

# Une brève histoire des neurosciences

Michel Imbert

## A quoi sert un cerveau ?

Exemple de la méduse : organisme sans cerveau. 100 000 neurones organisés dans des ganglions. Les neurones relient des capteurs (photorécepteurs, capteurs de gravité) et des effecteurs.

*Le cerveau reçoit des informations, les traite, les stocke, et les utilise pour l'action.*

Le but des neurosciences est de comprendre les mécanismes biologiques des comportements des plus simples aux plus élaborés, y compris l'activité mentale.

Quelques exemples :

- reconnaître le visage d'un ami : en quelques fractions de secondes, nous identifions les visages connus, parmi les centaines de visages que nous connaissons. Cette performance est liée à une partie bien délimitée du cerveau : des lésions du gyrus fusiforme produisent une incapacité à identifier les visages connus, c'est la *prosopagnosie*. Ce type de déficit peut laisser intact la reconnaissance des émotions sur les visages. Inversement d'autres types de lésions peuvent atteindre spécifiquement les émotions, et non l'identité des visages. <sup>1</sup>

- saisir un crayon : sans même y réfléchir, vous coordonnez des centaines de muscles pour effectuer un geste d'une très grande précision, sur un objet aperçu auparavant. Il s'agit d'une coordination visio motrice, qui implique une représentation de l'espace sur plusieurs cartes (centrées sur la rétine, sur la tête, sur le corps, sur le bras), et une planification de l'acte. Cette capacité implique le cortex pariétal.

- traverser une rue : vous ajustez la hauteur de vos pas à la hauteur du trottoir, pour tourner, vous ajustez la taille de vos pas. Ces performances n'utilisent pas la totalité du système visuel.

Chaque tâche fait intervenir une sous-partie du système visuel, mais aussi une sous partie de tous les autres systèmes dans le cerveau.

---

1. Les *agnosies* sont plus généralement des déficits qui affectent la reconnaissance des objets, et peuvent être très spécifiques (exemple agnosie des fruits et légumes, des fleurs, des animaux).

## Comment étudier le cerveau ?

Il y a deux façons d'aborder le cerveau :

- comme un objet matériel fait de molécules, cellules, circuits. C'est la neuroanatomie qui a démarré dès le début du 18<sup>e</sup> siècle et a commencé à prendre de l'ampleur à partir de la moitié du 19<sup>ème</sup> siècle avec les premières techniques de coloration.
- comme un dispositif pour traiter de l'information. Le fonctionnement du cerveau a d'abord été étudié par les médecins (neurologie), puis au début du 20<sup>ème</sup> siècle, par des techniques d'enregistrement électrique (neurophysiologie), puis à partir des années 80, par l'imagerie cérébrale.

Vers le milieu des années 1950, le Walter Reed Army Institute of Research est mis en place pour étudier simultanément les aspects psychiatriques des vétérans et les aspects neuroanatomiques. En 1967, Stephen Kuffler met en place le premier département de neurobiologie à Harvard. Puis des sociétés de « neurosciences » apparaissent aux USA (1968) en Europe (1978), en France (1988). À partir des années 1980, sous l'impulsion de Michael Gazzaniga et Patricia Goldman-Rakic, apparaît une synthèse entre les neurosciences et la psychologie : les « neurosciences cognitives ».

Il y a donc eu depuis les années 50 une intégration progressive de différentes disciplines: neuroanatomie, neurophysiologie, neuropathologie, neurobiochimie, neuropharmacologie. Puis entre les années 60 et 80 intégration de la biologie moléculaire, de la génétique, interactions avec la neurologie et la psychiatrie. Entre les années 80 et aujourd'hui sont arrivés la modélisation et l'imagerie cérébrale.

## La préhistoire

Deux découvertes majeures fondent les neurosciences.

- les localisations cérébrales
- la théorie neuronique

### *Les localisations cérébrales*

Paul Broca (1861) suit un patient, M. Leborgne, qui avait perdu le langage articulé et ne pouvait que produire une seule syllabe : la syllabe 'tan'. En revanche, sa compréhension du langage était préservée. Il récupère son cerveau juste après son décès et constate une lésion dans une partie du cortex frontal gauche. L'idée de la localisation était en fait présente auparavant: la *phrénologie*. Gall publie ses recherches en 1808. Il propose que les différentes fonctions mentales correspondent à des régions cérébrales particulières, et que les différences individuelles dans ces capacités mentales se traduisent par des « bosses » observables sur le

crâne. La phrénologie va devenir une mode et donner lieu à toute sorte de charlatanismes. Plus sérieusement, Meynert, Brodmann et Vogt établissent des cartes cytoarchitectoniques, en fonction des types de neurones (voir Figure). Wernicke et Charcot établissent des schémas associationnistes pour relier les lésions et les troubles fonctionnels. La question des localisations fait débat, et les conceptions holistiques s'opposent aux localisationnistes. La gestaltpsychologie appliquée à la pathologie cérébrale (von Monakov, Gelb et Goldstein) s'oppose à la localisation. Pierre Marie (1906) nie le rôle de l'aire de Broca dans le langage. Lashley (1929) propose la notion de cerveau équipotentiel, sur la base d'une étude chez le rat montrant une dégradation progressive des performances de navigation dans un labyrinthe avec la taille des lésions.

**\*\* insérer les images sur la cytoarchitectonie et les aires de Brodman \*\***

Légende : on utilise encore les cartes cytoarchitectoniques ; mais attention, elles n'ont pas de valeur fonctionnelle

*--> On admet aujourd'hui que le cerveau est subdivisé en différentes aires avec des fonctions différentes.*

### *La théorie neuronique*

Le tissu cérébral est translucide. Golgi (1843-1926) utilise la coloration argentique utilisée dans les plaques photographiques sur des coupes de cerveau. Certains neurones (1/10000) précipitaient la solution argentique et devenaient visible. Cette technique a été utilisée jusqu'à la fin des années 1950. Golgi propose que le système nerveux est un syncytium de cellules nerveuses (partage du cytoplasme) . Ramon y Cajal (1852-1934) propose au contraire que le système nerveux est un assemblage de neurones, cellules distinctes. Les deux chercheurs ennemis obtiennent ensemble le prix Nobel. C'est la théorie cellulaire qui est confirmée en 1950 avec le microscope électronique.

Cajal a également une intuition sur le sens de propagation de l'activation nerveuse (signal électrique, connu depuis Helmholtz). A partir de l'étude de la rétine, Cajal généralise l'idée à tout le cerveau que l'influx nerveux se propage depuis les dendrites vers le corps somatique et vers les axones. Enfin, Cajal observe et dessine en grand détail les différents types de neurones (neurones pyramidaux, neurones de Purkinje, etc.)

*--> On admet aujourd'hui que le neurone est l'unité de traitement élémentaire du système nerveux. Différents types de neurones de part leur forme particulière et leur biochimie font des calculs différents.*

### *Synthèse des deux idées*

Intuitivement, si le neurone est l'unité de traitement, il semble avantageux de regrouper les neurones faisant des choses semblables dans des aires semblables.

## Idée Clef numéro 1: la spécialisation anatomo-computationnelle

Le cerveau est organisé en structures anatomiquement distinctes, avec leur propres types de neurones, et leur connectivité avec les entrées sensorielles ou le reste du système. Chacune de ces structure effectue des calculs particuliers.

Exemple: le cervelet, le striatum, l'hippocampe, les différentes aires corticales.

Attention! Cette spécialisation cérébrale n'est pas en correspondance directe ni avec des 'facultés' mentales (langage, émotion, etc), ni avec des tâches (reconnaître un visage). Une tâche ou une faculté particulière est sous-tendue par tout un *réseau* impliquant, depuis les entrées sensorielles jusqu'aux sorties motrices, plusieurs de ces structures anatomiques.

Par exemple, dans l'illusion de la taille, une partie du système visuel (la voie ventrale, responsable de l'identification des objets) est sensible à l'illusion de la taille, une autre (la voie dorsale, responsable de la coordination visuo-motrice) ne l'est pas. Chez le crapaud, il y a plusieurs systèmes visuels: un pour se déplacer, un pour localiser la proie, un pour commander la capture de la proie. Note: l'architecture globale du cerveau est pilotée en grande partie par le programme génétique.

## **Le fonctionnement du neurone : quelques principes de base** (neurons for dummies)

Dans le cerveau, les neurones sont minoritaires. Il y a aussi de très nombreuses cellules gliales : les Astrocytes, et les oligodendrocytes. Les oligodendrocytes secrètent de la myéline qui entoure les axones (manchons). Les Astrocytes protègent les neurones des substances potentiellement dangereuses circulant dans le sang. C'est la barrière hémato-encéphalique.

### *Structure du neurone.*

- Le corps cellulaire contient le noyau qui synthétise les molécules.
- Les dendrites
- L'axone peut être très long par rapport à la taille du corps cellulaire (eg, pour un motoneurone : corps cellulaire = Paris, axone=Paris Moscou aller retour.)

Il y a donc nécessité d'un transport actif qui amène les molécules fabriquées par le noyau à travers l'axone jusqu'aux terminaisons axoniques (et dans l'autre sens, transport rétrograde). Toute une architecture moléculaire sous-tend le transport.

La synapse est constituée par une membrane plasmique (bloque l'eau). Elle contient des molécules, certaines sont transmembraniques, les canaux et les transporteurs. Les canaux ont pour fonction de s'ouvrir ou de se fermer et laissent passer certains types de molécules. Les transporteurs vont pomper des molécules (ions) particulier du milieu extérieur vers l'intérieur ou vice versa (en consommant de l'énergie). Les deux sont des macromolécules: un canal est un gros acide aminés replié sur lui même à plusieurs échelles (hélices alpha repliées).

### *La transmission de l'influx nerveux : L'hypothèse ionique (Hodgkin, Huxler & Katz 1952)*

Dans le milieu intérieur du neurone, il y a du  $K^+$  et du  $Cl^-$ . A l'extérieur, il y a du  $Na^+$  et du  $Cl^-$ . Il y a une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur (intérieur à  $-70mV$ ). Les éventuelles fuites de ces ions sont compensées par les transporteurs qui maintiennent les bonnes concentrations et donc ce potentiel, dit de repos. Si on ouvre un canal sodium ( $Na^+$ ), le sodium entre, et dépolarise la membrane ( $+30mV$ ). Si on ouvre le canal potassium ( $K^+$ ) on repolarise. Si on combine les deux opérations (avec un déphasage), on obtient un potentiel d'action (de durée  $1ms$ ). L'ouverture et la fermeture des canaux sont elles-mêmes contrôlées par le voltage, permettant l'amplification du potentiel d'action. Les canaux sont répartis le long de l'axone entre les gaines de myéline et fonctionnent comme des répéteurs de signal, ce qui permet la transmission de l'influx nerveux sur de très longues distances.

Certains canaux, présents au niveau des synapses, sont voltage indépendant, mais ligands dépendants (dépendent de la concentration d'une certaine molécule). Ces molécules sont des neurotransmetteurs et permettent la transmission du signal entre deux neurones par l'intermédiaire des synapses.

### *La transmission synaptique (Katz & Fatt, 1951)*

Il ya plusieurs centaines de neurotransmetteurs :

- Les classiques sont fabriqués au niveau de la terminaison synaptique, une fois capturés ils sont libérés, cassés, recapturés par la terminaison et recyclés. Il s'agit entre autres des acides aminés : GLU, GABA, GLY, des monoamines, de l'acetylcholine, ...
- Les peptides sont transportés depuis le corps cellulaire ; les neuropeptides (une centaine), les purines (adénosine, ATP). Ils sont libérés après arrivée du potentiel d'action et se diffusent dans le milieu extérieur. Ils sont ensuite captés dans des récepteurs qui sont des canaux ligands dépendants.

Les récepteurs sont spécifiques pour certains neurotransmetteurs. Note: l'utilisation du milieu extra-cellulaire pour la diffusion des neurotransmetteurs permet l'intervention de molécules

*neuromodulatrices* qui régulent globalement un système en interagissant avec les récepteurs.

## Comment les neurones produisent du comportement ? 4 notions clefs de la neurophysiologie

Les progrès de la neurophysiologie sont liés au développement de méthodes expérimentales permettant soit d'effectuer des lésions cérébrales, soit des enregistrements électriques des neurones sur des animaux vivants.

- Sherrington (1857-1952) étudie les reflexes (stretch reflex) et montre que l'activité des muscles est sous tendu par une compétition entre groupes de muscles opposés.
- Eccles (1903-1997) continue ces travaux et montre l'existence d'une balance entre des potentiels d'action excitateurs et inhibiteurs.
- Eric Kandel (1929-) : étude de l'aplysie (le système nerveux est organisé en ganglions fixes pour l'espèce; les neurones sont gros et enregistrables). Kandel étudie l'habituation, la sensibilisation, le conditionnement pavlovien d'un comportement réflexe, et en élucide les mécanismes moléculaires.
- travaux sur le système visuel de la Limule. découverte de l'inhibition latérale.
- Horace Barlow (Grenouille), et Steve Kuffler (Chat). Enregistrement in vivo des cellules de sortie de la rétine: confirmation de l'inhibition latérale.
- Hubel et Wiesel (Chat). Electrode dans le cortex visuel primaire. Découverte de la notion de champ récepteur.
- Travaux de la cybernétique: idée de boucles de réafférence

4 notions clefs:

- inhibition/activation: des fonctions complexes peuvent être réalisées à l'aide de circuits de neurones impliquant l'activation et l'inhibition.
- inhibition latérale: on peut réaliser la fonction d'augmentation du contraste ou de détection des frontières grâce à l'inhibition latérale
- champ récepteur: codage d'un trait spécifique dans une partie localisée du sensorium.
- boucle de réafférence

## Evolution récente

Depuis les années 80, on a vu s'amorcer un grand mouvement de synthèse entre les neurosciences, l'éthologie, la psychologie cognitive, la neuropsychologie, et l'imagerie cérébrale.

- Augmentation de la complexité des tâches (apport de la psychologie expérimentale): tâches de classification, d'apprentissage, de décision complexe (singe), mémoire et navigation (piscine ou labyrinthe chez la souris).
- Amélioration méthodologique: grilles multi-electrodes : exemple des « place cells », nouvelles méthodes optiques.
- Utilisation de la pharmacologie (inhibiteurs ou promoteurs de neurotransmetteurs), de la génétique (knock in, knock out)
- Emergence de nouvelles techniques d'imagerie utilisables chez l'homme (PET, fMRI, imagerie optique).
- Greffes de neurones, stimulation électrique chez l'homme.

Apparaissent également de nouvelles thématiques :

- le développement du cerveau (génétique, embryologie, développement cognitif)
- l'étude de la conscience
- les bases biologiques des émotions et de la cognition sociale.

De nouveaux champs d'applications:

- interfaces cerveau-machine
- mind reading
- > un nouveau domaine, la neuroéthique

## Les cours Cogmaster pertinents

- CO4 : introduction élémentaire aux neurosciences
- CA4 : les neurosciences cognitives (prérequis : CO4)

Voir aussi

- CO6 : introduction aux neurosciences théoriques
- CA6 : les neurosciences théoriques (prérequis : CO4, CO6)

Cours avancés du parcours de neurosciences (Paris 5, Paris 6)

Cours interdisciplinaires (M2) : P1, P2, P3, GDP1, FCS1, FCS3

Conseil : suivre les cours de psychologie

## **Bibliographie**

Introduction :

- Imbert, M. (2006) Traité du cerveau. Odile Jacob.

Manuel de référence :

- Bear, M.F., Connors, B.W., Paradisio, M.A. (1997).  
Neurosciences à la découverte du cerveau (1997). Editions Pradel.
- Voir aussi le Kandel et Schwartz (en anglais)

Manuel sur l'imagerie cérébrale

- Houdé, O. Mazoyer, B. Tsurio-Mazoyer, N. (2001) Cerveau et psychologie. PUF.

Pour creuser :

- Tritsch, Chesnoy-Marchais, Feltz (1998). Physiologie du neurone. Doin.