



Université Citoyenne de
Thouars

L'UNIVERSITÉ CITOYENNE FORME ET INFORME,
ELLE NE DIT PAS CE QU'IL FAUT PENSER



**Pouvoir apprendre toute sa vie:
un mythe ou une réalité ?**

Vendredi 17 novembre 2017



Pouvoir apprendre toute sa vie : un mythe ou une réalité ?

Les neurosciences

Enjeux de la recherche

Un peu d'histoire...

Concepts et principes essentiels

Les cellules nerveuses

L'organisation fonctionnelle du système nerveux

Le cerveau à tous les âges

Les plasticités cérébrales

Les neuromythes

Que retenir de tout cela ?



Les enjeux des neurosciences

- Georges Bush (senior), July 18, 1990 « Decade of the Brain » : importance des savoirs sur le fonctionnement cérébral et les pathologies du SN
- Philippe BUSQUIN + European Neuroscience Association : construction de l'espace européen de la recherche (ERA)

→ Dynamique de la recherche en neurosciences

Champ très large : de la molécule au trouble comportemental

Grandes avancées *en dépit de la modestie des financements mobilisés*



maladies neuro-psychiatriques = 35% du **coût socio-économique** des pathologies humaines des pays développés d'Europe et du continent Nord-Américain
en 2010 en Eur : 800 Mrd€ (/ 196 cardioV /250 cancers)
soit un budget de 12% de la rech en SV, soit 0,01% du **coût***

Un peu d'histoire ...

Alcmeon de CROTONE (VI^e s. av JC) : le cerveau gouverne le corps humain

HIPPOCRATE (460-379, av JC) : le cerveau est le siège des sensations et de l'intelligence

ARISTOTE (384-322, av JC) : le cœur est le centre de l'intellect et le cerveau sert à refroidir le sang chauffé par les émotions

HEROPHILE (330-250, av JC) : le cerveau est le centre du système nerveux et de l'intelligence, mais le siège de l'âme est dans le 4^e ventricule cérébral

GALIEN (131-201, apr. JC) : 2 aires fonctionnelles, l'encéphale (sensations) et le cervelet (muscles). Il reprend l'idée de *rete mirabile* d'Hérophile qu'il adapte à l'humain.

Gravure du XVI^e :

→
le "Réseau merveilleux", les esprits vitaux synthétisés dans le cœur sont convertis en principes spirituels au niveau des vaisseaux de la base du crâne puis diffusent dans les ventricules avant de passer dans les nerfs moteurs et sensitifs, théorie de Galien admise sans discussion jusqu'au début du XIX^e.



Un peu d'histoire ...

Le Moyen Age est une période de tabous et d'interdits, figeant les avancées scientifiques et il faut attendre la Renaissance pour que le modèle de Galien puisse enfin être récusé.

Léonard de VINCI (1452-1519) : nombreux croquis anatomiques du cerveau humain

André VESALE (1515-1564) : anatomie précise jusqu'à la distinction substance blanche/substance grise (*cadavres dans les cimetières*). Rejette définitivement la théorie de rete mirabile de Galien.

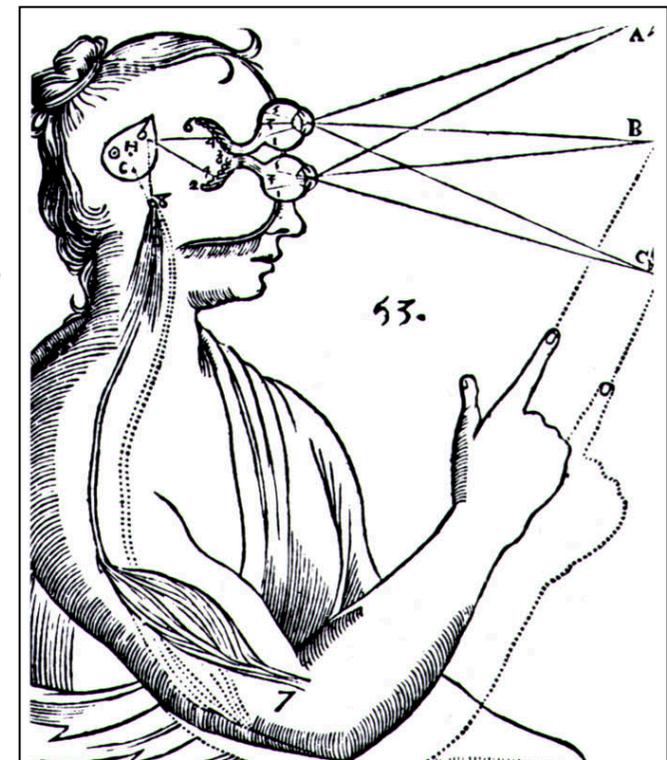
René DESCARTES (1596-1650) :

dualité corps-esprit.

Stimuli amenés par les organes sensoriels à l'épiphyse (glande pinéale = *intermédiaire entre l'esprit et la matière*) dans le cerveau et, de là, à l'esprit immatériel = support de la pensée, gouvernée par Dieu, et ≠ de la machine du corps humain.

Julien Onfray de La METTRIE (1709-1751) :

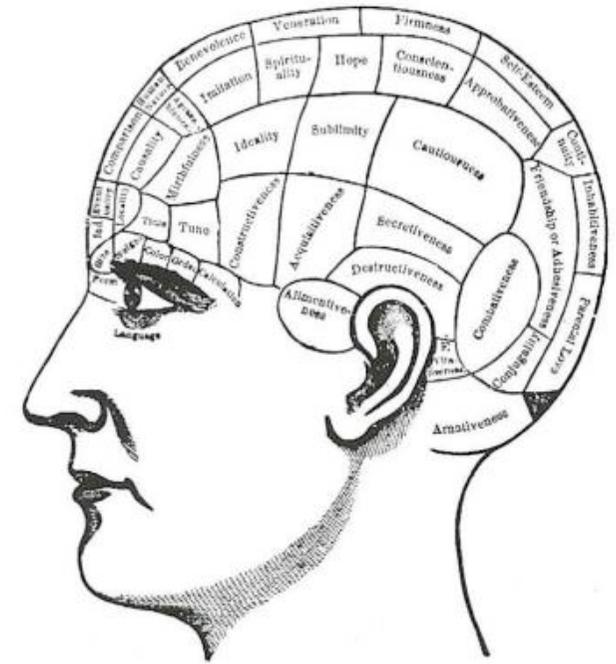
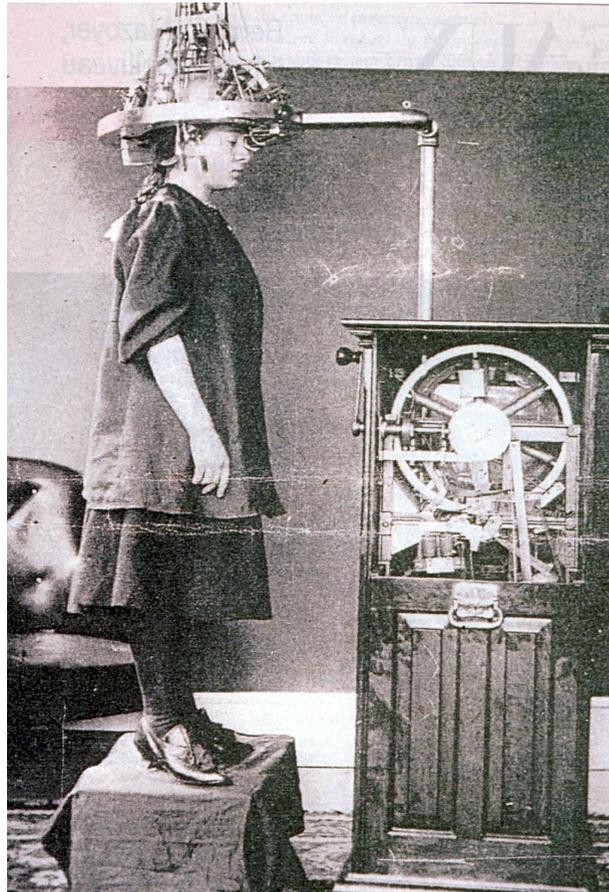
considère le corps comme une machine et substitue le cerveau à l'âme (condamné par l'Eglise et fortement décrié par Voltaire notamment) ; *mais ses questions sont celles des neurosciences d'aujourd'hui !*



Un peu d'histoire ...

Félix VICQ d'AZYR (1748-1794) : l'anatomie devient une science expérimentale et doit être liée à la physiologie (= *organisation et structure de l'organe reliée à son fonctionnement*)

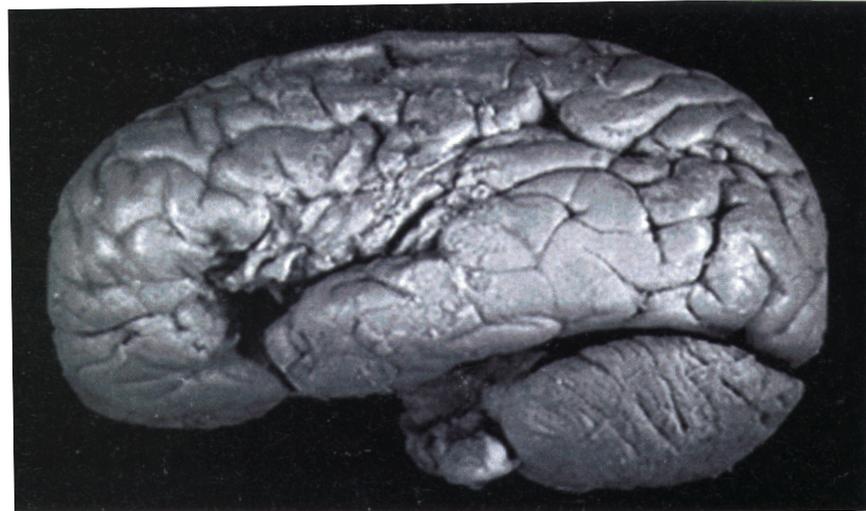
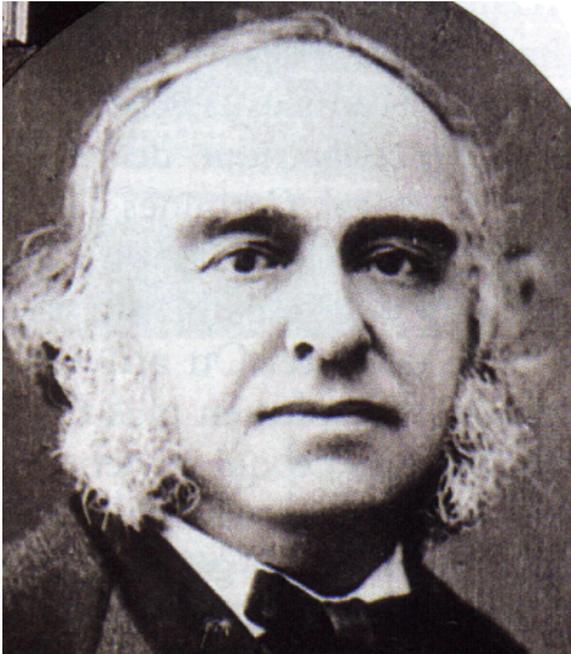
Franz Joseph GALL (1758-1828) : la phrénologie (la morphologie du crâne reflète les facultés morales et intellectuelles) & la première cartographie corticale (avec 27 régions correspondantes aux traits de comportement : *forces fondamentales, penchants et sentiments*)



in Clarke et O'Malley, 1968

Un peu d'histoire ...

Paul BROCA (1824-1880) : vision compartimentée de l'activité cérébrale confirmée par le cas de « Tan » (aphémie ou aphasie de Broca : aphasie motrice)



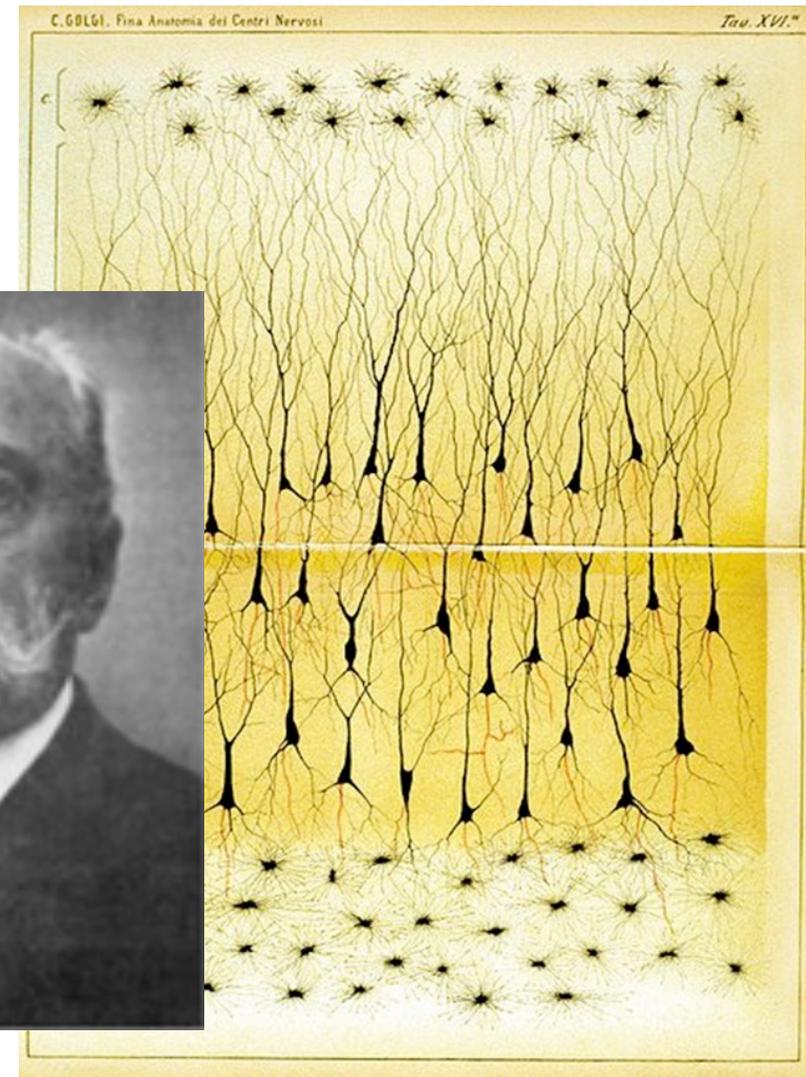
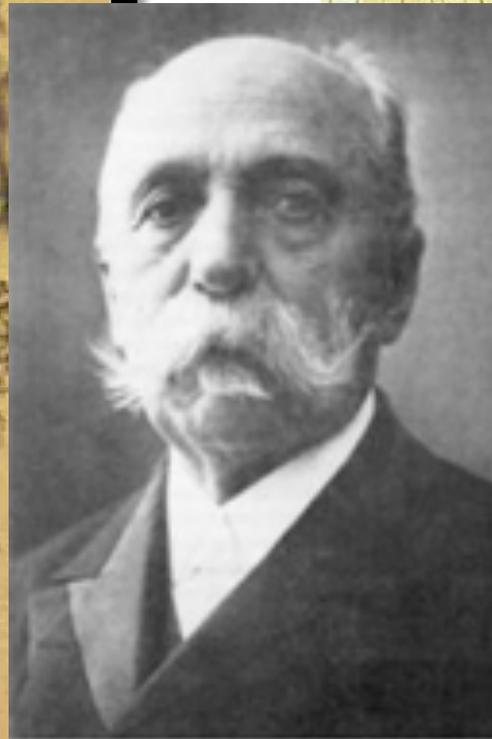
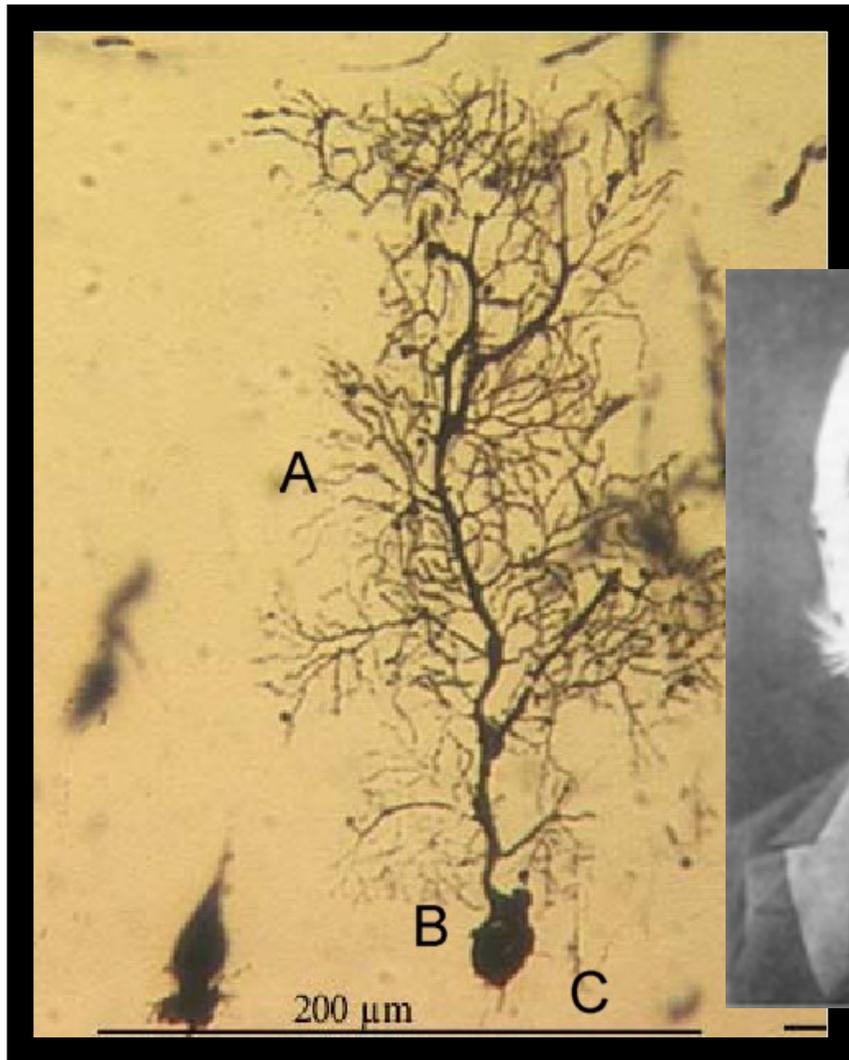
Vue latérale de l'hémisphère gauche du patient Leborgne :
lésion de la troisième circonvolution frontale

Théodore SCHWANN (1810-1882) : révolutionne la biologie en affirmant **que la cellule est l'unité fondamentale de tous les organismes vivants**. Naissance de l'histologie et avènement du microscope

Franz NISSL (1860-1919) : première coloration des péricaryons (corps cellulaires) et des ribosomes des cellules nerveuses ou **neurones** (terme introduit par **Heinrich Wilhelm WALDEYER** (1836-1921) à partir des travaux de **GOLGI** et de **CAJAL**)

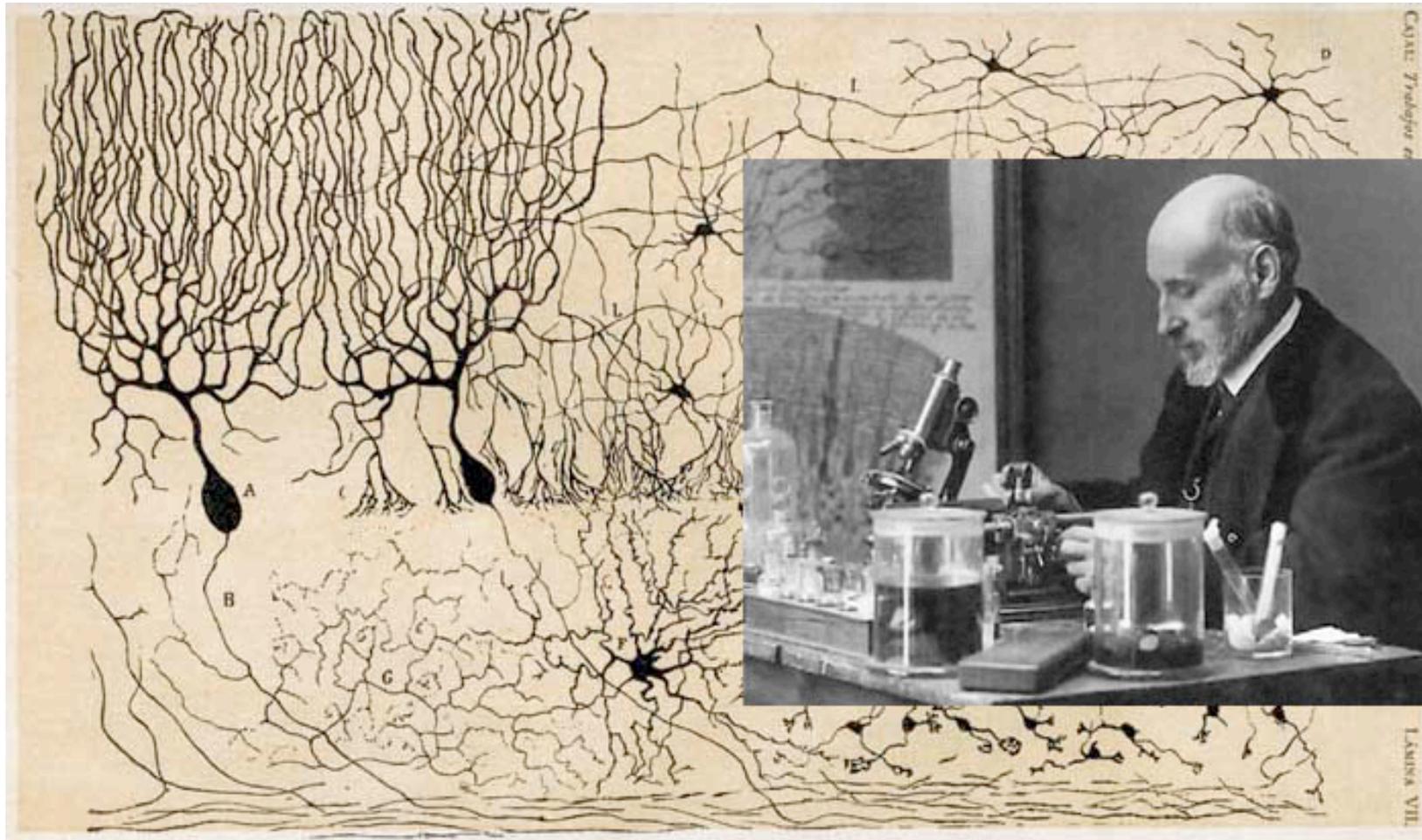
Un peu d'histoire ...

Camillo GOLGI (1843-1926) : coloration des neurones en totalité (neurites compris) par du nitrate d'argent. Les neurones seraient organisés en réseau de « canalisations » continues, comme les vaisseaux sanguins.



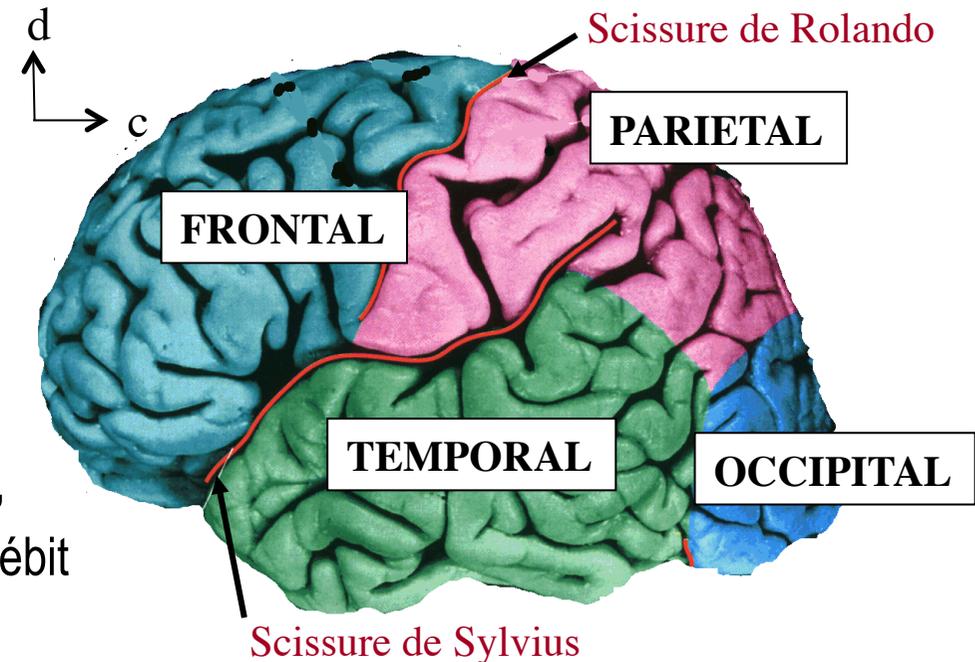
Un peu d'histoire ...

Ramon y CAJAL (1852-1934) : les neurones sont des entités cellulaires bien séparées les unes des autres mais très fortement connectées entre elles (\neq matrice biologique non neuronale). Neurone = unité de base du système nerveux. Flux unidirectionnel du transfert d'information entre les cellules.



Un peu d'histoire ...

- 1825 **BOUILLAUD** (*langage articulé dans le lobe antérieur*)
- 1908 Cartographie de **BRODMANN** (52 aires corticales)
- Études post-mortem des lésions cérébrales (les deux guerres mondiales) : premières cartographies générales (4 lobes)
- 1960 Premières cartes fonctionnelles chez l'animal, par **SOKOLOFF** (USA)
- 1970 chez l'Homme, par **INGVAR** (Suède), grâce à la visualisation des variations du débit sanguin cérébral
- 1970 **PENFIELD & ROBERTS** électrophysiologie
- 1970 **FODOR** : modules périphériques + état central (lobe frontal ?)
- 1980 **SHALLICE** : superviseur central dans le lobe frontal
- 1982 **SINGER** : non, mais association transitoire de modules spécialisés = unité de l'esprit
- 1990 **GOLDMAN-RAKIC** : fragmentation du lobe frontal et non fonctionnement en bloc, chez le Singe



Aujourd'hui...

Comment faire cadrer pour chaque sujet les zones activées par une tâche donnée avec les localisations anatomiques, puisqu'il n'y pas 2 cerveaux identiques ?

- **Nouvelles techniques d'imagerie cérébrale couplées à l'informatique** : niveaux anatomique et fonctionnel « boîte noire »
- **Neurones reliés en réseaux**
 - mécanismes de la pensée = les différentes aires cérébrales effectuent des opérations élémentaires qui forgent le comportement
 - aires « carrefour » activées par de nombreuses tâches cognitives (structuration du cortex : aires I & II...)

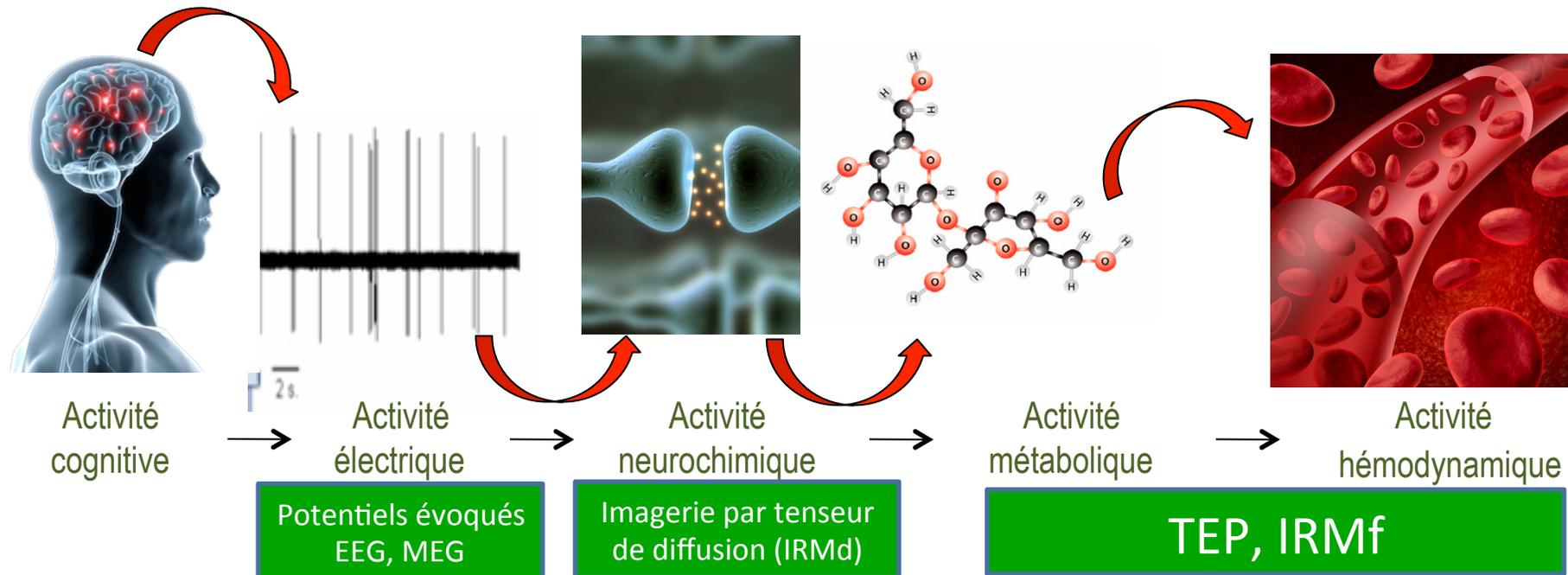
Chercheurs et cliniciens mobilisés : physiologistes, neurologues, chirurgiens, psychologues

- Identifier un objet n'active pas les mêmes réseaux que regarder des formes abstraites sans signification... **Imagerie mentale** :
 - un sujet s'imagine en train d'effectuer une action → activation des zones motrices du cortex
 - scènes visuelles \Leftrightarrow aires visuelles → percevoir un objet et l'imaginer, c'est la même chose au niveau de l'activation corticale.
- **Hallucinations** chez les malades : activation des zones primaires de la perception et pas des zones centrales gérant des informations de seconde main (sujet sain : simulateur)
- **En imagerie cérébrale** :
 - pas de visualisation des pensées élémentaires, du psychisme individuel,
 - mais visualisation des processus qui sous-tendent l'activité mentale
 - ***on sait si le sujet pense à quelque chose de visuel ou à une action, mais pas à quoi!***

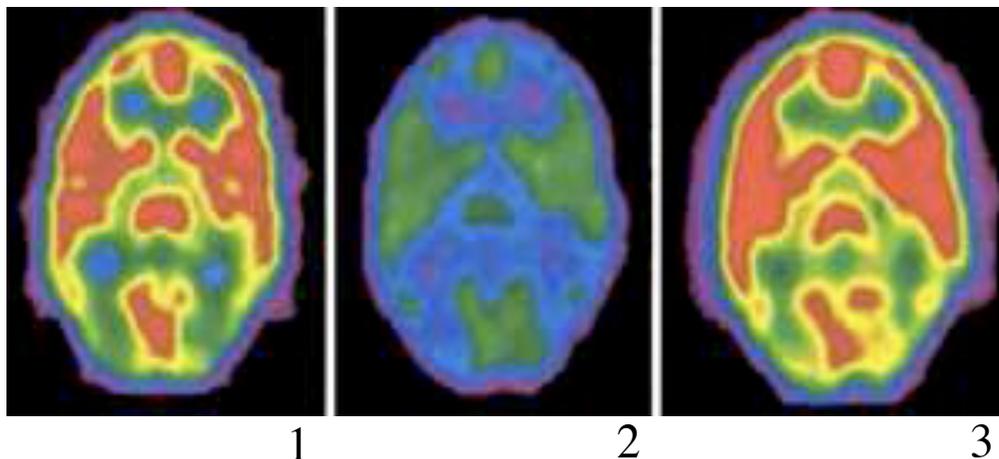
Aujourd'hui...

- L' évolution s'est faite vers des techniques non invasives, sans radioactivité, comme l'IRMf.
- Souvent couplées avec des techniques anatomiques (radiographie, angiogrammes, pneumoencéphalogrammes, tomogrammes X (CATscans) : tacographie ou densitométrie ou Scanner X, Imagerie par Résonance Magnétique anatomique (RMN devenue IRMa).
- Une **opération cognitive élémentaire** (trouver un mot, reconnaître un objet...) prend **300ms**. Beaucoup de progrès des techniques d'exploration *in vivo* depuis 1975, basées sur une analyse complexe de mesures par ordinateur et utilisant les rayons X, la distribution (cérébrale) de substances radioactives, les modifications des propriétés électromagnétiques des molécules présentes dans le cerveau.

Chacune des étapes de la séquence temporelle qui constitue l'activité cognitive produit des signaux biologiques utilisables comme **indicateurs de l'activité cérébrale** :

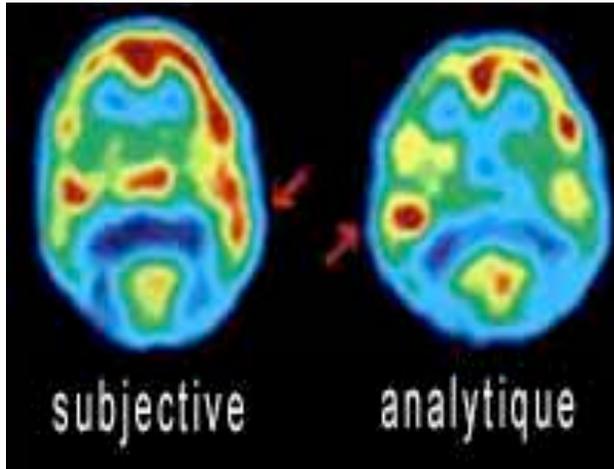


L'IRM a permis de montrer que des anomalies cérébrales sont associées à certaines formes de l'autisme. Chez les enfants autistes, des anomalies prédominent au niveau de la substance blanche. Elles sont particulièrement marquées au niveau du lobe temporal

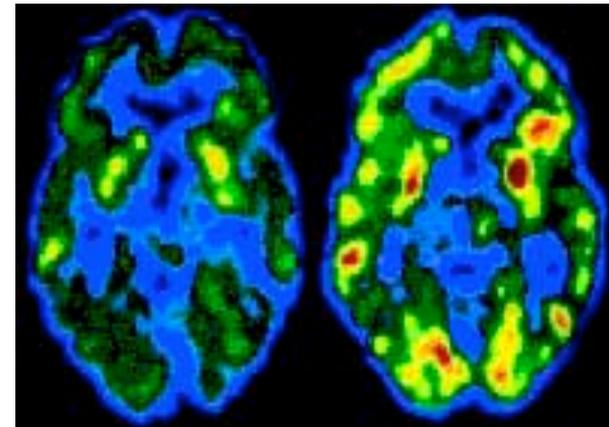


TEP au cours de différents niveaux de vigilance :

1. éveil,
2. sommeil profond,
3. sommeil paradoxal.

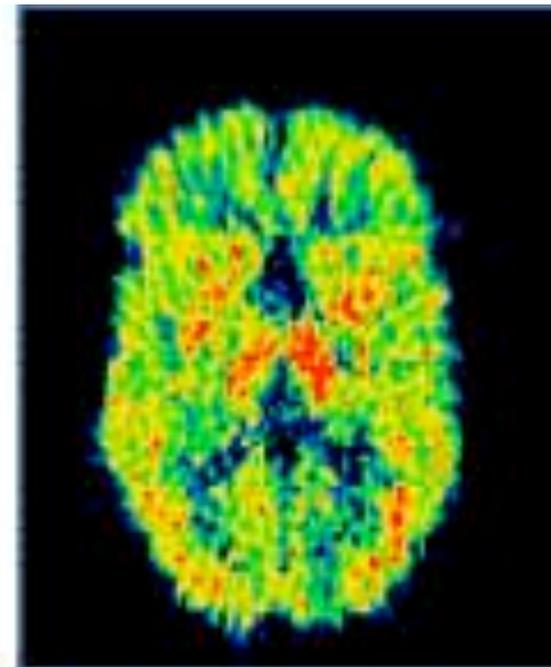
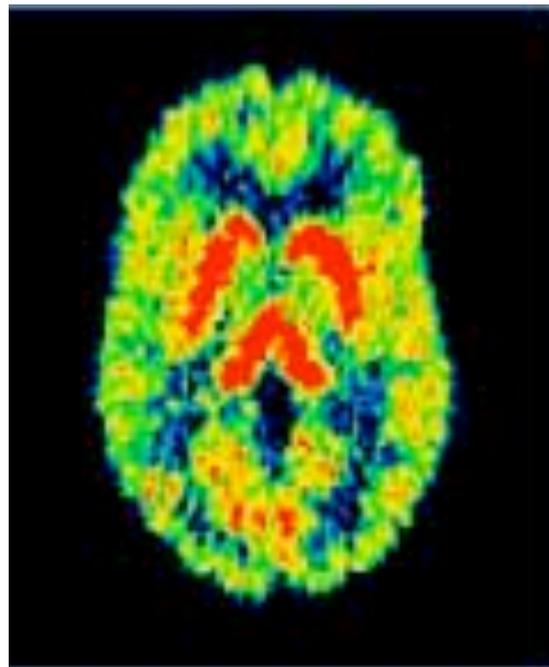


Ecoute subjective ou analytique d'une même pièce de musique par le même sujet activant respectivement l'hémisphère droit ou l'hémisphère gauche (TEP)



TEP du cerveau d'un alcoolique 10 jours (à gauche) et 30 jours (à droite) après le début de l'abstinence.

L'image de gauche montre la TEP du cerveau d'un sujet normal. À droite, la TEP révèle un taux de sérotonine (un neurotransmetteur) beaucoup plus faible chez un sujet atteint de dépression sévère.



IRMf

Effet de l'apprentissage de l'inhibition

(« intelligence fluide »

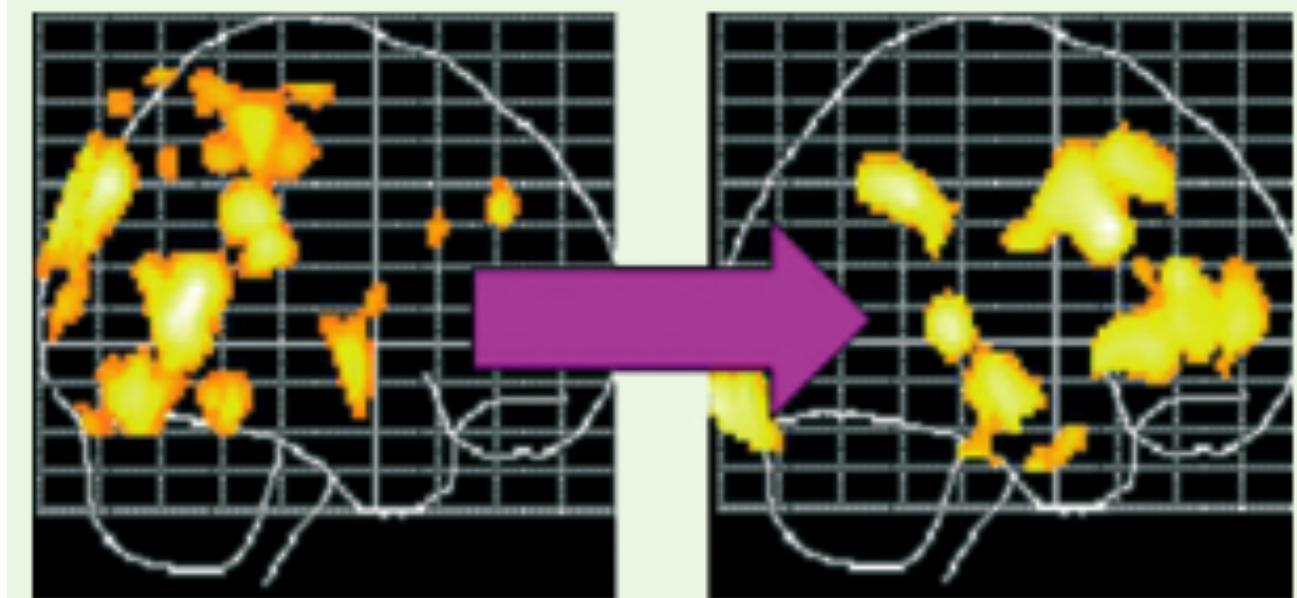
→

activation du préfrontal

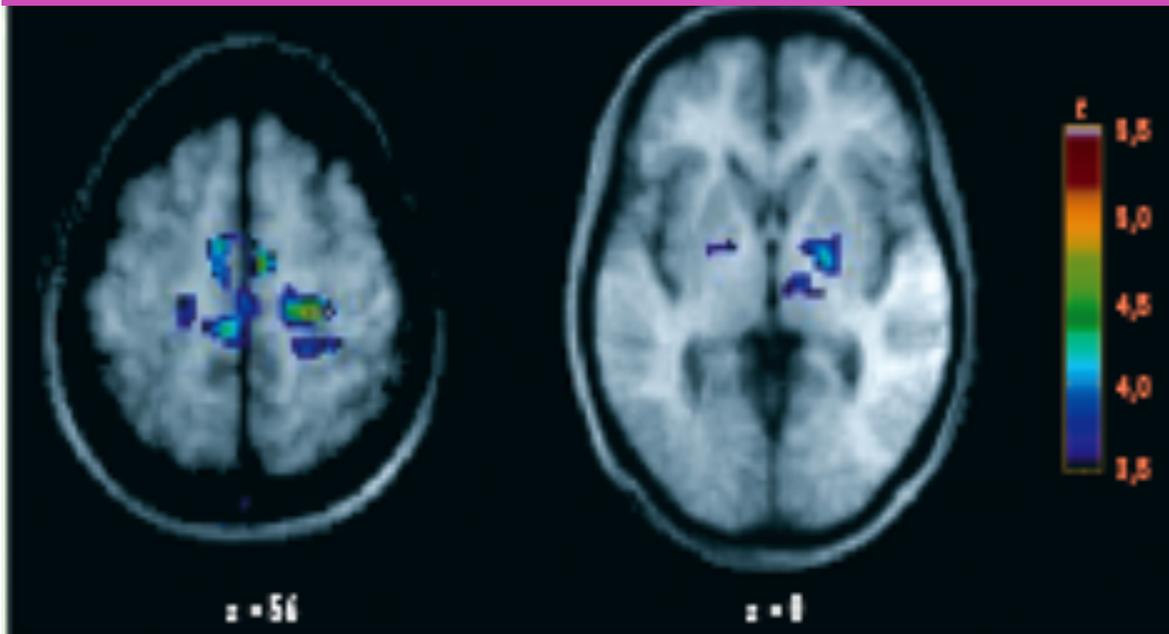
ventromédian droit

(avant et après la correction de l'erreur

de raisonnement)



Si une raquette et une balle coûtent en tout 1,10€ et que la raquette vaut 1€ de plus que la balle, combien coûte la balle ?



IRMf

Circuits cortico-striés

(cx prémoteur, putamen)

activés par comparaison entre situation automatisée (technique de tricot américain)

et situation nouvelle (apprentissage de la technique de tricotage européen)

→ dynamique de la plasticité cérébrale pendant l'apprentissage moteur

Concepts et principes essentiels

Concepts et principes essentiels

Les cellules nerveuses

L'organisation fonctionnelle du système nerveux

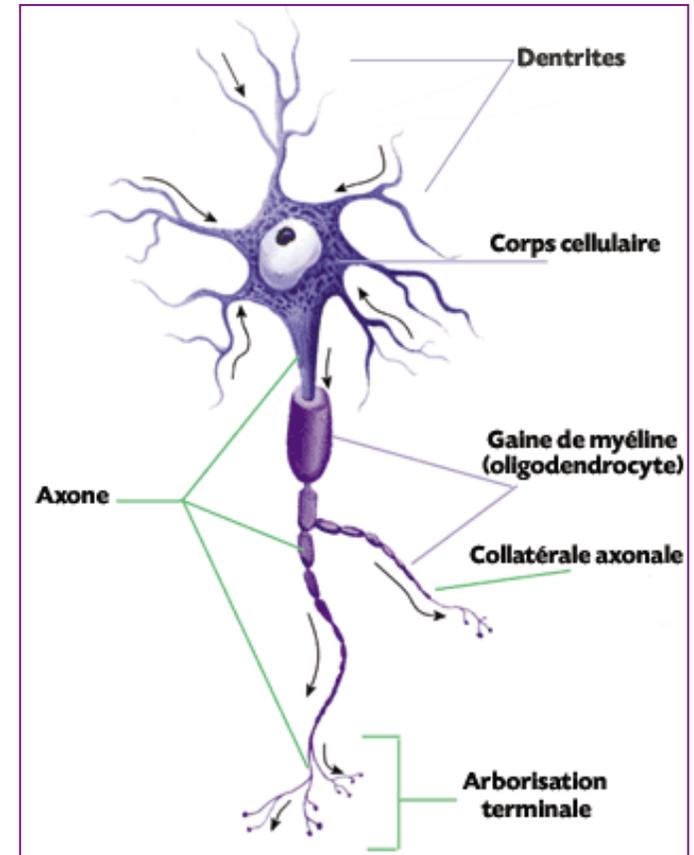
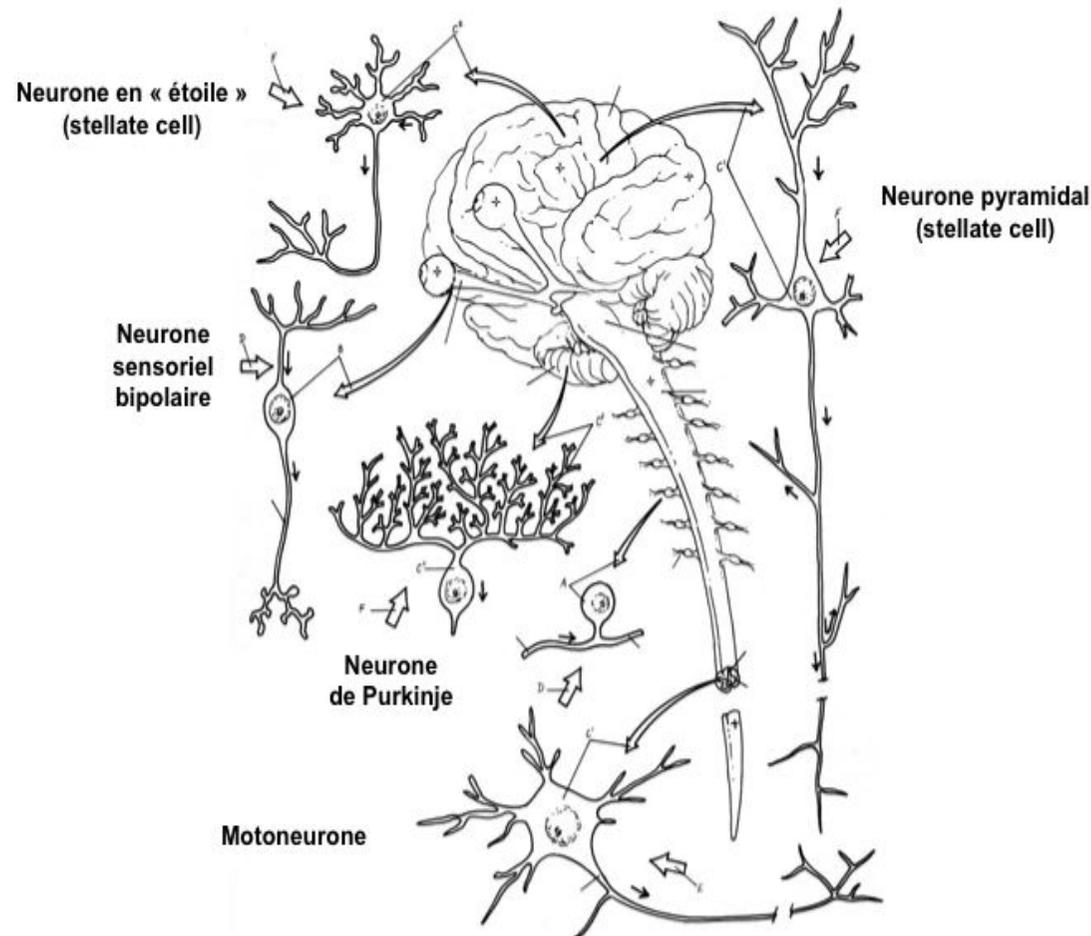
Le cerveau à tous les âges

La plasticité cérébrale

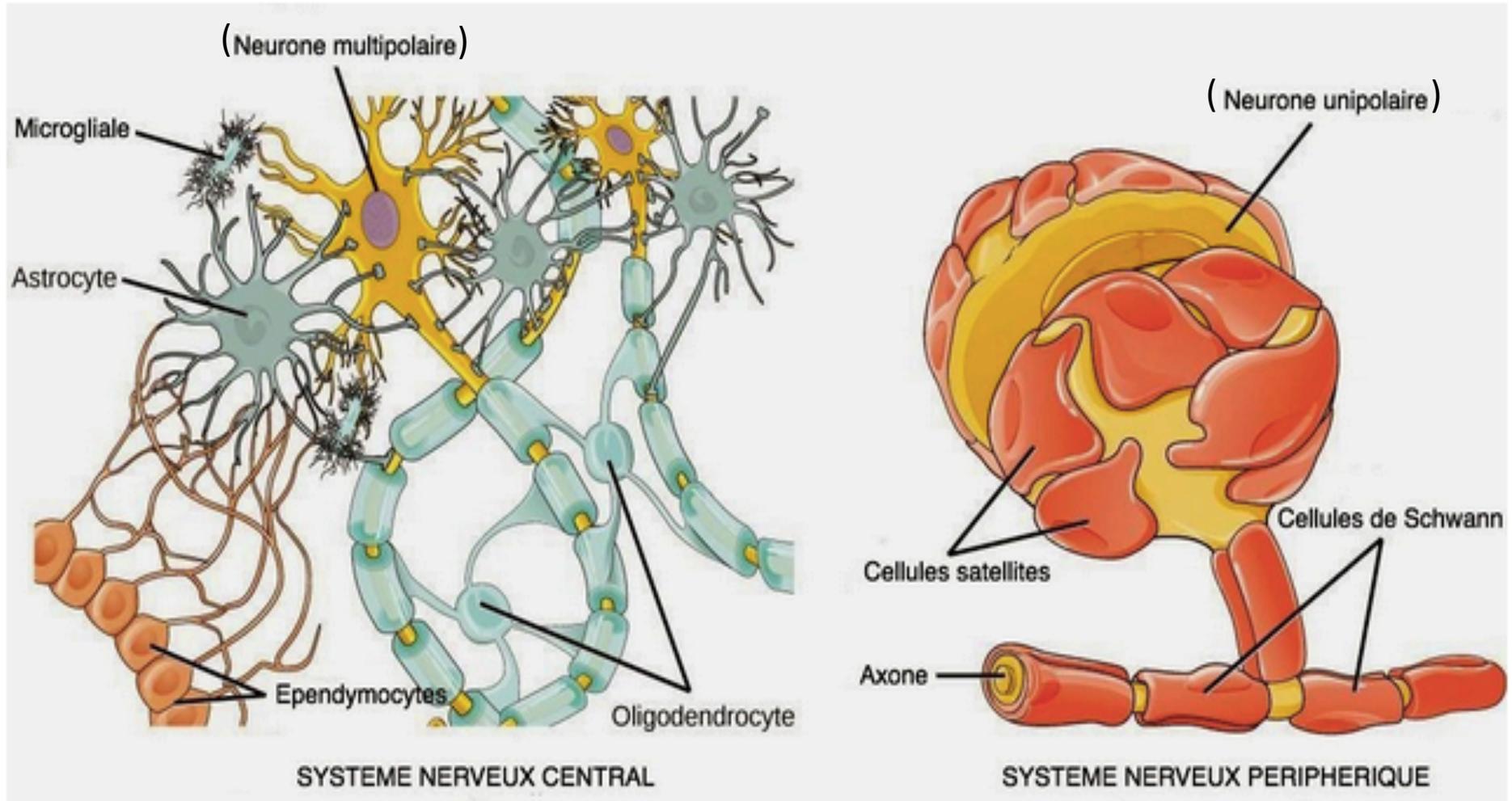
Que retenir de tout cela ?



Les cellules nerveuses : les neurones

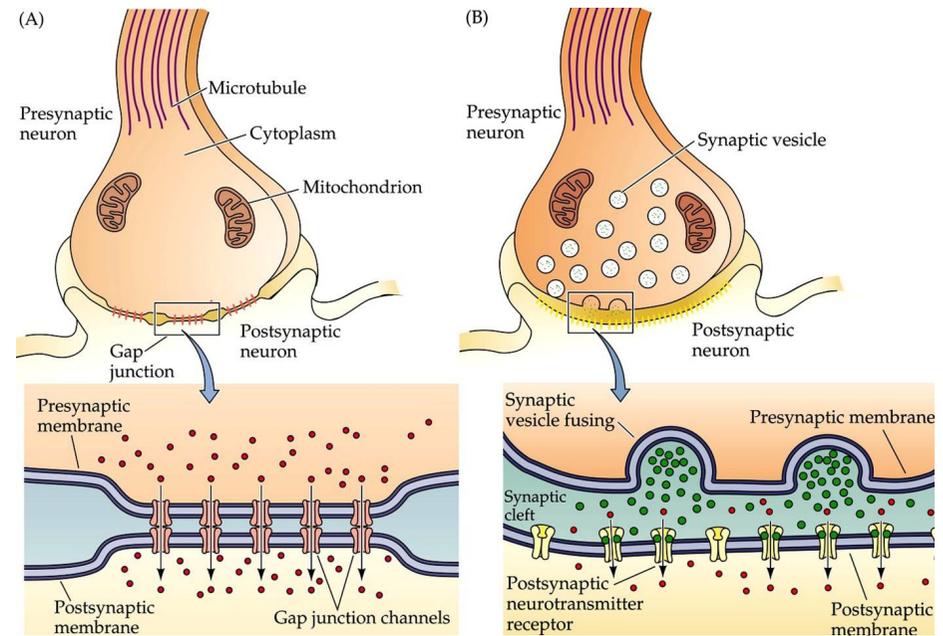
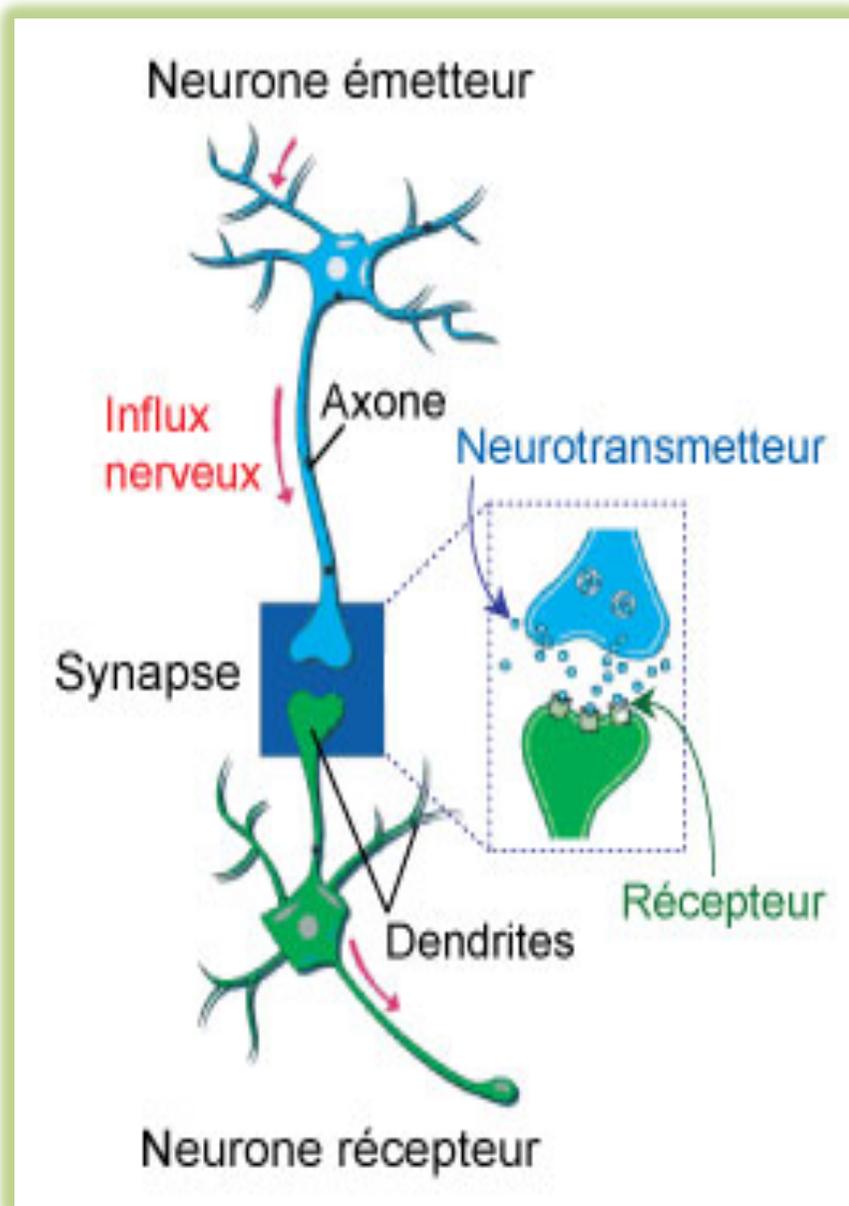


Les cellules nerveuses : les cellules gliales

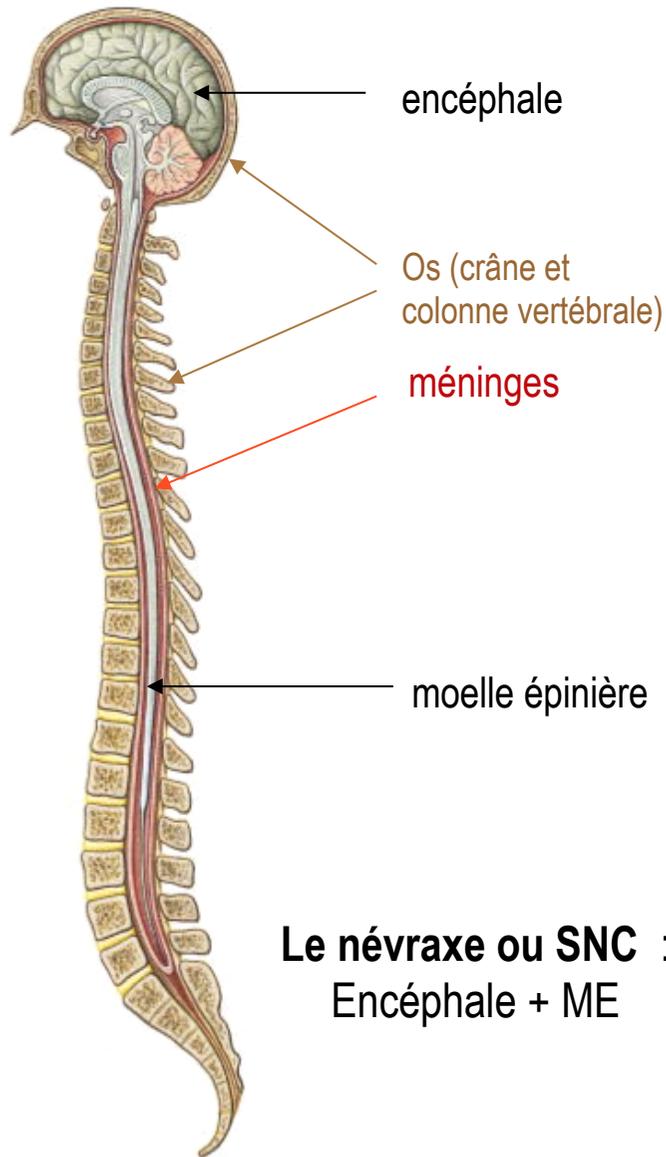


(Image modifiée issue de *Neurons and glial cells*, OpenStax College)

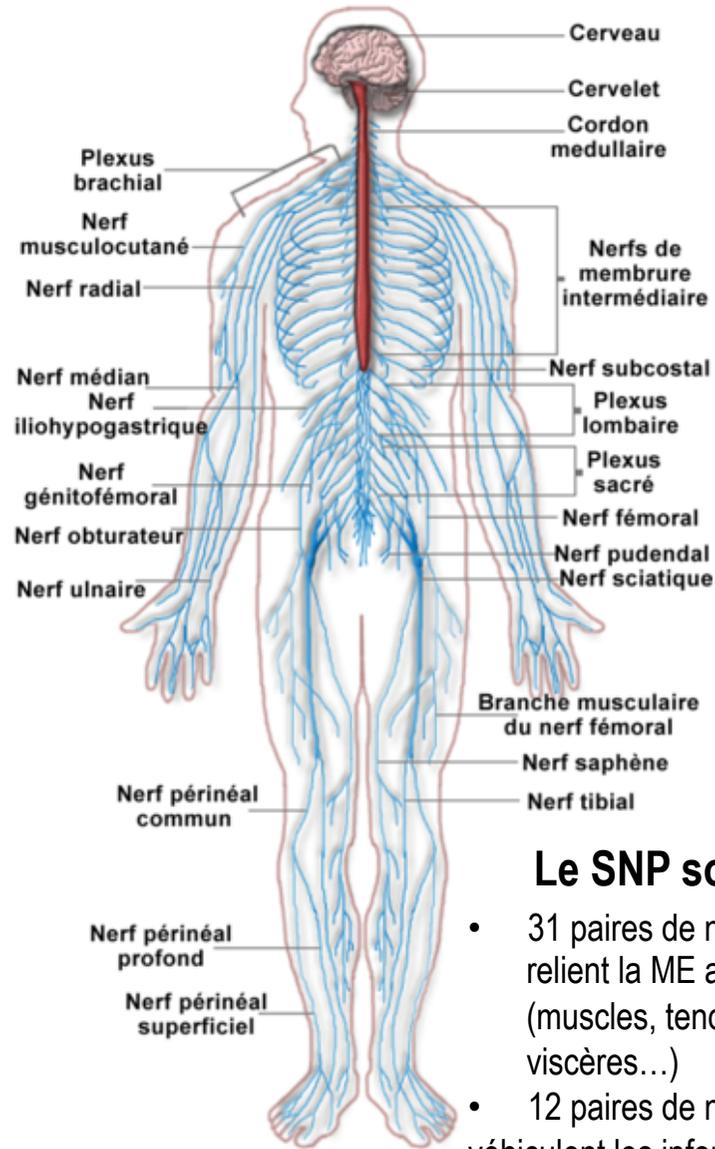
L'organisation fonctionnelle du système nerveux



L'organisation fonctionnelle du système nerveux



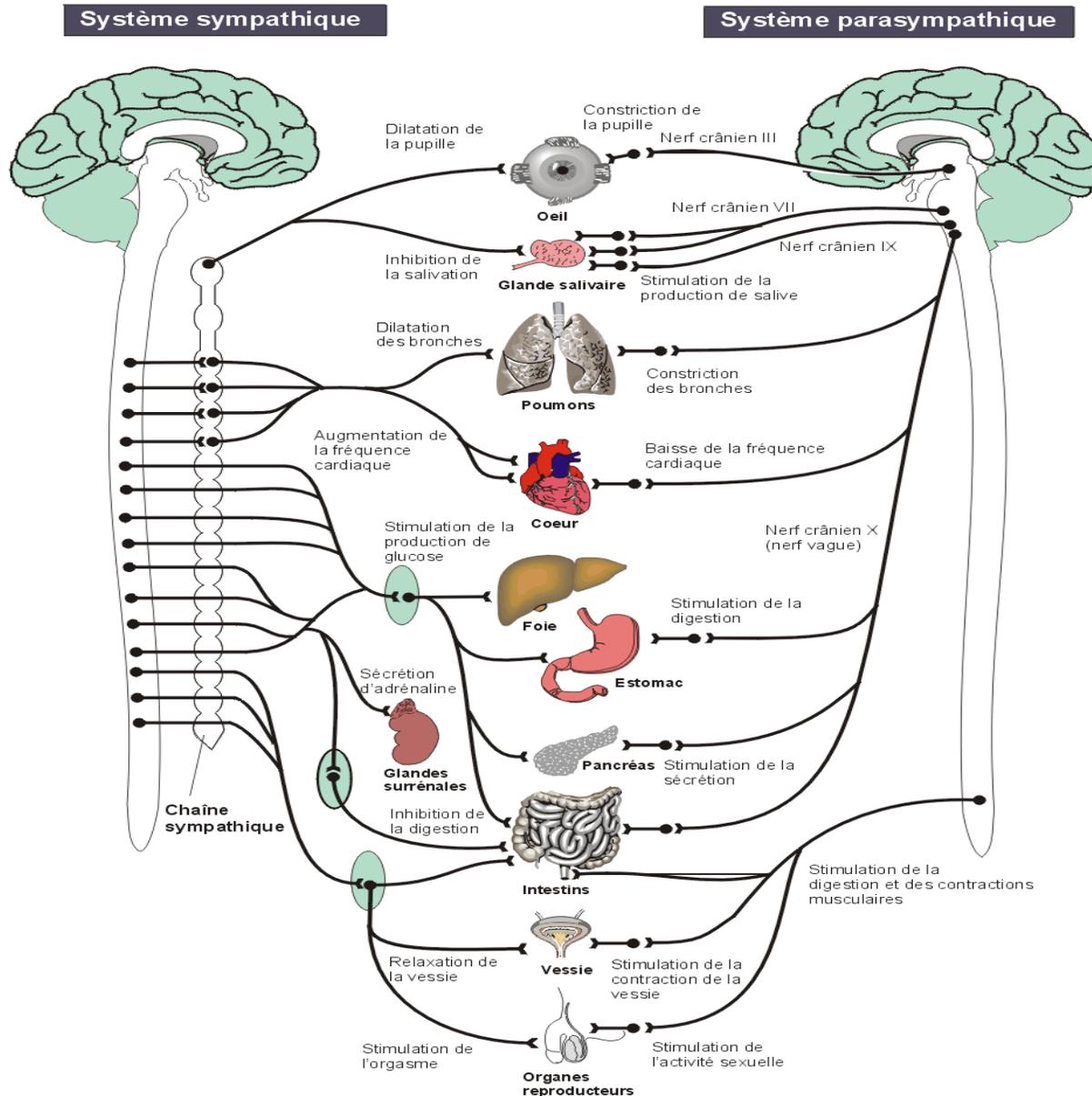
Le névraxe ou SNC :
Encéphale + ME



Le SNP somatique :

- 31 paires de nerfs rachidiens (mixtes) qui relient la ME au reste de l'organisme (muscles, tendons, articulations, peau, viscères...)
- 12 paires de nerfs crâniens (M, S, mixtes) véhiculent les informations sensibles afférentes et motrices efférentes

L'organisation fonctionnelle du système nerveux

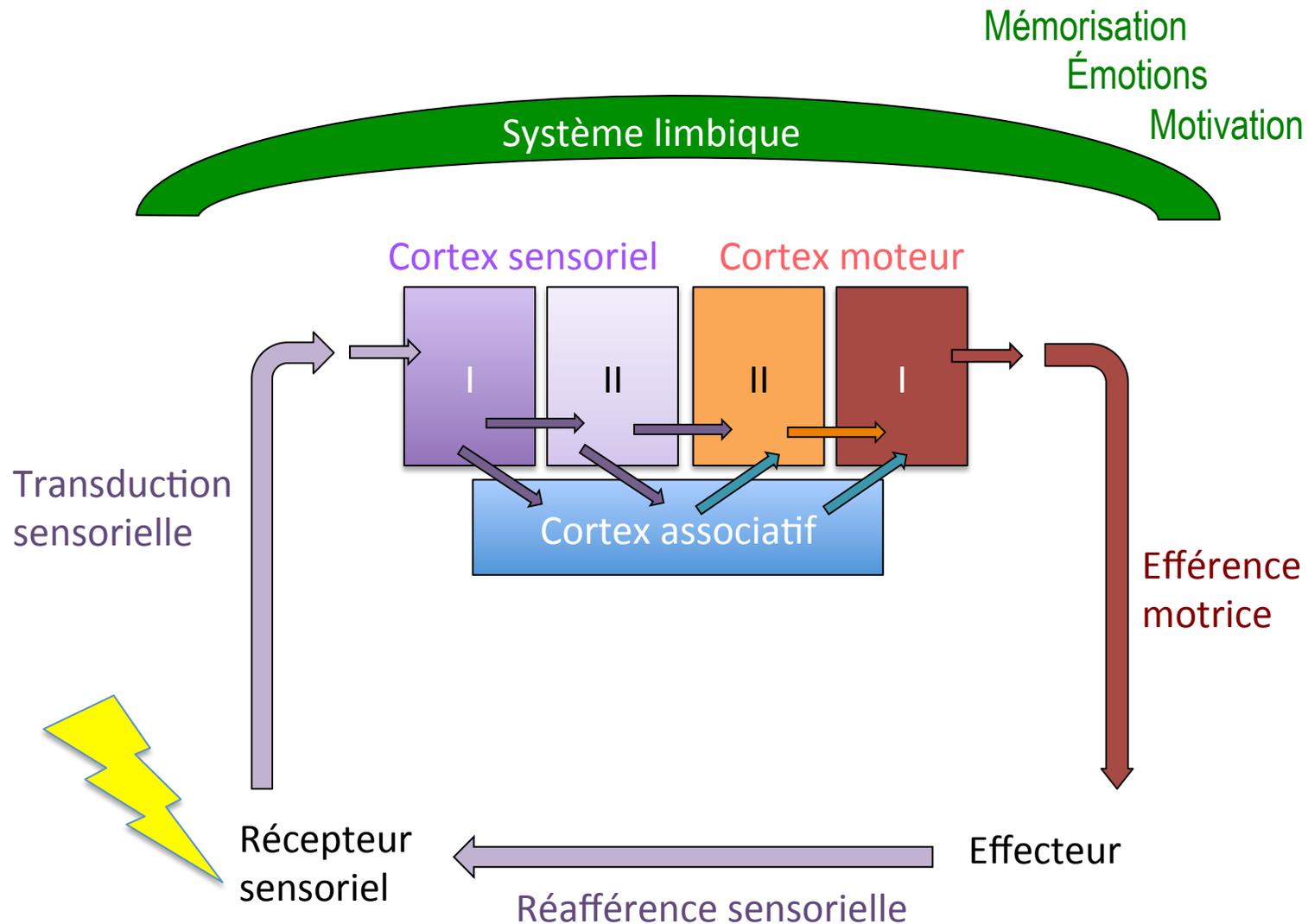


**Le SNP
autonome ou végétatif :**

Sympathique (+)
Parasympathique (-)

L'organisation fonctionnelle du système nerveux

L'intégration sensori-motrice



Concepts et principes essentiels

Concepts et principes essentiels

Les cellules nerveuses

L'organisation fonctionnelle du système nerveux

Le cerveau à tous les âges

La plasticité cérébrale



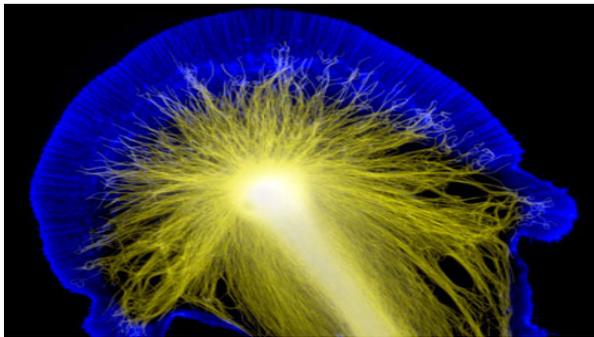
Qu'est-ce qu'il faut retenir de tout cela ?



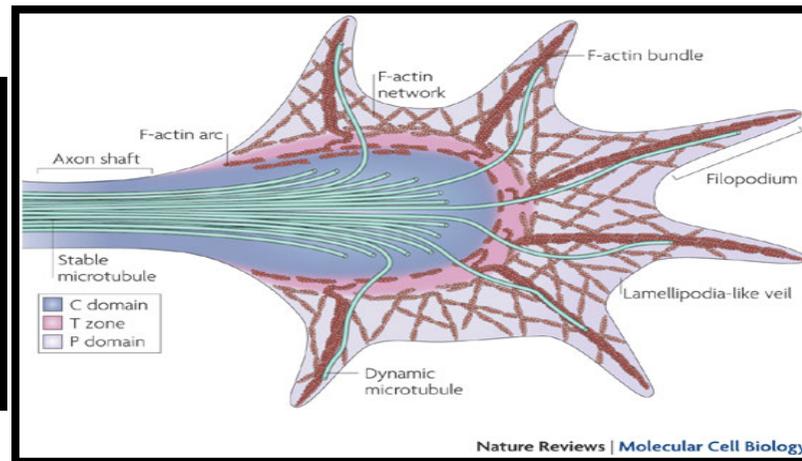
Le cerveau à tous les âges

Le développement cérébral

- Hormones / facteurs de croissance / substrats (gènes opérateurs et régulateurs, protéines régulatrices, facteurs génétiques et épigénétiques)
- Détermination / induction / prolifération / migration / différenciation / connexion (*guidage axonal et synaptogénèse*) / maturation (*prolongement dendritique, diamètre axonal, myélinisation, spécialisation biochimique...*)
- Théorie de la stabilisation sélective des synapses (Changeux & Danchin / Edelman, '74-'92) : redondance (*divergence, convergence*), stabilisation, régression, labilisation → stabilisation (*interaction avec l'environnement : câblage et structuration du SN*)

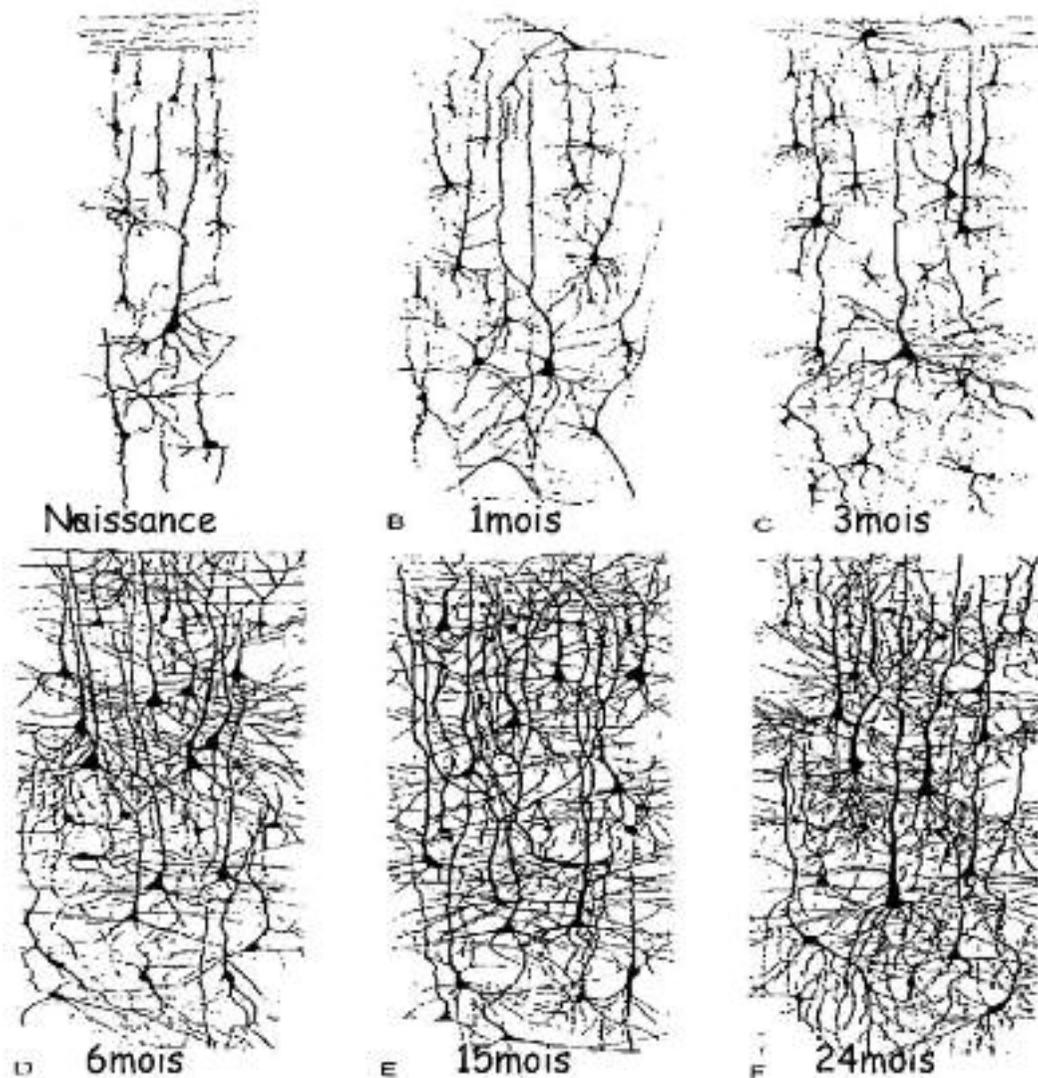


Cône de croissance



Le cerveau à tous les âges

- 100 milliards de neurones à la naissance...
- Seulement 10% des connexions entre les neurones (synapses) à la naissance....



90 % des synapses se forment après la naissance, sous l'influence directe de l'environnement (famille, éducation, culture, société)

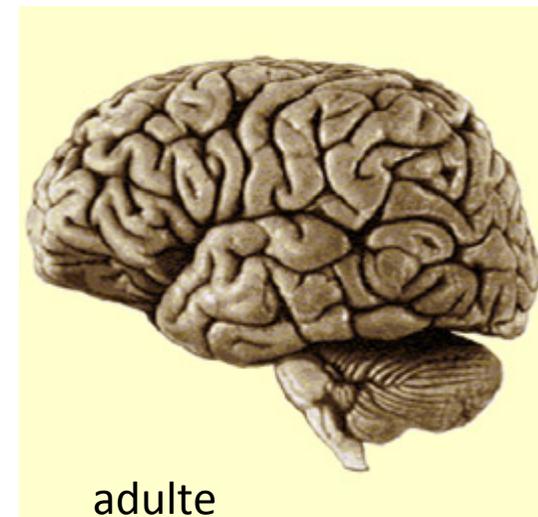
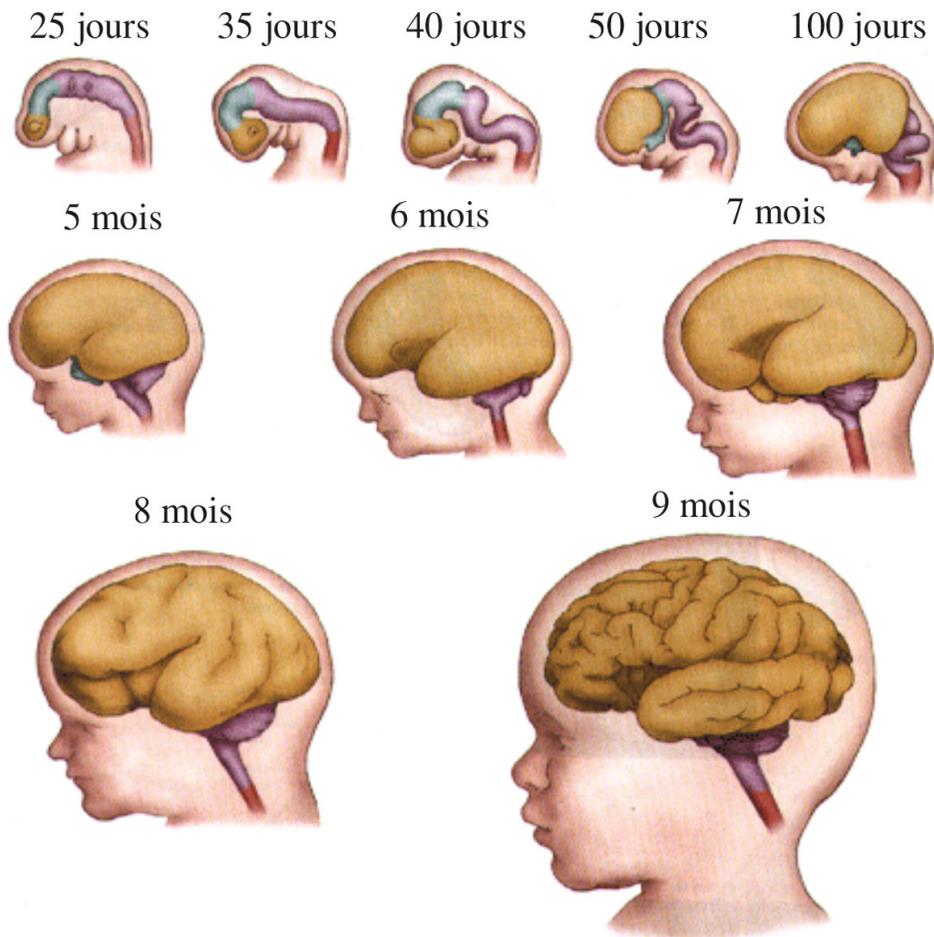
grâce à la plasticité cérébrale :

la structure et le fonctionnement du SN évoluent en permanence en fonction de l'apprentissage et des expériences vécues

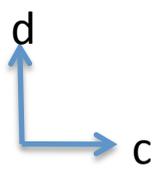
Le cerveau à tous les âges

Construction postnatale du cerveau chez l'humain :

- 20% du développement entre 0 et 2 ans,
- 85% entre 2 et 4 ans,
- proche de l'adulte entre 4 et 7 ans



**Exemples
d'encéphales
de mammifères
adultes**



1 cm

Rat

Lapin

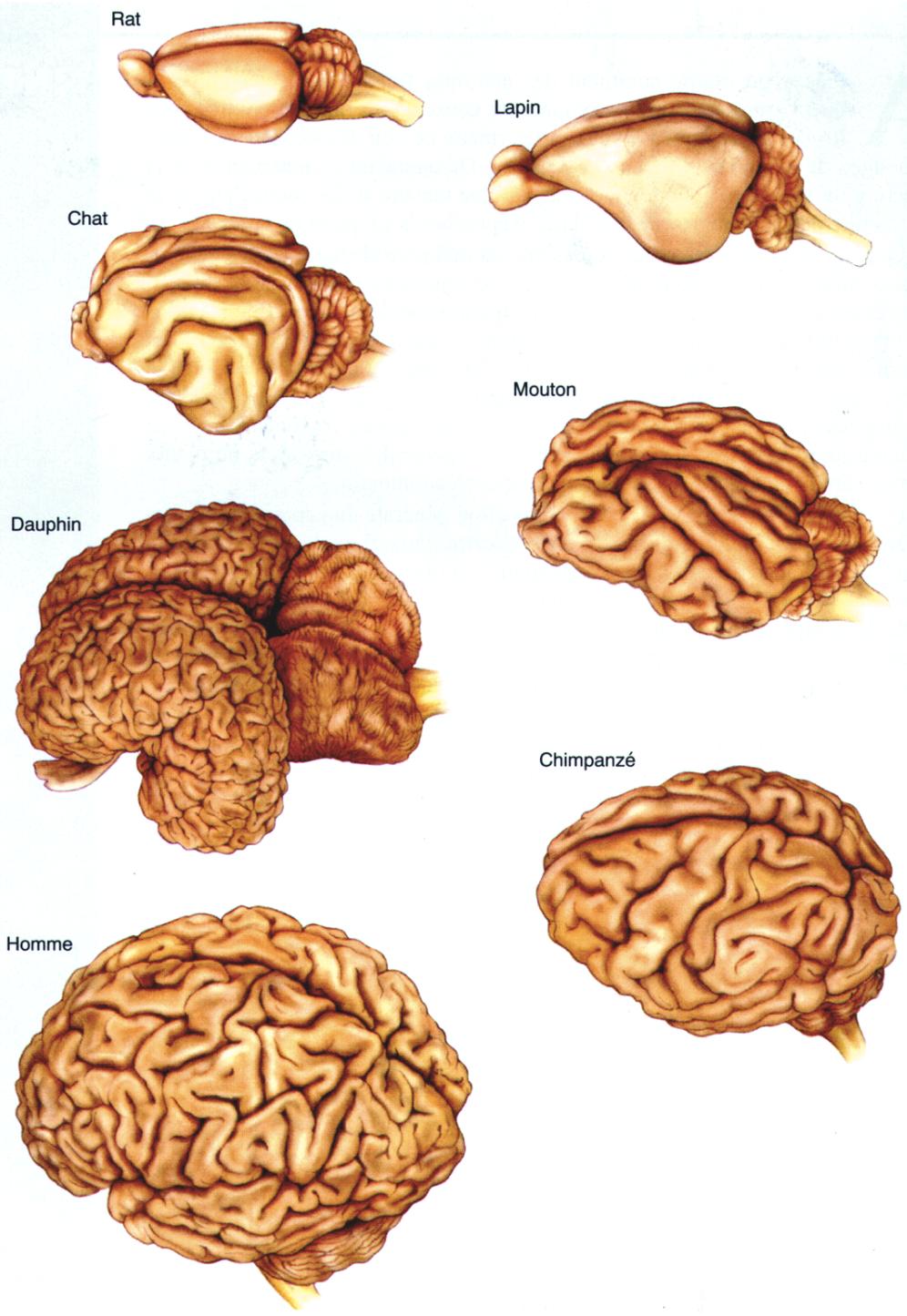
Chat

Mouton

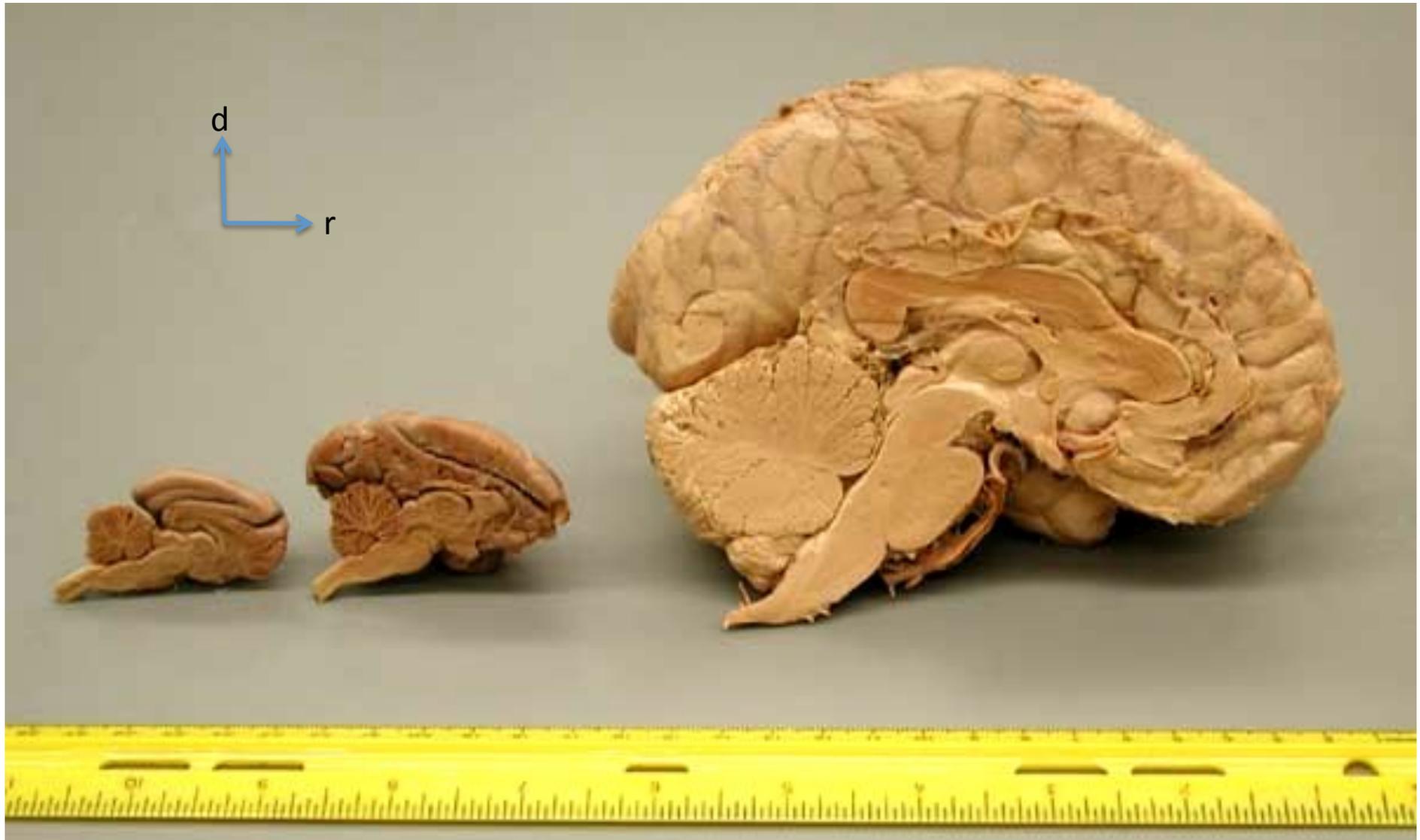
Chimpanzé

Homme

Dauphin



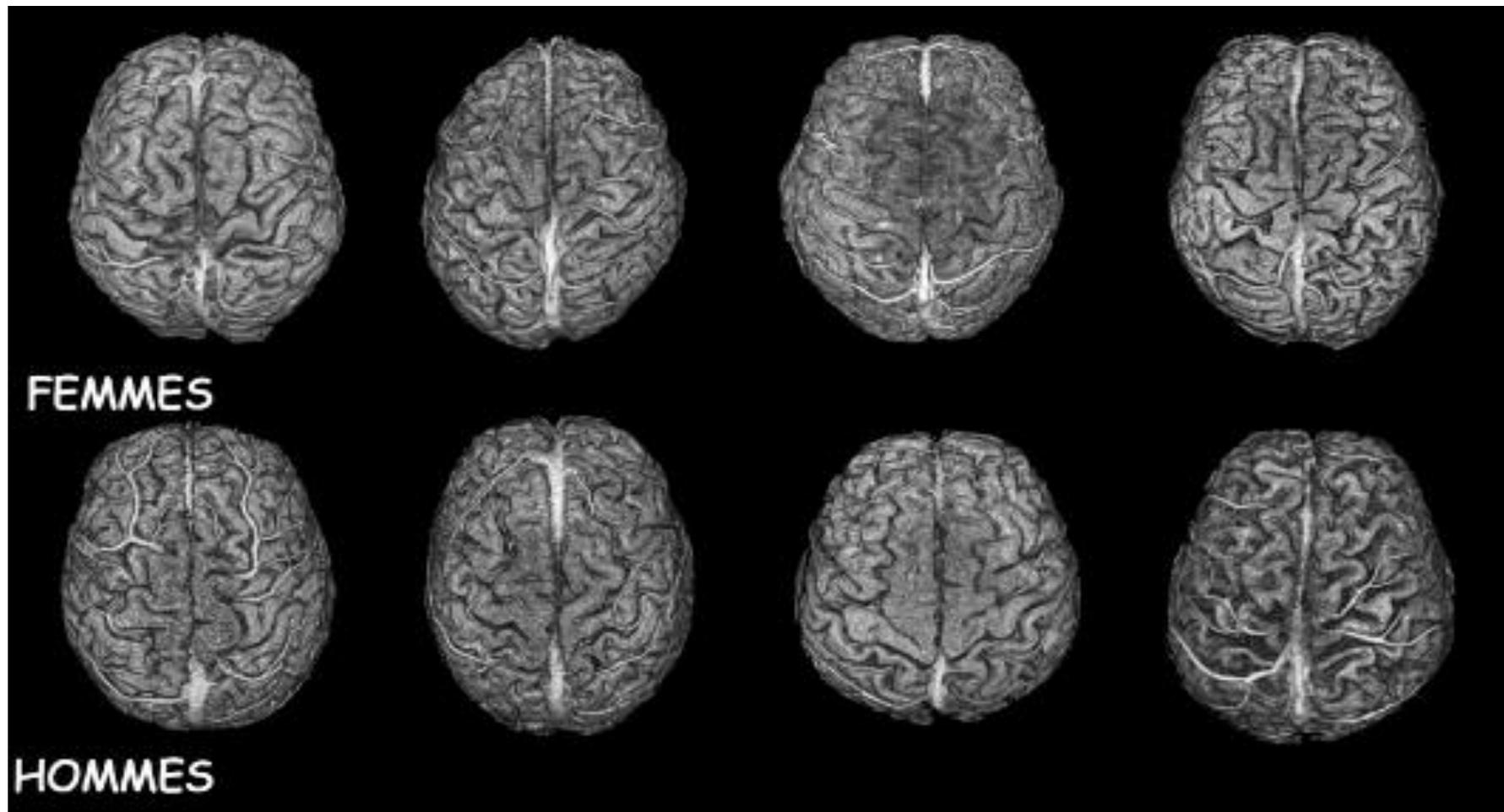
Vues médianes d'hémi-encéphales gauches de Chat, Singe , Humain



Forte variabilité interindividuelle dans la masse du cerveau (en fonction du poids et de la taille du corps mais pas en fonction des aptitudes intellectuelles, ni du sexe)

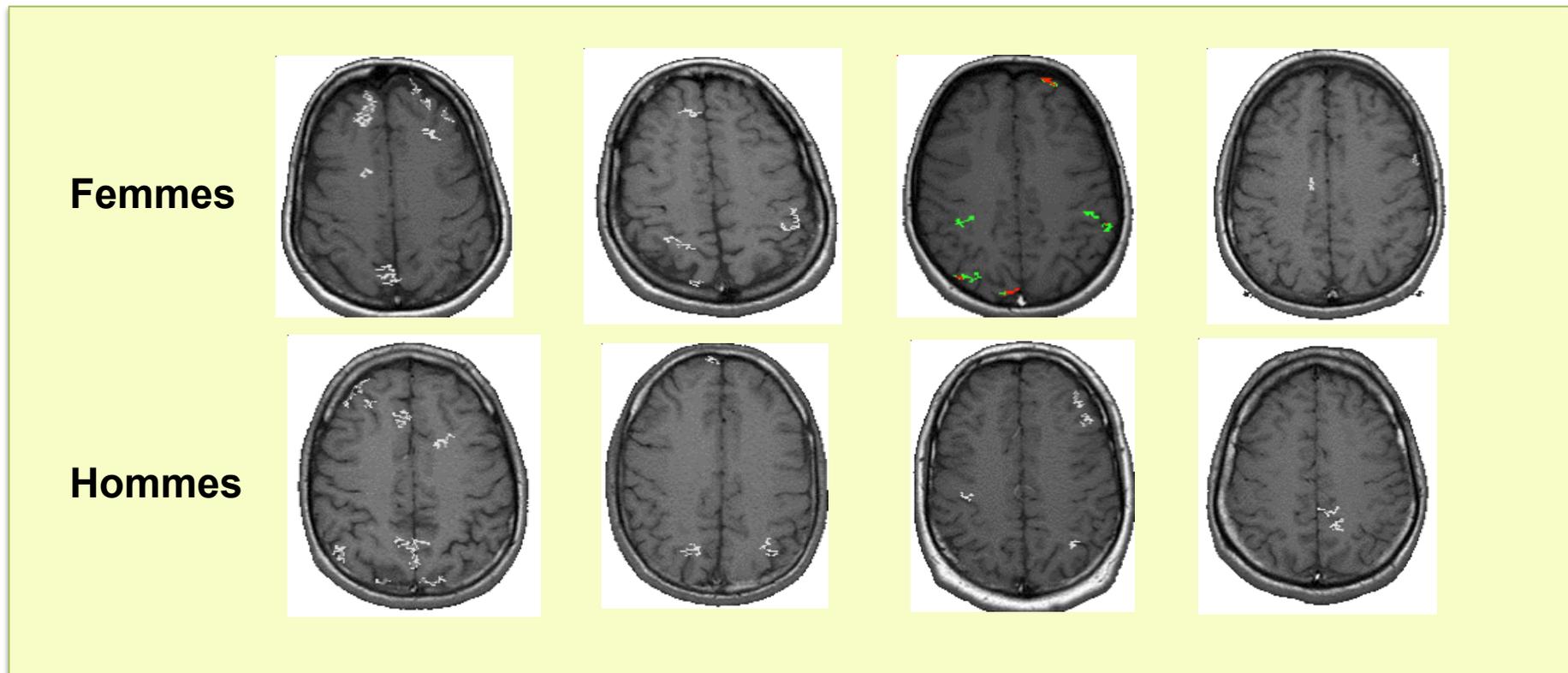
Impact des facteurs épigénétiques, socio-culturels, dans les différences d'aptitudes et de comportements entre les individus (attention aux stéréotypes)

Il n'y a pas 2 cerveaux identiques sur Terre !



La variabilité entre les individus d'un même sexe est plus forte que la variabilité entre les sexes

Pour un même test, chaque individu a sa propre façon d'activer son cerveau :



IRM de 8 cerveaux pendant un test de calcul mental

Les différents types de plasticité cérébrale

Evulsive (phylogénétique) : transformation lente des espèces et de leurs stratégies comportementales

- Espèces à conduites innées, longues à se mettre en place, fixes et stéréotypées
- Espèces à conduites programmées mais modifiées lors de périodes critiques du développement : maturation, apprentissage
- Espèces à grande plasticité comportementale, même à maturité

Génétique :

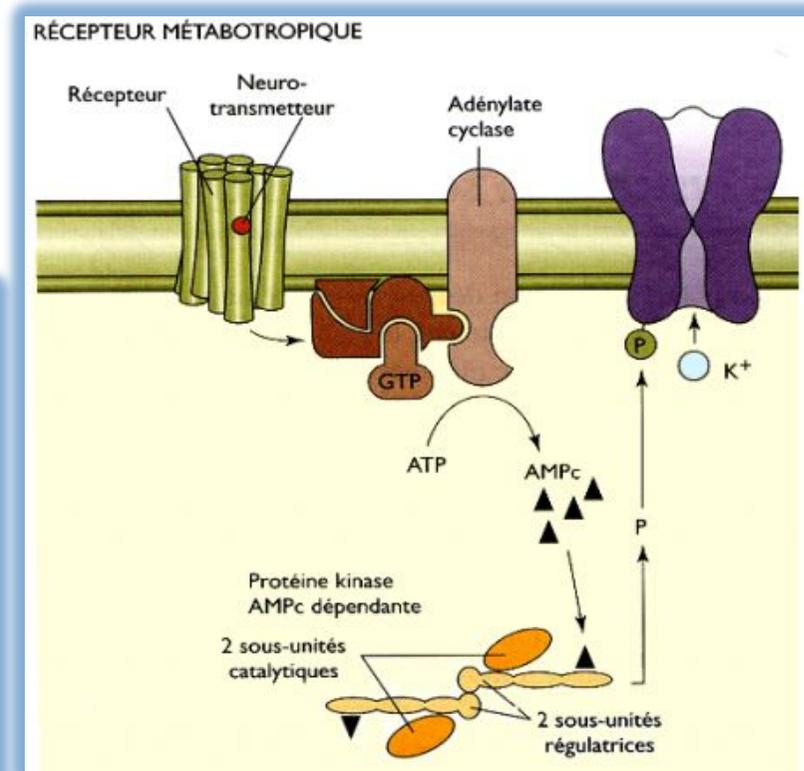
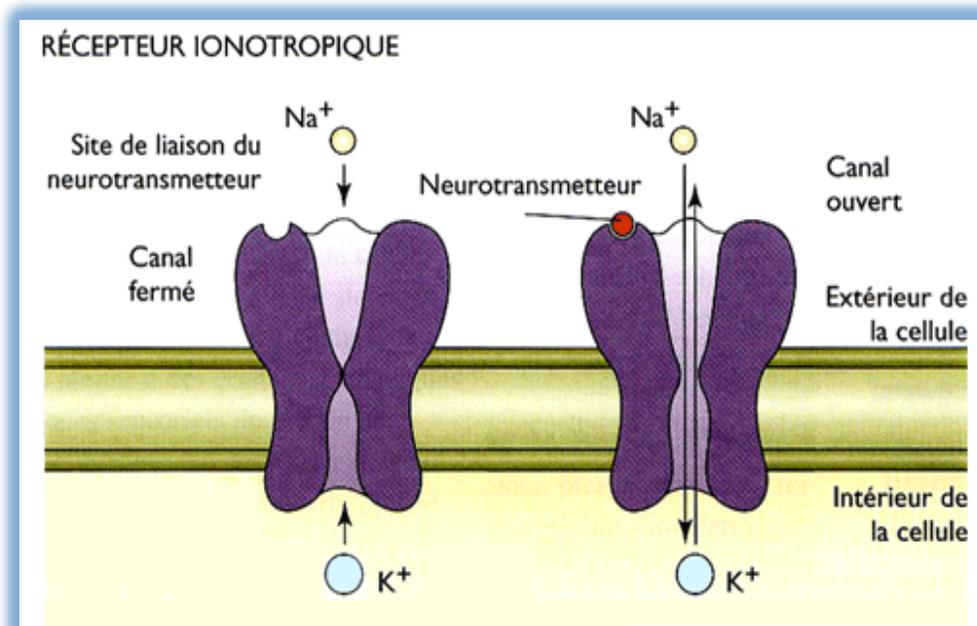
résulte de l'action conjuguée des facteurs génétiques et épigénétiques = loi de l'évolution ontogénétique (ex de la plasticité visuelle), c'est l'expression des gènes qui est modifiée et pas les gènes eux-mêmes (rétrotransposons, épigénome)

Adaptative :

même à maturité, les caractéristiques fonctionnelles et structurales du SN peuvent s'adapter en fonction de l'expérience environnementale et des réactions aux stimulations (élaboration et transmission de l'information)

Les différents types de plasticité cérébrale

Fonctionnelle (stimulations et transductions, activité électrique, activité synaptique, neurotransmetteurs, canaux ioniques, cascades biochimiques, voies de signalisation, pharmacologie,... mémorisation, apprentissage : LTP ...)



Les différents types de plasticité cérébrale

Fonctionnelle (stimulations et transductions, activité électrique, activité synaptique, neurotransmetteurs, canaux ioniques, cascades biochimiques, voies de signalisation, pharmacologie,... mémorisation, apprentissage : LTP ...)

- Apprentissage associatif (conditionné)
- Apprentissage non associatif (habituation, sensibilisation, empreinte : aplysie E Kandel, K Lorenz)
- Apprentissage perceptif (mémorisation, comparaison)
- Apprentissage relationnel (relations temporelles et spatiales, complexe, performant mais fragile → amnésies)

Émotions

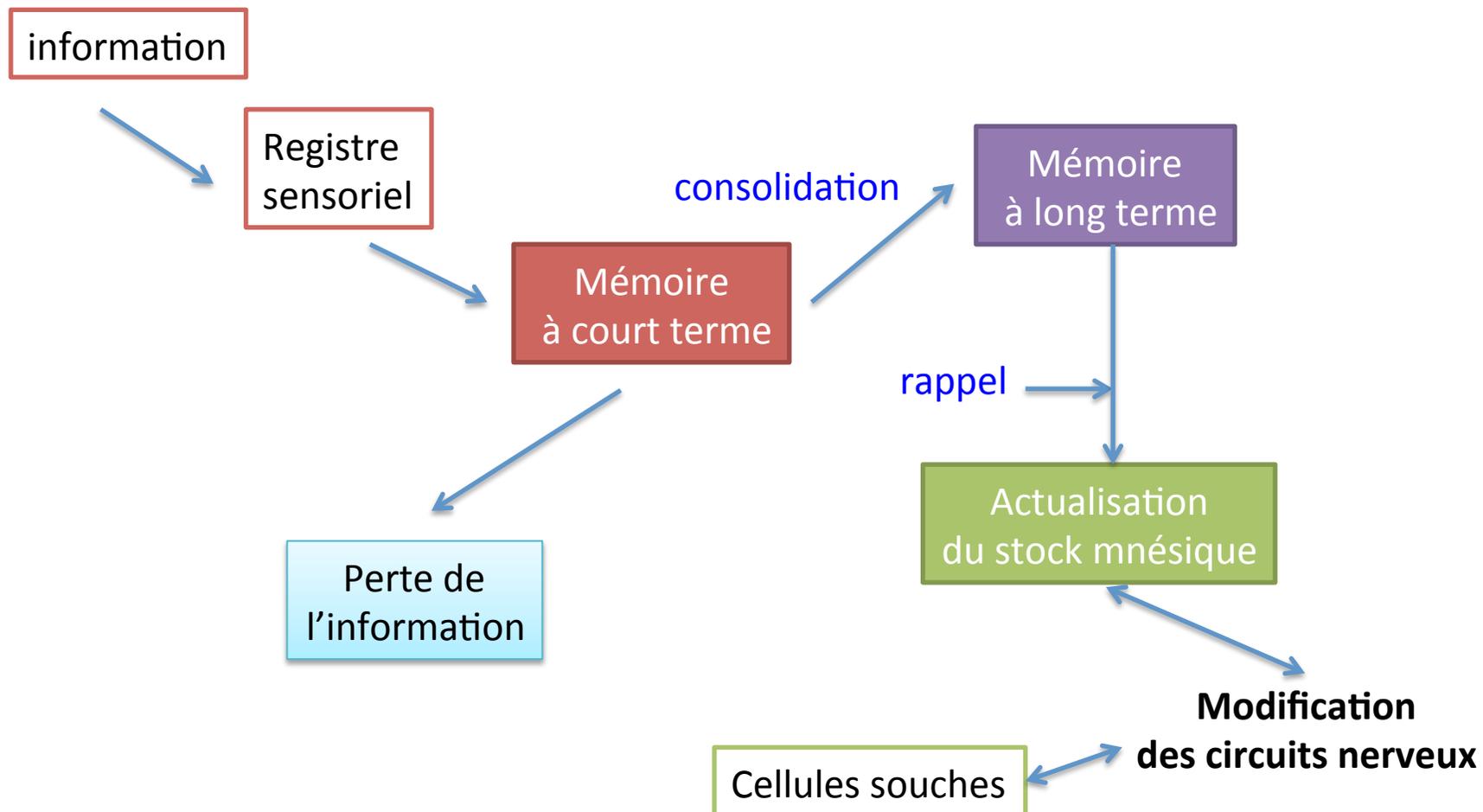
Motivation

MÉMORISATION

Les différents types de plasticité cérébrale

Mémoire: encodage/ stockage / récupération

- Déclarative (flexible : épisodique , de travail, sémantique)
- Procédurale (lente, fiable : apprentissages moteurs, conditionnement, autres ...)



Les différents types de plasticité cérébrale

Les cellules souches neurales : multipotentes (neurones + glie)

Neurogénèse adulte

1965 Rat : Altman & Das

1983 Oiseau : Nottebohm

1990 Rongeurs puis Singe : SVZ (Bulbe olfactif) et HPC (mémoire)

1998 Humain : GAGE (postmortem, TTT BrdU contre le cancer)

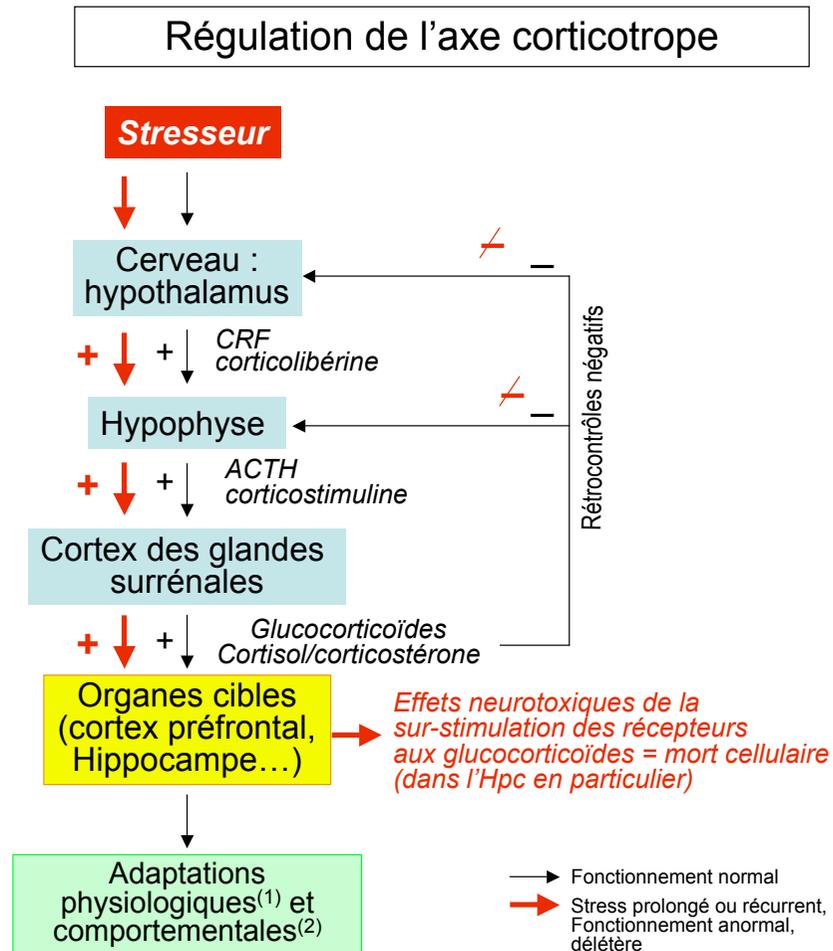
Lésions, cancers (glioblastomes), contrôle de l'humeur,...

Révolution des organoïdes cérébraux (2013 Lancaster *et al*, Nature) :

interactions tridimensionnelles des cellules cérébrales avec activité électrique

- Chez l'Humain, *in vitro*
- Chez le Rongeur :
 - transplantation *in vivo* (projections axonales)
 - *in vitro* : modèle complexe avec fusion des organoïdes mais pb vascularisation (Church *et al*, Harvard 2017) : mutation pour reproduire les pathologies et tester des médicaments → éthique ???

Les différents types de plasticité cérébrale



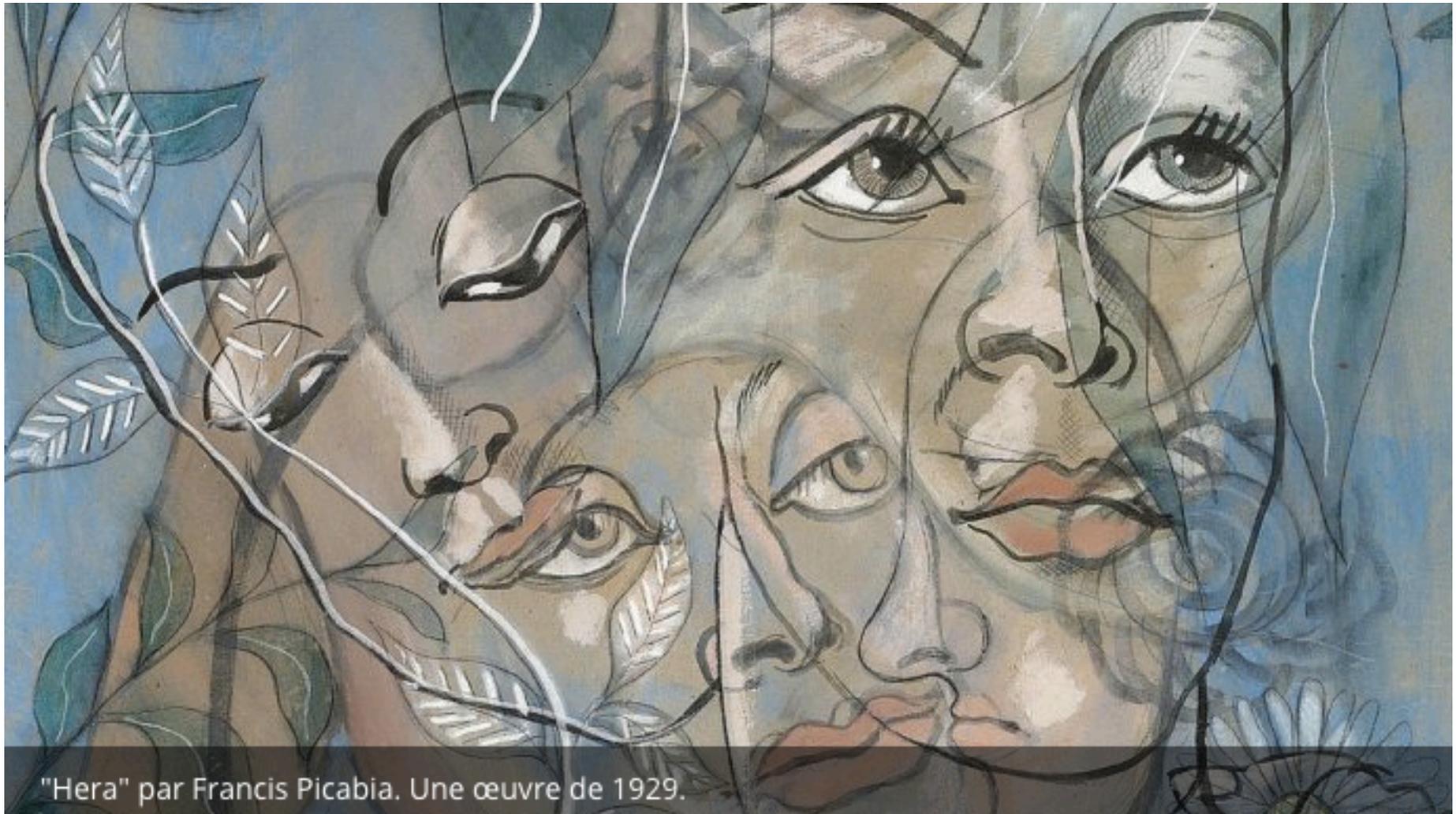
- ⁽¹⁾ Sécrétion de neuropeptides, d'hormones et de catécholamines
 Augmentation de l'apport d'oxygène et de nutriments au SNC, à certains muscles et aux parties lésées
 Augmentation des fréquences cardiaques et respiratoires, de la néoglucogénèse hépatique, de la lipolyse
 Inhibition de la croissance
 Vigilance accrue, attention portée sur le stresseur
- ⁽²⁾ Inhibition des comportements alimentaires et reproducteurs
 Diminution de la croissance
 Réduction des fonctions immunitaires et des fonctions de reproduction

Que retenir de tout cela ?



Plus on utilise son cerveau plus et mieux il fonctionne

C'est dans la relation avec le monde et avec les autres que se forge la personnalité et la structure de la pensée : rien n'est jamais figé. Le peintre Francis PICABIA disait « notre tête est ronde pour permettre à la pensée de changer de direction »



"Hera" par Francis Picabia. Une œuvre de 1929.



Université Citoyenne de Thouars

L'UNIVERSITÉ CITOYENNE FORME ET INFORME,
ELLE NE DIT PAS CE QU'IL FAUT PENSER

MERCI

Pour votre attention

patricia.arnault@univ-poitiers.fr

