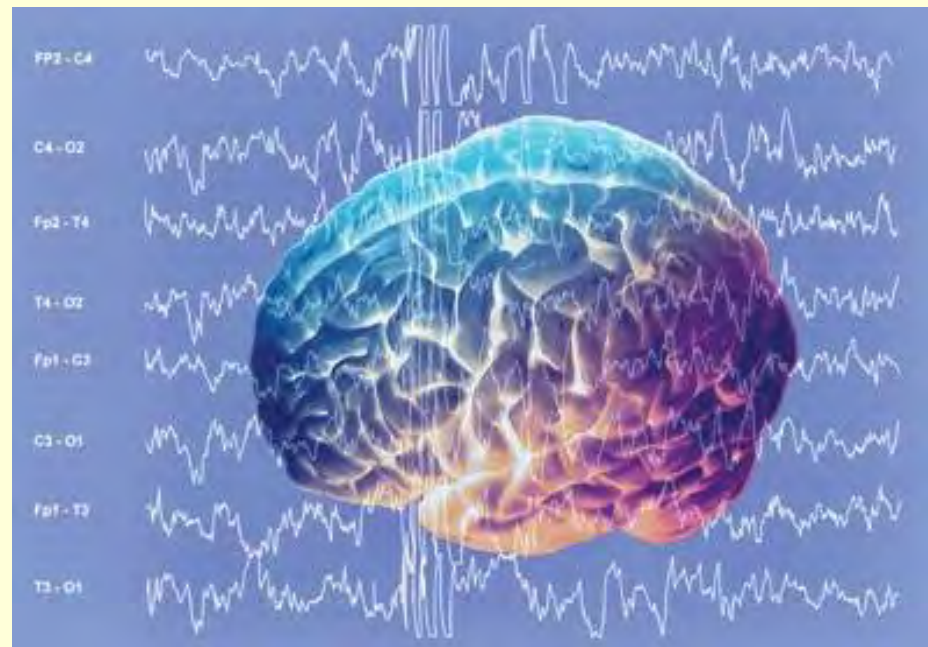


L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

Cours 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

B- Éveil, sommeil et rêve



L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

~~Cours 1:~~ A- Multidisciplinarité des sciences cognitives
B- D'où venons-nous ?

~~Cours 2:~~ A- Modèles scientifiques et théorie du neurone
B- Mise à jour de la théorie du neurone

~~Cours 3:~~ A- Évolution de nos **mémoires** et rôle de l'hippocampe
B- Apprendre à associer, de la liste d'épicerie aux championnats de mémoire

~~Cours 4:~~ A- Cartographier notre connectome à différentes échelles
B- Imagerie cérébrale et **réseaux** fonctionnels

Cours 5 : **A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier**
B- Éveil, sommeil et rêve

Cours 6 : A- Penser à partir de ce que l'on perçoit : l'exemple de la lecture, la catégorisation, les concepts, les analogies
B- Les « **fonctions supérieures** » : langage, attention, conscience

Cours 7 : A- La cognition située dans un « **corps-cerveau-environnement** »
B- Exemples de modèles de cognition incarnée (Barsalou, Varela, Eliasmith)

Cours 8 : A- Libre arbitre et neuroscience
B- Vers une **neuropédagogie** ?



Moléculaire



Cellulaire



Cérébral



Individu

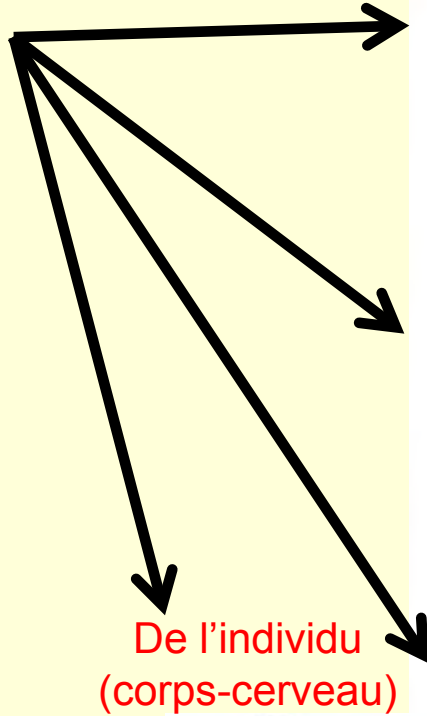
Psychologie

Corps



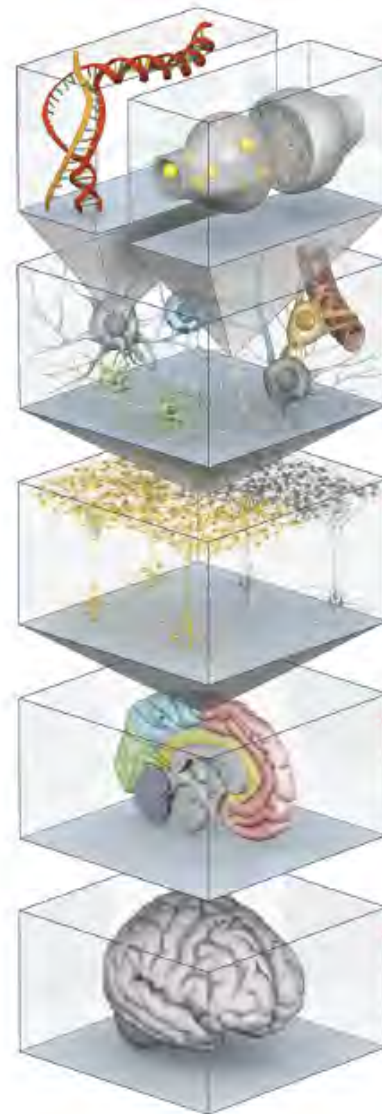
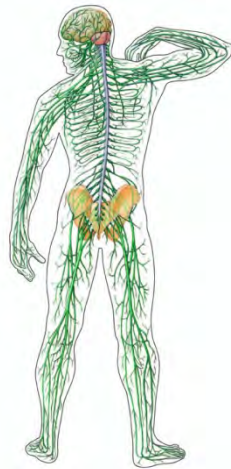
Social

Cours 5 :



Social
(corps-cerveau-
environnement)

De l'individu
(corps-cerveau)



Molecular

A century of research, beginning with the first inspection of a brain cell under a microscope, would translate into a digital facsimile that combines component molecular parts to assemble a cell that demonstrates the essential properties of a neuron—the transmission of electrical and chemical signals.

Cellular

A brain-in-a-box simulation will have to capture every detail of neurons and nonneuronal glial cells, including the exact geometric shapes of the dendrites and axons that receive and send information.

Circuits

A model of the neural connections between different brain areas and among neighboring cells may furnish clues to the origins of complex brain diseases such as autism and schizophrenia.

Regions

Major neural substructures—the amygdala (emotions), the hippocampus (memory), the frontal lobes (executive control)—can be inspected alone or as they interact with one another.

Whole Organ

An in silico brain might substitute for the actual organ. By removing the computer code for a “gene,” the virtual system can, for instance, mimic the effects of a mutation, as scientists do today by “knocking out” a gene in mice. The tool would avoid the lengthy breeding process and could simulate a multitude of experimental conditions.

Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Connexions réciproques dans les réseaux;

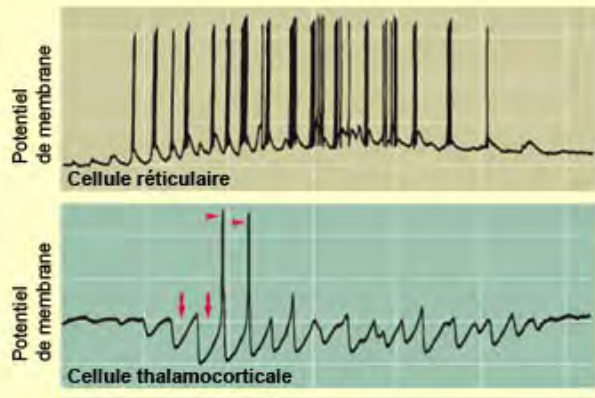
Activité cérébrale endogène;

Oscillations et synchronisations;

Électroencéphalogramme;

Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve



L'approche dominante a toujours considéré que les neurones encodent l'information en terme de leur **taux de décharge**,

Mais beaucoup de données se sont accumulées et montrent qu'il y a une **“valeur ajoutée”** dans la **synchronisation temporelle précise** des potentiels d'action,

August **2011** (Vol. 54, No. 8)

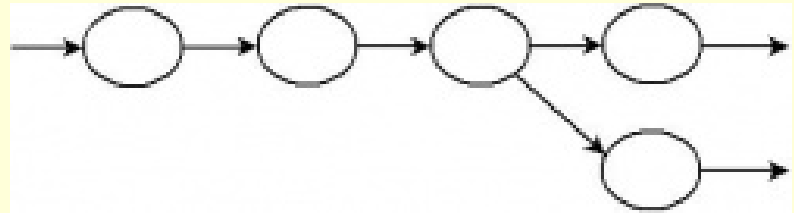
Cognitive Computing

Dharmendra S. Modha, et al.

<http://cacm.acm.org/magazines/2011/8/114944-cognitive-computing/fulltext>

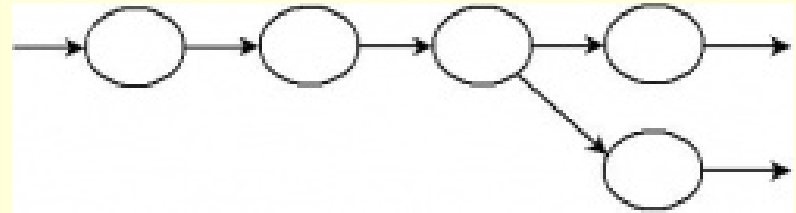


Avec la physique de Newton,
on est dans un monde de
causalité **linéaire**.





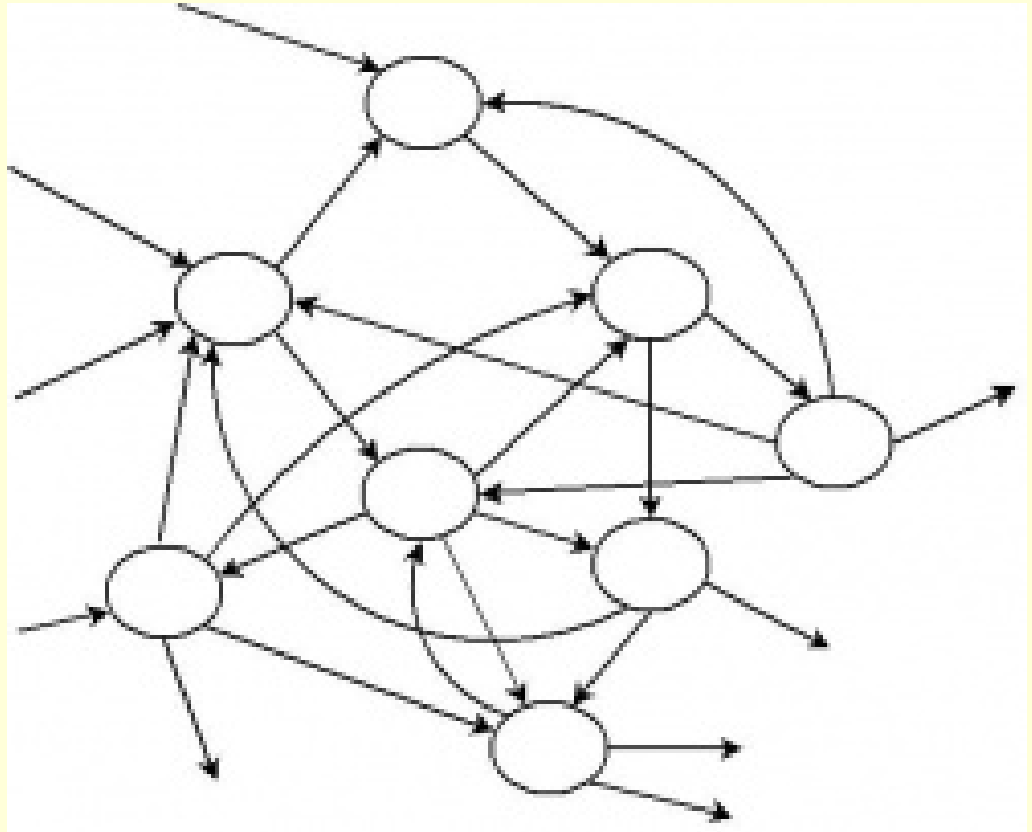
Avec la physique de Newton,
on est dans un monde de
causalité **linéaire**.

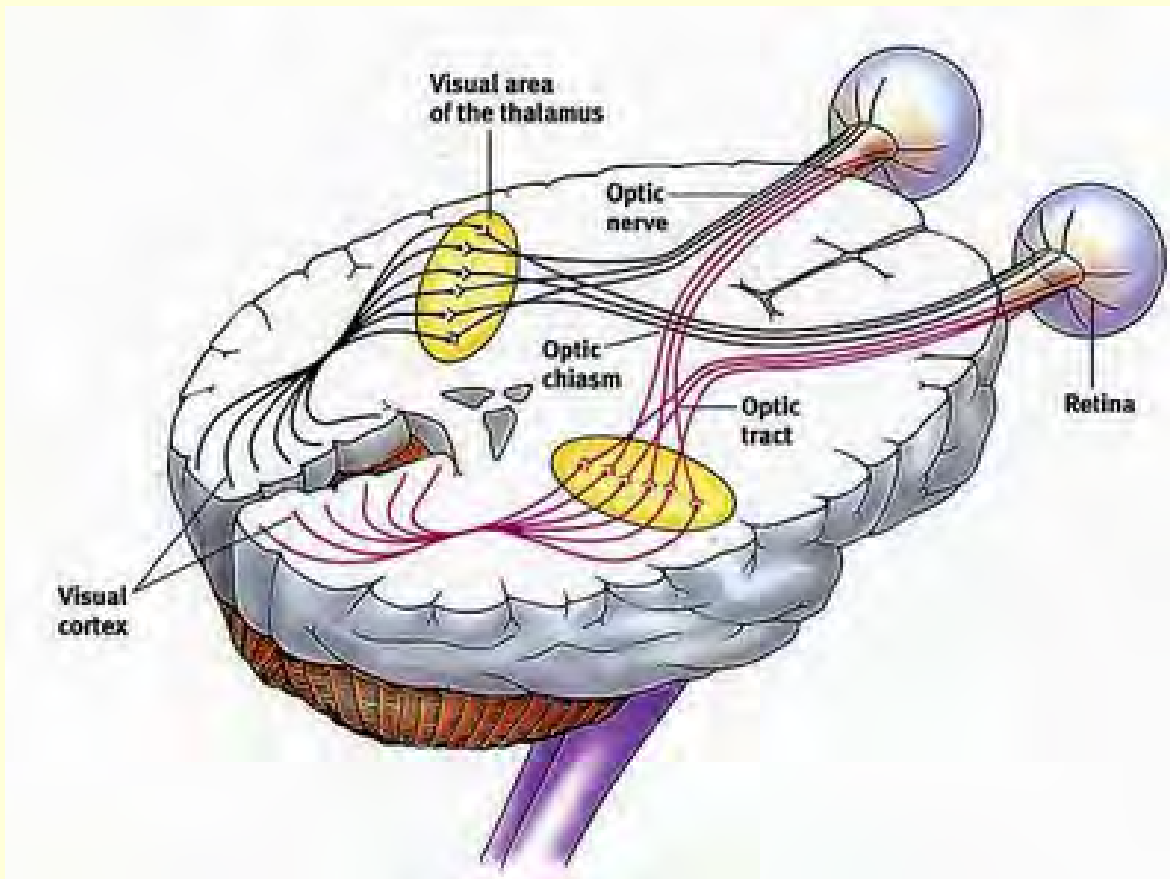


Sauf que, dans le cerveau...

La propriété la plus évidente des réseaux de neurones de notre cerveau est qu'il font des connexions **dans toutes les directions**.

Ces connexions, souvent **récioproques**, donnent lieu à des relations causales **non linéaires**.





Voici un schéma classique des voies visuelles dans le cerveau humain.

Il suggère que ce qui est capté par nos yeux est transmis au cortex visuel en faisant au passage des connexion aux neurones du corps genouillé latéral qui est vu ici comme un relais vers le cortex.

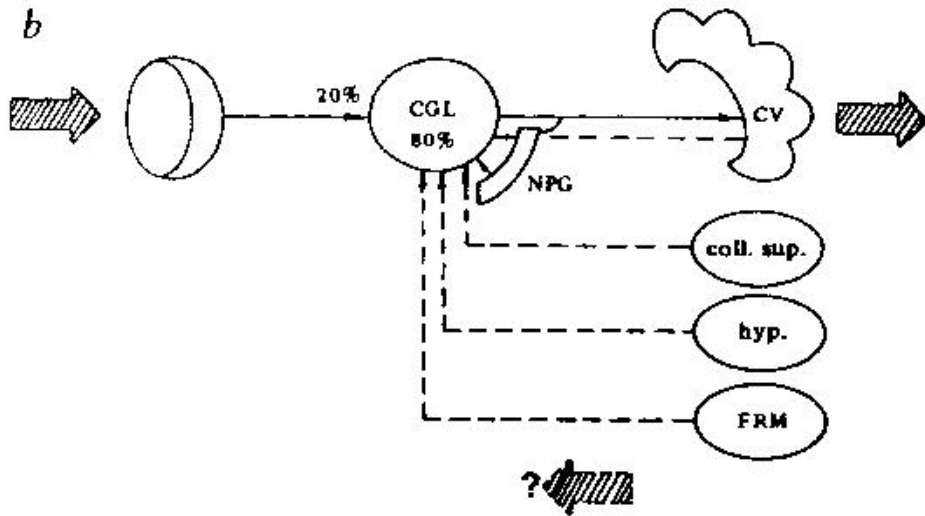


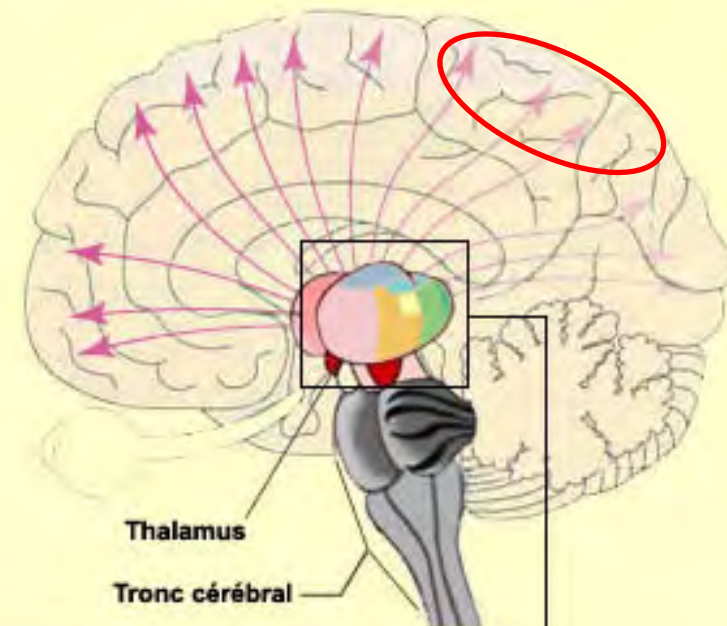
Figure 7 : Le diagramme des connexions du système visuel des mammifères. NPG : noyau peri-géniculé; coll.sup. : colliculus supérieur; hyp : hypothalamus; FRM : formation réticulaire médiane; C.V. : cortex visuel; CGL : corps genouillé latéral.

Mais Francisco Varela a rappelé que **80%** de ce que capte toute cellule du CGL **ne vient pas de la rétine** mais de l'interconnectivité dense **d'autres régions du cerveau.**

On peut aussi constater qu'il existe **plus de fibres reliant le cortex au CGL** qu'il n'y en a dans le sens inverse !

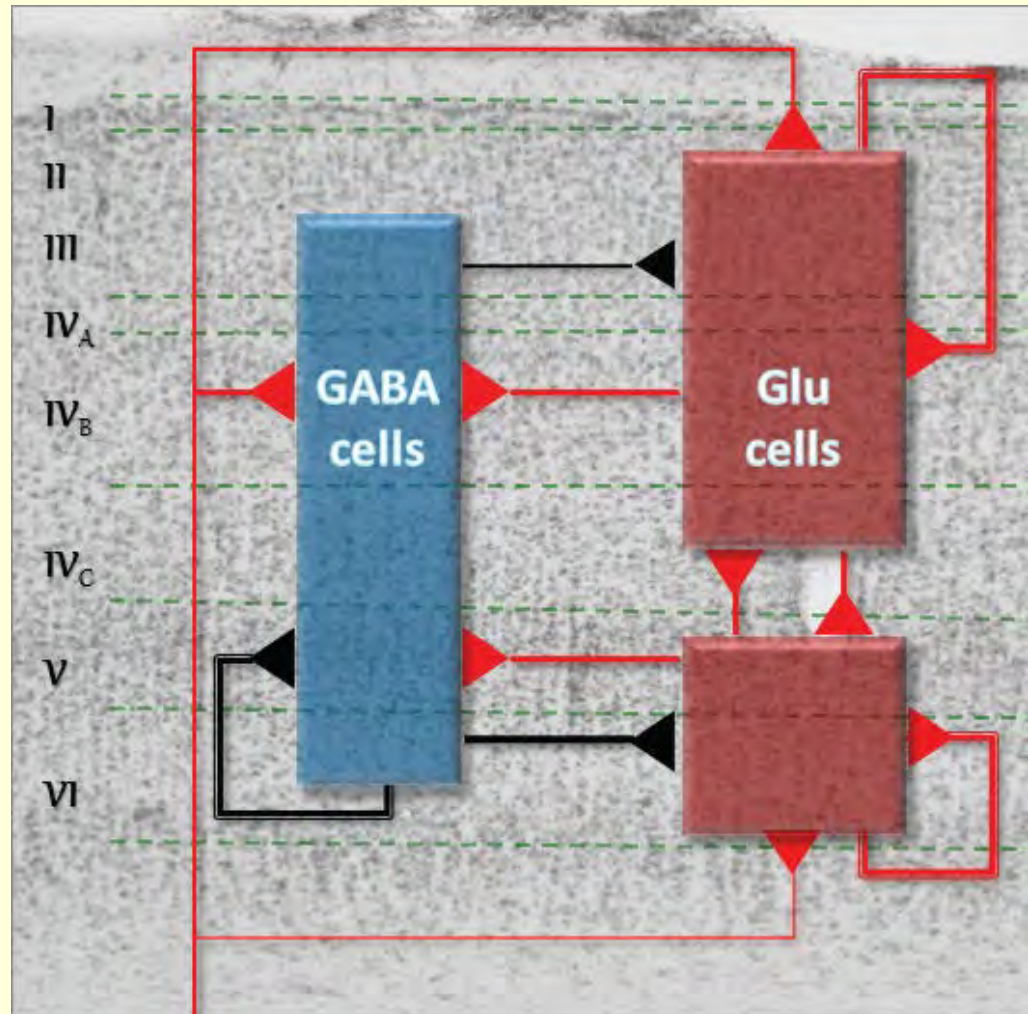
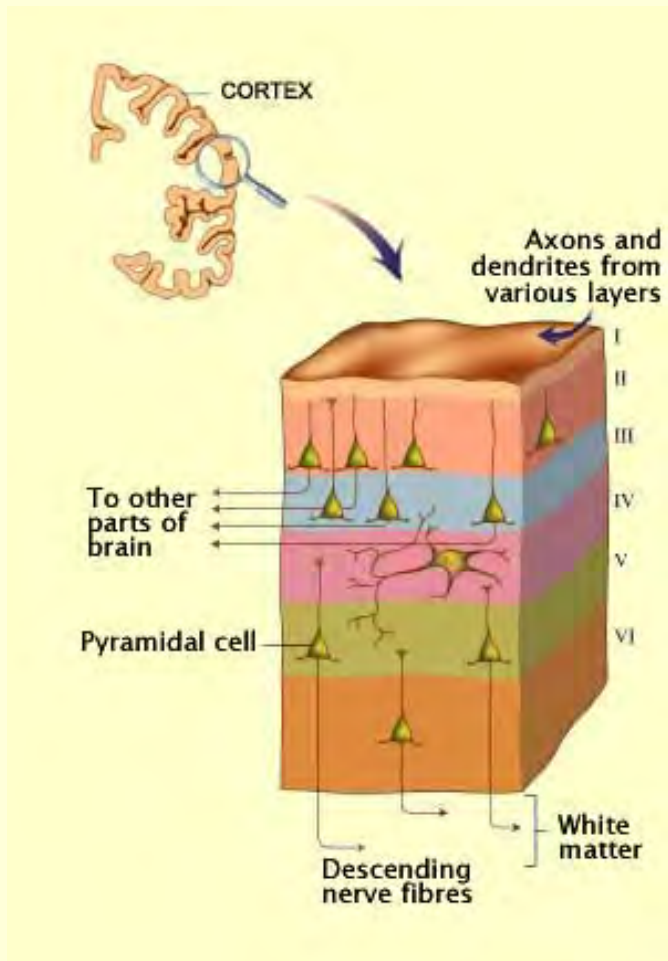
Considérer les voies visuelles comme constituant un dispositif de **traitement séquentiel des yeux vers le cortex s'avère complètement arbitraire.**

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, une **proportion très faible** de synapses des neurones pyramidaux du cortex sont **d'origine thalamique** :



(What We Can and What We Can't Do with fMRI
Logothetis, N.K., 2012)

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, une **proportion très faible** de synapses des neurones pyramidaux du cortex sont **d'origine thalamique** :

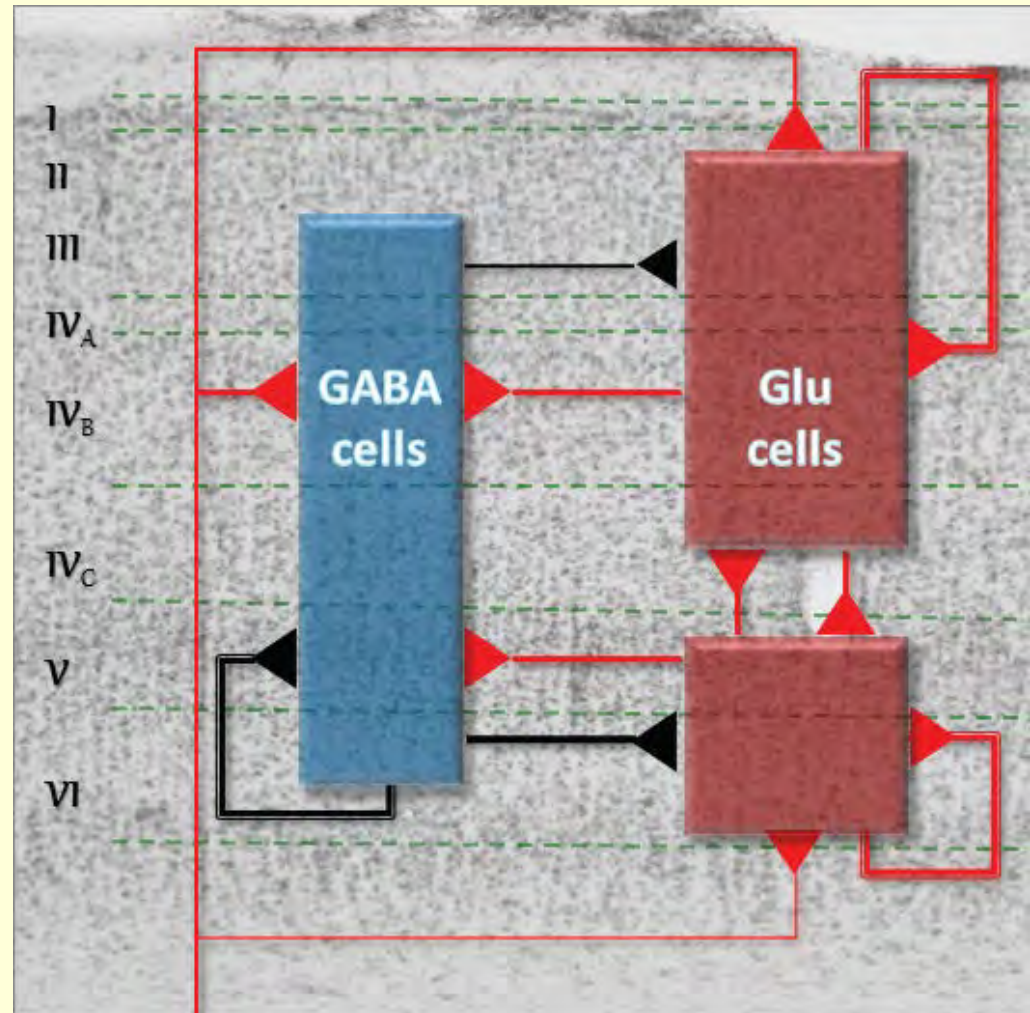


(What We Can and What We Can't Do with fMRI
Logothetis, N.K., 2012)

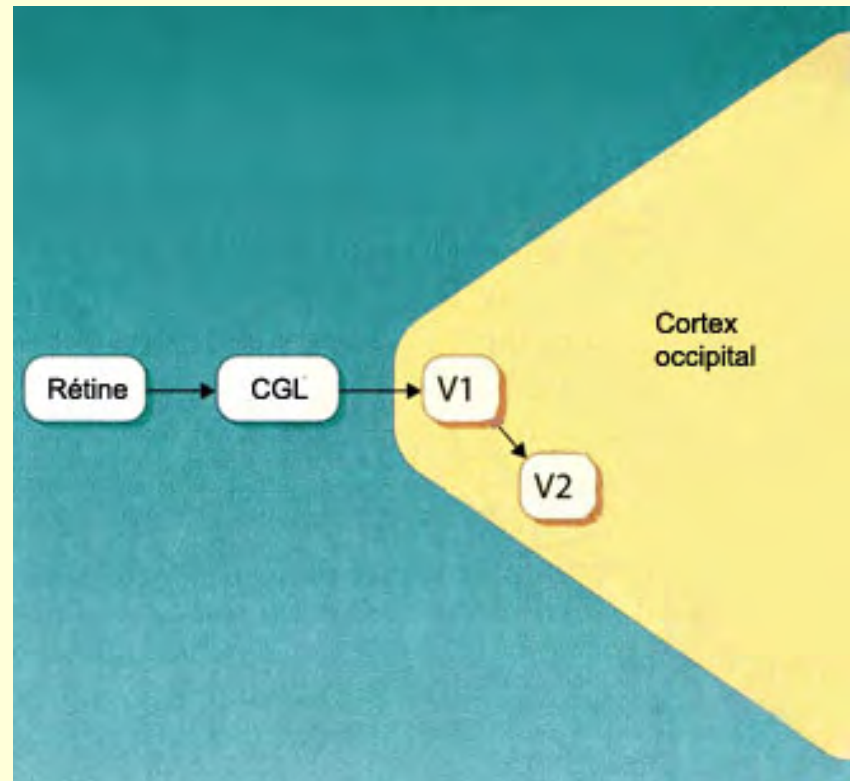
Contrairement à ce que l'on pourrait croire, une **proportion très faible** de synapses des neurones pyramidaux du cortex sont **d'origine thalamique** :

- moins de 10–20% dans la couche d'input des colonnes corticales;
- moins de 5% si l'on considère toute l'épaisseur du cortex;
- dans le **cortex visuel primaire**, les synapses thalamocorticales sur les cellules étoilées ne comptent que pour 5%.

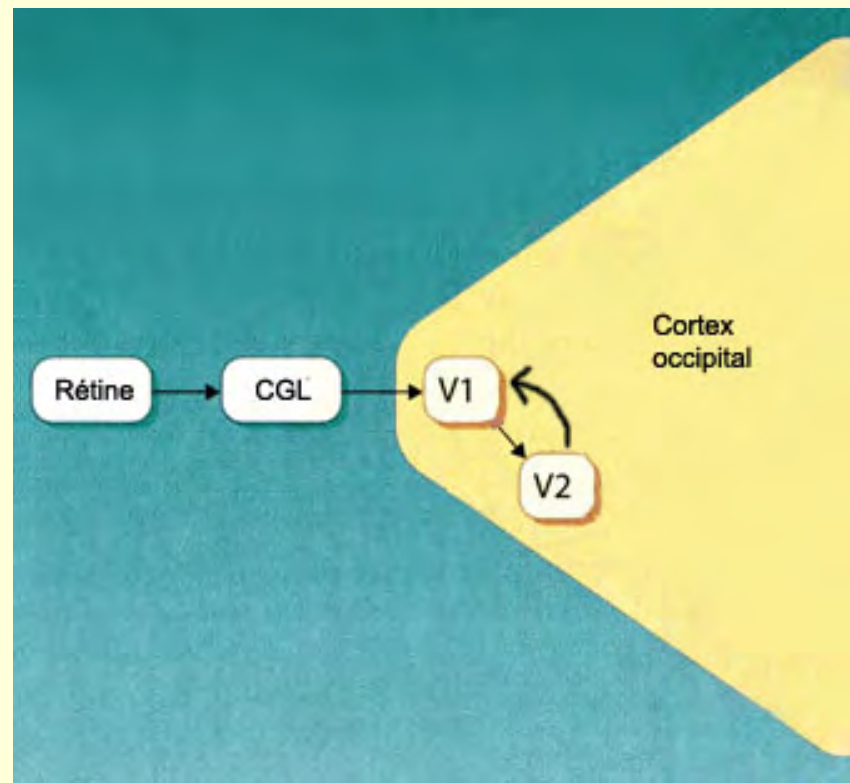
Les autres synapses proviennent **d'autres neurones pyramidaux du cortex**.



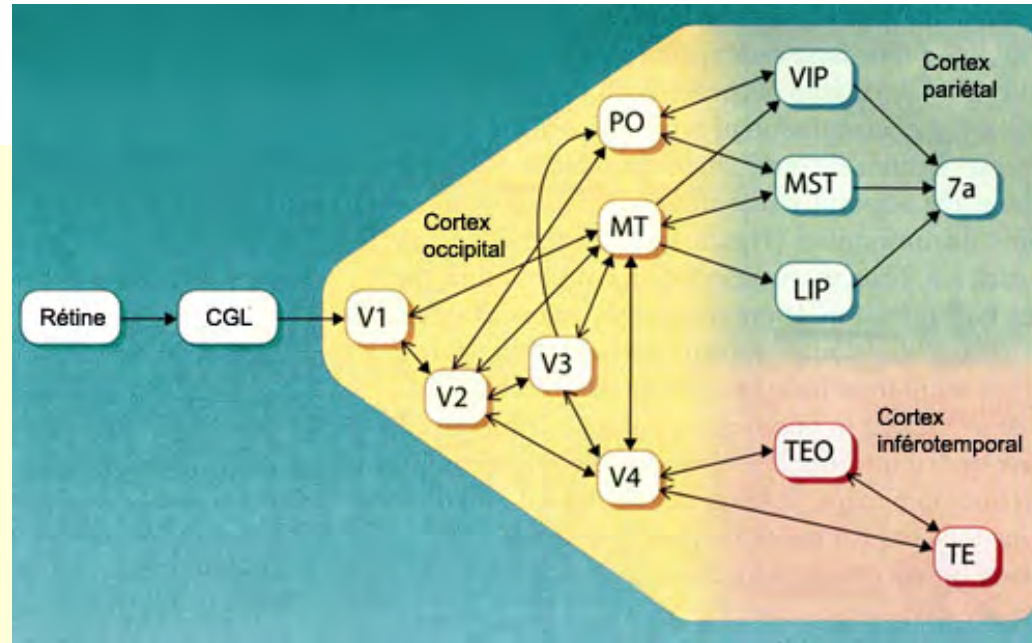
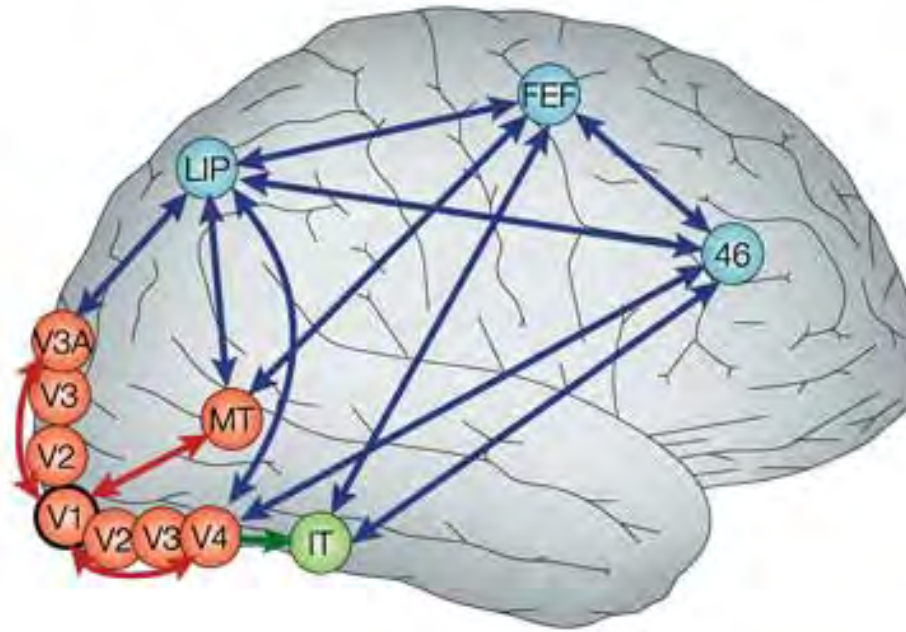
Si l'on regarde maintenant entre V1 et V2...



C'est la même chose !



Et si l'on regarde à un niveau supérieur, en incluant tout le cerveau, on observe également un haut degré de réciprocité dans le traitement visuel.



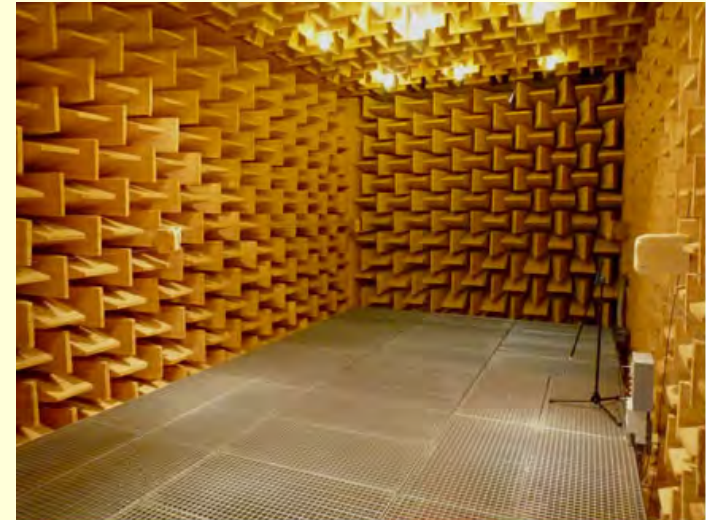
Et c'est aussi le cas dans le **système auditif**, par exemple...

Dans cet article au titre intrigant publié le 20 mai **2015** :

Pourquoi entend-on des sons dans le silence ?

<http://bigbrowser.blog.lemonde.fr/2015/05/20/pourquoi-entend-on-des-sons-dans-le-silence/>

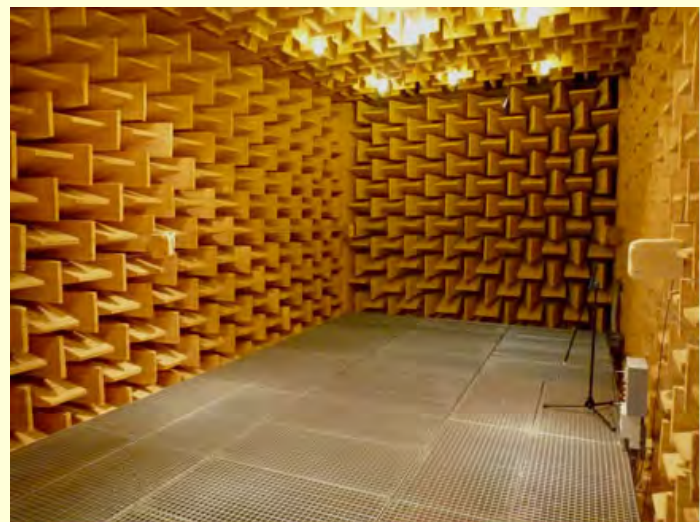
On parle des chambre **anéchoïques**, ces pièces à l'insonorisation très poussée, isolée des bruits extérieurs et dont les parois couvertes de blocs de mousse aux angles brisés empêchent les sons produits par d'éventuels occupants de rebondir.



Après un certain temps dans de telles chambres, on peut y entendre son propre corps. On peut percevoir le sang qui bat dans ses vaisseaux et monte à la tête, l'air qui passe dans ses poumons, le battement de son cœur et le gargouillement du système digestif, le bruit de ses articulations en mouvement.

Tout le monde ne réagit pas de la même façon dans ces chambres, mais au bout de quelques minutes, plusieurs ont des **hallucinations auditives**.

Par exemple, une personne croyait entendre une nuée d'abeilles. Puis elle avait l'impression de percevoir le sifflement du vent dans des arbres ou la sirène d'une ambulance. Ces sons apparaissaient puis disparaissaient. Au bout de 45 minutes, elle distinguait les paroles d'une chanson, comme si elle était jouée sur la sono d'une maison voisine.

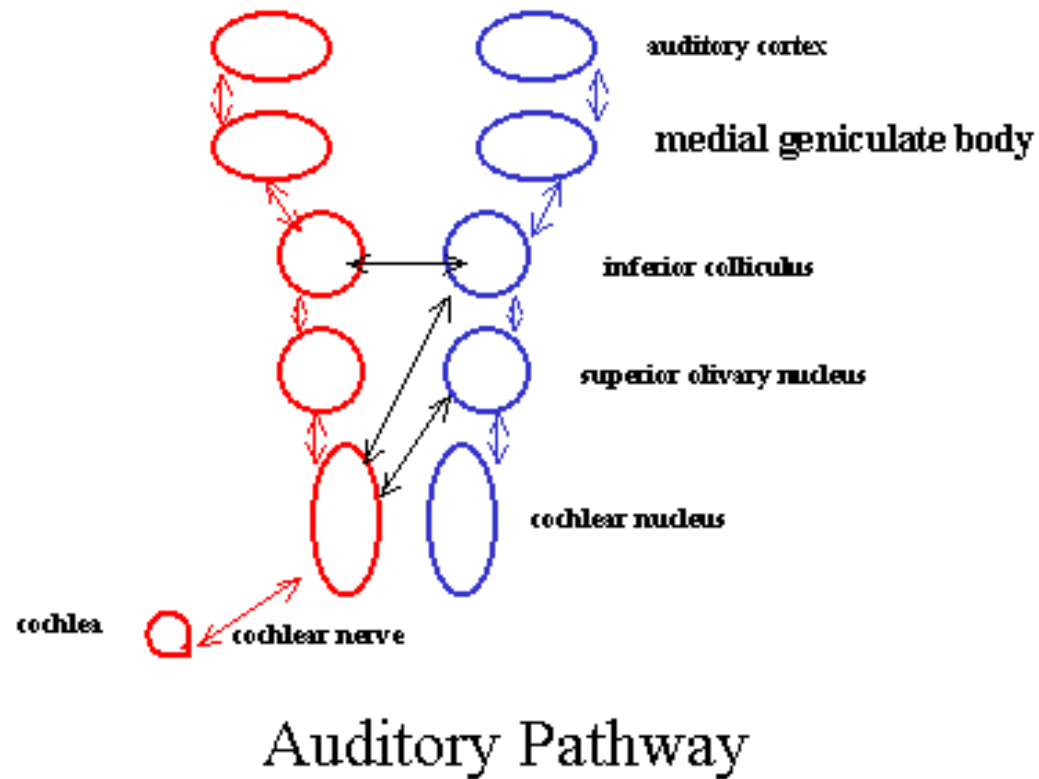


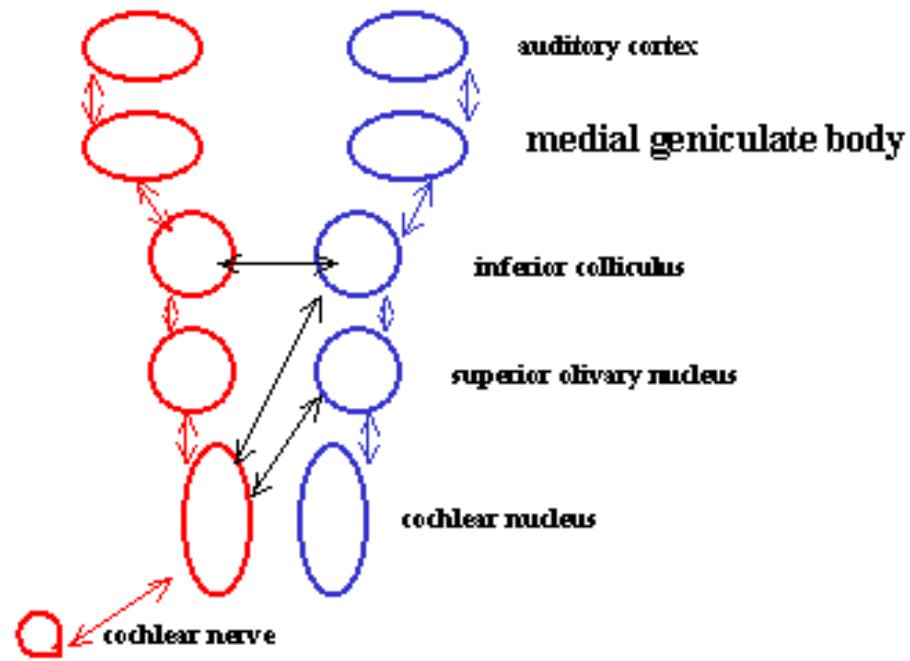
Alors que des micros hypersensibles dans la pièce pouvait attester qu'il n'y avait **aucun de ces sons**.

L'explication donnée à ce phénomène par Trevor Cox, professeur d'ingénierie acoustique à l'université de Salford, est pertinente pour nous ici :

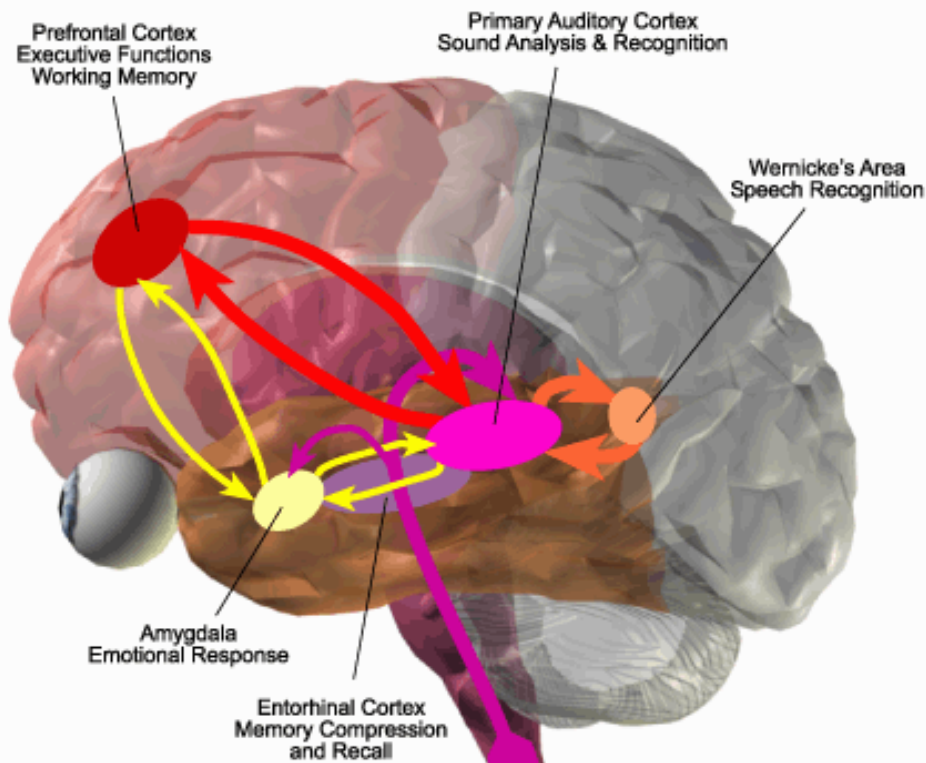
"Pendant longtemps, on a considéré que le son entrant simplement dans l'oreille pour monter vers le cerveau. Et bien il y a en réalité plus de connexions qui se produisent du cerveau vers l'oreille que l'inverse."

De telles impulsions permettent au cerveau de moduler l'audition pour s'adapter à son environnement. Mais c'est également cette relation qui provoque les hallucinations auditives.





Auditory Pathway



Et l'en retrouve encore une fois ces voies réciproques partout dans le système auditif.

You are hallucinating right now to make sense of the world

<http://www.proxywhore.com/invboard/index.php?/topic/331678-you-are-hallucinating-right-now-to-make-sense-of-the-world/>

[New Scientist, 2 November 2016]

Dans cet article, on suggère deux mécanismes possibles pour ces hallucinations :

- 1) Les régions sensorielles du cerveau montrent parfois de **l'activité spontanée** qui est habituellement supprimée et corrigée par les données sensorielles réelles en provenance du monde.

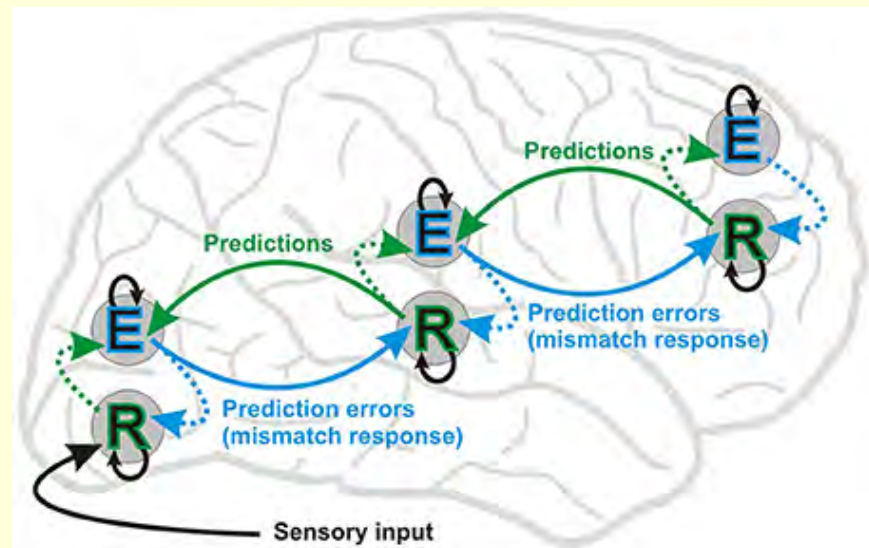
Dans le silence de la chambre anéchoïque, le cerveau ferait des **prédictions** en se basant sur cette activité spontanée.

Le cerveau comme machine à faire des **prédictions**.

Simplified scheme of the hierarchical **predictive coding** framework

([Friston, 2005](#), [2008](#), [2010](#)).

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00666/full>



You are hallucinating right now to make sense of the world

<http://www.proxywhore.com/invboard/index.php?/topic/331678-you-are-hallucinating-right-now-to-make-sense-of-the-world/>

[New Scientist, 2 November 2016]

Dans cet article, on suggère deux mécanismes possibles pour ces hallucinations :

- 1) Les régions sensorielles du cerveau montrent parfois de **l'activité spontanée** qui est habituellement supprimée et corrigée par les données sensorielles réelles en provenance du monde.

Dans le silence de la chambre anéchoïque, le cerveau ferait des **prédictions** en se basant sur cette activité spontanée.

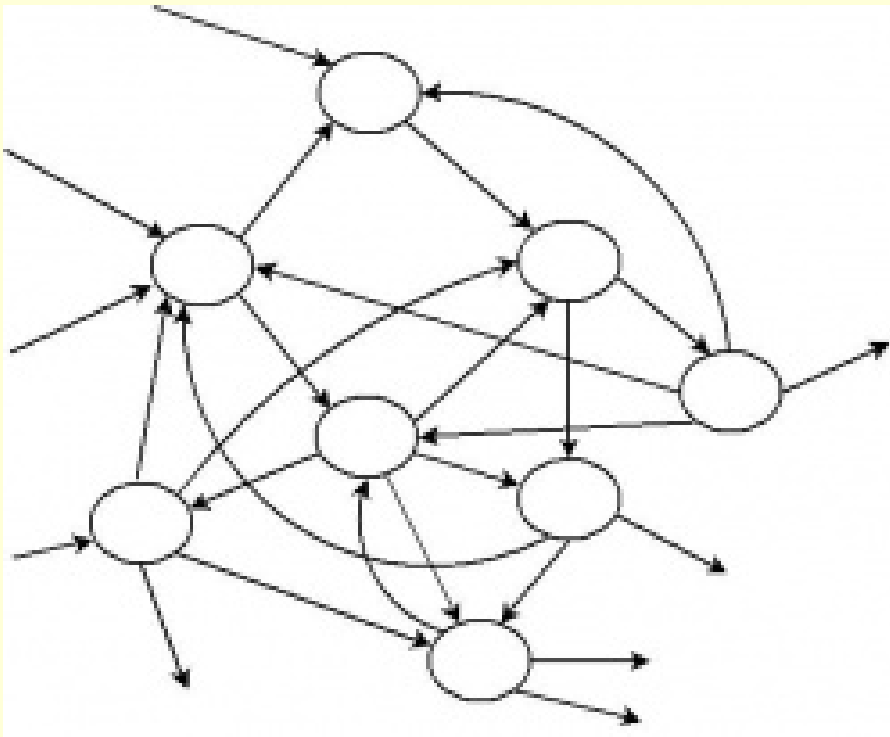
- 2) Le cerveau pourrait **mésinterpréter les sons générés par le corps** (circulation du sang, etc.) et attribuer une origine externe à ces sons.

Peu importe la cause, ces hallucinations résulteraient partiellement d'un cerveau qui s'appuie trop sur des sensations générées par son **activité endogène** ou par celle du corps.

“The brain is decidedly not a primarily feed-forward system.”

- Michael Anderson, *Precis of After Phrenology*

À la place, écrit Anderson, ce sont **les interactions** entre les processus qui déterminent comment les patterns d'activation évoluent.



“The brain is decidedly not a primarily feed-forward system.”

- Michael Anderson, *Precis of After Phrenology*

À la place, écrit Anderson, ce sont **les interactions** entre les processus qui déterminent comment les patterns d’activation évoluent.

De plus, **ces patterns changeants influencent** la nature des activations induites par le monde extérieur.

Bref, les organismes ne sont pas des récepteurs passifs de stimulations environnementales. On va y revenir...

Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Connexions réciproques dans les réseaux;

Activité cérébrale endogène;

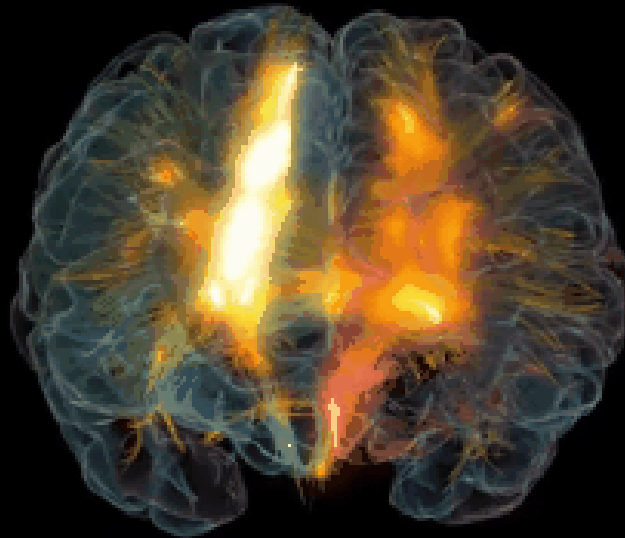
Oscillations et synchronisations;

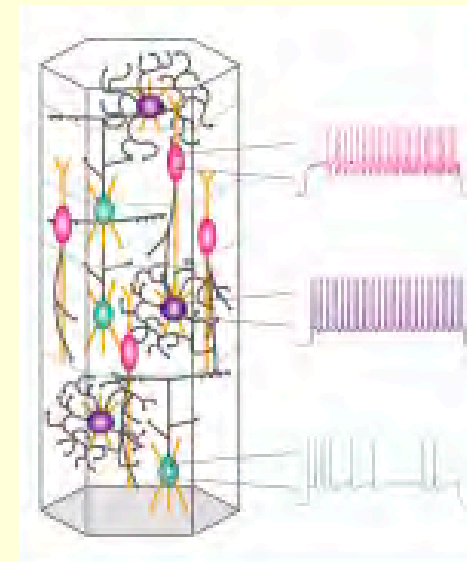
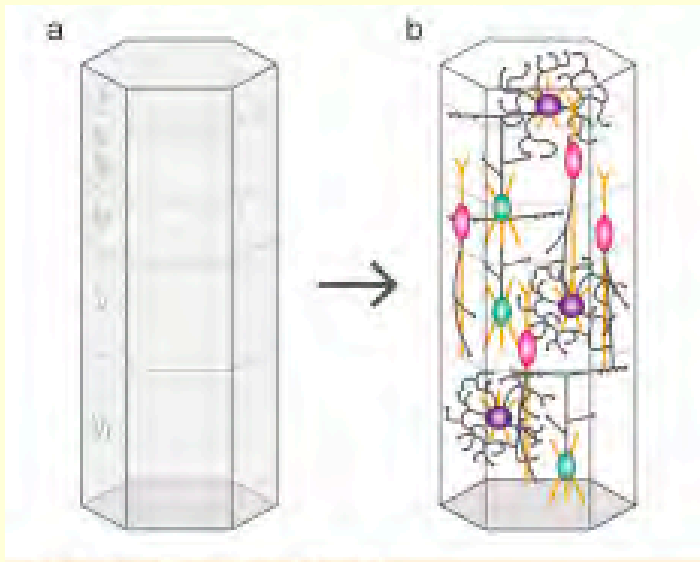
Électroencéphalogramme;

Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve

On va donc aborder cette semaine le caractère
endogène, dynamique et rythmique
de l'activité cérébrale.

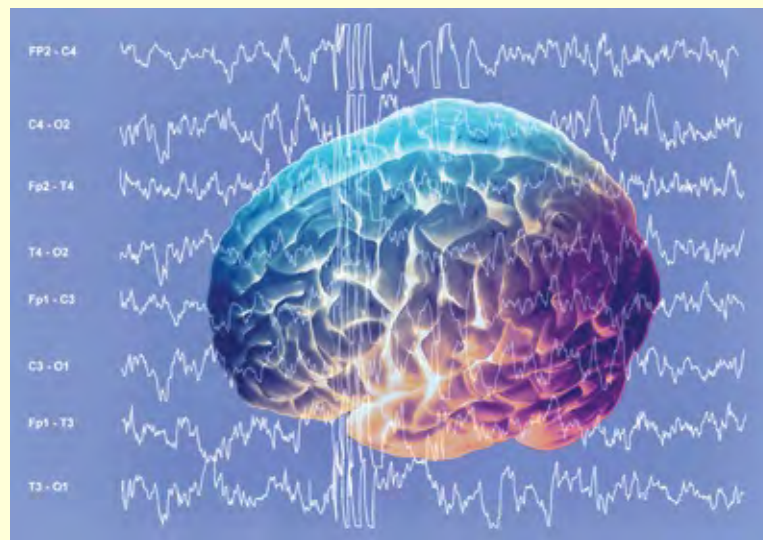




Donc après avoir placé un peu l'anatomie des circuits nerveux...

et avoir introduit l'activité électrique dans ces circuits...

on va maintenant observer l'apparition de **variations cycliques** dans cette **activité électrique** à différentes échelle, incluant à l'échelle du cerveau entier.

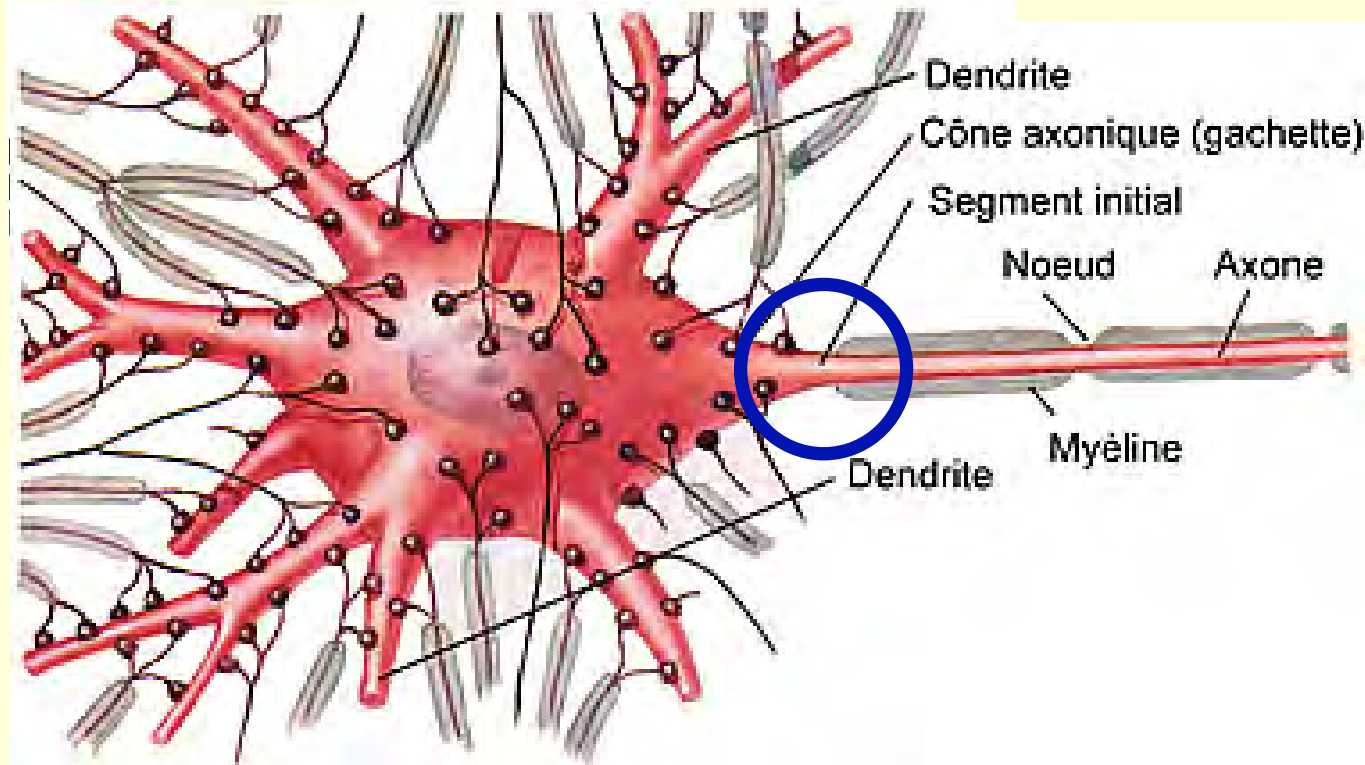
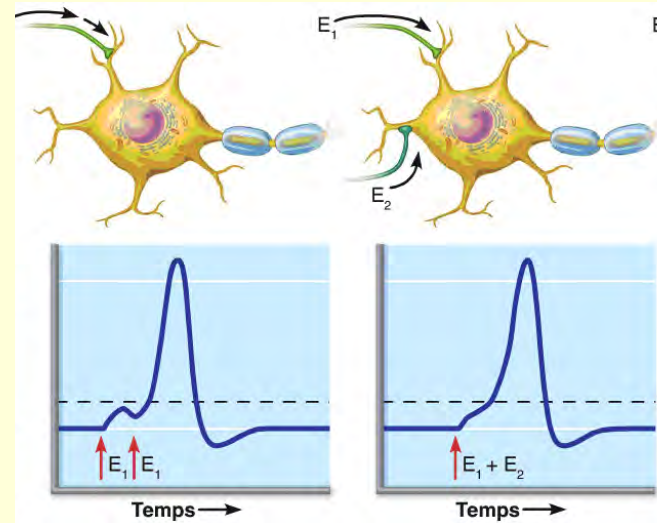


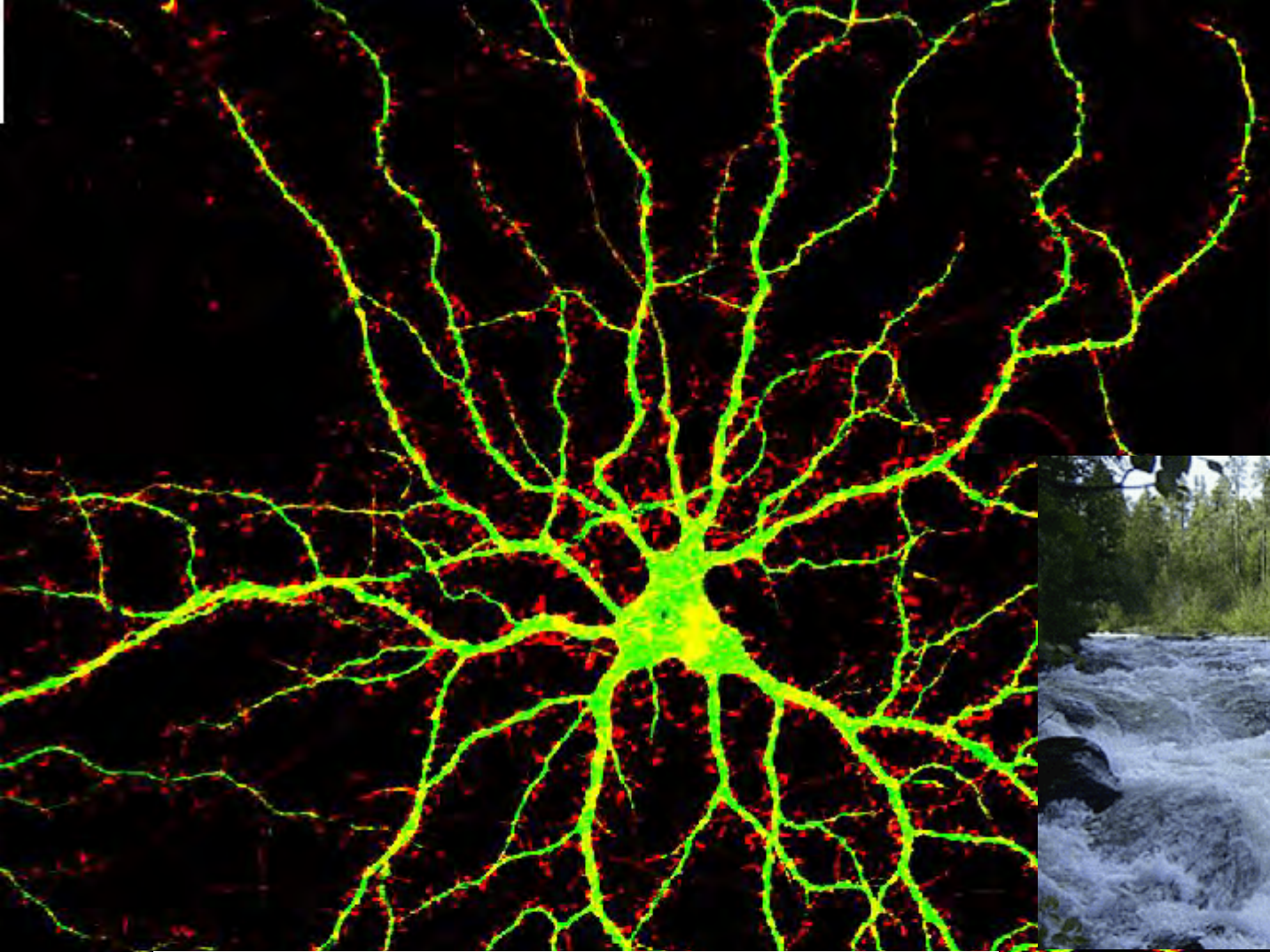
On a vu qu'à tout moment,

chacun de nos 85 milliards de neurones reçoit des milliers **d'excitations et d'inhibitions** synaptiques.

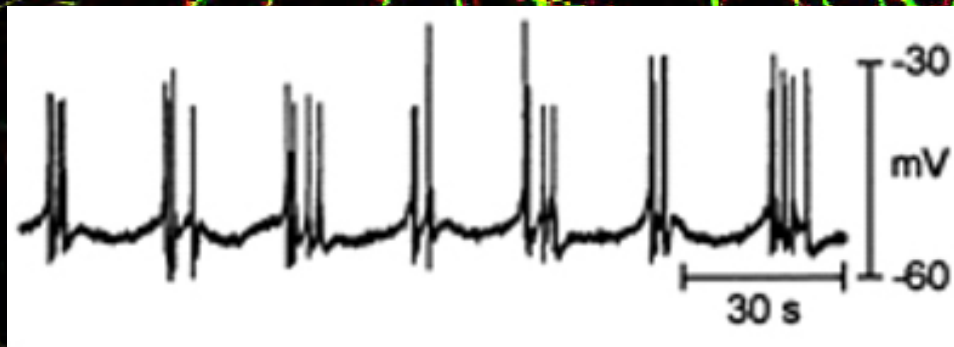
Et à tout moment, si un **certain seuil** est atteint dans le segment initial de l'axone,

le neurone va émettre un **potentiel d'action**.





Chaque neurone est donc un intégrateur extrêmement dynamique

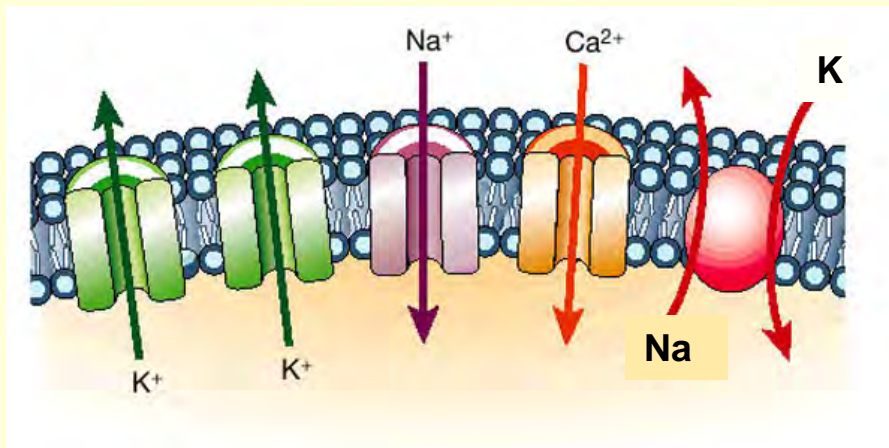


doté bien souvent en plus d'une activité **spontanée (cyclique)**.

György Buzsáki : les phénomènes **fluctuants (ou cycliques)** comme les oscillations neuronales sont omniprésents dans la nature.

Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

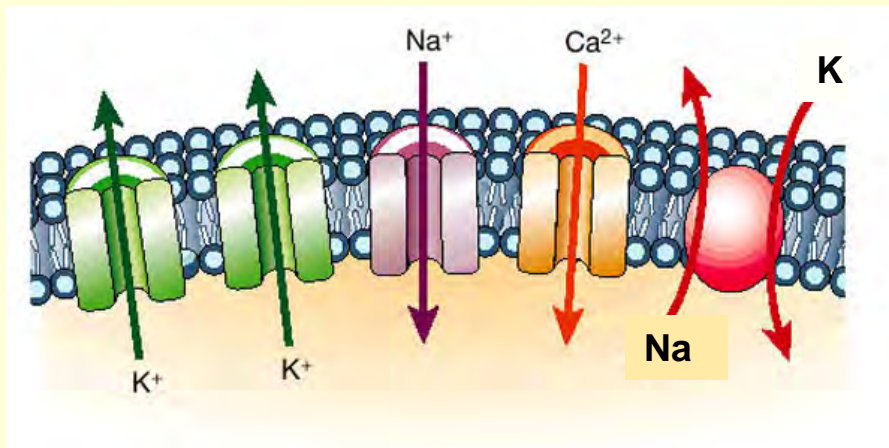
Et notre cerveau regorge de forces qui s'opposent, à commencer par les **canaux ioniques** qui **dépolarisent** ou **hyperpolarisent** les neurones.



György Buzsáki : les phénomènes **fluctuants (ou cycliques)** comme les oscillations neuronales sont omniprésents dans la nature.

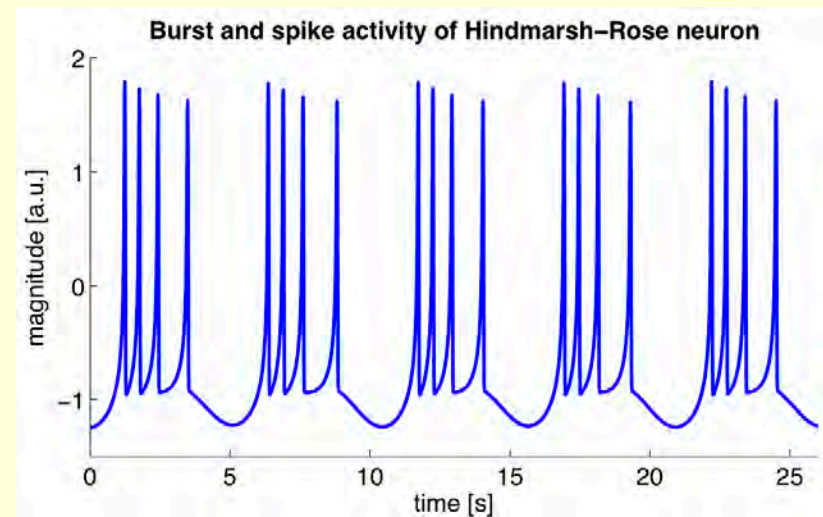
Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

Et notre cerveau regorge de forces qui s'opposent, à commencer par les **canaux ioniques** qui **dépolarisent** ou **hyperpolarisent** les neurones.



Et c'est ce qui va permettre à de nombreux neurones d'avoir une **activité spontanée**

dont le rythme et la signature varie, mais qui peuvent faire des **bouffées rythmiques**, par exemple.



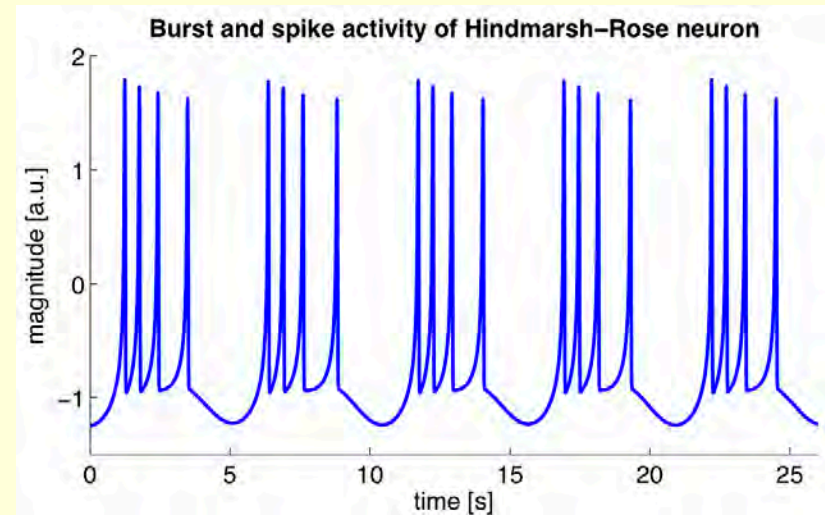
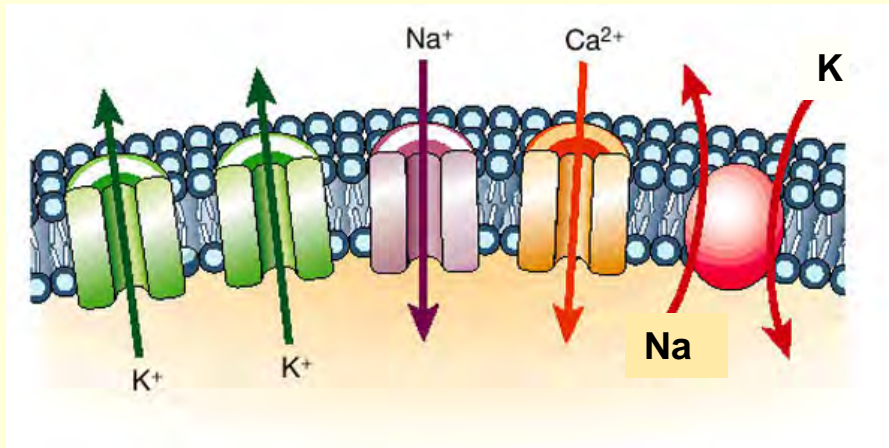
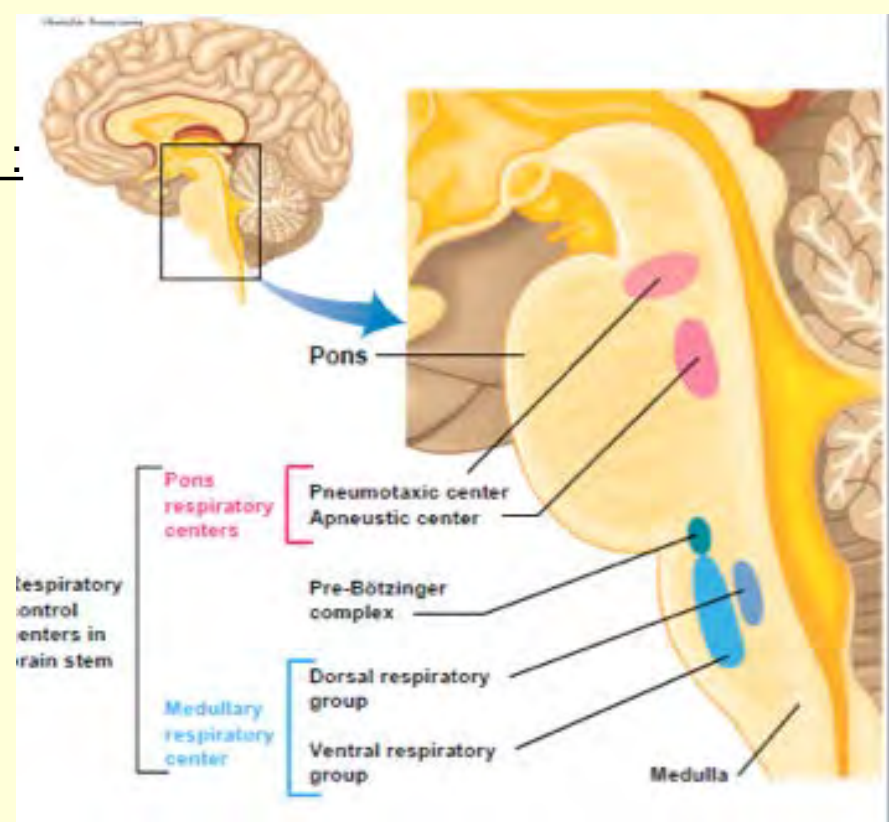
Donc première façon de générer des rythmes :

- par les propriétés **intrinsèque**
de la membrane du neurone
(« endogenous bursting cells »)

Thalamus : presque tous les neurones

Cortex : non

Cortex enthorinal
(près de l'hippocampe) : certains neurones



Donc première façon de générer des rythmes :

- par les propriétés **intrinsèque**
de la membrane du neurone
(« endogenous bursting cells »)

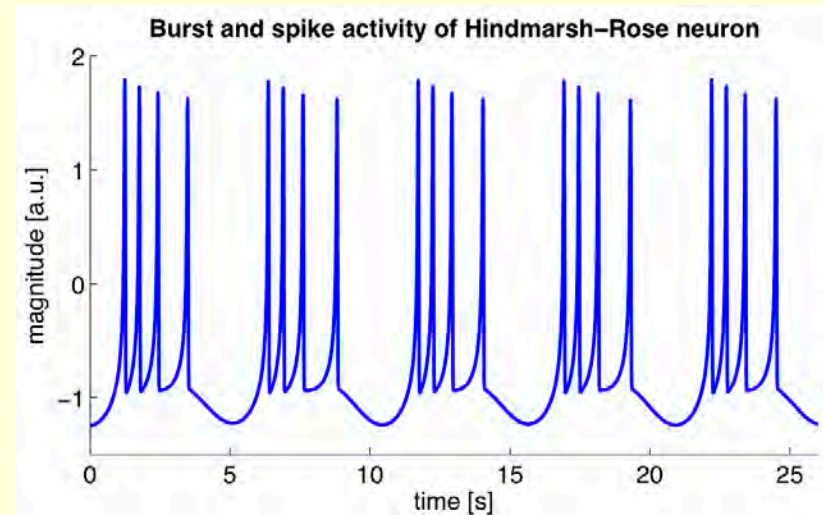
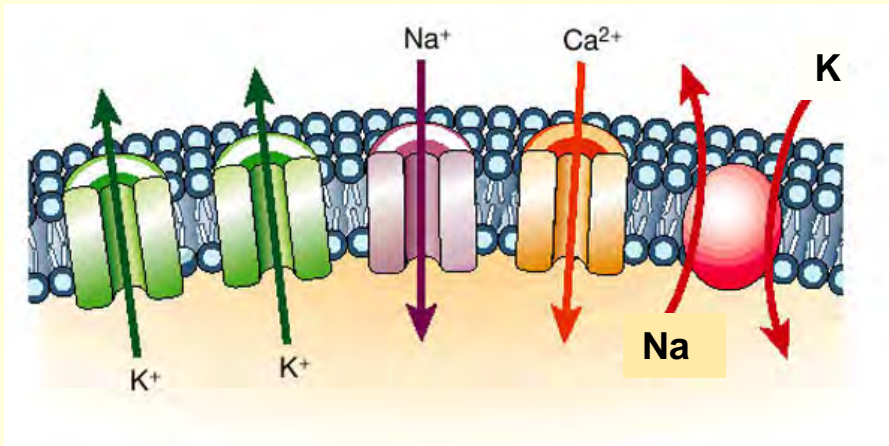
Thalamus : presque tous les neurones

Cortex : non

Cortex enthorinal

(près de l'hippocampe) : certains neurones

On peut alors distinguer des
« **pacemaker cells** » (ex.: thalamus)
et des « **follower cells** » (ex.: cortex)

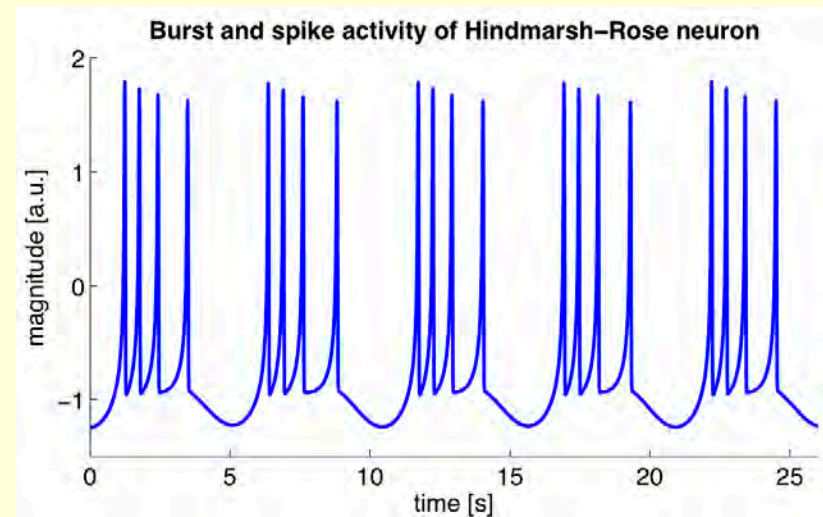
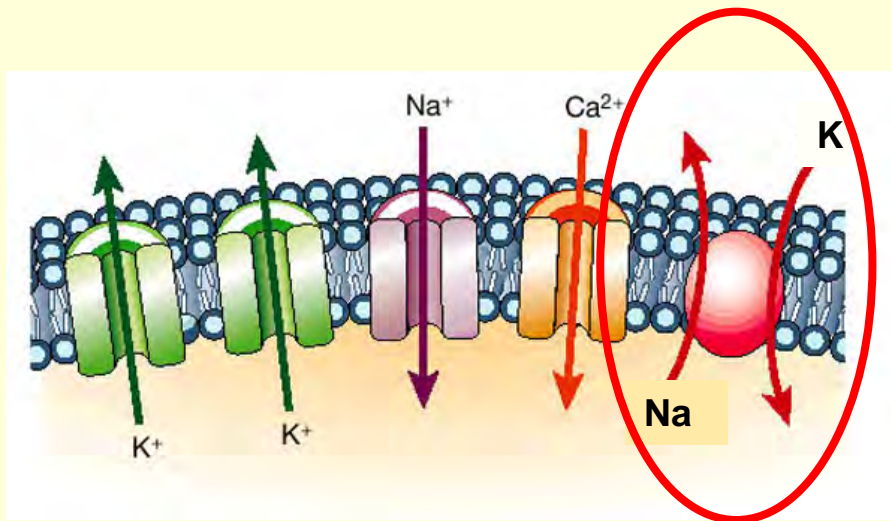


“nature went to a lot of trouble bringing together these channels at the right densities and location just to serve one purpose: **oscillation.**”

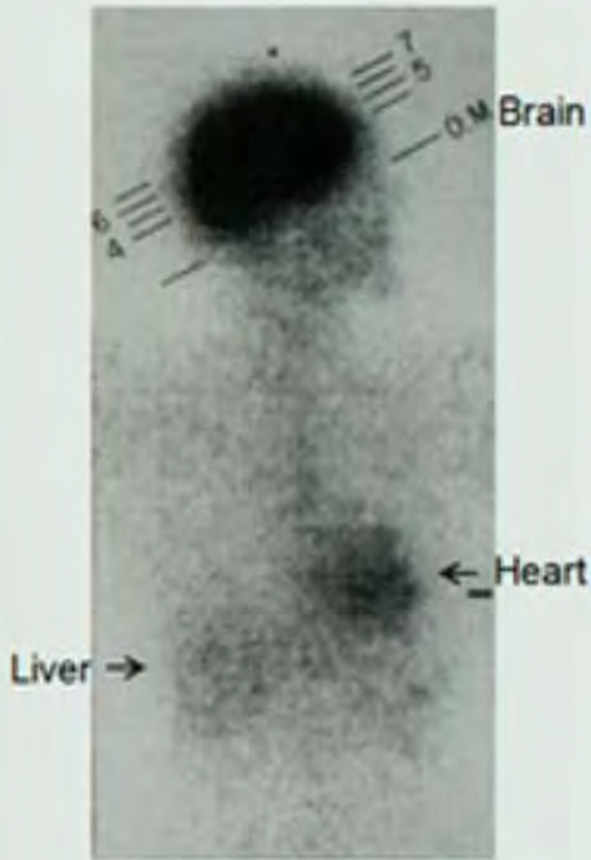
- Buzsáki 2006

[...] Llinás' findings revealed that the **neurons are oscillators**

- William Bechtel (2013)



Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

Le cerveau ne représente environ que 2 % du poids du corps humain.

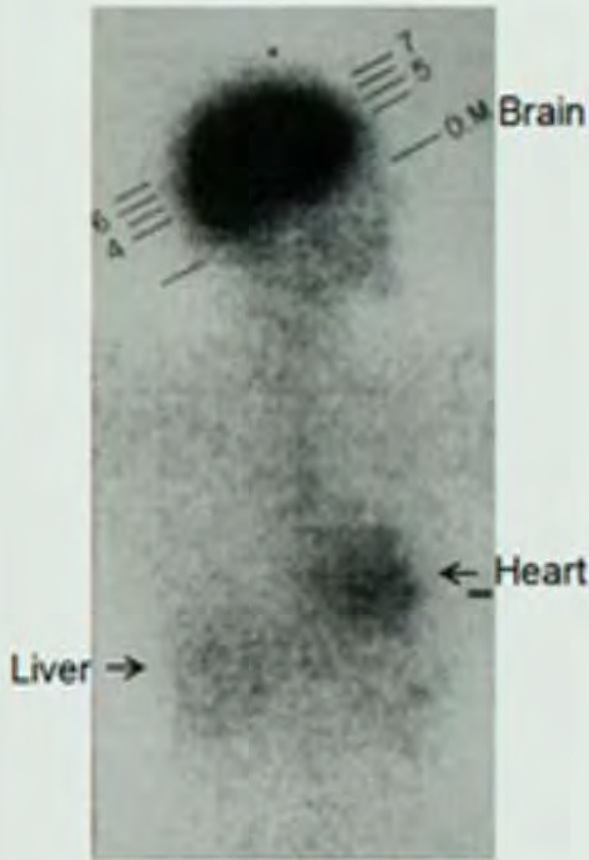
Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

Pourquoi ?

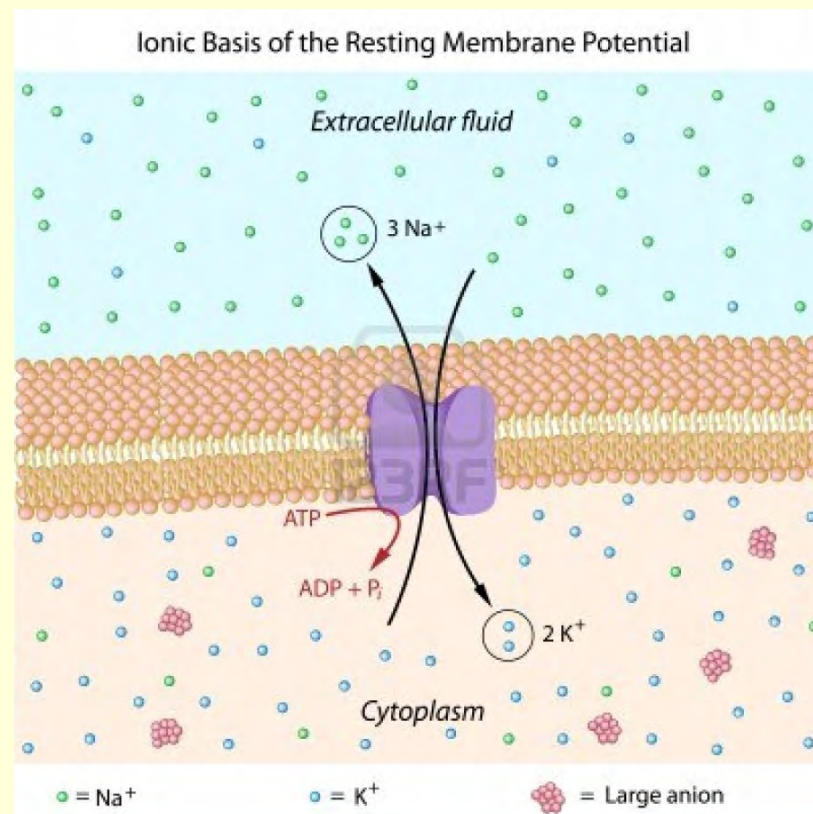
Resting Metabolism

Le cerveau ne représente environ que 2 % du poids du corps humain.

Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

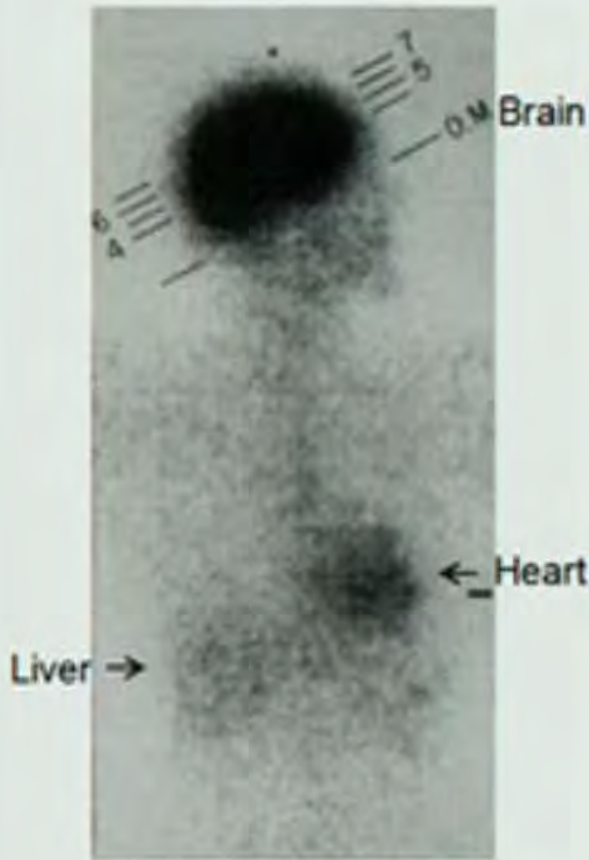


Alavi & Reivich (2002)



« Pompe »
sodium /
potassium

Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

Le cerveau ne représente environ que 2 % du poids du corps humain.

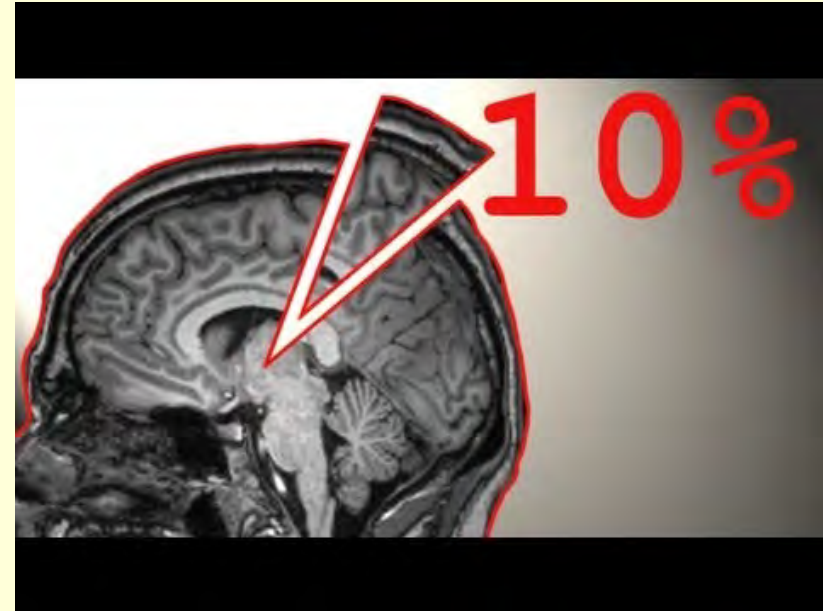
Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

Si seulement 10% de notre cerveau n'était utilisé,

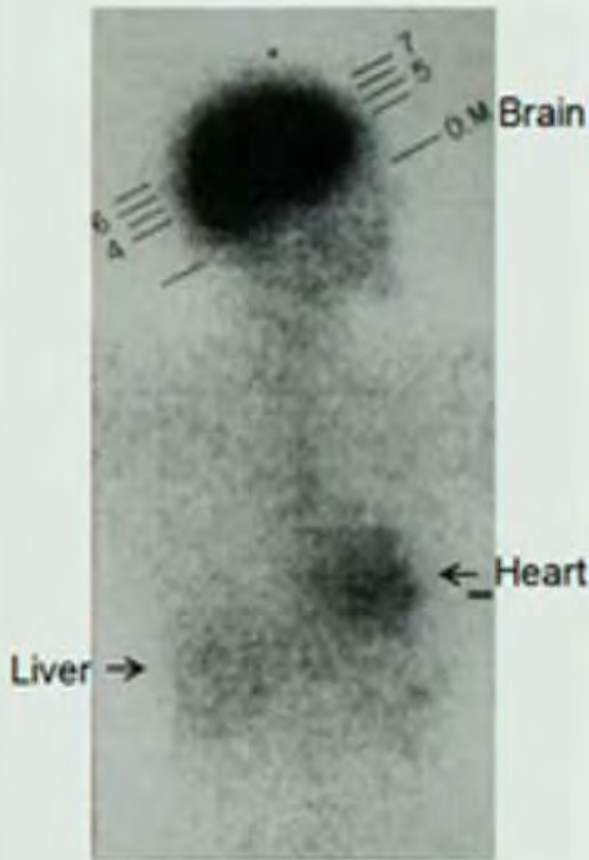
en montant à 50% d'utilisation,

il prendrait déjà 100% de l'énergie consommée...

Oups !



Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

Le cerveau ne représente environ que 2 % du poids du corps humain.

Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

Si seulement 10% de notre cerveau n'était utilisé,

en montant à 50% d'utilisation,

il prendrait déjà 100% de l'énergie consommée...

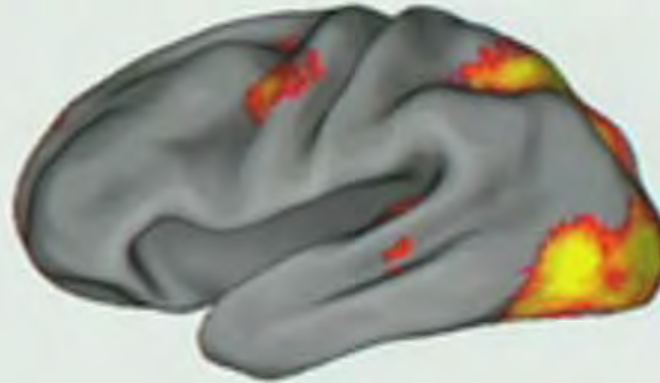


Oups !

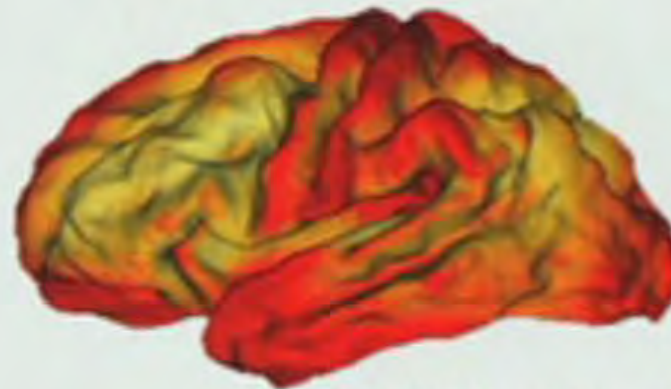
https://fr.wikipedia.org/wiki/Mythe_de_l'utilisation_incompl%C3%A8te_du_cerveau

An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



Intrinsic
(T. Graham Brown)

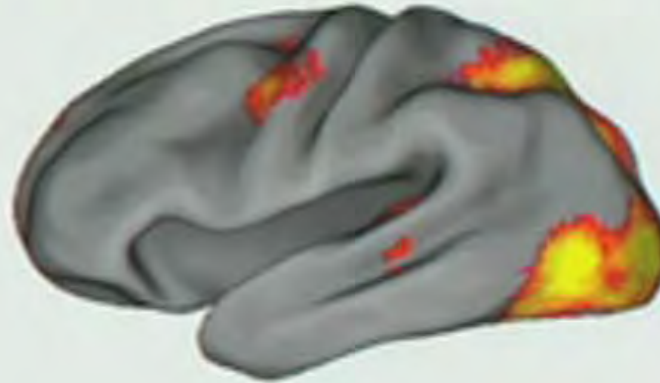


Boutade
mnémotechnique:

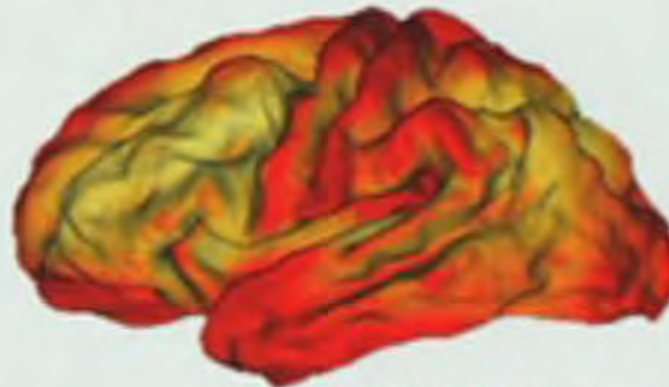
« **Il pleut tout
le temps
dans notre
cerveau !** »

An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



Intrinsic
(T. Graham Brown)



Boutade
mnémotechnique:

« Il pleut tout
le temps
dans notre
cerveau ! »

The Endogenously
Active Brain:

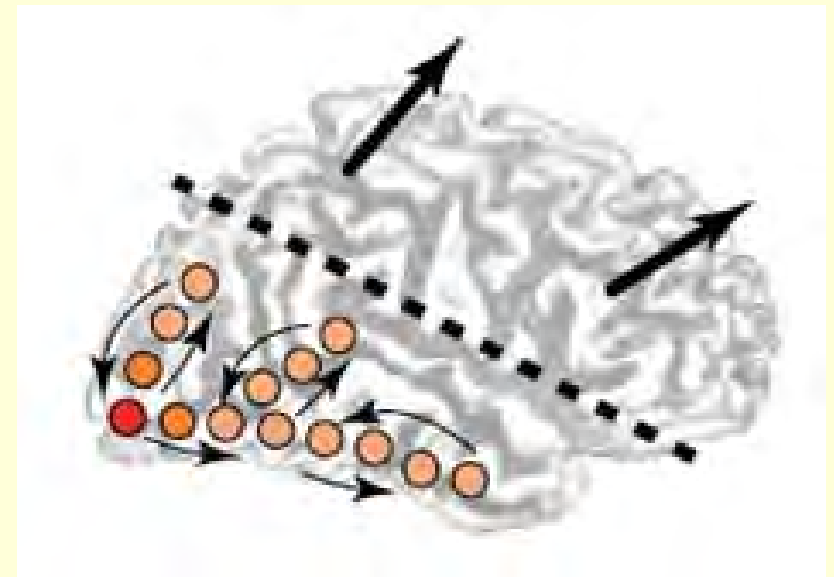
The Need for an Alternative
Cognitive Architecture

William Bechtel

Philosophia Scientiæ **2013** /
2 (17-2)

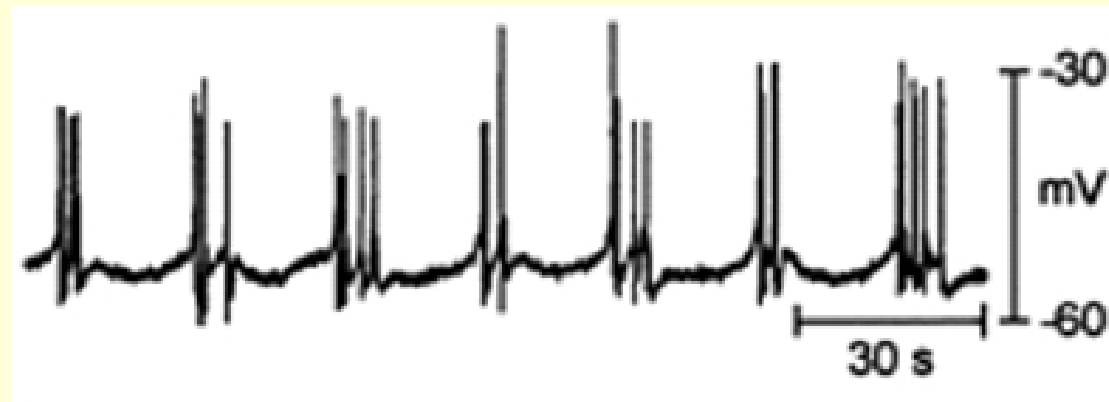
<http://mechanism.ucsd.edu/research/bechtel.The%20Endogenously%20Active%20Brain.pdf>

“If there’s input to the nervous system, fine. It will react to it.



Activité « Bottom up »

But the nervous system is primarily a device for generating action spontaneously. It’s an ongoing affair.



The biggest mistake that people make is in thinking of it as an input-output device.”

~ Graham Hoyle, quoted in William Calvin’s *The Cerebral Symphony* (p. 214)

“La raison principale pour se soucier de l'**activité intrinsèque** du cerveau :

ce que l'on considère généralement comme des fonctions cérébrales – voir, penser, décider, agir – sont en réalité des **perturbations** (“disturbance”), des altération des harmonies naturelles du cerveau.”
(traduction libre)

The Dynamic Brain

What your brain is doing when you're not doing anything

Michael L. Anderson (2011)

<https://www.psychologytoday.com/blog/after-phrenology/201102/the-dynamic-brain>

« Une **perturbation** est un stimulus (indifférent) qui est interprété par un être vivant par rapport à sa structure interne.

Une perturbation devient un signe à **travers sa signification** pour l'existence en cours d'un organisme (« ongoing experience »). » (traduction libre)

- **H. Maturana et F. Varela,**

« Autopoiesis: the organization of the living », 1980.

« [on arrive à] un moment intéressant en neuroscience où la conception réflexe des fonctions cérébrales, en tant que paradigme offrant un cadre général aux neurosciences, commence à céder le pas à **une conception où les inputs sensoriels modulent au lieu de dicter** les fonctions cérébrales. » (traduction libre)

- Rodolfo R. Llinás

**Intrinsic electrical properties of
mammalian neurons and CNS function:
a historical perspective**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4219458/>

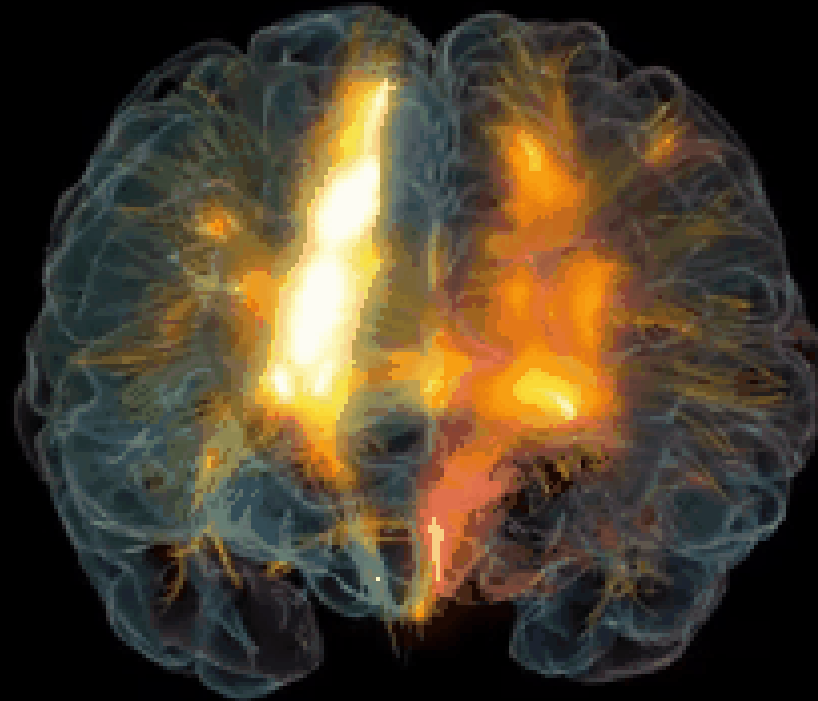
Front Cell Neurosci. **2014**; 8: 320.

“On doit considérer le cerveau pas tant comme un ensemble de processus computationnel distribués et fonctionnant en parallèle en prenant des inputs, produisant des outputs, et échangeant des données

mais bien comme une collection de processus **dynamique** distribués qui se déploient dans le temps en continu (plutôt que de manière discrète) et qui exercent une influence continue les uns sur les autres.” (traduction libre)

- **Murray Shanahan**, The brain's connective core and its role in animal cognition, **2012**.

Il n'y a donc jamais de « temps 0 » dans le cerveau, car il est toujours en train de « faire quelque chose »...



Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Connexions réciproques dans les réseaux;

Activité cérébrale endogène;

Oscillations et synchronisations;

Électroencéphalogramme;

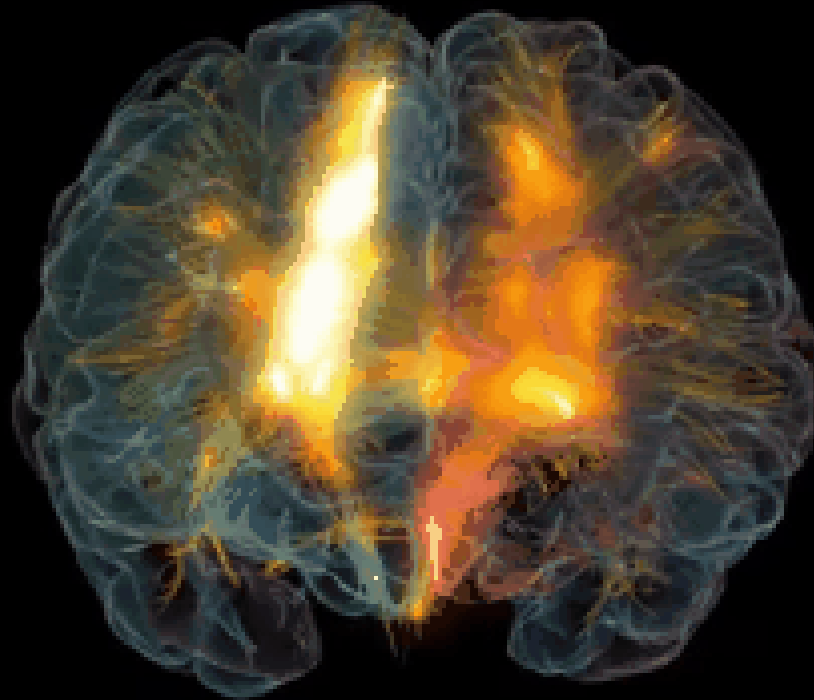
Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve

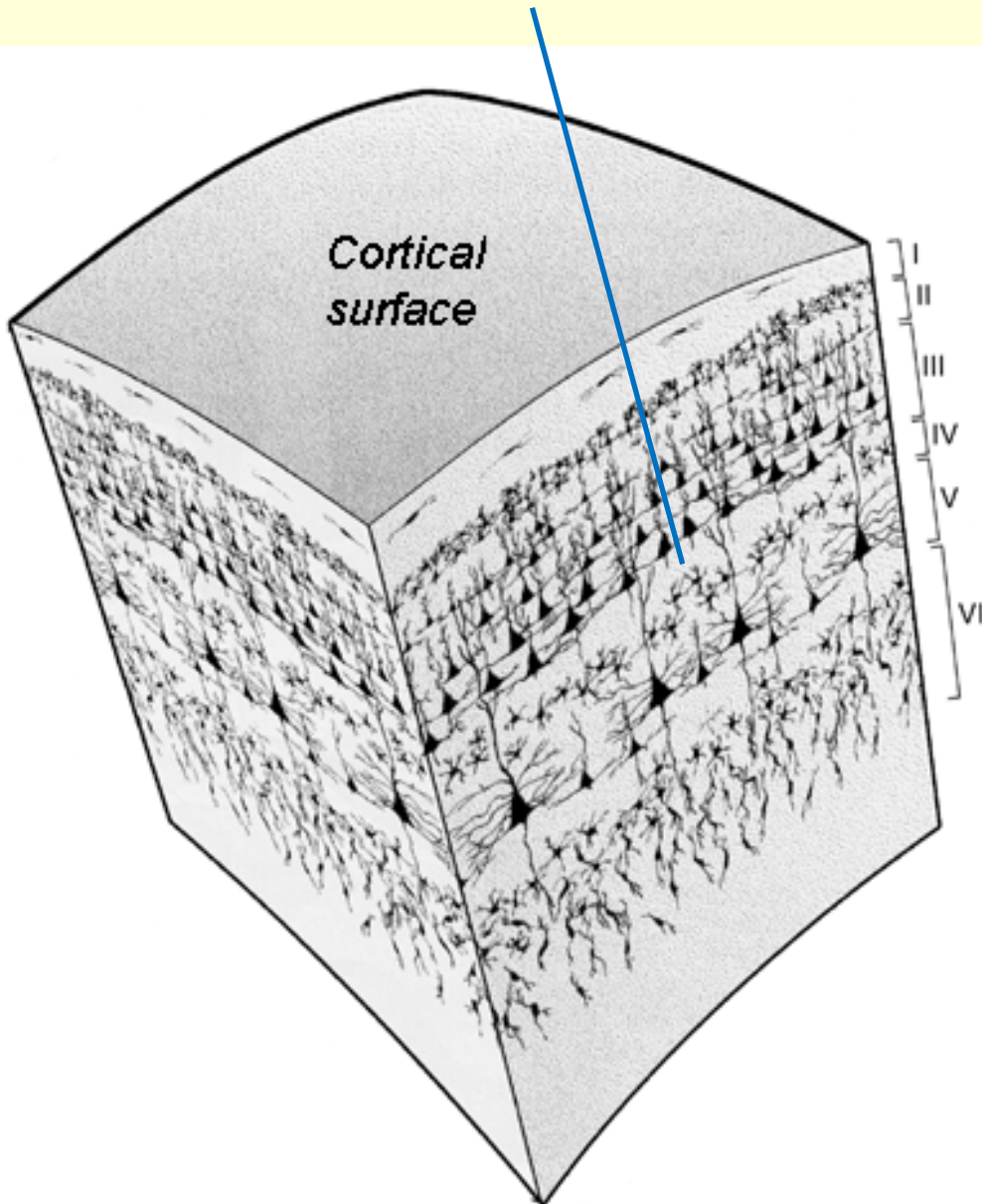
Enregistrer cette activité électrique du cerveau pose de grands défis.

Et comme les neurones sont petits, extrêmement nombreux et qu'il y a différents types d'activité électrique sur les dendrite, le corps cellulaire et l'axone,

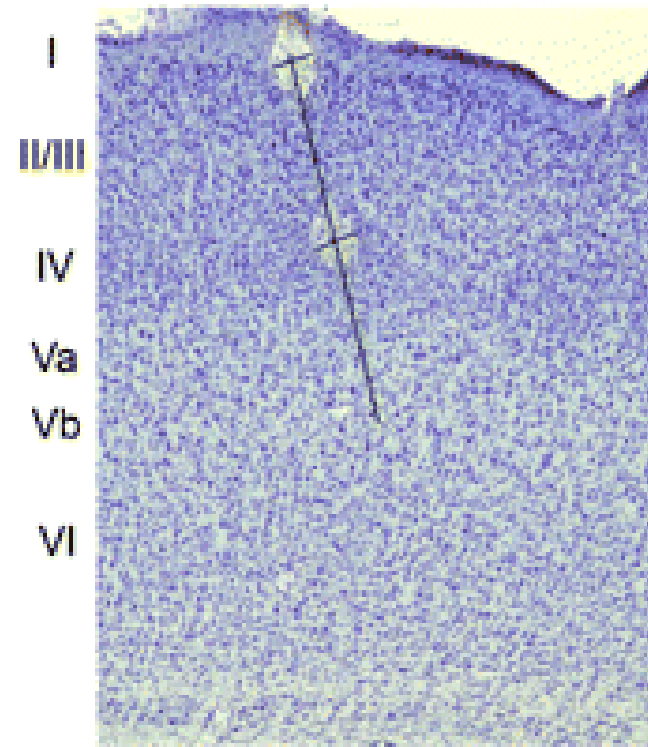
interpréter ce qu'on enregistre pose des défis encore plus grands !



Enregistrement **extracellulaire**
avec une micro-électrode.



C



Front. Neurosci., **2008**
**Feature selectivity of the
gamma-band of the local field
potential in primate primary
visual cortex**

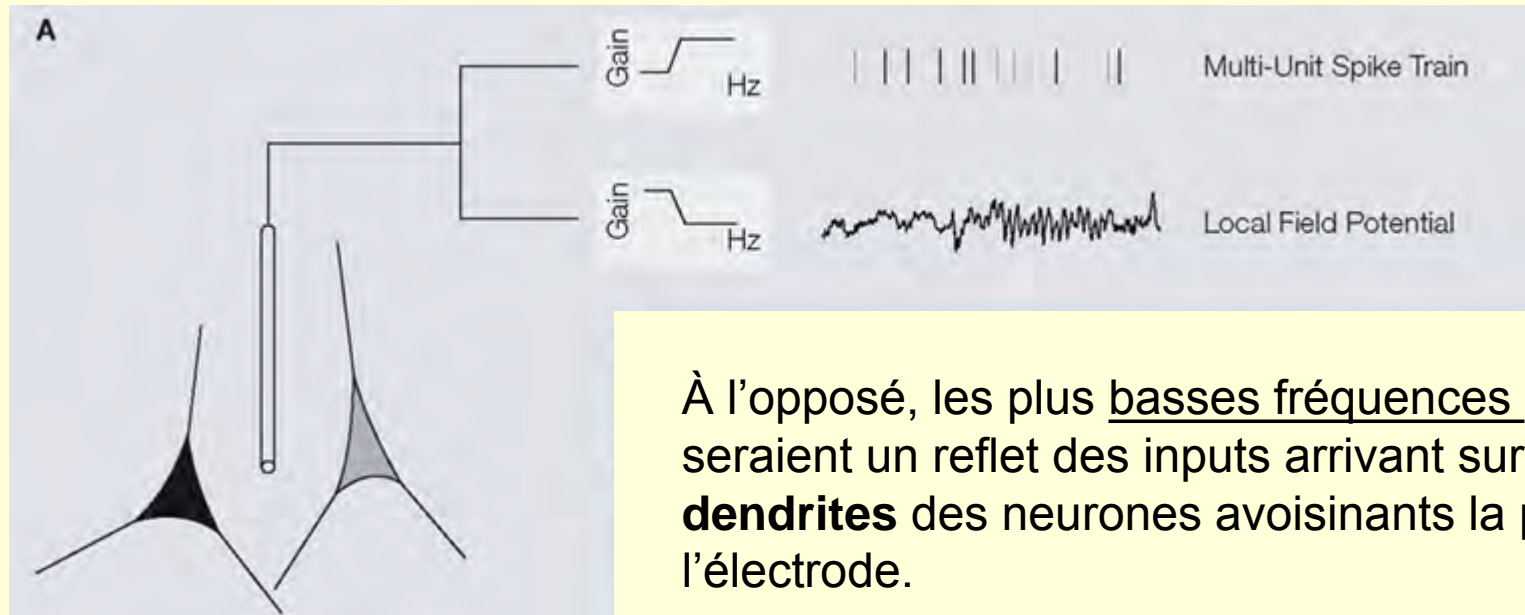
[Philipp Berens](#)^{1,2}, [Georgios A. Keliris](#)¹, [Alexander S. Ecker](#)^{1,2}, [Nikos K. Logothetis](#)^{1,3} and [Andreas S. Tolias](#)^{1,2,4,5*}

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/neuro.01.037.2008/full>

[|http://dx.doi.org/10.3389/neuro.01.037.2008](http://dx.doi.org/10.3389/neuro.01.037.2008)

Une électrode extracellulaire placée dans le cerveau mesure l'activité électrique générée par différents phénomènes électrochimiques dans un ensemble de neurones autour de la pointe de l'électrode.

Par exemple, les plus hautes fréquences du signal (0,6 à 3 kHz) correspondraient aux potentiels d'action de **quelques milliers de neurones** situés dans un rayon de 140 à 300 μm . Cette activité "multi-unit (MU)" est donc considérée comme l'output d'une population locale de neurones.



À l'opposé, les plus basses fréquences (<200 Hz) seraient un reflet des inputs arrivant sur les **dendrites** des neurones avoisinants la pointe de l'électrode.

La somme de ces courants dendritiques dépolarisants et hyperpolarisants sont appelés en anglais les "**local field potentials (LFP)**".

Ce qu'on peut aussi dire de manière générale, c'est que les LFPs ont des signature de **fréquence distinctes** selon les régions cérébrales.

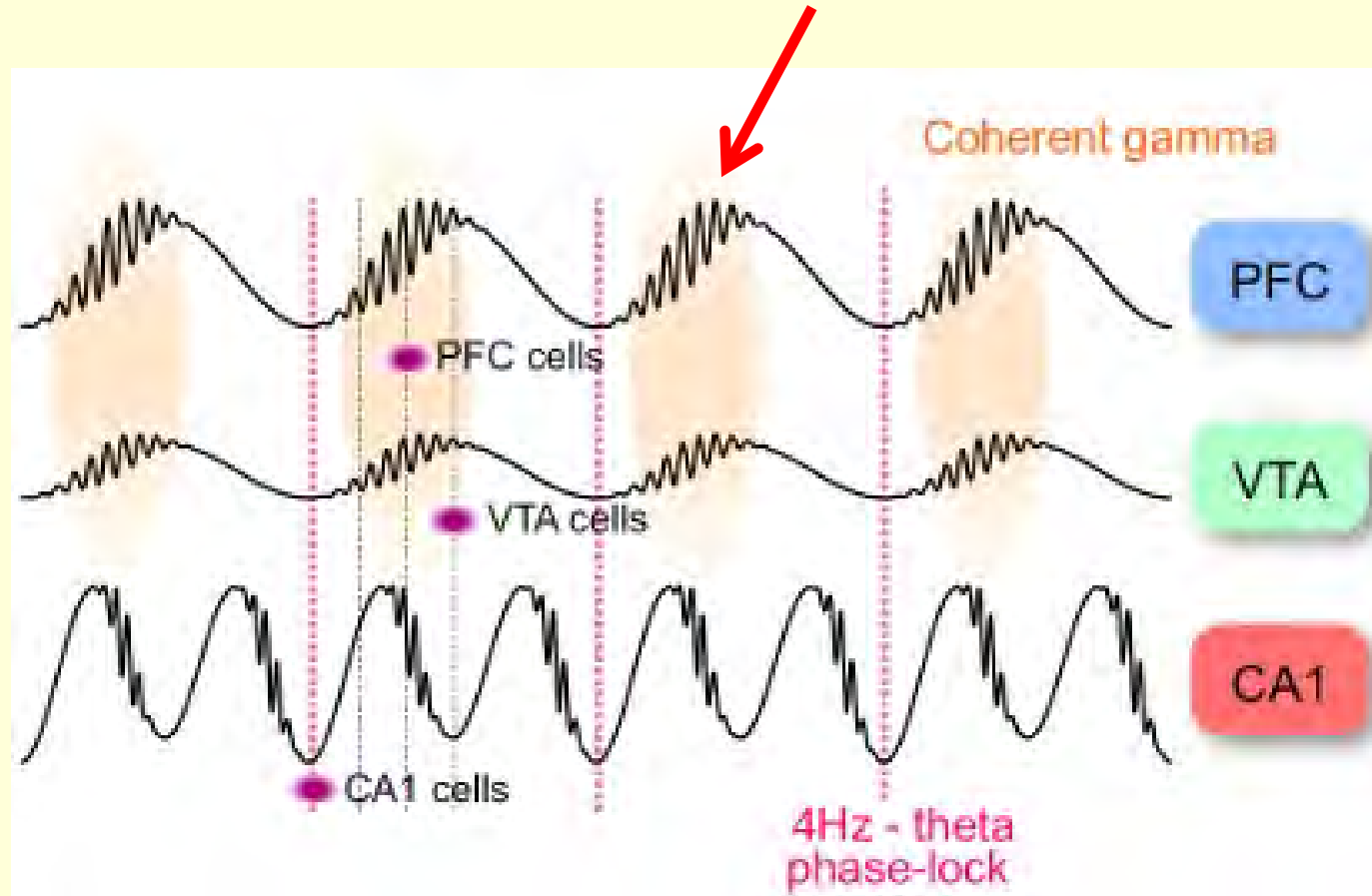
Exemples :

Dans l'**hippocampe** : forts rythme thêta (entre 4 et 10 Hz) considérés comme essentiels au codage temporel de l'information et à la plasticité dans ces circuits, ainsi que pour les interactions hippocampe - cortex.

Dans les **régions sensori-motrice du cortex** : oscillations prononcées entre 15 et 30 Hz reliées à la planification et à la préparation motrice.

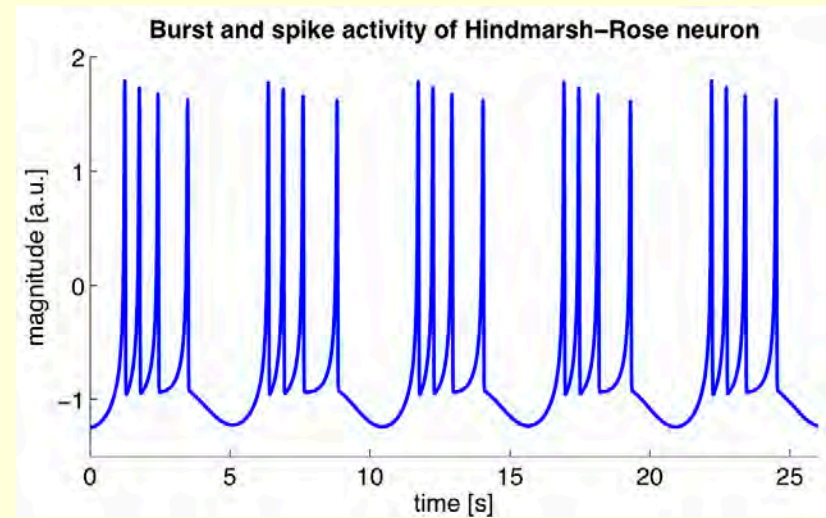
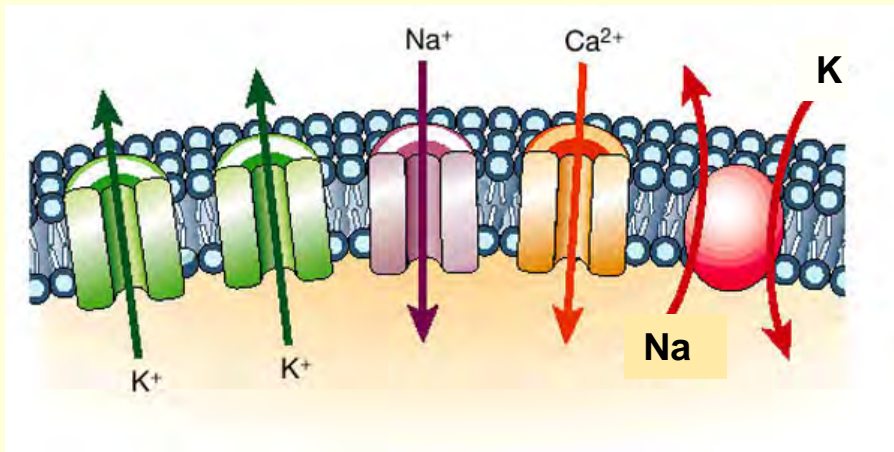
Dans le **cortex visuel primaire** : des oscillations rapides dans la bande gamma entre 30 et 90 Hz dominant durant une stimulation visuelle.

Ces **oscillations** dans les réseaux de neurones sont aussi capables de couvrir plusieurs bandes de fréquences en même temps, qui peuvent ainsi **se superposer**.

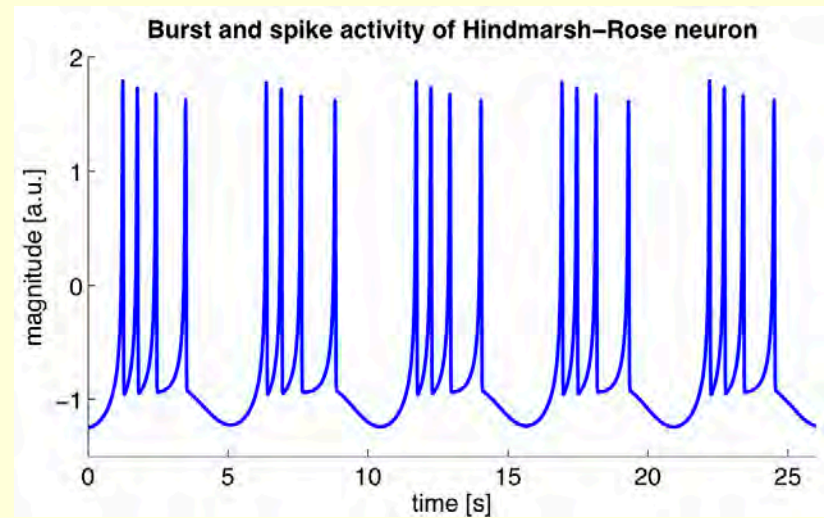
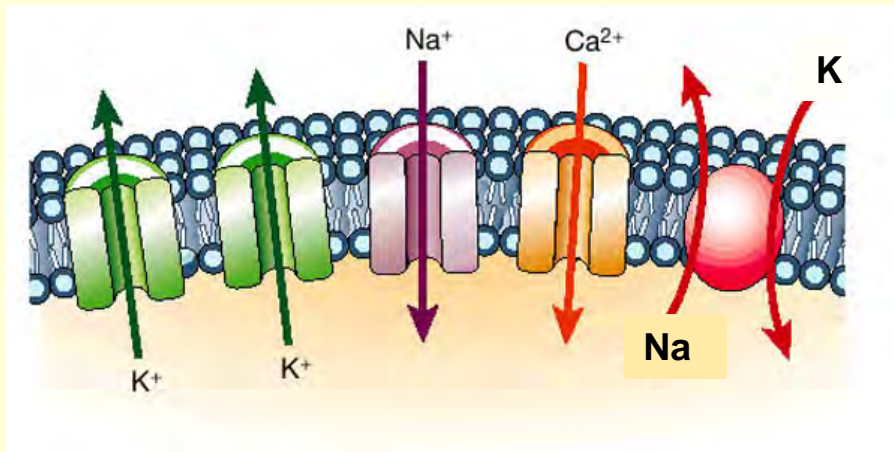


D'où viennent toutes ces oscillations ?

On a vu qu'une première façon de générer des rythmes était par les **propriétés intrinsèque de la membrane** du neurone (« endogenous bursting cells »)



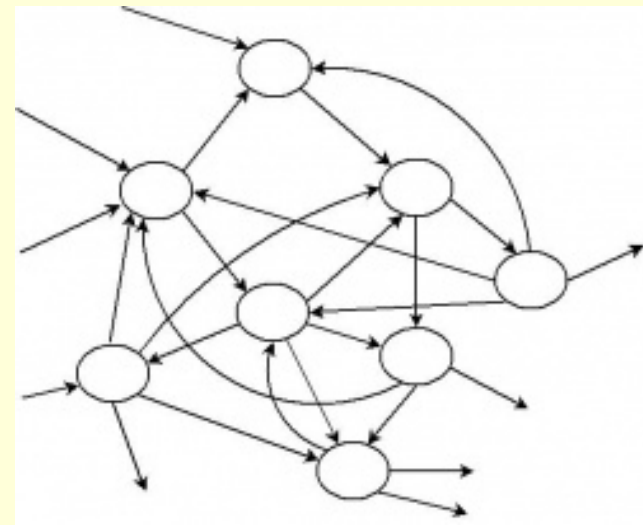
On a vu qu'une première façon de générer des rythmes était par les **propriétés intrinsèque de la membrane** du neurone (« endogenous bursting cells »)



Des rythmes peuvent aussi être générés par les **propriétés du réseau**,

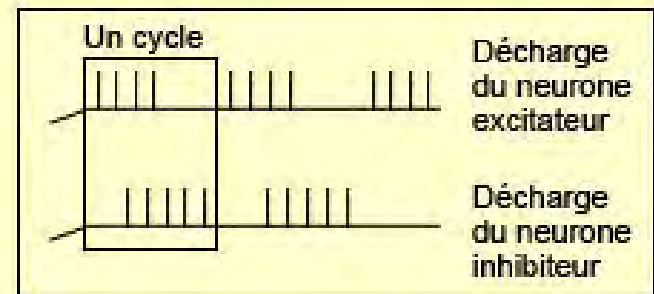
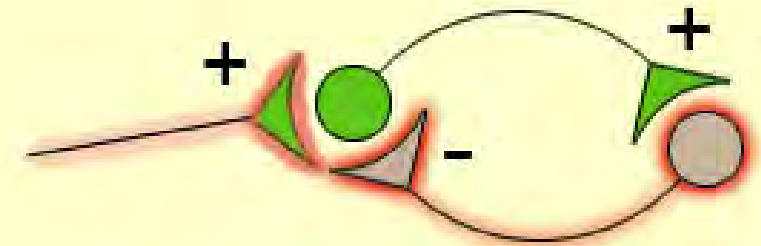
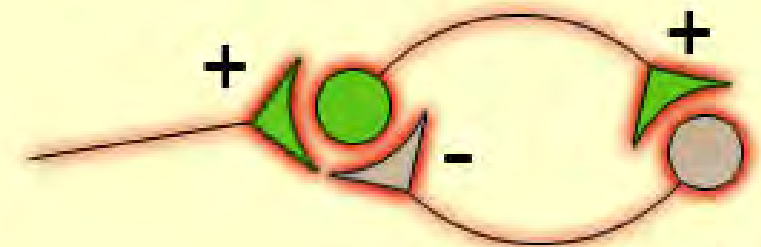
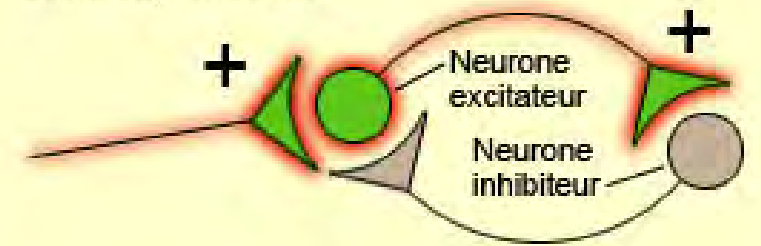
c'est-à-dire par des **boucles**

(excitation-inhibition
ou inhibition-inhibition)



Exemple d'activité rythmique
générée par une boucle
« excitation-inhibition » entre
un **neurone pyramidal**
et un **interneurone**.

Afférence excitatrice
active en permanence



b



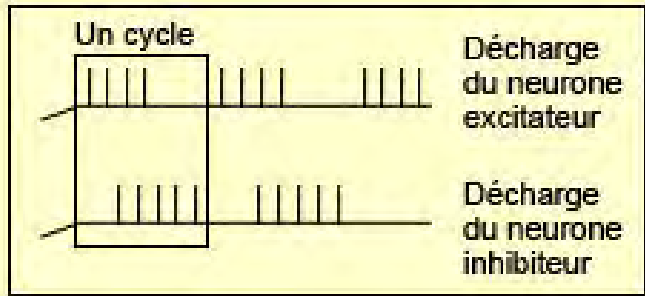
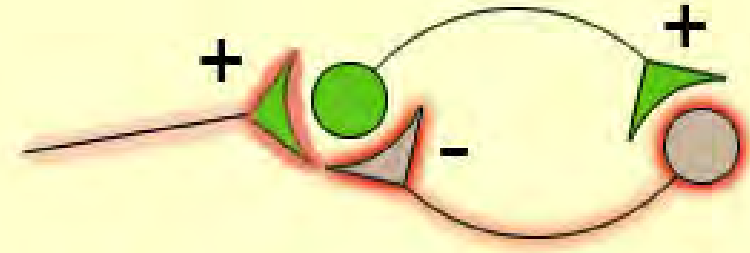
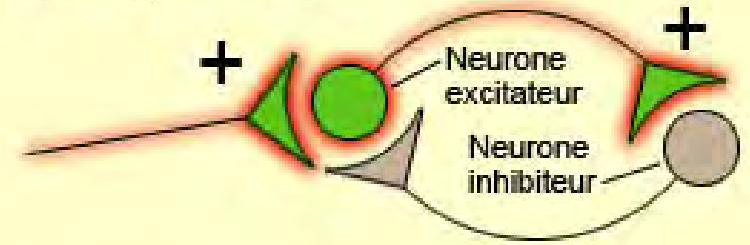
Temporally organized spike trains

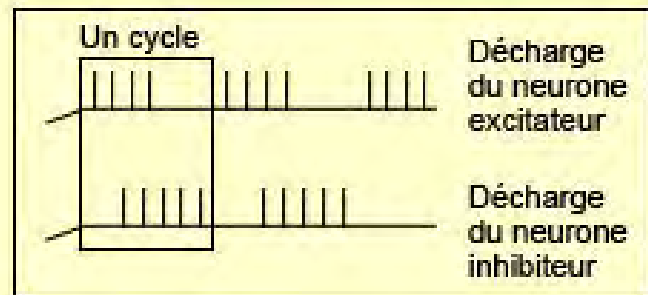
Theta (delta)

Layer IV

Continuous modulated stimulus-driven spike trains

Afférence excitatrice active en permanence







Excitation and Inhibition: The Yin and Yang of the Brain

[http://knowingneurons.com/2017/01/25/excitation-inhibition/?ct=t\(RSS_EMAIL_CAMPAIGN\)](http://knowingneurons.com/2017/01/25/excitation-inhibition/?ct=t(RSS_EMAIL_CAMPAIGN))

Des neurotransmetteurs (ou neuromodulateurs) comme la dopamine, la sérotonine ou la noradrénaline sont bien connus parce que divers travaux ont pu les associer à des effets spécifiques dans le cerveau.

Mais les deux neurotransmetteurs qui font en quelque sorte le “travail de base” dans le cerveau sont le **glutamate** (excitateur) et le **GABA** (inhibiteur).

L'équilibre entre ces deux neurotransmetteurs est primordial pour nos fonctions cognitives car il permet de générer des **patterns d'activité complexes**.

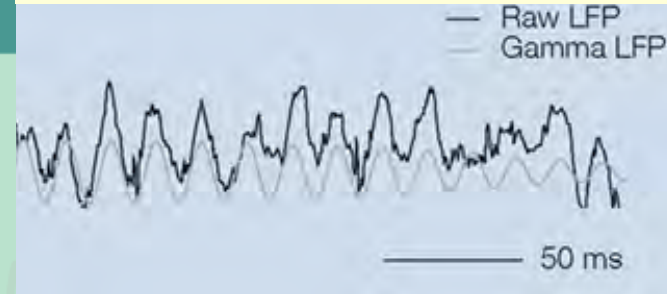
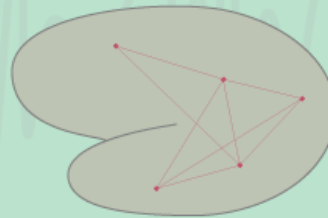
Like a sandpile, the **brain** is balanced at the edge of stability.



Both **excitation** and **inhibition** attract the brain toward distinct patterns of relatively simple activity.

The balance of excitation and inhibition creates a **critical state**.

In the critical state, the brain can generate complex **activity** spanning many time scales.



As you build a sandpile, it grows **bigger** until its slope reaches a certain steepness that results in a critical state.



Adding more sand then triggers **avalanches** of many spatial scales, ranging from a few grains to sizable portions of the sandpile itself.

Imagine this:

The pile is built from **glass beads**. The smooth beads do not stick well, and the fragile pile collapses once it reaches a critical mass.

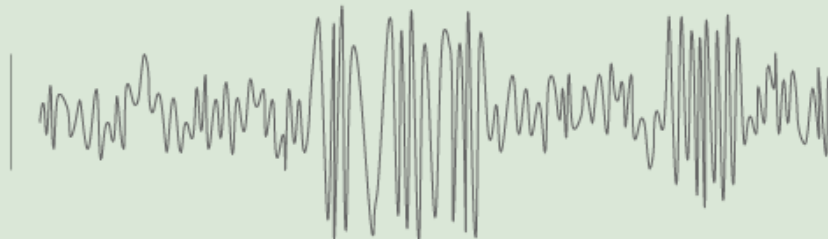


This is analogous to a state of excessive neural **excitation**:

storms of excitatory bursting interrupt complex signaling and form **seizures**.

excessive neural excitation

electrode



Un cerveau qui serait entièrement dominé par le **glutamate** serait seulement capable de **s'exciter** et de produire des **rafales répétées** d'activité comme lors d'une **crise d'épilepsie**.

Imagine this:

Now the pile is built from **wet sand**: the wet sand is sticky, resulting in few avalanches as the cohesiveness of the sand is too high.



This is analogous to a state of excessive neural **inhibition**:

excitatory drive cannot overcome the suffocating grip of synaptic inhibition, hampering neural computations that depend on complex signaling.

excessive neural inhibition

electrode

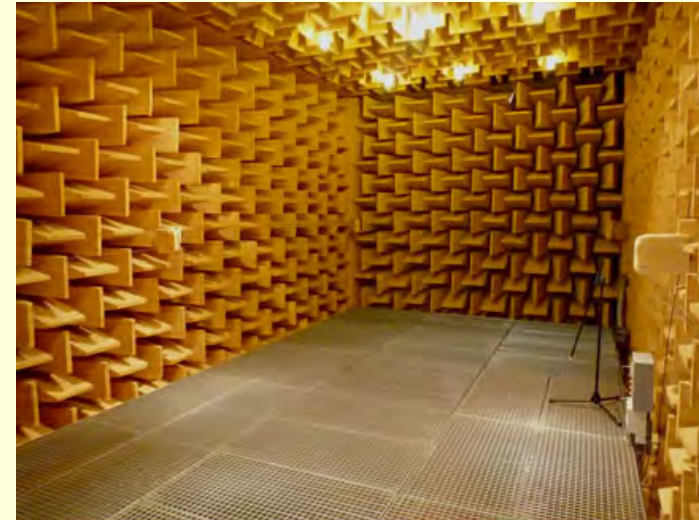


À l'opposé, un cerveau qui serait entièrement dominé par le **GABA** serait extrêmement silencieux, donc avec **très peu de synchronisation** d'activité possible

(nécessaire pour une communication cérébrale adéquate)

Une étude monitorant l'activité cérébrale de sujets pendant 25 minutes dans une chambre anéchoïque a démontré que ceux qui rapportaient le plus d'hallucinations auditives étaient ceux qui avaient le moins d'activité inhibitrice dans l'ensemble de leur cerveau.

On pense qu'une inhibition plus faible rendrait plus probable l'incorporation de signaux externes dans des images mentales qui peuvent alors prendre une signification.



You are hallucinating right now to make sense of the world

<http://www.proxywhore.com/invboard/index.php?/topic/331678-you-are-hallucinating-right-now-to-make-sense-of-the-world/>

[New Scientist, 2 November 2016]

Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Connexions réciproques dans les réseaux;

Activité cérébrale endogène;

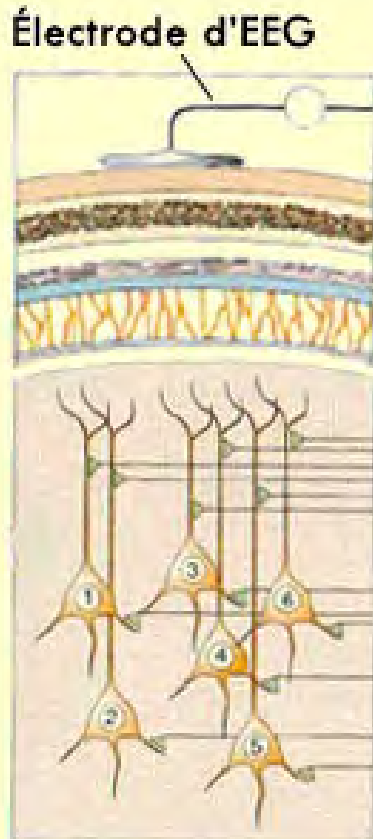
Oscillations et synchronisations;

Électroencéphalogramme;

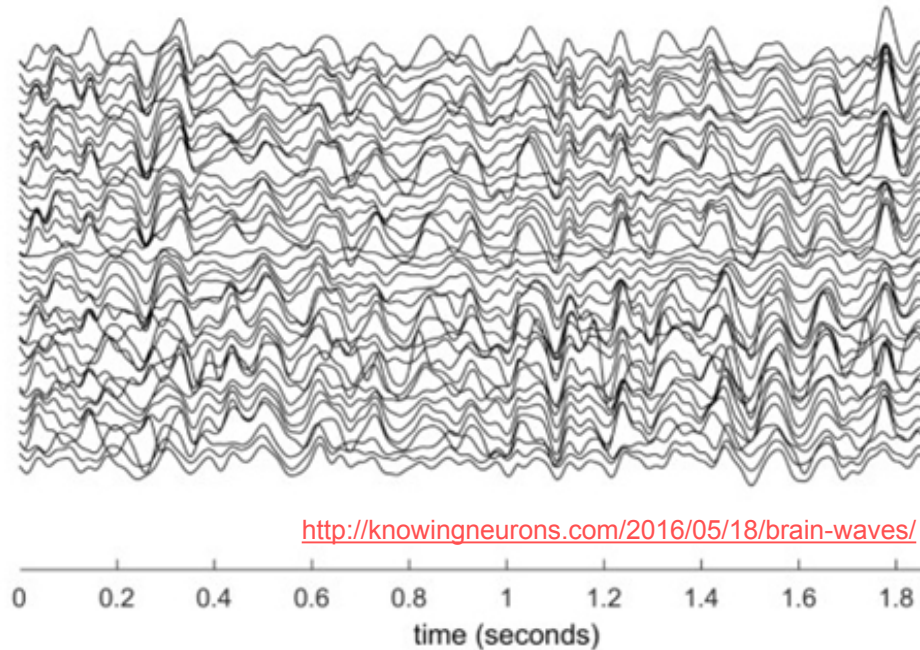
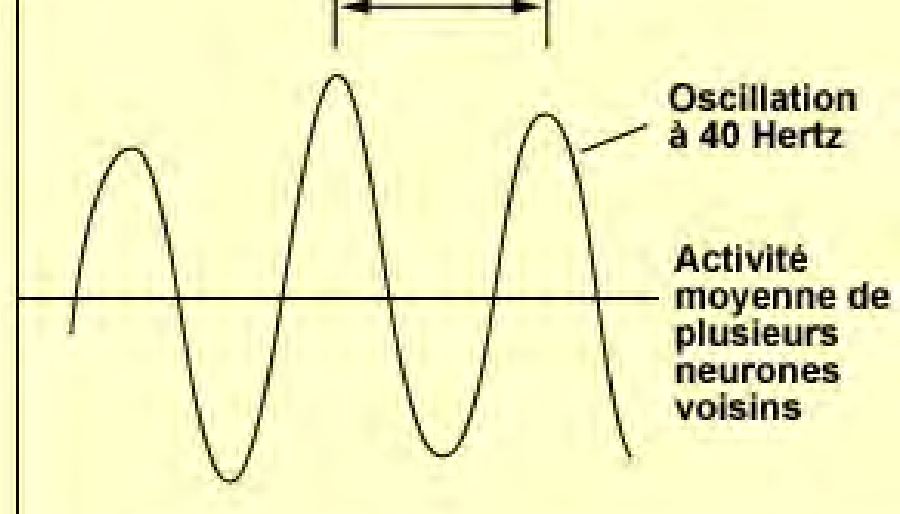
Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve

EEG :
niveau « macro »



“Local field potentials” :
niveau « meso »



Potentiels d'action :
niveau « micro »

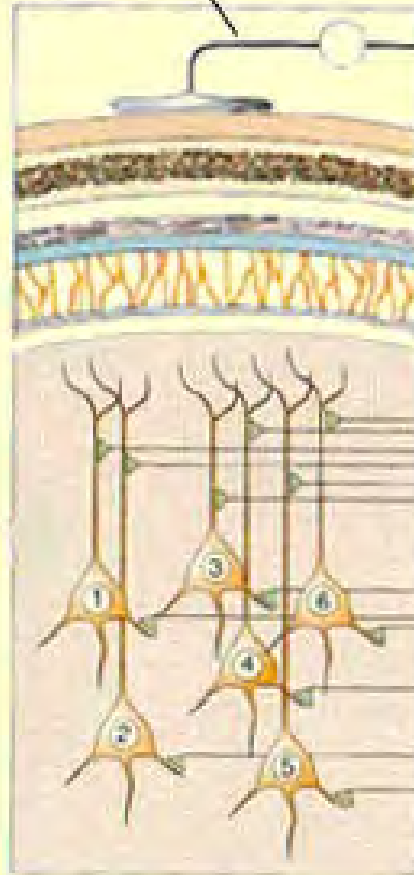




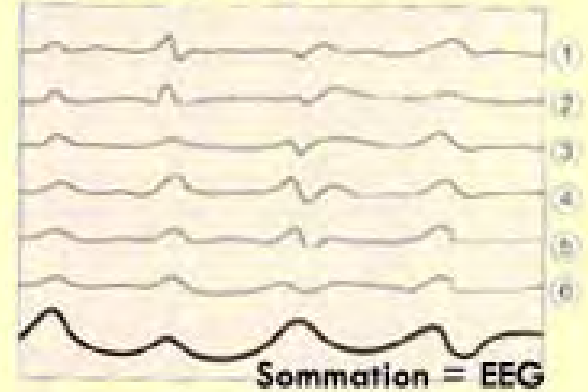
L'EEG fournit une mesure encore plus générale de l'activité des populations de neurones corticaux

(une **sommation de nombreux LFPs**).

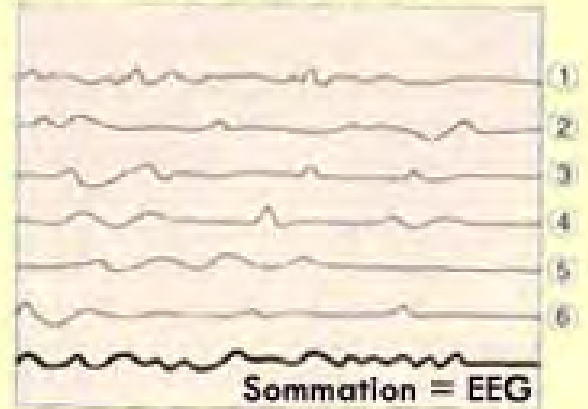
Électrode d'EEG



Décharges synchronisées



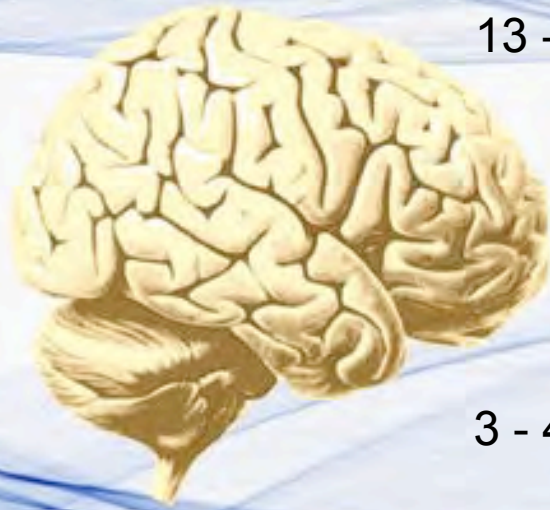
Décharges irrégulières



L'EEG capte donc toujours l'activité synchrone de populations entières de **milliers ou de millions de neurones**.

Comme le voltage diminue avec le carré de la distance, l'activité dans les **structures sous-corticales** est plus difficile à détecter.

EEG brainwaves



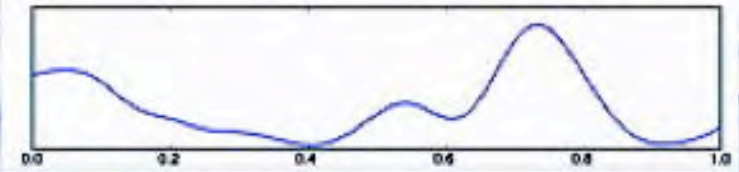
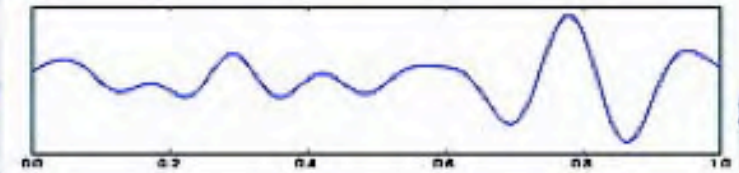
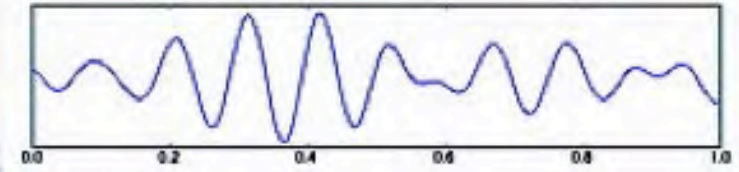
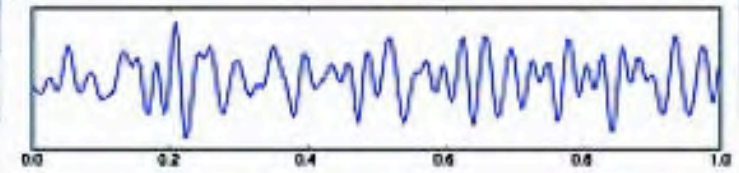
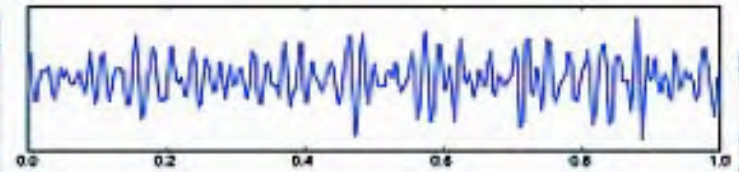
> 30 - 35 Hz **Gamma**
Problem solving,
concentration

13 - 15 à 60 Hz **Beta**
Busy, active mind

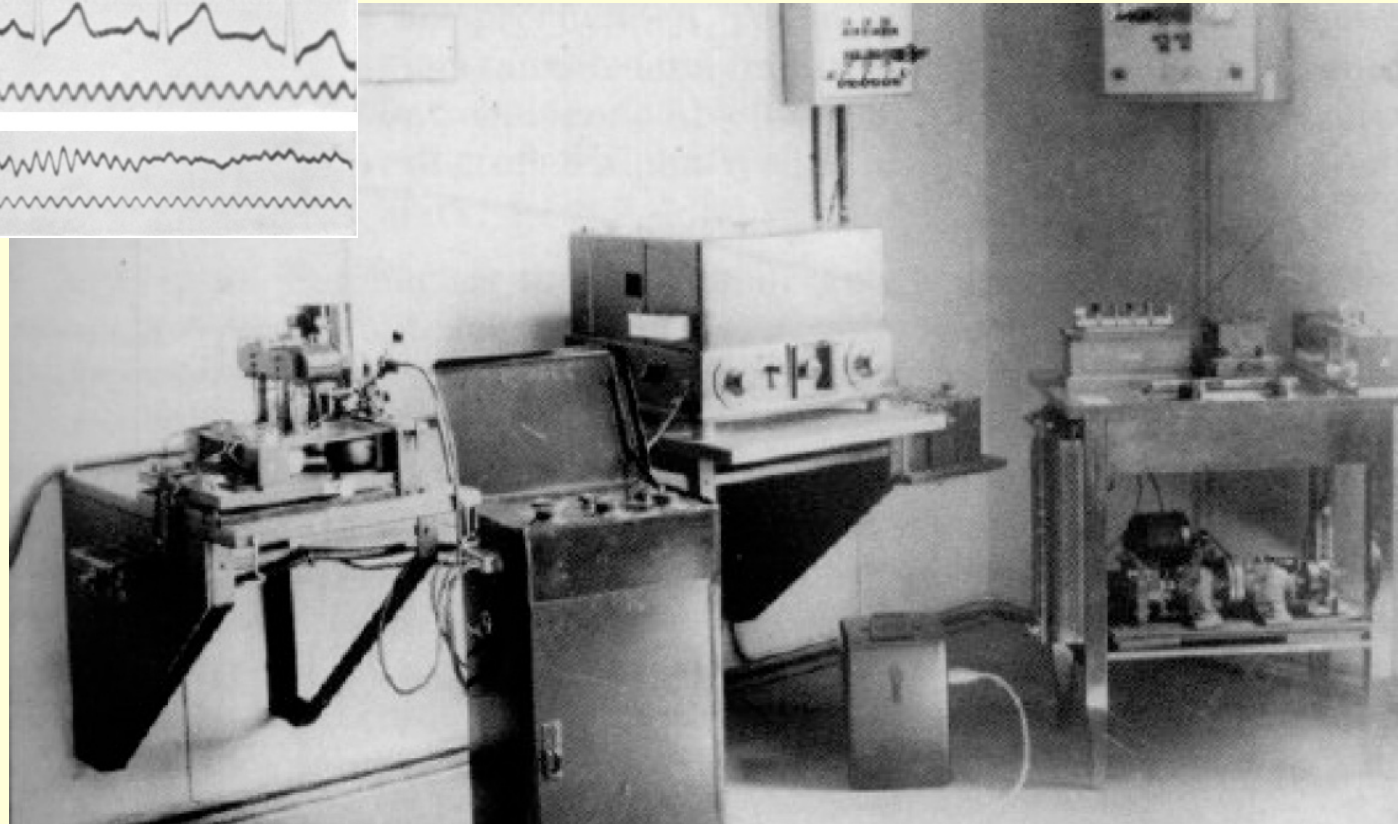
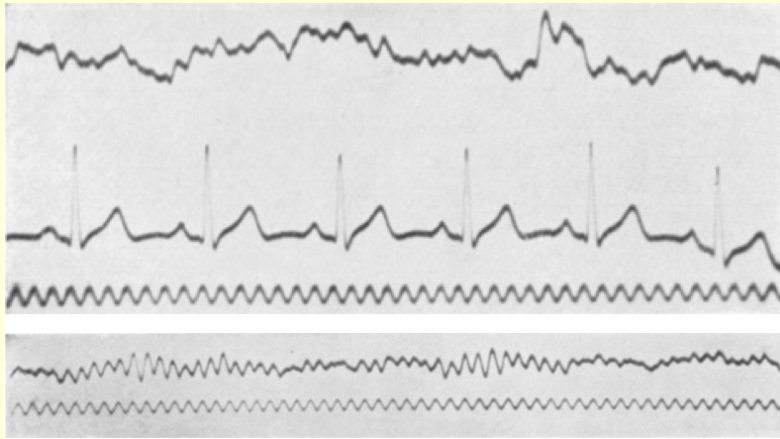
8 à 12 Hz **Alpha**
Reflective, restful

3 - 4 à 7- 8 Hz **Theta**
Drowsiness

0,5 à 3 -4 Hz **Delta**
Sleep, dreaming



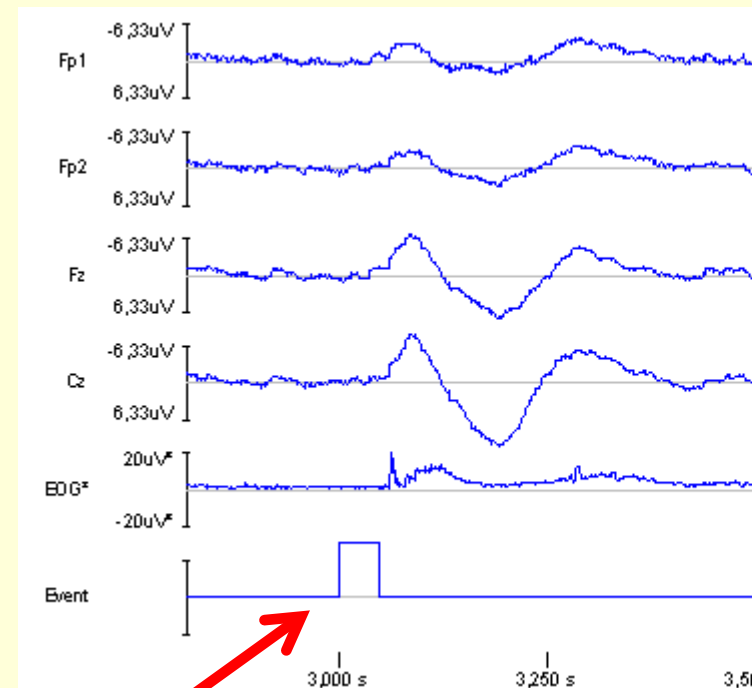
- Premier enregistrement d'un EEG chez l'humain : Hans Berger, en **1924**



Dans les années **1970** : développement permettant de relier l'activité corticale de l'EEG avec la présentation d'un **stimulus** (potentiels évoqués)



Exemple : Kutas et Hillyard trouve en **1980** que lorsque le dernier mot d'une phrase est anormal, l'EEG montre une déflexion négative environ 400 millisecondes après.



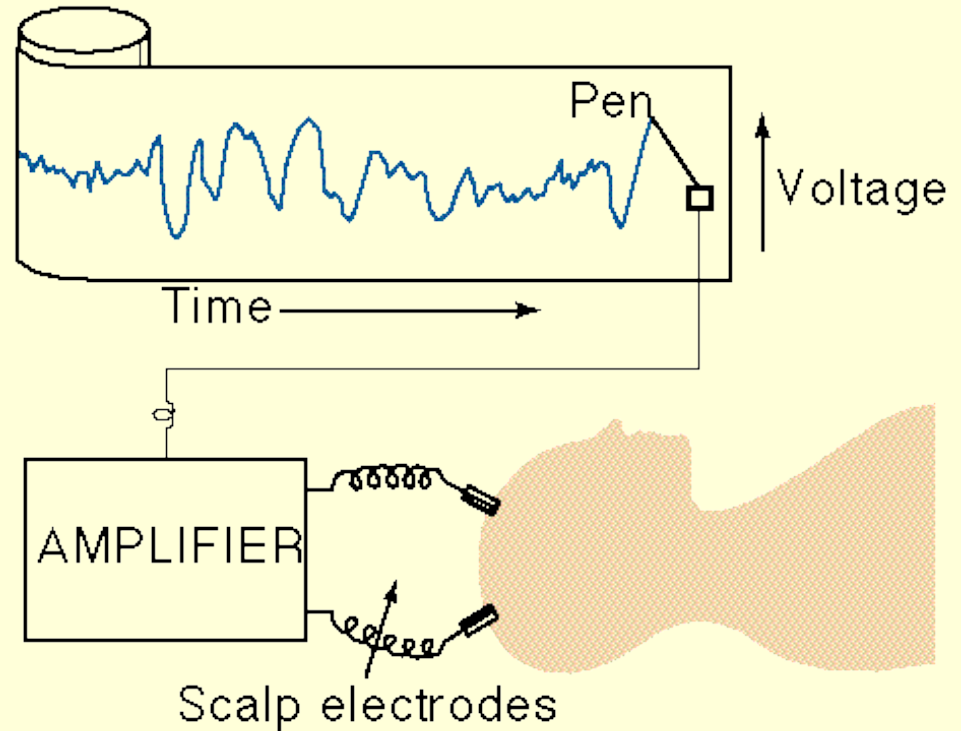
L'électroencéphalographie (EEG) est donc une technique **non invasive** pour enregistrer l'activité du cerveau.

Mesure directe de cette activité électrique, contrairement à l'imagerie cérébrale.

Traditionnellement **peu d'info sur la localisation spatiale** de l'activité

mais **bonne résolution temporelle** (millisecondes)

Electroencephalography Recording System

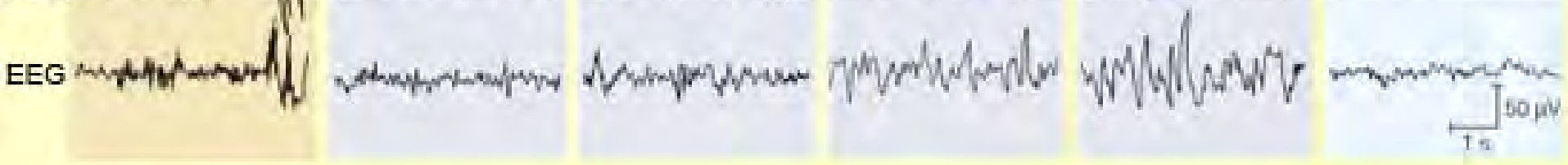


Les oscillations recueillies, dont la fréquence va de $< 1 \text{ Hz}$ à $> 100 \text{ Hz}$, correspond à l'**activité globale** des neurones du cerveau **en temps réel** (comparé à l'IRMf où il n'y a qu'un scan total du cerveau par seconde !)



- Utilisation fréquente en neurologie : détection de foyers **épileptiques**
- Aussi : diagnostic de coma, de mort cérébrale





ÉVEIL

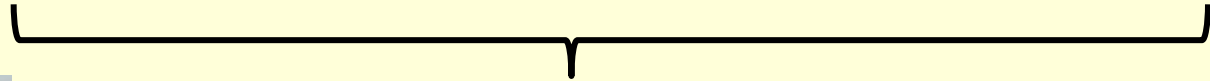
I

II

III

IV

REM



SOMMEIL PROFOND

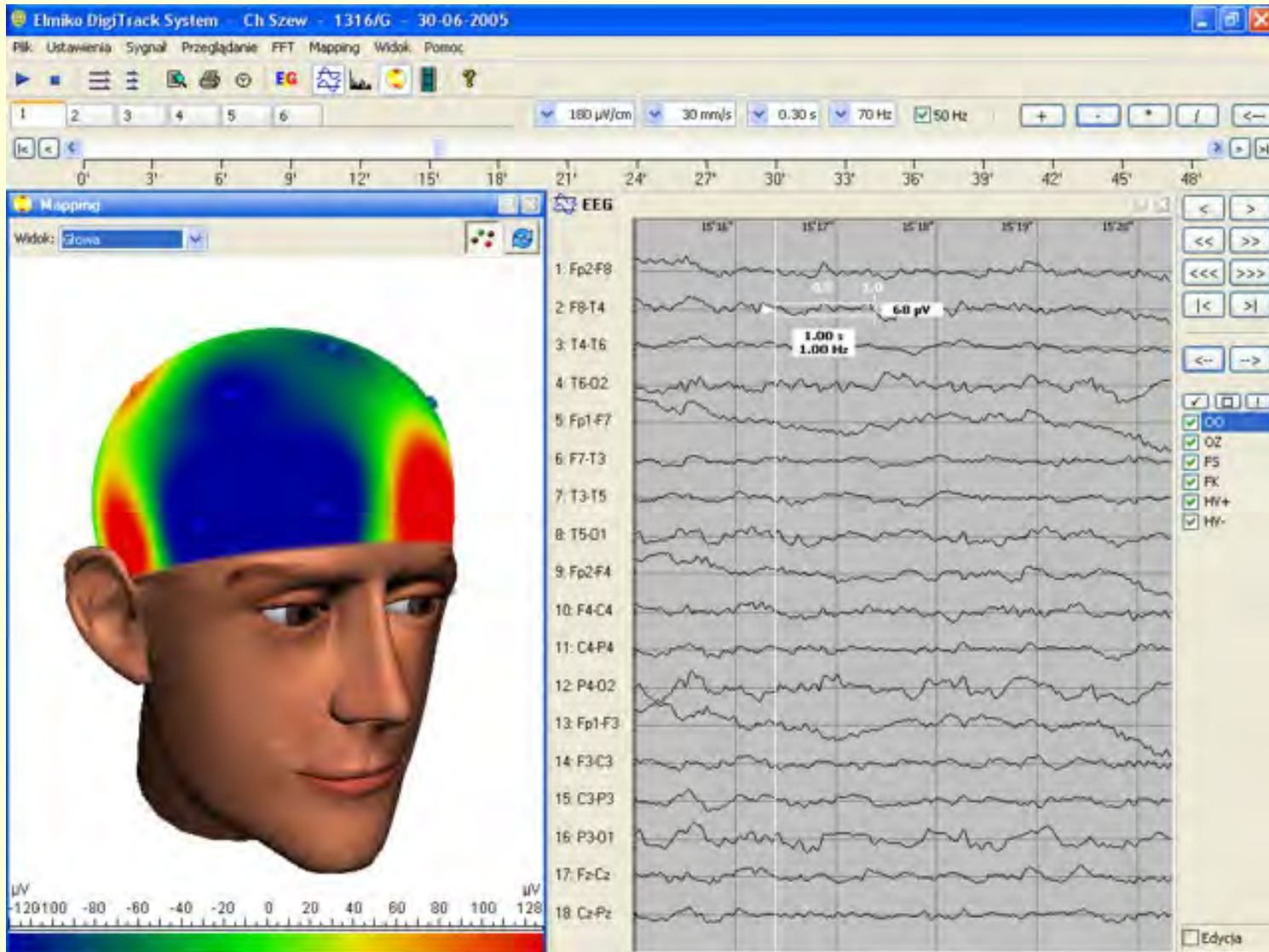


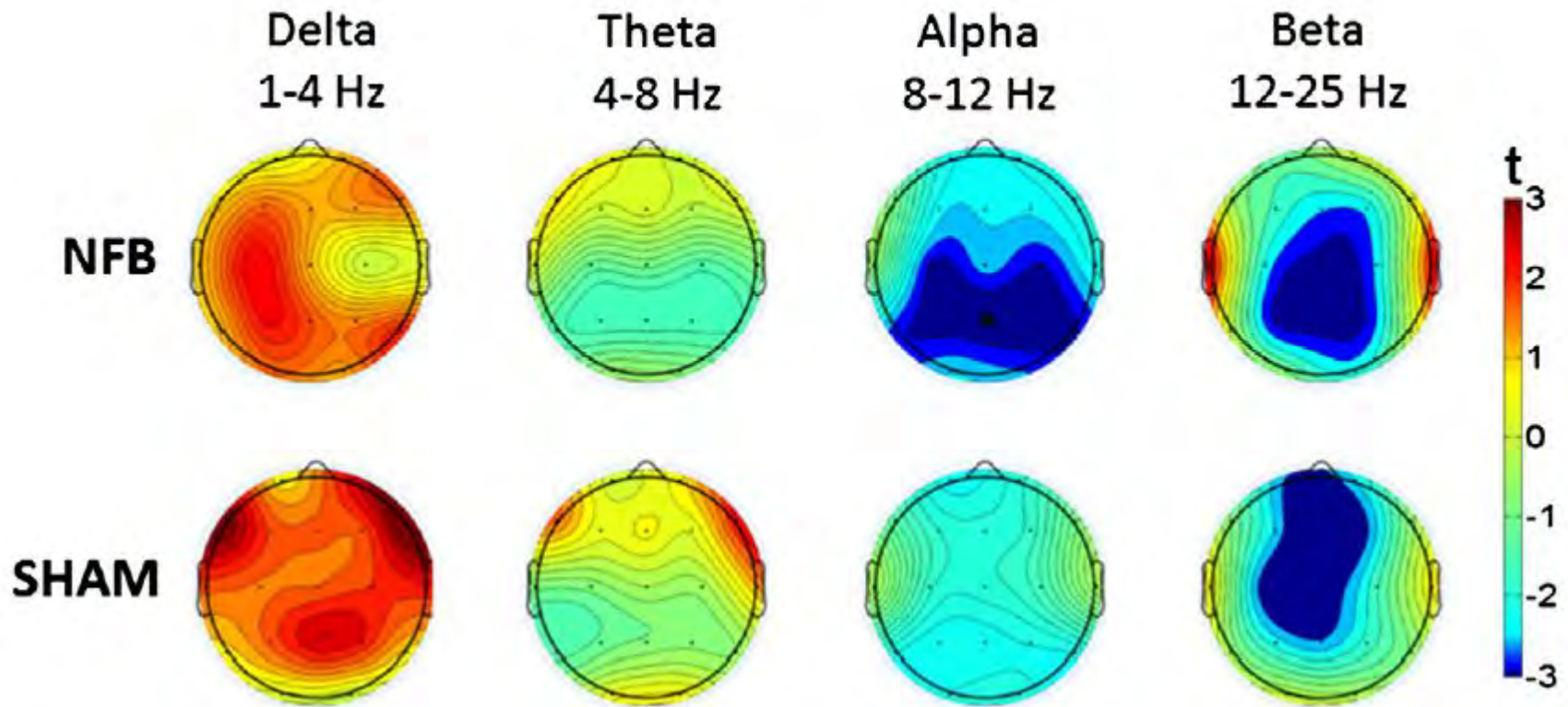
RÊVE



Étude sur le sommeil (que nous aborderons dans la 2^e heure)

- le signal oscillatoire peut maintenant être cartographié sur la surface cérébrale (avec de fausses couleurs semblables à l'IRMf) et animé en temps réel.



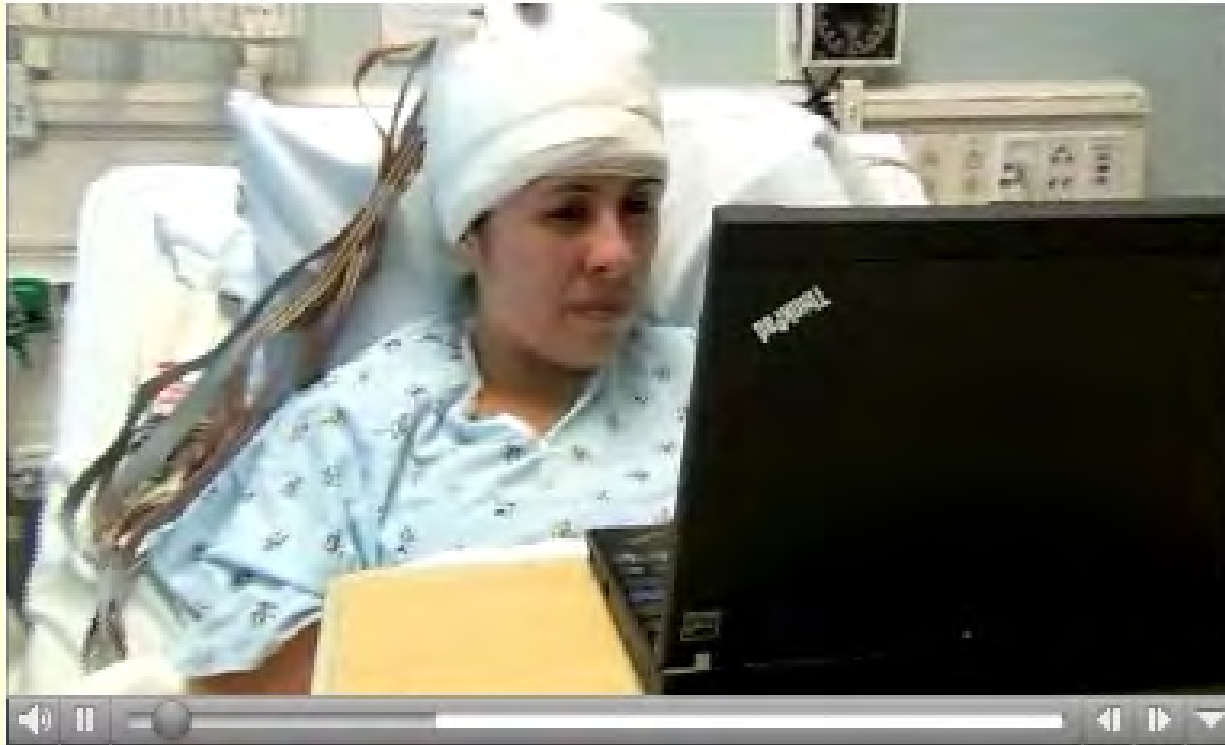


Brainwave training boosts brain network for cognitive control

October 25, 2012

<http://www.kurzweilai.net/brainwave-training-boosts-brain-network-for-cognitive-control>

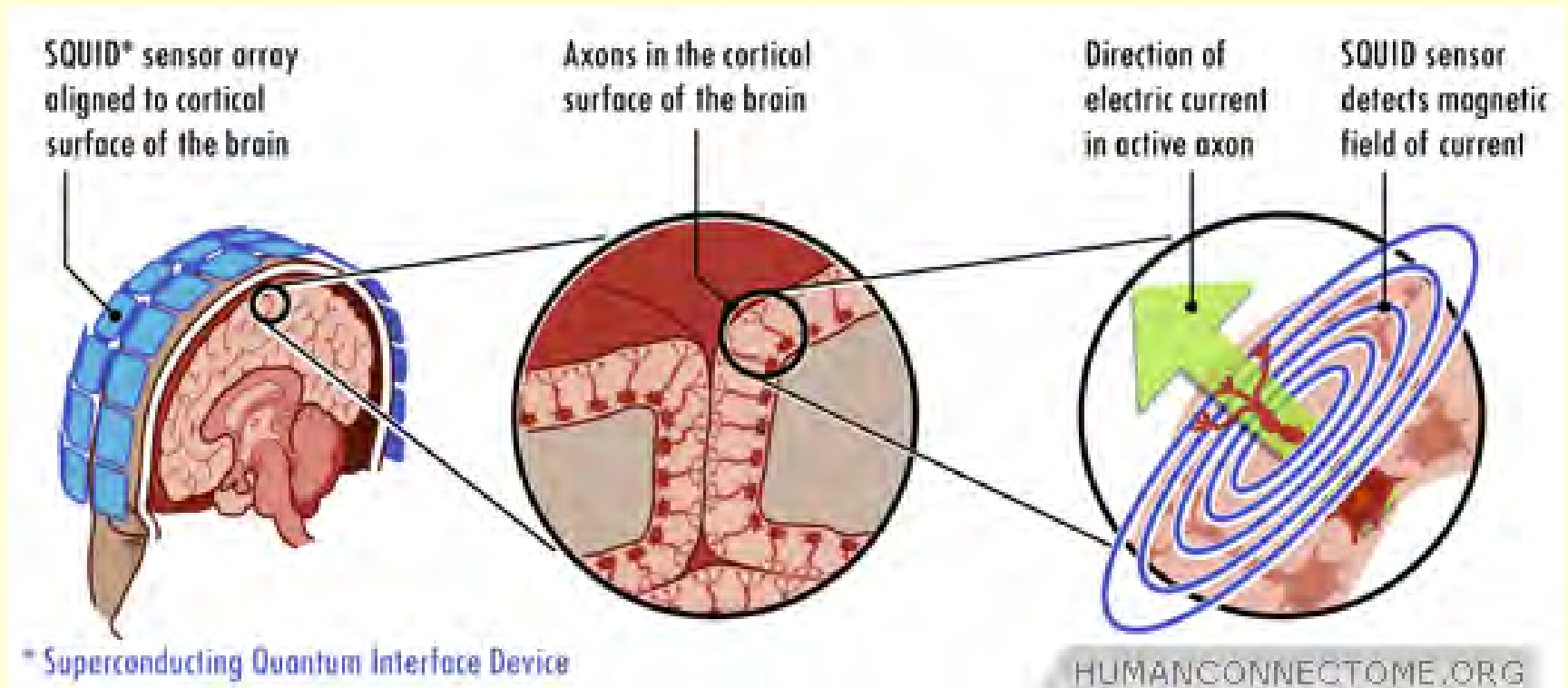
Tomas Ros et al., Mind over chatter: Plastic up-regulation of the fMRI salience network directly after EEG neurofeedback, *NeuroImage*, 2012, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.046



On parle aussi **d'électroencéphalographie intracrânienne** (iEEG), *sous-durale* ou *stéréotaxique* (sEEG) pour désigner des mesures de l'activité électrique du cerveau effectuées à partir d'électrodes implantées **sous la surface du crâne**, soit à la surface soit en profondeur du tissu cérébral.

Autre technique assez proche :
la magnétoencéphalographie (MEG)

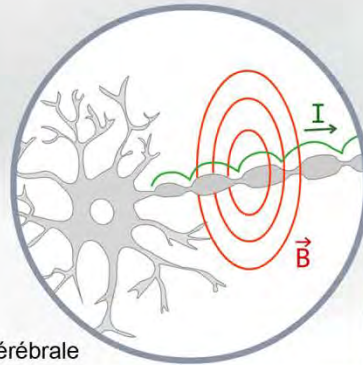
Alors que l'**EEG** enregistre l'activité électrique du cerveau à l'aide d'électrodes appliquées sur le scalp, la **MEG** mesure le champ magnétique associé à ce courant électrique grâce à des détecteurs sensibles aux champs magnétiques alignés sur le crâne.



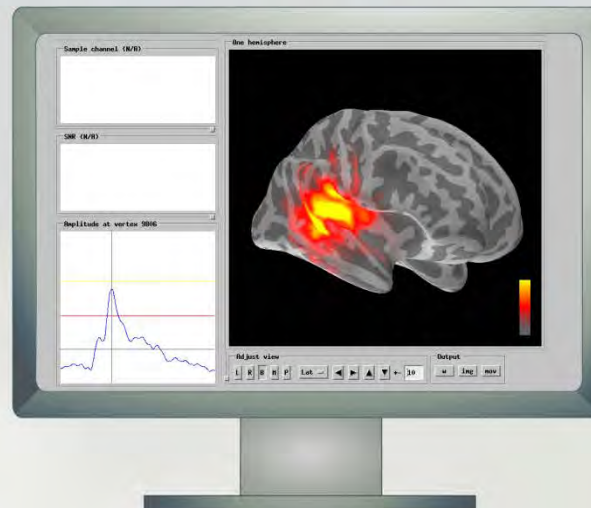
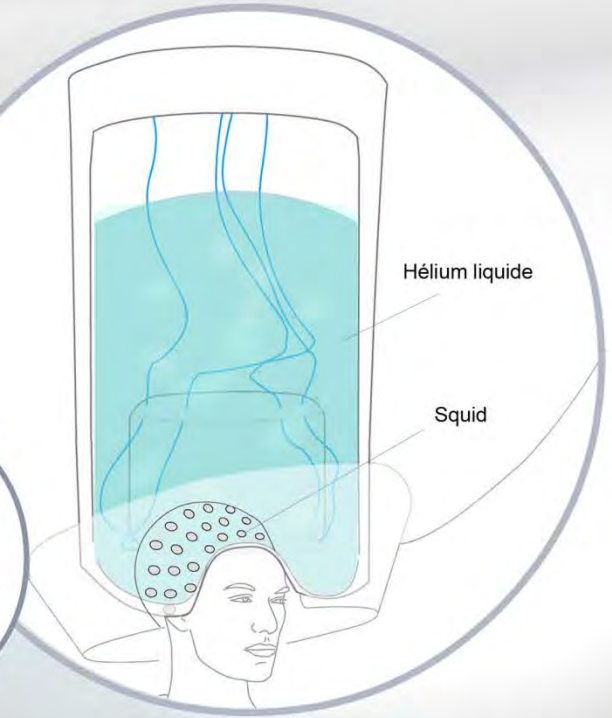
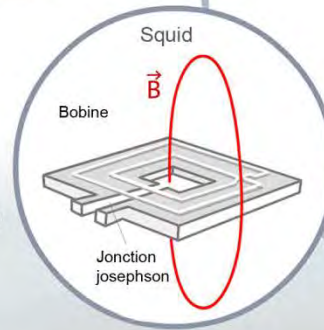
La magnétoencéphalographie



1 L'activité cérébrale produit de très faibles champs magnétiques induits par la circulation du courant le long des axones.



2 Les squids (magnétomètre) placés sur le cuir chevelu, captent à travers leurs bobines ces champs magnétiques.



Effet Josephson : La bobine supraconductrice est séparée au niveau de la jonction de Josephson. Les matériaux supraconducteurs ont la caractéristique de permettre à une paire d'électrons de traverser cette jonction et de créer ainsi un courant électrique. C'est ce qu'on appelle l'effet tunnel.

3 C'est le courant/signal généré par les squids qui sera traité en informatique.



Les **squids (magnétomètres)** sont des capteurs extrêmement sensibles refroidis à l'hélium liquide (-260°C)

En 2006, les magnétoencéphalographes peuvent mesurer le champ magnétique via environ **300 canaux** (chaque canal étant associé à un SQUID et donc à un point de mesure autour de la tête).

Pour qu'un signal soit mesuré, il est nécessaire que l'activité électrique de plusieurs milliers de neurones soit synchrone.

De plus, l'extraction des signaux générés par un stimulus nécessite souvent plusieurs itérations de ce stimulus afin de réduire, par moyennage, le bruit.



L'avantage de mesurer les champs magnétiques c'est qu'ils passent à travers le crâne et autres tissus **sans distorsion** (contrairement à l'EEG, où le signal est plus brouillé).

Le taux d'échantillonnage temporel de la MEG est élevé – e.g. 1000 échantillons par seconde (hertz, Hz), ou plus.

La MEG a aussi une résolution spatiales assez fines (de l'ordre de quelques millimètres).

La MEG est aussi la plus sûre des diverses technologies d'imagerie cérébrale parce que le système ne dépose aucune énergie dans le cerveau. La machine ne touche même pas la tête.

Conférences sur la MEG :

MEG: Applications to Cognitive Neuroscience

Sylvain Baillet, [Montreal Neurological Institute](#)

April 27, **2012**

Dynamic imaging of ongoing brain activity: the healthy and diseased brain at rest.

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

Dans le cadre du concours La preuve par l'image **2014** organisé par l'Acfas, l'animateur de Découverte, Charles Tisseyre, s'entretient avec **Sébastien Déry**, étudiant-chercheur à l'Université McGill. Ces trois images sont tirées de représentations 3D générées par ordinateur à partir d'enregistrements **magnéto-encéphalographiques** (MEG).

http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2015/05/rythmes-cerveau?utm_source=Abonn%C3%A9s+Bulletin+Savoirs+-+Contenus+2015&utm_campaign=141b2c874a-BS_C_5_12_2015&utm_medium=email&utm_term=0_0339b7e7ba-141b2c874a-99981149

Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Connexions réciproques dans les réseaux;

Activité cérébrale endogène;

Oscillations et synchronisations;

Électroencéphalogramme;

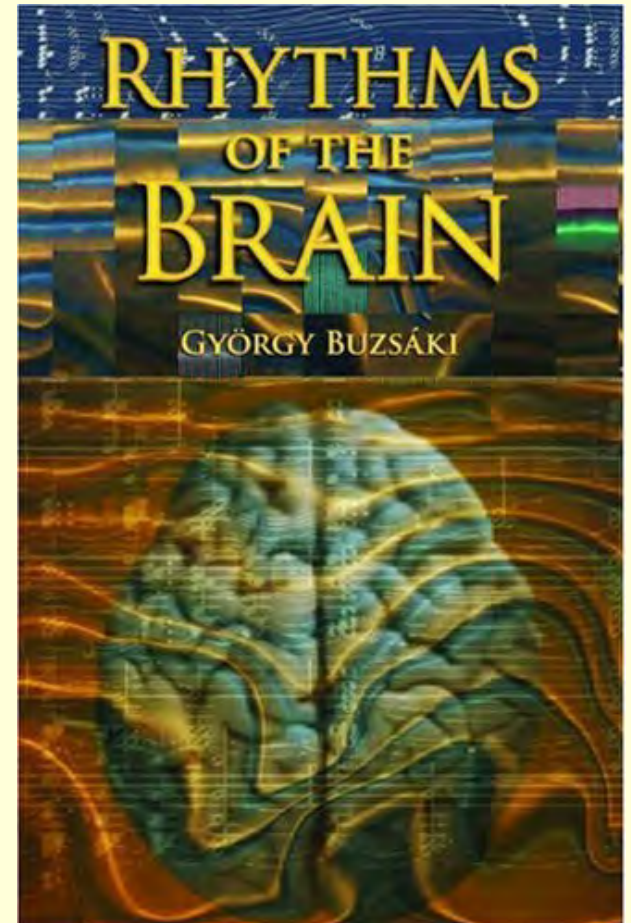
Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve

Il fut un temps, pas si lointain dans l'histoire des neurosciences, où le caractère chaotique de l'ensemble de ces oscillations, **associé à du bruit de fond**, était peu considéré, voire ramené à un épiphénomène sans importance.

Cette époque est toutefois bien révolue.

En effet, la dimension temporelle de l'activité cérébrale qui se traduit par ces rythmes cérébraux est maintenant au cœur des travaux dans des champs de recherche complexes comme le sommeil ou la conscience.

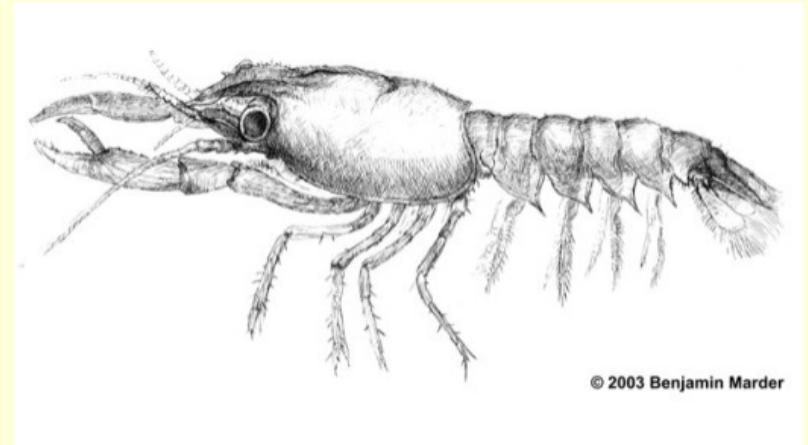


György Buzsáki - My work

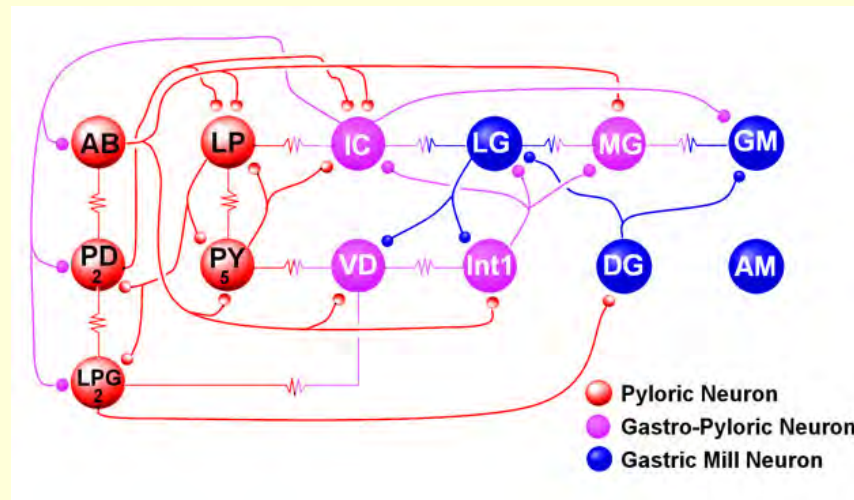
<https://www.youtube.com/watch?v=UOwCbtqVzNU>

(2:00 à 4:30)

Il faut d'abord noter que l'on observe de nombreux rythmes d'activité dans les systèmes nerveux autres que chez l'humain, en particulier chez les **invertébrés**.



C'est ainsi qu'on a pu identifier dans le système nerveux somatogastrique du homard un circuit nerveux reliant une trentaine de neurones capable de générer **deux rythmes d'activité différents et intrinsèques à ce circuit**.



Captivating Rhythm

<http://www.brainfacts.org/brain-basics/neural-network-function/articles/2009/captivating-rhythm/>

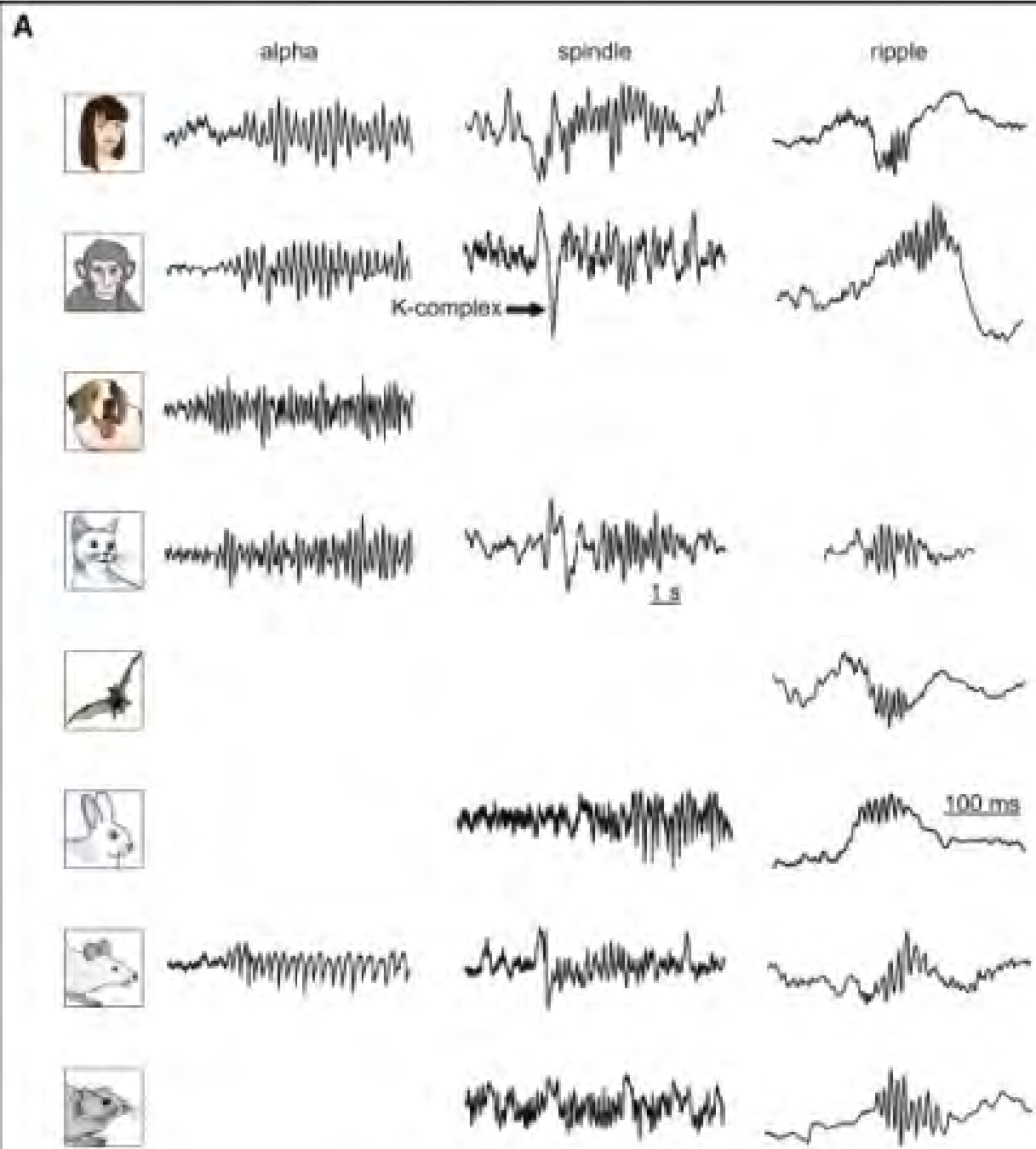
2013

Scaling Brain Size,
Keeping Timing:

Evolutionary Preservation of Brain Rhythms

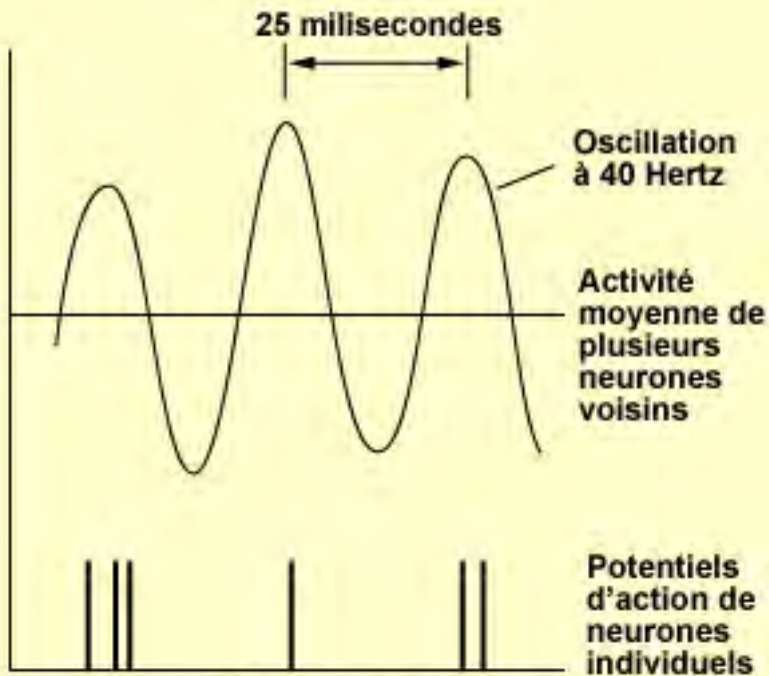
György **Buzsáki**, Nikos
Logothetis and Wolf
Singer

Neuron, Volume 80, Issue
3, 751-764,



B

52



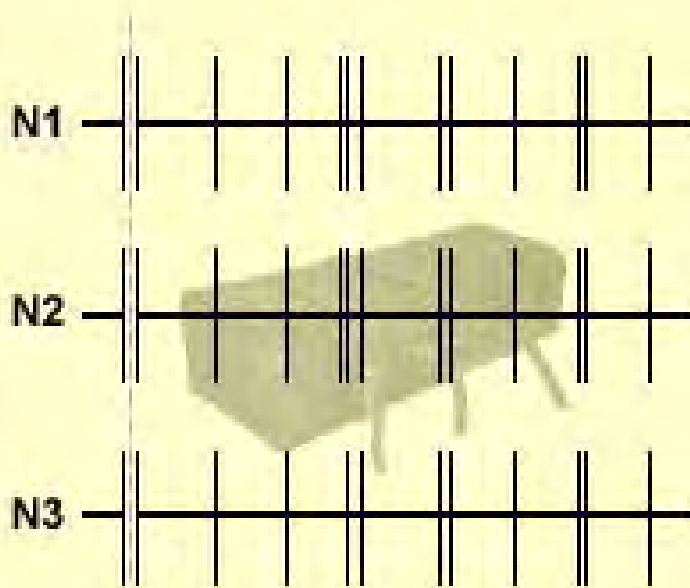
Oscillations

(selon un certain rythme
(en Hertz))

et

Synchronisation
(activité simultanée)

sont des phénomènes
différents mais souvent
liés !



Lien oscillation - synchronisation

Les **oscillations** sont une façon très **économique** pour le cerveau de favoriser une synchronisation d'activité neuronale **soutenue**, rappelle György Buzsáki.

Car lorsque deux populations de neurones oscillent au même rythme, il devient beaucoup **plus facile** pour elles de synchroniser un grand nombre d'influx nerveux en **adoptant simplement la même phase** dans leur oscillation.

Du coup, ce sont des assemblées de neurones entières qui se « reconnaissent et se parlent ».

Brain Science Podcast #31: Brain Rhythms with György Buzsáki

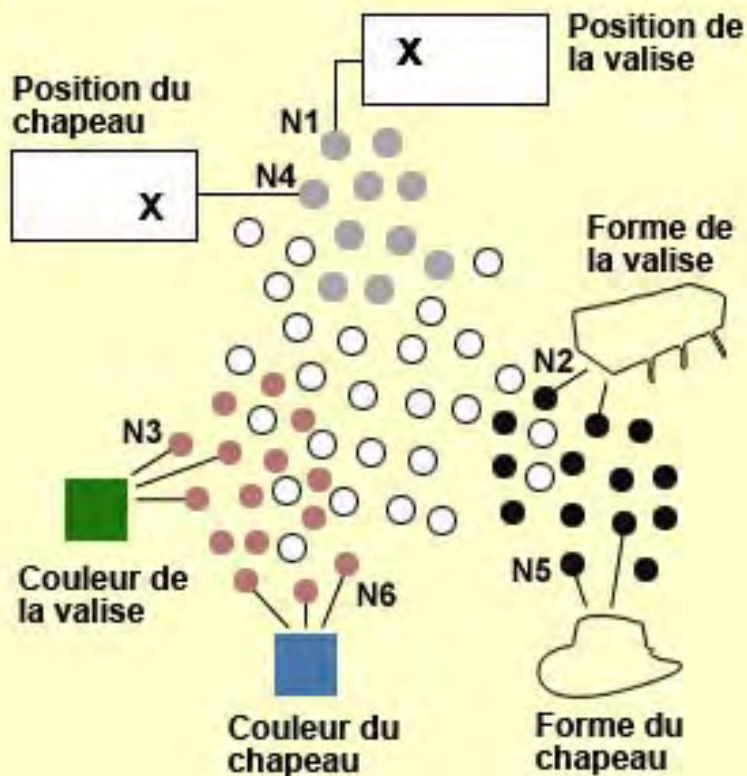
<http://brainsciencepodcast.com/bsp/brain-science-podcast-31-brain-rhythms-with-gyorgy-buzsaki.html>

Rodolfo Llinás, qui a travaillé sur le rôle des rythmes neuronaux que l'on observe entre le thalamus et le cortex, rappelle pour sa part

l'importance des oscillations neuronales **pour synchroniser**
différentes propriétés d'une perception,

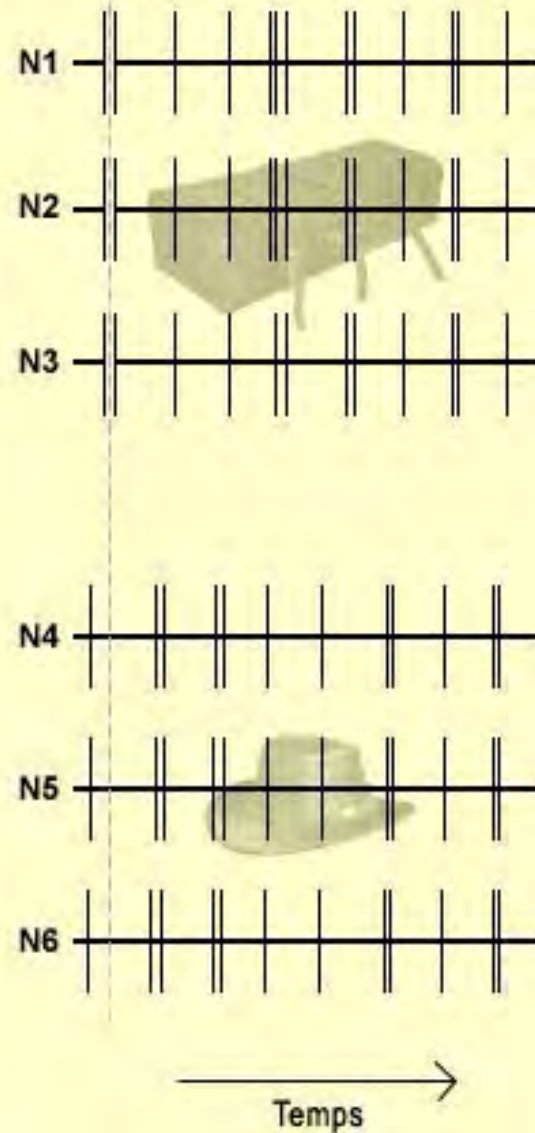
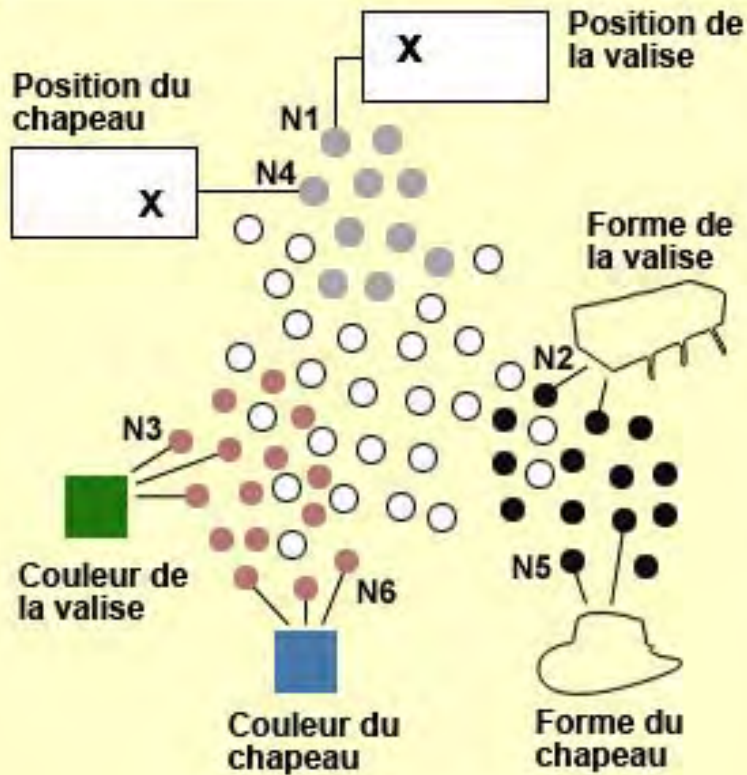
propriétés qui activent souvent des **régions distinctes et distantes**
dans le cerveau.

Car si des **régions distinctes** des aires visuelles réagissent à la forme, à la couleur, à l'emplacement, etc...



Alors on peut se demander **comment les caractéristiques d'un même objet sont-elles mises ensemble** pour former la perception consciente et distincte que l'on a de chacun des deux objets, sans en mélanger les caractéristiques ?

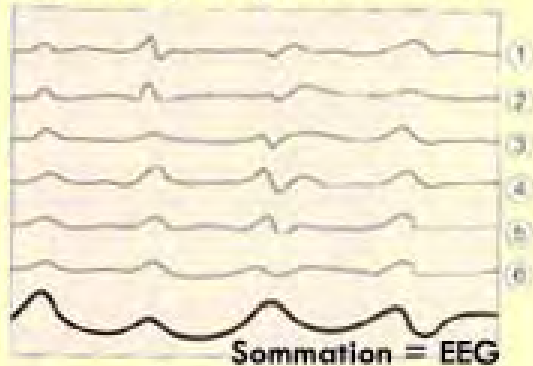
Voilà qui pose **problème de liaison** ou, selon l'expression anglaise consacrée, un «**binding problem**».



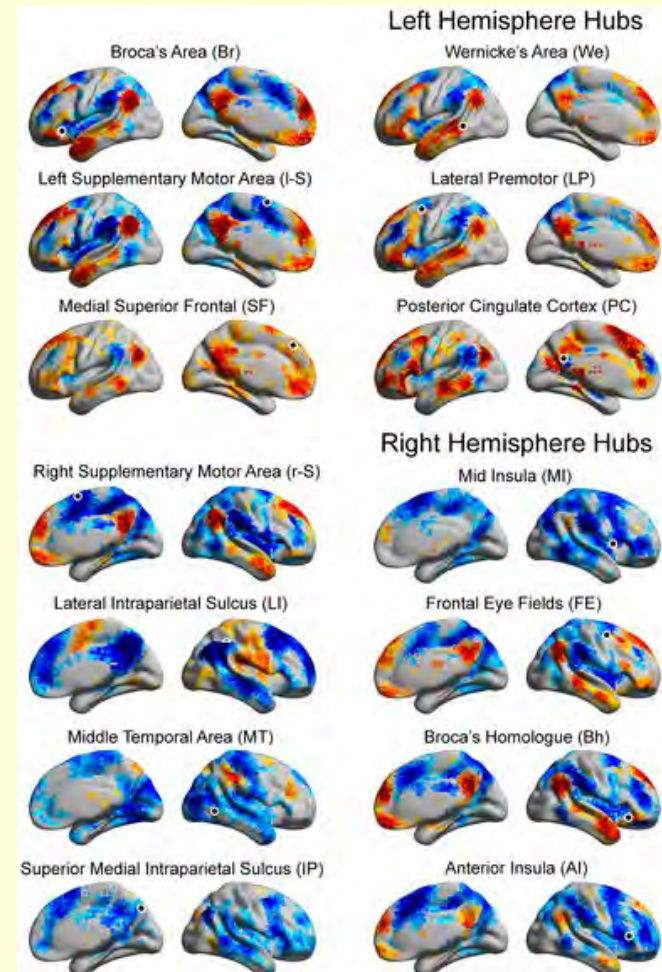
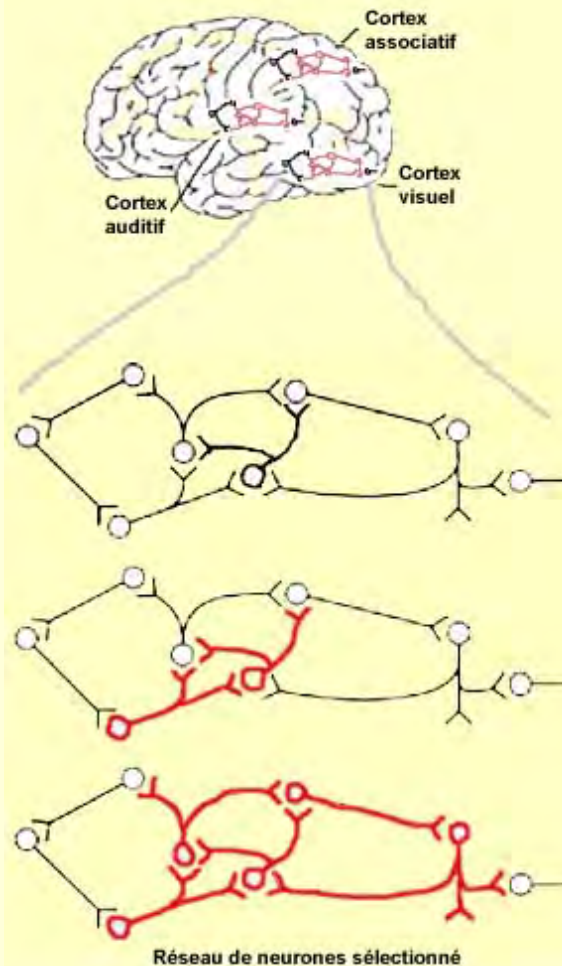
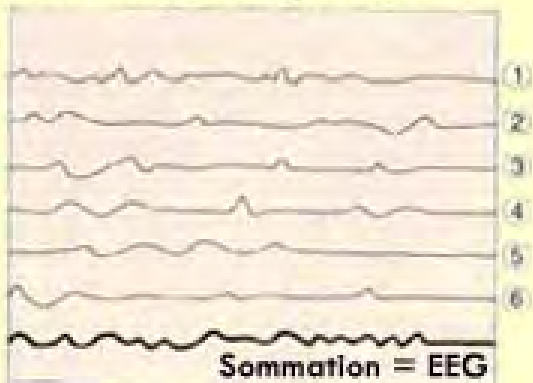
Car la synchronisation des oscillations rend possible la formation d'assemblées de neurones transitoires

qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.

Décharges synchronisées



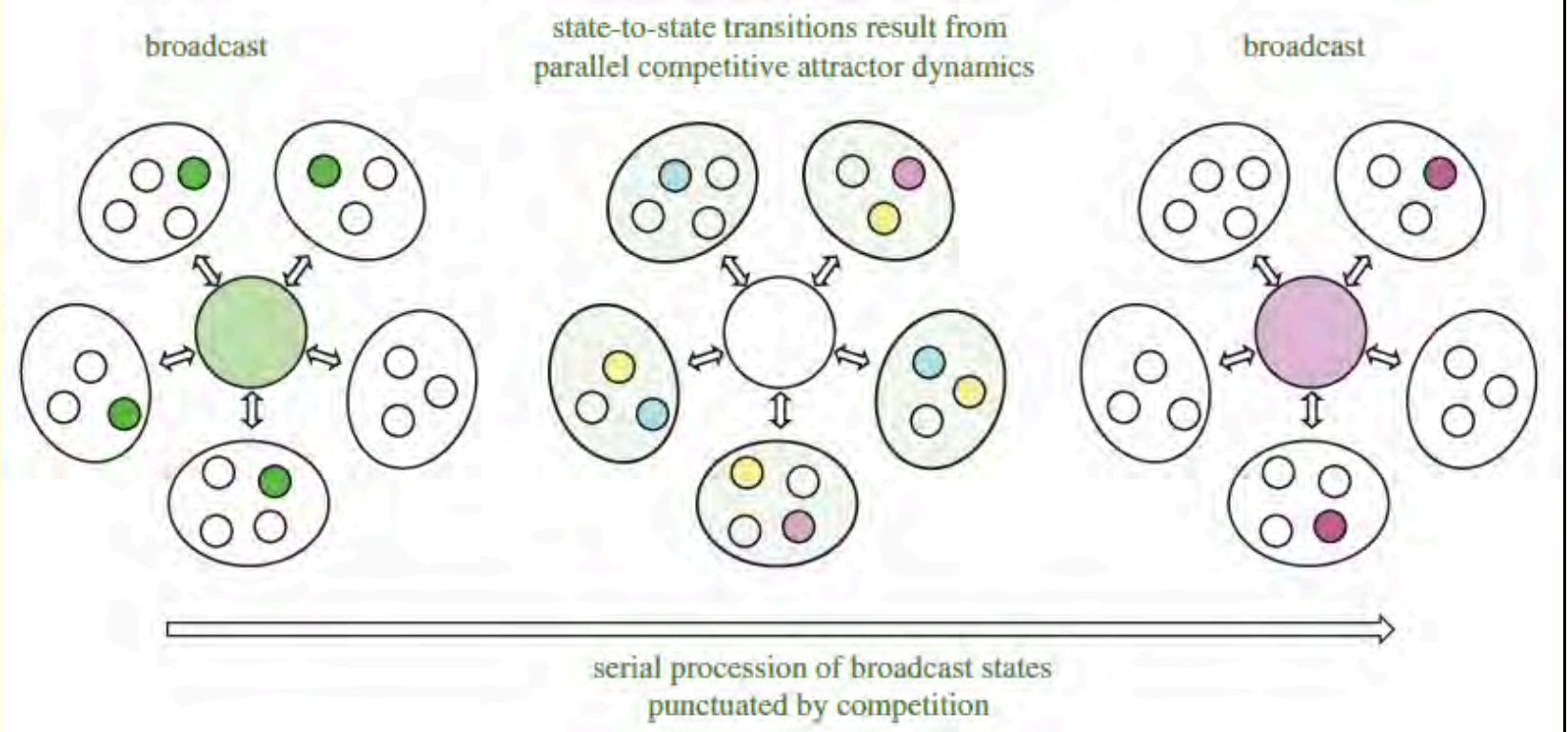
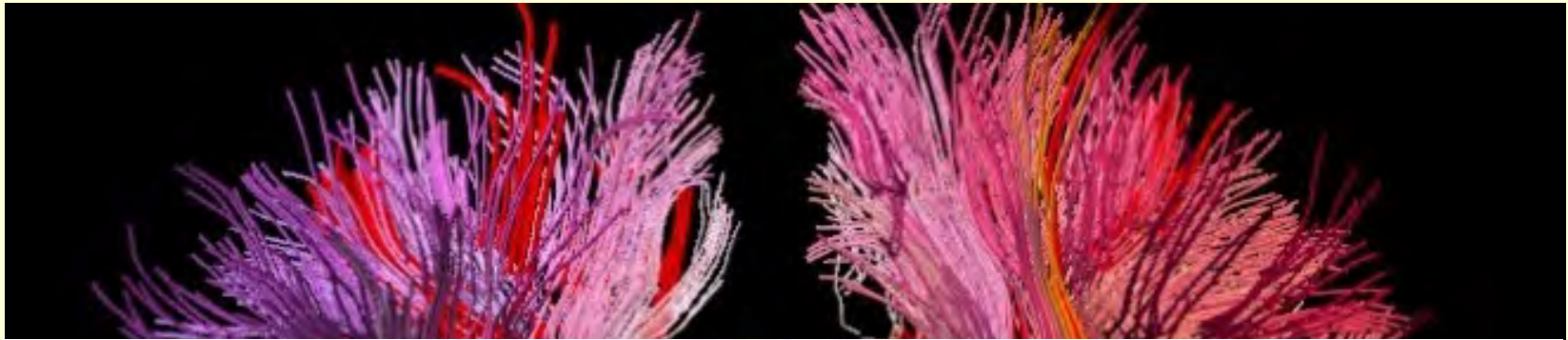
Décharges irrégulières





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.



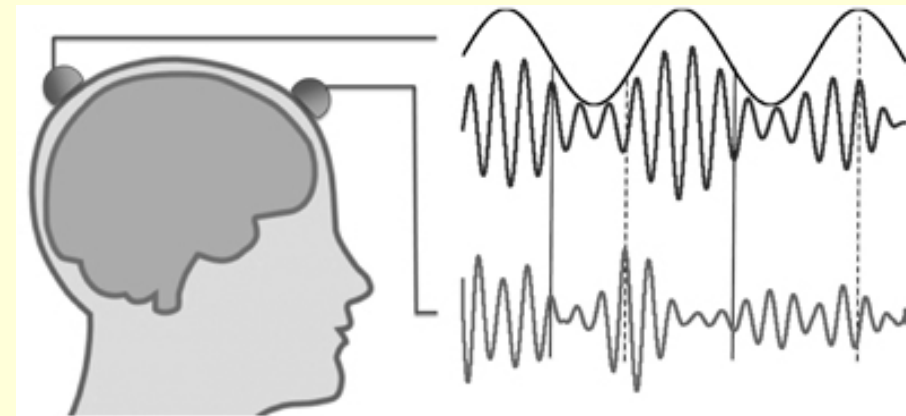
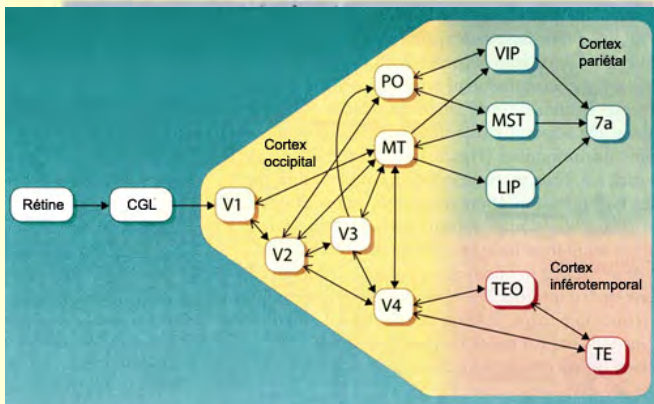
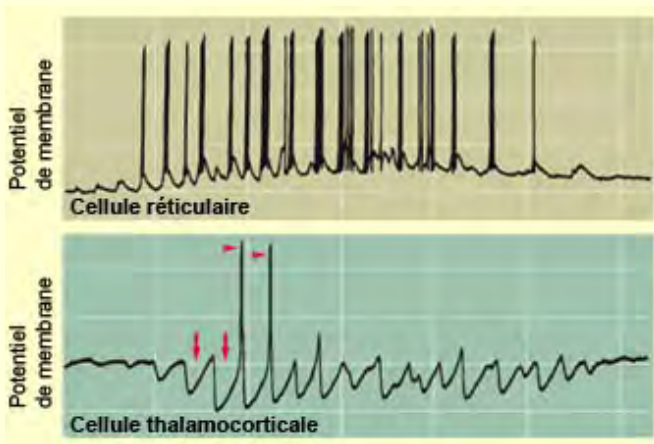


Il ne faut pas oublier que le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** (de « synchroniser » ?) à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



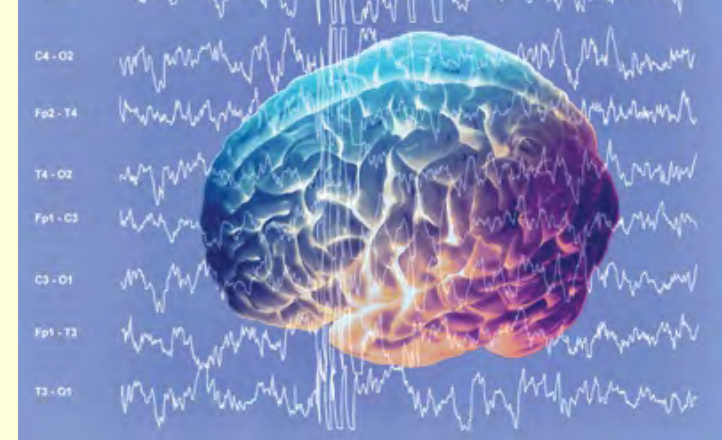
Les oscillations apportent donc beaucoup d'autres possibilités computationnelles par rapport aux approches non temporelles basées sur **les taux de décharge** des potentiels d'action dans différentes structures organisées de façon hiérarchique pour les traiter.

Les limitations au niveau des combinaisons possibles et de la connectivité des circuits sont aussi moins importantes avec la synchronisation d'activité

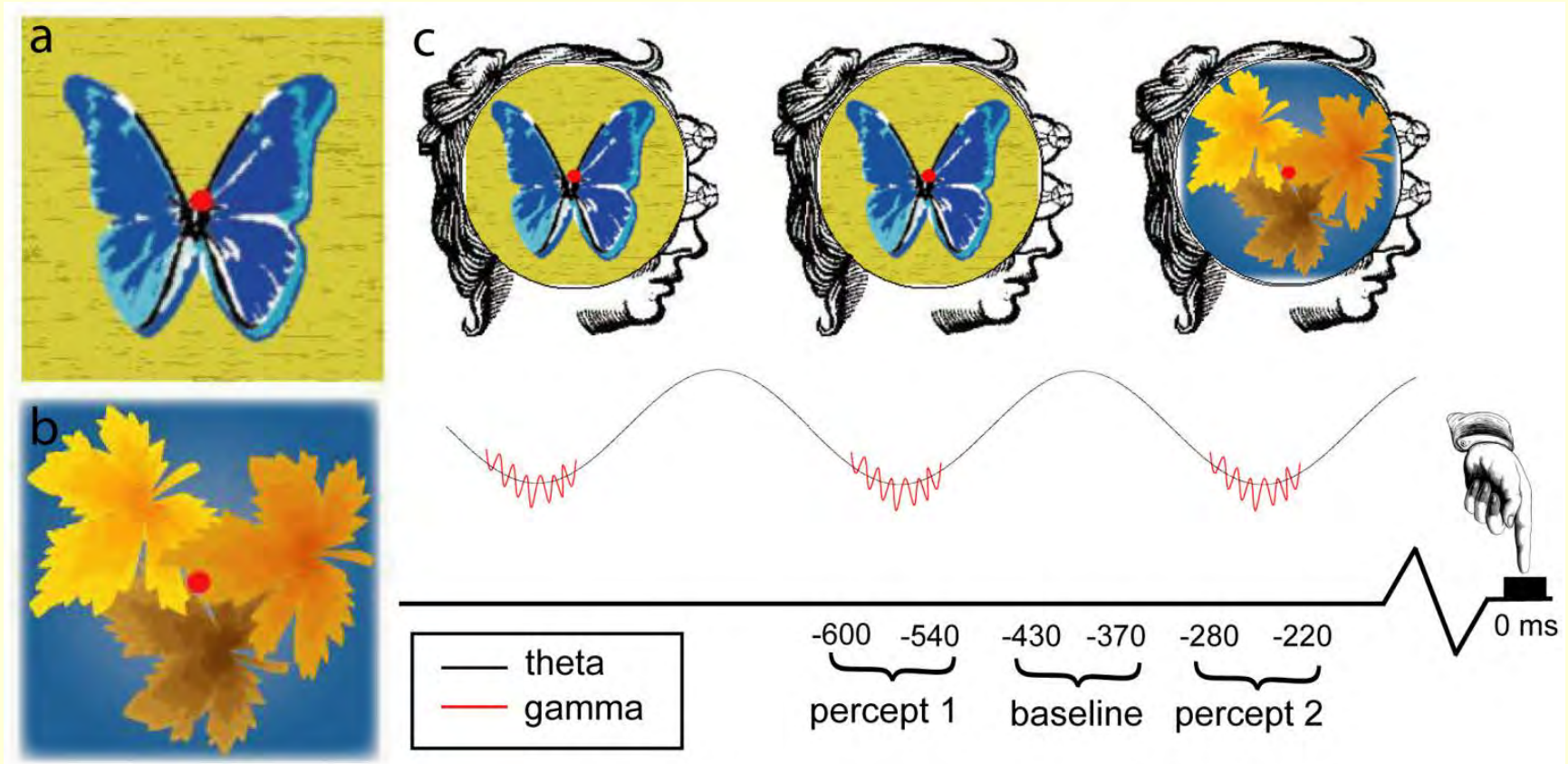


Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions



On peut créer une rivalité binoculaire en regardant dans des oculaires qui donnent à voir une **image différente pour chaque oeil**. Dans ces conditions, la perception subjective du sujet **va osciller entre deux états** : il verra tantôt le stimulus présenté à l'œil gauche, tantôt celui présenté à l'œil droit.



Si l'on fait cette expérience en enregistrant l'activité du cerveau des sujets auxquels on demande d'indiquer lequel des deux stimuli ils **perçoivent** à un moment donné, on observe une variation de l'activité de certaines régions du cerveau en fonction de l'expérience subjective.

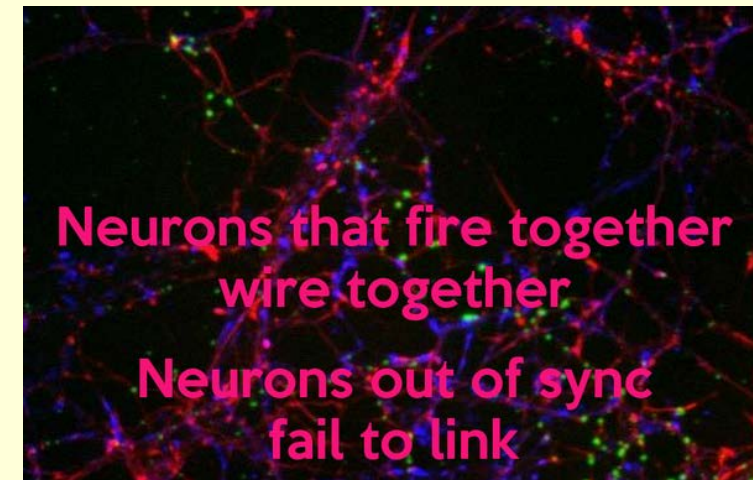
Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions



Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions
- **créer des fenêtres temporelles** où certains phénomènes sensible à la synchronisation d'activité (comme la PLT, avec son récepteur NMDA aux propriétés si particulières) peuvent se produire (par sommation temporelle, etc.),
- et d'autre où ils ne peuvent pas.



Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions
- **créer des fenêtres temporelles** où certains phénomènes sensible à la synchronisation d'activité (comme la PLT, avec son récepteur NMDA aux propriétés si particulières) peuvent se produire (par sommation temporelle, etc.),
- et d'autre où ils ne peuvent pas.

Également, si le potentiel de membrane d'un neurone oscille, il y aura des moments où c'est plus facile pour lui d'atteindre le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action (dépolarisation) et d'autres moins (hyperpolarisation) **favorisant par exemple certaines perceptions.**



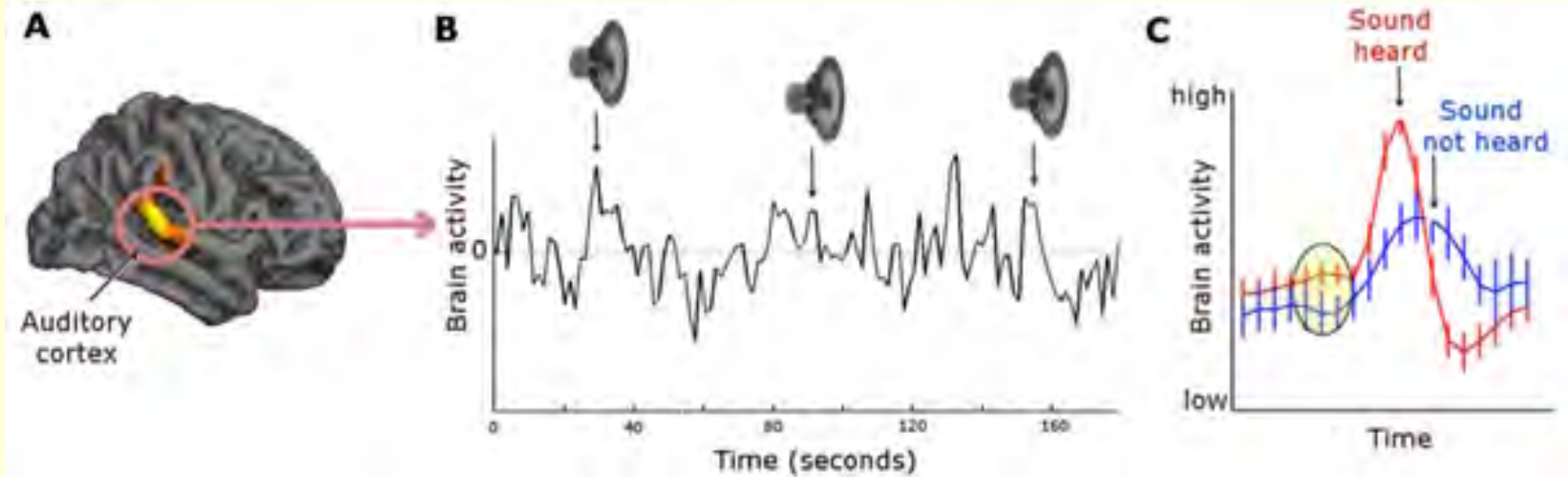


« Si l'activité dans cette **aire [fusiforme de reconnaissance des visages]** fait un grand pic, les participants rapportent voir un visage (courbe rouge). Si le pic d'activité est plus petit, ils rapportent voir le vase (courbe bleue).

L'ovale jaune et hachuré dans la figure 3C met en valeur l'activité cérébrale spontanée juste avant que l'image ne soit présentée. Étonnamment, l'activité cérébrale qui précède l'image détermine quelle figure (visage ou vase) la personne reconnaîtra quand elle regardera l'image.

En effet, comme les ondes sur le lac, **l'activité spontanée** croît ou décroît légèrement dans toutes les régions cérébrales. Si elle est légèrement plus élevée dans la région des visages au moment où l'image est présentée, elle va biaiser la perception de cette image ambiguë dans le sens des visages. »

« aider à passer le seuil de perception »
au niveau auditif maintenant...



« La courbe de la figure 4B illustre l'activité cérébrale du cortex auditif durant 180 secondes. Curieusement, il y a beaucoup de hauts et de bas dans cette courbe. Cela est dû à **l'activité cérébrale spontanée**. Les hauts-parleurs et les flèches marquent l'activité cérébrale au moment où le son est présenté.

La figure 4C compare l'activité du cortex auditif en réponse aux sons quand les participants ont détecté le son (courbe rouge) et quand ils ne l'ont pas entendu (courbe bleue).

Bien évidemment, quand le cortex auditif répond avec un grand pic d'activité, le son est entendu mais regardez bien le niveau d'activité cérébrale avant que le son ne soit joué (ovale jaune hachuré). Elle est plus élevée quand la personne entend le son.

Là encore, cette activité précédente va aider l'activité neurale engendrée par le son à **passer le seuil de perception**. »

The Rhythm of Perception

Entrainment to Acoustic Rhythms Induces Subsequent Perceptual Oscillation

<http://pss.sagepub.com/content/early/2015/05/11/0956797615576533.abstract>

Gregory Hickok, Haleh Farahbod, Kourosh Saberi

February 17, **2015**

Ici, on **induit un rythme oscillatoire** dans l'activité cérébrale des aires auditives, et l'on observe que la perception auditive est ensuite modulée par ce rythme.

« They presented listeners with a **three-beat-per-second rhythm** (a pulsing “whoosh” sound) for only a few seconds and then asked the listeners to **try to detect a faint tone** immediately afterward. [...]

Not only did we find that **the ability to detect the tone varied over time by up to 25 percent** — that's a lot —

but it did so precisely in sync with the previously heard three-beat-per-second rhythm. »

It's Not a 'Stream' of Consciousness

MAY 8, 2015

<http://www.nytimes.com/2015/05/10/opinion/sunday/its-not-a-stream-of-consciousness.html>

It's not a stream of consciousness, its a rhythm.

June 04, 2015

<http://mindblog.dericbownds.net/2015/06/its-not-stream-of-consciousness-its.html>

“According to recent experiments, this is how our perceptual systems sample the world [...]

Rhythms in the environment, such as those in music or speech, can draw neural oscillations into their tempo, effectively synchronizing the brain's rhythms with those of the world around us.”

“Why would the brain do this?

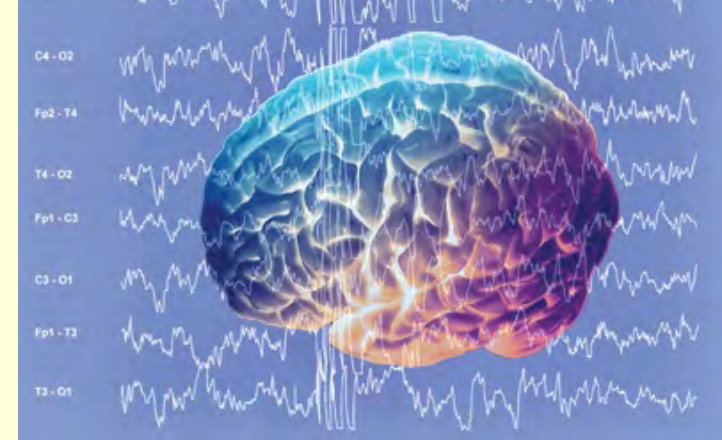
One theory is that it's the brain's way of focusing attention.

Picture a **noisy cafe** filled with voices, clanging dishes and background music. As you attend to one particular acoustic stream — say, your lunch mate's voice — your brain synchronizes its rhythm to the rhythm of the voice and enhances the perceptibility of that stream, while suppressing other streams, which have their own, different rhythms.

Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
 - **contrôler** le flux d'information dans certaines régions
 - **créer des fenêtres temporelles** où certains phénomènes sensible à la synchronisation d'activité (comme la PLT, avec son récepteur NMDA aux propriétés si particulières) peuvent se produire (par sommation temporelle, etc.),
 - et d'autre où ils ne peuvent pas.
- Permettre aux processus neuronaux de répondre aux inputs extérieurs, mais par la suite **briser ces réponses** afin de pouvoir échantillonner d'autres inputs.

Également, si le potentiel de membrane d'un neurone oscille, il y aura des moments où c'est plus facile pour lui d'atteindre le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action (dépolariation) et d'autres moins (hyperpolarisation) **favorisant par exemple certaines perceptions.**





Astrocytes contribute to gamma oscillations and recognition memory

Hosuk Sean Lee et al.

Contributed by Stephen F. Heinemann, June 15, 2014 (sent for review March 10, **2014**)

<http://www.pnas.org/content/early/2014/07/23/1410893111.short>

“By creating a transgenic mouse in which vesicular release from astrocytes can be reversibly blocked, we found that astrocytes are necessary for novel object recognition behavior and to maintain functional gamma oscillations both in vitro and in awake-behaving animals. Our findings reveal an unexpected role for astrocytes in neural information processing and cognition. “

Evan Thompson :

« It's not all about the neurons: astrocytes (a kind of glial cell) are crucial for the gamma oscillations necessary for recognition memory.

This study is also one of the first to show a causal relationship between gamma oscillations and cognition, not just a correlational one. »

Taking Control of a Rat's Sense of Familiarity and Novelty

Neuroscience News, September 30, **2015**

<http://neurosciencenews.com/optogenetics-novelty-familiarity-rat-2779/>

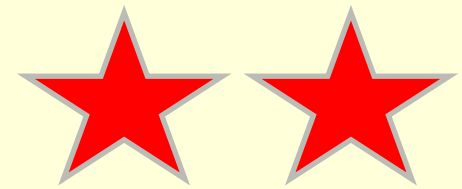
Brown University brain scientists didn't just study how recognition of familiarity and novelty arise in the mammalian brain, they actually took control, inducing rats to behave as if images they'd seen before were new, and images they had never seen were old.

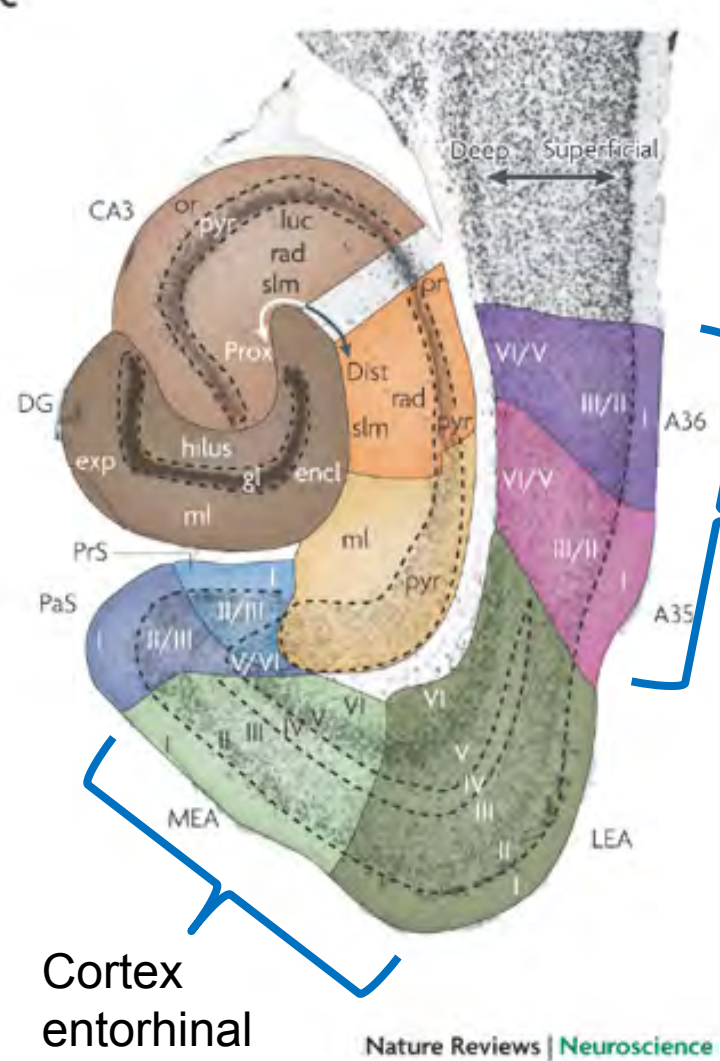
Bidirectional Modulation of Recognition Memory

Jonathan W. Ho et al.

The Journal of Neuroscience, 30 September **2015**, 35(39): 13323-13335

<http://www.jneurosci.org/content/35/39/13323>





Le cortex périrhinal joue un rôle bien établi dans la reconnaissance d'objets basée sur leur familiarité.

Dans le cerveau normal, les neurones du cortex périrhinal répondent à la nouveauté en augmentant leur taux de décharge et à la familiarité en le diminuant.

Les animaux ou les humains ayant subi des dommages au cortex périrhinal sont incapables de distinguer des objets familiers de nouveaux objets lors d'une tâche de mémorisation.

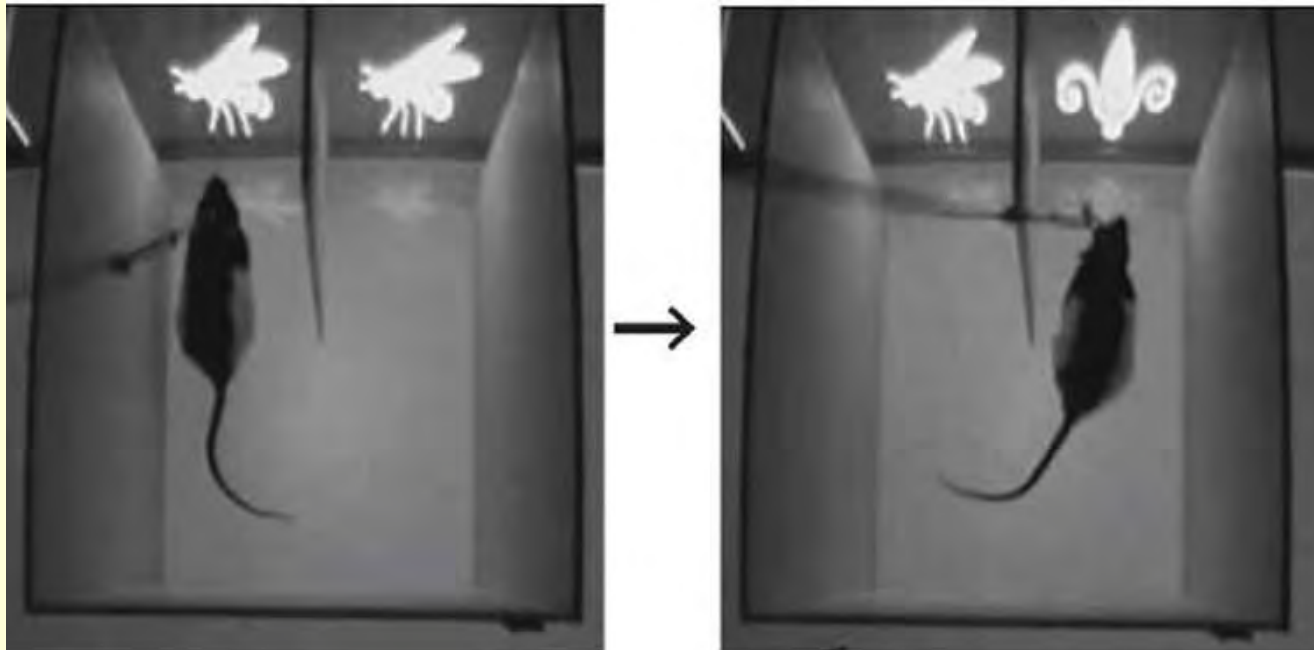
FIGURE 1 | Representations of the hippocampal formation and the parahippocampal region in the rat brain.

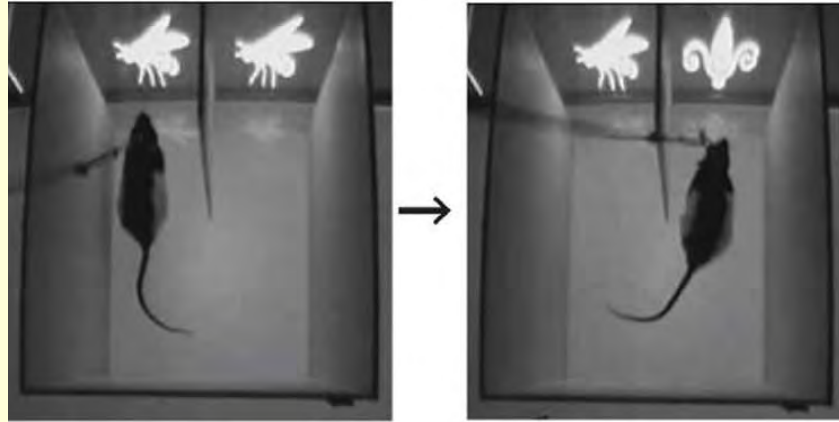
http://www.nature.com/nrn/journal/v10/n4/fig_tab/nrn2614_F1.html

En utilisant la technique de **l'optogénétique** lors d'une tâche d'exploration spontanée d'un objet, on a pu altérer la performance de reconnaissance des objets par les rats.

Normalement, les rats explorent plus longtemps les nouvelles images que celles qui leur sont familières.

Cette étude a démontré qu'on pouvait modifier ce comportement en stimulant avec de la lumière (grâce à l'optogénétique) les neurones du cortex périrhinal à différentes fréquences pendant que les rats regardaient des images familières ou nouvelles.





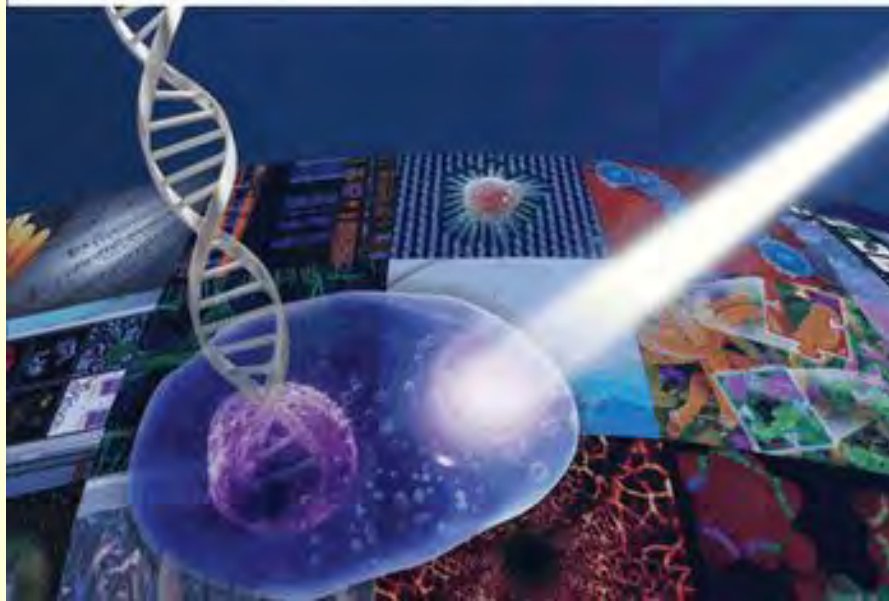
Pendant que les rats regardaient une image :

- **des stimulations à 30-40 Hz** leur faisaient considérer une image familière comme si c'était une nouvelle image en augmentant le temps passé à la regarder; (et ces stimulations à 30-40 Hz n'augmentaient pas leur temps d'exploration d'une nouvelle image)
- **des stimulations à 10-15 Hz** leur faisaient considérer une image nouvelle comme si c'était une image familière en diminuant le temps passé à la regarder; (et ces stimulations à 10-15 Hz n'affectaient pas leur temps d'exploration d'une image familière)

Ces différentes fréquences de stimulation du cortex périrhinal pouvaient donc altérer la mémoire de la reconnaissance visuelle des objets de façon **bidirectionnelle**.

L'optogénétique

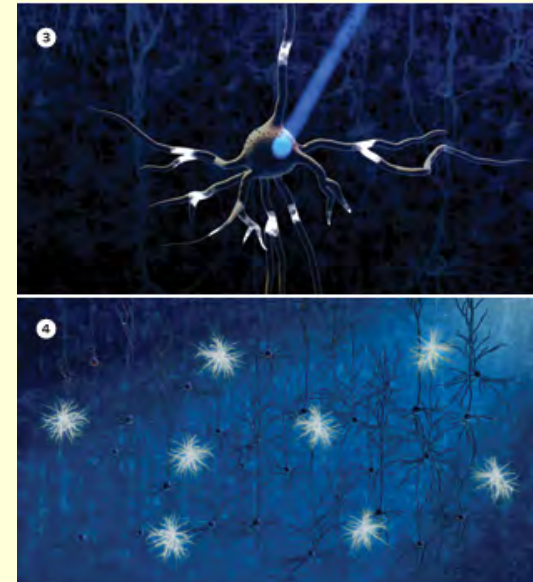
En **2006**, une trentaine de laboratoires commencent à utiliser une technique nouvelle, l'**optogénétique**, mises au point par Karl Deisseroth et Ed Boyden l'année précédente.



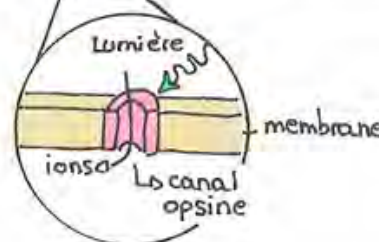
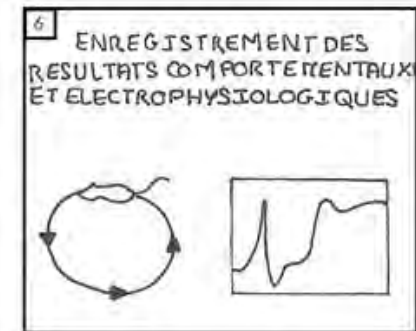
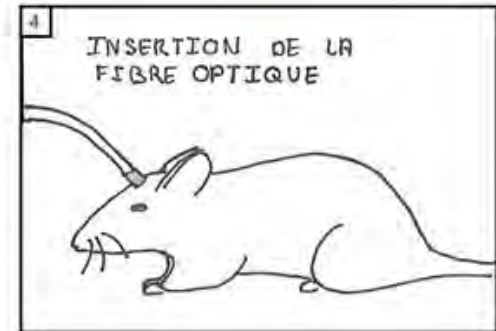
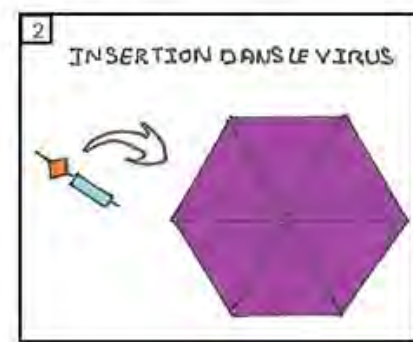
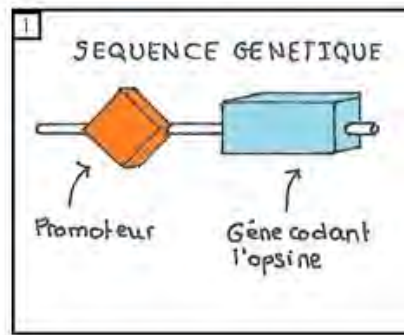
Un mélange de génétique, de virologie et d'optique permettant d'activer ou d'inactiver instantanément des groupes spécifiques de neurones dans le cerveau d'animaux vivants.

"This is God's gift to neurophysiologists"

En **2006**, une trentaine de laboratoires commencent à utiliser une technique nouvelle, l'**optogénétique**, mises au point par Karl Deisseroth et Ed Boyden l'année précédente.



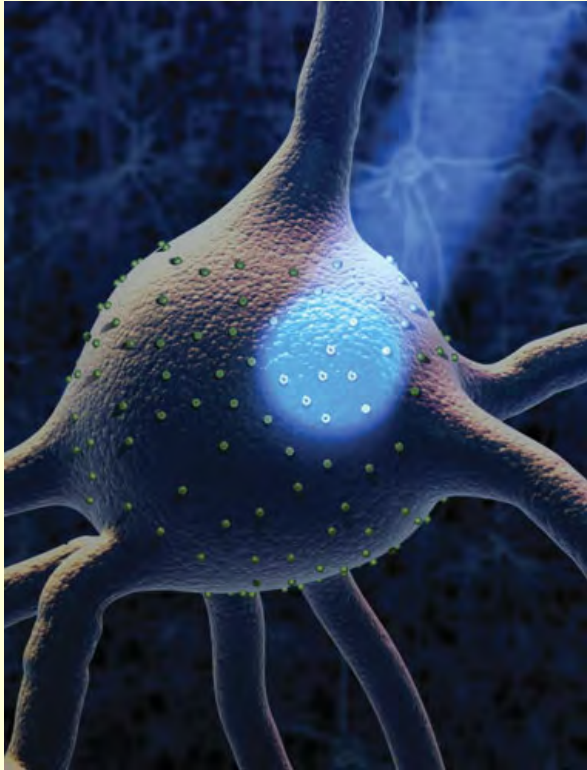
On peut utiliser des **promoteurs spécifiques** à un type cellulaire donné. Par exemple pour stimuler des neurones excitateurs du noyau subthalamique d'animaux modèles de la maladie de Parkinson, c'est le promoteur CamKIIa.



Et comme on peut faire s'exprimer dans une même population de neurones des **canaux à rhodopsine** excitateurs et inhibiteurs,

on peut, avec **différentes longueurs d'onde**, exciter ou inhiber sur demande cette population de neurones !





Comme le dit Gero Miesenböck, l'un des artisans principaux de l'optogénétique, « **pour briser un code, il faut pouvoir jouer avec**, n'importe quel « hacker » vous le dira. »

Et c'est exactement ce qu'apporte l'optogénétique :

la possibilité de « jouer avec » l'activité neuronale à une échelle temporelle (millisecondes) et spatiale (populations neuronales spécifiques) encore inégalée, et d'en observer l'effet sur le comportement.

A fait rentrer beaucoup de bouquins de biologie moléculaire et de virologie dans les labos d'électrophysiologie et occasionne encore bien des maux de tête techniques mais...

"Soon enough, this is going to be standard technology," says Philip Sabes.

Deux références :

The Birth of Optogenetics

An account of the path to realizing tools for controlling brain circuits with light.

By Edward S. Boyden | **July 1, 2011**

<http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/30756/title/The-Birth-of-Optogenetics/>

Optogenetics As Good As Electrical Stimulation

Neuroscience News

December 12, 2013

Optogenetics had been used in small rodent models. Research reported in *Current Biology* has shown that **optogenetics works effectively in larger, more complex brains.**

http://neurosciencenews.com/optogenetics-electrical-stimulation-neuroscience-research-675/?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+neuroscience-rss-feeds-neuroscience-news+%28Neuroscience+News+Updates%29

Neuropod, **September 2015**

<http://www.nature.com/neurosci/neuropod/index-2015-09-30.html>

'Sonogenetics' allows brain control with ultrasound waves.

[Research paper: Ibsen et al.](#)

[News: Worm's brain cells switched on with ultrasound](#)

Séance 5 : A- Des réseaux qui oscillent à l'échelle du cerveau entier

Non-linéarité et connexions réciproques dans les réseaux;

Activité cérébrale endogène;

Oscillations et synchronisations;

Électroencéphalogramme;

Rôles fonctionnels pour les rythmes cérébraux.

B- L'éveil, le sommeil et le rêve

ÉVEIL



On passe environ **le tiers** de notre vie à dormir et à rêver !

SOMMEIL PROFOND



RÊVE



ÉVEIL



SOMMEIL PROFOND



RÊVE



Si on analyse les caractéristiques de ces deux types de sommeil et de l'éveil, on note d'importantes **différences physiologiques** un peu partout dans l'organisme.



SOMMEIL PROFOND



RÊVE



- Durant l'éveil, **les sensations** sont vives et proviennent de l'environnement extérieur.

- Quant au sommeil lent, les sensations sont absentes ou très atténuées.

- Elles sont également vives durant les rêves du sommeil paradoxal, mais générées intérieurement cette fois-ci.



- Quand on est éveillé, l'**activité motrice** est volontaire et pratiquement continue.

SOMMEIL PROFOND



Durant le sommeil lent, elle est occasionnelle et involontaire.

RÊVE



Et lors du sommeil paradoxal, elle est inexistante (sauf pour les mouvements oculaires rapides). En réalité, les mouvements sont commandés par le cerveau mais sont bloqués et non réalisés, d'où une atonie musculaire généralisée.



La pensée est plutôt logique et évolue chez l'individu éveillé.

SOMMEIL PROFOND

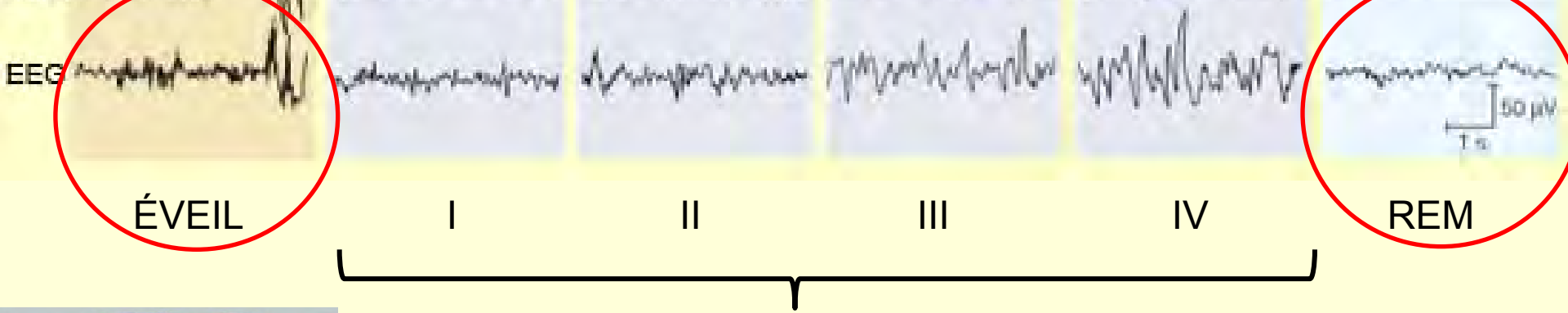


La pensée devient répétitive avec l'apparition du sommeil lent.

RÊVE



Elle est carrément illogique et étrange durant les rêves.



SOMMEIL PROFOND



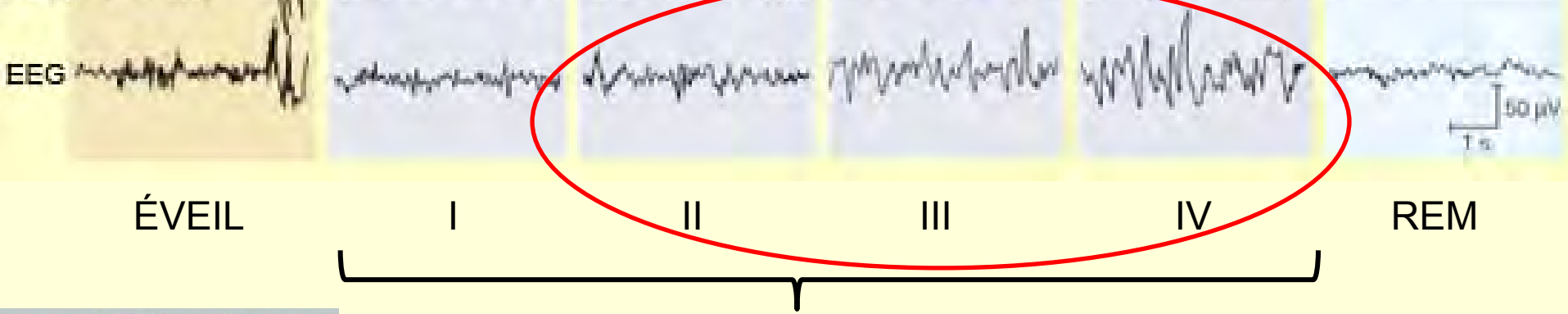
RÊVE



- Durant l'éveil, les **sensations sont vives** et proviennent de l'environnement **extérieur**.

- Elles sont également **vives** durant les rêves du sommeil paradoxal, mais générées **intérieurement** cette fois-ci.

→ Il est intéressant de noter que le tracé de l'EEG est semblable pour l'éveil et le sommeil paradoxal avec sa faible amplitude et sa fréquence élevée.



SOMMEIL PROFOND

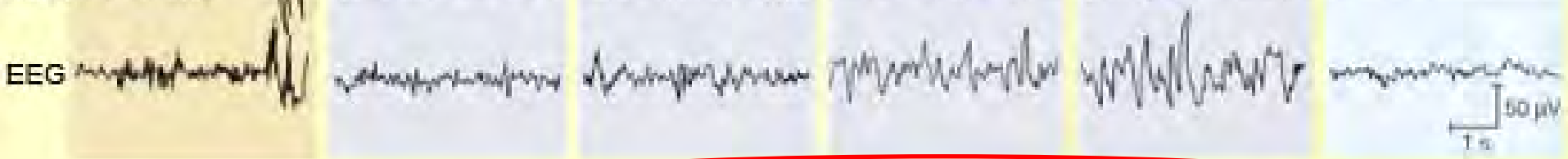


RÊVE



- Quant au sommeil lent, **les sensations sont absentes** ou très atténuées.

→ C'est le **contraire** pour le sommeil lent qui montre plutôt une **grande amplitude et un rythme lent**.



ÉVEIL

I

II

III

IV

REM



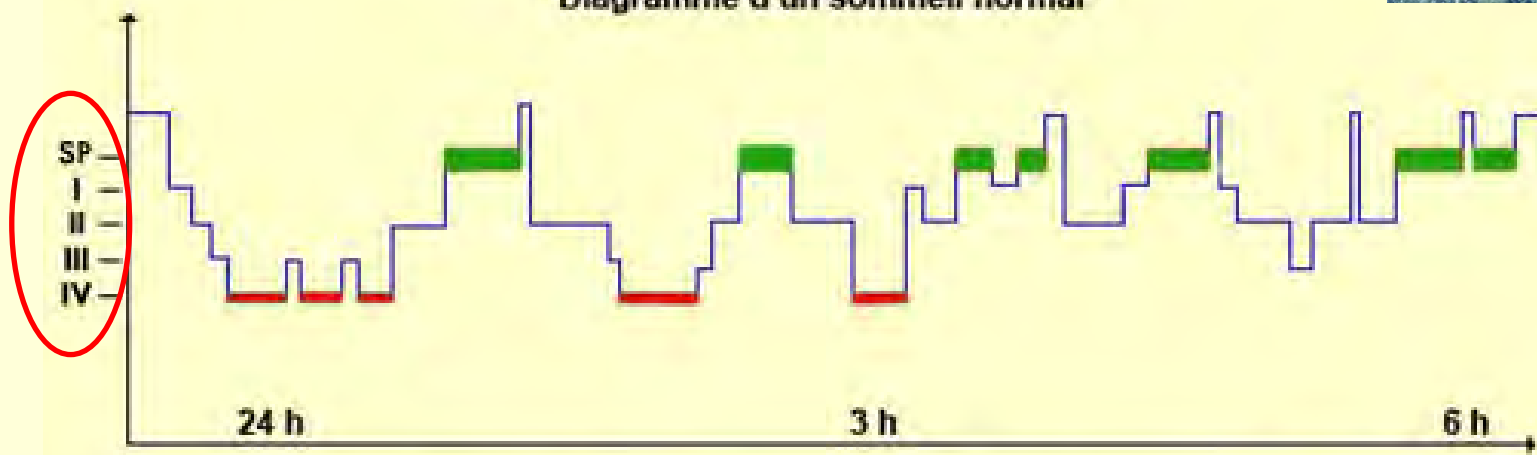
SOMMEIL PROFOND



RÊVE



Diagramme d'un sommeil normal



Sommeil lent : I à IV —

Sommeil paradoxal : V ■

Sommeil profond : IV ■

Hypnogramme Normal

Light OFF

Light ON

Temps d'enregistrement

délai

veille

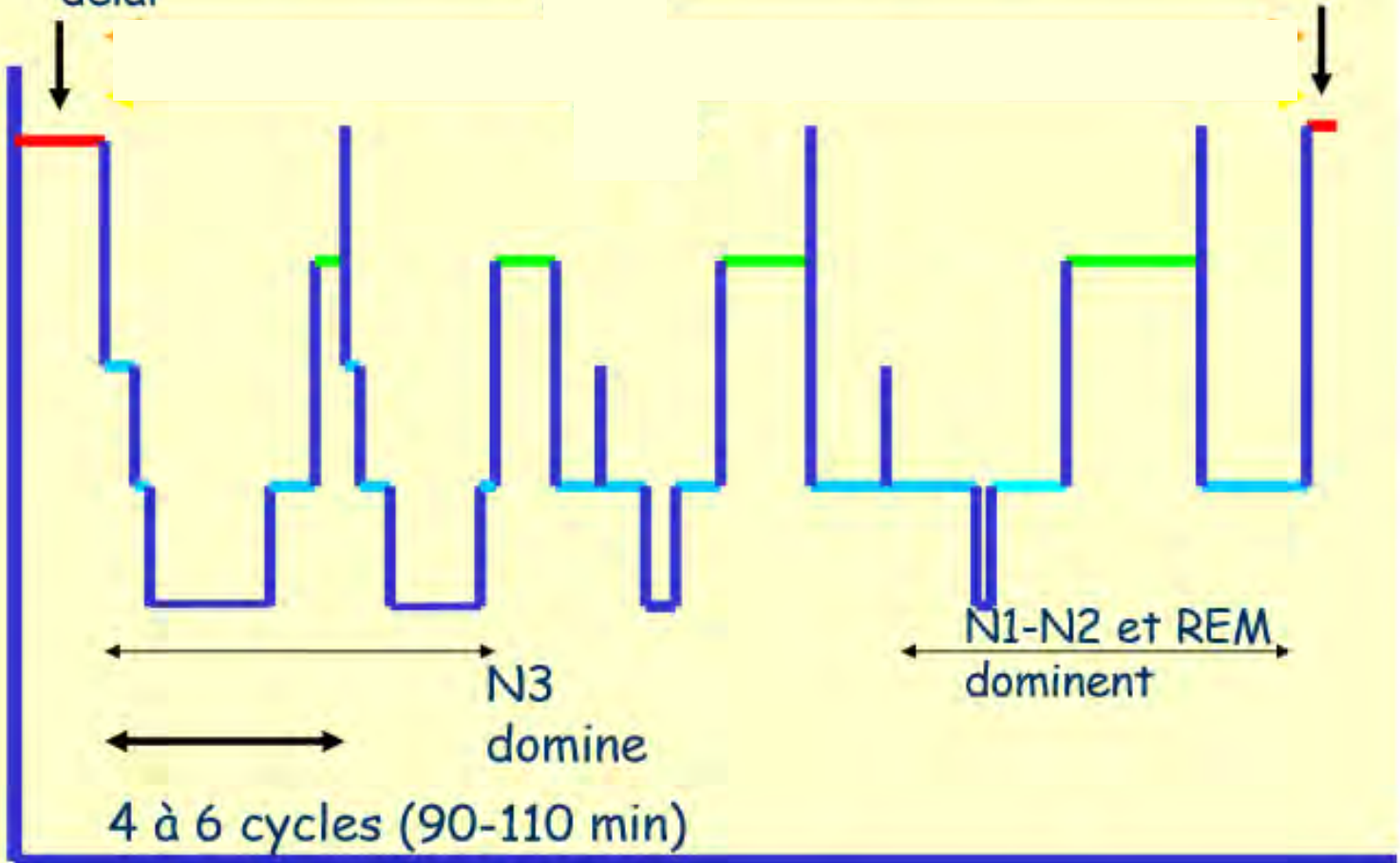
REM

N1

N2

N3

Sommeil lent profond (III et IV)



22

0

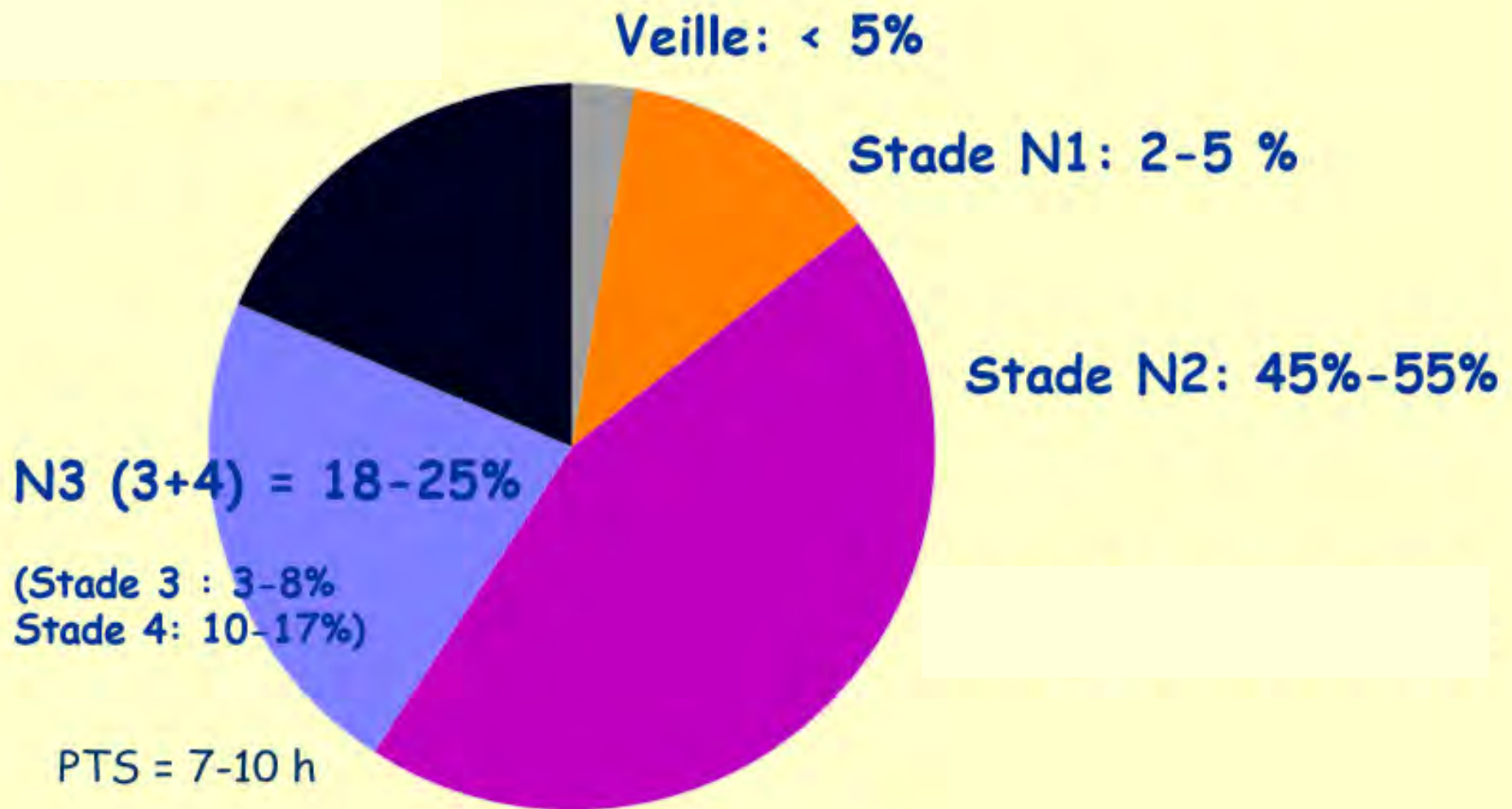
2

4

6

8h

Pourcentages et durées des stades



Pourcentages et durées des stades

REM: 20-25%

Veille: < 5%

Stade N1: 2-5 %

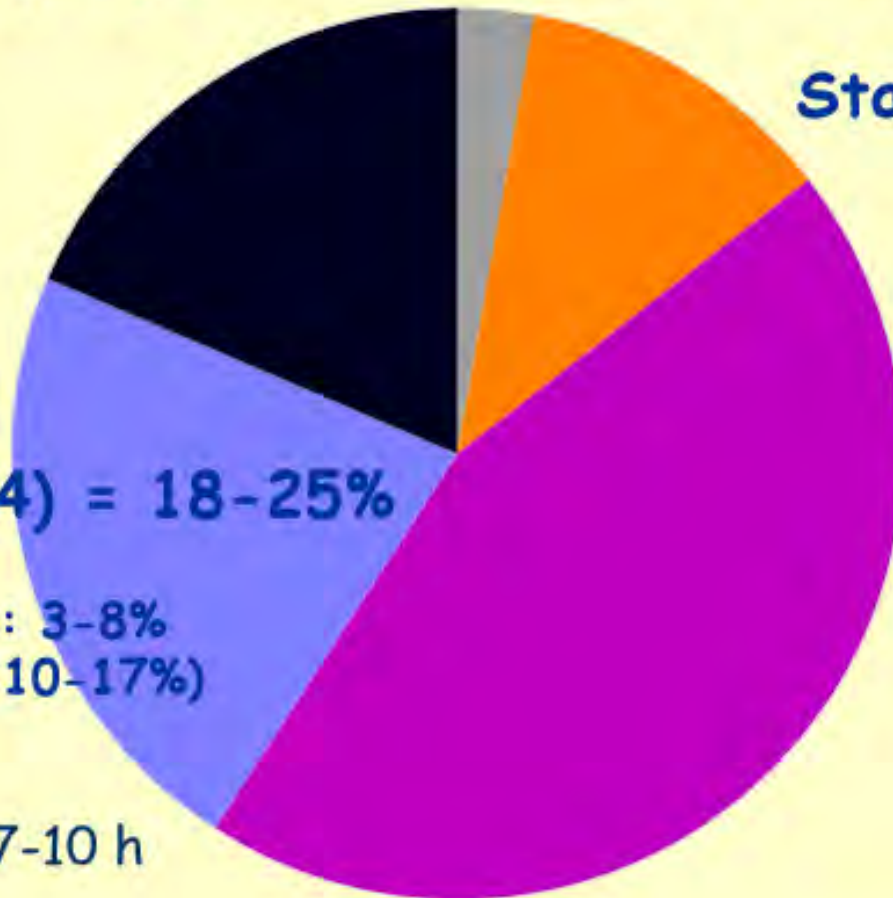
Stade N2: 45%-55%

N3 (3+4) = 18-25%

(Stade 3 : 3-8%
Stade 4: 10-17%)

NREM : 75-80%

PTS = 7-10 h

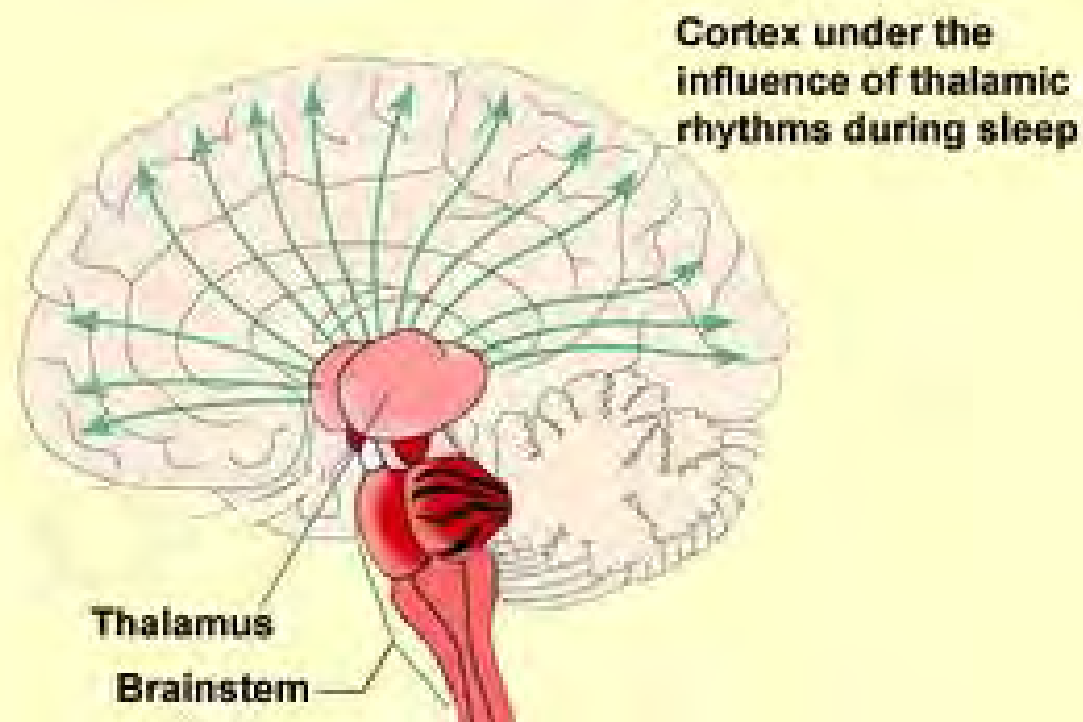


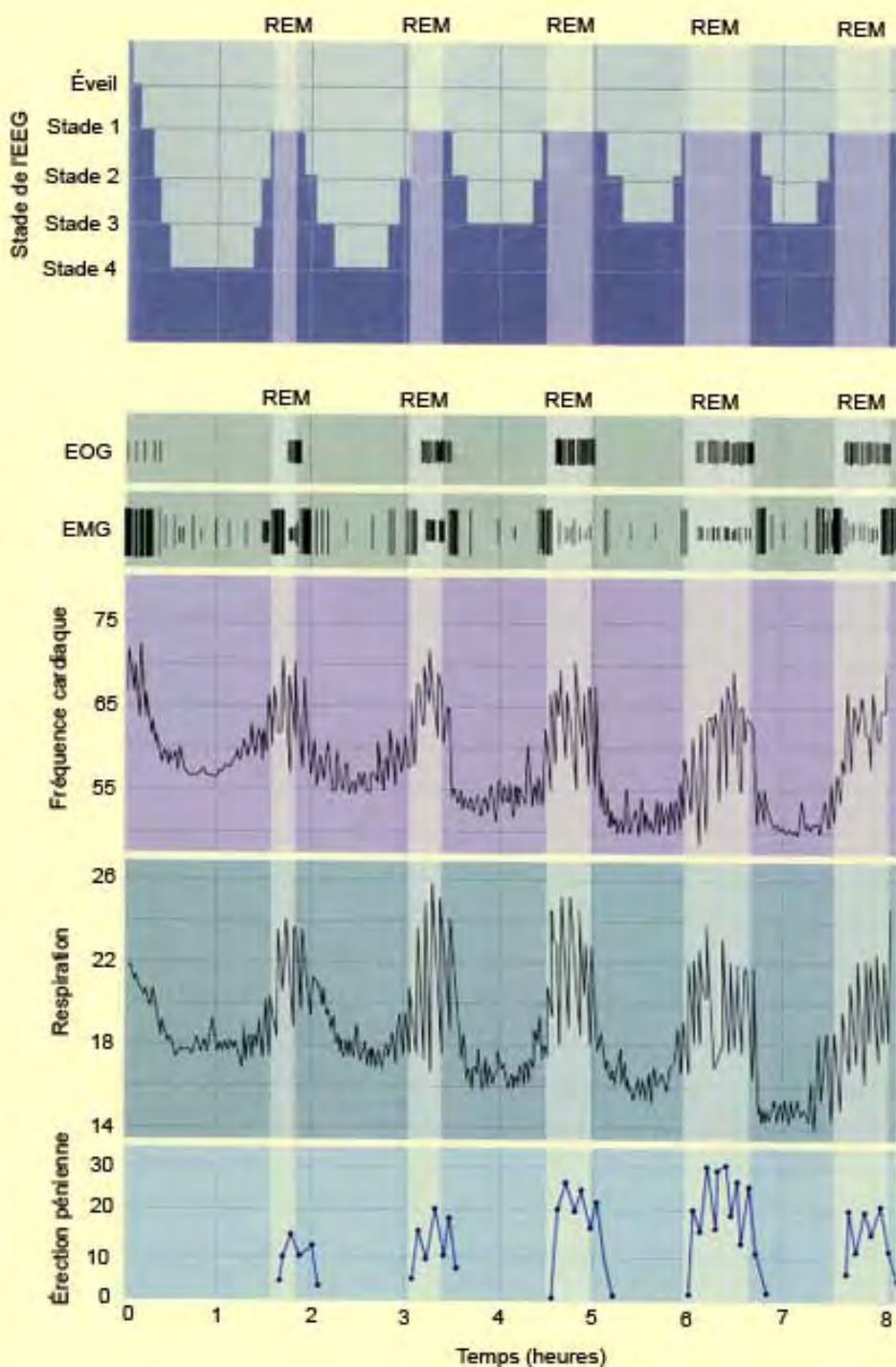
Le sommeil lent semble correspondre à un état fait pour le **repos**.

Le métabolisme général de l'organisme diminue : température, consommation d'énergie, fréquence cardiaque, respiration, fonction rénale, tout cela ralentit conformément à la prépondérance du système parasympathique durant cette phase du sommeil.

Les rythmes lents de l'électroencéphalogramme (ou EEG) durant le sommeil lent indiquent que **le cerveau semble également au repos**.

La grande synchronisation de l'activité neuronale qu'on y observe, **résultat d'une activité autonome du thalamus plutôt que de son rôle de relais habituel**, va dans le même sens, à savoir que la plus grande partie de l'information sensorielle n'atteint même pas le cortex durant cette phase.





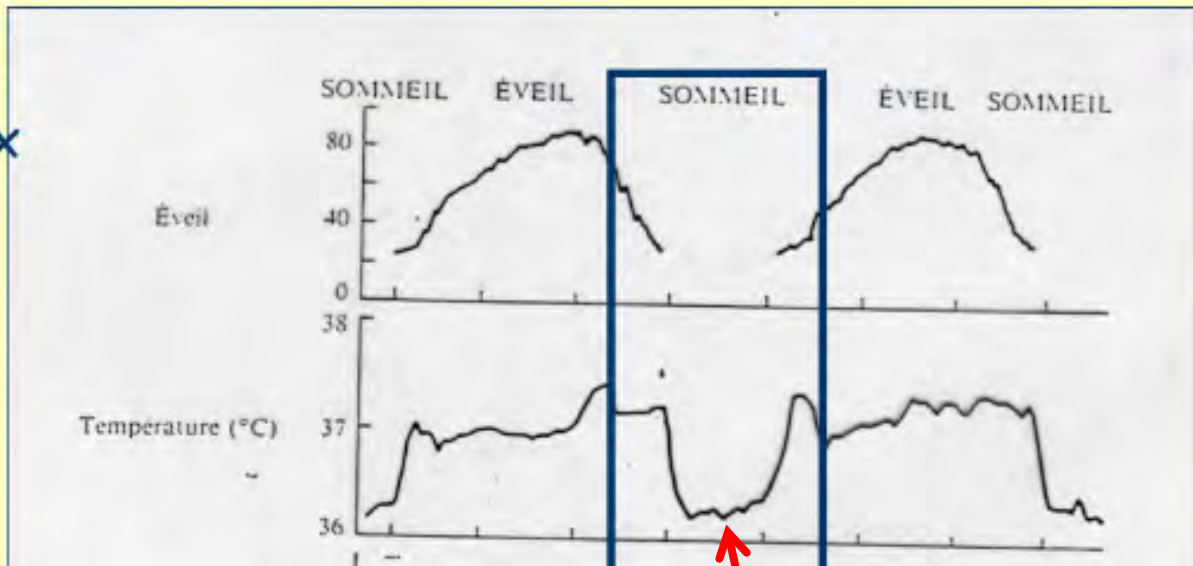
L'alternance du sommeil lent et paradoxal est aussi une alternance entre un état **économe** et un état **énergivore** du cerveau.

Les neurones corticaux, qui sont activés de façon synchrone et fonctionnent en quelque sorte au ralenti durant le sommeil lent, **réduisent en effet d'un tiers** leur consommation de glucose et d'oxygène.

En sommeil paradoxal, au contraire, les neurones sont hyperactifs et **consomment autant sinon plus** de glucose et d'oxygène que lorsque nous sommes éveillés.

Étant donné que le sommeil rend les animaux vulnérables, il faut que les **avantages adaptatifs** qu'ils en retirent soient non négligeables.

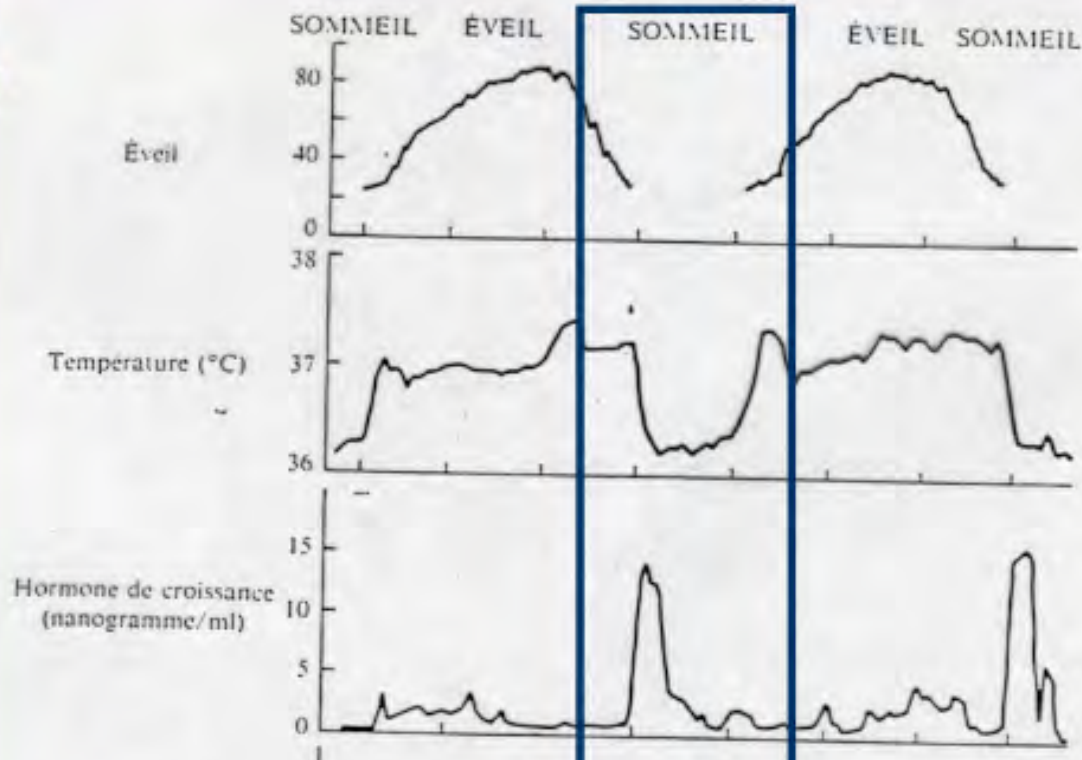
Rythmes hormonaux



Étant donné que le sommeil rend les animaux vulnérables, il faut que les **avantages adaptatifs** qu'ils en retirent soient non négligeables.

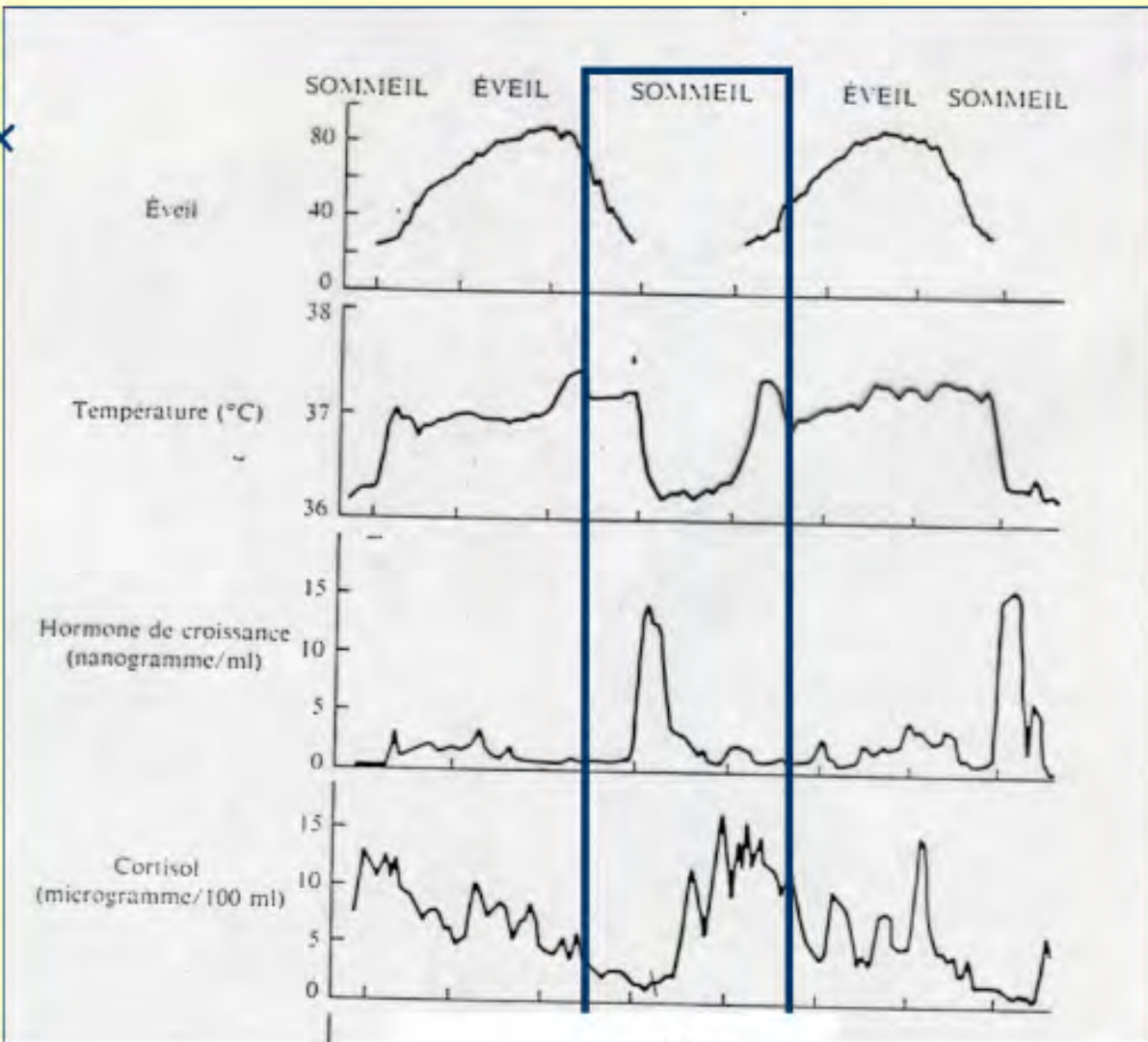
Sur le plan énergétique, comme il fait généralement plus froid la nuit, **le métabolisme moins élevé et la température du corps plus basse** que l'on enregistre durant le sommeil pourrait être l'un des avantages du sommeil nocturne.

Rythmes hormonaux

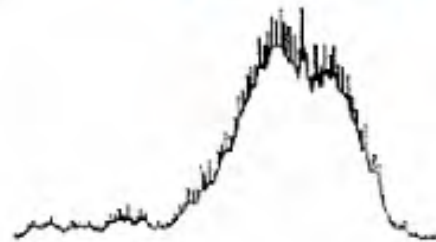


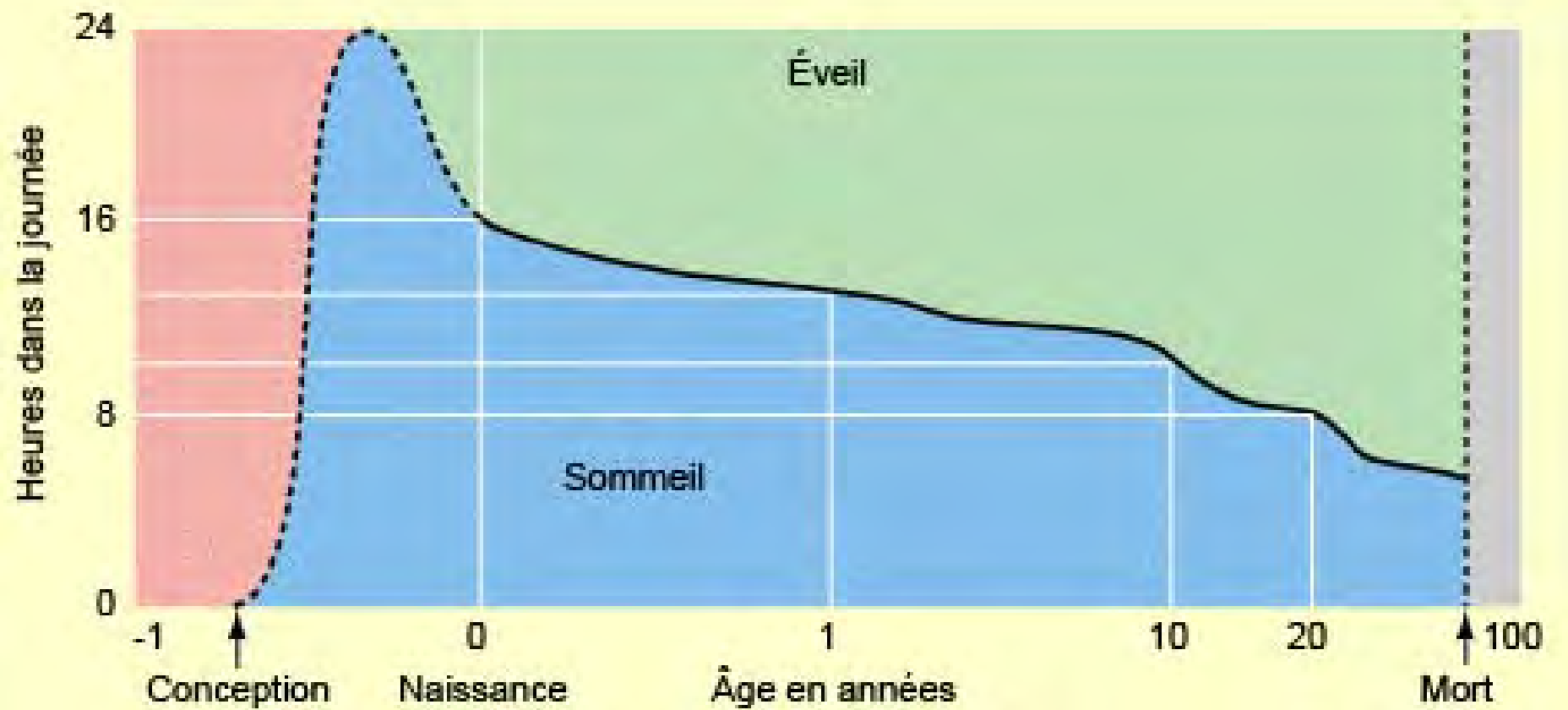
C'est durant le **sommeil profond** qu'ont lieu les divisions cellulaires et la production de l'hormone de croissance, d'où l'importance du sommeil chez l'enfant.

Rythmes hormonaux

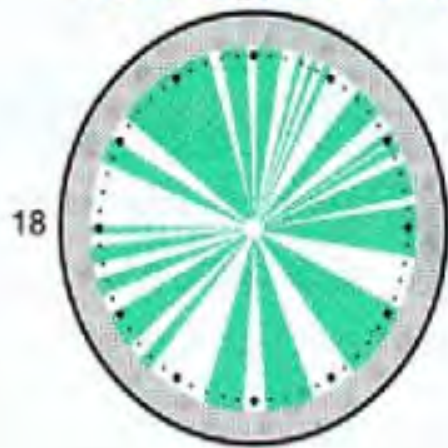


mélatonine





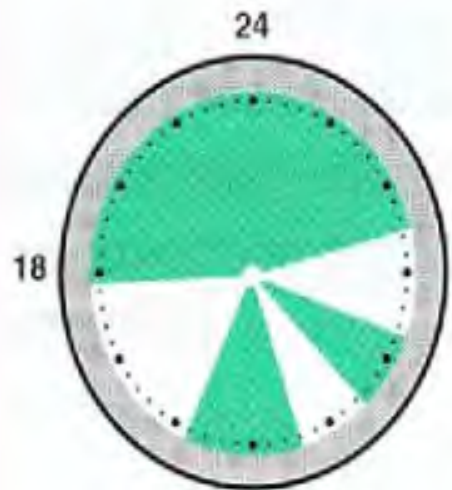
Répartition des épisodes de sommeil au cours des 24h



12
3 jours



12
2 semaines

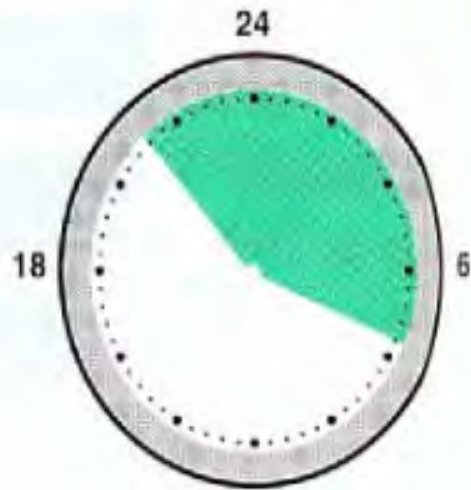


12
1 an

sujets âgés



12
4 ans



12
10 ans

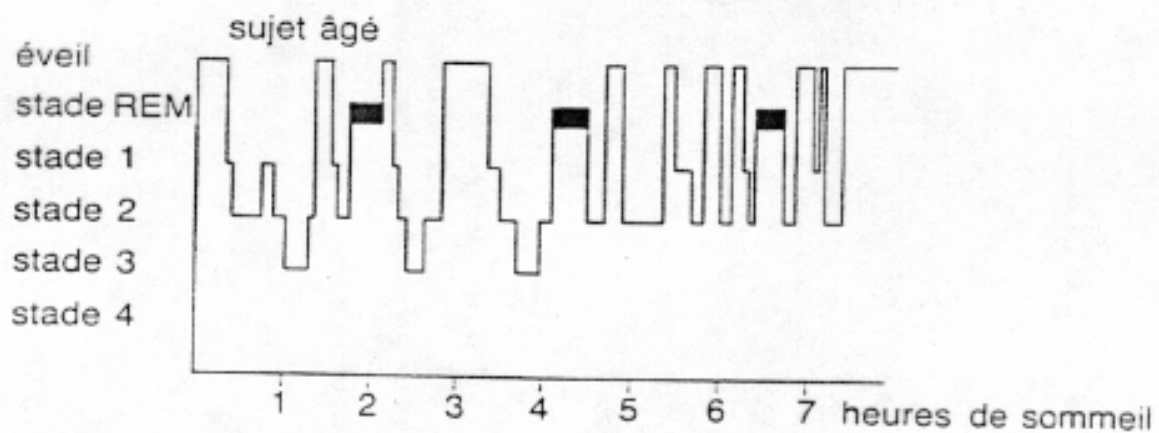
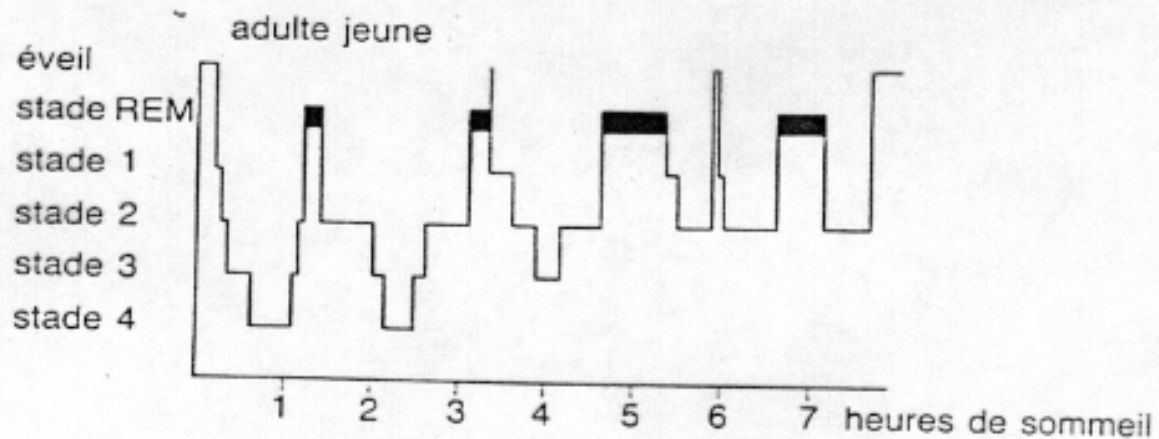
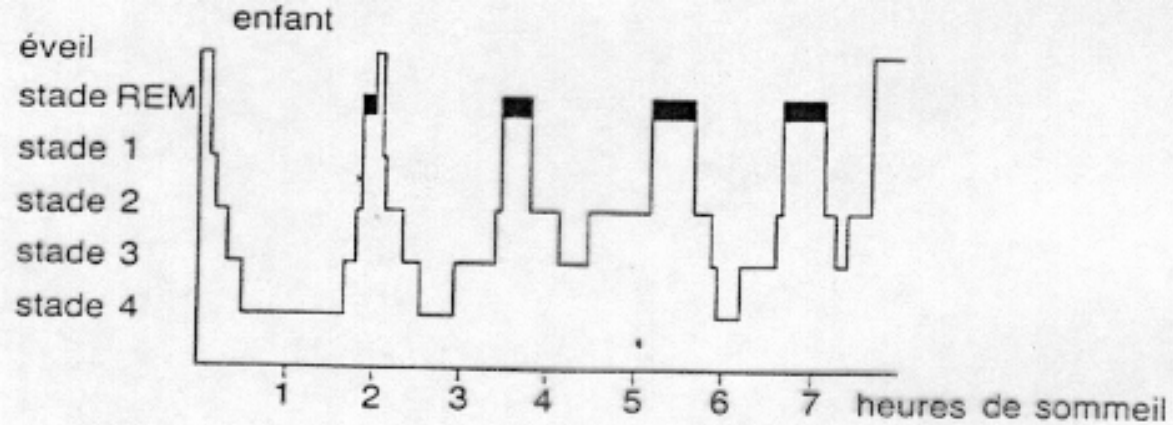


Fig. 6: Exemples d'hypnogrammes obtenus chez un enfant, un adulte jeune et un sujet âgé.



Les années lumière

Le dimanche de 12 h 12 à 14 h
(rediffusion le dimanche suivant à 4 h)
Yanick Vilédieu



La « règle de trois », avec Roger Godbout, du Laboratoire de recherche sur le sommeil de l'hôpital Rivière-des-Prairies. **4 octobre 2015**

http://ici.radio-canada.ca/emissions/les_annees_lumiere/2015-2016/archives.asp?nic=1&date=2015-10-04

Pourquoi dort-on ?

Dans les années '80 et '90, des expériences chez les animaux ont montré que la privation totale de sommeil entraîne la mort au bout de 230 à 235 heures (environ 10 jours).

Les animaux privés de sommeil s'alimentaient plus mais leur température baissait, ce qui est paradoxal et dénote un fort dérèglement du métabolisme.

Tous les animaux ont un cycle de repos (même les abeilles, relaxation muscle du cou).

Chez l'humain, on peut aussi observer ce qui se passe quand on ne dort pas assez ou, comme le disent les médecins, quand on montre les signes du **syndrome d'insuffisance du sommeil**.

C'est d'abord la vigilance, la concentration et la capacité de réfléchir qui sont diminuées.

On observe ensuite un ralentissement des réflexes, des troubles de la mémoire, de la fatigue musculaire, des sautes d'humeur, voire de l'agressivité et de la difficulté à se situer dans le temps ou l'espace.

Cela peut aller jusqu'à des **hallucinations** semblables à celles qui surviennent habituellement au moment de s'endormir, entre rêve et réalité. Anodines lorsqu'on est au lit, elles peuvent être fatales au travail ou au volant. En fait, le manque de sommeil serait la cause cachée de la majorité des "**erreurs humaines**" qui **provoquent des accidents**.

→ Il y aurait près de 10% de plus d'accidents de la route le lendemain du jour où on avance l'heure.

Chez l'humain, on peut aussi observer ce qui se passe quand on ne dort pas assez ou, comme le disent les médecins, quand on montre les signes du **syndrome d'insuffisance du sommeil**.

C'est d'abord la vigilance, la concentration et la capacité de réfléchir qui sont diminuées.

On observe ensuite un ralentissement des réflexes, des troubles de la mémoire, de la fatigue musculaire, des sautes d'humeur, voire de l'agressivité et de la difficulté à se situer dans le temps ou l'espace.

Cela peut aller jusqu'à des **hallucinations** semblables à celles qui surviennent habituellement au moment de s'endormir, entre rêve et réalité. Anodines lorsqu'on est au lit, elles peuvent être fatales au travail ou au volant. En fait, le manque de sommeil serait la cause cachée de la majorité des "**erreurs humaines**" qui **provoquent des accidents**.

À plus long terme, plusieurs études ont trouvé une relation entre la quantité et la qualité du sommeil et plusieurs problèmes de santé chroniques. C'est le cas par exemple de l'**obésité**, du **diabète** ou de l'**hypertension**.

Dans ces trois cas, le manque de sommeil perturbe des mécanismes régulateurs qui se mettent normalement en branle durant la nuit.

Aucun humain ne peut dormir moins de 4 h par nuit (sommeil « incompressible »)

Mais il y a des gros dormeurs et des petits dormeur, avec une moyenne 7h30 – 8h pour la majorité des gens.

15 à 20% des gens dorment moins de 6 heures
10% des gens plus de 9 heures

Il semble qu'avec l'entraînement, on puisse réduire progressivement d'une heure ou deux son temps de sommeil normal sans ressentir trop de fatigue.

C'est d'ailleurs ce qui semble s'être passé dans les sociétés développées durant le dernier siècle : **les adultes de 1910 dormaient en moyenne 9 heures par nuit**, alors que celui d'aujourd'hui se contente de 7,5 à 8 heures.

L'éclairage électrique qui permet d'augmenter facilement la durée de jours et la valorisation croissante de valeurs liées à la productivité durant ce siècle y sont sans doute pour quelque chose.

Dans notre société obsédée par la performance, on cite souvent en exemple Napoléon, Louis XIV ou Churchill qui dormaient, dit-on, que quelques heures par nuit.

Mais curieusement, on oublie de parler de tous les autres qui, comme Einstein, avait besoin de 10, et parfois même de 12 heures de sommeil par nuit !

Différents « **style de sommeil** » aussi :

on se couche plus ou moins tard et on se lève plus ou moins tôt.

Rôles possibles du sommeil

Les travaux de Jeff Liff pointent vers une fonction essentielle : **l'élimination des déchets produits durant le jour par le cerveau, et qui se ferait surtout la nuit.**

Ces déchets, générés par l'activité incessante d'un organe qui ne représente que 2% du poids du corps humain mais qui requiert en tout temps près de 25% de toute l'énergie que nous consommons, **le cerveau s'en débarrasse dans le liquide céphalo-rachidien** qui rejoint éventuellement la circulation sanguine.

Liff et ses collègues ont montré que le liquide céphalo-rachidien était évacué du cerveau en suivant les vaisseaux sanguins qui s'y trouvent, mais à l'extérieur de ceux-ci.

Or ce phénomène ne serait possible que lorsqu'on dort, alors que les cellules du cerveau se contractent et ouvrent par le fait même cet espace le long des vaisseaux par où le liquide céphalo-rachidien va s'écouler.

Jeff Liff: One more reason to get a good night's sleep

<https://tedsummaries.com/2014/10/15/jeff-iliff-one-more-reason-to-get-a-good-nights-sleep/>

Voilà déjà une fonction importante qui justifie de bonnes nuits de sommeil.

Sans compter que l'un des déchets évacué ainsi est **la protéine bêta-amyloïde** dont l'accumulation dans le cerveau est associée à l'Alzheimer.

Et que d'autres études ont démontré qu'une diminution du sommeil est associé à une augmentation de protéines bêta-amyloïde dans le cerveau.

Rôle du sommeil dans la **consolidation** de la mémoire :

En **juin 2014** paraissait dans la revue Science un article confirmant le **rôle du sommeil dans la consolidation** structurelle des connexions neuronales après un apprentissage.

Plus spécifiquement, les neurones moteurs activés durant l'apprentissage d'une tâche **sont réactivés durant le sommeil profond**, ce qui favorise la formation d'épines dendritiques de manière spécifique sur ces neurones.

Lundi, **15 juin 2015**

De l'importance des oscillations cérébrales lentes durant le sommeil profond

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2015/06/15/4595/>

Il semble assez bien établi que les **oscillations lentes d'environ 0,75 Hz** qui se répandent largement dans tout le cerveau durant le sommeil profond **favorisent cette consolidation**.

Ce qui est différent des oscillations **thêta de 4 à 8 Hz** qui elles favoriseraient **l'encodage dans l'hippocampe**, une structure cérébrale très impliquée dans notre mémoire à long terme.

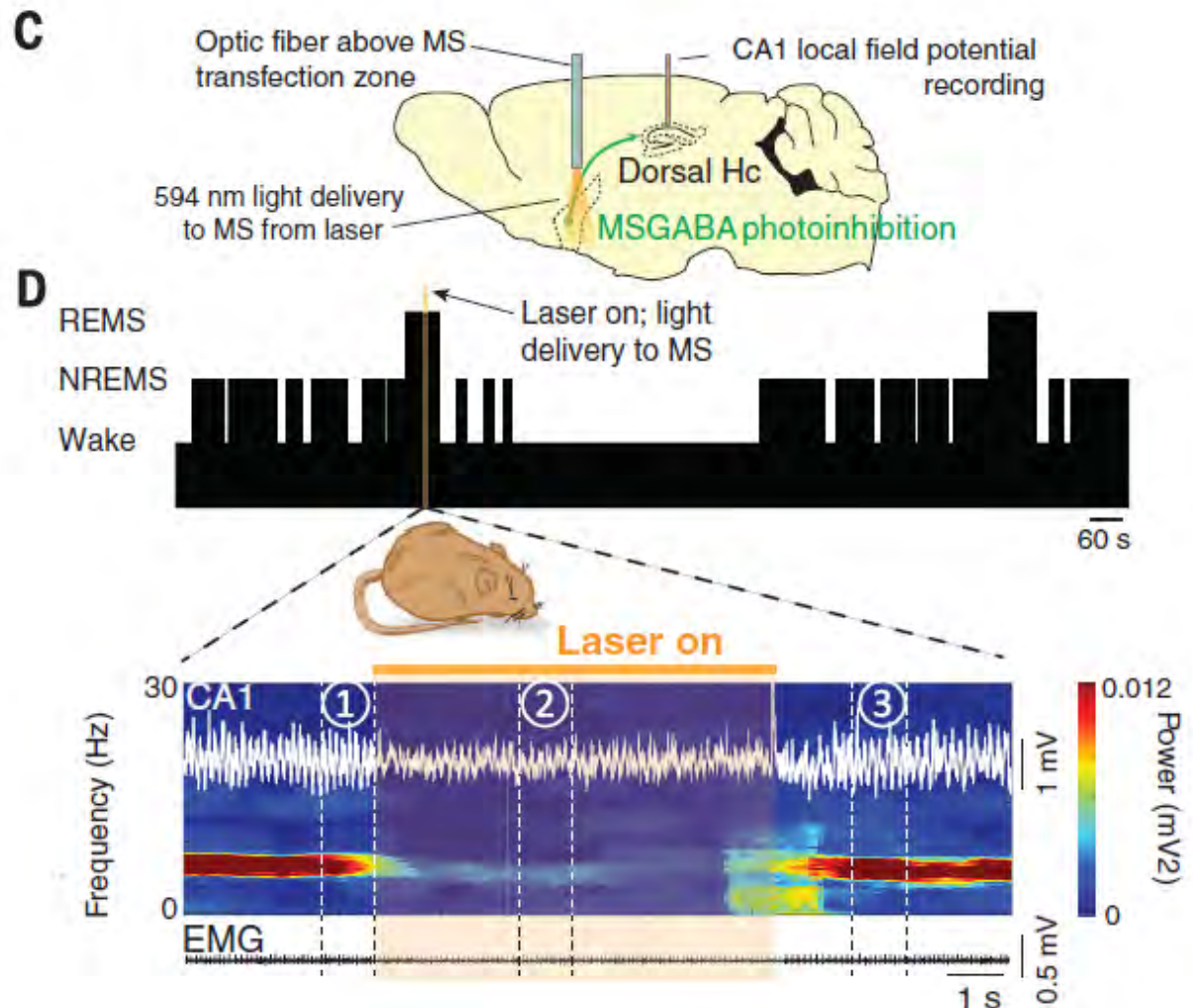
Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation

Richard Boyce,¹ Stephen D. Glasgow,² **Sylvain Williams,^{2*}†** Antoine Adamantidis^{2,3*†}
(2016)

<http://science.sciencemag.org/content/352/6287/812/tab-pdf>

Grâce à des techniques d'optogénétique chez la souris, des neurones au **GABA** du **septum médian** ont été rendu **silencieux**.

Cela a permis l'**atténuation du rythme thêta** associé à la consolidation **mnésique** durant le REM (sans perturber le sommeil).



Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation

Richard Boyce,¹ Stephen D. Glasgow,² Sylvain Williams,^{2*†} Antoine Adamantidis^{2,3*†}

(2016)

<http://science.sciencemag.org/content/352/6287/812/tab-pdf>

Par la suite, la souris éveillée ne reconnaissait pas le nouvel emplacement d'un objet.

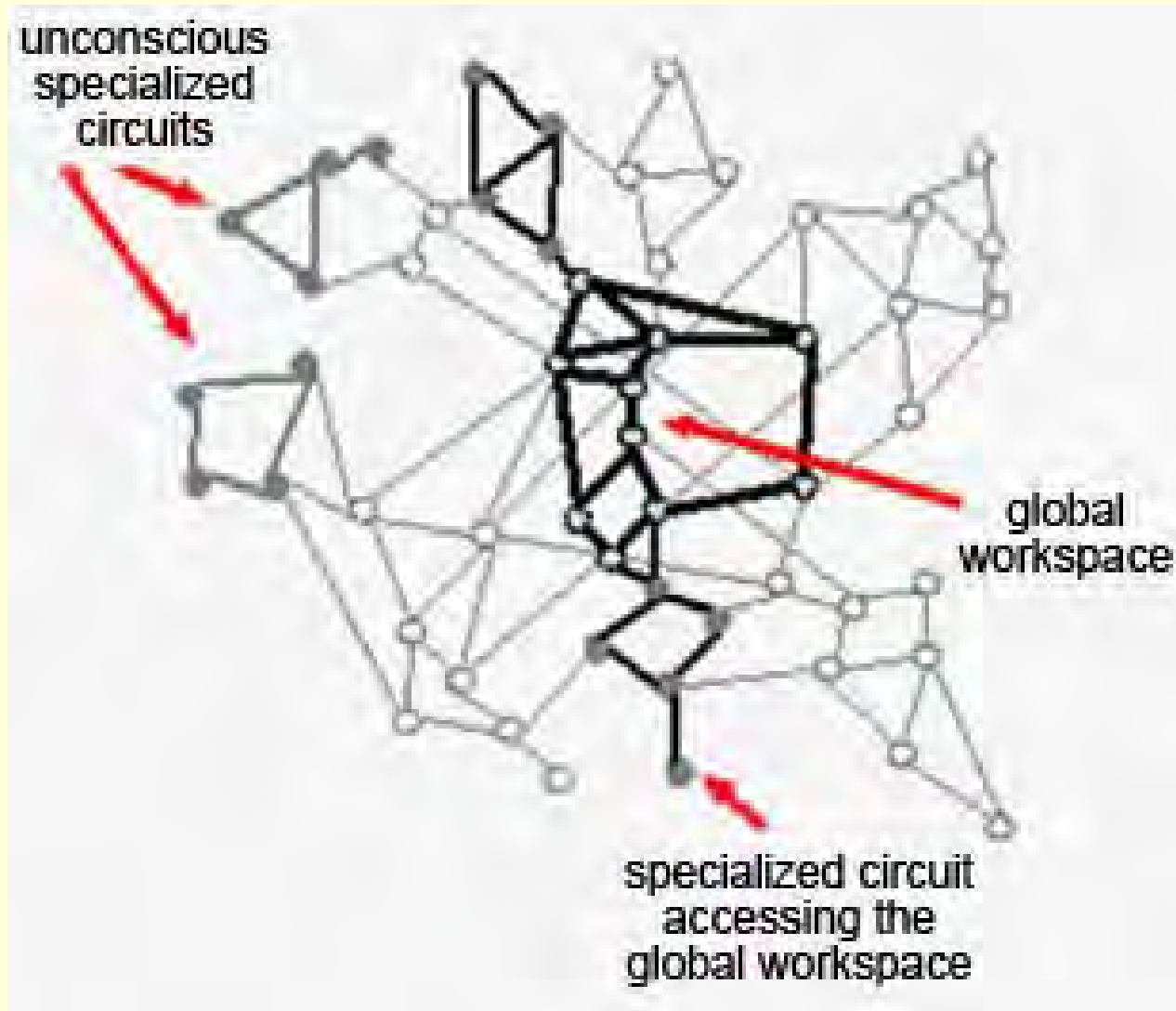
Ce traitement perturbait également une peur conditionnée à un certain contexte.

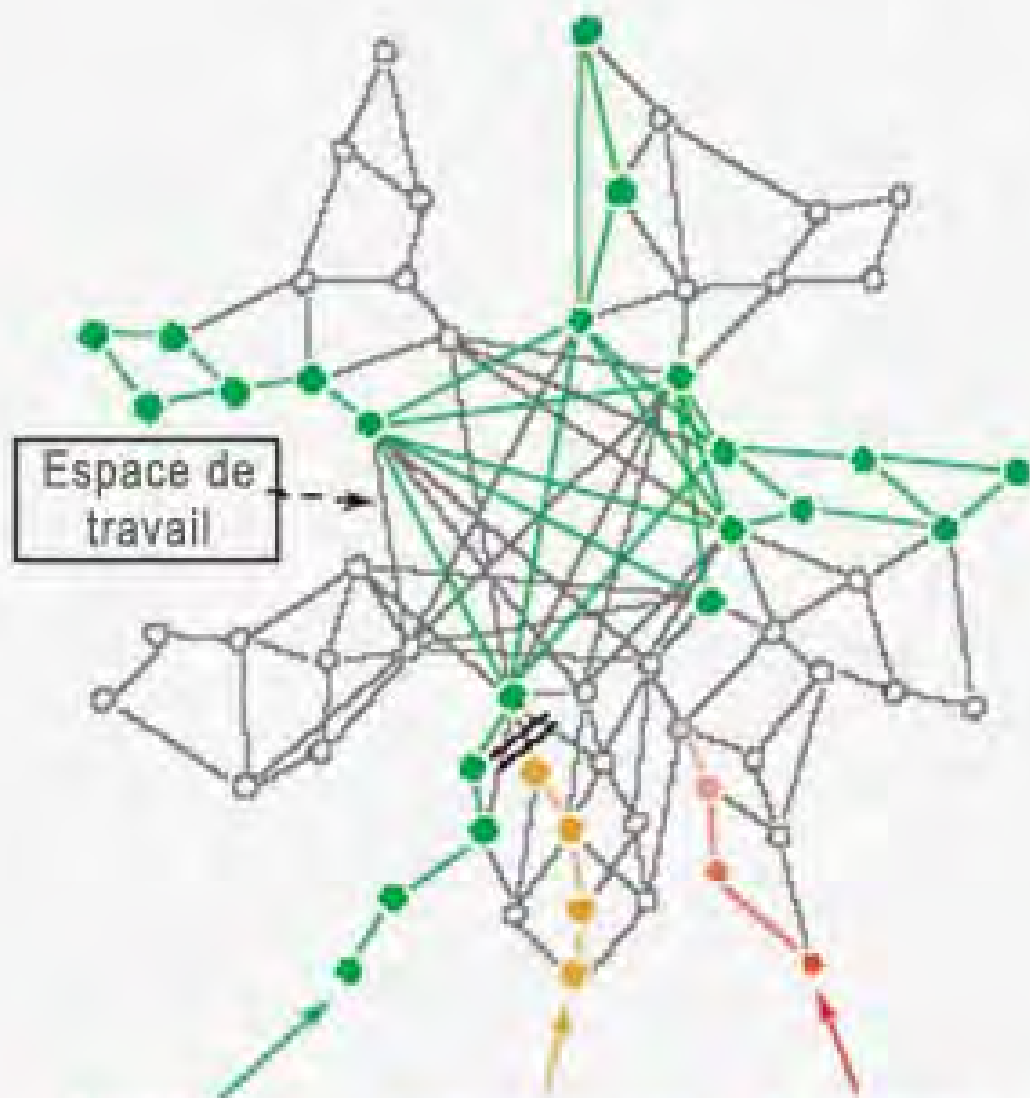
Le fait de rendre silencieux les neurones au GABA du septum médian en dehors des épisodes de REM n'avait pas d'effet sur la mémoire.

D'où leur conclusion que l'activité des neurones au GABA du septum médian, par leur contribution au rythme thêta dans l'hippocampe, est essentielle à la consolidation mnésique durant le REM.

Sommeil et (perte de) conscience

L'espace de travail neuronal : une hypothèse avancée il y a longtemps sur le plan théorique entre autres par Bernard Baars.



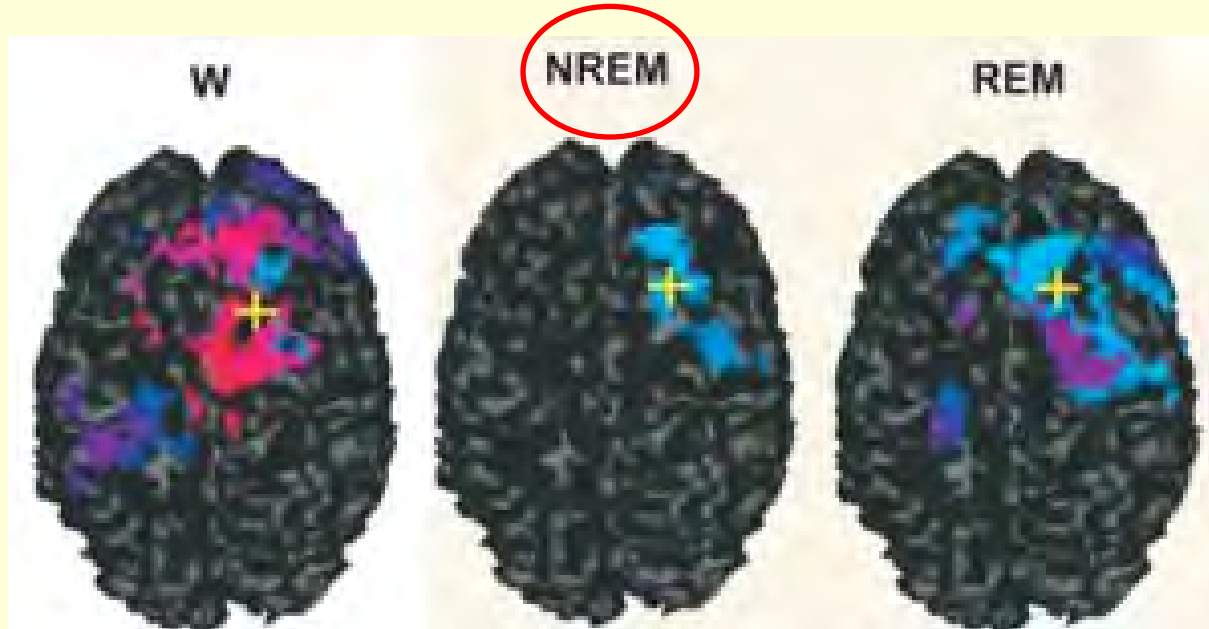


Conscient
 (assez fort
 et assez
 d'attention)

Préconscient
 (assez fort,
 pas assez
 d'attention)

Subliminal
 (trop faible)

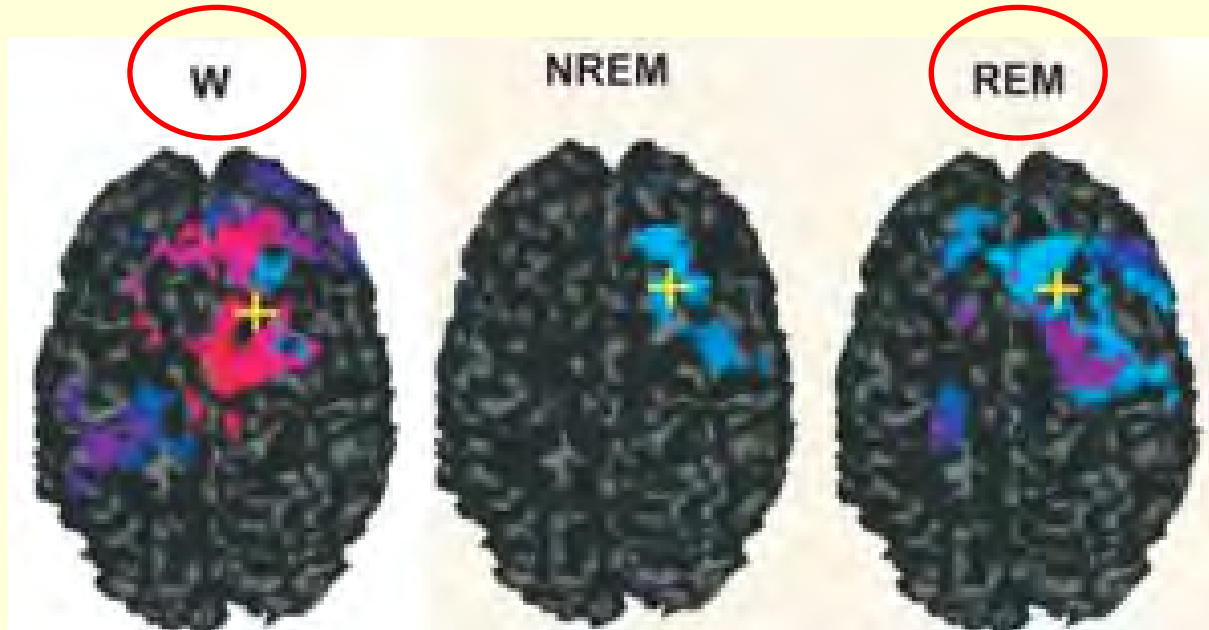
En 2010, Giulio Tononi et son équipe ont publiée dans la revue *Cognitive Neuroscience* une étude où l'on a employé la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans trois états suivants :



pendant qu'ils enregistraient l'activité cérébrale évoquée par ce stimulus par électroencéphalogramme (EEG).

L'activité cérébrale en sommeil profond est plus locale et stéréotypée, indiquant possiblement une dégradation du dialogue incessant entre le thalamus et de larges pans du cortex durant l'éveil.

En 2010, Giulio Tononi et son équipe ont publiée dans la revue *Cognitive Neuroscience* une étude où l'on a employé la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans trois états suivants :



À l'inverse, **durant le sommeil paradoxal**, période où l'on rêve, donc où l'on a l'impression d'avoir des sensations conscientes et de vivre plein d'aventures, la SMT produisait des **patterns d'activation corticaux plus étendu qui étaient similaire à ceux observés à l'état de veille.**



Cela correspond aussi à ce que Douglass Godwin et son équipe ont observé en analysant la connectivité fonctionnelle du cerveau de leurs sujets lorsqu'ils disaient avoir perçu consciemment une image qui leur était brièvement présentée :

une **réduction soudaine de la modularité fonctionnelle du cerveau** au profit d'une communication neuronale à grande échelle dans l'ensemble des circuits cérébraux.

Benali et ses collègues ont observé, avec une technique d'imagerie cérébrale mesurant la connectivité fonctionnelle entre différentes régions du cerveau, une **fragmentation modulaire de l'activité cérébrale quand on s'endort en sommeil profond** et qu'on perd ce qu'on appelle la conscience.

Et ils font l'hypothèse que **cette réorganisation en de plus en plus de petites unités d'intégration modulaire** qui apparaît avec le sommeil profond empêche le cerveau de faire cette intégration globale qui semble nécessaire à la conscience.

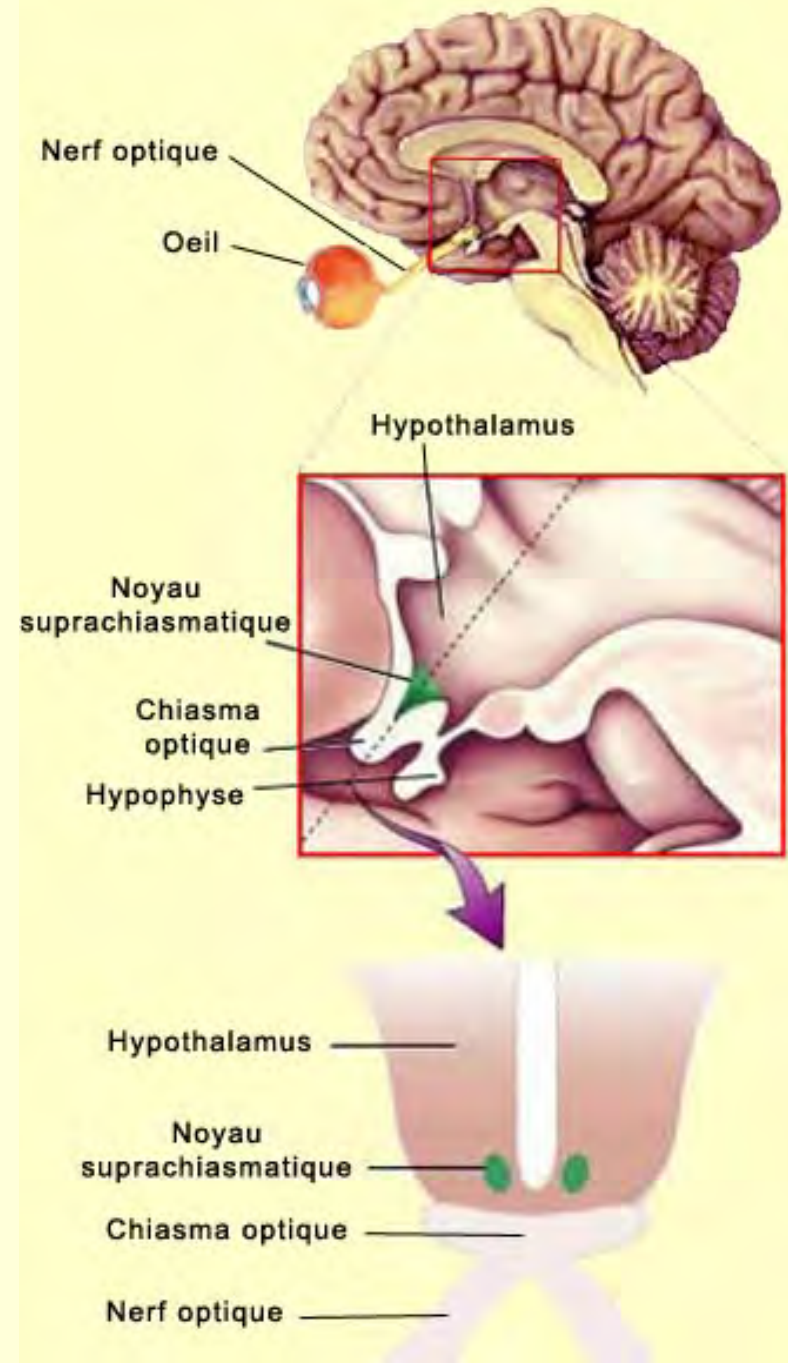
Mécanismes neuronaux produisant le sommeil

Il semble que **deux** processus doivent se superposer correctement dans l'organisme pour que l'on puisse s'endormir.

Le **premier** est un rythme dit « circadien », c'est-à-dire réglé sur une période de 24 heures par notre horloge biologique, et qui orchestre la sécrétion cyclique de plusieurs hormones dont la mélatonine, impliquée dans le sommeil.

Cette « horloge centrale » est située dans les **noyaux suprachiasmatiques** situés juste au-dessus du chiasma optique, l'endroit où les deux nerfs optiques se croisent.

Cette position stratégique permet aux noyaux suprachiasmatiques de recevoir des prolongements du nerf optique qui lui indique le niveau d'intensité lumineuse ambiante.



Le **deuxième** processus est l'accumulation de substances « hypnogènes » durant les 16 heures de la journée, substances qui induisent une envie de dormir ne disparaissant qu'avec le sommeil.

L'endormissement ne serait donc possible que lorsque, d'une part, votre horloge biologique a amené votre organisme dans une conformation hormonale favorable au sommeil, et d'autre part que cela fait un bon moment que vous n'avez pas dormi.

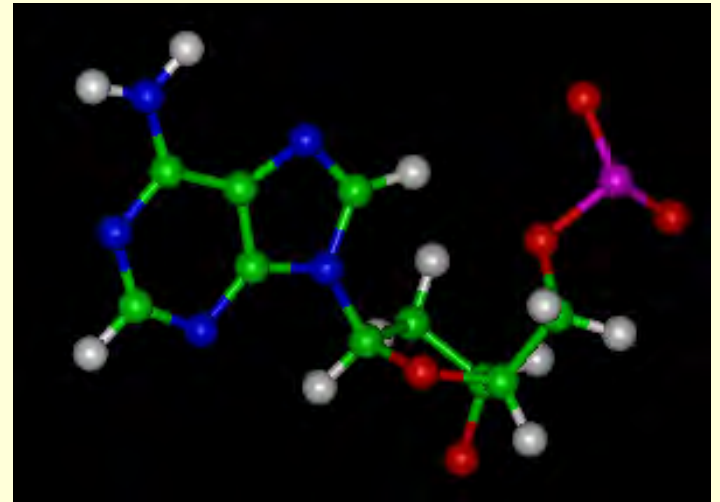
C'est aussi ce qu'on appelle **la dette de sommeil**, qui s'accumule durant toute la journée.

Et en général les deux sont en phase (mais en voyage, le décalage horaire peut les déphaser).

L'un de ces facteurs hypnogènes les plus étudiés est l'**adénosine**, une petite molécule qui agit comme neuromodulateur au niveau de très nombreuses synapses du cerveau.

Depuis très longtemps, des antagonistes naturels des récepteurs de l'adénosine sont ingérés par l'être humain pour se garder éveillé plus longtemps. La caféine du café ou la théophylline du thé, qui sont deux de ces substances, sont bien connues pour leur effet stimulant.

C'est au début des années 1980 que la raison pour laquelle tant de gens boivent du café pour se réveiller devint évidente : la caféine, la substance psychoactive du café, empêche l'adénosine de se fixer sur certains neurones du cerveau.



Caféine



Plusieurs caractéristiques de l'**adénosine** en font un candidat idéal comme facteur hypnogène :

- sa concentration dans le cerveau est plus élevée durant l'éveil que durant le sommeil;
- elle croît durant un éveil prolongé;
- et l'administration d'adénosine ou de ses agonistes induit la somnolence.

L'adénosine est un produit de la dégradation de l'ATP (adénosine triphosphate), la molécule qui sert de « monnaie énergétique » à nos différentes fonctions cellulaires. La production d'adénosine reflète donc le niveau d'activité des neurones et des cellules gliales.

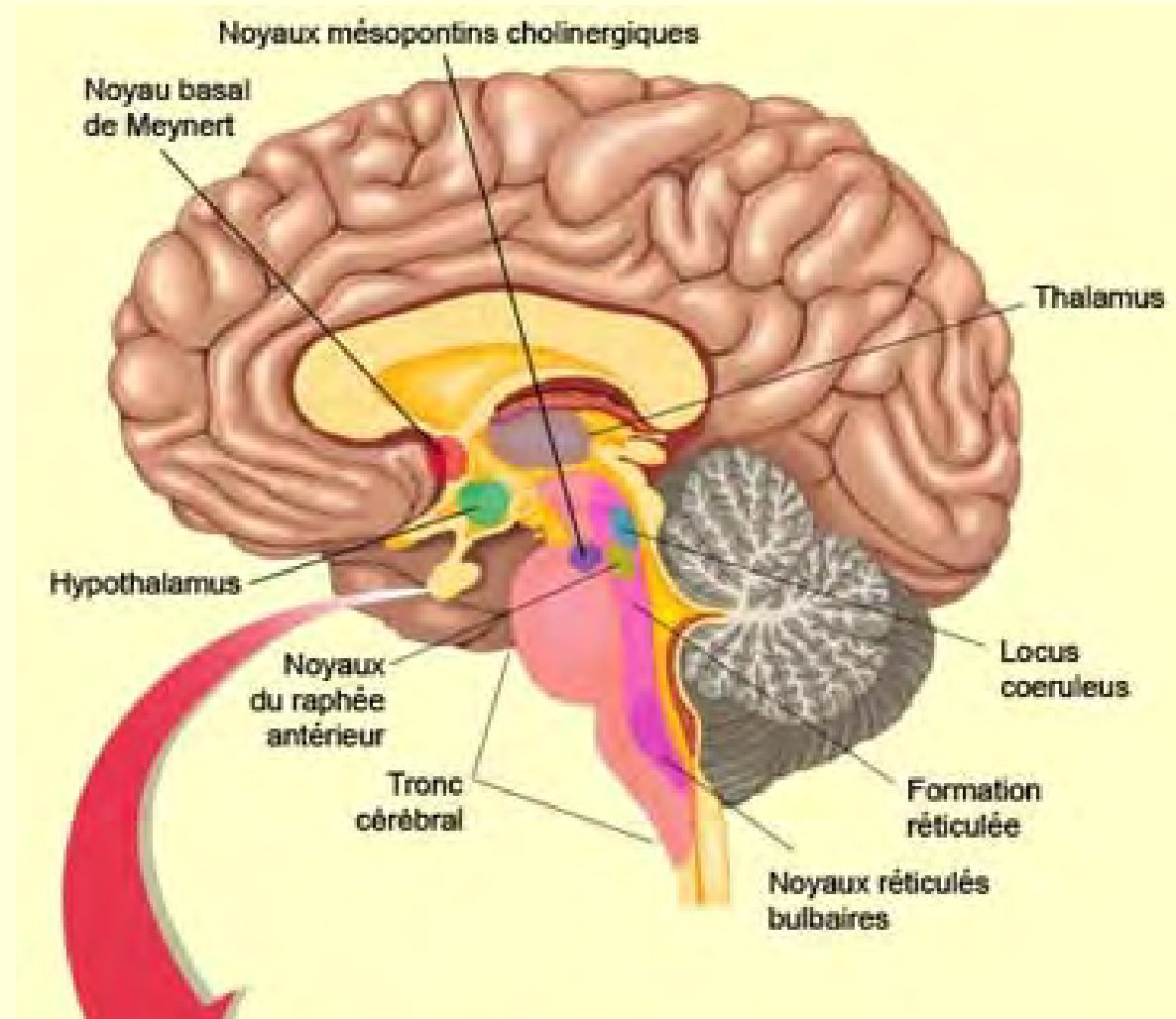
La forte activité cérébrale durant l'éveil entraîne une forte consommation d'ATP et par conséquent l'accumulation d'adénosine.

L'augmentation d'adénosine, en déclenchant le sommeil lent durant lequel le cerveau est moins actif, amène donc celui-ci dans une phase de récupération dont il aurait absolument besoin.

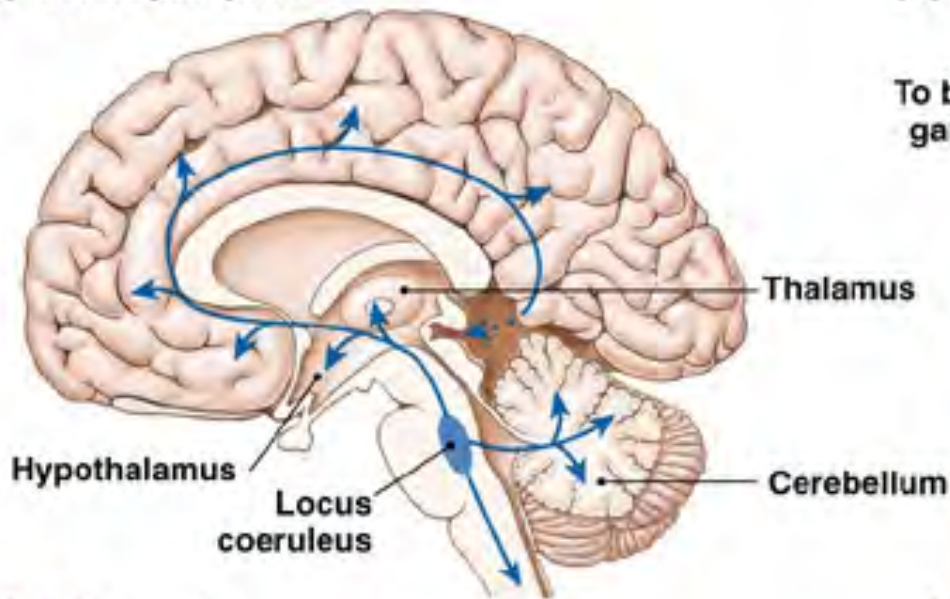
Ce qui se passe ensuite lorsque notre « horloge interne » des noyaux suprachiasmatiques et notre taux d'adénosine nous disent que l'on devrait se reposer en dormant.

Ou les régulations complexes entre éveil et sommeil...

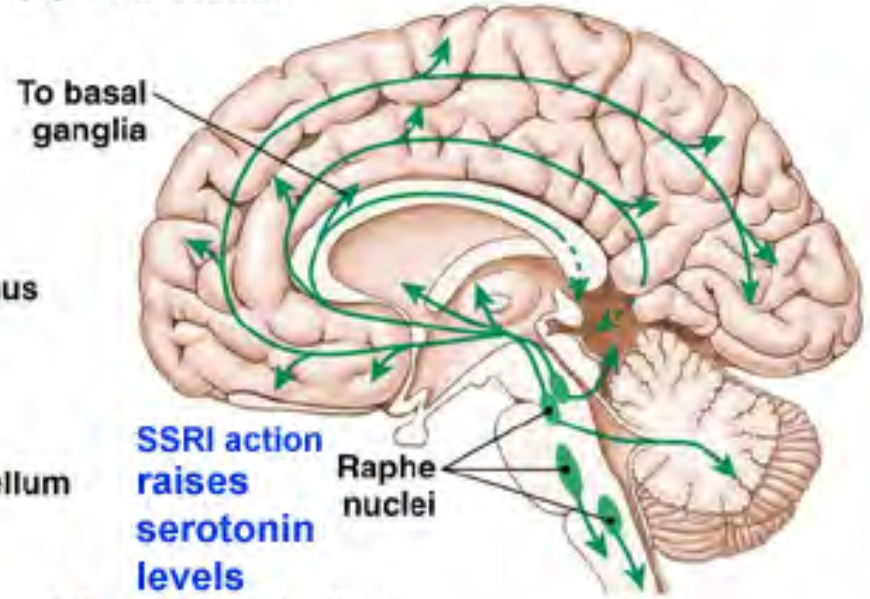
Être éveillé n'est pas le fruit du travail d'un « centre de l'éveil » dans le cerveau mais bien le résultat de l'activation d'un réseau complexe et redondant d'une **dizaine de groupes de neurones** répartis de l'hypothalamus au bulbe rachidien.



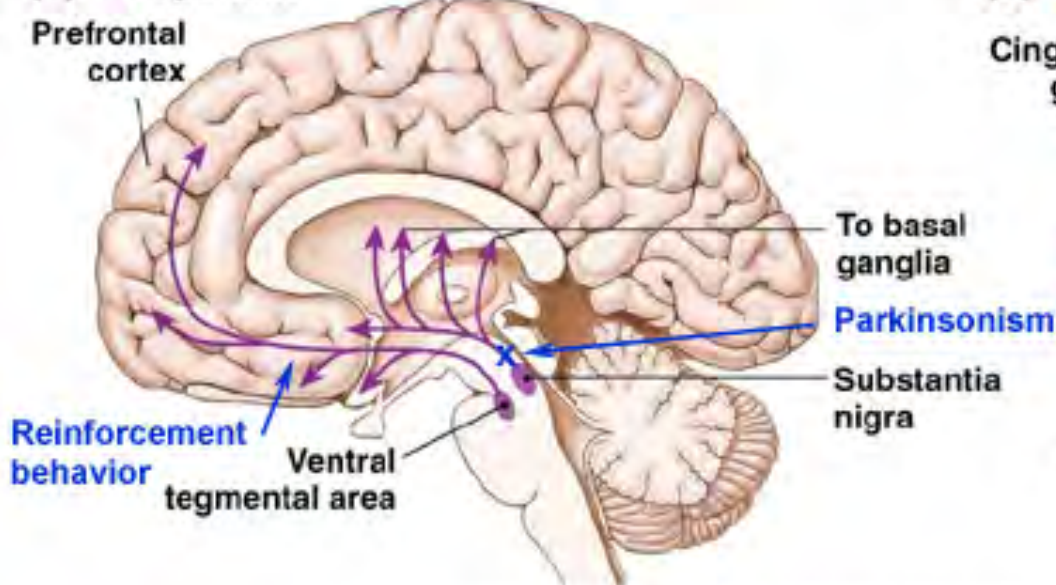
(a) ● Norepinephrine



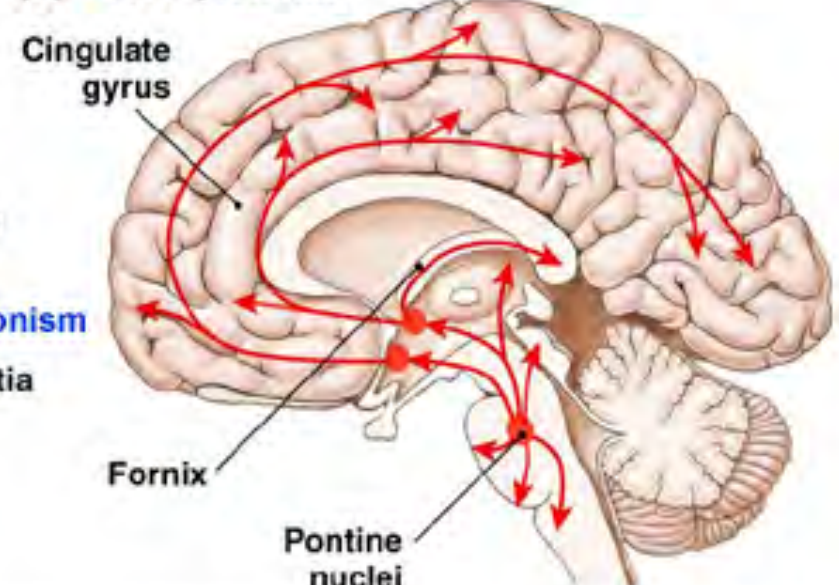
(b) ● Serotonin



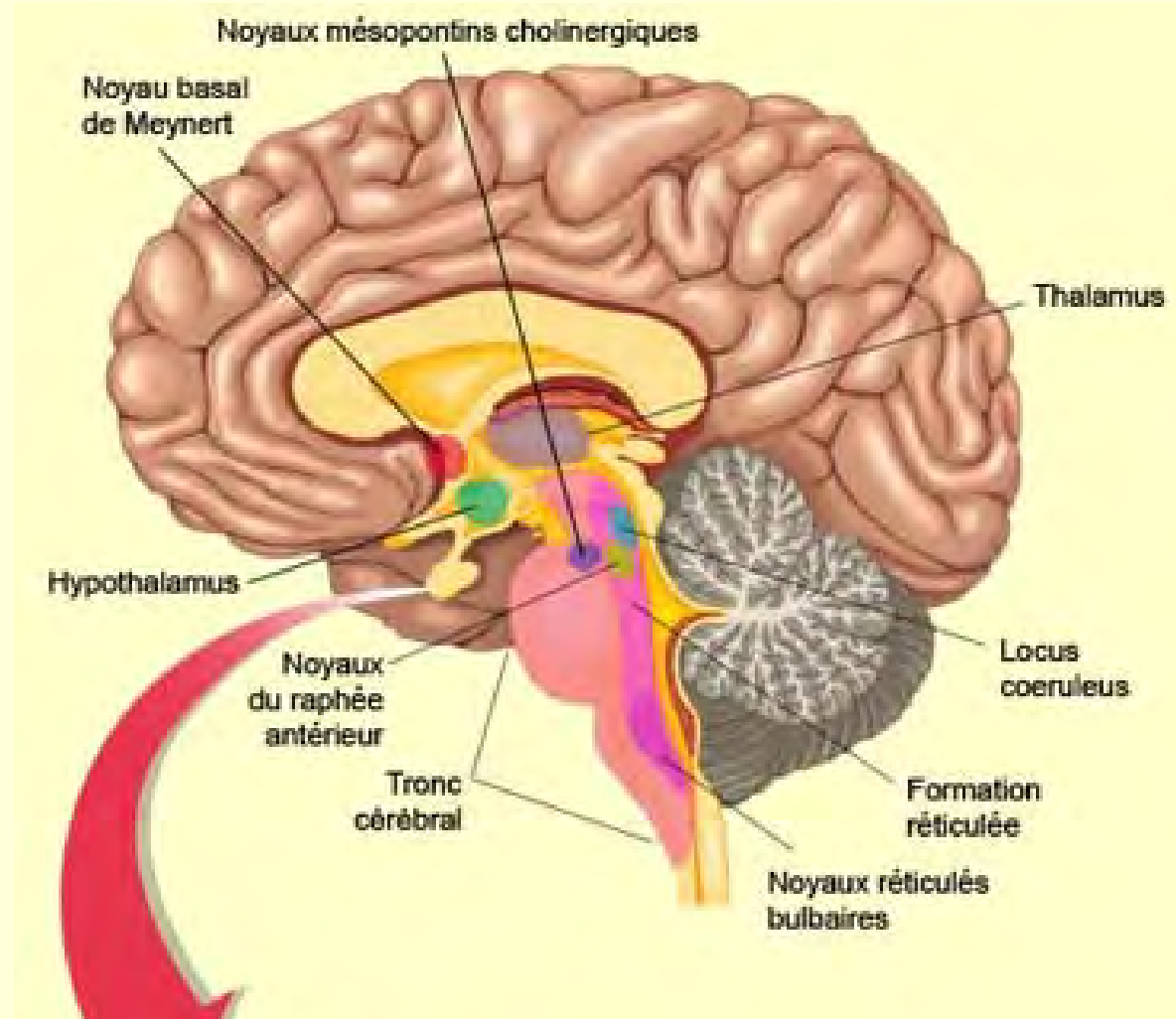
(c) ● Dopamine



(d) ● Acetylcholine

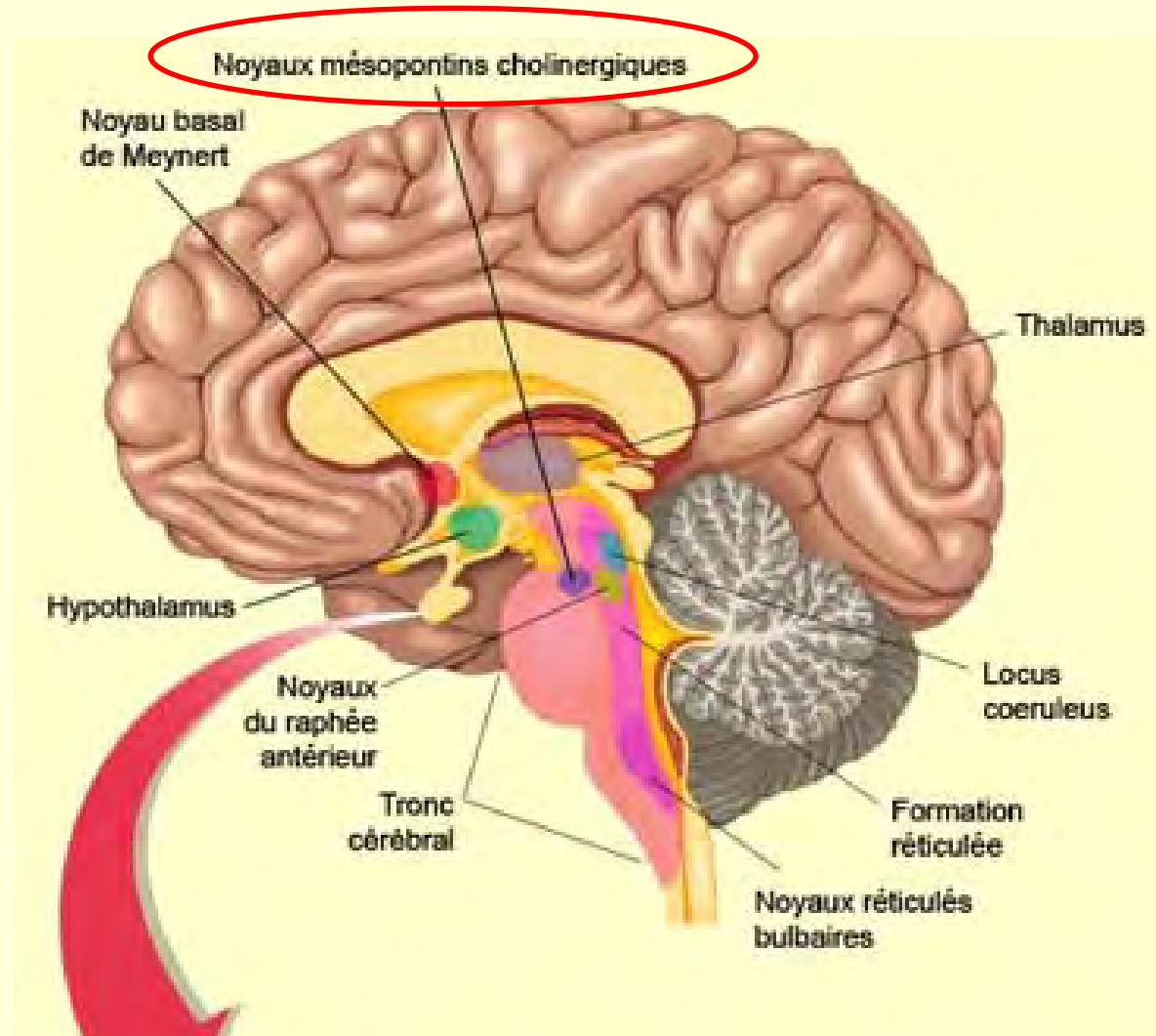


Ces neurones communiquent entre eux grâce à différents neurotransmetteurs mais ont tous en commun de **diminuer ou d'arrêter leur activité pendant le sommeil.**



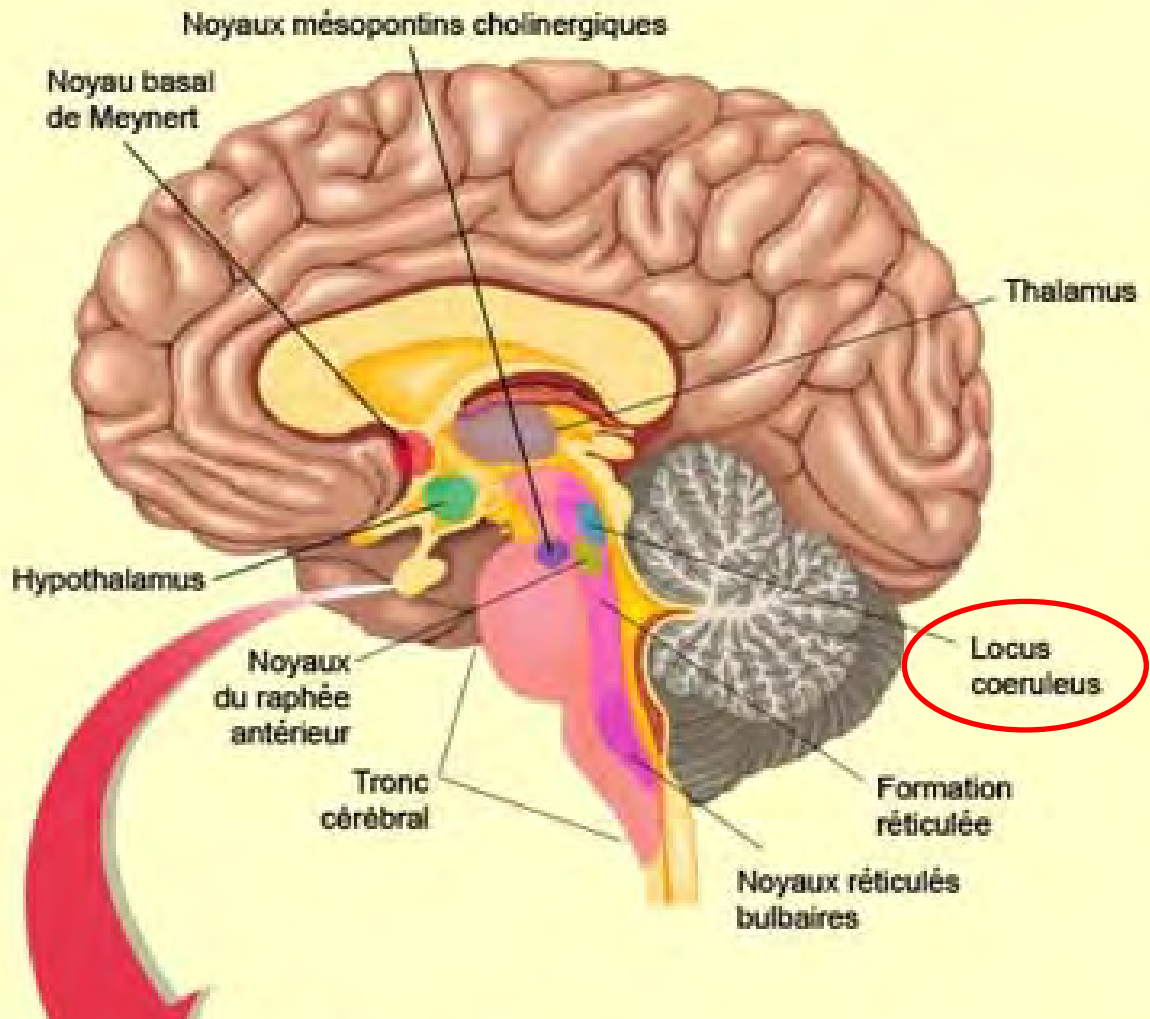
Les noyaux mésopontins cholinergiques, qui se projettent sur le thalamus.

L'acétylcholine produite par ces noyaux exerce une double action : elle diminue l'activité du noyau réticulaire thalamique appartenant au système du sommeil ; et elle active les neurones thalamocorticaux impliqués dans l'éveil.

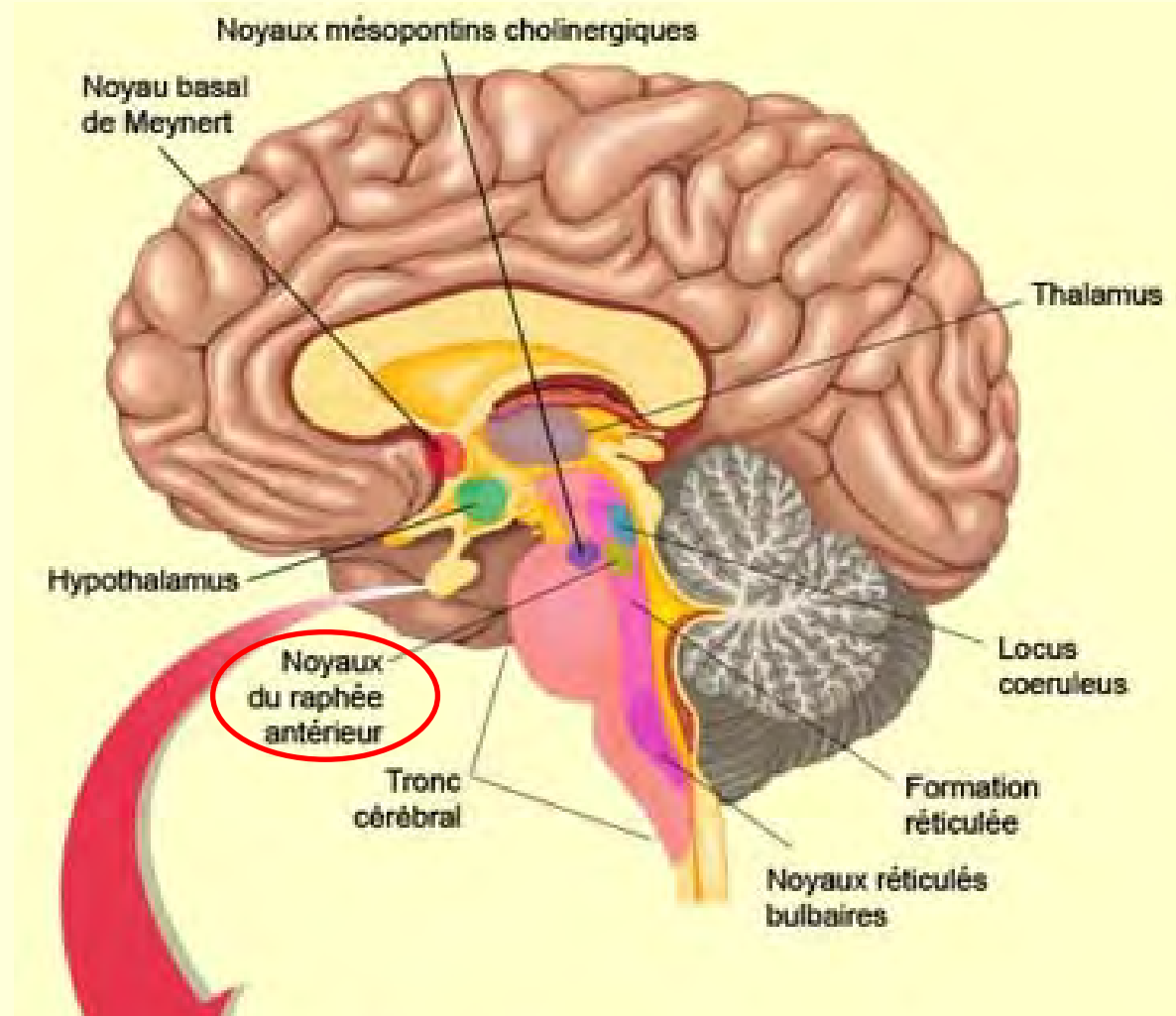


Les noyaux du locus coeruleus, situés dans la partie dorsale du pont, et dont les projections noradrénergiques influencent des structures cérébrales comme le thalamus, l'hippocampe et le cortex.

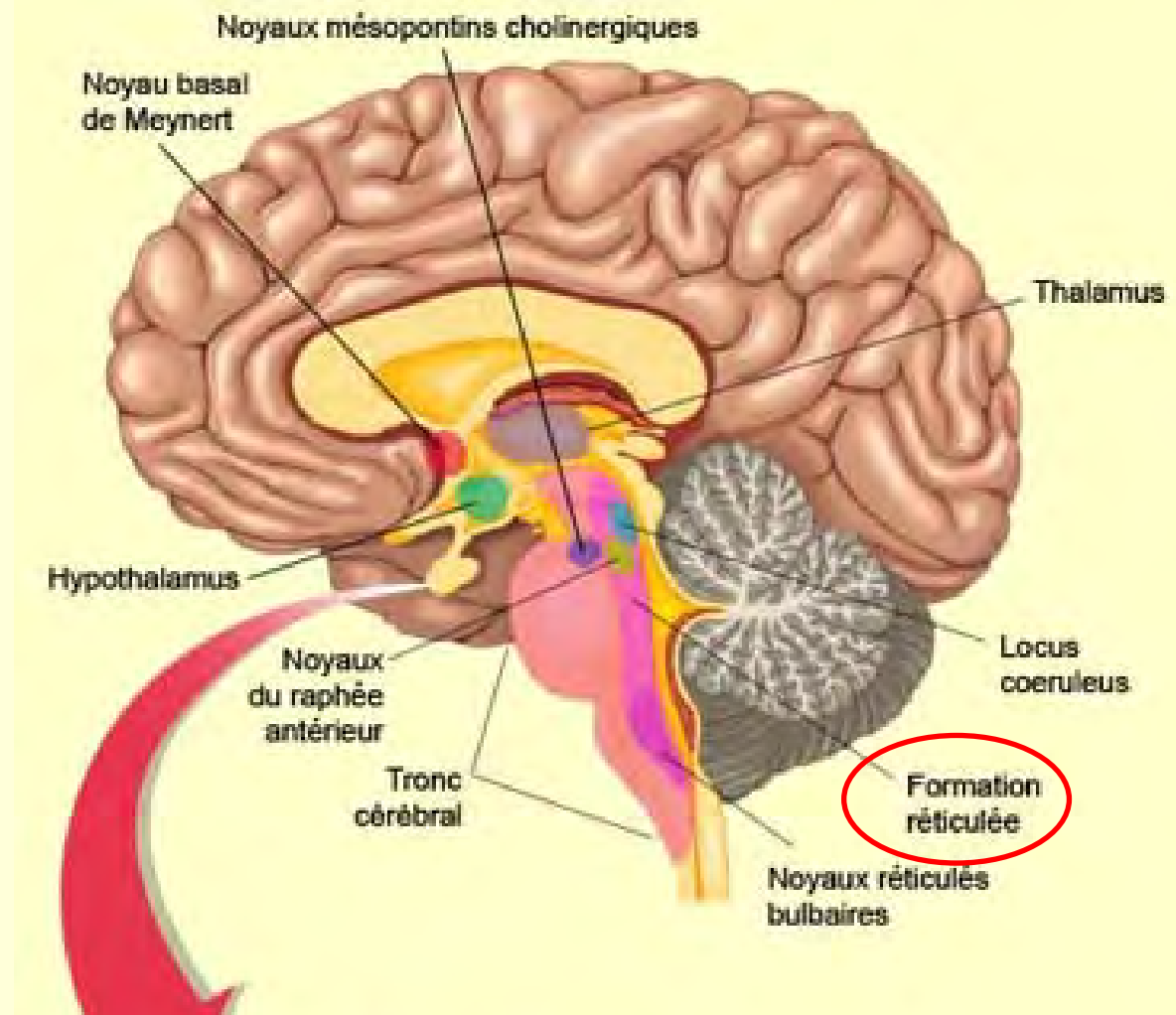
L'activité du locus coeruleus est maximale chez le sujet éveillé et actif, réduite durant un éveil calme, encore plus réduite en sommeil lent, et complètement abolie en sommeil paradoxal.



Les noyaux sérotoninergiques du raphé antérieur (ou supérieur), qui projettent de la sérotonine vers l'hypothalamus et le cortex. Actifs pendant l'éveil, l'effet global des noyaux du raphé antérieur est éveillant.

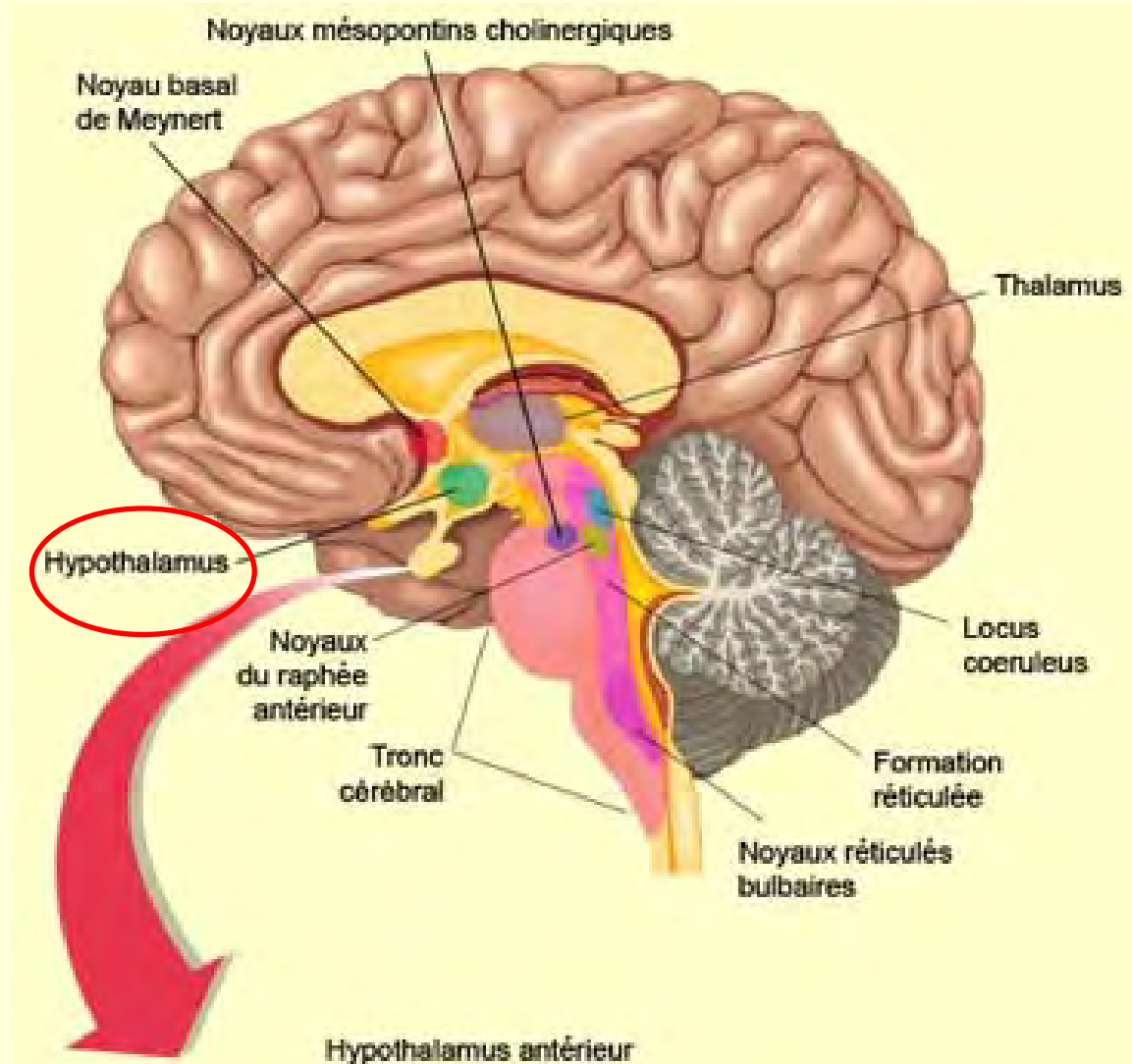


La formation réticulée mésencéphalique, qui se projette massivement sur les noyaux thalamiques, qui vont ensuite influencer tout le cortex. Son rôle est un de désynchronisateur du cortex au sens large, favorisant l'éveil mais aussi le sommeil paradoxal.



Dans l'hypothalamus postérieur, certains neurones à **histamine** sont actifs dès le réveil, mais sont complètement silencieux durant le sommeil paradoxal.

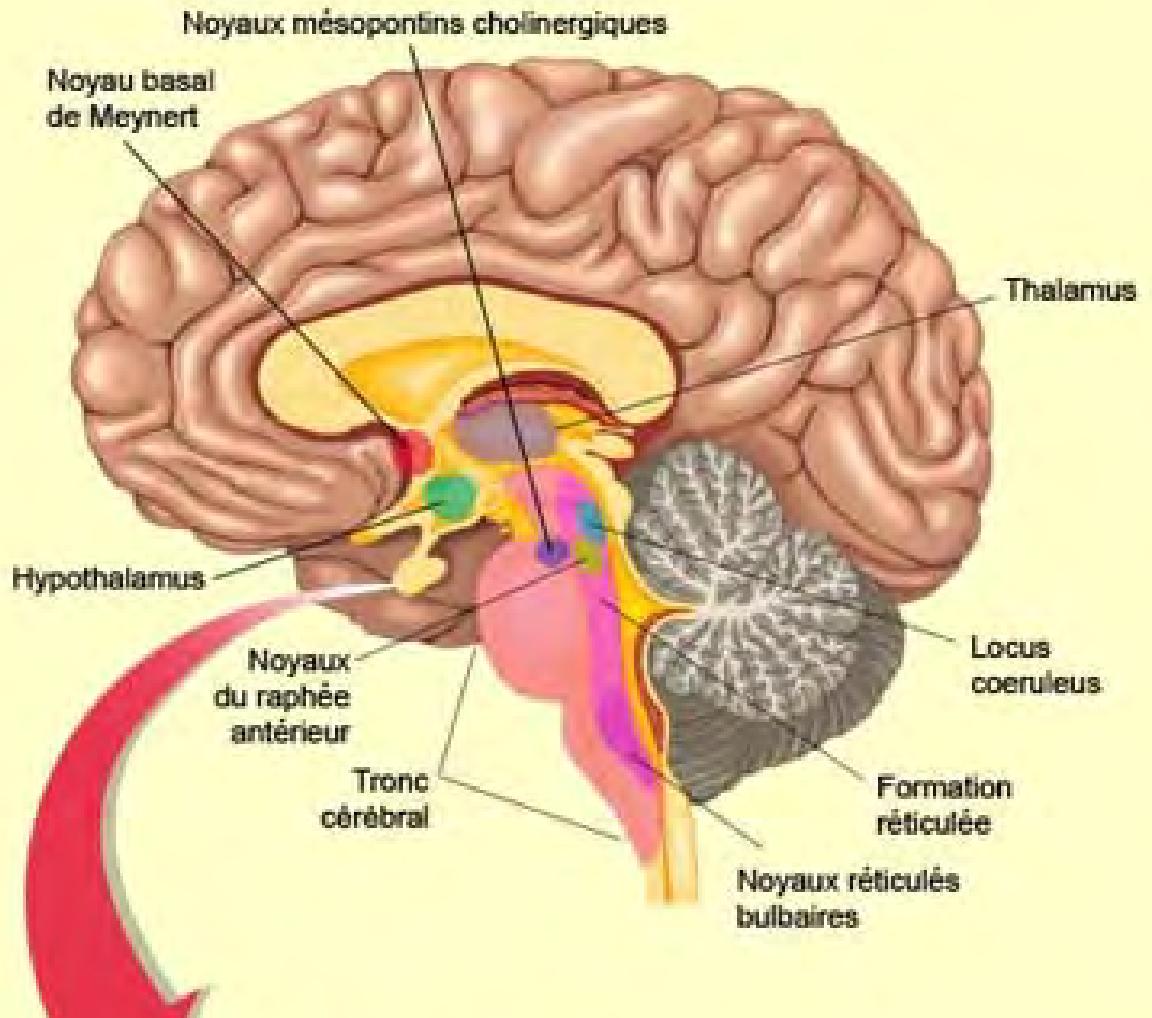
Ces neurones envoient leurs projections sur l'ensemble du cerveau et notamment sur les autres neurones de l'éveil qu'ils contribuent à activer.



L'ensemble de ces structures du tronc cérébral reçoit des **collatérales des afférences sensorielles** et **végétatives** qui participent ainsi au maintien de leur activité.

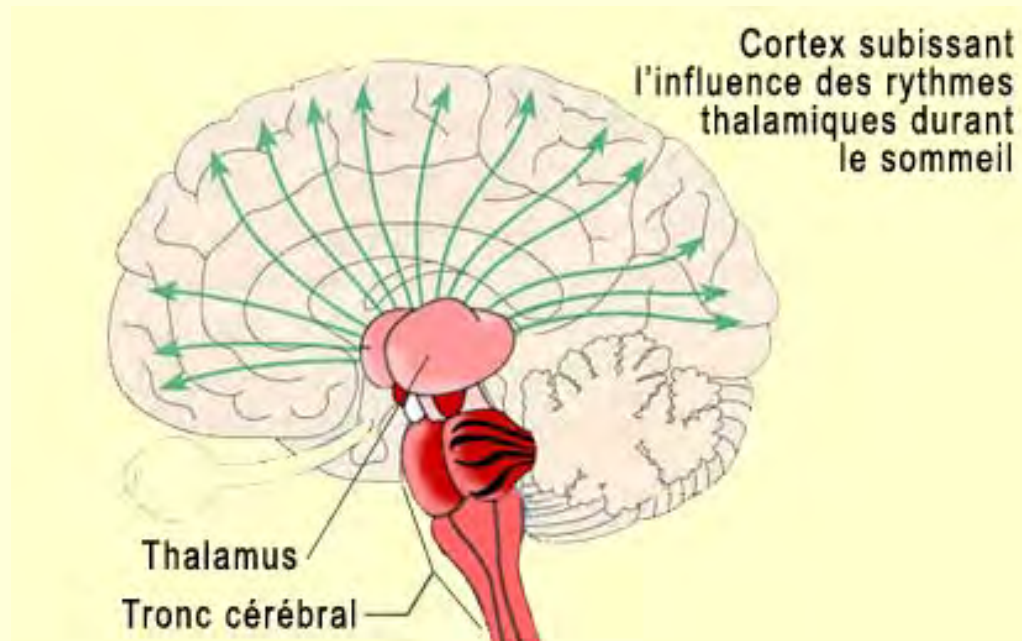
Cette organisation redondante explique aussi pourquoi l'inactivation d'un seul système est suivie, après quelques jours, d'une récupération complète de l'éveil.

Aucune des structures décrites, prise isolément, n'est donc indispensable à l'activation corticale.



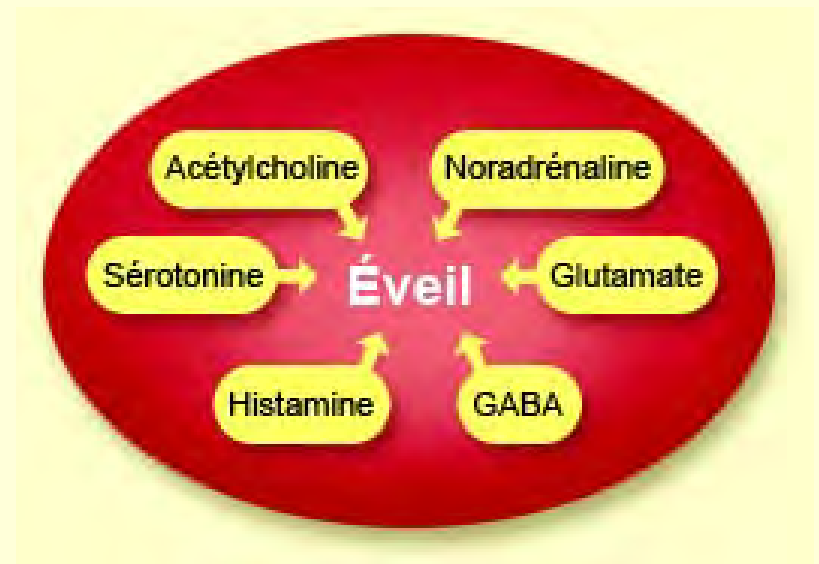
C'est donc l'ensemble de ces signaux d'éveil qui vont cesser de parvenir au cortex avec l'avènement du sommeil lent.

Ils seront interrompus au niveau du thalamus, véritable carte d'accès au cortex qui est grandement influencée par les systèmes neuromodulateurs diffus du tronc cérébral.



Plus précisément, c'est l'activité rythmique qui se met alors en place dans les neurones thalamo-corticaux de la région intra-laminaire du thalamus qui provoque cette déconnexion corticale des signaux internes et externes.

En revanche, durant les phases paradoxales du sommeil, le transfert des signaux à travers le thalamus est probablement en partie respecté, du moins sous un aspect **fragmentaire**, filtré ou déformé.



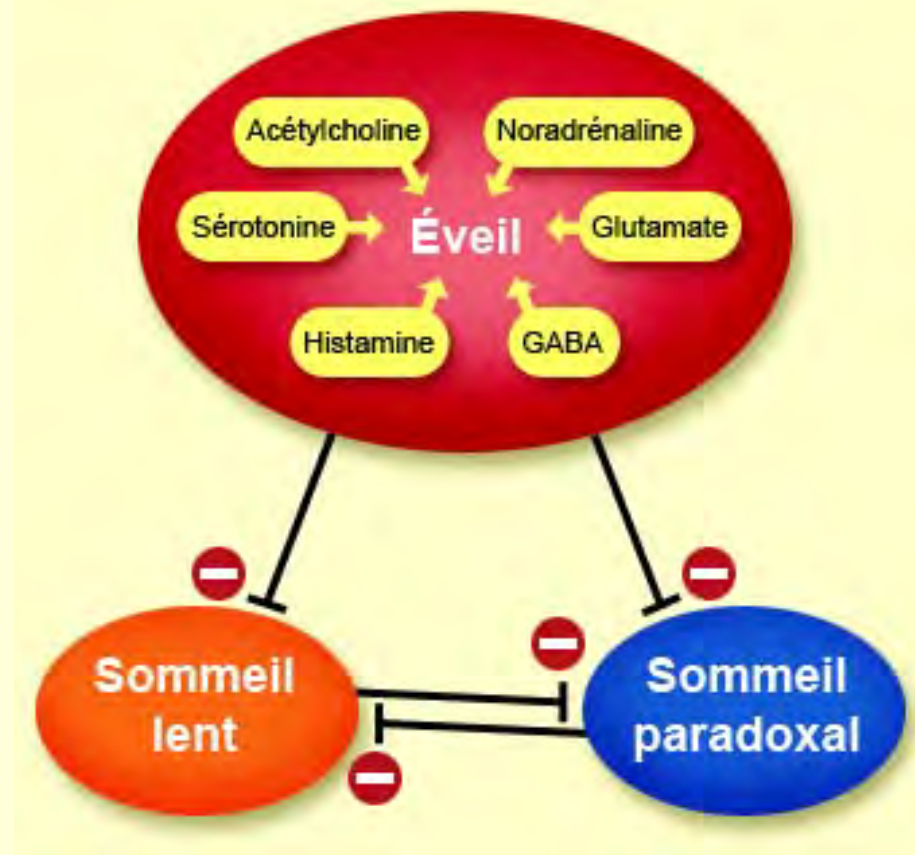
Le sommeil lent apparaît donc avec la disparition des effets cholinergiques de l'éveil qui libère les neurones « pacemaker » du noyau réticulaire thalamique.

Ceux-ci vont alors entraîner à leur rythme les neurones thalamo-corticaux qui vont à leur tour induire leurs « ondes lentes » dans tout le cortex.

Les populations neuronales associées à l'éveil, au sommeil lent et au sommeil paradoxal fonctionnent donc un peu comme un **interrupteur** :

l'une d'entre elle entre en activité quand l'activité cesse dans l'autre, et vice versa.

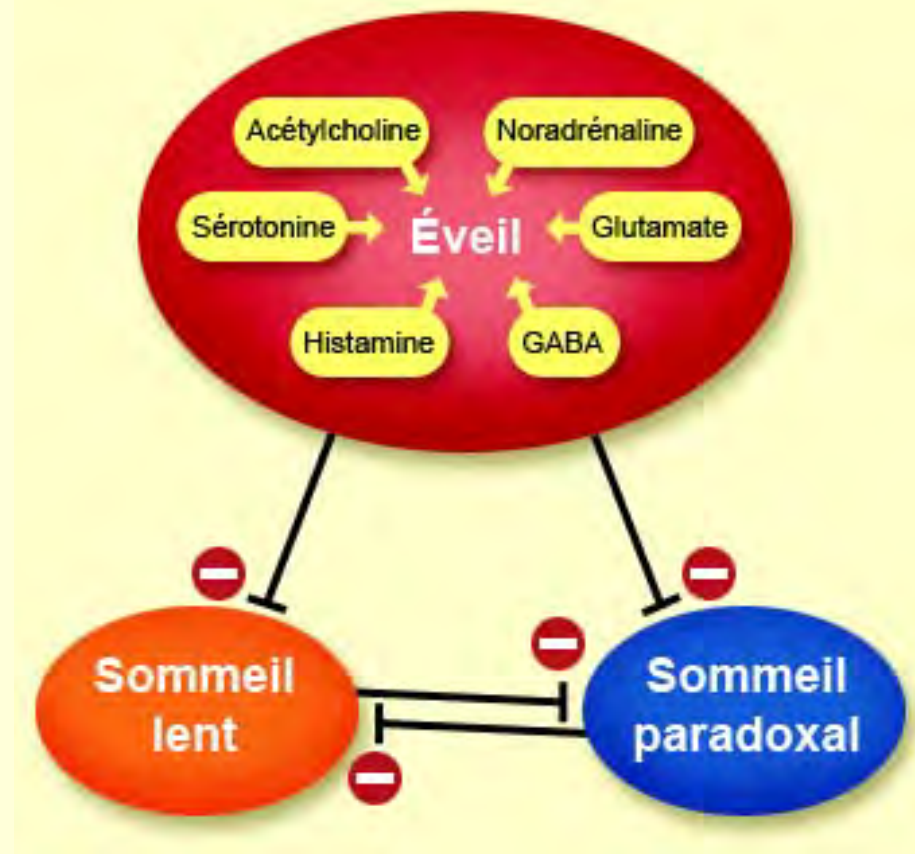
L'éveil est donc la conséquence d'une **augmentation générale de l'activité du cortex** qui produit la désynchronisation corticale observée lors de l'éveil.



L'éveil est donc la conséquence d'une **augmentation générale de l'activité du cortex** qui produit la désynchronisation corticale observée lors de l'éveil.

Cette activation neuronale est entretenue par les stimulations de l'environnement et du milieu interne. On peut donc dire que, d'une part, l'activation du réseau de l'éveil est entretenue par l'éveil lui-même !

On sait tous qu'il est possible de se motiver à rester éveillé plus que d'habitude, malgré la fatigue qui se fait sentir.



Mais d'autre part, un deuxième mécanisme parallèle favorise l'éveil : **l'inhibition du sommeil.**

Et les deux types de sommeil, lent et paradoxal, semblent faire l'objet d'une inhibition séparée par des circuits de l'éveil distincts.