



Les origines de *Neurosciences, à la découverte du cerveau*

Depuis plus de trente ans nous proposons un cours intitulé « Neurosciences 1 : Introduction à l'étude du système nerveux ». Ce cours « Neuro 1 » a rencontré un succès considérable. À *Brown University*, où ce cours a débuté, à peu près un étudiant sur quatre y a assisté ! Pour quelques-uns d'entre eux, c'est le début d'une carrière dans les neurosciences ; pour les autres, c'est la chance unique d'avoir une bonne connaissance de base des sciences du cerveau au cours de leurs études.

Le succès de cette introduction aux neurosciences reflète la fascination et la curiosité de chacun pour la perception, le mouvement, l'émotion et la pensée. Mais cet engouement vient aussi de la façon dont l'enseignement est donné. Pour avoir accès à cet ouvrage, il n'existe ainsi aucun prérequis : seul un niveau de connaissances élémentaires en biologie, physique et chimie est nécessaire, faisant que, globalement tous les étudiants sont à même de comprendre les fondements des neurosciences. Les données indispensables à l'étude plus poussée des neurosciences sont présentées au fur et à mesure de la progression du cours. Ceci permet d'aborder les concepts les plus modernes du domaine en guidant les étudiants et en s'assurant qu'aucun n'est laissé pour compte. Ensuite, nous avons voulu faire partager notre goût et notre intérêt pour la science, et montrer qu'elle peut parfois être source d'amusement. Pour cela, nous avons utilisé des métaphores simples, présenté des exemples concrets, tenté de faire preuve d'humour et avons enrichi notre propos de nombreuses anecdotes. Enfin le cours ne prétend pas couvrir toute la neurobiologie. Il est plutôt consacré au cerveau des mammifères et, chaque fois que c'est possible, au cerveau humain. En ce sens, ce cours emprunte beaucoup au programme des étudiants en médecine de deuxième année des universités américaines, même s'il est moins axé sur la clinique. De fait, dans de nombreuses facultés et universités, les départements de psychologie, de biologie et de neurosciences proposent maintenant des cours semblables.

La première édition de *Neurosciences, à la découverte du cerveau* a été rédigée avec l'idée de servir simplement de support au cours « Neuro 1 » de notre université, dans l'esprit d'ouverture à la culture scientifique mais aussi de la philosophie de l'approche des sciences, qui a fait le succès de cet enseignement. Comme nous l'avaient demandé nos étudiants et nos collègues d'autres Universités, dans la deuxième édition de cet ouvrage, nous avons introduit de nouveaux chapitres dans le domaine des neurosciences comportementales, et quelques notions supplémentaires d'anatomie, pour aider les étudiants à mieux comprendre la structure du système nerveux. Dans la troisième édition, nous avons simplifié quelques chapitres en s'en tenant chaque fois que c'était possible à des exemples, sans entrer trop dans les détails ; nous avons aussi travaillé sur l'iconographie, pour rendre l'ouvrage encore plus attractif. Nous pensons que, de ce point de vue, les objectifs ont été atteints puisque ce livre est véritablement devenu une référence du domaine, y compris au plan international du fait de sa traduction. Pour ce qui nous concerne, c'est véritablement une fierté de constater que notre ouvrage a permis aussi de créer de nouveaux enseignements en neurosciences.

Ce qui est nouveau dans la quatrième édition

Les progrès de neurosciences depuis la publication de la troisième édition ne sont rien moins que stupéfiants ! Le séquençage du génome humain, notamment, a contribué à confirmer ce que nous savions déjà, que chaque population de neurones diffère des autres au niveau moléculaire, mais il a conduit en particulier à développer des technologies révolutionnaires, par exemple pour tracer les connexions neuronales et tenter de préciser leurs fonctions. Ces mêmes données relatives au séquençage du génome humain nous ont également révélés les bases génétiques d'un certain nombre de pathologies neurologiques et psychiatriques. Les méthodes du génie génétique nous ont conduits à développer des modèles animaux pour examiner comment les gènes et les circuits neuronaux qu'ils contribuent à définir sont impliqués dans les diverses fonctions cérébrales. Il est aussi fascinant d'observer comment des cellules de la peau de patients ont été transformées en cellules souches, et celles-ci en neurones, révélant par-là comment les fonctions cellulaires peuvent être modifiées, y compris par les maladies, et comment le cerveau pourrait être réparé. Par ailleurs, de nouvelles méthodes d'imagerie cérébrale couplées à des approches computationnelles particulièrement puissantes ne sont pas loin de nous permettre d'imaginer que, demain peut-être, nous serons à même de reproduire tout ou partie du fonctionnement cérébral. L'un des objectifs de cette quatrième édition a ainsi été de mettre au plus vite toutes ces avancées considérables à la portée des étudiants s'initiant aux neurosciences.

Nous autres, auteurs, sommes tous des neurobiologistes actifs, et nous souhaitons que nos lecteurs comprennent la dynamique de la recherche. Ce qui fait l'une des originalités de cet ouvrage est présenté dans les encarts notés « *Les voies de la découverte* », dont nous avons confié la rédaction à des chercheurs renommés du domaine pour qu'ils nous racontent comment s'est faite leur découverte. Ces textes originaux ont plusieurs avantages : la plupart du temps, ils permettent d'accéder à ce qui a été véritablement le frisson de la découverte ; ils illustrent parfaitement combien dans ce métier il faut travailler dur et être patient, et aussi quel est le rôle de l'intuition, et parfois de la chance ; ils révèlent — au-delà — le côté humain de la science ; et, finalement, ils illustrent le fait que la recherche peut prendre un tour quelquefois divertissant, voire même amusant. Dans cette quatrième édition nous avons demandé à 26 de nos estimés collègues de raconter leur histoire. À cet égard, nous sommes heureux d'avoir pu convaincre quelques-uns des plus récents lauréats du prix Nobel dans le domaine des neurosciences, Mario Capecchi, Eric Kandel, Leon Cooper, May-Britt Moser et Edvard Moser.

Vue générale de l'ouvrage

Neurosciences, à la découverte du cerveau est axé sur la description de l'organisation et des fonctions du système nerveux humain. Les données les plus actuelles du domaine des neurosciences sont présentées dans cet ouvrage, mais d'une façon que nous avons voulu accessible, autant aux étudiants en sciences qu'aux autres. C'est pourquoi son niveau correspond à celui d'un manuel d'introduction à la biologie générale.

L'ouvrage est divisé en quatre parties : (1) *Bases cellulaires*, (2) *Systèmes sensoriel et moteur*, (3) *Cerveau et comportement* et (4) *Plasticité cérébrale*. La première partie constitue une introduction aux données modernes des neurosciences, et retrace leur histoire. Puis la structure et le rôle des neurones sont présentés de façon plus approfondie à l'échelle cellulaire : la communication chimique intercellulaire, et comment l'organisation des cellules en réseaux nerveux ou en ensembles neuronaux constitue le système nerveux. La deuxième partie nous fait pénétrer au niveau cérébral pour aborder la structure et la fonction des systèmes qui traitent les sensations et commandent les mouvements volontaires. La troisième partie est consacrée aux aspects neurobiologiques de certains comportements humains, incluant la motivation, le dimorphisme sexuel, l'humeur, les émotions, le sommeil, le langage et les processus attentionnels. Enfin, dans

la quatrième partie nous traitons de la neuroplasticité, en montrant comment l'environnement est susceptible d'influencer le cerveau, tant pendant le développement que chez l'adulte, dans les processus de mémorisation et d'apprentissage.

Le système nerveux humain est examiné à des niveaux différents de l'organisation du vivant (dans une approche quelquefois qualifiée de « multi-échelles »), depuis celui très élémentaire des molécules, qui déterminent les propriétés des neurones, jusqu'aux grands systèmes intégrés qui sous-tendent les processus cognitifs et le comportement. La pathologie cérébrale, tant neurologique que psychiatrique, est traitée au fur et à mesure de la progression de l'ouvrage, dans le contexte des fonctions étudiées ; en fait, l'observation des maladies provoquées par le dysfonctionnement de ces systèmes donne de nombreuses informations sur leurs fonctions normales. De plus, le manuel aborde aussi les effets des drogues et des toxines sur le cerveau, en montrant comment, à partir de ces effets, différents systèmes neuronaux sont impliqués dans le comportement, mais aussi comment les agents psychotropes peuvent altérer les fonctions cérébrales.

Organisation de la première partie : Bases cellulaires (chapitres 1-7)

L'objectif est ici de donner de solides connaissances de base en neurobiologie. Il convient de suivre les chapitres dans l'ordre, mais il est éventuellement possible de ne pas consulter les *chapitres 1 et 6*, ce qui ne gênera pas la progression de l'enseignement.

Considéré dans une perspective historique, le *chapitre 1* reprend les principes de base concernant les fonctions du système nerveux, puis présente les démarches actuelles de la recherche en neurosciences. Cette démarche amène en particulier à considérer que la recherche en neurosciences ne peut être exempte d'une certaine éthique, notamment lorsqu'elle implique l'animal.

Le *chapitre 2* porte sur la biologie du neurone, à l'échelle cellulaire. Ce thème est important pour les étudiants qui n'ont pas de formation en biologie, et cette révision s'avère très utile pour les autres. Après la description de la cellule et de ses organites, les caractères structuraux, qui font la spécificité des neurones, sont présentés, mettant en corrélation structure et fonction. À cette occasion, nous introduisons également quelques-unes des méthodes du génie génétique que les chercheurs en neurosciences utilisent maintenant en routine pour aborder la fonction des gènes ou de certaines populations neuronales.

Les *chapitres 3 et 4* sont consacrés à l'abord des mécanismes de l'excitabilité cellulaire au travers de la physiologie de la membrane neuronale et de ses principales propriétés physicochimiques et moléculaires, qui permettent aux neurones de produire et de transmettre les signaux électriques. Ici nous évoquons les nouvelles méthodes, quelque peu révolutionnaires, d'enregistrement optogénétique. L'intuition des étudiants et leur bon sens sont sollicités au moyen de métaphores et de comparaisons avec le réel.

Les *chapitres 5 et 6* sont consacrés à la communication interneuronale, particulièrement la transmission synaptique. Le *chapitre 5* présente les principes généraux de la transmission synaptique ; le *chapitre 6* étudie de façon plus détaillée les neurotransmetteurs et leurs modes d'action. Il aborde aussi plusieurs méthodes récentes utilisées pour étudier les mécanismes de la transmission synaptique. Les chapitres suivants ne font pas référence à une étude de la transmission synaptique aussi approfondie qu'au *chapitre 6*, et l'enseignant peut donc décider de sauter le chapitre s'il le désire. Quant à la psychopharmacologie, elle est traitée essentiellement dans le *chapitre 15*, après une présentation de l'organisation générale du cerveau et des systèmes sensoriel et moteur. Les auteurs ont en effet constaté que les étudiants veulent en général connaître où et comment les drogues psychotropes agissent sur le cerveau et le comportement.

Le *chapitre 7* présente l'anatomie générale du système nerveux. Il souligne l'organisation commune du système nerveux chez les mammifères, en retraçant notamment le développement embryonnaire du cerveau (les aspects cellulaires du développement sont traités dans le *chapitre 23*). Nous montrons que

les caractéristiques du cerveau humain ne sont que de simples variations d'une organisation de base présente chez tous les mammifères. Ici, nous introduisons le champ nouveau de la « connectomique ».

L'annexe du *chapitre 7*, constitue un « Guide illustré de l'anatomie du cerveau humain », consacré à l'anatomie générale et à la présentation de l'organisation du système nerveux à partir de coupes du cerveau, de la moelle épinière, du système nerveux autonome, des nerfs crâniens, et de la circulation cérébrale. Un questionnaire d'autoévaluation permet aux étudiants d'apprendre la terminologie. Nous leur recommandons de se familiariser avec l'anatomie avant d'aborder la deuxième partie. Cette approche de la neuro-anatomie est sélective, visant principalement à mettre en exergue les structures nerveuses qui sont particulièrement évoquées dans les différents chapitres de l'ouvrage. En fait, nous avons constaté que les étudiants aiment beaucoup la neuroanatomie.

Organisation de la deuxième partie :

Systèmes sensoriels et moteurs (chapitres 8-14)

Ces chapitres sont consacrés à l'étude des systèmes qui contrôlent la perception d'une part, et le mouvement volontaire d'autre part. Ces chapitres peuvent être considérés séparément, à l'exception des *chapitres 9 et 10* sur la vision, et *13 et 14* sur le contrôle du mouvement.

Nous avons choisi de débiter cette deuxième partie par la description des sens chimiques — l'odorat et le goût — dans le *chapitre 8*. L'organisation de ces systèmes sensoriels représente des exceptions plutôt que la règle, mais les mécanismes de la transduction sensorielle présentent de fortes homologies avec ceux d'autres systèmes sensoriels.

Les *chapitres 9 et 10* portent sur le système visuel, un des sujets essentiels de ce cours d'introduction aux neurosciences. Ils présentent de façon détaillée l'organisation du système visuel, illustrant ainsi non seulement le niveau des connaissances actuelles dans ce domaine, mais aussi des principes qui s'appliquent là encore à d'autres systèmes sensoriels.

Le *chapitre 11* explore le système auditif et le *chapitre 12* introduit le système somatosensoriel. Ces sens prennent une telle place dans la vie quotidienne qu'ils représentent un thème important des neurosciences. Ils sont donc traités ici comme tels. L'équilibration est par ailleurs traitée comme une partie séparée du *chapitre 11*. Cela permet aux enseignants de pouvoir éventuellement passer sur le système vestibulaire, à leur discrétion.

Les *chapitres 13 et 14* sont consacrés aux systèmes moteurs. Étant donné le rôle-clé du cerveau dans le contrôle du mouvement, cette étude extensive est parfaitement justifiée. Cependant, la complexité du système moteur peut paraître redoutable, tant aux étudiants qu'aux enseignants. Les auteurs ont, de ce fait, tenté de présenter les éléments essentiels, notamment au moyen d'exemples liés à l'expérience personnelle.

Organisation de la troisième partie :

Cerveau et comportement (chapitres 15-22)

La troisième partie traite des relations entre cerveau et comportement, en prenant pour exemple les systèmes pour lesquels ces relations sont les plus évidentes. Nous traitons ainsi des systèmes qui contrôlent les fonctions viscérales et l'homéostasie, les comportements motivés « simples » (comme la faim et la soif), les comportements sexuels, le contrôle de l'humeur, les émotions, le sommeil, la conscience, le langage, ou encore les processus attentionnels. Finalement, nous nous intéressons à la pathologie, lorsque ces systèmes neuronaux sont déficients.

Les *chapitres 15 à 19* décrivent un certain nombre de systèmes neuronaux qui orchestrent des réponses globales de l'organisme. Le *chapitre 15* est consacré à trois systèmes caractérisés par leur influence majeure sur le fonctionnement cérébral et leur organisation quelque peu particulière sur le plan de l'action de leur neurotransmetteur : l'hypothalamus sécrétoire, le système nerveux autonome, et les systèmes neuronaux modulateurs diffus du cerveau. Dans ce chapitre, nous montrons aussi comment des manifestations comportementales provoquées par divers agents psychotropes et certains troubles psychiatriques peuvent être liés à un dysfonctionnement de ces systèmes.

Dans le *chapitre 16*, nous présentons les principaux facteurs physiologiques qui motivent un certain nombre de comportements, en prenant pour exemple les données récentes sur les comportements alimentaires. Ici nous avons décidé de parler aussi du rôle de la dopamine dans la motivation et dans l'addiction, et nous avons introduit ce qui apparaît comme un champ nouveau des neurosciences, la « neuroéconomie ». Le *chapitre 17*, quant à lui, est consacré à l'approche de l'influence du sexe de l'individu sur le cerveau et, réciproquement, à l'influence du cerveau sur le comportement sexuel. Le *chapitre 18* étudie particulièrement les systèmes neuronaux considérés comme sous-tendant les processus émotionnels, en particulier les manifestations comportementales de la peur et de l'anxiété, de la colère et de l'agressivité.

Le *chapitre 19* est consacré aux systèmes à l'origine des rythmes du cerveau, depuis les rythmes électriques rapides mesurés pendant le sommeil et la vigilance, jusqu'aux rythmes circadiens beaucoup plus lents, qui contrôlent certaines sécrétions hormonales, la température du corps et le métabolisme. Ce qui suit est plus spécifiquement lié à l'abord de fonctions particulièrement développées dans le cerveau humain. Le *chapitre 20* est consacré aux bases neuronales du langage, et le *chapitre 21* aborde le fonctionnement du cerveau dans des états liés au repos, aux processus attentionnels et à la conscience. Enfin, cette troisième partie se termine par l'abord des troubles mentaux au *chapitre 22*, ce qui nous donne l'occasion d'évoquer de nouveaux traitements susceptibles d'améliorer l'état de patients souffrant de troubles psychiatriques graves.

Organisation de la quatrième partie : Neuroplasticité (chapitres 23-25)

La quatrième partie explore les bases cellulaires et moléculaires du développement du cerveau d'une part, et de l'apprentissage et de la mémorisation, d'autre part, ce qui représente deux des facettes les plus actuelles des neurosciences.

Le *chapitre 23* est dévolu aux mécanismes agissant au niveau cérébral au cours du développement, notamment ceux contrôlant avec une extrême précision la mise en place des connexions entre les neurones. Le développement est ainsi abordé ici plutôt que dans la première partie, et cela pour plusieurs raisons. D'abord, parce que parvenus à ce point de l'ouvrage, les étudiants ont en effet appris que le fonctionnement normal du cerveau dépend d'une organisation anatomique très précise des connexions interneuronales. Le système visuel servant d'exemple concret, ce chapitre doit être rapproché de celui sur les voies visuelles, traitées dans la deuxième partie. Ensuite, nous décrivons ici divers aspects de plasticité dépendant de l'activité nerveuse au cours du développement et régulés par les systèmes modulateurs diffus du cerveau, qui sont décrits également dans les chapitres précédents, dans la troisième partie. Enfin, le *chapitre 23* aborde le rôle essentiel de l'environnement sensoriel dans le développement du cerveau. Les deux chapitres suivants expliquent, de ce point de vue, comment les modifications de l'activité cérébrale liées à l'expérience sont susceptibles d'être à la base de l'apprentissage et de la mémorisation. Nous montrons ainsi les similarités existant entre ces divers mécanismes, illustrant par-là l'unité de la biologie.

Les *chapitres 24 et 25* sont consacrés à l'apprentissage et à la mémoire. L'anatomie de la mémoire est traitée au *chapitre 24*, notamment en ce qui concerne les processus de stockage de différents types d'informations mnésiques impliquant des régions particulières du système nerveux. Au *chapitre 25*, l'étude approfondie des mécanismes cellulaires et moléculaires de la mémorisation est centrée sur les modifications intervenant au niveau synaptique.

Comment aider les étudiants à apprendre ?

L'objectif de cet ouvrage n'est pas de couvrir chaque sujet de façon encyclopédique, mais plutôt de proposer aux étudiants un manuel qui présente les bases essentielles des neurosciences d'une façon claire et pratique. Pour en faciliter la compréhension, plusieurs moyens ont été utilisés.

- **Pour chaque chapitre, une présentation, une introduction et une conclusion** permettent d'annoncer le plan du chapitre, d'en délimiter le sujet et de le situer dans une perspective plus vaste.

- **Des textes encadrés rappelant des concepts ou connaissances fondamentales (*Bases théoriques*)**, que le lecteur doit avoir assimilé pour comprendre les éléments du chapitre.
- **Des textes encadrés présentant des connaissances nouvelles (*Focus*)**, qui se réfèrent à des découvertes récentes, le plus souvent en rapport avec des méthodes, nécessaires à la compréhension du texte et qui doivent permettre au lecteur d'approfondir ses propres connaissances, si le besoin s'en fait sentir.
- **Des encadrés rédigés par des chercheurs, qui racontent leur démarche scientifique (*Les voies de la découverte*)**. Ces textes contribuent à personnaliser les découvertes et à montrer que la recherche est une aventure humaine, faite de beaucoup de travail, souvent de très grandes frustrations, et parfois d'un peu de chance.
- **Glossaire**. Il existe un langage propre aux neurosciences dont il faut connaître le vocabulaire. Dans tous les chapitres, les mots importants sont présentés en caractères gras. Ces mots et leur définition sont rassemblés dans un glossaire extensif, placé à la fin de l'ouvrage.
- **Révisions**. À la fin de chaque chapitre, un certain nombre de questions sont posées (« *Questions de révision* »). Celles-ci sont destinées à aider l'étudiant dans sa réflexion et lui permettent de tester son niveau de connaissance et de compréhension du sujet.
- **Références**. Pour tous ceux qui souhaitent approfondir leurs connaissances, nous fournissons une liste de publications scientifiques associées à chaque chapitre (« *Pour en savoir plus* »). À la fin de l'ouvrage le lecteur trouvera pour chaque chapitre les références de nombreuses publications ou des ressources accessibles à partir de sites-web, lui permettant le cas échéant d'approfondir ses connaissances.
- **Révision de l'anatomie**. Au *chapitre 7*, où est présentée l'anatomie du système nerveux, le texte est interrompu régulièrement par un questionnaire devant permettre d'autoévaluer les termes de cette anatomie. De plus, à la fin de l'annexe d'anatomie du chapitre, le lecteur a la possibilité de tester ses connaissances et de reporter directement sur le livre les réponses aux questions posées, relatives à la description du système nerveux.
- **Illustrations en couleur**. Nous croyons dans le pouvoir des illustrations, non pas celles qui « en disent trop », mais plutôt celles qui visent à éclairer un point précis. La première édition de ce livre, à cet égard, a fourni une nouvelle façon d'illustrer les neurosciences, qui sert maintenant de référence. Dans cette quatrième édition, nous avons introduit de nouvelles illustrations et amélioré plusieurs autres, de façon à accroître l'attractivité pour le lecteur et faciliter son accès aux connaissances.