

Le cerveau humain en quelques pages





SOMMAIRE

<mark>- LE CERVEAU, UN MYSTÈRE -</mark>	3
- ACQUÉRIR DES CONNAISSANCES SUR LE CERVEAU : TOUTE UNE HISTOIRE	
- LE CERVEAU HUMAIN -	
1 - ENTRÉE EN MATIÈRE	
2 - LE CERVEAU EST UNE PARTIE DU SYSTEME NERVEUX	
3 - LE CERVEAU HUMAIN À GRANDS TRAITS	
4 - DES CELLULES, AUX SYNAPSES ET AU CONNECTOME	11
- REGARDER ET REPRÉSENTER LE CERVEAU -	18
1 - AVANT L'IMAGERIE MODERNE	18
2 - AU TOURNANT DU XXÈME SIÈCLE, RAMON Y CAJAL	18
3 - IMAGERIE DU CERVEAU	19
- RÉFÉRENCES ET CRÉDITS PHOTOGRAPHIQUES-	24

- LE CERVEAU, UN MYSTÈRE -



Les Ambassadeurs, National Gallery, tableau de Hans Holbein le Jeune (1497-1543)

Hans Holbein le Jeune (1497-1543) peint Les Ambassadeurs en 1533, le portrait de deux jeunes hommes riches et puissants. Mais au premier plan, en plein milieu, il représente une forme énigmatique. Il faut se déplacer vers la droite du tableau pour que cette forme apparaisse comme un crâne humain. Cette image distordue se joue des capacités de notre cerveau. Et comme elle, le cerveau se dévoile à la science tout en gardant des mystères.



ACQUÉRIR DES CONNAISSANCES SUR 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 (IVe siècle av. J.-C.), Hérophile et Érasistrate (IIIe 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 17e 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 parait en français en 1664, après sa mort.



André Vésale



René Descartes



Thomas Willis

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



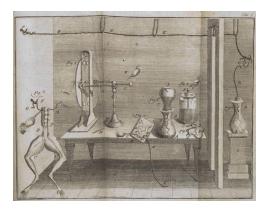
que les fonctions cérébrales sont situées dans le tissu cérébral et non dans les ventricules comme on le pensait auparavant.

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.



Luigi Galvani



Le laboratoire de Galvani

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.

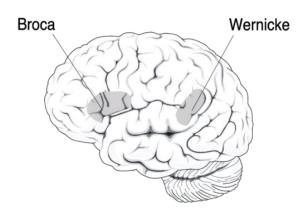


Paul Broca



Carl Wernicke





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.

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*, publié en 1872, a été réédité en 2001, Ed. Rivages poche).

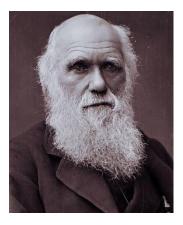




Louis Ranvier



Un nerf vu au microscope



Charles Darwin

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.



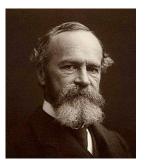
William James (1842-1910), philosophe et psychologue, est reconnu par beaucoup comme le fondateur de la psychologie scientifique. Il est l'auteur de Principes de la psychologie (1890). Son *Précis de psychologie*, publié en 1892, a été édité en français en 2003 (Ed. Les empêcheurs de tourner en rond).







Wilhelm Wundt



William James

Et le poète dit :

"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 dans Les paradis artificiels (1869)

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

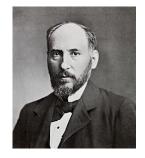
Camillo Golgi (1843-1926), médecin, a mis au point des colorations histologiques et a différencié au microscope plusieurs sortes de neurones selon leur morphologie.

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



Camillo Golgi



Santiago Ramón y Cajal



Charles Sherrington



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.

La liste de l'attribution des <u>prix Nobel en neurosciences</u> 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).

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.

- LE CERVEAU HUMAIN -

1 - ENTRÉE EN MATIÈRE



Rembrandt, *Portrait de son fils Titus* vers 1655, Museum Boijmans Van Beuningen à Rotterdam



Rembrandt, Portrait de son fils Titus vers 1657, Kunsthistorisches Museum à Vienne

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.

2 - LE CERVEAU EST UNE PARTIE DU SYSTEME NERVEUX

Le système nerveux est constitué :

- du système nerveux central,
- du système nerveux périphérique qui comporte les nerfs périphériques, moteurs ou sensitifs ou mixtes, qui émergent du tronc cérébral ou de la moelle épinière ;
- du système nerveux végétatif, formé de ganglions le long de la colonne vertébrale et de nerfs qui innervent les organes profonds.



Le système nerveux central comporte l'encéphale, logé dans le crâne, et la moelle épinière à l'intérieur de la colonne vertébrale.

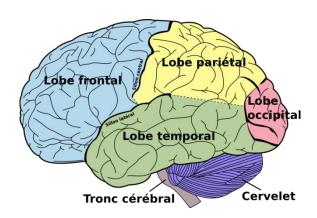
L'encéphale comprend le cerveau avec ses deux hémisphères droit et gauche, puis à sa suite le diencéphale, profond et central et enfin le tronc cérébral qui fait la transition avec la moelle épinière. Le cervelet est à l'arrière du tronc cérébral.

3 - LE CERVEAU HUMAIN À GRANDS TRAITS

Chez l'être humain, le cerveau est particulièrement développé dans sa partie antérieure, derrière le front.

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.



Principaux lobes du cerveau - Vue latérale gauche

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, ...



4 - DES CELLULES, AUX SYNAPSES ET AU CONNECTOME

Les cellules

Comme tout organe, le cerveau contient des cellules.

Le neurone

Le neurone a, comme beaucoup d'autres cellules, un corps cellulaire, une membrane, un cytoplasme, un noyau avec de l'ADN, des mitochondries, une machinerie pour synthétiser des protéines, etc. Mais il se singularise par ses prolongements, de deux types :

- a) des dendrites courtes et nombreuses qui apportent des signaux au neurone ;
- b) un axone unique, long et fin, recouvert de manchons de myéline, qui se termine par multiples ramifications terminales (bouton synaptique). Par l'axone le neurone envoie son signal vers des centaines ou milliers d'autres neurones, qui sont proches ou à grande distance dans d'autres régions du cerveau, du système nerveux (ou aussi aux muscles).

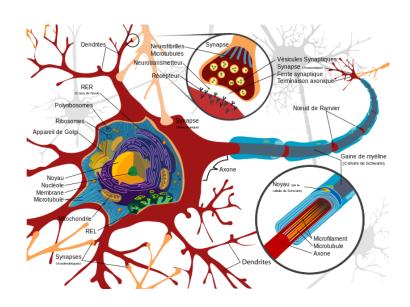


Schéma d'un neurone

L'activité électrique du neurone

Un neurone peut être au repos ou activé. Au repos, il existe une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur du neurone : lorsqu'un stimulus la modifie, de petites impulsions électriques (influx nerveux ou potentiel d'action) se déclenchent et se propagent de proche en proche tout le long de l'axone.



Le signal électrique va du corps du neurone vers les terminaisons de son axone.

La fréquence des signaux détermine l'intensité d'une sensation ; la durée de leur envoi détermine la durée de la sensation.

La plupart des neurones ont les mêmes propriétés électriques. Ce sont les connexions dans lesquelles ils se trouvent qui font que des neurones assurent des fonctions aussi différentes que perception, motricité, etc.

Arrivé aux arborisations terminales de l'axone pré-synaptique, le signal électrique s'arrête.

Il n'y a pas de contact direct entre une terminaison d'un axone d'un neurone et une dendrite ou le corps cellulaire d'un autre neurone. Entre elles, la fente synaptique, petit espace de quelques nanomètres, articule l'axone du neurone « pré-synaptique » avec le neurone « post-synaptique ».

Les synapses transmettent l'information d'un neurone à d'autres

Aux extrémités de l'axone, des vésicules contiennent des molécules synthétisées par le neurone : les neurotransmetteurs.

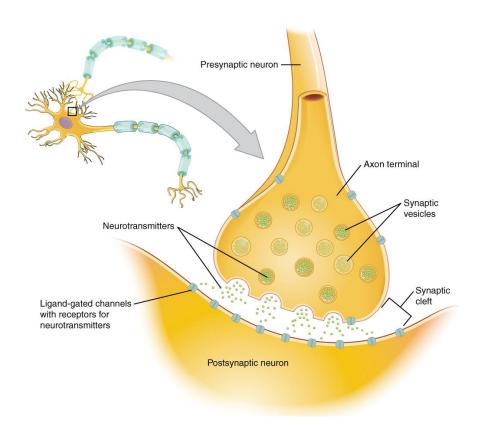


Schéma d'une synapse

Lorsque le signal électrique atteint les terminaisons de l'axone pré-synaptique, il déclenche l'ouverture des vésicules et la libération des neurotransmetteurs qui partent dans l'espace synaptique et se fixent sur des récepteurs du neurone post-synaptique.

Il existe une centaine de neurotransmetteurs, la dopamine, la sérotonine, l'histamine, l'acétylcholine... Certains sont excitateurs, d'autres sont inhibiteurs (ils diminuent les probabilités



de déclenchement d'un nouvel influx nerveux). En réponse, le neurone post-synaptique créera, ou pas, un nouveau signal qu'il transmettra aux neurones auxquels il est connecté.

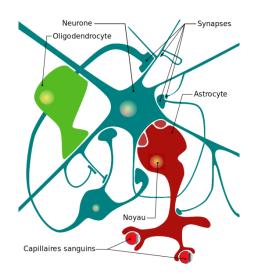
La transmission synaptique est modulée par les mécanismes de plasticité synaptique en jeu dans les apprentissages et dans la mémoire.

En résumé

- La cellule nerveuse par excellence est le neurone.
- La communication d'informations entre neurones se fait par conduction électrique et par transmission chimique.
- Les synapses représentent les connexions entre neurones.
- L'organisation du cerveau est ultra connectée.

La glie

Les neurones ne sont pas les seules cellules du cerveau. Ils sont accompagnés de cellules gliales 10 à 50 fois plus nombreuses qu'eux (astrocytes, oligodendrocytes, microglies). Les cellules gliales sont nécessaires au bon fonctionnement des neurones et interagissent avec eux. Certaines fabriquent la myéline, gaine protectrice présente autour des axones qui permet d'accélérer la propagation des signaux électriques.



Un neurone (en vert foncé) avec deux cellules gliales, un astrocyte (en rouge) et un oligodendrocyte (en vert clair)

Les neurones en réseaux

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.



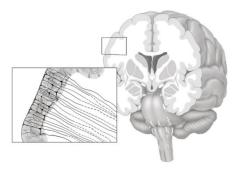
Dans le cerveau humain, il y a 80-90 milliards de neurones et il peut y avoir des milliers (parfois des dizaines de milliers) de synapses par neurone. C'est à dire que, à tout moment, chaque neurone reçoit et intègre des informations provenant de plusieurs milliers de neurones et envoie son propre message 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).



Les corps cellulaires des neurones dans le cortex

Le cortex

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.



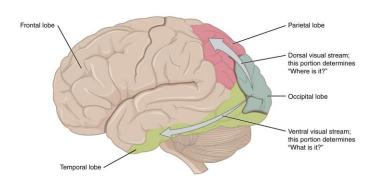
Regardons ce cercle entourant un trait horizontal au-dessus de deux points, quelle est votre interprétation?

Regardez ce même cercle, renversé à 180° : immédiatement, un visage vous apparait.



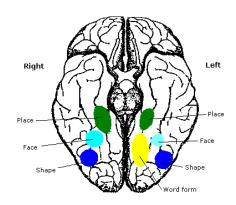


C'est que ce schéma, deux points au-dessus d'un trait dans un cercle, suffit à activer une zone de notre cerveau, spécialisée dans la détection des visages. Mais quand les visages ou photos de visages sont présentés « tête en bas », notre cerveau est moins compétent.



Le cortex visuel

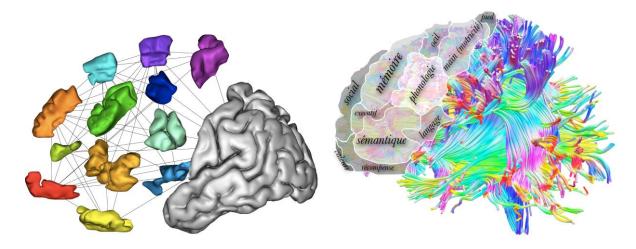
Les informations reçues et traitées par l'œil sont transportées par le nerf optique et, après deux relais, atteignent le cortex occipital (en vert foncé sur le schéma). Elles se propagent vers d'autres sous-régions fonctionnelles voisines, puis sont transmises en parallèle au cortex temporal et au cortex pariétal. Les neurones de chaque sous-région sont sensibles à certaines propriétés qu'ils détectent et analysent spécifiquement (formes, mouvements, couleurs, orientations,...). Dans notre exemple, le smiley suffit à activer une zone spécialisée, l'aire fusiforme de la face (FFA).



Sur la face ventrale du cerveau humain, l'aire fusiforme de la face est en bleu clair.

Autre exemple: dans le cortex frontal qui construit et contrôle nos comportements les plus complexes, des chercheurs ont identifié 12 aires dédiées à des fonctions différentes. L'arrière du cortex frontal est associé à des aires qui contrôlent des mouvements simples tels que le mouvement du pied, de la main. L'avant du lobe comprend les aires associées à des fonctions plus complexes telles que la prise de décision, la créativité et le raisonnement par analogie, la génération des comportements volontaires et l'organisation du langage.





Sous-régions fonctionnelles du lobe frontal du cerveau.

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 :

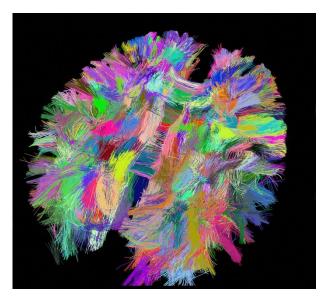
- ils associent des régions dans un même hémisphère ;
- ils font communiquer les deux hémisphères (comme le corps calleux, véritable câble qui leur permet de communiquer et d'échanger massivement des informations);
- ils assurent les échanges entre le cortex et les noyaux gris centraux.

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.





Extraction des principaux réseaux de faisceaux de substance blanche cérébrale chez l'homme à partir d'images d'IRM (imagerie par résonance magnétique) de diffusion.

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.



REGARDER ET REPRESENTER LE CERVEAU -

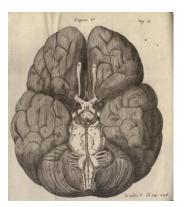
On peut aujourd'hui regarder le cerveau, vivant. Ceci est le résultat de travaux de mathématiciens, d'informaticiens, de spécialistes du traitement du signal, de physiciens, de chimistes, de biologistes, de médecins...

1 - 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.



Dessin pour L'anatomie du cerveau de Th. Willis.

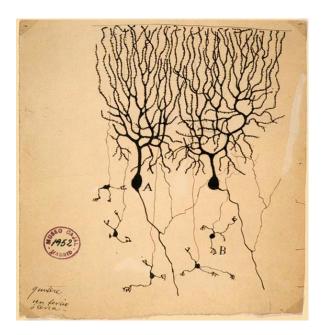
2 - AU TOURNANT DU XXÈME SIÈCLE, RAMON Y CAJAL

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. Ramón 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.





Ramón y Cajal au microscope



Dessin de neurones par Ramón y Cajal, 1899; Instituto Cajal, Madrid

Aujourd'hui, des animations vidéos 3D sont un moyen de faire connaître le cerveau et son fonctionnement. Par exemple :

Le cerveau et les neurones - CEA Recherche (2017)

Introduction à la neuro anatomie - Université de Lyon 1 (2013)

3 - IMAGERIE DU CERVEAU

Visualisation de l'activité du cerveau humain

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

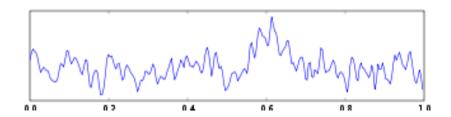
- en médecine, en physiologie, en psychologie expérimentale, en sciences cognitives;
- chez l'adulte et chez l'enfant, le nourrisson et parfois même le nouveau-né;
- pour étudier l'anatomie et le fonctionnement normaux ou pathologiques du cerveau ;
- à différentes échelles temporelles et spatiales.

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 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.

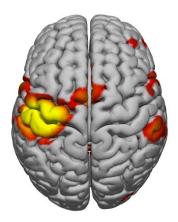
La magnétoencéphalographie (MEG) enregistre, au moyen de capteurs positionnés sur le crâne, les champs magnétiques induits par les courants électriques générés par les groupes de neurones qui déchargent de manière synchrone. Par une analyse mathématique, on reconstruit les sources du signal électromagnétique 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

a) 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.





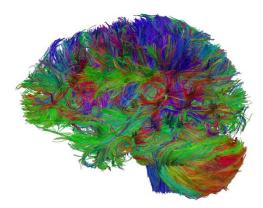
Activation de la représentation de la main, au niveau du cortex moteur primaire de l'hémisphère gauche du cerveau humain, pendant un mouvement de la main droite.

L'activation obtenue en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) en orange et jaune, est présentée sur une vue anatomique supérieure du cerveau où la gauche est à gauche.

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.

b) 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.



Cerveau humain reconstitué en tractographie.

Cette technique d'imagerie reconstitue les trajets des faisceaux de fibres de matière blanche du cerveau à partir des données d'IRM de diffusion. Un tractogramme est généralement constitué de millions de fibres virtuelles dont le code couleur représente leur orientation dans la matière blanche. Il produit des représentations des principaux faisceaux.

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

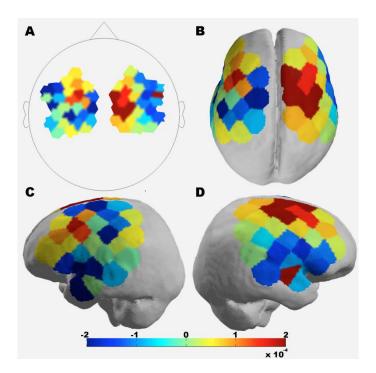


produit une image fonctionnelle de certaines zones du cerveau avec une précision de niveau moléculaire. Le métabolisme glucidique ou la synthèse des récepteurs des protéines peuvent être étudiés par la TEP.

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 luminescentes (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.



Activation motrice lors d'une tâche de frappe digitale (main gauche minus main droite : données relevant spécifiquement de la main gauche) chez un sujet adulte grâce à l'imagerie optique NIRS projetée sur un gabarit. En A, la carte topographique. En B, la projection sur la face externe supérieure. En C, la projection sur la face externe de l'hémisphère gauche. En D, la projection sur la face externe de l'hémisphère droit. Les couleurs chaudes (orange-rouge) correspondent à une augmentation de l'oxyhémoglobine locale et les couleurs froides (cyan-bleu) à une diminution.



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...

Texte rédigé par Anne Bernard-Delorme



- RÉFÉRENCES ET CRÉDITS PHOTOGRAPHIQUES -

Ressources générales

Livres

Parmi les nombreux ouvrages publiés en français sur le cerveau, le système nerveux et leur fonctionnement, nous avons retenu les ouvrages suivants.

- Hirsch, E., & Poulain, B. (2019). Le cerveau en lumières. Odile Jacob.
- Frackowiak, R., Hassan, B., Lamielle, J.-C., & Lehéricy, S. (2018). Le grand atlas du cerveau. Le Monde, Glénat, ICM.
- Naccache, L., & Naccache, K. (2018). Parlez-vous cerveau? Odile Jacob.
- Cohen, L. (2017). Comment lire avec les oreilles et 40 autres histoires sur le cerveau de l'homme. Odile Jacob.
- Changeux, J. P. (2016). La beauté dans le cerveau. Odile Jacob.
- Rostène, W., & Epelbaum, J. Le cerveau. Le Pommier (2015)
- Pasquinelli, E. (2015). Mon cerveau, ce héros: mythes et réalité. Le Pommier.
- Dehaene, S. (2014). C3rv34u : catalogue de l'exposition neuroludique de la Cité des Sciences et de l'Industrie. La Martinière.
- Cohen, L. (2012). Pourquoi les filles sont si bonnes en maths : et 40 autres histoires sur le cerveau de l'homme.
- Cohen, L. (2009). Pourquoi les chimpanzés ne parlent pas : et 30 autres questions sur le cerveau de l'homme. Odile Jacob.
- Sedel, F., & Olivier, L. C. (2010). Le Cerveau pour les nuls. First.
- Cohen, L. (2003). L'homme thermomètre : le cerveau en pièces détachées. Odile Jacob.
- Battro, A. (2003). *Un demi-cerveau suffit*. Odile Jacob.

Sites web

- <u>Le cerveau « cet objet le plus complexe de l'univers connu dont nous possédons tous un exemplaire entre les deux oreilles » (2019)</u> Le blog du cerveau à tous les niveaux McGill Université (Canada)
- L'essentiel sur le cerveau CEA
- <u>Le cerveau en fiches</u> Société des Neurosciences (2013)
- <u>Le cerveau</u> L'esprit Sorcier

Podcasts

- <u>Les passeurs de science : le cerveau Petite(s) histoire(s) des neurosciences</u> Yves Agid - France Culture (2016) (49 minutes)
- Voir le cerveau penser Denis Le Bihan France Culture (2013) (58 minutes)
- Le cerveau de l'intérieur Denis Le Bihan France Culture (2012) (58 minutes)
- <u>Comment fonctionnent nos neurones</u>? Jean-Gaël Barbara, Jean-Pierre Changeux, Denis Le Bihan - France Culture (2012) (58 minutes)

Ressources plus spécialisées

Livres

• Le Bihan, D. (2013). Le cerveau de cristal. Odile Jacob

Sites web

- Le blog Aux frontières du cerveau, Journal du CNRS (2016-2018) :
 - Le système nerveux cutané, système nerveux périphérique (2017)
 - Les voies de communication cérébrale se dévoilent (2017)
 - La complexité des réseaux neuronaux en gravure (2017)
 - Les cellules microgliales, petites cellules encore mystérieuses
 - Reconnaissance des visages, le code cérébral décrypté (2017)
 - L'architecture d'un neurone (2016)
- L'essentiel sur l'imagerie médicale CEA (2017), avec des vidéos
- <u>Le cerveau exploré</u> Les clefs du CEA (2014)



- Neuranat
- History of the brain
- <u>Inside the brain</u> (2013-2017)

Crédits Photos

- Page 3: https://www.nationalgallery.org.uk/paintings/hans-holbein-the-younger-the-ambassadors
- Page 4 : Wikimedia / Wikipedia
- Page 5: Wikimedia / Wikipedia / http://www.ampere.cnrs.fr/histoire/parcours-historique/galvani-volta/galvani
- Page 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15: Wikimedia / Wikipedia
- Page 16: © Michel THIEBAUT DE SCHOTTEN/ICM/CNRS Photothèque 2016
- Page 17 : © Antoine GRIGIS/Université de Strasbourg/CNRS Photothèque 2011
- Page 18: https://iris.univ-lille.fr/handle/1908/3116
- Page 19 : Wikimedia / Wikipedia
- Page 21 : © Nathalie TZOURIO-MAZOYER / IMN GIN / CNRS Photothèque 2018
- Page 21 : © Laurent PETIT / IMN GIN / CNRS Photothèque 2018
- Page 22 : © Gaëlle LEROUX / IMN GIN / CNRS Photothèque 2018

Fondation La Main à la pâte

43 rue de Rennes 75 006 Paris 01 85 08 71 79 contact@fondation-lamap.org



Site institutionnel: www.fondation-lamap.org Site « Synapses »: www.synapses-lamap.org