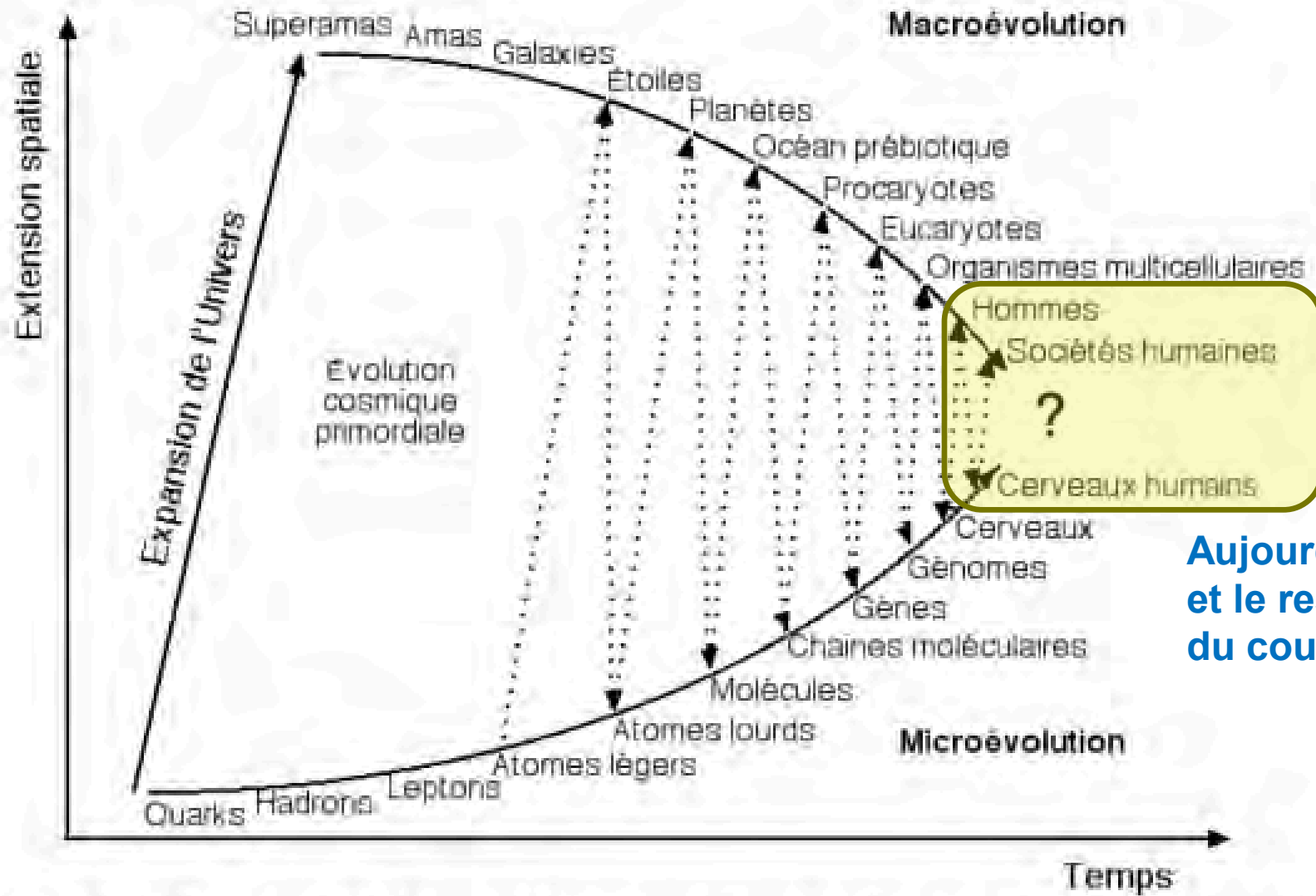


Plan du cours

- ~~Cours 1:~~ A- ~~Vue d'ensemble et multidisciplinarité des sciences cognitives~~
B- ~~Du Big Bang aux primates (– 13,7 milliards d'années à – 65 millions d'années)~~
- Cours 2:** A- Des primates aux sociétés humaines (de – 65 millions d'années à 1900)
B- De la théorie du neurone au piège du « cerveau-ordinateur » (1900-1980)
- Cours 3 :** A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe
B- Apprendre à associer, de la liste d'épicerie aux championnats de mémoire
- Cours 4:** A- Cartographie anatomique du cerveau d'hier à aujourd'hui
B- Imagerie cérébrale fonctionnelle : voir nos réseaux cérébraux s'activer
- Cours 5 :** A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier
B- Éveil, sommeil et rêve
- Cours 6 :** A- « Cerveau – Corps » : la cognition incarnée (1990 et +)
(liens système nerveux, hormonal et immunitaire)
B- « Cerveau – Corps – Environnement » (cognition située et prise de décision)
- Cours 7 :** A- Les « fonctions supérieures » : l'exemple de la lecture et de l'attention
B- Les analogies, les concepts et leur représentation cérébrale
- Cours 8 :** A- Quelques grandes questions à la lumière des sciences cognitives modernes
B- Vers où aller maintenant : plaidoyer pour une pédagogie qui tient compte de tout ça!



**Aujourd'hui
et le reste
du cours !**

D'après Erich Jantsch, *The self-organizing universe*, Pergamon, 1980.

Plan séance #2

A- 1^{ère} heure :

Des primates aux sociétés humaines

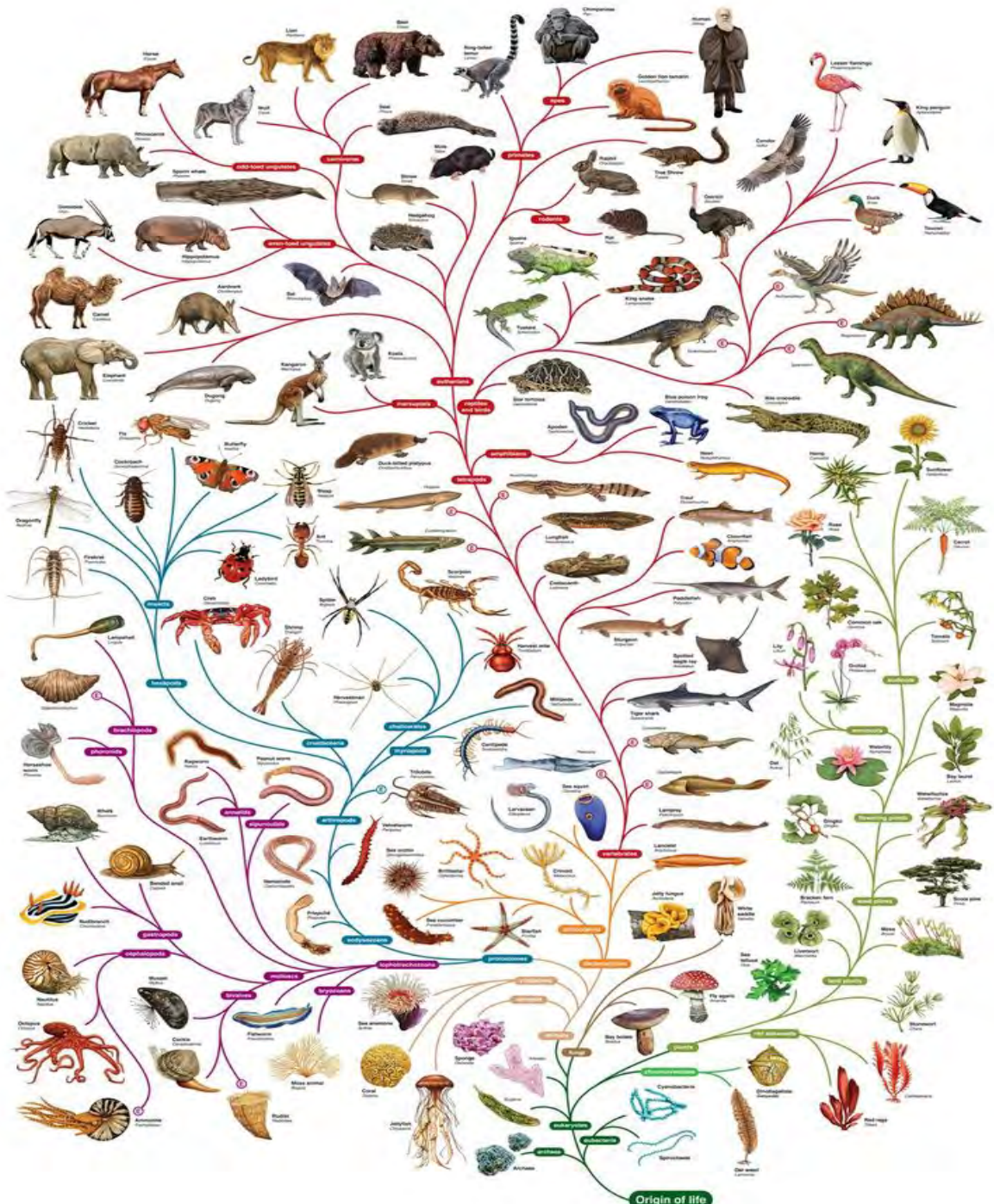
Résumé du chemin parcouru à date et ce qui reste à parcourir :

- Différents niveaux d'organisation spatiale
- Différents niveaux d'organisation temporelle

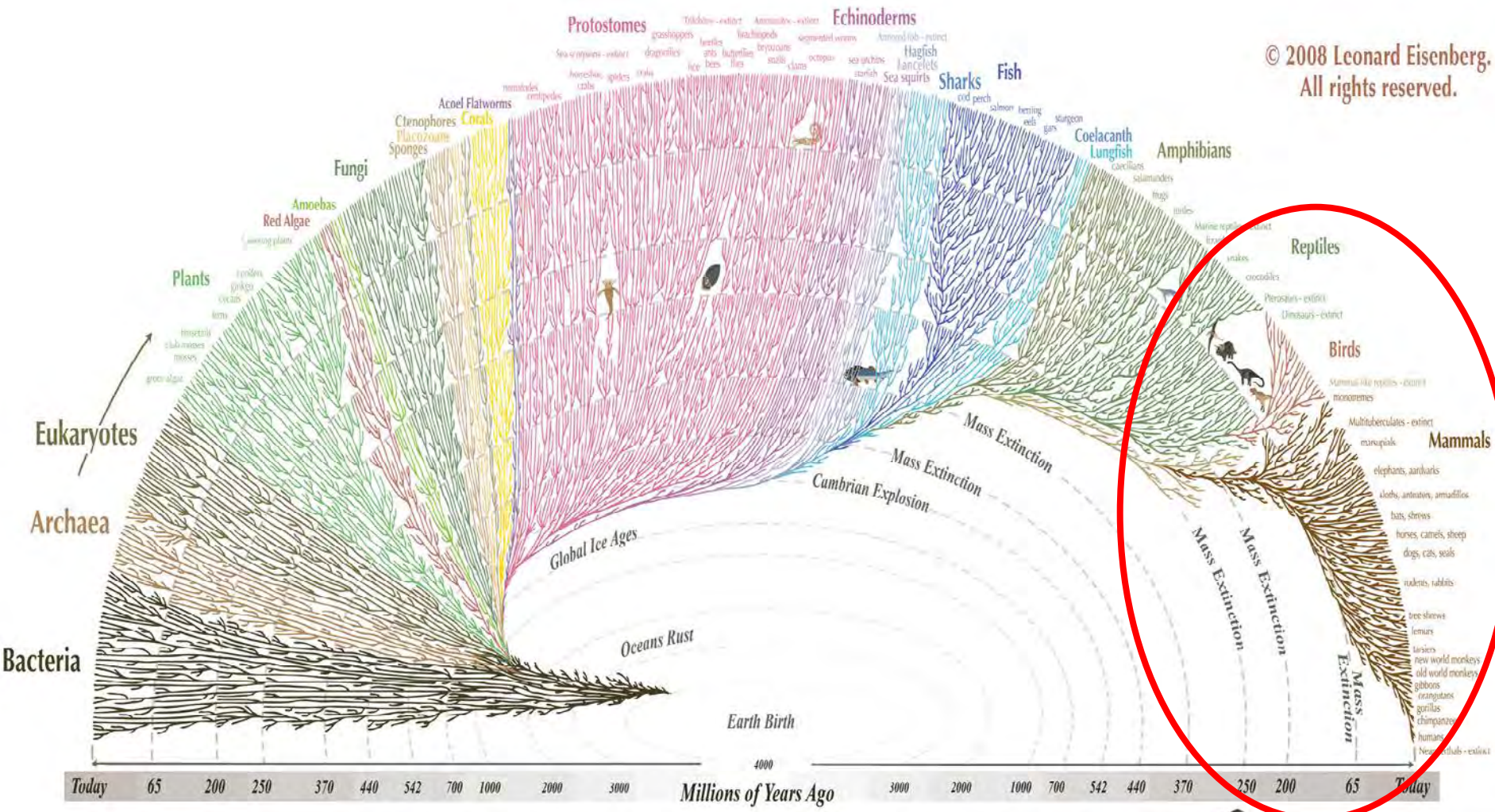
Un coup d'œil sur le développement pour introduire la 2^e heure

B- 2^e heure :

Anatomie et physiologie du neurone à travers la comparaison cerveau-ordinateur



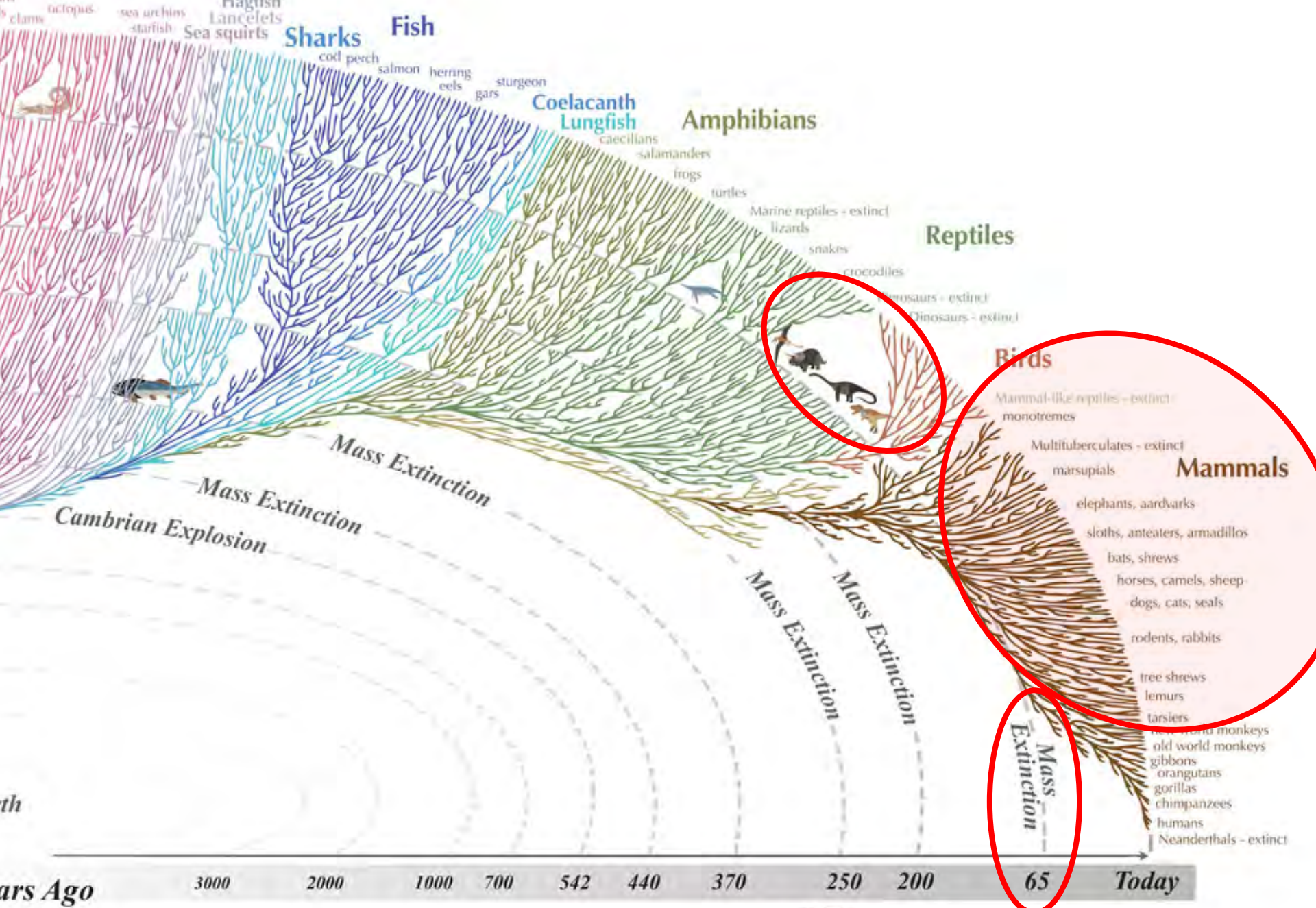
© 2008 Leonard Eisenberg. All rights reserved.



All the major and many of the minor living branches of life are shown on this diagram, but only a few of those that have gone extinct are shown. Example: Dinosaurs - extinct

© 2008 Leonard Eisenberg. All rights reserved. evogeneo.com

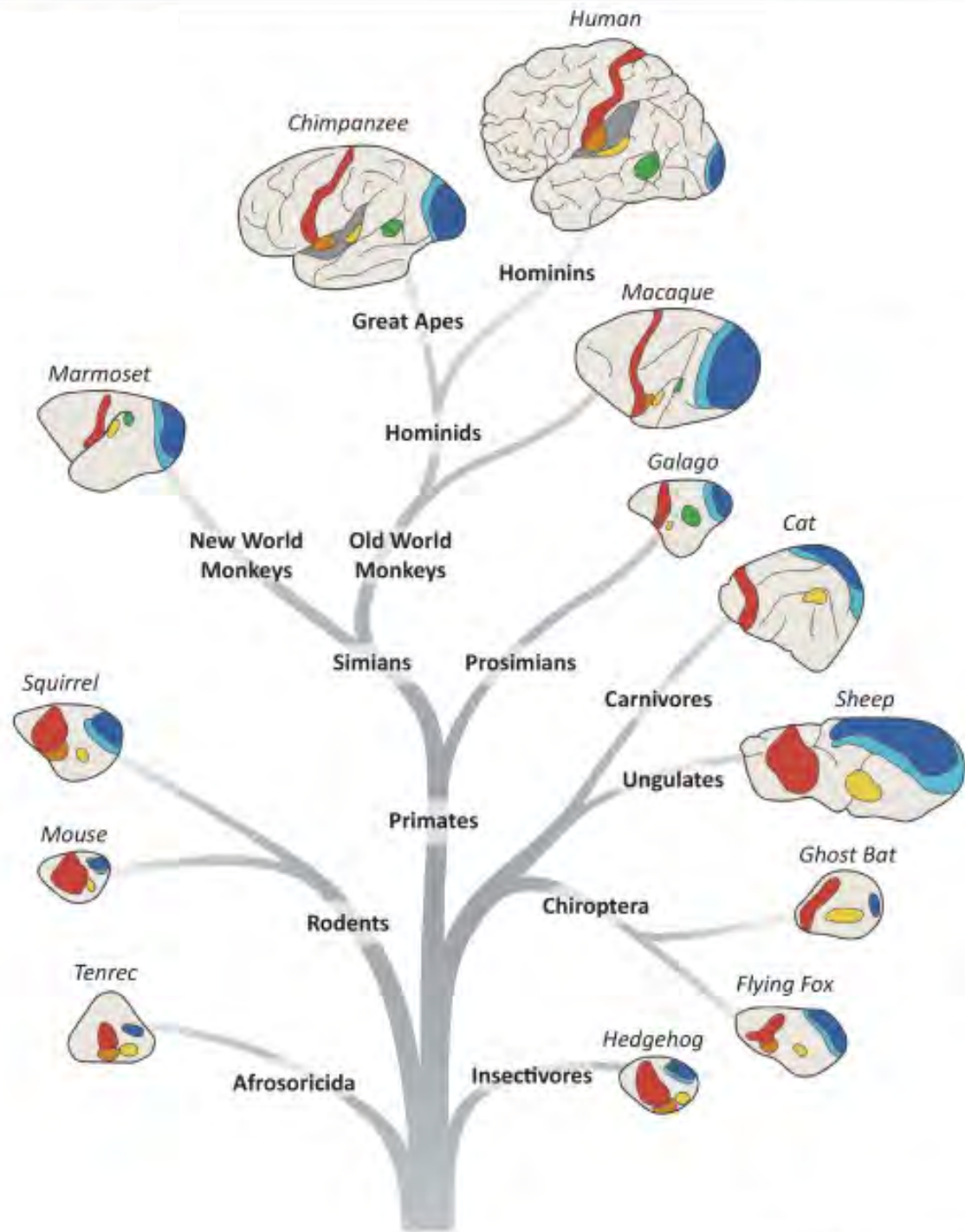
[ligne de temps pas à l'échelle]

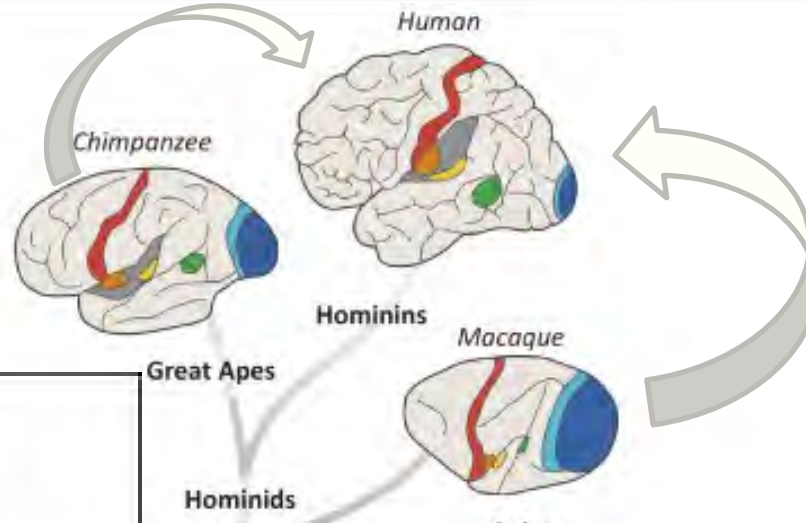


...not only a few of those that have gone extinct are shown. Example: Dinosaurs - extinct

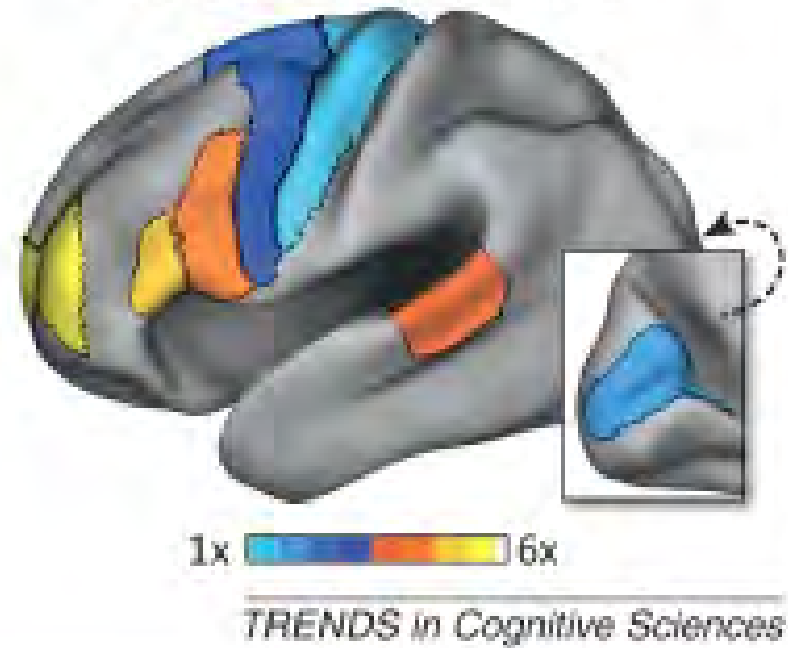


[ligne de temps pas à l'échelle]



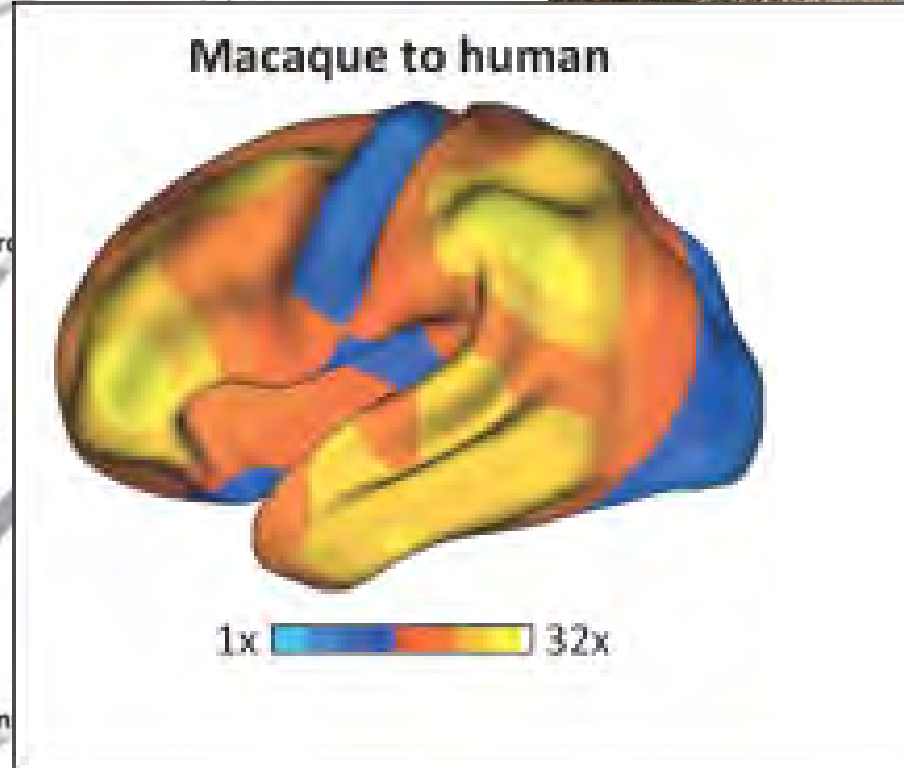


Chimpanzee to human

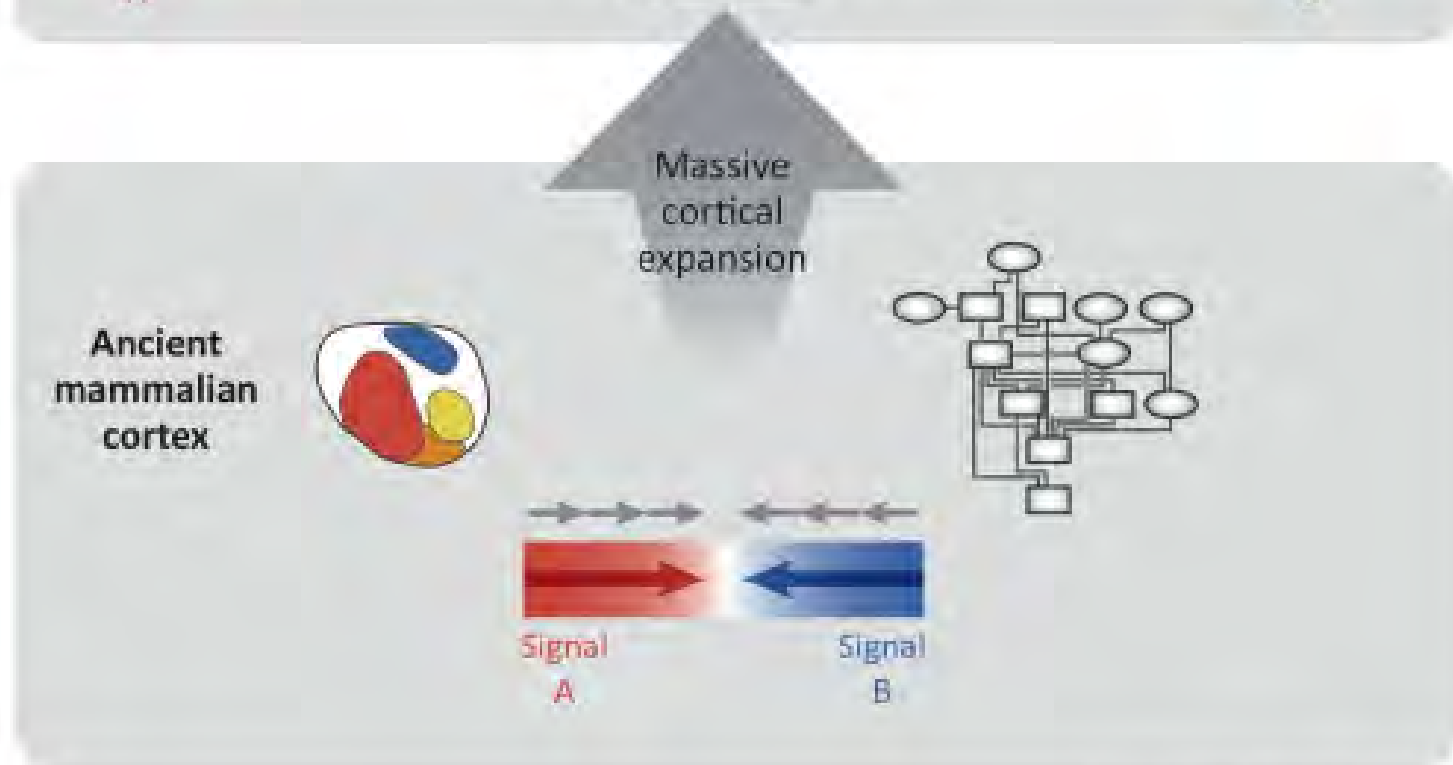


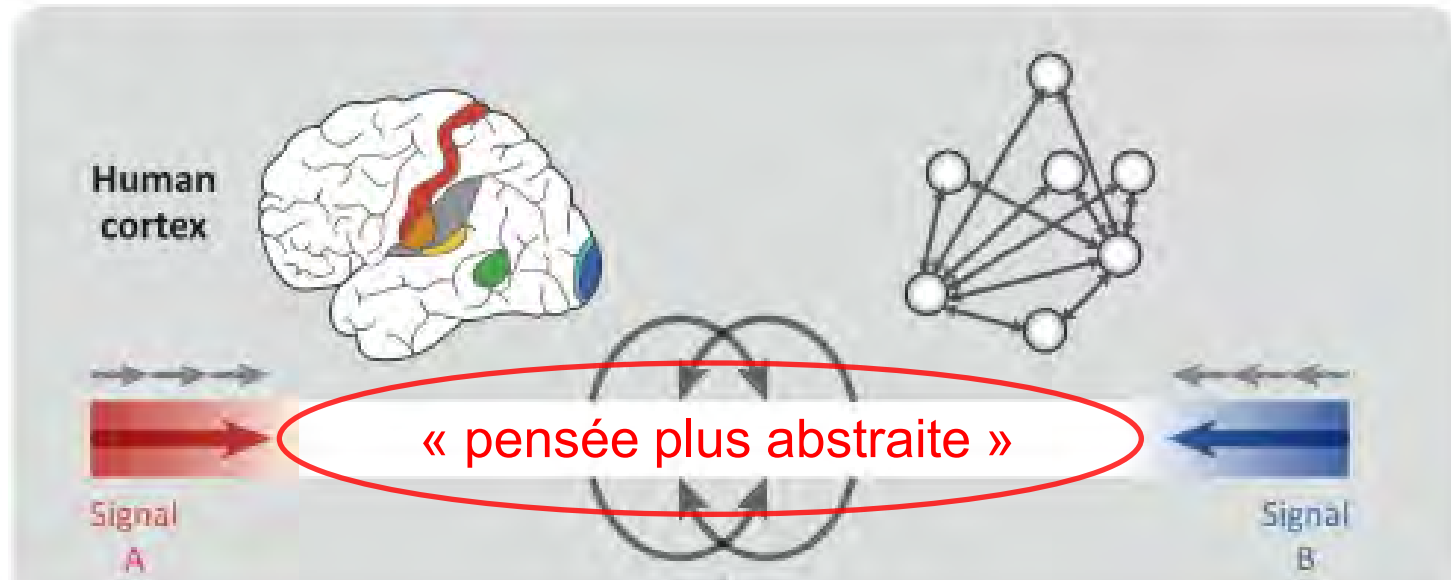
Ancêtre commun :
environ 6-7 millions d'années

Macaque to human



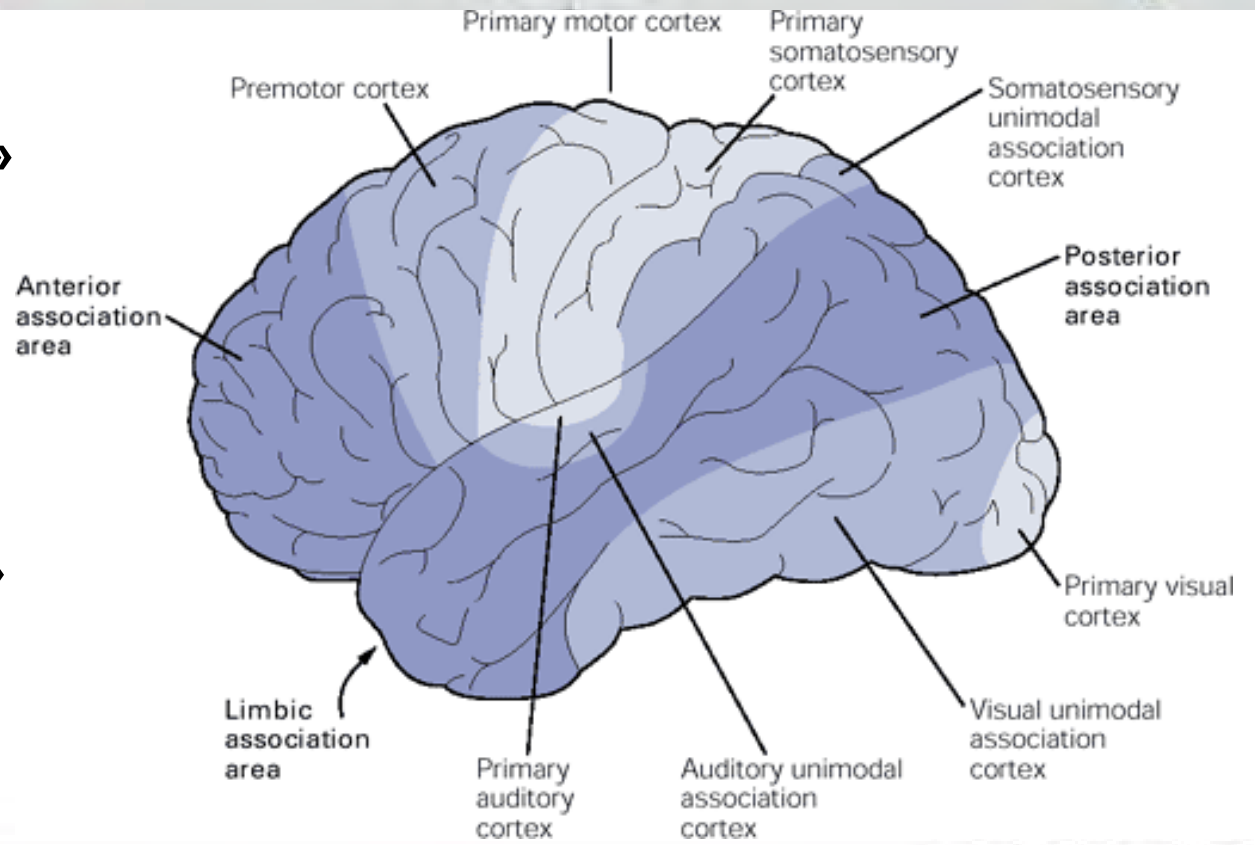
Ancêtre commun :
environ 25 millions d'années





Cortex « associatif »

crée de l'espace pour le « offline »

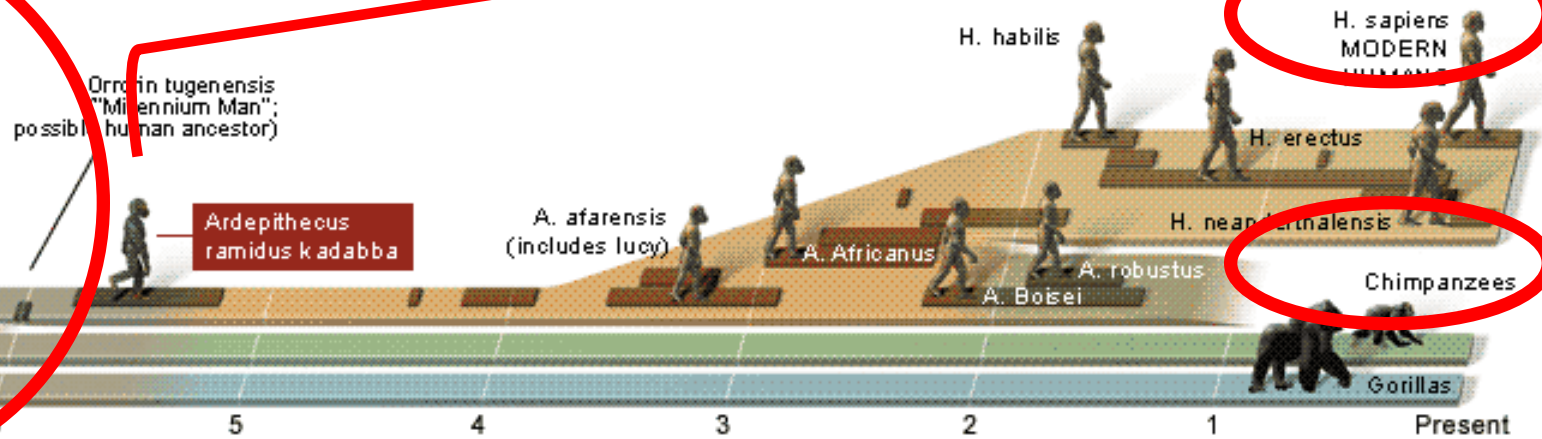


A WALK THROUGH HUMAN EVOLUTION

The newest fossils have brought scientists tantalizingly close to the time when humans first walked upright, splitting off from the chimpanzees. Their best guess now is that it happened at least 6 million years ago [Click here to read the cover story](#)

LAST COMMON ANCESTOR

It should have a mosaic of features reminiscent of both apes and humans—but that's true of several species already found, so identification might be tough



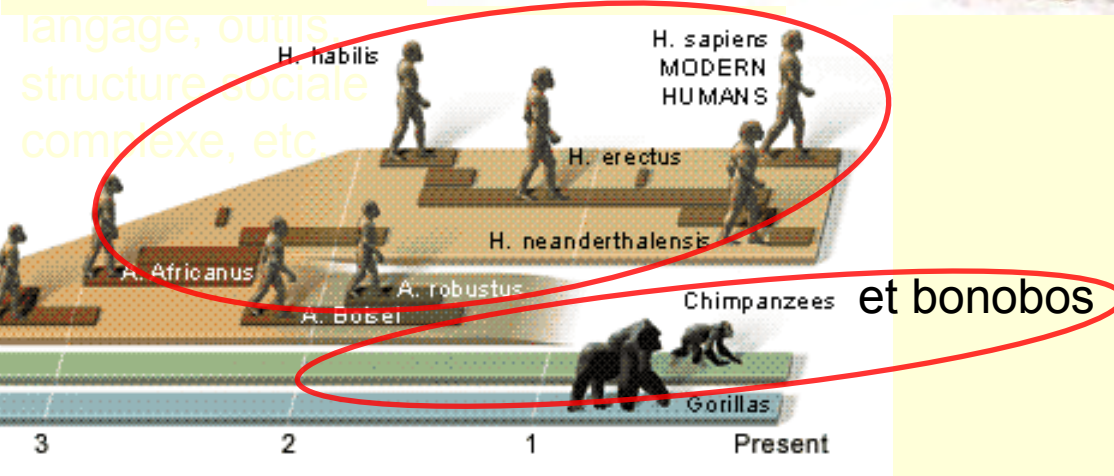
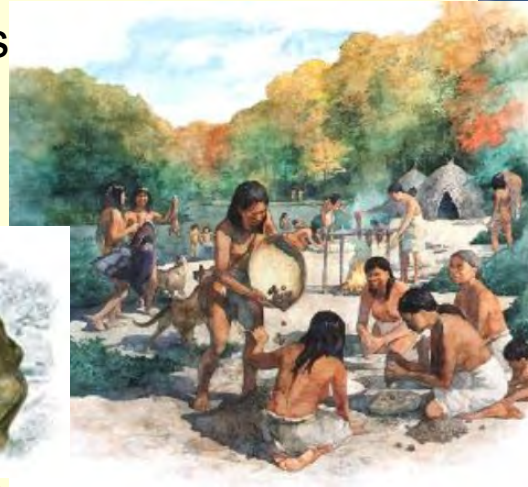
L'hominisation,

ou l'histoire de la lignée humaine.

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/histoire_bleu03.html

Mais rien de comparable aux transformations cognitives chez les hominidés durant à peine plus longtemps (3 millions d'années)

- langage, outils, structure sociale complexe, etc.



CHIMPANZEE vs BONOBO

WHICH TEAM ARE YOU ON?

War, violence & **MEN** rule

Peace, love & **WOMEN** rule

A graphic comparing chimpanzees and bonobos. It features two large, close-up portraits of a chimpanzee on the left and a bonobo on the right. Below the portraits, the text asks 'WHICH TEAM ARE YOU ON?' and provides contrasting characteristics for each species: 'War, violence & MEN rule' for chimpanzees and 'Peace, love & WOMEN rule' for bonobos.

Évolution divergente chimpanzés / bonobos
il y a **1-2 millions d'année** a donné :

- organisation sociale différente (bonobos: matriarcale; chimpanzé: dominée par mâle alpha)
- utilisation d'outils présente chez l'un (chimpanzé) mais pas chez l'autre.



L'expansion cérébrale est sans doute une part importante de l'explication derrière ces changements cognitifs spectaculaires.



CHIMPANZEE vs **BONOBO**

WHICH TEAM ARE YOU ON?

War, violence & **MEN** rule

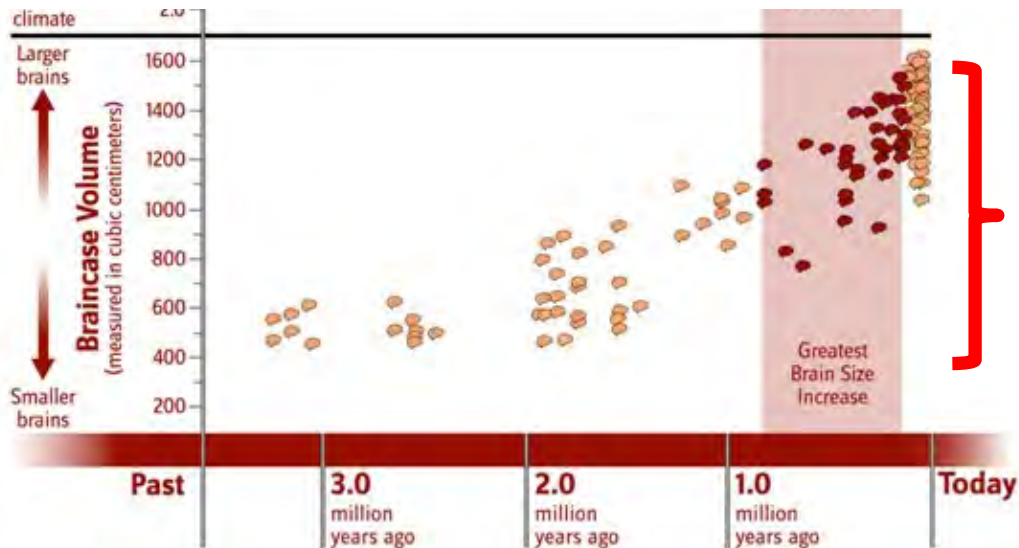
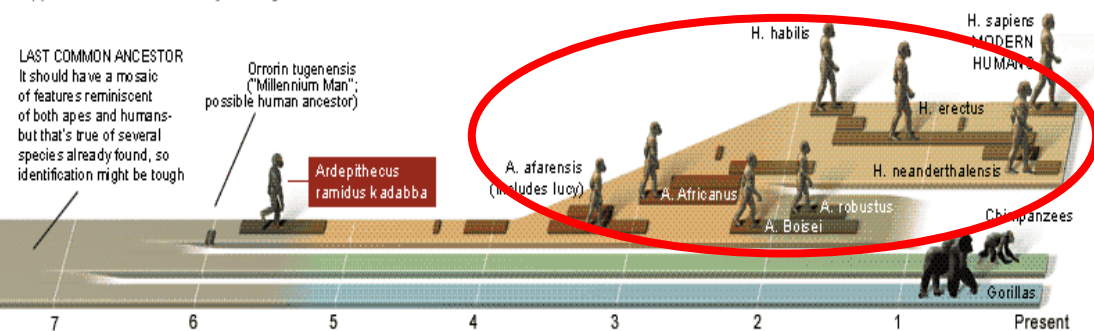
Peace, love & **WOMEN** rule

The complex block features a comparison between chimpanzees and bonobos. At the top, the text 'CHIMPANZEE vs BONOBO' is displayed in red and blue. Below this, two large close-up portraits of a chimpanzee and a bonobo are shown. Underneath the portraits, the text 'WHICH TEAM ARE YOU ON?' is written in white. Below this, two lines of text describe the teams: 'War, violence & MEN rule' in red and 'Peace, love & WOMEN rule' in blue. At the bottom, there are two smaller images: one showing a group of chimpanzees and another showing a group of bonobos.

En moins de 4 millions d'années,
un temps relativement court à l'échelle de l'évolution,

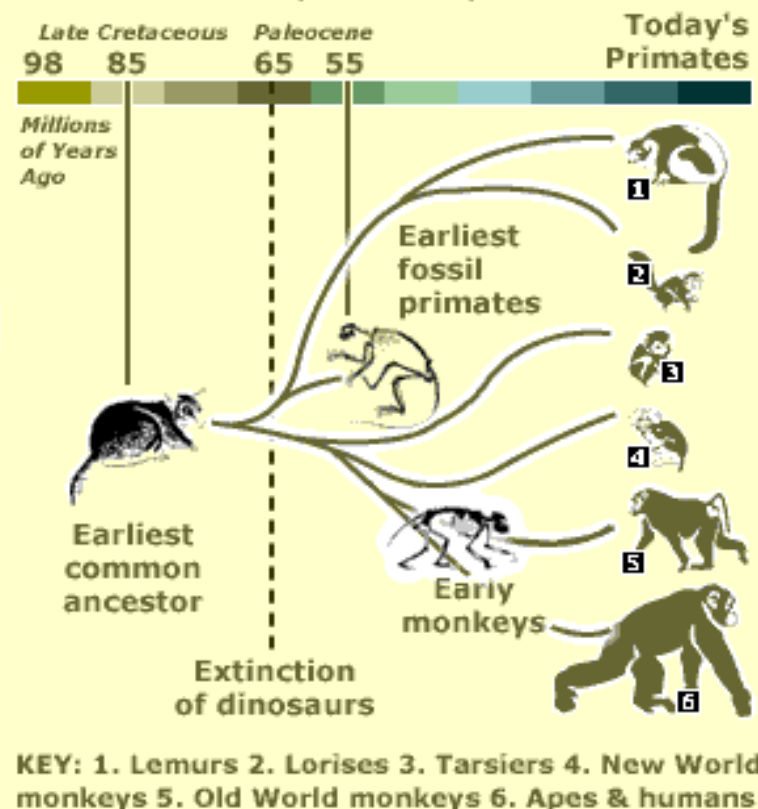
A WALK THROUGH HUMAN EVOLUTION

The newest fossils have brought scientists tantalizingly close to the time when humans first walked upright—splitting off from the chimpanzees. Their best guess now is that it happened at least 6 million years ago [Click here to read the cover story >>](#)

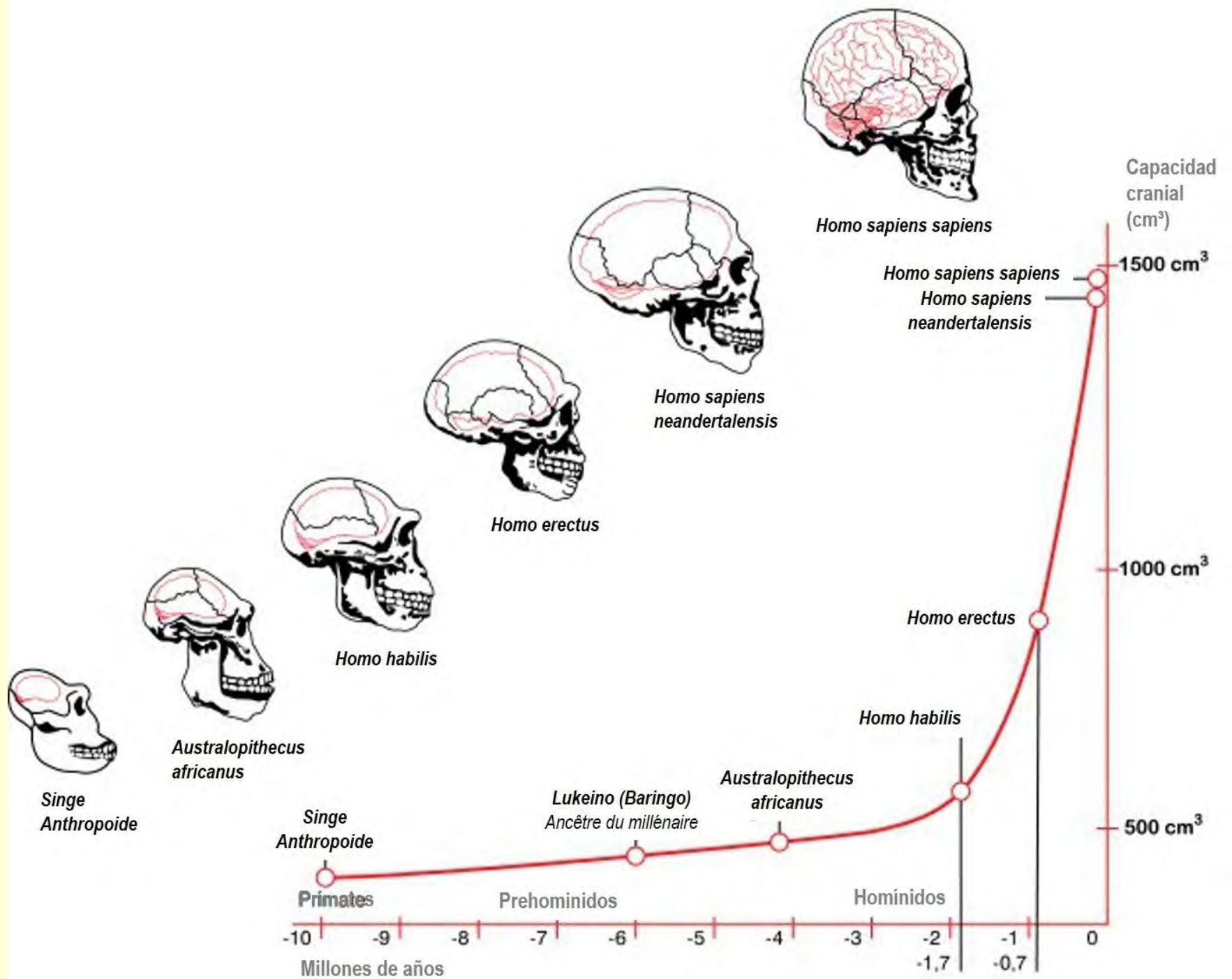


le cerveau des hominidés va **tripler** de volume

New evolutionary tree for primates



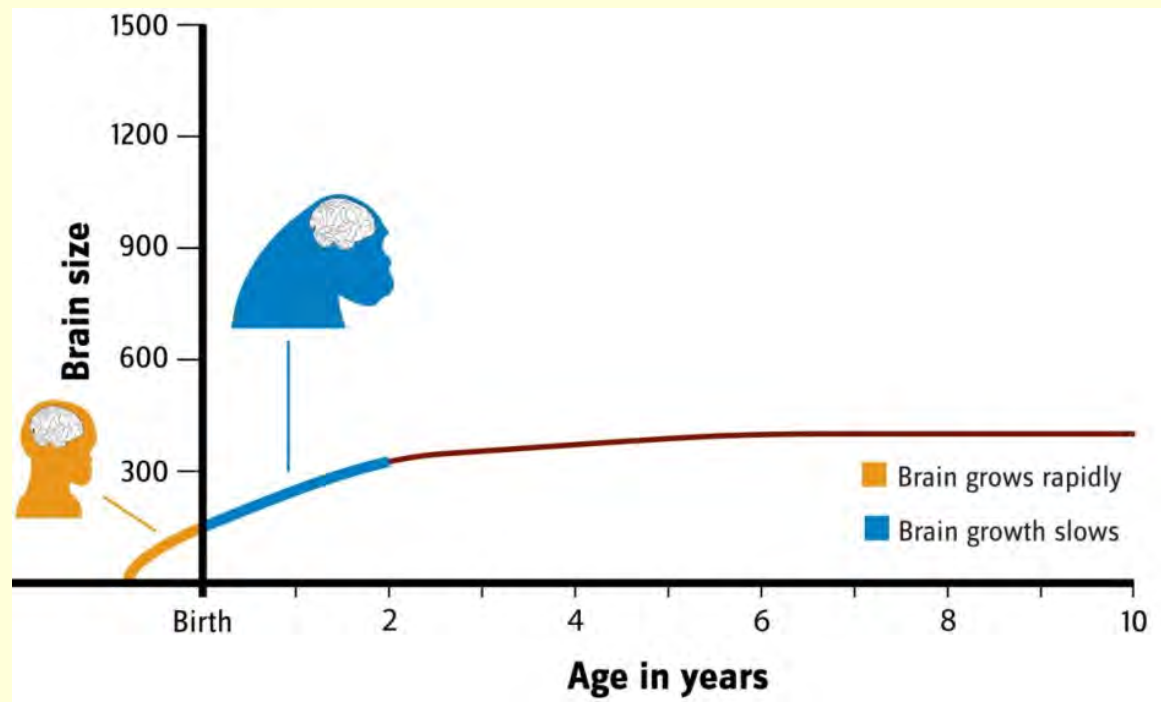
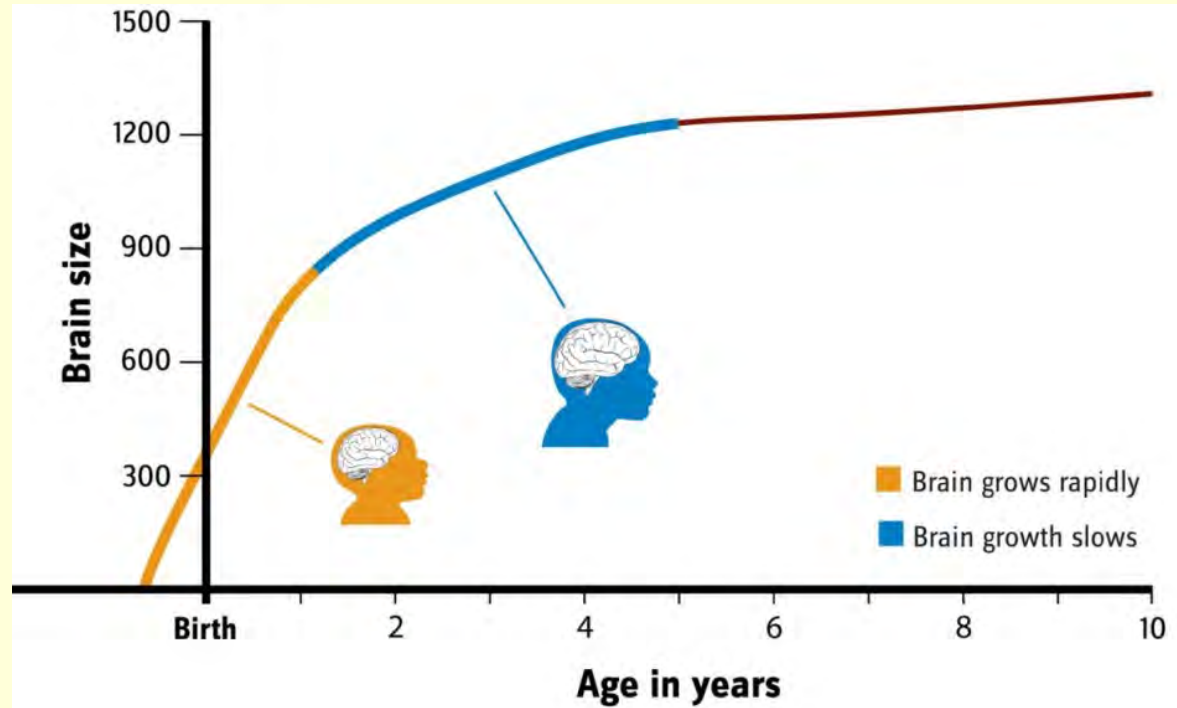
par rapport à celui qu'il avait
acquis en **60 millions d'années**
d'évolution des primates.



À cause de ce volume cérébral trois fois plus grand, le bébé humain naît à un stade relativement **inachevé** de son développement : il est de loin **le moins précoce de tous les primates** (« néoténie »).

À la naissance, le cerveau humain ne représente que **25 %** du volume qu'il atteindra à l'âge adulte.

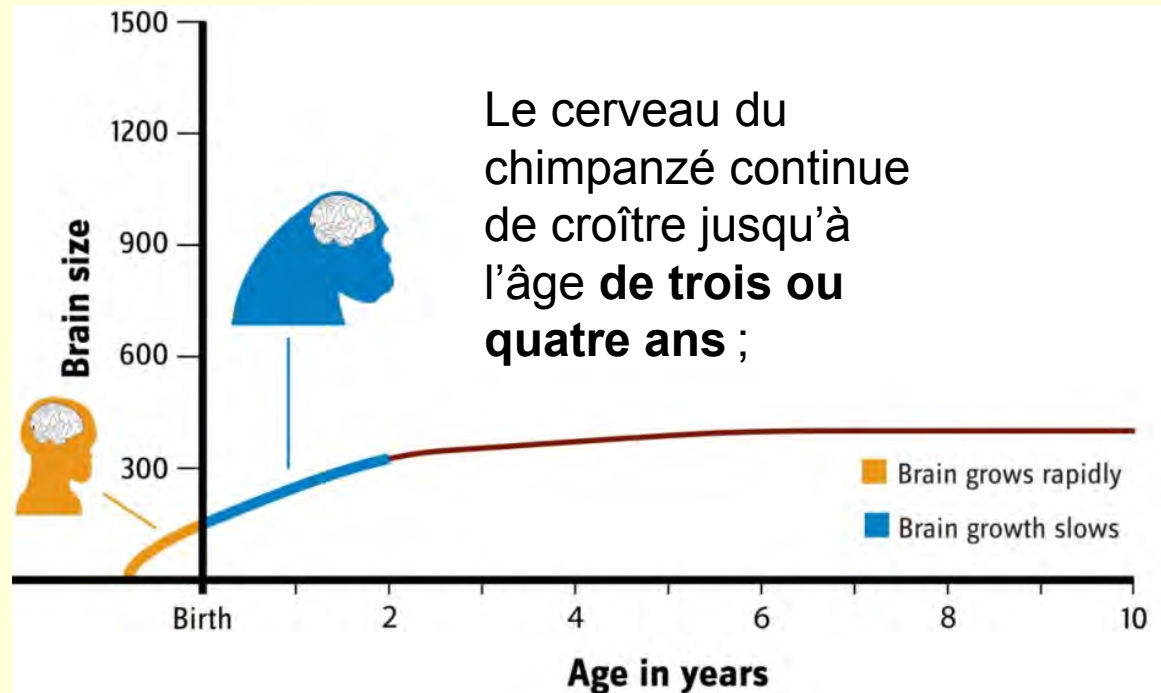
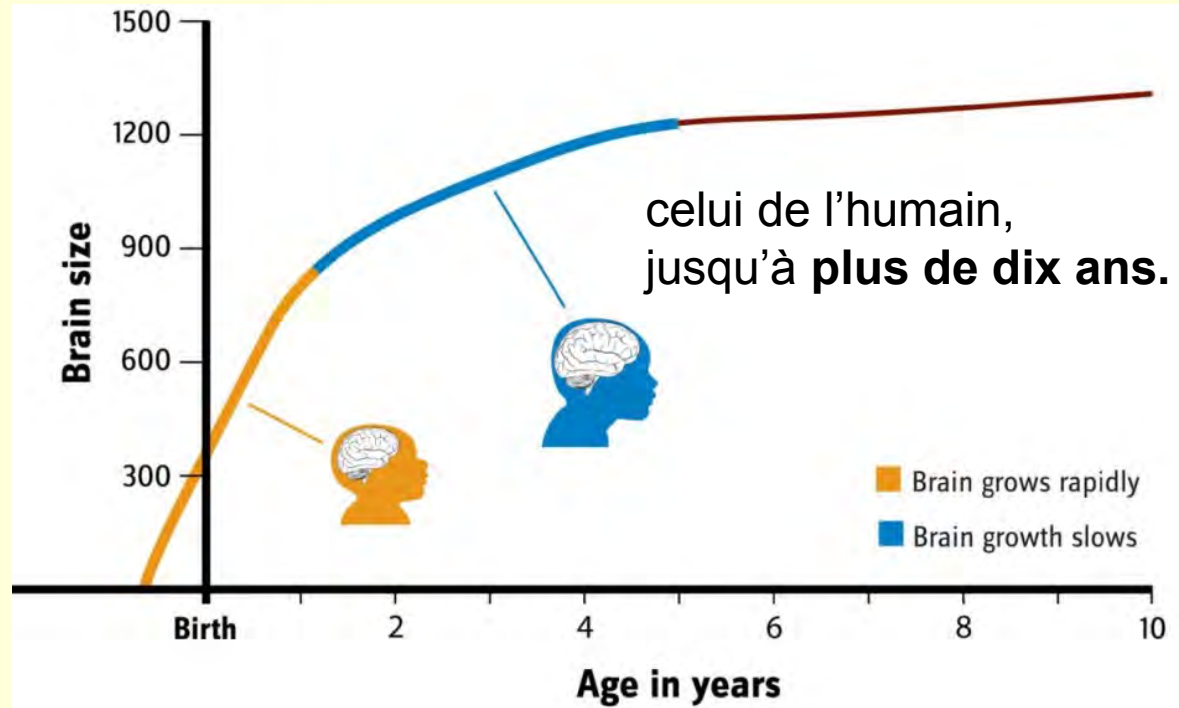
Chez le chimpanzé nouveau-né, cette proportion est de **40 %**.



À cause de ce volume cérébral trois fois plus grand, le bébé humain naît à un stade relativement **inachevé** de son développement : il est de loin **le moins précoce de tous les primates** (« néoténie »).

À un an, le cerveau n'a atteint que **50 %** de son volume final chez l'humain,

mais **80 %** chez notre plus proche parent



À cause de cette période prolongée de dépendance juvénile chez l'humain, élever un enfant est considérablement **plus coûteux sur le plan biologique qu'élever un petit primate.**

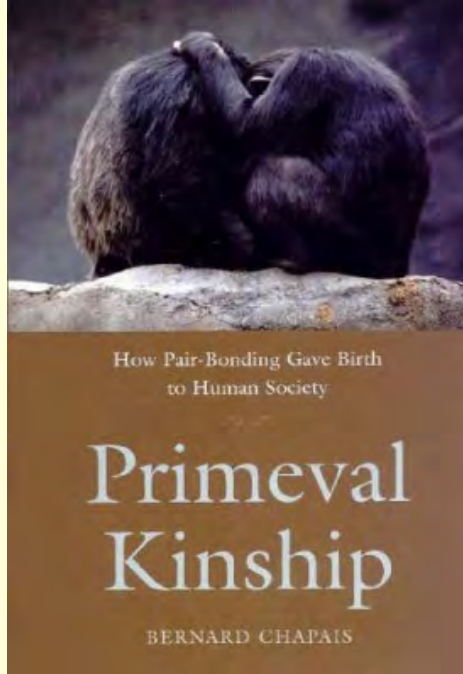
Et comme les mères humaines prennent soin d'une progéniture à développement lent jusque tard dans l'adolescence, il arrive fréquemment qu'elles élèvent et approvisionnent **plusieurs enfants dépendants simultanément.**



L'approvisionnement des enfants, passé l'âge du sevrage, n'existe pas chez les autres primates.

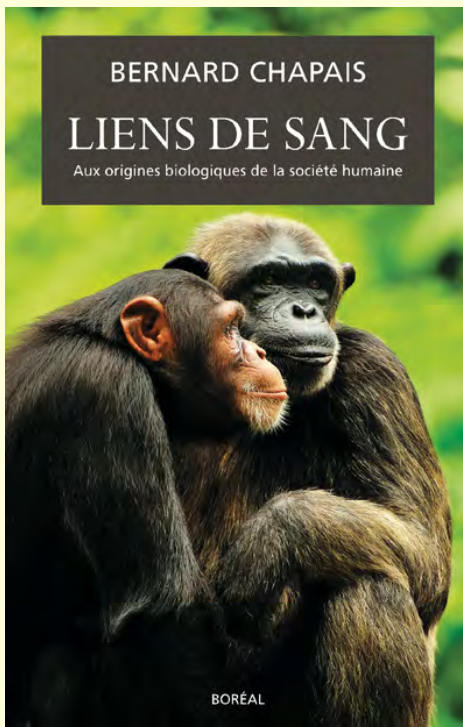
Les soins maternels constituent donc une activité essentiellement **séquentielle** dans la vie des mères primates.

Dans ce contexte, **la contribution du père aux soins parentaux** chez l'humain va prendre tout son sens...



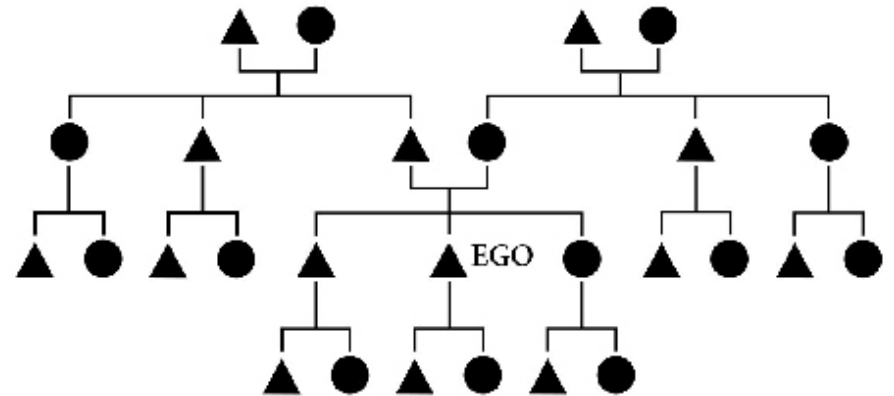
Ce qui précède et ce qui va suivre est tiré des travaux de l'anthropologue et primatologue montréalais **Bernard Chapais** dont vous pouvez lire une synthèse remarquable dans ses livres **Primeval Kinship** (2008) et **Liens de sang** (2015).

Chapais y rappelle donc l'importance de la **coopération parentale** dans l'évolution de la famille humaine qui a maintes fois été démontrée.

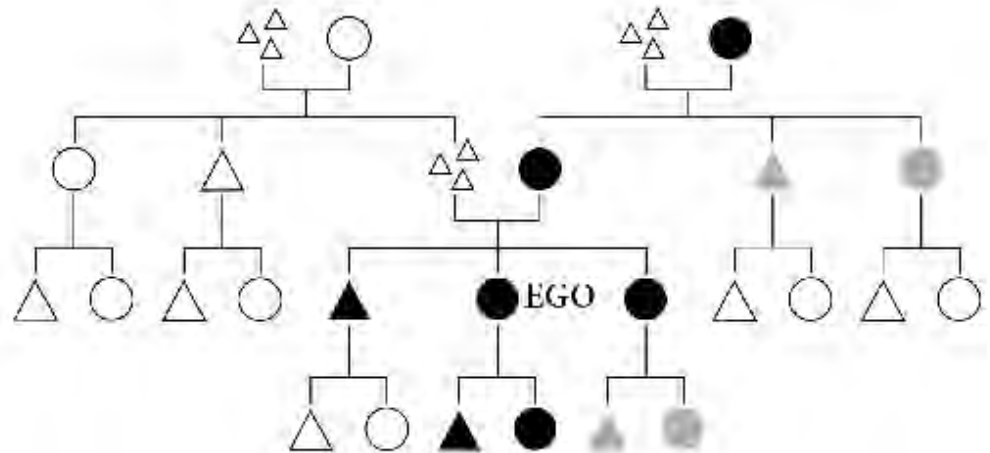


Concrètement, cela a amené la formation d'un **couple monogame stable** durant plusieurs années qui va ainsi distinguer l'espèce humaine de ses plus proches cousins (chimpanzés et bonobos).

Ce phénomène nouveau va en amener un autre d'une grande importance : la **reconnaissance étendue de la parenté**, unique à chez l'espèce humaine.



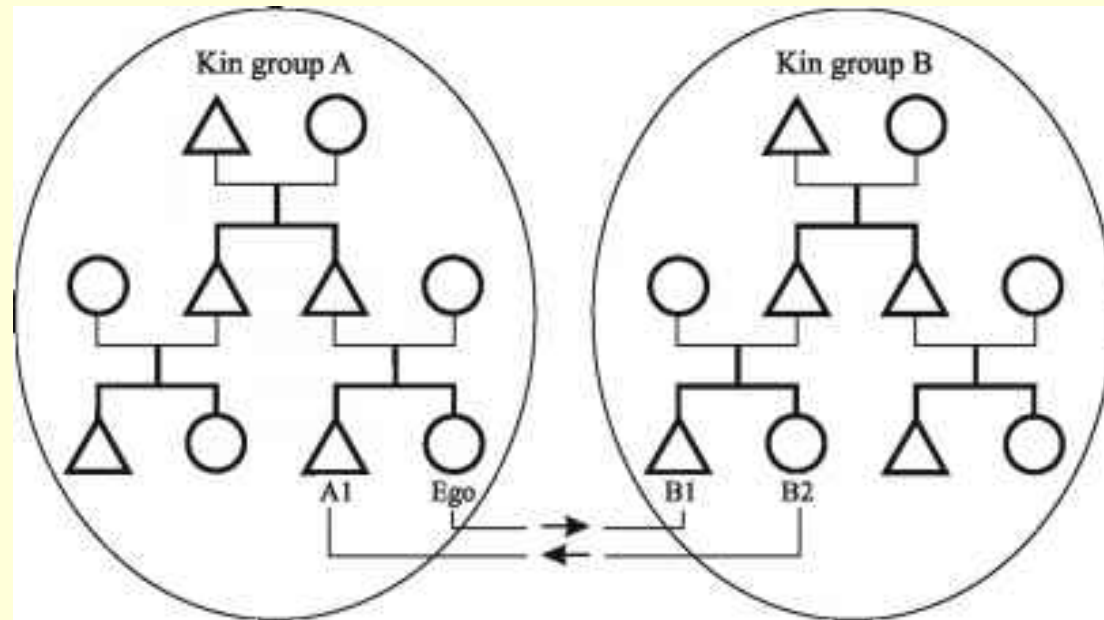
Car cela n'est pas le cas chez les autres primates (les chimpanzés par exemple où la promiscuité sexuelle fait en sorte que les petits, élevés par leur mère, ne savent pas qui est leur père).



À cela va s'ajouter le phénomène de l'évitement de l'inceste (déjà présents chez les autres primates)

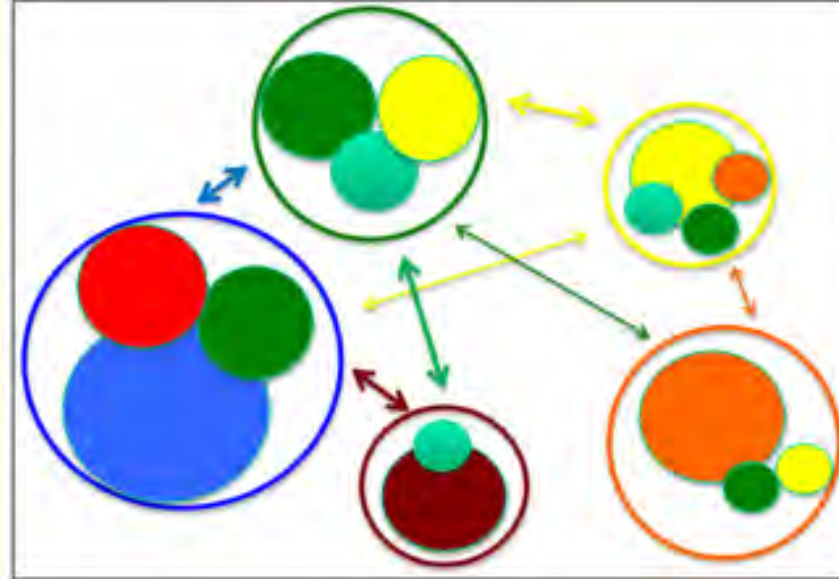
mais qui, dans les groupes humains formés de couples monogames apparentés, va amener **l'exogamie reproductive**,

i.e. un individu quitte son groupe pour aller vivre et se reproduire dans un autre.

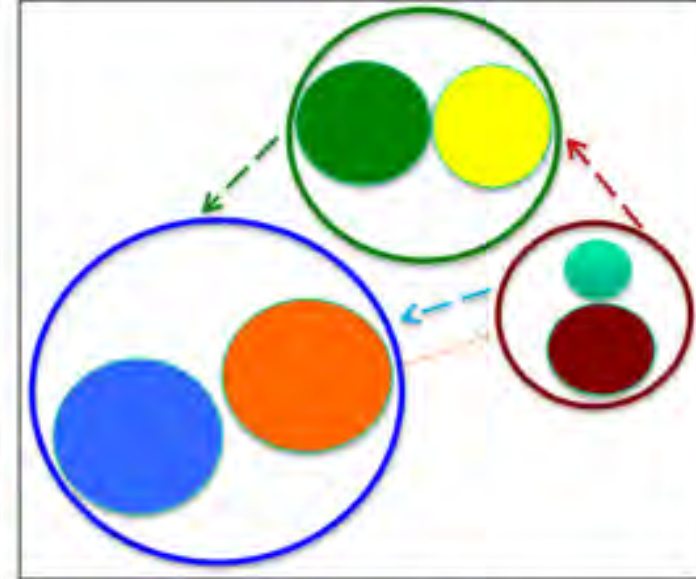


L'exogamie reproductive va amener un **processus de pacification et d'alliances entre les groupes (unique aux sociétés humaines)** :

une femelle du groupe A qui s'en va dans le groupe B demeure à la fois liée à ses parents restés dans le groupe A et à son mari du groupe B (et par conséquent à la famille de son mari dans le groupe B).



Humans



Other primates

La structure sociale humaine d'**exogamie réciproque** :

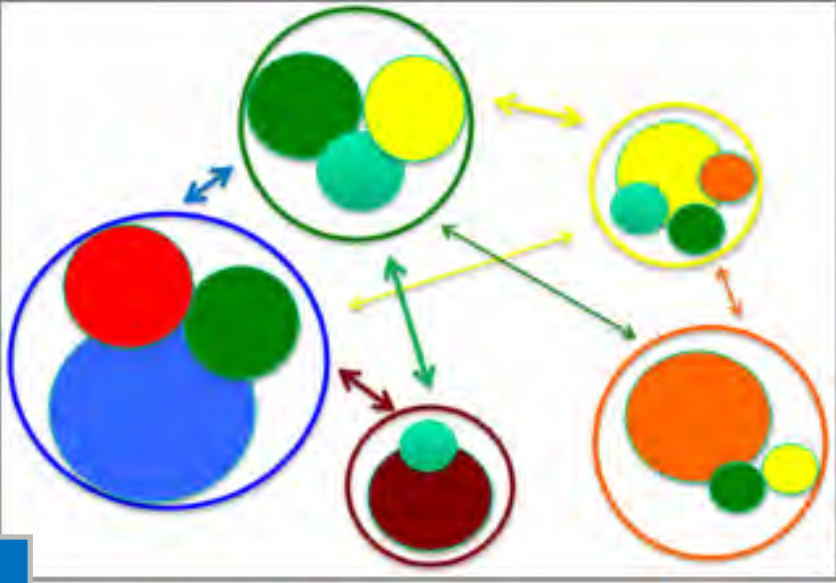
- inclut l'échange de partenaires sexuels, de biens et de services (flèches bi-directionnelles),
- implique de multiples lignées de parenté (cercles pleins) existant souvent dans des communautés résidentielles multiples (cercles ouverts).

Il en résulte une coopération répandue (superposition des cercles pleins) découlant d'une économie d'échelle à l'intérieur et entre les communautés humaines.

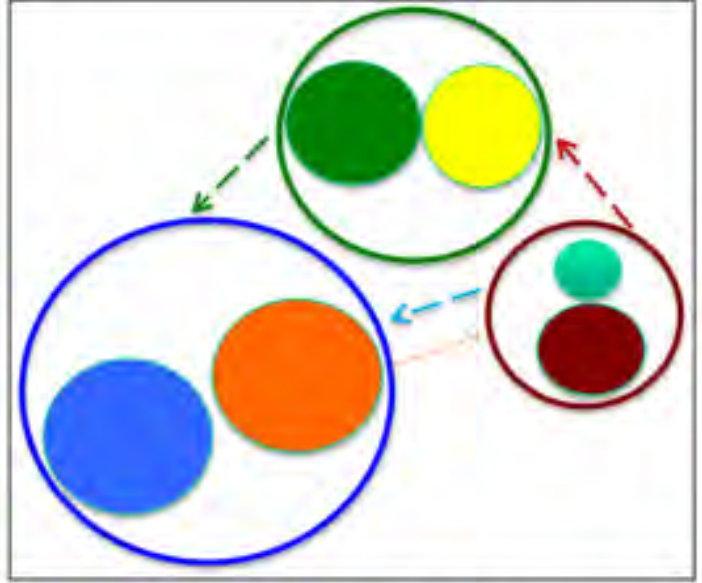
Au contraire, chez les autres primates, mâles ou femelles émigrent (flèches pointillées).

L'absence d'exogamie **réciproque** fait en sorte que les lignées de parenté sont réduites à des communautés simples qui ne génèrent donc pas les "méta-groupes" à l'origine des structures sociales humaines complexes.

Organisation sociale complexe facilitée par...



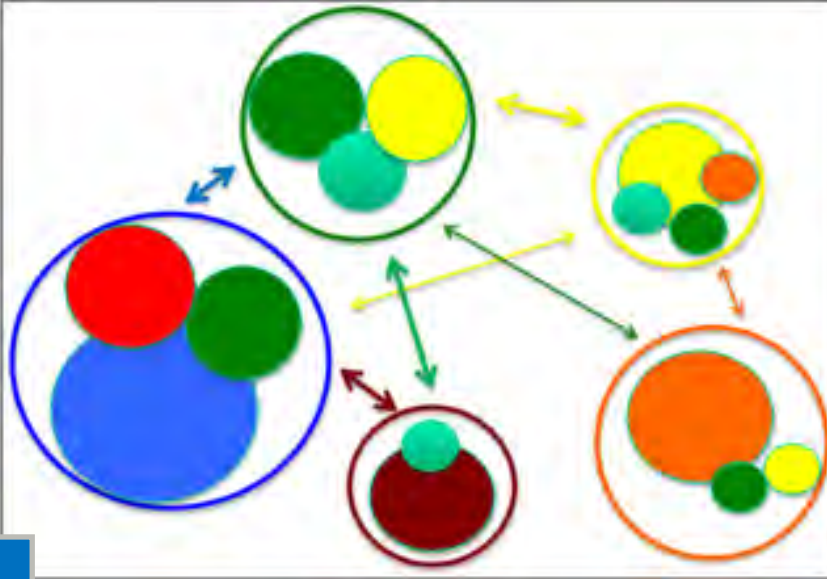
Humans



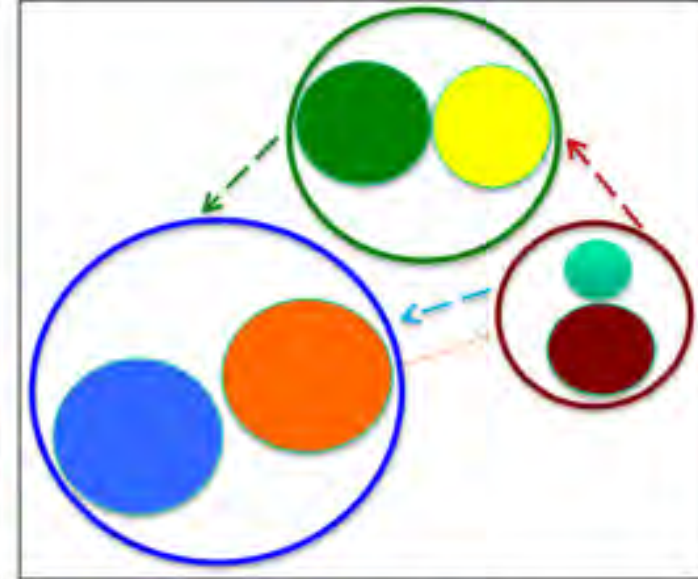
Other primates



Organisation sociale complexe facilitée par...



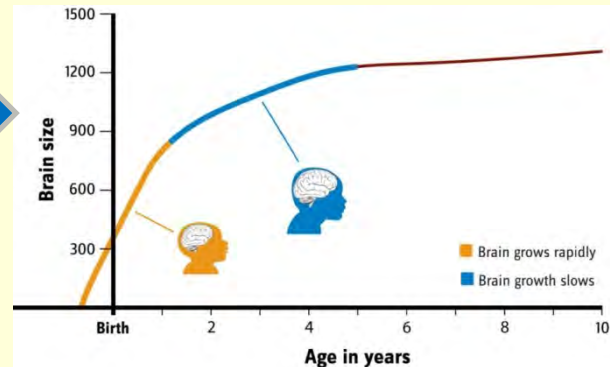
Humans



Other primates

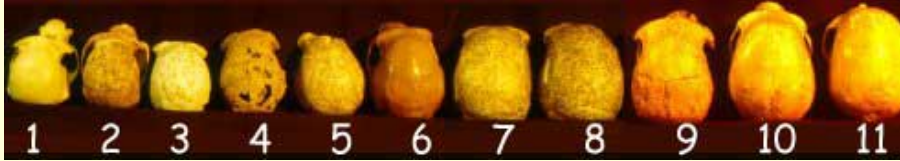


Mais gros cerveau car mature tard...



règles sociales complexes: pression sélective pour plus gros cerveau !?

- dépendance juvénile prolongée
- contribution du père aux soins parentaux
- couple monogame stable
- reconnaissance étendue de la parenté
- avec l'exogamie reproductive
- pacification + alliances entre groupes complexes



Plusieurs phénomènes sont probablement agi de concert (et sont encore débattus) pour expliquer l'origine de l'expansion cérébrale spectaculaire chez l'humain :

- les **règles sociales complexes** (un plus gros cerveau aide à assimiler des conduites sociales complexes);
- la **fabrication d'outils** (car elle nécessite précision motrice, mémoire et planification); Les premiers outils seraient datés de 3,3 millions d'années.
<http://www.hominides.com/html/actualites/premiers-outils-3-3-millions-annees-925.php> (21/05/15)
<http://mailchi.mp/pourlascience/au-sommaire-du-numro-477-de-pour-la-science-saturne-les-plus-belles-dcouvertes-de-cassini-627989?e=2cdb4df74c> (août 2017)
- la **chasse** (suivre et prédire le parcours du gibier est facilité par la mémoire fournie par un gros cerveau);
- la **préparation des aliments** (What Makes Us Human? Cooking, Study Says. 2012 <http://news.nationalgeographic.com/news/2012/10/121026-human-cooking-evolution-raw-food-health-science/>)
- le **langage** (plusieurs pensent qu'il s'agit d'une adaptation survenue très tôt chez les hominidés).

Apparition du langage :

Nouvelles régions ? Agrandissement d'anciennes régions ?

Réutilisation de certaines régions ou parties de réseaux cérébraux ?

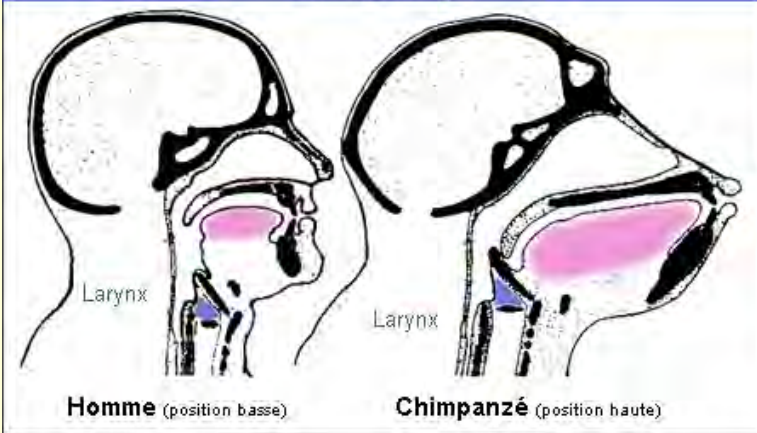


TALKING THE TALK

Macaques diverged from human ancestors 30 million years ago, and their brains have simple language regions. Chimps split off 7 million years ago and have better speech centers

TOP OF THE LINE

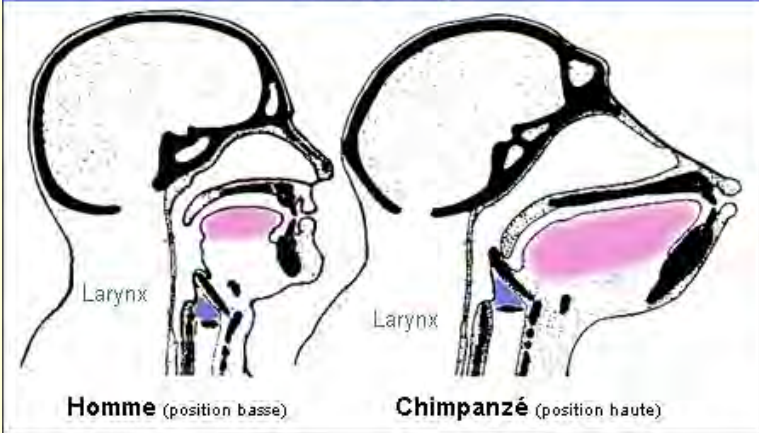
Nothing drives complex societies like language, and the key to human prolixity is the arcuate fasciculus, which weaves together the various brain regions that govern speech



C'est l'***Homo habilis***, il y a plus de deux millions d'années, qui pourrait être le plus ancien préhumain à avoir employé un langage articulé, ce qui ne signifie pas pour autant que son langage était comparable au nôtre.

On suppose aussi la présence d'une proto-langue chez l'homme et la femme de **Néandertal** qui, au niveau actuel des connaissances, ne possédait pas de syntaxe.

Avec **Homo sapiens** apparaît l'aire de Broca sur une circonvolution frontale gauche, et celle de Wernicke sur une circonvolution temporale gauche, suivant la mutation génétique d'un ou de plusieurs gènes (FOXP2 ...), il y a cent à deux cent mille ans, donnant la capacité de passer des mots à la syntaxe.



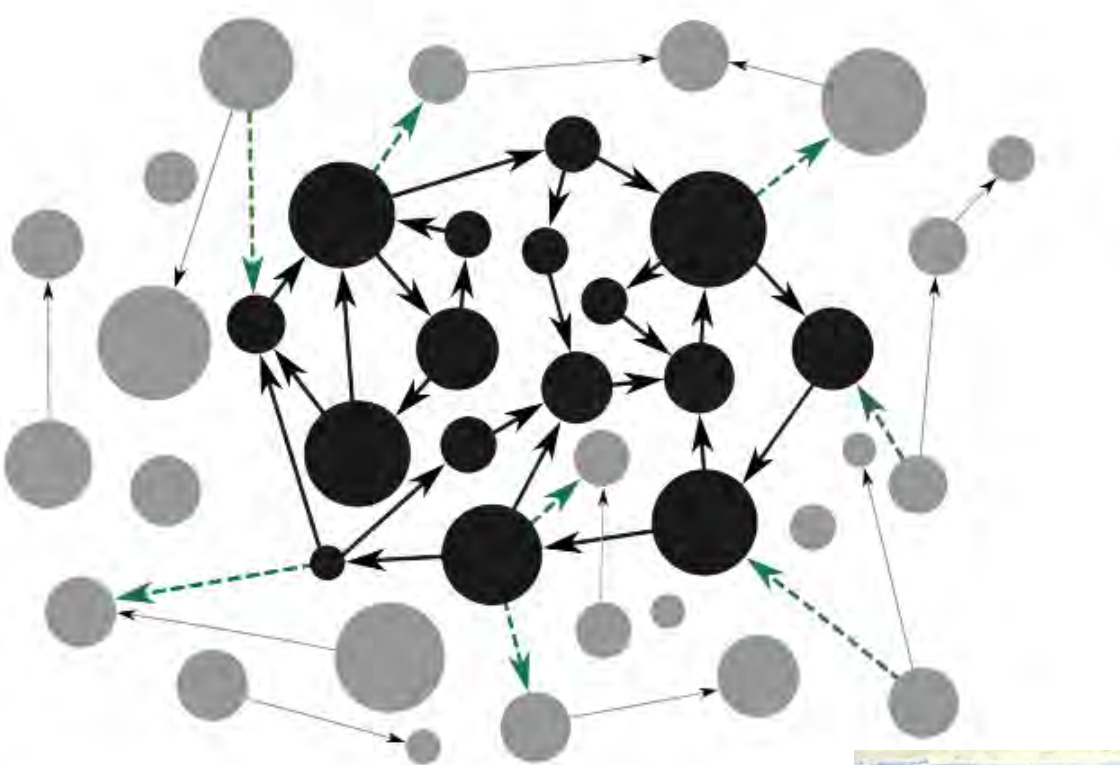
« Les mots [...] sont des indices pour coordonner des actions par le langage. »
(L'arbre de la connaissance, p.228)

« Ce qui est pertinent est la **coordination d'actions** [que les langues] provoquent



Samuel Veissière Ph.D. (Nov 30, 2016)
Vanishing Grandmothers and the Decline of Empathy
<https://www.psychologytoday.com/blog/culture-mind-and-brain/201611/vanishing-grandmothers-and-the-decline-empathy>






En noir : un groupe social humain

dont les différents individus interagissent préférentiellement entre eux

(mais c'est toujours un « système ouvert » du point de vue thermodynamique)

 Copyright Ezequiel Di Paolo, 2013. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial license. http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/deed.en_US

<http://www.gaillard-systemique.com/autopoiese-varela>





Mais le soir, quand la **maîtrise du feu** a permis d'allonger le temps d'éveil, on peut utiliser le langage pour se raconter des histoires...



samedi 18 juillet **2015**

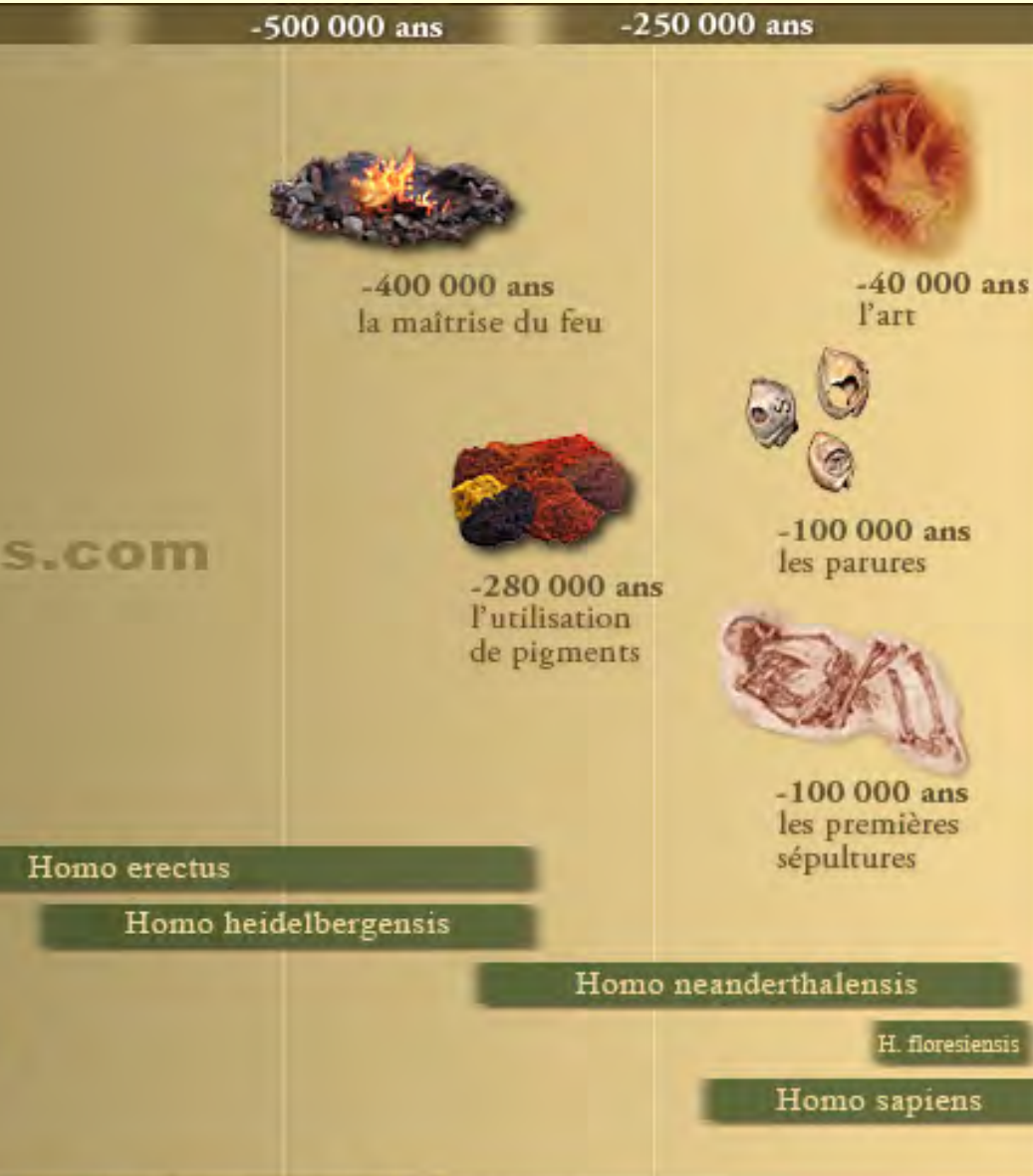
La glace et le feu

<http://www.franceinter.fr/emission-sur-les-epaules-de-darwin-la-glace-et-le-feu-0>

Argile du passé (2)

<http://www.franceinter.fr/player/reecouter?play=1188741>

Anatomiquement, notre espèce *Homo sapiens* apparaît il y a au moins **200 000 ans**, mais du point de vue **comportemental**, on parle de **40 000 à 50 000 ans**.



Anatomiquement, notre espèce Homo sapiens apparaît il y a au moins **200 000 ans**, mais du point de vue **comportemental**, on parle de **40 000 à 50 000 ans**.



Les plus anciennes peintures rupestres figuratives : grottes de l'île de Sulawesi, Indonésie, il y a environ **40 000 ans**

09/10/2014

http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/actuelles-plus-anciennes-peintures-rupestres-decouvertes-en-asie-33383.php



Grotte Chauvet, en France, il y a plus de **30.000 ans**

08/05/2012

<http://www.lefigaro.fr/sciences/2012/05/07/01008-20120507ARTFIG00738-grotte-chauvet-la-plus-ancienne-au-monde.php>

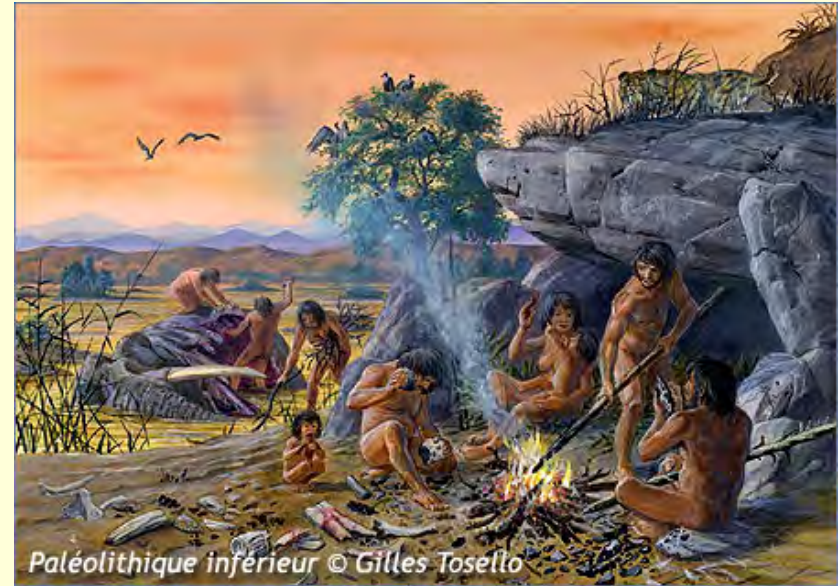


Grotte de Lascaux : il y a **17 000 – 18 000 ans**

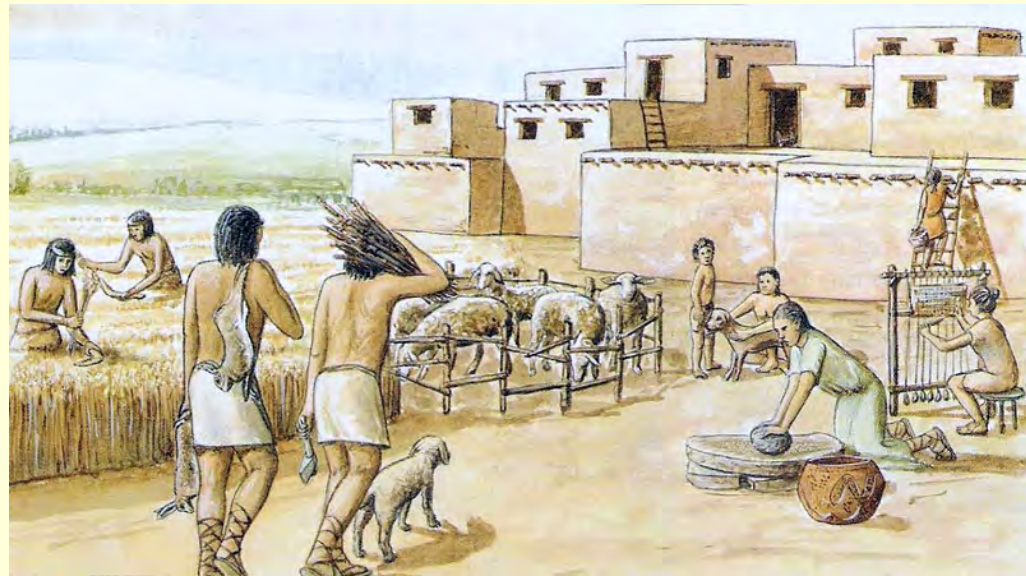
https://fr.wikipedia.org/wiki/Grotte_de_Lascaux



Commencé avec l'apparition de la première espèce du genre Homo, *Homo habilis*, il y a environ trois millions d'années, le **paléolithique** s'achève il y a **environ 10 000 ans**.

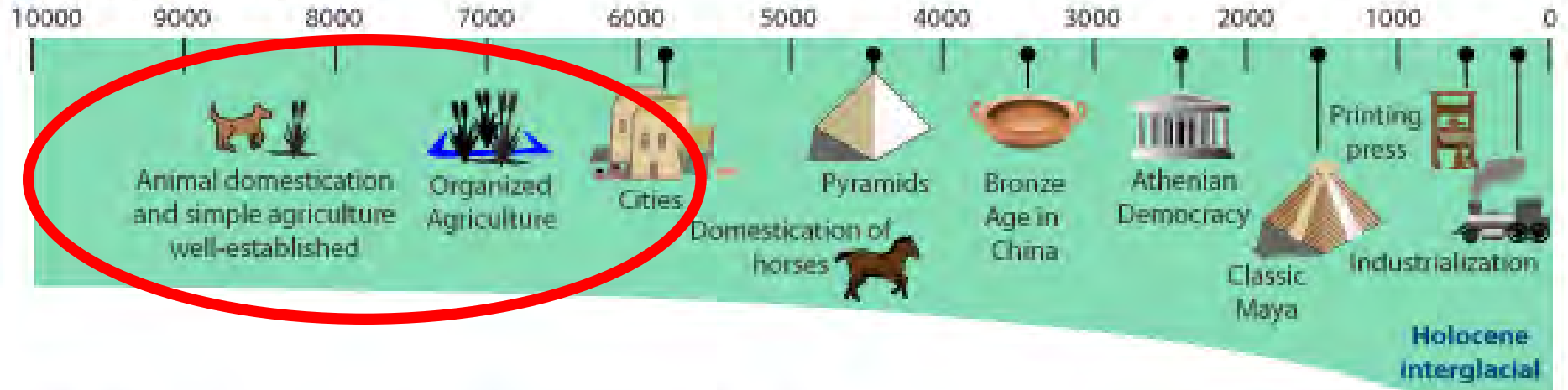


À partir de là débute le **néolithique**, c'est-à-dire la sédentarisation



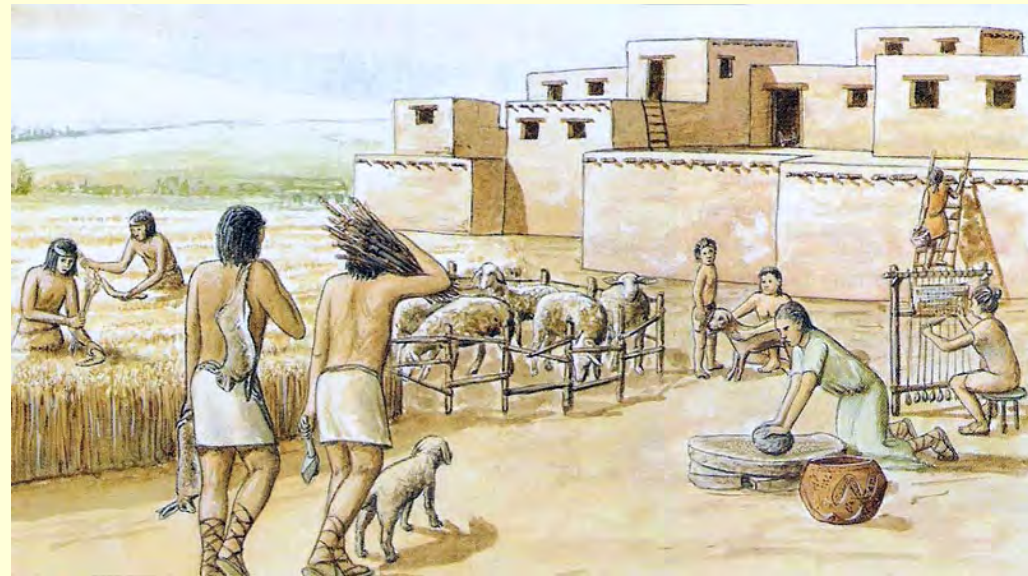
Global Climate, Human Evolution and Civilization

Years before present (1950)



À partir de là débute le **néolithique**,
c'est-à-dire la sédentarisation

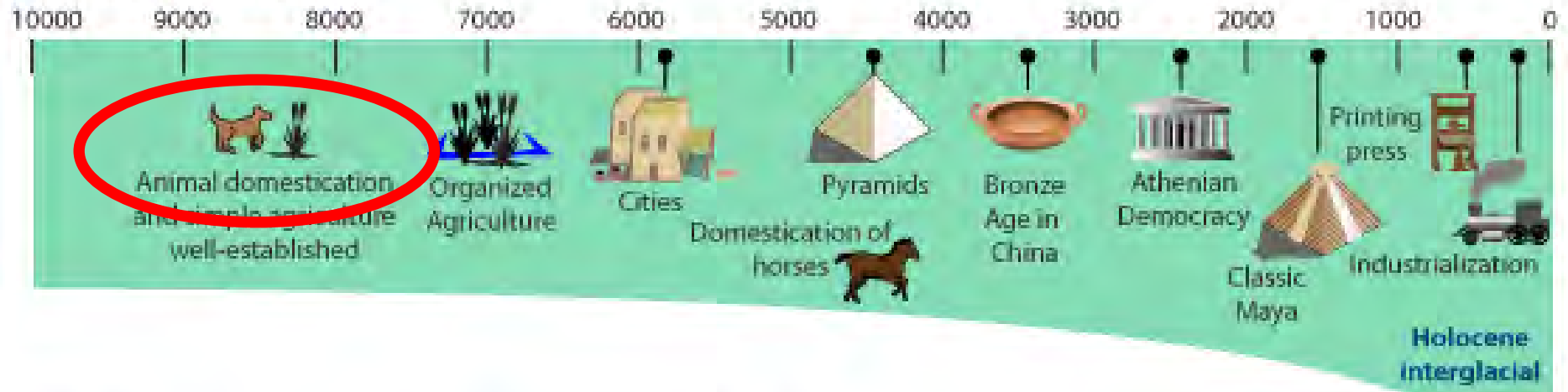
et le début de la **domestication**
animale et de **l'agriculture**.



Un niveau de complexité supplémentaire va s'ajouter
avec le phénomène de **co-évolution gène-culture**

Global Climate, Human Evolution and Civilization

Years before present (1950)



Exemple classique : la pratique culturellement transmise de **l'élevage** qui a favorisé la transmission d'allèles de gènes pour la **tolérance au lactose** dans certaines populations humaines.

par Jean-Claude Ameisen
le samedi de 11h05 à 12h

inter **sur les épaules de Darwin**

accueil
écoutez le direct
programmes
émissions
chroniques

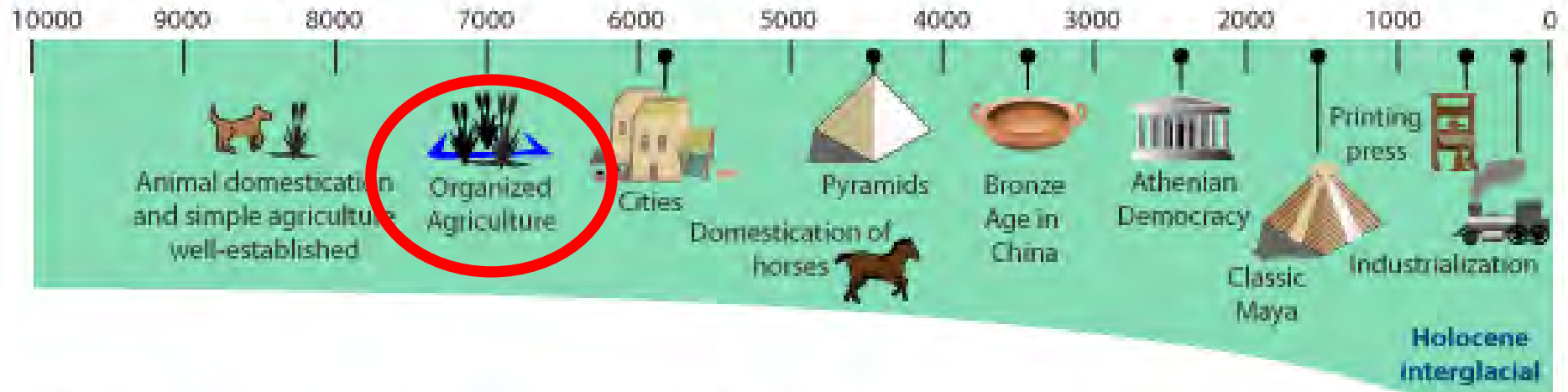
A la découverte de Neandertal en nous...
<http://www.franceinter.fr/player/reecouter?play=879632>

Apprivoiser la nature
<http://www.franceinter.fr/emission-sur-les-epaules-de-darwin-apprivoiser-la-nature>

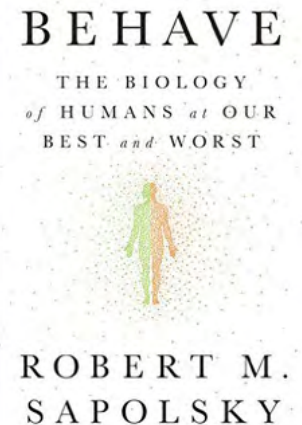
Aux origines de l'agriculture
<http://www.franceinter.fr/emission-sur-les-epaules-de-darwin-aux-origines-de-lagriculture>

Global Climate, Human Evolution and Civilization

Years before present (1950)



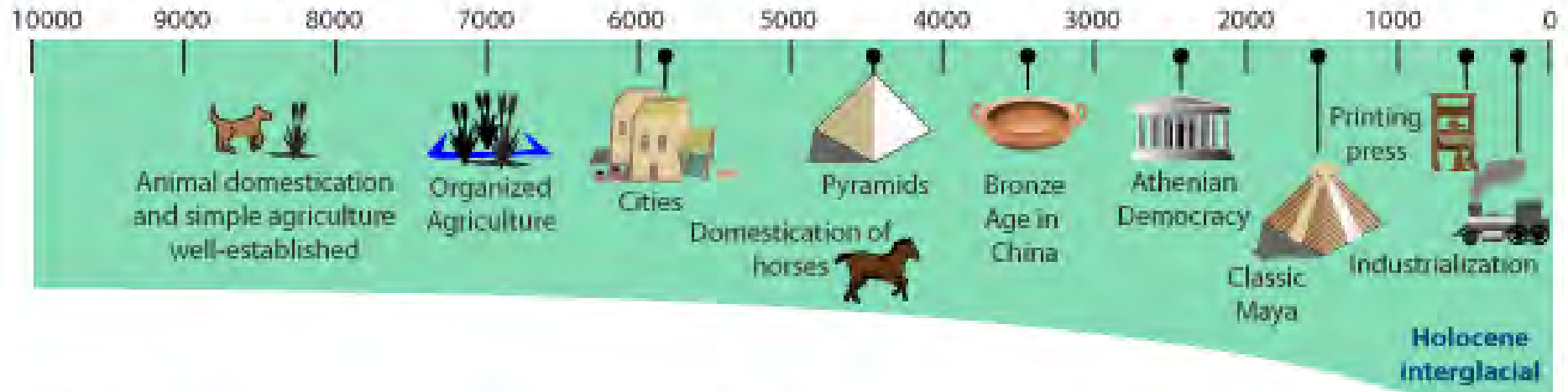
Exemple classique : la pratique culturellement transmise de **l'élevage** qui a favorisé la transmission d'allèles de gènes pour la **tolérance au lactose** dans certaines populations humaines.



Autre exemple : la culture du riz en Asie nécessite des efforts collectifs. Une pression sélective semble avoir joué contre le gène de type 7R du récepteur à la dopamine, qui est une **variante connue pour favoriser l'impulsivité** que l'on retrouve beaucoup **moins** dans les cultures **collectivistes** asiatiques.

Global Climate, Human Evolution and Civilization

Years before present (1950)



Des centaines de gènes humains **évoluent probablement encore** en réponse à une pression sélective venant de pratiques culturelles...

Global Climate, Human Evolution and Civilization

Years before present (1950)



Le néolithique s'achève il y a environ 5 – 6 000 ans avec l'invention de **l'écriture**...

...et qui inaugure ce qu'on appelle **l'Histoire**.





Et nous voilà donc aujourd'hui avec 7,5 milliards d'Homo sapiens partout sur la Terre avec des milliers de **cultures** différentes.



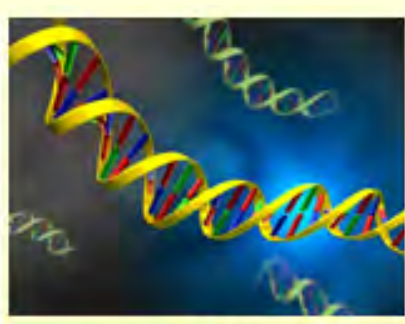


Et nous voilà donc aujourd'hui avec 7,5 milliards d'Homo sapiens partout sur la Terre avec des **milliers de cultures différentes.**

« Culture is how we do and think about things, transmitted by nongenetic means. »

- Frans de Waal

Deux choses sont alors évidentes : les **similarités** et les **différences...**



Les humains partagent tous une même psychologie unitaire, propre à l'espèce, qui comprend de nombreuses **capacités cognitives et systèmes motivationnels et émotionnels.**



Au sein des différentes sociétés, les humains font face aux mêmes défis socioécologiques (élever leurs enfants, évaluer leur fiancé.e, angoisse devant la mort, etc.)



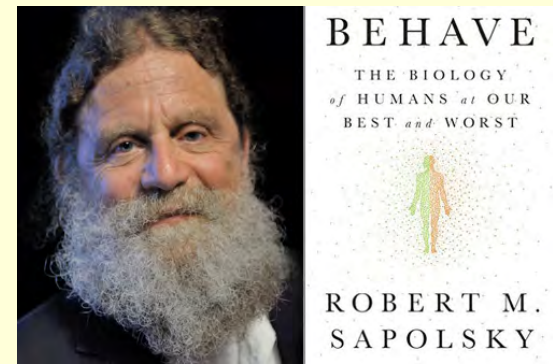
D'où l'émergence d'un **répertoire comportemental universel** de l'espèce humaine.

Mais il y a aussi de grande **différences** entre les cultures



- Une femme née à Monaco a une espérance de vie de 93 ans; celles nées en Angola seulement de 39 ans;
- Latvia (entre la Lituanie et l'Estonie) a un taux d'alphabétisation de 99.9%; au Niger c'est 19%;
- Plus de 10% des enfants nés en Afghanistan meurent durant leur première année; seulement 0,2 en Islande;
- Quelqu'un au Honduras est 450 fois plus à risque d'être assassiné que quelqu'un de Singapour.
- 65% des femmes en Afrique centrale subissent des violences conjugales; en Asie de l'est c'est 16%;
- Etc...

Bref, votre vie serait immensément **différente** si vous étiez né dans une **autre culture...**



Exemple :

Cultures **individualistes** (américaines...)

- Autonomie
- Réalisation personnelle
- Unicité
- Besoins et droits individuels

- « Je suis professeur... je suis bon pour enseigner les maths... J'ai commencé à m'intéresser aux maths l'été de mes 14 ans... »

versus **collectivistes** (est asiatiques...)

- Harmonie
- Interdépendance
- Conformité
- Les besoins du groupe guident les comportements

- « Je suis le fils de Hao... J'ai été recruté comme prof parce que j'étais stagiaire au bon moment... Un peu avant l'été où nous sommes devenus amis... »

Exemple : effets physiologiques

Cultures **individualistes** (américaines...)

- Sécrètent glucocorticoïdes (hormone de stress) lorsque forcés de parler de quelqu'un qui les a aidé et influencé
- Sécrètent de la dopamine dans le système mésolimbique (associé à la quête de bien-être) lorsqu'ils voient un visage exprimer de **l'excitation**

versus **collectivistes** (est asiatiques...)

- Sécrètent glucocorticoïdes (hormone de stress) lorsque forcés de parler de l'influence qu'ils ont eu sur quelqu'un
- Sécrètent de la dopamine dans le système mésolimbique (associé à la quête de bien-être) lorsqu'ils voient un visage **calme**

Exemple : effets cognitifs

Cultures **individualistes** (américaines...)

- - moins de « in-group biais »
- Lesquels « vont ensemble » entre : un singe, un ours et une banane ?
Réponse par catégorie des occidentaux, donc **singe et ours**.
- Regarde d'abord le **centre d'une image** et cortex frontal travaille plus fort si on les force à regarder l'ensemble

versus **collectivistes** (est asiatiques...)

- Plus de de « in-group biais »
- Lesquels « vont ensemble » entre : un singe, un ours et une banane ?
Réponse relationnelle des orientaux : **singe et banane**.
- Regarde d'abord **l'ensemble d'une image** et cortex frontal travaille plus fort si on les force à regarder le centre

Les valeurs culturelles sont **inculquées** quand on est très **jeune**.

Elles orientent nos attitudes sur des choses comme le succès, la moralité, le bonheur, l'amour, etc.

Elles influencent même où nos yeux se posent sur une image et comment on catégorise le monde qui nous entoure...

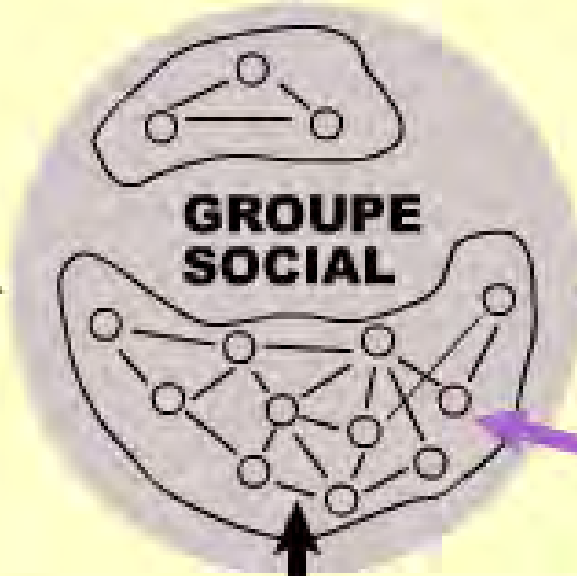
Évidemment, tout cela est...

- « en moyenne »... grandes variations à l'intérieur d'une culture
- le fait de cultures qui sont dynamiques, donc changent avec le temps
- Beaucoup relatif à l'éducation, un asiatique naissant aux USA devenant plutôt individualiste...
- Mais il y a aussi des différences dans la fréquence de certains allèles de certains gènes (comme on l'a vu avec l'allèle 7R du récepteur à la dopamine)

ENVIRONNEMENT

Milieu écologique
Habitat

CULTURE



GROUPE SOCIAL

ÉVOLUTION SOCIALE

RELATIONS INTERPERSONNELLES

Familiales
Éducatives
Professionnelles
Intimes
Occasionnelles

Individu avec son cerveau unique à l'origine de tous ses comportements



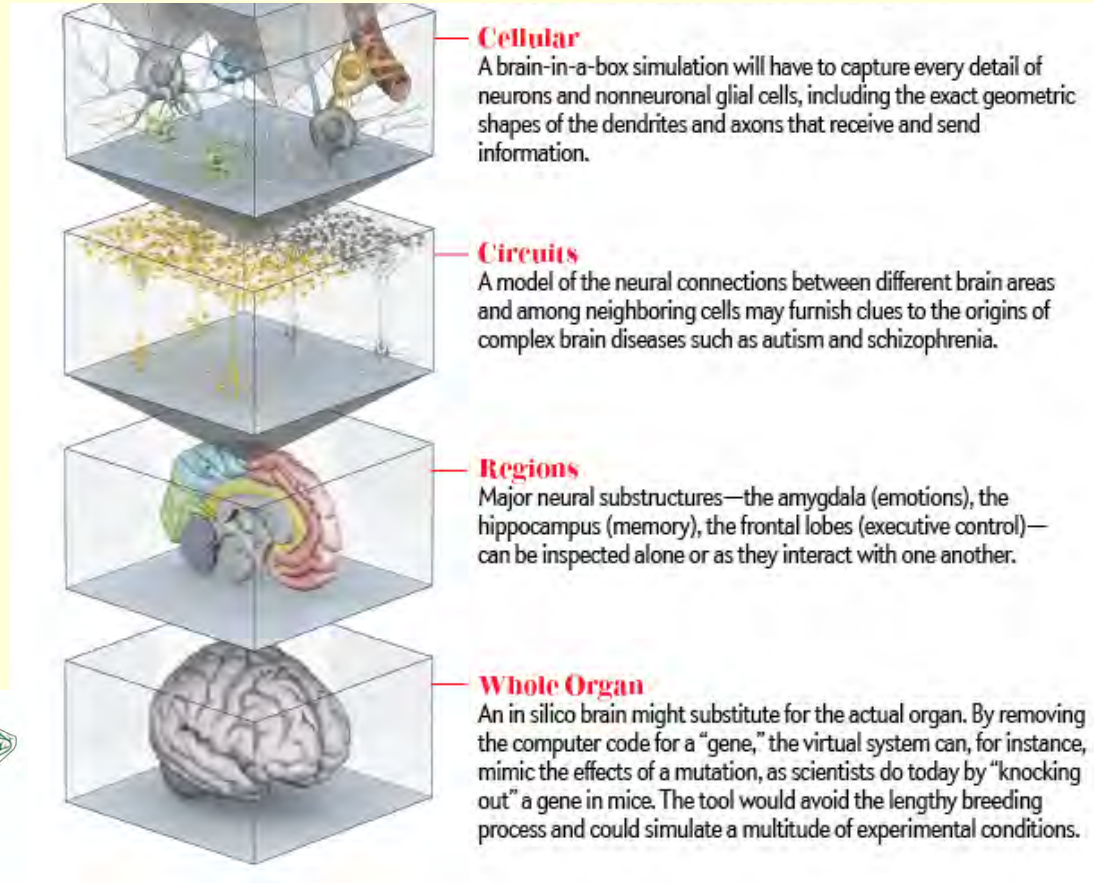
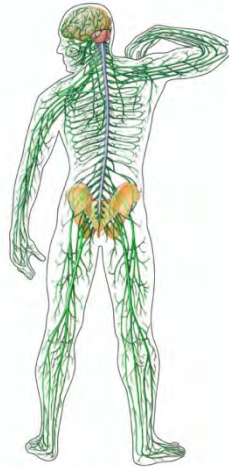
Si l'on récapitule à rebours l'histoire que l'on a raconté jusqu'ici,

on observe plusieurs **niveaux d'organisation dans l'espace**

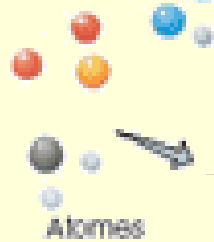
Social
(corps-cerveau-environnement)



De l'individu
(corps-cerveau)



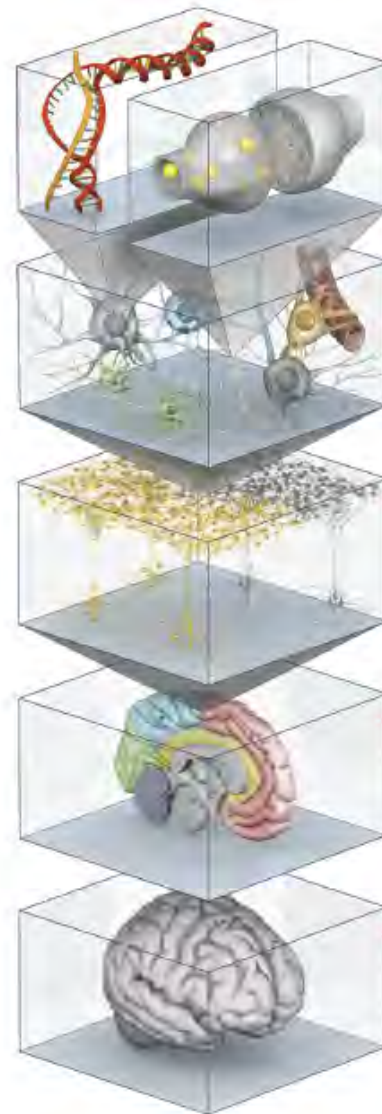
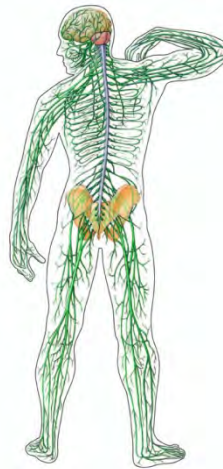
on observe plusieurs niveaux d'organisation dans l'espace



Social
(corps-cerveau-
environnement)



De l'individu
(corps-cerveau)



Molecular

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

Cellular

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

Circuits

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

Regions

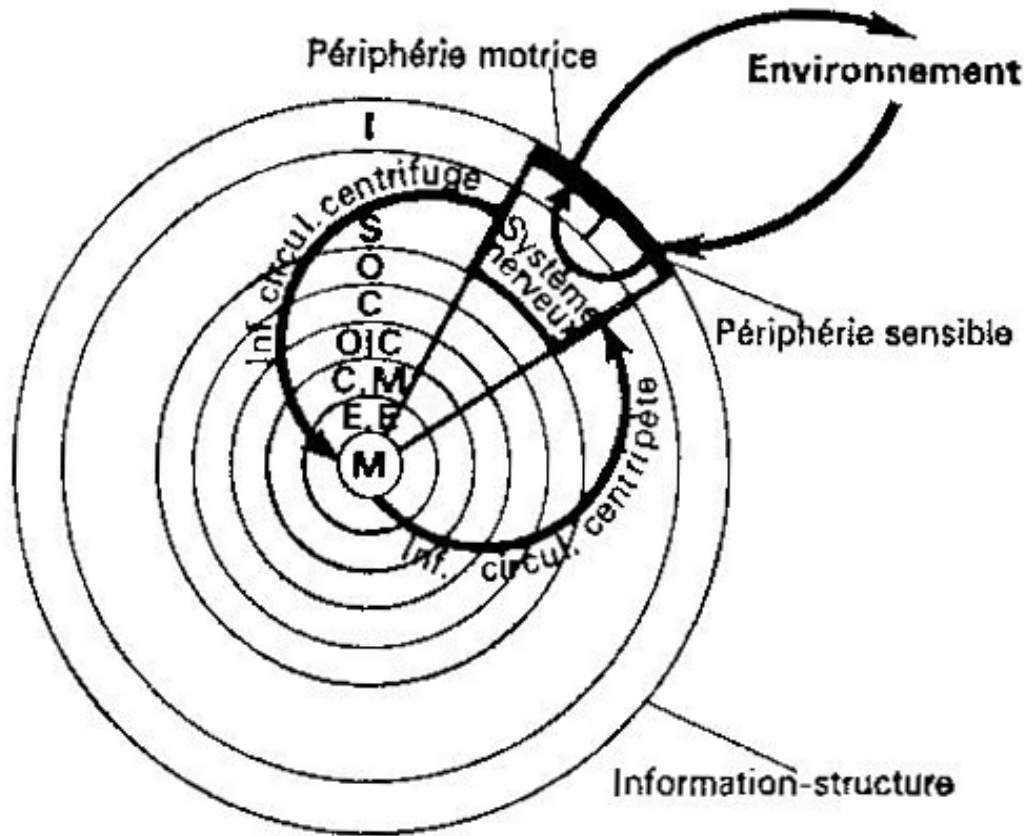
Major neural substructures—the amygdala (emotions), the hippocampus (memory), the frontal lobes (executive control)—can be inspected alone or as they interact with one another.

Whole Organ

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

5 niveaux d'organisation



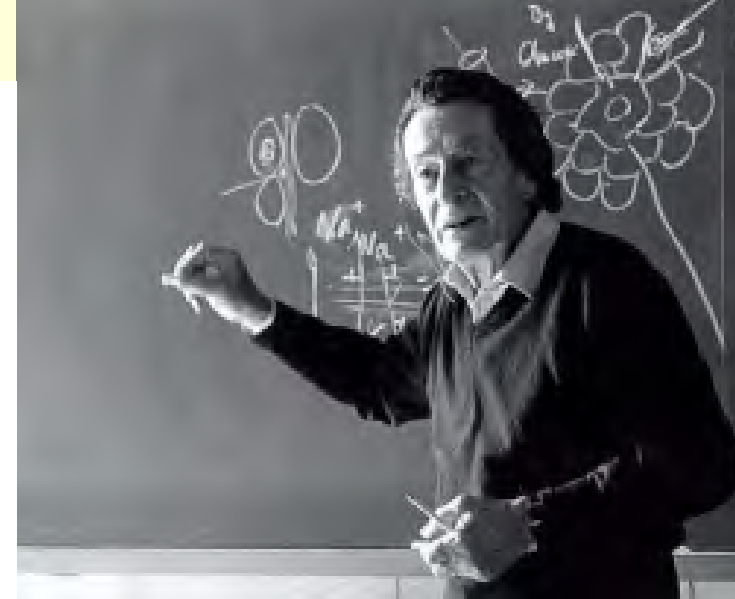


- M = molécules
- EE = ensembles enzymatiques
- CM = chaînes métaboliques
- OIC = organites intracellulaires
- C = cellules
- O = organes
- S = systèmes
- I = individu.

Inf. circul. centrifuge =
Information circulante centrifuge
à partir du système nerveux

Inf. circul. centripète =
Information circulante centripète
des cellules vers le système nerveux

Figure 4



« J'allais chercher partout les connaissances des structures de chaque niveau d'organisation [...]

Je débouchais, à une époque où c'était très mal vu, sur une interdisciplinarité totale. »

Science. 1977 Apr 8; 196(4286):129-36.

The need for a new medical model: a challenge for biomedicine.

George L. Engel

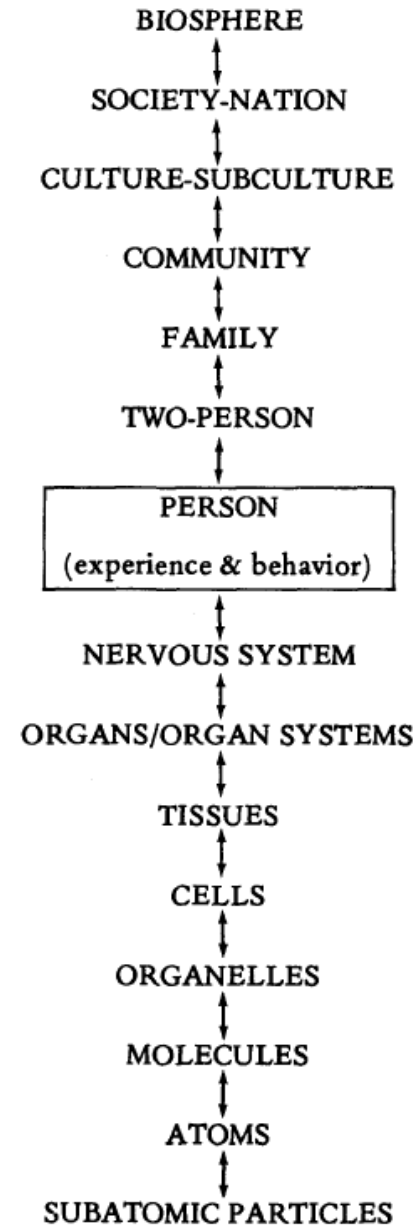
<http://www.drannejensen.com/PDF/publications/The%20need%20for%20a%20new%20medical%20model%20-%20A%20challenge%20for%20biomedicine.pdf>

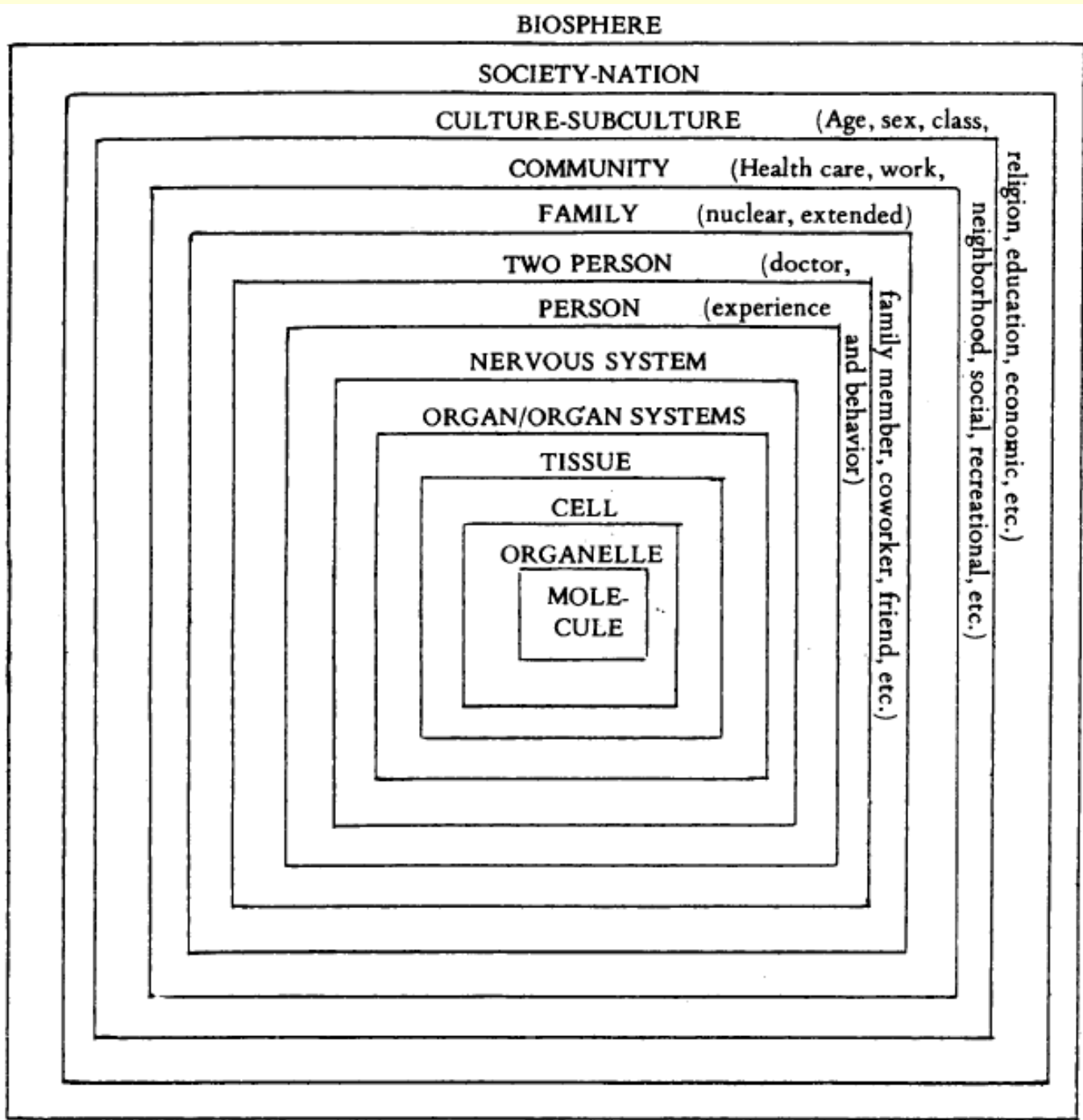
Abstract

The dominant model of disease today is biomedical, and it leaves no room within its framework for the social, psychological, and behavioral dimensions of illness. A biopsychosocial model is proposed that provides a blueprint for research, a framework for teaching, and a design for action in the real world of health care.

https://fr.wikipedia.org/wiki/Mod%C3%A8le_bio-psycho-social

SYSTEMS HIERARCHY (LEVELS OF ORGANIZATION)

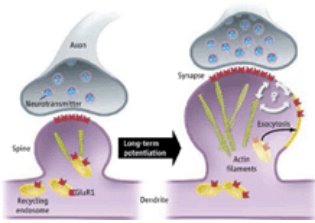
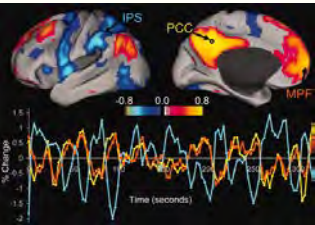




on observe
aussi
différentes
échelles de
temps où se
déploient des
processus
dynamiques

Échelle de temps :

Processus dynamiques :



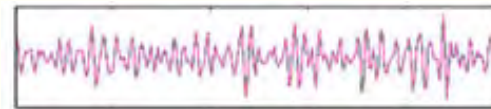
$10^{-3} s$

$10^{11} s$

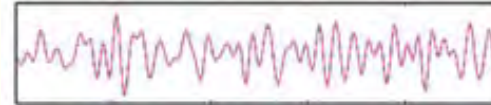
$10^4 s$

$10^6 s$

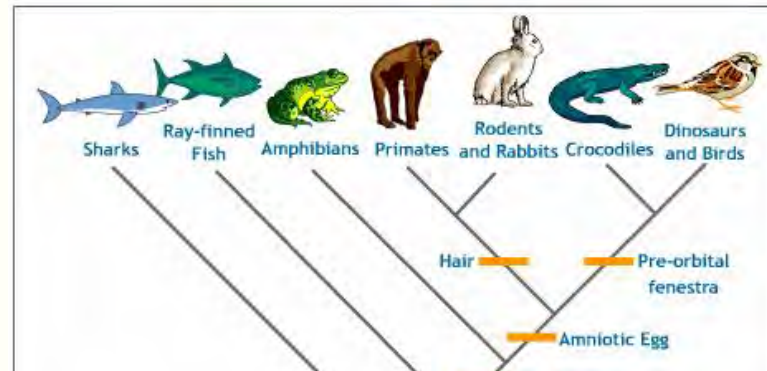
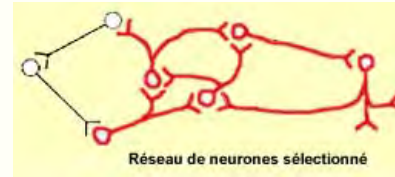
$10^{13} s$



Gamma
40 - 70hz



Beta
12 - 40hz



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

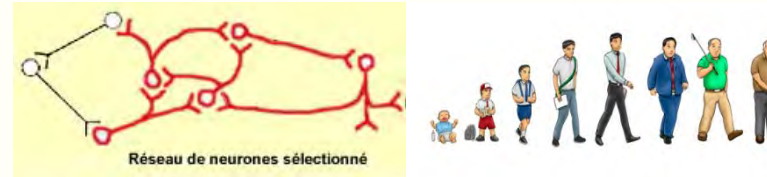
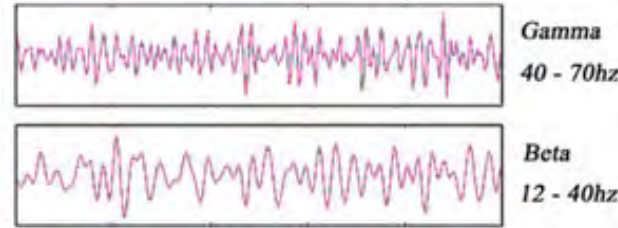
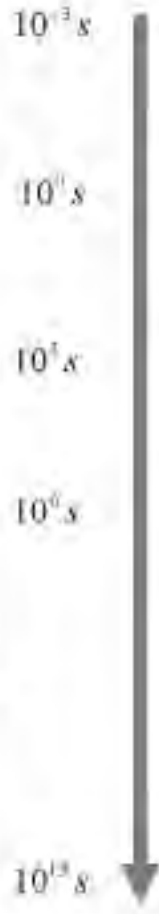
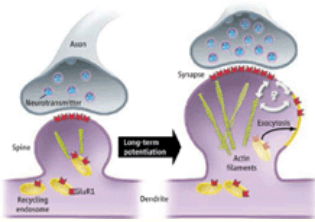
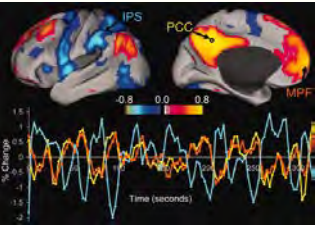
L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

Échelle de temps :

Processus dynamiques :



Pour introduire la 2^e heure...

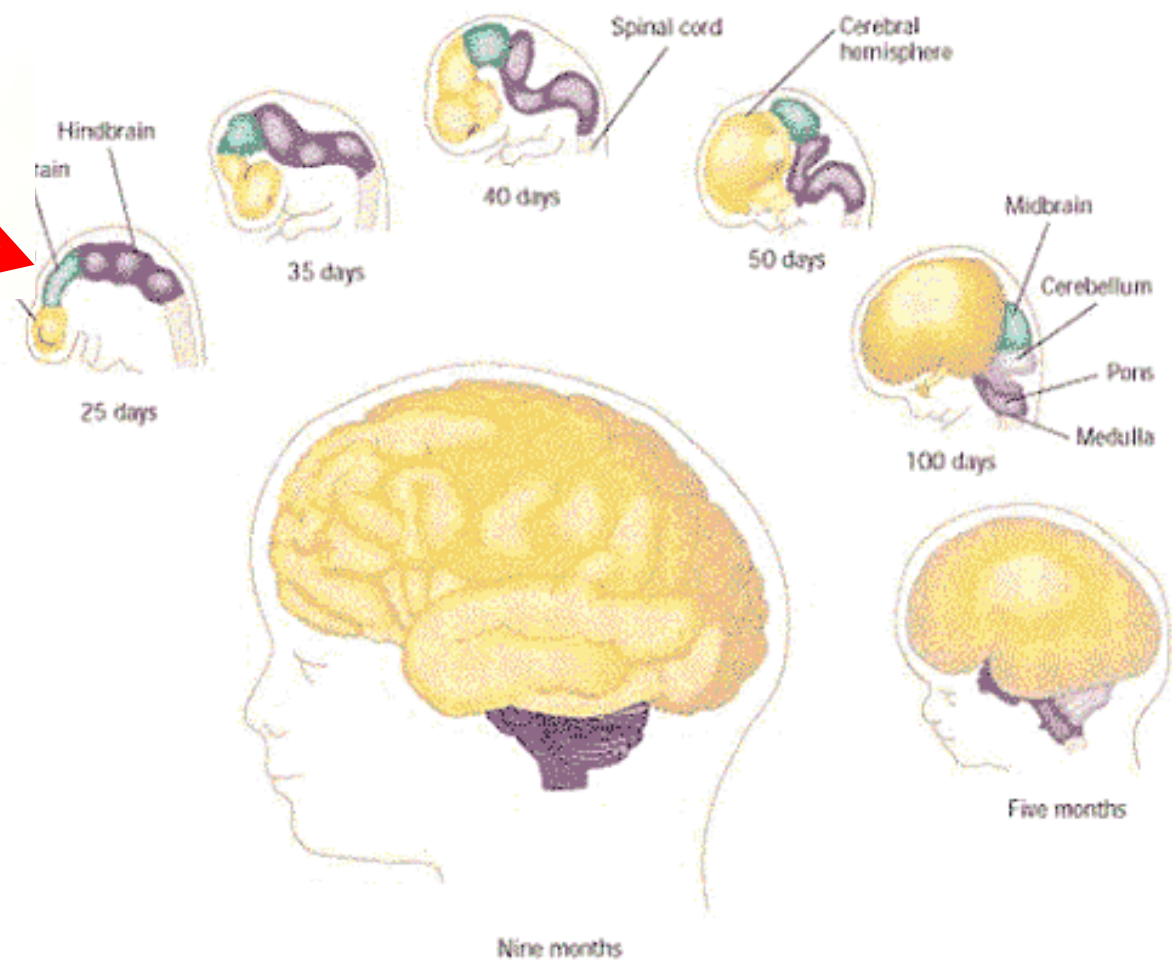
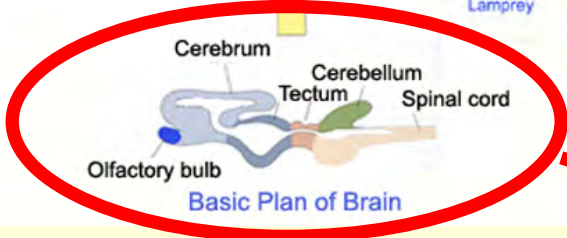
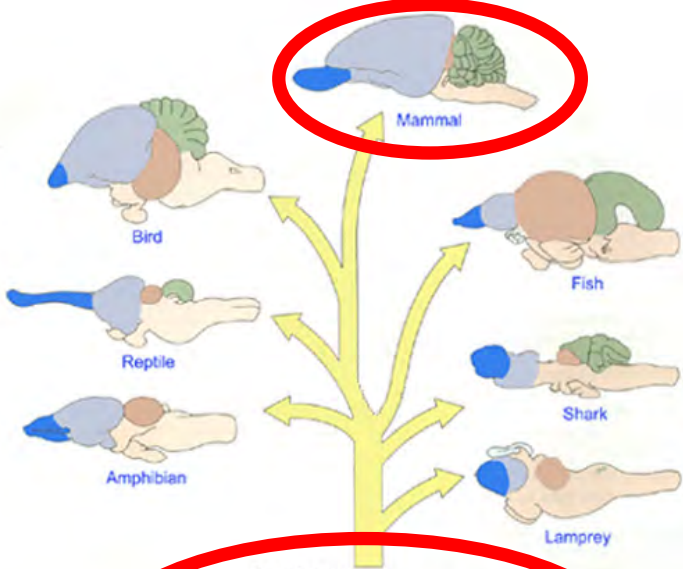


Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

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

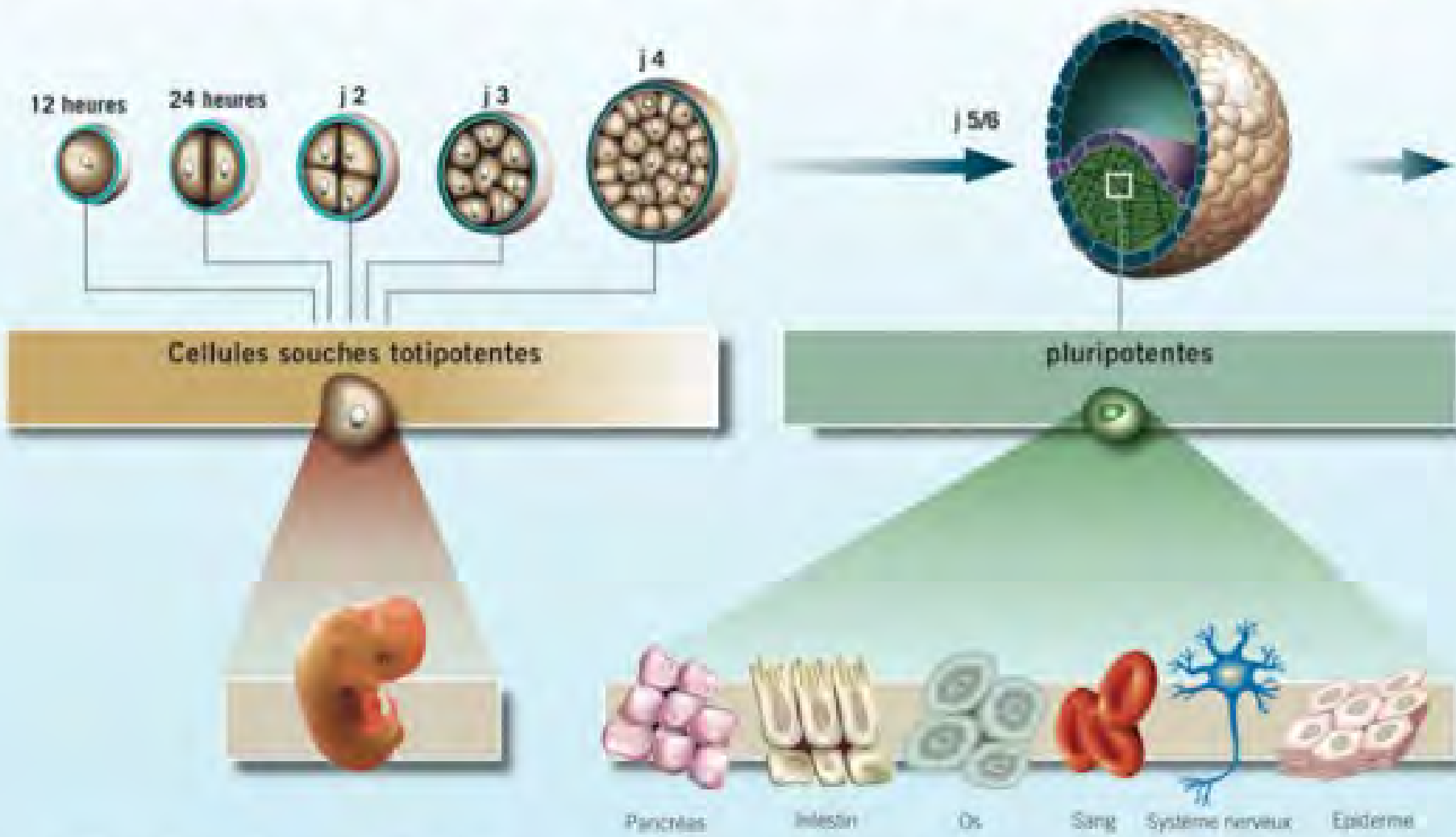
Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux



Quatre types de cellules souches

PRÉEMBRYON
STADE BLASTOCYTE



Issues des premières divisions de l'œuf fécondé, ces cellules sont indifférenciées et immortelles. Dites totipotentes, elles sont celles ayant la plus grande capacité de différenciation. Une seule d'entre elles – si elle était réimplantée dans un utérus – permettrait d'aboutir à un individu complet.

Présentes dans la masse interne du préembryon au stade de blastocyste, ces cellules pluripotentes sont immortelles et capables de se différencier en n'importe lequel des 200 types cellulaires. C'est sur ces fameuses « cellules souches embryonnaires humaines » (CSEh) que se concentre la recherche biomédicale actuelle.

Quatre types de cellules souches

PRÉEMBRYON
STADE BLASTOCYTE

Sur les épaules de Darwin
Comme un fleuve qui remonterait son cours
23 septembre 2017, Par Jean Claude Ameisen
<https://www.franceinter.fr/emissions/sur-les-epaules-de-darwin/sur-les-epaules-de-darwin-23-septembre-2017>

Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors.
Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et coll.
Cell 2007, 131:861-72.

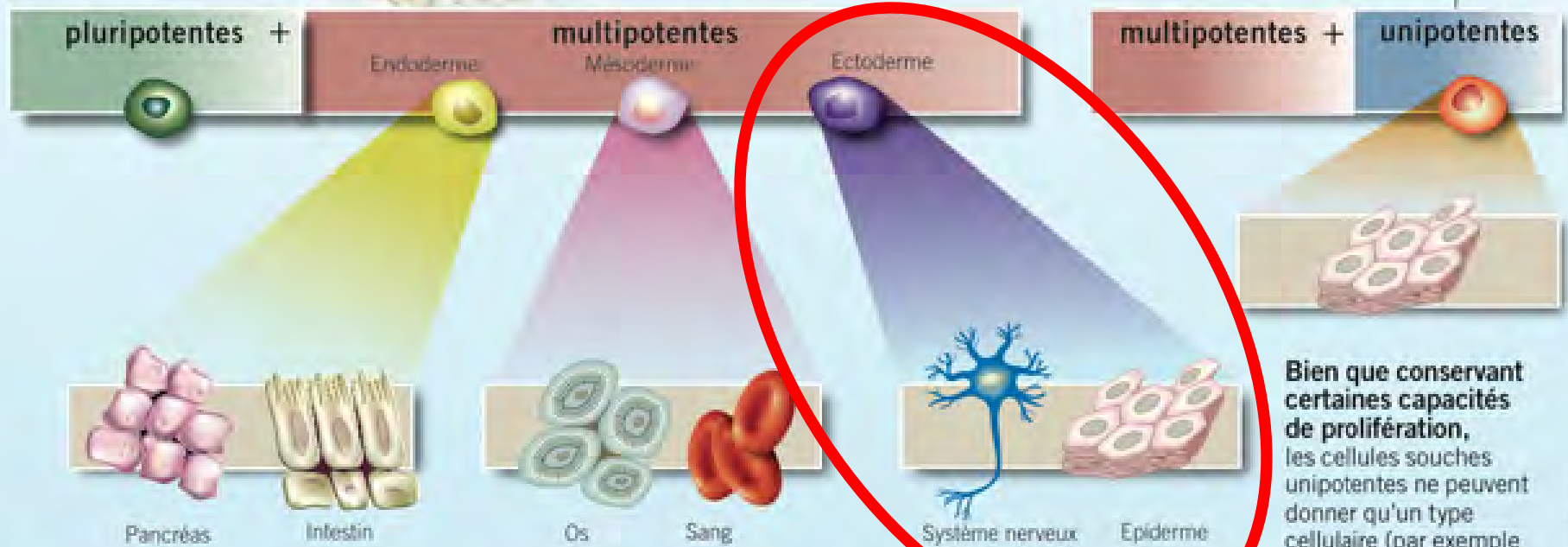
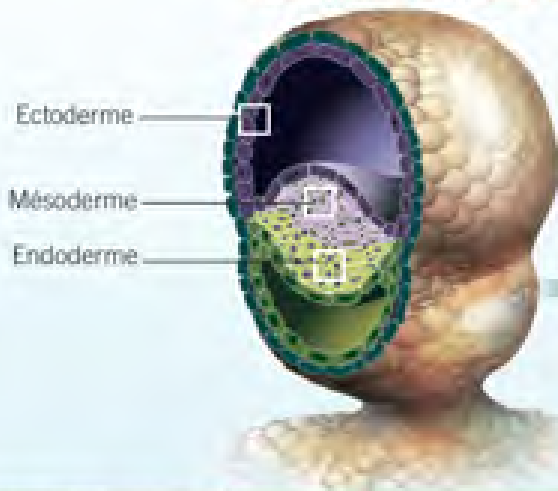


Issues des premières divisions de l'œuf fécondé, ces cellules sont indifférenciées et immortelles. Dites totipotentes, elles sont celles ayant la plus grande capacité de différenciation. Une seule d'entre elles – si elle était réimplantée dans un utérus – permettrait d'aboutir à un individu complet.

Présentes dans la masse interne du préembryon au stade de blastocyste, ces cellules pluripotentes sont immortelles et capables de se différencier en n'importe lequel des 200 types cellulaires. C'est sur ces fameuses « cellules souches embryonnaires humaines » (CSEh) que se concentre la recherche biomédicale actuelle.

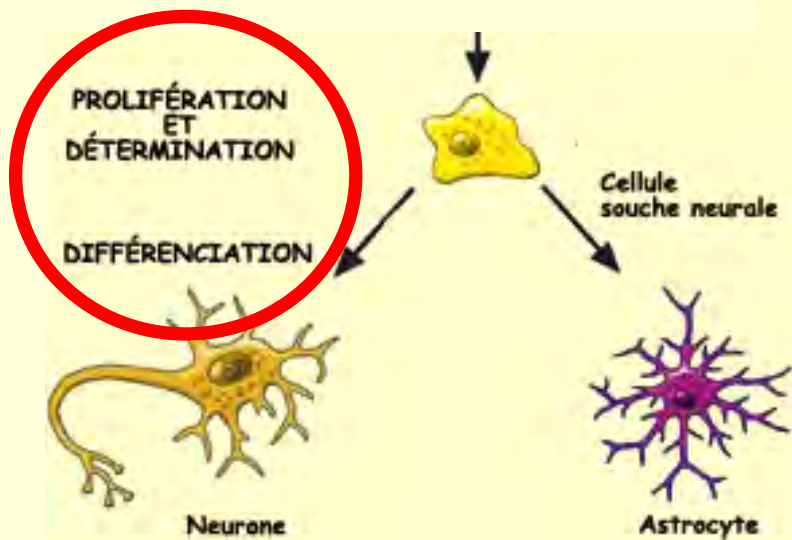
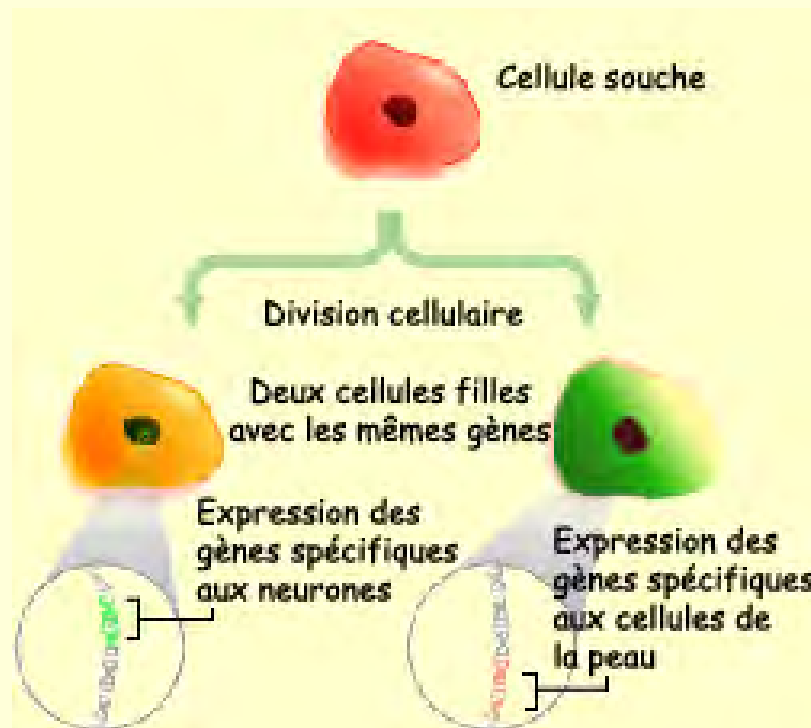
EMBRYON IMPLANTÉ

FŒTUS

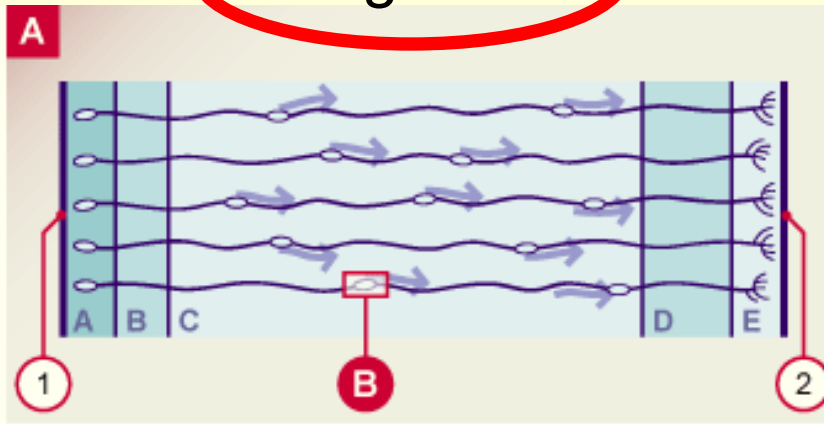
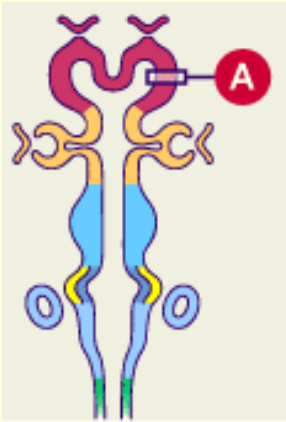


Hébergées dans des zones restreintes des différents tissus fœtaux ou adultes, les cellules souches multipotentes, appelées « cellules souches adultes », ne peuvent donner naissance qu'à un seul organe (en fonction du feuillet embryonnaire d'origine : mésoderme, endoderme ou ectoderme). Elles sont, en revanche, à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées dudit organe. Une cellule souche hématopoïétique, par exemple, peut donner n'importe laquelle des cellules sanguines (globule rouge, globule blanc, plaquette...).

Bien que conservant certaines capacités de prolifération, les cellules souches unipotentes ne peuvent donner qu'un type cellulaire (par exemple hépatocytes du foie ou kératinocytes de la peau). Un organisme adulte conserve aussi des niches de cellules souches multipotentes.



Migration

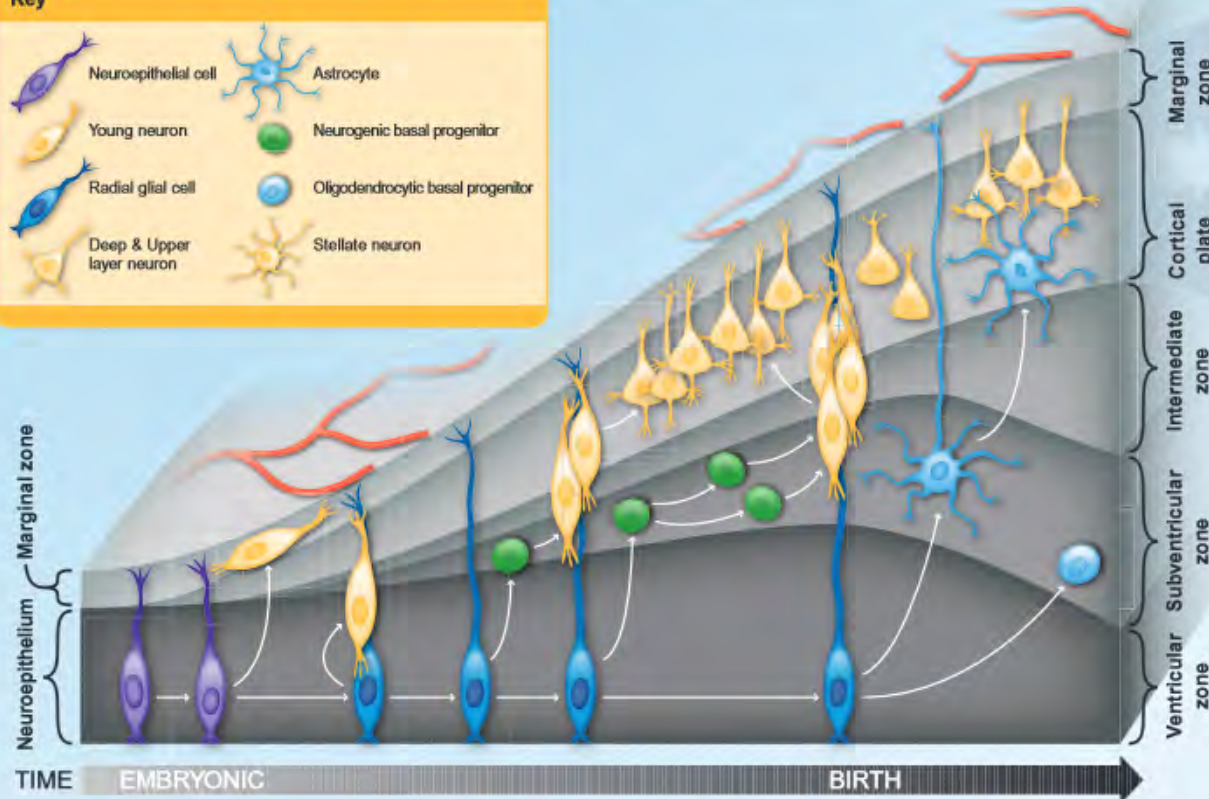
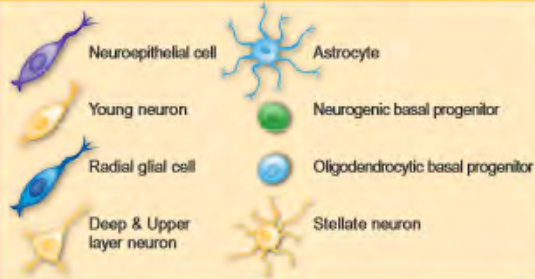


Le développement du cortex commence avec la **prolifération** cellulaire dans la zone ventriculaire du télencéphale.

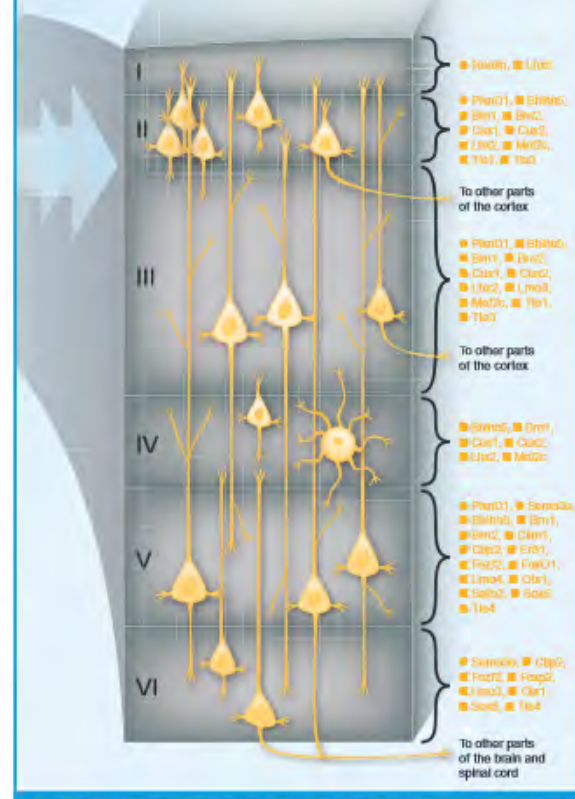
Ces neurones **migrent** le long de cellules gliales radiales jusqu'à la plaque corticale, en préservant leur **pattern topographique en colonnes**

Temporal development of the neocortex

Key

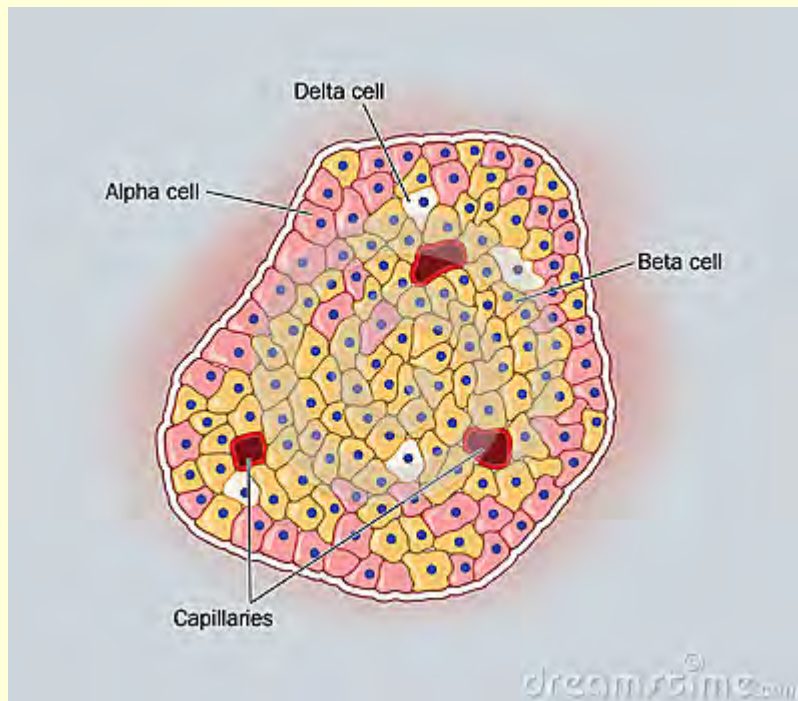


Layered structure of developed neocortex



Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

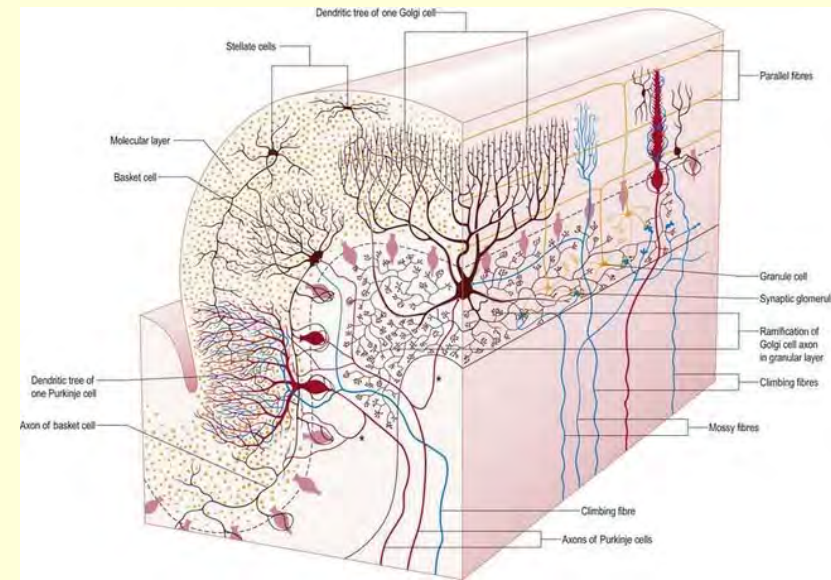
Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.



Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.

Il en va tout autrement des neurones puisque **leur position dans le système nerveux est déterminante pour leur fonction**.





Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.

Il en va tout autrement des neurones puisque **leur position dans le système nerveux est déterminante pour leur fonction**.

Le rôle que joue un neurone dans le cerveau dépend beaucoup de sa localisation car c'est l'emplacement d'un neurone qui détermine grandement **les connexions qu'il fera avec ses semblables**.

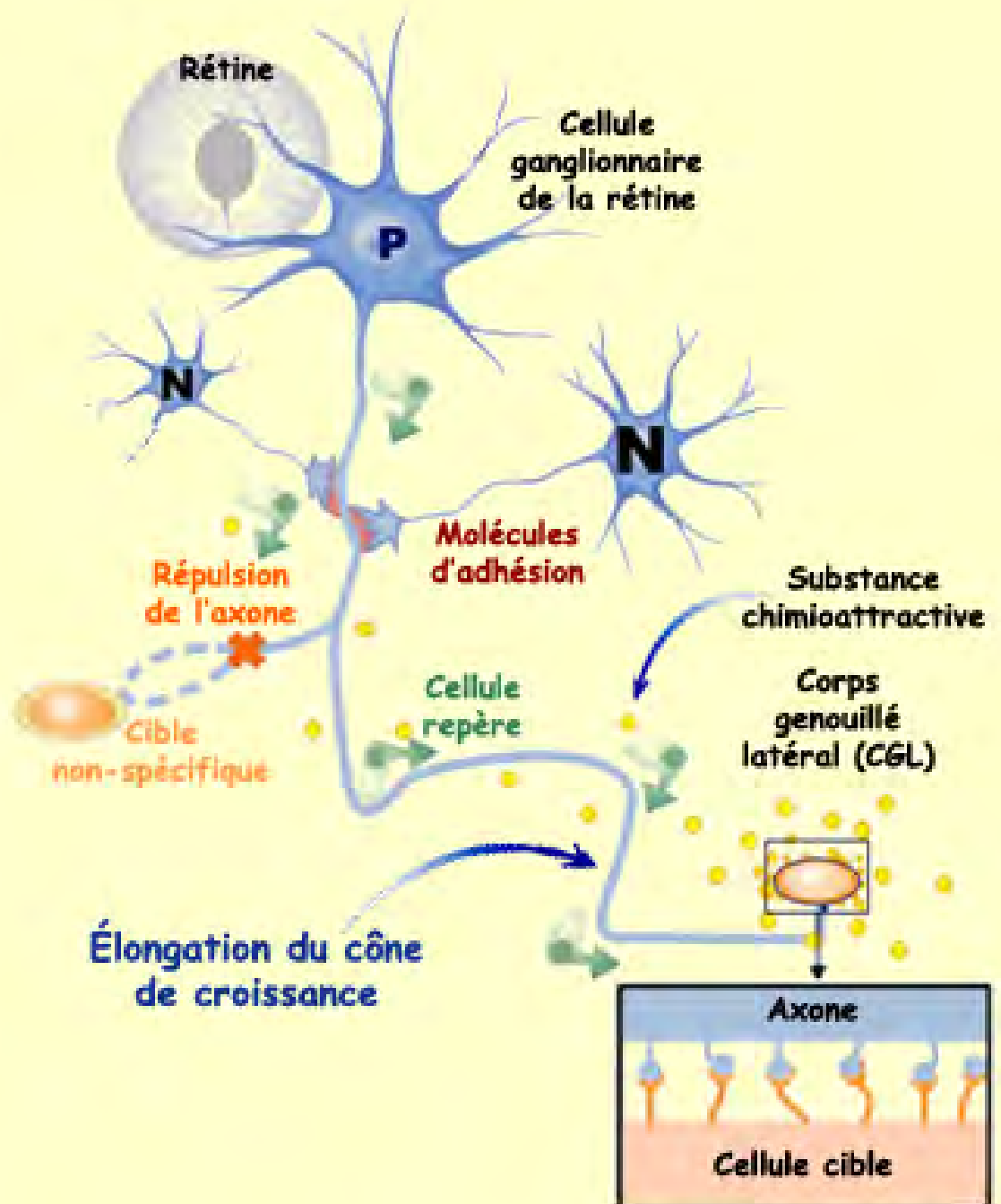
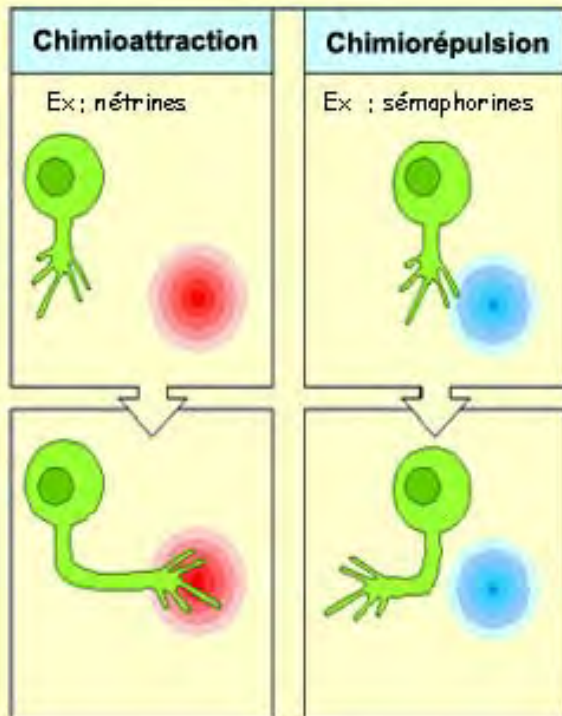
Ensuite, pour que les neurones puissent ensuite établir des connexions entre eux, il faut qu'ils développent **les prolongements qui les caractérisent.**

Suite à la prolifération des cellules nerveuses et à leur migration vers leur emplacement définitif dans le cerveau, on assiste donc ensuite au

développement des dendrites et de l'axone.



Car une fois le neurone positionné, différents mécanismes vont permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**.



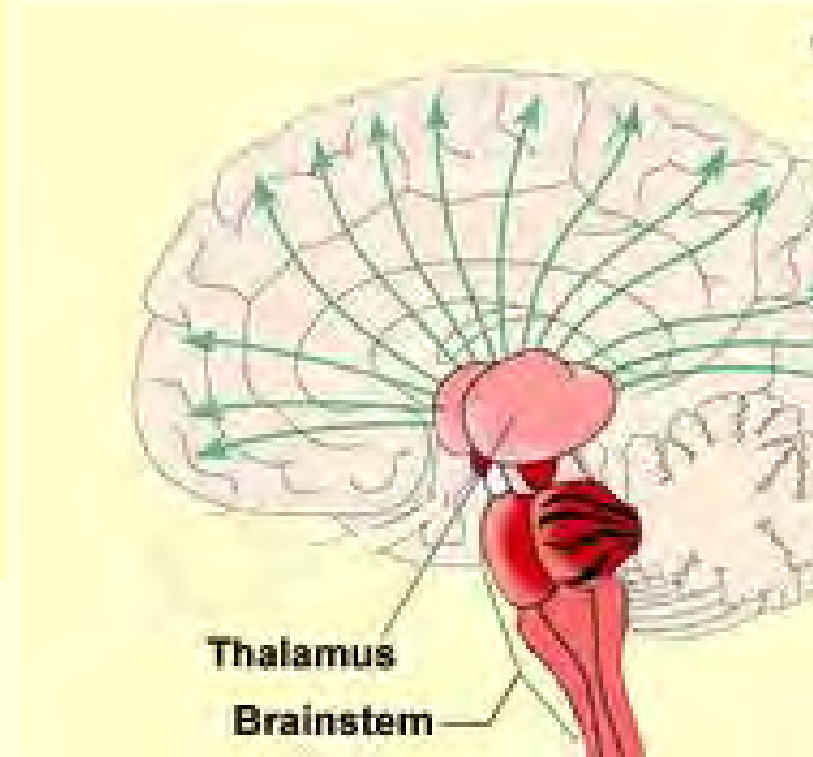
L'autre grand facteur dans la formation des aires corticales :

les inputs extérieurs en provenance du thalamus

Par exemple, pour les aires corticales sensorielles, **l'activité spontanée** dans les **cellules ganglionnaires de la rétine** est essentiel durant le développement (bien avant que l'œil ne s'ouvre).

Si l'on arrête cette activité spontanée, on obtient un cortex visuel déficient, sans différenciation claire entre V1 et les aires secondaires voisines.

Une fois leur position atteinte, l'identité de ces neurones va guider l'établissement des **connexions en provenance du thalamus**;



Et **après la naissance, dans les premières années de vie** surtout, le développement du système nerveux devient grandement **dépendant de l'activité dans ses circuits.**

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

Le développement moteur de l'enfant : en « **online** »...

...mais plus tard, il pourra l'intérioriser en « **offline** »



Et **après la naissance, dans les premières années de vie** surtout, le développement du système nerveux devient grandement **dépendant de l'activité dans ses circuits.**

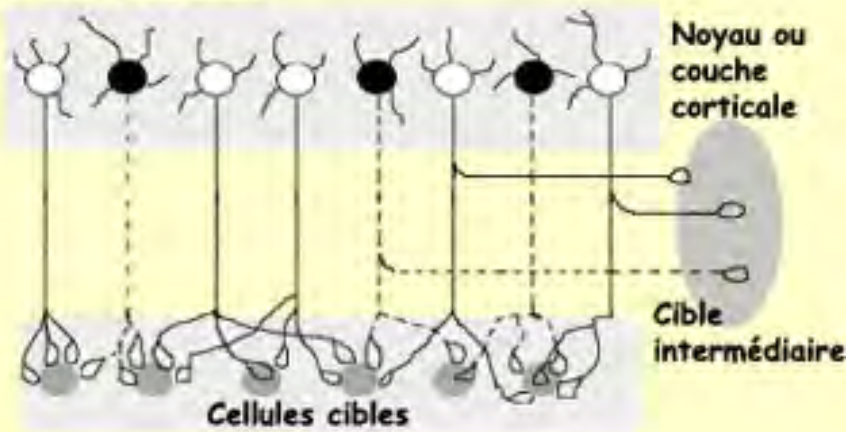
Autrement dit, des **interactions de l'enfant avec l'environnement.**

Certains mécanismes qui surviennent durant le développement « online » peuvent être qualifiés **d'épigénétiques .**

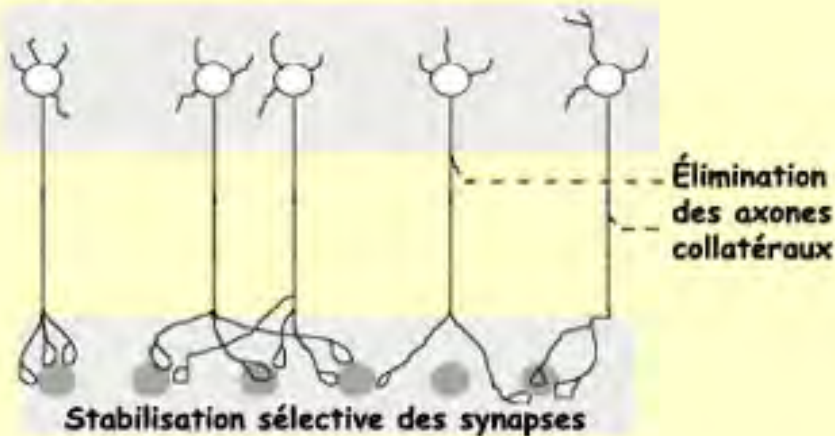
(qui viennent après la génétique...)



A Mort neuronale



B Ajustement des circuits neuronaux



Ces mécanismes épigénétiques comprennent des **ajustements réciproques entre les éléments pré- et post-synaptique** en vue d'accroître la précision et l'efficacité des circuits.

Deux mécanismes y participent activement :

- l'ajustement de la taille de la population neuronale par **la mort neuronale** (ou apoptose) de certains neurones
- l'ajustement fin des circuits neuronaux par **stabilisation et élimination sélective de certaines synapses**.

Cette élimination de synapses dépend de **facteurs de croissance** sécrétés par les cellules cibles mais aussi des stimulations sensorielles reçues par le cerveau

La phase d'élimination sélective des synapses débute **vers un an** et va amener une diminution de 60 % des synapses à l'âge adulte.

Après la chute du dictateur roumain Nicolae Ceaușescu, des centaines de milliers d'enfants vivaient dans des orphelinats et avaient **peu de contacts sociaux** avec les adultes: pas de conversation, pas d'étreinte, pas de contact visuel, pas d'apprentissage émotionnel.

Ces enfants avaient un retard émotionnel et intellectuel.

Les études sur le cerveau ont révélé que les enfants avaient beaucoup moins de matière blanche (la gaine de myéline qui optimise la conduction nerveuse).

Mais ce n'est pas seulement leur développement cérébral qui était compromis, c'était aussi le cas du développement physique de leur corps.

Chez les orphelins roumains, on voit un adolescent de 14 ans qui ressemble littéralement à des enfants de 8 ans.

https://tonic.vice.com/en_us/article/qvpae5/would-someone-born-and-raised-in-solitary-have-any-emotions?utm_campaign=sharebutton



Cours 2 :

~~A- Des primates aux sociétés humaines
(de – 65 millions d'années à 1900)~~

B- De la théorie du neurone
au piège du « cerveau-ordinateur » (1900-1975)

Reprenons notre
histoire à la fin du

PARIS LE 15 MARS 1889

XIX^e SIÈCLE

JOURNAL ILLUSTRÉ

LES ÉVÉNEMENTS DE LA SEMAINE

LE 15 MARS 1889

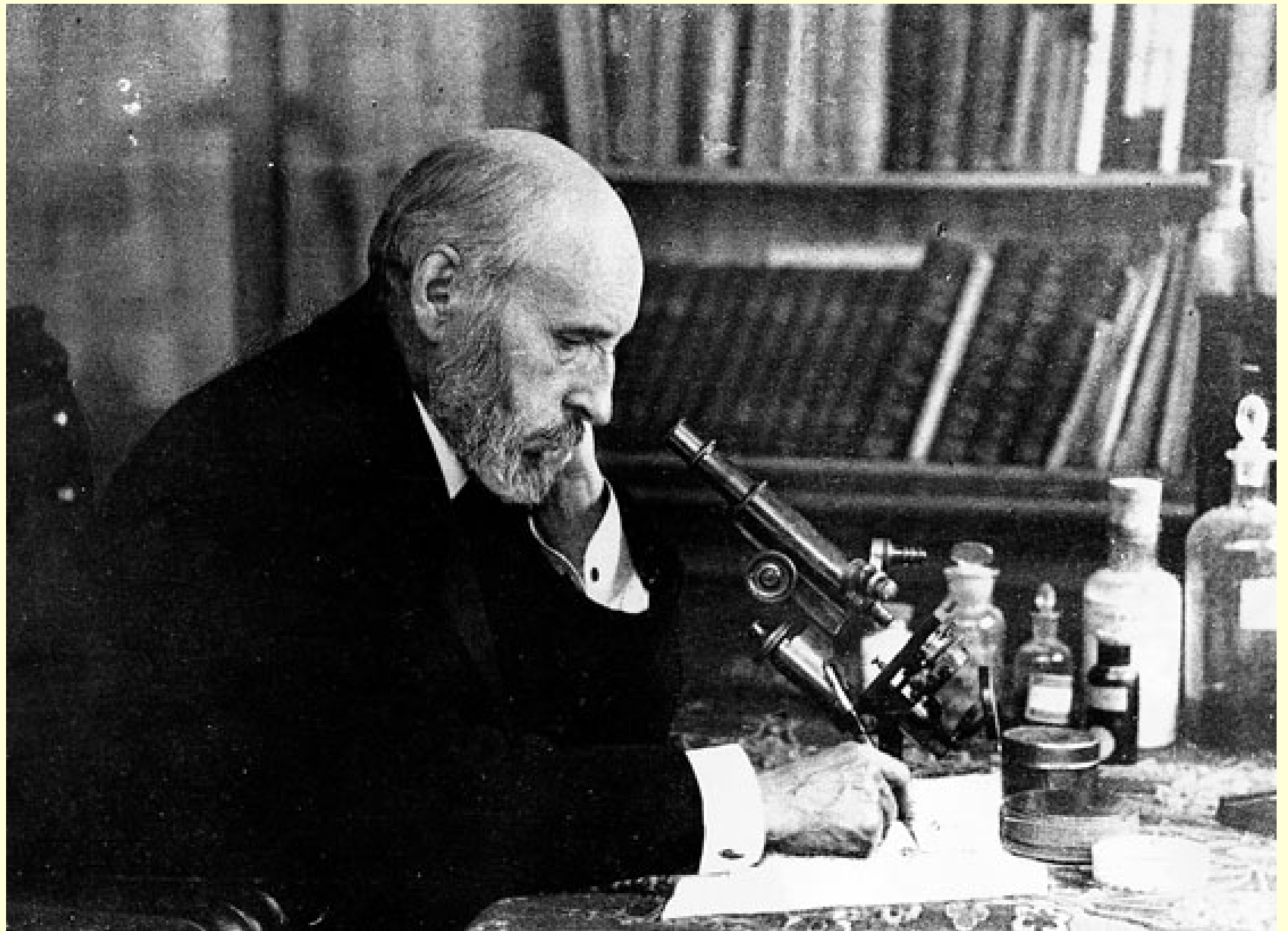
LES ÉVÉNEMENTS DE LA SEMAINE

LES ÉVÉNEMENTS DE LA SEMAINE

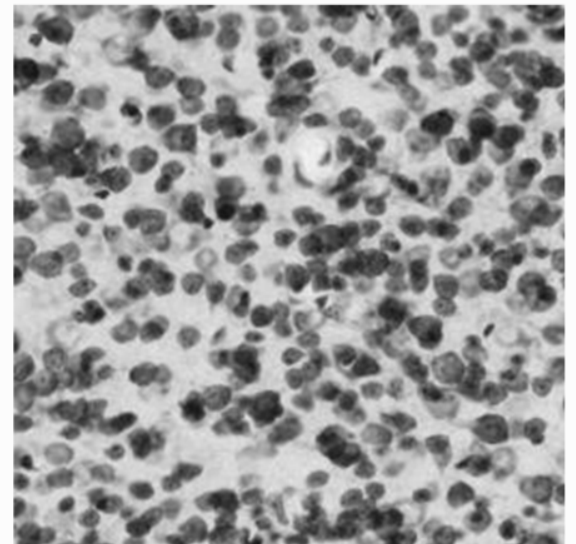
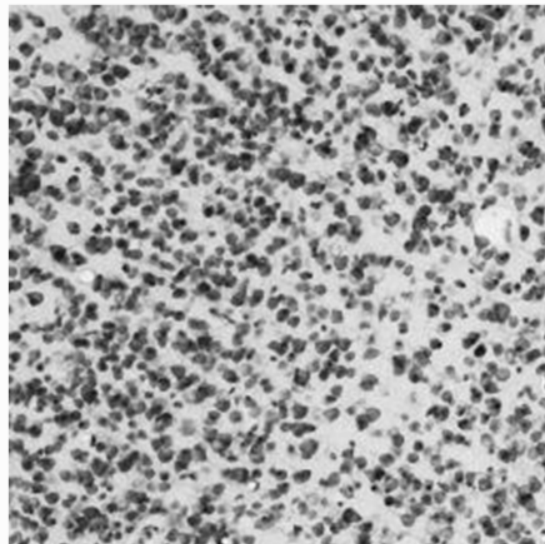
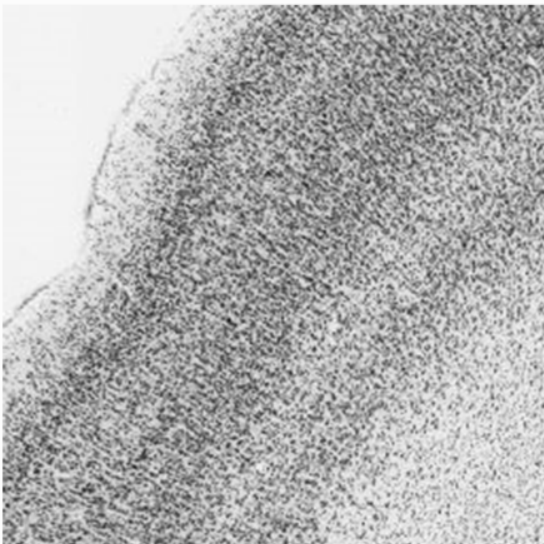
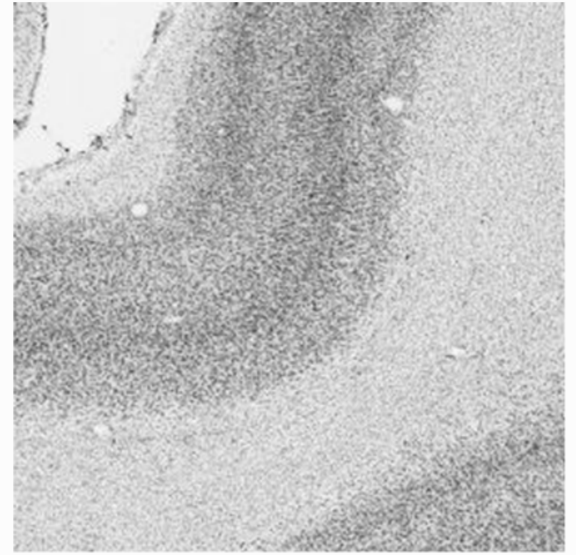
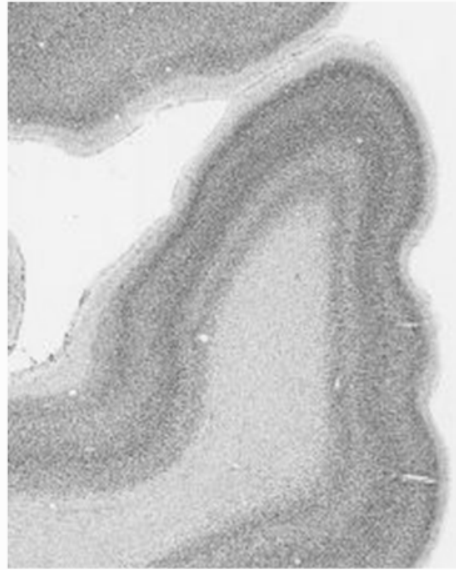
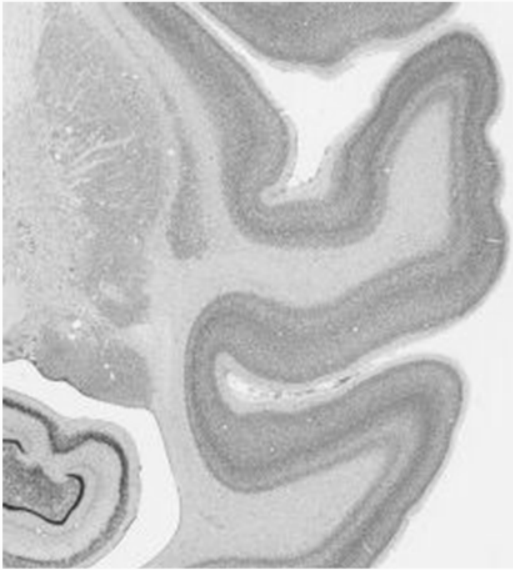
LES ÉVÉNEMENTS DE LA SEMAINE



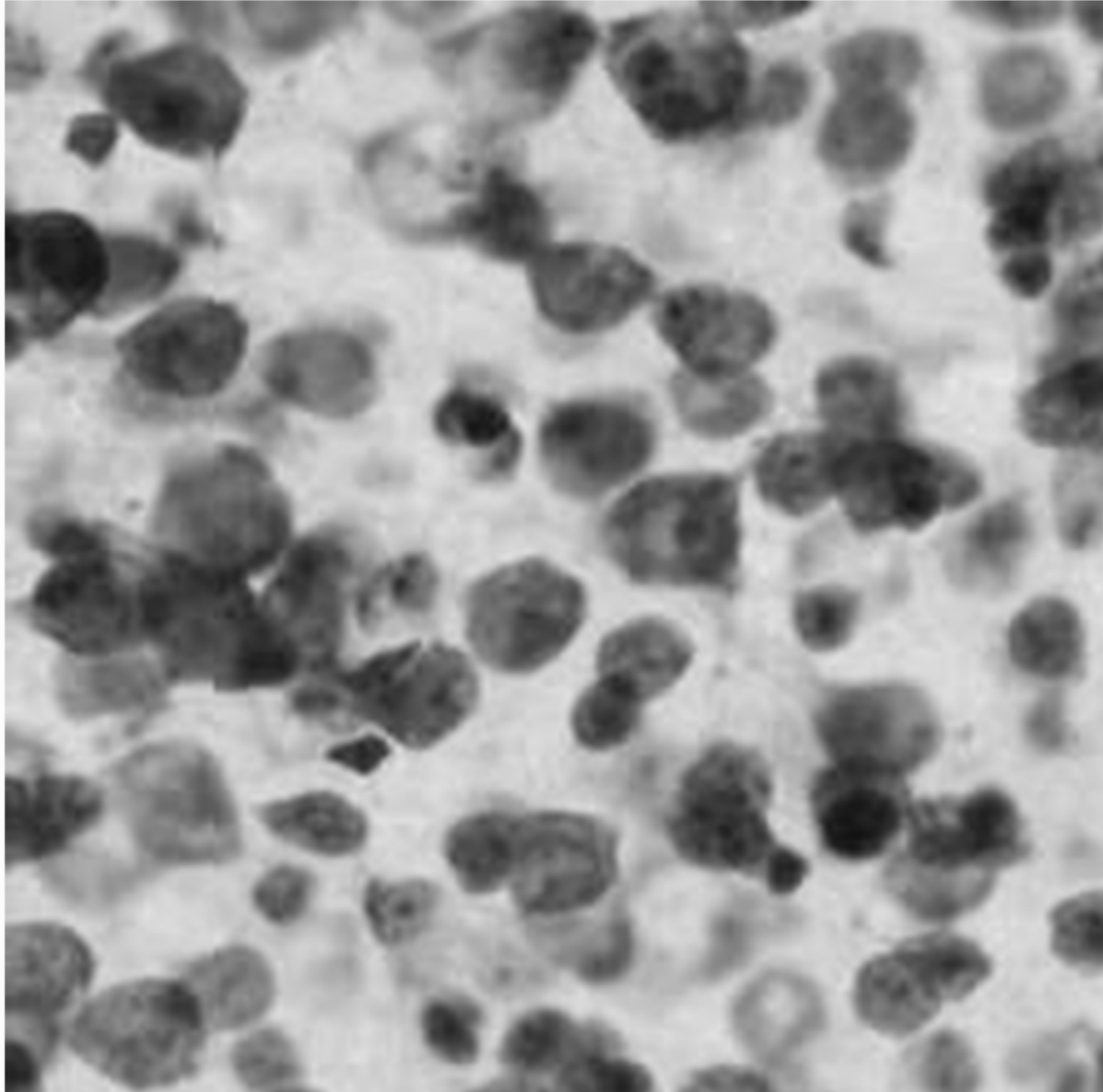


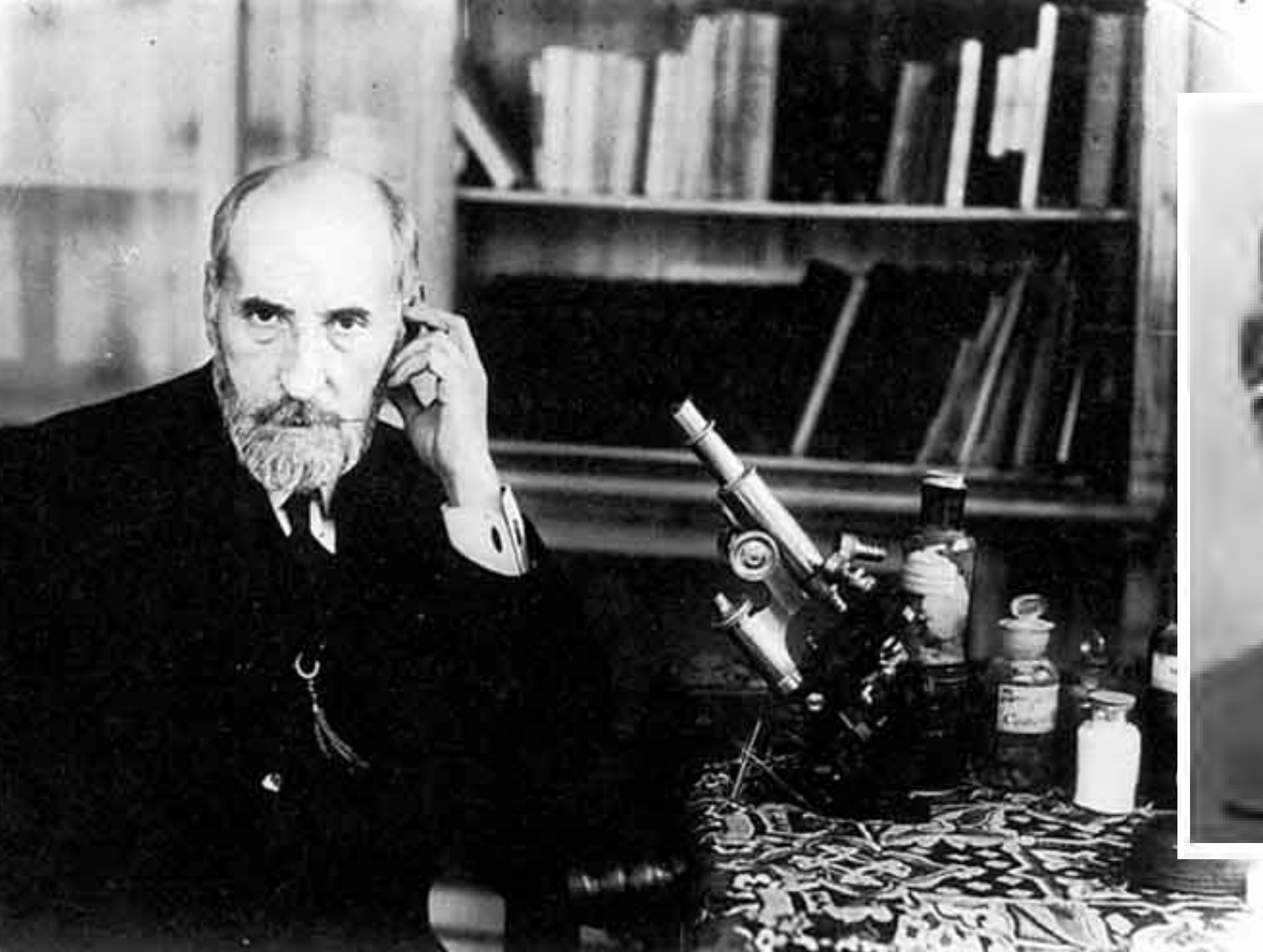


zoom in sur sa région foncée, aussi appelée matière grise...



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

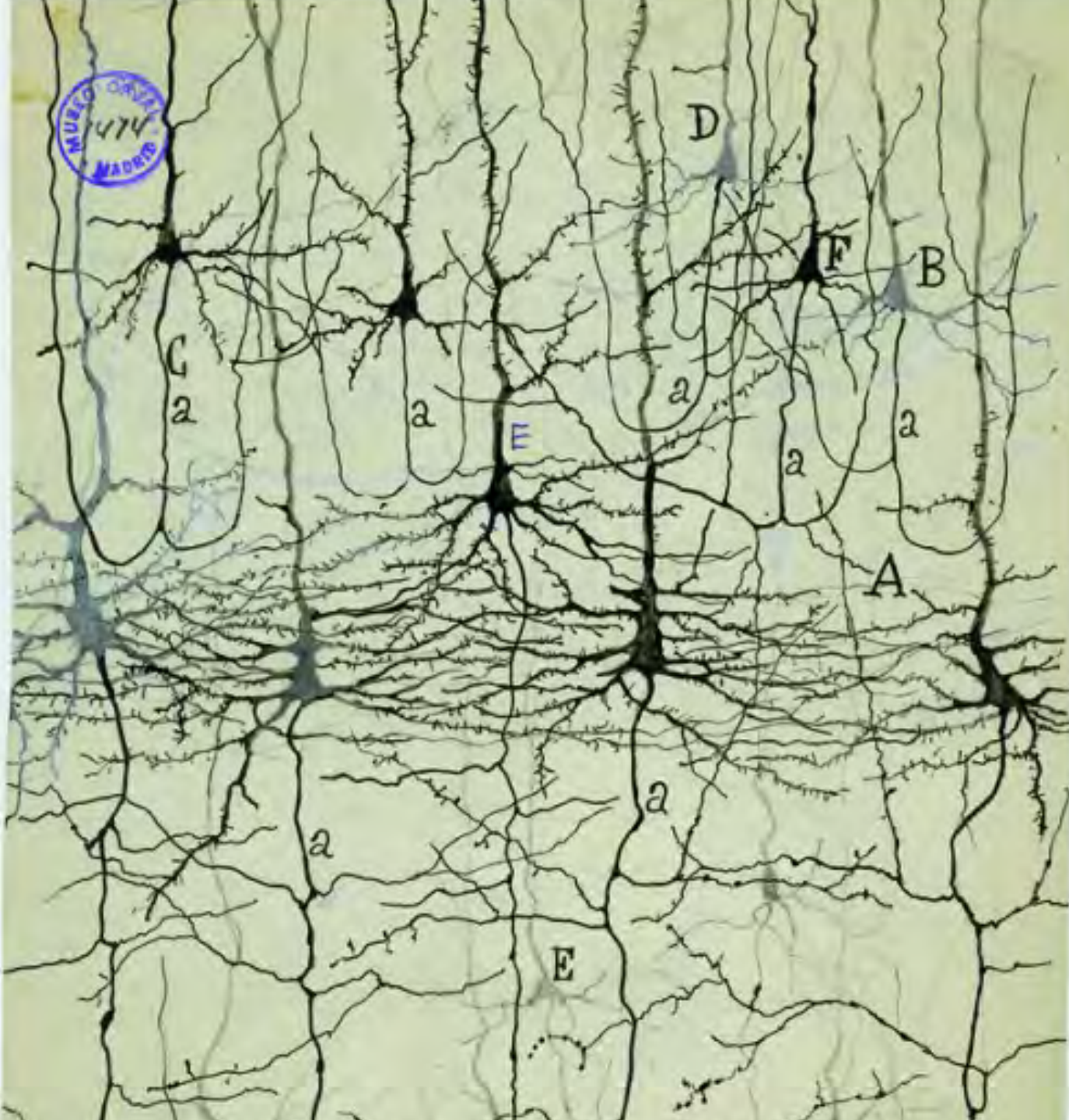




Santiago Ramon y Cajal



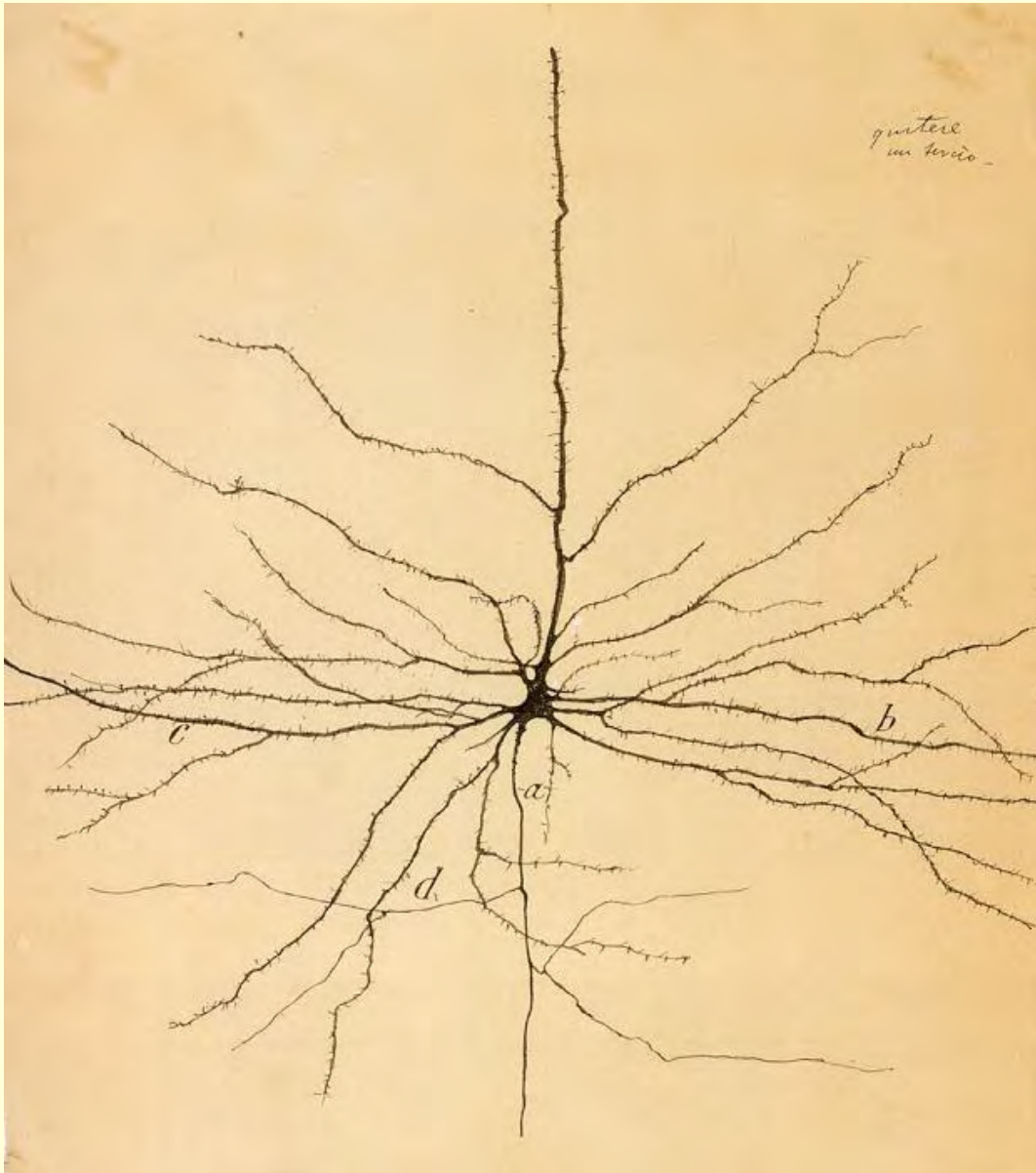
Camillo Golgi



À cette époque,

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

ne comportant **pas de cellules isolées.**



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

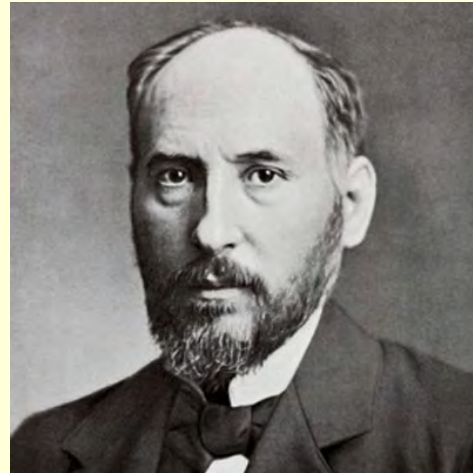


Neurone pyramidal du cortex moteur

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



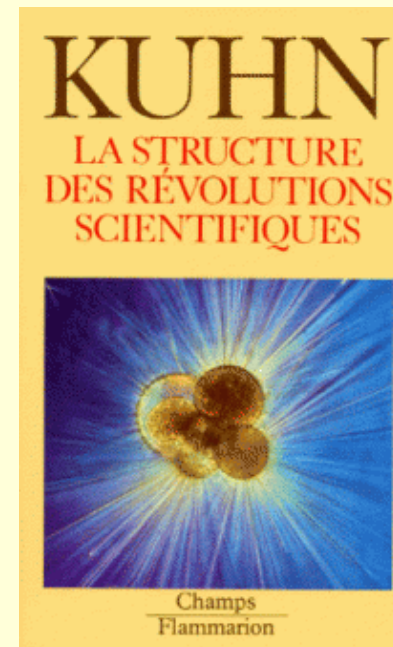
Dans son discours de réception du prix, Golgi défendit la **théorie réticulaire**.



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

qui fut bientôt admise.

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



...qu'est-ce qu'on entend par **paradigmes scientifiques** ?

C'est une notion introduite par Thomas Kuhn en 1962.

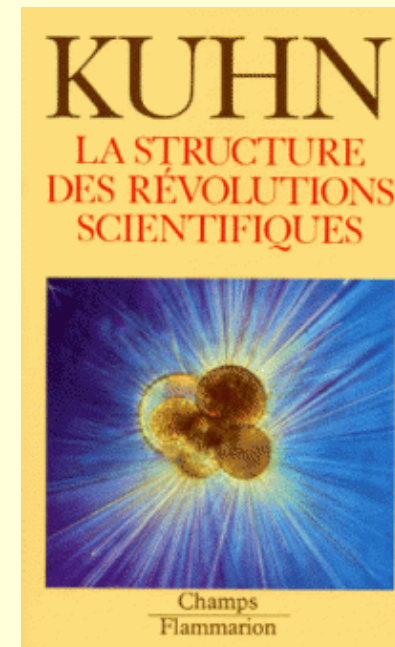
C'est l'idée qu'il y a, à une époque donnée,
« **UNE** » **théorie plus largement acceptée** au sein de
la communauté scientifique dans un domaine particulier.

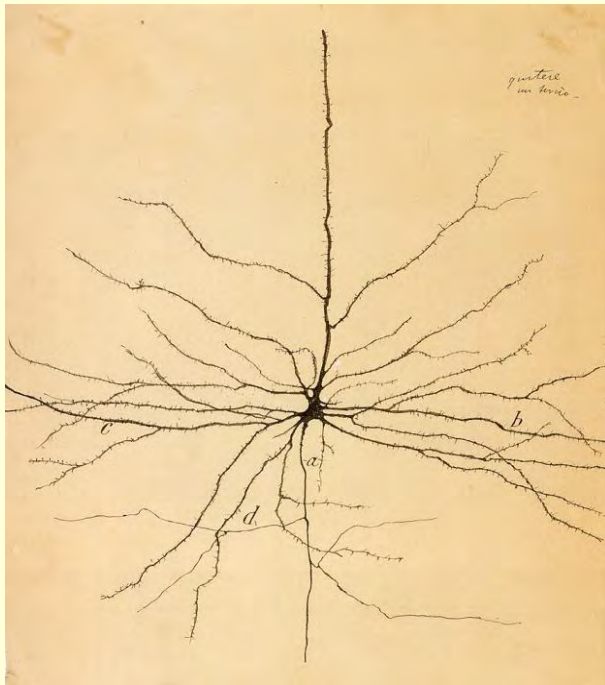
Ce que Kuhn appelle aussi la « science normale ».

Les lois de ce paradigme dominant pourront être dérangées
périodiquement par des données « a-normales » qui,
lorsqu'elles deviennent trop nombreuses,
provoquent des **révolutions scientifiques**.

À des périodes calmes où règne un **paradigme dominant**
succèdent donc des **crises** de contestation pouvant déboucher
sur des remises en cause radicales paradigmes du moment.

La notion de paradigme attire donc aussi l'attention sur
le contexte **sociologique** de la recherche scientifique.





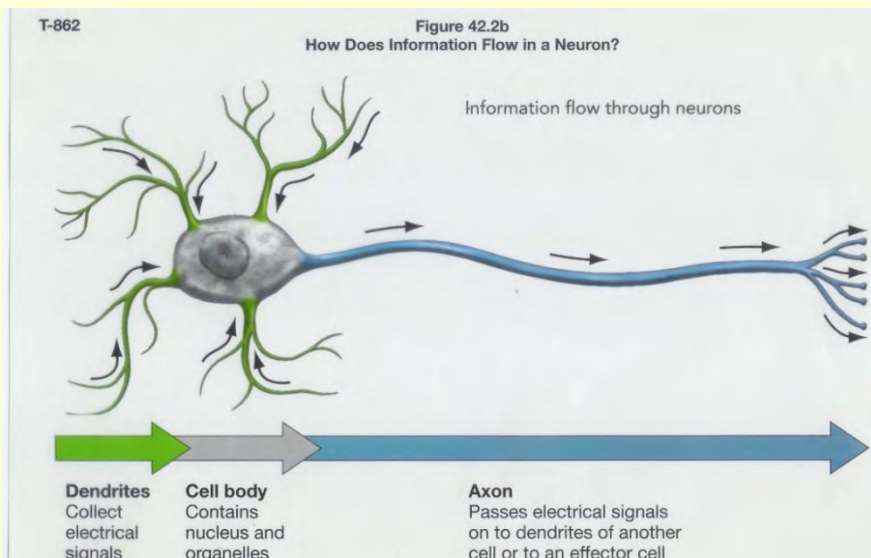
Neurone pyramidal du cortex moteur

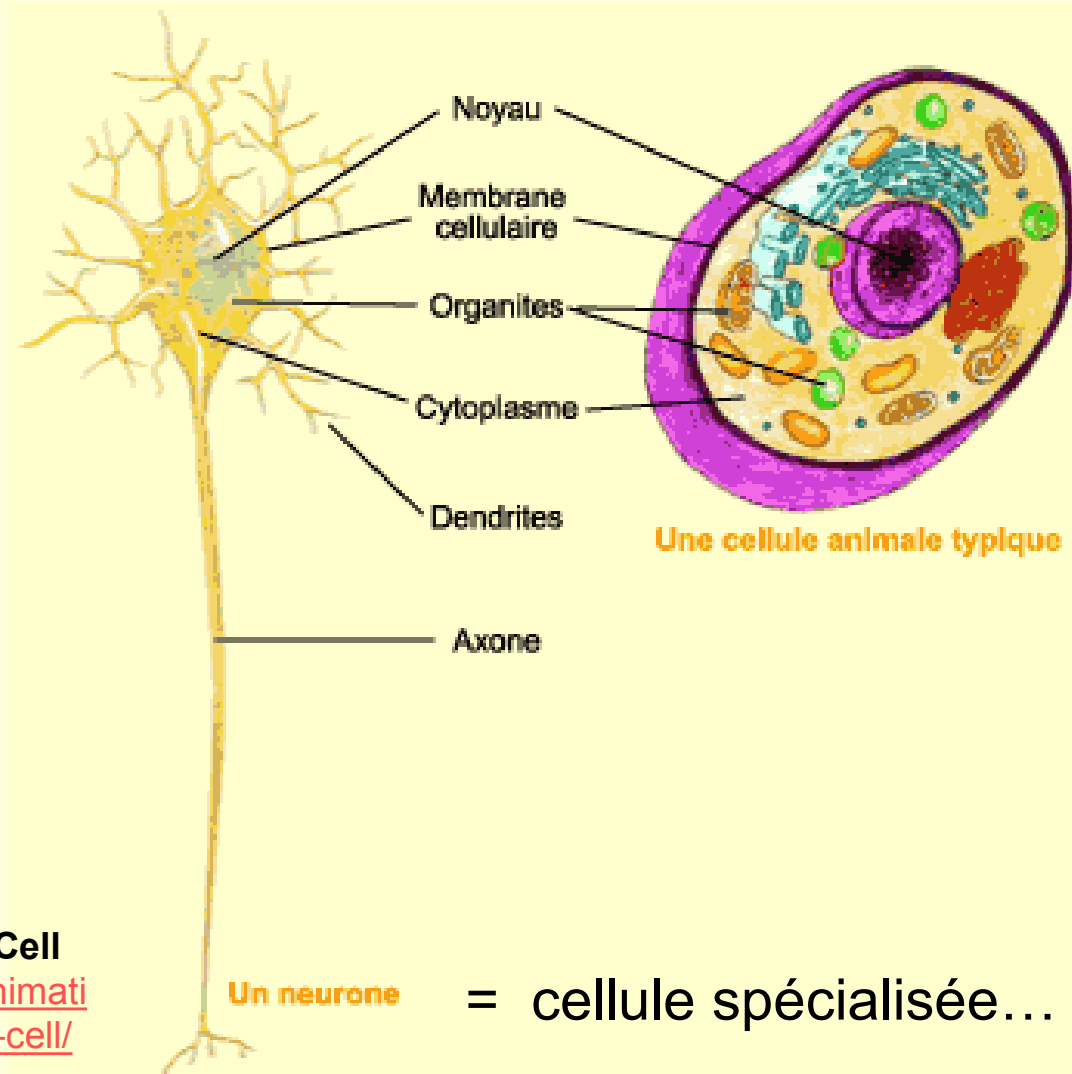
La théorie (ou doctrine) du neurone :

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

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

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





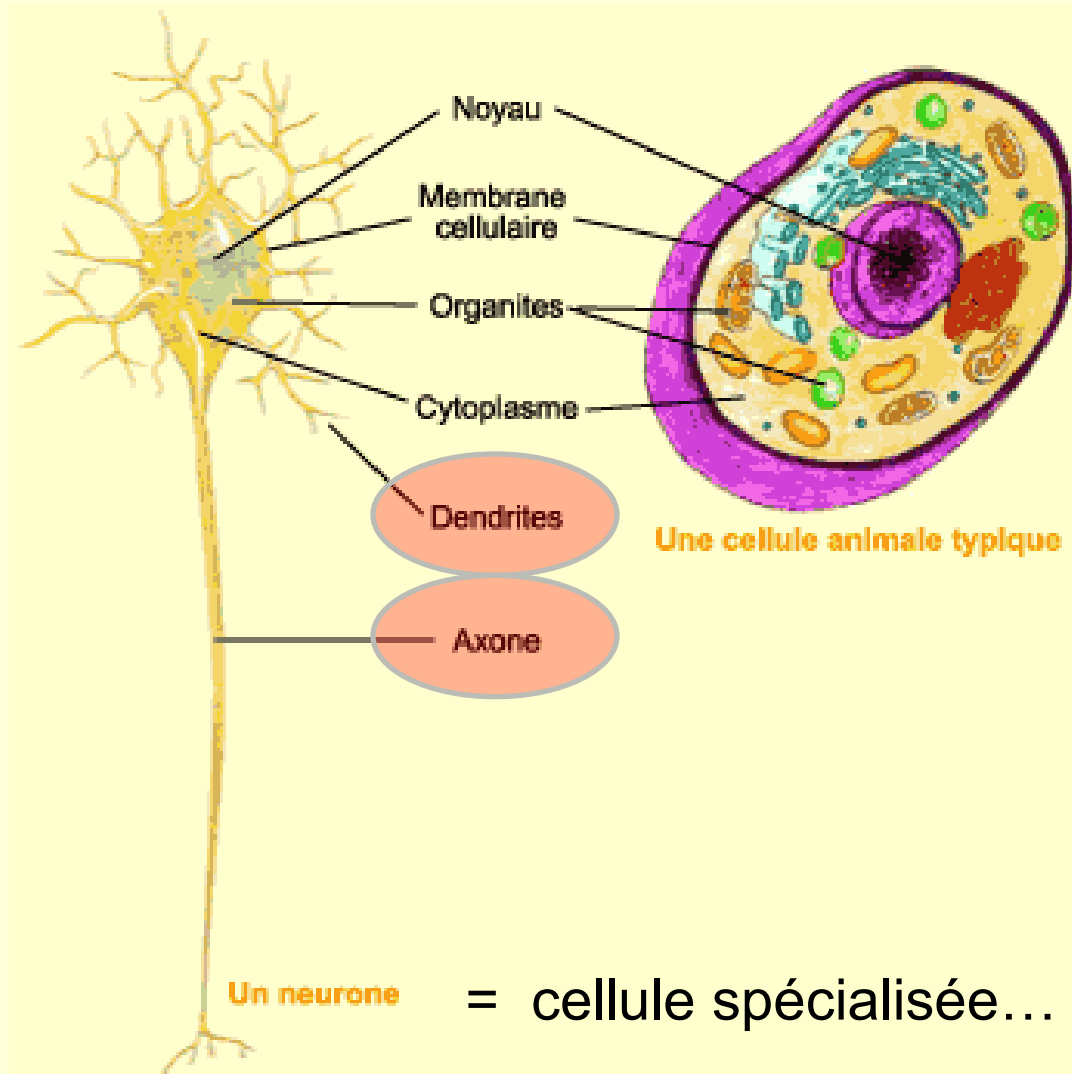
ANIMATION

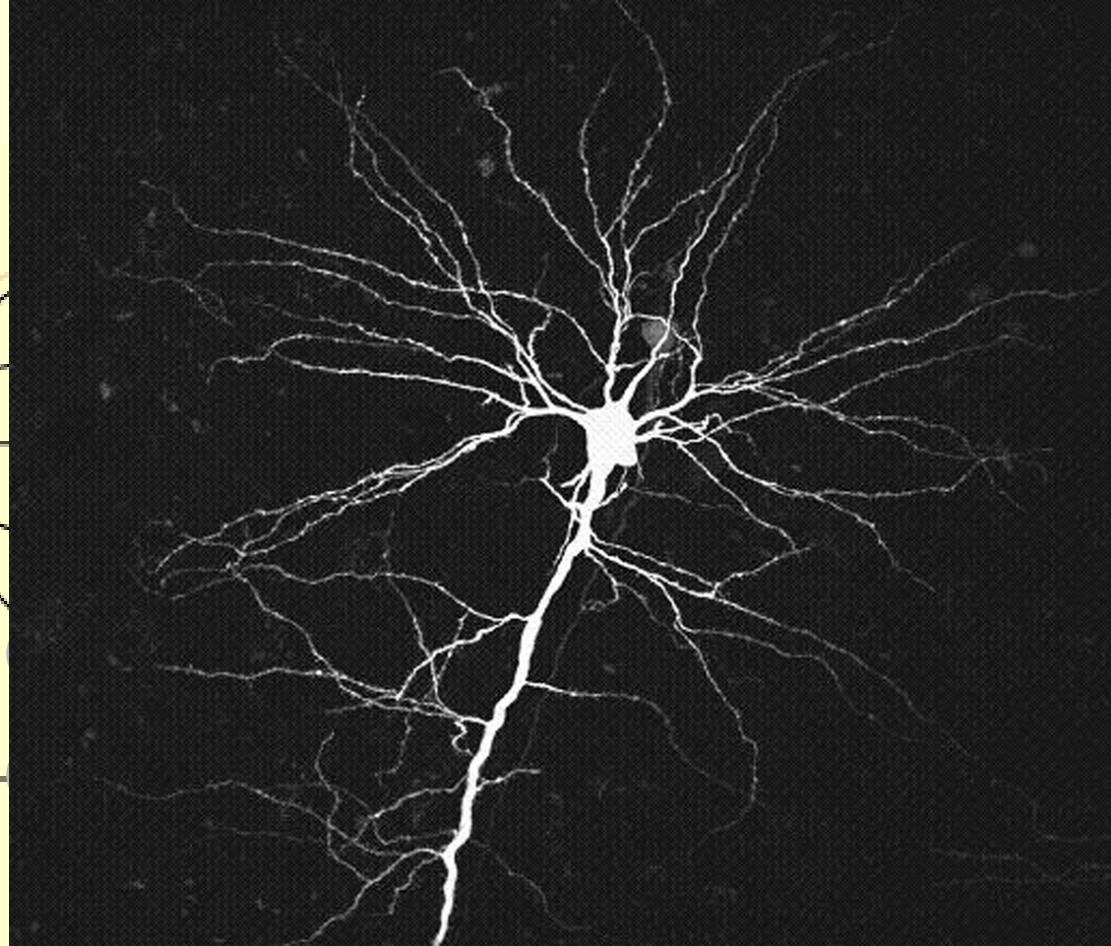
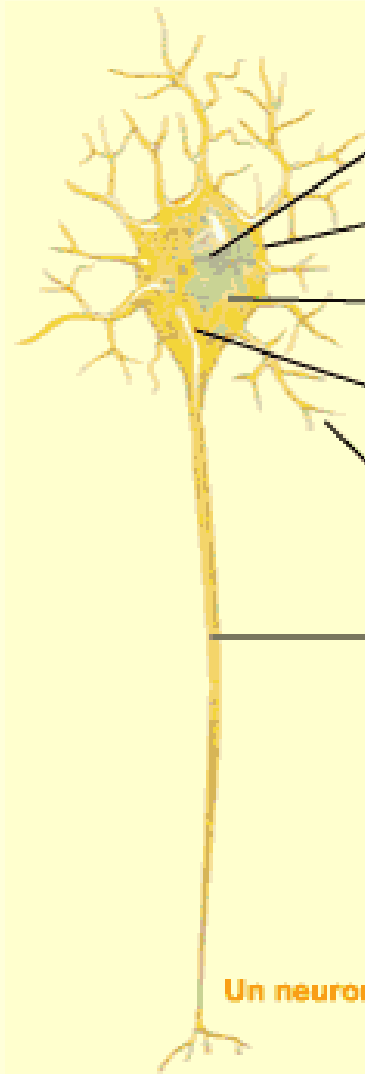
The Inner Life of the Cell

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

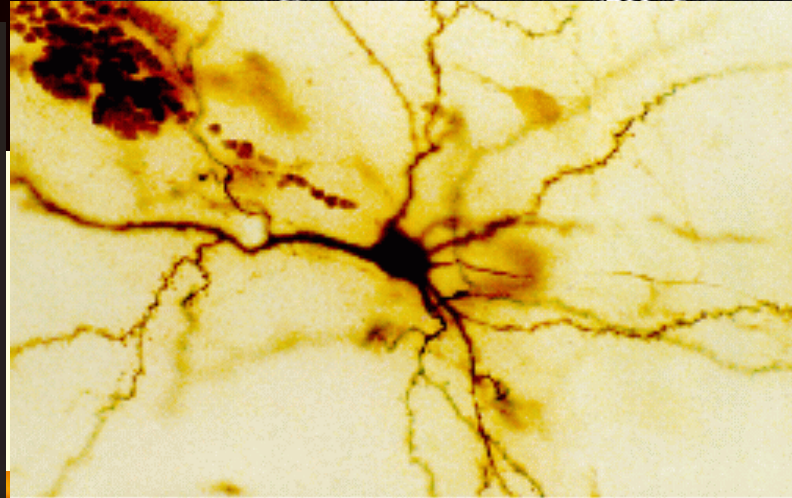
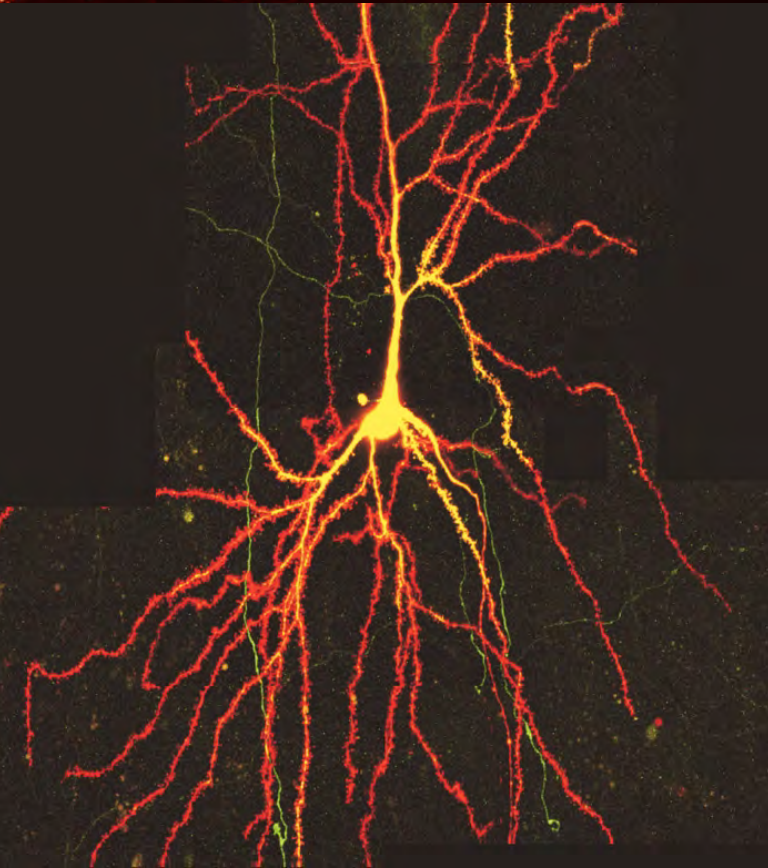
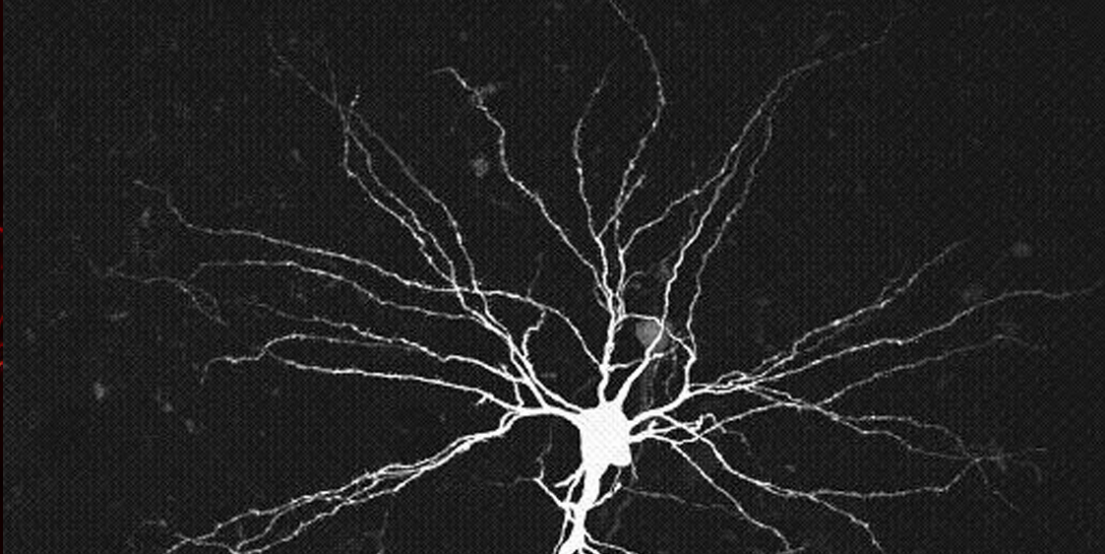
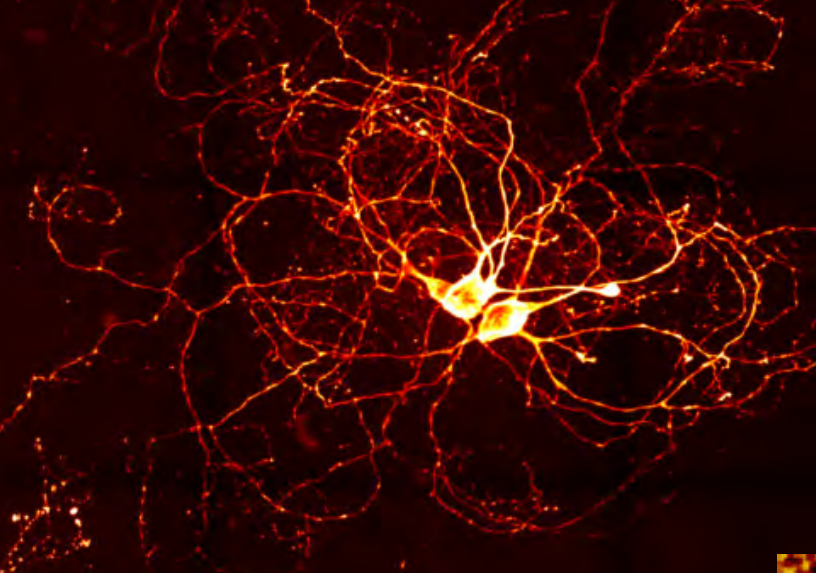
The Inner Life of the Cell

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





Un neurone = cellule spécialisée...

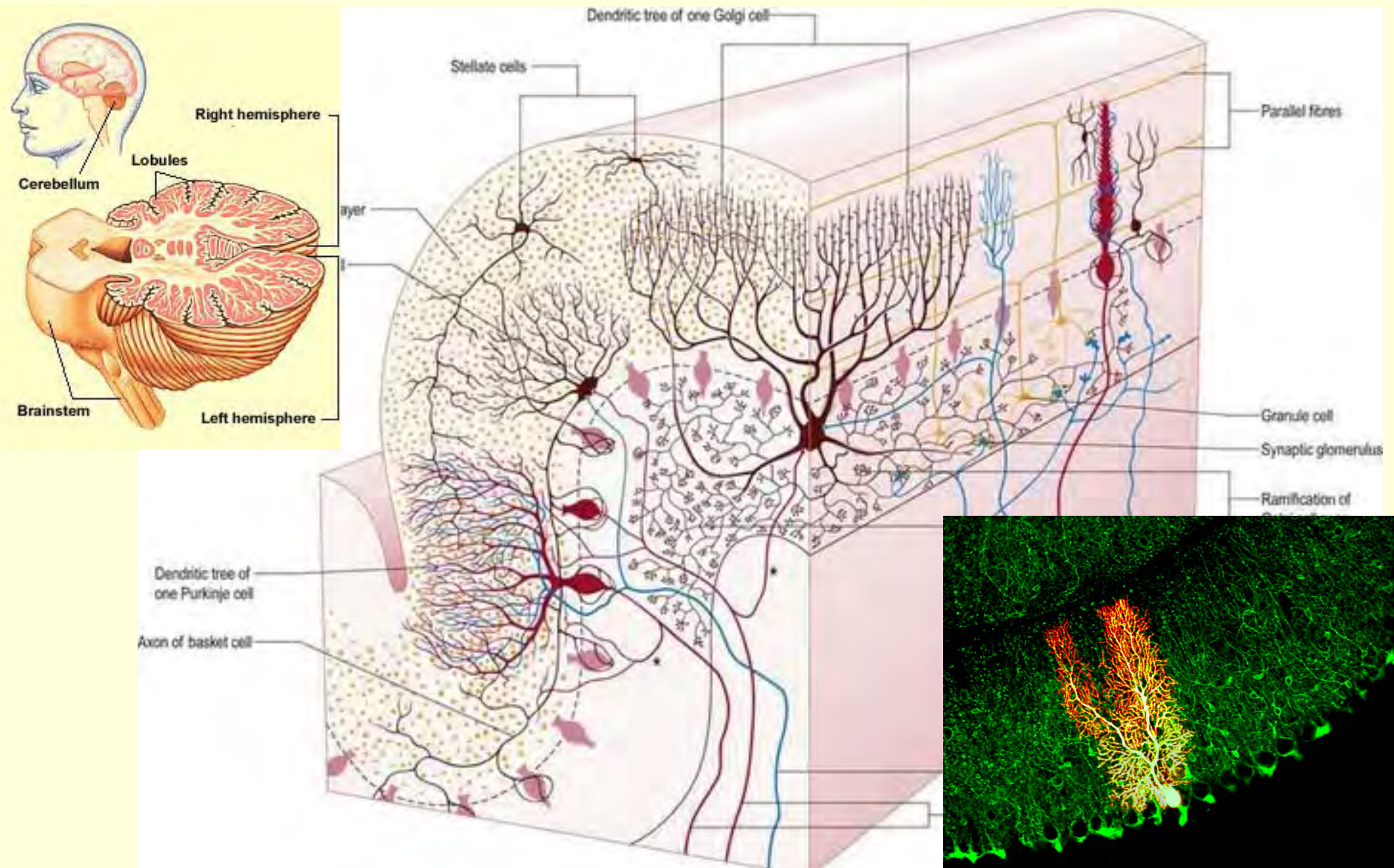


Très grand nombre de types de neurones différents

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

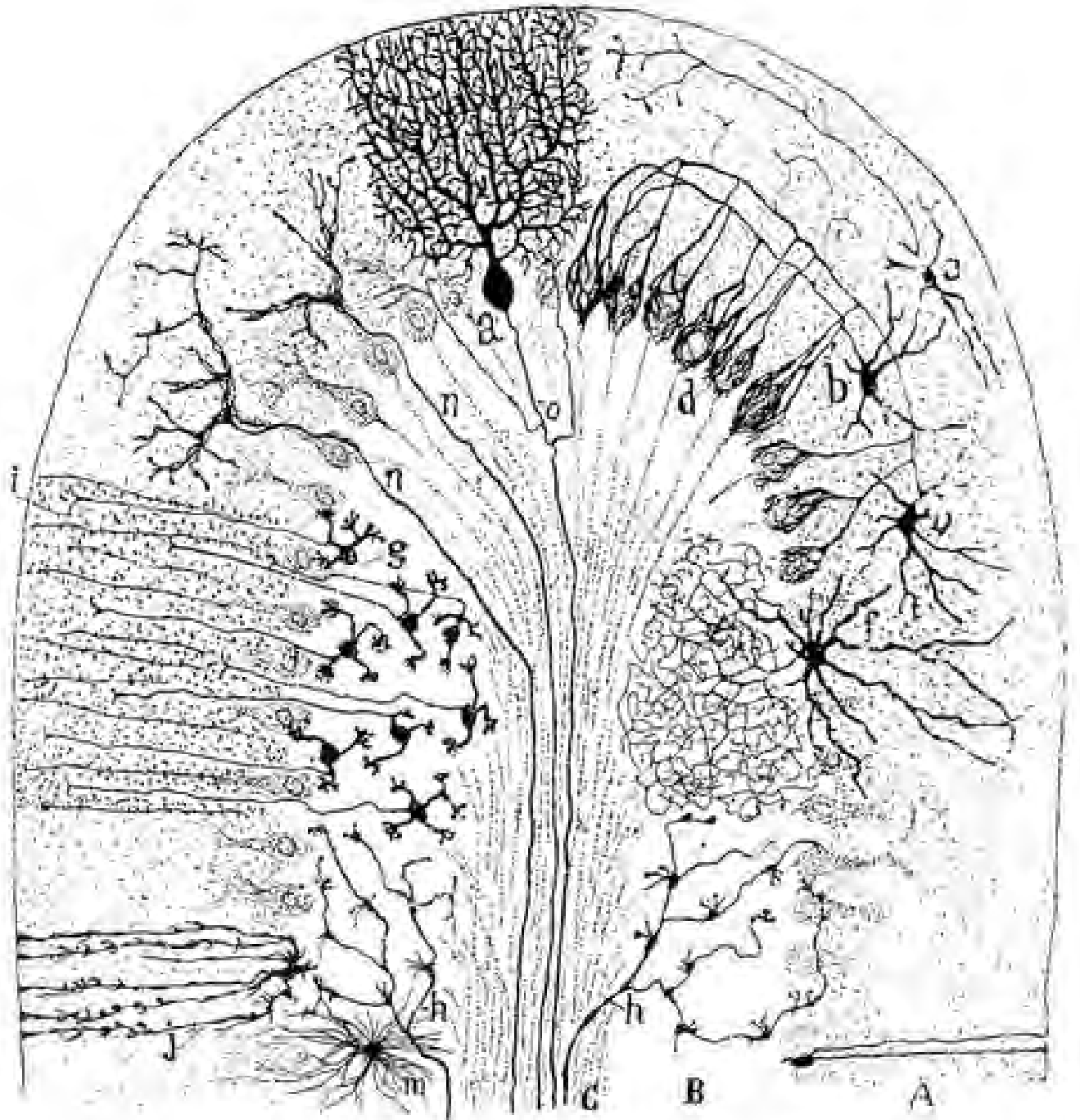
<http://jonlieffmd.com/blog/how-many-different-kinds-of-neurons-are-there>

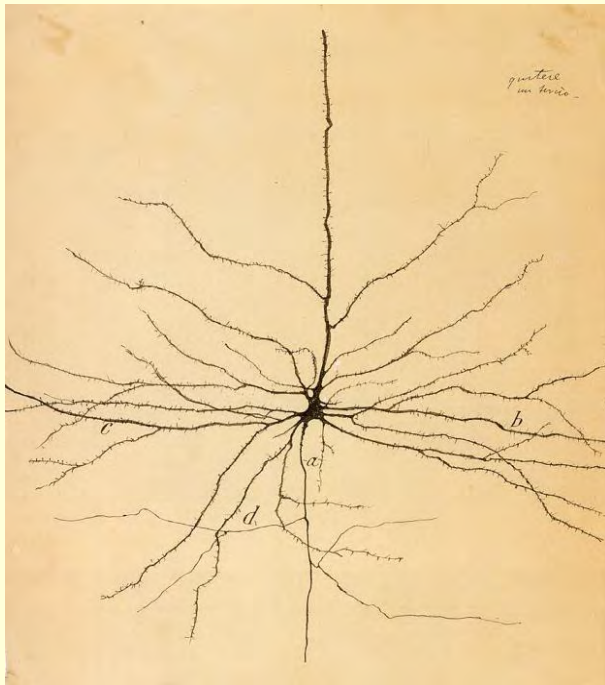
Grande variabilité de forme des neurones qui s'explique par leur pattern de connectivité avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de ce circuit nerveux.



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

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





Neurone pyramidal du cortex moteur

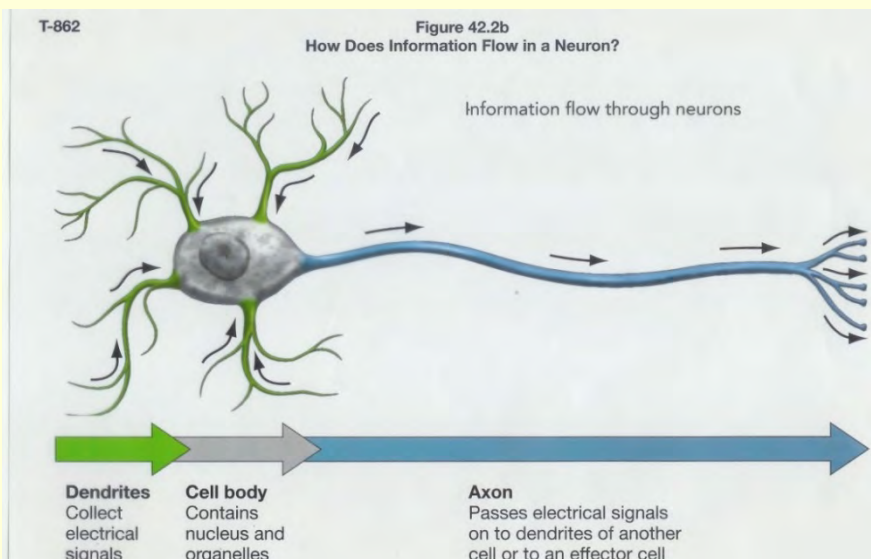
La théorie (ou doctrine) du neurone :

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

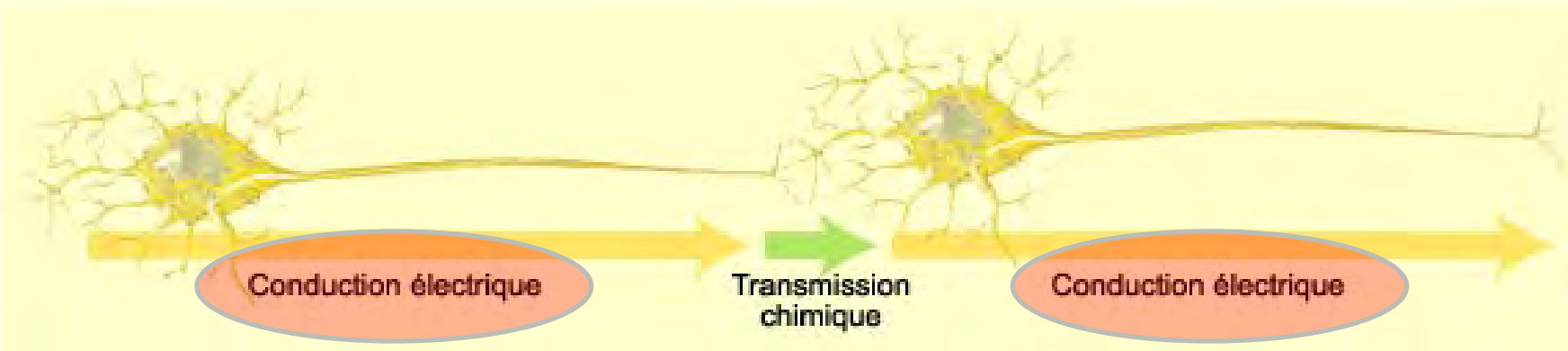
2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

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

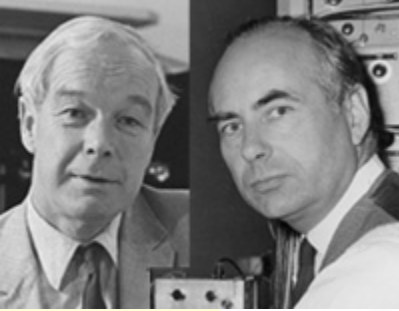
4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).



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

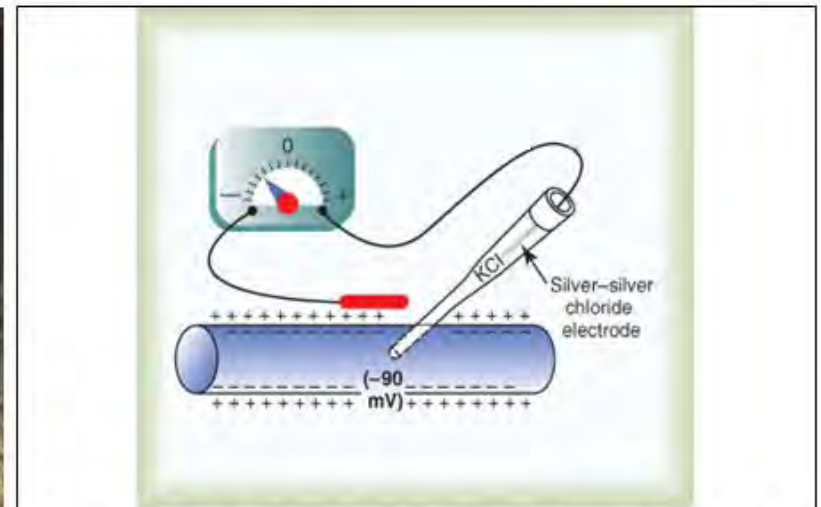


grâce à ce qu'on appelle les **influx nerveux** (ou **potentiels d'action**) dont on ignorait le mécanisme jusqu'au milieu du XXe siècle.



Hodgkin-Huxley Expts, 1952

Squid Giant Axon



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

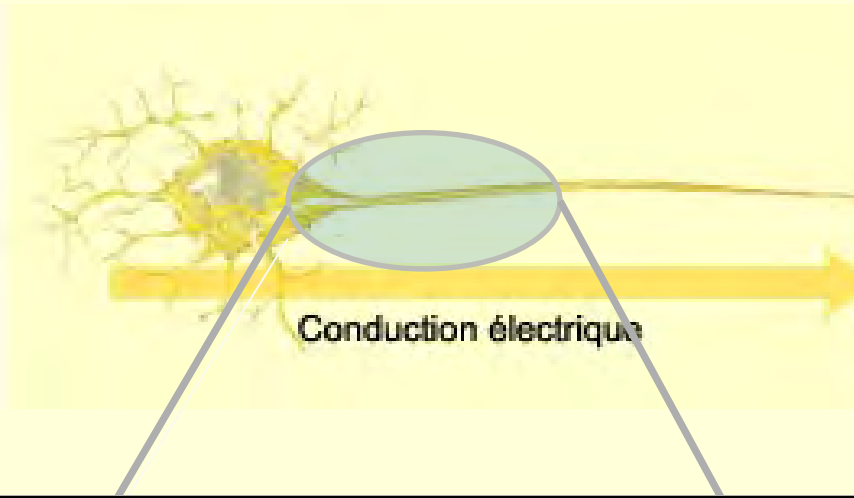
Few neurons, large diameter

Large enough to insert microelectrodes

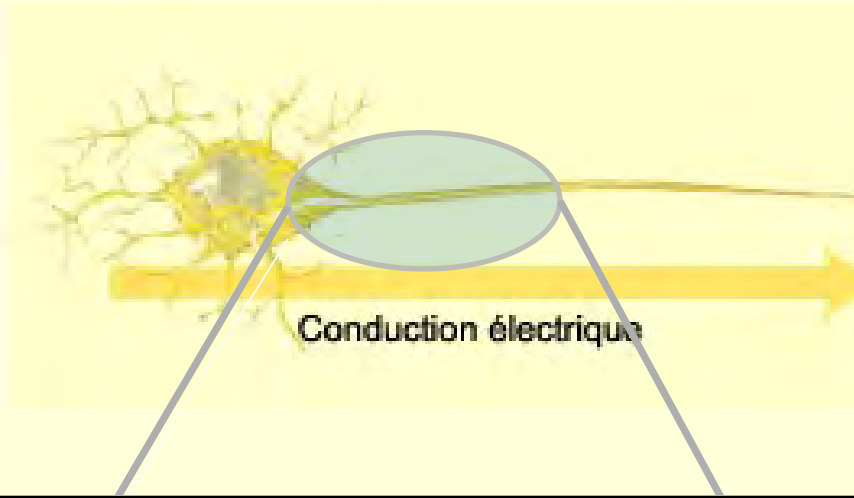
Stimulating microelectrodes (inject current) to disturb cell with electrical stimuli

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

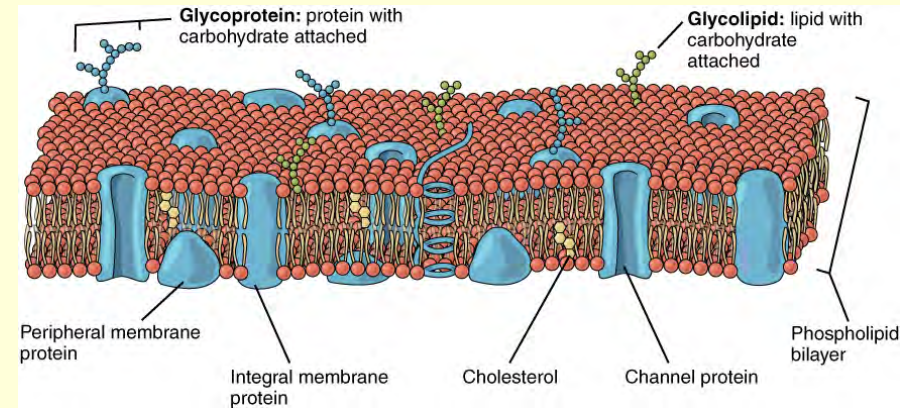
<http://www.science.smith.edu/departments/NeuroSci/courses/bio330/squid.html>



- Les neurones baignent dans du liquides physiologiques
- De nombreuses substances se dissocient en ions chargés dans ce liquide (Ex.: NaCl en Na⁺ et Cl⁻)
- Ces particules chargées ne se répartissent pas également à l'intérieur et à l'extérieur du neurone : l'intérieur est environ 70 millivolts plus négatif que l'extérieur
- Les neurones ont une membrane semi-perméable qui vont permettre le passage sélectifs de certains ions à travers elle, générant ainsi l'influx nerveux

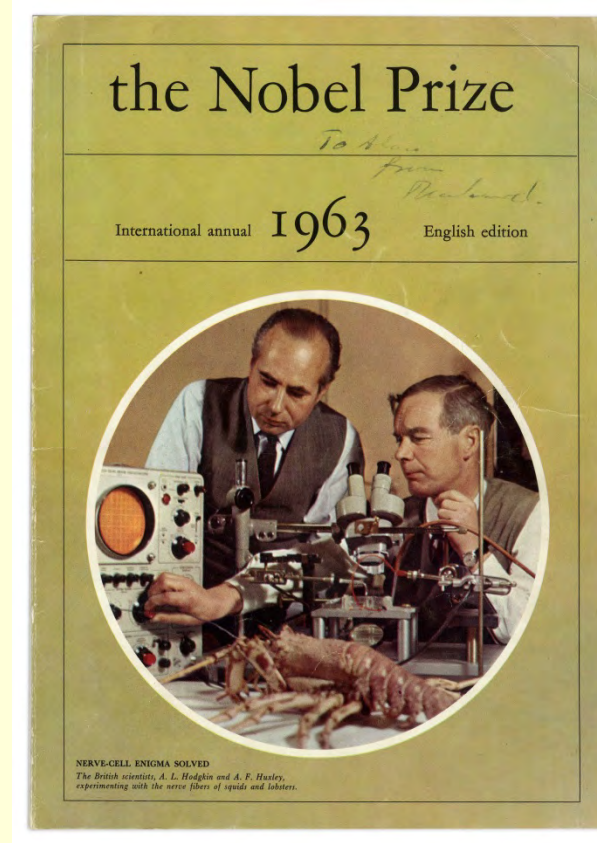
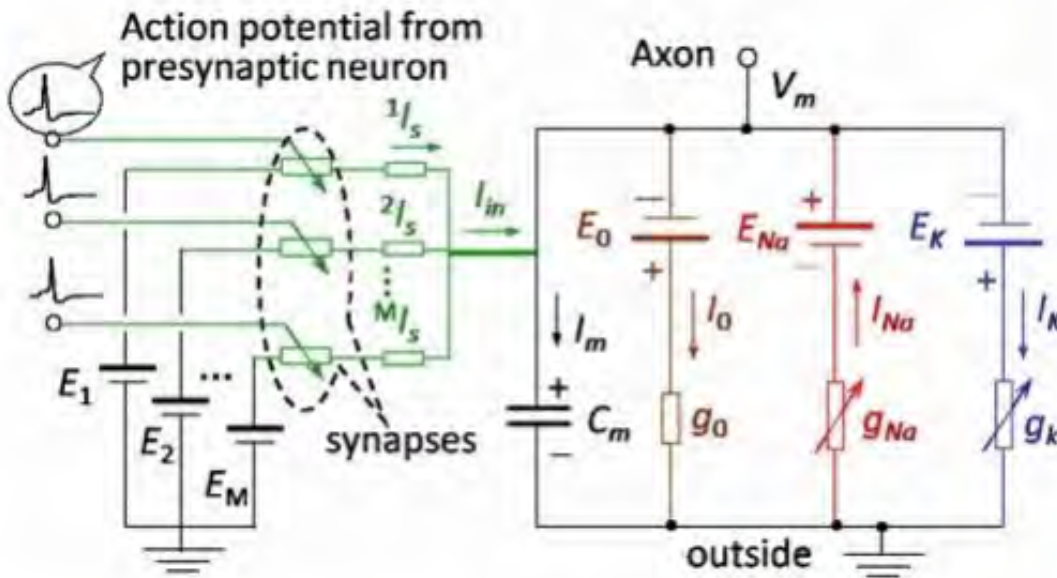


Plus tard, on démontrera que les pores de la membrane semi-perméable sont des protéines transmembranaires avec en leur centre un canal sélectif à certains ions.



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





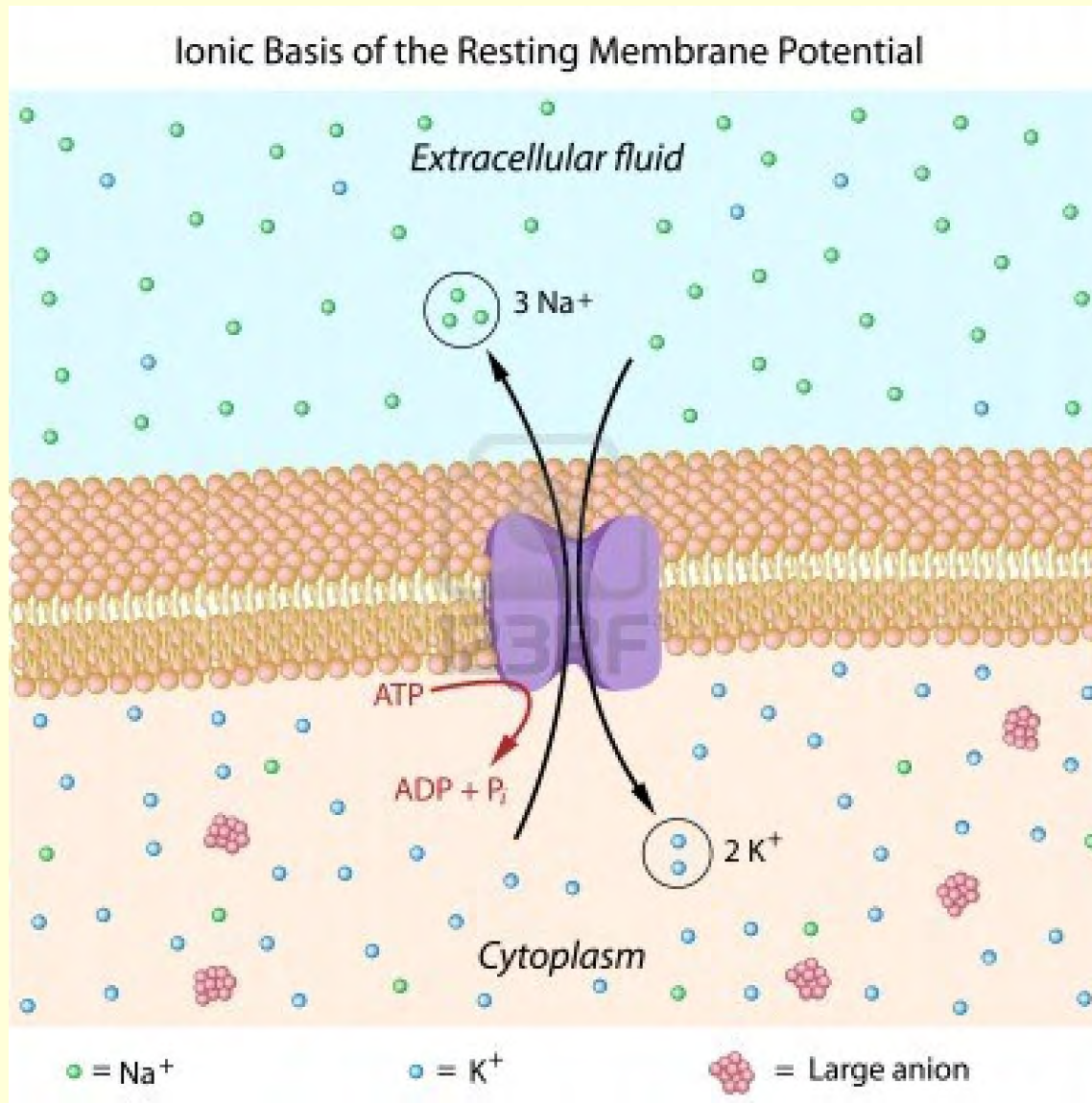
→ en élaborant un modèle mathématique de la conduction de l'influx nerveux, Hodgkin et Huxley avaient saisi certaines propriétés des protéines-canaux bien avant leur caractérisation.

[J Physiol](#). 2012 Jun 1
**A brief historical perspective:
 Hodgkin and Huxley**
 Christof J Schwiening

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424716/>

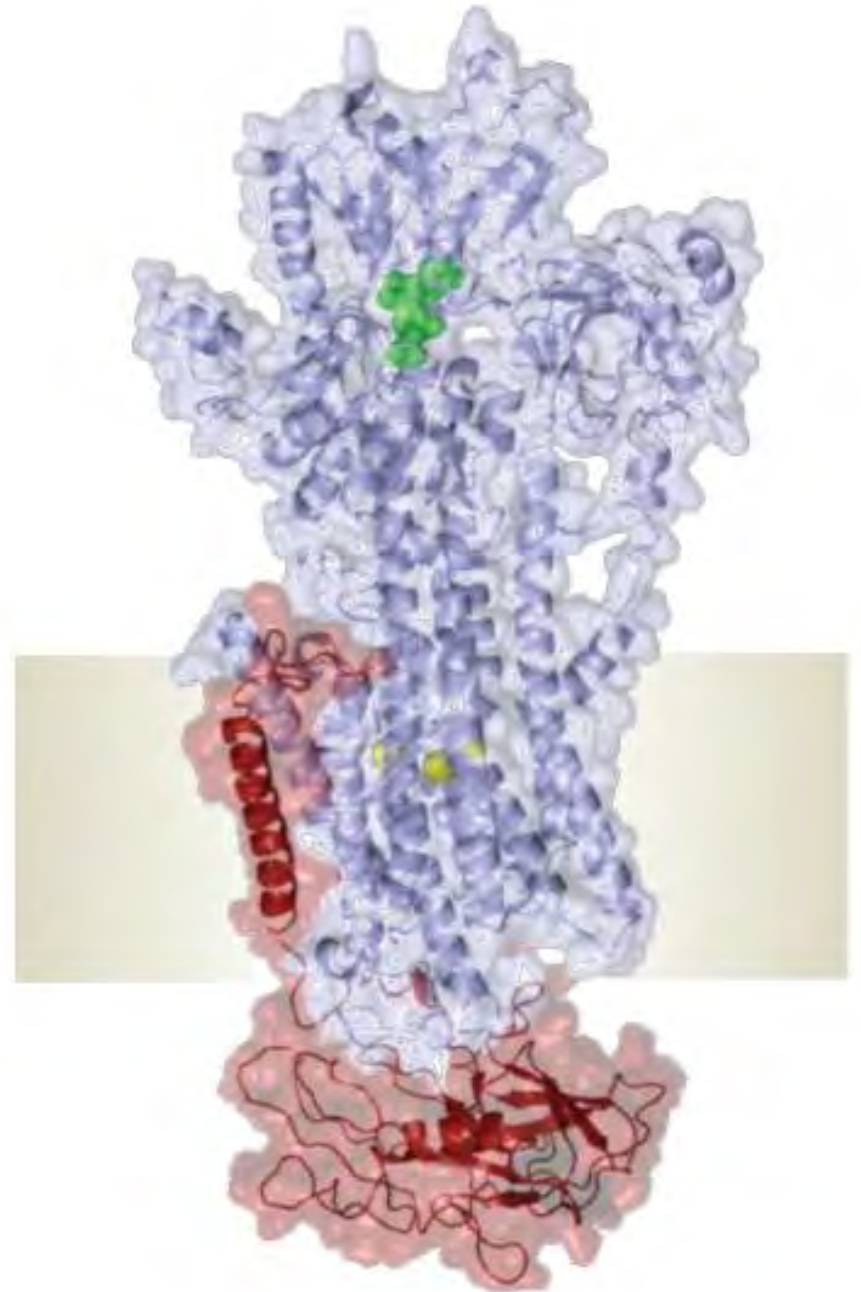
Dans le même ordre d'idée, petite parenthèse sur
la **pompe au sodium/potassium** :

l'une des nombreuses protéines qui rend possible l'influx nerveux



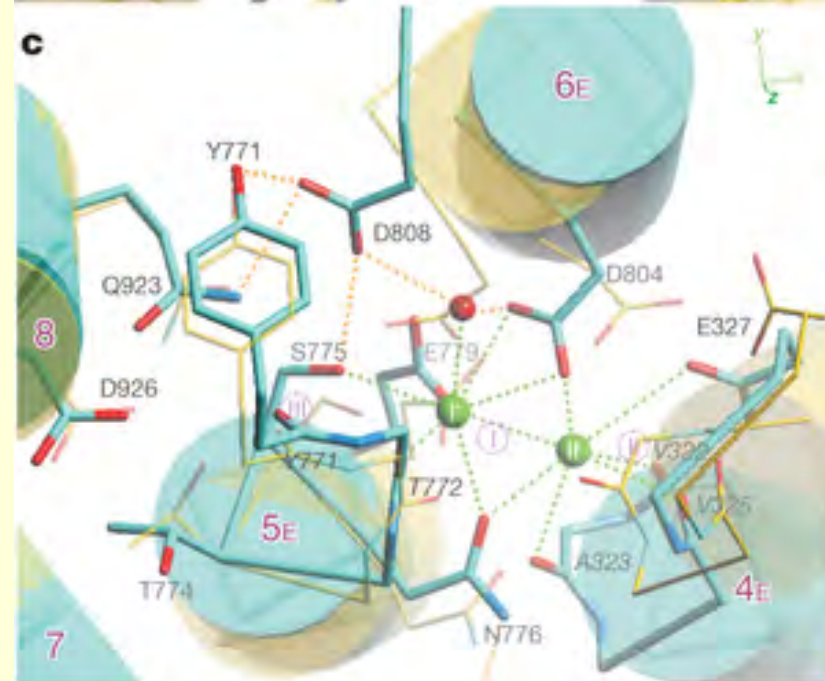
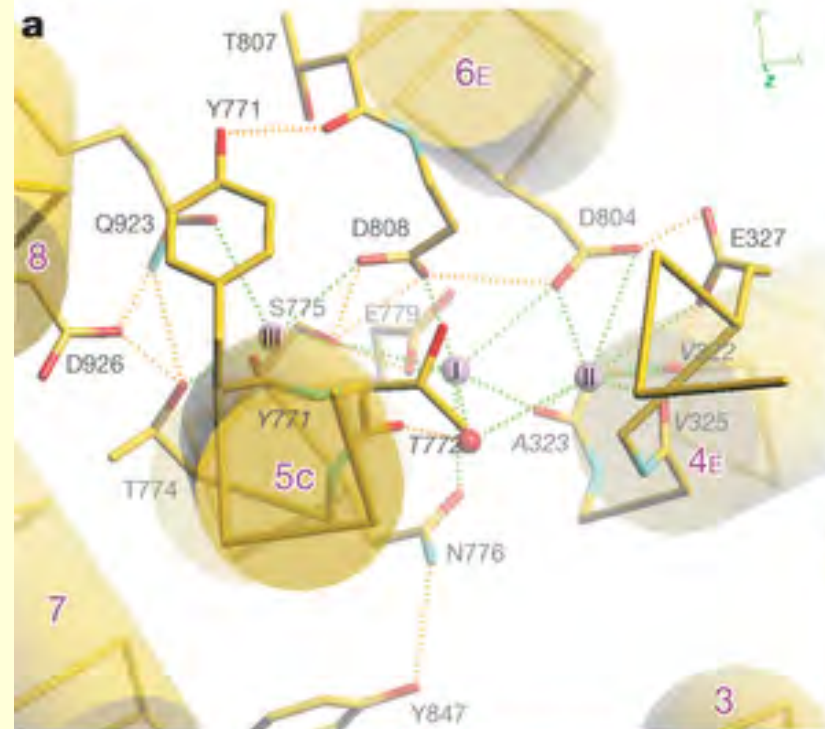
C'est seulement en **2009**,
que sa structure globale
a pu être observée.

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.**



Ce n'est qu'en octobre **2013**, dans un articles publié dans ***Nature***, que Kanai *et al.* ont pu démontrer que la clé réside dans le fait que

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



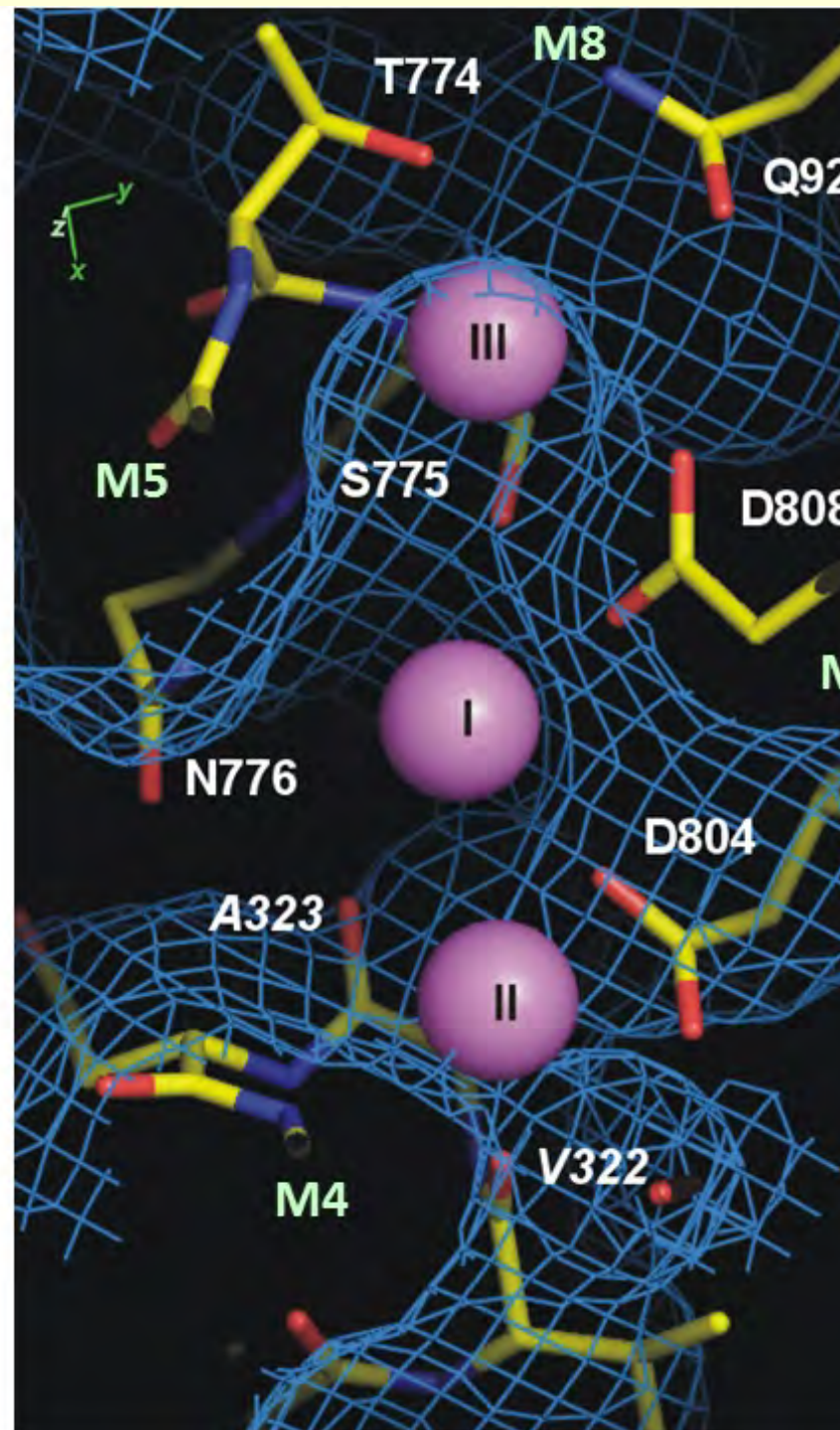
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

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...



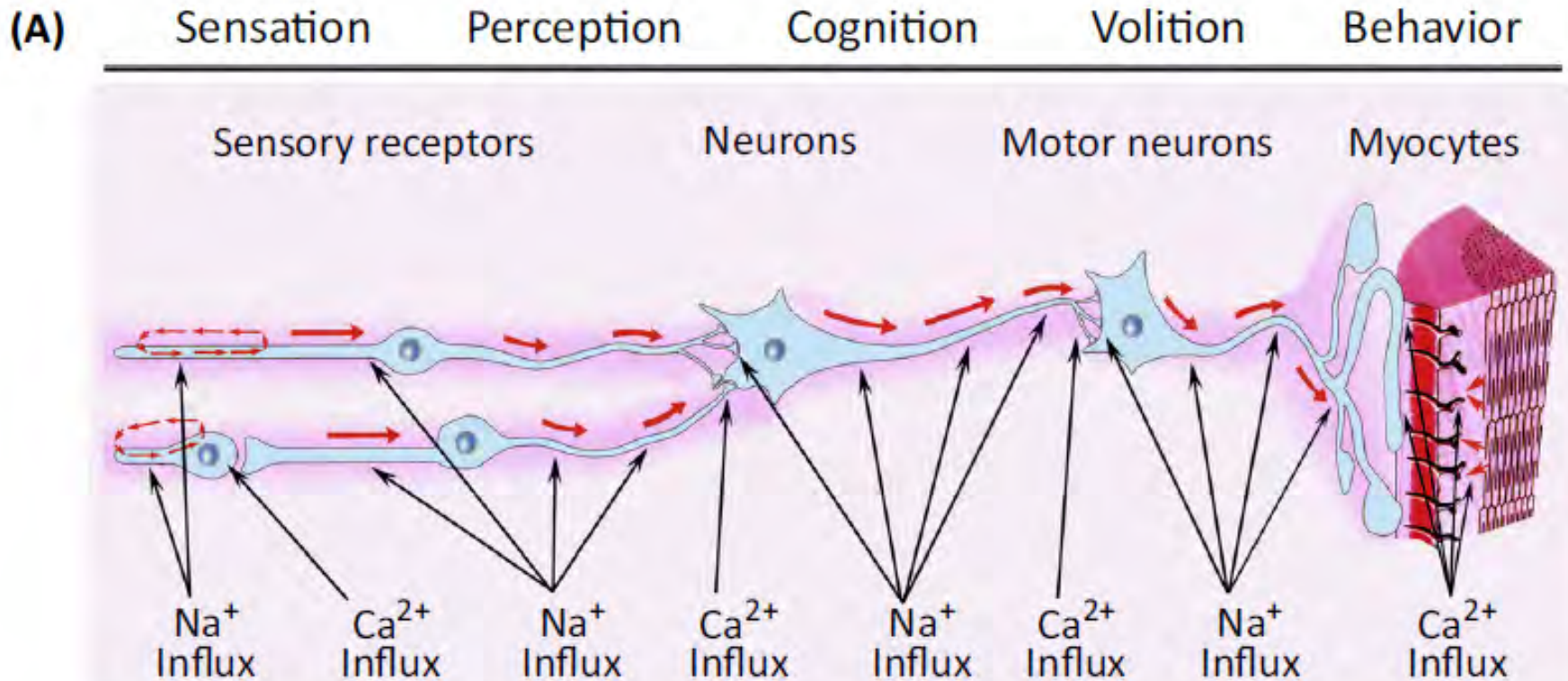
From membrane excitability to metazoan psychology

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

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

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

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





Sir Bernard Katz
(1911-2003)

the quantal / vesicle hypothesis
of neurotransmitter release



nobel prize, 1970

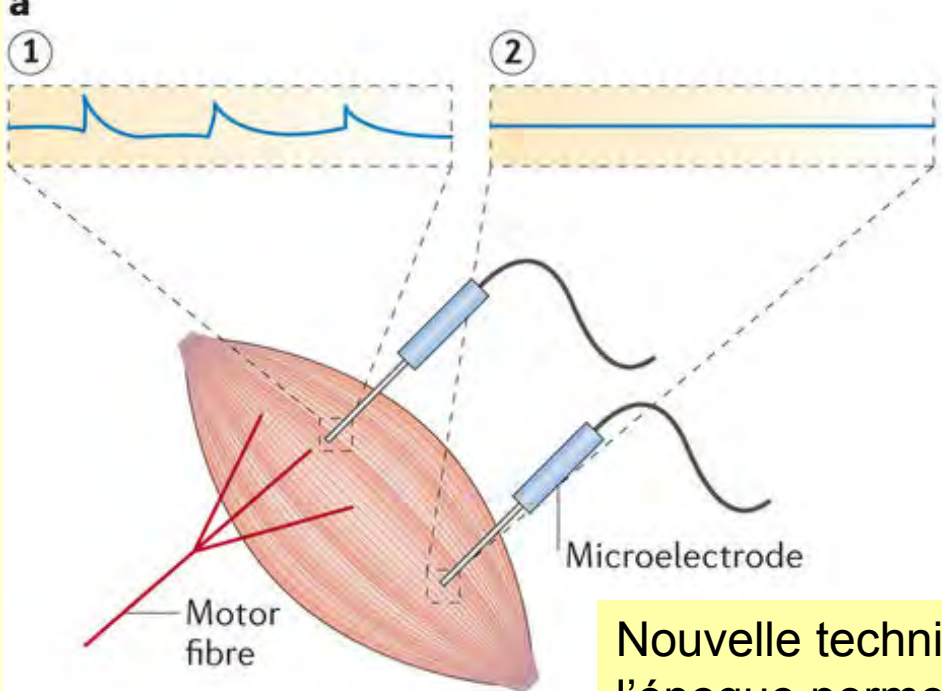
Fatt & Katz, 1952
del Castillo and Katz, 1955

J Physiol. 2007 Feb 1;

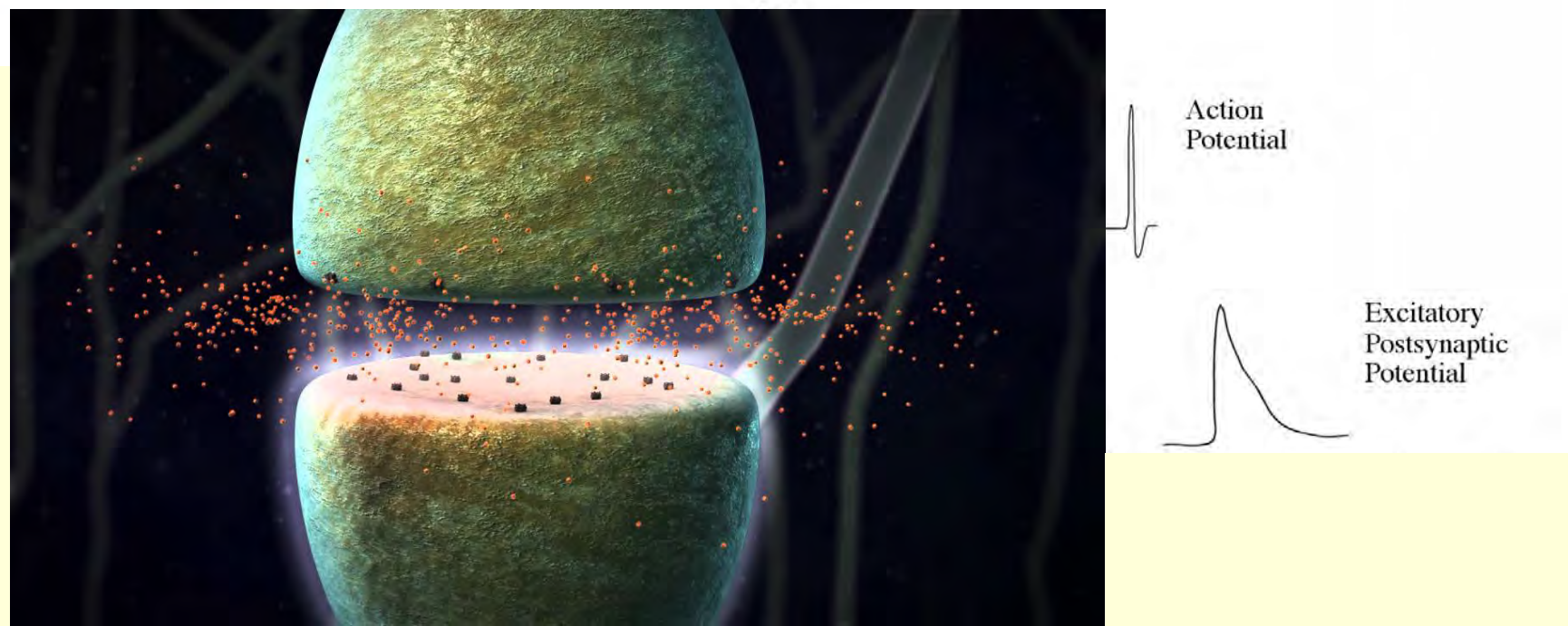
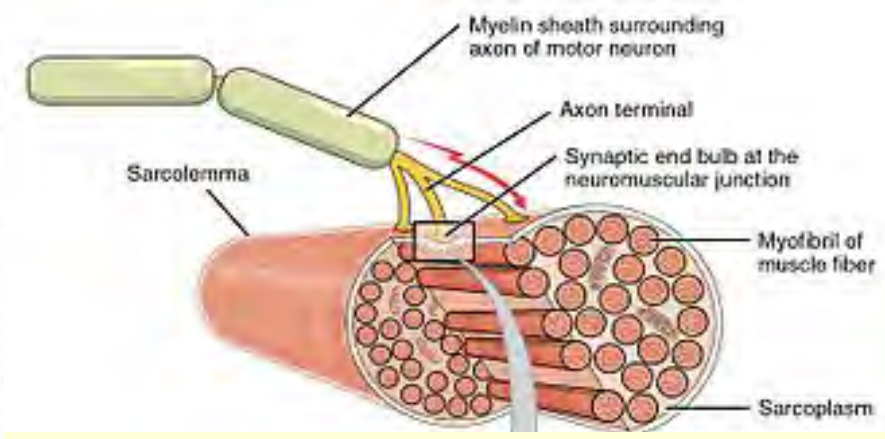
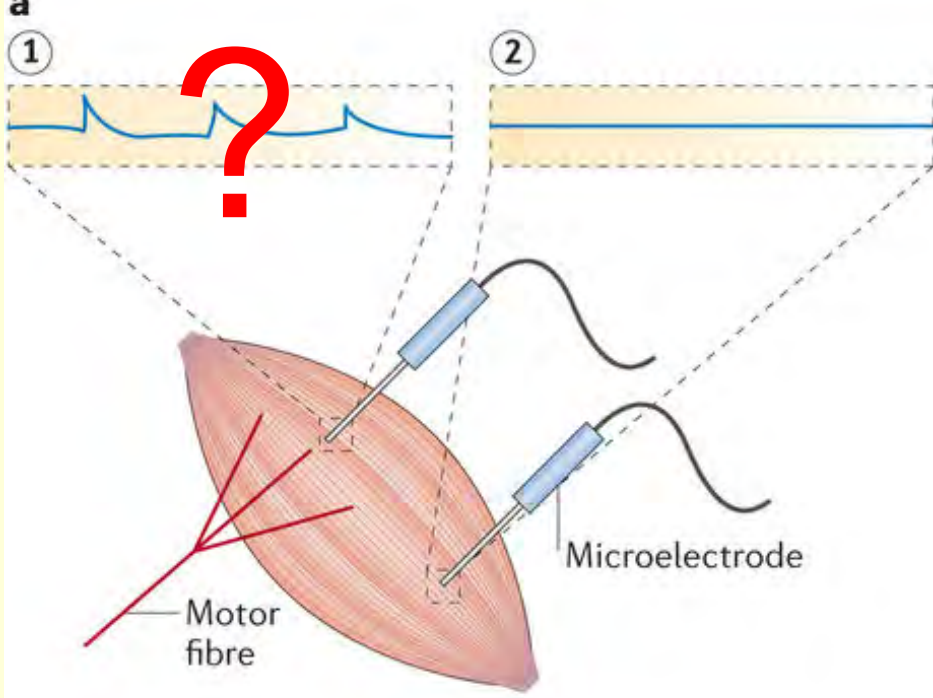
Bernard Katz, quantal **transmitter release** and the foundations of **presynaptic physiology**

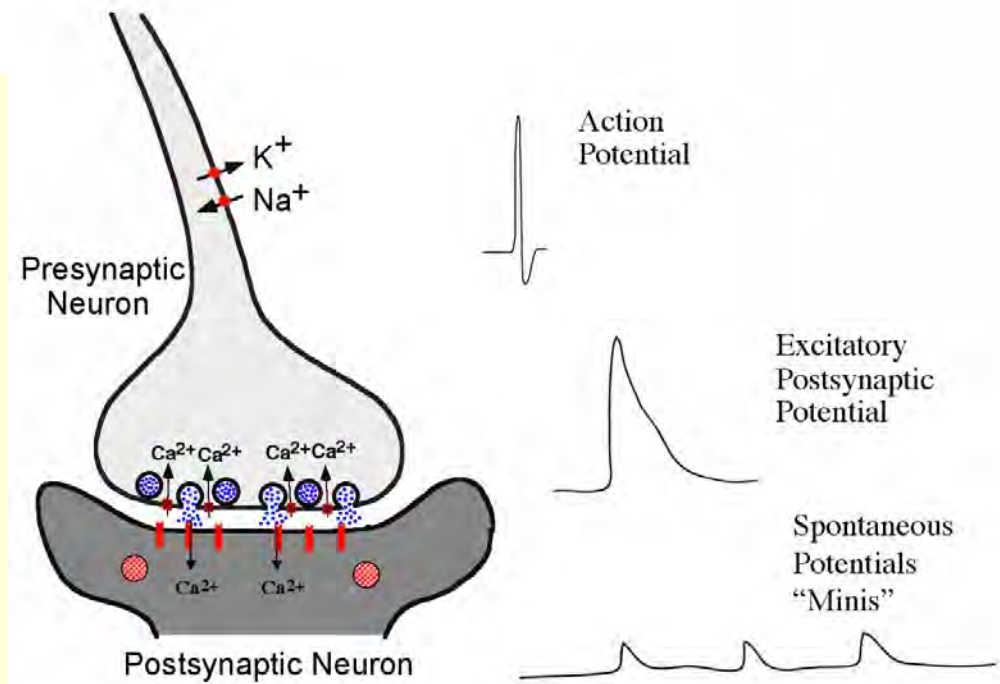
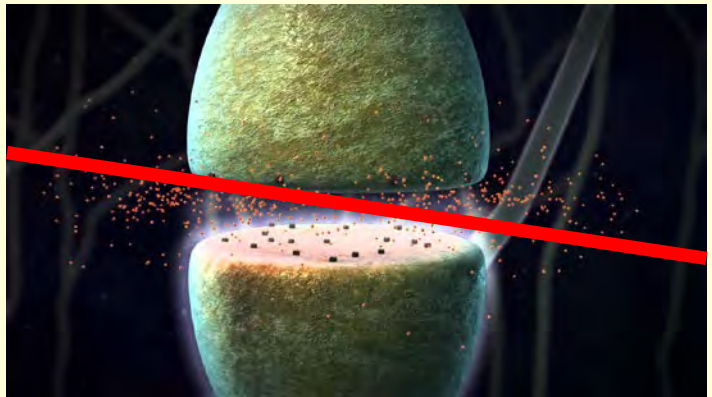
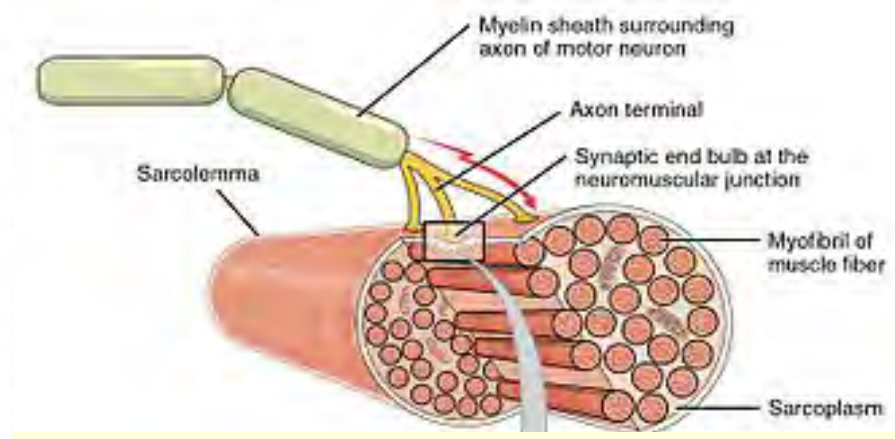
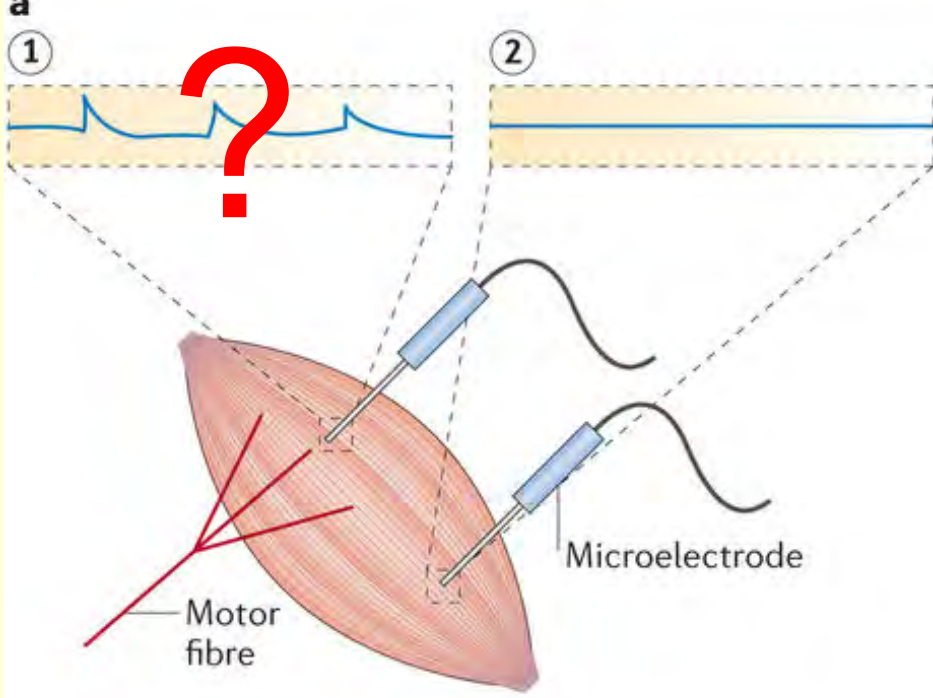
George J Augustine and Haruo Kasai

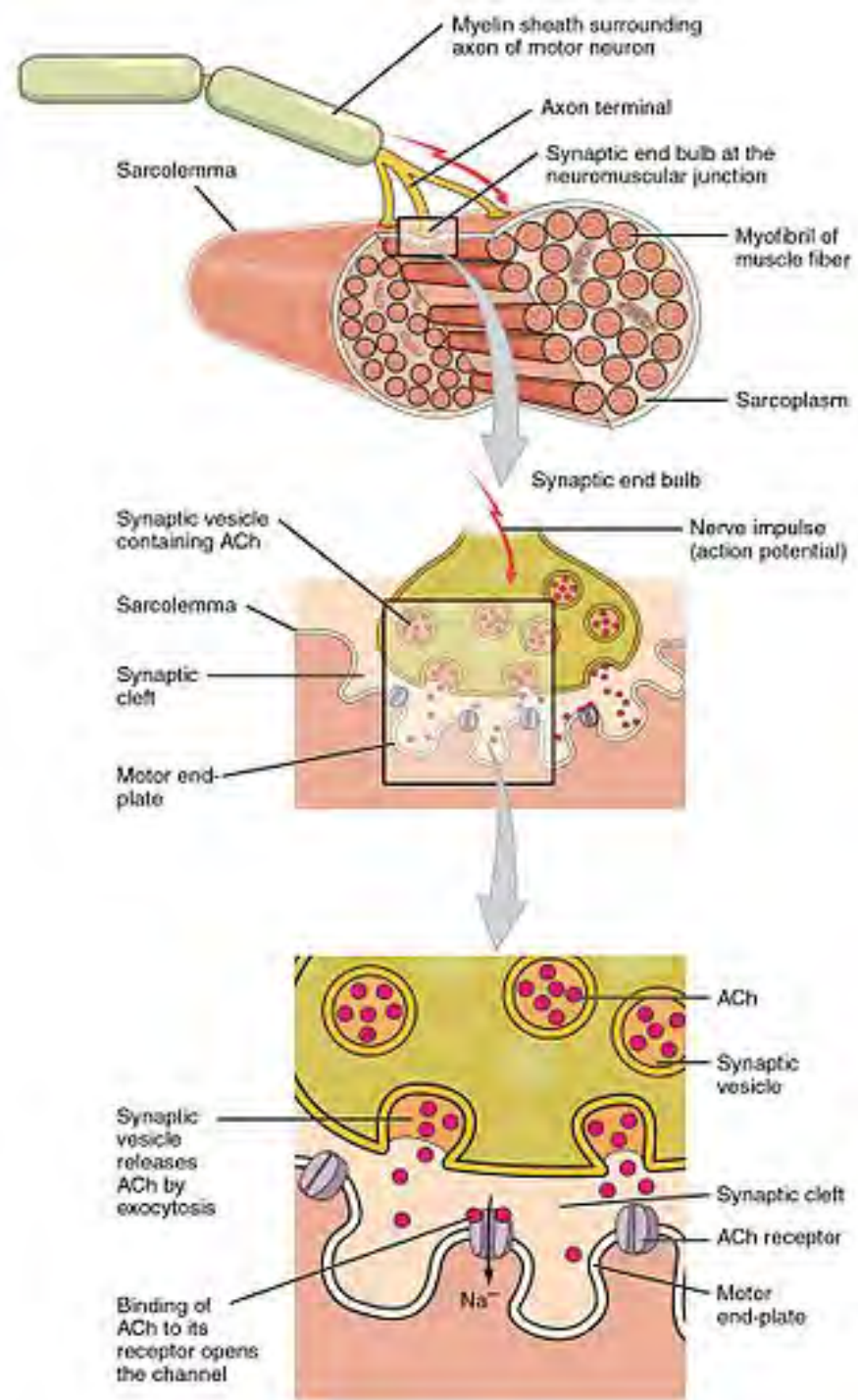
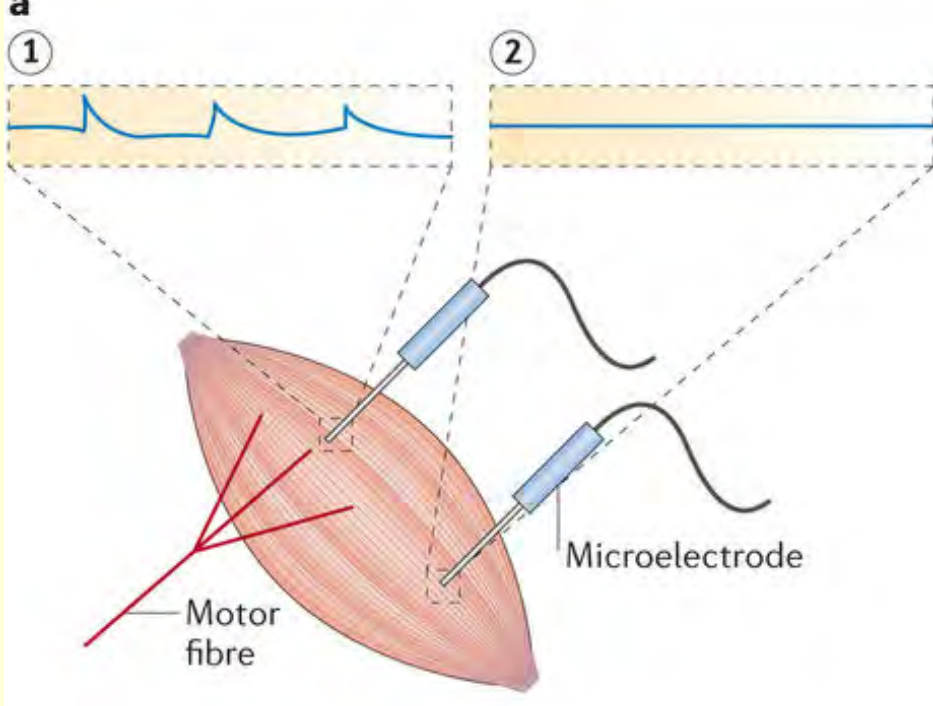
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2151334/>

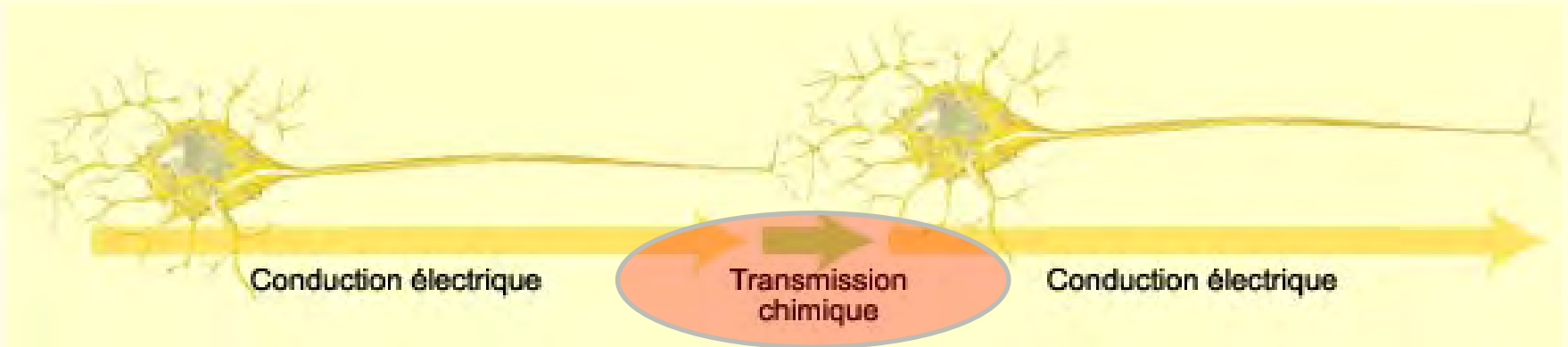


Nouvelle technique à l'époque permettant d'enregistrer les fluctuations électrique de part et d'autre de la membrane cellulaire



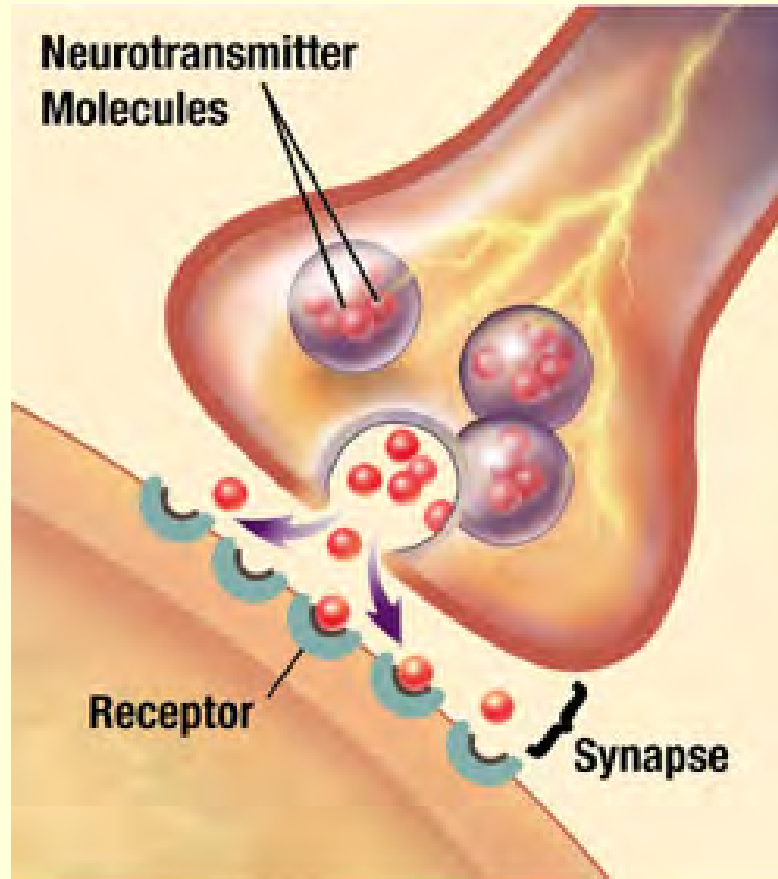


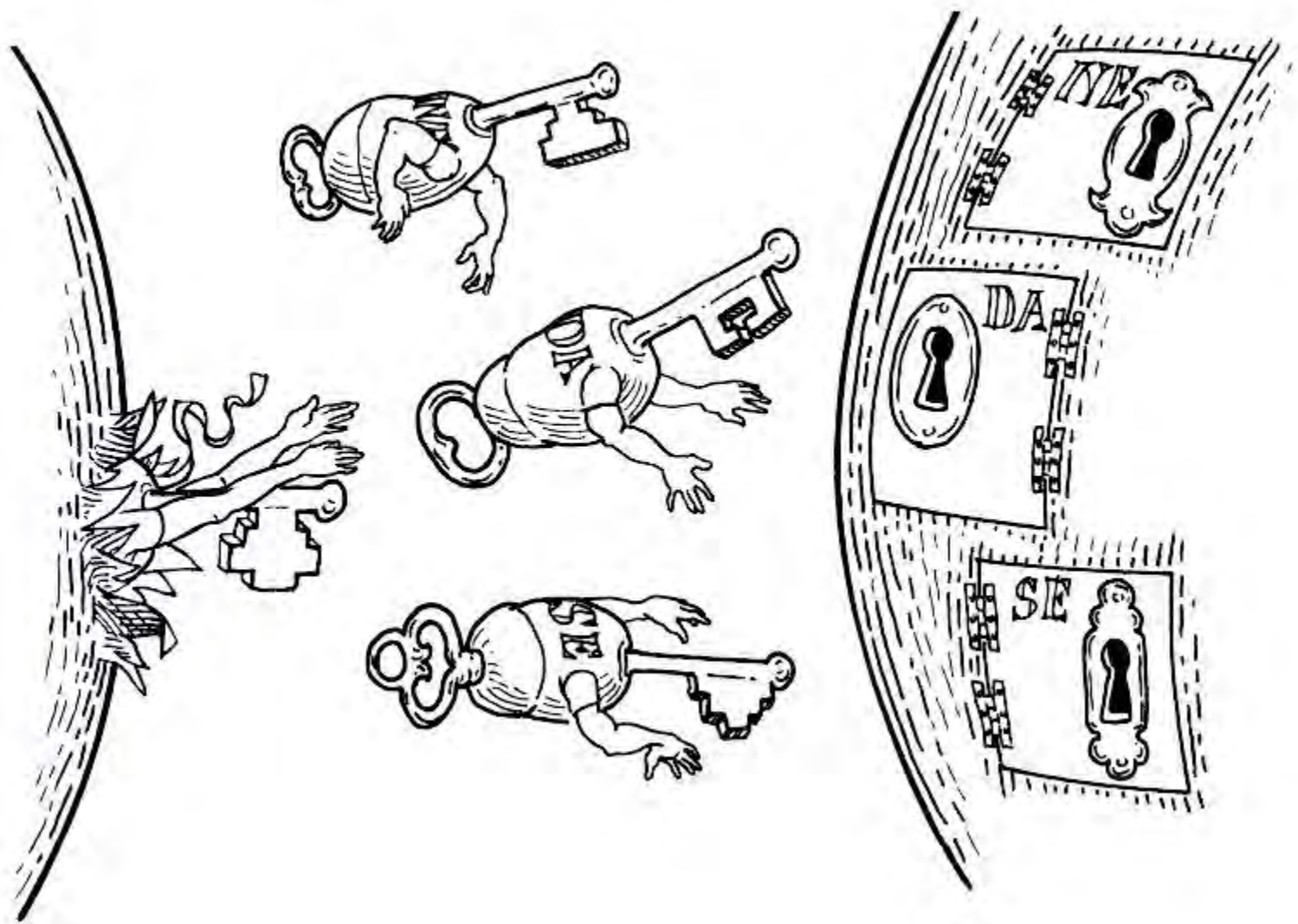


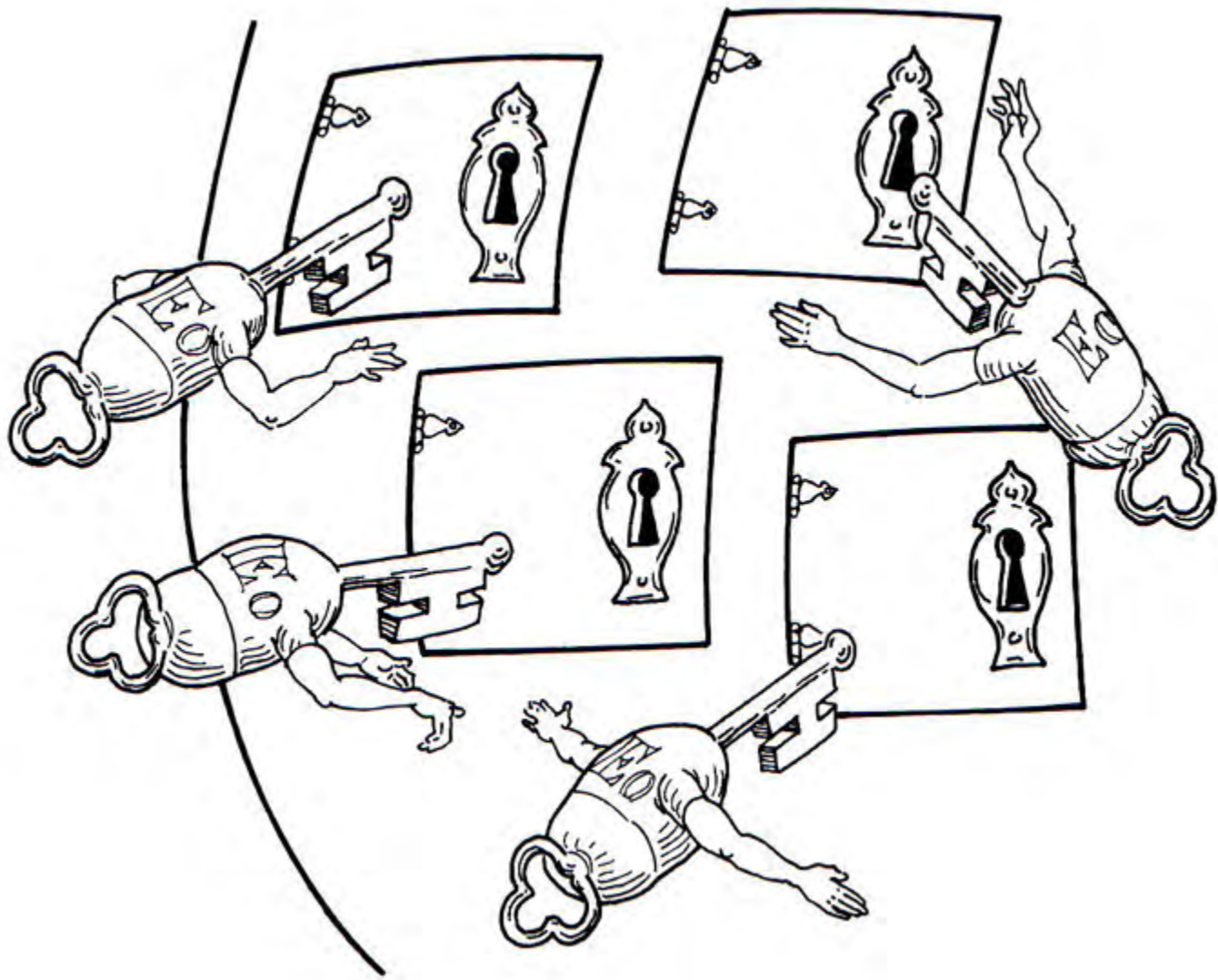


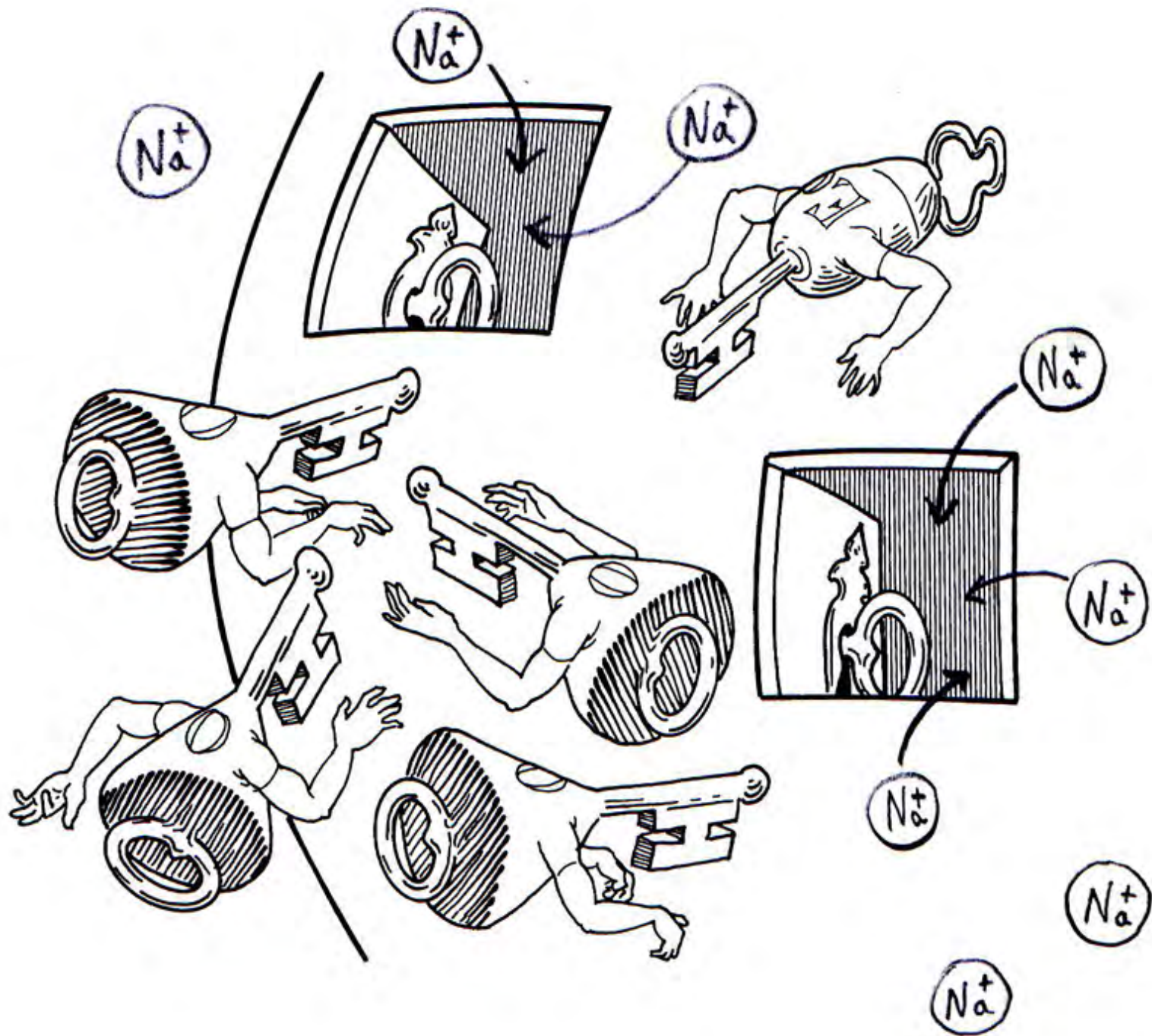
Donc les neurones qui font des connexions ne se touchent pas :

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









Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

Voltage-gated Ca^{2+} channel

1 Ca^{2+}

Synaptic cleft

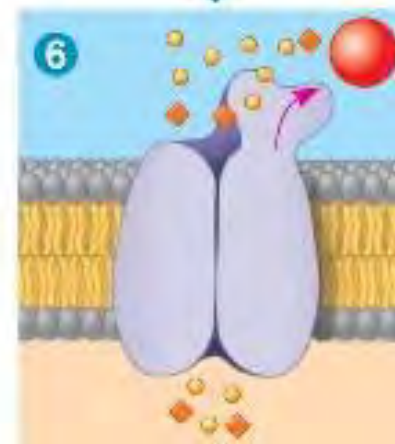
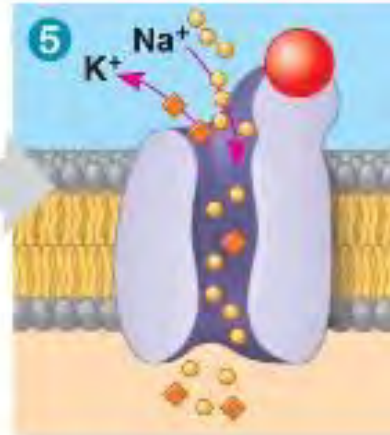
2

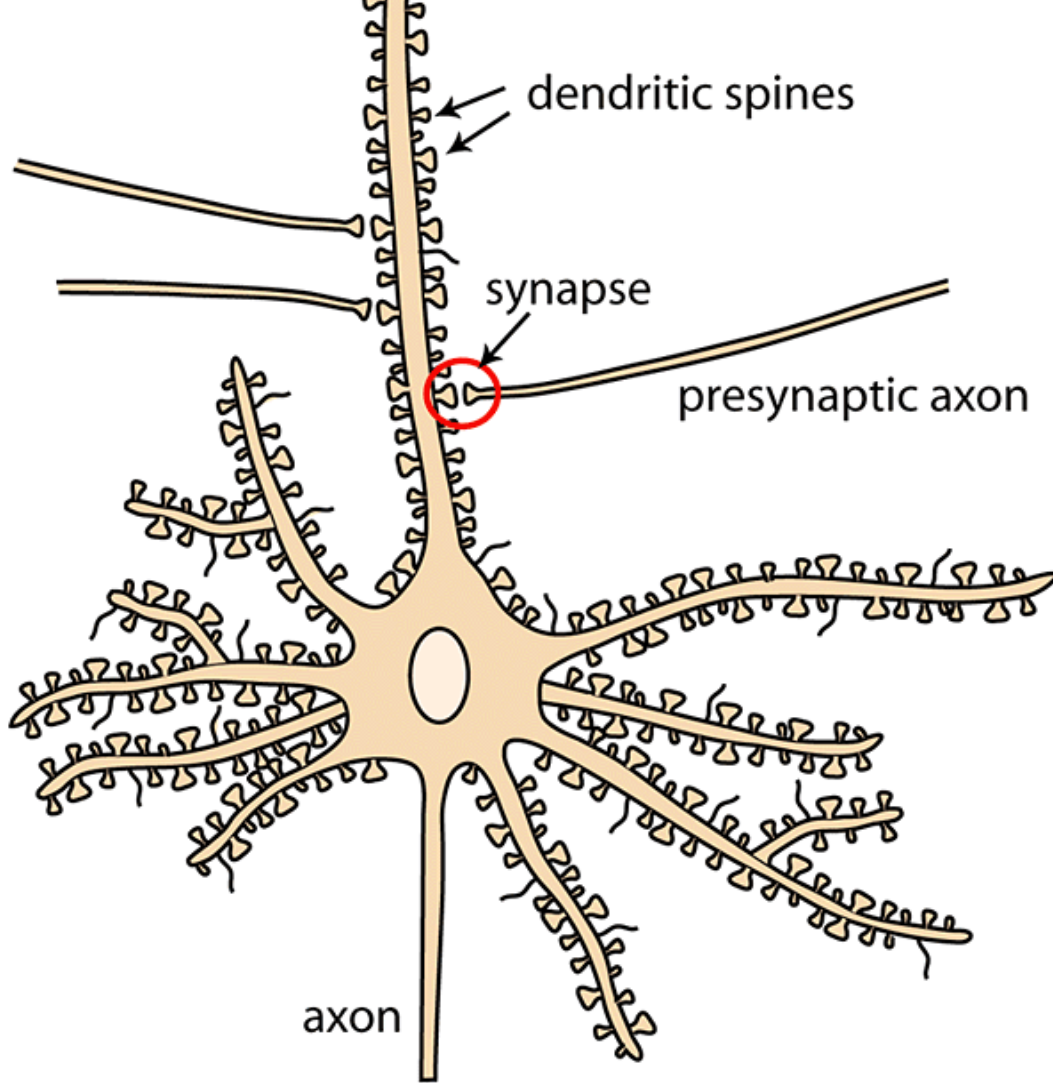
3

4

Ligand-gated ion channels

Postsynaptic membrane

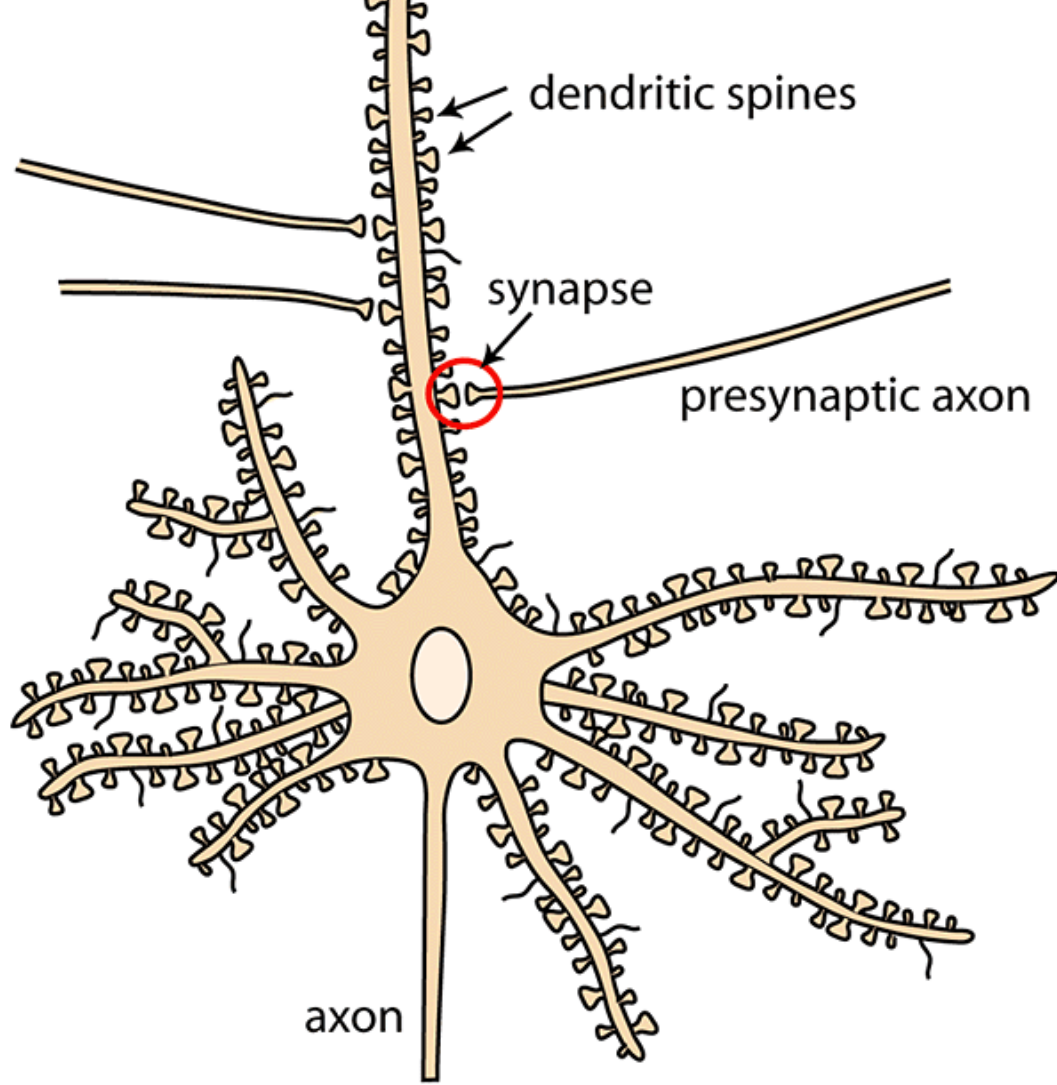




Les **dendrites** du neurone qui « reçoit la connexion » possèdent des milliers "**d'épines**" dendritiques qui bourgeonnent à leur surface.

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

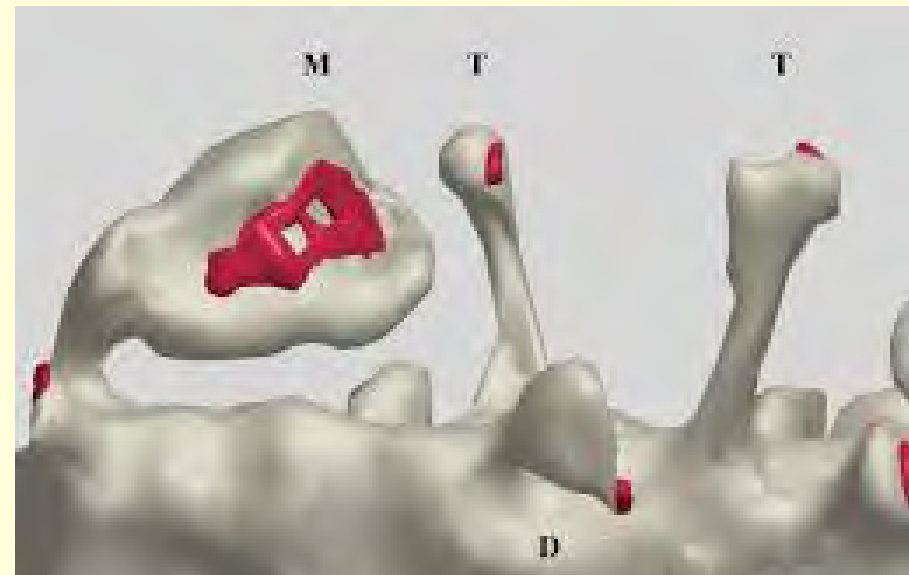
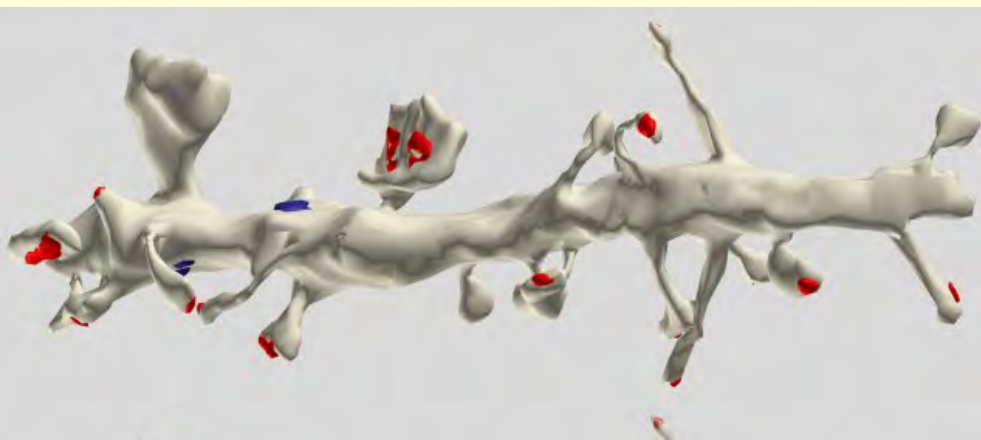
Les deux forment ce qu'on appelle la **synapse**.

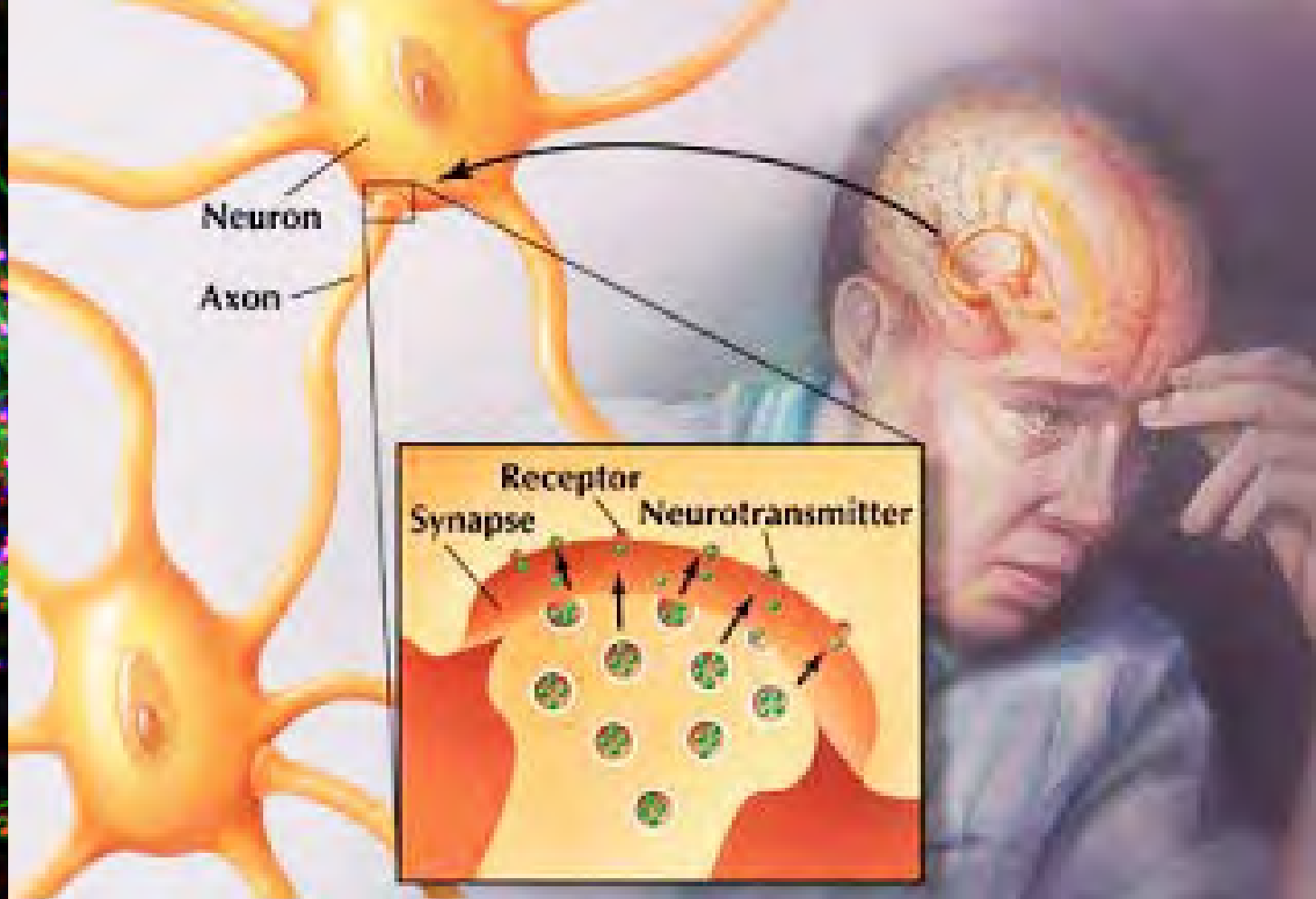


Smrt & Zhao. Frontiers in Biology 2010

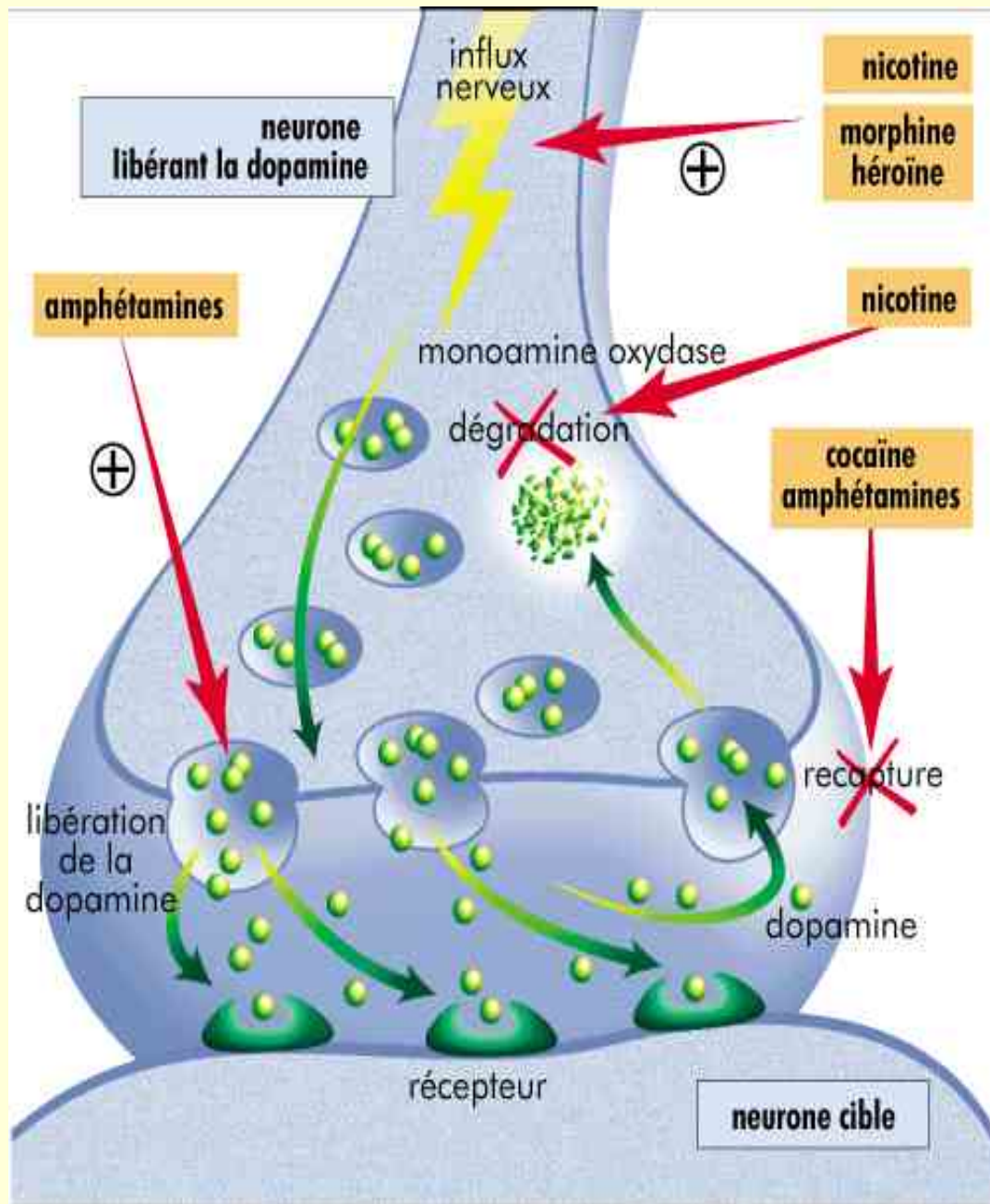


De plus, la taille et la forme de ces épines dendritiques ne sont **pas fixes** mais peuvent être au contraire **très plastiques** comme on le verra un peu plus loin...

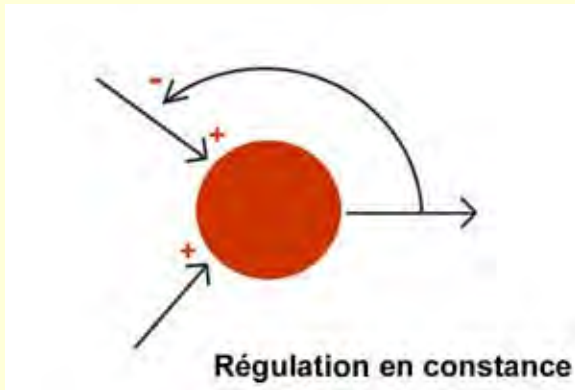




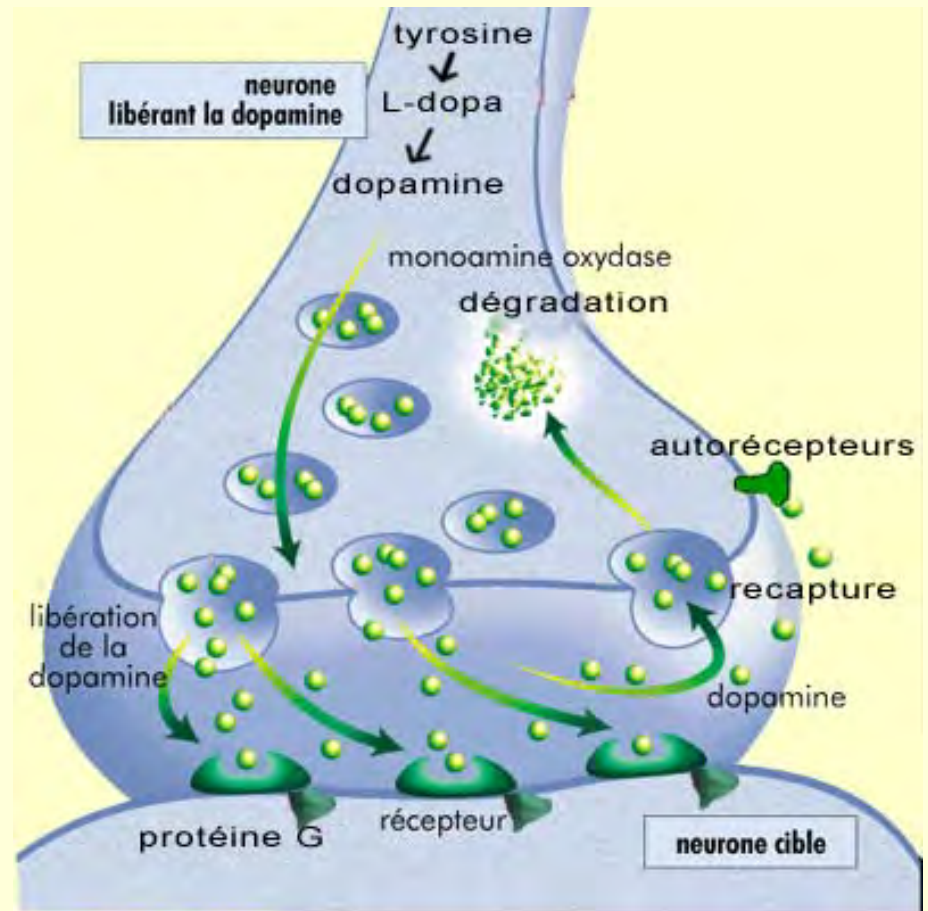
C'est à la synapse qu'agissent
la grande majorité des
médicaments et
des **drogues**



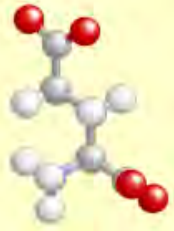
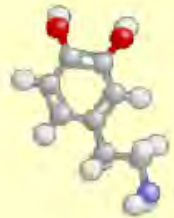
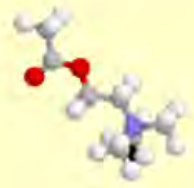
On constate que **l'augmentation artificielle d'un neurotransmetteur exerce une rétroaction négative sur l'enzyme chargée de le fabriquer.**



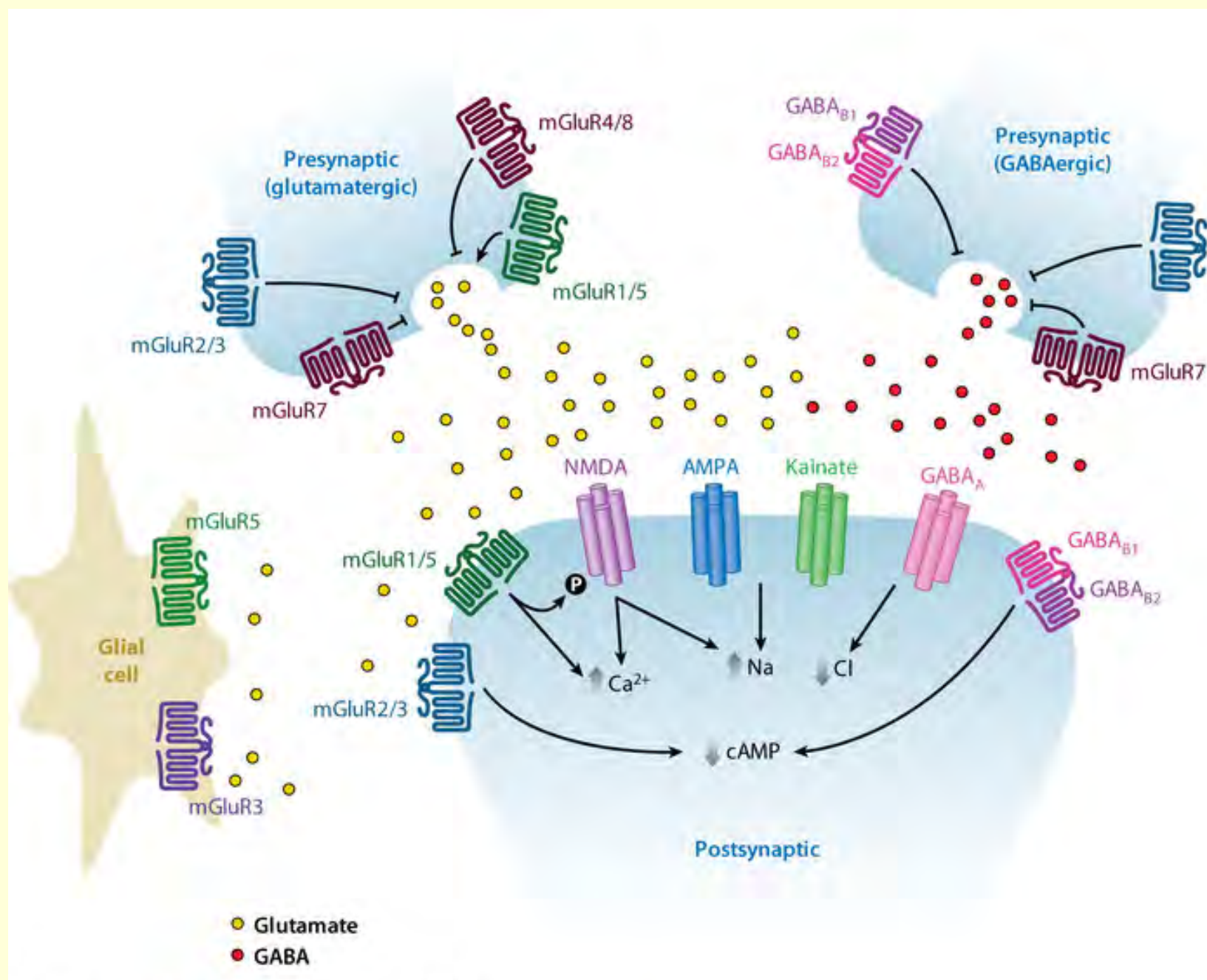
Résultat : quand cesse l'apport extérieur de la drogue, l'excès se traduit en manque.



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

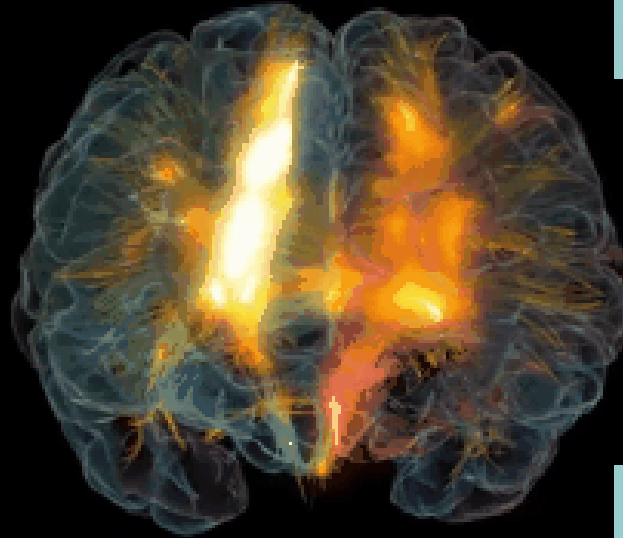
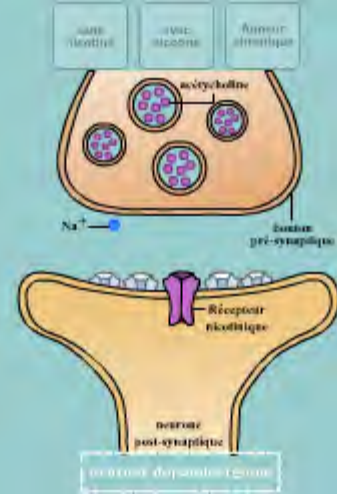
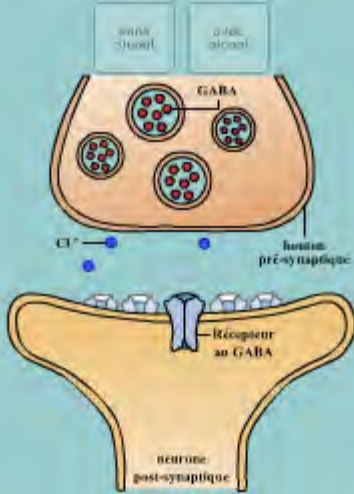


Etc, etc...



Nicotine

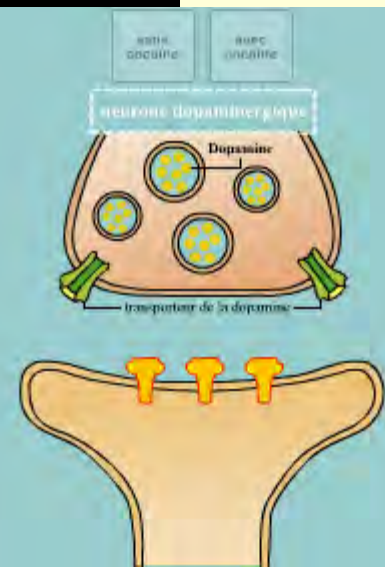
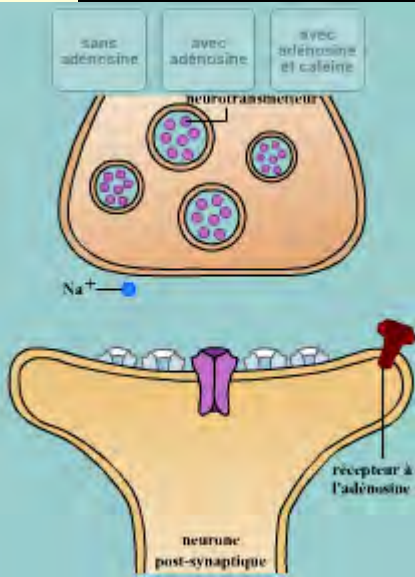
Alcool



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

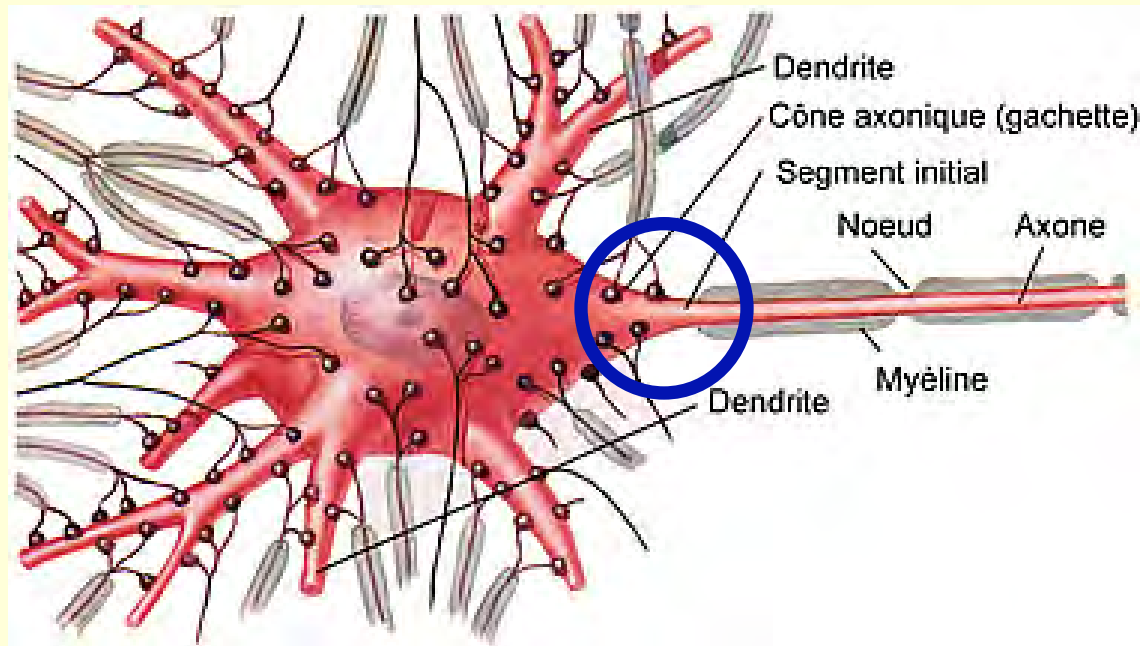
Cocaïne

Caféine





Phénomènes de plasticité, à la base de l'apprentissage que l'on verra
au **cours 3 : A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe**



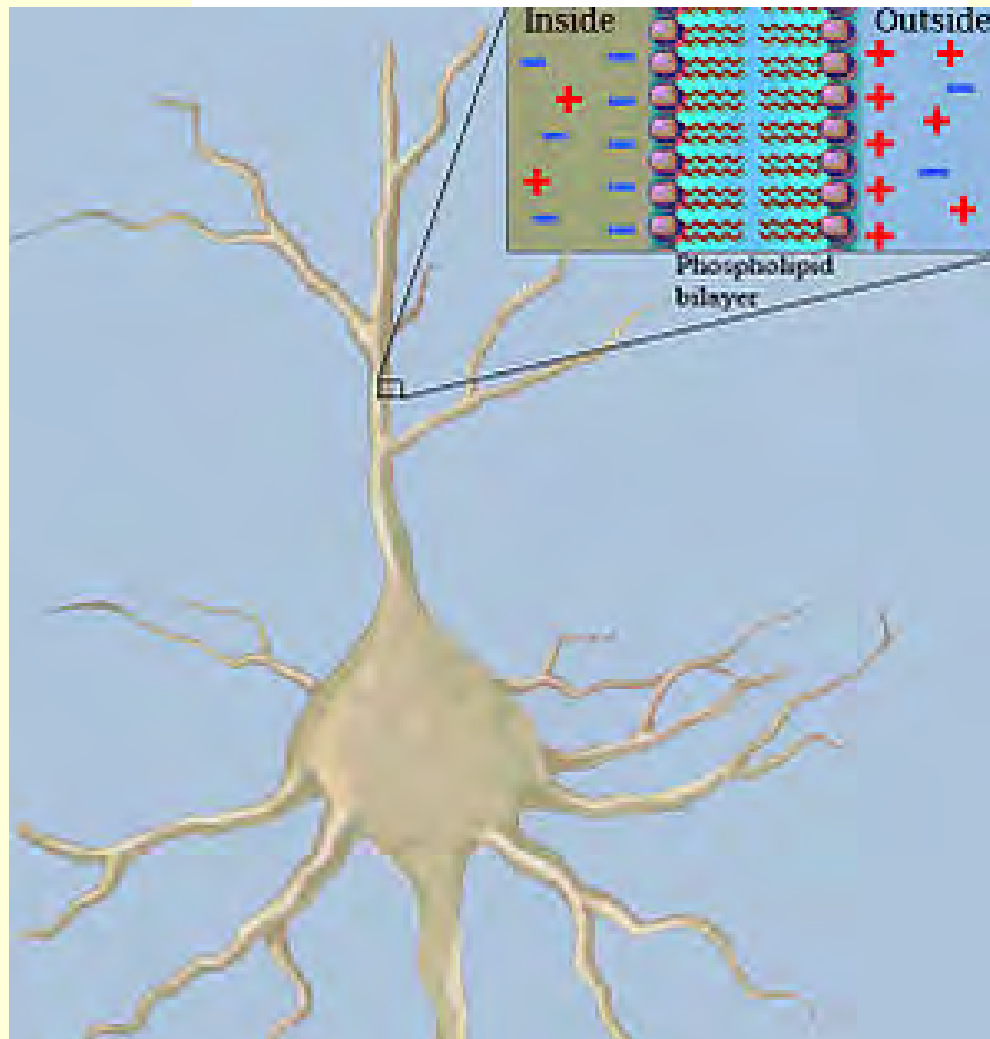
De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.

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.

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

(Cable theory https://en.wikipedia.org/wiki/Cable_theory
+ <https://www.coursera.org/learn/synapses/lecture/2ne8e/rall-cable-theory-fo>
+ http://www.scholarpedia.org/article/Rall_model)



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

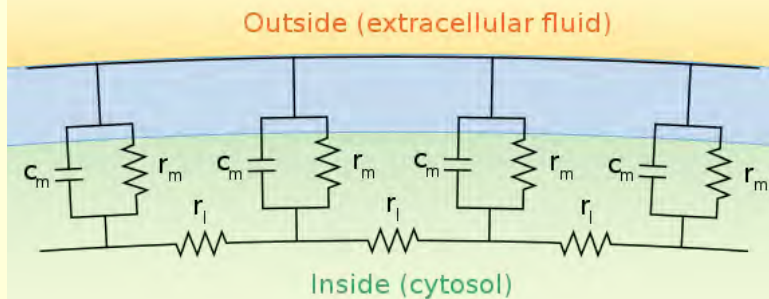
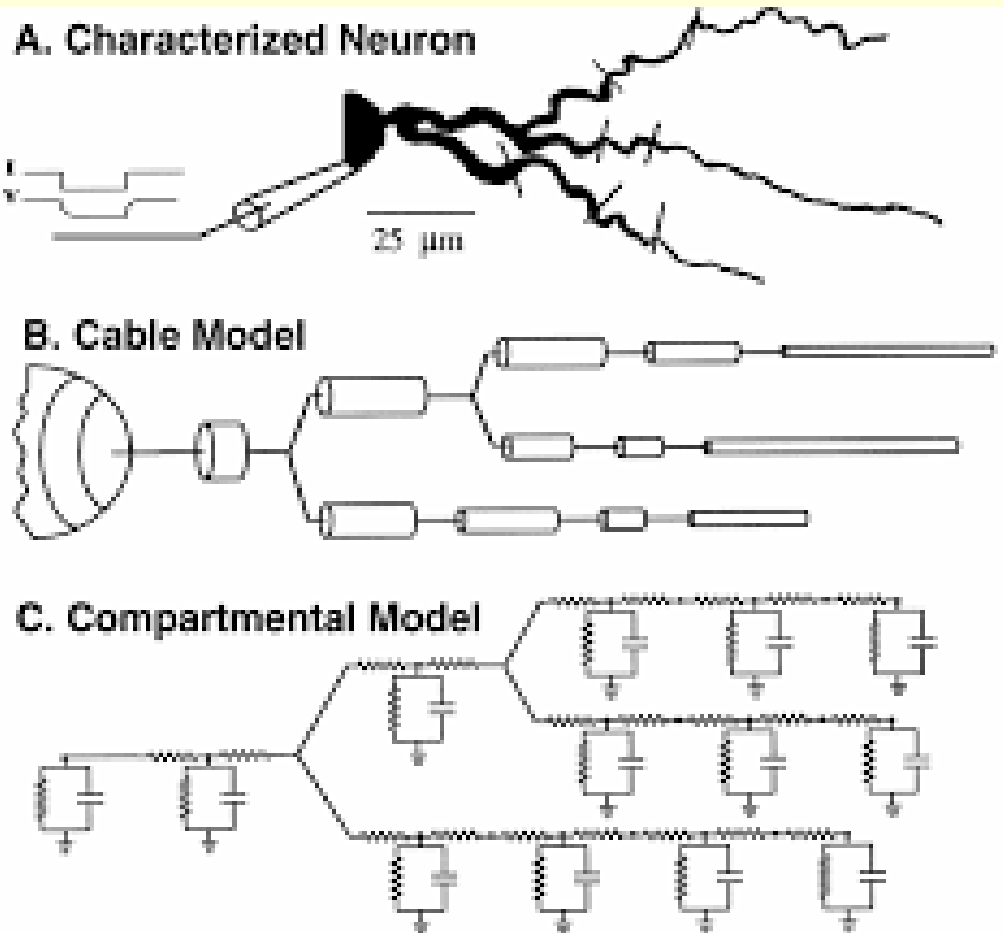


Wilfrid Rall

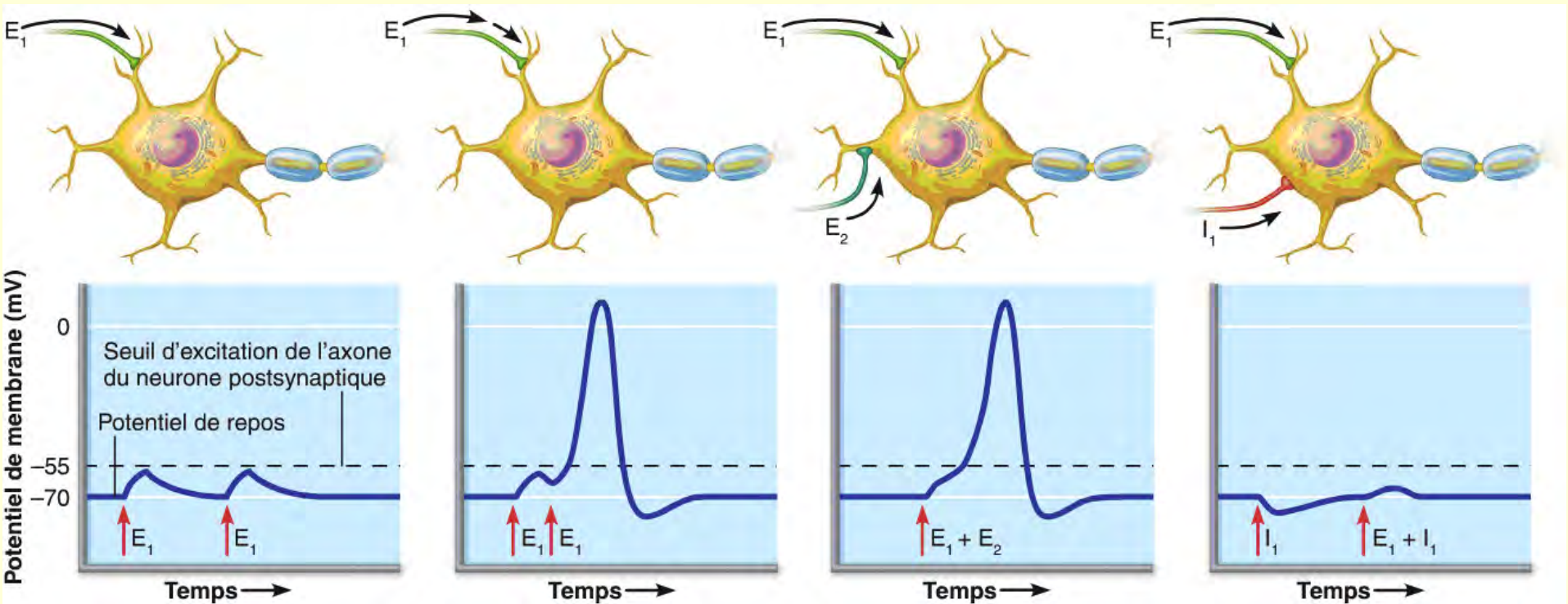
Les estimations sont faites en modélisant les dendrites comme des cylindres de différents diamètres

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

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



- ||— Capacitance
- ||— Membrane resistance r_m
- ||— Resistance
- ||— Longitudinal resistance r_i
- ||— Capacitance due to electrostatic forces c_m



(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.

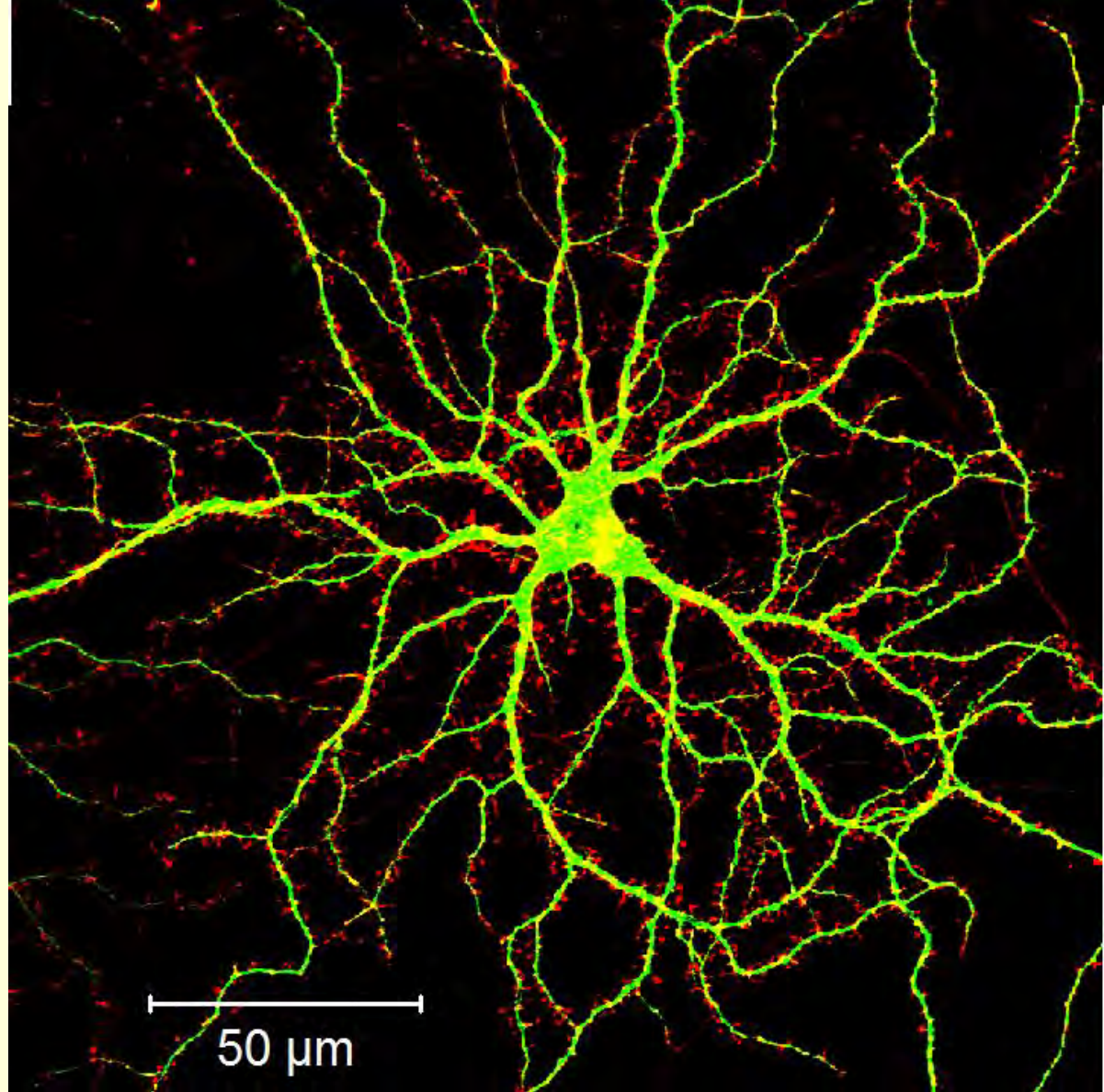
(c) **Sommation spatiale:**
Sommation des PPSE lorsque deux stimulus se produisent simultanément.

(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

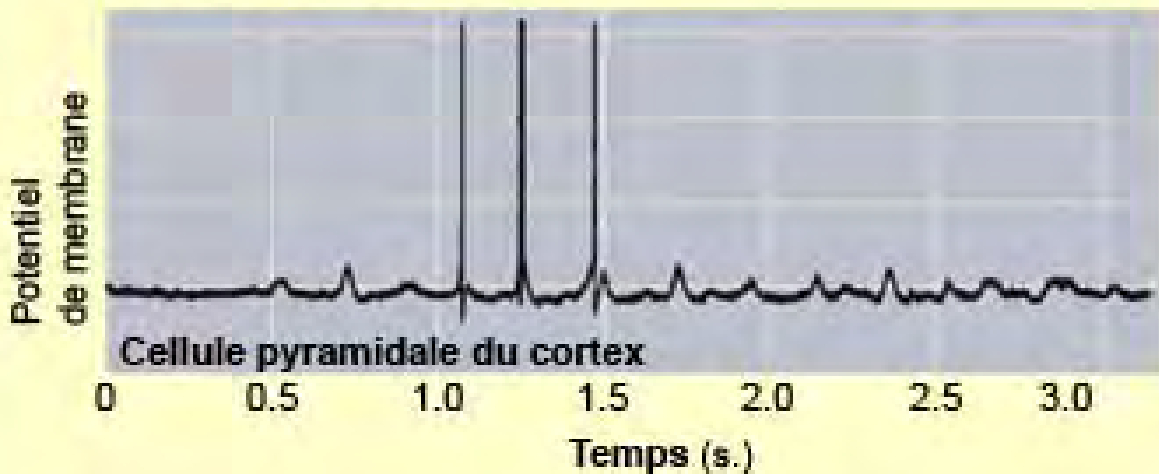
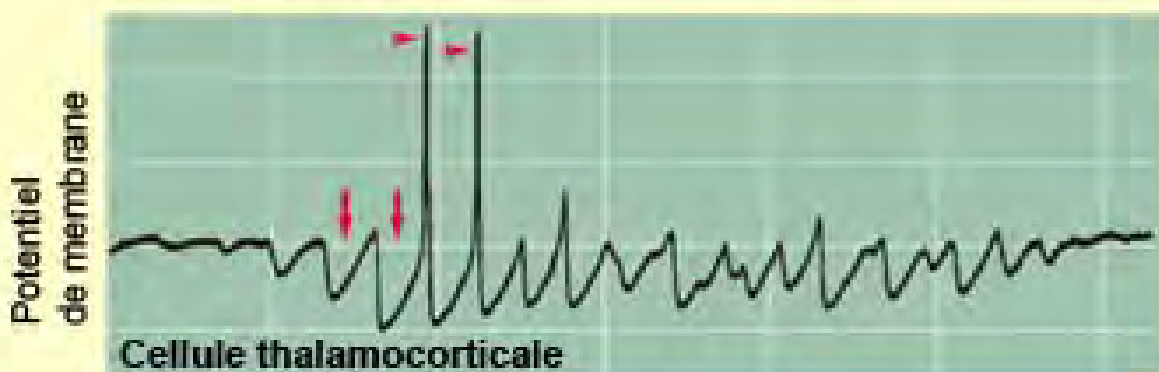
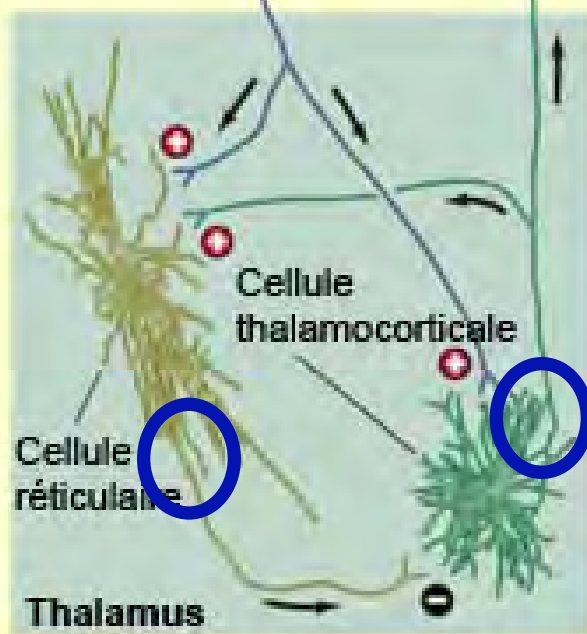
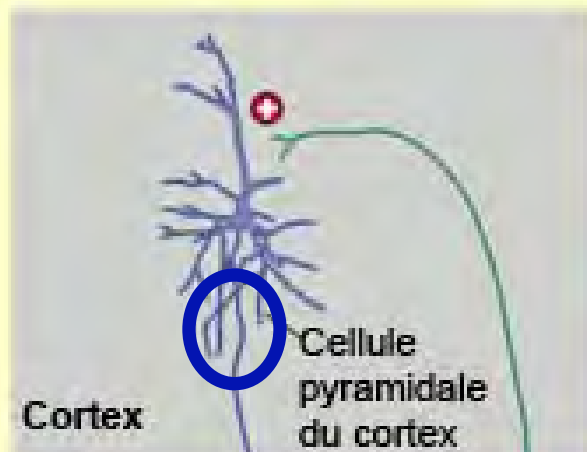
est un exploit remarquable de l'évolution. »



<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)

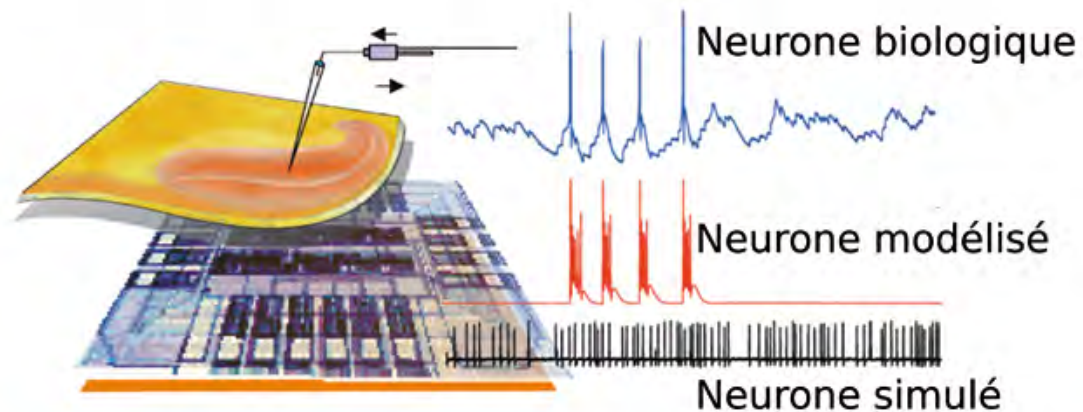




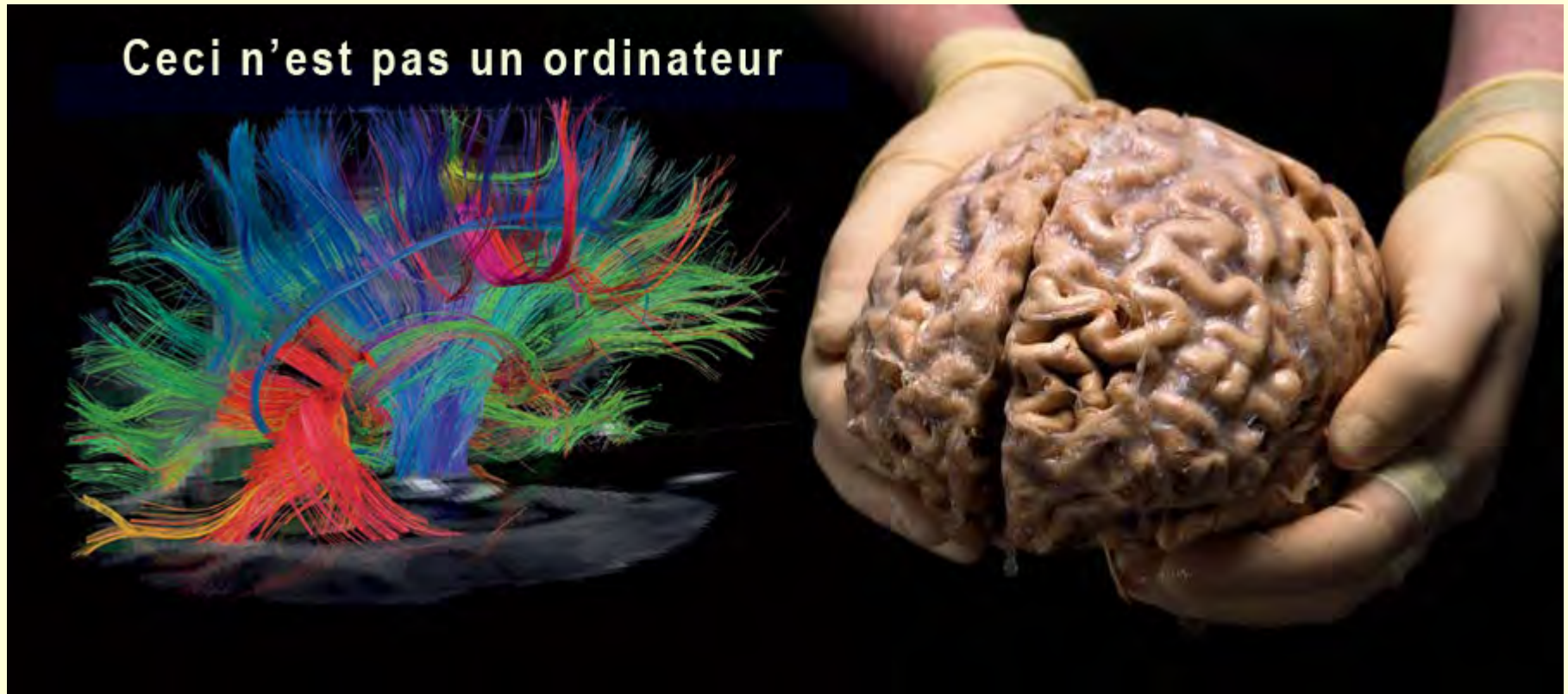
Vers les « neurosciences computationnelles »

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

(l'expression date du milieu des années 1980)



Mais...



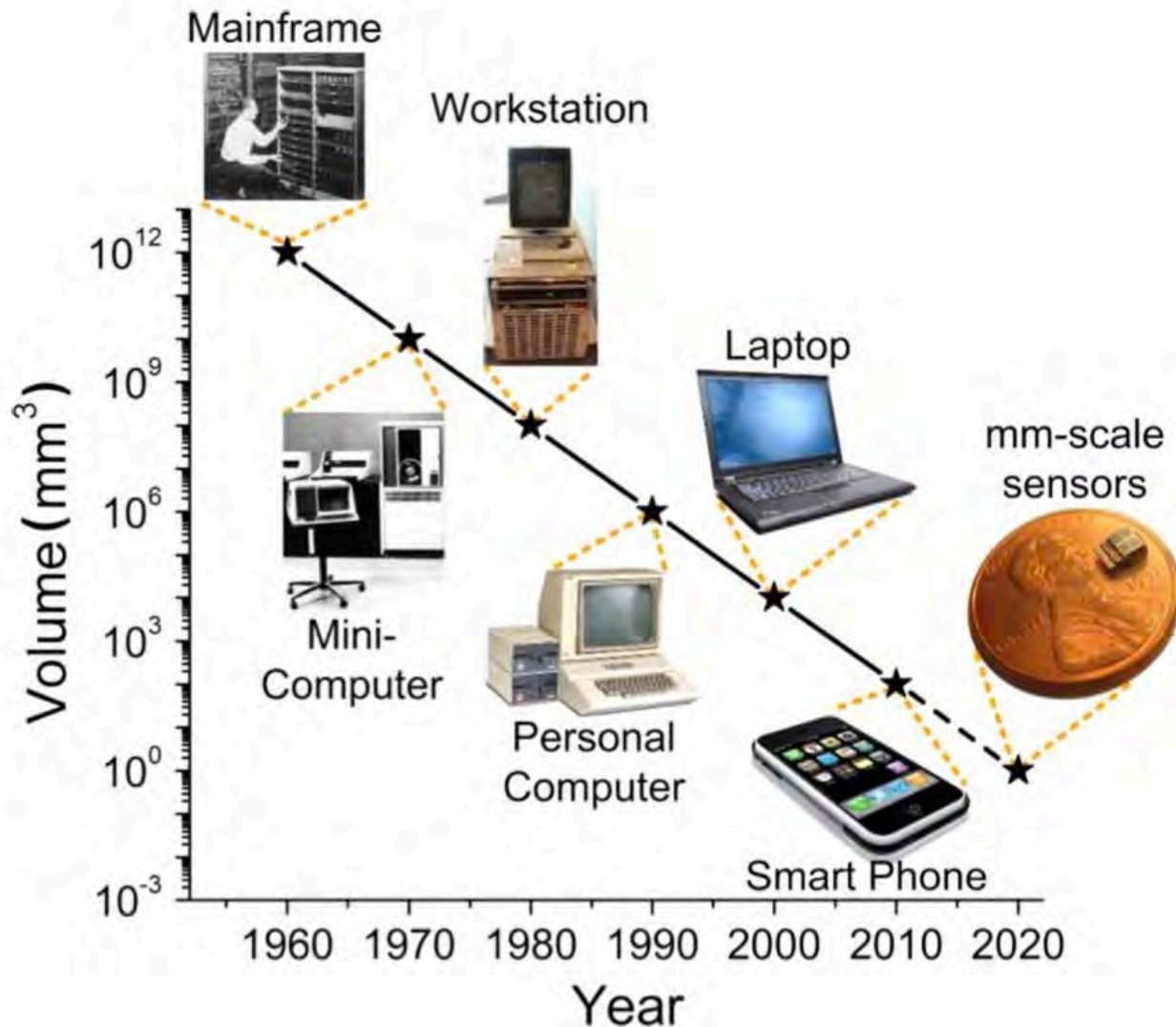
Lorsqu'on a compris que le cerveau était constitué d'éléments isolés capables de se transmettre rapidement de l'information, la fameuse (et mauvaise...) **analogie « cerveau = ordinateur »** est devenue de plus en plus séduisante.

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



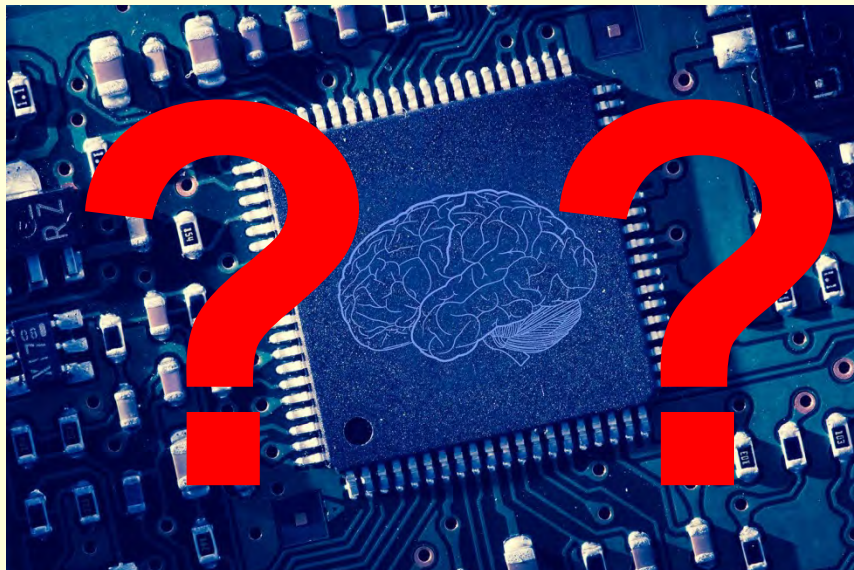
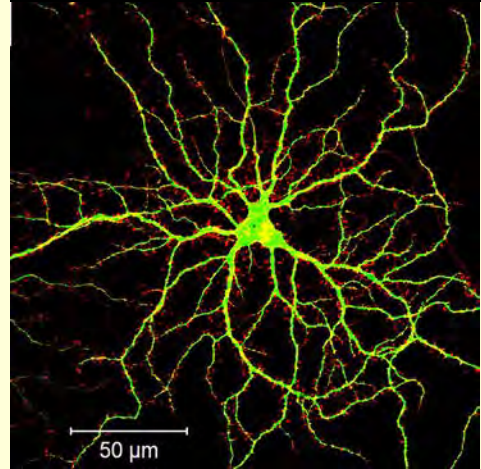
Antivirus

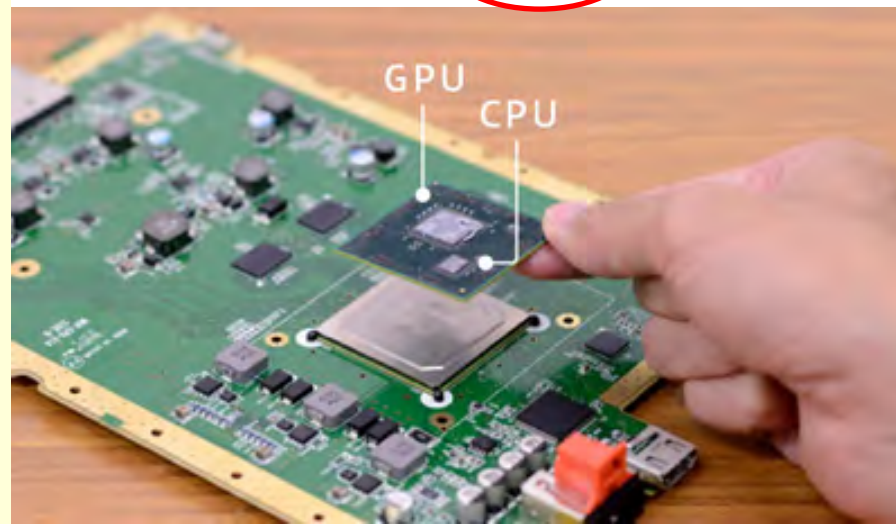
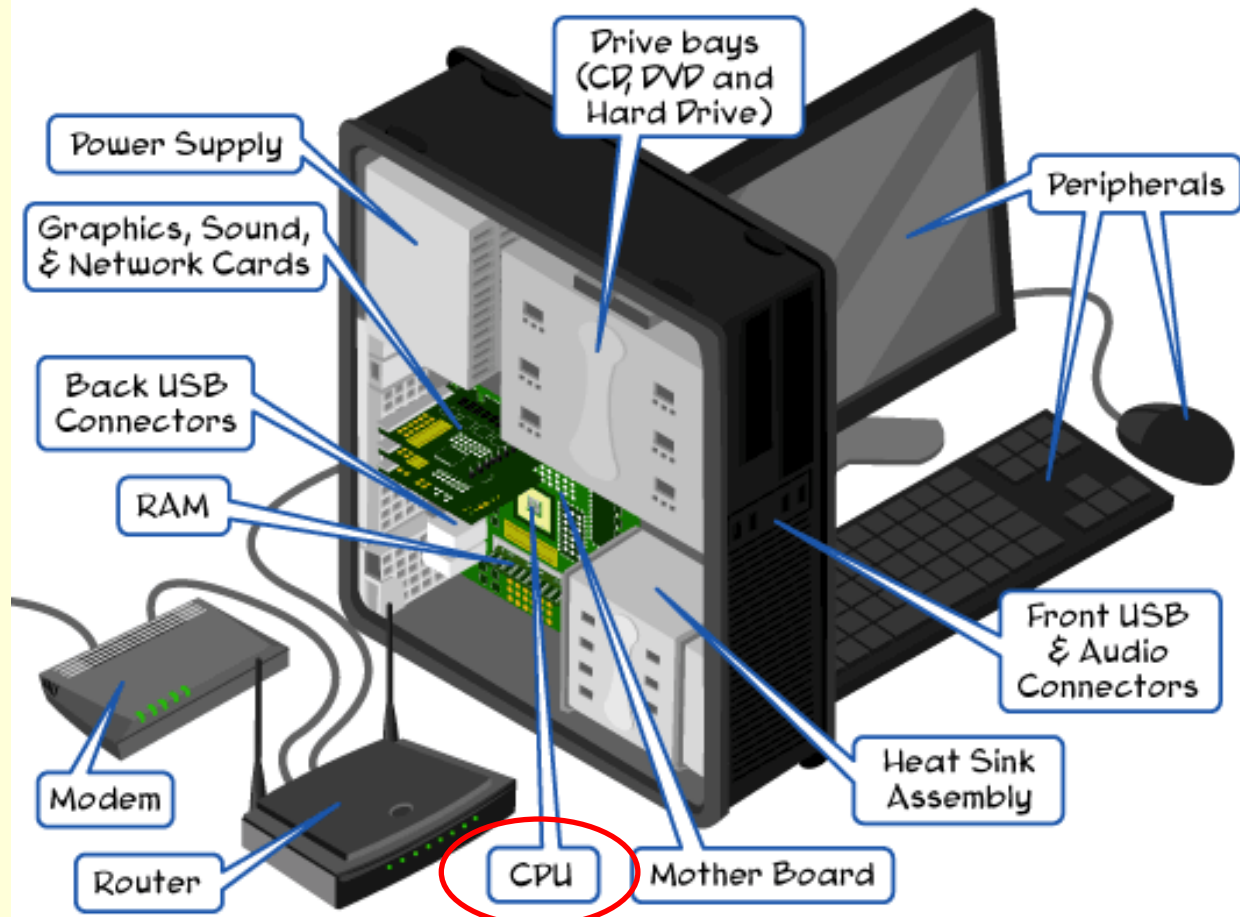
Hardware



?

=

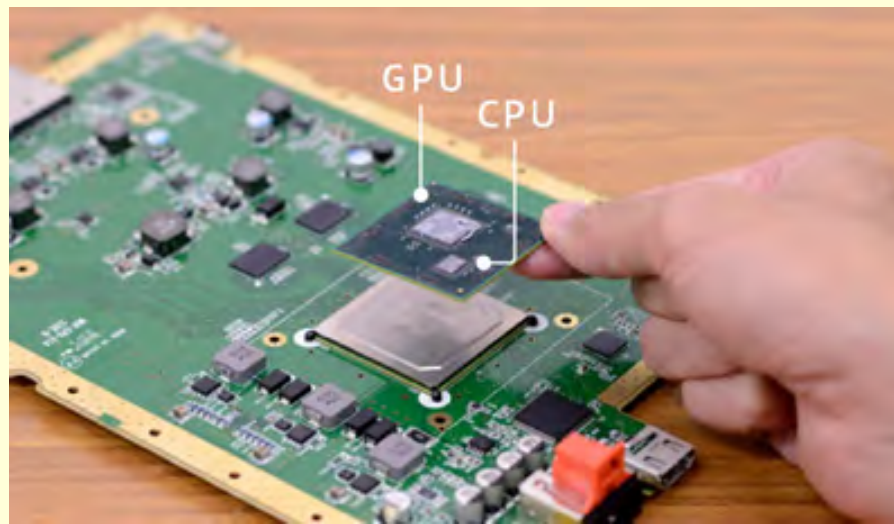




The CPU is often referred to as the brain of the computer.

!?!?

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





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

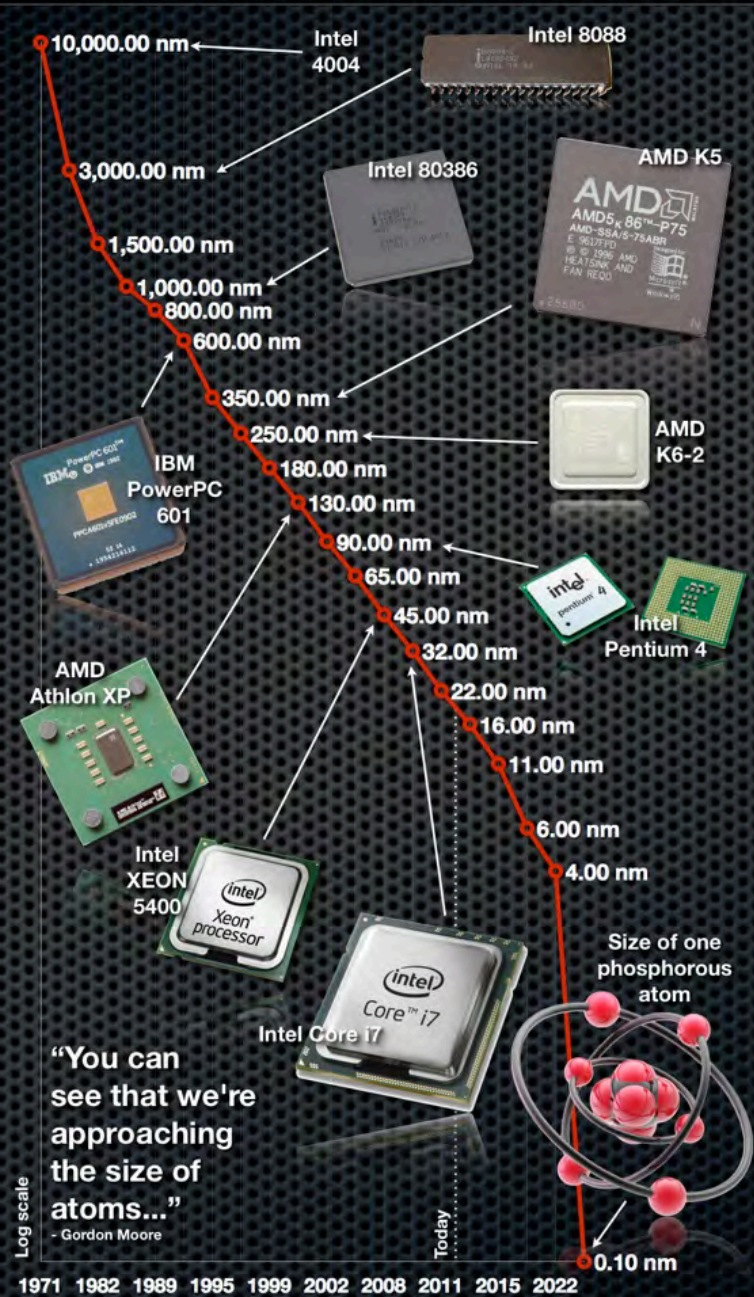


qui ont ensuite évolué jusqu'au **processeurs** ou *central processing unit* (**CPU**) d'aujourd'hui.

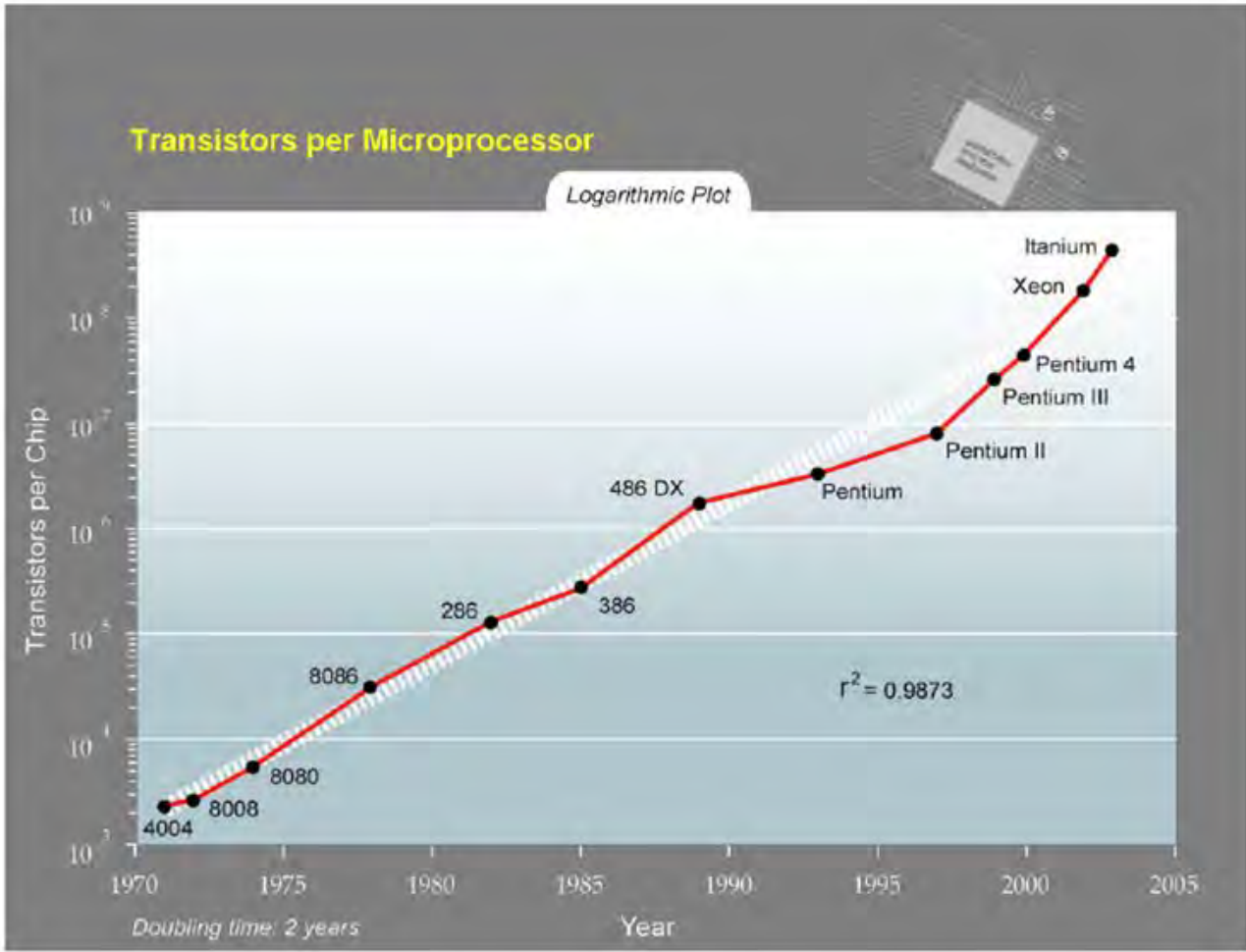


How small can a transistor be?

The evolution of microprocessor manufacturing processes



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

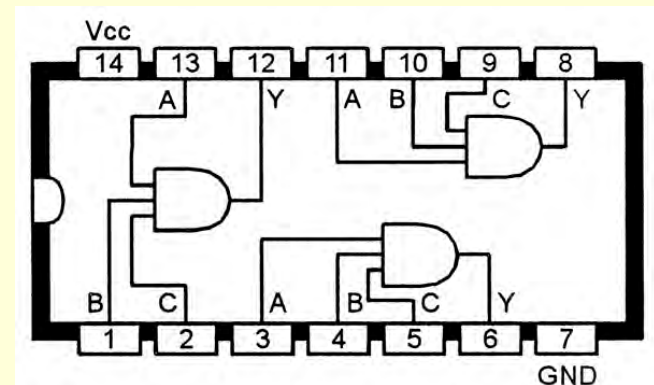
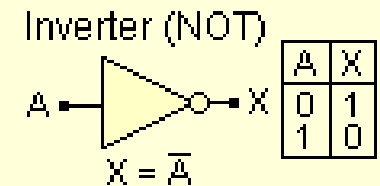
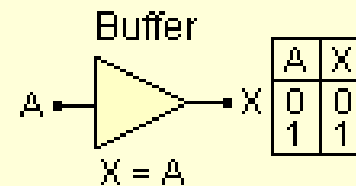
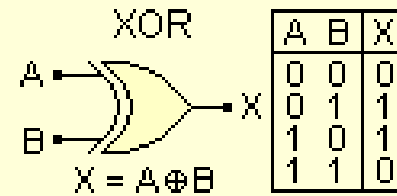
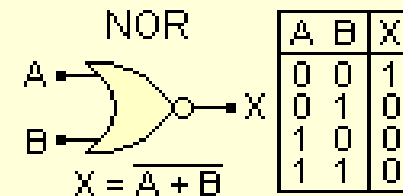
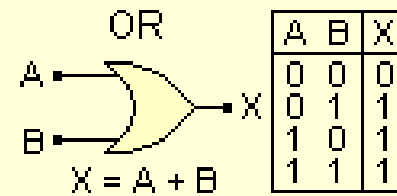
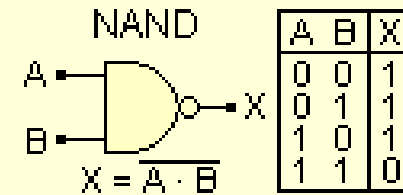
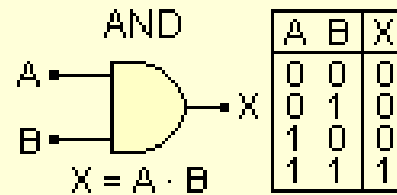


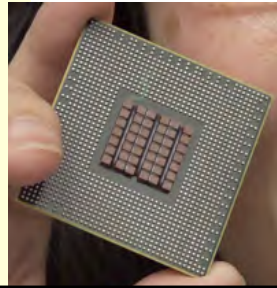
Les transistors fonctionnent de façon **binaire** : soit avec des "0" (absence de courant) ou avec des "1" présence de courant.



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

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





Hardware

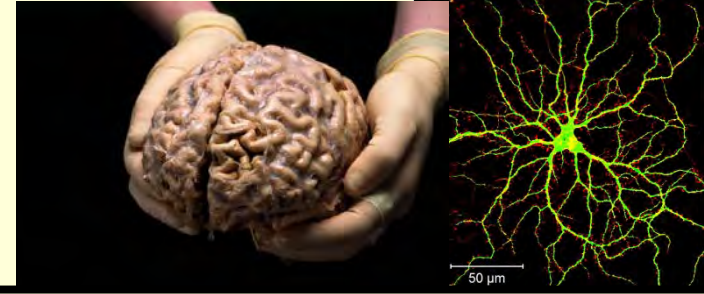


Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors

10^{11} **Neurones**

**+ autant de
Cellules gliales !**



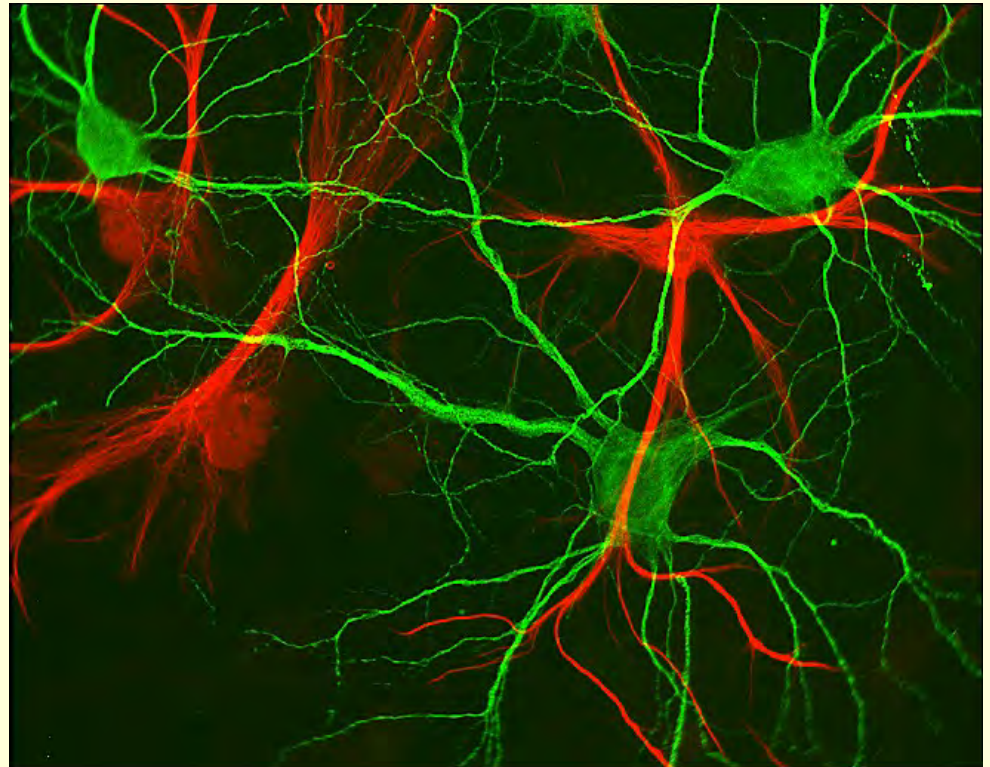
La théorie du neurone :

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

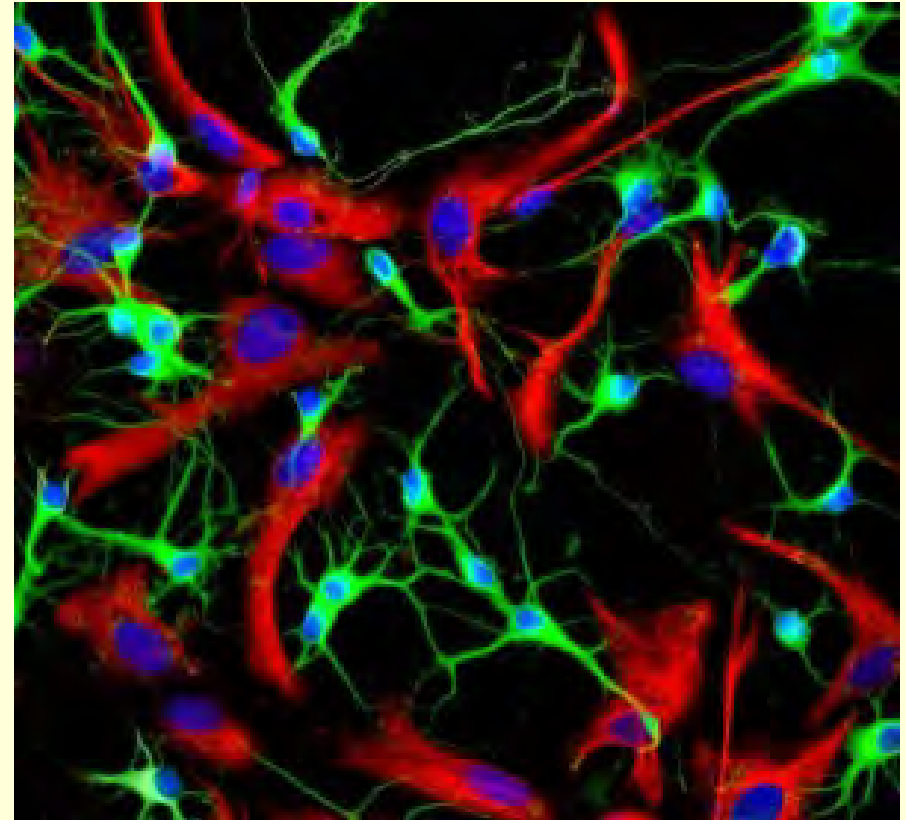
Il y a aussi « l'autre moitié du cerveau » :

les cellules gliales !

(en rouge ici,
et les neurones en vert)



Les cellules gliales, encore en rouge ici



85 000 000 000
cellules gliales

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

+

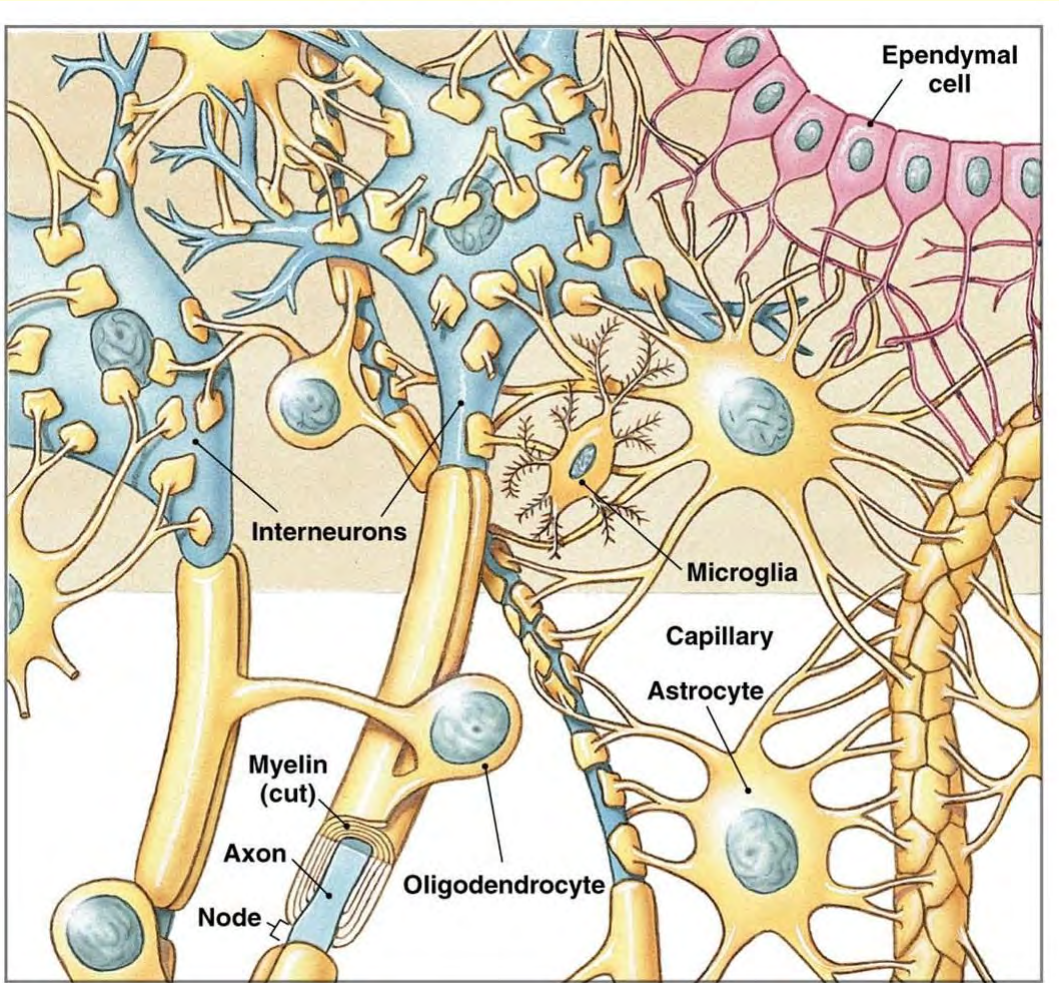
...a-t-on toujours dit
jusqu'à récemment...

85 000 000 000
neurones !

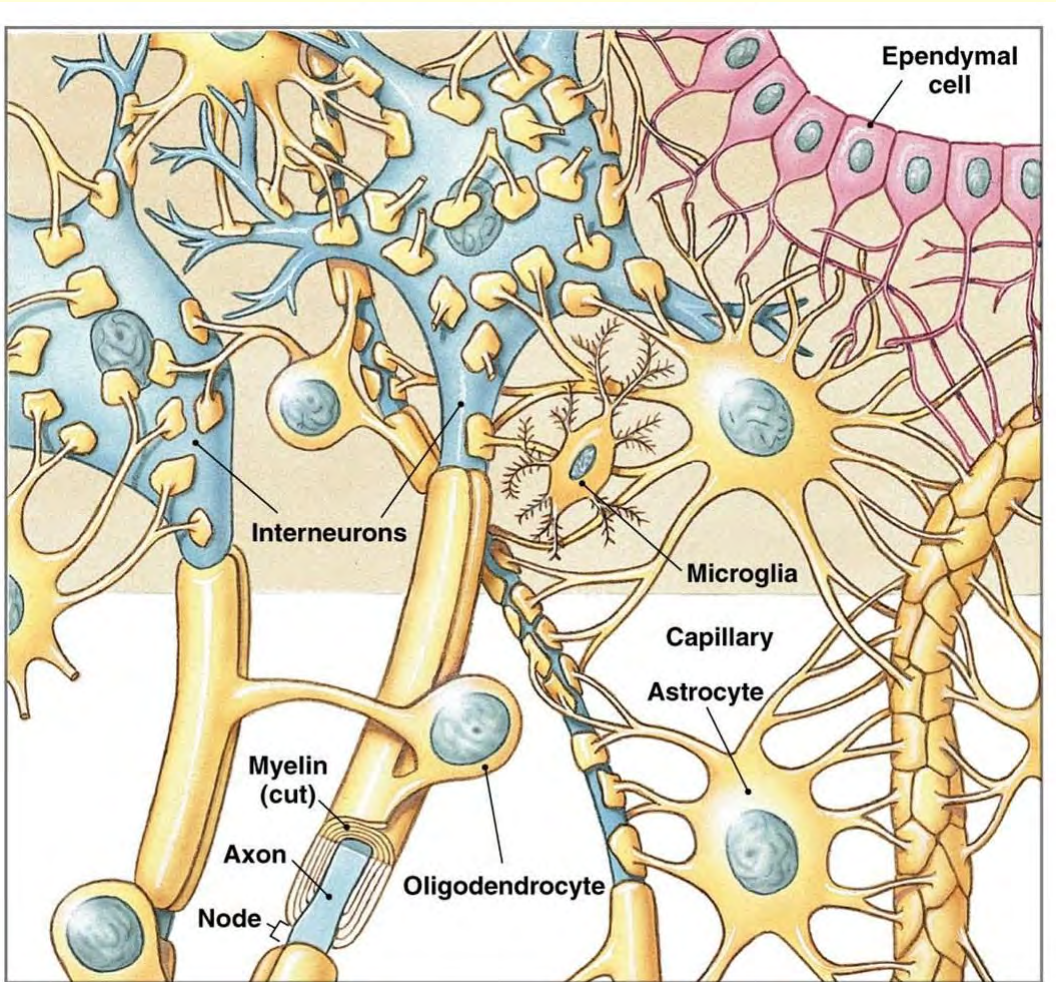


Différents types de cellules gliales

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



Différents types de cellules gliales

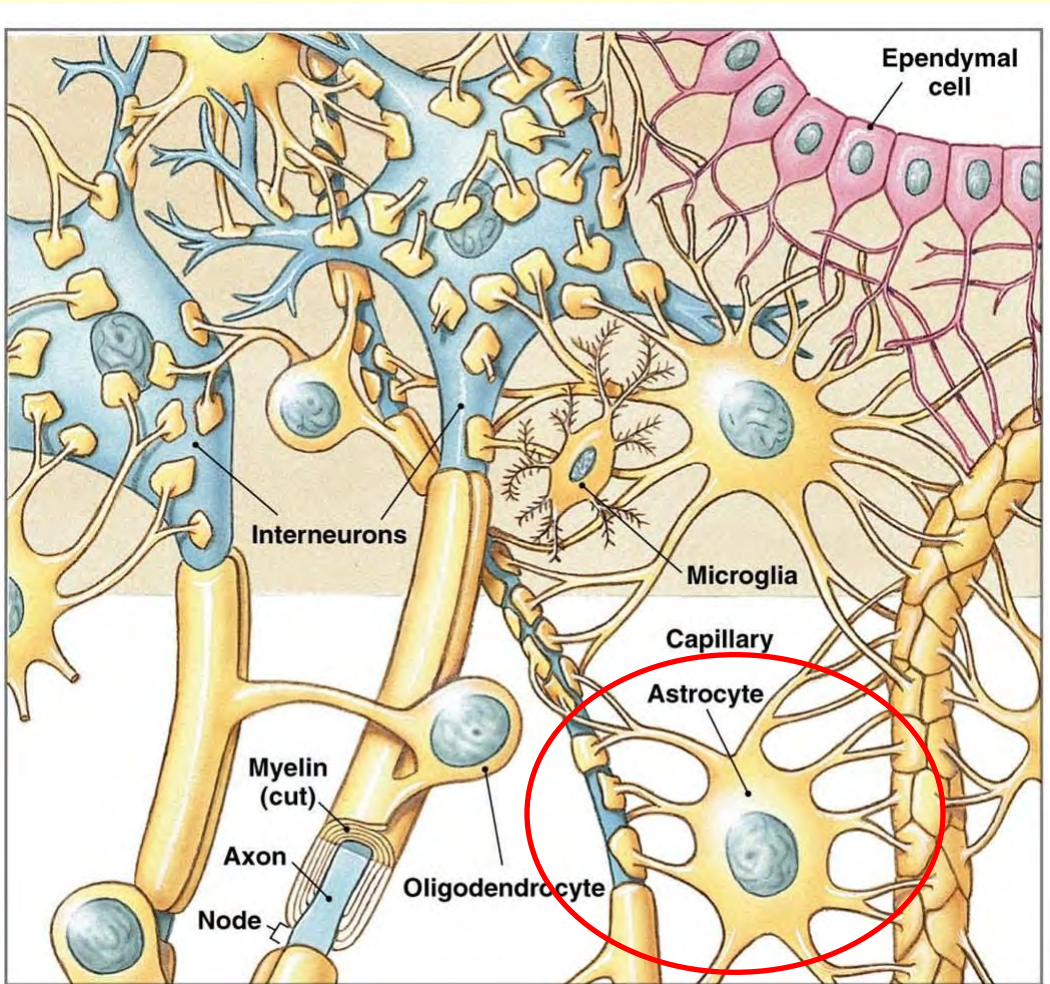


La **microglie** : les macrophages du cerveau.

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

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

Différents types de cellules gliales



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

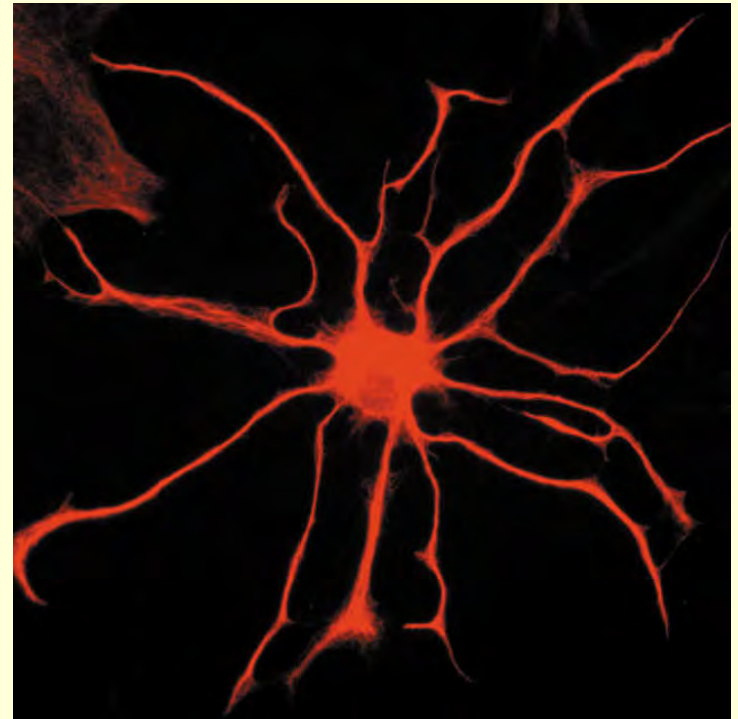
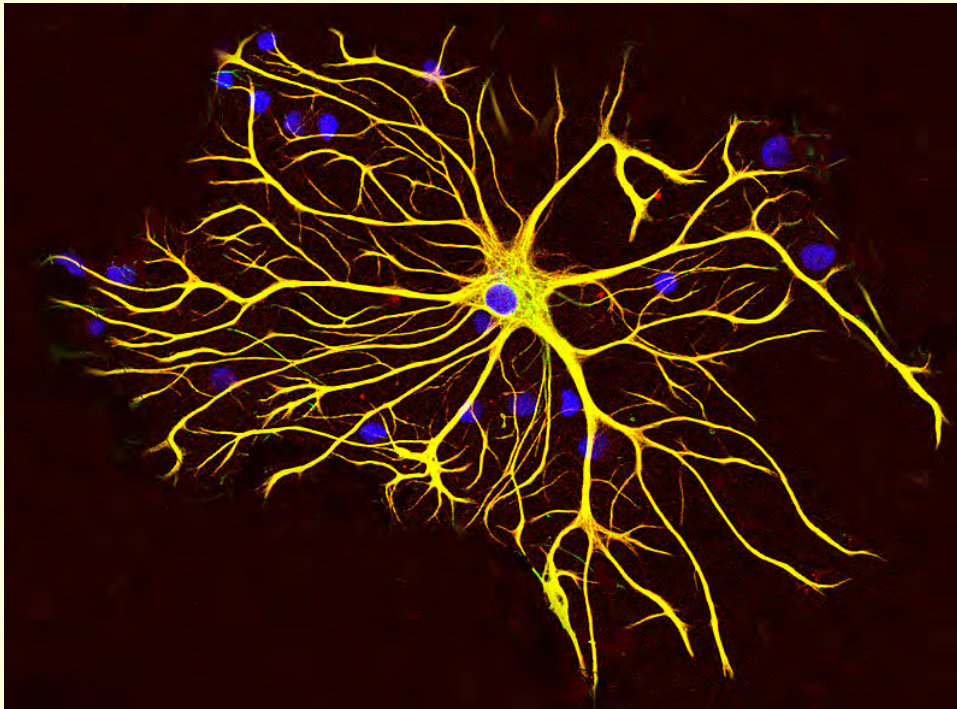
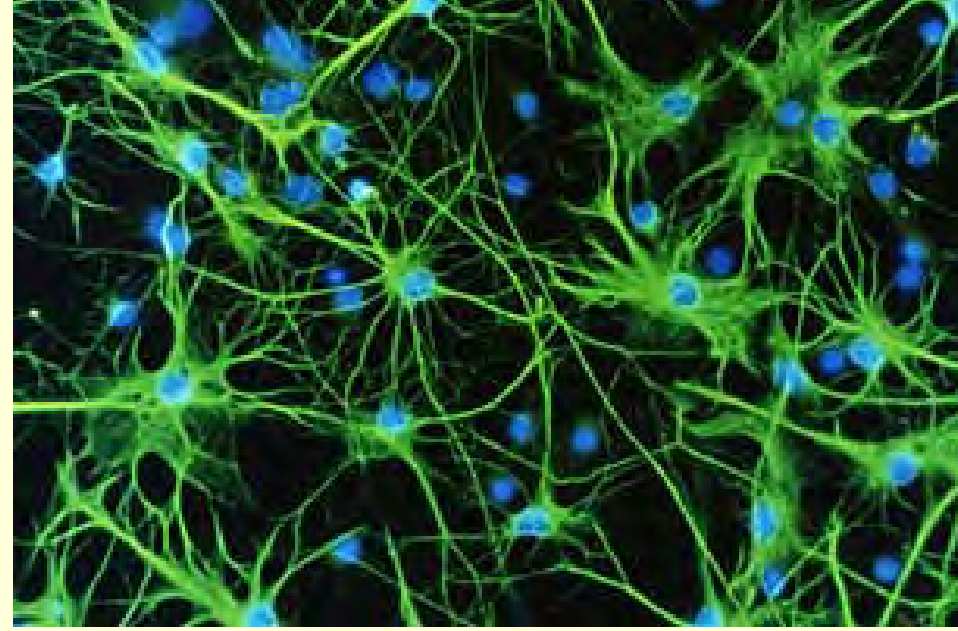
Les **astrocytes** approvisionnent les neurones en nutriments et assurent l'équilibre du milieu extracellulaire.

Astrocytes

Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

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

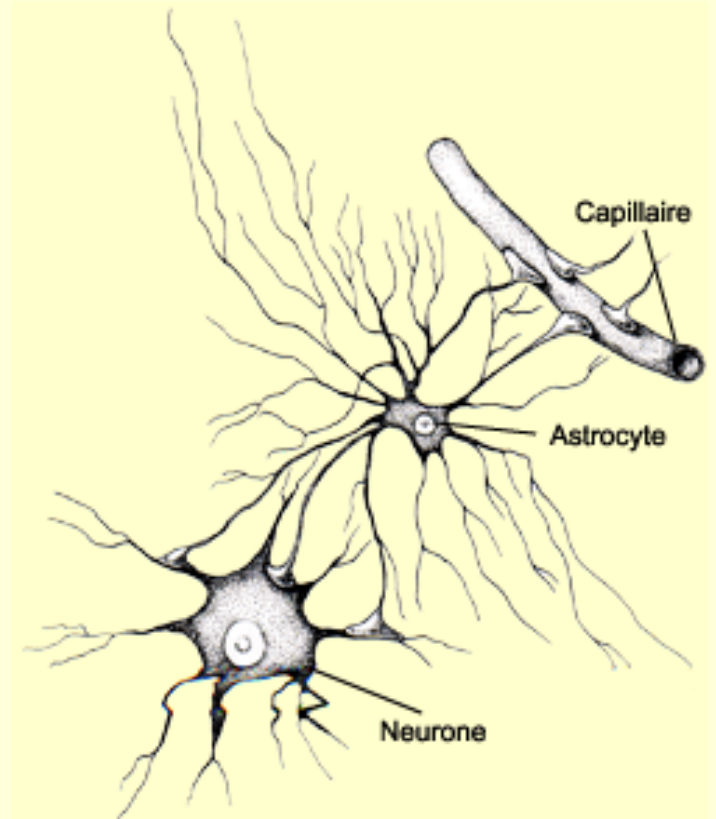
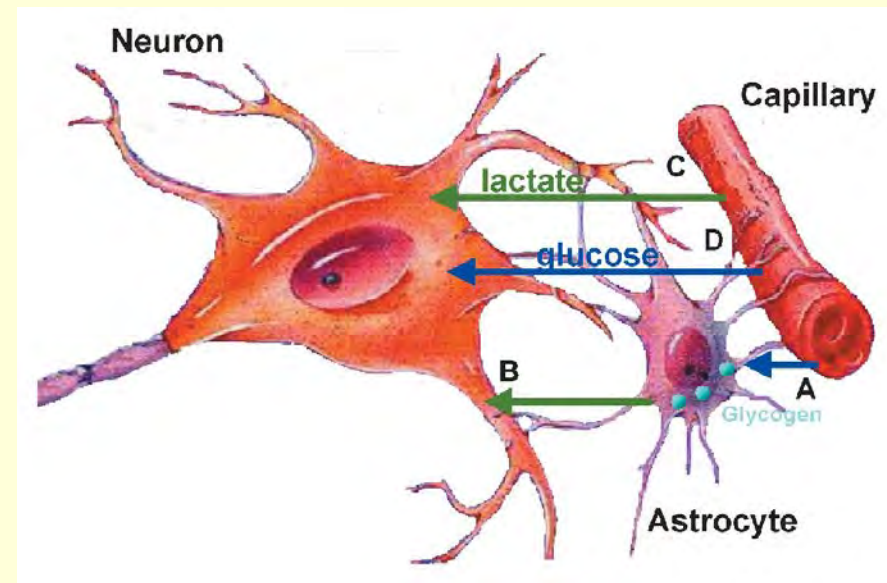


Astrocytes

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

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

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



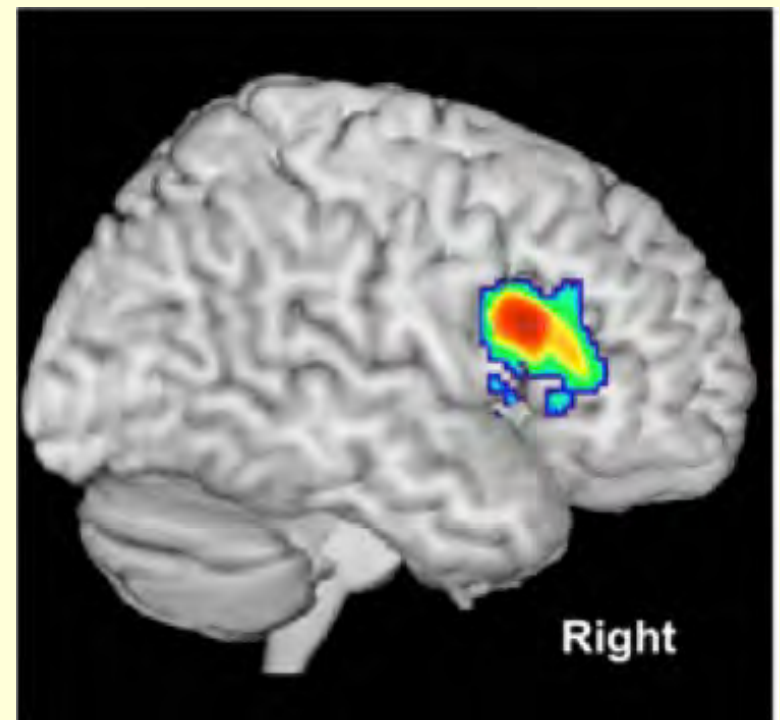
Astrocytes

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

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

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

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



[cous 3, la semaine prochaine]

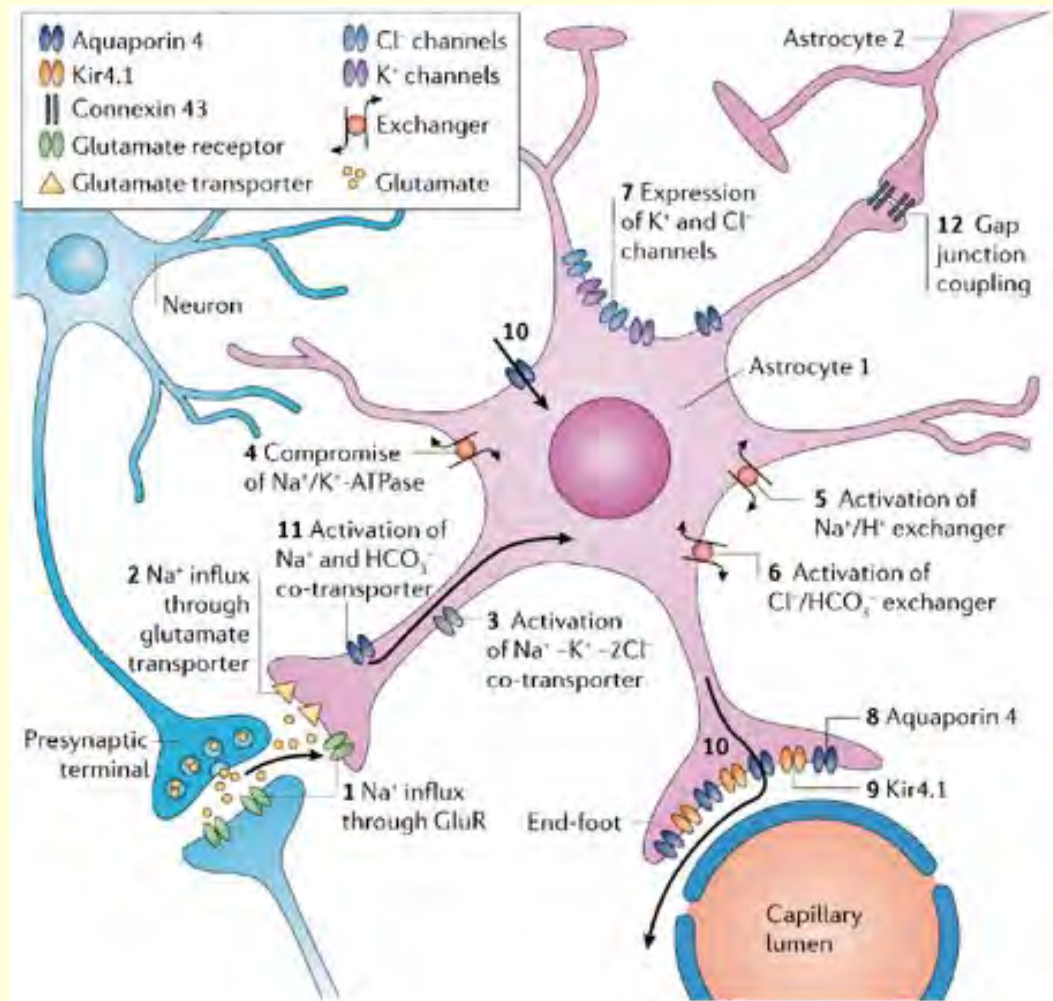
Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

4 August 2004.

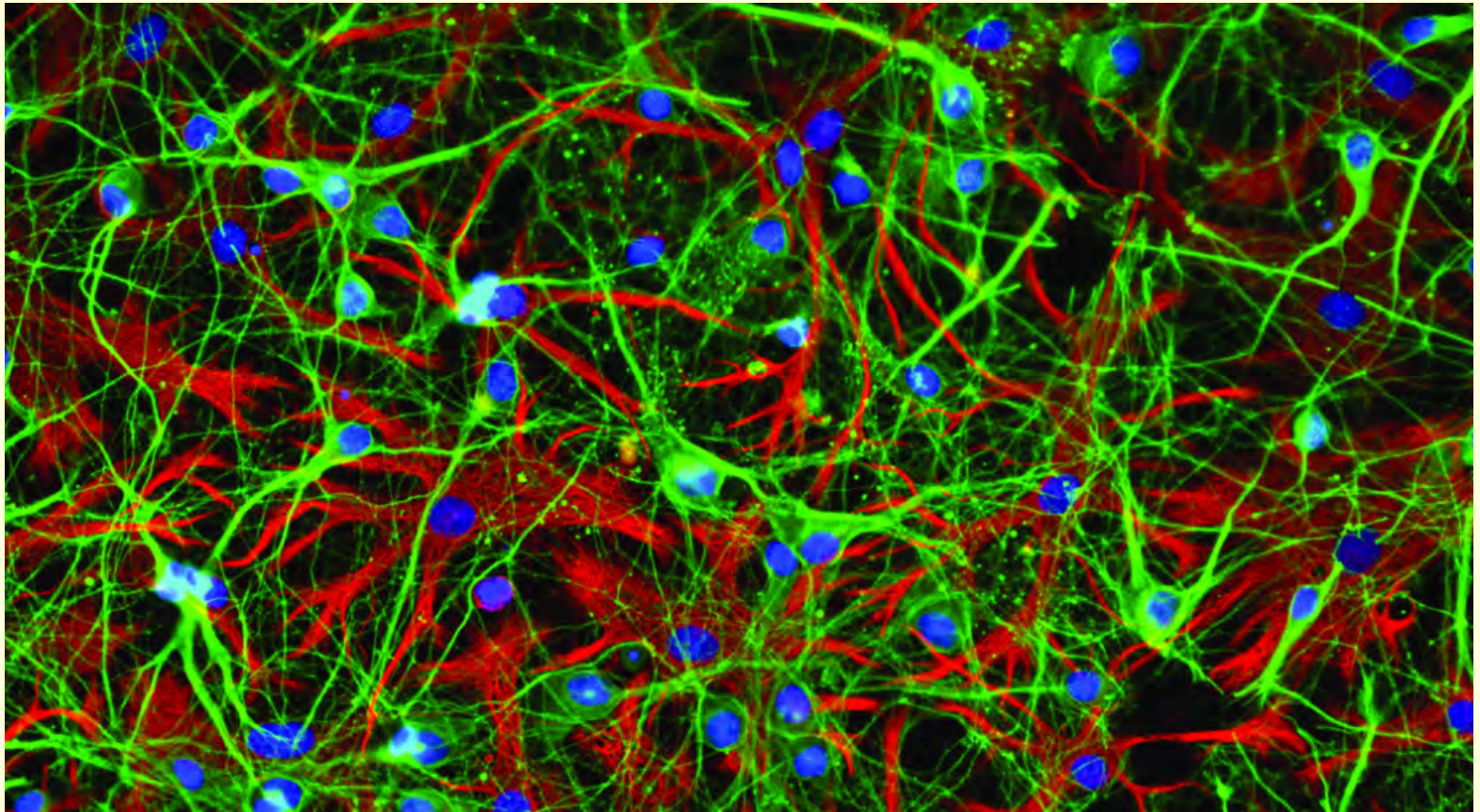
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

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



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

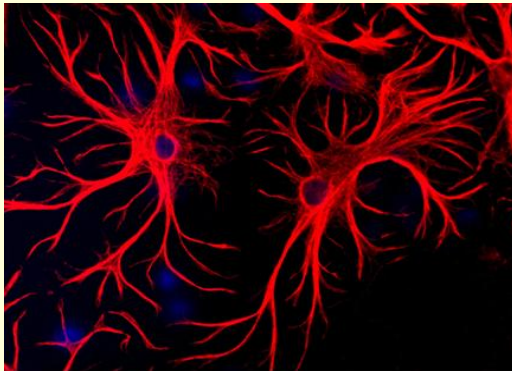
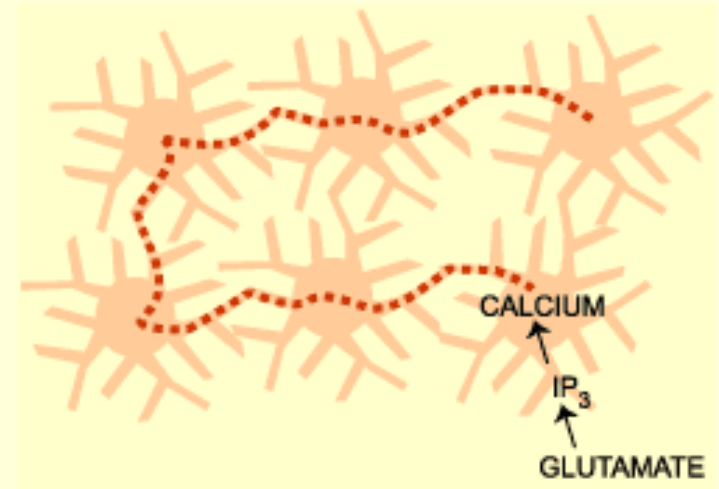
Le glutamate relâché par les cellules gliales pourrait ainsi contribuer à **synchroniser l'activité neuronale** dans l'hippocampe. [cous 5...]



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

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

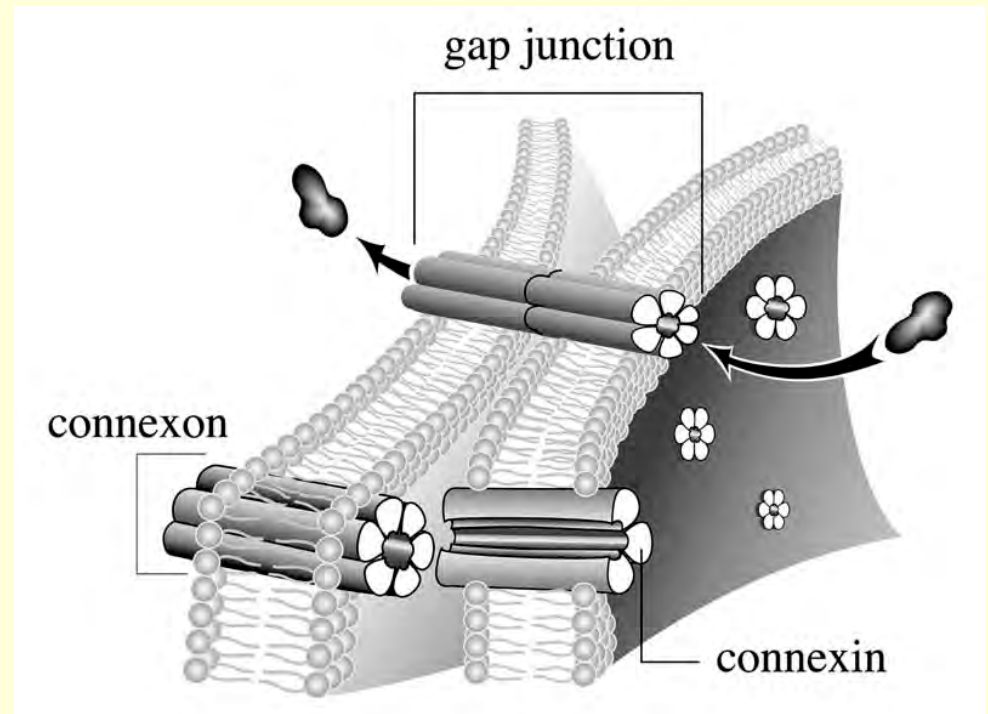
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



Vidéo de 10 sec. :

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

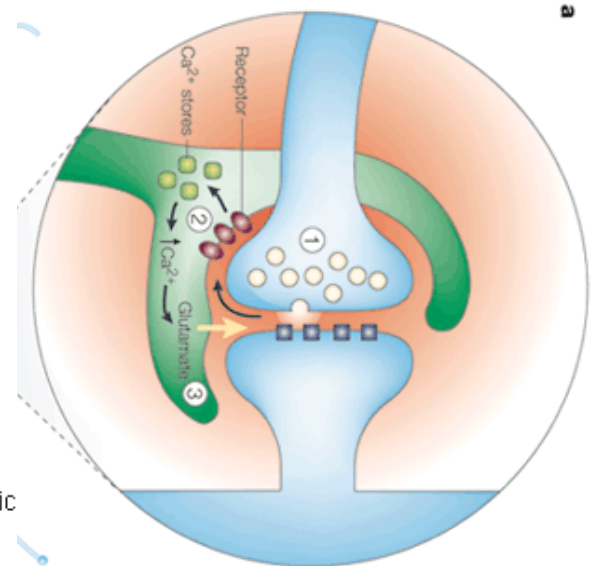
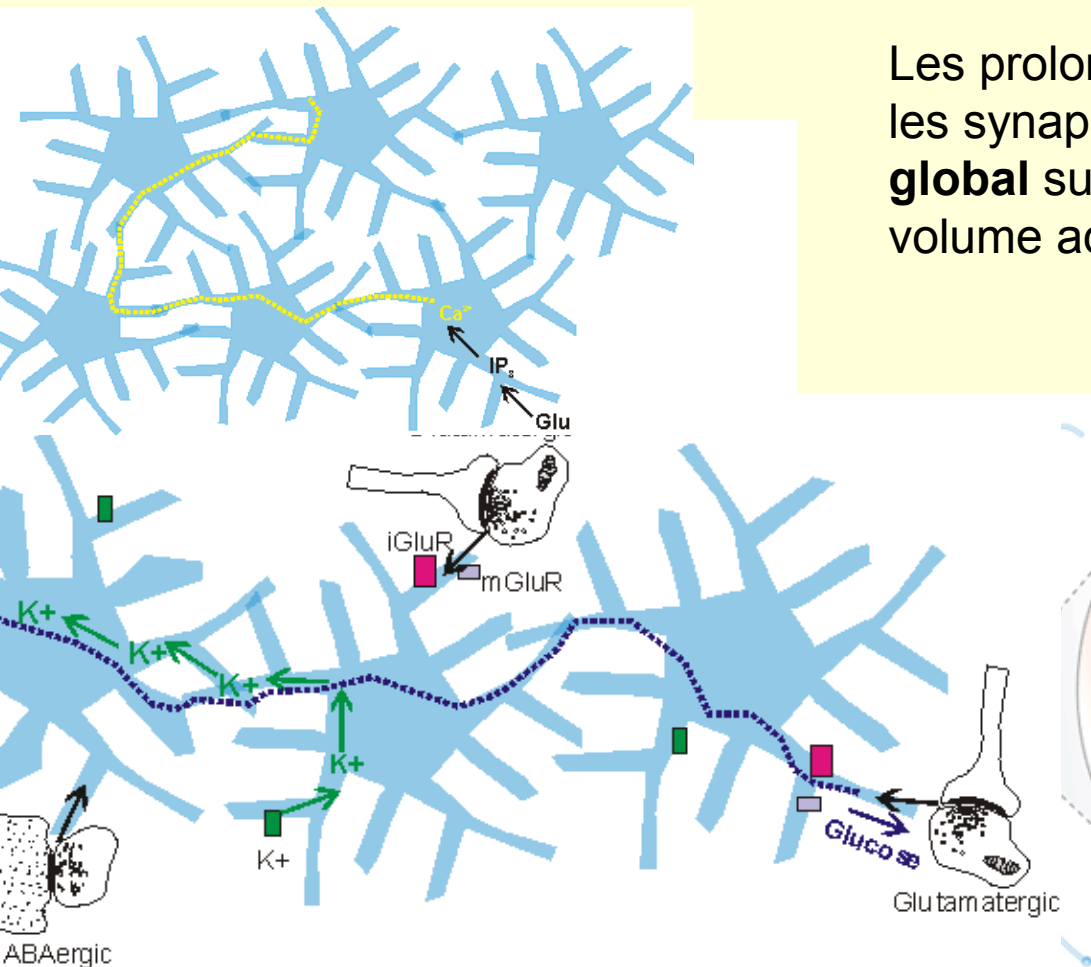
<http://www.nature.com/news/neuroscience-map-the-other-brain-1.13654>



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

Trends in Neurosciences, July 2013

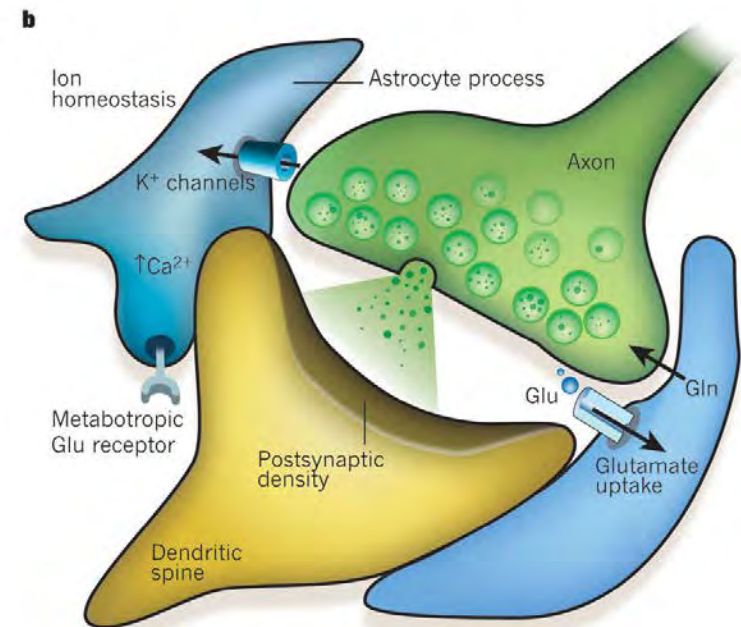
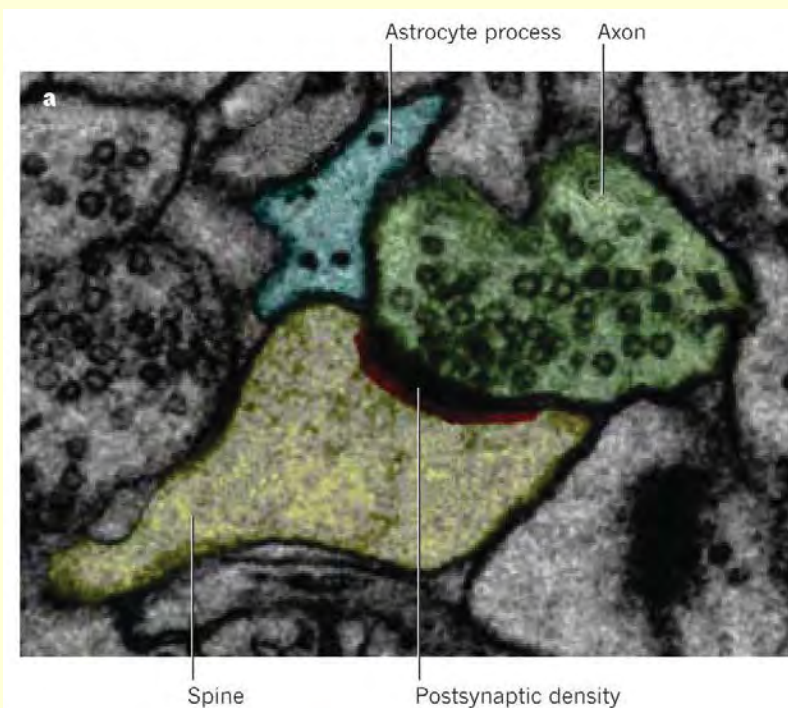
Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.



Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

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

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



Richesse et complexité structurale du neurone

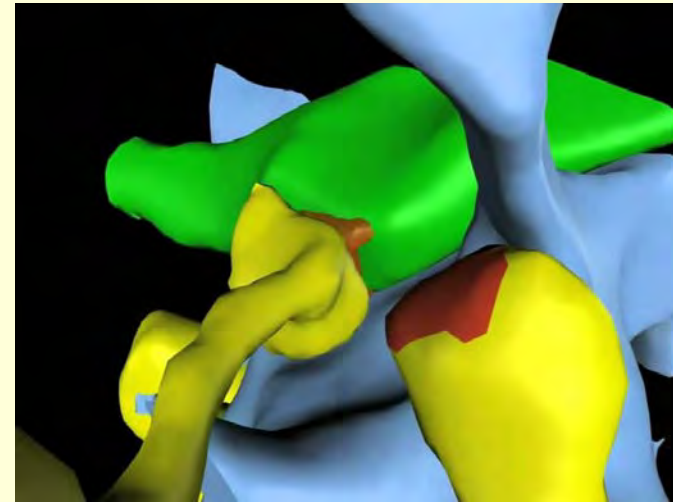
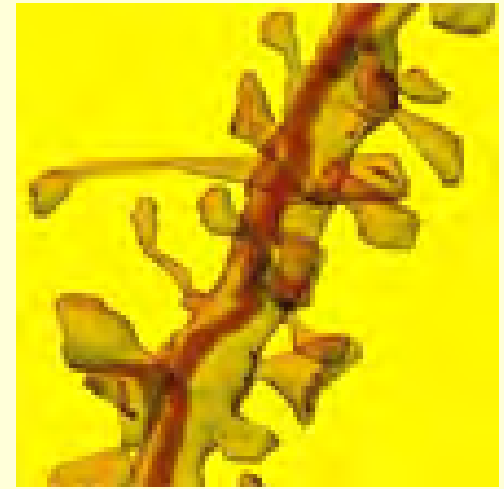
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

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>

Bref :

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

- Mo Costandi,
scientific writer

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

- Alexei Verkhratsky,
neurophysiologist,
University of Manchester

THE
OTHER BRAIN



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

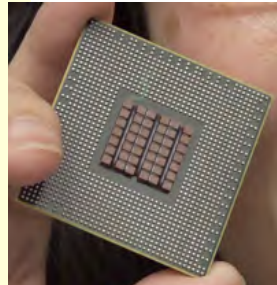
R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

No Brain Mapping Without Glia

May 17, **2015**

Jon Lieff

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

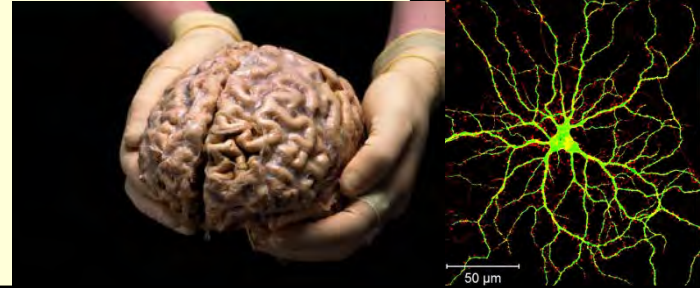
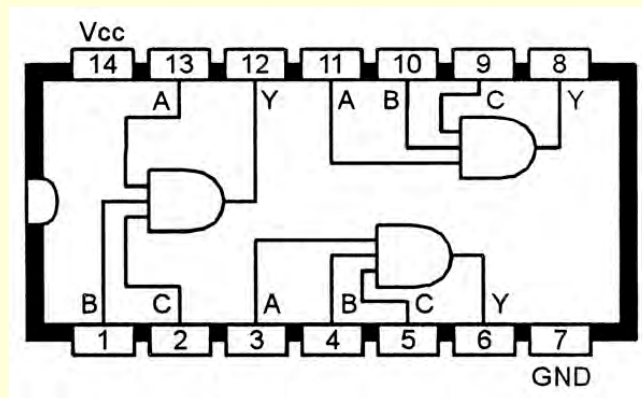
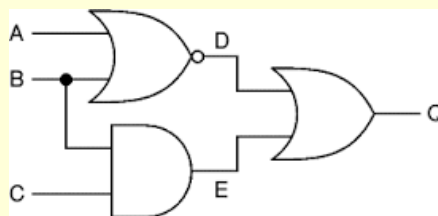


Hardware

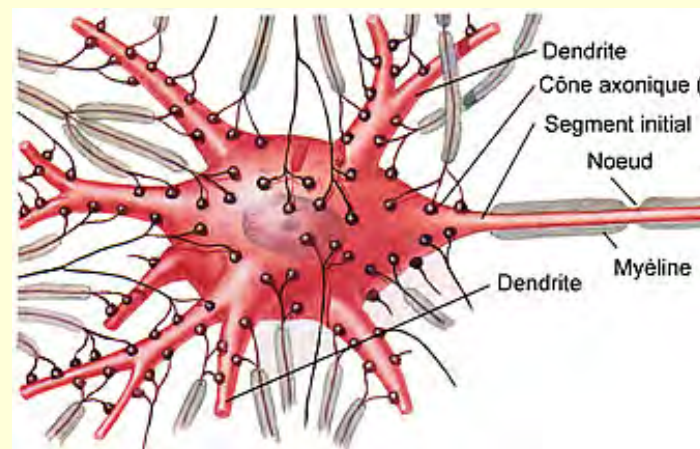


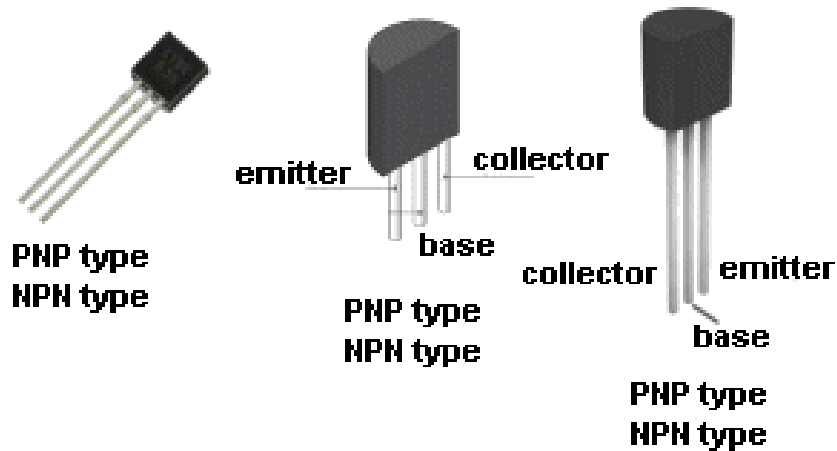
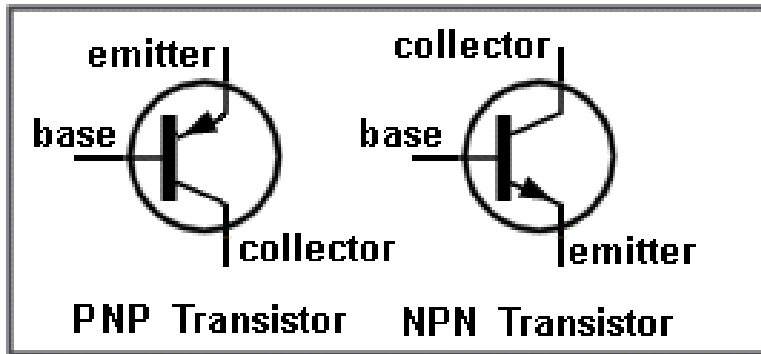
Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

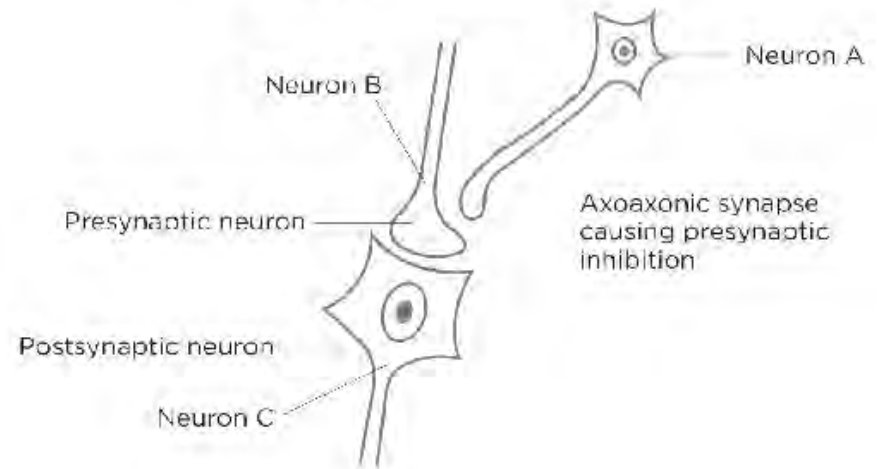


10^{11} **Neurones +**
 10^{11} **Cellules gliales**
Très connectés
(10^4 par neurone)

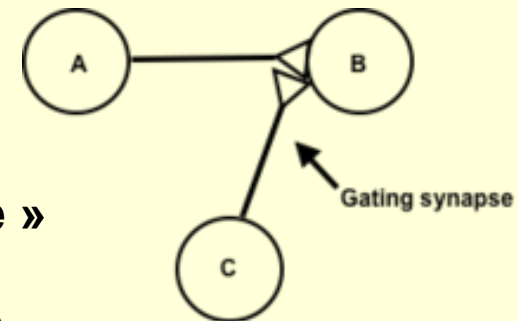




Presynaptic inhibition



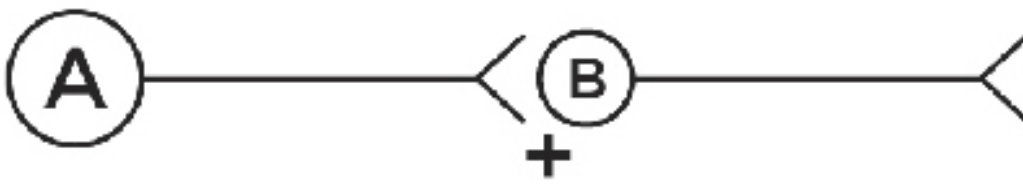
« Axo-axonal gated synapse »
(inhibition pré-synaptique)



Le neurone C contrôle l'efficacité entre le neurone A et B, un peu comme dans un transistor...

[cours 6, « neuromodulation »]

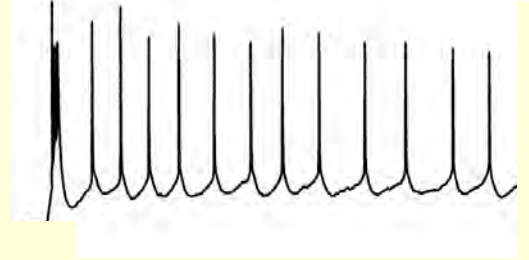
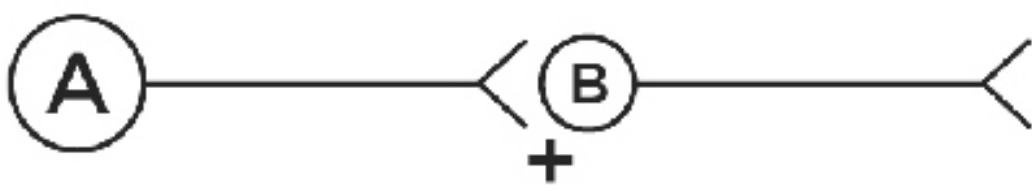
Mais il y a plus... beaucoup plus...

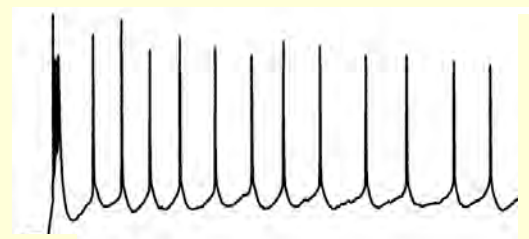
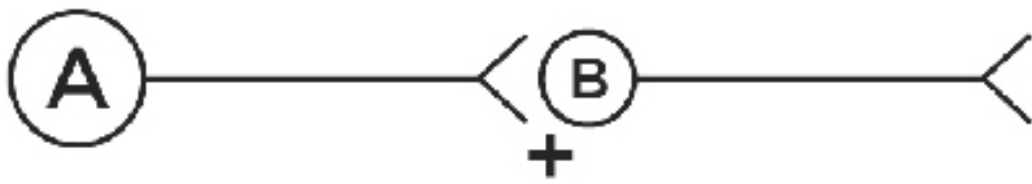


Behave

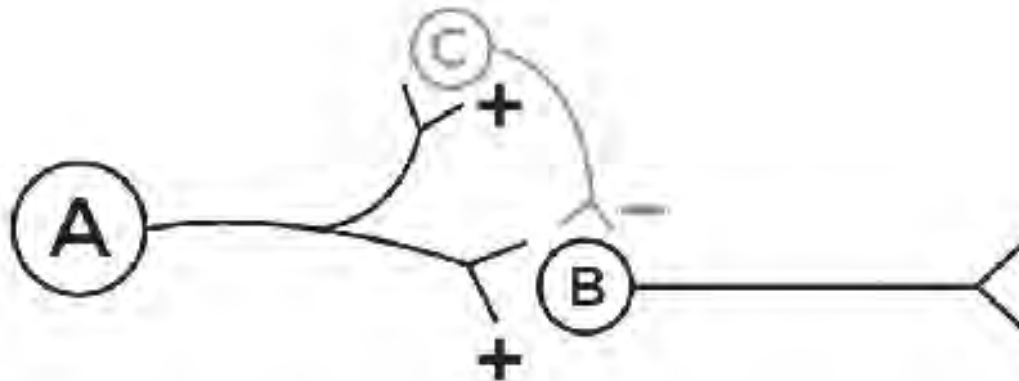
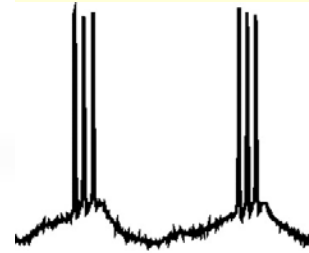
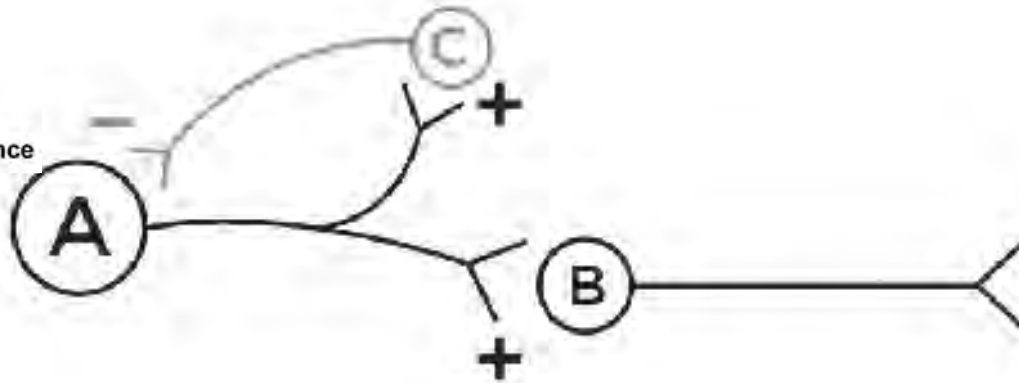
The Biology of Humans at Our Best and Worst
By Robert M. Sapolsky

<http://www.penguinrandomhouse.com/books/311787/behave-by-robert-m-sapolsky/9781594205071/>

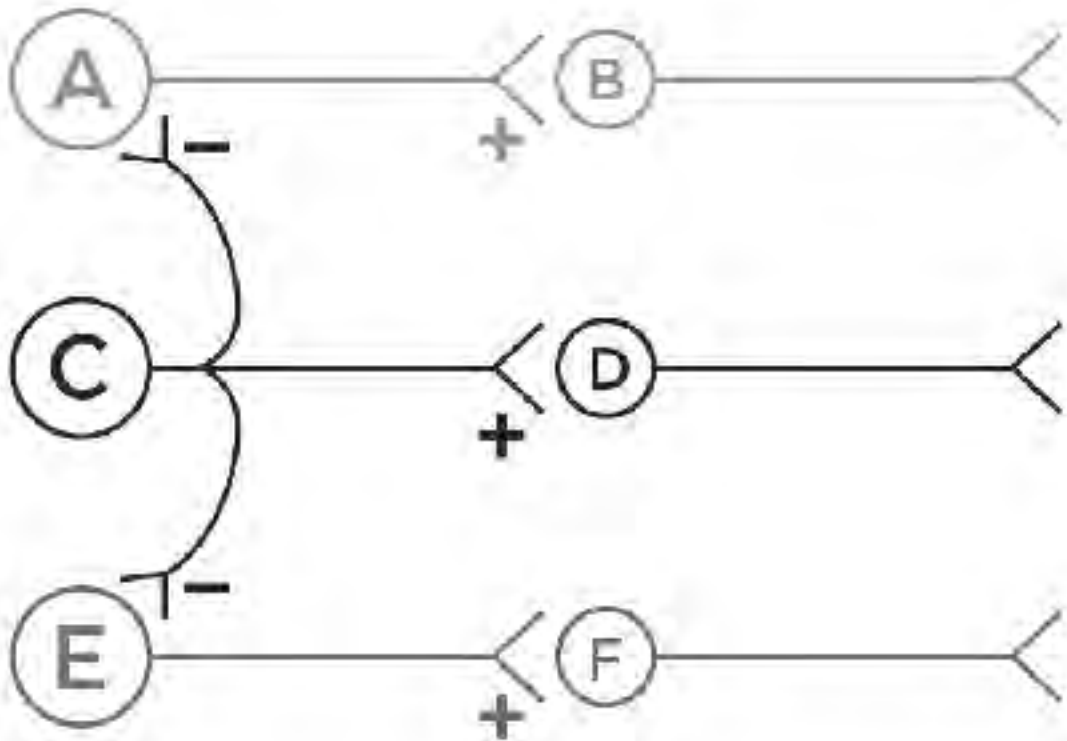




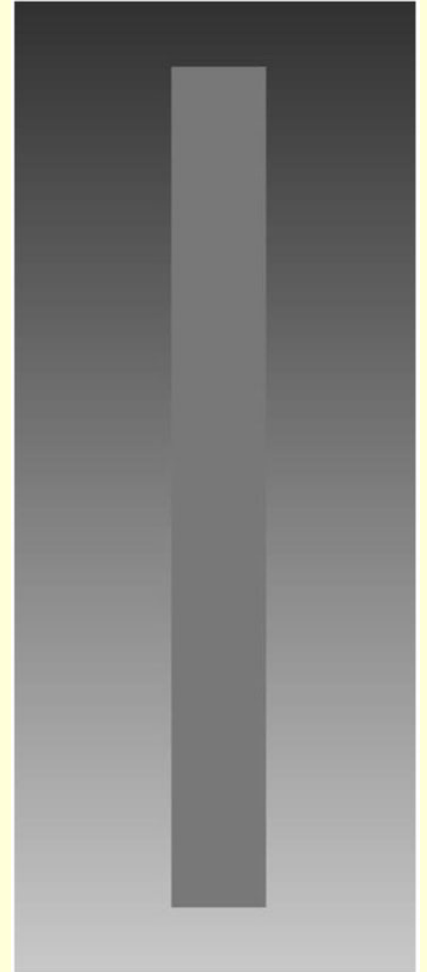
Régulation en constance

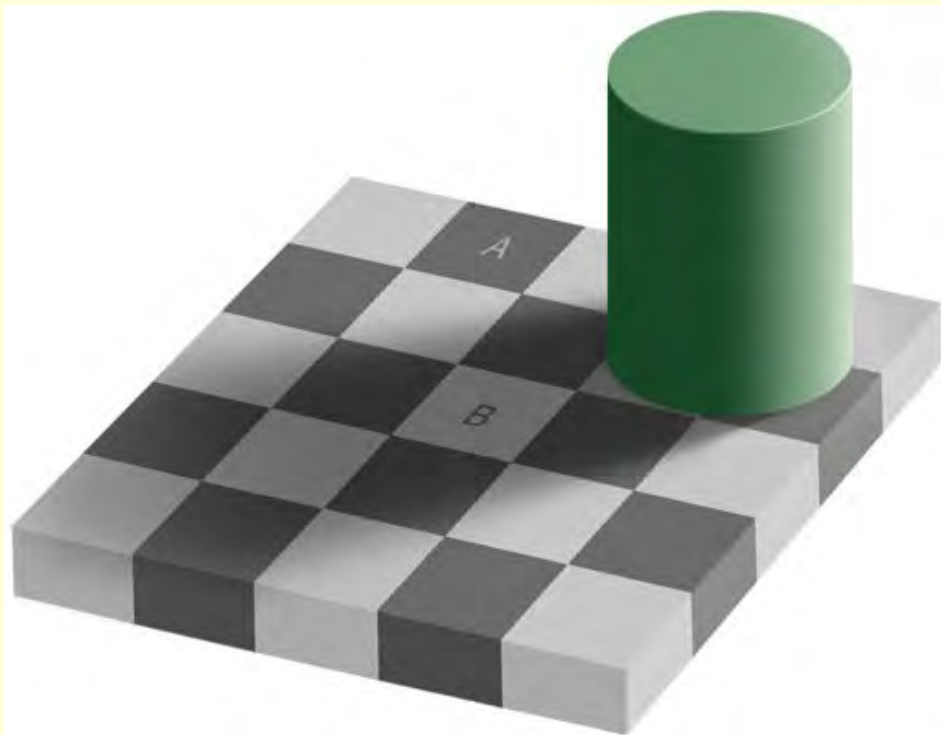


Deux manières d'augmenter le **contraste temporel** (« temporal sharpening »)

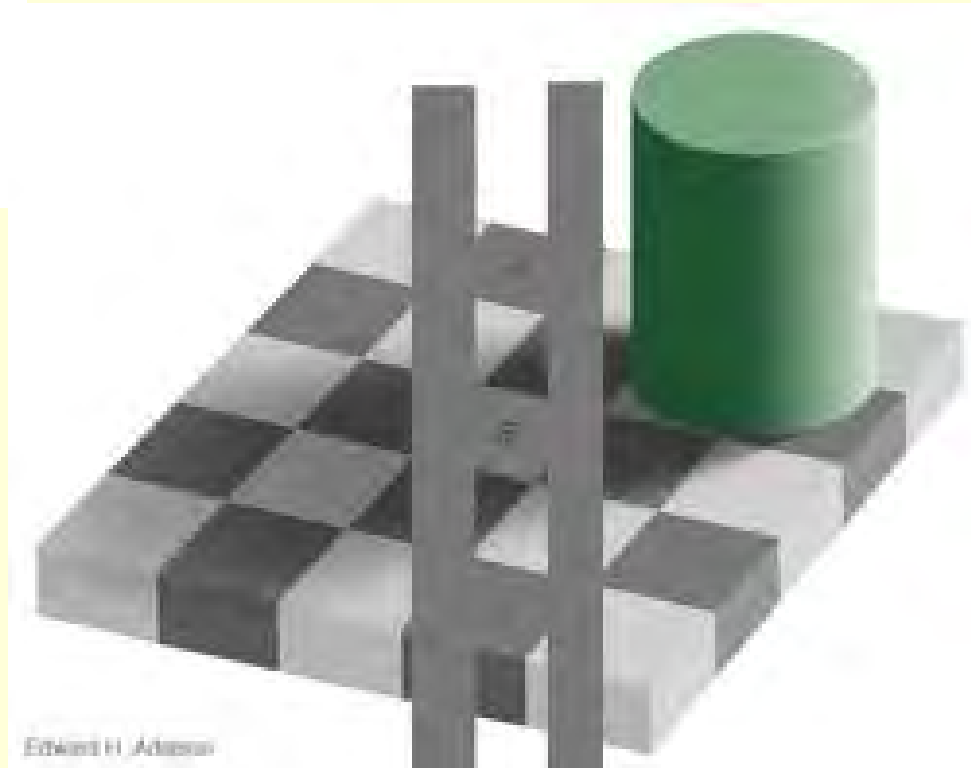


Inhibition latérale

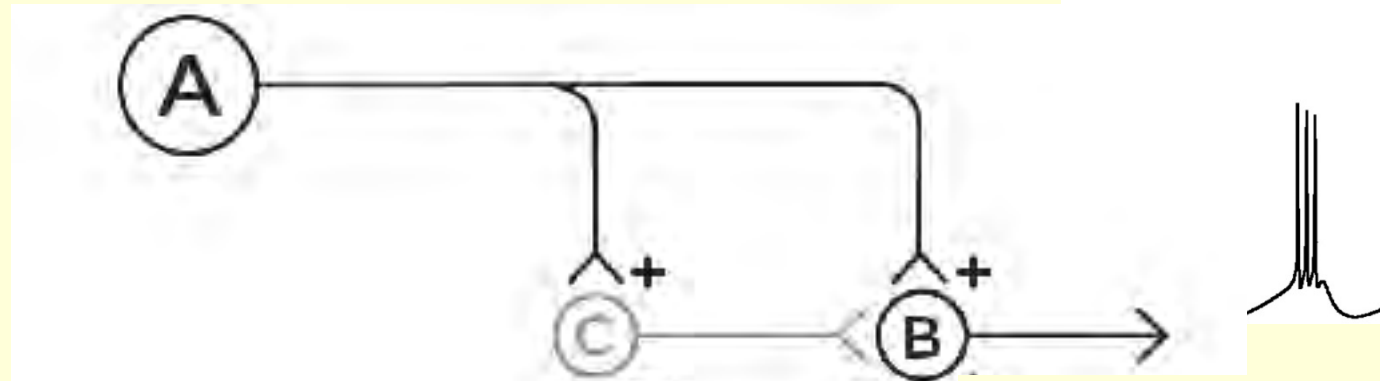




Échiquier d'Adelson

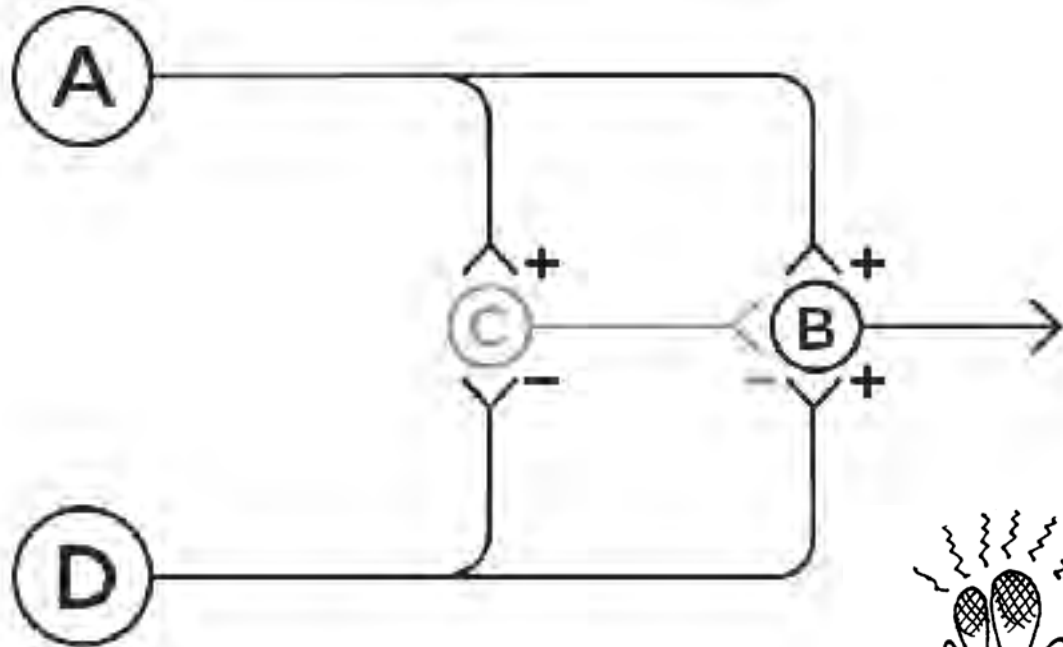


Douleur aguë

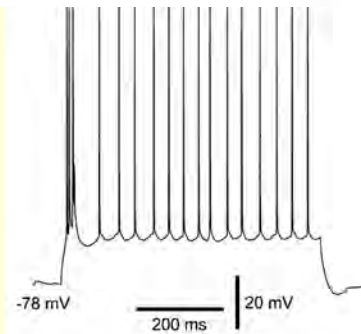


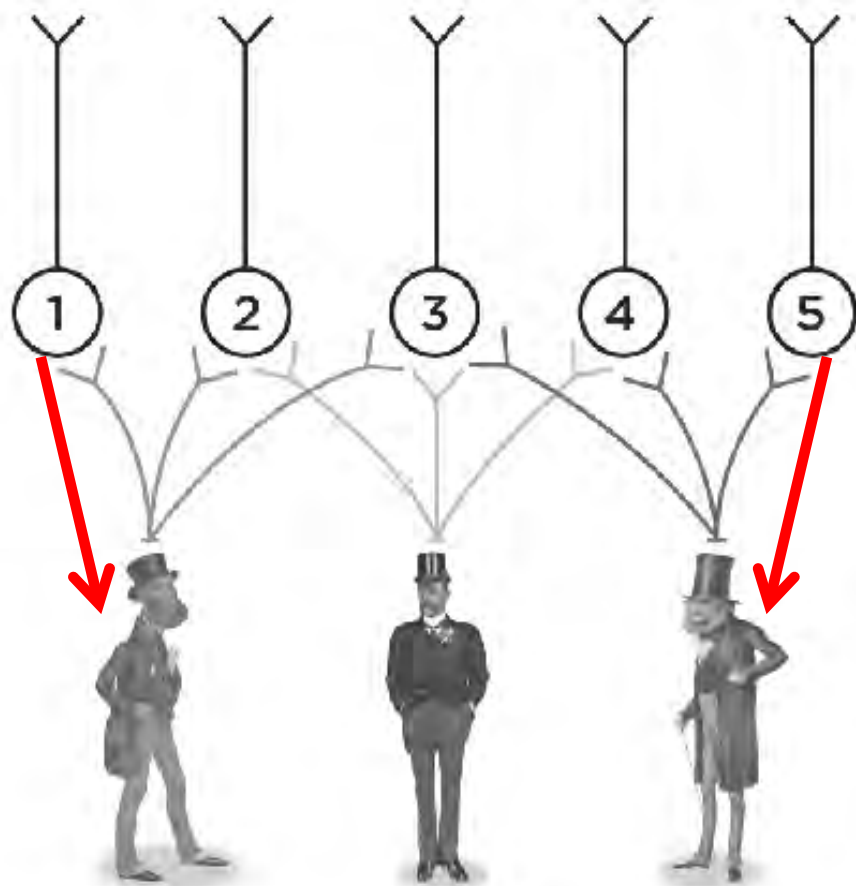


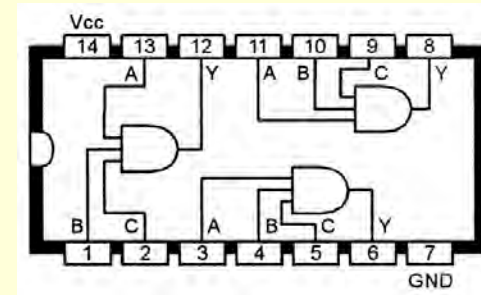
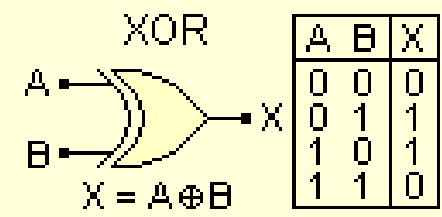
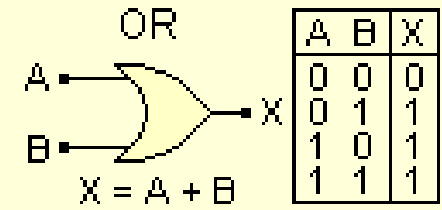
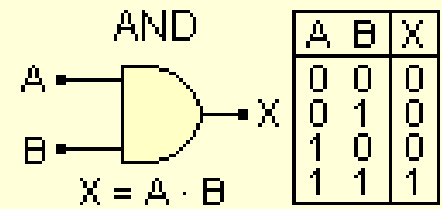
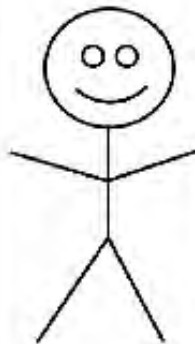
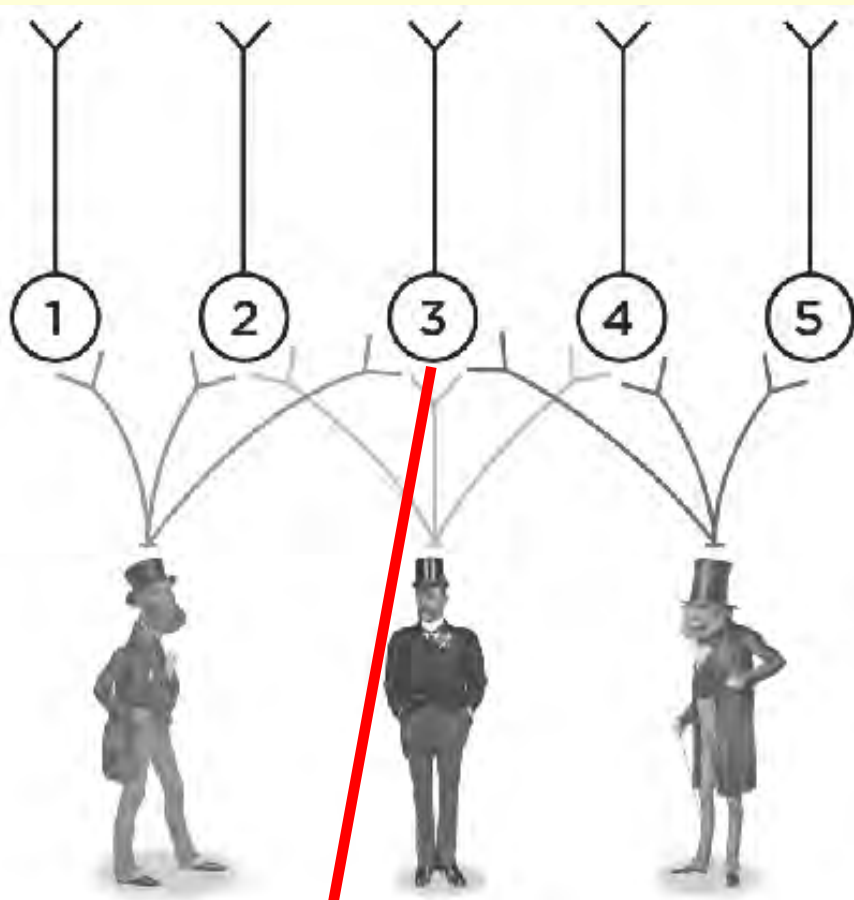
Douleur aguë



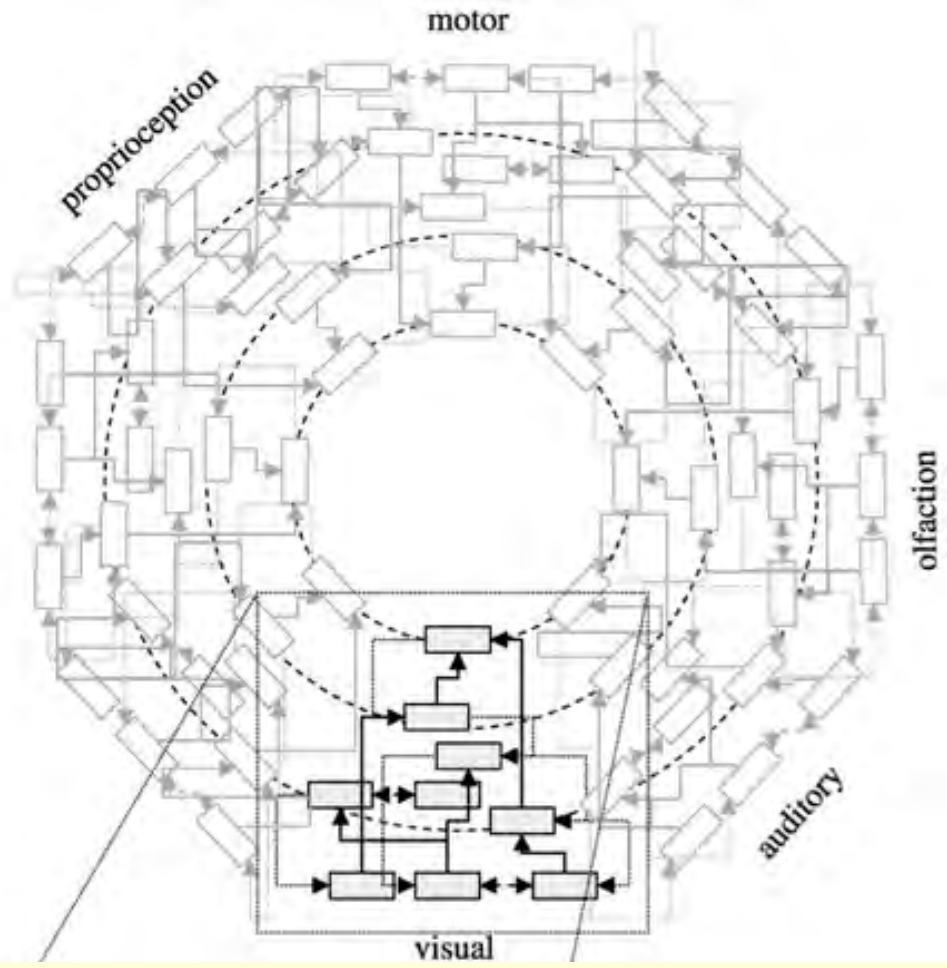
Douleur chronique

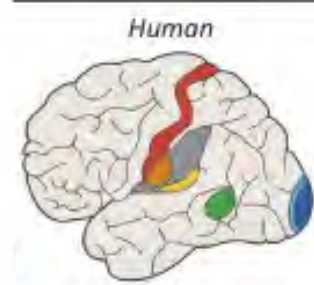
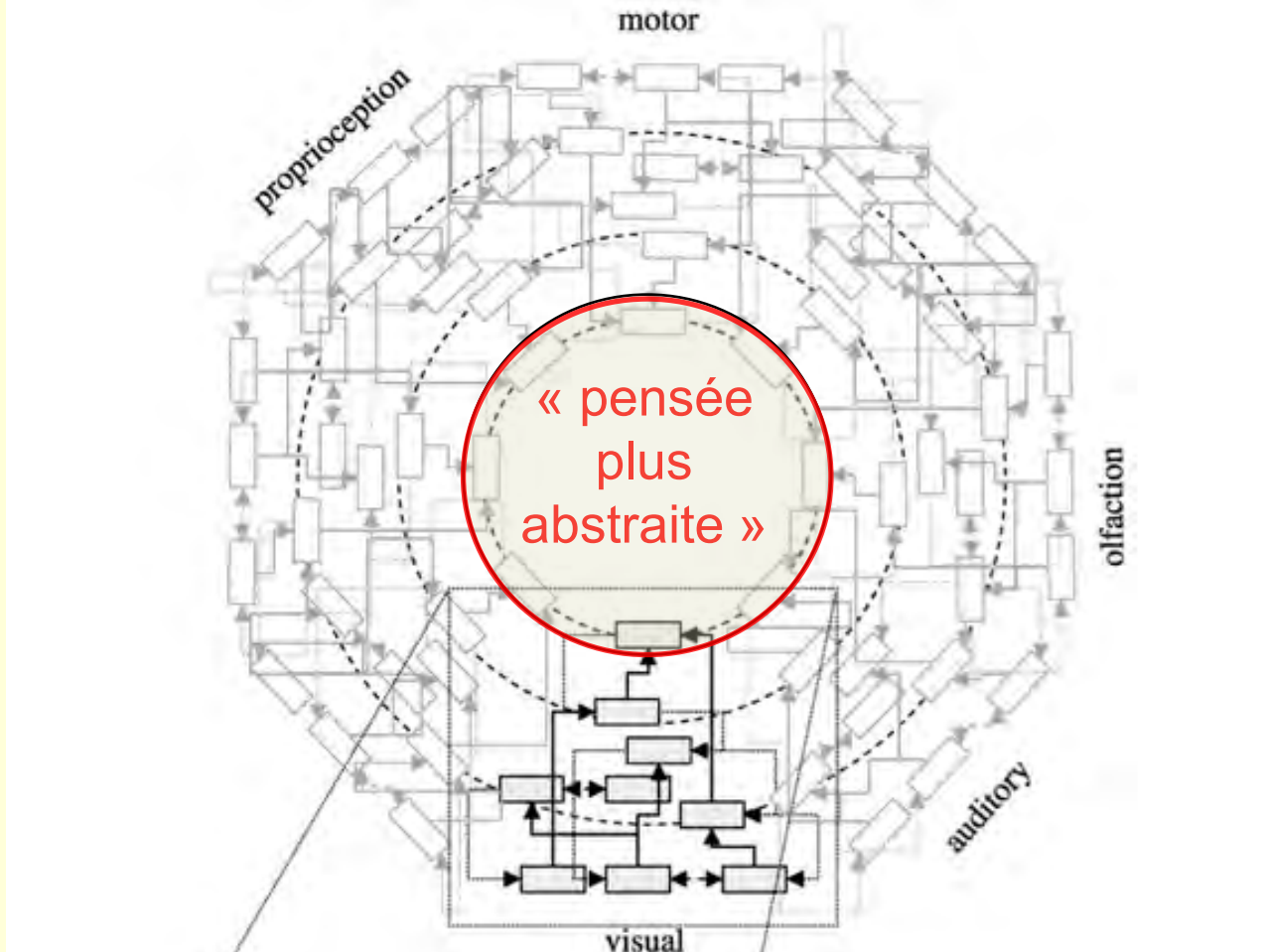




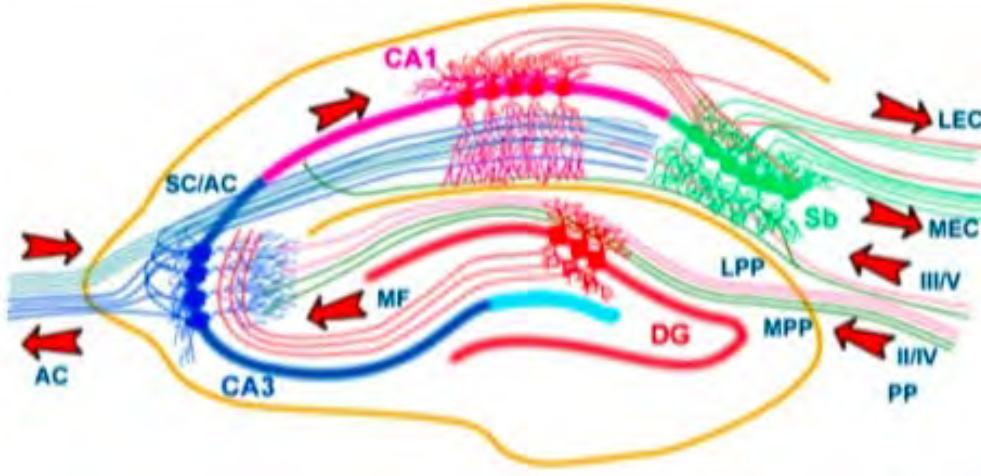


La computation neuronale peut aussi être très complexe...





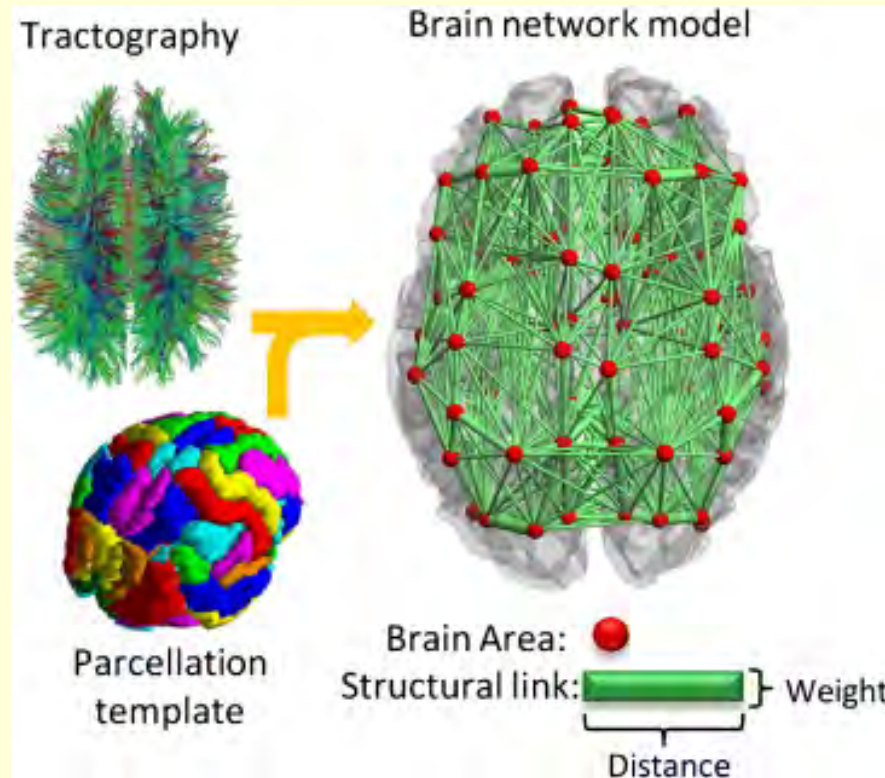
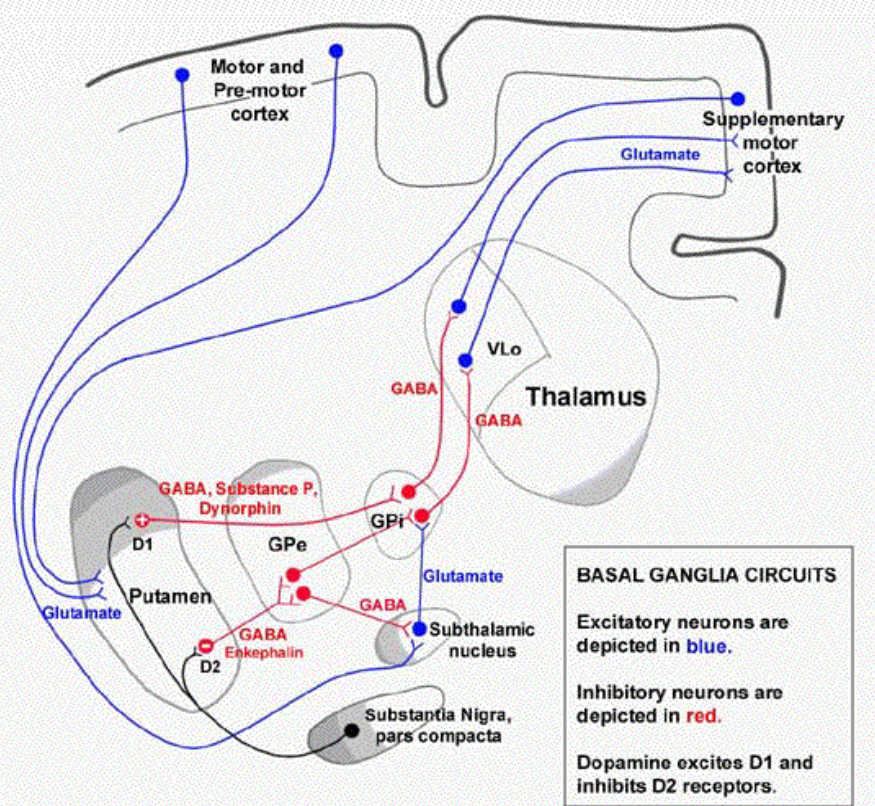
[analogies, métaphores, « créativité »... Cours 7]

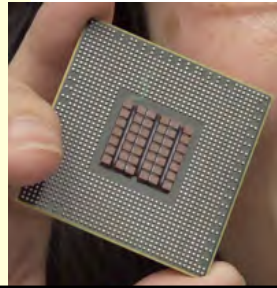


Mais aussi à l'échelle du **cerveau entier**

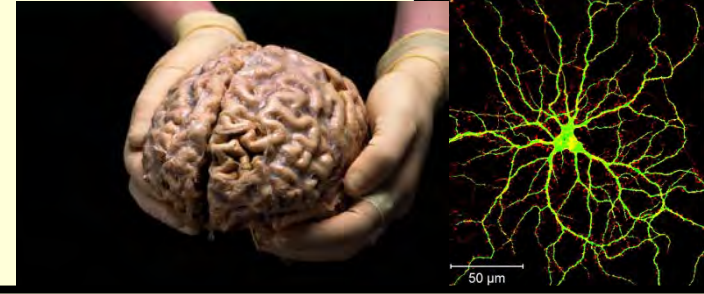
[cours 4]

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





Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

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

Vitesse de
traitement

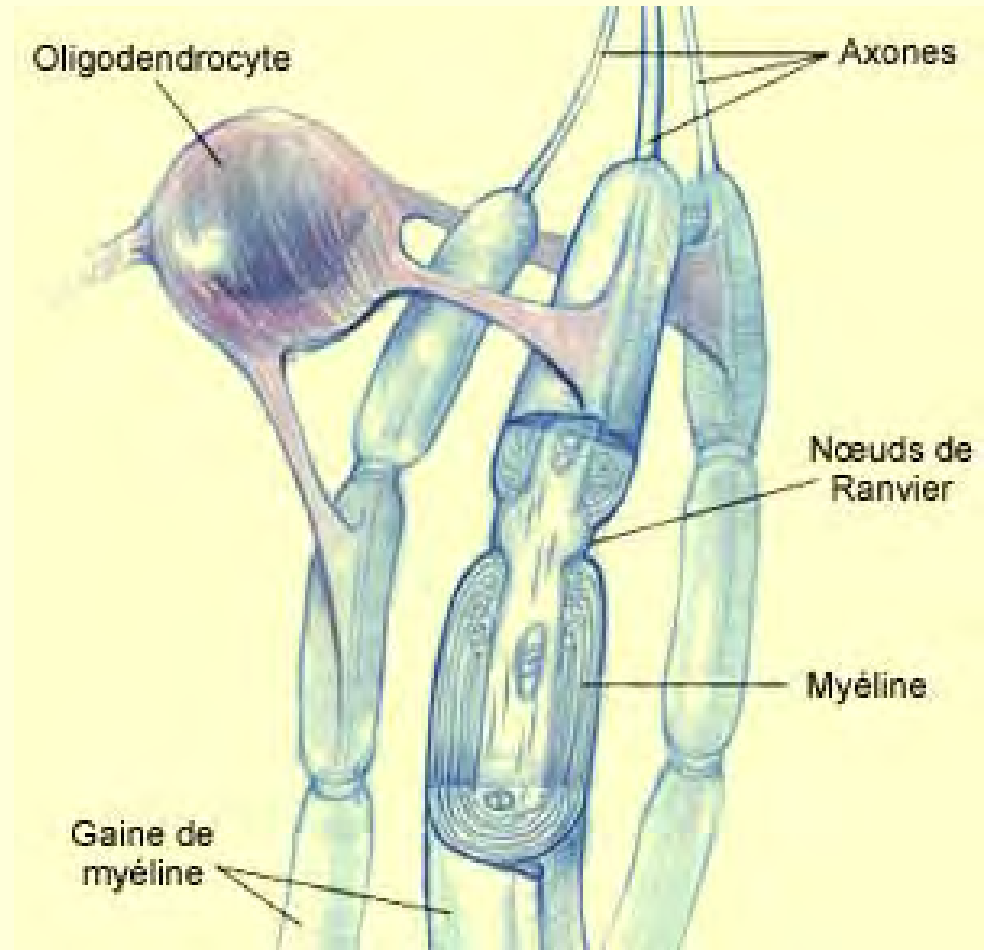
Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

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

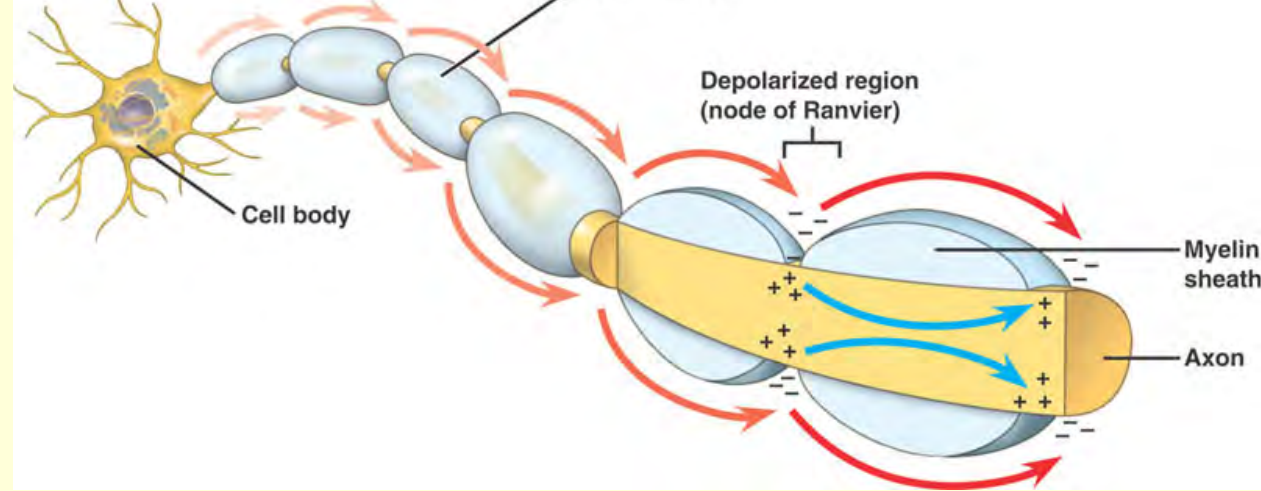
Oligodendrocyte

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

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



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



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

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

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

À quelle vitesse voyage l'influx nerveux ?

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



300 à
400 km/h



120 à
300 km/h

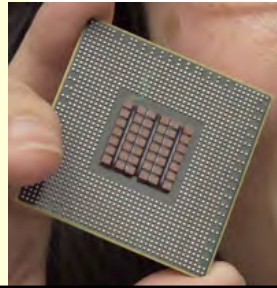


40 à
120 km/h

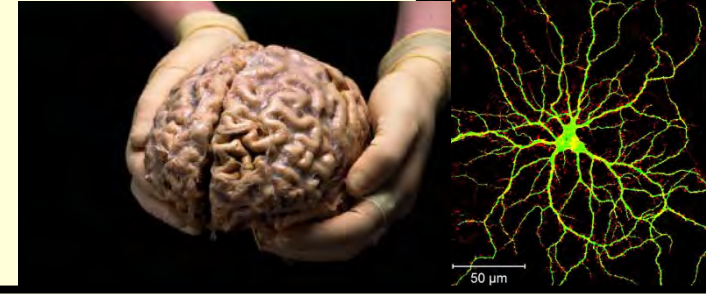


2 à
7 km/h

À titre de comparaison, la vitesse du signal électrique dans un fil de cuivre est de 98 millions de km/h, soit environ **300 000 fois plus vite** que nos fibre A-alpha !



Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

Vitesse de
traitement

Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

Type de
computation

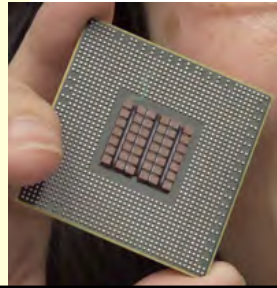
Traitement de l'information
(surtout) séquentiel via la
connectivité fixe du CPU

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

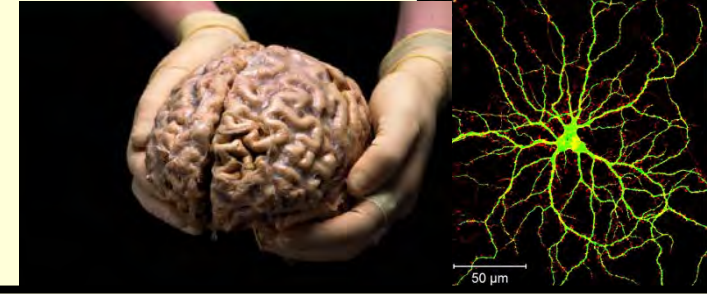
En biologie, phénomène à
100 millionième de sec.
Influx nerveux : 2 millième sec.

Traitement de l'information
en parallèle via connectivité
adaptative (plastique)

[cours 3]



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 ?

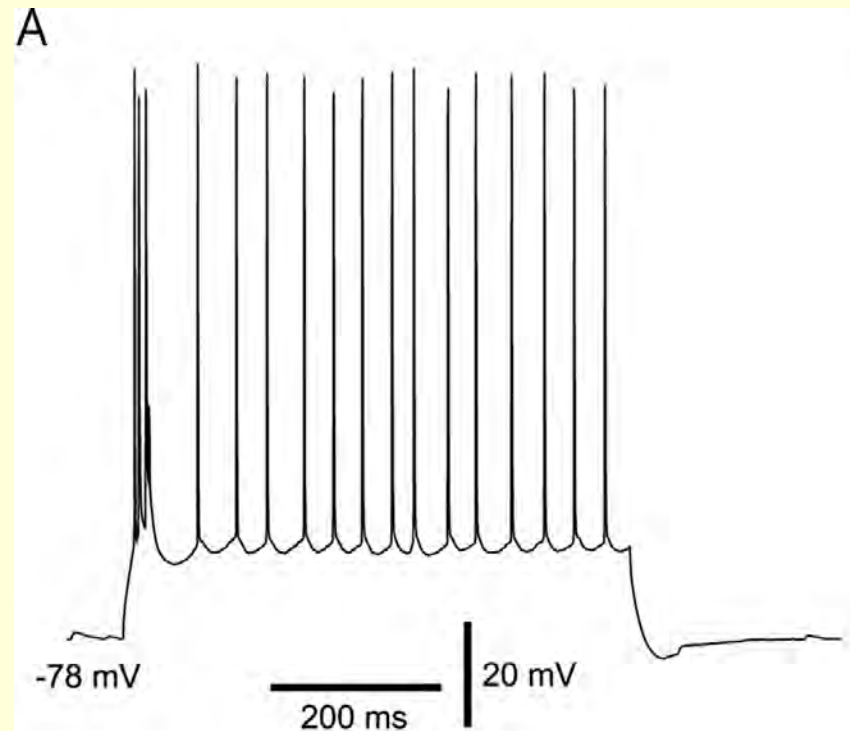
Quel type de computation ?

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

Mais !

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

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



Mais !

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

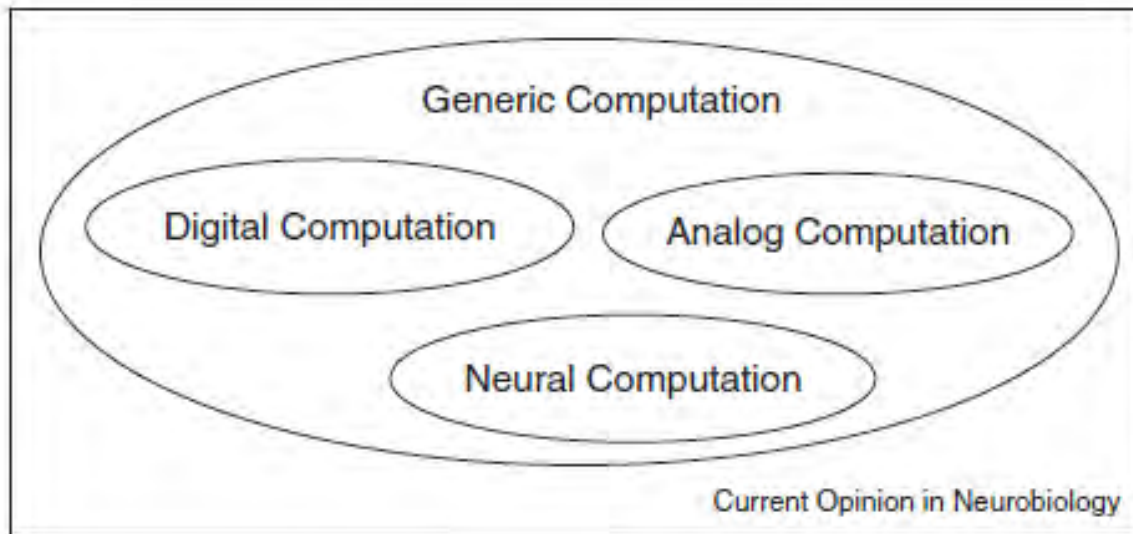
Autrement dit, la pertinence fonctionnelle du signal neuronal dépend d'aspects non digitaux du signal comme le taux de **décharge des potentiels d'action** et la **synchronisation de l'activité neuronale**.

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

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

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

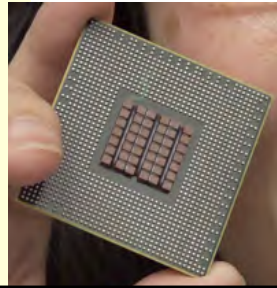
Par conséquent, les computations neuronales semblent être ni digitales, ni analogues, **mais bien un genre distinct de computation**. (Figure 1).



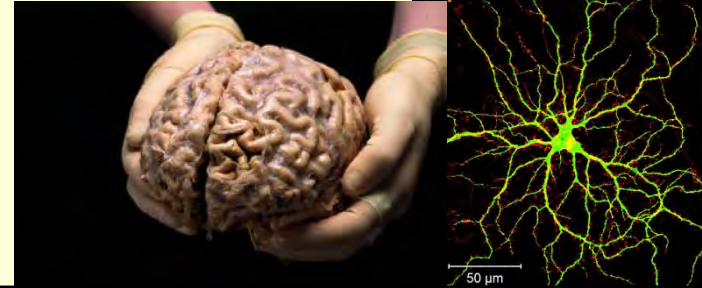
Some types of generic computation. Neural computation may sometimes be either digital or analog in character, but, in the general case, neural computation appears to be a distinct type of computation.

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

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



Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

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

Vitesse de
traitement

Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

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

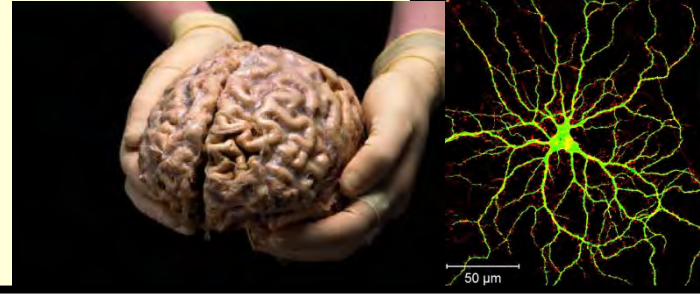
Type de
computation

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

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

Meilleures
performances
pour

Problèmes logiques,
mathématiques, traitement
symbolique, etc.



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

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

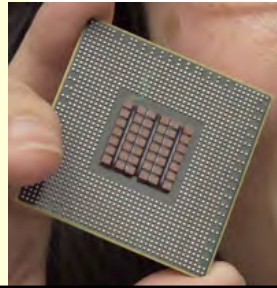
Traitement de l'information en
parallèle via connectivité
adaptative (plastique)
Digital ? Analogique ? Autre ?

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

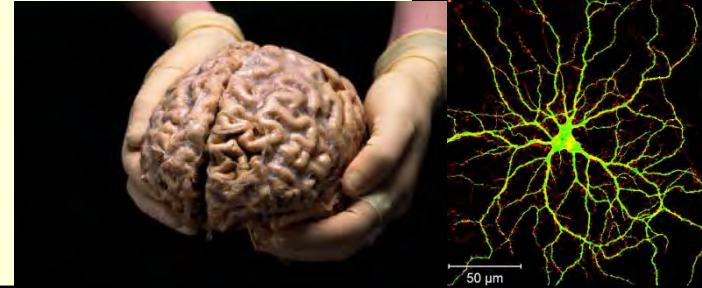
- Système formel
- Ensemble fini de pièces
- Position de départ
- Ensemble de règles de transition

Meilleures
performances
pour

Problèmes logiques,
mathématiques, traitement
symbolique, etc.



Hardware



Nombre
d'unités
de base

10^{10} Transistors
Peu connectés

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

Vitesse de
traitement

Horloge : 10 GHz
(10 milliardième de sec.)

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

Type de
computation

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

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

Meilleures
performances
pour

Problèmes logiques,
mathématiques, traitement
symbolique, etc.

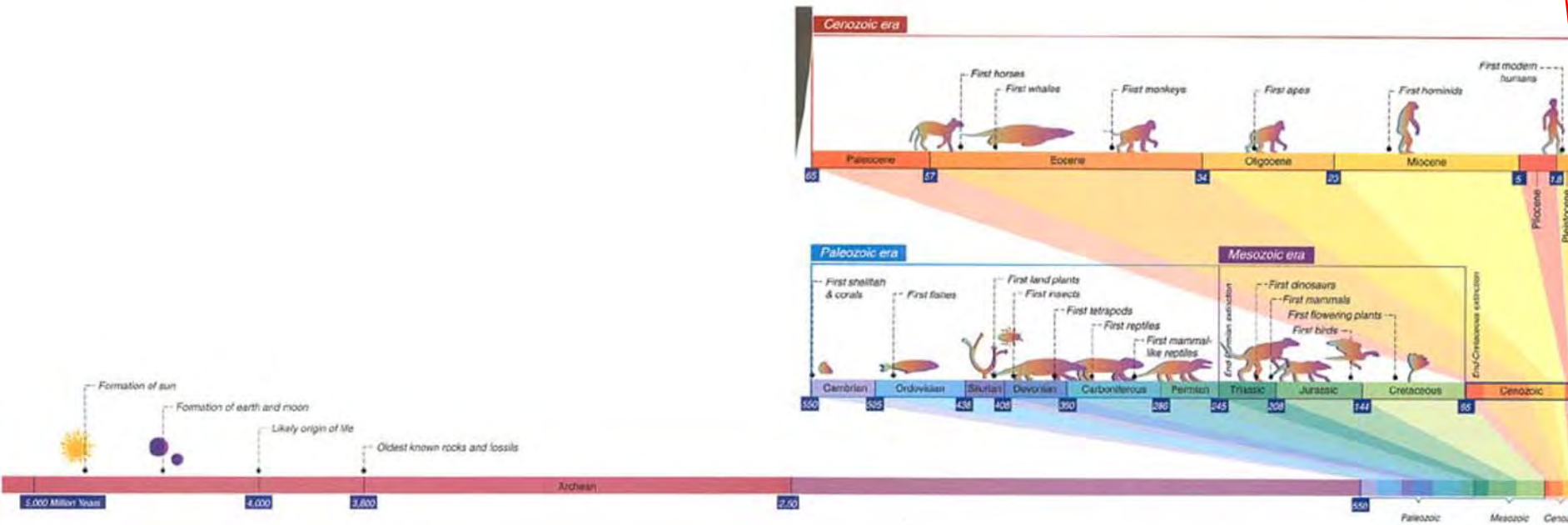
Problèmes avec cadres plus
flous (reconnaissance
visuelle, langage, composante
émotionnelle, etc...)

Parce que contrairement à ce que pourrait laisser croire la métaphore de l'ordinateur,

notre cerveau n'a pas évolué pour résoudre des problèmes logiques abstraits.



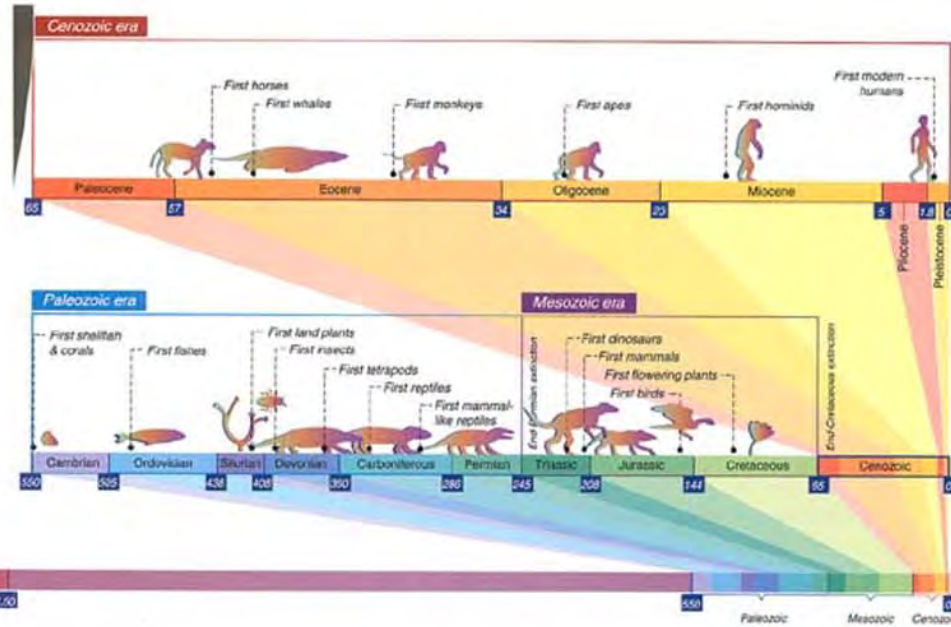
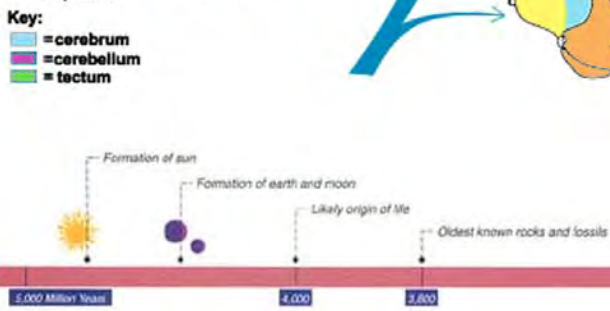
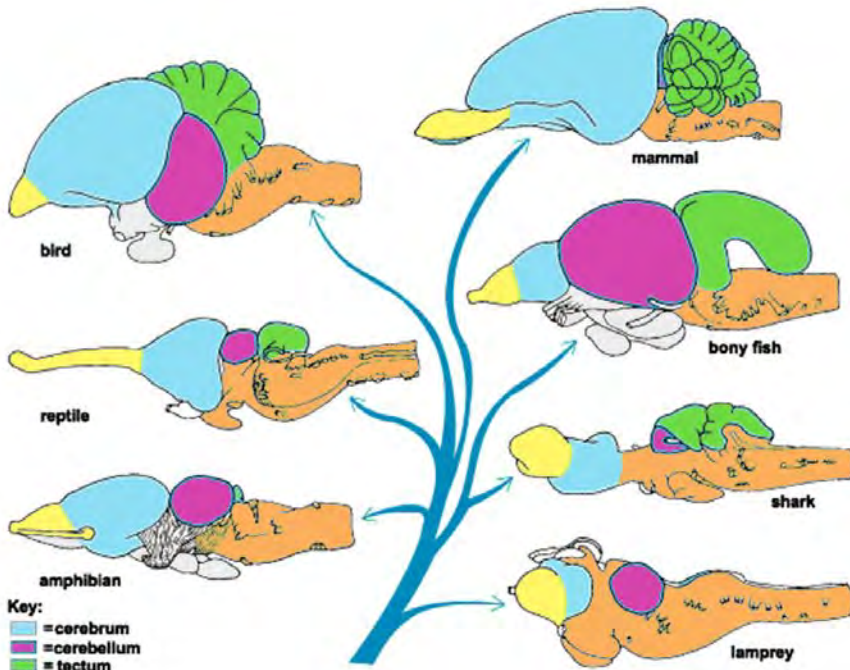
Bitzchess.fr



5,000 Million Years 4,000 3,800 2,500 500 500 434 360 360 252 252 201 145 145 65 0

Archaean Paleozoic Mesozoic Cenozoic

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



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



DOCUMENT
EDWARD SNOWDEN FACE
À UN RESPONSABLE DES SERVICES
SECRETS AMERICAINS

M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD



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

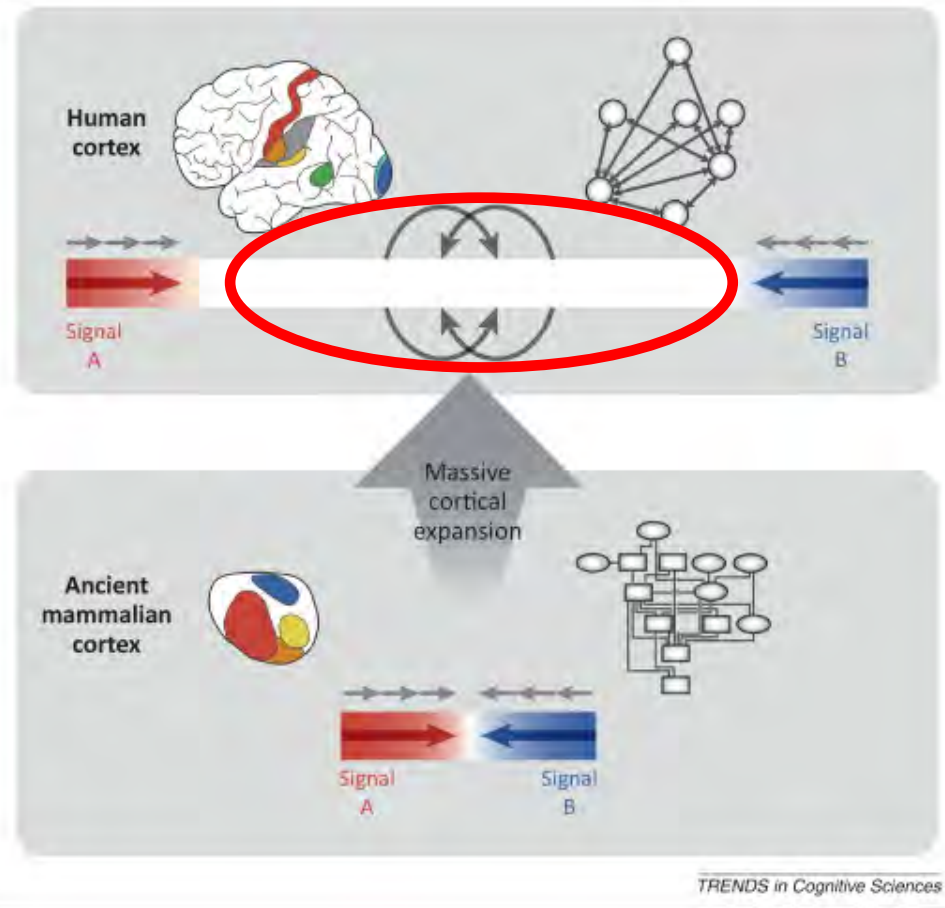


DOCUMENT
EDWARD SNOWDEN FACE
À UN RESPONSABLE DES SERVICES
SECRETS AMERICAINS

M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD



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



DOCUMENT
EDWARD SNOWDEN FACE
À UN RESPONSABLE DES SERVICES
SECRETS AMÉRICAINS

M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD

Le « off-line »...
...à partir du « on-line » !

Merci ! À la semaine prochaine...