

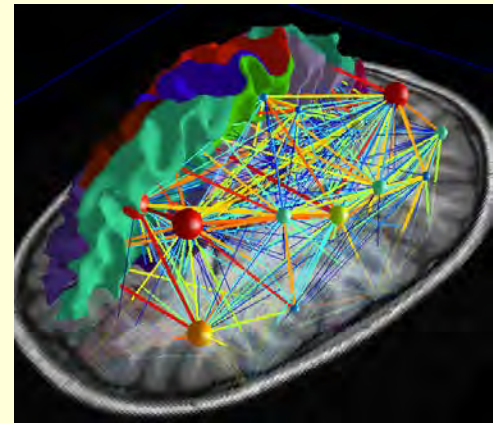
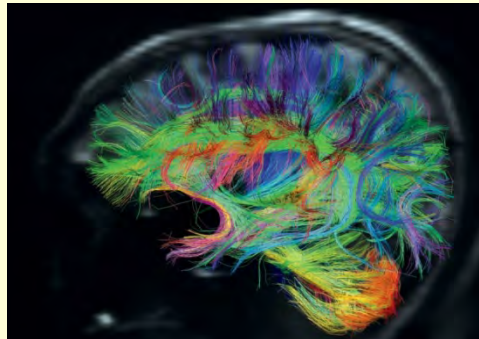
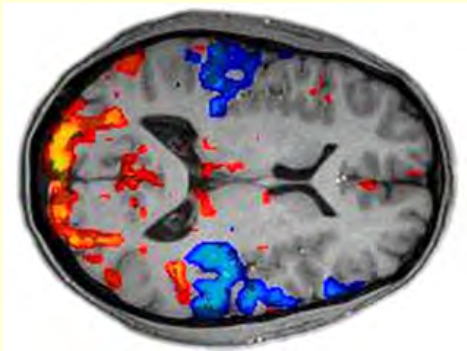
Plan du cours

- Cours 1:** A- ~~Vue d'ensemble et multidisciplinarité des sciences cognitives~~
B- ~~Du Big Bang aux primates (- 13,7 milliards d'années à - 65 millions d'années)~~
- Cours 2:** A- ~~Des primates aux sociétés humaines (de - 65 millions d'années à 1900)~~
B- ~~De la théorie du neurone au piège du « cerveau-ordinateur » (1900-1980)~~
- Cours 3:** A- Le développement du système nerveux et sa cartographie anatomique (1980 et +)
B- Imagerie cérébrale fonctionnelle : voir nos réseaux cérébraux s'activer
- Cours 4 :** A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe
B- Apprendre à associer, de la liste d'épicerie aux championnats de mémoire
- Cours 5 :** A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier
B- Éveil, sommeil et rêve
- Cours 6 :** A- « Cerveau – Corps » : la cognition incarnée (1990 et +)
(liens système nerveux, hormonal et immunitaire)
B- « Cerveau – Corps – Environnement » (cognition située et prise de décision)
- Cours 7 :** A –Les « fonctions supérieures » : l'exemple de la lecture et de l'attention
B- Les analogies, les concepts et leur représentation cérébrale
- Cours 8 :** A- Quelques grandes questions à la lumière des sciences cognitives modernes
B- Vers où aller maintenant : plaidoyer pour une pédagogie qui tient compte de tout ça!

Cours 3 :

A- Le développement du système nerveux et sa cartographie anatomique (1980 et +)

B- Imagerie cérébrale fonctionnelle :
voir nos réseaux cérébraux s'activer



Intro : des problèmes auquel fait face la cartographie cérébrale

- **Problème d'échelle temporelle**
- Problème de « consistance »
- Problème de dimension
- Problème d'échelle spatiale

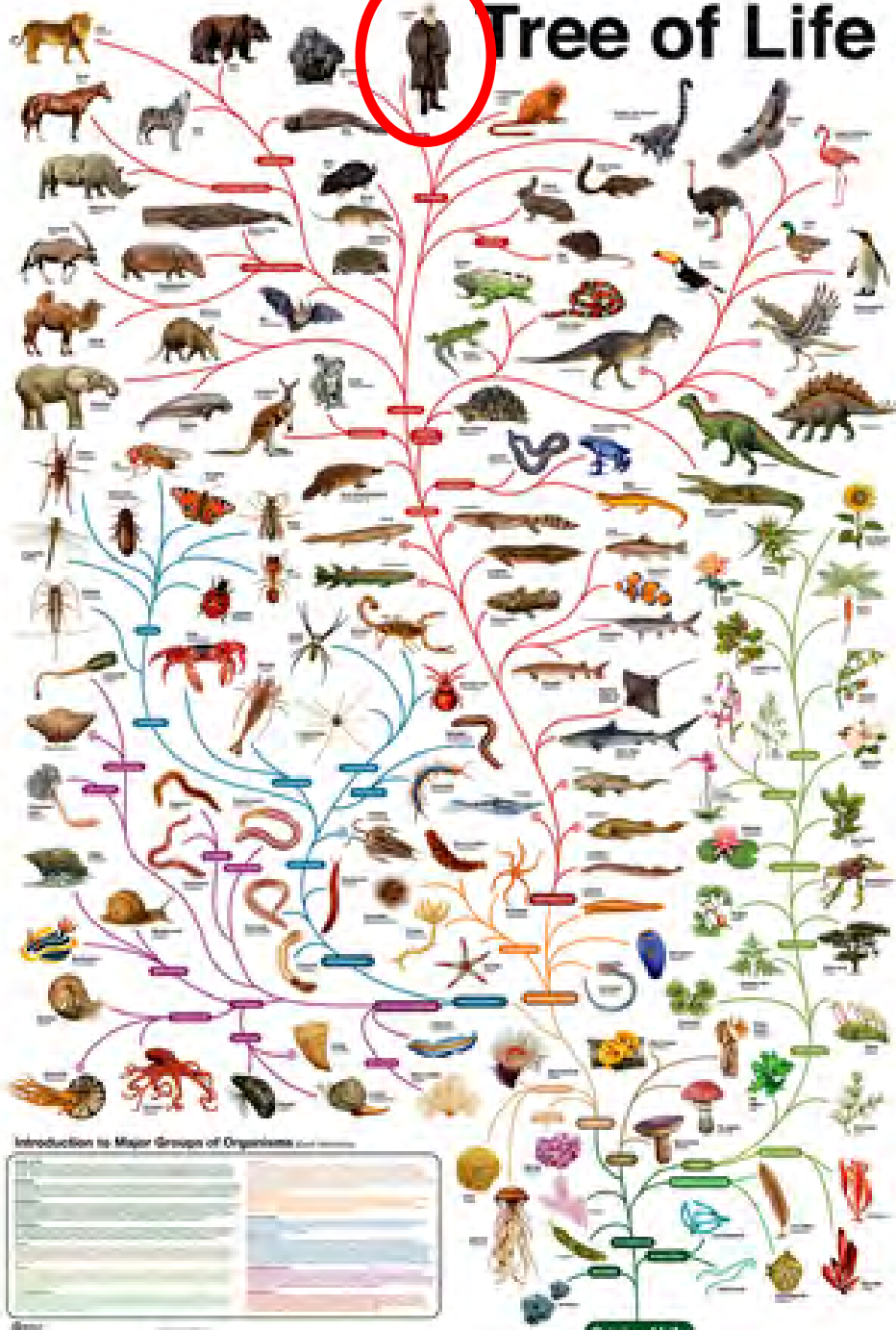


Problème d'échelle temporelle

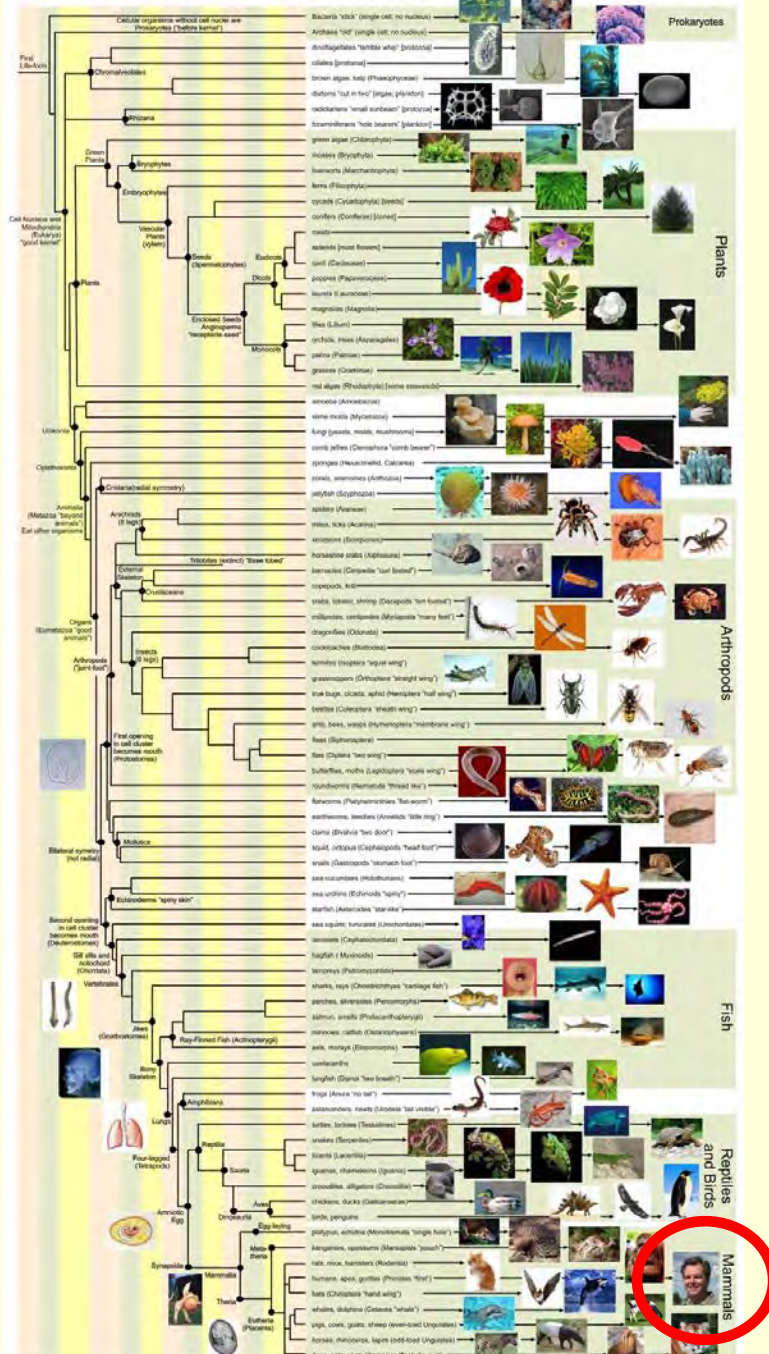
Comment fait-on pour cartographier un **système dynamique**
comme notre cerveau qui varie à **différentes échelles de temps**
allant du **millième de seconde** au **millions d'années** ?

Et d'abord, qu'est-ce qu'on entend par tout ça ?

Tree of Life

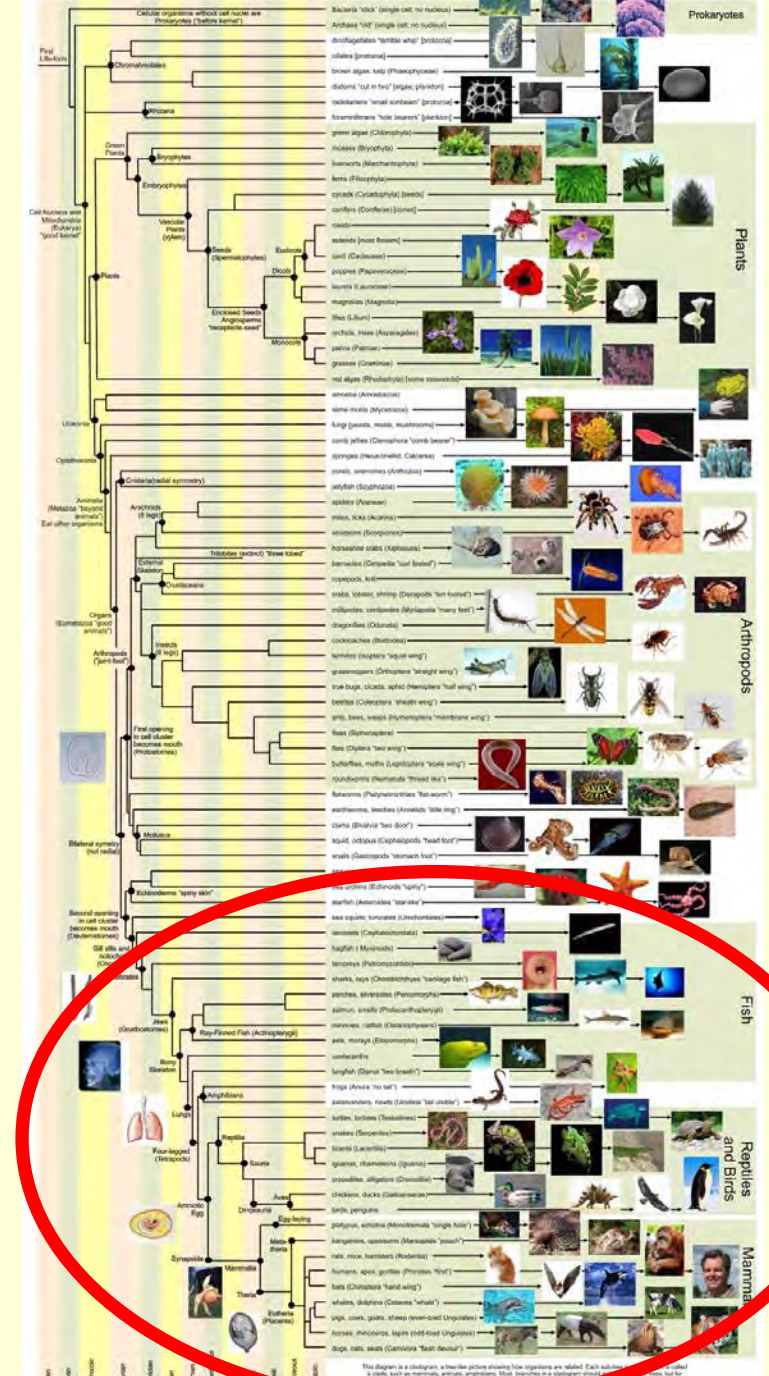


Tree of Life



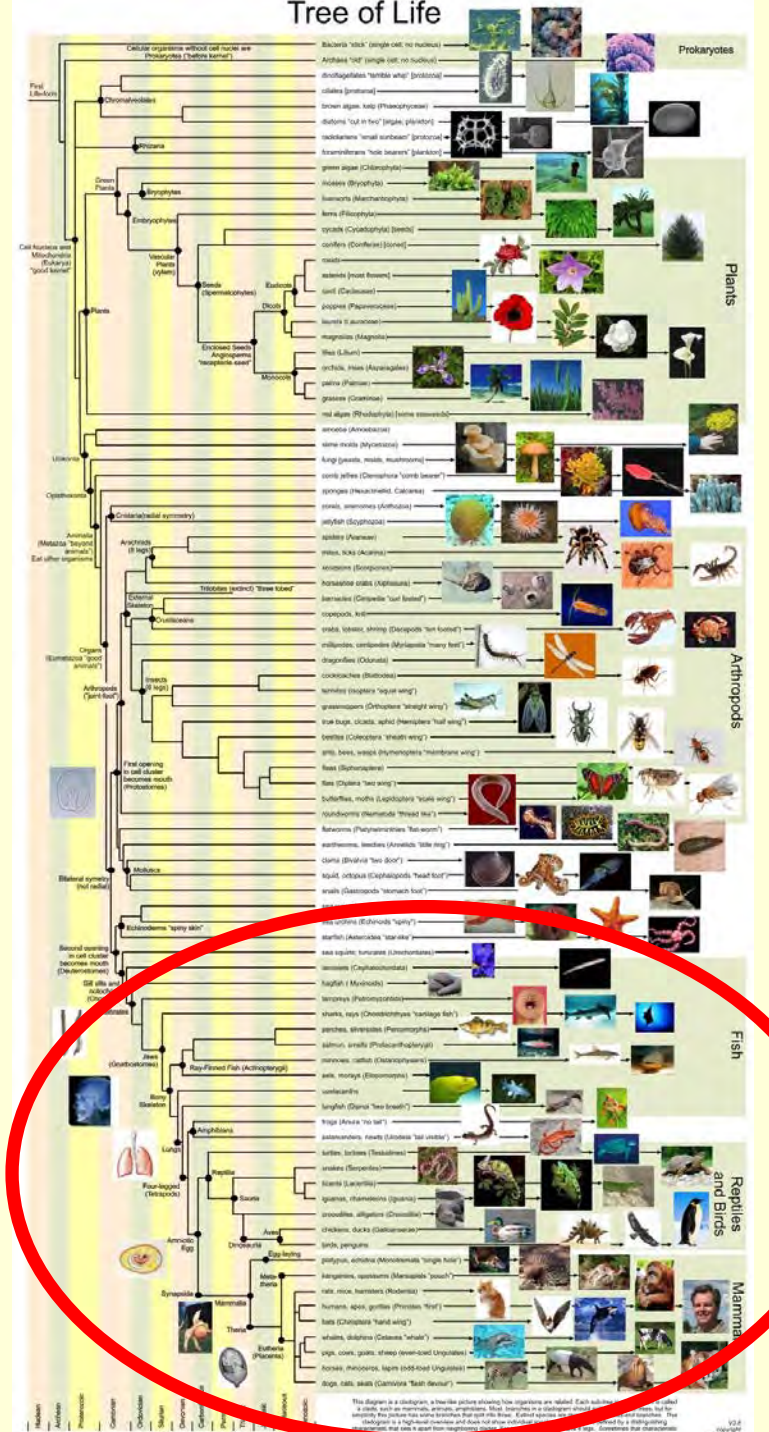
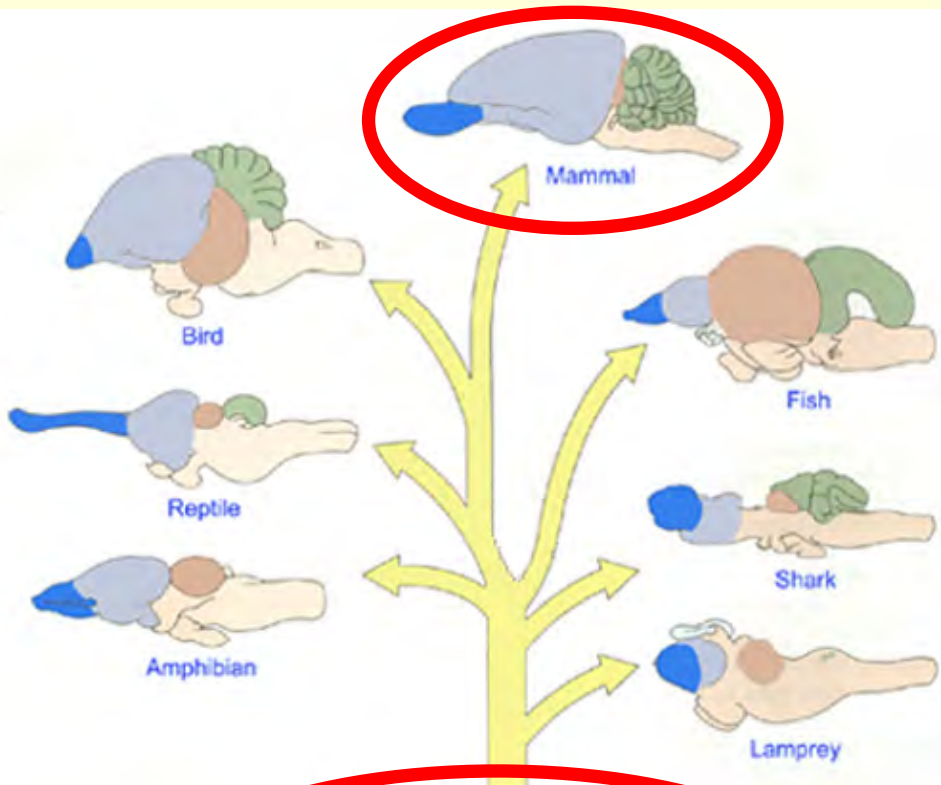
This diagram is a cladogram, a tree-like picture showing how organisms are related. Each subdivision in a cladogram is called a clade. Each clade contains a common ancestor and all the organisms that are descendants of that ancestor. The organisms are placed in a hierarchical manner and each of these individual species. Each clade is labeled by a clade name. The arrangement that starts a clade from a common ancestor. For example, Mammals have a clade. Cladogram that characterizes relationships in a group of organisms. For example, Mammals are a clade.

Tree of Life



Les vertébrés

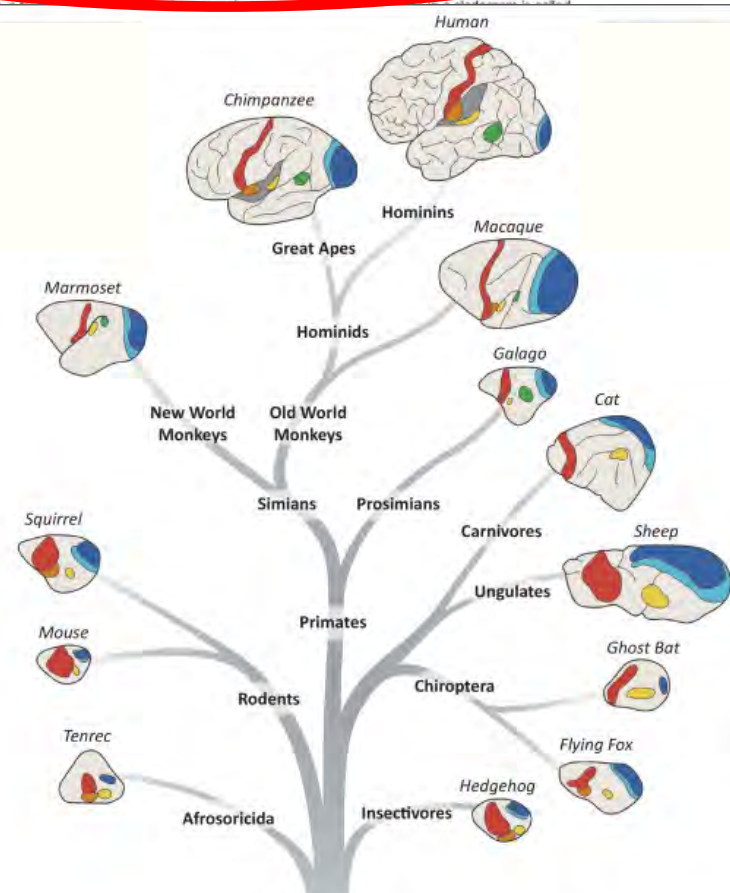
(qui ont une colonne vertébrale)



d connections
 ctive
 human
 olutionary

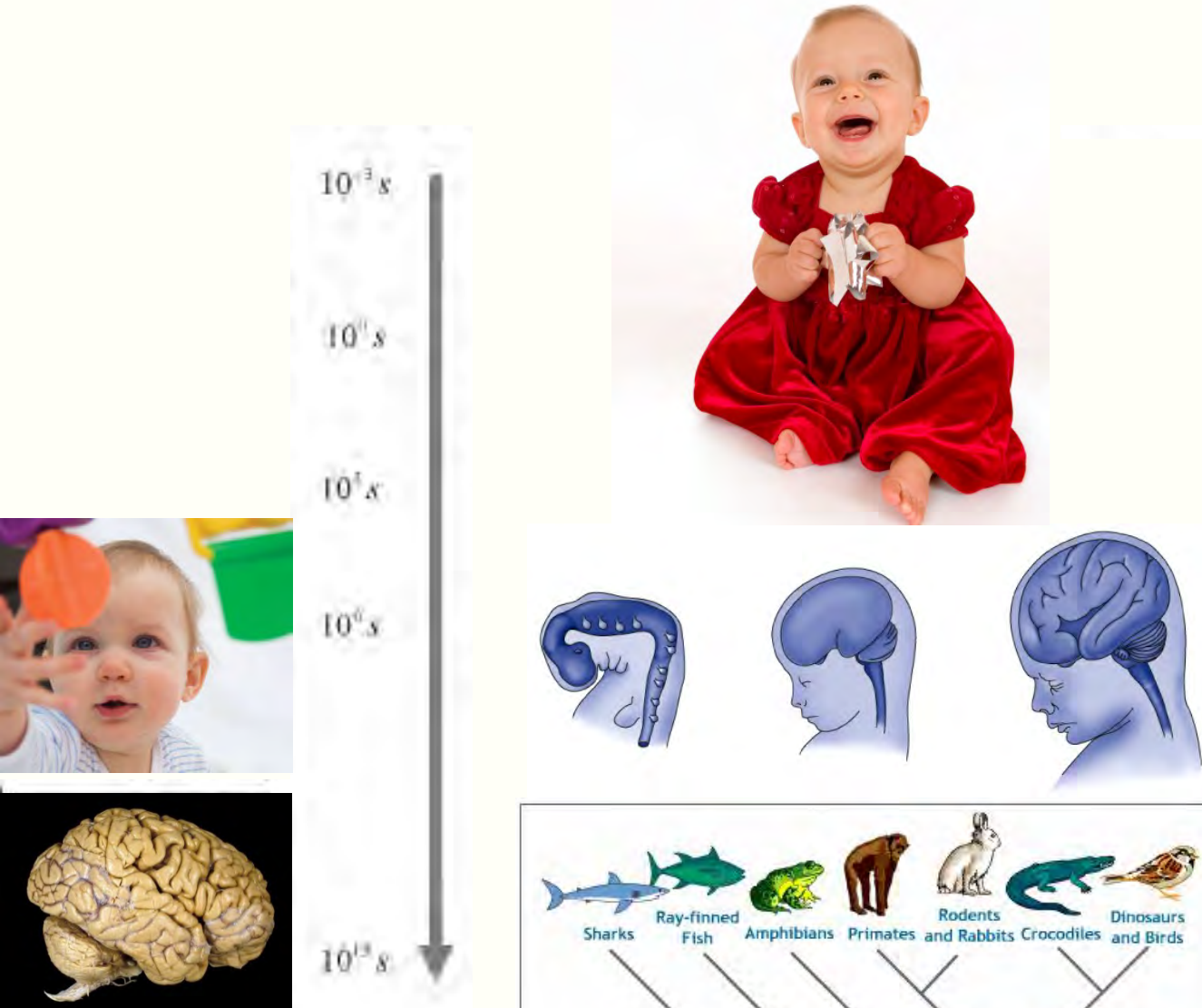


Les plans généraux du cerveau humain sont spécifiés par les pressions sélectives ayant opéré à l'échelle de temps de l'évolution biologique.



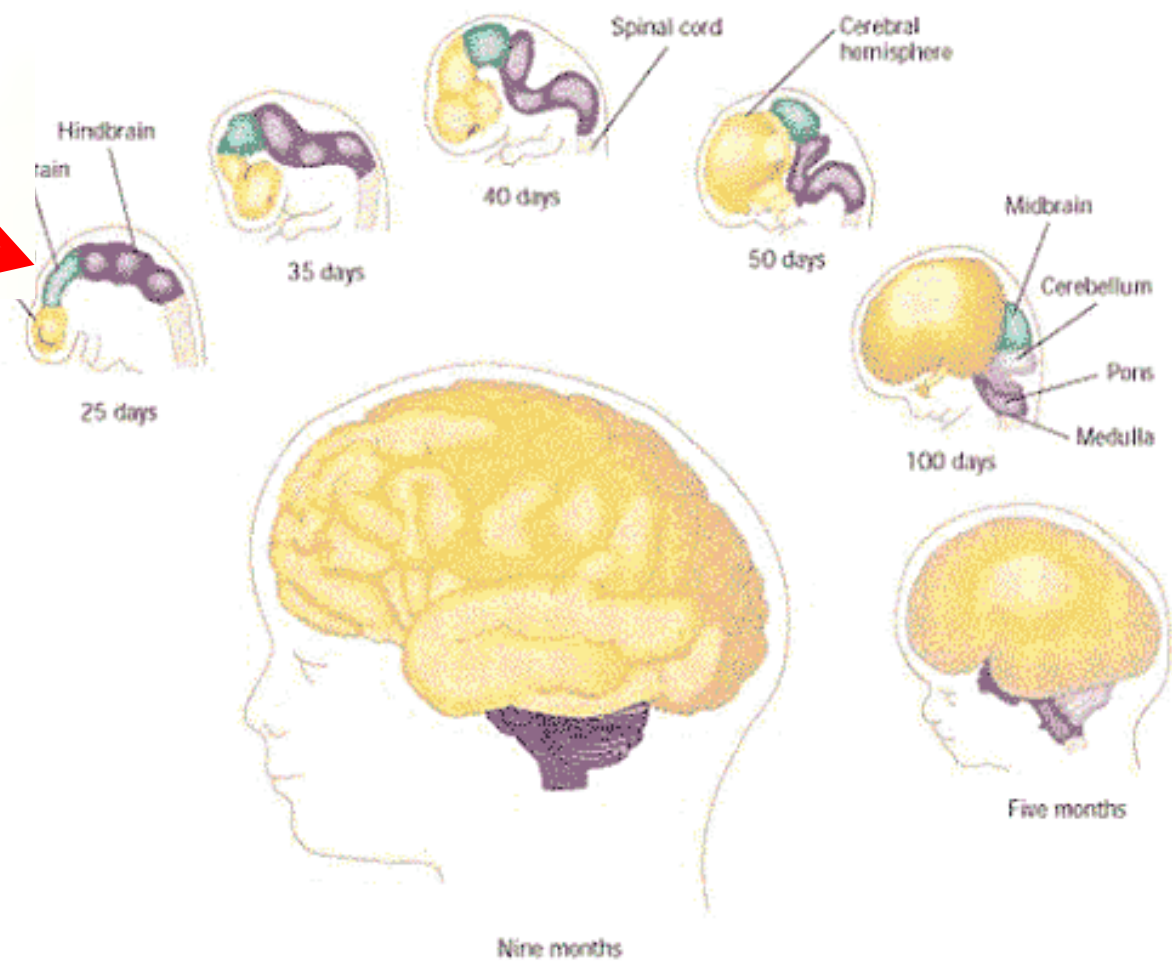
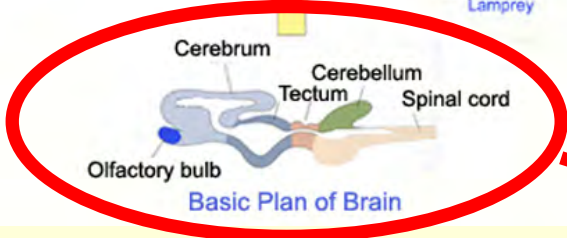
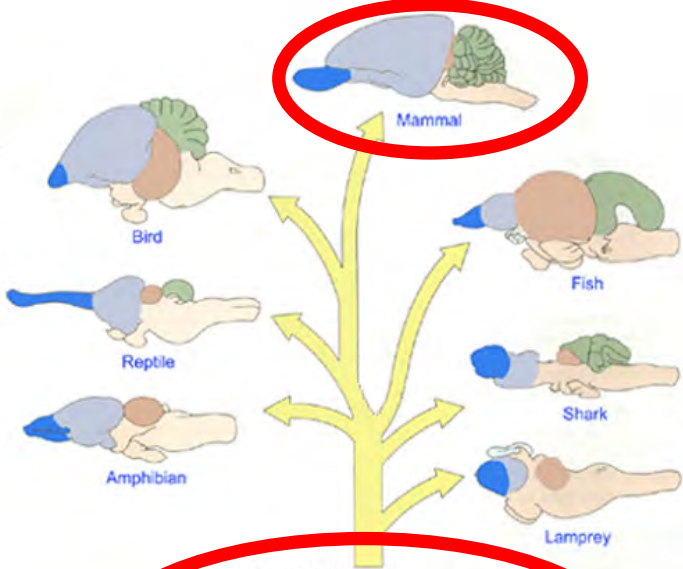
Échelle de temps :

Processus dynamiques :



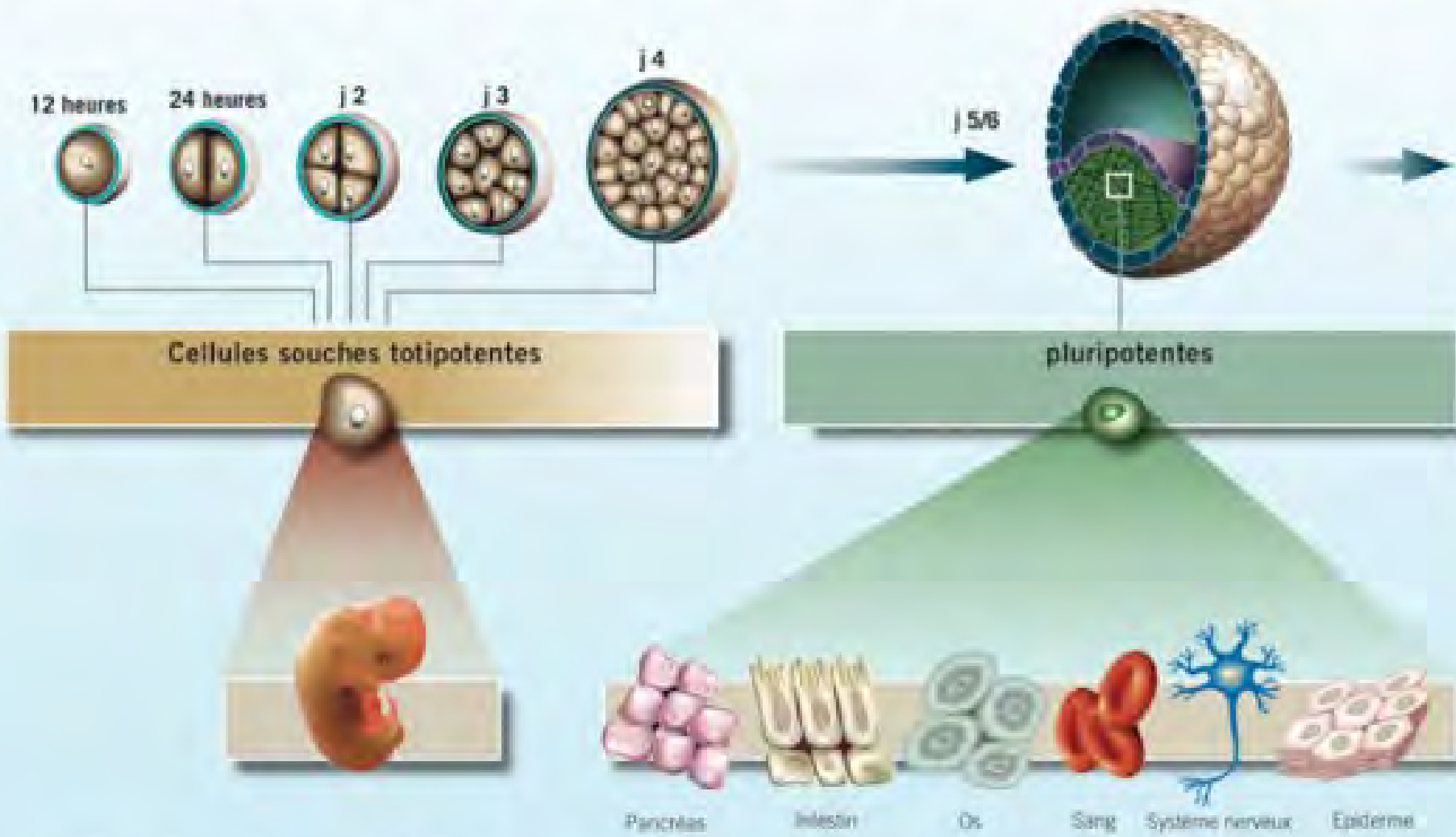
Développement
du système nerveux
(incluant des mécanismes
épigénétiques)

Évolution biologique
qui façonne les plans
généraux du système
nerveux



Quatre types de cellules souches

PRÉEMBRYON
STADE BLASTOCYTE



Issues des premières divisions de l'œuf fécondé, ces cellules sont indifférenciées et immortelles. Dites totipotentes, elles sont celles ayant la plus grande capacité de différenciation. Une seule d'entre elles – si elle était réimplantée dans un utérus – permettrait d'aboutir à un individu complet.

Présentes dans la masse interne du préembryon au stade de blastocyste, ces cellules pluripotentes sont immortelles et capables de se différencier en n'importe lequel des 200 types cellulaires. C'est sur ces fameuses « cellules souches embryonnaires humaines » (CSEh) que se concentre la recherche biomédicale actuelle.

Quatre types de cellules souches

PRÉEMBRYON
STADE BLASTOCYTE

Sur les épaules de Darwin

Comme un fleuve qui remonterait son cours

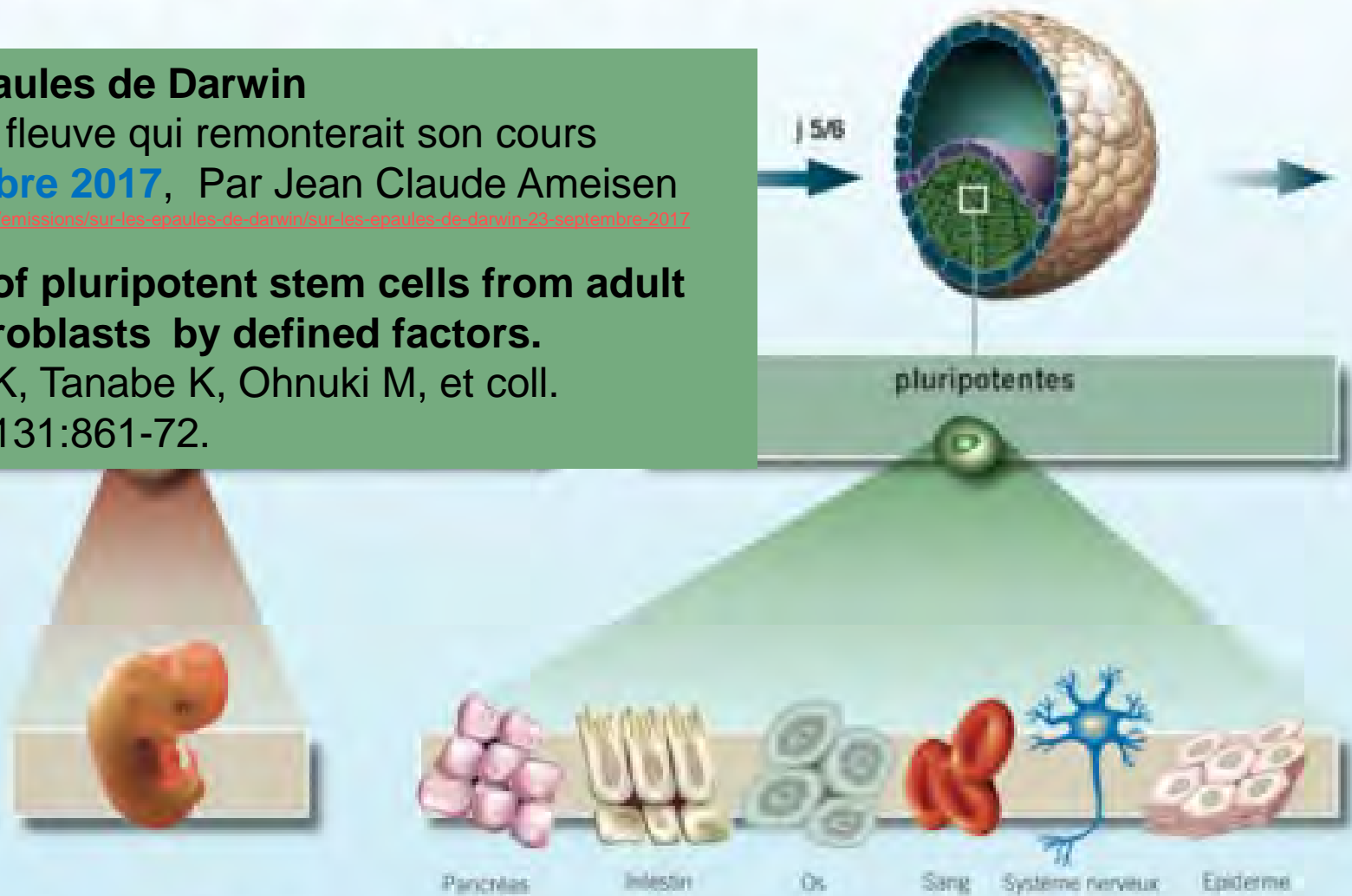
23 septembre 2017, Par Jean Claude Ameisen

<https://www.franceinter.fr/emissions/sur-les-epaules-de-darwin/sur-les-epaules-de-darwin-23-septembre-2017>

Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors.

Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et coll.

Cell 2007, 131:861-72.

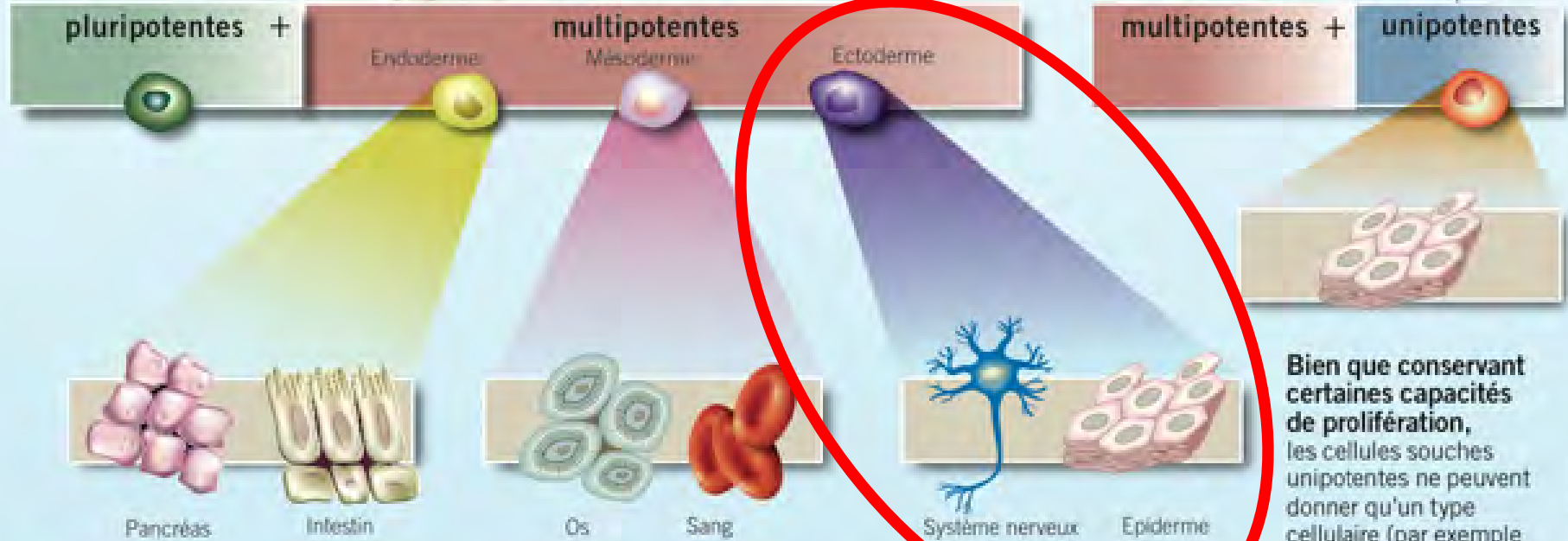
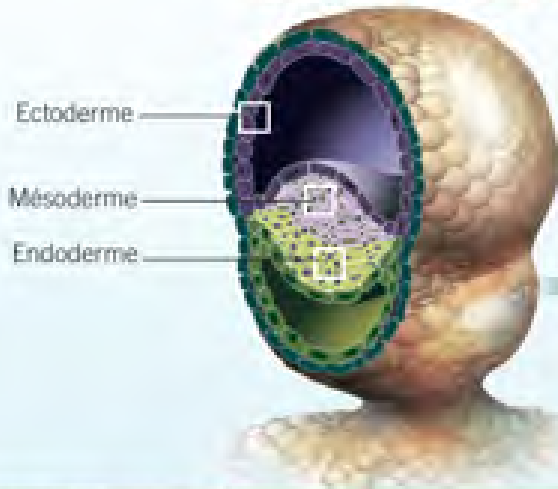


Issues des premières divisions de l'œuf fécondé, ces cellules sont indifférenciées et immortelles. Dites totipotentes, elles sont celles ayant la plus grande capacité de différenciation. Une seule d'entre elles – si elle était réimplantée dans un utérus – permettrait d'aboutir à un individu complet.

Présentes dans la masse interne du préembryon au stade de blastocyste, ces cellules pluripotentes sont immortelles et capables de se différencier en n'importe lequel des 200 types cellulaires. C'est sur ces fameuses « cellules souches embryonnaires humaines » (CSEh) que se concentre la recherche biomédicale actuelle.

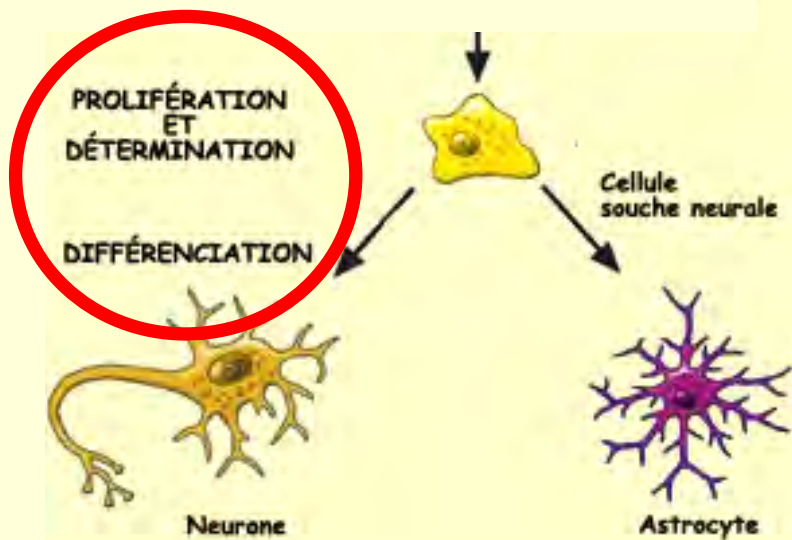
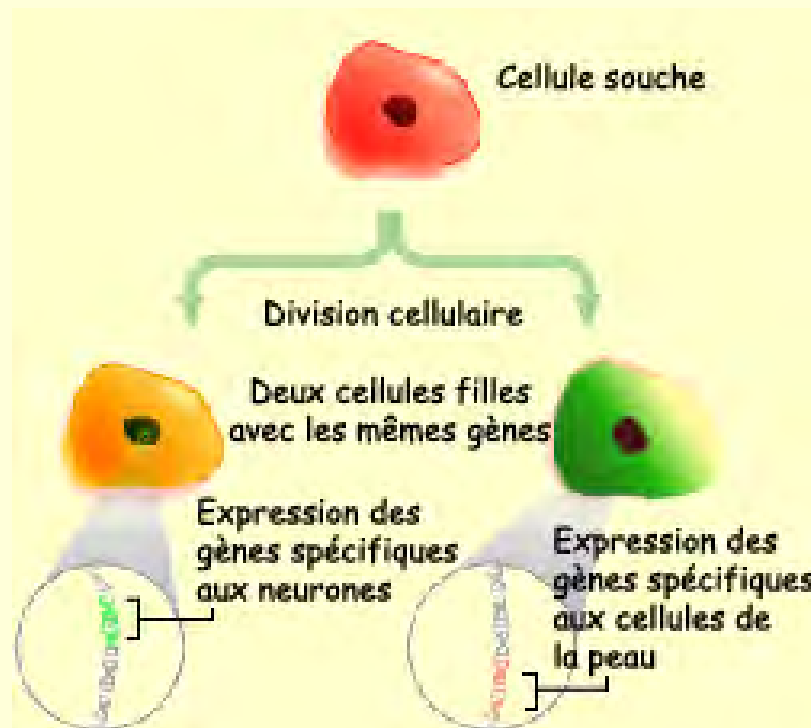
EMBRYON IMPLANTÉ

FŒTUS

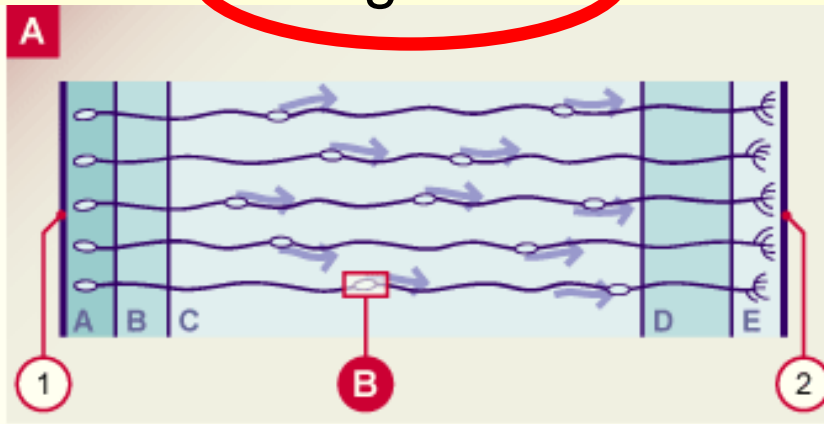
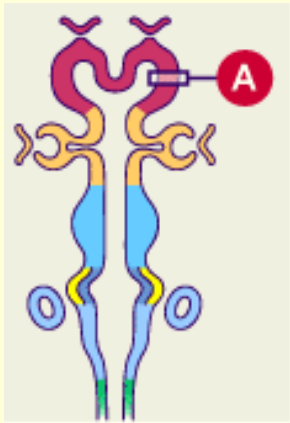


Bien que conservant certaines capacités de prolifération, les cellules souches unipotentes ne peuvent donner qu'un type cellulaire (par exemple hépatocytes du foie ou kératinocytes de la peau). Un organisme adulte conserve aussi des niches de cellules souches multipotentes.

Hébergées dans des zones restreintes des différents tissus fœtaux ou adultes, les cellules souches multipotentes, appelées « cellules souches adultes », ne peuvent donner naissance qu'à un seul organe (en fonction du feuillet embryonnaire d'origine : mésoderme, endoderme ou ectoderme). Elles sont, en revanche, à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées dudit organe. Une cellule souche hématopoïétique, par exemple, peut donner n'importe laquelle des cellules sanguines (globule rouge, globule blanc, plaquette...).



Migration

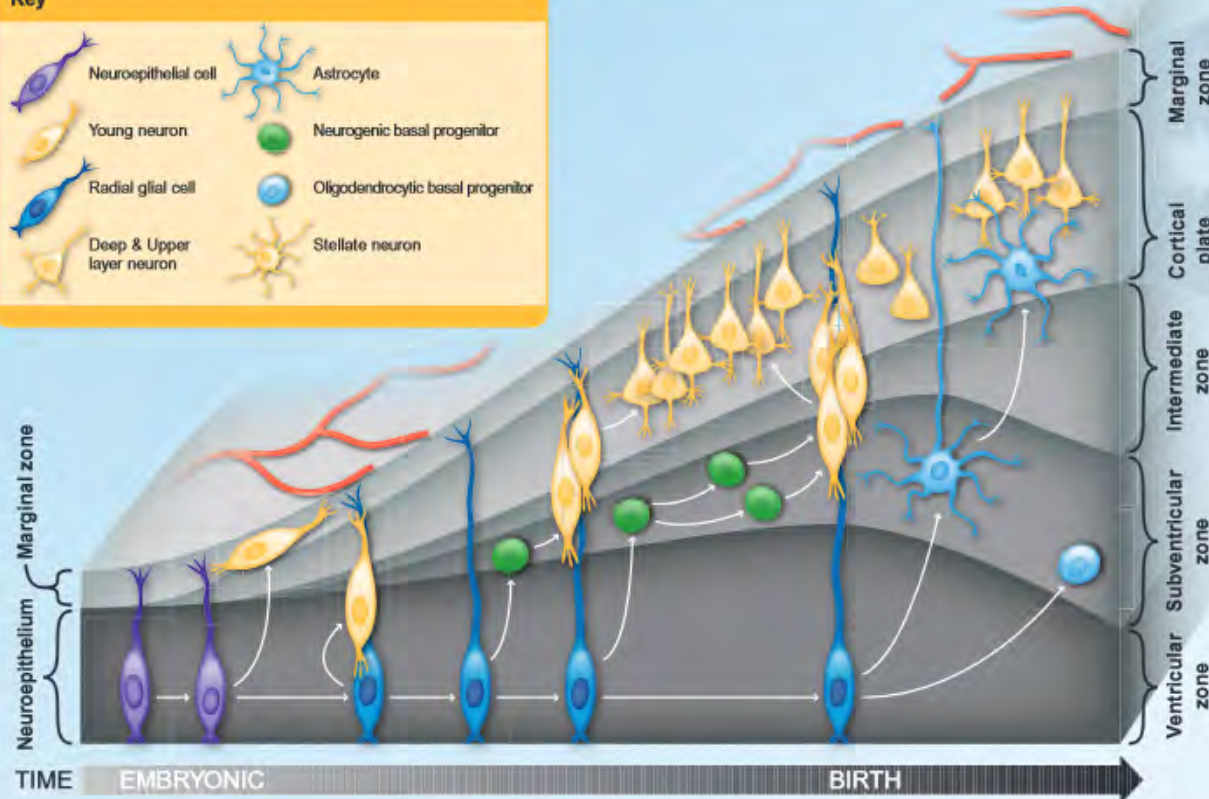
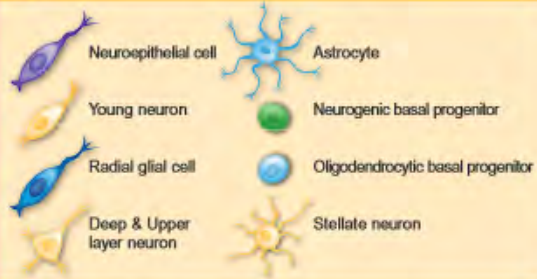


Le développement du cortex commence avec la **prolifération** cellulaire dans la zone ventriculaire du télencéphale.

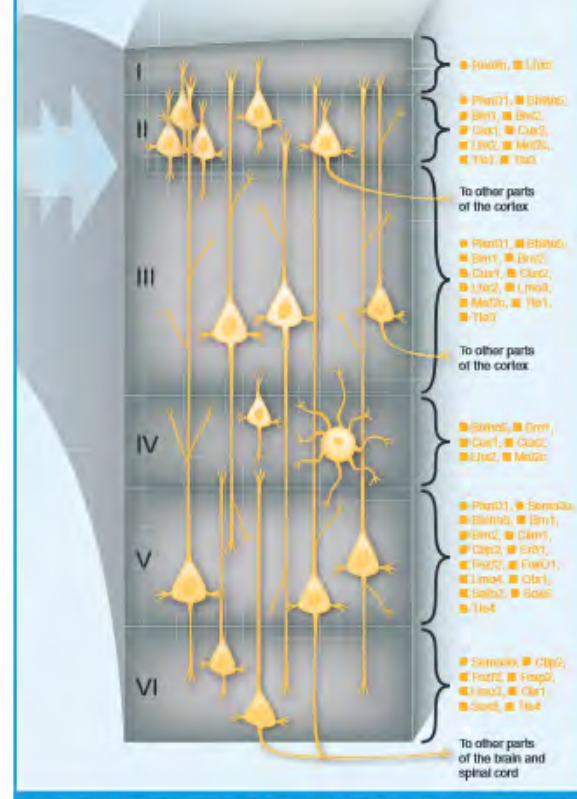
Ces neurones **migrent** le long de cellules gliales radiales jusqu'à la plaque corticale, en préservant leur **pattern topographique en colonnes**

Temporal development of the neocortex

Key

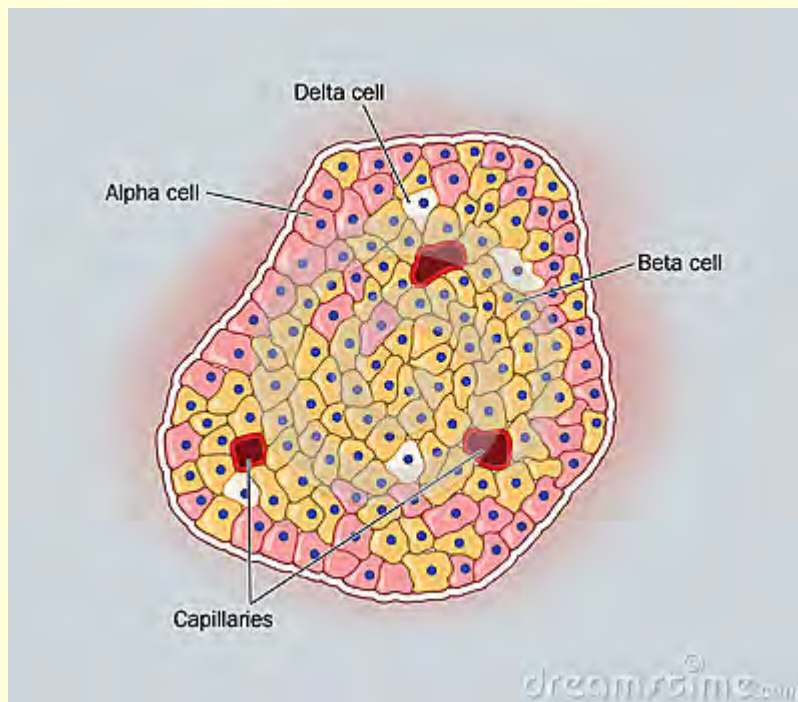


Layered structure of developed neocortex



Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

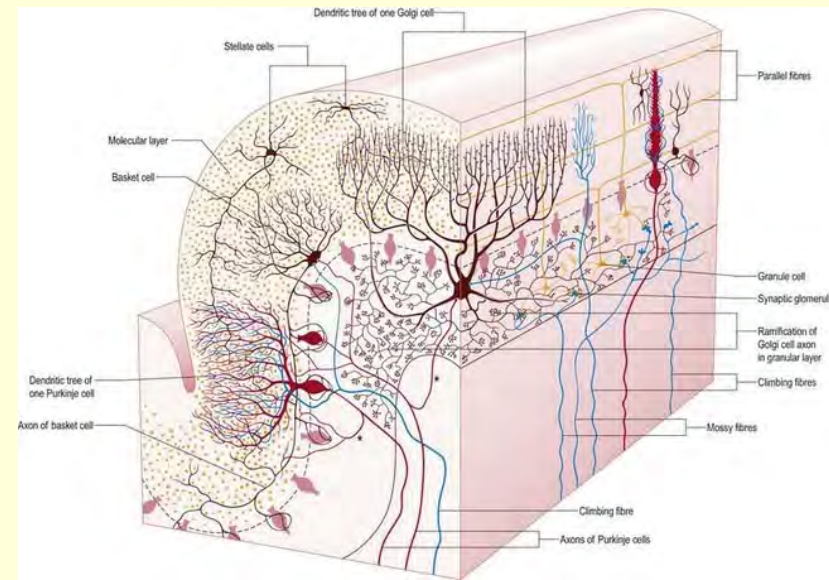
Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.



Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.

Il en va tout autrement des neurones puisque **leur position dans le système nerveux est déterminante pour leur fonction**.





Le développement du système nerveux pose un problème particulier par rapport aux autres systèmes de l'organisme. En effet, les cellules du corps humain autres que nerveuses font partie de populations **homogènes**.

Autrement dit, une cellule bêta du pancréas va par exemple sécréter de l'insuline peu importe où elle est située dans le pancréas.

Il en va tout autrement des neurones puisque **leur position dans le système nerveux est déterminante pour leur fonction**.

Le rôle que joue un neurone dans le cerveau dépend beaucoup de sa localisation car c'est l'emplacement d'un neurone qui détermine grandement **les connexions qu'il fera avec ses semblables**.

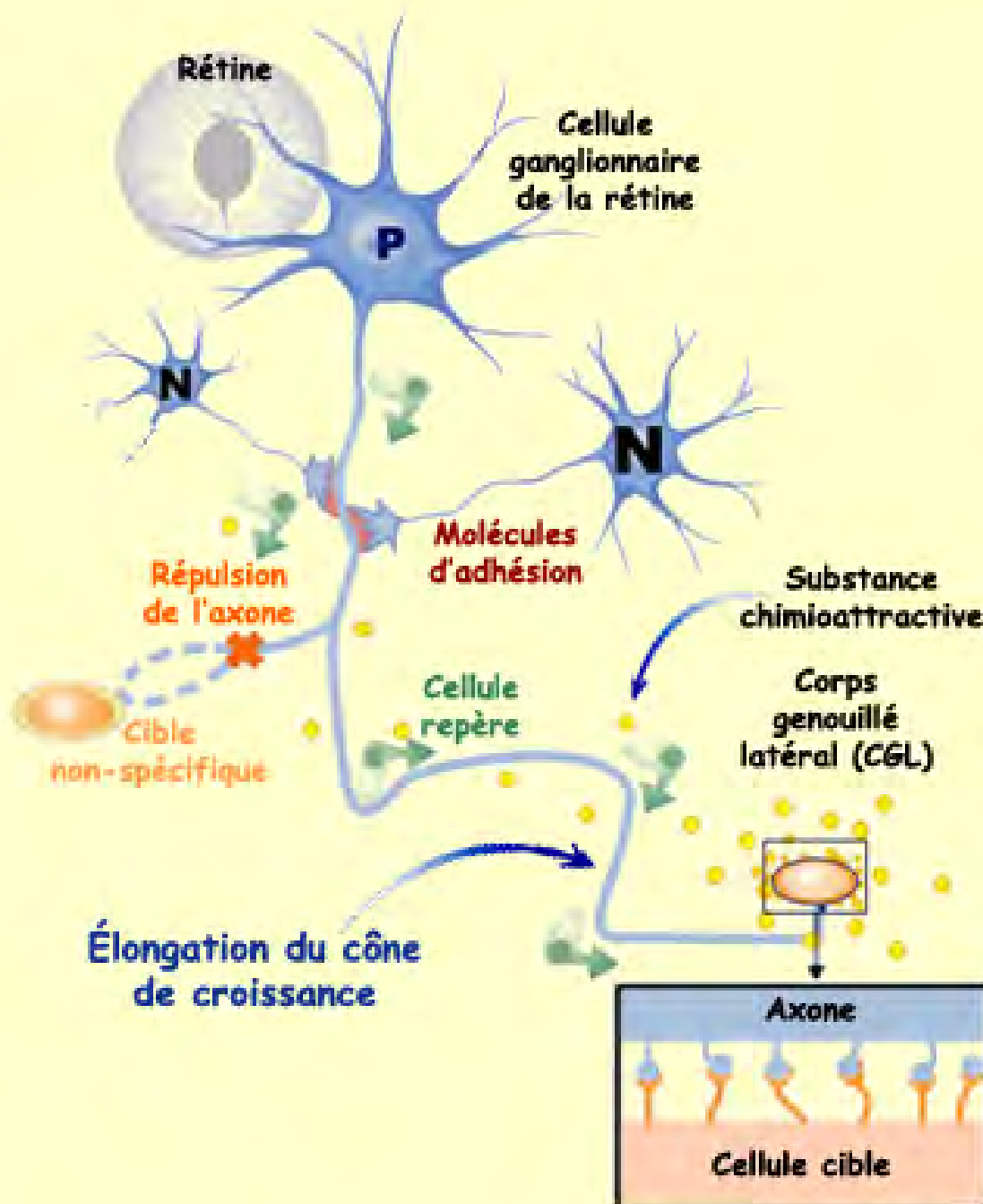
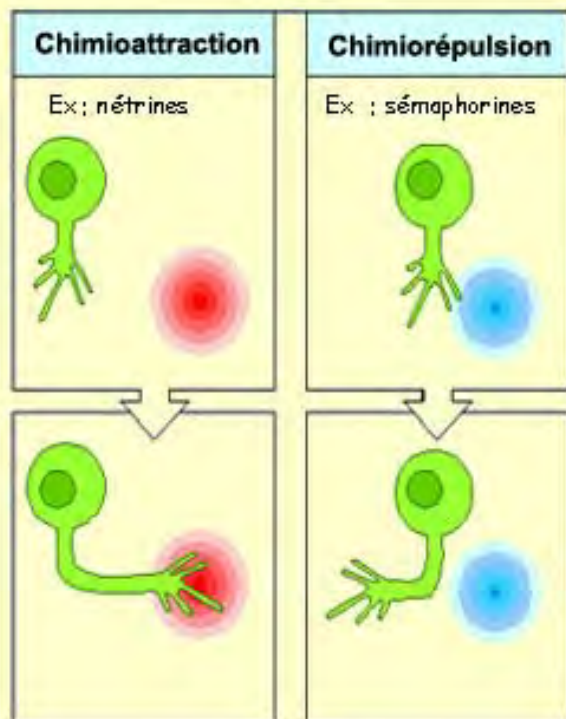
Ensuite, pour que les neurones puissent ensuite établir des connexions entre eux, il faut qu'ils développent **les prolongements qui les caractérisent.**

Suite à la prolifération des cellules nerveuses et à leur migration vers leur emplacement définitif dans le cerveau, on assiste donc ensuite au

développement des dendrites et de l'axone.



Car une fois le neurone positionné, différents mécanismes vont permettre aux axones d'atteindre leur **cellule cible**.



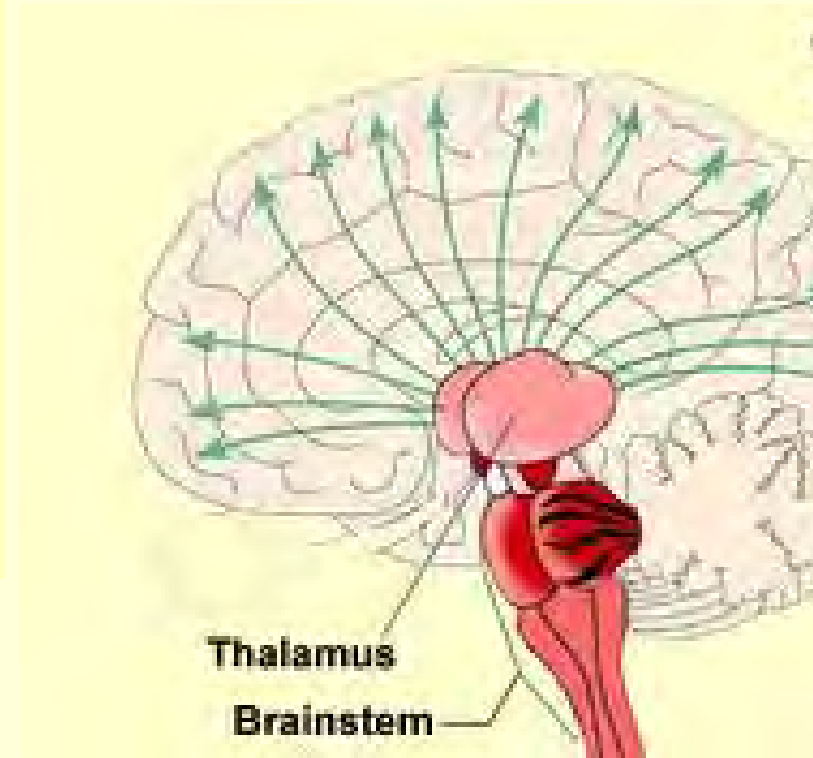
L'autre grand facteur dans la formation des aires corticales :

les inputs extérieurs en provenance du thalamus

Par exemple, pour les aires corticales sensorielles, **l'activité spontanée** dans les **cellules ganglionnaires de la rétine** est essentiel durant le développement (bien avant que l'œil ne s'ouvre).

Si l'on arrête cette activité spontanée, on obtient un cortex visuel déficient, sans différenciation claire entre V1 et les aires secondaires voisines.

Une fois leur position atteinte, l'identité de ces neurones va guider l'établissement des **connexions en provenance du thalamus**;



Et **après la naissance, dans les premières années de vie** surtout, le développement du système nerveux devient grandement **dépendant de l'activité dans ses circuits.**

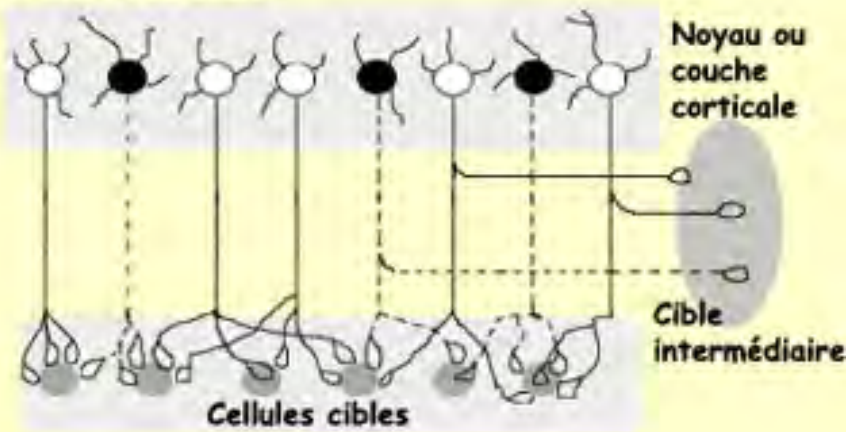
Autrement dit, des **interactions de l'enfant avec l'environnement.**

On peut qualifier les mécanismes alors à l'œuvre **d'épigénétiques.**

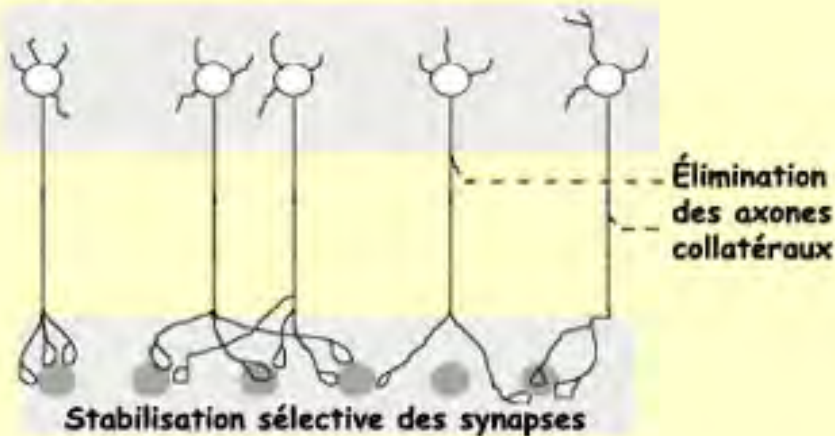
(qui viennent après la génétique...)



A Mort neuronale



B Ajustement des circuits neuronaux



Ces mécanismes épigénétiques comprennent des **ajustements réciproques entre les éléments pré- et post-synaptique** en vue d'accroître la précision et l'efficacité des circuits.

Deux mécanismes y participent activement :

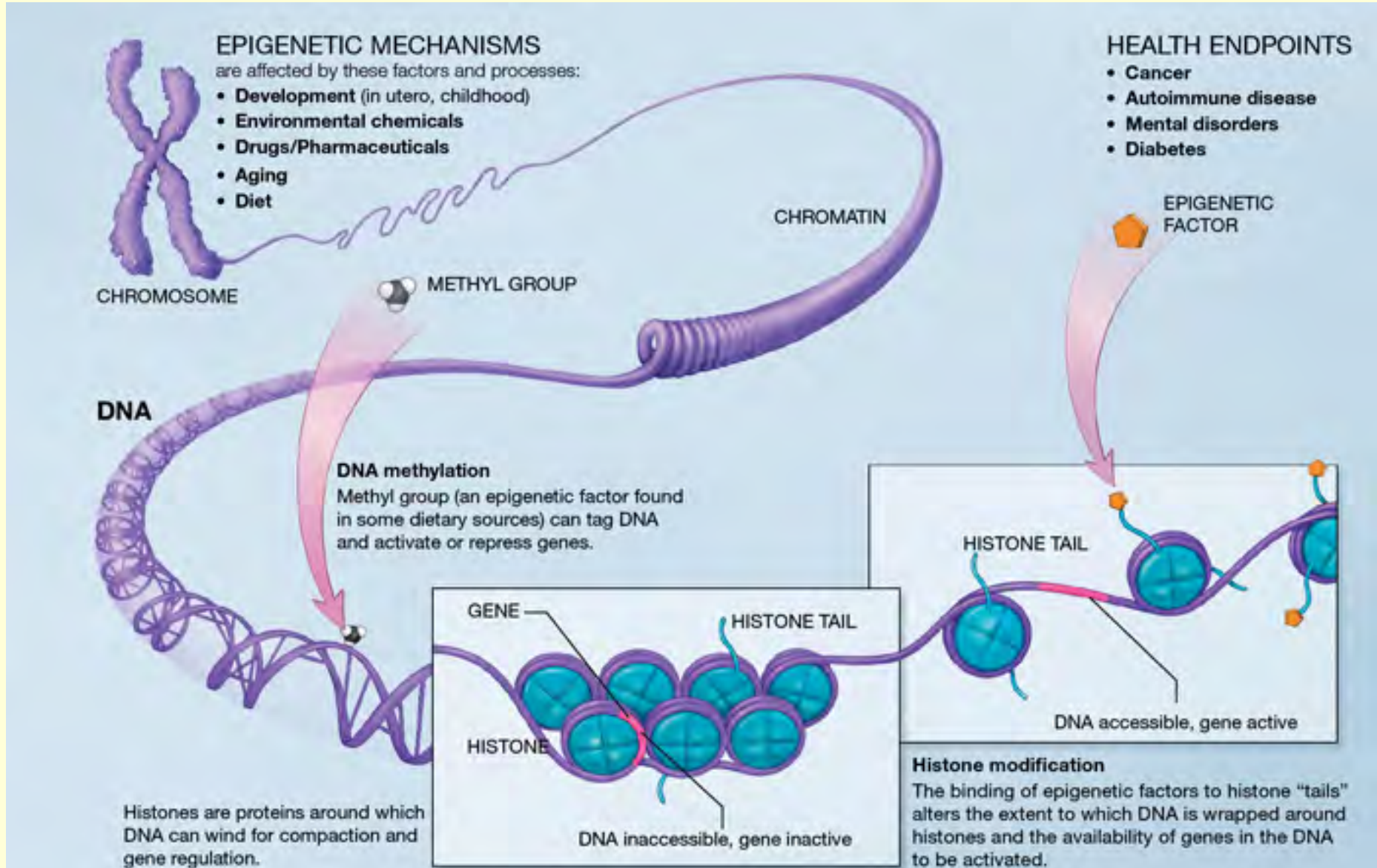
- l'ajustement de la taille de la population neuronale par la mort neuronale (ou apoptose) de certains neurones
- l'ajustement fin des circuits neuronaux par stabilisation et élimination sélective de certaines synapses.

Cette élimination de synapses dépend de **facteurs de croissance** sécrétés par les cellules cibles mais aussi des stimulations sensorielles reçues par le cerveau

La phase d'élimination sélective des synapses débute **vers un an** et va amener une diminution de 60 % des synapses à l'âge adulte.

Le spectre des phénomènes **épigénétiques** s'est beaucoup élargi et on connaît maintenant certains mécanismes moléculaires qui **contrôlent l'expression des gènes**.

Je ne fais que rappeler leur existence ici sans élaborer sur leur importance...



Échelle de temps :

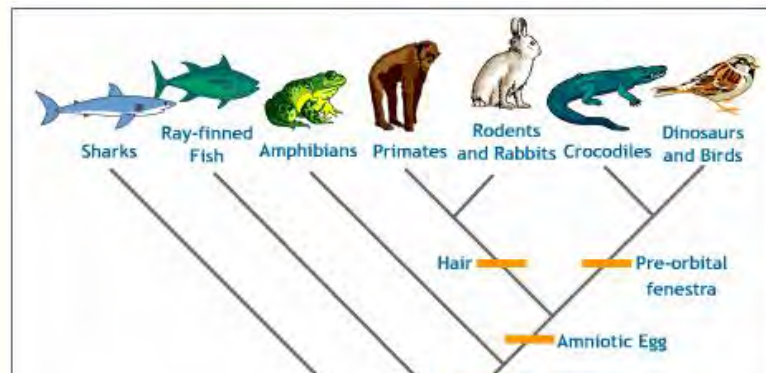
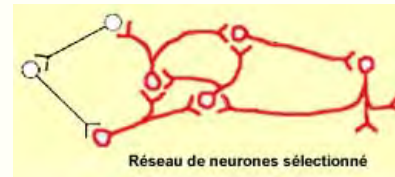
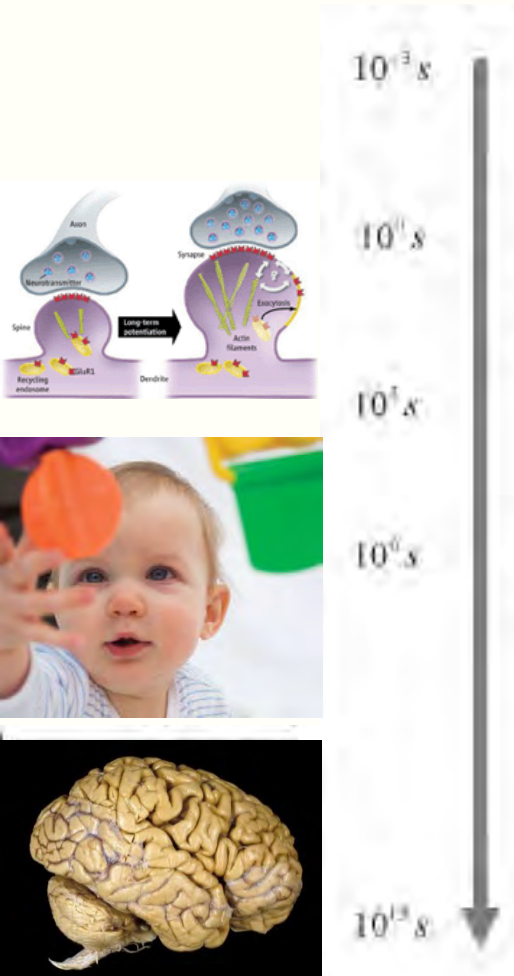
Processus dynamiques :

La semaine prochaine !

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

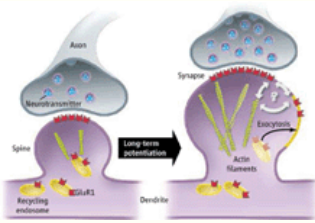
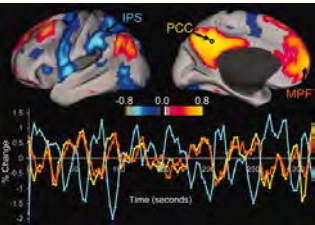
Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux



Échelle de temps :

Processus dynamiques :



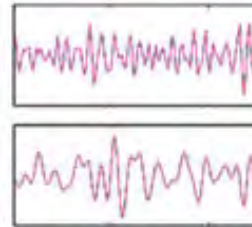
$10^{-3} s$

$10^{11} s$

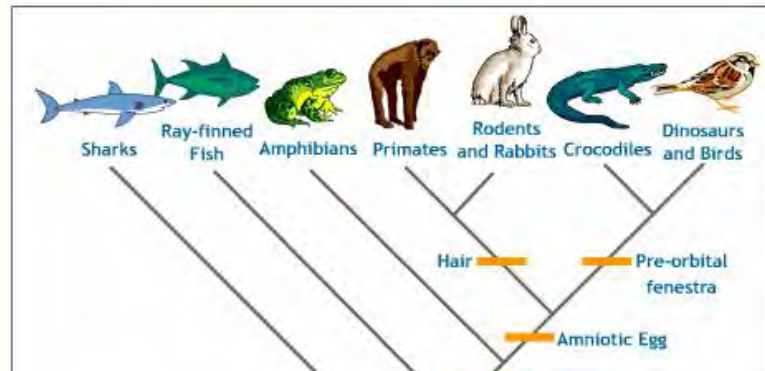
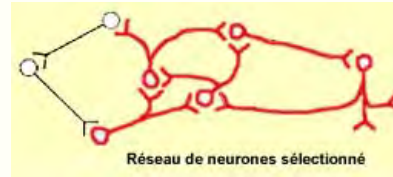
$10^4 s$

$10^6 s$

$10^{13} s$



Dans deux semaines !



Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux n

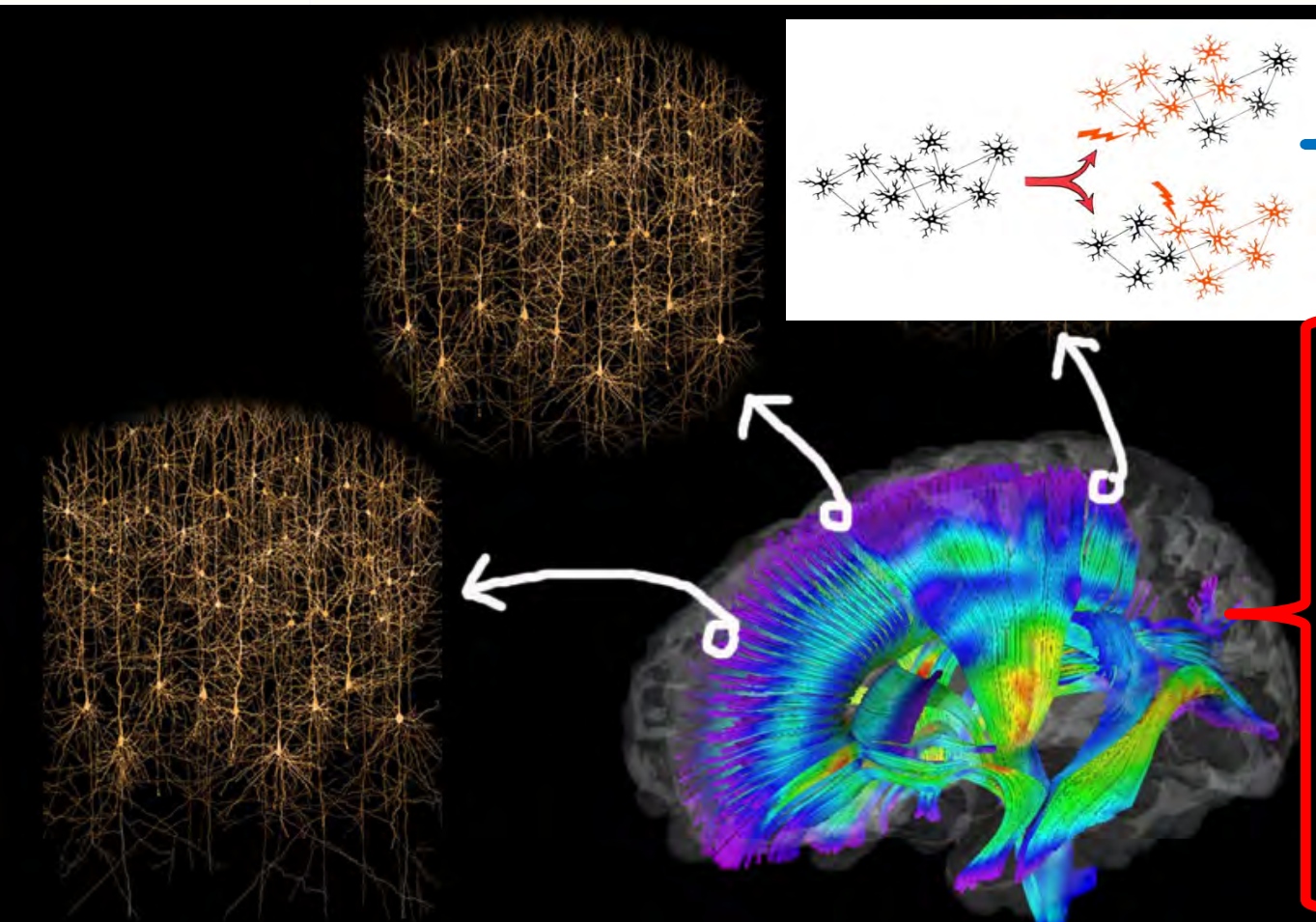
La suite aujourd'hui : une « cartographie » cérébrale

Processus dynamiques :

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

Grandes autoroutes...

...et petites rues locales.



L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

Une bonne **métaphore**
pour rendre compte de tous
ces processus dynamiques
qui façonnent notre cerveau
et donc notre psychologie...

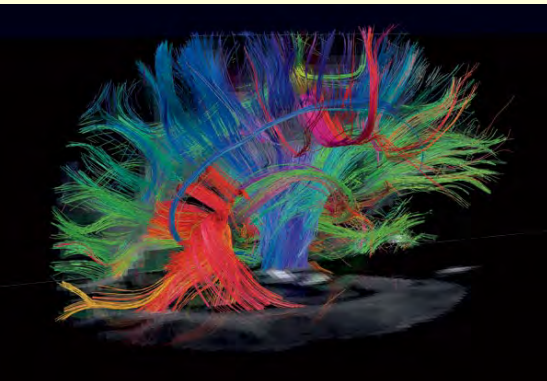
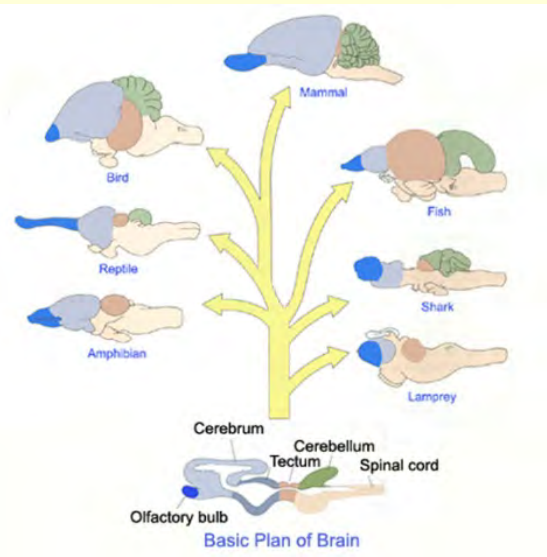


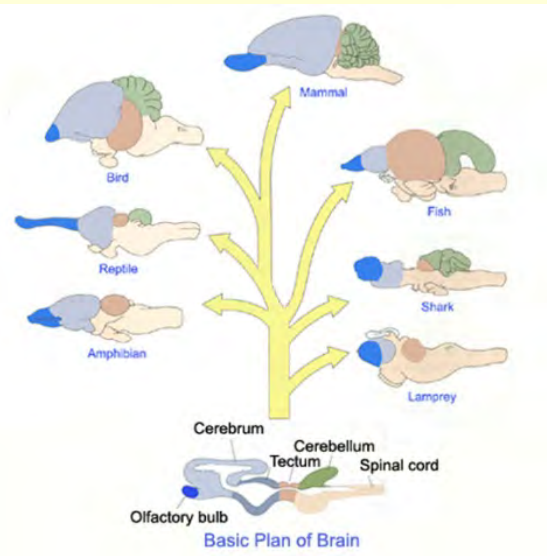


Le flux de l'eau est l'activité électrique du cerveau qui fluctue constamment.

Et ces fluctuations sont contraintes par le système nerveux humain issu de sa longue histoire évolutive.

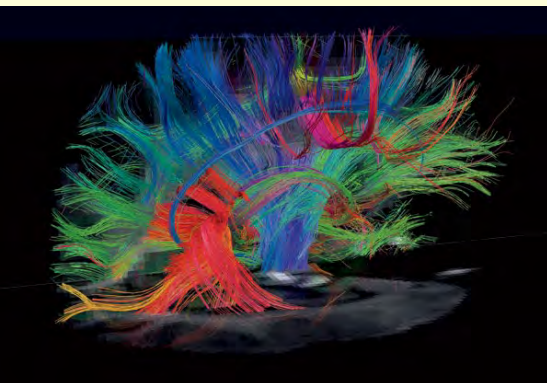


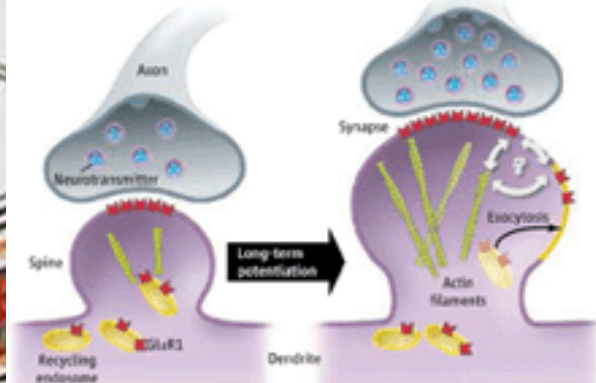
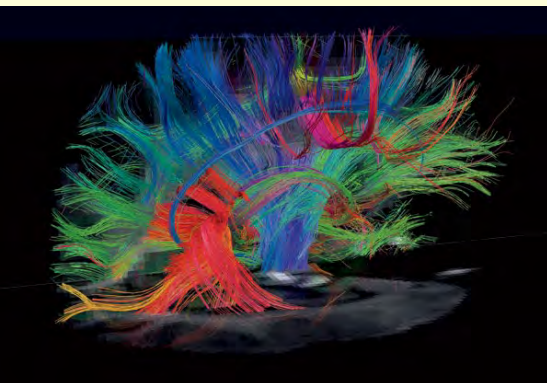
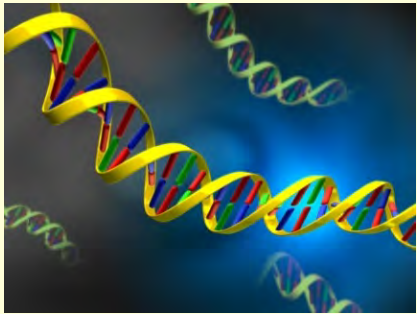
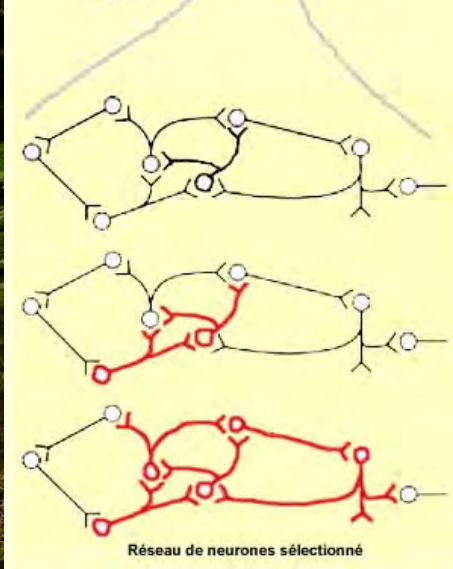
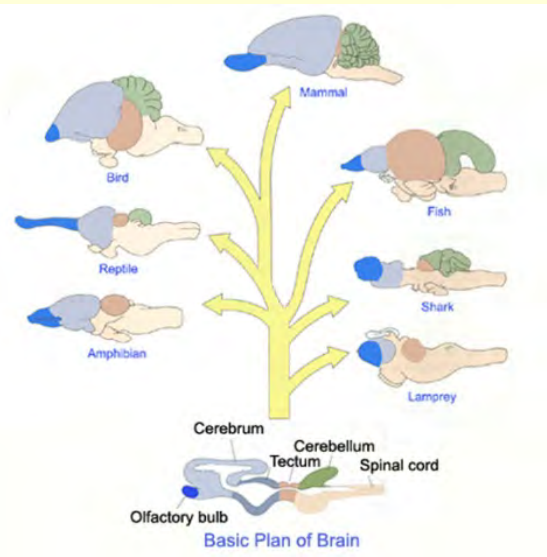


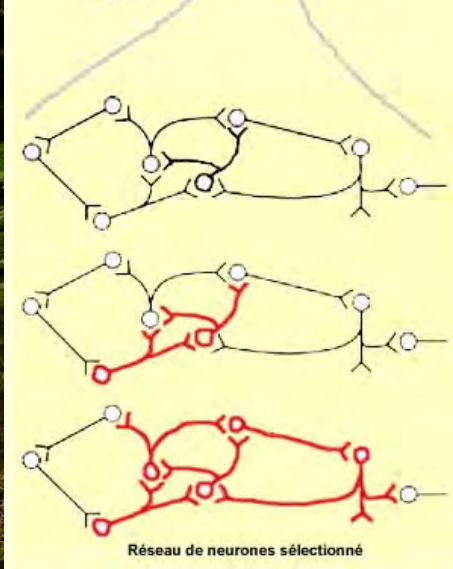
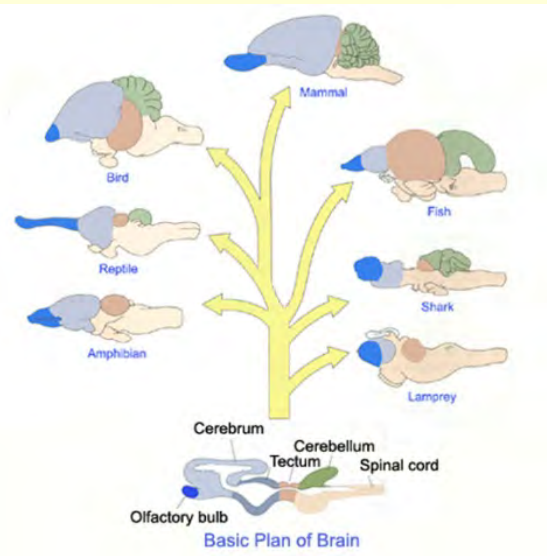


Mais sur une échelle de temps plus longue, le lit de la rivière est **érodé** par l'eau et **se modifie**.

Tout comme les petites routes de nos circuits nerveux sont modifiées par notre histoire de vie.







100%

Inné



100%

Acquis

Processus dynamiques :

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

Deux considérations découlent de cette conception dynamique :

Premièrement...

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

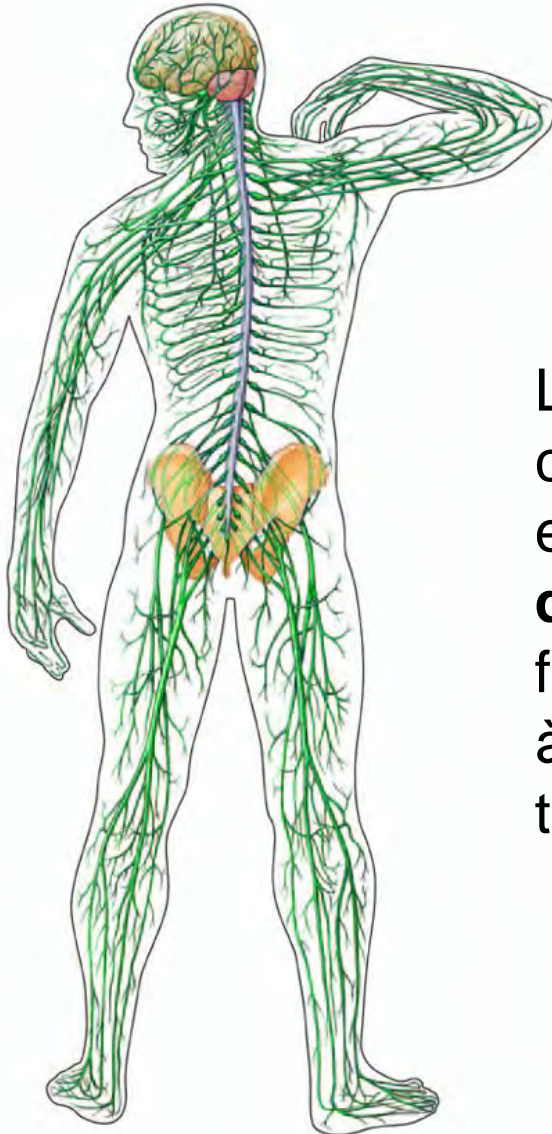
Processus dynamiques :

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux



Le corps entier de chaque organisme est un « **modèle** » de son environnement façonné par celui-ci à différentes échelles de temps.

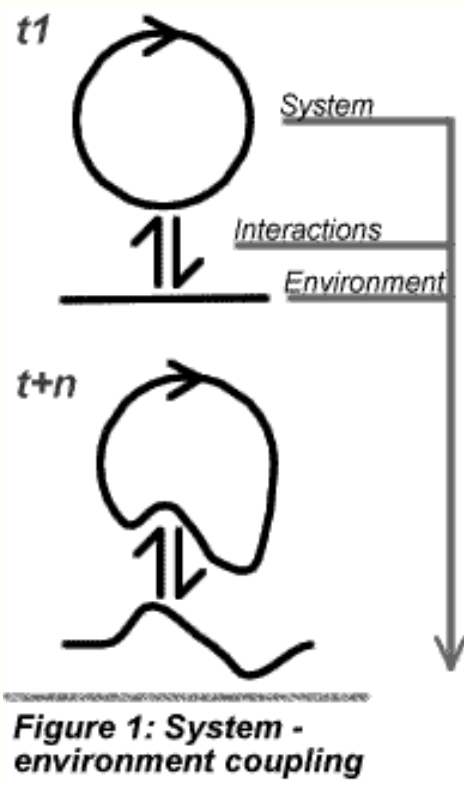
Processus dynamiques :

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux



Le corps entier de chaque organisme est un « **modèle** » de son environnement façonné par celui-ci à différentes échelles de temps.

Structural coupling
(Maturana & Varela)

<http://supergoodtech.com/tomquick/phd/autopoiesis.html>

Processus dynamiques :

Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

Deuxièmement...

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

Processus dynamiques :

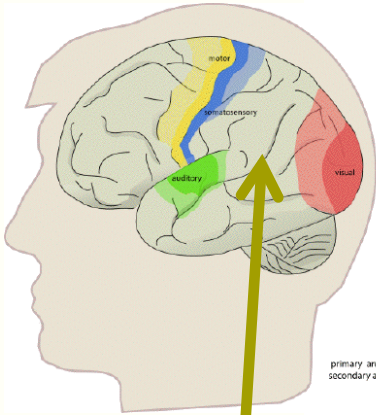
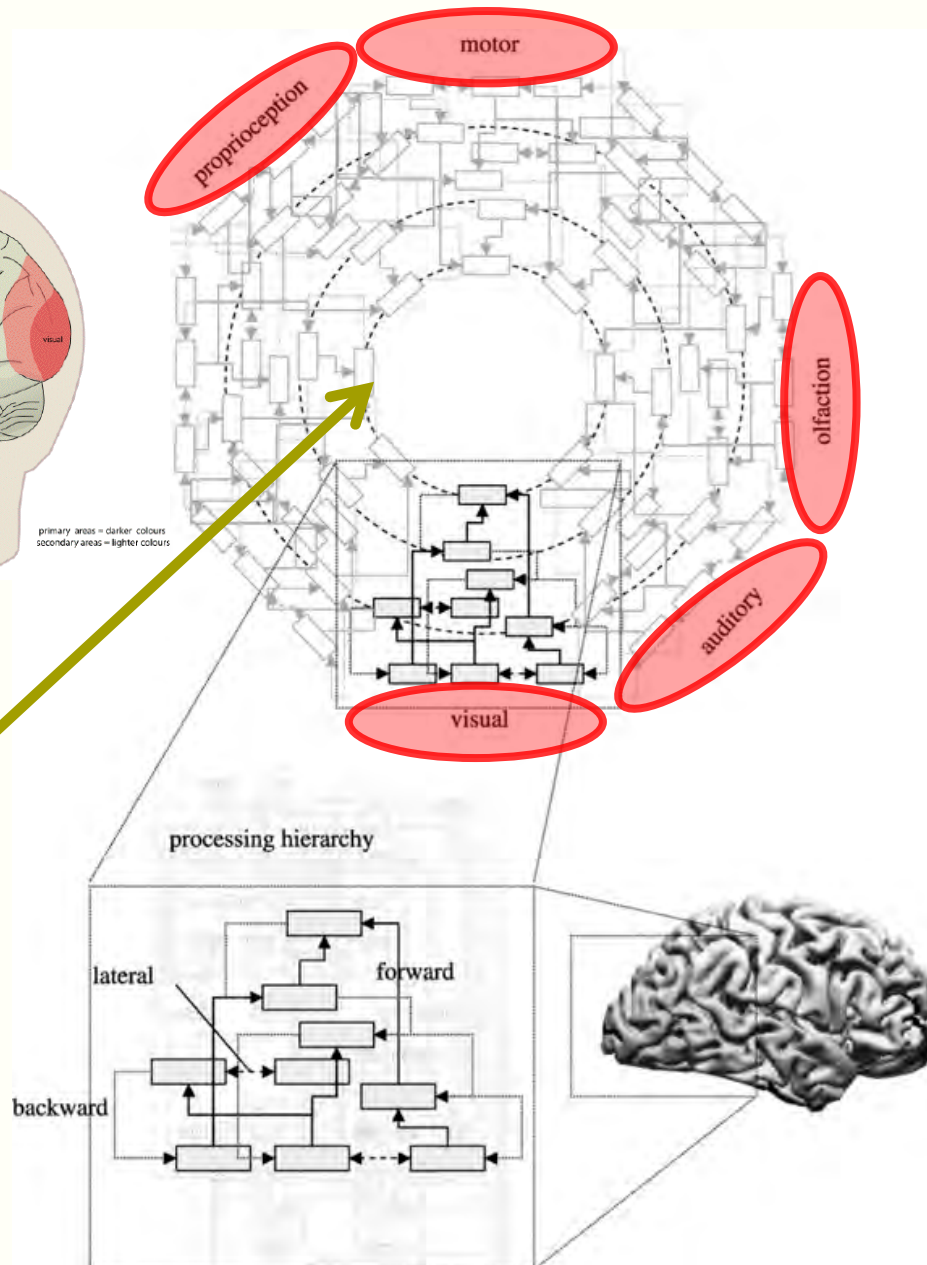
Perception et action devant des situations en temps réel grâce à des coalitions neuronales synchronisées temporairement

L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux par des mécanismes épigénétiques

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

Plus stable



Intro : des problèmes auquel fait face la cartographie cérébrale

- Problème d'échelle temporelle
- **Problème de « consistance »**
- Problème de dimension
- Problème d'échelle spatiale



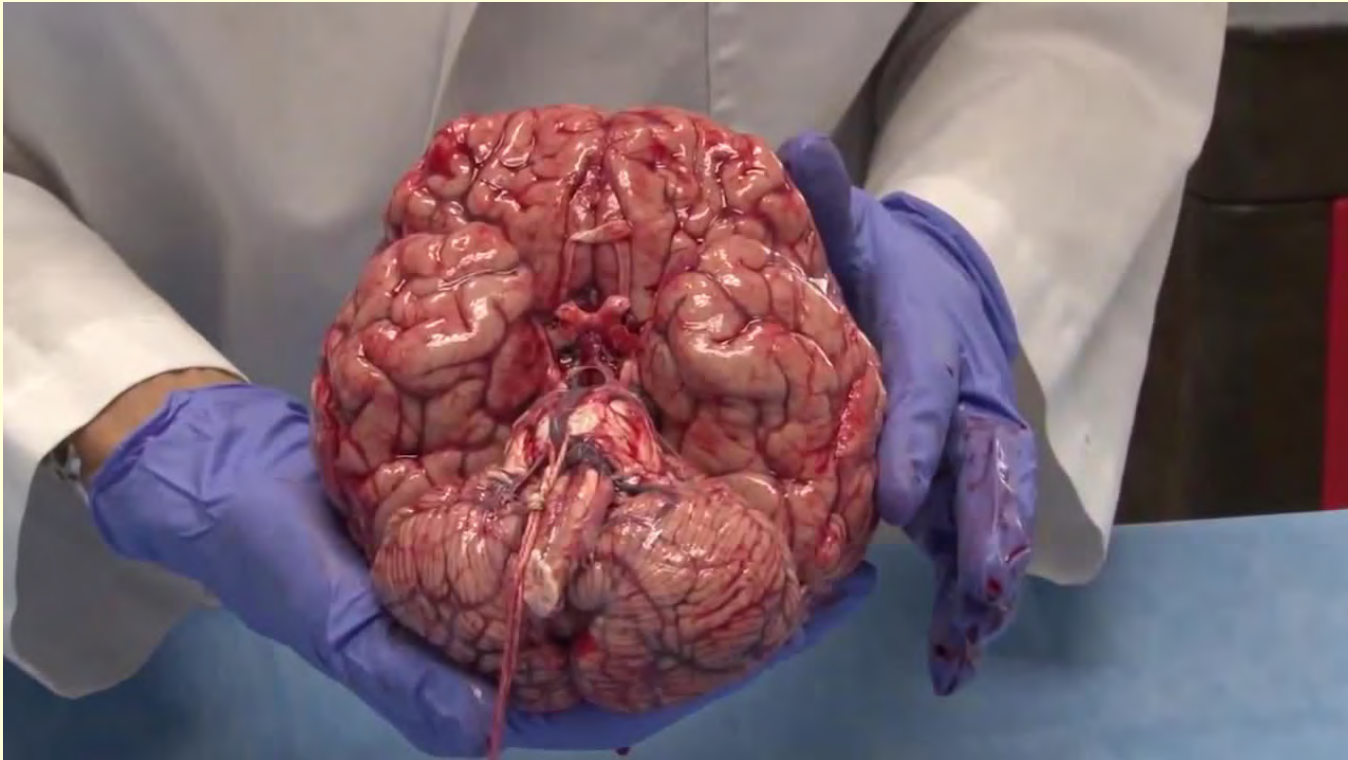
Problème de « consistance »

The Unfixed Brain

<https://www.youtube.com/watch?v=jHxyP-nUhUY>

Jan 9, 2013

In this teaching video, Suzanne Stensaas, Ph.D., Professor of Neurobiology and Anatomy at the University of Utah School of Medicine, demonstrates the properties and anatomy of an unfixed brain. **WARNING:** The video contains graphic images, a human brain from a recent autopsy.



Intro : des problèmes auquel fait face la cartographie cérébrale

- Problème d'échelle temporelle
- Problème de « consistance »
- **Problème de dimension**
- Problème d'échelle spatiale

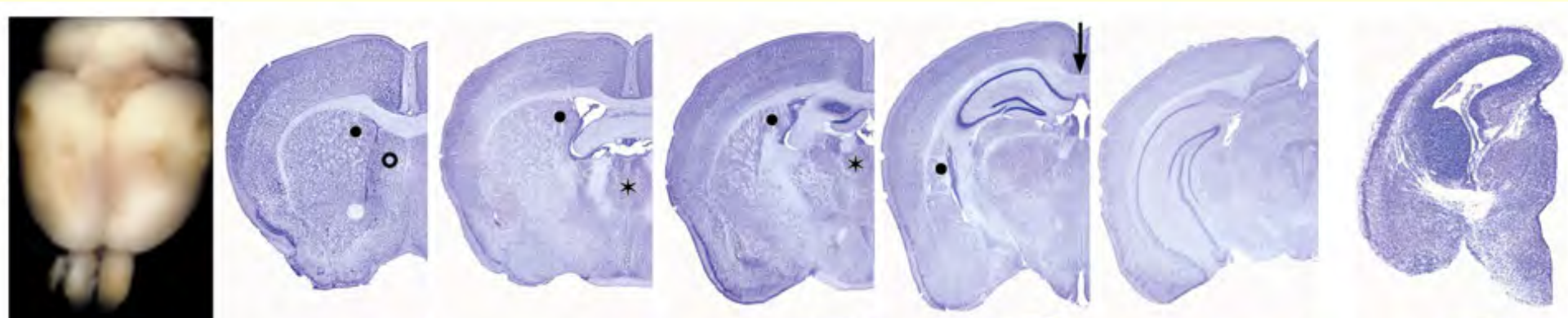


Problème de dimension



On vit dans un monde tridimensionnel et les objets, un arbre comme notre cerveau, ont aussi **3 dimensions**.

Or l'observation du cerveau avec différents types de microscopes nous oblige à couper le cerveau en **minces tranches quasi bidimensionnelles** pour pouvoir l'observer.



Problème de dimension



On vit dans un monde tridimensionnel et les objets, un arbre comme notre cerveau, ont aussi **3 dimensions**.

Or l'observation du cerveau avec différents types de microscopes nous oblige à couper le cerveau en **minces tranches quasi bidimensionnelles** pour pouvoir l'observer.

Le problème, c'est qu'on **perd** ainsi la richesse des trois dimensions de l'arbre dendritique des neurones ou de la divergence des voies neuronales dans diverses directions.

Intro : des problèmes auquel fait face la cartographie cérébrale

- Problème d'échelle temporelle
- Problème de « consistance »
- Problème de dimension
- **Problème d'échelle spatiale**



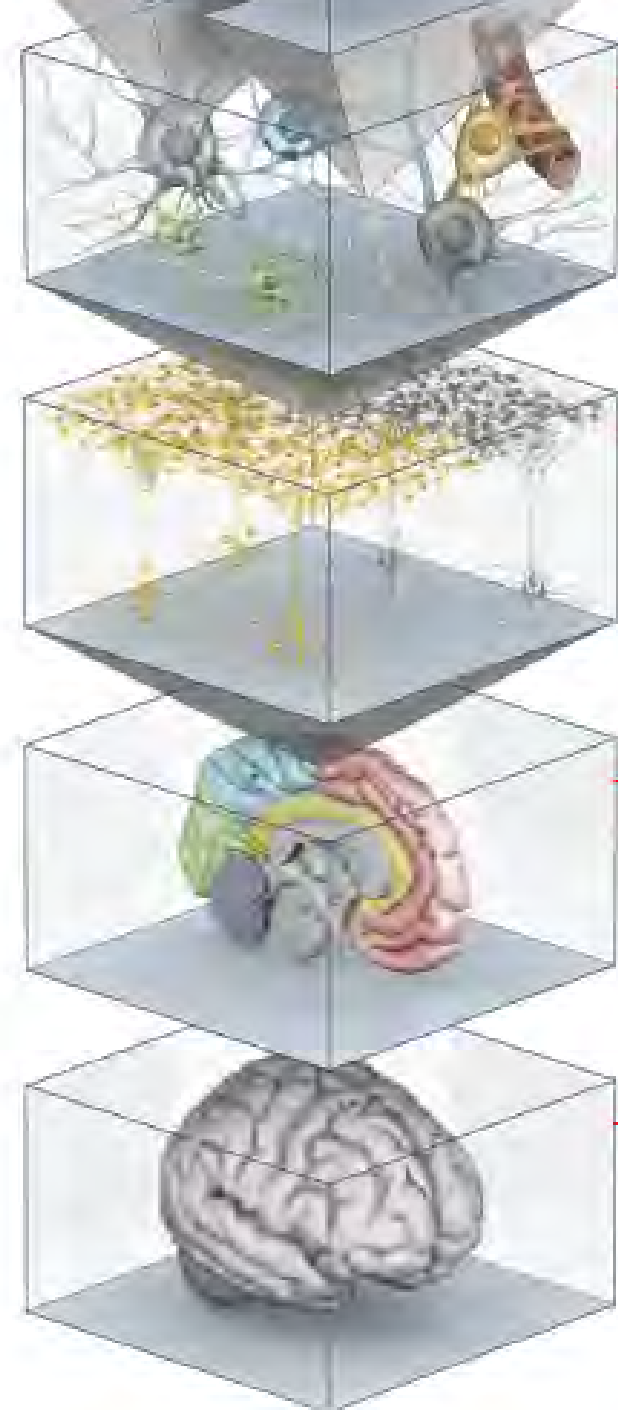
Problème d'échelle

On voit les synapses individuelles, mais on ne sait pas quels sont les neurones connectés.

On voit certains groupes de neurones en connecter d'autres, mais on ne voit ni les synapses, ni la position de ces neurones dans les structures cérébrales.

On voit les grands faisceaux entre les structures cérébrales, mais pas les groupes de neurones d'où ils partent, et encore moins les synapses.

On voit l'activité globale du cerveau, mais il manque souvent les détails de la connectivité particulière du cerveau du sujet (et bien sûr les connexions entre neurones et les synapses)





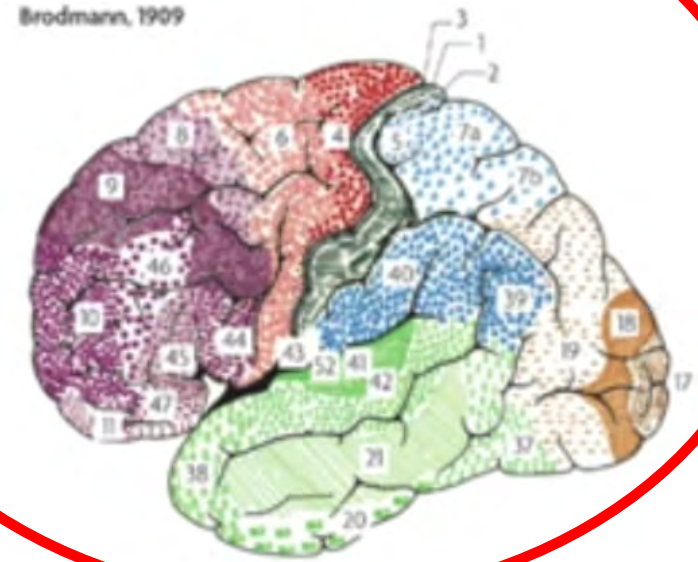
Les premières cartes



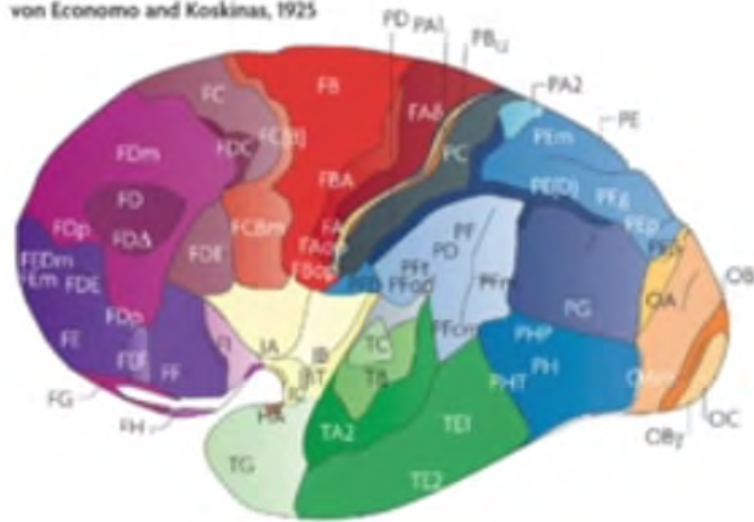
Campbell, 1905



Brodmann, 1909

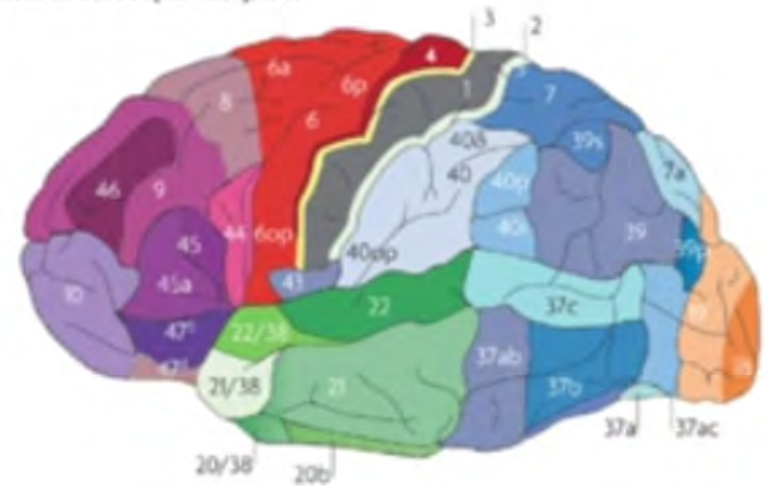


von Economo and Koskinas, 1925



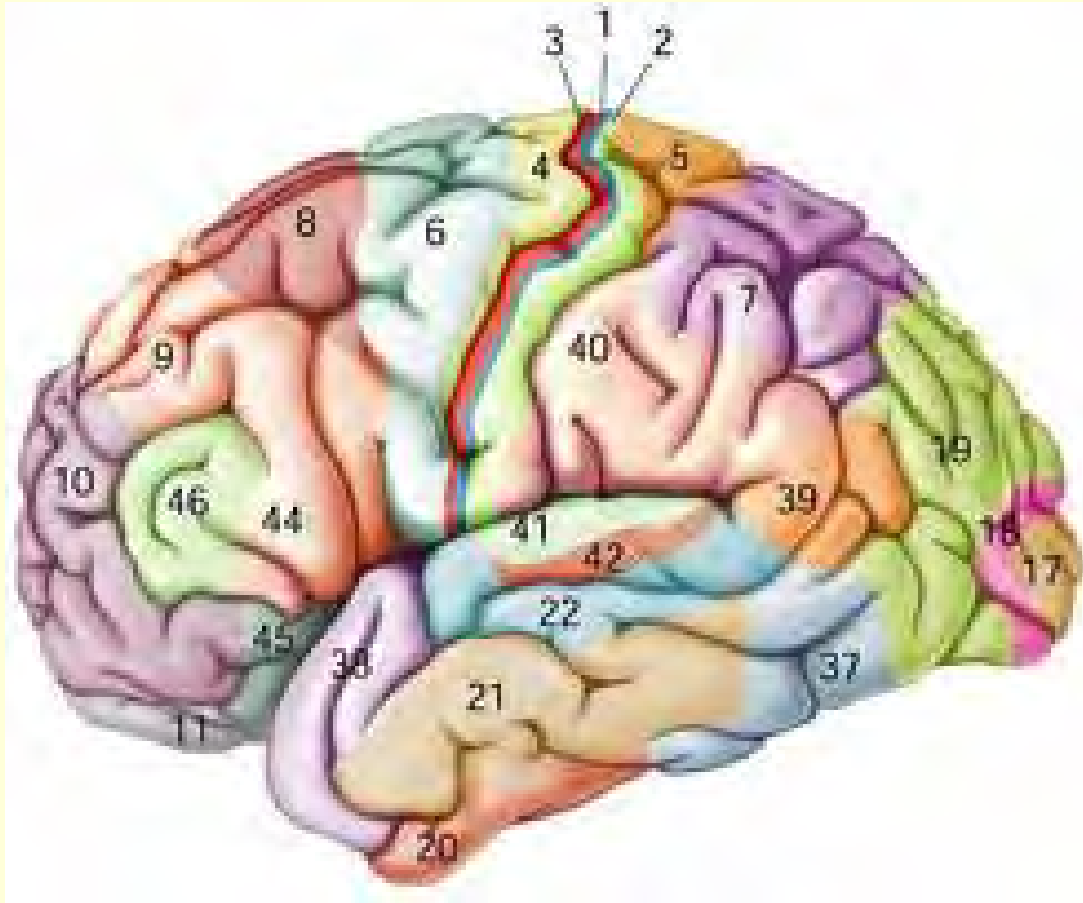
von Economo and Koskinas, 1925

Russian school (Sarkisov), 1949

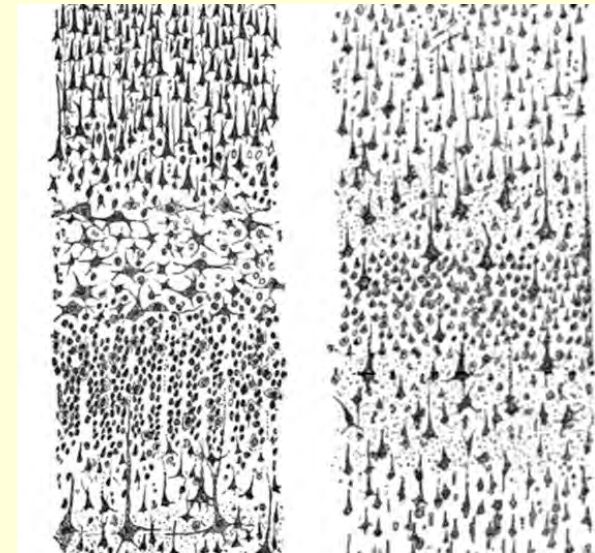


Russian school (Sarkisov), 1949

Les premières cartes cérébrales comme celle de Brodmann étaient basées sur la cytoarchitecture



c'est-à-dire la **densité**,
la **taille** des neurones et
le **nombre de couches**
observées sur des
coupes histologiques.

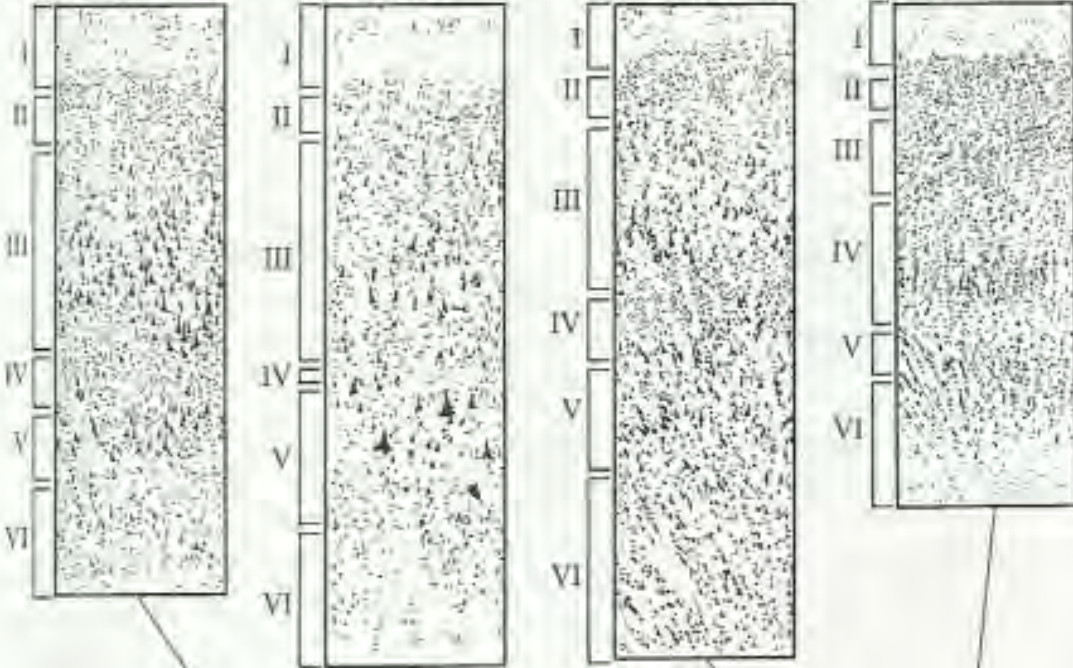


Prefrontal association cortex

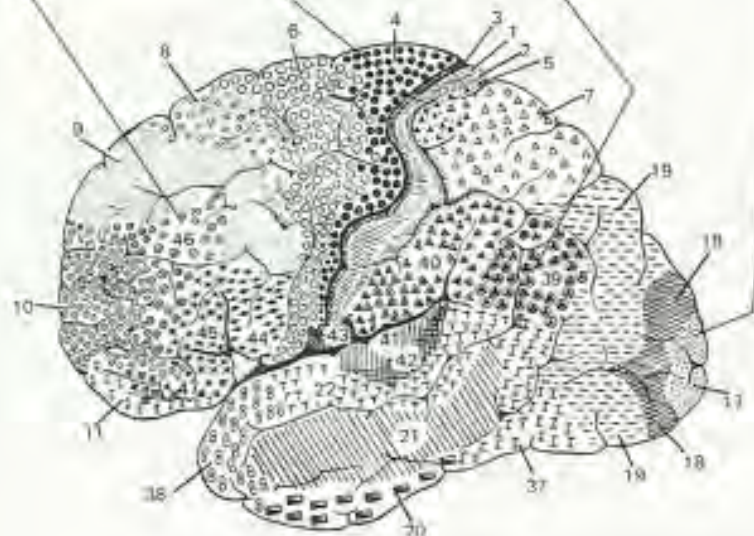
Primary motor cortex

Parietal-temporal-occipital association cortex

Primary visual cortex



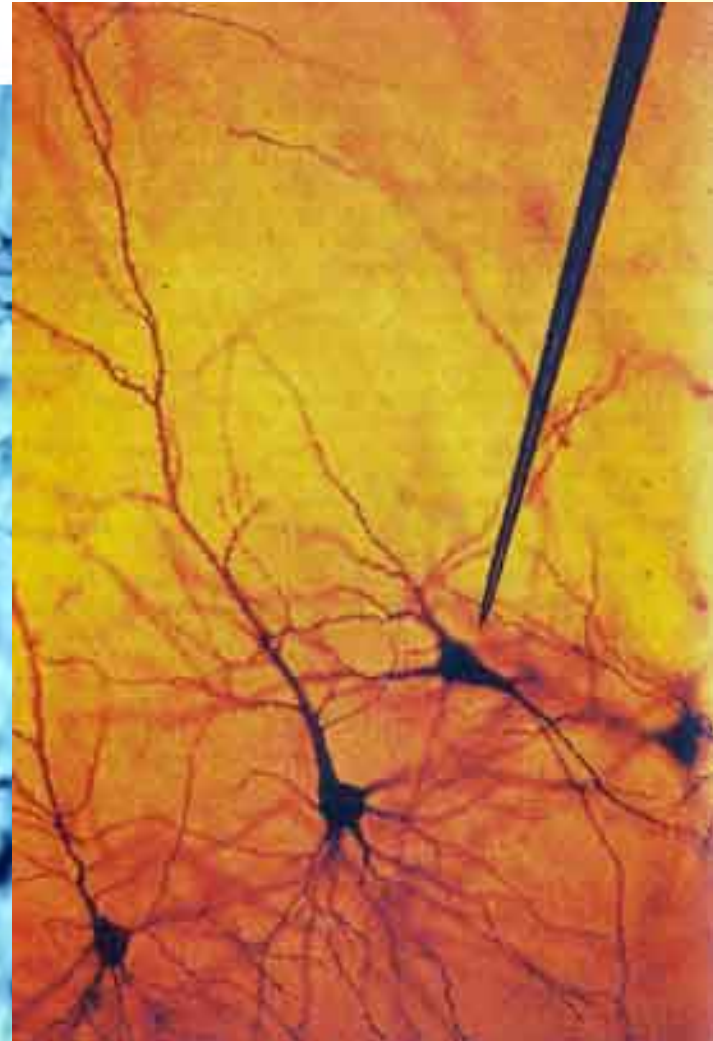
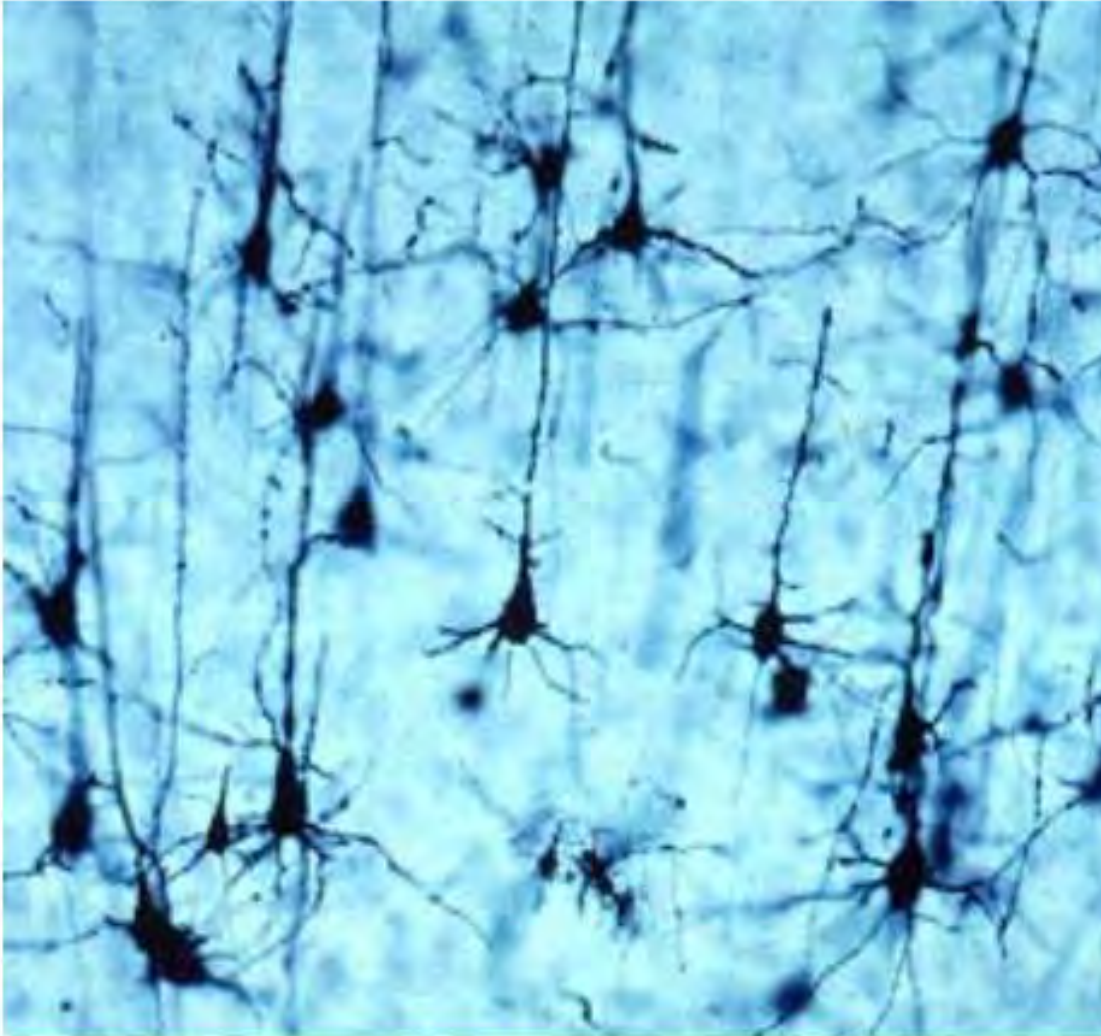
Lateral



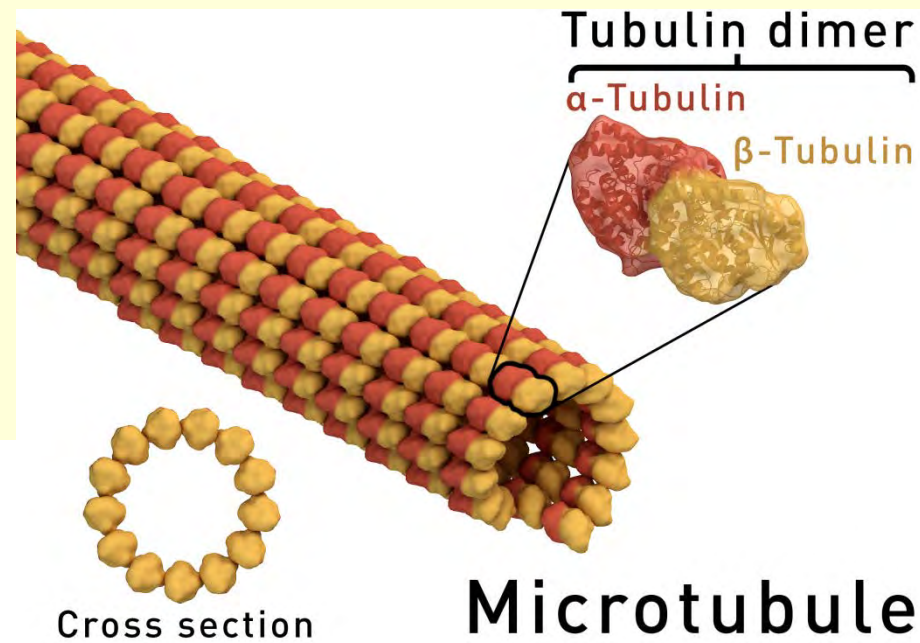
Et on sait aujourd'hui qu'effectivement cette **organisation cellulaire du cortex** n'est pas sans rapport avec les fonctions des différentes aires corticales.

[On va revenir aux différentes couches corticales dans un instant...]

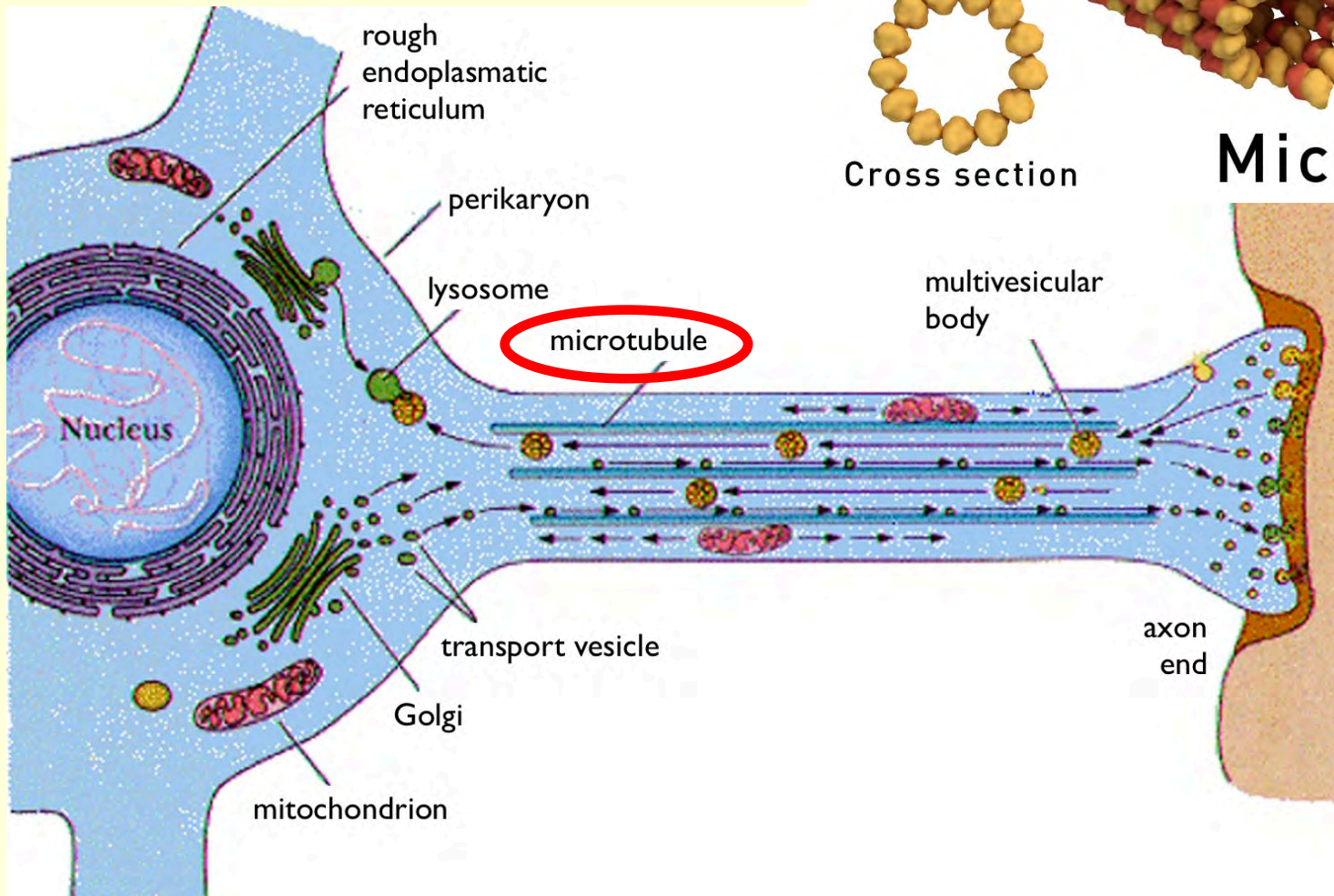
Comment retracer le trajet des axones dans le cerveau ?

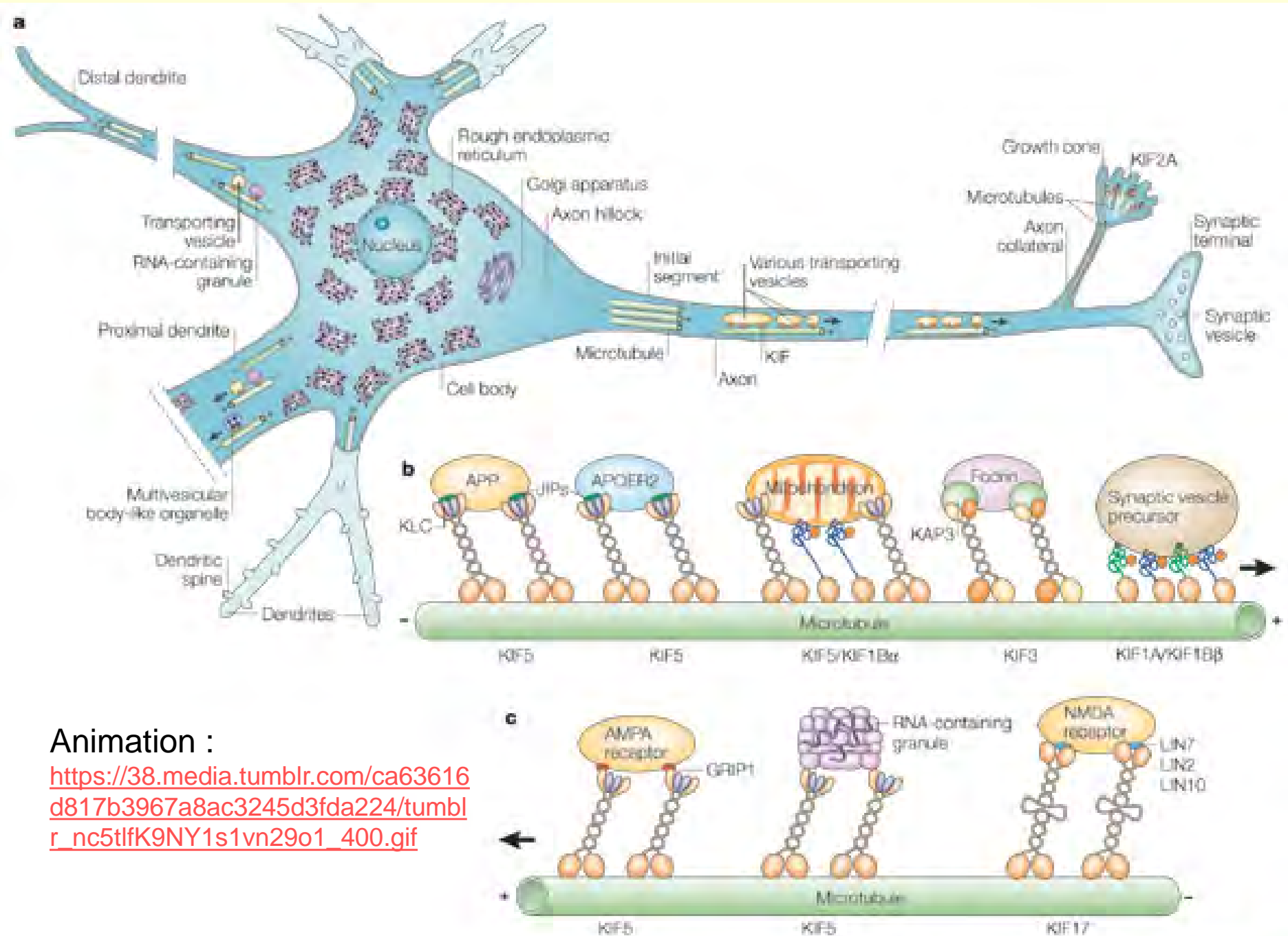


Avec des animaux, on utilise des **techniques de traçage**, basée la capacité qu'ont les neurones de faire circuler des molécules dans leur axone (le "**transport axonal**").



Microtubule

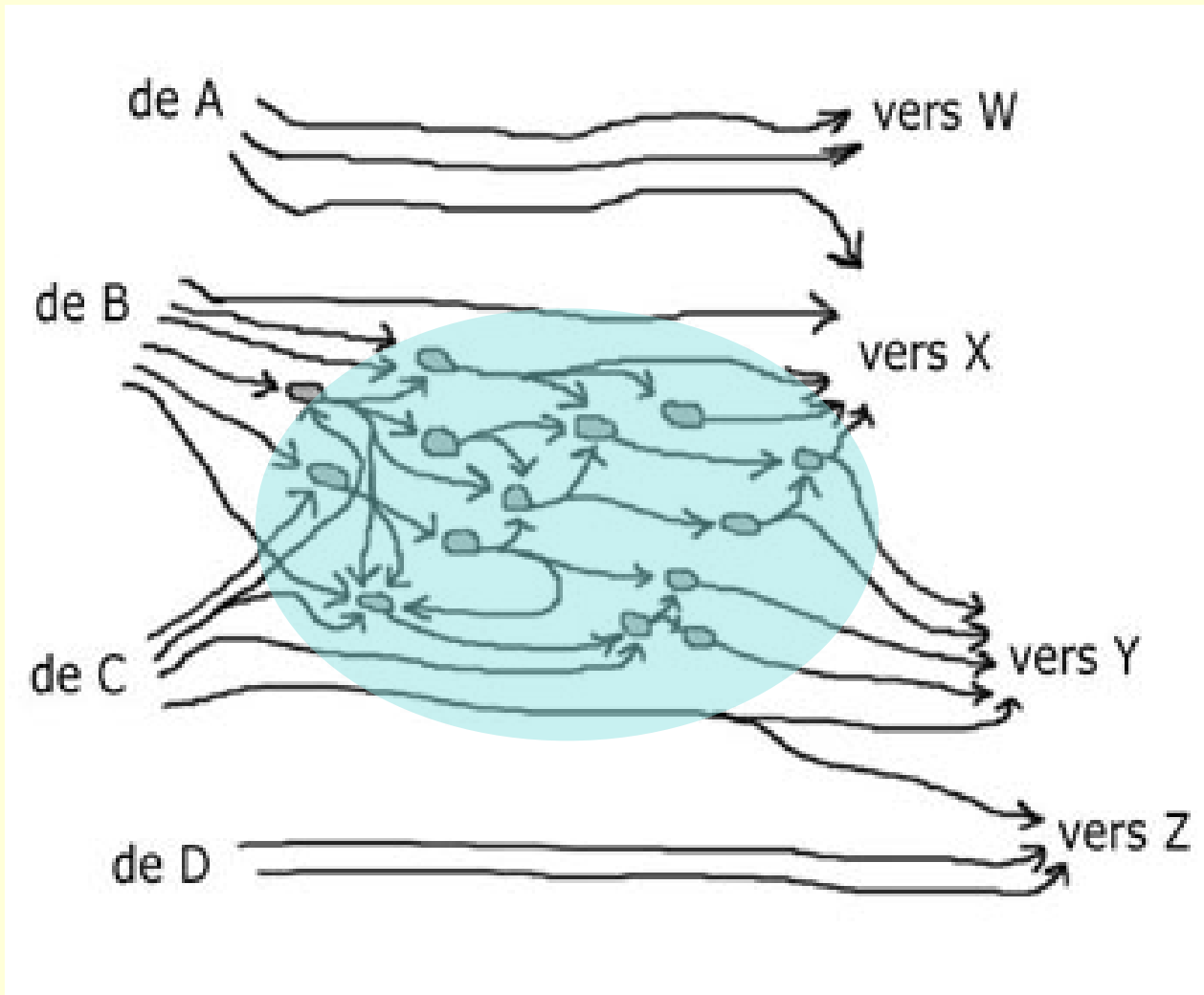




Animation :

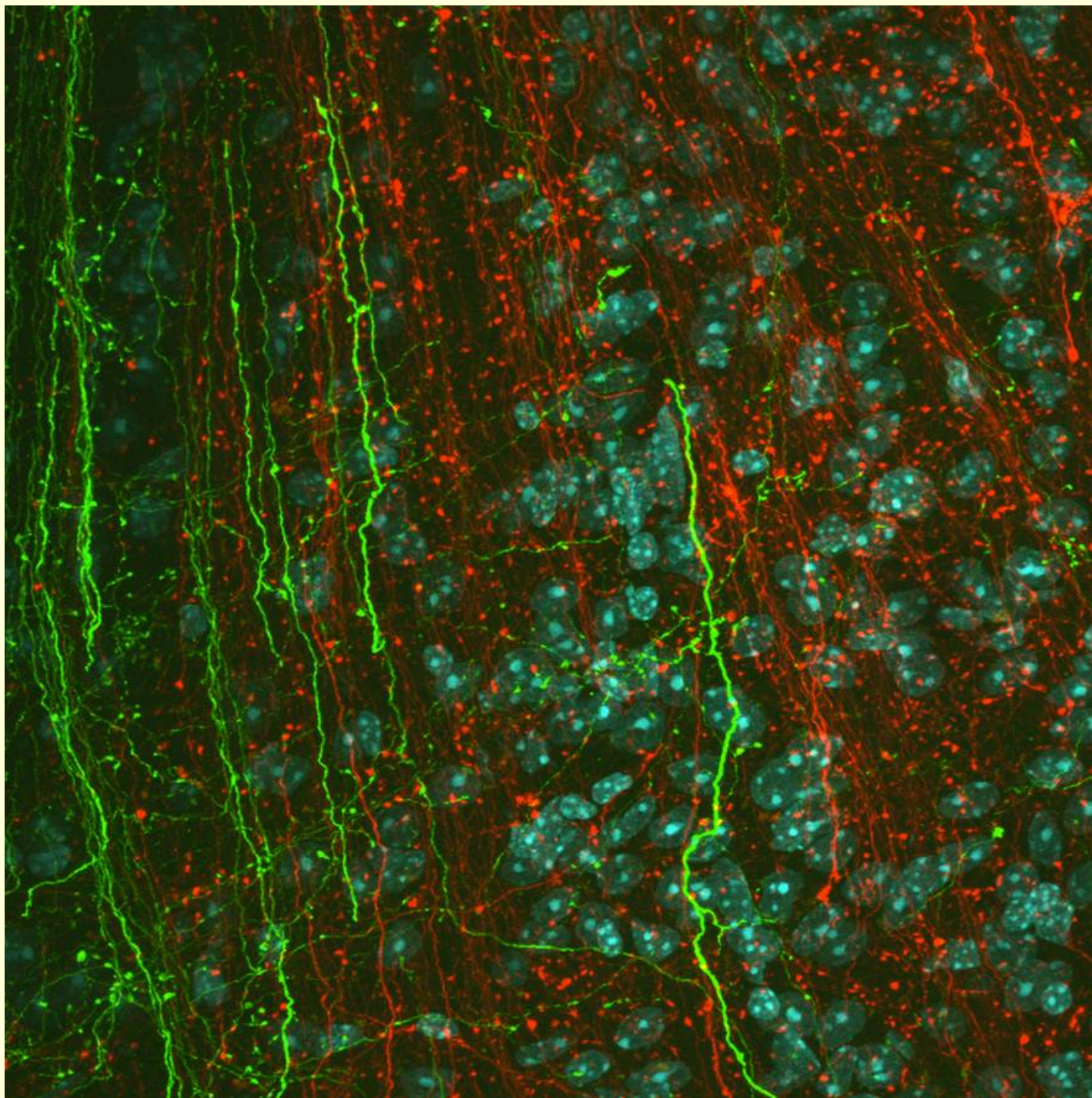
https://38.media.tumblr.com/ca63616d817b3967a8ac3245d3fda224/tumblr_nc5tlfK9NY1s1vn29o1_400.gif

Et c'est avec de telles techniques de traçage que l'on va pouvoir établir le tracé des axones de différents groupes de neurones.



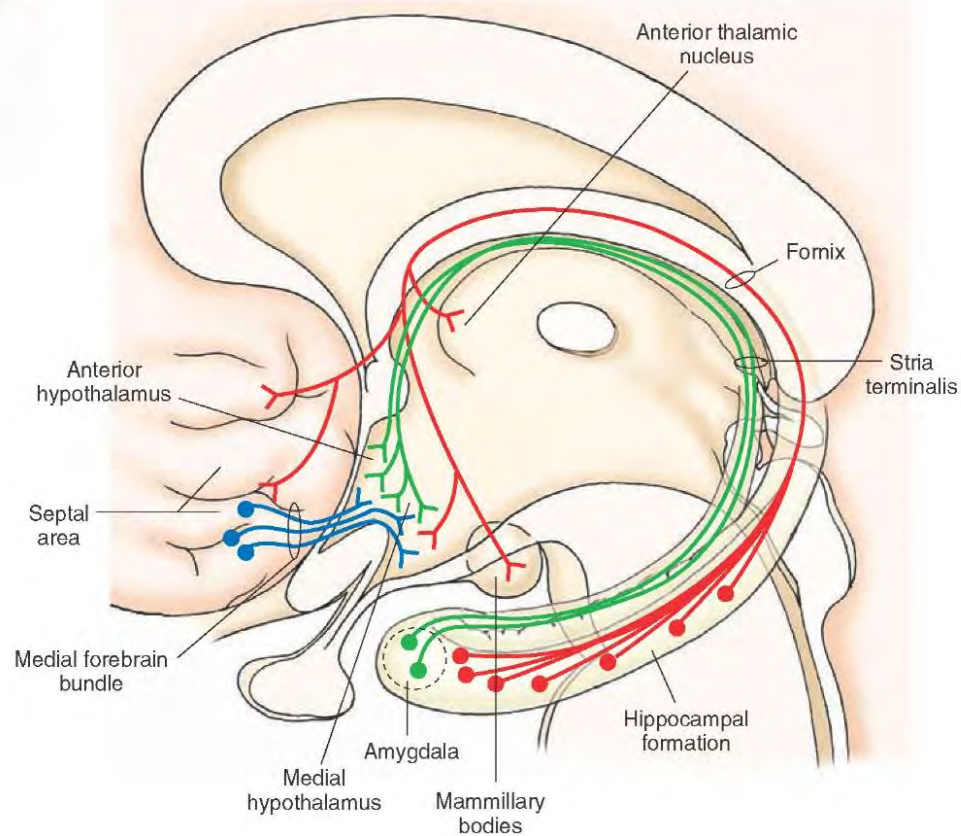
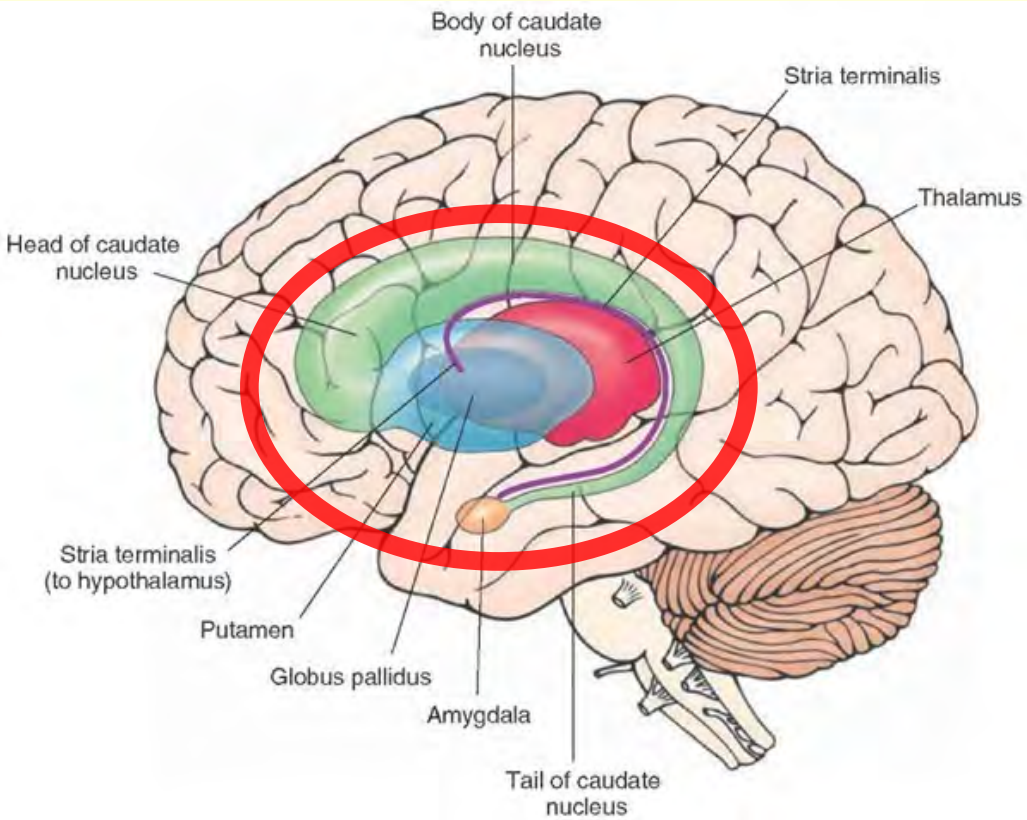
Capsule outil : l'identification des voies cérébrales

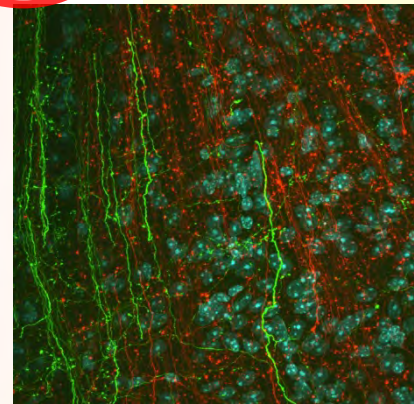
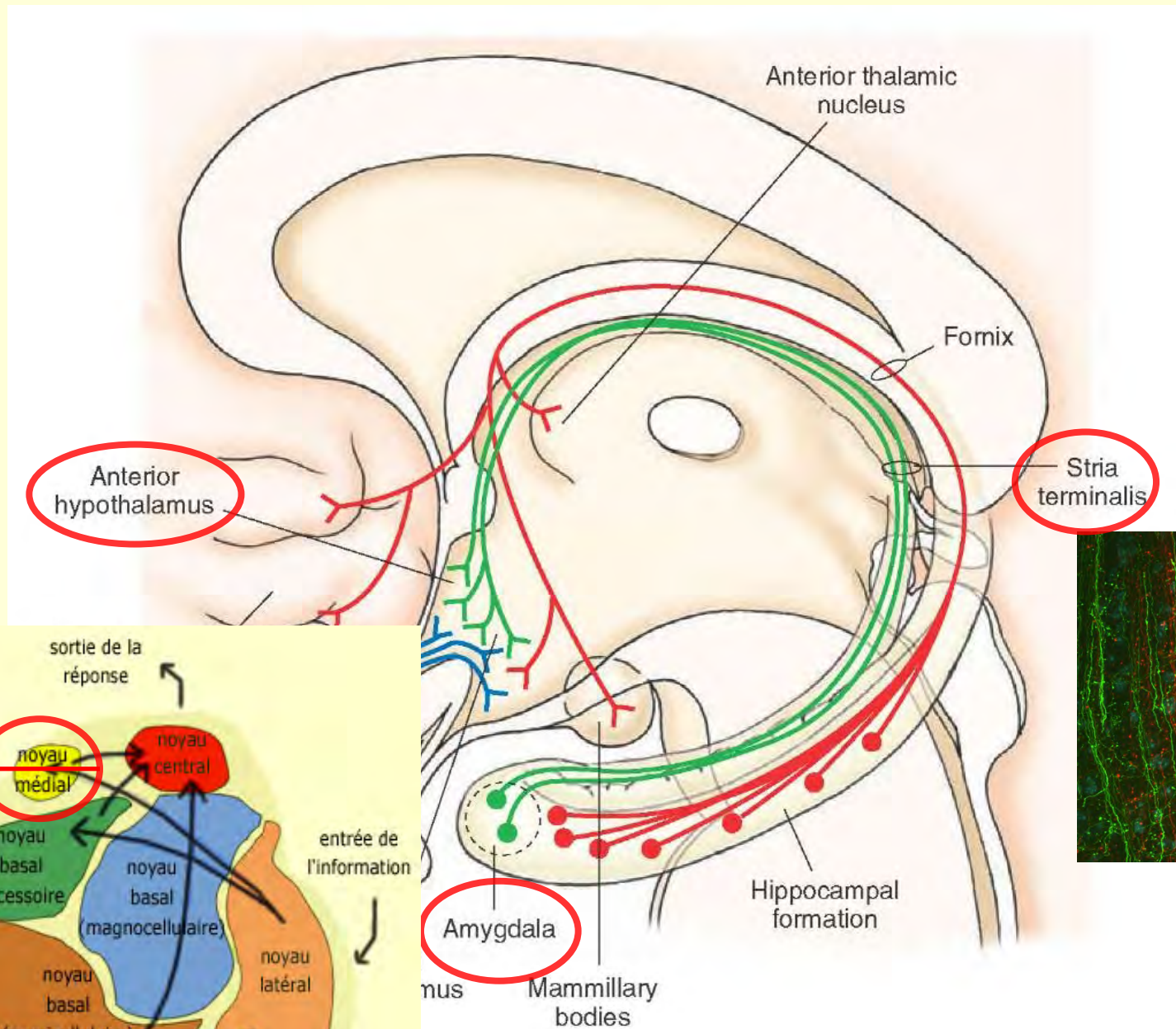
http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu03.html



Niveau des
axones
individuels.

Projections du
**noyau médian
antérieur de
l'amygdale**
(vert) et du
**noyau médian
postérieur de
l'amygdale**
(rouge)
traversant la
**stria terminalis
postérolatérale**
en direction de
leur cible :
l'hypothalamus
et le **striatum
ventral**.





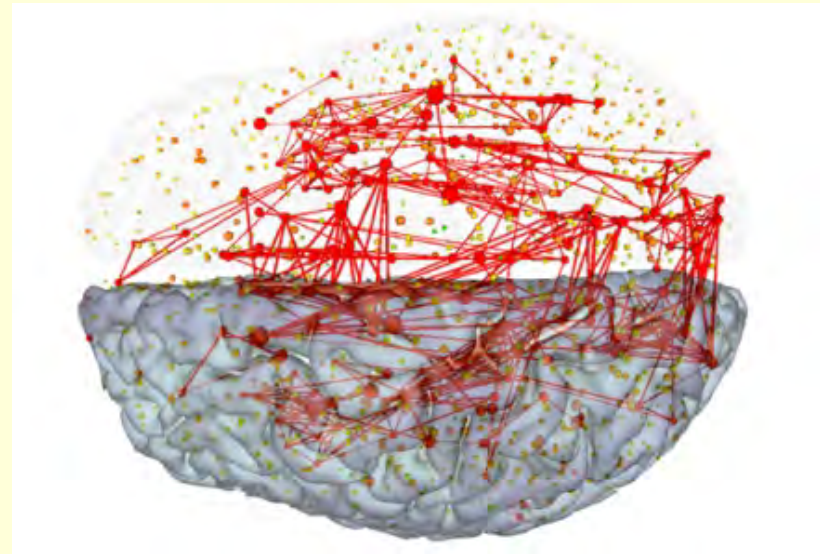
Antérieur (vert)

Postérieur (rouge)

AMYGDALE

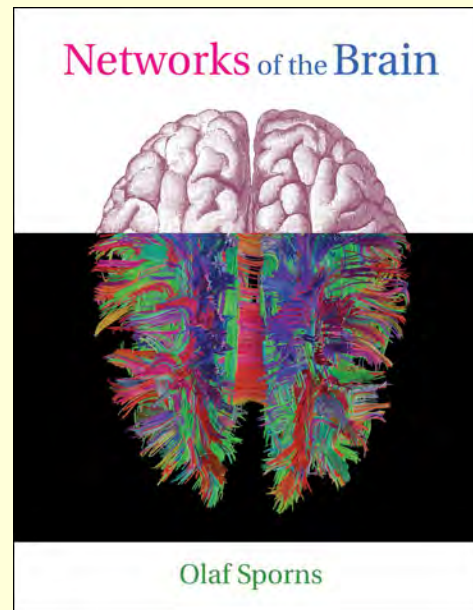
Le concept de
« **connectome** » humain

(par analogie au génome).

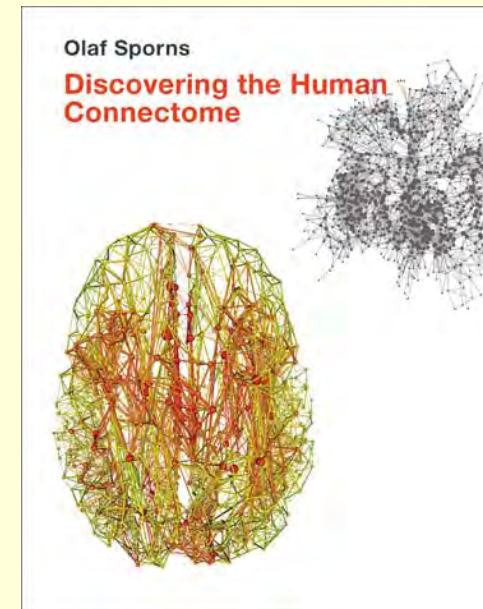


*“The **connectome** is the complete description of the structural connectivity (the physical wiring) of an organism’s nervous system.”*

(Sporns et al., 2005, Hagmann, 2005),



2010



2012

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Connexions** (traçage classique, IRM diffusion, etc.)
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Fonction** (IRMf, rs-fcMRI, etc.)

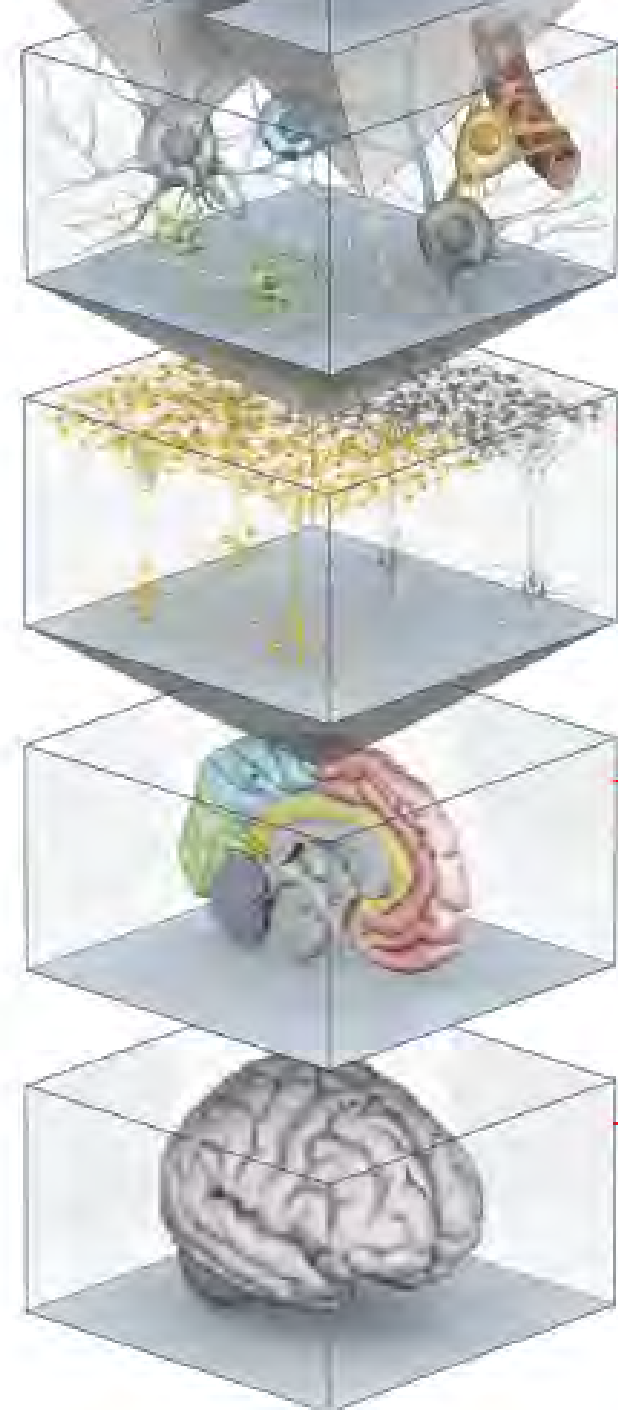
Mais, comme on l'a mentionné,
il est **impossible de « tout voir » en même temps...**

Selon les aspects privilégiés, les projets qui font de la cartographie des voies nerveuses du cerveau humain doivent se **concentrer à différentes échelles.**

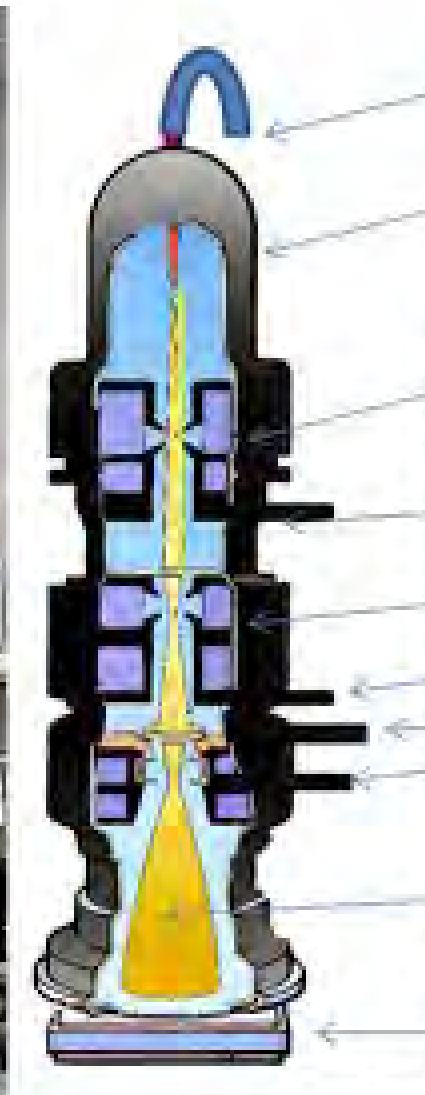
l'échelle « micro »

l'échelle « meso »

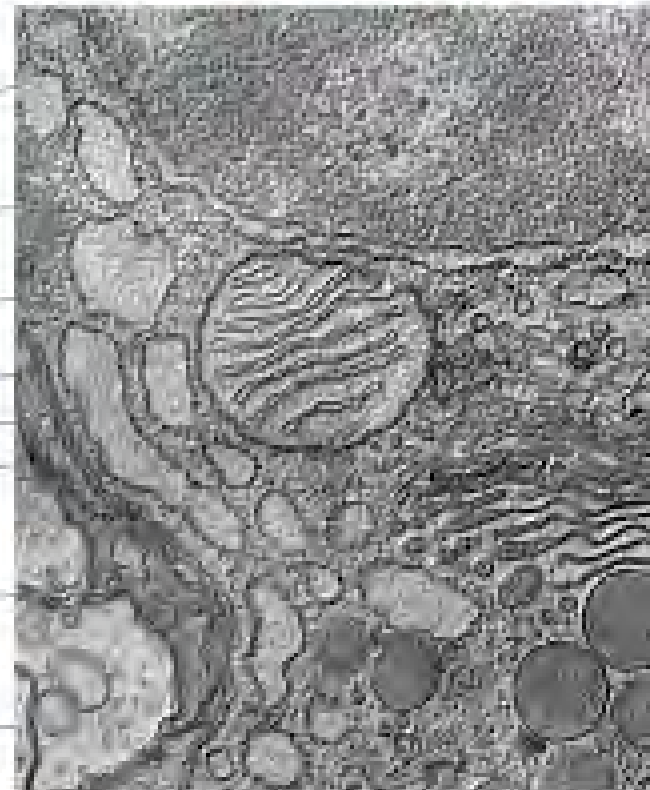
l'échelle « macro »



À la plus petite échelle, il faut utiliser...



TEM



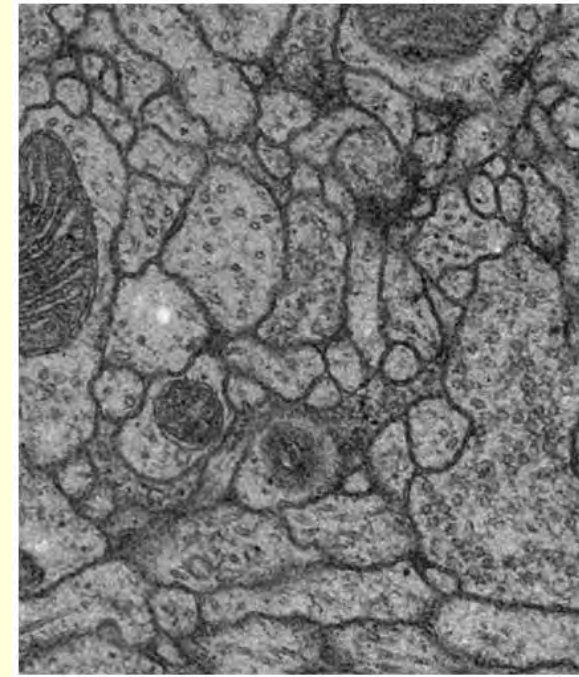
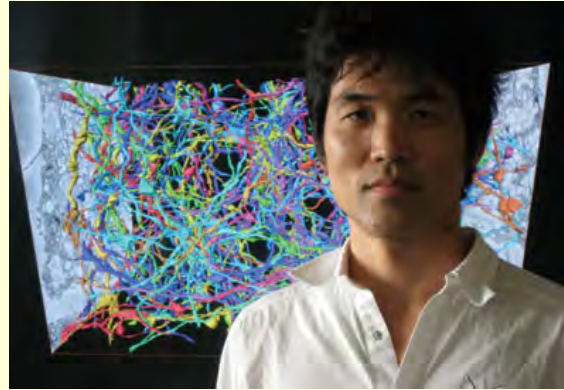
...le microscopie électronique (« Transmission Electron Microscopy » (TEM))

À l'échelle « micro » :

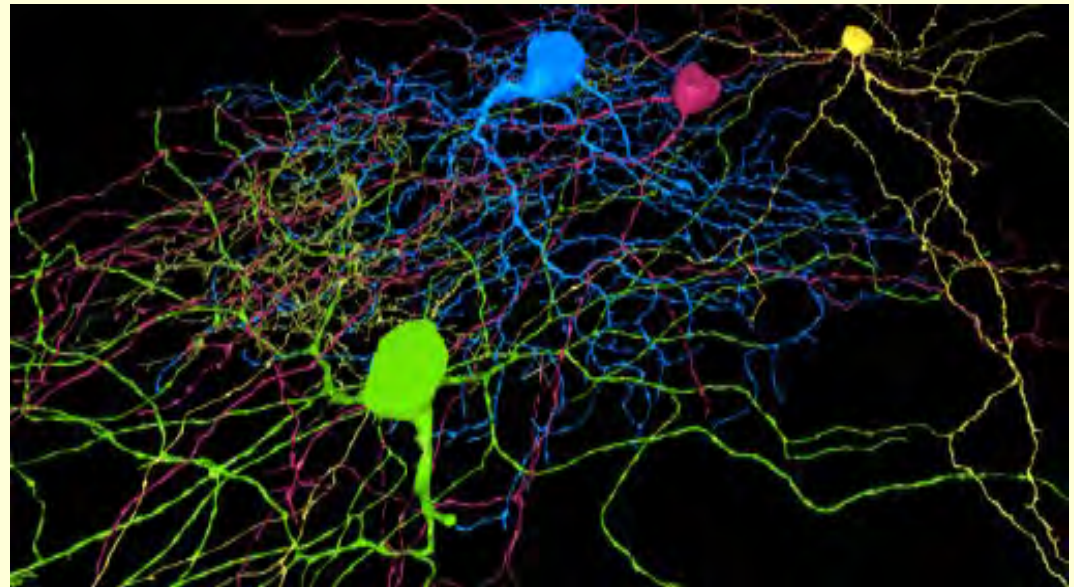
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Aidez à cartographier nos connexions neuronales

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/06/10/aidez-a-cartographier-nos-connexions-neuronales/>



« **EyeWire** », mené par **Sebastian Seung**, que l'on pourrait traduire par « le câblage de l'œil », se concentre uniquement sur un sous-groupe de **cellules ganglionnaires de la rétine** appelées « cellules J » et fait appel au public.



Sebastian Seung's Quest to Map the Human Brain

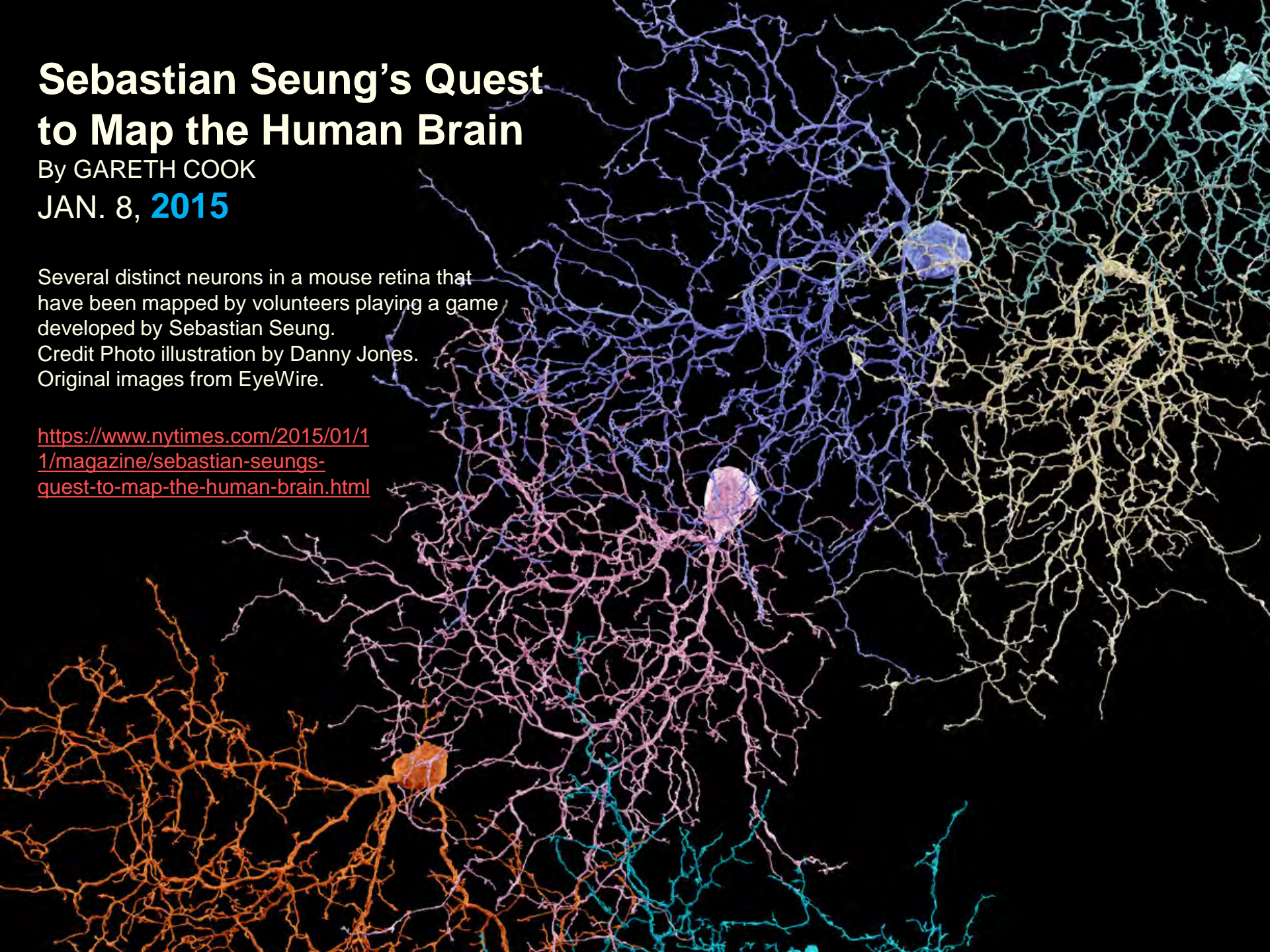
By GARETH COOK

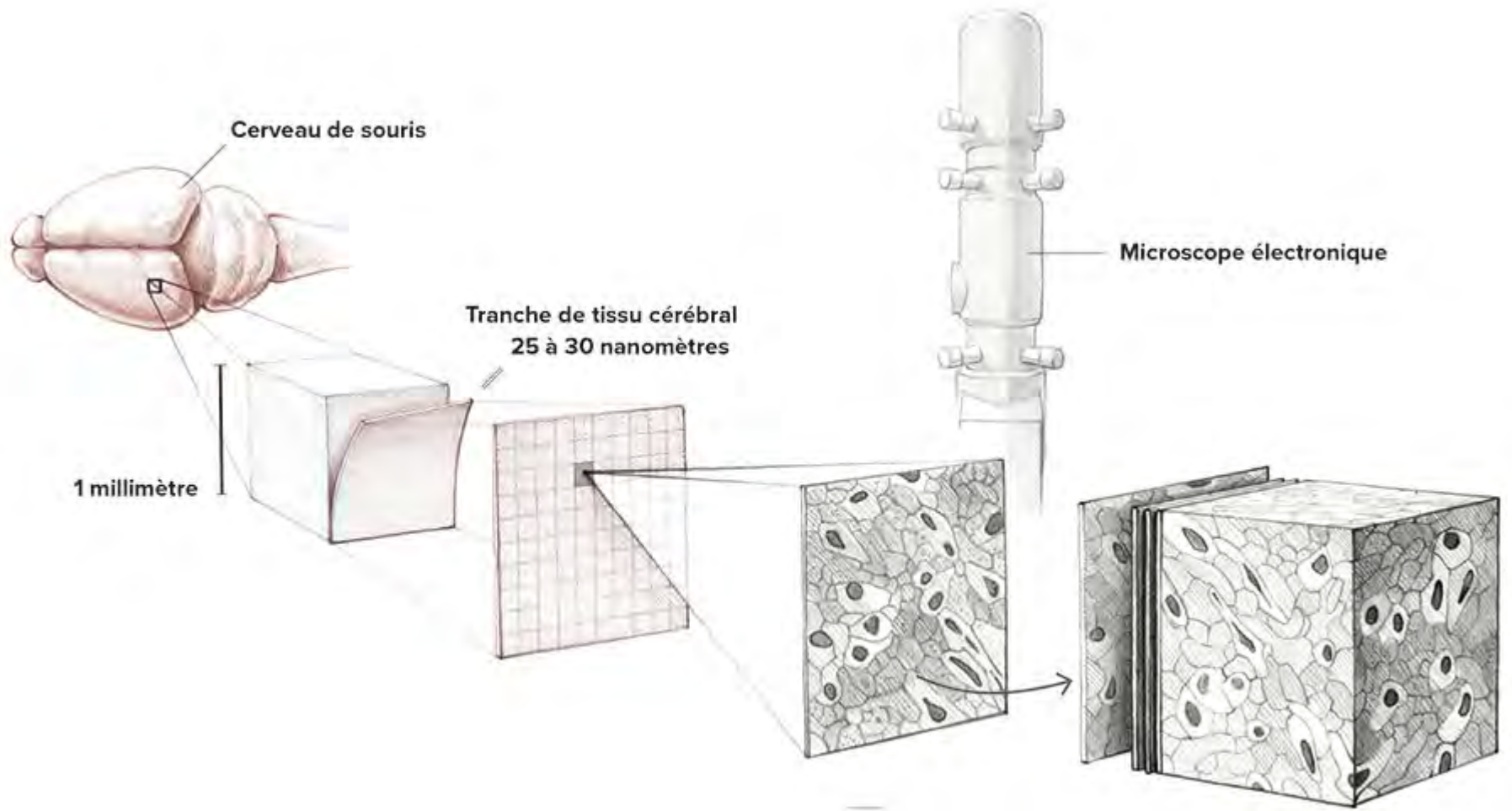
JAN. 8, 2015

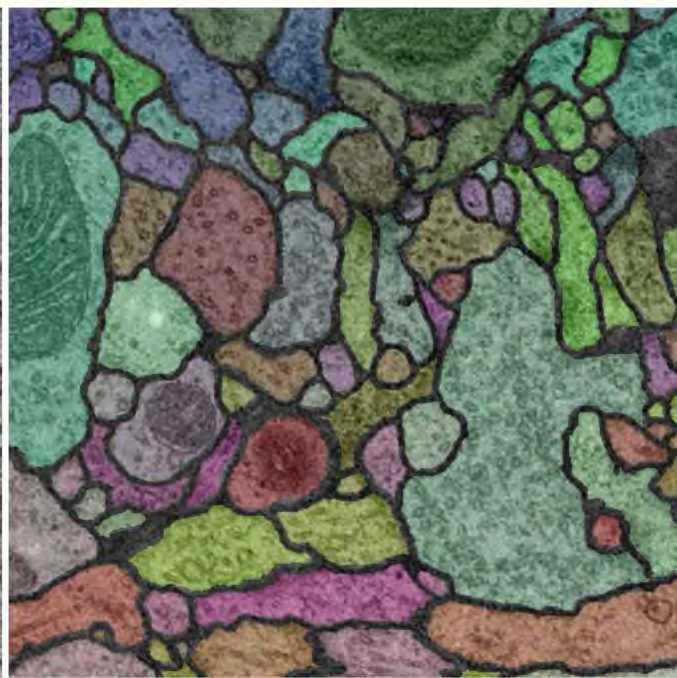
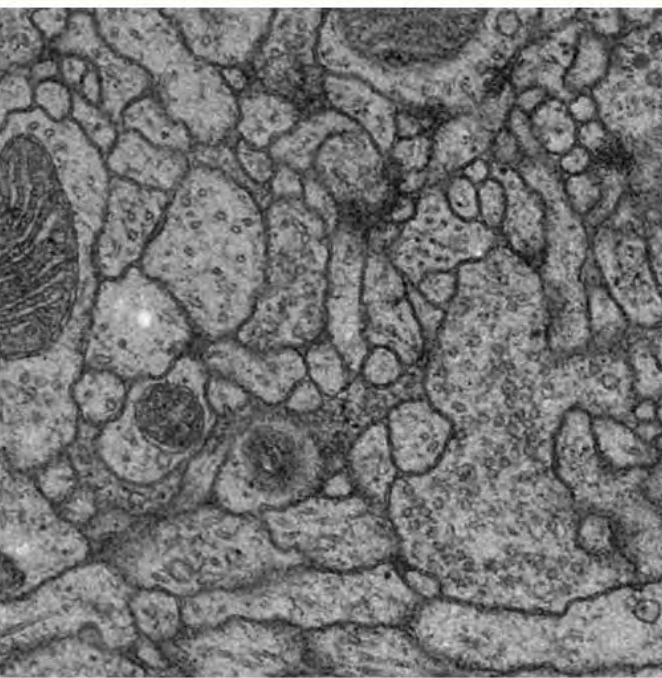
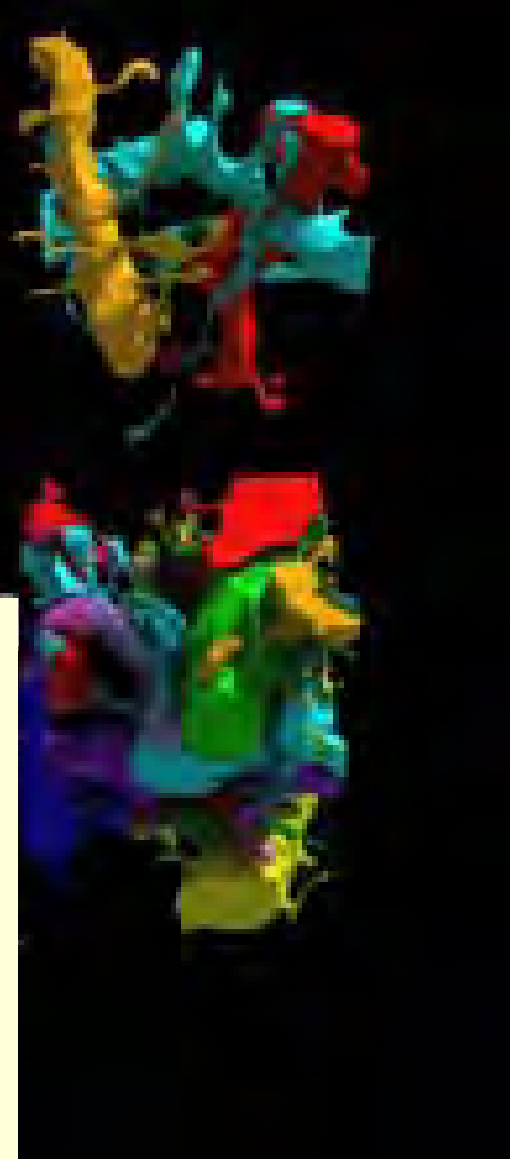
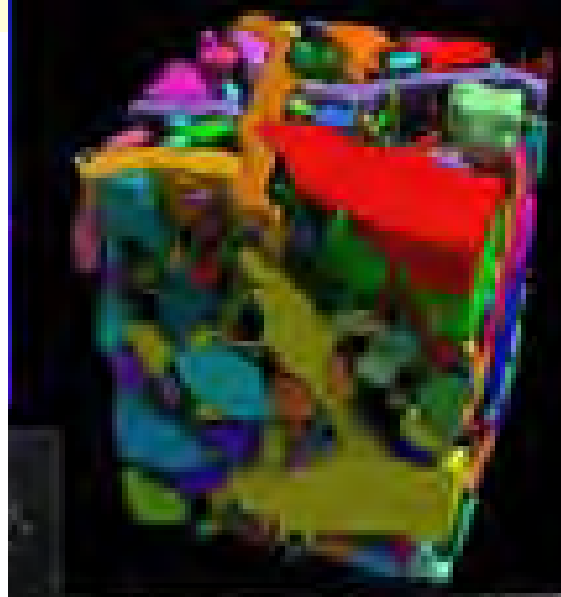
Several distinct neurons in a mouse retina that have been mapped by volunteers playing a game developed by Sebastian Seung.

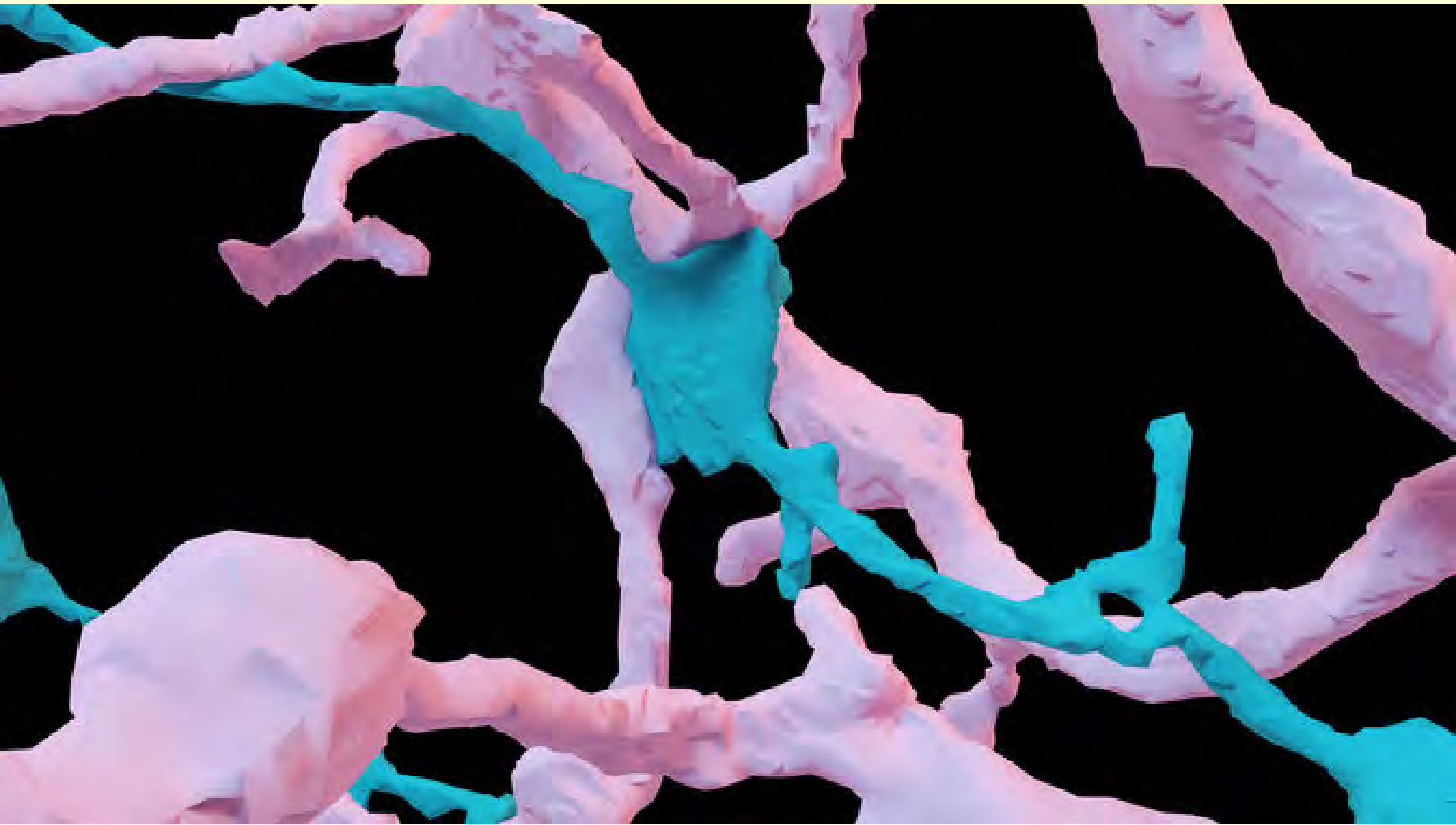
Credit Photo illustration by Danny Jones.
Original images from EyeWire.

<https://www.nytimes.com/2015/01/11/magazine/sebastian-seungs-quest-to-map-the-human-brain.html>









Two neurons, mapped by EyeWire players, making contact at a synapse. Credit Photo illustration by Danny Jones. Original images from EyeWire.

<https://www.nytimes.com/2015/01/11/magazine/sebastian-seungs-quest-to-map-the-human-brain.html>

Richesse et complexité structurale du neurone

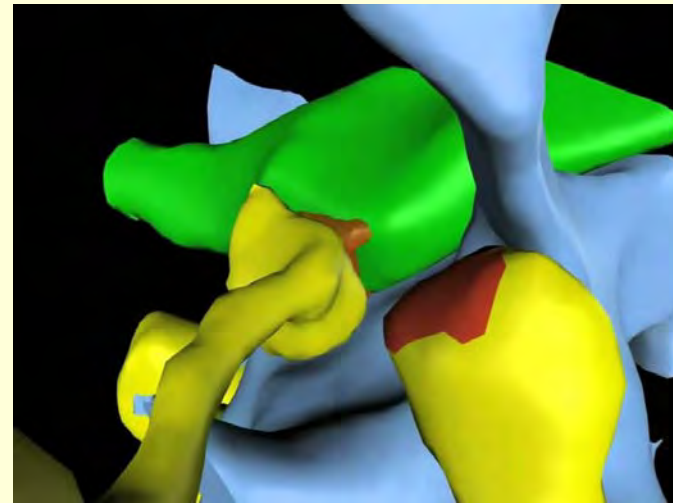
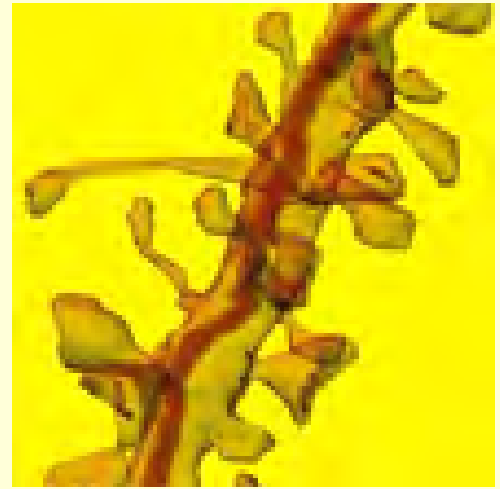
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

Waltz through hippocampal neuropil

Reconstruction of a block of hippocampus from a rat approximately 5 micrometers on a side from serial section transmission electron microscopy in the lab of Kristen Harris at the University of Texas at Austin in collaboration with Terry Sejnowski at the Salk Institute and Mary Kennedy at Caltech.

Voir le court segment du vidéo où l'on ajoute en bleu les **cellules gliales** (0:45 à 2:00):

<http://www.youtube.com/watch?v=FZT6c0V8fW4>



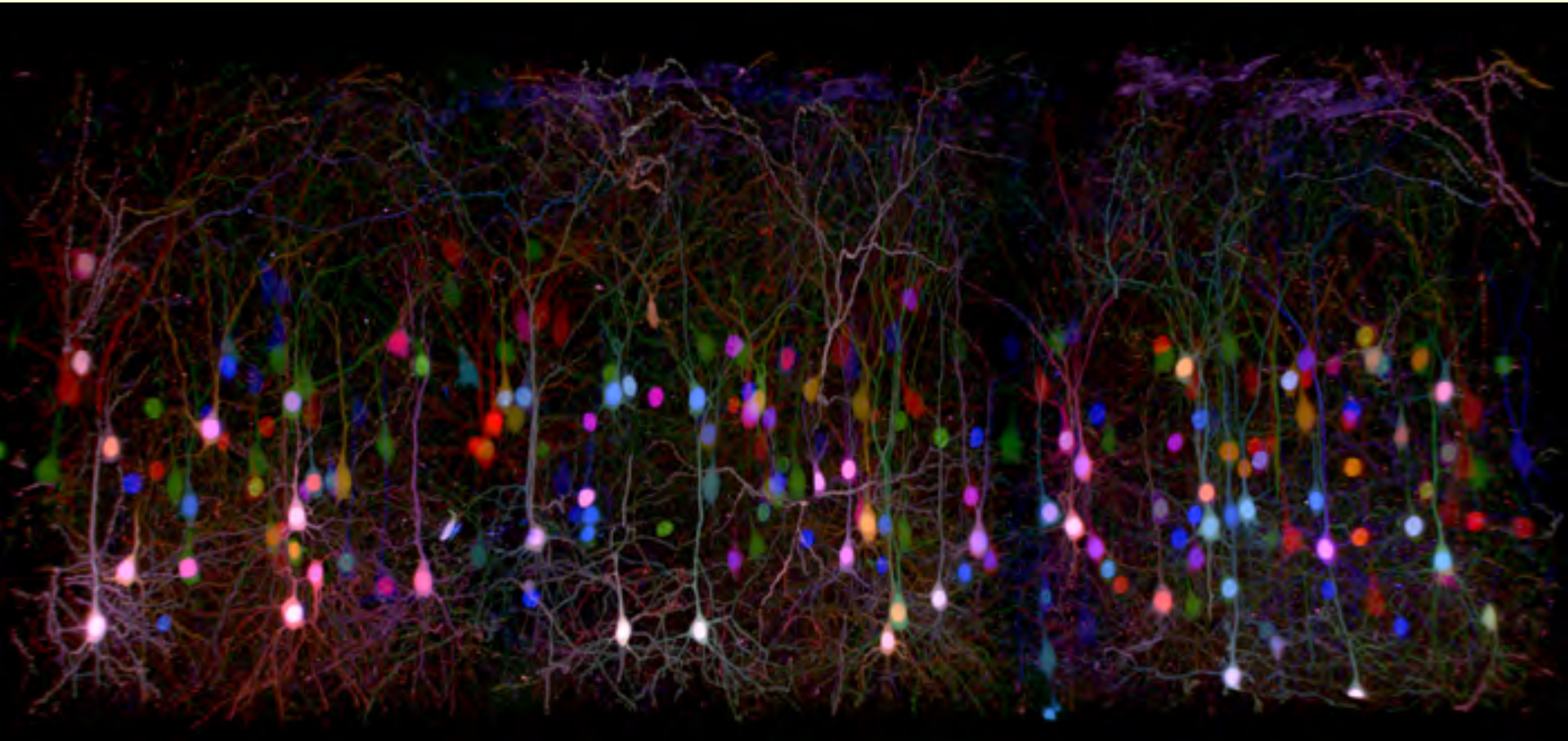
Ultrastructural Analysis of Hippocampal Neuropil from the Connectomics Perspective
Neuron, Volume 67, Issue 6, p1009–1020, 23 September **2010**

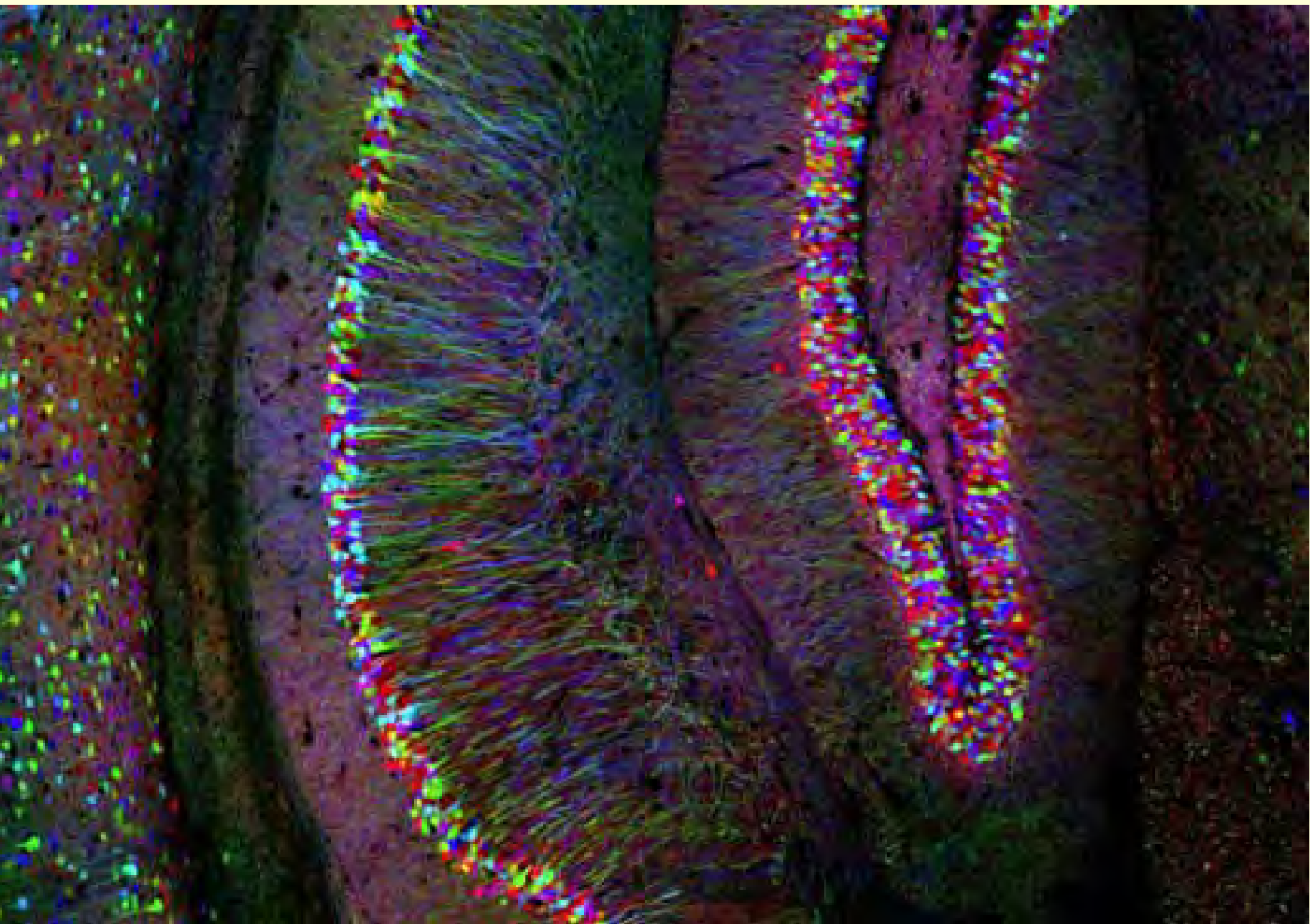
<http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273%2810%2900624-0>

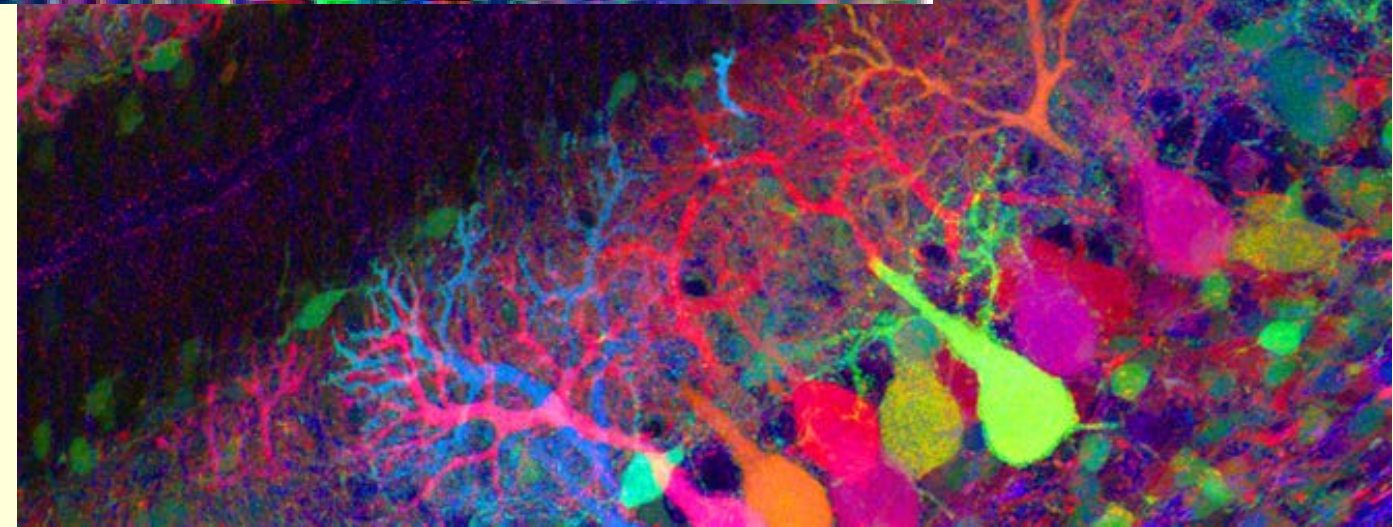
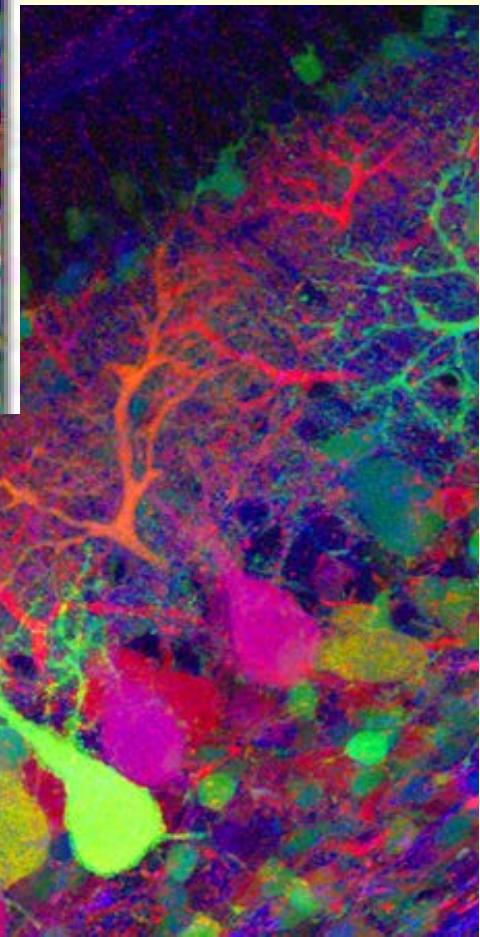
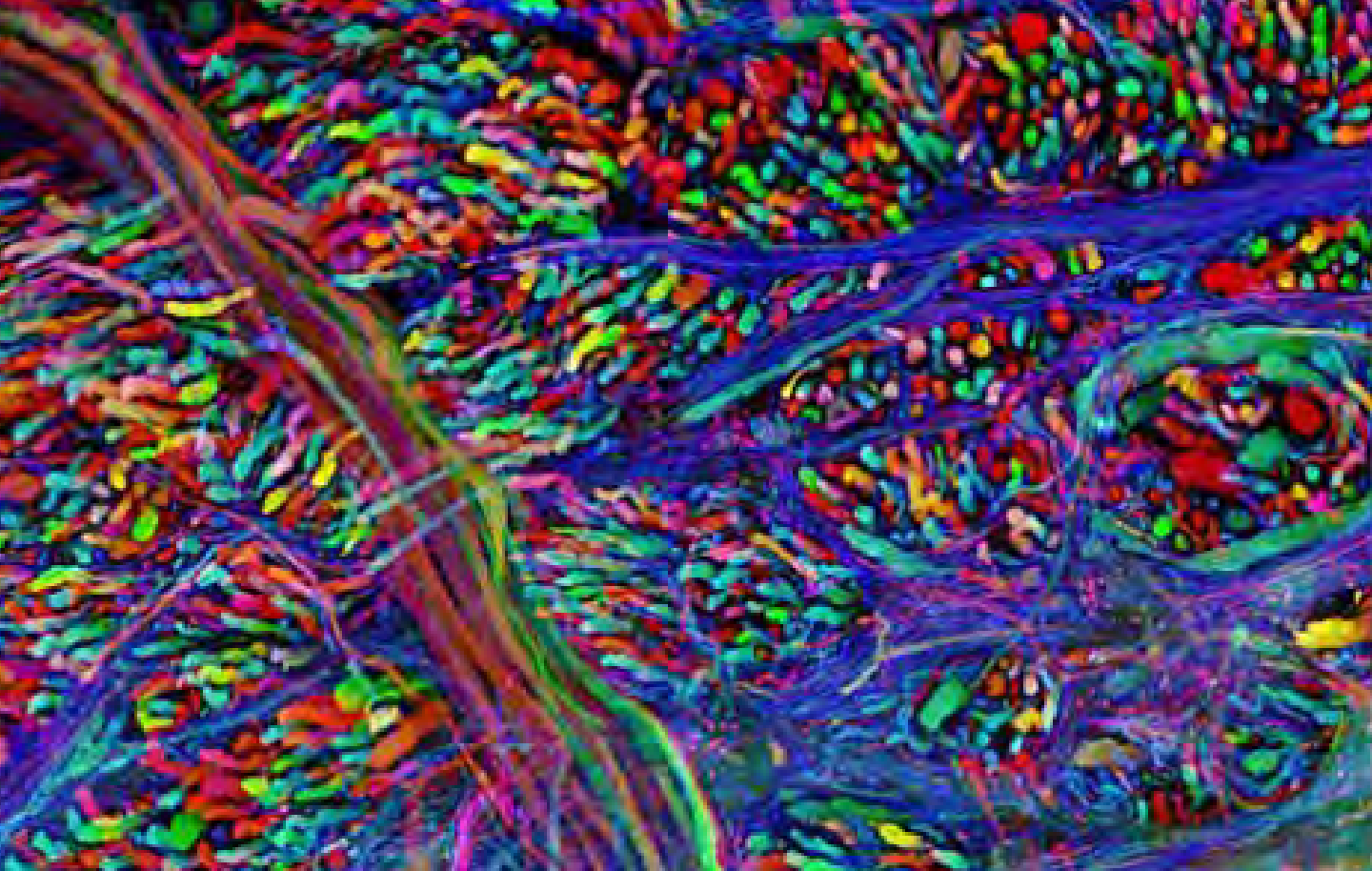
C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

<http://www.hms.harvard.edu/dms/neuroscience/fac/lichtman.php>

Avec sa coloration **Brainbow**,







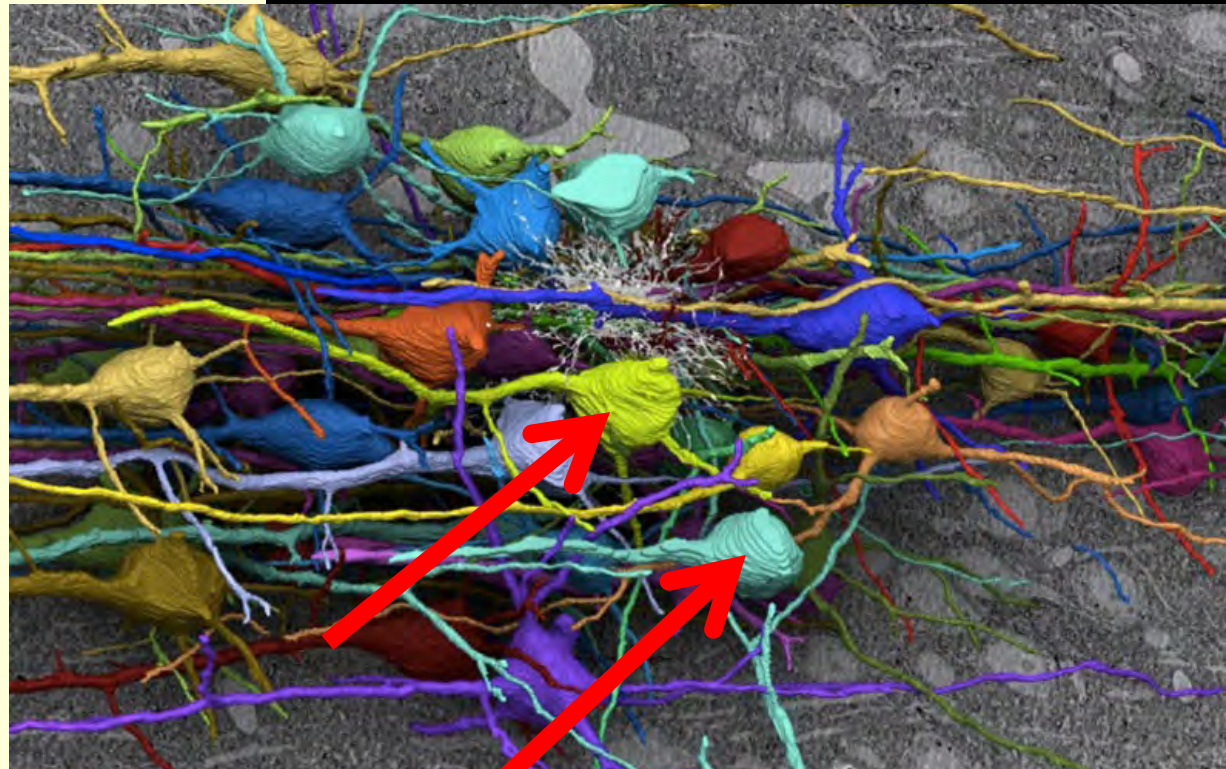
C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

<http://www.hms.harvard.edu/dms/neuroscience/fac/lichtman.php>

Avec sa coloration **Brainbow**,

mais aussi :

*“In addition we have
developed automated
tools to map neural
connections
(connectomics)
at nanometer resolution
using a new method of
**serial electron
microscopy.**”*



Lundi, **15 septembre 2014**

Des synapses microscopiques et des microscopes gigantesques

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/09/15/des-synapses-microscopiques-et-des-microscopes-gigantesques/>

[...] Lichtman rappelle en outre que les scientifiques de sa génération ont vécu à une époque de **grandes idées théoriques** qui ont pu foisonner parce qu'il y avait **peu de données** accessibles sur le cerveau. Ce n'est que dans un deuxième temps que l'on cherchait des indices empiriques pour confirmer ces grandes théories.

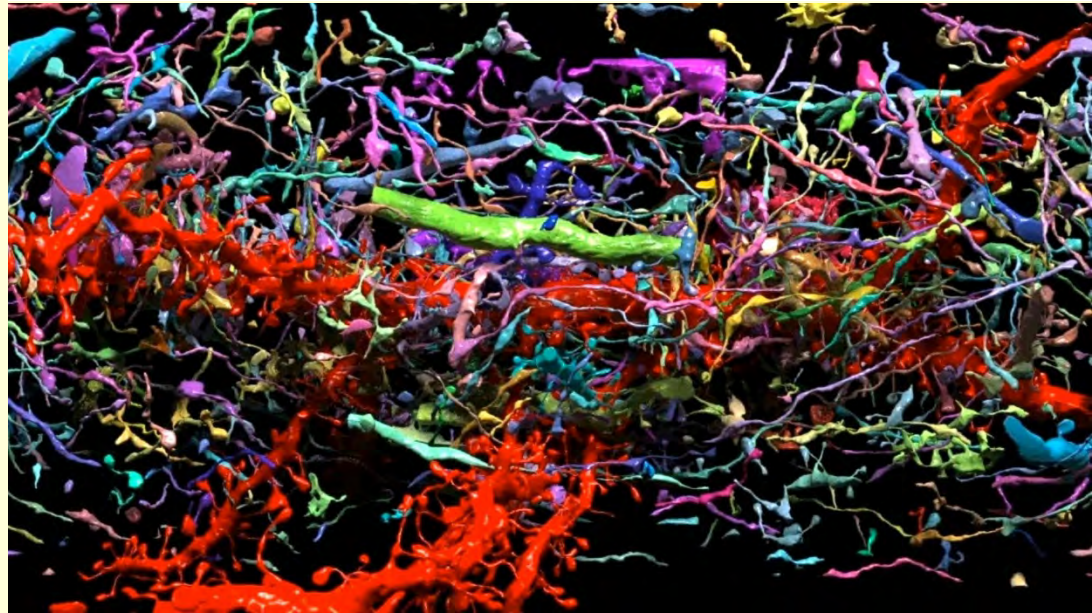
Mais aujourd'hui, à l'heure des « **big data** » rendues possibles par les ordinateurs et les mastodontes à 61 faisceaux, c'est **l'inférence** qui redevient selon Lichtman l'approche la plus prometteuse.

Un peu comme Darwin, rappelle-t-il, qui s'est immergé pendant des années dans la diversité des formes vivantes avant de pouvoir imaginer ses idées sur l'évolution par sélection naturelle.



Lichtman de conclure :

ce sont les jeunes qui vont baigner dans cet univers foisonnant de données, qui en seront imprégnés sans idées préconçues, qui pourront peut-être en discerner de grand principes permettant de mieux comprendre cette complexité...



Cell, Volume 162, Issue 3, p648–661, **30 July 2015**

Saturated Reconstruction of a Volume of Neocortex

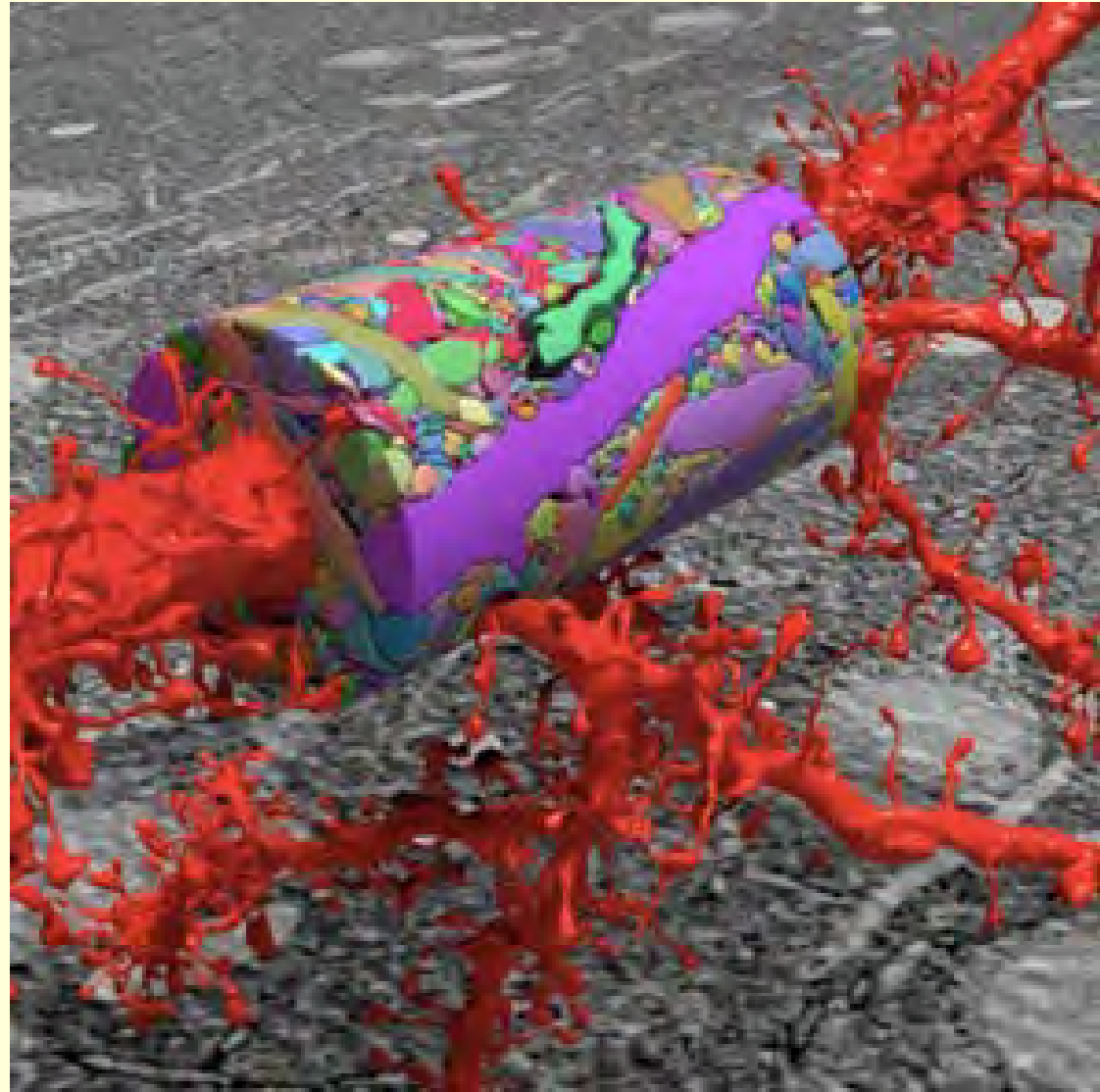
<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900824-7>

Video : An incredibly detailed tour through the mouse brain :

<http://news.sciencemag.org/brain-behavior/2015/07/detailed-video-mouse-brain-will-make-you-think-twice-about-studying>

“Without seeing the brain’s wiring on a synaptic level, some neuroscientists believe we’ll never truly understand how it works.

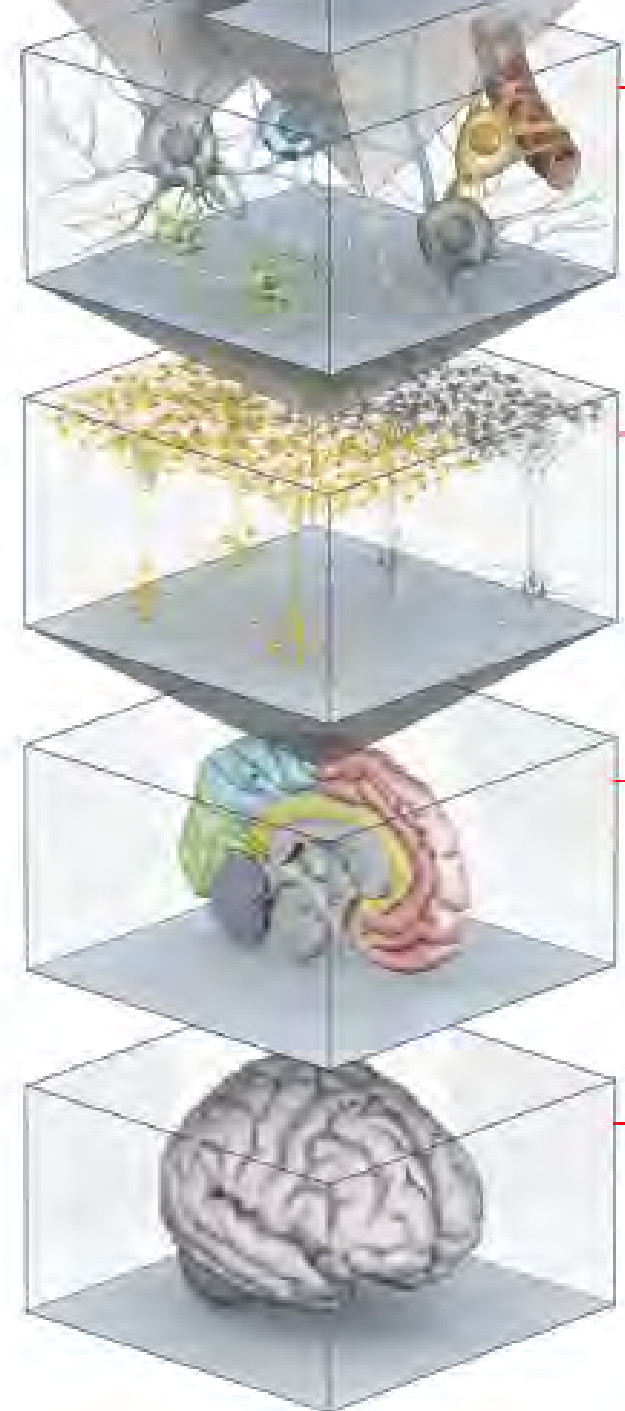
Others worry that a flood of data will drown the field...”



l'échelle « micro »

l'échelle « meso »

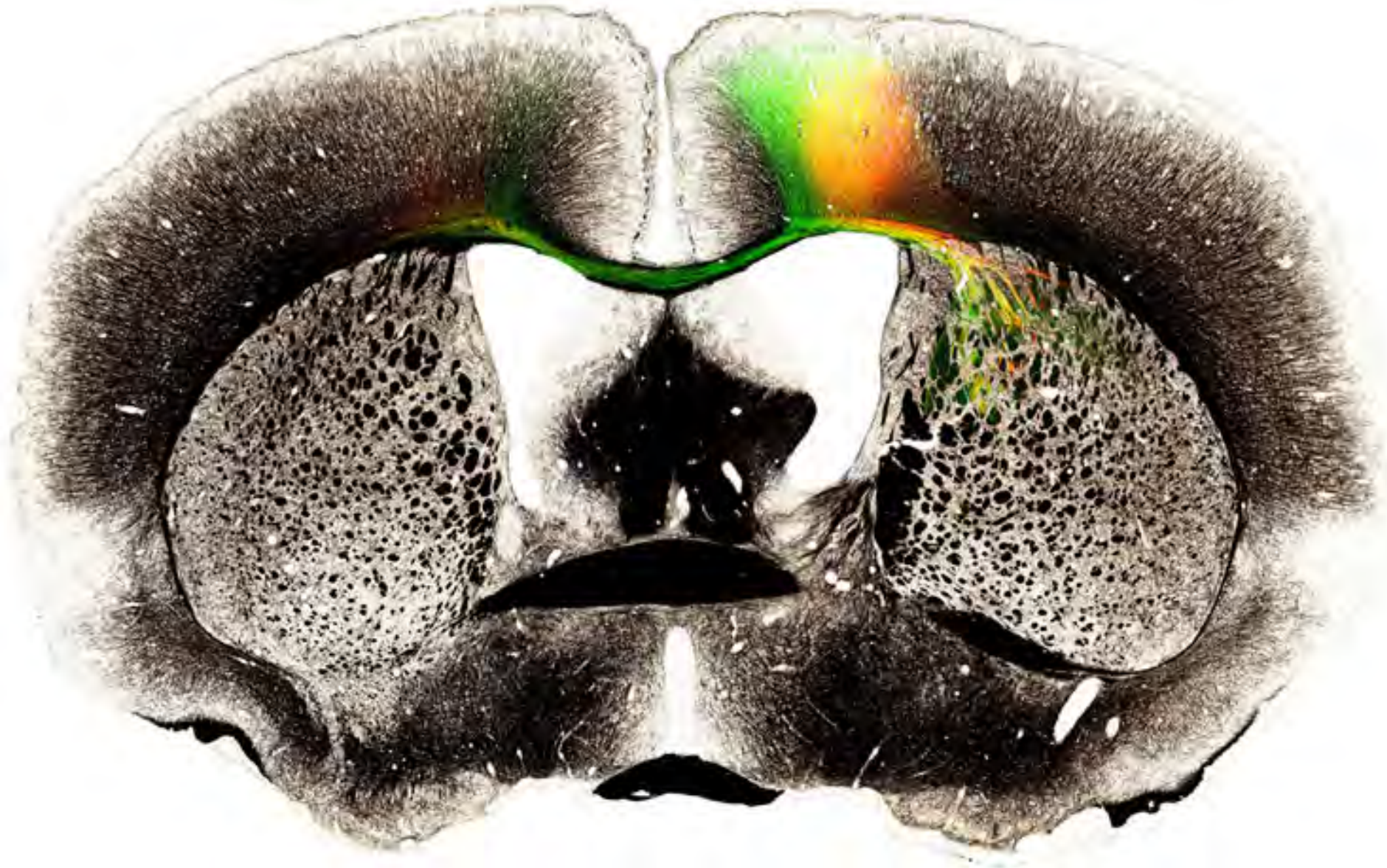
l'échelle « macro »



À l'échelle « meso » :

Mouse Brain Architecture Project

<http://brainarchitecture.org/mouse/about>



À l'échelle « meso » :

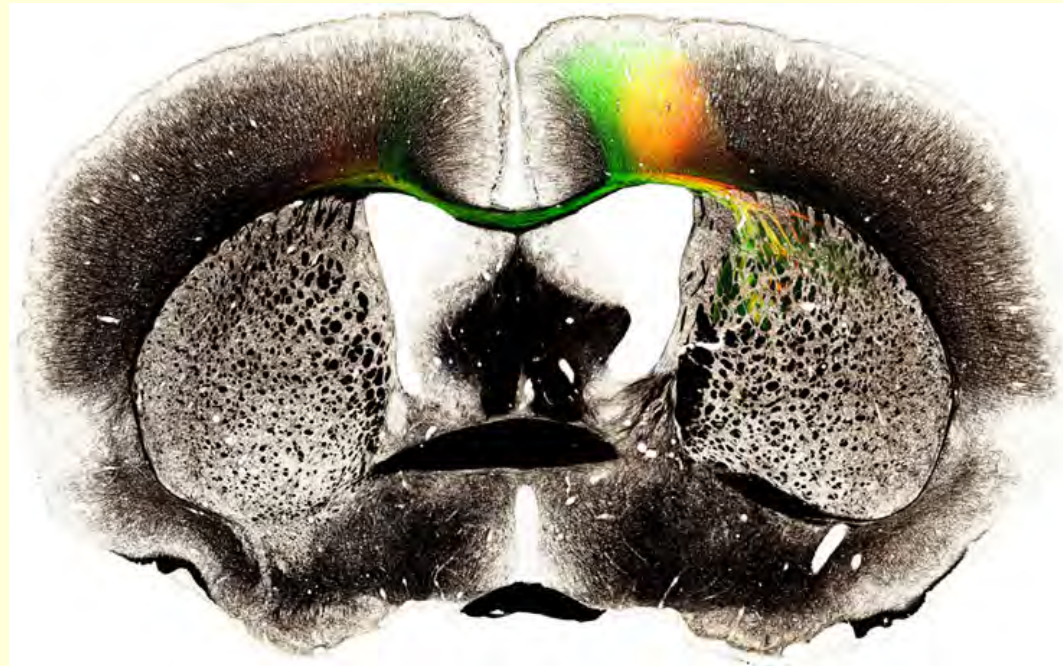
Mouse Brain Architecture Project

<http://brainarchitecture.org/mouse/about>

Projet de cartographie de l'ensemble des connexions cérébrales de la souris à l'échelle « **mésoscopique** », plus fine que celle que l'on peut obtenir avec l'imagerie cérébrale, mais allant moins dans le détail que la microscopie électronique, capable de montrer le détail des synapses.
(mais applicable sur des cerveaux entiers que pour de très petits cerveaux)

Ce genre de projet est rendu possible par les bas coûts et les grandes capacités de **stockage** des ordinateurs d'aujourd'hui.

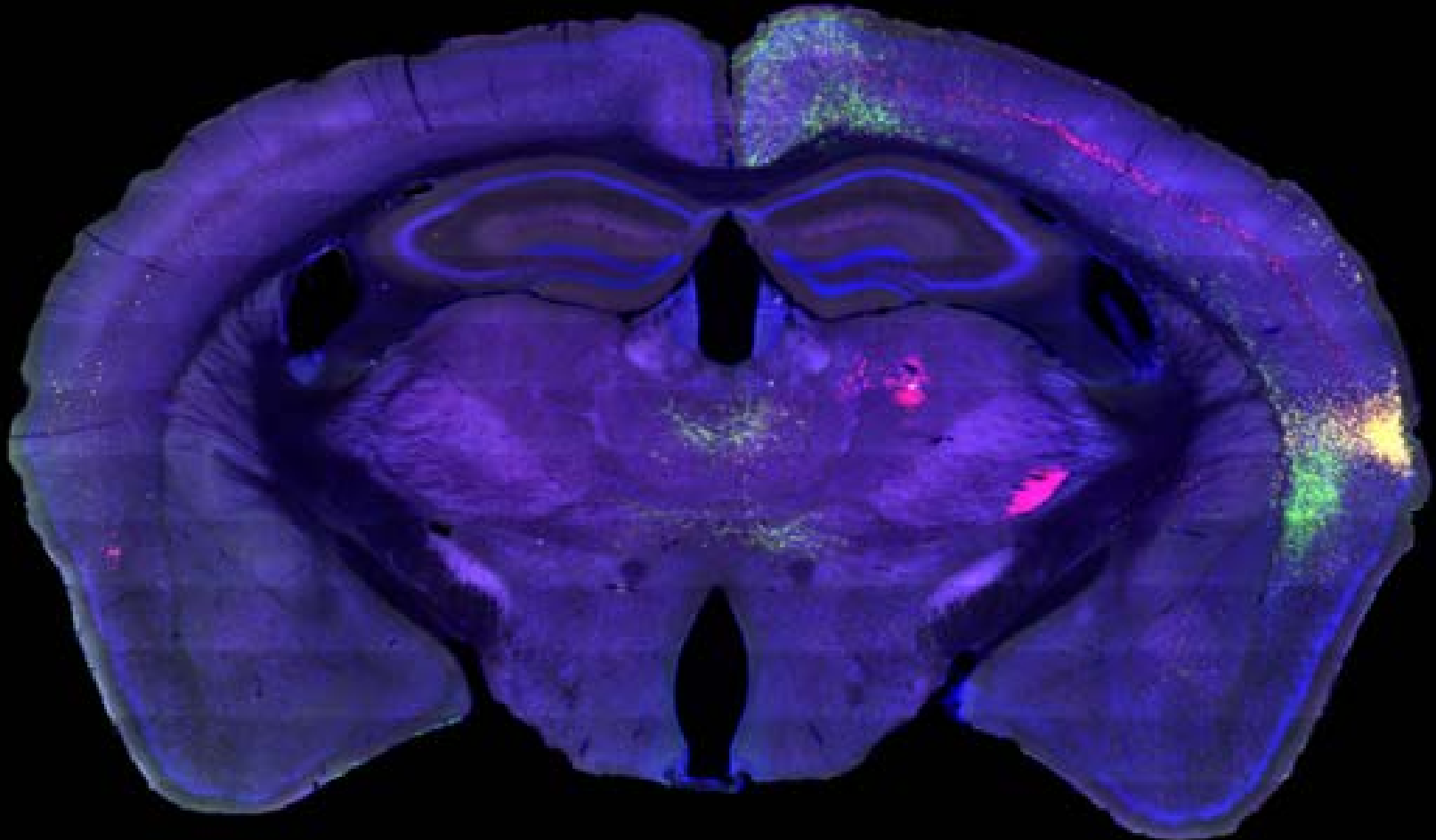
Ils étaient simplement impensable il y a une douzaine d'années à peine.



Neural Networks of the Mouse Neocortex

Zingg B., Hintiryan H., Gou L., Song M., Bay M., Bienkowski M., Foster N., Yamashita S., Bowman I. & Toga A. & Dong H.W. (2014).
Cell, 156 (5) 1096-1111.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867414002220>

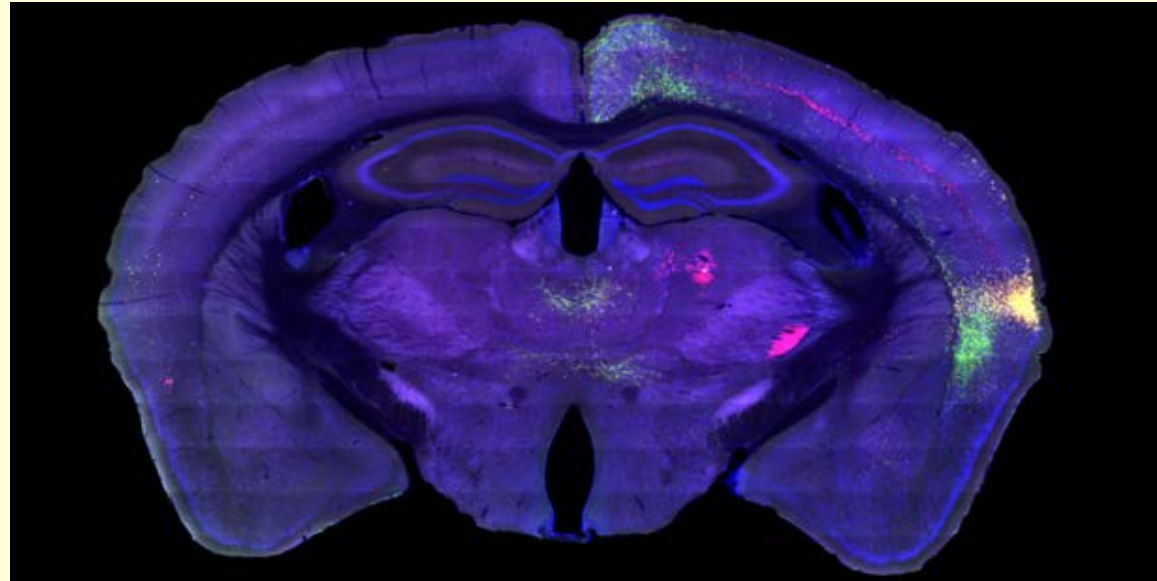


Neural Networks of the Mouse Neocortex

Zingg B., Hintiryan H., Gou L., Song M., Bay M., Bienkowski M., Foster N., Yamashita S., Bowman I. & Toga A. & Dong H.W. (2014).
Cell, 156 (5) 1096-1111.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867414002220>

Mouse Connectome Project (MCP)



*“The MCP also used an advanced method to map the brain circuits better: **double coinjection tract tracing**.”*

*The researchers injected one **anterograde** tracer, which travels down the axons of the cell, and one **retrograde** tracer, which travels up toward the cell body, simultaneously to examine the input and output pathways of the cortex.”*

Mapping the Information Highway in the Brain

<http://knowingneurons.com/2014/03/26/mapping-the-information-highway-in-the-brain/>
<http://knowingneurons.com/2014/03/26/mapping-the-information-highway-in-the-brain/>

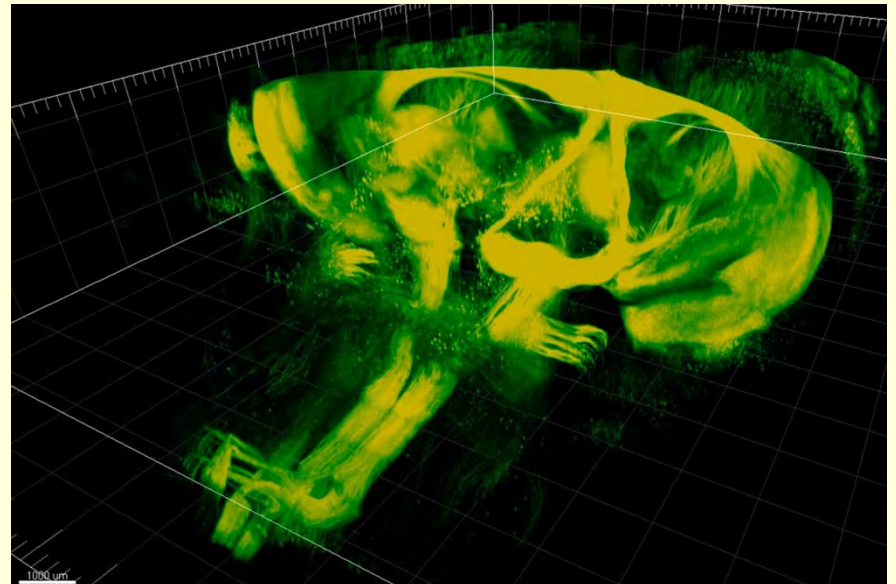
Clarity

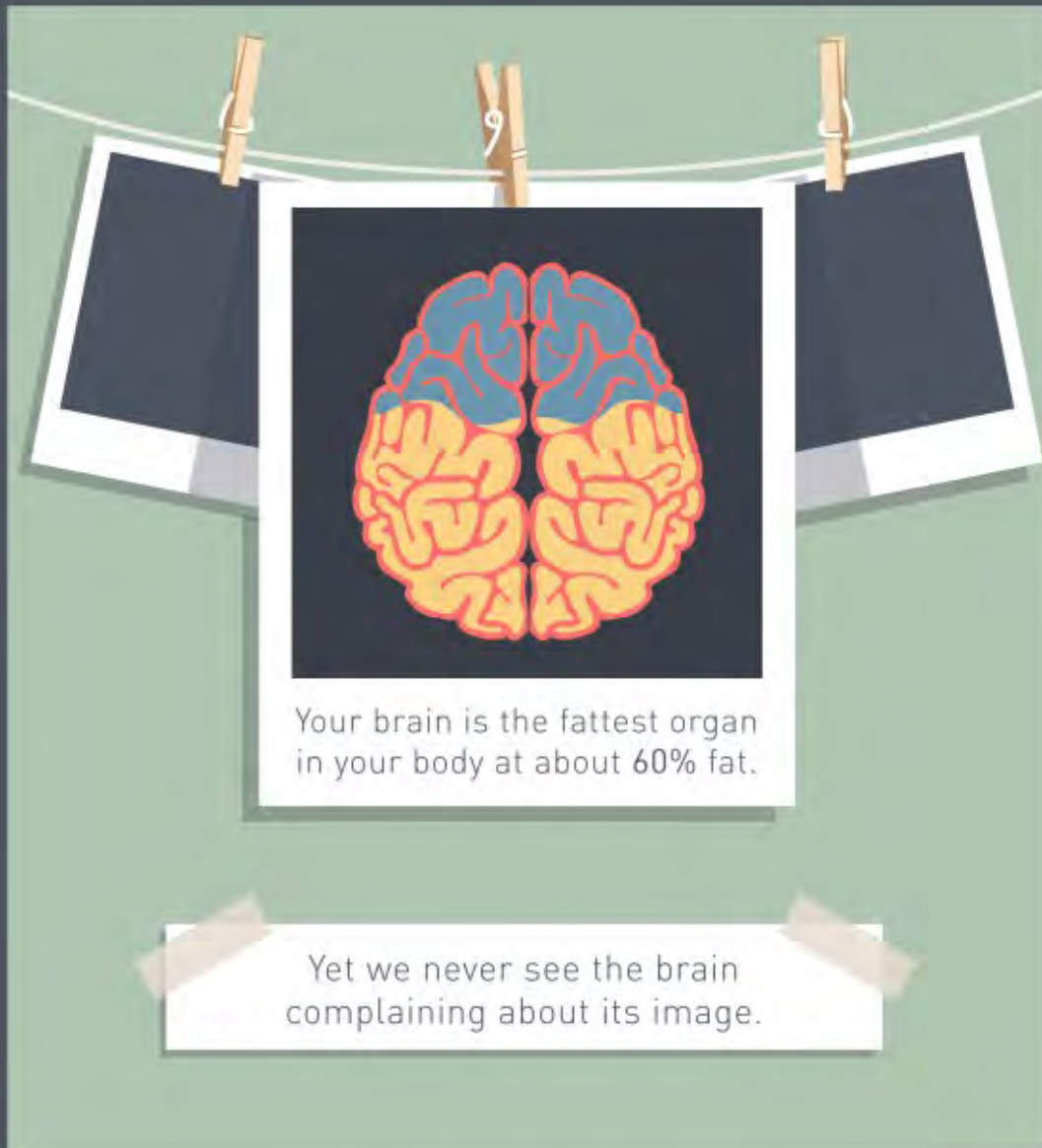
Rendre le cerveau transparent pour mieux l'explorer

Technique permettant ni plus ni moins de rendre un cerveau de souris (et pour l'instant certaines parties du cerveau humain) complètement **transparent**.

ET de préserver toute la structure cellulaire et moléculaire sous-jacente du cerveau.

De sorte que l'on peut appliquer sur ces cerveaux devenus transparents les techniques de coloration et de traçage des faisceaux nerveux que l'on connaît déjà, mais pas juste sur des tranches : **dans l'ensemble du cerveau de la souris !**





Your brain is the fattest organ in your body at about 60% fat.

Yet we never see the brain complaining about its image.

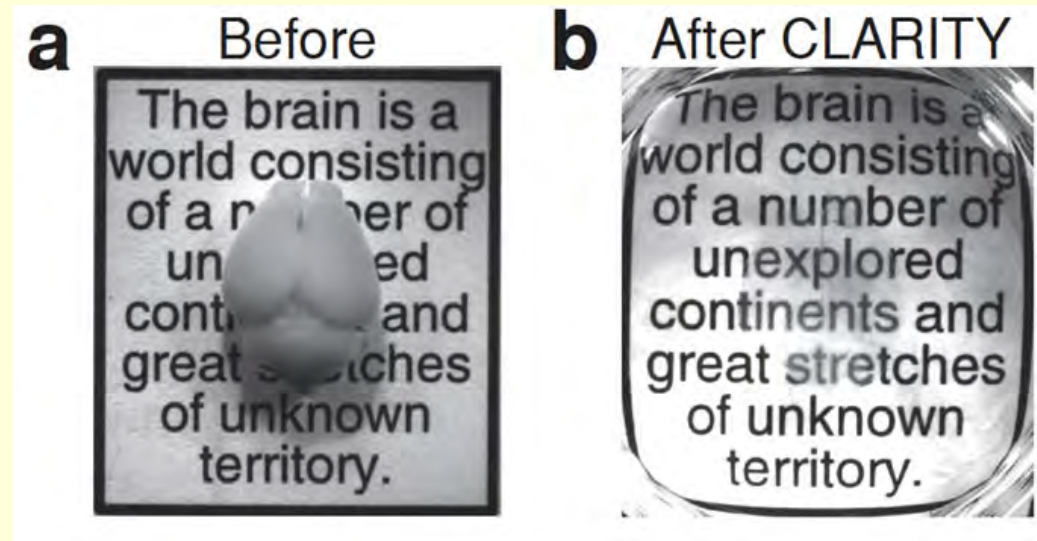
52 BRAIN FACTS
KNOWING NEURONS

Et ce sont ces **graisses**,

essentiellement les **membranes** des neurones et des cellules gliales,

qui rendent le cerveau opaque.

La technique Clarity, publiée en avril **2003** dans la revue **Nature**, a été mise au point par une équipe multidisciplinaire dirigée par le Dr. Karl Deisseroth.



Une substance chimique appelée **hydrogel**, formée principalement de molécules d'eau tenues ensemble par de plus grosses molécules, pénètre le tissu cérébral et forme une sorte de **maillage** qui relie la plupart des molécules **sauf** les lipides.

Le cerveau est ensuite mis dans une solution savonneuse et un courant électrique permet alors de faire migrer les lipides hors du cerveau parce qu'ils ne sont justement pas attachés à l'hydrogel.

Les efforts se poursuivent pour raffiner la technique, en particulier pour réussir à éliminer tous les lipides d'un **cerveau humain qui est autrement plus volumineux** qu'un cerveau de souris.

How Neuroimaging Changes Our View of Science & Humanity

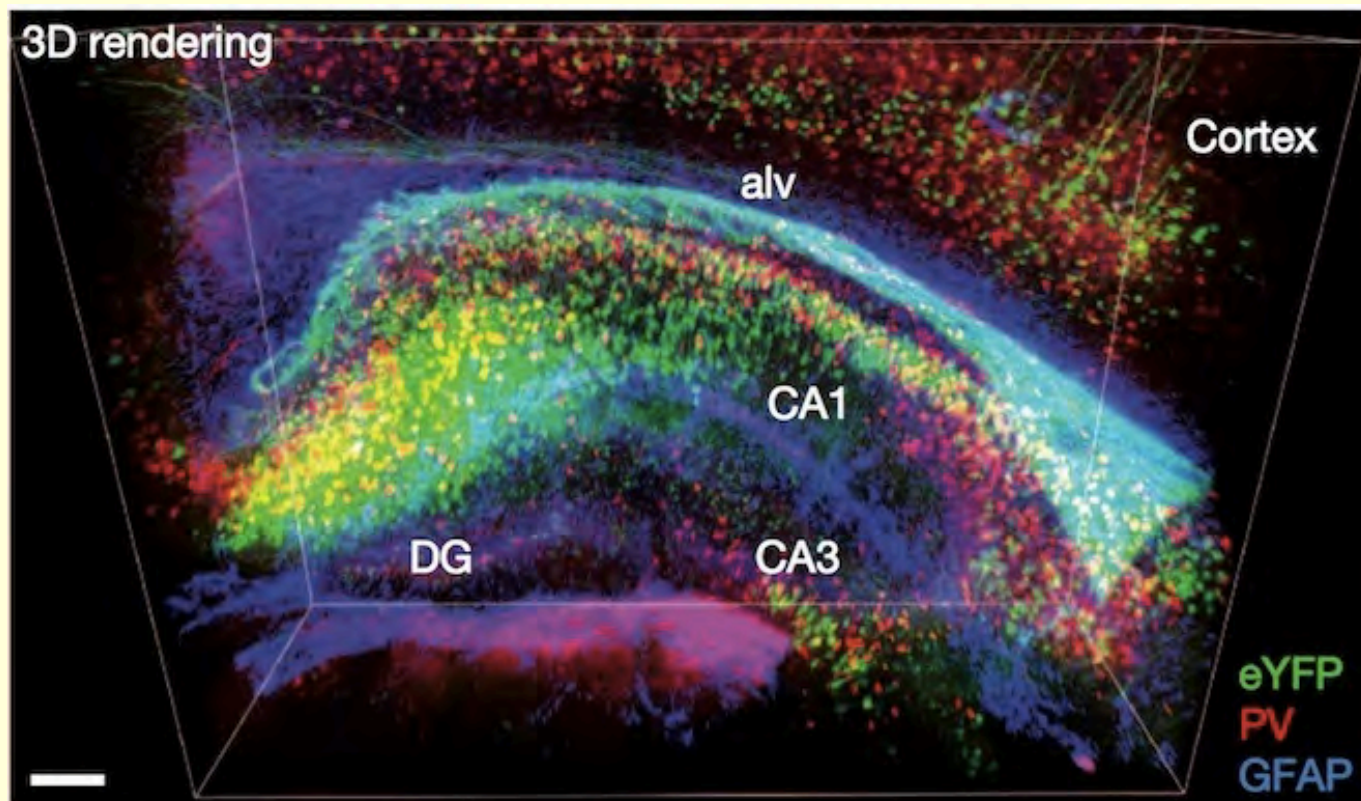
2 August 2017

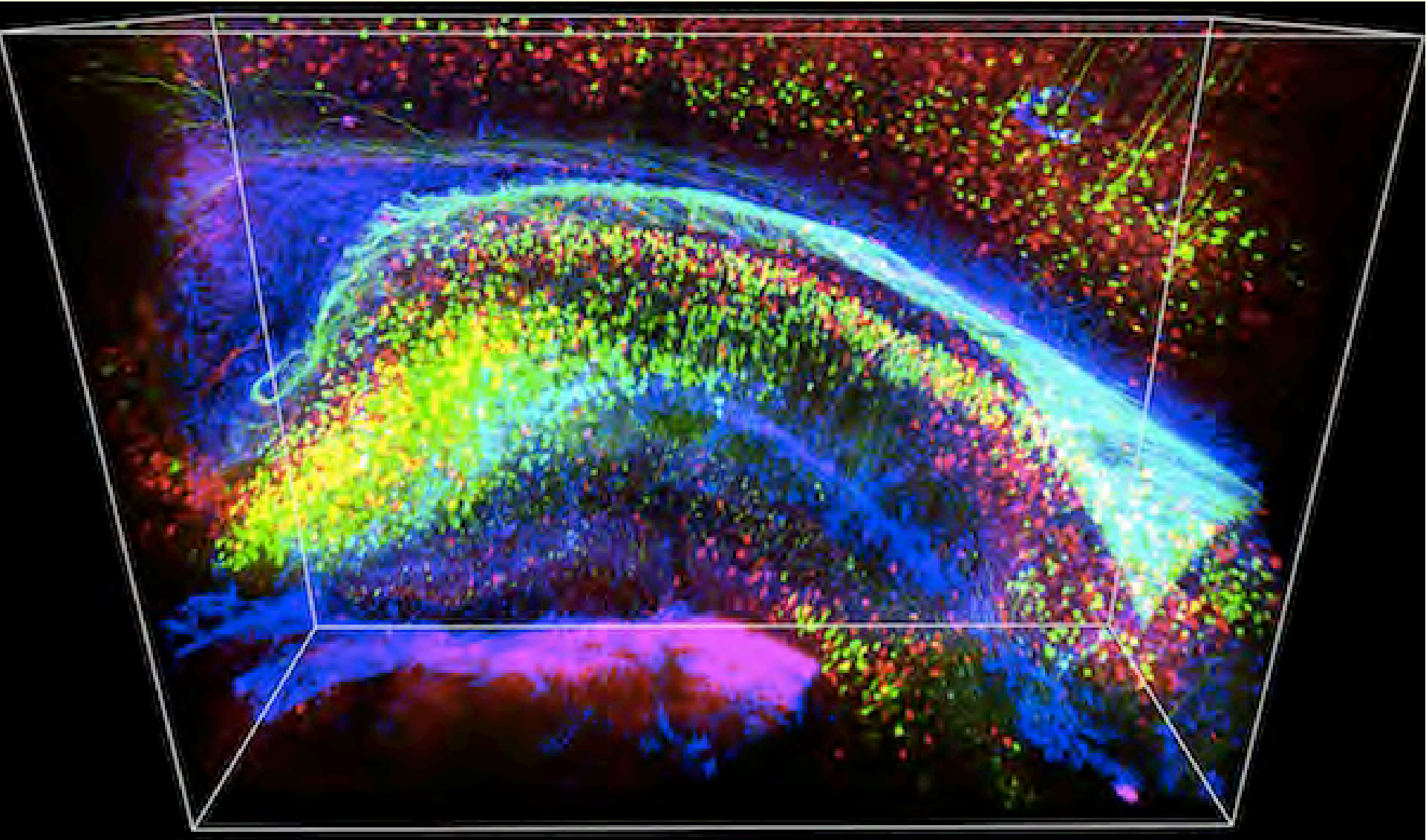
Alexa Erdogan

[http://knowingneurons.com/2017/08/02/neuroimaging-efforts-change-science-humanity/?ct=t\(RSS_EMAIL_CAMPAIGN\)](http://knowingneurons.com/2017/08/02/neuroimaging-efforts-change-science-humanity/?ct=t(RSS_EMAIL_CAMPAIGN))

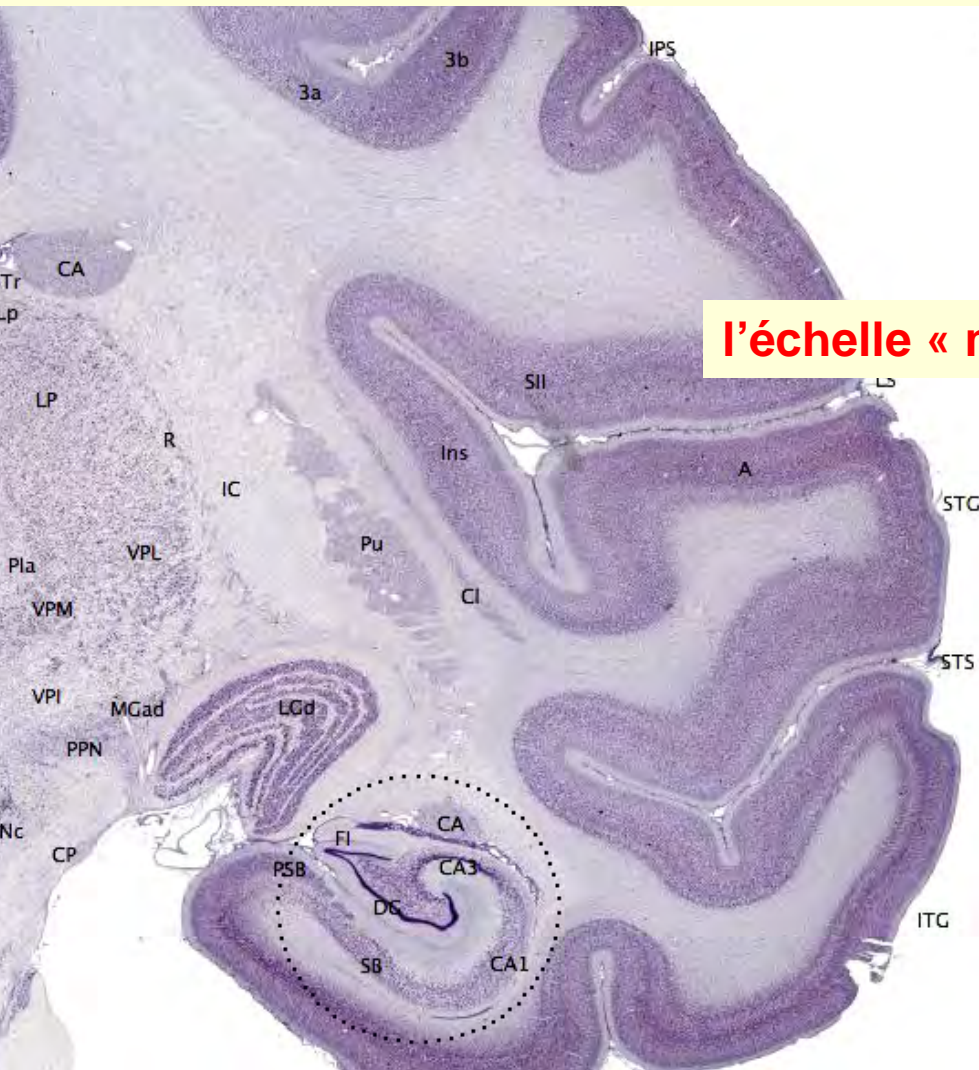
Video : CLARITY opens window to brain circuitry, new era for neuroscience

<https://www.youtube.com/watch?v=Z2yQJ1cexO4>

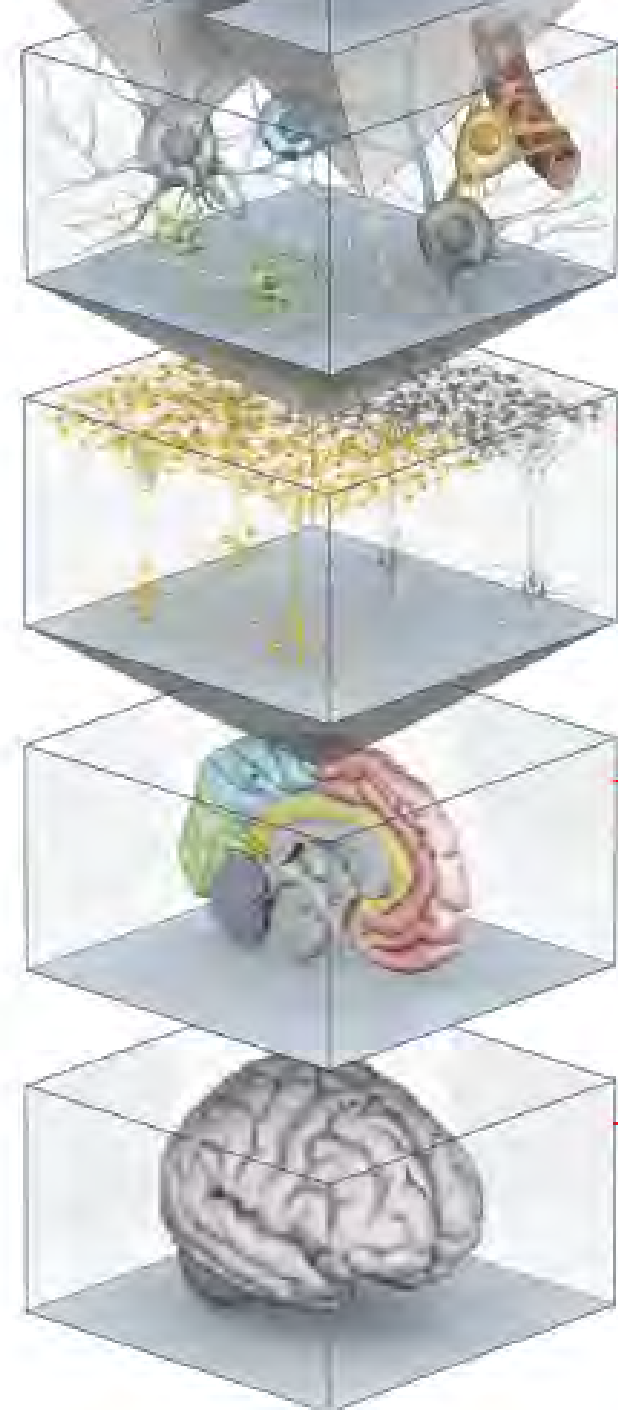




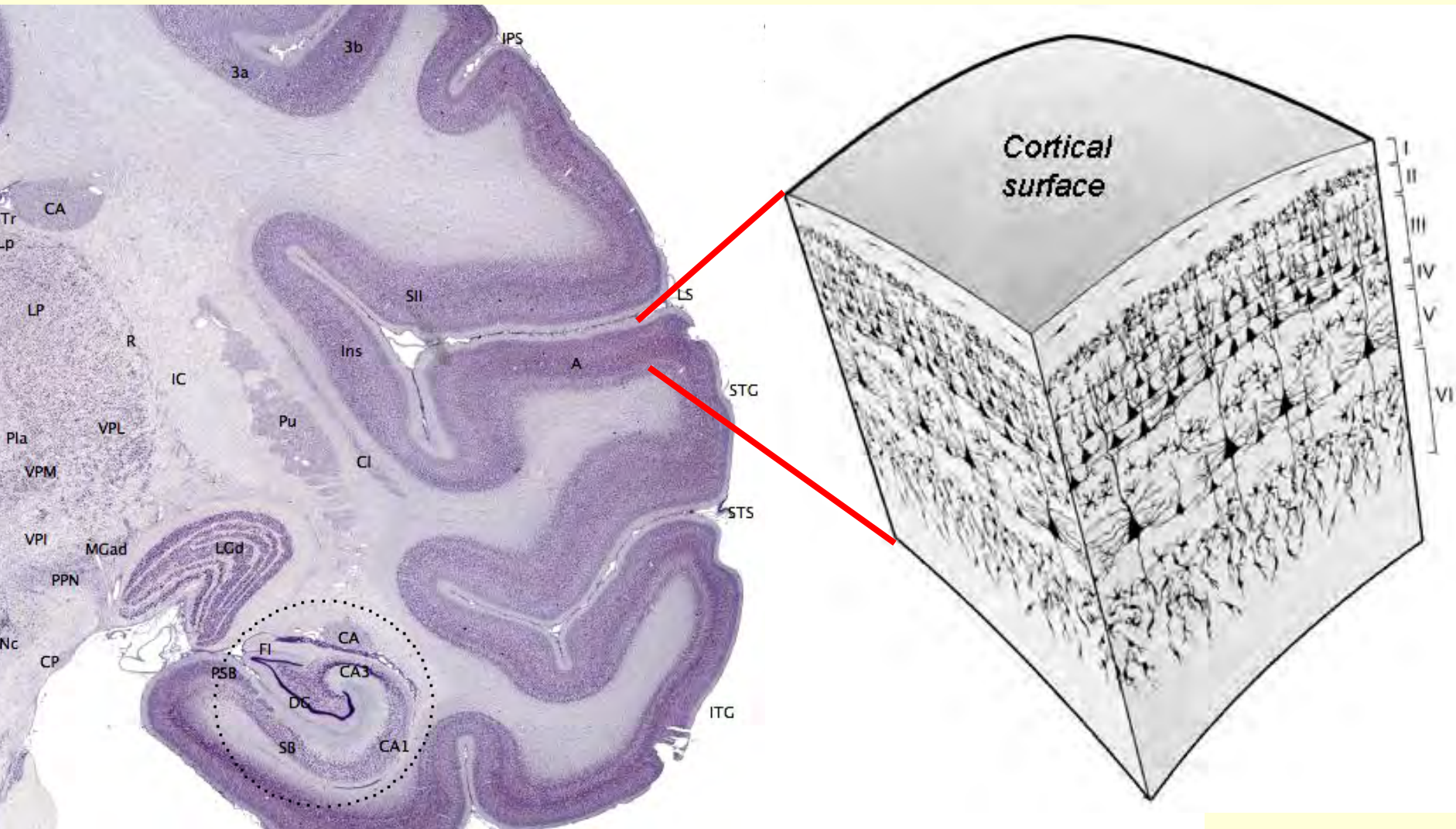
Petite parenthèse sur les grands projets de **simulation informatique** des circuits corticaux à l'échelle « méso »...



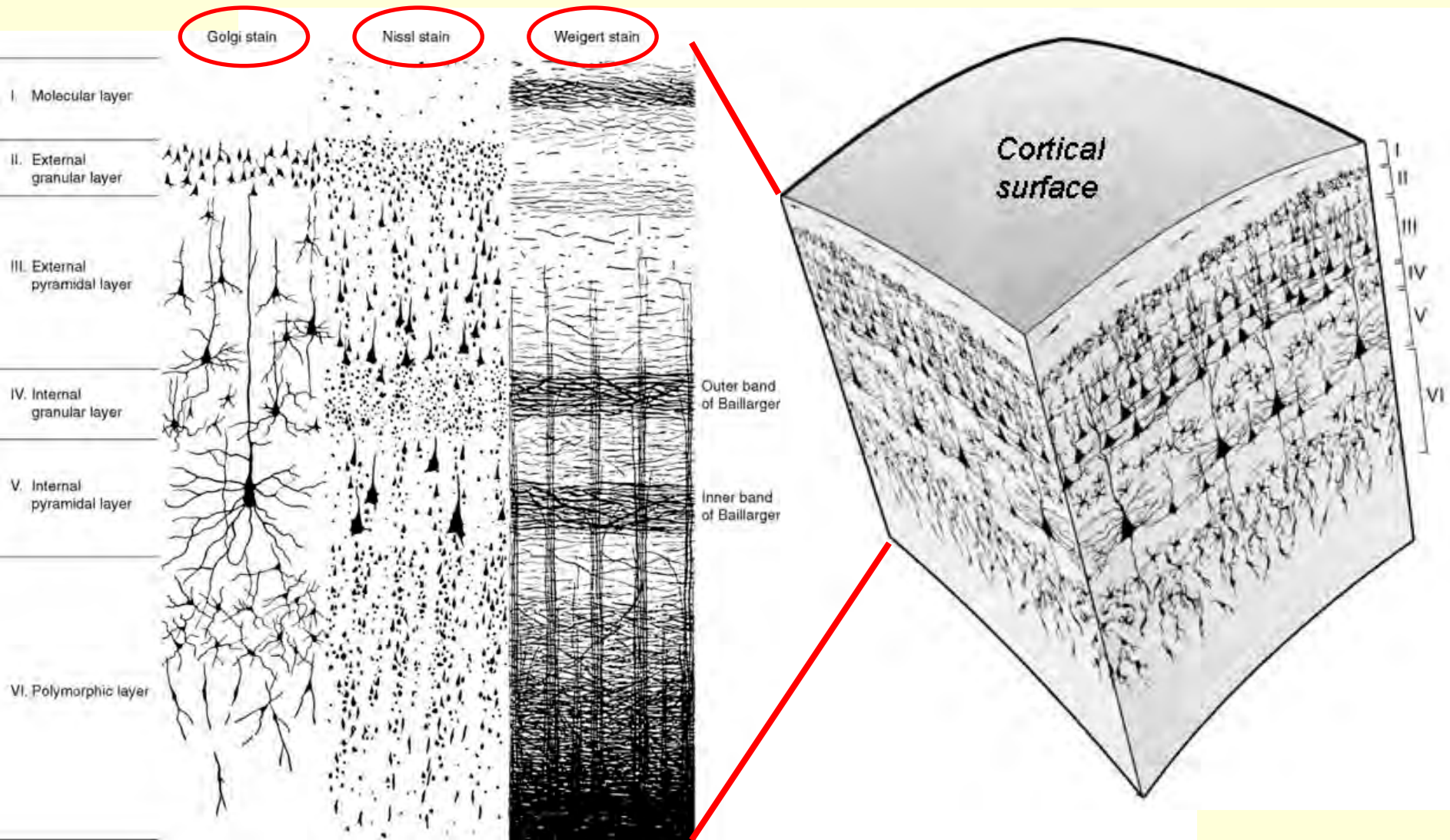
l'échelle « méso »



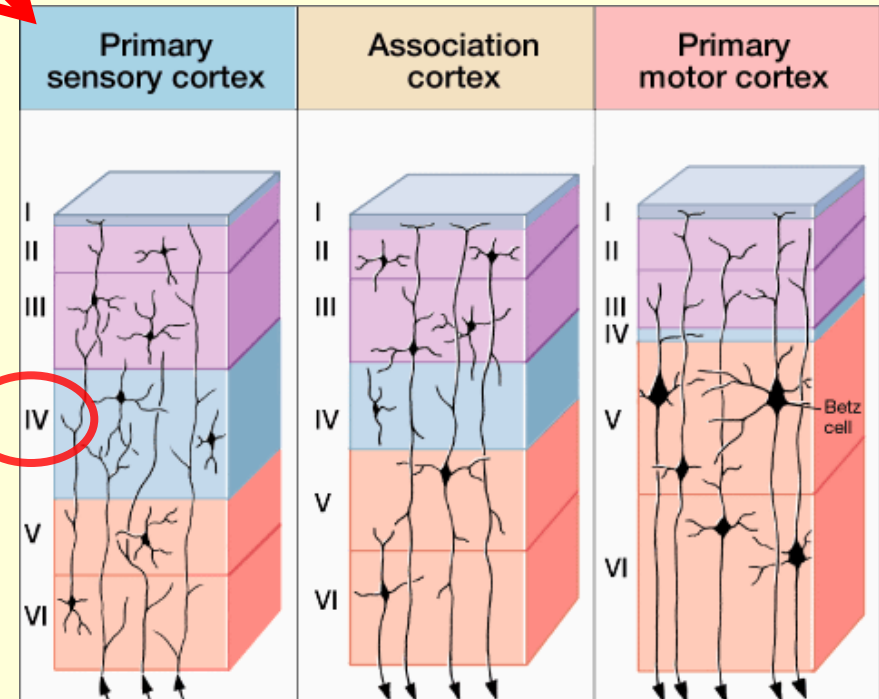
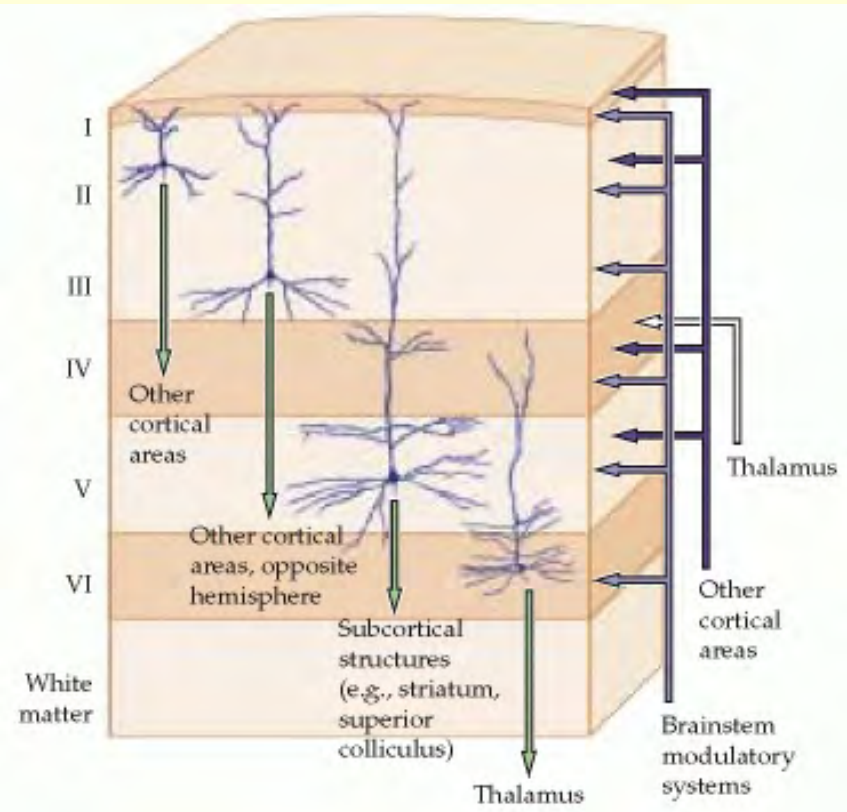
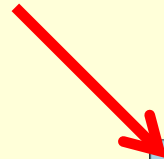
Il y a une organisation en **couches** dans le cortex...



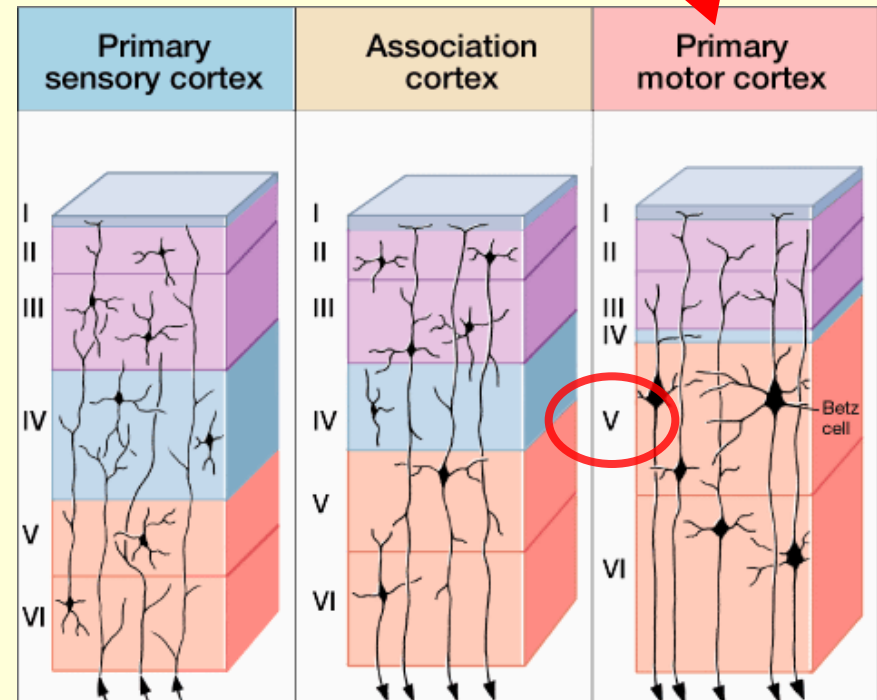
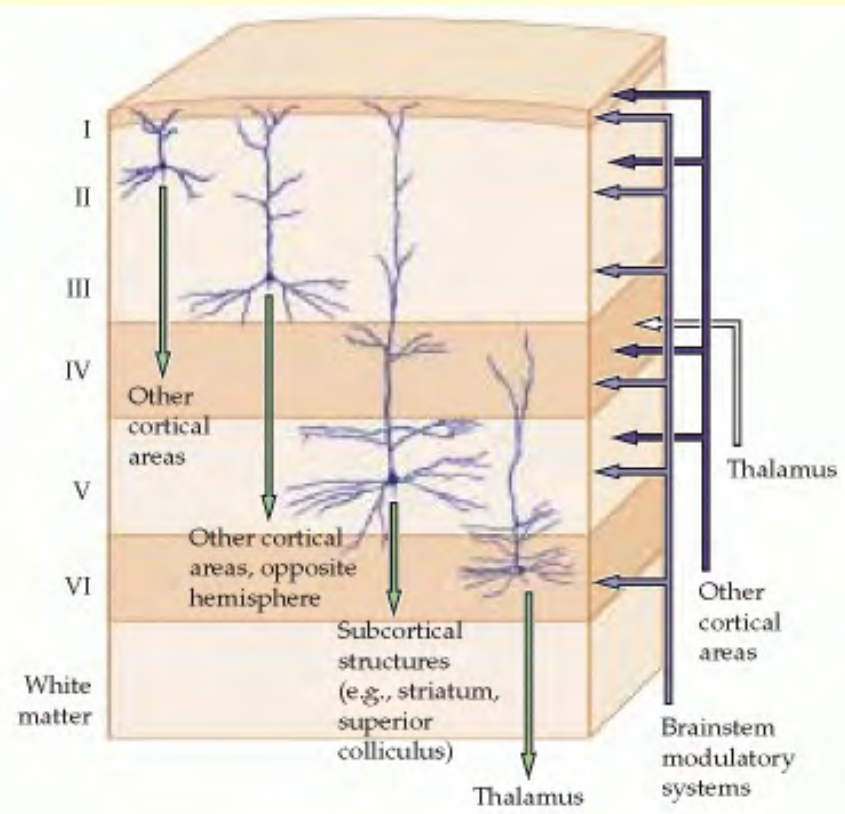
Il y a une organisation en **couches** dans le cortex...



Certaines des **six couches** du cortex (comme la couche IV ici) sont par exemple plus épaisses dans les régions sensorielles du cortex, comme dans l'aire 17 de Brodmann, qui reçoit les axones du corps genouillé latéral du thalamus en provenance de la rétine, qui correspond au **cortex visuel primaire**.

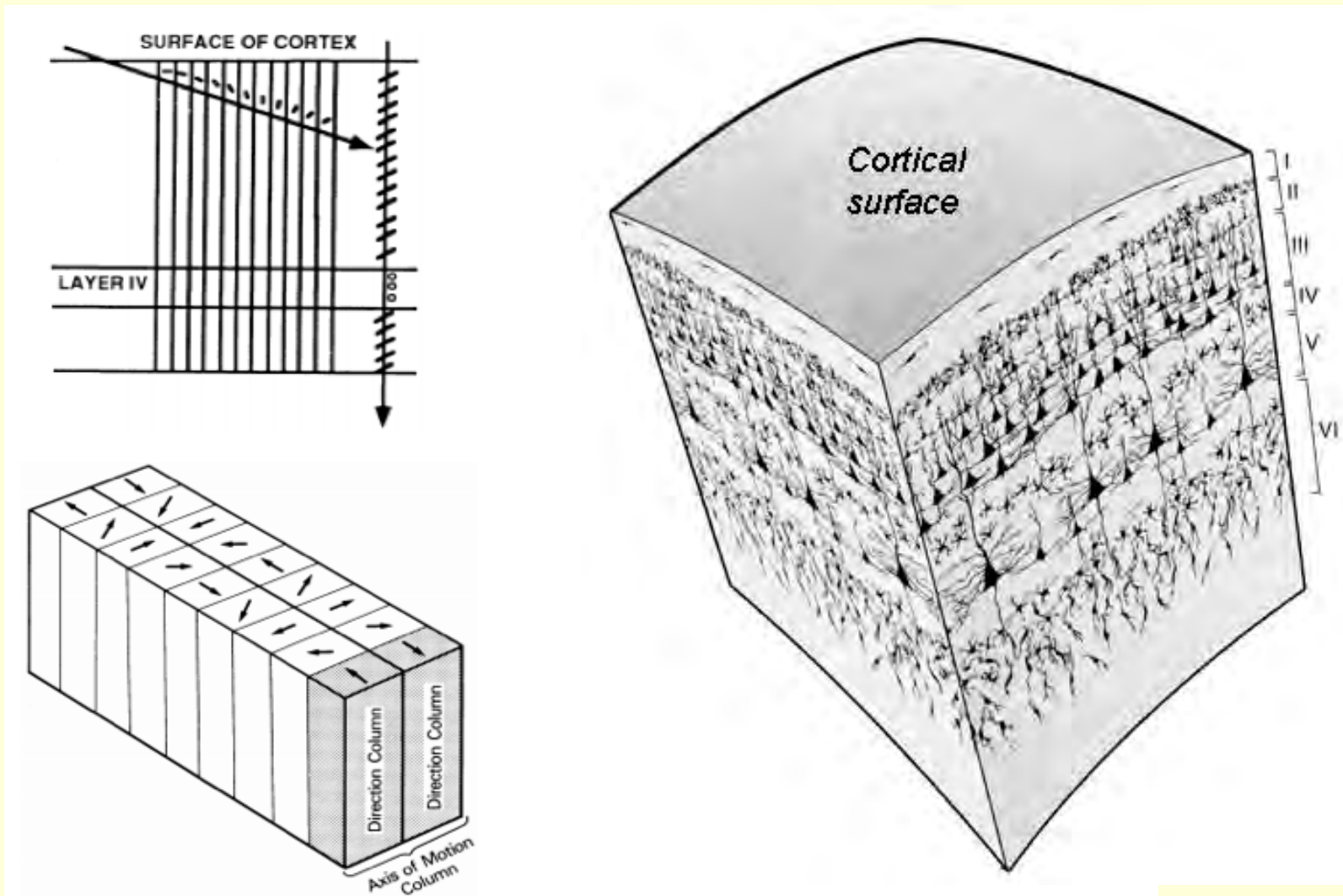


Ou encore la couche V de l'aire 4 de Brodmann, dont les axones de la couche des grosses cellules pyramidales vont rejoindre les motoneurones de la moelle épinière, et qui se confond au **cortex moteur primaire**.



...il y a également une organisation **en colonne** !

Les neurones ont des connexions préférentielles **à la verticale**.

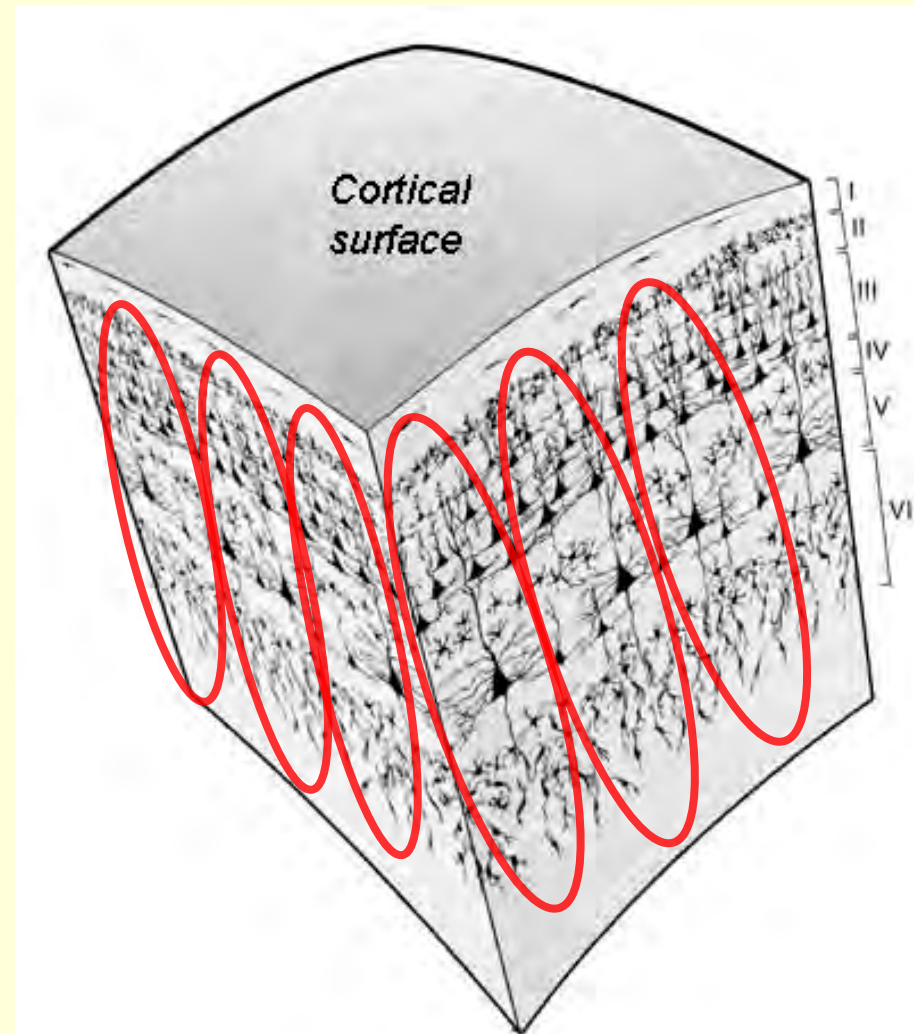


...il y a également une organisation **en colonne** !

Les neurones ont des connexions préférentielles **à la verticale**.

Mais ces colonnes ne sont **pas visibles** par coloration comme les couches du cortex;

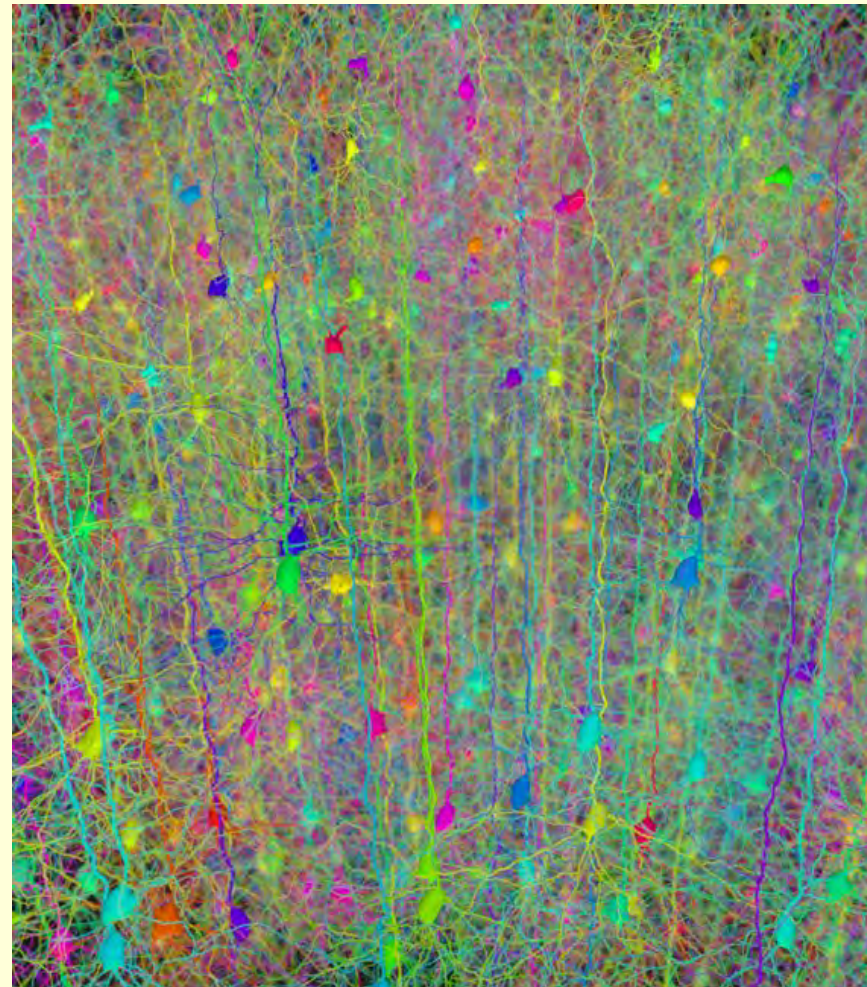
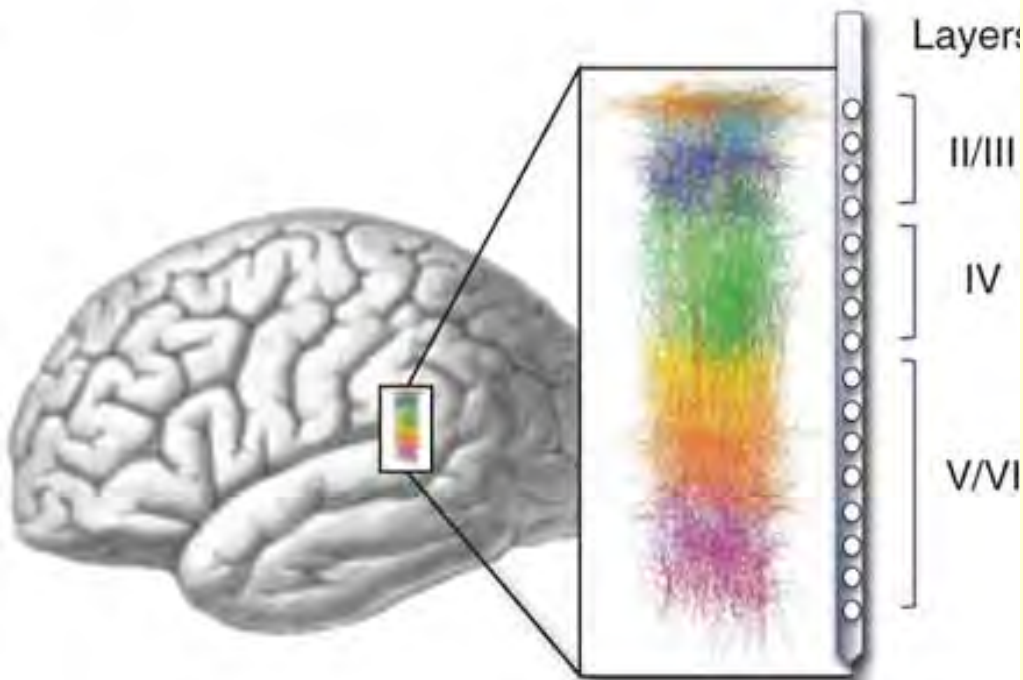
elles sont plus **fonctionnelles** qu'anatomiques.



Même s'il est difficile de définir une **colonne corticale** de façon formelle, la notion demeure **attrayante** parce qu'elle suggère qu'on peut simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral

en un **arrangement de d'unités similaires** organisées en parallèle.

a

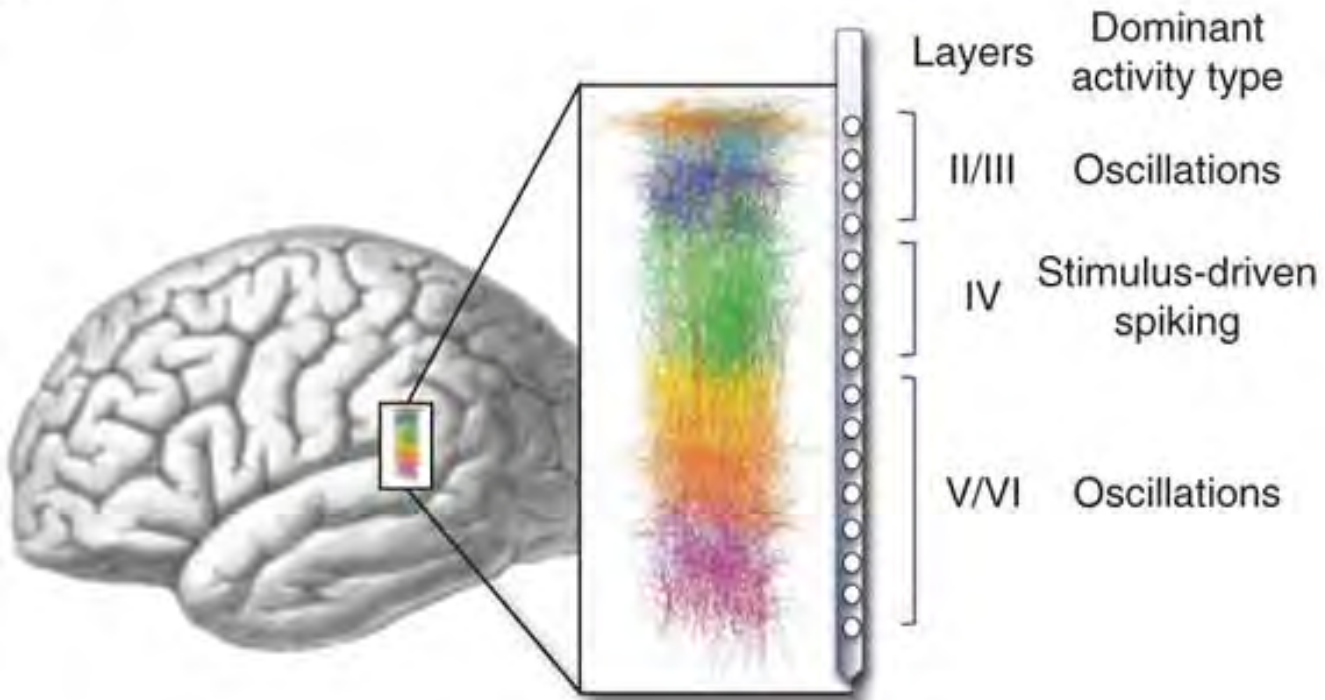


Le problème devient soudainement plus abordable:

comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

Donc modèle très populaire, surtout auprès de ceux qui font des **simulations informatiques**, comme le **Human Brain Project**, par exemple.

a



b



Extrait du site de **Henry Markram**

au <http://markram-lab.epfl.ch/>

qui va tout à fait en ce sens :

« *The neocortex constitutes nearly 80% of the human brain and **is made of repeating stereotypical microcircuits** composed of different neuron subtypes. [...]*

*We believe that the neocortical microcircuits within such functional cortical columns represent **a fundamental unit of computation**, constituting the essence of neocortical computation.”*

The Human Brain Project - Video Overview

<https://www.youtube.com/watch?v=JqMpGrM5ECo>

(0 à 2 min., 4 à 6 min.)


NEOCORTICAL COLUMN
(10,000 neurons)



Le “Human Brain Project”

(anciennement le « Blue Brain Project), tente de **modéliser jusqu’au niveau moléculaire** une colonne corticale entière de cerveau de mammifère avec des unités de base proches des neurones (et non de simples points)

NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



The model simulates a vertical section through all six layers of rat cortex.

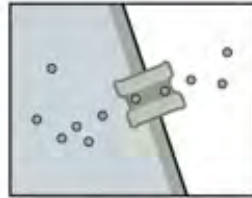
Le “Human Brain Project”

(anciennement le « Blue Brain Project»), tente de modéliser jusqu’au niveau moléculaire une colonne corticale entière de cerveau de mammifère avec des unités de base proches des neurones (et non de simples points)

BUILDING A BRAIN

The Blue Brain simulation — a prototype for the Human Brain Project — constructs simulated sections of cortex from the bottom up, starting from detailed models of individual neurons.

→ SIMULATED NEURON



Ion channels

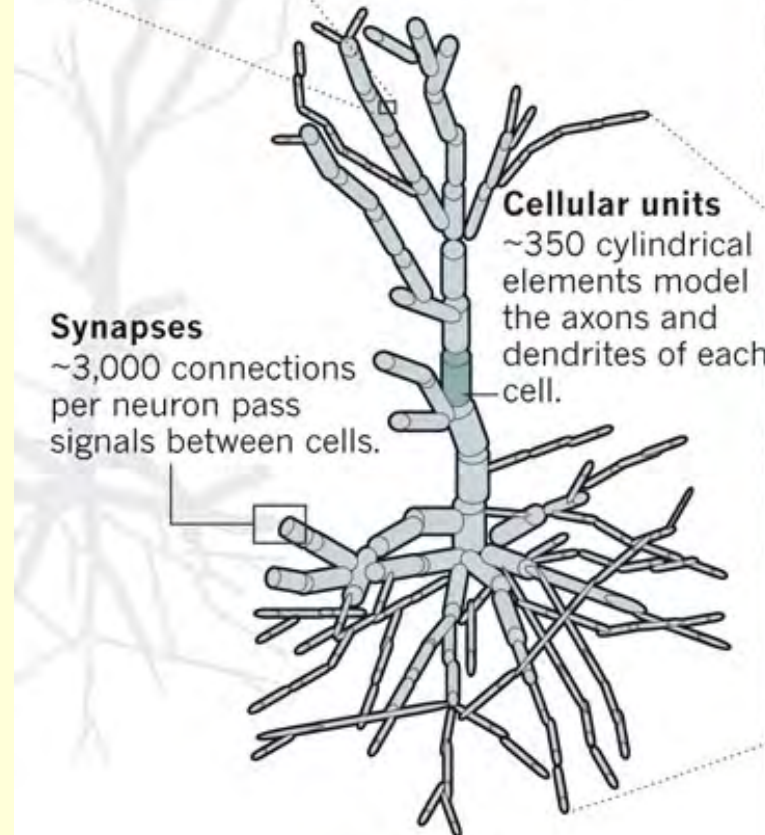
In each model neuron, ~7,000 ion channels control membrane traffic.

Synapses

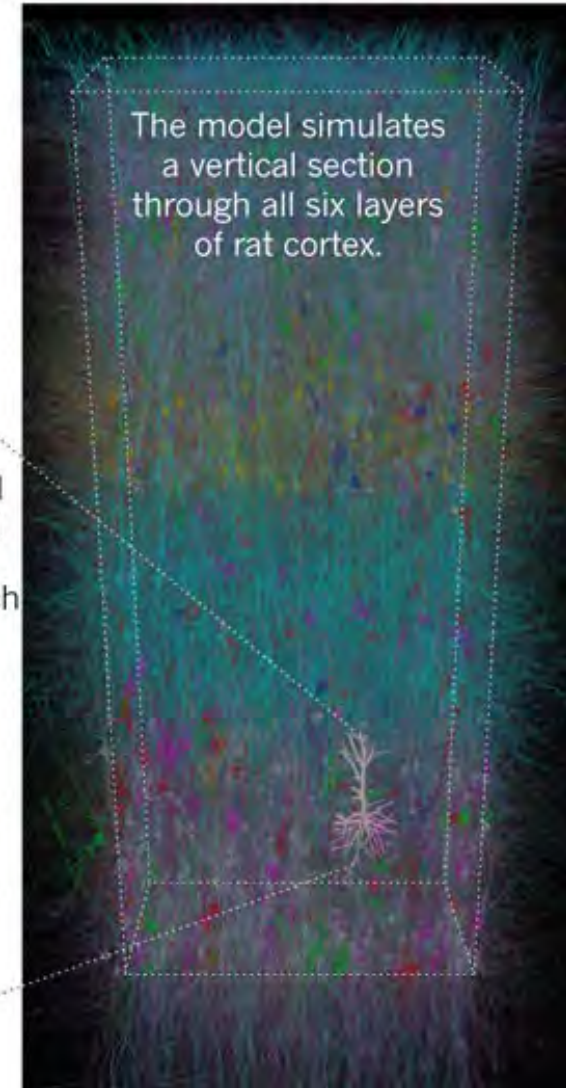
~3,000 connections per neuron pass signals between cells.

Cellular units

~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.

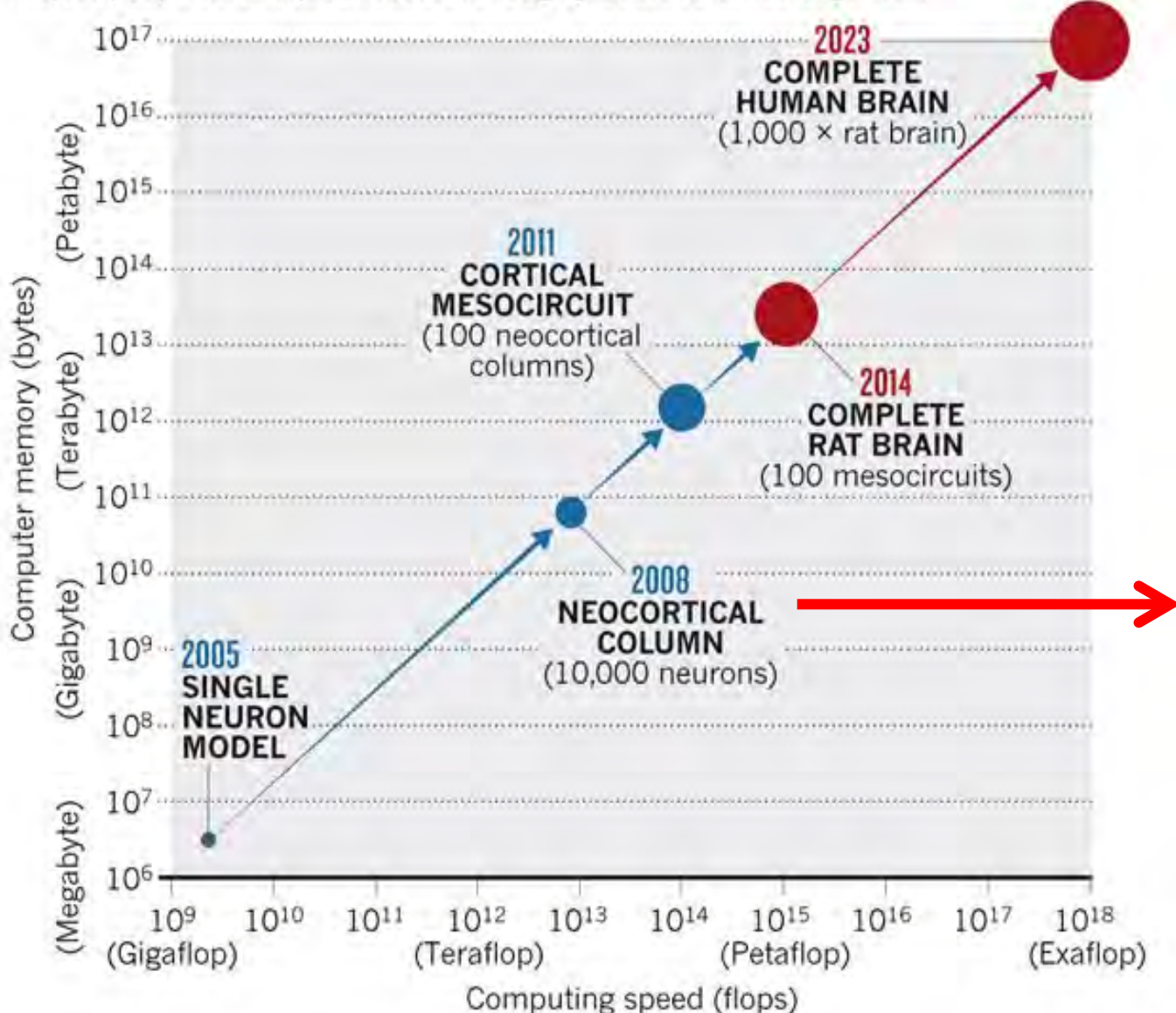


SIMULATED NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)

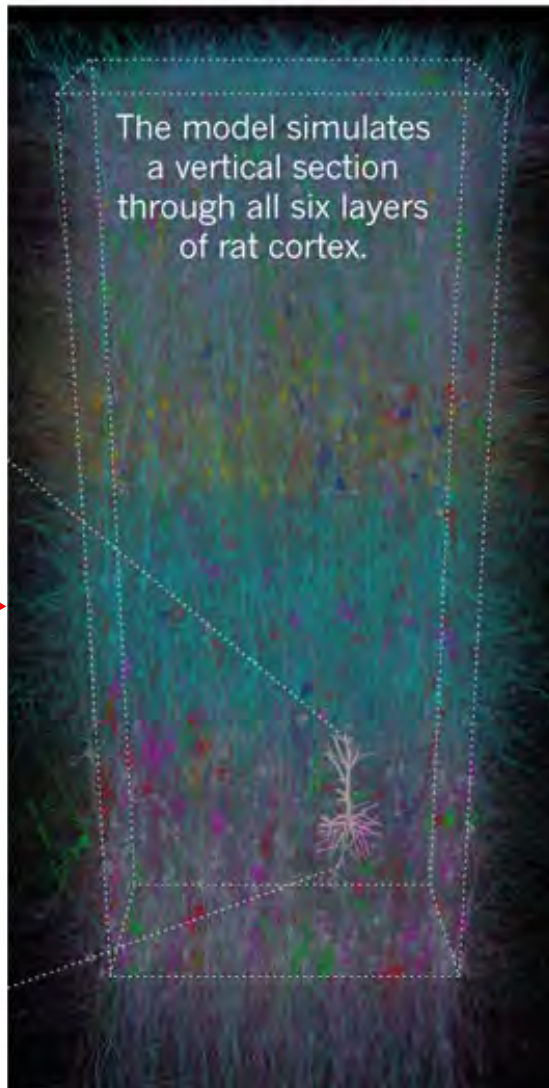


FAR TO GO

The Blue Brain Project has steadily increased the scale of its cortical simulations through the use of cutting-edge supercomputers and ever-increasing memory resources. But the full-scale simulation called for in the proposed Human Brain Project (red) would require resources roughly 100,000 times larger still.

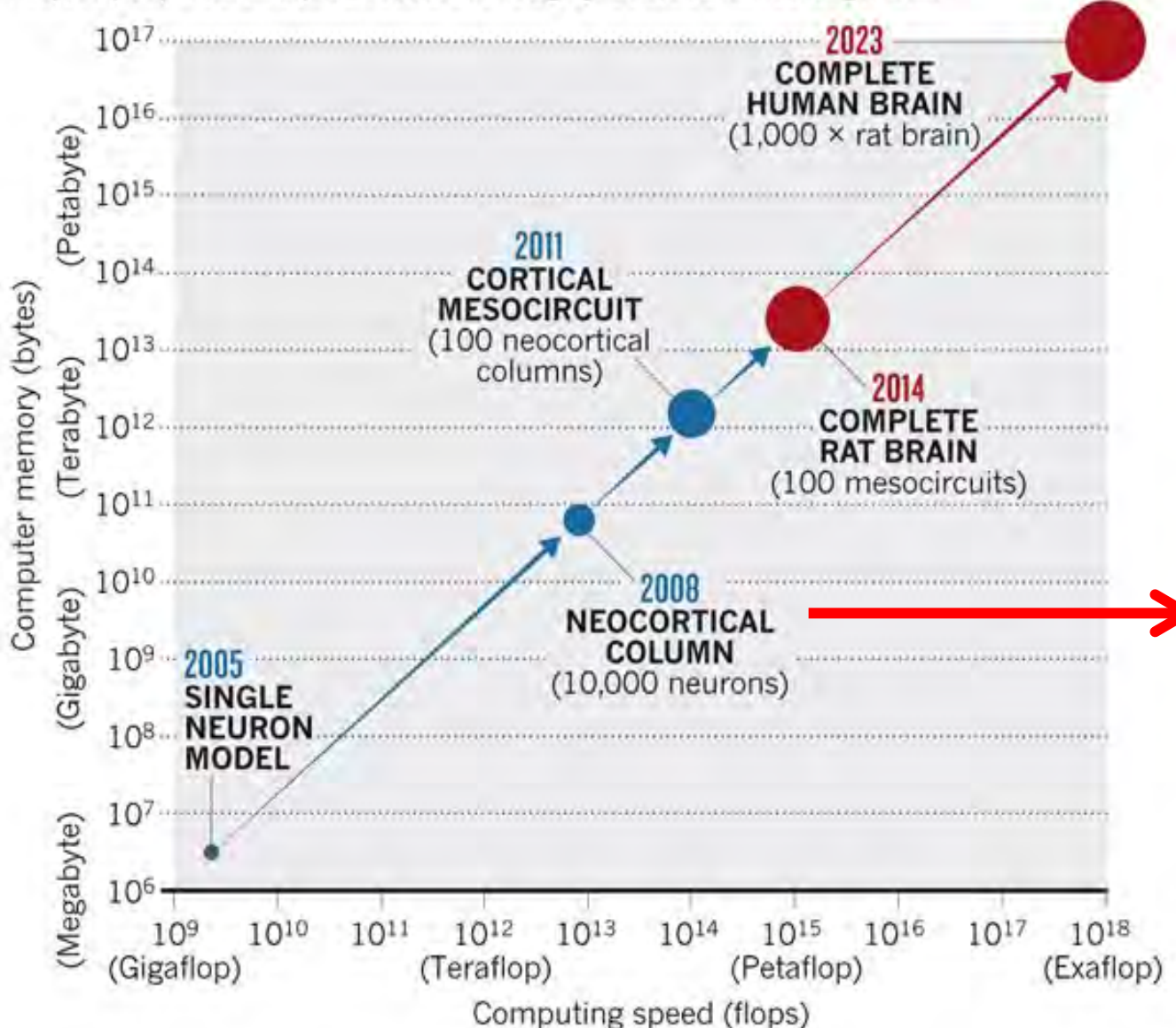


NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



FAR TO GO

The Blue Brain Project has steadily increased the scale of its cortical simulations through the use of cutting-edge supercomputers and ever-increasing memory resources. But the full-scale simulation called for in the proposed Human Brain Project (red) would require resources roughly 100,000 times larger still.



October 21, 2015

Hoopla over a bit of rat brain...a complete brain simulation?

http://mindblog.dericbownds.net/2015/10/hoopla-over-bit-of-rat-brain-a-complete.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

Cell,
Volume 163, Issue 2,
p456–492,

8 October 2015

Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry

Henry Markram et al.
(environ 70 auteurs...)

European neuroscientists revolt against the E.U.'s Human Brain Project

<http://news.sciencemag.org/brain-behavior/2014/07/updated-european-neuroscientists-revolt-against-e-u-s-human-brain-project>

11 July 2014

An open letter published today that has so far received 213 signatures **sharply criticizes the project for having a narrow focus,**

questions the **"quality of the governance,"**

and calls for a tough review and more independent oversight.

Where is the brain in the Human Brain Project?

September 2014

<http://www.nature.com/news/neuroscience-where-is-the-brain-in-the-human-brain-project-1.15803>

The crisis results mainly from ambiguities concerning the place of neuroscience in the HBP.

In fact, **we lack**, among other resources, a **detailed 'connectome'**, a map of connections between neurons within and across brain areas³ that could guide simulations. [...]

Most importantly, there are no formulated biological hypotheses for these simulations to test⁴.

Why the Human Brain Project Went Wrong -- and How to Fix It

By [Stefan Theil](#) | **Sep 15, 2015**

Two years in, a \$1-billion-plus effort to simulate the human brain is in disarray.

Was it poor management, or is something fundamentally wrong with Big Science?

<http://www.scientificamerican.com/article/why-the-human-brain-project-went-wrong-and-how-to-fix-it/>

Exemples de critiques du Human Brain Project :

- Le modèle pourrait devenir si détaillé qu'il ne serait pas plus facile à comprendre que le cerveau !
- Pas d'organes sensoriels ou d'effecteurs, donc ne simule certainement pas comment une colonne fonctionne chez un véritable animal...
- Et surtout, la critique d'un projet « **prématuré** » de la part des scientifiques qui travaillent sur le **connectome** à l'échelle la plus fine.

Bluebrain: Noah Hutton's 10-Year Documentary about the Mission to Reverse Engineer the Human Brain

<http://www.scientificamerican.com/article/bluebrain-documentary-premiere/>

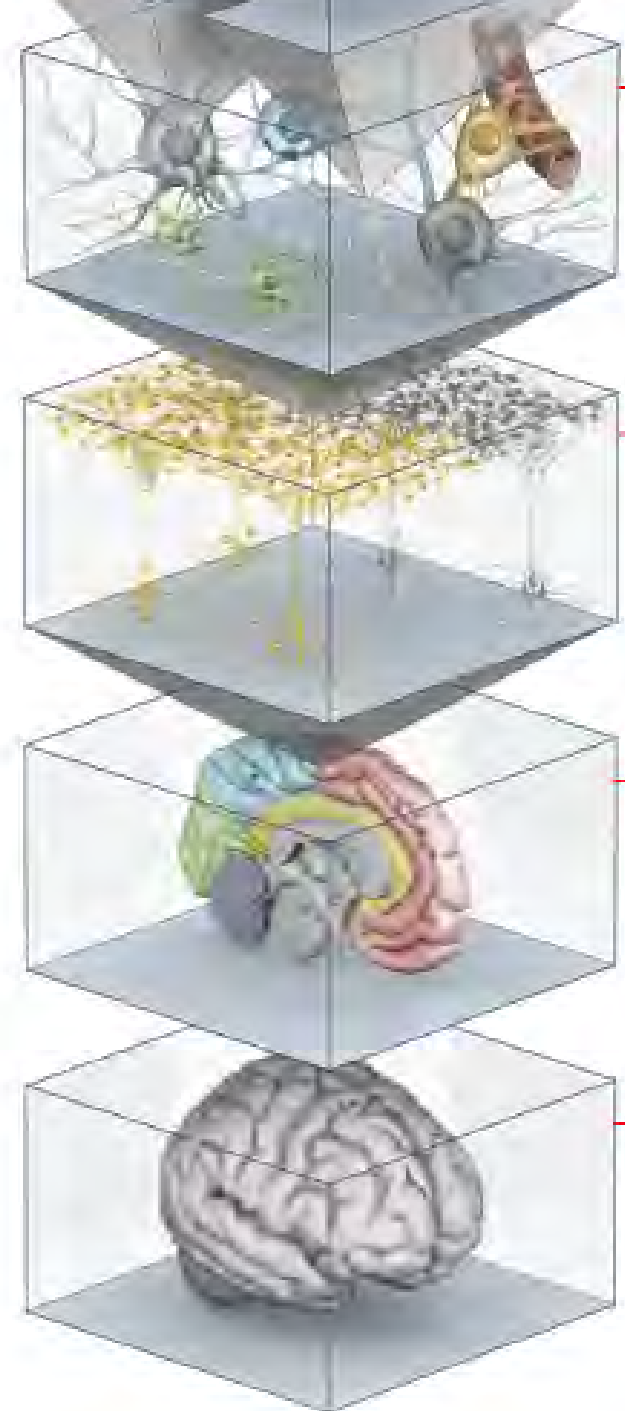
De 7:50 à 12: 00 (environ 4 minutes)
Sebastian Seung versus Henry Markram

l'échelle « micro »

Fin de la parenthèse sur les
simulations informatiques
et revenons au véritable
cerveau au complet !

l'échelle
« meso »

**l'échelle
« macro »**



À l'échelle « macro » :

BigBrain

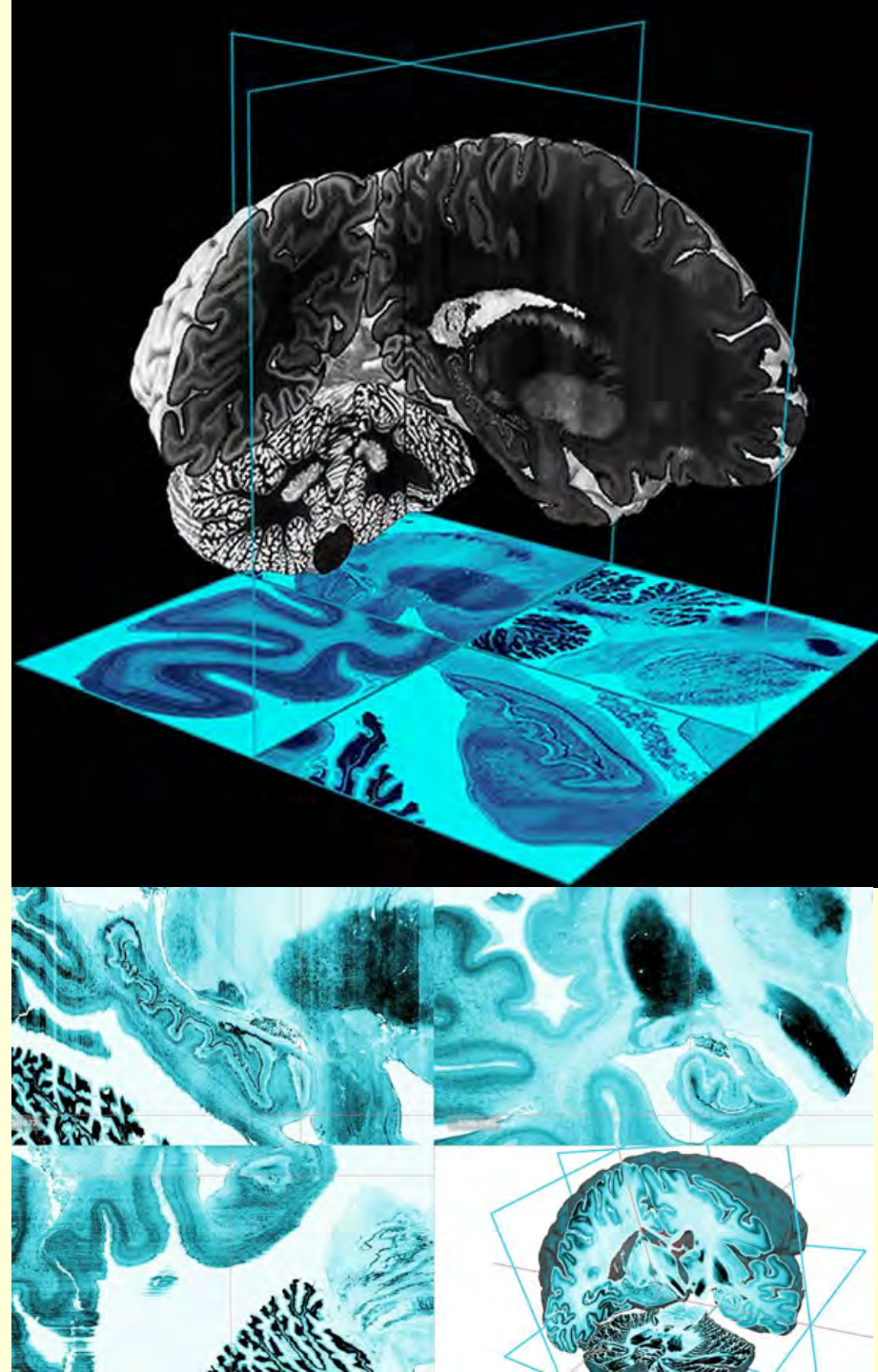
<https://bigbrain.loris.ca/>

Un groupe international de chercheurs en neurosciences ont tranché, imagée et analysé le cerveau d'une femme de 65 ans, pour créer **la carte la plus détaillée de l'intégralité d'un cerveau humain.**

Cet atlas 3D a été rendu public en **juin 2013** et est le fruit du travail de scientifiques du Montreal Neurological Institute et du German Forschungszentrum Jülich et fait partie du Human Brain Project.

3D Map Reveals Human Brain in Greatest Detail Ever

<http://www.livescience.com/37605-human-brain-mapped-in-3d.html>



L'atlas a été réalisé grâce à la compilation de 7400 des tranches de ce cerveau conservé dans de la paraffine, chacune plus fine qu'un cheveu humain (20-microns).

Il a fallu 1000 heures pour les imager à l'aide d'un scanner à plat, générant ainsi 1 milliard de milliards d'octets de données pour **reconstruire le modèle 3D du cerveau sur un ordinateur.**



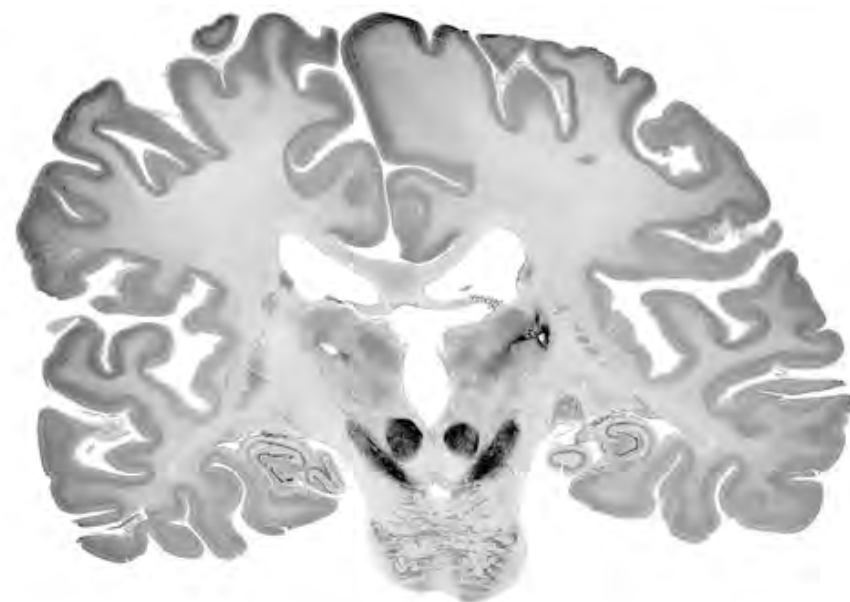
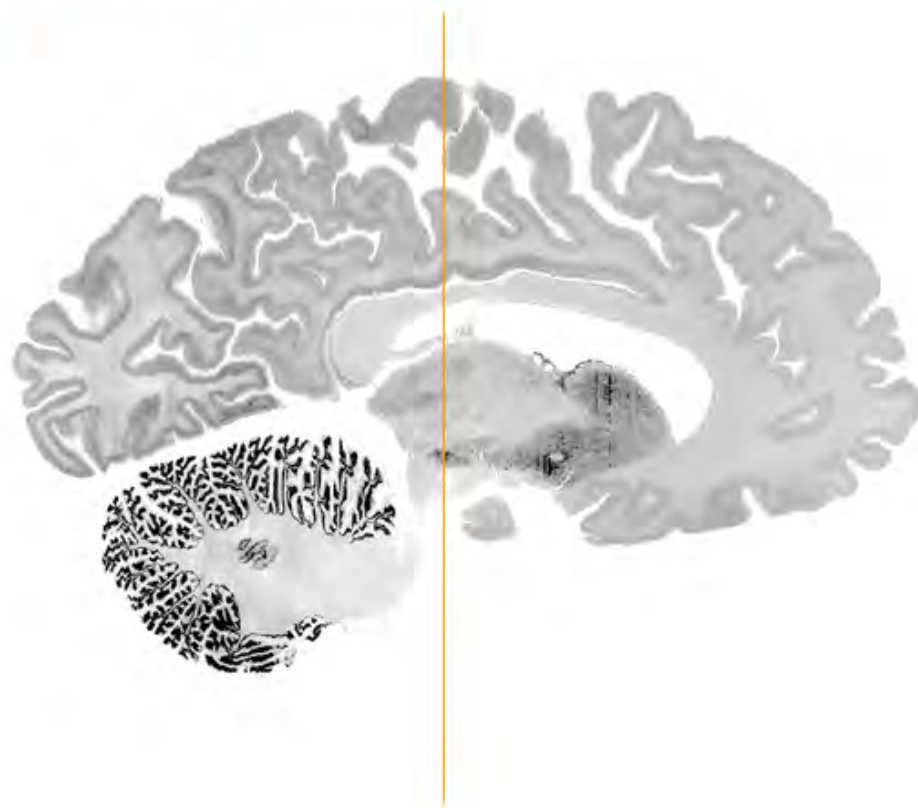
Des **cerveaux de référence** ont déjà été cartographiés avec l'IRMf, mais ils n'ont une résolution que de 1 mm cube alors que les tranches de 20 μm de BigBrain permettent une **résolution 50 fois meilleure.**

To download BigBrain

The full resolution histological MINC or PNG file of a selected section can be obtained by clicking on the download links to the right of the viewer.

[Previous Section](#)

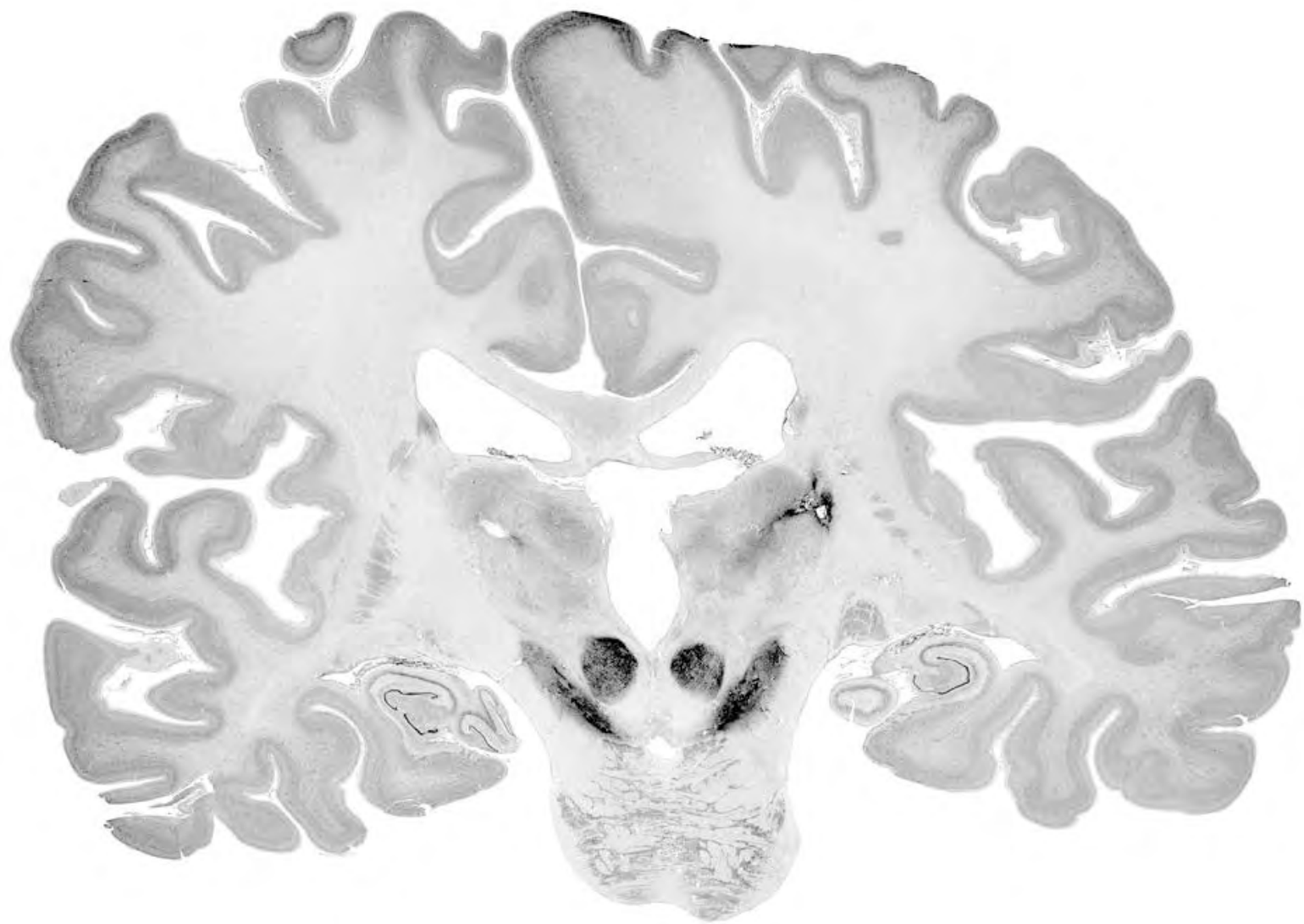
[Next Section](#)

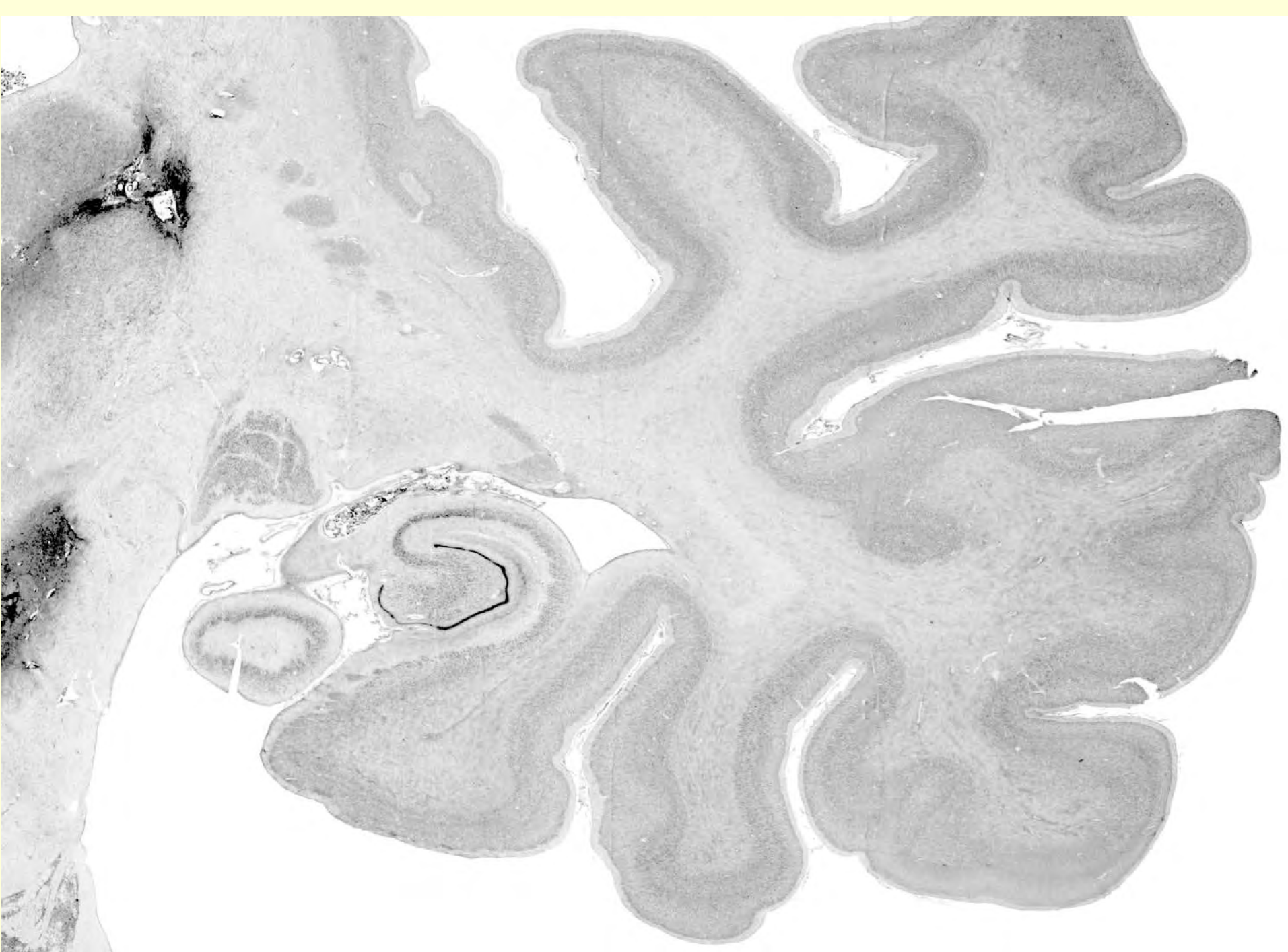


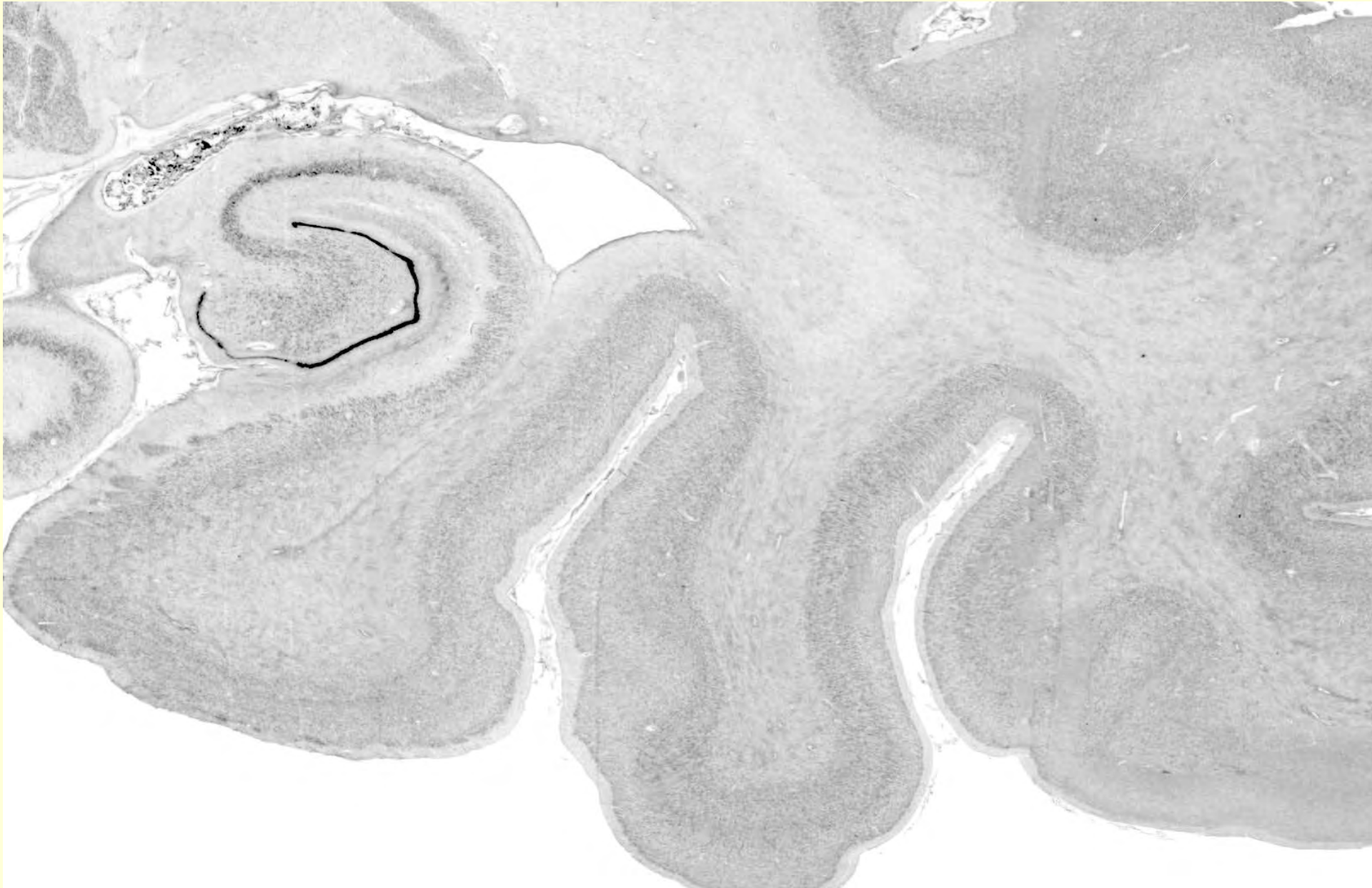
| [Loris Website](#) | [BigBrain FTP](#) |

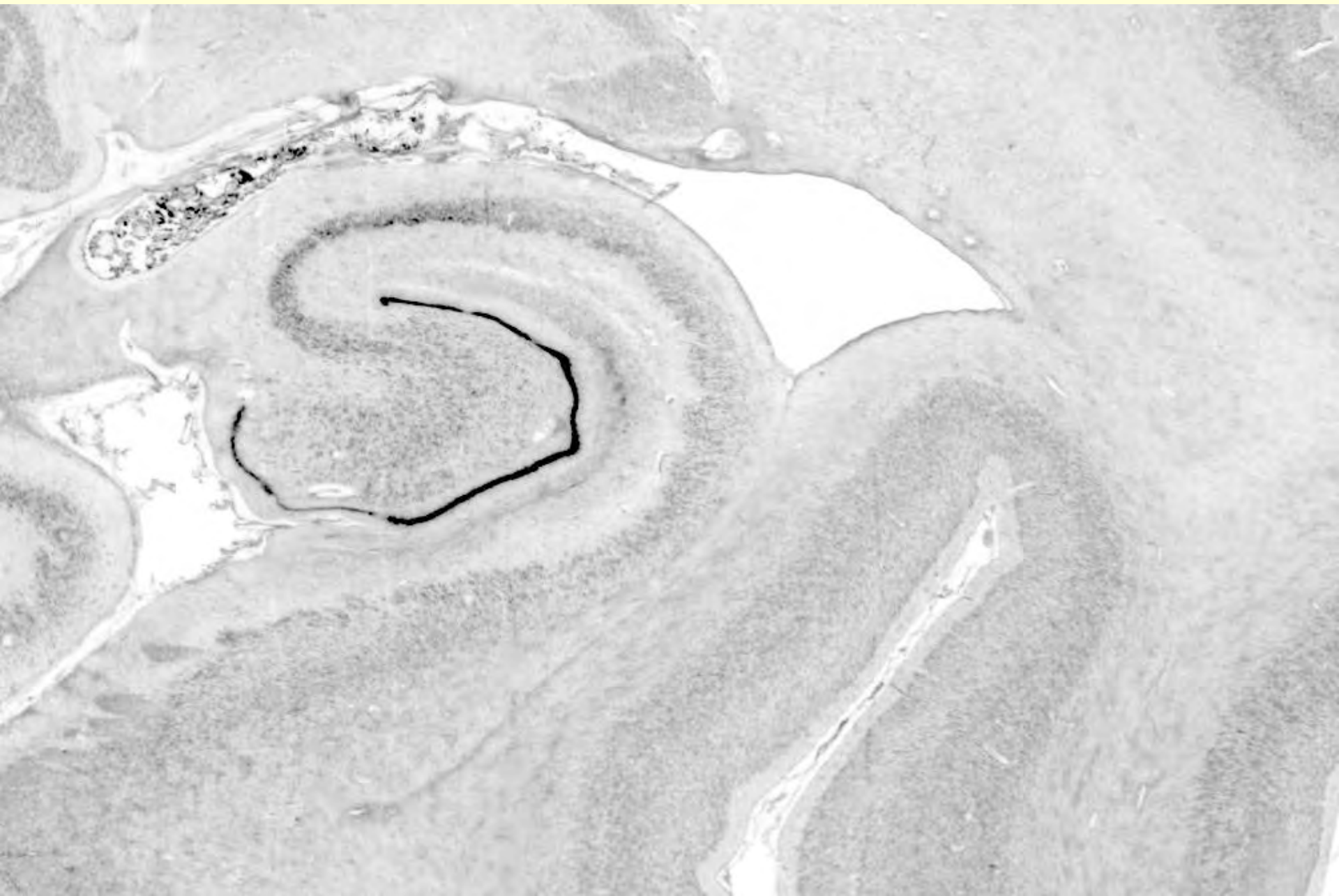
Powered by LORIS © 2017. All rights reserved.

Created by [MCIN](#)









Jusqu'ici, on regardait des cerveaux **morts**.

À partir d'ici on va voir des techniques permettant de regarder des cerveaux **vivants** !

Le vôtre, par exemple, si l'on vous met dans un scanner...

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'avènement de l'IRM à la fin des années **1970** a eu l'effet d'une bombe dans le milieu médical.



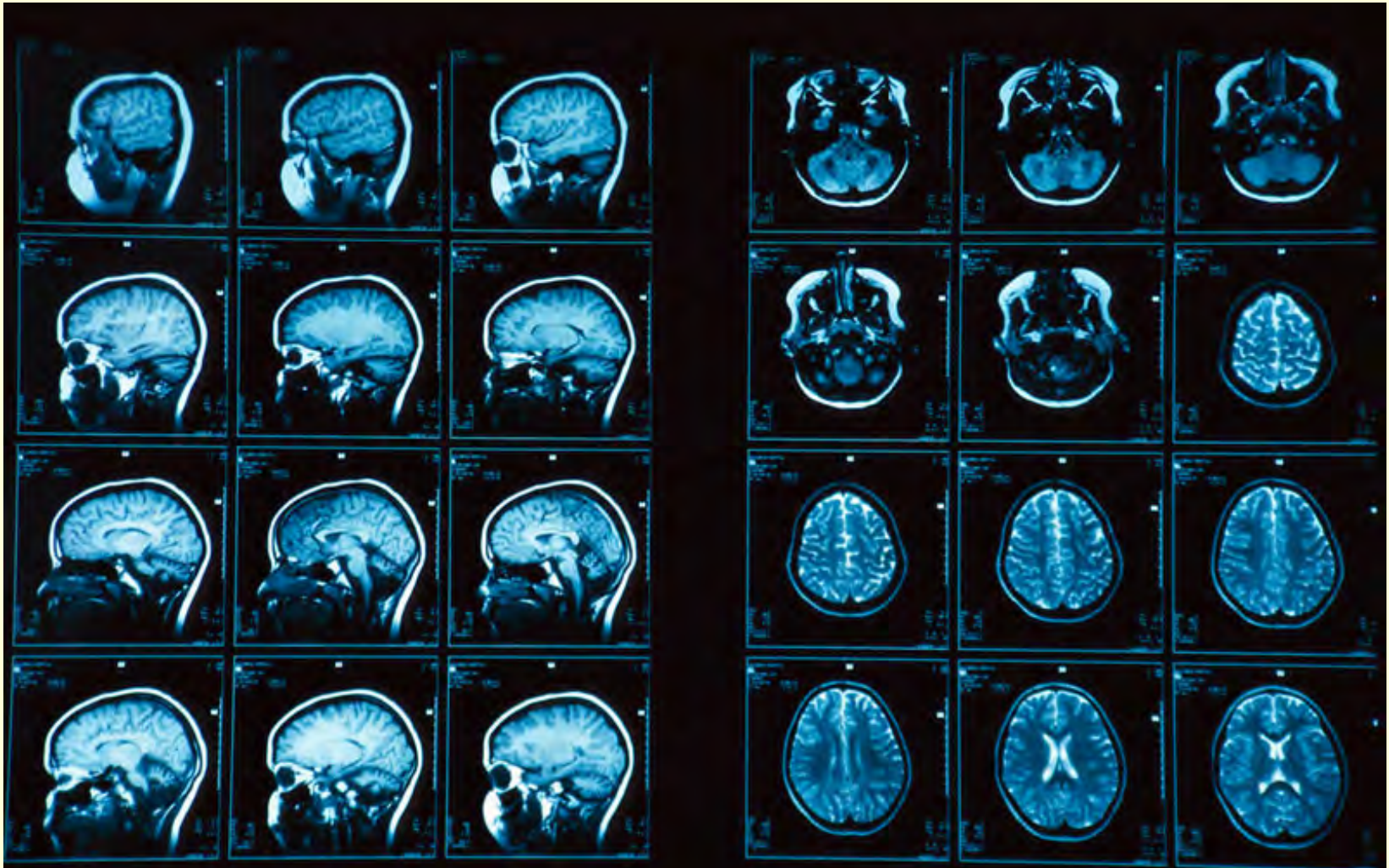
Cette nouvelle technique n'utilisait ni les rayons X, ni les ultrasons, mais faisait plutôt appel aux **champs magnétiques** en exploitant des propriétés physiques de la matière au niveau sub-atomique,

en particulier de l'eau qui constitue environ les trois quarts de la masse du corps humain.

L'IRM, en plus d'une **définition supérieure au CT scan** (rayons X assistés par ordinateur),



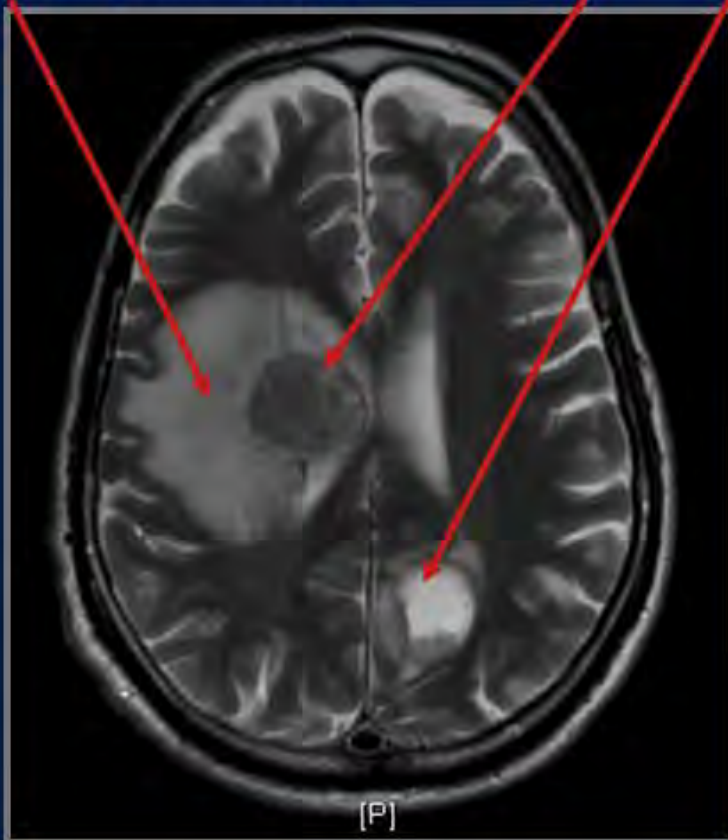
permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan),
mais aussi des coupes sagittales et coronales.



Brain Metastases on MRI Images

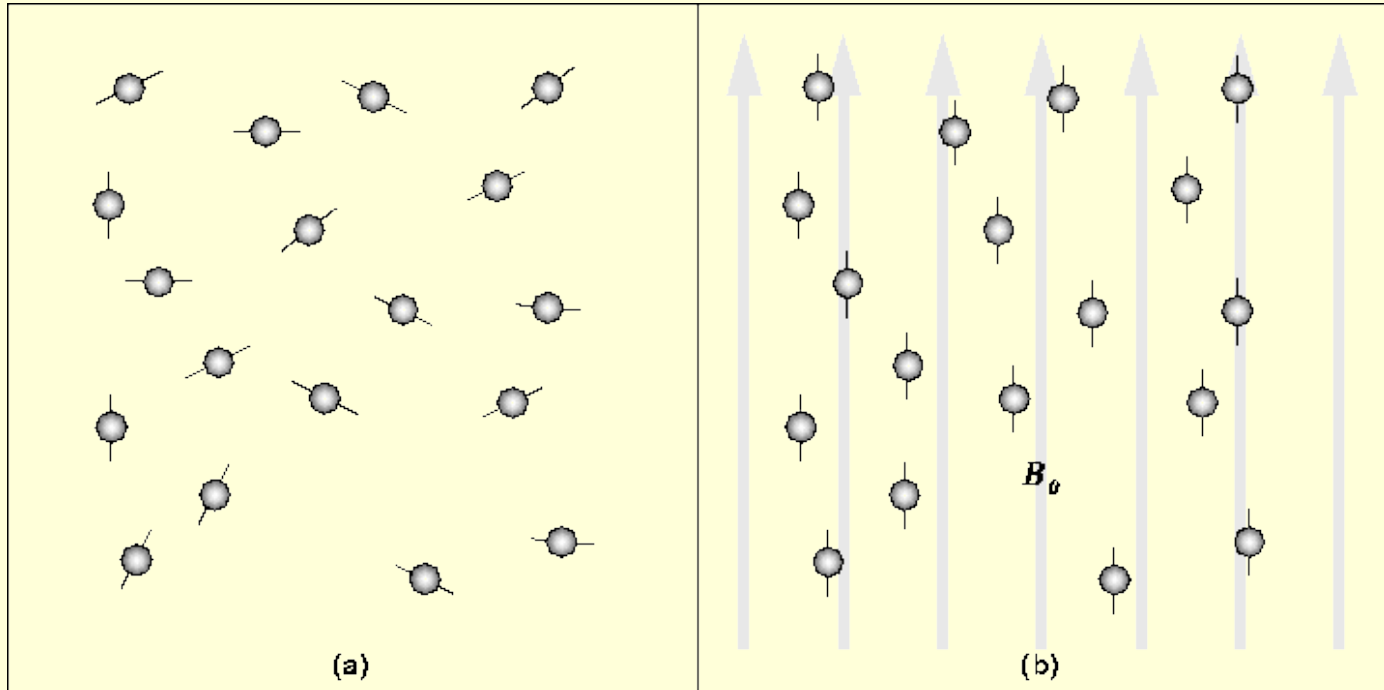
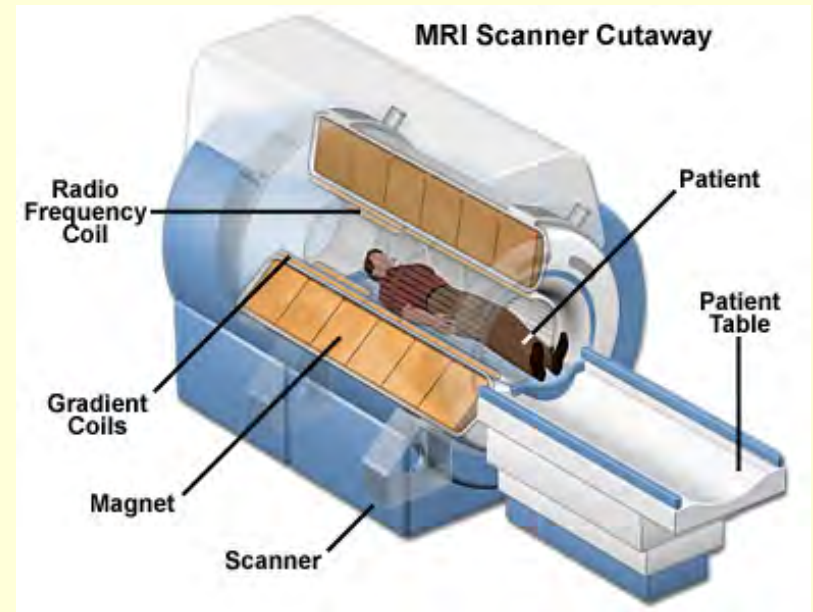
Edema (swelling)

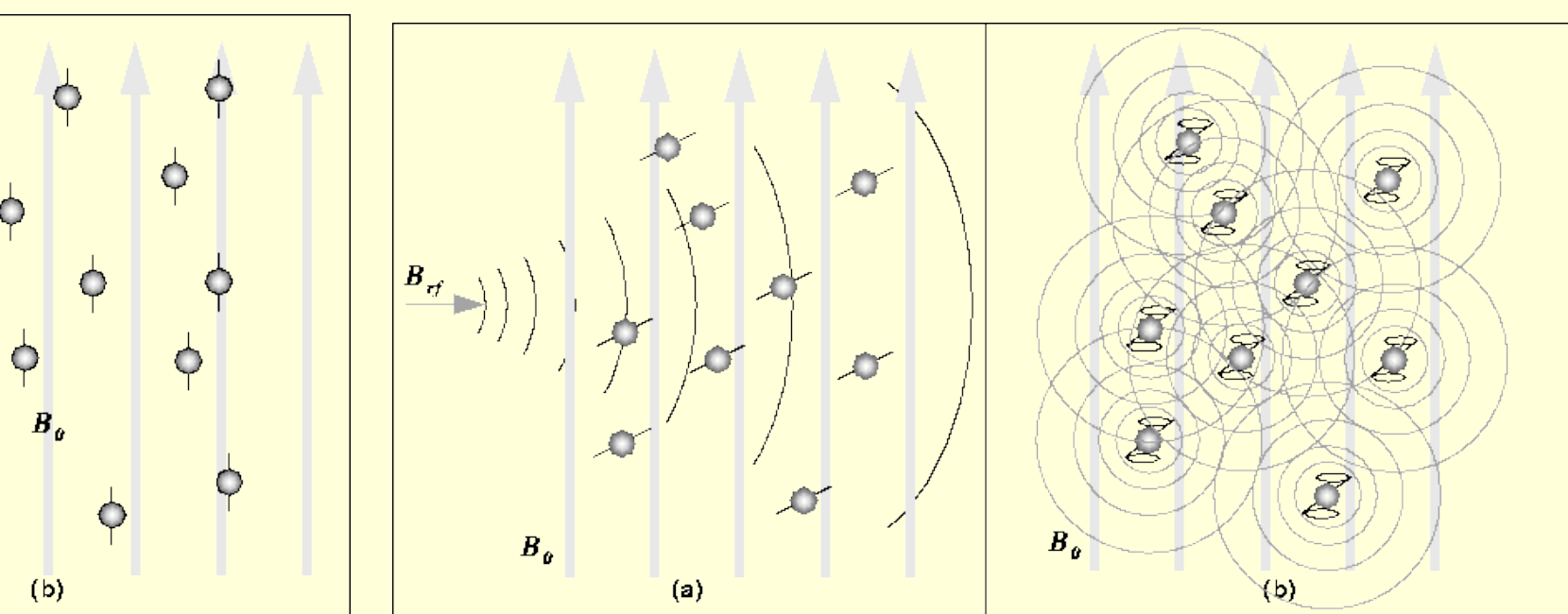
Brain metastases



Principe de fonctionnement :

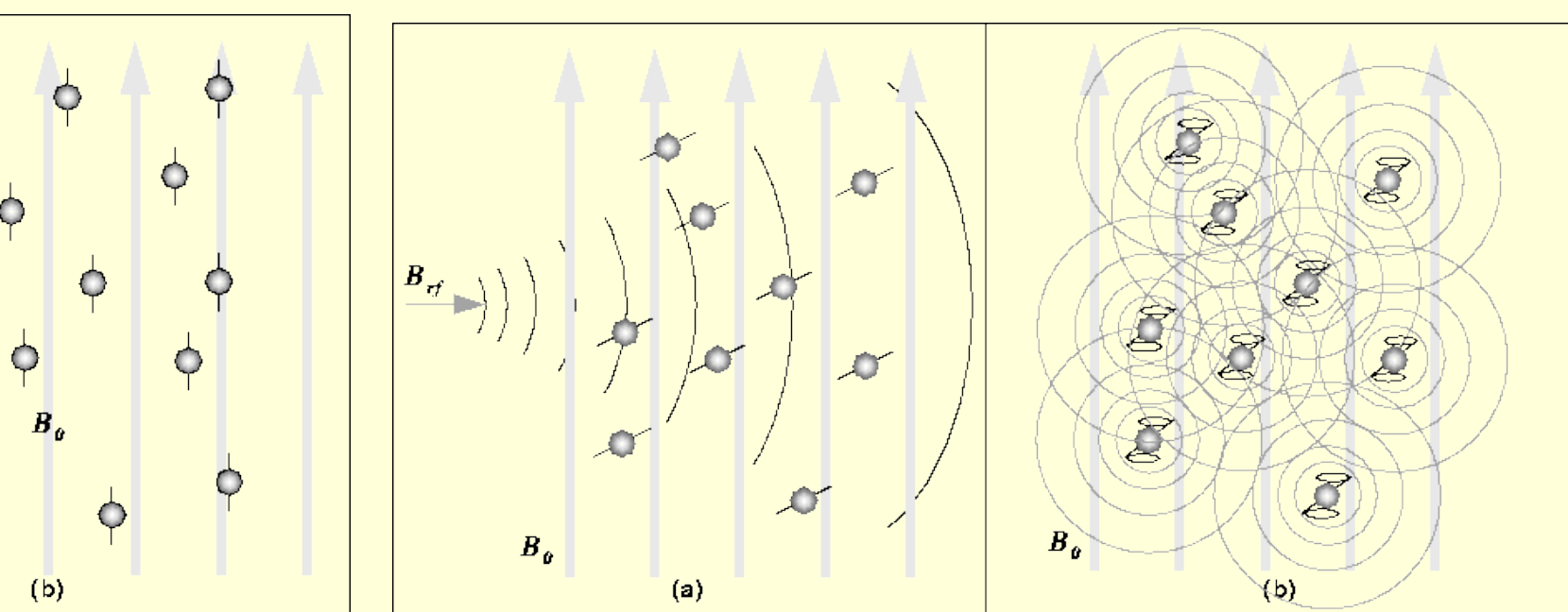
- le **champ magnétique** de l'appareil de résonance magnétique **va aligner** celui, beaucoup plus faible, de chaque proton des **atomes d'hydrogène** contenus dans l'eau des différents tissus de l'organisme;





- la région dont on veut avoir une image est ensuite bombardée par des **ondes radios**;

- à l'arrêt des ondes radios, les protons retournent à leur alignement original en **émettant un faible signal radio** (la fameuse «résonance magnétique»);



- la région dont on veut avoir une image est ensuite bombardée par des **ondes radios**;
- à l'arrêt des ondes radios, les protons retournent à leur alignement original en **émettant un faible signal radio** (la fameuse «résonance magnétique»);
- l'intensité de la résonance magnétique est **proportionnelle à la densité des protons dans le tissu**, et par conséquent à son taux d'hydratation;
- des capteurs spéciaux relaient cette information à un ordinateur qui combine ces données pour créer des images de coupe du tissu dans différentes orientations.



Le sujet reçoit les consignes et est introduit dans le scan d'IRMf.



Au bout de quelques minutes, l'ordinateur est en mesure de produire des images structurales en [IRM](#) de coupes sagittales (à gauche) et axiale (à droite) du cerveau du sujet.

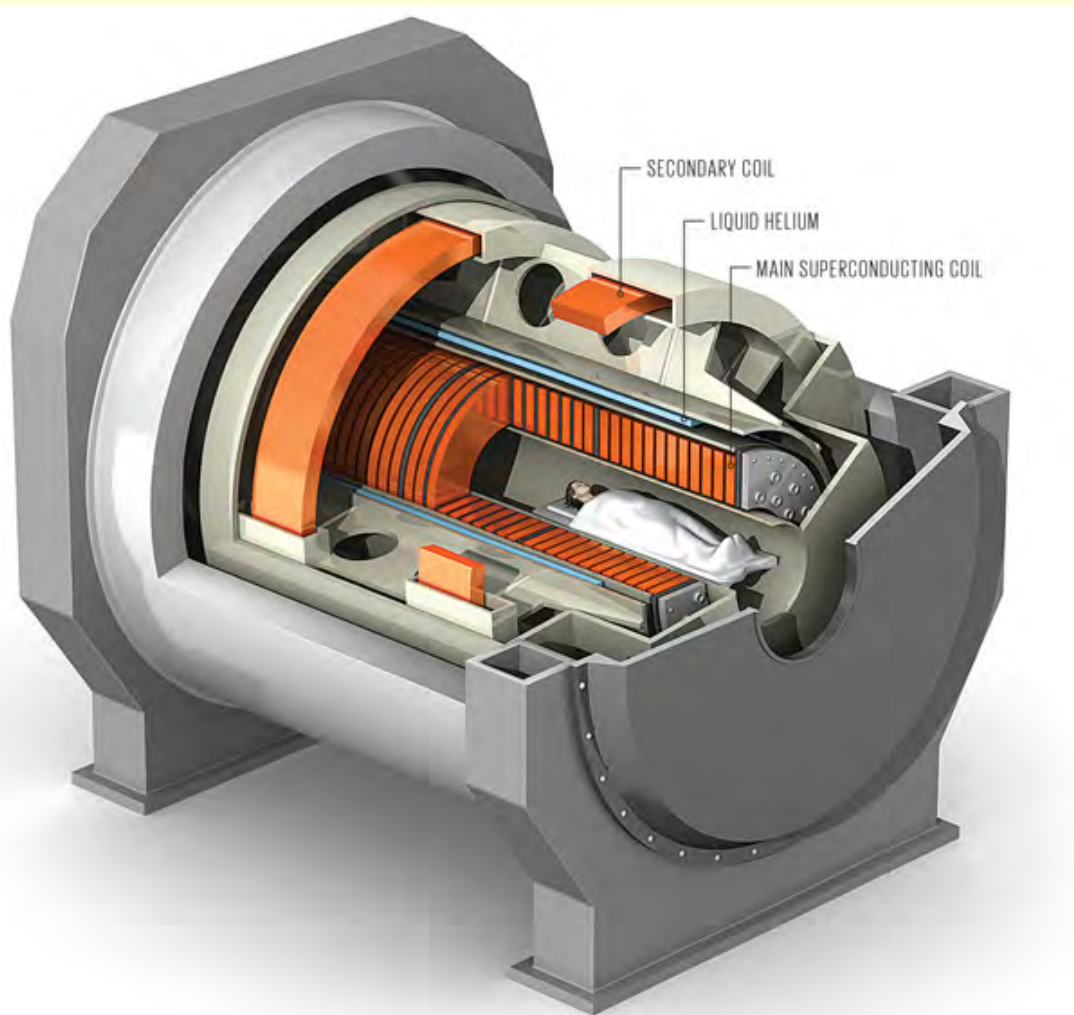


Une coupe sagittale mettant en évidence l'intérieur de l'hémisphère cérébral gauche du sujet.

World's most powerful MRI gets set to come online

Oct 24, **2013** by John Hewitt

<http://phys.org/news/2013-10-world-powerful-mri-online.html>



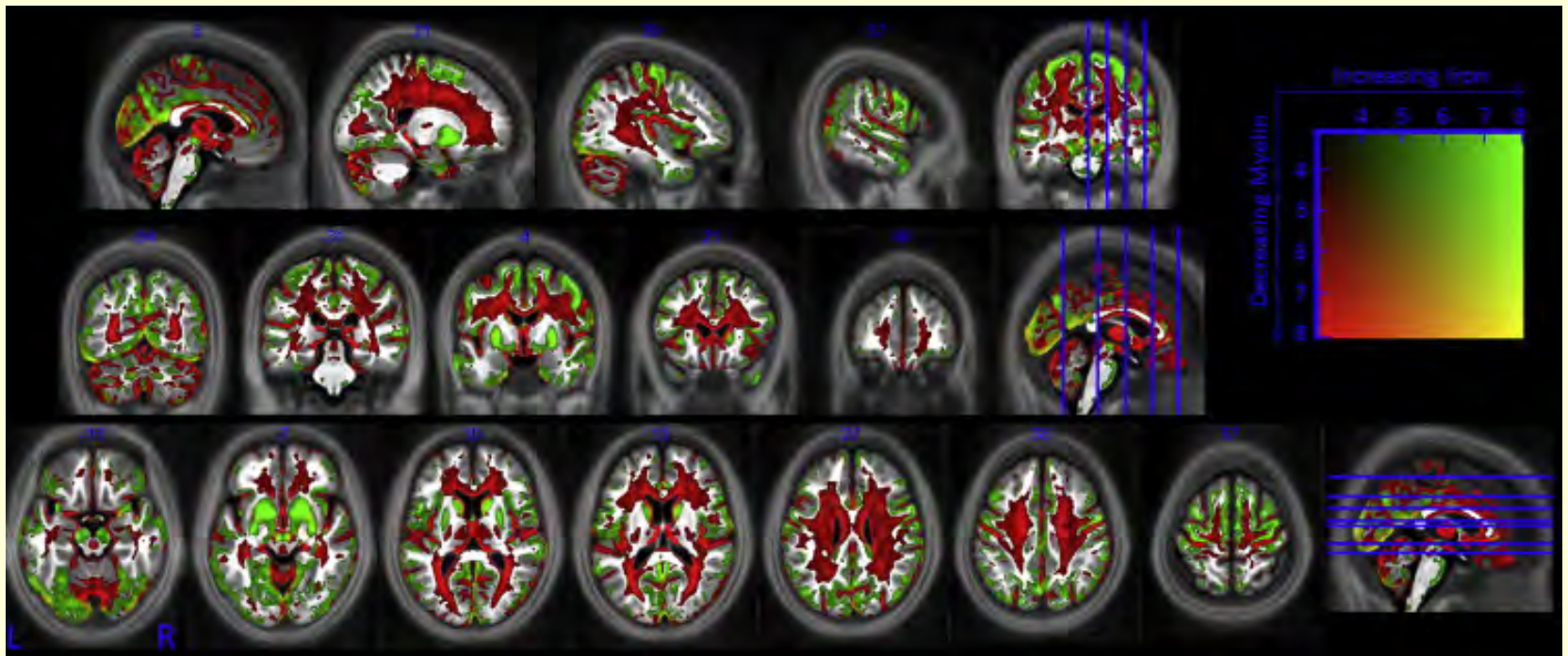
- Capable de générer **11,75 Tesla** (le record précédent était de 9,4 Tesla)
- Champ magnétique assez fort pour soulever 60 tonnes métriques (plus fort que celui du Grand Collisionneur de Hadron)
- Fera passer la taille des voxels de 1 mm à **0.1 mm** (un volume pouvant encore contenir plus de 1000 neurones)

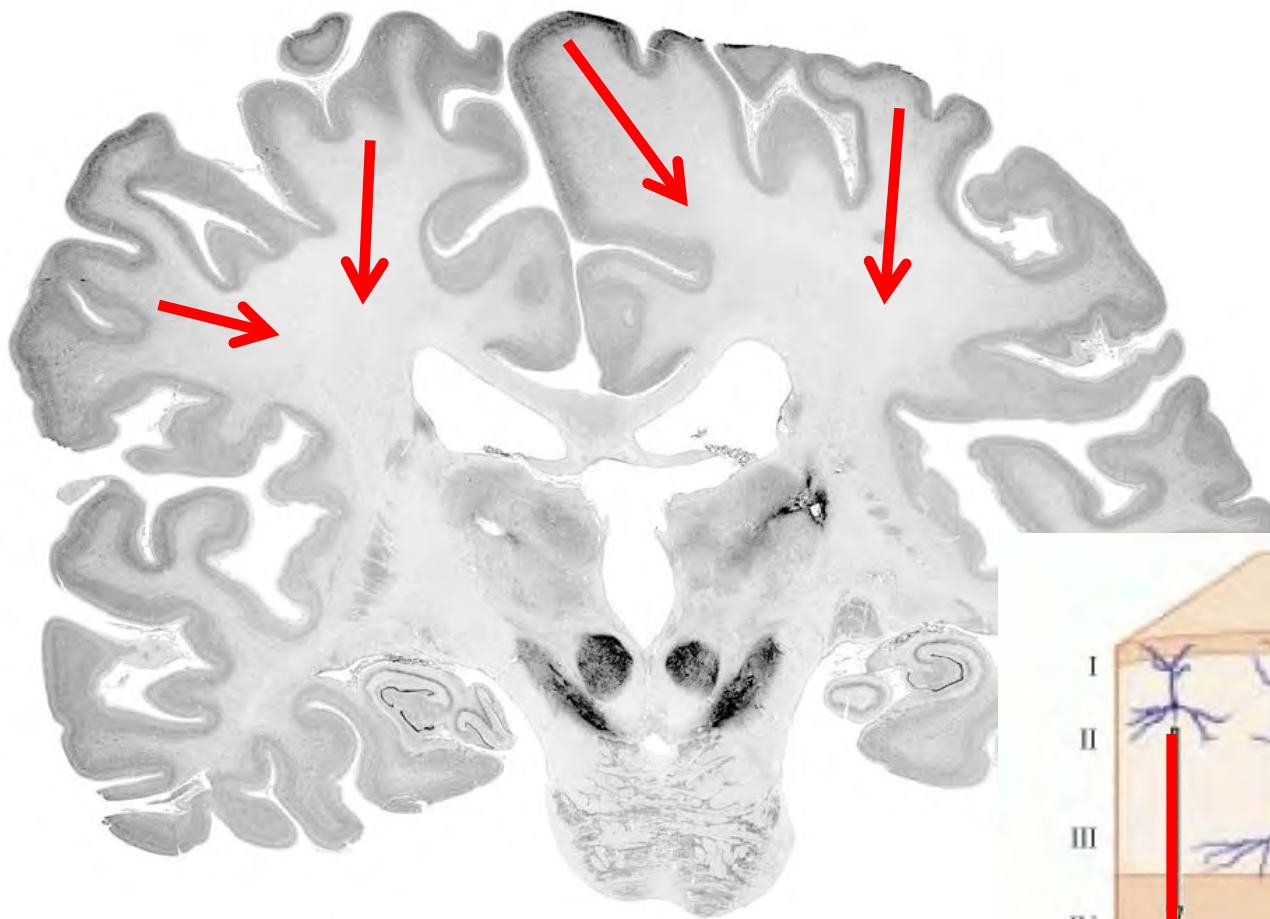
Mapping the effects of age on brain iron, myelination, and macromolecules – with data!

May 25, 2016

<https://neuroscience.com/2016/05/25/mapping-the-effects-of-age-on-brain-iron-myelination-and-macromolecules-with-data/>

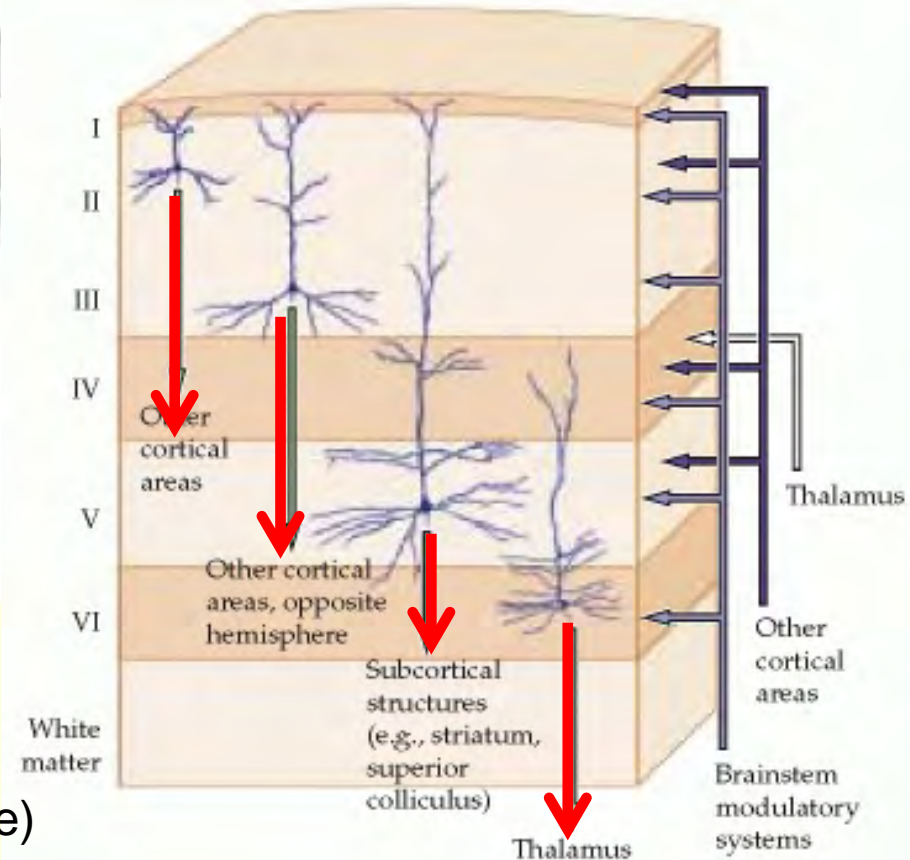
The structure, function, and connectivity of the brain changes considerably as we age¹⁻⁴. Recent advances in MRI physics and neuroimaging have led to the development of **new techniques which allow researchers to map quantitative parameters sensitive to key histological brain factors such as iron and myelination.**





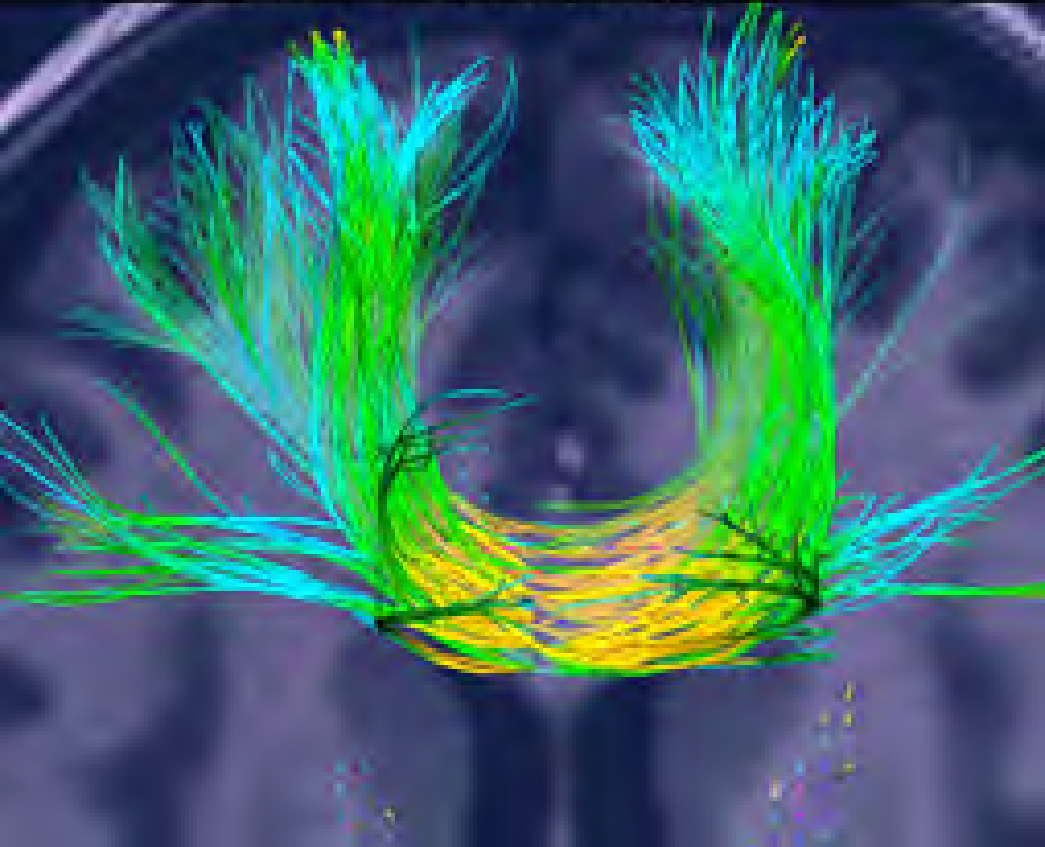
Les **axones** des neurones du cortex se projettent vers l'intérieur du cerveau pour aller rejoindre diverses cibles.

Ils forment ainsi de nombreux **faisceaux** de fibres nerveuses difficiles à distinguer avec les colorations classiques (« matière blanche » car recouvert de myéline)



DTI

Diffusion Tensor Imaging



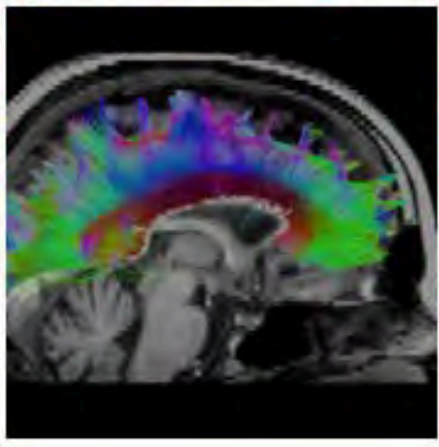
L'IRM de diffusion

Diffusion Tensor Imaging (DTI)

Variantes :

diffusion weighted imaging (DWI)

diffusion spectrum imaging (DSI)

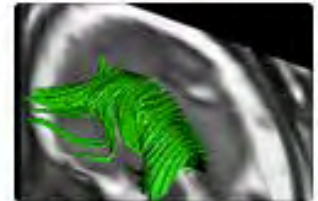


Diffusion Imaging

13 likes

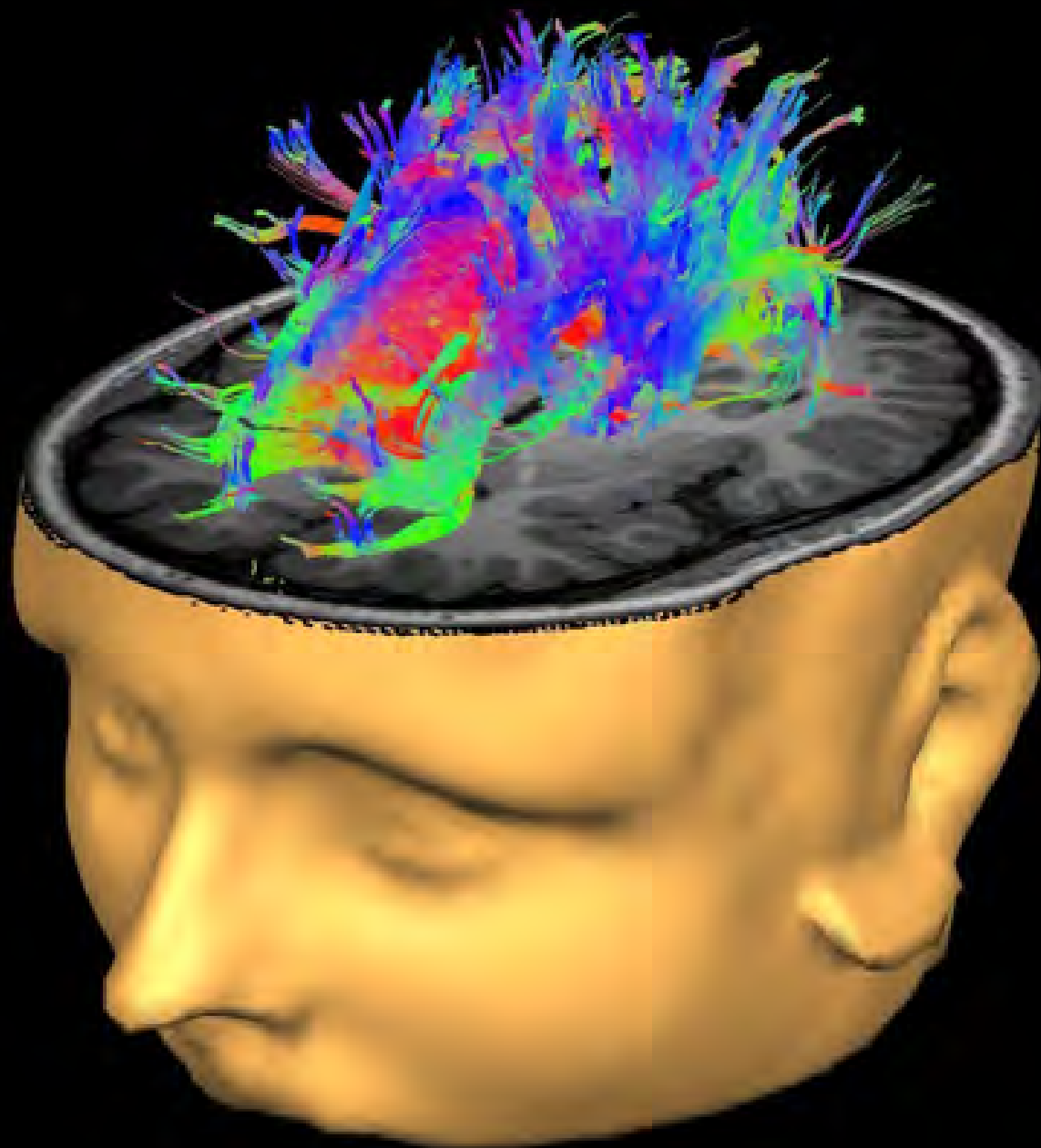
Community [?]

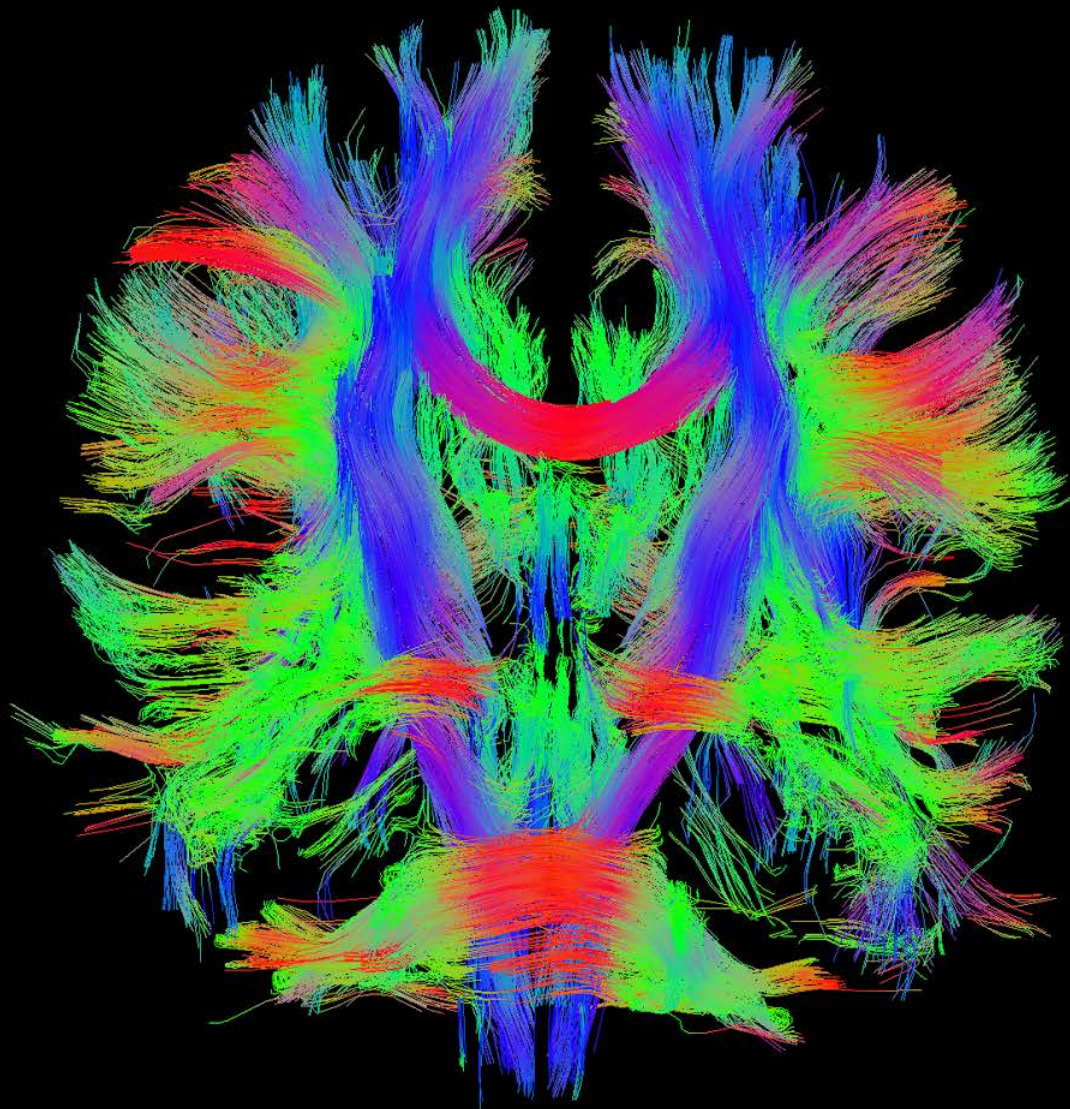
Diffusion Tensor Imaging is a cutting edge imaging technique that provides quantitative information with which to visualize and study connectivity and continuity of neural pathways in the central and peripheral nervous systems in vivo (Basser et al. 2000)



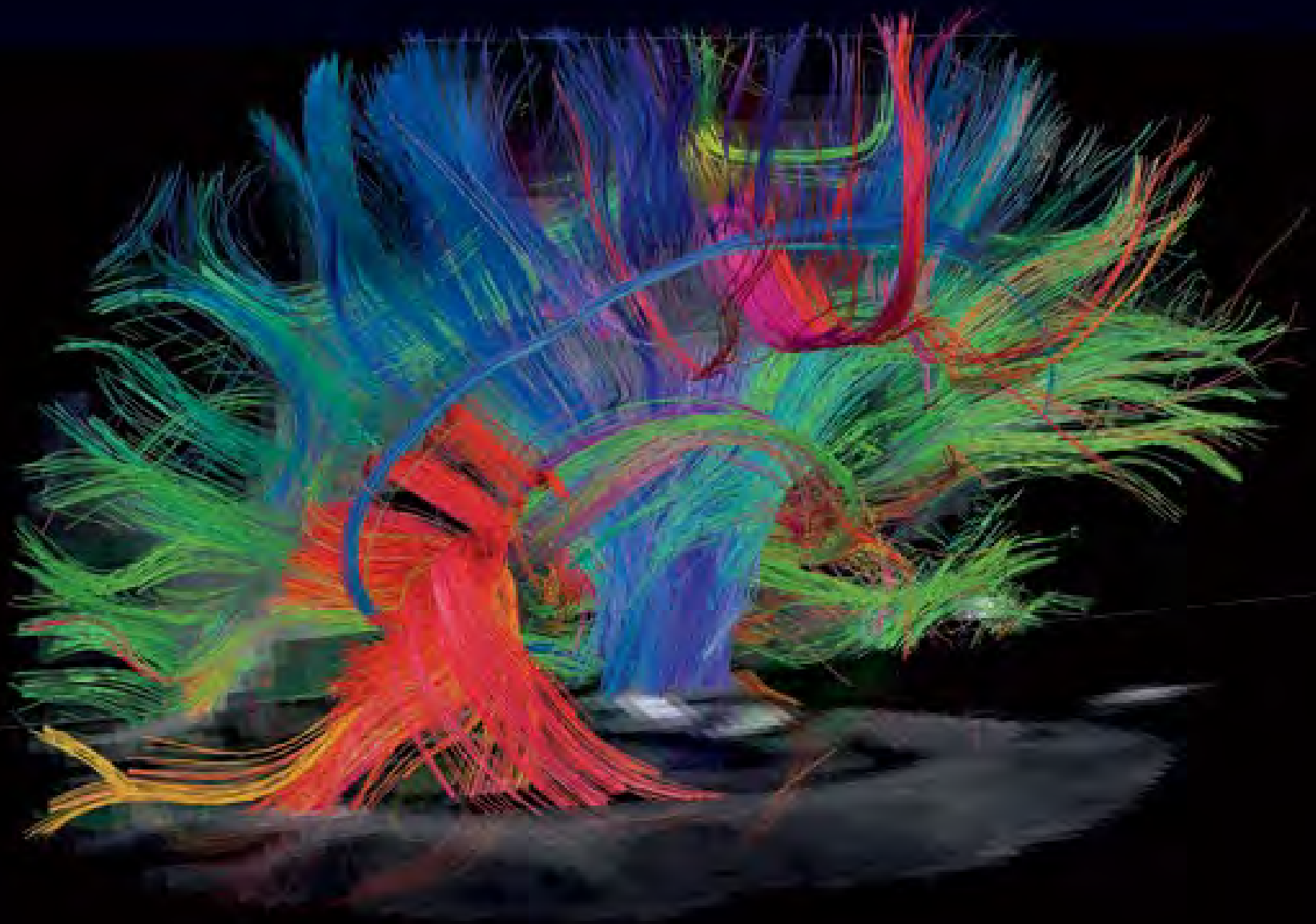
- Premières images : **1985**
- Méthode **non invasive** qui permet de visualiser les grandes connections entre différentes parties du cerveau sur une base individuelle
- Applications cliniques, en particulier pour visualiser les voies nerveuses lésées par des ACVs ou des pathologies impliquant la matière blanche.

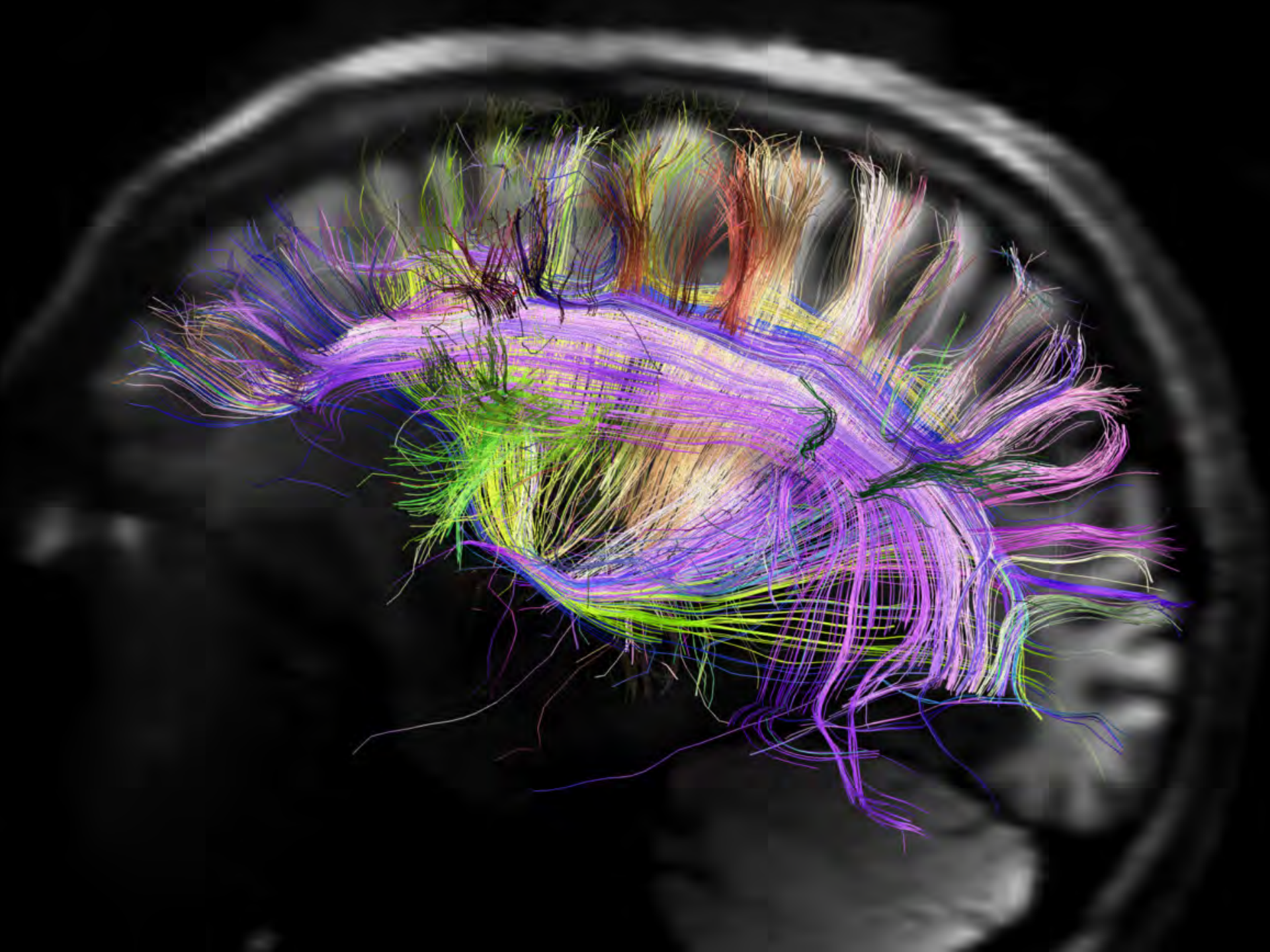
Avec la puissance de traitement des ordinateurs, la qualité des images s'est amélioré au fil des années.



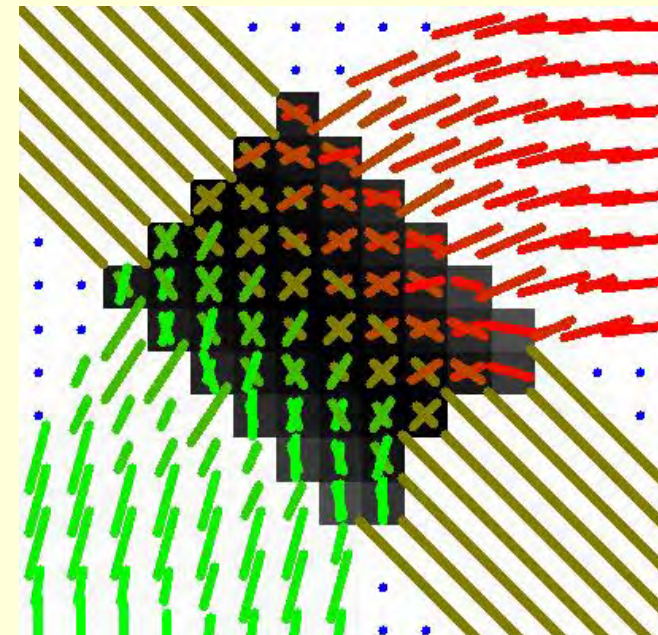
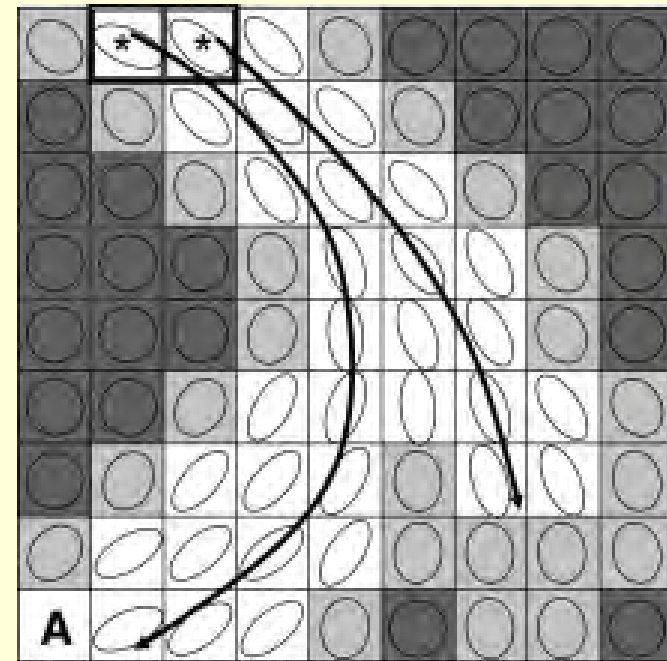
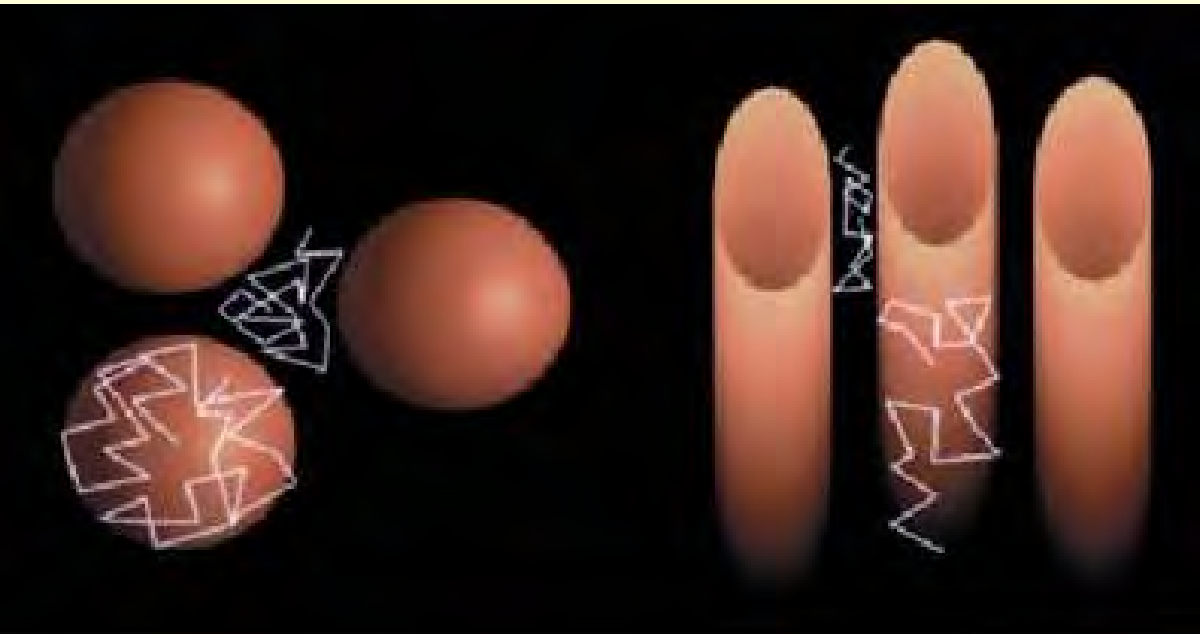








Principe à la base de l'imagerie de diffusion



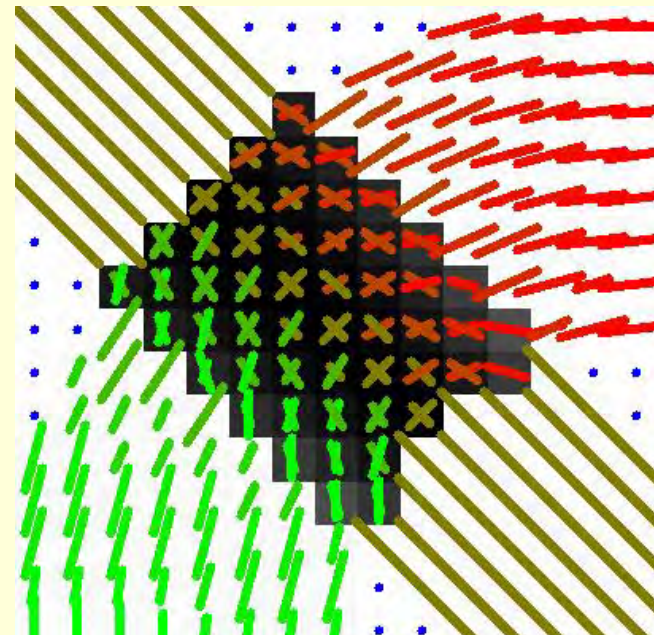
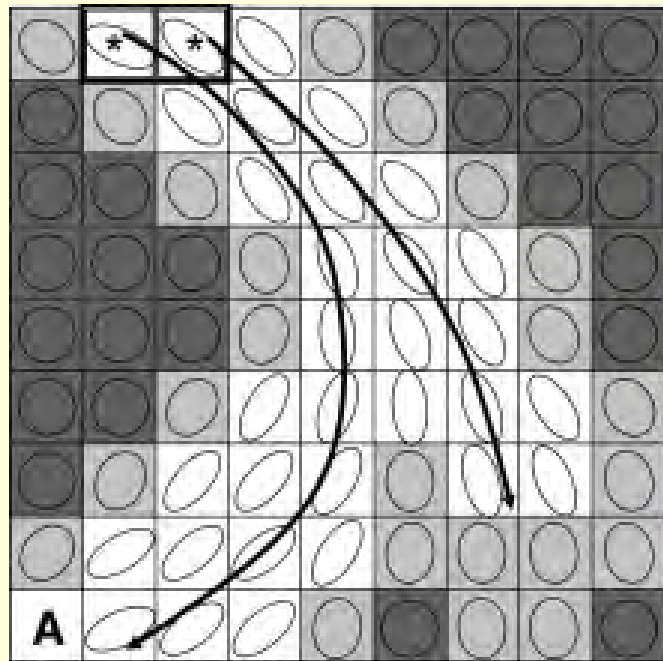
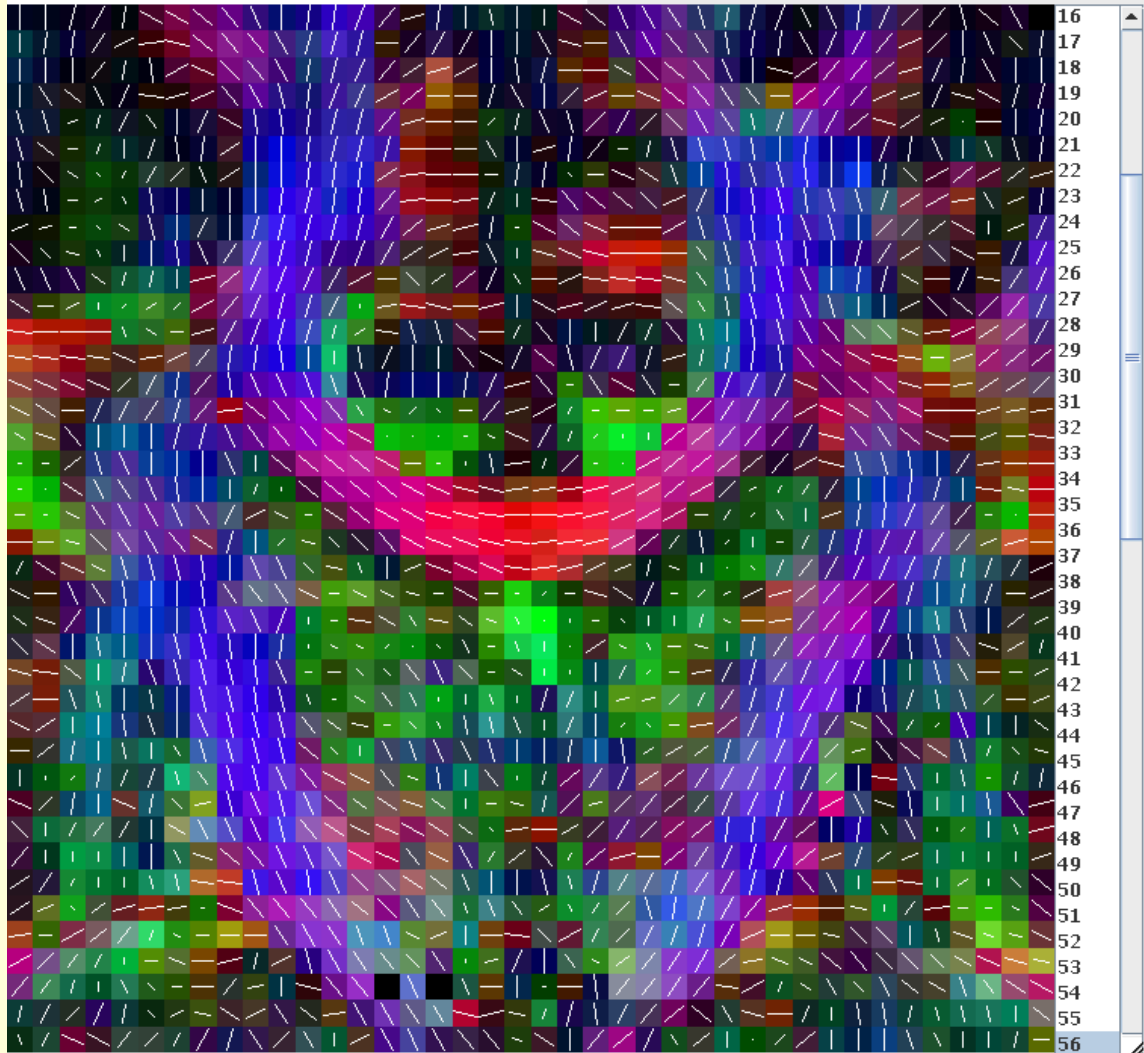
PD Orientation Viewer

AXIAL CORONAL SAGITTAL SAVE RGB

Show vectors Zoom

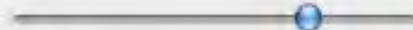
74 56 37
-0.293338 0.759015 0.581248 (0.135361)

Grey gamma 0.7
RGB gamma 1.0



Show vectors

Zoom



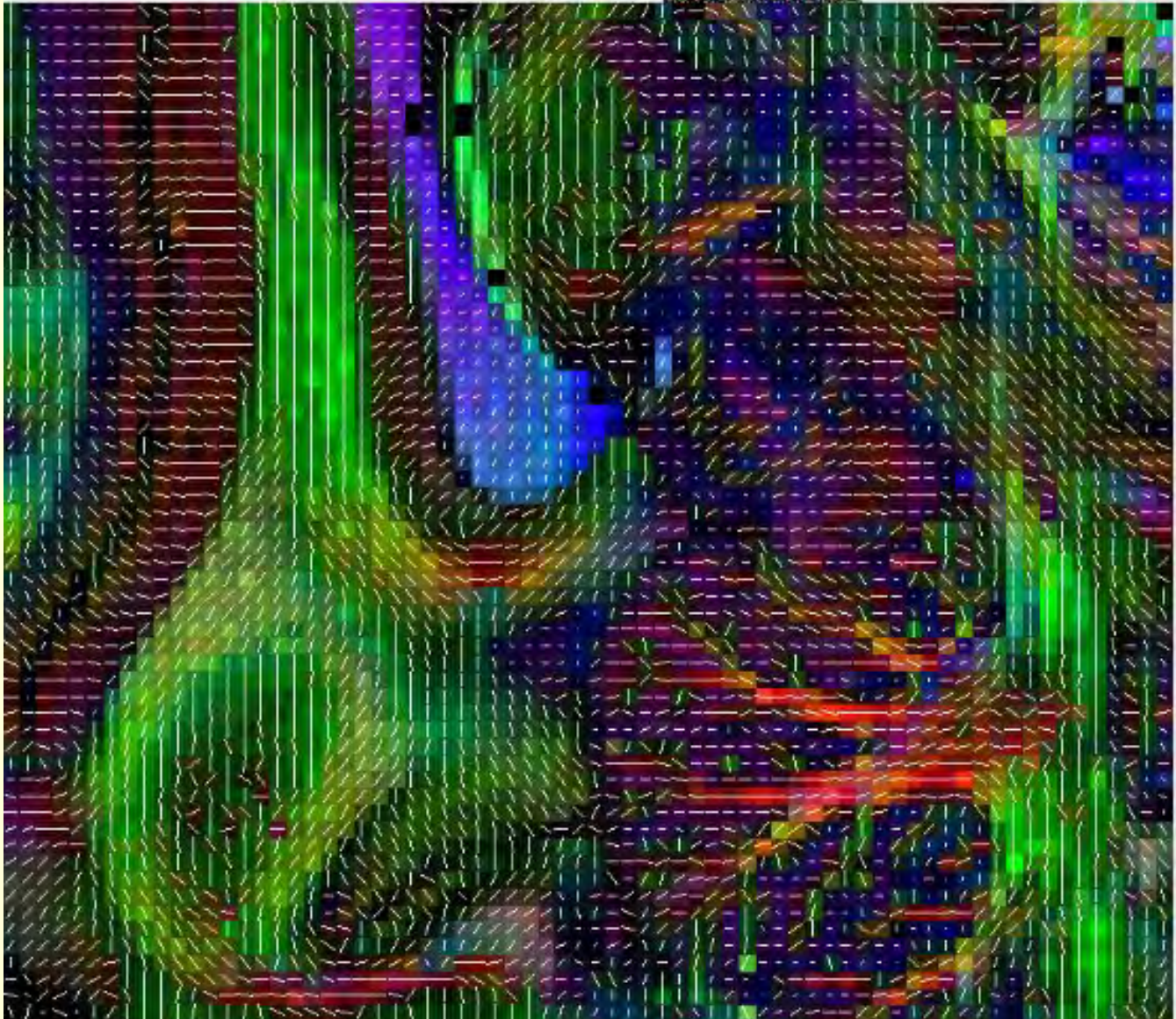
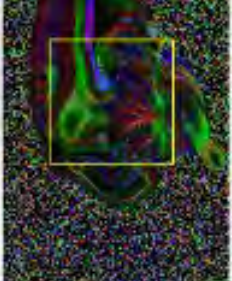
RGB gamma



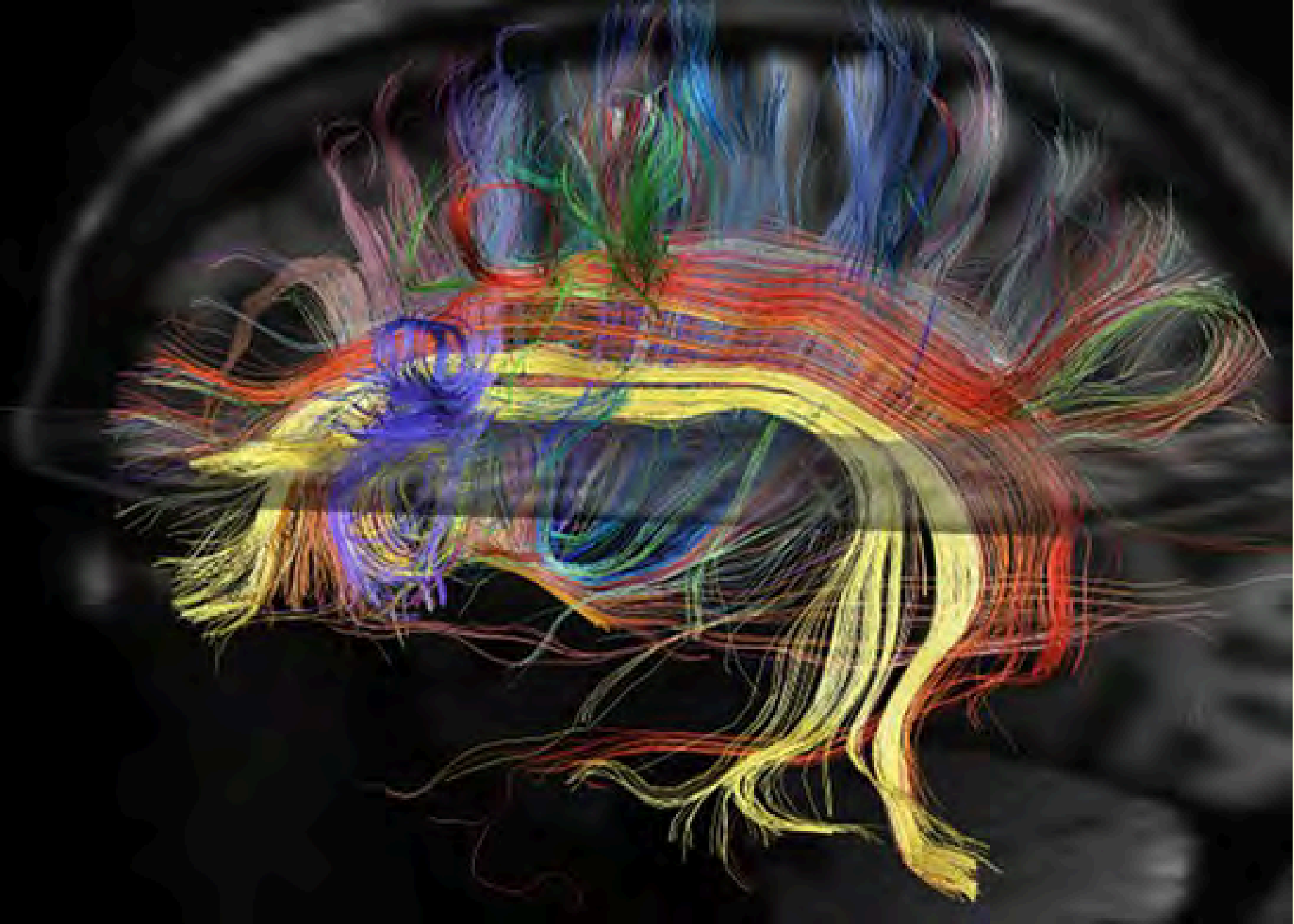
1.0

96 137 0

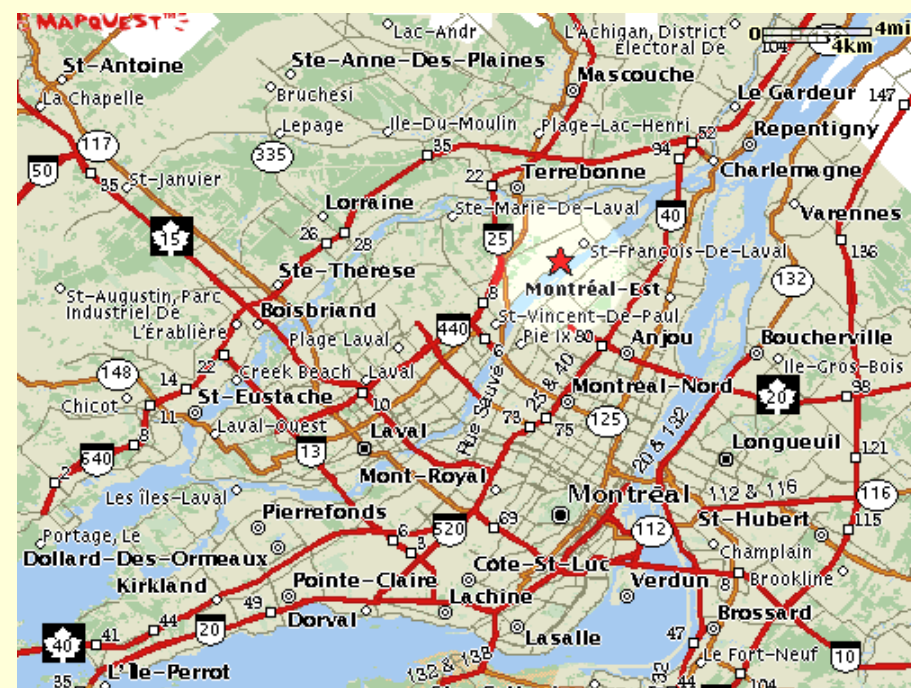
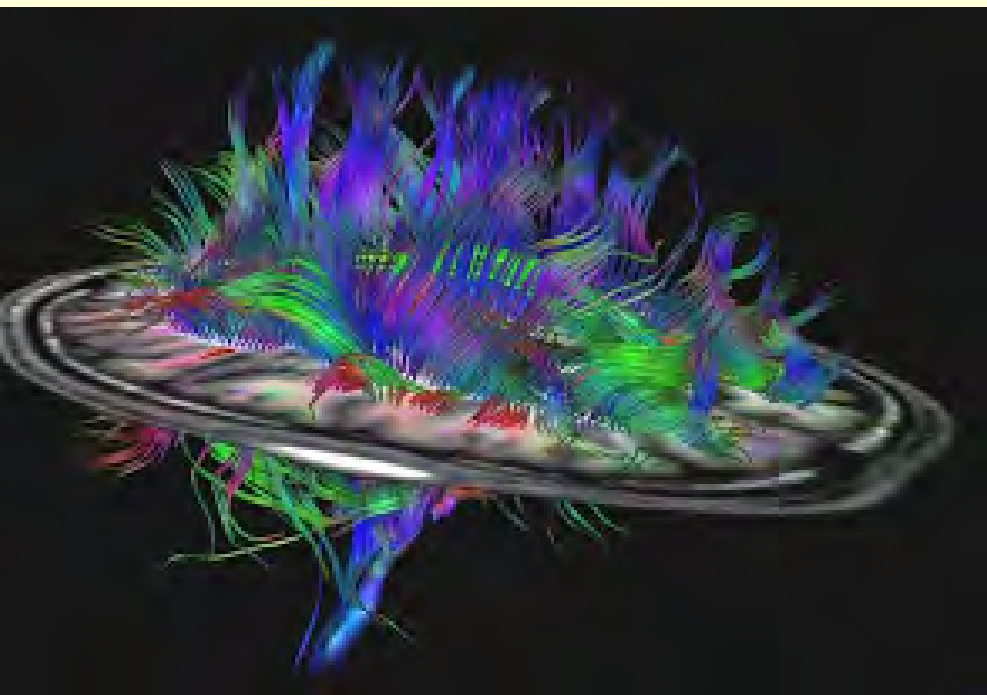
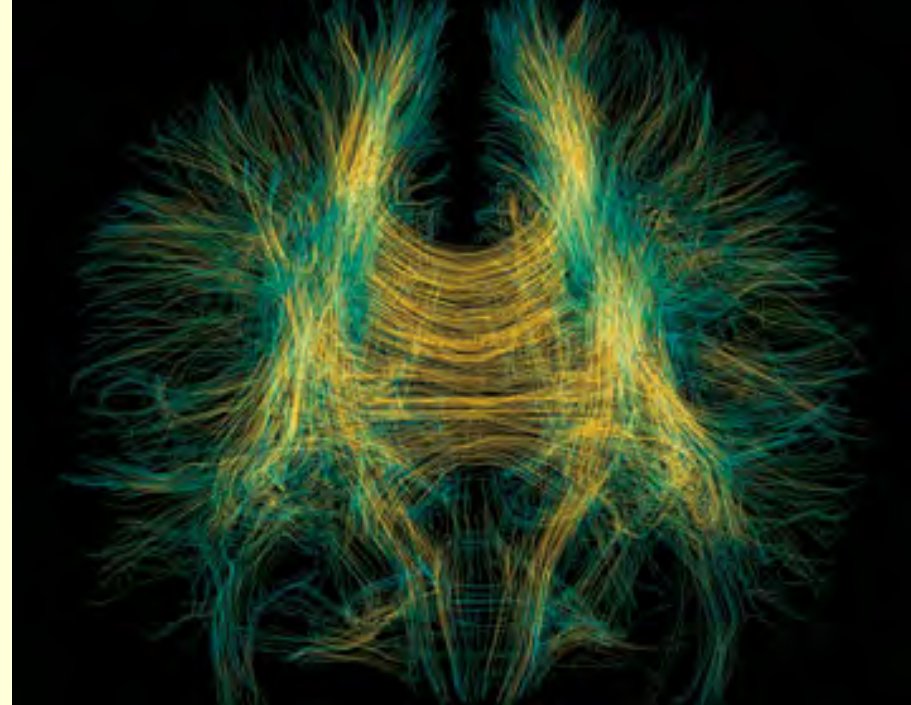
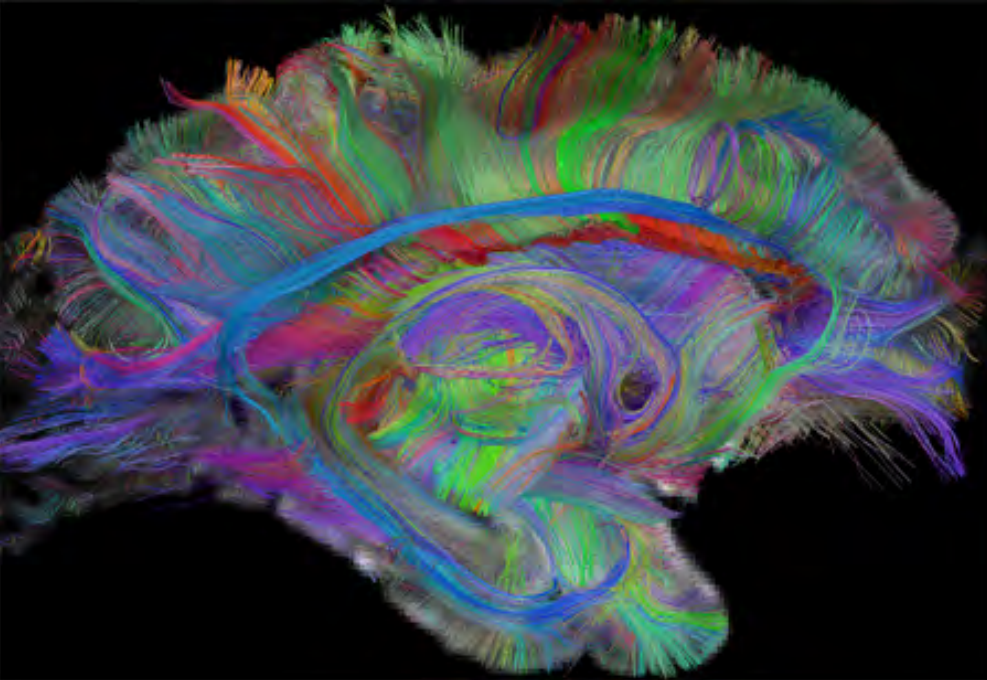
0.704768 0.176565 -0.687114 (0.000000)



- 0
- 1
- 2



Courtesy of VJ Wedeen and LL Wald, Martinos Center, Harvard Medical School, Human Connectome Project



New Discoveries in Brain Structure and Connectivity

29 / Mar / **2012**

“Think your brain is wired randomly like a bowl of spaghetti? Think again. Dr. Van Wedeen of the Martinos Center for Biomedical Imaging at Massachusetts General Hospital has found that brain connections are **organized in a 3D grid structure** and far simpler than previously thought.

[...] – an intricate, multi-layered grid of cross-hatched neural highways. What’s more, it looks like **our brains share this grid pattern with many other species.**”

<http://www.massgeneral.org/about/pressrelease.aspx?id=1447>



Detail of diffusion spectrum MR image of **rhesus monkey** brain showing the fabric-like, three-dimensional structure of neural pathways.

Application clinique de l'IRM de diffusion

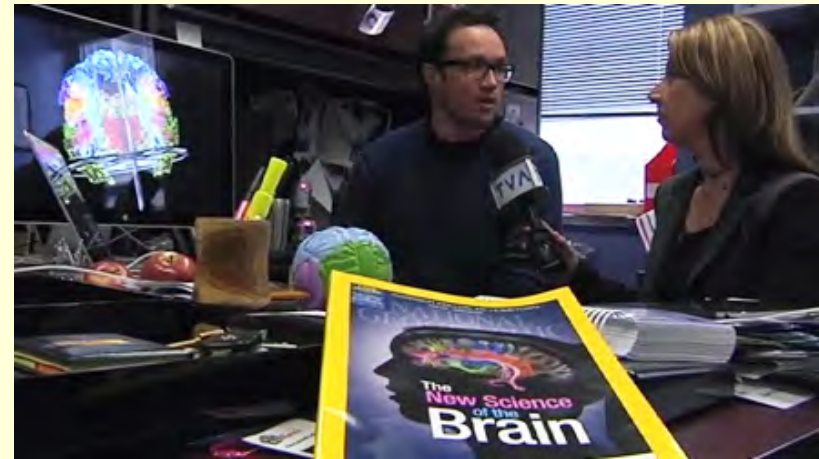
27 janvier **2014**

<http://tvanouvelles.ca/lcn/infos/regional/sherbrooke/archives/2014/01/20140127-192013.html>

Le prestigieux **National Geographic** s'est intéressé aux travaux d'un informaticien de l'Université de Sherbrooke et d'un neurochirurgien du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS).

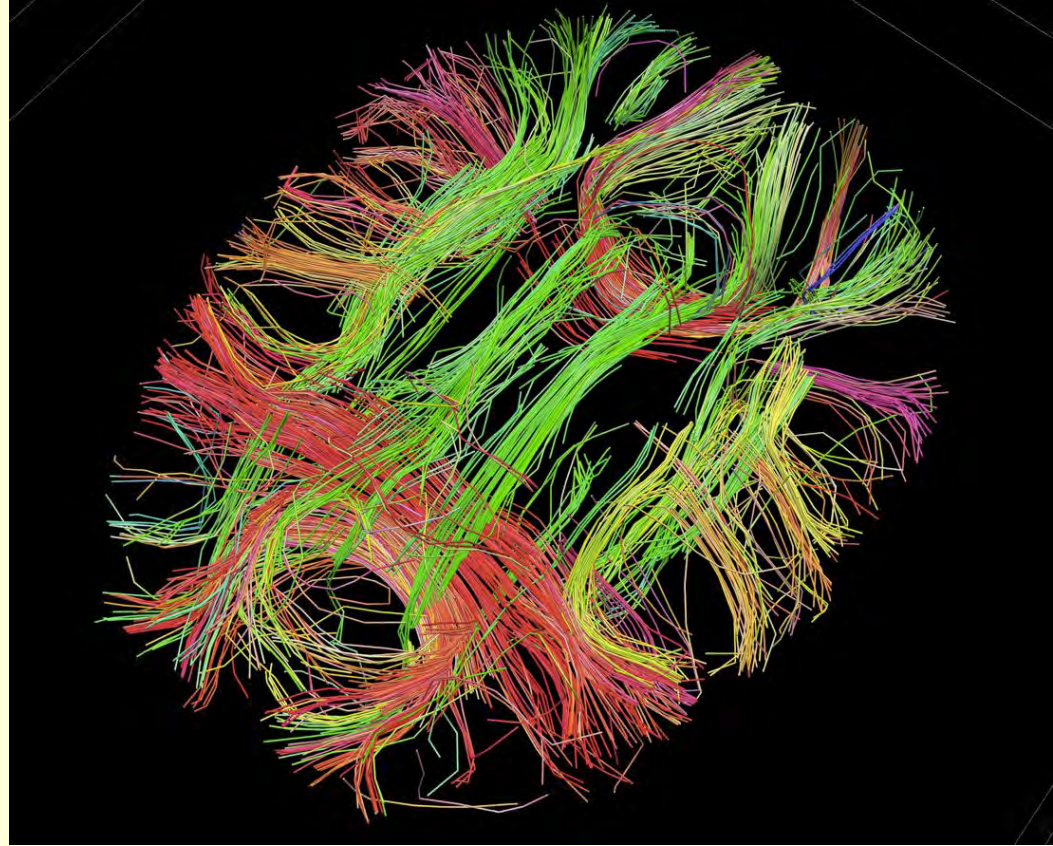
«Mon travail, c'est d'enlever la tumeur sans abîmer l'état des connexions encore fonctionnelles. Ces images nous permettront d'être beaucoup plus précis lorsqu'on va essayer de limiter l'étendue de la tumeur qu'on va enlever», explique le **neurochirurgien, David Fortin**.
[qui travaille en collaboration avec **Maxime Descoteaux** et son équipe]

Sherbrooke Connectivity Imaging Lab > Videos
http://scil.dinf.usherbrooke.ca/?page_id=468&lang=en



Maxime Descôteaux et David Fortin

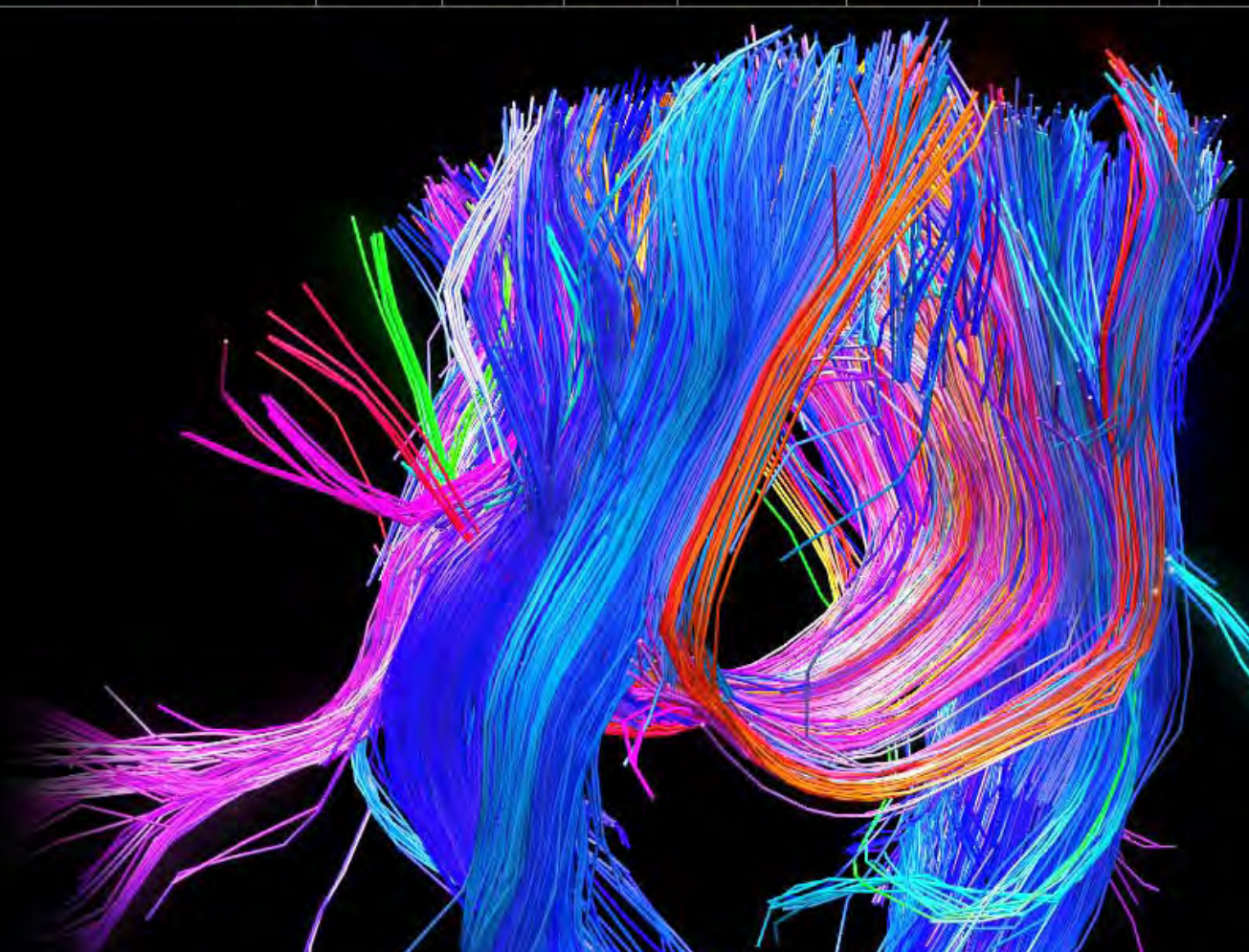
Limite / critique
à l'IRM de diffusion :



Ne voit pas les nombreux embranchements des axones (collatérales) que l'on observe sur les colorations traditionnelles à haute-résolution car avec l'IRM de diffusion chaque faisceau contient des milliers d'axons.

« The brain is not made up of point-to-point connections, it's made up of trees. »

Human Connectome Project

[Home](#)[About](#)[Data](#)[Informatics](#)[Gallery](#)[Publications](#)[News](#)

The Human Connectome Project

Navigate the brain in a way that was never before possible; fly through major brain pathways, compare essential circuits, zoom into a region to explore the cells that comprise it, and the functions that depend on it.

The Human Connectome Project aims to provide an unparalleled compilation of neural data, an interface to graphically navigate this data and the opportunity to achieve never before realized conclusions about the living human brain.

[Download Data](#)

Laboratory of Neuro Imaging

News

[RSS News](#)

National Geographic features the Human Connectome Project

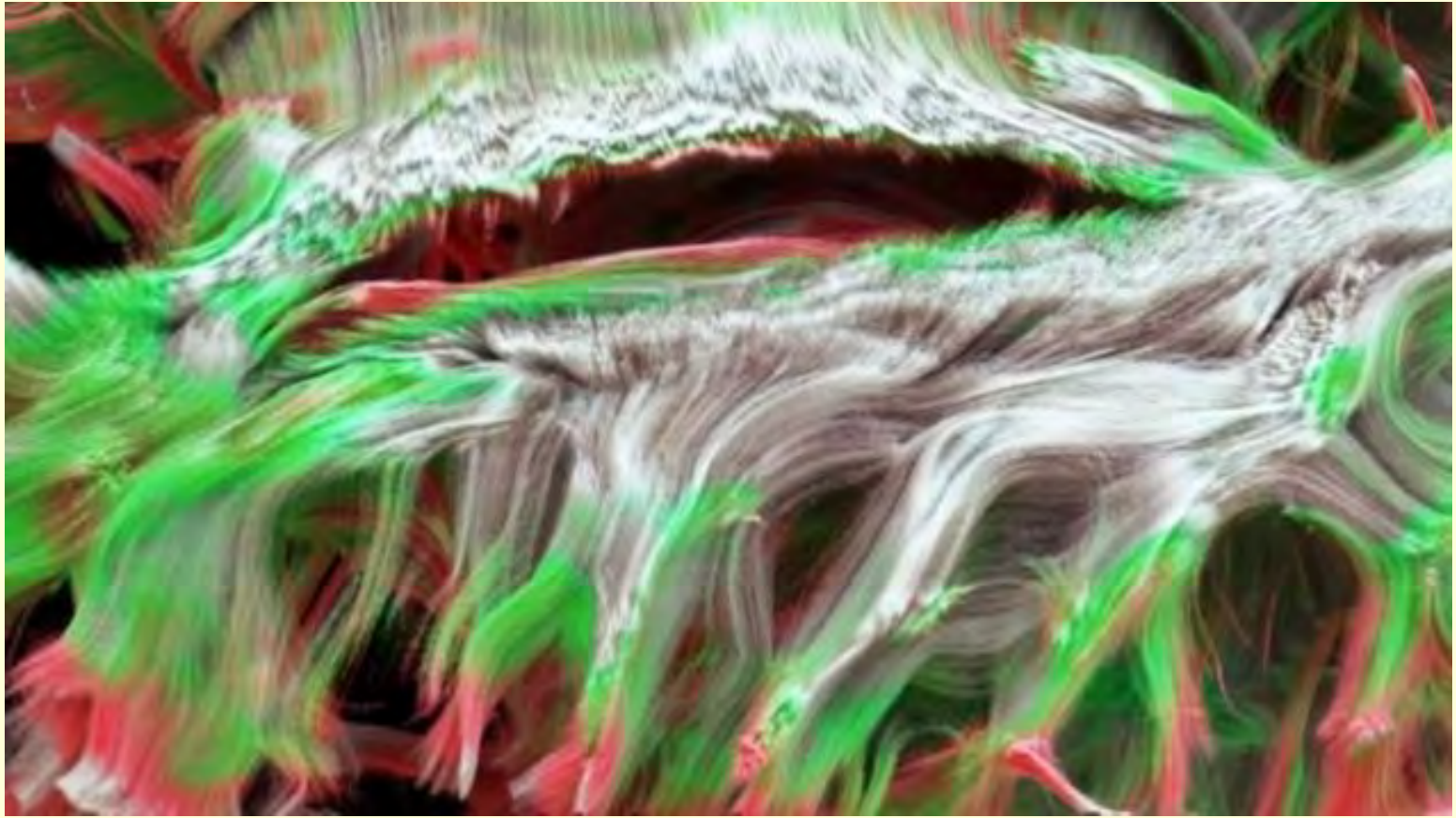
New research from members of our HCP team suggests that brain circuitry is organized more like Manhattan's street grid than London's chaotic tangle of random roadways. Read the full article in the February 2014 issue of National Geographic.

Voir le cerveau comme jamais auparavant

Publié le mercredi **5 juillet 2017**

<http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1043576/carte-cerveau-imagerie?isAutoPlay=1>

Les images les plus précises à ce jour des axones, le câblage interne du cerveau, ont été produites grâce à un nouvel appareil d'imagerie par résonance magnétique mis au point par des scientifiques britanniques.



Self-reflected

<http://www.gregadunn.com/self-reflected/>
(2016)

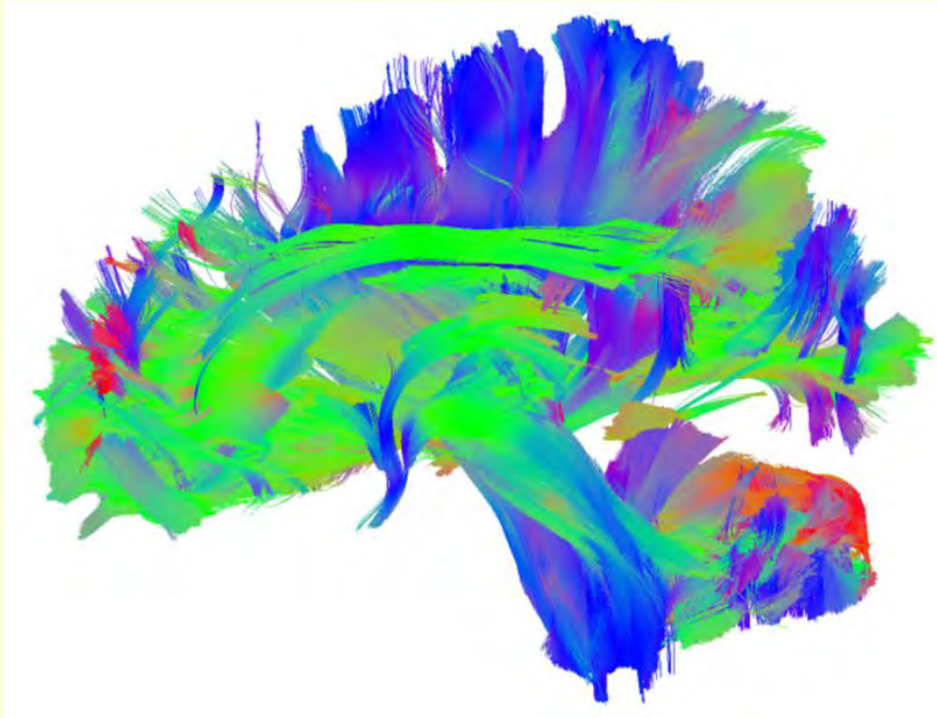
Technique créée par
le Dr. **Greg Dunn**
(artiste et neuroscientifique)

et le Dr. **Brian Edwards**
(artiste et physicien appliqué).



Self Reflected offre un aperçu unique de la structure du cerveau humain à travers une technique nommée “**reflective microetching**” (microgravure réfléchive ?) qui évoque avec de la lumière l’activité dynamique incessante qui soutend toute activité cognitive.

Utilise entre autres l'imagerie de diffusion pour obtenir le tracé des grands faisceaux cérébraux.



Creating the axons

<http://www.gregadunn.com/self-reflected/how-self-reflected-was-made/#1489124937888-d4106de5-453d>

An Introduction To Microetching

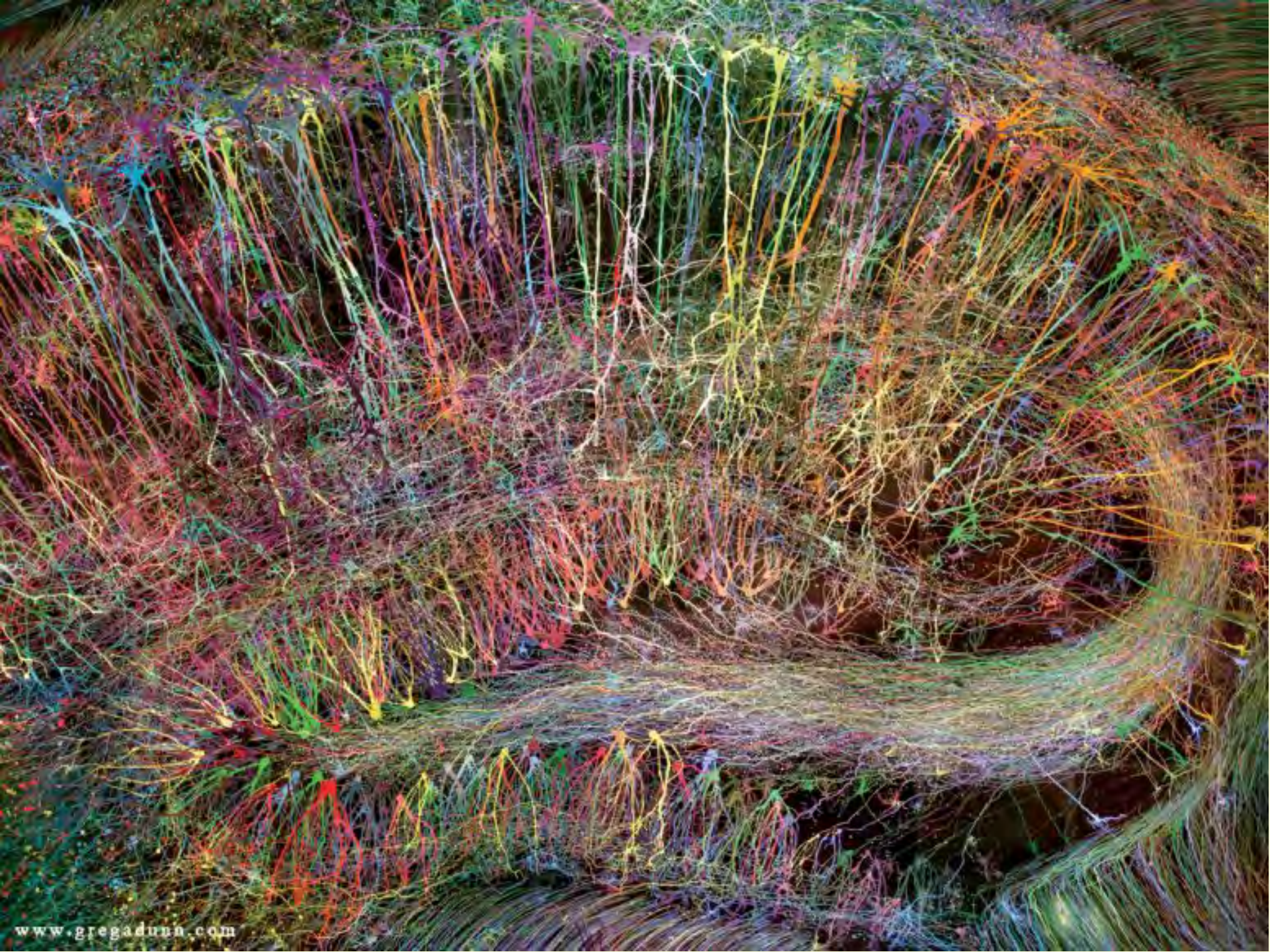
<https://youtu.be/GLt5A29N0zg>

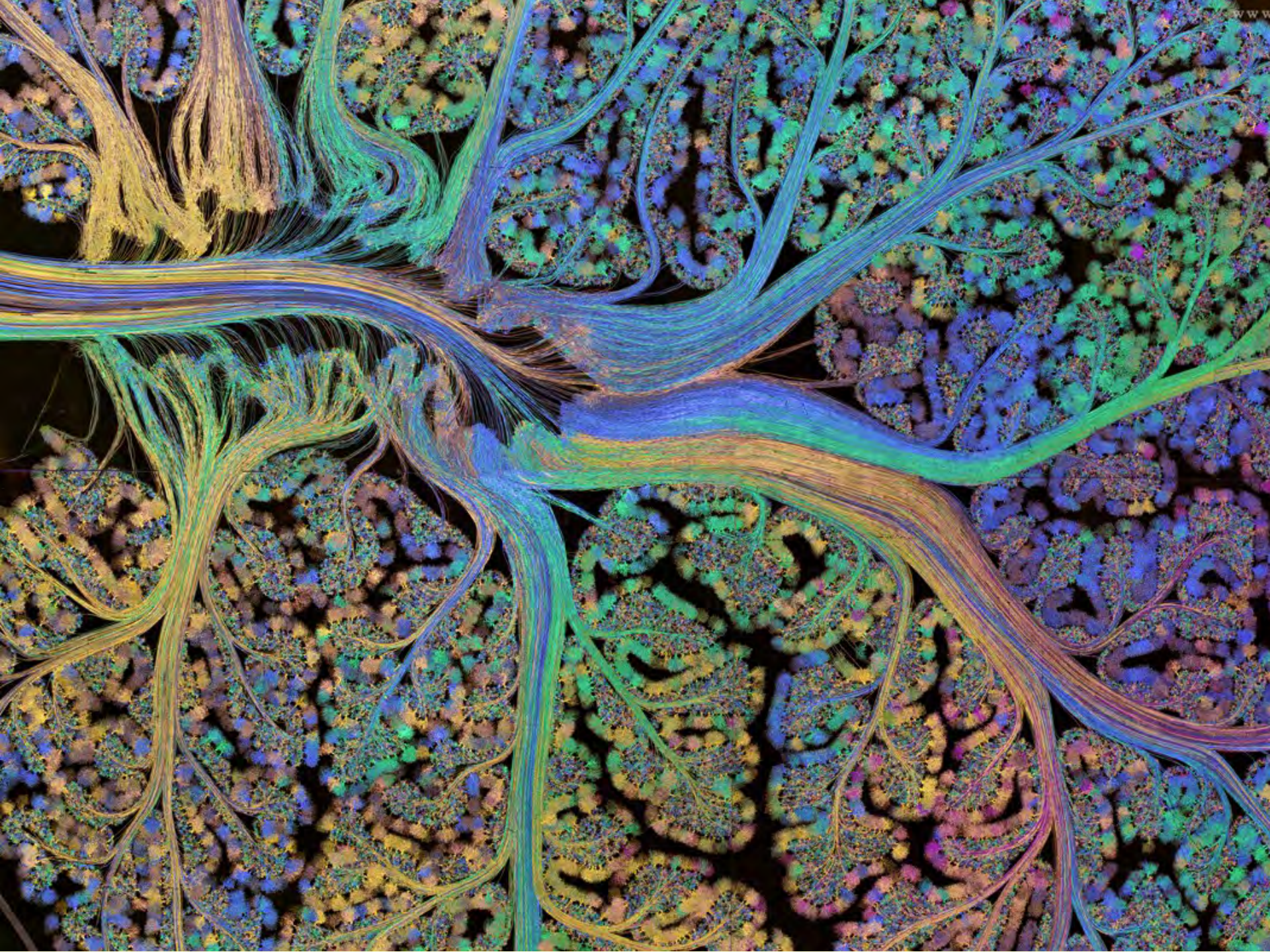
“**Microetchings** are handmade lithographs that manipulate light on a microscopic scale to control the reflectivity of metallic surfaces in precise ways.”

Lorsque le spectateur se déplace par rapport à l'oeuvre, des **changements de coloration** évoquant l'**activité électrique** du cerveau se produisent

(impossible à rendre avec une image fixe).









Cours 3 :

A- Le développement du système nerveux et sa cartographie anatomique (1980 et +)

B- Imagerie cérébrale fonctionnelle :
voir nos réseaux cérébraux s'activer

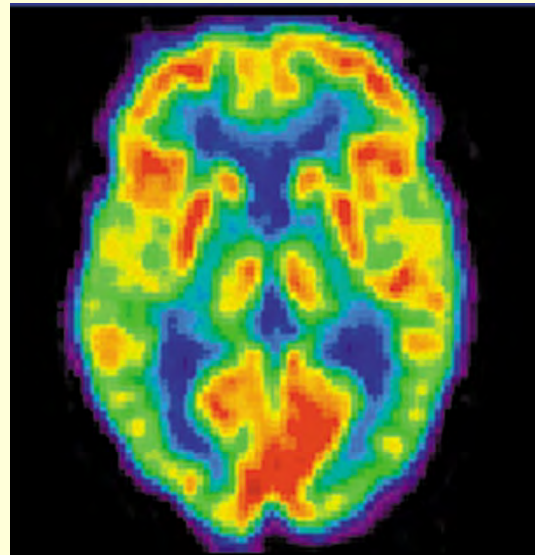
On regarde toujours des cerveaux **vivants**, le vôtre dans un scan par exemple...

Mais pendant que vous êtes dans le scan, vous effectuez une **tâche** et l'on enregistre des **changements d'activité** dans différentes régions cérébrales.

La tomographie par émission de positons

(TEP, ou « PET scan », en anglais)

La tomographie par émission de positons (TEP) fut la première technique d'imagerie cérébrale fonctionnelle à voir le jour au milieu des années **1970** et à devenir accessible dans les années **1980**.

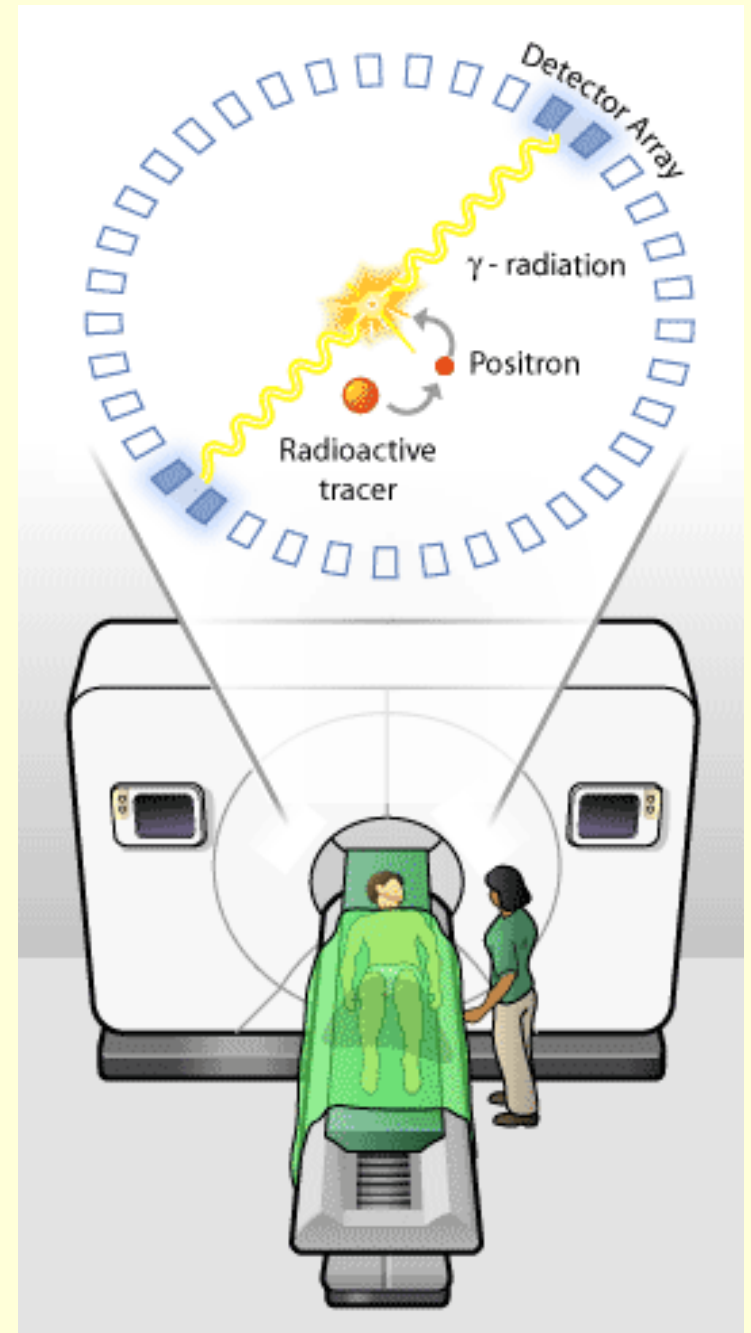


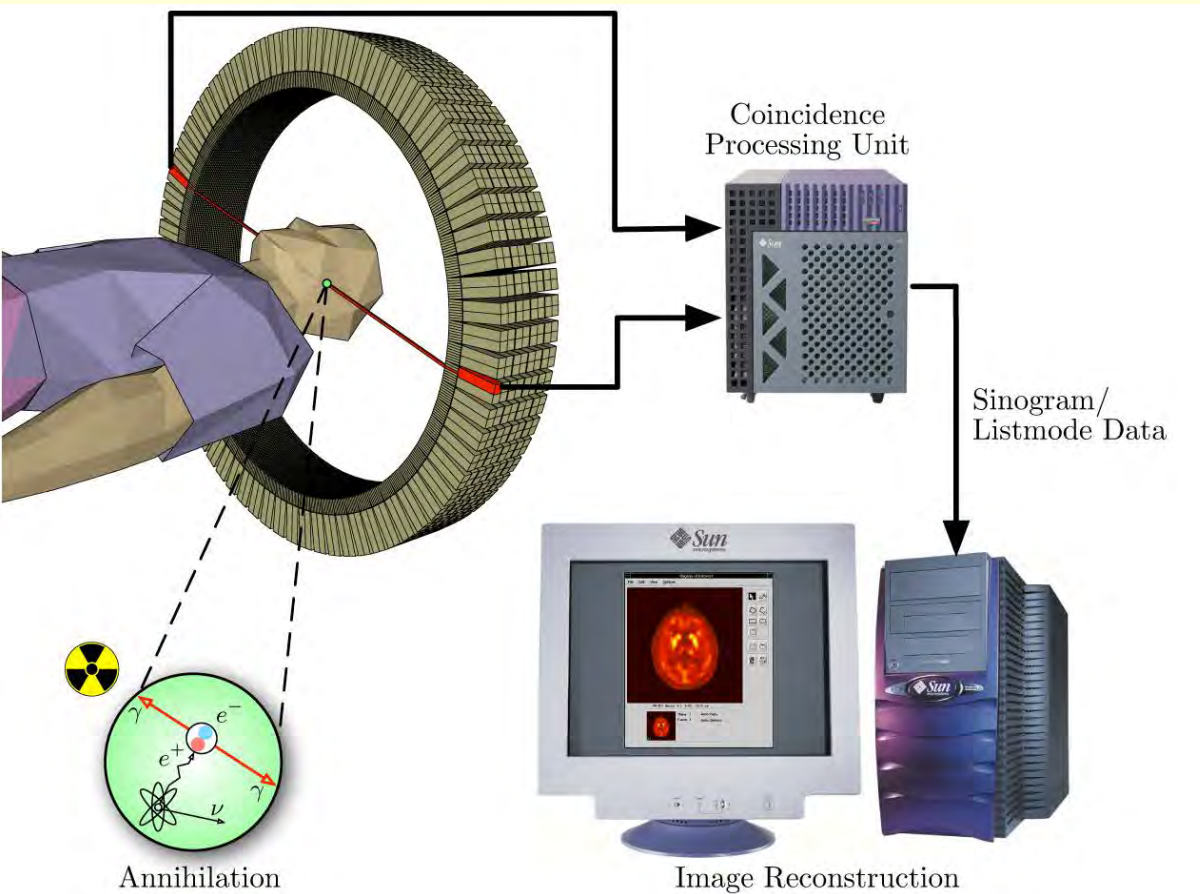
Les fameux **positons** de la TEP proviennent de la dégradation d'un **noyau radioactif** incorporé dans le système sanguin du sujet.

Un positon est une particule élémentaire ayant la même masse qu'un électron mais une charge de signe opposé.

Les positons émis par la dégradation radioactive vont donc immédiatement **s'annihiler** avec les électrons des atomes voisins.

Cette annihilation produit de l'énergie qui prend la forme de **deux rayons gamma** émis dans des directions diamétralement opposées.

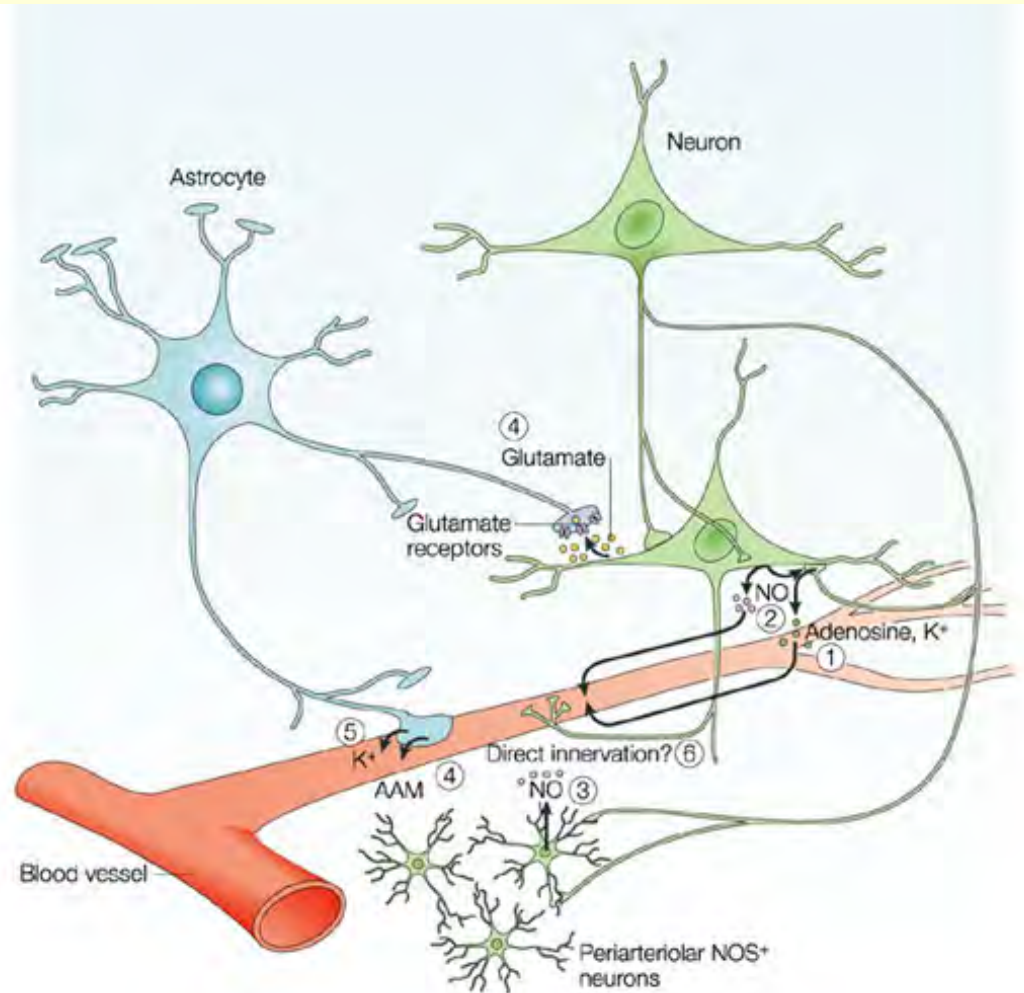




Une série de détecteurs placés autour de la tête du sujet va ensuite **enregistrer les couples de rayons gamma émis** et, grâce aux calculs faits par l'ordinateur, **identifier la position de leur lieu d'émission.**

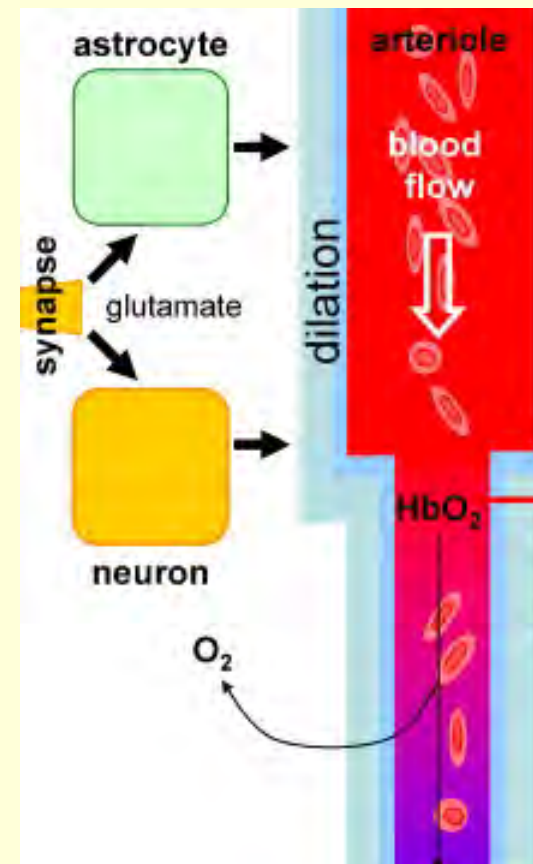
Comme pour comme
l'IRMf [dont on va parler
tantôt] la TEP va prendre
partie du phénomène
physiologique suivant :

lorsqu'un groupe de
neurones devient **plus
actif**, une vasodilatation
locale des capillaires
sanguins cérébraux se
produit automatiquement
pour amener davantage
de sang, et donc
d'oxygène, vers ces
régions plus actives.



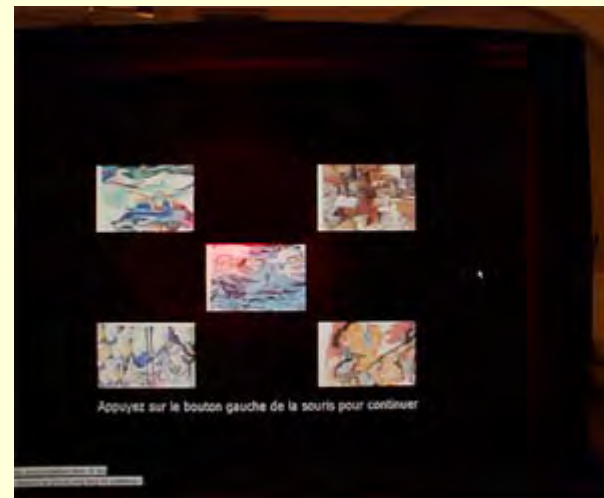
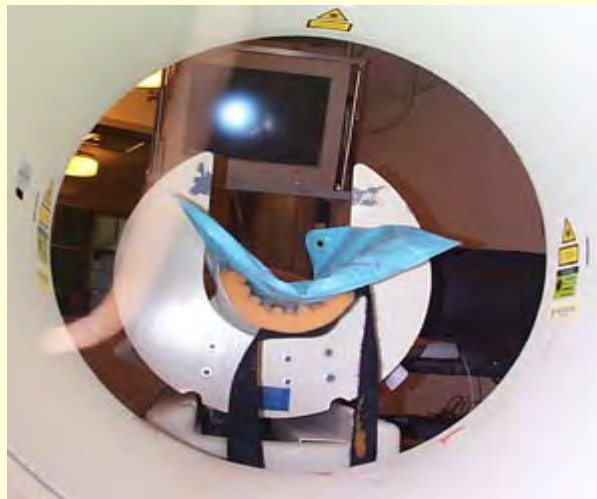
Lors d'une TEP, on doit injecter au sujet une solution contenant un **élément radioactif** qui peut être l'eau elle-même ou du glucose radioactif, par exemple.

Davantage de radioactivité sera donc émise des zones cérébrales les plus active à cause de cette **vasodilatation** qui amène plus de solution radioactive dans ces régions.





On installe dans le bras du sujet un cathéter par où la solution d'eau radioactive sera injectée à intervalles réguliers.



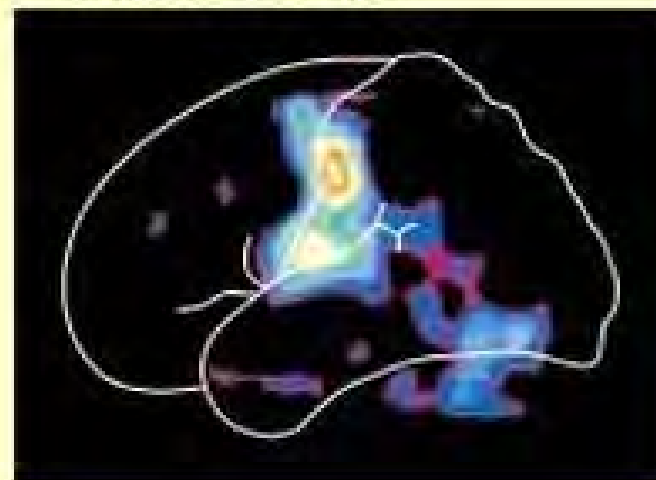
Vue de derrière du scan qui permet de voir le moniteur où apparaissent les images associées à différentes tâches (ici, les tableaux abstraits associés à la tâche faisant intervenir la mémoire de travail).

PET scan

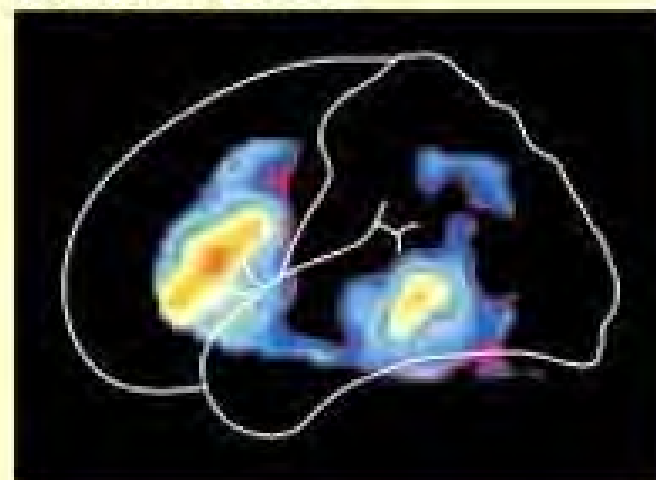
Voir passivement des mots



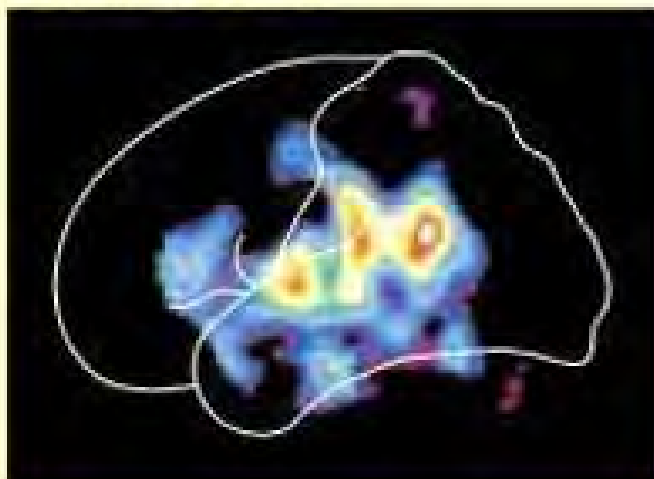
Prononcer des mots



Générer des mots



Écouter des mots



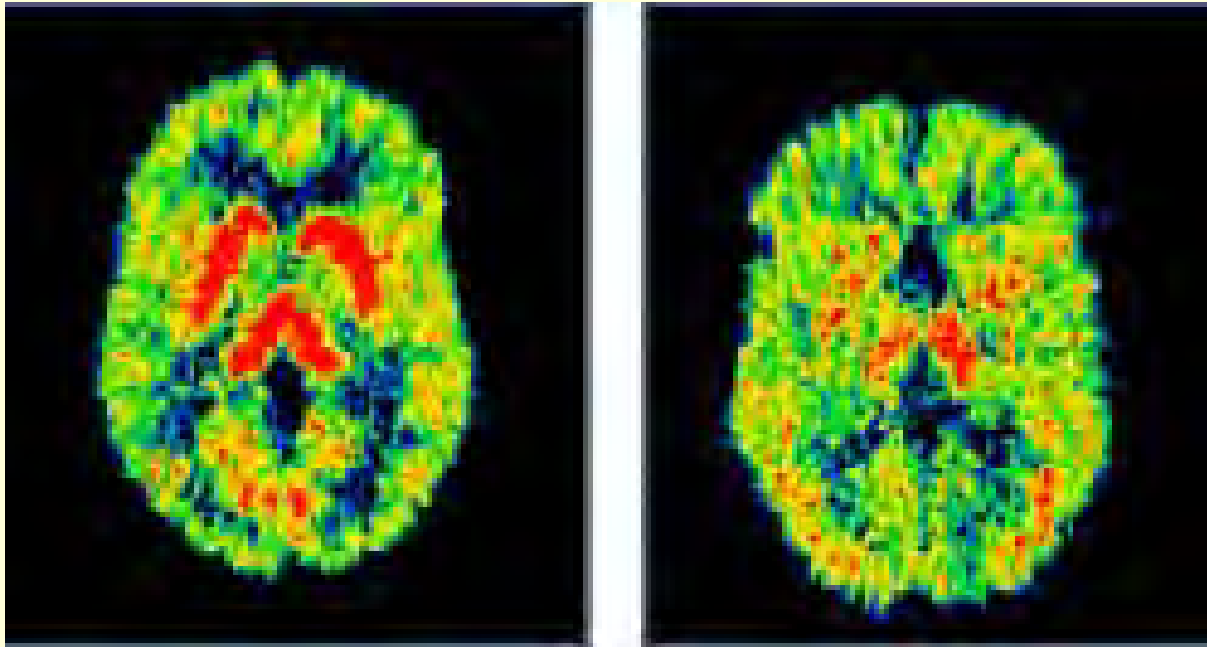
Les images produite par la TEP ne rivalisent pas avec celles de l'IRMf en terme de résolution, mais offrent souvent des contrastes de couleurs où les couleurs les plus chaudes correspondent aux zones les plus actives.



Une écoute subjective ou analytique d'une même pièce de musique par le même sujet active préférentiellement l'hémisphère droit ou l'hémisphère gauche.

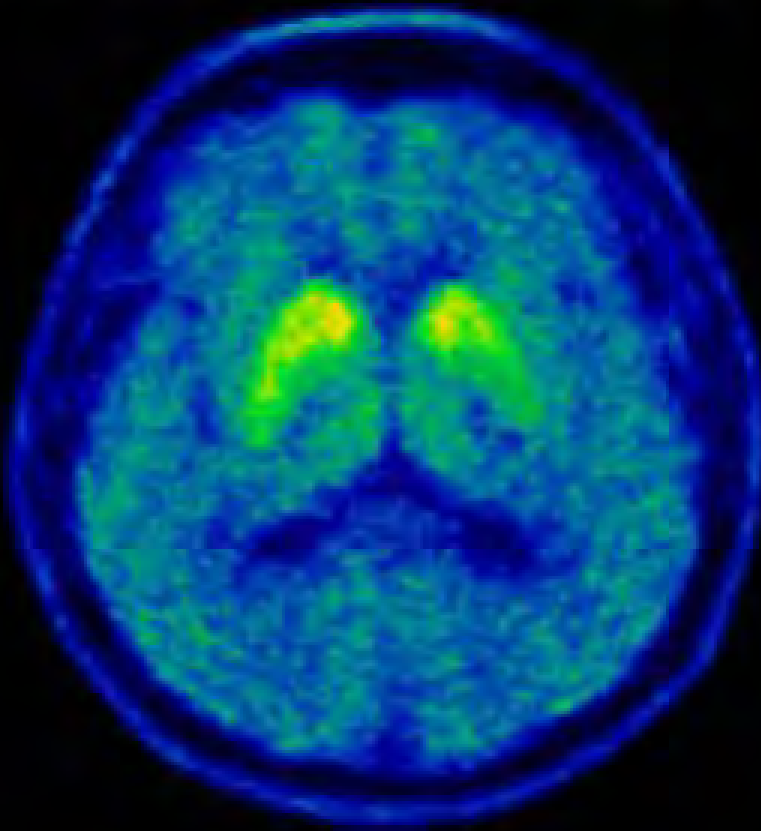
En plus de montrer l'activation fonctionnelle du cerveau ou de détecter des tumeurs ou des caillots, la particularité de la TEP est de permettre d'inclure l'isotope radioactif dans certaines substances dont on veut connaître l'utilisation métabolique par certaines régions cérébrales.

L'étude des neurotransmetteurs a bénéficié d'une façon importante de cette approche qui a permis de préciser la distribution de plusieurs d'entre eux.

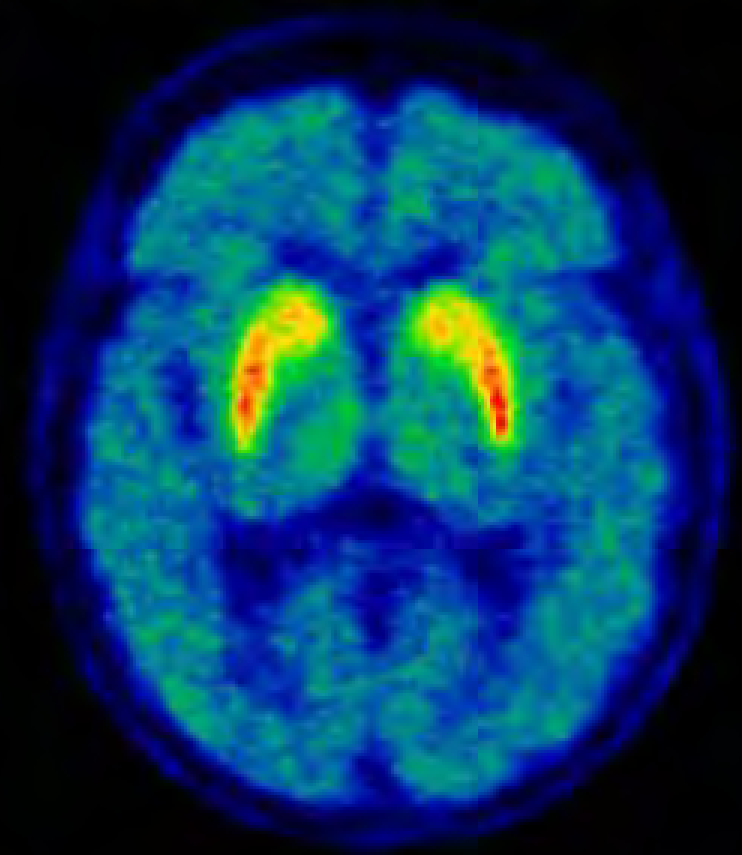


L'image de gauche montre la TEP du cerveau d'un sujet normal.
À droite, la TEP révèle un taux de sérotonine (un neurotransmetteur) plus faible chez un sujet atteint de dépression sévère.

A: Parkinson's Disease Patient



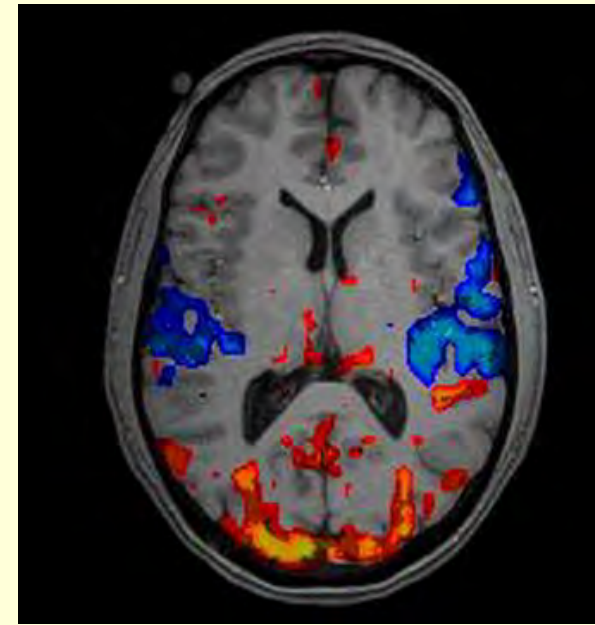
B: PD Patient's Healthy Parent



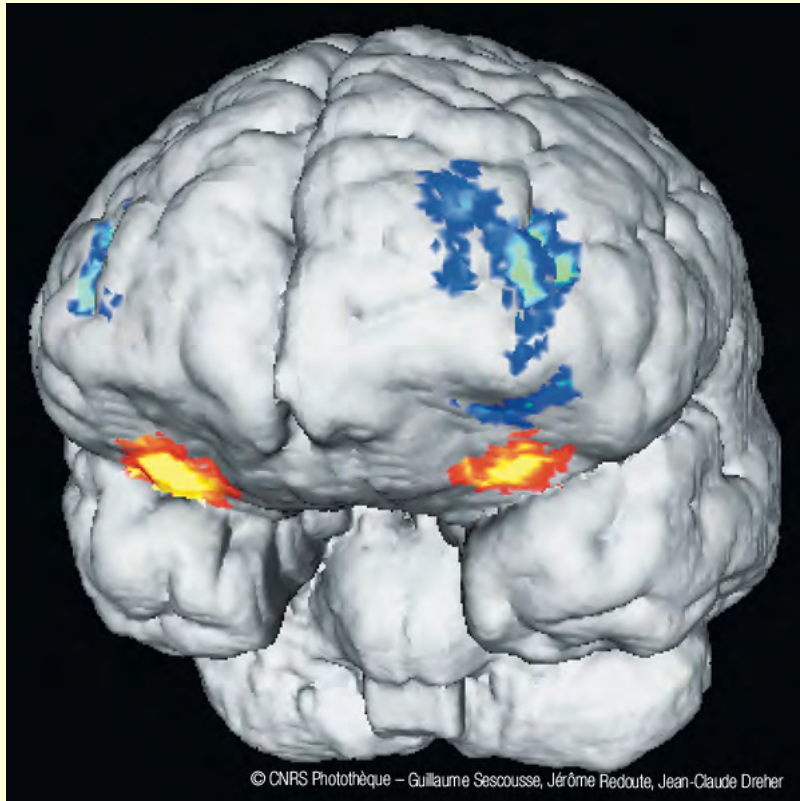
PET images of a subject with Parkinson's Disease (A) and their elderly parent who is unaffected by PD (B). In these images warmer colours indicate increased function of the neurons that produce the chemical dopamine. The loss of these neurons, evident in image A, leads to the symptoms of PD.

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

- À partir des années **1990**
- nous renseigne sur l'**activité** des différentes régions cérébrales
- L'appareillage qui entoure le sujet et le fonctionnement de base est sensiblement le même qu'avec l'IRM, mais les **ordinateurs** qui analysent le signal **diffèrent**.

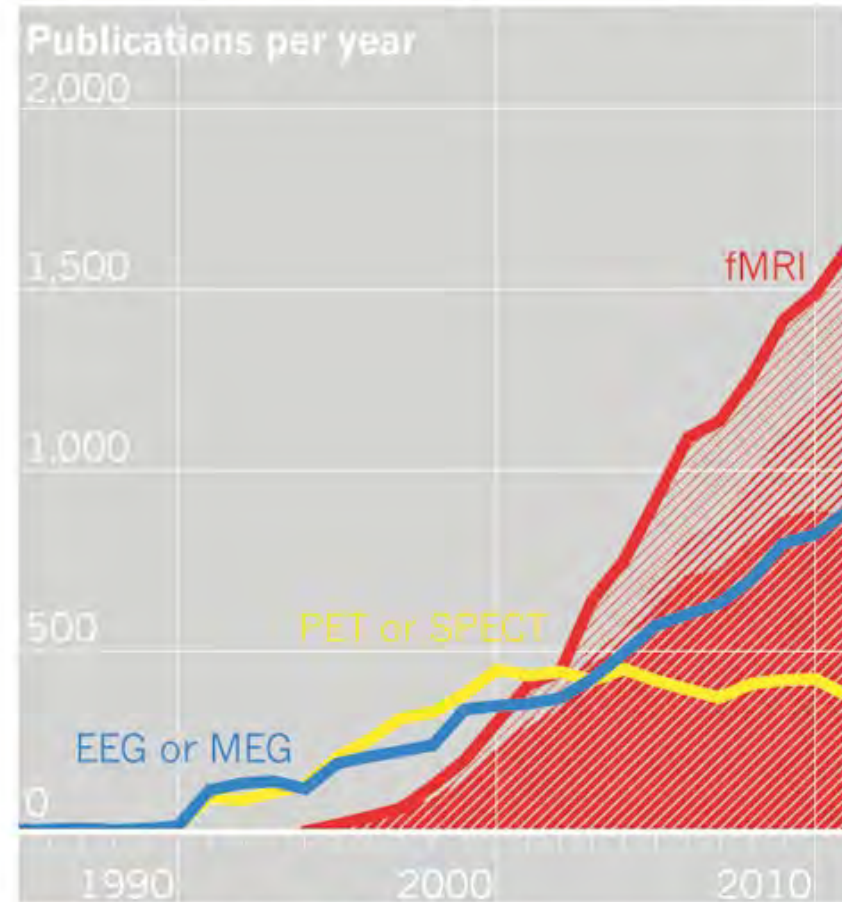


L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)



THE RISE OF fMRI

Use of fMRI has rocketed, and now more studies are looking at connectivity between regions.



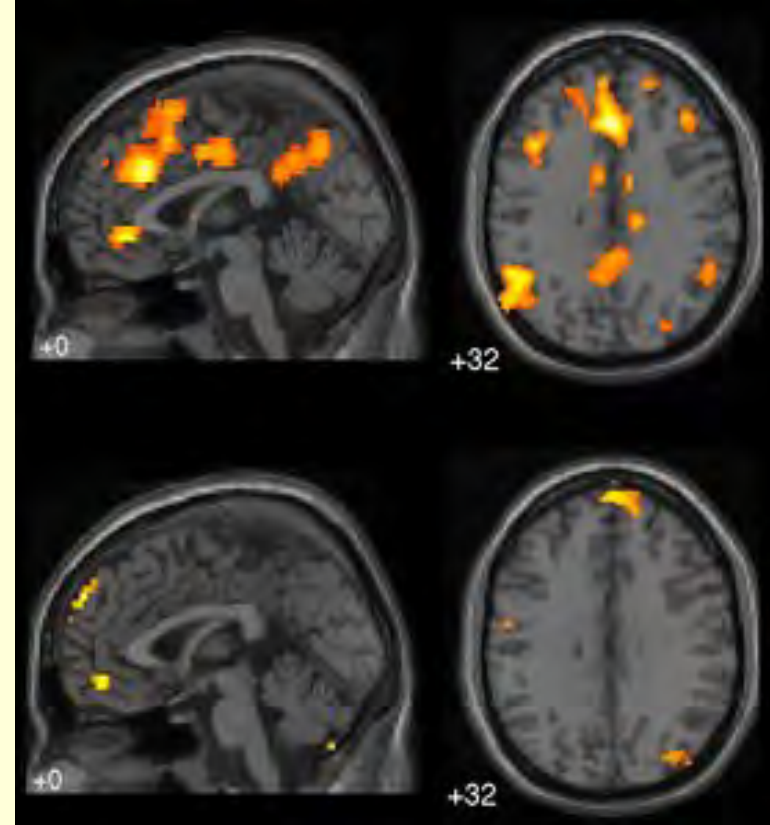
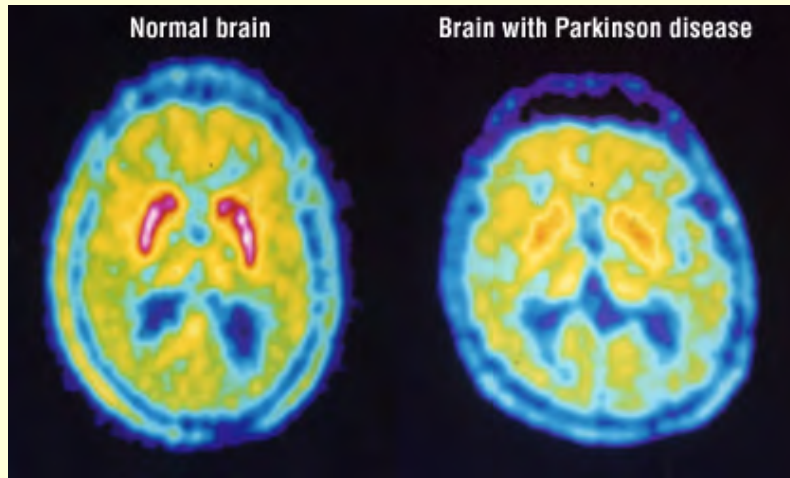
fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

fMRI, functional magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography; SPECT, single-photon emission computed tomography; EEG, electroencephalography; MEG; magnetoencephalography
Data from ISI Web of Knowledge.

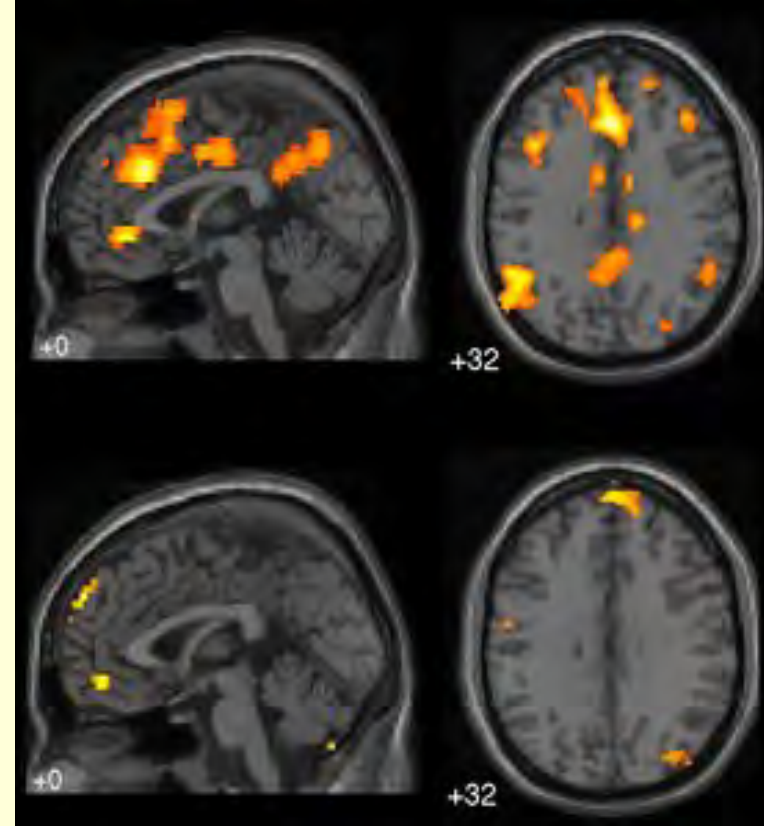
Peut être utilisée sans l'injection de substance dans l'organisme du sujet

(contrairement au PET scan)



Peut être utilisée sans l'injection de substance dans l'organisme du sujet

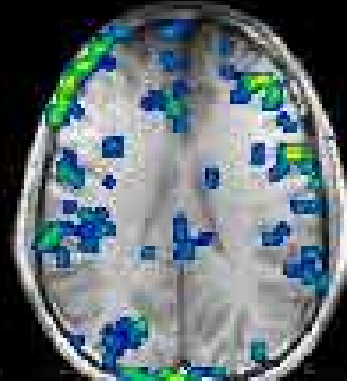
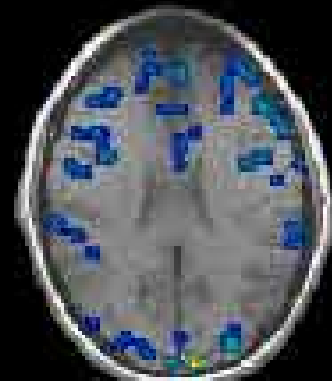
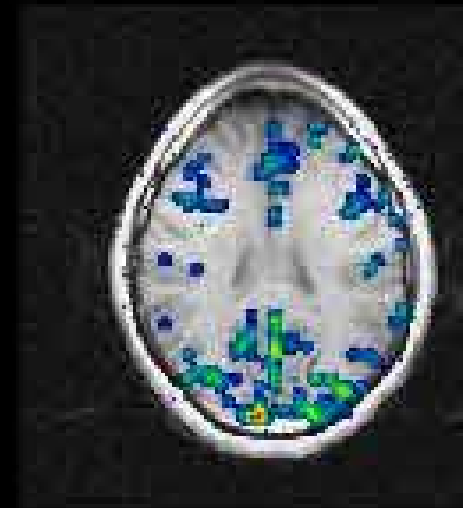
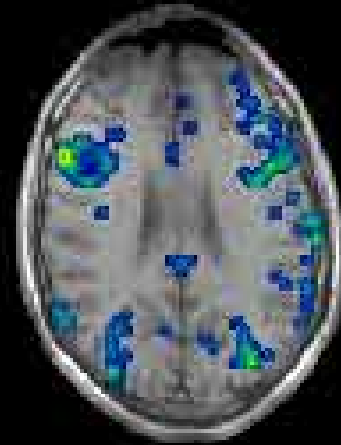
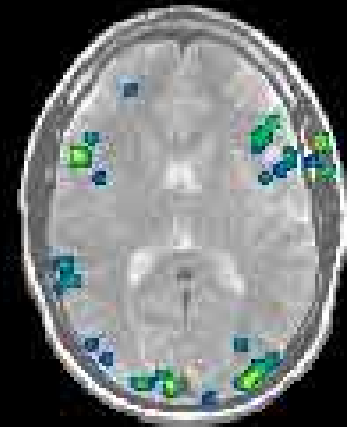
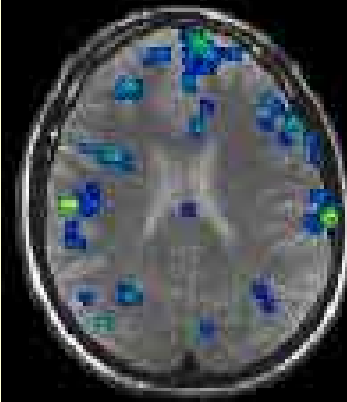
Peut fournir une image **structurelle** et **fonctionnelle** du même cerveau, facilitant ainsi les correspondances anatomo-fonctionnelles.

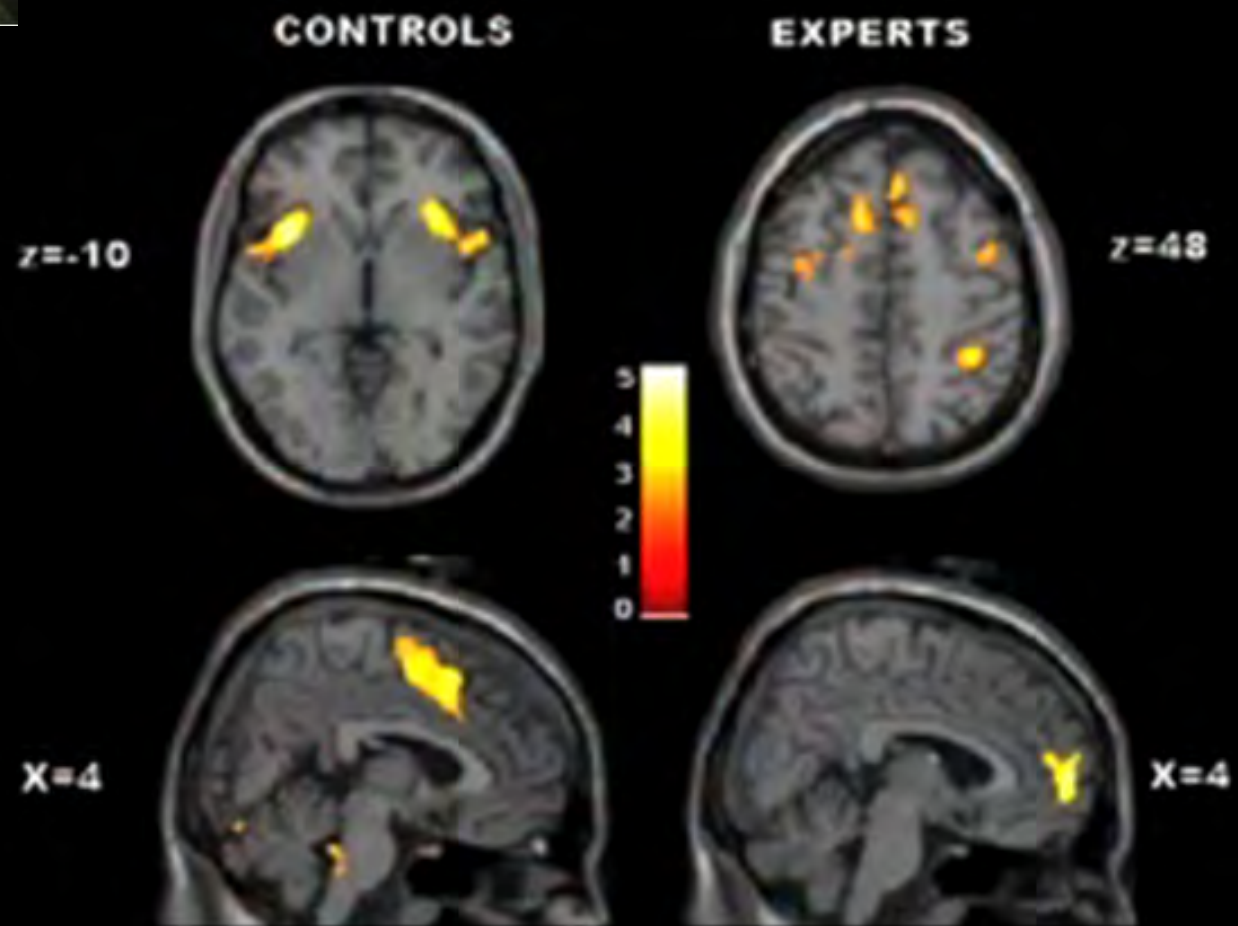


La **résolution spatiale** est de l'ordre du millimètre (de **3 mm** pour les machines à 3 Tesla à **1 mm** pour celles à 7 Tesla)

La **résolution temporelle** est limitée par la relative lenteur du flux sanguin dont l'IRMf dépend (donc pas à l'échelle des millisecondes comme l'activité neuronale)

Résonance magnétique fonctionnelle
durant le test de Stroop pour six sujets
différents démontrant la grande
variabilité entre les participants.

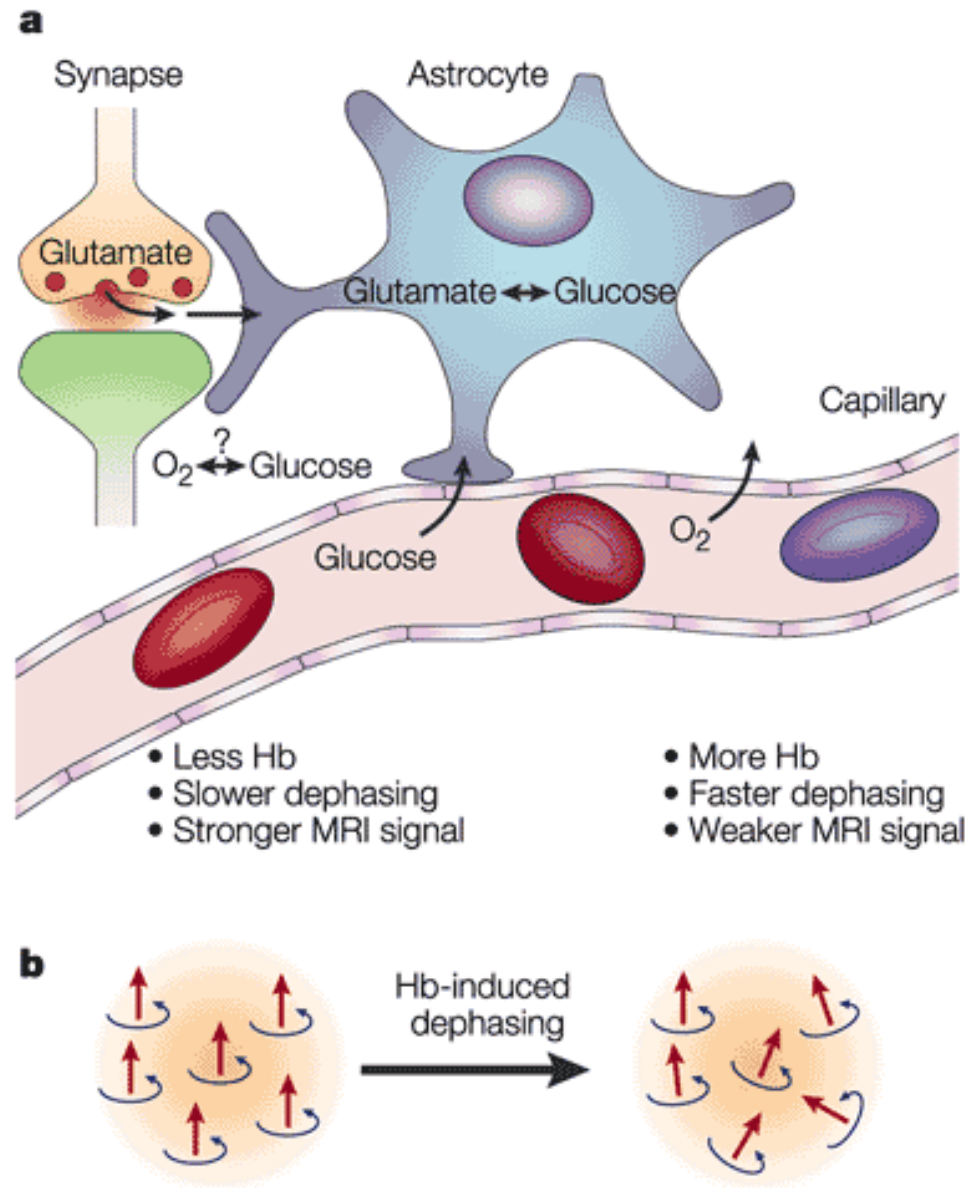




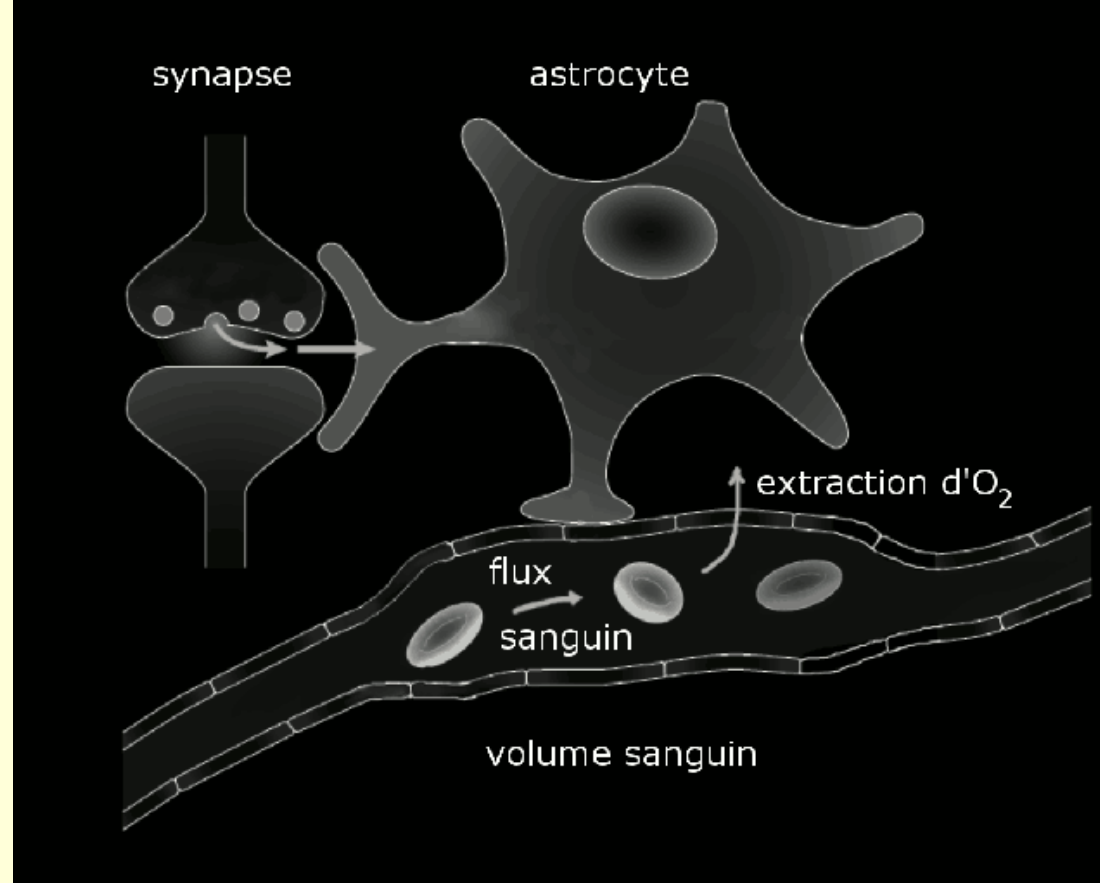
Le principe sur lequel s'appuie l'IRMf part du fait que les globules rouges du sang transportent l'oxygène fixée par l'**hémoglobine**, une protéine possédant un atome de fer.

En libérant l'oxygène, celle-ci devient de la **désoxy-hémoglobine**.

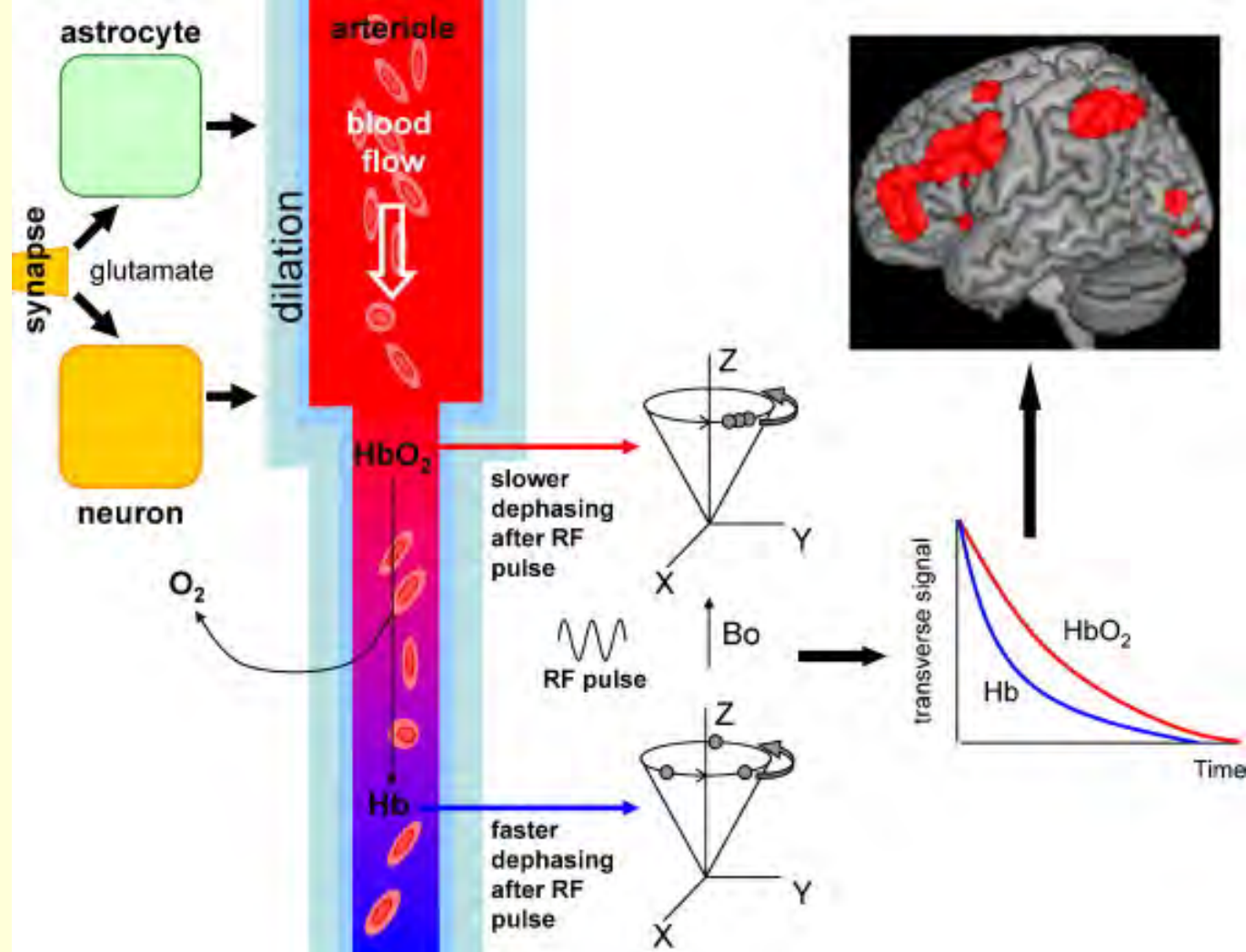
Or l'**hémoglobine** et la **désoxy-hémoglobine** ont des **propriétés magnétiques différentes** que détecte l'appareil d'IRMf.



Mais l'appareil d'IRMf doit aussi pondérer sa réponse en fonction de la **dilatation** des vaisseaux produite par les **astrocytes** qui « sentent » l'activité accrue des neurones.



Mais l'appareil d'IRMf doit aussi pondérer sa réponse en fonction de la **dilatation** des vaisseaux produite par les **astrocytes** qui « sentent » l'activité accrue des neurones.



Ce signal complexe a reçu le nom de **BOLD** (de l'anglais *blood-oxygen-level dependent*, « dépendant du niveau d'oxygène sanguin »)

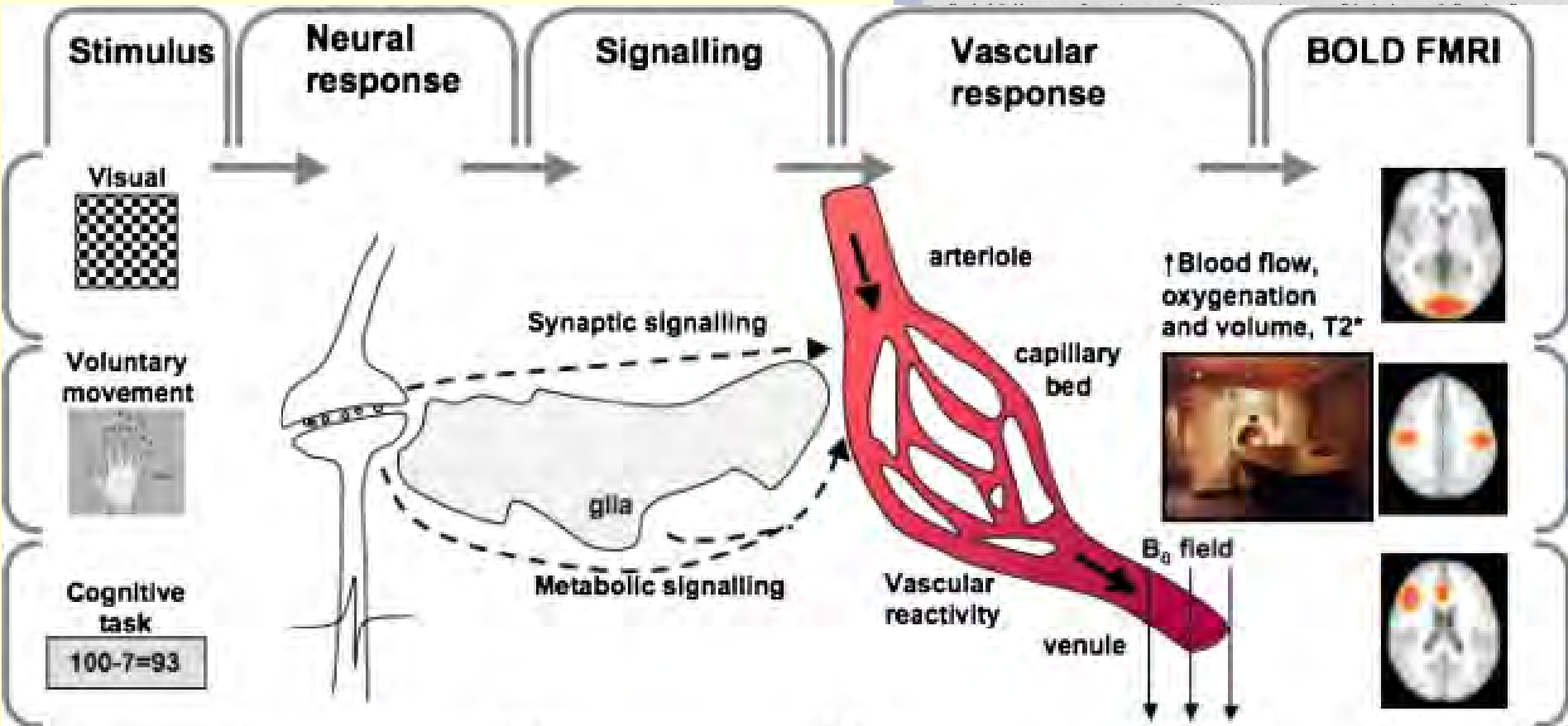
L'IRMf n'est qu'une mesure **indirecte** de l'activité neuronale.

Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



How to interpret fMRI and compare it to other methods

S.F.W. Neggers

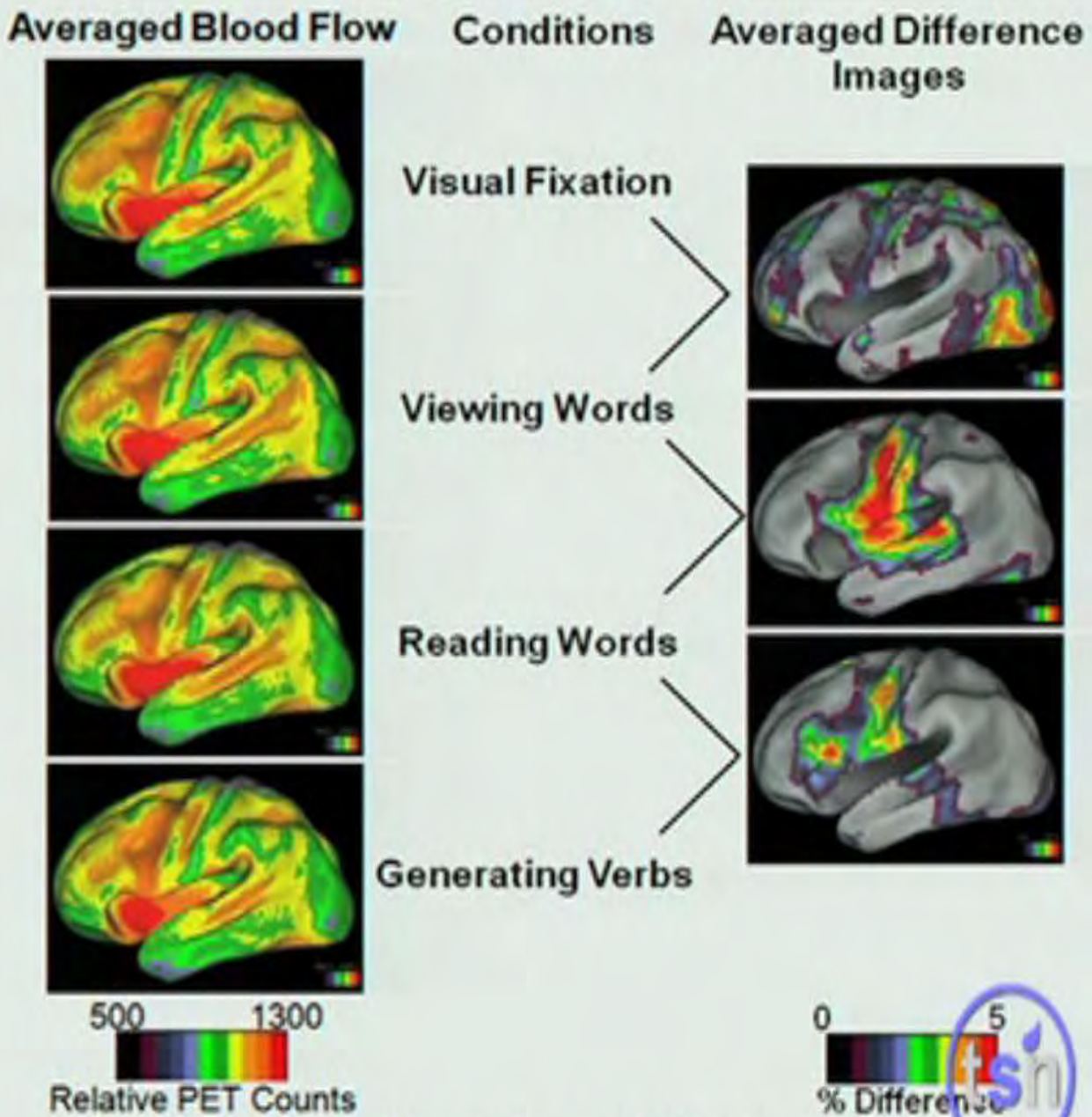


Et bien sûr, c'est toujours **une activité différentielle issue d'une soustraction** entre un état contrôle et l'état de lors d'une tâche.

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

Task Performance



Two views of brain function

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

Critique de l'IRMf

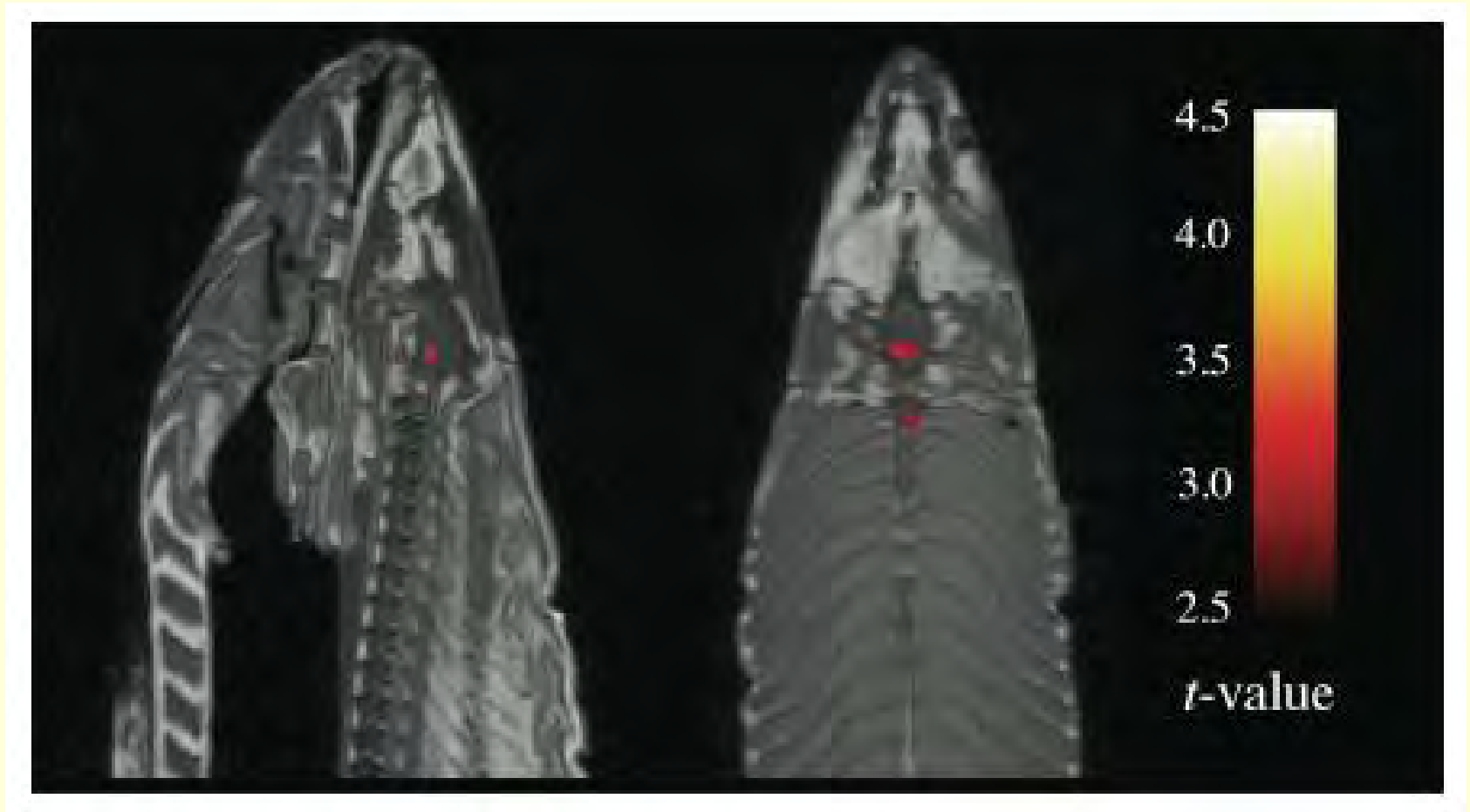
Parce que **le ratio signal / bruit est plutôt bas** avec l'IRMf :

- on peut manquer des choses, par exemple un petit groupe de neurones étant actifs dans une zone plus large qui ne l'est pas; ou l'inverse, un petit groupe de neurones moins actifs dans une zone très activée.
- on doit faire les expériences sur plusieurs sujets et utiliser des **méthodes statistiques** pour identifier ce qui est significatif dans les fluctuations observées. Cela veut donc dire qu'il y aura plusieurs façons d'analyser les données et de les interpréter. Ce qui fait dire à certains que : "If you try them all, you're going to find something"...
- Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit.

WHY SMALL SAMPLE SIZE UNDERMINES THE RELIABILITY OF NEUROSCIENCE

Katherine Button et al., *Nature Reviews Neuroscience*, avril **2013**

Et finalement :

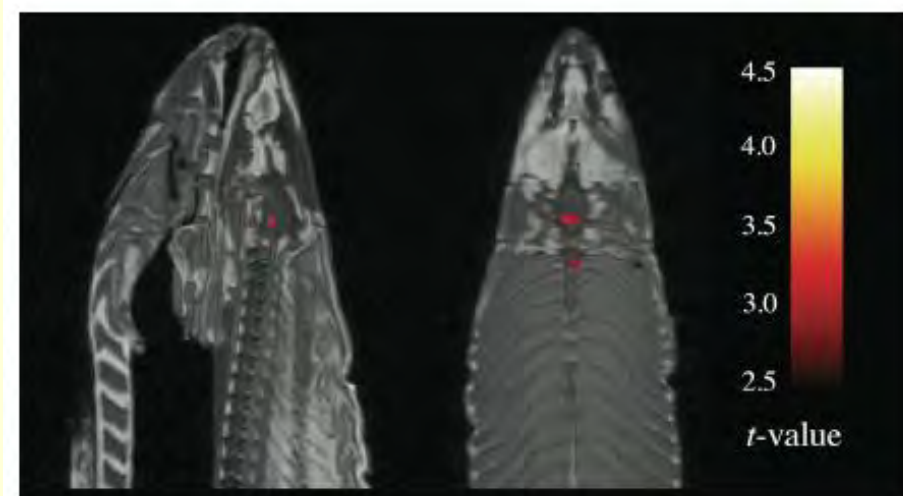


Et finalement :

L'une des critiques les plus médiatisées, de par son caractère impertinent et provocateur : l'histoire du saumon mort dont certaines régions du cerveau et de la moelle épinière **s'activaient en réponse à des stimuli sociaux conçus pour des humains !**

En réalité, il n'y avait évidemment pas d'activation cérébrale, mais la méthodologie et les calculs faits par l'appareil de résonance magnétique fonctionnel (IRMf) faisaient apparaître des taches de couleur au niveau du cerveau.

Alors qu'il devait servir de simple test pour **calibrer les contrastes de l'appareil**, le célèbre saumon mort allait devenir le caillou dans le soulier que l'IRMf traîne encore aujourd'hui...



Progress and Problems in Brain Mapping

By Jon Lieff

October 11, 2015

http://jonlieffmd.com/blog/human-brain/progress-and-problems-in-brain-mapping?utm_source=General+Interest&utm_campaign=b19cb8d838-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-b19cb8d838-94278693

« Each dot of light on fMRI (**voxel**) measures average blood flow activity in a region of **80,000 neurons** and **4 million synapses** over a second.”

Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal (2001)

<http://www.nature.com/nature/journal/v412/n6843/full/412150a0.html>

What we can do and what we cannot do with fMRI (2008)

<http://www.nature.com/nature/journal/v453/n7197/abs/nature06976.html>

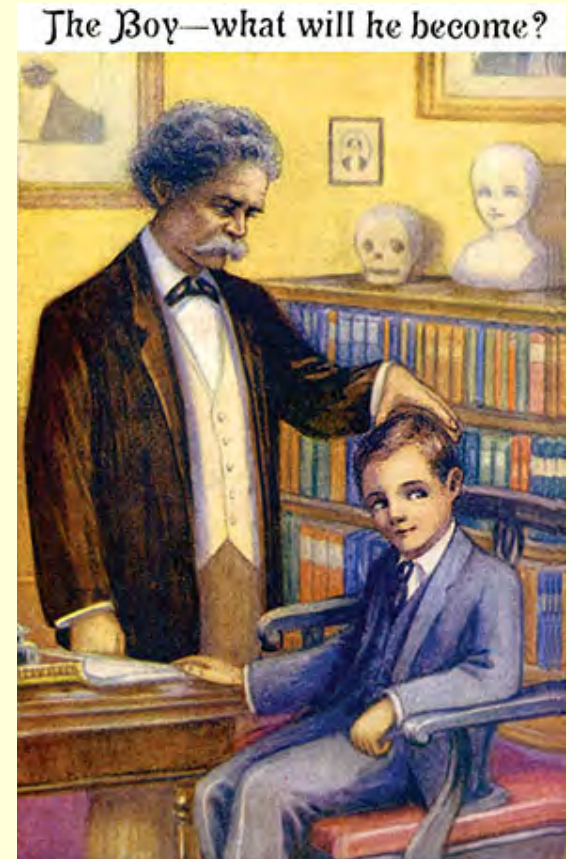
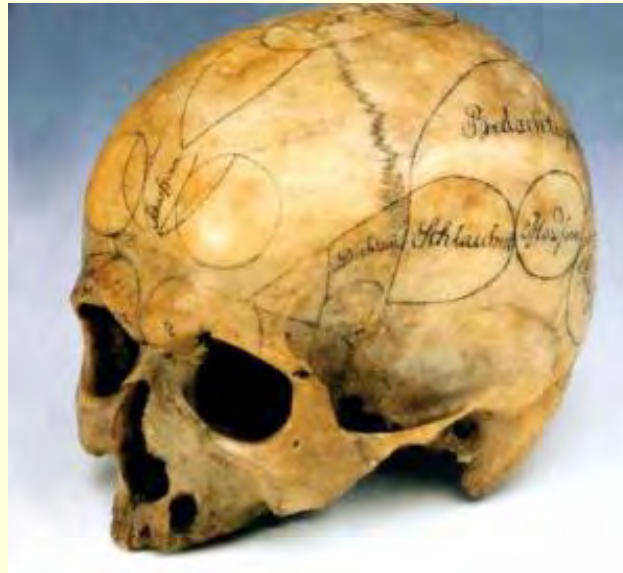
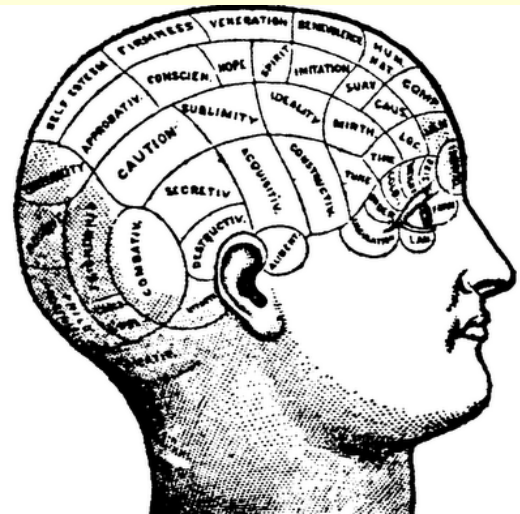
Limitations of MRIs for Understanding Behavior

October 25, 2015

http://jonlieffmd.com/blog/limitations-of-mris-for-understanding-behavior?utm_source=General+Interest&utm_campaign=44bae5a5a4-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-44bae5a5a4-94278693

Bref, pour certains :

L'IRMf ne serait qu'une **forme moderne de la phrénologie !**



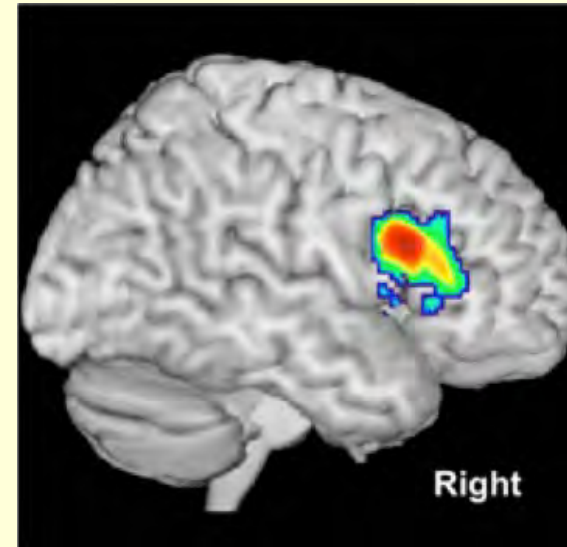
« Not this ridiculous fMRI phrenology shit again ! »

Ou encore : la « **Blobology** », la « science des tâches de couleur » !

« La question du « où dans le cerveau » n'est sans doute pas la bonne question, car presque tout le cerveau est impliqué dans presque tous les comportements. »

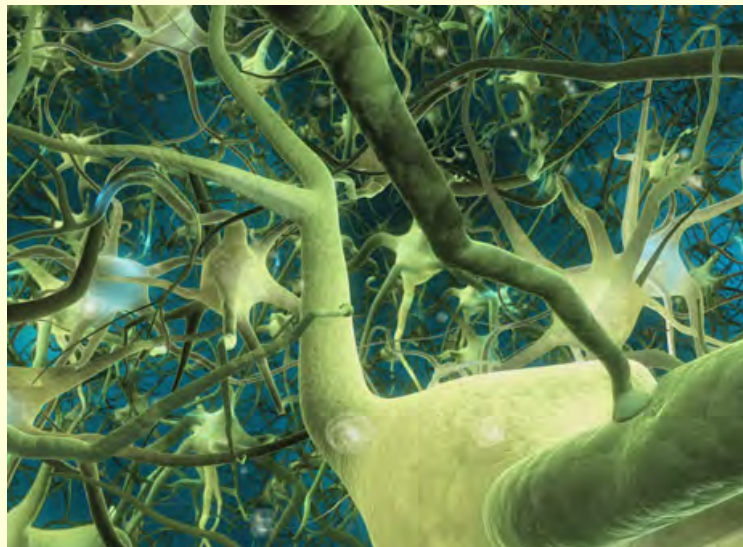
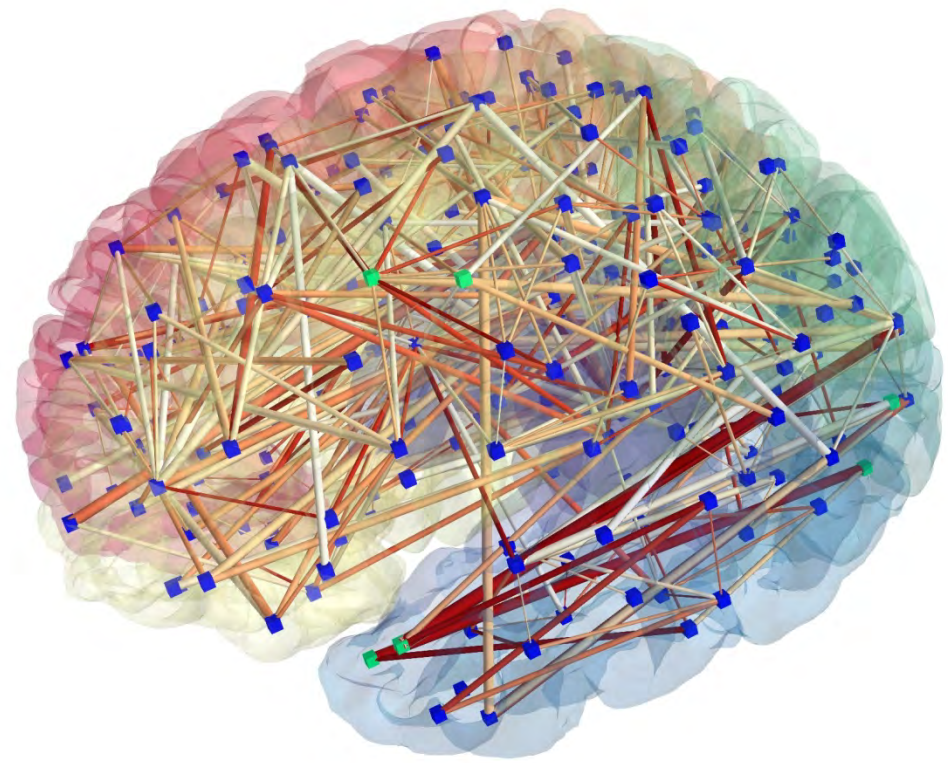
- William Uttal

(auteur de *The New Phrenology: The Limits of Localizing Cognitive Processes in the Brain* (2001))



La “mauvaise” imagerie cérébrale serait celle qui ne prend pas en considération la **nature fondamentalement distribuée et réseauté** du cerveau humain,

mettant l’emphase sur la localisation de l’activité neuronale alors que c’est la **communication entre les régions** qui est fondamentale pour nos fonctions cognitives.



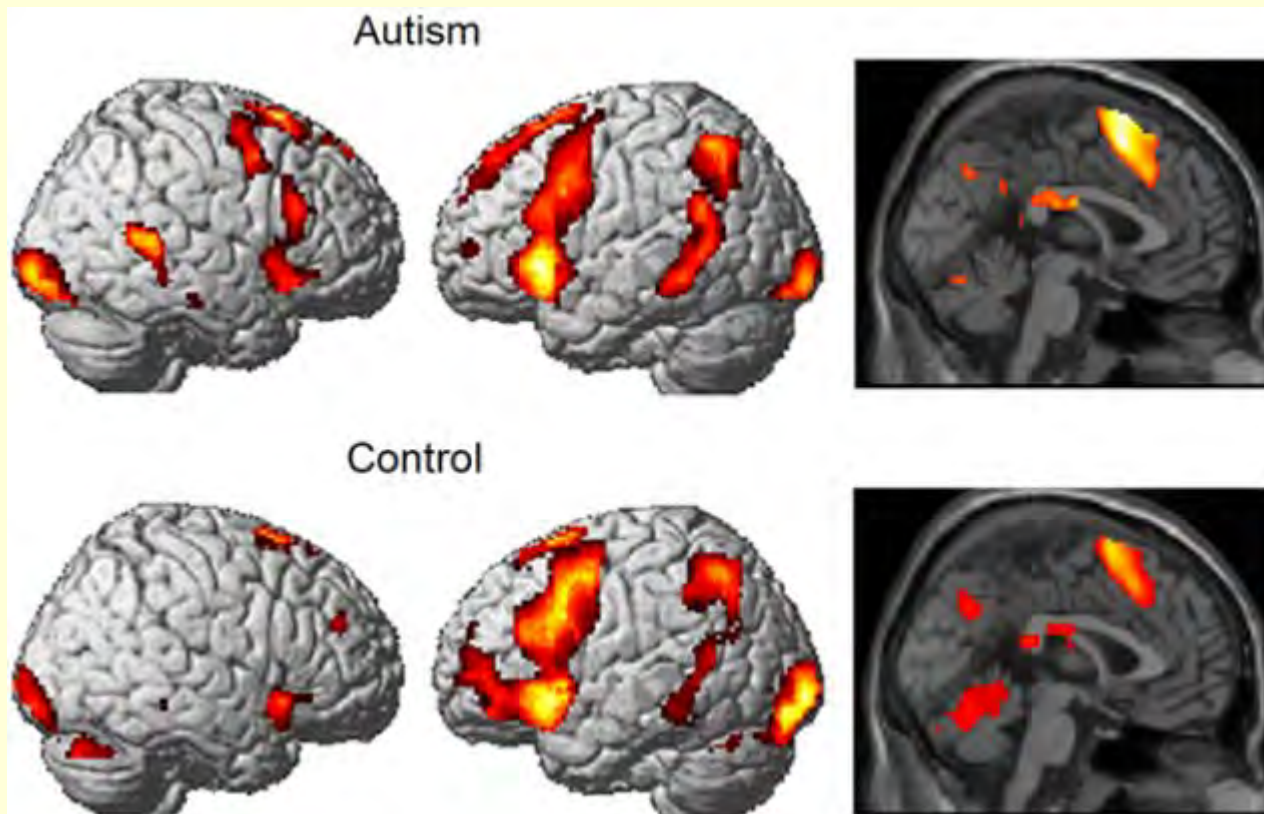
« Pour comprendre comment la cognition fonctionne, le pari actuellement est que le bon niveau d’analyse est celui de **l’interaction dynamique dans le réseau neuronal** à l’échelle microscopique. »

- William Uttal, *Mind and Brain: A Critical Appraisal of Cognitive Neuroscience.*

Certain.e.s se portent donc à la défense de l'IRMf en disant qu'il s'agit là d'un mauvais usage d'un bon outil.

Et soulignent que beaucoup d'expériences en IRMf ne cherchent pas à localiser des fonctions cérébrales

Mais justement à **cartographier les régions d'un système qui s'activent en différentes combinaisons pour différentes tâches.**



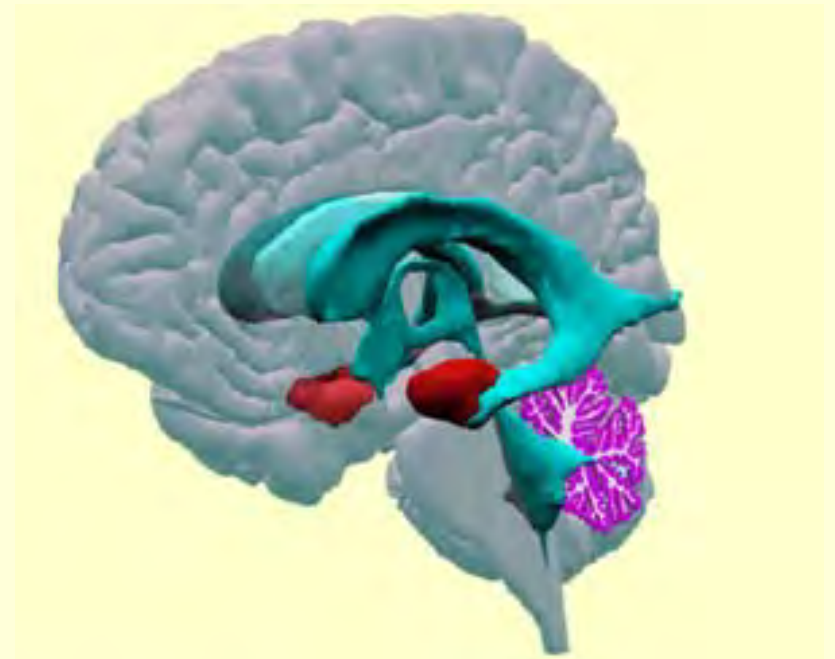
Diagnostiquer l'autisme de haut niveau & le syndrome d'Asperger à partir d'images cérébrales liées aux **pensées sociales** (PsychoMedia, décembre 2014)

<http://les-tribulations-dune-aspergirl.com/2014/12/04/diagnostiquer-lautisme-de-haut-niveau-le-syndrome-dasperger-a-partir-dimages-cerebrales-liees-aux-pensees-sociales-psycho-media-decembre-2014/>

Exemple :



Amygdale = peur ?



Exemple :

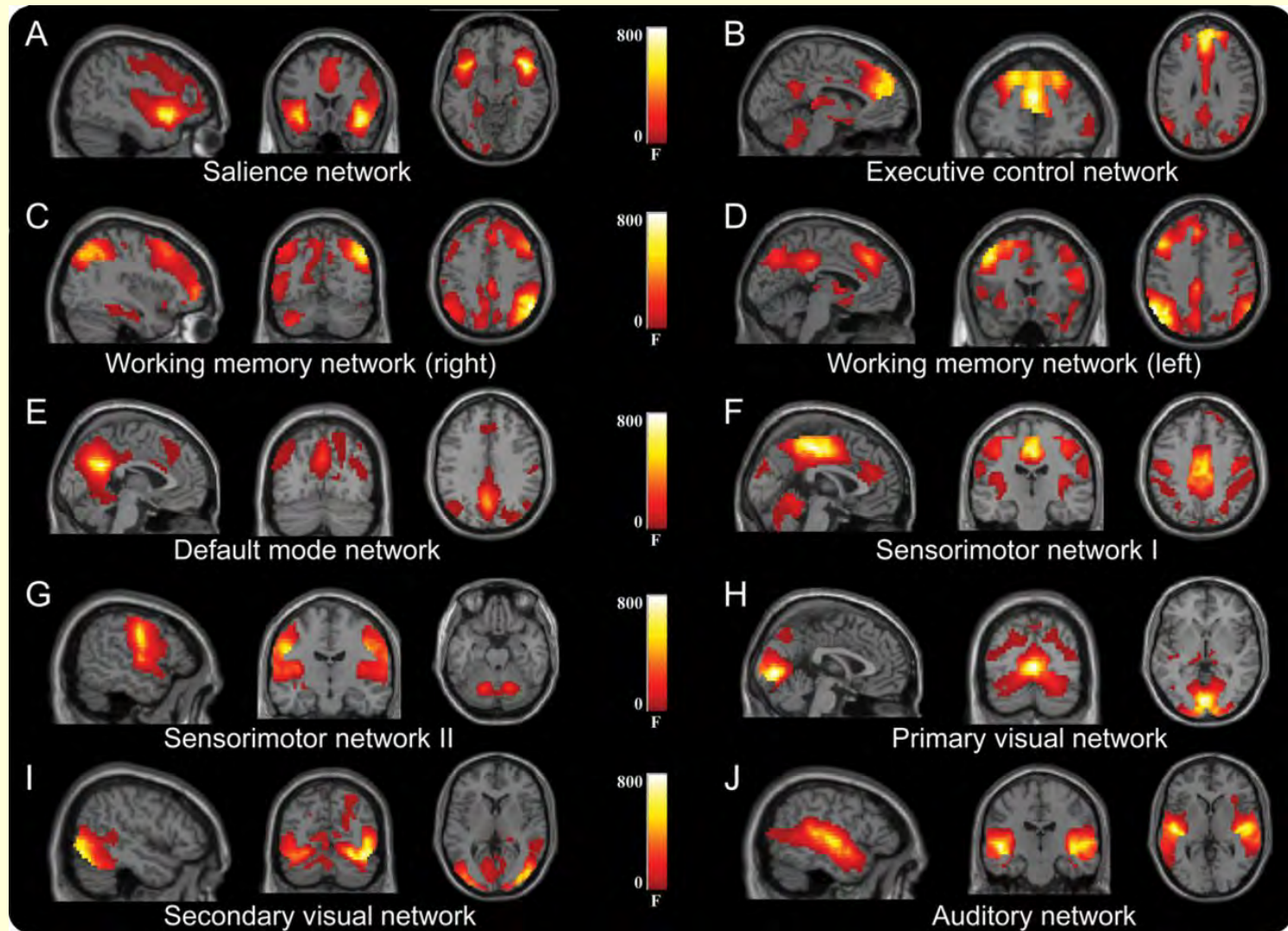


Amygdale ~~X~~ peur ?

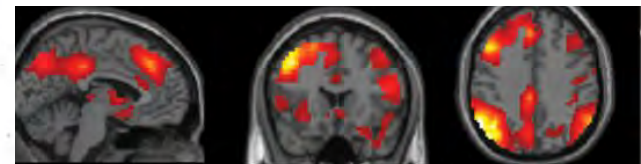
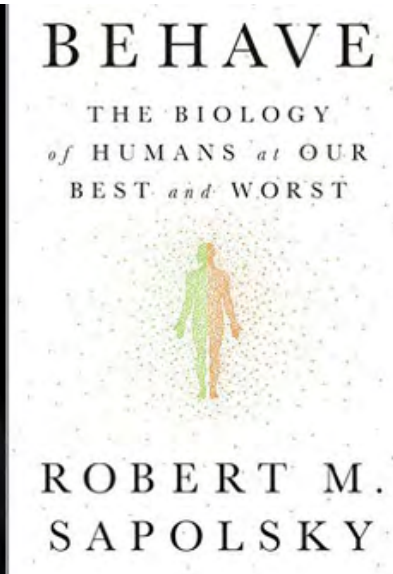
Non. Amène une composante de « préoccupation » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.



Si l'amygdale peut être active dans des situations si différentes, c'est qu'elle n'agit pas seule : s'intègre dans différents circuits cérébraux impliquant plusieurs structures.



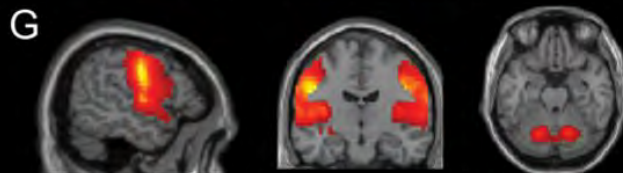
large. Given that every brain region is getting projections from and sending projections to a zillion other places, it is rare that an individual brain region is “the center for” anything. Instead it’s all networks where, far more often, a particular region “plays a key role in,” “helps mediate,” or “influences” a behavior. The function of a particular brain region is embedded in the context of its connections.



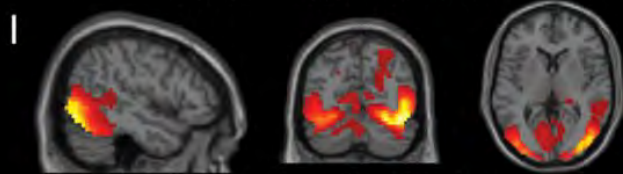
Working memory network (left)



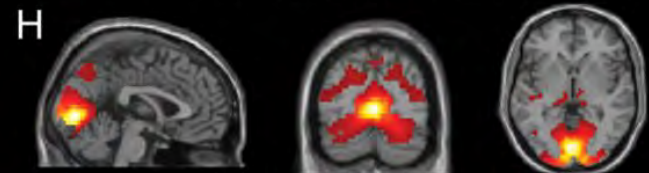
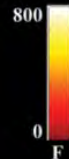
Sensorimotor network I



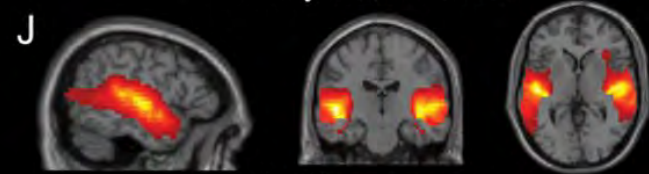
Sensorimotor network II



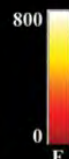
Secondary visual network



Primary visual network



Auditory network



Lundi, 7 novembre 2016

Le débat sur la spécialisation fonctionnelle du cerveau



Lundi, 9 mars 2015

La « réutilisation neuronale » pour enfin sortir de la phrénologie ?

“Strict localization” :

Nancy Kanwisher

<http://nancysbraintalks.mit.edu/>



- ?
- The human mind and brain contains a set of highly specialized components, each solving a different, specific problem.

In that sense, yes we are glorified insects, cognitively.

- But at the same time:

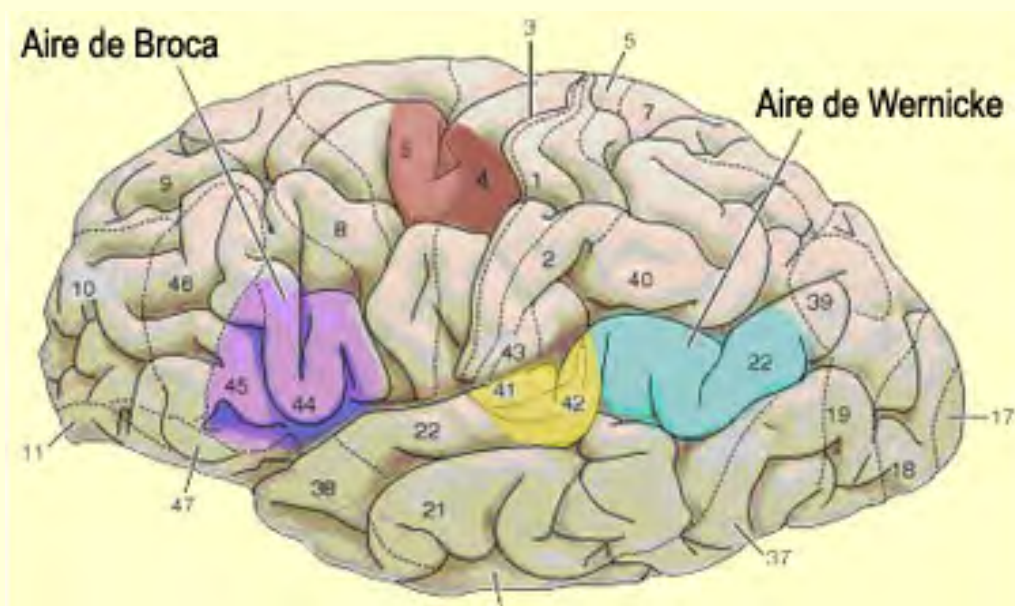
we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

we *also* have general-purpose machinery enabling us to go beyond these narrow domains

Plusieurs données remettent en question une conception très **spécialisée** des aires cérébrales héritée en grande partie de l'idée de **module spécialisé** (cognitivisme, Fodor...).

Pour illustrer comment il semble y avoir, en réalité, très peu de régions cérébrales dédiées à une fonction cognitive unique, prenons une méta-analyse de 3 222 études d'imagerie cérébrale effectuée par Russell Poldrack en 2006.



Cette étude démontre que l'aire de Broca, typiquement associée au langage, est plus fréquemment activée dans des tâches non langagières que dans des tâches liées au langage !

Et de la même façon, il semblerait que la plupart des régions du cerveau, et même des régions très petites, peuvent être activées par **de multiples tâches.**

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

[Après « L'erreur de Descartes », voici « L'erreur de Broca »](#)

[Parler sans aire de Broca](#)

[Repenser la contribution de l'aire de Broca au langage](#)



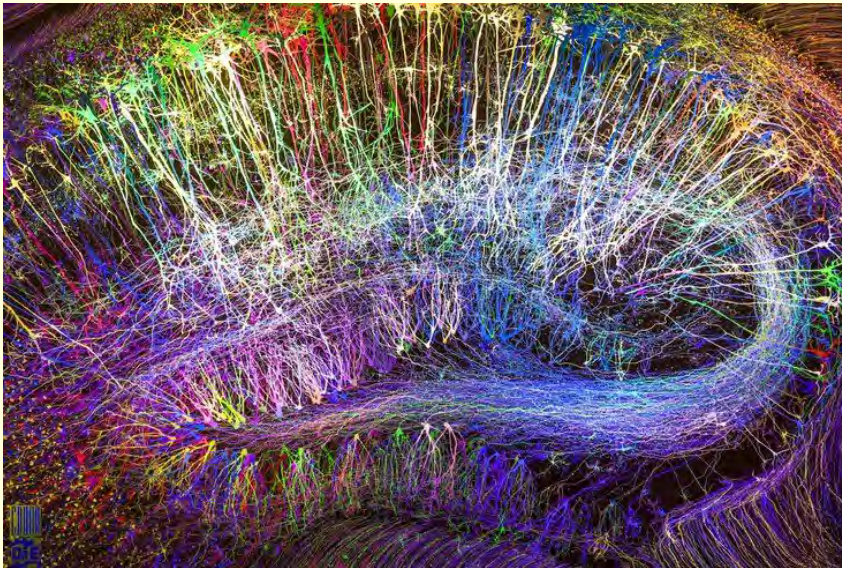
Cela dit, ce n'est pas parce qu'il y a très peu de chance de trouver des « centre de » quoi que ce soit dans le cerveau que l'on ne peut pas y trouver des structures cérébrales bien **différenciées** avec circuits neuronaux capables d'effectuer des calculs particuliers.

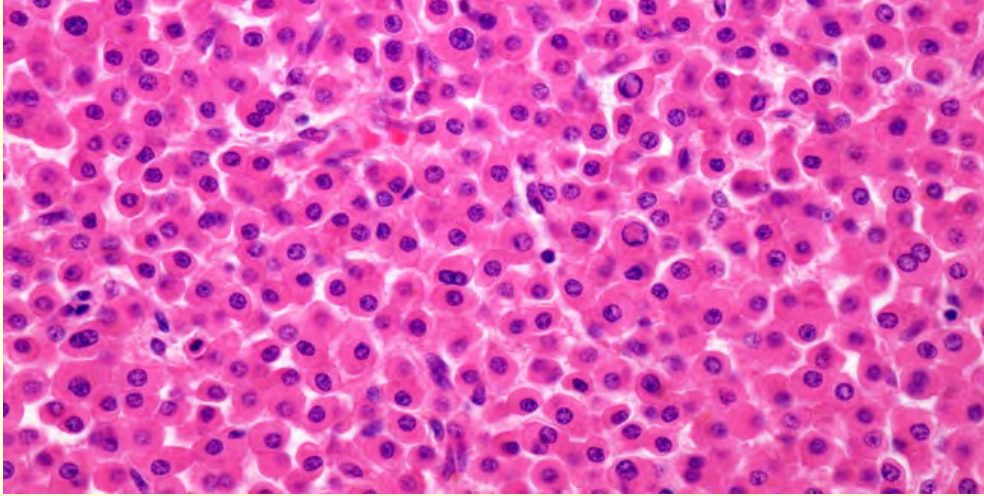
Car on trouve effectivement beaucoup de ces structures aux **capacités computationnelles particulières** mais auxquelles on ne peut accoler une étiquette fonctionnelle unique, comme les circuits de

l'hippocampe

ou du

cervelet.





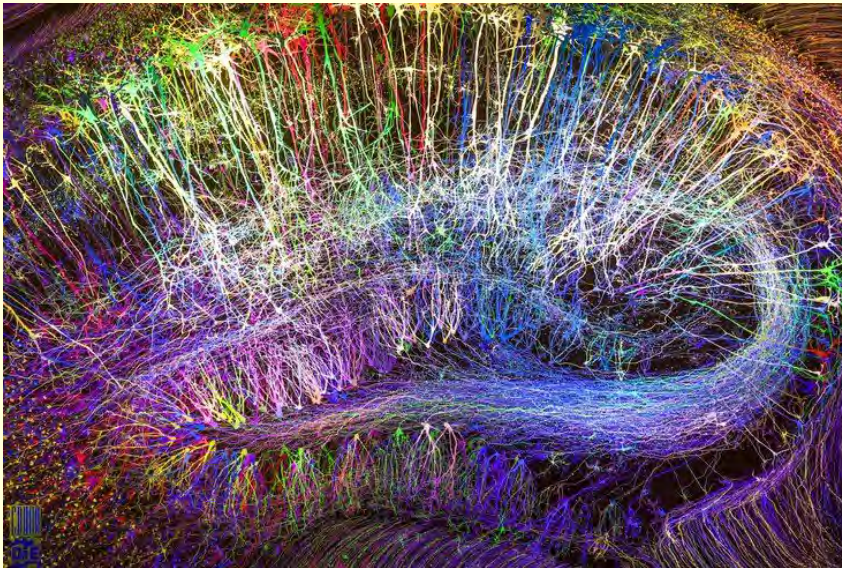
En comparaison, les cellules du foie se ressemblent toutes et sont réparties de façon homogène dans le foie.

Plutôt monotone à côté du cerveau !

l'hippocampe

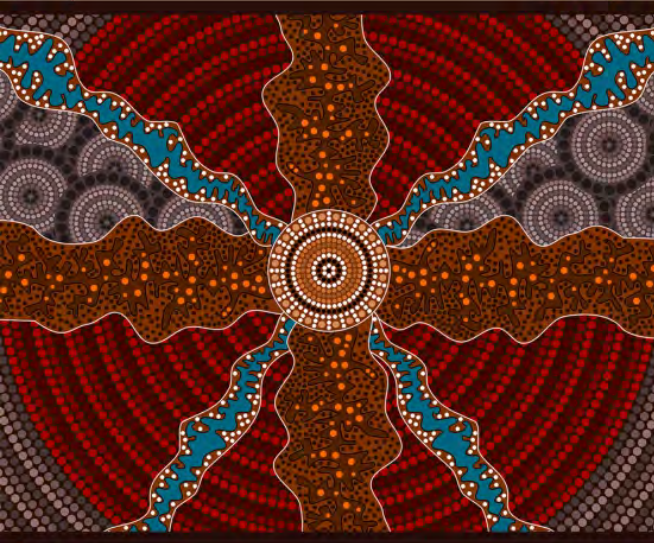
ou du

cervelet.



AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



MICHAEL L. ANDERSON

Dans son livre *After Phrenology :
Neural Reuse and the Interactive Brain*,

Michael Anderson nous propose
d'aller au-delà de la phrénologie

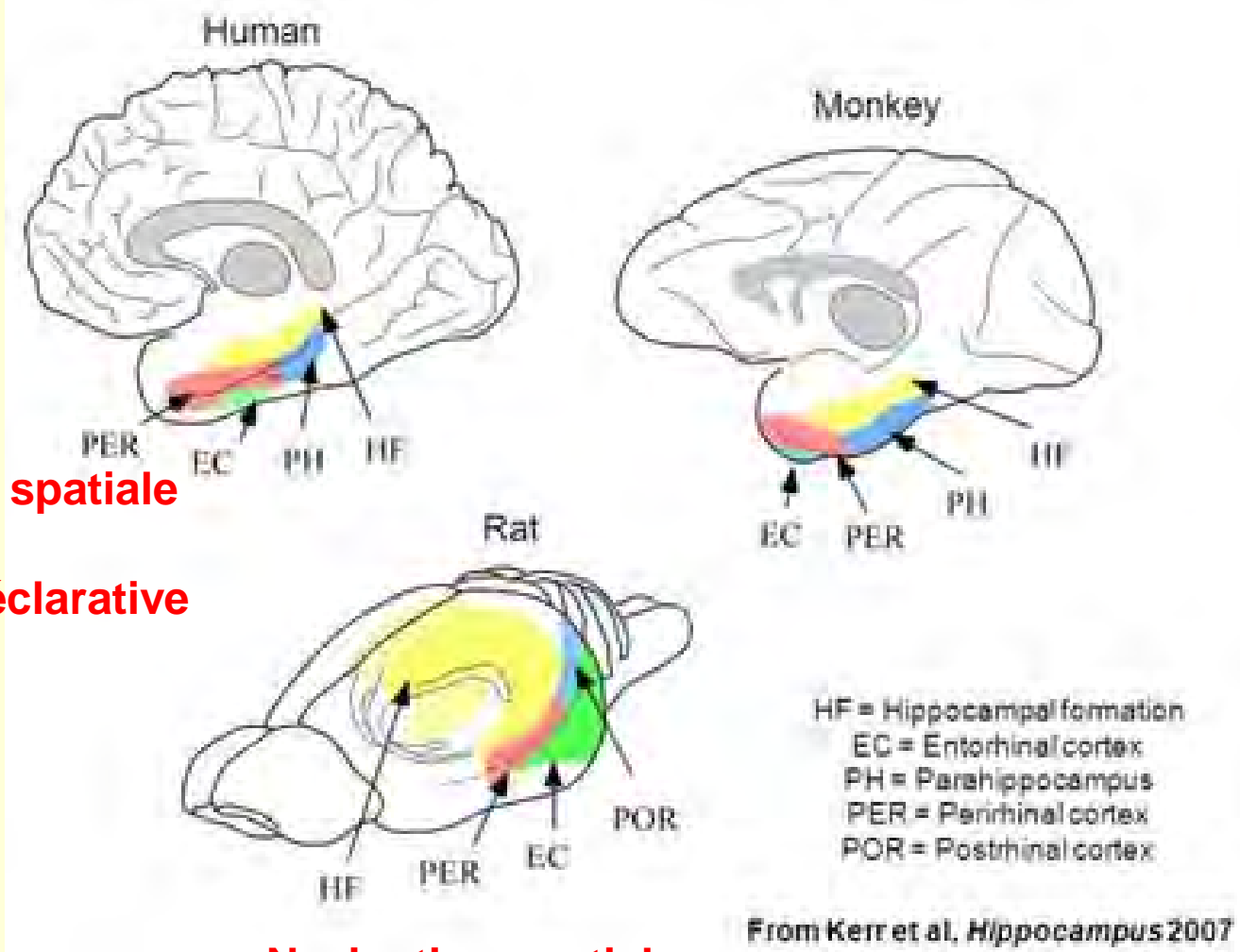
avec une approche alternative
fondée sur ce qu'il appelle
la « **réutilisation neuronale** »

(« neural reuse », en anglais).

Le bricolage
de l'évolution



Navigation spatiale
+
Mémoire déclarative



Navigation spatiale

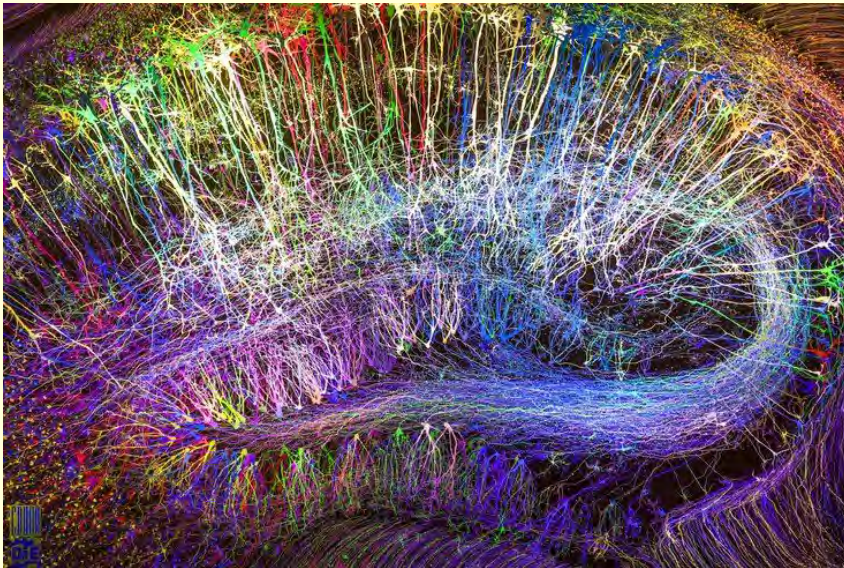
Exemple très général.

Mais Michael Anderson va plus loin...

Car s'il y a très peu de régions spécialisées pour une fonction particulière dans le cerveau

et si l'on y retrouve plutôt des structures cérébrales **différenciées** avec circuits neuronaux capables d'effectuer des calculs particuliers,

il faut que ces régions différenciées soient capable d'entrer en **collaboration** avec d'autres régions pour **former des réseaux**.



l'hippocampe



cervelet.

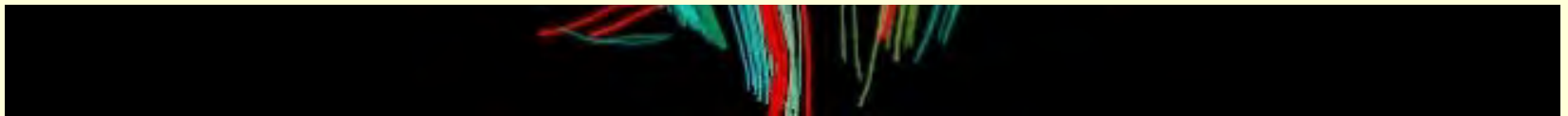
Il devient alors nécessaire de postuler l'existence de mécanismes capables de faire en sorte que ces différentes régions différenciées **se trouvent** pour former des réseaux fonctionnels.

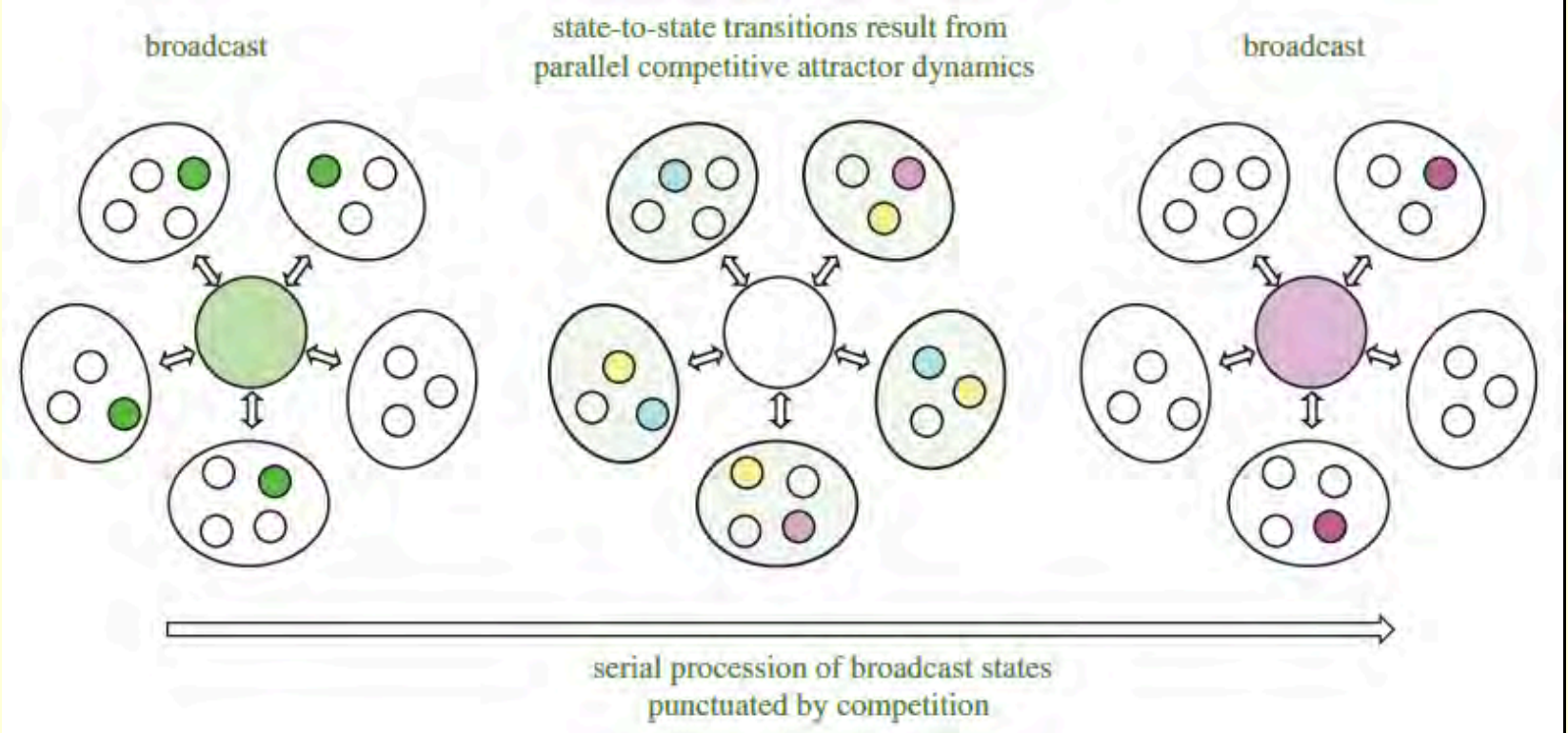
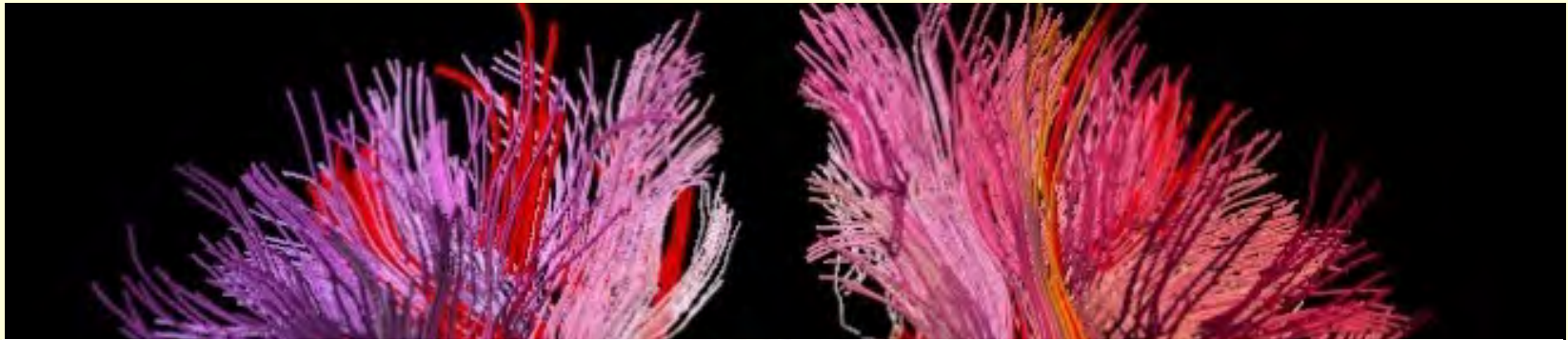
Parmi les mécanismes de recherche de coalitions, Anderson mentionne par exemple la sélection de circuits latents grâce à la **neuromodulation** qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée. **[cours 6]**

On pense aussi clairement ici à des phénomènes comme la **synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones. **[cours 5]**



Il ne faut pas oublier que le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** (de « synchroniser » ?) à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



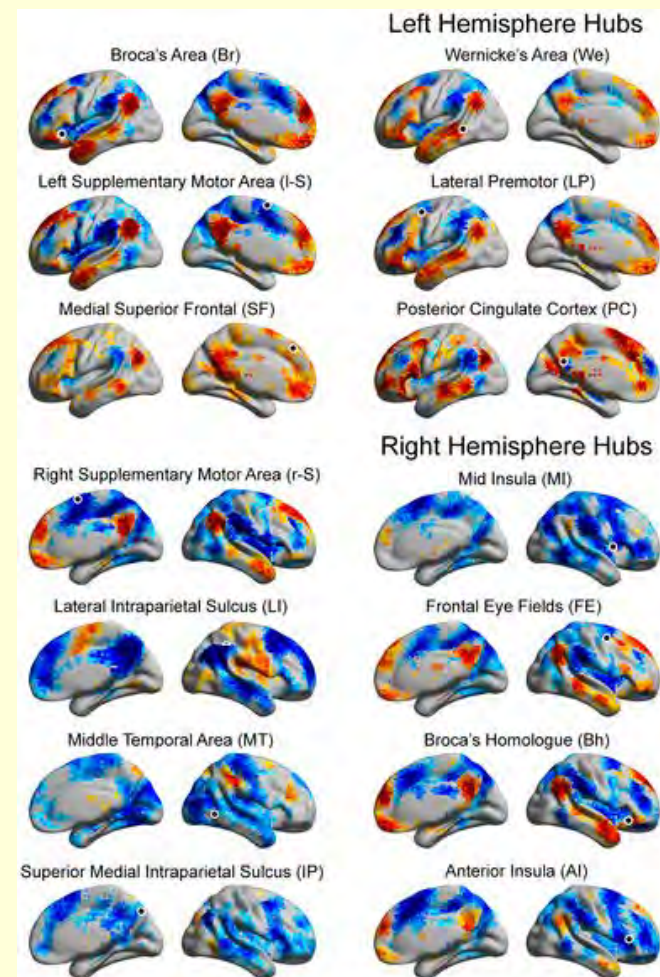
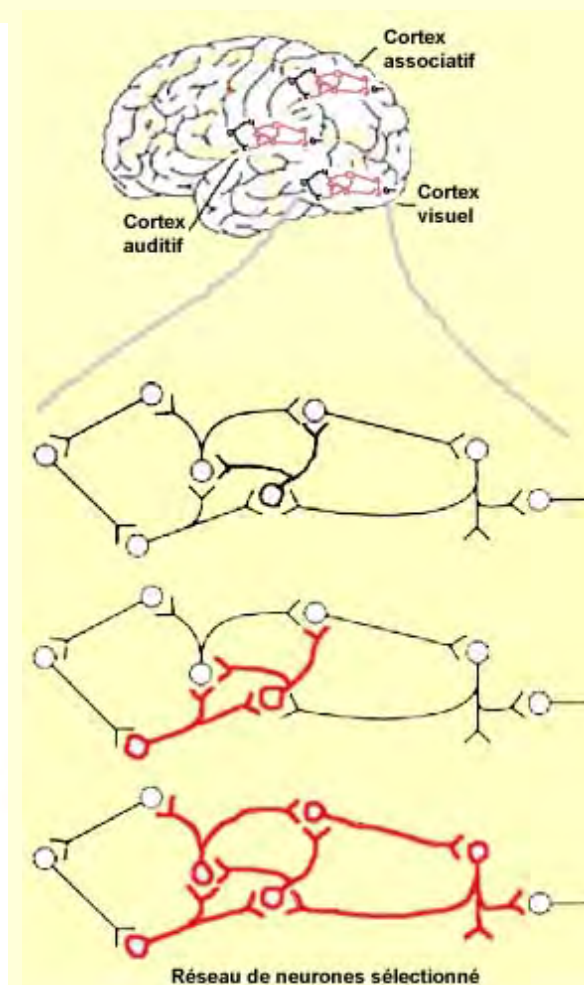
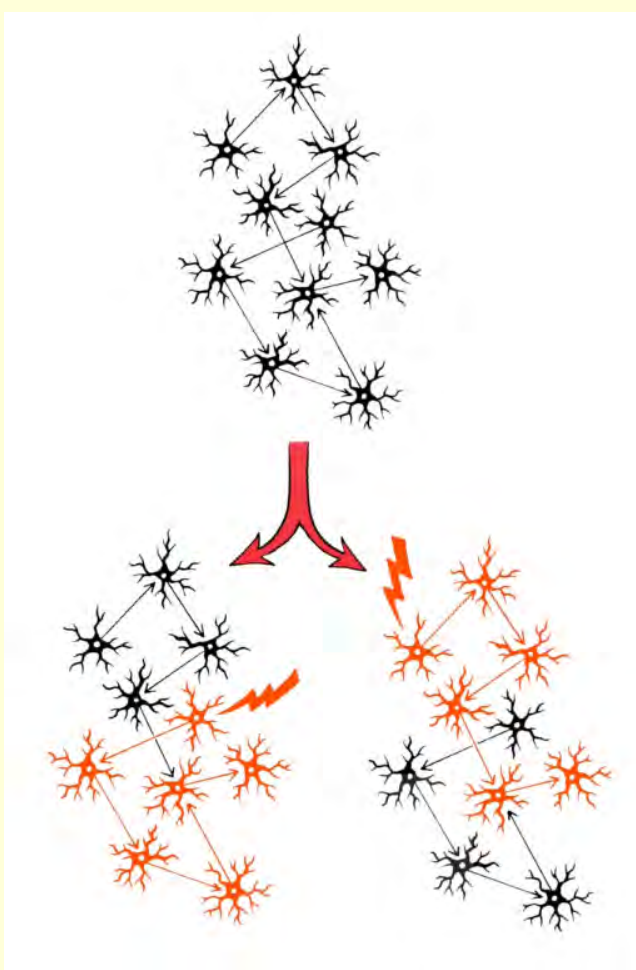


Il ne faut pas oublier que le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** (de « synchroniser » ?) à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



En résumé :

On a de bonnes raisons de croire que les oscillations et les synchronisations d'activité peuvent contribuer à la formation **d'assemblées de neurones transitoires** qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.

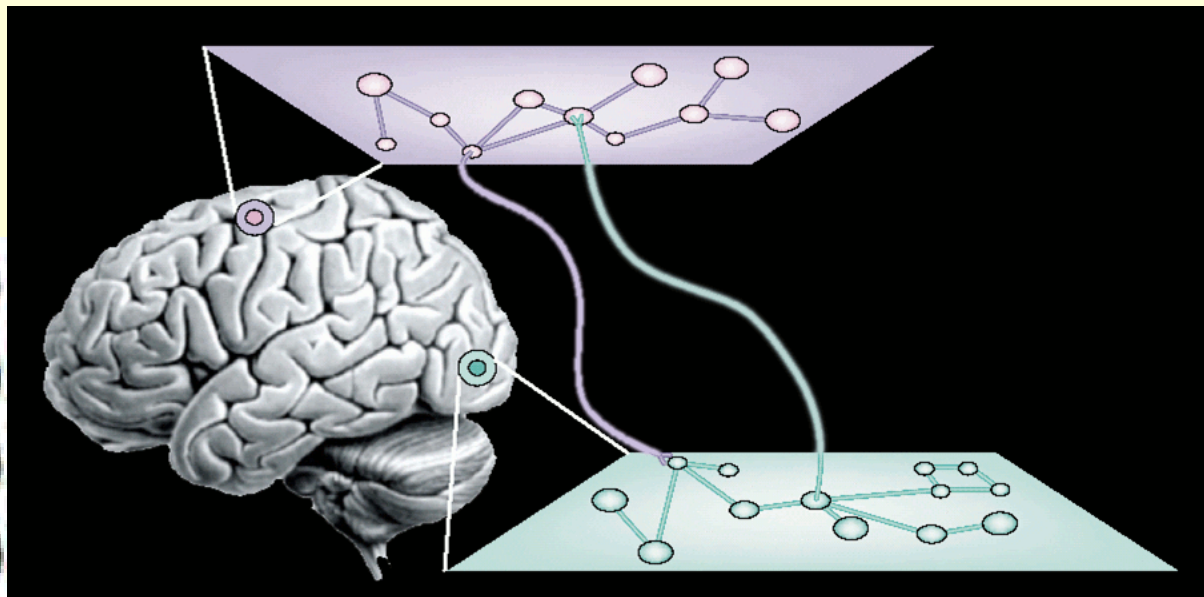


La connectivité fonctionnelle (fcMRI)

Quelles régions cérébrales forment des réseaux, coopèrent ou « travaillent ensemble » ?

Tirée de Pierre Bellec
https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwi r7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview_lsni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg_wv2lF4Dtll o-0Avlsu1E_A&sig2=ty0vWUO 22VVjepAAr_hCbw&cad=rja

(Figure adaptée de Varela et al 2001, Nature Reviews Neuroscience, 2, 229-239)



Visual



Auditory



Sensorimotor



Default mode



Control



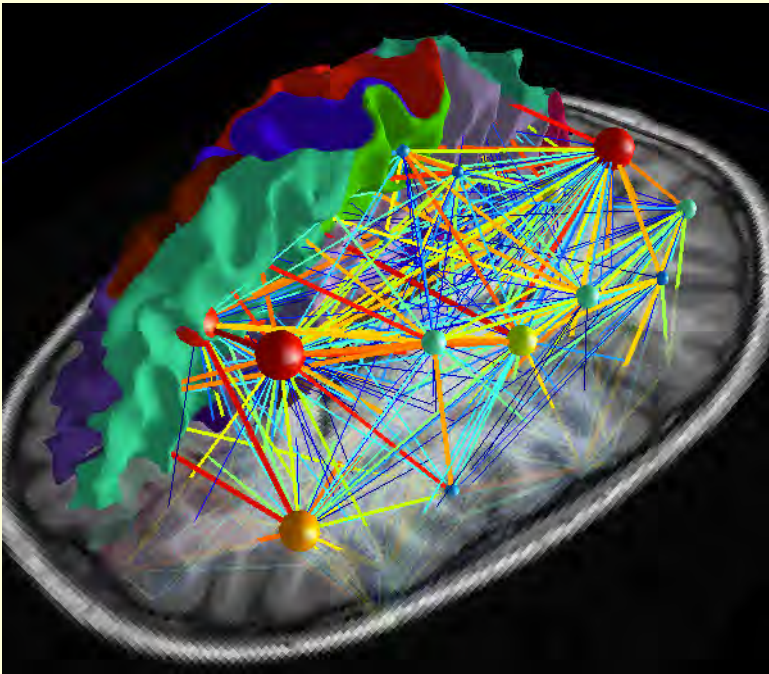
Dorsal attention

On établit la **connectivité fonctionnelle**

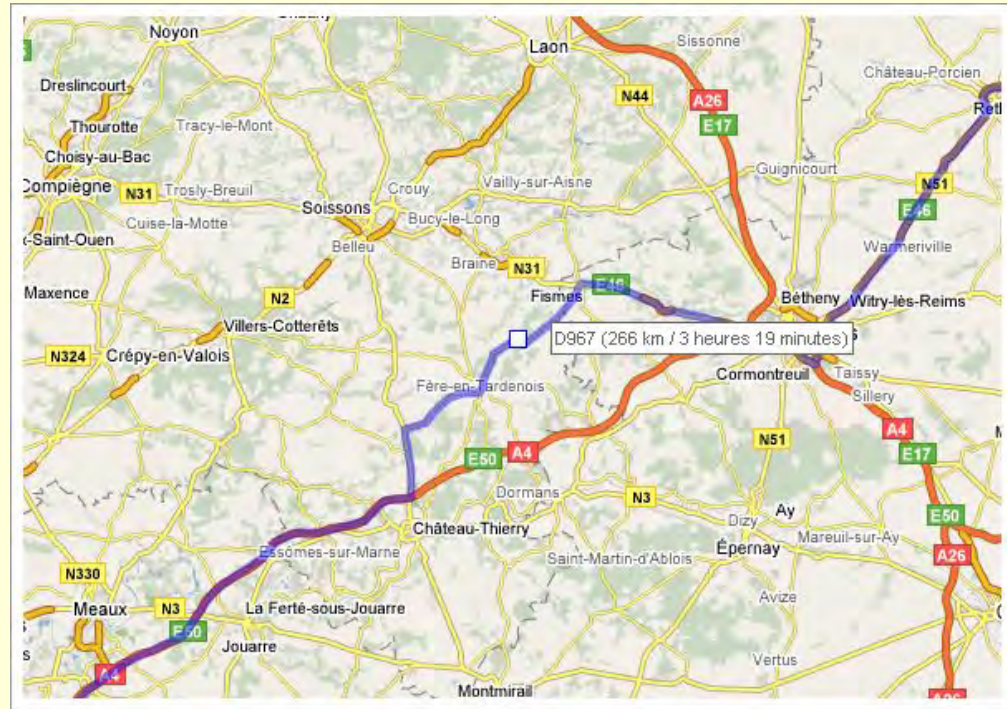
(**fcMRI** ou rs-fcMRI (pour « resting state » fcMRI)) entre différentes régions du cerveau :

en mesurant les fluctuations spontanées à basse fréquence du signal BOLD (que l'on associe aux fluctuations à basse fréquence des « local field potentials »),

on tente d'identifier des régions qui fluctuent au même rythme et en phase et qui ont ainsi naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».



<http://lts5www.epfl.ch/diffusion>

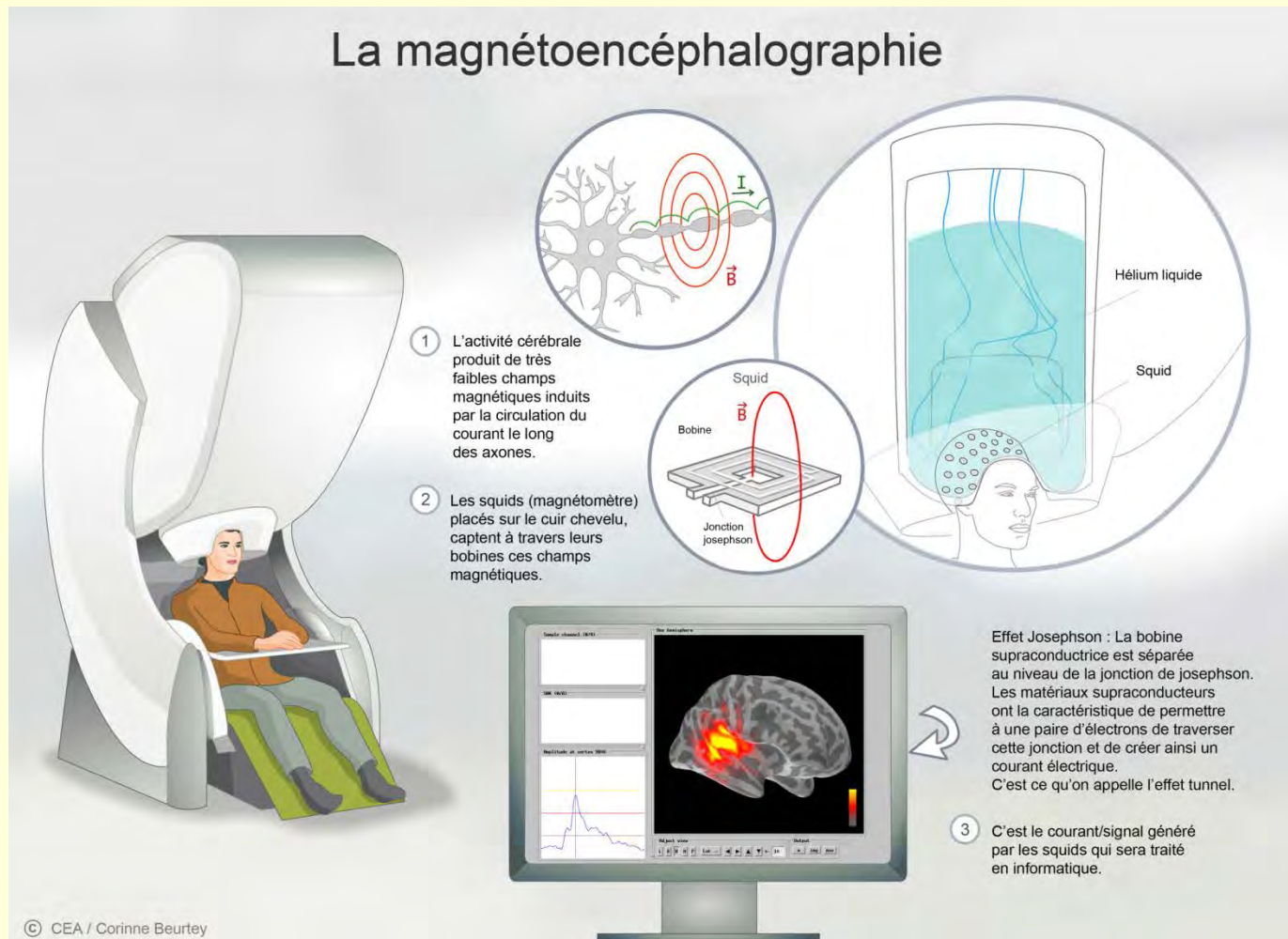


Neuroimage. 2011 Jun 1; 56(3): 1082–1104.

Measuring functional connectivity using MEG: Methodology and comparison with fcMRI

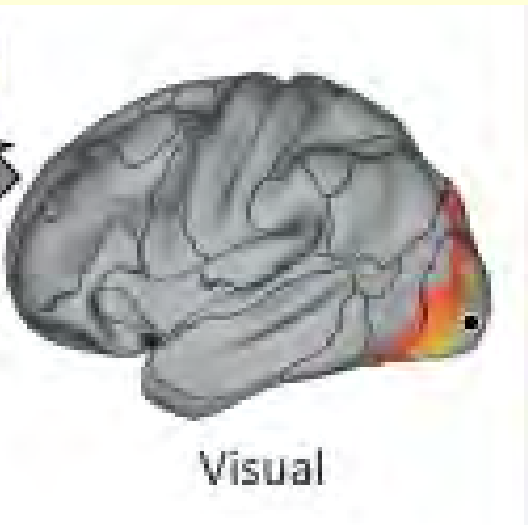
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224862/>

**Donc on peut
le faire avec
les deux
techniques.**



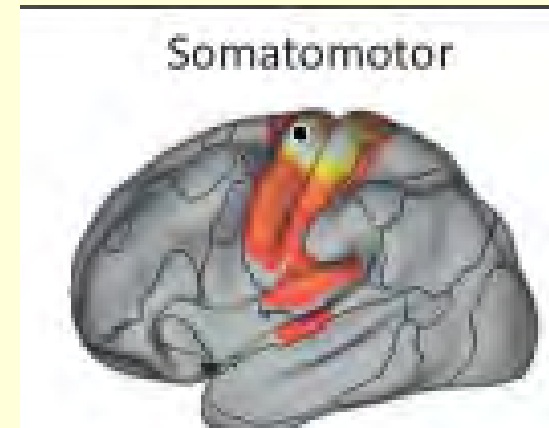
fc-IRM :

Comment ça marche et qu'observe-t-on ?



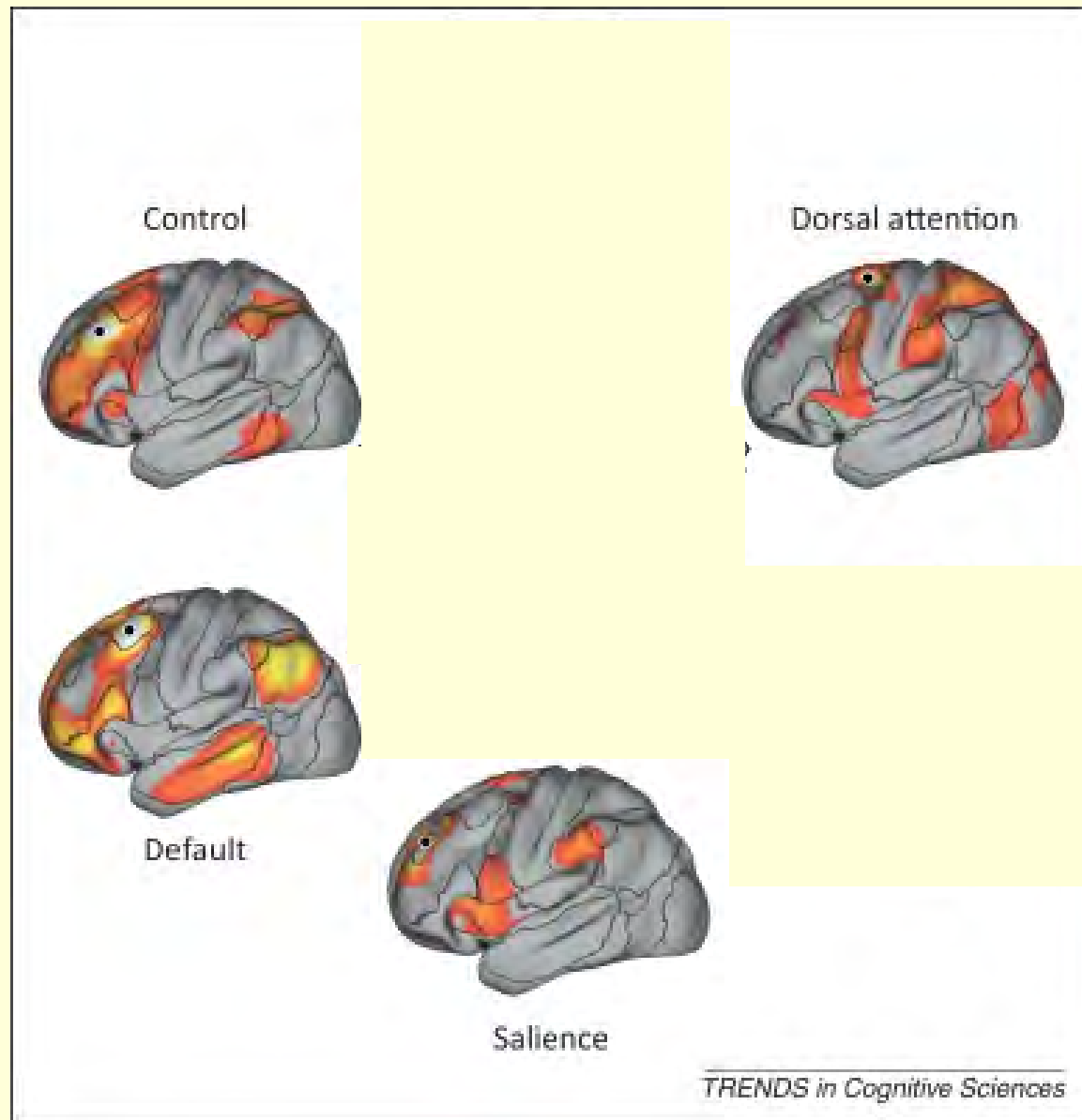
Si la « région semence » est placée dans les zones sensorielles et motrices **primaires**,

les réseaux obtenus affichent une **connectivité largement locale** (réseaux visuels et sensorimoteurs).



Mais si la « région semence » est placée dans les zones associatives, on observe des **réseaux distribués à l'échelle du cerveau entier**.

Et plus un comportement peut être considéré comme nouveau ou récent d'un point de vue évolutif, plus ce domaine cognitif utilise des circuits répartis dans un réseau plus large que les fonction plus anciennes (sensori-motrice, par exemple).



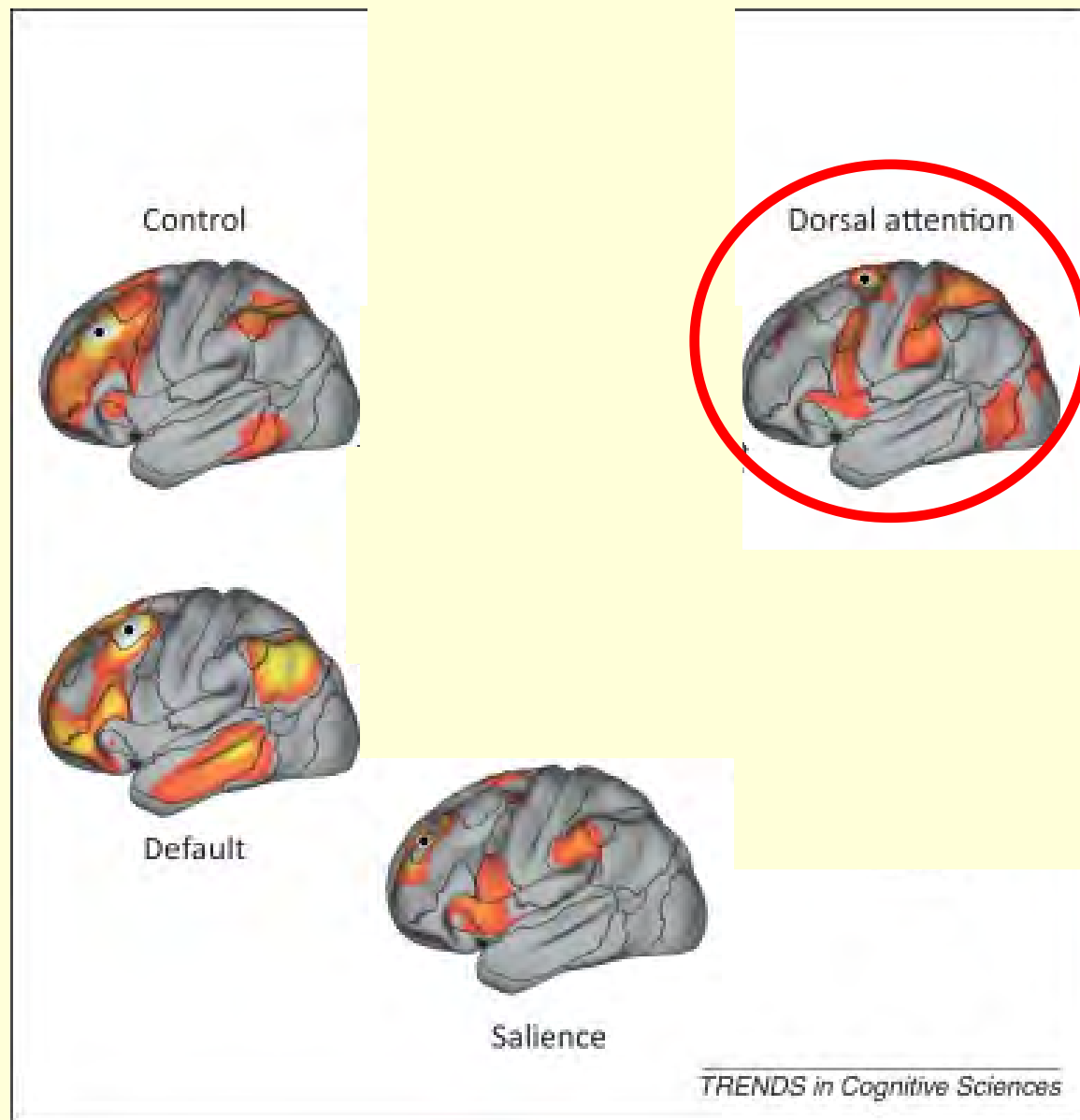
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

À l'approche classique d'IRMf où les sujets effectuent une tâche cognitive et où les zones colorées indiquent les régions où le signal BOLD augmente,

on a donc maintenant une autre approche avec la fcMRI où les **fluctuations lentes synchrones** (ou cohérentes) du signal BOLD deviennent un indicateur de **tout le réseau** impliqué dans un état quelconque.

Mapping Functionally Related Regions of Brain with Functional Connectivity MR Imaging (2000)

<http://www.ajnr.org/content/21/9/1636.full>

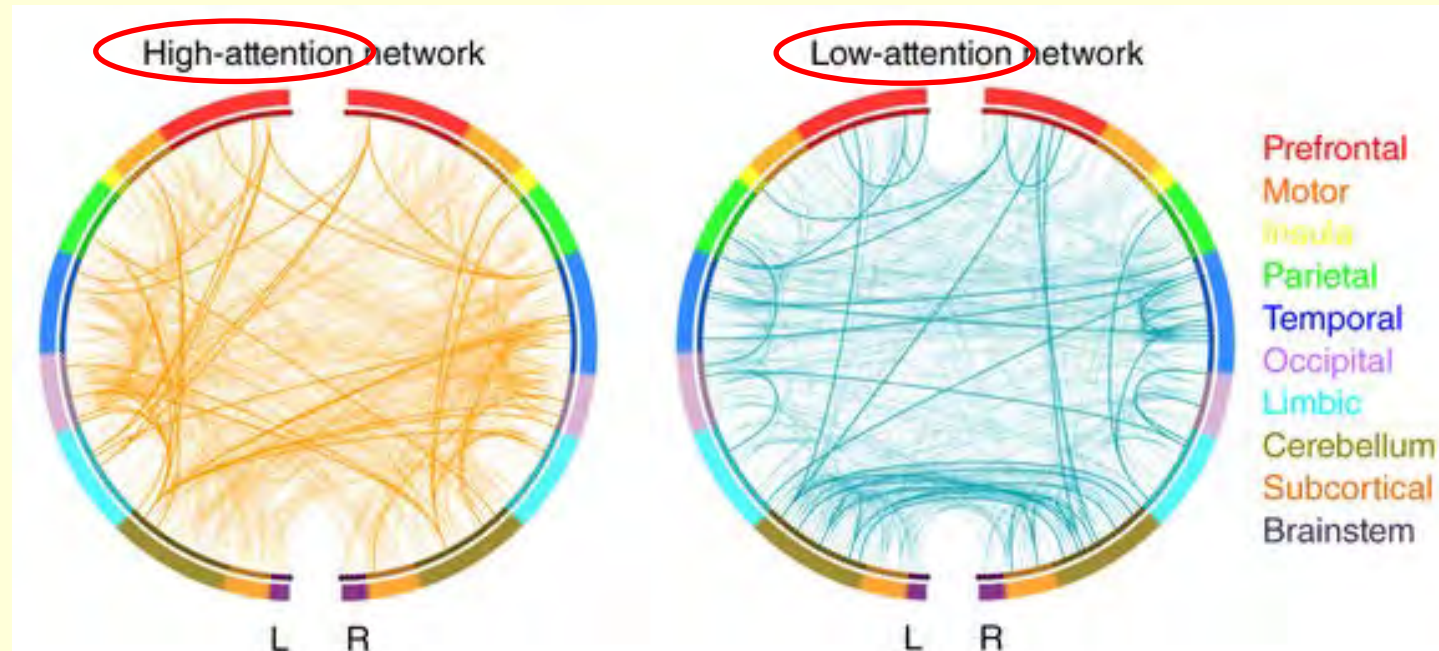


TRENDS in Cognitive Sciences

The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

Nature
Neuroscience 19,
165–171 (2016)
<http://www.nature.com/neuro/journal/v19/n1/full/nn.4179.html>



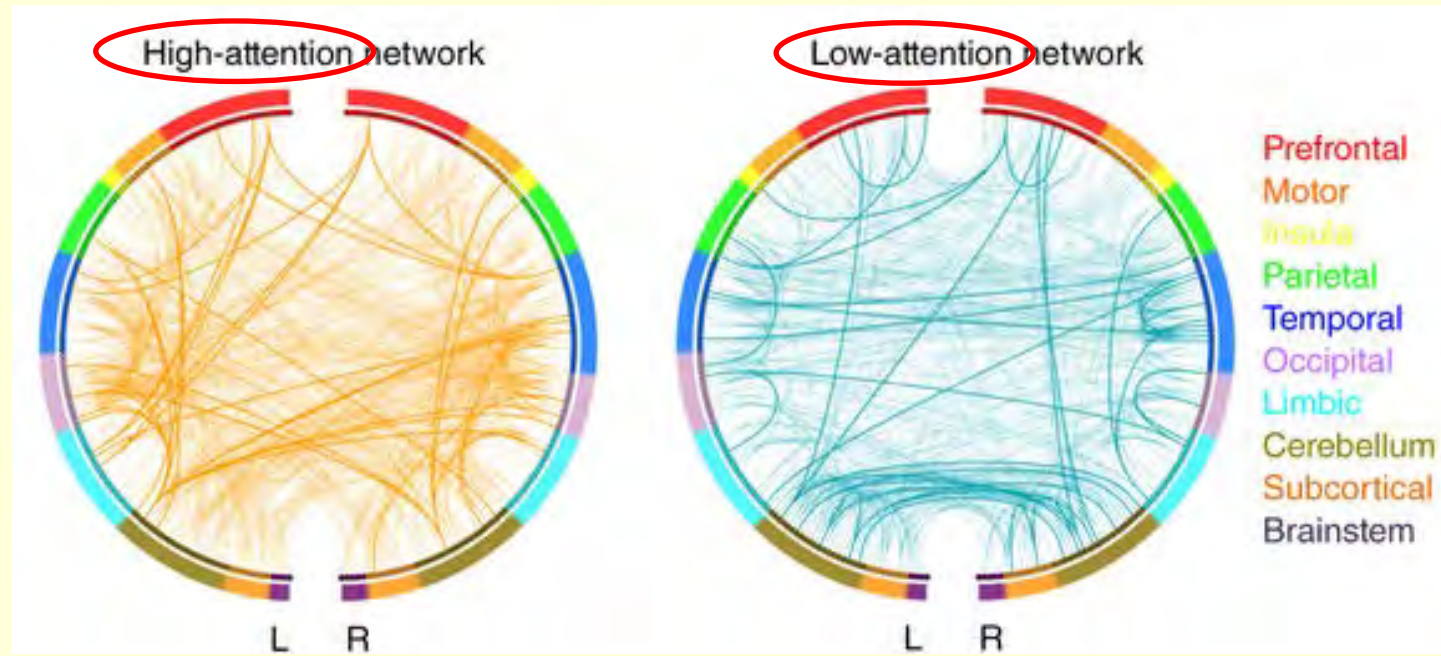
Des « signatures » de réseaux construits à partir des patterns de connectivité de cerveau d'individus plus ou moins bons pour soutenir leur attention.

Ça veut dire qu'on peut analyser le pattern de connectivité fonctionnelle de votre cerveau (voir quelles régions ont tendance à « travailler ensemble »), et ensuite prédire à quel point vous allez être capable de soutenir votre attention dans une tâche d'attention subséquente !

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

Nature
Neuroscience 19,
165–171 (2016)

<http://www.nature.com/neuro/journal/v19/n1/full/nn.4179.html>



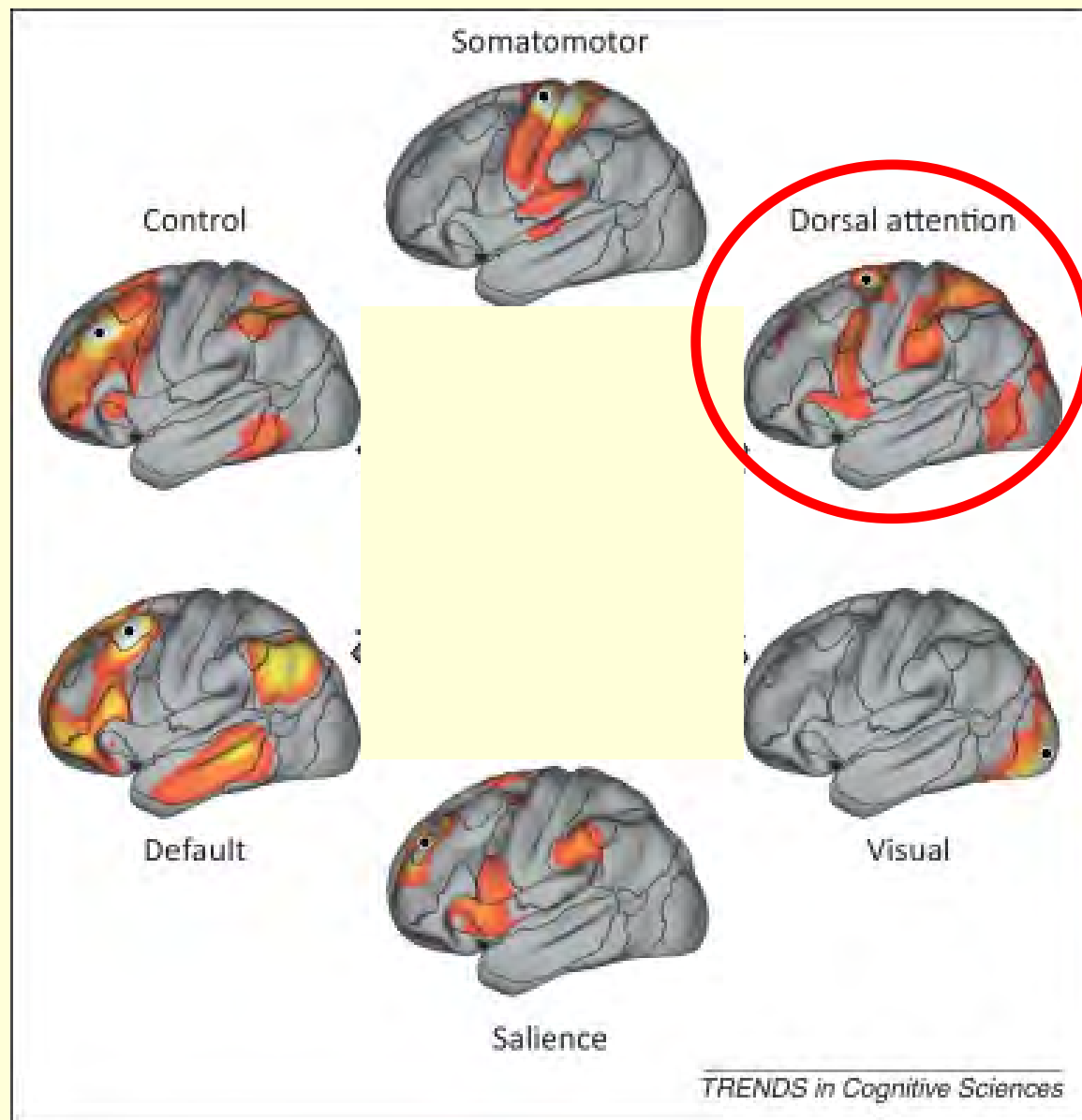
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 15 février 2016

Des prédictions étonnantes basées sur la connectivité cérébrale

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2016/02/15/5126/>

On va maintenant s'intéresser à un autre réseau...

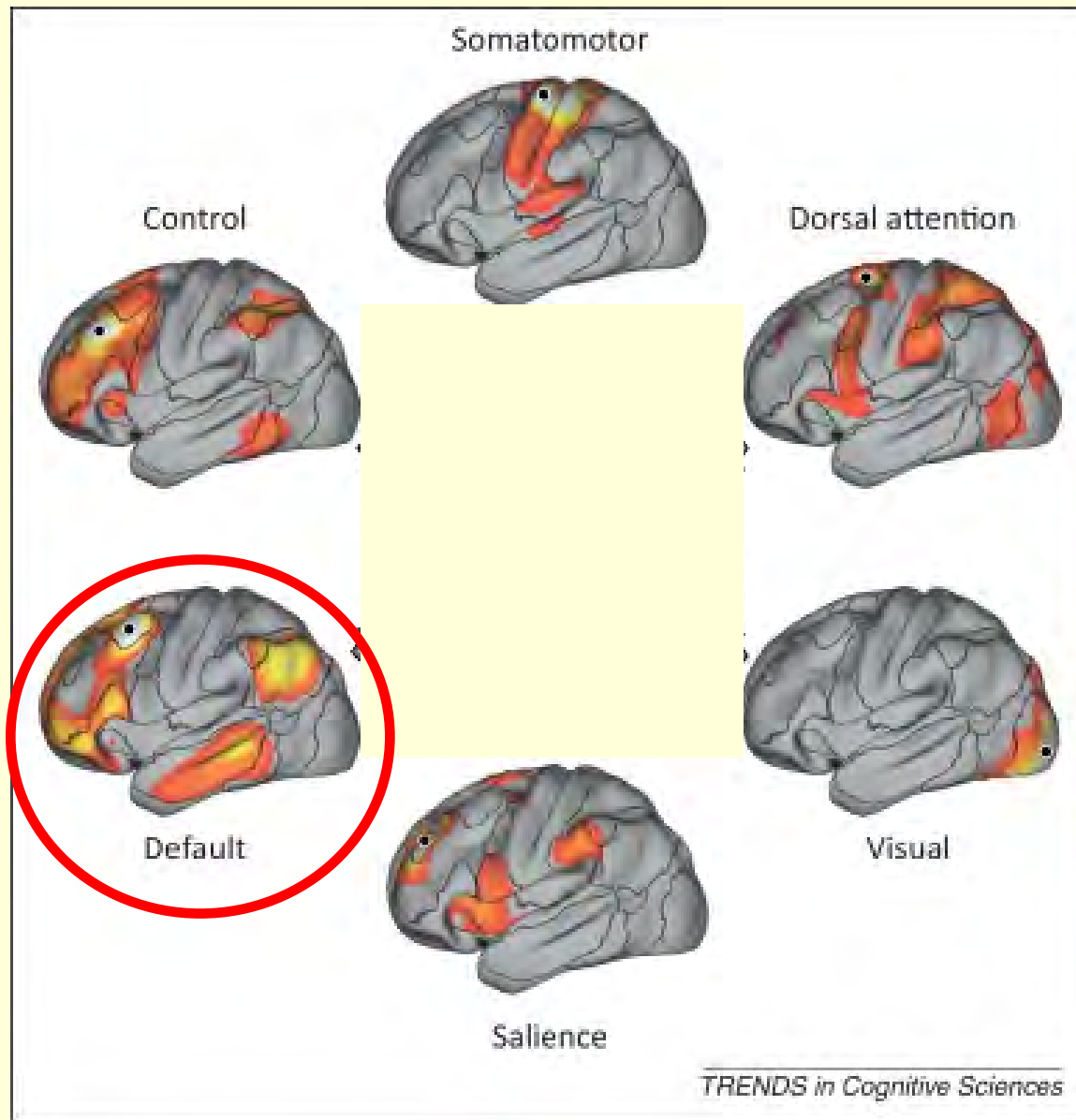


The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, [13 November 2013](#)

...celui qu'on appelle le réseau du mode par défaut,

Il est particulier en ce sens que son activité est **élevée** chez le sujet au **repos**

et elle diminue dès qu'il s'engage dans n'importe quelle tâche cognitive.



The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

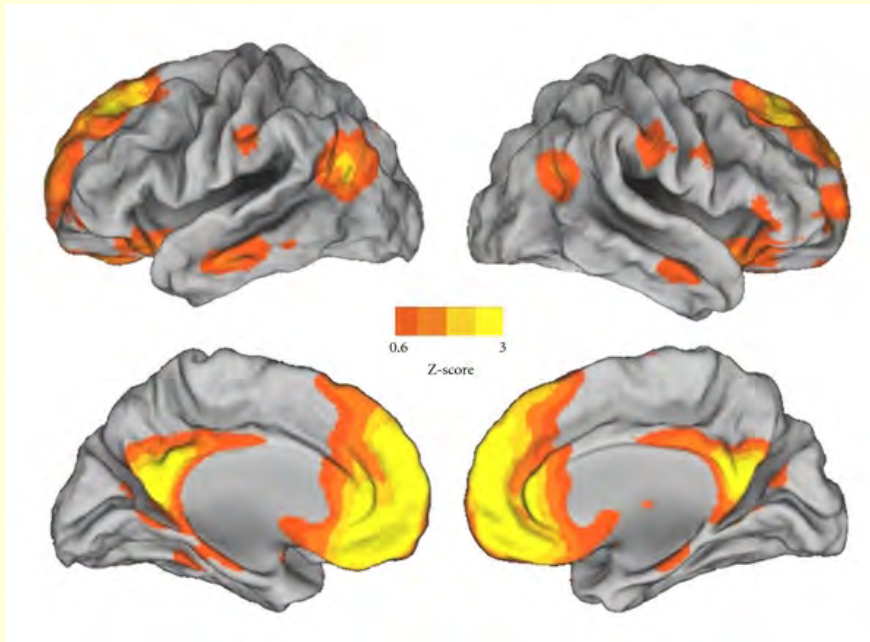
A default mode of brain function (ou « intrinsic-connectivity networks »)

Raichle et ses collègues ont renversé la perspective jusque-là admise :

au lieu de voir ces régions comme étant désactivées durant les tâches,

ils les ont considéré comme étant **plus actives** quand les sujets ne **faisaient aucune tâche**.

Et on a par la suite confirmé que ces régions du réseau du mode par défaut sont **connectées anatomiquement** [**2009**].



Two views of brain function

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex.

Shulman, G.L. et al. J. Cogn. Neurosci. **1997**; 9: 648–663

A default mode of brain function. Raichle, M.E. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **2001**; 98: 676–682

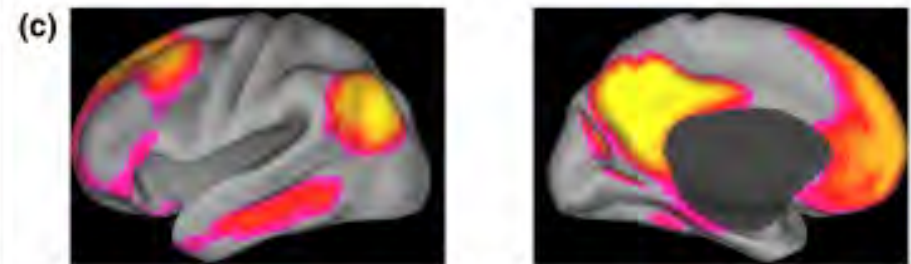
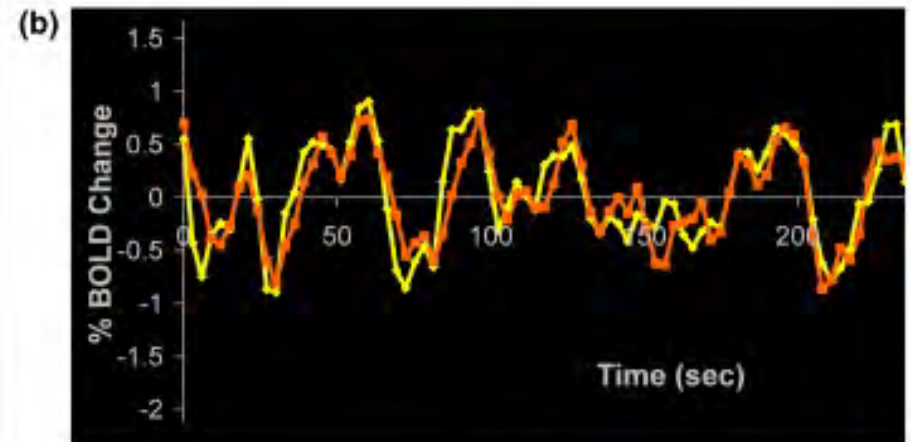
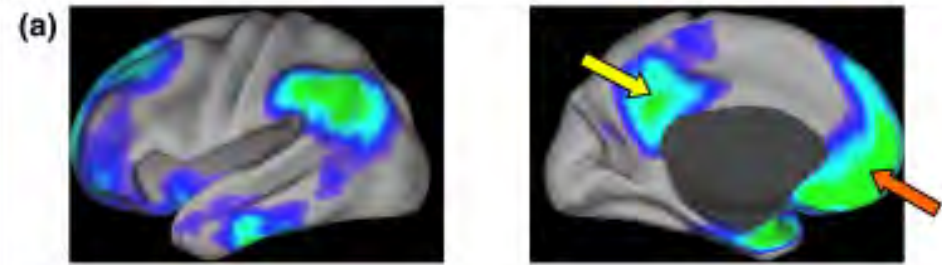
En (b), activité temporelle des
patterns de cohérence avec
comme régions de référence

(en (a)) :

le **cortex cingulaire postérieur**
(flèche jaune)

et le **cortex préfrontal ventral
médian** (flèche orange)

Le tracé très cohérent reflète
aussi le pattern de cohérence de
tout le réseau du mode par défaut
(en (c)).



TRENDS in Cognitive Sciences

Two views of brain function

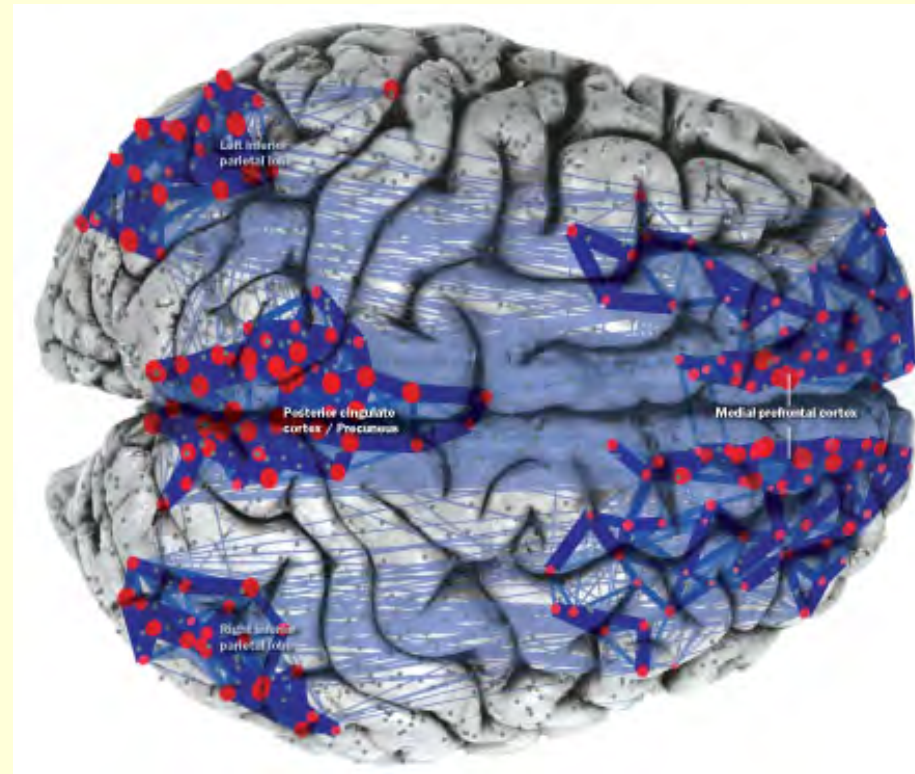
Marcus Raichle (2010)

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

Réseau du mode par défaut

Les régions impliquées dans ce circuit sont déjà connues pour être plus actives quand :

- notre esprit vagabonde (quand on est « dans la lune »);
- lorsqu'on évoque des souvenirs personnels;
- qu'on essaie de se projeter dans des scénarios futurs;
- ou de comprendre le point de vue des autres.



On the relationship between the “**default mode network**” and the “social brain”

Rogier B. Mars, et al. Front Hum Neurosci. 2012; 6: 189. Published online **2012** June 21.

What can the organization of the brain’s **default mode network** tell us about self-knowledge?

Joseph M. Moran et al. Front Hum Neurosci. **2013** Jul 17;7:391.

→ Aussi : rôle dans la mémoire de travail

April 25, 2016

Essential role of default mode network in higher cognitive processing.

http://mindblog.dericbownds.net/2016/04/essential-role-of-default-mode-network.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

Selon des auteurs comme Philip Gerrans, le réseau du mode par défaut peut aussi être vu comme un puissant **systeme de simulation** qui aurait évolué pour nous permettre de simuler des expériences en l'absence de stimuli déclencheurs.

Il permet :

- de nous libérer des contingences sensori-motrices du moment
- d'imaginer des situation futures à partir de l'expérience mémorisée
- de ressentir les émotions associées à ces scénarios futurs pour aider à déterminer si l'on passe à l'action ou non

Lors de ces simulations (aussi appelées “**mental time travel**” en anglais), les éléments narratifs sont organisés par un ou des **objectifs généraux**

(par exemple : repasser mentalement un discours que l'on doit faire un peu plus tard dans la journée)

The Measure of Madness

Philosophy of Mind, Cognitive
Neuroscience, and Delusional Thought
Philip Gerrans **2014**

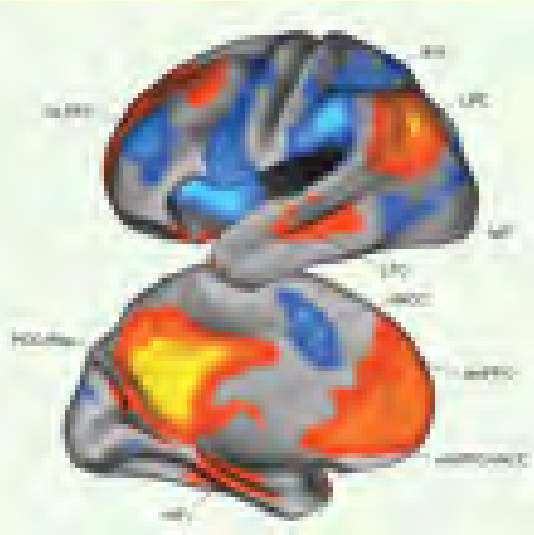
Chapter 4 : The Default Mode Network

<https://muse.jhu.edu/chapter/1234152>

Le mode par défaut peut également n'avoir aucun objectif ou problème à résoudre.

C'est alors qu'il se met réellement dans son **mode par défaut de repos** ("screensaver mode", en anglais) et c'est à ce moment que l'on se retrouve "**dans la lune**" ("daydreaming or mind-wandering", en anglais), donc avec très peu de structure narrative pour organiser les pensées.

→ À ces deux variantes du mode par défaut, on oppose souvent un autre réseau...

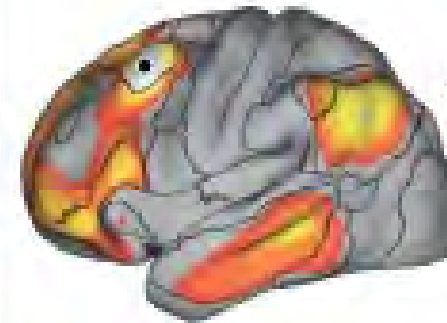


Lundi, 29 septembre 2014

Qu'est-ce qui détermine « ce qui nous trotte dans la tête » ?

On se trouve souvent dans **deux grands états mentaux**
qui s'opposent et sont, d'une certaine façon,
mutuellement exclusifs.

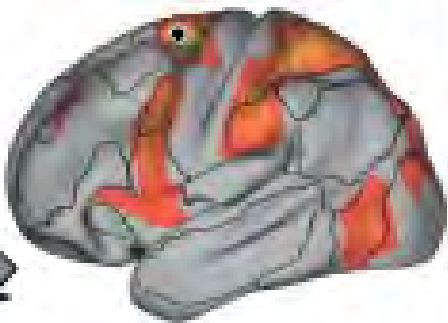
Soit nous sommes envahis par les innombrables stimuli de notre environnement (et ils sont fort nombreux à l'heure des téléphones intelligents et des réseaux sociaux) et notre **réseau du mode par défaut** nous repasse ensuite des extraits de ce film de notre vie personnelle et sociale quand il est moins sollicité.



Default

Ou soit, par l'entremise fréquente de régions frontales de notre cortex, nous concentrons notre **attention** sur une tâche cognitive pour la résoudre.

Dorsal attention



Et ce que l'on observe c'est :

une **anti-corrélation** entre les activités de ces deux systèmes qui est visible dans leur activité spontanée au repos,

Two views of brain function

Marcus Raichle (2010)

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks

Fox et al (2005) PNAS

<http://www.pnas.org/content/102/27/9673.full>

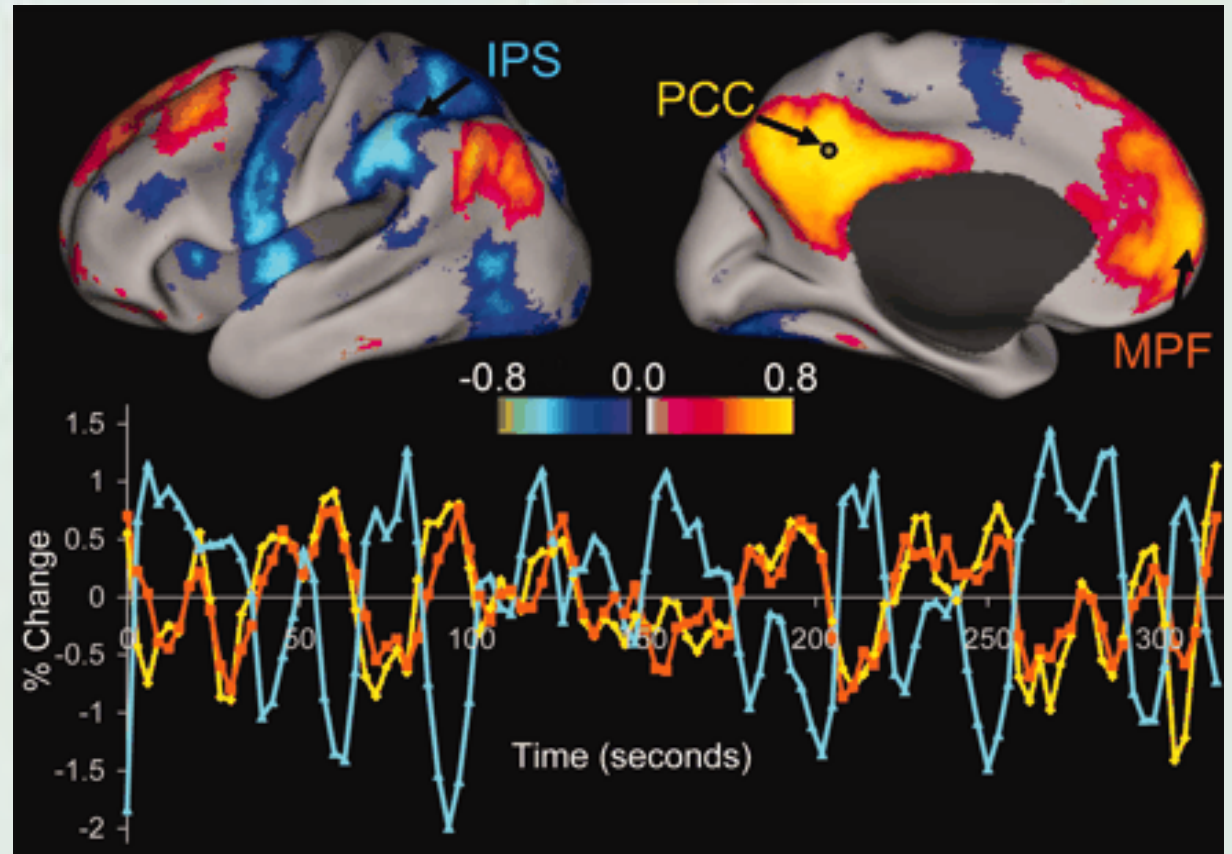
« idées noires » ?



Dorsal Attention Network



Default Mode Network



Modèles impliquant le réseau du mode par défaut en psychiatrie
pour la dépression :

Depressive Rumination, the Default-Mode Network, and the Dark Matter of Clinical Neuroscience

J. Paul Hamilton, Madison Farmer, Phoebe Fogelman, Ian H. Gotlib

February 24, 2015

<http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223%2815%2900143-2/abstract>

Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.

Liston C, Chen AC, Zebley BD, Drysdale AT, Gordon R, Leuchter B, Voss HU, Casey BJ, Etkin A, Dubin MJ.

2014 Feb 5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24629537>

Autre implication du réseau du mode par défaut à propos de **l'insomnie** :

« (...) ne crois pas que l'âme soit en paix parce que le corps demeure couché.

Souvent le repos... est loin d'être de tout repos. »

- **Sénèque**, Lettres à Lucilius, livre LVI, 60 av JC.

Autre implication du réseau du mode par défaut à propos de **l'insomnie** :

Des préoccupations, de l'anxiété ou du stress peuvent amener de **l'insomnie** lorsqu'on se met à penser à tout cela en allant au lit (souvent le premier moment de calme de la journée pour bien des gens...).

Sans stimulations extérieures, on a vu que le cerveau se met dans le mode par défaut et c'est ce qui peut alors se passer : on va se mettre à **repasser tous les événements de la journée**.

Comment diminuer ça ?

En prenant du temps tout seul durant la journée (idéalement 1h en continu), sans télévision, sans livre, sans ordinateur, sans aucune stimulation pour votre cerveau.

Par exemple, allez promener votre chien ou encore tricotez, nagez, courez... Prendre une heure de solitude par jour donne ainsi la chance au mode par défaut de s'activer avant d'aller au lit.

Un célèbre neuropsychologue explique comment le fait de « **ne rien faire** » est en fait vital pour la santé

<http://share2give.eu/un-celebre-neuropsychologue-explique-comment-le-fait-de-ne-rien-faire-est-en-fait-vitale-pour-la-sante/>

Une étude a été menée qui démontre que lorsque le corps humain ne fait pas d'activité, son cerveau se met **en mode « par défaut »** et **fait alors le tri** des informations qu'il contient. Cette étape est absolument indispensable pour le neuropsychologue **Francis Eustache** qui exerce au CHU de Caen.

De cette façon, il pourra mieux comprendre l'environnement qui l'entoure et pourra mieux composer avec les situations ultérieures qui se présenteront à vous.

Why Your Brain Needs More Downtime

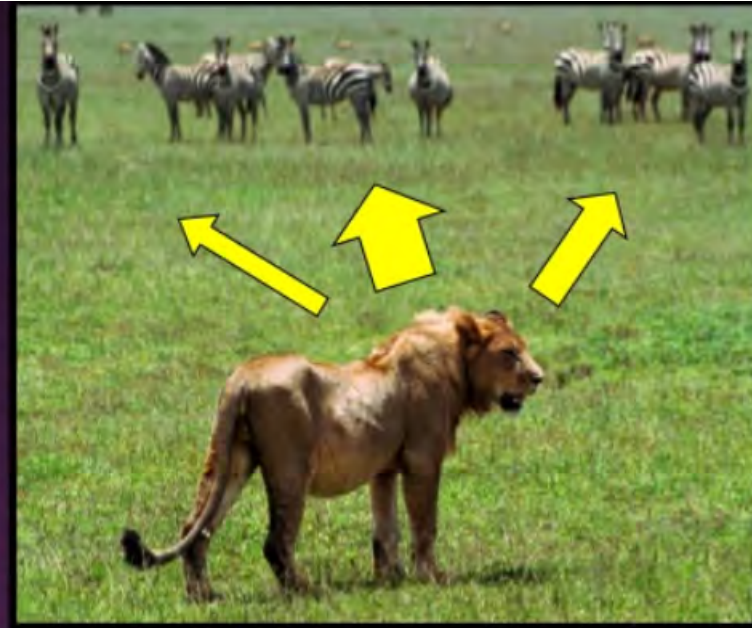
Research on naps, meditation, nature walks and the habits of exceptional artists and athletes reveals how mental breaks increase productivity, replenish attention, solidify memories and encourage creativity

By Ferris Jabr on October 15, **2013**

<https://www.scientificamerican.com/article/mental-downtime/>



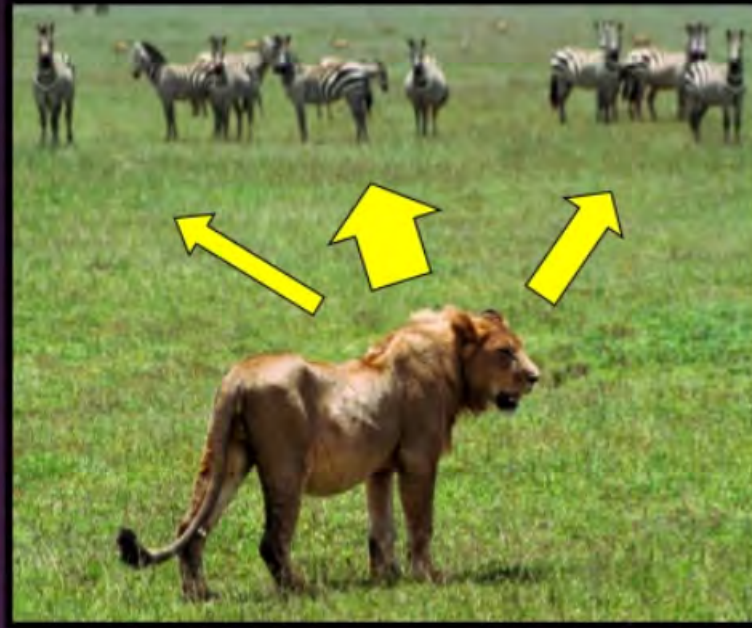
Ces réseaux ne sont évidemment pas les seules configurations que notre cerveau peut prendre.



Car à tout moment, le monde lui présente des possibilités d'action.



Ces réseaux ne sont évidemment pas les seules configurations que notre cerveau peut prendre. Car à tout moment, le monde lui présente des possibilités d'action.



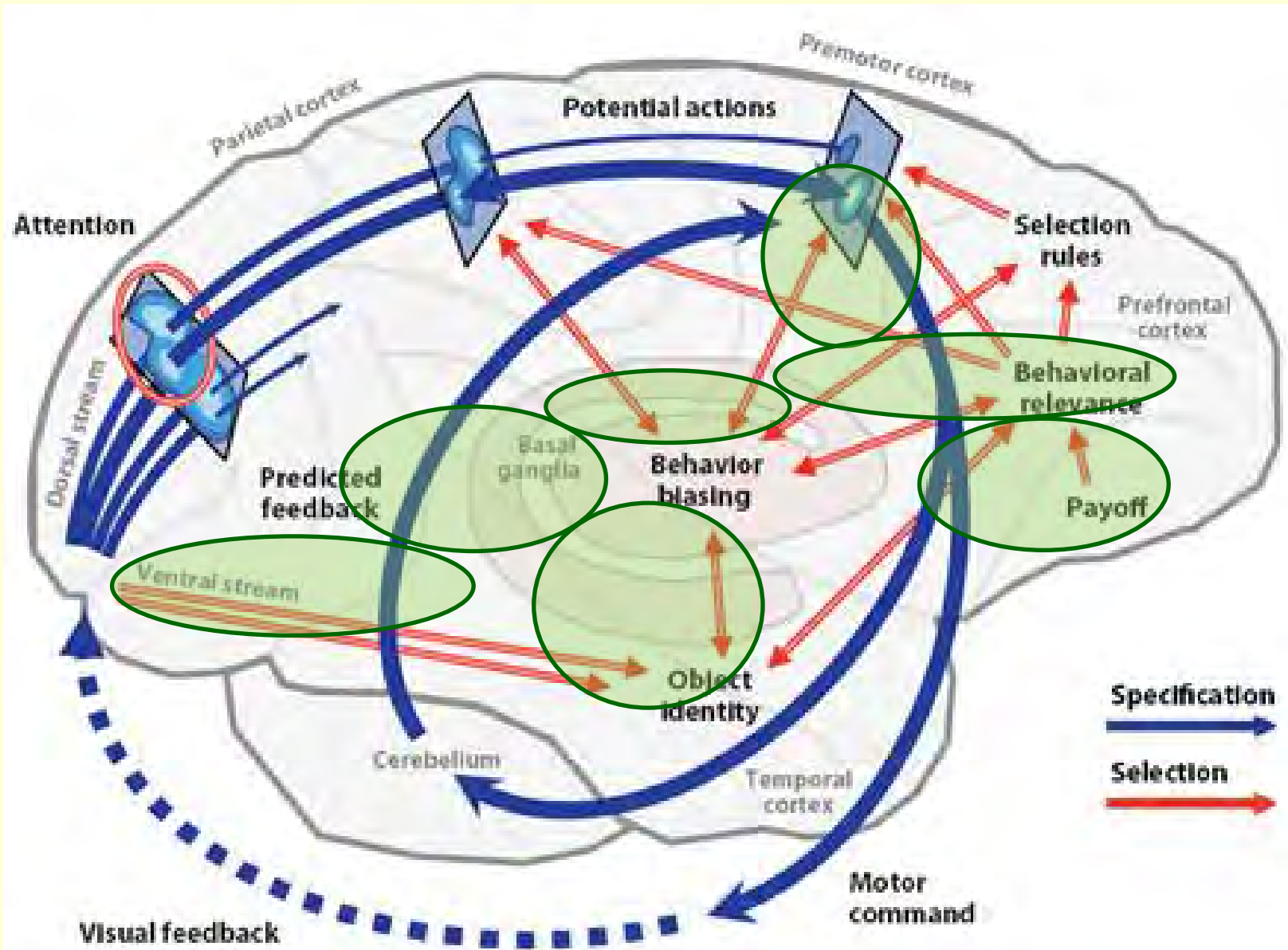
On va en parler plus au **cours 6 -B**

- The world presents animals with multiple opportunities for action ("affordances")
- Cannot perform all actions at the same time
- Real-time activity is constantly modifying affordances, introducing new ones, etc.

Paul Cisek Model - No "Decision" "Decision-Making"

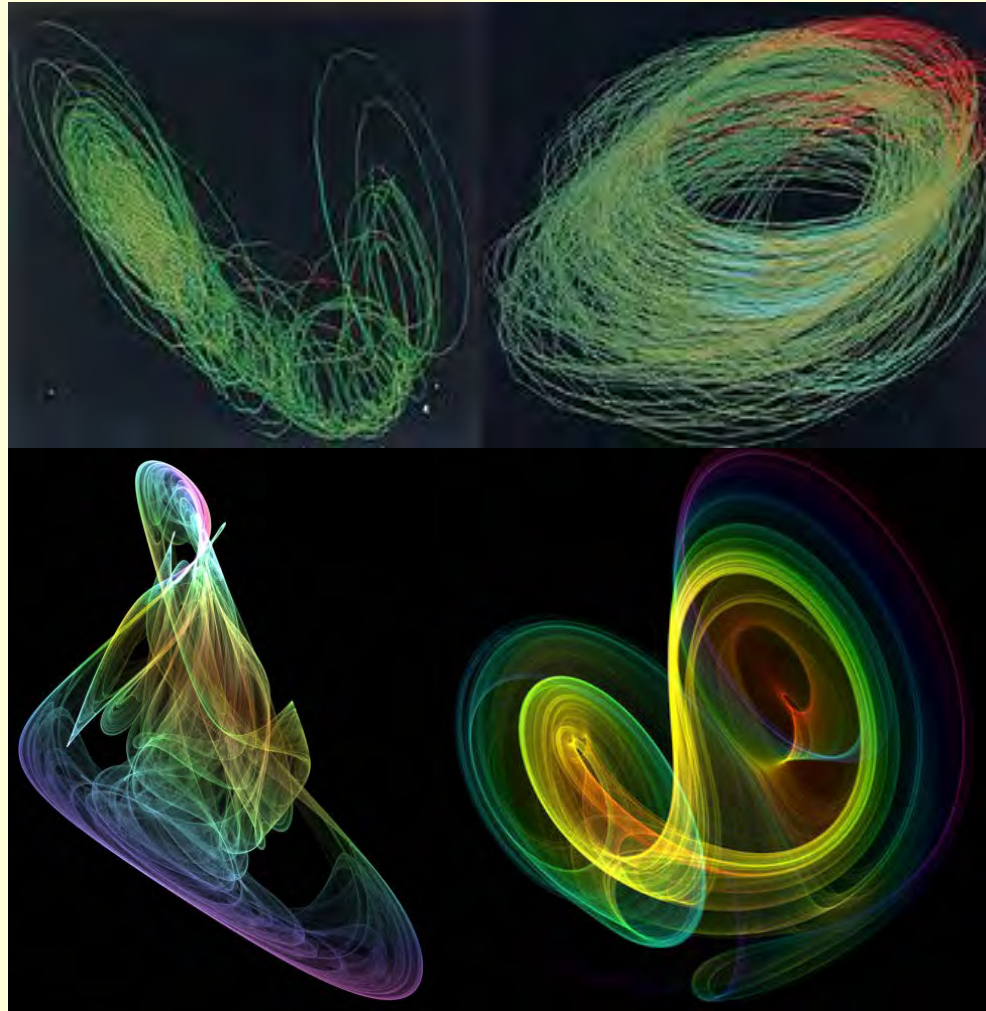
<http://www.slideshare.net/BrainMoleculeMarketing/uqam2012-cisek>

C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.



C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.

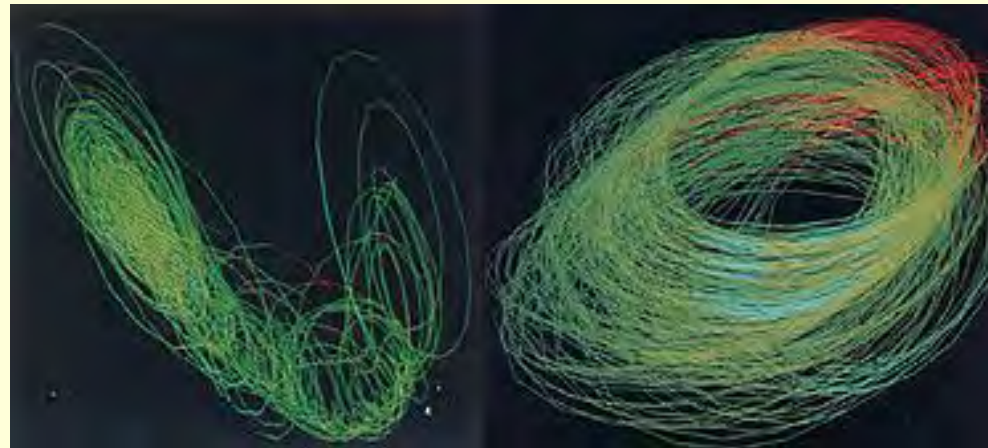
= **bifurcation** dans la dynamique chaotique (« attracteurs étranges », « phase space »)



C'est à partir de cette dynamique rapide qu'un ensemble neuronal (un sous-réseau cognitif) **fini par s'imposer** et devenir le mode comportemental du moment cognitif suivant.

= **bifurcation** dans la dynamique chaotique (« attracteurs étranges », « phase space »)

D'où une **succession de configurations changeantes** qui surgissent et se dissipent.



“the tendency towards an optimal grip on multiple affordances can be explained as a **metastable attunement to environmental dynamics**.

This metastable attunement allows for **rapid and flexible switching** between relevant action possibilities (Kelso, 2012).” (J. Bruineberg)



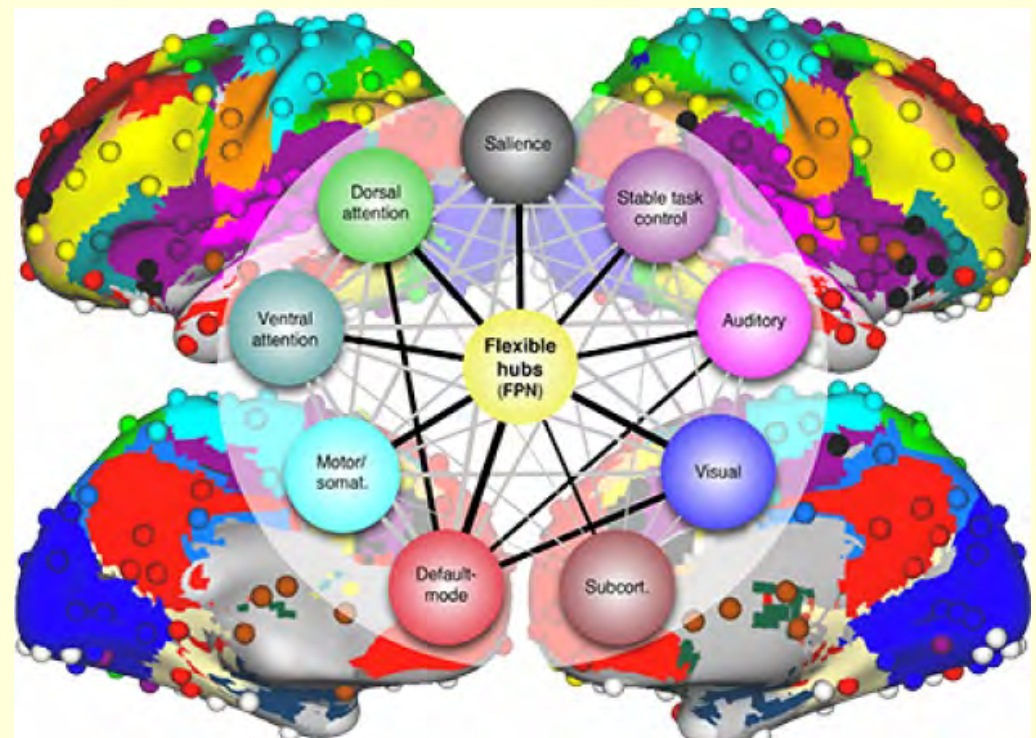
Dernière remarque :

Il semble exister certains **circuits à haut débit** capables de changer rapidement leurs patterns de connectivité et de **basculer** ainsi d'un réseau fonctionnel à un autre selon les demandes de différentes tâches.

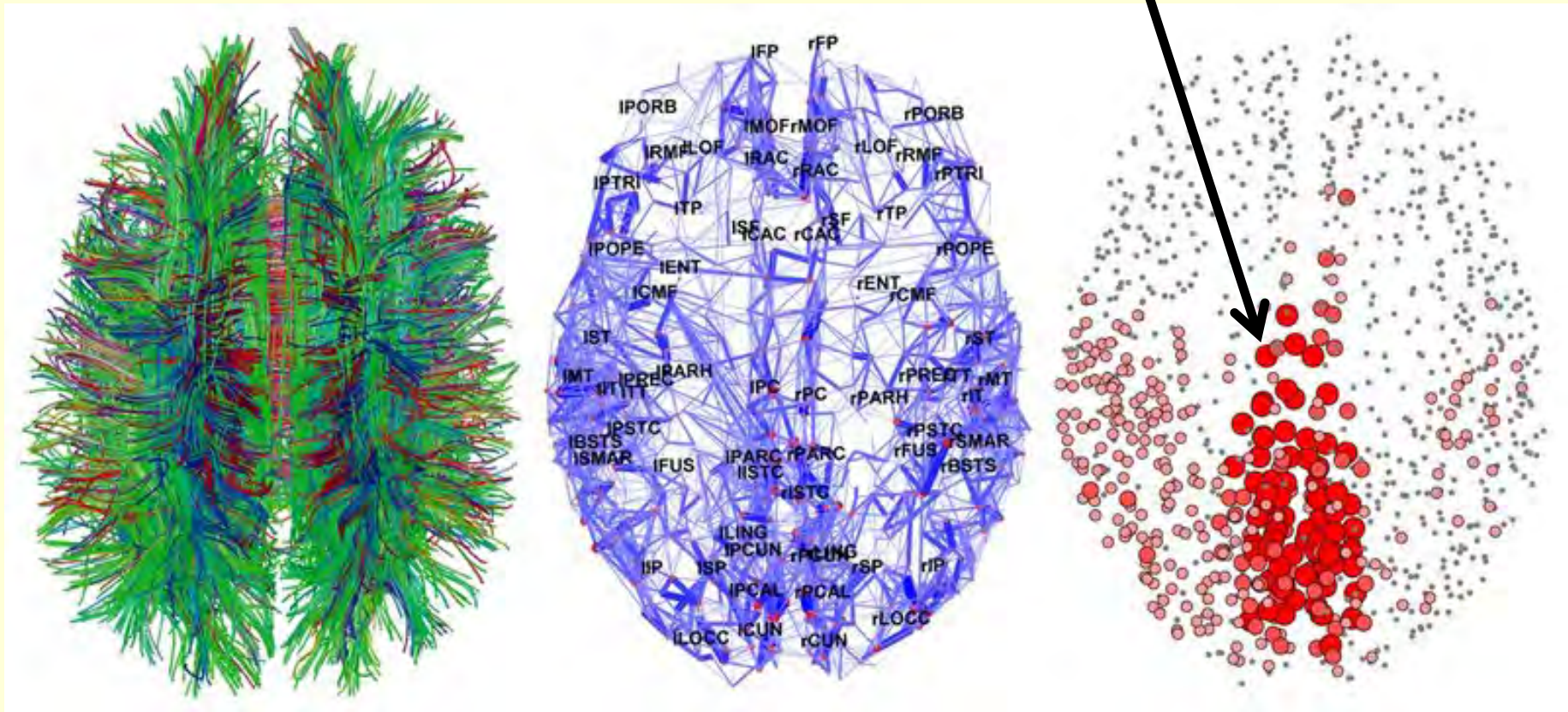
Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

Michael W Cole, et al.
Nature Neuroscience 16,
1348–1355 (2013)

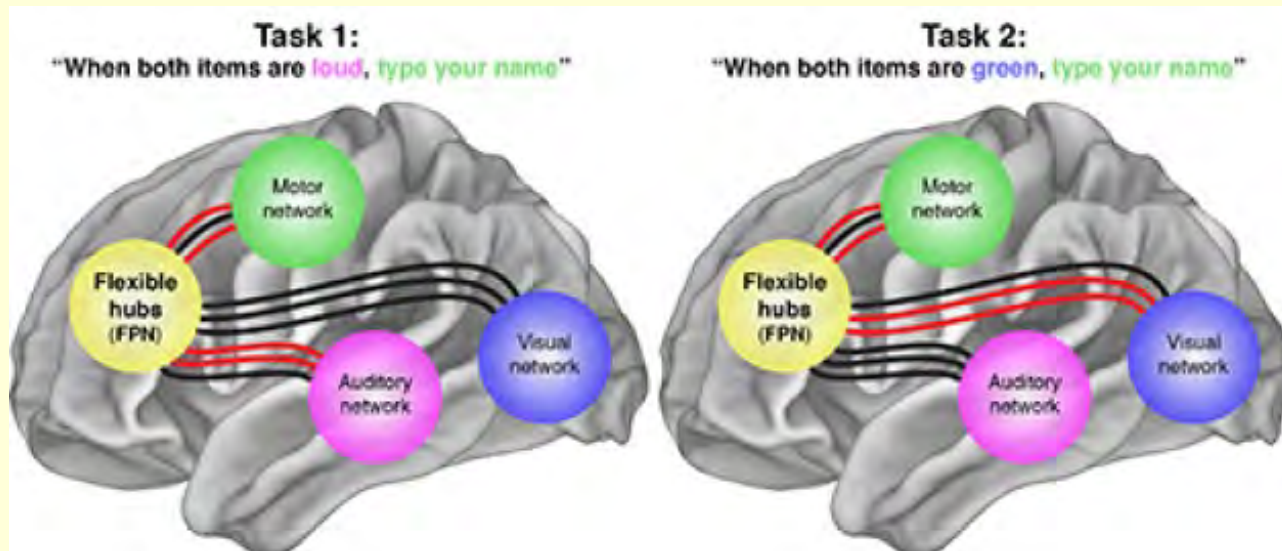
Cette étude détaille la position centrale d'un “**flexible hub**” permettant de **basculer** d'un réseau fonctionnel à un autre parmi les 9 principaux décrits comprenant 264 sous-régions.



Car on peut, à partir de l'organisation d'un **système complexe en réseau** comme le cerveau, dégager un certain nombre de "**hubs**", c'est-à-dire de points de passage plus fréquemment utilisés pour construire les coalitions entre assemblées de neurones.



The fiber architecture of the human brain as revealed by diffusion imaging (left), a reconstructed structural brain network (middle) and the location of the brain's core, its most highly and densely interconnected hub (right).



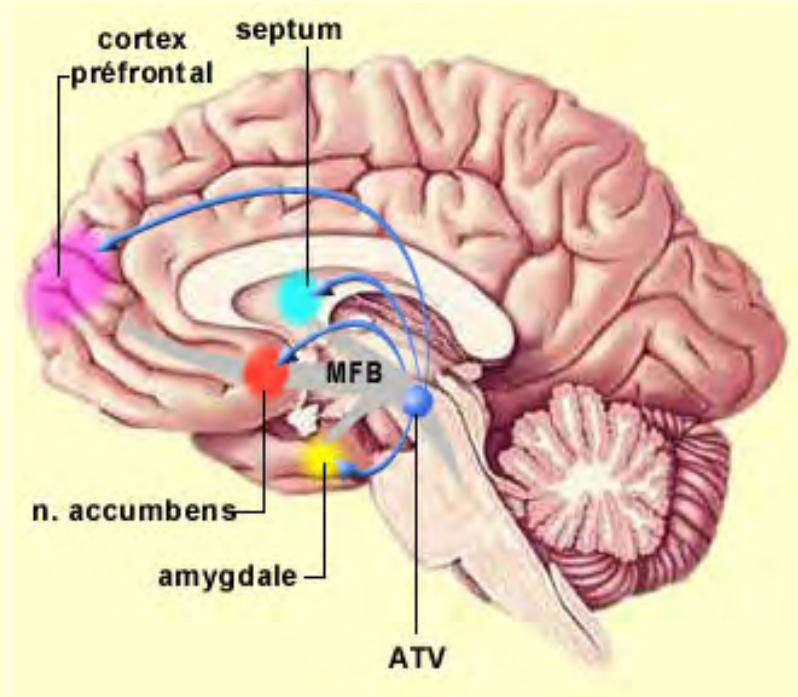
Les voies fronto-pariétales du “**flexible hub**” permettraient par exemple **le transfert d’un apprentissage** moteur consécutif à un stimulus auditif à un stimulus visuel.

“Like an Internet router, flexible hubs shift which networks they communicate with based on instructions for the task at hand and can do so even for tasks never performed before”

Autres exemples :

- **Le noyau accumbens :**

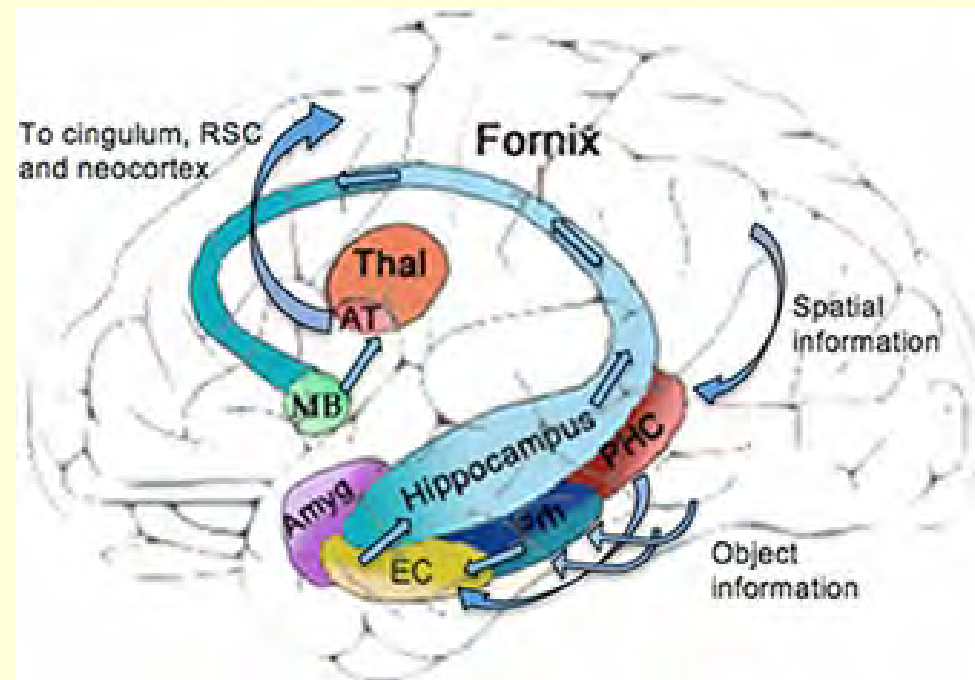
hub central du “système de récompense” du cerveau



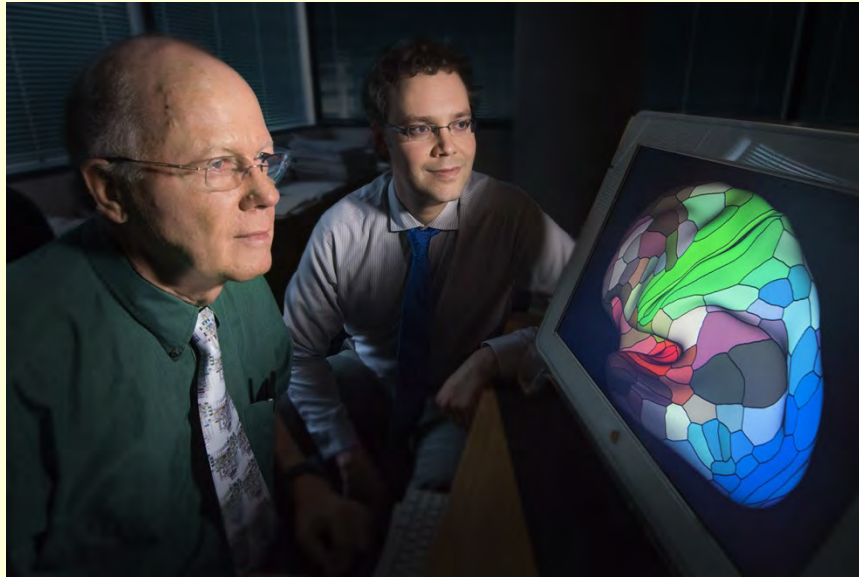
- **L’hippocampe :**

hub central de notre mémoire à long terme

[cours 4]



Juste avant de présenter la cartographie la plus récente du cerveau impliquant plusieurs des techniques que l'on vient de présenter...



...un petit mot sur les cartes en général.



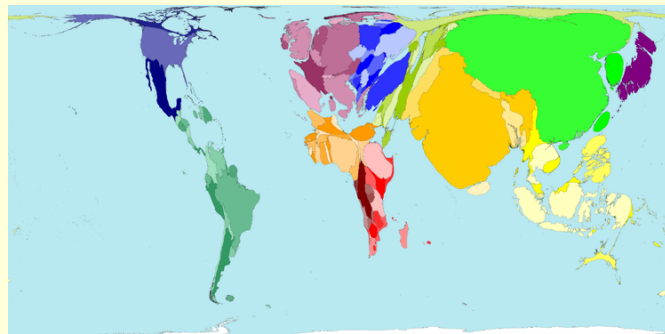
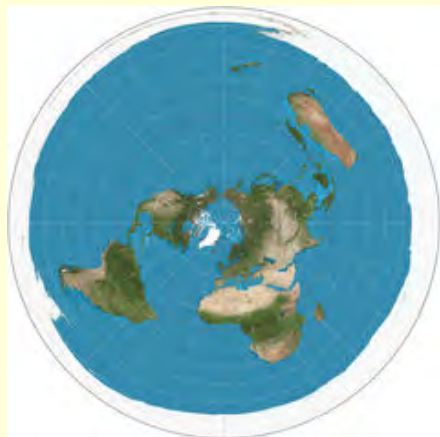
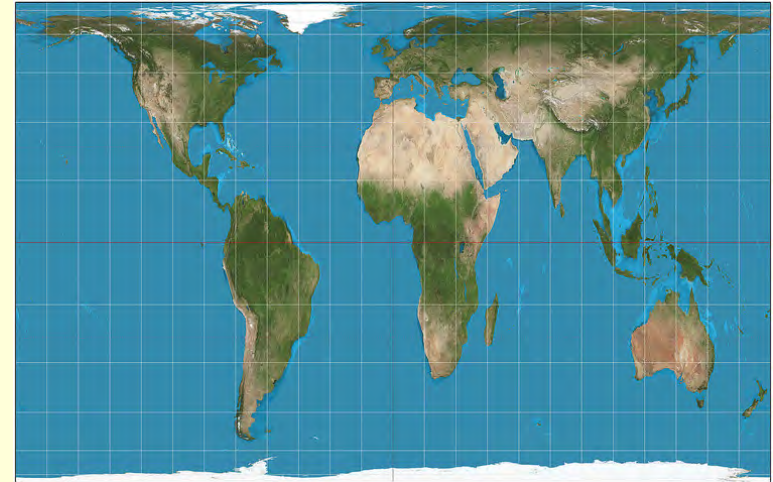
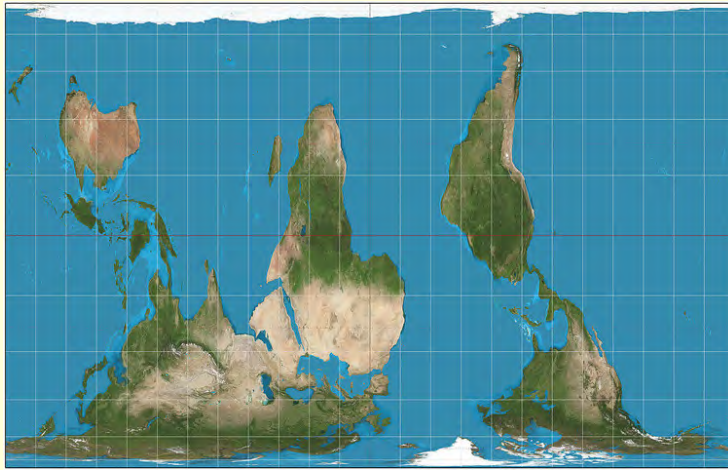
Neuro-Cartographers Should Tread Carefully When 'Mapping' the Brain

August 8, 2017

<https://www.inverse.com/article/35268-map-the-brain-challenges>

Les cartes sont des outils utiles pour simplifier la complexité du réel en des représentations pratiques. Mais elles ne sont pas neutres.

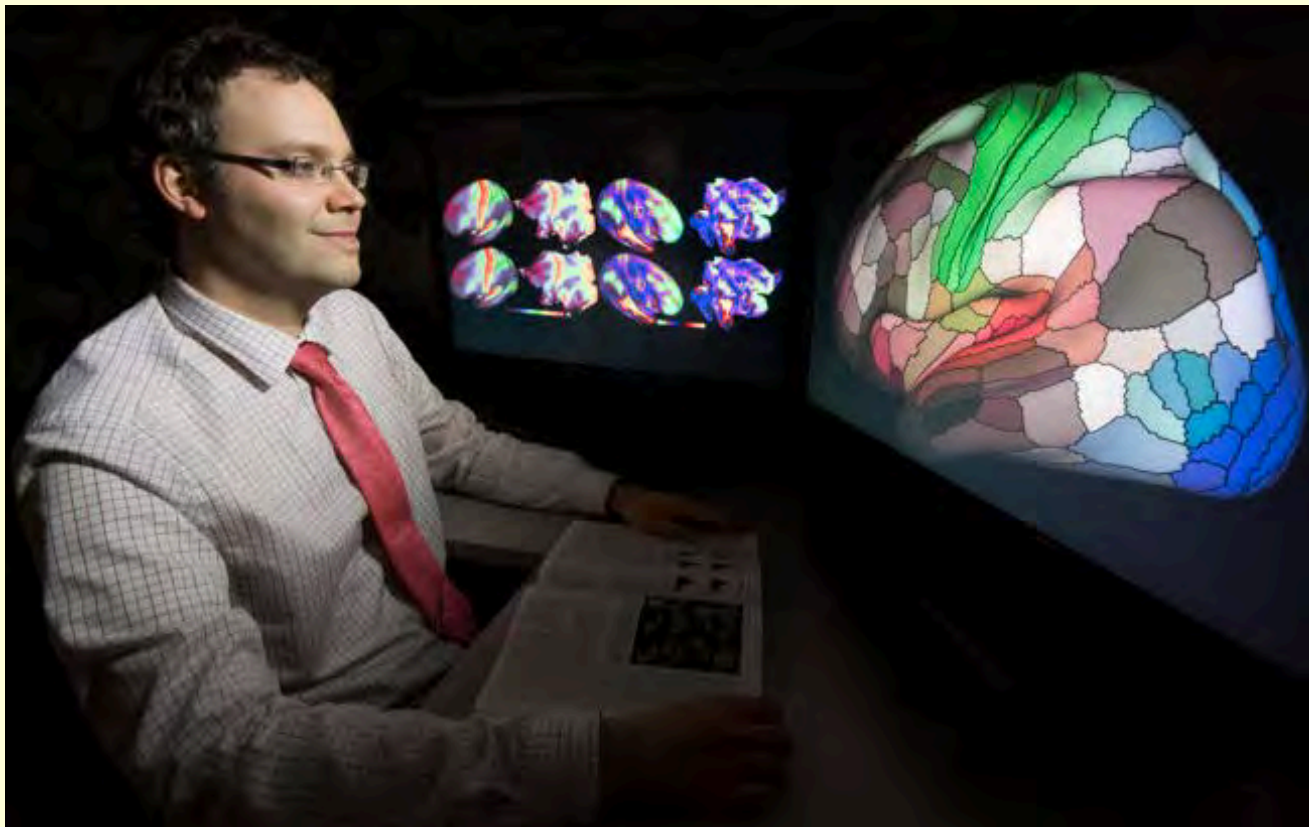
Elles reflètent souvent des valeurs sociales ou des choix politiques, comme le montre ces autres façons peu utilisées pour représenter le monde.



(selon la population par pays)

De plus, faire la carte DU cerveau humain ne sera jamais possible puisqu'il existe une très grande **variabilité** dans le volume, la forme, l'épaisseur, etc., des différentes structures cérébrales **entre les individus**.

Ces différences reflètent les influences génétiques et environnementales qui façonnent le cerveau d'un individu durant toute sa vie. **[cours 4]**



Nature. 2016 Aug 11;536(7615):171-8.

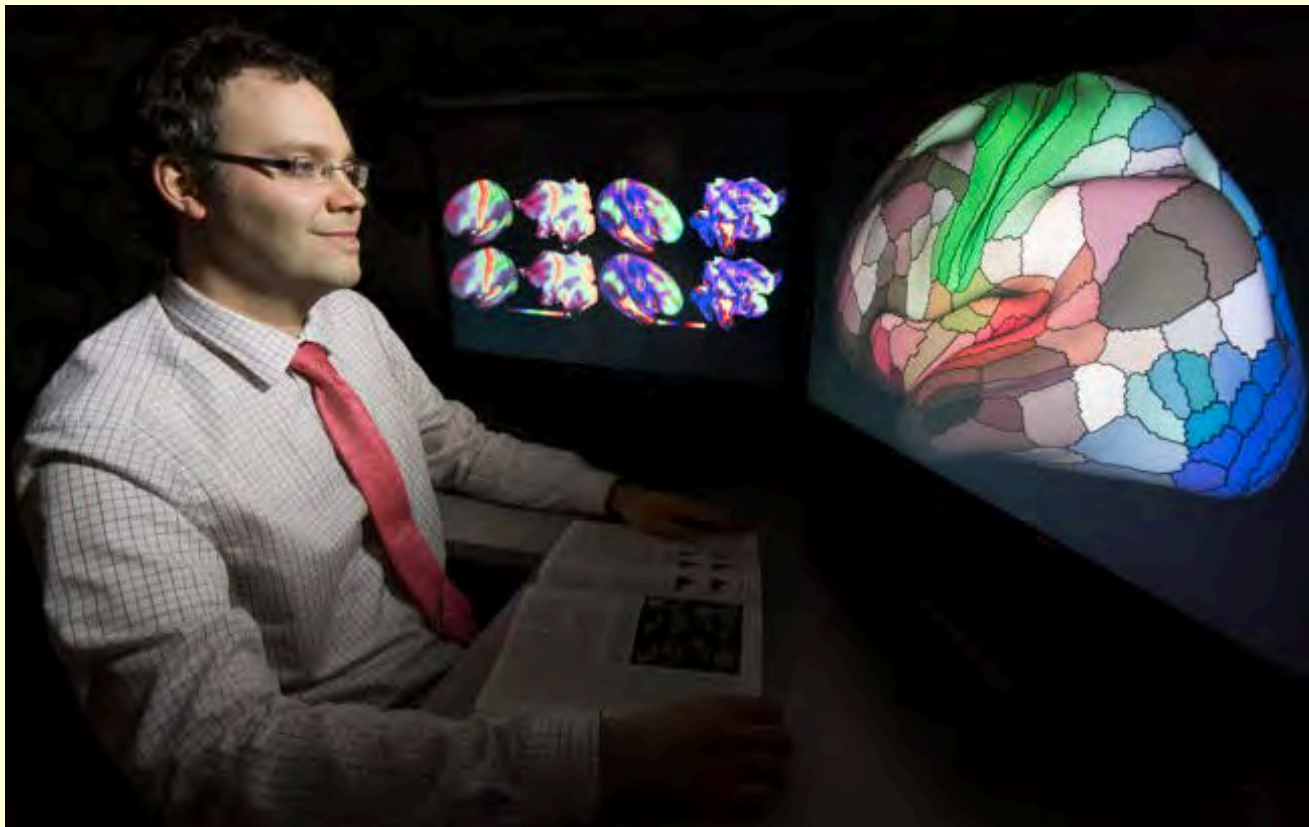
A multi-modal parcellation of human cerebral cortex.

Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, Hacker CD, Harwell J, Yacoub E, Ugurbil K, Andersson J, Beckmann CF, Jenkinson M, Smith SM, Van Essen DC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27437579>

**Cortical
brain maps
at the
highest
resolution
to date**

<http://humanconnectome.org/about/pressroom/nature-article-cortical-brain-maps-at-the-highest-resolution-to-date/>

July 20, **2016**



Matthew Glasser, Ph.D. of the Van Essen lab at Washington University in St. Louis.

En se basant sur des données du Human Connectome Project, ils ont pu caractériser **180 régions cérébrales par hémisphère** délimitées par des changements nets dans la cytoarchitecture, la fonction, la connectivité et/ou la topographie.

(97 nouvelles régions en plus des 83 déjà connues)

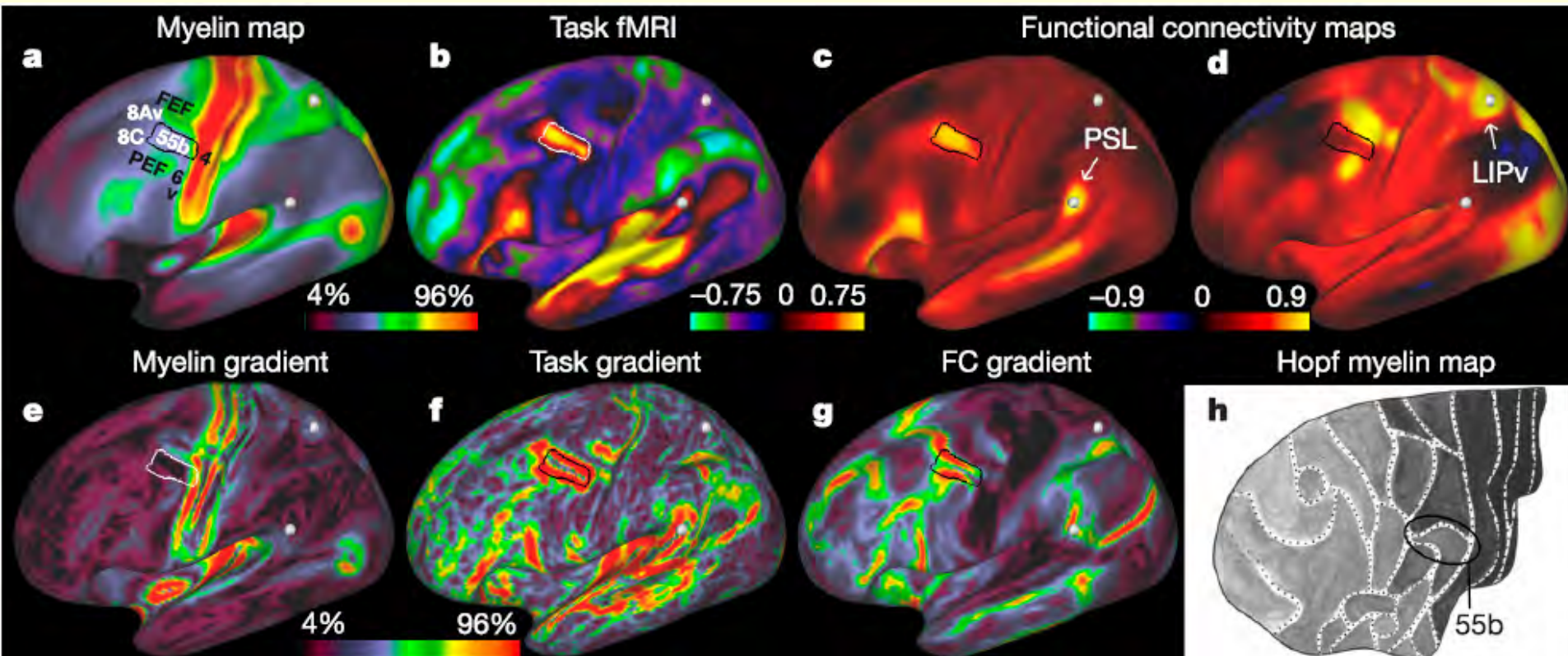
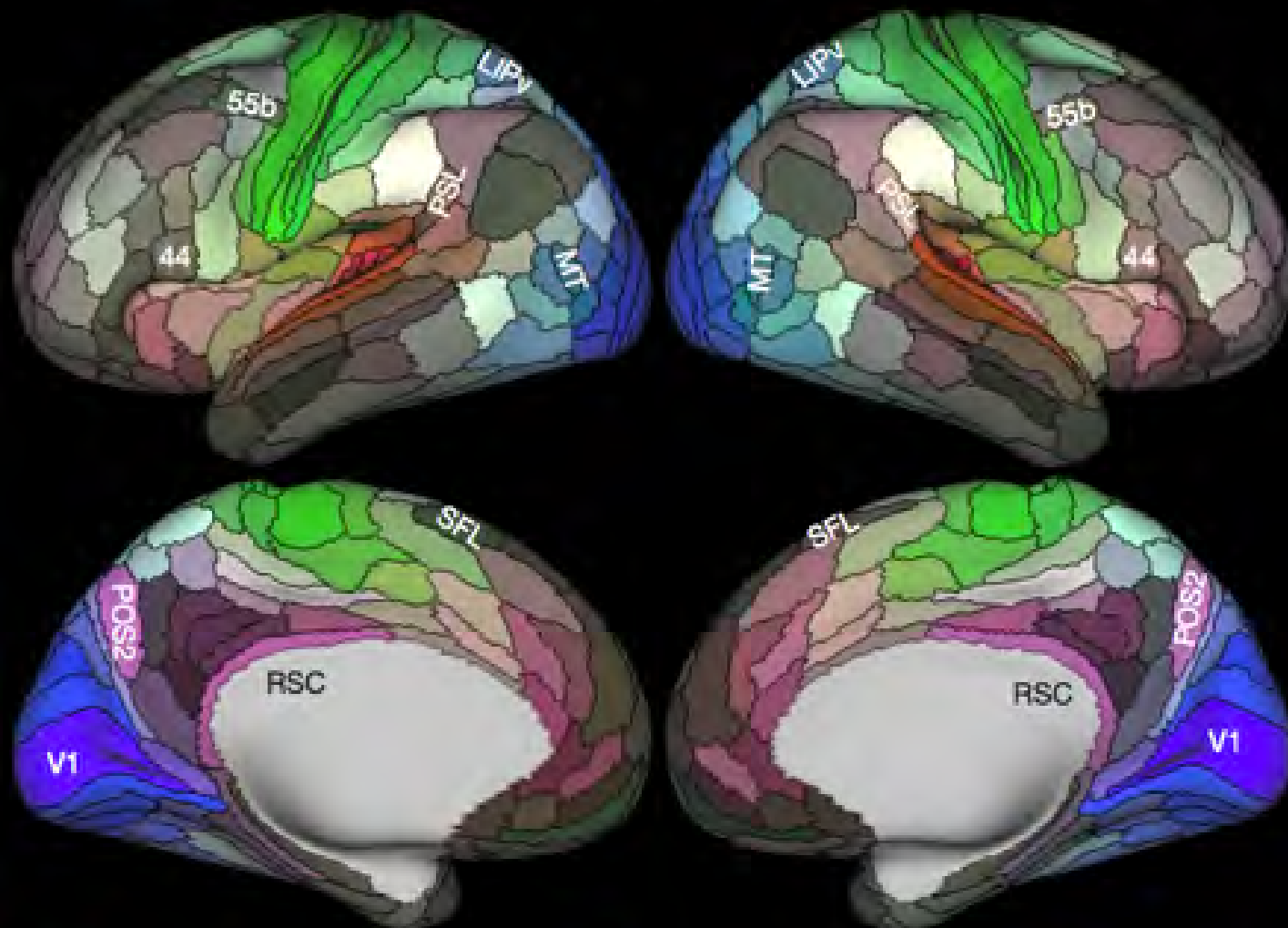


Figure 2 | Parcellation of exemplar area 55b using multi-modal information.

The HCP's multi-modal cortical parcellation (HCP_MMP1.0)



Auditory



Sensory/motor



Visual



Task positive



Task negative



Oct-03-2016: Michael Petrides

[Van Essen's Multi-Modal Parcellation of Human Cerebral Cortex]

« Technically : « the state of the art »,
but certainly not THE final map... »

L'une de ses critiques : nomment des régions avec des étiquettes fonctionnelles comme « superior frontal language area ».

Mais ce n'est **peut-être pas la seule fonction de cette région !**

Autre critique durant la période de question : on peut toujours changer les critères de sélection quand on construit une carte et on obtient alors des cartes différentes.

En fait, pour certains, on peut presque dire que chaque point dans le cerveau a ses caractéristiques uniques !

Petrides pense pour sa part qu'on peut établir une « vraie » carte cytoarchitectonique et que « **some patches have common properties** ».

Autre projet du même genre : le groupe chinois « **Brainnetome** » <http://atlas.brainnetome.org/>

Peu importe les techniques utilisées pour cartographier le cerveau :

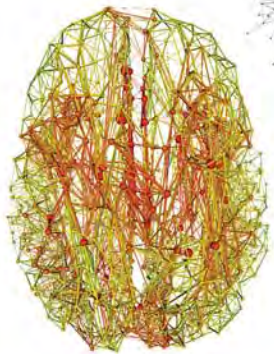
On peut faire une analogie avec la **cartographie du génome humain** (achevée en 2003) et qui ne nous a pas permis de comprendre d'un coup toutes les maladies génétiques.

De même, on ne croit pas que la carte générale du **connectome** humain nous permettra de comprendre instantanément les maladies mentales.

Mais comme pour le génome, elle permettra d'élaborer de nouvelles hypothèses et l'on ne pourra sans doute plus s'en passer.

Olaf Sporns

**Discovering the Human
Connectome**



Olaf Sporns :

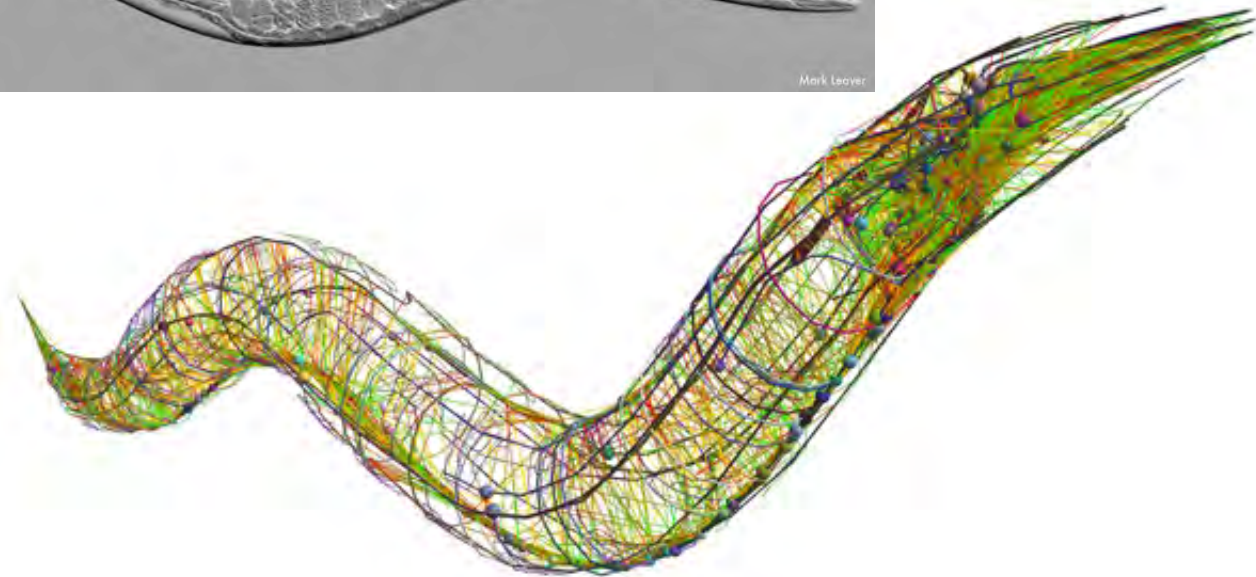
*“We will ultimately have a very good understanding of what the connectome looks like. It will be fundamental. **But it will not give us all the answers.**”*

I think it's more like it will allow us to ask new questions that perhaps we couldn't ask before.”

2012

Le seul animal dont on a le connectome complet est le vers *C. elegans* :

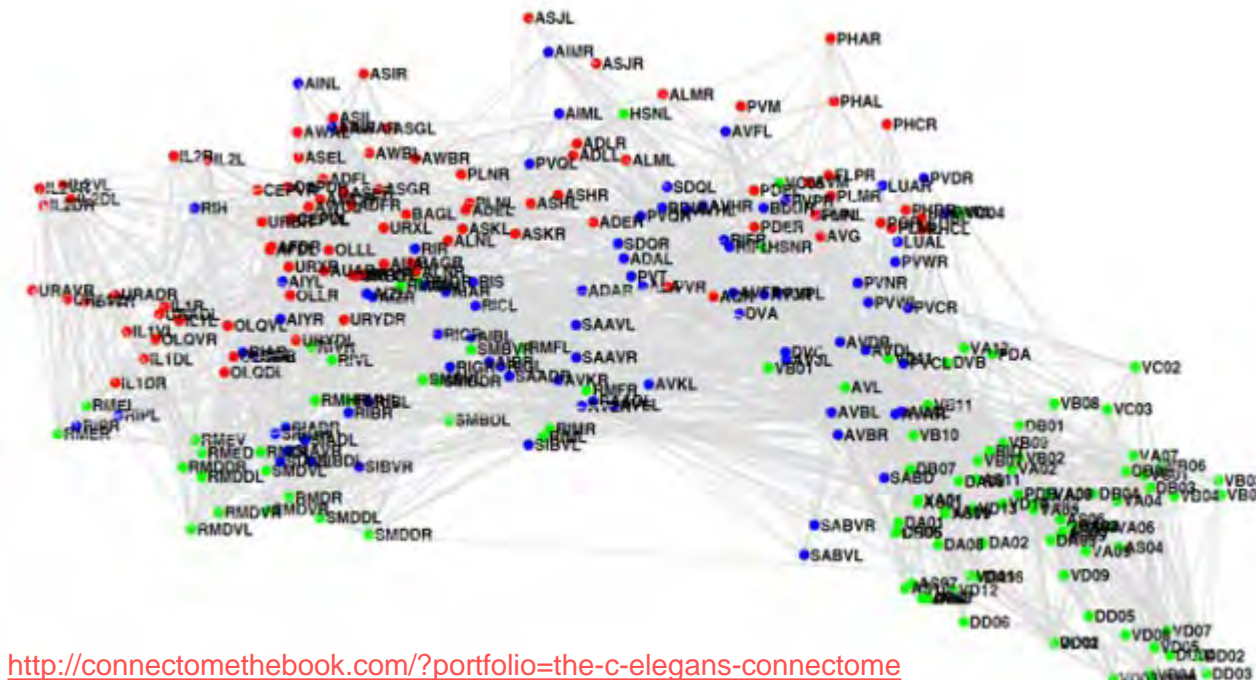
302 neurones et 7000 synapses



The Connectome Debate: Is Mapping the Mind of a Worm Worth It?

Scientists have mapped a tiny roundworm's entire nervous system. Did it teach them anything about its behavior?

By [Ferris Jabr](#)
October 2, 2012



<http://www.scientificamerican.com/article/c-elegans-connectome/>

<http://connectomethethebook.com/?portfolio=the-c-elegans-connectome>

Quelques points débattus :

- Le “poids synaptique” des connexions n’est pas connu;
- Il est aussi changeant avec l’apprentissage;

Une carte qu’il sera toujours **impossible de dresser d’une façon définitive à cause de la plasticité** inhérente du cerveau humain, nos synapses se modifiant à tout moment.

- On ne sait pas non plus la nature excitatrice ou inhibitrice de toutes ces connexions;
- Certains **neuromodulateurs** circulant autour des neurones peuvent changer la manière dont les neurones interagissent entre eux... [\[cours 6\]](#)

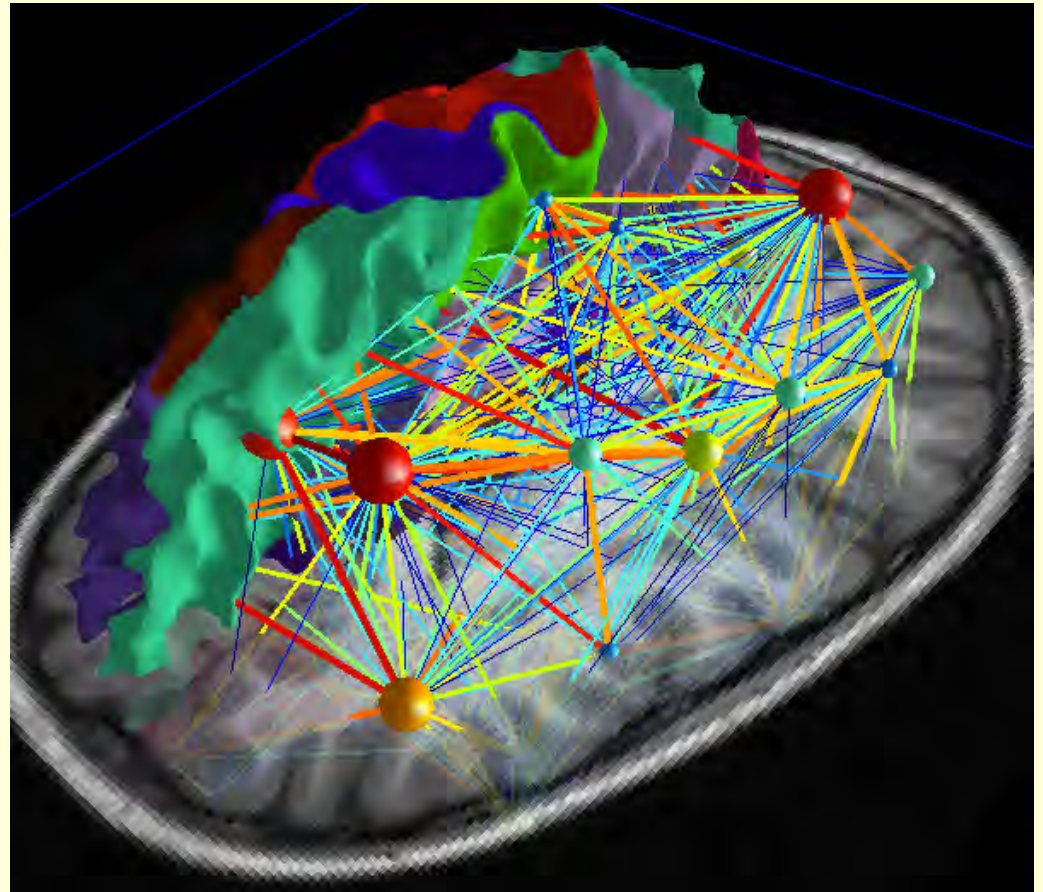
How to map the circuits that define us

Neuroscientists want to understand how tangles of neurons produce complex behaviours, but even the simplest networks defy understanding.

Kerri Smith

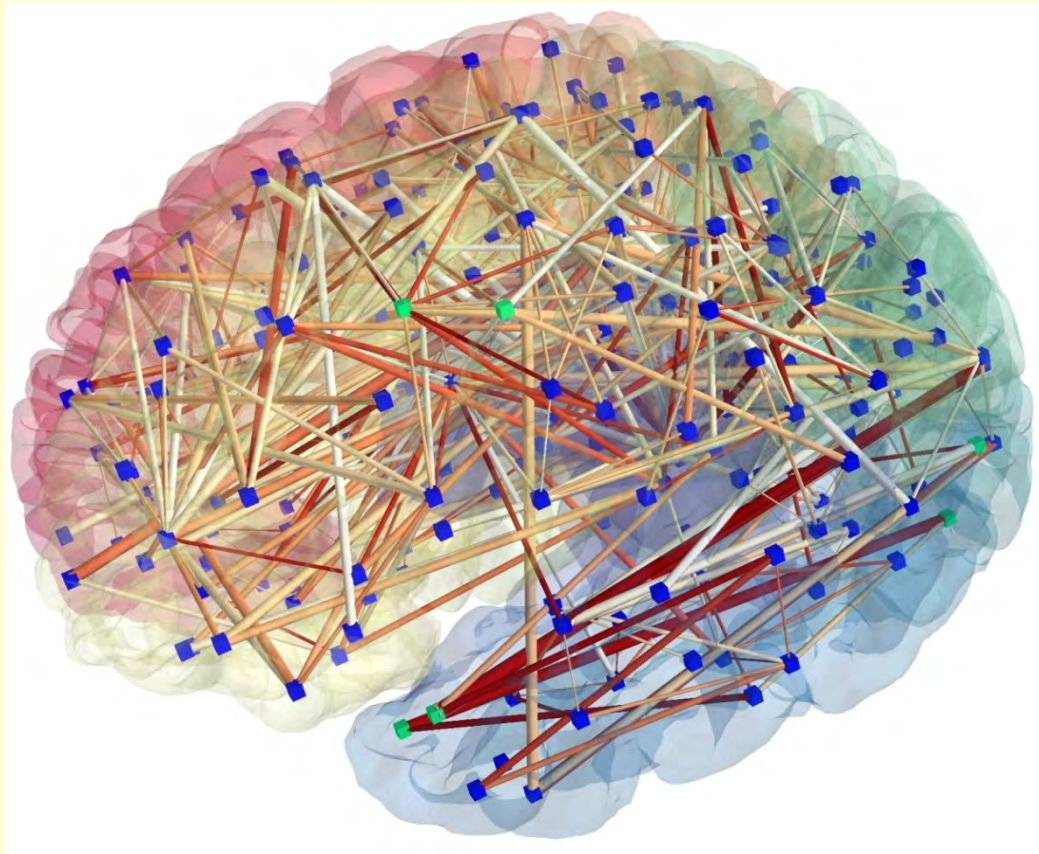
09 August 2017

<https://www.nature.com/news/how-to-map-the-circuits-that-define-us-1.22437>



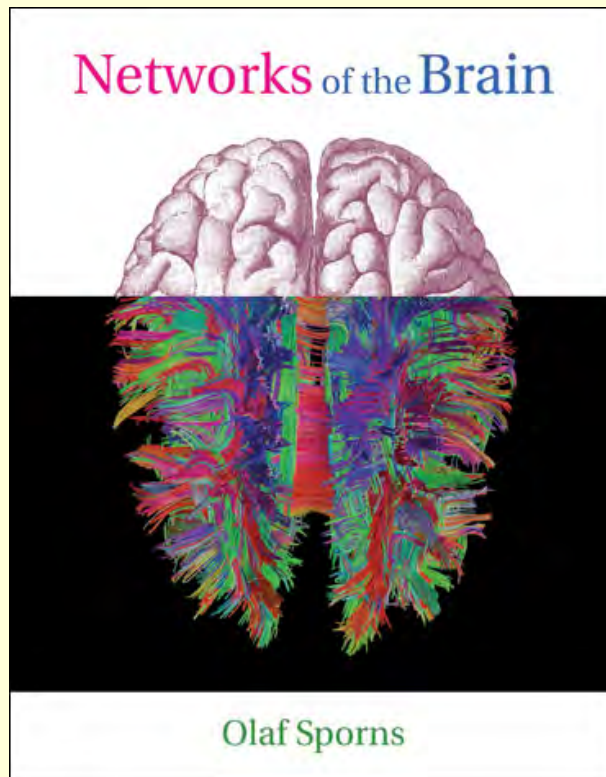
Une dernière approche :

essayer de voir avec des **modèles théoriques**
si ces réseaux ont un type d'organisation particulier.



La théorie des réseaux

Une approche qui s'est beaucoup développée depuis une dizaine d'années.



Publié en 2010

Modular and hierarchically modular organization of brain networks

David Meunier, Renaud Lambiotte and Edward T. Bullmore *Front. Neurosci.*, 08 December 2010

Workshop : Dynamiques invariantes d'échelle et réseaux en neurosciences

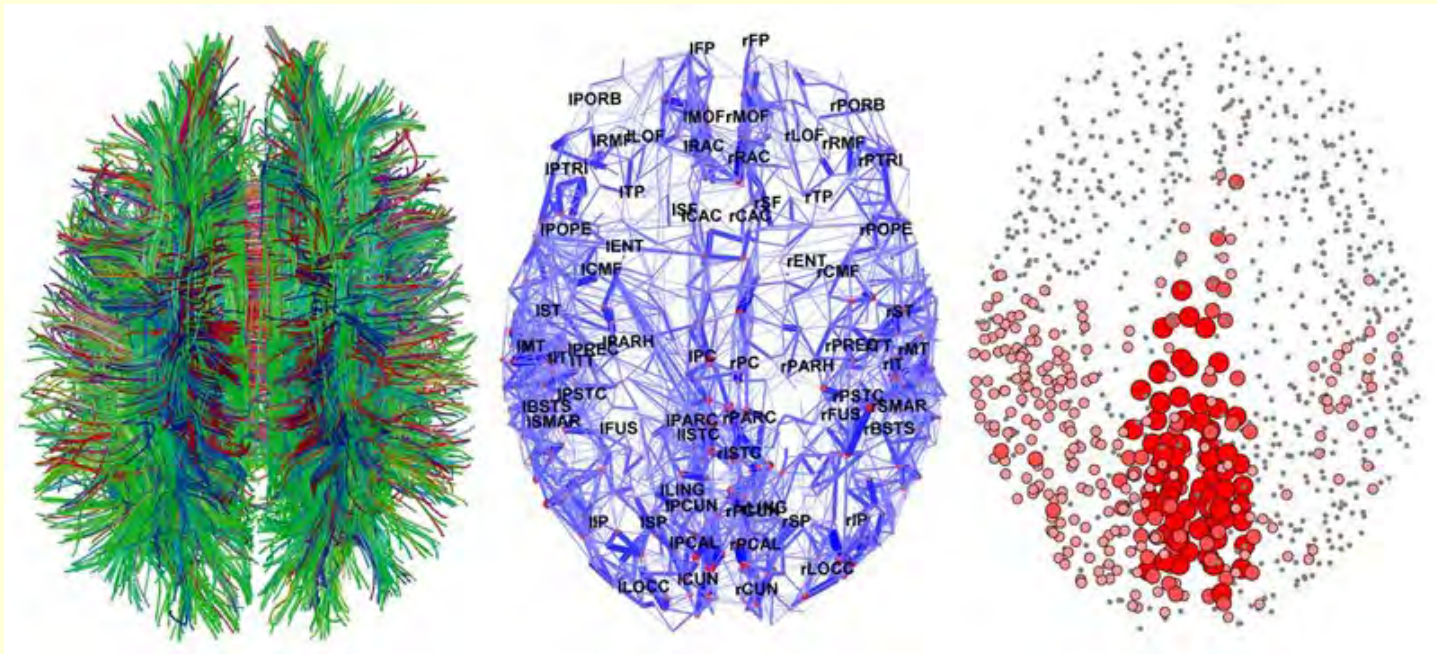
on April 8, 2013

Where: Centre de recherches mathématiques Université de Montréal

Il s'agit de comprendre l'**organisation générale d'un système complexe en réseau**, c'est-à-dire d'un système de points reliés par des connections,

en utilisant des **outils mathématique**, issus principalement de la **théorie des graphes**,

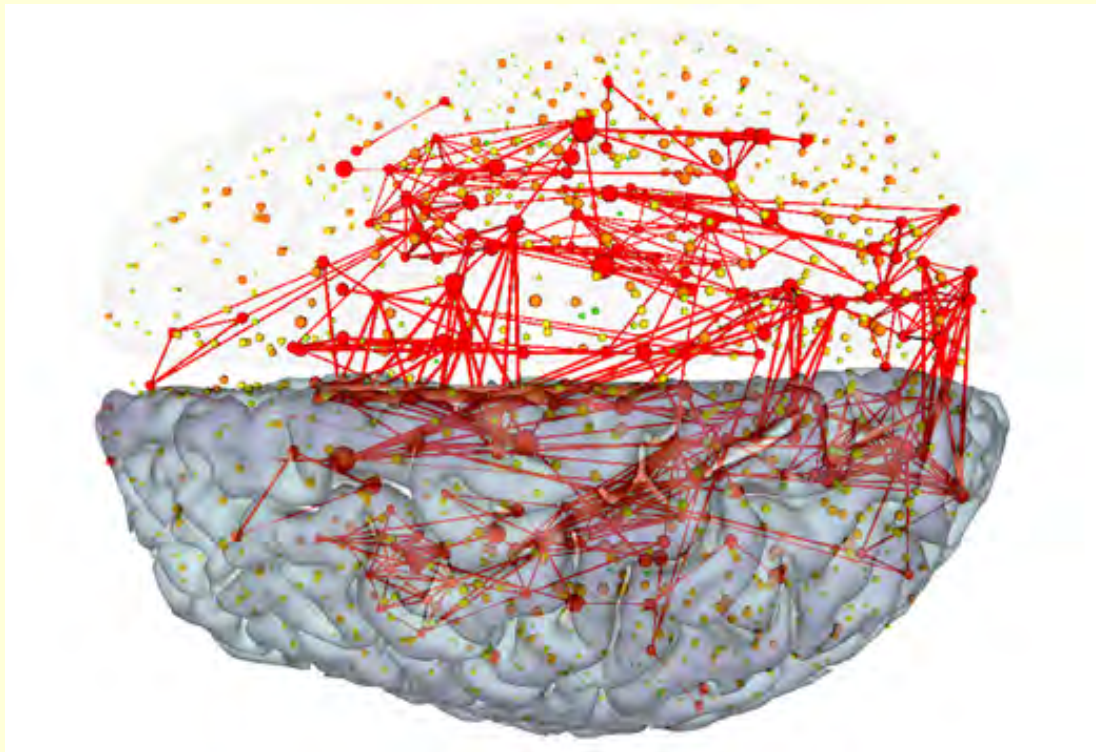
qui permettent de révéler l'**organisation modulaire** d'un tel système complexe.



The fiber architecture of the human brain as revealed by diffusion imaging (left), a reconstructed structural brain network (middle) and the location of the brain's core, its most highly and densely interconnected hub (right).

La « *théorie des graphes* » considère le « **réseau** » comme un ensemble **d'arcs** reliant des **nœuds** ou *pôles* (qui peuvent être des points massiques simples ou des sous-réseaux complexes) via des **liens** ou *canaux* (qui sont à leur tour des flux de force, d'énergie ou d'information).

<http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9seau>



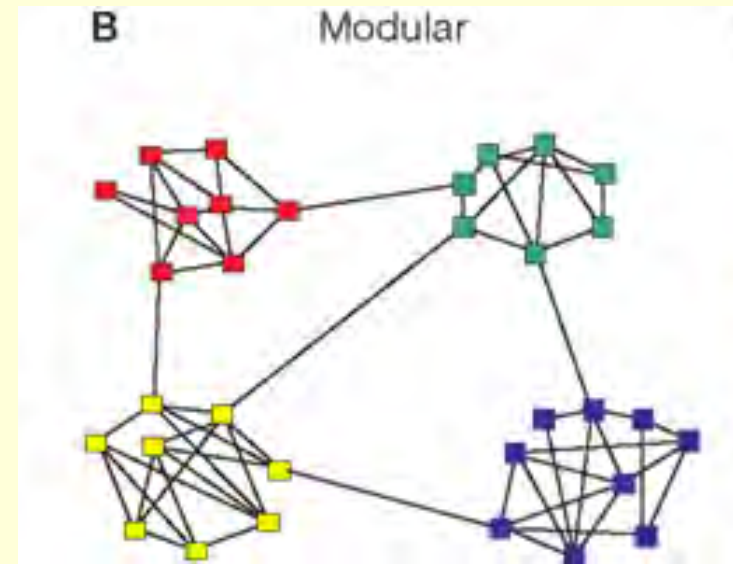
Mapping Brain Connectivity Using Graph Theory

Posted on **October 21, 2015** by Joel Frohlich

<http://knowingneurons.com/2015/10/21/mapping-brain-connectivity-using-graph-theory/>

De tels outils mathématiques ont permis de mettre en évidence une organisation **modulaire** du cerveau d'un type particulier appelé "**small world**".

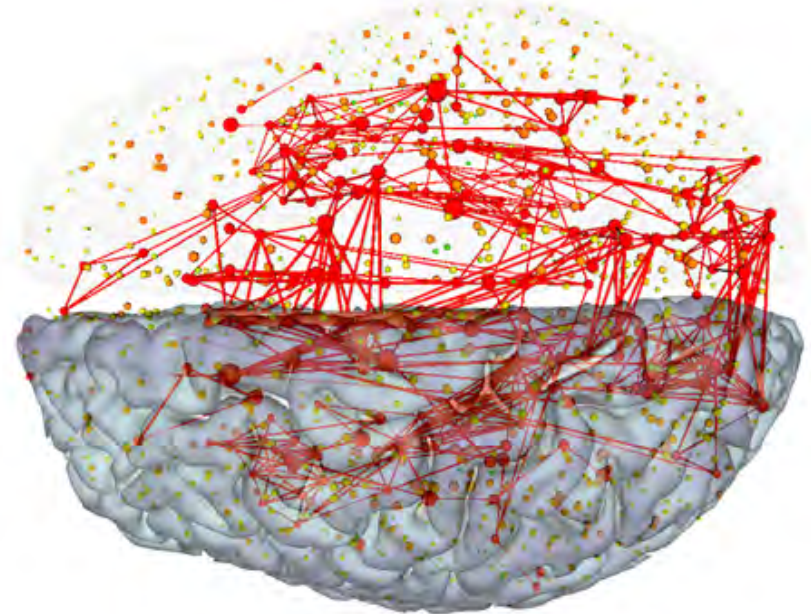
(mais pas "un module = une fonction", plutôt dans le sens d'unité de traitement)



Ces études ont montré que les nœuds de tels réseaux, qu'ils soient des neurones ou des individus, ont tendance à établir des connexions avec **deux types bien distincts de ses semblables** : avec ses nombreux voisins immédiats, mais aussi avec quelques autres neurones ou individus très éloignés ou très populaires.

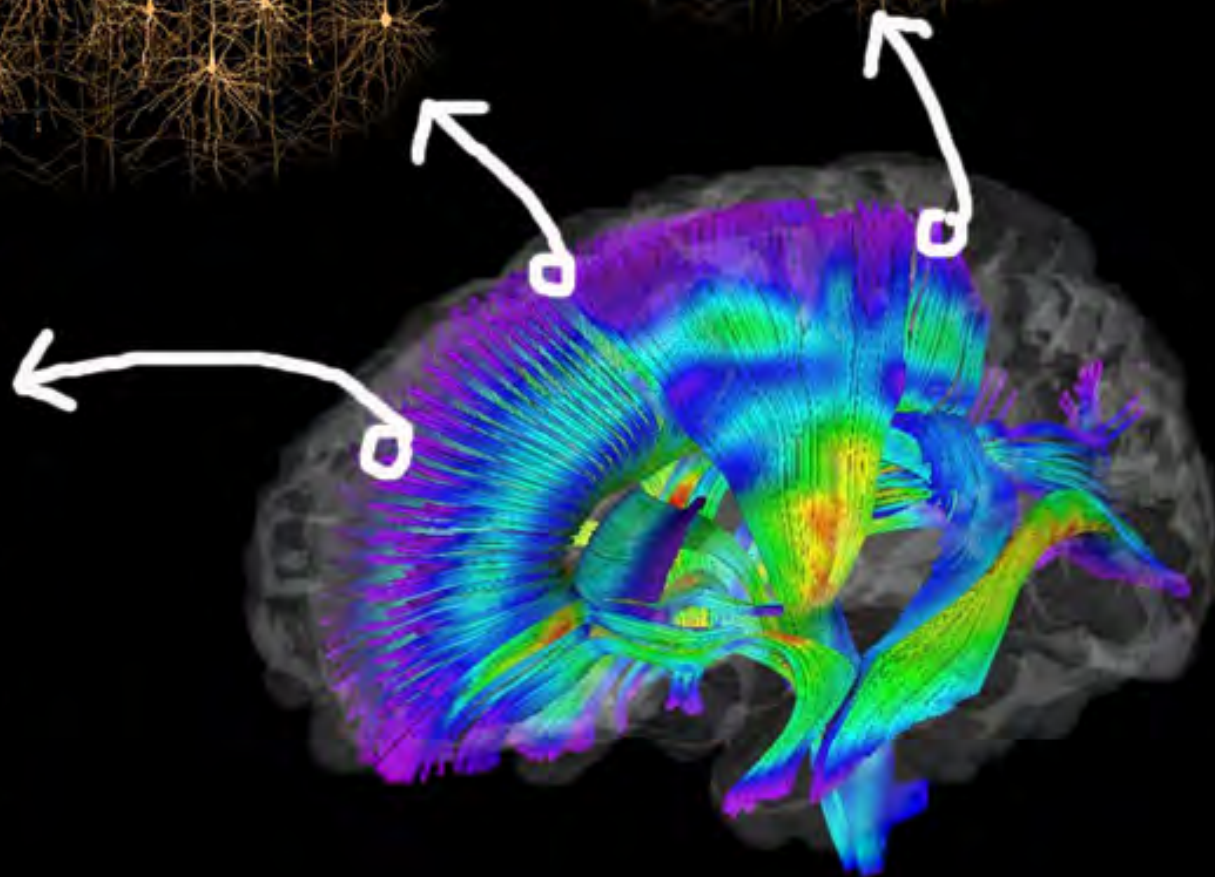
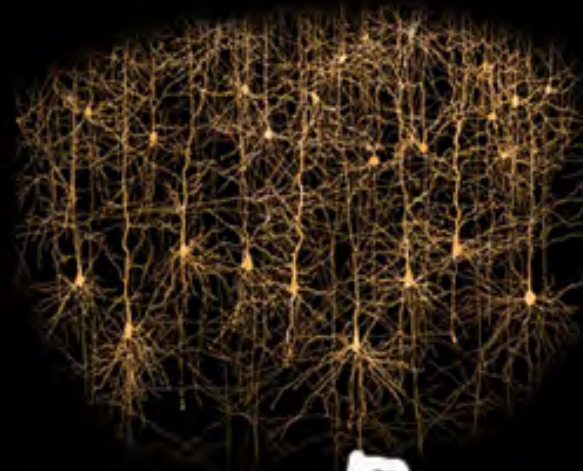
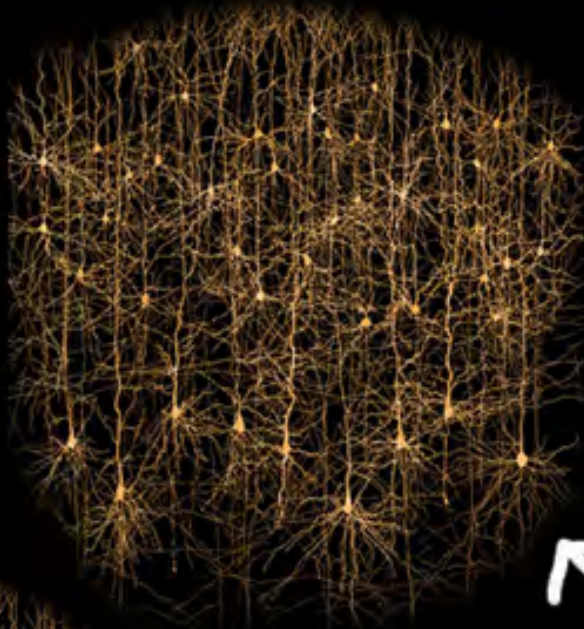
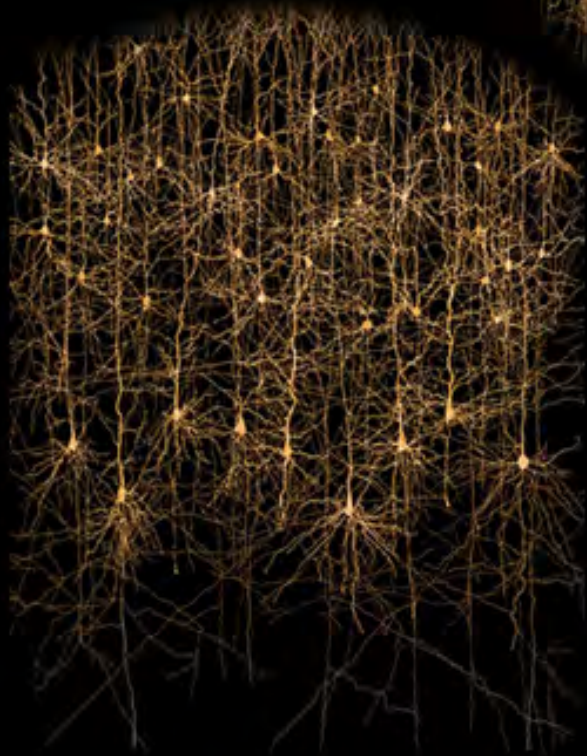
Un peu comme un collectionneur de timbres va visiter les sites web spécialisés très peu fréquentés de ses amis, mais également à l'occasion quelques moteurs de recherches généraux à grand trafic.

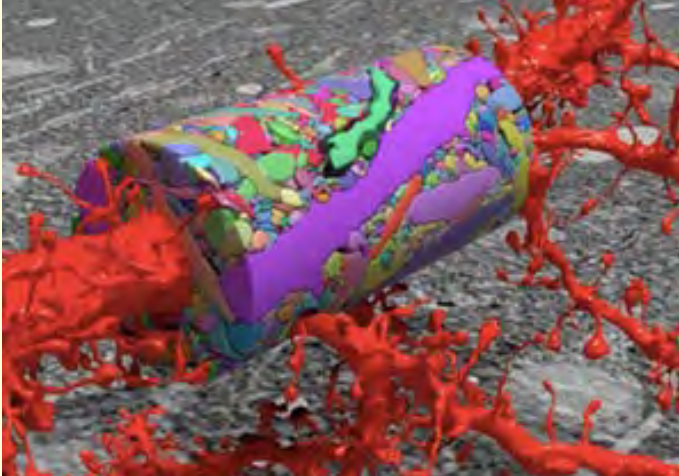
Ou encore comme pour le réseau de nos autoroutes qui relie les grandes villes, ces voies sont **coûteuses** mais permettent de **franchir plus rapidement** de grandes distances qu'en empruntant le réseau de petites rues (ou de voies nerveuses) locales...



« Grandes
autoroutes...

...et petites
rues locales.

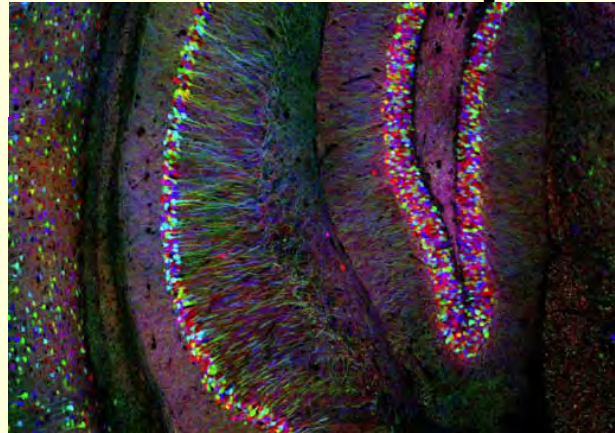




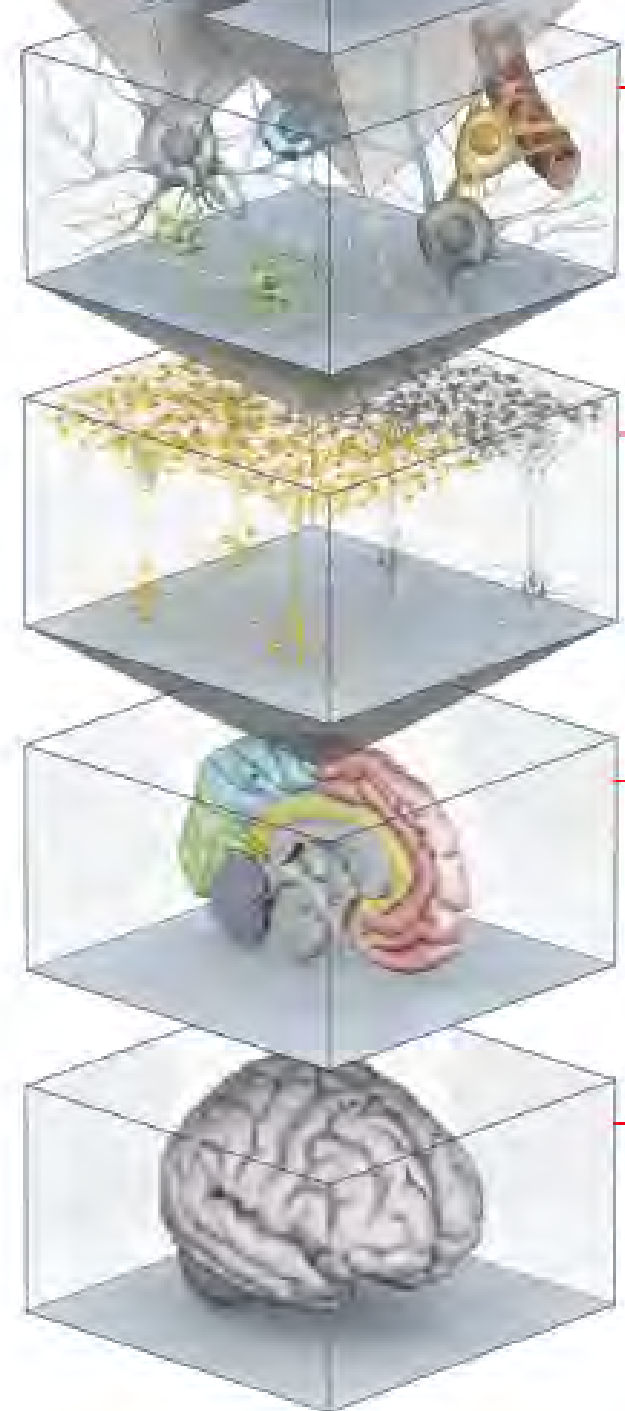
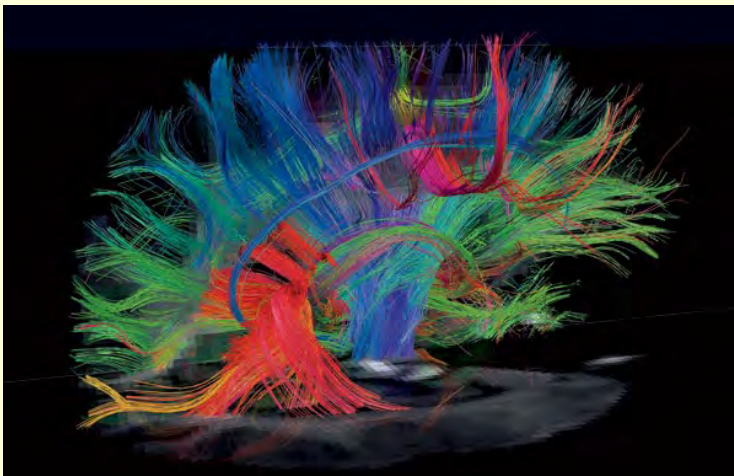
de l'échelle
« micro »



Car il faut se
rappeler que
peu importe
l'échelle que
l'on
considère...

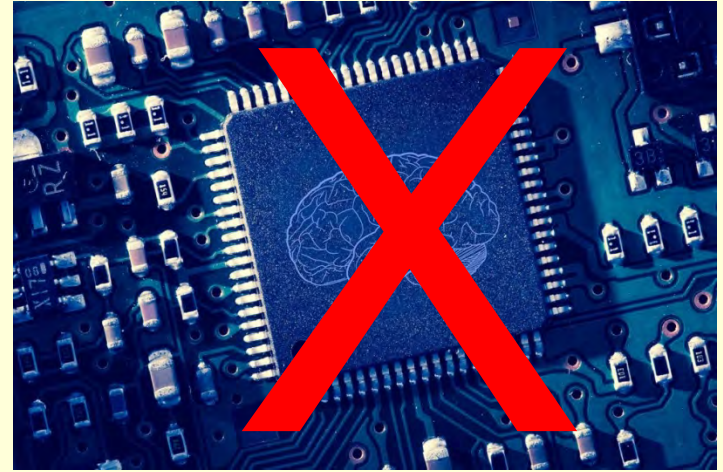
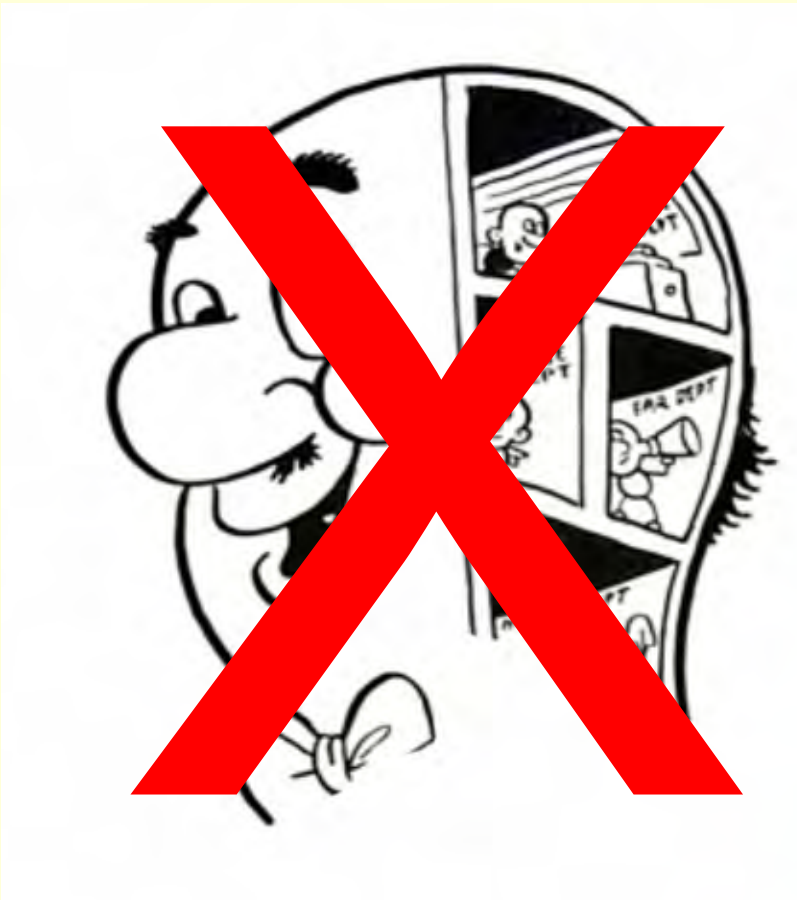


à l'échelle
« macro »

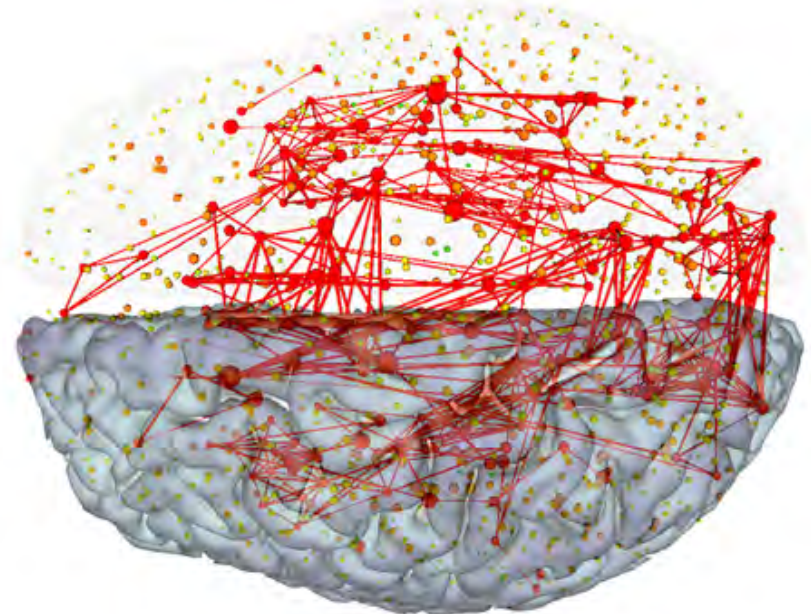


« There is no boss in the brain. »

- M. Gazzaniga



...il n'y a pas de « centre de.. »
dans le cerveau...

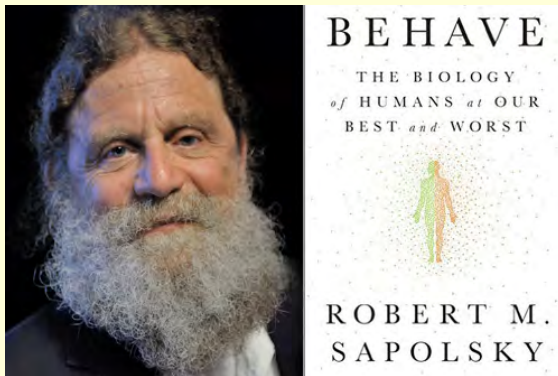


En noir :

les **neurones** interconnectés
s'organisant à tout moment en
réseaux transitoires

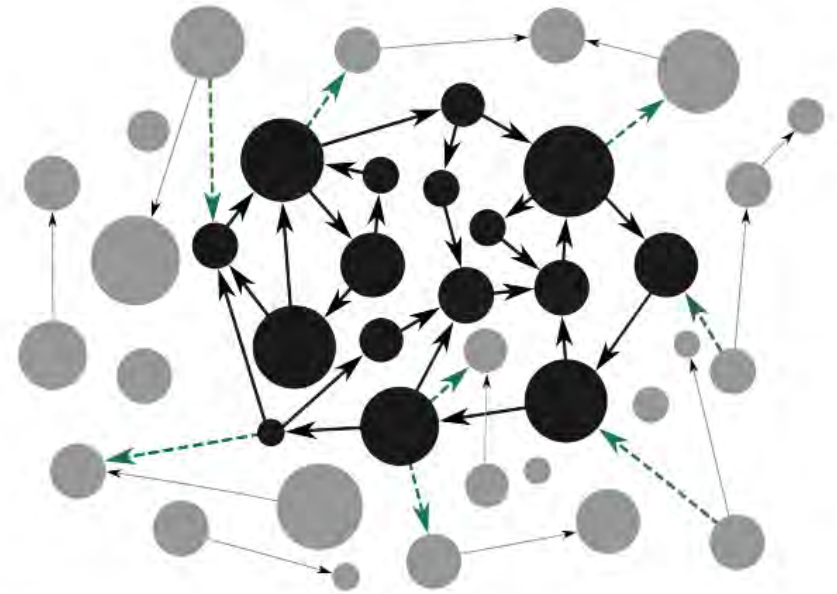
En gris :

les « **perturbations** » **sensorielle**
du monde extérieur
et les **actions** sur ce monde extérieur.



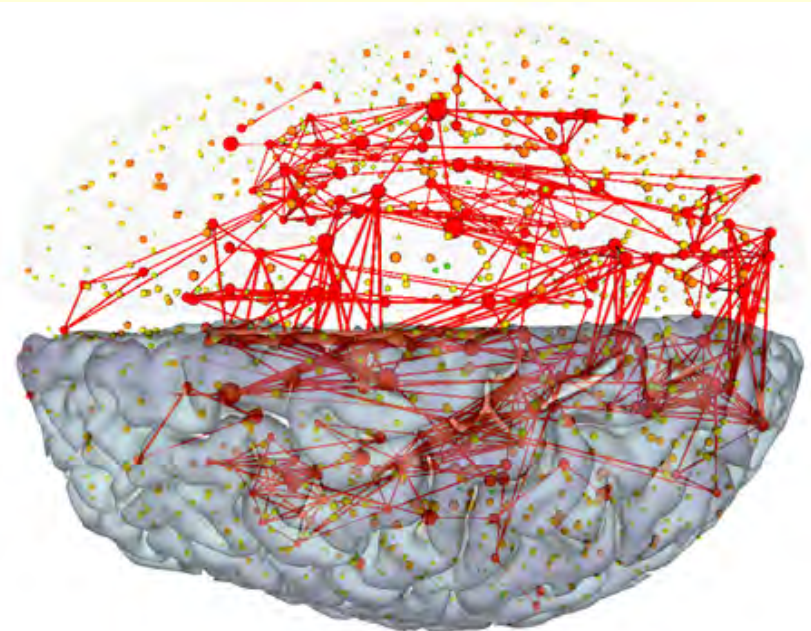
« a gene is part of a **network**
of hundreds of genes... »

Et le cerveau forme un **réseau**
de milliards de neurones.



Copyright Ezequiel Di Paolo, 2013. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported License.
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/deed_en_US

<http://www.gaillard-systemique.com/autopoiese-varela>



Et en quelques secondes pour son **activité dynamique** dans ce réseau distribué qui permet des coalitions transitoires où certaines régions vont « travailler ensemble »

[le cours 5 dans deux semaines]

C'est donc une machine qui fonctionne massivement en **parallèle et de manière distribuée...**

...tout en se modifiant elle-même sans arrêt : en quelques minutes, heures ou jours pour sa structure

[le cours 4 de la semaine prochaine]

