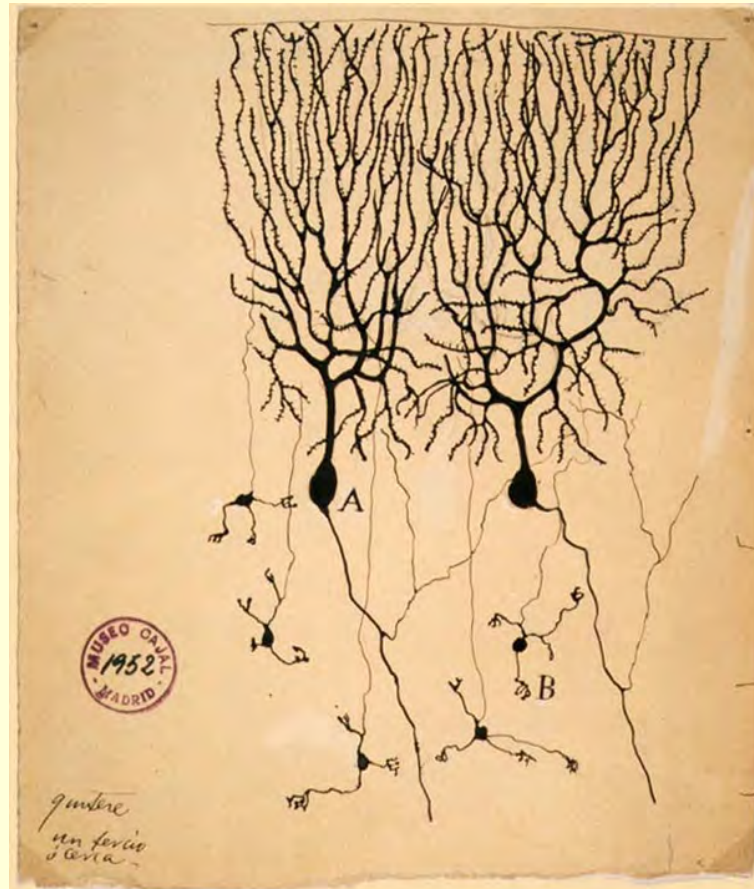


# L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

Cours 2 : En quoi le fonctionnement et l'organisation des neurones distingue le cerveau d'un ordinateur ?



# L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

~~Cours 1:~~ A- Multidisciplinarité des sciences cognitives  
B- D'où venons-nous ?

Cours 2: **En quoi le fonctionnement et l'organisation des neurones distingue le cerveau d'un ordinateur ?**

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

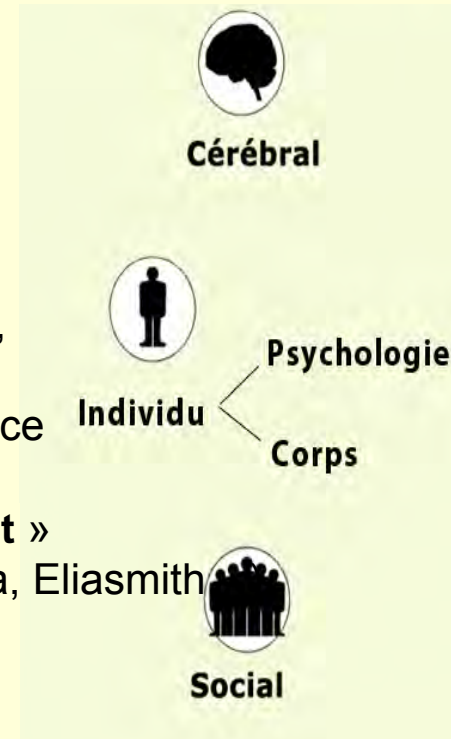
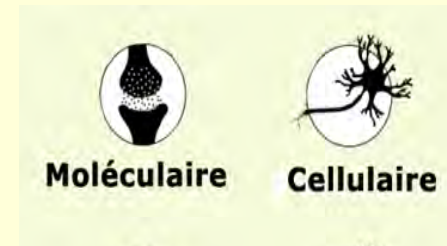
Cours 4 : A- Cartographier notre connectome à différentes échelles  
B- Imagerie cérébrale et **réseaux** fonctionnels

Cours 5 : A- Des réseaux qui **oscillent** à l'échelle du cerveau entier  
B- Éveil, sommeil et rêve

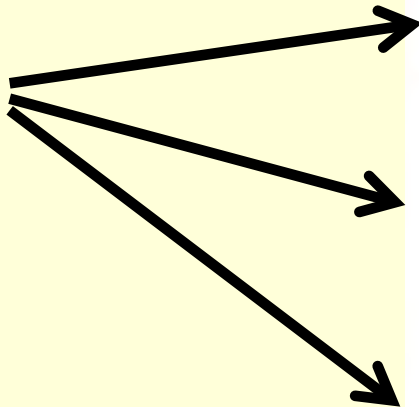
Cours 6 : A- Penser à partir de ce que l'on perçoit : l'exemple de la lecture, la catégorisation, les concepts, les analogies  
B- Les « **fonctions supérieures** » : langage, attention, conscience

Cours 7 : A- La cognition située dans un « **corps-cerveau-environnement** »  
B- Exemples de modèles de cognition incarnée (Barsalou, Varela, Eliasmith)

Cours 8 : A- Libre arbitre et neuroscience  
B- Vers une **neuropédagogie** ?

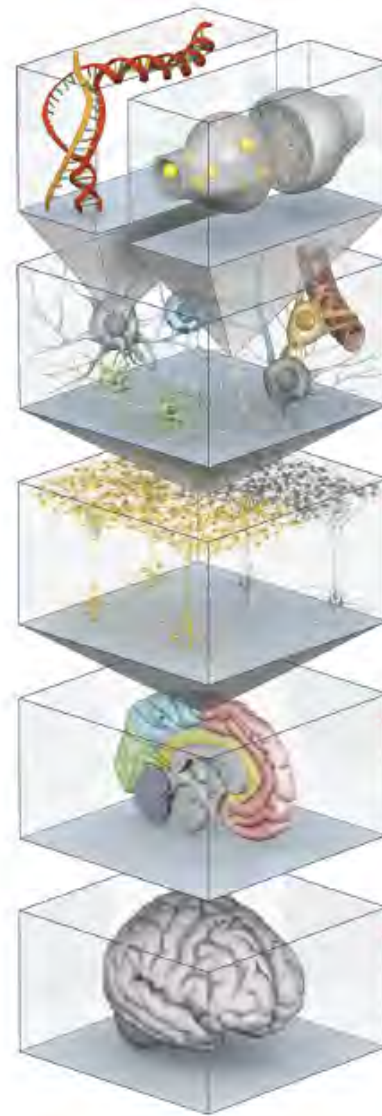
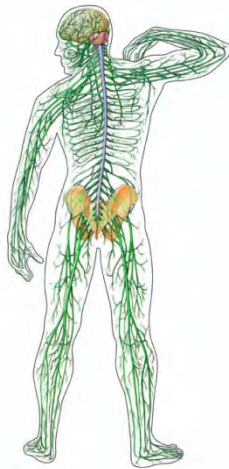


# Cours 2 :



**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.

Résumé de la première séance en 5 diapos...



Vous êtes nés il y a  
13,7 milliards  
d'années

**Évolution cosmique, chimique et biologique**

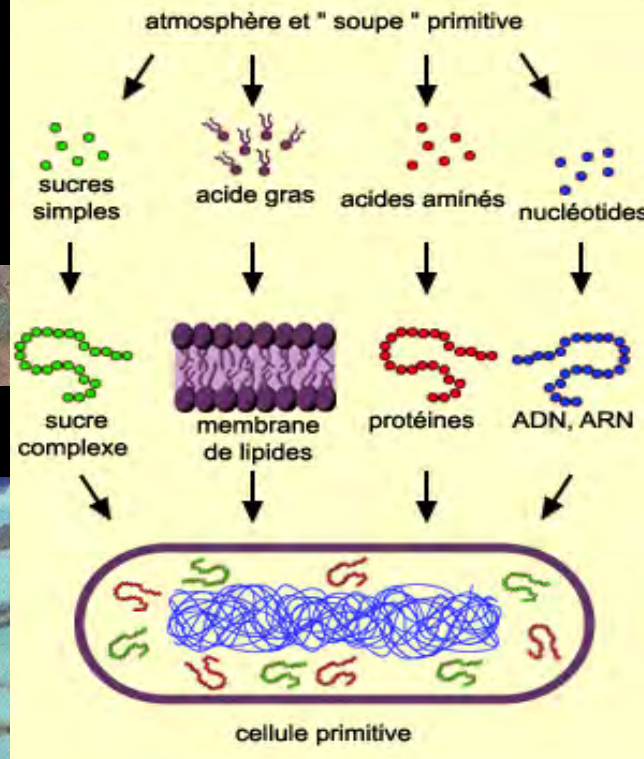


(Crédit : modifié de Robert Lamontagne)

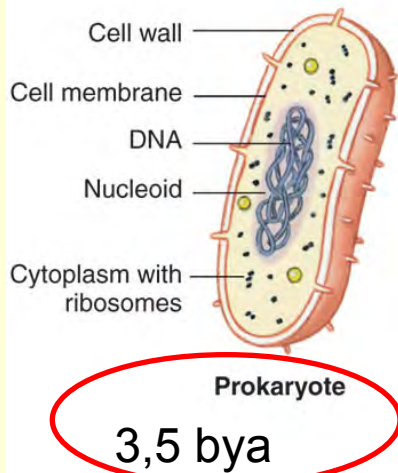
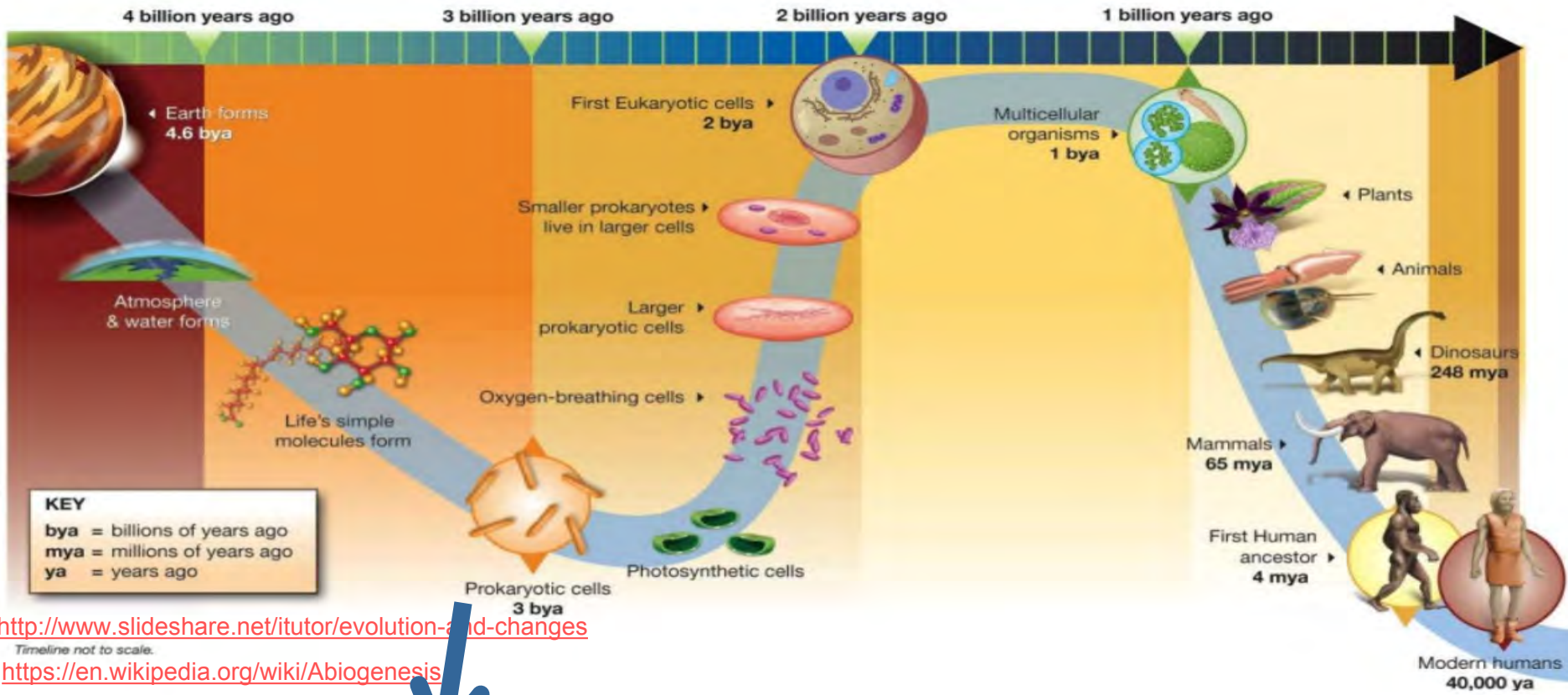


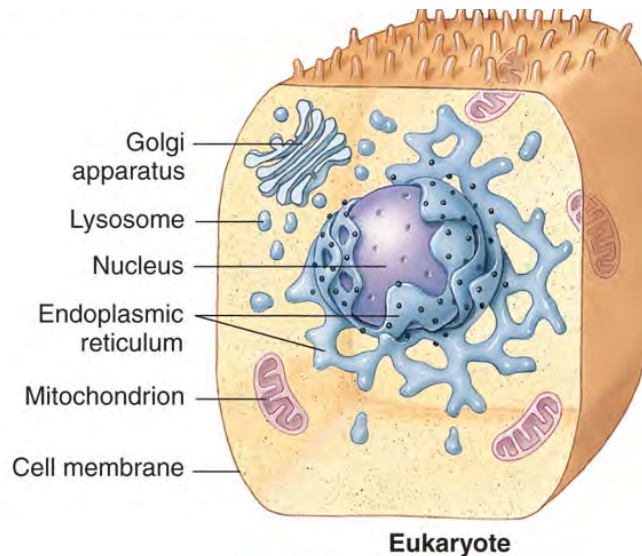
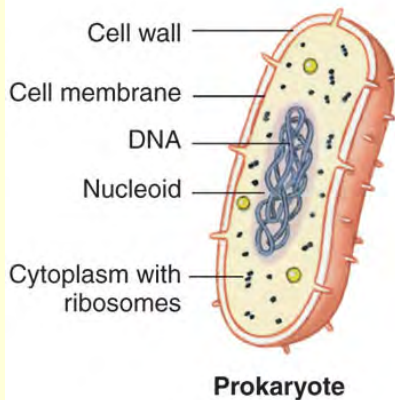
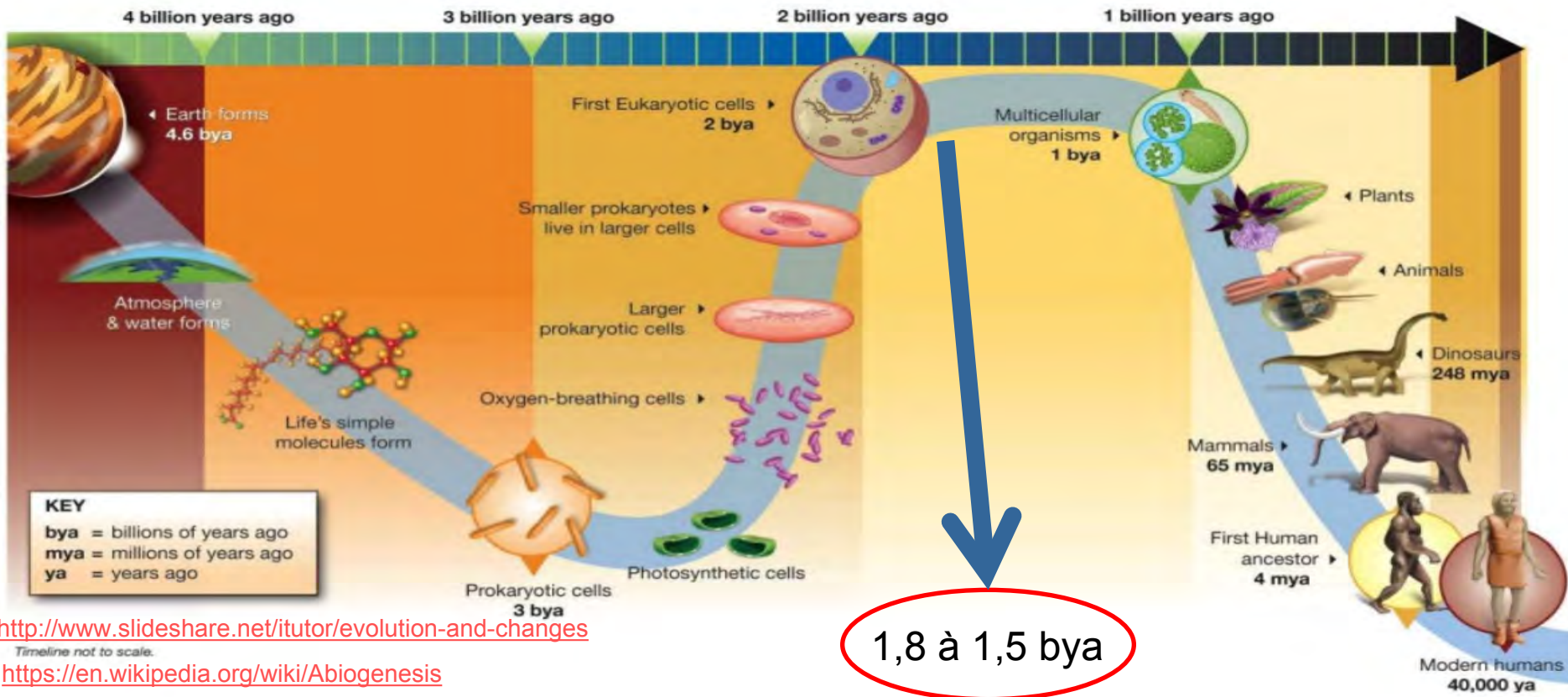
Vous êtes nés il y a  
13,7 milliards  
d'années

# Évolution cosmique, chimique

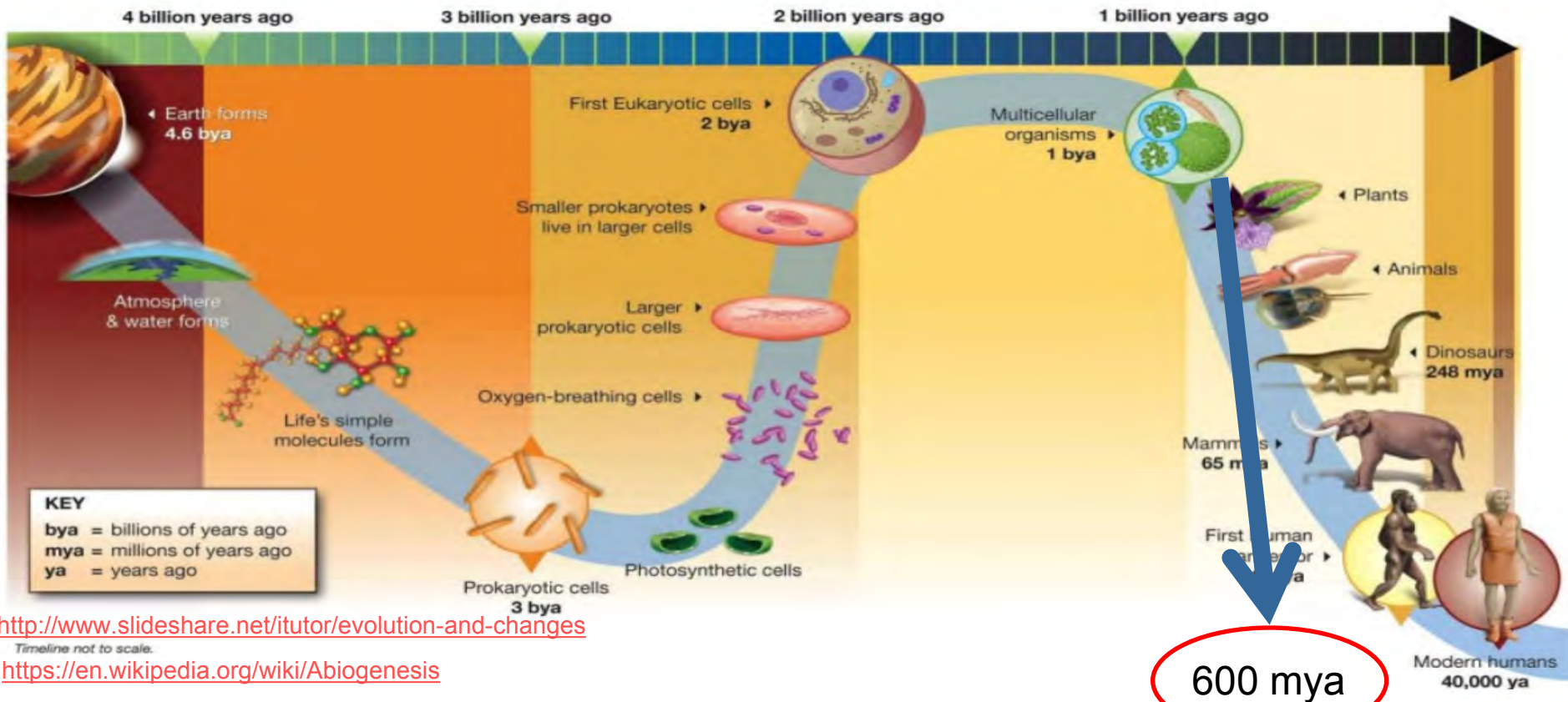


(Crédit : modifié de Robert Lamontagne)



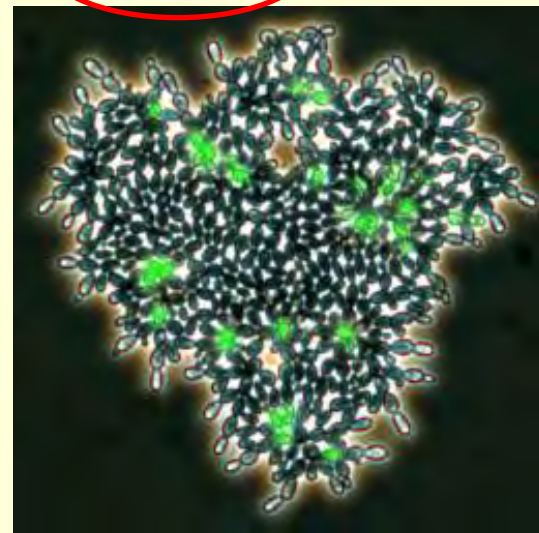
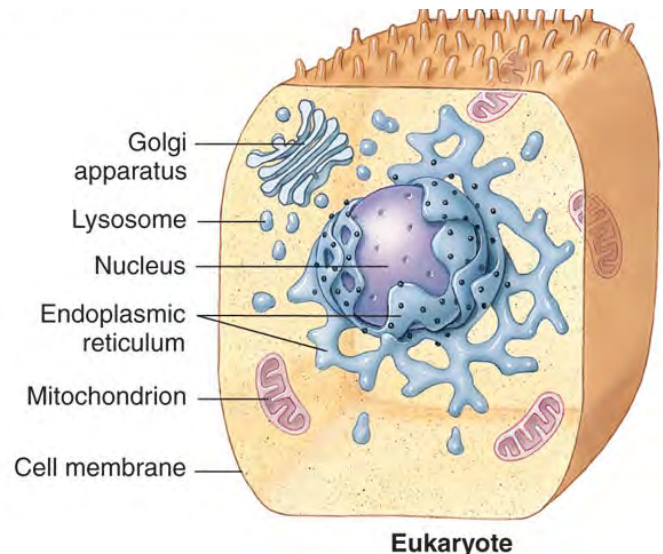
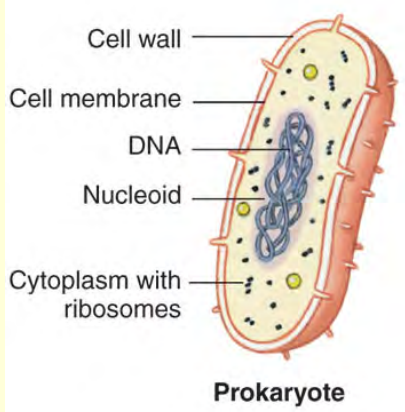




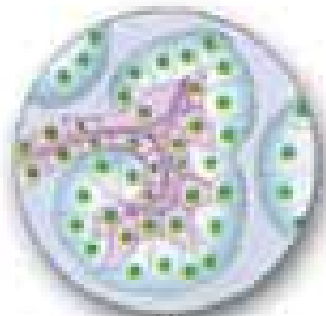


<http://www.slideshare.net/itutor/evolution-and-changes>

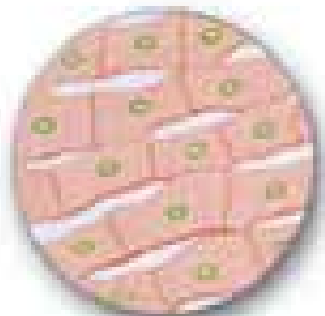
<https://en.wikipedia.org/wiki/Abiogenesis>



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



cellule  
pancréatique



cellule  
cardiaque



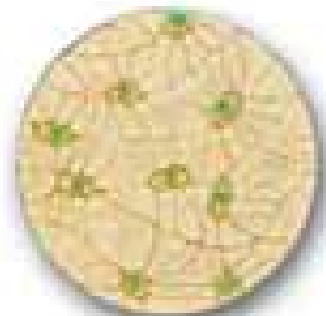
cellule  
sanguine



cellule  
pulmonaire



ovule



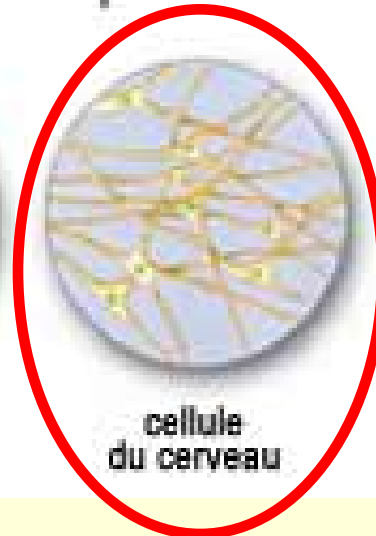
cellule  
osseuse



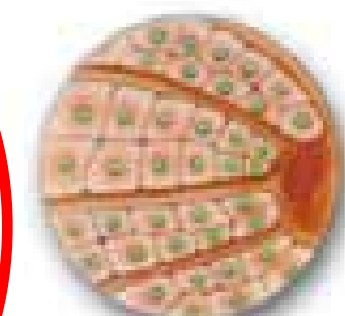
cellule  
de la rate



cellule  
musculaire



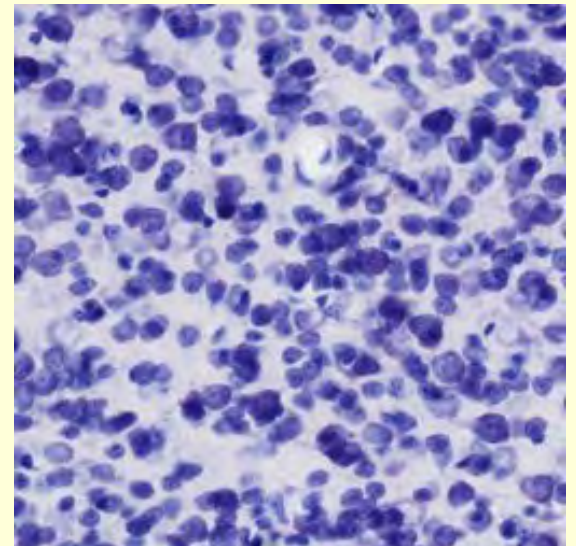
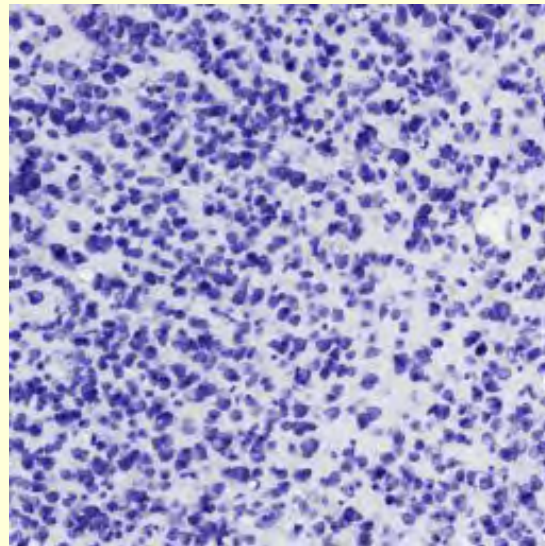
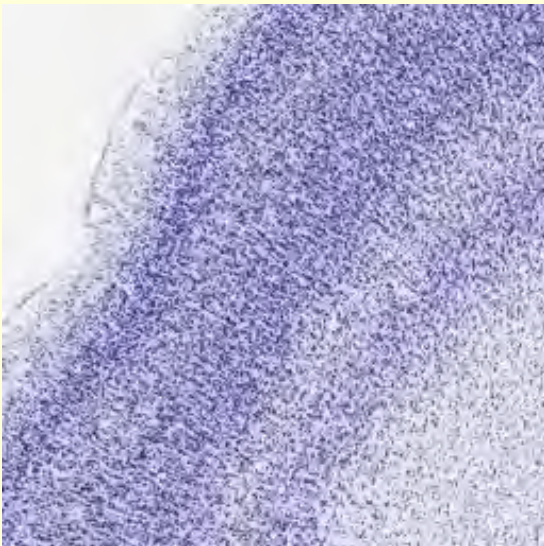
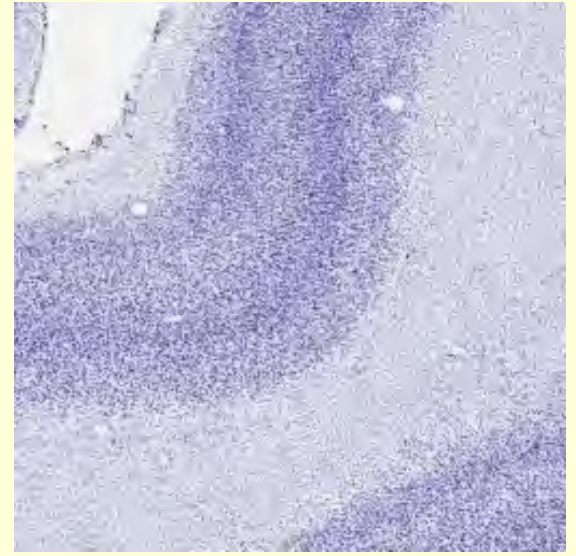
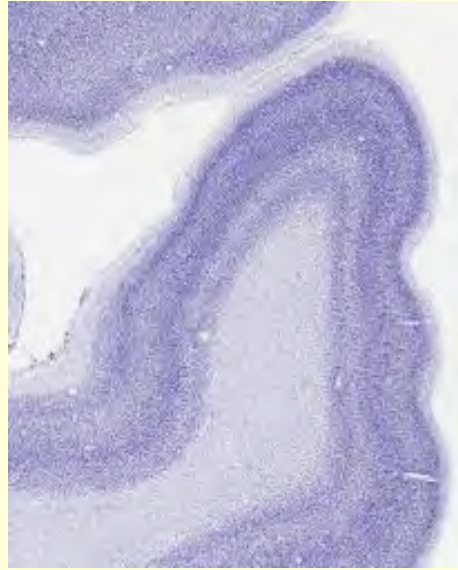
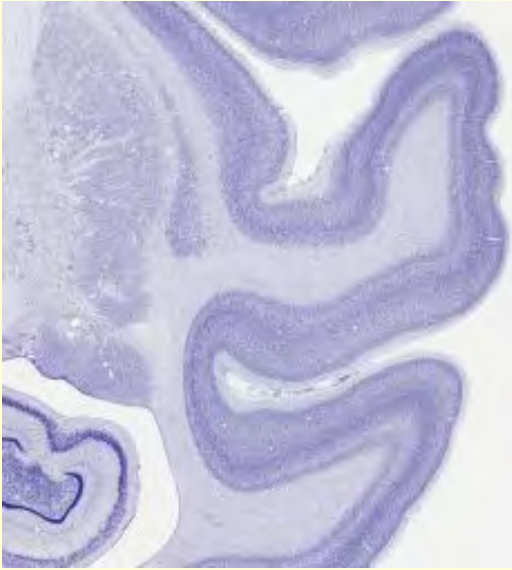
cellule  
du cerveau



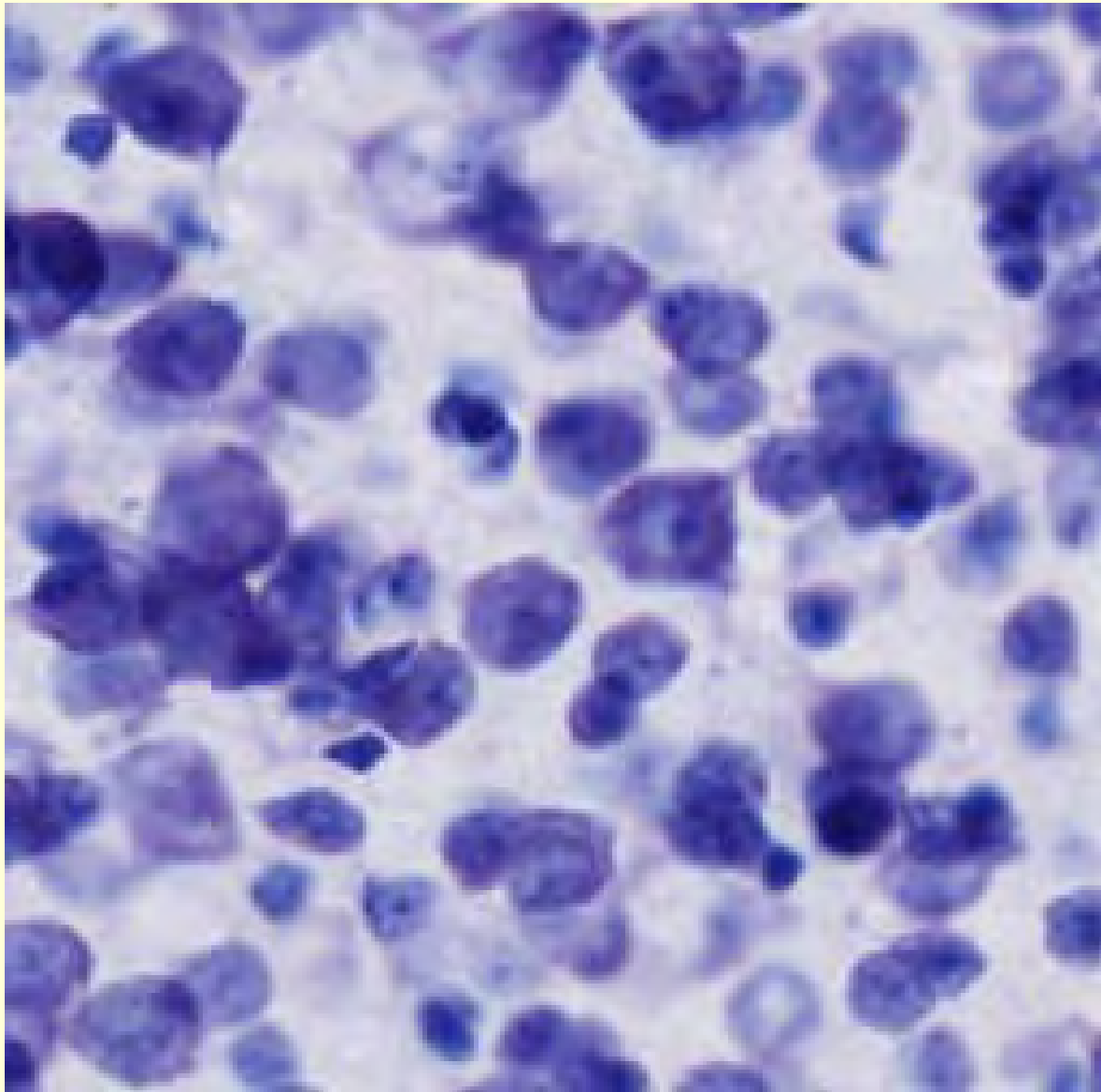
cellule  
du foie

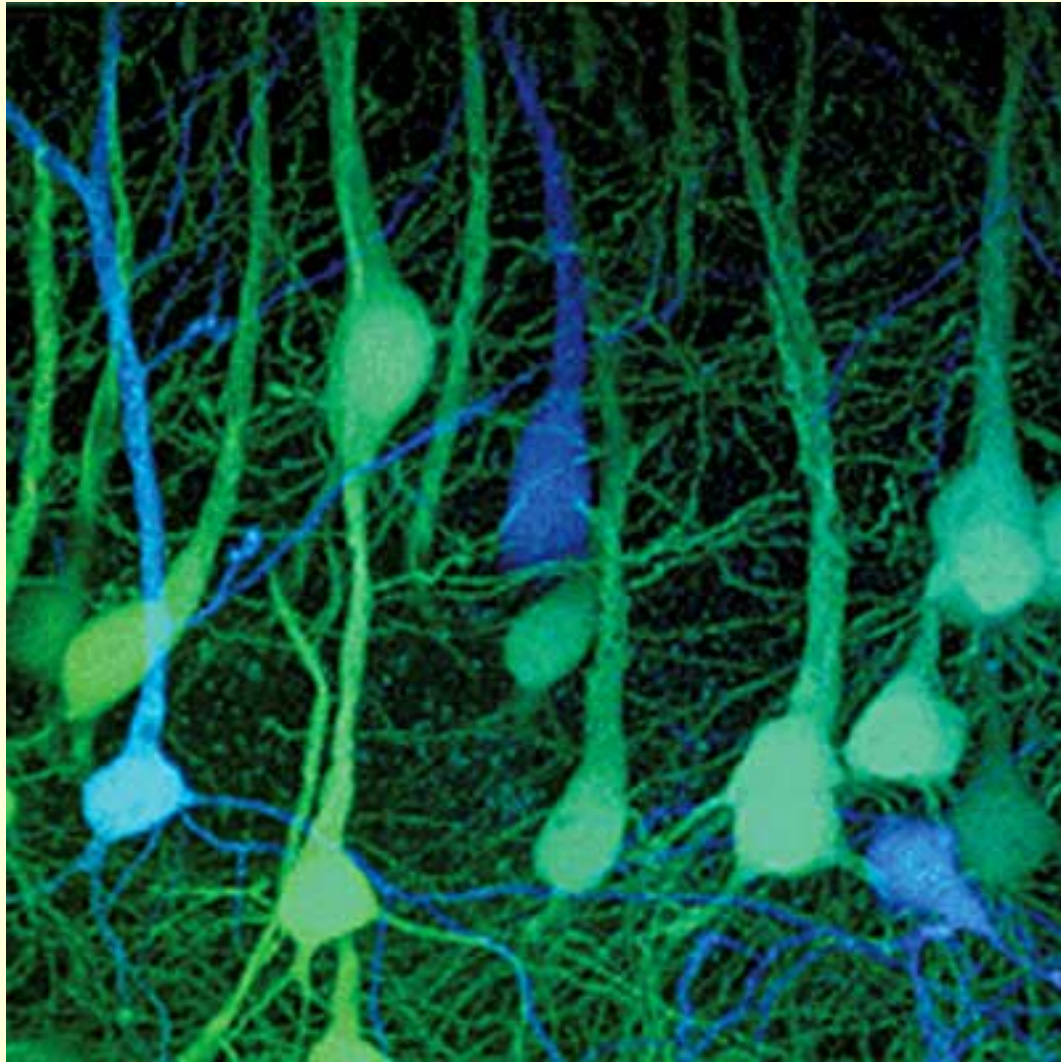


zoom in sur sa région foncée, aussi appelée matière grise...



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











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

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

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

Tous les détails au [www.upopmontreal.com](http://www.upopmontreal.com)



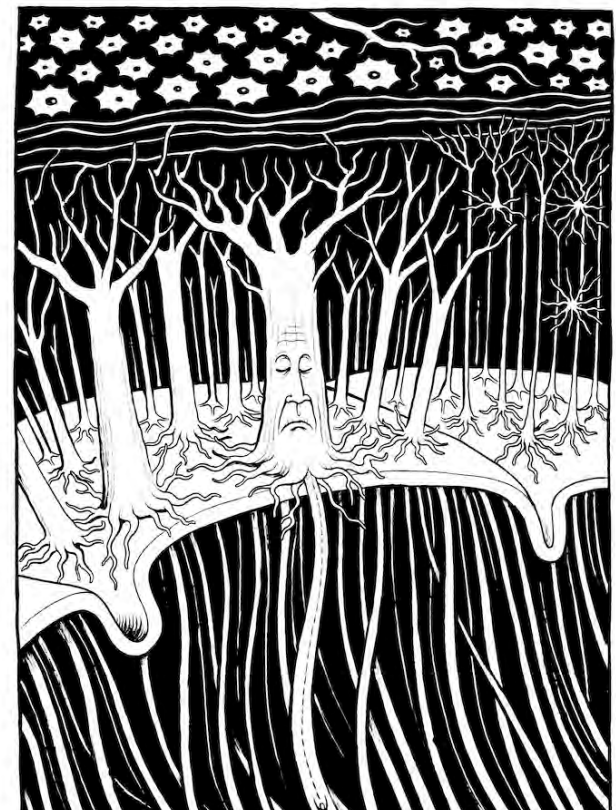
neurones univers mécanique quanti  
Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur...  
**Les trois infinis :**  
**le petit, le grand et le complexe**

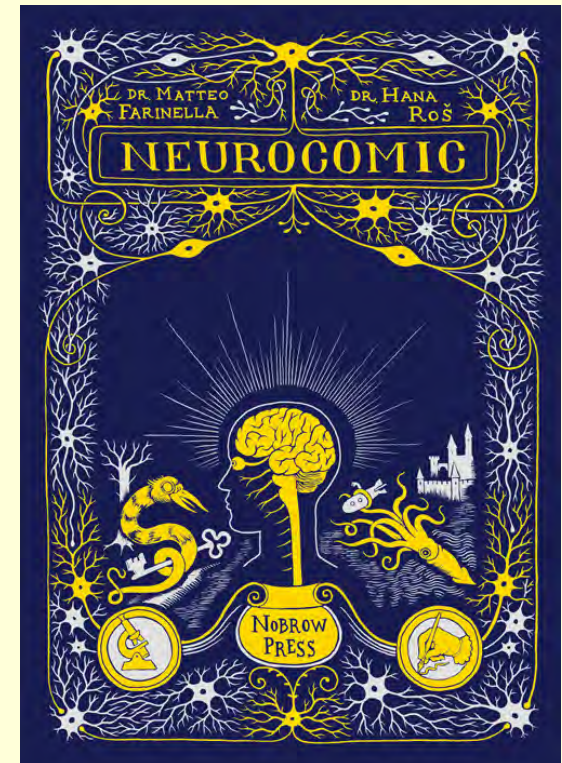
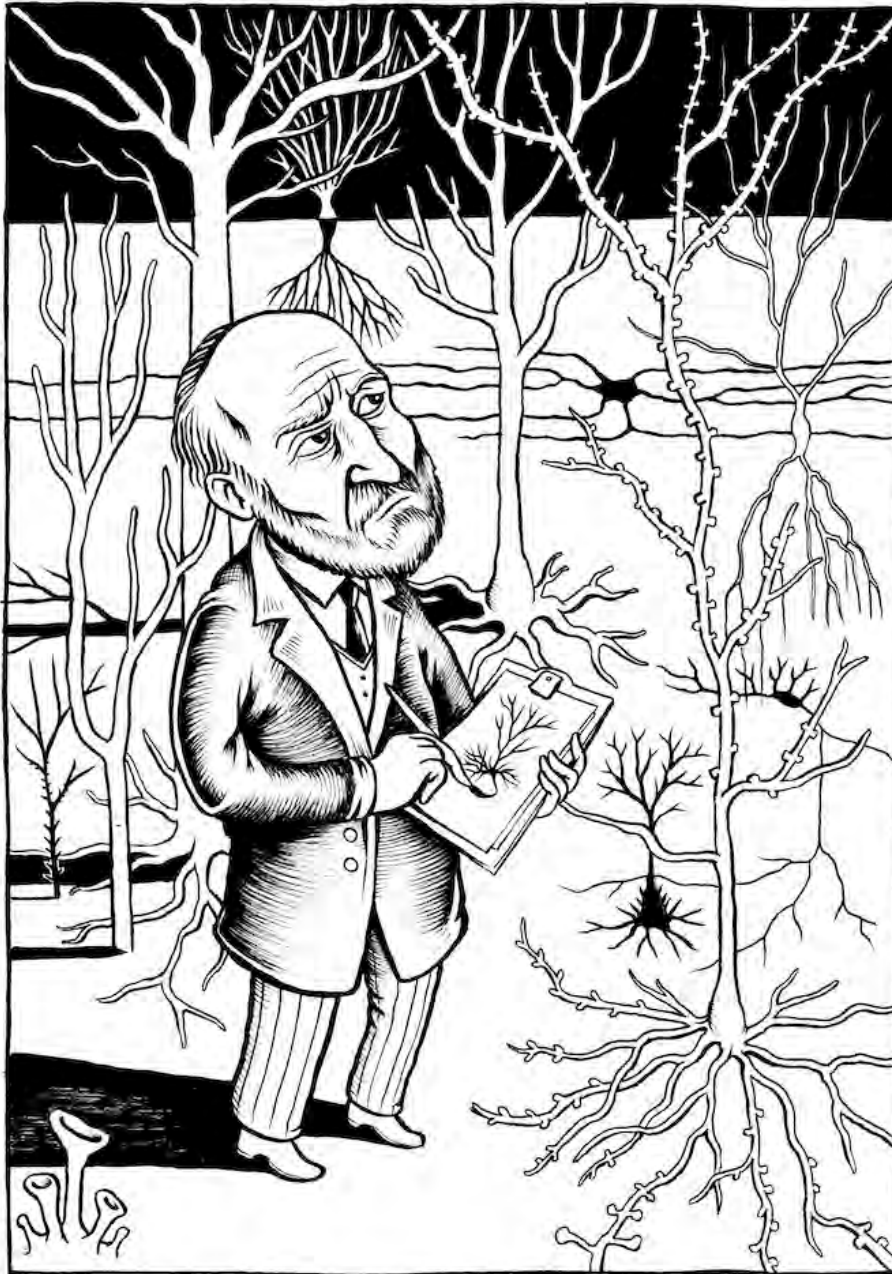
l'UPop Montréal vous propose une activité spéciale sur le Mont-Royal

La complexité à pied : quand le Mont-Royal devient notre cerveau !

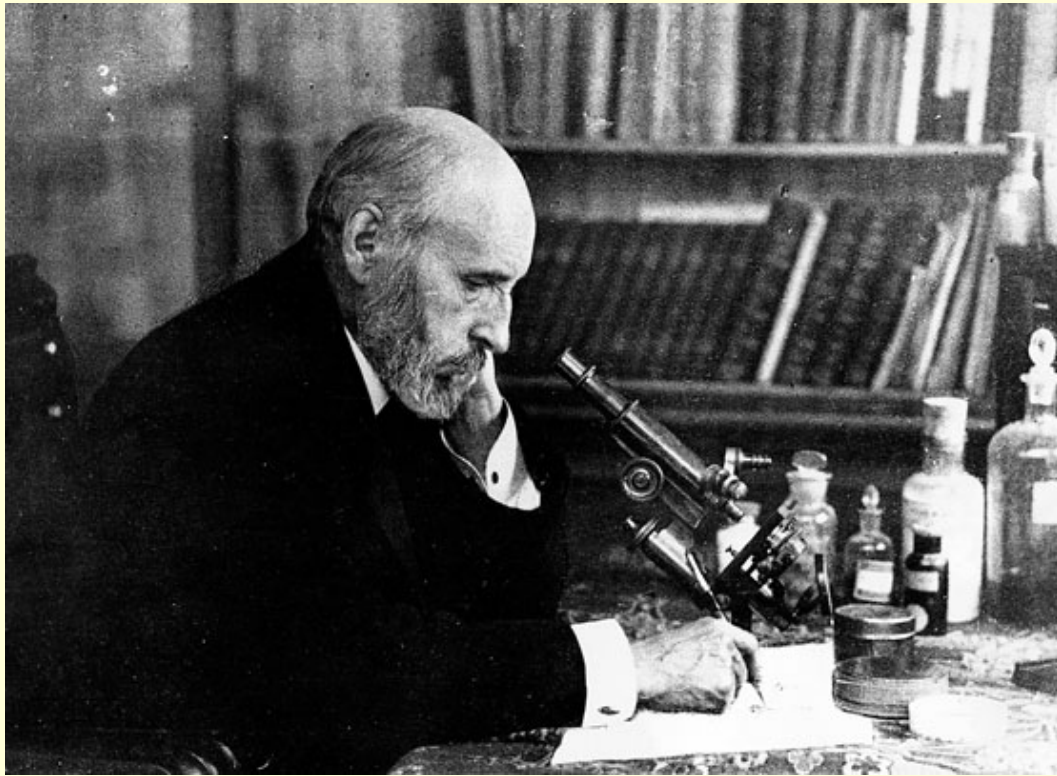
Départ : samedi 16 mai, 14h., statue des tam-tams

Tous les détails au [www.upopmontreal.com](http://www.upopmontreal.com)

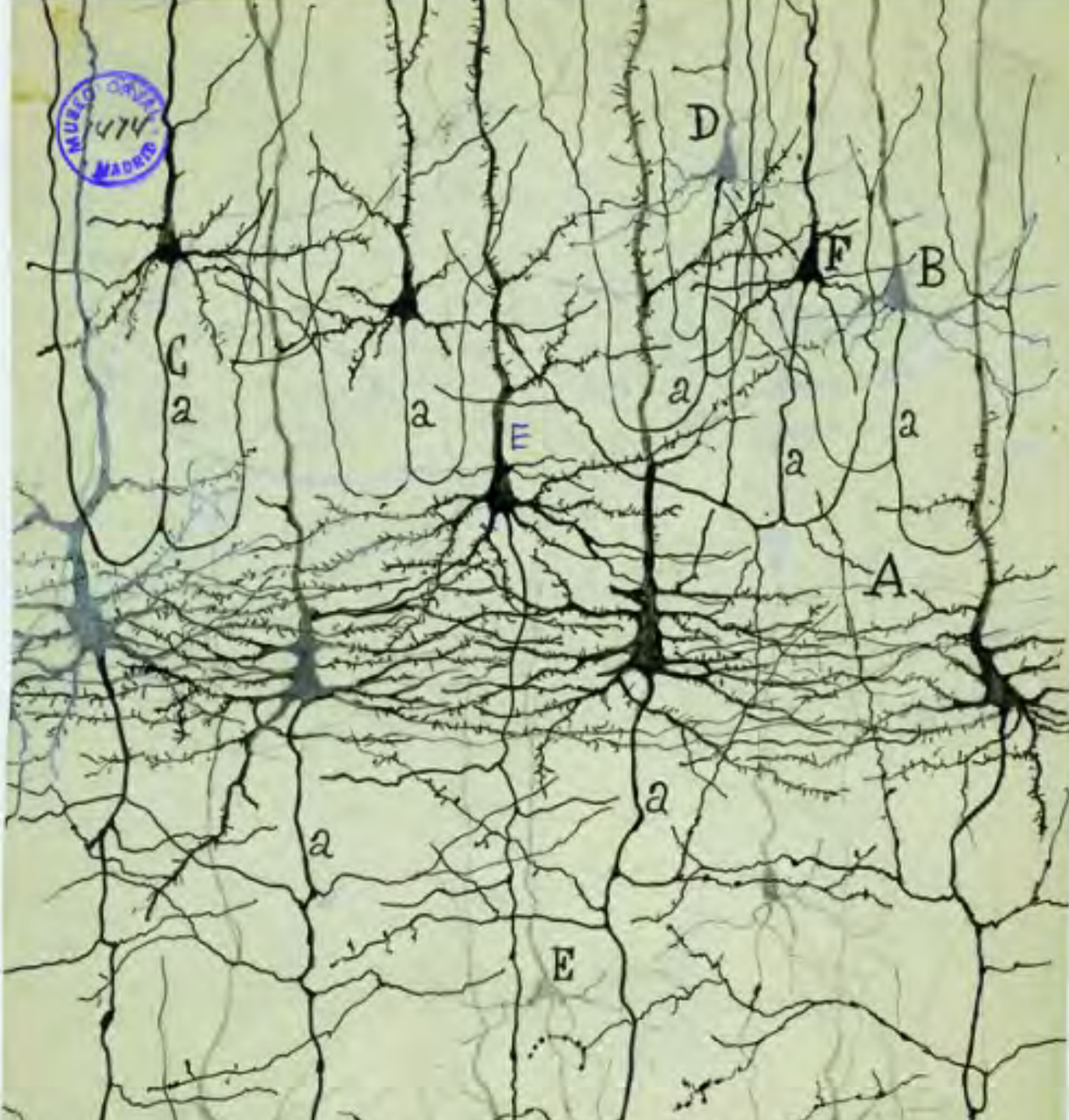




[http://www.brainpickings.org/index.php/2014/04/02/neurocomic-nobrow/?utm\\_content=buffer78bdd&utm\\_medium=social&utm\\_source=twitter.com&utm\\_campaign=buffer](http://www.brainpickings.org/index.php/2014/04/02/neurocomic-nobrow/?utm_content=buffer78bdd&utm_medium=social&utm_source=twitter.com&utm_campaign=buffer)



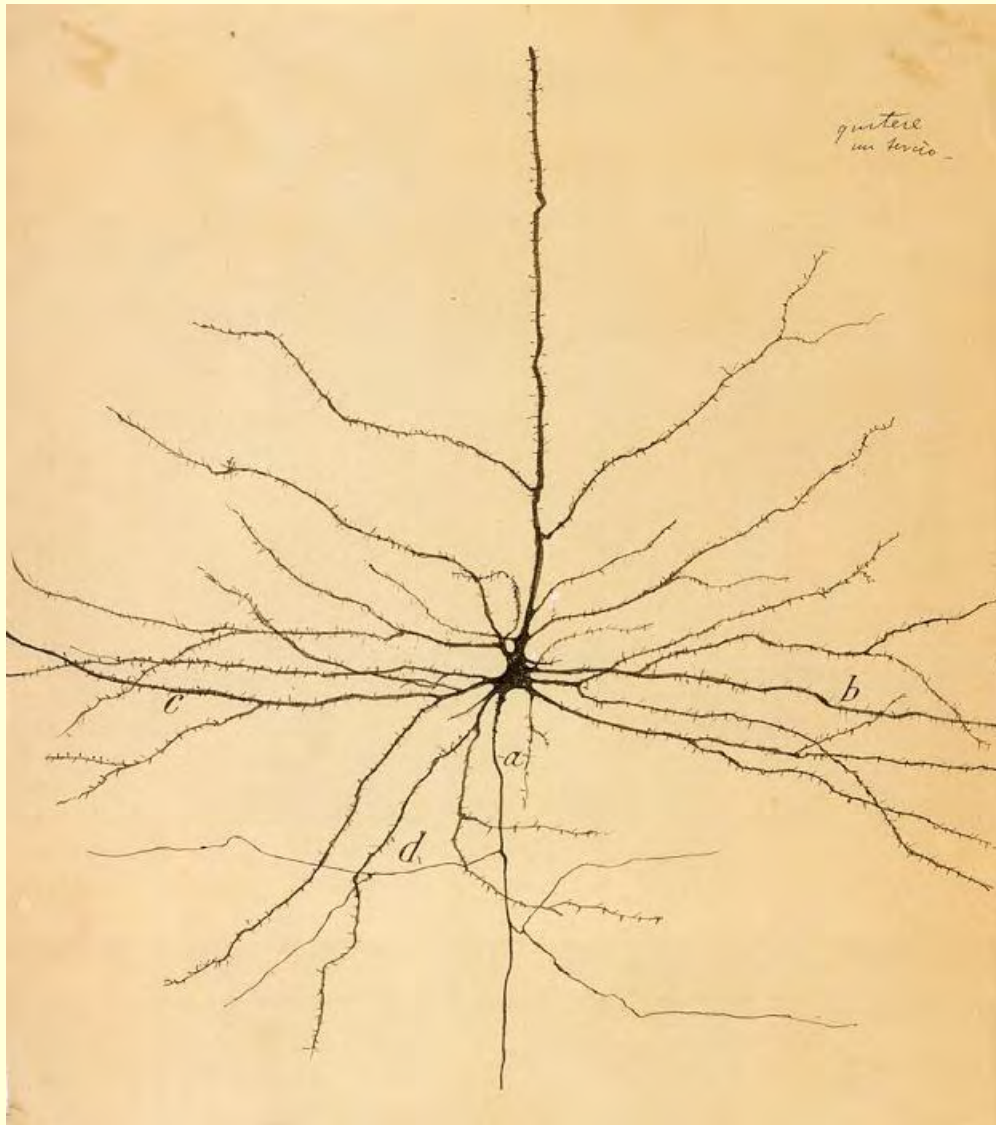
Ramon y Cajal



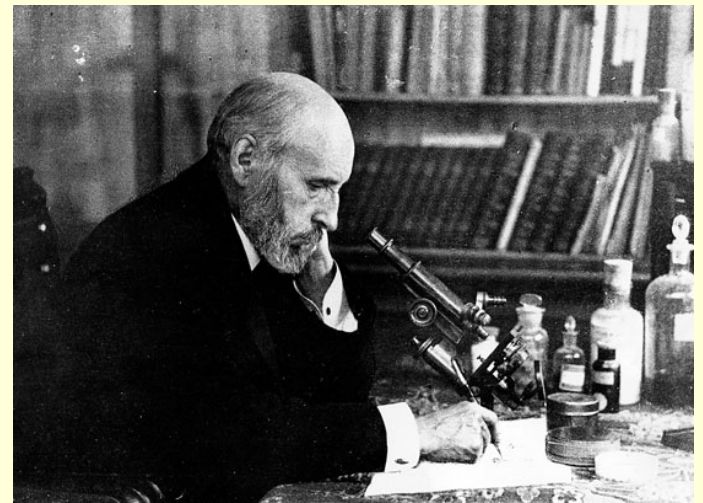
À cette époque,

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.

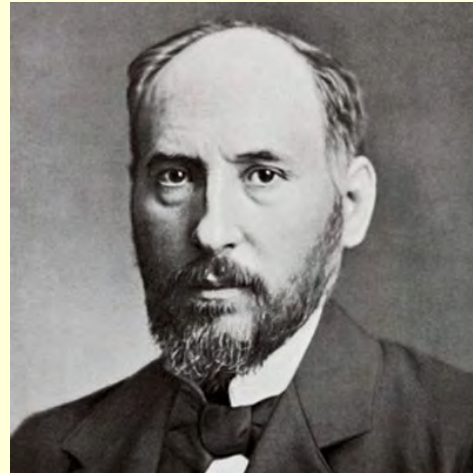


Neurone pyramidal du cortex moteur

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

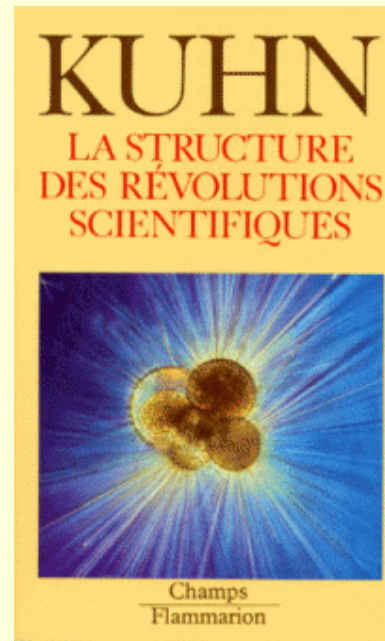


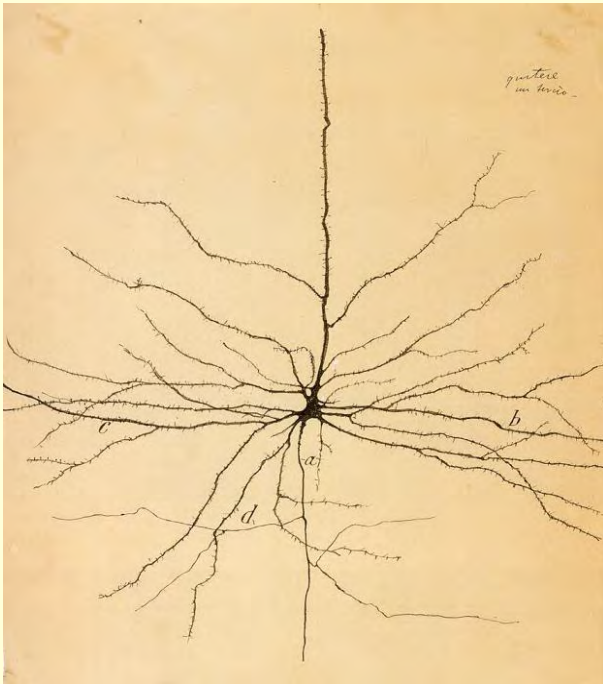
Dans son discours de réception du prix, Golgi défendit la **théorie réticulaire**.



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

qui fut bientôt admise.





Neurone pyramidal du cortex moteur

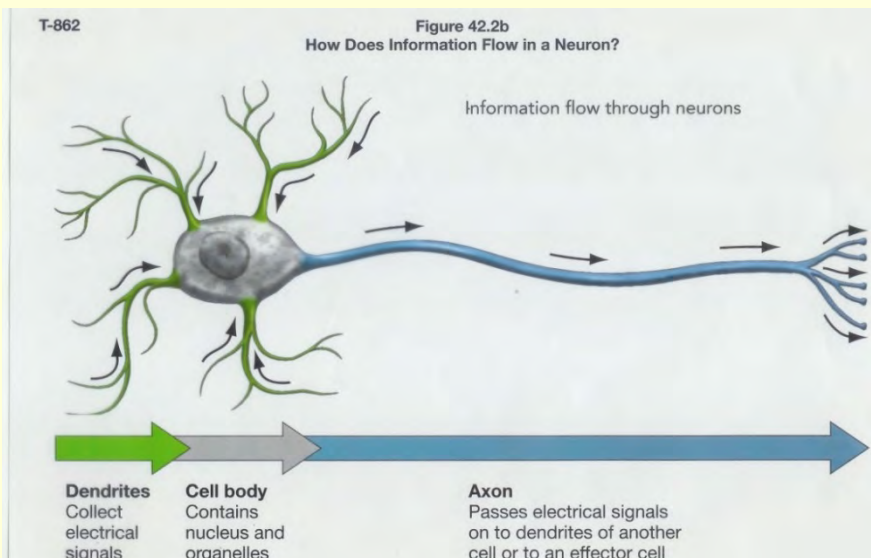
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

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).



Dendrites

Collect electrical signals

Cell body

Contains nucleus and organelles

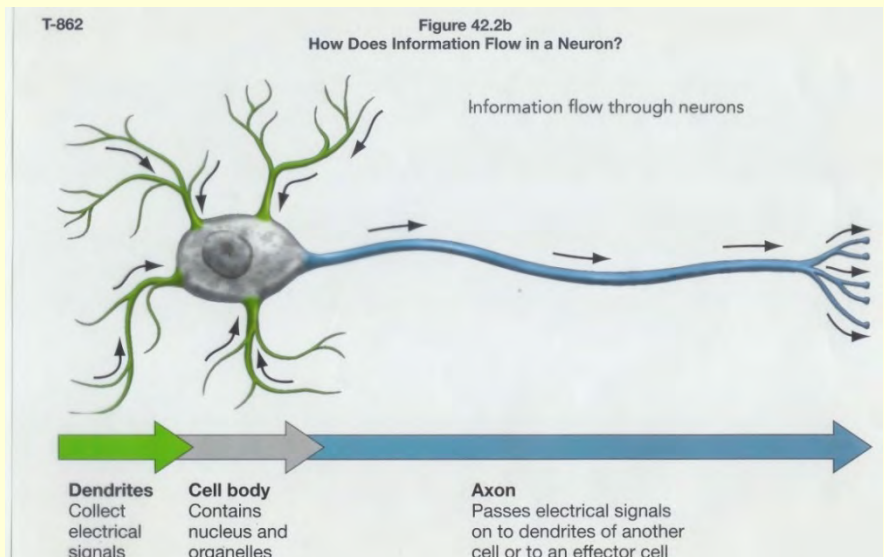
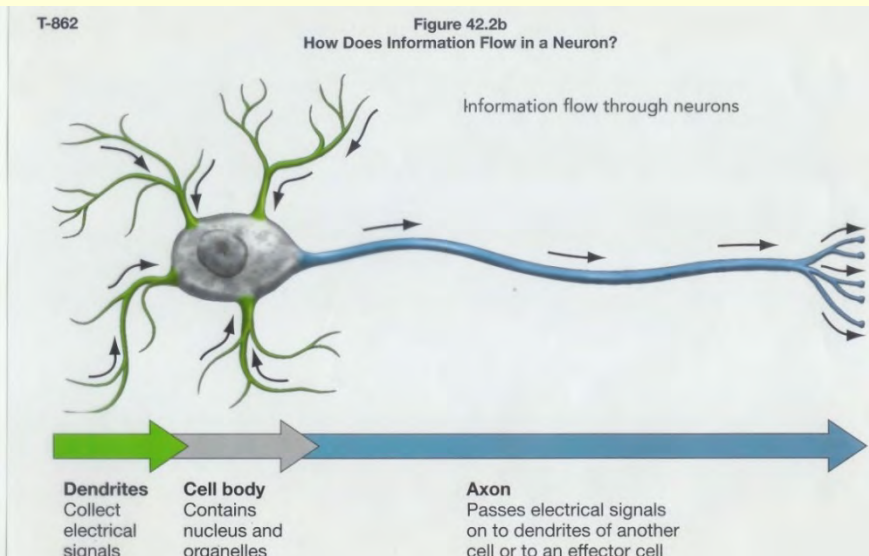
Axon

Passes electrical signals on to dendrites of another cell or to an effector cell



Je vais essayer de vous présenter un peu le fonctionnement des neurones en les mettant en perspective avec la fameuse et mauvaise analogie « cerveau = ordinateur ».

Car lorsqu'on a compris que le cerveau était constitué d'éléments isolés capable de se transmettre rapidement de l'information, cette analogie est devenue de plus en plus séduisante...



## Cognitivism

Domine les sciences cognitives du milieu des années 1950 aux années 1980.

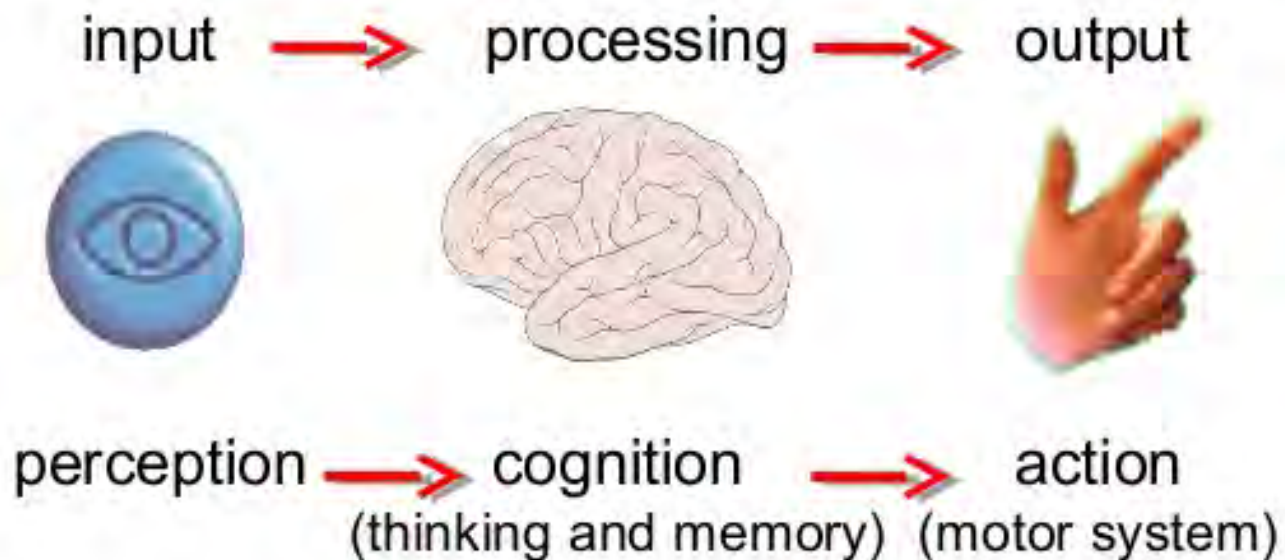


Considère à nouveau l'esprit qu'il compare à un ordinateur.

Ici, la cognition c'est le traitement de l'information :

la **manipulation de symbole** à partir de règles.

# computational analogy



Cela conduit à la thèse de « **réalisation multiple** » inspirée directement de la métaphore avec l'ordinateur où le cerveau serait le « hardware » et la cognition le « software »

(et donc le software pourrait « rouler » sur différents hardware...)



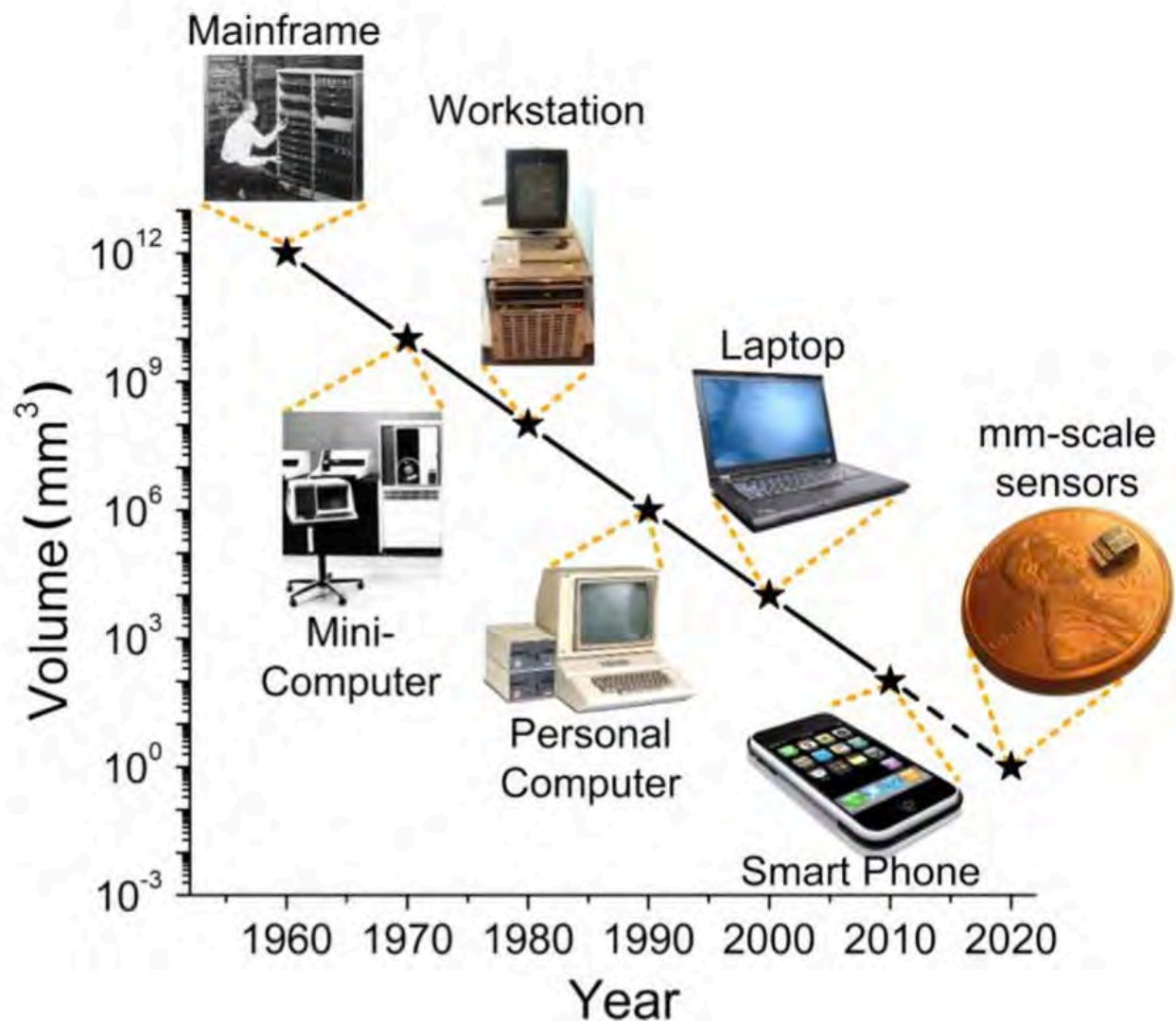
Dans ce modèle, la nature du substrat physique qui permet la cognition importe peu.

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



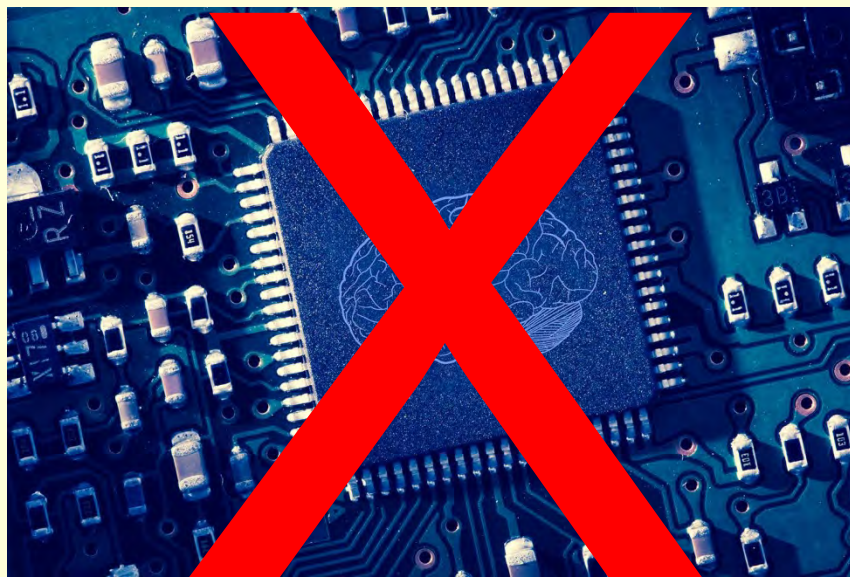
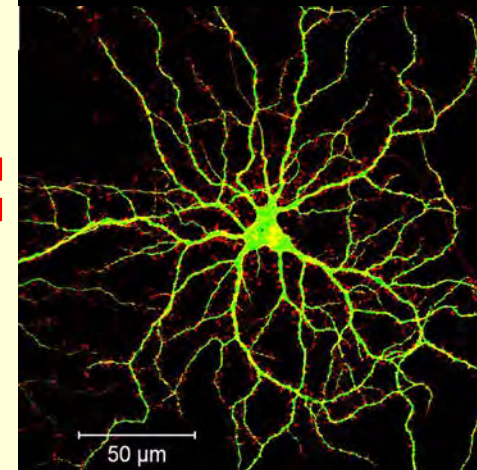
Antivirus

# Hardware



?

=



# Software



Sistema Operativo



MS Word

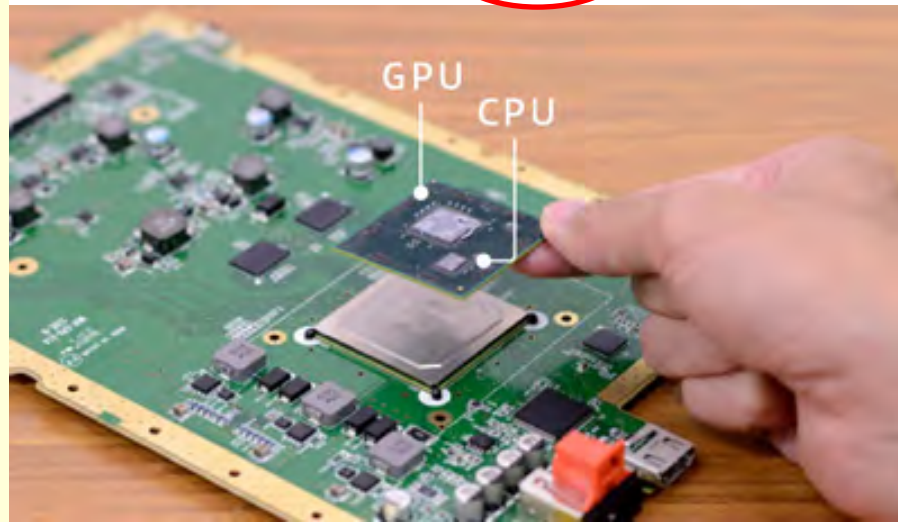
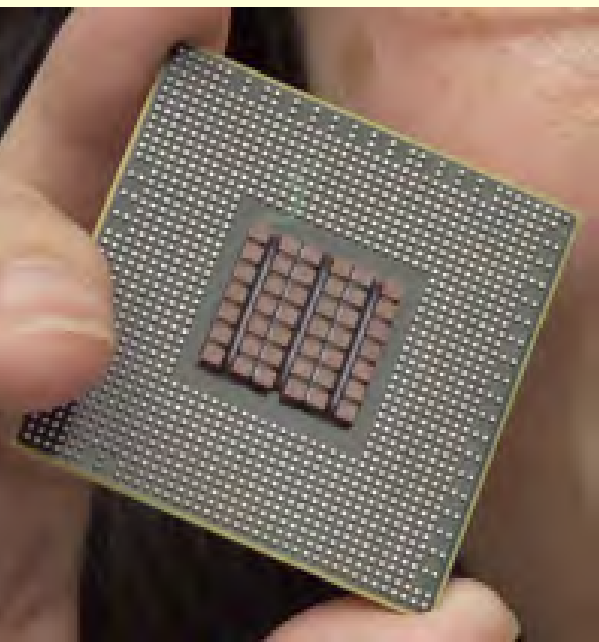
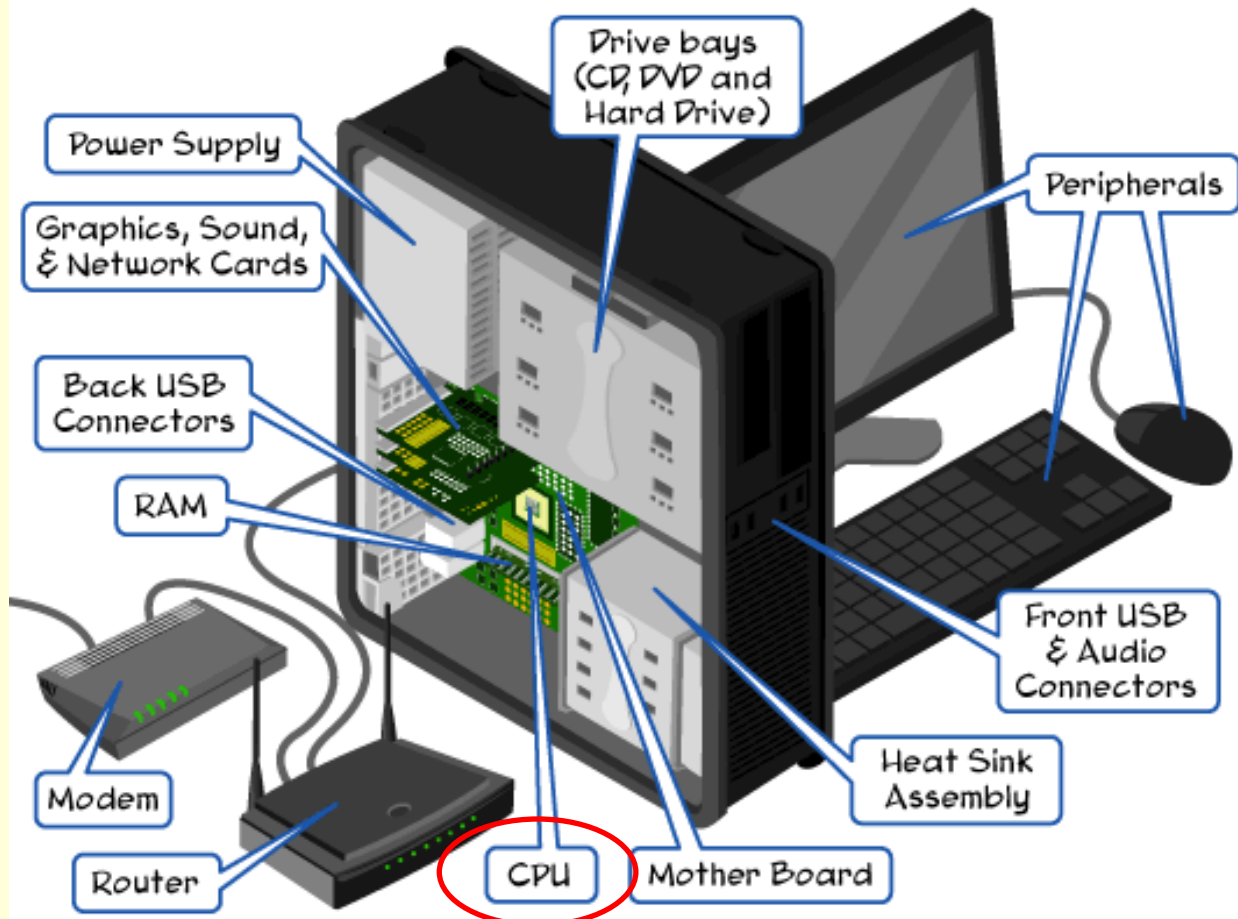


Antivirus

# Hardware





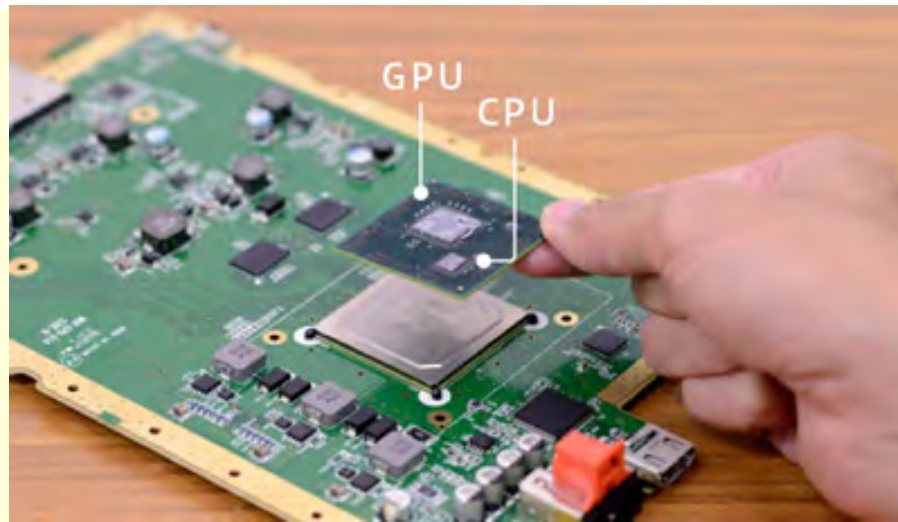


A CPU (Central Processing Unit), or processor as it is sometimes called, is the main chip in the computer and is located on the Motherboard.

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

!?!?

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





Un **processeur** (ou **unité centrale de traitement, UCT**, en anglais *central processing unit, CPU*) est un composant présent dans de nombreux dispositifs électroniques qui exécute les instructions machine des programmes informatiques.

Avec la mémoire, c'est notamment l'un des composants qui existent depuis les premiers ordinateurs et qui sont présents dans tous les ordinateurs.

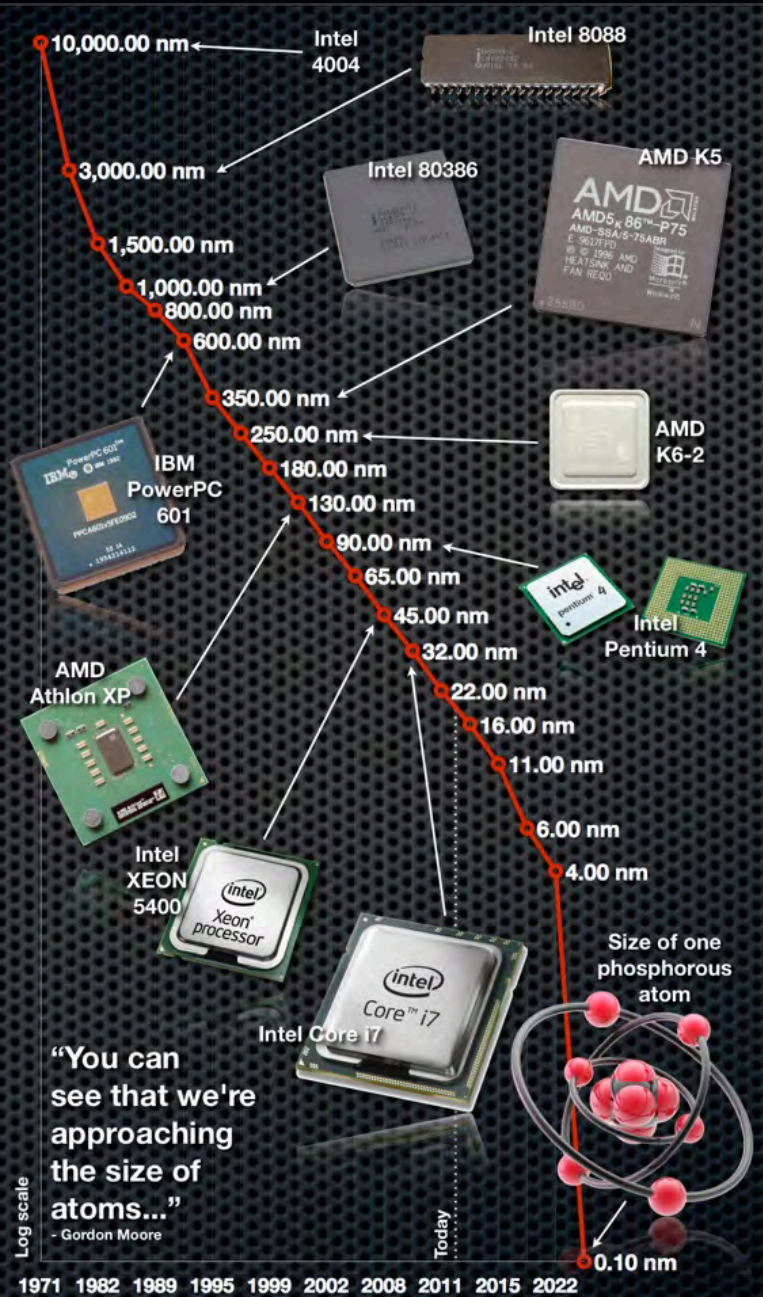
L'invention du transistor en 1948 a ouvert la voie à la miniaturisation des composants électroniques.





# How small can a transistor be?

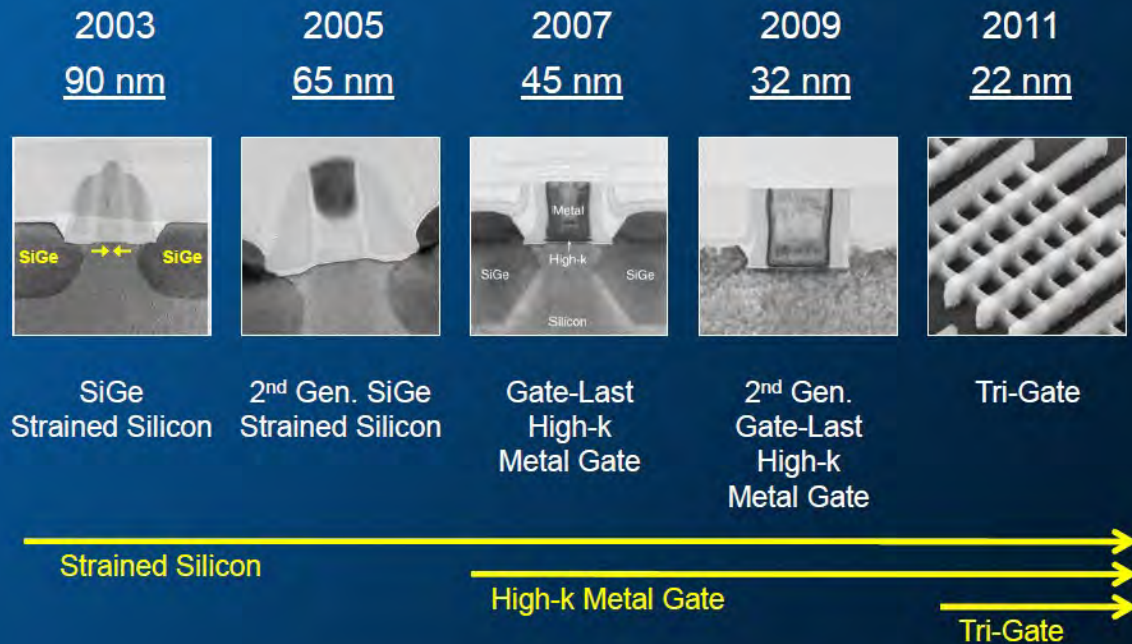
The evolution of microprocessor manufacturing processes



1971 1982 1989 1995 1999 2002 2008 2011 2015 2022

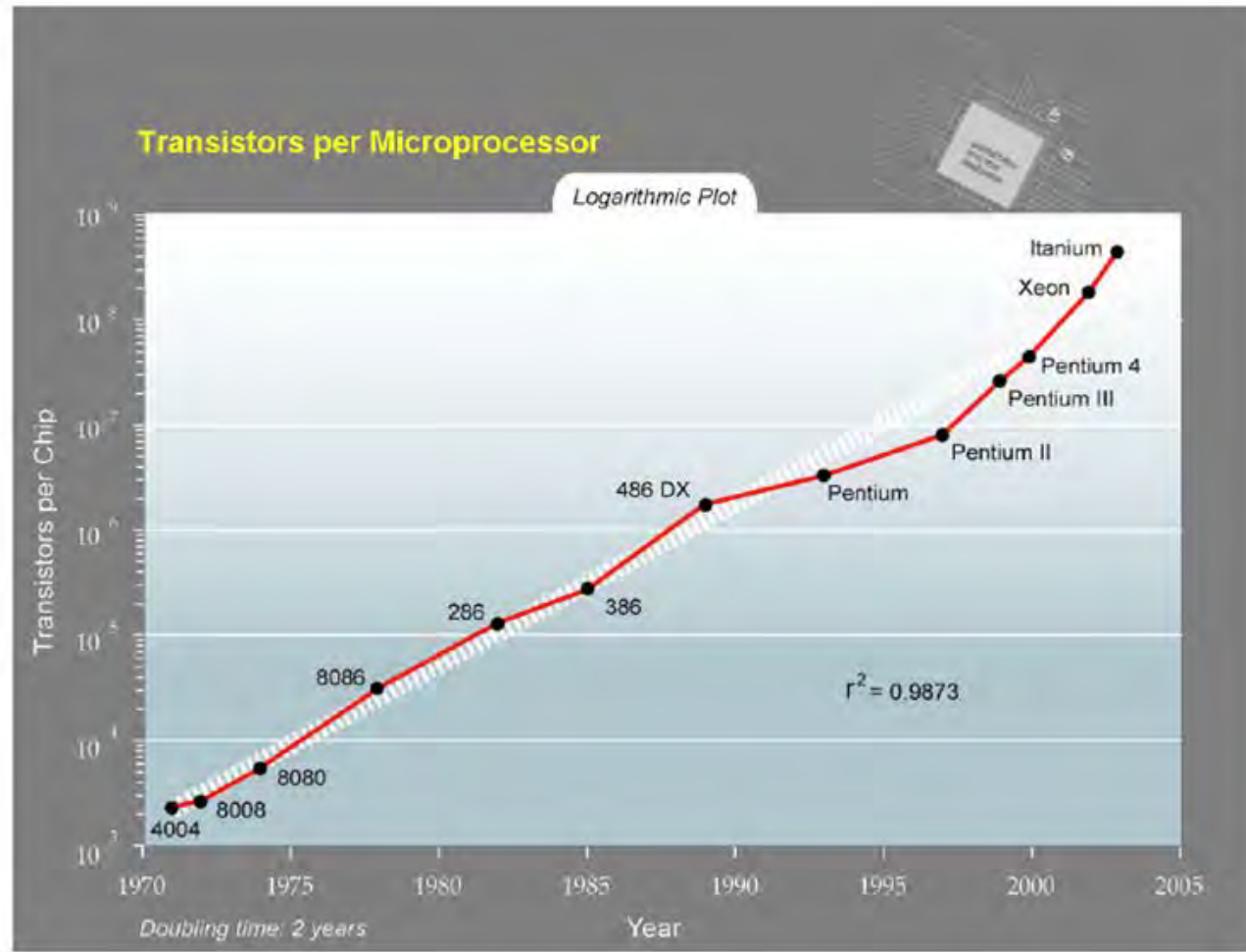


# The Golden Age of Transistor Innovation



Can innovation driven scaling continue?

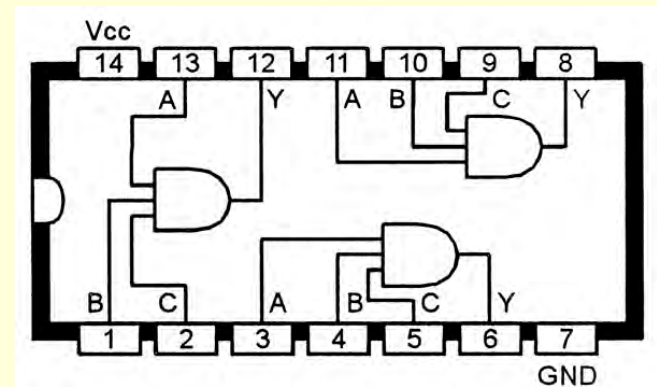
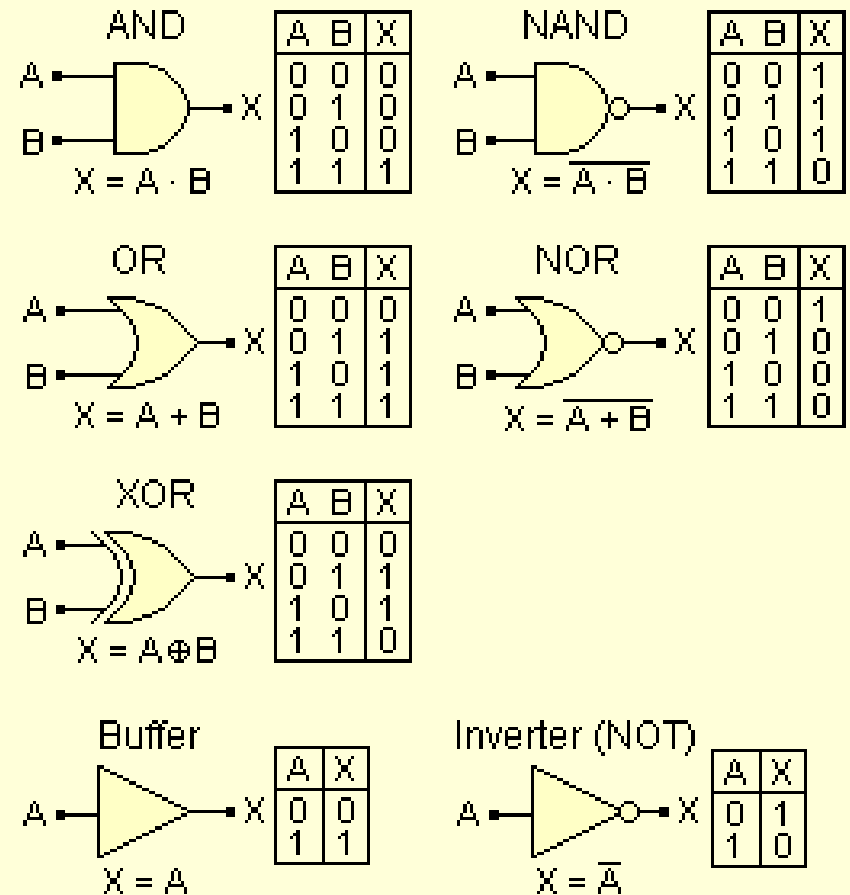


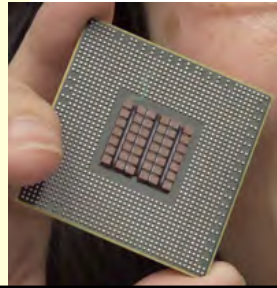


Les transistors fonctionnent de façon **binaire** : soit avec des “0” (absence de courant) ou avec des “1” présence de courant.

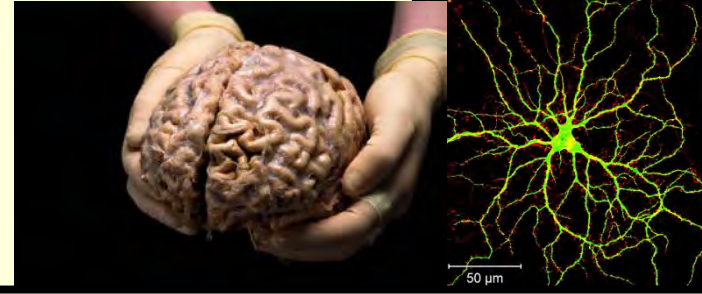
Et différentes opérations **logiques** ou **mathématiques** peuvent être implémentées sur des transistors.

Et plusieurs transistors sont ensuite agencés sur des microprocesseurs (CPU).





## Hardware

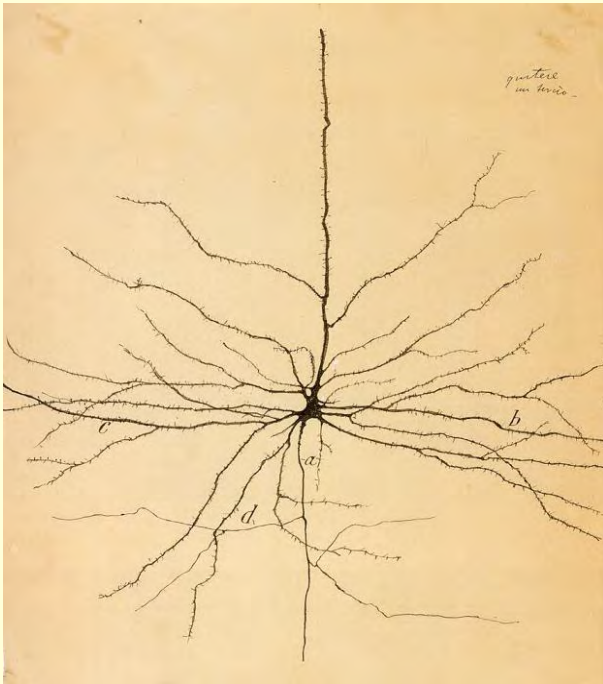


Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors

$10^{11}$  neurones





Neurone pyramidal du cortex moteur

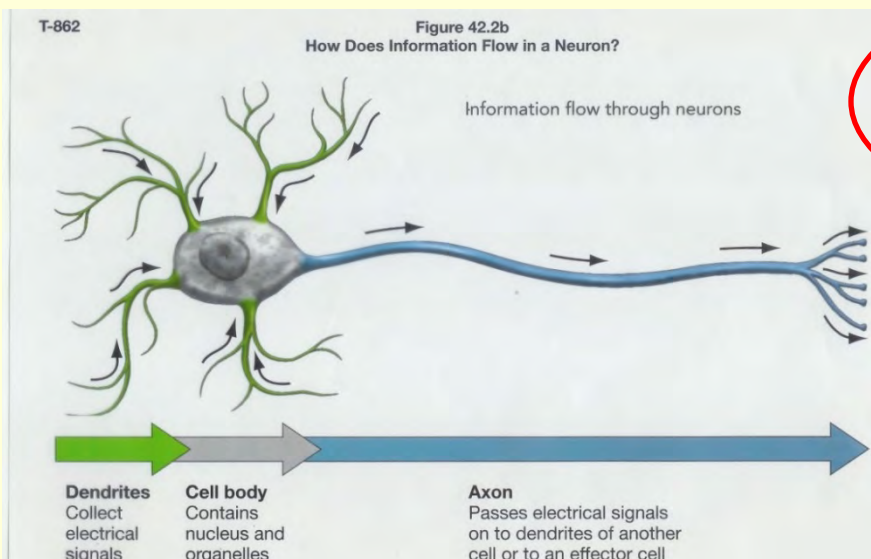
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

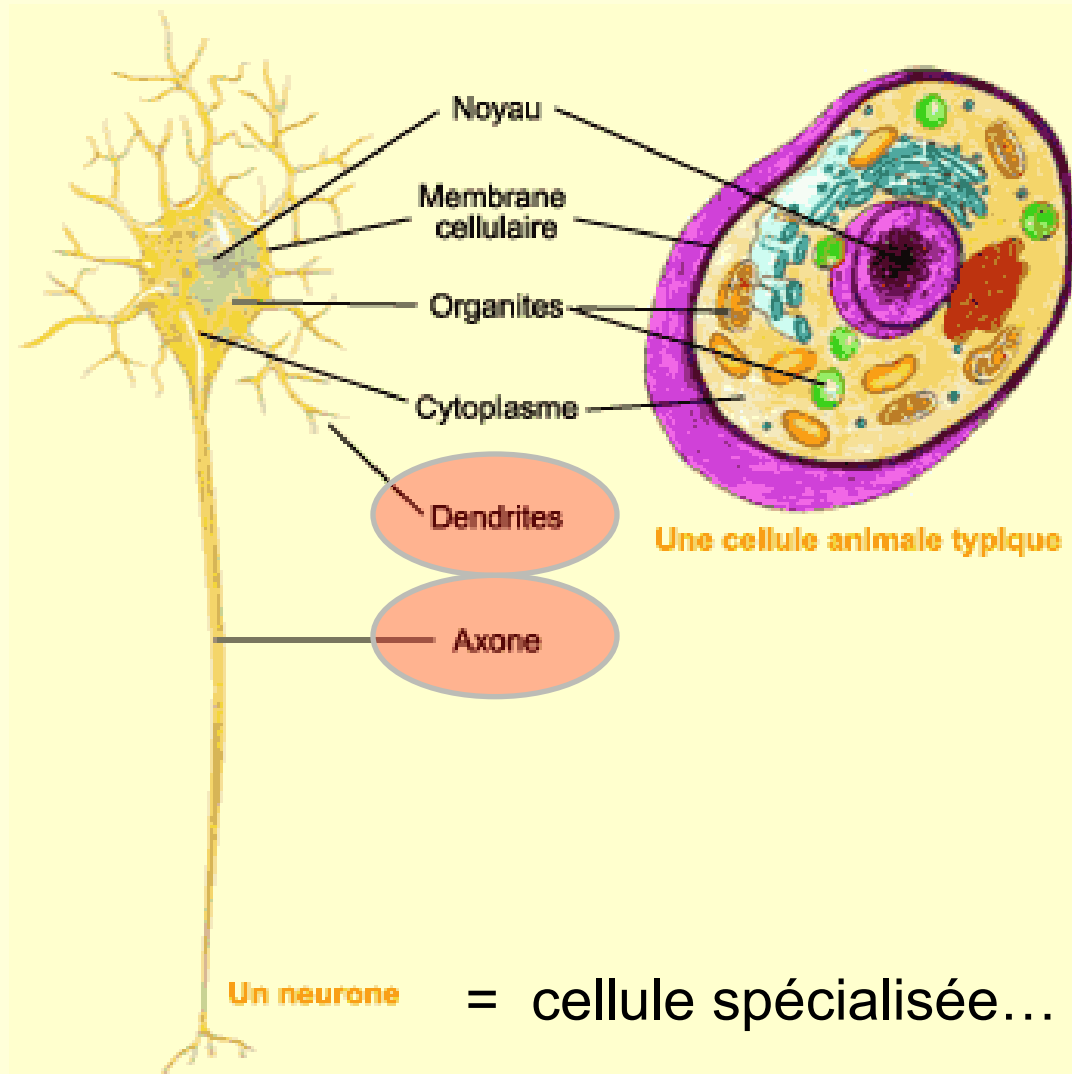
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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).

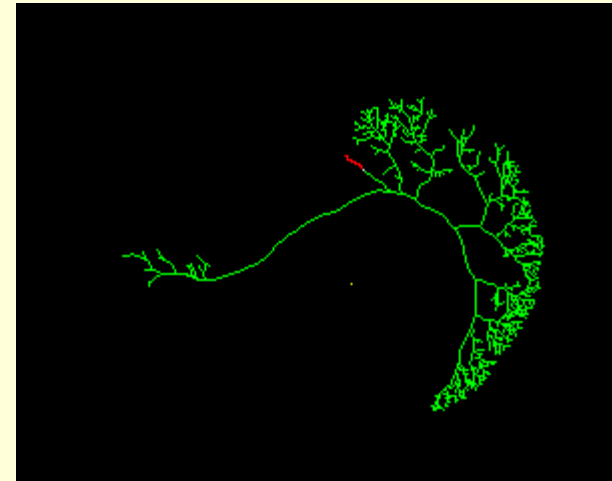
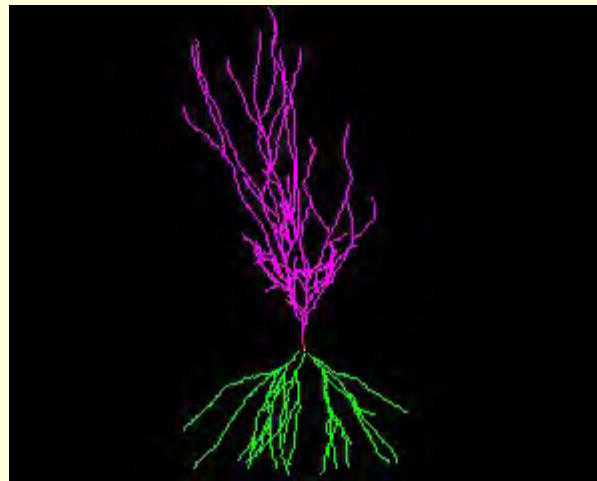
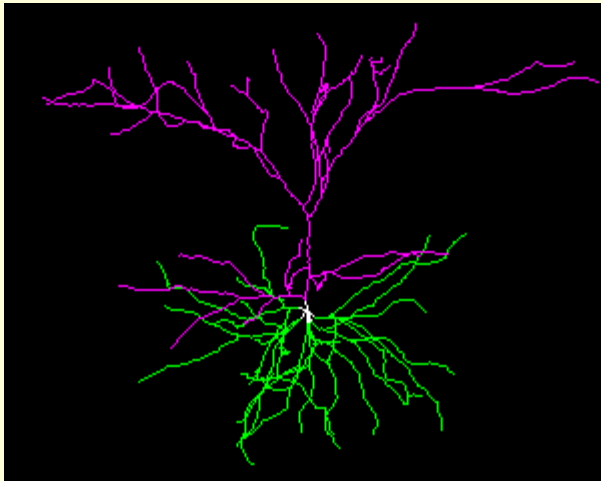


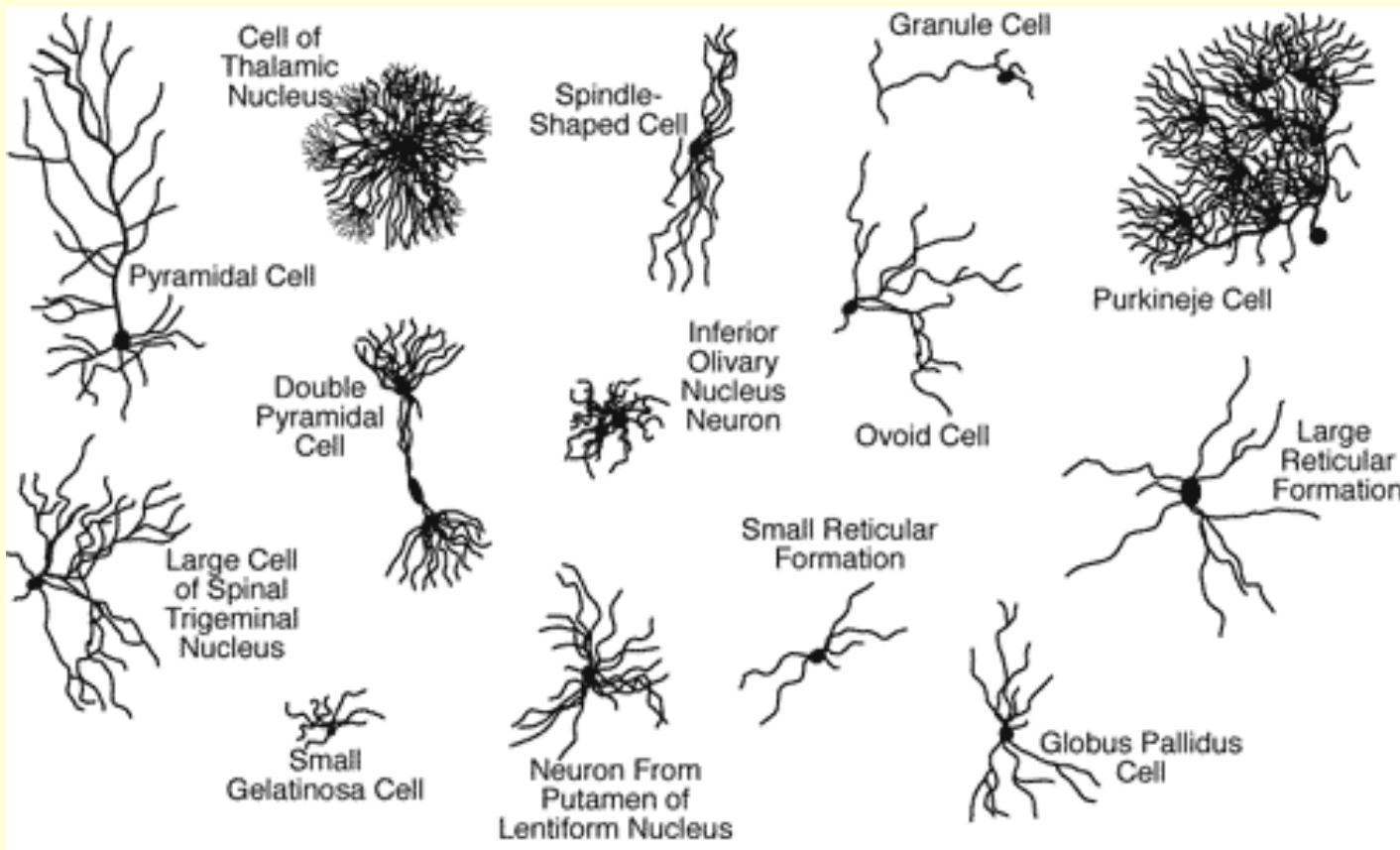


## Les mille et un visages du neurone

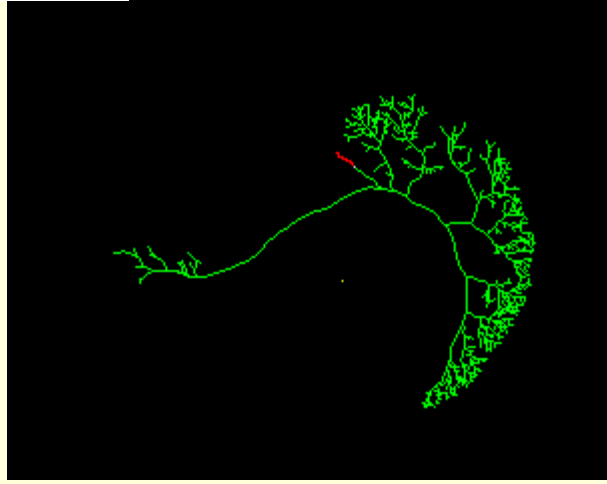
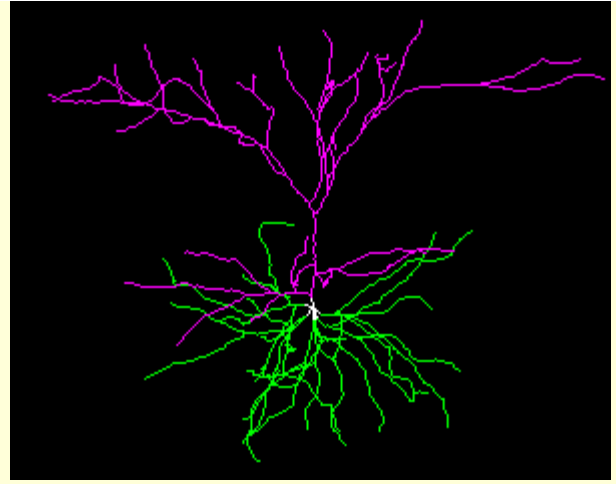
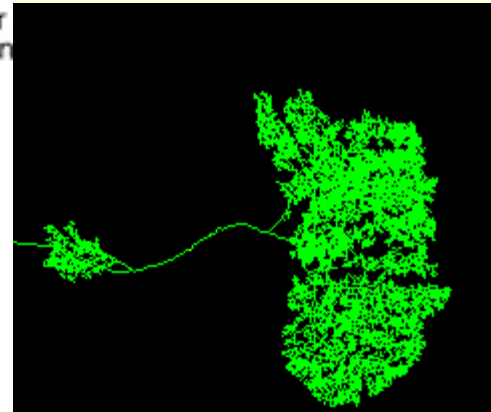
L'image typique d'un neurone utilisée pour en présenter les prolongements particuliers (axone et dendrites) fait parfois oublier l'incroyable diversité de formes que peuvent prendre les cellules nerveuses.

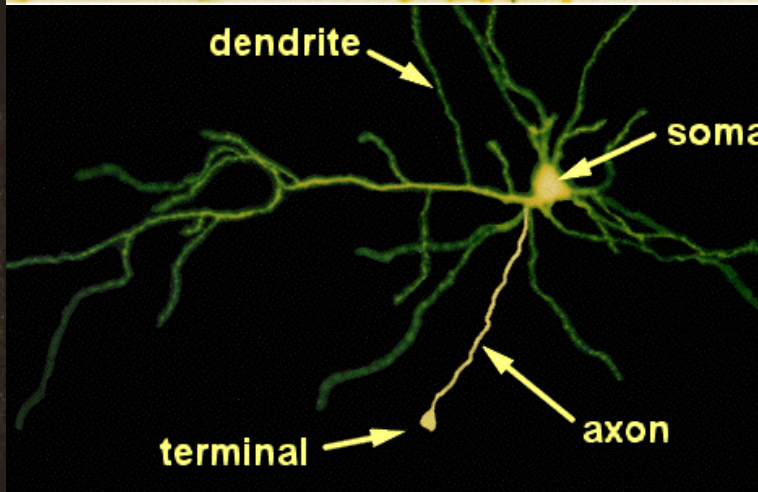
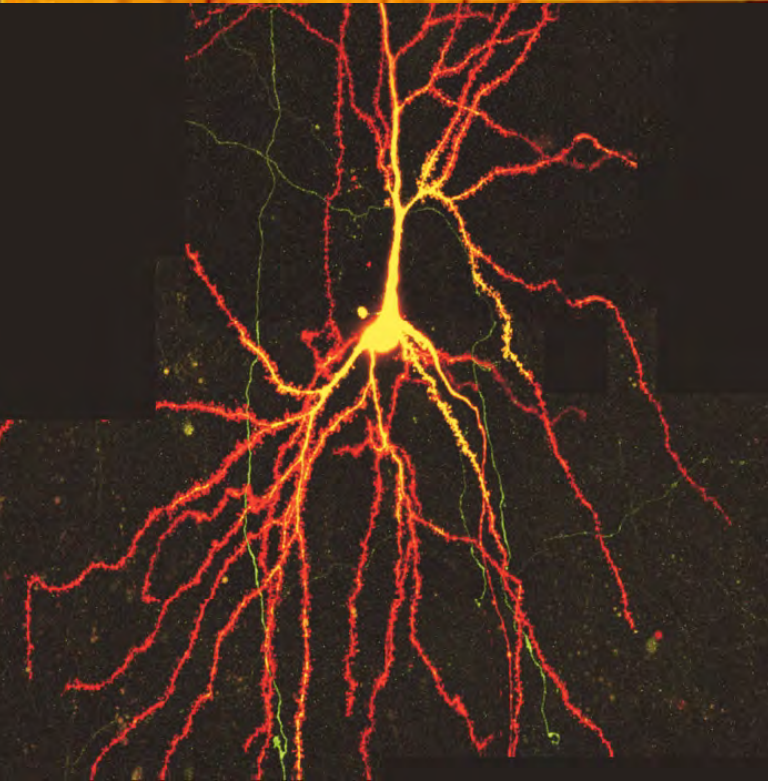
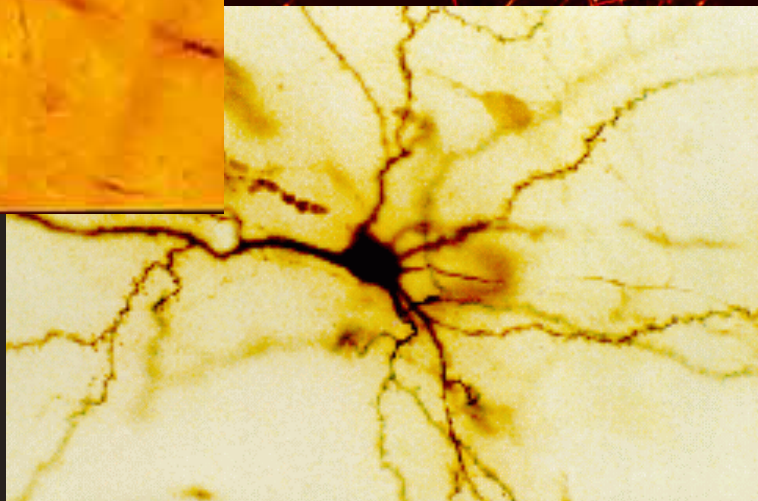
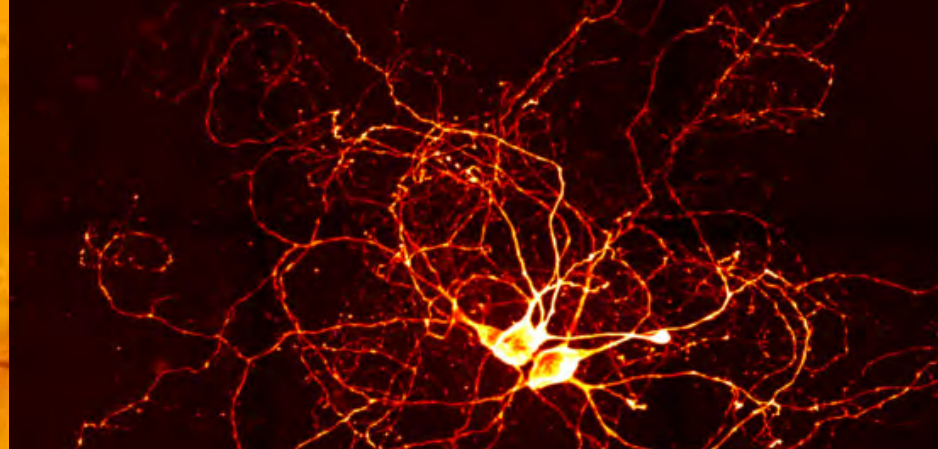
Pour vous en convaincre, allez faire un tour sur le site web [www.NeuroMorpho.Org](http://www.NeuroMorpho.Org)





Très grande variabilité de forme et de taille dont la géométrie varie selon le rôle du neurone dans le circuit nerveux...

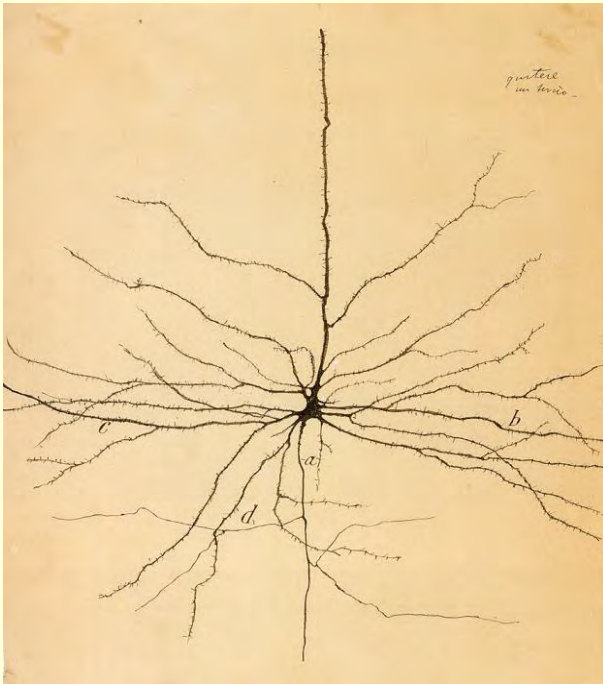




On estime à plus de 1 000 au moins le nombre de types de neurones différents

(et peut-être beaucoup plus, voire un continuum de types...).

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



Neurone pyramidal du cortex moteur

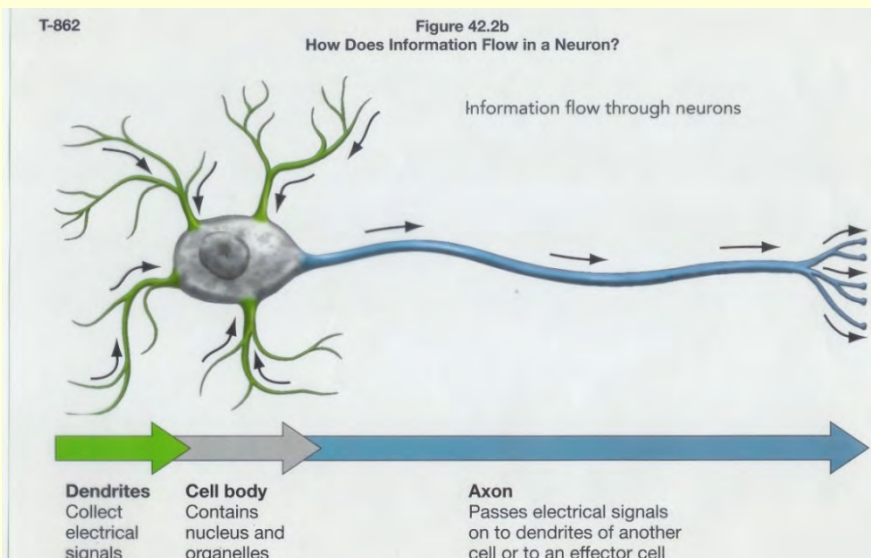
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

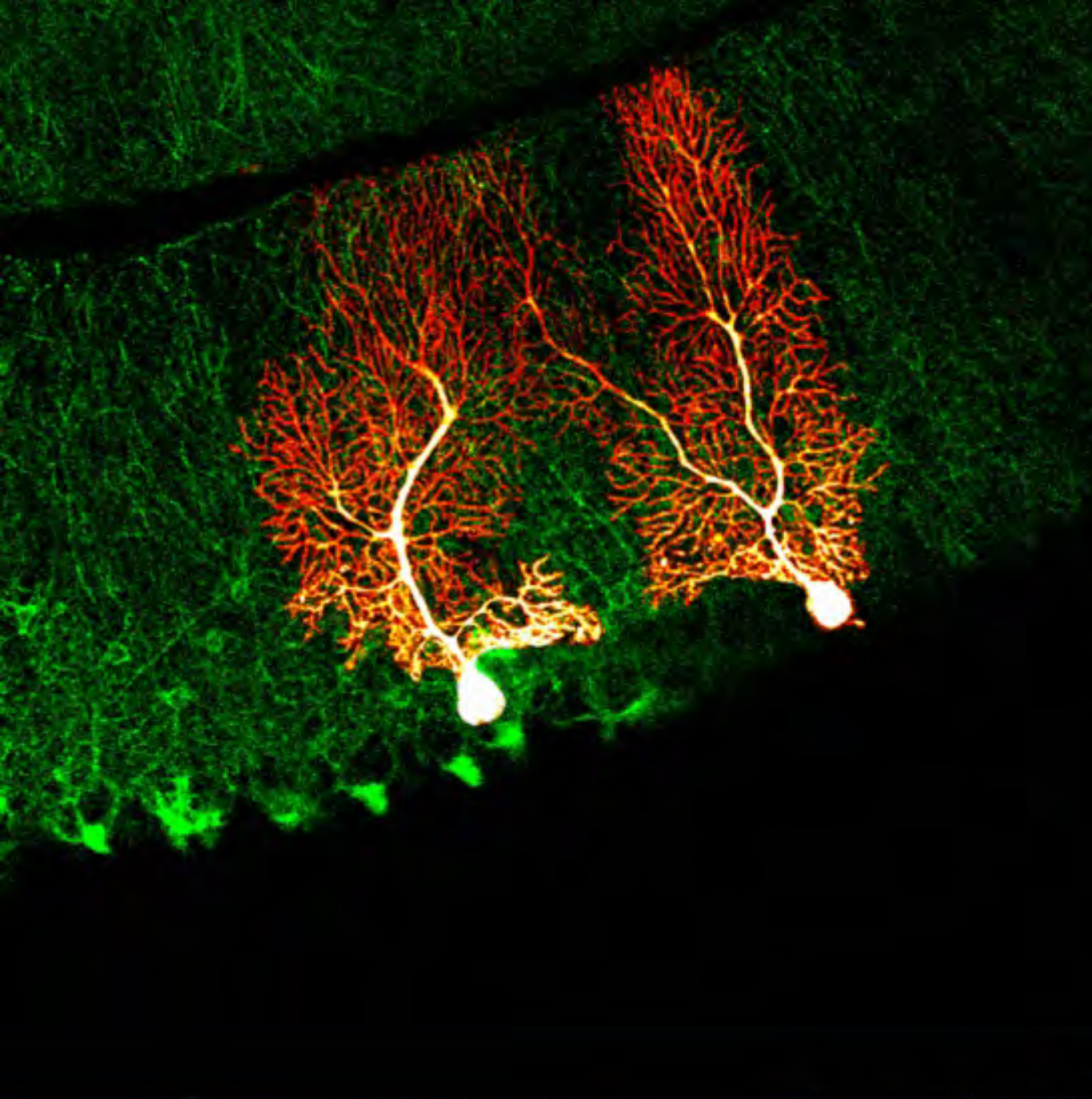
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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).





Certains « **arbres dendritiques** » peuvent recevoir des inputs de milliers de neurones différents, jusqu'à 100 000 pour certains.

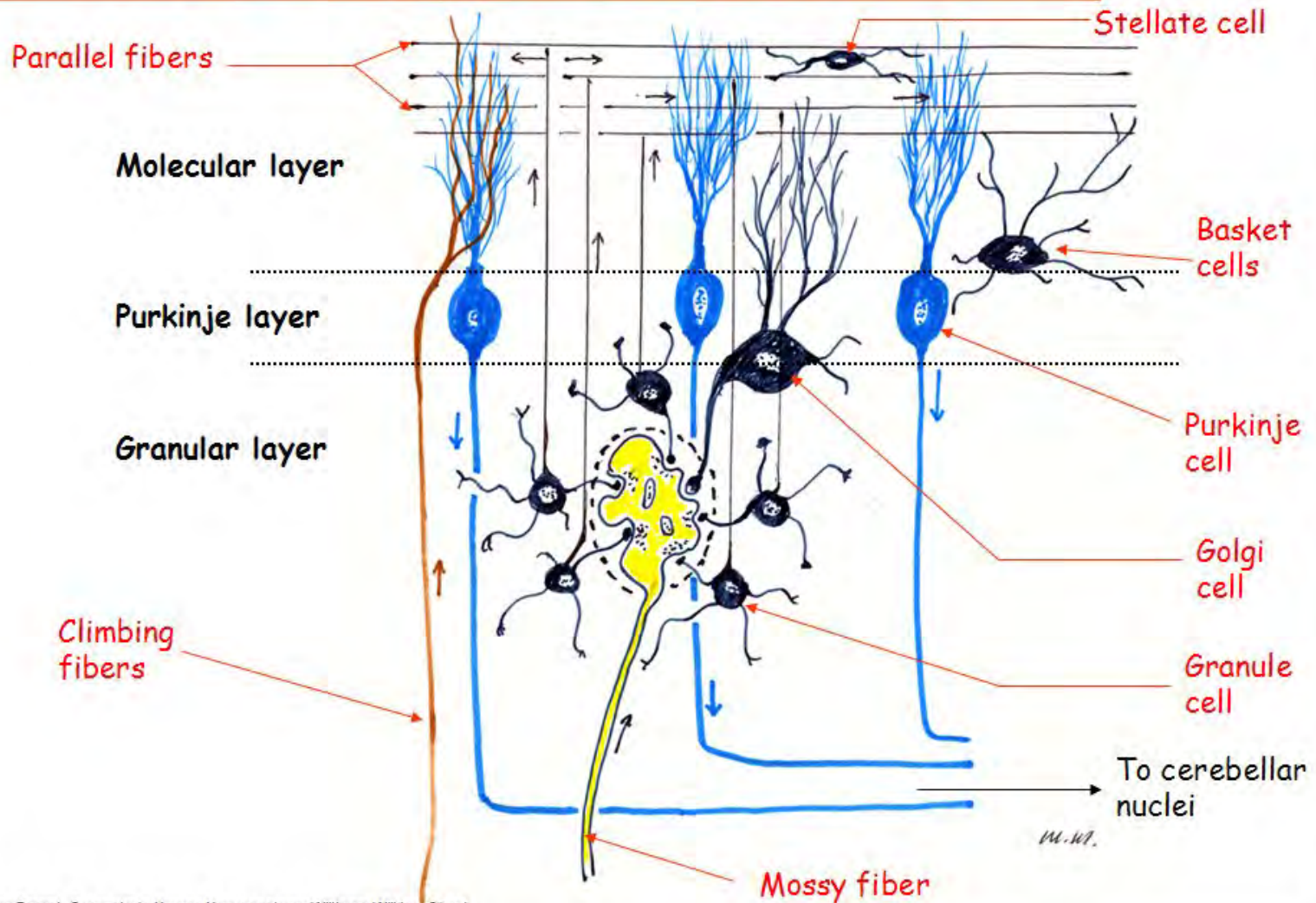
**Vast Complexity of Dendrite Function**

August 23, 2015 , by Jon Lieff

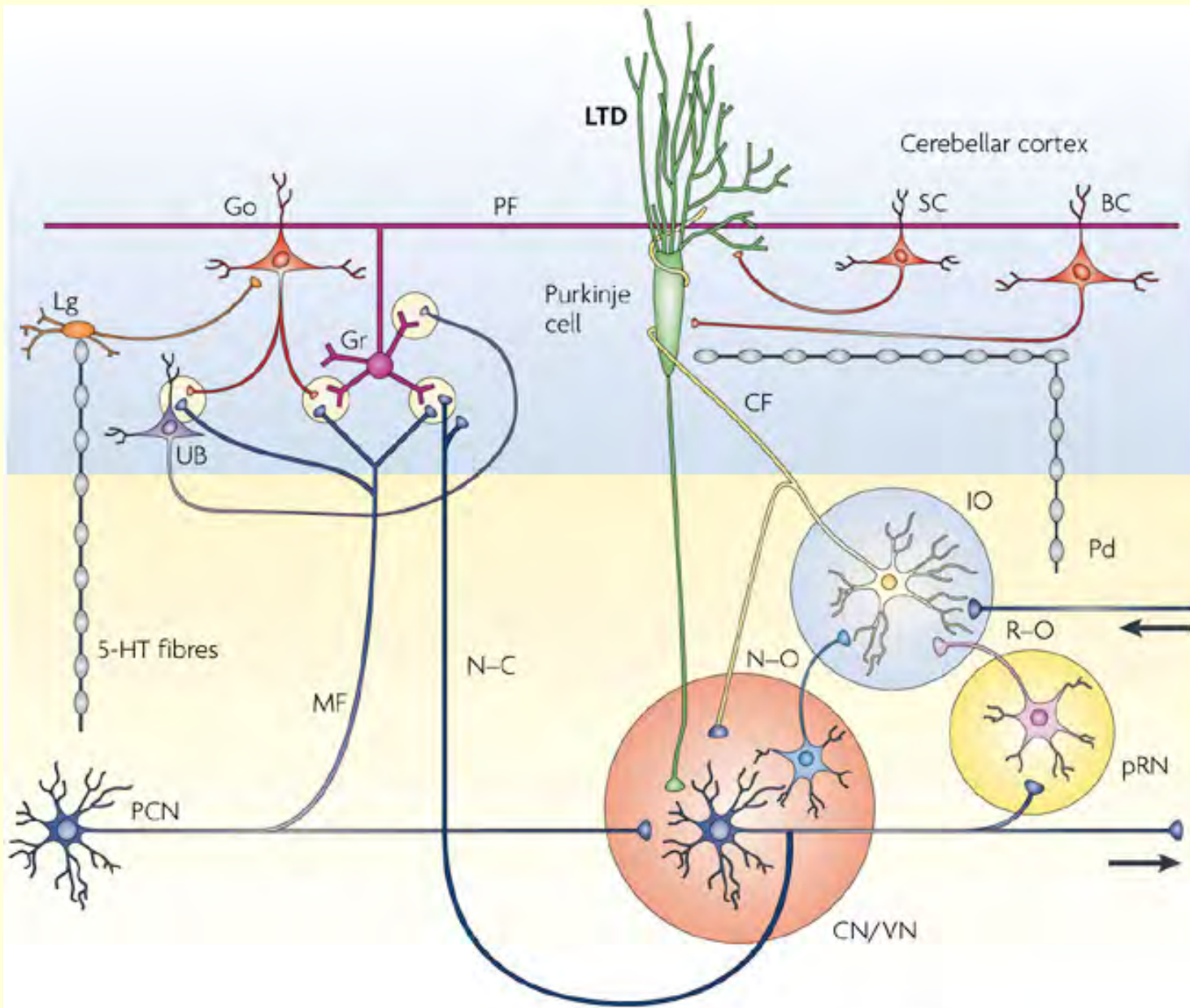
[http://jonlieffmd.com/blog/vast-complexity-of-dendrite-function?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=b0ed5cb680-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-b0ed5cb680-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/vast-complexity-of-dendrite-function?utm_source=General+Interest&utm_campaign=b0ed5cb680-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-b0ed5cb680-94278693)

Grande variabilité de forme aussi selon son pattern de connexion avec les autres neurones, qui lui-même dépend de la fonction de cette voie nerveuse.

## Functional Organization of Cerebellum





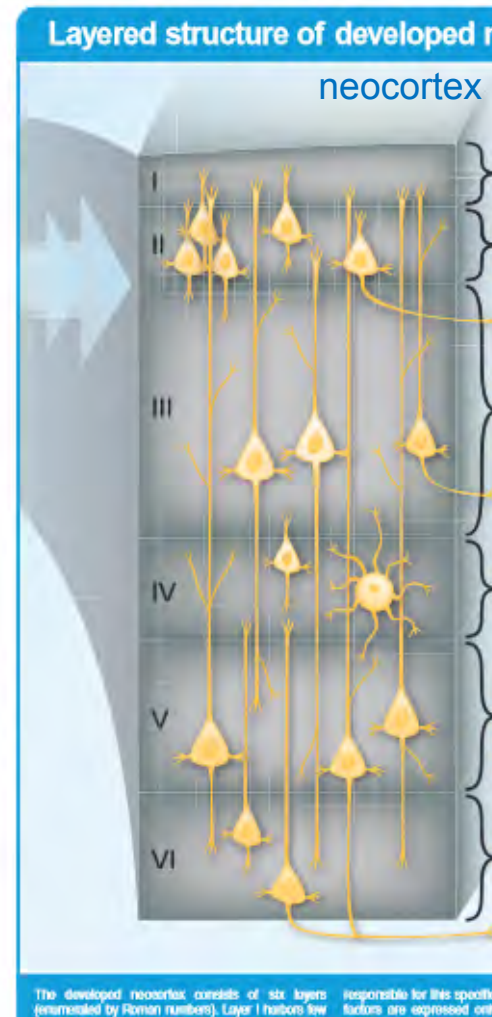
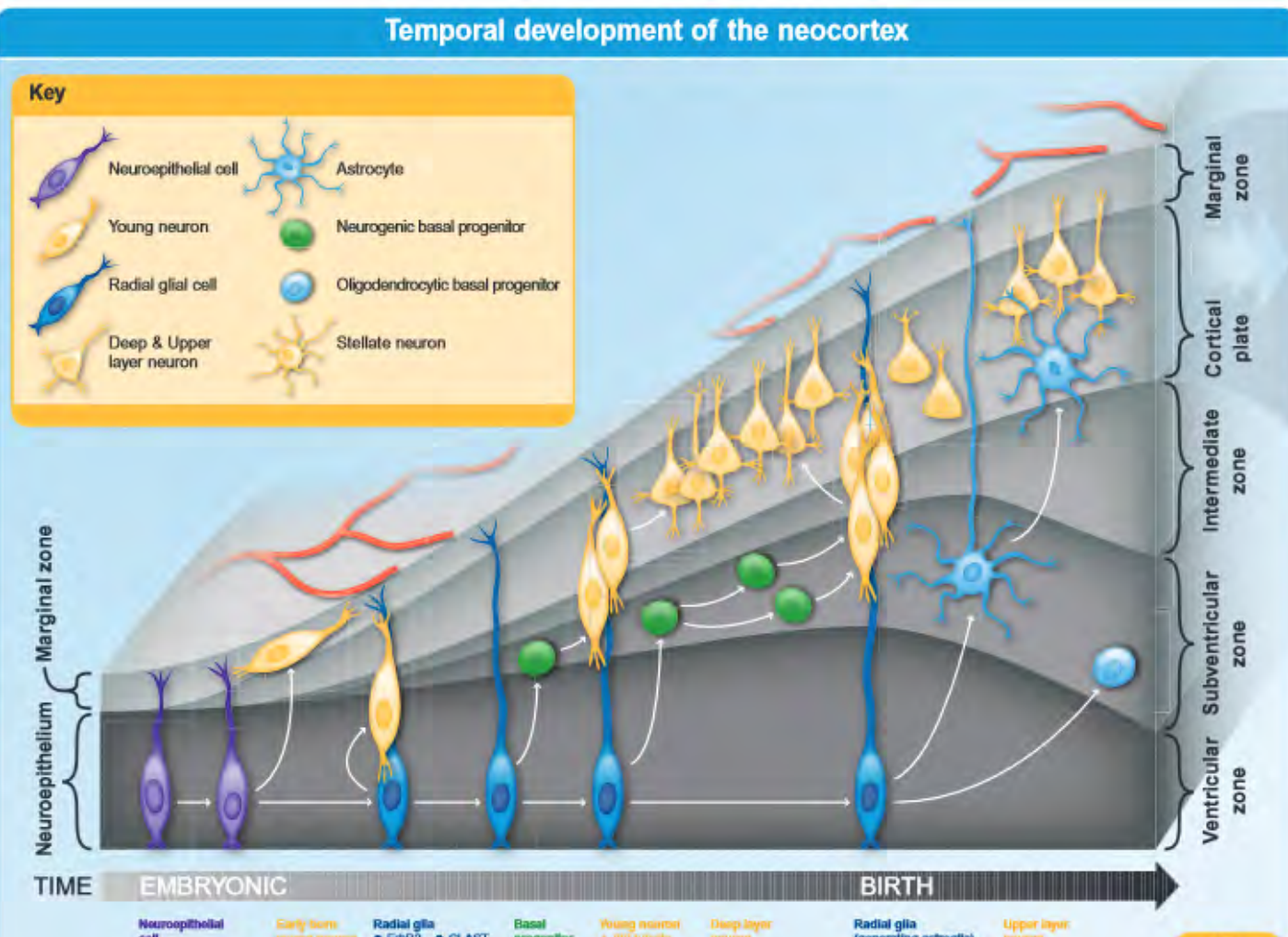


Tout cela se met en place durant le développement embryonnaire par des processus de guidage complexes impliquant d'innombrables molécules.

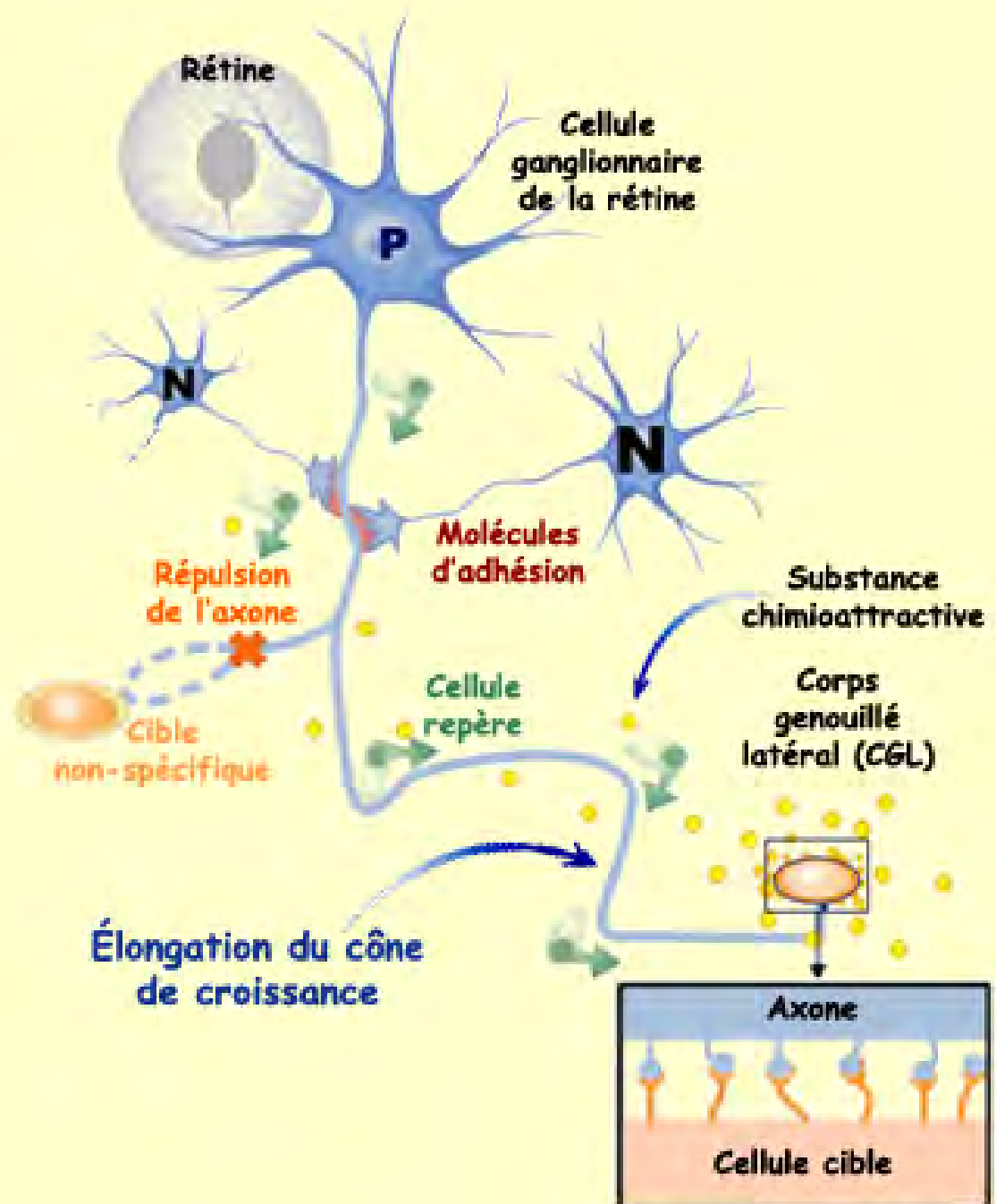
[ on ne va pas aborder le développement du cerveau par manque de temps mais... ]

...mais en 2 diapos,  
disons seulement que :

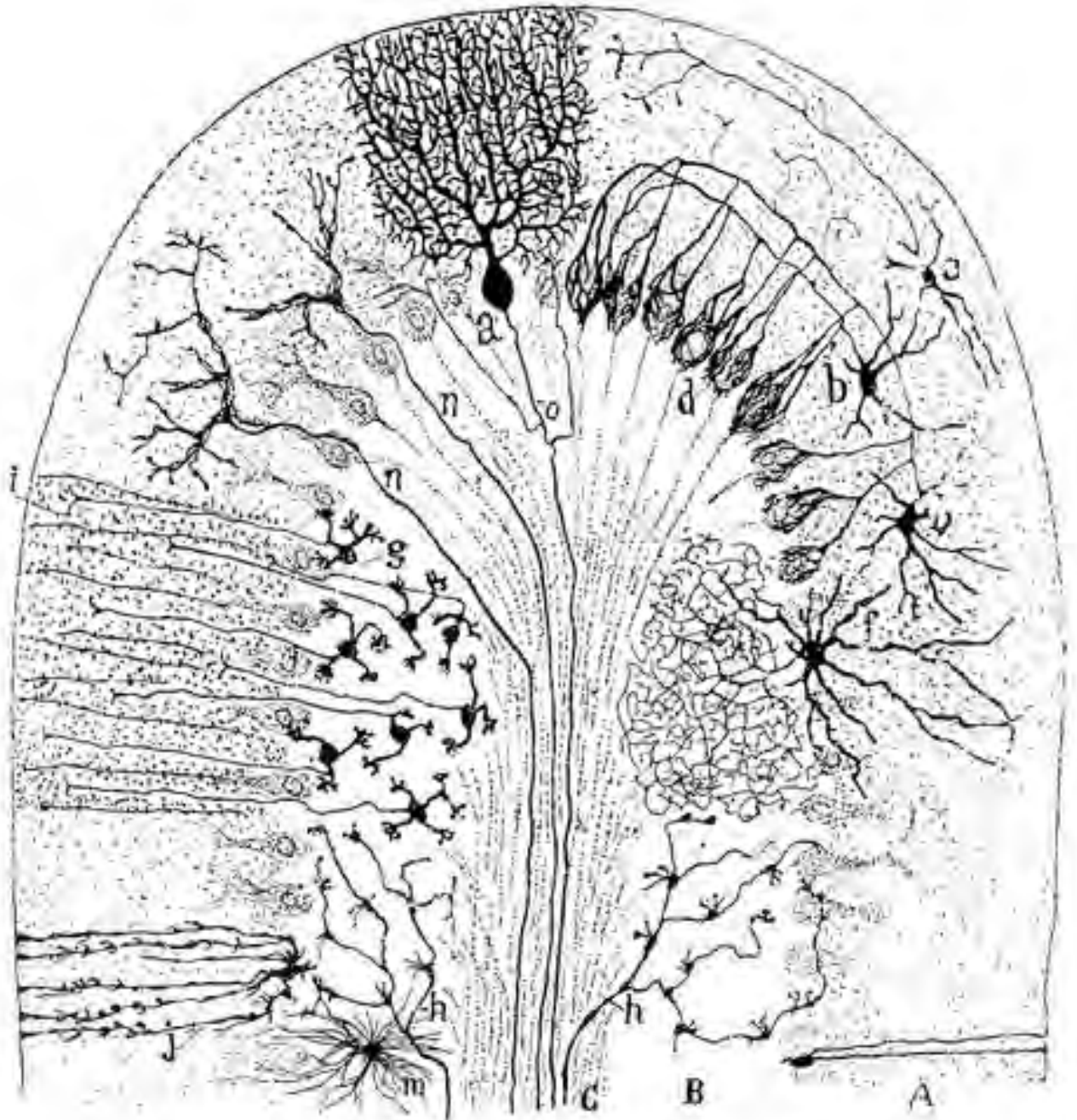
1) cela va globalement donner lieu à une véritable chorégraphie permettant par exemple ici aux **6 couches du cortex** de se structurer correctement.



2) une fois le neurone positionné, différents mécanismes vont permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**;



Revenons à la **théorie du neurone** avec le premier dessin connu des neurones du cervelet, de Santiago Ramon y Cajal (1852-1934).



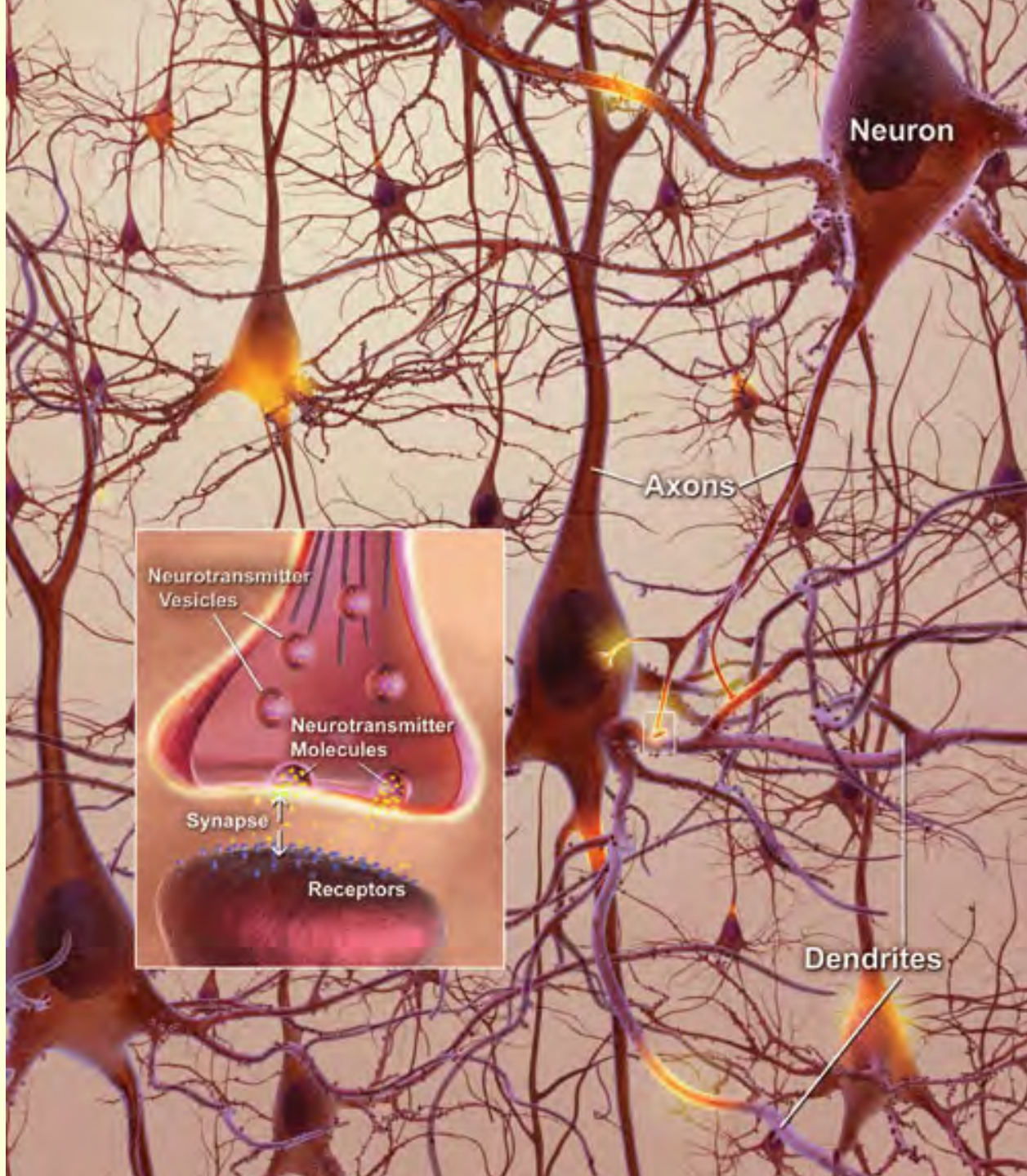
## La théorie (ou doctrine) du neurone :

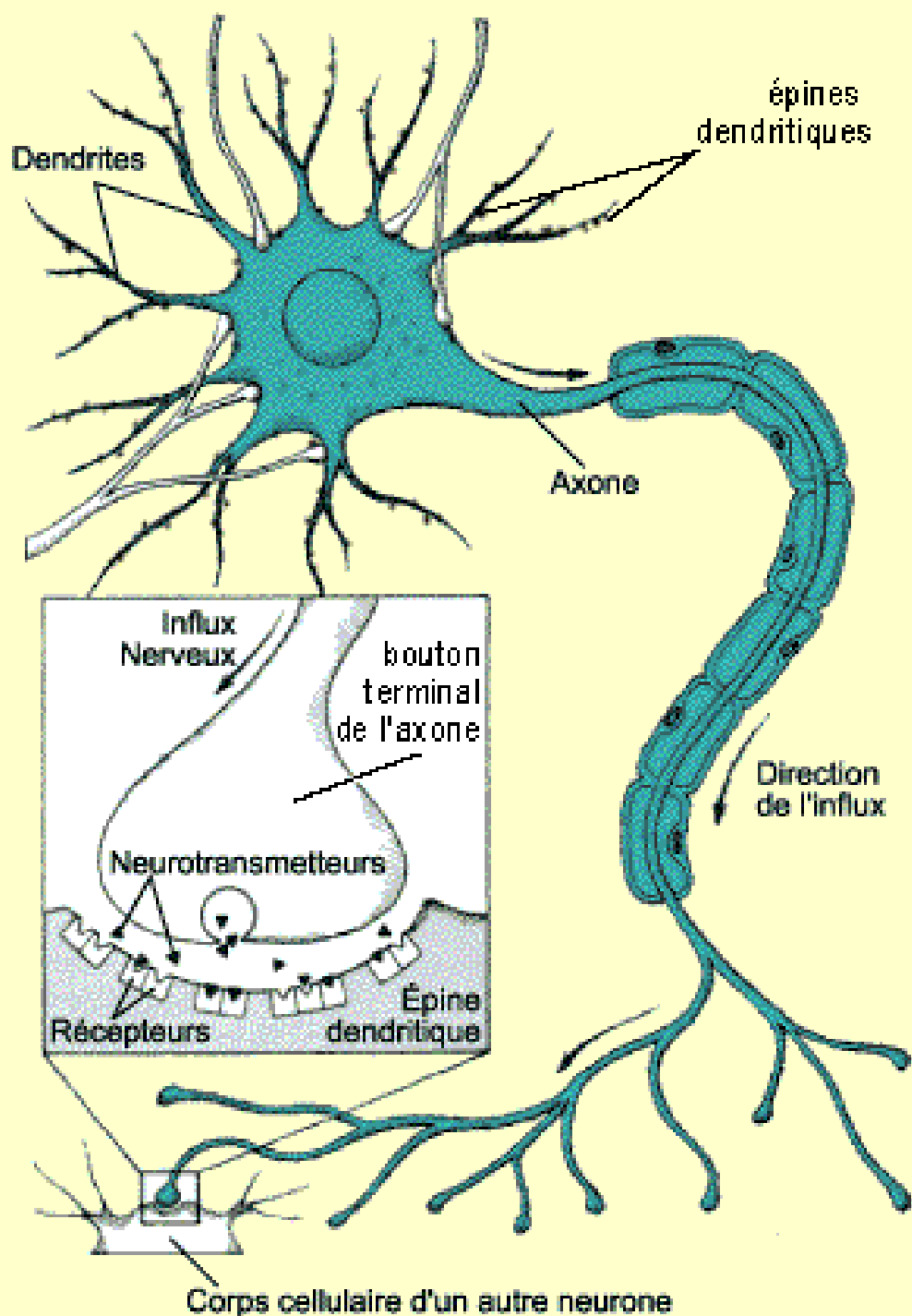
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

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;**

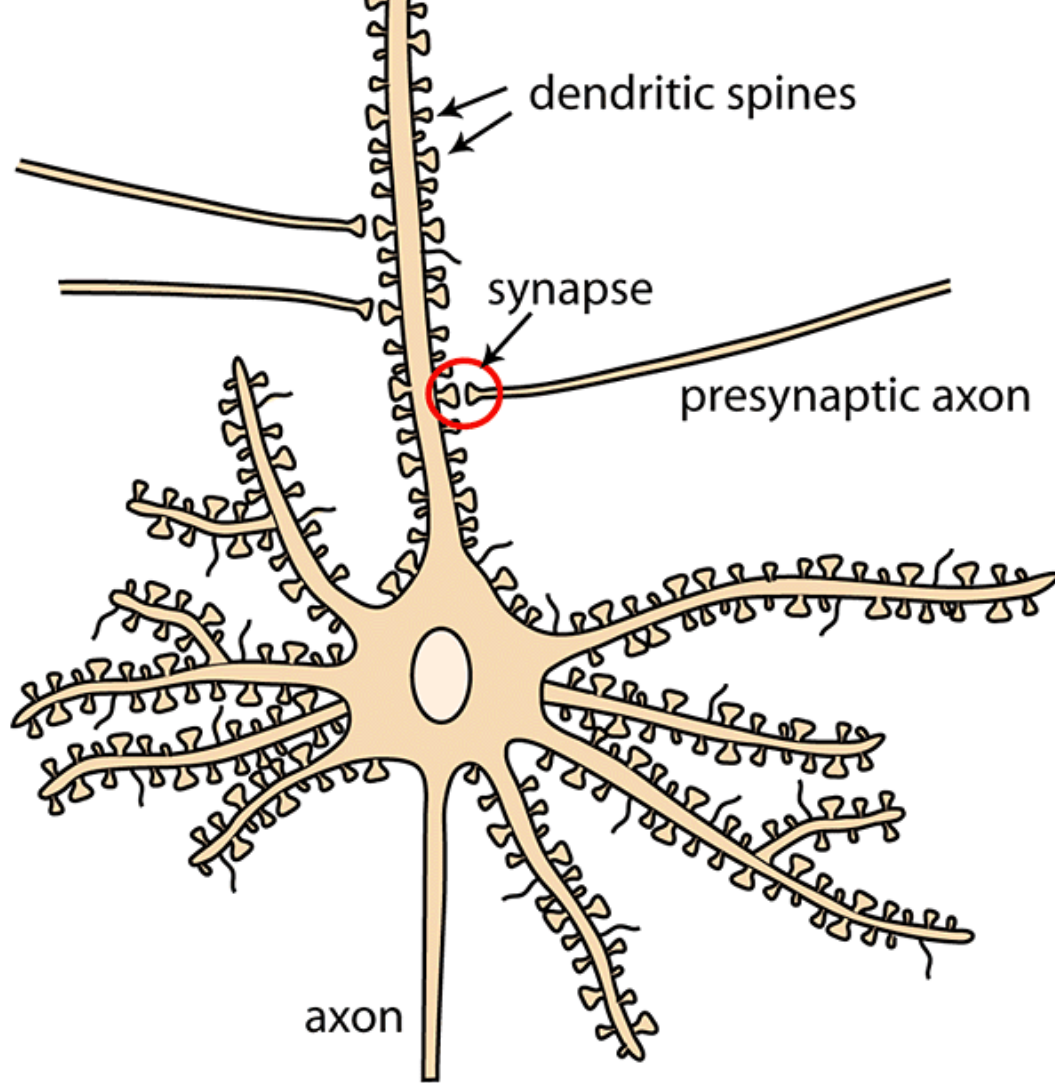
4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).





Donc lorsque deux neurones ont une connexion (ou synapse) entre eux, ils ne se touchent pas

(comme on va le détailler tantôt en parlant de la plasticité synaptique...)

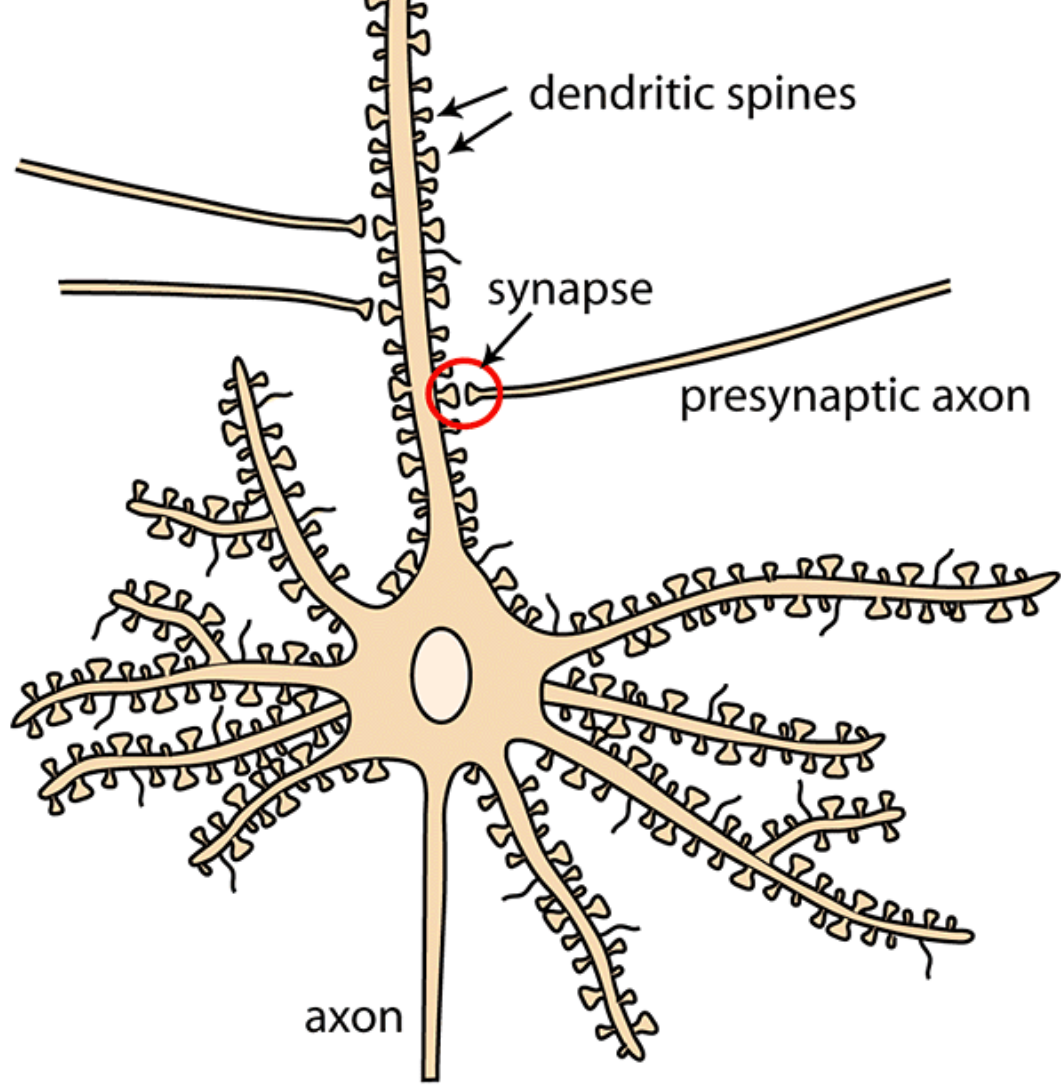


Les **dendrites** du neurone qui « reçoit la connexion » possèdent des milliers "**d'épines**" dendritiques qui bourgeonnent à leur surface.

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**.

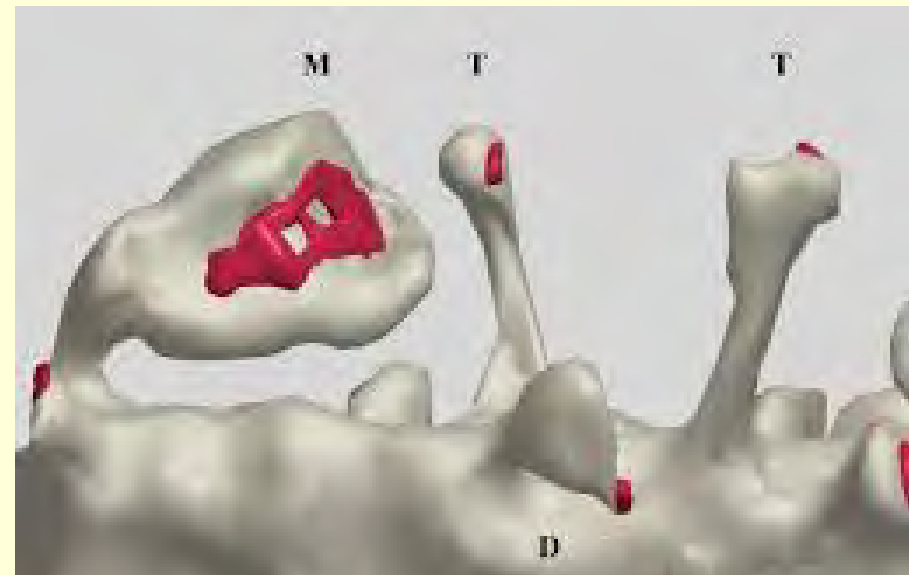
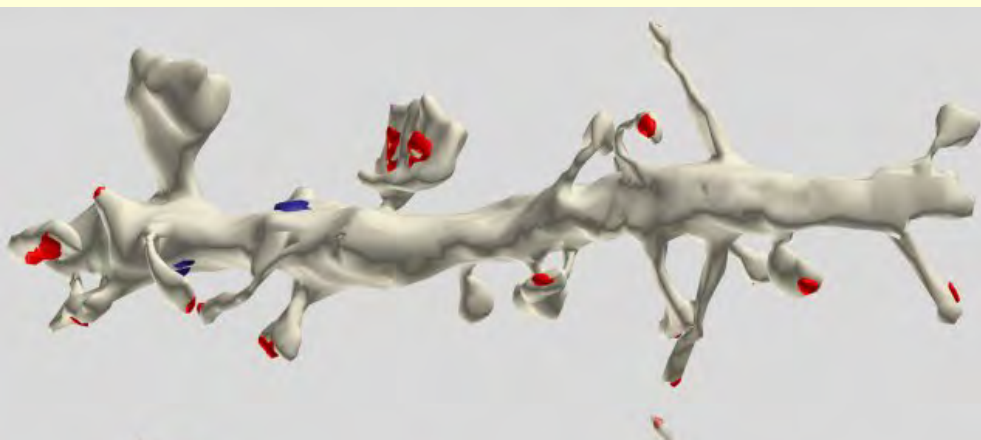


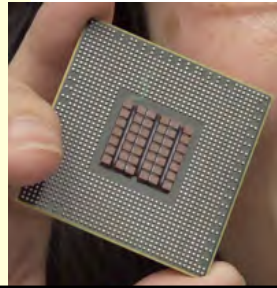


Smrt & Zhao. Frontiers in Biology 2010



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...



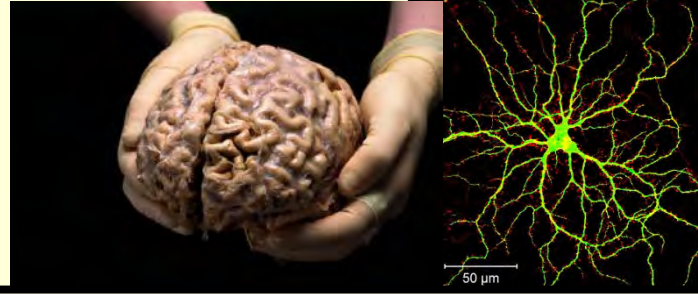


## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors



$10^{11}$  Neurones

+ autant de  
**Cellules gliales !**

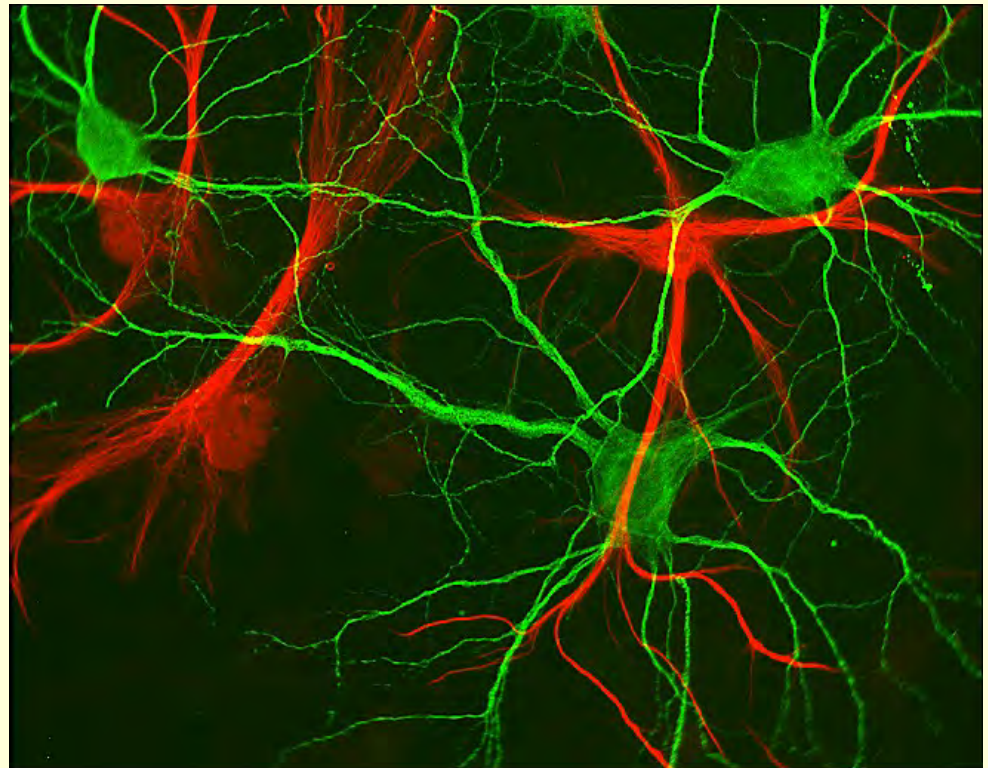
## La théorie du neurone :

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

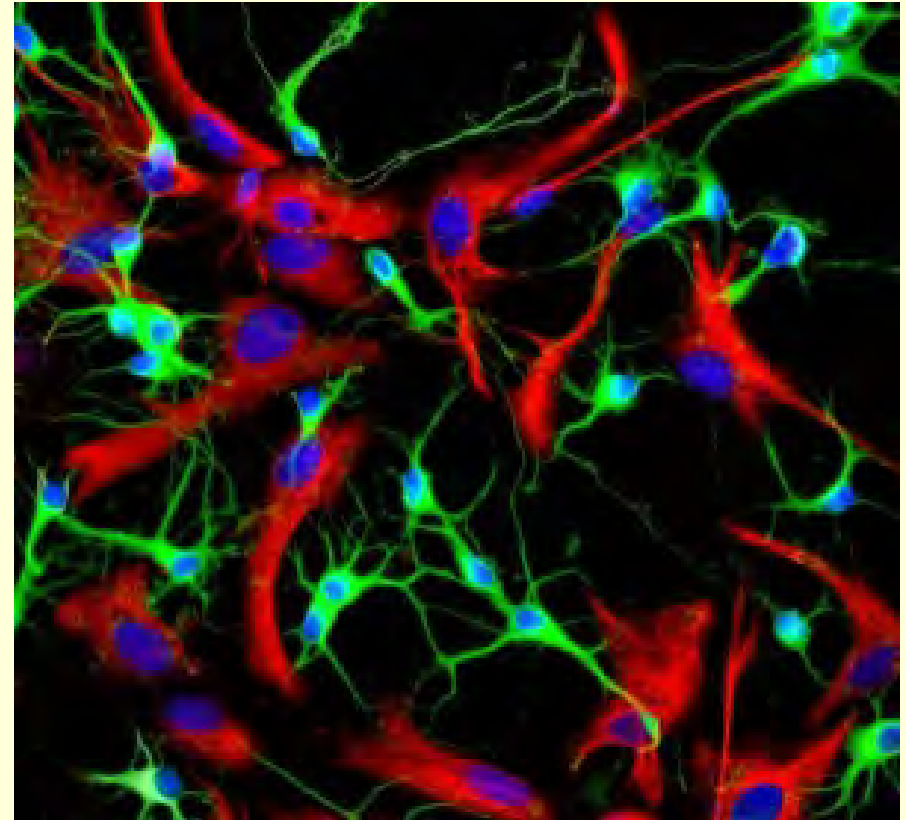
Il y a aussi « l'autre moitié du cerveau » :

**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...

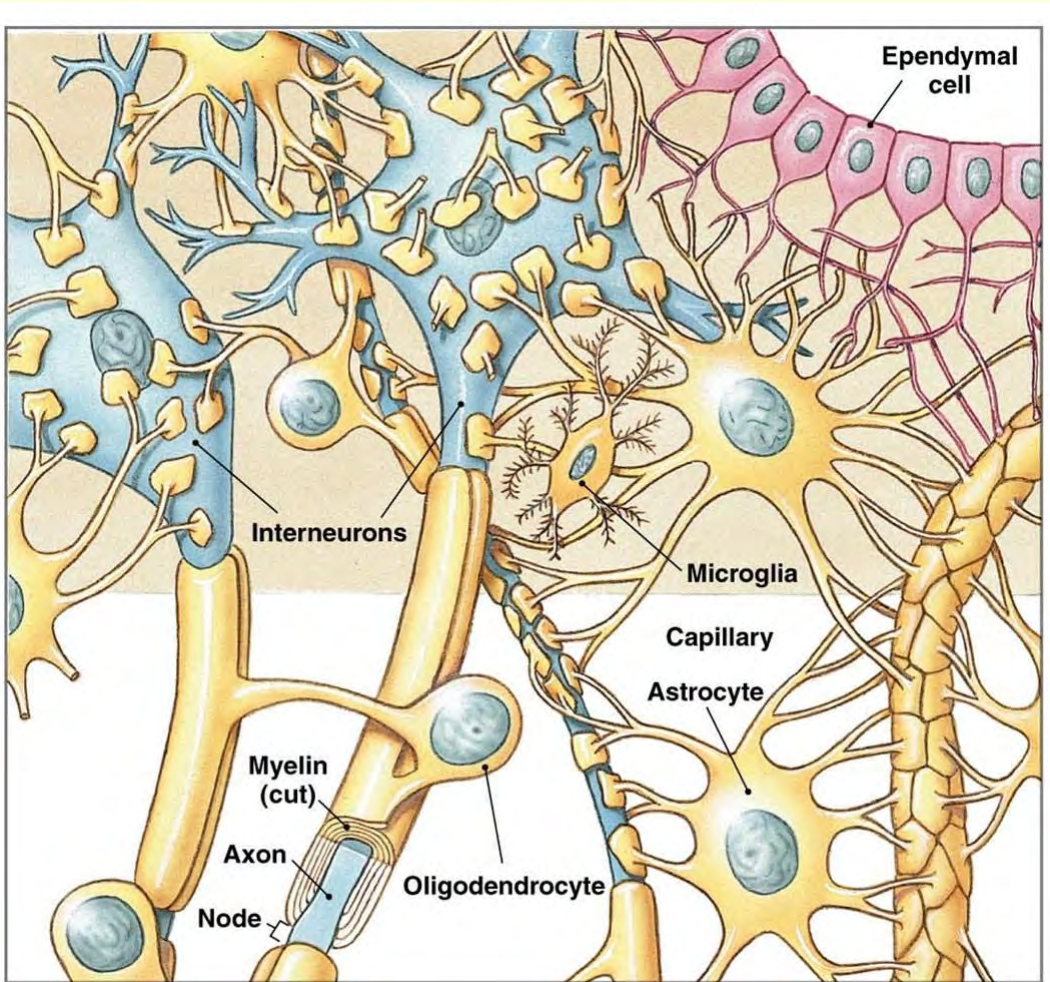


...a-t-on toujours dit  
jusqu'à récemment...

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



# Différents types de cellules gliales



**En une phrase :**  
(on va détailler plus loin...)

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

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

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

Quelques découvertes récentes  
sur les cellules gliales qui montrent qu'elles  
**n'assurent définitivement pas qu'un rôle  
de soutien ou de nutrition !**

(les cellules gliales sont aussi appelées **nevroglie**  
ou tout simplement **glie**, du **grec** γλοιός (*gloios*),  
« gluant », l'étymologie rappelant ici le rôle de  
« colle » ou de simple remplissage qui leur avait été  
attribuées au début...)

# Microglie

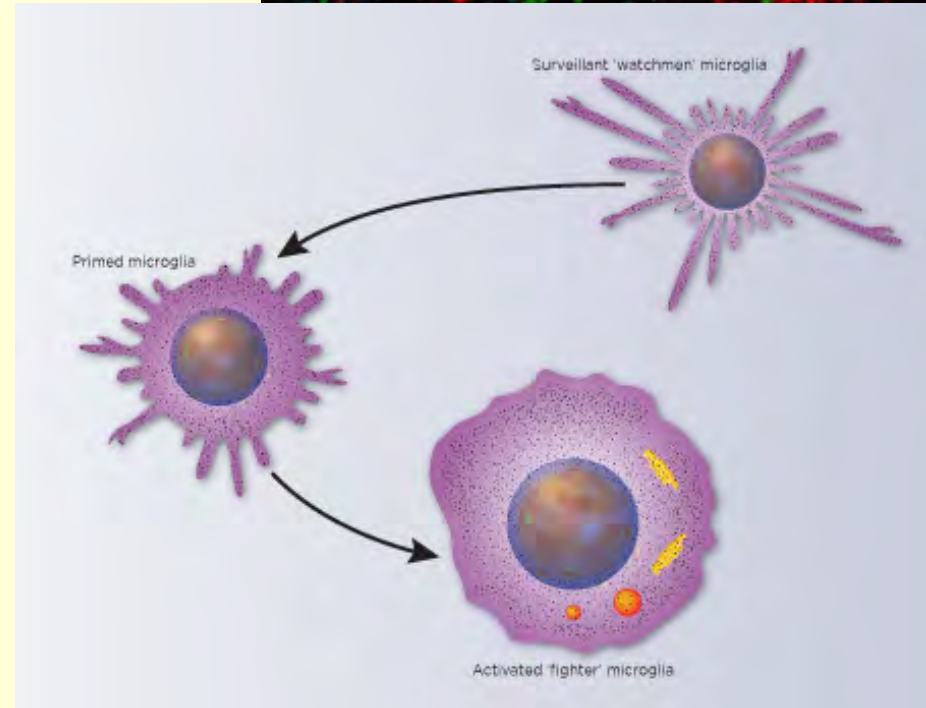
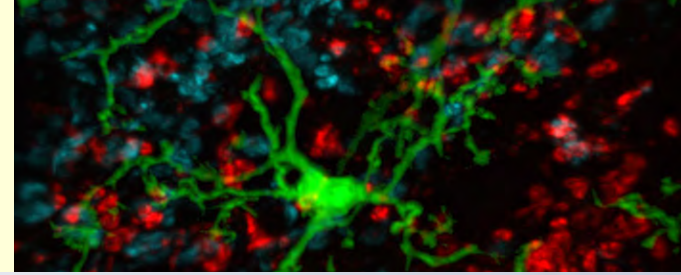
« Resting Microglial Cells Are Highly Dynamic Surveillants of Brain Parenchyma in Vivo » (2005)

<http://www.sciencemag.org/content/308/5726/1314.short>

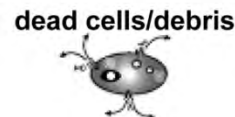
On connaissait le rôle de **cellules immunitaire du cerveau** de la microglie. Mais on les croyait inactives quand il n'y avait pas de microbes à combattre ou de neurones morts à éliminer.

Mais un article de 2005 a révélé qu'au contraire les cellules microgliales **patrouillent constamment leur entourage** en déployant et rétractant leurs prolongements membranaires.

Elles “mangent” aussi littéralement les synapses rejetées durant le éveloppement et probablement durant toute la vie adulte.



## MICROGLIA STIMULATOR



CNS toxins  
ABeta40/42



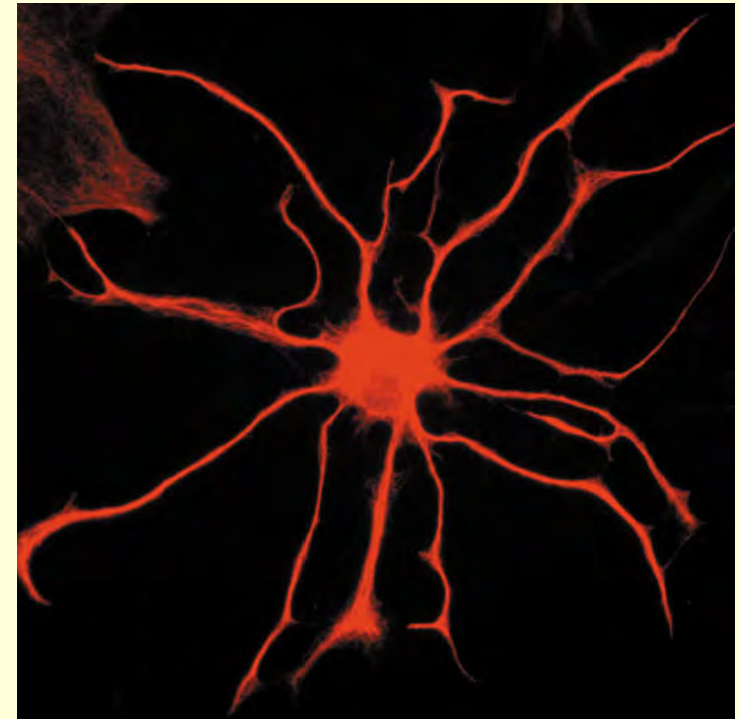
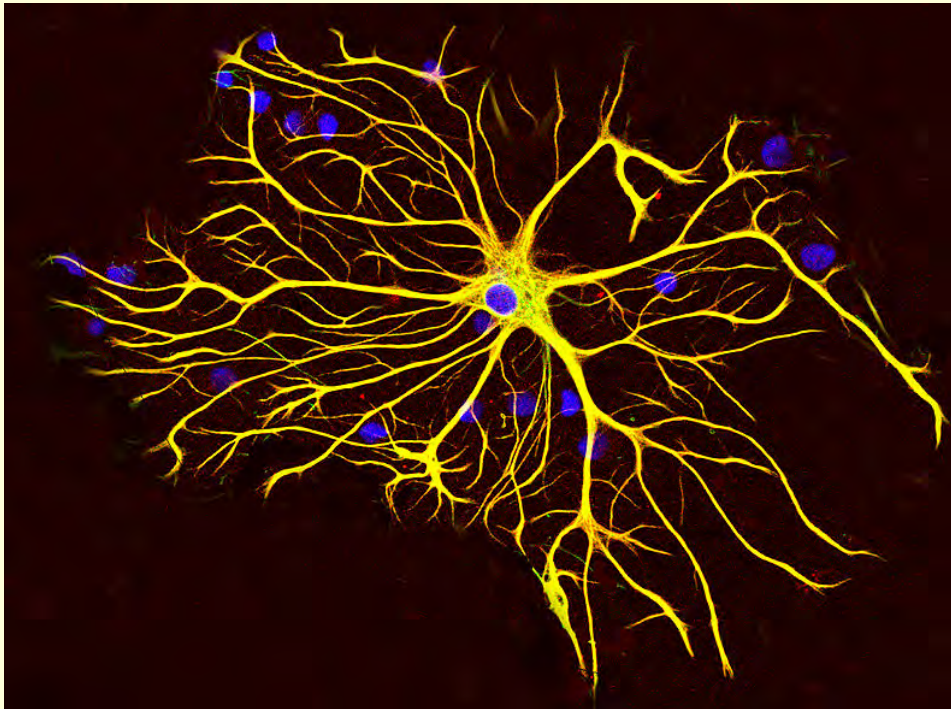
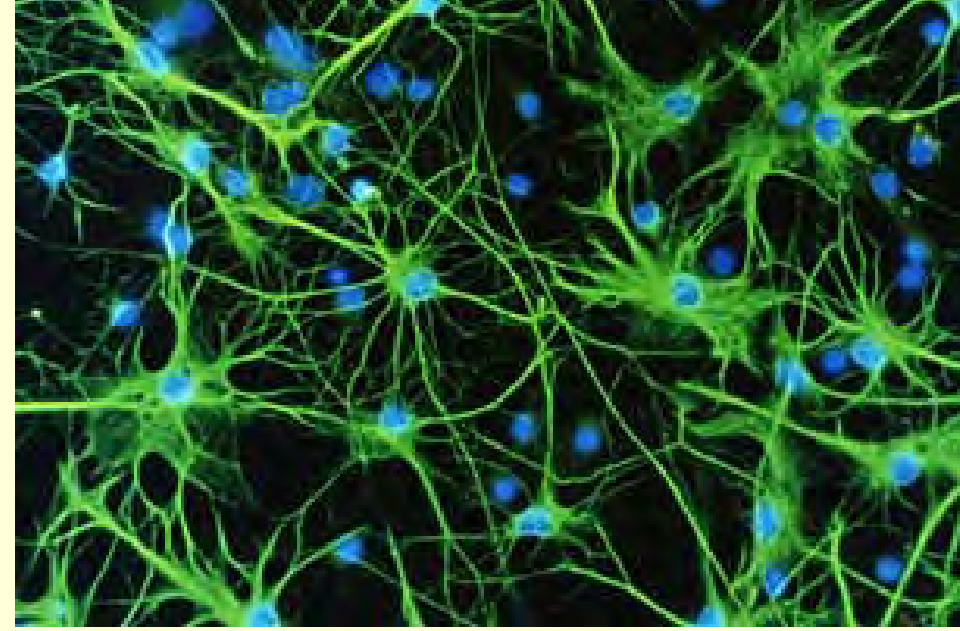


# Astrocytes

## Fantastic Astrocyte Diversity

August 2, **2015**

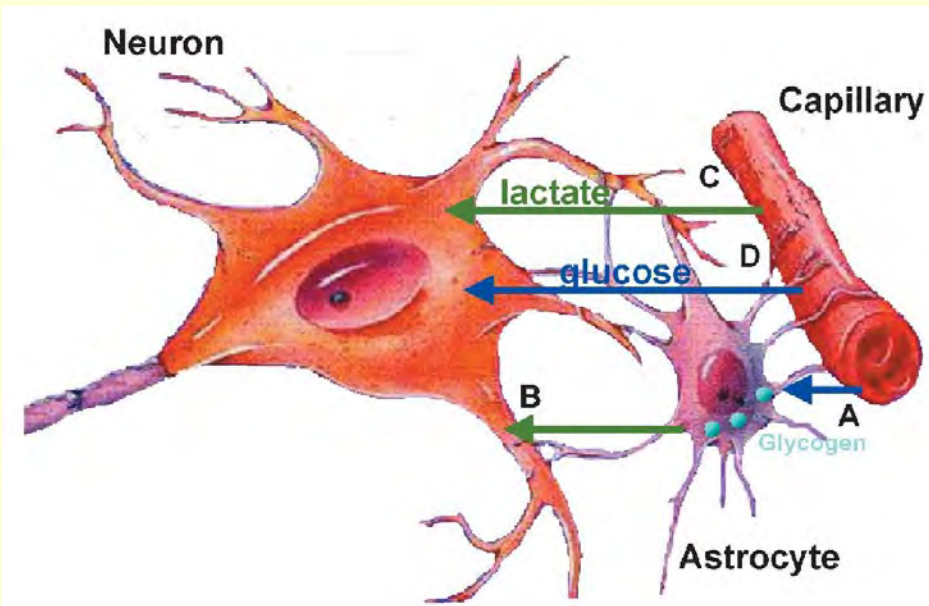
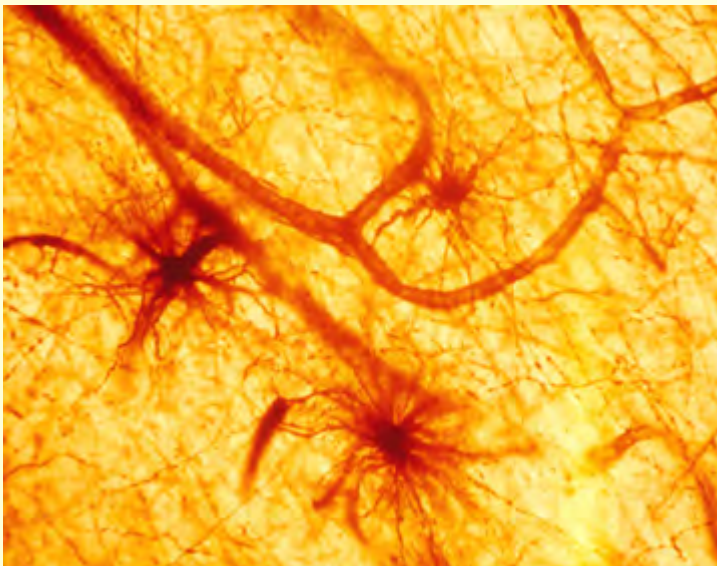
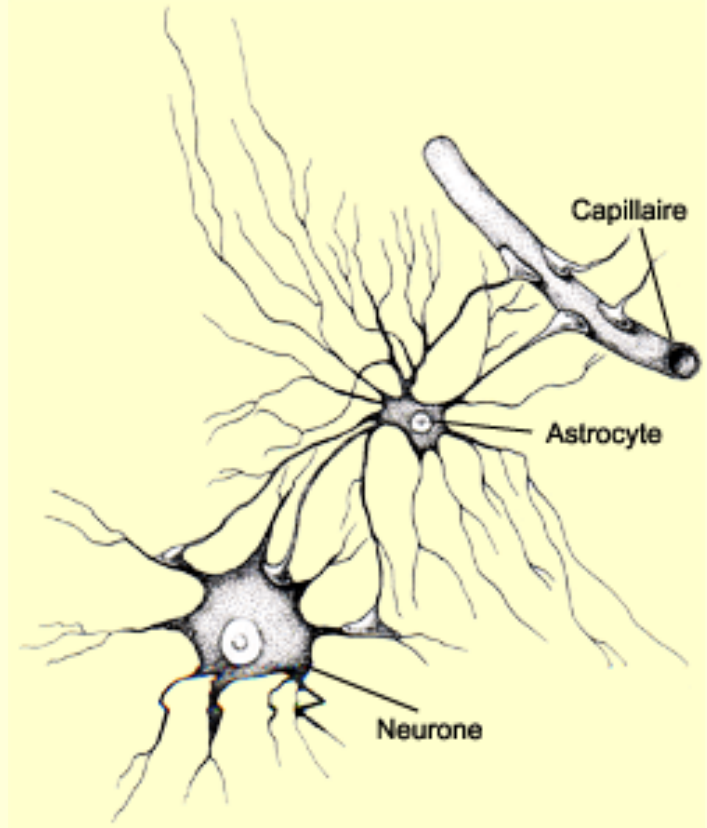
[http://jonlieffmd.com/blog/fantastic-astrocyte-diversity?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=3a0ae2f9c3-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-3a0ae2f9c3-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/fantastic-astrocyte-diversity?utm_source=General+Interest&utm_campaign=3a0ae2f9c3-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_47170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



## 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.



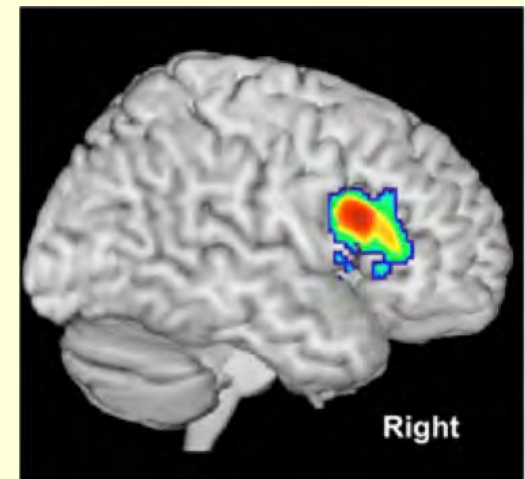
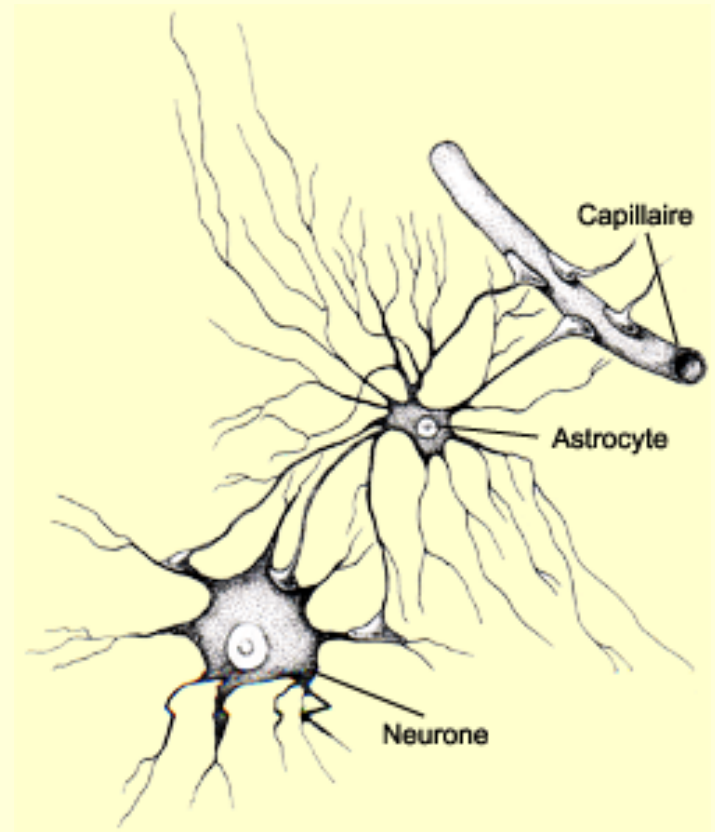
## Astrocytes

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.

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

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



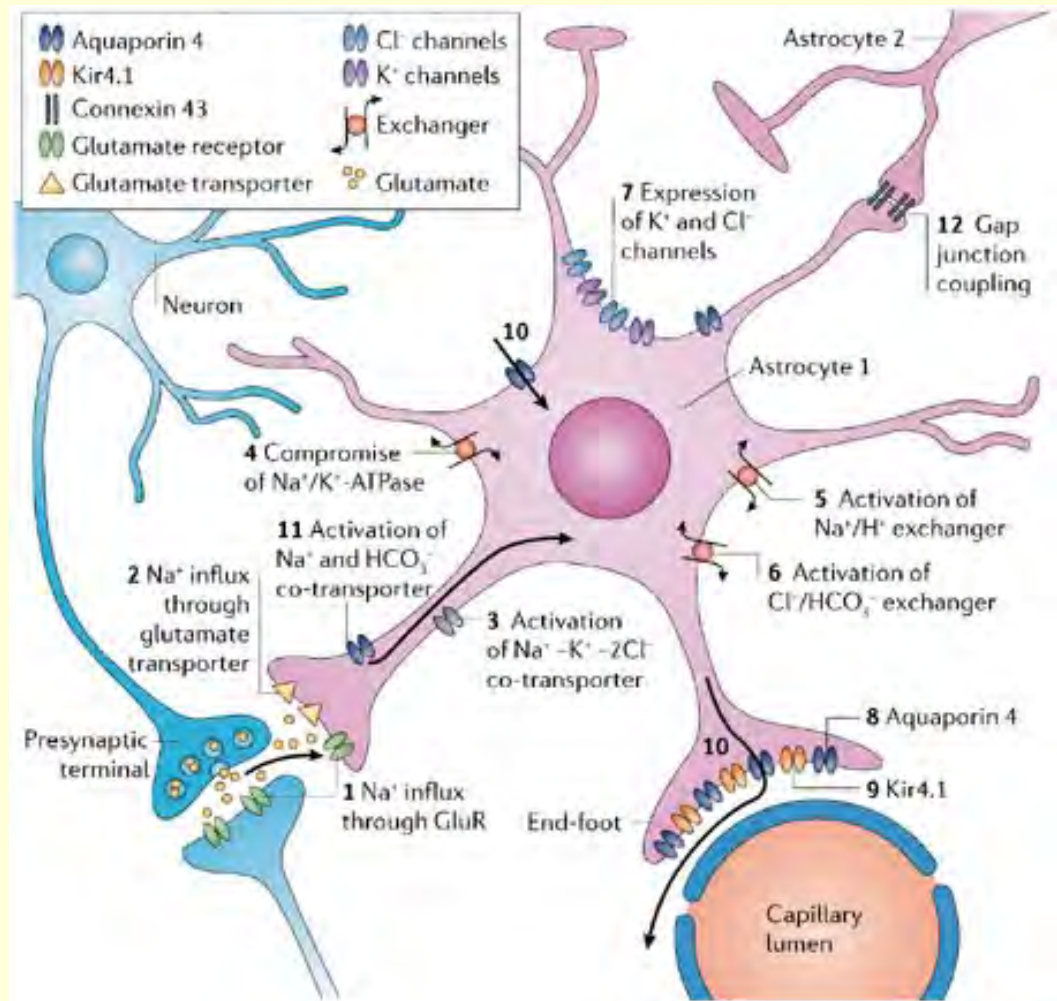
# Glutamate Released from Glial Cells Synchronizes Neuronal Activity in the Hippocampus

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

4 August 2004.

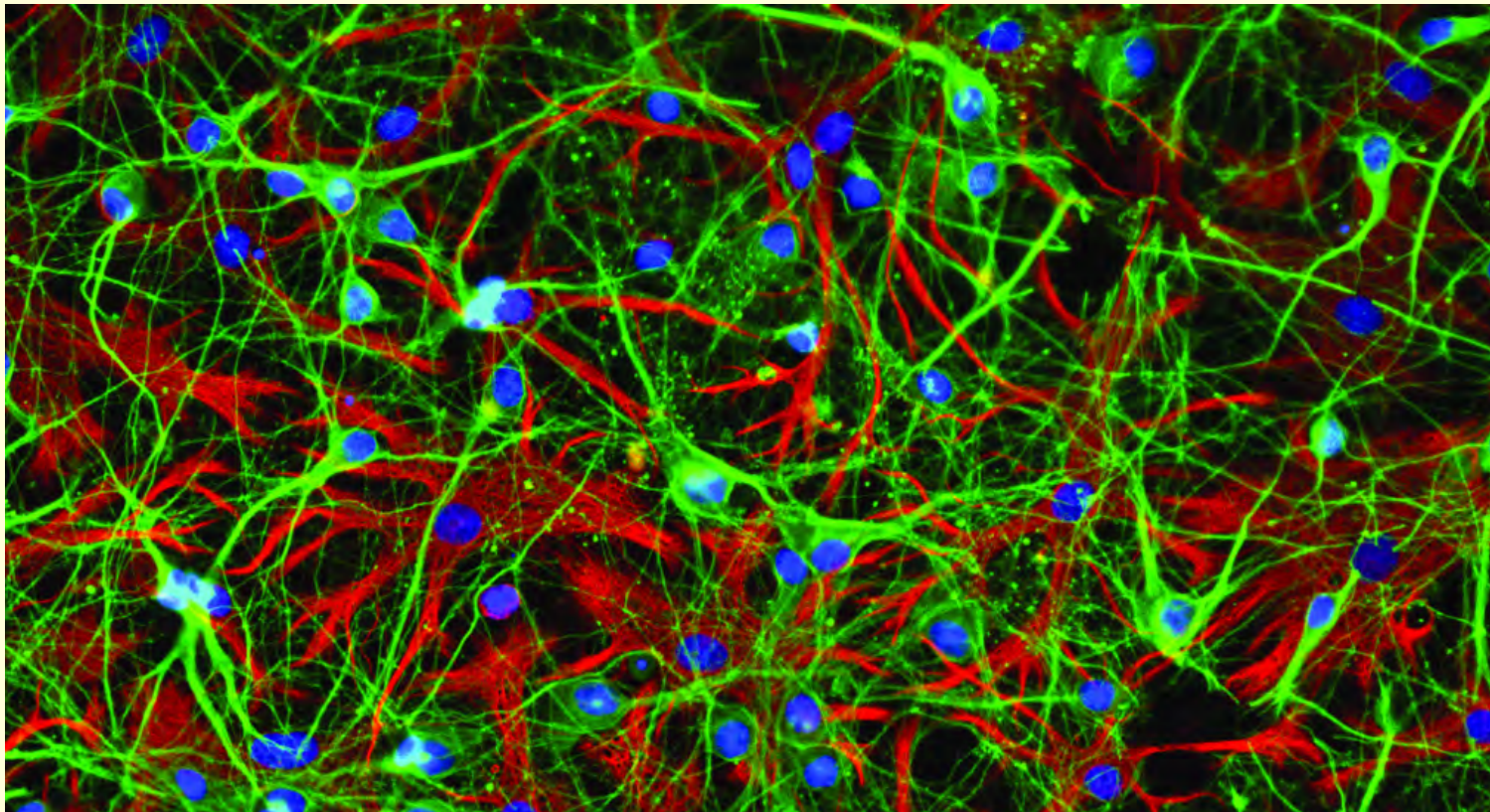
Cet article démontre que du **glutamate** relâché par des cellules gliales génère un courant transitoire

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



Un astrocyte peut être connecté à des milliers de différents neurones, pouvant ainsi contrôler leur excitabilité grâce à **ce réseau encore plus grand que celui formé par les neurones.**

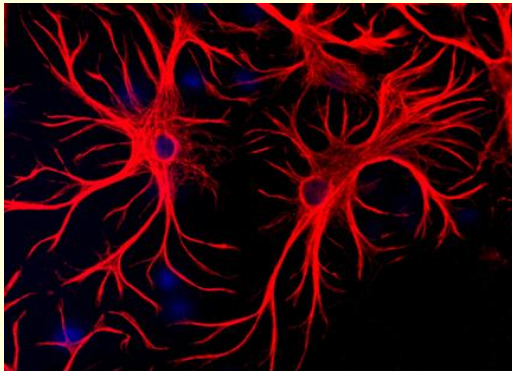
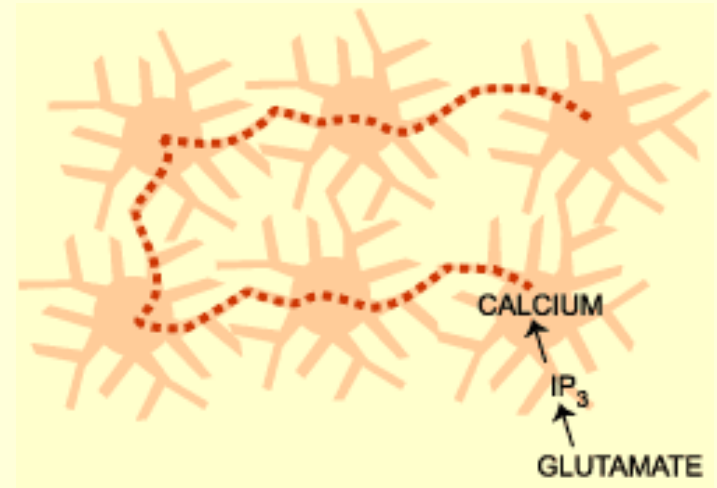
Le glutamate relâché par les cellules gliales pourrait ainsi contribuer à **synchroniser** l'activité neuronale dans l'hippocampe.



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

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

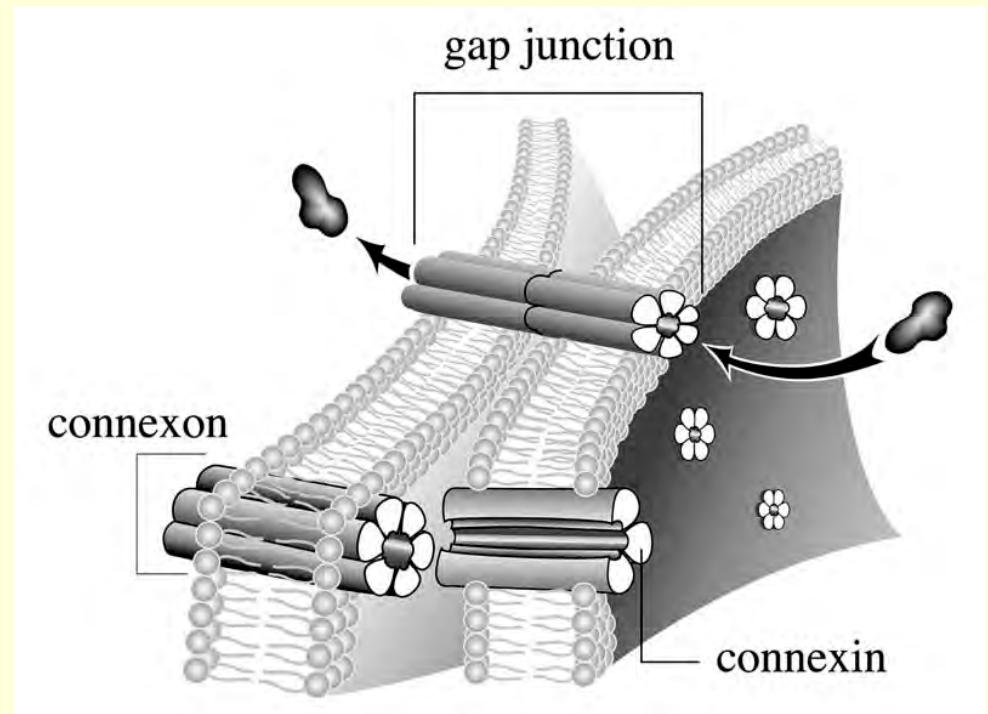
À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.



**Vidéo de 10 sec. :**

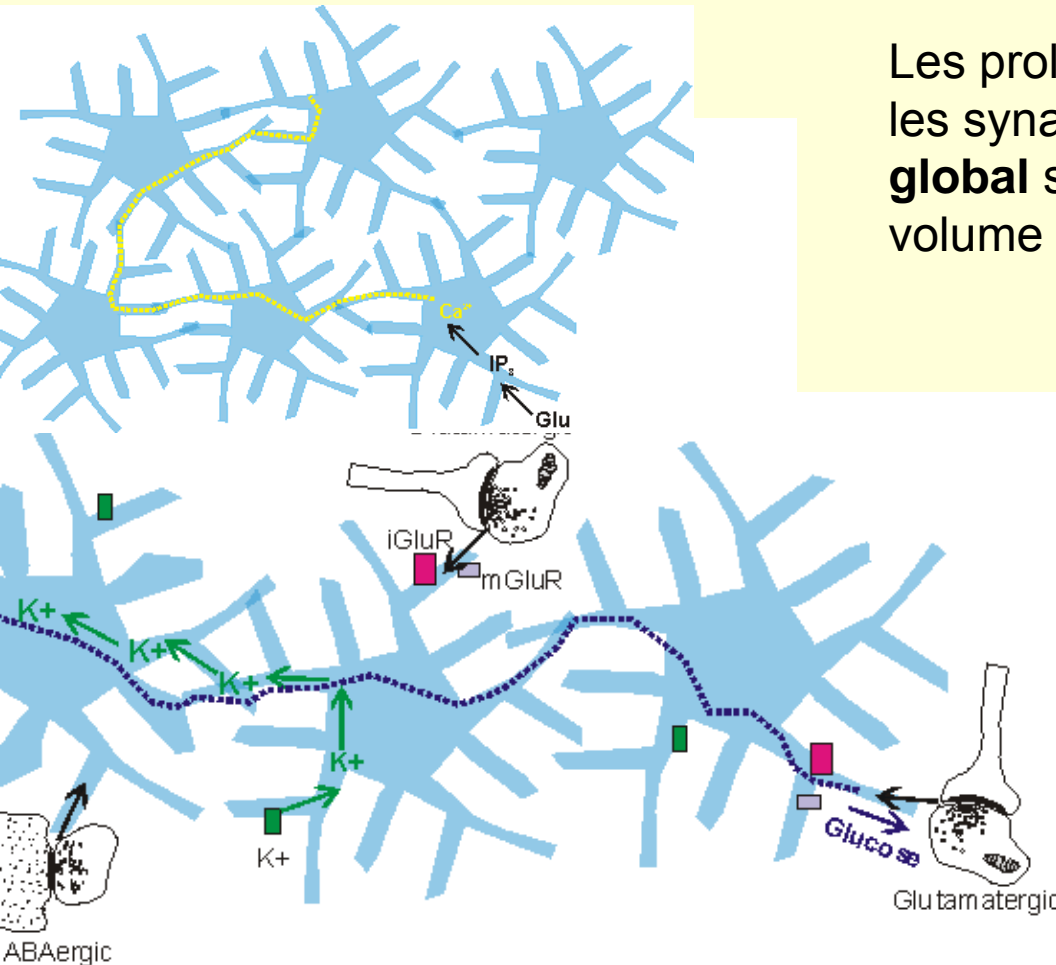
« This video captures the waves of calcium ions passing between rat astrocytes as they engage in non-electrical communication.»

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

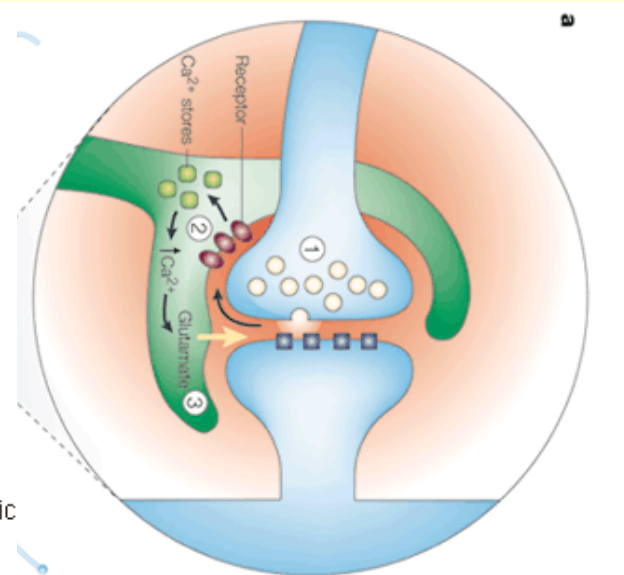


# Emerging role for astroglial networks in information processing: from synapse to behavior,

Trends in Neurosciences, July 2013



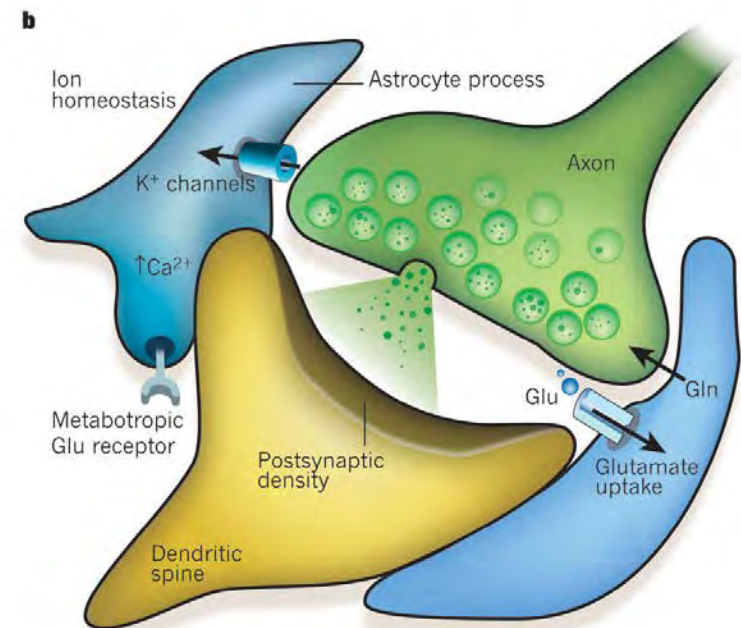
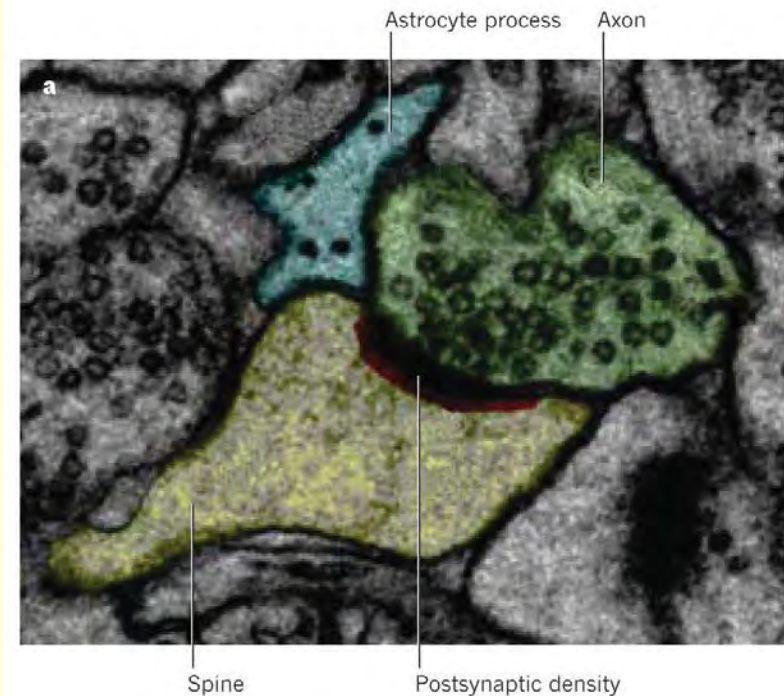
Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.



# Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

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

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

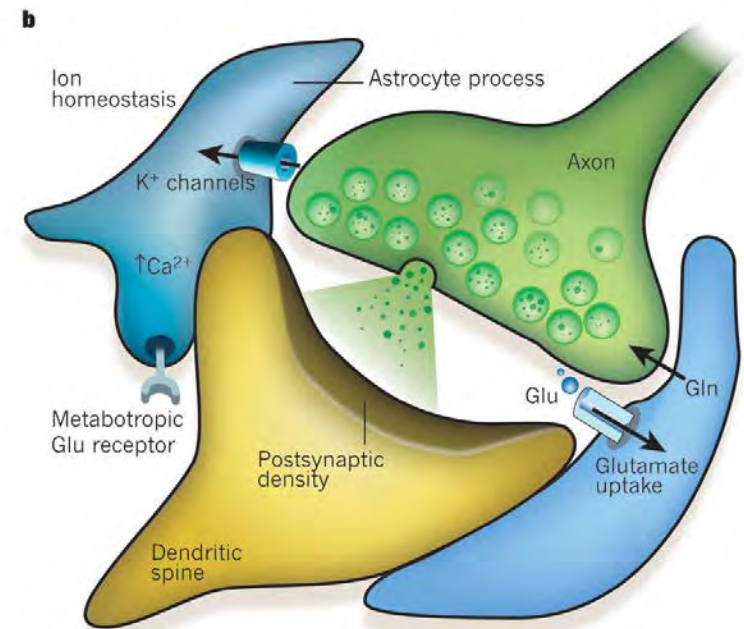
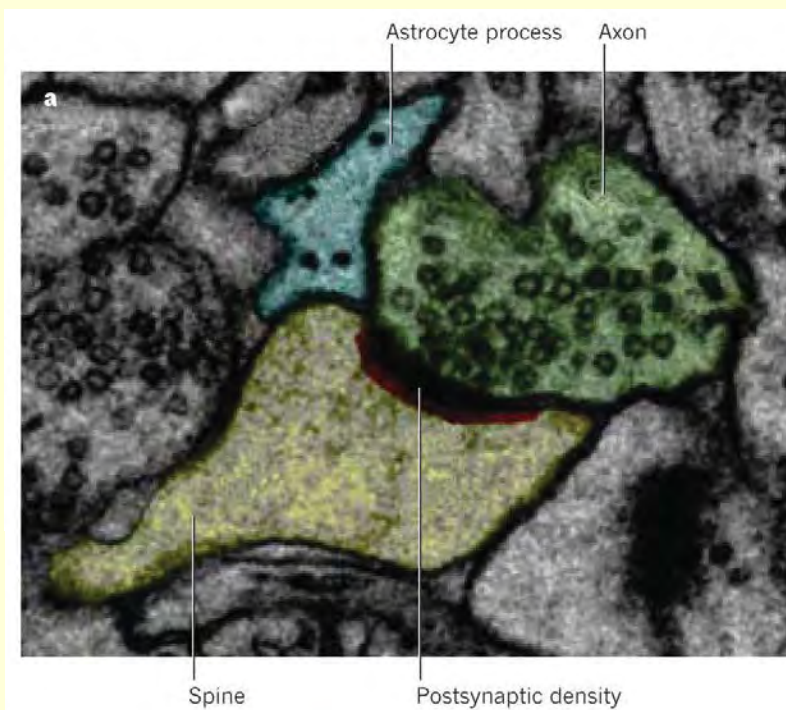
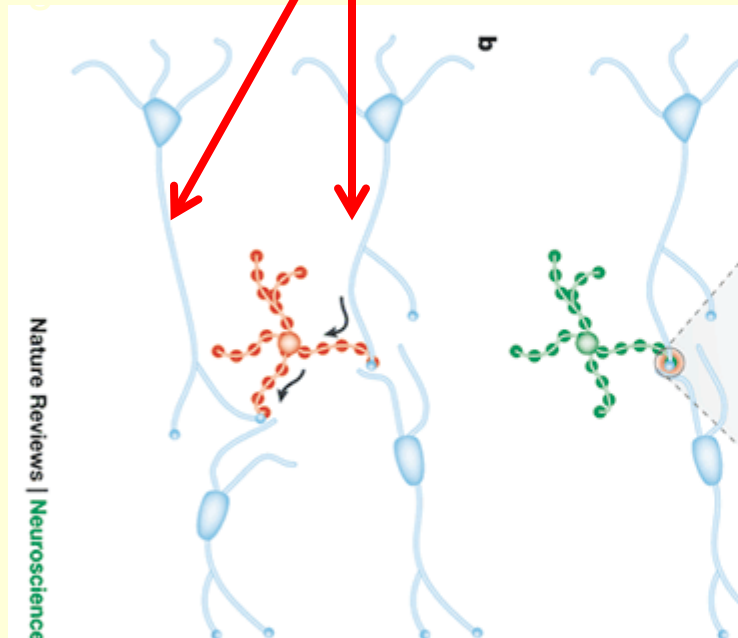




# Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information

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

Idée (qui va revenir avec les oligodendrocytes) qu'une cellule gliale (ici l'astrocyte) peut influencer **plusieurs** circuits de neurones.



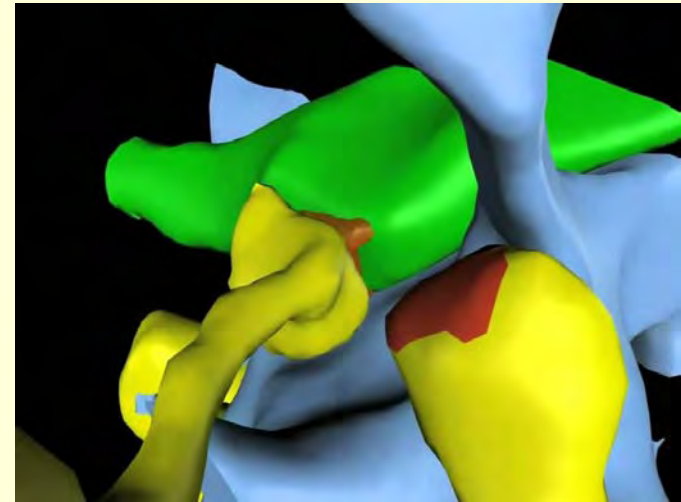
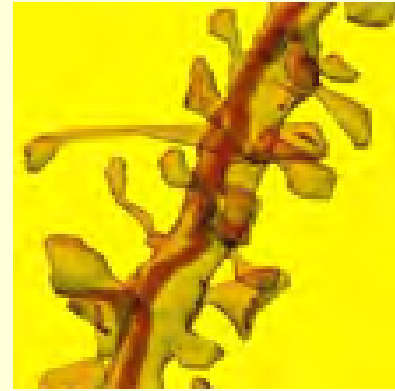
## Richesse et complexité structurale du neurone

### 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

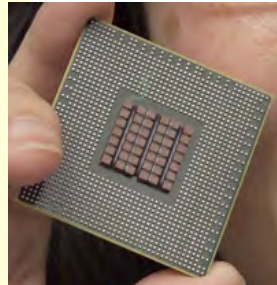
R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

## 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](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)

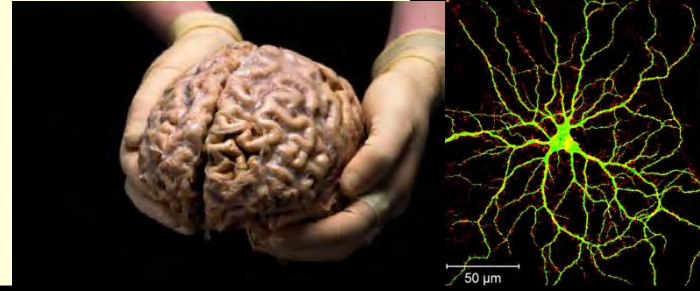
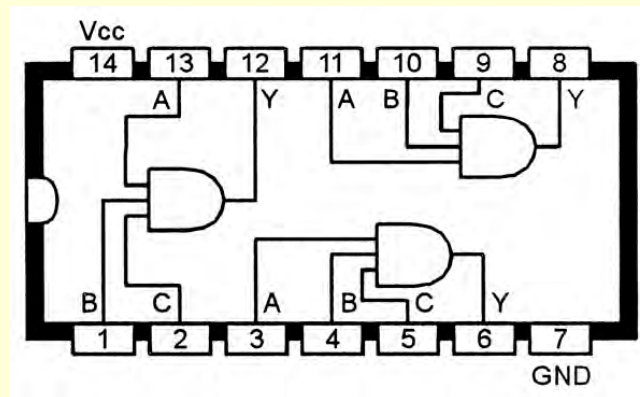
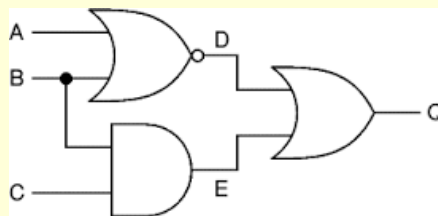


# Hardware

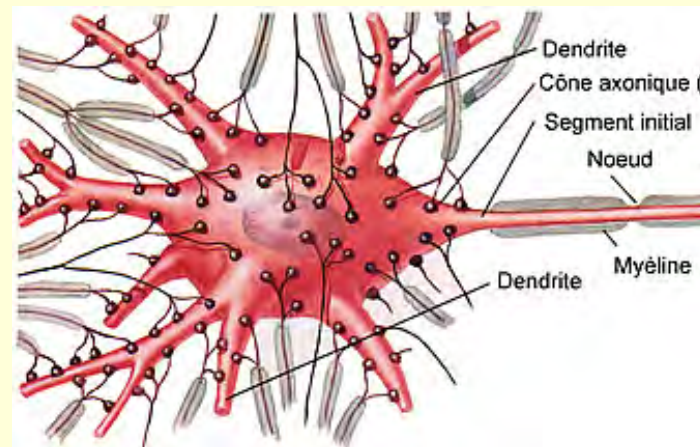


Nombre  
d'unités  
de base

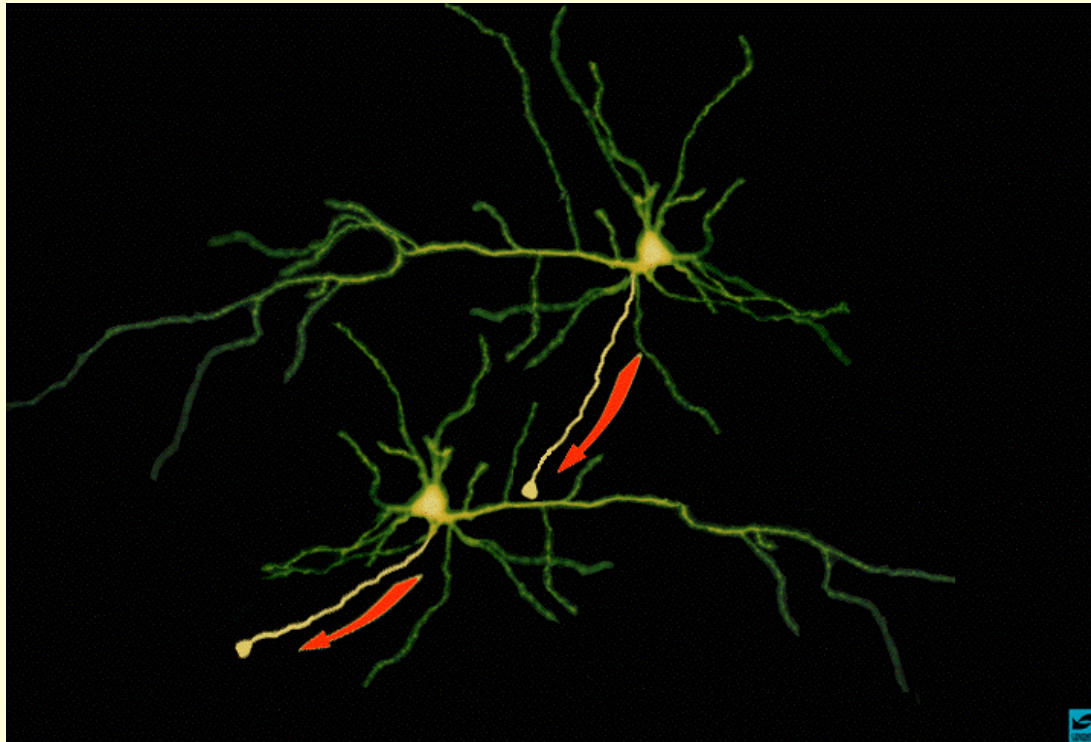
$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés



$10^{11}$  neurones  
**Très connectés**  
( $10^4$  par neurone)



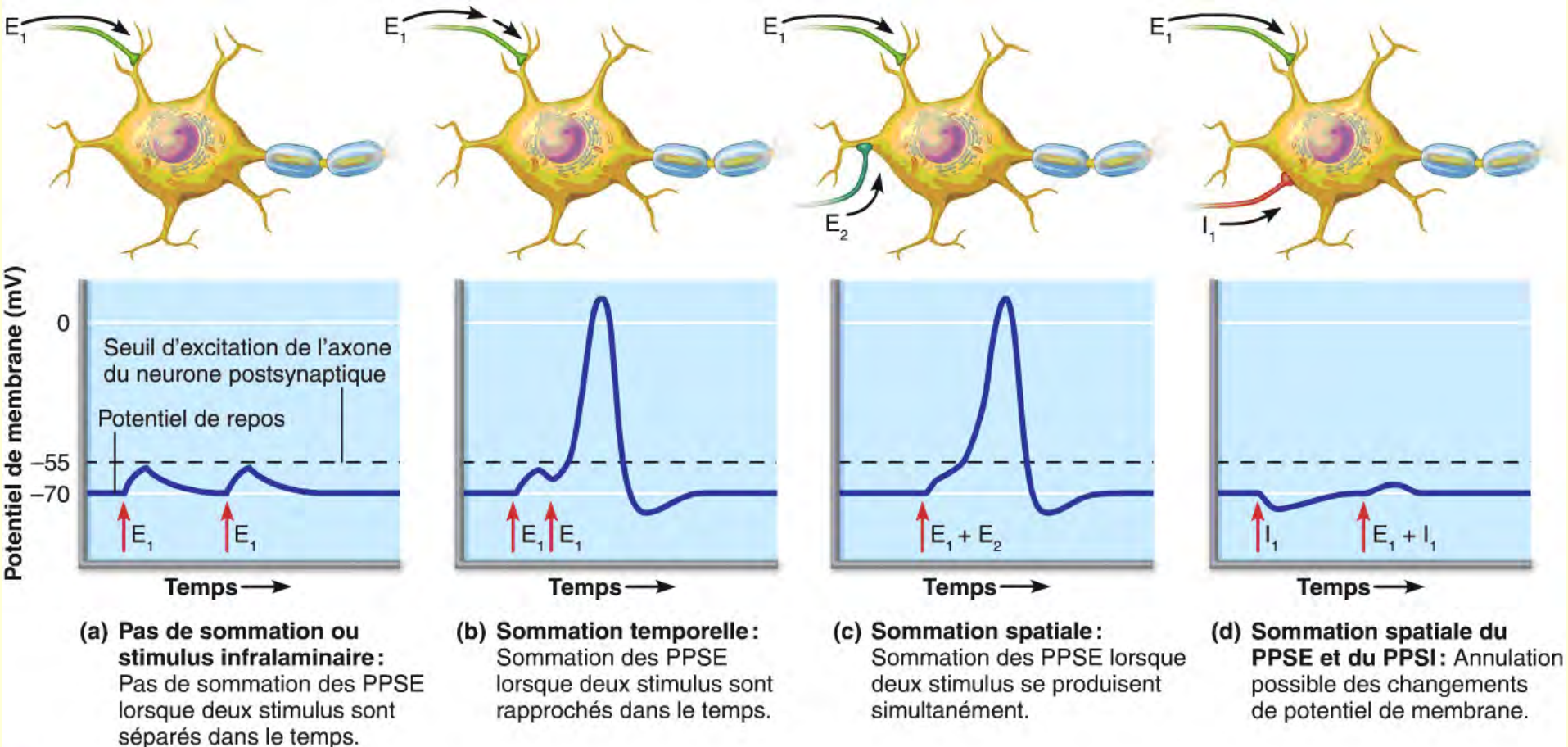
*« Le fait qu'une cellule vivante se soit adaptée en une structure capable de recevoir et **d'intégrer** des données, de **prendre des décisions** fondées sur ces données, et **d'envoyer des signaux** aux autres cellules en fonction du résultat de cette intégration est un exploit remarquable de l'évolution.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



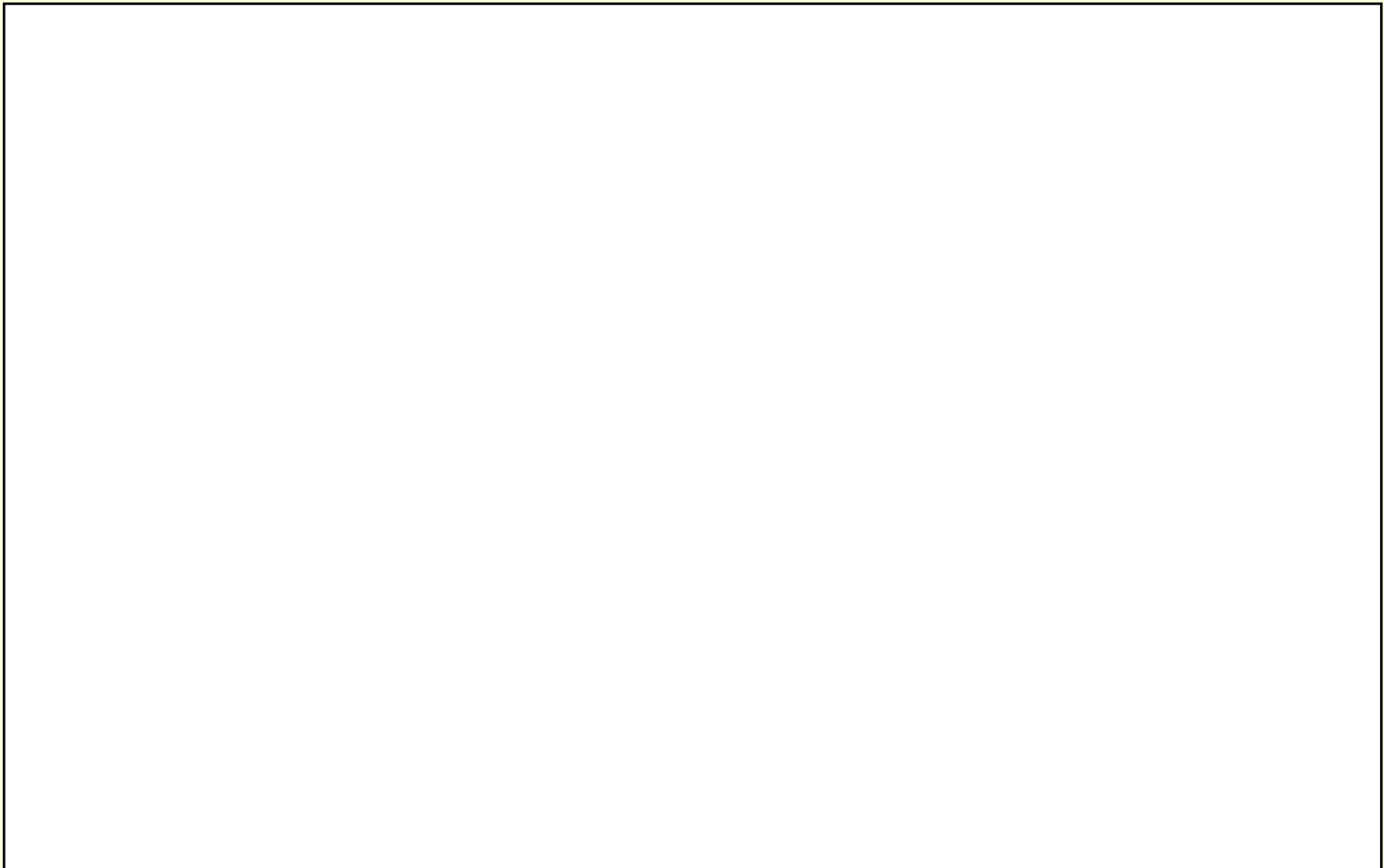
<http://m.cacm.acm.org/magazines/2011/8/114944-cognitive-computing/fulltext>

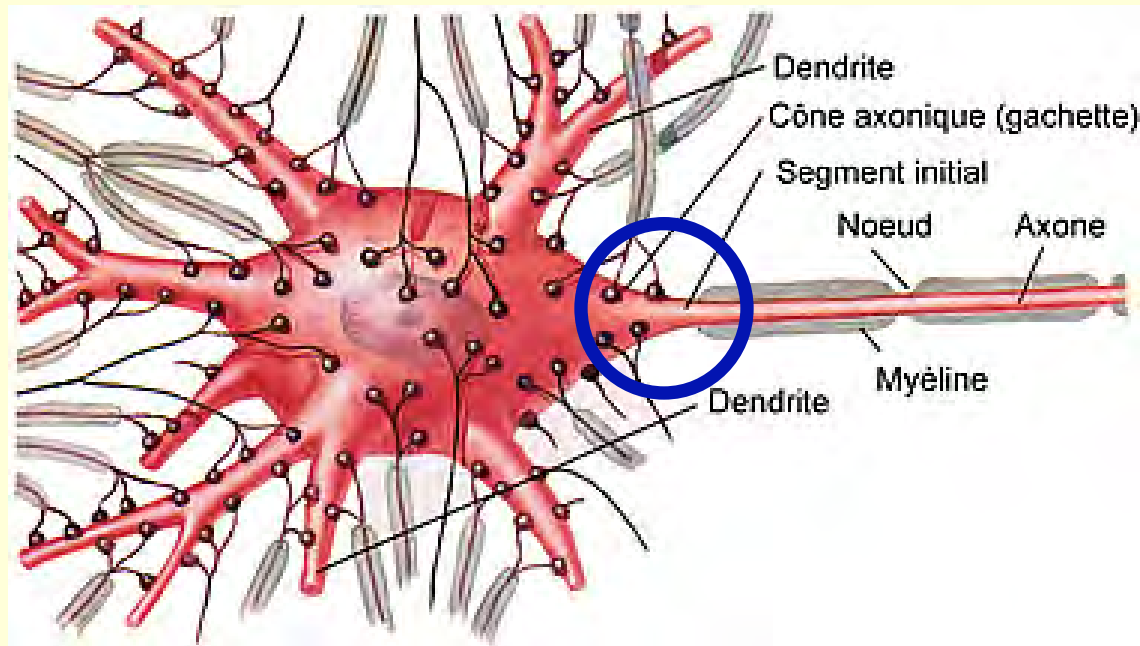
Dharmendra S. Modha, Rajagopal Ananthanarayanan, Steven K. Esser, Anthony Ndirango, Anthony J. Sherbondy, Raghavendra Singh, Communications of the ACM, Vol. 54 No. 8, Pages 62-71 (2011)

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



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



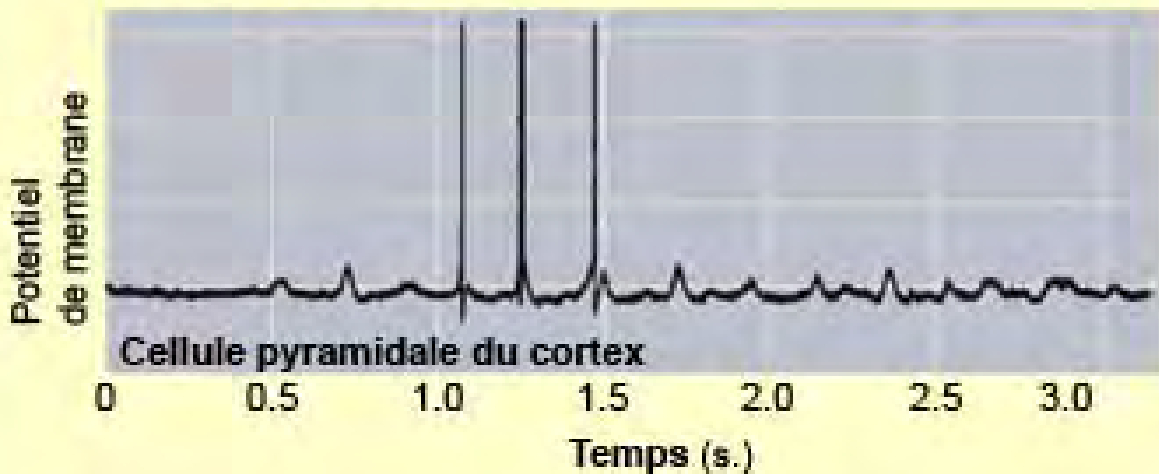
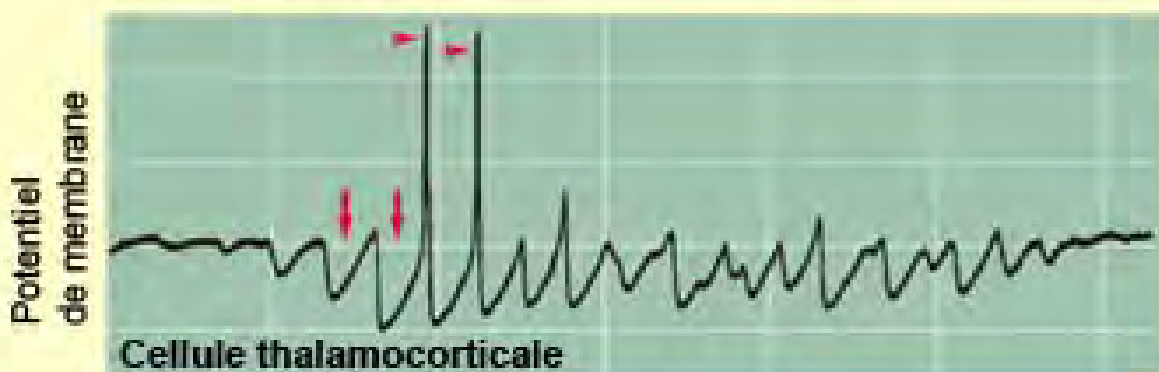
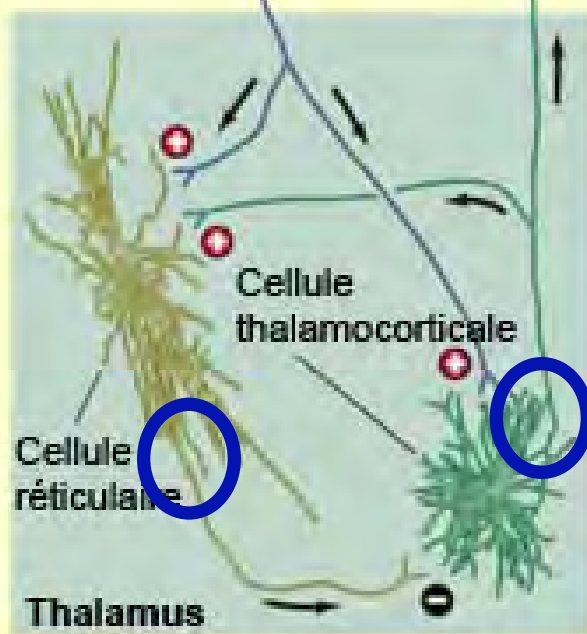
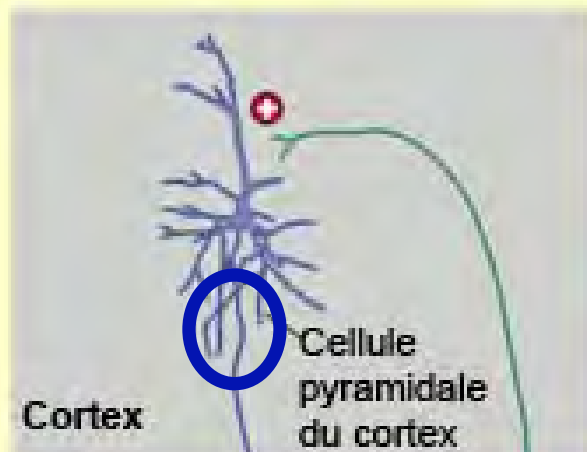


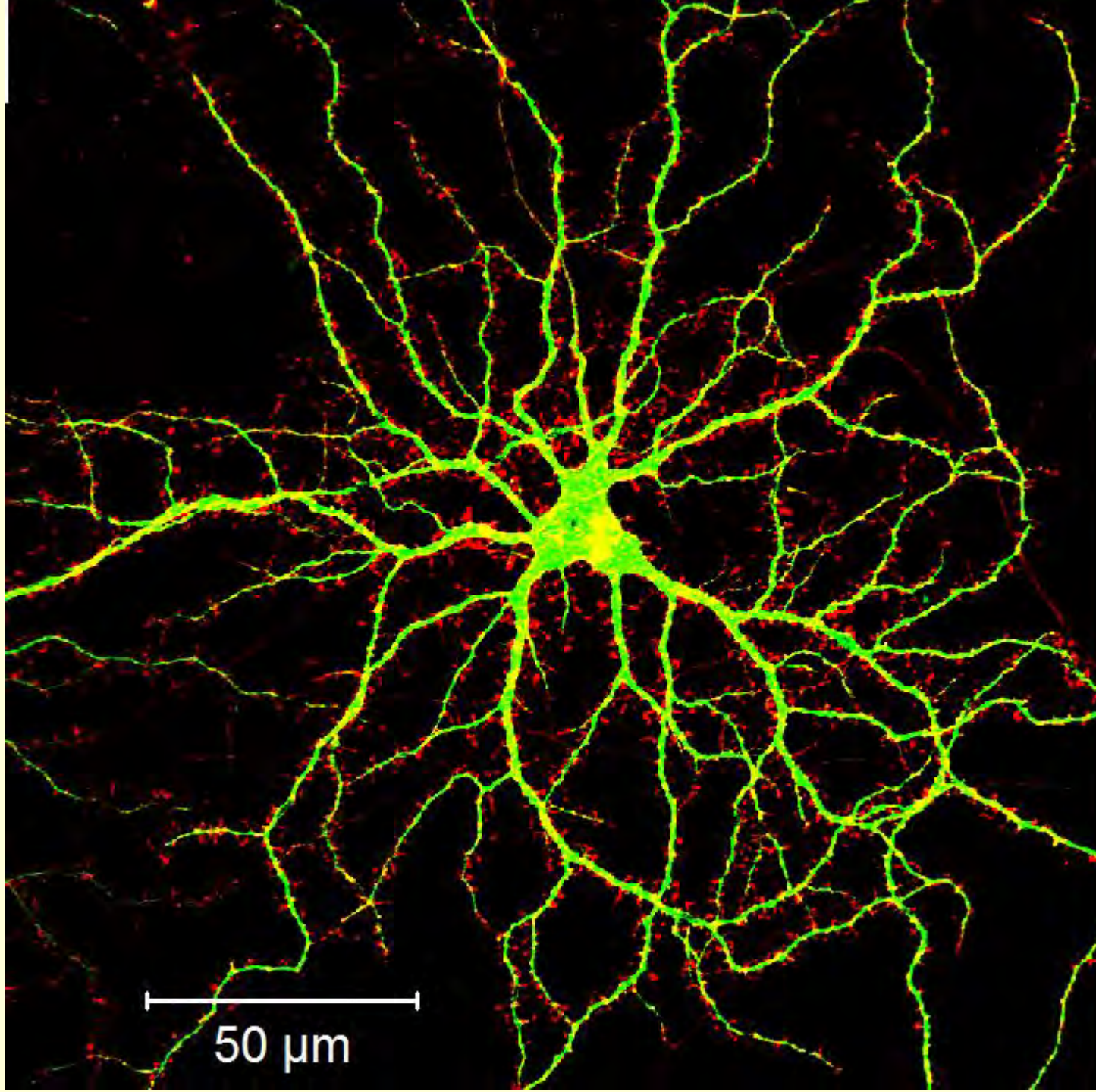
De petits potentiels excitateurs ou inhibiteurs sont donc **constamment générés** sur les dendrites et le corps cellulaire du neurone suite à la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs.

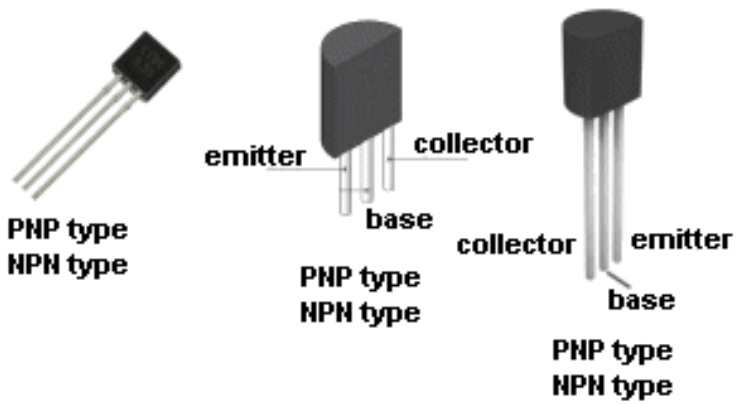
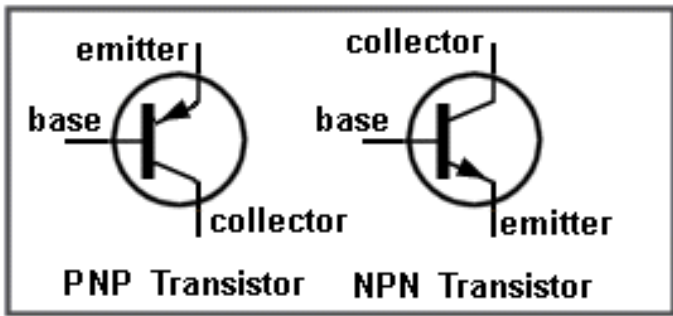
La diffusion passive de ces potentiels post-synaptique (leur intensité diminue avec le trajet) amène une **sommation de leurs effets excitateurs ou inhibiteurs.**

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



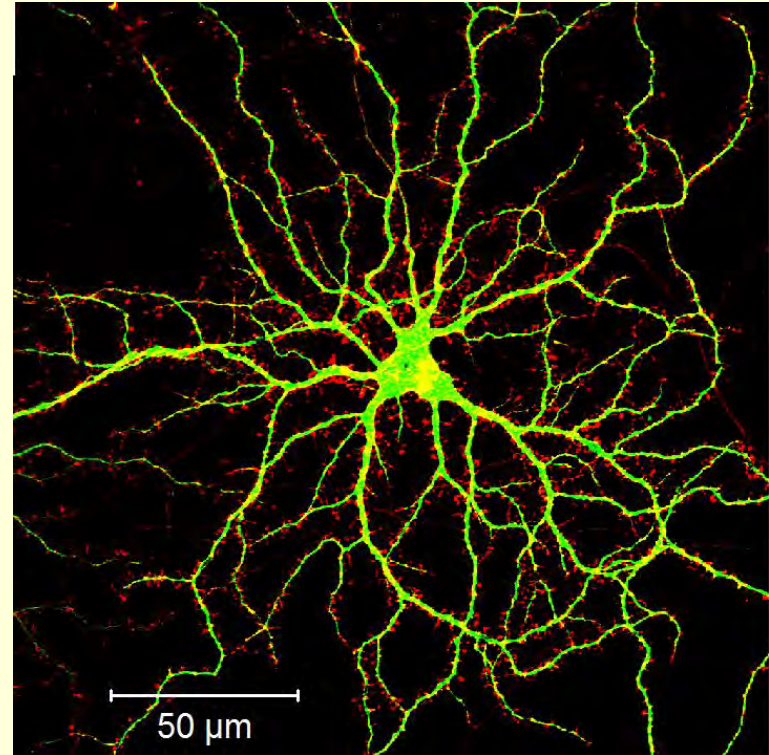


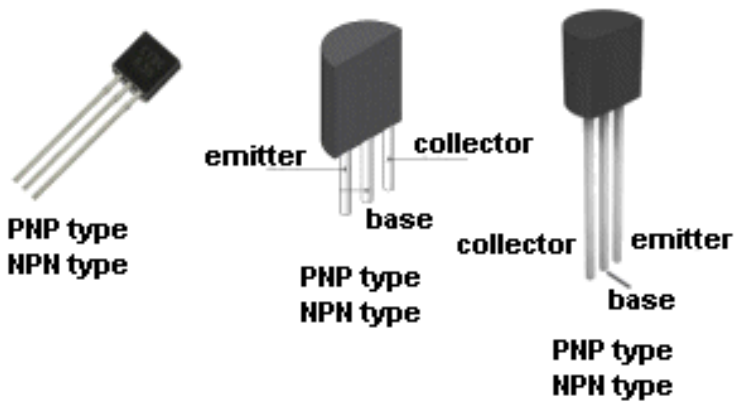
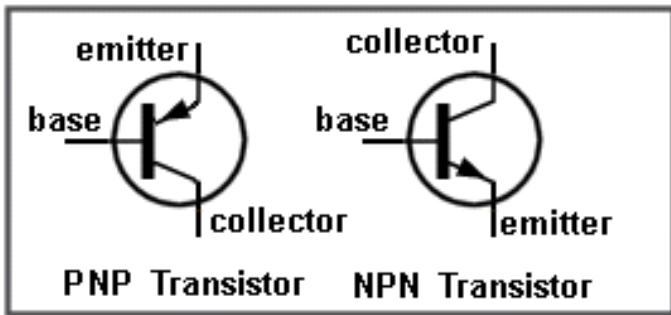




?

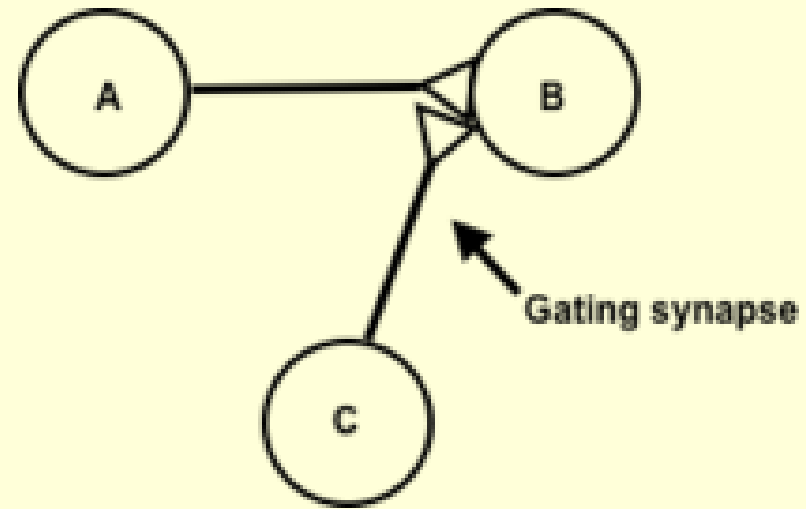
=





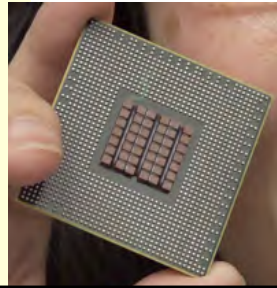
?

=

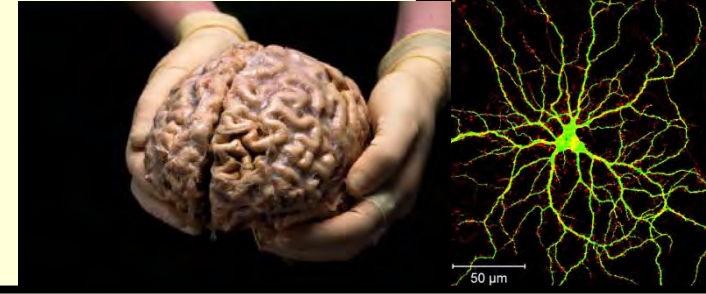


**An axo-axonal gated synapse:**

Neuron C gates the synapse between Neuron A and B.



## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

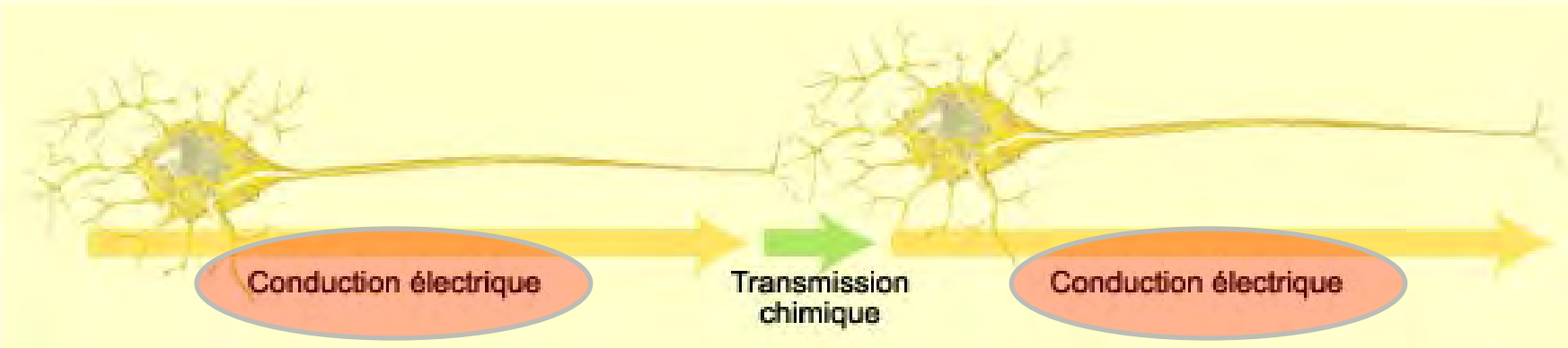
$10^{11}$  neurones  
Très connectés  
( $10^4$  par neurone)

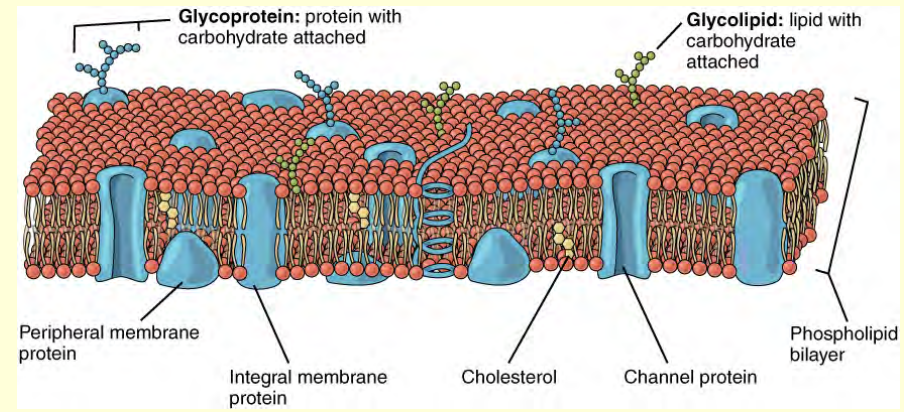
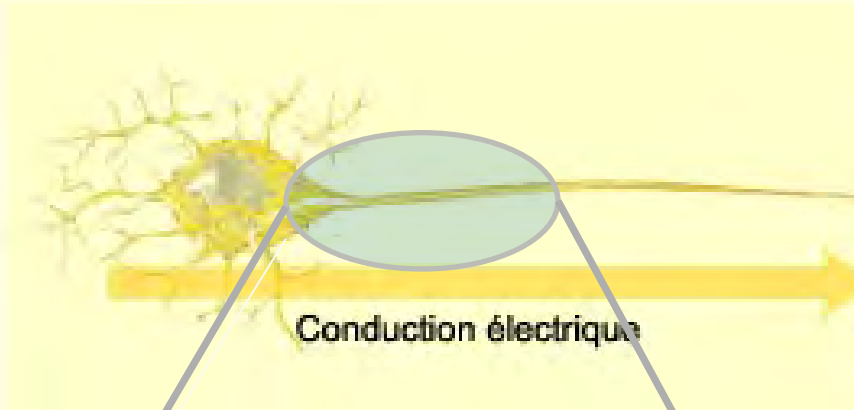
Vitesse de  
traitement

Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

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

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

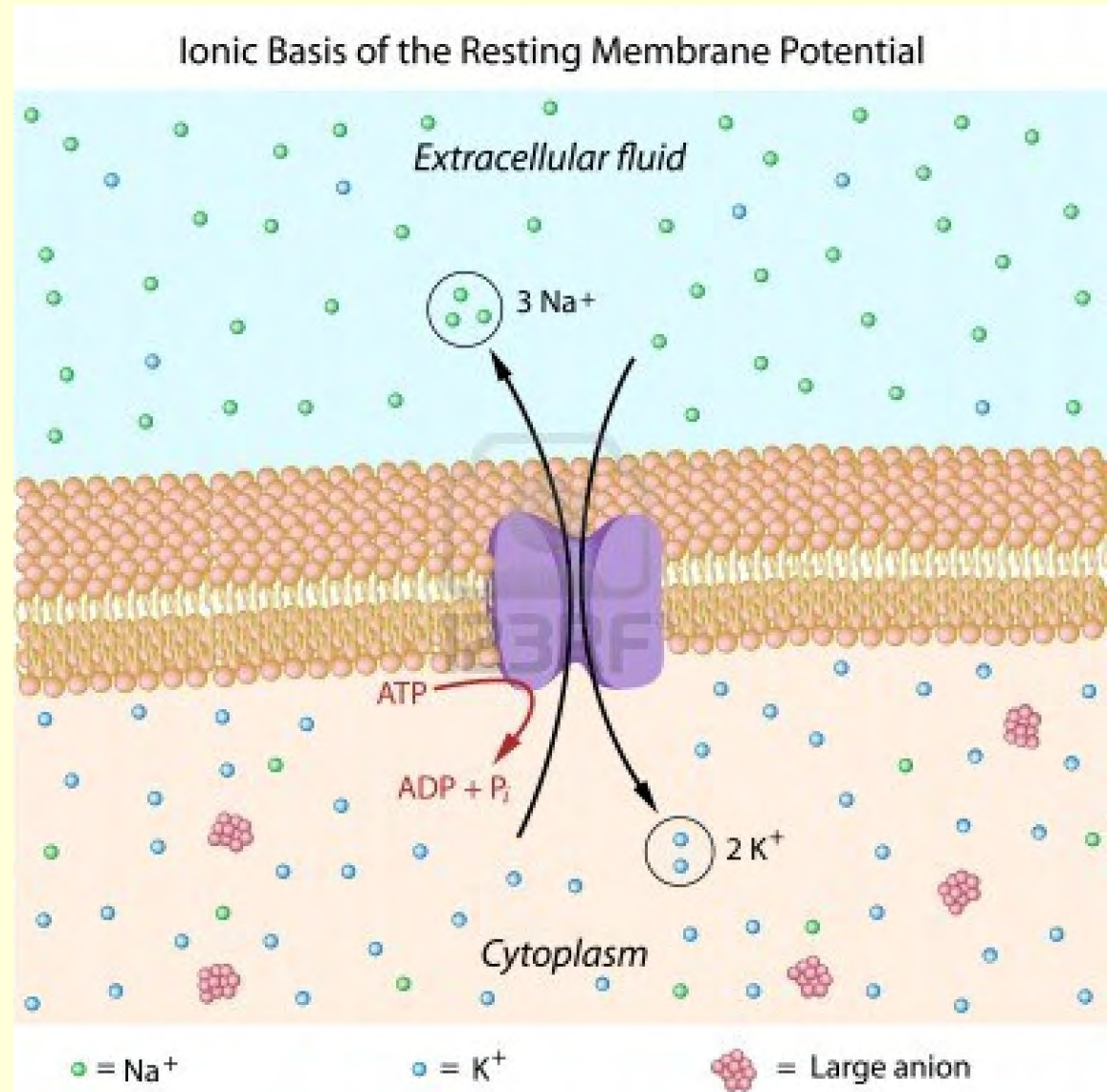




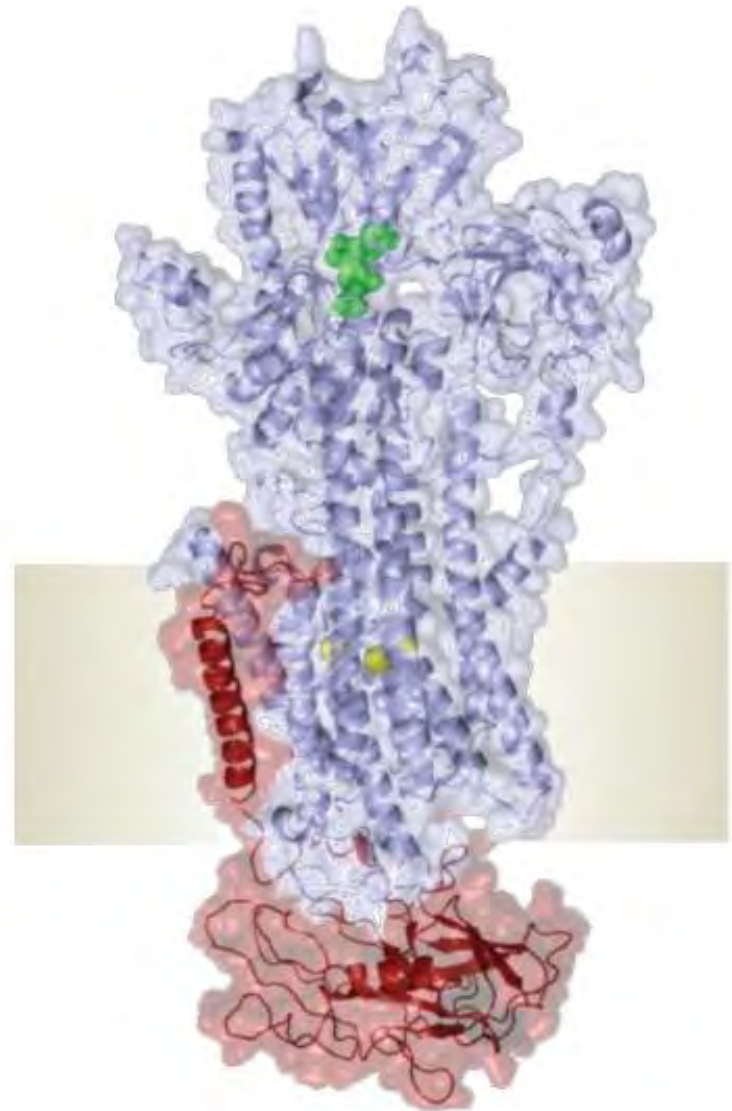




Un bref aperçu de la **pompe au sodium/potassium** :  
l'une des nombreuses protéines qui rend possible l'influx nerveux



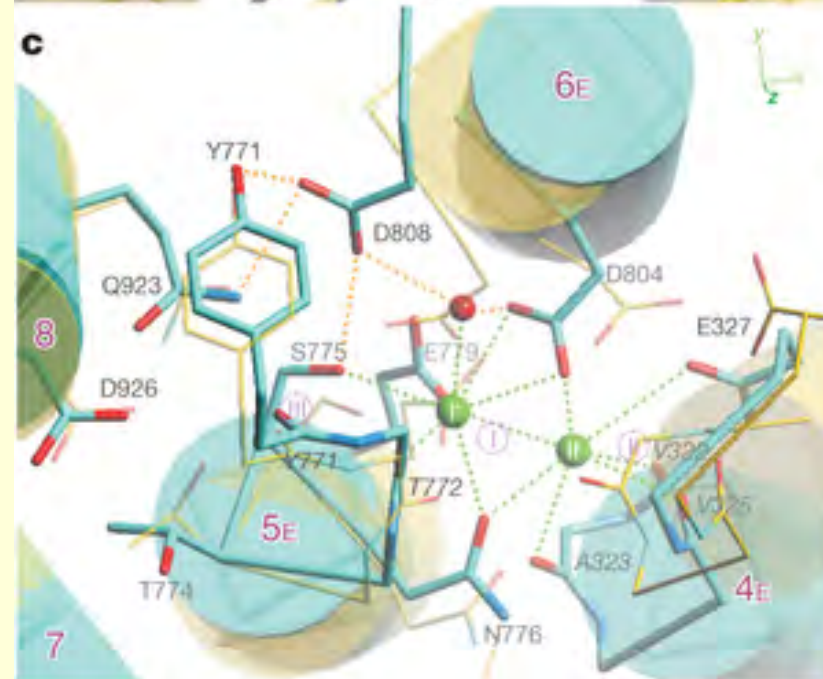
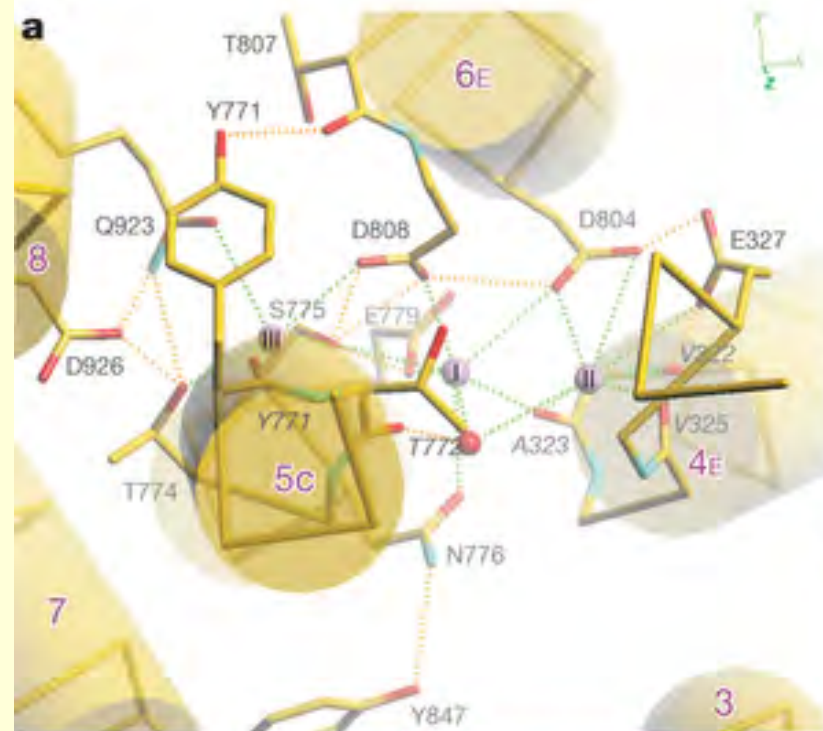
C'est seulement en **2009**,  
que sa structure globale  
a pu être observée.



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

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

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



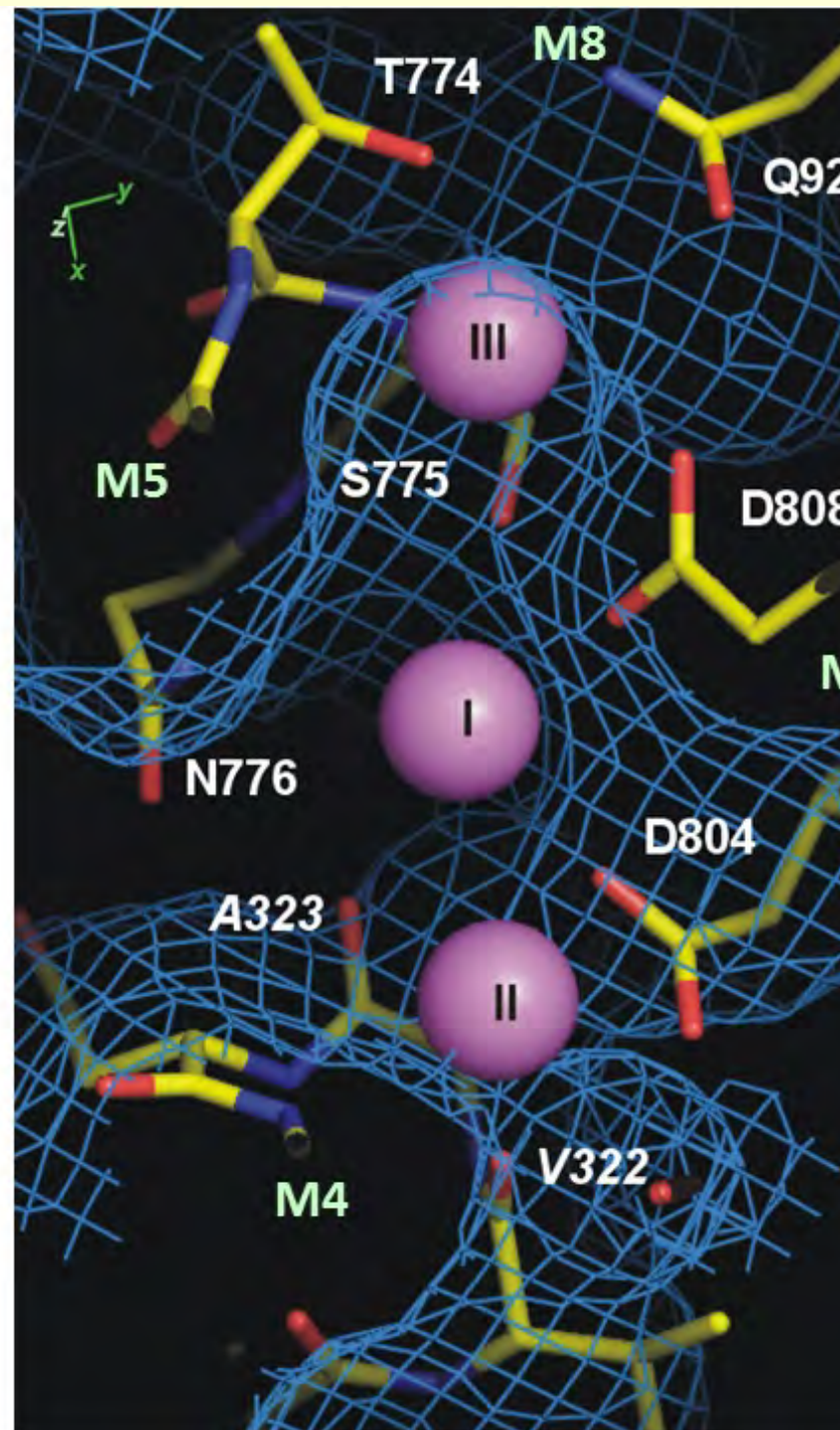
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

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

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

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

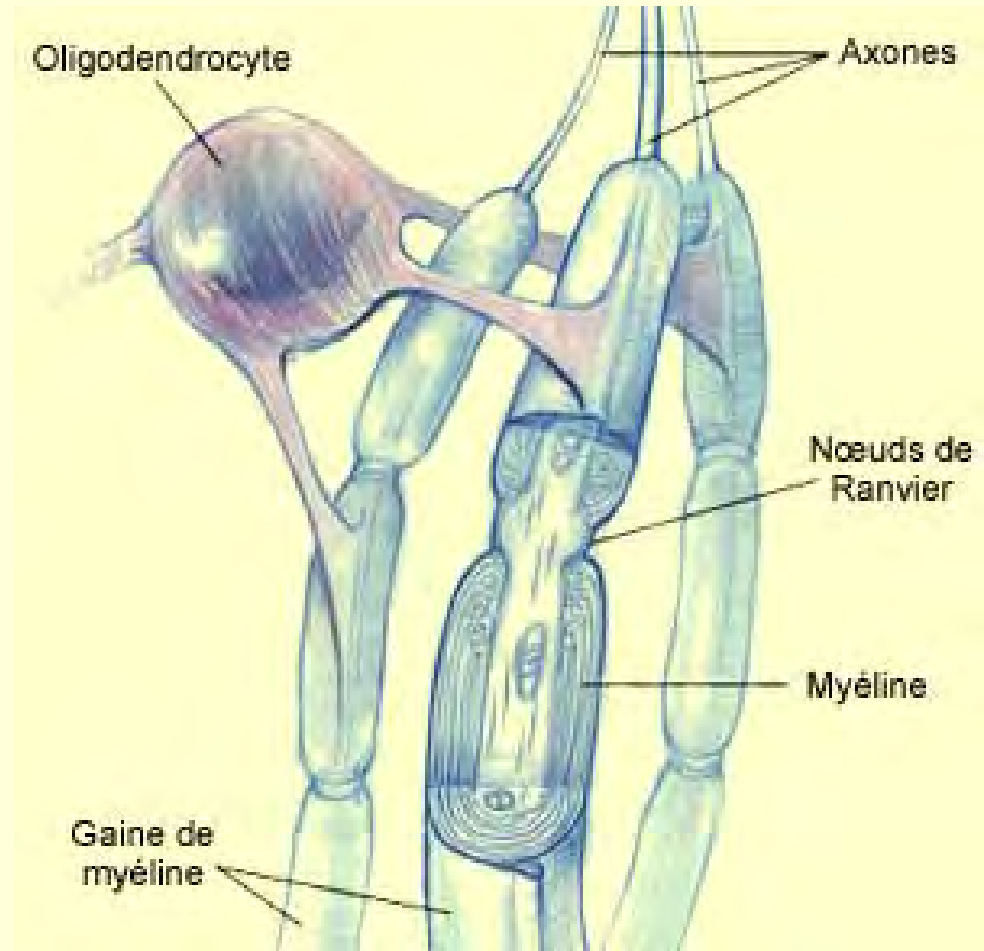
**Et à partir de là, le cerveau pourra commencer à penser...**



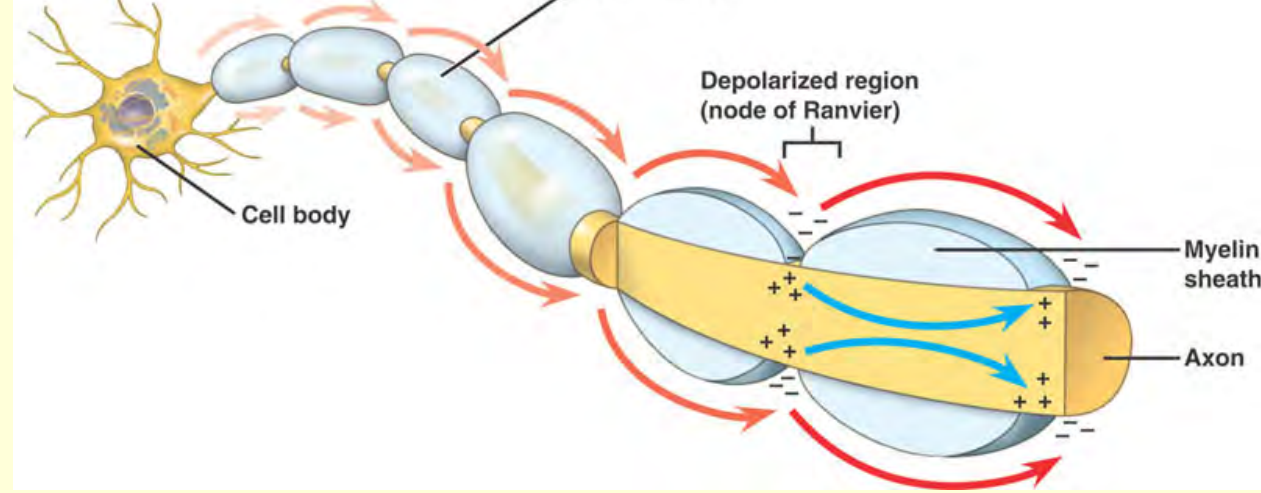
## Oligodendrocyte

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

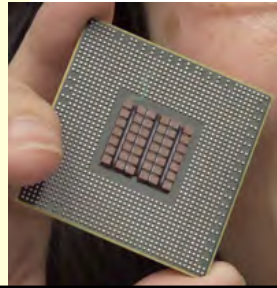


40 à  
120 km/h

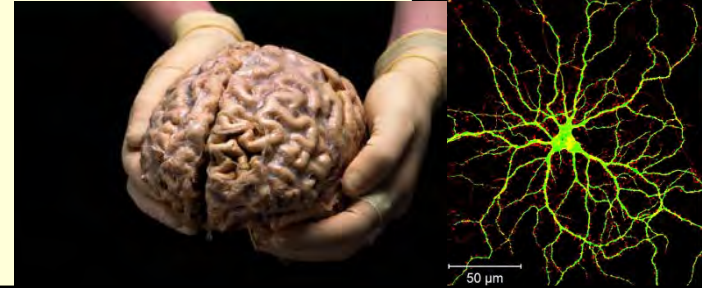


2 à  
7 km/h

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

$10^{11}$  neurones  
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.

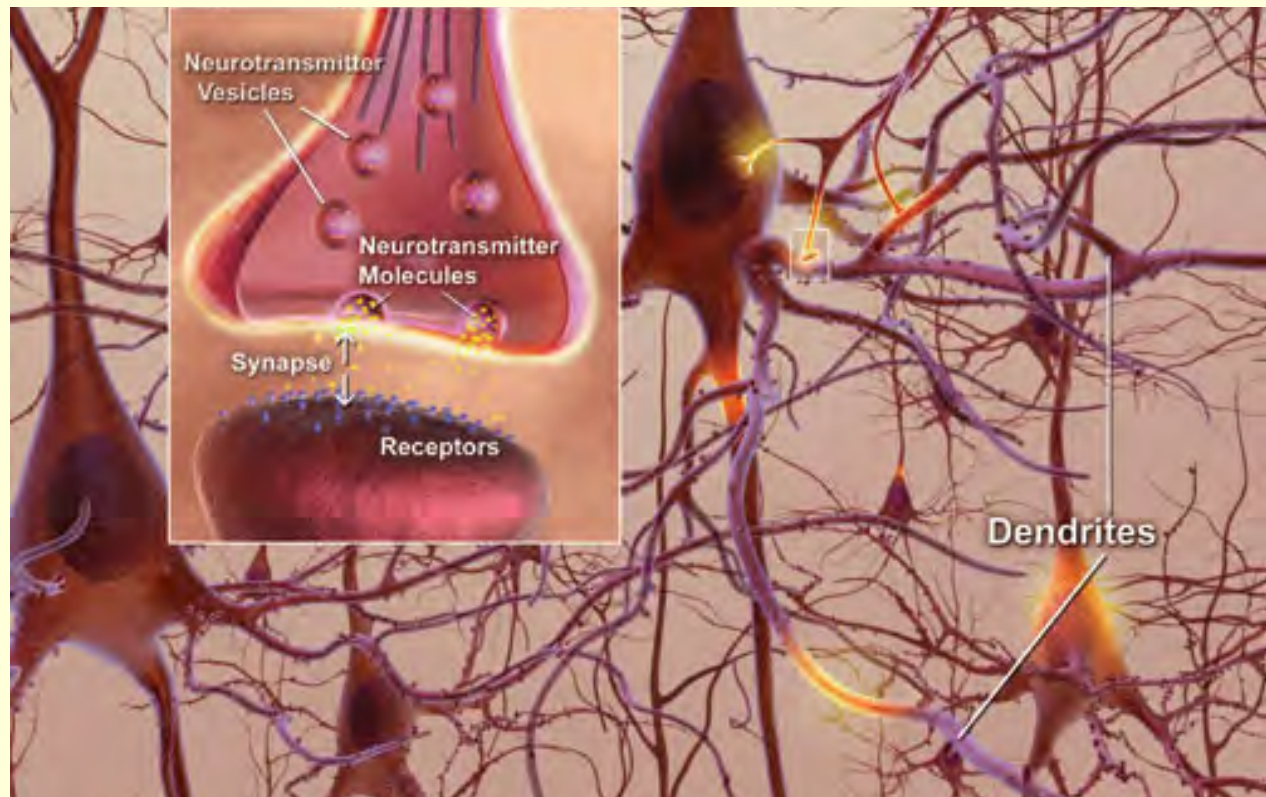
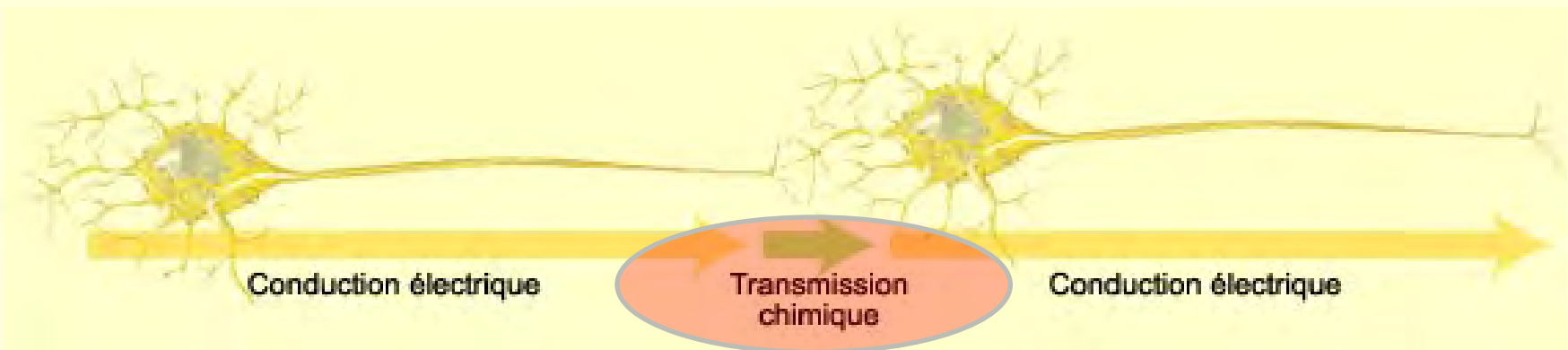
Type de  
computation

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

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



Allons voir justement...  
...cette synapse chimique.



Presynaptic cell

Postsynaptic cell

action potential



Synaptic vesicles containing neurotransmitter

Presynaptic membrane

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

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

Synaptic cleft

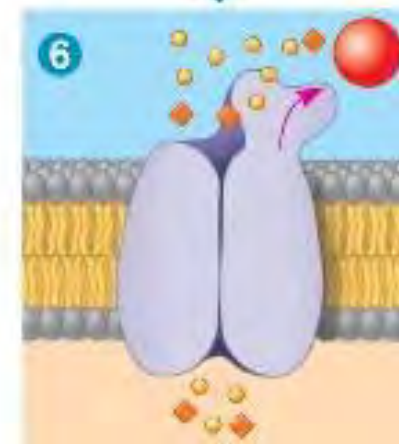
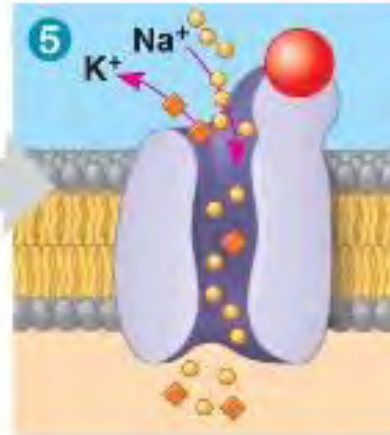
2

3

4

Ligand-gated ion channels

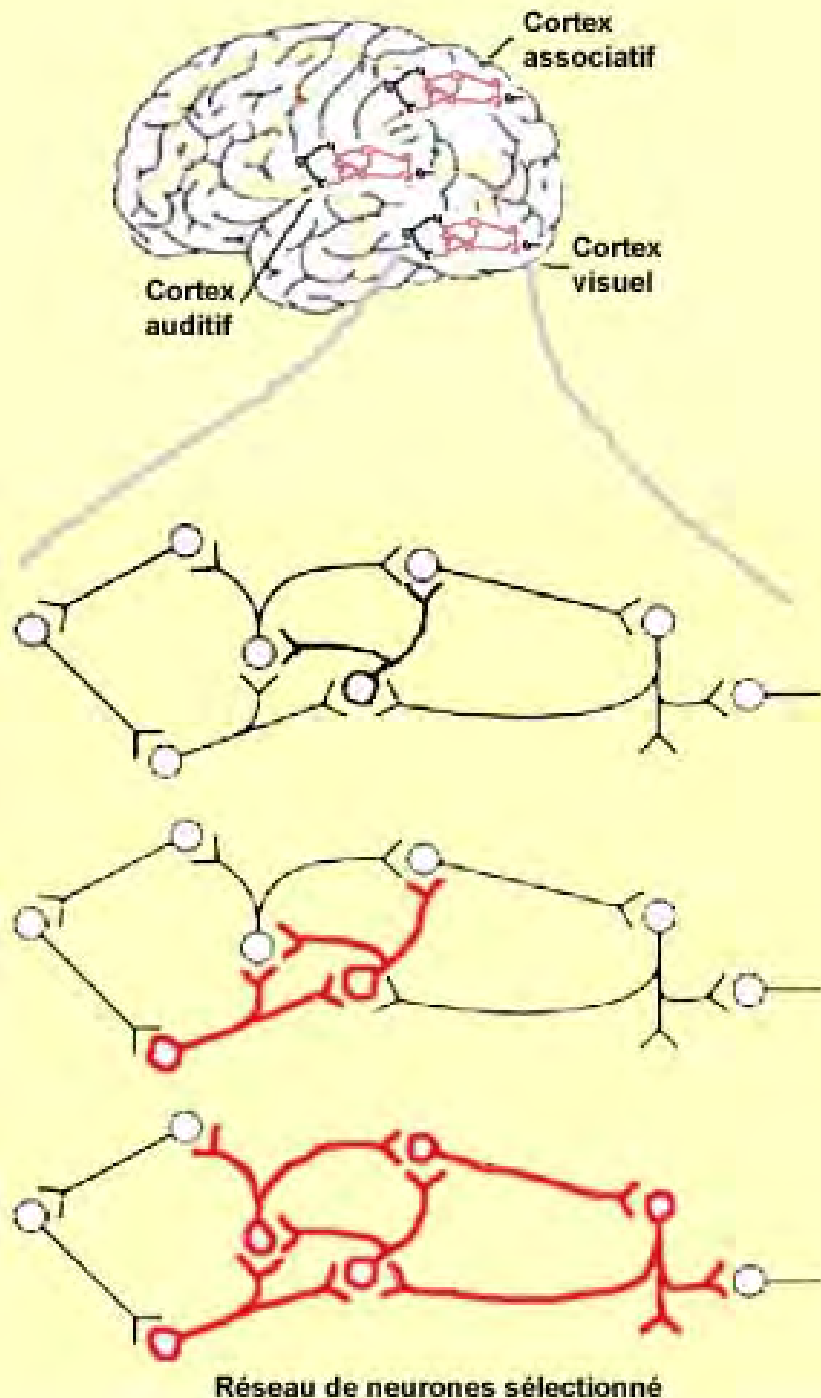
Postsynaptic membrane







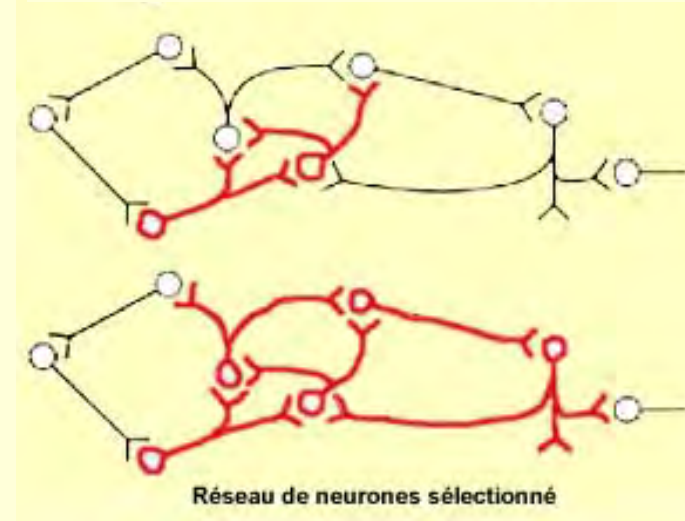
Réseau de neurones sélectionné



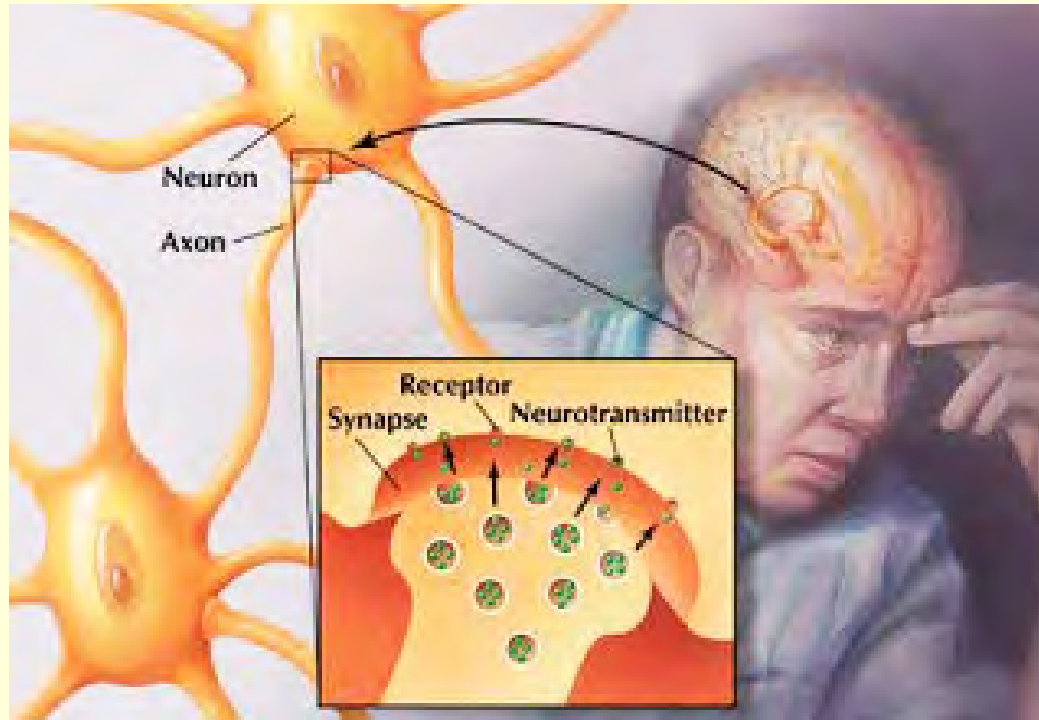
Le substrat physique de notre mémoire au niveau cellulaire serait donc ces **réseaux ou « assemblées de neurones » sélectionnés** (les “cell assemblies” de Donald Hebb).

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

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

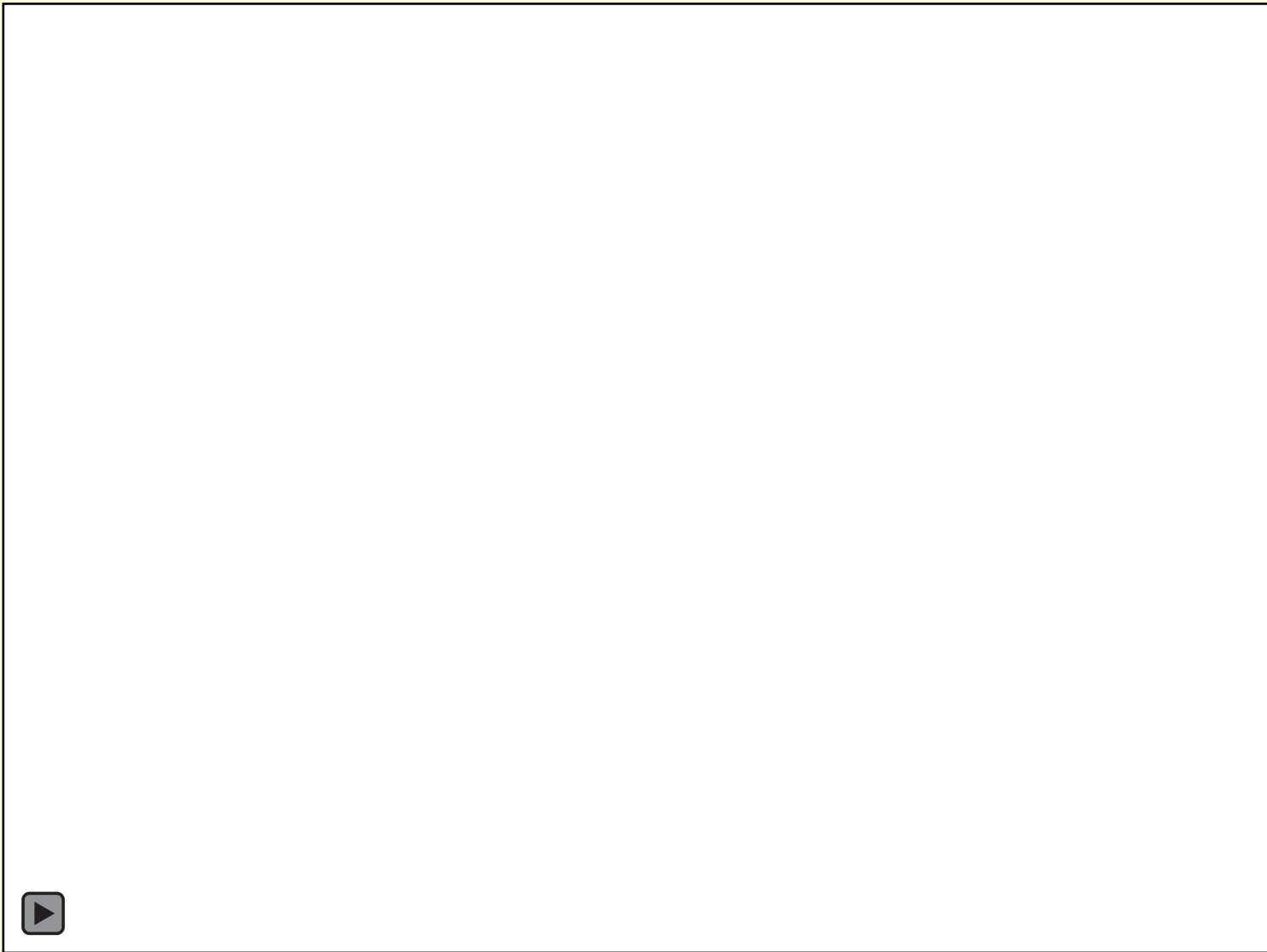


D'où, par exemple, le phénomène des « faux souvenirs ».



Comment ces molécules (médicaments, drogues...) peuvent-elles affecter notre pensée et notre corps tout entier ?

# Alcool



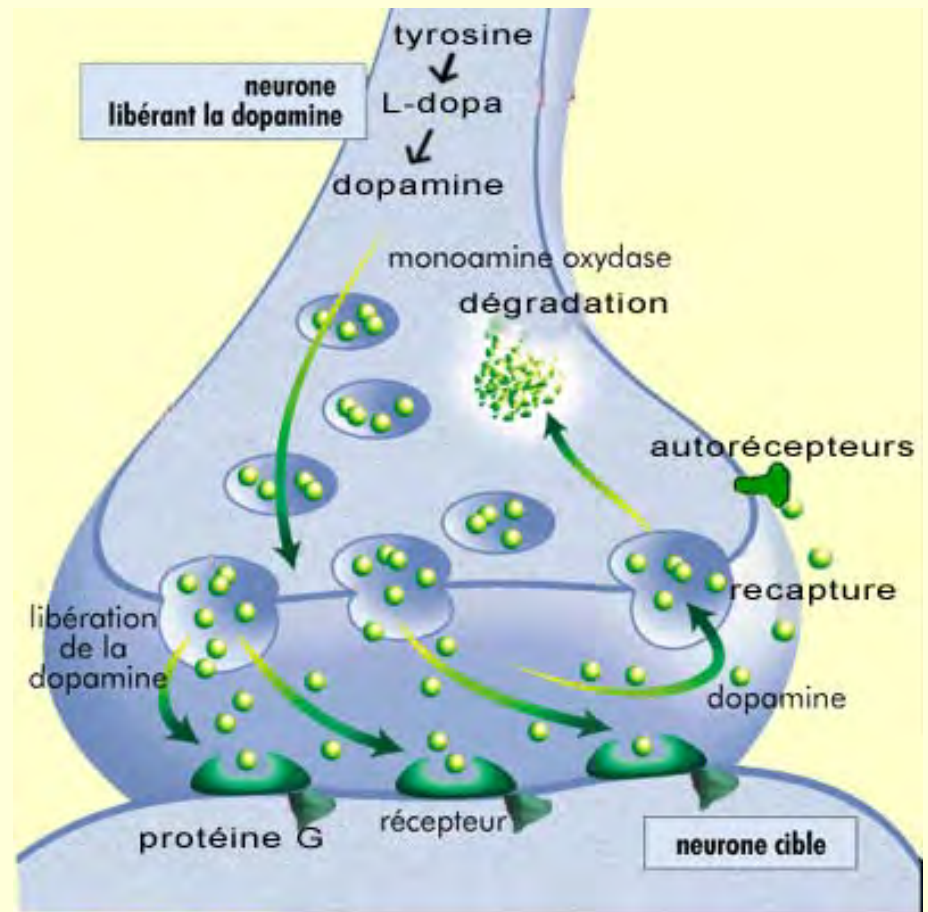
LES NEUROTRANSMETTEURS AFFECTÉS PAR LES DROGUES

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

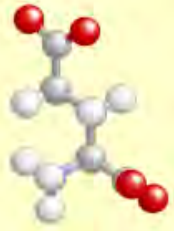
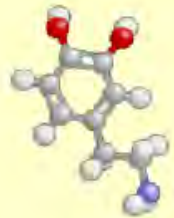
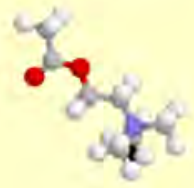


On constate que **l'augmentation artificielle d'un neurotransmetteur exerce une rétroaction négative sur l'enzyme chargée de le fabriquer.**

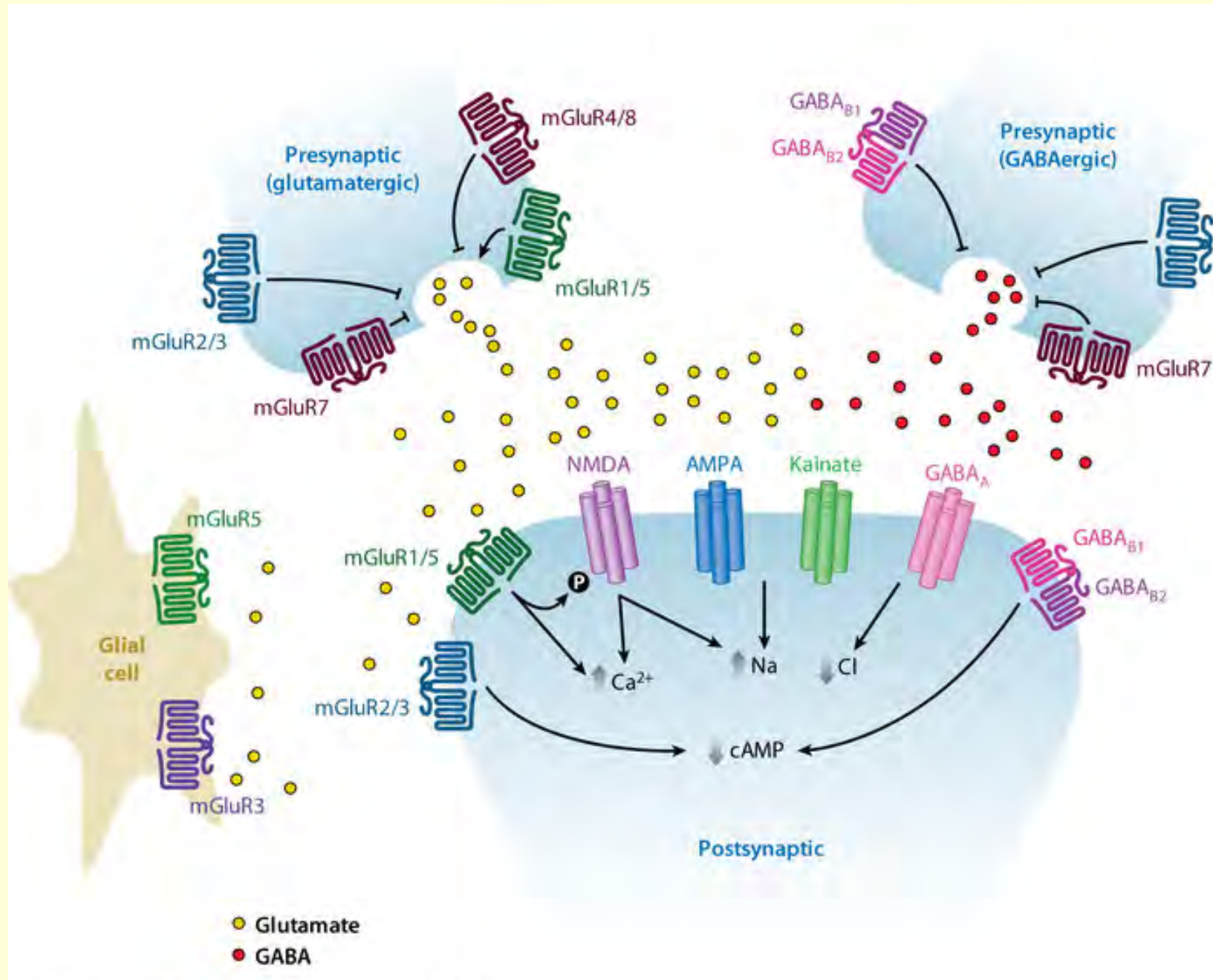
Résultat : quand cesse l'apport extérieur de la drogue, l'excès se traduit en manque.

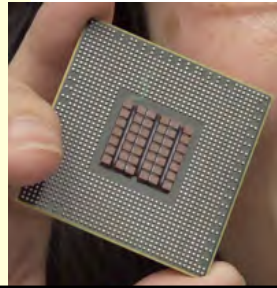


Les phénomènes **d'accoutumance** et de **sevrage** s'expliquent ainsi lorsqu'il y a un apport exogène de substance dans un système hautement régulé par rétroactions négatives...

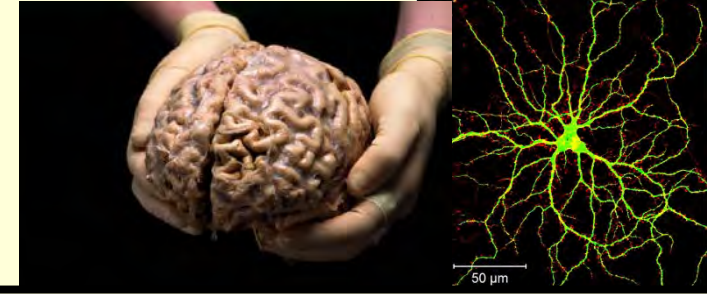


Etc, etc...





## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

$10^{11}$  neurones  
Très connectés  
( $10^4$  par neurone)

Vitesse de  
traitement

Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

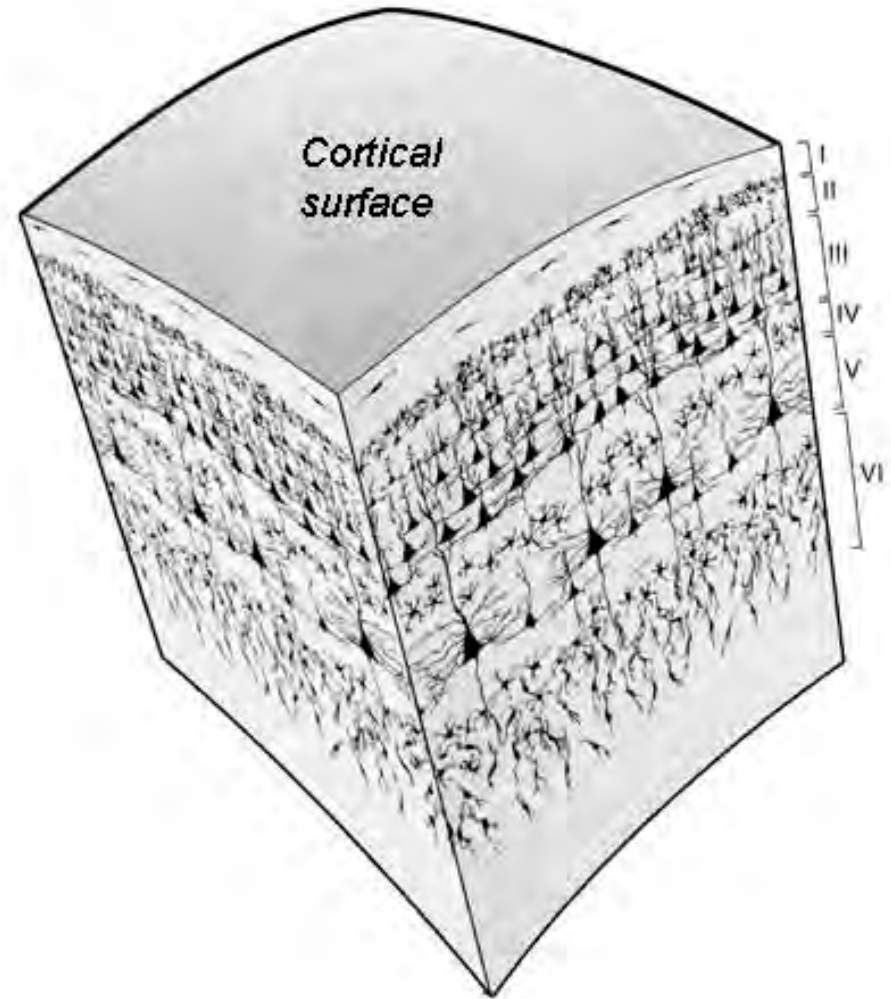
En biologie, phénomène à  
100 millionième de sec.  
Influx nerveux : 2 millième sec.

Type de  
computation

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

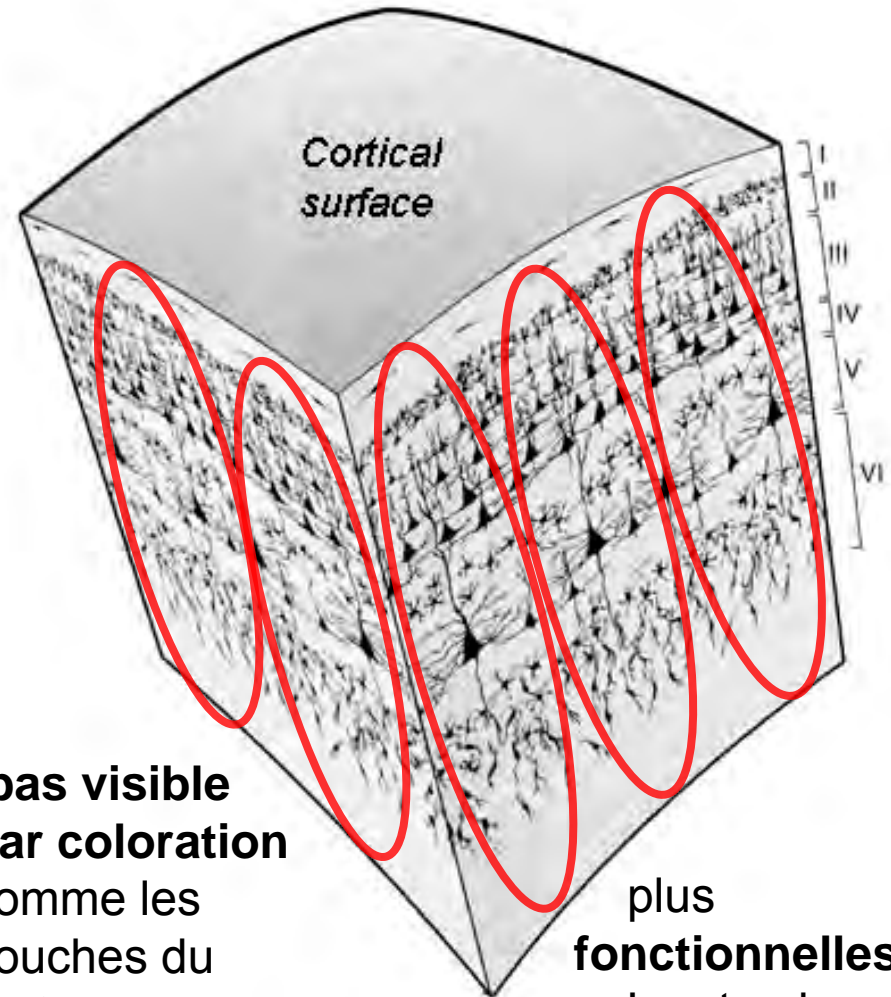
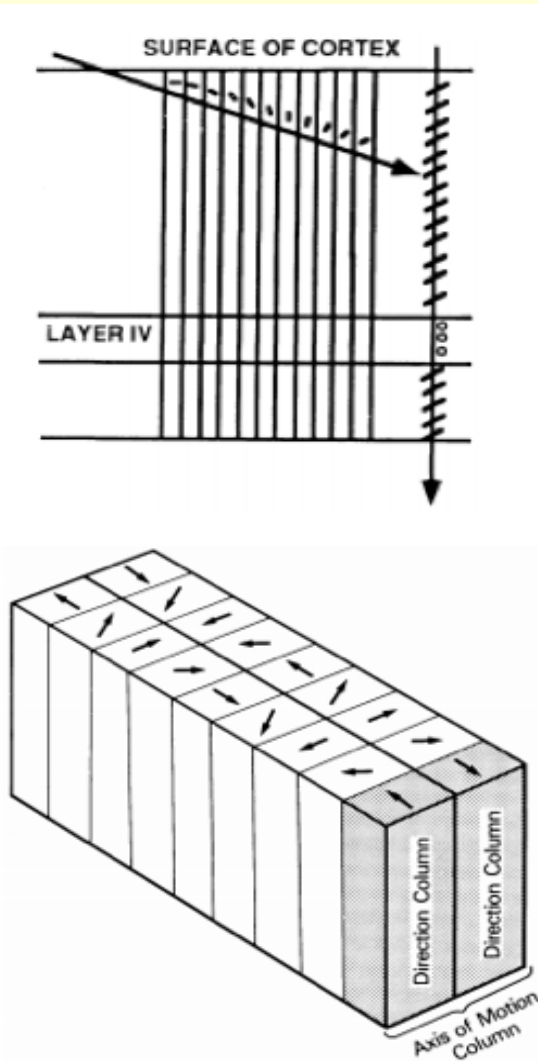
Traitement de l'information  
**en parallèle** via connectivité  
adaptative (plastique)

# Organisation en couches horizontales dans le cortex...



...ainsi qu'une organisation **en colonne** !

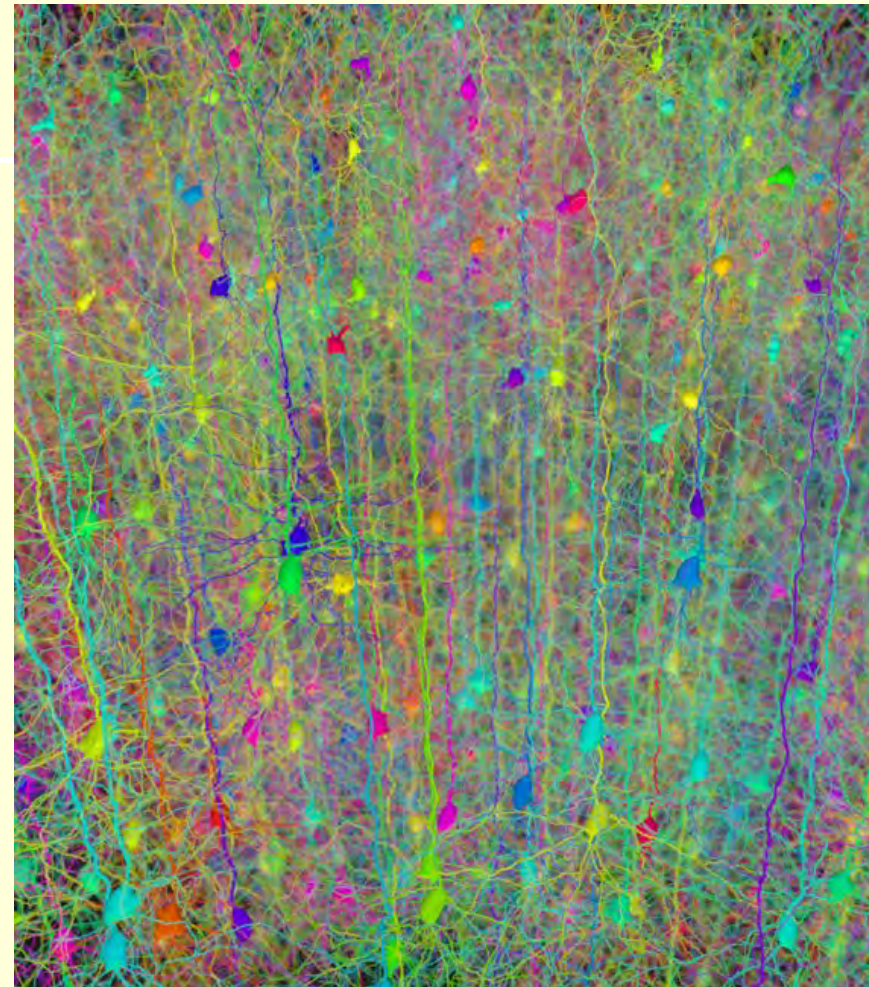
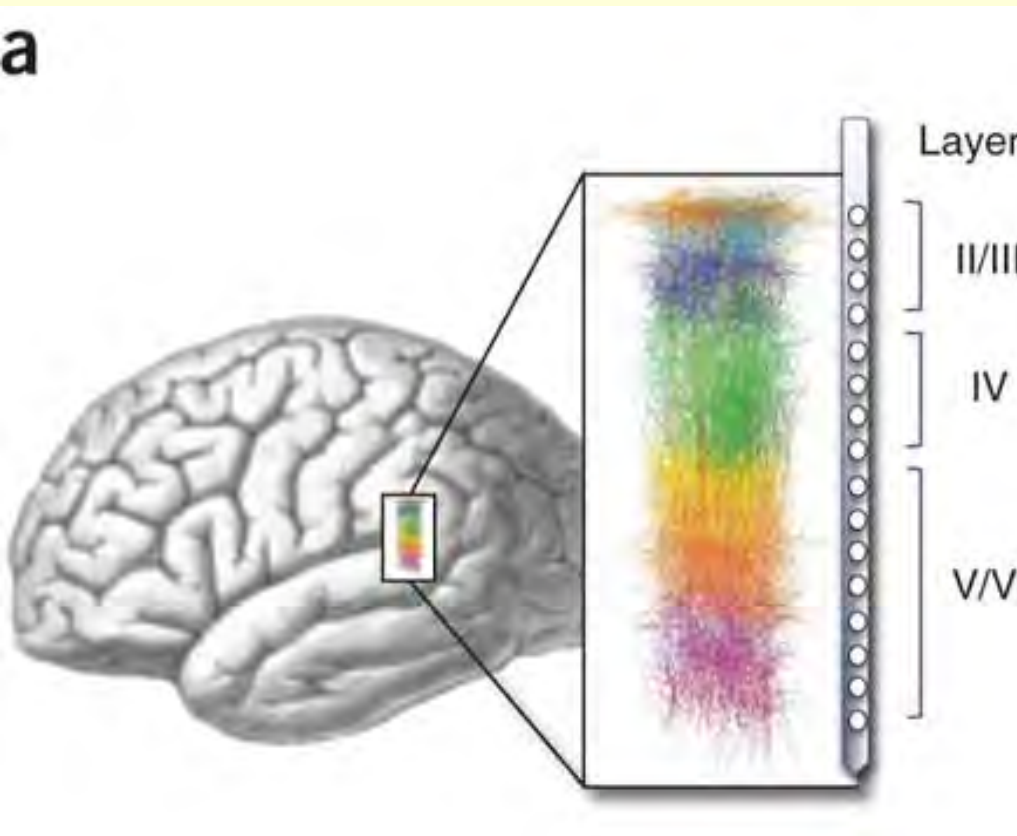
Les neurones ont des connexions préférentielles à la verticale.



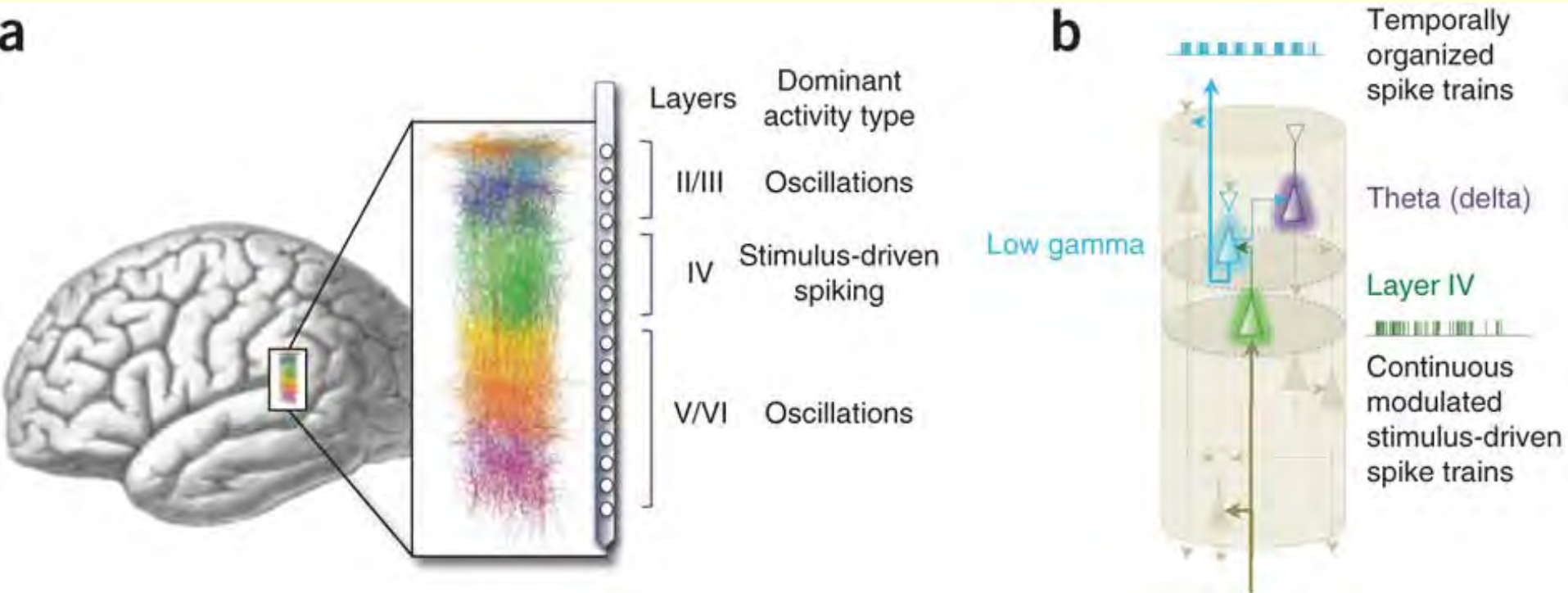
(pas visible  
par coloration  
comme les  
couches du  
cortex;

plus  
fonctionnelles  
qu'anatomiques)

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

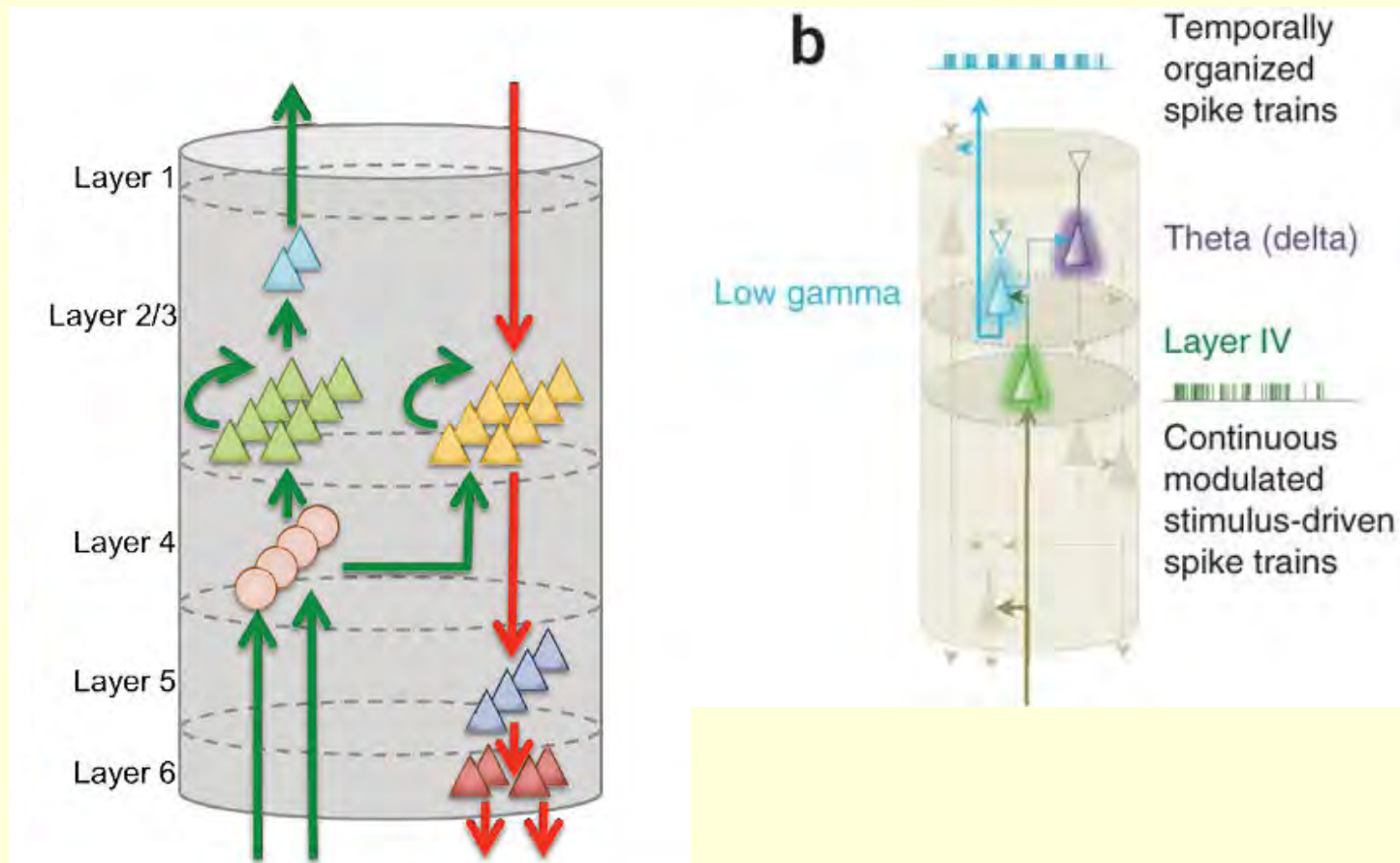


...en un **arrangement d'unités similaires** organisées en parallèle.



Le problème devient soudainement plus abordable pour les scientifiques qui tentent de modéliser le cerveau :

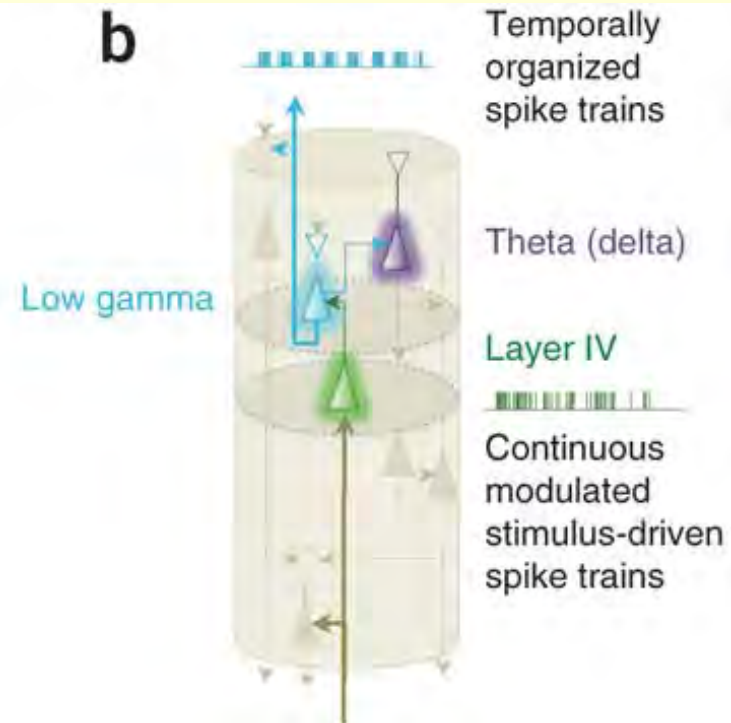
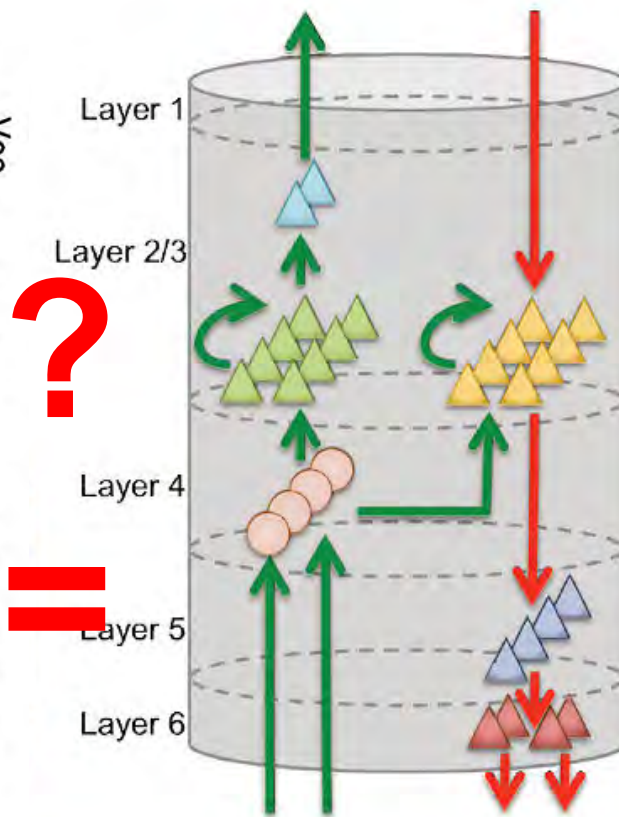
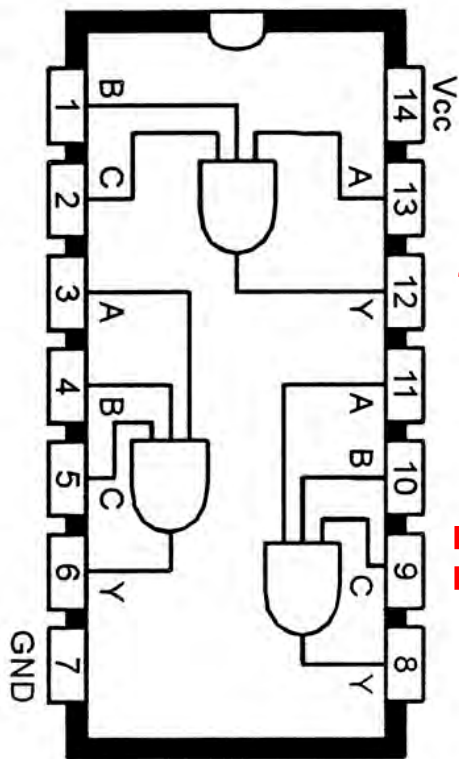
**comprenez une colonne “générique”,  
et vous les comprendrez toutes !**





Le problème devient soudainement plus abordable pour les scientifiques qui tentent de modéliser le cerveau :

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

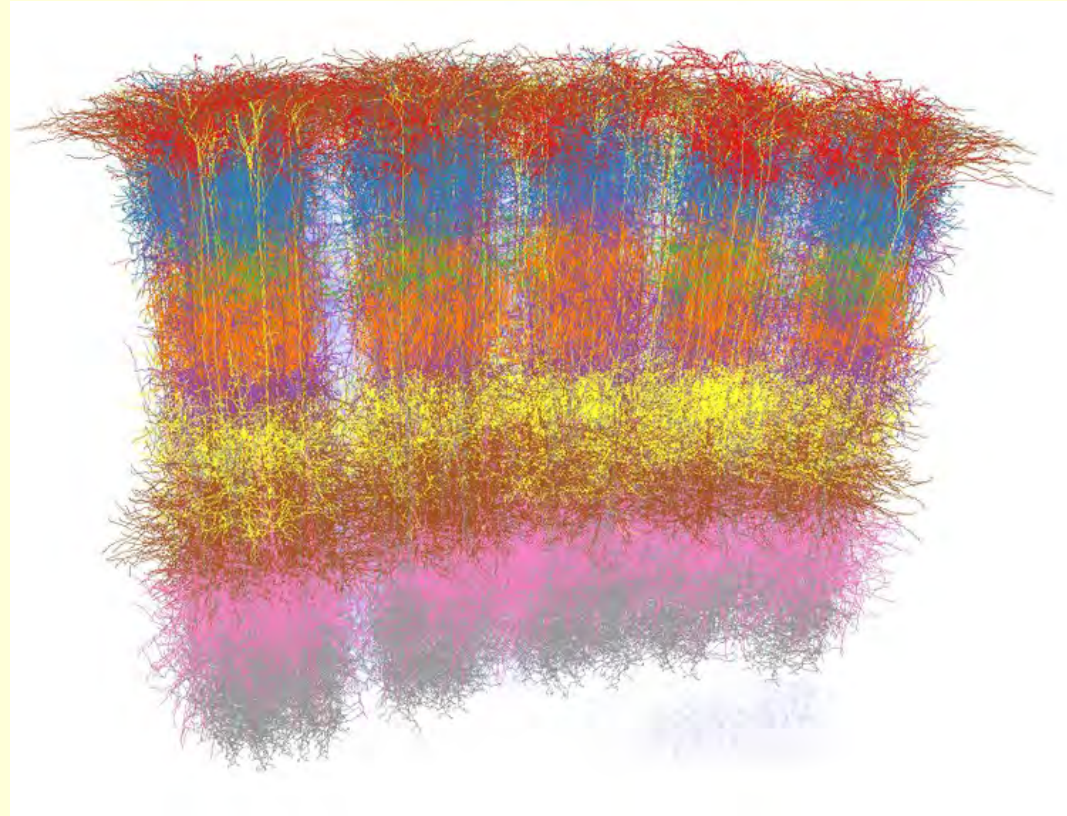


# Cellular organization of cortical barrel columns is whisker-specific

Hanno S. Meyer et al., approved September 20, 2013

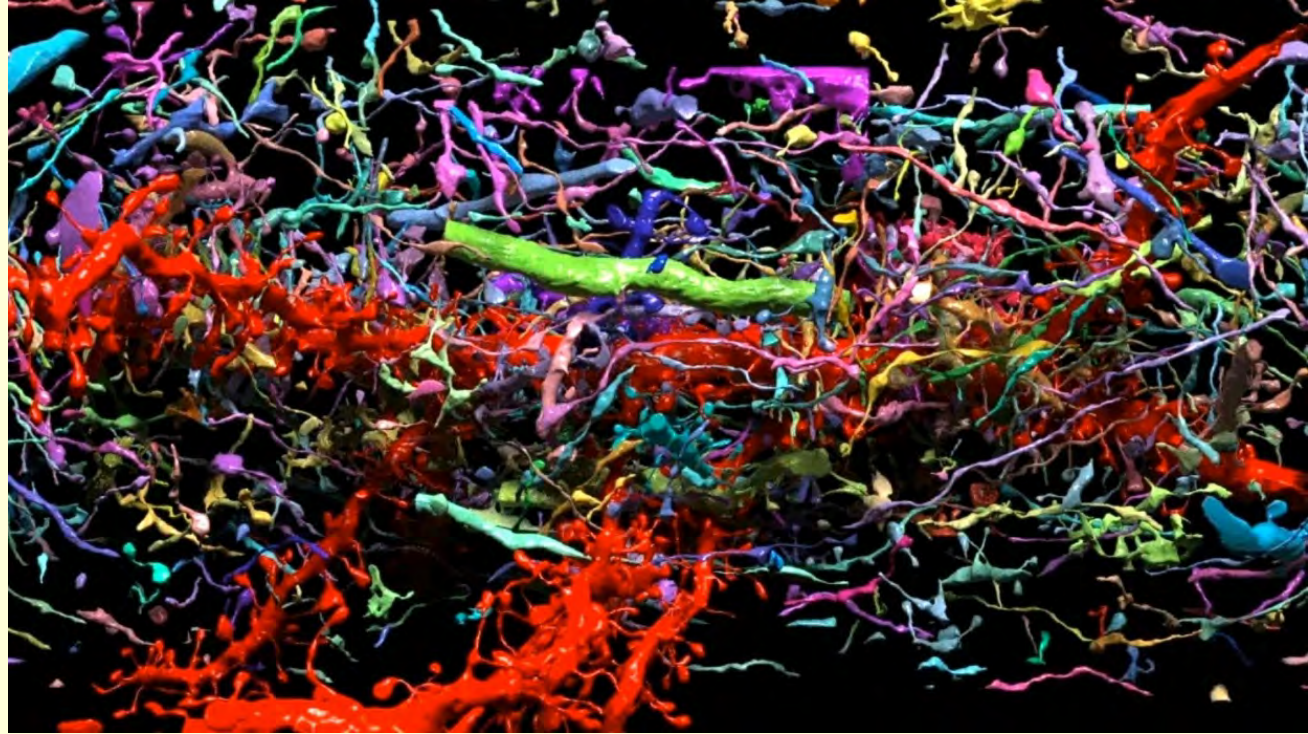
Ont calculé que le nombre de neurones par colonne chez le rat varie entre **10 000 et 30 000**.

Donc grande différence selon les colonnes et ce n'est **pas dû au hasard** mais à la fonction : le nombre de neurones dans une colonne reflète la distance de la vibrisse correspondante avec le sol.

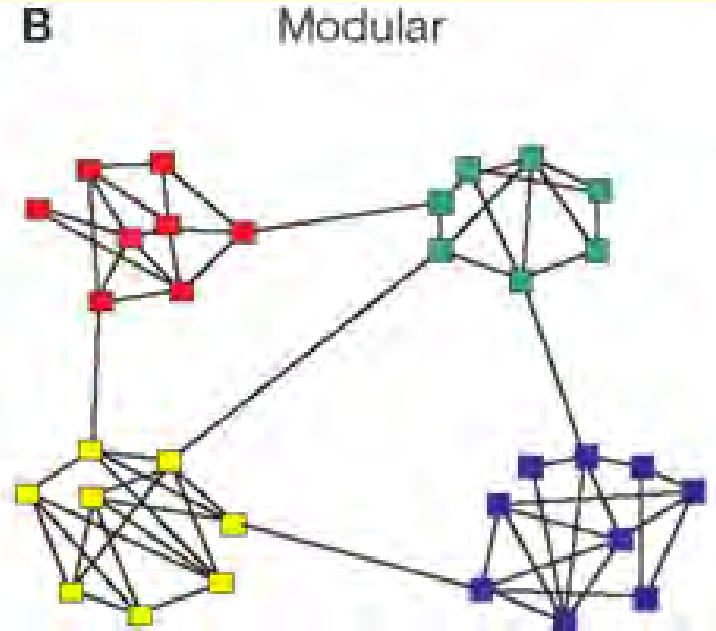


*“Our findings **challenge** the concepts underlying contemporary **simulation efforts** that build up large-scale network models of repeatedly occurring identical cortical circuits.”*

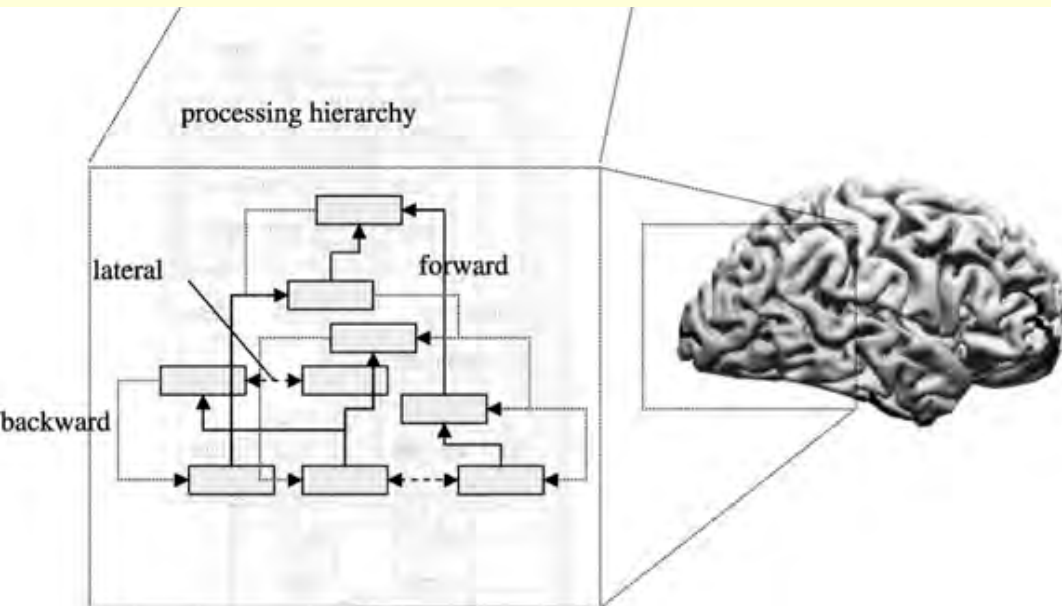
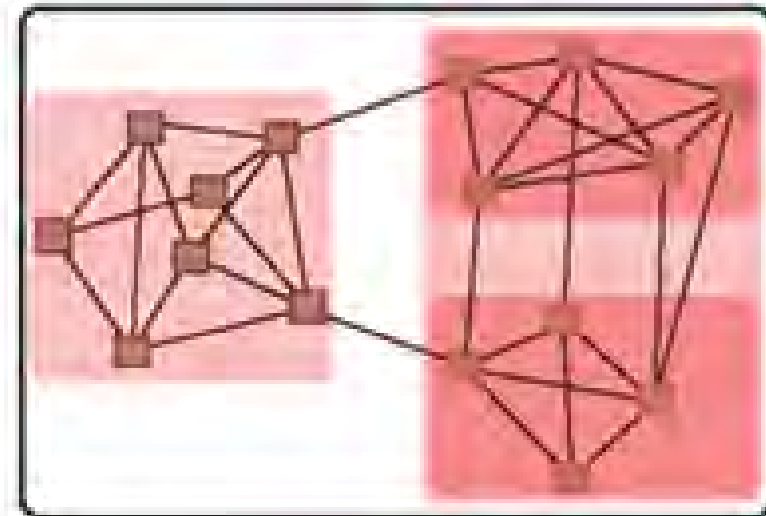
À l'heure des « Big Data », Jeff Lichtman pense que ce sont les jeunes qui vont baigner dans cet univers foisonnant de données, qui en seront imprégnés sans idées préconçues, qui pourront peut-être en discerner de grands principes permettant de mieux comprendre cette complexité...

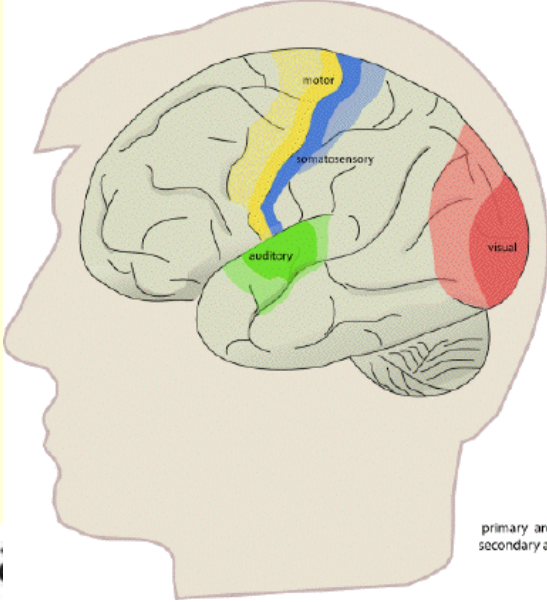


# Traitement de l'information en parallèle

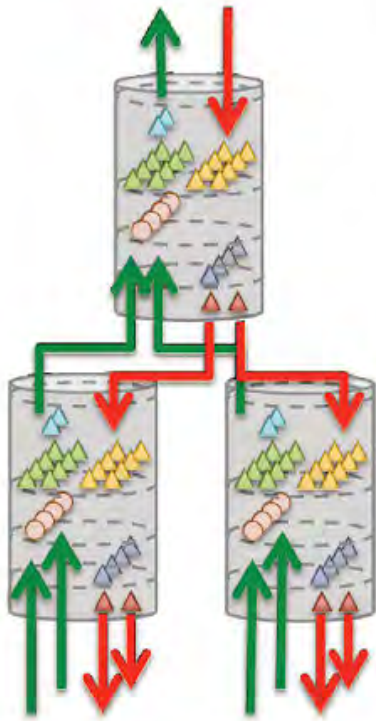
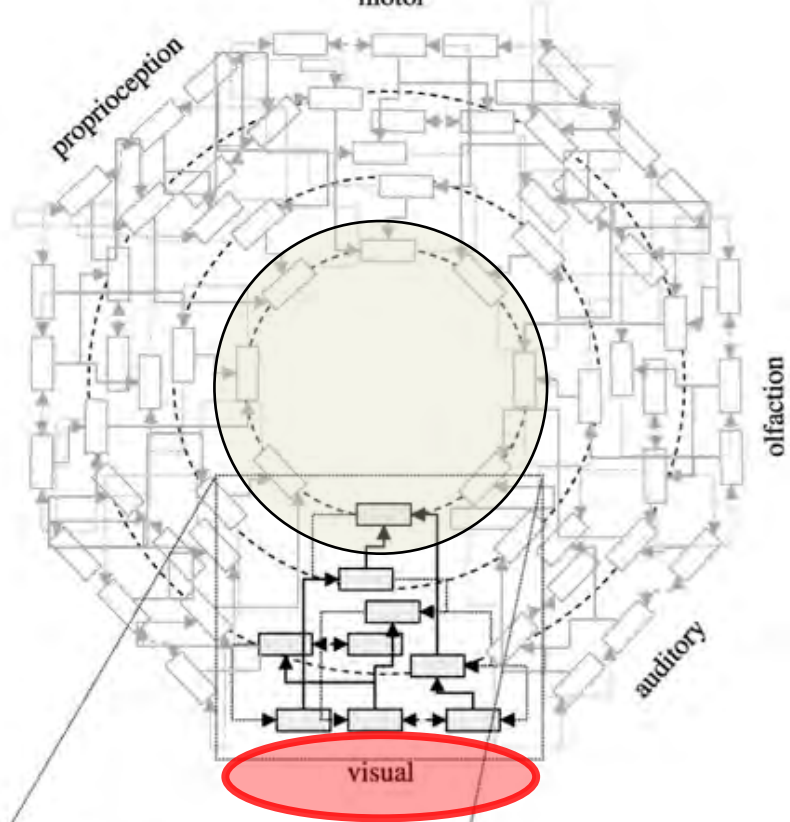


**C** Hierarchical

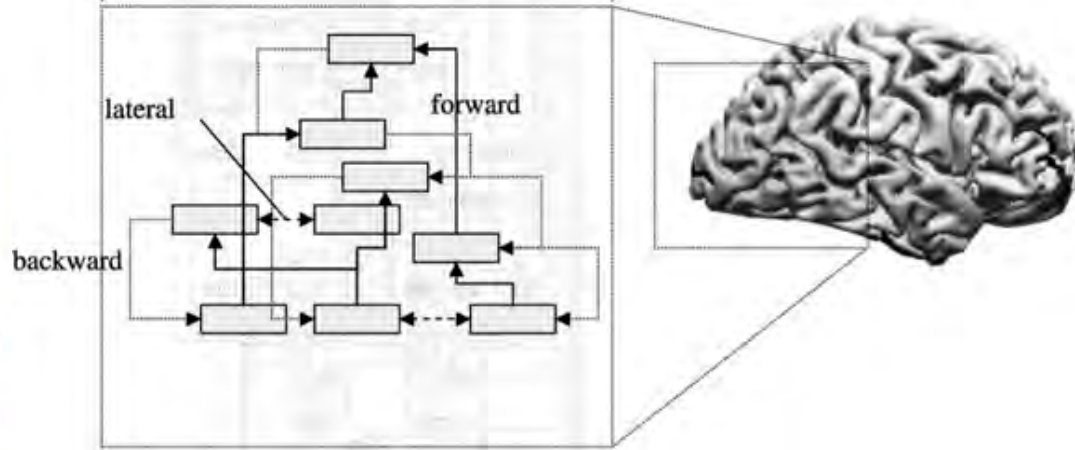


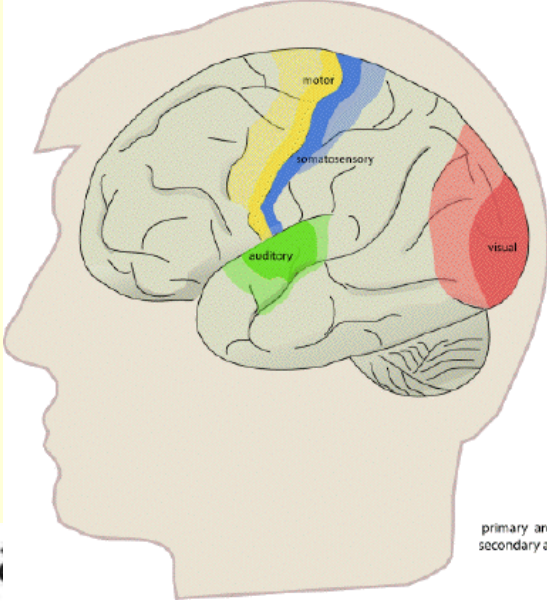


primary areas = darker colours  
secondary areas = lighter colours

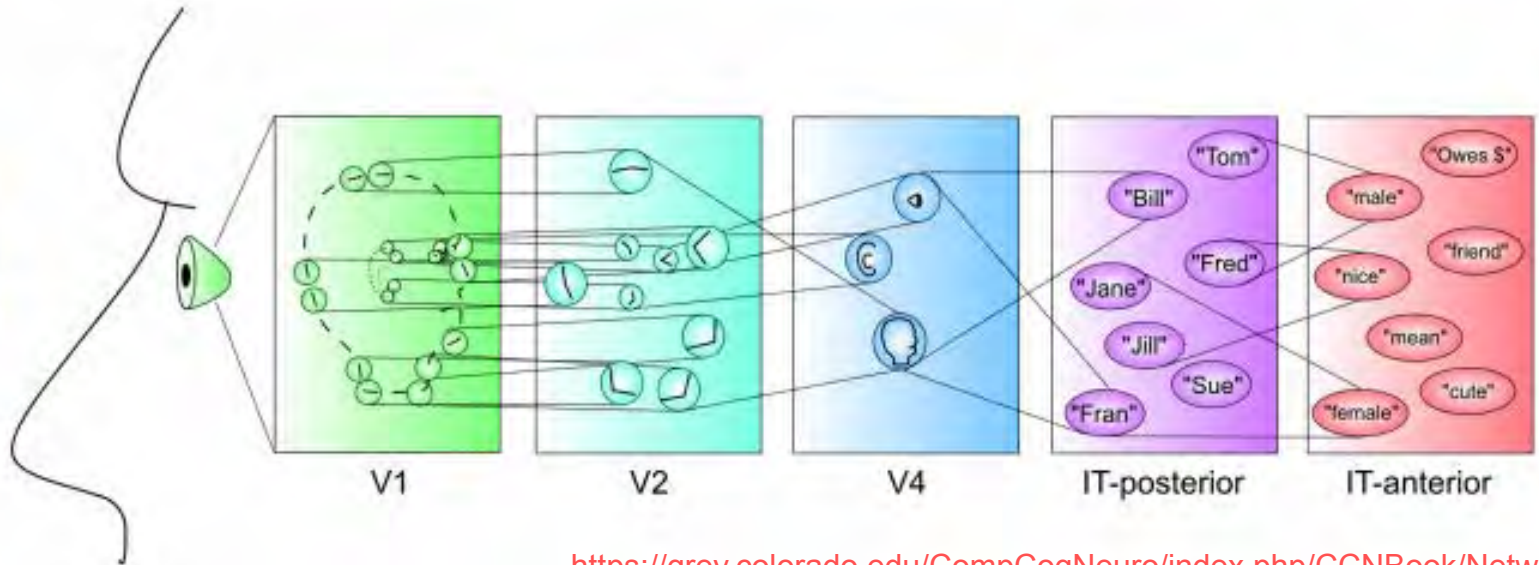
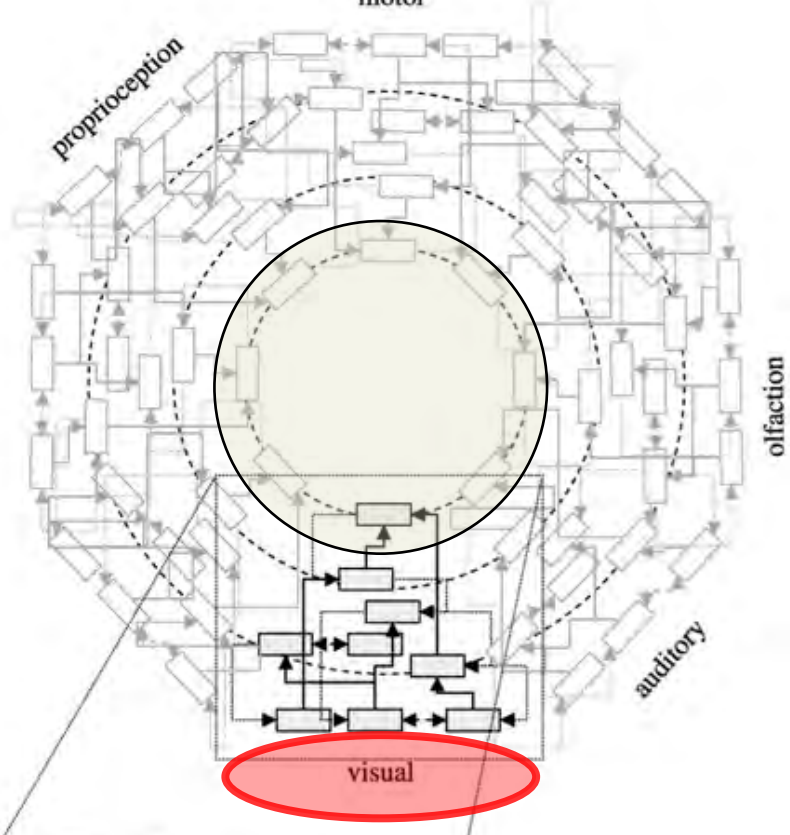


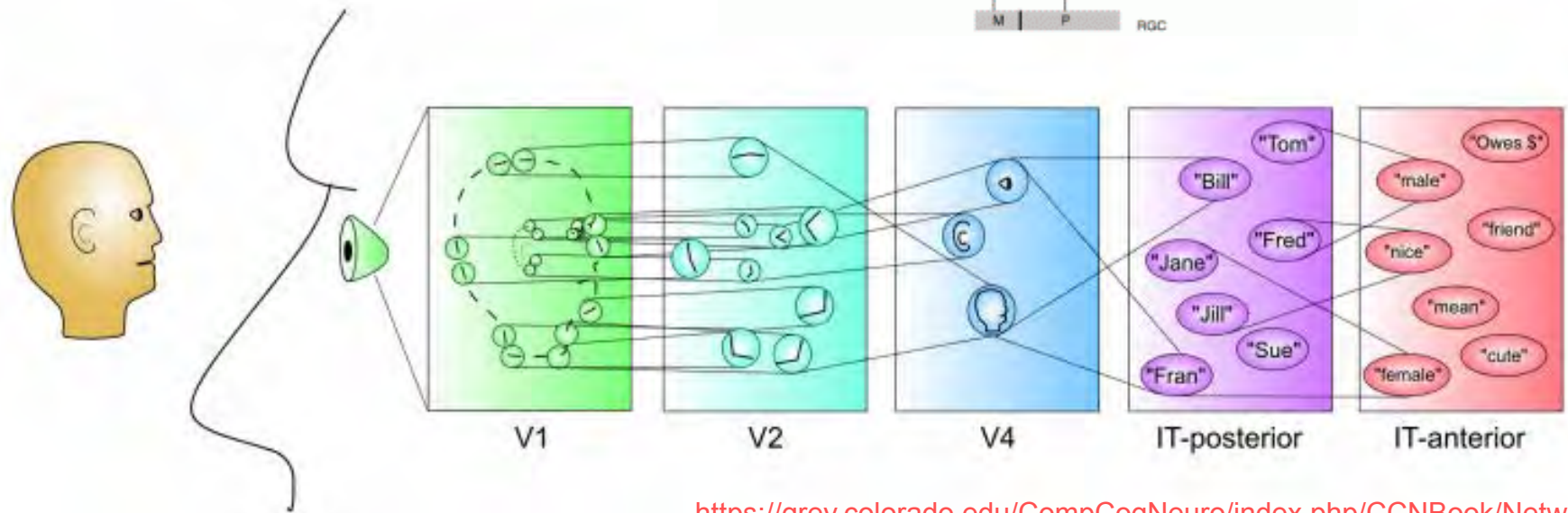
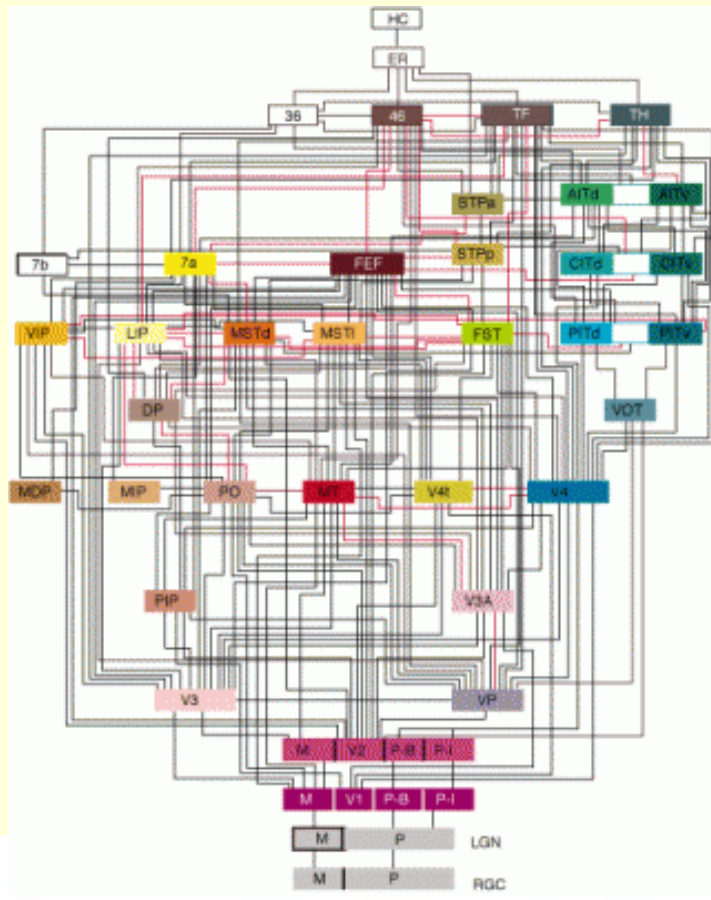
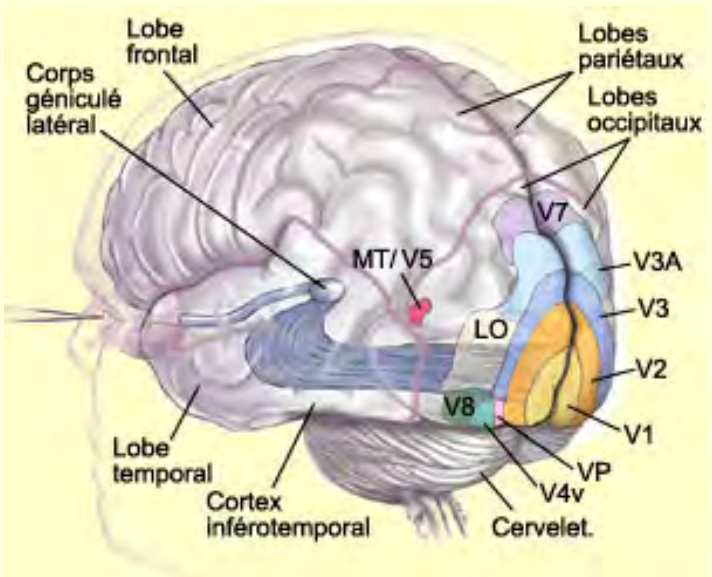
processing hierarchy

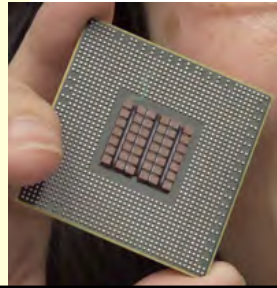




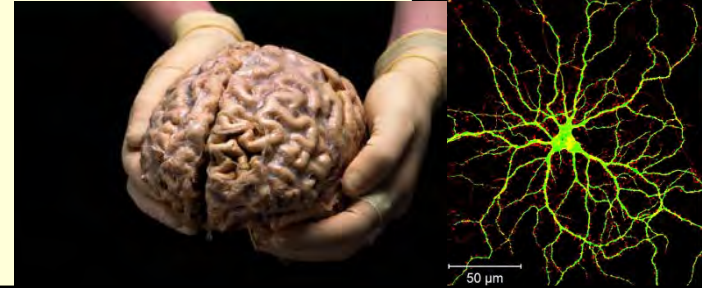
primary areas = darker colours  
secondary areas = lighter colours







## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

$10^{11}$  neurones  
Très connectés  
( $10^4$  par neurone)

Vitesse de  
traitement

Horloge : 10 GHz  
(10 milliardième de sec.)

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

Type de  
computation

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

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



## Quel type de computation ?

La réponse traditionnelle depuis les années 1960 était que le système nerveux effectue des computation **digitales** comme les ordinateurs. **!!!**

Certains auteurs sont même allés jusqu'à affirmer que les systèmes nerveux devaient être organisé fonctionnellement comme les ordinateurs, i.e. avec un processeur central et une mémoire "read-write" qui emmagasine des séquences de symboles. **!!! !!!**

Mais aujourd'hui, pratiquement tous les neuroscientifiques **ont délaissé cette conception des computations neuronales comme des computations digitales.**

Ils le font parfois avec des arguments **faibles**, et quelques fois, selon les auteurs, avec des arguments plus **forts**.

### Arguments faibles :

Le problème n'est pas que le système nerveux est **massivement parallèle** alors que les ordinateurs digitaux sont **sériels**.

C'est un argument faible qui découle d'une confusion au sujet des niveaux d'organisation.

Car les ordinateurs sont **sériels** au niveau du ou des processeurs dans un ordinateur, mais chaque processeur est composé de centaines de millions de petites portes logiques qui fonctionnent en **parallèle**.

De plus, les ordinateurs digitaux peuvent maintenant contenir **plusieurs processeurs qui travaillent en parallèle**.

**Il est vrai que le système nerveux performe d'innombrables computations en parallèle** de façon différentes des ordinateurs (et que l'on ne comprend pas encore complètement), mais les opérations en parallèle ne leur sont pas exclusives.

## **Autre argument faible :**

La supposée **inséparabilité** du processeur et de la mémoire dans le système nerveux.

Car s'il est vrai que plusieurs réseaux neuronaux remplissent **à la fois des fonctions de mémoire et de traitement de l'information**

il semblerait qu'au moins dans certains cas le système nerveux puisse effectuer ces opérations dans des sous-systèmes distincts.

Donc pas un argument très fort non plus...

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

Mardi, 24 mai 2016

**La métaphore cerveau / ordinateur : « petite » controverse récente...**

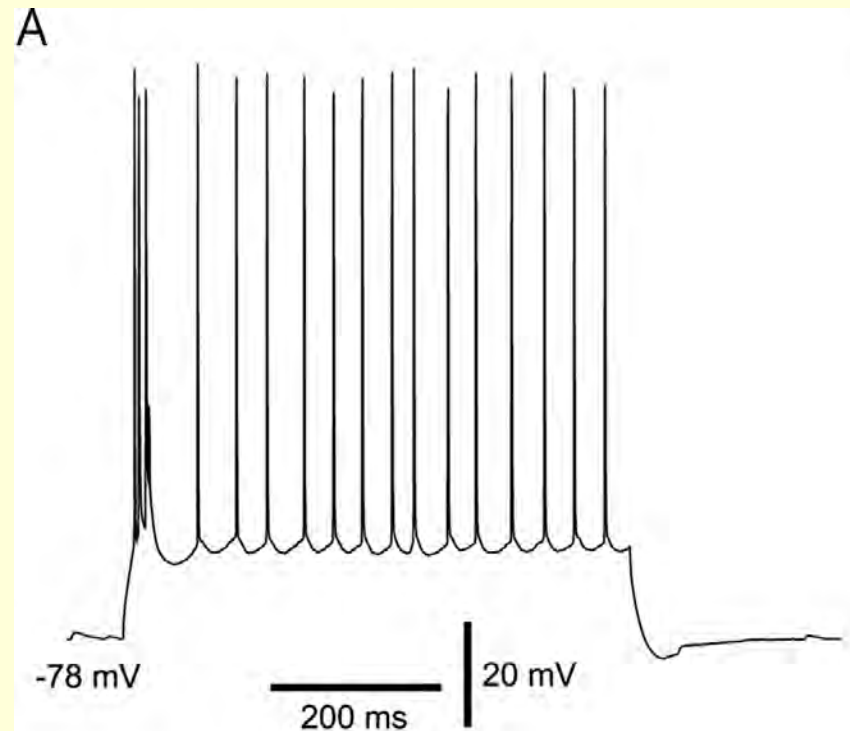
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2016/05/24/ceci-un-ordinateur-nest-pas-un-cerveau/>

## De meilleures raisons :

Les “véhicules computationnels” primaires du système nerveux, **les trains de potentiels d'action**, sont irrémédiablement graduels dans leur propriétés fonctionnelles.

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**.

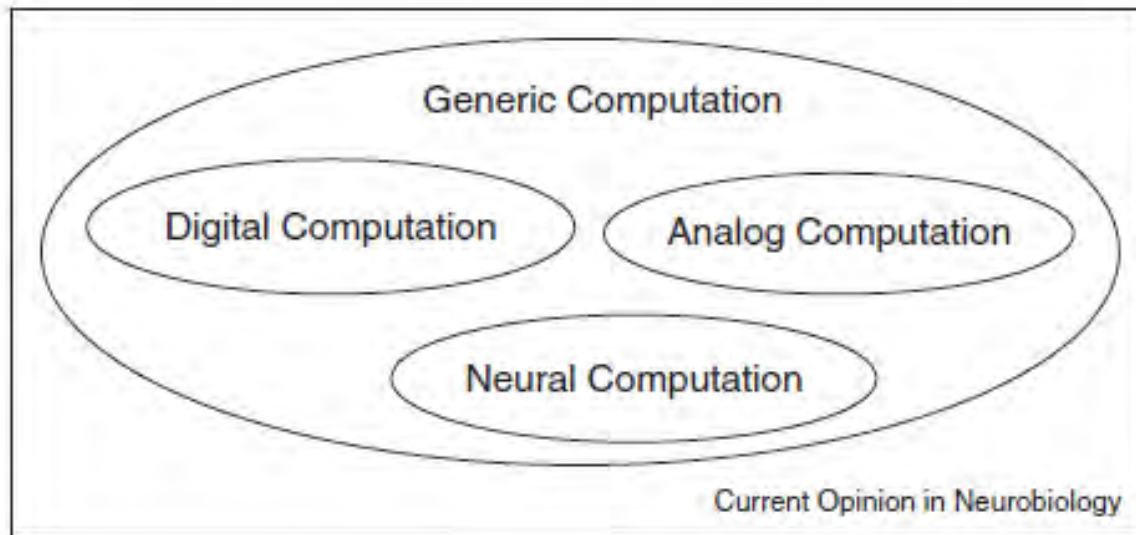
Par conséquent, un signal neuronal typique n'est **pas une suite de “0” ou de “1”** sous quelque forme que ce soit et n'est donc pas une computation digitale.



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

Car 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).



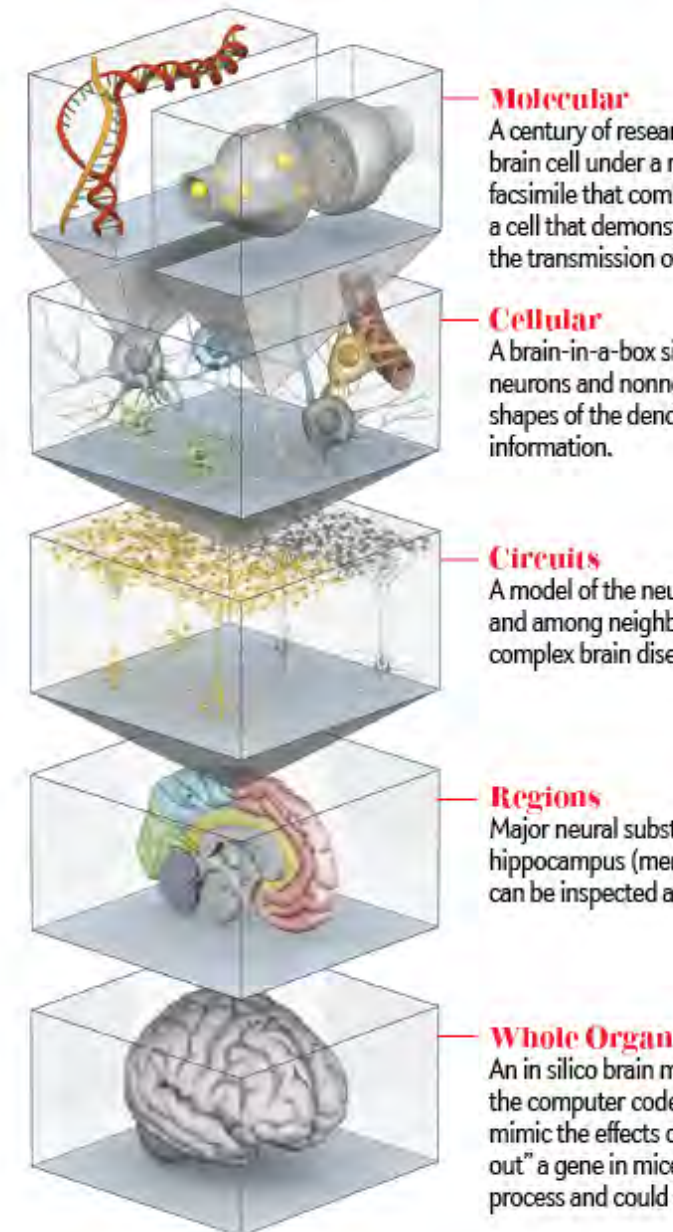
Some types of generic computation. Neural computation may sometimes be either digital or analog in character, but, in the general case, neural computation appears to be a distinct type of computation.

## Niveaux d'organisation et niveaux d'analyse

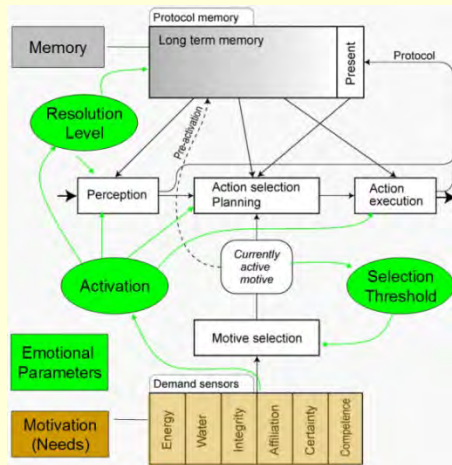
Le système nerveux, tout comme les systèmes artificiels de computation, ont plusieurs niveaux d'organisation mécaniste.

“They contain large systems like the brain and the cerebellum, which decompose into subsystems like the cortex and the brainstem, which decompose into areas and nuclei, which in turn decompose into maps, columns, networks, circuits, neurons, and subneuronal structures.”

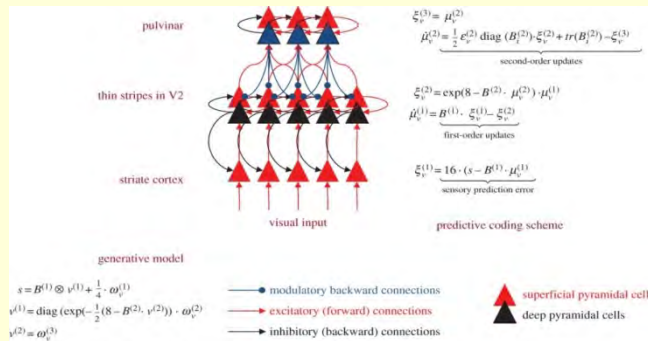
Les neurosciences computationnelles étudient les systèmes nerveux **à tous ces niveaux...**



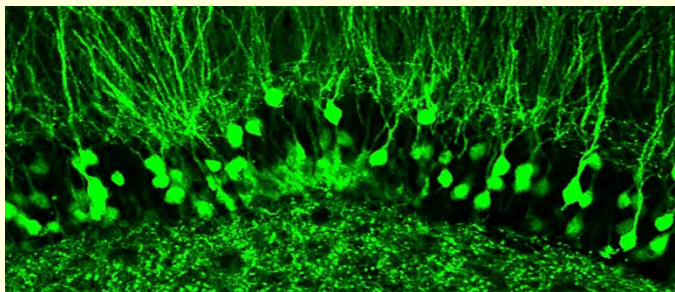
Mais les neurosciences computationnelles impliquent aussi **différents niveaux d'analyse** (en termes « abstrait – concret »).



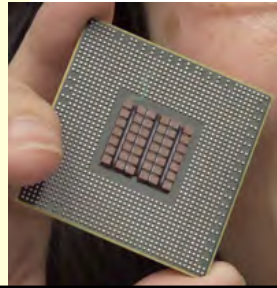
1) Le niveau **fonctionnel**, i.e. **quelle fonction** accomplit un sous-système donné, et **pourquoi** ? (perception auditive, visuelle, contrôle moteur de la tête, du bras, etc.)



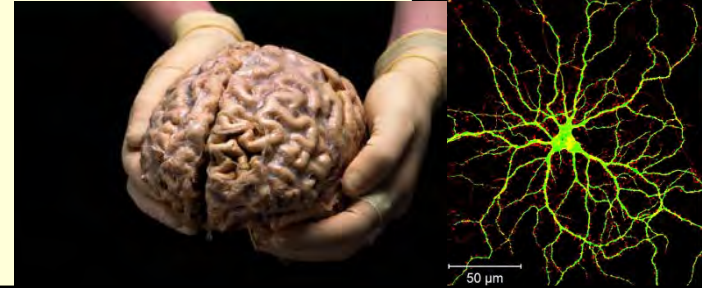
2) Le niveau d'analyse **algorithmic** est cette théorie qui va tenter de spécifier quelles représentations ou procédures sont utilisées pour “computer”.



3) Le niveau de **l'implémentation** est la théorie qui tente de caractériser le mécanisme par lequel les représentations et algorithmes sont physiquement implémentés.



## Hardware



Nombre  
d'unités  
de base

$10^{10}$  Transistors  
Peu connectés

$10^{11}$  neurones  
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

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

Meilleures  
performances  
pour

Problèmes logiques,  
mathématiques, traitement  
symbolique, etc.  
(mais « deep learning »...)

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





Bon d'accord, il y a eu quelques avancées récentes grâce au « **deep learning** » (réseaux connexionnistes avec de nombreuses couches)...

Exemple : jeu d'échecs

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



...mais il y a quand même quelques affaires que où les ordinateurs ne sont pas encore capables de faire comme les humains.



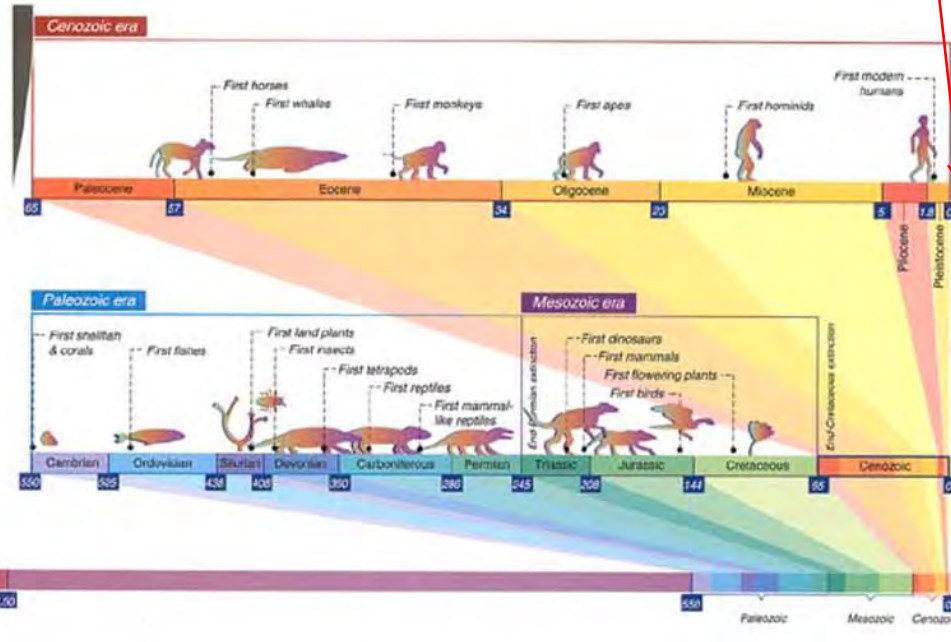
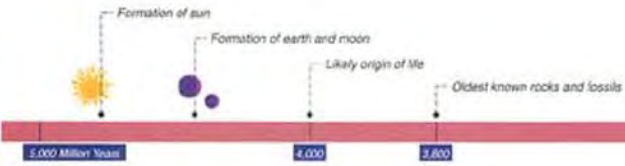
DOCUMENT  
EDWARD SNOWDEN FACE  
À UN RESPONSABLE DES SERVICES  
SECRETS AMERICAINS

Prise: 7,90 € (couvert) - 7,90 € (hors couvert) - Prix de vente: 9,90 €  
Abonnement: 12 € (12 numéros) - 12 € (12 numéros) - 12 € (12 numéros) - 12 € (12 numéros)  
M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD



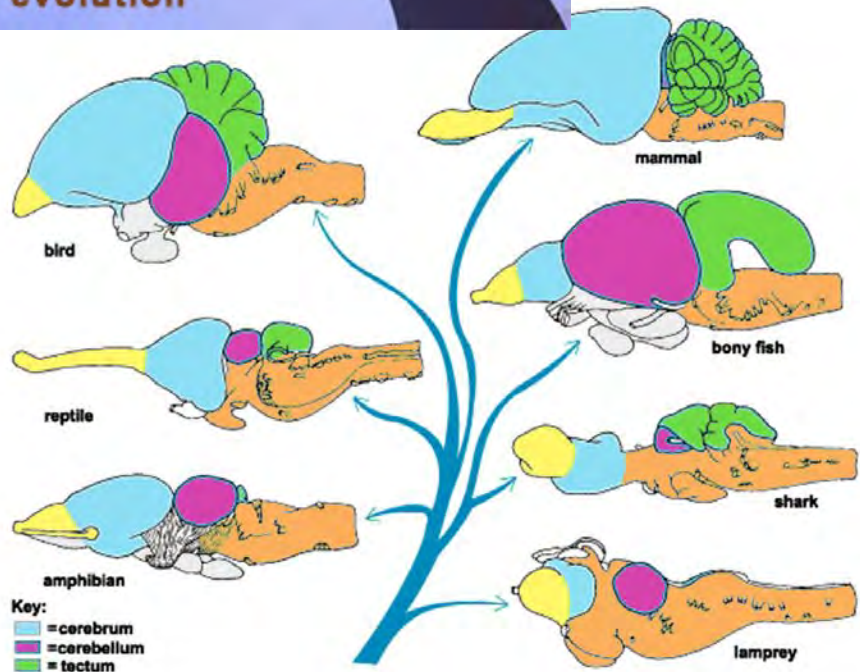


Bitzchess.fr

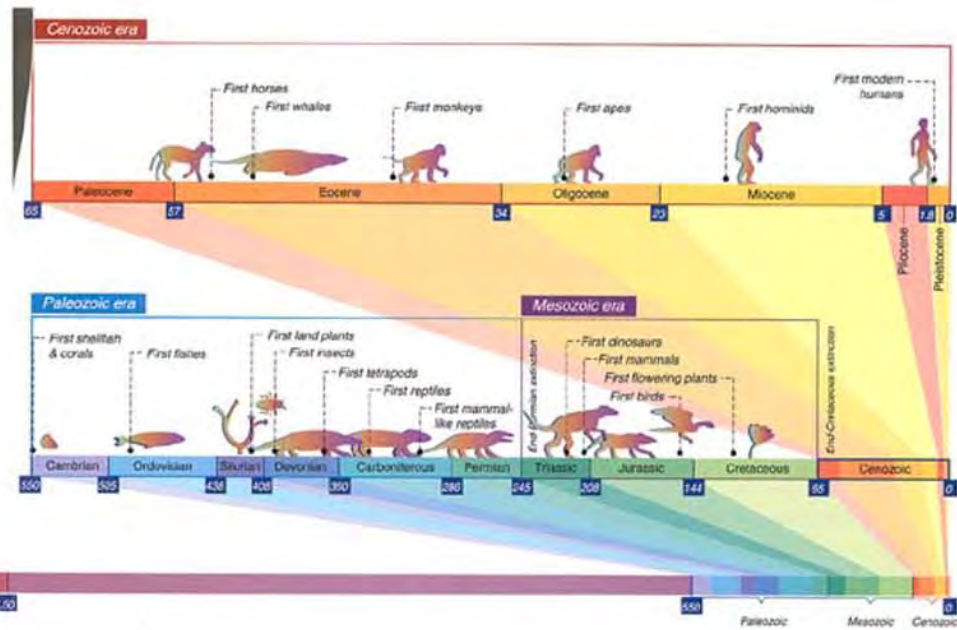




# Notre cerveau, bricolage de l'évolution



Bitzress.fr



...mais il y a quand même quelques affaires que où les ordinateurs ne sont pas encore capables de faire comme les humains.



DOCUMENT  
EDWARD SNOWDEN FACE  
À UN RESPONSABLE DES SERVICES  
SECRETS AMERICAINS

Prise: 7,90 € (couvert) - 7,90 € (hors couverture) - Période: 3,90 € /  
Abonnement: 12,00 € (couvert) - 12,00 € (hors couverture) - 12,00 € (hors couverture) -  
ISSN: 1284-8011 - France: 12,00 € - Hors-France: 12,00 €

M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD

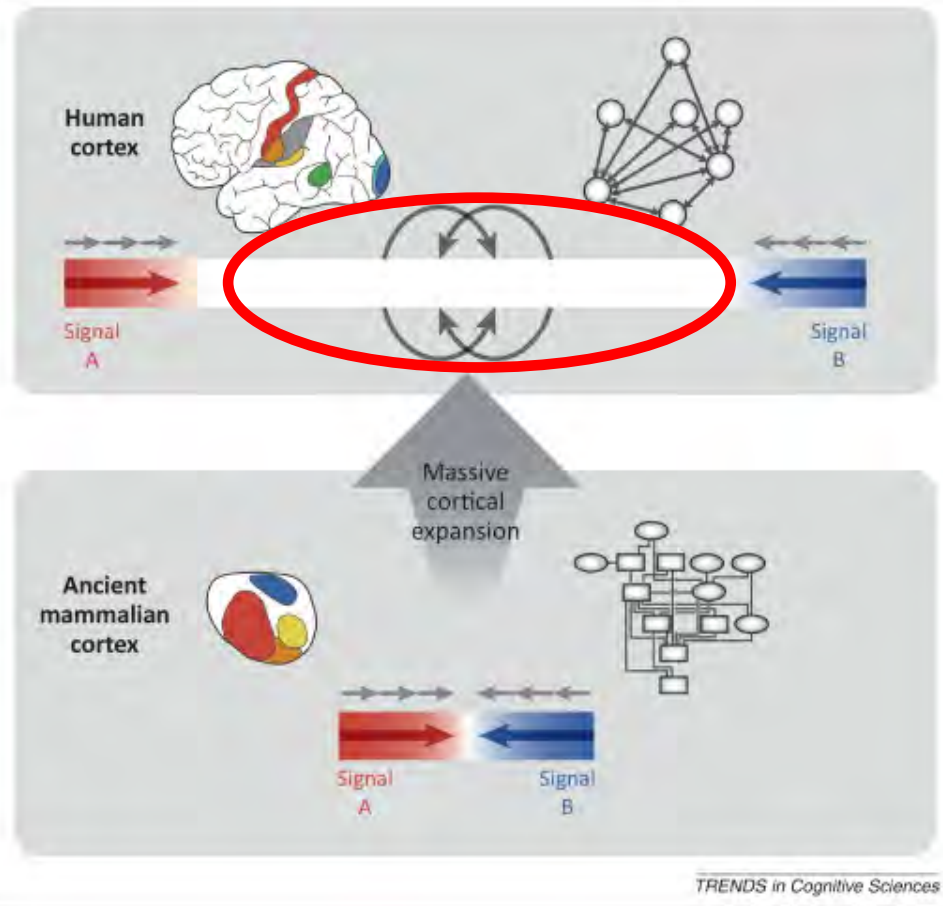


...mais il y a quand même quelques affaires que où les ordinateurs ne sont pas encore capables de faire comme les humains.



DOCUMENT  
EDWARD SNOWDEN FACE  
À UN RESPONSABLE DES SERVICES  
SECRETS AMERICAINS

M 06296 - 28H - F: 7,90 € - RD



Le « off-line »...

...à partir du « on-line » !