

L'INTERDISCIPLINARITE  
FACE A  
LA COMPLEXITE DU CERVEAU

Yves Frégnac

Directeur de Recherche CE au CNRS

Directeur de l'UNIC  
UPR 2191 CNRS  
Gif sur Yvette

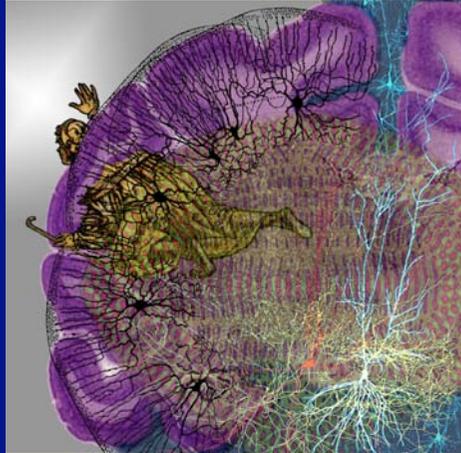
[fregnac@unic.cnrs-gif.fr](mailto:fregnac@unic.cnrs-gif.fr)  
[www.unic.cnrs-gif.fr](http://www.unic.cnrs-gif.fr)

&

René Doursat

Directeur de l'ISC-PIF  
Chercheur au CREA-X

[rene.doursat@polytechnique.edu](mailto:rene.doursat@polytechnique.edu)



By courtesy of Eb Fetz

Unité de Neurosciences  
Intégratives et Computationnelles

CNRS UPR 2191, 1 Avenue de la Terrasse,  
91198 Gif sur Yvette  
Directeur: Yves Frégnac

Intégration et plasticité  
synaptique dans le cortex visuel  
(Yves Frégnac)

Neuromodulation et  
plasticité dans le cortex  
somatosensoriel  
(Daniel Shulz)

Neurosciences  
Computationnelles  
(Alain Destexhe)

Dynamique des  
processus sensori-  
moteurs  
(Kirsty Grant)

Cybernétique des  
microcircuits thalamiques  
et corticaux  
(Thierry Bal)

Objectifs Scientifiques

Approche "Bottom-Up" en physiologie sensorielle  
Emergence des propriétés collectives et perceptives (bas-niveau)  
au sein des réseaux neuronaux sensoriels

**VISION**  
Intracellulaire in vivo  
(aire 17, chat)  
Psychophysique  
(homme)  
Modèles phénoménologiques

**MODELISATION**  
Morphologie  
quantitative  
(reconstruction 3D)  
Modèles biophysiques  
(à compartiments),  
Modèles analytiques,  
Simulations

**SENS ELECTRIQUE**  
Morphologie quantitative,  
Microscopie électronique  
Intracellulaire in vivo et in  
vitro (ELL, poisson électrique)

**HAPTIQUE**  
Intracellulaire in vivo  
Enregistrements multiples extracellulaires  
(rat)

**VISION VIRTUELLE**  
Intracellulaire in vitro  
Dynamic clamp  
(thalamus, aire 17, furet)  
Technologie hybride  
Tranche qui "dort"  
Tranche à états "Up"

Les défis



- Comprendre et visualiser le fonctionnement du cerveau à partir de l'activité neuronale (= digital, 0/1) et des processus locaux gradués membranaires (= analogique)
- Simuler le fonctionnement du cerveau par des méthodes informatiques
- Réparer les fonctions cognitives par des approches hybrides temps réel
- à long-terme, générer des architectures abstraites de calcul, s'inspirant de l'organisation du cerveau
- Simplifications: on s'abstrait des contributions fondamentales de la génétique, de la génomique fonctionnelle, de la neuropharmacologie, et on ne prend pas en compte les composantes non-neurales (cellules gliales, neuromodulation, hormones..)

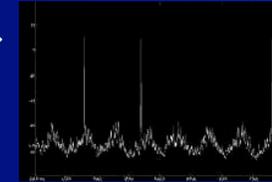
## Plan

- **Le défi scientifique du Lego Neuronal**
- Emergence d'organisation collective macroscopique  
Exemple de la théorie perceptive de la Gestalt
- Esprit et Cerveau :  
Cognitivism, Connexionisme et Darwinisme neuronal
- Analyse multi-échelle de l'activité du Cerveau
- Reductionnisme vs. Complexité



## Une approche simplifiée « Lego-Mécano » du cerveau électrique

- Les éléments
  - neurones
  - synapses
- Le « parler neuronal »
  - Le potentiel d'action
  - Le potentiel de membrane
- L'orchestre neuronal
  - Codage par assemblée
  - Organisation temporelle
  - Bombardement synaptique pendant une scène naturelle



Courtesy of Henry Markram - Blue Brain Project



## Lego et mécano : neurones et synapses

le neurone est une cellule compartimentalisée



- **polarisée**

$$E_r = -70 \text{ mV}$$

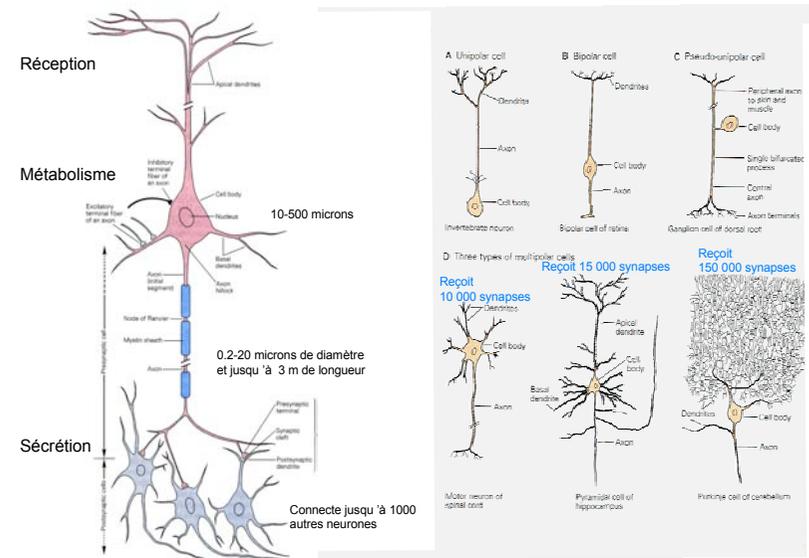
- **qui sécrète**

neurotransmetteurs (eg AMPA, GABA)  
hormones  
facteurs de croissance

- **est excitable**

inversion du potentiel de membrane  
émission du potentiel d'action  
propagation

## Les régions morphologiques correspondent à la régionalisation des fonctions



## Complexité en Neurosciences

### Des synapses et neurones aux fonctions cognitives

- ✓  $10^{12}$  éléments /  $10^{15}$  synapses
- ✓ processus stochastique binaire de décharge
- ✓ propagation lente des potentiels d'action le long des axones (0.1 to 100 m/s)
- ✓ transmission lente par des synapses chimiques

Le cerveau est comparable à un système électronique dont la bande passante en termes de communication est limitée, composé d'éléments à fiabilité réduite



Paradoxe : la performance de calcul, d'apprentissage, et de mémorisation du cerveau, son pouvoir d'adaptation multi-tâches, sa capacité d'auto-organisation, sa résistance à la dégradation restent inégalées par des machines artificielles

Exemple de fonction cognitive : la perception visuelle

Les lois d'organisation et de fonctionnement du cerveau résultent d'une mise en accord entre le « monde » et « l'esprit » (William James, 1890)

Propriétés émergentes à un niveau d'organisation macroscopique

## Plan

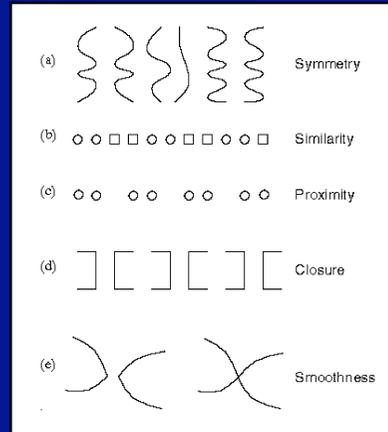
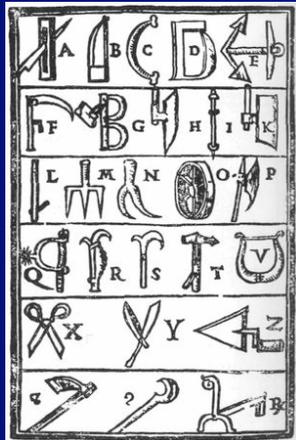
- ▣ Le défi scientifique du Lego Neuronal
- ▣ **Emergence d'organisation collective macroscopique**  
Exemple de la théorie perceptive de la Gestalt
- ▣ Esprit et Cerveau :  
Cognitivism, Connexionisme et Darwinisme neuronal
- ▣ Analyse multi-échelle de l'activité du Cerveau
- ▣ Réductionnisme vs. Complexité



## Théorie de la Forme - Gestalt theory

Alphabet Perceptif

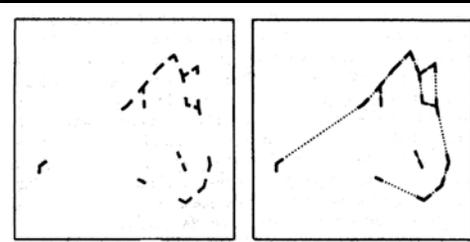
Lois d'Association



## Réduire les Redondances

Spatiales

Temporelles



[www.lifesci.sussex.ac.uk/home/George\\_Mather/Motion/BM.HTML](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/George_Mather/Motion/BM.HTML)

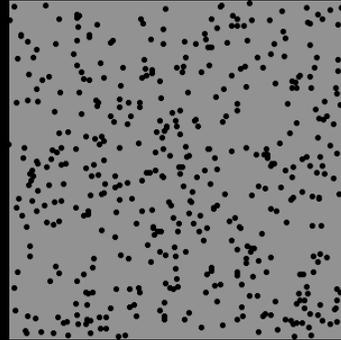
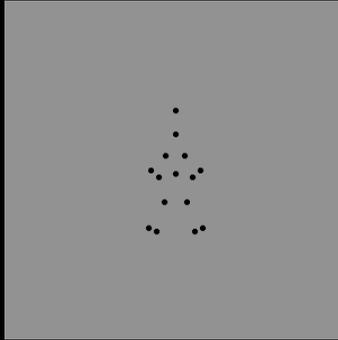
Feature binding

Motion binding

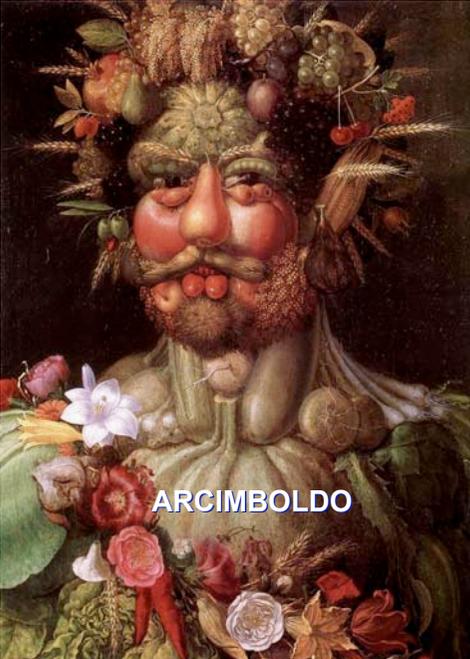
## Marcheurs Chimériques

sans masque

avec masque



<http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/du/demo/chimericwalker> Heinrich Bülthoff courtesy



### Grammaire perceptive et compositionnalité



Reconnaissance rapide  
Catégorisation  
Liaison  
segmentation

Théorie de la Gestalt

## Plan

- Le défi scientifique du Lego Neuronal
- Emergence d'organisation collective macroscopique  
Exemple de la théorie perceptive de la Gestalt
- Esprit et Cerveau :**  
**Cognitivism, Connexionisme et Darwinisme neuronal**
- Analyse multi-échelle de l'activité du Cerveau
- Reductionnisme vs. Complexité



## Histoire des Sciences Cognitives

Dualisme Cerveau - Esprit

Dualisme Gène (Watson et Crick, 1953) - Mème (Dawkins, 1976)

Le moteur réplication/mutation génétique dans la théorie de l'évolution Darwinienne est vu comme un *schéma pour créer un dessin à partir du chaos sans l'aide de l'esprit*

Autre moteurs de réplication : le Mimème:  
*élément de culture qui peut se transmettre par des moyens non génétiques et en particulier par l'imitation*

**Cognitivism** : Grammaire de l'esprit et Intelligence artificielle

Manipulation de représentations symboliques  
Métaphore de l'ordinateur (Howard Gardner et Jerry Fodor)  
Machine de Turing et « computability »  
Intelligence artificielle

## Histoire des Sciences Cognitives

### Connexionisme : Réseaux Neuronaux

Métaphore neuronale  
Approche Bottom-up et le lego booléen  
les neurones formels de Mc Culloch et Pitts (1943)  
Assemblées et principe de Hebb  
Plasticité par corrélation  
Calcul distribué et parallèle  
Connexionisme (Rumelhart & McClelland, 1986)

### Neural Darwinism

Théorie de la stabilisation sélective (JP Changeux)  
Théorie de la sélection de groupe (G Edelman)

### Neuromème et Métamème (Robert Auger)

## Histoire des Sciences Cognitives

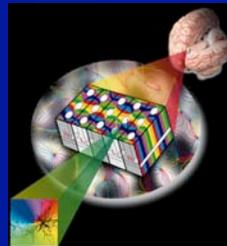
### Néodualisme

Sir Roger Penrose  
Noyau et centriole (cytosquelette)  
Ondes de polarisation de la tubuline et Etats quantiques

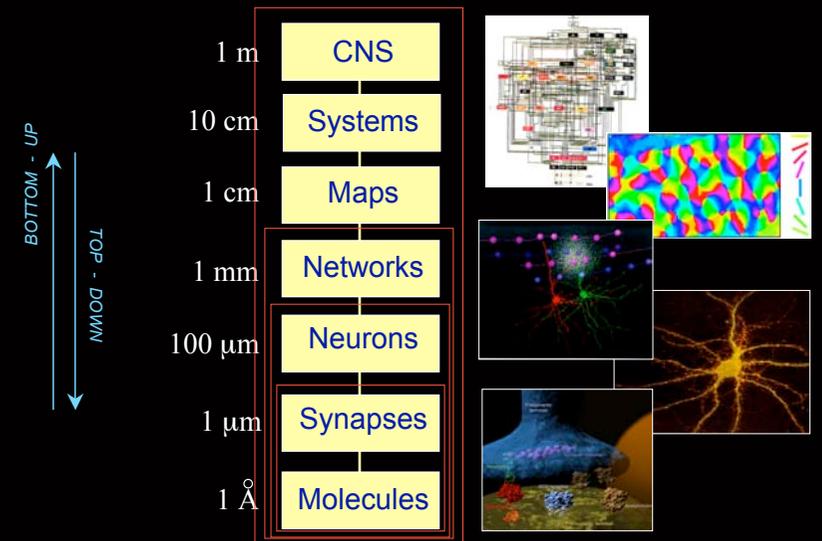
*L'interaction esprit/cerveau est analogue à un champ de probabilité décrit dans la mécanique quantique, champ qui ne possède ni masse ni énergie et peut, cependant, dans un microsite, causer une action qui a des effets*

## Plan

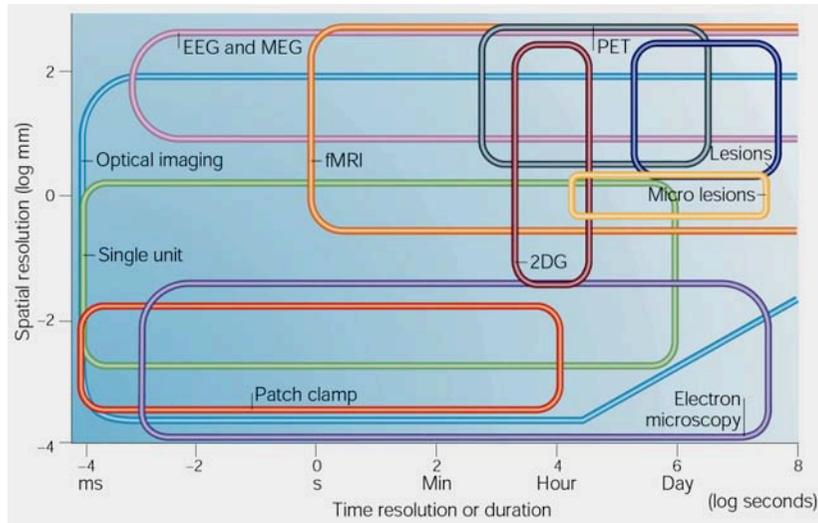
- Le défi scientifique du Lego Neuronal
- Emergence d'organisation collective macroscopique  
Exemple de la théorie perceptive de la Gestalt
- Esprit et Cerveau :  
Cognitivism, Connexionisme et Darwinisme neuronal
- Analyse multi-échelle de l'activité du Cerveau**
- Reductionnisme vs. Complexité



## Hierarchie de Niveaux d'organisation

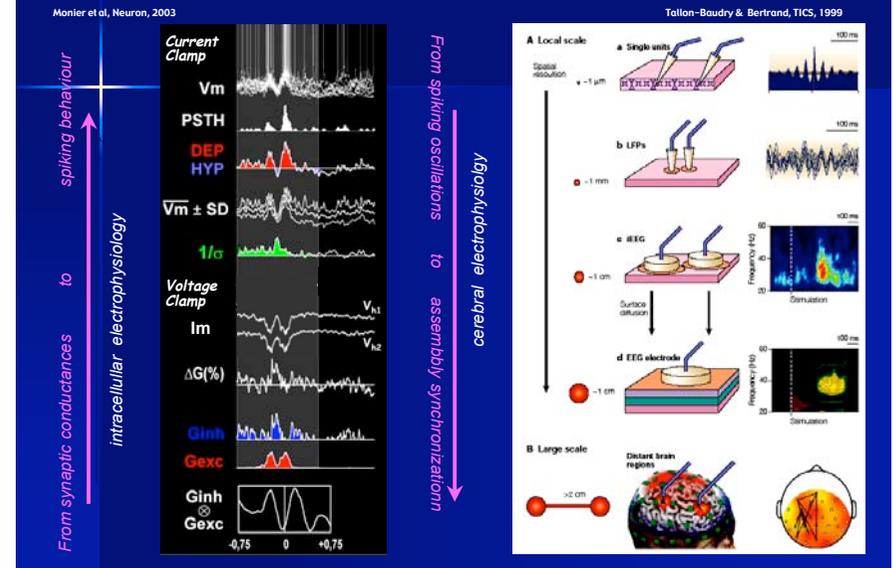


# Echelles Espace-Temps et mesures du Signal Neuronal



Grinvald A. and Haidelheim, R., Nat.Rev. Neurosci., 2005

# Liens entre observables à différents niveaux d'intégration

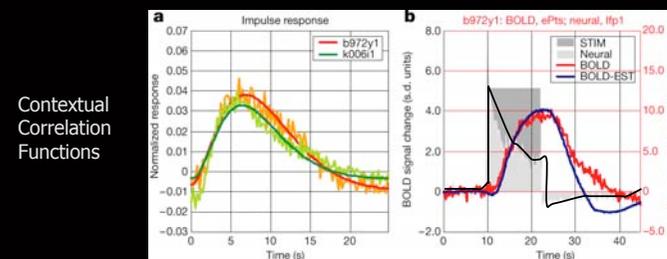
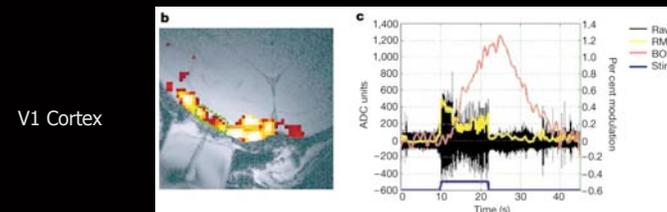
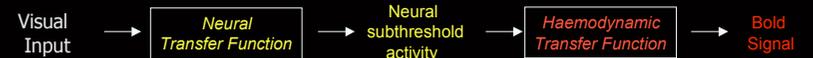


## What can we learn from single cell biophysics *in vivo*?

- "The main reason for the large gap presently existing between computational theories and computer scientists on one end, and physiology on the other end is **our ignorance of the nature and the properties of the biological hardware performing the elementary steps of information processing.**"
- "The classical view of the neuron and the concept of integrative action may be flawed by **the failure to recognize the necessity of non-linear operation on graded synaptic input.**"
- "A computational problem is inherently **local** if it can be divided into small, non-interacting modules. it is inherently **global** if any way of dividing it into subcomponents must entail substantial interaction among the modules."

[T.Poggio Visual algorithms]

## De l'activité synaptique à la réponse Bold en IRMf

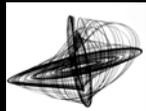


Logothetis et al Nature, 2001

## Dynamique des réseaux récurrents



stochastique  
vs.  
chaos déterministe

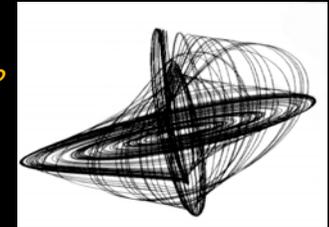


Bruit additif ?

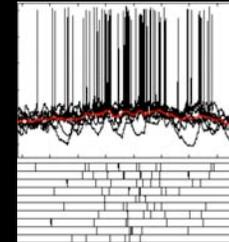


OU les deux ?

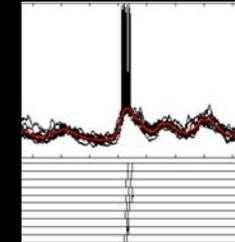
Chaos déterministe ?



Interprétation des données



Basse complexité ou nouveauté

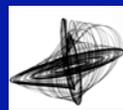


Statistiques apprises (épigénèse)

## Plan

- ▣ Le défi scientifique du Lego Neuronal
- ▣ Emergence d'organisation collective macroscopique  
Exemple de la théorie perceptive de la Gestalt
- ▣ Esprit et Cerveau :  
Cognitivisme, Connexionisme et Darwinisme neuronal
- ▣ Analyse multi-échelle de l'activité du Cerveau

- ▣ Réductionnisme vs. Complexité

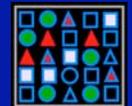


## Réductionnisme vs. Complexité

### ■ Réductionnisme

- ▣ Nombre fini d'éléments de base canoniques et de règles de composition
- ▣ « Expliquer du visible compliqué par de l'invisible simple »

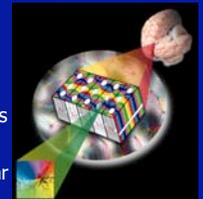
Jean Perrin (1870-1942)  
*Les atomes* (1913)  
(réédité chez Flammarion en 1991)



### ■ Complexité

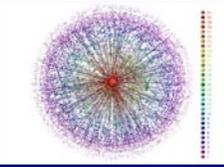
- ▣ Hiérarchie emboîtée de niveaux d'intégration interdépendants
- ▣ « Le Tout est plus que la somme des parties » (Holisme)
- ▣ « Expliquer la simplicité du comportement macroscopique par complexité des interactions microscopiques »
- ▣ « Higher order perfection from lower order imperfection »

R. Laughlin (2005)  
*A different universe: reinventing Physics  
from the bottom down.*  
Basic Books





## Cerveau et Complexité



### ■ Non-linearités

- ▣ doivent être identifiées à un niveau plus microscopique (Poggio, 1985)

### ■ Topologie structurelle de type « Small world » et invariance d'échelle

### ■ Emergence Fonctionnelle

- ▣ Processus macroscopiques indépendants de ceux régissant le niveau microscopique

### ■ Immergence Fonctionnelle

- ▣ Les organisations et les comportements ainsi créés affectent le fonctionnement des éléments sous-jacents dans l'organisation hiérarchique du système

### ■ Implications pour l'étude de la dynamique du cerveau

- ▣ Analogie avec la physique des états de la matière = solide, liquide, gaz
- ▣ Prédiction d'une diversité d'états organisationnels = cristal, liquide, fumée (H. Atlan)
- ▣ Nature déterministe vs stochastique des processus microscopiques sans importance