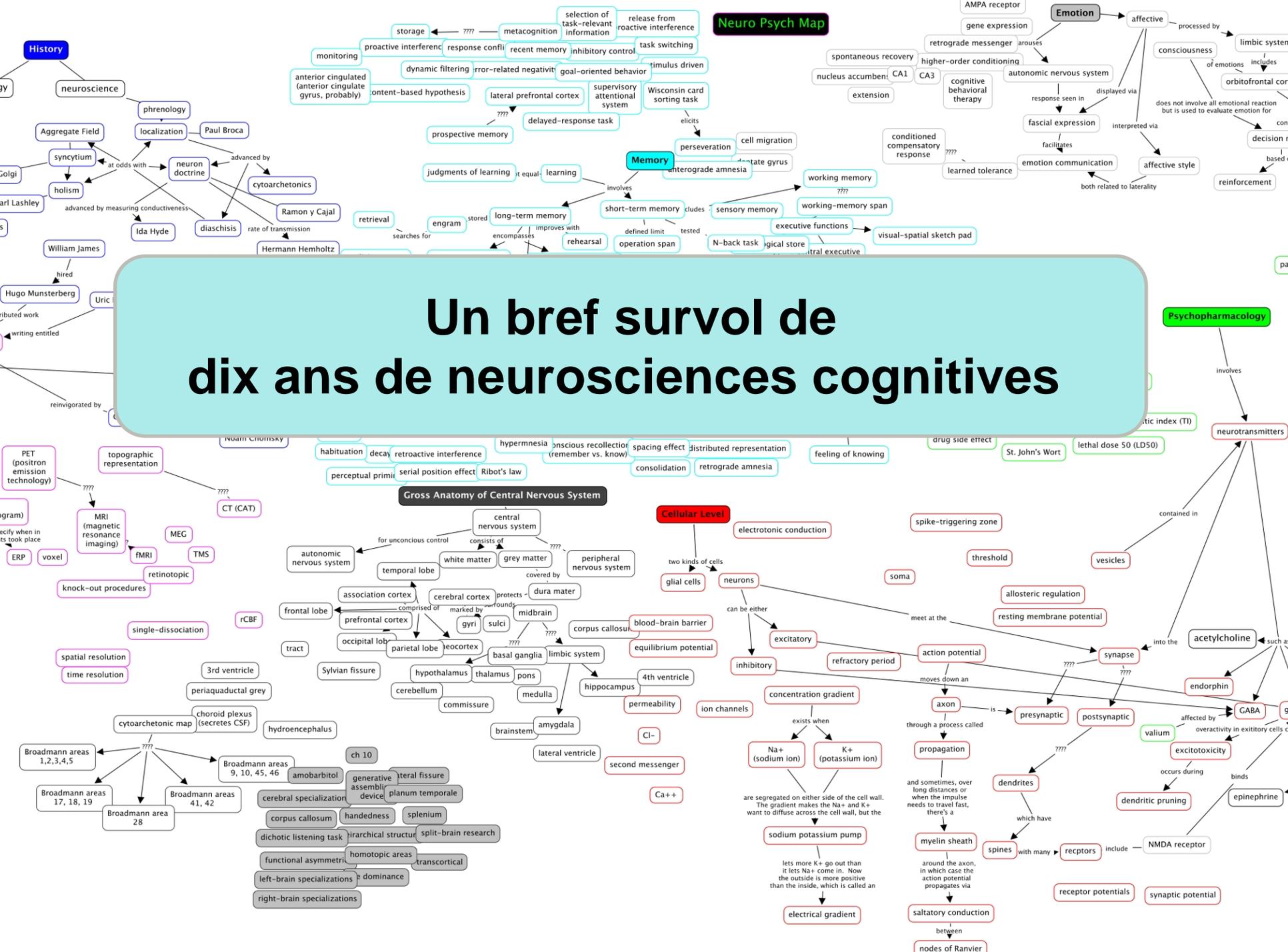


Un bref survol de dix ans de neurosciences cognitives



LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

Un site web interactif sur le cerveau et les comportements humains

● Visite guidée

● Plan du site

● Diffusion

● Présentations

● Nouveautés

● English

Principes fondamentaux



Du simple au complexe

- Anatomie des niveaux d'organisation
- Fonction des niveaux d'organisation



Le bricolage de l'évolution

- Notre héritage évolutif

Le développement de nos facultés

- De l'embryon à la morale



Le plaisir et la douleur

- La quête du plaisir
- Les paradis artificiels
- L'évitement de la douleur



Les détecteurs sensoriels

- La vision



Le corps en mouvement

- Produire un mouvement volontaire

Fonctions complexes



Au coeur de la mémoire

- Les traces de l'apprentissage
- Oubli et amnésie



Que d'émotions

- Peur, anxiété et angoisse



De la pensée au langage

- Communiquer avec des mots



Dormir, rêver...

- Le cycle éveil - sommeil - rêve
- Nos horloges biologiques



L'émergence de la conscience

- Le sentiment d'être soi

Dysfonctions



Les troubles de l'esprit

- Dépression et maniaque-dépression
- Les troubles anxieux
- La démence de type Alzheimer

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Chercher dans le blogue

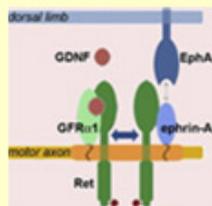
Envoyer

Catégories

- Au coeur de la mémoire
- De la pensée au langage

Lundi, 13 février 2012

Des protéines qui guident le câblage cérébral



Le cerveau humain contient des millions de fois plus de connexions entre ses neurones que les quelque 20 000 ou 25 000 gènes contenus dans l'ADN de nos cellules. Et pourtant, durant le développement de notre cerveau, les extrémités des axones de nos neurones en développement ressemblent à de véritables « têtes chercheuses » qui réussissent à trouver leur cible spécifique à travers la soupe moléculaire complexe que constitue le milieu extracellulaire.

Instituts de recherche en santé du Canada

Le cerveau à tous les niveaux est financé par l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT), l'un des 13 instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

L'INSMT appuie la recherche dans différents domaines afin de réduire l'incidence des maladies du cerveau. L'INSMT fait ainsi progresser notre compréhension

LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

Retour à l'accueil

Niveau d'explication

Débutant
Intermédiaire
Avancé



Le plaisir et la douleur



La quête du plaisir

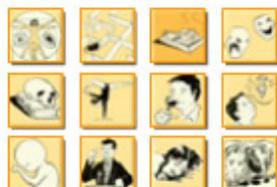
cérébral débutant

Niveau d'organisation

- △ Social
- Psychologique
- Cérébral
- Cellulaire
- ▽ Moléculaire

Thème

Le plaisir et la douleur



Sous-thème

La quête du plaisir

Les paradis artificiels

L'évitement de la douleur

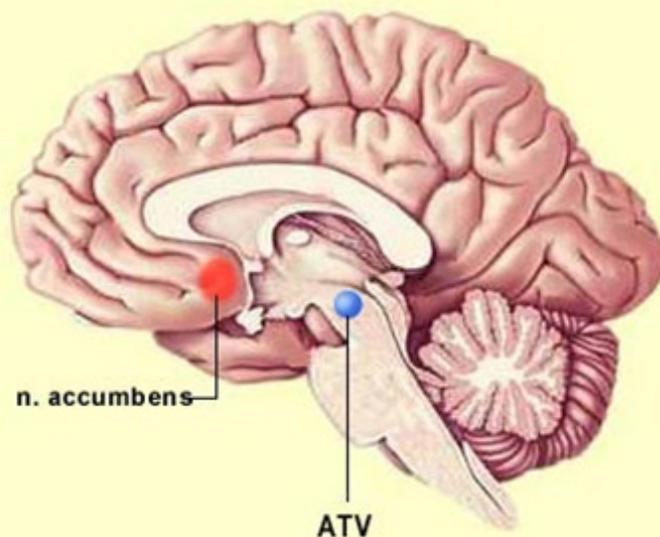


Un stimulus sensoriel qui n'apporte ni récompense ni punition est rapidement ignoré et oublié. C'est le phénomène de l'habituation qui nous fait oublier le contact de nos vêtements avec notre peau ou le tic tac de l'horloge du bureau.

LES CENTRES DU PLAISIR

1

Pour qu'une espèce survive, ses individus doivent en premier lieu assurer leurs fonctions vitales comme se nourrir, réagir à l'agression et se reproduire. L'évolution a donc mis en place dans notre cerveau des régions dont le rôle est de "récompenser" l'exécution de ces fonctions vitales par une sensation agréable.



Ce sont ces régions, interconnectées entre elles, qui forment ce que l'on appelle le **circuit de la récompense**.

L'aire tegmentale ventrale (ATV), un groupe de neurones situés en plein centre du cerveau, est particulièrement importante dans ce circuit. Elle reçoit de l'information de plusieurs autres régions qui l'informent du niveau de satisfaction des besoins fondamentaux ou plus spécifiquement humains.

3 niveaux d'explication

Niveau d'explication

Débutant

Intermédiaire

Avancé

◀ ◻ ▶

Débutant

Intermédiaire

Avancé

LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ



Le cervelet est une petite structure du cerveau, située à l'arrière et en dessous du cerveau principal. Elle est responsable de la coordination des mouvements, de l'équilibre et de la posture.

LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ



Le cortex cérébral est la couche externe du cerveau, responsable de la pensée, de la perception et du langage.

LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX!

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ

LE CERVEAU ET LA MARCHÉ



Le cerveau est un organe complexe qui contrôle toutes les fonctions du corps et permet la pensée et l'apprentissage.

5 niveaux d'organisation



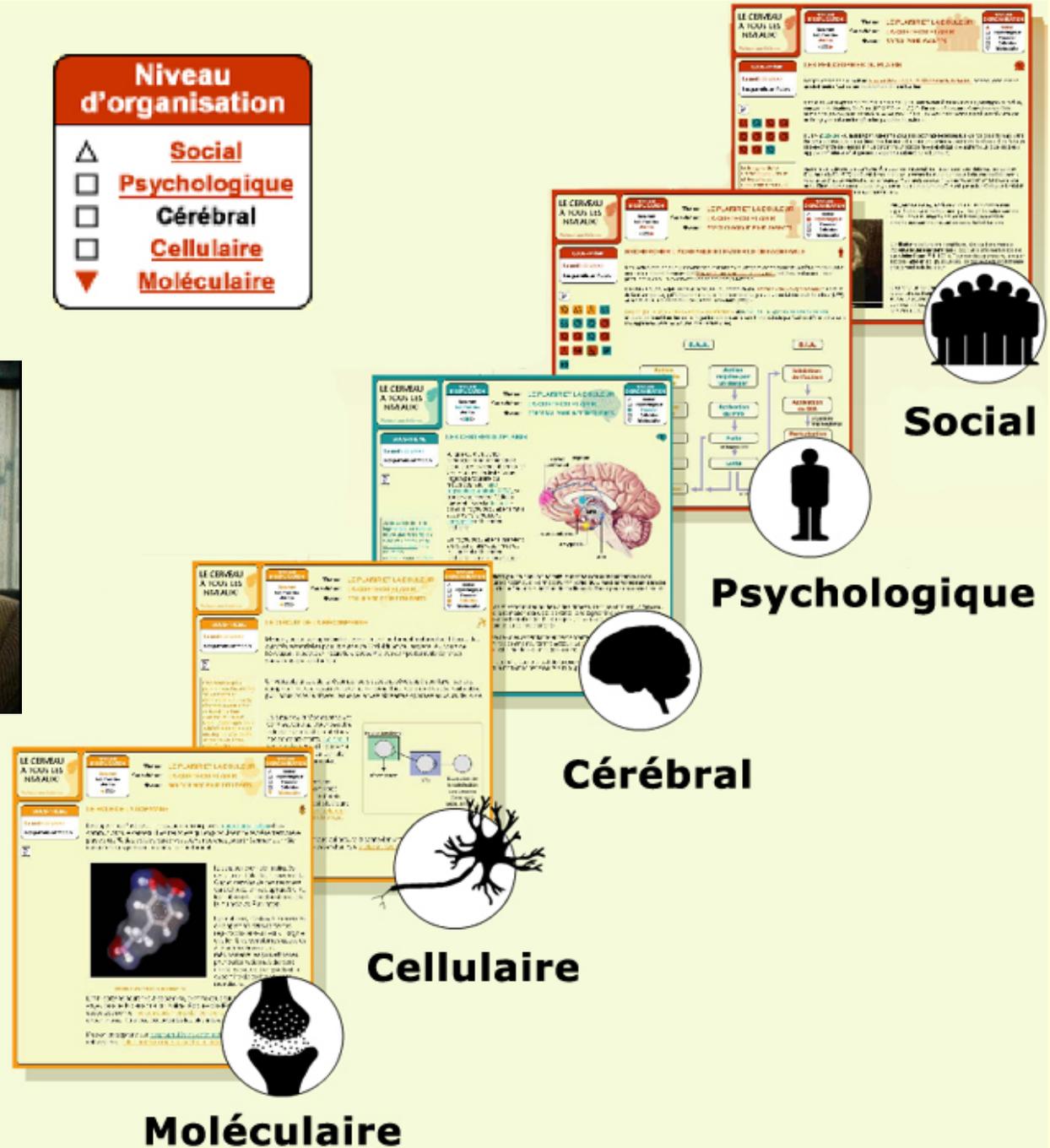
The image displays a collage of scientific documents and icons illustrating the five levels of organization. The documents are titled "LE CERVEAU À TOUT LES NIVEAUX" and contain text and diagrams related to neuroscience. The icons represent the different levels:

- Social:** Represented by an icon of a group of people.
- Psychologique:** Represented by an icon of a single person.
- Cérébral:** Represented by an icon of a brain.
- Cellulaire:** Represented by an icon of a neuron.
- Moléculaire:** Represented by an icon of a molecular structure.

5 niveaux d'organisation



Henri Laborit
(1914 – 1995)



« Entre la physique et le langage, il n’y avait rien [avant les années 1960].

Et actuellement [en **1975**] est en train de se bâtir une façon d’interpréter le comportement humain en situation sociale qui prend ses bases dans les molécules et qui, de niveaux d’organisation en niveaux d’organisation,

c’est-à-dire de la molécule à la cellule, du neurone aux aires cérébrales, des aires cérébrales à l’ensemble du cerveau et aboutissant à un comportement de l’individu [...], permet d’interpréter de façon assez nouvelle les comportements humains. »

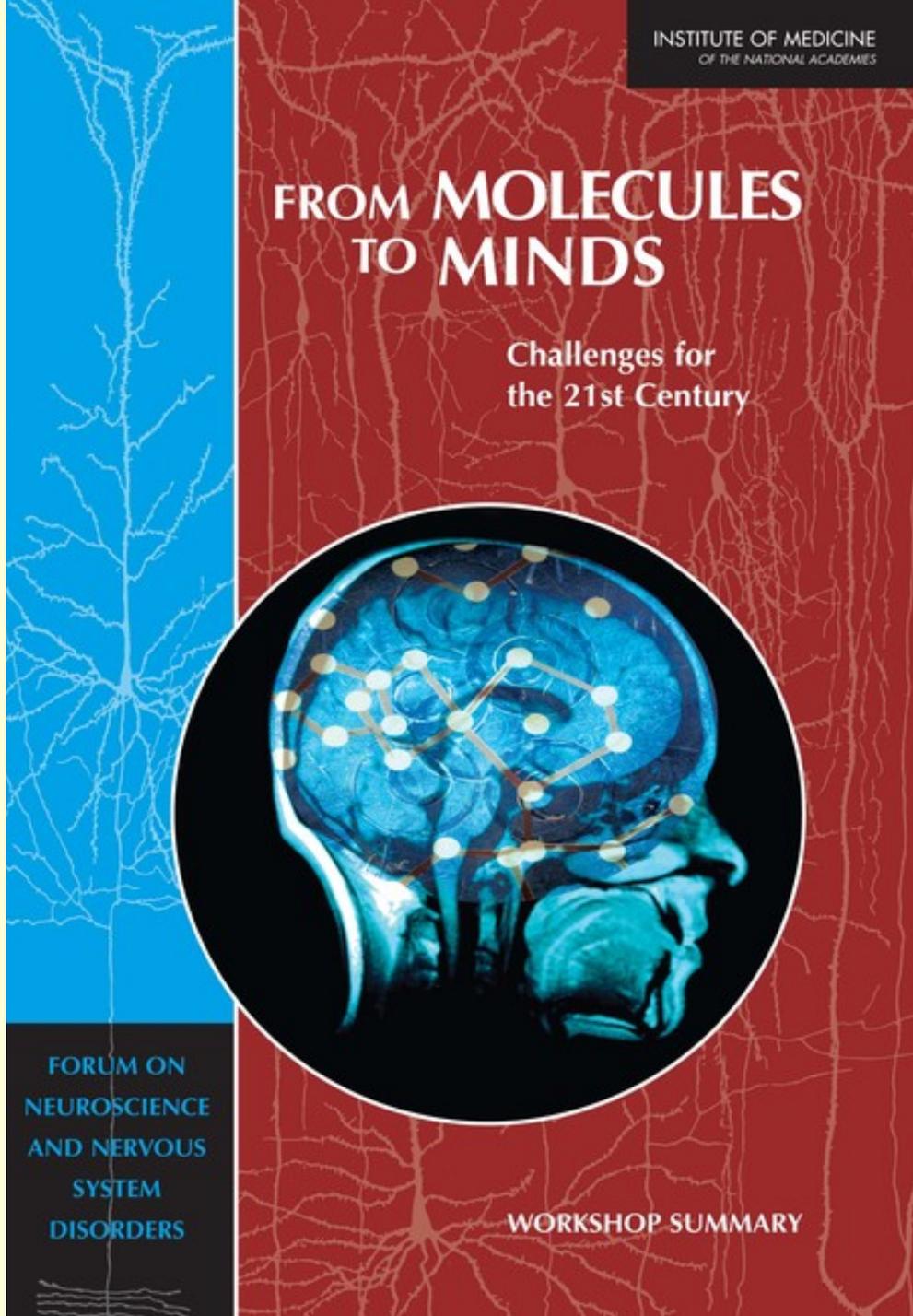


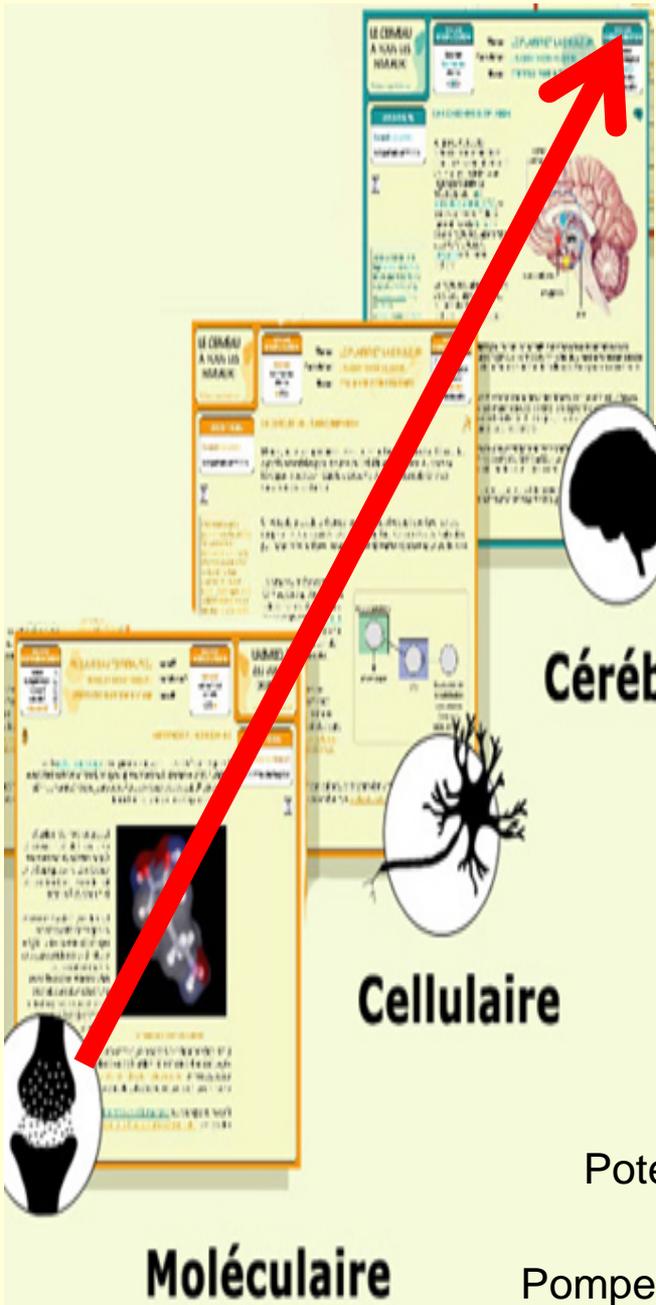
Henri Laborit
(1914 – 1995)

(Archives de la RTS, *Voix au chapitre*, 7 avril **1975**)

3-4 décennies
plus tard,
cela donne les
neurosciences
cognitives
modernes,

avec
ce genre
de Workshop,
tenu en 2008 :





Activité endogène

Réseau du mode par défaut

Organisation des réseaux cérébraux

Décodage cérébral

IRMf

IRM de diffusion

Connectome

Human Brain Project

Connectivité corticale

Optogénétique

Neurones miroirs

Neurogenèse

Cellules gliales

Brainbow

Signalisation analogique

Plasticité non synaptique

Potentiel d'action antidromique

Couplage électrique

Pompe Na⁺ / K⁺

Moléculaire

Cellulaire

Cérébral



2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

2004

2003

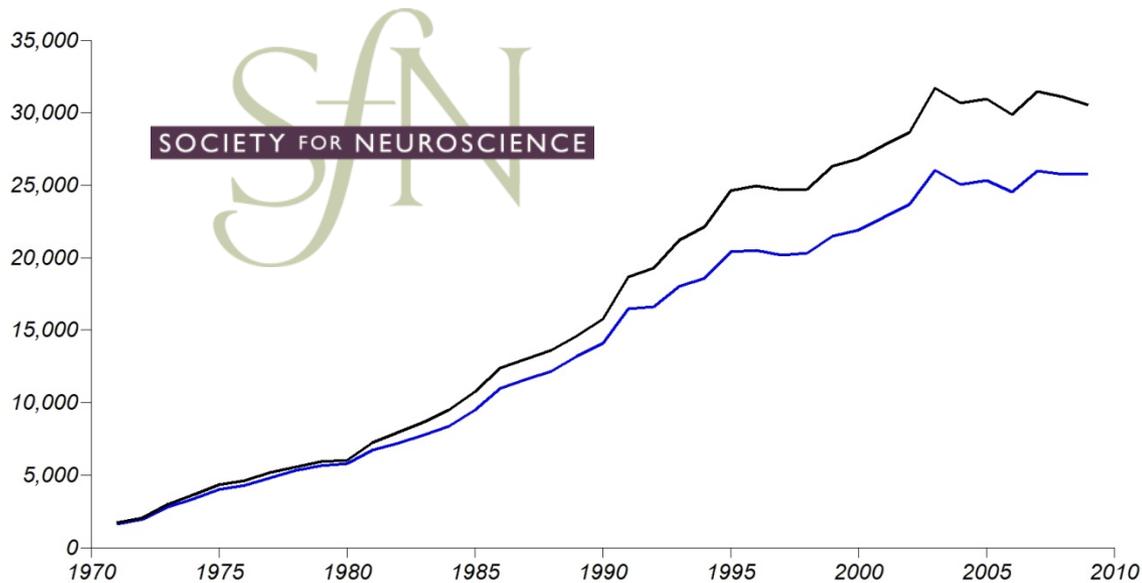


Compte à rebours
vers le cocktail...

Recherche avec « **Brain** » dans PubMed :

Plus de 500 000 depuis 10 ans !

Donc choix pour le moins **subjectifs**...



Meeting attendance over the years. Black: Total attendance. Blue: Scientific attendance.

En plus : je suis **généraliste**...

(donc je sais rien sur presque tout, contrairement au spécialiste qui lui sait tout sur... presque rien)

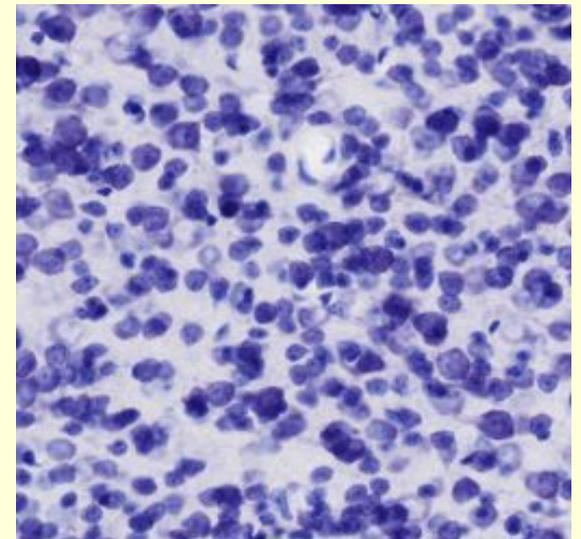
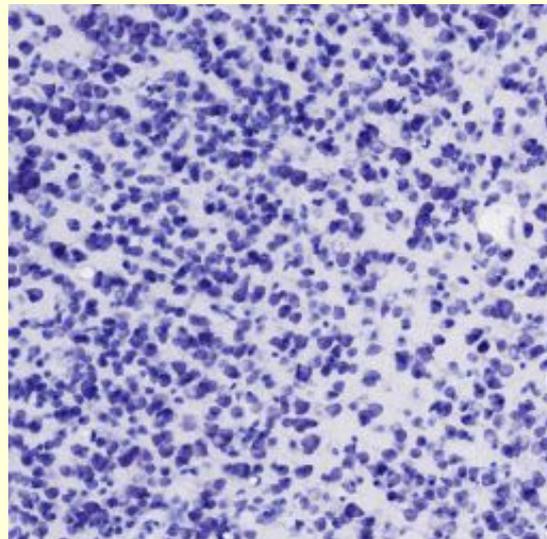
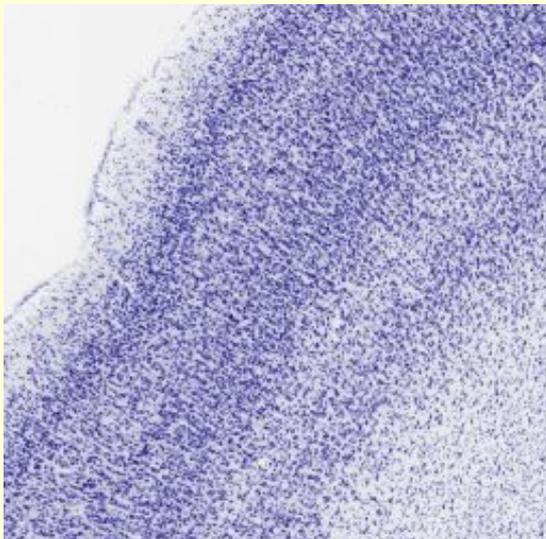
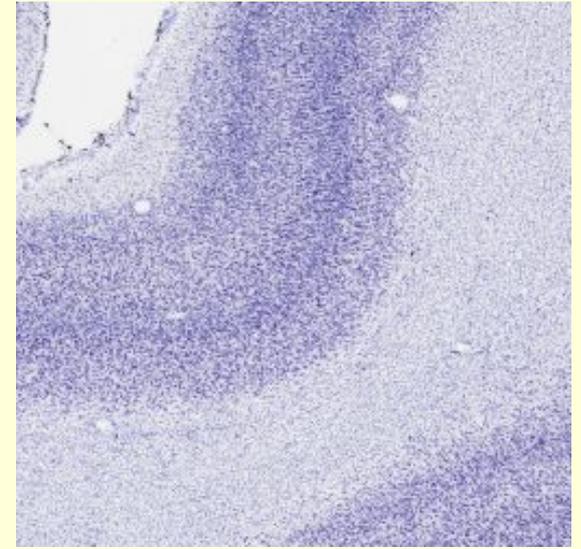
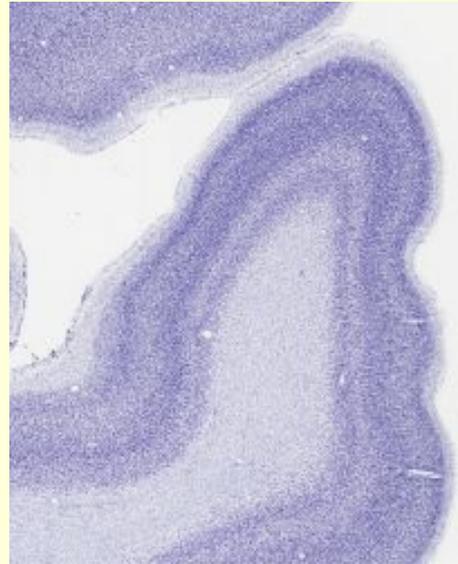
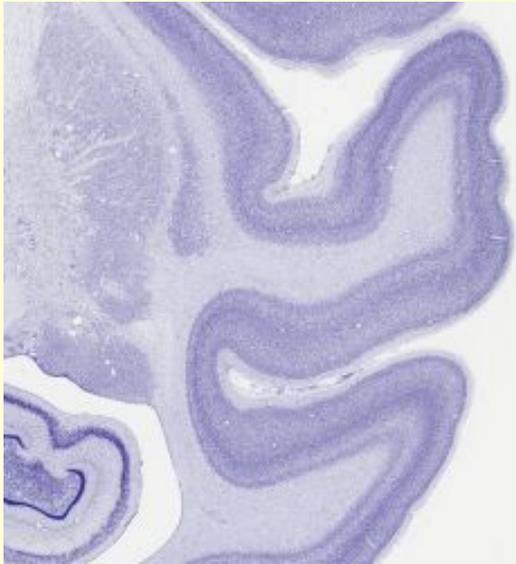


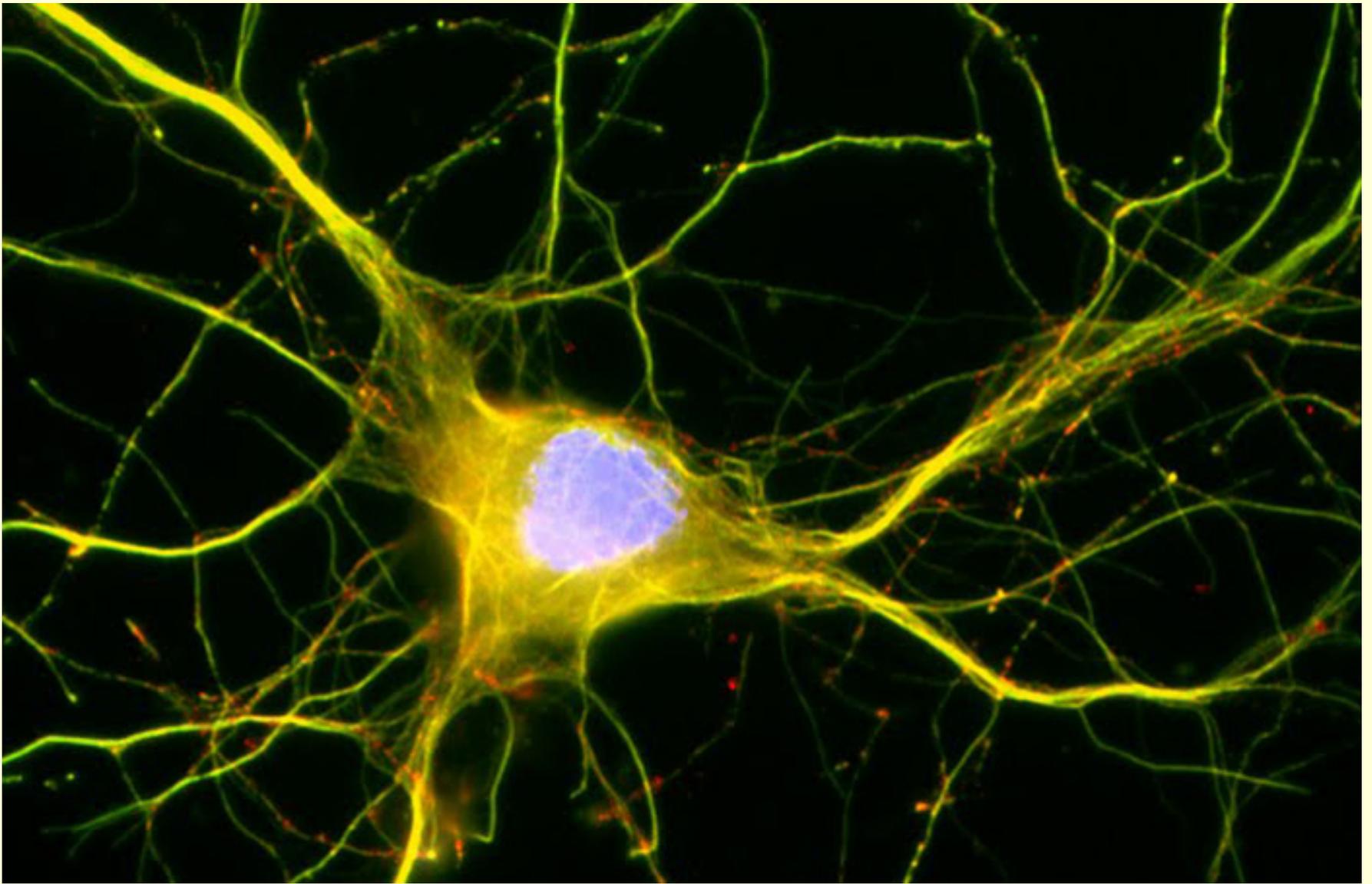
Claude Monet, *Haystacks, (sunset)*, 1890–1891, Museum of Fine Arts, Boston

Donc je vais vous
« bombarder » de
petites touches
impressionnistes...

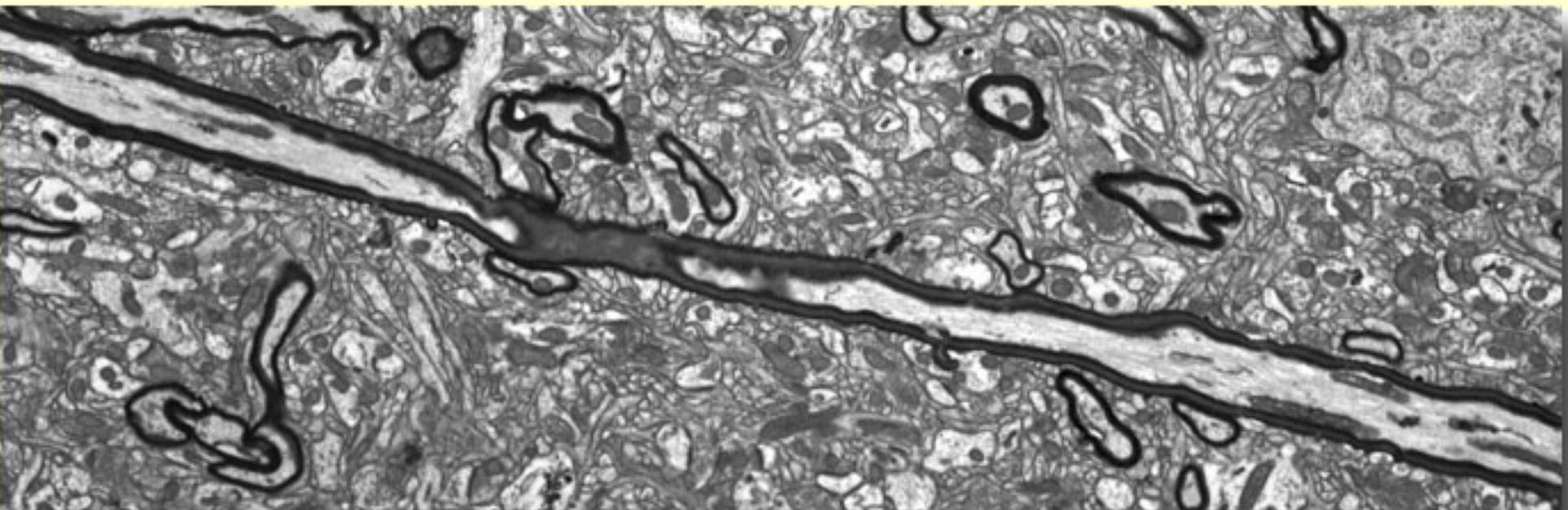
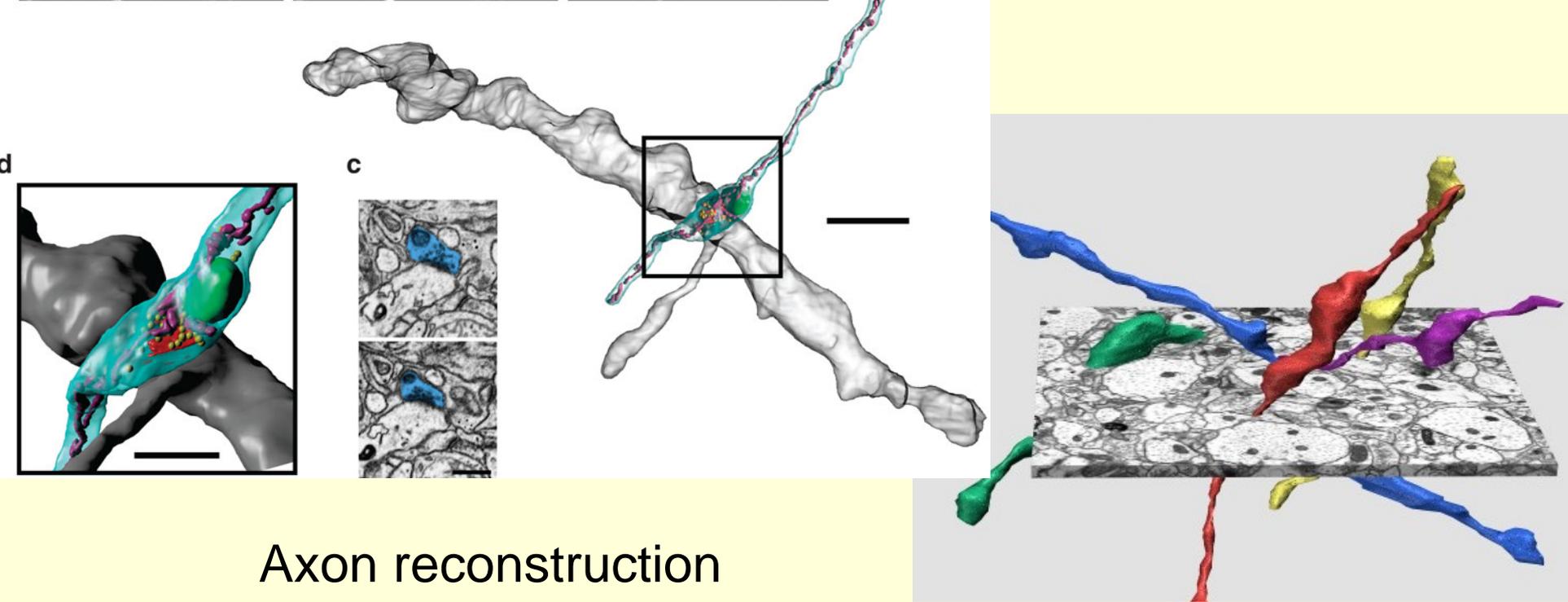


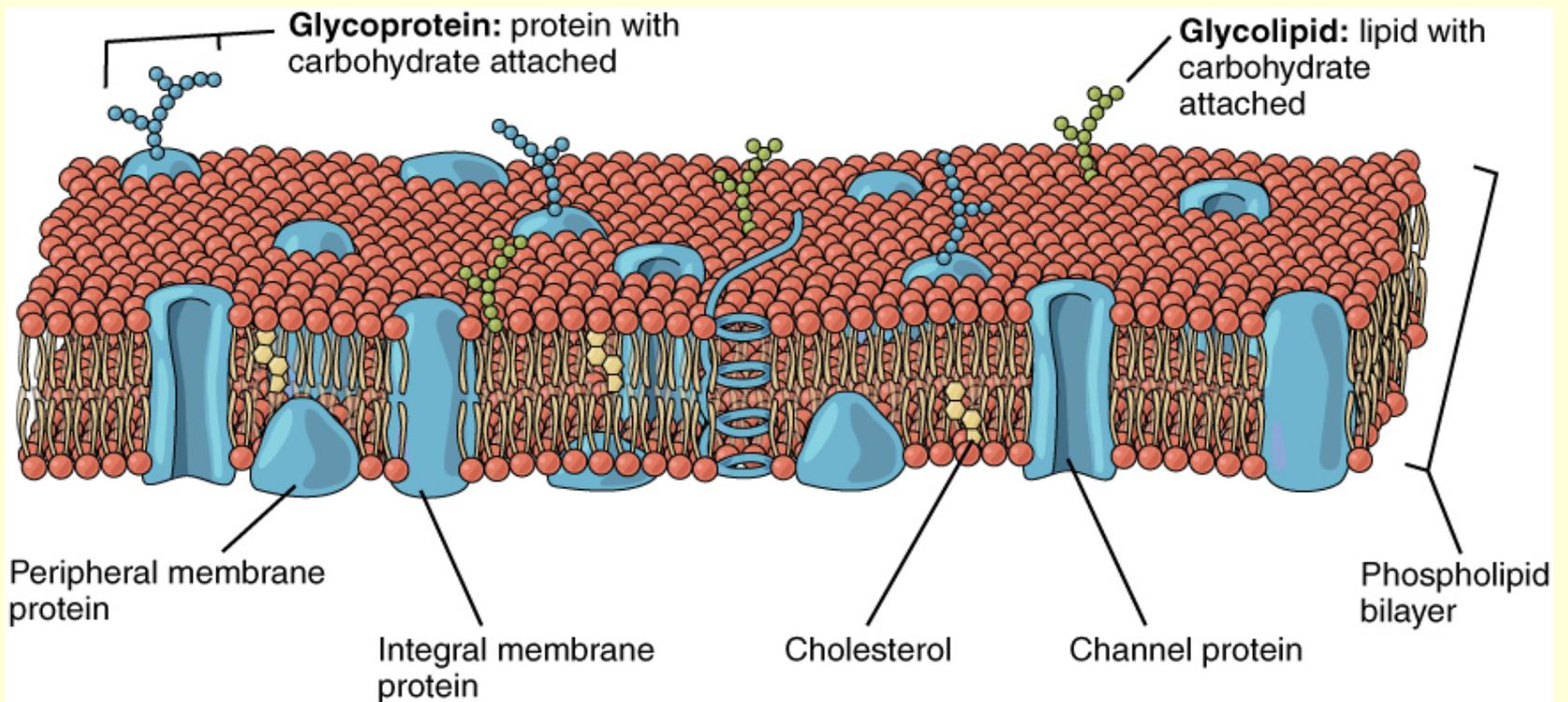
zoom in sur sa région foncée, aussi appelée matière grise...



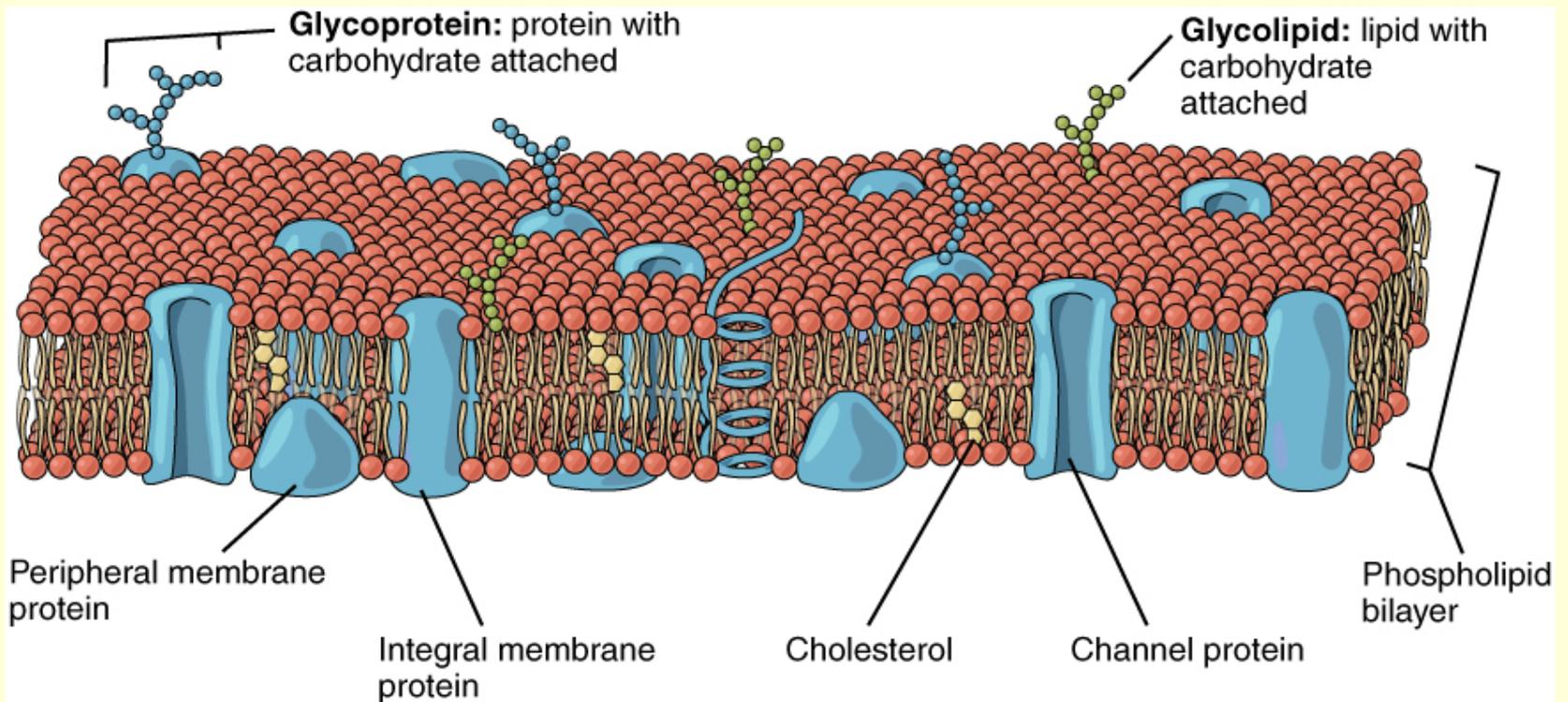


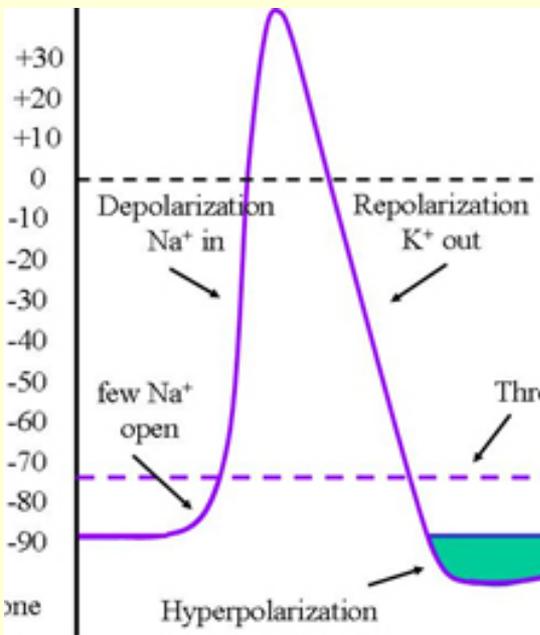
Hippocampal neuron. Acetylated (green) and tyrosinated (red) tubulin.





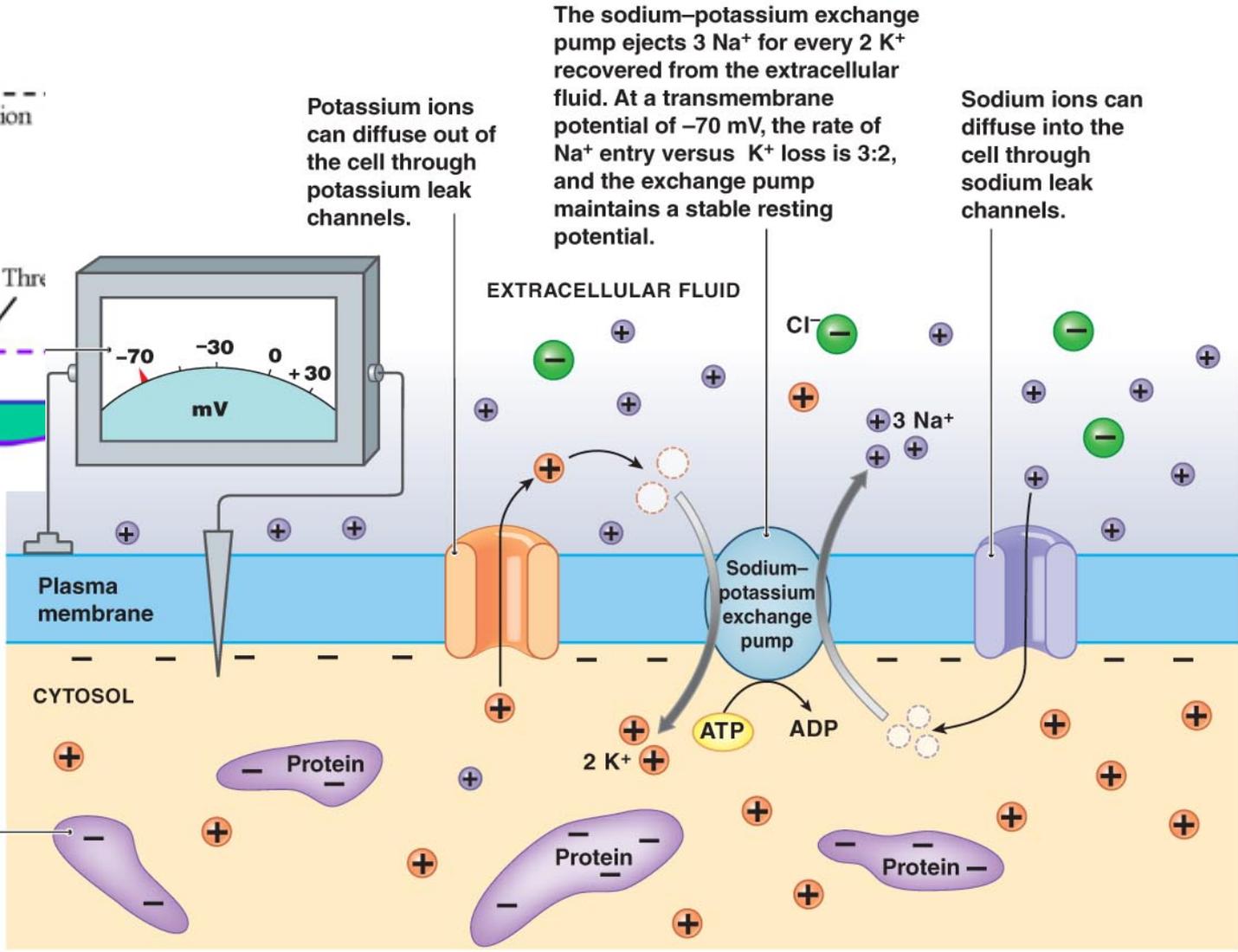
la pompe au sodium/potassium





Resting membrane potential value is usually expressed as -70 mV (or -70 millivolts—thousandths of a volt) with the minus sign indicating that the interior is negatively charged.

The cytosol contains an abundance of negatively charged proteins, whereas the extracellular fluid contains relatively few. These proteins cannot cross the plasma membrane.

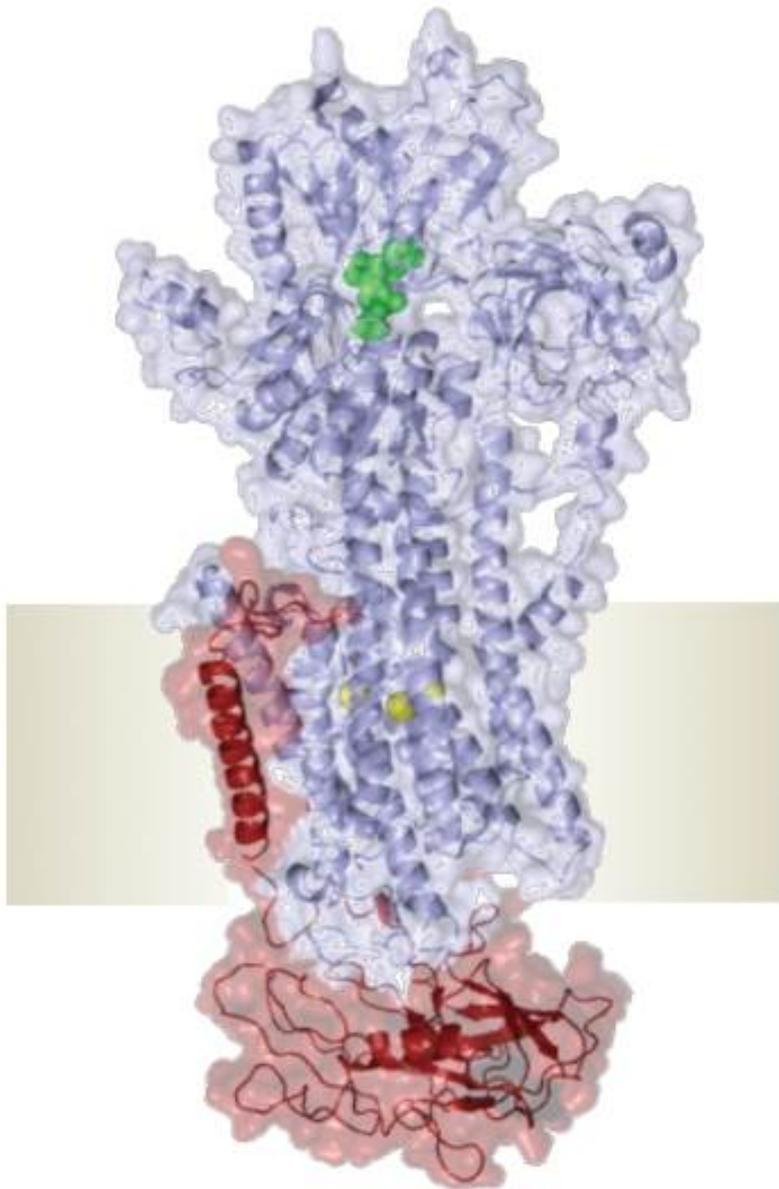


Potassium ions can diffuse out of the cell through potassium leak channels.

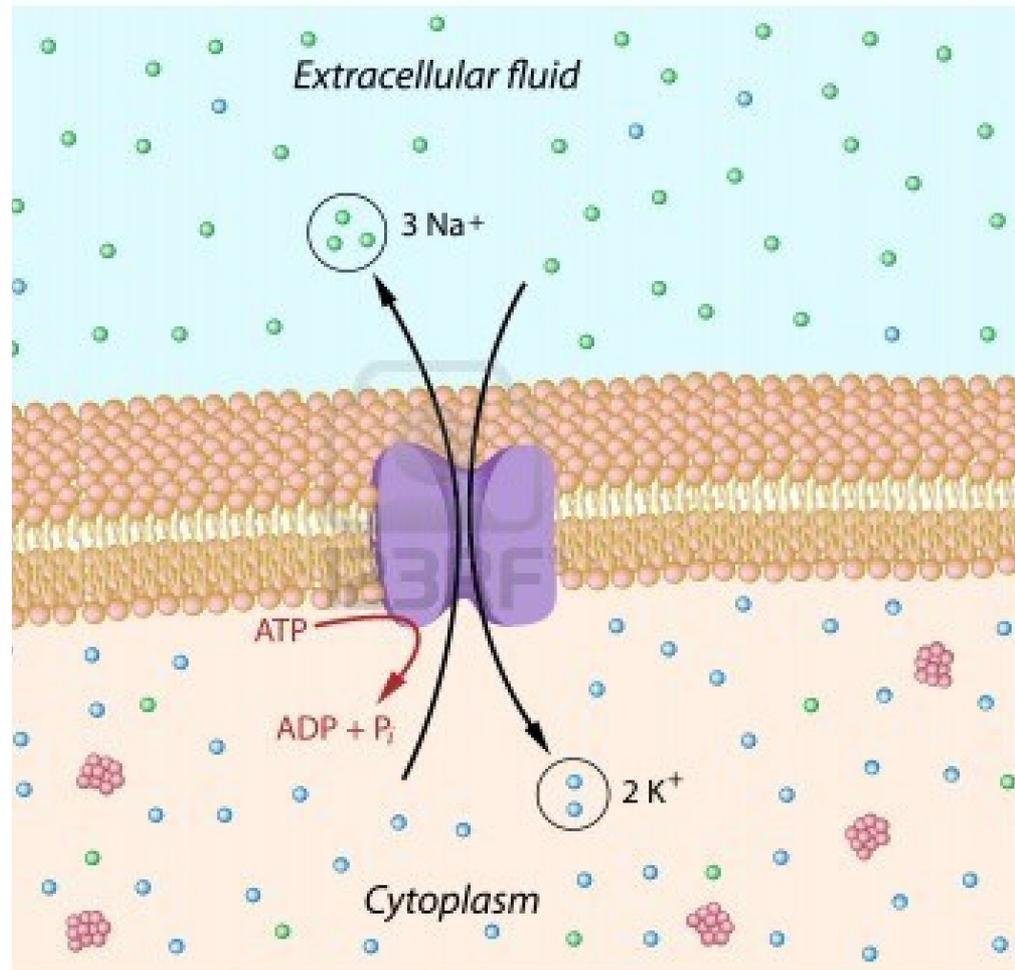
The sodium-potassium exchange pump ejects 3 Na^+ for every 2 K^+ recovered from the extracellular fluid. At a transmembrane potential of -70 mV, the rate of Na^+ entry versus K^+ loss is 3:2, and the exchange pump maintains a stable resting potential.

Sodium ions can diffuse into the cell through sodium leak channels.

An overview of the events responsible for the normal resting potential of a neuron



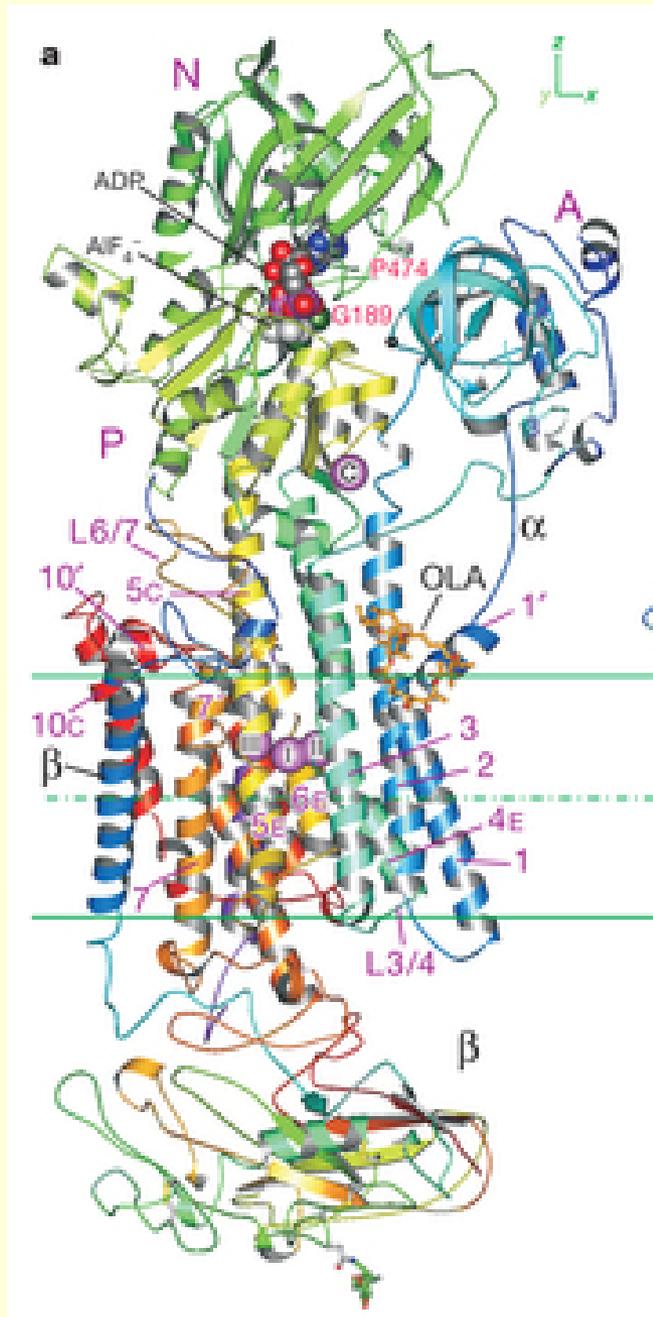
Ionic Basis of the Resting Membrane Potential



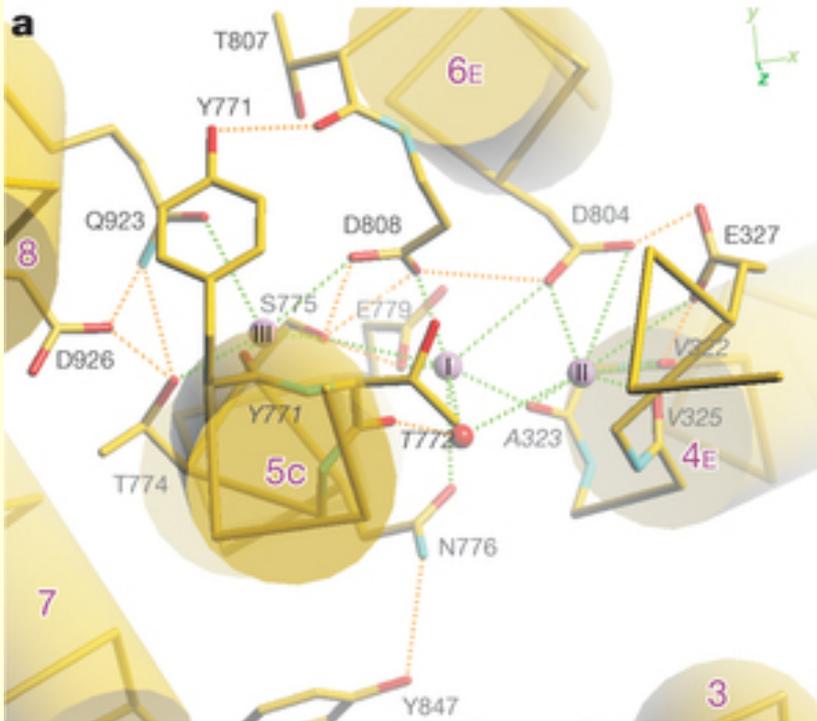
a⁺

● = K⁺

●●● = Large anion



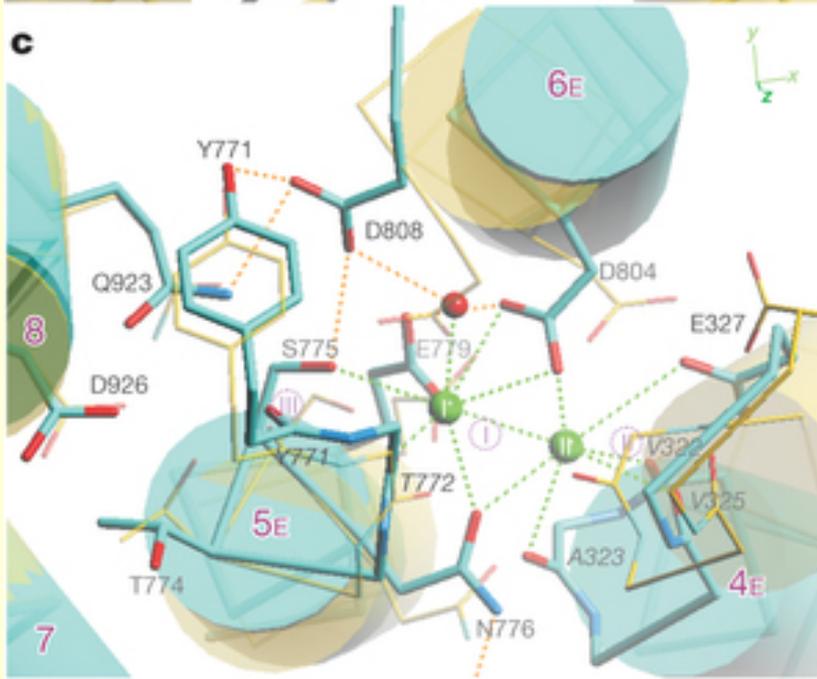
C'est seulement en **2009**,
que sa structure globale
a pu être observée.

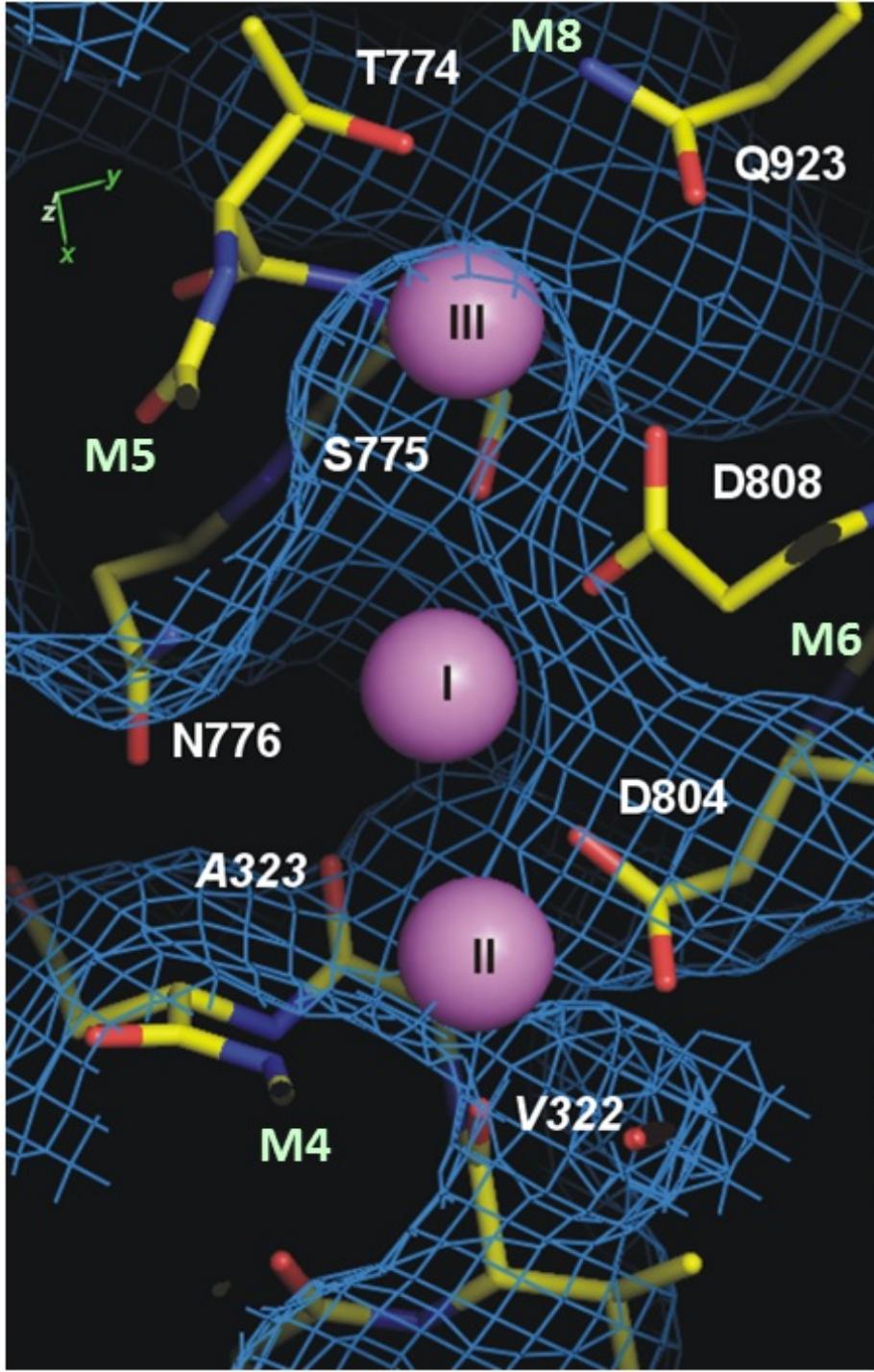


Mais on s'était toujours demandé comment la pompe faisait pour prendre des ions sodium dans la première phase de son travail, et des ions potassium dans la deuxième, **sans se tromper.**

Dans un articles publié dans ***Nature*** en octobre **2013** Kanai *et al.* ont pu démontrer que la clé réside dans le fait que

la pompe **change de conformation entre ces deux étapes.**





Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

Mais ces logements sont **trop petits** pour accepter des ions potassium.

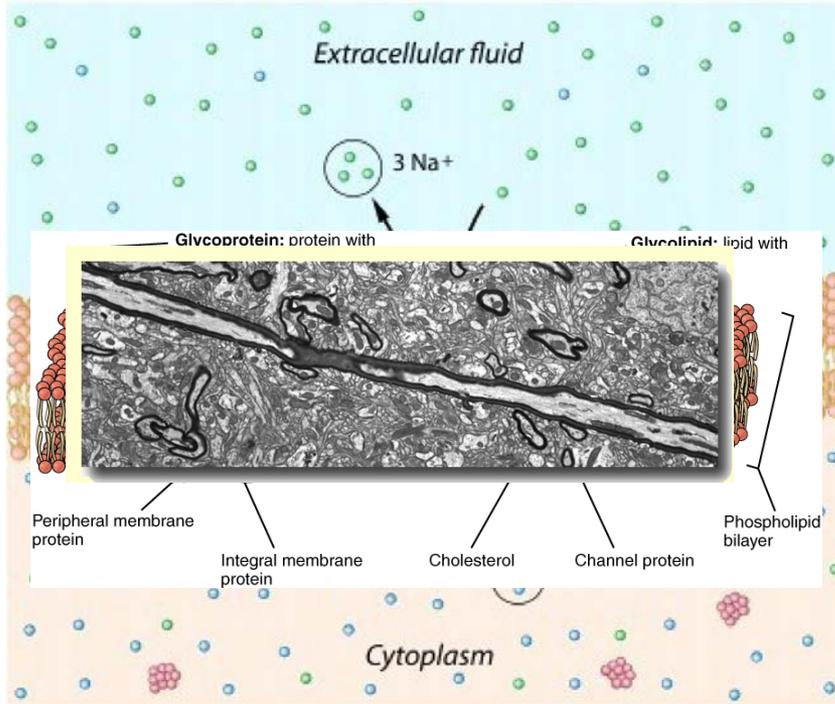
Ce réglage très précis permet à la pompe de **discriminer** entre les deux sortes d'ions.

Et de créer ainsi le potentiel de repos qui rendra possible les potentiel d'action.

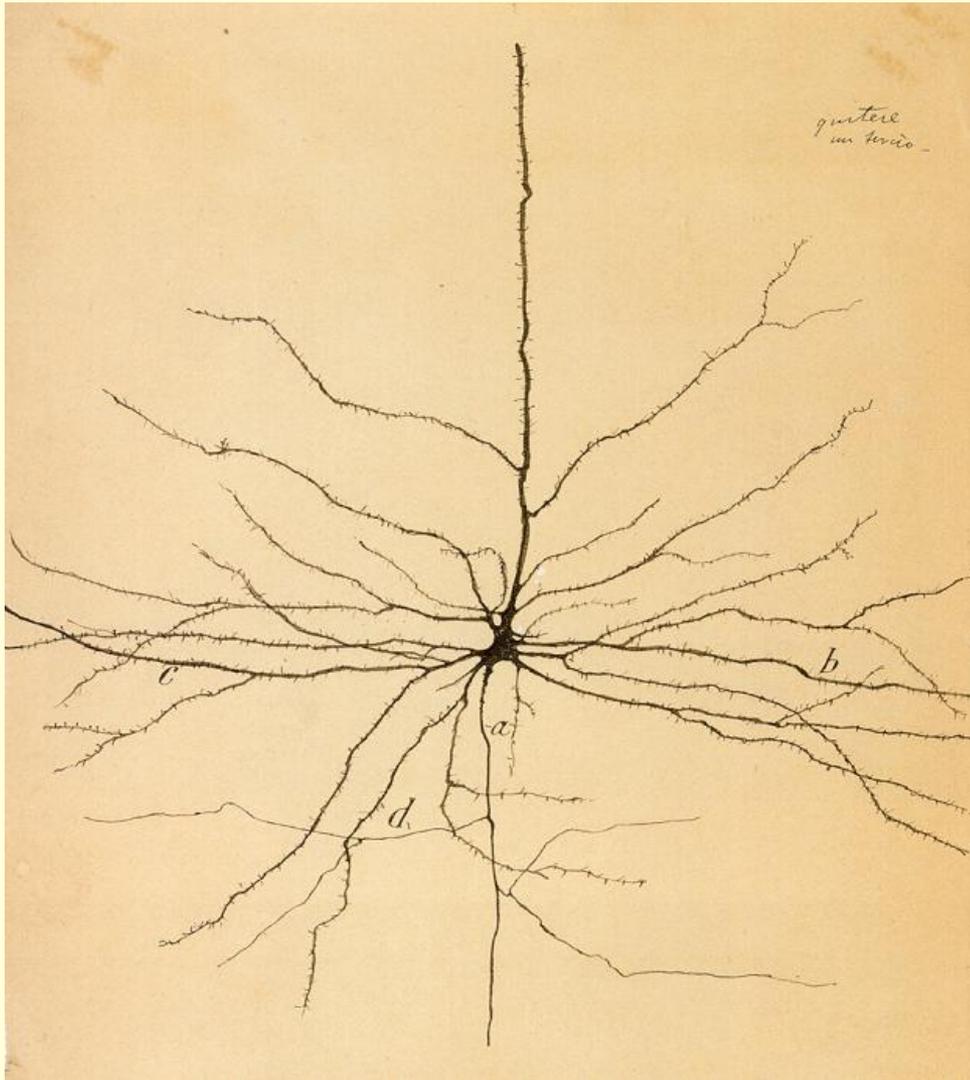
Et à partir de là, le cerveau pourra commencer à penser...



Ionic Basis of the Resting Membrane Potential

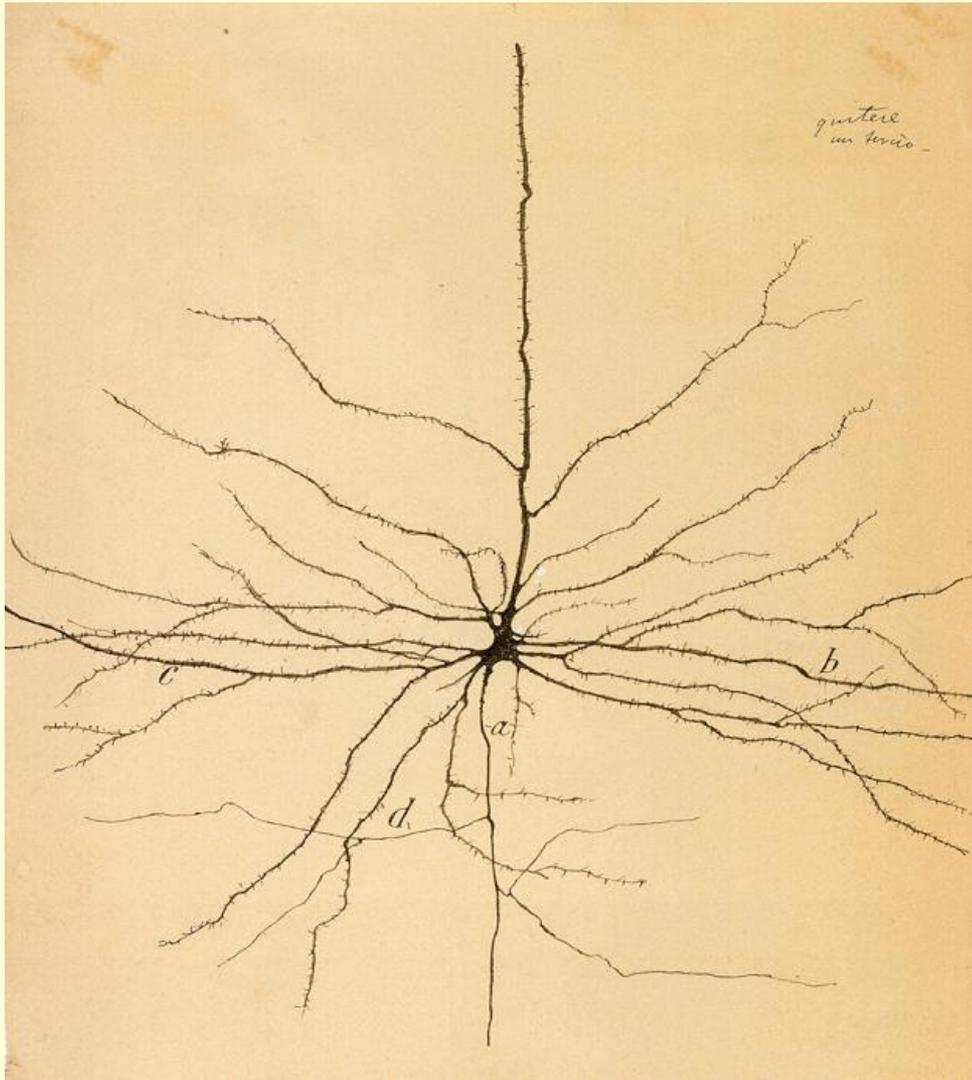


Et nous à remonter les niveaux d'organisation...

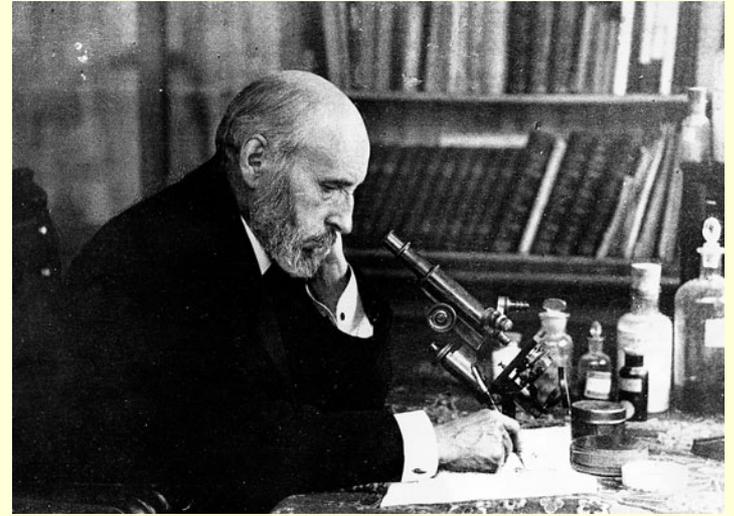


...jusqu'au neurone.

Neurone pyramidal du cortex moteur
(coloration de Golgi, début du XXe siècle)



Neurone pyramidal du cortex moteur
(coloration de Golgi, début du XXe siècle)



Ramon y Cajal
(1852-1934)

100 ans plus tard,
début du XXIe siècle...

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

2004

2003

Français | English
 UQAM | Faculté des sciences humaines
Institut des sciences cognitives
 UQAM > Institut des sciences cognitives
 Chercher dans uqam.ca
 Accueil
 L'Institut
 Études
 Recherche
 Membres
 Communication
 Nous contacter
 » Conférences
 » Instituts d'été
 » Cognition
PERCEPTION ET ACTION

École d'été de sciences cognitives 2003 à l'UQAM

Bienvenue sur le site de l'École d'été de sciences cognitives à l'Université du Québec à Montréal

Thème de l'École d'été 2003 : **CATÉGORISATION**



Institut d'été 2008
Cognition Sociale

Institut d'été 2010
L'origine du langage

Institut d'été 2012
L'évolution et la fonction de la conscience

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

2004

2003

English Français



cscm
COGNITIVE SCIENCE CIRCLE
OF MONTREAL

**CRISCo - A Large-Scale Model of the
Functioning Brain (Eliasmith et al.)**
Pierre Poirier
SUBMITTED BY GUILLAUME CHICOISNE ON JULY 30, 2013 - 08:49

When: 05/08/2013 - 14:00
Where: UQAM, Salle W-5215

Première rencontre du CRISCo
Pierre Poirier - A Large-Scale Model of the Functioning Brain (Eliasmith et al.)

Pour cette première rencontre du CRISCo, Pierre Poirier propose de parler autour de l'article de Chris Eliasmith, A Large-Scale Model of the Functioning Brain

CONFÉRENCE

From neurons to cognition

Le vendredi 2 octobre 2009
15 h à 17 h

CONFÉRENCIER

Chris Eliasmith
University of Waterloo

LIEU

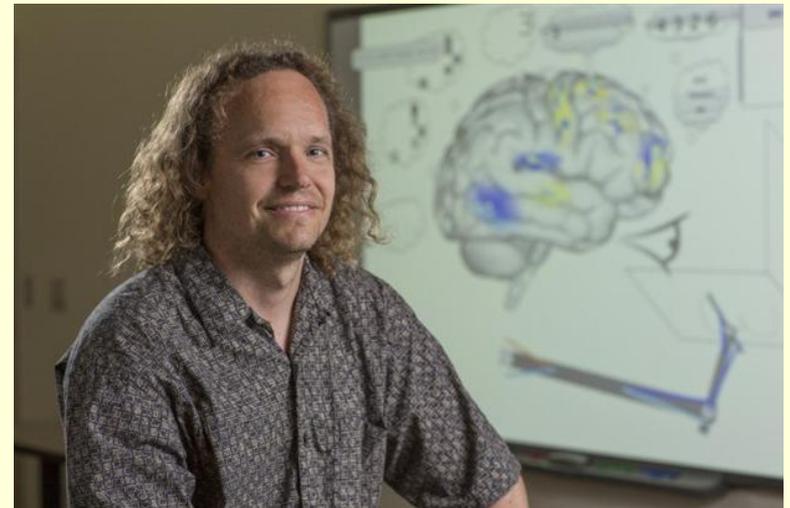
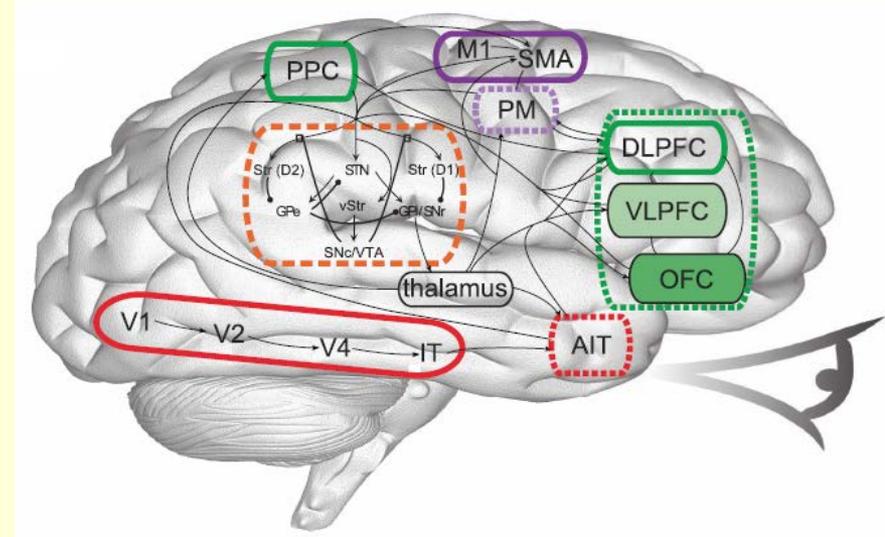
Université du Québec à Montréal
Pavillon J.-A.-DeSeve
Salle DS-1950, 1^{er} étage
320, rue Sainte-Catherine Est, Montréal
M Métro Berri-UQAM

INFORMATION

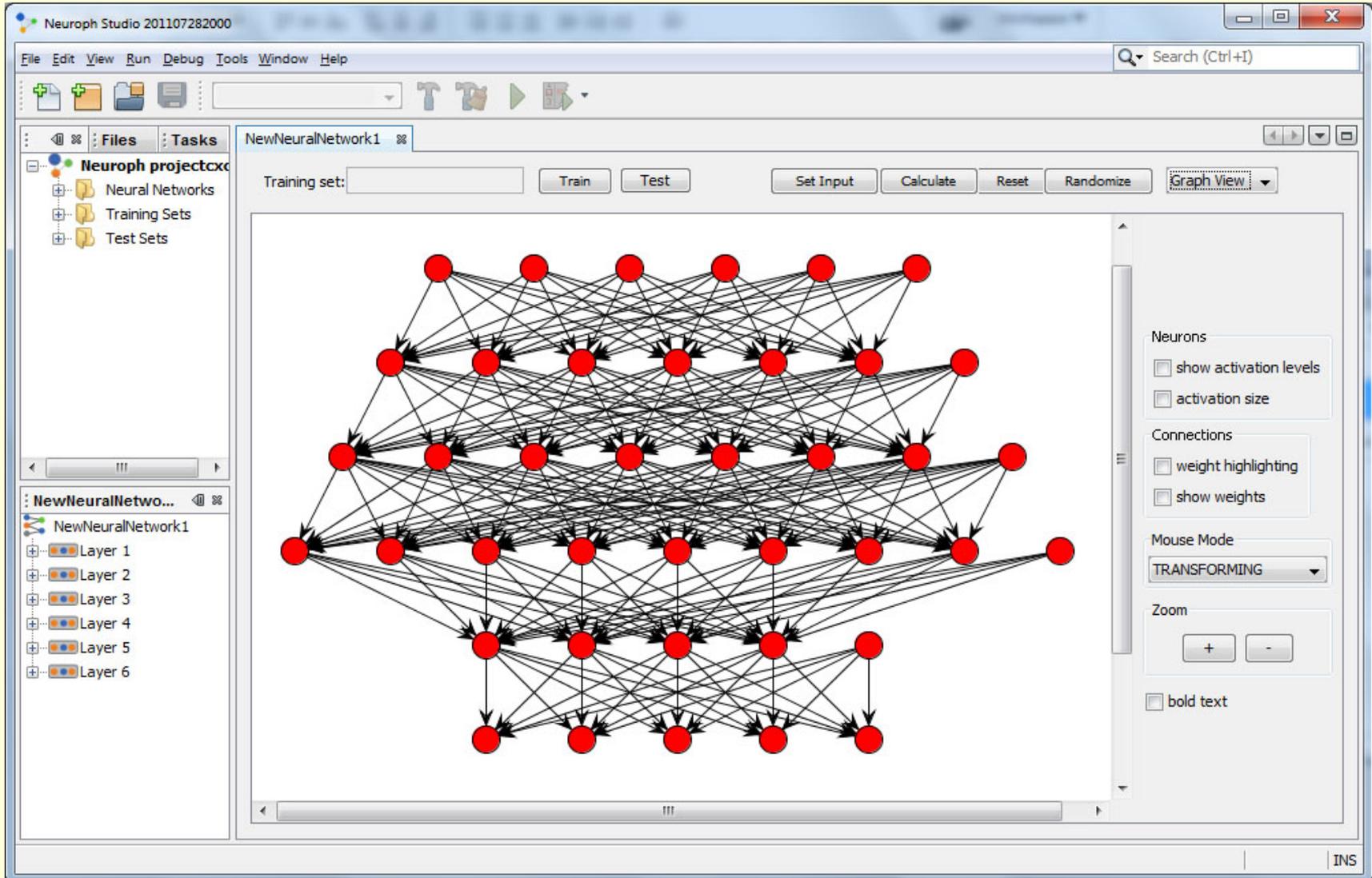
isc@uqam.ca
www.isc.uqam.ca

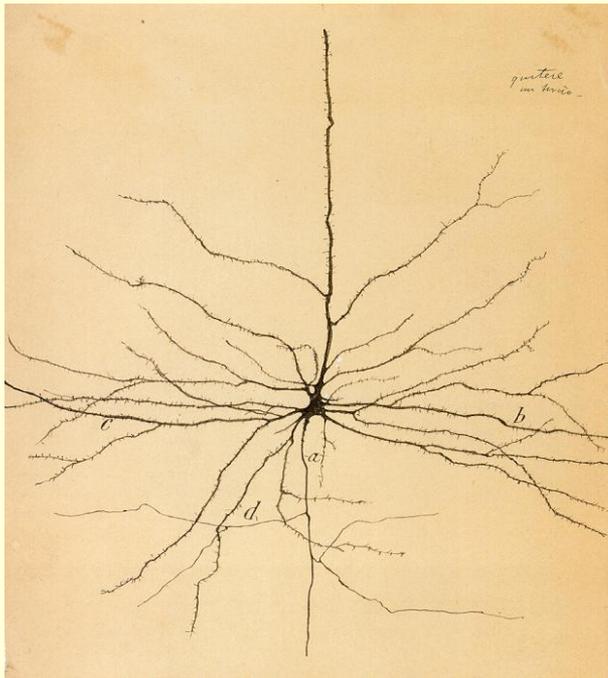


I S C



Des modèles connexionnistes à plus ou moins grande échelle...





Neurone pyramidal du cortex moteur

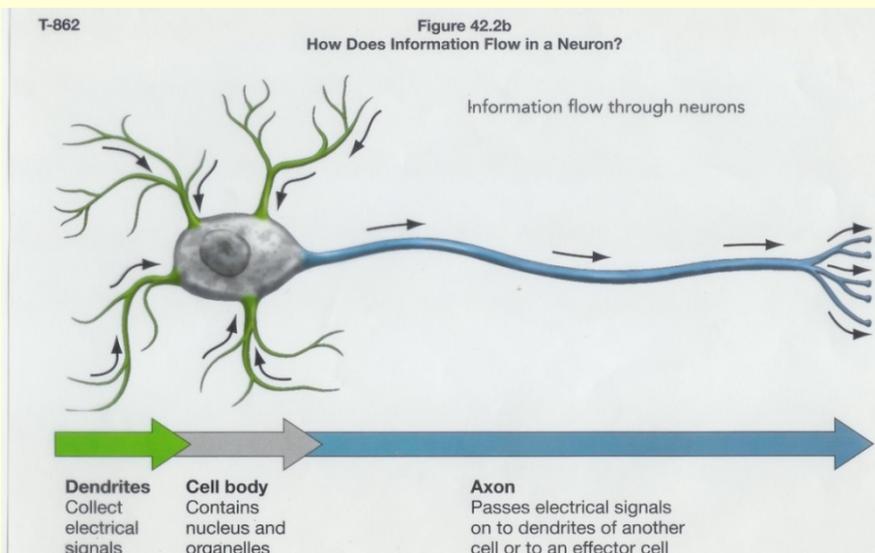
...qui s'inspirent encore en grande partie de la « théorie du neurone » :

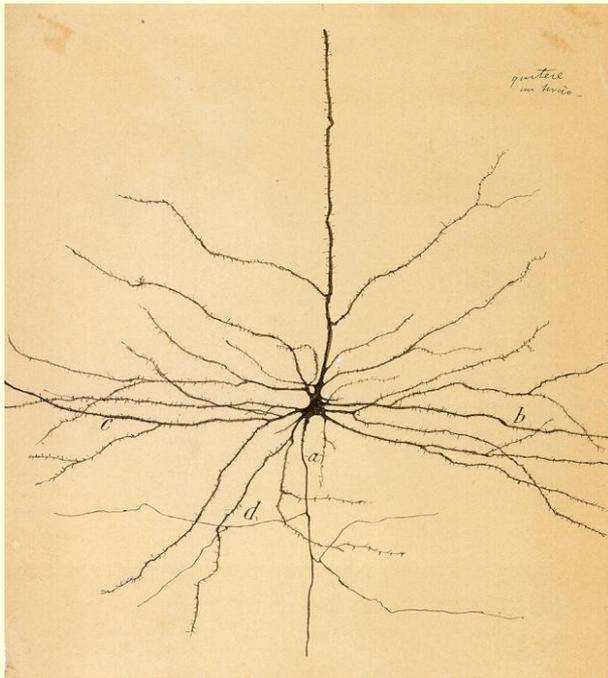
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

3) Un neurone est composé de 3 parties : les **dendrites, le corps cellulaire et l'axone**;

4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).





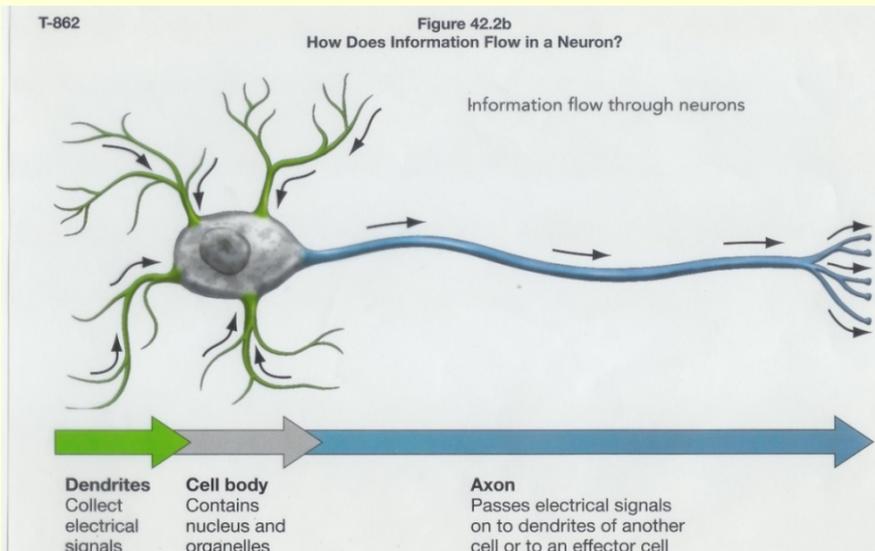
Neurone pyramidal du cortex moteur

...qui s'inspirent encore en grande partie de la « théorie du neurone » :

1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système



(des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).



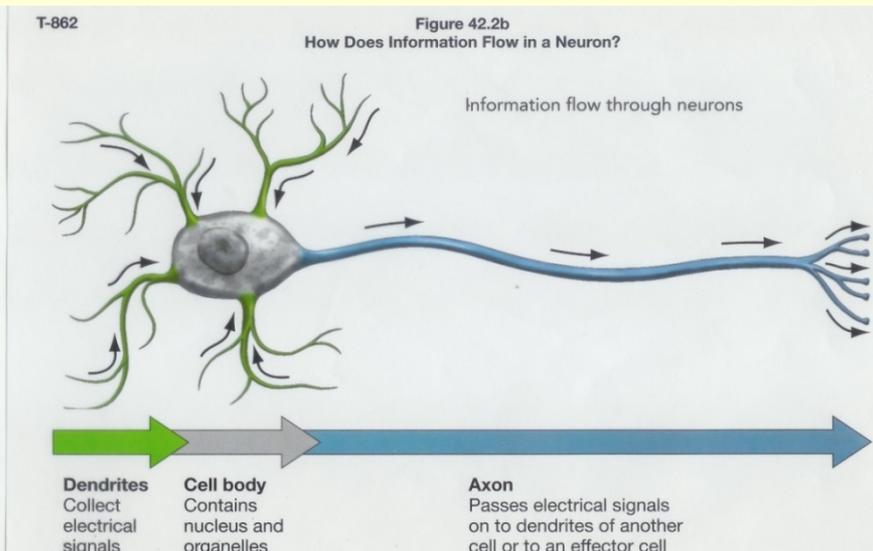
...qui s'inspire encore en grande partie de la « théorie du neurone » :

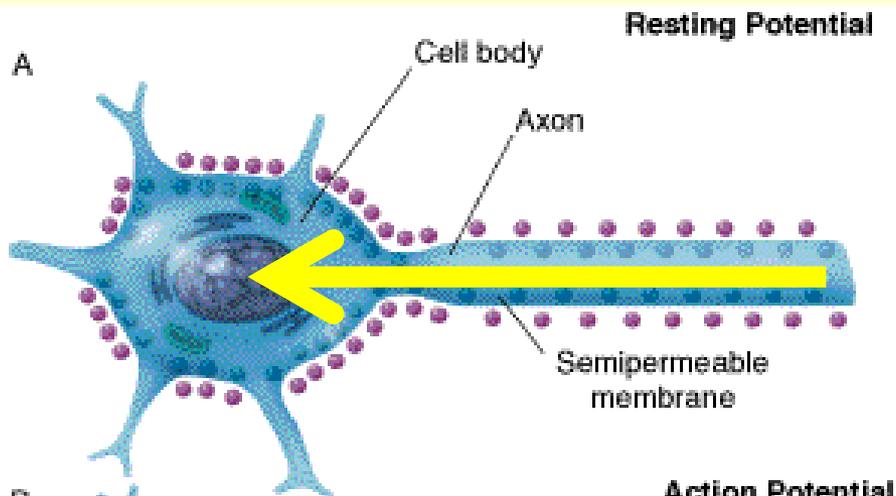
1) **Le neurone** est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

2) Les neurones sont des cellules discrètes qui ne sont **pas reliées en continu entre elles**;

3) Un neurone est composé de 3 parties : les **dendrites, le corps cellulaire et l'axone**;

4) L'information circule le long d'un neurone **dans une direction** (des dendrites à l'axone, via le corps cellulaire).





Des **couplages électriques** donnent lieu à des potentiels d'action **antidromiques**.

Neuron. **2001** Sep 13;31(5):831-40.

Axo-axonal coupling.

A novel mechanism for ultrafast neuronal communication.

Schmitz D, et al.

Information processing in the axon.

Dominique Debanne. Nature Reviews Neuroscience 5, 304-316

(April **2004**)

« the functional capabilities of axons are much
more diverse than traditionally thought.»

Electrotonic Coupling between Pyramidal Neurons in the Neocortex

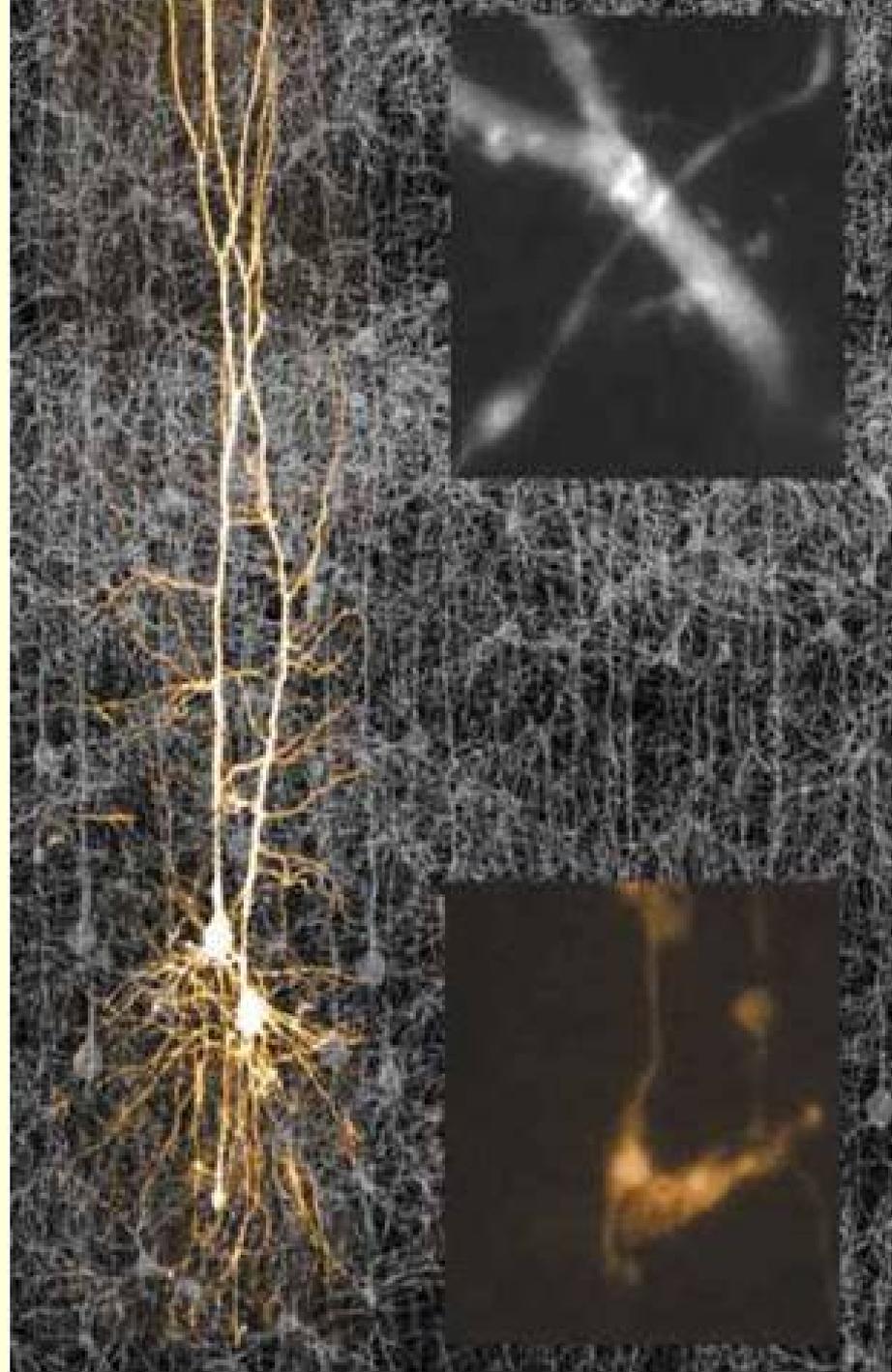
Yun Wang mail, et al., April 26, 2010

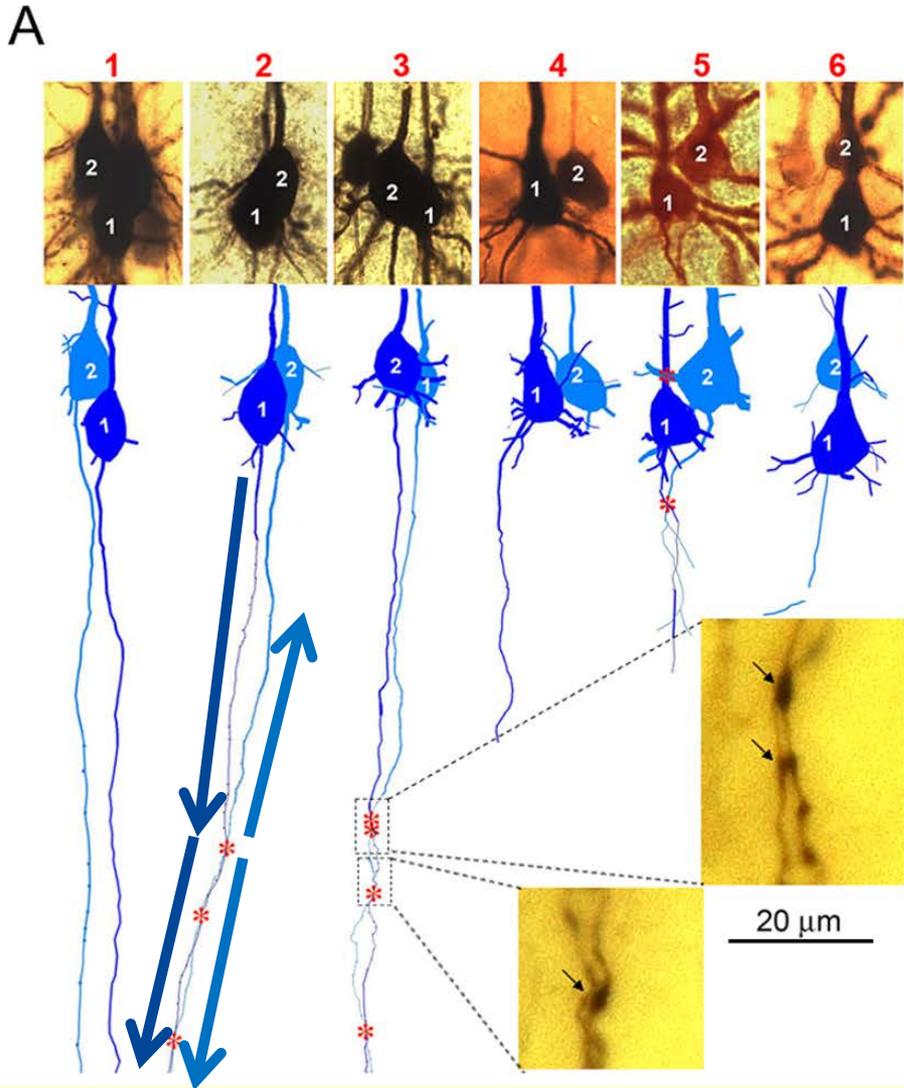
Couplages électriques enregistrés
entre des neurones pyramidaux

dans le **cortex préfrontal médian**
et dans le **cortex visuel**
du rat et du furet.

Potentiels d'action parfaitement
synchronisés entre
les neurones pyramidaux couplés.

Suggère un rôle dans la
synchronisation neuronale
dans le cortex...





Gap junctions create gaps that connect animal cells.

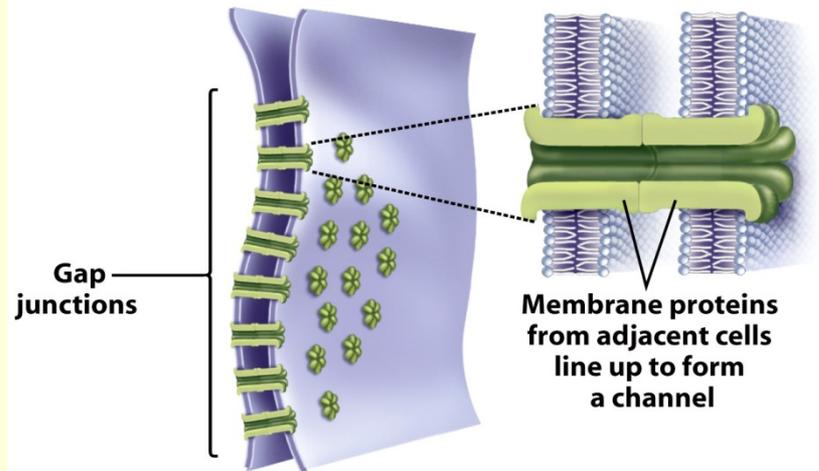
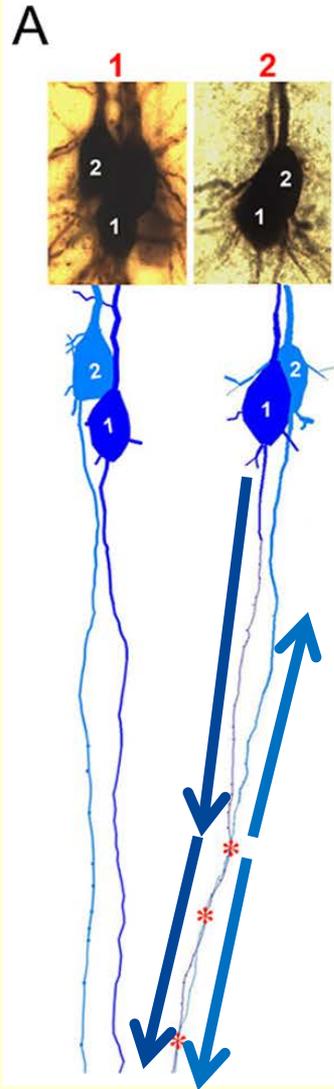
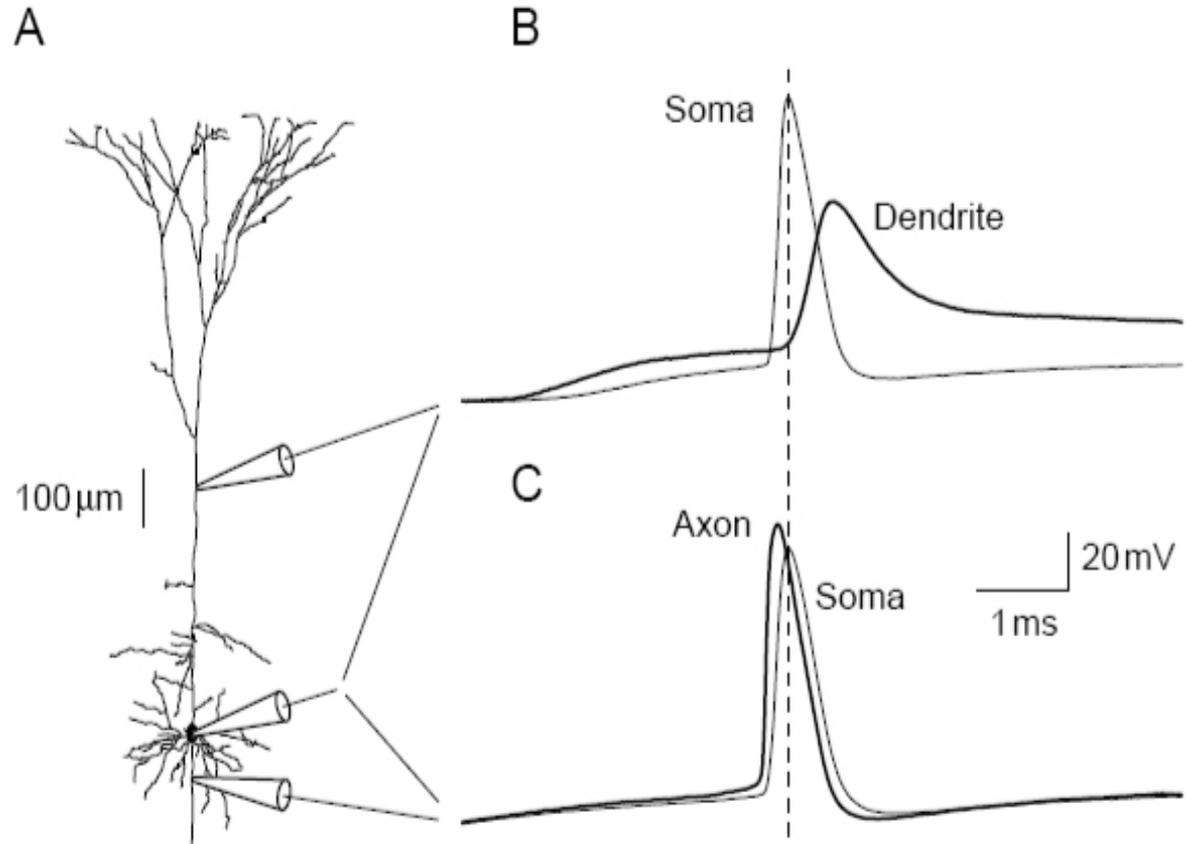


Figure 8-13b part 2 Biological Science, 2/e

On connaissait le phénomène depuis longtemps...



Spike is first recorded in the Axon than the soma and later in the soma



Mais on ignorait qu'il pouvait jouer un rôle qui semble fondamental dans la **plasticité** !

Synaptic plasticity by antidromic firing during hippocampal network oscillations

Proc Natl Acad Sci U S A. **2013** March 26; 110(13): 5175–5180.

Olena Bukalo,^a et al.

Car on sait peu de choses sur la manière dont la plasticité synaptique peut être modulée par **l'activité intrinsèque** du cerveau...

...par exemple ces **brèves séries de potentiels d'action à haute fréquence** (100-300 Hz) appelées «Sharp-Wave Ripple» (SWR) que l'on observe dans les neurones de l'hippocampe .

Elles surviennent quand le cerveau est « **offline** », durant le sommeil profond et l'éveil sans tâche particulière,

et semble « **rejouer** » des séquences neurales apprises.

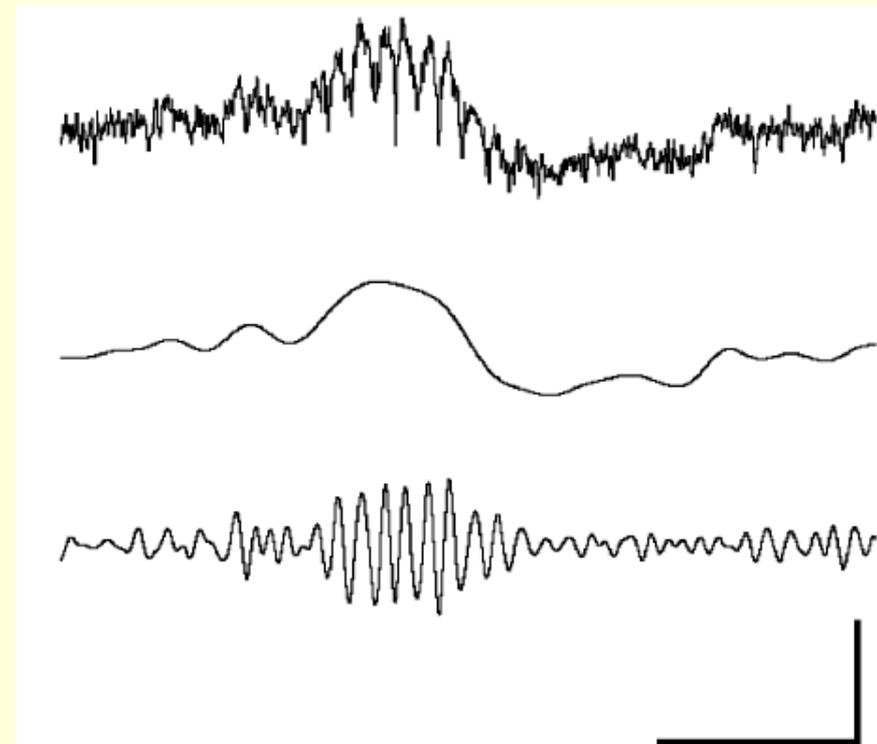
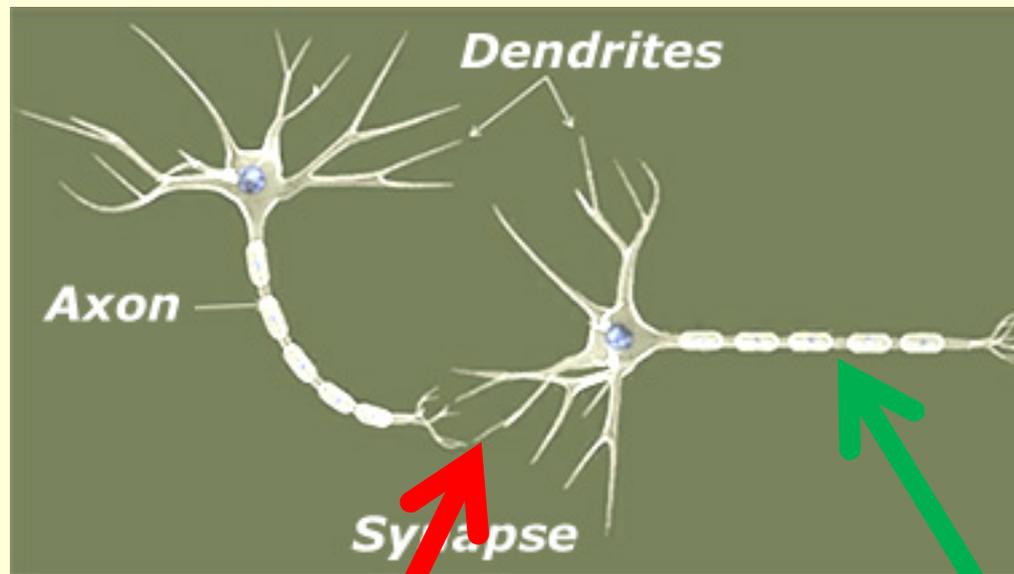


Figure 1. Sharp wave-ripple complex recorded in CA3 pyramidal cell layer of a mouse hippocampal slice. Top trace shows raw data (0–3000 Hz bandwidth), middle trace shows low-pass filtered sharp wave (< 50 Hz) and bottom trace shows isolated ripple oscillation (150–300 Hz). Calibration 50 ms, 0.2 mV (top and middle) and 0.1 mV (bottom).

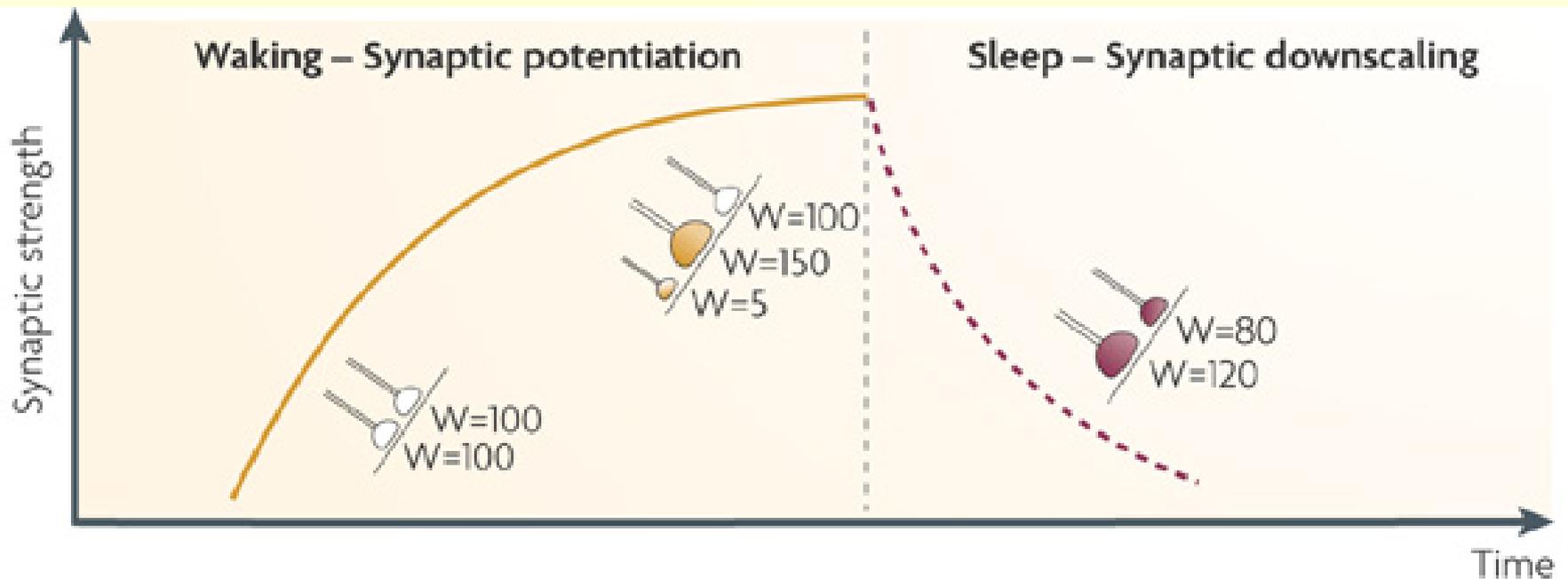


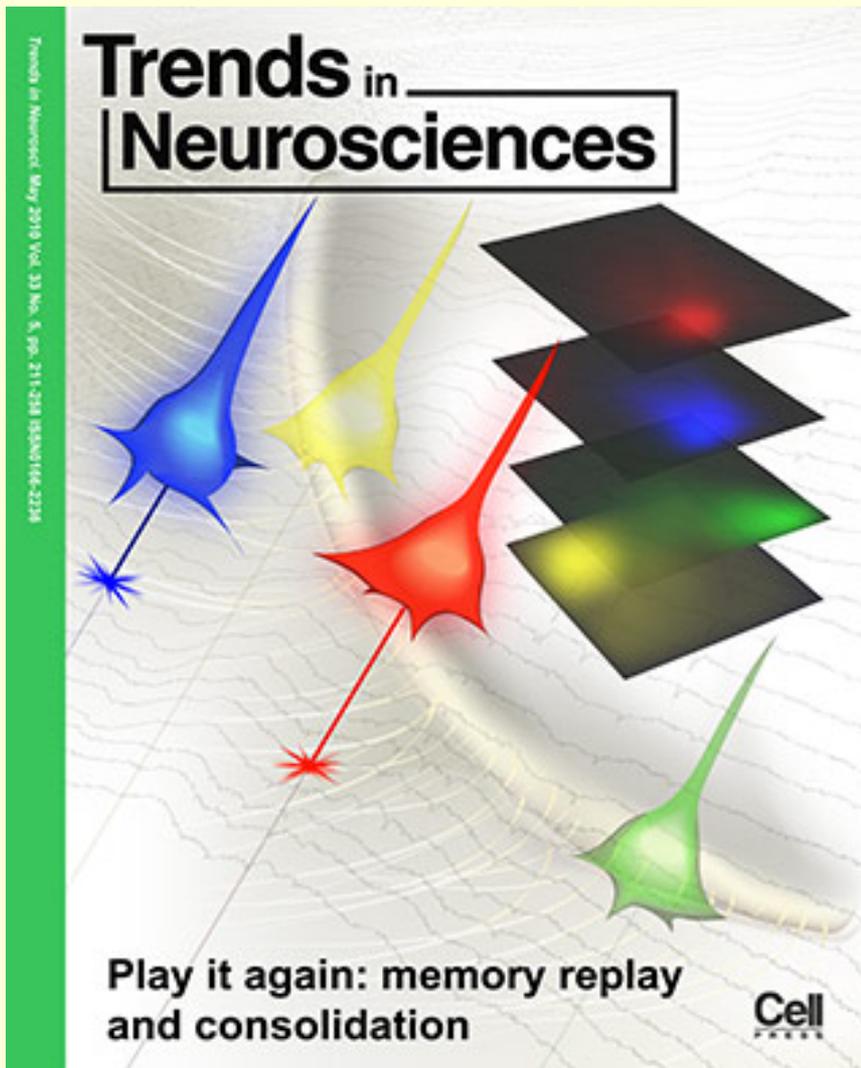
Ce que Bukalo,^a et al. ont démontré en mars 2013, c'est qu'en facilitant la génération spontanée de SPW sur l'axone par différents procédés de stimulation, ils observent une **réduction de l'efficacité des synapses** dans les dendrites du neurone.

[car les SWR peuvent se propager par couplage axo-axonal de façon antidromique]

Les auteurs croient que ces « sharp-wave ripples » induiraient un phénomène de **réinitialisation** ou « **down-scaling** ».

Ce phénomène serait **nécessaire** pour **prévenir la saturation** des synapses qui deviennent potentialisée par les apprentissages.





Car une stimulation synaptique venant d'un neurone pré-synaptique, auparavant trop faible pour produire une potentialisation synaptique, sera ensuite capable d'induire une **augmentation de l'efficacité synaptique** de longue durée.

On pense que ces SWR antidromique pourraient ainsi **contribuer à la consolidation de la mémoire** en augmentant spécifiquement la sensibilité synaptique à certains stimuli (nouveaux, récents, etc)

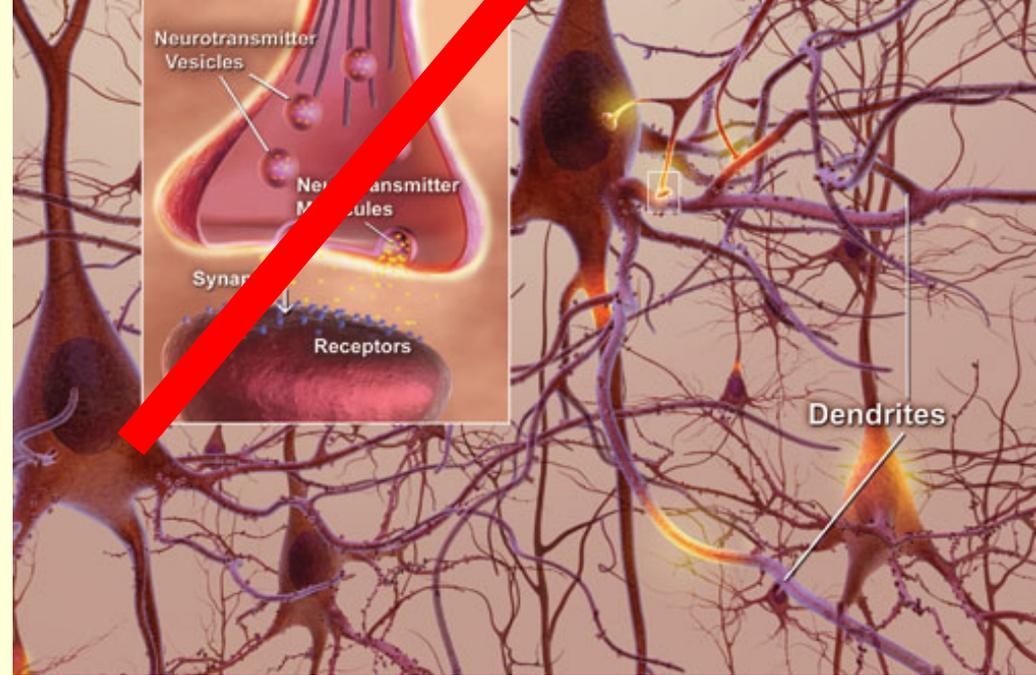
Et tant qu'à parler de **plasticité** qui n'implique pas que la synapse :

Trends in Neuroscience
Volume 33, Issue 1, Jan
2010, Pages 17–26

More than synaptic plasticity:

role of nonsynaptic plasticity in learning and memory

Riccardo Mozzachiodi, John H. Byrne

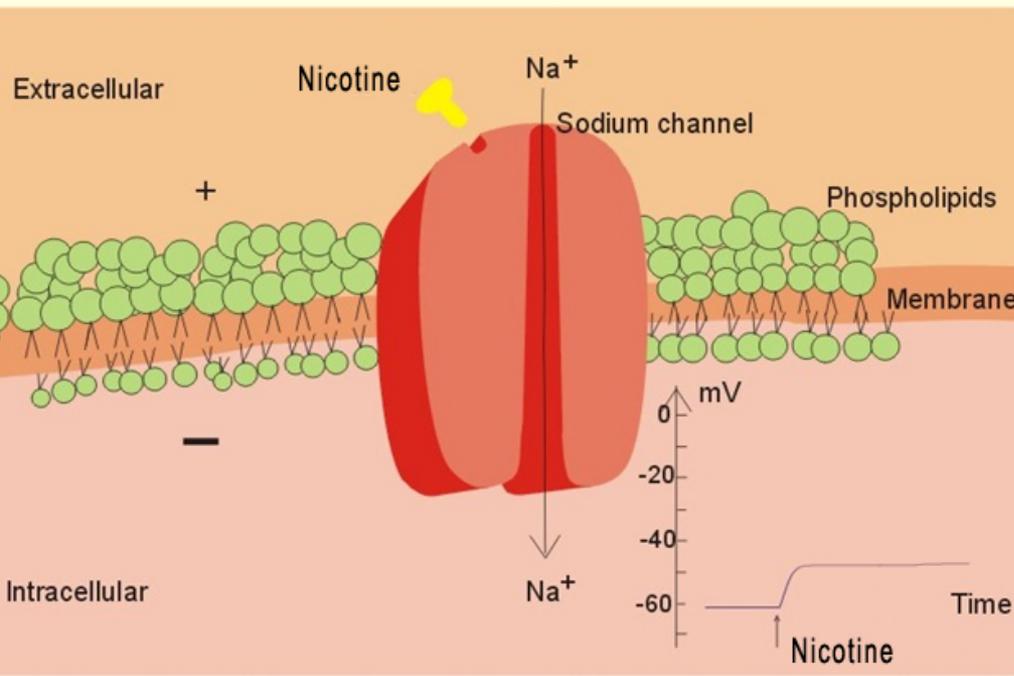


...par la modulation de la conductance membranaire de l'axone,
ce qui amène un changement dans **l'excitabilité neuronale**

Par exemple, **la nicotine** appliquée sur des axones entre le thalamus et le cortex du système auditif de la souris

réduit de moitié le seuil de déclenchement des influx nerveux en se fixant sur des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine présents sur l'axone.

Nicotinic Cholinergic Receptor



Pourrait constituer soit **l'engramme lui-même**,

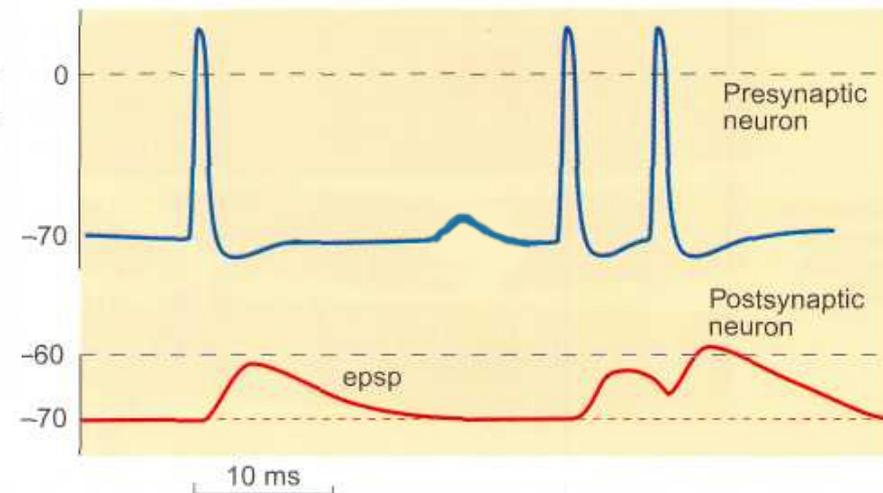
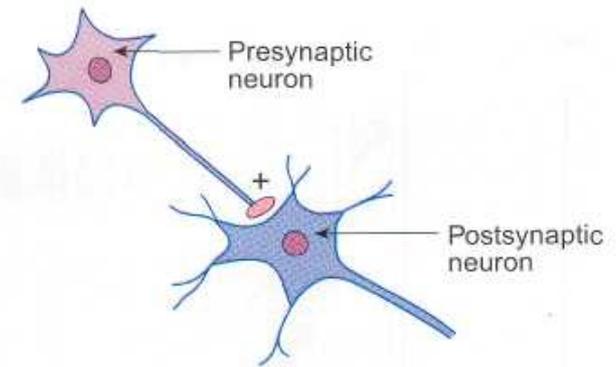
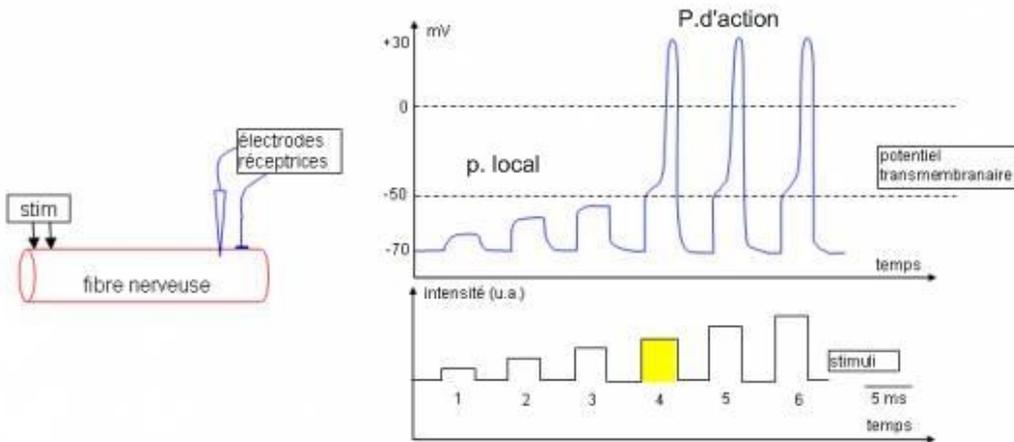
et / ou

établir un **“état permissif”** (baisse du seuil) facilitant l'activité du neurone et les modifications synaptiques subséquentes

Pas dans la théorie initiale du neurone, mais tout aussi classique :

5) Les neurones communiquent par l'influx nerveux qui se propage de façon « **tout ou rien** ».

Loi du tout ou rien- réponse d'une fibre nerveuse à une stimulation d'intensité croissante



Pas dans la théorie initiale du neurone, mais tout aussi classique :

Combined **analog** and action potential coding in hippocampal mossy fibers.

Alle, H. & Geiger, J. R., *Science* 311, 1290–1293 (2006).

5) Les neurones communiquent par l'influx nerveux qui se propage de façon « **tout ou rien** ».

Modulation of intracortical synaptic potentials by presynaptic somatic membrane potential

Yousheng Shu, et al., *Nature* 441, 761-765 (8 June 2006)

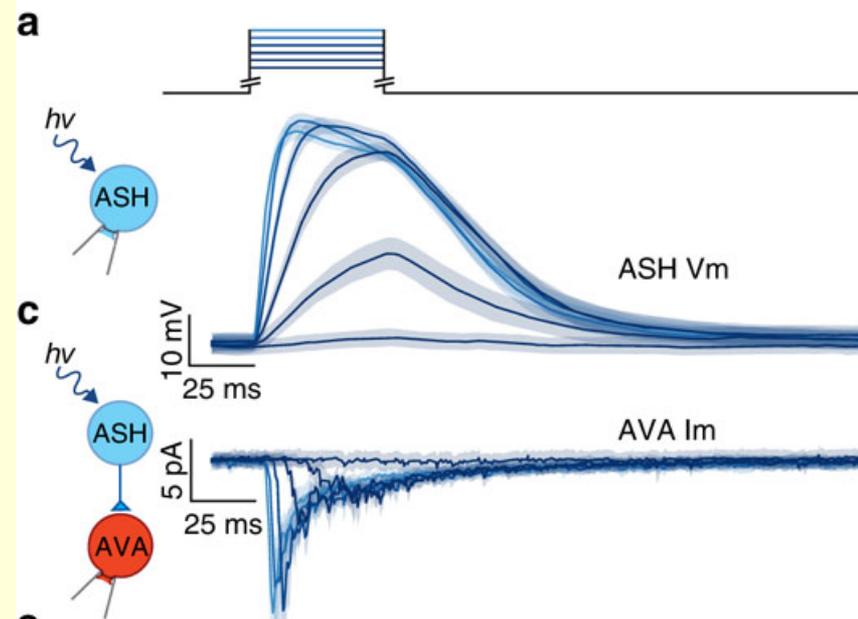
Ca-dependent enhancement of release by subthreshold somatic depolarization.

Christie, J. M. et al., *Nature Neurosci.* 14, 62–68 (2011).

What are the mechanisms for analogue and digital signalling in the brain?

Dominique Debanne, Andrzej Bialowas & Sylvain Rama
Nature Reviews Neuroscience 14, 63-69 (January 2013)

Des « **potentiels gradués** »
comme chez les invertébrés...



...ou dans la rétine

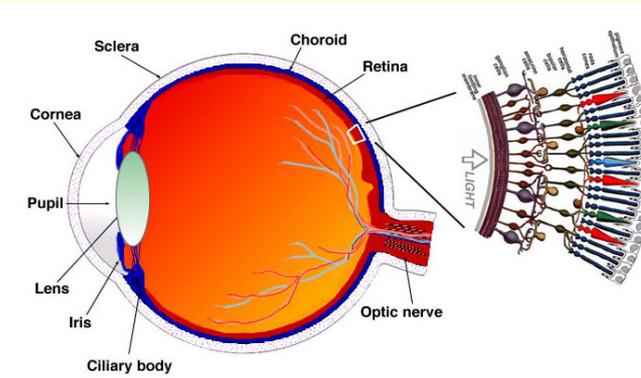
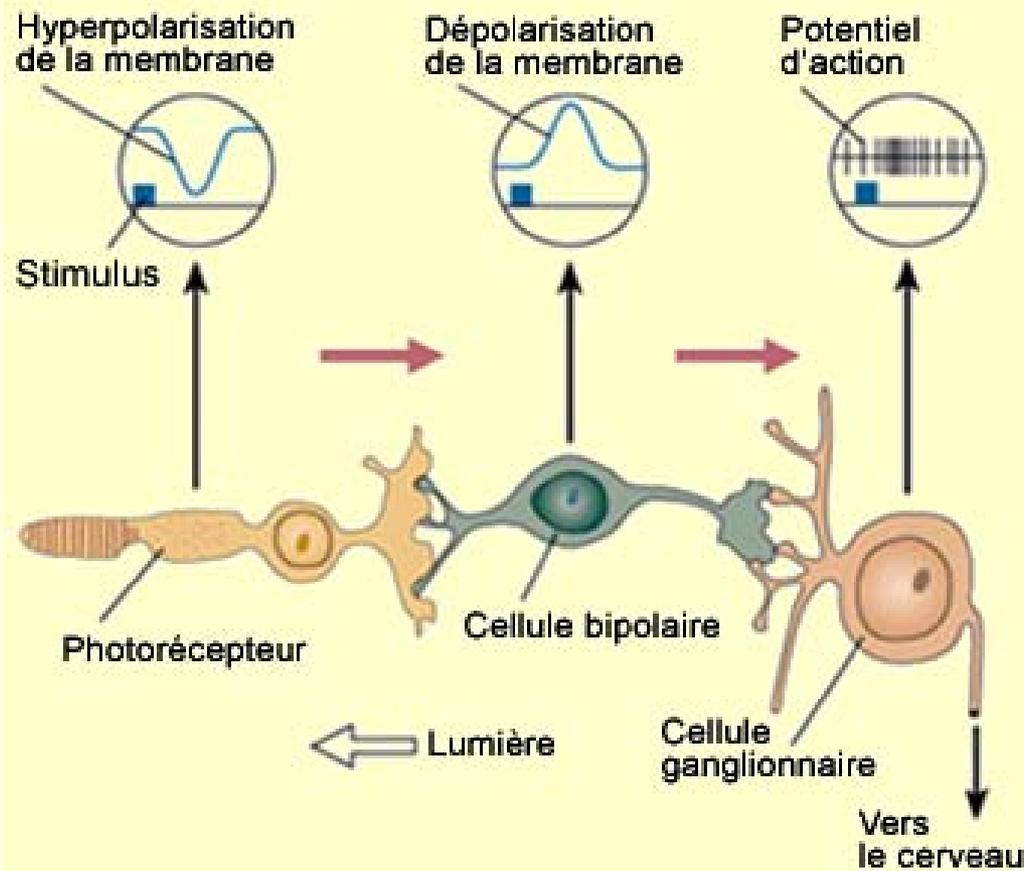
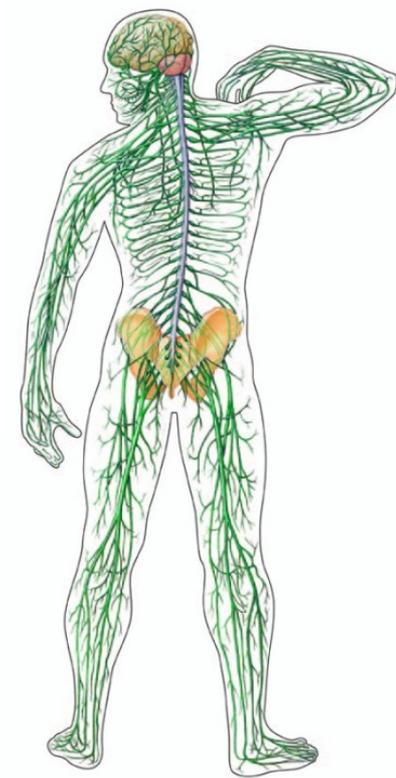
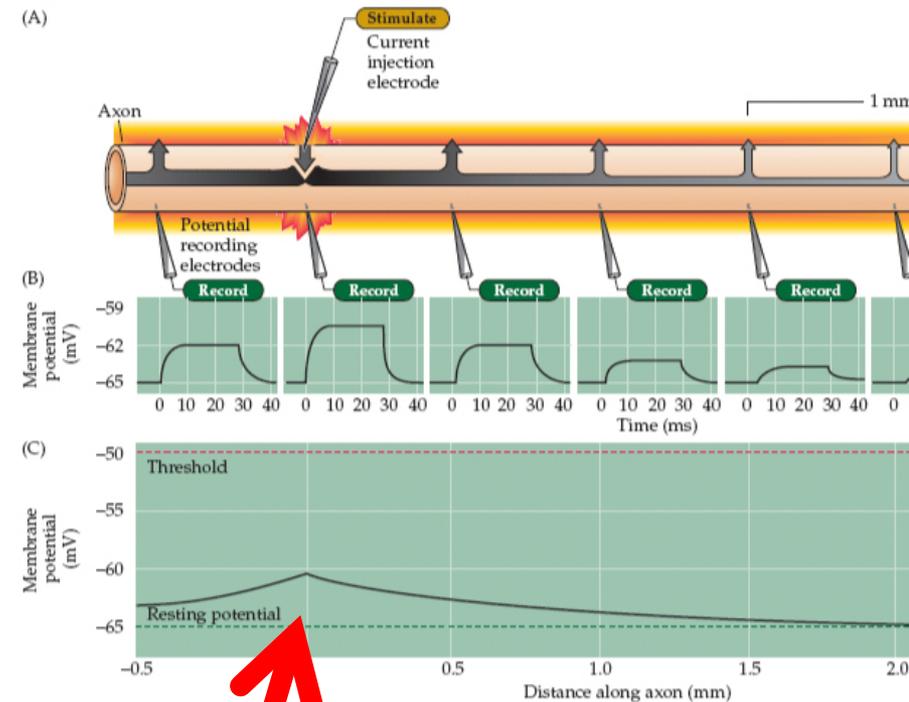
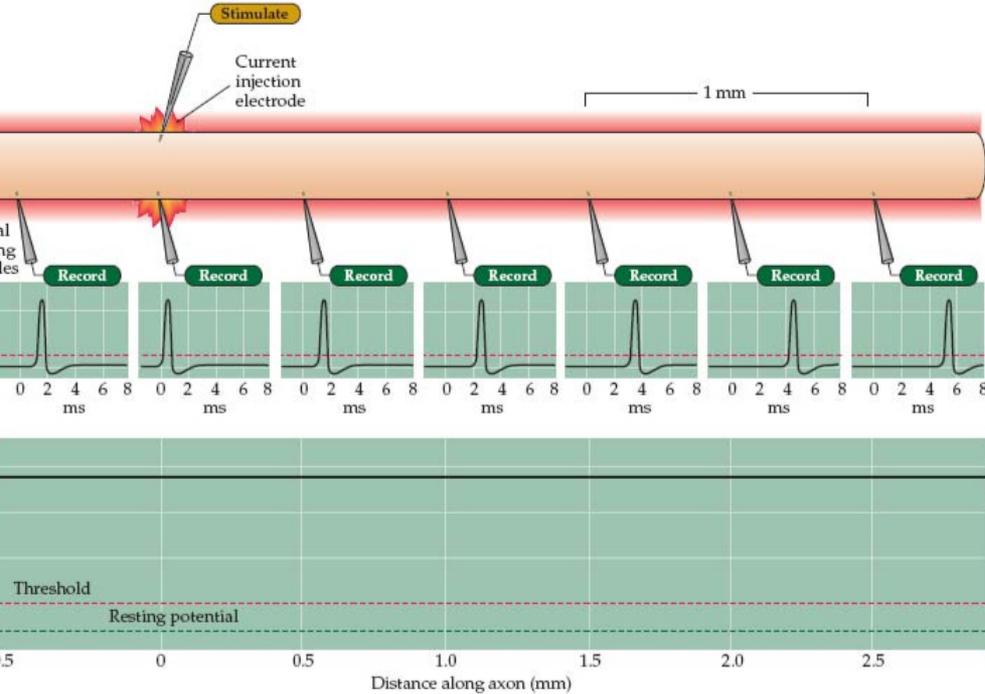


Fig. 1.1. A drawing of a section through the human eye with a schematic enlargement of the retina.





Mais on découvre que des potentiels présynaptiques qui n'atteignent pas le seuil de déclenchement des potentiels d'action dans les interneurones au GABA du **cervelet** ou du CA3 de **l'hippocampe**

peuvent tout de même augmenter la libération de neurotransmetteur au bout de l'axone !

Il est donc possible d'observer la **coexistence** d'une transmission digitale (« tout ou rien ») **et** analogue (graduée) à différents endroits sur un même axone.

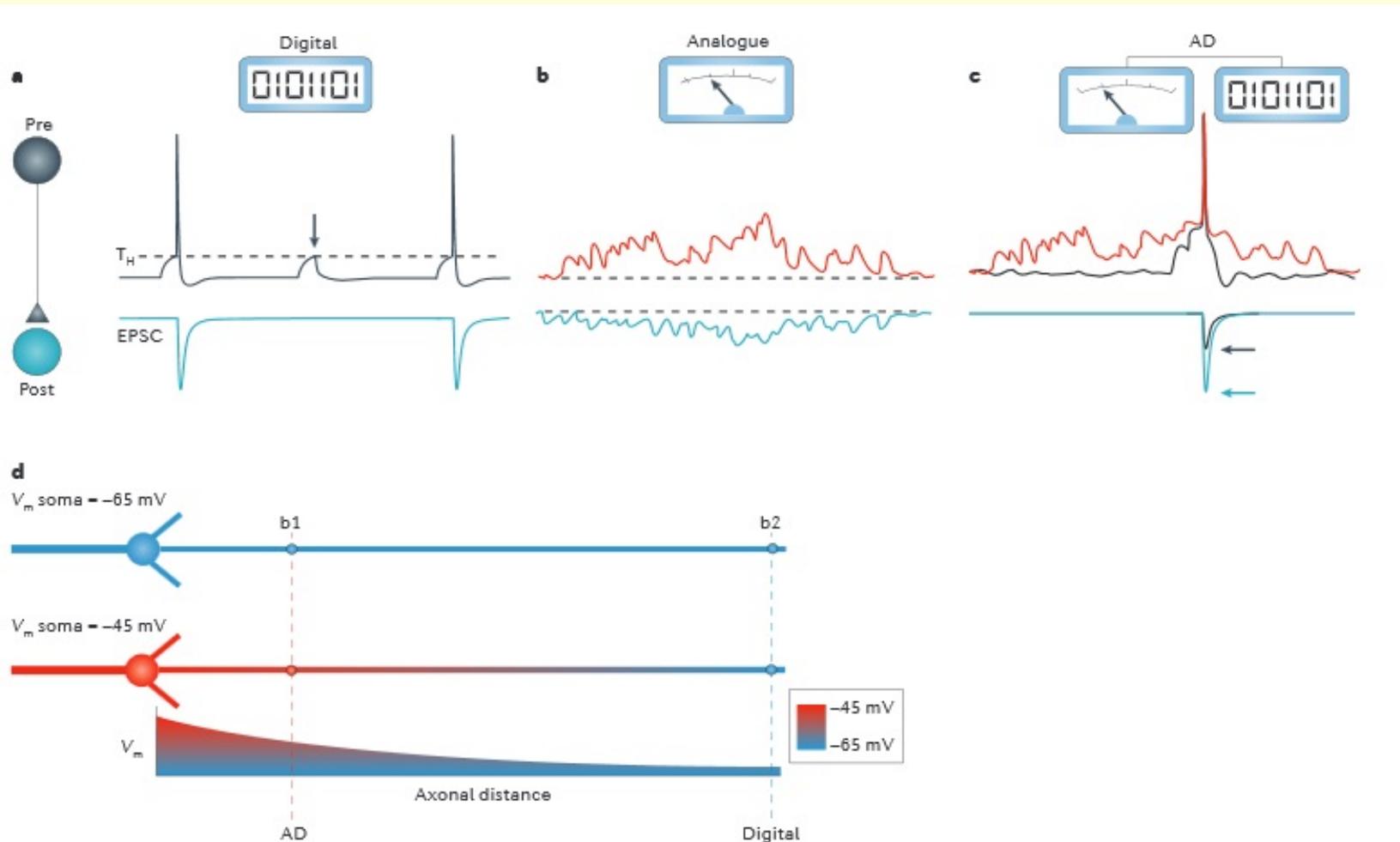


Figure 1 | Digital, analogue and hybrid (analogue-digital) modes of synaptic transmission. **a** | Digital mode of synaptic transmission in the CNS. A scheme of two synaptically connected neurons is shown

c | Hybrid analogue-digital (AD) transmission. Both subthreshold fluctuations (red trace) and spiking activity (upper black trace) are transmitted. Note that when the presynaptic spike is produced after a prolonged

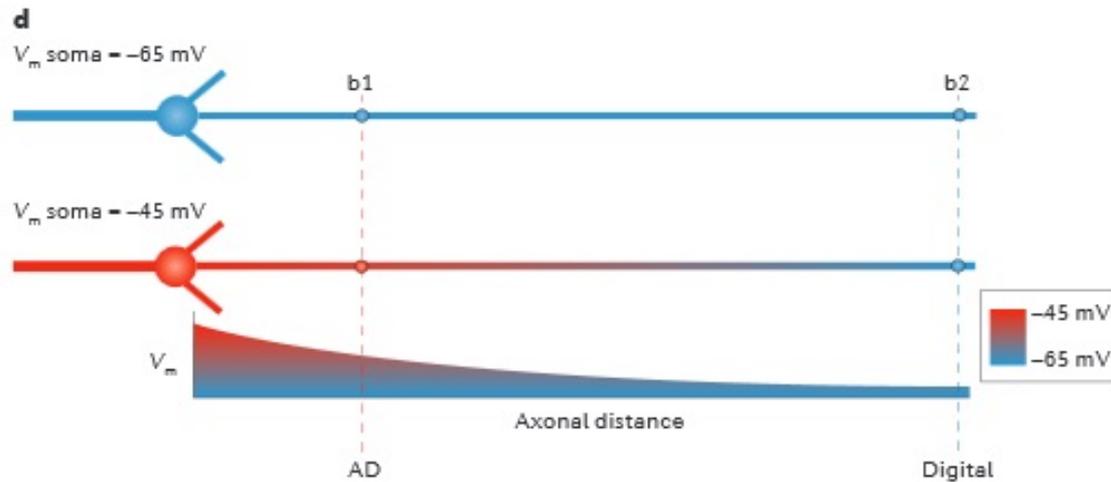
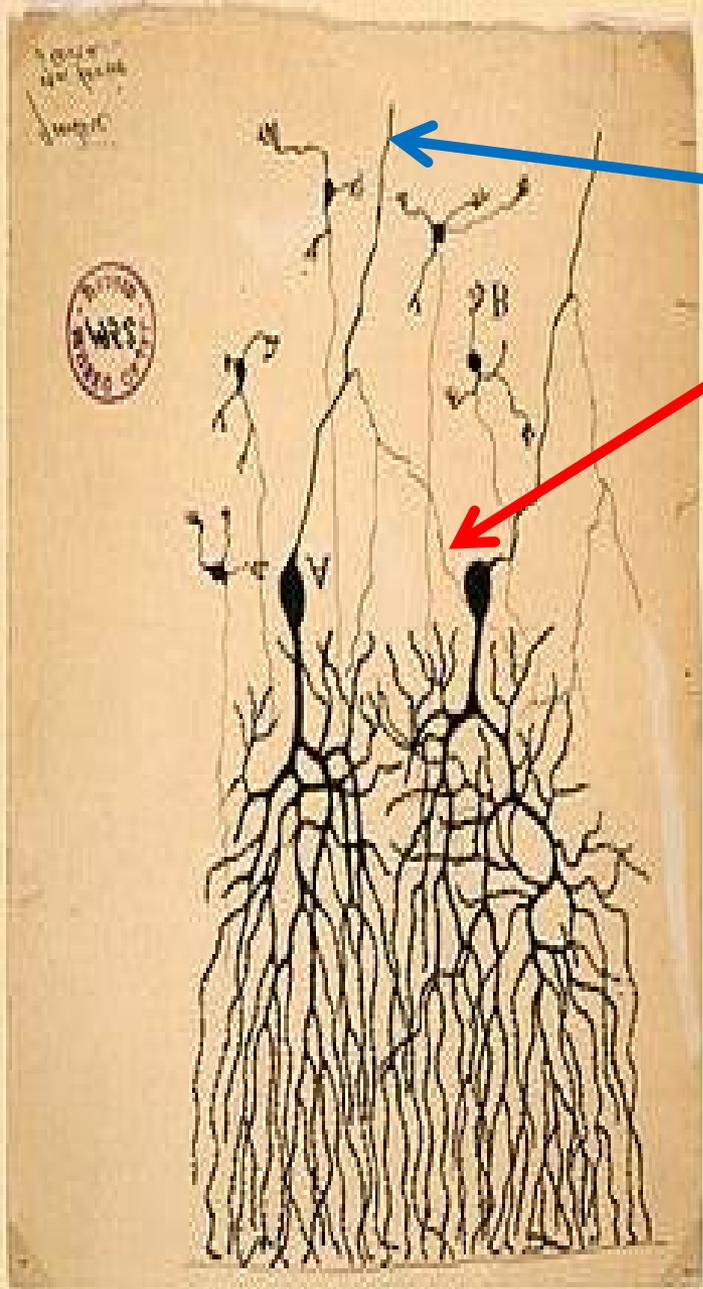


Figure 1 | Digital, analogue and hybrid (analogue-digital) modes of synaptic transmission. a | Digital mode of synaptic transmission in the CNS. A scheme of two synaptically connected neurons is shown. b | Digital mode of synaptic transmission (blue trace) and hybrid analogue-digital mode (red trace) are shown. Note that when the signal is hybrid, it is more digital at the proximal end and more analogue at the distal end. c | Hybrid analogue-digital mode of synaptic transmission (red trace) and digital mode (blue trace) are shown. Note that when the signal is hybrid, it is more analogue at the proximal end and more digital at the distal end.

Parce que le signal analogue diminue avec la distance, ce **mode hybride** est par exemple observé dans les connexions **proximales** des neurones **CA3** de l'hippocampe entre eux,

mais seulement en mode digital avec les neurone de CA1 plus éloignés.

Ce mode analogue-digital augmente donc encore **le répertoire computationnel** de la communication neuronale.



Coloration Brainbow



NEWS FEATURE

NATURE|Vol 457|29 January 2009

MAKING CONNECTIONS

By turning neurons technicolour, Jeff Lichtman exposed the brain's wiring. **Jonah Lehrer** meets the 'unapologetic cell biologist' with ambitions to map every connection in the human brain.

At first glance, Jeff Lichtman seems to be hanging long strips of sticky tape from the walls of his Harvard lab. The tape flutters in the breeze from the air-conditioner. But closer inspection

result is a seamless sliver of tissue, less than 10 nanometres thick and around 5 metres long, that is deposited on the plastic film spinning around the spools. Although Lichtman appreciates the techni-

proponent of a new field that is working to create a connectome, a complete map of neural wiring in the mammalian brain. Currently, such a map exists only for the nematode *Caenorhabditis elegans*, which has 302 neurons.

C. SPINER/AP

- Première publication dans *Nature* en **2007** par Jeff W. Lichtman, Joshua R. Sanes et leurs collègues (Harvard Medical School) sur la souris.





Coloration Brainbow

NEWS FEATURE

NATURE|Vol 457|29 January 2009



MAKING CONNECTIONS

By turning neurons technicolour, Jeff Lichtman exposed the brain's wiring. **Jonah Lehrer** meets the 'unapologetic cell biologist' with ambitions to map every connection in the human brain.

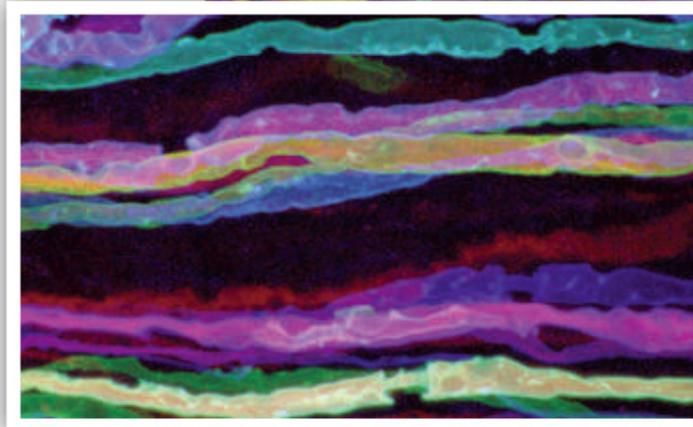
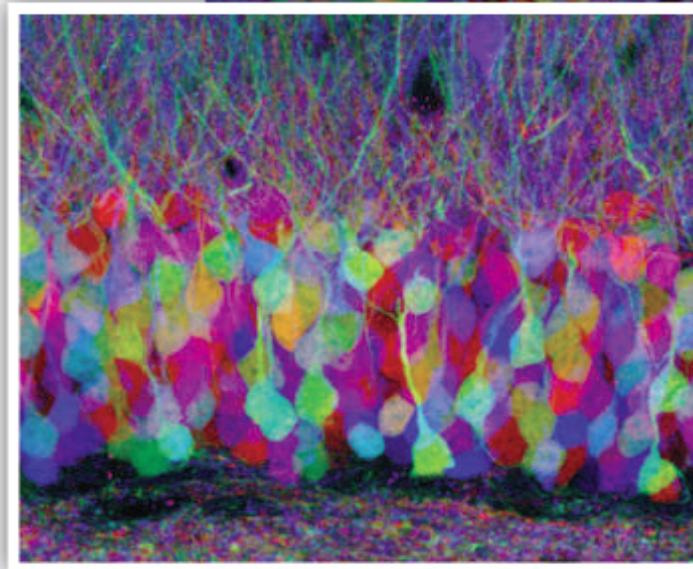
At first glance, Jeff Lichtman seems to be hanging long strips of sticky tape from the walls of his Harvard lab. The tape flutters in the breeze from the air-conditioner. But closer inspection

result is a seamless sliver of tissue, less than 10 nanometres thick and around 5 metres long, that is deposited on the plastic film spinning around the spools.

Although Lichtman appreciates the techni-

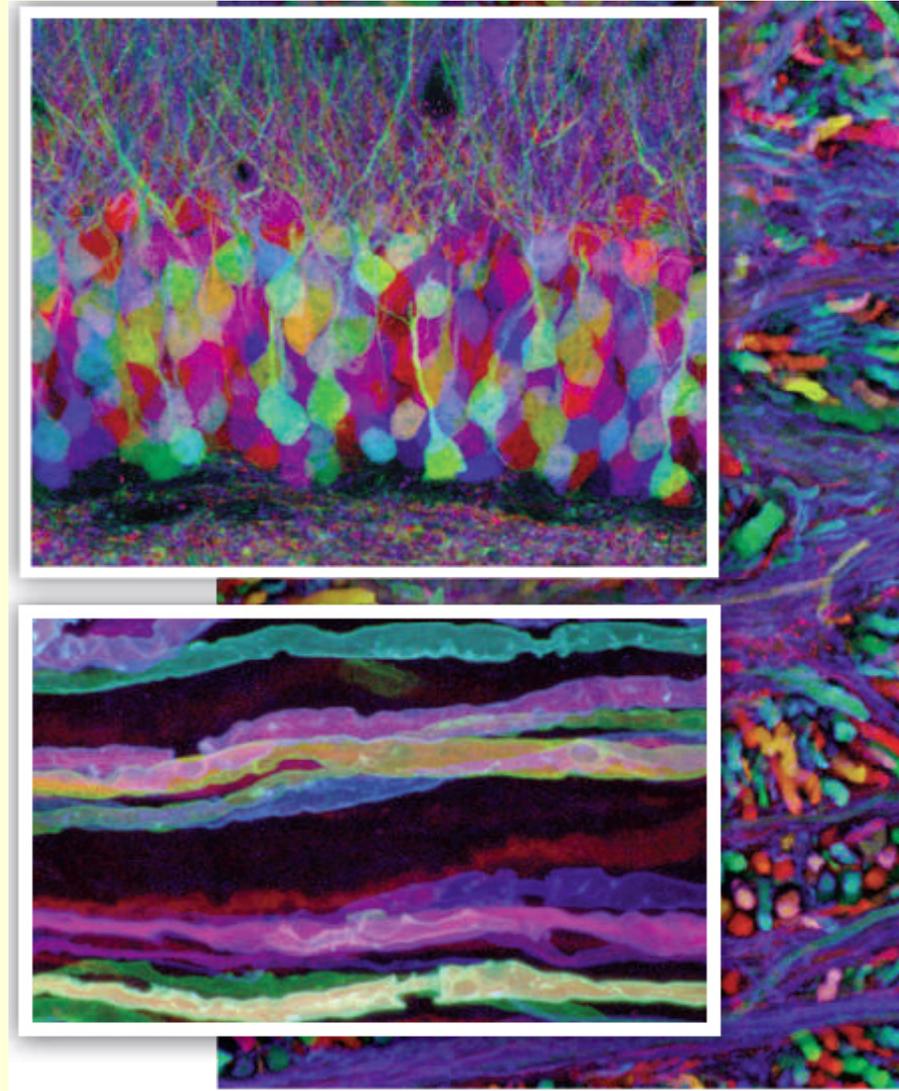
proponent of a new field that is working to create a connectome, a complete map of neural wiring in the mammalian brain. Currently, such a map exists only for the nematode *Caenorhabditis elegans*, which has 302 neurons.

C. SPENTER/AP

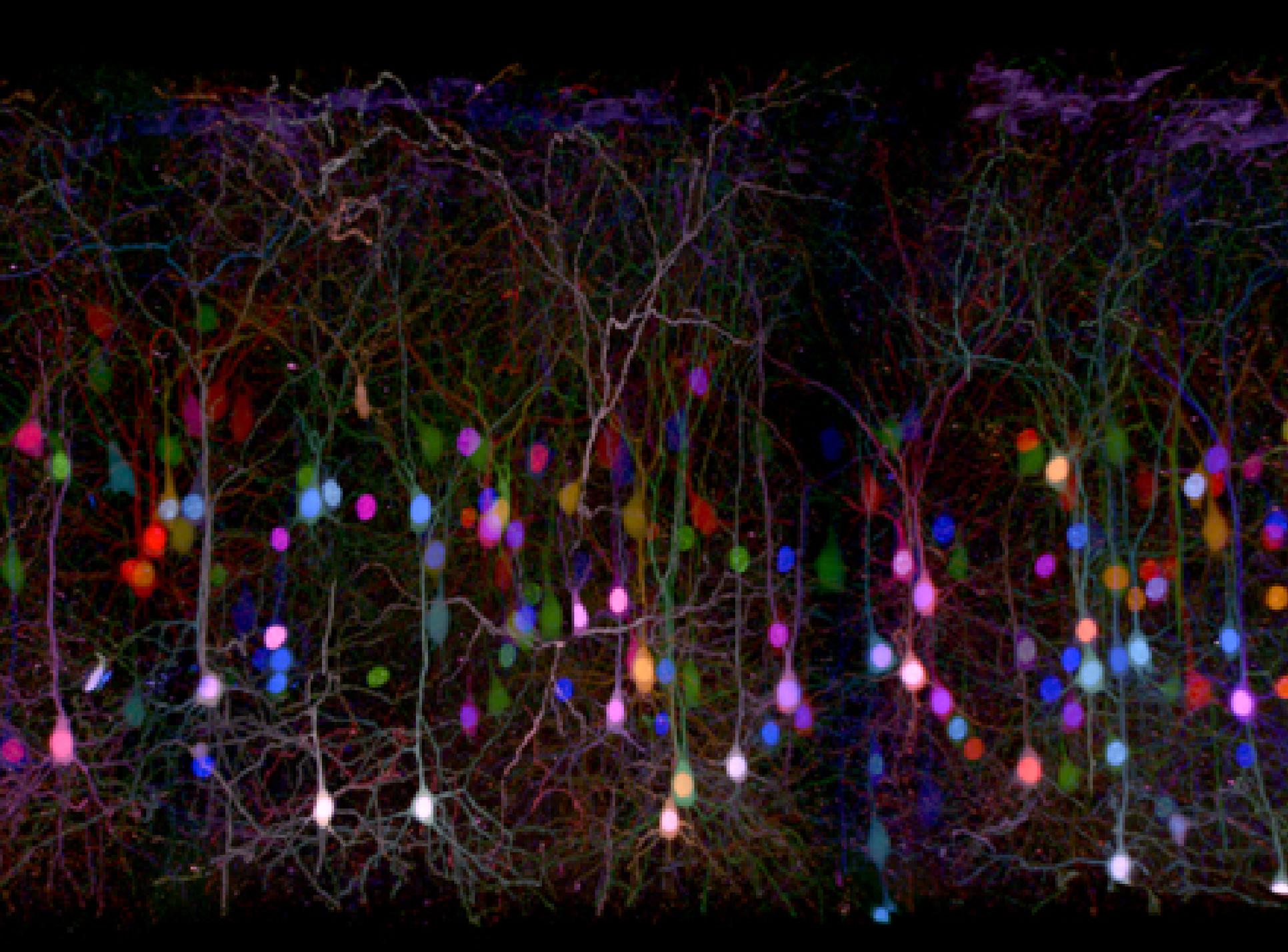


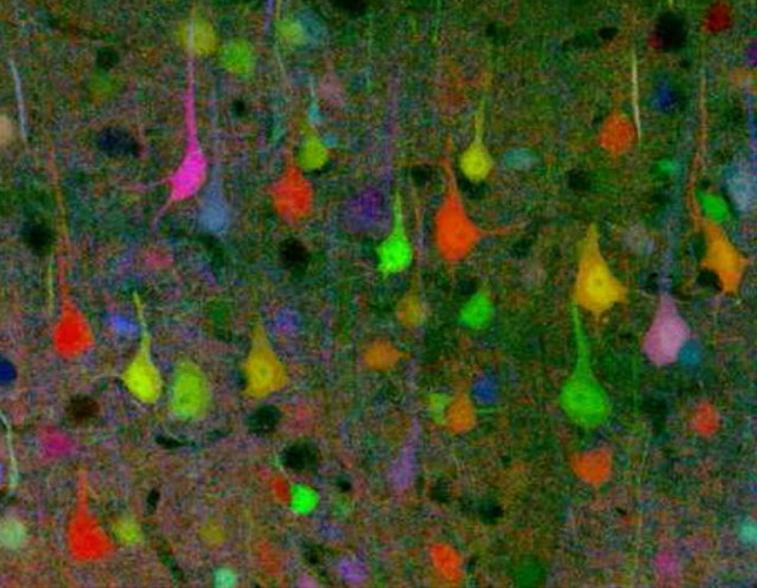
Brainbow-coloured nerve cells in the brainstem (main picture), in the dentate gyrus of the hippocampus (inset, top) and in a peripheral nerve.

- Avec les techniques classiques :
2 ou 3 couleurs différentes dans une coupe de tissus
- Brainbow :
peut produire jusqu'à une **centaine** de teintes différentes
- Permet de mieux suivre les projections de neurones **individuels**



Brainbow-coloured nerve cells in the brainstem (main picture), in the dentate gyrus of the hippocampus (inset, top) and in a peripheral nerve.

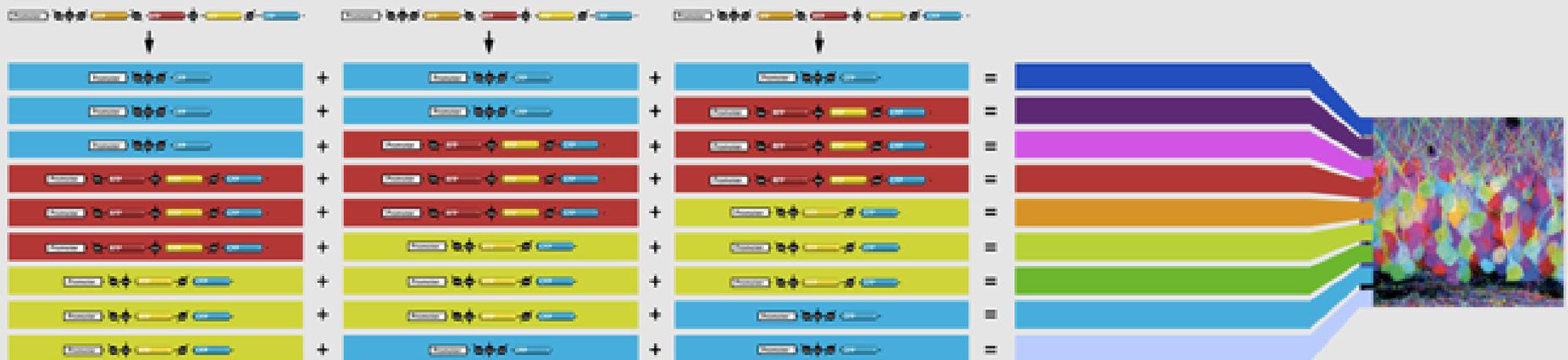




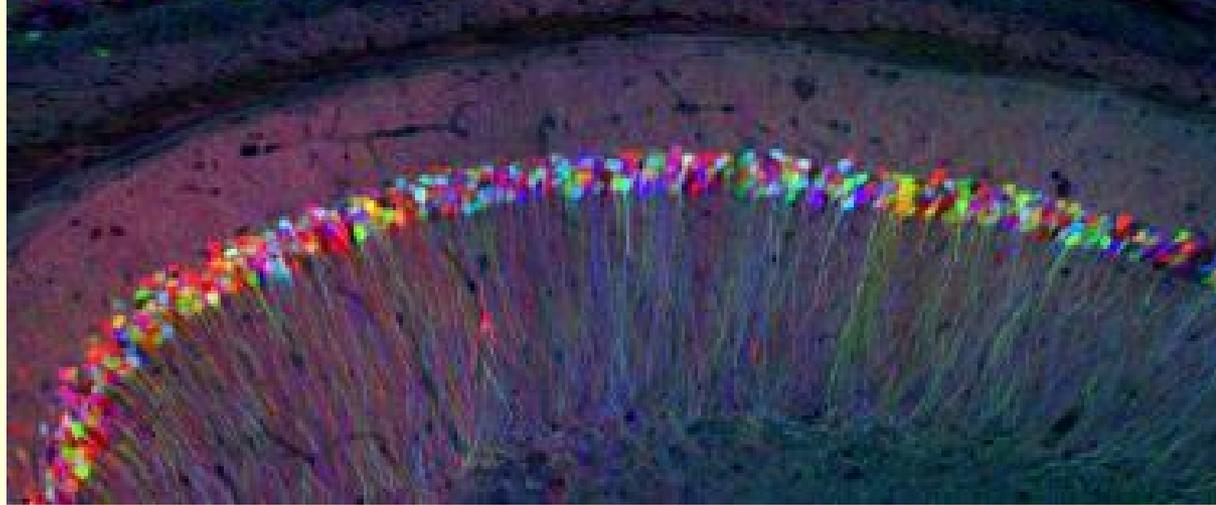
Fonctionne par l'expression, dans chaque neurone, de **différents ratios** de variétés rouges, vertes et bleues d'un **pigment fluorescent**

Building Brainbow

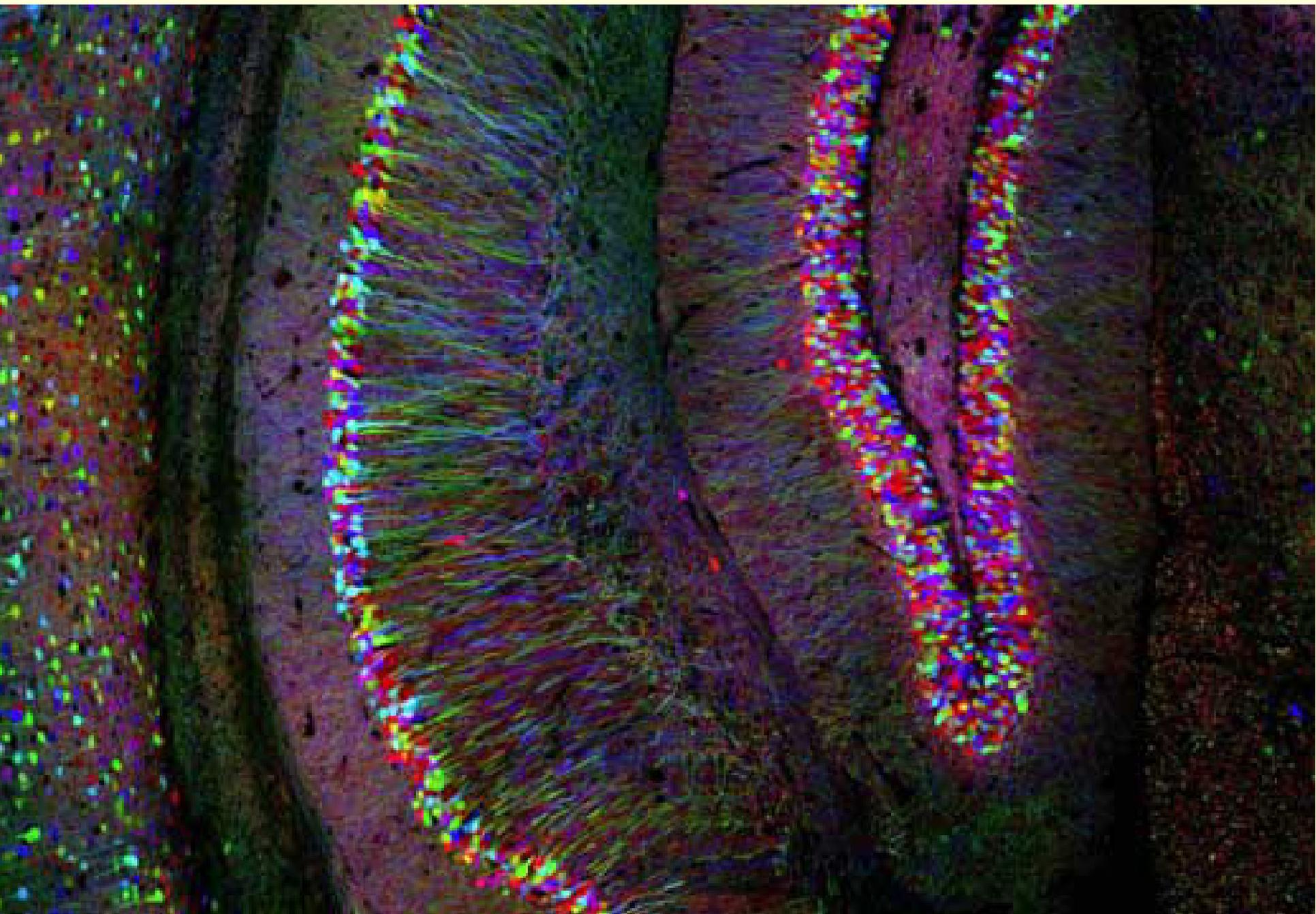
Three copies of the genetic construct allow for the expression of multiple fluorophore color combinations.

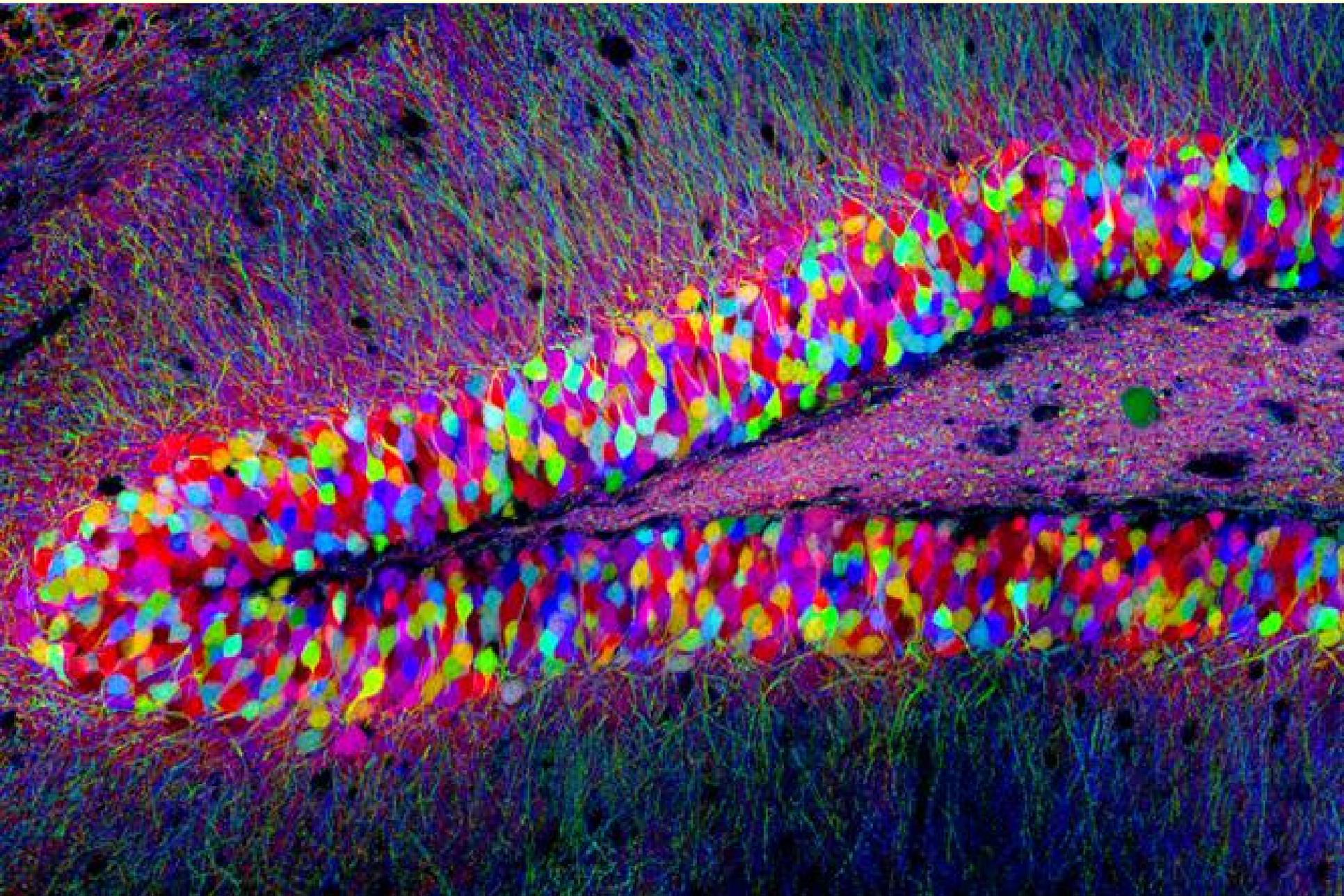


Quelques limitations



- Difficultés au niveau des souches d'animaux transgéniques que la technique requiert
- À cause de la nature aléatoire de l'expression des protéines fluorescentes, impossibilité de contrôler précisément le marquage de circuits de neurones
- Identification des connexions synaptiques rendue difficile par les limites de la microscopie optique





La théorie du neurone :

1) ~~Le neurone~~ est l'unité structurelle et fonctionnelle de base du système nerveux;

**Il y a aussi l'autre
moitié du cerveau :
les cellules gliales !**

(en rouge ici,
et les neurones en vert)

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

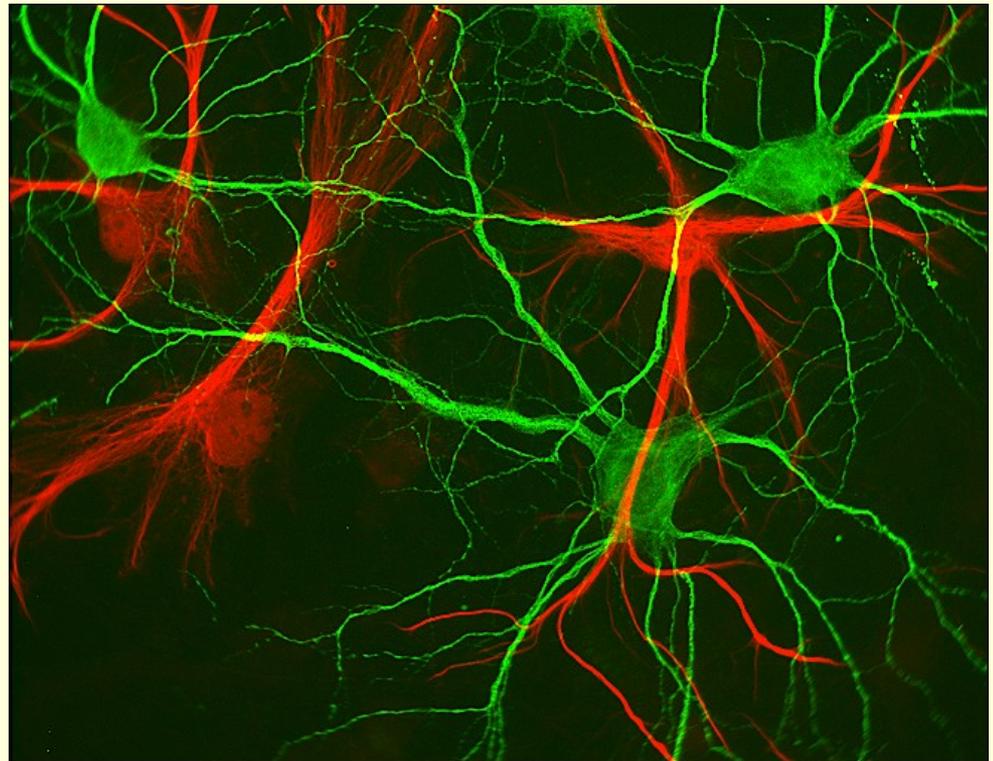
2005

2004

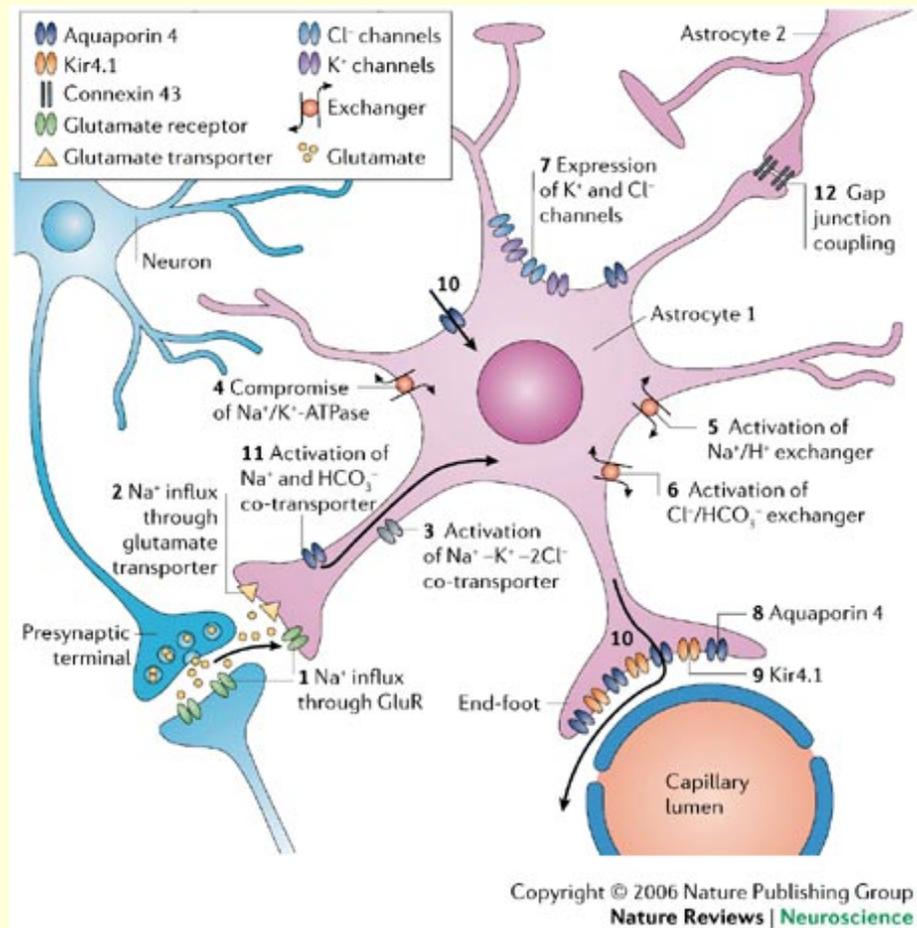
2003

**Glutamate
Released from
Glial Cells
Synchronizes
Neuronal
Activity
in the
Hippocampus**

María Cecilia Angulo,
Andrei S. Kozlov,
Serge Charpak, and
Etienne Audinat. *The
Journal of
Neuroscience*, 4
August **2004**.

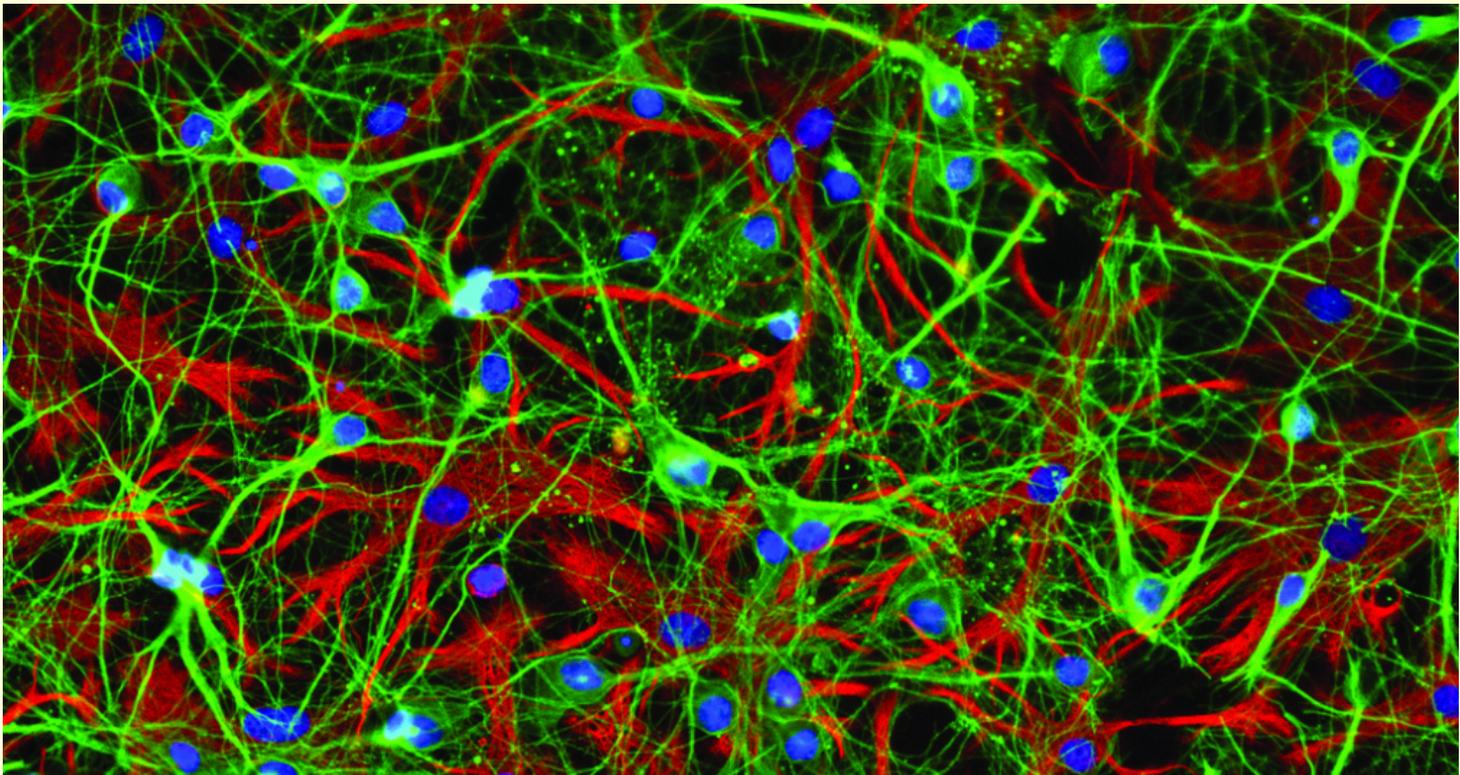


Cet article démontrait que du **glutamate relâché par des cellules gliales** génère un courant transitoire (“slow transient currents”, ou STC, en anglais) dans les neurones pyramidaux d’hippocampe de rats par l’entremise de récepteurs NMDA.



À cause de leur enchevêtrement avec de nombreux neurones :
possibilité de contrôler simultanément
l'excitabilité de plusieurs neurones voisins.

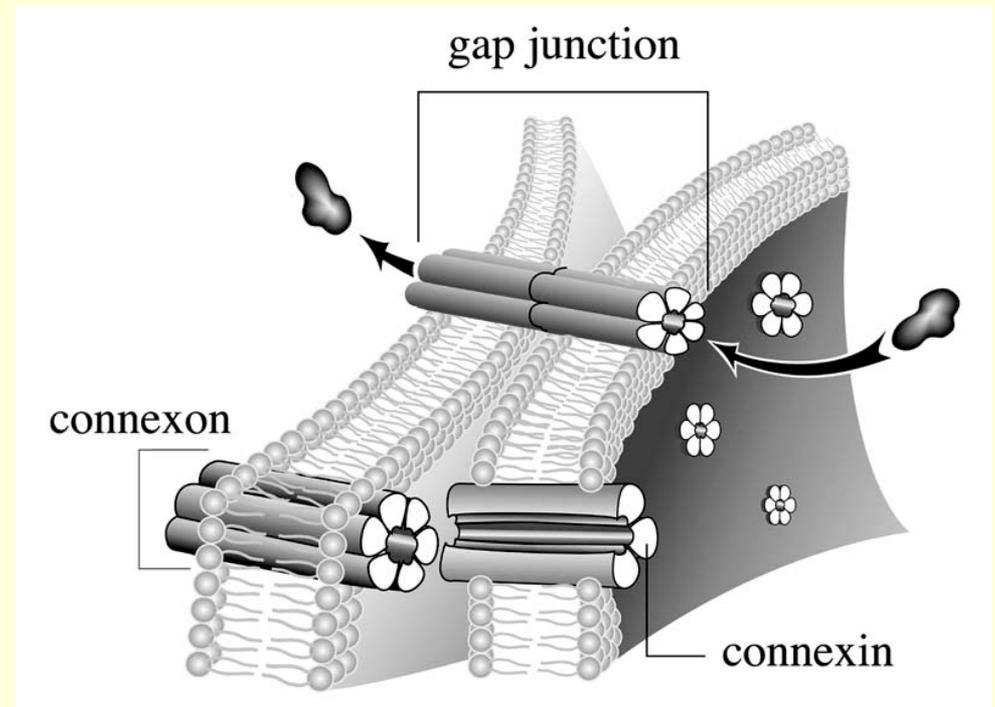
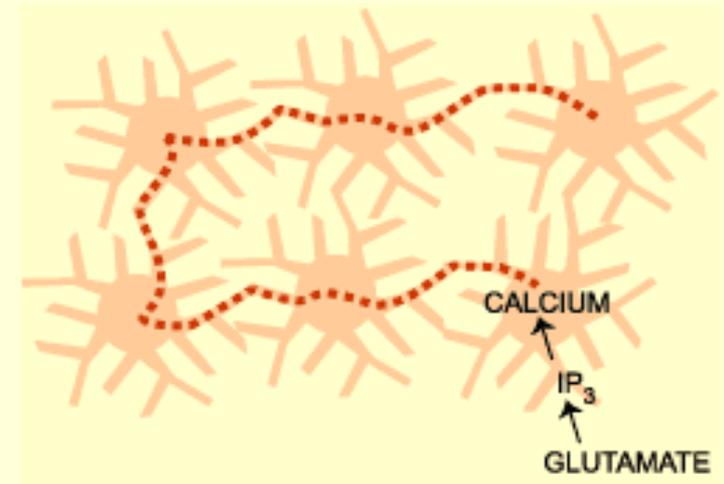
Et donc, selon ces auteurs, le glutamate relâché par les cellules gliales
contribue probablement à **synchroniser** l'activité neuronale dans
l'hippocampe.



Neurons and astrocytes isolated from rat hippocampus stained for DNA (blue), neuronal-specific β III-tubulin (green) and astrocyte-specific GFAP (red).

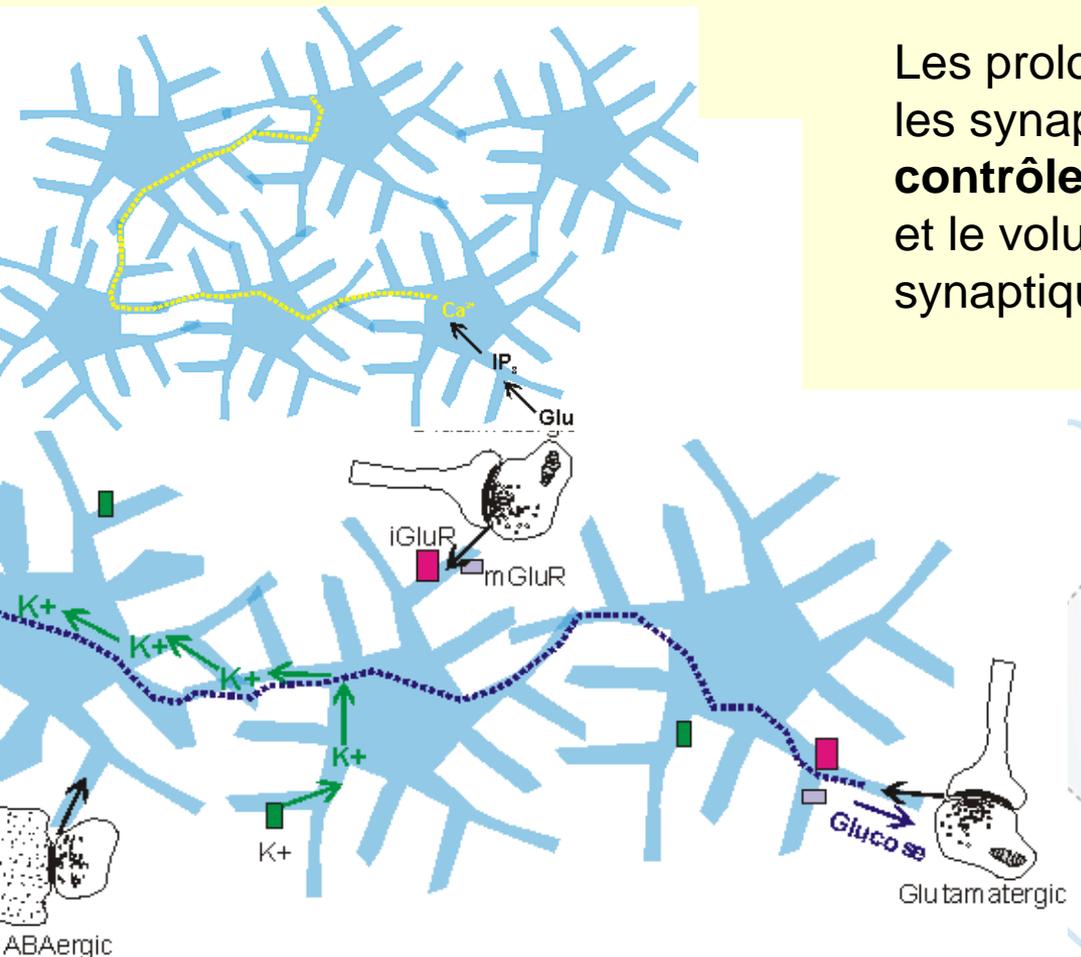
On sait aussi que les astrocytes sont **couplés** les uns aux autres par des "gap-jonctions" à travers lesquels peuvent circuler divers métabolites.

À travers ce réseau se propagent des **vagues d'ions calcium** dont l'effet régulateur pourrait se faire sentir dans un grand nombre de synapses entre neurones.

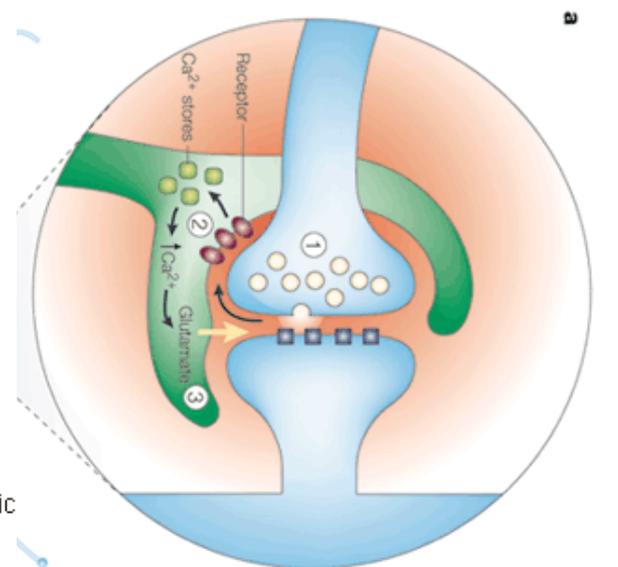


Emerging role for astroglial networks in information processing: from synapse to behavior,

Trends in Neurosciences, July 2013



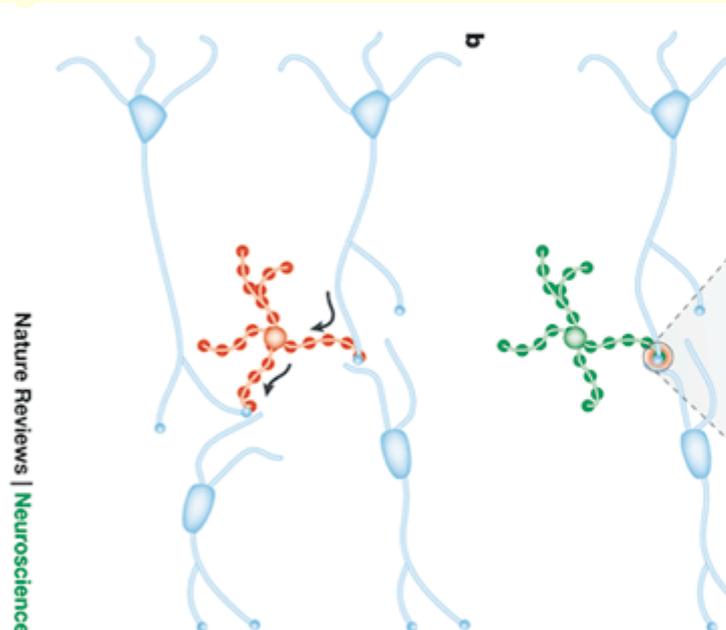
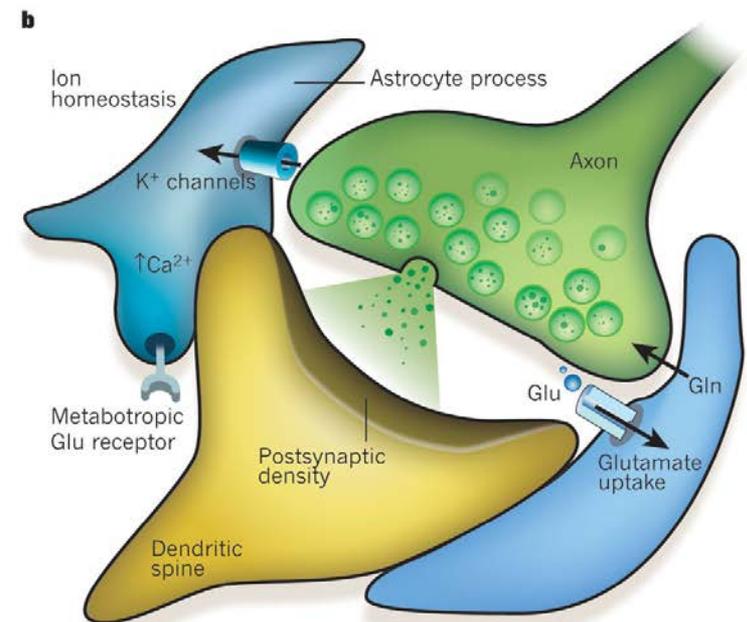
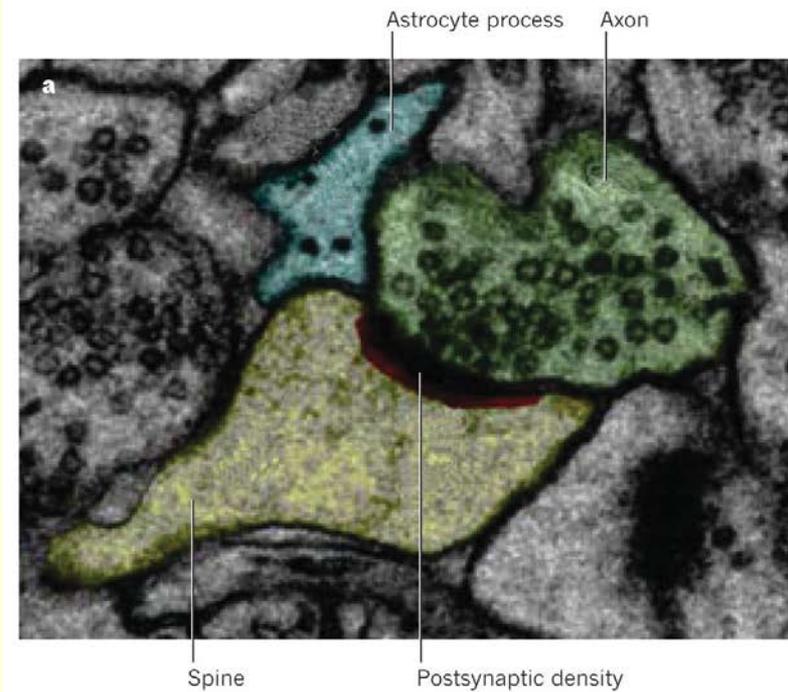
Les prolongements astrocytaires qui entourent les synapses pourraient ainsi **exercer un contrôle global** sur la concentration ionique et le volume aqueux dans les fentes synaptiques.



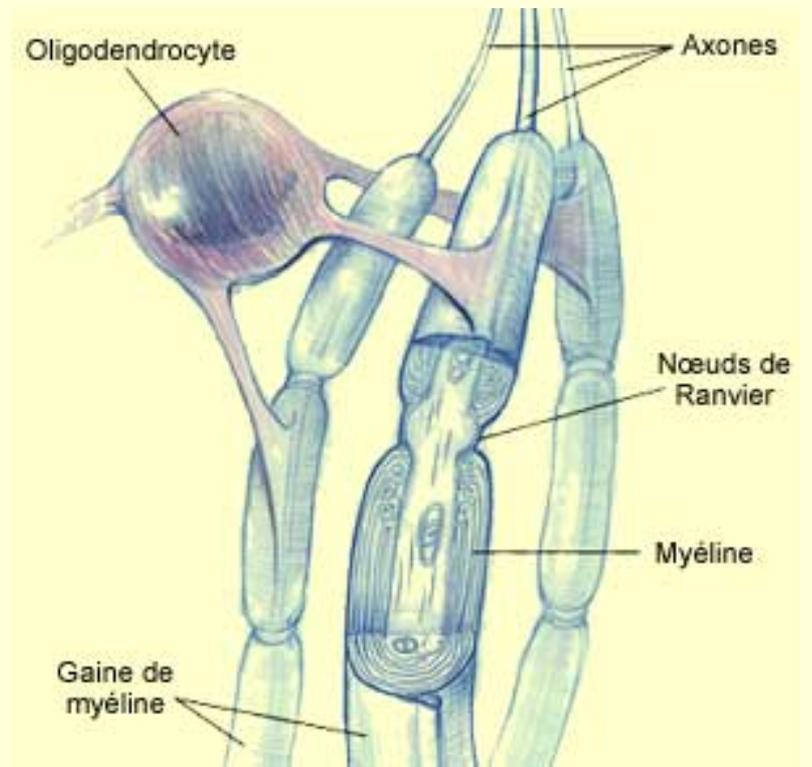
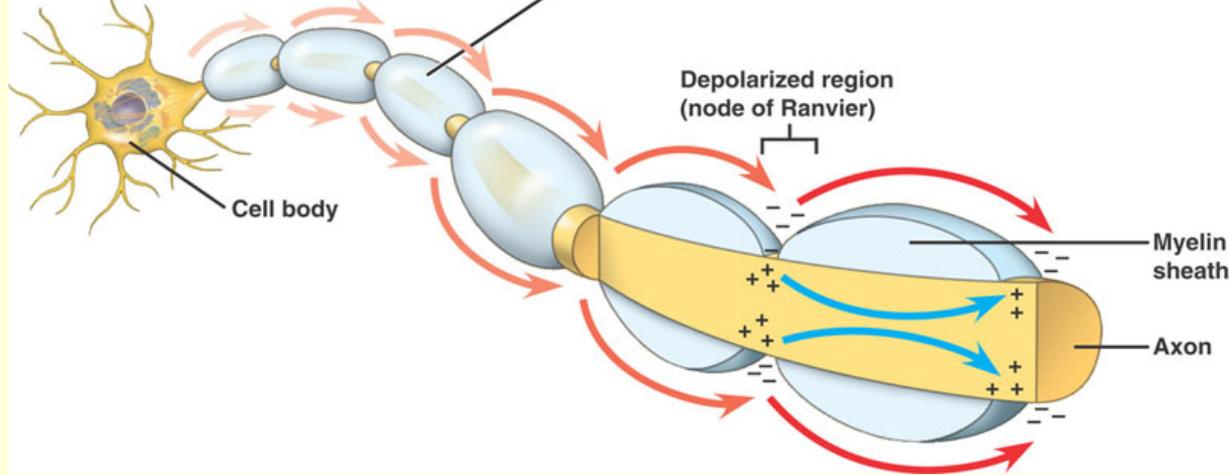
Tripartite synapses : astrocytes process and control synaptic information,

Trends in Neuroscience, Perea G, Navarrete M, Araque A. **2009**

Encore l'idée qu'une cellule gliale (ici l'astrocyte) peut influencer **plusieurs** circuits de neurones.



Oligodendrocyte

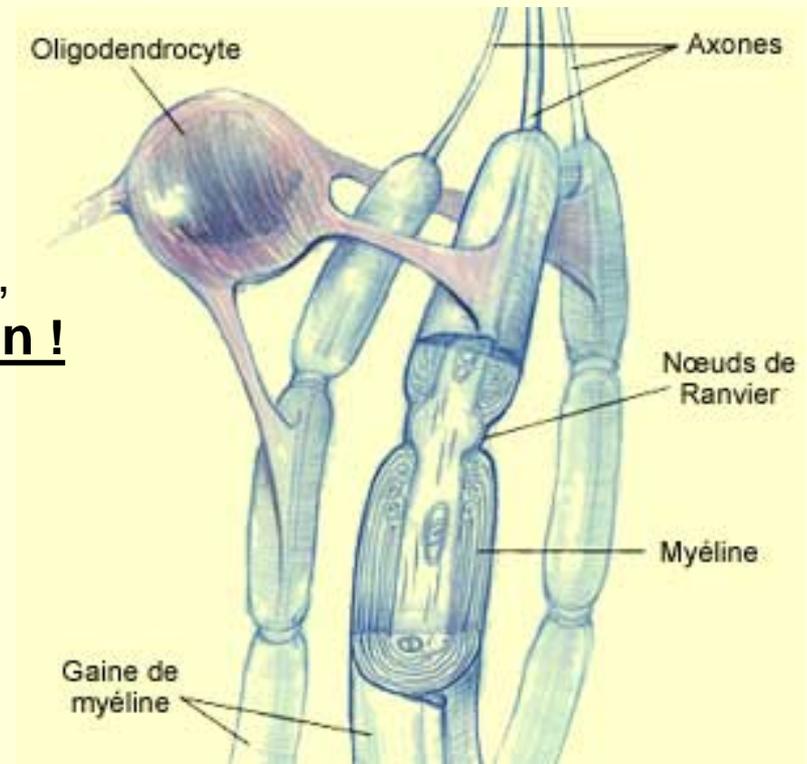


Spiking and nonspiking classes of oligodendrocyte precursor glia in CNS white matter.

Ragnhildur Káradóttir et al., Nature Neuroscience 11, 450 - 456 (2008)

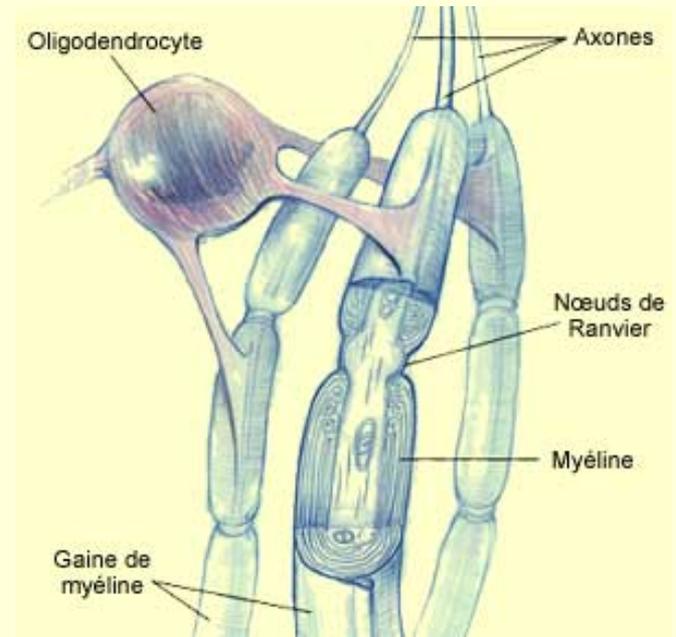
Des **oligodendrocytes**, qui reçoivent des input synaptiques d'axones, peuvent **produire des potentiels d'action !**

En quoi est-ce si extraordinaire ?



Parce que par définition, leur incapacité à produire des potentiels d'action est l'une des principales choses **supposées les distinguer des neurones !**

Et ce n'est pas tout...



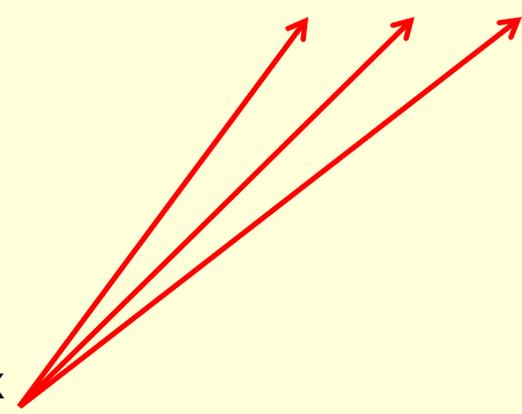
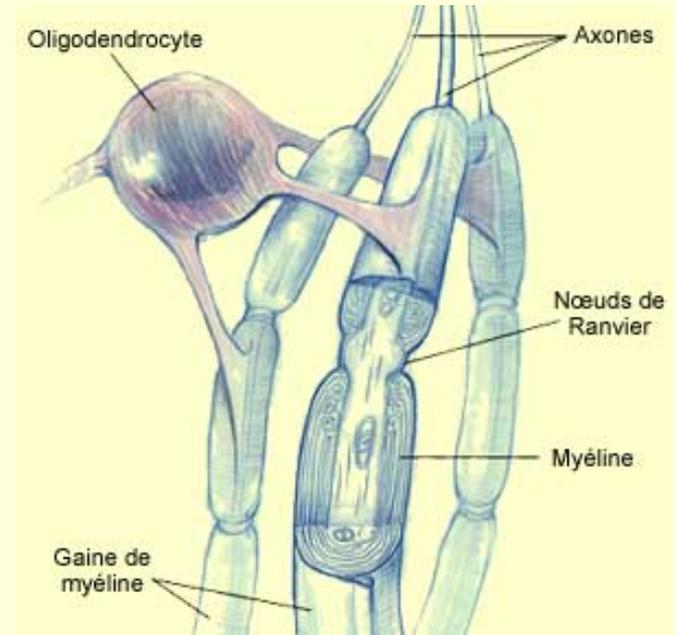
Oligodendrocytes Changing the Rules: Action Potentials in Glia and Oligodendrocytes Controlling Action Potentials,

R. Douglas Fields, Neuroscientist. **2008** December;
14(6): 540–543.

Les oligodendrocytes de l'hippocampe de rat sont non seulement dépolarisés par l'activité des neurones qu'ils isolent avec leur gaine de myéline,

mais quand ils le sont (dépolarisés), ils **favorisent la conduction nerveuse sur ces axones.**

Cela suggère donc un rôle dynamique de la gaine de myéline dans la régulation de l'influx nerveux qui permettrait la **synchronisation** des différents neurones isolés par un même oligodendrocyte.



Encore cette intimité avec les neurones et cette idée de synchronisation de leur activité...

THE
OTHER BRAIN



From Dementia to Schizophrenia,
How New Discoveries about the
Brain Are Revolutionizing Medicine
and Science

R. DOUGLAS FIELDS, Ph.D.

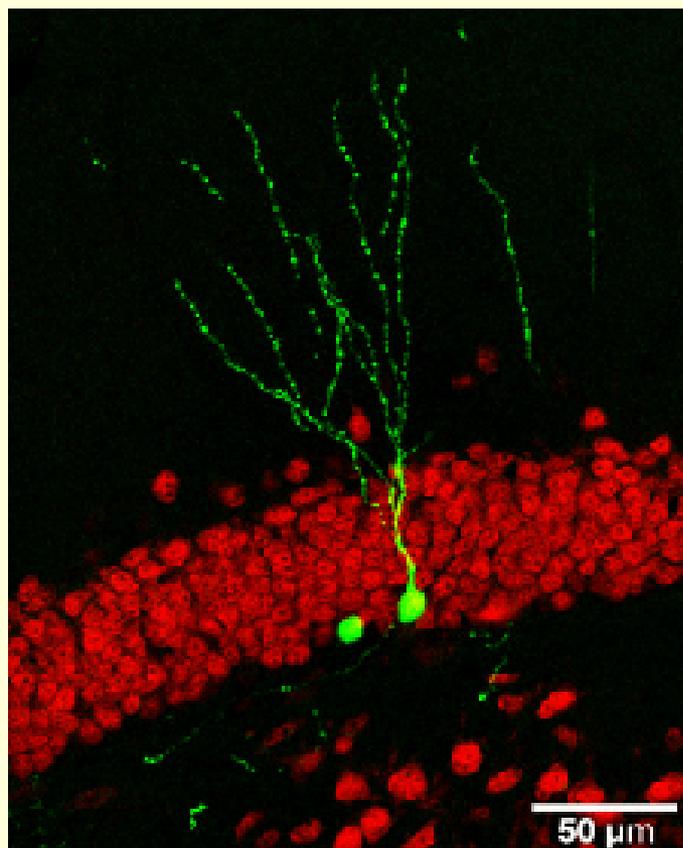
“**Most neuroscientists are still extremely**
“**neuron-centric**,” thinking almost exclusively in
terms of neuronal activity when explaining brain
function, while ignoring glia..”

- Mo Costandi,
scientific writer

"It's very obvious that we have to redefine our
approach to the brain, and to **stop dividing it into**
neurons and glia.“

- Alexei Verkhratsky,
neurophysiologist,
University of Manchester

Neurogenèse



Nouveau neurone apparu dans l'hippocampe d'une souris adulte.

Pendant des décennies, on a pensé qu'il ne se développait pas de nouveaux neurones dans le cerveau humain adulte.

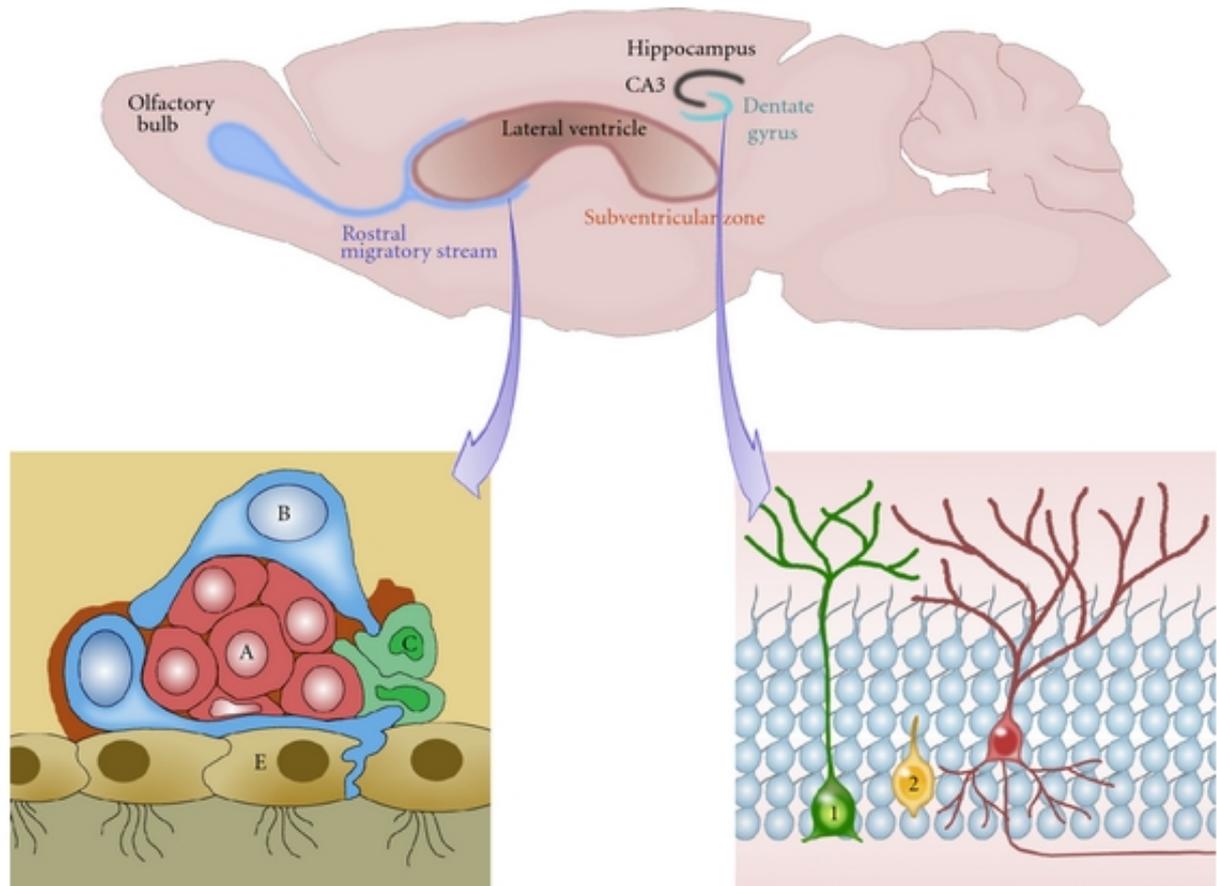
En **1992** et **1993**, Elizabeth Gould mentionne dans deux articles plusieurs signes de la naissance de nouveaux neurones dans **l'hippocampe de rat adulte.**

On sait aujourd'hui que la neurogenèse se déroule principalement dans deux régions du cerveau des mammifères **adultes**, dont l'être humain :

1) Le gyrus denté de l'hippocampe

(cerveau de rat)

2) La zone sous-ventriculaire,
(située sous la paroi
des ventricules latéraux)

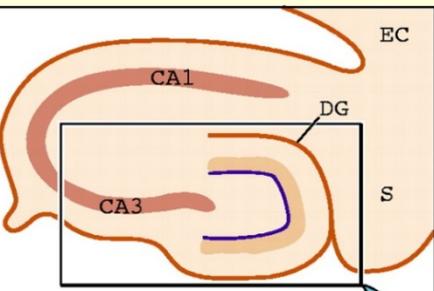


Après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie, une équipe suédoise vient de publier :

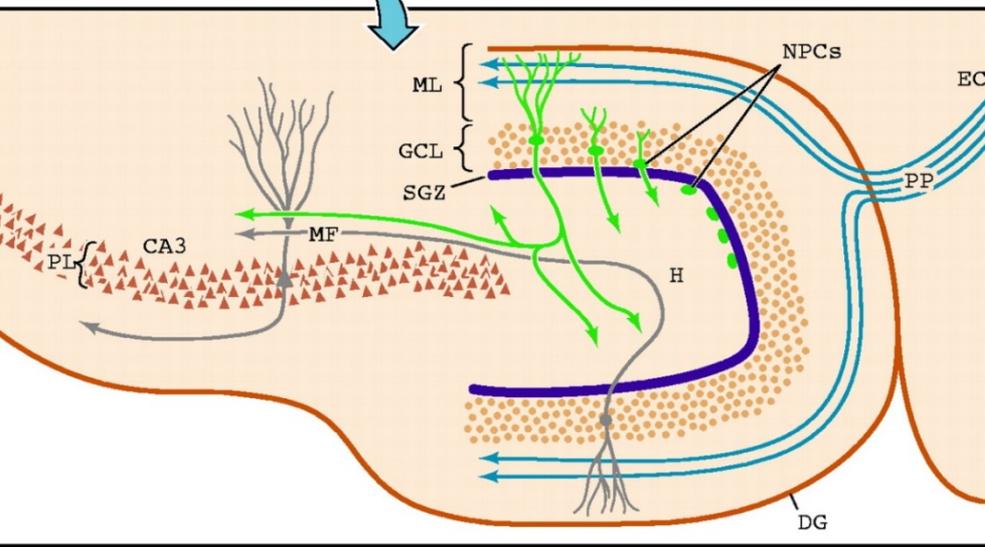
Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

Kirsty L. Spalding et al., Volume 153, Issue 6, 6 June 2013, Pages 1219–1227

Dans le gyrus denté de l'hippocampe (DG)



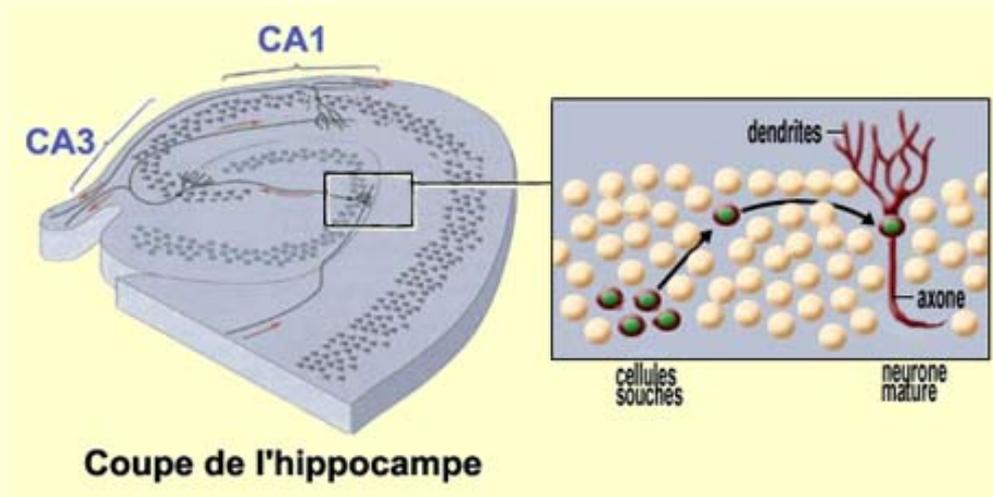
- environ 700 cellules se différencient en nouveaux neurones chaque jour dans chacun de nos hippocampes,



- soit 250 000 par année

(ou près de 2% de la population neuronale de l'hippocampe)

- près du tiers des cellules nerveuses de l'hippocampe subiraient ce renouvellement au cours d'une vie.



Autres données qui se confirment pour l'hippocampe :

- le stress, qui est un facteur aggravant de la dépression, **diminue** la neurogenèse.
- les antidépresseurs, qui améliorent souvent les symptômes de la dépression, **augmentent** aussi la neurogenèse.
- L'exercice, qui améliore le moral des sujets normaux comme des personnes en dépression, **favorise** la neurogenèse.

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

2004

2003

**Grasping the intentions of others
with one's own **mirror neuron system**.**

lacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., **Gallese**, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & **Rizzolatti**, G. (**2005**). Plos Biology, 3(3), 529-535

Understanding motor events - A neurophysiological study.

di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (**1992**). *Experimental Brain Research*, 91(1), 176-180.

Cortical Mechanisms of Human Imitation

Marco Iacoboni, Roger P. Woods, Marcel Brass, Harold Bekkering, John C. Mazziotta, Giacomo Rizzolatti. *Science* 24 December **1999**: Vol. 286 no. 5449 pp. 2526-2528

A Touching Sight

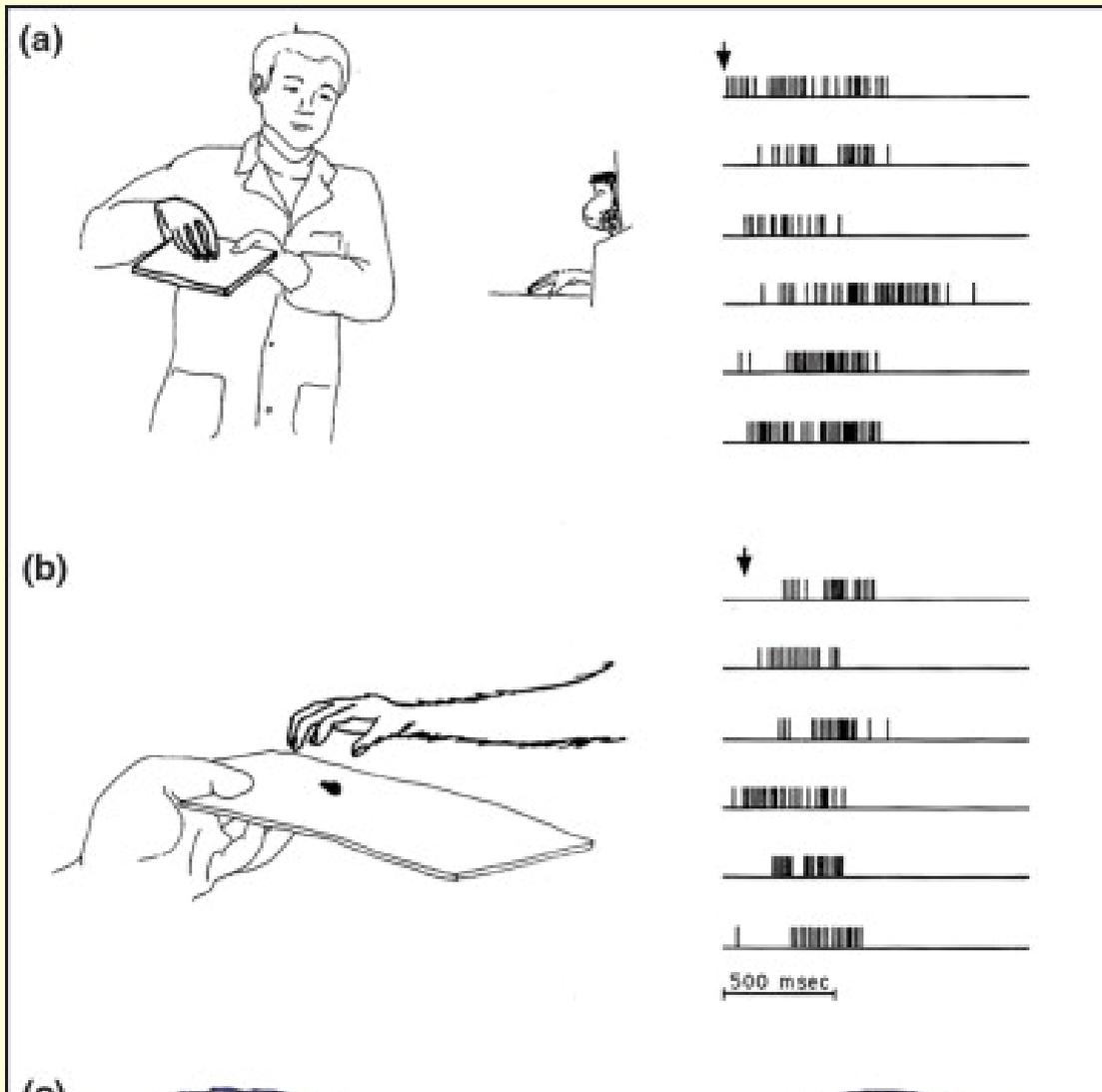
Christian Keysers , Bruno Wicker, Valeria Gazzola, Jean-Luc Anton, Leonardo Fogassi, Vittorio Gallese. *Neuron*, Volume 42, Issue 2, 335-346, 22 April **2004**

Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system.

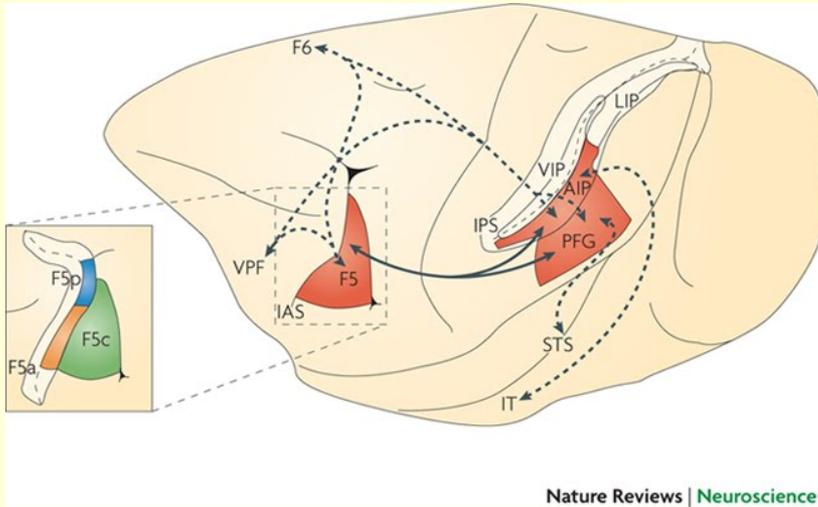
Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (**2005**). *Plos Biology*, 3(3), 529-535

Understanding motor events - A neurophysiological study.

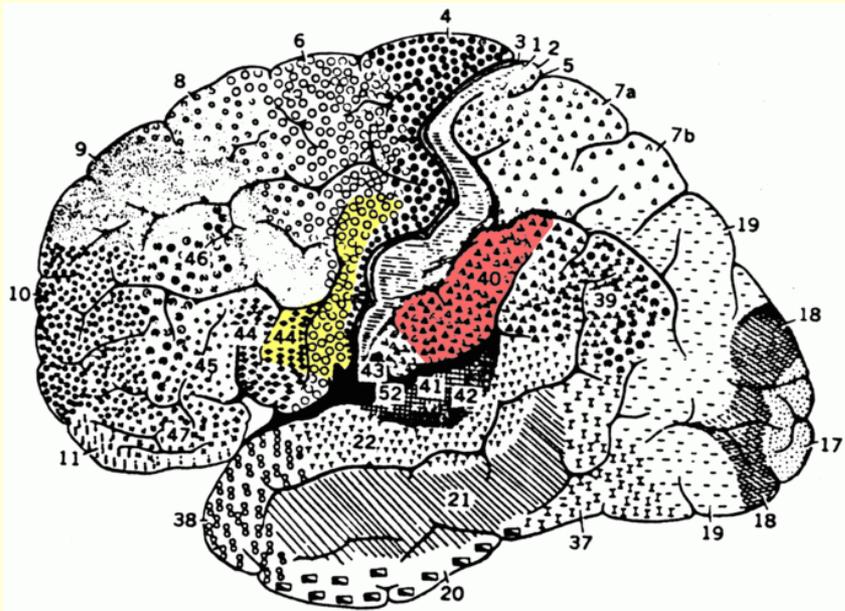
di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). *Experimental Brain Research*, 91(1), 176-180.



Dans l'aire F5 du cortex prémoteur ventral du singe, on a découvert, vers le milieu des années 1990, que certains neurones émettaient des potentiels d'action non seulement lorsque le singe faisait un mouvement de la main ou de la bouche, mais aussi lorsqu'il regardait simplement un autre animal ou un humain faire le même geste. On appela ces neurones des « **neurones miroirs** » parce que l'action observée semble reflétée, comme dans un miroir, dans la représentation motrice de la même action chez l'observateur.



Chez le singe :
enregistrements intracellulaires



Chez l'humain : IRMf,
donc preuve indirecte

Mirror Neurons



THE NEW SCIENCE OF HOW
WE CONNECT WITH OTHERS

Mirroring People

MARCO
IACOBONI



Cortical Mechanisms of Human Imitation

Marco Iacoboni, Roger P. Woods, Marcel Brass, Harold Bekkering, John C. Mazziotta, Giacomo Rizzolatti. *Science* 24 December 1999: Vol. 286 no. 5449 pp. 2526-2528



Mirror Neurons

Posted 01.25.05 | NOVA.com/NOVA

Why do sports fans feel so emotionally invested in the playing almost as if they were part of the game themselves? According to provocative discoveries in brain imaging, we constantly "act out" and imitate whatever we observe. As this video reveals, our so-called "mirror" help us understand the actions of others and praise us what we see.

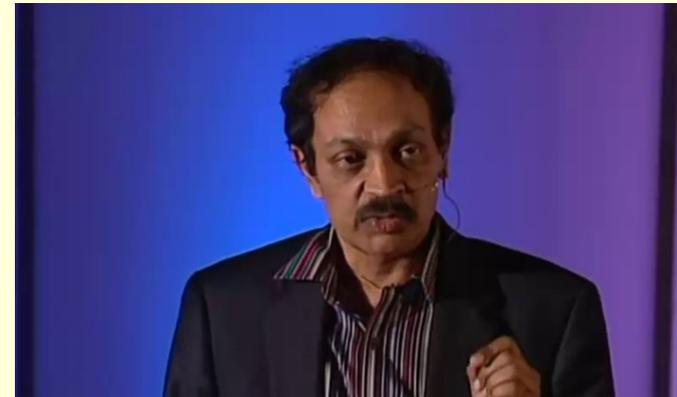


'the neurons that shaped civilization'

'the single most important "unreported" story of the decade'

Rôle attribué dans :

- notre compréhension des **intentions** et des états mentaux des autres,
- **l'empathie** (ou ses troubles, par exemple **l'autisme**)
- l'évolution et l'apprentissage du **langage**.



V.S. Ramachandran

Single-Neuron Responses in Humans during Execution and Observation of Actions

Roy Mukamel, Arne D. Ekstrom, Jonas Kaplan, Marco Iacoboni, and Itzhak Fried. Current Biology 20, 750–756, April 27, 2010

Avec des électrodes intra-crâniennes chez un patient épileptique en évaluation pour subir une chirurgie, cette équipe affirme avoir observé **des neurones qui font feu à la fois quand un patient observe ou exécute une action.**

Ces neurones étaient toutefois situés dans plusieurs régions hors du “circuit de neurones miroirs” classique chez l’humain (par exemple l’hippocampe).

Critiqué pour cette raison, parce que s’ils sont partout, ils perdent ainsi beaucoup de leur puissance explicative pour quoi que ce soit.

Mais aussi parce que ce n’était qu’un faible pourcentage des neurones qui se comportaient ainsi (2 à 14 %, selon les régions).

Asymmetric fMRI adaptation reveals **no evidence for mirror neurons in humans**

PNAS, Angelika Lingnau, Benno Gesierich, and Alfonso Caramazza
approved April 24, **2009**

En utilisant un phénomène **d'adaptation** où les neurones réduisent leur activité en réponse à un même stimulus présenté de manière répétitive :

Affirment que leur données **ne supportent pas le postulat de base des neurones miroirs**, à savoir que ce sont les mêmes neurones qui répondent pour une action spécifique observée ou exécutée.

Eight problems for the mirror neuron theory of action understanding in monkeys and humans.

Hickok G. J Cogn Neurosci. **2009** Jul;21(7):1229-43.

Cette théorie explicative générerait selon lui cette belle unanimité parce qu'elle est simple à comprendre et semble aller de soit.

Mais empêcherait du même coup l'exploration d'autres fonctions potentiellement aussi intéressantes pour les neurones miroirs.

Par exemple, les neurones miroirs pourraient « **enrichir** » **de manière sensori-motrice certains concepts abstraits**, par exemple celui de saxophone ou d'un style de danse particulier.

Les scientifiques à l'origine de leur découverte ont écrit récemment que les neurones miroir pourraient avoir un rôle plus restreint que ce qui avait été d'abord anticipé.

2013

2012

2011

2010

2009

2008

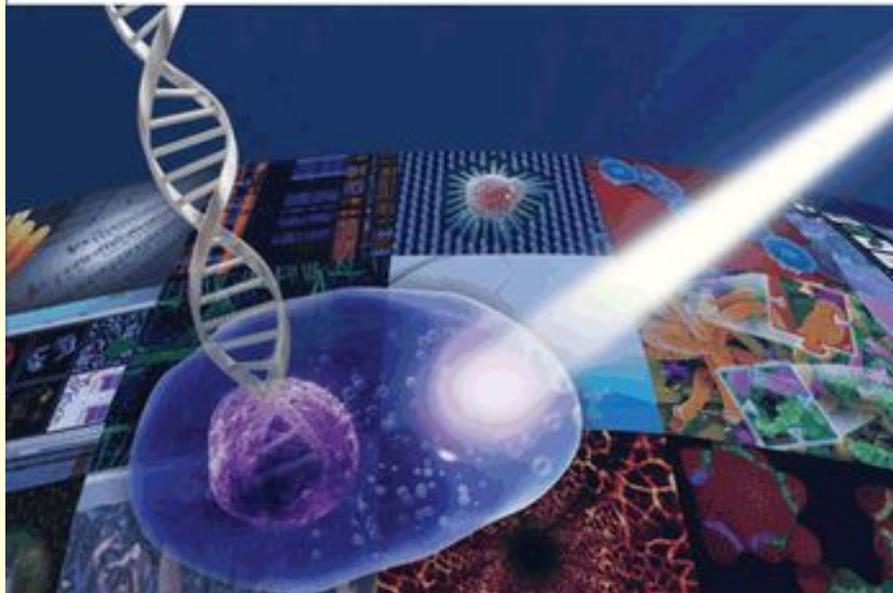
2007

2006

2005

2004

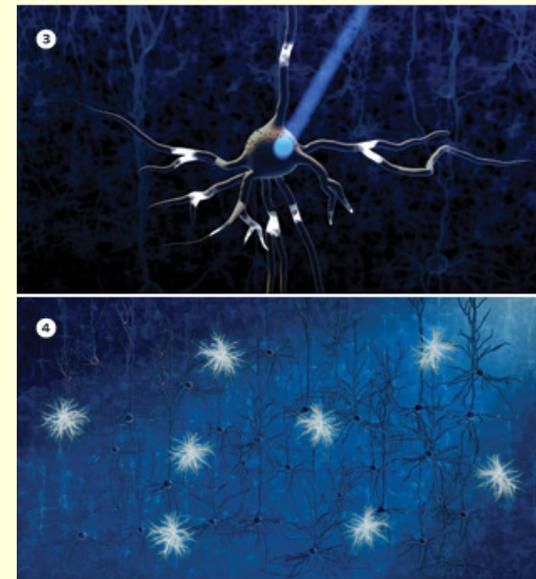
2003



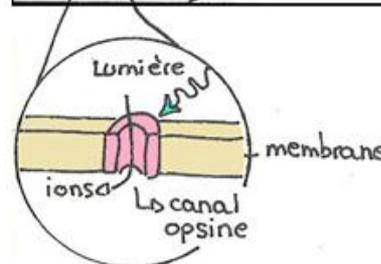
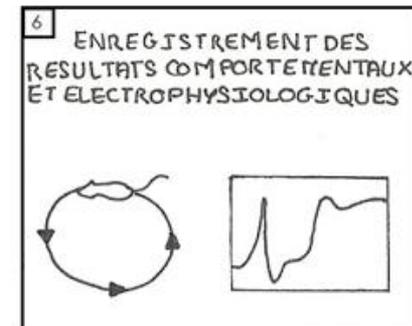
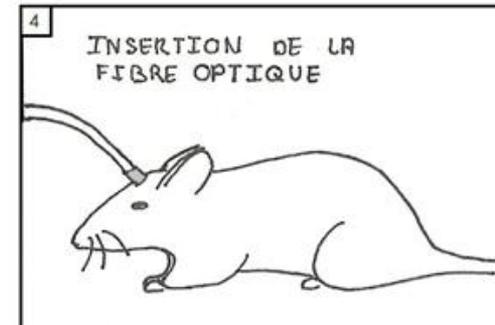
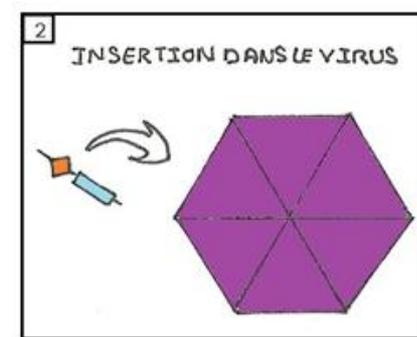
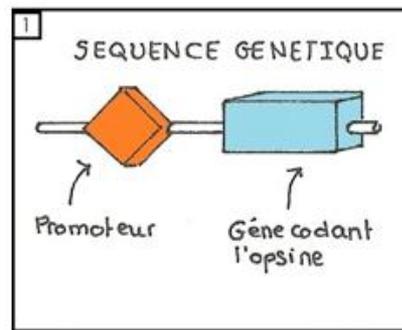
Un mélange de génétique, de virologie et d'optique permettant d'activer ou d'inactiver instantanément des groupes spécifiques de neurones dans le cerveau d'animaux vivants.

"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.



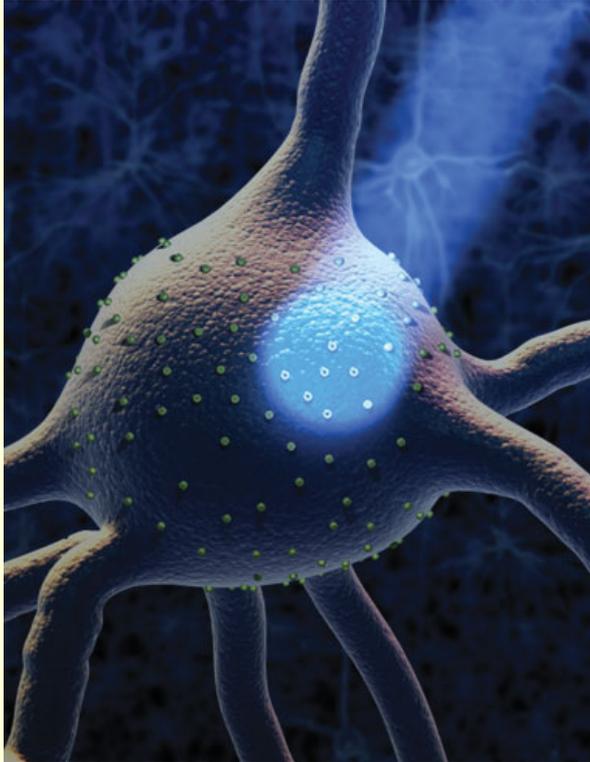
On peut utiliser des **promoteurs spécifiques** à un type cellulaire donné. Par exemple pour stimuler des neurones excitateurs du noyau subthalamique d'animaux modèles de la maladie de Parkinson, c'est le promoteur CamKIIa.



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 !





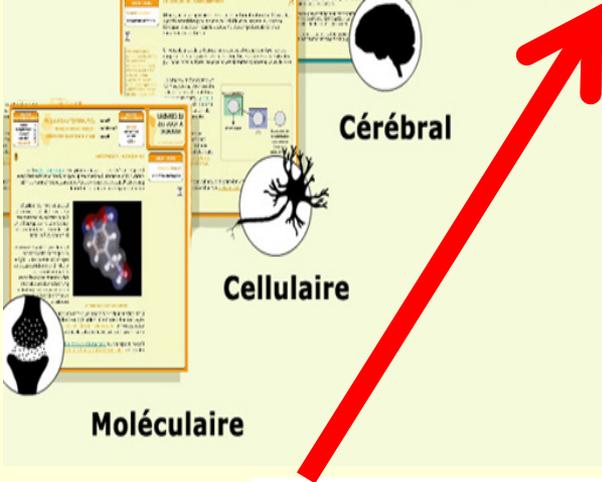
Comme le dit Gero Miesenböck, l'un des artisans principaux de l'optogénétique, « **pour briser un code, il faut pouvoir jouer avec**, n'importe quel « hacker » vous le dira. »

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

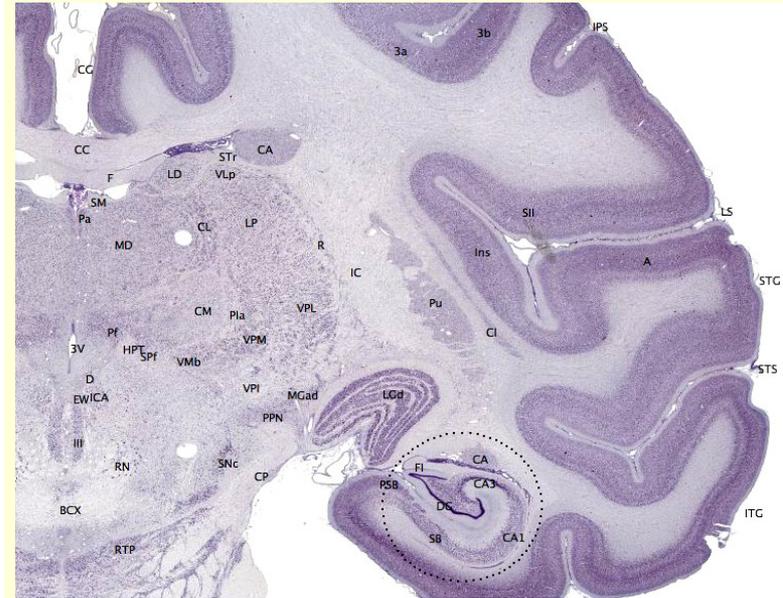
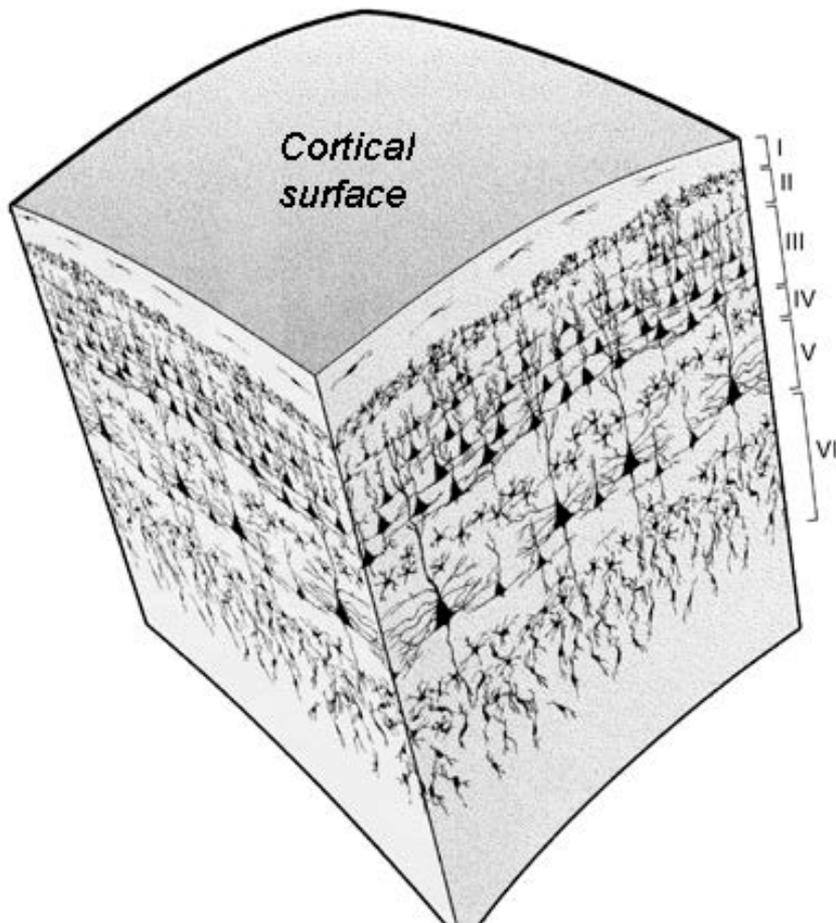
la possibilité de « jouer avec » l'activité neuronale à une échelle temporelle (millisecondes) et spatiale (populations neuronales spécifiques) encore inégalée, et d'en observer l'effet sur le comportement.

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...

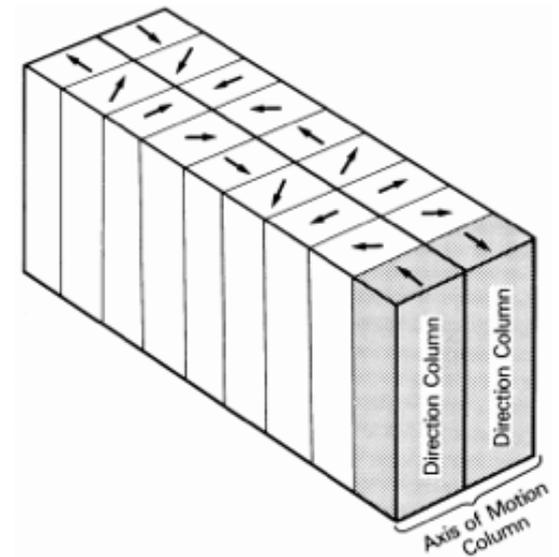
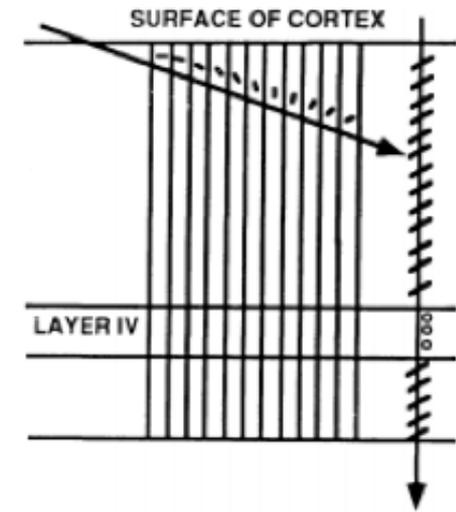
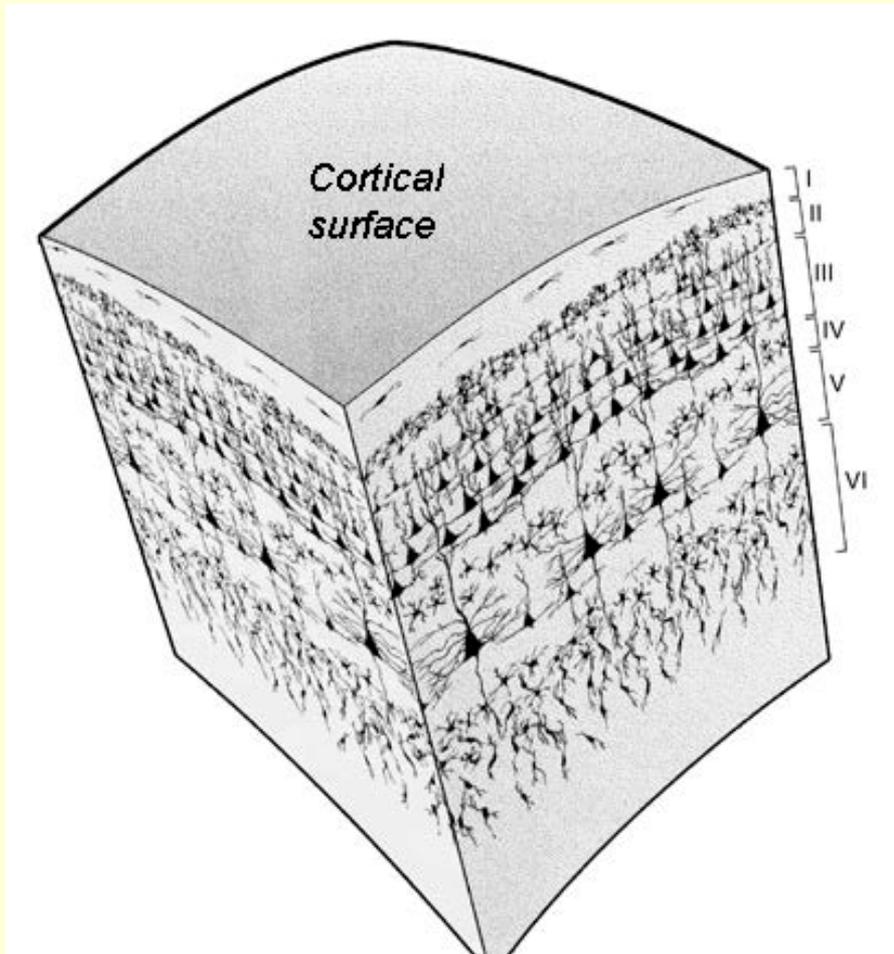
"Soon enough, this is going to be standard technology," says Philip Sabes.



Continuant à remonter nos niveaux d'organisation, on peut aussi chercher à comprendre **l'organisation spatiale** générale de ces populations de neurones variées.



Connexions
préférentielles
à la verticale.



Mais difficile de définir une **colonne corticale** de façon formelle.

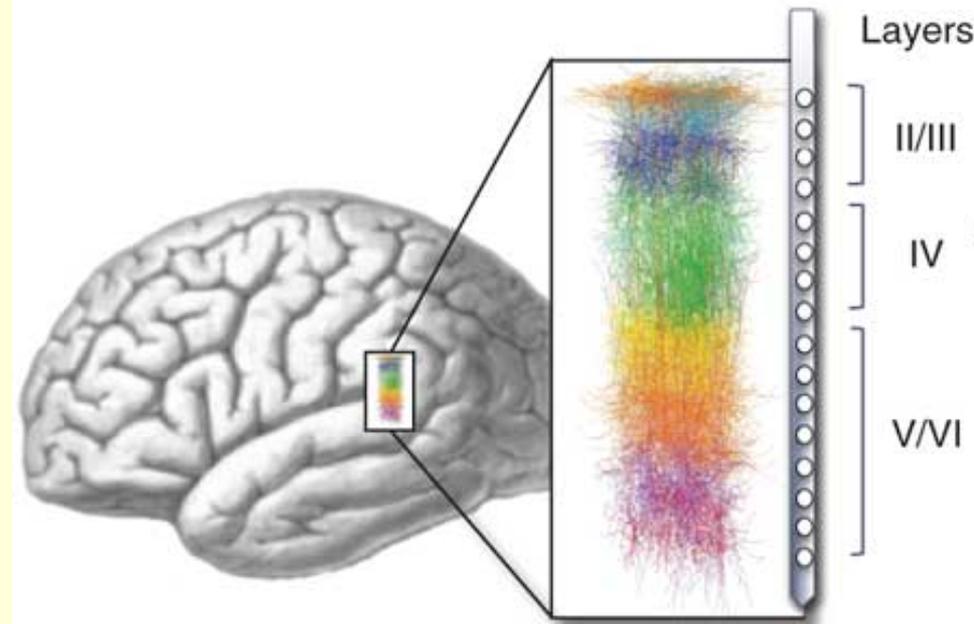
Malgré tout, la notion demeure **attrayante** parce qu'elle suggère qu'on peut simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral en un **arrangement de d'unités similaire** organisées en parallèle ayant à peu près la même capacité d'extraction de l'information de différents inputs.

Le problème devient soudainement plus abordable:

comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

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

a



Le “**Blue Brain Project**”, dirigé par Henry Markram, tente de **modéliser jusqu’au niveau moléculaire** une **colonne corticale** entière de cerveau de mammifère avec des unités de base **proches des neurones** (et non de simples points)

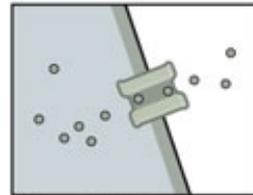
Et en cherchant à **mettre à jour constamment** le modèle avec les données publiée (avec une interface **opensource**).

Vaste programme...

BUILDING A BRAIN

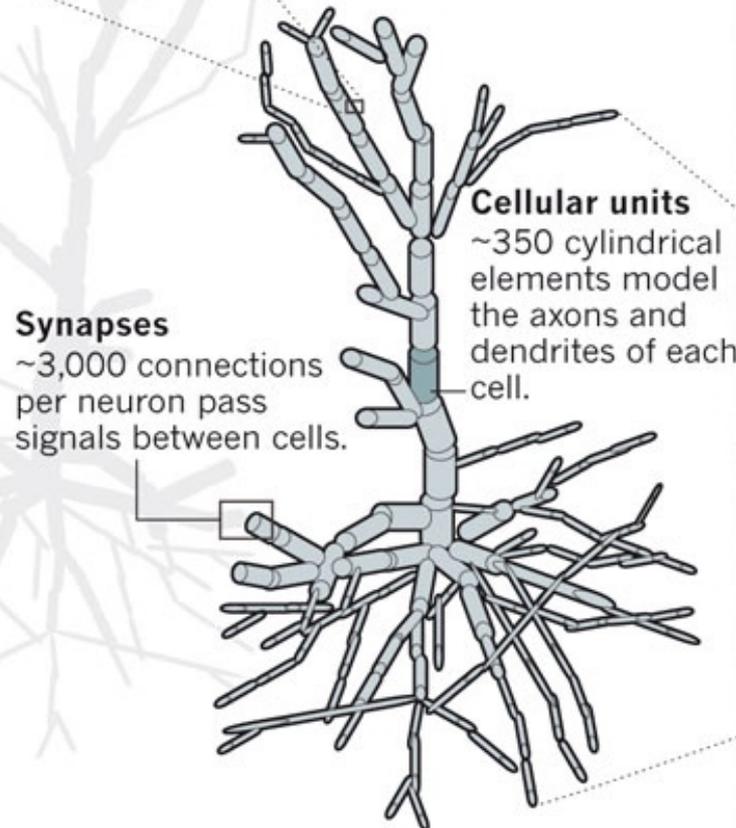
The Blue Brain simulation — a prototype for the Human Brain Project — constructs simulated sections of cortex from the bottom up, starting from detailed models of individual neurons.

SIMULATED NEURON



Ion channels

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



Cellular units

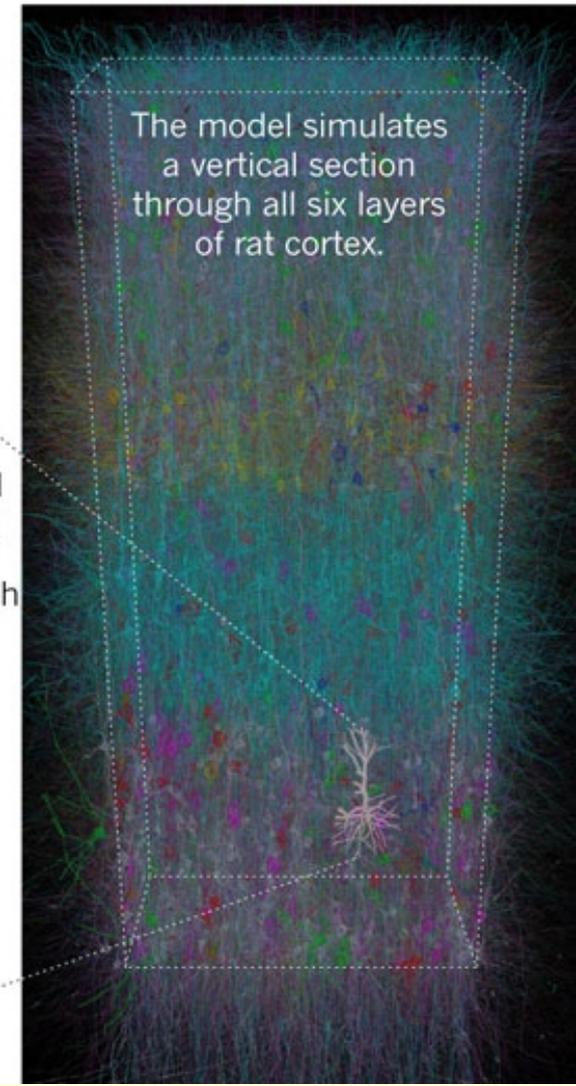
~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.

Synapses

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

NEOCORTICAL COLUMN

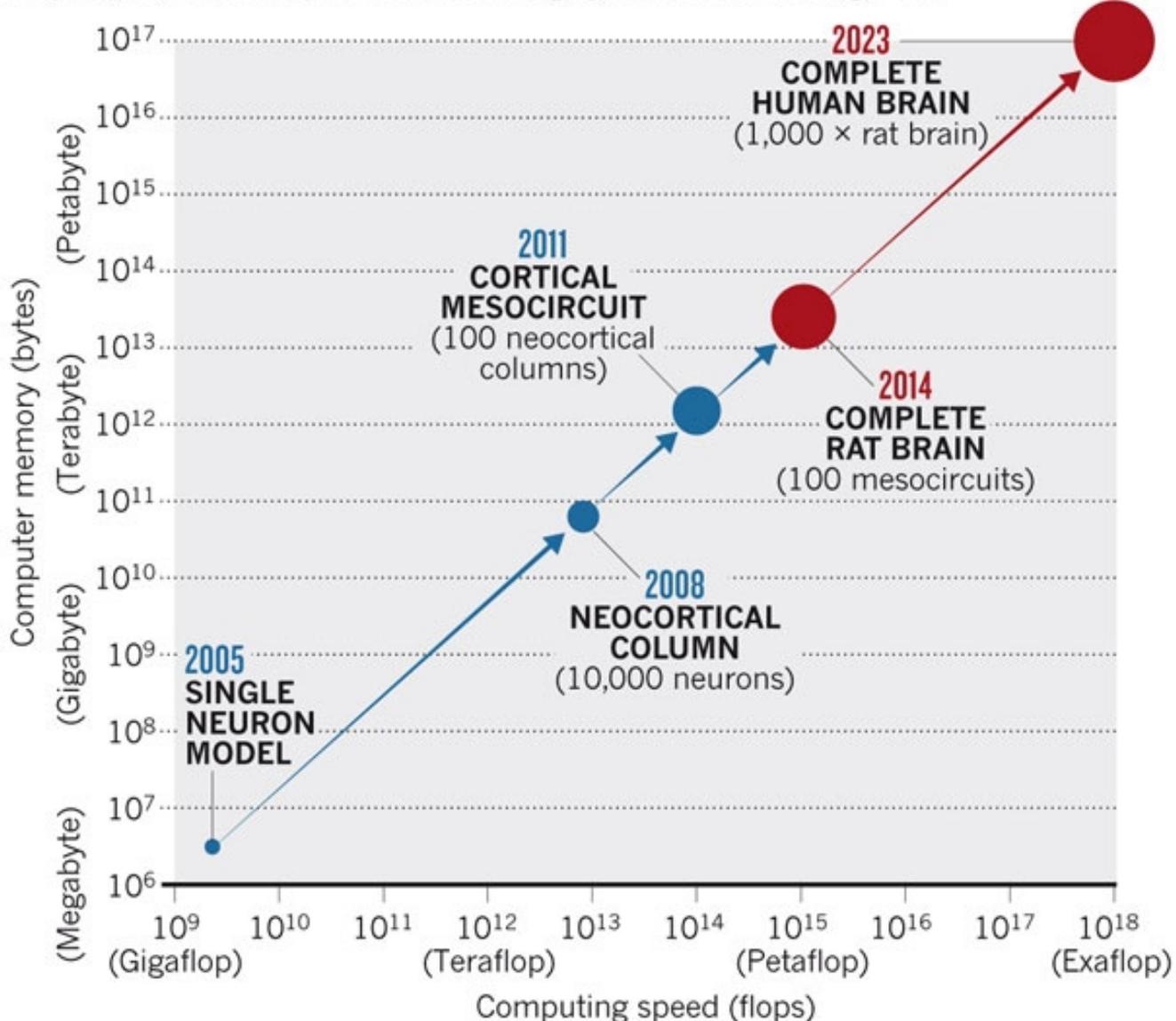
(10,000 neurons)



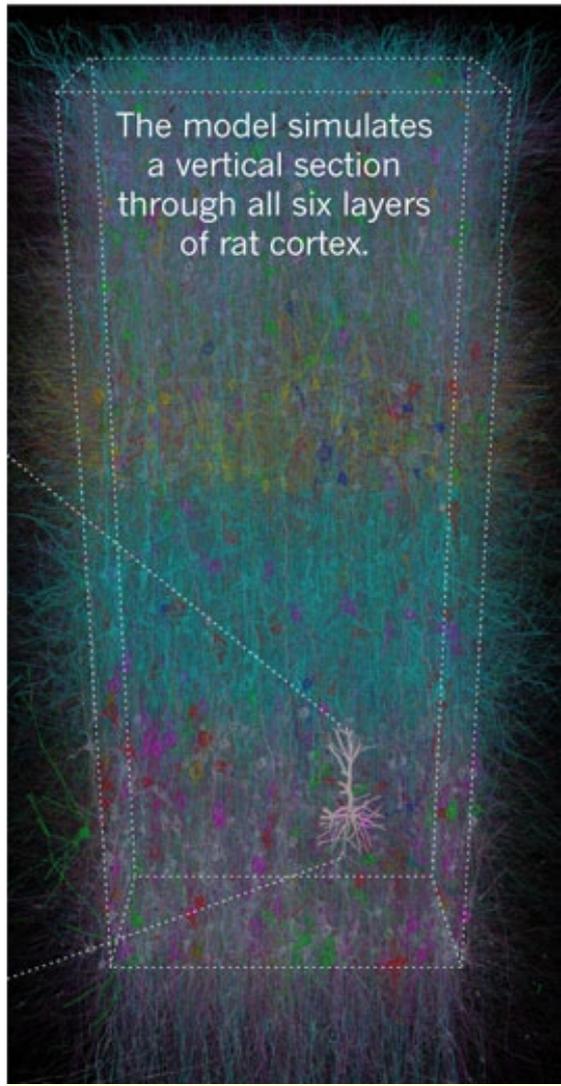
The model simulates a vertical section through all six layers of rat cortex.

FAR TO GO

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



NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



Le **Blue Brain Project** est donc appelé
à évoluer vers le Human Brain Project car...

“In late January 2013, **The Human Brain Project** announced that it had successfully arranged a billion Euro funding package for a 10-year run.”

Critiques :

Le modèle pourrait devenir si détaillé qu'il ne serait pas plus facile à comprendre que le cerveau !

Pas d'organes sensoriels ou d'effecteurs, donc ne simule certainement pas comment une colonne fonctionne chez un véritable animal...

Mais...

“At the inaugural meeting of the Human Brain Project earlier this month (début **octobre 2013**), researchers from more than 80 European institutions converged on the Lausanne campus to thrash out who would contribute to what platform.

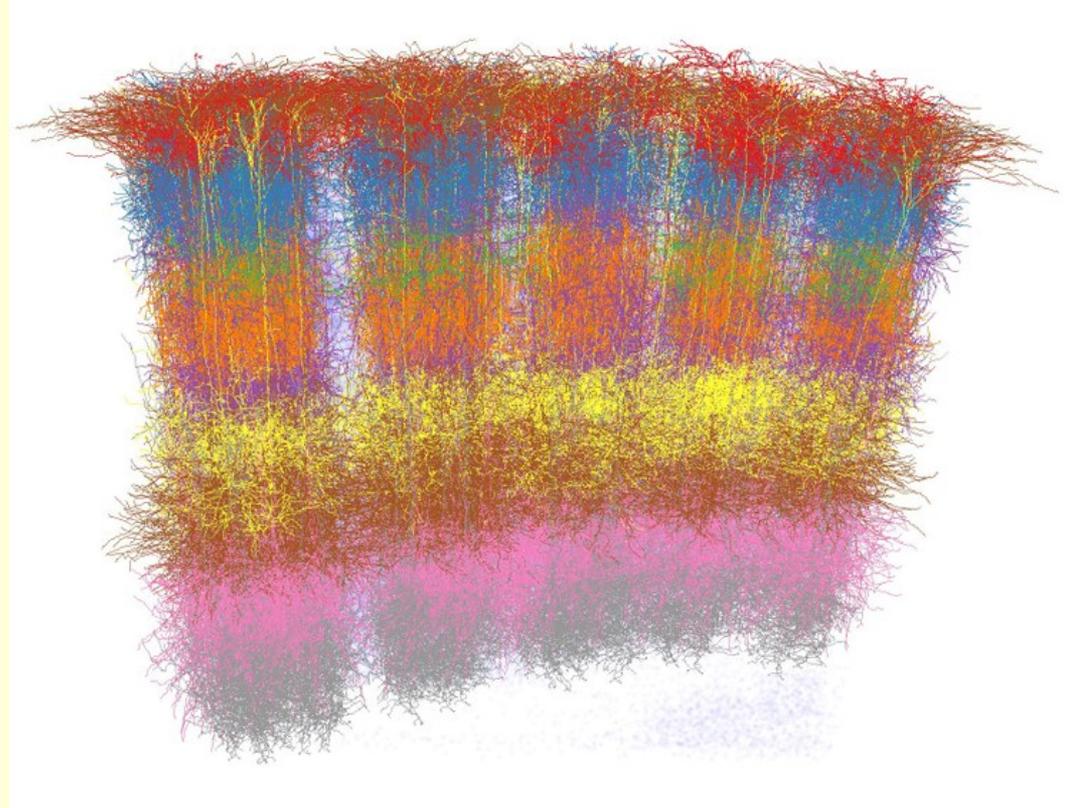
Presumably, **€1bn buys you more friends than enemies...**”

Cellular organization of cortical barrel columns is whisker-specific

Hanno S. Meyer et al., approved September 20, 2013

Ont calculé que le nombre de neurones par colonne chez le rat **varie entre 10 000 et 30 000**.

Donc grande différence selon les colonnes et **pas due au hasard** mais sur la fonction : le nombre de neurones dans une colonne reflète la distance de la vibrisse correspondante avec le sol.



“Our findings **challenge** the concepts underlying contemporary **simulation efforts** that build up large-scale network models of repeatedly occurring identical cortical circuits.”

Whose cortical column would that be?

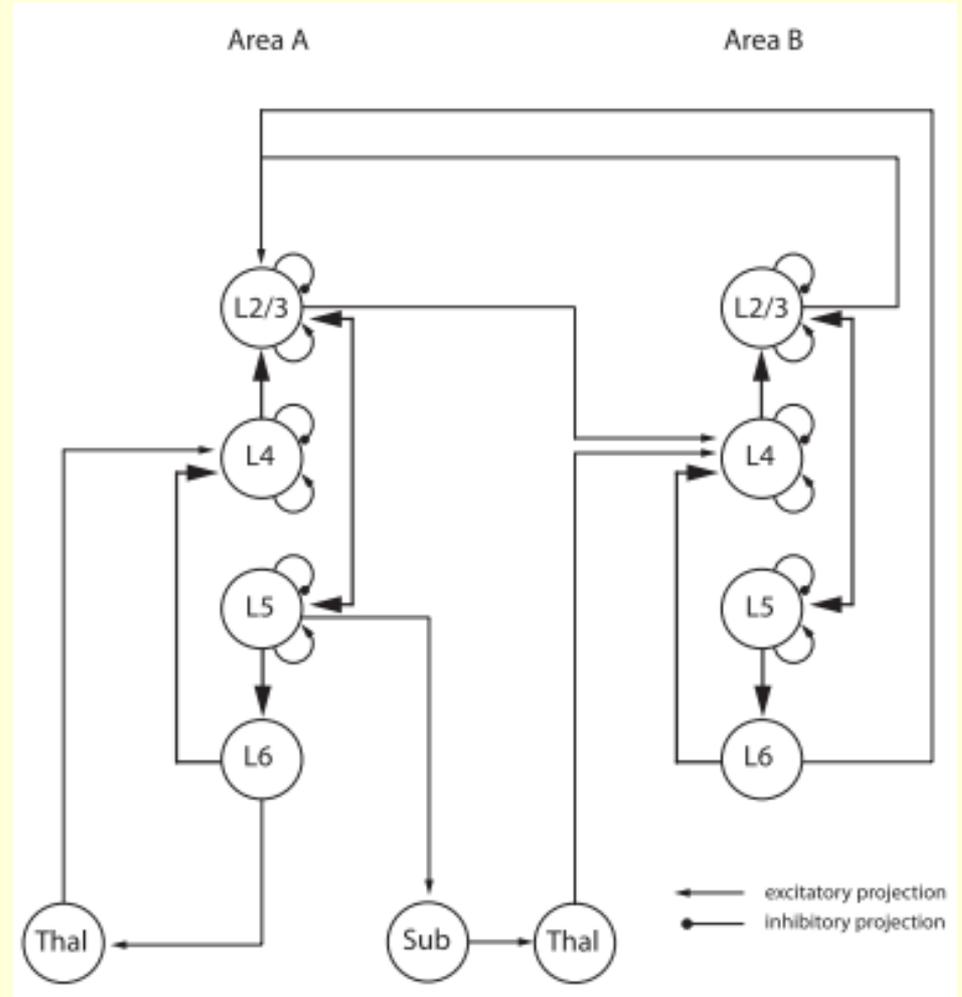
Nuno Maçarico da Costa and Kevan A. C. Martin.

Front. Neuroanat., 31 May 2010

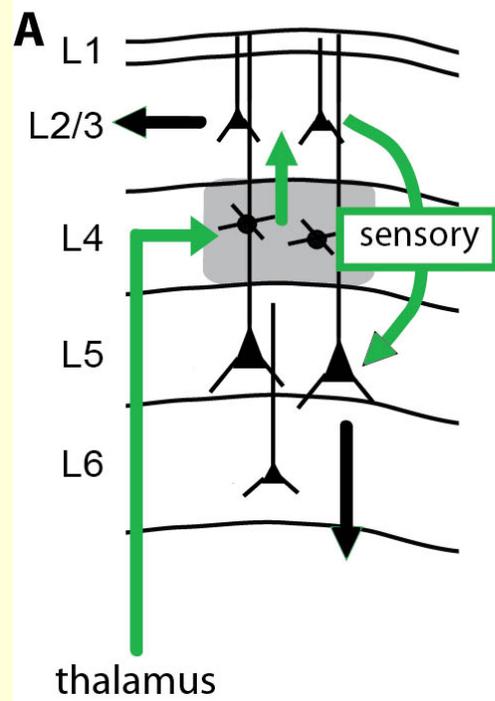
“We suggest that in the concept of a ‘canonical circuit’ we may find the means to reconcile the structure of neocortex with its functional architecture.

The canonical microcircuit respects the known connectivity of the neocortex,

and it is flexible enough to change transiently the architecture of its network in order to perform the required computations.



Constantinople & Bruno



Deep Cortical Layers Are Activated Directly by Thalamus

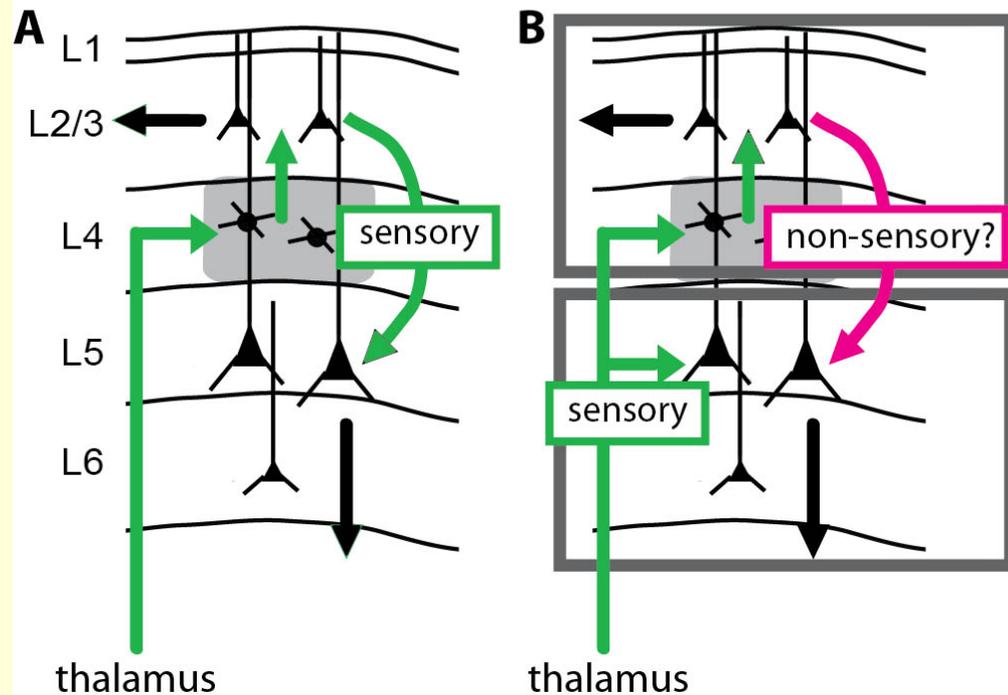
Christine M. Constantinople, Randy M. Bruno. *Science* 28 June 2013:
Vol. 340 no. 6140 pp. 1591-1594



Quand ils désactivent les couches supérieures du cortex, **les couches V et VI continuent à recevoir l'input thalamique** comme si de rien n'était !

Constantinople & Bruno

Figure 4



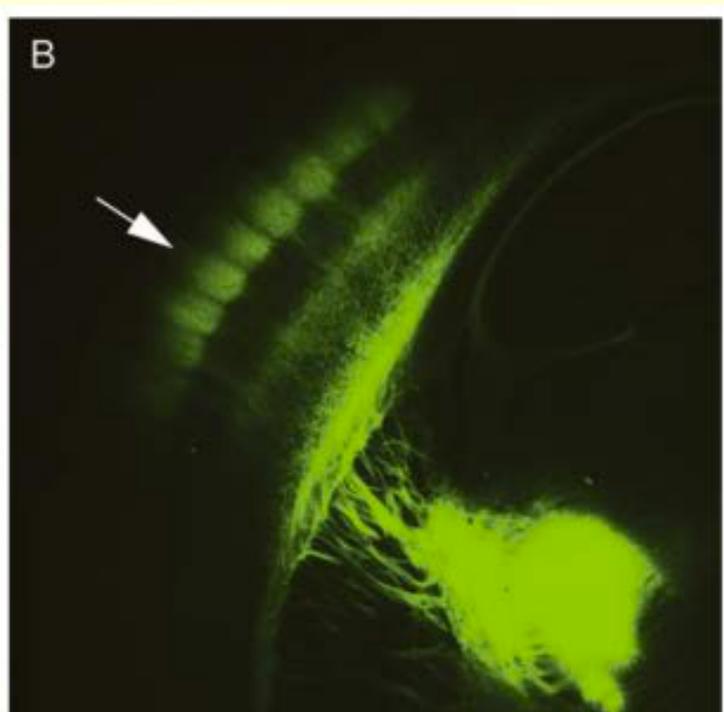
On semble avoir deux systèmes de traitement sensoriel similaire mais **distincts reposant l'un sur l'autre**.

“It’s almost as if you have two brains built into one cortex.”

Les connexions entre les couches pourraient être utilisées pour autre chose que construire des champs récepteurs :

L2, 3 et 4 liées au **contexte** tandis que
L5 et 6 créent une **boucle stimulus-réponse** ?

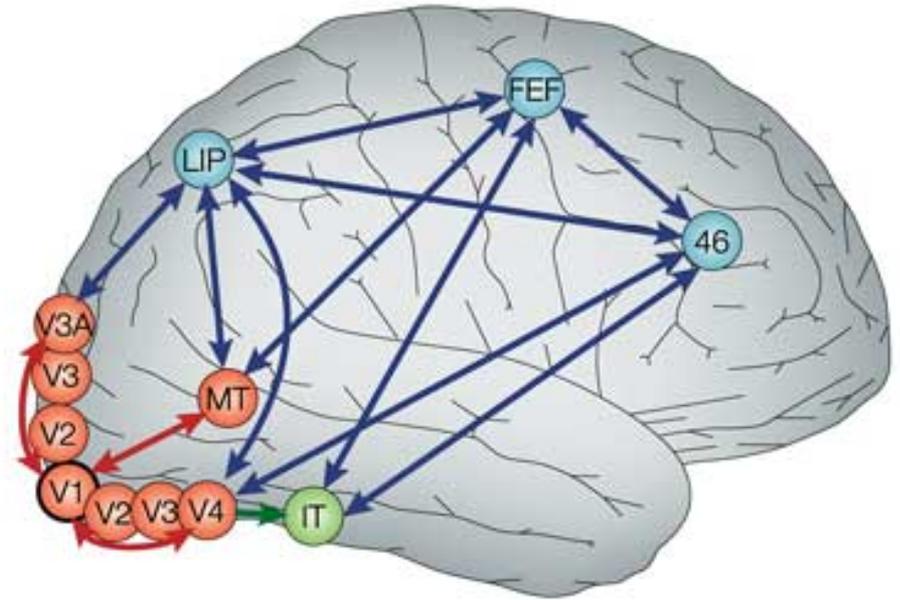
L2, 3 et 4 auraient un rôle dans **l’apprentissage** ?



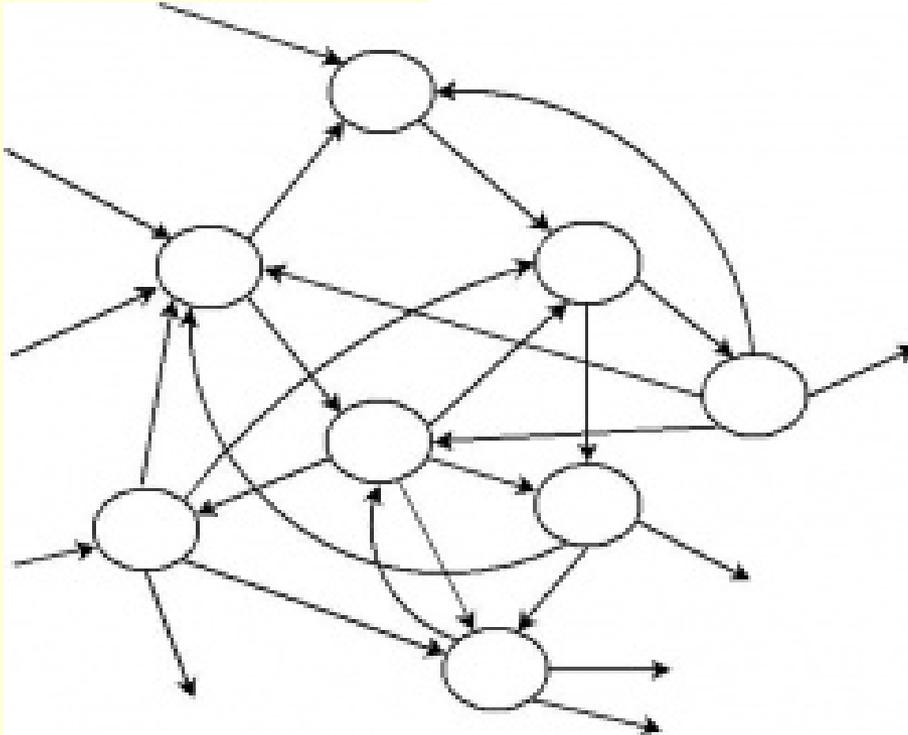
En tout cas, cela veut dire que ce que l’on a assumé pendant près d’un siècle ne tient plus !

Ce qui est remarquable dans cette histoire, c’est que les connexions directes du thalamus à L5 avaient été observées plusieurs fois en histologie et même mentionnées dans les monographies avec une ligne pointillée signifiant seulement **“modulation”**...

La notion d'une hiérarchie corticale stricte, en particulier de type "feedforward" dans les colonnes corticales, perd du galon au profit d'une conception du cortex comme **réseau interconnecté et distribué**.



Nature Reviews | Neuroscience



“There is no boss in the brain.”
- Michael Gazzaniga

2013

2012

2011

2010

2009

2008

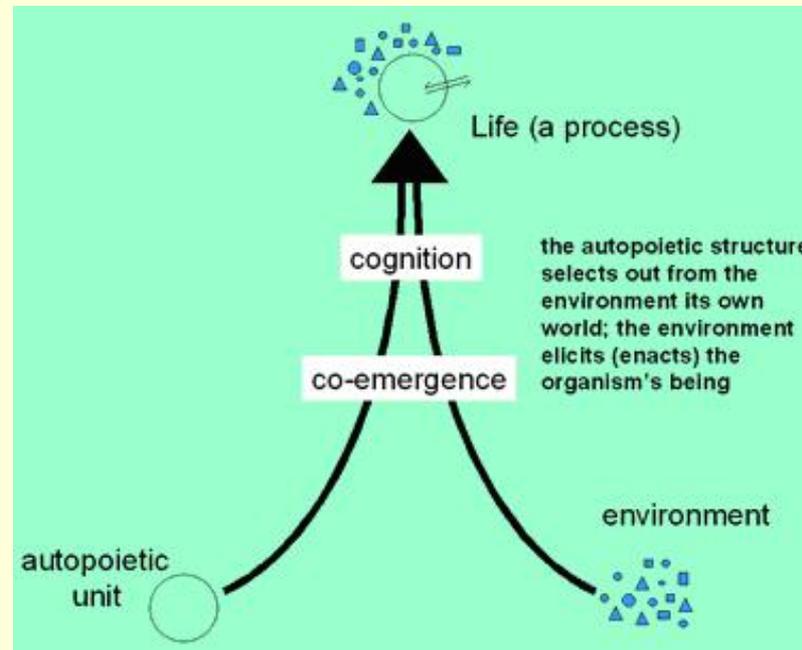
2007

2006

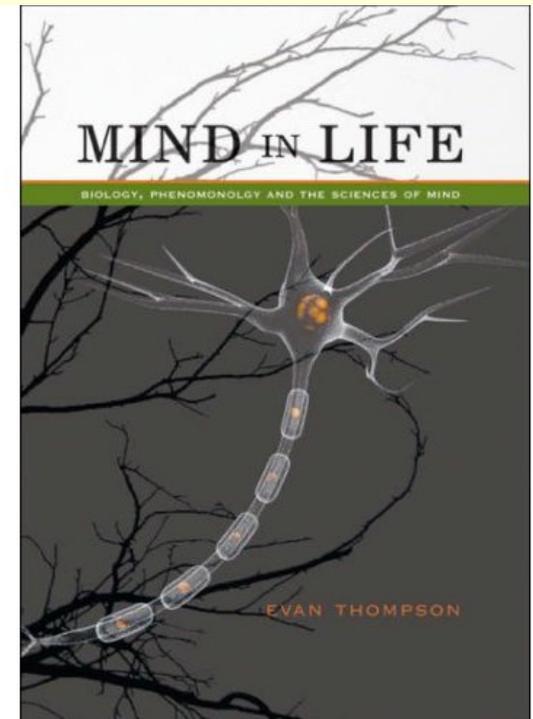
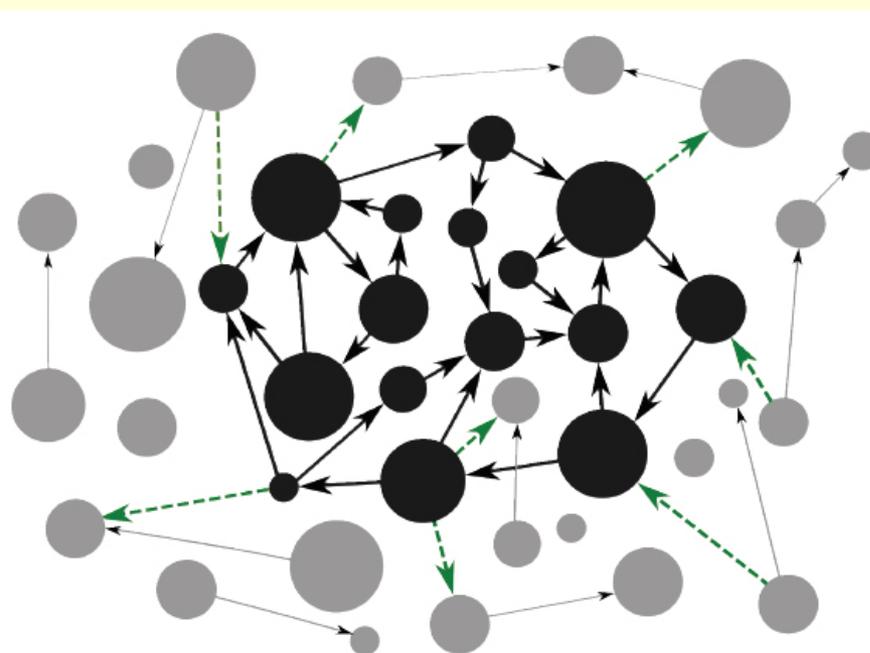
2005

2004

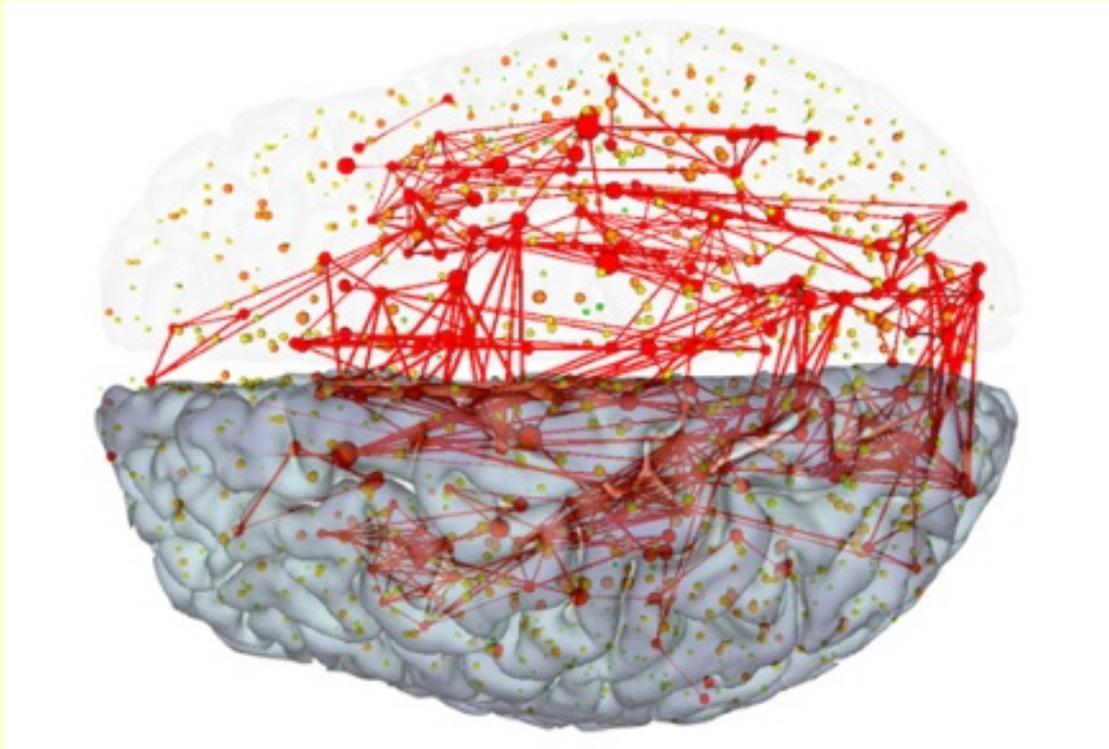
2003

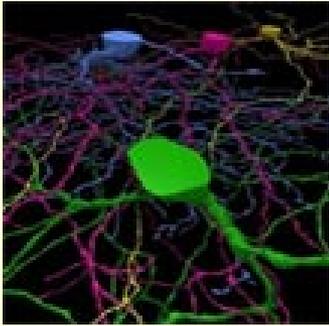


Publié en 2007



Différents projets de cartographies des voies cérébrales en vue d'établir le « **connectome** » humain (par analogie au génome).

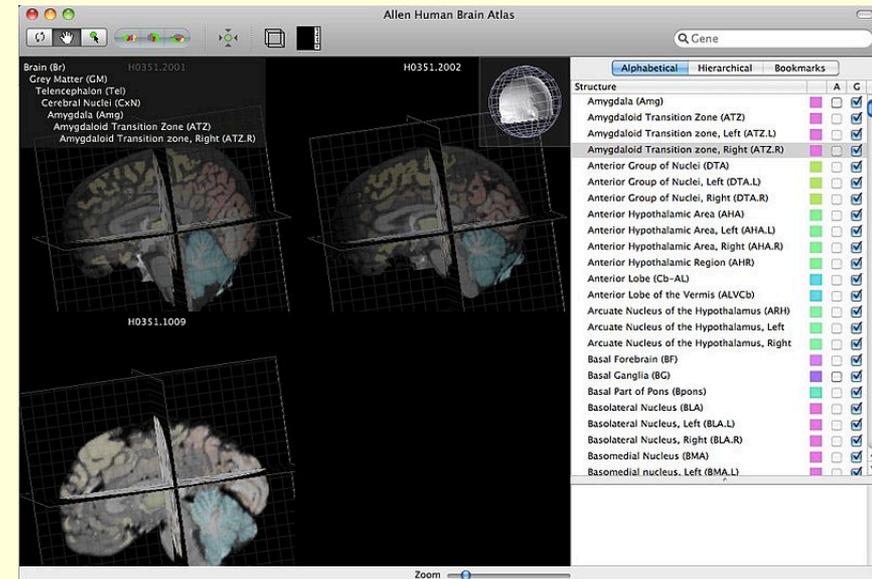




« **EyeWire** », mené par Sebastian Seung, que l'on pourrait traduire par « le câblage de l'œil », se concentre uniquement sur un sous-groupe de **cellules ganglionnaires de la rétine** appelées « cellules J » et fait appel au public.

Allen Mouse Brain Atlas et Human Brain Atlas

Autre entreprise gigantesque de cartographie cérébrale, mais cette fois-ci **de tous les gènes** qui s'expriment dans chaque neurone du cerveau de souris (terminé en 2006) et de l'humain (terminé en 2010) ! Par exemple, des gènes associés à la schizophrénie ou l'autisme...



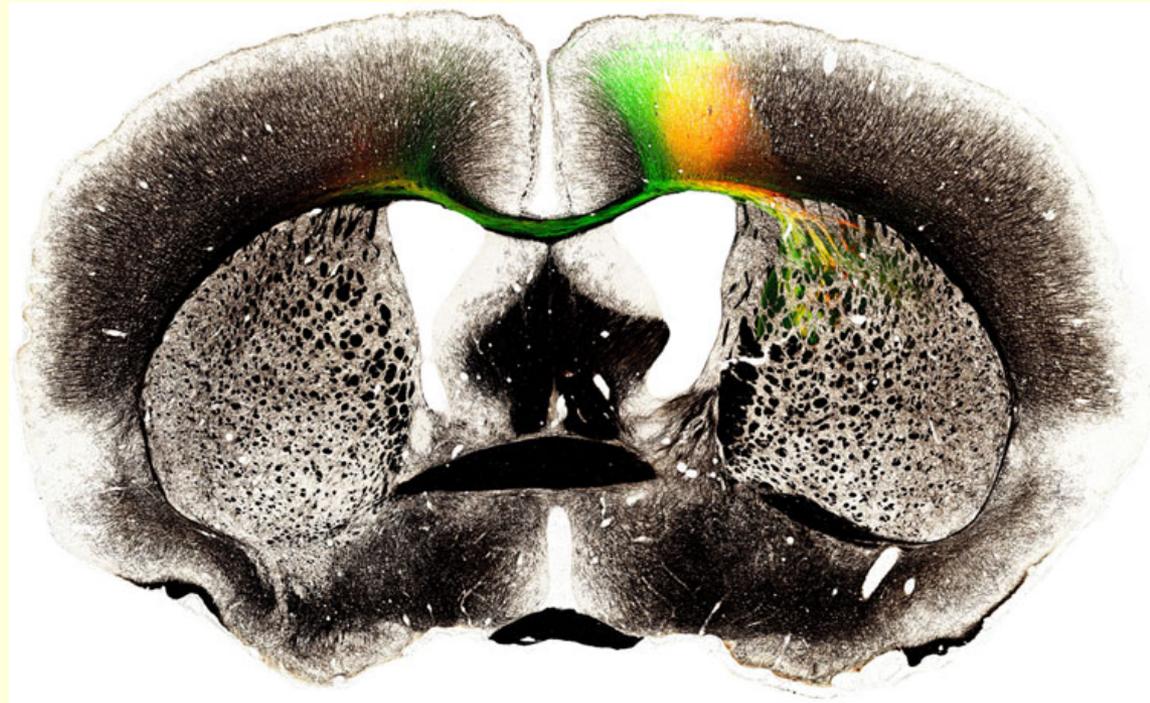
Mouse Brain Architecture Project

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

Les neurobiologistes du Cold Spring Harbor Laboratory, aux États-Unis, ont rendu public le **1^{er} juin 2012** les premiers 500 térabits de données.

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

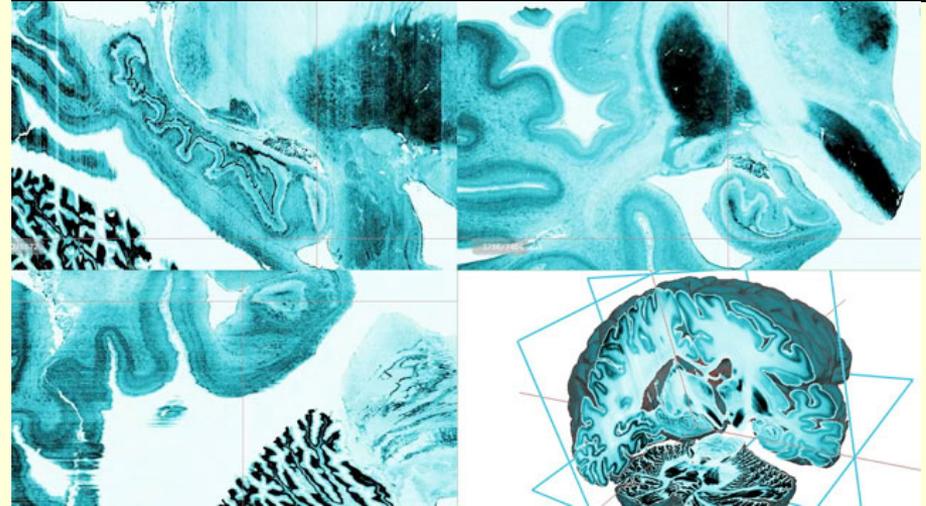
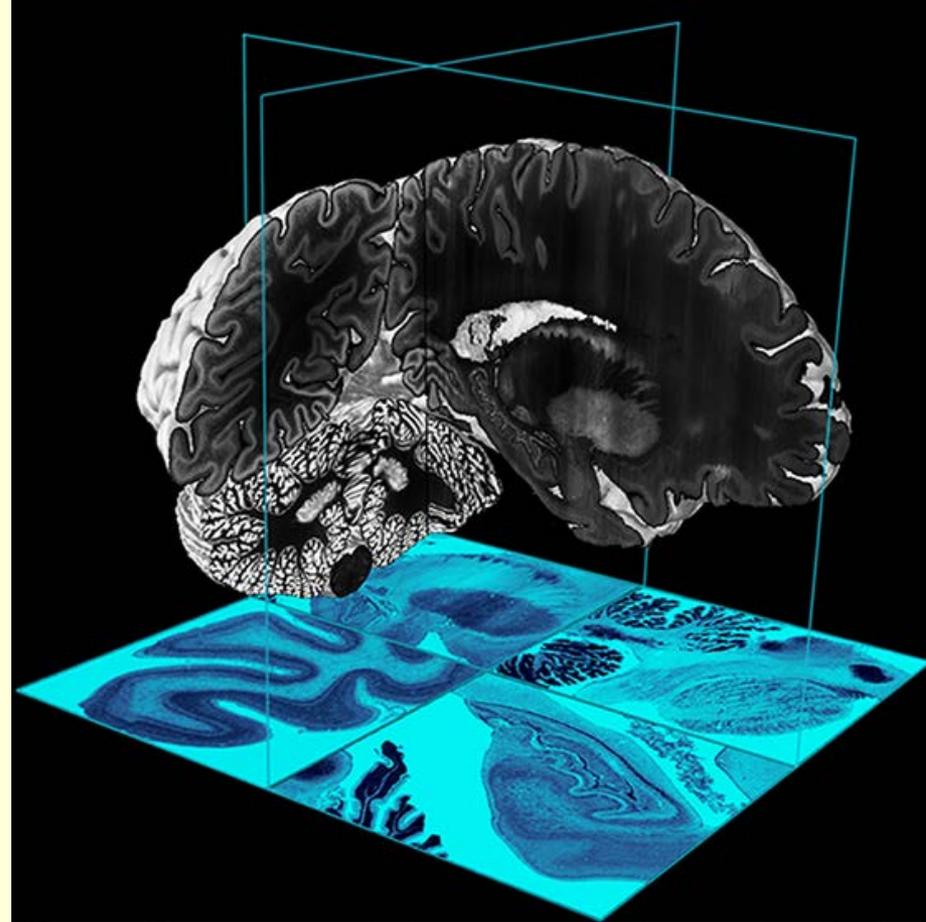
Ils étaient simplement impensable il y a une dizaine d'années à peine.



BigBrain

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

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



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

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



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

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

2004

2003



Le 2 décembre 2008 disparaissait à l'âge de 82 ans la personne ayant probablement contribué plus que quiconque à notre compréhension de la mémoire humaine : **Henry Molaison**, un patient épileptique auquel on avait enlevé en 1953, à l'âge de 27 ans, les deux hippocampes cérébraux pour diminuer ses graves crises d'épilepsie.

L'opération fut un succès pour contrôler l'épilepsie mais eut un effet secondaire imprévu : elle emporta avec elle sa capacité à retenir de nouvelles informations sur sa vie ou sur le monde (mémoire déclarative).

Human Connectome Project

Projet de 5 ans **initié en 2010** qui a reçu US \$40-million de l'US National Institutes of Health (NIH) à Bethesda, Maryland et qui aspire à cartographier le connectome humain en utilisant **plusieurs techniques** :

Diffusion-spectrum imaging (DSI)

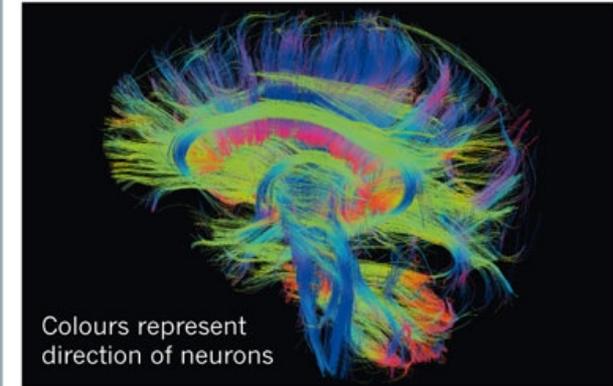
Resting-state functional MRI (rs-fMRI)

SCANNING THE CONNECTOME

The Human Connectome Project aims to trace the brain's neural network using advanced imaging techniques, both of which rely on magnetic resonance imaging (MRI).

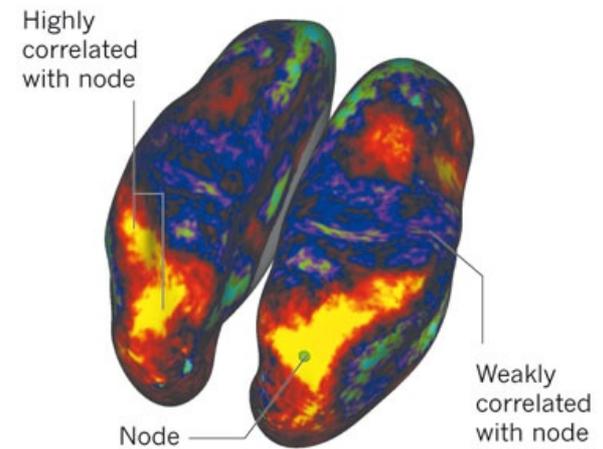
Mapping structure

Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.



Mapping function

Resting-state functional MRI maps resting brain activity, then looks for correlations between one area and another. Highly correlated areas are thought to have some kind of functional link.

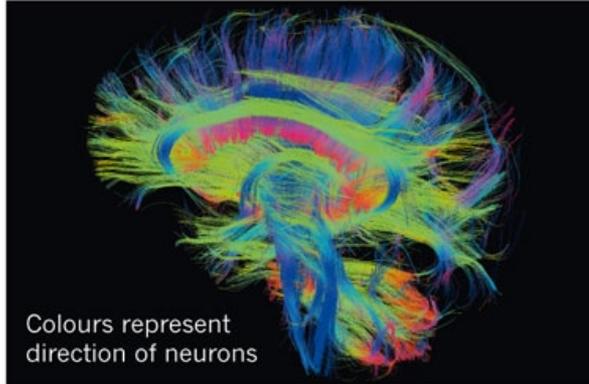


SCANNING THE CONNECTOME

The Human Connectome Project aims to trace the brain's long-range communication network using two main techniques, both of which rely on magnetic resonance imaging (MRI) to obtain data from living people.

Mapping structure

Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.

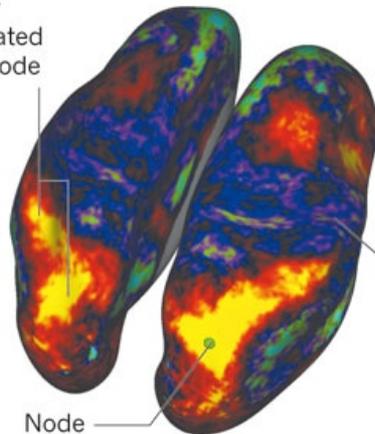


Colours represent direction of neurons

Mapping function

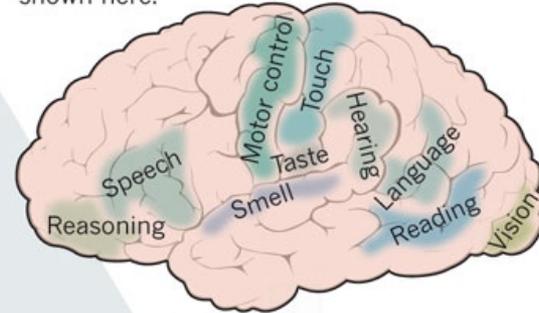
Resting-state functional MRI maps resting brain activity, then looks for correlations between one area and another. Highly correlated areas are thought to have some kind of functional link.

Highly correlated with node

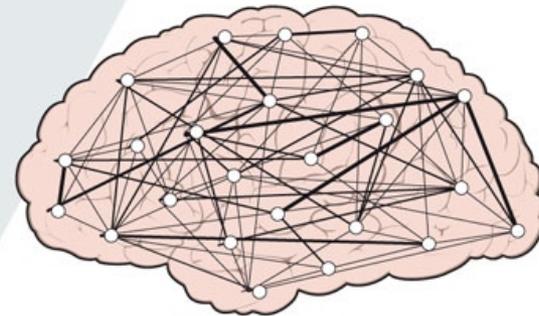


Weakly correlated with node

The brain has many areas specialized for specific functions, some of which are shown here.



Data on structure and function can be combined and analysed using tools such as network theory.



The connectome ties these areas together, allowing the brain to function as a coherent whole. The project's goal is to understand how the connectome works.

L'IRM de diffusion

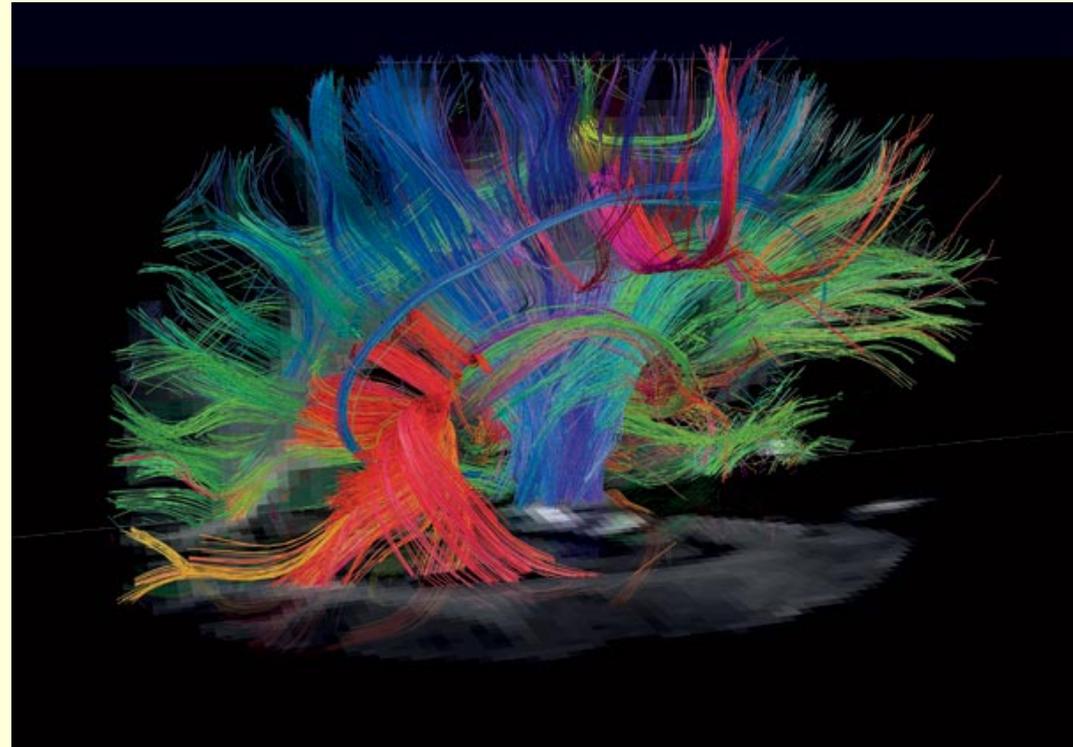
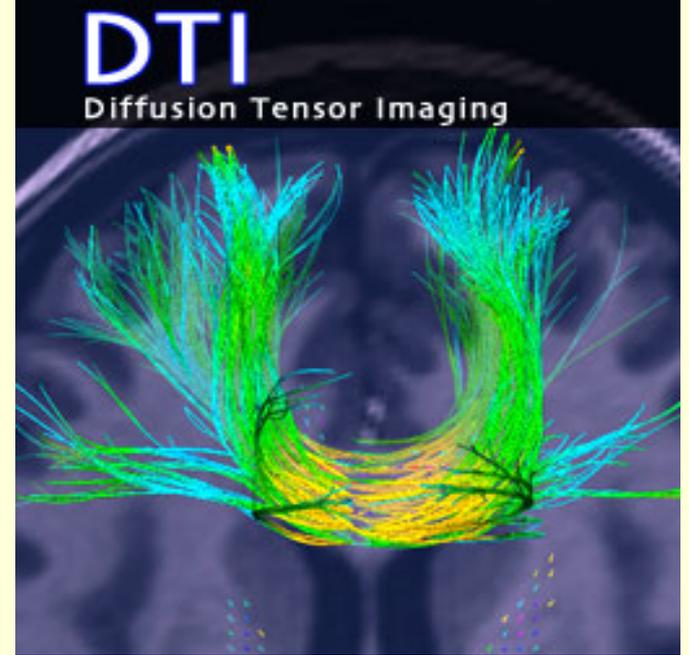
Diffusion Tensor Imaging (DTI)

- Premières images : **1985**

Variantes améliorées :

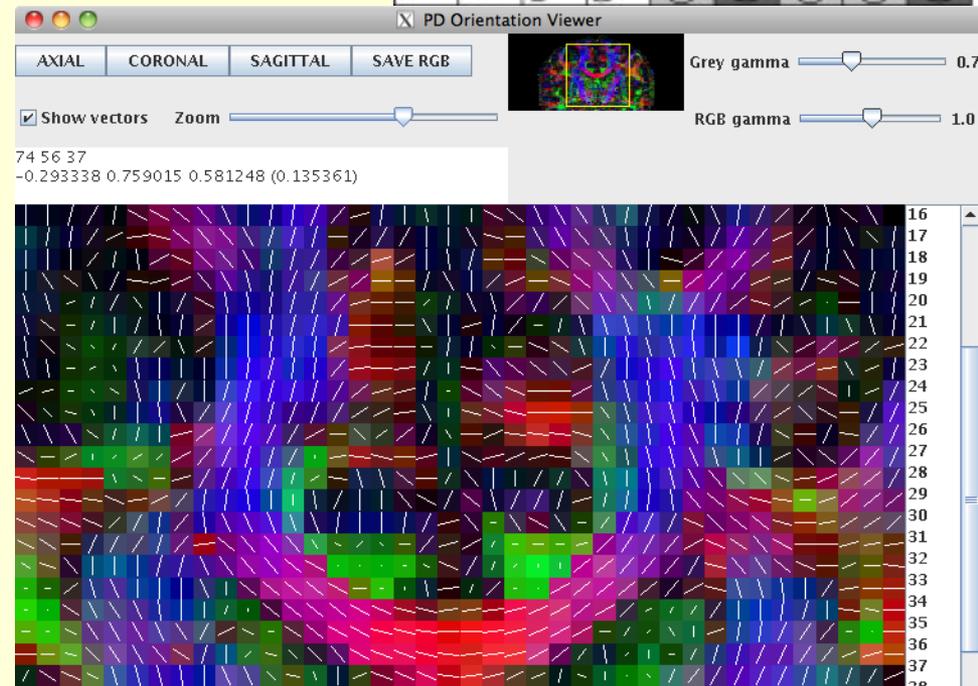
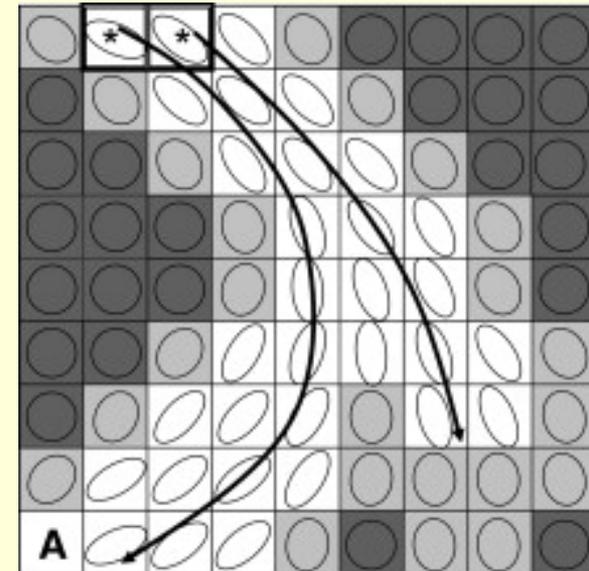
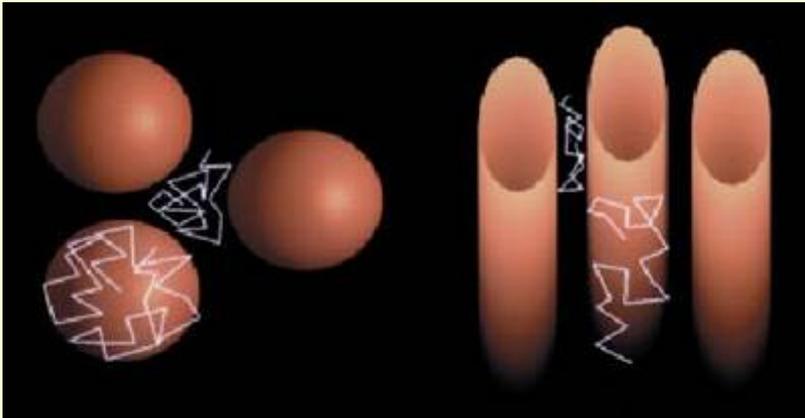
diffusion weighted imaging (DWI)

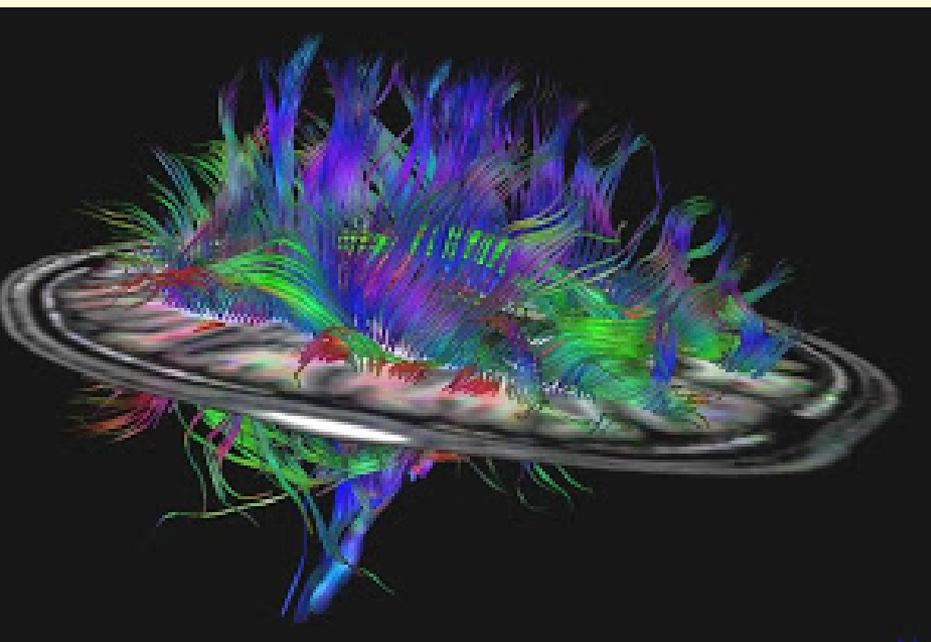
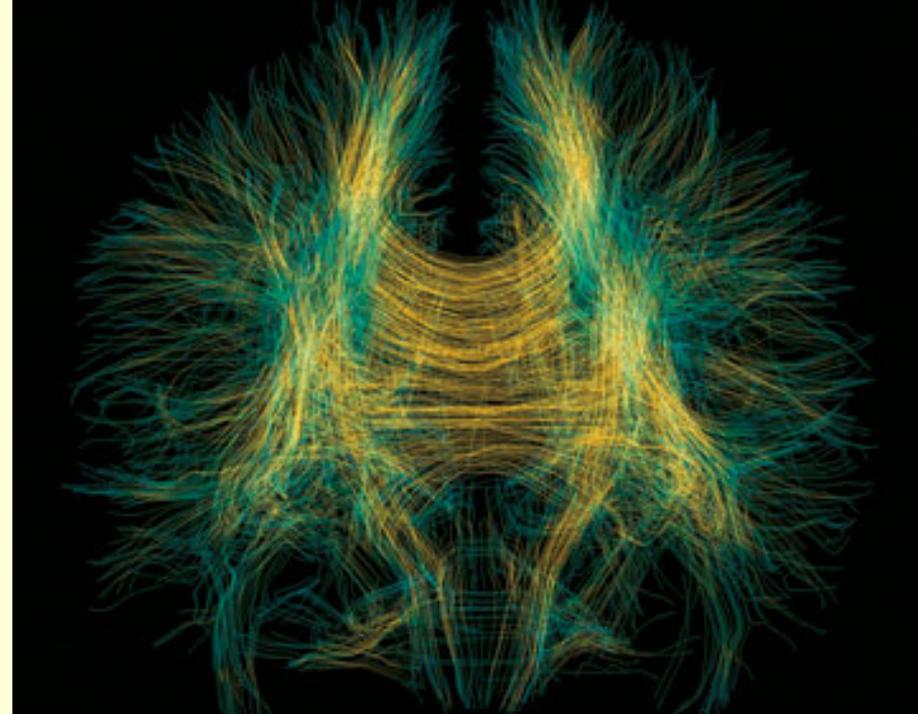
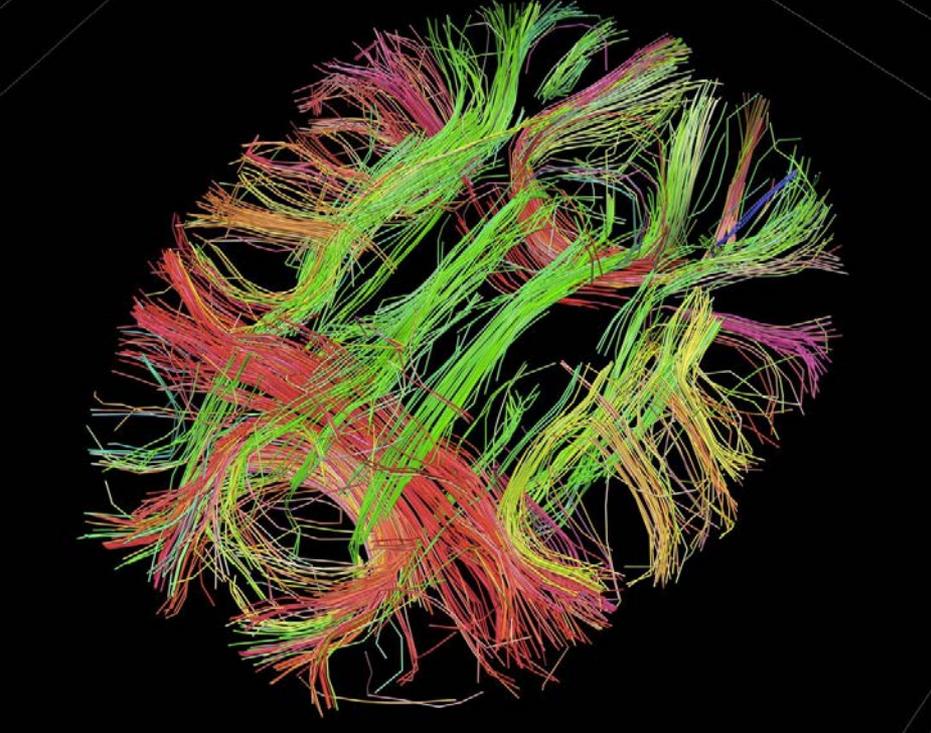
diffusion spectrum imaging (DSI)



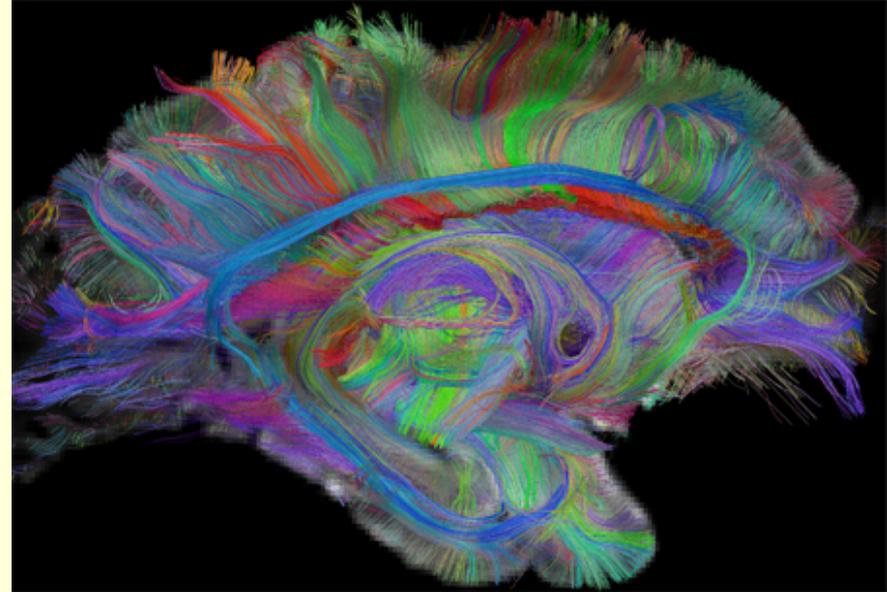
Principe à la base de l'imagerie de diffusion

Diffusion Tensor Imaging (DTI)





Limite / critique à l'IRM de diffusion :



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

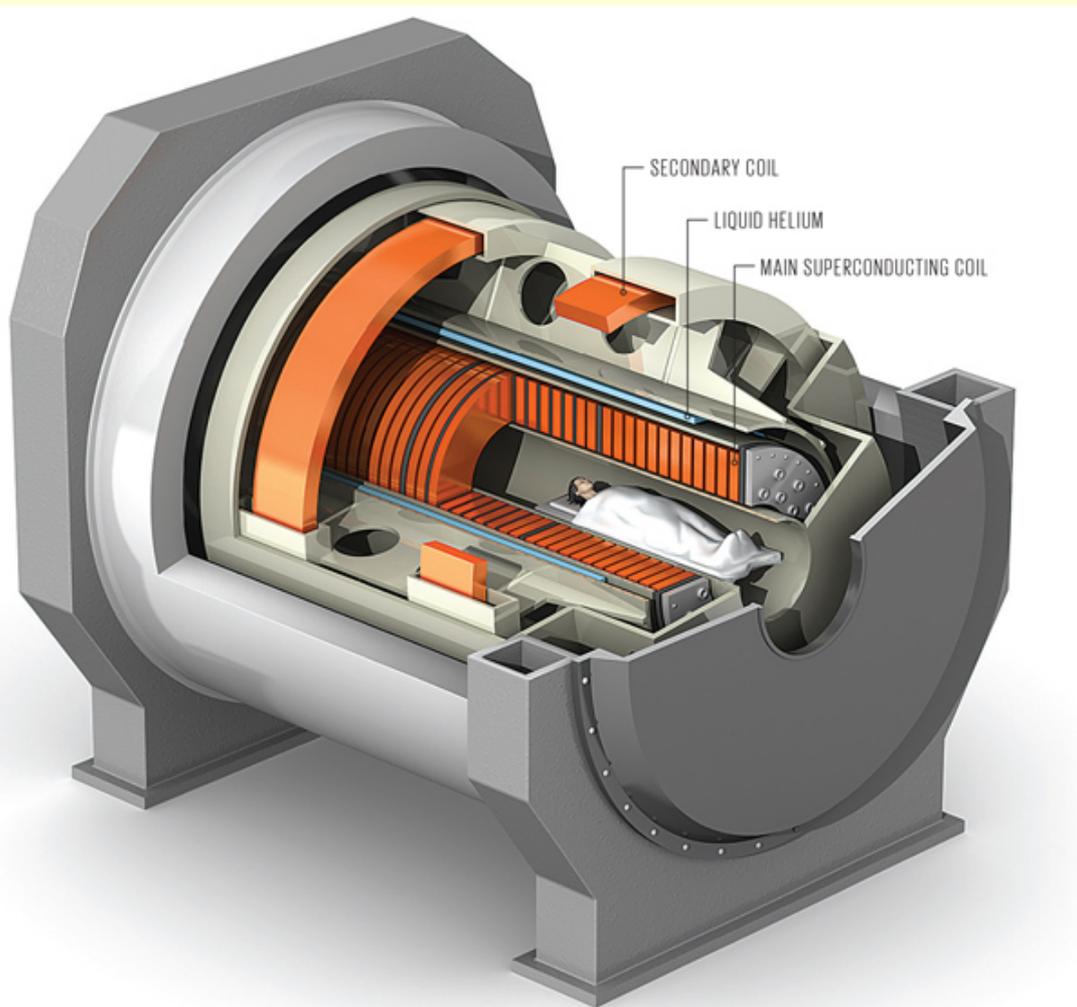
« The brain is not made up of point-to-point connections, it's made up of trees. »

Sans parler des **cellules gliales** : dans aucun connectome...

World's most powerful MRI gets set to come online

Oct 24, **2013** by John Hewitt

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

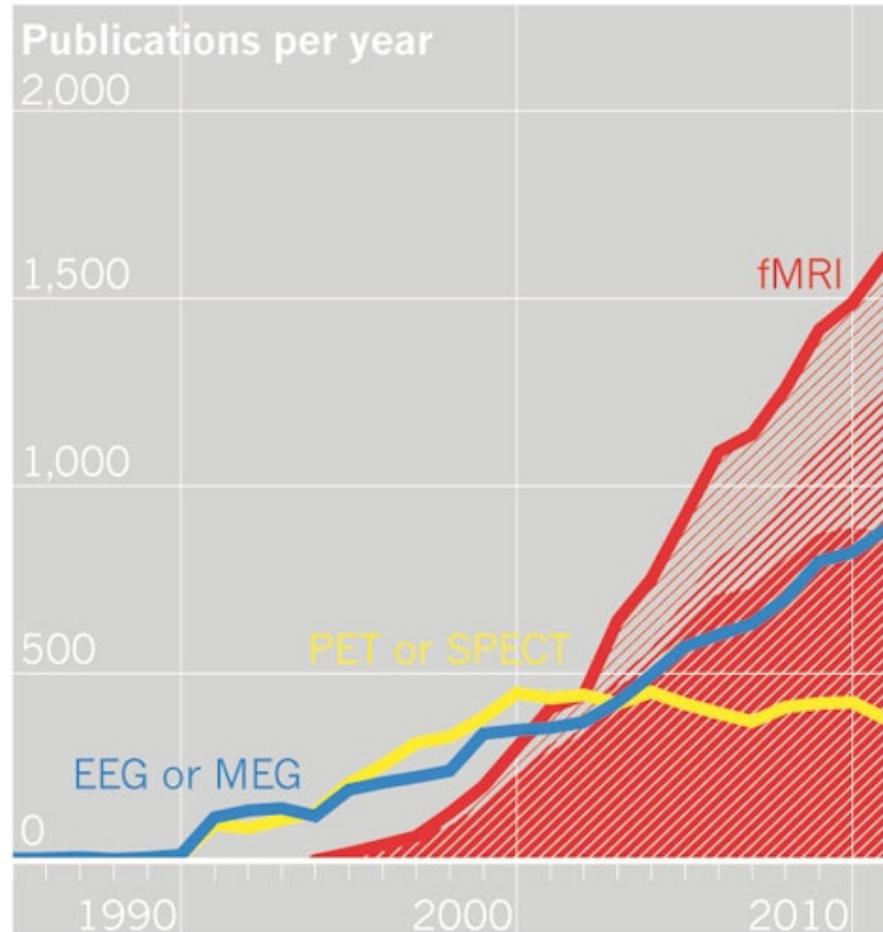


- Capable de générer **11,75 Tesla** (le record précédent était de 9,4 Tesla)
- Champ magnétique assez fort pour soulever 60 tonnes métriques (plus fort que celui du Grand Collisionneur de Hadron)
- Fera passer la taille des voxels de 1 mm à **0.1 mm** (un volume pouvant encore contenir plus de 1000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

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

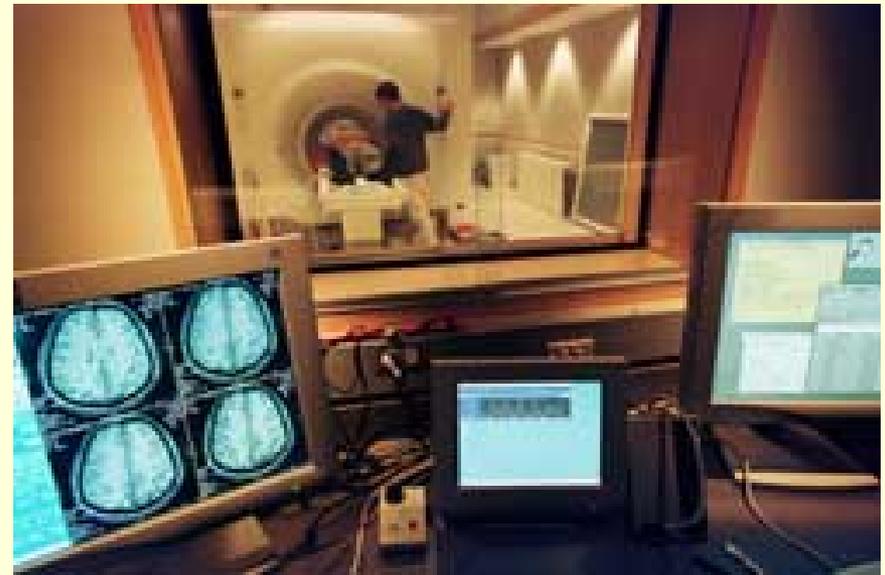
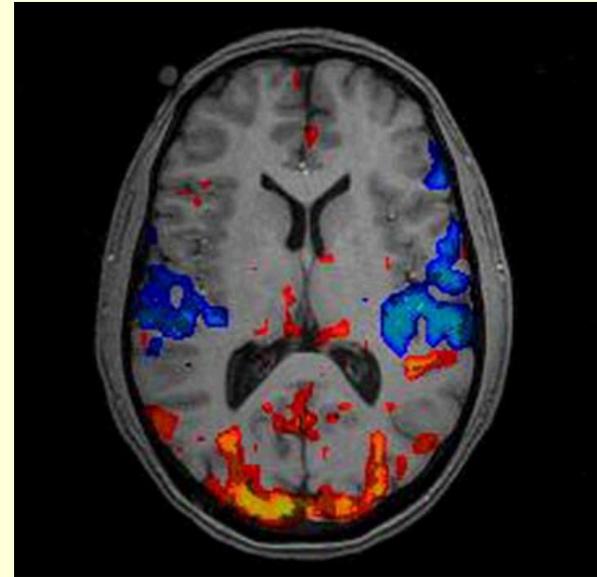
THE RISE OF fMRI

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

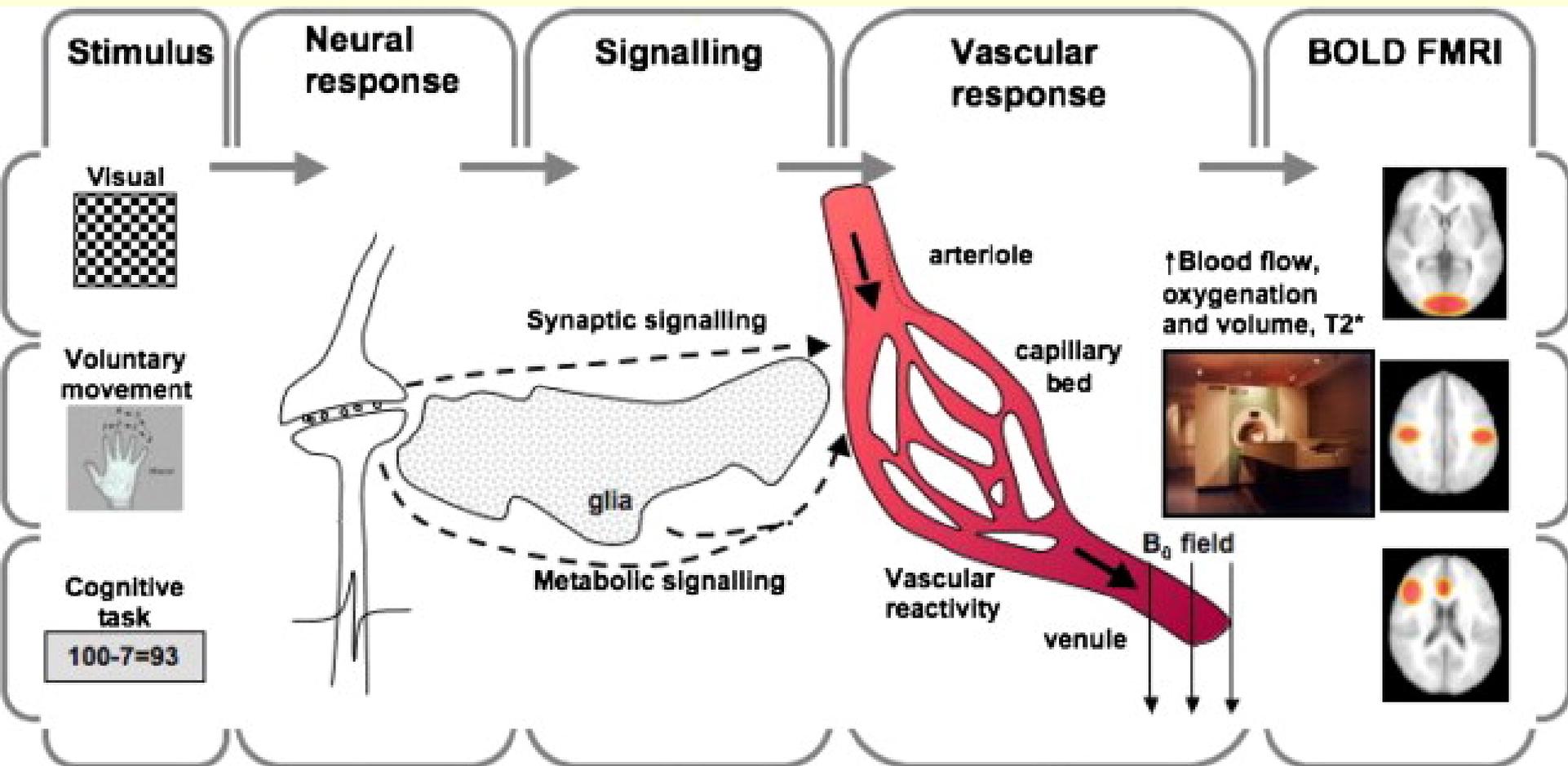


fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 



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



La plus populaire, mais aussi la plus **critiquée**...

2013

Images Are Not the Evidence in Neuroimaging

2012

Colin Klein *Br J Philos Sci*, August 7, **2009**

2011

Klein affirme que la très grande majorité des études en imagerie cérébrale **ne veulent absolument rien dire !**

2010

2009

Base entre autres son argumentaire sur le fait que le cerveau serait un système à la **connectivité très dense**, et que dans un tel système tout changement à un endroit dans le réseau amène inévitablement des changements dans toutes les autres régions du réseau.

2008

2007

2006

Et comme l'IRMf ou le PET scan n'ont **pas une bonne résolution temporelle**, on ne pourrait pas distinguer les régions initiatrices de cet embrasement général des autres activées par la suite.

2005

2004

D'où, pour lui, **l'impossibilité d'appliquer convenablement les tests statistiques de signification.**

2003

Significance Testing in Neuroimager

Edouard Machery

New Waves in Philosophy of Mind, Online Conference, 3rd-17th December **2012**

Des philosophes des sciences comme Edouard Machery ont cependant relativisé cette critique de Klein, **questionnant la pertinence de traiter le cerveau comme causalement dense**, une affirmation qui fait fi d'une certaine indépendance modulaire de plusieurs circuits cérébraux.

Machery réhabilite aussi **les tests de signifiante** que Klein considérait en terme absolu mais qu'il faut considérer, selon lui, en termes de différence d'activité relative entre les structures cérébrales.

On voit comment les débats autour de l'imagerie peuvent devenir assez rapidement très techniques...

POWER FAILURE: WHY SMALL SAMPLE SIZE UNDERMINES THE RELIABILITY OF NEUROSCIENCE

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

Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit car leur « puissance statistique » s'en trouve trop réduite.

Tellement que, selon l'analyse de Button, sur 48 expériences d'imagerie publiées durant l'année 2011, la plupart n'aurait une puissance statistique qu'avoisinant les **20 %**.

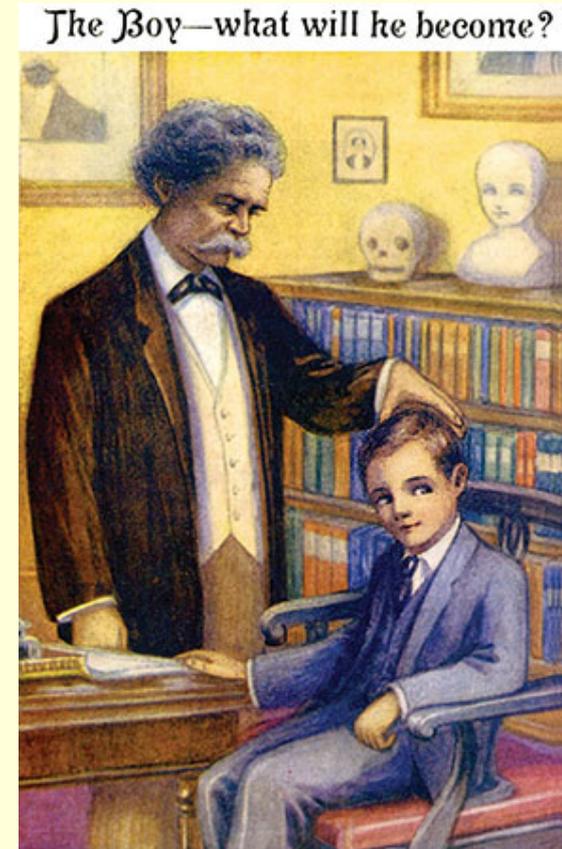
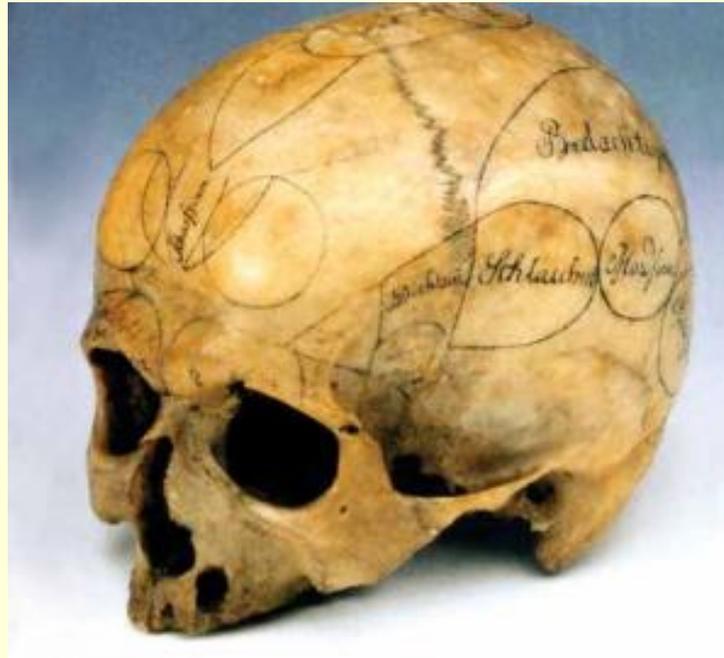
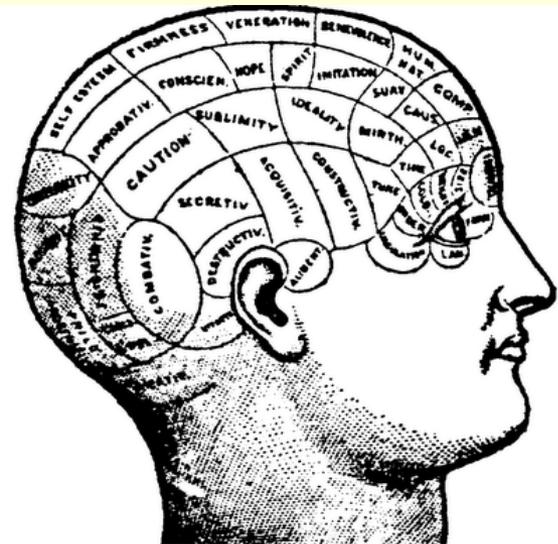
Autrement dit, il n'y aurait **qu'une chance sur cinq** que l'activation cérébrale suspectée soit mise en évidence de manière fiable.

Autres critiques à l'IRMf :

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

Ou encore :

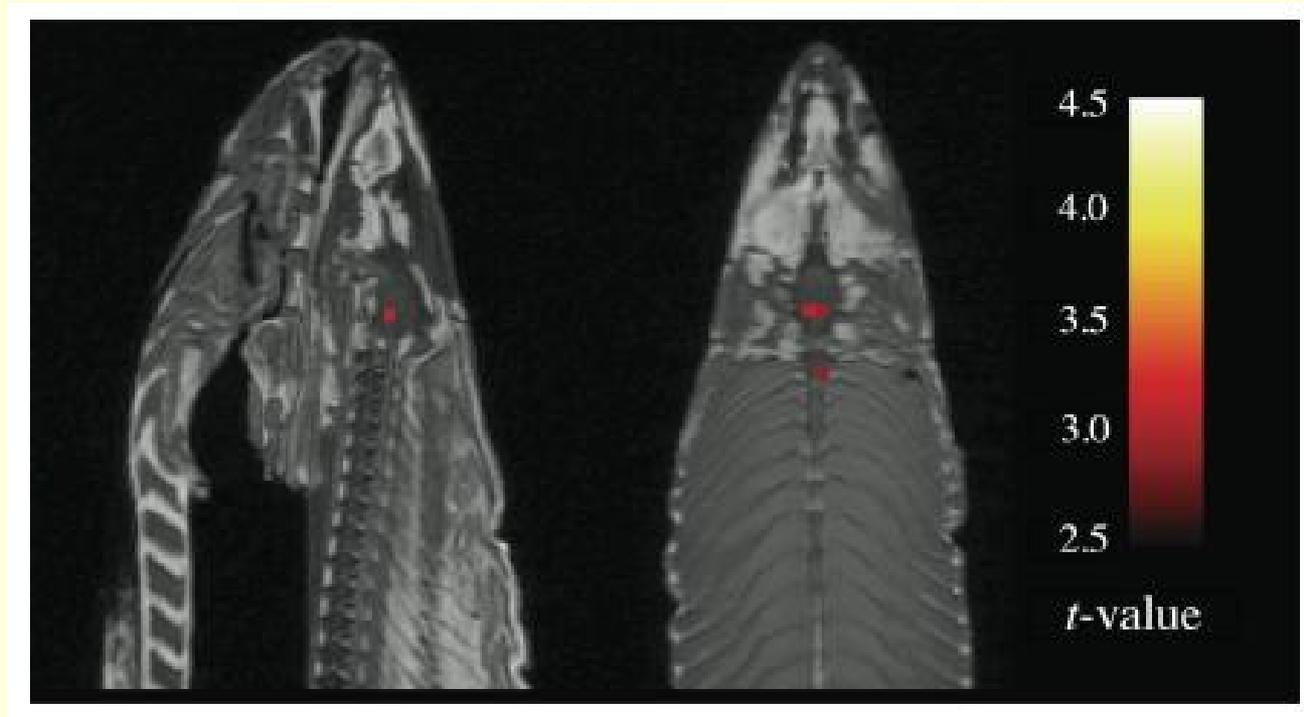
la « **Blobology** », la « science des tâches de couleur » !



« **Not this ridiculous fMRI phrenology shit again !** »

Et finalement :

le saumon (mort) le plus célèbre des neurosciences !



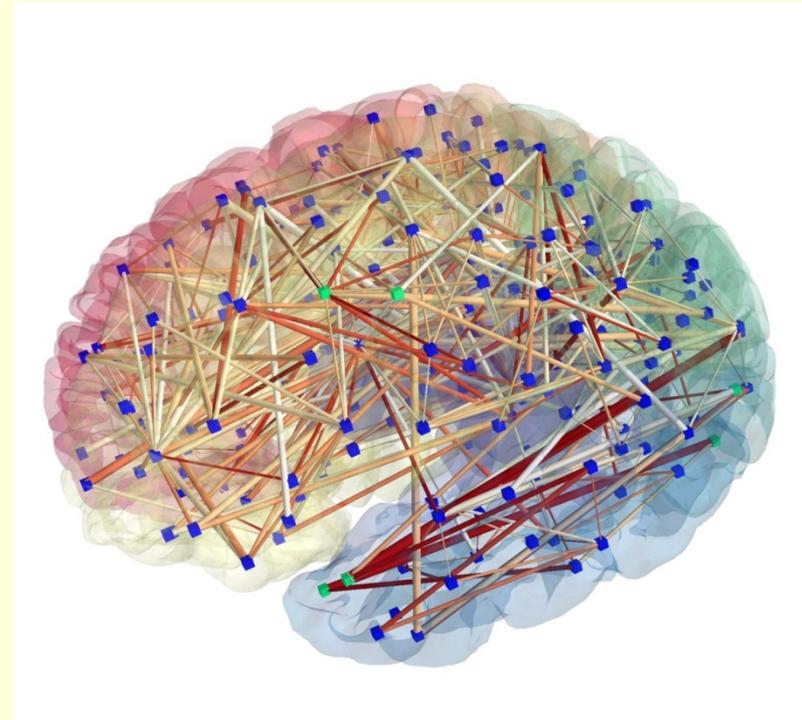
[Ignobel Prize in Neuroscience: The Dead Salmon Study](#)

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

« Le pari actuellement est que le bon niveau d'analyse est celui de **l'interaction dynamique dans le réseau neuronal** à l'échelle microscopique. »

- William Uttal

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

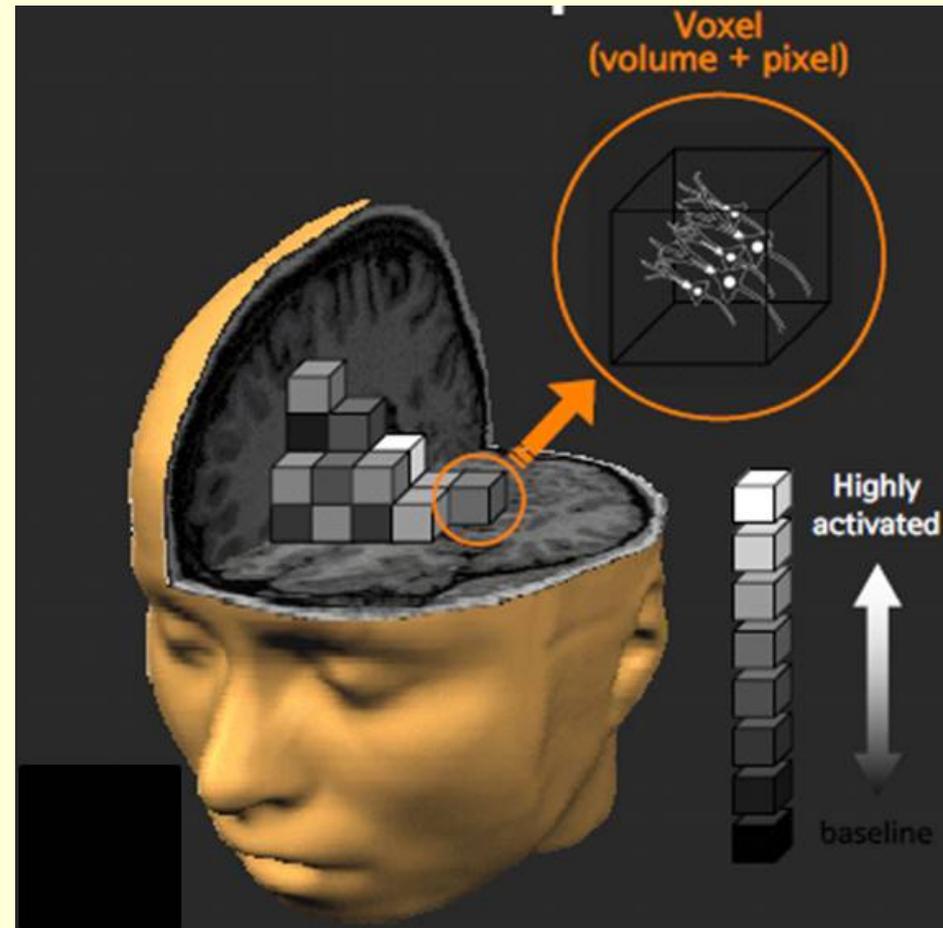


Le « décodage cérébral » : autre usage de l'IRMf

Est né il y environ 10 ans du constat que les données de l'IRMf contiennent peut-être beaucoup plus d'information que celle qu'on va y chercher souvent en terme de zones plus activées, etc.

Les techniques de décodage vont **interroger tous les voxels**, même ceux qui répondent très faiblement, dans le but d'identifier des **patterns d'activités** plus généraux.

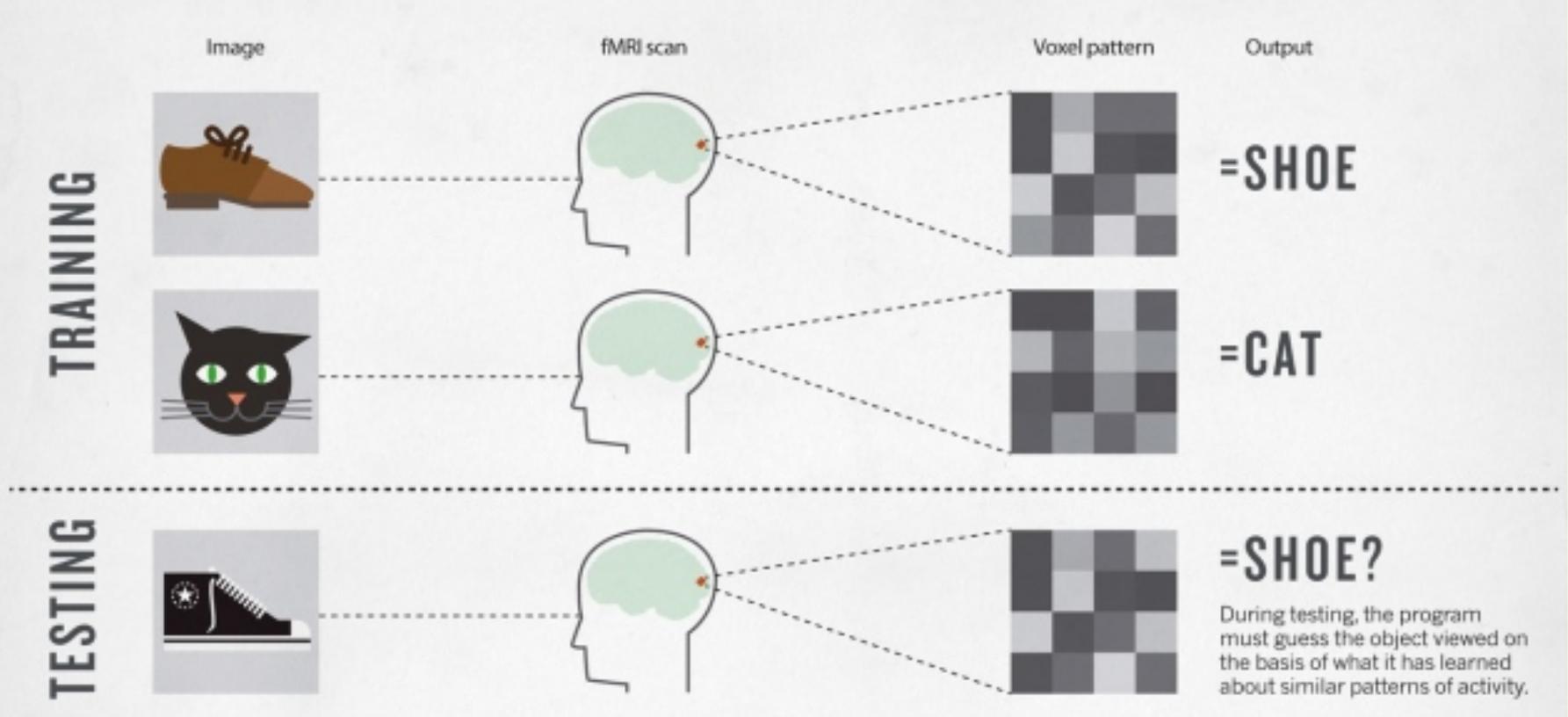
Les premières études de décodage (2001) ont ainsi démontré que le **souvenir** des objets est encodé de **manière très distribuée** dans le cerveau.



En **2008** : Gallant et al. développent un décodeur capable d'identifier laquelle de 120 images un sujet était en train de regarder.

DECODING FOR DUMMIES

Scientists train a computer program by showing it brain-scan data associated with seeing certain images. Once it has built a database of activity patterns, it can be tested with images the participant hasn't necessarily seen before.



2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

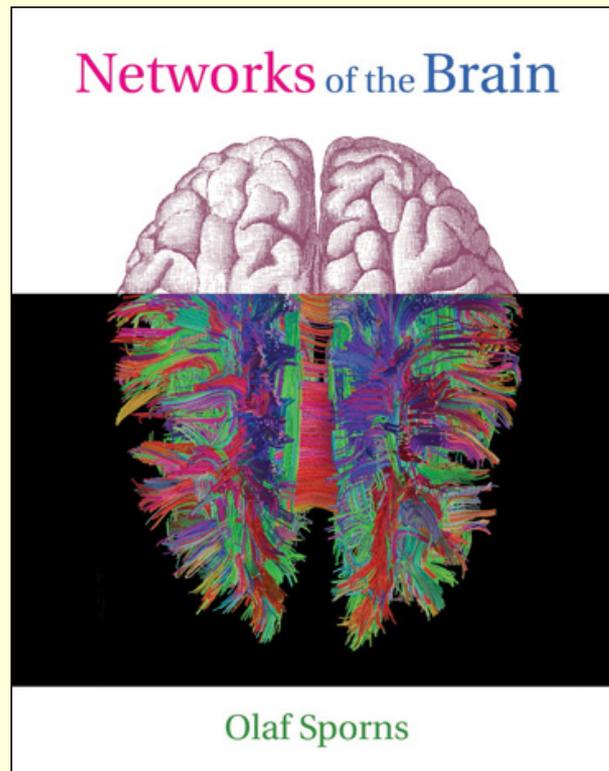
2004

2003

Modular and hierarchically modular **organization of brain networks**

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

2010



Publié en 2010

Approche qui s'est beaucoup développée depuis une dizaine d'années : **théorie des réseaux**

Workshop : **Dynamiques invariantes d'échelle et réseaux en neurosciences**

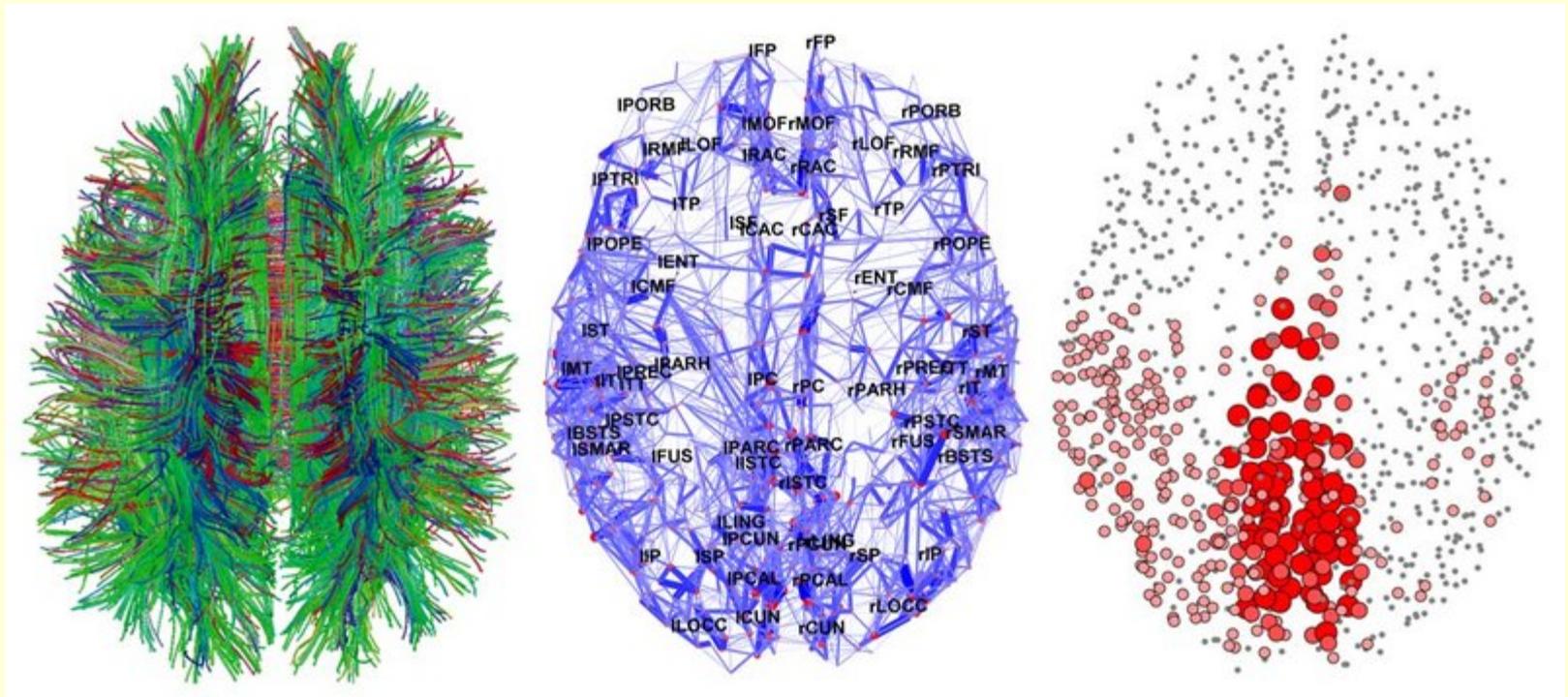
Submitted by guillaume.chicoisne
on April 8, **2013**

When: 21/10/2013 - 00:00 -
24/10/2013 - 00:00

Where: Centre de recherches mathématiques Université de Montréal

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

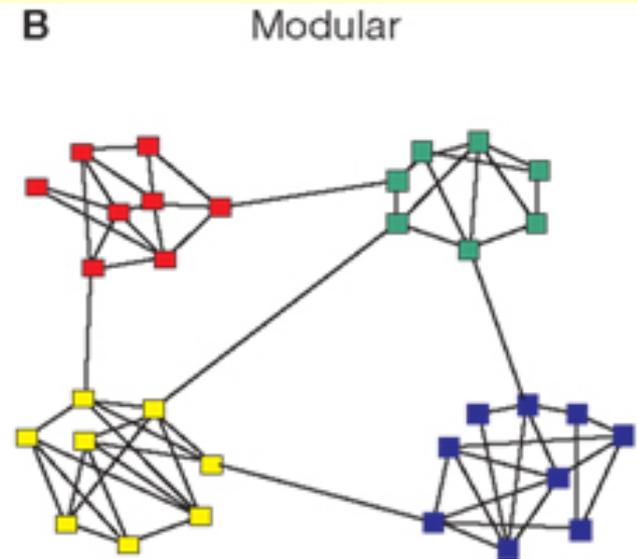
en utilisant des **outils mathématique**, issus principalement de la théorie des graphes, qui permettent de révéler l'organisation **modulaire** d'un tel système complexe.



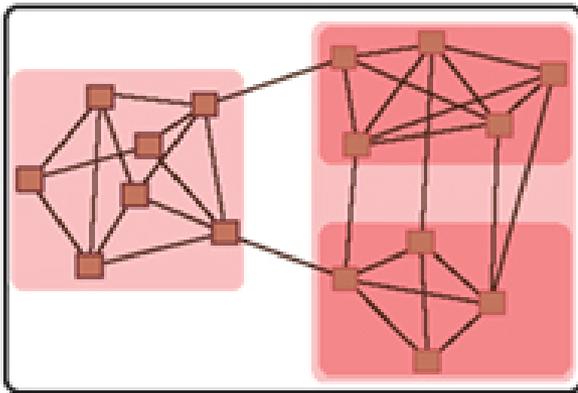
The fiber architecture of the human brain as revealed by diffusion imaging (left), a reconstructed structural brain network (middle) and the location of the brain's core, its most highly and densely interconnected hub (right).

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

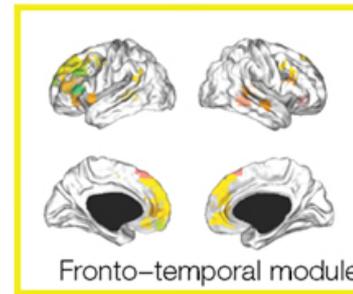
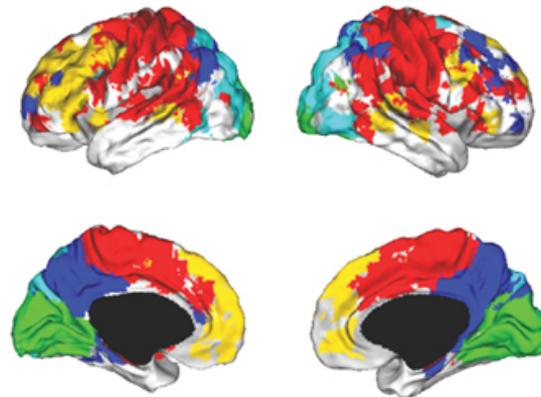
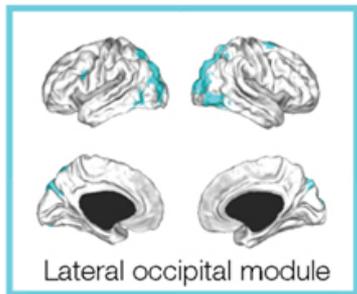
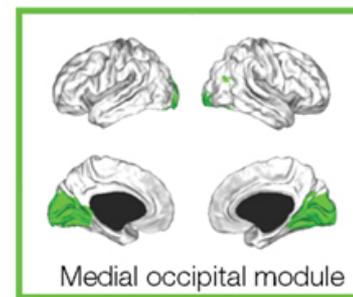
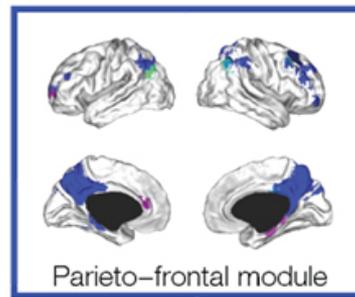
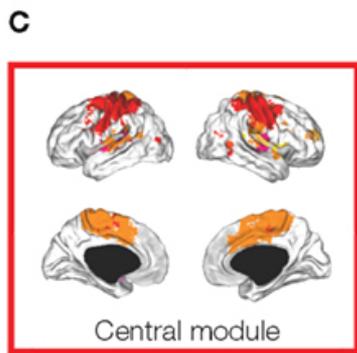
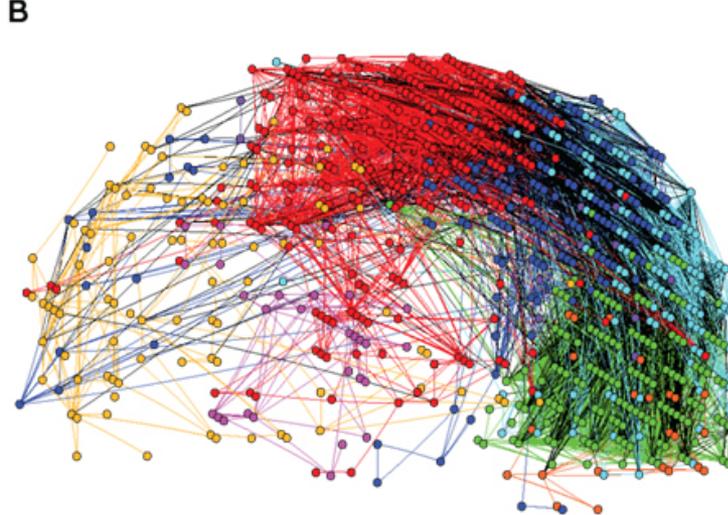
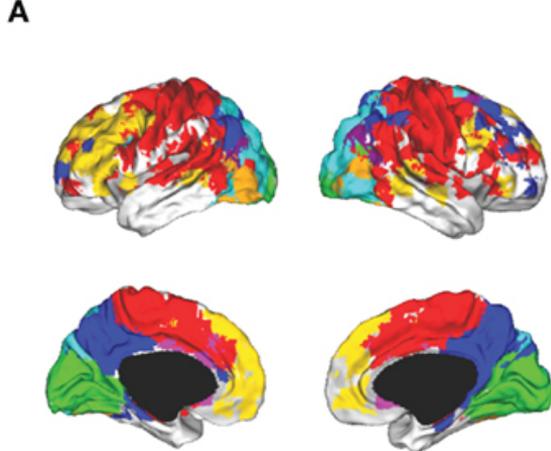
(mais **pas un module = une fonction**, plutôt dans le sens d'unité de traitement)



C Hierarchical



On observe aussi un phénomène **multi-échelle** ou de **hiérarchie fractale**, dans le sens où un module peut-être lui-même modulaire.



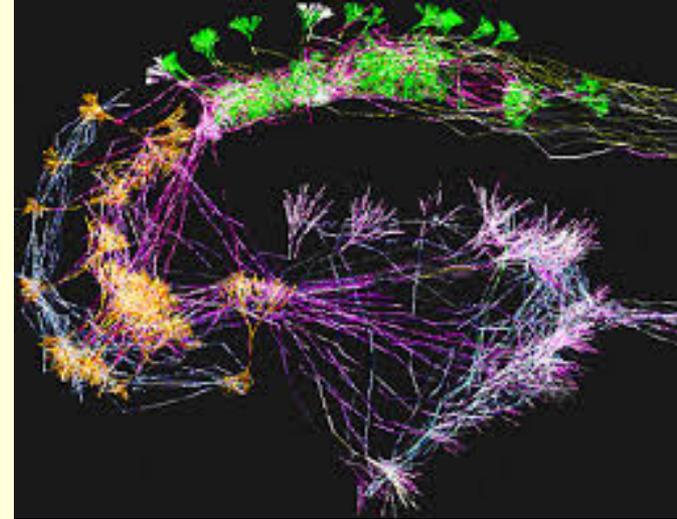
(A) Structure en réseau au plus haut niveau de modularité

(B) Représentation anatomique de la connectivité entre les noeud dans les différents grand modules représentés par le code de couleur

(C) Décomposition sub-modulaire des 5 plus grands modules.

On peut voir par exemple que le module médial occipital n'a pas de sous-module majeur contrairement au fronto-temporal.

Cette organisation **modulaire / small world** :



- **Faible coût du câblage**
(si tout était connecté avec tout, il n'y aurait tout simplement pas de place !)
- Favorise le **fractionnement** de l'analyse du signal et donc le **traitement en parallèle** de l'information (exemple : vision)
- Les connexions longues vont supporter un **traitement global** permettant **d'intégrer** tout ça (exemple : mémoire de travail)

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

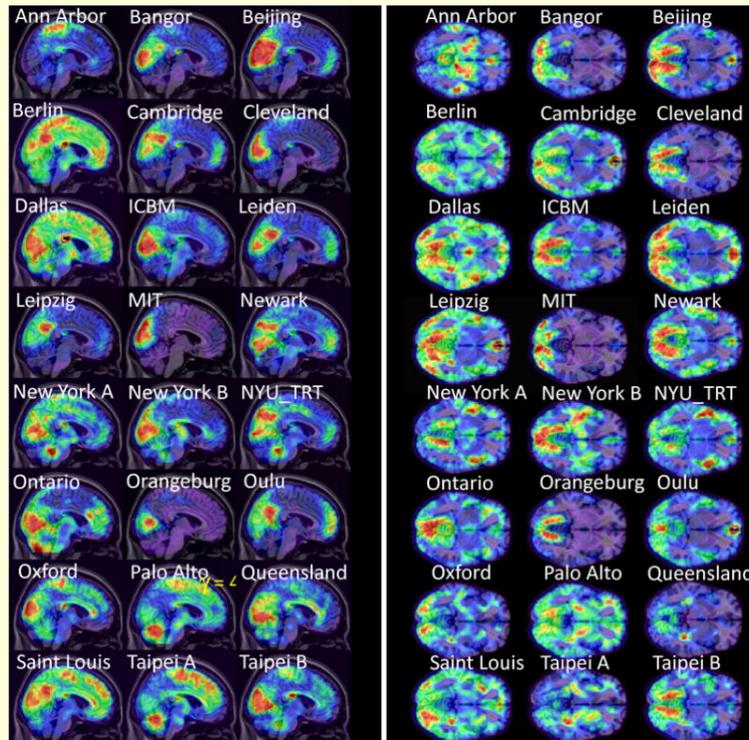
2004

2003

Functional connectivity hubs in the human brain.

Tomasi D, Volkow ND. Neuroimage.

2011 Aug 1;57(3):908-17.



Car un autre propriété des architectures “small-world” :

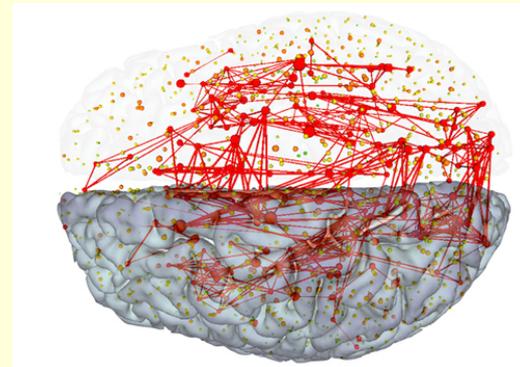
“over-representation of hub nodes”

Les réseaux cérébraux semble avoir quelques régions situées stratégiquement ayant une connectivité dense (hubs) permettant un traitement neuronal rapide.

PNAS

High-cost, high-capacity backbone for global brain communication

Martijn P. van den Heuvel, René S. Kahn, Joaquín Goñi,
and Olaf Sporns; approved May 16, **2012**



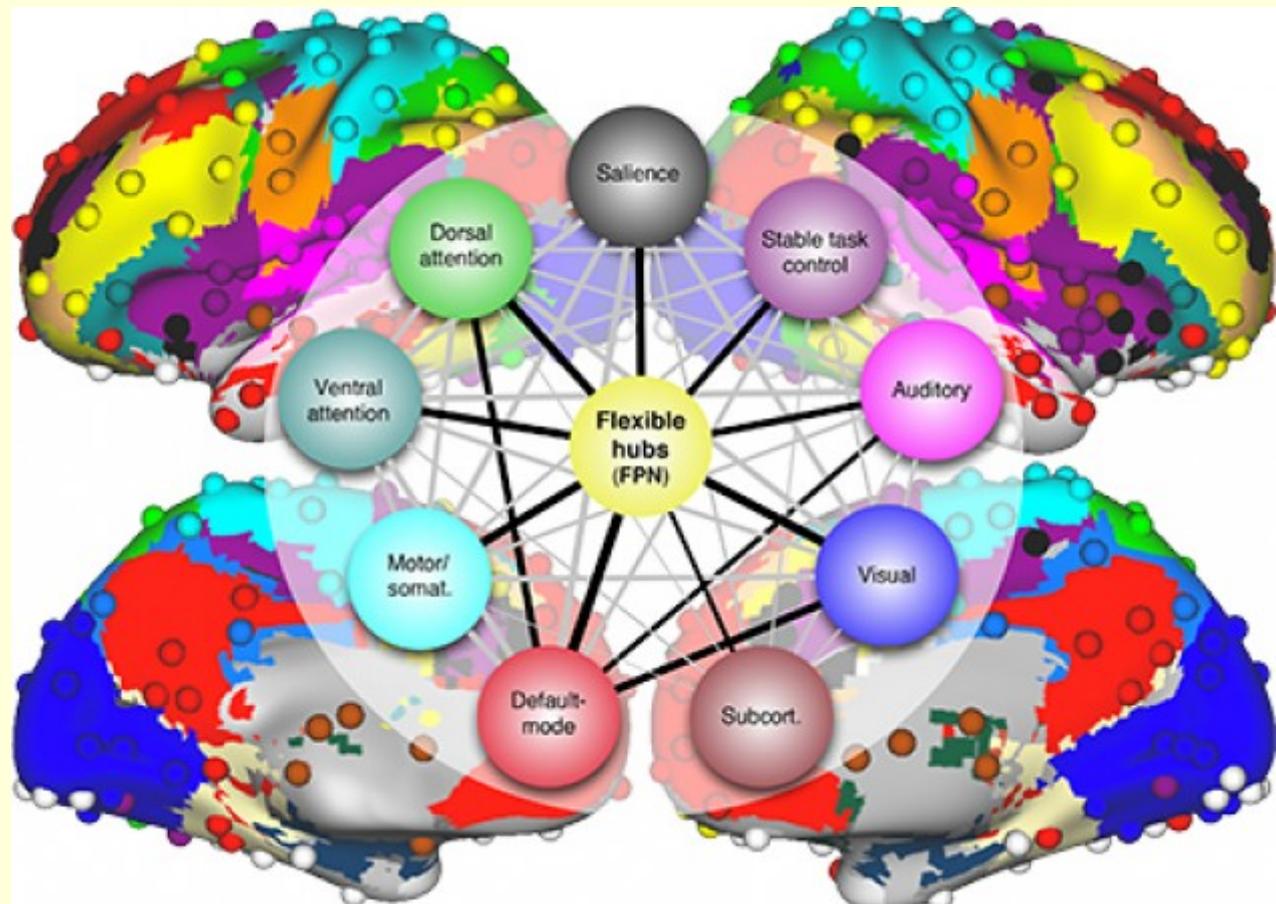
Grandes lignes d'un réseau de connexions neuronales permettant **d'échanger une grande quantité d'information** par rapport aux autres voies nerveuses du cerveau.

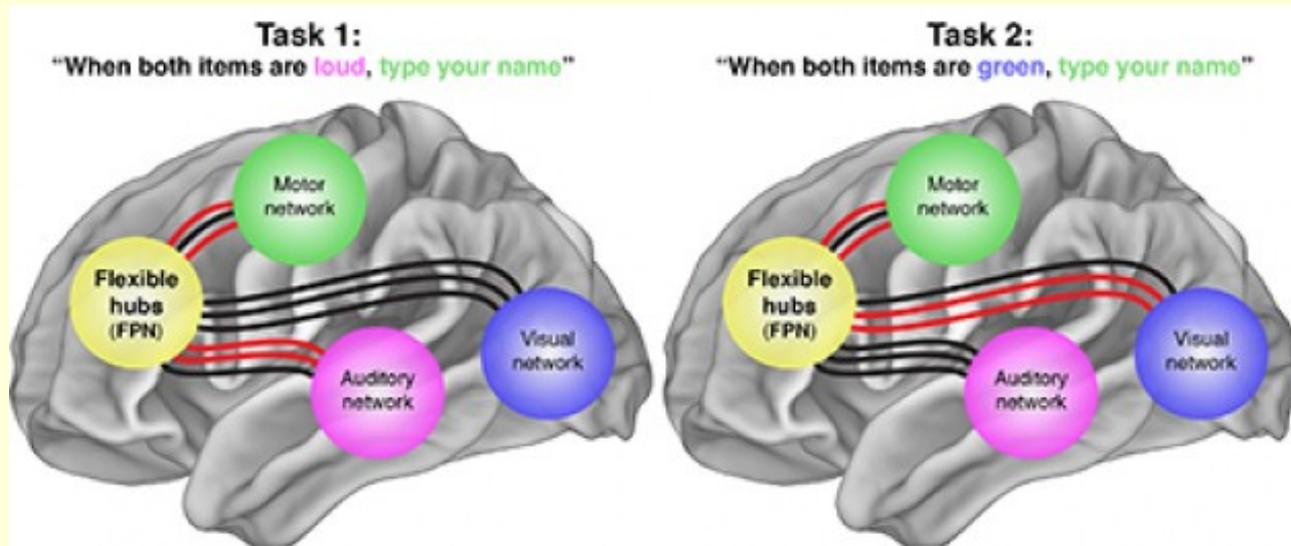
Comme pour le réseau de nos autoroutes qui relie les grandes villes, ces voies sont **coûteuses** mais permettent de **franchir plus rapidement** de grandes distances qu'en empruntant le réseau de petites rues (ou de voies nerveuses) locales...

Multi-task connectivity reveals **flexible hubs** for adaptive task control

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

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





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

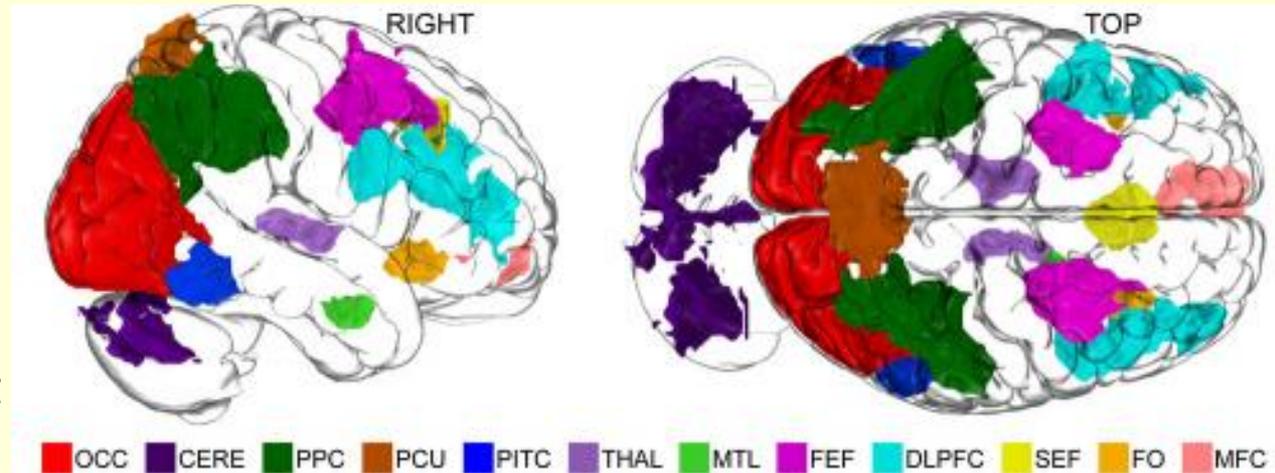
“Like an Internet router, flexible hubs **shift which networks they communicate with** based on instructions for the task at hand and can do so even for tasks never performed before”

PNAS

'Network structure and dynamics of the mental workspace', Alexander Schlegel, et al. September 16, 2013

Ces "flexible hubs" évoquent le concept d'**espace de travail neuronal**.

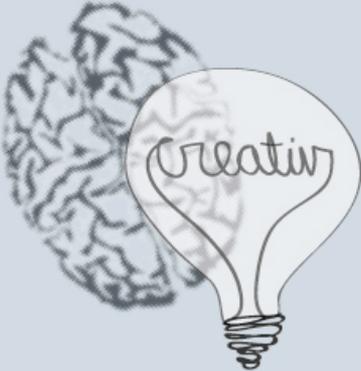
Car une **douzaine** de régions montrent justement une activité différentielle lors d'une expérience d'IRMf sur la **manipulation d'images mentales**.



“The network closely resembles the **"mental workspace"** that **scholars have theorized** and might be responsible for much of human conscious experience and for the flexible cognitive abilities that humans have evolved.”

Steven Mithen,

“The Evolutionary Origins of Creativity”



UQÀM I S C

Esprits créatifs : origines cognitives de l'art et de la découverte

Cognitio 2013

Colloque jeunes chercheurs en sciences cognitives
Montréal, 26, 27, et 28 juin 2013

Ce colloque a pour but de présenter un état des lieux de la recherche cognitive actuelle (théorique et empirique) et de permettre des échanges académiques entre des jeunes chercheurs de différentes disciplines, intéressés par les mêmes problématiques. Des étudiants en sciences cognitives, robotique, biologie, psychologie, anthropologie cognitive, linguistique, philosophie et neurosciences présenteront des communications.

La thématique du colloque, cette année, est :

- [Esprits créatifs : origines cognitives de l'art et de la découverte](#)

Le colloque aura lieu [l'Université du Québec à Montréal](#) les **26, 27, et 28 juin 2013**.

Conférencier et conférencière invités

Steven Mithen, University of Reading

The Evolutionary Origins of Creativity

The human species is often distinguished from all other species, including its closest living relative the chimpanzee, by its level of creativity. While this is most evidently displayed in art and music, creativity pervades science and indeed the whole of human thought and behaviour. How

Accueil
Horaire
Thématique
FAQ
Contact
Liens utiles
Hébergement
Autres éditions
Cognitio sur Facebook
ENGLISH

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

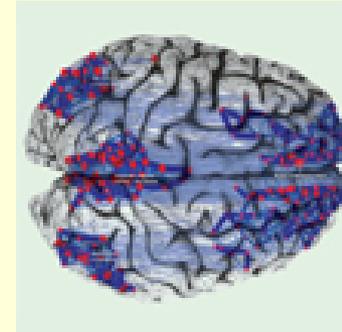
2004

2003

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

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

Le “**réseau du mode par défaut**” du cerveau est formé par des régions qui sont spécifiquement **plus actives durant le repos** que durant une tâche cognitive.



On a cependant montré récemment que ce réseau pouvait être **activé par certaines activités mentales**.

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

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

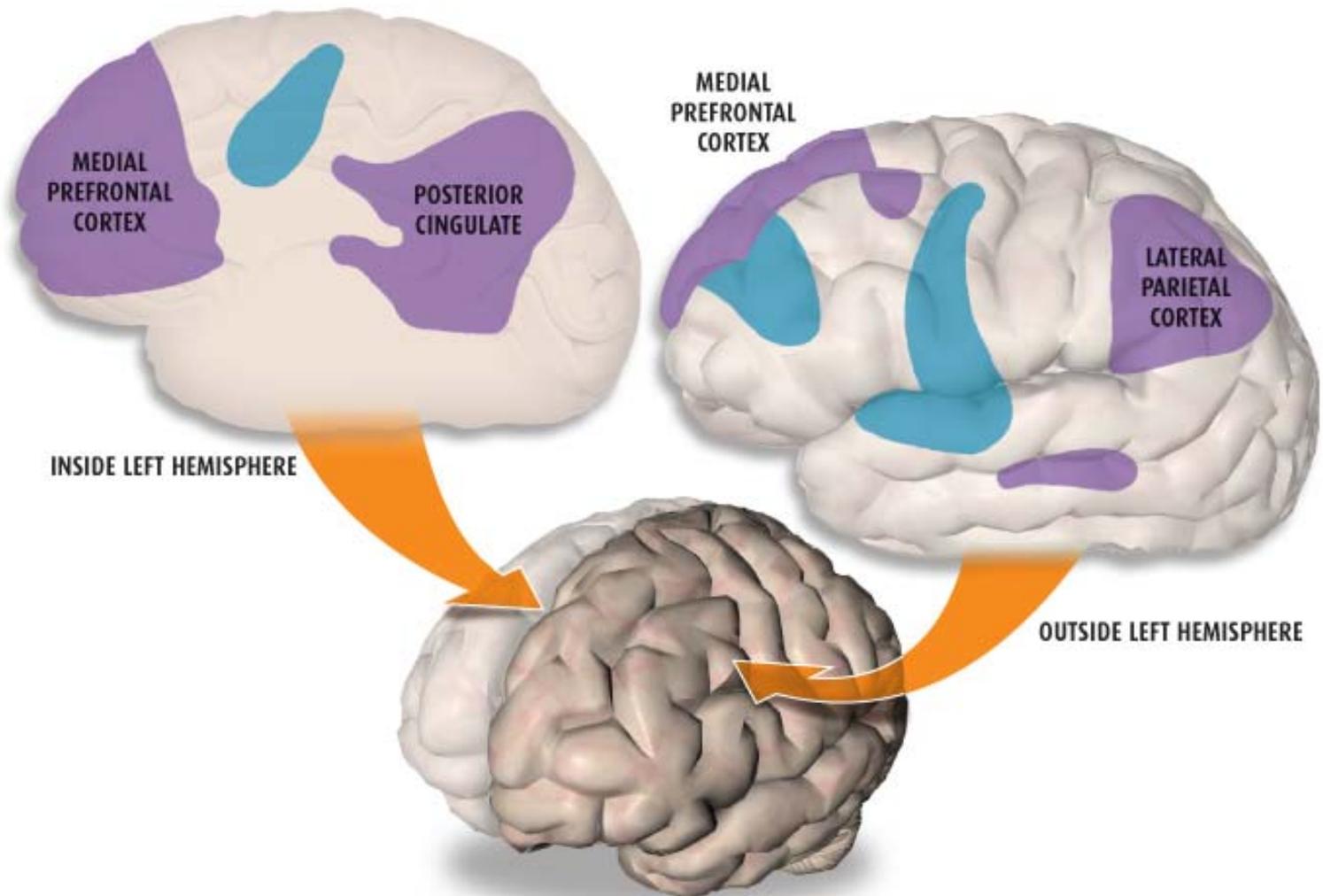
Dreaming as mind wandering: evidence from functional neuroimaging and first-person content reports Kieran C. R.

Fox et al. Front Hum Neurosci. 2013; 7: 412. **2013** July 30.

THE BRAIN IN NEUTRAL

When you switch off, a distinctive network of brain areas not involved in focused attention bursts into action

● Default network ● Areas involved in focused visual attention

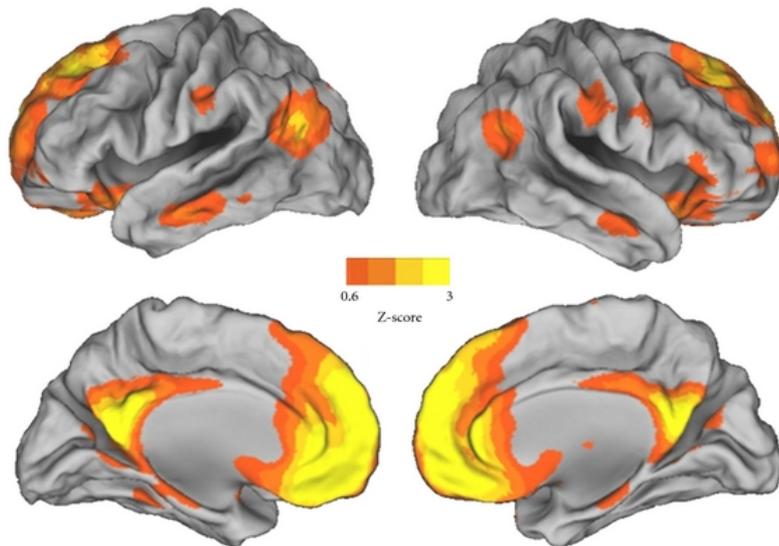


A default mode of brain function: A brief history of an evolving idea

Marcus E. **Raichle** and Abraham Z. Snyder

Received 5 January **2007**

“**Raichle** and his collaborators shifted their perspective from viewing these areas as deactivated in task conditions to viewing them as being **more active in non-task conditions**”



On a par la suite montré que ces régions du réseau du mode par défaut sont connectées anatomiquement [2009] :

“**The default network is a brain system much like the motor system or the visual system.**”

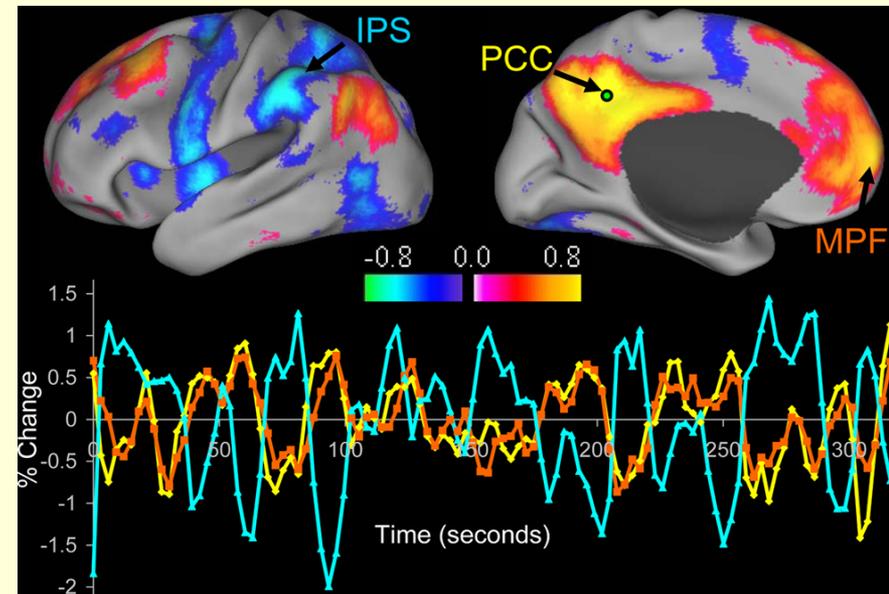
Resting brains never rest: computational insights into potential cognitive architectures

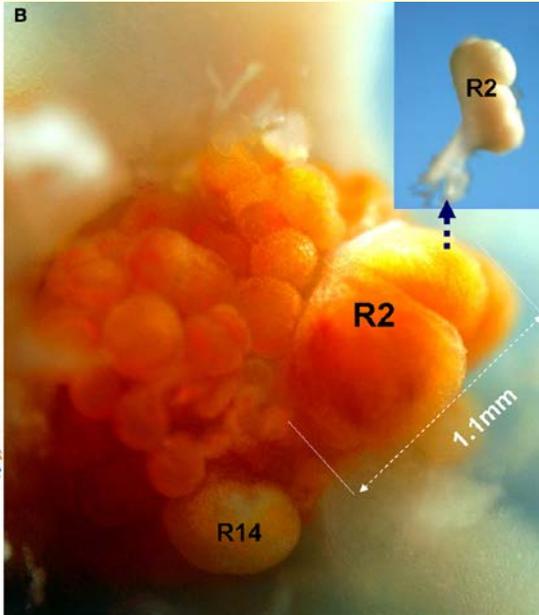
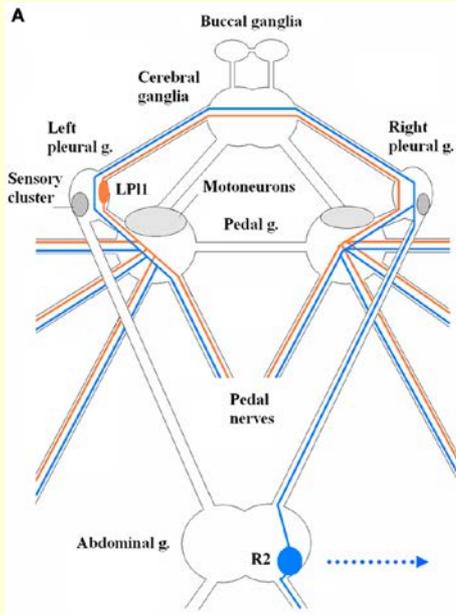
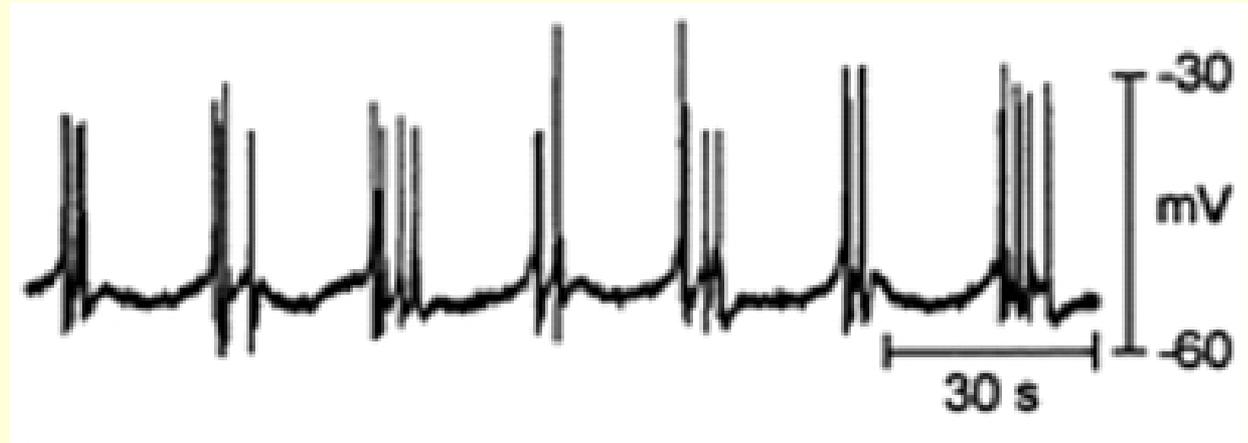
•Gustavo Deco, Viktor K. Jirsa Trends in Neurosciences Volume 36, Issue 5, May 2013, Pages 268–274

Montrent que durant l'éveil, le cerveau est constamment dans un état d'exploration interne à travers **la formation et la dissolution** du réseau du mode par défaut.

[encore cette idée d'instabilité...]

Par conséquent, le mode par défaut reflète les capacités dynamiques du cerveau et son activité endogène capable d'affecter directement les processus mentaux et les comportements.





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

The Endogenously Active Brain: The Need for an Alternative Cognitive Architecture

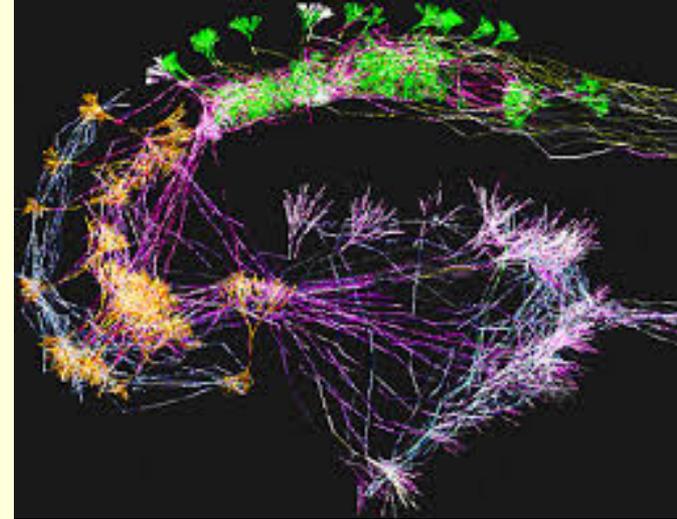
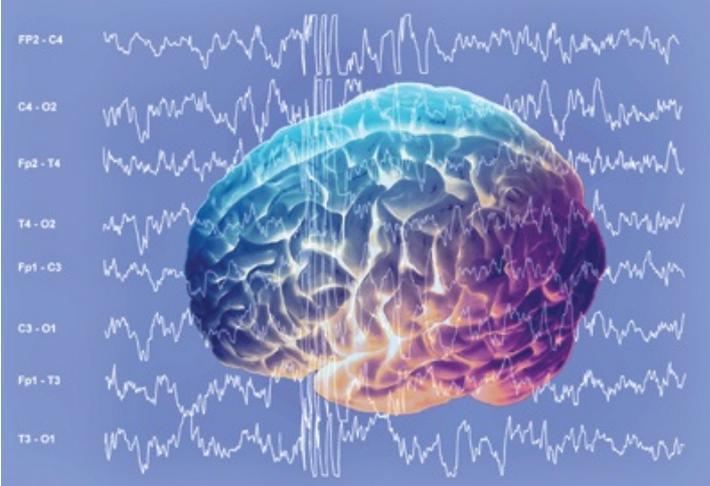
William Bechtel

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

« La plupart des projets d'architectures cognitives dans les sciences cognitives et des explications des processus cérébraux dans les neurosciences interprètent l'esprit/cerveau comme **réactif** : le processus est déclenché par un stimulus et se termine par une réponse.

Mais il y a de plus en plus de données laissant penser que le cerveau est **endogéniquement actif** : des oscillations de l'activité électrochimique à de multiples fréquences ont lieu dans le cerveau même en l'absence de stimuli et ceux-ci servent plutôt à moduler ces oscillations qu'à déclencher l'activité.

De plus, des données montrent que cette activité endogène est utilisée dans diverses activités de traitement de l'information. [...] »



On pense par exemple que ces oscillations pourraient :

- **lier** différentes propriétés d'un même objet ("binding problem")
- **contrôler** le flux d'information dans certaines régions
- **créer des fenêtres temporelles** permettant aux processus neuronaux de répondre aux inputs extérieurs, mais par la suite briser ces réponses afin de pouvoir échantillonner d'autres inputs;

Rejoint tout à fait deux caractéristiques attribuées à l'organisation **modulaire / small world** :

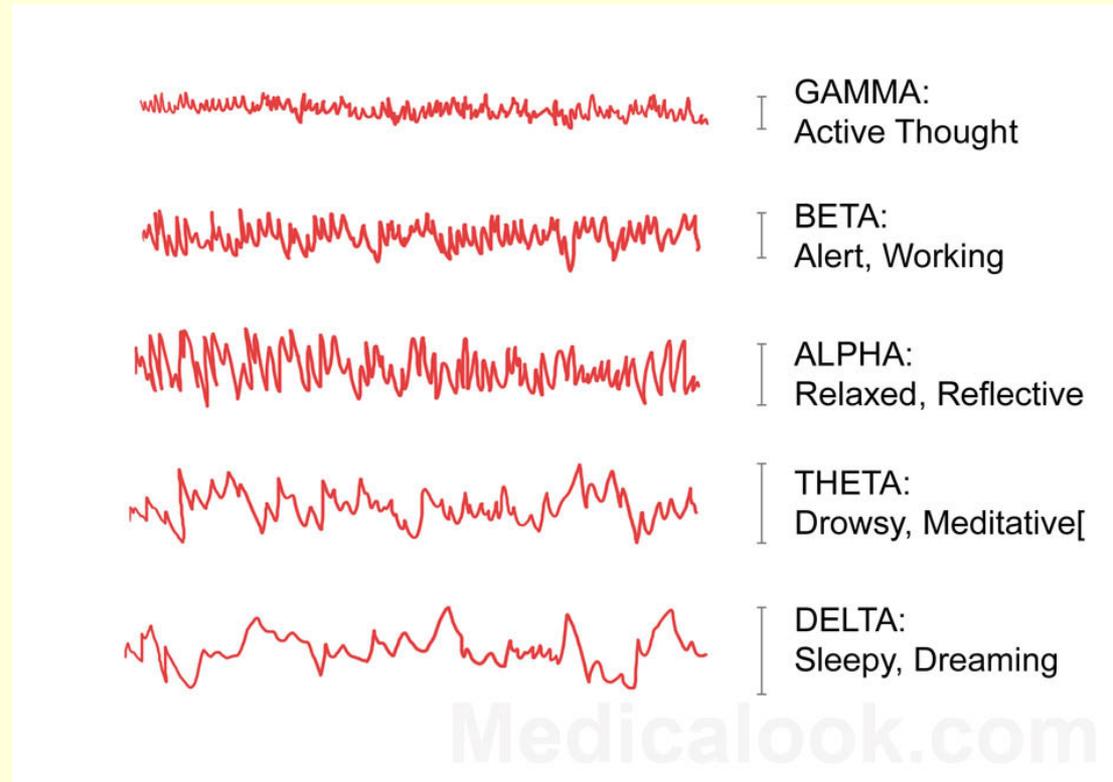
- Génère des **états transitoires** où l'on observe synchronisation et désynchronisation d'activité
- **Favorise des fenêtres temporelles** distinctes : traitement intramodulaire rapide et intermodulaire plus lent
(différentes fréquences d'oscillation)

D'ailleurs, on voit apparaître de plus en plus d'hypothèse sur la manière dont les **oscillations cérébrales** émergent et **interagissent** indépendamment de tout stimulus spécifique.

Laura Colgin a montré (*Nature*, novembre 2009) que **deux fréquences différentes d'oscillation dans le spectre Gamma** pouvaient servir à sélectionner alternativement deux types d'information :

tantôt un souvenir (fréquences basses, 25-50 Hz), tantôt de l'information pertinente sur ce qui se passe actuellement (fréquences élevées, 65-140 Hz).

[encore cette idée d'instabilité...]



2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

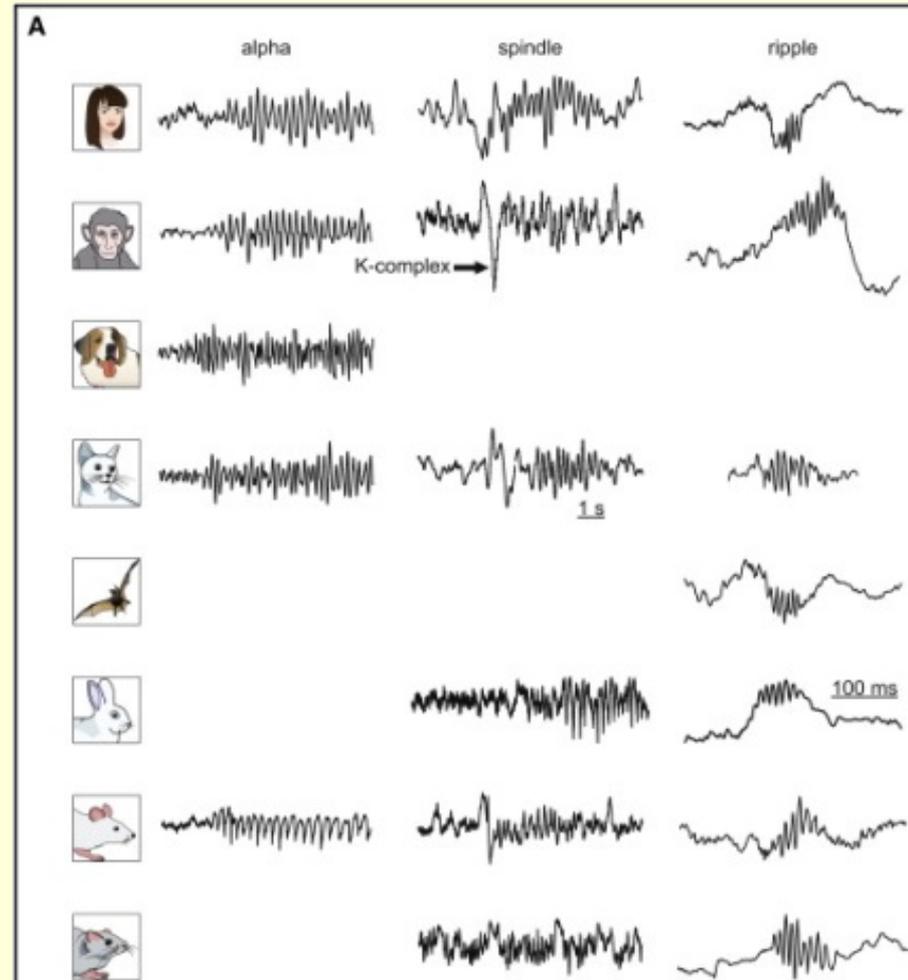
2004

2003

2013

Scaling Brain Size, Keeping Timing: Evolutionary Preservation of Brain Rhythms

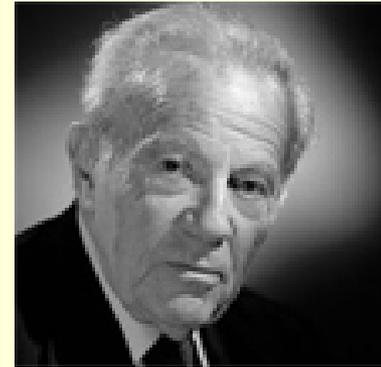
György **Buzsáki**, Nikos
Logothetis and Wolf **Singer**
Neuron, Volume 80, Issue 3,
751-764,



Ex aequo avec :

2013

Le 19 avril **2013** est décédé à l'âge de 92 ans **François Jacob**, biologiste, résistant durant la deuxième Guerre mondiale et Prix Nobel de médecine en 1965 (avec André Lwoff et Jacques Monod) avec qui il avait déchiffré le premier mécanisme de **régulation des gènes**.



2012

2011

2010

2009

2008

C'est également une citation de Jacob qui avait inspiré le titre de l'un des 12 grands thèmes du Cerveau à tous les niveaux, celui sur

2007

« **Le bricolage de l'évolution** » :

2006

« L'évolution travaille sur ce qui existe déjà. [...]

2005

La sélection naturelle opère à la manière **non d'un ingénieur, mais d'un bricoleur**; un bricoleur qui ne sait pas encore ce qu'il va produire, mais **recupère** tout ce qui lui tombe sous la main. »

2004

2003

(Le Jeu des possibles, 1981)

Le bricolage
de l'évolution

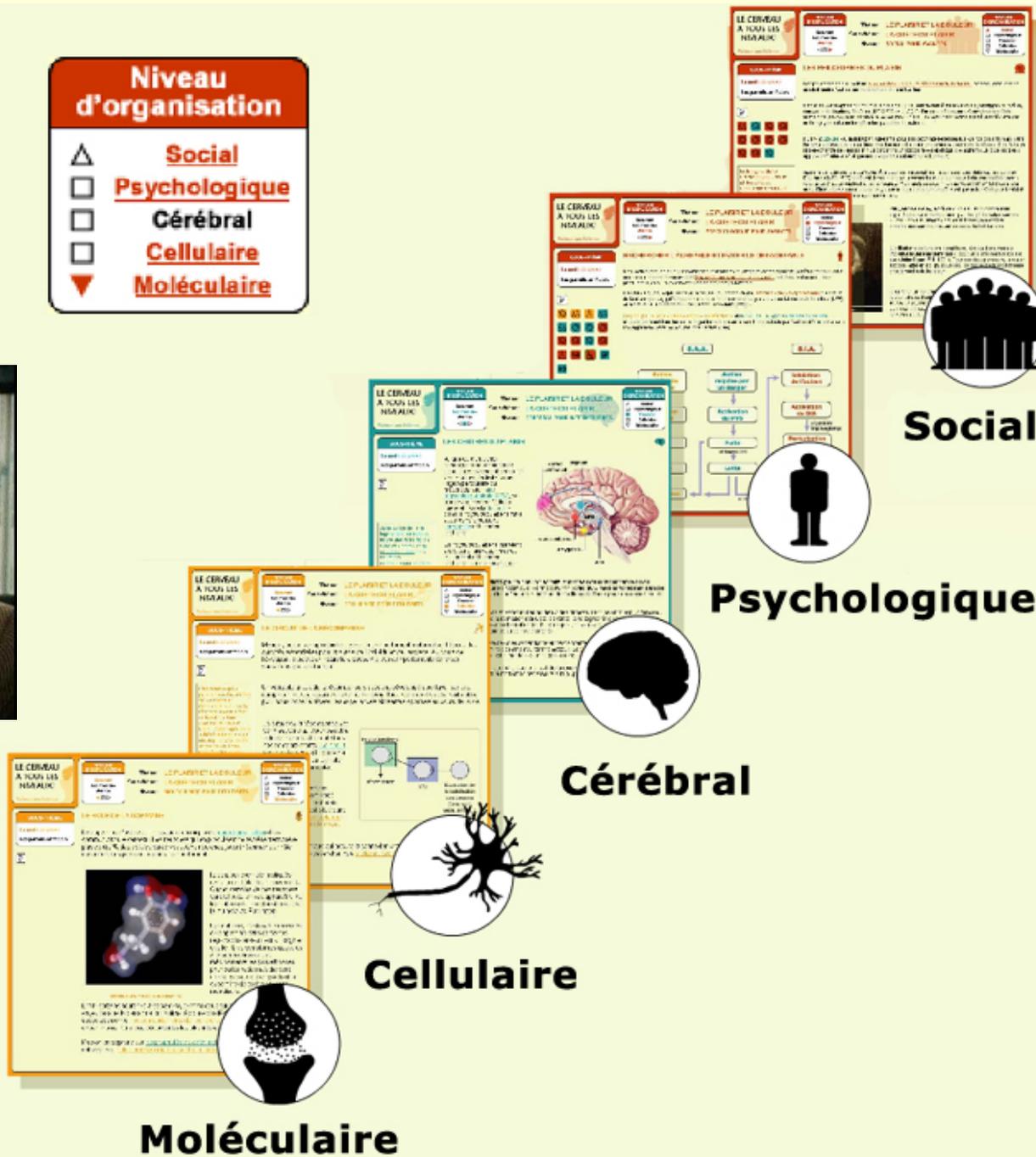


Et cela nous ramène au Cerveau à tous les niveaux...



The image displays a collage of scientific documents and icons representing different levels of brain organization. The documents are titled "LE CERVEAU À TOUTS LES NIVEAUX" and "LE PLANET L'ABRACADABRA". The icons include a group of people (Social), a single person (Psychologique), a brain (Cérébral), a neuron (Cellulaire), and a molecular structure (Moléculaire). The documents contain text and diagrams related to brain organization and function.

...à Laborit...



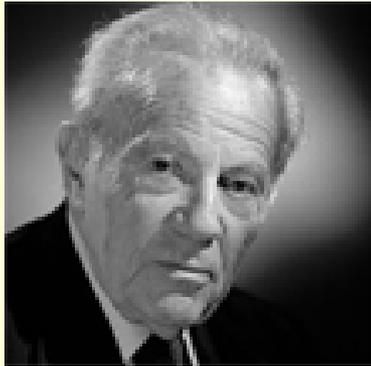
...et à sa citation qui commençait par :



« Entre la **physique** et le **langage**, il n'y avait rien [avant les années 1960]. »

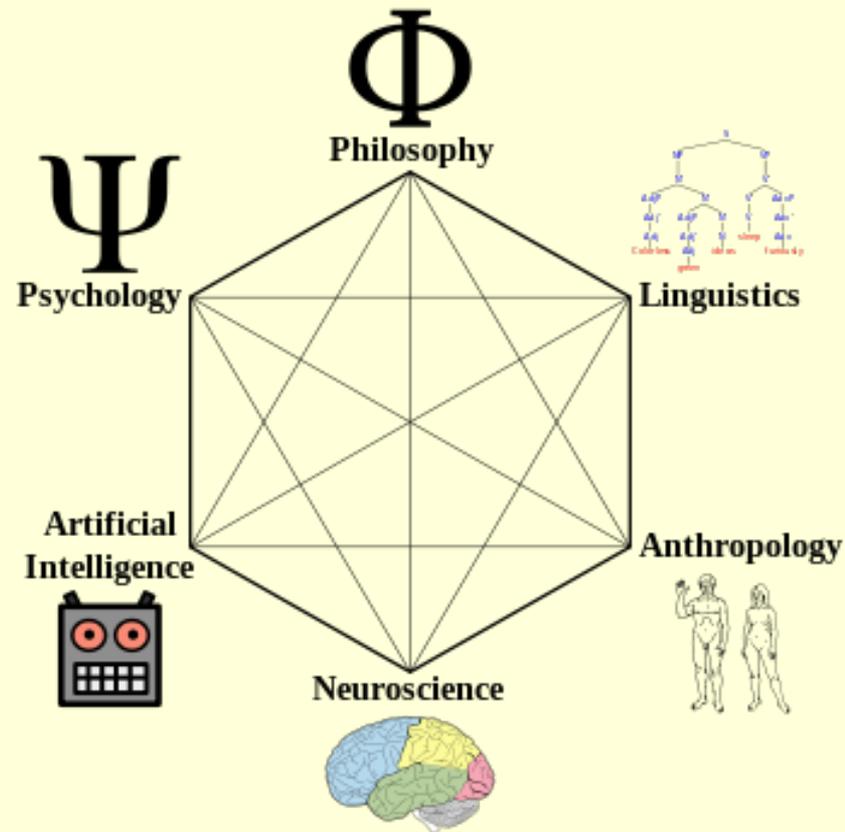
Et à laquelle fait écho ceci :

Dans une discussion télévisée avec l'ethnologue Claude Lévi-Strauss, François Jacob disait que les biologistes comme lui pouvaient être **intimidés** quand ils arrivent aux deux **frontières** qui délimitent leur discipline :



la frontière inférieure de la **physique**,
ou les physiciens en savent plus qu'eux sur
le comportement des particules élémentaires;

et la frontière supérieures, où les **sciences humaines** regorgent de connaissances sur
la dynamique des groupes sociaux que le biologiste ne possède pas nécessairement non plus.



J'ai l'impression que Laborit se sentirait moins seul
et Jacob moins intimidé aujourd'hui
dans ce réseau interdisciplinaire
que sont devenues les sciences cognitives
et dont les neurosciences font partie.

A festive background featuring a variety of colorful balloons (blue, red, green, purple, orange) at the top, with streamers and confetti scattered throughout. In the bottom right corner, there is a glass of champagne with a lime slice and a stack of plates. The text is centered in a light blue rounded rectangle.

**Merci de votre attention
et
longue vie à l'ISC !**