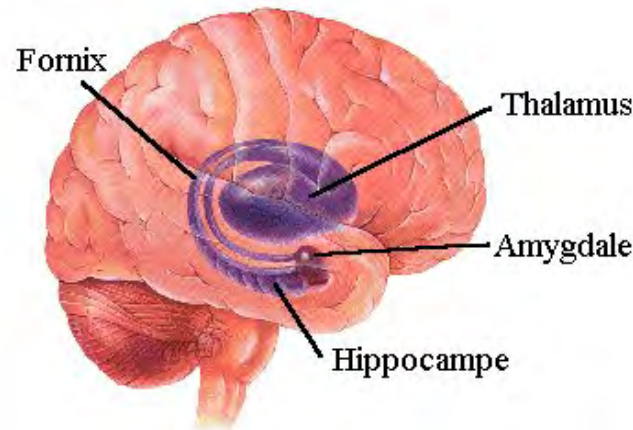
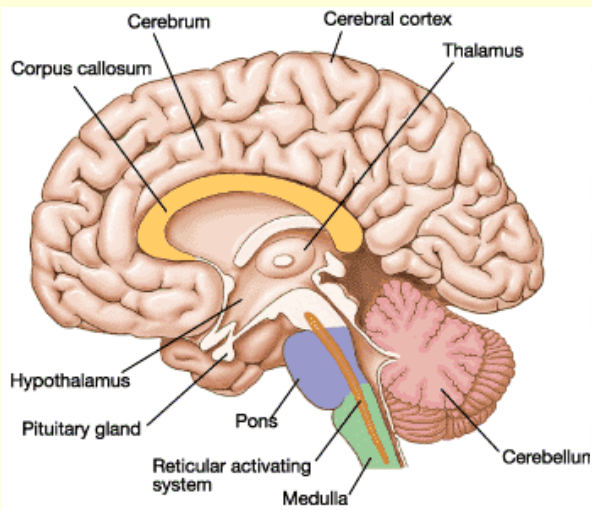
**Cortex** : non

**Cortex enthorinal**

(près de l'hippocampe) : certains neurones

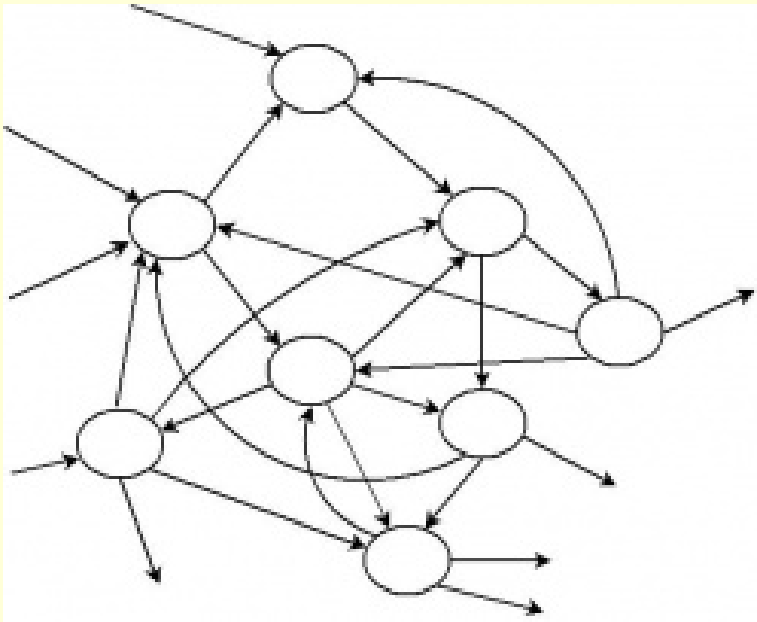


On peut alors distinguer des « **pacemaker cells** » (ex.: thalamus) et des « **follower cells** » (ex.: cortex)



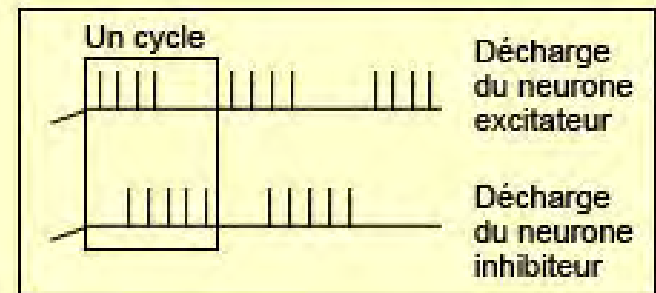
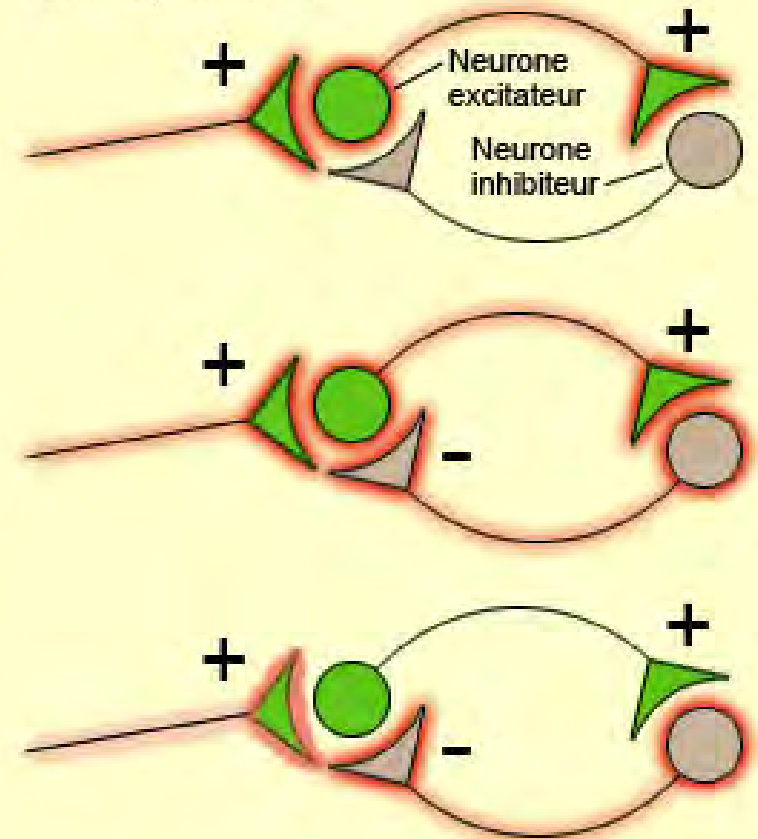


Des rythmes peuvent aussi être générés par les **propriétés du réseau**,

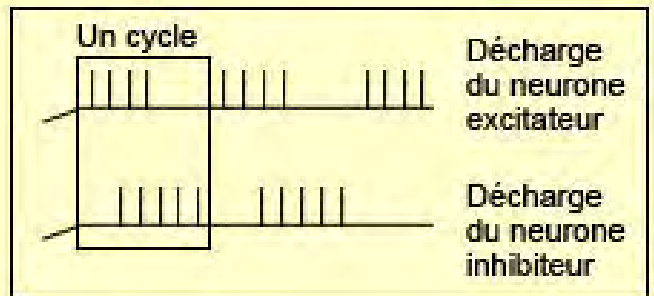
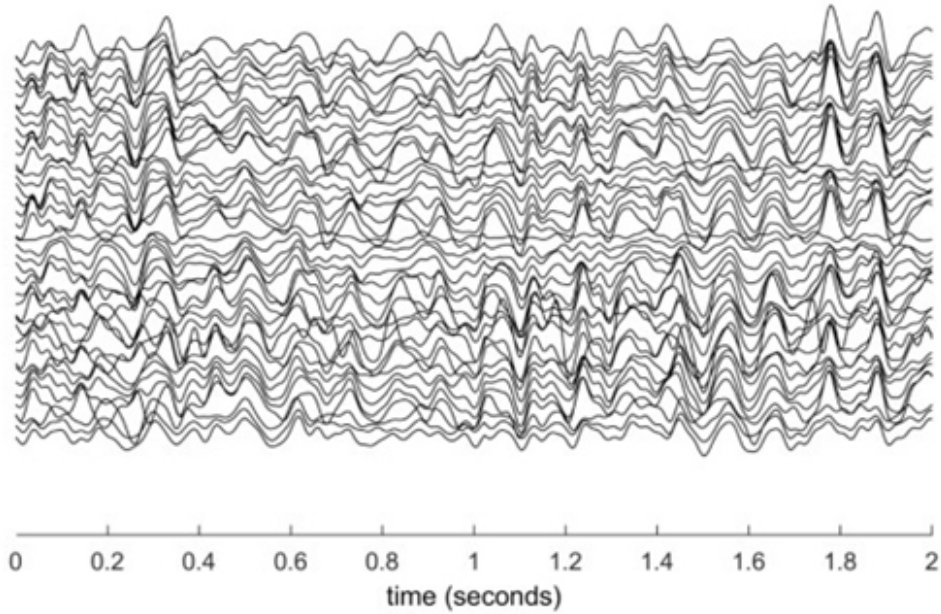
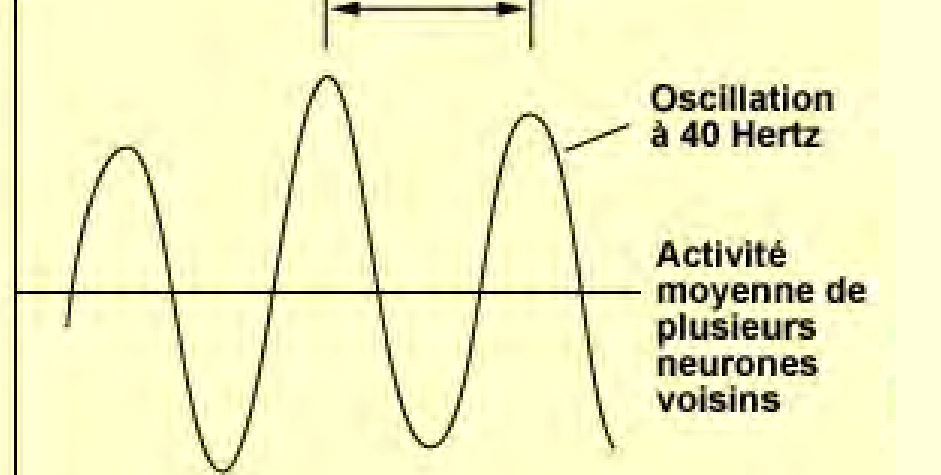
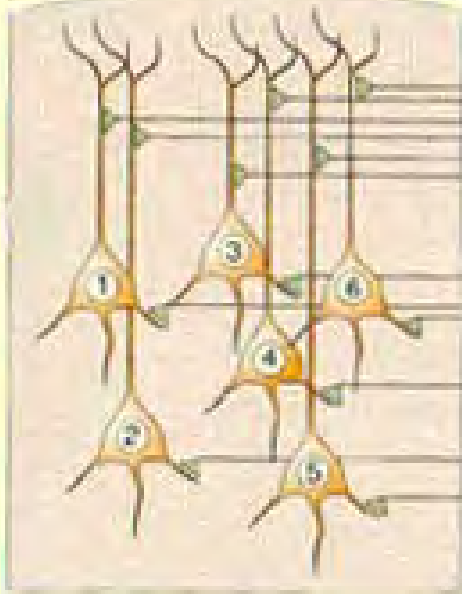
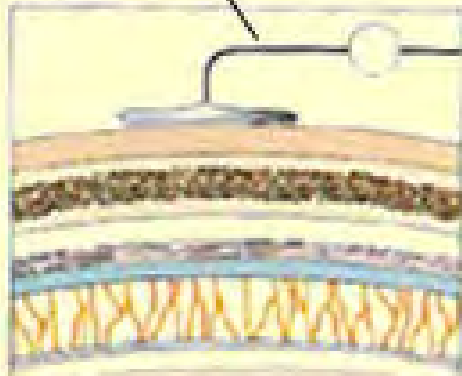


c'est-à-dire par des **boucles** (excitation-inhibition ou inhibition-inhibition)

Afférence excitatrice active en permanence

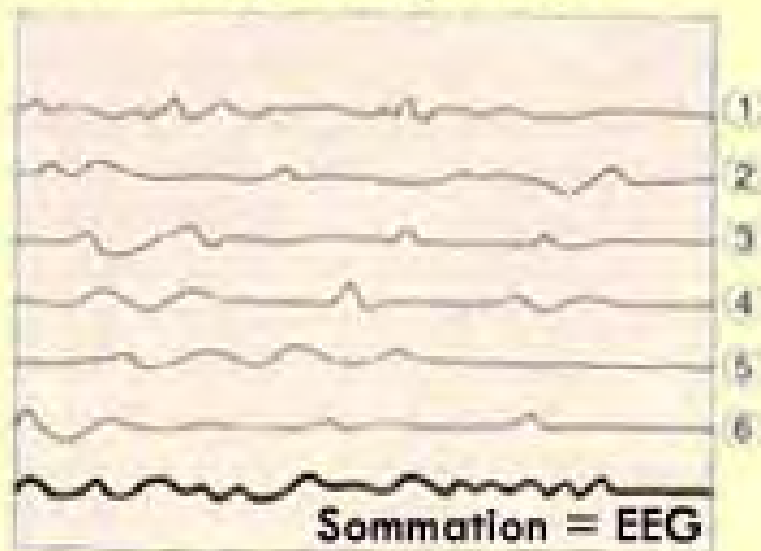


# Électrode d'EEG

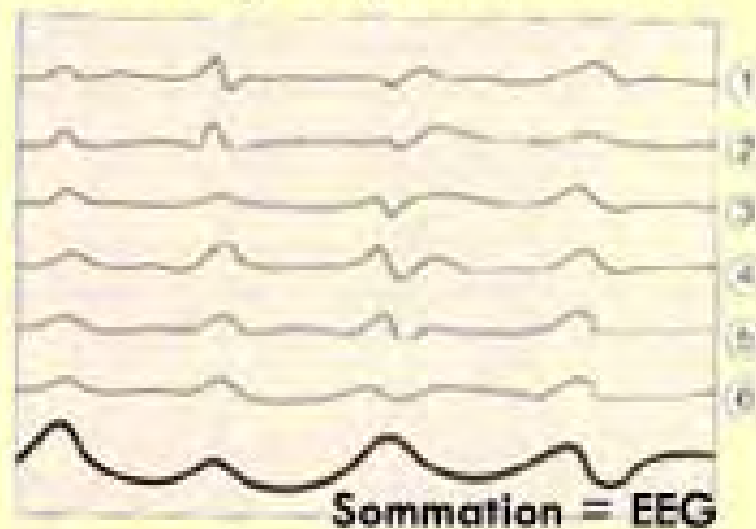




## Décharges irrégulières



## Décharges synchronisées



## Concept / Cadre théorique :

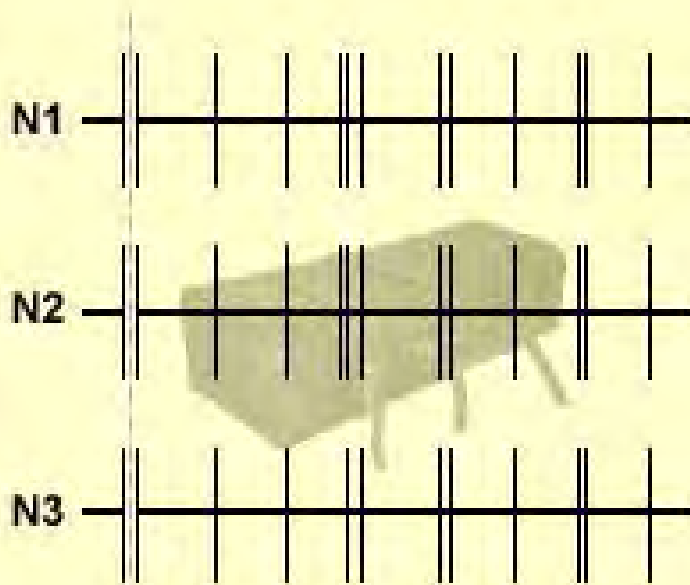
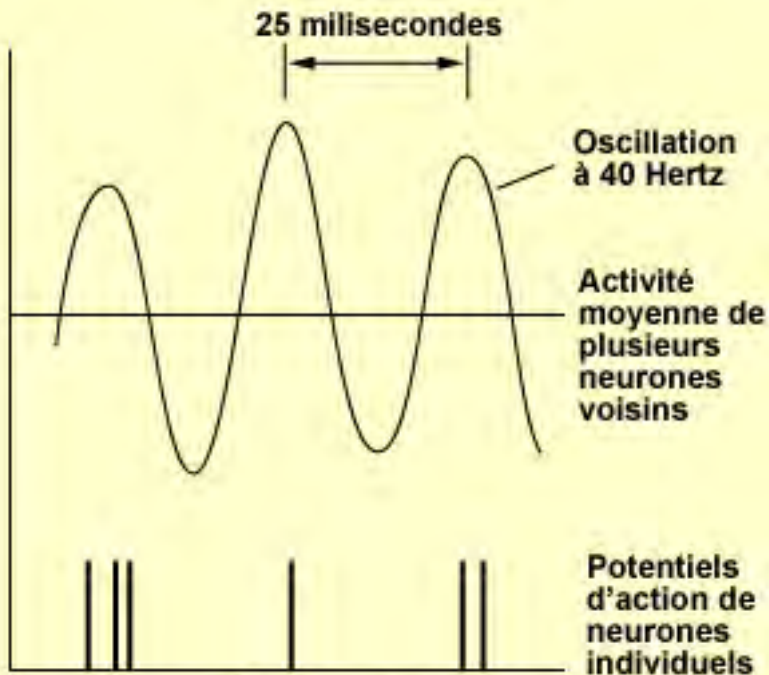
### Oscillations

(selon un certain rythme  
(en Hertz))

et

**Synchronisation**  
(activité simultanée)

sont des phénomènes  
différents mais souvent  
liés !



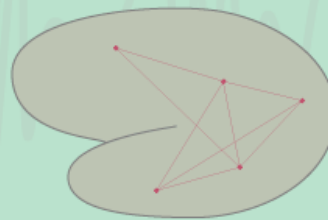
Like a sandpile, the **brain** is balanced at the edge of stability.



Both **excitation** and **inhibition** attract the brain toward distinct patterns of relatively simple activity.

The balance of excitation and inhibition creates a **critical state**.

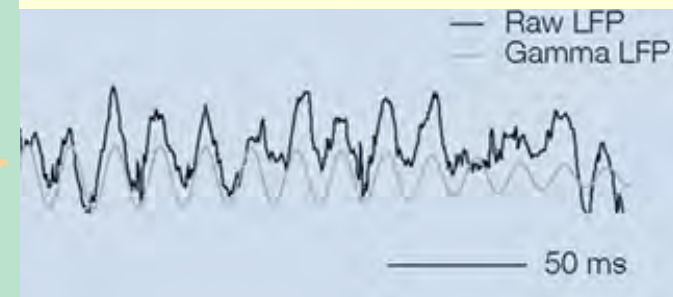
In the critical state, the brain can generate complex **activity** spanning many time scales.



As you build a sandpile, it grows **bigger** until its slope reaches a certain steepness that results in a critical state.



Adding more sand then triggers **avalanches** of many spatial scales, ranging from a few grains to sizable portions of the sandpile itself.



## Imagine this:

The pile is built from **glass beads**. The smooth beads do not stick well, and the fragile pile collapses once it reaches a critical mass.

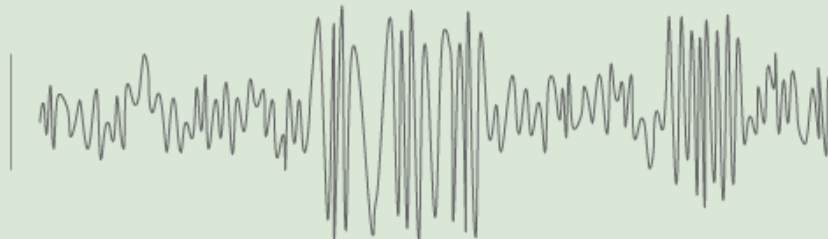


This is analogous to a state of excessive neural **excitation**:

storms of excitatory bursting interrupt complex signaling and form **seizures**.

### excessive neural excitation

electrode



Un cerveau qui serait entièrement dominé par le **glutamate** serait seulement capable de **s'exciter** et de produire des **rafales répétées** d'activité comme lors d'une **crise d'épilepsie**.

## Imagine this:

Now the pile is built from **wet sand**: the wet sand is sticky, resulting in few avalanches as the cohesiveness of the sand is too high.



This is analogous to a state of excessive neural **inhibition**:

excitatory drive cannot overcome the suffocating grip of synaptic inhibition, hampering neural computations that depend on complex signaling.

### excessive neural inhibition

electrode



À l'opposé, un cerveau qui serait entièrement dominé par le **GABA** serait extrêmement silencieux, donc avec **très peu de synchronisation** d'activité possible

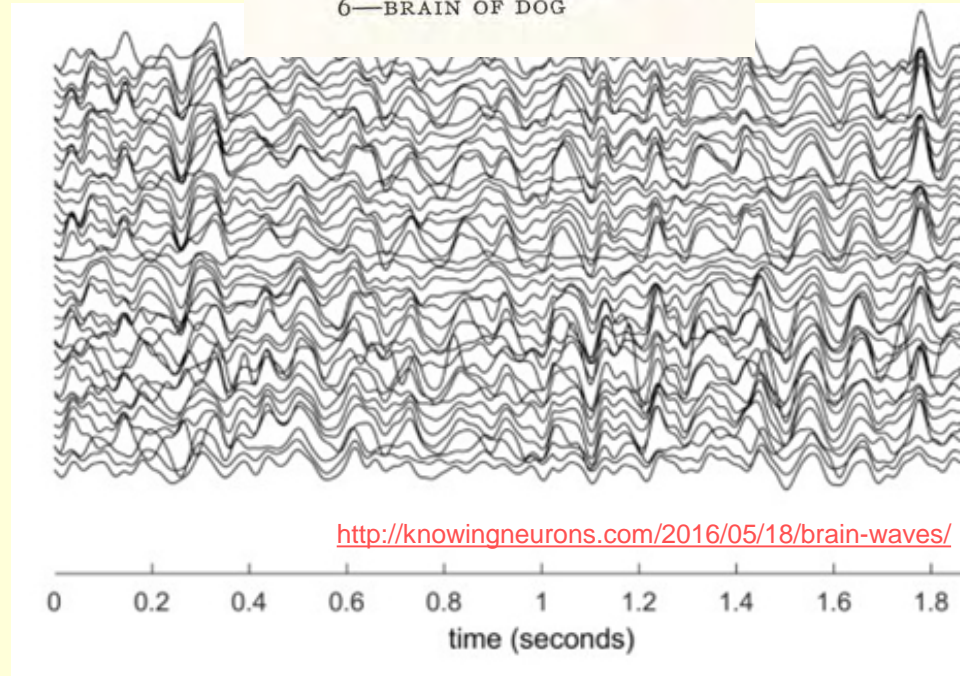
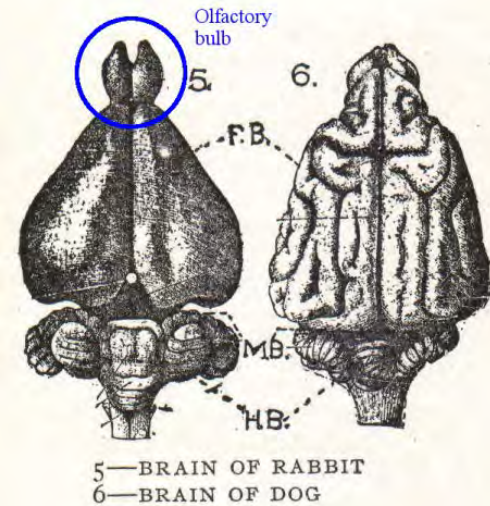
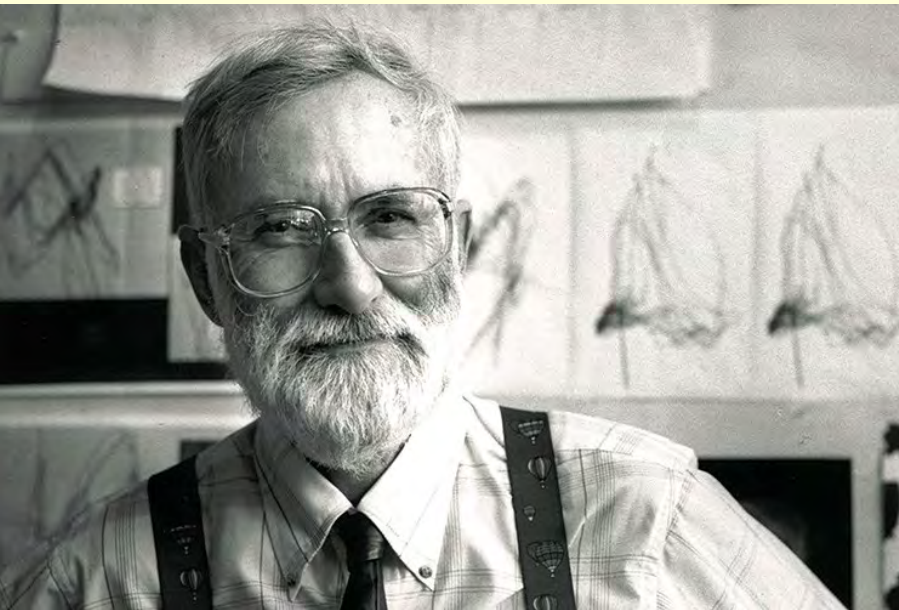
(nécessaire pour une communication cérébrale adéquate)

# Chaos, Meaning, and Rabbits: Remembering Walter J. Freeman III

15 June 2016

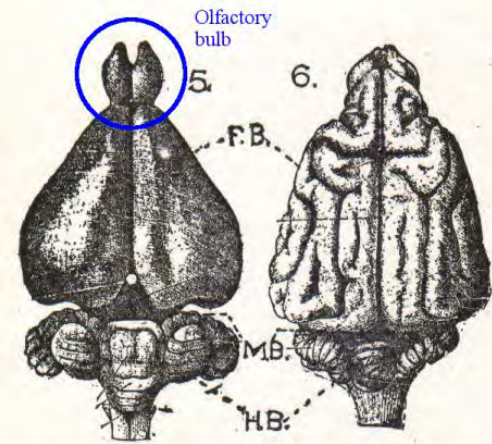
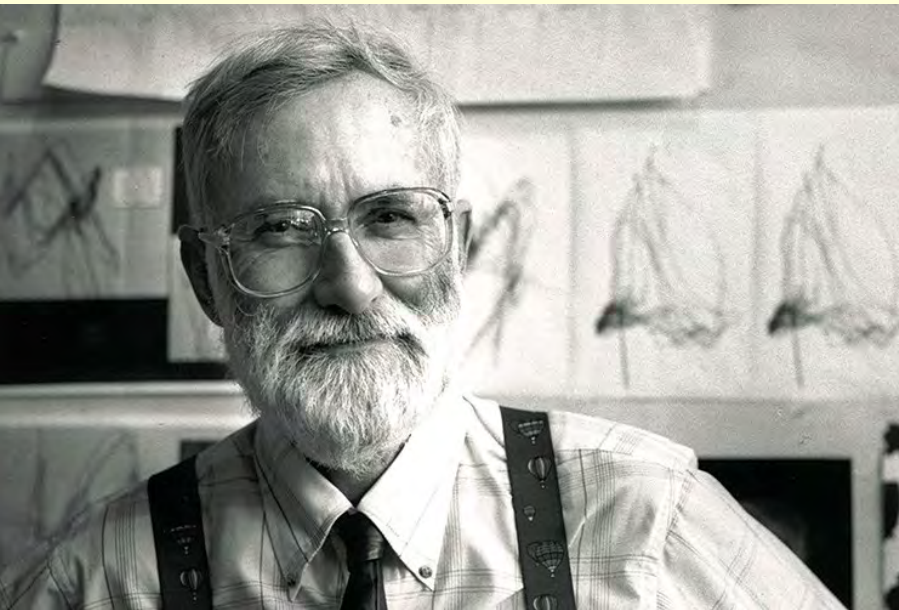
Joel Frohlich

<http://knowingneurons.com/2016/06/15/chaos-meaning-rabbits/>

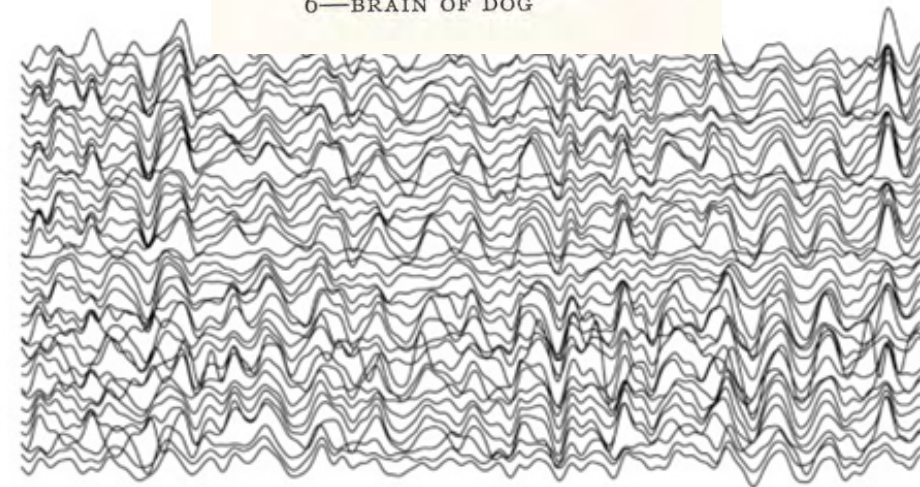


Pour essayer de comprendre comment le cerveau donne du sens à un stimulus, Freeman a entraîné des **lapins** à répondre à des **odeurs** pendant qu'il enregistrait les patterns d'activité électrique dans le bulbe olfactif.





5—BRAIN OF RABBIT  
6—BRAIN OF DOG



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

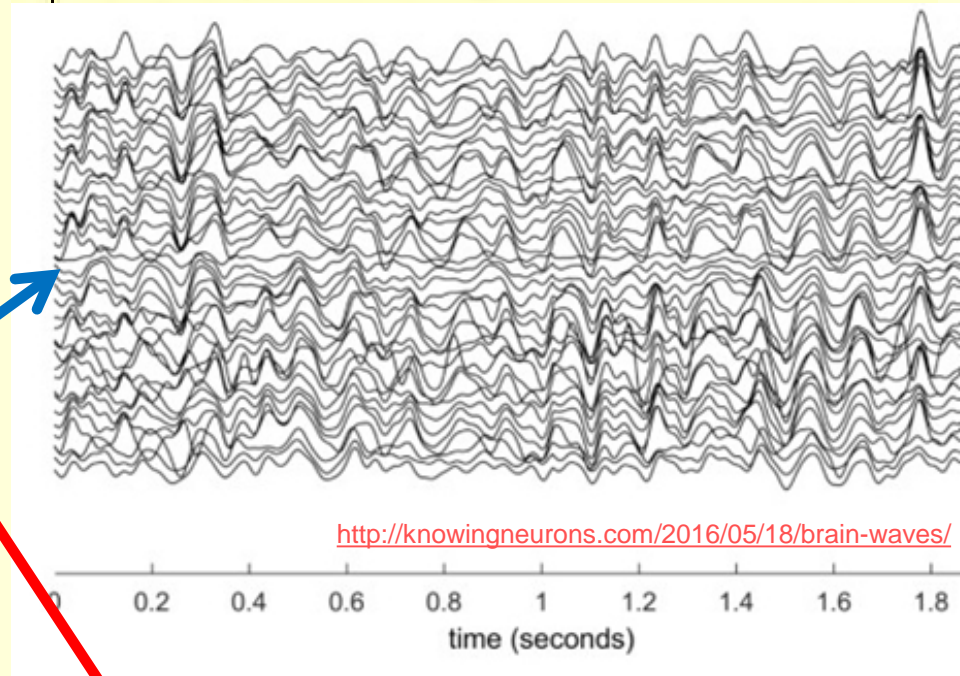
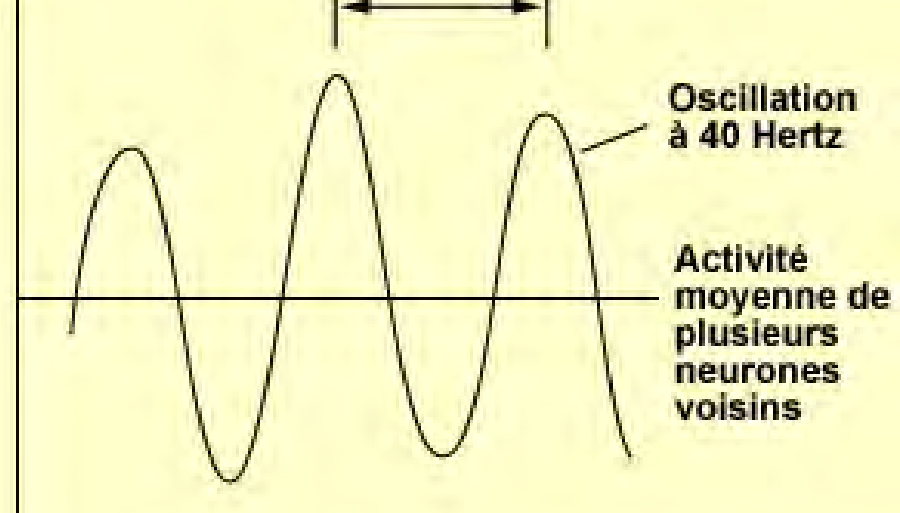
0 0.2 0.4 0.6 0.8 1 1.2 1.4 1.6 1.8  
time (seconds)

Parce que la distribution spatiale des patterns d'activité électrique était importante pour la perception des odeurs, Freeman a été l'un des premiers à réaliser que **la perception** requiert la “mass action” de milliers ou de millions de neurones.

Quand il a commencé sa carrière dans les années 1960, les gens s'intéressaient soit à l'activité globale du cerveau avec l'**EEG**,

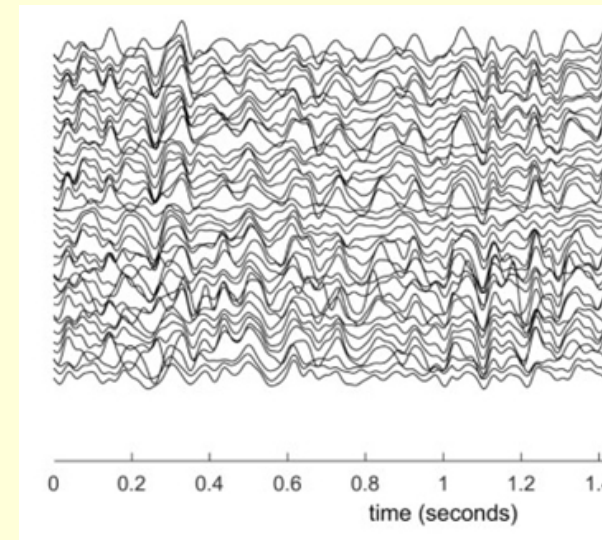
soit aux **potentiels d'action** de neurones isolés.

Freeman va faire le pont entre ces deux extrême en étudiant le cerveau à **l'échelle mésoscopique** avec de multiples petites électrodes.



**Jusqu'au milieu du XXe siècle**, on distinguait deux types de phénomènes naturels : les phénomènes aléatoires, qui sont par conséquent imprévisibles, et les phénomènes obéissant à une loi déterministe, qui de ce fait sont prévisibles. Autrement dit, connaissant leurs conditions initiales, on pouvait prédire leur comportement futur.

Or on s'est aperçu que certains systèmes déterministes étaient constitués d'un très grand nombre d'entités en interaction locale et simultanée, ce qui **empêchait** l'observateur de prévoir son comportement ou son évolution par le calcul **linéaire**.



**Jusqu'au milieu du XXe siècle**, on distinguait deux types de phénomènes naturels : les phénomènes aléatoires, qui sont par conséquent imprévisibles, et les phénomènes obéissant à une loi déterministe, qui de ce fait sont prévisibles. Autrement dit, connaissant leurs conditions initiales, on pouvait prédire leur comportement futur.

Or on s'est aperçu que certains systèmes déterministes étaient constitués d'un très grand nombre d'entités en interaction locale et simultanée, ce qui **empêchait** l'observateur de prévoir son comportement ou son évolution par le calcul **linéaire**.

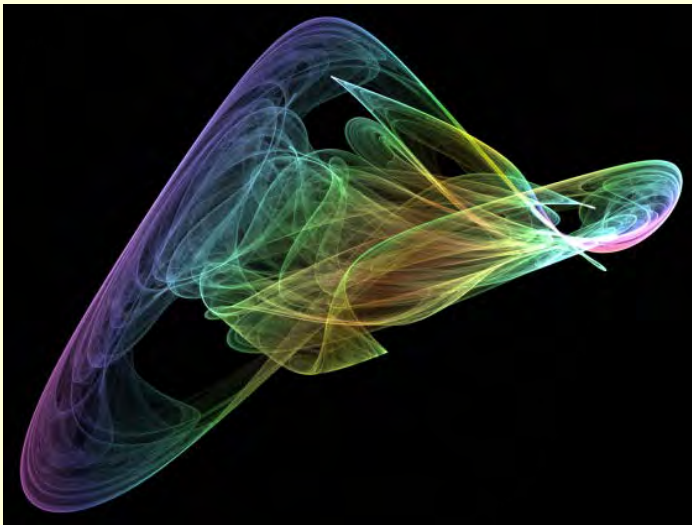
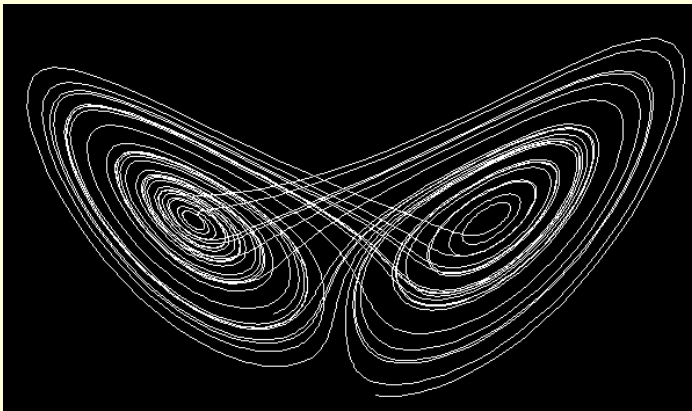
Dans ce type de système, une légère modification des conditions initiales de l'état du système décrit pourtant par des lois déterministes peut suffire à rendre imprévisible son comportement. On dit de ces systèmes **sensibles aux conditions initiales** qu'ils sont "**chaotiques**".

« **L'effet papillon** »



## Concept / Cadre théorique :

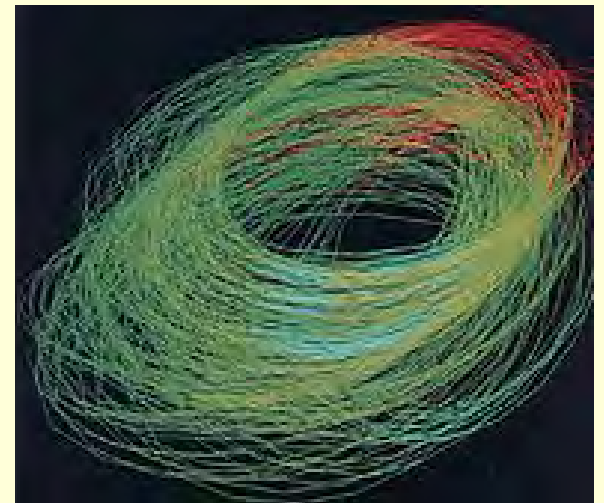
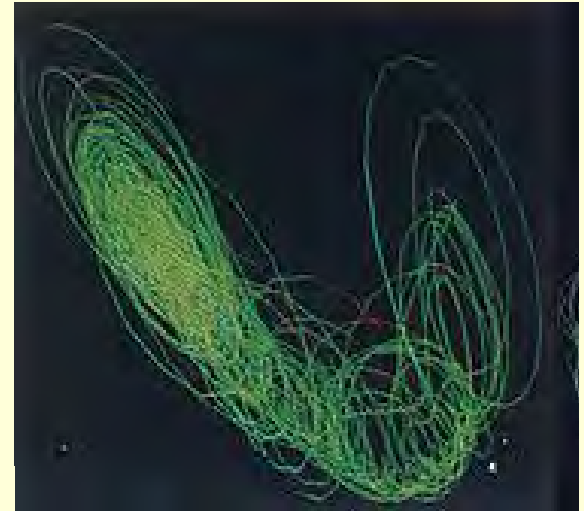
Les grandeurs qui définissent ces systèmes chaotiques, loin de varier dans le temps de manière absolument aléatoire et illimitée, apparaissent confinées, ou si l'on veut «tenues en laisse», par un élément d'ordre appelé «attracteur étrange» (représentés ici en “**phase portrait**”).



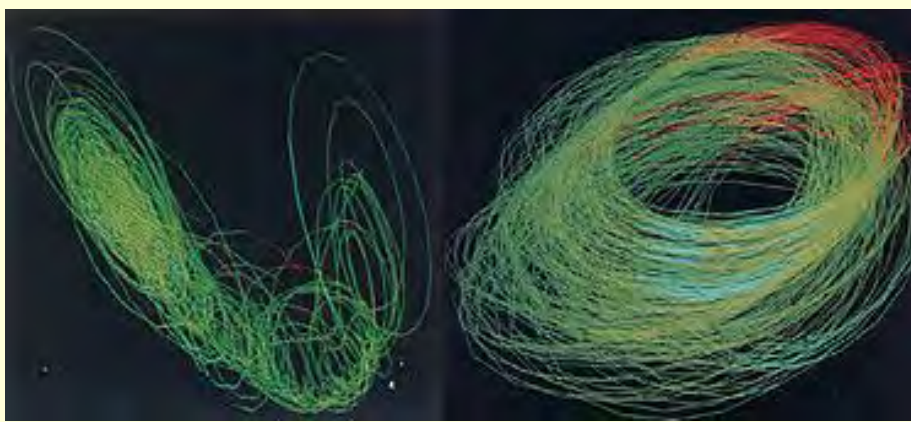
De la même manière, et c'est ce que Freeman a démontré, on peut faire un "**phase portrait**" pour visualiser l'activité simultanée de deux enregistrements électrophysiologiques.

En faisant cela, Freeman a découvert qu'en l'absence d'une odeur familière, **le système olfactif du lapin se comporte selon un attracteur chaotique** (et donc pas du tout comme une oscillations sinusoïdale parfaite).

Si l'on présente une odeur familière à l'animal, le "**phase portrait**" devient plus ordonné, un peu comme l'orbite du pendule simple.

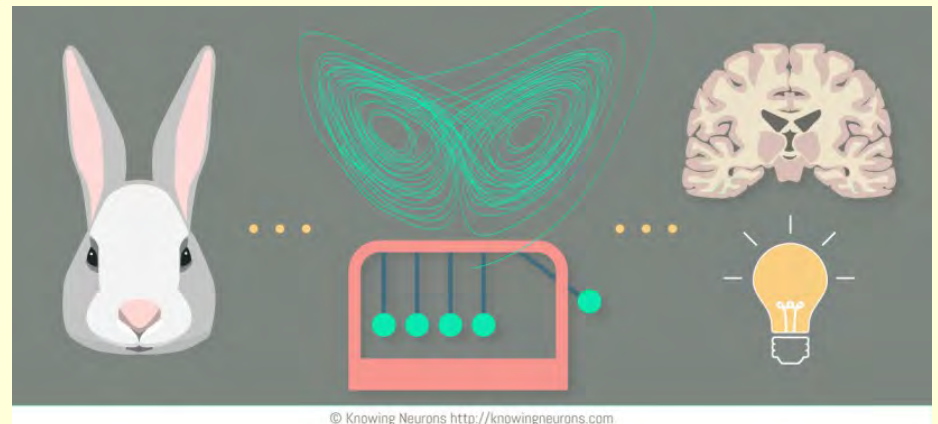


Des odeurs apprises peuvent donc faire **basculer le système d'un attracteur à un autre.**



Derrière ce qui ne semble être que du « bruit », ces **fluctuations** chaotiques révèlent des régularités et des propriétés, comme par exemple une capacité de changements rapides et étendus, qui sont **compatibles avec celles de la pensée humaine**.

Car pour Freeman, ce sont ces patterns (au niveau **meso**) qui constituent la signification construite par le cerveau à partir des stimuli.

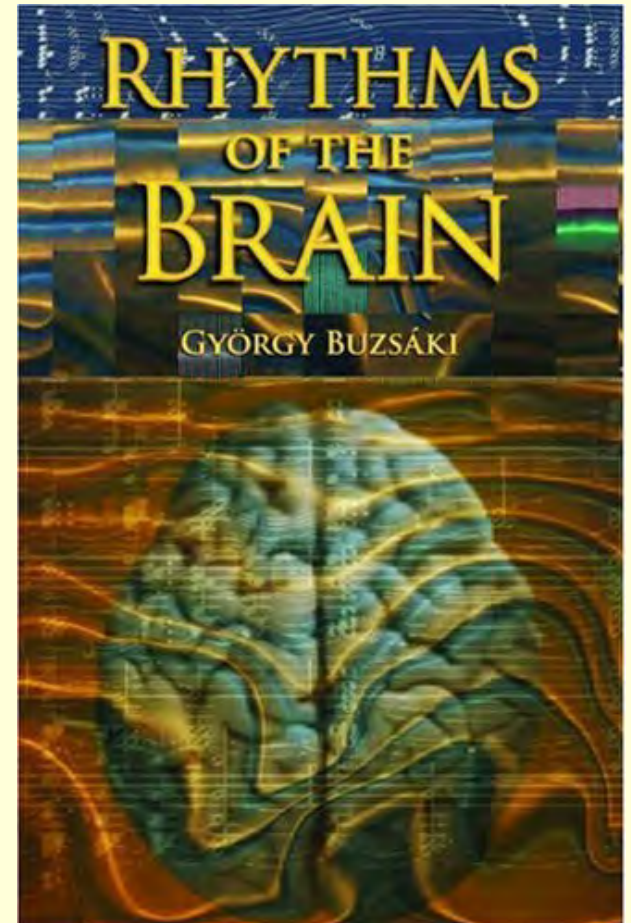


Pour lui, notre expérience du monde réside au niveau de ces patterns alors que les propriétés physiques brutes des stimuli sont rapidement écartées par le cerveau.

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 épiphénomène sans importance.

**Cette époque est toutefois bien révolue.**

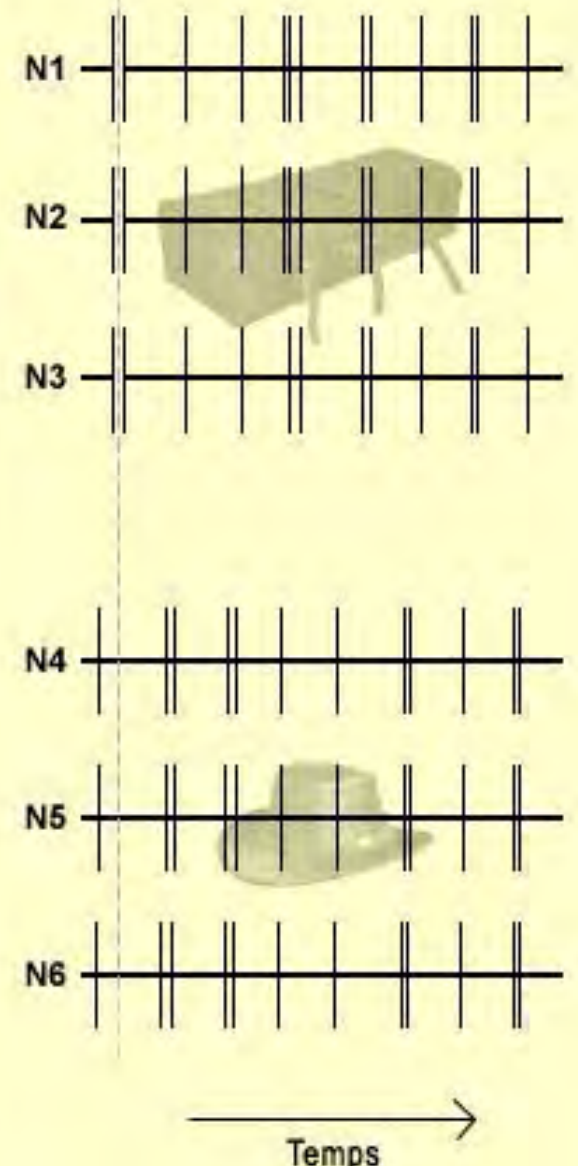
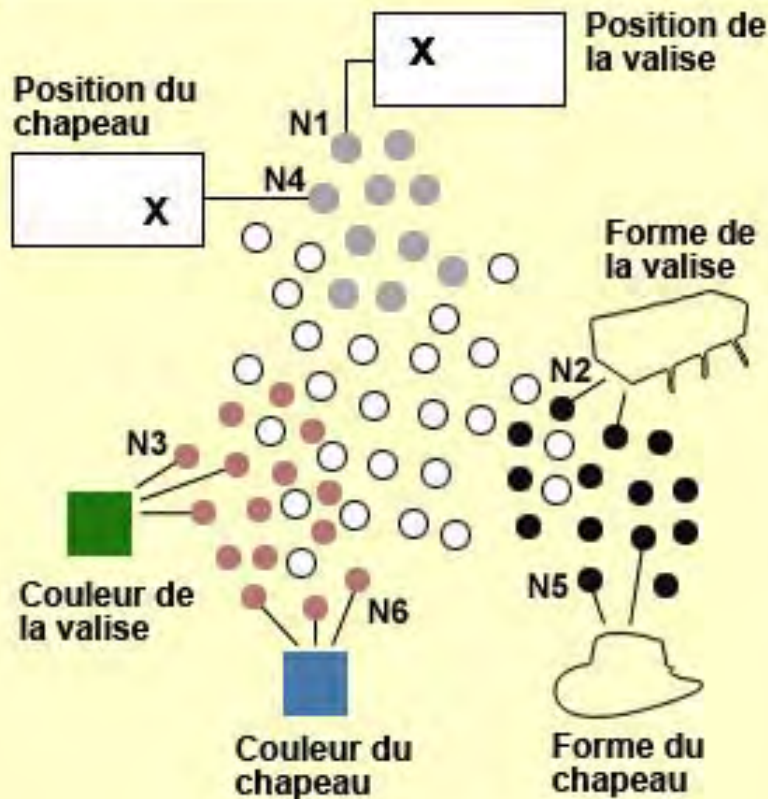
En effet, la dimension temporelle de l'activité cérébrale qui se traduit par ces rythmes cérébraux est maintenant au cœur des travaux dans des champs de recherche complexes comme le sommeil ou la conscience.





# Débat / Controverse :

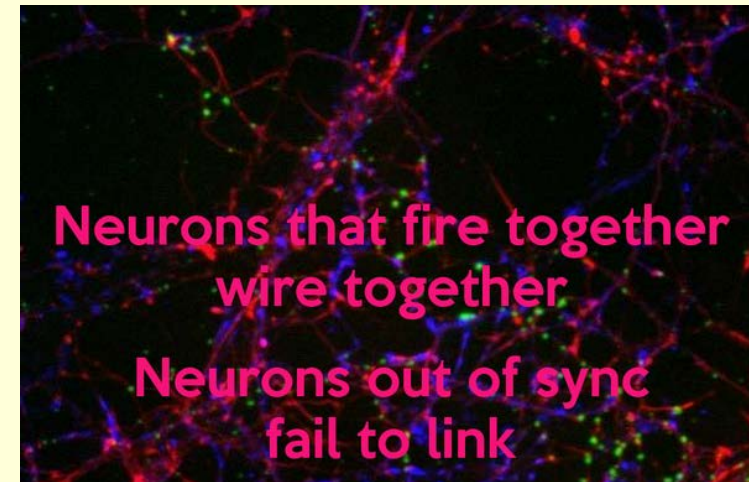
# Le « binding problem »

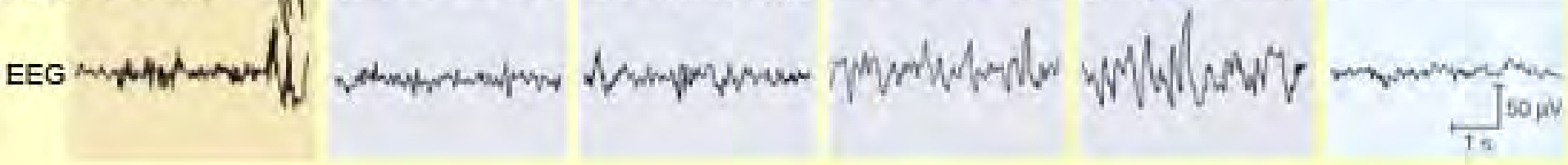


## Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions
- **créer des fenêtres temporelles** où certains phénomènes sensible à la synchronisation d'activité (comme la PLT, avec son récepteur NMDA aux propriétés si particulières) peuvent se produire (par sommation temporelle, etc.),
- et d'autre où ils ne peuvent pas.

Également, si le potentiel de membrane d'un neurone oscille, il y aura des moments où c'est plus facile pour lui d'atteindre le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action (dépoliarisation) et d'autres moins (hyperpolarisation) **favorisant par exemple certaines perceptions.**





ÉVEIL

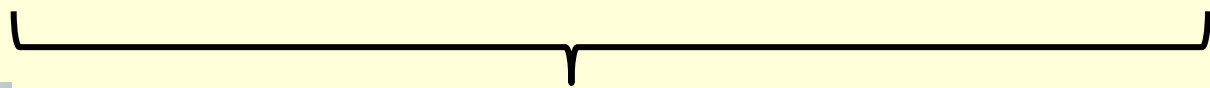
I

II

III

IV

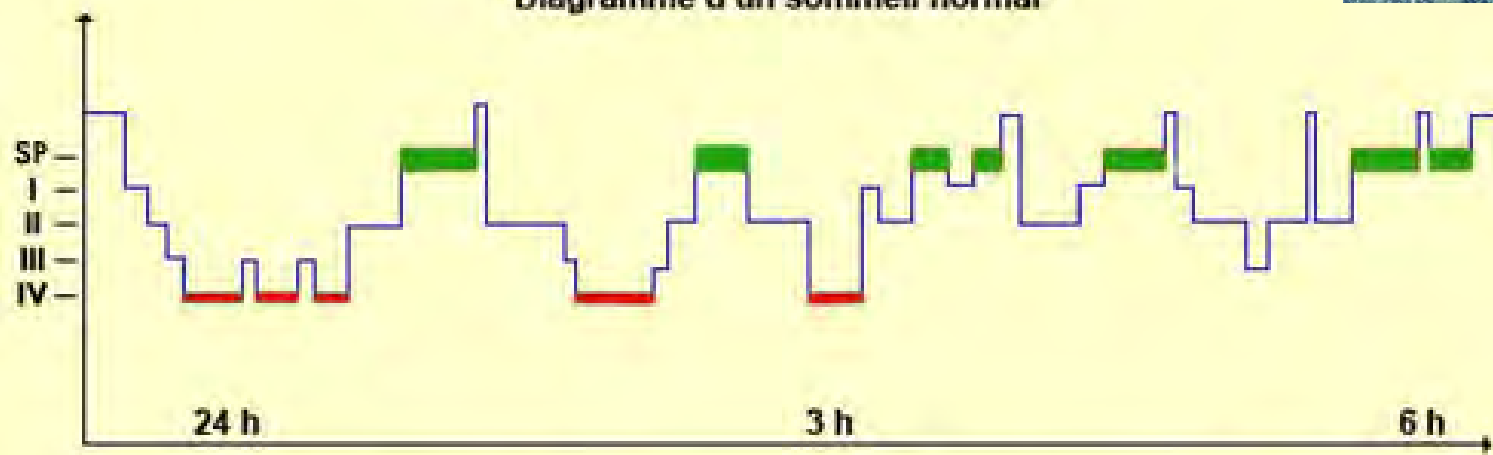
REM



RÊVE



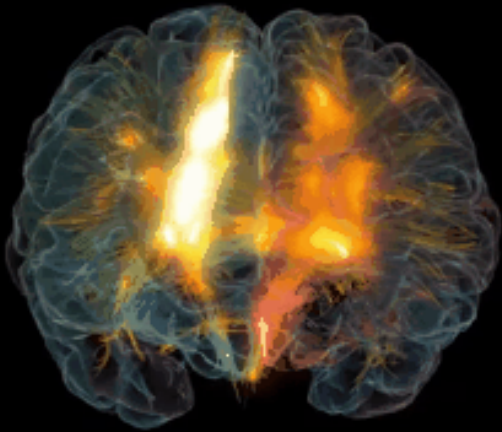
Diagramme d'un sommeil normal



Sommeil lent : I à IV ———  
 Sommeil profond : IV ———

Sommeil paradoxal : V ———

Il faut donc penser le cerveau en terme **d'activité dynamique**, comme des musiciens...



...des musiciens de jazz, car :

« There is no boss in the brain »

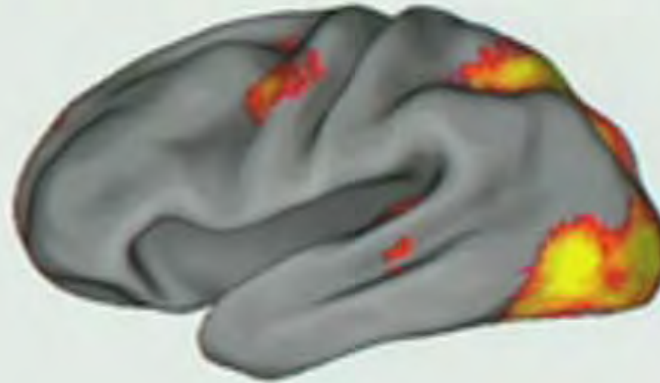
- Michael Gazzaniga



# An Historical View

## **Reflexive** (Sir Charles Sherrington)

On est passé d'une  
conception **passive**  
d'un cerveau qui  
attend ses inputs de  
l'environnement  
pour y réagir...



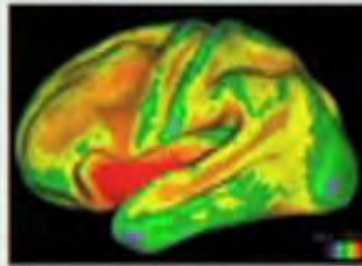
# Méthode / Technique :

« Our resting brain is never at rest. »

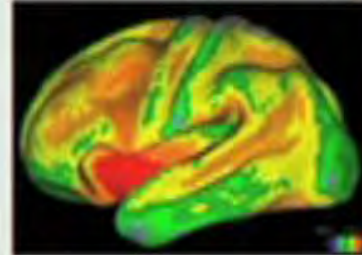
- Marcus Raichle

## Task Performance

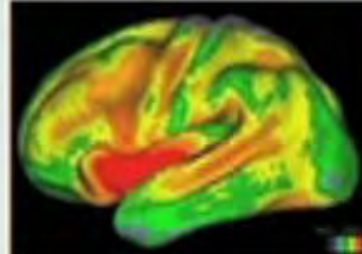
Averaged Blood Flow Conditions Averaged Difference Images



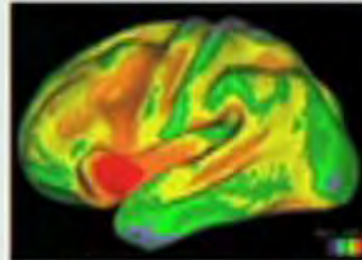
Visual Fixation



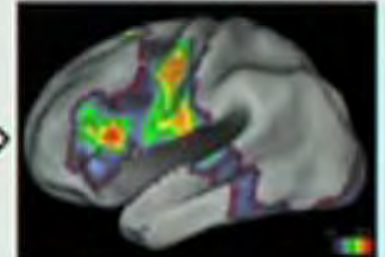
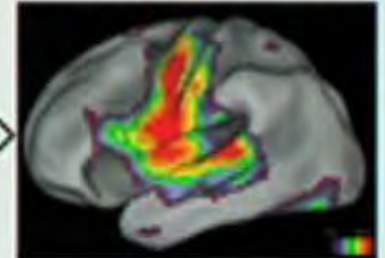
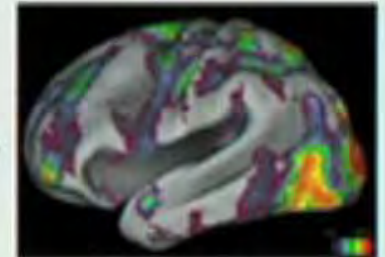
Viewing Words



Reading Words



Generating Verbs



500 1300

Relative PET Counts

0 5

% Difference

Two views of brain function

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

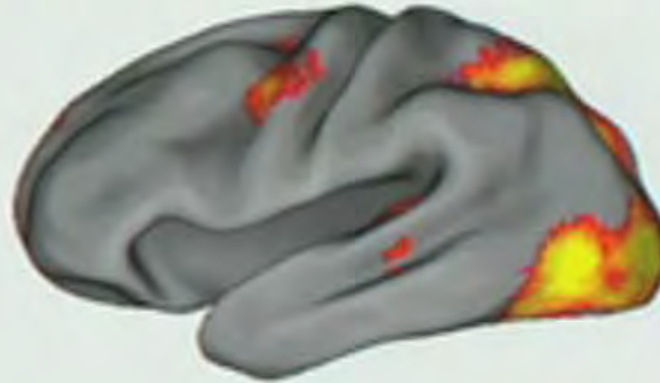


# An Historical View

## Reflexive

(Sir Charles Sherrington)

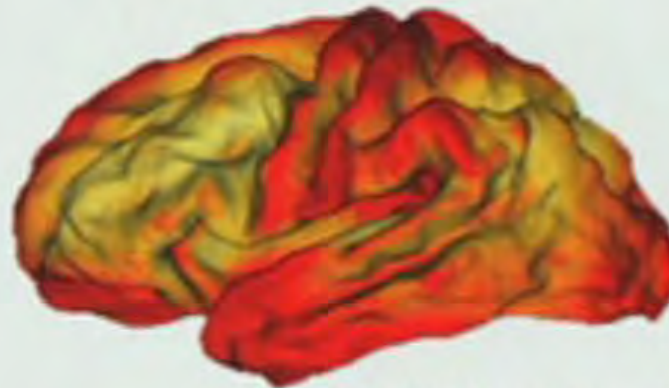
On est passé d'une conception **passive** d'un cerveau qui attend ses inputs de l'environnement pour y réagir...



## Intrinsic

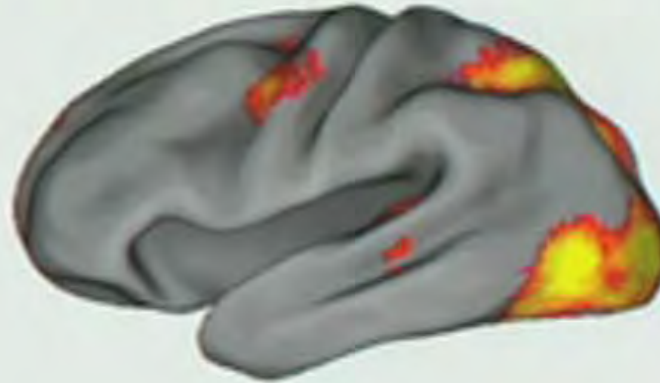
(T. Graham Brown)

à une conception d'un cerveau **actif** ayant toujours une activité endogène dynamique

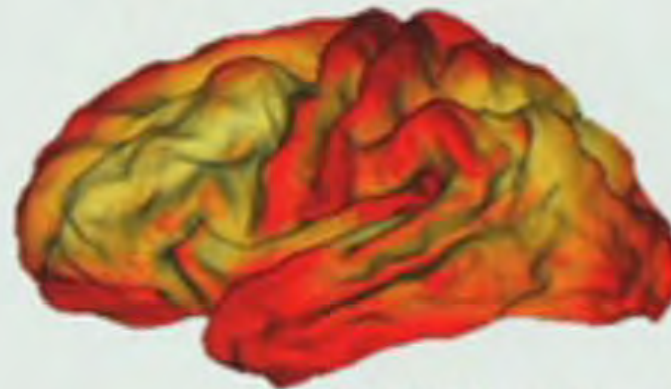


# An Historical View

**Reflexive**  
(Sir Charles Sherrington)



**Intrinsic**  
(T. Graham Brown)

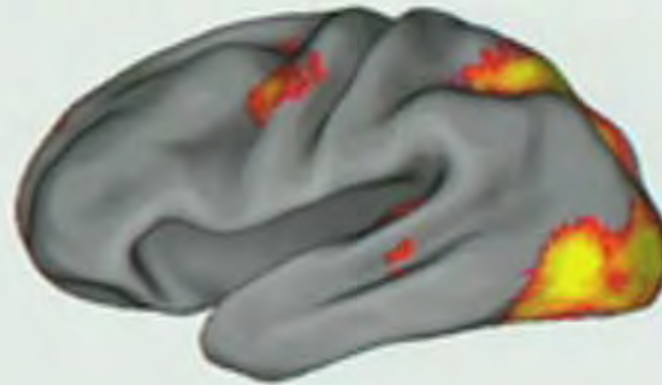


« Il pleut tout  
le temps  
dans notre  
cerveau ! »

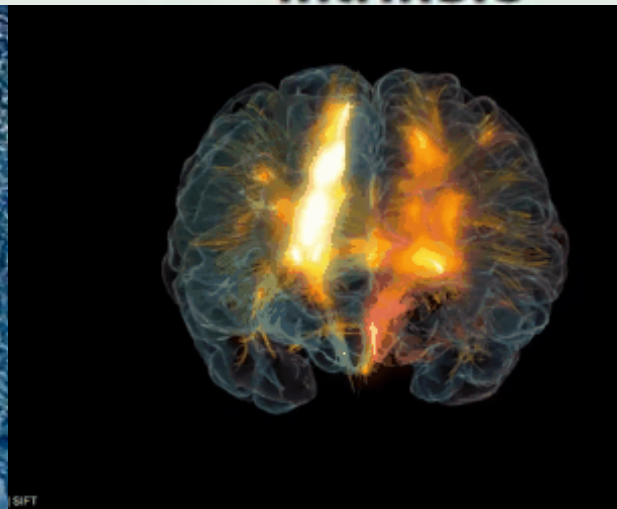


# An Historical View

**Reflexive**  
(Sir Charles Sherrington)

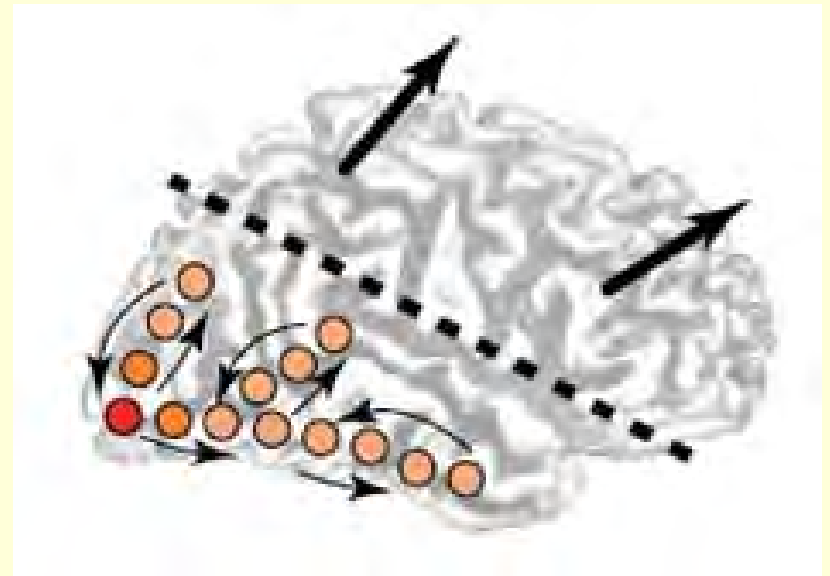


**Intrinsic**



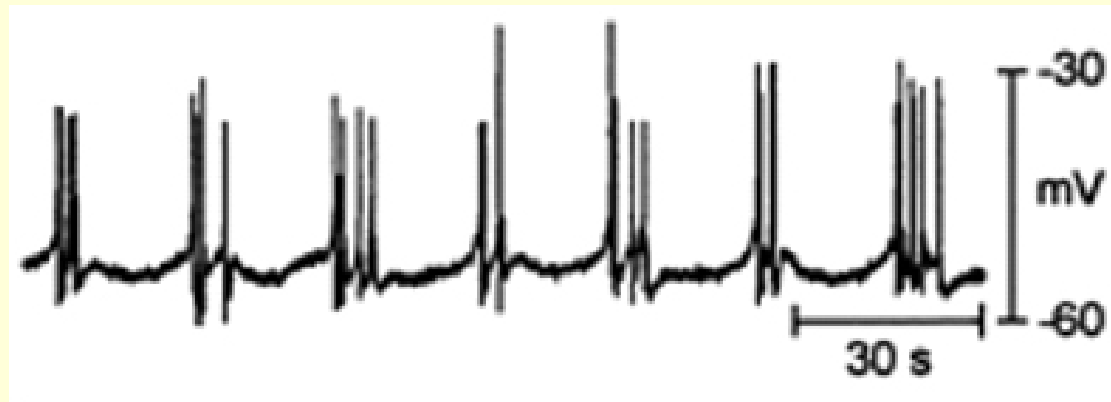
**Raichle: Two Views of Brain Function**

“If there’s input to the nervous system, fine. It will react to it.



Activité « Bottom up »

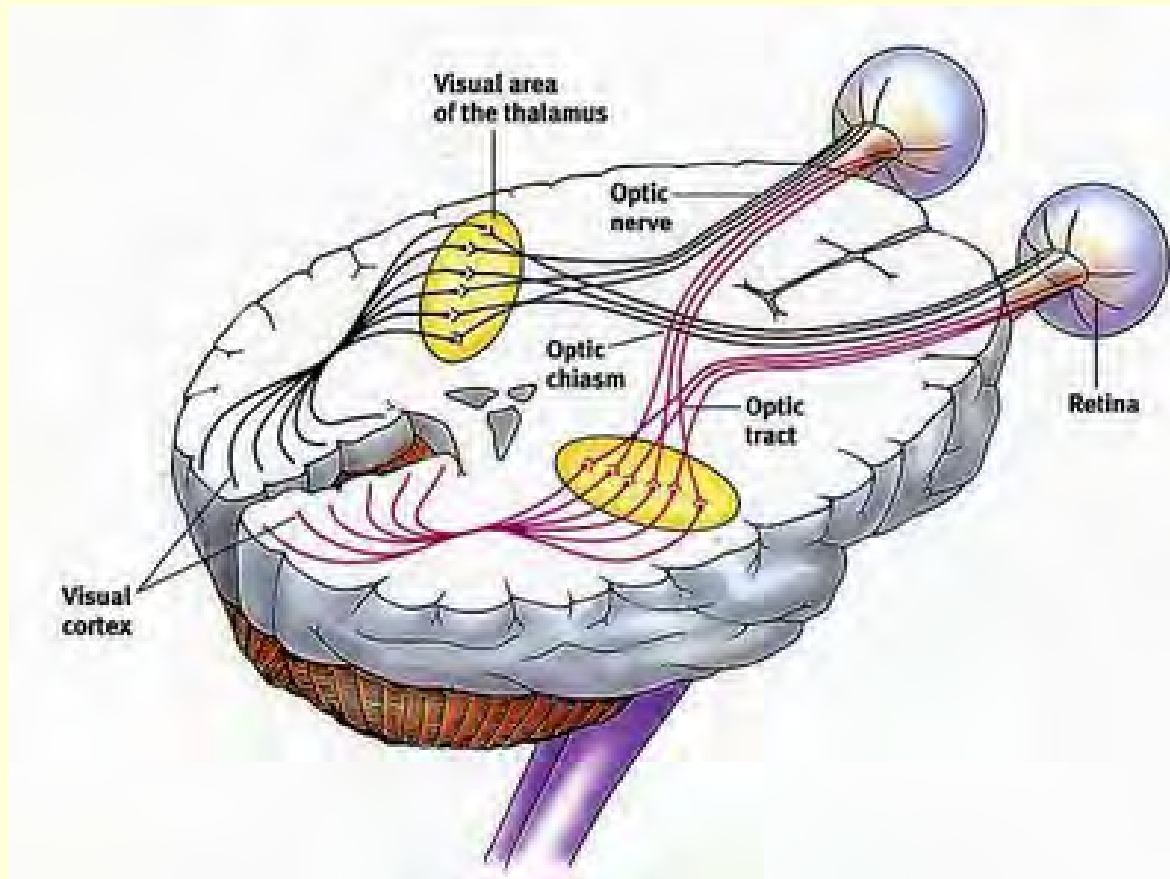
But the nervous system is primarily a device for generating action spontaneously. It’s an ongoing affair.



The biggest **mistake** that people make is in thinking of it as an **input-output device**.”

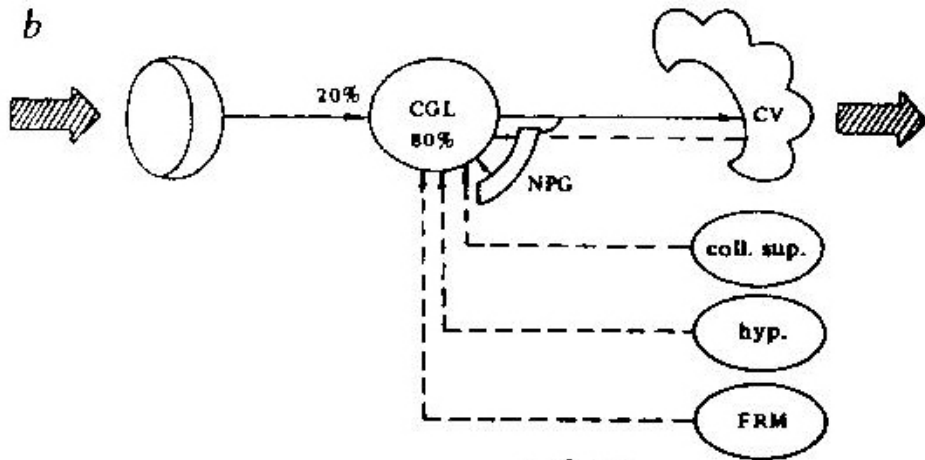
~ Graham Hoyle, quoted in William Calvin’s *The Cerebral Symphony* (p. 214)

Exemple :



Voici un schéma classique des voies visuelles dans le cerveau humain.

Il suggère que ce qui est capté par nos yeux est transmis **de façon linéaire** au cortex visuel en faisant au passage des connexion aux neurones du corps genouillé latéral qui est vu ici comme **un relais** vers le cortex.



On a la même représentation mais plus schématique ici.

Mais certains comme Francisco Varela ont rappelé que **80%** de ce que capte toute cellule du CGL **ne vient pas de la rétine** mais de l'interconnectivité dense **d'autres régions du cerveau.**

On peut aussi constater qu'il existe plus de fibres reliant le cortex au CGL qu'il n'y en a dans le sens inverse !

Considérer les voies visuelles comme constituant un dispositif de traitement séquentiel des yeux vers le cortex **s'avère complètement arbitraire.**



# Astrocytes contribute to gamma oscillations and recognition memory

Hosuk Sean Lee et al.

Contributed by Stephen F. Heinemann, June 15, 2014 (sent for review March 10, **2014**)

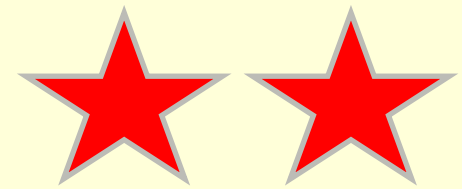
<http://www.pnas.org/content/early/2014/07/23/1410893111.short>

“By creating a transgenic mouse in which **vesicular release from astrocytes can be reversibly blocked**, we found that astrocytes are necessary for novel object recognition behavior and to maintain functional gamma oscillations both in vitro and in awake-behaving animals. Our findings reveal an unexpected role for astrocytes in neural information processing and cognition. “

**Evan Thompson :**

« It's not all about the neurons: astrocytes (a kind of glial cell) are crucial for the gamma oscillations necessary for recognition memory.

This study is also one of the first to show a causal relationship between gamma oscillations and cognition, not just a correlational one. »



## **Taking Control of a Rat's Sense of Familiarity and Novelty**

Neuroscience News, September 30, **2015**

<http://neurosciencenews.com/optogenetics-novelty-familiarity-rat-2779/>

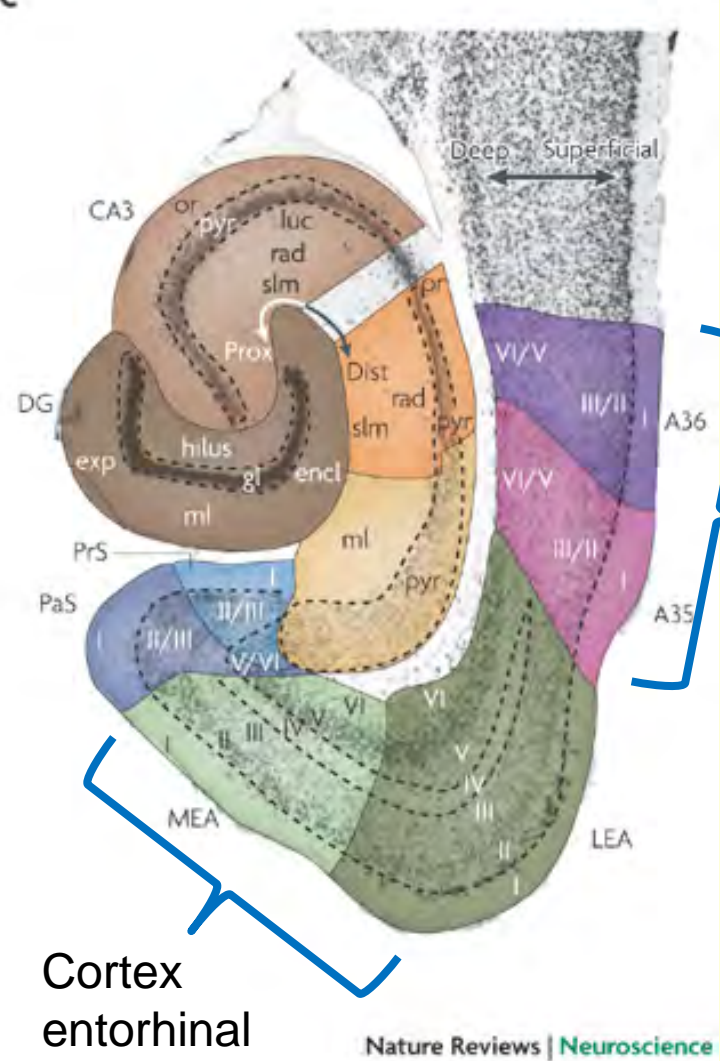
Brown University brain scientists didn't just study how recognition of familiarity and novelty arise in the mammalian brain, they actually took control, inducing rats to behave as if images they'd seen before were new, and images they had never seen were old.

## **Bidirectional Modulation of Recognition Memory**

Jonathan W. Ho et al.

*The Journal of Neuroscience*, 30 September **2015**, 35(39): 13323-13335

<http://www.jneurosci.org/content/35/39/13323>



**FIGURE 1 | Representations of the hippocampal formation and the parahippocampal region in the rat brain.**

[http://www.nature.com/nrn/journal/v10/n4/fig\\_tab/nrn2614\\_F1.html](http://www.nature.com/nrn/journal/v10/n4/fig_tab/nrn2614_F1.html)

**Le cortex périrhinal** joue un rôle bien établi dans la reconnaissance d'objets basée sur leur familiarité.

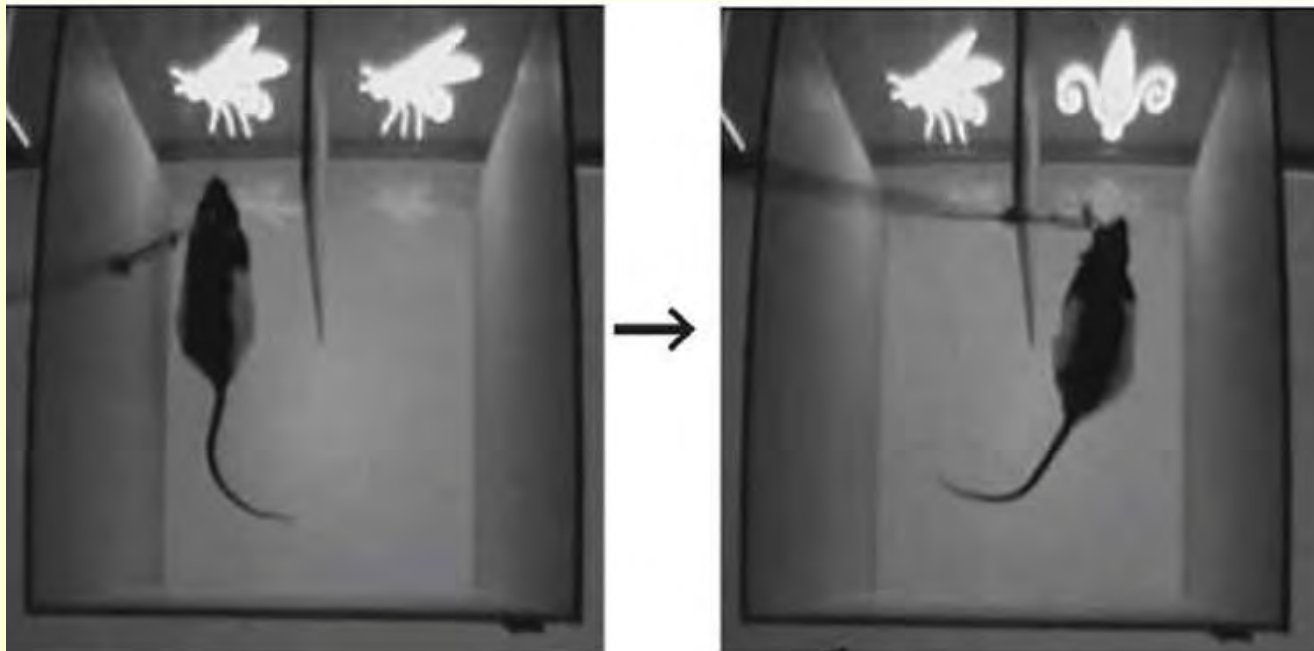
Dans le cerveau normal, les neurones du cortex périrhinal répondent à la nouveauté en augmentant leur taux de décharge et à la familiarité en le diminuant.

Les animaux ou les humains ayant subi des dommages au cortex périrhinal sont incapables de distinguer des objets familiers de nouveaux objets lors d'une tâche de mémorisation.

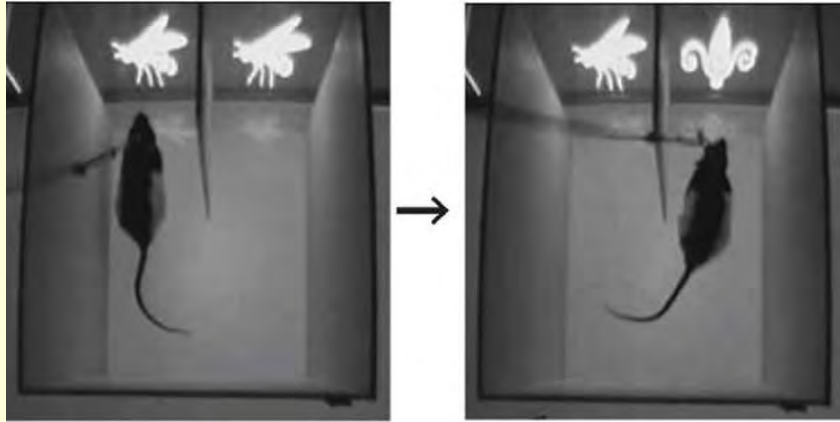
En utilisant la technique de **l'optogénétique** lors d'une tâche d'exploration spontanée d'un objet, on a pu altérer la performance de reconnaissance des objets par les rats.

Normalement, les rats explorent plus longtemps les nouvelles images que celles qui leur sont familières.

Cette étude a démontré qu'on pouvait modifier ce comportement en stimulant avec de la lumière (grâce à l'optogénétique) les neurones du cortex périrhinal à différentes fréquences pendant que les rats regardaient des images familières ou nouvelles.



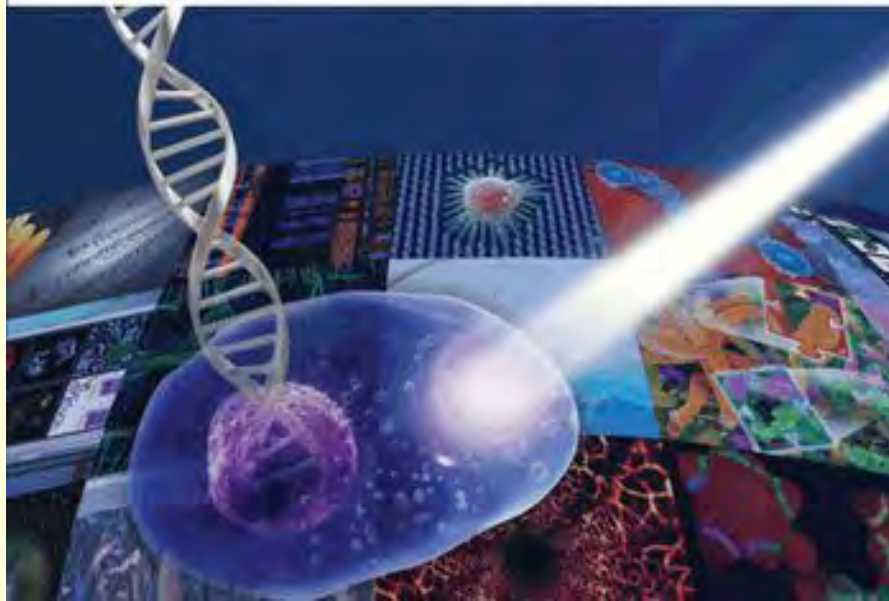




Pendant que les rats regardaient une image :

- **des stimulations à 30-40 Hz** leur faisaient considérer une image familière comme si c'était une nouvelle image en augmentant le temps passé à la regarder; (et ces stimulations à 30-40 Hz n'augmentaient pas leur temps d'exploration d'une nouvelle image)
- **des stimulations à 10-15 Hz** leur faisaient considérer une image nouvelle comme si c'était une image familière en diminuant le temps passé à la regarder; (et ces stimulations à 10-15 Hz n'affectaient pas leur temps d'exploration d'une image familière)

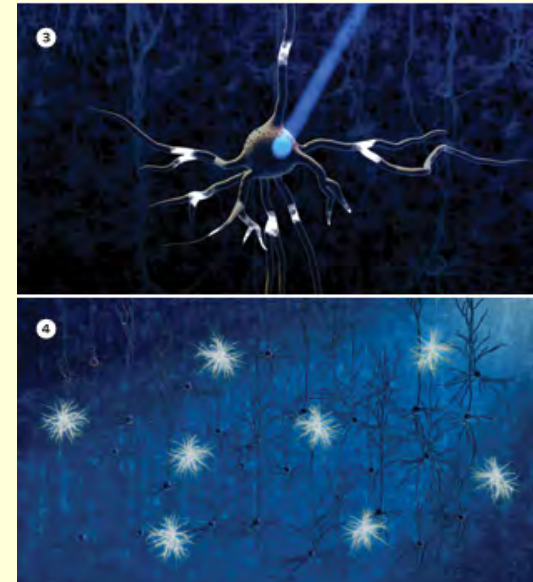
Ces différentes fréquences de stimulation du cortex périrhinal pouvaient donc altérer la mémoire de la reconnaissance visuelle des objets de façon **bidirectionnelle**.



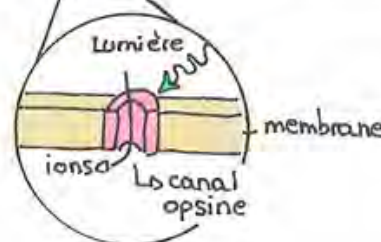
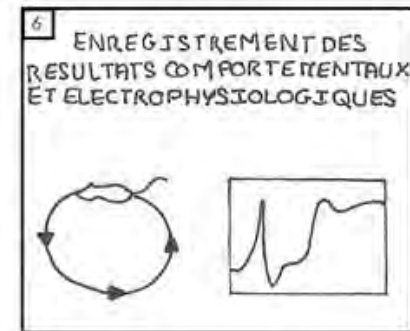
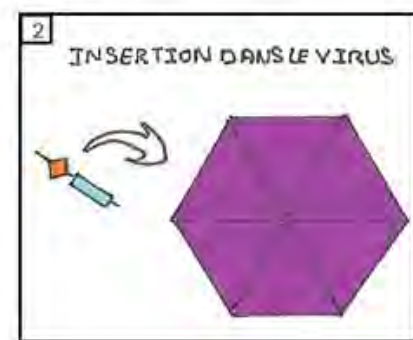
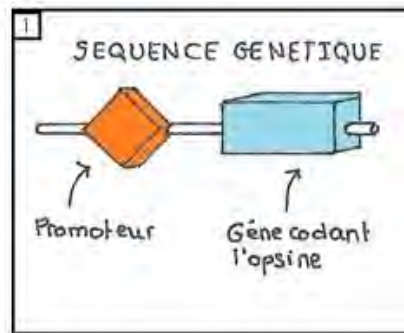
Un mélange de génétique, de virologie et d'optique permettant d'activer ou d'inactiver instantanément des groupes spécifiques de neurones dans le cerveau d'animaux vivants.

"This is God's gift to neurophysiologists"

En **2006**, une trentaine de laboratoires commencent à utiliser une technique nouvelle, l'**optogénétique**, mises au point par Karl Deisseroth et Ed Boyden l'année précédente.



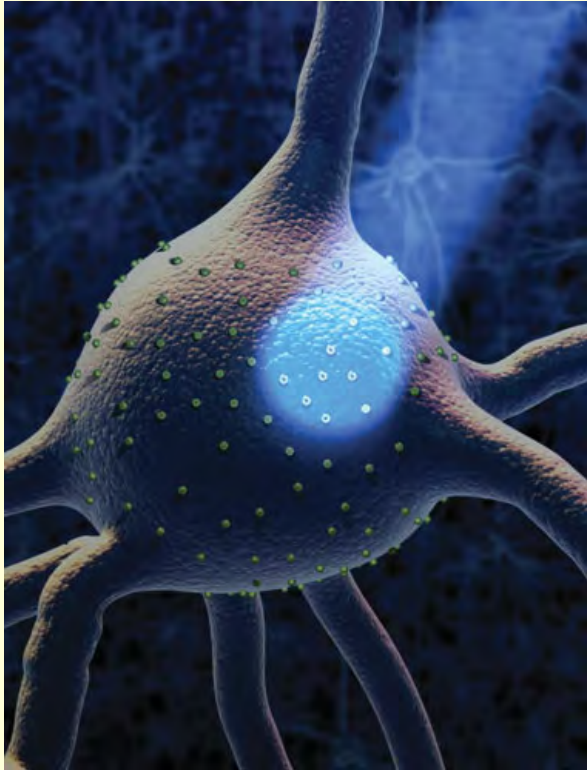
On peut utiliser des **promoteurs spécifiques** à un type cellulaire donné. Par exemple pour stimuler des neurones excitateurs du noyau subthalamique d'animaux modèles de la maladie de Parkinson, c'est le promoteur CamKIIa.



Et comme on peut faire s'exprimer dans une même population de neurones des **canaux à rhodopsine** excitateurs et inhibiteurs,

on peut, avec **différentes longueurs d'onde**, exciter ou inhiber sur demande cette population de neurones !





Comme le dit Gero Miesenböck, l'un des artisans principaux de l'optogénétique, « **pour briser un code, il faut pouvoir jouer avec**, n'importe quel « hacker » vous le dira. »

Et c'est exactement ce qu'apporte l'optogénétique :

la possibilité de « jouer avec » l'activité neuronale à une échelle temporelle (millisecondes) et spatiale (populations neuronales spécifiques) encore inégalée, et d'en observer l'effet sur le comportement.

A fait rentrer beaucoup de bouquins de biologie moléculaire et de virologie dans les labos d'électrophysiologie et occasionne encore bien des maux de tête techniques mais...

**"Soon enough, this is going to be standard technology,"** says Philip Sabes.

Deux références :

## The Birth of Optogenetics

An account of the path to realizing tools for controlling brain circuits with light.

By Edward S. Boyden | **July 1, 2011**

<http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/30756/title/The-Birth-of-Optogenetics/>

## Optogenetics As Good As Electrical Stimulation

Neuroscience News

**December 12, 2013**

Optogenetics had been used in small rodent models. Research reported in *Current Biology* has shown that **optogenetics works effectively in larger, more complex brains.**

[http://neurosciencenews.com/optogenetics-electrical-stimulation-neuroscience-research-675/?utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=Feed%3A+neuroscience-rss-feeds-neuroscience-news+%28Neuroscience+News+Updates%29](http://neurosciencenews.com/optogenetics-electrical-stimulation-neuroscience-research-675/?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+neuroscience-rss-feeds-neuroscience-news+%28Neuroscience+News+Updates%29)