



COMMENT FONCTIONNE LE CERVEAU ?

• 28 de gener del 2021 a 2/4 de 7 del vespre
• Teatre Comunal d'Andorra la Vella
Dins "La Nuit des Idées": Cerebrum
En col·laboració amb l'Ambaixada de França

Gina Devau Lenzi-Casal



Investigadora andorrana especialitzada en la memòria, l'envelliment i el deteriorament cerebral, doctora en neurociències i maïtre de conférences a la Universitat de Montpeller

▲ CURRÍCULUM

Gina Devau Lenzi-Casal, filla de Casa Call de Canillo. Després que els pares marxessin cap a França, va realitzar els estudis superiors i doctorat a França, sense perdre les arrels canillenques. Casada amb Bernard Devau, té un fill, Nicolas i una filla de Diane.

És doctora en neurociències, investigadora i professora a la Universitat de Montpeller, amb les titulacions: Enseignement des Neurosciences en Licence et Master. Encadrement de stages et de Thèses.

Doctorat 1984 Université Claude Bernard Lyon.

Habilitation à Diriger des Recherches 2004 Université de Montpellier.

Gina, es dedica a la recerca, al Laboratoire Mécanismes Moléculaires dans les Démences Neurodégénératives MMDN Inserm U1198_UM_EPHE, de l'Institut Nacional de la Salut i la Recerca Mèdica; a la docència, a la facultat de Ciències de la Universitat de Montpeller; i a la divulgació científica, presidint l'associació La Comédie des Neurones.

Els seus treballs de recerca a la Unitat INSERM U1198; es refereixen a les modificacions del cervell induïdes per l'envelliment i la malaltia d'Alzheimer. El seu tema de recerca es basa en les modificacions d'expressió dels gens en el decurs de l'envelliment cerebral i de la malaltia d'Alzheimer. Els seus objectius de recerca principals són: Diferenciar l'envelliment fisiològic i la malaltia d'Alzheimer per una aproximació transcriptòmica, de seqüenciació d'alt debít (NGS), en el microcebus primat lemurià, model natural de la malaltia d'Alzheimer. Explorar els transcriptomes per detectar les modificacions d'expressió més significatives. Establir els perfils d'expressió dels gens més específics de cada grup, adults joves, envellits sans i primats Alzheimer-like. Comprendre les modificacions per l'estudi de les xarxes d'interaccions en les quals intervenen les modificacions d'expressió gènica.

És membre del Groupe de Réflexion sur la résilience amb Boris Cyrulnik i és membre de l'Institut Transdisciplinaire d'Etude du Vieillessement (ITEV) de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

Pel que fa la divulgació científica, és una dels fundadors de La Comédie des Neurones. Els seus objectius principals són: Fer descobrir al gran públic els avenços en la recerca en Neurociències i els progressos en els tractaments de les malalties neurològiques i psiquiàtriques a fi de fer comprendre millor com el nostre

cervell es desenvolupa, es modifica i envella en el curs de la vida; quines funcions emplena i quins són els seus límits i disfuncions. Han creat l'Associació La Comédie des Neurones el 2015 amb la missió d'organitzar esdeveniments científics en forma de conferències, de debats, de projecció de pel·lícules, de tallers dedicats als escolars, Bar des Sciences, exposicions, i moltes altres formes d'animacions científiques destinades al gran públic de totes les edats, o als escolars. Organitzen cada any la Semaine du Cerveau a Montpellier i treballen en partenariat amb l'AGORA des Savoirs de Montpellier, i els médiateurs Scientifiques, Co-Sciences, Kimyo,...

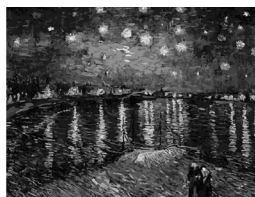
És membre de les societats següents: Société des Neurosciences Française, Société des Neurosciences Européennes, Societat Andorrana de Ciències (SAC), Présidente de La Comédie des Neurones.

La nuit des idées – la nuit des étoiles

Introduction

Les idées émergent de l'activité cérébrale. Elles sont l'expression de la créativité. Mais comment se construisent-elles dans notre cerveau ? Bien que le cerveau reste un organe complexe difficile à déchiffrer, nos connaissances actuelles nous permettent de mieux comprendre les processus qui permettent aux idées de se former et de se réaliser. Elles se déclinent sous de multiples formes, des plus simples aux plus complexes, quelques soient les domaines, de la vie quotidienne à la vie professionnelle, sociale ou artistique... (Illustration 1)

- Cerveau
- Information
- Cognition
- Mémoire
- Amnésie
- Créativité
- Intelligence
- Numérique



- Cerevell
- Informació
- Cognició
- Memòria
- Amnèsia
- Creativitat
- Intel·ligència
- Digital

Illustration 1: la nuit étoilée sur le Rhône de Vincent Van Gogh, Arles 1888

1/ Le cerveau : quel organe prodigieux !

Le cerveau est un organe spécialisé dans le traitement ultrarapide d'un grand nombre d'informations (big data) bien avant l'ordinateur. Il est connecté au monde extérieur via les informations captées par nos organes sensoriels. Il déclenche l'élaboration de réponses adaptées qui doivent permettre une meilleure survie de l'individu et de l'espèce dans son milieu. Au cours de l'évolution du règne animal, le cerveau a considérablement évolué. Le cerveau est une partie non dissociable du reste du corps.



Il est relié, reçoit et transmet, échange des informations avec les autres parties du corps. Chez l'humain, cet organe complexe a permis à chaque individu de développer le langage, l'apprentissage, les créations techniques, scientifiques artistiques et sociétales.

2/ La connexion au monde extérieur : la sensorialité

Les informations du monde extérieur sont captées par des organes sensoriels spécialisés. Par exemple, nous percevons les ondes lumineuses par la stimulation des photorécepteurs localisés dans la rétine de l'œil et les ondes sonores par la stimulation des cellules sensorielles

ciliées de la cochlée dans l'oreille interne. Au niveau des cellules sensorielles, les informations sont transformées en messages nerveux qui vont être transmis au système nerveux central. Nos récepteurs sensoriels ont des limites de discrimination qui déterminent des fenêtres de perception, les spectres de longueurs d'ondes du visible (de 250 à 450 nm) ou le spectre d'ondes sonores (de 20 à 20 kHz). Cela indique que notre perception du monde extérieur bien que très riche en information reste incomplète et imparfaite.

3/ Construction d'une représentation du monde

Les informations sensorielles sont traitées en interférence avec les émotions et les données déjà mémorisées. C'est à partir de toutes ces informations retraitées que notre cerveau construit une représentation du monde. Un bel exemple est donné avec la pipe peinte par George Magritte qui indique que ce n'est pas une « vraie » pipe mais une représentation de l'objet (Illustration 2). Pour un événement, la représentation pourra être différente pour chacun puisque les expériences vécues sont différentes. D'autres exemples montrent que les illusions d'optique modifient notre perception et qu'en conséquence, plusieurs interprétations sont possibles (Illustration 3a : Un lion zébré existe-t-il ? Combien de zèbres sont présents dans l'image ?

Illustration 3b : Voyez-vous une vieille ou une jeune femme ?).

Le vieillissement ou différentes pathologies au niveau des récepteurs sensoriels ou au

niveau intégratif dans le cerveau induisent des modifications de représentation et de construction de la réalité (3c : le pont et les nymphéas). La comparaison de deux peintures sur le même thème des nymphéas montre que le peintre Claude Monet âgé atteint de cataracte ne percevait plus la couleur verte. Les autres couleurs ont été appliquées par des touches de pinceaux plus épaisses.

4/ Le cerveau : un organe très connecté

Au niveau des cellules sensorielles, les informations sont transformées en messages nerveux qui vont être transmis, analysés, traités, mémorisés dans le cerveau. C'est un organe dense avec une anatomie très structurée. Le cerveau se construit avec le même patron génétique chez tous les humains. Pourtant chaque cerveau est unique. Le cerveau se construit et se modifie tout au long de la vie en fonctions de facteurs biologiques et d'expériences vécues.



Illustration 2



Illustration 3a

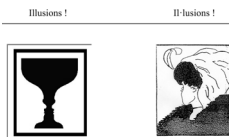


Illustration 3b

Modifications de la perception -> modifications de la représentation
Canvis en la percepció -> canvis de representació



Le pont aux nymphéas
Claude Monet (1840-1926)

Illustration 3c

5/ Activation de réseaux neuronaux

Toutes les activités cérébrales sont soutenues par l'activité de nombreux et différents réseaux neuronaux. Pour toutes ces fonctions des milliards de cellules sont nécessaires. Le système nerveux contient environ 86 milliards de neurones connectés entre eux par des synapses (matière grise) et possède autant de cellules gliales (matière blanche). Ces cellules ont besoin de beaucoup d'énergie et d'oxygène pour bien fonctionner, c'est pour cela que le cerveau est un organe très vascularisé. Il est en activité permanente, 24h/24h toute la vie. Même lorsque nous sommes au repos ou que nous dormons, certaines parties de notre cerveau fonctionnent sans que nous en ayons conscience.

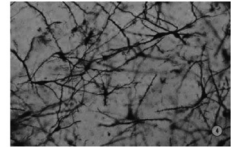


Neurone pyramidal
Neurona piramidal



Les neurones se connectent
au niveau des synapses
Les neurones se connectent
à des synapses

Les neurones construisent de nombreux réseaux neuronaux dynamiques



Les neurones construisent de nombreux réseaux neuronaux dynamiques
100 000 milliards de synapses

86 milliards de neurones et autant de cellules gliales
86.000 millions de neurones et autant de cellules gliales

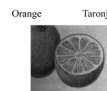
6/ La plasticité synaptique.

Les neurones sont des cellules particulières. Après la naissance, les neurones ne se renouvellent plus. Cependant ces cellules sont plastiques, elles peuvent allonger leur prolongement vers d'autres cellules cibles et augmenter le nombre de contact. Ainsi en fonction de l'activité des cellules et des réseaux neuronaux, de nouveaux contacts synaptiques peuvent apparaître et se consolider pour former un réseau stable.

Inversement, des synapses peuvent disparaître dans des réseaux inactifs. C'est la plasticité synaptique qui nous permet d'associer de nombreuses informations. Par exemple, l'orange est un fruit, une couleur, une odeur, un saveur, un mot... et fait partie d'une catégorie « fruits ».

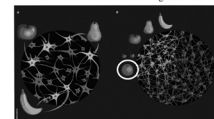
6/ La plasticité synaptique

Plasticitat sinàptica



- | | |
|------------------|-----------------|
| • Couleur | • Color |
| • Forme | • Forma |
| • Goût | • Gust |
| • Odeur | • Olor |
| • Identification | • Identificació |

Nouvelle information associée à la catégorie fruit
Nova informació associada a la categoria de fruites



Réorganisation des informations par modification des réseaux neuronaux
Reorganització de la informació mitjançant modificació de xarxes neuronals

7/ La mémoire

La mémoire est une fonction sociale de l'activité cérébrale. Elle permet d'encoder, de stocker et de restituer des informations. Ainsi, il est possible d'enregistrer et de coder nouvelles informations sous la forme d'engrammes. Ils vont constituer les souvenirs.

Ils sont consolidés dans des réseaux neuronaux qui seront réactivés lors du rappel du souvenir. C'est un ensemble d'éléments qui sont associés dans un repère espace/temps. La mémoire nous permet en permanence de nous repérer dans le temps et dans l'espace. Quand et où avons-nous vu un narcisse ? Pour chaque souvenir, nous nous souvenons du lieu et de la date. La mémoire est la fonction essentielle à l'apprentissage. Tout au long de la vie nous pouvons apprendre grâce à la plasticité synaptique.



8/ Les différents types de mémoire

La mémoire est complexe, elle se décline en plusieurs types de mémoire. En fonction du temps, la mémoire se subdivise en mémoire à court terme et en mémoire à long terme. La mémoire à court terme permet de retenir des informations pendant quelques minutes, quelques heures ou quelques jours. La mémoire à long terme permet de retenir des informations quelques mois, quelques années ou tout au long de la vie. La mémoire à long terme se divise en deux grandes parties, la mémoire implicite et la mémoire explicite.

La mémoire implicite est une mémoire procédurale. Elle s'exprime au niveau du corps comme l'apprentissage de l'équilibre, faire du vélo ou du ski. Elle intervient aussi dans le savoir-faire des mains, l'écriture, taper sur un clavier, jouer d'un instrument de musique.

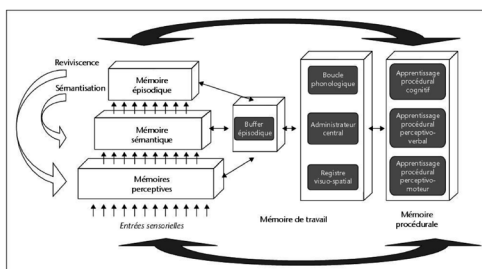
Ce type de mémoire est aussi actif dans le calcul mental par exemple. Elle s'acquiert par de nombreuses répétitions et devient un automatisme. Elle est difficile à expliquer avec des mots. Inversement, la mémoire explicite s'exprime avec des mots, des récits. C'est l'apprentissage des connaissances, des savoirs, des langages. Ce sont des connaissances partagées qui construisent notre culture commune.

Dans cette mémoire, il y aussi, notre mémoire personnelle autobiographique. Elle est aussi nommée épisodique en référence aux épisodes en notre vie.

La mémoire à long terme est consolidée par la répétition, la motivation, l'attention mais aussi les émotions et le sommeil.

Le modèle MNESIS.

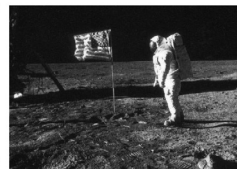
Un modèle MNESIS a été proposé par F. Eustache et B. Desgranges (Neuropsychol. Rev. 2008)¹ montrent les interférences entre les différents types de mémoire. Ces différents types de mémoire ont été définis à partir de cas cliniques de personnes souffrant d'amnésies mais pouvant encore avoir accès à l'un ou l'autre de ces mémoires.



Modèle proposé par F Eustache et B Desgranges, Neuropsychologie Review, 2008

9/ Passé-présent-futur

La mémoire permet de former les souvenirs d'expériences passées. Cependant, ces informations ont un rôle dans le présent. Elles sont restituées pour pouvoir agir avec un comportement le plus adapté dans une situation donnée. En effet, la mémoire est indispensable à la vie car elle



permet de reconnaître un danger et d'apprendre à agir pour l'éviter au moment présent. C'est aussi à partir des informations mémorisées qu'il est possible d'anticiper et donc de préparer le futur. Ainsi dans son tableau clairvoyance, Magritte en regardant un oeuf, a peint le futur oiseau !

10/ La reconnaissance des visages

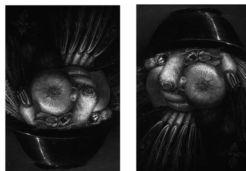
Une autre fonction cérébrale essentielle à notre communication humaine, c'est notre identification par la reconnaissance des visages. Dès notre naissance, nous savons reconnaître un visage humain. Puis, nous les mémorisons.

Notre cerveau décode de manière ultra-rapide une forme (ronde ou ovale), un sens de lecture du haut (le crâne, les cheveux, le front) vers le bas (le menton ou le cou) et des proportions (la position des yeux, du nez, de la bouche). Puis dans une lecture plus fine, le cerveau détecte les détails, la forme, la couleur de chaque élément. Un visage donne de nombreuses informations: les émotions, les intentions, l'âge, le sexe, la fatigue, la souffrance, l'état de santé... Et il identifie la personne. Toutes ces informations sont décodées en quelques millisecondes. C'est une prouesse qu'essaye d'égaler les logiciels de reconnaissance de visages.

Les portraits du peintre Giuseppe Arcimboldo

Ainsi, dans les portraits peints par G Arcimboldo avec des éléments non-humains (fleurs, fruits ou livres...), nous reconnaissons des visages humains. Comment l'expliquer ?

Jeux visuels /Jocs visuals



Plusieurs niveaux de lecture :

Lecture ultrarapide

-> détection d'un visage humain

Lecture plus fine

-> les détails, les émotions, l'identification

Giuseppe Arcimboldo (1527-1593)

Múltiples nivells de lectura:

lectura súper ràpida

-> detecció de rostres humans

Lectura més fina

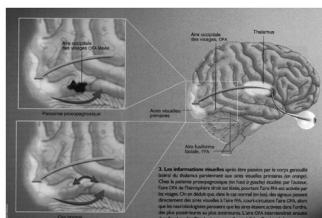
-> detalls, emocions, identificació

11/ La lecture des visages

La reconnaissance des visages se fait à partir d'informations visuelles qui vont être analysées par le cerveau d'abord au niveau d'aires occipitales spécialisées dans la reconnaissance des visages (aire fusiforme) puis les informations vont diffuser vers les aires temporales ventrales et impliquer les fonctions de mémoire se déplacer vers des régions frontales. L'activation de nombreux réseaux permettront de construire une information consciente.

Bien que n'ayant aucun trouble de la vision, certaines personnes ont perdu la capacité de reconnaître un visage humain et d'en lire les émotions, c'est la prosopagnosie. Les relations sociales sont alors perturbées. Cependant, le visage n'est pas le seul critère pour identifier une personne, sa voix, sa silhouette, sa manière de marcher, de bouger, ses vêtements permettent

Identification
par lésions et
par imagerie cérébrale



Identificació
per lesions i
mitjançant imatges cerebrals

- Aire occipitale des visages
- Aire fusiforme faciale

Rossion B, Cerveau & Psycho 25, 2008

La prosopagnosie: incapacité de reconnaître et
de lire les émotions dans un visage

aussi de l'identifier. Ce n'est que si la mémoire est défaillante que la reconnaissance ne se fait plus correctement.

12/ Langage non-verbal : comprendre les ressentis et les intentions d'un autre

Les mimiques du visage ne sont pas les seules à exprimer des émotions ou des intentions. Le corps tout entier par ses postures et les mains par leurs gestuelles s'expriment aussi dans ce langage non-verbal. Le mime Marceau ou Charlie Chaplin n'avaient pas besoin de la parole pour se faire comprendre.

13/ Le langage verbal : une communication enrichie

Bien que des informations sont transmises en non-verbal, le langage verbal a enrichi notre capacité de communiquer et de penser. Au cours de l'évolution humaine, le langage s'est développé et a participé à l'évolution du cerveau. Les humains ont inventé et transmis des milliers de langues orales. Chacune a constitué un pilier de leur culture et de leur civilisation. La langue est basée sur des sons qui constituent de mots. La séquence des mots forme les phrases. Mais les sons forment aussi une prosodie, une musicalité propre à chaque idiome avec différentes accentuations. Le cerveau humain est prêt dès la naissance à différencier les sons et à apprendre à parler. Chaque humain parlera la langue qu'il entendra au cours de ses premières années de vie. Ce sera sa langue maternelle. Le langage va s'enrichir tout au long de la vie grâce à la mémoire. Il permet de développer et d'organiser la pensée et d'exprimer ses émotions. Le langage est aussi un outil de communication indispensable et de socialisation.

14/ Les maladies neurodégénératives

Lorsqu'il fonctionne bien, le cerveau effectue de nombreuses tâches sans que nous en ayons conscience. Mais lorsque des lésions ou des blessures physiques et/ou psychologiques surviennent, le cerveau dysfonctionne. C'est un organe complexe difficile à réparer. Les maladies neurodégénératives le montrent. Ce sont des maladies progressives et évolutives dues à la perte de neurones et de cellules gliales, dans le cerveau ou la moelle épinière. Très souvent, comme le système nerveux est plastique, les compensations d'activité masquent l'apparition de ces maladies. La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus

fréquente chez les personnes âgées. Cette maladie se caractérise par des troubles de langage, de désorientation spatiale et temporelle, dus à des pertes de mémoire. Ces dysfonctionnements provoquent des troubles de comportement. La communication et les interactions sociales deviennent progressivement de plus en plus difficiles. C'est une pathologie qui affecte la personne malade mais aussi sa famille, son entourage proche ainsi que la société. C'est une épreuve physiologique, psychologique et économique.

15/ La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer doit son nom à Aloïs Alzheimer, un médecin neuropathologiste qui suivit une patiente, Augusta Deter. Elle avait les troubles de mémoire et de comportement. Dans la publication de 1906, il présenta la présence de deux types d'agrégats caractéristiques de la maladie dans le cortex cérébral de la patiente.

Les plaques séniles extracellulaires qui sont formées par l'agrégation du peptide bêtaamyloïde, et les dégénérescences neurofibrillaires intracellulaires formées par l'agrégation de la protéine Tau. Le début de l'agrégation de ces protéines bêtaamyloïde et Tau commence 10 à 15 ans avant l'apparition des troubles qui perturbent fortement la vie quotidienne. Après le diagnostic, les troubles de mémoire peuvent rester modérés (mild cognitive impairment, MCI) pendant quelques mois à quelques années. Dans la phase tardive, les malades perdent leur autonomie et deviennent dépendant de leurs aidants familiaux et professionnels. La maladie d'Alzheimer est complexe. Les formes génétiques liées à des mutations sont héréditaires, plus rares mais plus sévères. Elles concernent de 1 à 5% des malades, elles sont dites familiales.

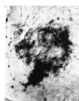
La majorité des malades présentent des formes sporadiques dont les origines sont multifactorielles et encore mal connues. Parmi les facteurs de risque les plus fréquents sont cités : le stress, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, des accidents vasculaires cérébraux, des microlésions vasculaires, la prise chronique de benzodiazépines, l'inflammation cérébrale... Ces facteurs potentiels ne sont pas spécifiques mais augmentent le risque de la maladie.

15/ La maladie d'Alzheimer

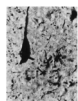
La malaltia d'Alzheimer



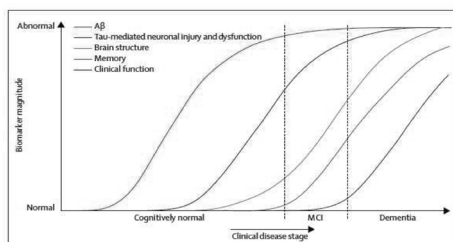
Alois Alzheimer (1906)
(1864-1915)



Plaques séniles



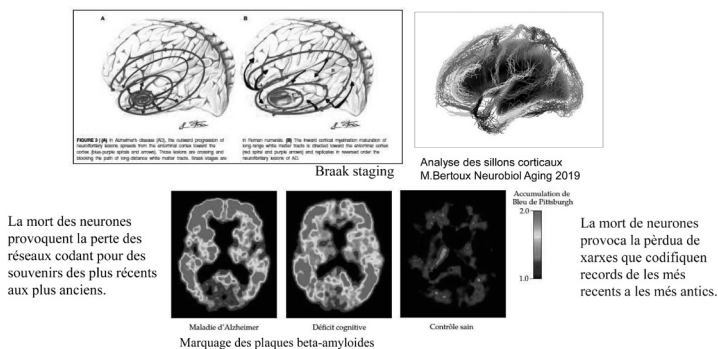
Neurofibrilles



Jack et al., The Lancet Neurology, 2013

Agrégation de protéines dans le cerveau commence 10-15 ans avant le diagnostic. Le cerveau compense pendant de nombreuses années

L'agregació de proteïnes al cervell comença entre 10-15 anys abans del diagnòstic. El cervell compensa molts anys



16/ Evolution de la maladie

La progression de la maladie varie pour chaque malade. L'évolution peut-être plus ou moins rapide avec des accélérations. Elle est liée à la mort irréversible et massive des neurones. Cette perte s'accompagne d'une perte des cellules gliales. Ces lésions provoquent la désagrégation des réseaux. Cela provoque la perte des informations et des souvenirs codées par ces réseaux cellulaires. Les souvenirs les plus récents sont les plus fragiles car moins bien consolidés. Les souvenirs les plus anciens, plus consolidés, resteront plus longtemps accessibles. La mémoire procédurale implicite est plus robuste que la mémoire explicite, sémantique et épisodique. Le diagnostic est difficile à déterminer de manière certaine car d'autres pathologies apparentées à la maladie d'Alzheimer ont des symptômes similaires, mais sont caractérisées par des lésions différentes. Les images cérébrales (IRM) permettent de suivre l'atrophie du cortex cérébral et de l'hippocampe. Cette perte de tissu cérébral, s'accompagne d'une diminution de l'activité cérébrale. Les tests neuropsychologiques évaluent l'évolution des pertes cognitives. Dans certains centres hospitaliers, les taux de protéines bêta-amyloïde et Tau sont mesurés dans le liquide céphalo-rachidien. Le ratio calculé à partir des concentrations de ces deux protéines consolide le diagnostic.

Actuellement, aucun traitement pharmacologique n'est efficace pour guérir ou soigner cette maladie. Des alternatives non-médicamenteuses aident pour freiner l'évolution de la maladie. Les activités qui stimulent la personne au niveau sensoriel, émotionnel, moteur et cognitif en utilisant les ressources internes ont des effets non négligeables.

Il est important de garder le plus longtemps possible la communication et l'interaction par la bienveillance et la tolérance. Cette relation est très lourde pour les aidants familiaux au niveau émotionnel, psychologique et physique. Ils risquent l'épuisement.

17/ Chaque cerveau est unique comme chaque personne !

Certains facteurs sont non modifiables : notre patrimoine génétique, notre âge, certains événements stressants... Par contre d'autres paramètres de notre mode de vie peuvent être des facteurs préventifs pour diminuer le risque ou faire évoluer plus lentement les pathologies

neurodégénératives. Les paramètres modifiables concernent l'alimentation, l'activité physique, le sommeil, les stimulations sensorielles et cognitives, le plaisir dans l'activité, les régulations émotionnelles, les interactions sociales... En fonction de chaque personnalité, se sentir utile, avoir des projets, méditer sont aussi de bons vecteurs.

Prendre soin du cerveau et de la personne est important tout au long de la vie.

Remerciements

Je remercie l'Ambassade de France en Andorre et la Societat Andorrana de Ciències (SAC) de m'avoir invitée pour cette soirée.

Ce diaporama fait suite au spectacle Cerebrum d'Yvain Juillard du 28 Janvier 2021.

Le spectacle présente le cerveau, cet organe et ses multiples aptitudes et compétences.

Nota

1- F EUSTACHE ET B DESGRANGES, MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory. Neuropsychology Review, 18, 53-69, 2008.