

Éclairage scientifique

Le cerveau en quelques pages

« Qu'est-ce que le cerveau humain, sinon un palimpseste immense et naturel ? Mon cerveau est **un** palimpseste et le vôtre aussi, lecteur. Des couches innombrables d'idées, d'images, de sentiments sont tombées successivement sur votre cerveau, aussi doucement que la lumière. **Il** a semblé que chacune ensevelissait la précédente. Mais aucune en réalité n'a péri. » (Baudelaire, Les paradis artificiels, 1869).

Le cerveau : toute une histoire

Le cerveau humain a probablement fasciné penseurs et observateurs depuis bien longtemps, comme peuvent le suggérer les traces de trépanation sur des crânes de la période néolithique. Cette fascination ne cesse pas.

Ce que nous savons du cerveau humain, de sa structure, de son fonctionnement, de ses rôles, de ses interrelations avec le reste du système nerveux et avec l'organisme, de ses interactions avec l'environnement nous dit que le cerveau est un organe aux propriétés exceptionnelles.

Pendant l'Antiquité gréco-romaine, médecins et penseurs ont étudié l'anatomie du système nerveux et ont attribué au cerveau des fonctions, comme la pensée, le mouvement, la sensibilité. Citons les médecins Hippocrate (IV^e siècle av. J.-C.), Hérophile et Érasistrate (III^e siècle av. J.-C.) et Galien (131-201).

Au moment de la Renaissance, avec le développement de la pratique de la dissection de cadavres, l'observation directe devient possible. Des doutes sur certaines des théories héritées de l'Antiquité se font jour.

André Vésale (1514-1564). Auteur de la *Fabrique du corps humain* (1543), est vraiment le père fondateur de l'anatomie scientifique. Il a notamment entrepris des coupes systématiques de cerveaux humains qu'il a observés et décrits de façon objective. Il met en évidence notamment que les nerfs sont pleins, il nie l'existence du *rete mirabilis* de Galien et il fait la distinction entre substance grise et substance blanche dans le cerveau.

Au 17^e siècle, René Descartes (1596-1650) aborde le fonctionnement du corps humain, et notamment celui du système nerveux, comme un mécanisme, conception conduisant à la recherche d'explications scientifiques. Pour ce philosophe, corps et cerveau sont intriqués : la vision et l'action peuvent être expliquées par les connexions entre œil, glande pinéale dans le cerveau et muscles du corps. Son *Traité de l'homme* paraît en français en 1664, après sa mort.

Thomas Willis (1621-1675), médecin et anatomiste, décrit, pour la première fois de façon précise et complète, le cerveau, les nerfs et la vascularisation cérébrale. Son livre *Anatomie du cerveau* avec la description des nerfs et leur utilité, publié en 1664, est une contribution majeure. Il postule que les fonctions cérébrales sont situées dans le tissu cérébral et non dans les ventricules comme on le pensait auparavant.

A partir du 18ème siècle, l'anatomie reste une discipline prédominante, mais les études de physiologie sur le fonctionnement du cerveau et des nerfs se multiplient. L'environnement scientifique change grâce au développement de techniques et à la mise au point d'expériences dans tous les domaines.

Luigi Galvani (1737-1798), anatomiste, s'intéresse à l'influence de l'électricité sur les nerfs. Ses expériences sur les grenouilles l'amènent à suggérer l'existence d'une électricité animale qui, produite par le cerveau, est distribuée par les nerfs jusqu'aux muscles où elle provoque le mouvement. Il publie ses résultats en 1791 dans *Commentaire sur les forces électriques dans le mouvement musculaire*.

Le XIXe siècle est marqué par l'essor de disciplines et de techniques scientifiques qui vont provoquer une augmentation extraordinaire des découvertes.

Paul Broca (1824-1880), médecin et anatomiste, fait des recherches sur les fonctions cérébrales et leurs localisations dans le cerveau. En 1861, il autopsie le cerveau d'un malade aphasique et il lie la perte de la parole à une lésion dans le cortex frontal de l'hémisphère gauche.

Carl Wernicke (1848-1905), neurologue et psychiatre, décrit, en 1874, une autre zone impliquée dans la compréhension du langage.

Cette méthode de corrélations anatomo-cliniques visant à relier une fonction du cerveau (motricité, langage, vision, etc.) à une ou des régions du cerveau a permis de décrire la localisation cérébrale de fonctions cérébrales et de maladies neurologiques. Elle a été très utilisée par **Jean-Martin Charcot (1825-1893)** par exemple. Cette méthode sert actuellement en neuro-imagerie.

En même temps, les observations au microscope et les études histologiques prennent leur essor.

Louis Ranvier (1835-1922), médecin et anatomiste, fait des recherches sur la structure des nerfs. Il décrit des interruptions dans la gaine de myéline qui entoure les nerfs (ce qu'on appelle aujourd'hui les nœuds de Ranvier).

L'auteur de la théorie de l'évolution, **Charles Darwin (1809-1882)**, aborde l'expression des émotions dans une perspective évolutionniste. Son ouvrage *L'expression des émotions chez l'homme et les animaux* est publié en 1872.

La psychiatrie est marquée par la personnalité de **Philippe Pinel (1745-1826)**, un médecin, qui, par ses observations scientifiques, bouleverse la conception de la maladie mentale et fonde la médecine psychiatrique en France.

La psychologie émerge en tant que discipline scientifique. **Wilhelm Wundt (1832-1920)**, psychologue, publie un traité de psychologie physiologique en 1874 et fonde en 1879 le premier laboratoire de psychologie expérimentale.

William James (1842-1910), philosophe et psychologue, est reconnu par beaucoup comme le fondateur de la psychologie scientifique. Il est l'auteur de *Principes de la psychologie* (1890). Son *Précis de psychologie* est publié en 1892.

Aux XXe et XXIe siècles, l'invention d'outils de plus en plus performants, adaptés et variés accélèrent encore le rythme des découvertes.

Camillo Golgi (1843-1926), médecin, a mis au point des colorations histologiques et a différencié au microscope plusieurs sortes de neurones selon leur morphologie.

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), histologiste, est véritablement le fondateur de la neurobiologie, pour avoir établi les fondements de l'étude moderne du système nerveux. Il démontre que les neurones sont des cellules uniques, distinctes les unes des autres, en contact étroit.

Golgi et Ramòn y Cajal reçoivent tous les deux le prix Nobel de médecine en 1906 pour leurs travaux sur la structure du système nerveux.

Charles Sherrington (1857-1952), médecin neurologue, introduit le terme « synapse », et décrit le premier circuit neuronal, le réflexe rotulien. En 1932, il reçoit le prix Nobel avec Edgar Douglas Adrian pour leurs découvertes sur les fonctions des neurones.

Au début du XXIème siècle, les innovations scientifiques et technologiques sont les instruments de progrès considérables. Les neurosciences et les sciences cognitives, liées aux mathématiques, à l'informatique, à la physique, à la génétique, à la pharmacologie, à la psychologie expérimentale, à la linguistique, à la philosophie, à l'intelligence artificielle etc., tentent d'élucider le fonctionnement cérébral, du cerveau entier à l'échelle cellulaire et moléculaire, à tous les âges de la vie, chez le sujet en bonne santé ou malade.

La liste de l'attribution des lauréats du prix Nobel en neurosciences est une façon de raconter l'épopée moderne des découvertes. Parmi celles-ci, après les travaux de Golgi et Cajal, Sherrington et Adrian, citons les découvertes relatives :

- à la transmission chimique des influx nerveux (Dale & Loewi, 1936) ;
- aux mécanismes ioniques impliqués dans l'excitation et l'inhibition de la membrane cellulaire du nerf (Eccles, Hodgkin & Huxley, 1963) ;
- aux transmetteurs humoraux dans les terminaisons des nerfs, les mécanismes de leur stockage, de leur libération et de leur inactivation (Katz, von Euler & Axelrod, 1970) ;
- au traitement de l'information dans le système visuel (Hubel & Wiesel, 1981) ;
- à l'électrophysiologie des neurones (Neher & Sakman, 1991) ;
- à la transduction du signal dans le système nerveux (Carlsson, Greengard & Kandel, 2000) ;
- au système de positionnement spatial dans le cerveau (O'Keefe, Moser & Moser, 2014).

D'autres travaux récompensés par un prix Nobel en physique ou en chimie, ont contribué aux progrès en neurosciences. Citons l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (Lauterbur & Mansfield, 2003) ou le développement de la microscopie à fluorescence en super résolution (Betzig, Hell & Moerner, 2014).

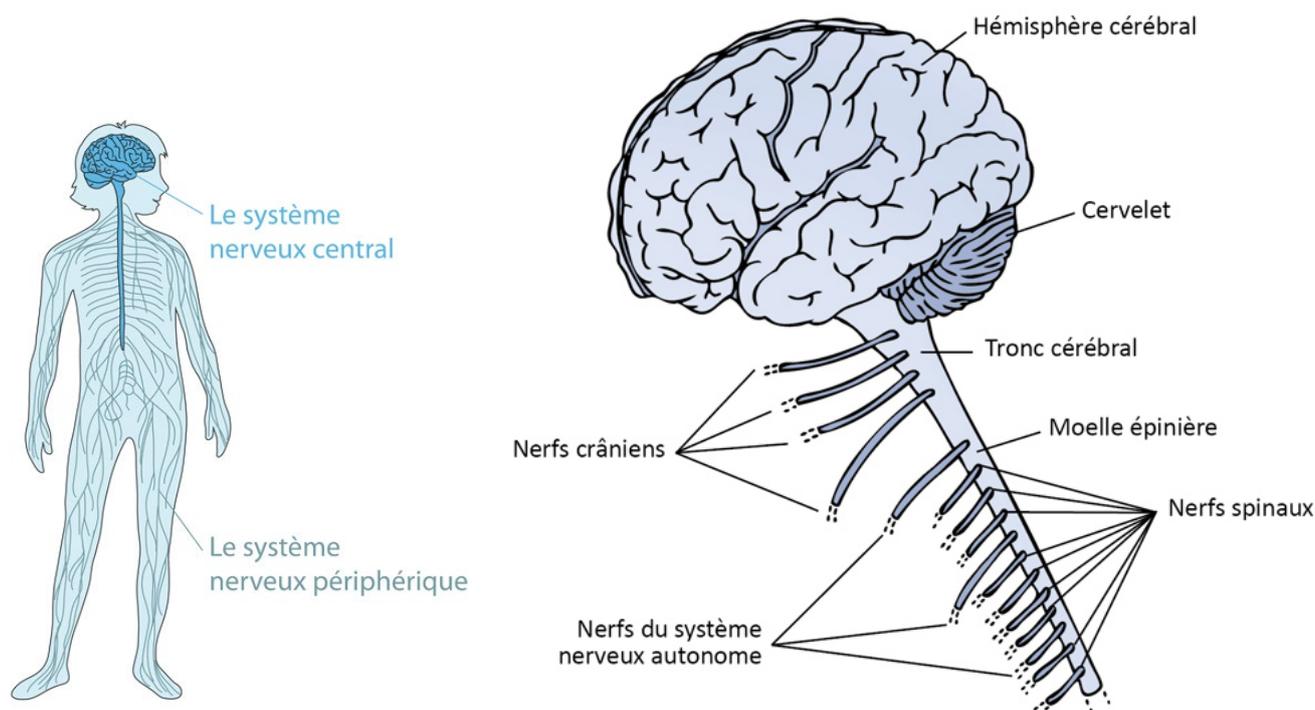
Le cerveau humain

Tous les visages humains ont la même allure générale (deux yeux, une bouche et un nez dans un ovale...), mais ils diffèrent par des caractéristiques qui sont à la fois nombreuses (l'écart des yeux, la largeur du visage, la longueur du nez, l'aspect de la peau, etc.) et fluctuantes (selon l'âge, les expressions, le profil ou la face, l'éclairage, l'état de santé, etc.). Malgré cette complexité, notre cerveau réussit à discriminer rapidement des dizaines ou des centaines d'individus, à repérer automatiquement dans une foule une

personne que nous connaissons et à reconnaître un même individu dans des situations différentes... Le cerveau est un as en ce domaine, comme en beaucoup d'autres.

Le cerveau est un organe exceptionnel. Les chercheurs l'étudient à différentes échelles et permettent chaque jour d'en savoir un peu plus sur lui. Nous ne présentons ici que des aperçus très parcellaires et très simplifiés.

LE CERVEAU EST UNE PARTIE DU SYSTEME NERVEUX



© Gabrielle Zimmermann

Le système nerveux est formé

- du système nerveux central,
- du système nerveux périphérique.

Ces deux parties du système nerveux ont chacune des caractéristiques propres, mais elles interagissent en permanence l'une avec l'autre : le système nerveux est un tout.

Le système nerveux central, entouré et protégé par des membranes, les méninges, comprend :

- l'encéphale, composé du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral, logé dans la boîte crânienne, en continuité avec
- la moelle épinière localisée dans la colonne vertébrale.

Dans l'encéphale, certaines structures contrôlent la vie de relation et les mouvements alors que d'autres régulent les fonctions vitales.

Le tronc cérébral est la zone de passage obligé des voies nerveuses de communication entre le cerveau et la moelle épinière. Il contient aussi des structures d'importance vitale pour la respiration, la circulation du sang, le rythme cardiaque, le sommeil, la déglutition, etc.

Le cervelet est impliqué dans le contrôle de l'équilibre et la coordination des mouvements.

Le système nerveux périphérique, constitué des nerfs, comprend :

- le système nerveux somatique qui innerve les muscles du squelette ;
- le système nerveux autonome qui innerve les viscères (cœur, appareil respiratoire, appareil digestif, appareil urinaire, organes génitaux), la peau, les vaisseaux sanguins, les glandes (sudoripares, lacrymales, salivaires, certaines glandes hormonales), et est aussi impliqué dans les sensations de soif, de faim, etc. Il est composé de deux systèmes aux effets opposés : le système parasympathique (système du relâchement)
- et le système sympathique (système de l'action et de l'urgence).

12 paires de nerfs crâniens comportent à droite et à gauche :

Des nerfs uniquement sensoriels, qui (sauf le nerf olfactif) passent par le relais du thalamus dans le cerveau avant d'atteindre différentes régions du cortex cérébral.

- le nerf I olfactif (odorat) : nerf crânien le plus court, il est composé de fines fibres nerveuses issues de cellules de la cavité nasale ;
- le nerf II optique (vision) qui naît de la rétine ;
- le nerf VIII réunit le nerf cochléaire (audition) et le nerf vestibulaire (équilibre) ;

Les organes des sens captent les variations physiques, mécaniques, thermiques, chimiques... de l'environnement extérieur et les traduisent en impulsions nerveuses : c'est la transduction sensorielle. Le cerveau utilise, regroupe et interprète les informations qui lui sont ainsi transmises pour reconstruire l'environnement, lui donner du sens et éventuellement agir sur lui.

Les autres nerfs crâniens sont soit moteurs, soit mixtes sensitifs (ou sensoriels) et moteurs. Ils sont responsables de la motricité des muscles de l'œil, de la sensibilité du visage et de la langue (goût), de la motricité des muscles du visage, du pharynx, du larynx, de la langue et des muscles permettant les mouvements de la tête.

La face est très riche en innervation, ce qui permet l'expression fine des émotions sur le visage et par le regard.

Citons le nerf X, nerf vague ou pneumogastrique, qui est principalement un nerf du système nerveux autonome dont les ramifications vont au pharynx, au larynx et aux viscères du thorax et de l'abdomen.

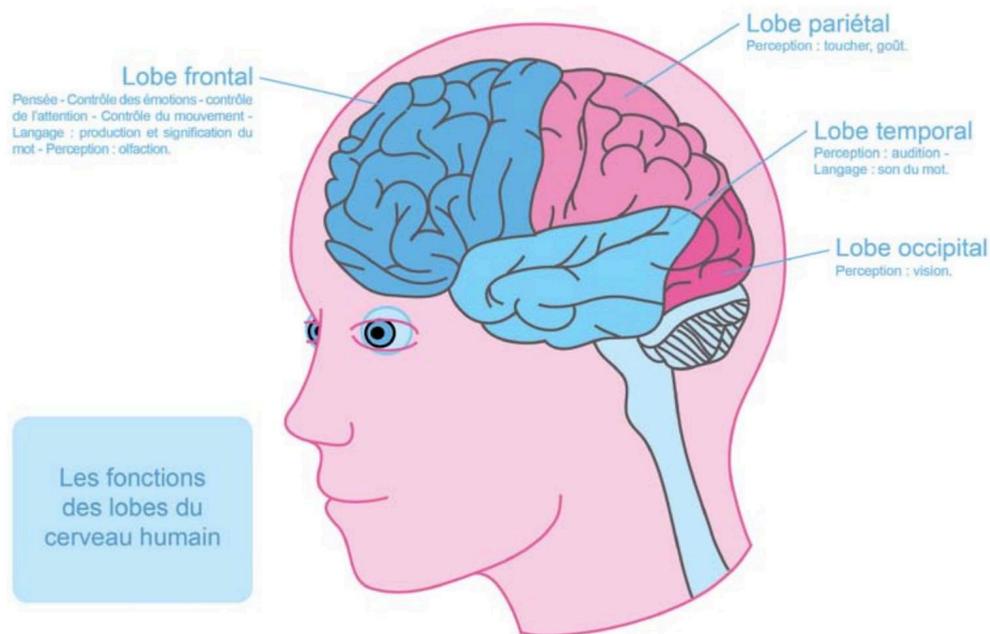
31 paires de nerfs spinaux sont mixtes sensitivo-moteurs. Leurs fibres motrices partent de chaque côté de la moelle épinière vers les muscles et leurs fibres sensibles arrivent à la moelle, pour transmettre en retour les informations sensorielles, provenant des membres, du cou, du thorax, de l'abdomen, du périnée.

Les fibres sensibles des nerfs de la face et du cou et des nerfs spinaux transportent vers le cerveau des informations provenant des très nombreux capteurs qui sont situés dans la peau, les tendons, les articulations, les muscles, et qui sont sensibles au contact, au frottement, à la pression, à la température, aux vibrations, à l'étirement, à la douleur...

LE CERVEAU HUMAIN À GRANDS TRAITs

A l'intérieur du crâne, il est enveloppé par des membranes, les méninges qui sécrètent le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide circule autour du cerveau et dans ses cavités (les ventricules). Le crâne, les méninges et le liquide céphalo-rachidien protègent le cerveau.

La surface du cerveau ou cortex est très grande : pour se loger dans le crâne, elle a dû se plisser. Des sillons profonds limitent des lobes. Chacun des deux hémisphères a quatre lobes facilement repérables, les lobes frontal, pariétal, temporal, occipital.



© Gabrielle Zimmermann

L'activité du cerveau est intense en matière de consommation d'énergie : il consomme 20 % de l'énergie totale de l'organisme, alors qu'il ne représente que 2 % du poids du corps (un cerveau humain adulte pèse 1400 grammes environ). Sa source d'énergie principale est le glucose.

Le cerveau est un des organes les plus vascularisés de l'organisme, il a besoin constamment et massivement de l'oxygène apporté par les vaisseaux sanguins.

Le cerveau n'est jamais inactif. Nous utilisons toujours la totalité de notre cerveau.

A tout moment, dans des conditions très diverses, le cerveau humain orchestre des mécanismes vitaux, il s'informe par les systèmes sensoriels, il est le siège de la pensée, de la mémoire, des émotions, il contrôle les actions et la prise de décisions, il assure communication et vie sociale, il régule le sommeil, ...

DES CELLULES, AUX SYNAPSES ET AU CONNECTOME

Les cellules

Comme tout organe, le cerveau contient des cellules.

Le neurone

Le neurone est constitué de trois parties :

- **un corps cellulaire comprenant, comme beaucoup de cellules de l'organisme, une membrane cellulaire, un noyau, du cytosol, des mitochondries, des microtubules, etc.**

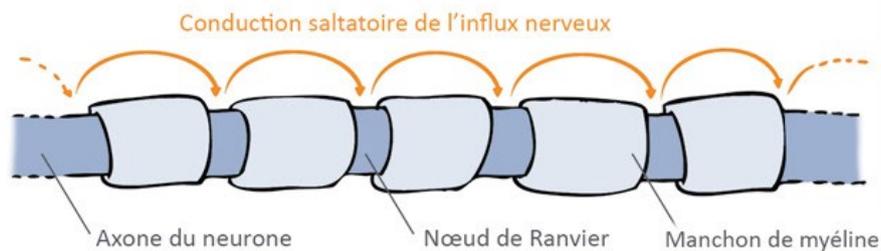
Dans le cerveau, l'ensemble des corps cellulaires des neurones, disposés en couches superposées, forme le cortex cérébral (ou substance grise). Il existe aussi des neurones dans les profondeurs du cerveau (thalamus, hypothalamus, noyaux gris centraux, etc.), dans le cervelet et dans le tronc

cérébral ainsi que dans la moelle épinière et dans certaines structures du système nerveux autonome.

- **et des prolongements, comprenant :**
 - **d'un côté les dendrites, courtes et ramifiées,**
 - **de l'autre côté un axone, unique, qui se termine par de nombreuses arborisations.**

Dans le cerveau, la masse des axones forme la substance blanche, organisée en faisceaux sous le cortex. Les nerfs du système nerveux périphérique sont composés d'axones. La substance blanche doit son aspect à la gaine de myéline qui enrobe les axones.

La myéline est composée en majorité de lipides. Elle est organisée en manchons autour de l'axone, manchons qui s'interrompent à intervalles réguliers (nœuds de Ranvier). La gaine de myéline permet d'accélérer beaucoup la vitesse de propagation de l'influx nerveux, l'influx sautant d'un nœud de Ranvier à l'autre. Tous les axones ne sont pas myélinisés (ceux du système nerveux autonome par exemple).



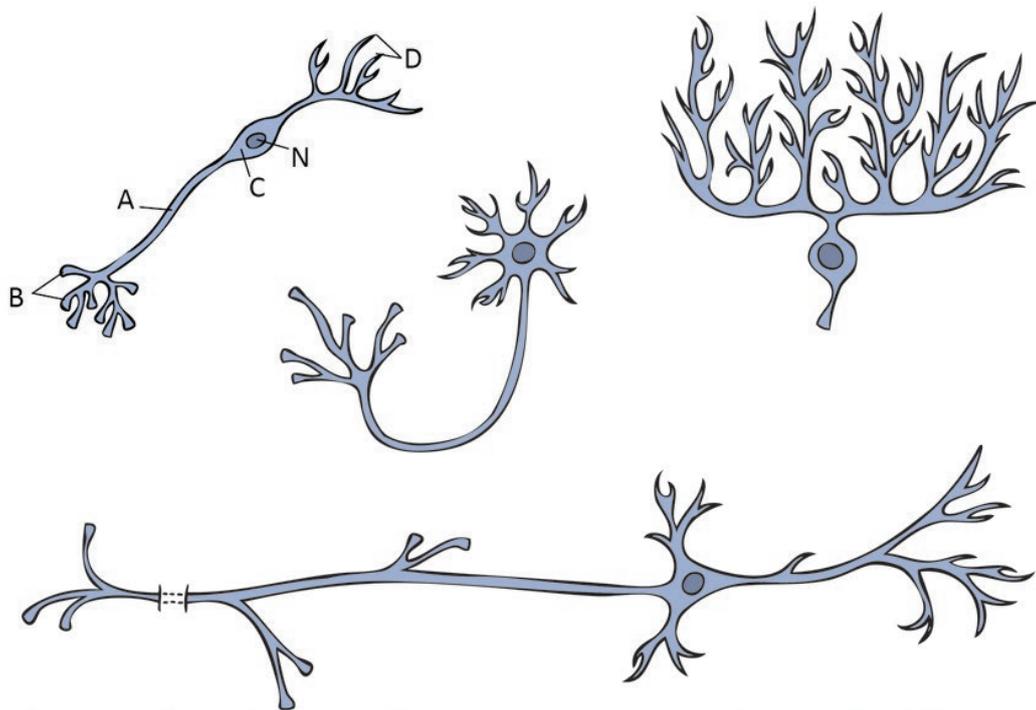
© Gabrielle Zimmermann

Cette description est celle du neurone standard, mais les types de neurones sont très nombreux. Quelques exemples :

- la forme du corps cellulaire du neurone peut être pyramidale ou ovoïde ou étoilée ou en panier...
- certains neurones sont bipolaires, avec une dendrite et un axone, comme dans la rétine ; d'autres, les plus nombreux, sont multipolaires avec des dendrites nombreuses et un axone (les neurones du cortex cérébral ou ceux du cervelet par exemple).
- certains neurones ont un axone très long (par exemple le nerf sciatique avec des axones d'environ 1 mètre), ou très court (par exemple les axones du nerf olfactif mesurant moins d'1 centimètre).
- selon leurs fonctions, on distingue
 - les neurones sensoriels qui conduisent des informations vers le système nerveux central ;
 - les neurones moteurs qui conduisent des informations du système nerveux central vers les organes effecteurs (muscles, glandes, ...) ;
 - les interneurones qui sont extrêmement nombreux.

Le cerveau contient également des cellules gliales : situées autour des neurones et cinq fois plus nombreuses qu'eux, elles jouent un rôle important notamment pour leur nutrition et leur protection.

Quelques types de neurones :



A : axone - B : boutons synaptiques - C : corps cellulaire - D : dendrites - N : noyau

© Gabrielle Zimmermann

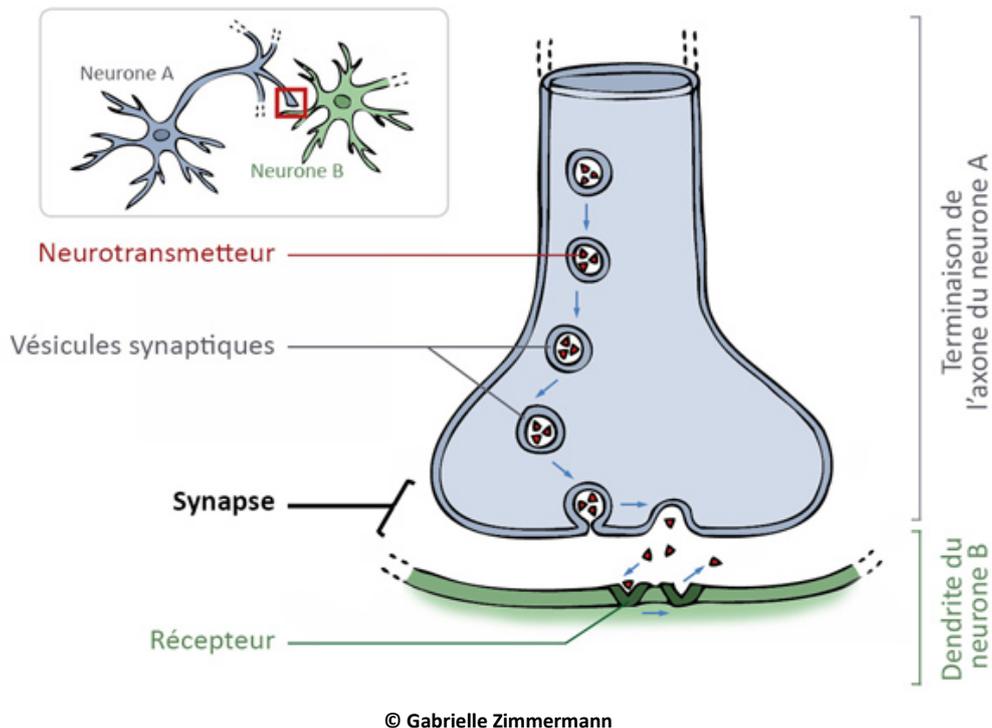
La synapse : l'articulation entre les neurones

Les neurones communiquent entre eux par des jonctions appelées synapses. Un neurone possède de très nombreuses synapses avec d'autres neurones. On estime que chaque neurone est connecté chacun à entre 1000 et 10 000 autres neurones : le nombre de synapses dans le cerveau humain est d'environ un million de milliards. Ce réseau interconnecté gigantesque est unique dans le corps humain.

Au niveau de l'effecteur terminal, les ramifications de l'axone forme également des synapses. Par exemple, la jonction neuromusculaire (ou plaque motrice) est une synapse entre les arborisations terminales d'un motoneurone et les cellules musculaires. Le neurotransmetteur de la jonction neuromusculaire est l'acétylcholine.

Les neurones ne sont pas organisés en réseau continu, comme le réseau sanguin par exemple. Ils forment des réseaux qui sont discontinus. Les extrémités de deux neurones sont séparées par la synapse, fente très mince (de l'ordre de 30 nanomètres, 1nm = 1 milliardième de mètre) bordée d'un côté par une terminaison de l'axone d'un premier neurone et de l'autre côté par une extrémité dendritique d'un autre neurone.

Les extrémités de l'axone contiennent de petites vésicules chargées de molécules biochimiques, les neurotransmetteurs, synthétisées par les neurones. On connaît une soixantaine de neurotransmetteurs, comme la sérotonine, les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine)... Dans le cortex cérébral, les neurotransmetteurs les plus fréquents sont deux acides aminés, le GABA et le glutamate.



L'électricité du neurone et la chimie de la synapse

C'est au XVIII^e siècle que Galvani démontre que l'électricité est le moyen de propagation de l'influx nerveux.

Le neurone est une cellule excitable. Sous l'influence d'une excitation, il génère un courant électrique avec des mouvements d'ions entre l'intérieur et l'extérieur, à travers sa membrane cellulaire. Ce signal électrique, ou influx nerveux, va se propager en sens unique le long de l'axone vers ses arborisations terminales.

Lorsque le signal électrique arrive à la terminaison de l'axone au bord de la synapse, il s'arrête et provoque l'ouverture des vésicules de neurotransmetteurs. Le neurotransmetteur ainsi libéré va diffuser dans la fente synaptique pour aller se lier à des récepteurs situés sur la membrane du neurone post-synaptique. Ceci entraîne une cascade de réactions biochimiques qui à leur tour induisent ou modulent ou stoppent un signal électrique dans d'autres neurones. Tout se passe dans un laps de temps de l'ordre de la milliseconde. Le neurotransmetteur est alors inactivé.

Les récepteurs ne sont pas fixés dans la membrane post-synaptique. Ils y sont au contraire très mobiles ce qui permet la très grande rapidité de la réponse nerveuse et ce qui pourrait être un élément particulièrement important pour la compréhension des processus d'apprentissage et de mémorisation à l'échelle moléculaire.

Les circuits de neurones

Dans le cerveau, les neurones ne travaillent pas isolément les uns des autres. Connectés entre eux par les synapses, organisés en réseaux, ils se communiquent les informations.

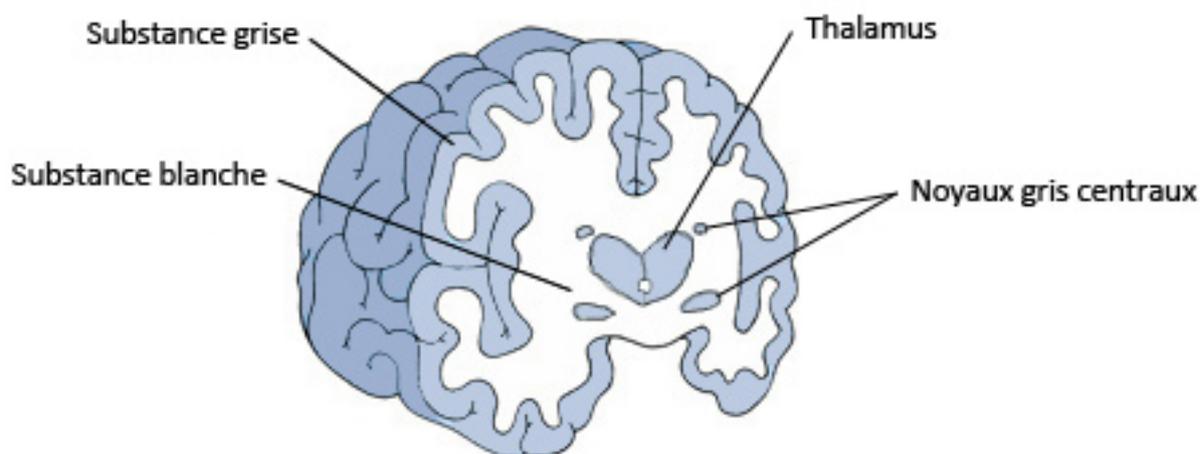
Dans le cerveau humain, il y a 80-90 milliards de neurones et il peut y avoir des milliers (parfois des dizaines de milliers) de synapses par neurone. C'est à dire que, à tout moment, chaque neurone reçoit et intègre des informations provenant de plusieurs milliers de neurones et envoie son propre message à plusieurs milliers d'autres neurones. On estime qu'un milliard de signaux circulent dans notre cerveau chaque seconde.

L'architecture des connexions est dynamique. Les chercheurs ont montré que plus une connexion entre deux neurones est utilisée, plus elle est renforcée, devient puissante et fait passer l'information plus rapidement. A l'inverse, les synapses non utilisées finissent par disparaître. Les synapses sont plastiques.

Les neurones qui ont une même fonction (vision, audition, mouvement, etc.) sont connectés les uns aux autres. Des neurones afférents apportent des informations sensorielles au cerveau, des neurones efférents emmènent des informations en direction des organes effecteurs (un muscle par exemple). Des neurones associatifs en très grand nombre établissent des connexions entre les réseaux.

La substance grise du cerveau

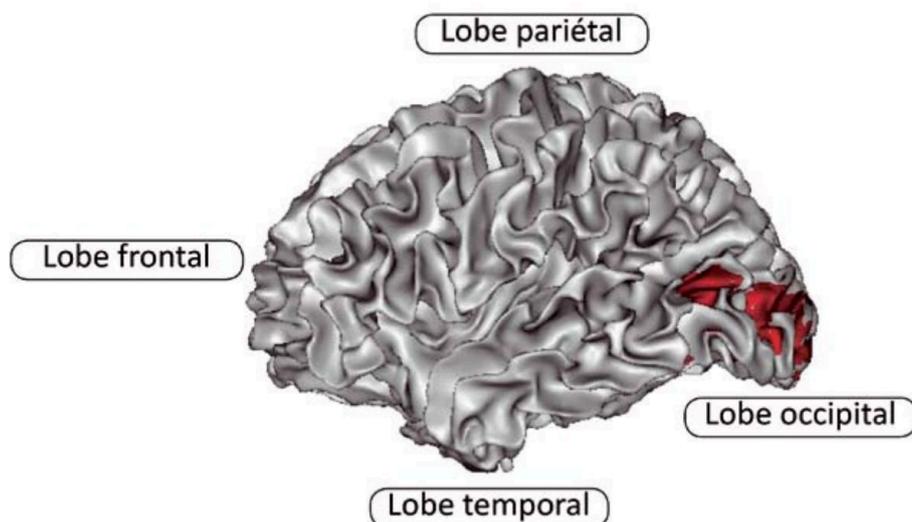
Les corps cellulaires des neurones, de couleur grisâtre, se répartissent à la surface du cerveau pour former le cortex cérébral. Ils se trouvent également en profondeur où ils se regroupent en noyaux. Ce qu'on appelle « substance grise » comprend le cortex cérébral et les noyaux gris centraux (ou ganglions de la base).



© Gabrielle Zimmermann

On peut dire que chaque région du cortex correspond à une fonction particulière. Dans la partie arrière du cerveau, se trouvent des régions spécialisées dans le traitement des informations provenant des organes de la vision, alors qu'à l'avant de la partie frontale, se trouvent des régions spécialisées dans les fonctions cognitives de haut niveau. L'exploration de plus en plus poussée du cerveau montre que chacune des aires fonctionnelles du cortex peut être de plus en plus subdivisée.

Cerveau humain vu de profil sur une IRM.
L'enfant regarde un objet : le lobe occipital est actif.



© Gabrielle Zimmermann, à partir d'une image en IRM

Les noyaux gris centraux

Les noyaux gris centraux (ou ganglions de la base) sont situés dans la profondeur des hémisphères cérébraux. Les neurones qui les composent communiquent entre eux et avec les neurones du cortex. Les noyaux gris centraux sont indispensables à la gestion harmonieuse de nos comportements. Chaque fonction cérébrale est intégrée dans un ensemble de régions distribuées dans le cortex, les ganglions de la base et le cervelet et qui sont connectées entre elles. Le cerveau est un organe ultra-connecté, il fonctionne comme un tout.

Les faisceaux de fibres nerveuses : la substance blanche

Sous le cortex et autour des noyaux gris se trouve la substance blanche, composée de la multitude des axones entourés de leur gaine de myéline.

Les faisceaux de fibres sont de trois types :

- ils associent des régions dans un même hémisphère ;
- ils font communiquer les deux hémisphères (comme le corps calleux, véritable câble qui leur permet de communiquer et d'échanger massivement des informations);
- ils assurent les échanges entre le cortex et les noyaux gris centraux.

Les faisceaux de fibres nerveuses connectent des régions, parfois très distantes. Ce sont les voies de communication, les « autoroutes » du cerveau. Chaque réseau de neurones est connecté à d'autres, de façon extraordinairement organisée. On parle aujourd'hui de connectome.

Des fonctions mentales comme la perception, l'action ou la conscience mobilisent de nombreuses aires cérébrales et leur compréhension s'appuie sur l'étude du connectome.

Etudier le connectome, c'est essayer d'élucider la grande complexité de circuits du cerveau, de connaître les autoroutes où circulent les informations, de réaliser un atlas multidimensionnel et dynamique du cerveau.

Un organe stable et dynamique

Terminons cette présentation schématique en ajoutant que l'organisation globale du cerveau humain est stable d'une génération à l'autre : la part génétique de sa formation, qui marque l'appartenance à l'espèce humaine, rend compte du fait que tous les cerveaux humains se ressemblent.

Le cerveau est un organe dynamique qui se développe depuis les stades embryonnaires jusqu'à l'adolescence et qui se modifie tout au long de la vie. Ce que vit un individu, ses apprentissages, ses expériences, son vieillissement, ses maladies, influence l'organisation de ses réseaux de neurones. Chacun se représente le monde, agit, pense et vit ses relations avec les autres, de façon singulière.

Étudier et représenter le cerveau

On peut aujourd'hui regarder le cerveau, vivant. Ceci est le résultat de travaux de mathématiciens, d'informaticiens, de spécialistes du traitement du signal, de physiciens, de chimistes, de biologistes, de médecins...

AVANT L'IMAGERIE MODERNE

Longtemps, le dessin a été la seule façon de représenter l'anatomie du cerveau révélée par les dissections.

- Léonard de Vinci (1452-1519), a disséqué des cadavres humains et il a dessiné, entre autres, le cerveau et le système nerveux de l'homme. Dans ses carnets, ses dessins sont accompagnés de ses observations et ses réflexions.
- Les médecins et anatomistes ont fait appel à des illustrateurs, parfois renommés. Tel est le cas pour La fabrique du corps humain d'André Vésale (1514-1564) dont certains dessins sont du Titien ainsi que pour l'ouvrage Anatomie du cerveau de Thomas Willis (1621-1675) illustré par Christopher Wren (1632-1723), célèbre architecte de Londres.
- Au tournant du XXe siècle, l'utilisation du microscope pour examiner le cerveau a considérablement bouleversé les connaissances et renouvelé ce qui pouvait être représenté. Ramôn Y Cajal (1852-1934), prix Nobel en 1906, a fait lui-même de superbes dessins à la plume à partir de ses observations des cellules nerveuses au microscope. Ses illustrations aident à comprendre et à transmettre le message scientifique qu'il décrit par ailleurs : les multiples prolongements d'un neurone entrent en contact de façon discontinue les uns avec les autres.

IMAGERIE DU CERVEAU

L'imagerie cérébrale non-invasive, qui se développe de façon spectaculaire après 1960-70 et se perfectionne sans cesse, est utilisée :

- en médecine, en physiologie, en psychologie expérimentale, en sciences cognitives ;
- chez l'adulte et chez l'enfant, le nourrisson et parfois même le nouveau-né ;
- pour étudier l'anatomie et le fonctionnement normaux ou pathologiques du cerveau ;
- à différentes échelles temporelles et spatiales.

Elle nous fait découvrir notre cerveau d'une façon jusque-là insoupçonnée. Cependant il faut avoir présent à l'esprit que ces images spectaculaires, dont les couleurs sont codées par les scientifiques, sont le résultat de reconstructions mathématiques. Elles ne sont pas une « photo directe du cerveau », elles ne sont même pas comparables aux radiographies.

Visualiser l'activité du cerveau en exploitant le courant électrique généré dans les neurones : électroencéphalographie et magnétoencéphalographie

Hans Berger (1873-1941), neurologue allemand, a mis au point l'électroencéphalographie chez l'homme en 1929, progrès majeur.

Des électrodes placées à la surface du crâne collectent l'activité électrique de la région du cerveau sous-jacente. L'électroencéphalogramme (EEG) permet d'enregistrer l'activité électrique de régions du cerveau avec une très bonne résolution temporelle, milliseconde après milliseconde. Mais l'EEG ne permet pas une localisation très précise, car l'activité enregistrée représente la sommation des signaux électriques issus de nombreux neurones. L'EEG est largement utilisé aujourd'hui, couplé ou non avec d'autres méthodes.

La magnétoencéphalographie (MEG) enregistre, au moyen de capteurs positionnés sur le crâne, les champs magnétiques induits par les courants électriques générés par les groupes de neurones qui déchargent de manière synchrone. Par une analyse mathématique, on reconstruit les sources du signal électromagnétique et on reconstitue les régions d'où sont émis les courants électriques. La MEG a une résolution fine au niveau temporel (à la milliseconde près), et sa résolution spatiale est plus précise que l'EEG.

Visualiser l'activité du cerveau en utilisant la résonance magnétique

L'IRM cérébrale fonctionnelle (IRMf) détecte des changements de flux sanguin dans le cerveau liés à une augmentation de l'activité neuronale. Elle est fondée 1) sur l'idée que les régions cérébrales qui sont actives demandent plus d'oxygène; l'oxygène étant transporté par le sang, un afflux de sang oxygéné se produit dans ces régions cérébrales ; 2) sur le fait que les propriétés magnétiques de l'hémoglobine du sang varient en fonction de la présence d'oxygène, ce qui module le signal IRM. Sa résolution est de l'ordre du millimètre (cependant il faut se rappeler que dans 1mm³ de cerveau, il y a entre 10 et 50 000 neurones et un milliard de connexions nerveuses).

Le résultat de l'IRMf, présenté sous la forme d'une image construite par des calculateurs, visualise les régions cérébrales au niveau desquelles le débit sanguin a changé entre la situation de contrôle et l'exécution d'une tâche (langage, mémoire, vision, lecture, calcul, etc.). On en déduit que ces régions, qui sont reportées en couleurs sur l'anatomie cérébrale sous-jacente, ont été sollicitées lors de la tâche.

L'IRMf a bouleversé l'idée qu'on avait du fonctionnement du cerveau car elle a montré que pour une fonction donnée, non pas une seule, mais plusieurs aires cérébrales s'activent.

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion explore et mesure les micromouvements des molécules d'eau au voisinage des fibres nerveuses myélinisées qui connectent les différentes parties du cerveau. Des calculs reconstruisent ces faisceaux de fibres et les visualisent.

L'IRM de diffusion permet de comprendre comment les zones qui s'activent lors d'une tâche sont connectées entre elles.

Visualiser le métabolisme du cerveau par l'imagerie fondée sur l'émission de positons

La tomographie par émission de positons (TEP ou PET scan) visualise le trajet de molécules d'eau faiblement radioactives qui émettent des positons et qui sont fixées sur une molécule biologique injectée dans le sang. Dans les zones activées par une tâche, l'afflux sanguin génère une augmentation locale de la radioactivité. Les valeurs recueillies sont transformées à l'aide d'un modèle mathématique, ce qui permet la reconstruction à l'écran d'une cartographie. La TEP produit une image fonctionnelle de certaines

zones du cerveau avec une précision de niveau moléculaire. Le métabolisme glucidique ou la synthèse des récepteurs des protéines peuvent être étudiés par la TEP.

Visualiser l'activité du cerveau par l'imagerie optique

La NIRS (Near-InfraRed Spectroscopy) permet de mesurer les quantités relatives d'hémoglobine enrichie ou appauvrie en oxygène dans le cerveau au cours du temps (comme pour l'IRMf, on visualise un marqueur indirect de l'activité neuronale).

La NIRS utilise un ensemble de diodes lumineuses (émettrices de lumière) et de photodiodes (détectrices de lumière) placées sur le cuir chevelu. Lorsque la lumière émise par les diodes a des longueurs d'onde proches de l'infra-rouge, elle traverse le crâne et pénètre dans le cerveau. Une partie des rayons lumineux vont interagir avec le sang circulant dans les artères et veines cérébrales, cette interaction est différente pour le sang veineux et le sang artériel. En recueillant avec les photodiodes les rayons réfléchis et en analysant leurs longueurs d'onde, on peut mesurer les proportions de sang oxygéné (artériel) et de sang désoxygéné (veineux) du cortex cérébral en regard des diodes. Lorsqu'une région du cortex est sollicitée par une tâche, l'oxygénation sanguine locale augmente et peut donc être détectée. Les images de NIRS sont issues de reconstructions à partir d'estimations ou de calculs mathématiques.

Plus près des neurones

Un des buts de la recherche en neurosciences est d'atteindre le fonctionnement du cerveau à l'échelle cellulaire et moléculaire. Les laboratoires utilisent des technologies de plus en plus raffinées et puissantes. Nous ne citerons que deux technologies récentes, utilisées chez l'animal :

L'optogénétique, alliance d'optique et de génétique, utilise la lumière pour contrôler et/ou enregistrer l'activité des neurones à l'échelle d'une sous-population de neurones dans une région particulière du cerveau. Grâce à elle, il est maintenant possible d'étudier, in vivo et en temps réel, la complexité des circuits neuronaux, la communication des neurones entre eux et leur contribution à divers comportements (peur, mémoire, modalités sensorielles, etc.) ;

Une nouvelle génération de microscope, le microscope de super-résolution, ou nanoscope, permet une visualisation avec une résolution inférieure au micromètre. La nanoscopie, combinée à l'utilisation de nouveaux types de marqueurs fluorescents, permet par exemple d'identifier les lignages de neurones au cours de la vie embryonnaire : les cellules de la même couleur sont issues de la division de la même cellule souche.

Les nouvelles approches pourraient avoir, ou ont déjà pour quelques-unes, des retombées en médecine. Elles transforment les connaissances, ouvrent de nouvelles pistes d'investigation, de nouvelles perspectives diagnostiques ou thérapeutiques et de nouvelles interrogations...

Approfondissement. L'information sculpte notre cerveau, la plasticité du cortex cérébral

Une fois captées par les organes sensoriels, les informations de l'environnement arrivent au cerveau où elles peuvent modeler les connexions dans le cortex cérébral. Il s'agit de la plasticité corticale, clé de voûte de tout apprentissage, présente dès la naissance et mobilisable tout au long de la vie.

Le développement du cerveau continue après la naissance

Le cerveau humain est composé d'une centaine de milliards de neurones, qui communiquent via des millions de milliards de connexions. Si tous ces neurones, ou presque, sont présents à la naissance, le développement du cerveau est loin d'être terminé. En effet, la grande majorité des connexions entre les neurones, appelées synapses, se forme après la naissance.

Chaque neurone est constitué d'un corps cellulaire et de nombreux prolongements (un axone et plusieurs dendrites). L'axone forme un contact fonctionnel, la synapse, sur le corps cellulaire ou sur les prolongements d'autres neurones. Les synapses permettent donc un transfert rapide et efficace de l'information d'un neurone à l'autre et la bonne formation des synapses est essentielle pour le fonctionnement du cerveau. Jusqu'à la fin de l'adolescence, de nouvelles synapses sont créées : pour optimiser la communication entre les neurones, les synapses les plus utilisées sont consolidées, et les autres sont éliminées.

Les connexions du cortex cérébral sont sculptées par l'expérience...

Le cortex cérébral est la partie la plus périphérique du cerveau des mammifères. Il est découpé en plusieurs régions fonctionnelles appelées aires corticales : les aires sensorielles, les aires motrices et les aires d'association. La taille et l'importance fonctionnelle de ces régions varient selon les mammifères. Par exemple, le cortex préfrontal (siège des fonctions cognitives supérieures) représente pratiquement un quart du cortex humain alors qu'il est quasi absent et peu différencié chez les rongeurs.

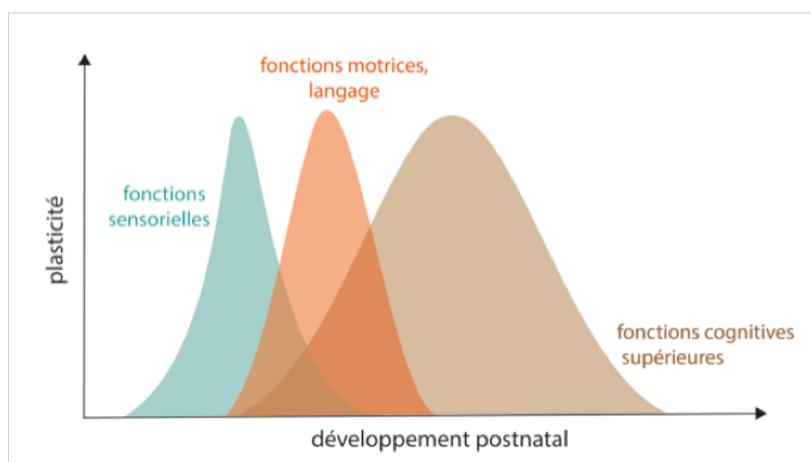
Le cortex cérébral postnatal (de l'enfant et de l'adolescent) est particulièrement sensible aux informations du monde extérieur. Jusqu'à la fin de l'adolescence, ces informations vont sculpter les synapses corticales : selon les stimuli de l'environnement, certaines synapses seront renforcées et d'autres éliminées. Ce processus permet de (re)modeler les réseaux de connexions corticales pour adapter le fonctionnement du cerveau à son environnement et pour optimiser le transfert de l'information. Cette capacité du cortex cérébral à réorganiser ses connexions en réponse à des changements de l'environnement est appelée plasticité corticale. Cette plasticité corticale a été décrite pour la première fois il y a une cinquantaine d'années par David Hubel et Torsten Wiesel, lors de leurs travaux sur le développement du système visuel des chatons. Leur expérience consistait à fermer un des deux yeux de chatons à la naissance, à ré-ouvrir cet œil 6 mois plus tard chez le chat devenu adulte, à le stimuler et à observer la réponse de neurones du cortex visuel. L'œil ré-ouvert était intact, mais les circuits de neurones dans le cortex visuel se sont révélés irréversiblement modifiés. Priver le chaton d'une expérience visuelle normale pendant le développement postnatal a donc des conséquences durables sur la connectivité et la physiologie de son cortex visuel, et donc sur sa vision.

Après la naissance et l'ouverture des yeux, le cortex visuel doit répondre à ce nouveau flux d'information : les neurones de la rétine informent les neurones du cortex visuel sur les changements de stimuli du monde extérieur. La plasticité du cortex visuel provoque le renforcement ou l'élimination de synapses pour assurer un calibrage du cortex juvénile avec son environnement. En effet, les synapses mises en place et consolidées pendant le développement postnatal se maintiennent durablement à l'âge adulte. Depuis les travaux fondateurs d'Hubel et Wiesel, récompensés par le prix Nobel en 1981, ces expériences de privation sensorielle ont été répétées sur d'autres modèles animaux (rongeurs, primates) et pour d'autres aires fonctionnelles du cortex (somato-sensoriel par exemple), montrant que ce phénomène de plasticité était commun à de nombreuses régions du cortex cérébral.

... pendant des périodes spécifiques du développement, appelées périodes critiques

Cependant, les mêmes expériences de privation sensorielle effectuées à l'âge adulte ne modifient que très peu les connexions corticales : obturer un œil chez un chat ou un rongeur adulte n'entraîne pas ou peu de réorganisation des connexions du cortex visuel. La capacité du cortex à réorganiser la structure de ses réseaux de synapses a lieu en effet pendant des périodes spécifiques du développement postnatal, appelées périodes critiques. Pendant ces périodes critiques, le cortex est particulièrement plastique en réponse aux informations du monde extérieur : un nouveau stimulus (par exemple une nouvelle mélodie) va créer et renforcer durablement certaines synapses (dans le cortex auditif).

Toutes les aires corticales ne sont pas plastiques en même temps. Le cortex cérébral n'« apprend » pas tout au même âge et chaque région corticale a sa propre période critique. Des périodes critiques ont été identifiées pour les aires sensorielles (vision, audition) et motrices, mais aussi pour des fonctions cognitives comme le langage et les interactions sociales. Ces périodes de forte plasticité sont étalées dans le temps pendant le développement postnatal : certaines ont lieu pendant la petite enfance, d'autres à l'adolescence. Au cours du développement postnatal, les aires sensorielles et motrices sont plastiques plus tôt que les aires qui gèrent des fonctions cognitives supérieures. Cette plasticité du cortex cérébral lui permet donc d'intégrer une à une les informations du monde extérieur (sons, images, etc.) pour sculpter durablement les interactions entre les neurones qui le composent.



Les périodes critiques pour la plasticité corticale sont étalées dans le temps © C. Bernard

La plasticité : sculpter le cortex par et pour l'apprentissage

Ces périodes critiques de plasticité ont été observées chez de nombreuses espèces. La période critique pour l'apprentissage du chant chez les oiseaux passereaux est un exemple fameux. Chaque passereau possède un chant spécifique à son espèce, que l'oisillon apprend en écoutant son « tuteur » pendant une période critique de son développement, peu après l'éclosion. Une fois adulte, le jeune oiseau chante cette même mélodie, qui restera inchangée pour le reste de sa vie. Les oisillons élevés en isolation acoustique ne produisent qu'un chant pauvre et stéréotypé et une mélodie entendue avant ou après la période critique ne contribue pas au développement du chant de l'oisillon. Il est très intéressant de noter que les oisillons qui n'entendent qu'un enregistrement de cette même mélodie l'apprennent mal, ce qui suggère que l'interaction sociale est essentielle à l'apprentissage.

La parole humaine présente de nombreux parallèles avec le chant des oiseaux et des périodes critiques pour l'apprentissage de la parole ont aussi été identifiées pour l'espèce humaine. Les douze premiers mois de la vie d'un enfant présentent de nombreuses étapes spécifiques pour la perception et la production de sons et sont donc essentiels pour l'apprentissage de la parole. Comme pour les passereaux, l'apprentissage de la parole chez les enfants requiert une expérience auditive : les rares exemples d' « enfants sauvages » montrent que ces enfants qui grandissent sans interaction sociale et sans entendre la parole d'autrui n'apprennent ensuite à parler qu'avec une grande difficulté. Un célèbre cas d'enfant sauvage est celui de Victor de l'Aveyron, qui inspira le cinéaste François Truffaut (*L'enfant sauvage*, 1970). Trouvé dans les bois à l'âge d'environ 12 ans et pris en charge par un médecin, Jean Itard (1774-1838), qui tenta de lui apprendre à parler, Victor n'a jamais pu articuler que quelques sons.

Dans *l'Éthique à Nicomaque*, Aristote (384-322 avant J.-C.) remarquait déjà : « *La façon dont on est élevé dès l'enfance n'a pas, dans ces conditions, une mince importance. Que dis-je ? Cette importance est extrême, elle est tout à fait essentielle.* »

Un autre exemple moins extrême est l'apprentissage d'une nouvelle langue. L'aptitude à apprendre une seconde langue diminue graduellement au cours du développement postnatal. Des enfants qui ont appris une nouvelle langue entre l'âge de 3 et 7 ans parlent cette langue comme des locuteurs natifs. Après l'âge de 6-8 ans, leurs performances diminuent. Une nouvelle langue apprise après la puberté sera toujours parlée avec un accent, des intonations et des accentuations étrangers à cette langue.

Les changements anatomiques et structuraux provoqués sur le cortex humain par l'apprentissage sont observés principalement par imagerie à résonance magnétique fonctionnelle. Ces études ont montré par exemple un remodelage des aires sensorielles du cortex chez des enfants malvoyants ayant appris à lire le braille (écriture tactile à l'usage des aveugles et malvoyants inventée par Louis Braille (1809-1852)) : les aires somato-sensorielles (du toucher) envahissent les aires habituellement dédiées à la vision. Comme l'apprentissage d'une nouvelle langue, l'ampleur de ces modifications structurales diminue fortement à l'âge adulte. Mais si la forte plasticité du cortex juvénile diminue avec l'âge, elle ne disparaît pas pour autant. Une certaine forme de plasticité persiste et permet l'apprentissage à l'âge adulte. Nous pouvons donc heureusement apprendre des choses nouvelles toute notre vie ! Au lieu de créer ou éliminer des synapses, c'est surtout l'efficacité des réseaux de synapses existants qui est modifiée au cours de l'apprentissage adulte. L'exercice et la répétition d'une tâche permettent le renforcement des connexions pour un meilleur apprentissage, tout au long de la vie.

Références

Synthèses

- Gottlieb, J., & Oudeyer, P. Y. (2018). Towards a neuroscience of active sampling and curiosity. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(12), 758-770.
- Kidd, C. & Hayden, B. (2015). The psychology and neuroscience of curiosity. *Neuron*, 88, 449-460.
- Oudeyer, P. Y., Gottlieb, J., & Lopes, M. (2016). Intrinsic motivation, curiosity, and learning: Theory and applications in educational technologies. *Progress in brain research*, 229, 257-284.

Livres

- Changeux, J. P. (2016). *La beauté dans le cerveau*. Odile Jacob.
- Cohen, L. (2017). *Comment lire avec les oreilles et 40 autres histoires sur le cerveau de l'homme*. Odile Jacob.
- Dehaene, S. (2014). *C3rv34u : catalogue de l'exposition neuroludique de la Cité des Sciences et de l'Industrie*. La Martinière.
- Dehaene, S. (2021). *Face à face avec son cerveau*. Odile Jacob.
- Frackowiak, R., Hassan, B., Lamielle, J.-C., & Lehericy, S. (2018). *Le grand atlas du cerveau*. Le Monde, Glénat, ICM.
- Hirsch, E., & Poulain, B. (2019). *Le cerveau en lumières*. Odile Jacob.
- Le Bihan, D. (2013). *Le cerveau de cristal*. Odile Jacob.
- Naccache, L., & Naccache, K. (2018). *Parlez-vous cerveau ?*. Odile Jacob.
- Sedel, F., & Olivier, L. C. (2010). *Le Cerveau pour les nuls*. First.

Sources de l'approfondissement

- Doupe, A. J., & Kuhl, P. K. (1999). Birdsong and human speech: common themes and mechanisms. *Annual review of neuroscience*, 22(1), 567-631.
- Hensch, T. K. (2016). The power of the infant brain. *Scientific American*, 314(2), 64-69.

Auteurs

Anne BERNARD-DELORME, Clemence BERNARD*

Remerciements

Clémence Bernard (PhD, Centre for Developmental Neurobiology, King's College London, UK) est l'autrice de l'Approfondissement.

Date de publication

Septembre 2019. Dernière mise à jour Décembre 2024

Licence

Ce document a été publié par la Fondation *La main à la pâte* sous la licence Creative Commons suivante : Attribution + Pas d'utilisation commerciale + Partage dans les mêmes conditions.



Le titulaire des droits autorise l'exploitation de l'œuvre originale à des fins non commerciales, ainsi que la création d'œuvres dérivées, à condition qu'elles soient distribuées sous une licence identique à celle qui régit l'œuvre originale.

Fondation *La main à la pâte*

43 rue de Rennes

75006 Paris

01 85 08 71 79

contact@fondation-lamap.org

www.fondation-lamap.org