



D1

D2 *Il est établi depuis longtemps que le volume relatif du cerveau humain, l'emporte de beaucoup sur celui de la plupart des animaux*

- Les études sur l'évolution morphologique du cerveau, entreprises par de Delattre (1951) a montré que:
- Le volume du crâne s'accroissait au cours de l'évolution, d'une façon très particulière, par l'adjonction d'une partie nouvelle dans la région postérieure de la boîte crânienne,
- Ceci, résulte de la bascule de la loge cérébelleuse, autour de l'axe vestibulaire, sur un arc de cercle de 70° environ,
- Une expansion latérale des parois du crâne, s'ajoute à ce premier mouvement d'adjonction.

D3 Ces deux mouvements qui semblent dépendants l'un de l'autre, ont favorisé la position verticale du cou et du tronc qui a donné au crâne humain sa grande capacité,

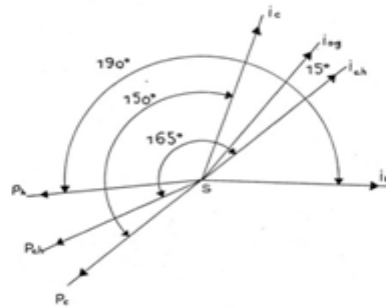
- L'accroissement du crâne humain, n'est pas un crâne animal qui s'est développé,
- L'augmentation de son volume est dû, pour une très large part, au changement de sa forme : un mode de transformation spécifique,
- Le redressement du corps humain a donc rendu possible le plus grand développement du cerveau, dans une boîte crânienne de dimension accrue.

D4

- En se développant dans son écrin élargi, le cerveau va se modeler dans le moule crânien, adoptant ainsi la forme de la cavité crânienne favorisant,

- L'augmentation du volume des hémisphères et des structures qu'il recouvre, ainsi que le cervelet impliqué dans l'équilibre et la coordination des mouvements complexes.

D5



Angle d'inscription des hémisphères

Il s'agit de l'angle formé dans le plan sagittal médian passant par l'angle sphénoïde S

PcSic = 150°, Chien; PchSiog = 150°, Gorille et Otang;
PchSich = 165° Chimpanzé; PhSih = 190° Homme
Delattre, 1951

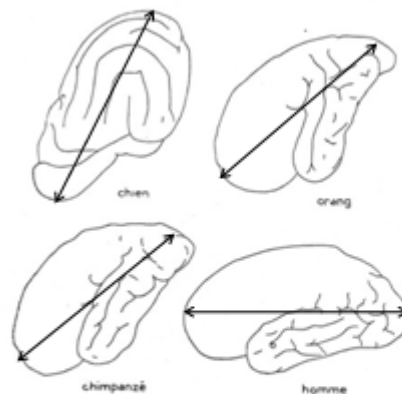
D6

➤ **Chez les Mammifères**
Légèrement oblique

➤ **Chez les Primates**
Très oblique

➤ **Chez l'Homme**
Horizontal

➔ **Augmentation de volume**



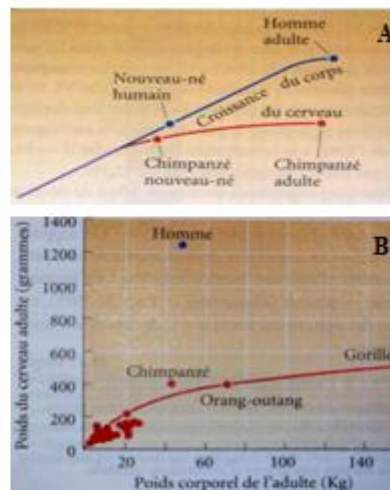
Vue latérale des cerveaux montrant l'orientation de leurs axes majeurs en rapport avec l'évolution phylogénétique
Delattre, 1951 (Société d'Anthropologie de Paris)

D7

Au cours de sa formation le cerveau humain acquiert les caractères qui nous différencient des autres animaux y compris les primates

- La persistance d'un **taux de croissance neuronale** rapide même **après** la naissance, nous distingue incontestablement des autres animaux,
- Chez les grands singes, le développement cérébral rapide jusqu'à la fin de la vie fœtale, **ralentit considérablement** après la naissance,
- En revanche, la multiplication des neurones chez le **nouveau-né humain** se poursuit **après la naissance au même rythme que la vie fœtale** jusqu' **vers 2 ans** puis le cerveau continue sa croissance à un rythme moins effréné jusqu'au voisinage de la puberté (Martin 1990),
- L'homme, **une espèce unique**, passe 15 ans à construire son cerveau

D8



Échelle logarithmique

(A) Persistance du taux de croissance neuronale fœtale dans l'espèce humaine (Martin 1990)

(B) Indice d'encéphalisation (le rapport poids du cerveau/poids corporel) est de 3,5 plus élevé chez l'homme adulte que chez les grands singes (Bogin 1997)

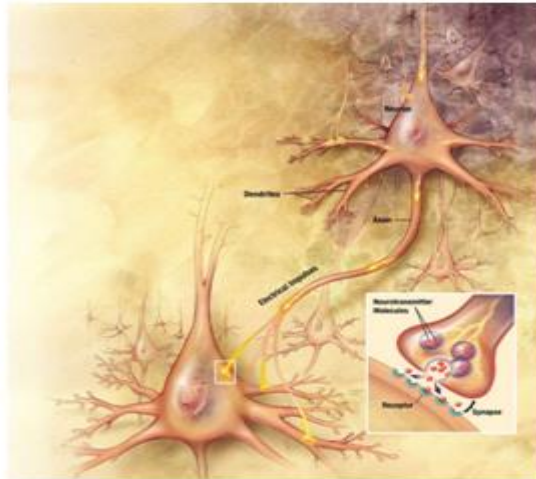
D9

L'Homme se distingue par la plasticité de son cerveau

- La plasticité cérébrale est un mécanisme commun à la majorité des animaux,
- Cependant, le cerveau humain se caractérise par une importante plasticité acquise lors de sa formation,
- C'est un système dynamique, en perpétuelle reconfiguration,
- La communication entre les neurones est assurée par des jonctions particulières, les synapses qui sont constamment réarrangées.

D10

- **Les synapses sont de véritables voies de communication qui unissent deux ou plusieurs neurones de différentes régions du cerveau**
- **Elles permettent des communications rapides et efficaces,**
- **Le corps cellulaire intègre les informations qu'il reçoit de ses voisins, il en fait la synthèse puis le message est envoyé vers les centres nerveux.**



D11

- La plasticité neuronale est un remaniement morphologique, une capacité des neurones à changer les connexions de leurs neurites en formant de nouvelles synapses,
- ce qui signifie, enrichir l'activité neuronale en donnant de la « *plasticité* » à la fonction du cerveau plasticité cérébrale,
- C'est la rapidité de ces remaniements qui distingue le cerveau humain de celui des autres animaux,
- Cette plasticité est observée par imagerie.

D12

- **Par l'entraînement, un seul neurone peut accroître de plusieurs centaines son nombre de synapses,**
- **L'information circule mieux, plus vite, plus directement pour rejoindre une autre zone du cerveau,**
- **La performance du cerveau s'accroît alors substantiellement,**
- **« Le cerveau est en constant dialogue avec l'environnement » (Magistretti, 2006)**

D13

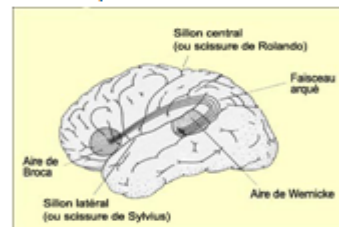
- Actuellement, la «**neuroplasticité**» est à l'origine de l'émergence de nouvelles technologies qui permettent d'optimiser le fonctionnement du cerveau, de le rendre meilleur, d'ajouter à notre 'mieux-être' et de compenser à certains déficits ou déficiences du cerveau,
- En effet certaines fonctions motrices et comportementales qui ont été lésées par accident (traumatisme, accident vasculaire cérébral....) peuvent se réhabiliter par la formation de nouvelles interconnexions neuronales (voies alternatives) qui se substituent à celles qui ont été détruites.

D14

Bien que de nombreux animaux communiquent vocalement, seul l'homme est apte à communiquer à l'aide d'un langage parlé et écrit

- Lorsque nous parlons, trois grandes fonctions cognitives sont mobilisées :
 - *la mémoire des mots et les représentations mentales qui leur sont associées,*
 - *la connaissance de la grammaire,*
 - *et la capacité à produire des sons de manière structurée.*
- Le langage et la parole sont le résultat d'un ordre donné par le cerveau aux organes phonatoires. L'ordre de parler est le résultat de plusieurs décisions prises par le cerveau à plusieurs niveaux,

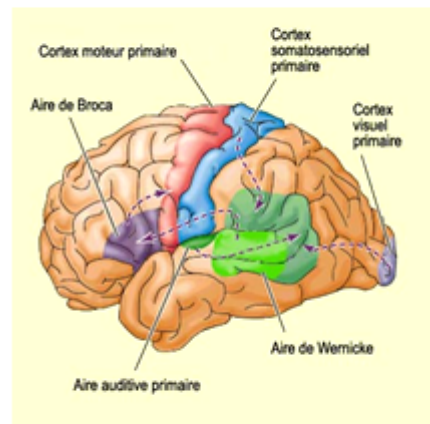
Deux centres principaux sont impliqués dans ces opérations: l'aire de **Broca** et l'aire de **Wernicke**, localisées dans la région périsylvienne de l'hémisphère gauche (dominant) des droitiers et de la plupart des gauchers. Elles sont connectées par un important faisceau de fibres nerveuses, le **faisceau arqué**



D15

➤ Le son d'un **mot entendu** est d'abord traité dans l'**aire auditive primaire**. Elle transmet ensuite l'information à l'aire de Wernicke qui associe la structure du signal sonore, avec la représentation d'un mot conservé en mémoire.

- l'information écrite est d'abord perçue par le **cortex visuel**,
- elle est ensuite transférée au **gyrus angulaire**, et de là à l'aire de Wernicke. Entendu ou lu le mot est **reconnu** et **correctement interprété** dans le lexique mental de l'aire de Wernicke,
- l'information est ensuite acheminée par le faisceau arqué vers l'aire de Broca qui **planifie l'élocution du mot**,
- Puis elle atteint le **cortex moteur** responsable des muscles qui s'occupent de la prononciation physique du mot.



D17

Pourquoi les humains parlent ils ?

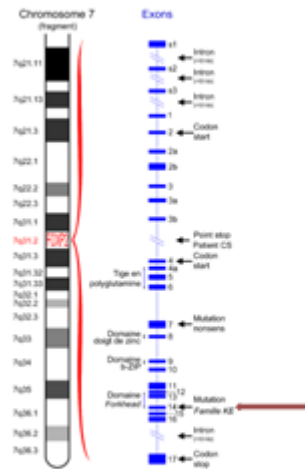
- **Y a t il une pression évolutive pour acquérir ce trait particulier?**
- **Dans ce cas, nos capacités linguistiques doivent être spécifiées dans notre génome, de la même façon que notre schéma corporel y est spécifié,**
- **Ou bien, le langage n'est il que la conséquence de l'augmentation de la taille de notre cerveau, ce qui le rend capable de manipuler les symboles de manière plus souple et plus élaborée que les grands singes?**

D18

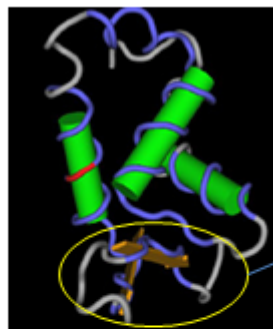
- **En 1990 des généticiens britanniques (Hurst et coll., et Monaco et coll.) se sont intéressés au cas de la famille « KE » du même pays, qui défrayait la chronique des sciences cognitives,**
- **Sur la trentaine de membres qui la composent, répartis sur trois générations, environ la moitié présente de sévères problèmes: d'articulation, de grammaire, de syntaxe et de vocabulaire qui les rend inaptes à communiquer,**
- **L'étude de la transmission héréditaire de cette inaptitude, a amené les scientifiques à rechercher le gène impliqué dans de sévères affectations du langage et de la parole.**

D19

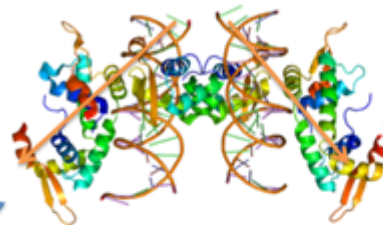
- **Fisher et coll. (1998)** ont découvert ce gène **FOXP2**, (Forkhead Box Protein P2) porté sur le bras « q » dans la région 7q31.2 du chromosome 7 chez l'homme
- En bleu les 17 exons de **FOXP2** ainsi que l'emplacement des mutations
- La mutation (flèche) sur l'**exon 14** du gène, (famille **KE**) substitue une **adénine** à une **guanine**
- (**Lai et coll., 2001**)



D20



Forme générale protéine FOXP2
175 acides aminés
La partie rouge: emplacement de la mutation exon 14 (famille « KE »)
(Fisher et al., 1998)



Forkhead = tête fourchue de la protéine

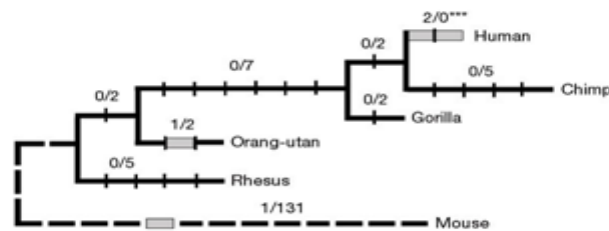
Ce gène code pour la protéine du même nom (FOXP2), c'est un facteur de transcription agissant sur l'expression de différents gènes impliqués dans les étapes du développement et du fonctionnement de l'organisme

D21

- FOXP2 est exprimé, chez tous les vertébrés des Poissons aux Mammifères, dans les poumons et le cœur mais très peu dans le cerveau (Shu et coll. 2001),
- Cependant, l'apprentissage du langage n'est pas limité à l'espèce humaine, certaines espèces d'animaux, parmi lesquelles les baleines, les chauves souris, et les oiseaux chanteurs peuvent apprendre leurs communications acoustiques « langage animal » par imitation de leurs congénères âgés (Bourhman, 1998; Sinha, 2003; Haesler, 2006 et 2007),
- Chez les vertébrés la séquence de la protéine a été bien conservée, on trouve des protéines FOXP2 pratiquement identiques chez les Poissons, les Reptiles et Oiseaux chanteurs,
- Ce qui n'est pas le cas pour les Mammifères où des différences substantielles ont eu lieu dans les séquences de FOXP2, particulièrement entre l'Homme et les Primates (Enard et coll., 2002).

D22

Arbre phylogénétique de FOXP2 chez les primates, comparés à celui de la souris (Enard et coll., 2002)



Mutations soumises à la *forte pression* de la sélection induisent des changements d'acides aminés

La version humaine de FOXP2 ne diffère de celle des grands primates que par seulement 2 ac. aminés et de celle de la souris par 3 ac. Aminés

Les deux différences avec le Chimpanzé se trouvent dans l'exon 7

En position 303, une *thréonine* est changée en *asparagine*, et en position 325, une *asparagine* est changée en *sérine*

D23

- La capacité de l'Homme à parler repose sur des performances anatomiques et de motricité fine que les autres primates les plus proches de l'homme, ne possèdent pas (Liebermann, 1984)
- Enard et son équipe (2002) suggèrent que la différence de ces *deux acides aminés* entre le Chimpanzé et l'Humain a conduit au développement du langage chez l'Homme.

D24

- La protéine FOXP2 joue un rôle central dans le développement des capacités de langage et de la parole,
- C'est pourquoi des mutations dans le gène provoquant la perte des propriétés cette protéine dans la régulation de l'expression d'autres gènes, conduit chez l'Homme à des perturbations spécifiques de ces fonctions, en particulier en ce qui concerne l'articulation et la compréhension du langage (Vargha-Khadem et coll., 1998 ; Vargha-Khadem, 2005 ; Enard et coll., 2002; Watkins et coll., 2002),
- L'étude des perturbations connues du langage et de la parole, ont permis aux scientifiques de conclure que des mutations du gène FOXP2 pourraient avoir une influence sur l'apparition d'un autisme (Wassink et coll., 2002; Scherer et coll., 2003) et sur le développement d'une schizophrénie (Sanjuán et coll., 2006).

D25

Quand le langage et la parole ont-ils émergé ?

- Les scientifiques ont séquencé le gène FOXP2 extrait d'os de néandertaliens (*Homo neandertalensis*) trouvés dans la grotte de El Sidrón dans les Asturies (Espagne), vieux d'environ 430 000 ans et dans la caverne de Vindija (Croatie) vieux de 380 000 ans,
- Ils ont examiné sur l'exon 7 du gène FOXP2 les deux régions connues pour présenter des mutations depuis la séparation entre l'Homme et le Chimpanzé,
- Ils n'ont trouvé aucune différence entre la séquence du néandertalien et celle de l'Homme moderne,
- Le néandertalien disposait donc aussi des mutations de FOXP2 rendant possible la parole (Green et coll., 2006; Krause et coll., 2007; Paabo, 1999 et 2009; Inman, 2010).

D26

➤ Mais d'après les paléo-anthropologistes (Klein, 2004 et Jarasch, 2006), les outils archaïques des néandertaliens témoignent que leur cerveau n'avait pas atteint la complexité requise pour produire un langage élaboré malgré l'acquisition d'une anatomie développée pour cette fonction,

- Par contre l'anatomie de l'homme moderne apparaît chez les fossiles d'Ethiopie il y a 195 000 années,
- Le développement de leurs outils sophistiqués sont pris comme preuve pour l'existence d'un langage structuré *nécessaire* à l'enseignement du processus de fabrication à leur progéniture,
- Certains anthropologues comme Carmine (2003) soutiennent que la rapide diffusion du gène FOXP2, si nécessaire à l'apprentissage du langage, renforce la thèse que le langage a été la *force motrice* de la conquête de la Terre par l'Homme.

D27

Découverte d'un gène clé dans l'évolution du cerveau

- L'existence d'un nouveau gène le MGC8902 vraisemblablement impliqué dans le développement des facultés cognitives de l'Homme et des grands singes a été dévoilé (Mennessier, 2006),
- Ce gène qui a la particularité de s'*autorépliquer* en grand nombre, joue de ce fait un rôle majeur en termes d'évolution,
- En étudiant la variation du nombre de copies produites par ce gène, à la fois chez l'Homme, le Chimpanzé et le Macaque, l'équipe de Pospesco (2006) a constaté que MGC8902 était de loin le gène le plus répliqué – ou amplifié – dans la lignée humaine où il est nettement plus productif et plus performant.

D28

- **MGC8902** commande la synthèse d'une famille de protéines, les **DUF1220**, très présentes dans les régions du cerveau associées aux fonctions cognitives supérieures (langage, conscience, faculté de représentation...), à savoir le néocortex frontal, pariétal et occipital ainsi que les lobes temporaux,

- Ces protéines sont très abondantes dans les corps cellulaires des neurones et leurs ramifications.

D29

Il semblerait alors que l'évolution d'un cerveau plus important et d'une longévité prolongée se fasse au détriment de sa résistance, une plus grande vulnérabilité face à l'âge, du moins du point de vue du déclin neurologique

D31

1

Le rêve

« Qu'un jour nous parvenions à utiliser au maximum la capacité cognitive de notre cerveau »

est émis par
Rita Levy-Montalcini,
Professeur Neurologue
prix Nobel (1986) de médecine