

Plan du cours

~~Cours 1: Évolution et émergence des systèmes nerveux
Un neurone, deux neurones : la communication neuronale~~

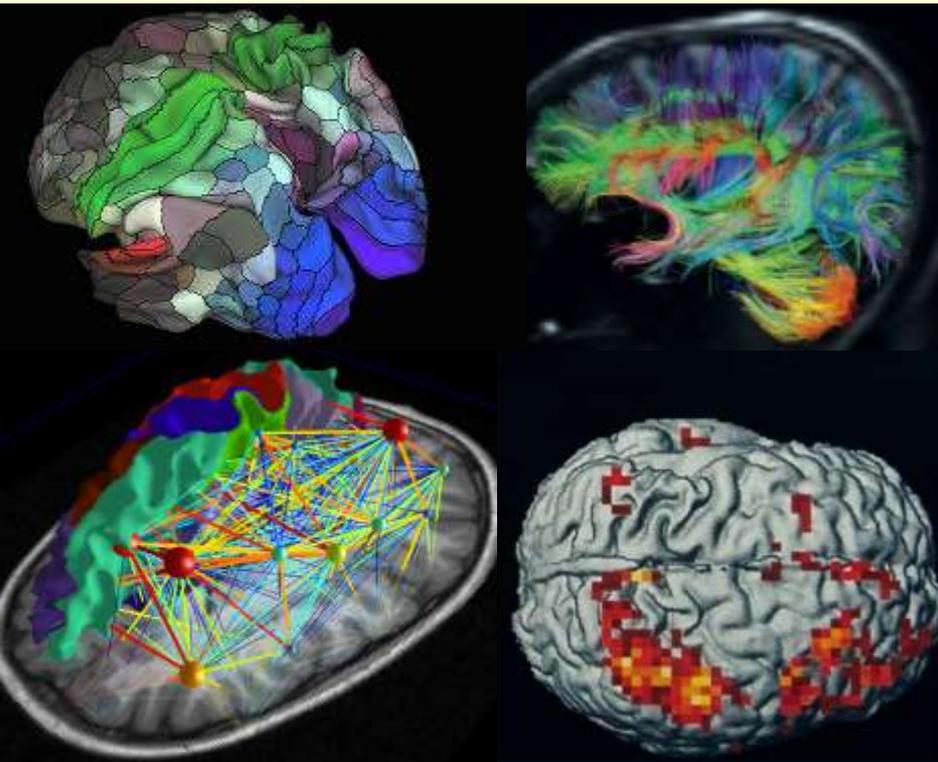
~~Cours 2: Des milliers et des millions de neurones :
Nos mémoires et leurs structures cérébrales associées~~

Cours 3 : Nos réseaux de milliards de neurones et leur activité dynamique :
l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve

Cours 4: Les « fonctions supérieures » : prise de décision, concept,
analogie, attention, conscience, etc.

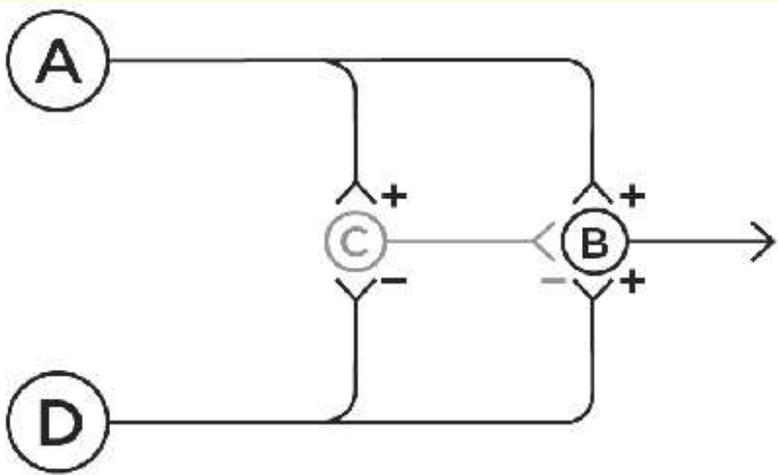
Cours 3:

A- Nos réseaux de milliards de neurones

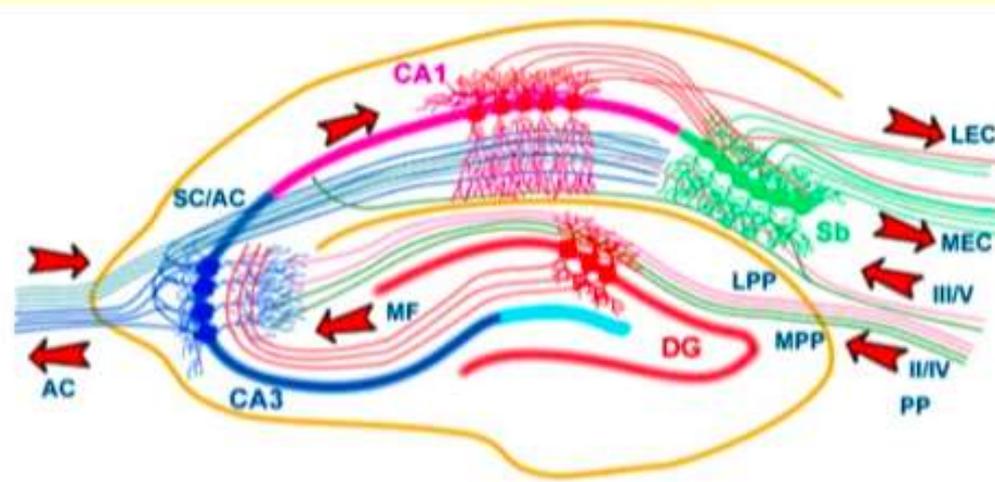


B- Et leur activité dynamique : l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve





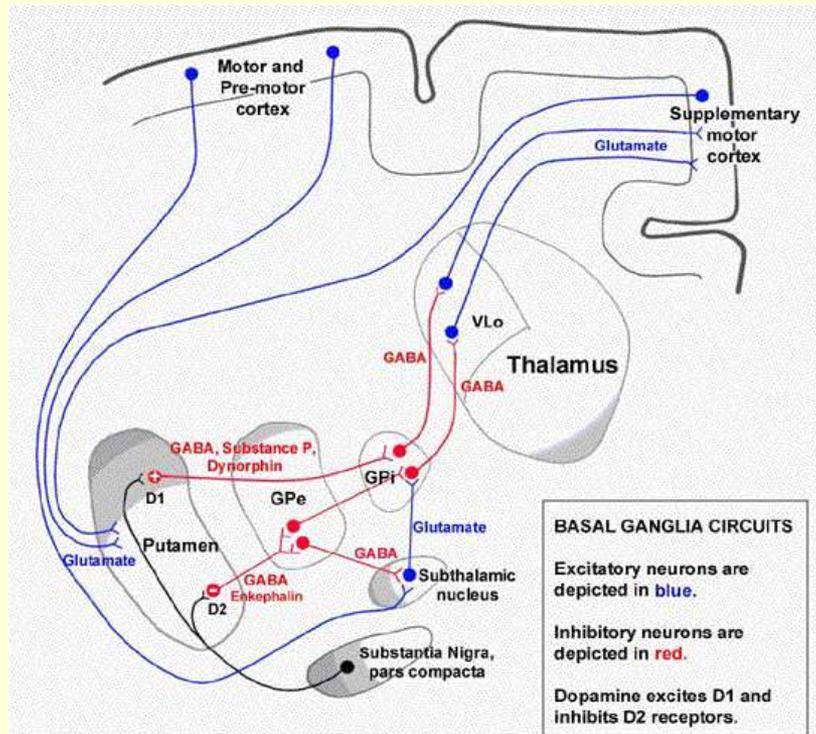
On est passé de quelques neurones...



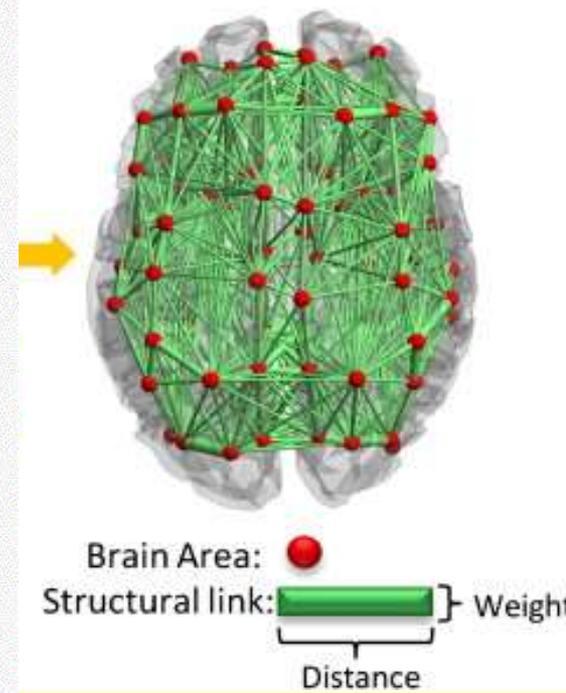
...à des circuits de millions de neurones dans des structures (comme l'hippocampe)

Maintenant on va passer à des structures cérébrales qui vont se connecter en réseaux locaux...

... mais aussi à l'échelle du cerveau entier !

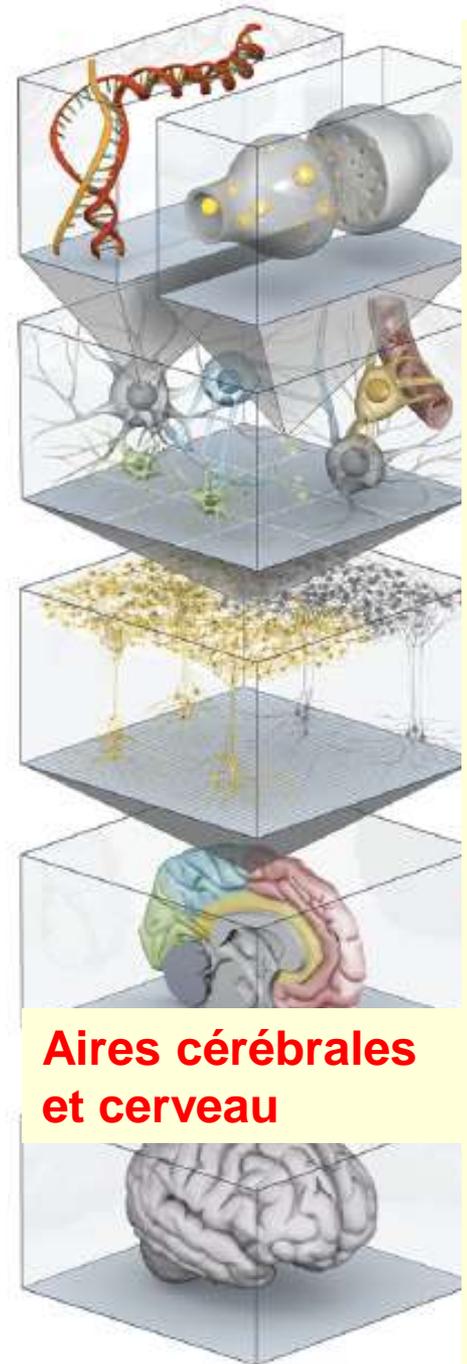


Brain network model

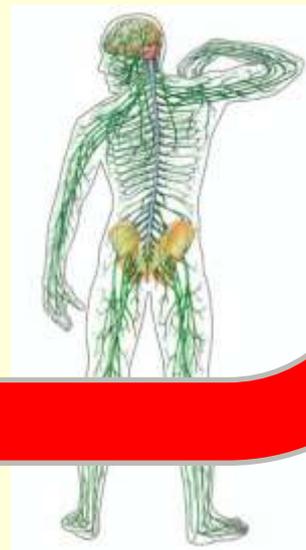


-Cellules
(neurones)

Circuits de
neurones



**Aires cérébrales
et cerveau**



L'objectif de ce cours est de passer d'une

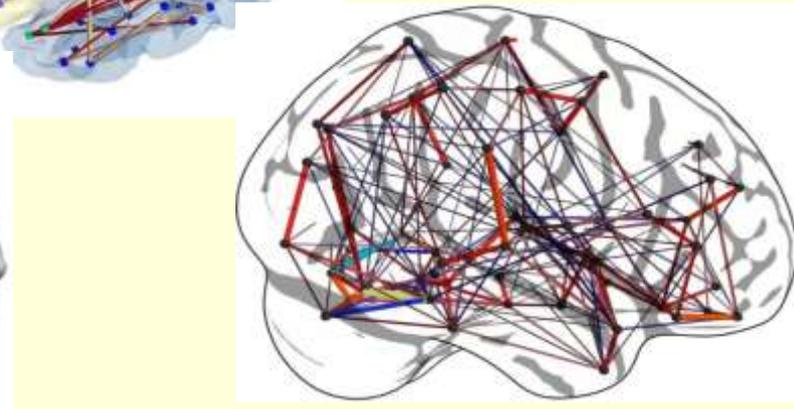
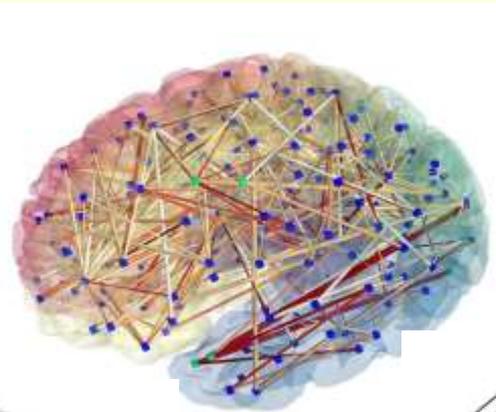
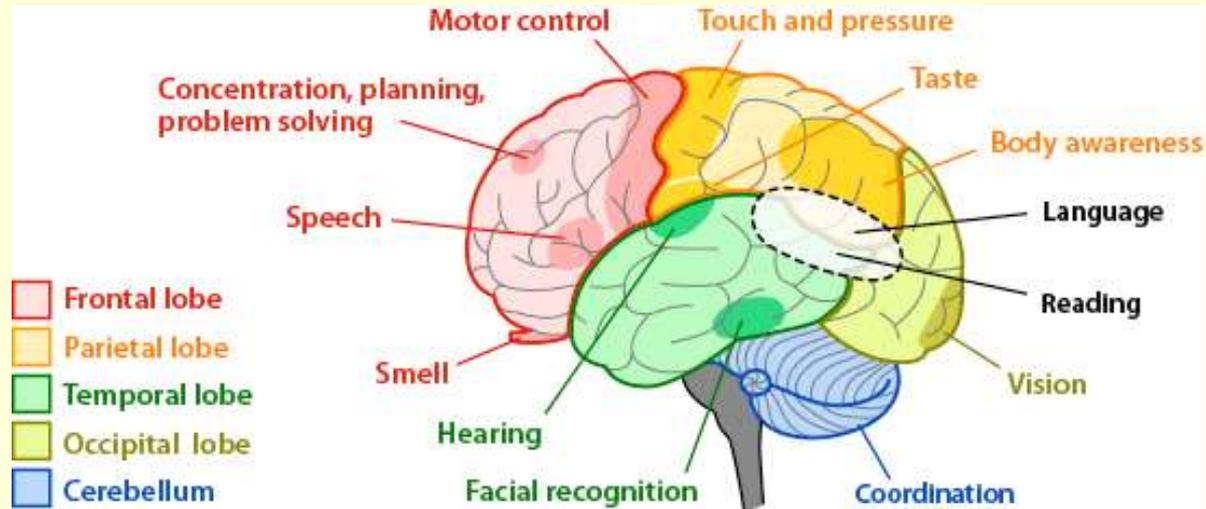
conception traditionnelle du cerveau

i.e. un objet (relativement) stable et régulier fait de composantes manifestant une relation structure-fonction (relativement) simple;

à une

nouvelle conception du cerveau

Un réseau (presque) infiniment plastique manifestant une relation structure-fonction complexe (plusieurs-à-plusieurs)

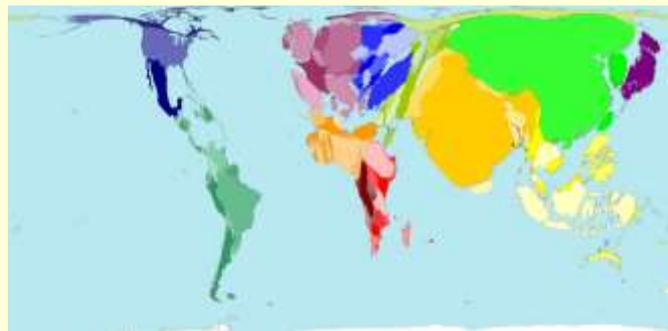
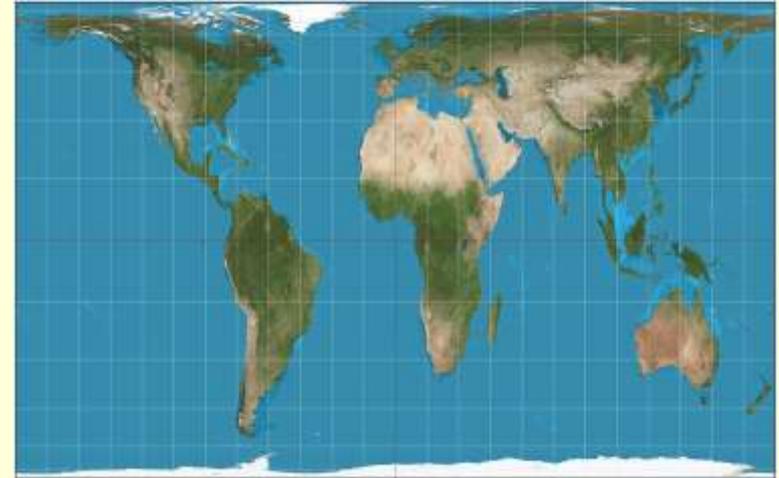
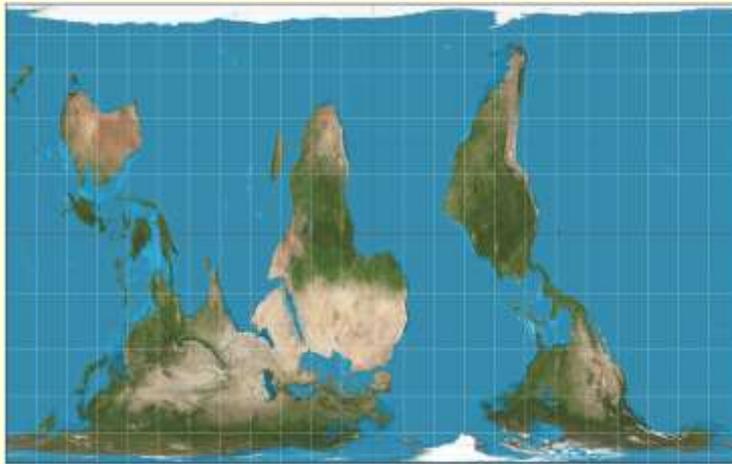


Les cartes sont des outils utiles pour simplifier la complexité du réel en des représentations pratiques. Mais elles ne sont pas neutres.



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

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

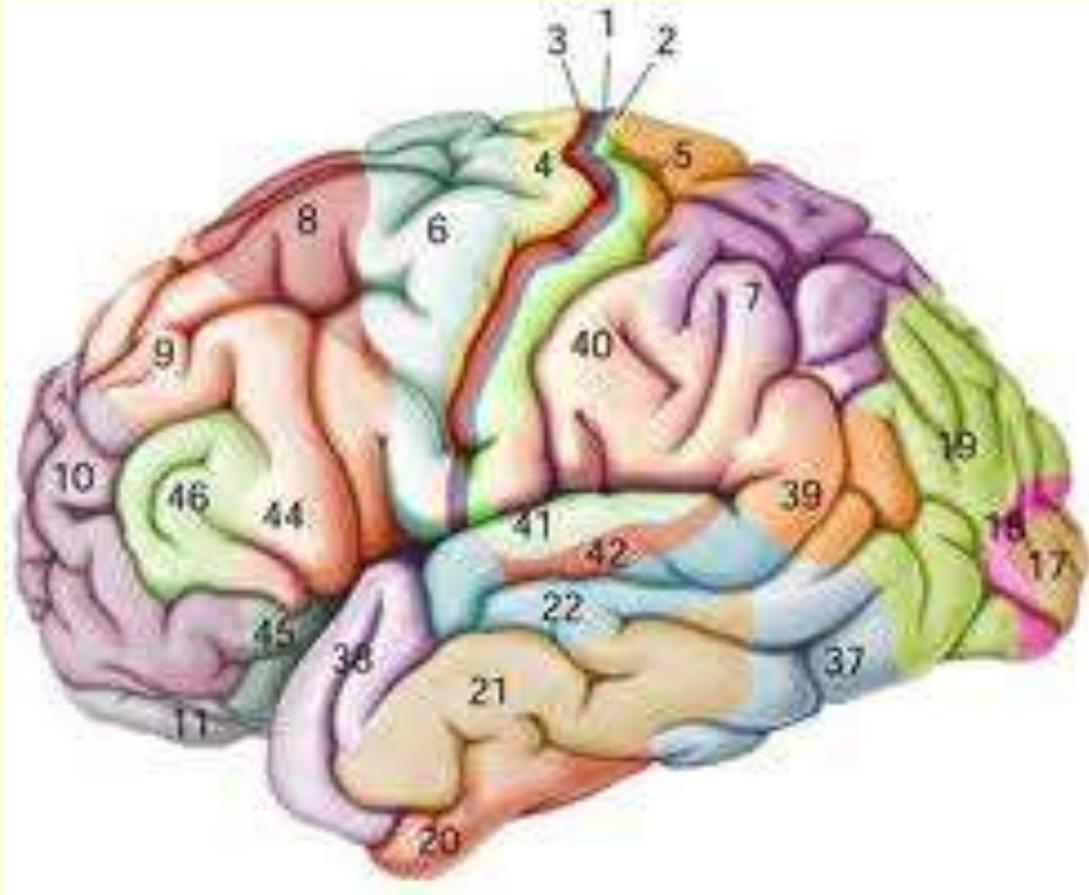


(selon la population par pays)

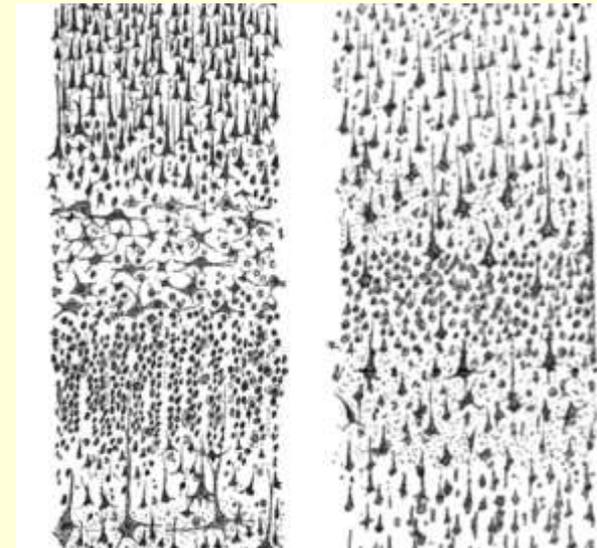
De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on ne peut que survoler ici...) :

- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)

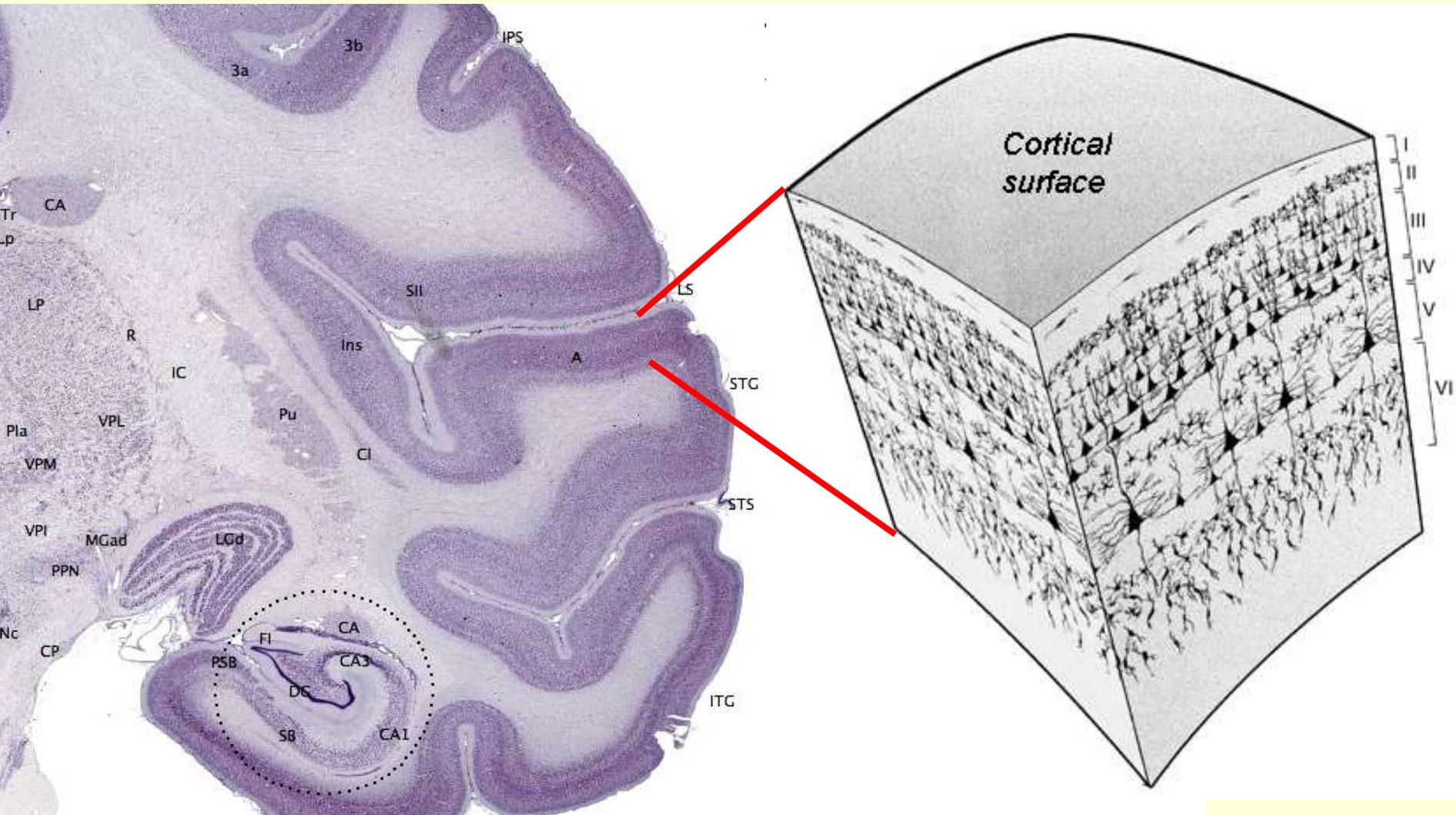
Les premières cartes cérébrales comme celle de Brodmann étaient basées sur la cytoarchitecture



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

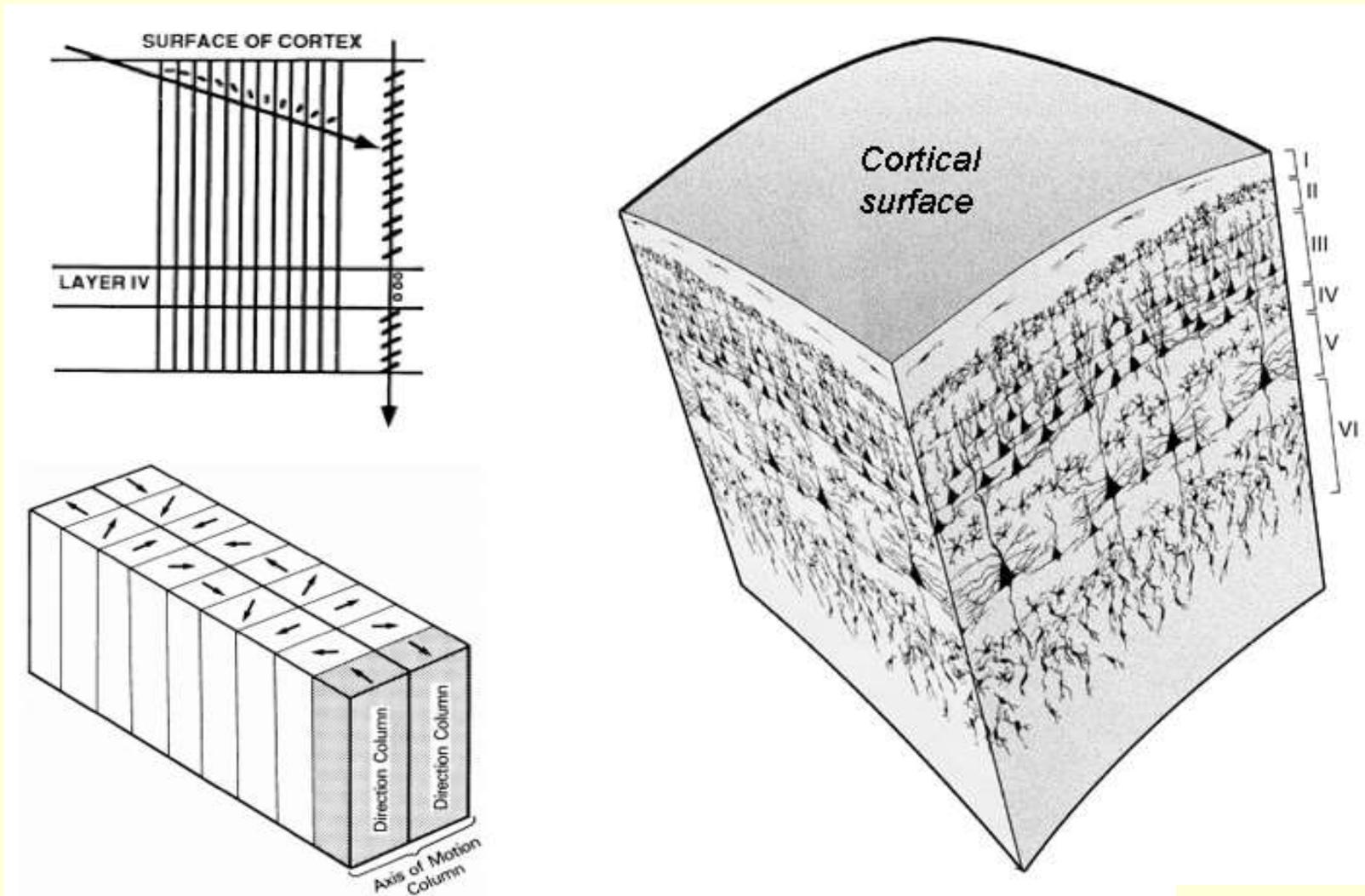


Car il y a une organisation en **couches** dans le cortex...



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

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

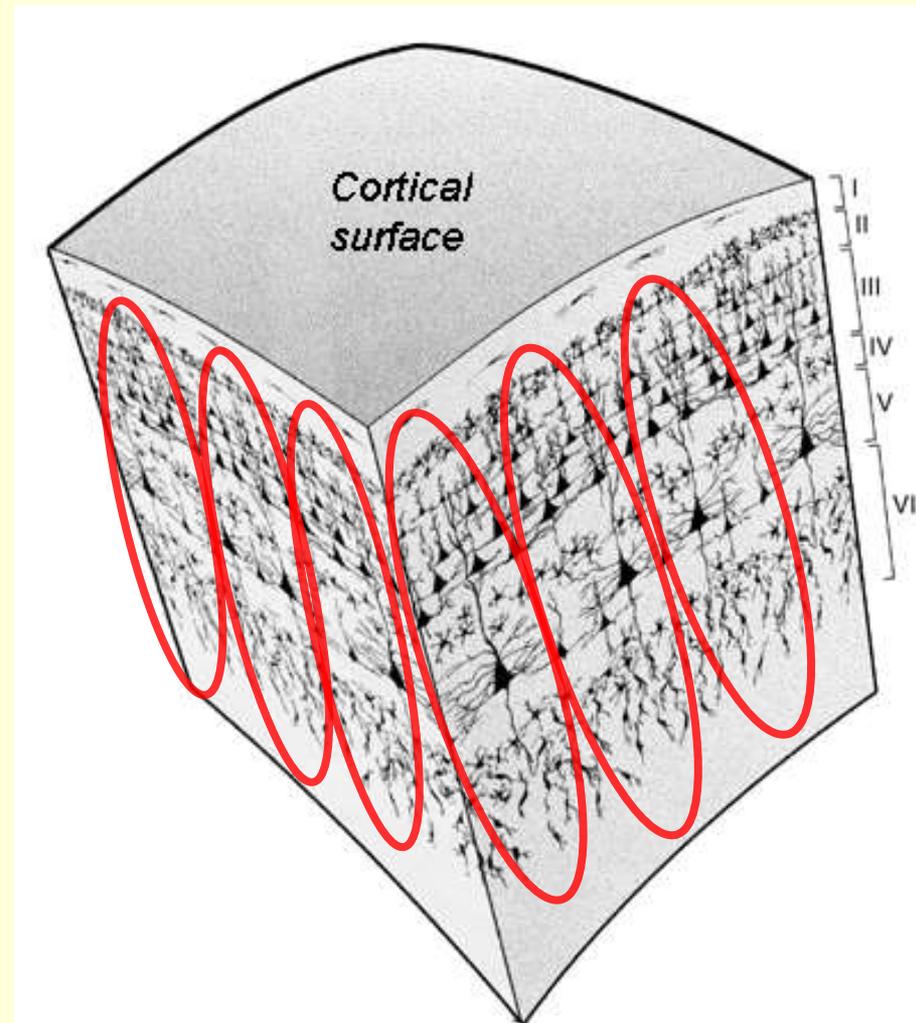


...il y a également une organisation **en colonne** !

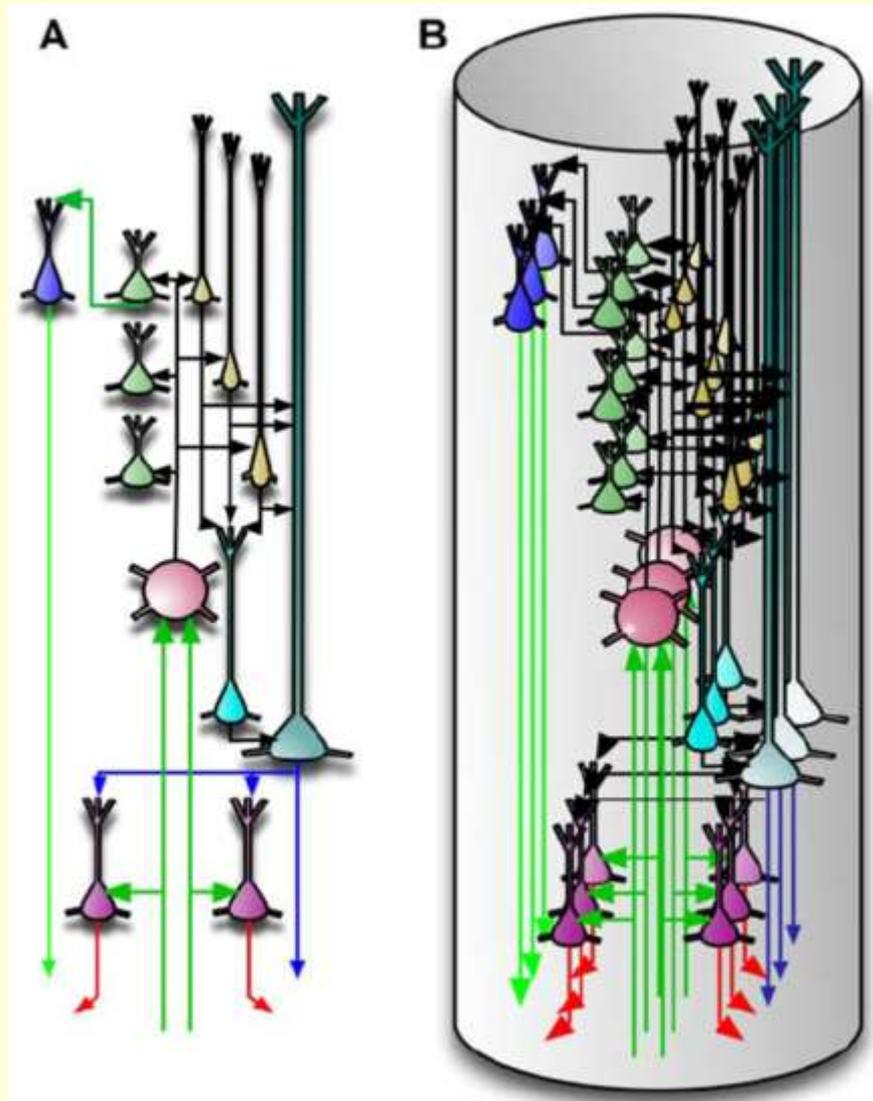
Les neurones ont des connexions préférentielles **à la verticale**.

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

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



Chaque colonne = plusieurs milliers de neurones



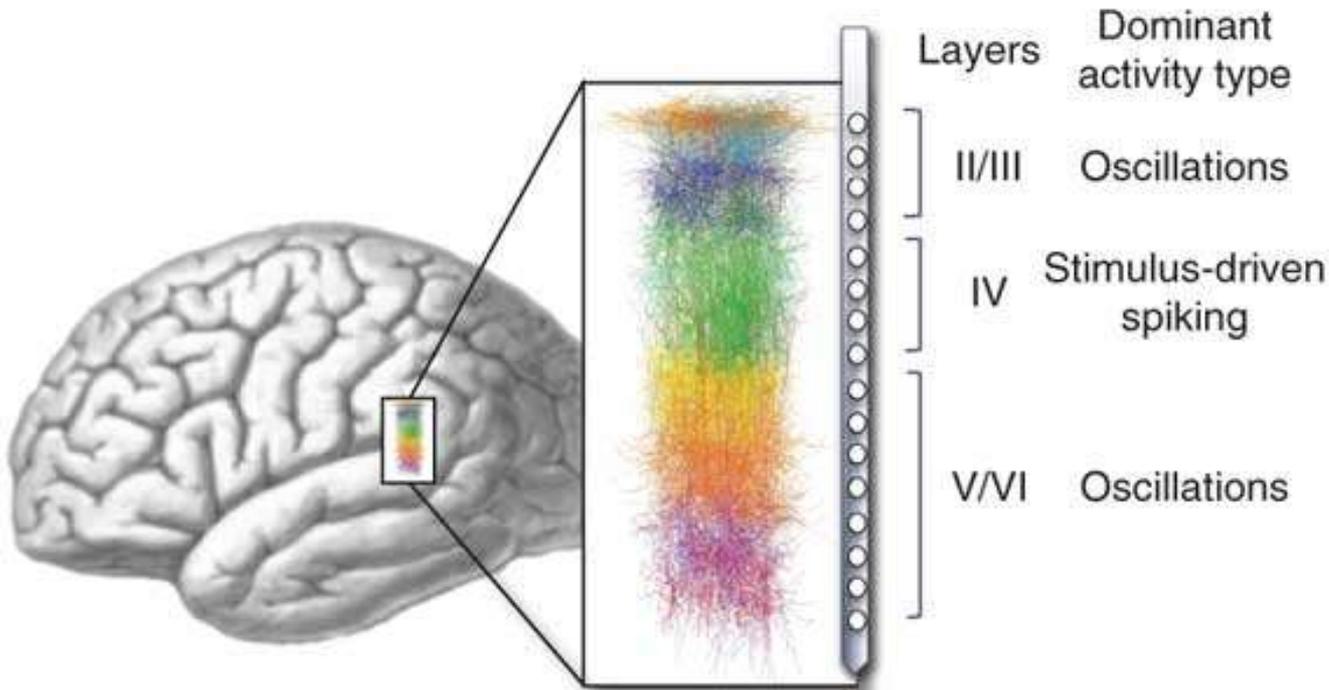
→ **Cortex** : grande diversité de fonctions, mais circuits remarquablement similaires

Le problème devient soudainement plus abordable:

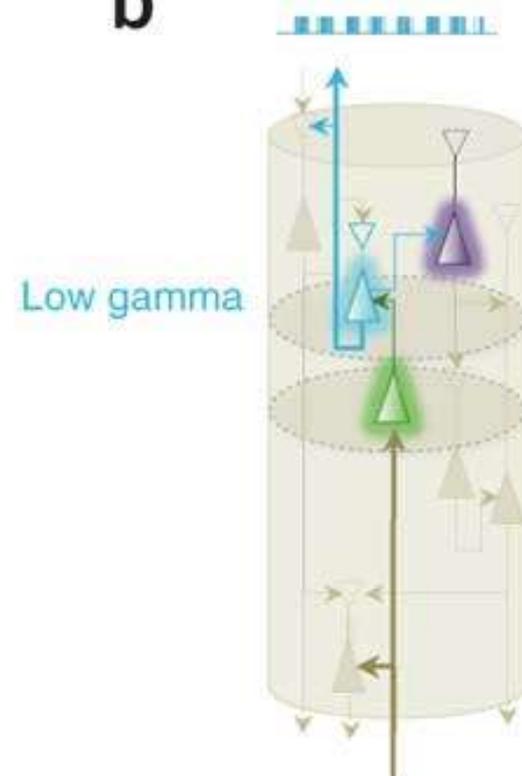
comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

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

a



b



Extrait du site de **Henry Markram**

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

qui va tout à fait en ce sens :

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

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

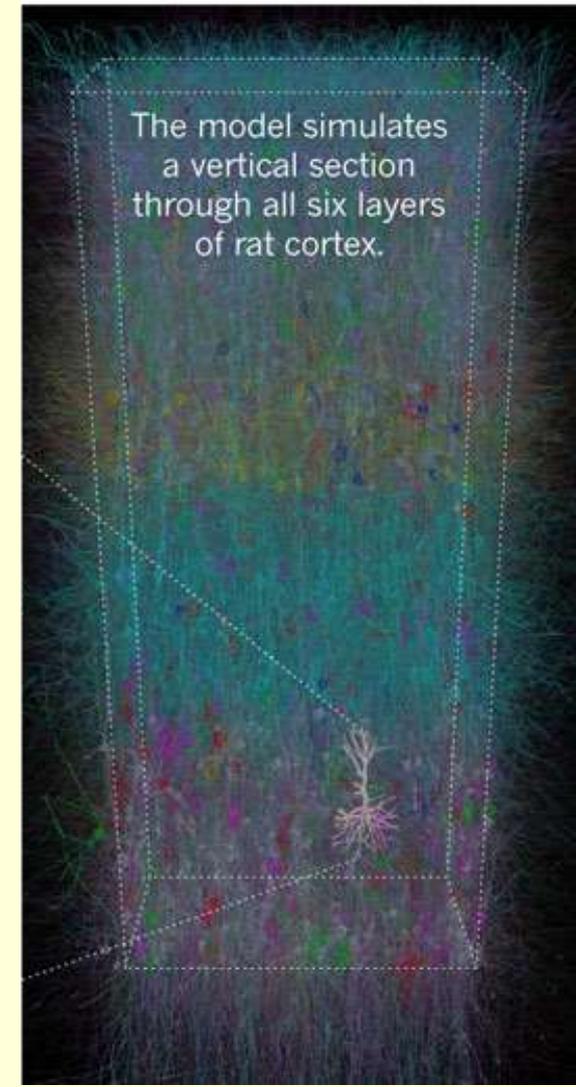
The Human Brain Project - Video Overview

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

(0 à 2 min., 4 à 6 min.)

NEOCORTICAL COLUMN

(10,000 neurons)



De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on ne peut que survoler ici...) :

- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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



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

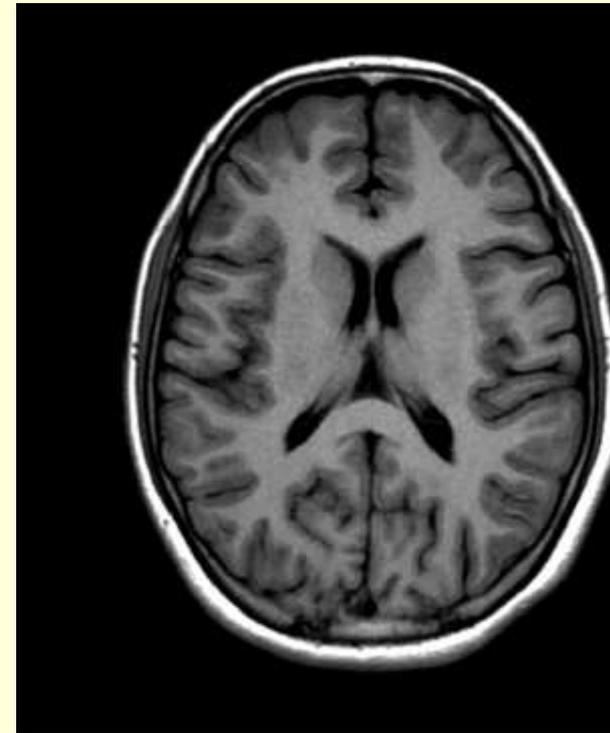
en particulier de l'eau qui constitue environ les trois quarts de la masse du corps humain.

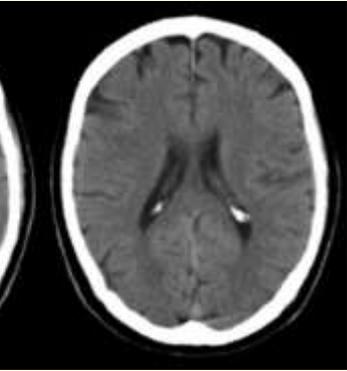
L'IRM, en plus d'une **définition supérieure au CT scan**
(rayons X assistés par ordinateur),

CT
scan

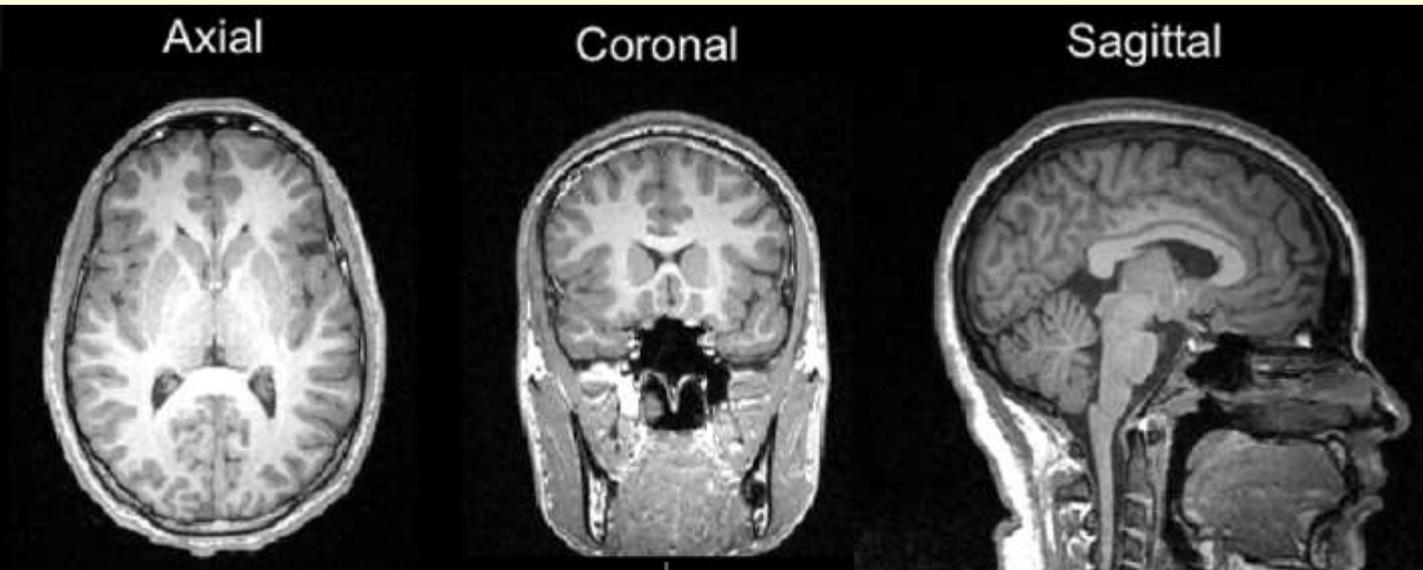


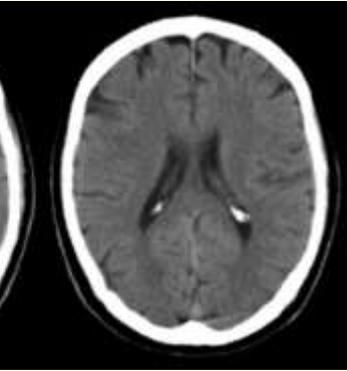
IRM



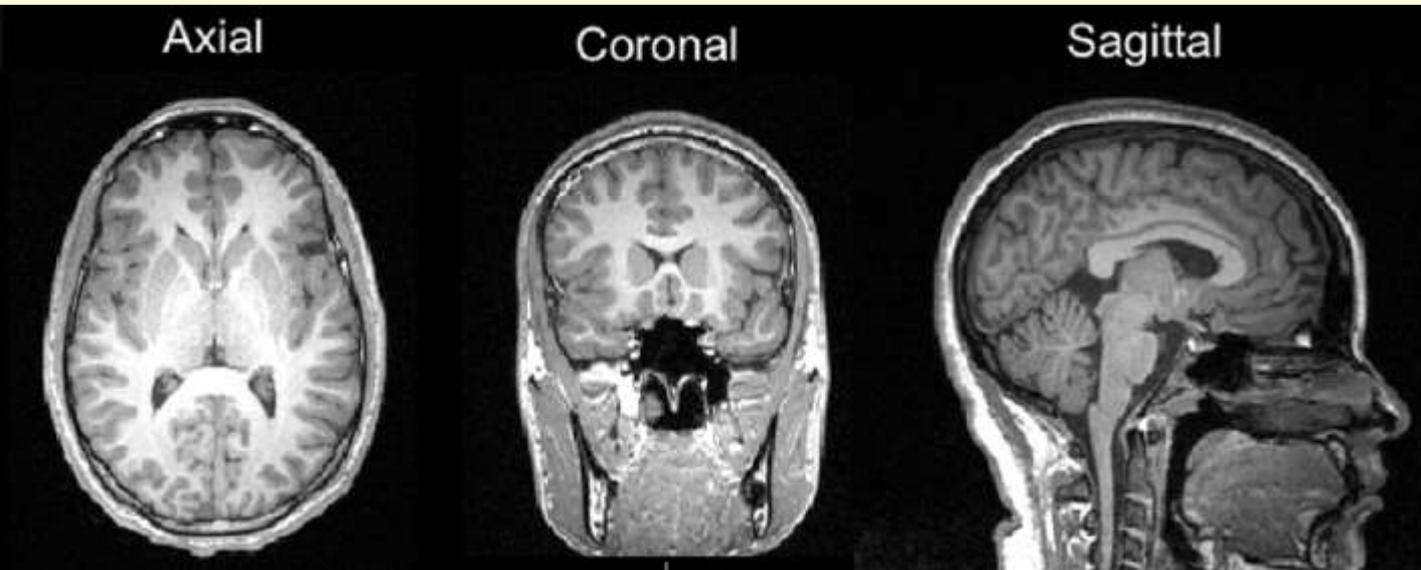


permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan), mais aussi des coupes coronales et sagittales.





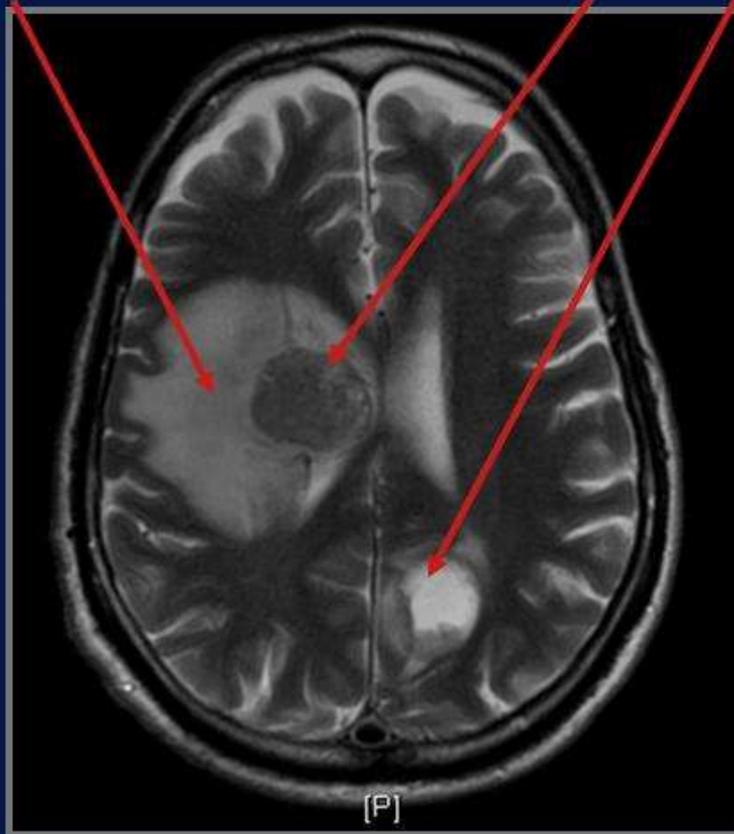
permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan), mais aussi des coupes coronales et sagittales.



Brain Metastases on MRI Images

Edema (swelling)

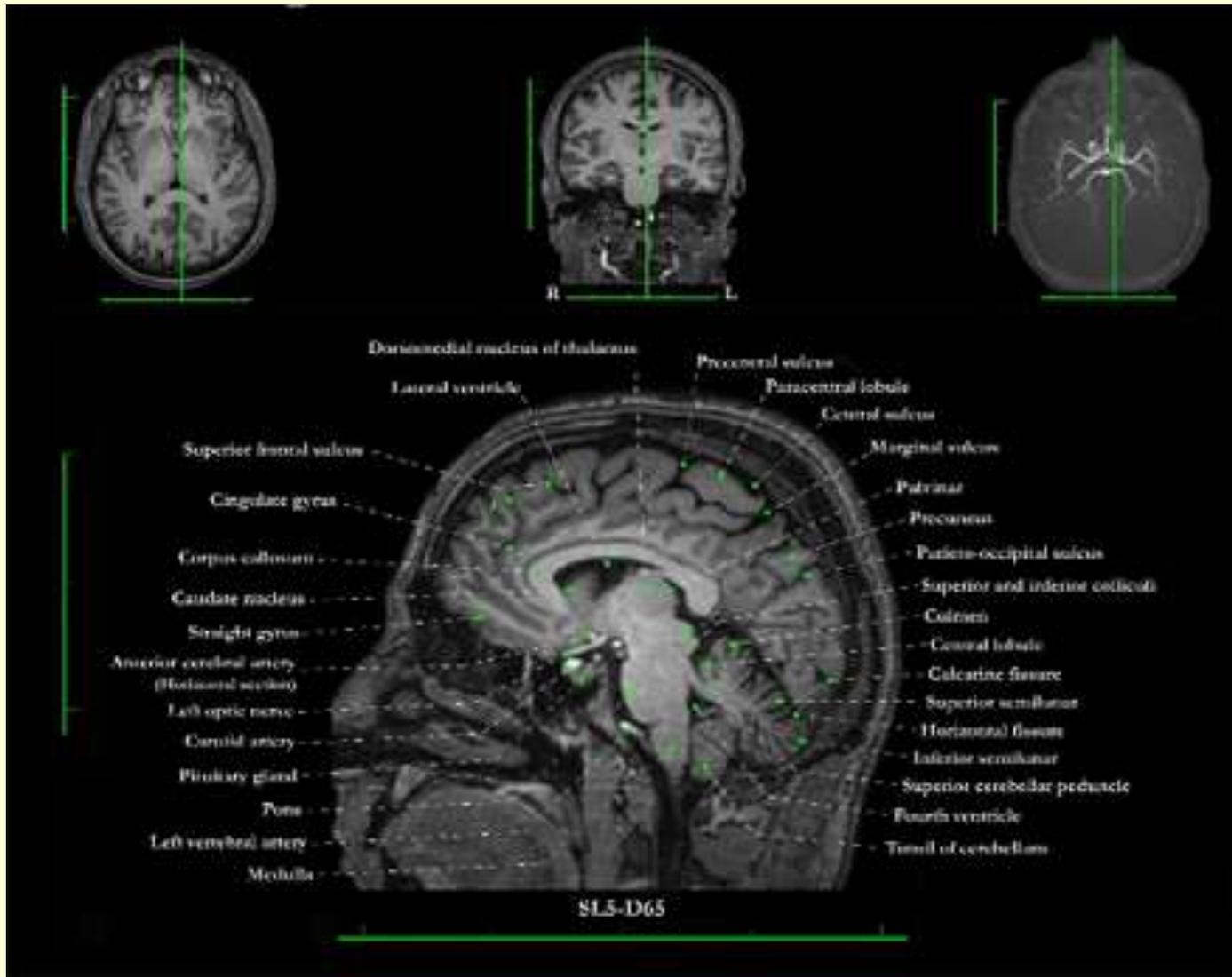
Brain metastases



5 février 2019

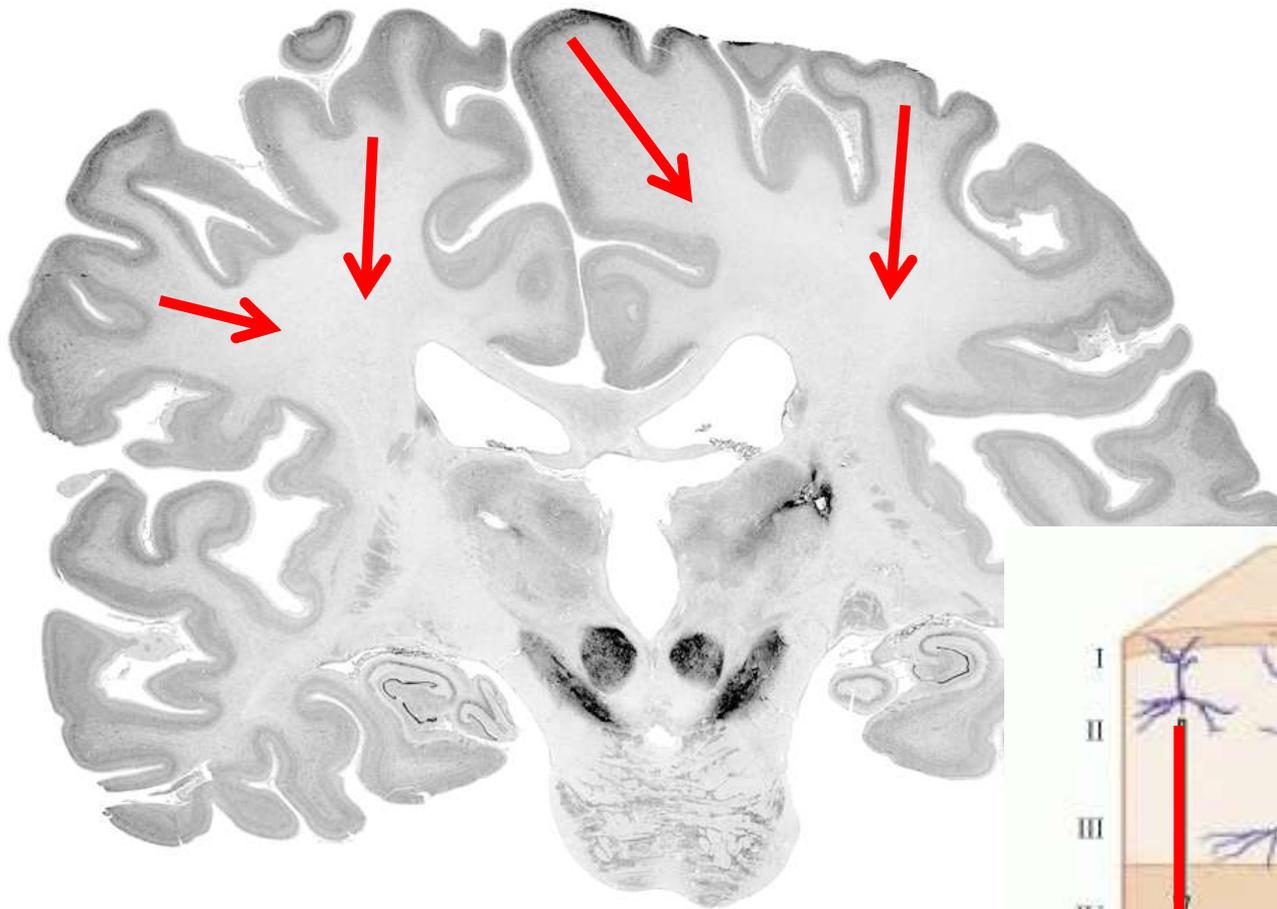
Trois atlas de vrais cerveaux humains accessibles en ligne

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2019/02/05/trois-atlas-de-vrais-cerveaux-humains-accessibles-en-ligne/>

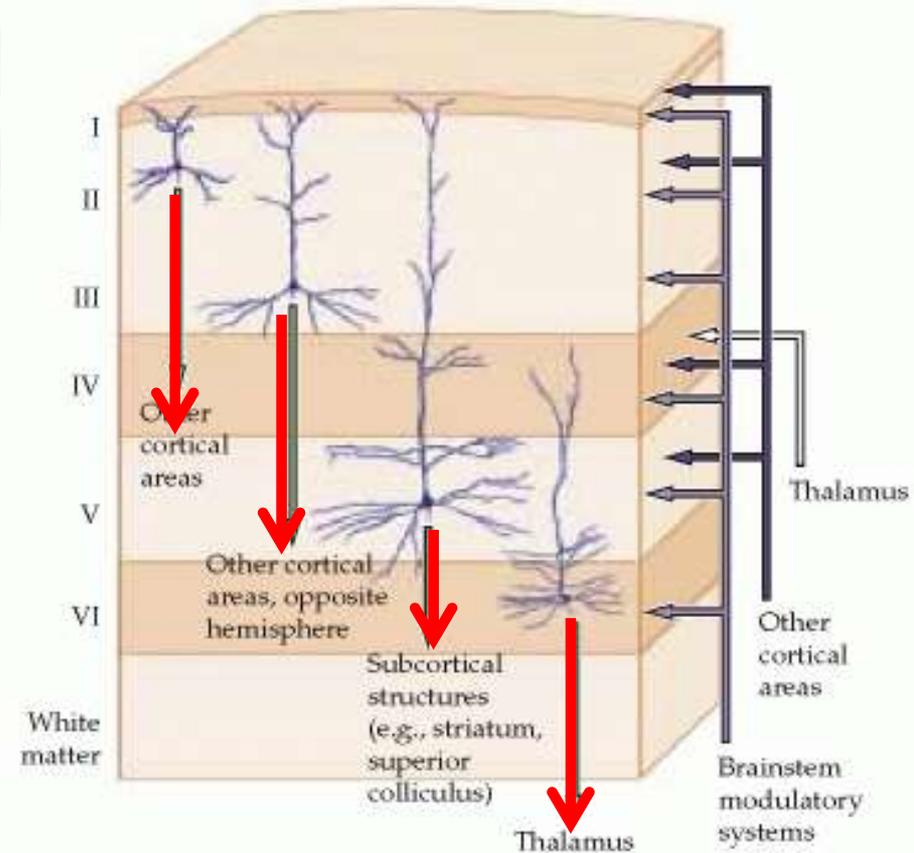


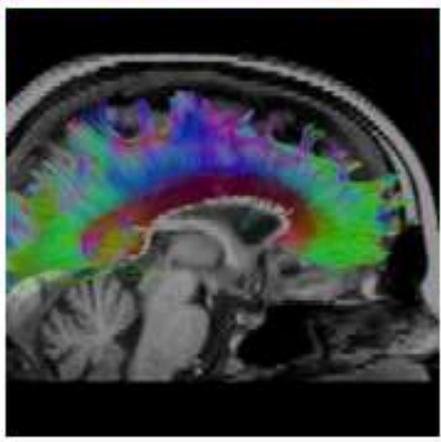
De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on ne peut que survoler ici...) :

- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Connexions** (traçage classique, IRM diffusion, etc.)



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



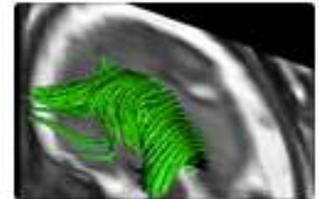


Diffusion Imaging

13 likes

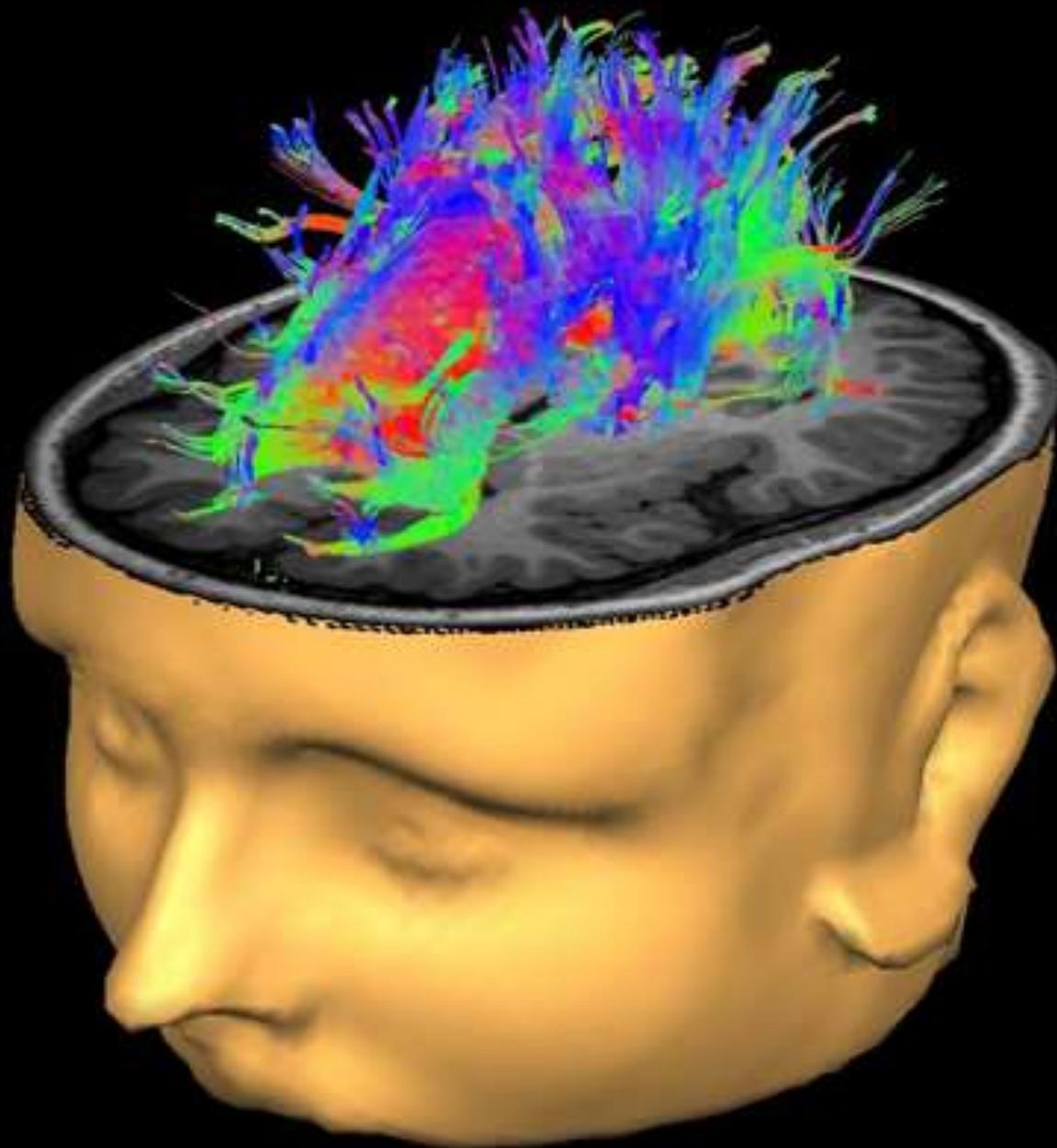
Community [?]

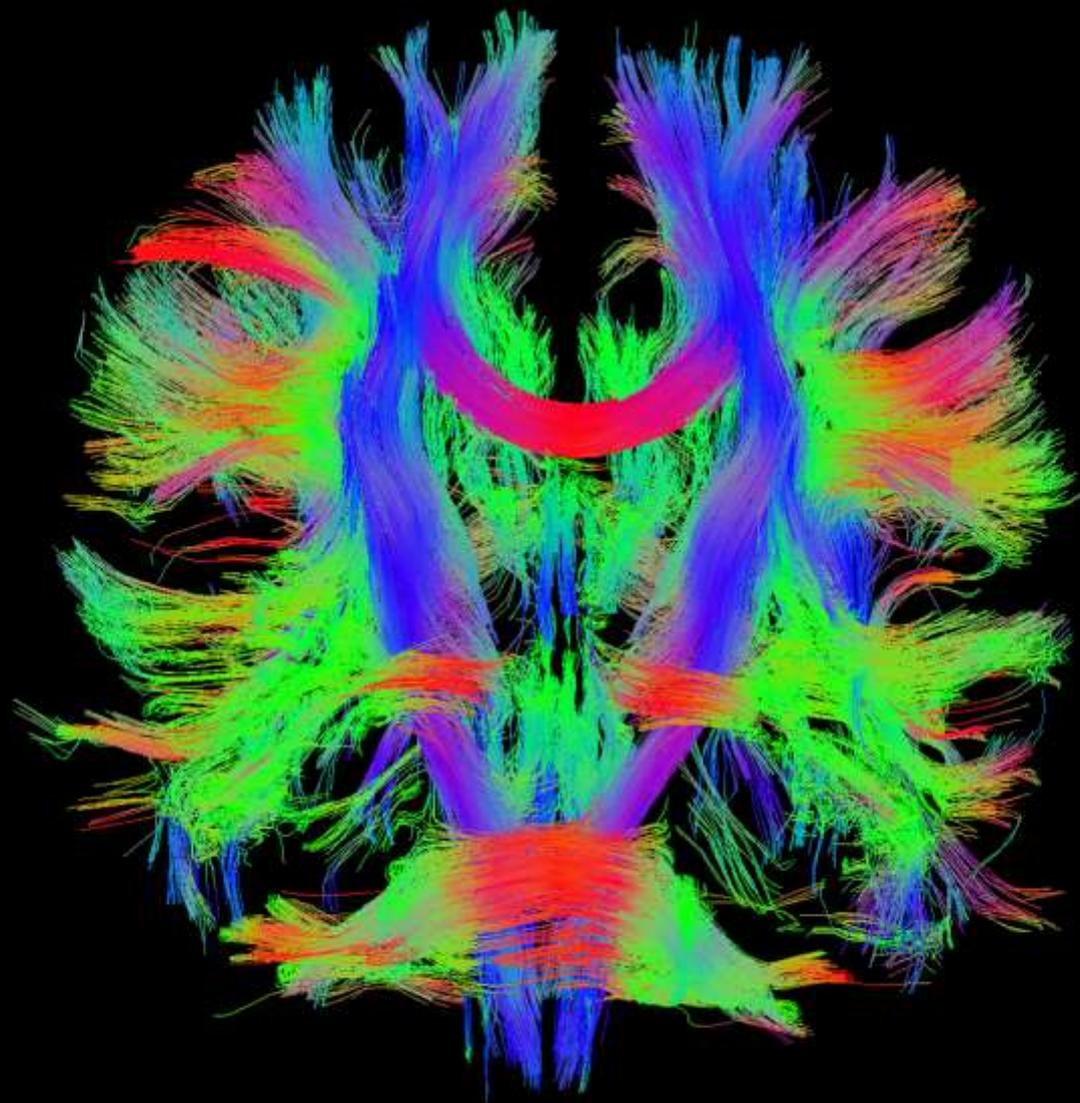
Diffusion Tensor Imaging is a cutting edge imaging technique that provides quantitative information with which to visualize and study connectivity and continuity of neural pathways in the central and peripheral nervous systems in vivo (Basser et al. 2000)



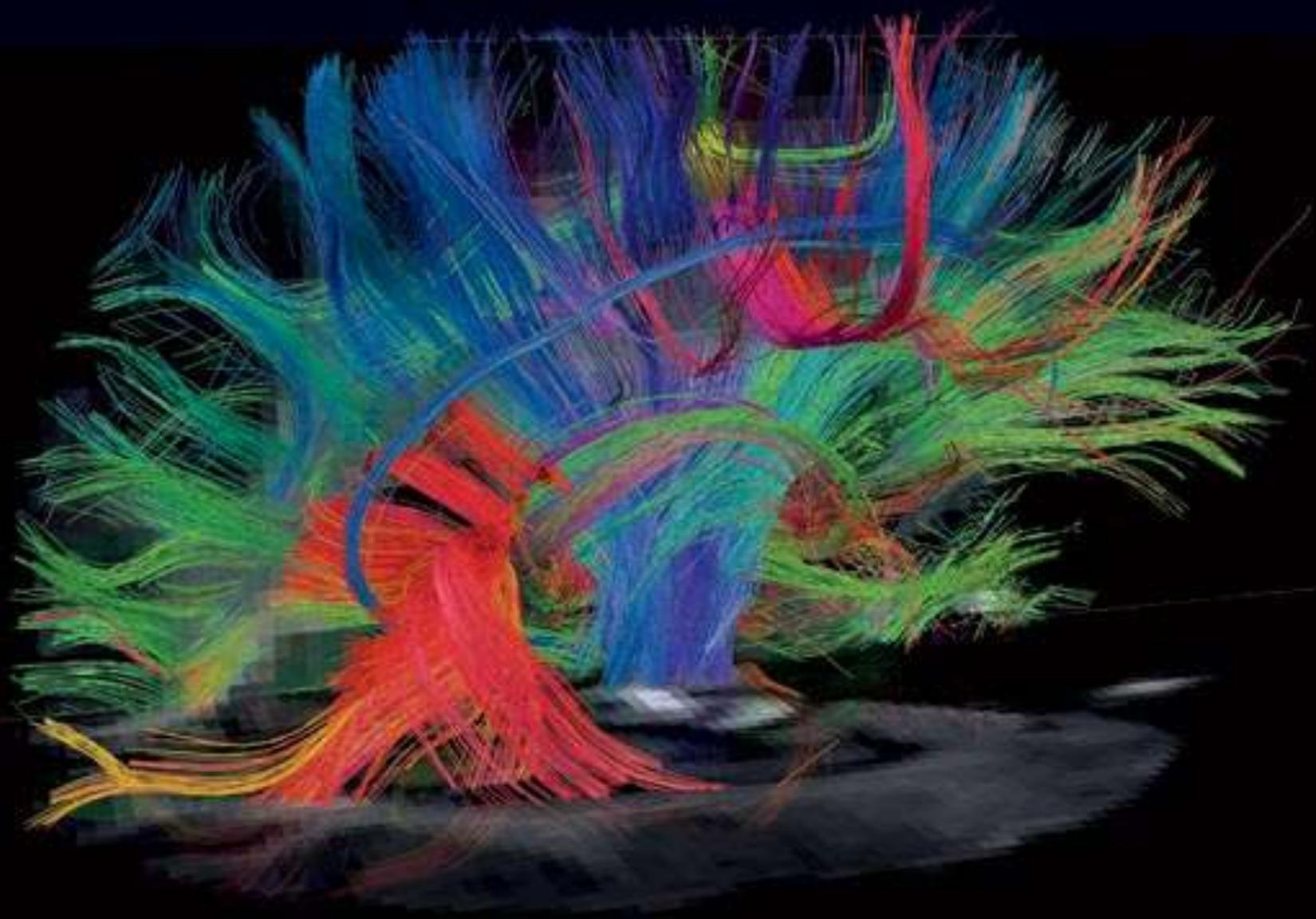
- Premières images : **1985**
- Méthode **non invasive** qui permet de visualiser les grandes connections entre différentes parties du cerveau sur une base individuelle

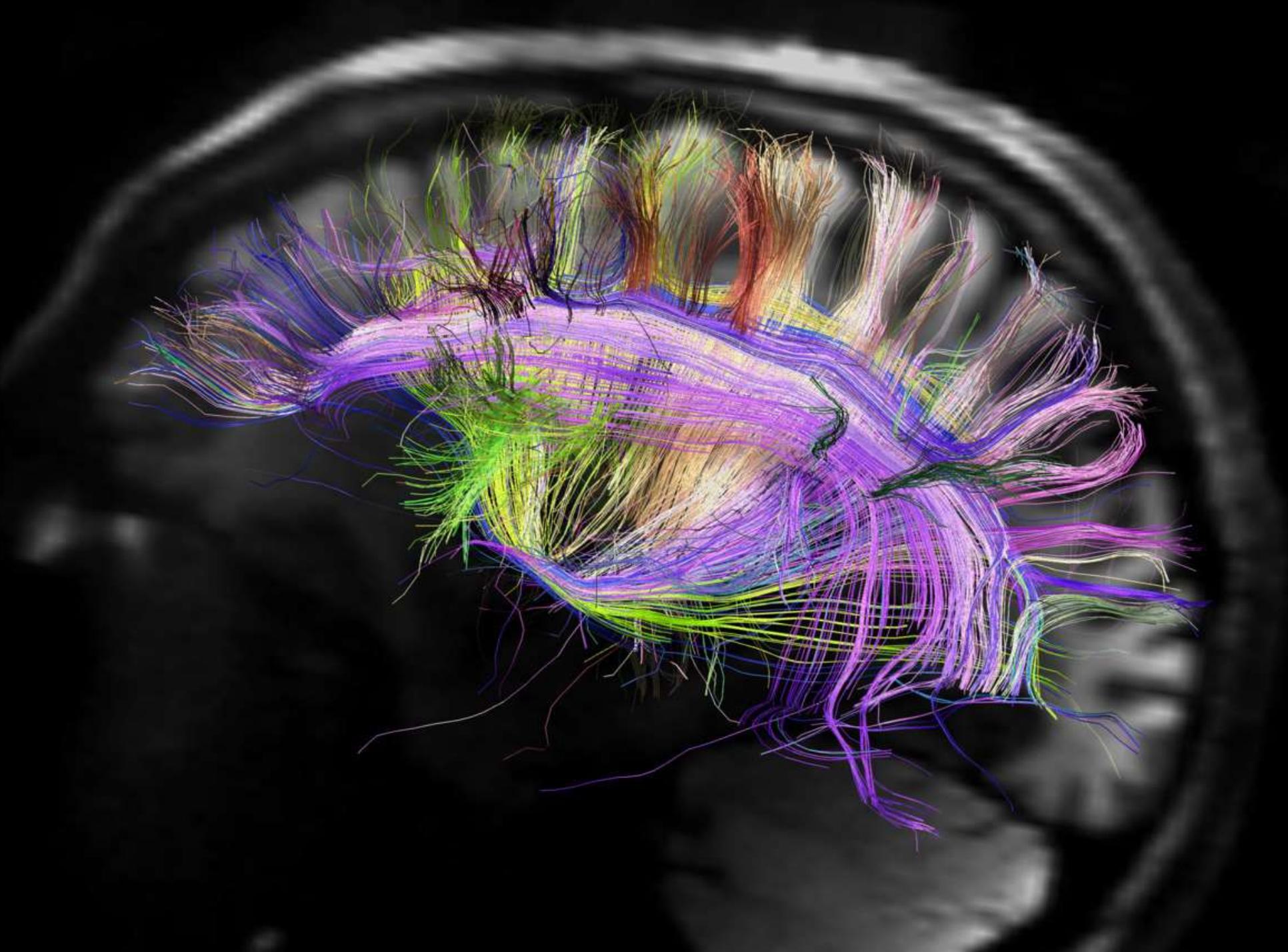
Avec la puissance de traitement des ordinateurs, la qualité des images s'est amélioré au fil des années.











New Discoveries in Brain Structure and Connectivity

29 / Mar / 2012

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



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

Application clinique de l'IRM de diffusion

27 janvier **2014**

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

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

«Mon travail, c'est d'enlever la tumeur sans abîmer l'état des connexions encore fonctionnelles. Ces images nous permettront d'être beaucoup plus précis lorsqu'on va essayer de limiter l'étendue de la tumeur qu'on va enlever», explique le **neurochirurgien, David Fortin**.

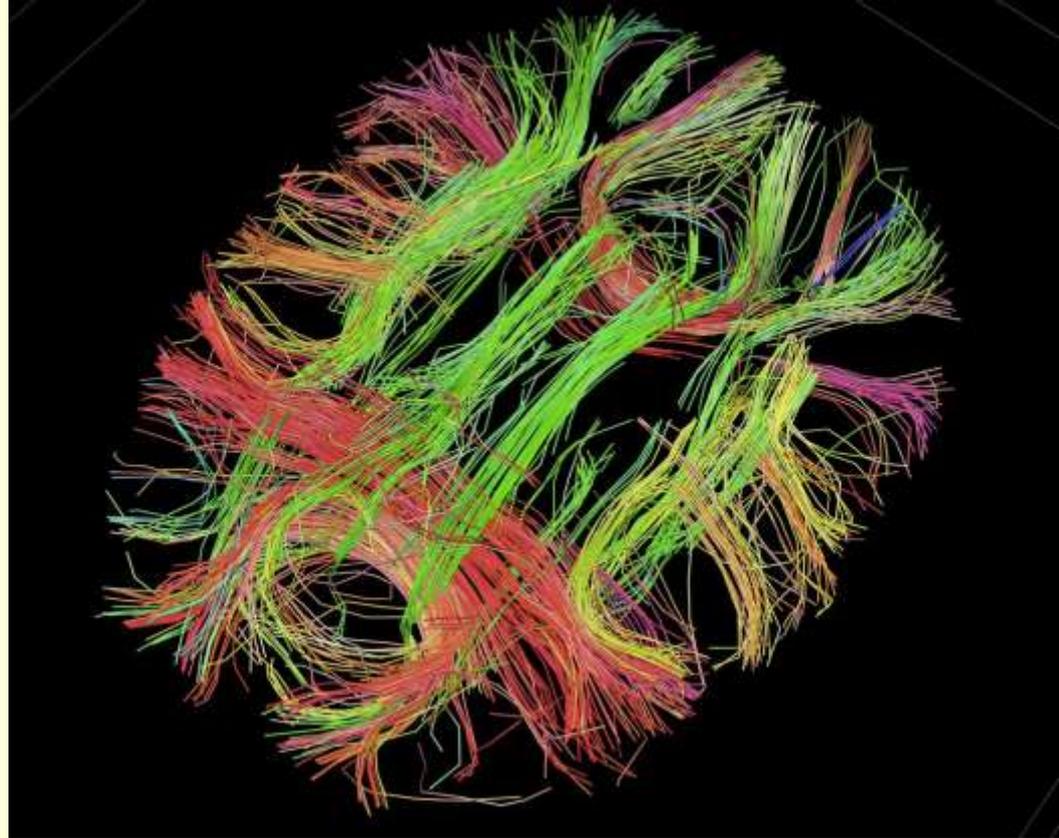
[qui travaille en collaboration avec **Maxime Descoteaux** et son équipe]

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



Maxime Descôteaux et David Fortin

Limite / critique
à l'IRM de diffusion :



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

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

De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on ne peut que survoler ici...) :

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

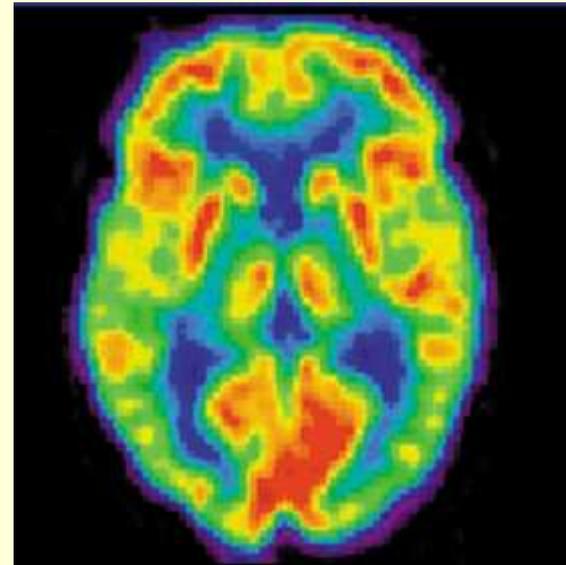
On regarde toujours des cerveaux **vivants**, le vôtre dans un scan par exemple...

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



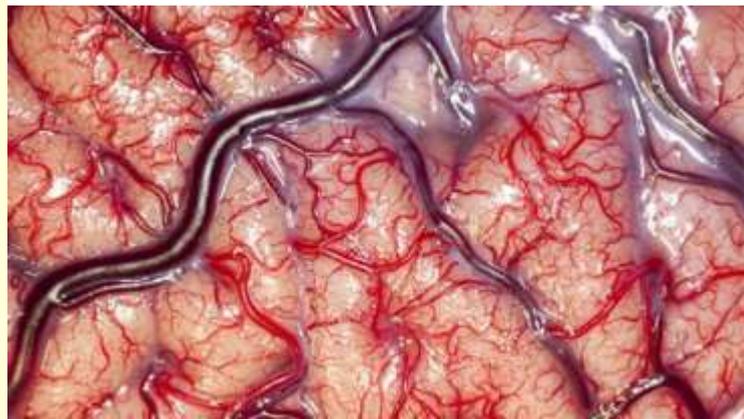
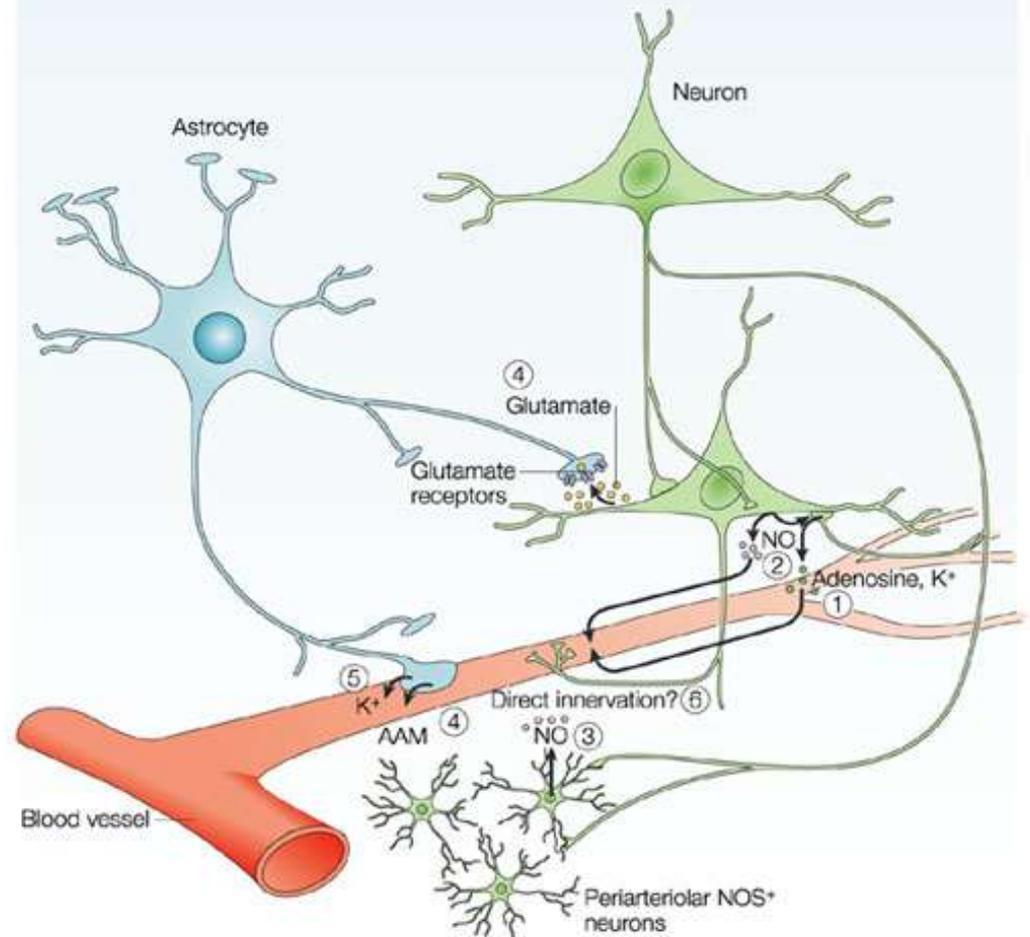
La tomographie par émission de positons (TEP, ou « PET scan », en anglais)

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



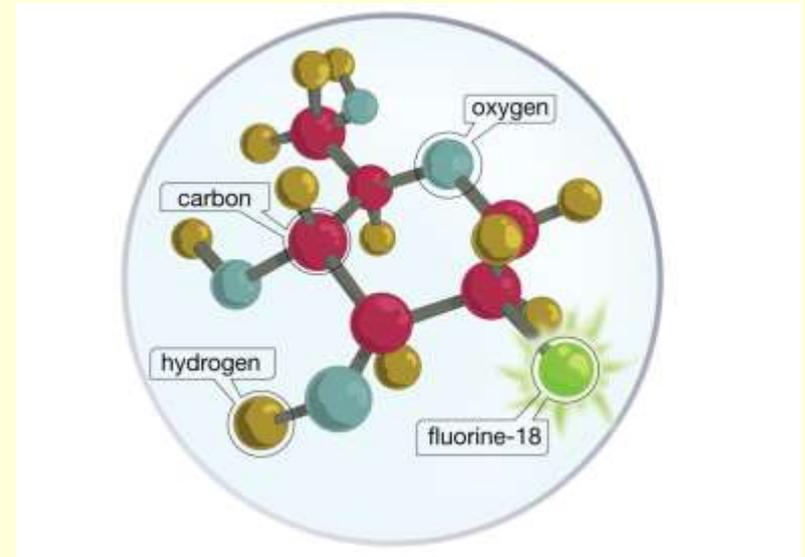
Comme pour comme
l'IRMf [dont on va parler
tantôt] la TEP va prendre
partie du phénomène
physiologique suivant :

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

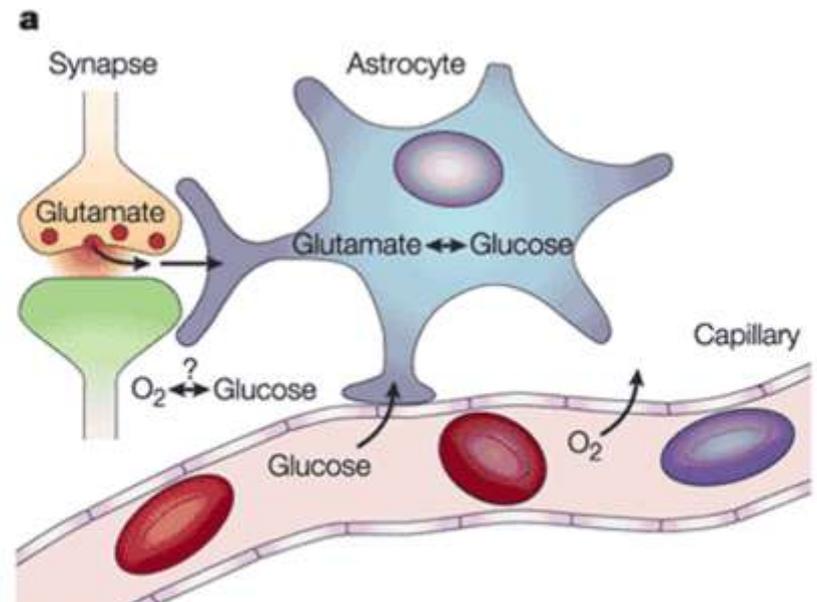


Fluorodeoxyglucose (FDG), molécule de glucose radioactive

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



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

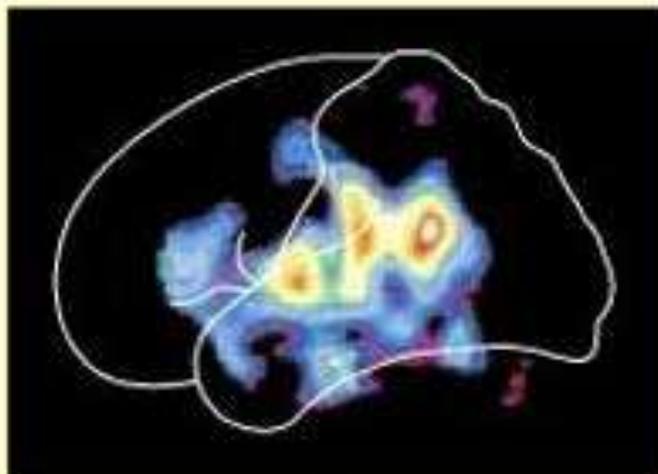


PET scan

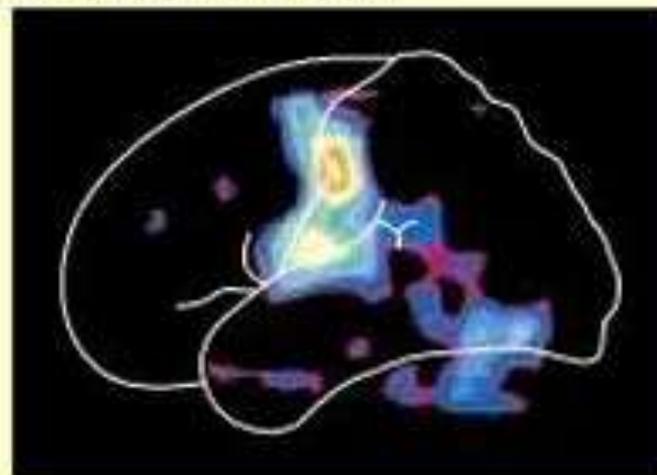
Voir passivement des mots



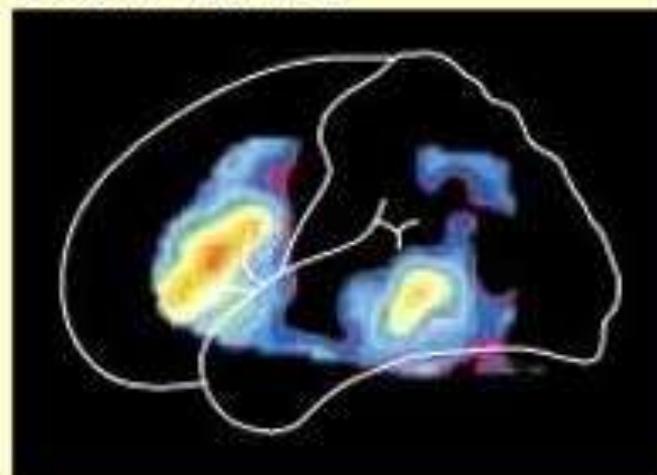
Écouter des mots



Prononcer des mots

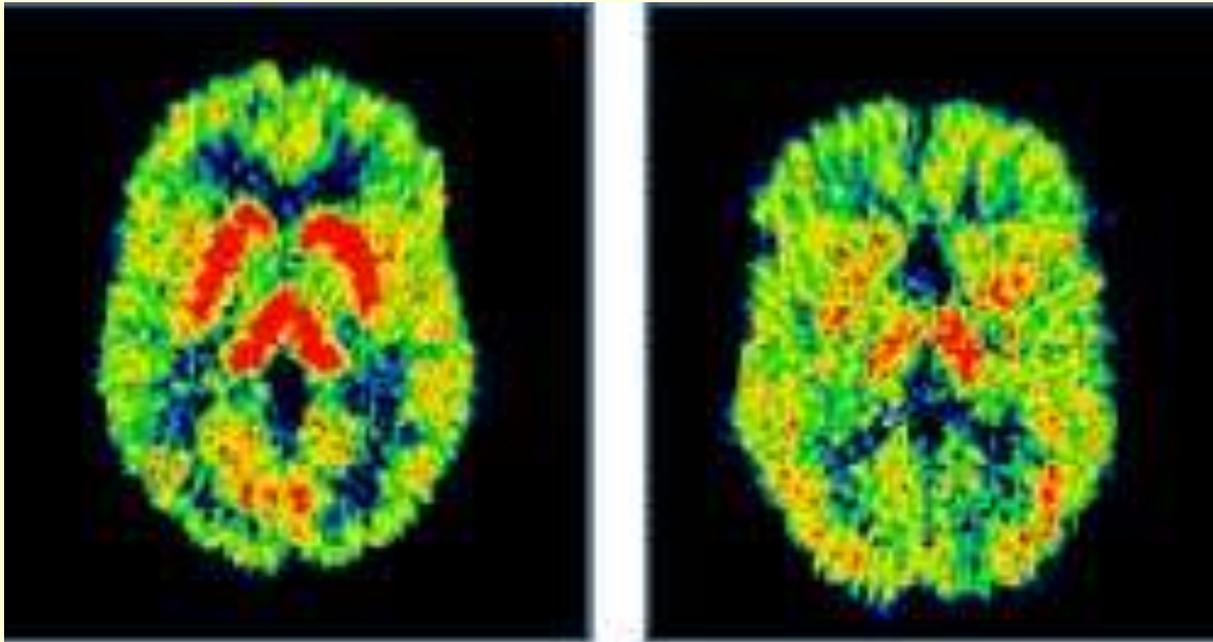


Générer des mots



La TEP permet aussi d'inclure l'isotope radioactif dans certaines substances dont on veut connaître l'utilisation métabolique par certaines régions cérébrales.

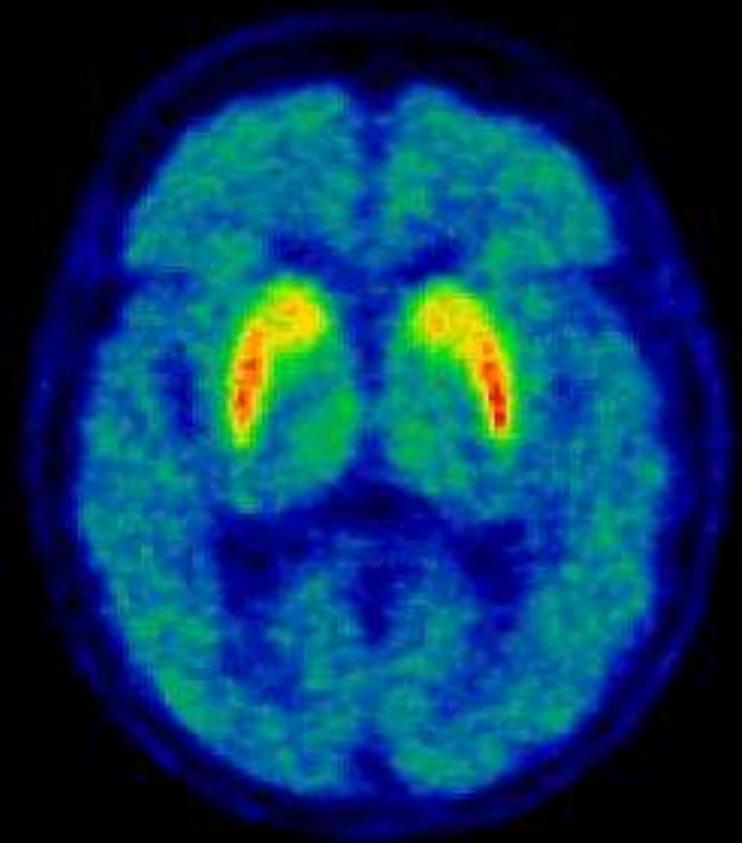
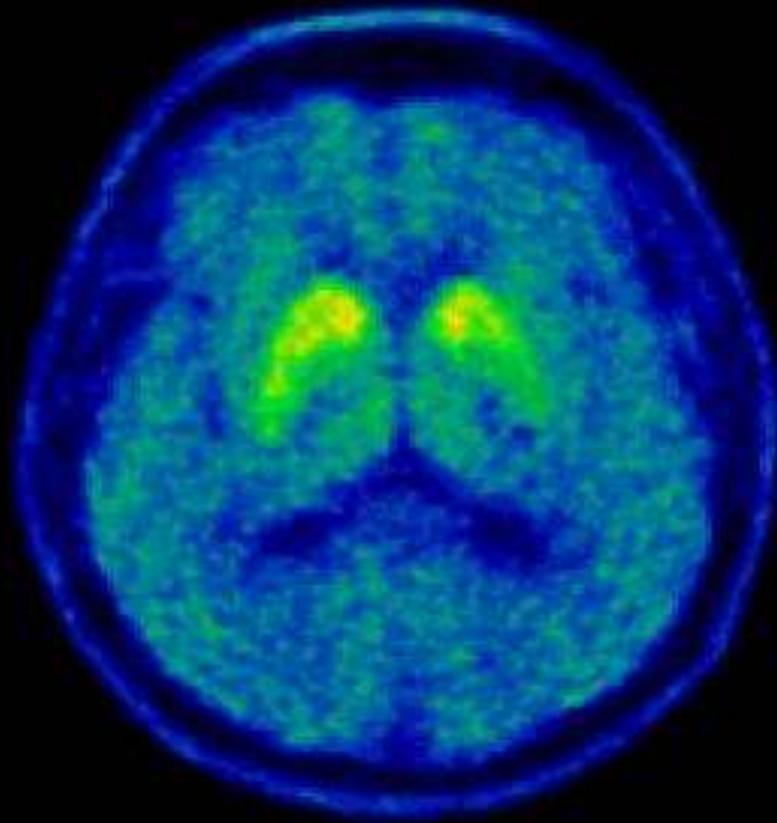
L'étude des neurotransmetteurs a bénéficié d'une façon importante de cette approche qui a permis de préciser la distribution de plusieurs d'entre eux.



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

A: Parkinson's Disease Patient

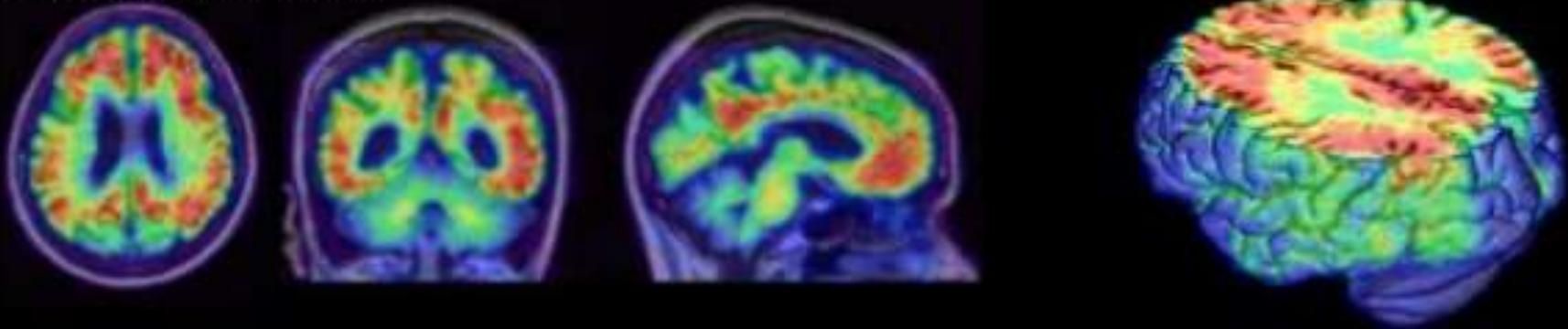
B: PD Patient's Healthy Parent



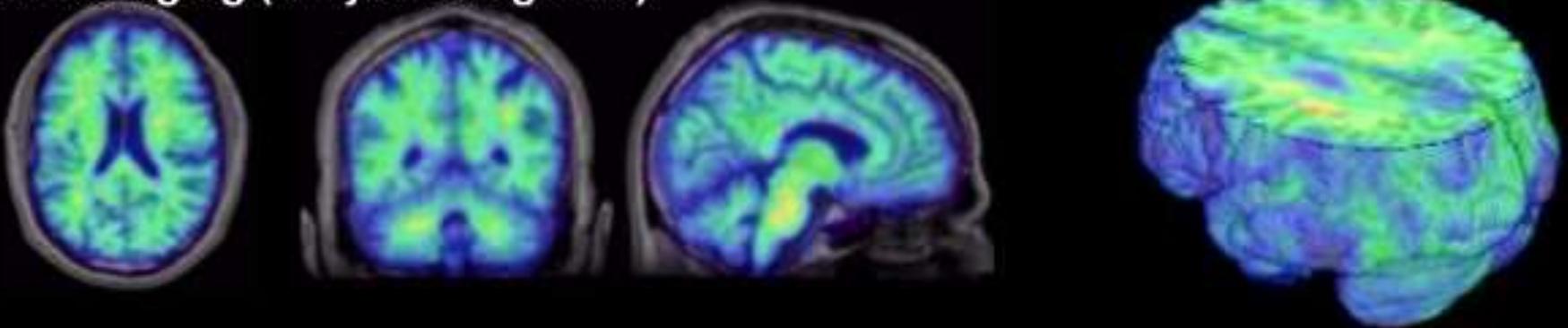
PET images of a subject with Parkinson's Disease (A) and their elderly parent who is unaffected by PD (B). In these images warmer colours indicate increased function of the neurons that produce the chemical **dopamine**. The loss of these neurons, evident in image A, leads to the symptoms of PD.

Amyloid PET Imaging in Aging

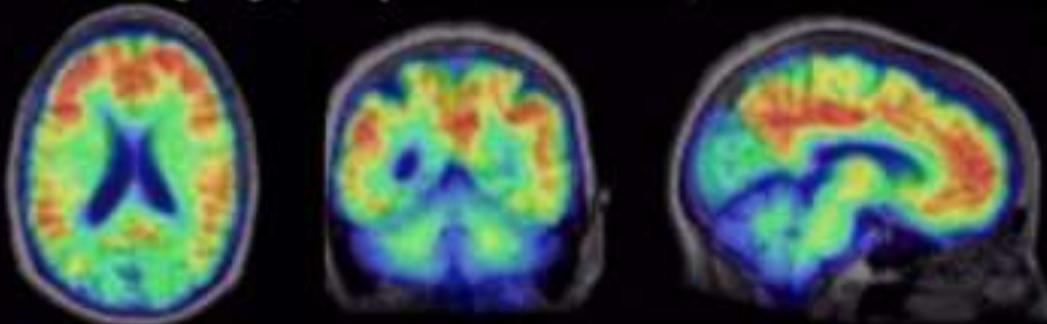
Alzheimer's Disease



Normal Aging (Amyloid Negative)



Normal Aging (Amyloid Positive)



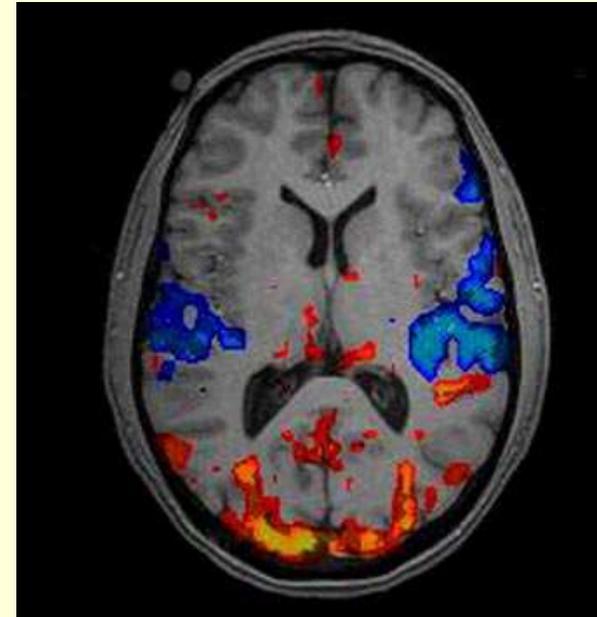
30% of normal older people are amyloid positive

De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on ne peut que survoler ici...) :

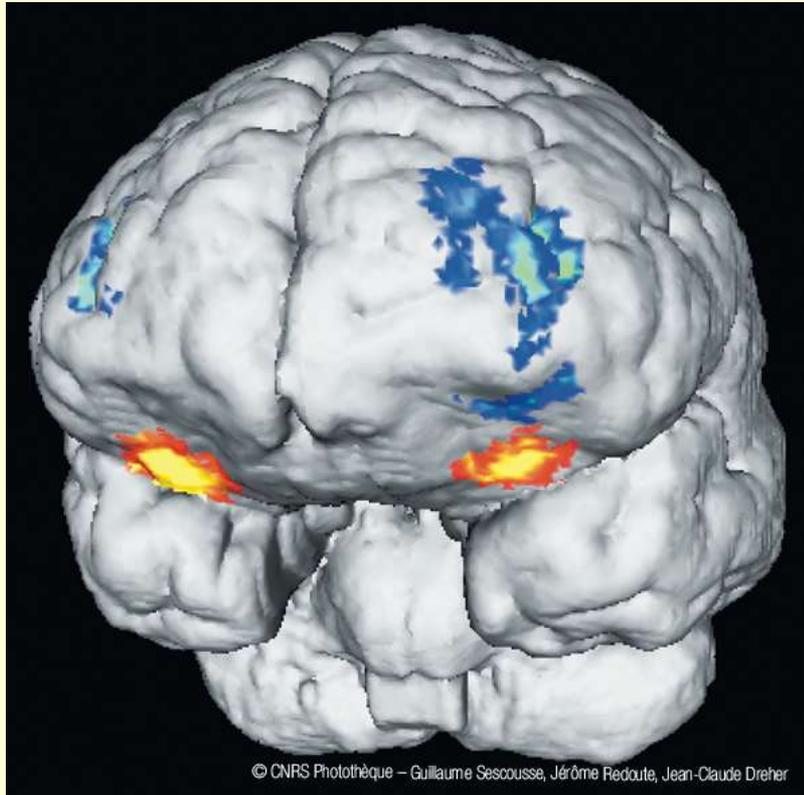
- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Connexions** (traçage classique, IRM diffusion, etc.)
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Fonction** (IRMf, rs-fcMRI, etc.)

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

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

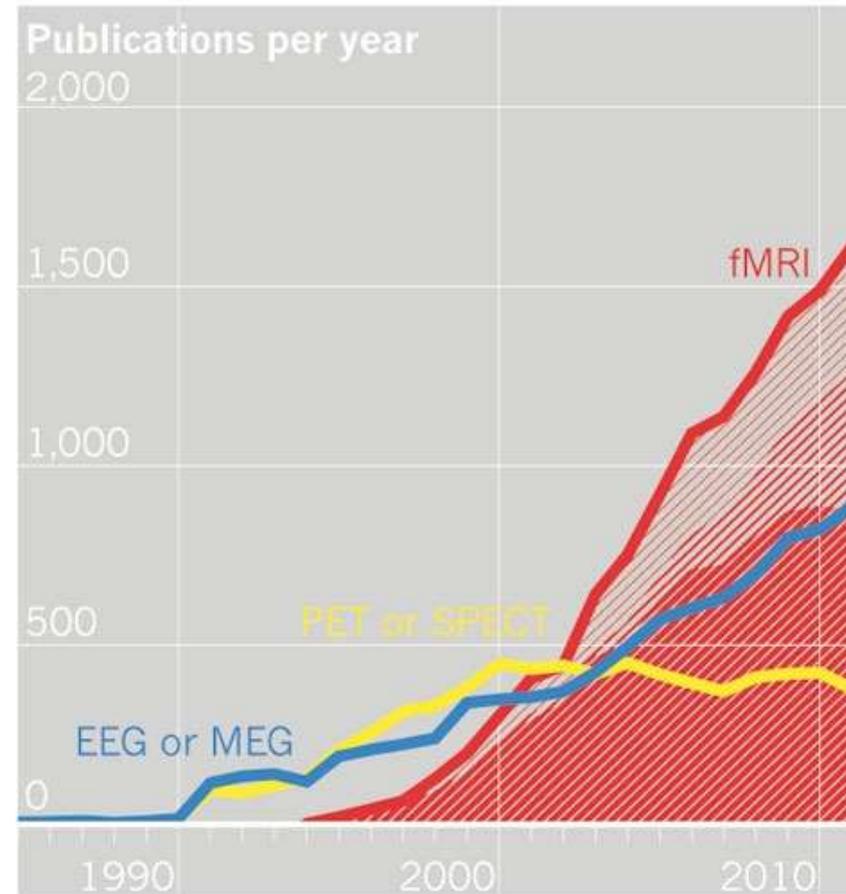


L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)



THE RISE OF fMRI

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



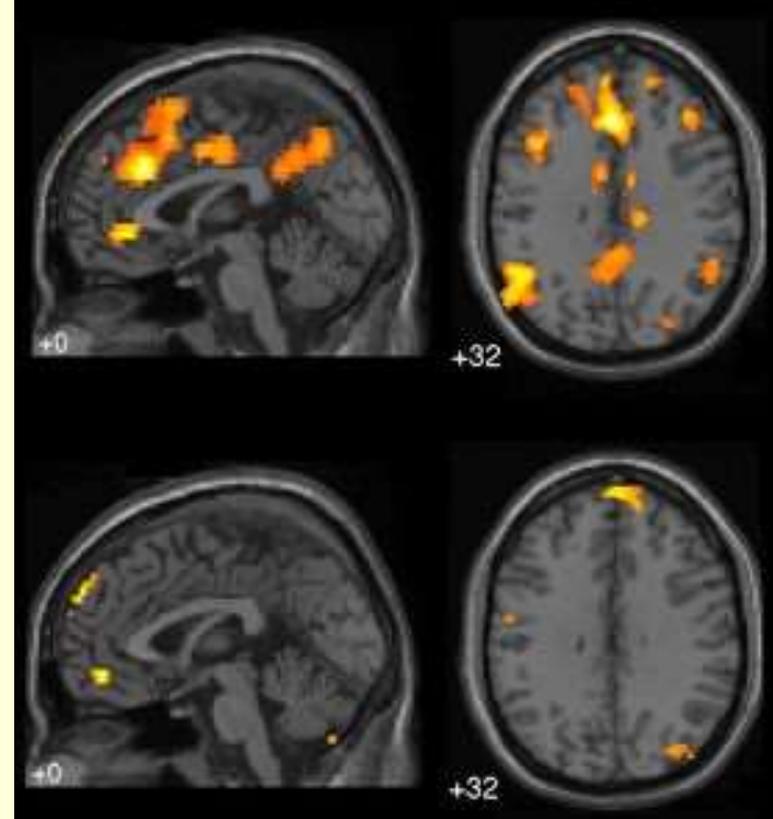
fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

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

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

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



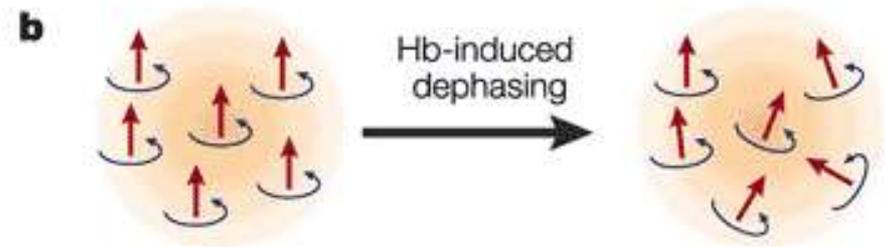
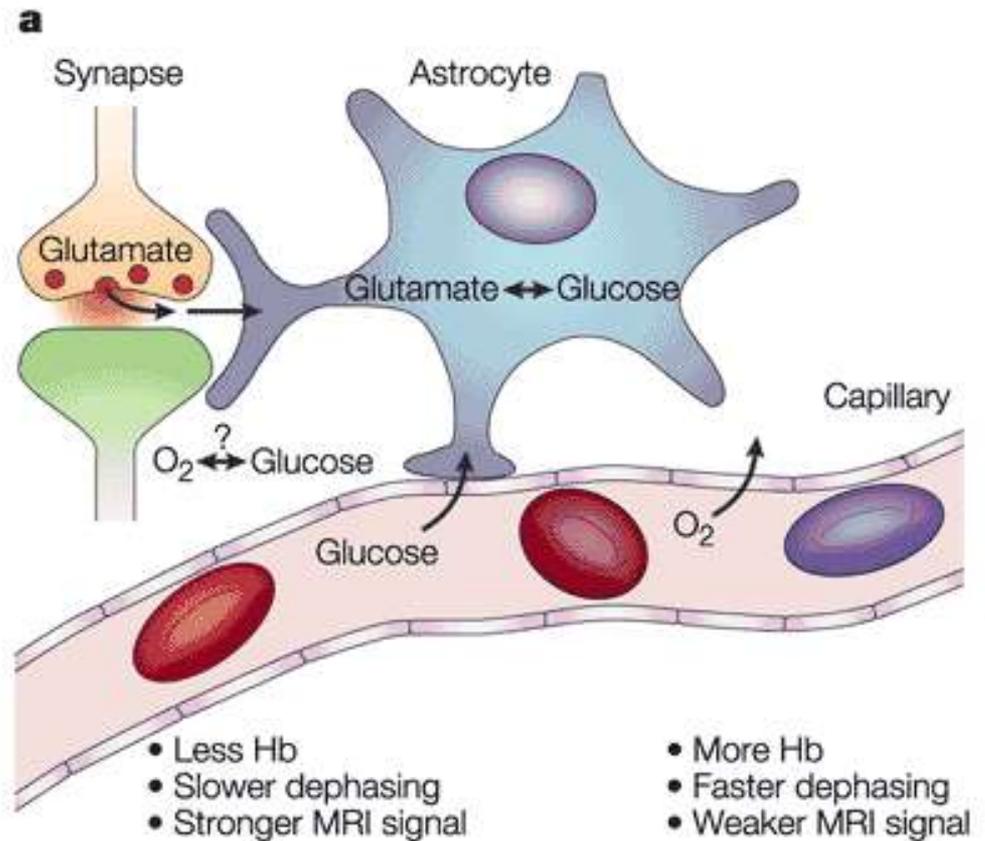
La **résolution spatiale** est de l'ordre du millimètre (de **3 - 4 mm** pour les machines à 3 Tesla à **1 - 0,5 mm** pour celles à 7 Tesla) ($\geq 5 - 10$ mm pour le PET scan)

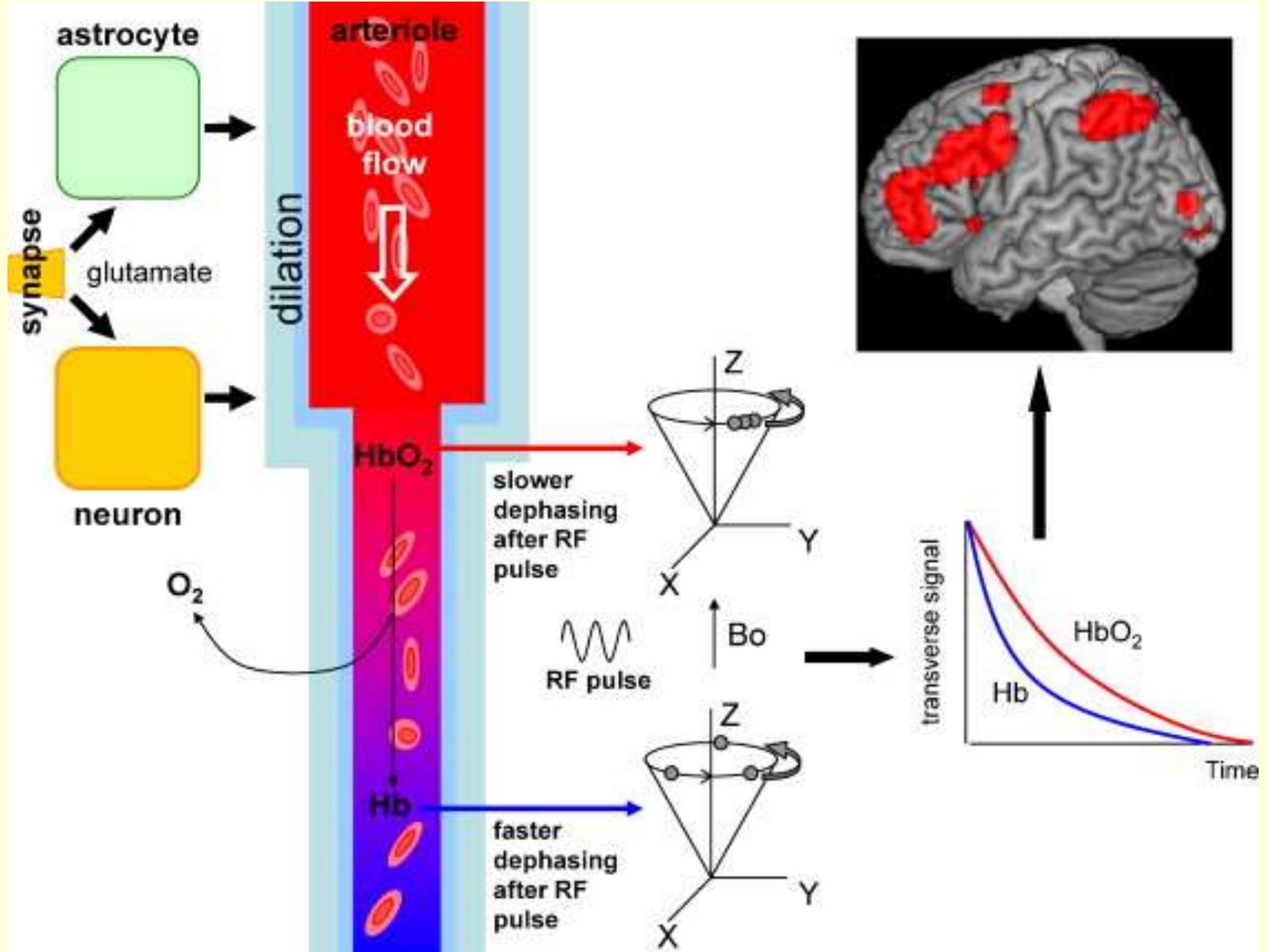
La **résolution temporelle** est limitée par la relative lenteur du flux sanguin dont l'IRMf dépend (donc pas à l'échelle des millisecondes comme l'activité neuronale)

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

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

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





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

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

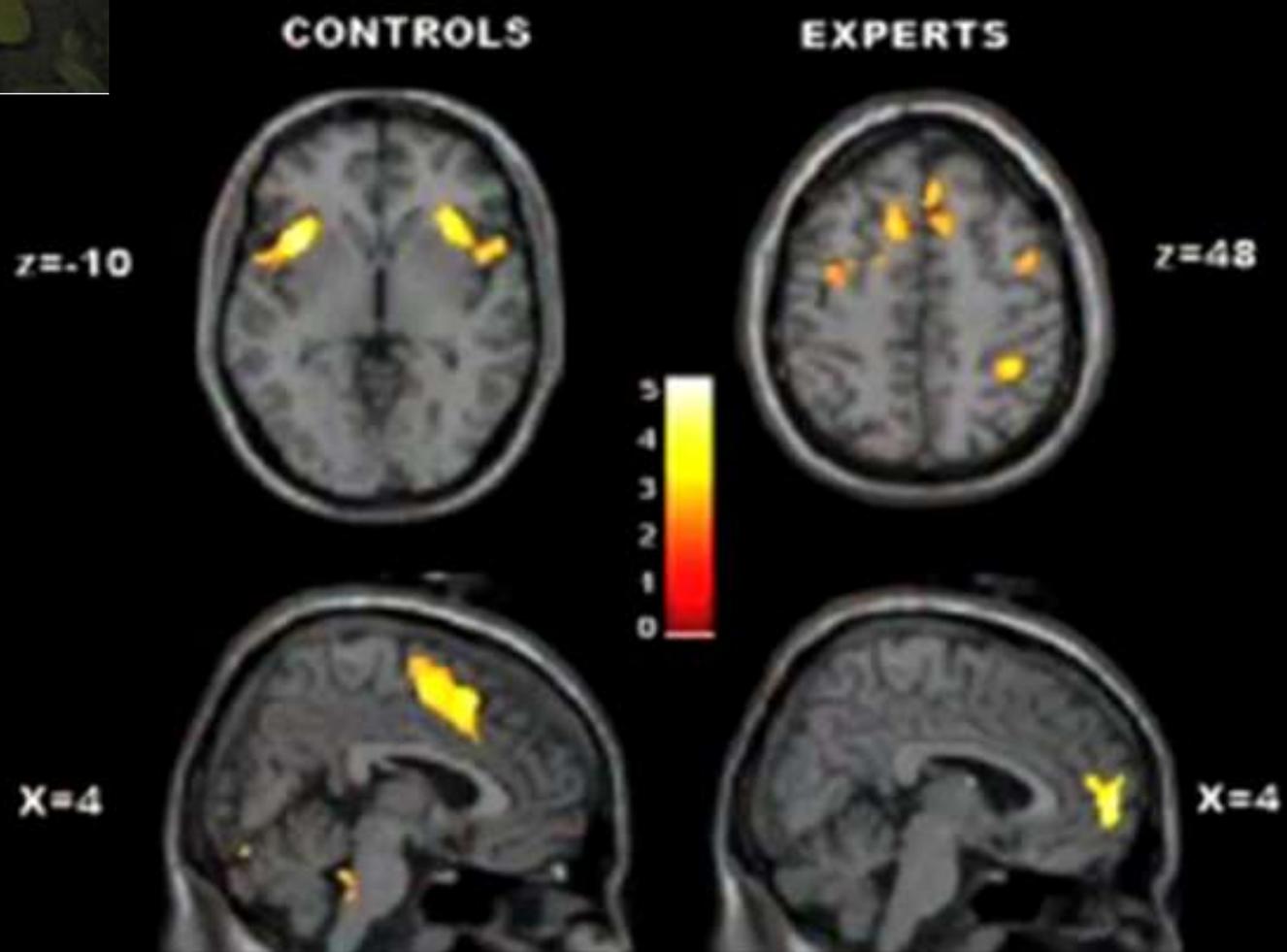
Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



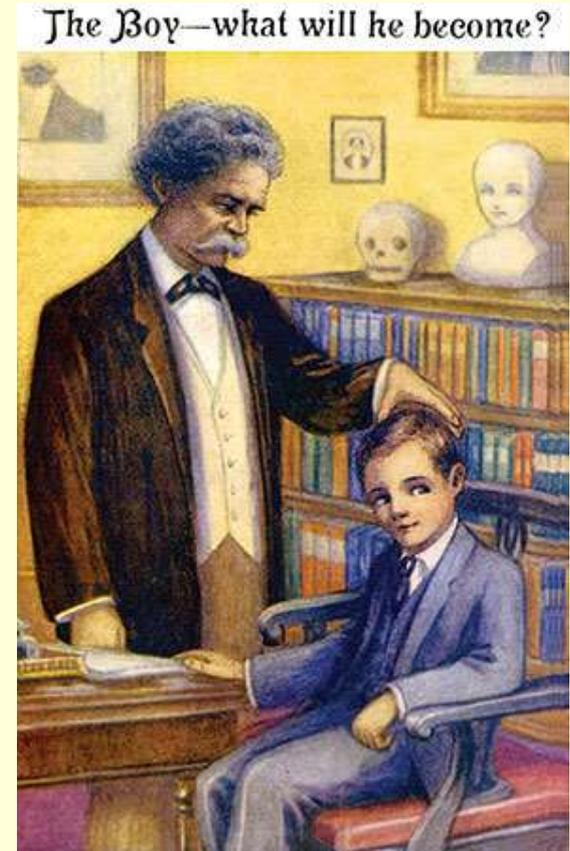
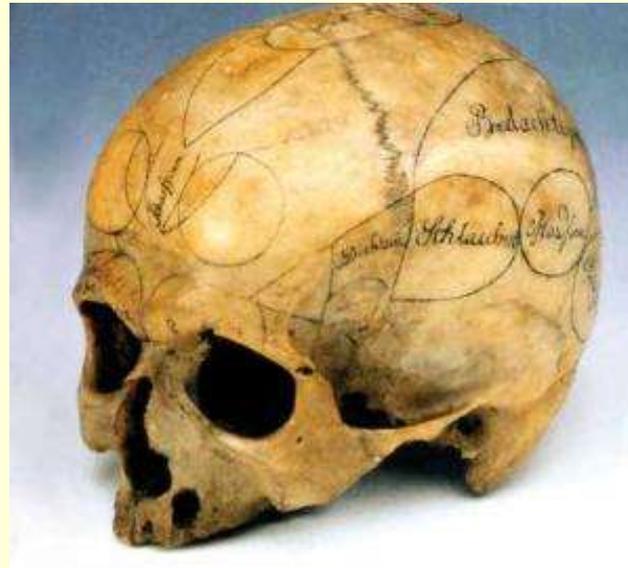
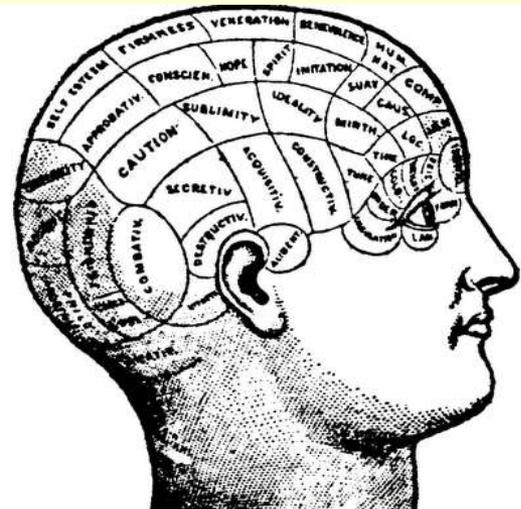
How to interpret fMRI and compare it to other methods

S.F.W. Neggers

*Rudolf Magnus Institute for Neuroscience, Division of Brain Research
University Medical Center Utrecht
(b.neggers@umcutrecht.nl)*



Mais l'IRMf ne serait en train de nous ramener à une forme moderne de la **phrénologie** ?

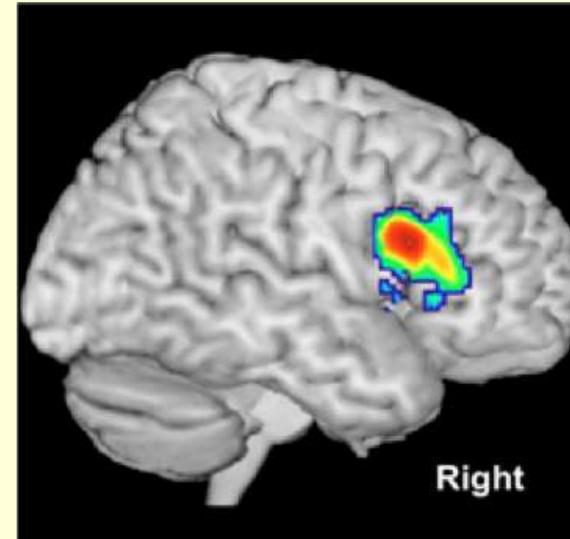


« Not this ridiculous fMRI phrenology shit again ! »

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

- William Uttal

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



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

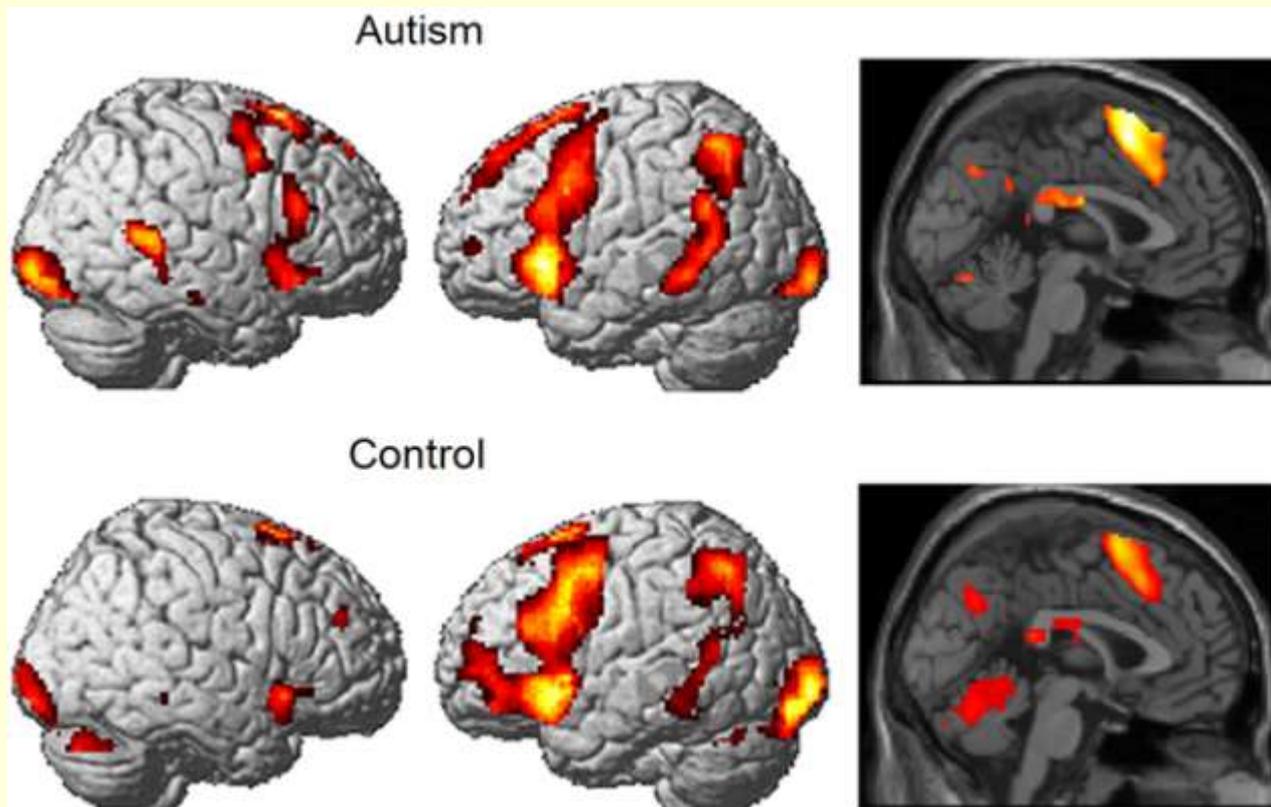
mettant l’emphase sur la localisation de l’activité neuronale alors que c’est la **communication entre les régions** qui est fondamentale pour nos fonctions cognitives.



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

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

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



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

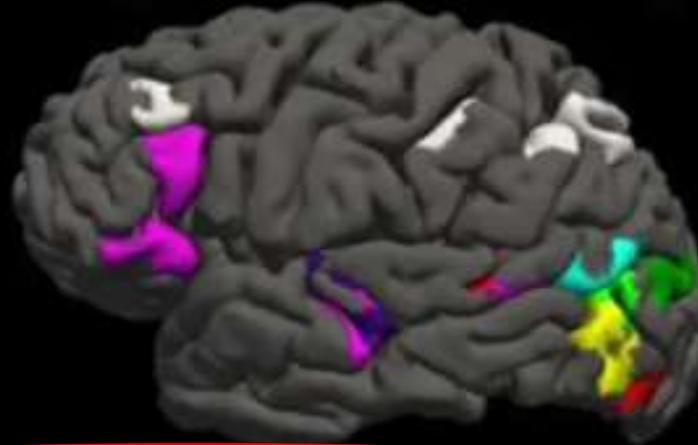
<http://les-tribulations-dune-aspergirl.com/2014/12/04/diagnostiquer-lautisme-de-haut-niveau-le-syndrome-dasperger-a-partir-dimages-cerebrales-liees-aux-pensees-sociales-psycho-media-decembre-2014/>

Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles

“Strict localization” :

Nancy Kanwisher

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



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

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

- But at the same time:

we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

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

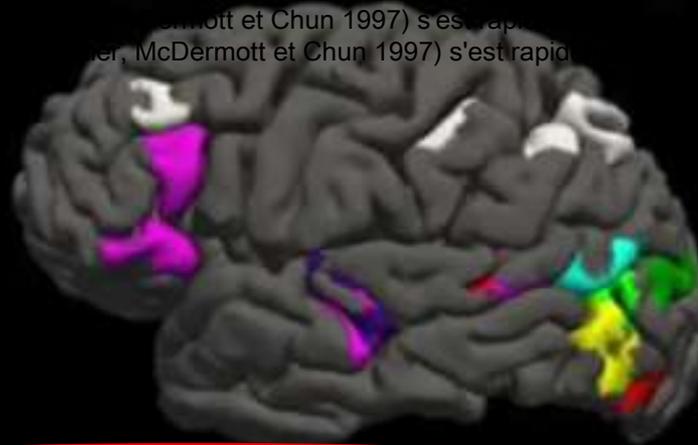
Plusieurs données remettent en question une conception très **spécialisée** des aires cérébrales héritée en grande partie de l'idée de **module spécialisé** (cognitivisme, Fodor...).

L'excitation suscitée par
L'excitation suscitée p

“Strict localization” :

Nancy Kanwisher

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



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

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

- But at the same time:

we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

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

L'excitation suscitée par la découverte de « l'aire fusiforme de reconnaissance des visage » (Kanwisher, McDermott et Chun 1997) **s'est calmée rapidement** quand on a découvert que cette région **répond également aux voitures, aux oiseaux et à d'autres stimuli.**

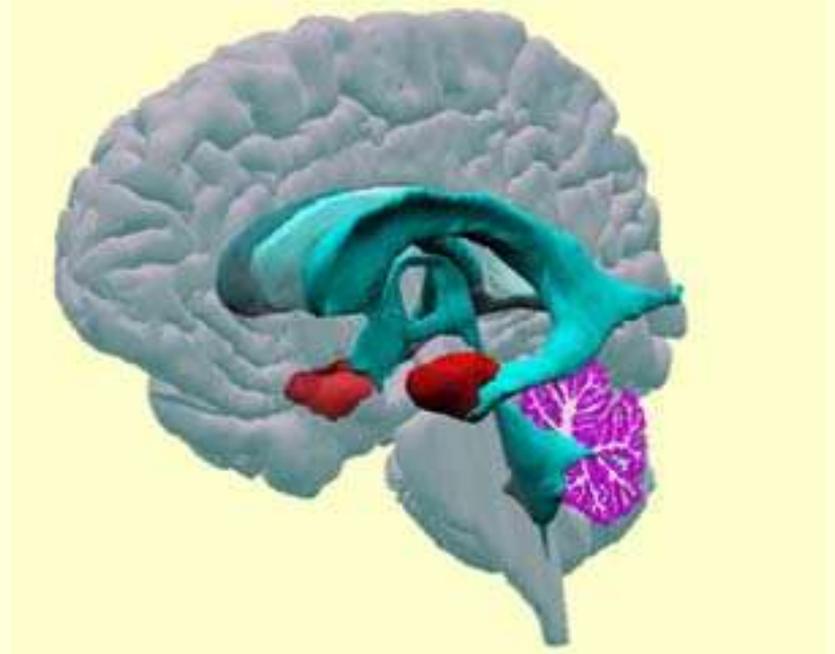
→ The “**expertise hypothesis**”

https://en.wikipedia.org/wiki/Fusiform_face_area

(Gauthier et al. 2000; Grill-Spector, Sayres, & Ress 2006; Hanson & Schmidt 2011; Rhodes et al. 2004).

Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles avec quelques exemples :

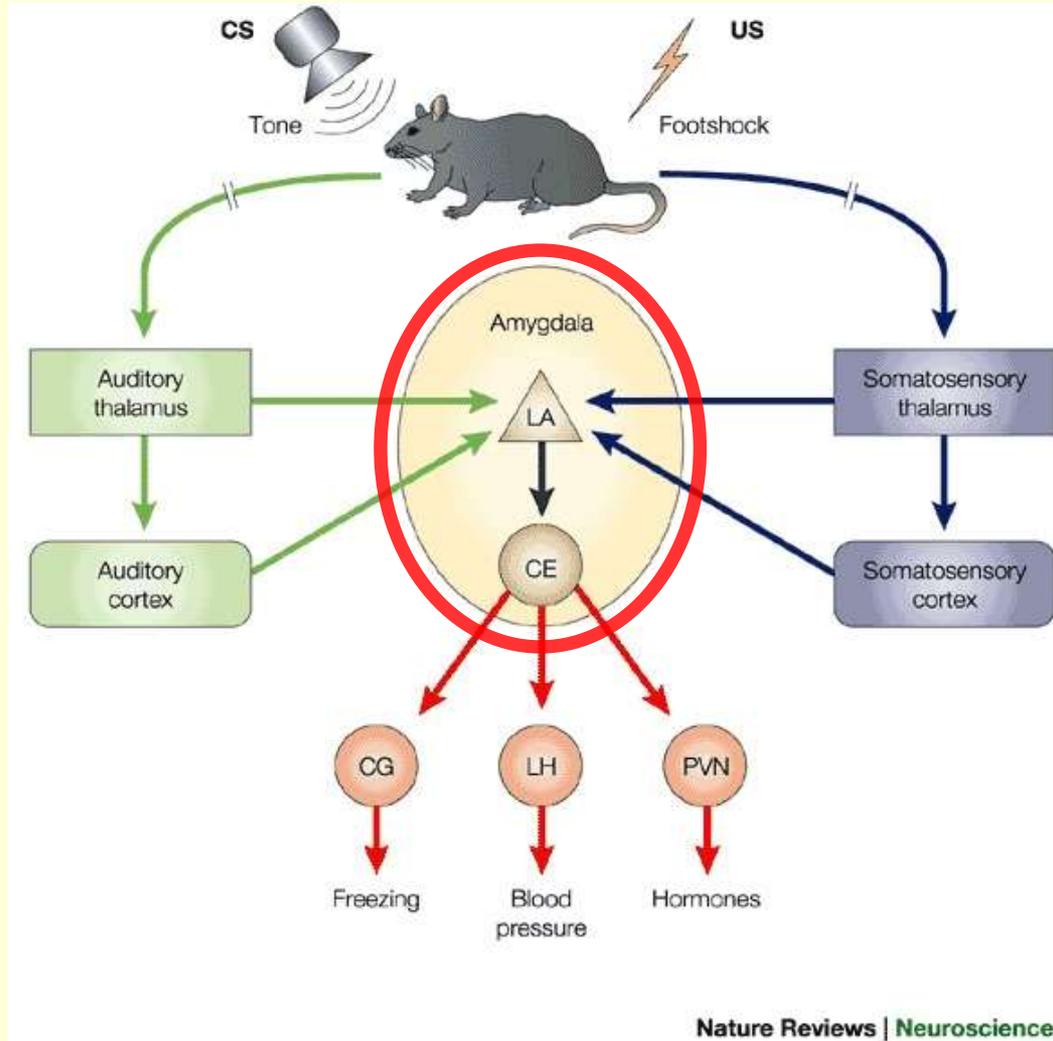
- l'amygdale
- l'insula
- l'aire de Broca
- le « cas » du cervelet



Amygdale = peur ?

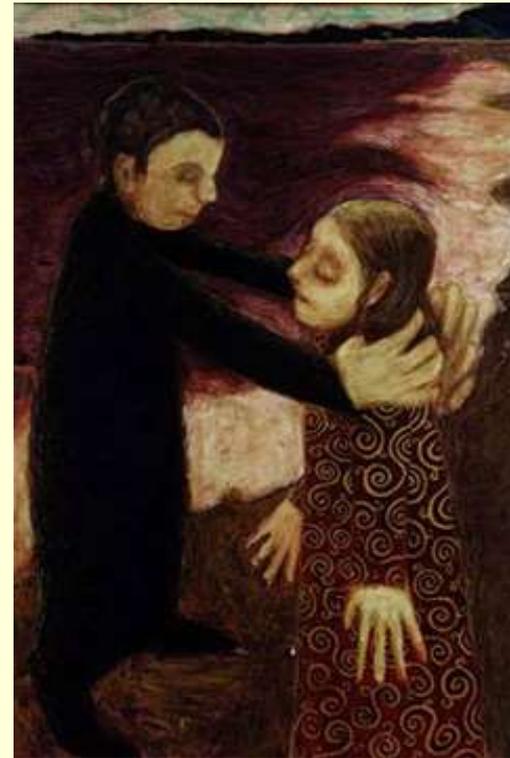


Amygdala = peur ?



Nature Reviews | Neuroscience

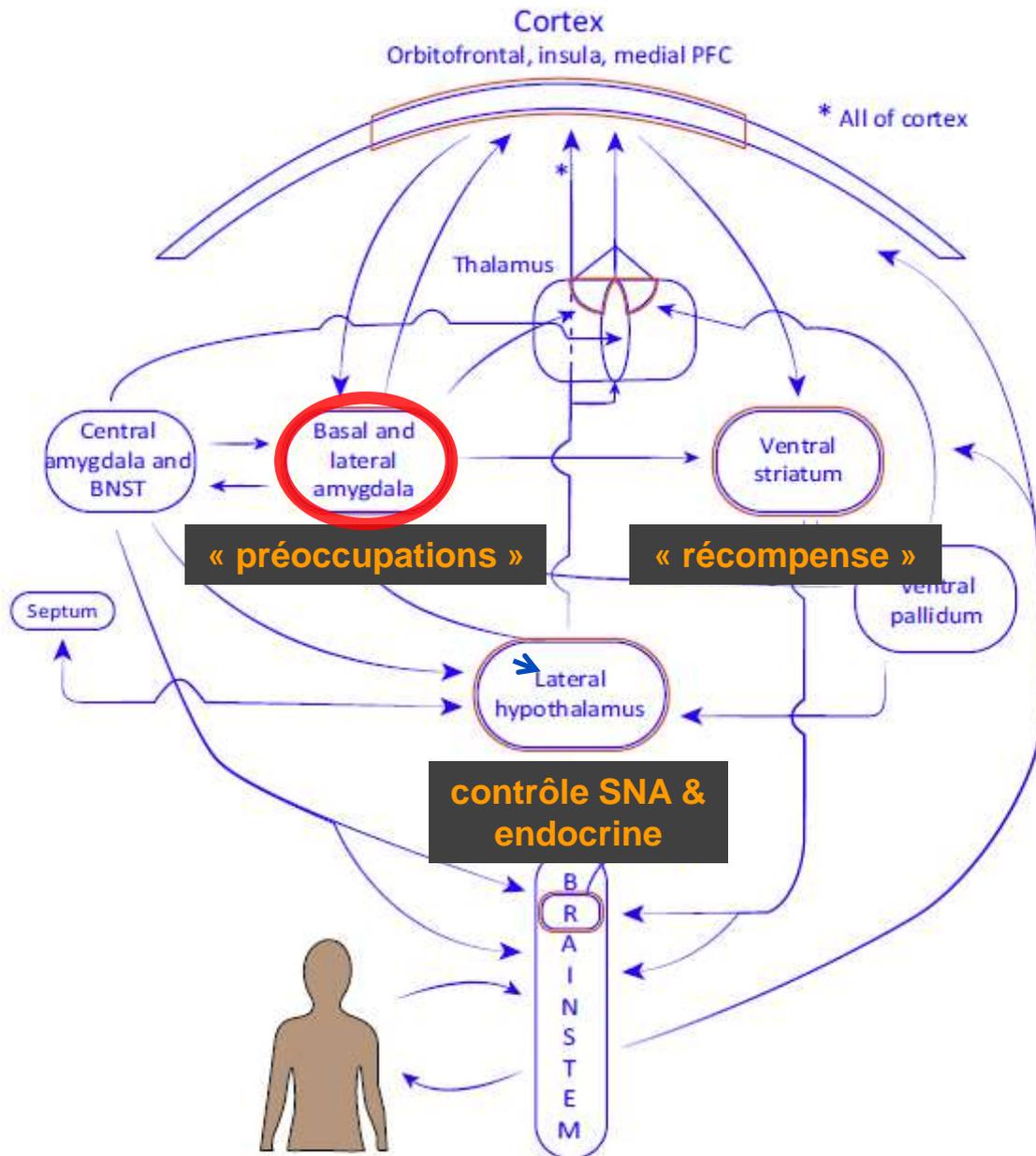
https://www.researchgate.net/publication/11523425_Parallels_between_cerebellum_and_amygdala-dependent_conditioning



Amygdale ~~X~~ peur ?

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





Autrement dit,
l'amygdale n'agit pas seule :

elle s'intègre dans différents circuits cérébraux impliquant plusieurs structures,

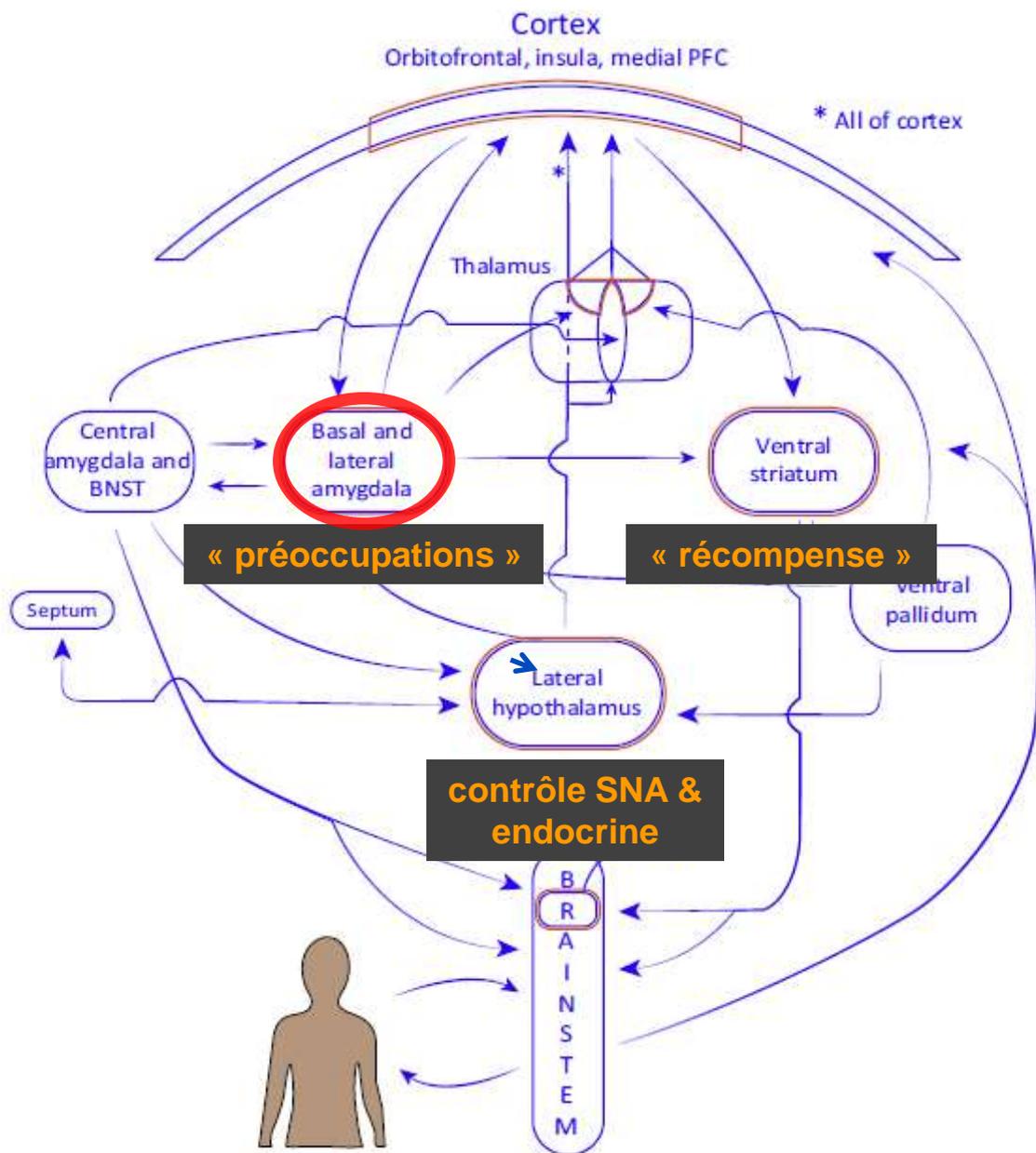
ici dans un réseau relié aux **émotions.**

A Network Model of the Emotional Brain

Luiz Pessoa

Trends Cogn Sci. **2017** May; 21(5): 357–371

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534266/>



a 'functional diversity profile'

For example, in the case of the **amygdala** mentioned above, it would involve **arousal, vigilance, novelty, attention, value determination, and decision making, among others.**

A Network Model of the Emotional Brain

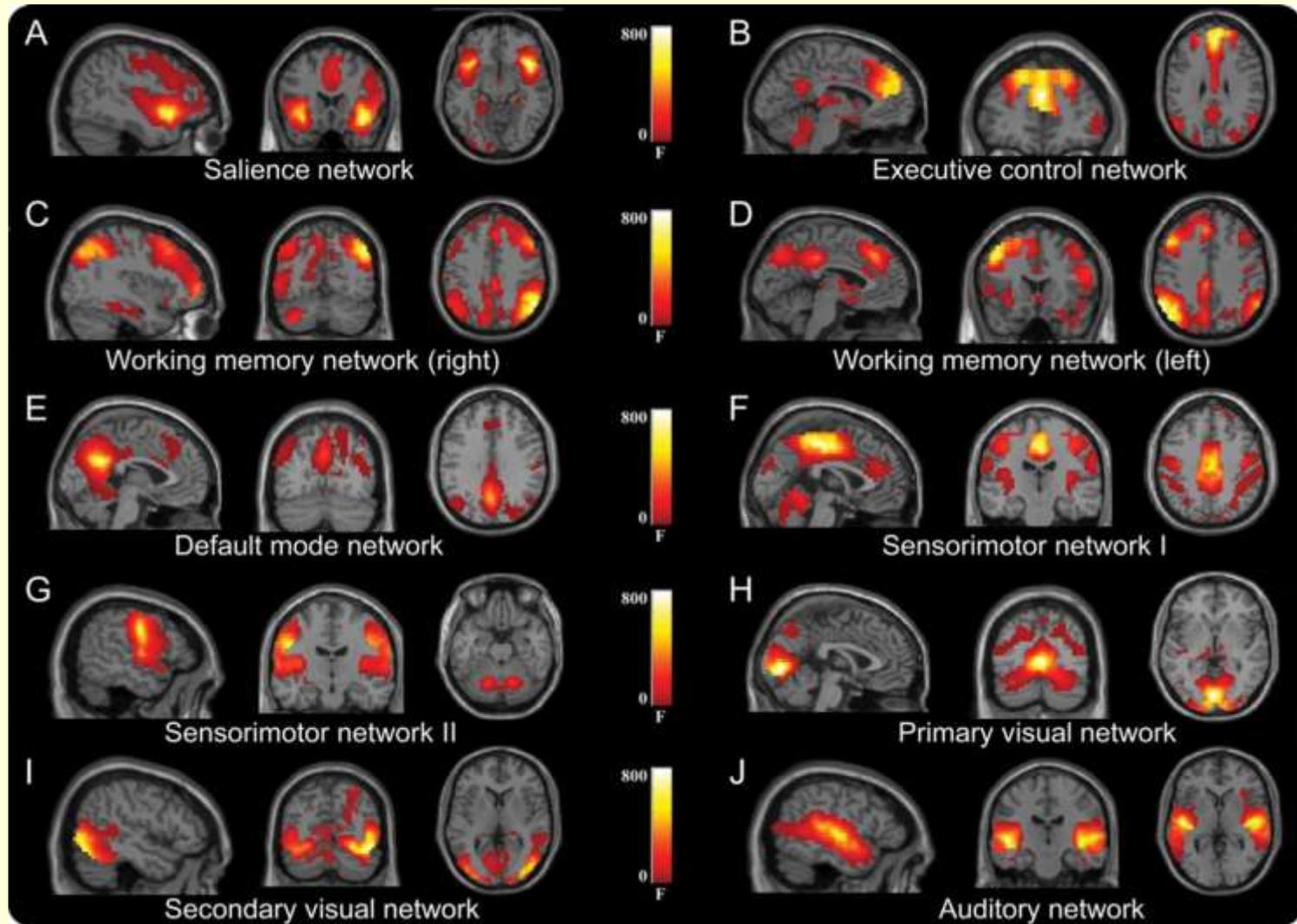
Luiz Pessoa

Trends Cogn Sci. **2017** May; 21(5): 357–371

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534266/>

Si, comme on l'a vu, une structure cérébrale donnée (amygdale, insula, etc.) peut être active dans des situations très différentes, **c'est qu'elle n'agit pas seule.**

Elle s'intègre dans différents circuits cérébraux impliquant d'autres structures.



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

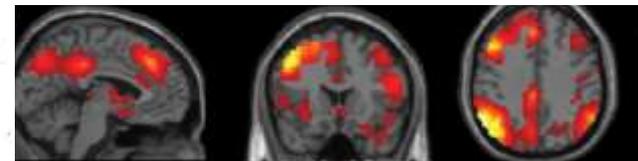


BEHAVE

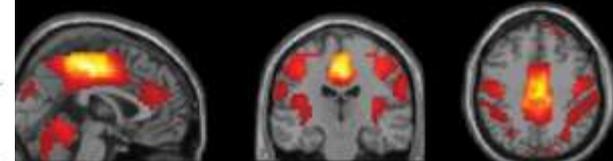
THE BIOLOGY
of HUMANS at OUR
BEST and WORST



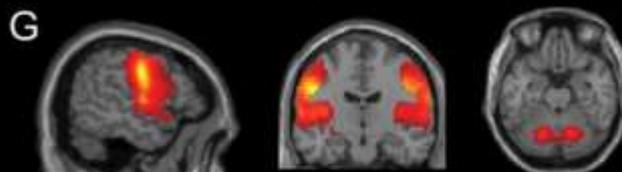
ROBERT M.
SAPOLSKY



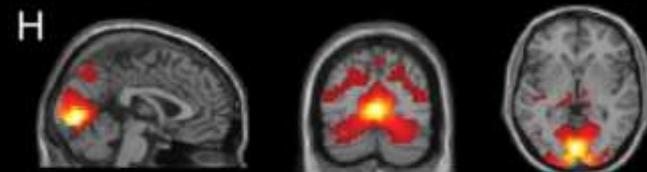
Working memory network (left)



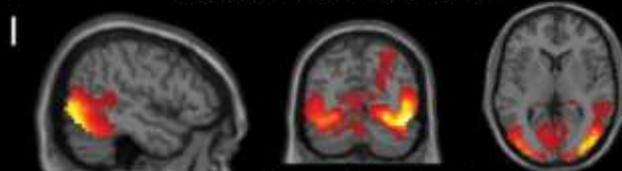
Sensorimotor network I



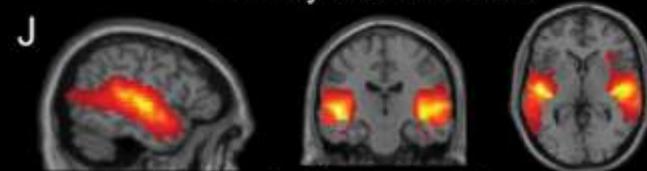
Sensorimotor network II



Primary visual network

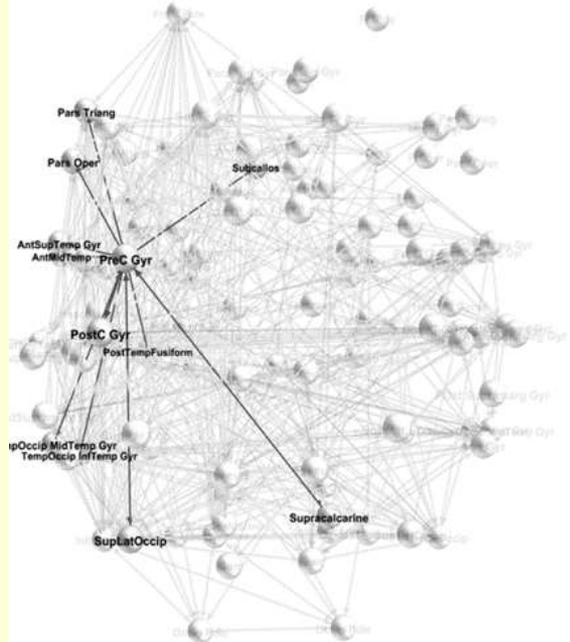


Secondary visual network

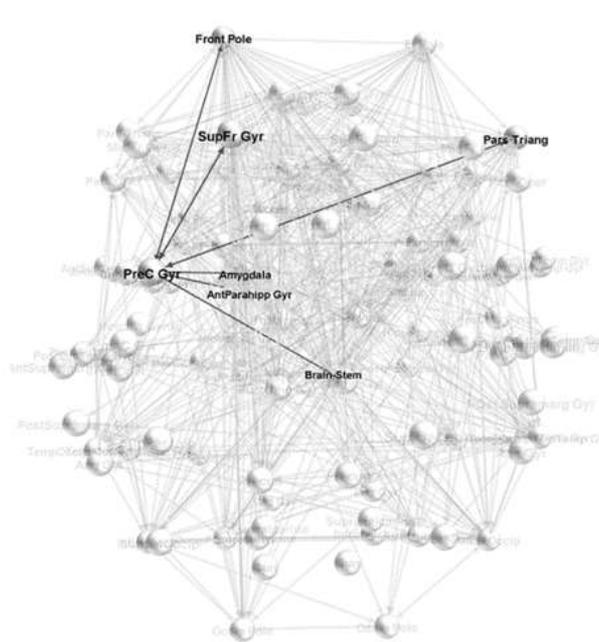


Auditory network

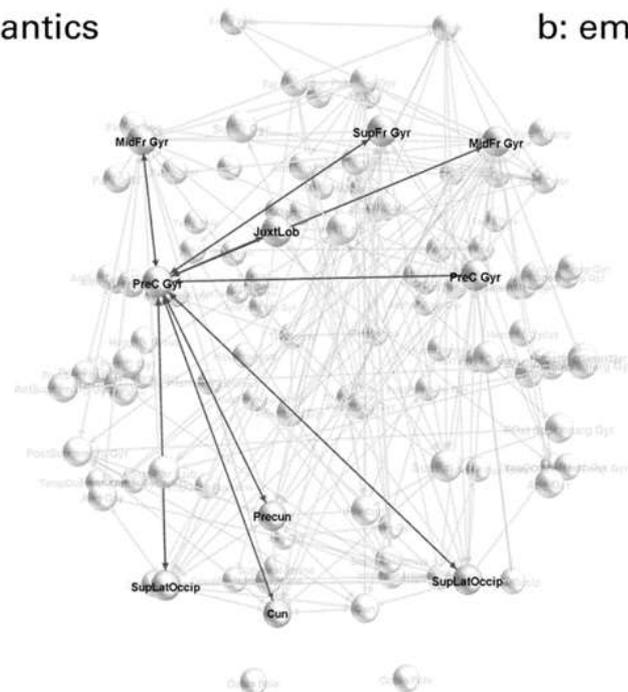
Exemple d'une **même structure** cérébrale impliquée dans **différents réseaux** dans **différentes situations**.



a: semantics



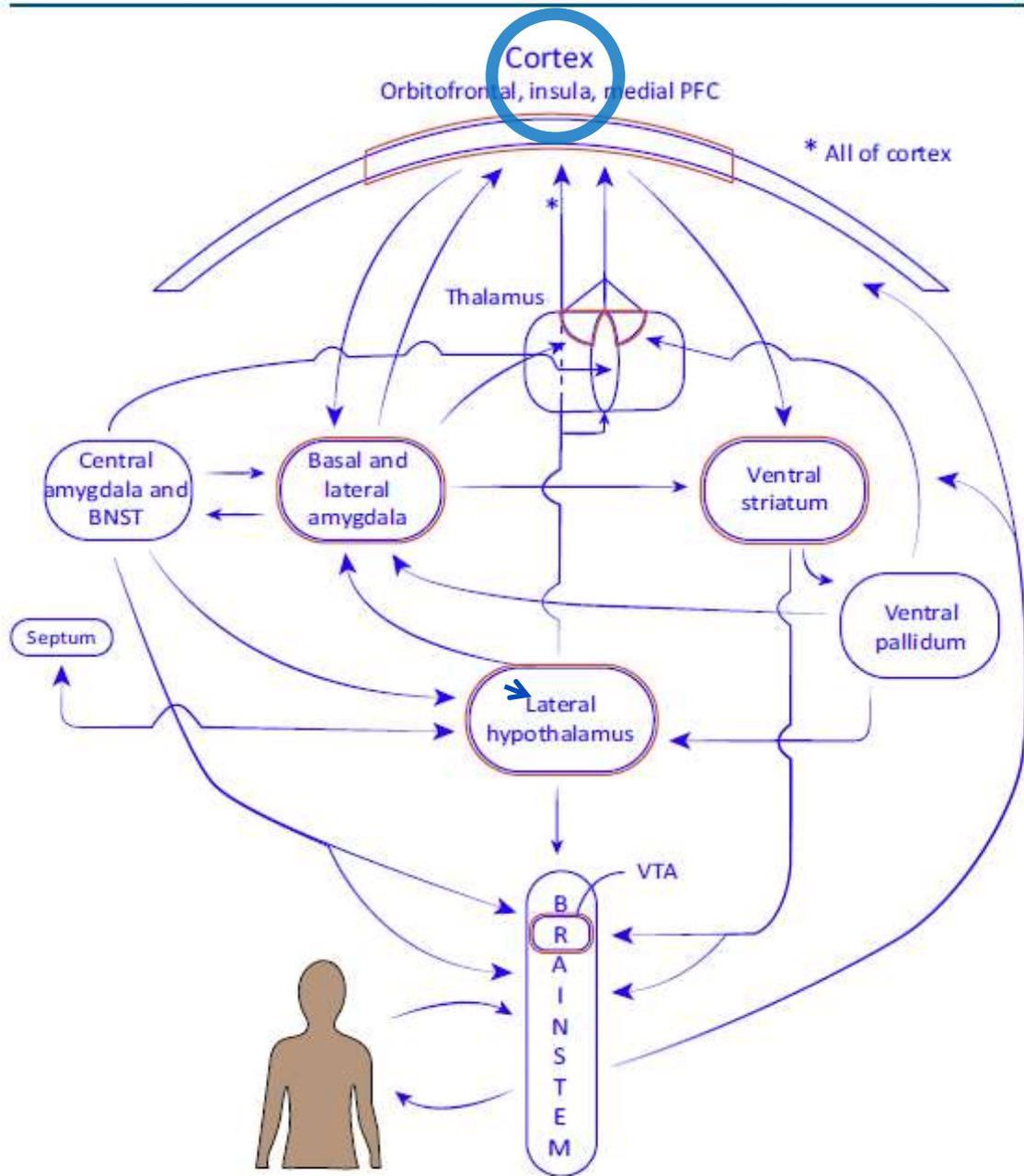
b: emotion



c: attention

Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles avec quelques exemples :

- l'amygdale
- **l'insula**
- l'aire de Broca
- le « cas » du cervelet



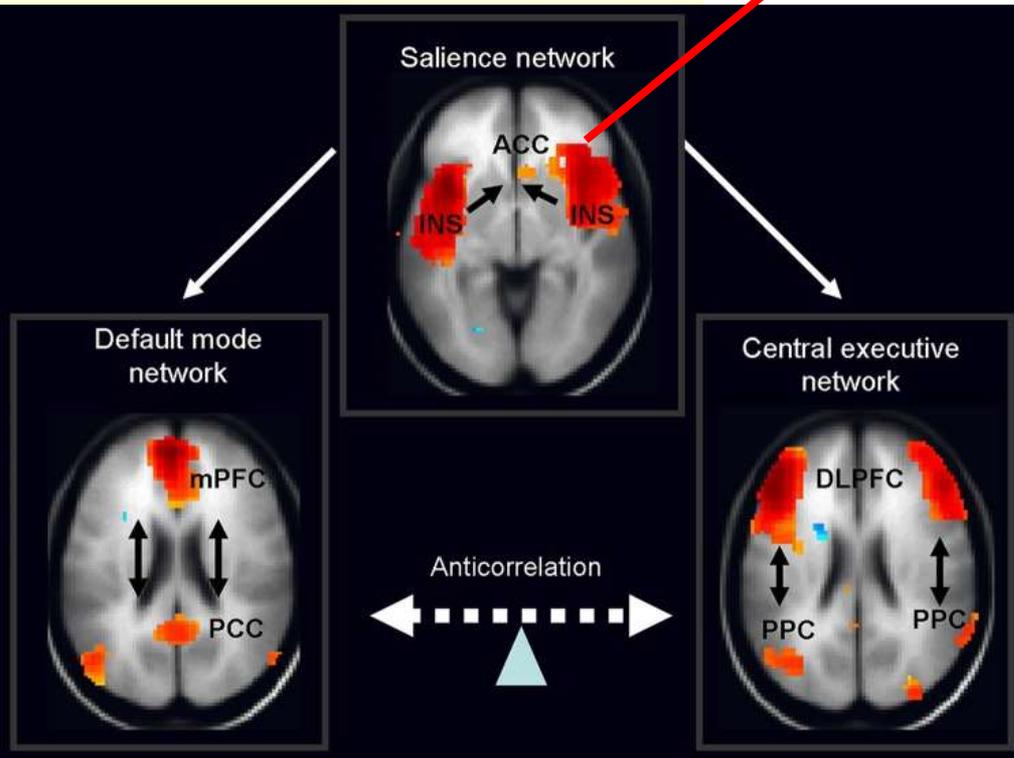
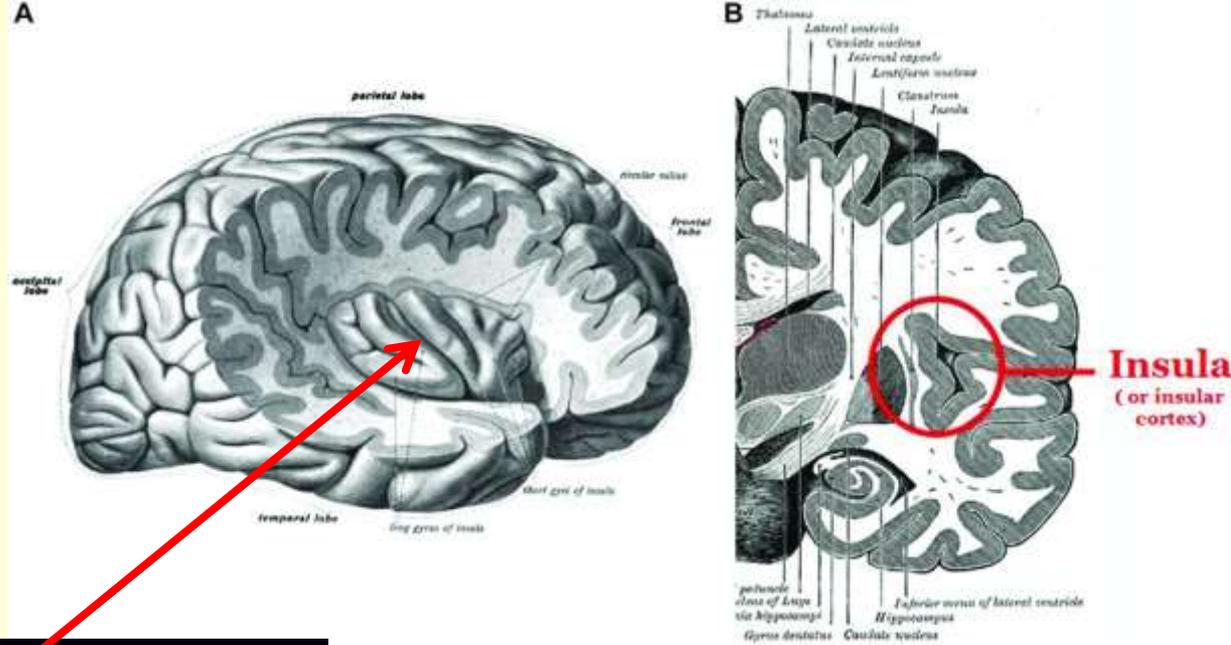
The **insula** is a brain structure implicated in **disparate** cognitive, affective, and regulatory functions, including **interoceptive** awareness, **emotional** responses, and **empathic** processes.

In task-based functional imaging, it has been **difficult to isolate insula responses** because it is often **coactivated** with the ACC, the DLPFC and ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC), and the PPC.

→ activée par un **dégoût** alimentaire

→ aussi en présence de caractéristiques propres au « **out group** » (i.e. « Eux »).

Un exemple de **recyclage neuronale** (3^e bloc)



Et il ne faut jamais oublier que **l'insula** fait partie, comme toute structure cérébrale, de **différents grands réseaux** comme ici le « réseaux de la saillance »

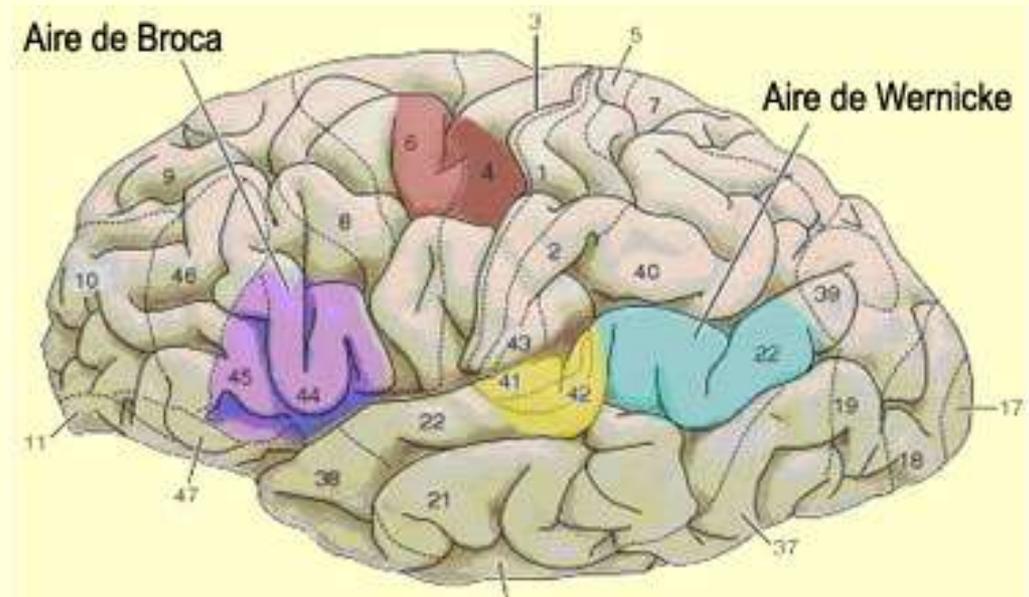
Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles avec quelques exemples :

- l'amygdale
- l'insula
- **l'aire de Broca**
- le « cas » du cervelet

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

L'**aire de Broca**, typiquement associée au langage, s'activait effectivement lors d'une tâche langagière.

Mais elle était **plus fréquemment** activée dans des tâches **non langagières** que dans des tâches reliées au langage !



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

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

[Parler sans aire de Broca](#)

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

L'aire de Broca a probablement déjà rempli certaines fonctions sensorimotrices qui se sont par la suite avérées utiles pour l'émergence du langage (et **ces fonctions premières sont conservées !**).

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

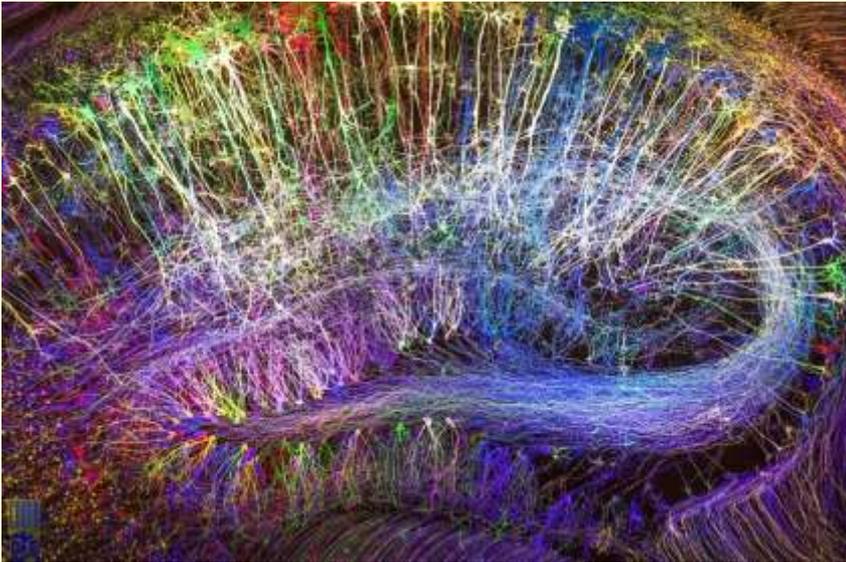


Cela dit, ce n'est pas parce qu'il y a très peu de chance de trouver des « centre de » quoi que ce soit dans le cerveau que l'on ne peut pas y trouver des structures cérébrales bien **différenciées** avec circuits neuronaux aux **capacités computationnelles particulières** comme :

l'hippocampe

ou

le cervelet.



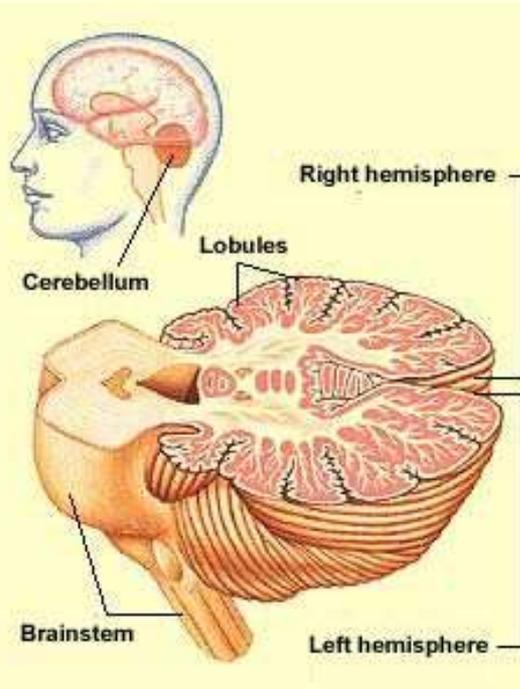
Mais on ne peut leur accoler une étiquette fonctionnelle unique.

Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles avec quelques exemples :

- l'amygdale
- l'insula
- l'aire de Broca
- le « cas » du cervelet

À mesure que le corps des animaux s'est complexifié durant l'évolution, Il a reçu une pression adaptative pour être plus efficace.

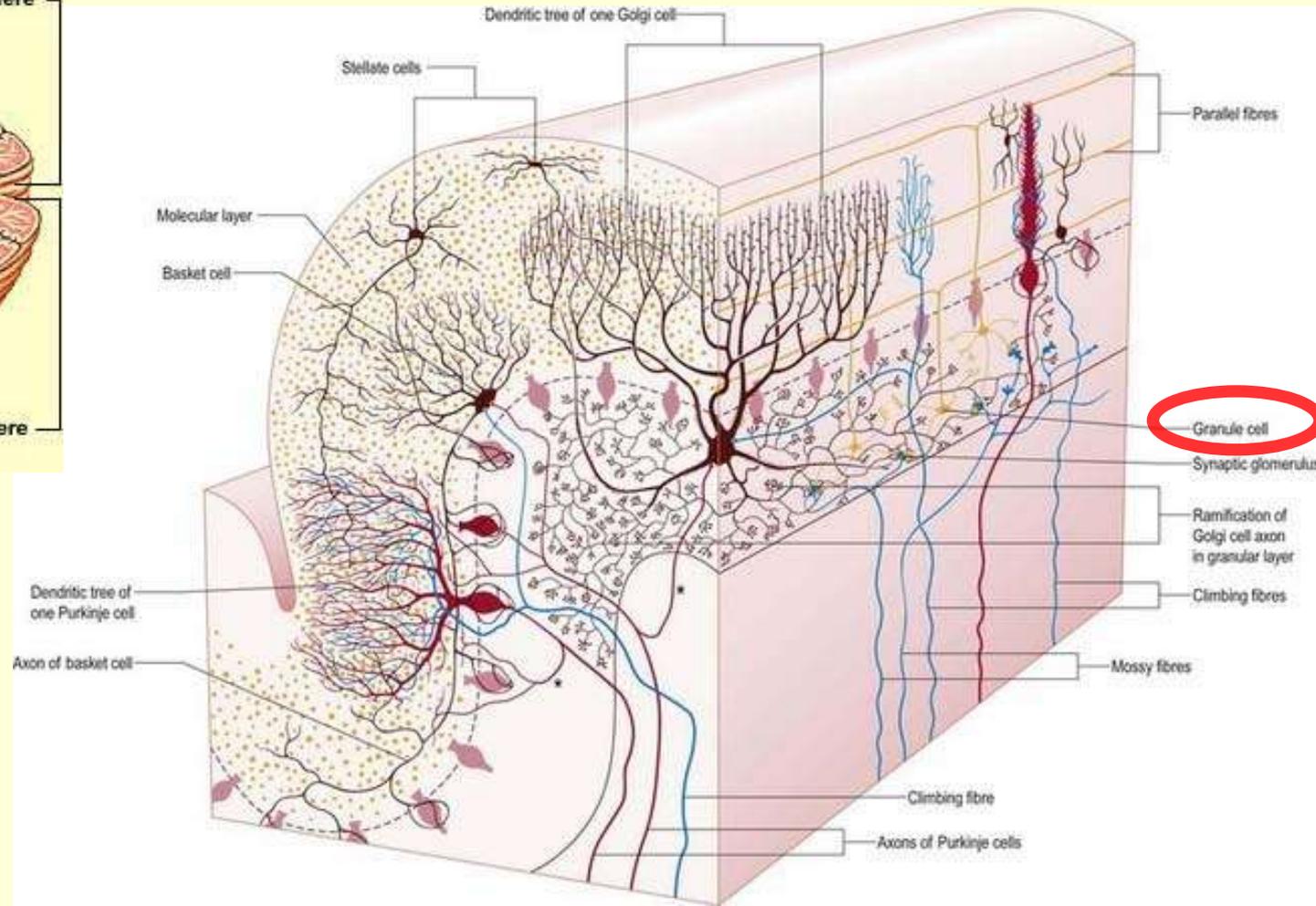
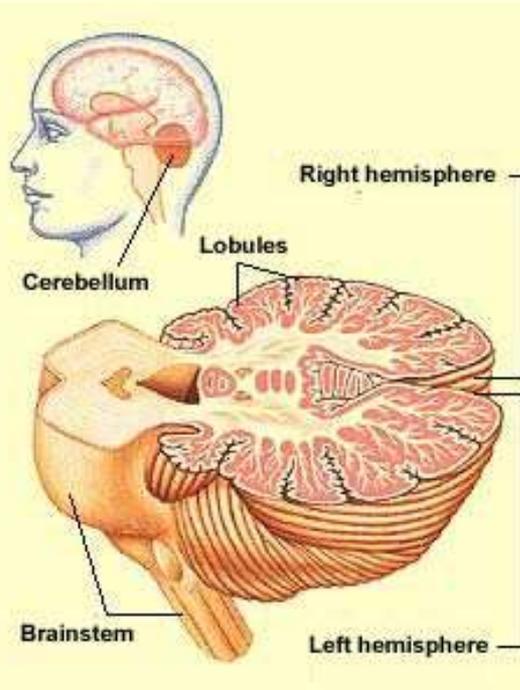
Et une structure cérébrale qui a été très impliquée dans ce processus : le **cervelet**.



- Il y a environ **86 milliards** de neurones dans le cerveau humain.
- Le **cortex** représente environ **80%** du poids du cerveau et comprend environ **16 milliards** de neurones.
- Le **cervelet** représente environ **10%** du poids du cerveau et comprend environ **69 milliards** de neurones.

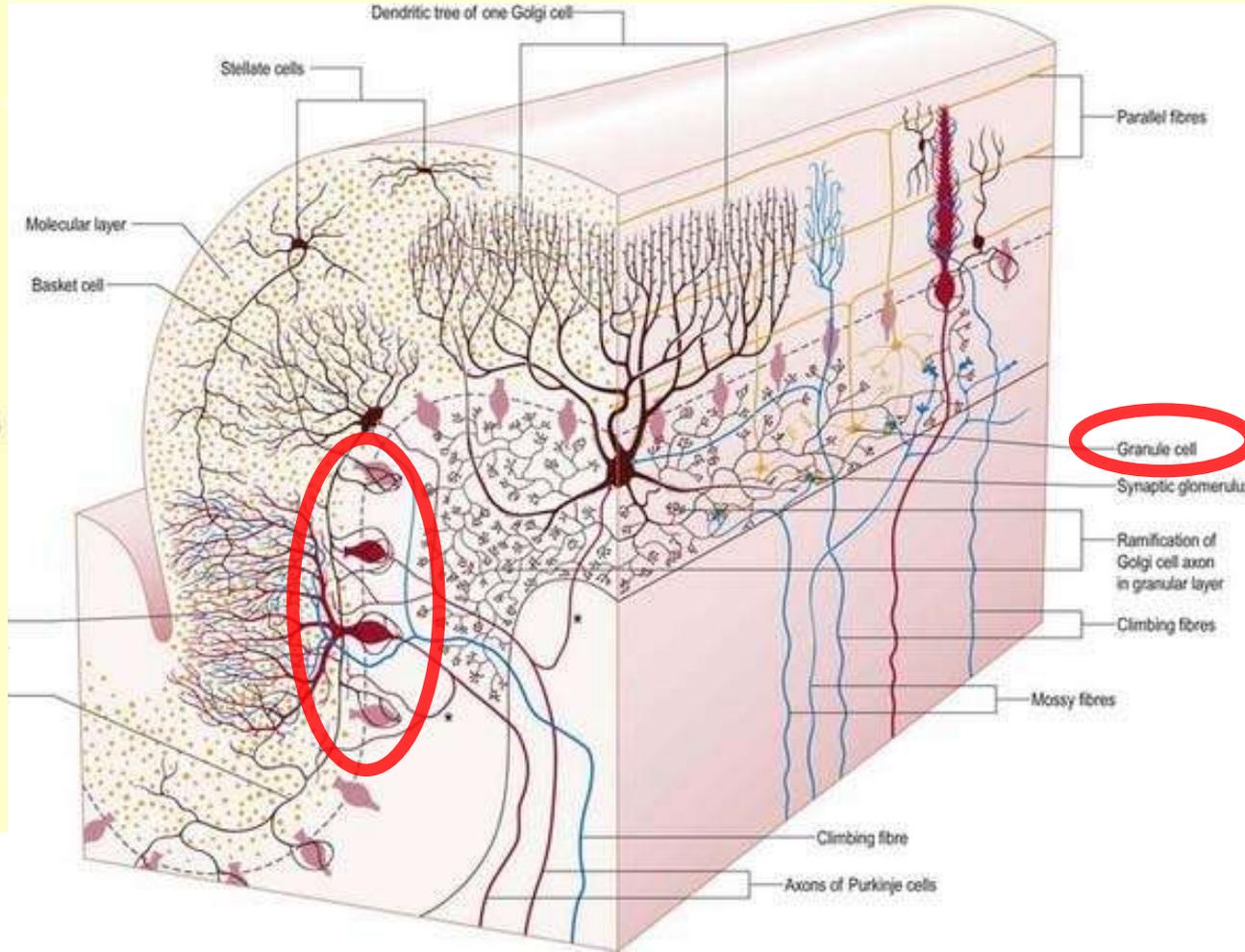
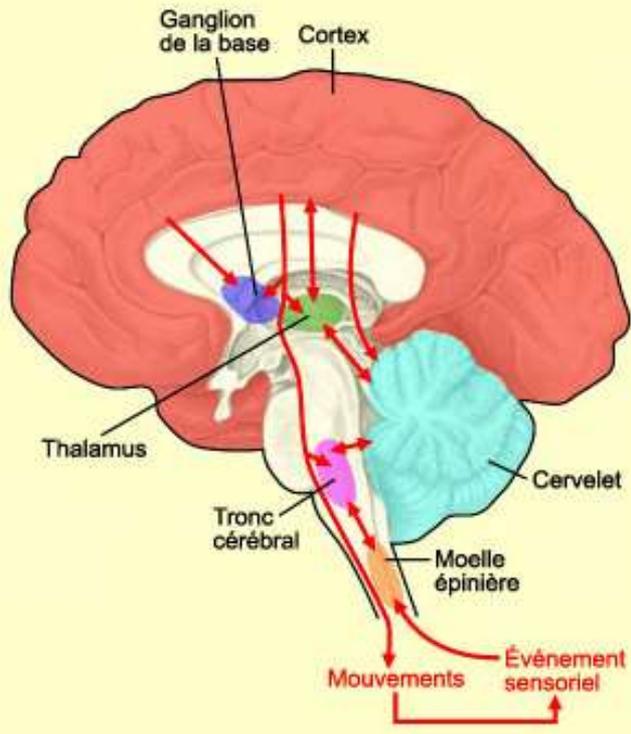
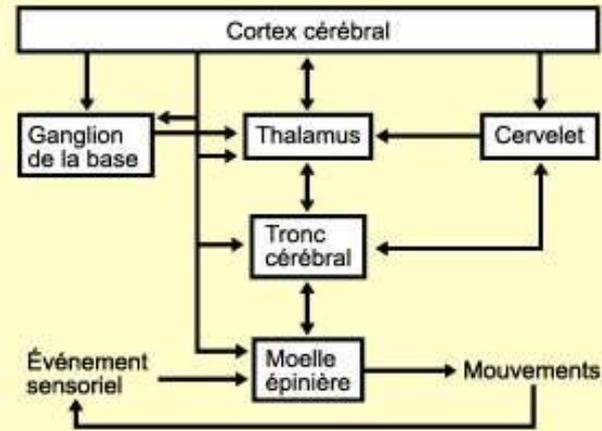
→ Donc plus des trois quart des neurones de notre cerveau sont dans le **cervelet** !

→ Et ce sont des **cellules granulaires**.



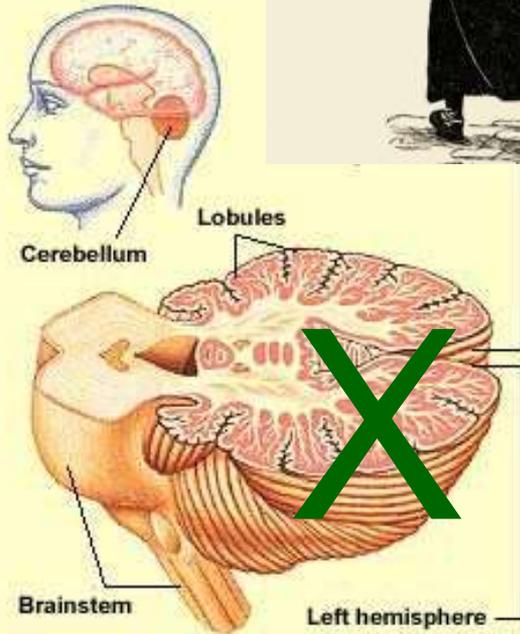
Chaque signal cérébral est traité par environ 10 000 **cellules granulaires** du cervelet qui comptent parmi les plus petits neurones du cerveau.

Puis, le calcul est simplifié : environ 200 000 cellules granulaires sont reliées à une seule **cellule de Purkinje**





Les patients atteints de lésions cérébelleuses ont des difficultés à se déplacer ou présentent des troubles de la motricité fine.
(ce qui est le plus handicapants pour les patients qui s'en plaignent)



Le cervelet semblait donc essentiellement impliqué dans la coordination et la synchronisation des mouvements.

Sauf que...

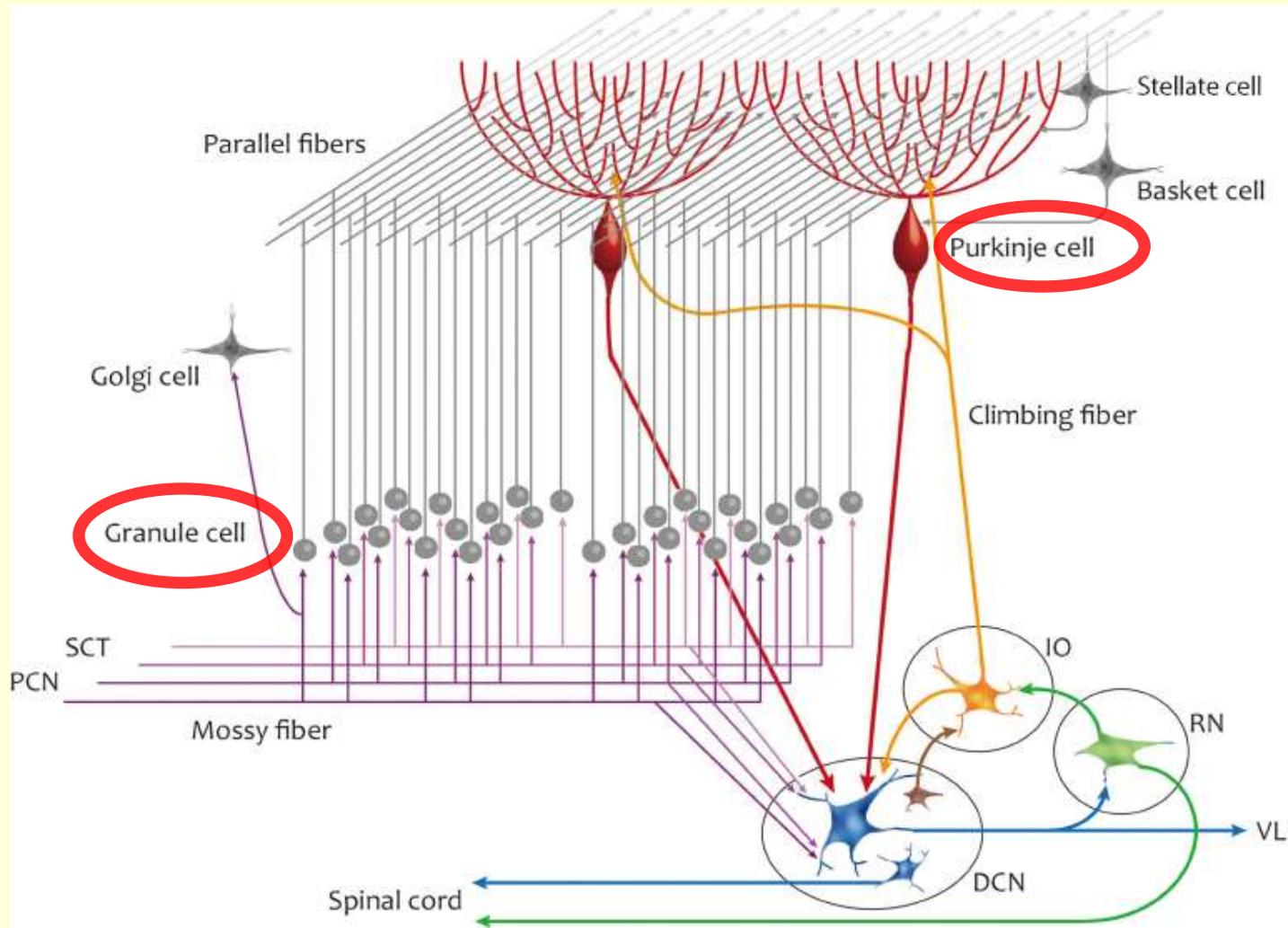
« Si vous regardez l'activité du cervelet en imagerie cérébrale, vous constatez qu'environ 70 % de ses neurones n'ont apparemment presque rien à voir avec le contrôle moteur.

Seuls 30 % s'activent vraiment quand on réalise des mouvements.

Il est maintenant clair que cette structure est impliquée dans tous les processus pour lesquels nous utilisons également le reste de notre cerveau : **les pensées, les émotions, le langage et même la mémoire** » - Jörn Diedrichsen, neuropsychologue .

→ le cervelet aide à coordonner dans le temps les schémas d'un apprentissage (par exemple, à partir d'une entrée sensorielle donnée, calculer le bon moment pour une action motrice).

→ Il agit ainsi comme une sorte de **sous-traitant**, étant capable d'effectuer ce type de calcul spécifique **pour divers processus mentaux**.



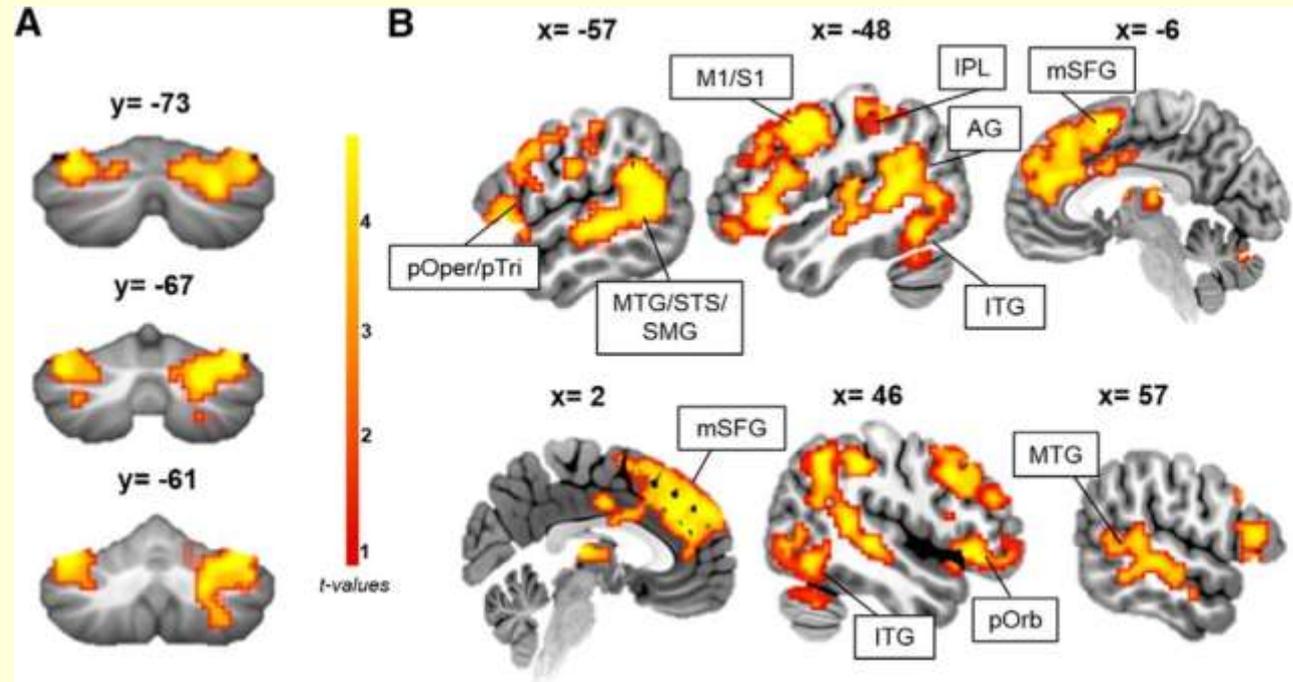
Exemple : **Sentence completion activates the reading and language network.**

Par conséquent, le cervelet :

- « s'allume » dans presque toutes les tâches en imagerie cérébrale
- son activation est souvent moins analysée au profit du cortex, mieux connu et plus « valorisé »

Anecdote révélatrice :

Diedrichsen reçoit souvent des emails de collègues qui lui demandent pourquoi le cervelet s'active lors de telle ou telle tâche et s'ils n'ont pas fait une erreur lors de la collecte des données...



A, **Cerebellar** results of conjunction analysis across the three task conditions (predictive, nonpredictive, and scrambled) show **activation** of left VI/Crus I and right lobules VI/Crus I/Crus II.

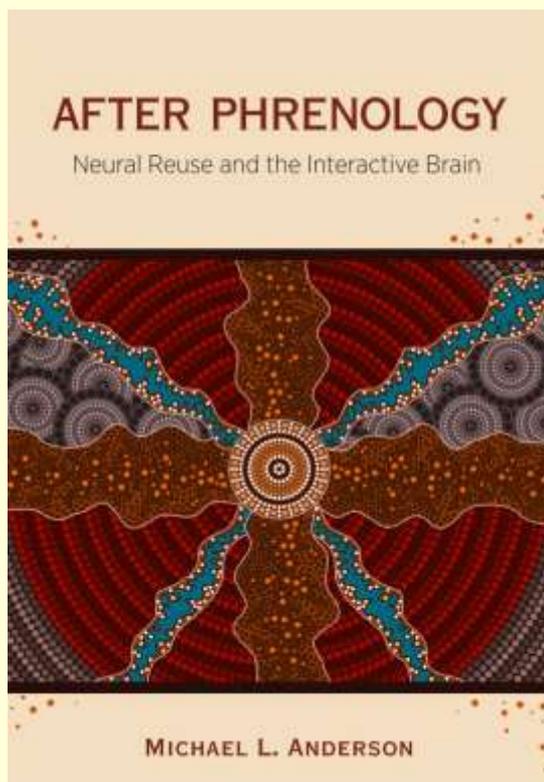
B, **Cerebellar activation during sentence processing** is concurrent with supratentorial activation in the **reading and language network.**



Le **BLOGUE** du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 9 mars 2015

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



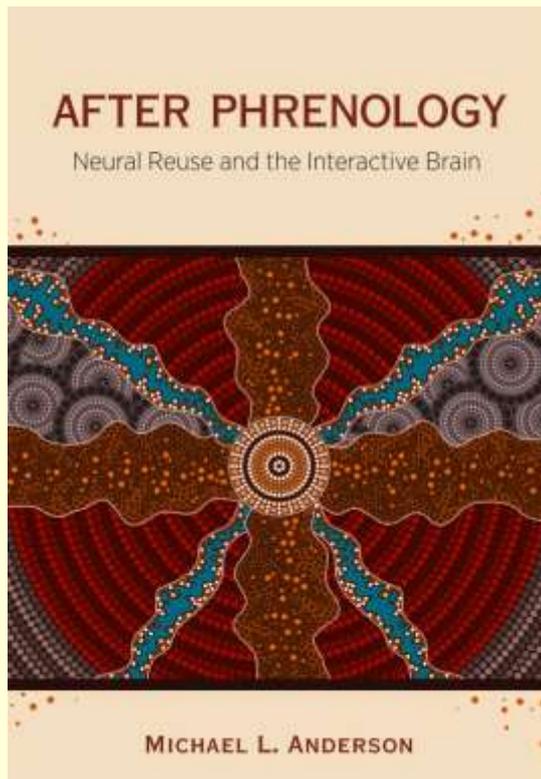
Dans son livre *After Phrenology :
Neural Reuse and the Interactive Brain,*

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

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

(« neural reuse », en anglais,
un cas de recyclage neuronal).

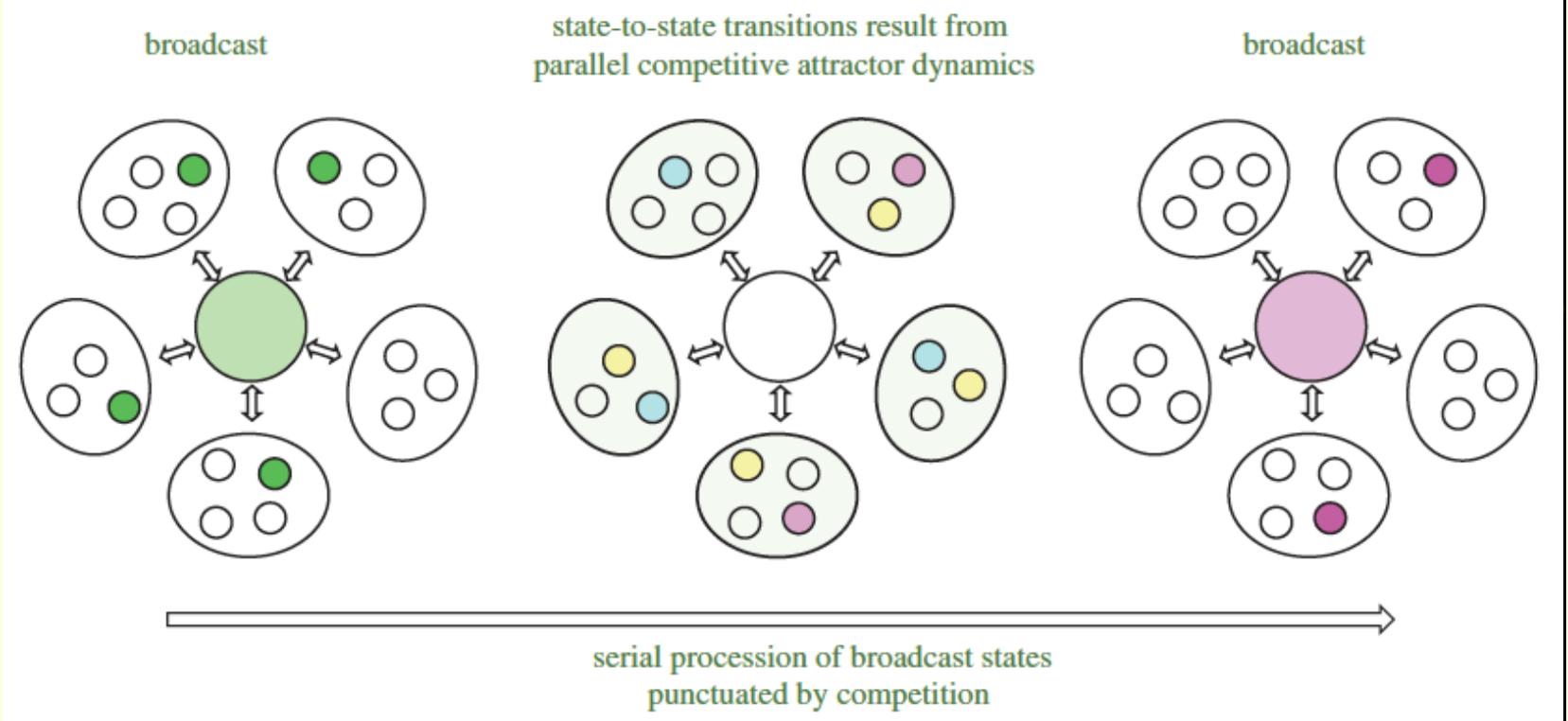
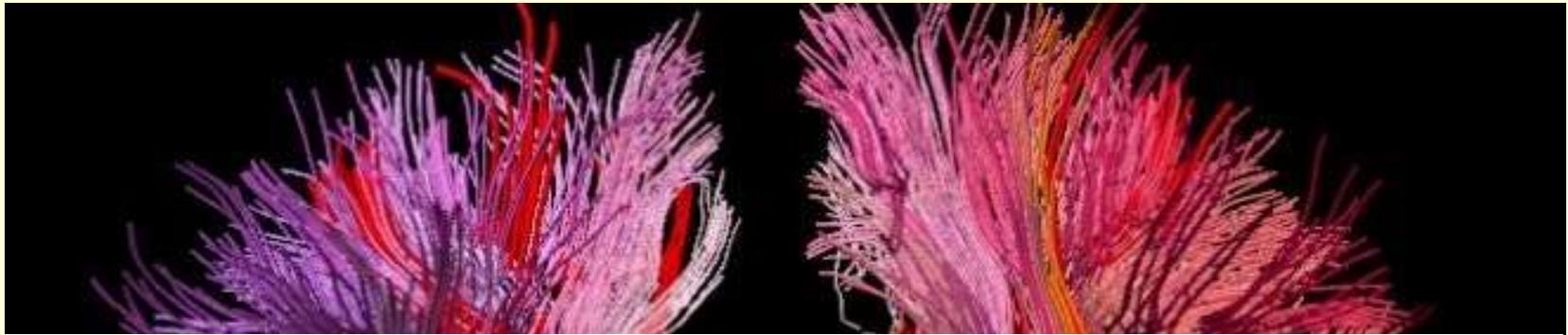




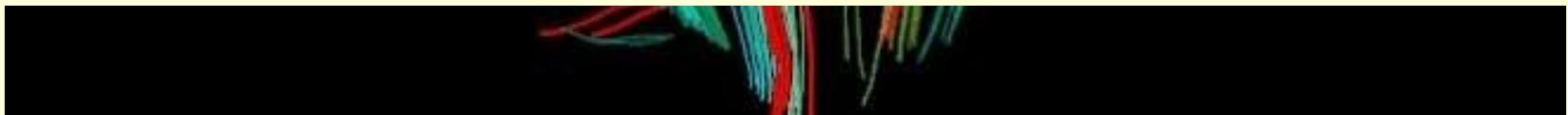
avec une approche alternative fondée sur ce qu'il appelle la « **réutilisation neuronale** »

(« neural reuse », en anglais, un cas de recyclage neuronal).

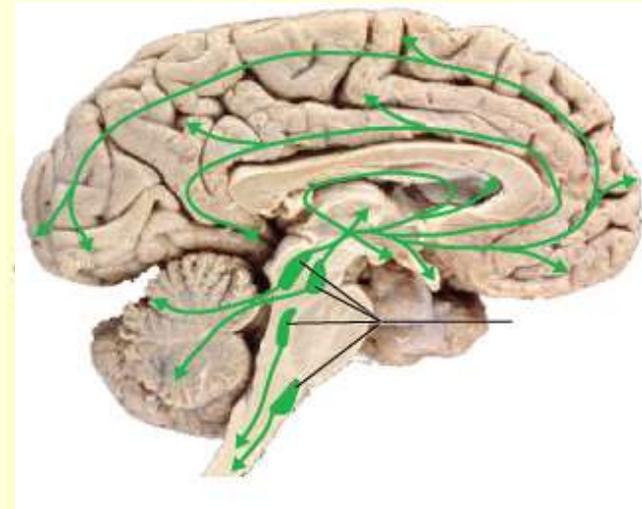




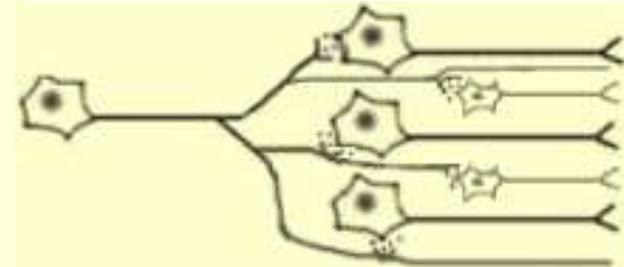
On se rend compte que le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** (de « synchroniser » ?) à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



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



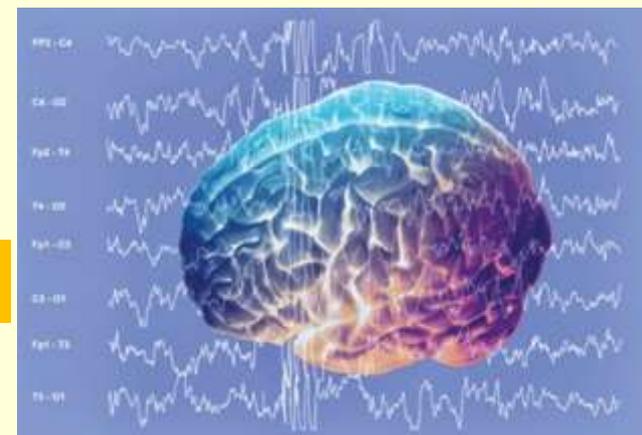
Parmi les mécanismes de recherche de coalitions, Anderson mentionne par exemple la sélection de circuits latents grâce à la **neuromodulation** qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée.



Neuromodulation

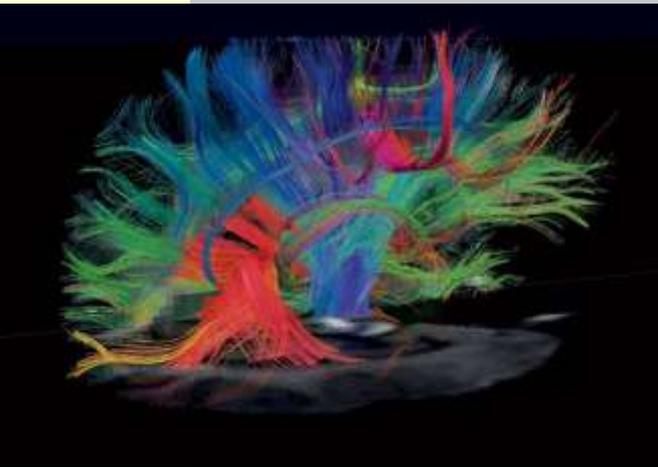
On pense aussi clairement ici à des phénomènes comme la **synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones.

→ La 2^e heure !

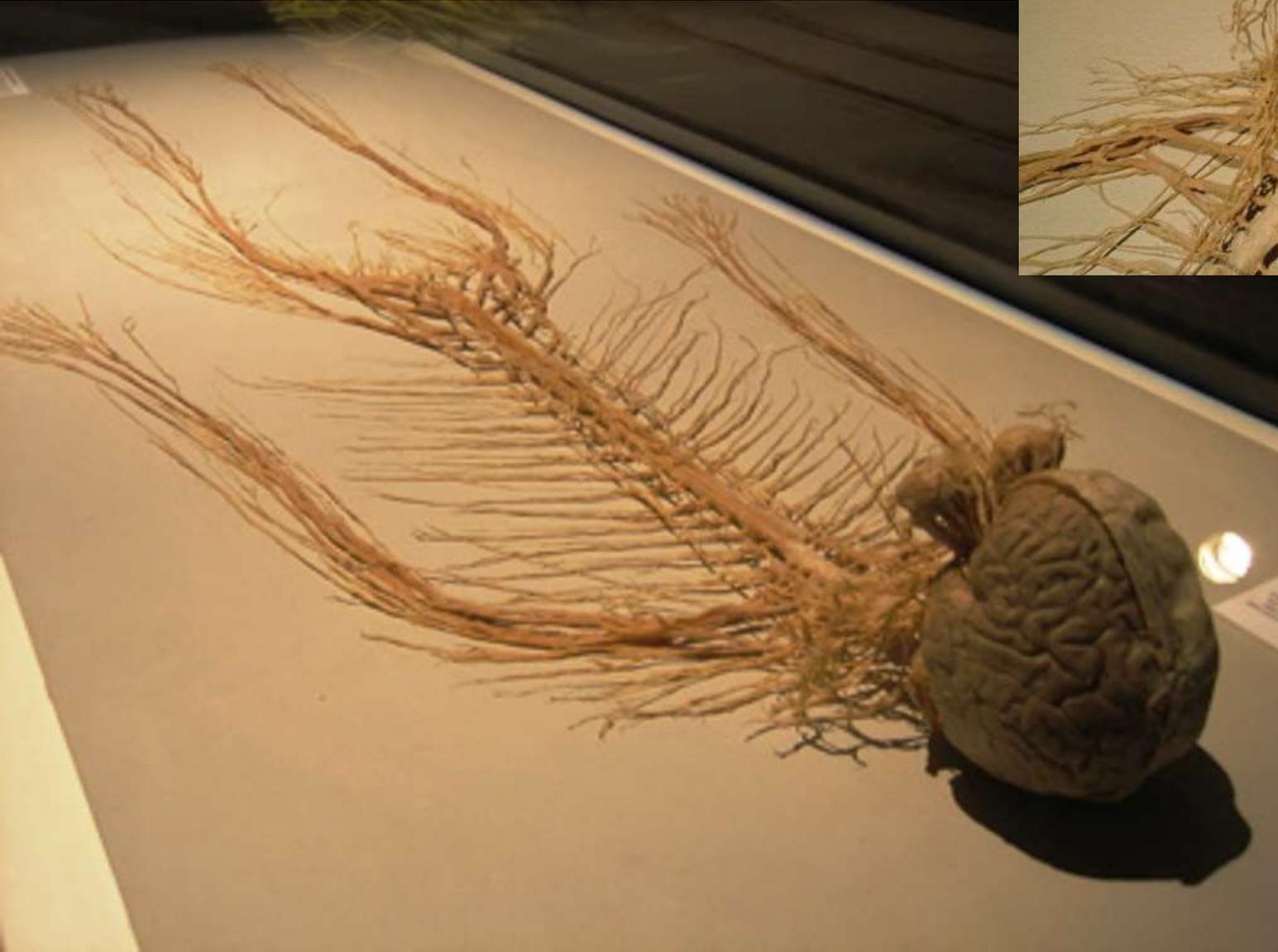




On a beaucoup parlé de circuits et de câbles à propos du cerveau jusqu'ici...

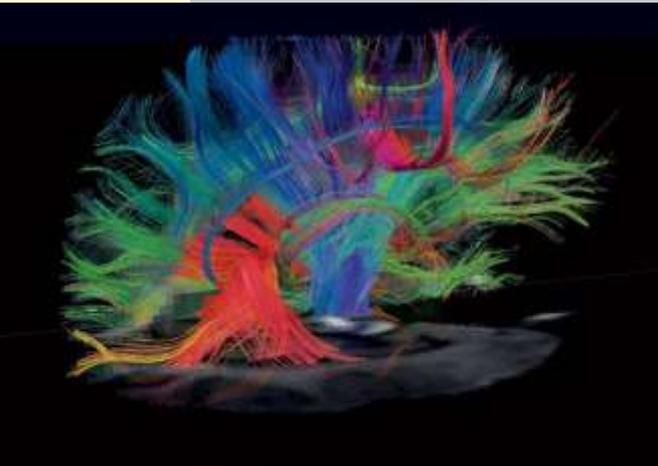


...sans parler de tous les nerfs du système nerveux **périphérique** et des **nerfs crâniens**...

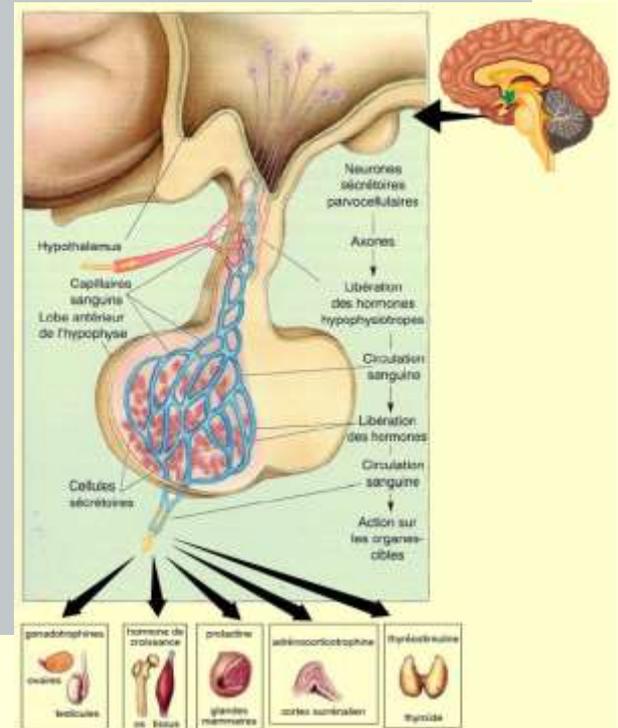
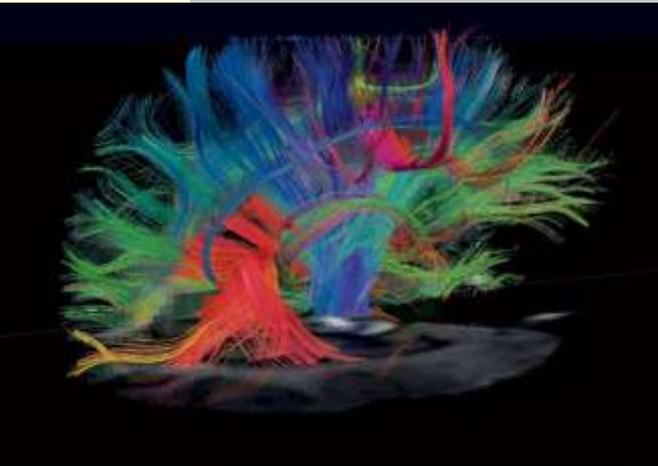




+

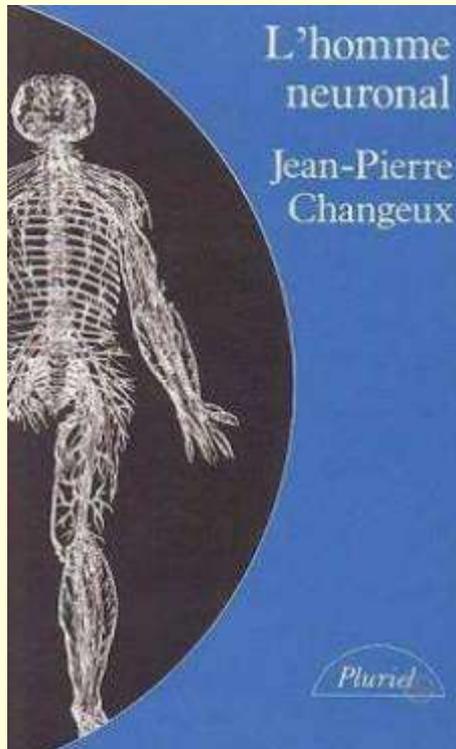


Il est temps de parler
un peu de soupe !



« L'homme neuronal »,
de Jean-Pierre Changeux,
publié en **1983**.

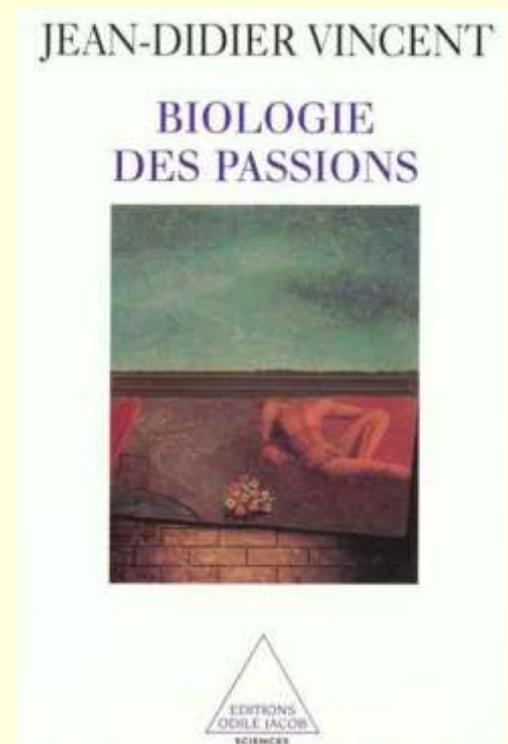
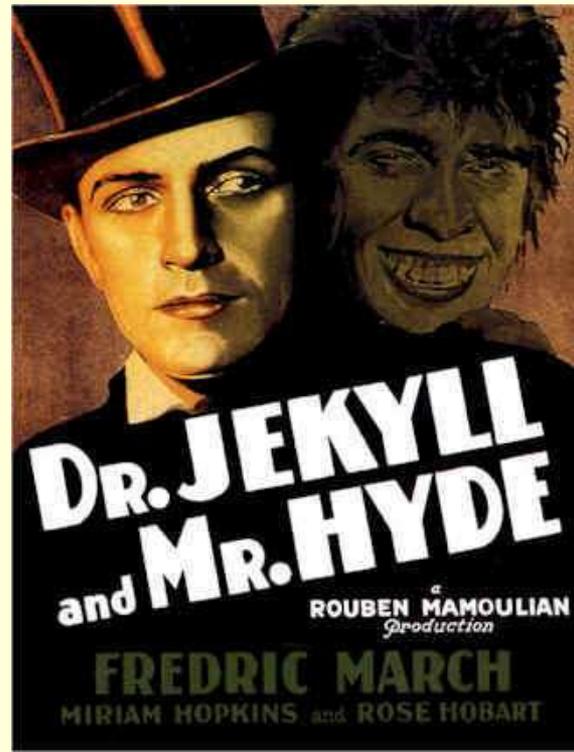
“cerveau
câblé”



Et pour ça, on va partir d'un livre
phare, « Biologie des passions »,
de Jean-Didier Vincent, publié en
1986 un peu en réponse à...



“cerveau
hormonal”

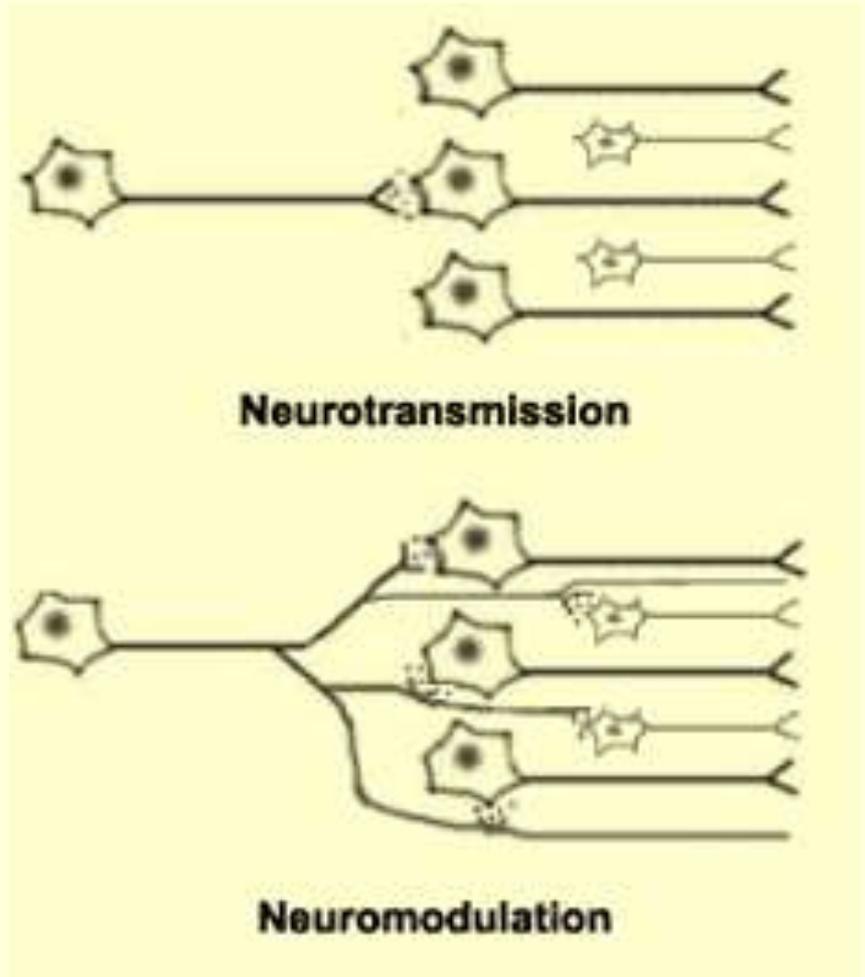
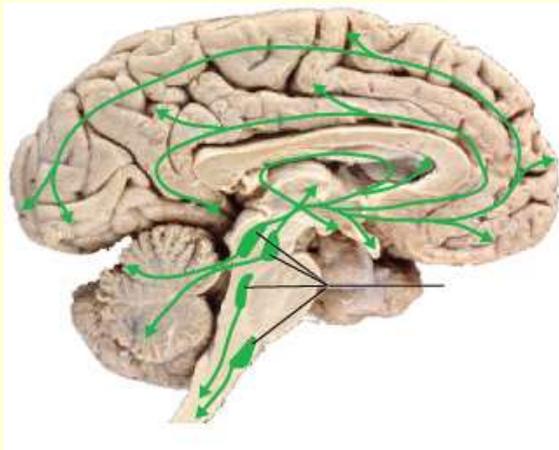
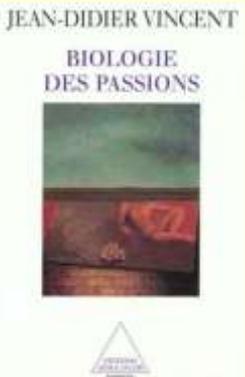
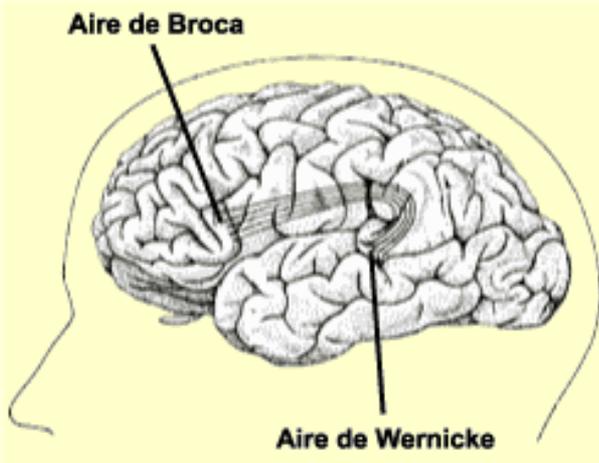




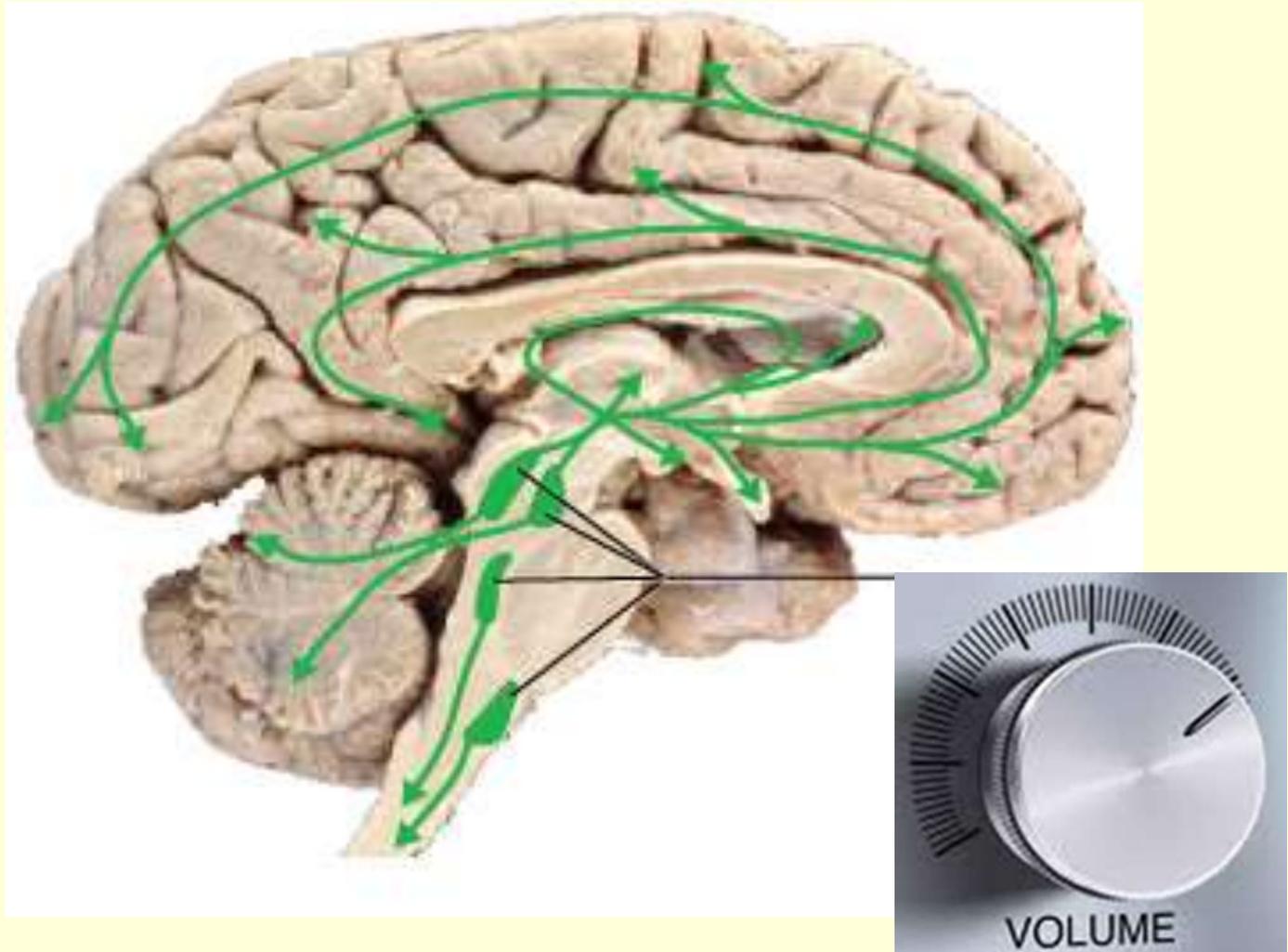
« **Je suis**
parce que je suis ému
et parce que tu le sais ! »

- Jean-Didier Vincent, *Biologie des passions* (1986)

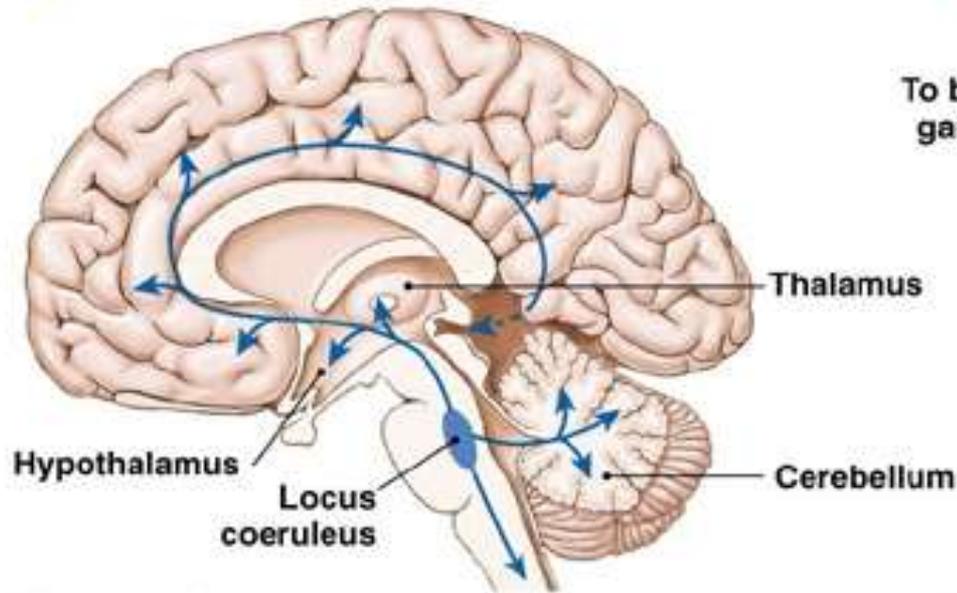




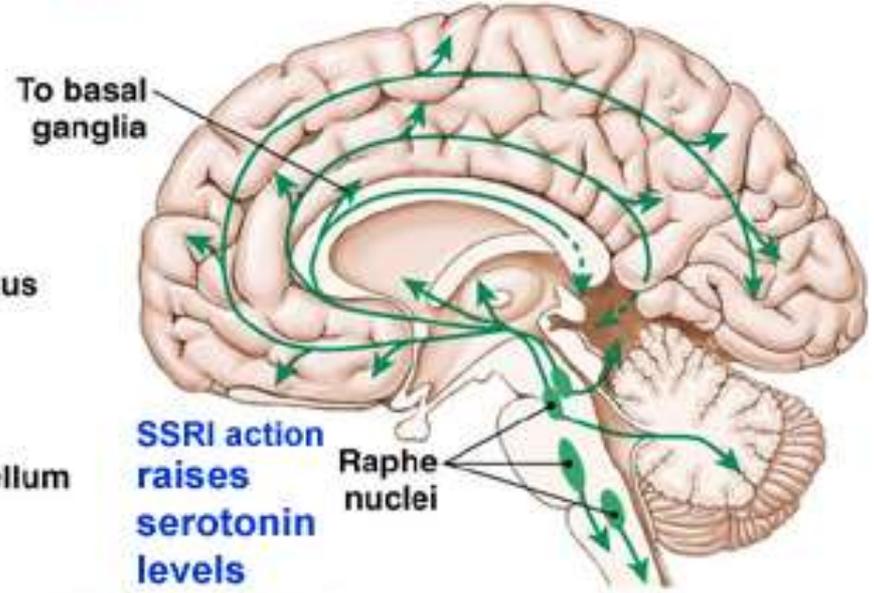
“cerveau hormonal”



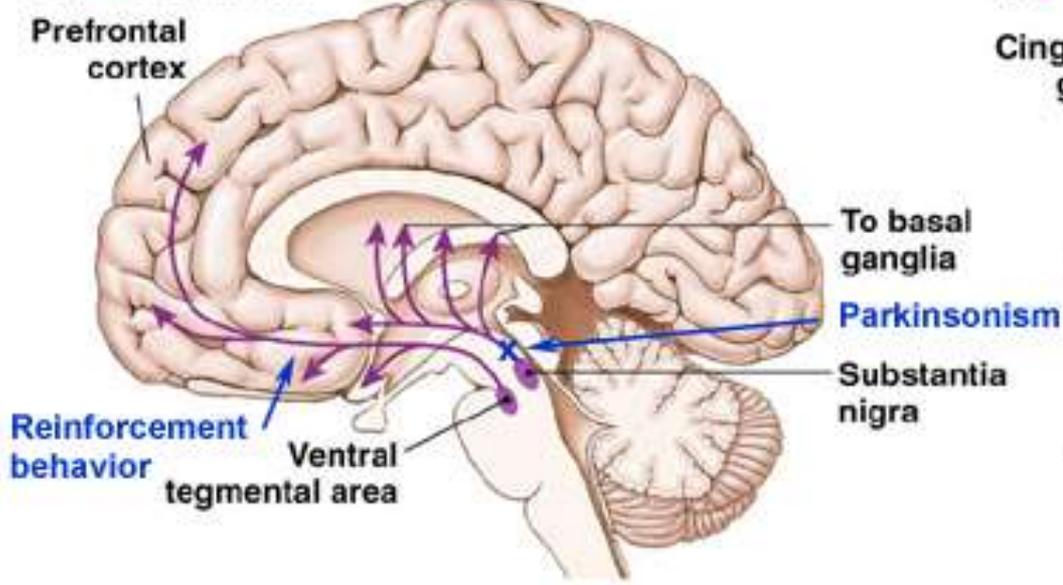
(a) • Norepinephrine



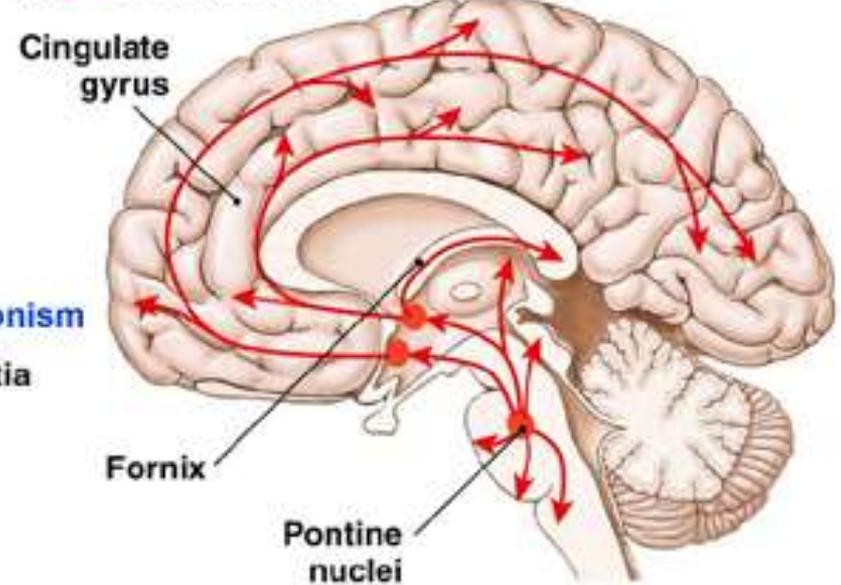
(b) • Serotonin



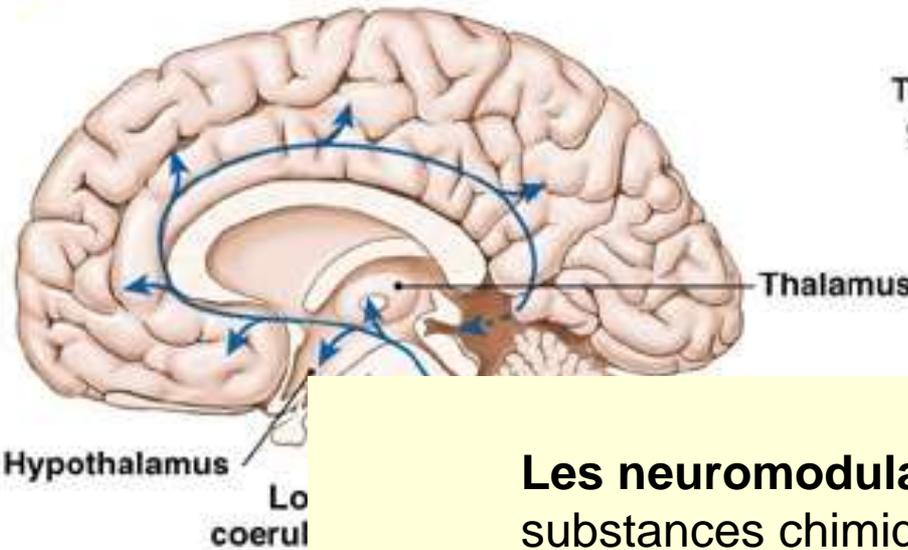
(c) • Dopamine



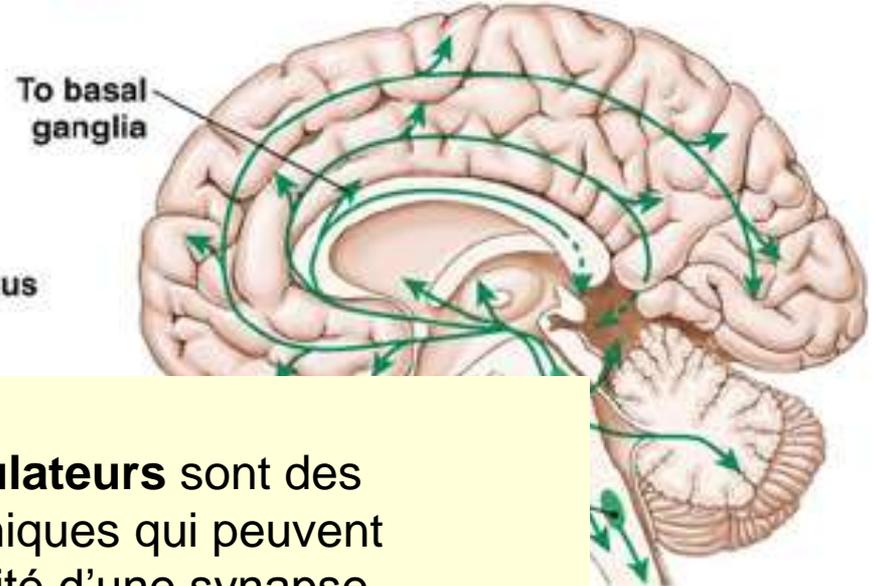
(d) • Acetylcholine



(a) ● Norepinephrine

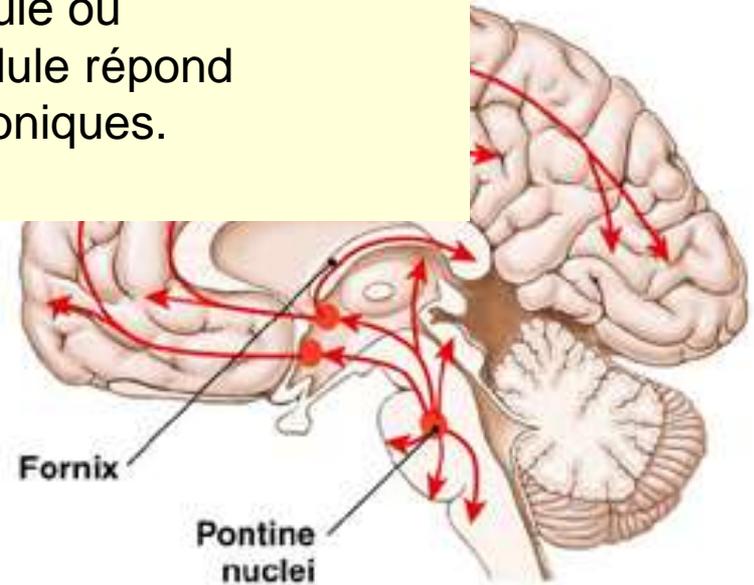
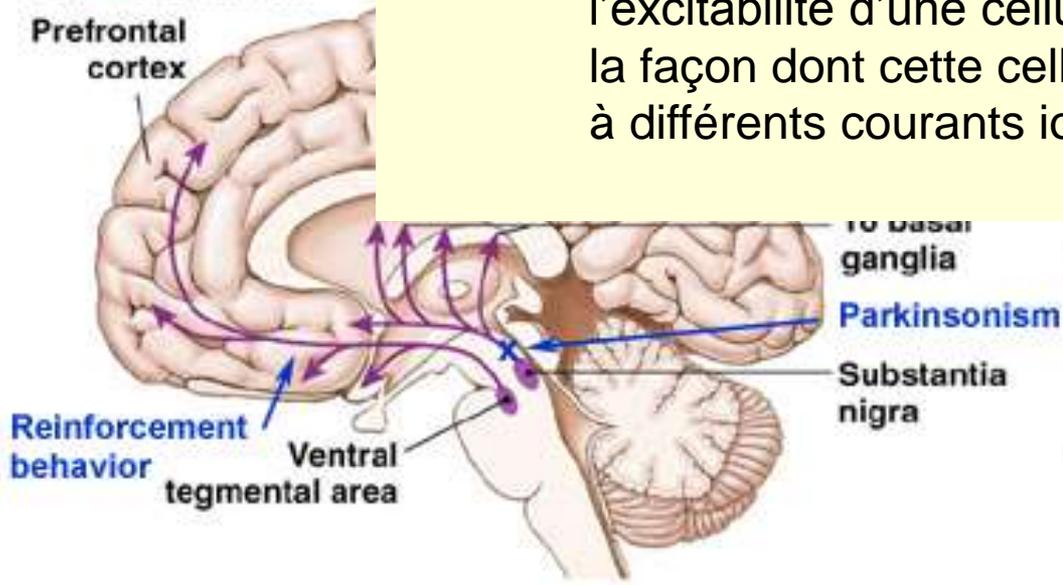


(b) ● Serotonin



Les neuromodulateurs sont des substances chimiques qui peuvent changer l'efficacité d'une synapse, l'excitabilité d'une cellule ou la façon dont cette cellule répond à différents courants ioniques.

(c) ● Dopamine



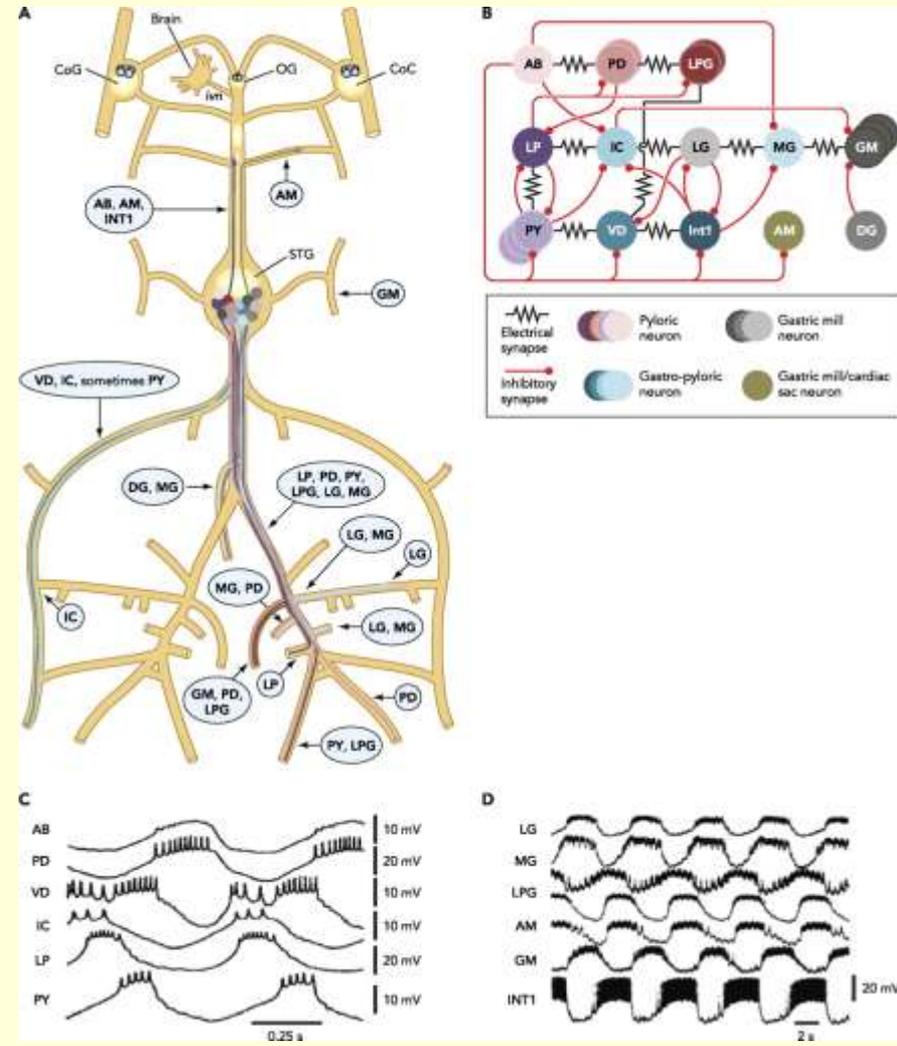
“Quand on a commencé à étudier les neuromodulateurs sur les ganglions somatogastriques du homard, on a réalisé que **le même circuit pouvait avoir plusieurs types d’outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu’on lui appliquait.**

Le même circuit pouvait être en quelque sorte **reconfiguré** par son environnement neuromodulateur.

Et cette idée s’applique aujourd’hui quand on considère des phénomènes comme les états émotionnels ou les troubles mentaux. »

Brain Science Podcast 56 :
Eve Marder

<http://brainsciencepodcast.com/bsp/interview-with-neuroscience-pioneer-eve-marder-phd-bsp-56.html>



La **neuromodulation** augmente les possibilités de “recyclage neuronal”

ce qui permet de tirer de ressources neuronales restreintes le maximum de comportements possibles (pour mieux s'adapter à son environnement).

AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



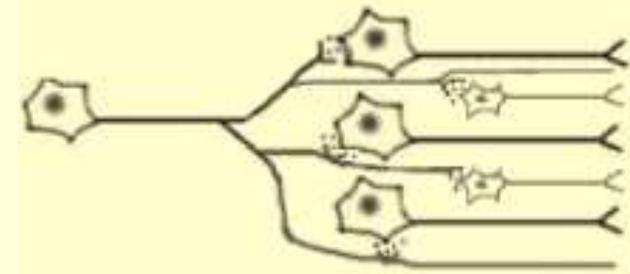
MICHAEL L. ANDERSON

La **neuromodulation** peut avoir plusieurs effet, dont deux fréquents :

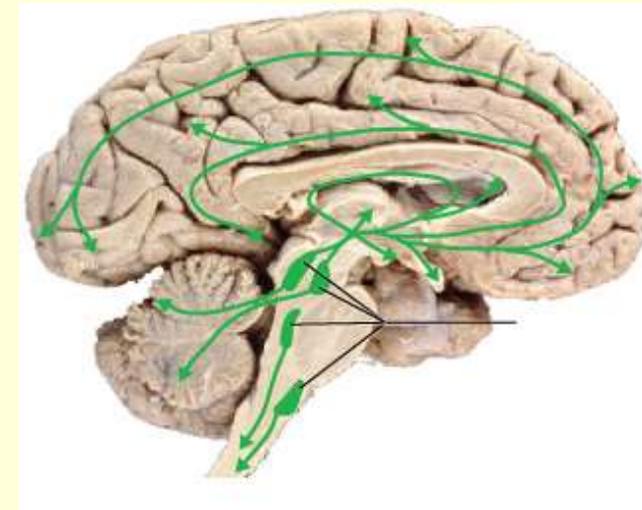
- l'**ajustement du gain** d'un stimulus sensoriel



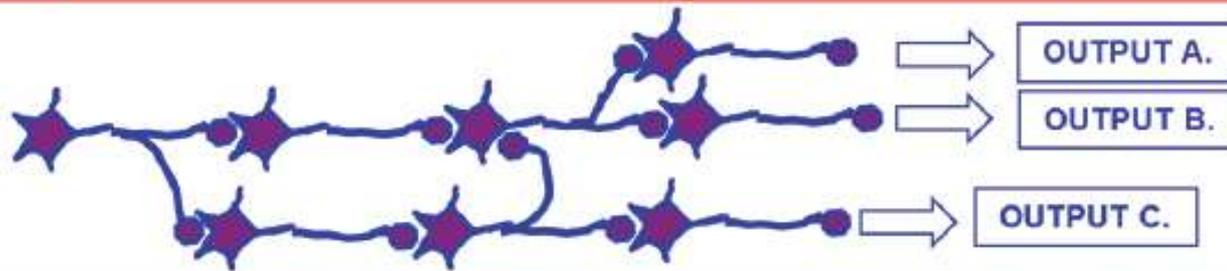
- permettre ou non l'entrée d'un input ("**gating**")



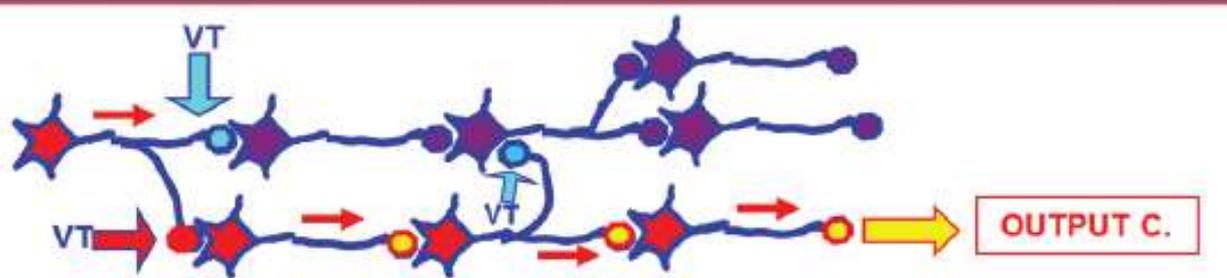
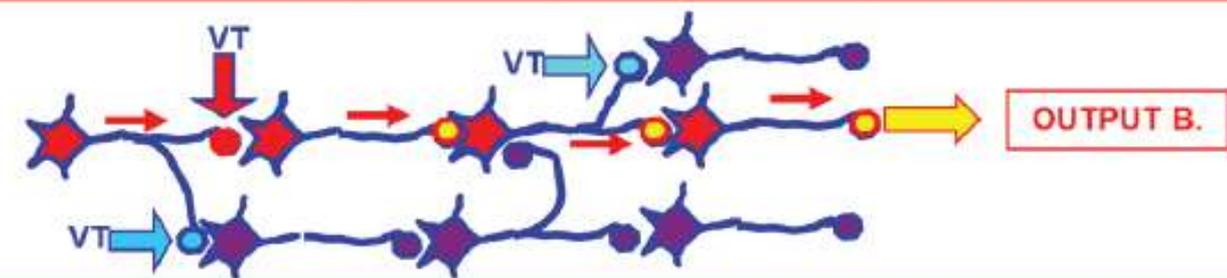
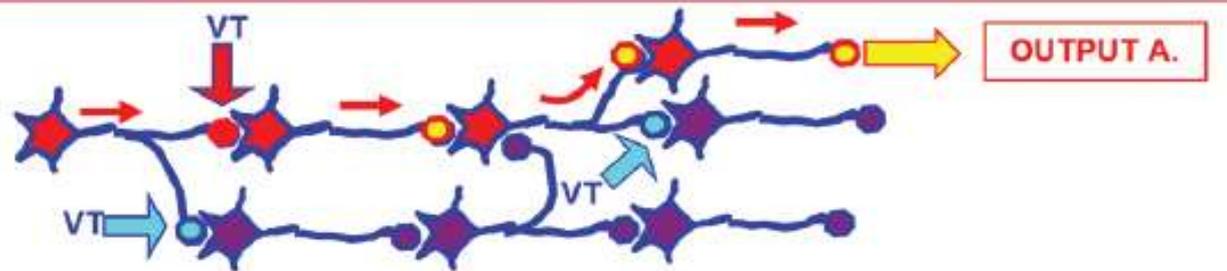
Neuromodulation



A NEW MECHANISM FOR THE UNDERSTANDING OF THE INTEGRATIVE ACTIONS OF NEURAL NETWORKS
CAN BE DEDUCED FROM THE **CONCEPT OF VT** AND FROM THE **EXISTENCE OF POLYMORPHIC NETWORKS**



- UPREGULATING VT SIGNAL
- DOWNREGULATING VT SIGNAL**
- UPREGULATED SYNAPSE
- DOWNREGULATED SYNAPSE
- ACTIVE SYNAPSE
- INACTIVE SYNAPSE
- INFORMATION FLOW



THREE DIFFERENT
OUTPUTS
A. B. C.
FROM THE SAME
NEURONAL NETWORK
THANKS TO THE
MODULATORY ACTIONS OF
VT SIGNALS

Un exemple :

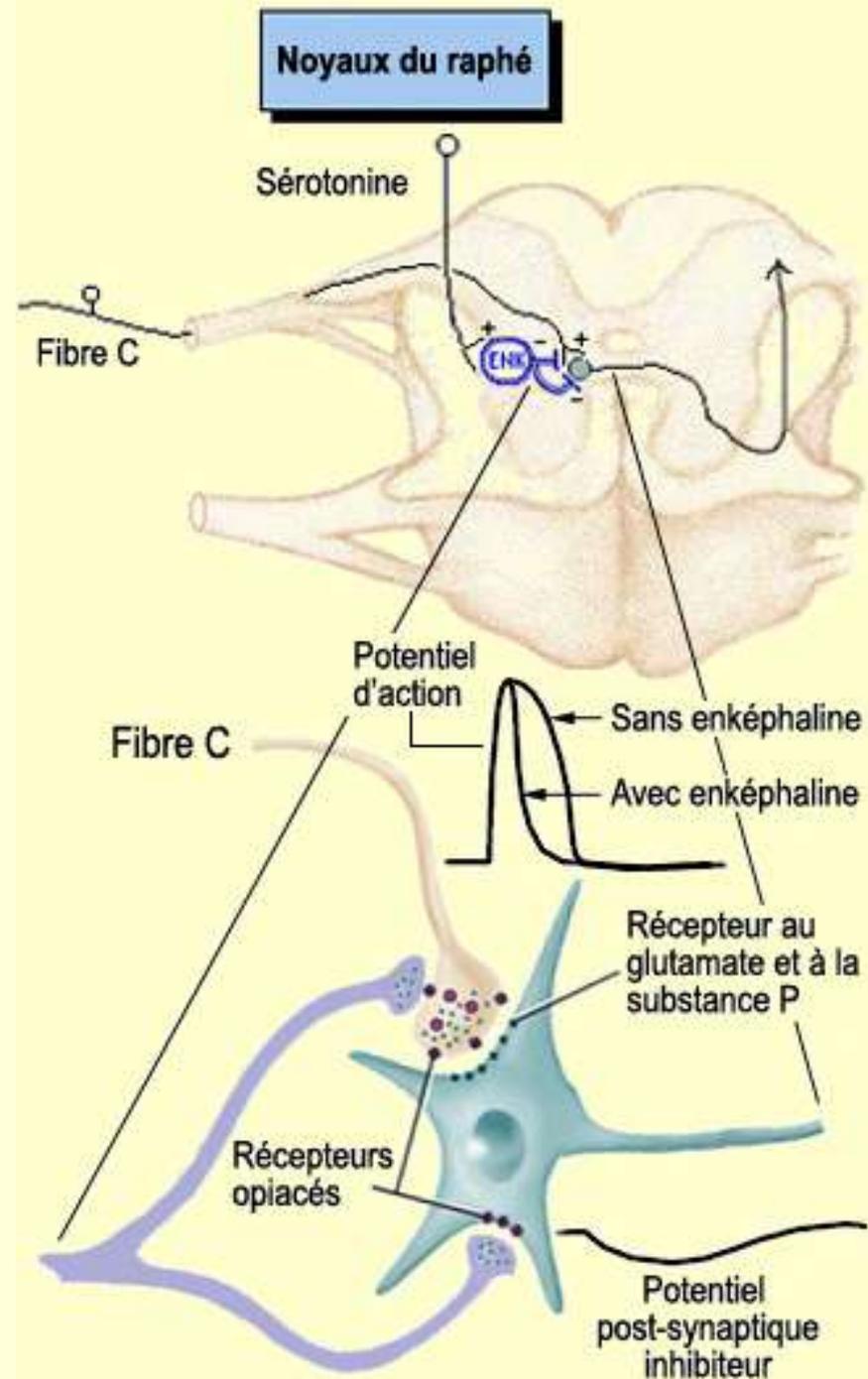
le stress peut induire une **analgésie** grâce à une **neuromodulation**

(cela fait partie de ce qu'on appelle le "contrôle descendant" de la douleur)

L'activation de récepteurs opioïdes (par des endorphines, par exemple) **diminuent** alors la libération de neurotransmetteurs de neurones nociceptifs,

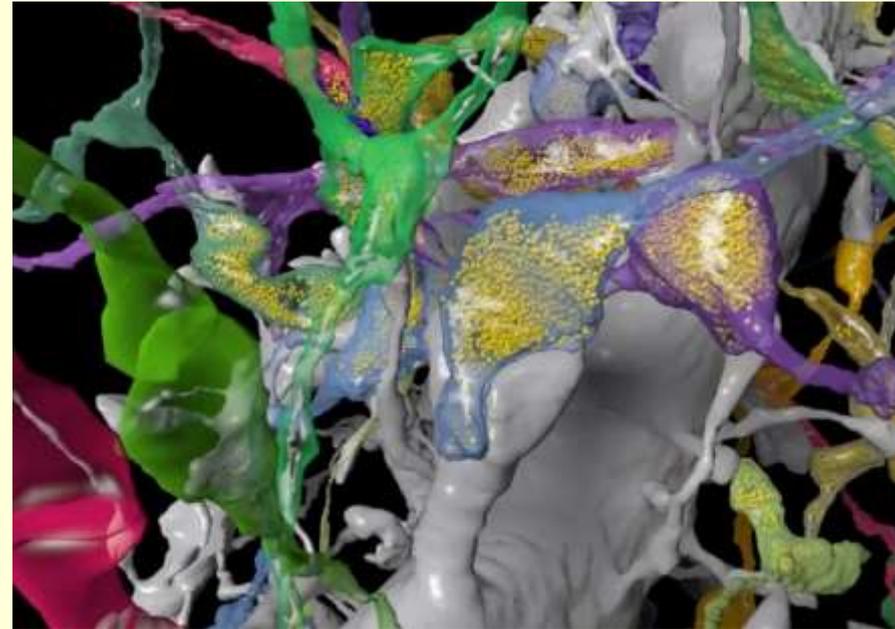
ou encore l'excitabilité des voies nociceptives,

réduisant ainsi la sensation de douleur.



Chaque carte du connectome à l'échelle micro encode de multiples circuits dont certains seront à un moment donné **actifs** ou **latent**.

Bargmann (2012) a suggéré qu'étant donné le caractère ubiquitaire de la neuromodulation, on peut s'attendre à ce que la plupart de la circuiterie neuronale soit structurellement sur-connectée.



Un circuit donné aura donc un certain nombre d'utilisations possibles, dont seulement certaines sont disponibles à un moment donné **dépendant de l'état de neuromodulation de l'organisme.**

Beyond the connectome: how neuromodulators shape neural circuits.

Bargmann CI (2012)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396302>

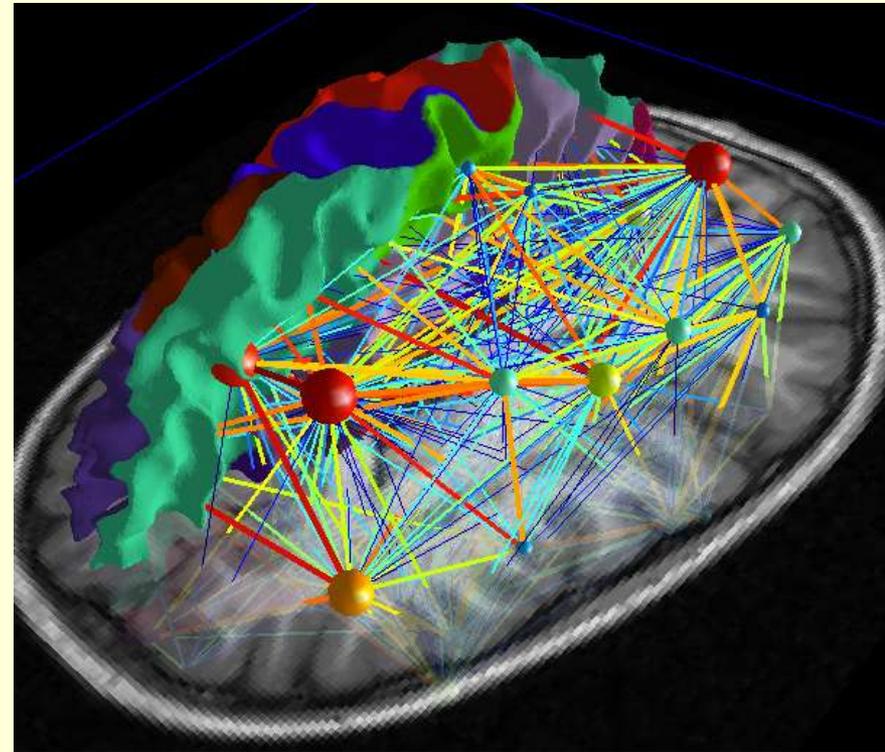
Le même circuit pouvant avoir plusieurs types d'outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu'on lui applique, cela fait dire à Olaf Sporns :

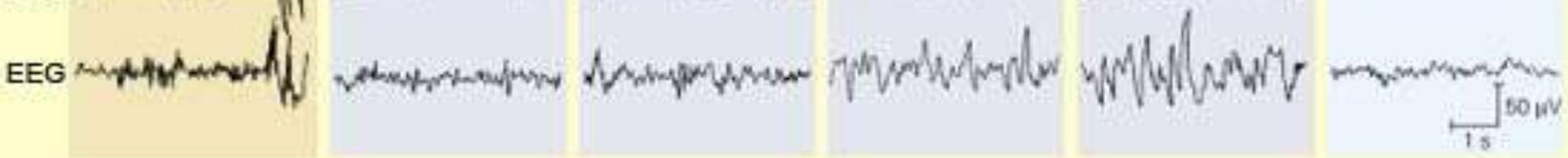
“The message here is that **having the structural layout**—the wiring diagram of the circuit—**alone, may not be the whole story.**”

Il faut enfin rappeler aussi le lien entre **neuromodulation** et **oscillations** :

“Oscillations of neural networks in the brain have long been associated with different brain states, and **neuromodulators** seem to play a critical role in the **induction and modulation of these oscillations**”

Extrait du site web du laboratoire de Henry Markram
<http://markram-lab.epfl.ch/cms/lang/en/pid/88189>





ÉVEIL

I

II

III

IV

REM

RÊVE

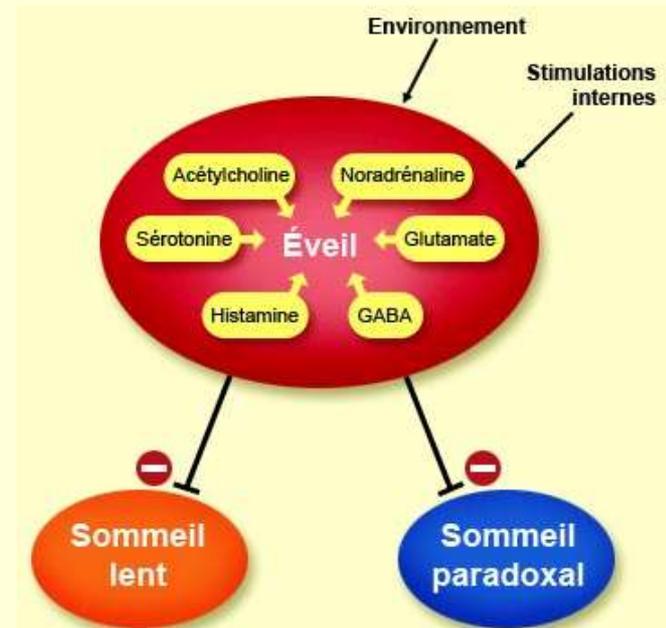
SOMMEIL PROFOND



Il faut enfin rappeler aussi le lien entre **neuromodulation** et **oscillations** :

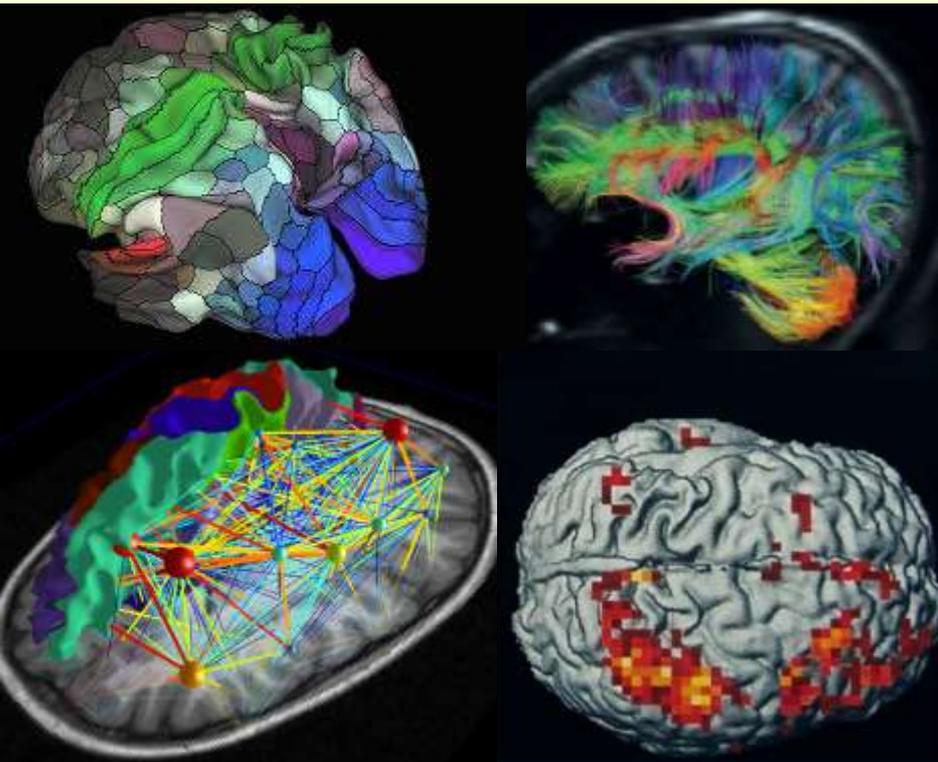
“Oscillations of neural networks in the brain have long been associated with different brain states, and **neuromodulators** seem to play a critical role in the **induction and modulation of these oscillations**”

Extrait du site web du laboratoire de Henry Markram
<http://markram-lab.epfl.ch/cms/lang/en/pid/88189>



Cours 3:

A- Nos réseaux de milliards de neurones

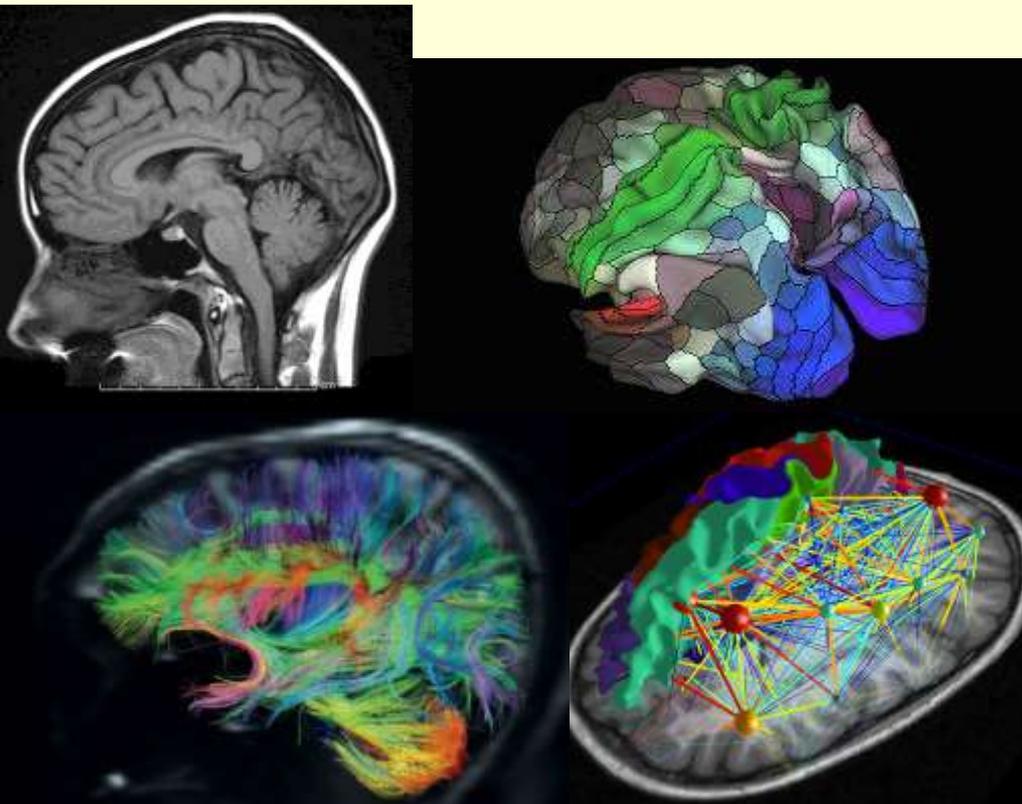


**B- Et leur activité dynamique :
l'exemple de l'éveil,
du sommeil et du rêve**



Avant la pause, on a vu...

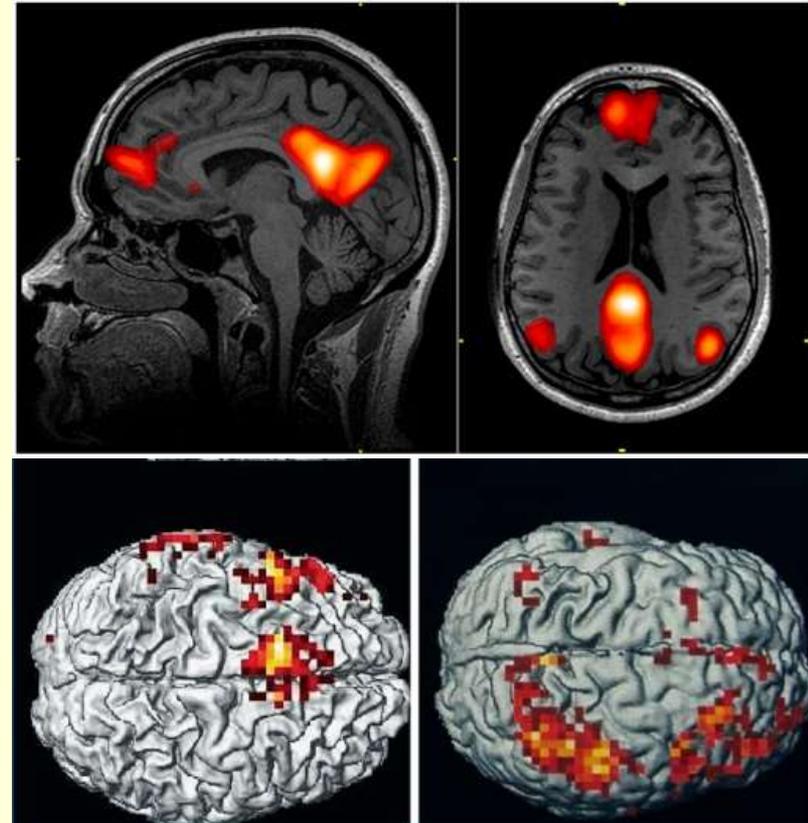
La cartographie **anatomique**
du cortex d'hier à aujourd'hui...



...et l'imagerie cérébrale **fonctionnelle**.

...mais pas en temps réel !

(mauvaise résolution temporelle de l'IRMf)

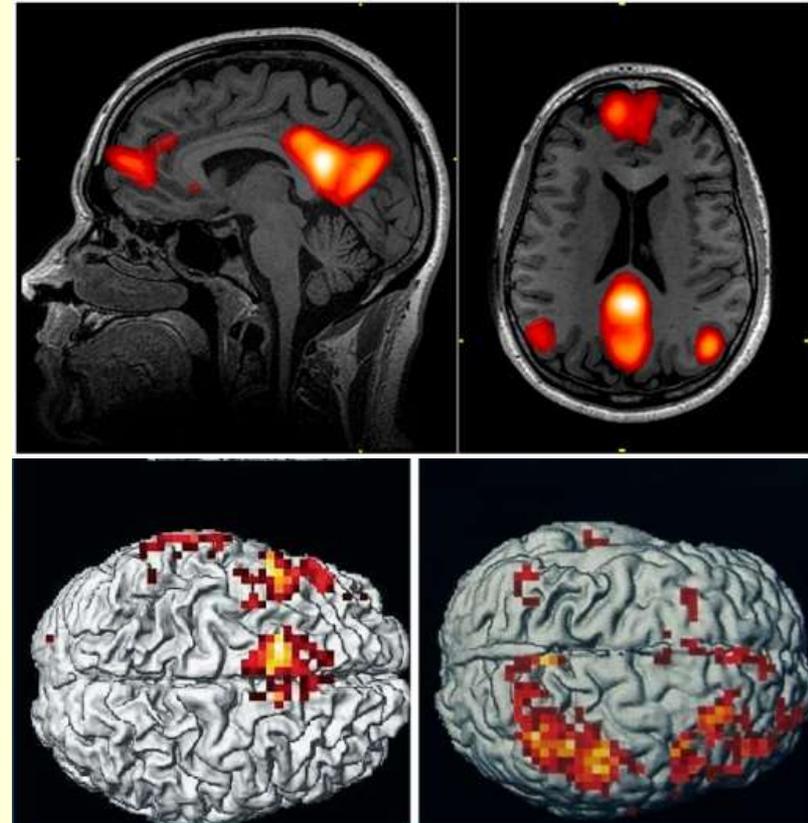


...et l'imagerie cérébrale **fonctionnelle**.

Or pour les comprendre véritablement nos fonctions cognitives, on doit connaître **l'activité en temps réel** de ces neurones **distribués dans nos multiples structures cérébrales**.

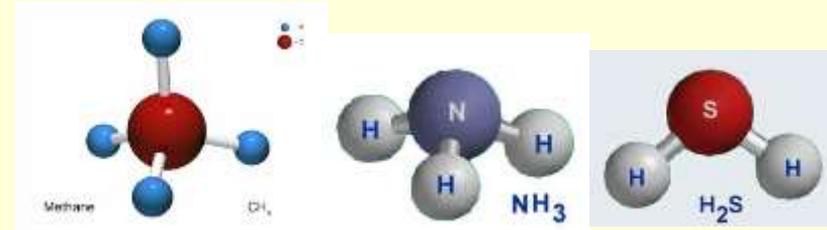
On va donc aborder maintenant le caractère **endogène, dynamique et rythmique** de l'activité cérébrale.

...mais pas en temps réel !
(mauvaise résolution temporelle de l'IRMf)



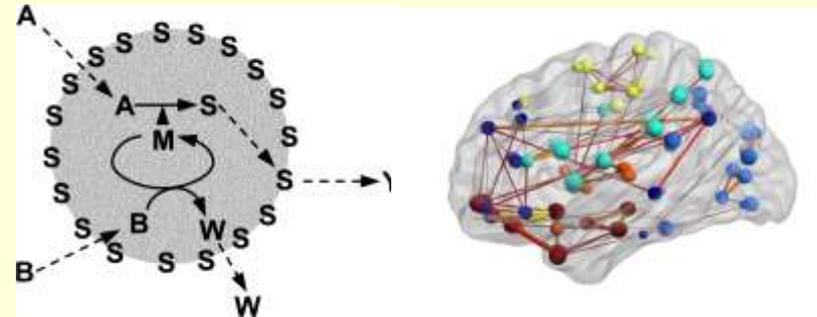
On a vu :

- l'étude de la **matière** : de quoi c'est fait ?



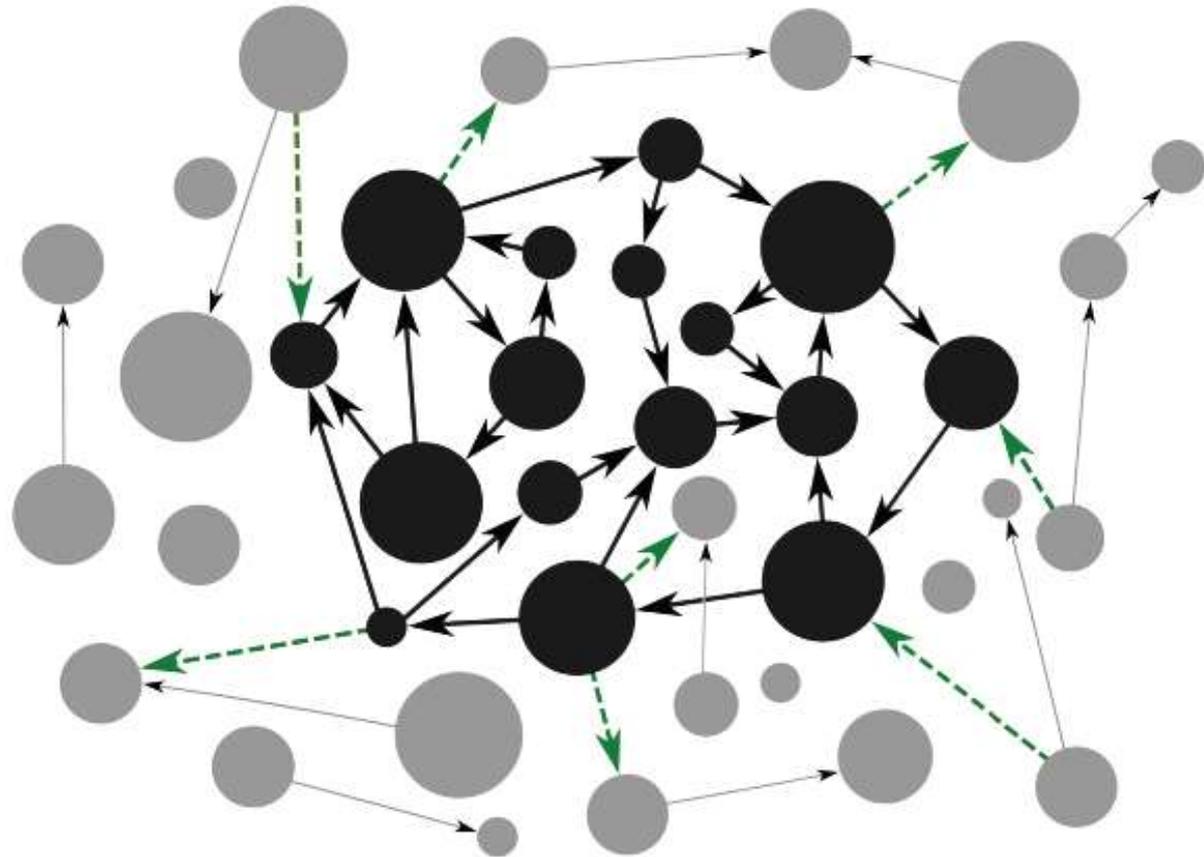
- l'étude de la **forme** : quel est le pattern ?

(→ réseaux !)



La vie est un **processus émergent** qui n'est pas présent dans les parties

mais dans les **interactions dynamiques** au sein du **réseau** que forment ces parties.



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

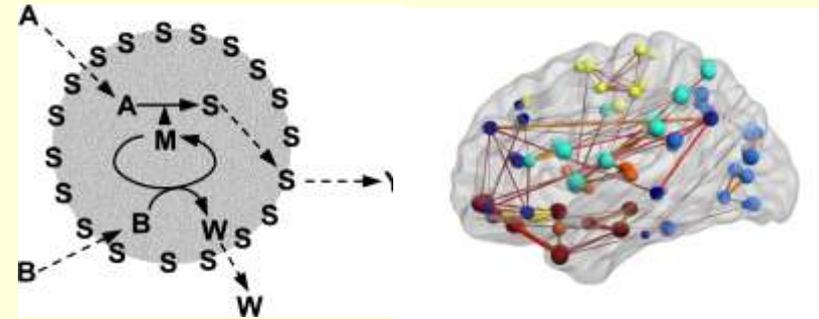
On a vu :

- l'étude de la **matière** : de quoi c'est fait ?

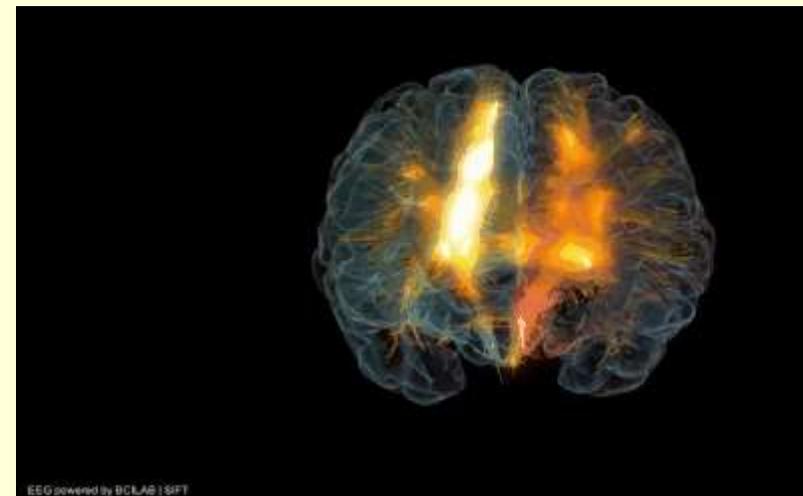
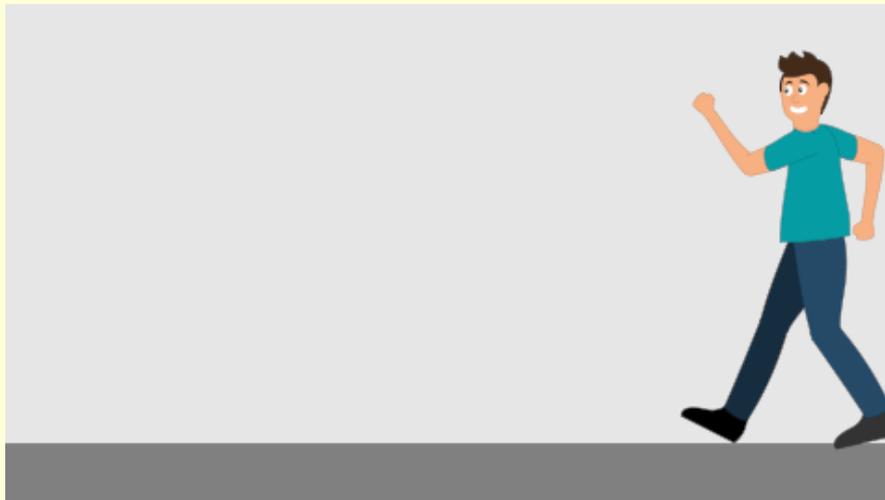


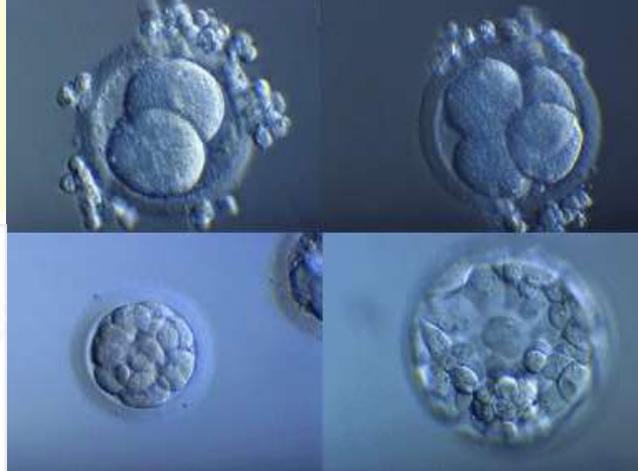
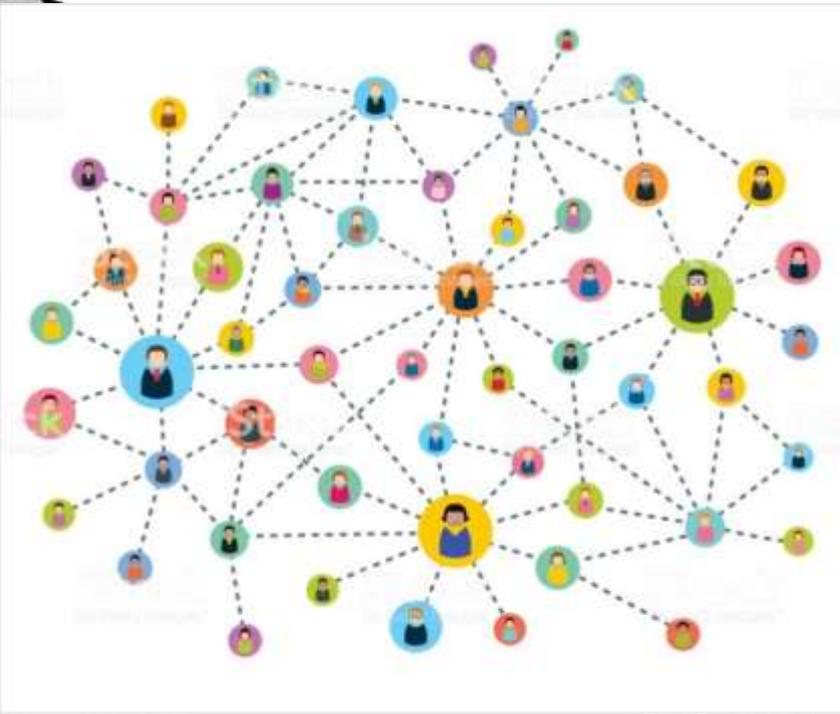
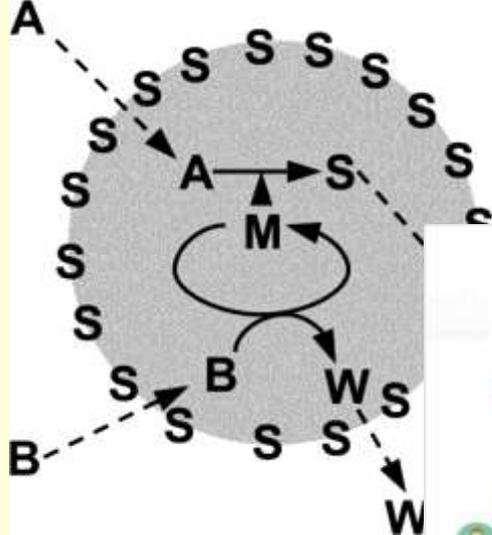
- l'étude de la **forme** : quel est le pattern ?

(→ réseaux !)

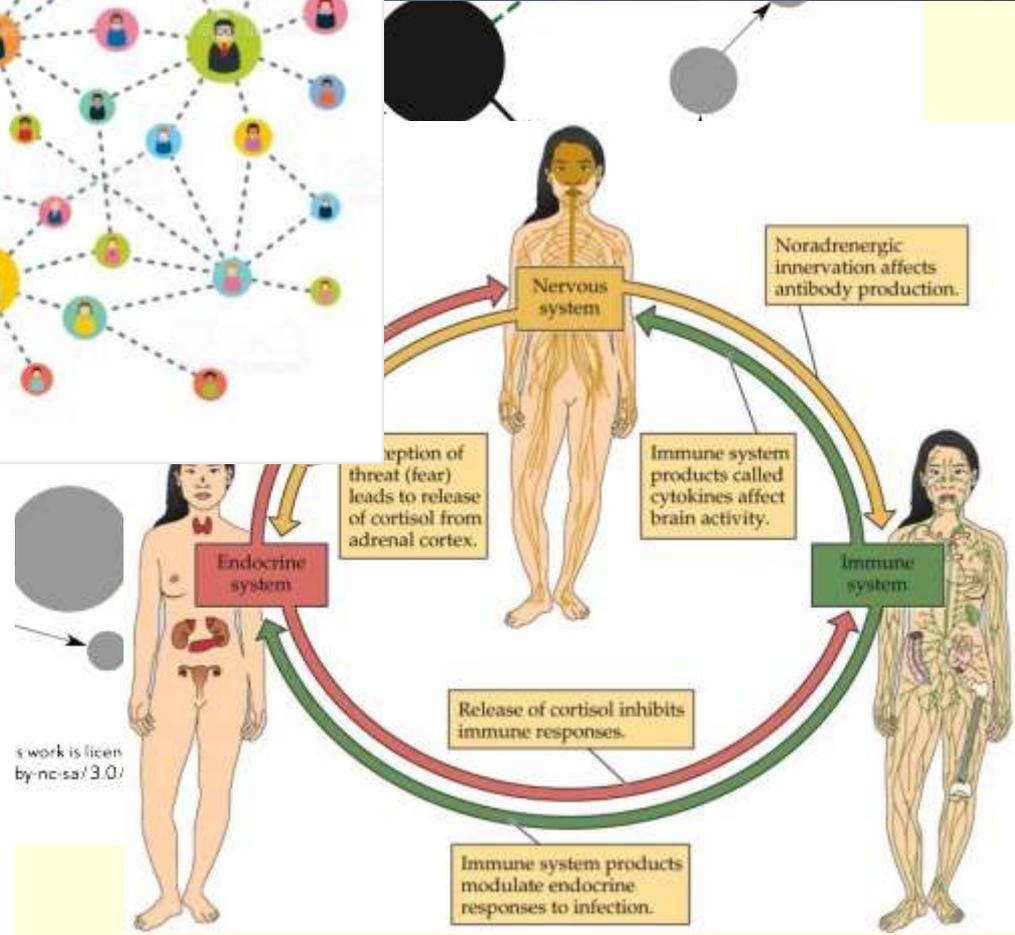
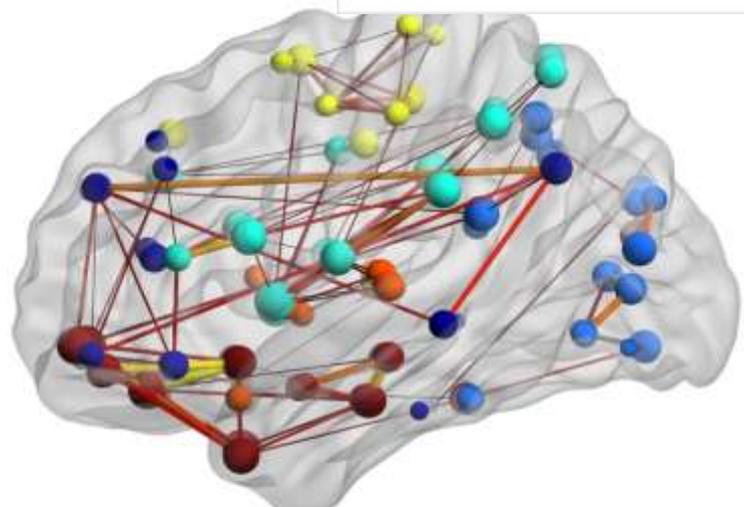


- l'étude des processus **dynamiques** : comment ces formes changent dans le temps ?

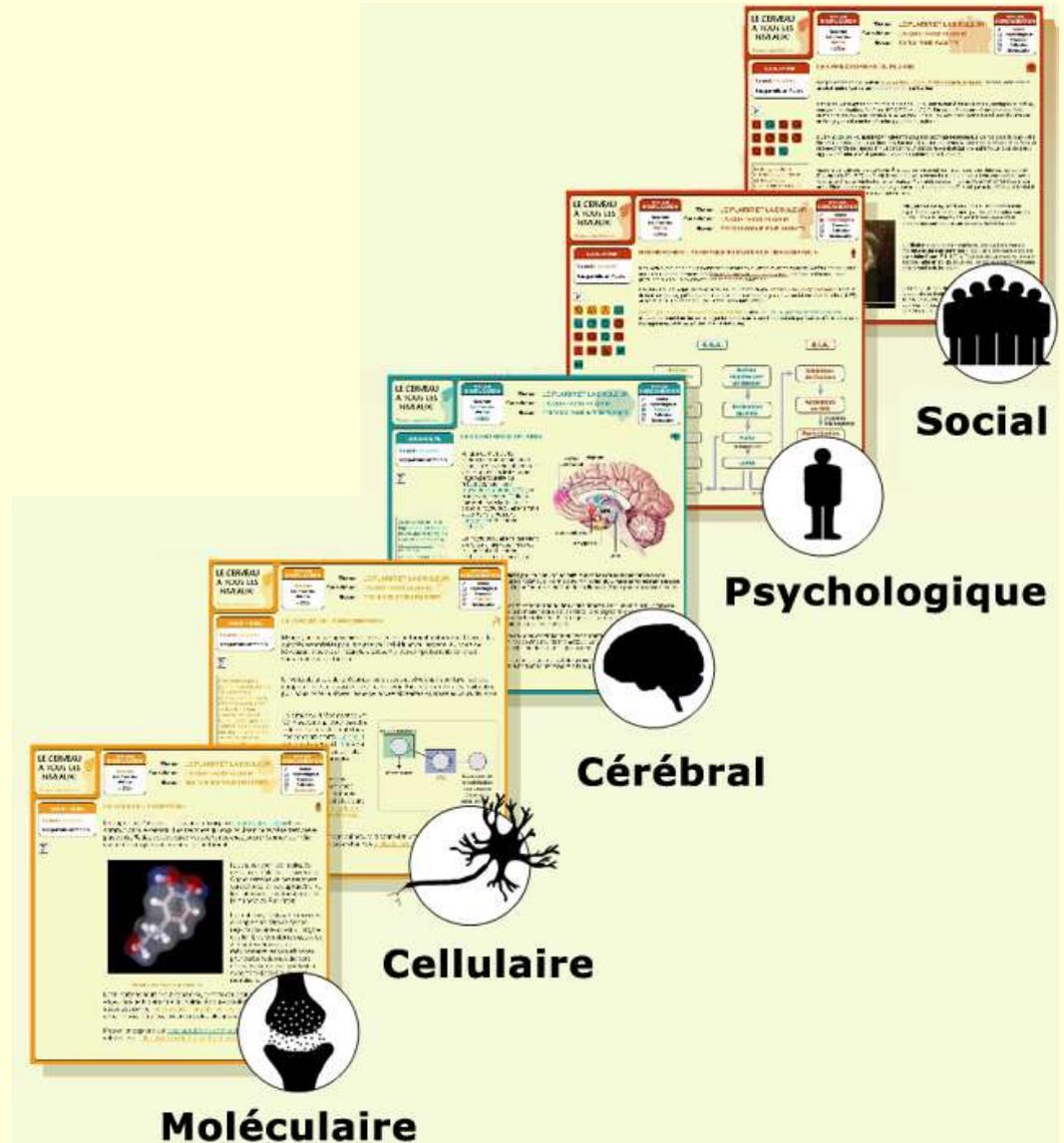




les **interactions dynamiques** au sein du **réseau** que forment ces parties.

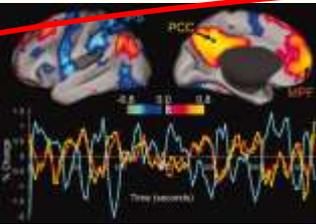


Processus dynamiques à différentes échelles spatiales (niveaux d'organisation) :

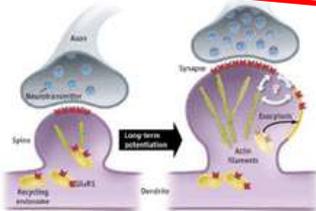
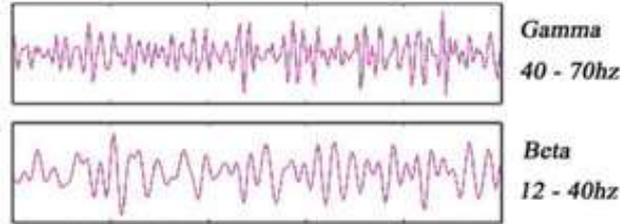


Processus dynamiques

à différentes échelles **temporelles** aussi :

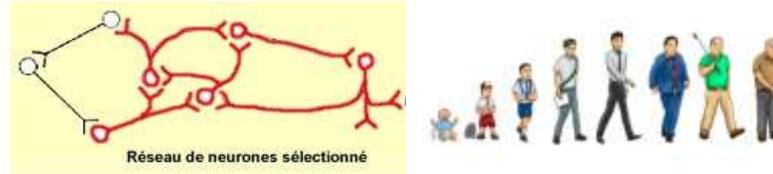


$10^{-3} s$



$10^{11} s$

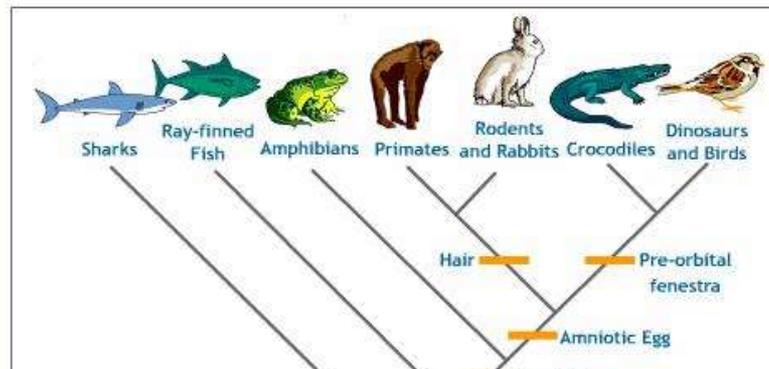
$10^3 s$



$10^6 s$



$10^{15} s$



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

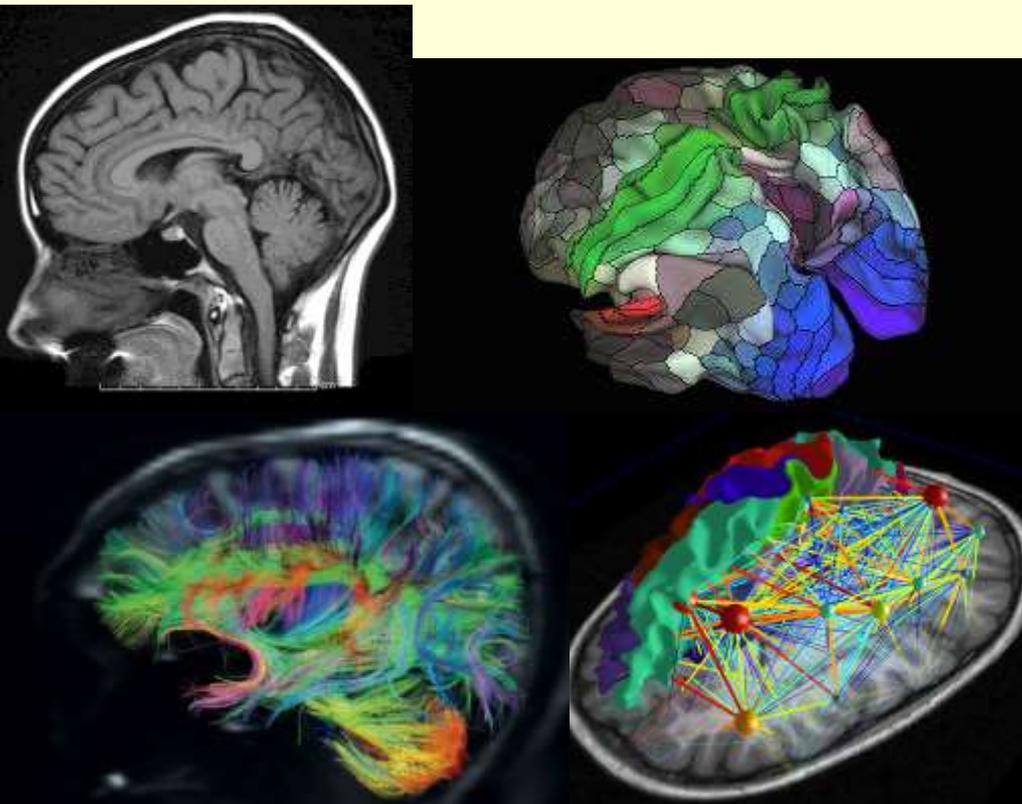
L'apprentissage durant toute la vie par la plasticité des réseaux de neurones

Développement du système nerveux (incluant des mécanismes épigénétiques)

Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

Repartons de ce qu'on a exploré tantôt :

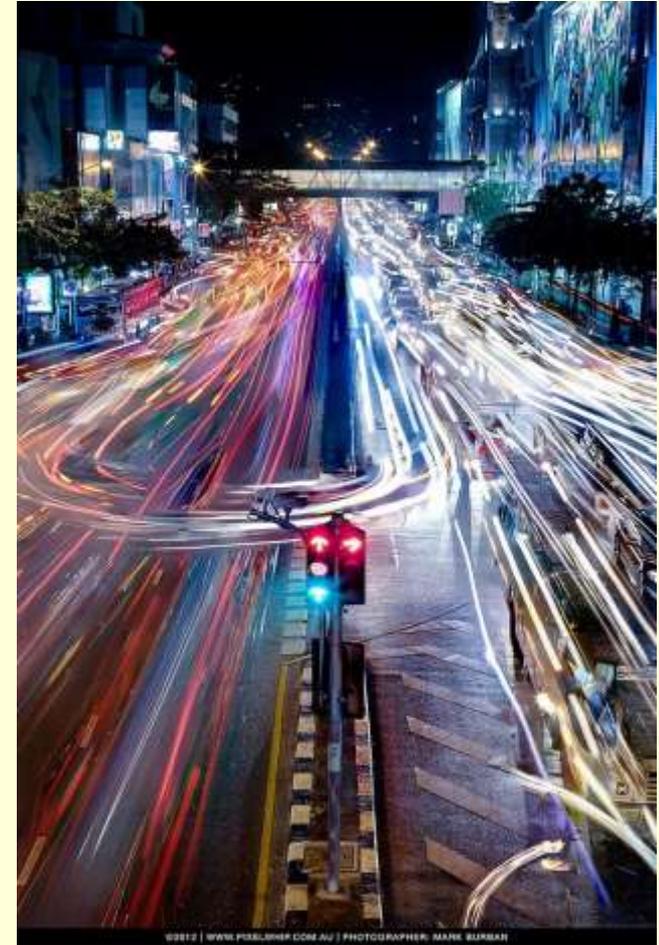
La cartographie **anatomique**
du cortex d'hier à aujourd'hui...



Une cartographie ou une photo des routes nous indique où les routes passent, donc les chemins **possibles**.

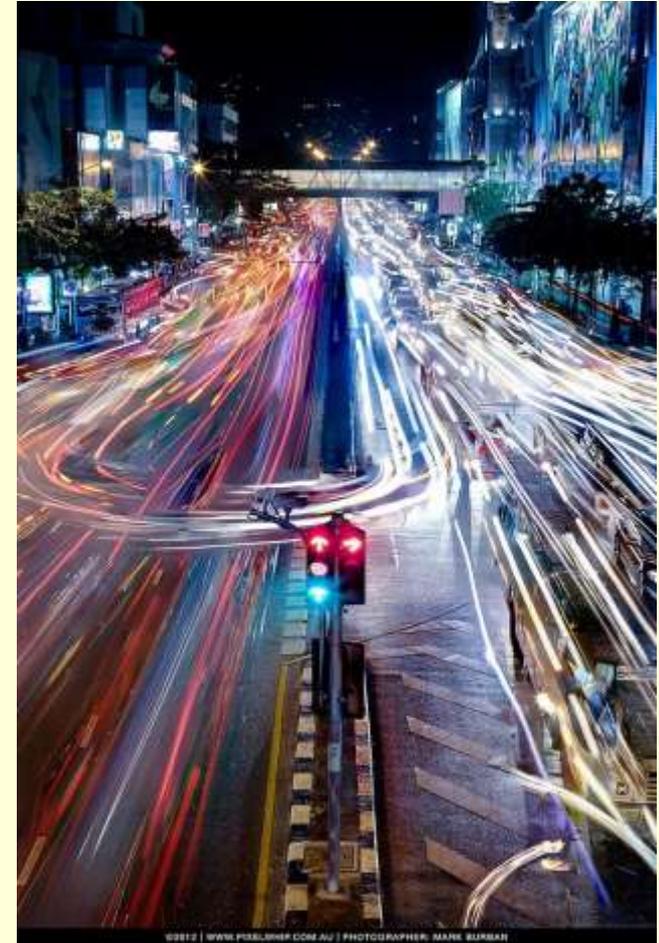
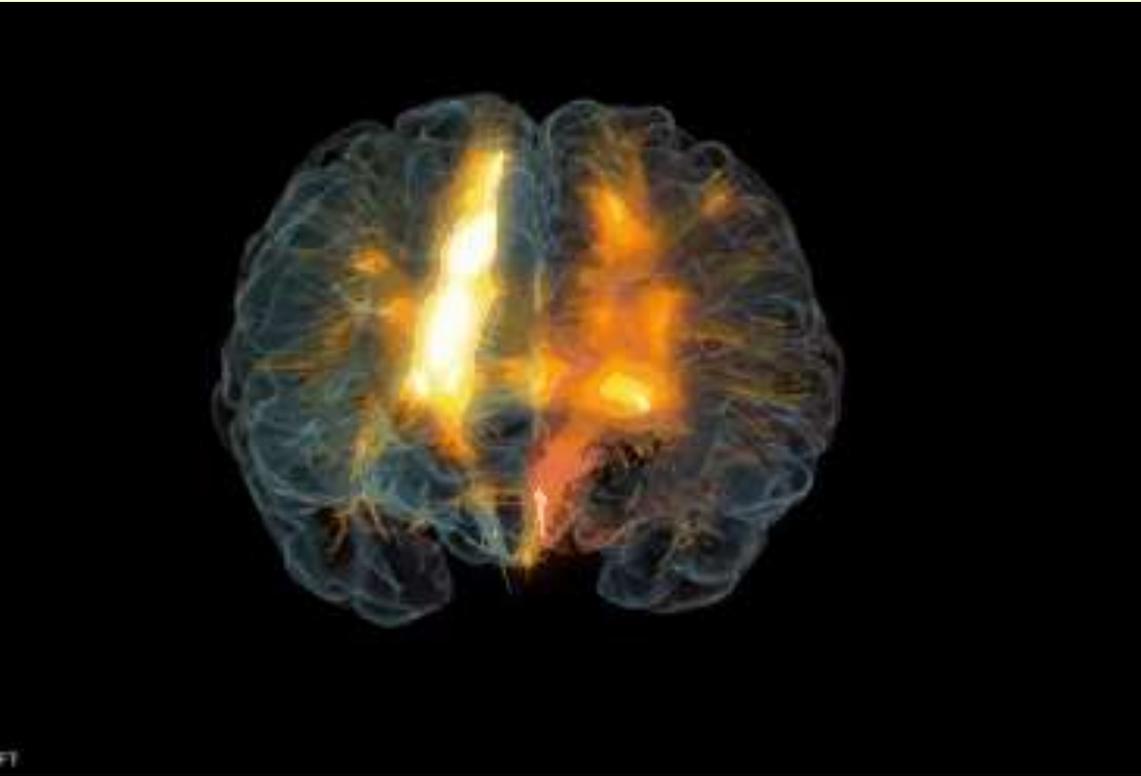


Mais elle ne nous indique pas...



...l'**intense** trafic du matin et du soir versus le **calme** du milieu de journée, la **direction** prédominante du trafic à ces différents moments, ses **cycles** plus lents comme la tranquillité des vacances d'été et de Noël versus la plus grande activité le reste de l'année, etc.

Et ces rythmes ne sont pas les mêmes en banlieue qu'au centre-ville.



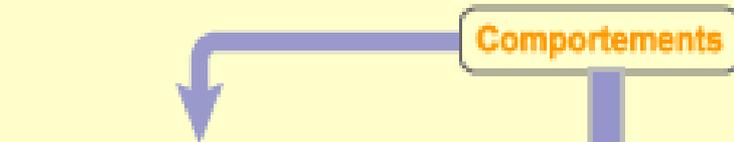
Et ce sera la même chose pour le cerveau qui possède **toutes sortes de rythmes à différentes échelles de temps** et selon les régions observées.

Comportements

**Approche
(recherche de plaisirs)**

**Évitement de
la douleur**





**Approche
(recherche de plaisirs)**

**Évitement de
la douleur**



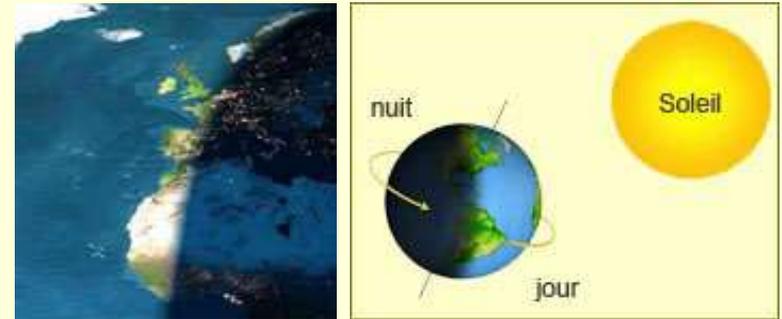
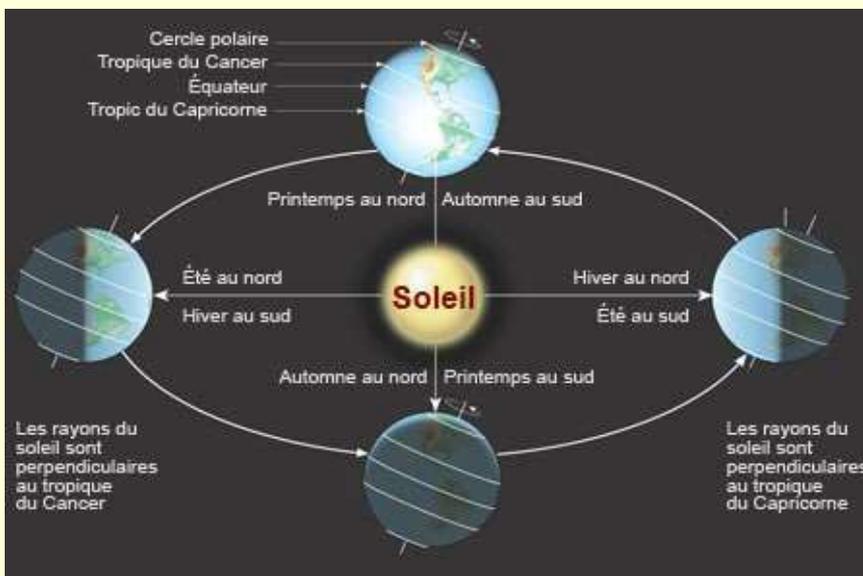
manger,
boire,
se reproduire

protéger son
intégrité physique



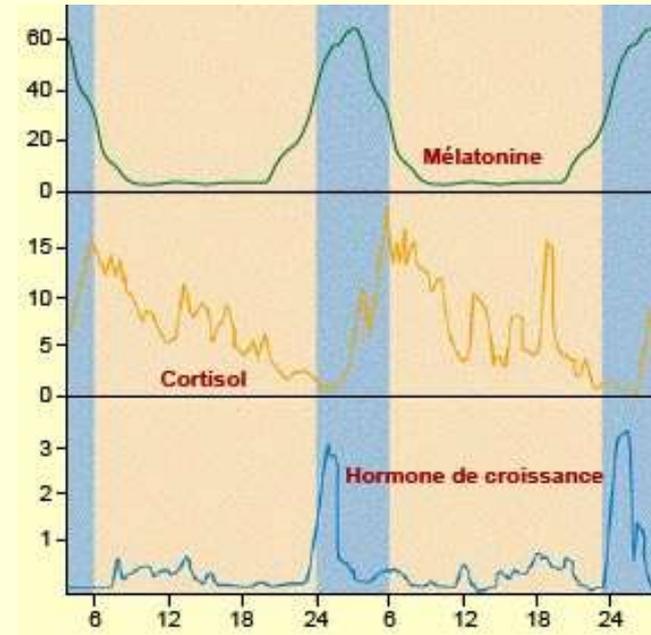
dormir et rêver → le tiers de notre vie !





On connaît beaucoup de phénomènes cycliques dans la nature...

...et dans le corps humain.



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017.
Discoveries of Molecular Mechanisms Controlling the Circadian Rhythm

https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/advanced-medicineprize2017.pdf

« Qui veut voyager loin ménage sa monture »

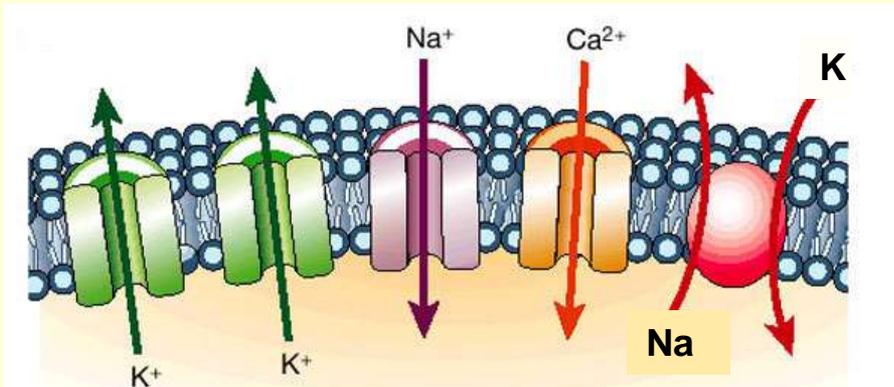
7 octobre 2017 Par Jean Claude Ameisen

<https://www.franceinter.fr/emissions/sur-les-epaules-de-darwin/sur-les-epaules-de-darwin-07-octobre-2017>

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

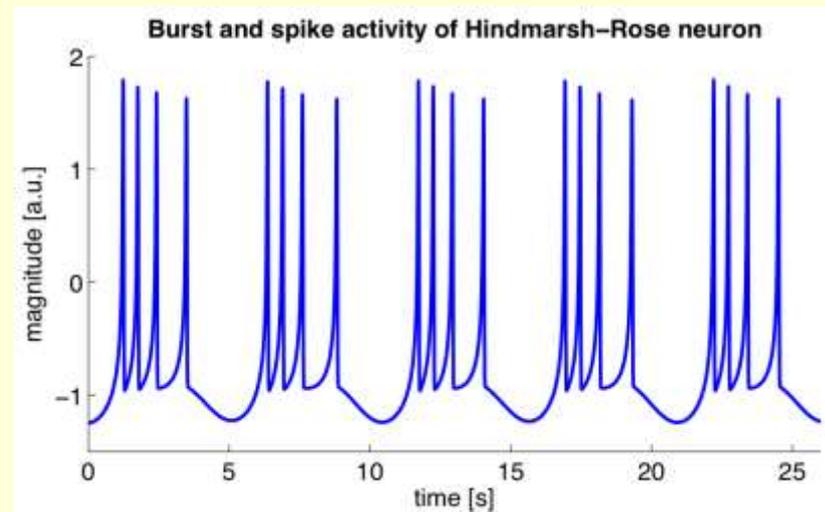
Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

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

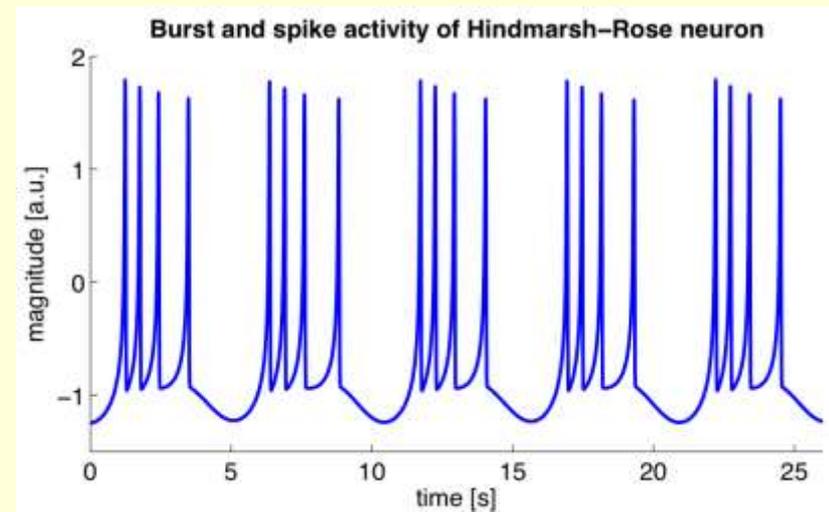
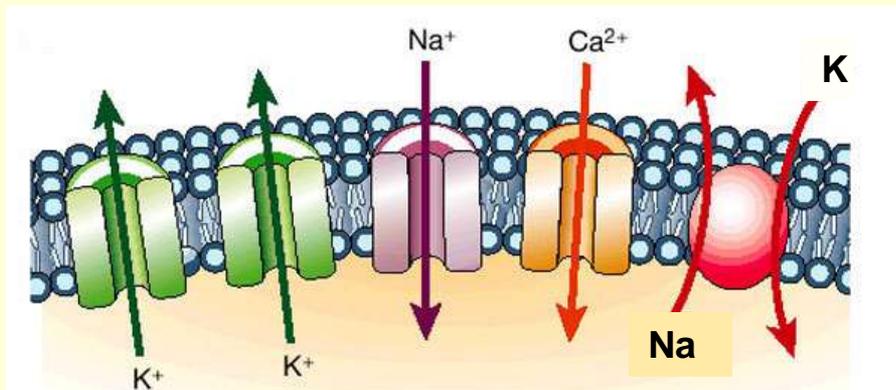
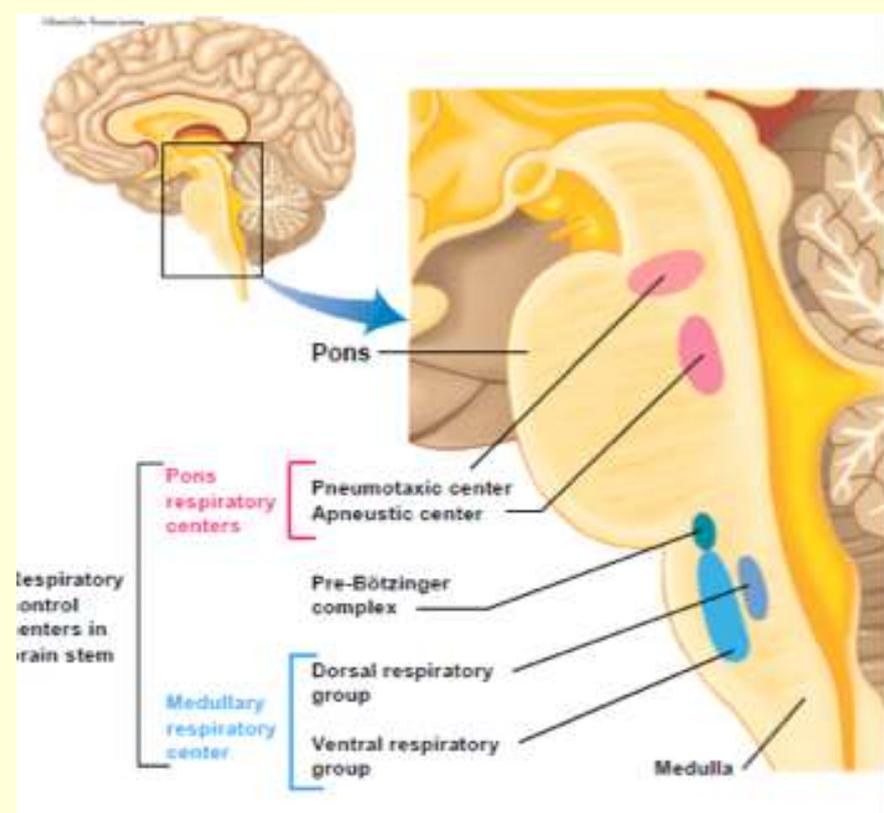


Et c'est ce qui va permettre à de nombreux neurones d'avoir une **activité spontanée**

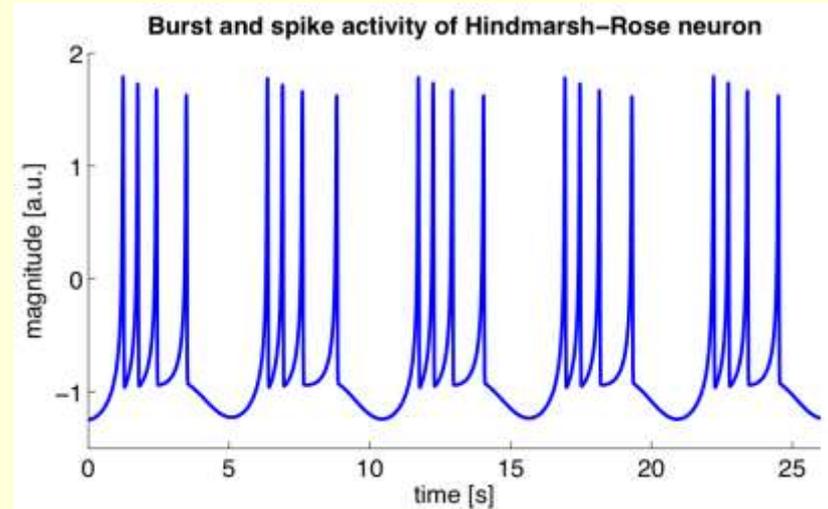
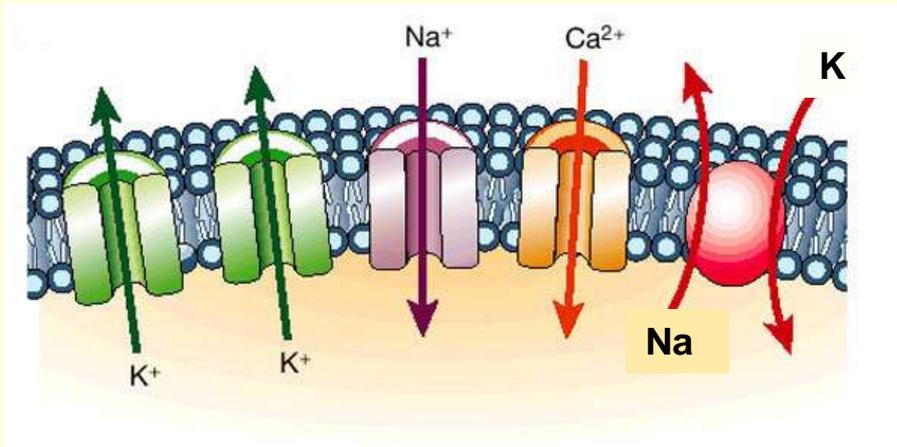
dont le rythme et la signature varie, mais qui peuvent faire des **bouffées rythmiques**, par exemple.



Exemple :
les centres respiratoires
du tronc cérébral



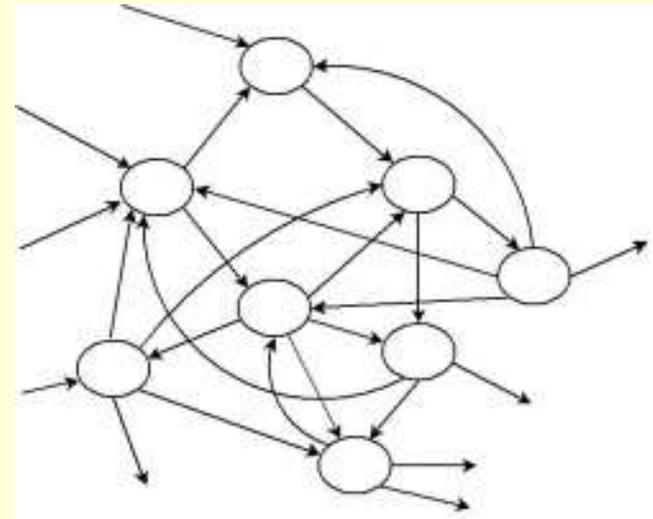
En plus de cette première façon de générer des rythmes par les propriétés **intrinsèque de la membrane** du neurone (« endogenous bursting cells »)



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

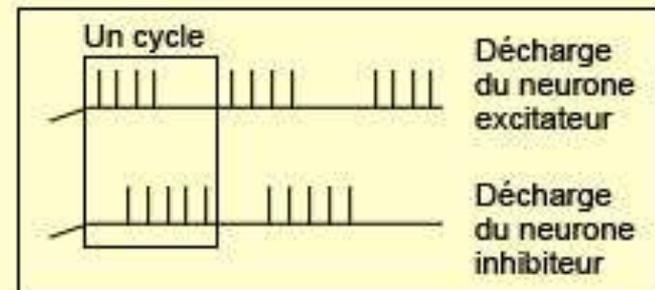
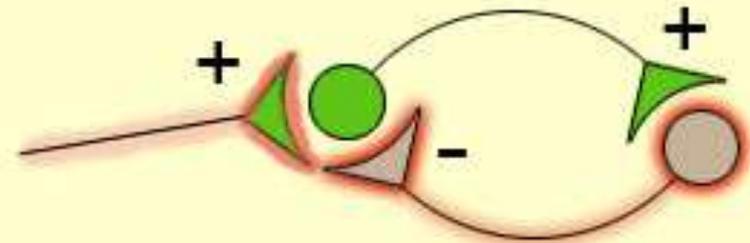
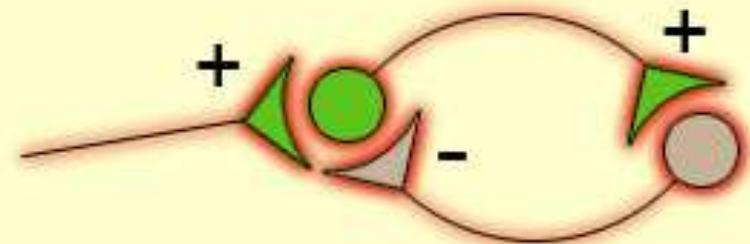
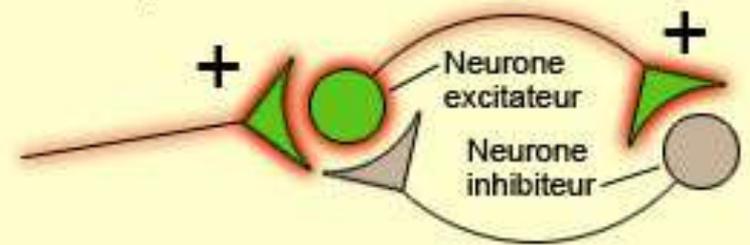
c'est-à-dire par des **boucles**

(excitation-inhibition
ou inhibition-inhibition)

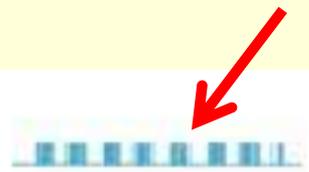


Exemple d'activité rythmique
générée par une boucle
« excitation-inhibition » entre
un **neurone pyramidal**
et un **interneurone**.

Afférence excitatrice
active en permanence



b



Temporally organized spike trains

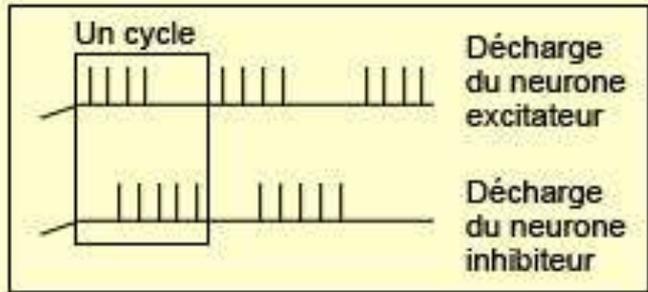
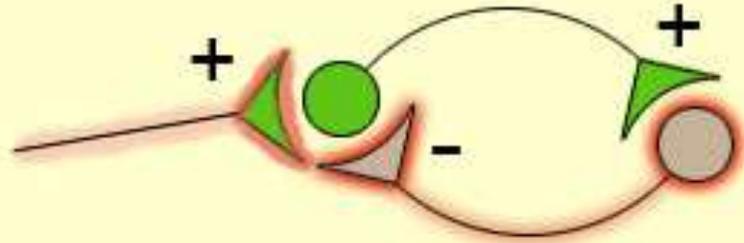
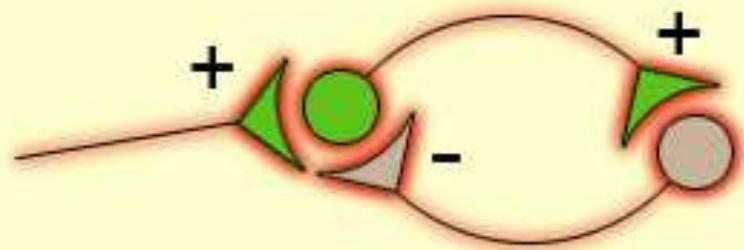
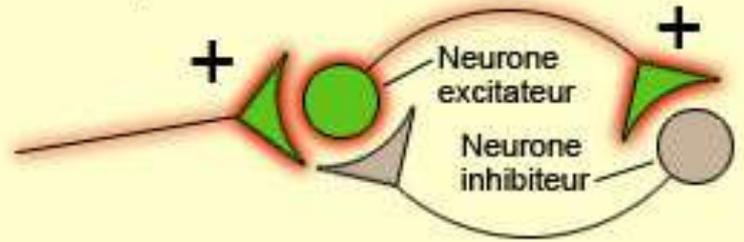


Theta (delta)

Layer IV

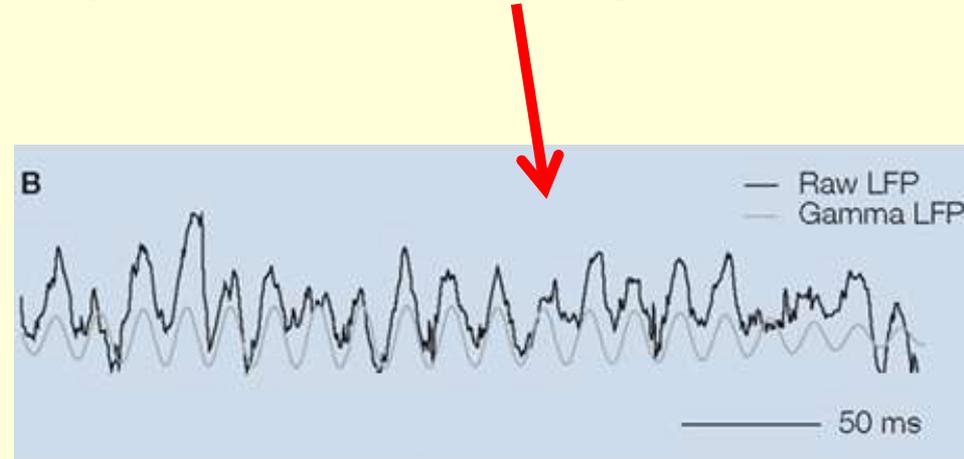
Continuous modulated stimulus-driven spike trains

Afférence excitatrice active en permanence

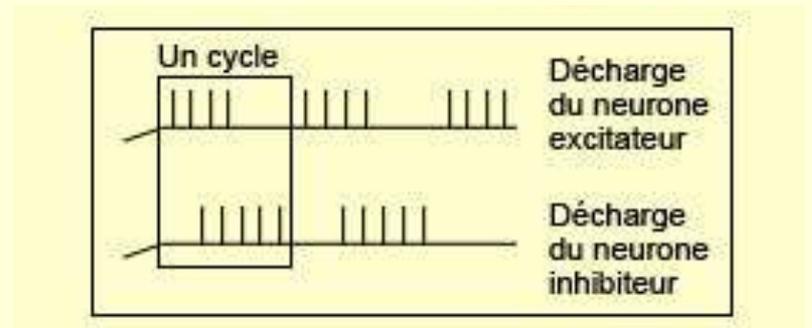


L'équilibre entre l'activité de neurones utilisant des neurotransmetteurs **excitateurs** et **inhibiteurs** est donc primordial pour nos fonctions cognitives car il permet de générer des **patterns d'activité complexes**.

Les deux neurotransmetteurs qui font en quelque sorte le "travail de base" dans le cerveau sont le **glutamate** (excitateur) et le **GABA** (inhibiteur).



Excitation and Inhibition: The Yin and Yang of the Brain
[http://knowingneurons.com/2017/01/25/excitation-inhibition/?ct=t\(RSS_EMAIL_CAMPAIGN\)](http://knowingneurons.com/2017/01/25/excitation-inhibition/?ct=t(RSS_EMAIL_CAMPAIGN))



Imagine this:

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

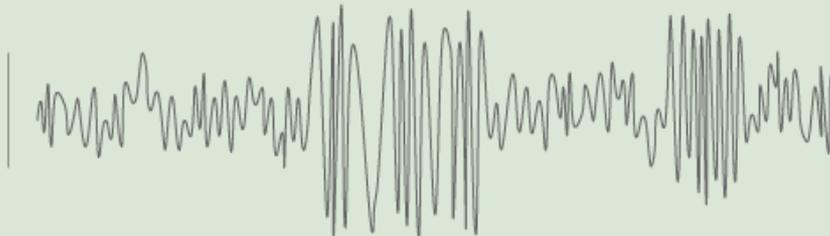


This is analogous to a state of excessive neural **excitation**:

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

excessive neural excitation

electrode



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

Imagine this:

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



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

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

excessive neural inhibition

electrode



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

(nécessaire pour une communication cérébrale adéquate)

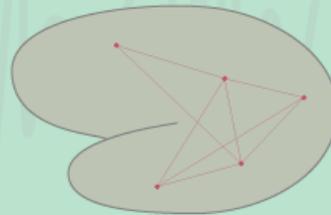
Like a sandpile, the **brain** is balanced at the edge of stability.



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

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

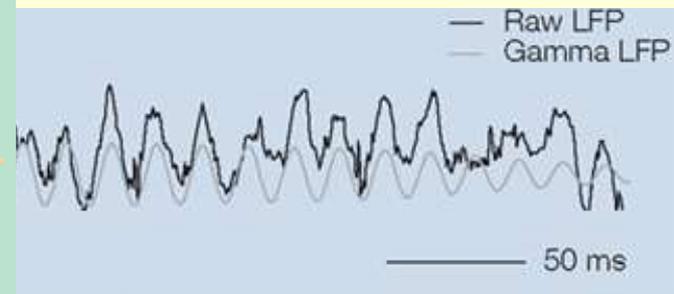
In the critical state, the brain can generate complex **activity** spanning many time scales.

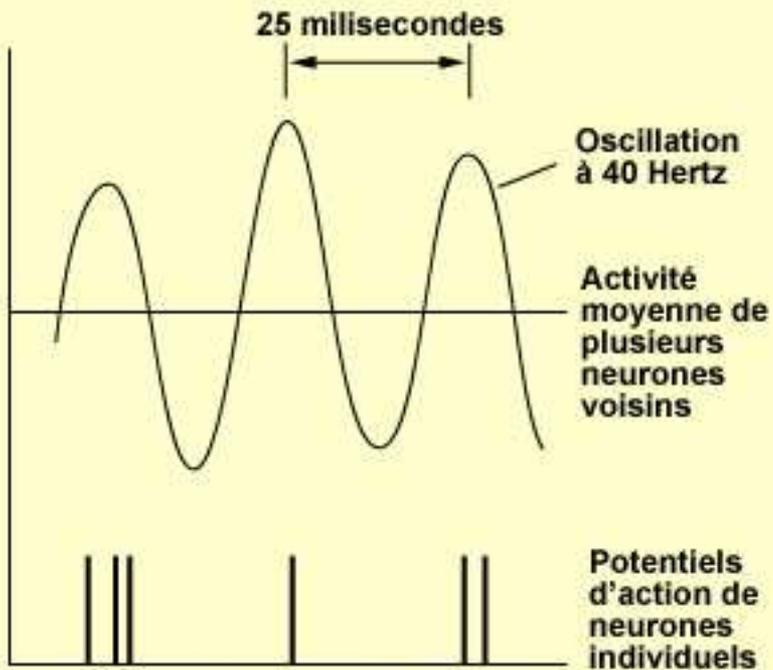


As you build a sandpile, it grows **bigger** until its slope reaches a certain steepness that results in a critical state.



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





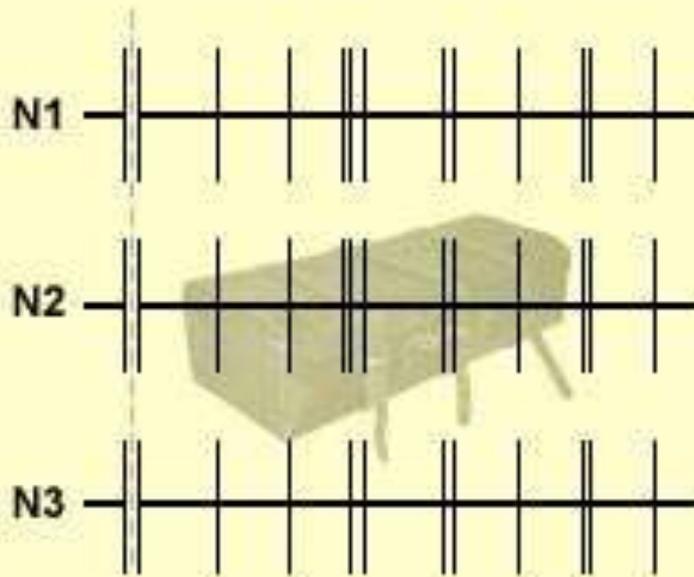
Oscillations

(selon un certain rythme
(en Hertz))

et

Synchronisation
(activité simultanée)

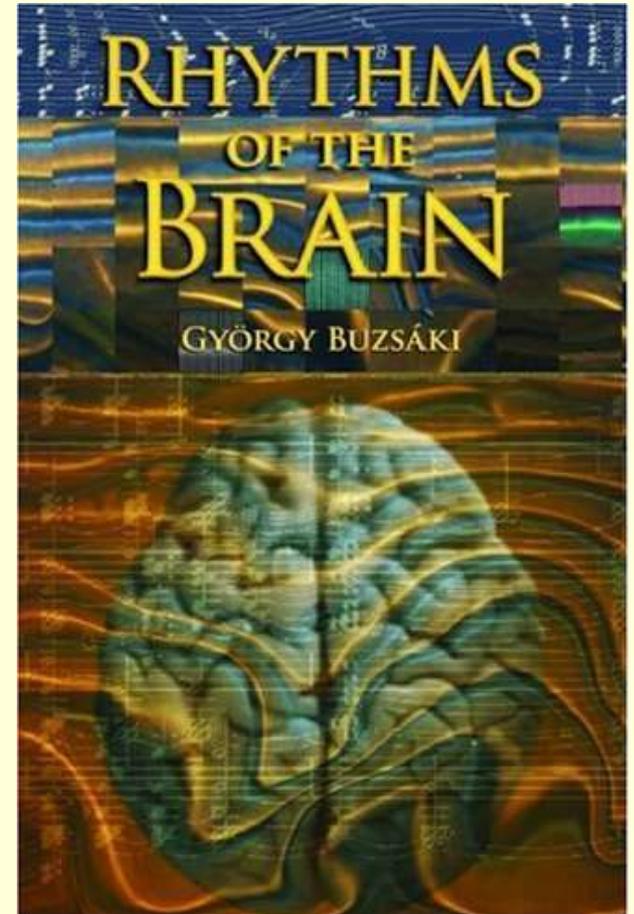
sont des phénomènes
différents mais souvent
liés !



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

Cette époque est toutefois bien révolue.

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



György Buzsáki - My work

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

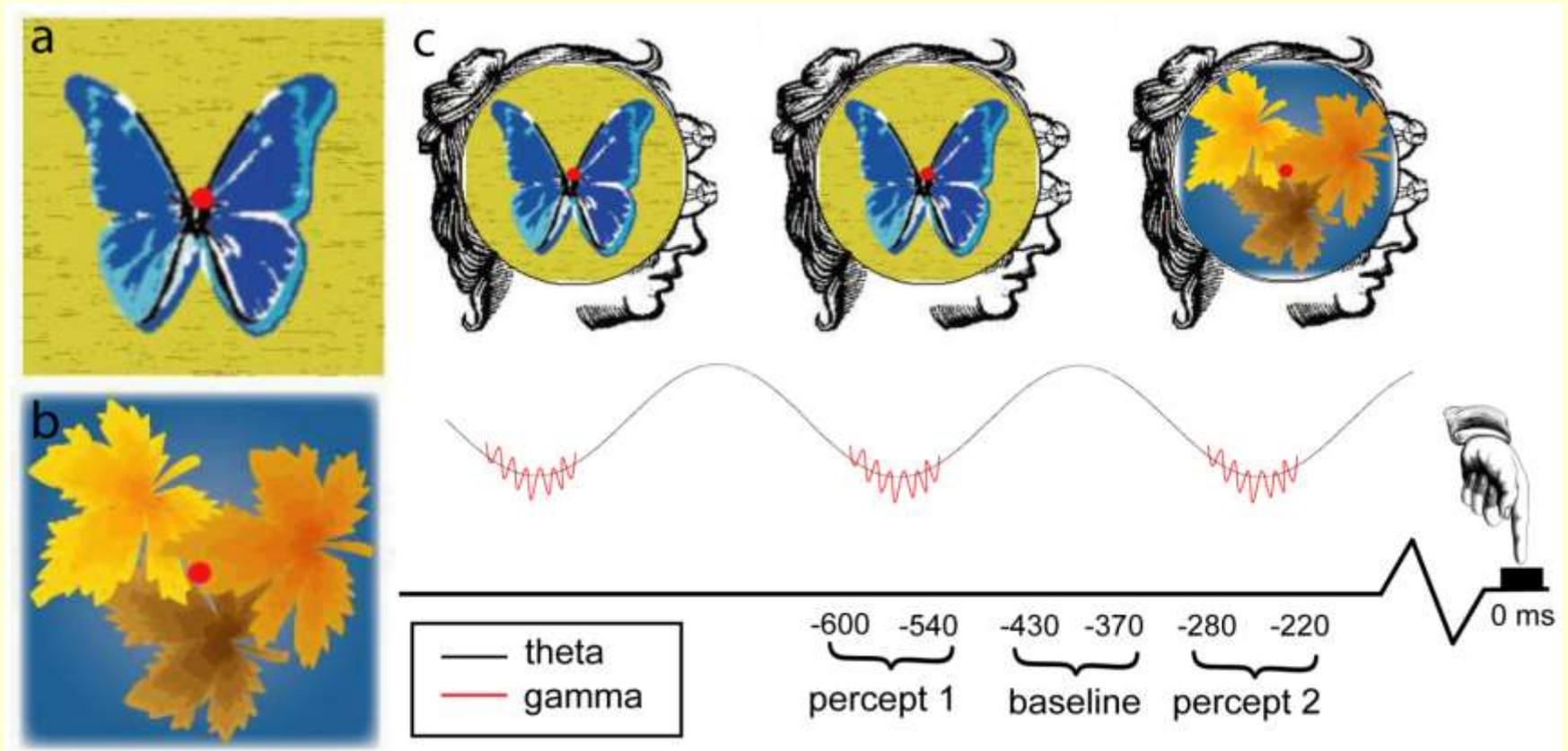
(2:00 à 4:30)

Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

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



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



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

Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

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

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



Lien oscillation - synchronisation

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

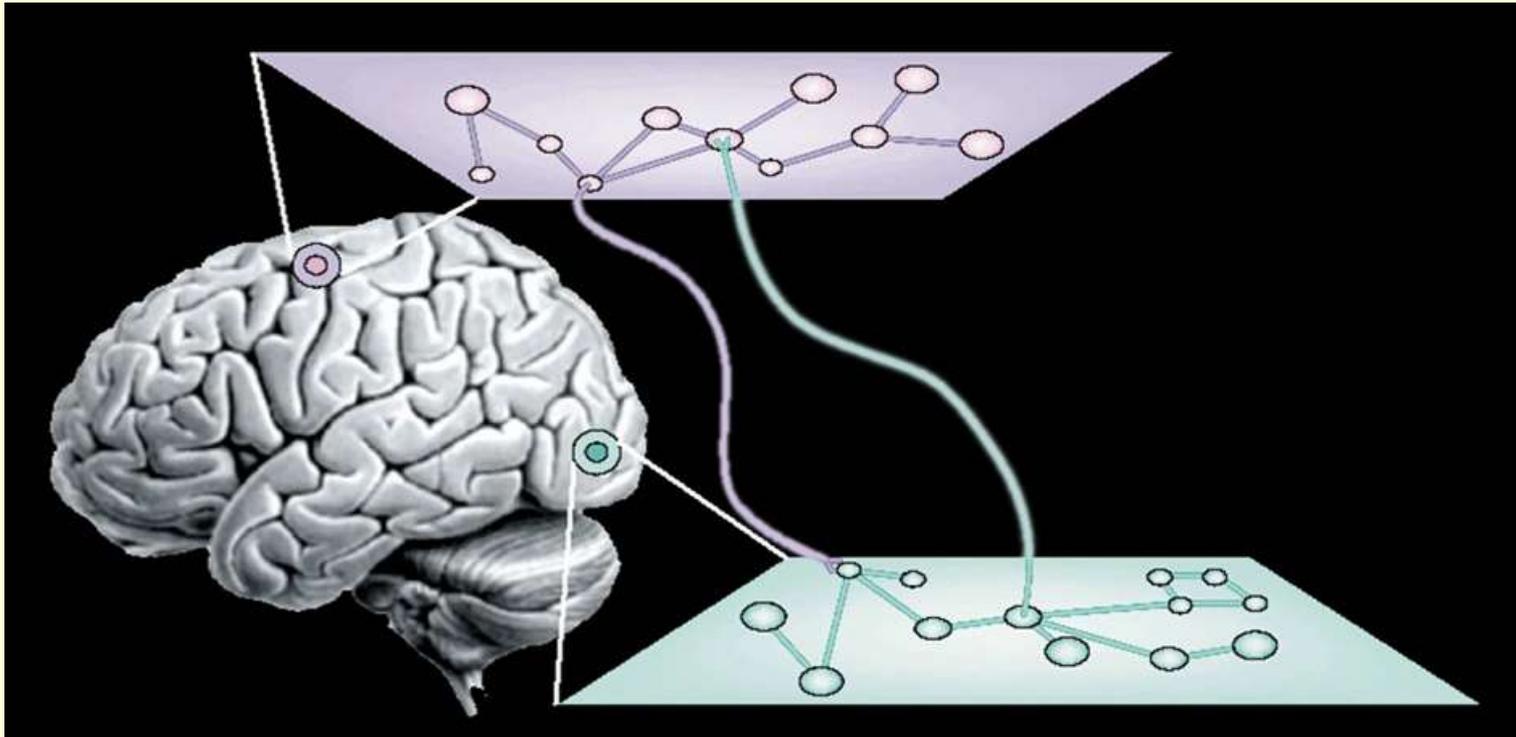
Car lorsque deux populations de neurones oscillent au même rythme, il devient beaucoup **plus facile** pour elles de synchroniser un grand nombre d'influx nerveux en **adoptant simplement la même phase** dans leur oscillation.

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

La connectivité fonctionnelle

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

en mesurant les fluctuations spontanées à basse fréquence
du signal BOLD,

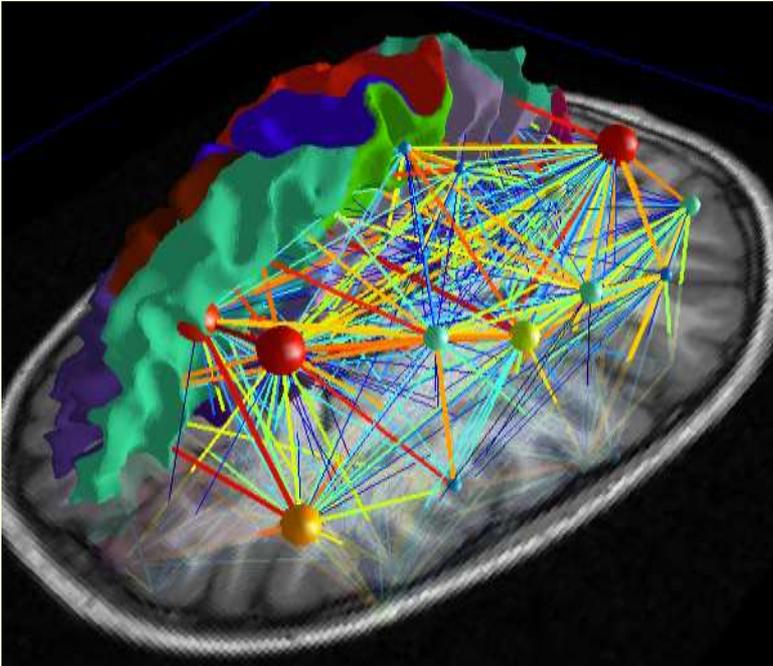


La connectivité fonctionnelle

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

en mesurant les fluctuations spontanées à basse fréquence du signal BOLD,

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



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

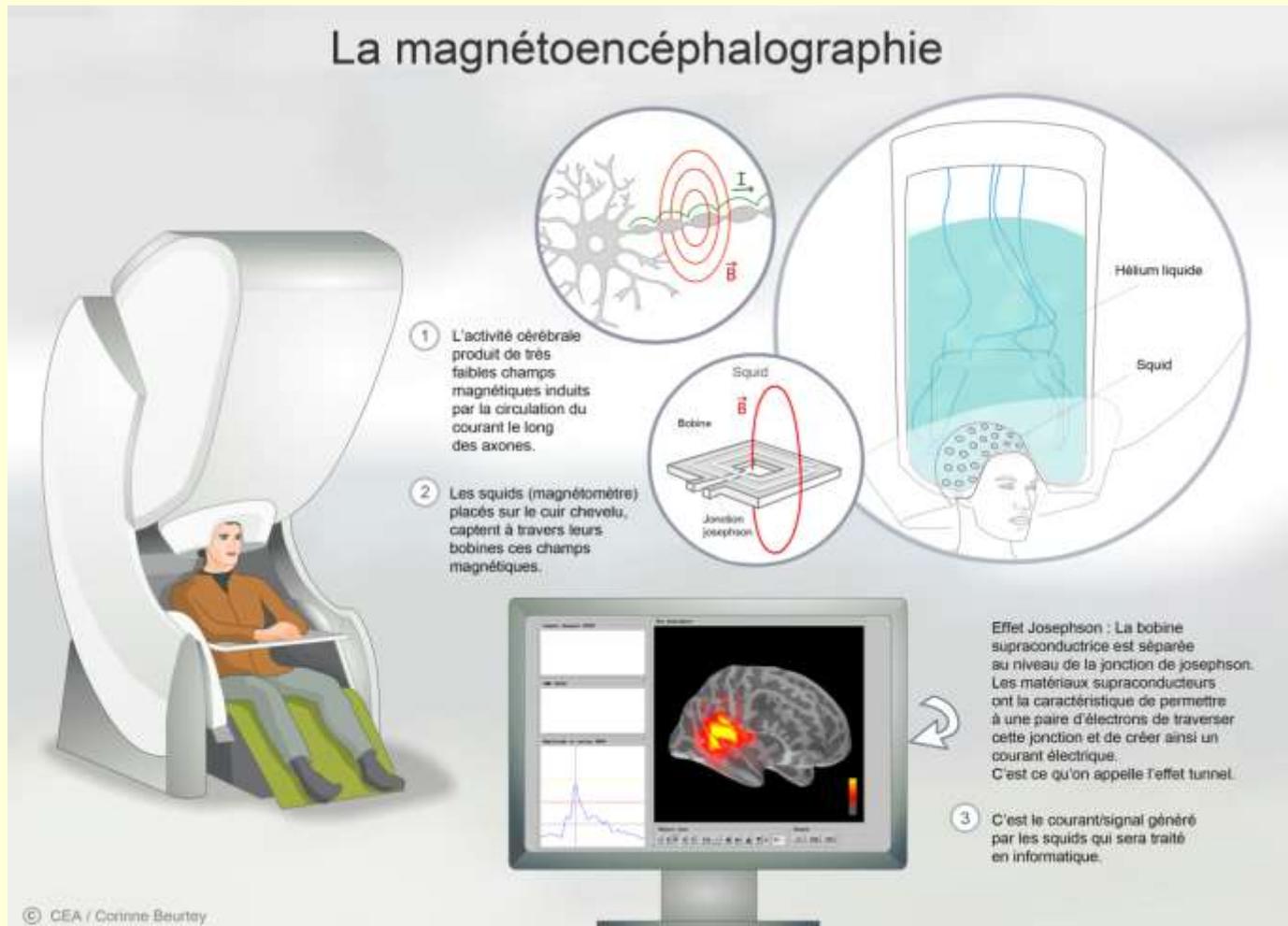


Neuroimage. 2011 Jun 1; 56(3): 1082–1104.

Measuring functional connectivity using MEG: Methodology and comparison with fcMRI

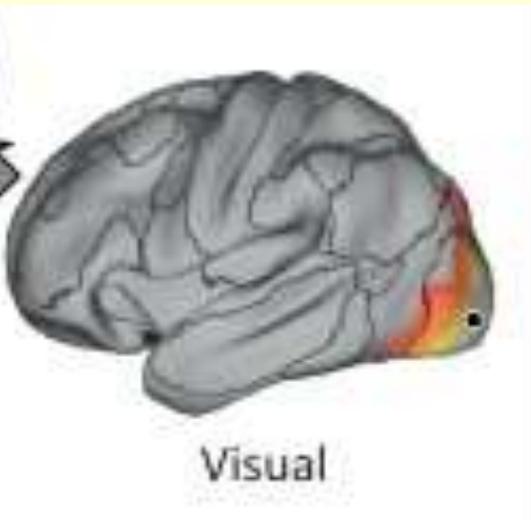
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224862/>

→ on peut le
faire avec
les deux
techniques.



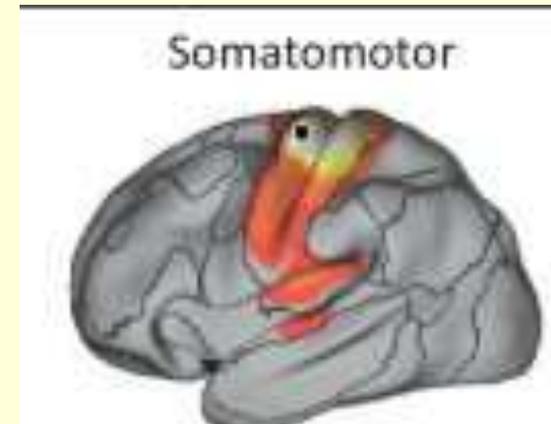
fc-IRM :

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



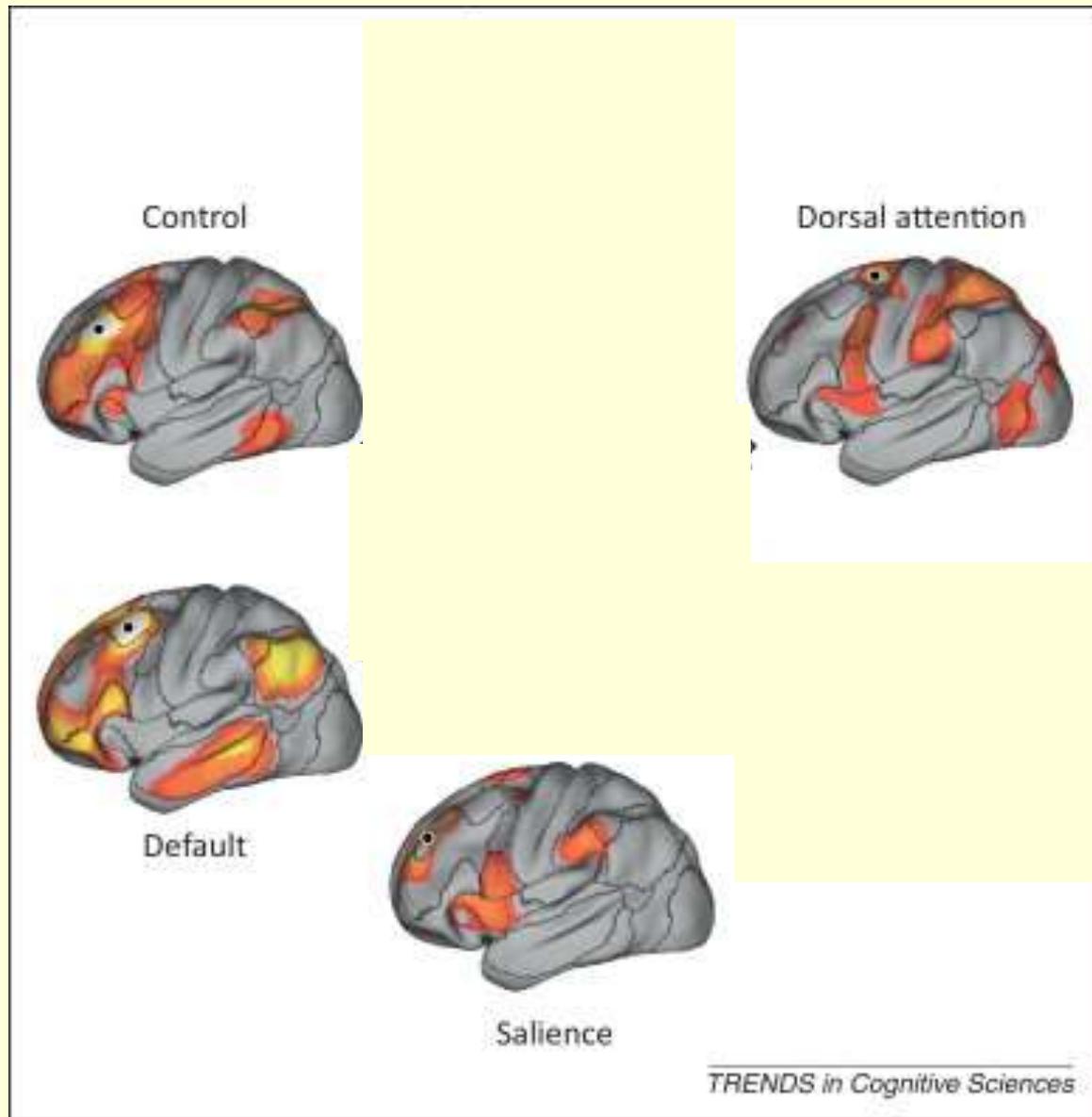
Si la « région semence » est placée dans les zones sensorielles et motrices **primaires**,

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



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

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



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

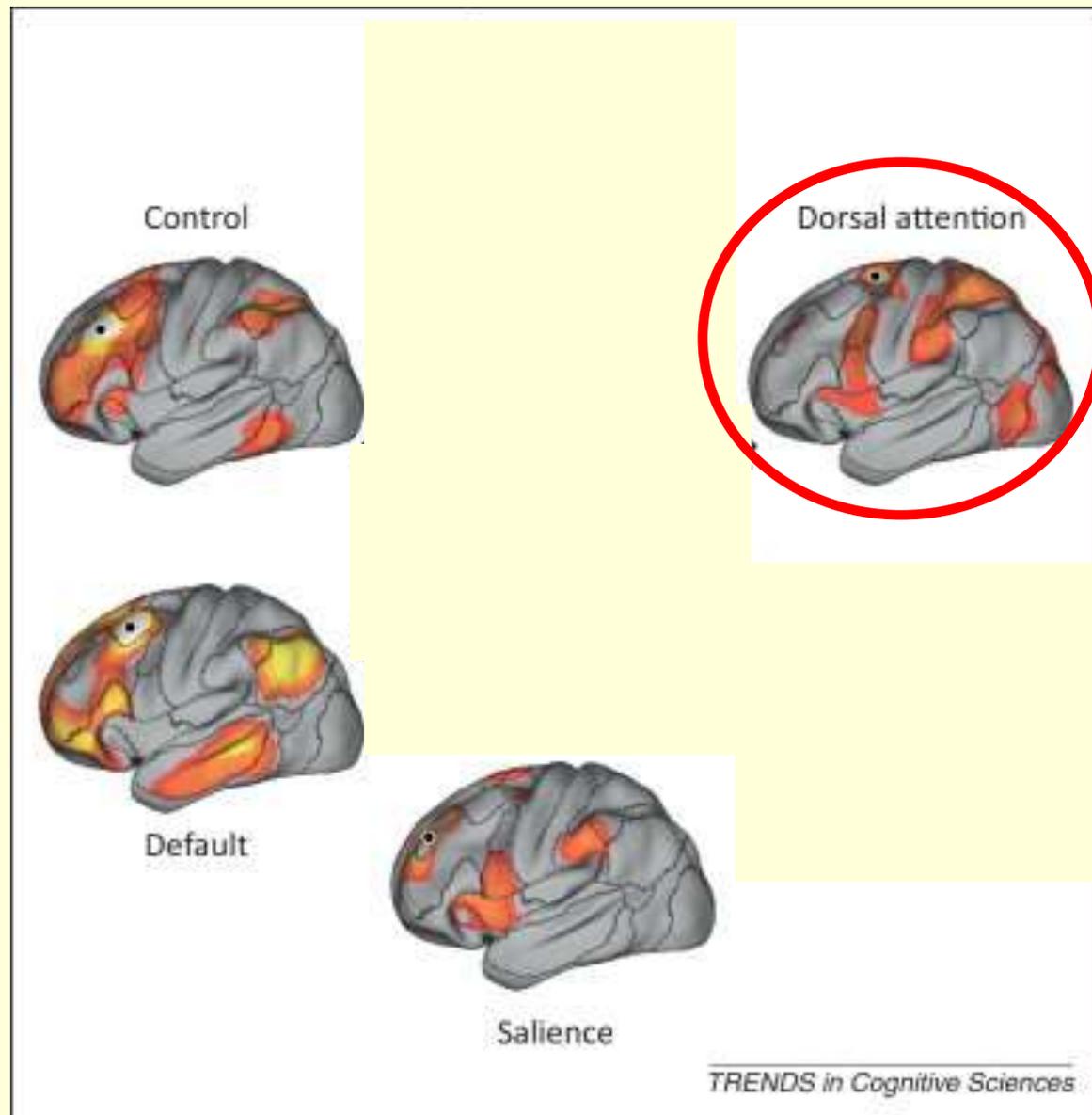
<http://www.ajnr.org/content/21/9/1636.full>

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

Plus quelque chose émerge **tard** dans l'évolution, plus il y a de chance qu'il y ait déjà de nombreux éléments déjà utiles qui existent et qui sont **répartis un peu partout** dans différentes régions du cerveau.

Et ce sont donc ces régions différentes **qu'il faudra relier entre elles** pour faire émerger le nouveau processus cognitif.

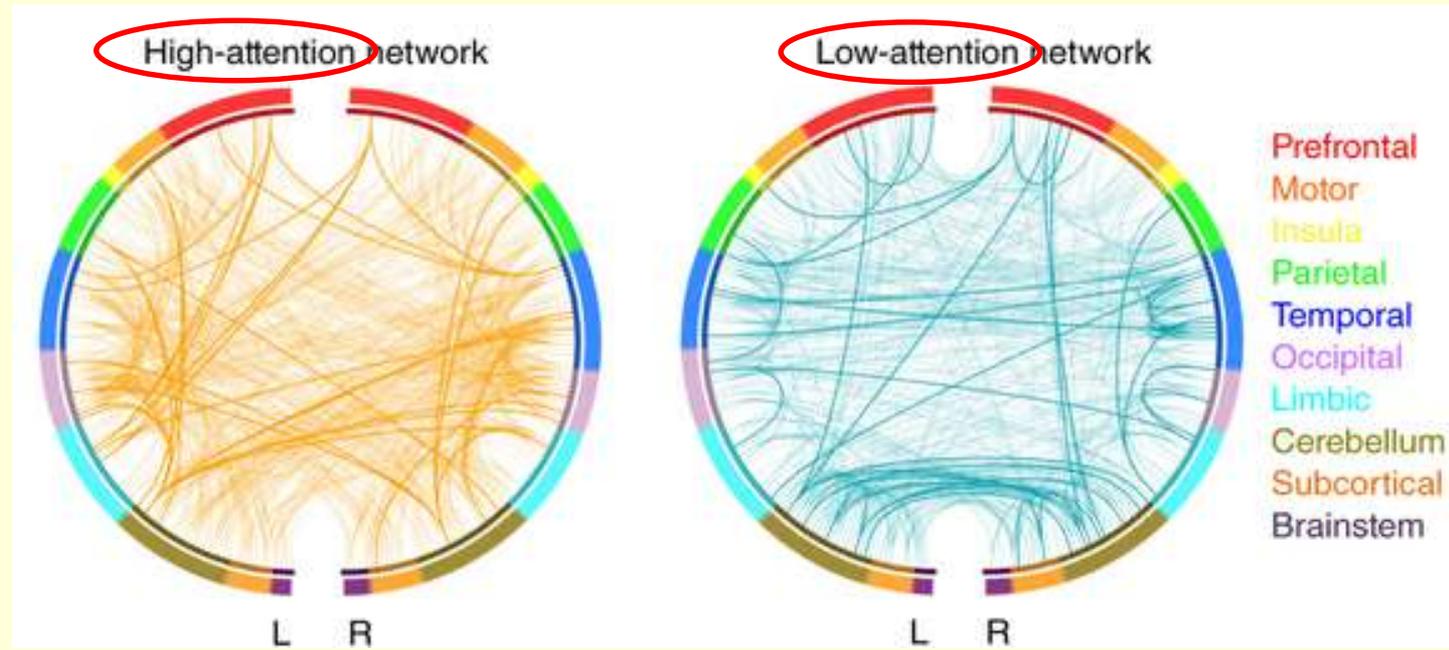
Les réseaux associés au langage sont **les plus dispersés** que l'on connaisse, suivi (par ordre décroissant) par le raisonnement, la mémoire, l'émotion, l'imagerie mentale, etc.



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

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

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



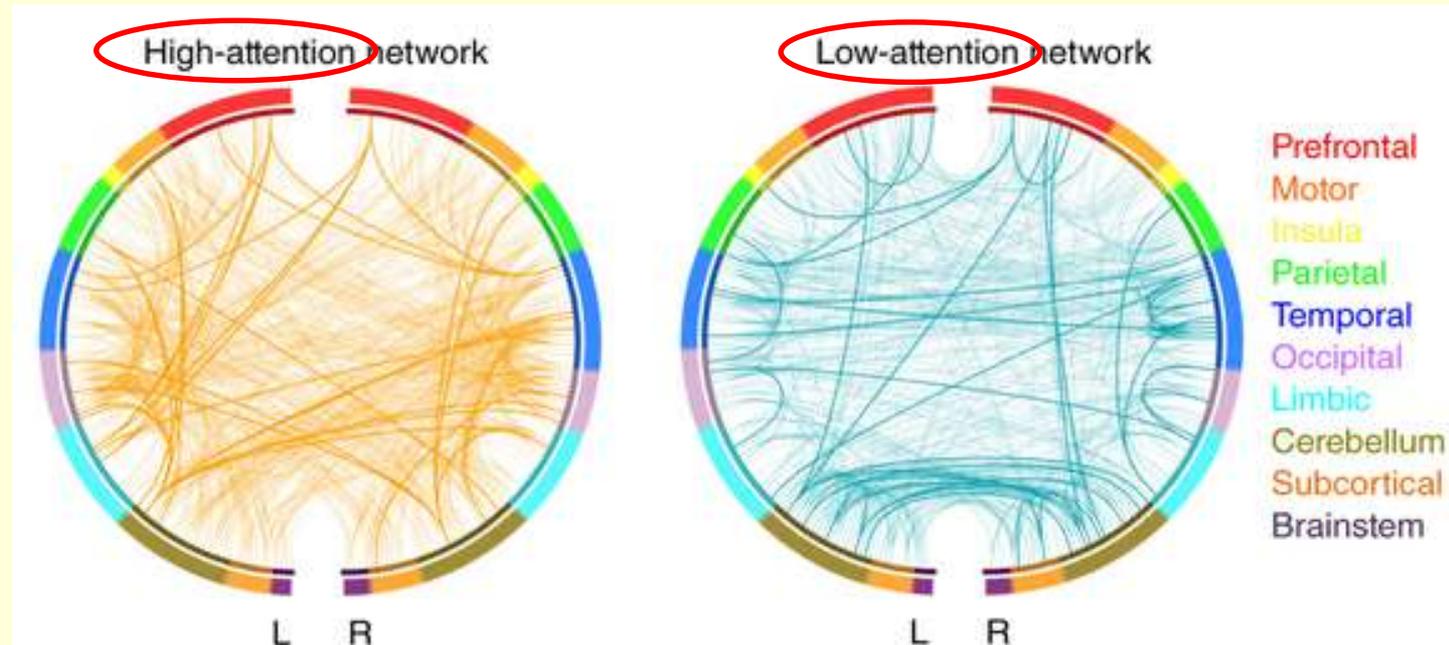
Des « signatures » de réseaux construits à partir des patterns de connectivité de cerveau d'individus plus ou moins bons pour soutenir leur attention.

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

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

Nature
Neuroscience 19,
165–171 (2016)

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



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 15 février 2016

Des prédictions étonnantes basées sur la connectivité cérébrale

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

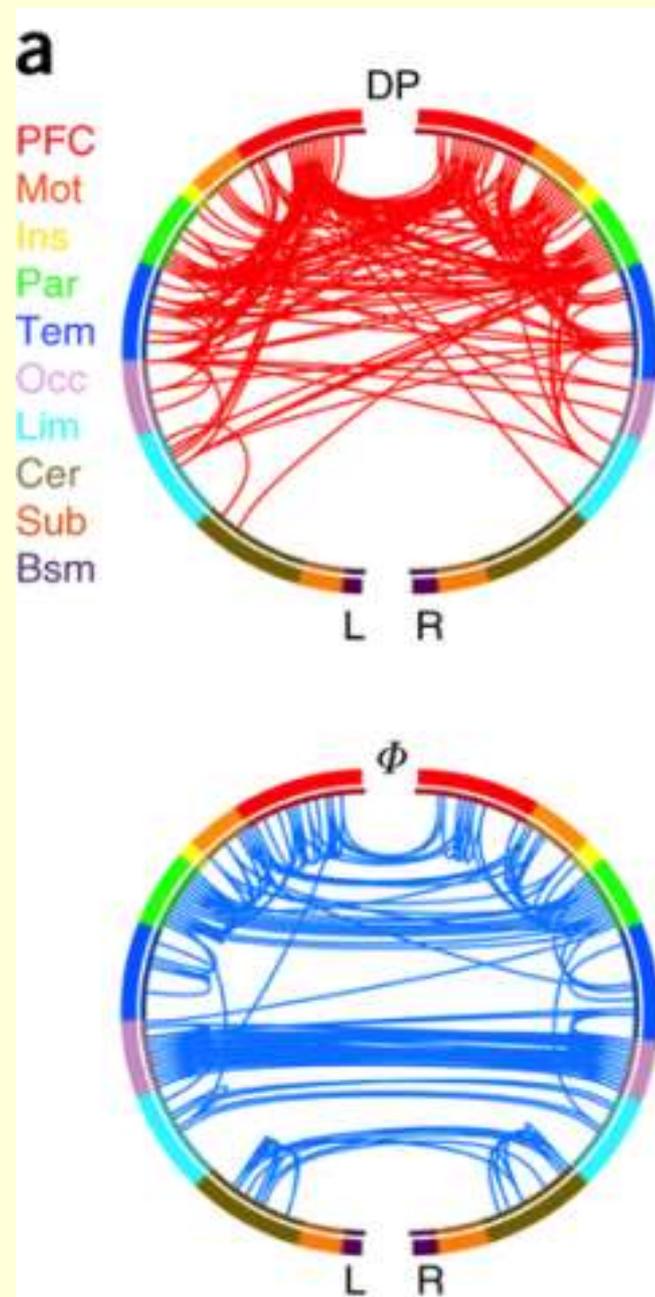
Functional connectome fingerprinting:

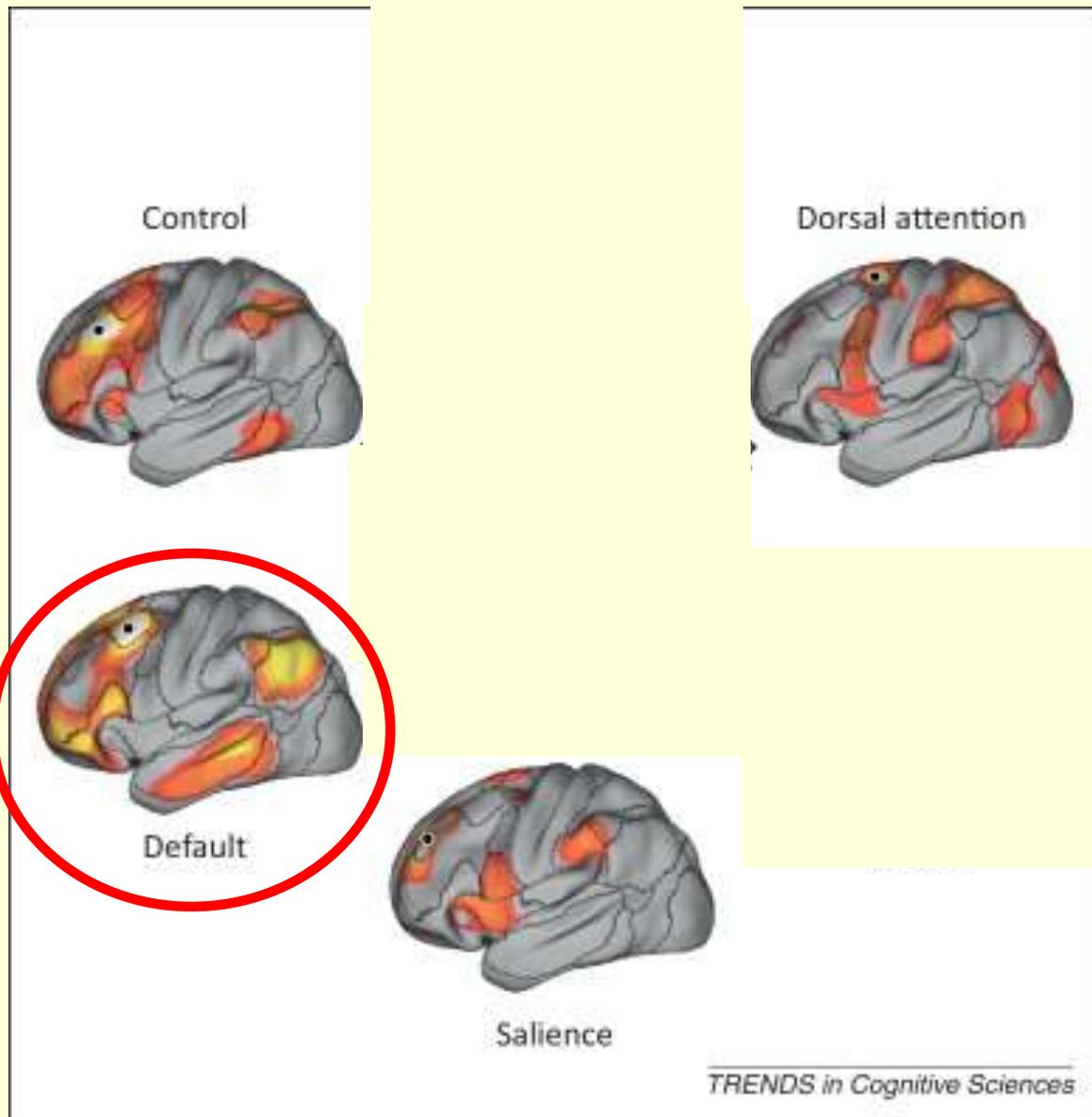
identifying individuals using patterns of brain connectivity

Nature Neuroscience 18, 1664–1671 (2015)

<http://www.nature.com/neuro/journal/v18/n11/full/nn.4135.html>

→ le concept « d'empreinte digitale » du connectome fonctionnel.





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

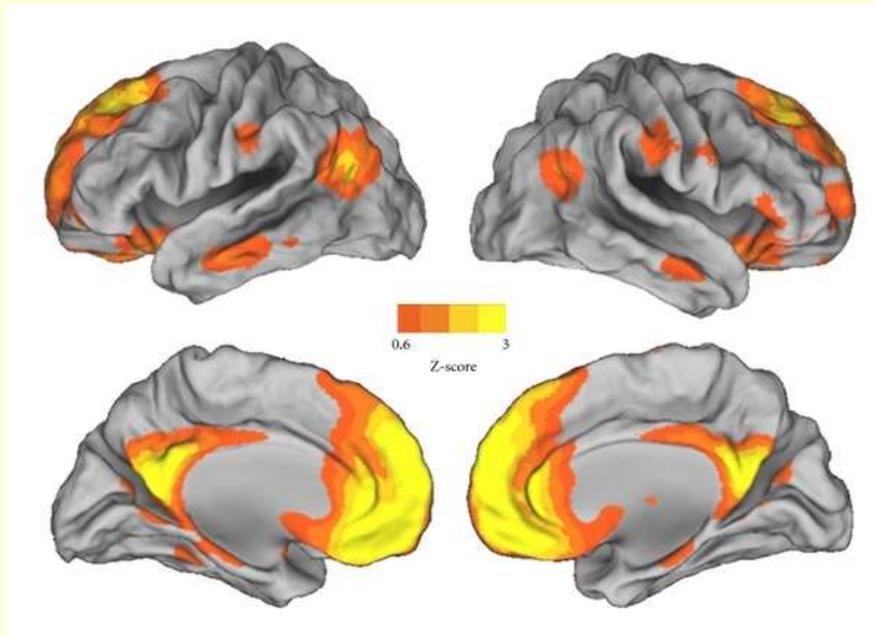
A default mode of brain function (ou « intrinsic-connectivity networks »)

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

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

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

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



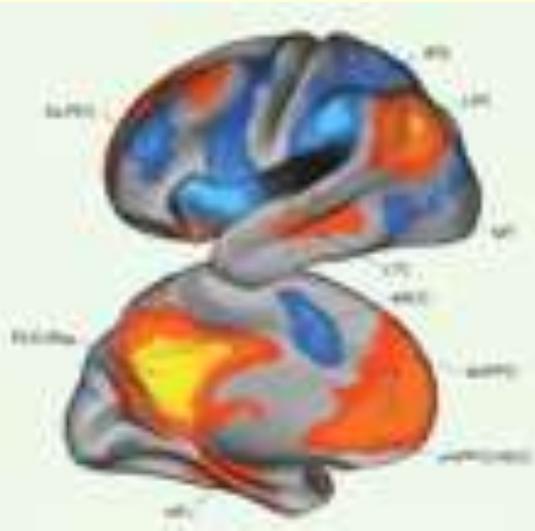
Two views of brain function

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

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

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

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

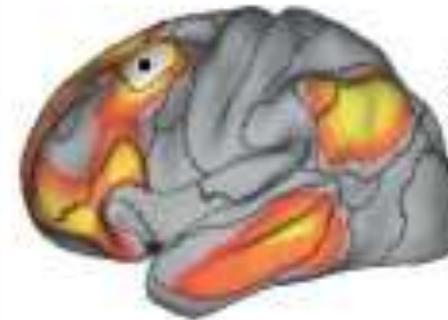


Lundi, 29 septembre 2014

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

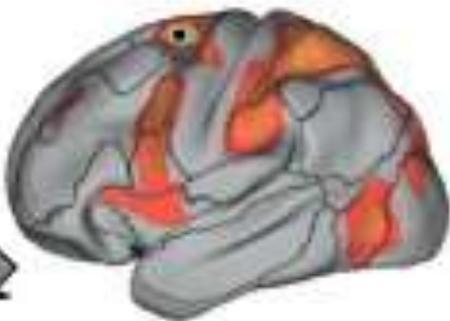
On se trouve souvent dans **deux grands états mentaux qui s'opposent** et sont, d'une certaine façon, mutuellement exclusifs.

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



Default

Dorsal attention



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

Et ce que l'on observe c'est :

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

Two views of brain function

Marcus Raichle (2010)

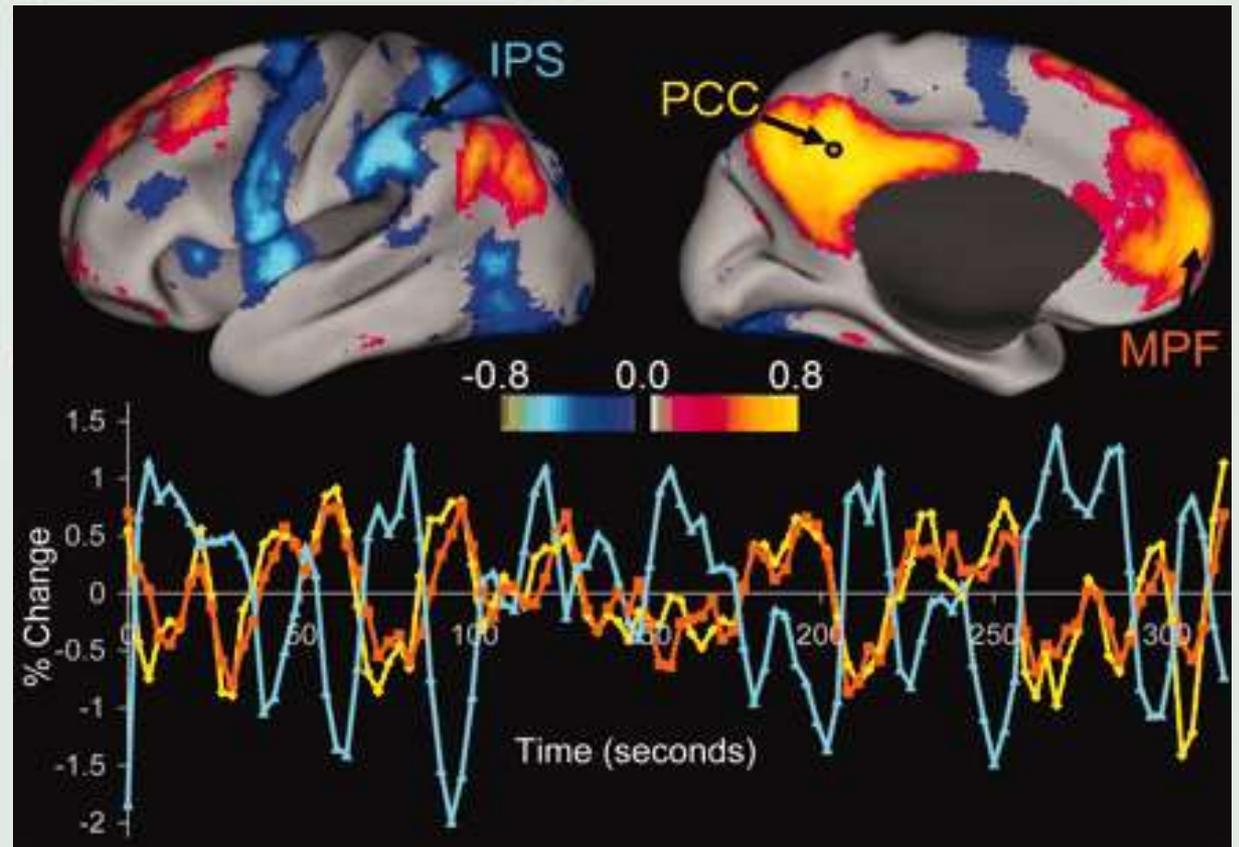
<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

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

Fox et al (2005) PNAS

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

« idées noires » ?



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

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

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

February 24, 2015

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

Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.

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

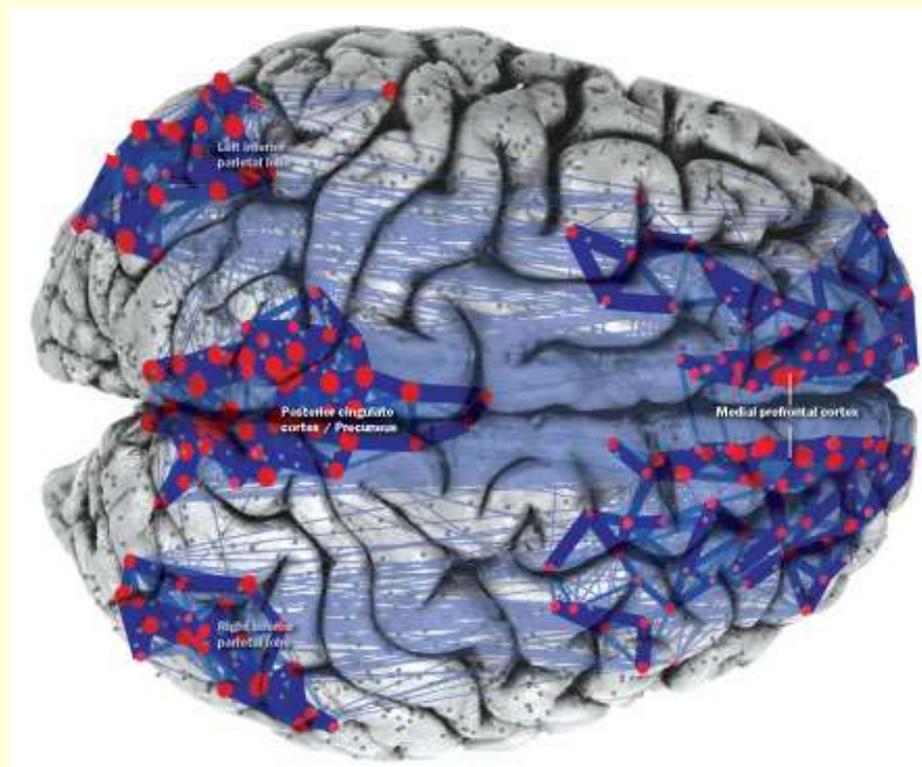
2014 Feb 5.

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

Réseau du mode par défaut

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

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



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

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

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

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

→ Aussi : rôle dans la mémoire de travail

April 25, 2016

Essential role of default mode network in higher cognitive processing.

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

Front Neurosci. **2013**; 7: 258.

Art reaches within: aesthetic experience, the self and the default mode network

Edward A. Vessel, G. Gabrielle Starr, and Nava Rubin <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3874727/>

Lorsque les sujets de leurs expériences, enfermés dans un scanner IRMf et confrontés à des images, font état d'un **ravisement esthétique maximal**, l'appareil révèle une activation des zones cérébrales qui forment le «**réseau du mode par défaut**».



« l'expérience esthétique me dit qu'un accord se réalise – et que c'est important pour **moi**. »

How Your Brain Finds Meaning in Life Experiences

Do stories have the power to help us thrive?

Dec 29, **2017**

<https://www.psychologytoday.com/blog/the-moment-youth/201712/how-your-brain-finds-meaning-in-life-experiences>

...The study found something extraordinarily universal about **how people process stories**, regardless of their alphabet or language. In fact, researchers discovered that the part of the brain called the **default mode network (DMN)** is involved in **high-level meaning and comprehension**.

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

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

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

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

Why Your Brain Needs More Downtime

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

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

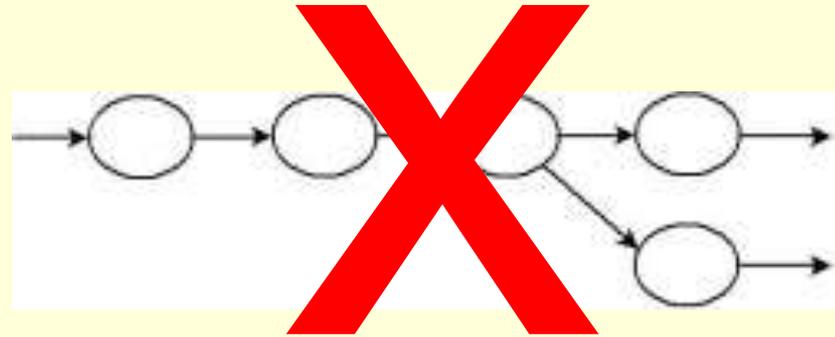
<https://www.scientificamerican.com/article/mental-downtime/>

En guise de conclusion partielle :

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

- Michael Anderson,
Precis of After Phrenology

Et les organismes ne sont pas des récepteurs passifs de stimulations environnementales.

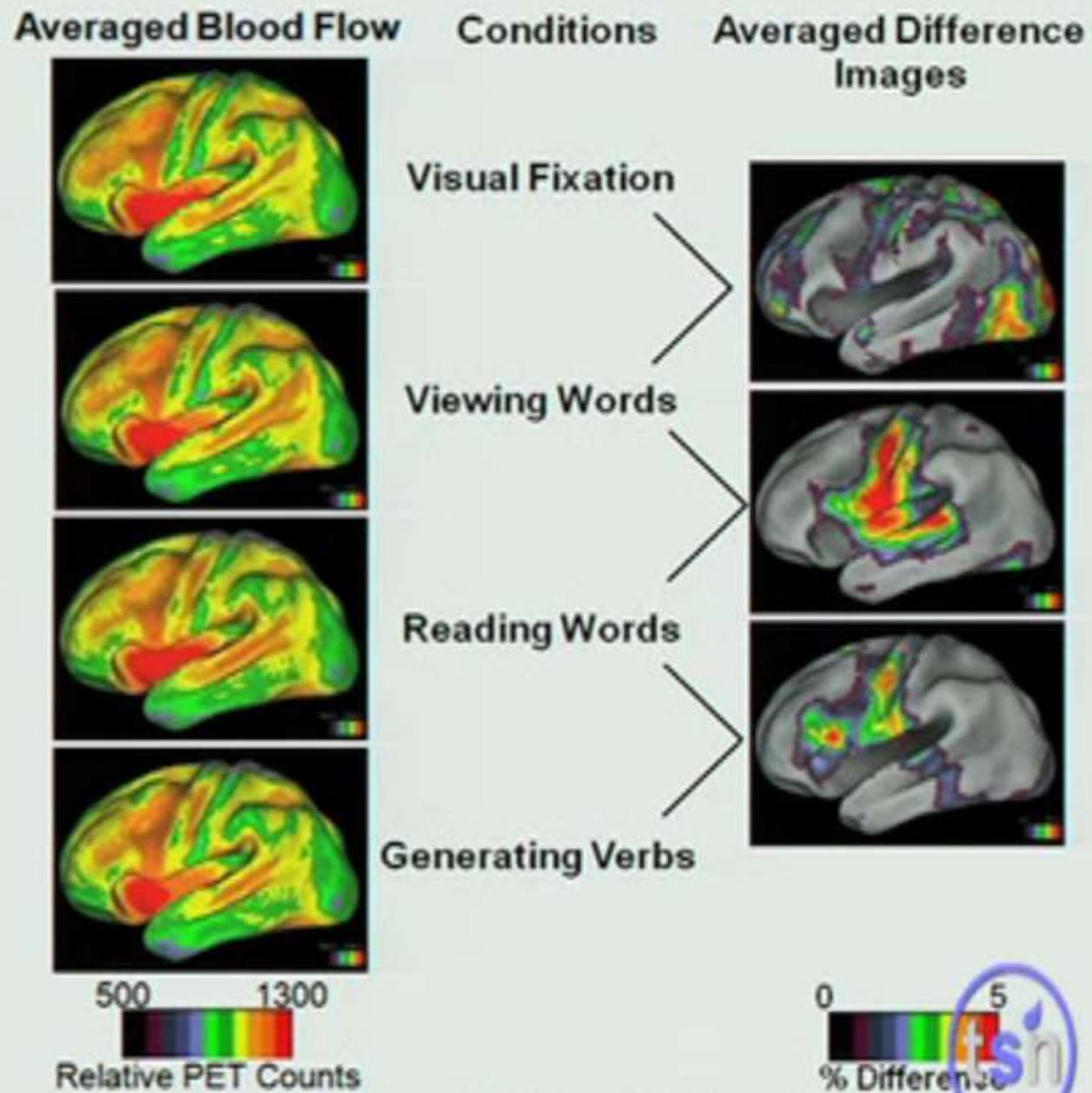


Et bien sûr, c'est toujours **une activité différentielle issue d'une soustraction** entre un état contrôle et l'état de lors d'une tâche.

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

Task Performance



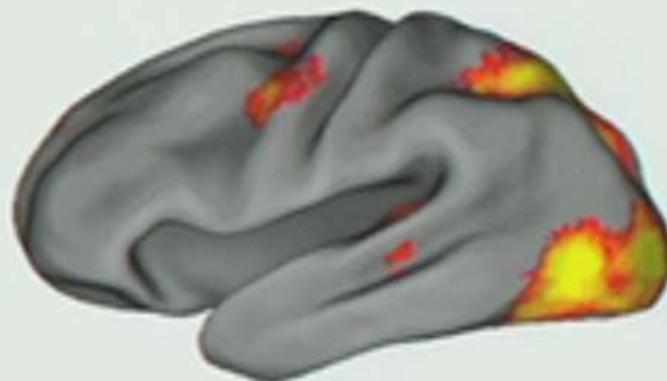
Two views of brain function

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

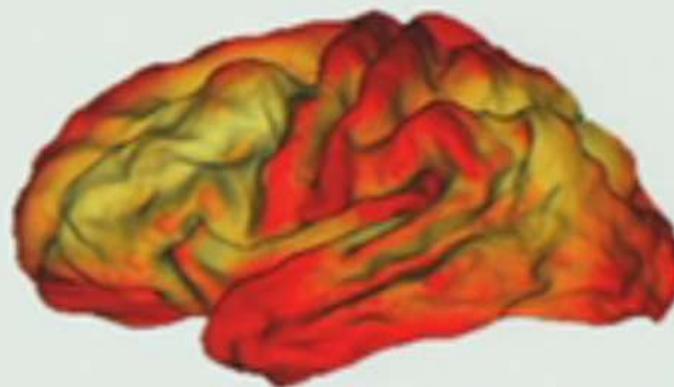
(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



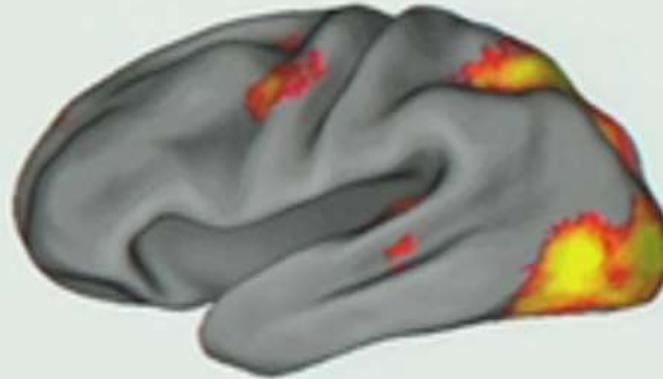
Intrinsic
(T. Graham Brown)



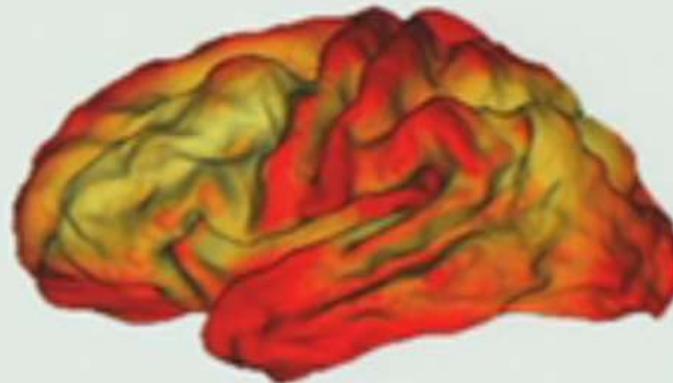
Raichle: Two Views of Brain Funct

An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



Intrinsic
(T. Graham Brown)



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

William Bechtel

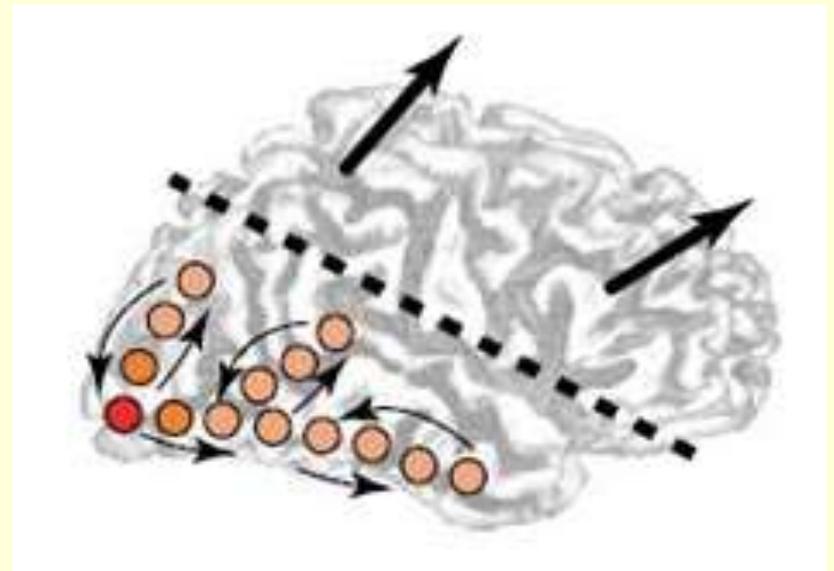
Philosophia Scientiæ **2013** /
2 (17-2)

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

Raichle: Two Views of Brain Funct

Autrement dit :

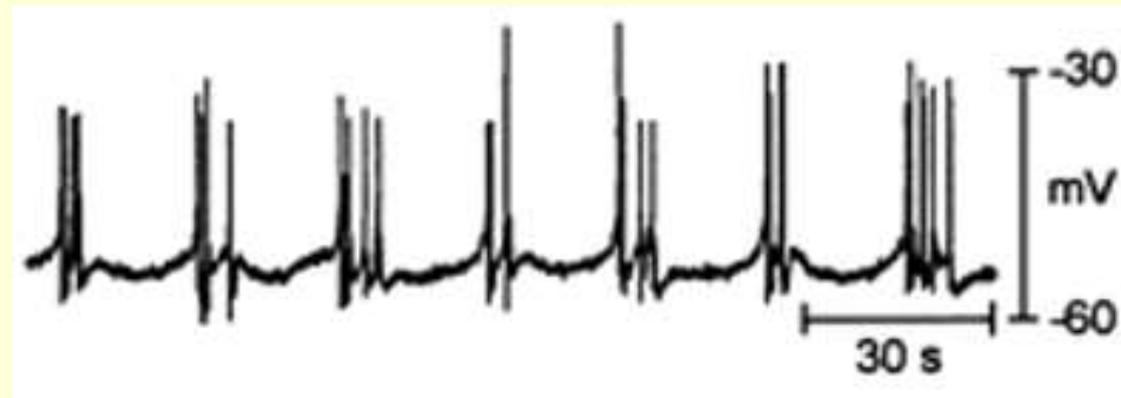
“**If there’s input** to the nervous system, fine. **It will react to it.**”



Activité « **Bottom up** »

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

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



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

“Ce que l’on considère généralement comme des fonctions cérébrales – voir, penser, décider, agir – sont en réalité des **perturbations**, (“disturbance”), des altération [de l’**activité intrinsèque** du cerveau].

[traduction libre]

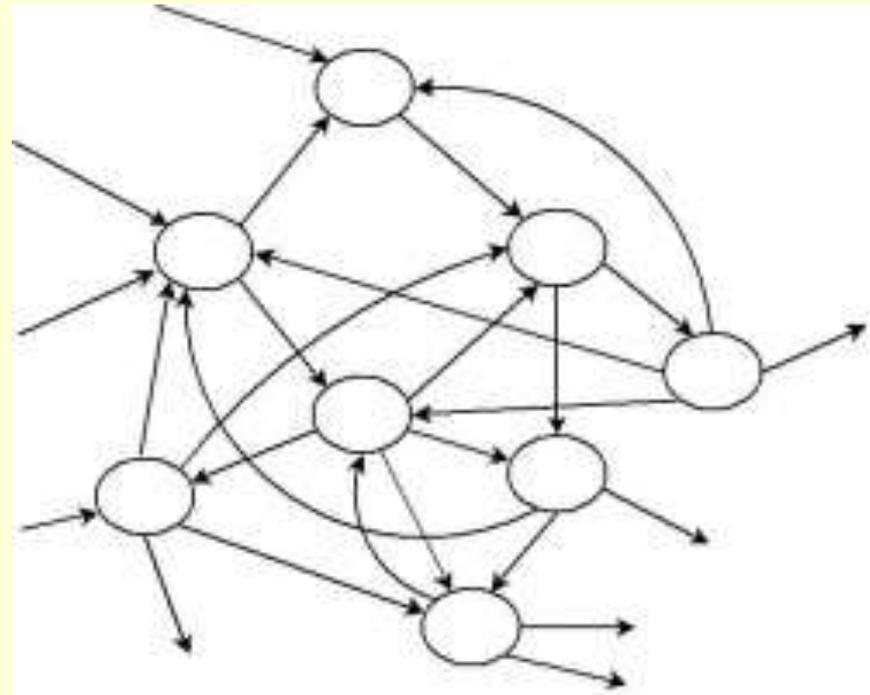


- Michael L. Anderson

The Dynamic Brain (2011)

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

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



« [on arrive à] un moment intéressant en neuroscience où la conception réflexe des fonctions cérébrales, [...] commence à céder le pas à une conception où **les inputs sensoriels modulent au lieu de dicter** les fonctions cérébrales. »

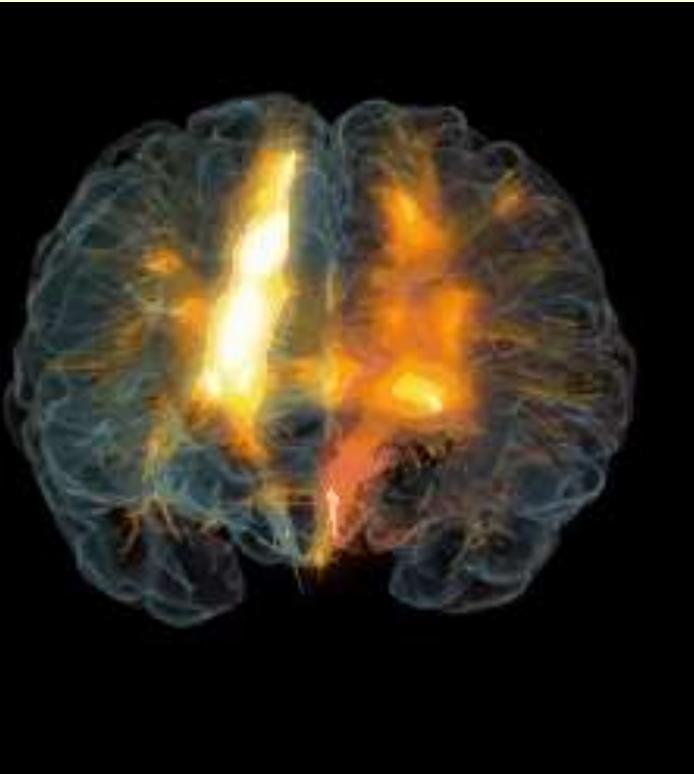
[traduction libre]

- Rodolfo R. Llinás

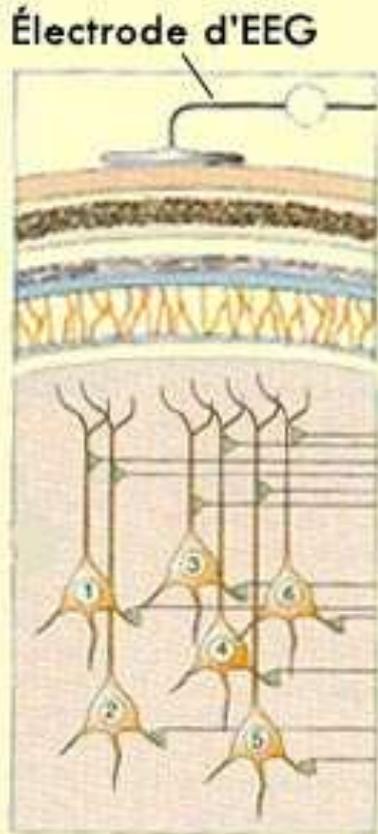
Intrinsic electrical properties of mammalian neurons and CNS function: a historical perspective

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

Front Cell Neurosci. 2014; 8: 320.

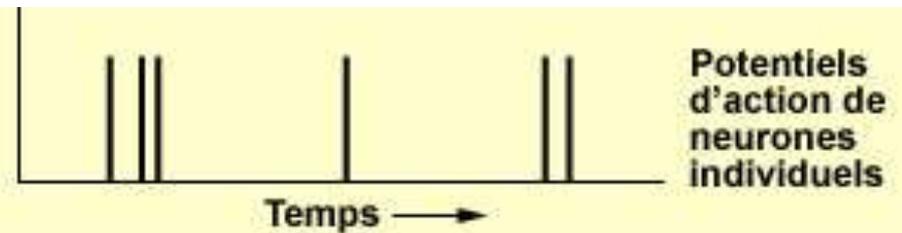
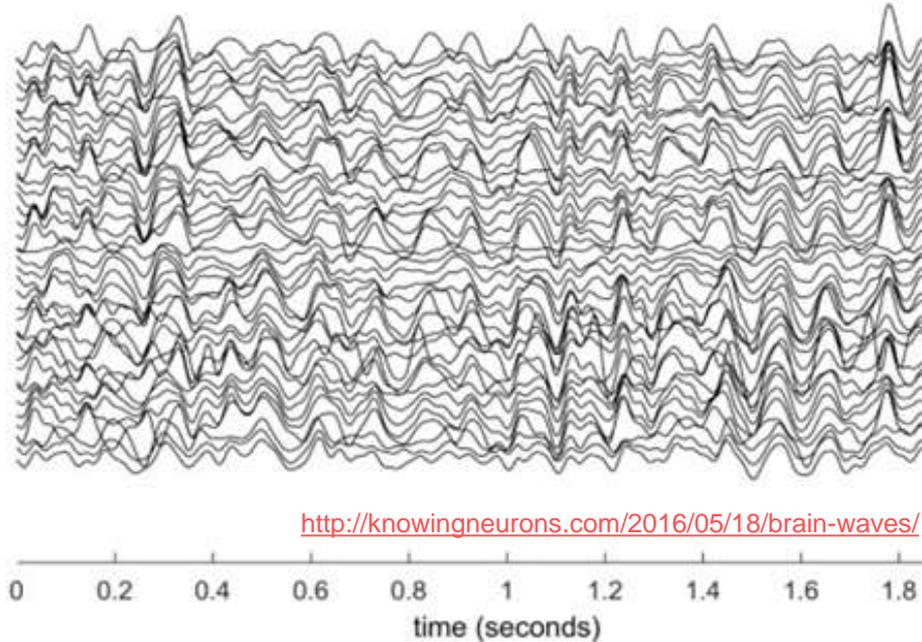
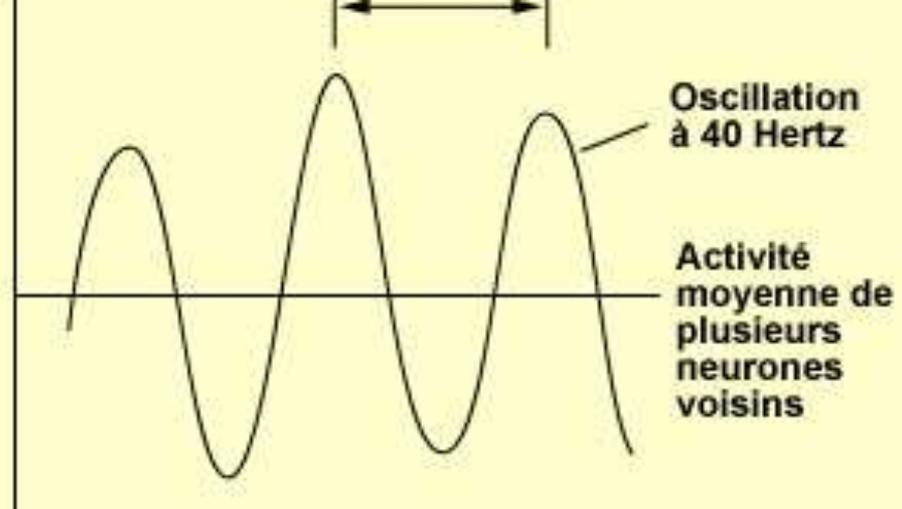


EEG :
niveau « macro »



“Local field potentials” :
niveau « meso »

Potentiels d'action :
niveau « micro »

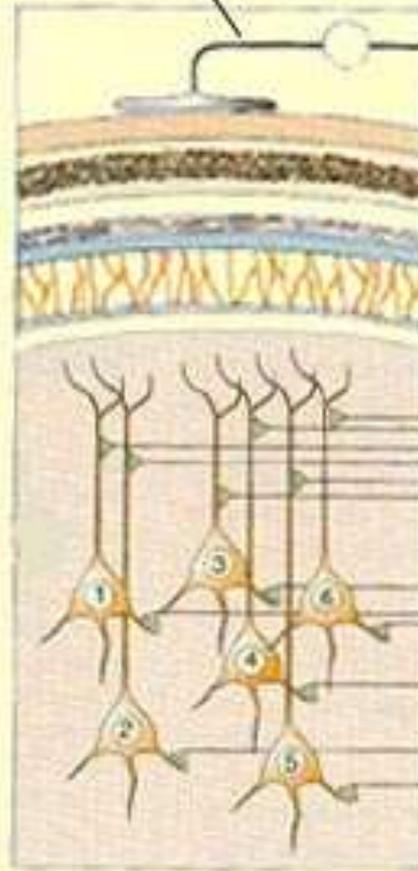




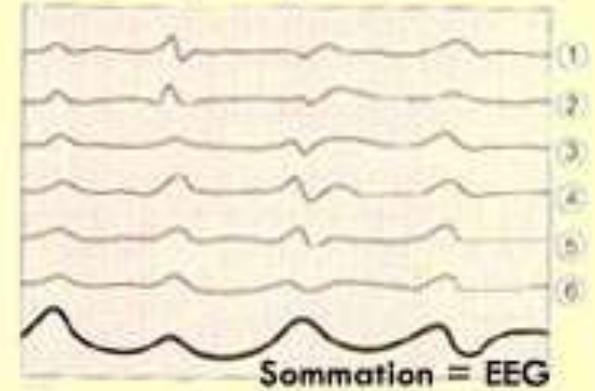
L'EEG fournit une mesure encore plus générale de l'activité des populations de neurones corticaux

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

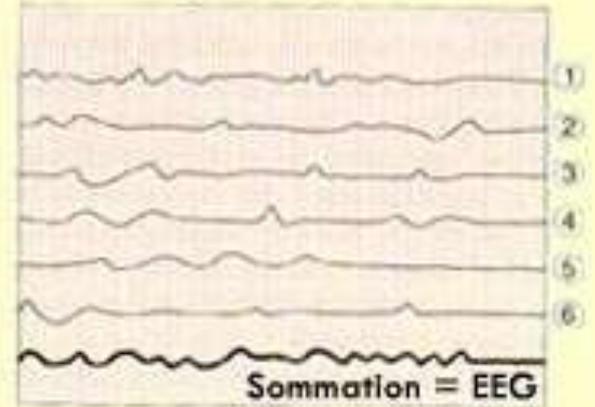
Électrode d'EEG



Décharges synchronisées



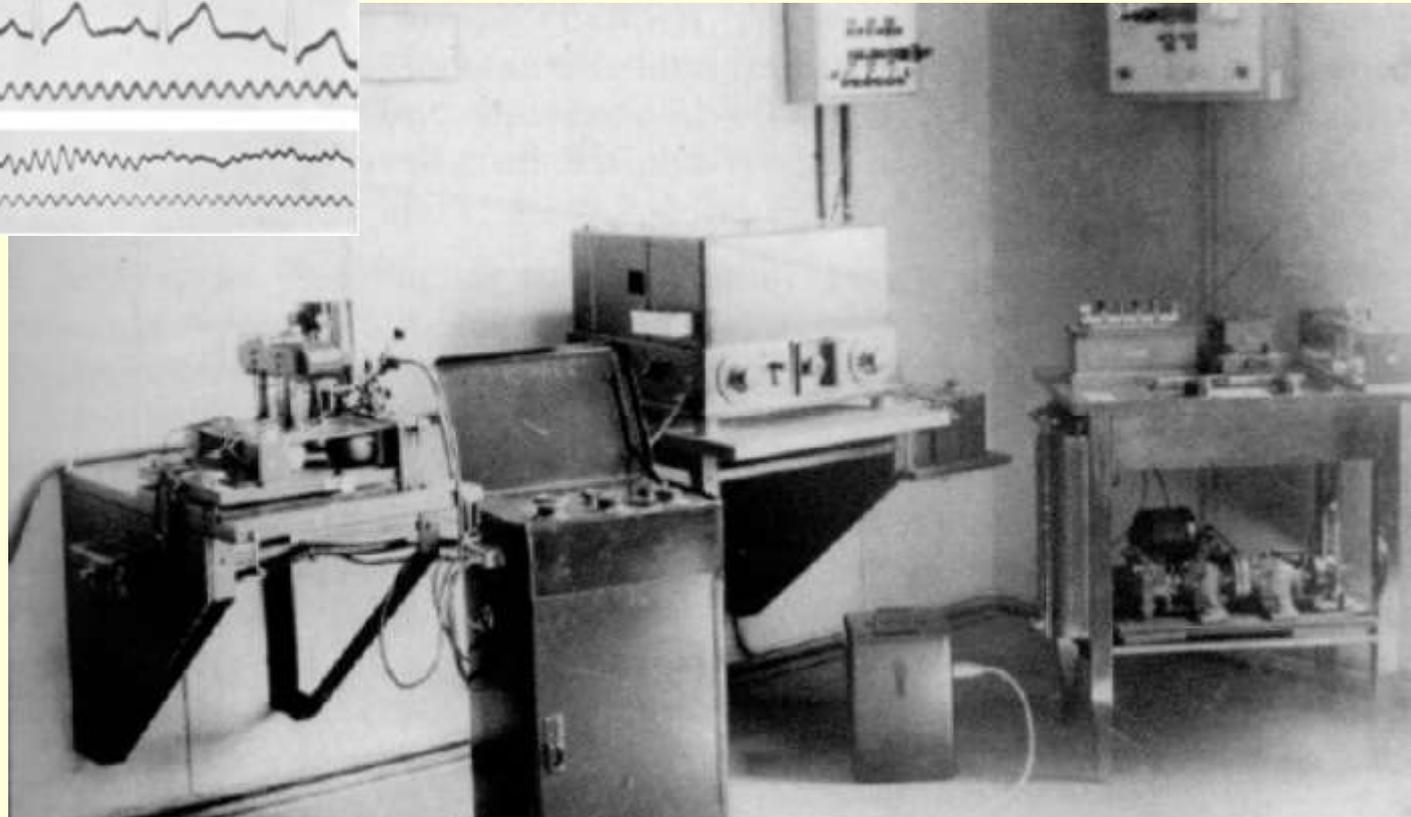
Décharges irrégulières



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

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

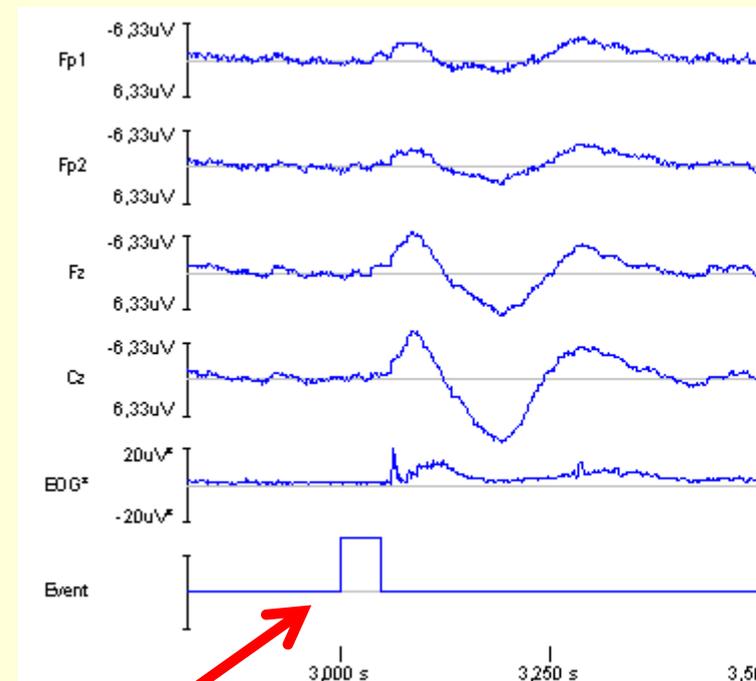
- Premier enregistrement d'un EEG chez l'humain : Hans Berger, en **1924**



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



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



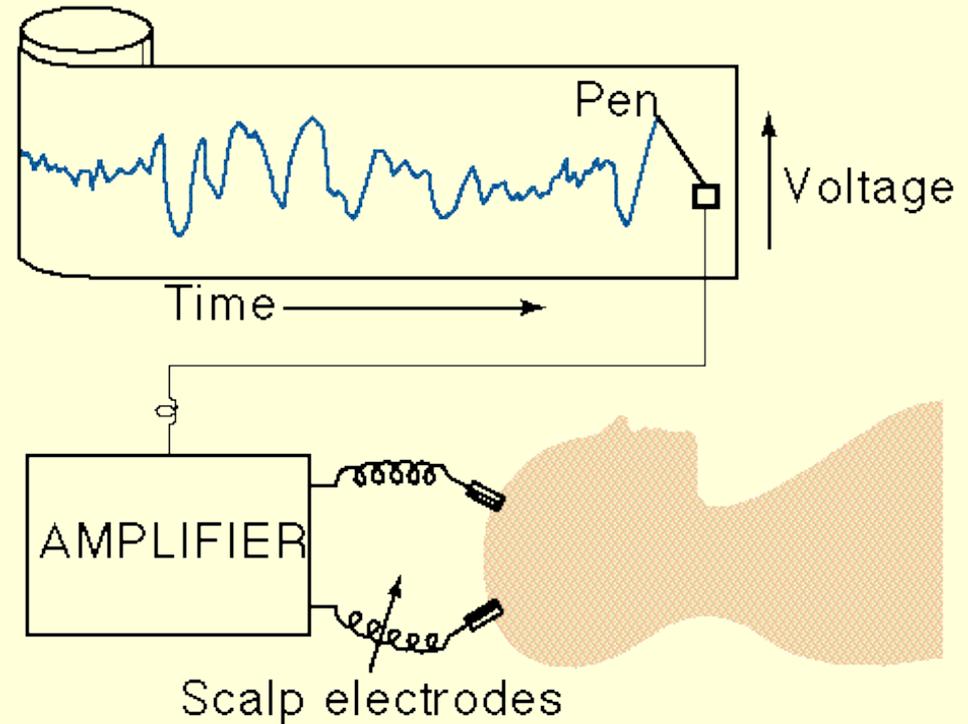
L'électroencéphalographie (EEG) est donc une technique **non invasive** pour enregistrer l'activité du cerveau.

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

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

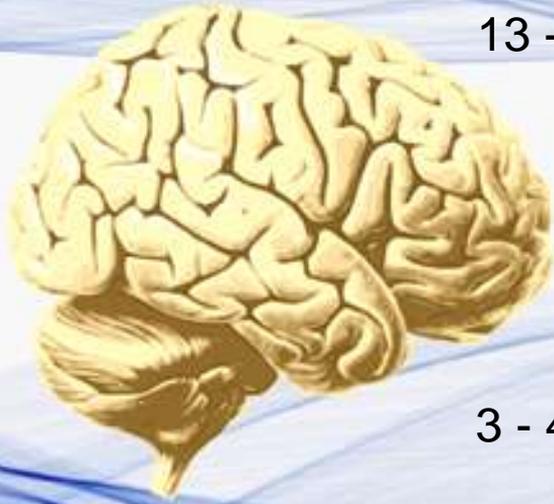
mais **bonne résolution temporelle** (millisecondes)

Electroencephalography Recording System



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

EEG brainwaves



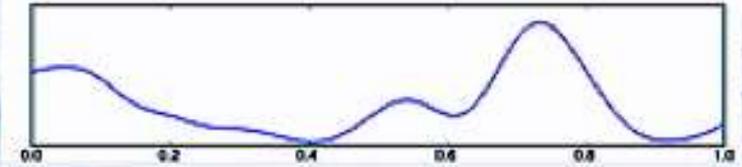
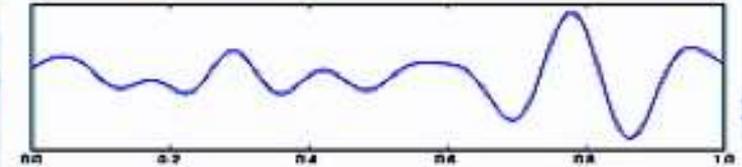
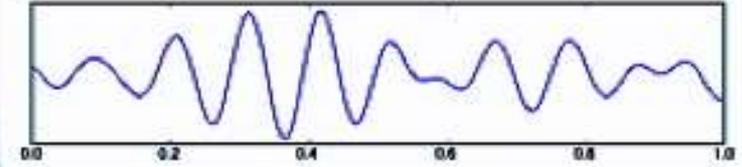
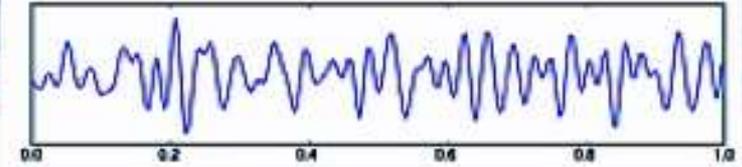
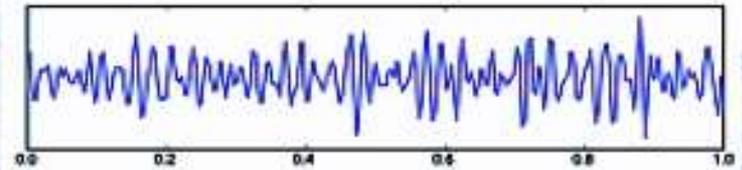
> 30 - 35 Hz **Gamma**
Problem solving,
concentration

13 -15 à 30 Hz **Beta**
Busy, active mind

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

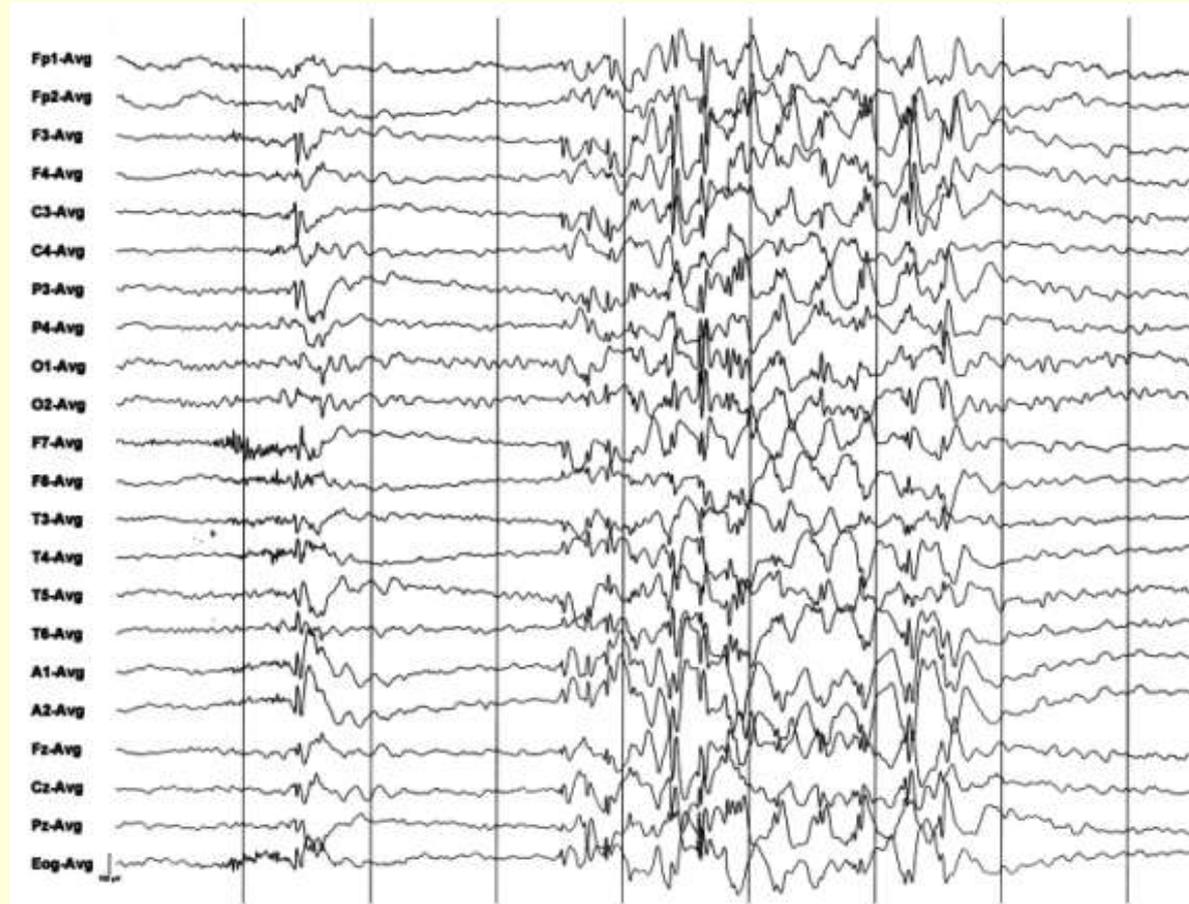
3 - 4 à 7- 8 Hz **Theta**
Drowsiness

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





- Utilisation fréquente en neurologie : détection de foyers **épileptiques**
- Aussi : diagnostic de coma, de mort cérébrale
- Outil important pour la recherche sur **le sommeil**



ÉVEIL



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

SOMMEIL PROFOND



RÊVE



ÉVEIL



SOMMEIL PROFOND



RÊVE



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



SOMMEIL PROFOND



RÊVE



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

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

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



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

SOMMEIL PROFOND



Durant le sommeil lent, elle est occasionnelle et involontaire.

RÊVE



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



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

SOMMEIL PROFOND

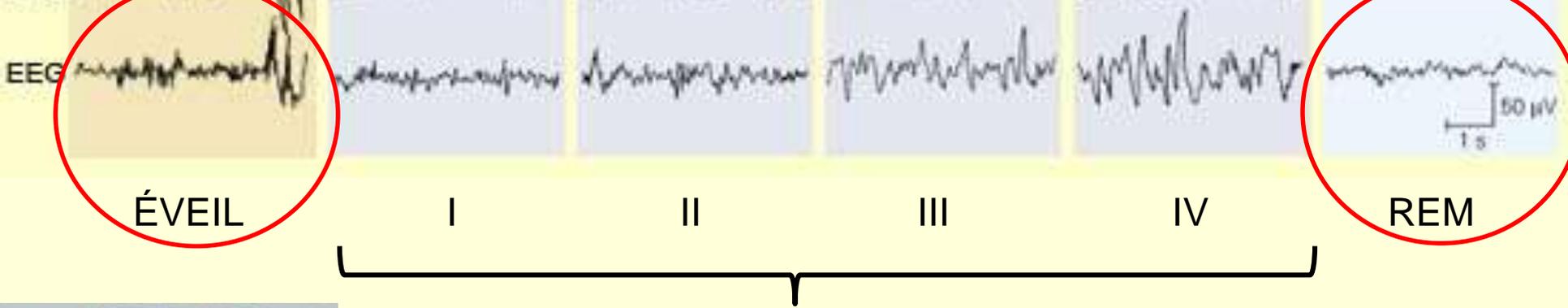


La pensée devient répétitive avec l'apparition du sommeil lent.

RÊVE



Elle est carrément illogique et étrange durant les rêves.



SOMMEIL PROFOND



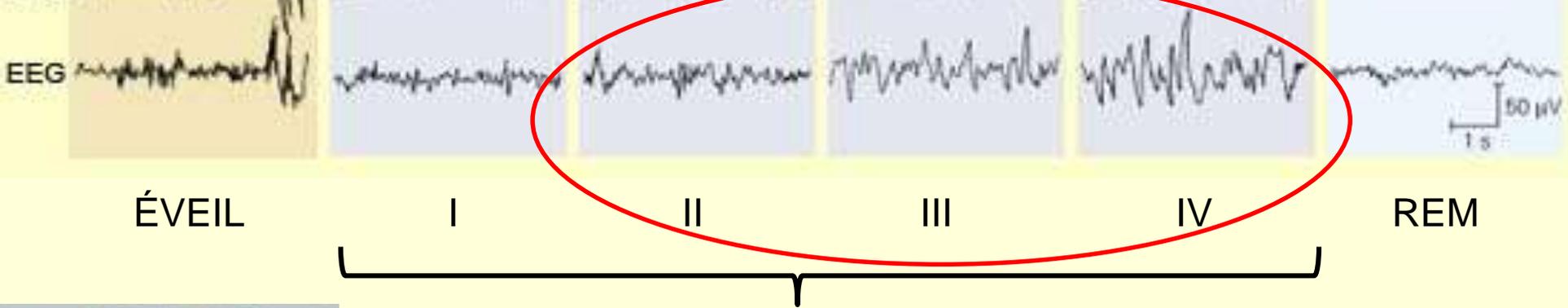
RÊVE



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

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

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



SOMMEIL PROFOND

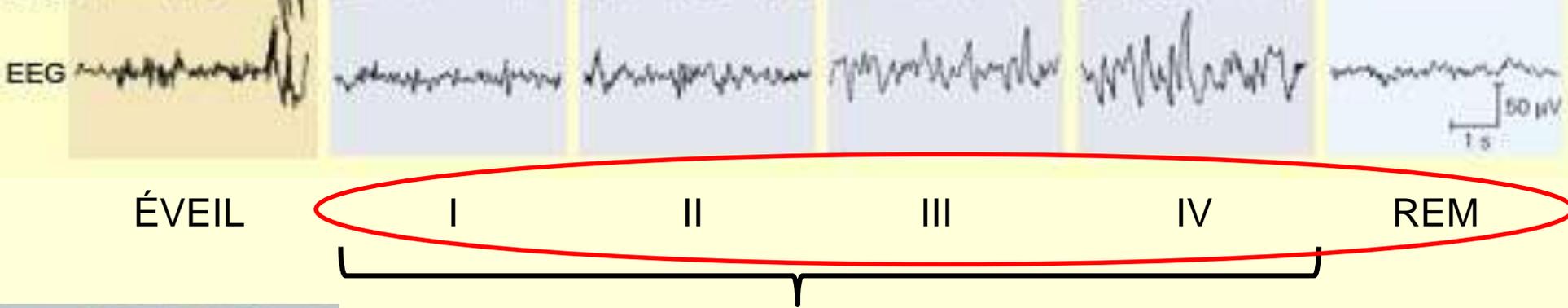


RÊVE



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

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



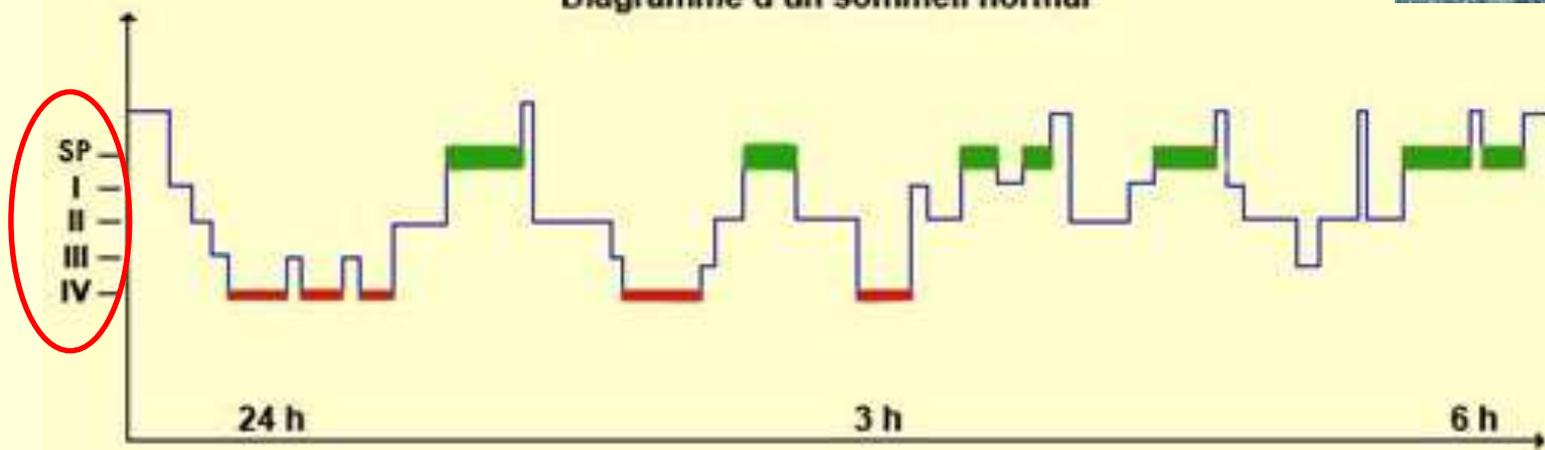
SOMMEIL PROFOND



RÊVE



Diagramme d'un sommeil normal



Sommeil lent : I à IV —

Sommeil paradoxal : V ■

Sommeil profond : IV ■

Pourcentages et durées des stades

REM: 20-25%

Veille: < 5%

Stade N1: 2-5 %

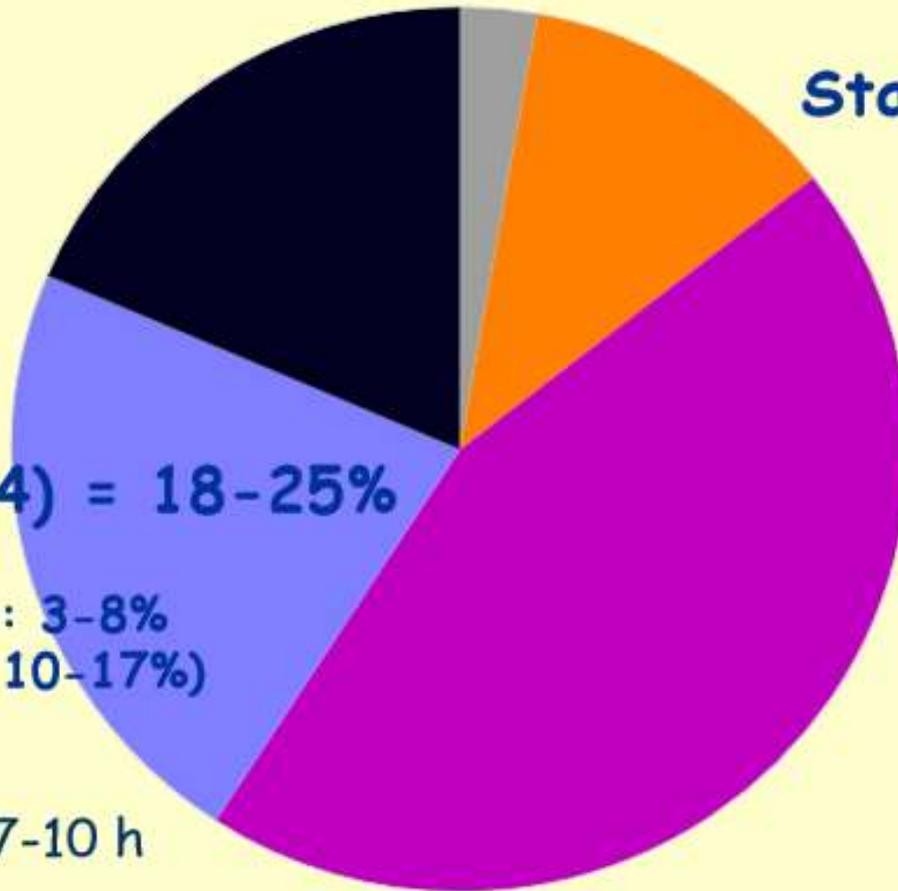
Stade N2: 45%-55%

N3 (3+4) = 18-25%

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

NREM : 75-80%

PTS = 7-10 h

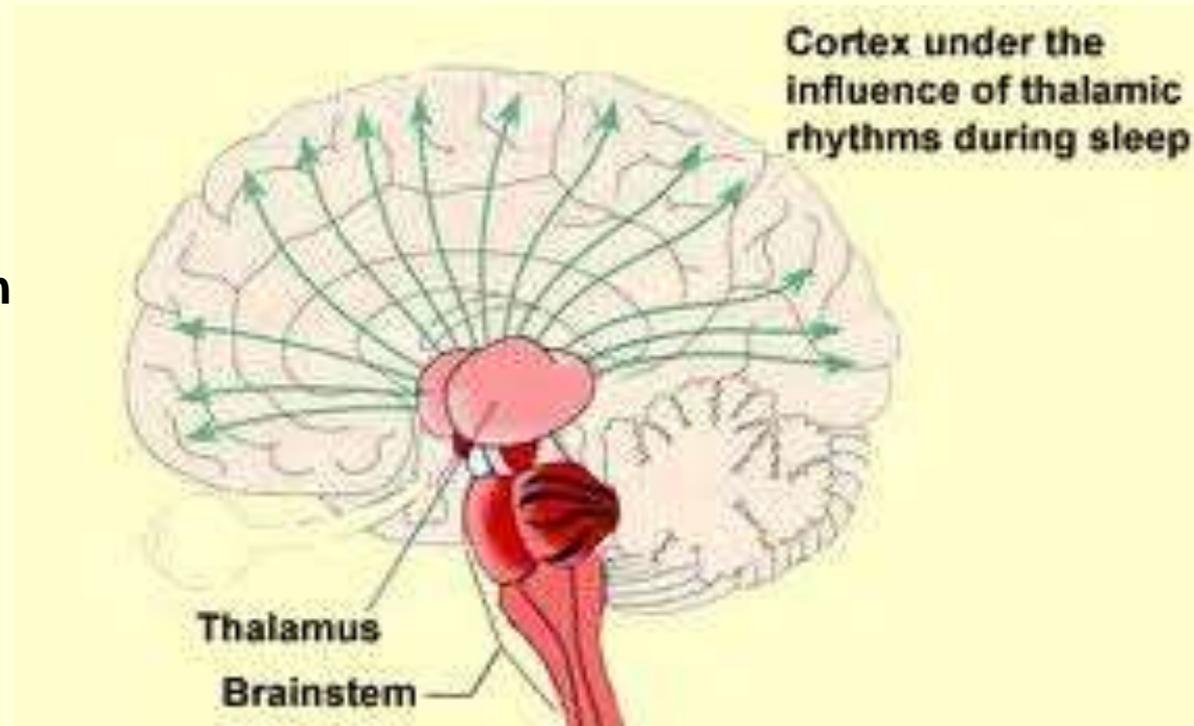


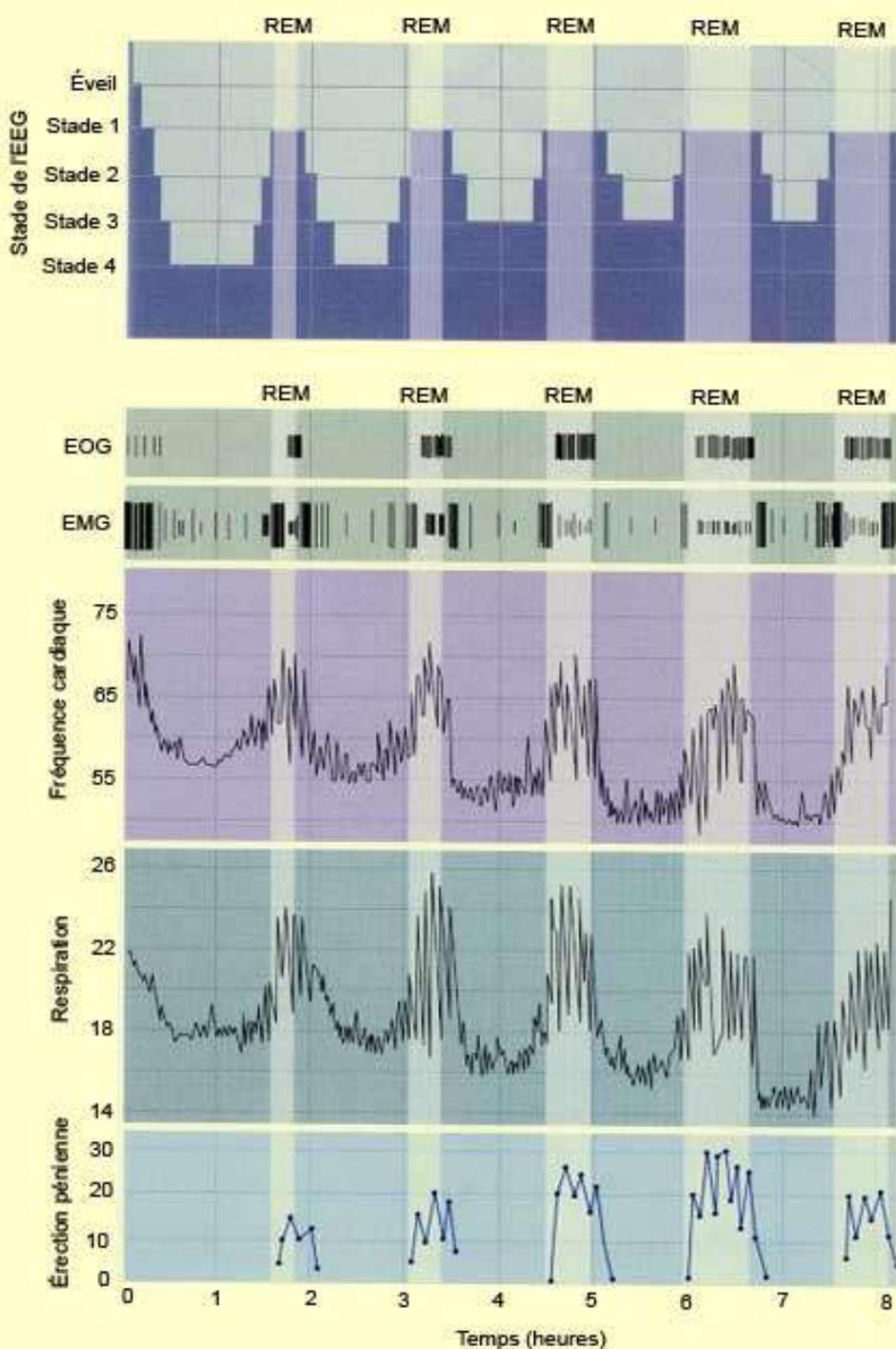
Le sommeil lent semble correspondre à un état fait pour le **repos**.

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

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

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



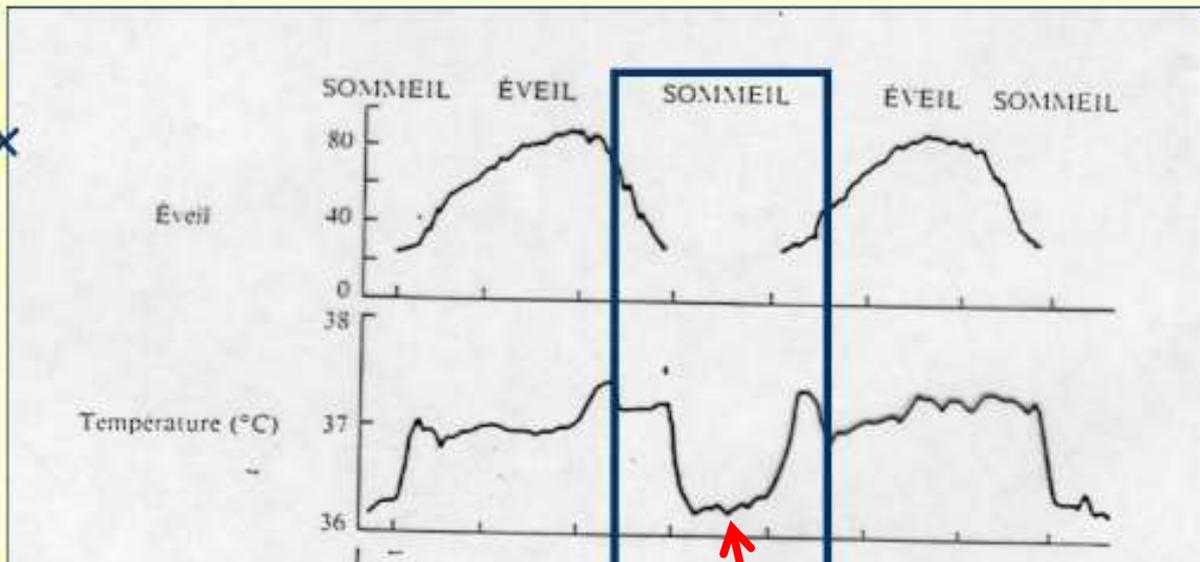


L'alternance du sommeil lent et paradoxal est aussi une alternance entre un état **économe** et un état **énergivore** du cerveau.

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

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

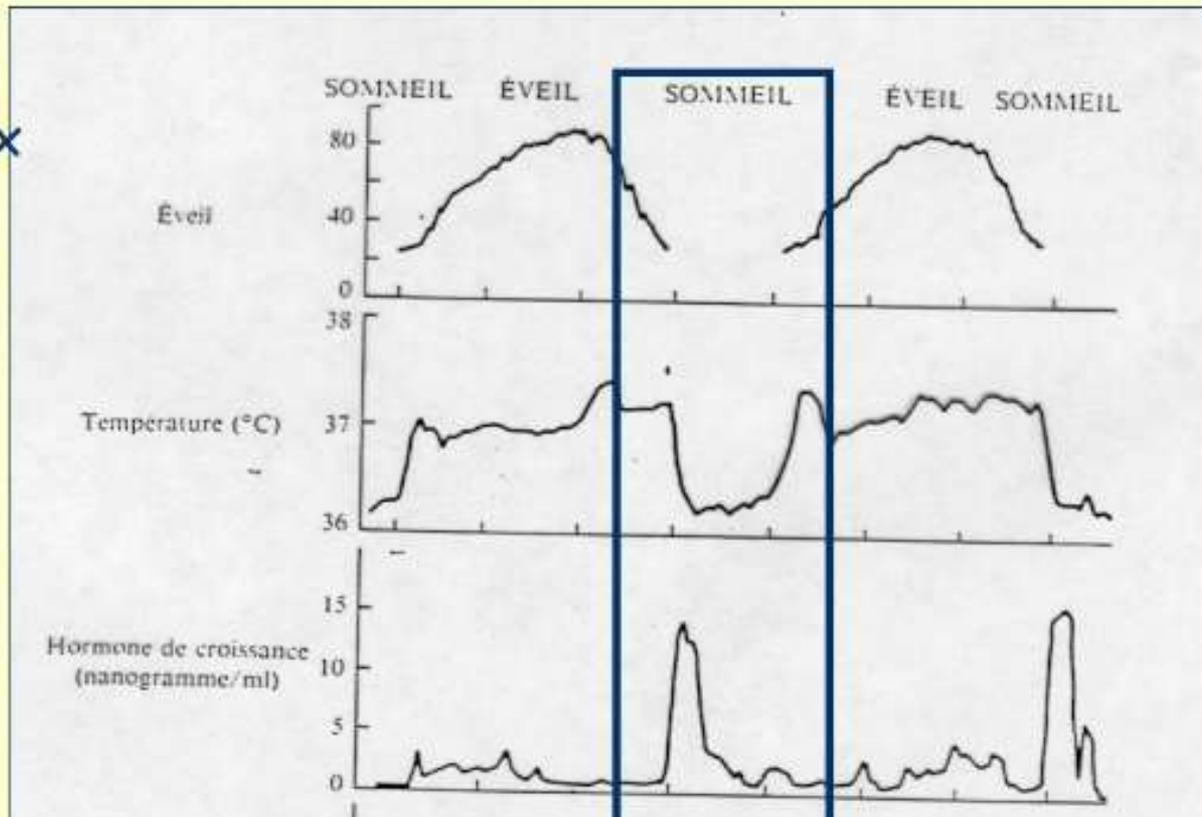
Rythmes hormonaux



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

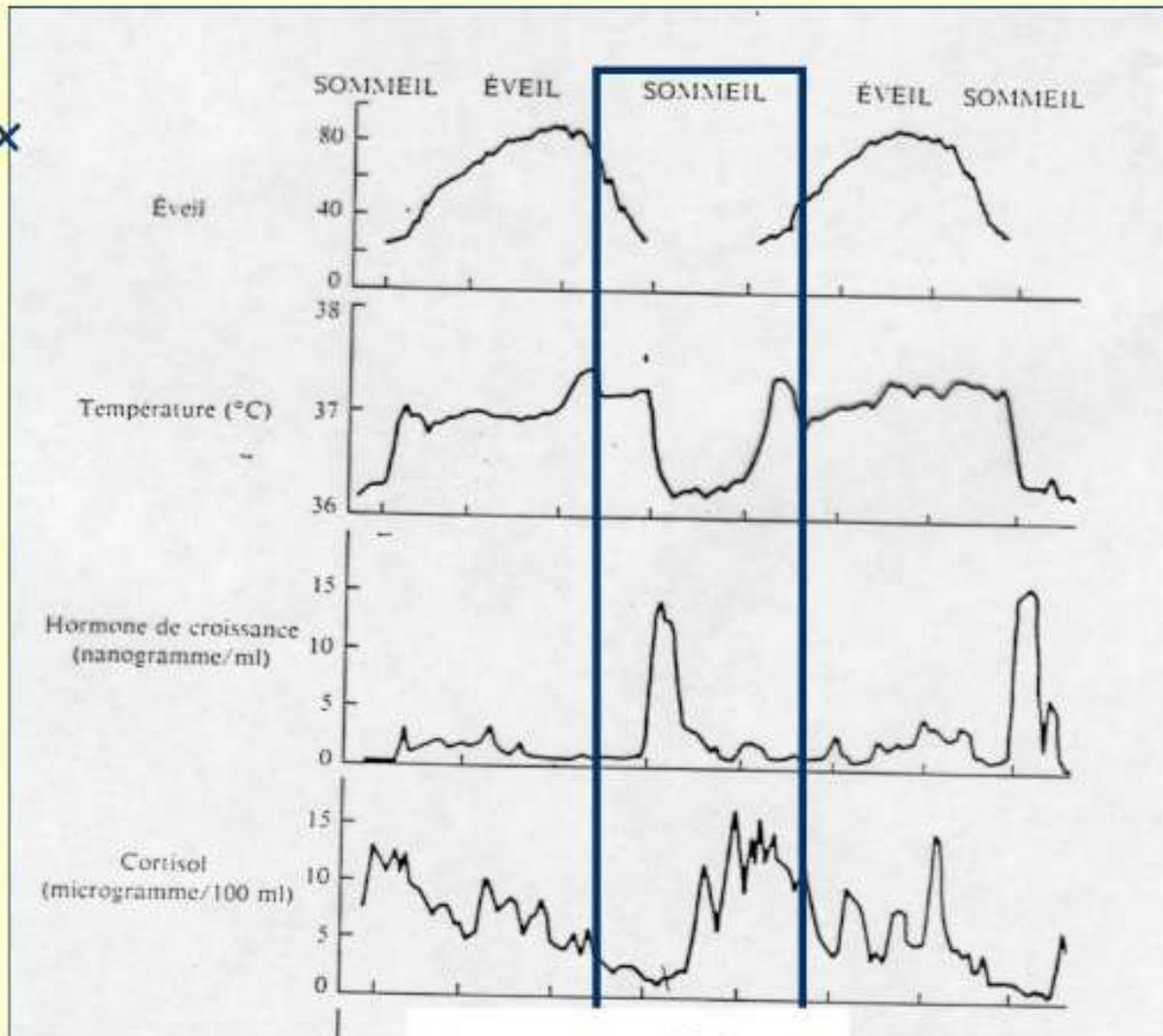
Sur le plan énergétique, comme il fait généralement plus froid la nuit, **le métabolisme moins élevé et la température du corps plus basse** que l'on enregistre durant le sommeil pourrait être l'un des avantages du sommeil nocturne.

Rythmes hormonaux



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

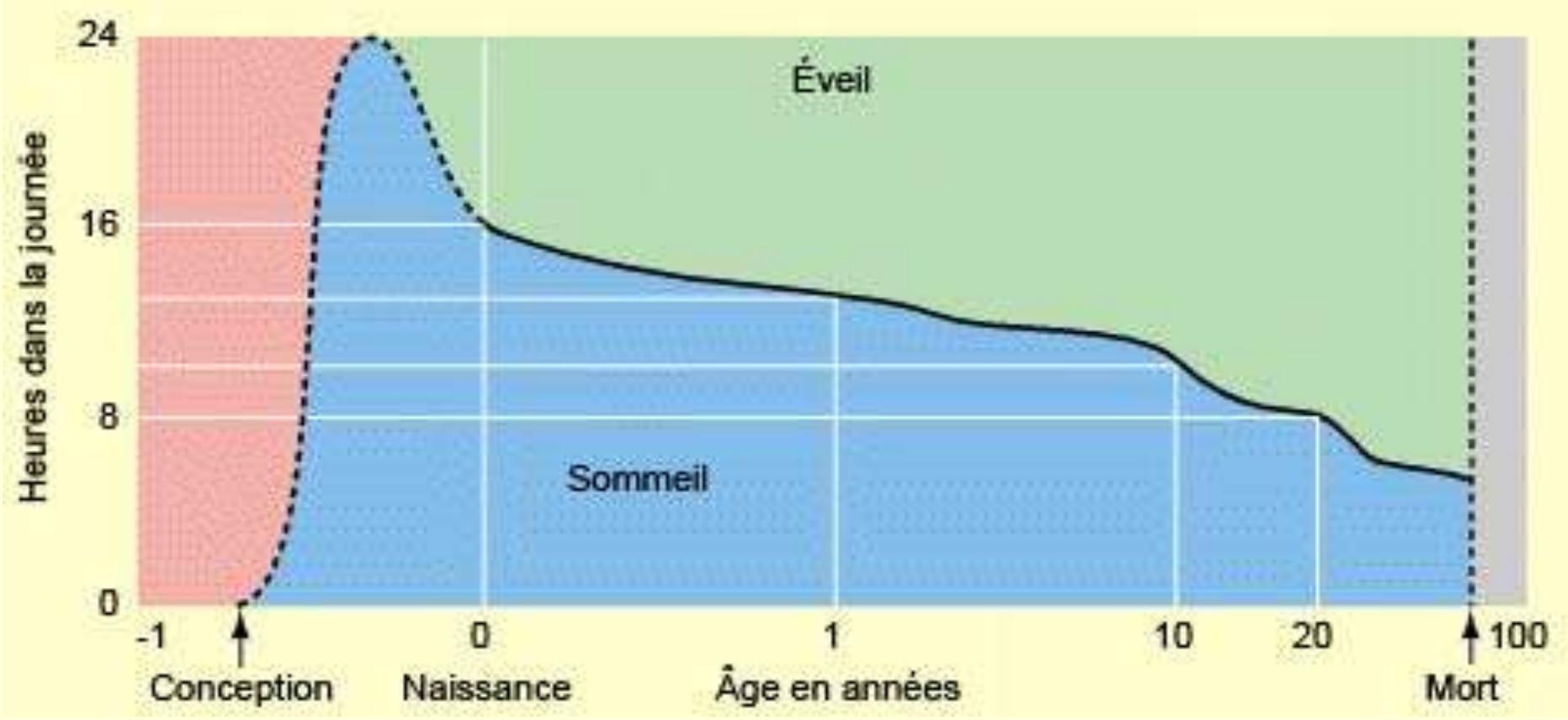
Rythmes hormonaux



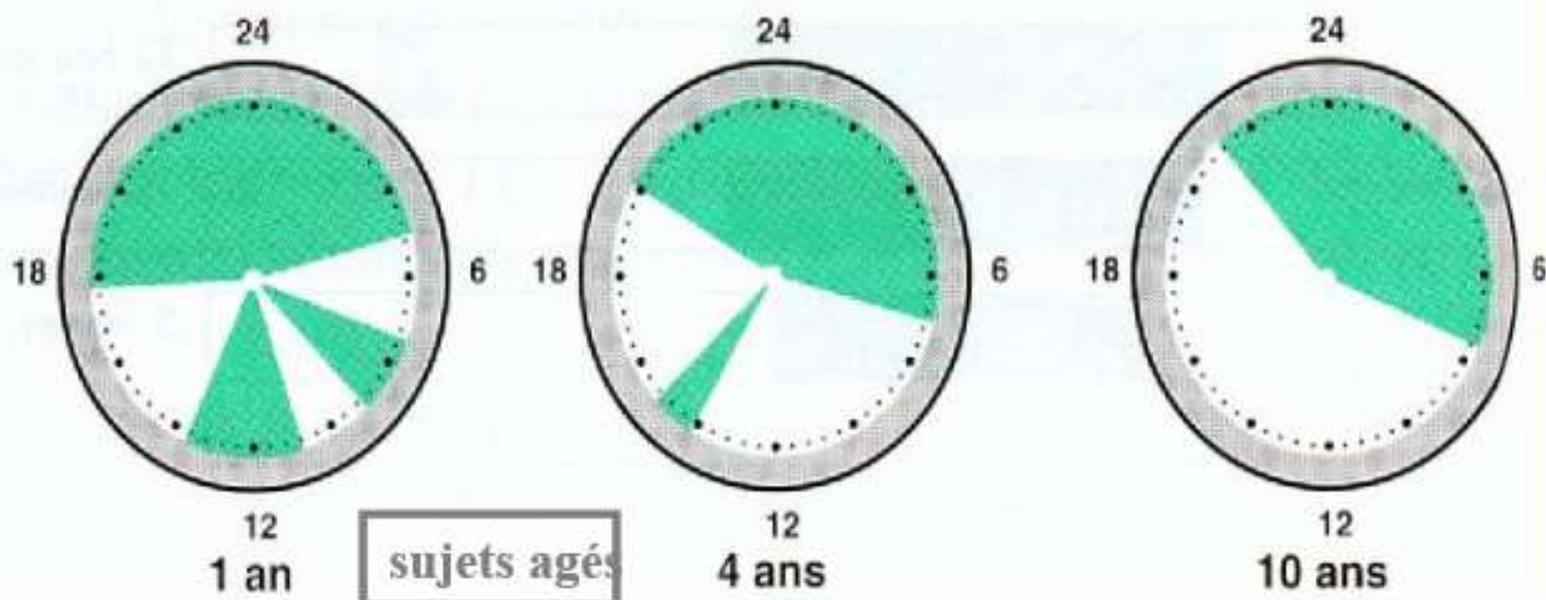
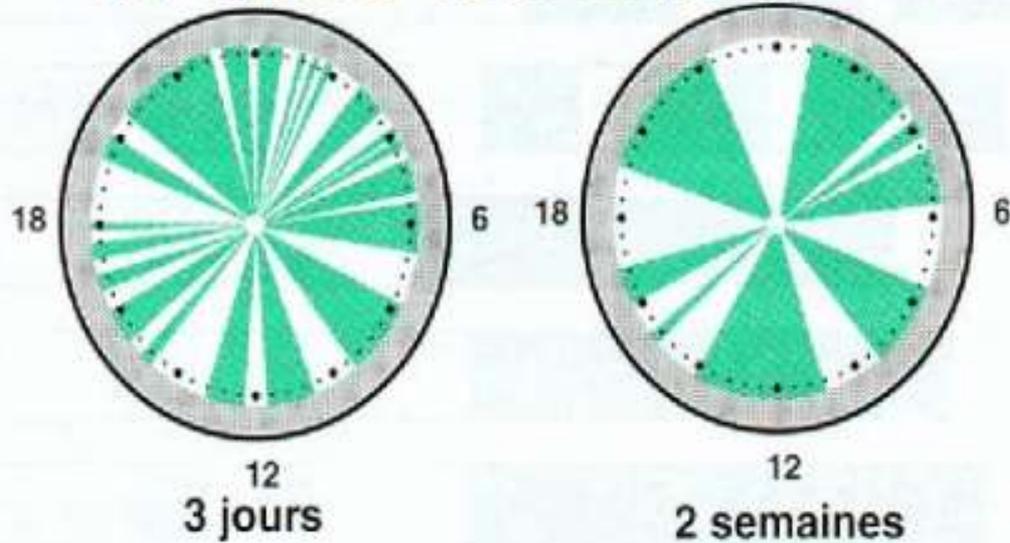
mélatonine



D'autres hormones ont aussi des pics de sécrétion durant la nuit.



Répartition des épisodes de sommeil au cours des 24h



sujets âgés

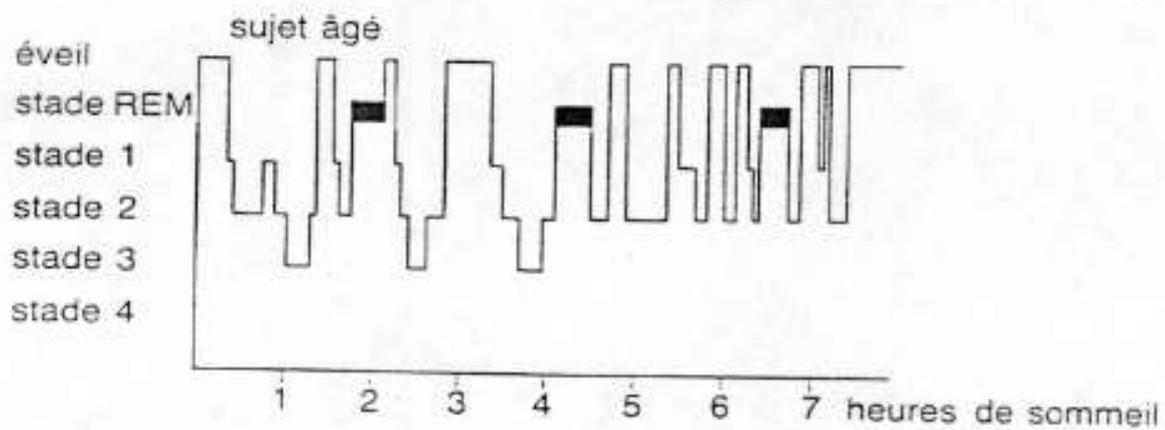
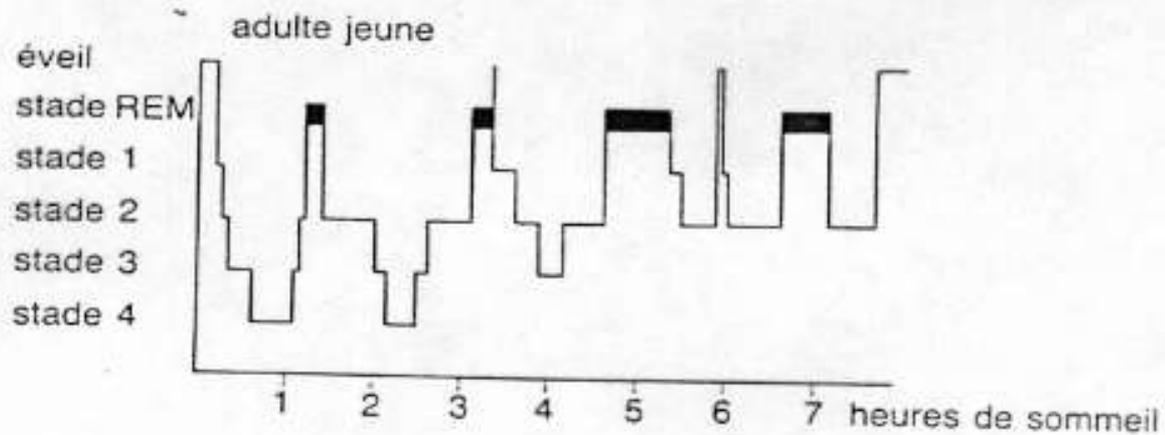
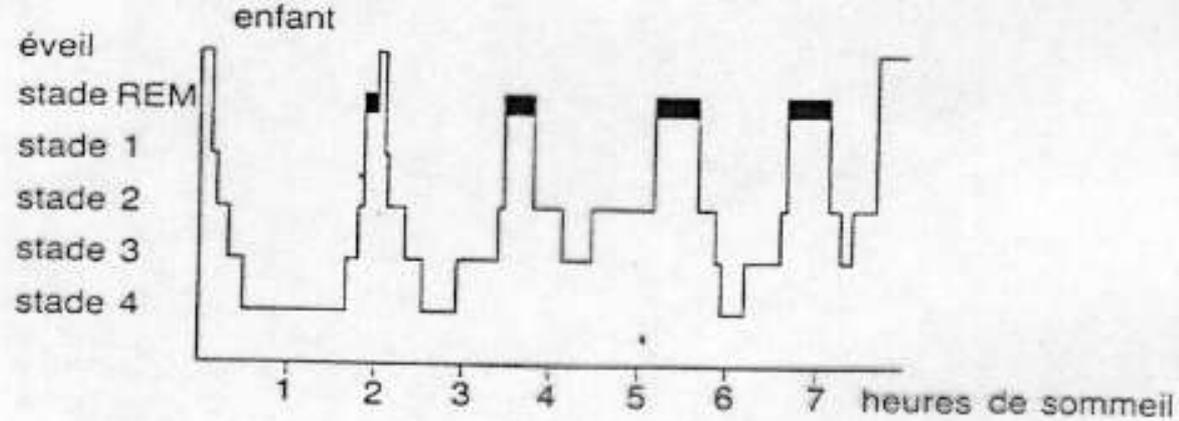


Fig. 6: Exemples d'hypnogrammes obtenus chez un enfant, un adulte jeune et un sujet âgé.



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

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

Pourquoi dort-on ?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mécanismes neuronaux produisant le sommeil :

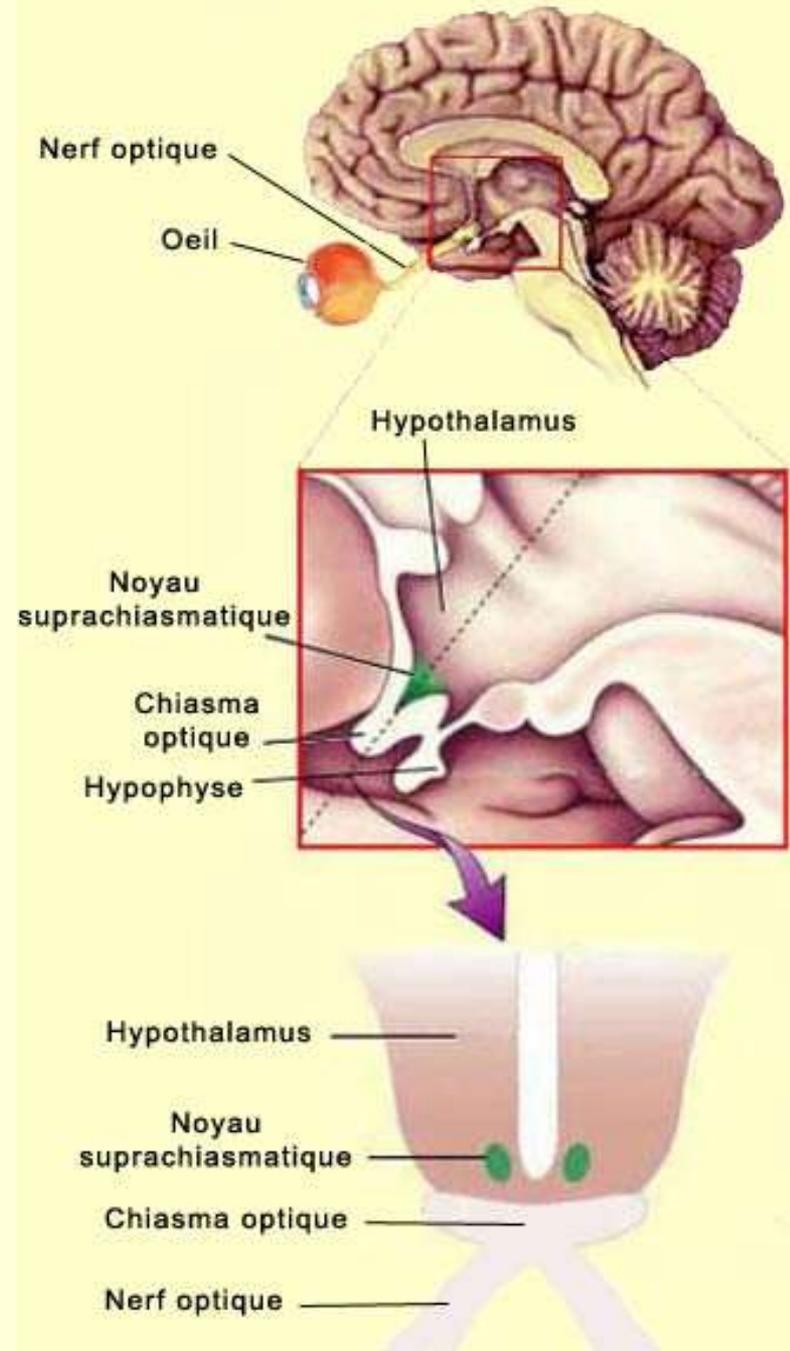
Pourquoi et comment on **s'endort** ?

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

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

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

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



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

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

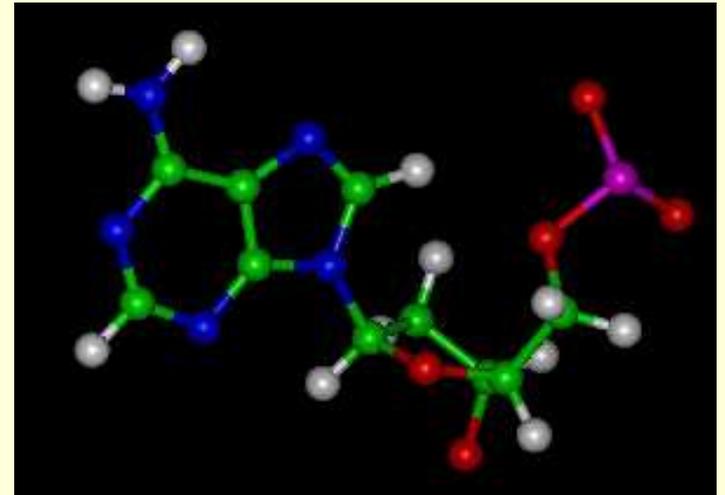
C'est aussi ce qu'on appelle **la dette de sommeil**, qui s'accumule durant toute la journée.

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

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

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

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



Caféine

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

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

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

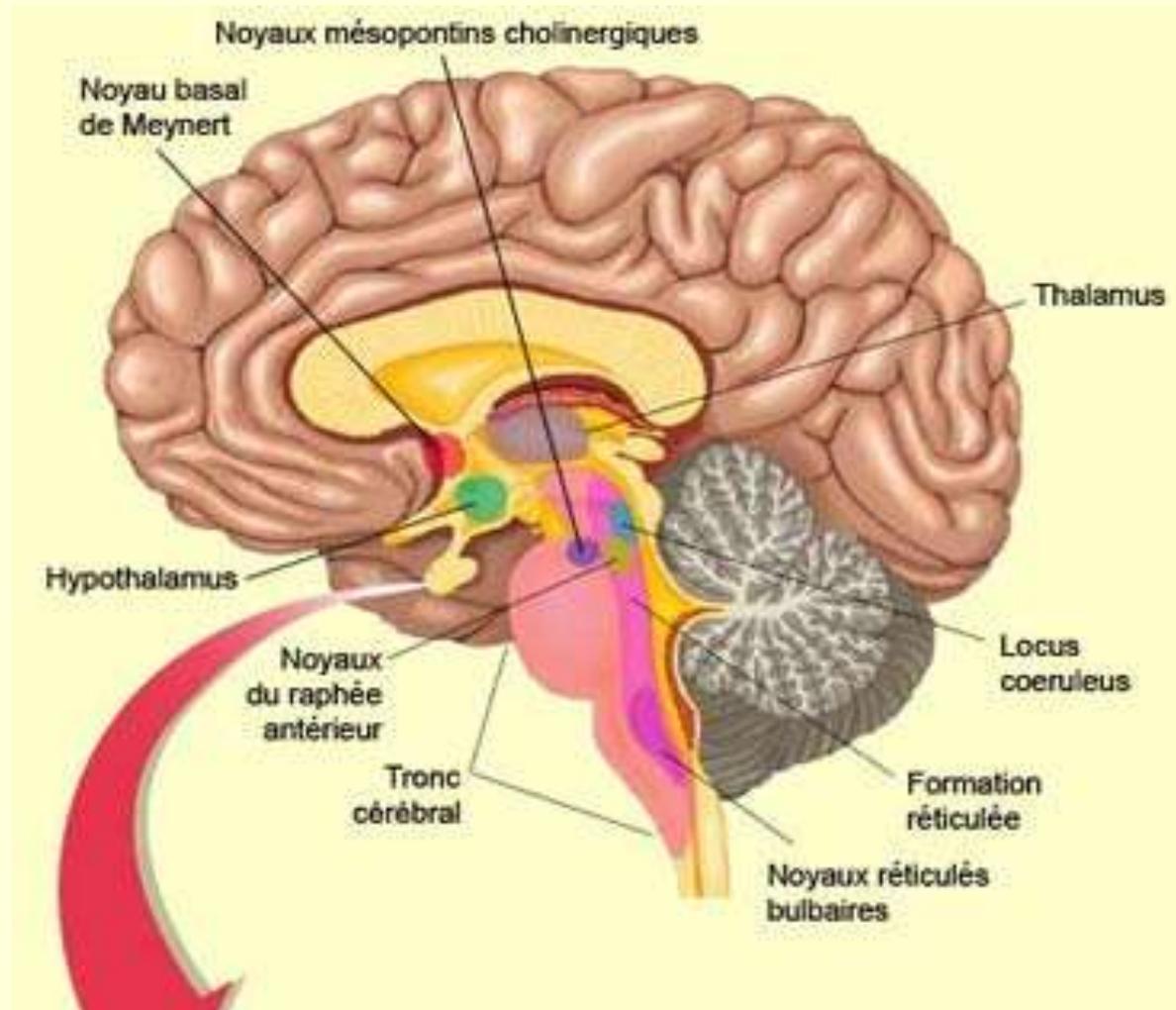
La forte activité cérébrale durant l'éveil entraîne une forte consommation d'ATP et par conséquent l'accumulation d'adénosine.

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

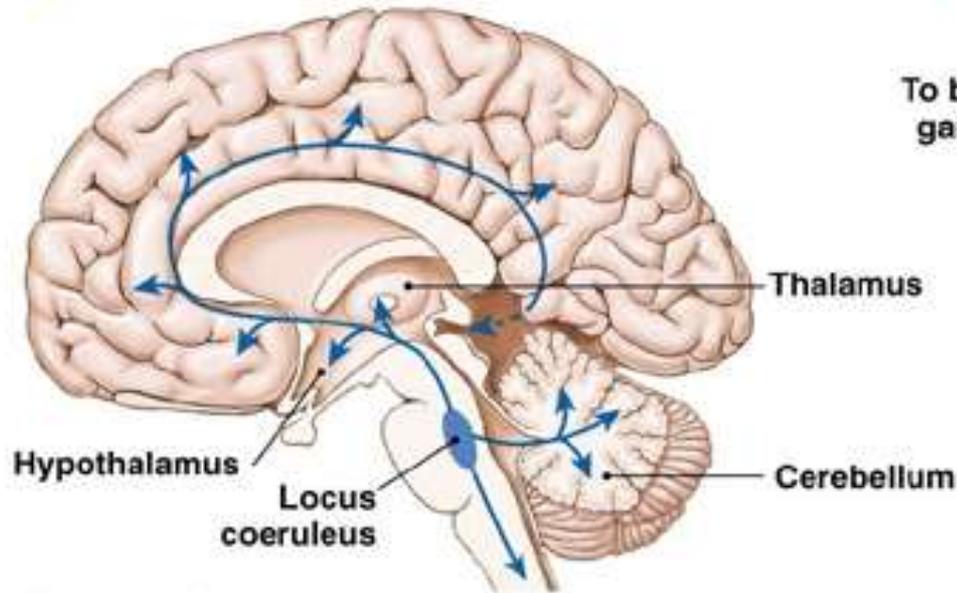
Les régulations complexes entre éveil et sommeil

Neuromodulateurs de l'éveil

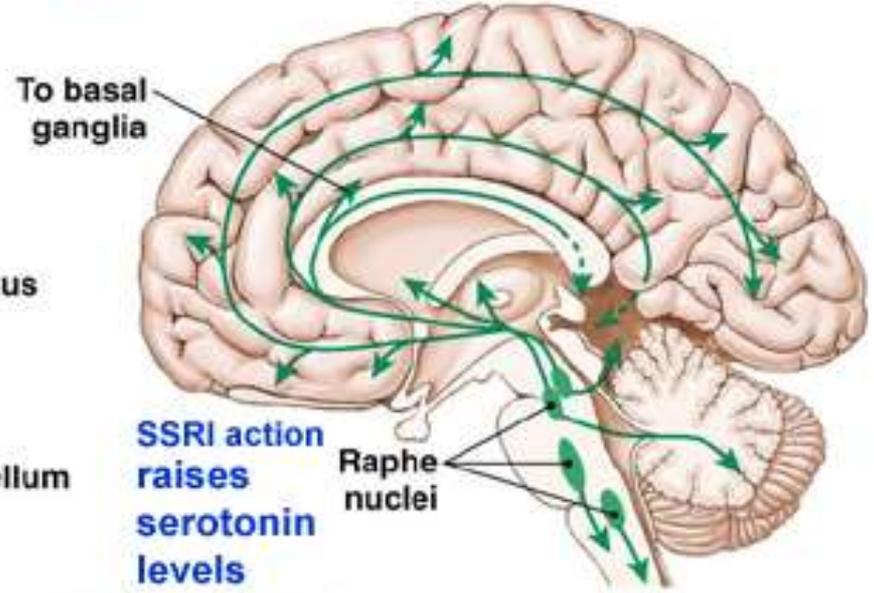
Être éveillé n'est pas le fruit du travail d'un « centre de l'éveil » dans le cerveau mais bien le résultat de l'activation d'un réseau complexe et redondant d'une **dizaine de groupes de neurones** répartis de l'hypothalamus au bulbe rachidien.



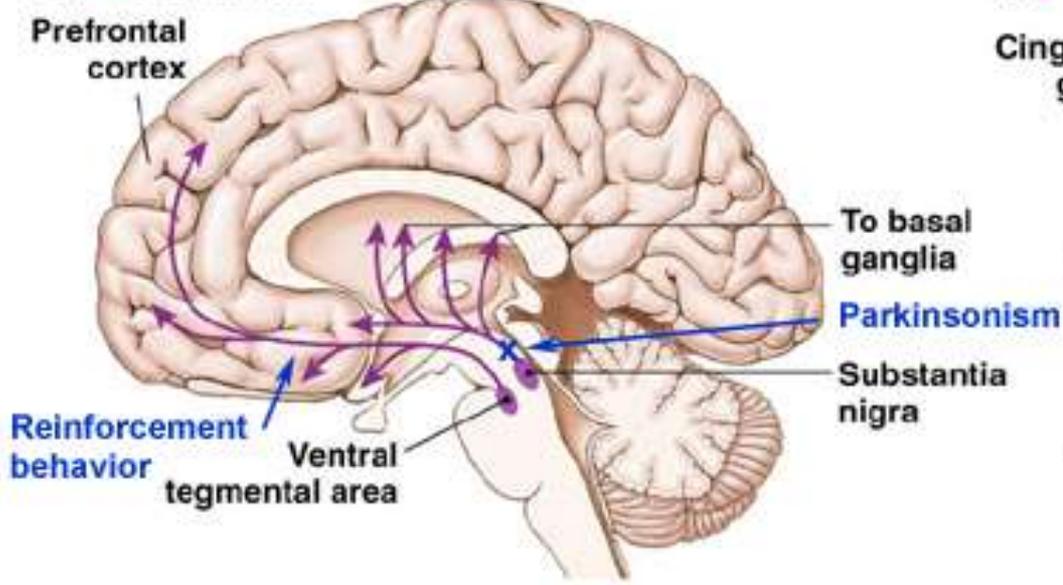
(a) • Norepinephrine



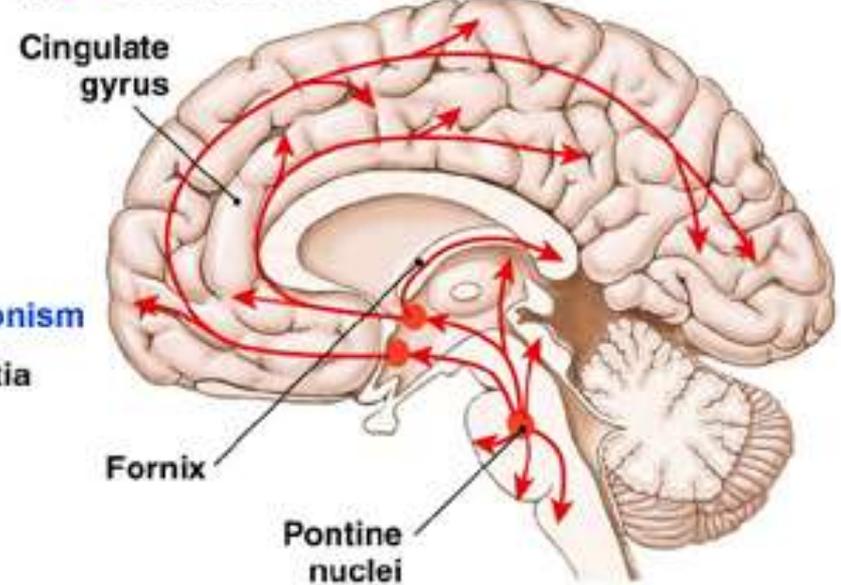
(b) • Serotonin



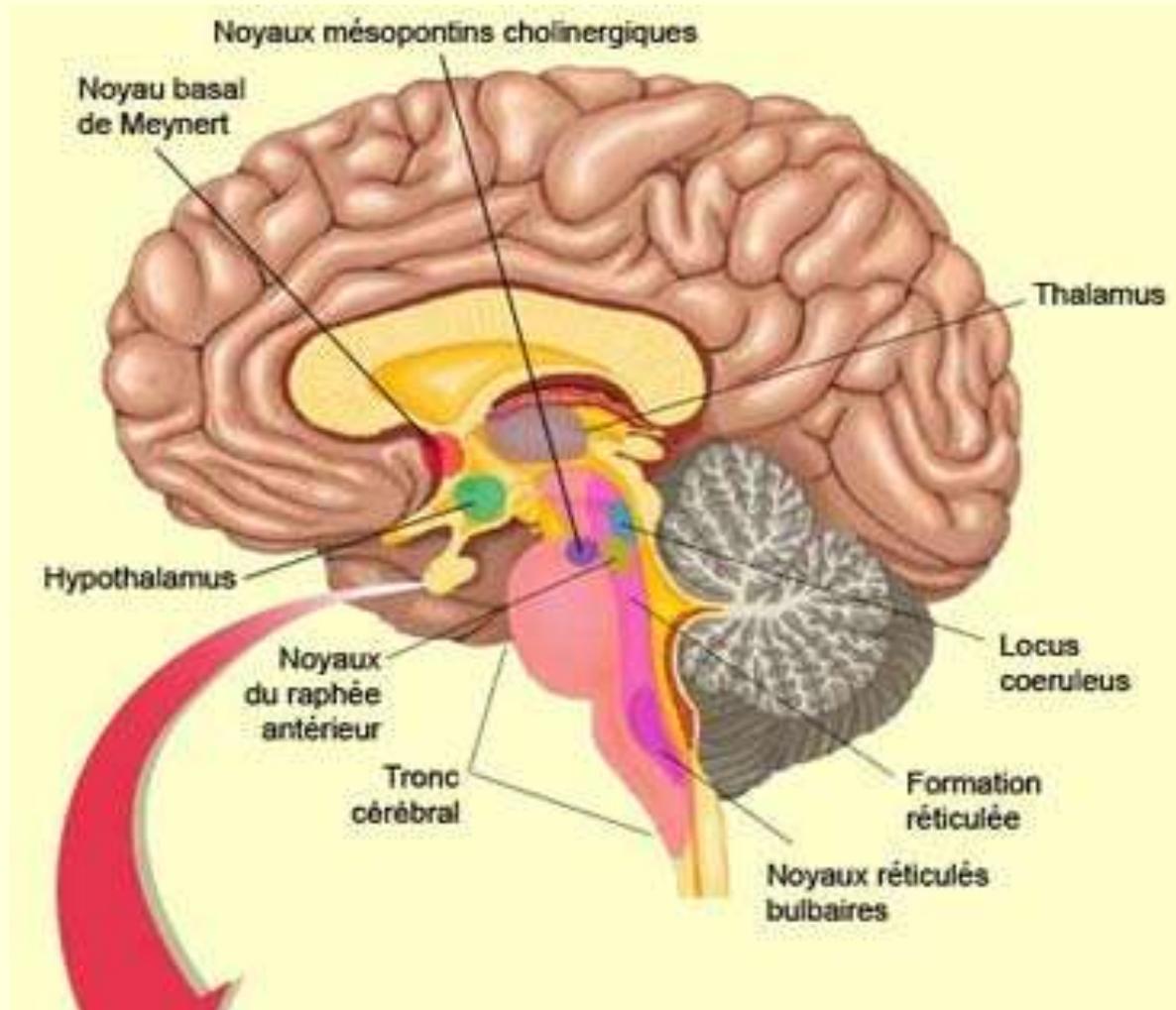
(c) • Dopamine



(d) • Acetylcholine



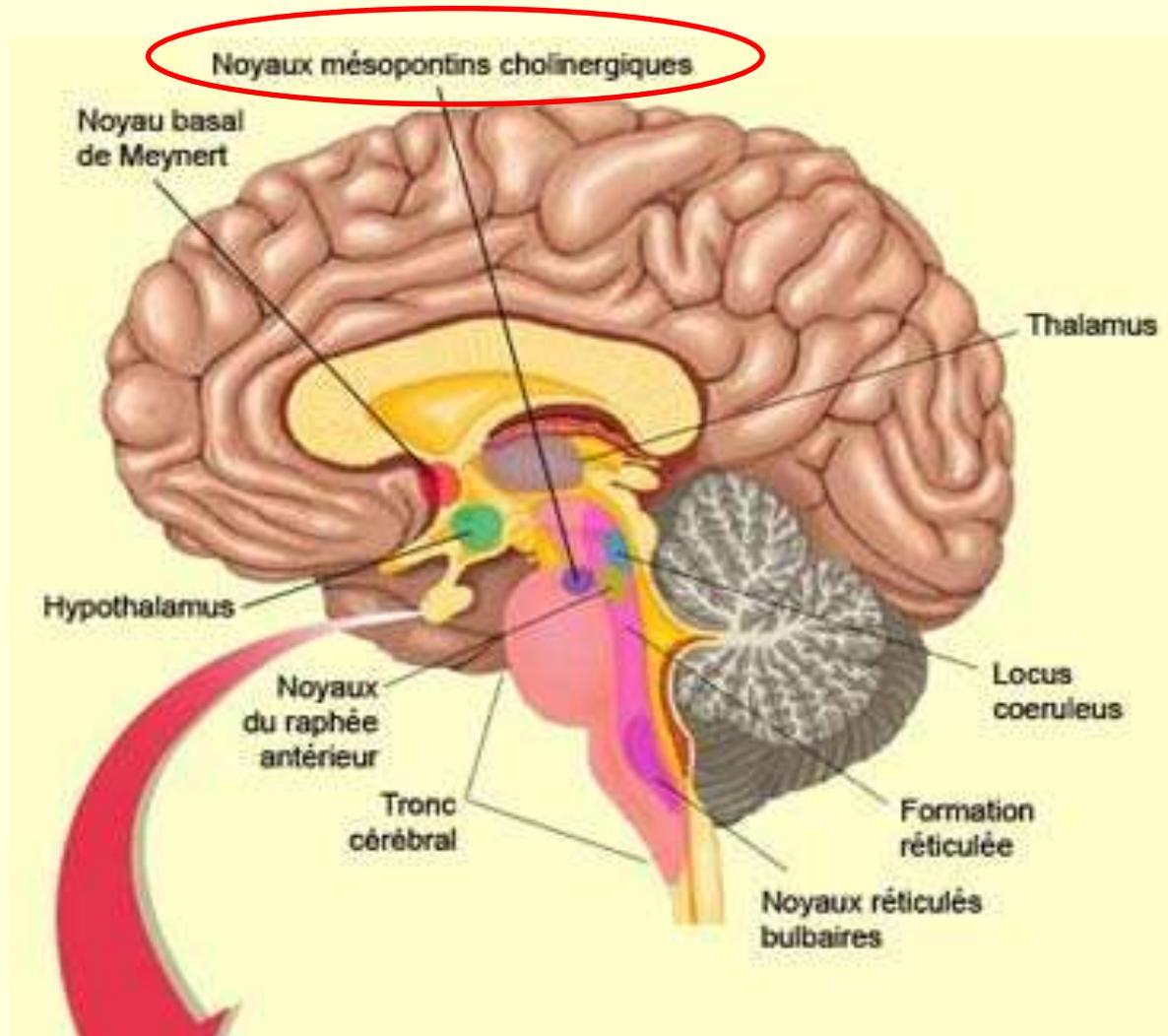
Ces neurones communiquent entre eux grâce à différents neurotransmetteurs mais ont tous en commun de **diminuer ou d'arrêter leur activité pendant le sommeil.**



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

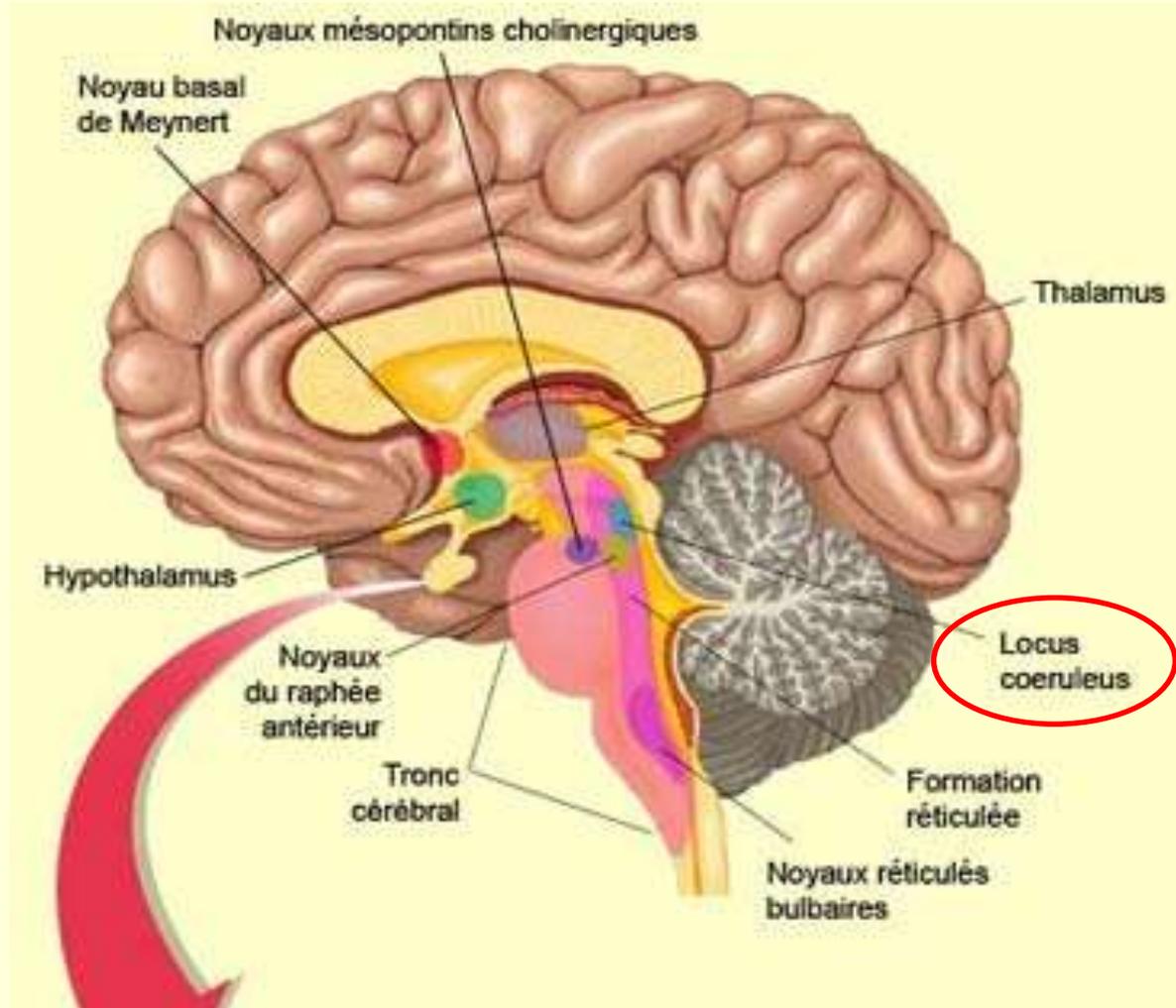
L'acétylcholine produite par ces noyaux exerce une double action : elle diminue l'activité du noyau réticulaire thalamique appartenant au système du sommeil ; et elle active les neurones thalamocorticaux impliqués dans l'éveil.

(sont aussi actifs pendant le sommeil paradoxal)

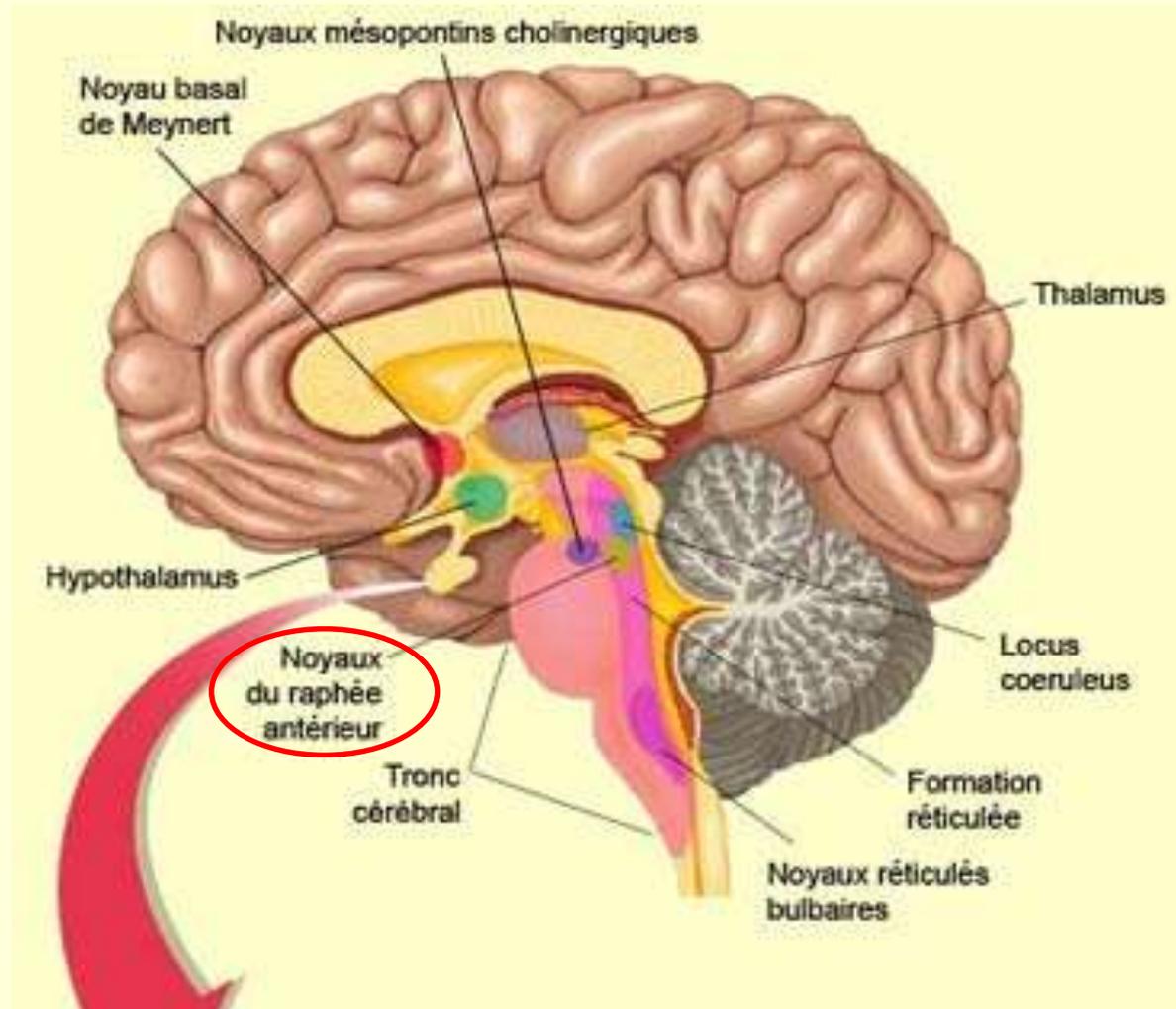


Les noyaux du locus coeruleus, situés dans la partie dorsale du pont, et dont les projections noradrénergiques influencent des structures cérébrales comme le thalamus, l'hippocampe et le cortex.

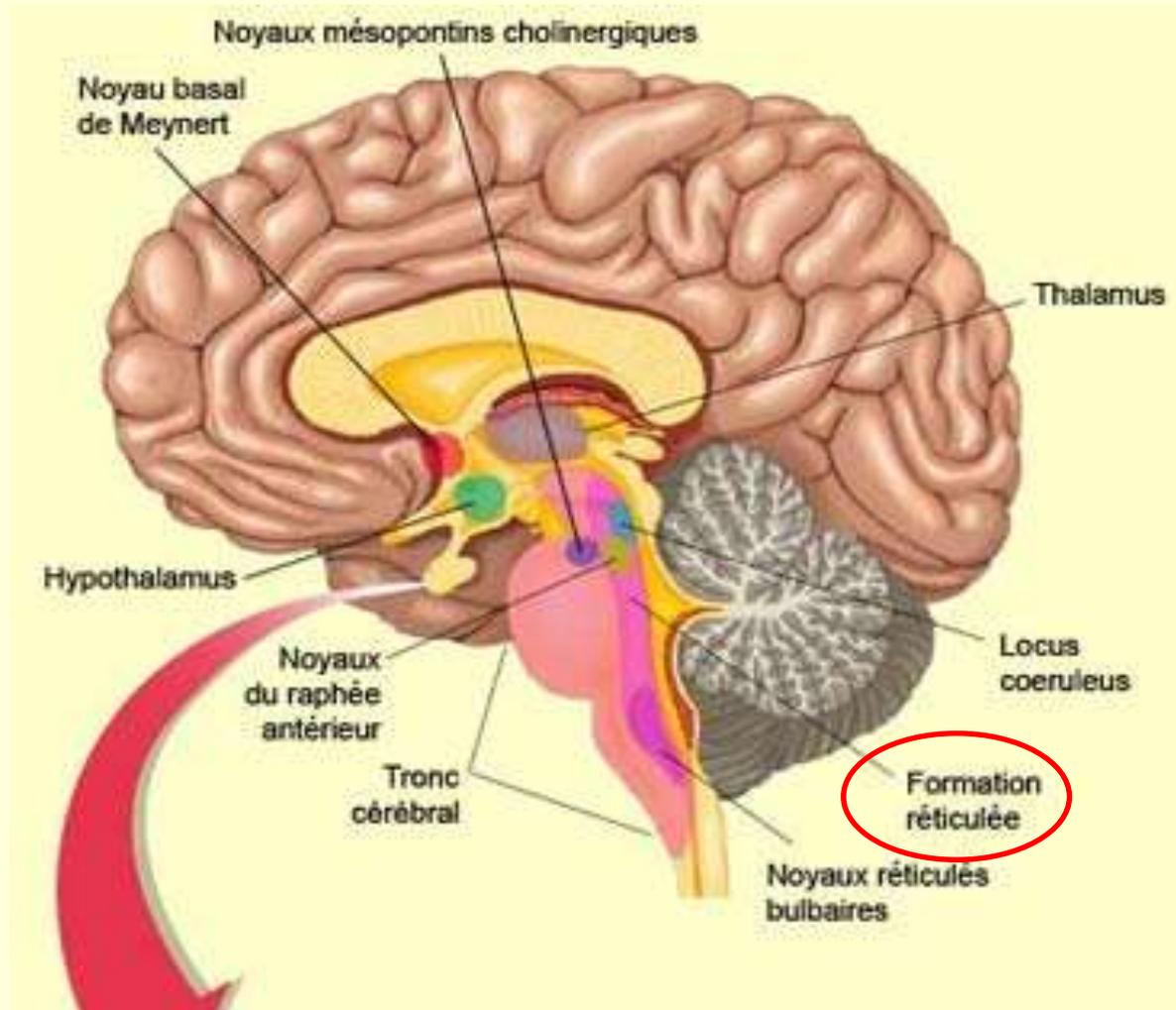
L'activité du locus coeruleus est maximale chez le sujet éveillé et actif, réduite durant un éveil calme, encore plus réduite en sommeil lent, et complètement abolie en sommeil paradoxal.



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

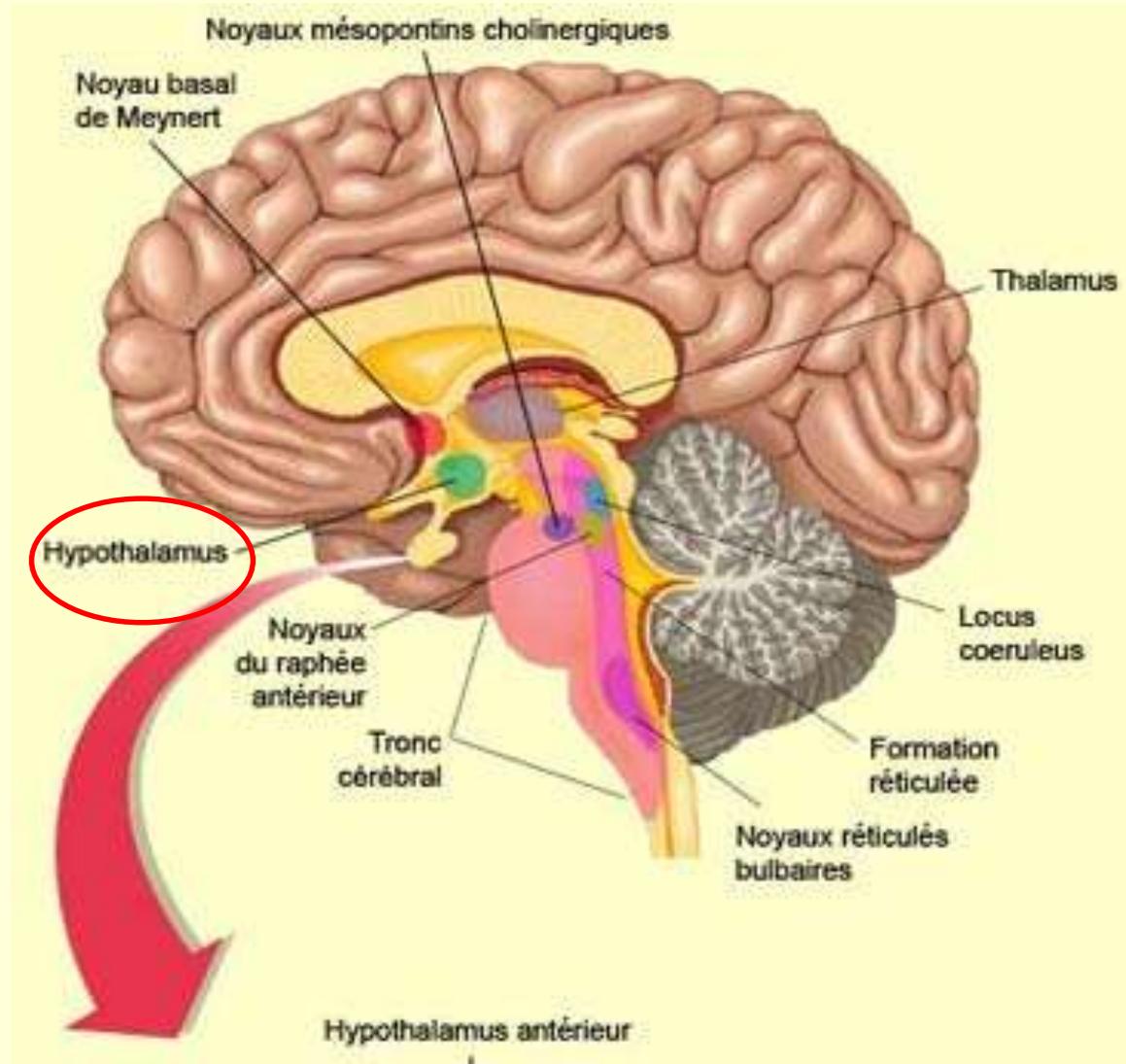


La formation réticulée mésencéphalique, qui se projette massivement sur les noyaux thalamiques, qui vont ensuite influencer tout le cortex. Son rôle est un de désynchronisateur du cortex au sens large, favorisant l'éveil mais aussi le sommeil paradoxal.

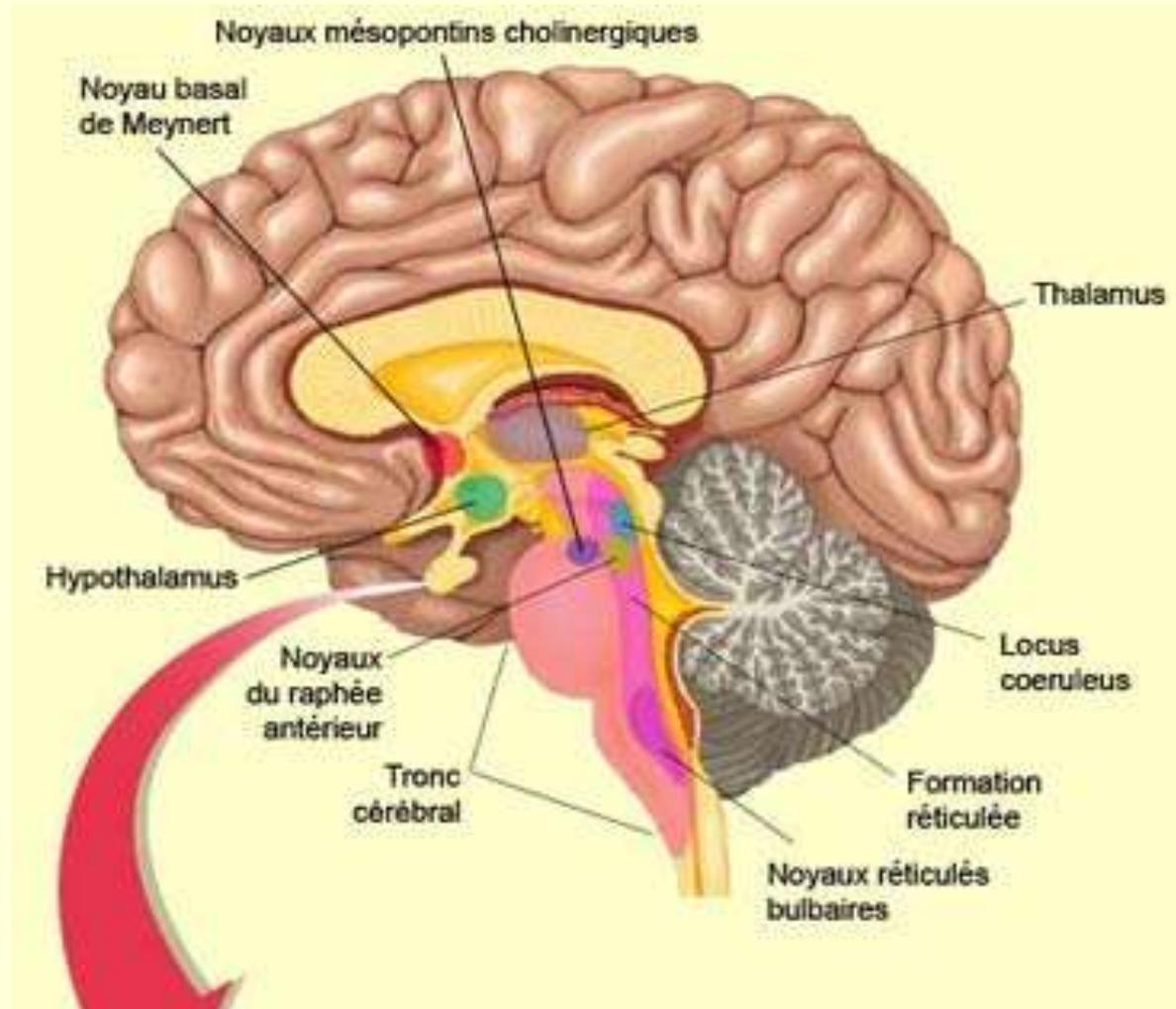


Dans l'hypothalamus postérieur, certains neurones à **histamine** sont actifs dès le réveil, mais sont complètement silencieux durant le sommeil paradoxal.

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



Il n'existe pas un interrupteur «on-off»
unique de l'éveil ni du sommeil.

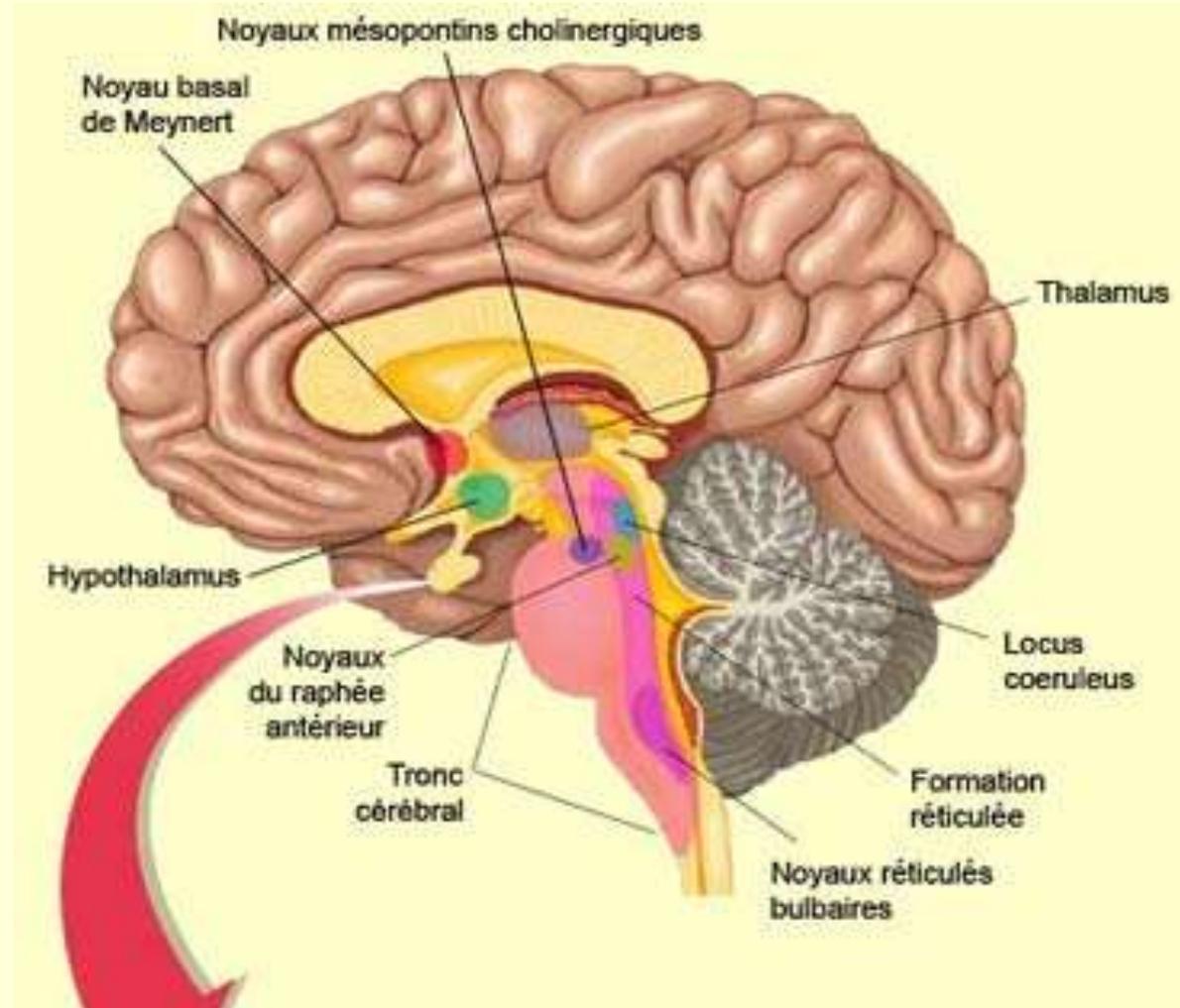


L'ensemble de ces structures du tronc cérébral reçoit des **collatérales des afférences sensorielles et végétatives** qui participent ainsi au maintien de leur activité.

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

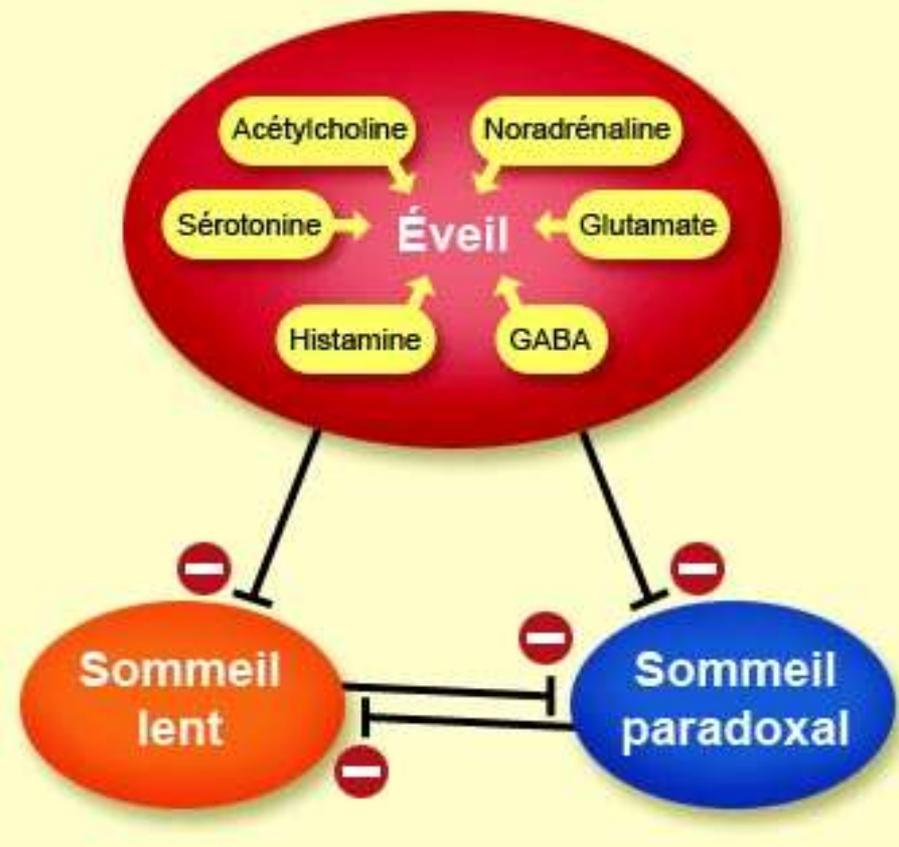
Aucune des structures décrites, prise isolément, n'est donc indispensable à l'activation corticale.

Il n'existe pas un interrupteur «on-off» **unique** de l'éveil ni du sommeil.



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

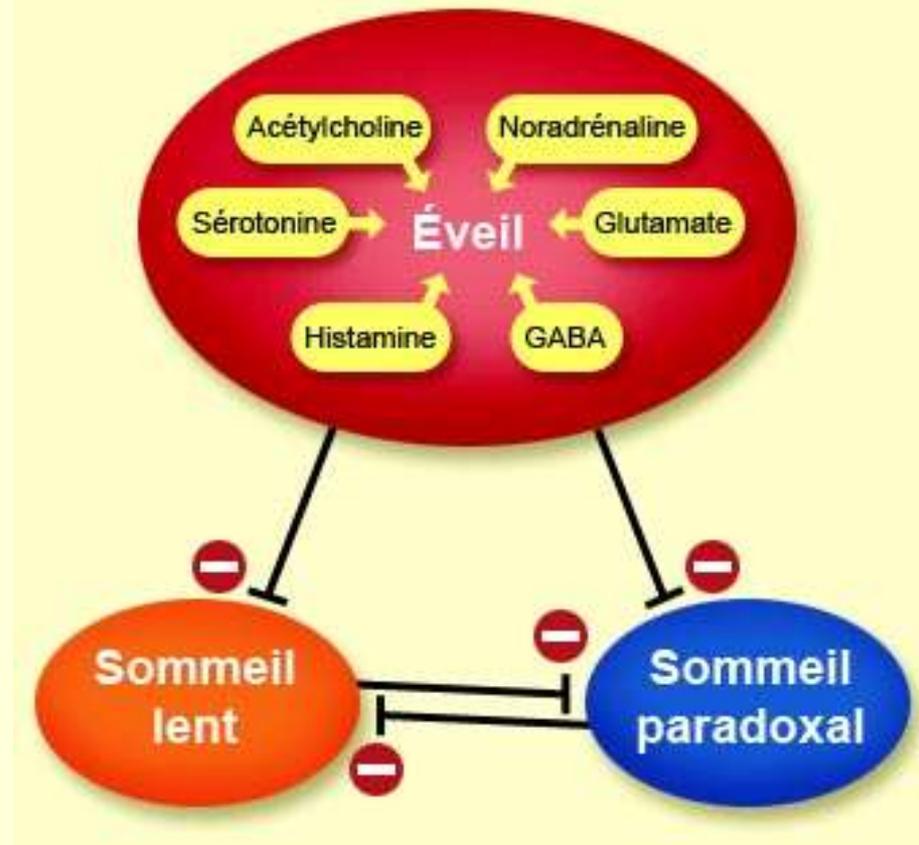
l'une d'entre elle entre en activité quand l'activité cesse dans l'autre, et vice versa.



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

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

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



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

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

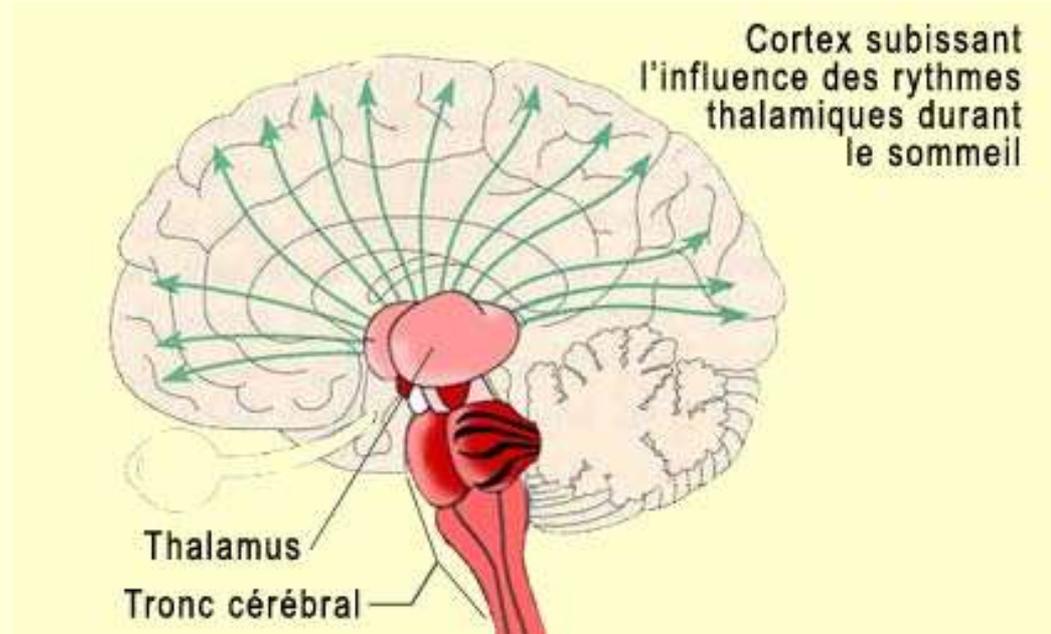
Les régulations complexes entre éveil et sommeil

Neuromodulateurs du **sommeil**

→ Le cerveau doit mener une véritable lutte contre lui-même en désactivant le puissant système de vigilance-éveil.

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

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

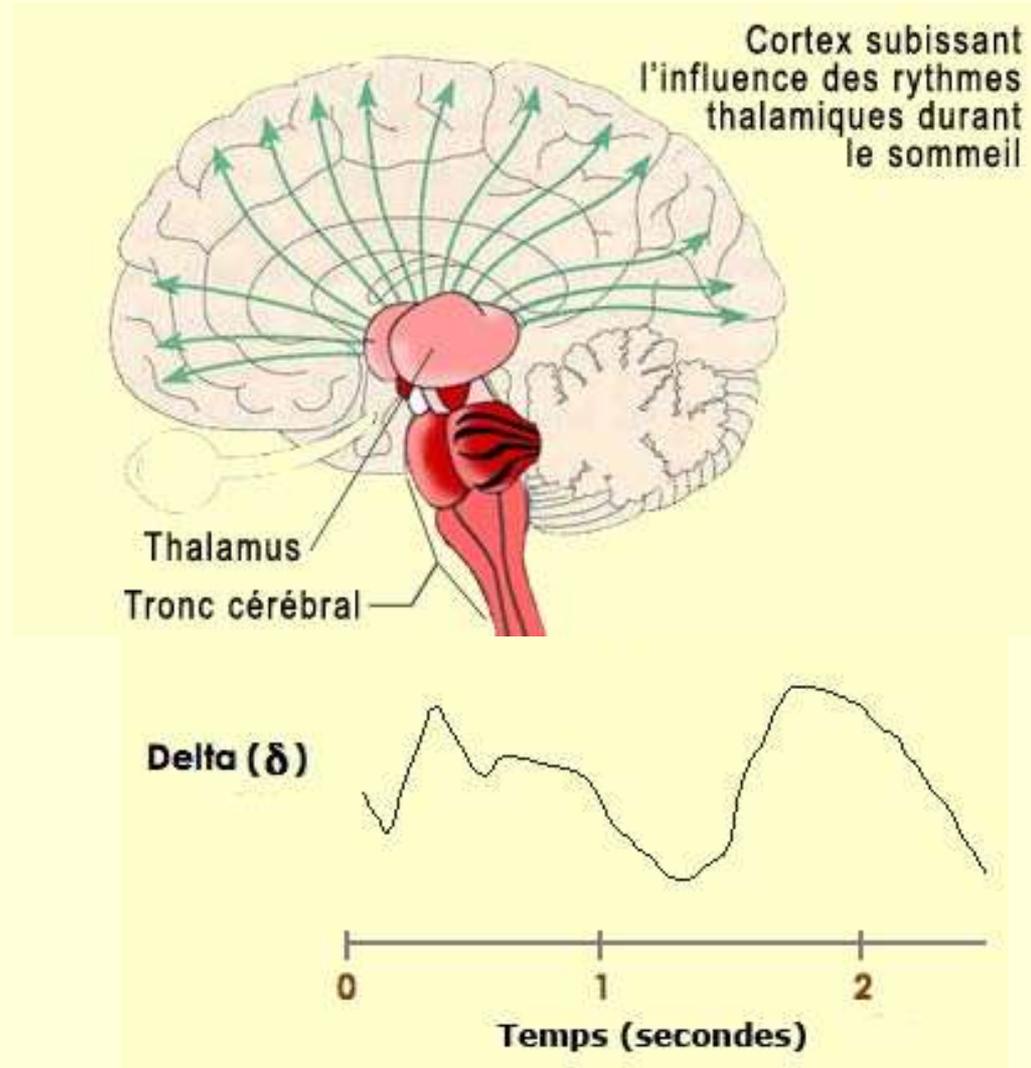


Plus précisément, c'est l'activité rythmique qui se met alors en place dans les neurones thalamo-corticaux de la région intra-laminaire du thalamus qui provoque cette déconnexion corticale des signaux internes et externes

tandis que **l'hypothalamus antérieur** inonde progressivement le cerveau de GABA (acide gamma aminobutyrique) jusqu'à la mise au silence complet de tous les systèmes d'éveil.

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

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

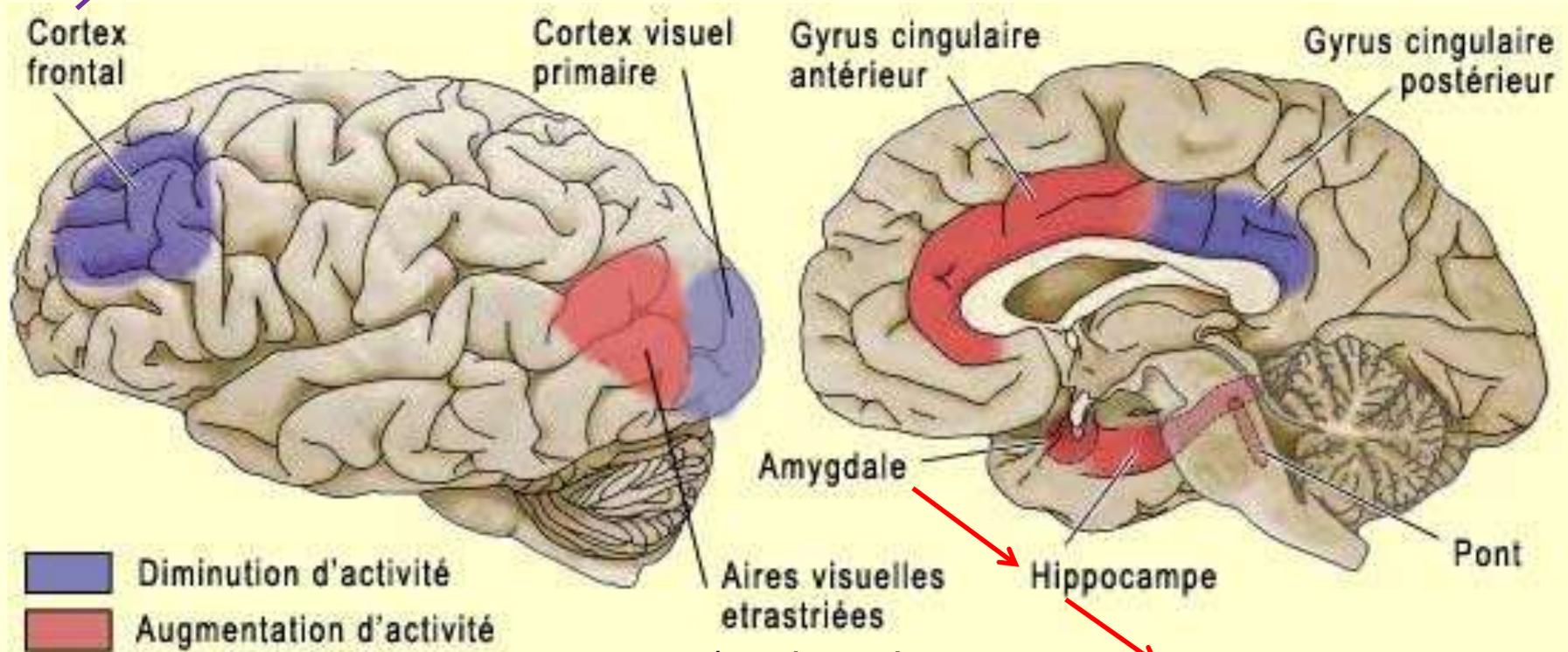


Les régulations complexes entre éveil et sommeil

La nuit avance et l'on se met à **rêver**...

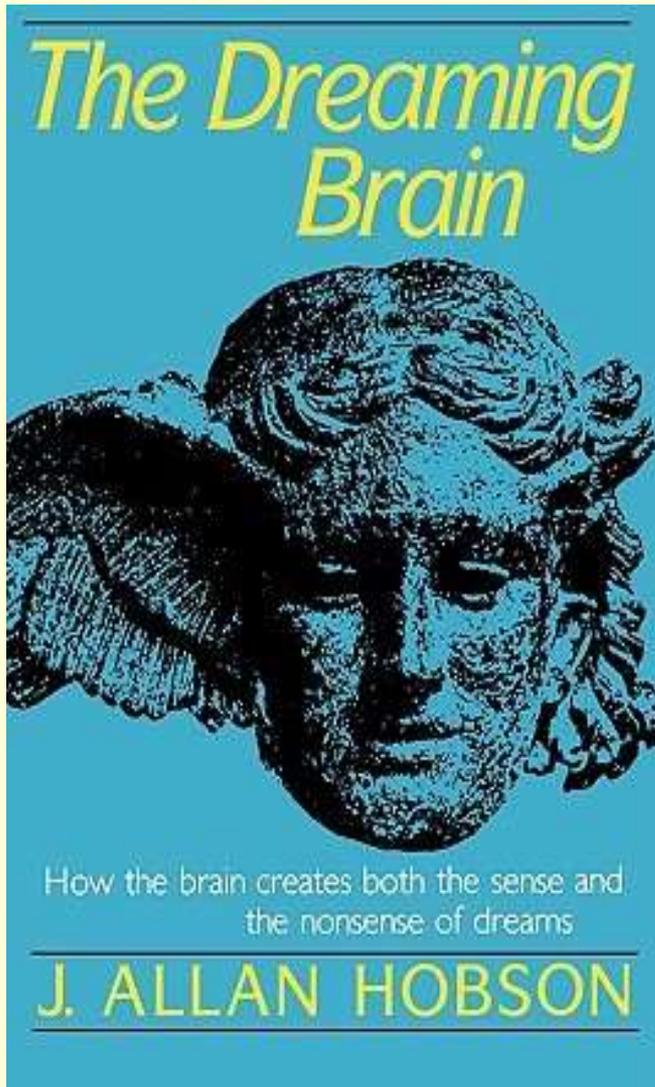
Variation d'activité cérébrale typique durant le REM (versus l'éveil)

impliqué dans la pensée consciente et le jugement, sa faible activité pourrait rendre compte des rêves bizarre, illogiques



(analyse de scènes visuelles complexes durant le sommeil paradoxal)

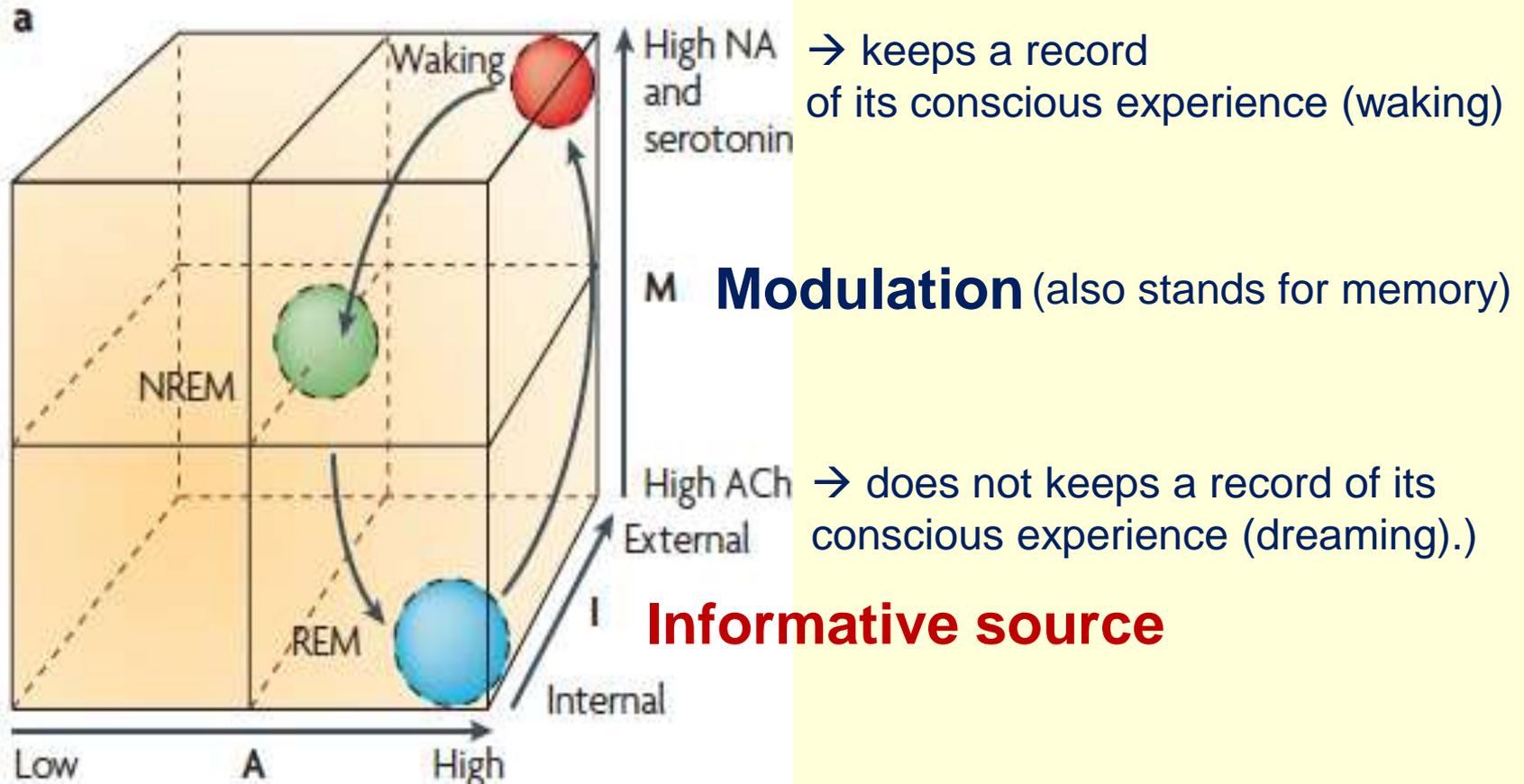
« émotions »



Activation-synthèse (1977)

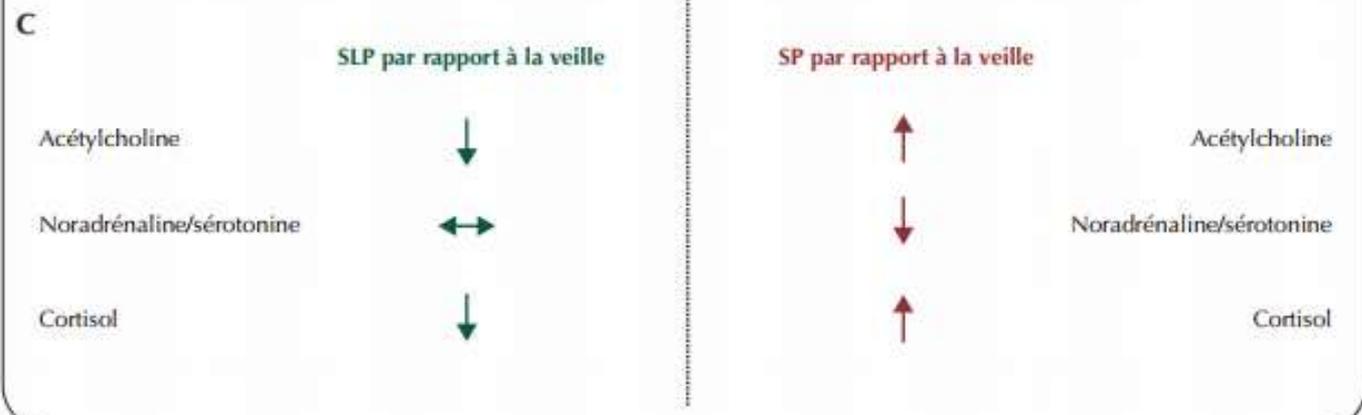
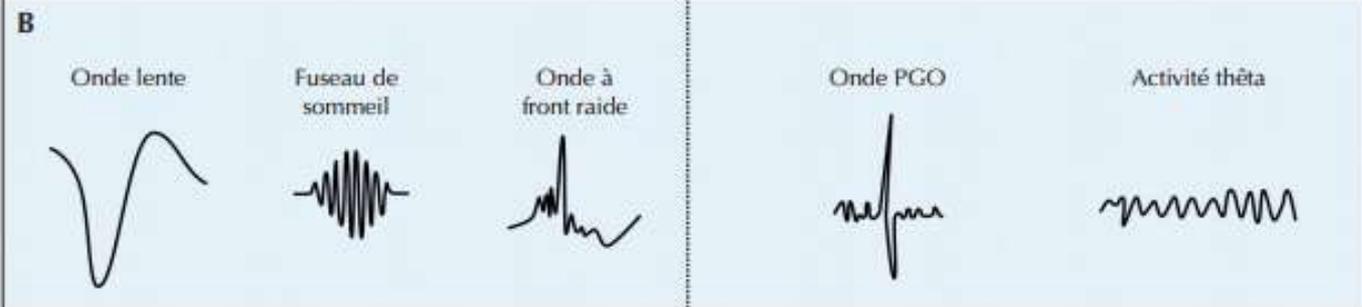
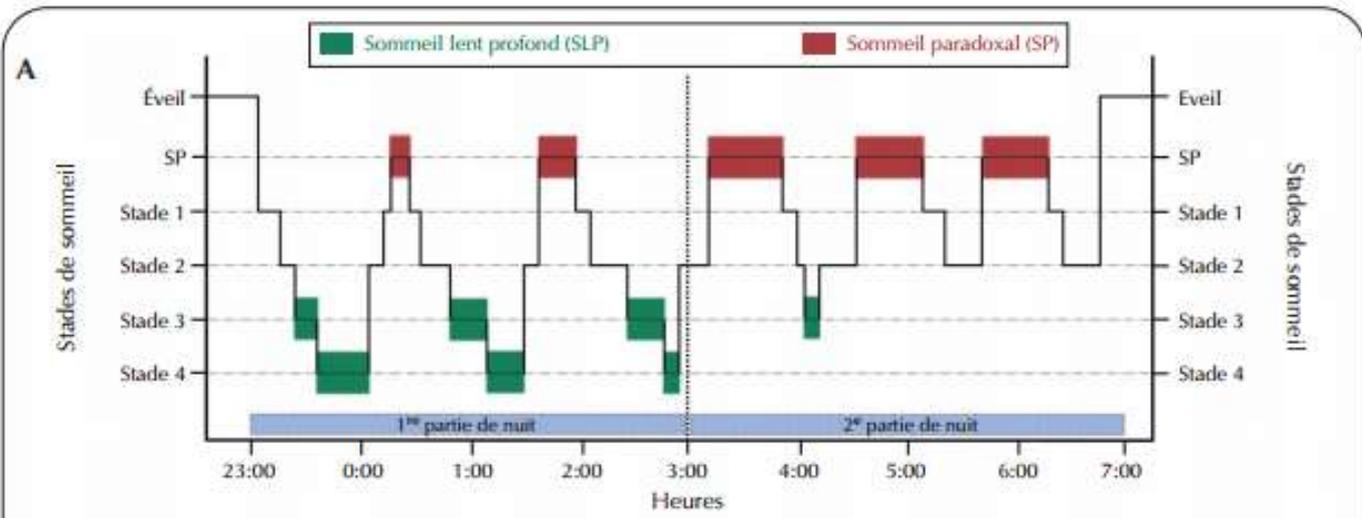
- **Activation:** le cerveau est mis en marche et gardé actif de façon interne par la partie pontique du tronc cérébrale (ce que Jouvet nomme le « pacemaker ponto-bulbaire »).
- **Synthèse:** le cortex frontal et les régions sous-cortical responsable de la mémoire interprètent l'activation stochastique du cerveau en essayant d'en faire sens (mais sans pouvoir tester la réalité).

Hobson dans les années 90: AIM



Activation

Source : Luc Faucher



Rôles possibles du sommeil

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

Ces déchets, générés par l'activité incessante d'un organe qui ne représente que 2% du poids du corps humain mais qui requiert en tout temps près de 20 à 25% de toute l'énergie que nous consommons, **le cerveau s'en débarrasse dans le liquide céphalo-rachidien** qui rejoint éventuellement la circulation sanguine.

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

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

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

13 février 2019

Le système glymphatique : les égouts du cerveau

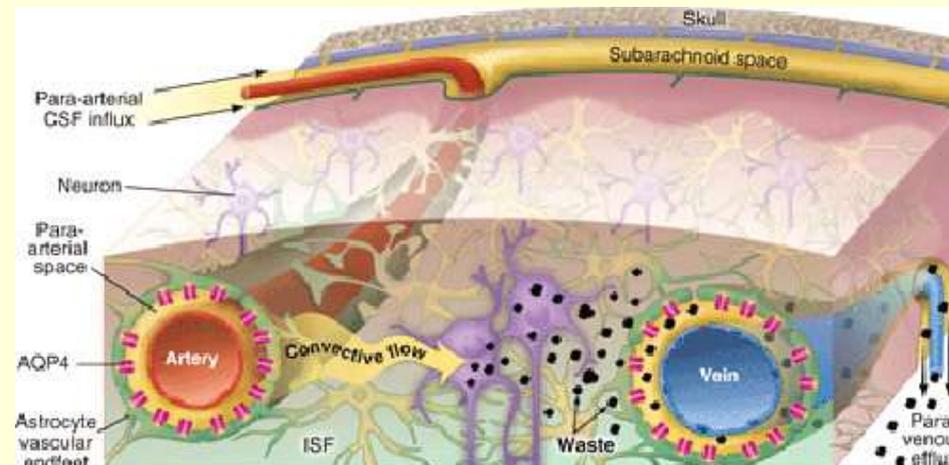
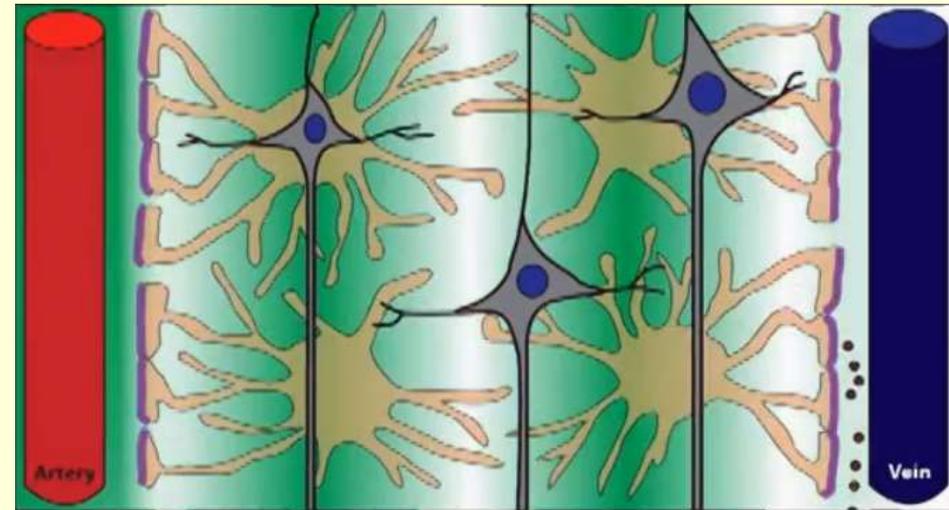
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2019/02/13/7884/>

Durant le **sommeil** l'espace intercellulaire **s'accroît jusqu'à 60 %** permettant une meilleure circulation du fluide.

(les cellules du cerveau se contractent et ouvrent par le fait même un espace le long des vaisseaux par où le liquide céphalo-rachidien va s'écouler)

L'évacuation de la protéine **β -amyloïde** se révèle « **deux fois plus efficace** » chez les souris **endormies** que chez les souris éveillées.

<https://www.lessymboles.com/je-dors-donc-jelimine/>



Deep sleep cleanses the brain

28.2.2019

https://www.helsinki.fi/en/news/health-news/deep-sleep-cleanses-the-brain?utm_source=facebook&utm_medium=social_owned&utm_campaign=news&fbclid=IwAR0uKuQ5xodbcmEOts85vAukNMy-9GB4ilsEB8r3OkCqbqPIShSviuKNN8o

Six different drug combinations were used to anaesthetise mice in the study.

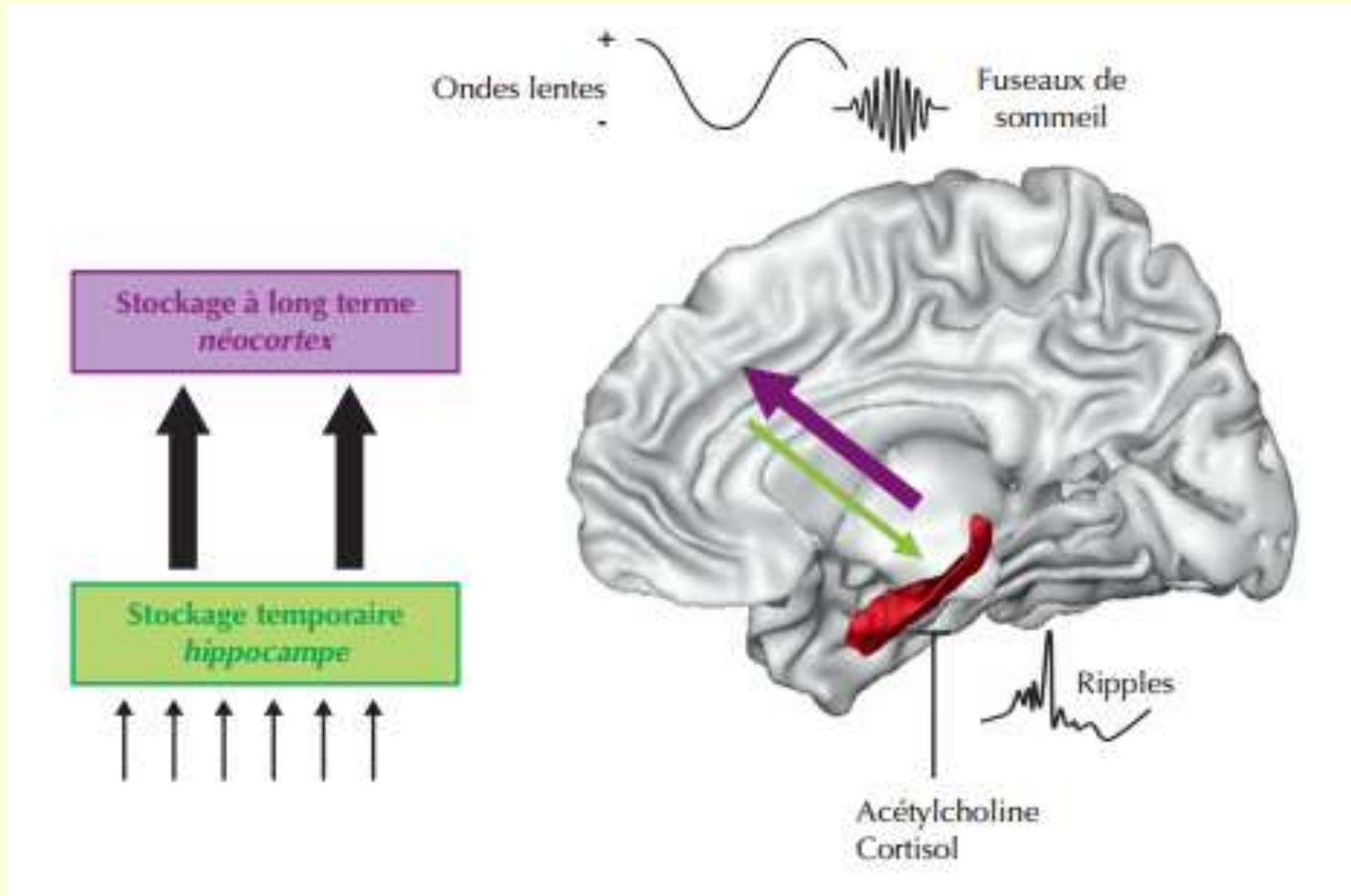
The researchers found that drug combinations containing **dexmedetomidine**, which reduces the noradrenergic signalling of the brain, achieved a state of deep, **slow-wave sleep** closely resembling natural sleep.

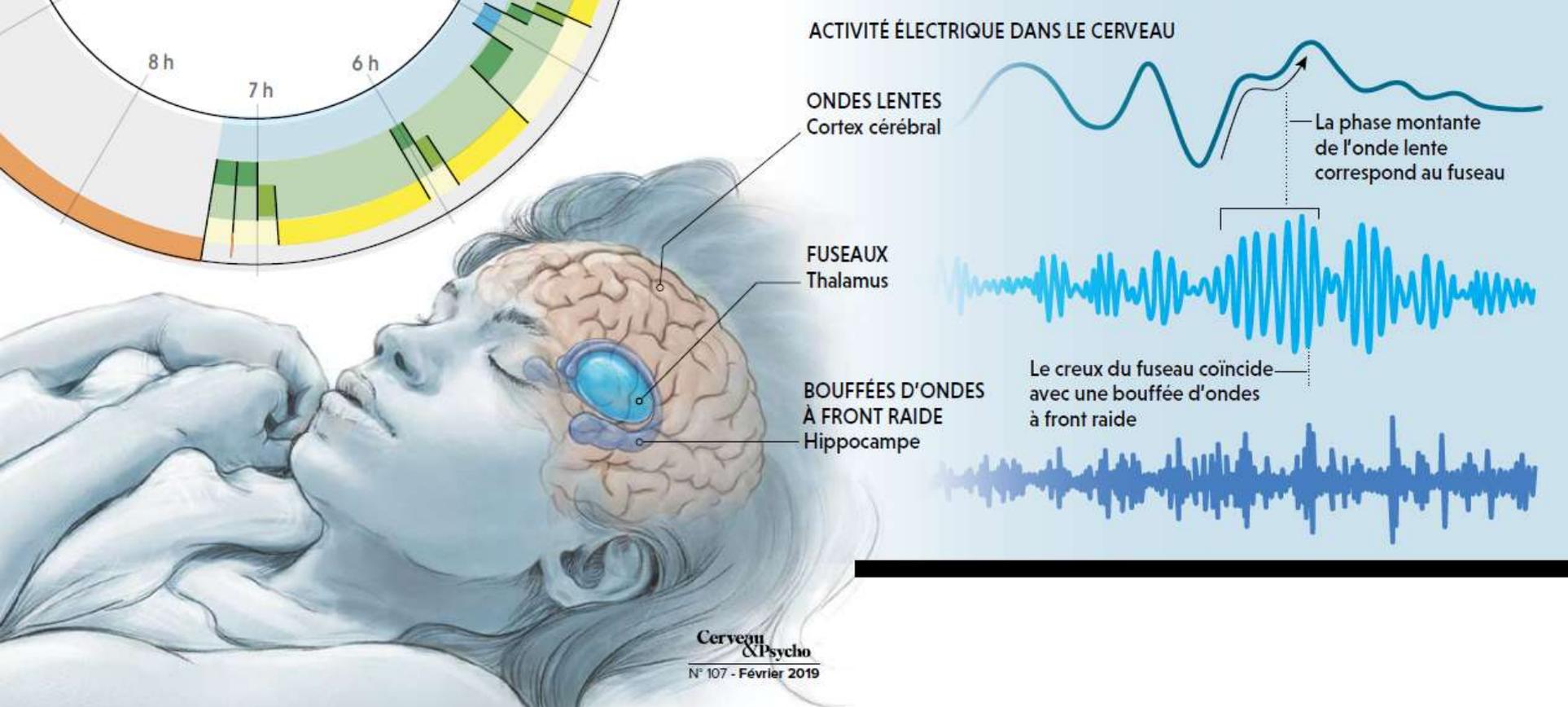
“Dexmedetomidine **improved glymphatic clearance** and is already in clinical use.

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

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

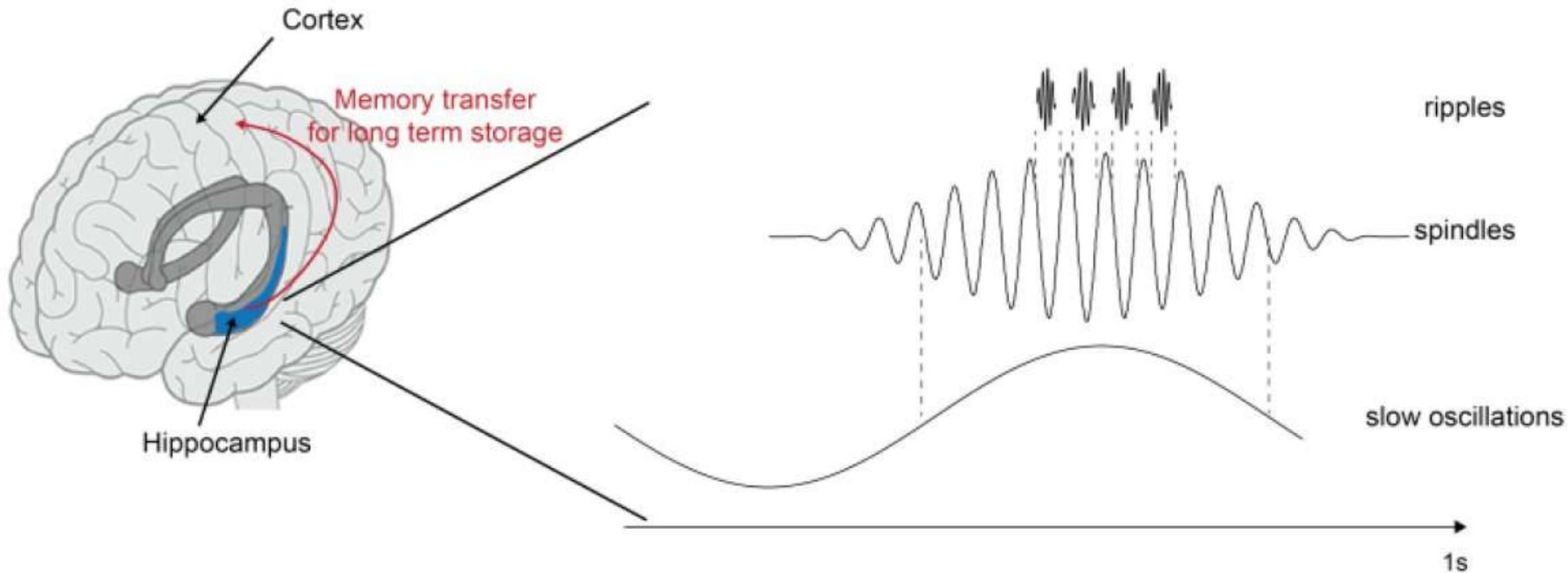
Rôle du sommeil dans la **consolidation** de la mémoire :





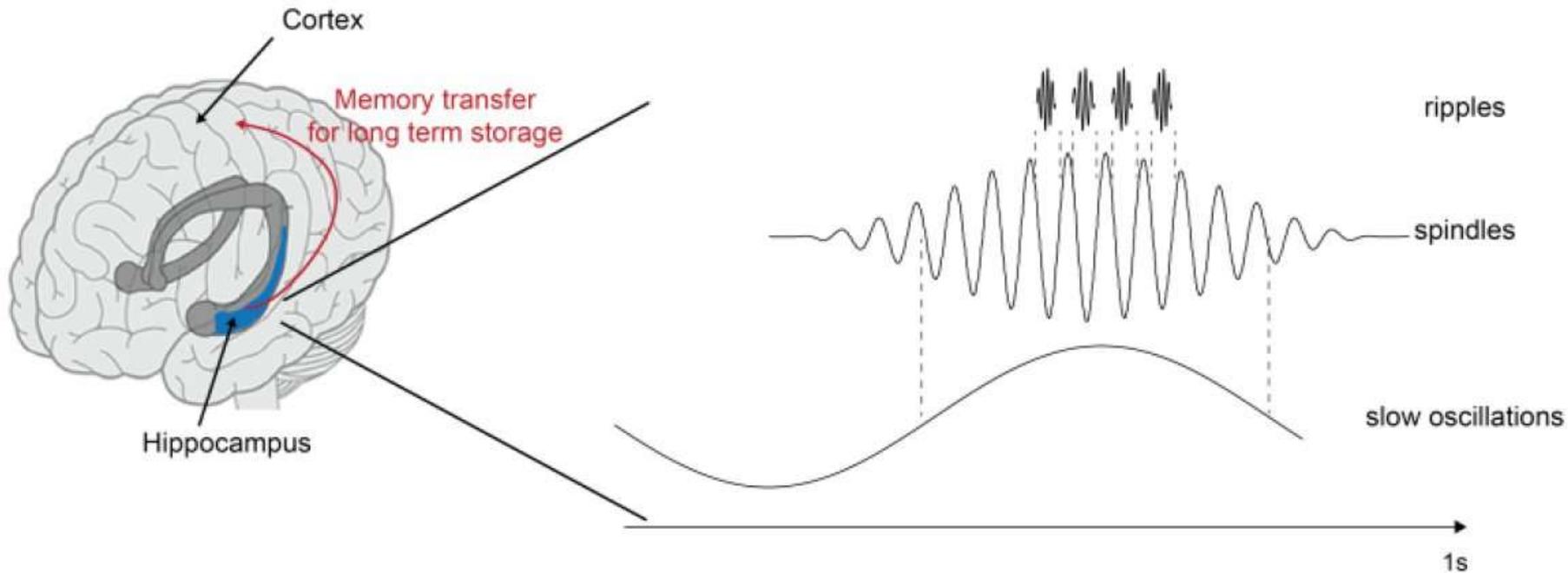
Les rythmes cérébraux fournissent des indices sur la façon dont le sommeil aide à stocker des souvenirs.

Chaque ondes lentes ou ondes delta, comptant de 0,5 à 4 oscillations par seconde, comporte une phase **descendante**, durant laquelle les neurones sont **silencieux**, et une phase **montante**, durant laquelle ils **reprennent leur activité**.



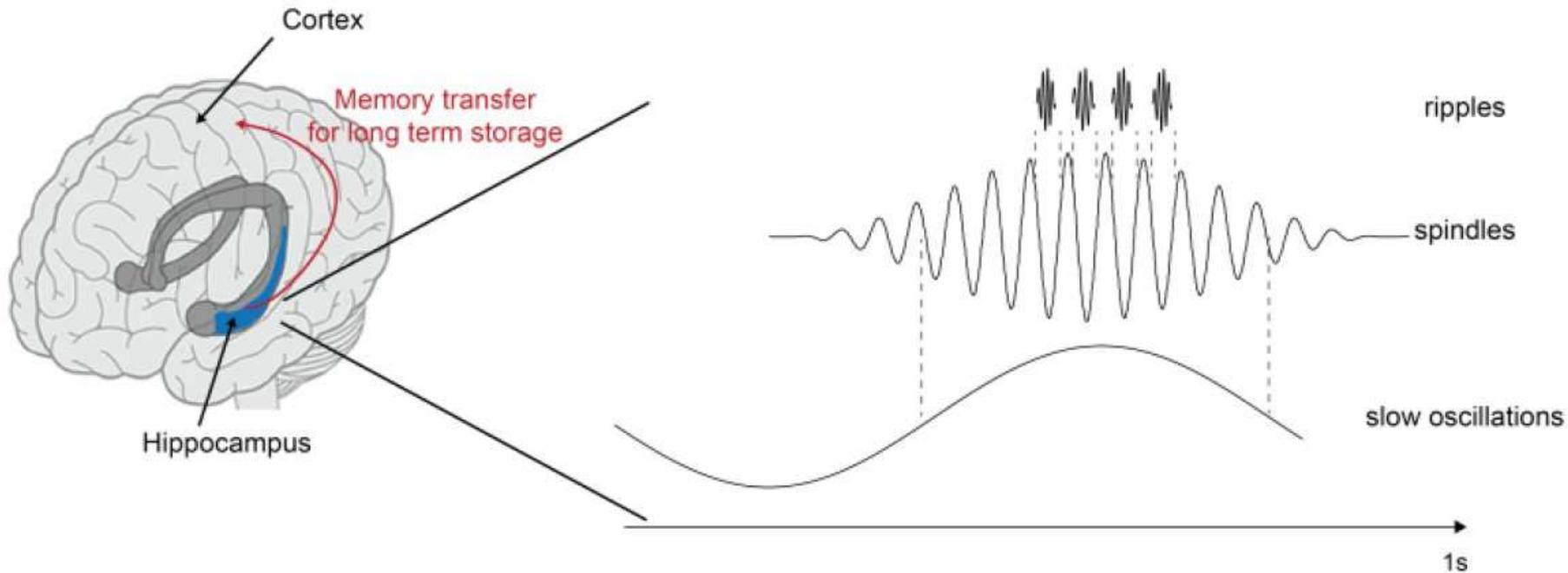
La phase ascendante coïncide souvent avec des « **fuseaux de sommeil** » émis par le thalamus, de brèves accélérations de 12 à 15 oscillations par seconde pendant 0,5 à 2 secondes.

Ils surviennent à leur propre rythme, environ toutes les 5 secondes, et coordonnent l'activité de bouffées d'ondes de haute fréquence (150 à 200 hertz) nommées **ondes à front raide**. Localisées dans l'hippocampe, ces oscillations coïncident avec la réactivation neuronale des souvenirs.



Pendant tout ce temps, les **ondes lentes** continuent de jouer le **rôle de chef d'orchestre** : leurs oscillations mesurées dans le cortex coordonnent le rythme des fuseaux du sommeil et des bouffées d'ondes à front raide.

Un dialogue entre l'hippocampe et le cortex **impliquant tous ces rythmes cérébraux** déclenche le processus dit de consolidation, un processus qui permet aussi de dégager des points communs et d'en extraire l'information essentielle, précieuse pour **anticiper de nouvelles situations**.



“we see that SOs, spindles and ripples are **functionally coupled** in the hippocampus. And we hypothesize that they provide **fine-tuned temporal frames** for the transfer of memory traces to the neocortex.”

Brain consolidates memory with three-step brainwave

September 21, 2015

<https://www.sciencedaily.com/releases/2015/09/150921133948.htm>

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

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

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

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

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

(2016)

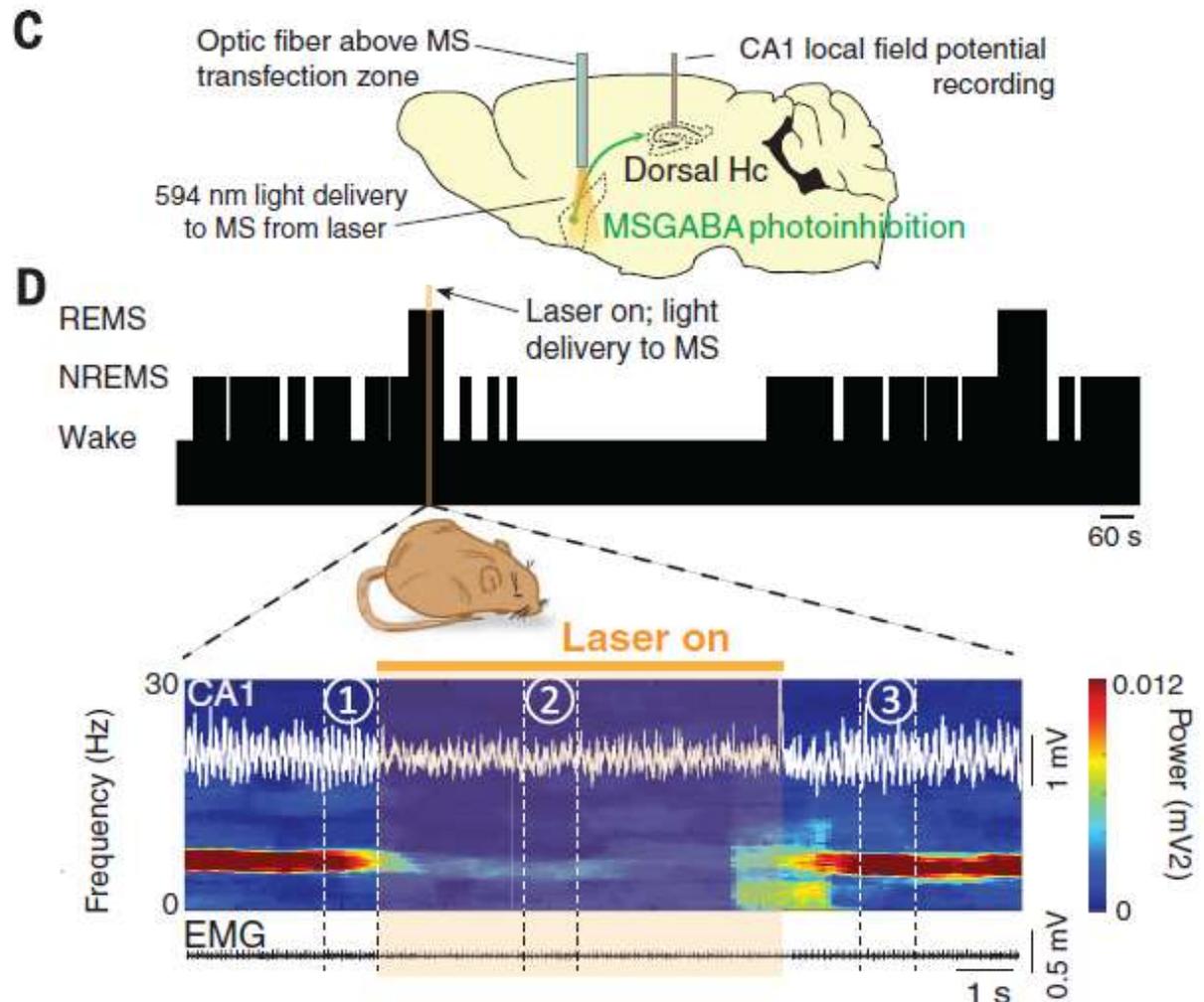
<http://science.sciencemag.org/content/352/6287/812/tab-pdf>

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

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

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

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



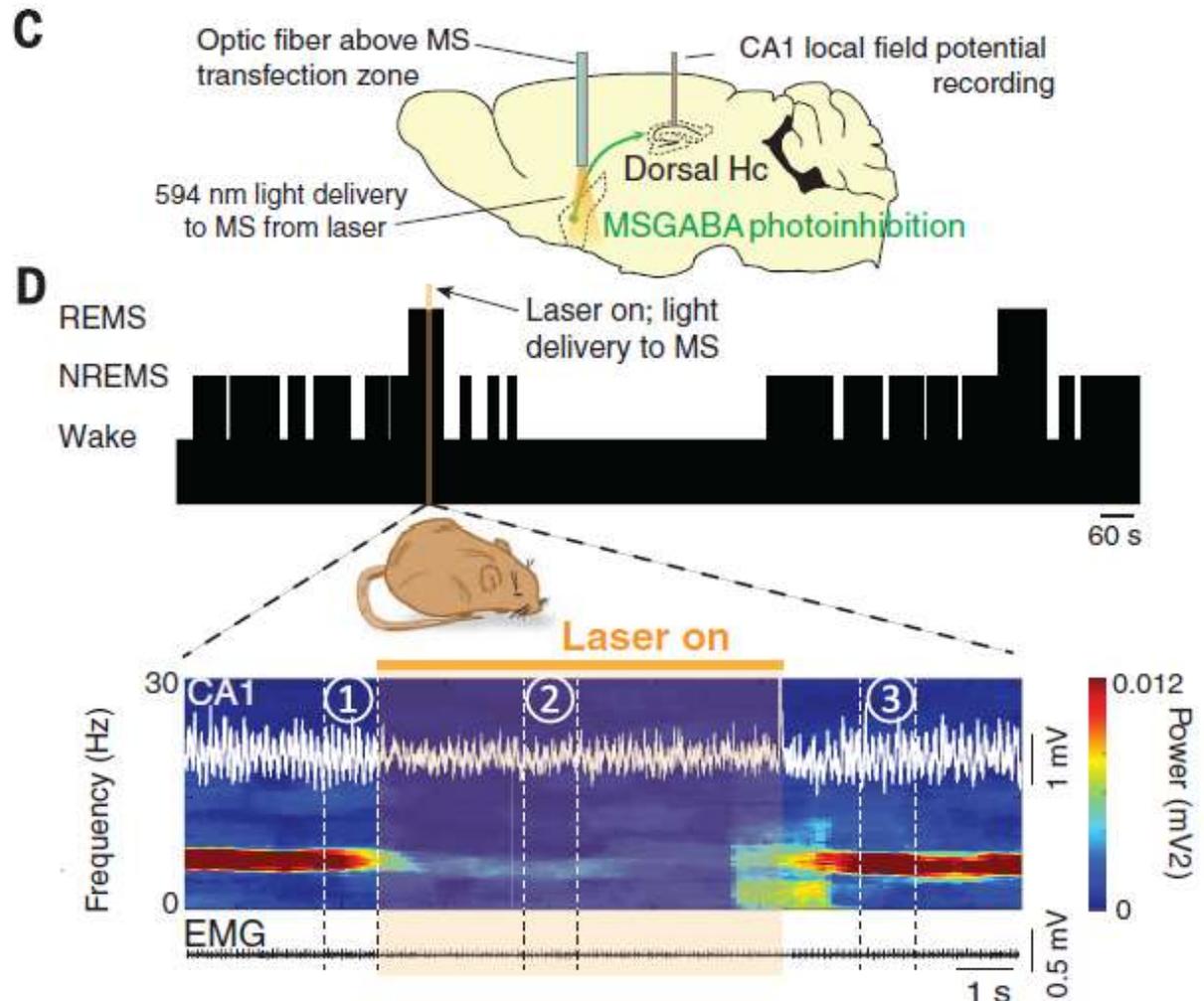
Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation

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

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

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

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



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

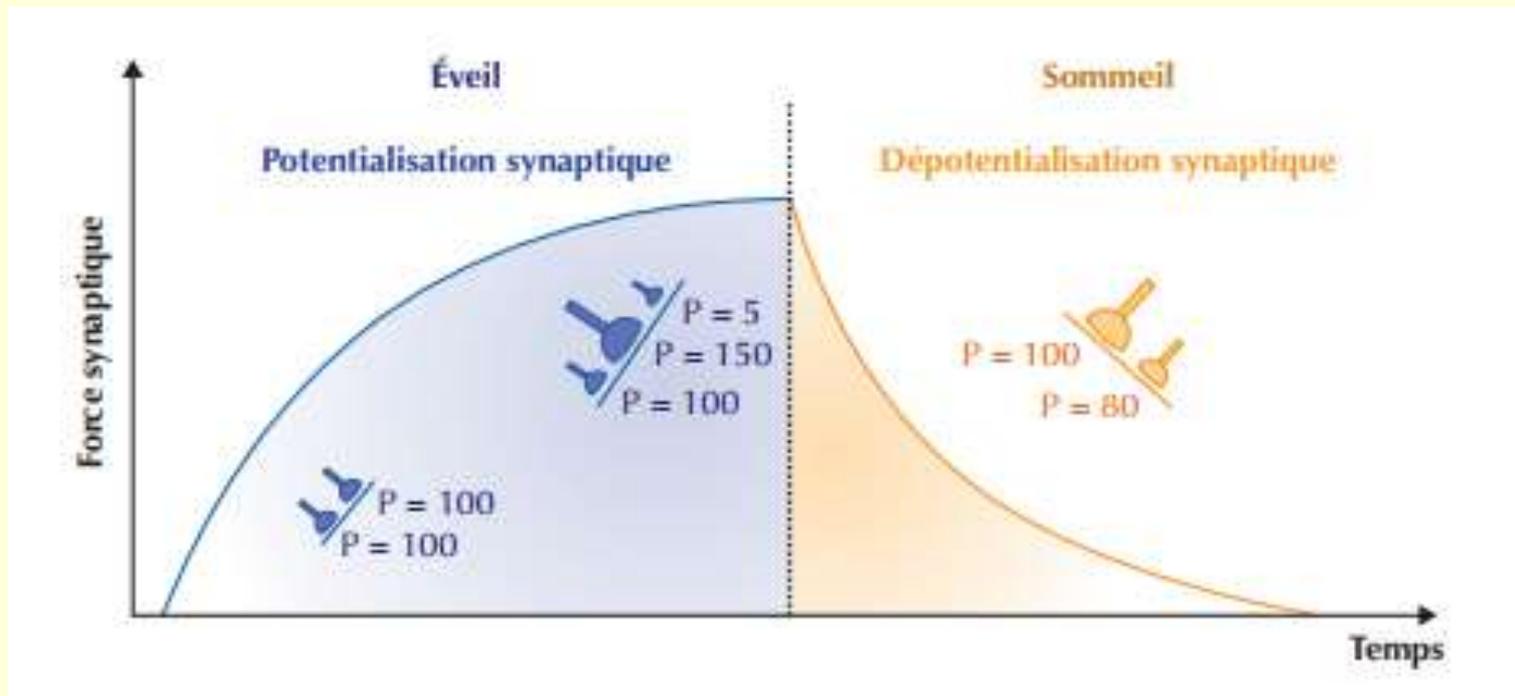
Ce traitement perturbait également une peur conditionnée à un certain contexte.

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

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

Sommeil et « reset neuronal » [recalibrage synaptique] :

- Diminution de l'ordre de 20% des surfaces de contact synaptiques durant le sommeil;
- Diminution du nombre de récepteur au glutamate dans les synapses excitatrices durant le sommeil



Sommeil et « **reset neuronal** » [recalibrage synaptique] :

- Diminution de l'ordre de 20% des surfaces de contact synaptiques durant le sommeil;
- Diminution du nombre de récepteur au glutamate dans les synapses excitatrices durant le sommeil

•Liu Z, Faraguna U, Cirelli C, *et coll.* **Direct evidence for wake-related increases and sleep-related decreases in synaptic strength in rodent cortex.** *The Journal of Neuroscience* 2010, 30:8671-5.

•Vyazovskiy V, Cirelli C, Pfister-Genskow M, *et coll.* **Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep.** *Nature Neuroscience* 2008, 11:200-8.

•Cirelli C, Tononi G. Is Sleep essential ? *Plos Biology* 2008, 6:e216, pp. 1605-11.

•Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews* 2006, 10:49-62.

•Tononi G, Cirelli C. **Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis.** *Brain Research Bulletin* 2003, 62:143-50.

•Turrigiano G, Leslie K, Desai N, *et coll.* **Activity-dependent scaling of quantal amplitude in neocortical neurons.** *Nature* 1998, 391:892-6.

2015 Jan 16.

Sleep, Memory & Brain Rhythms

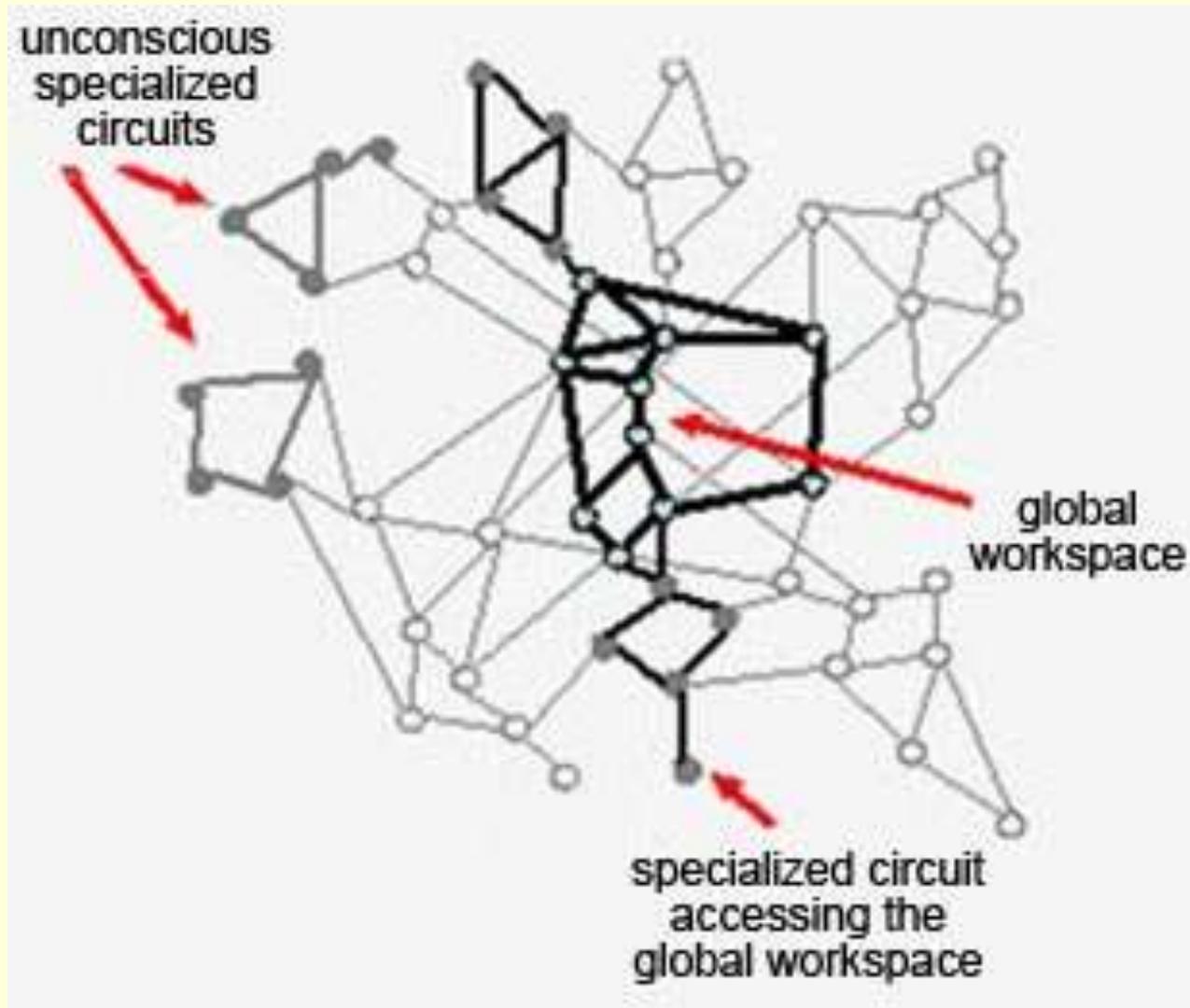
Brendon O. Watson and György Buzsáki

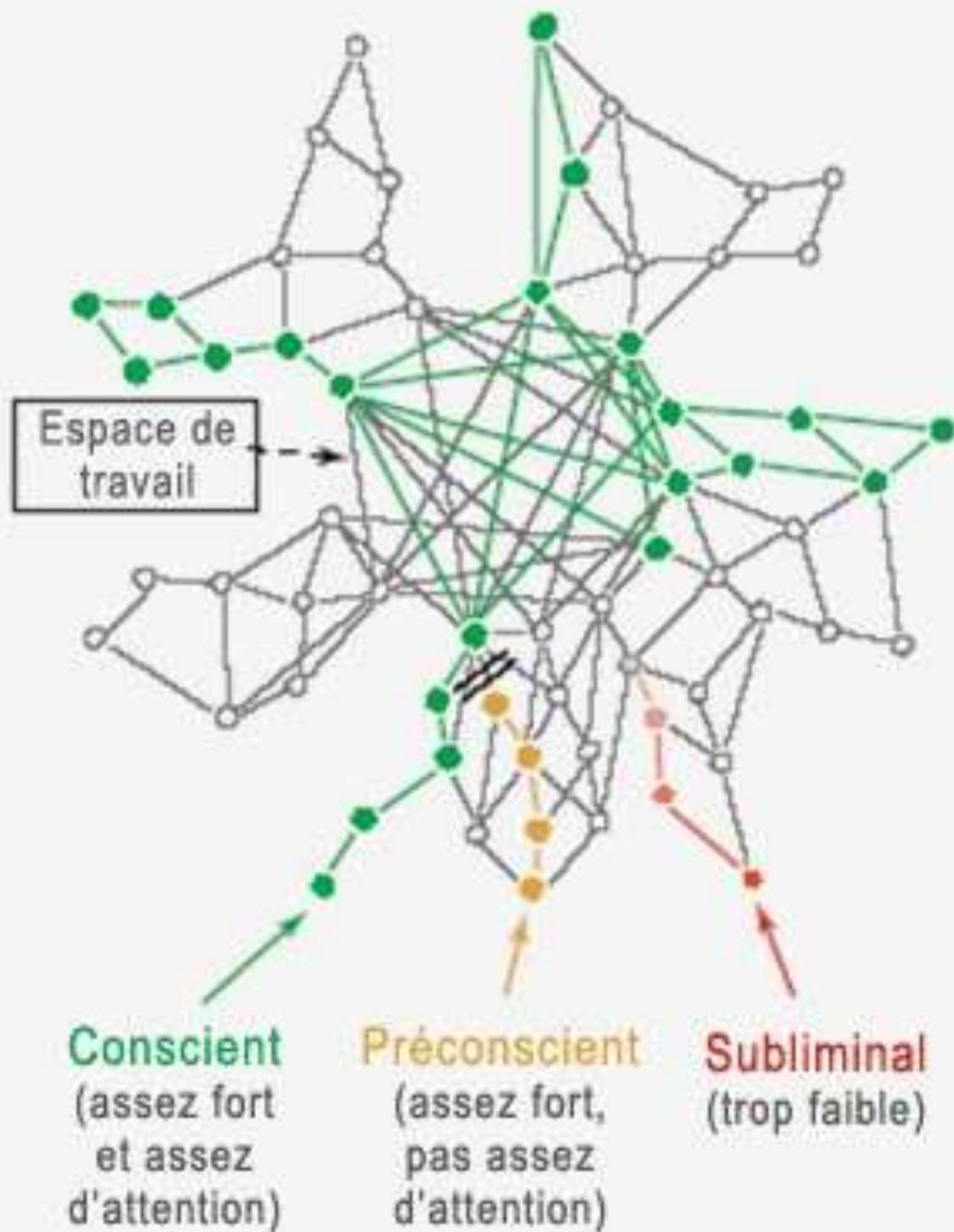
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4474162/>

“ This theory then postulates that sleep performs a **combination** of **consolidation** and **homeostasis [recalibrage synaptique]** that promotes optimal knowledge retention as well as optimal waking brain function.”

Sommeil et (perte de) conscience

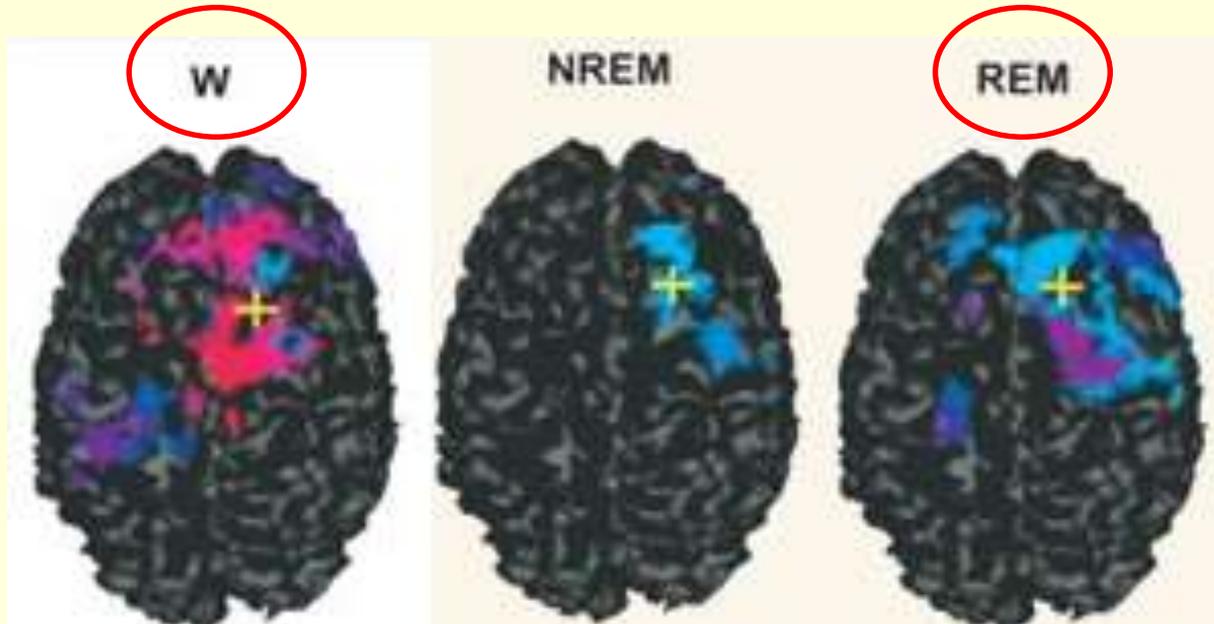
L'espace de travail neuronal : une hypothèse avancée il y a longtemps sur le plan théorique entre autres par Bernard Baars.





D'après Dehaene
et al. 2006.

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



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



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

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

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

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