

## 1<sup>ÈRE</sup> HEURE : Notre histoire

Survol des science cognitives depuis un siècles

Big History et évolution biologique

Neurobio 101

## 2<sup>È</sup> HEURE : L'objet cerveau

Anatomie de notre connectome à différentes échelles

Activité endogène dynamique dans les réseaux cérébraux

Comment sortir de la phrénologie

## 3<sup>È</sup> HEURE : La cognition incarnée

La cognition implique le corps

La cognition implique l'environnement

La cognition est énéactée

## 4<sup>È</sup> HEURE : Concepts et modèles

Quelques fonctions dites « supérieures »

Prise décision, inconscient et conscience

Codage prédictif (« predictive processing »)

DÎNER

## 2<sup>E</sup> HEURE : L'objet cerveau

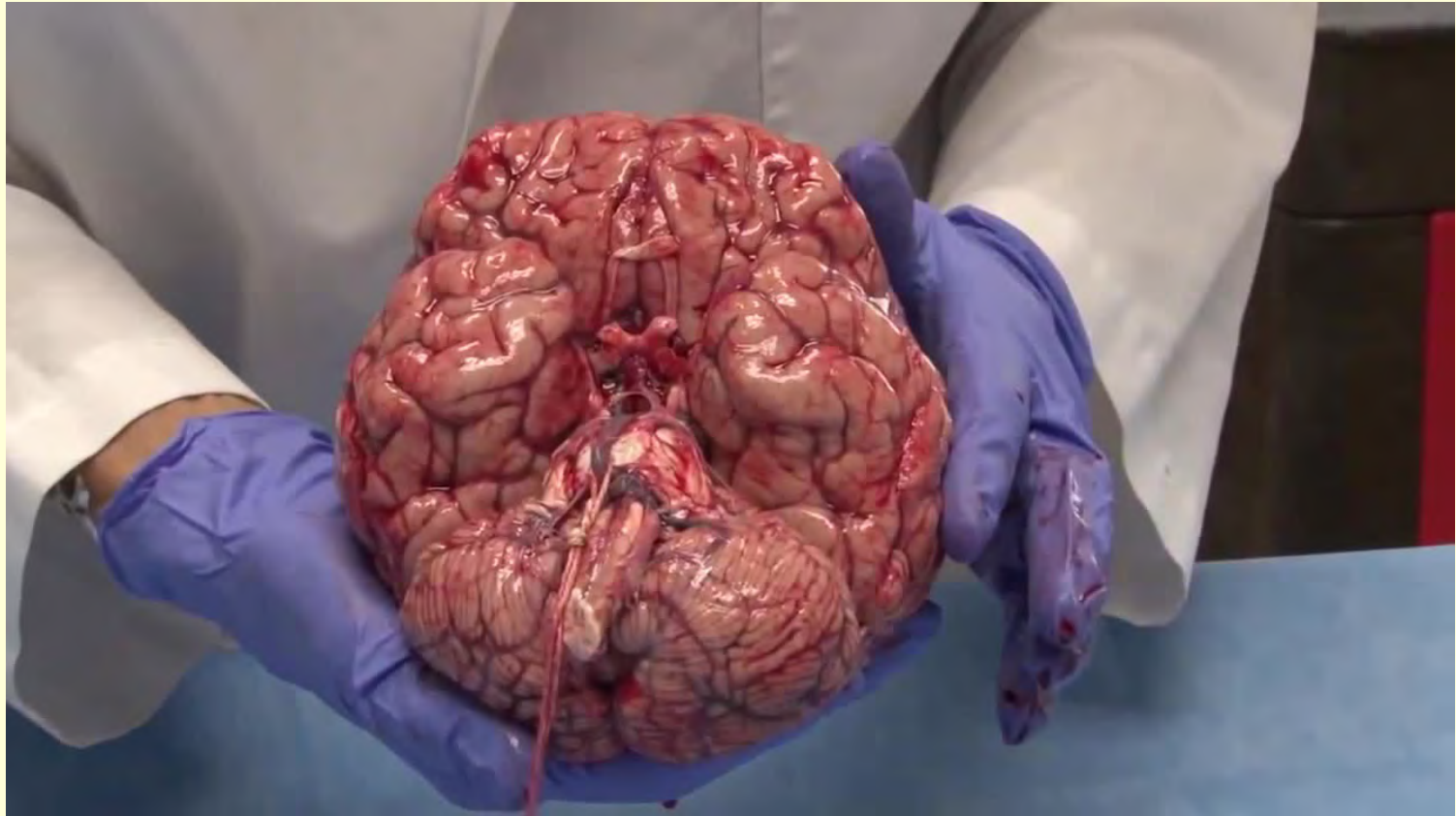
### **Anatomie de notre connectome à différentes échelles**

- Où l'on se rend compte qu'établir la carte de nos connexions nerveuses n'est pas une mince affaire

### **Activité endogène dynamique dans les réseaux cérébraux**

### **Comment sortir de la phrénologie**

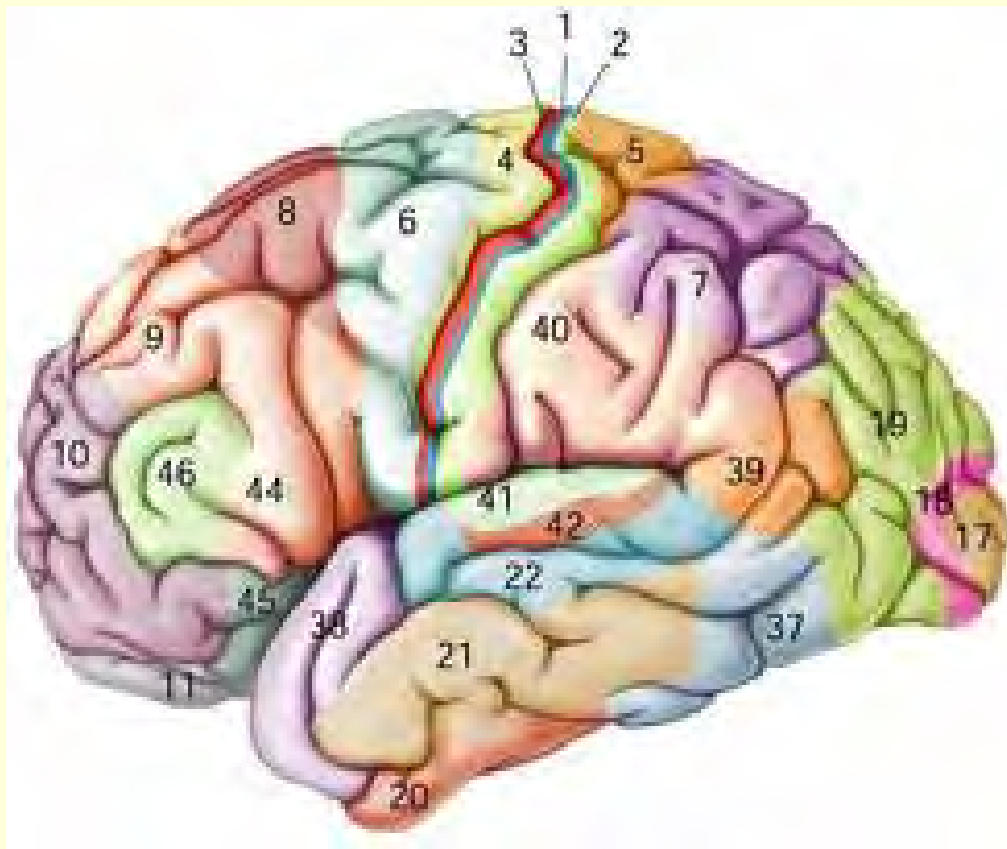
## Un peu d'histoire sur la géographie du cerveau



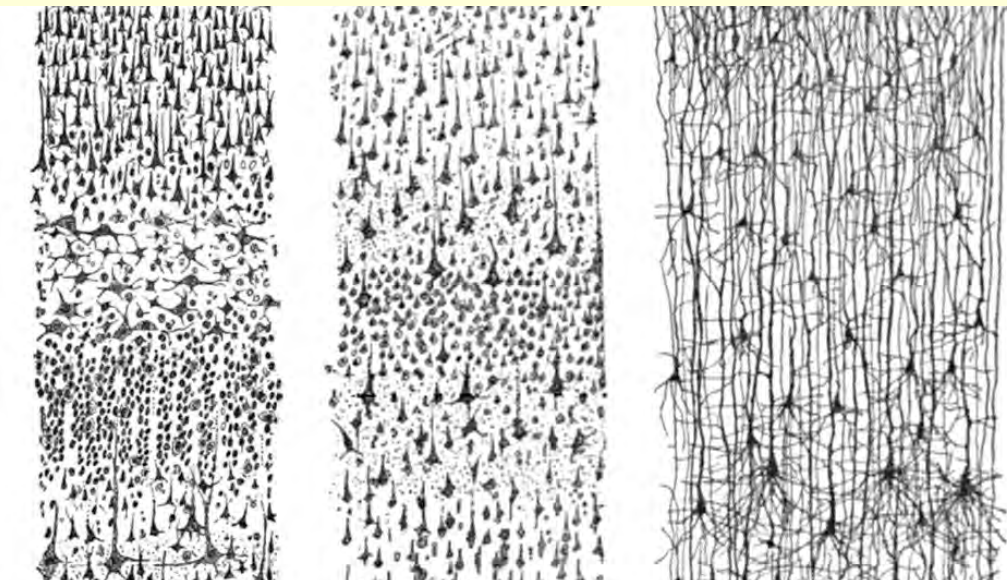
### The Unfixed Brain

Jan 9, 2013 <https://www.youtube.com/watch?v=jHxyP-nUhUY>

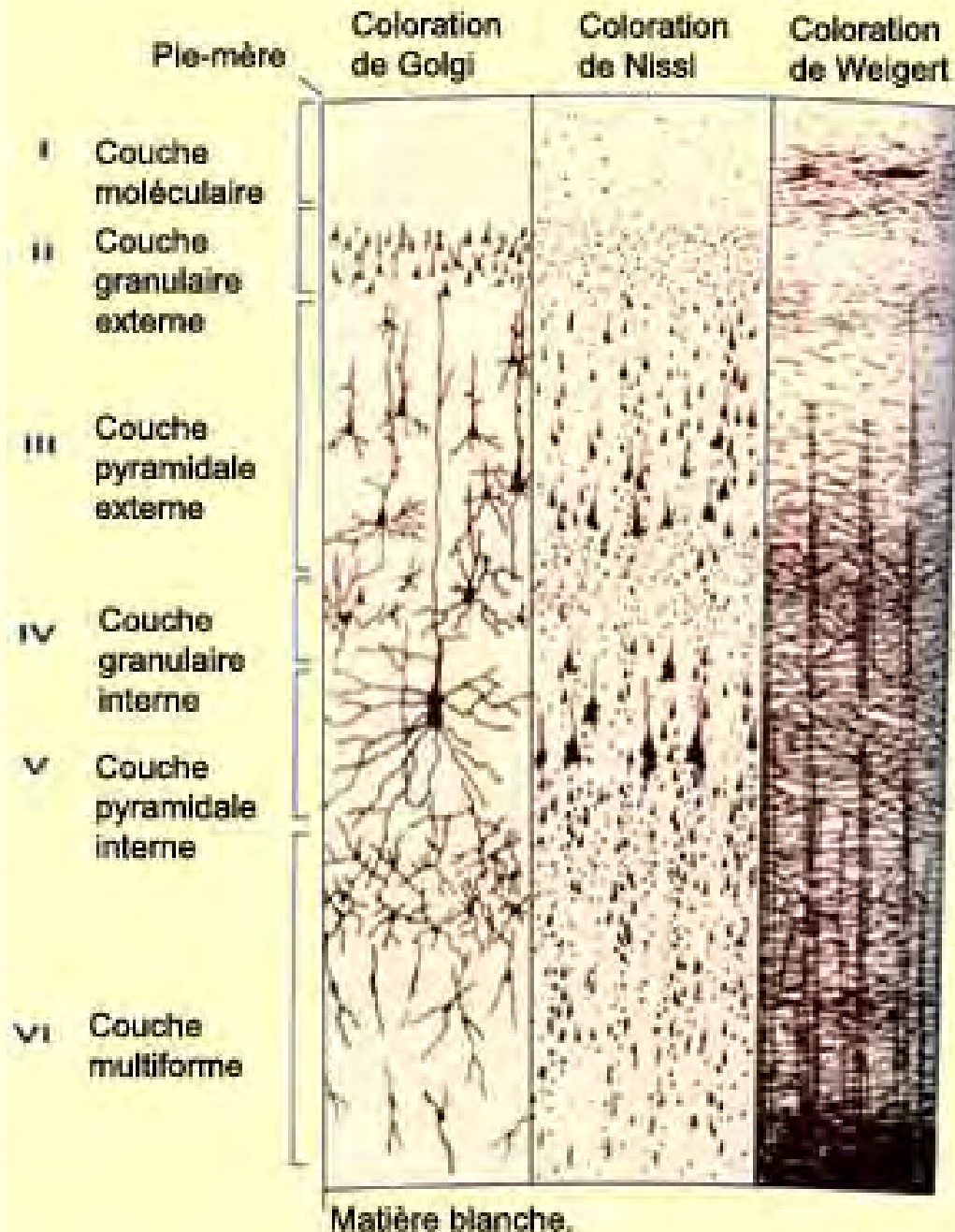
In this teaching video, Suzanne Stensaas, Ph.D., Professor of Neurobiology and Anatomy at the University of Utah School of Medicine, demonstrates the properties and anatomy of an unfixed brain. **WARNING:** The video contains graphic images, a human brain from a recent autopsy.



Au début du XXe siècle, Korbinian **Brodman** subdivise le cortex cérébral en **52 aires** distinctes

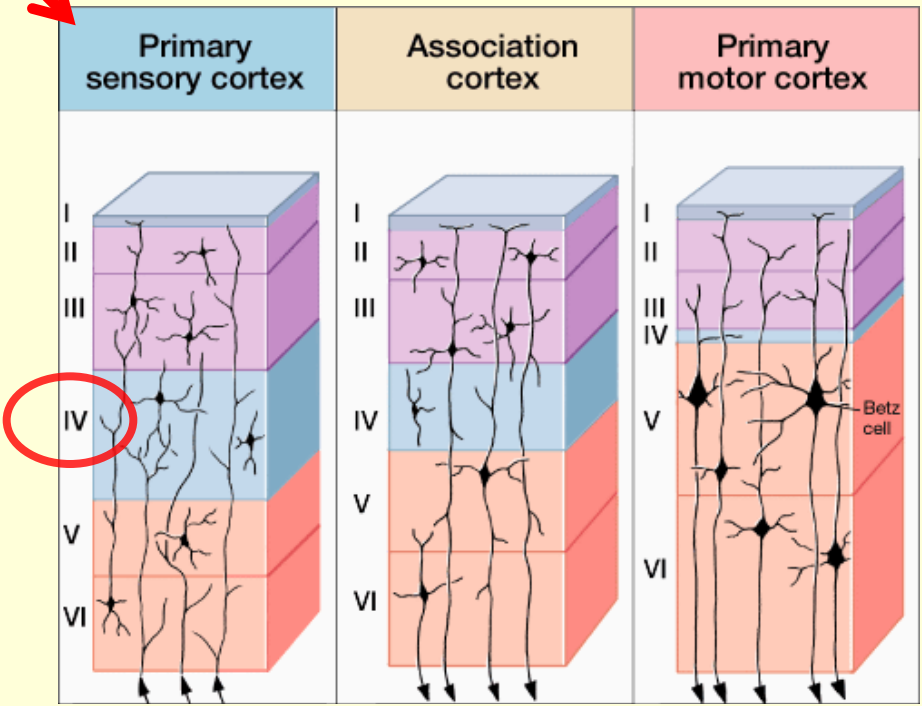
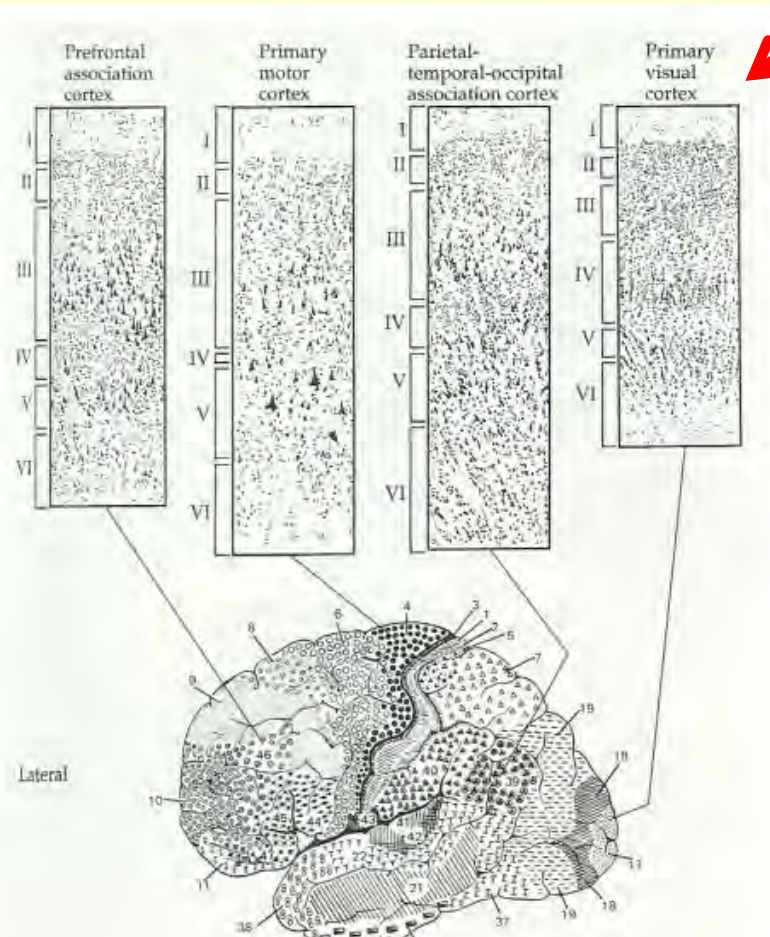


selon leurs caractéristiques **cytoarchitectoniques**, c'est-à-dire la densité, la taille des neurones et le nombre de couches observées sur des coupes histologiques.



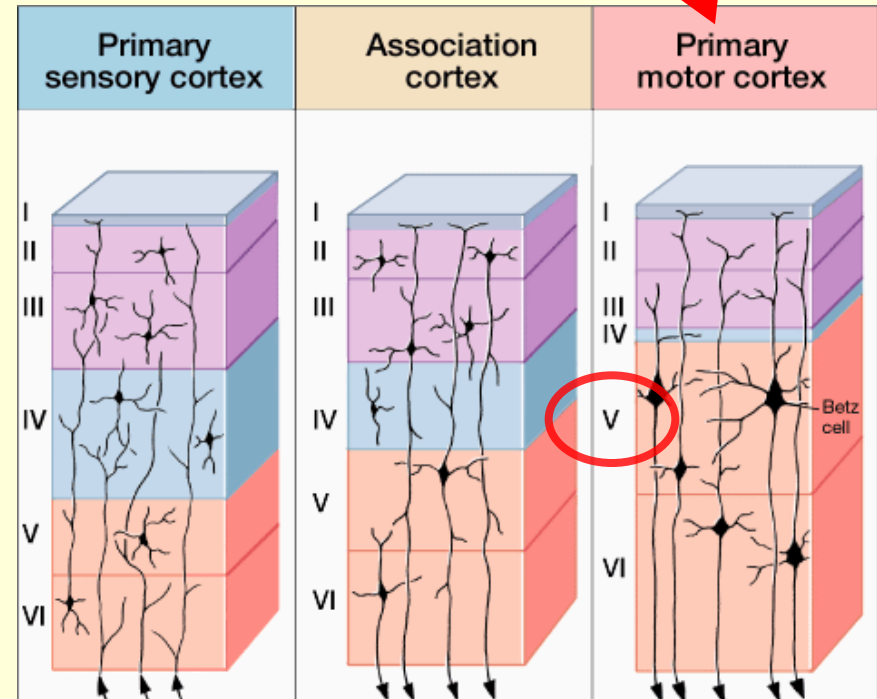
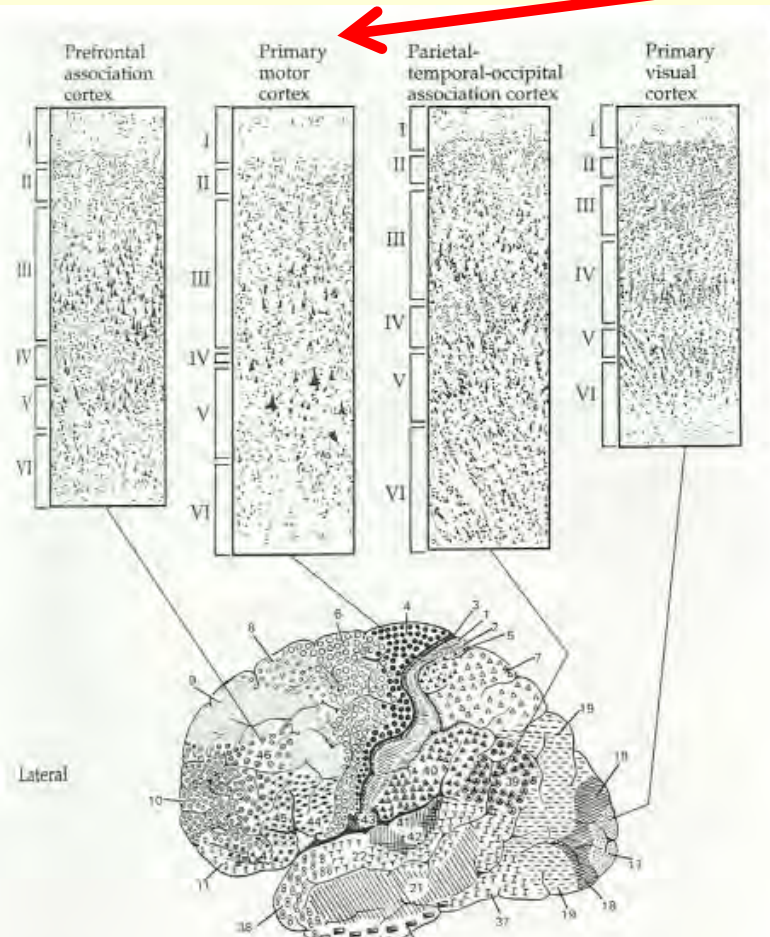
On sait aujourd'hui qu'effectivement cette **organisation cellulaire du cortex** n'est pas sans rapport avec les fonctions des différentes aires corticales.

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

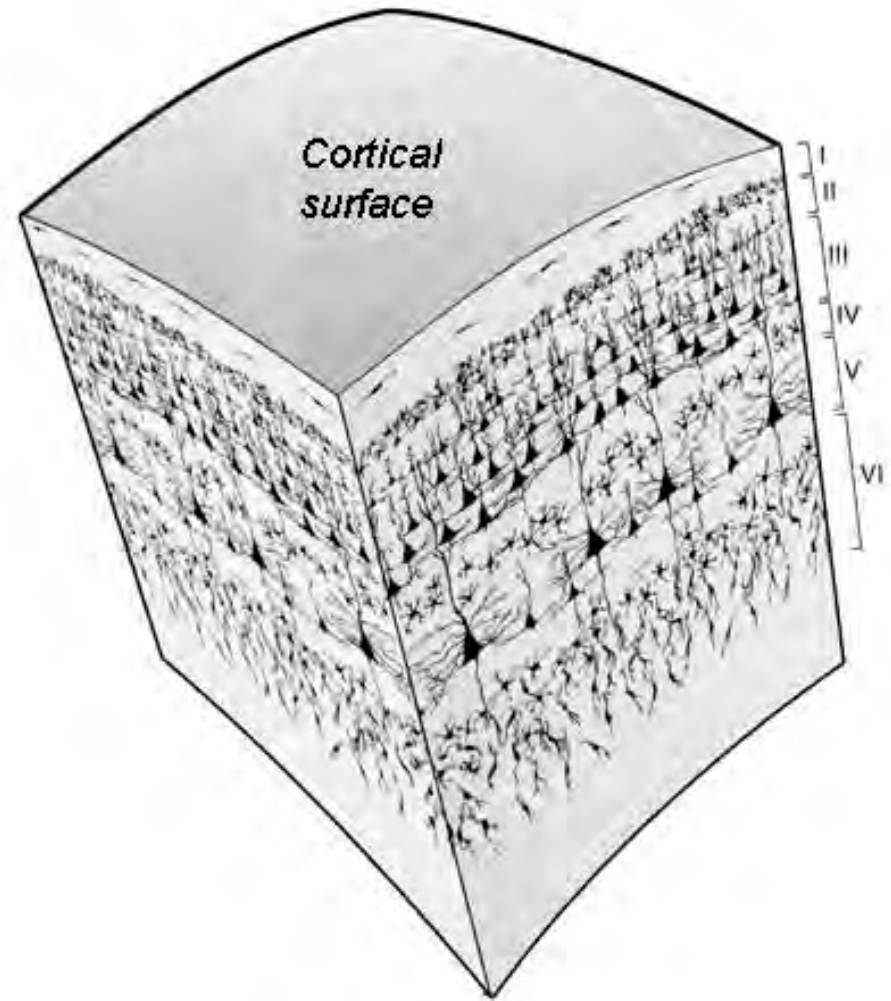
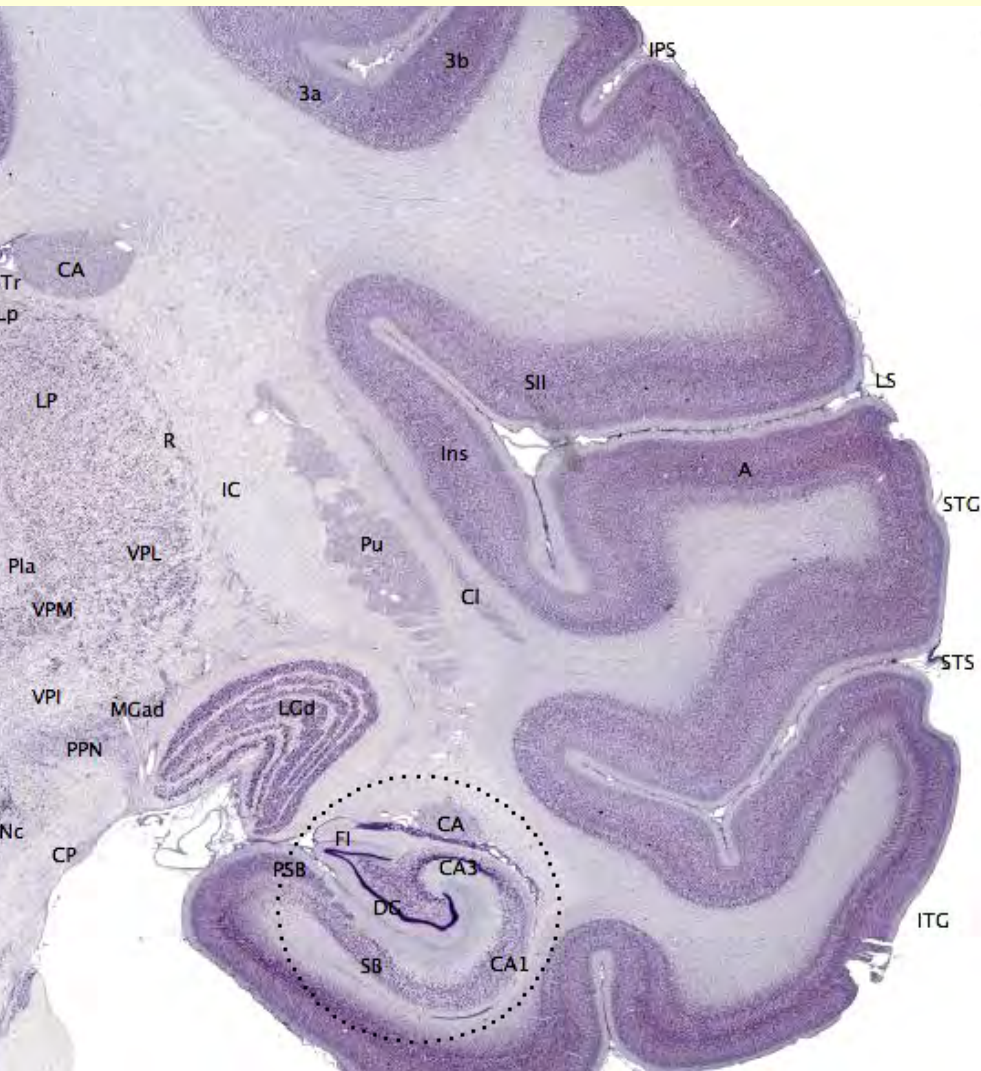


Certaines des six couches du cortex sont par exemple plus épaisses dans les régions sensorielles du cortex, comme dans l'aire 17 de Brodmann, qui reçoit les axones du corps genouillé latéral du thalamus en provenance de la rétine, qui correspond au cortex visuel primaire.

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



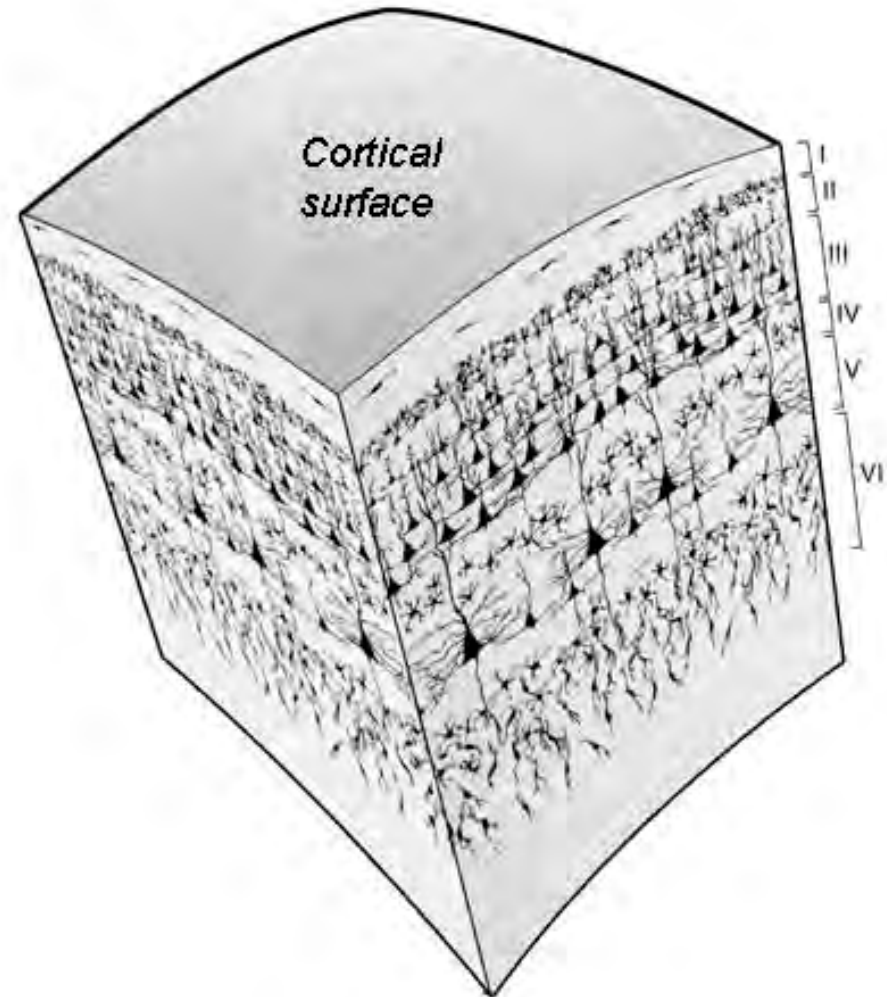
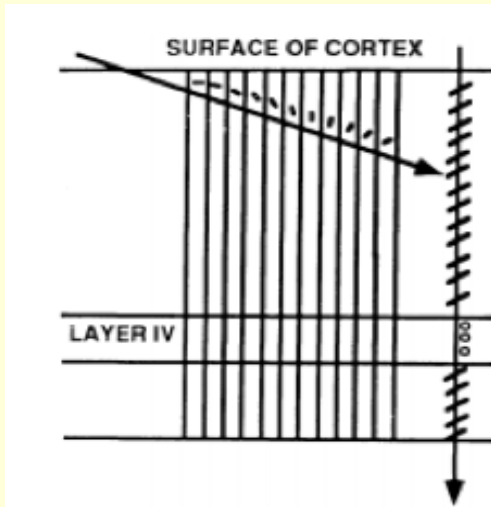
En plus de cette organisation **en couches** dans le cortex...





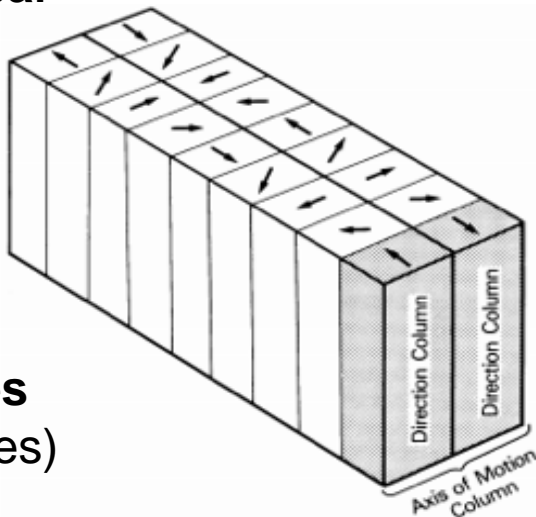
...il y a également une organisation **en colonne** !

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



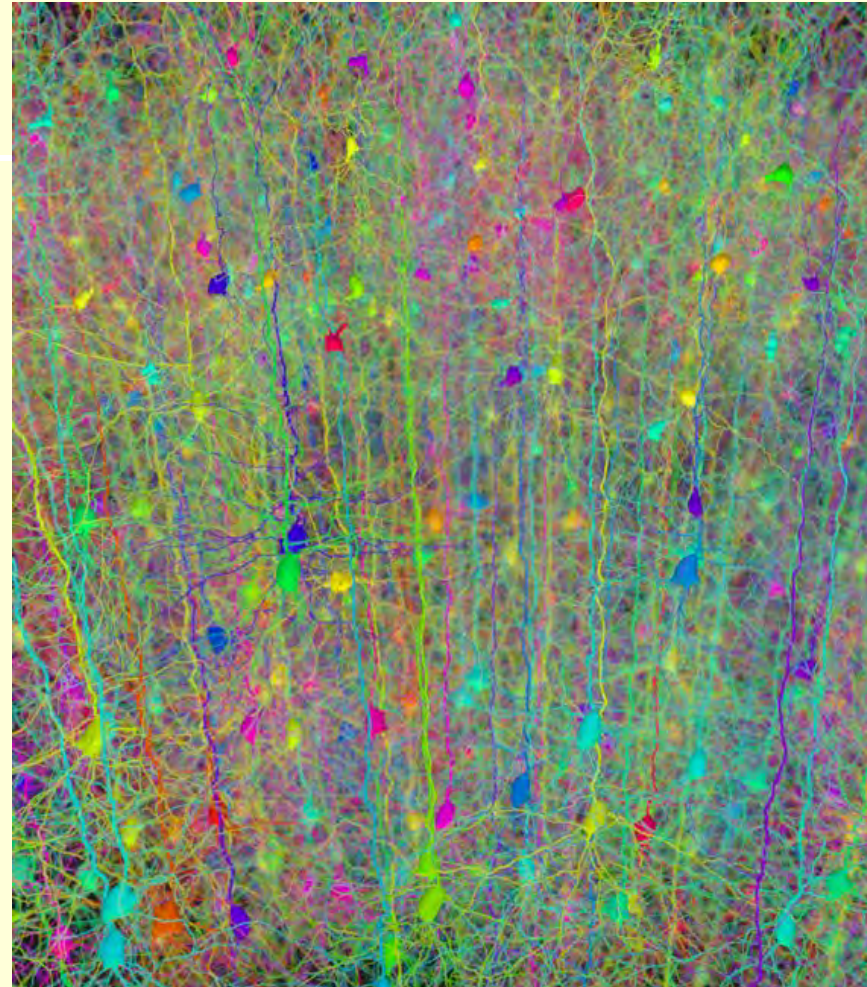
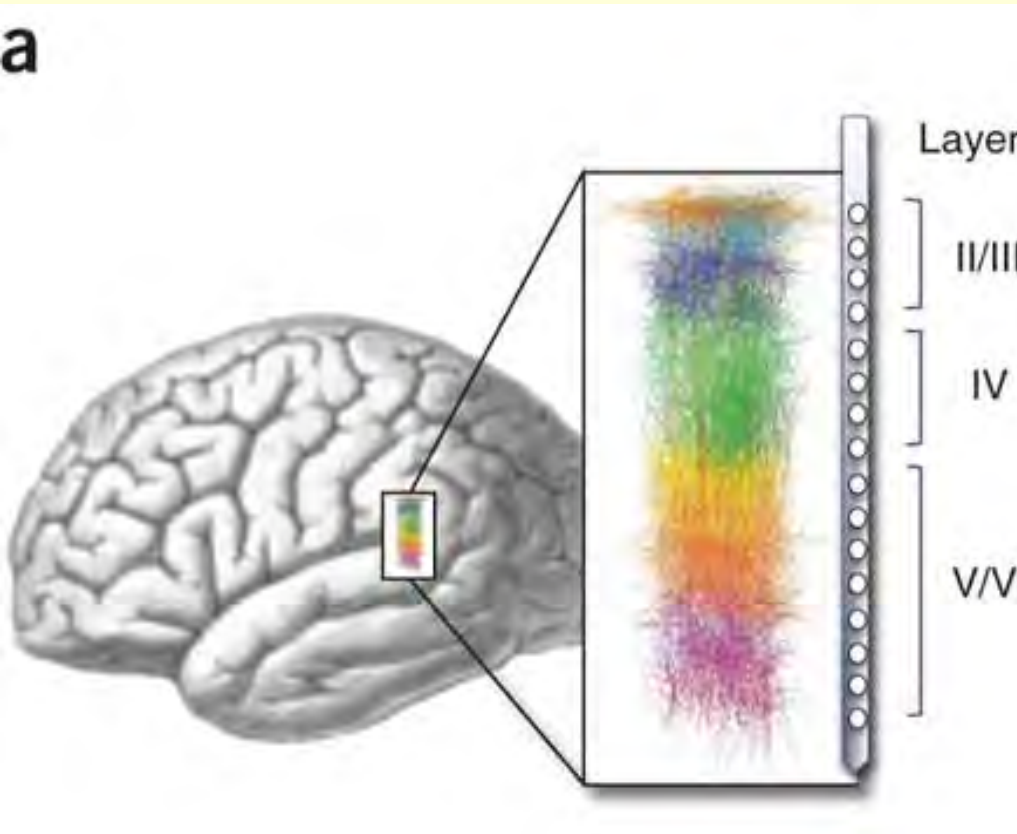
(pas visible par coloration comme les couches du cortex;

plus fonctionnelles qu'anatomiques)



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

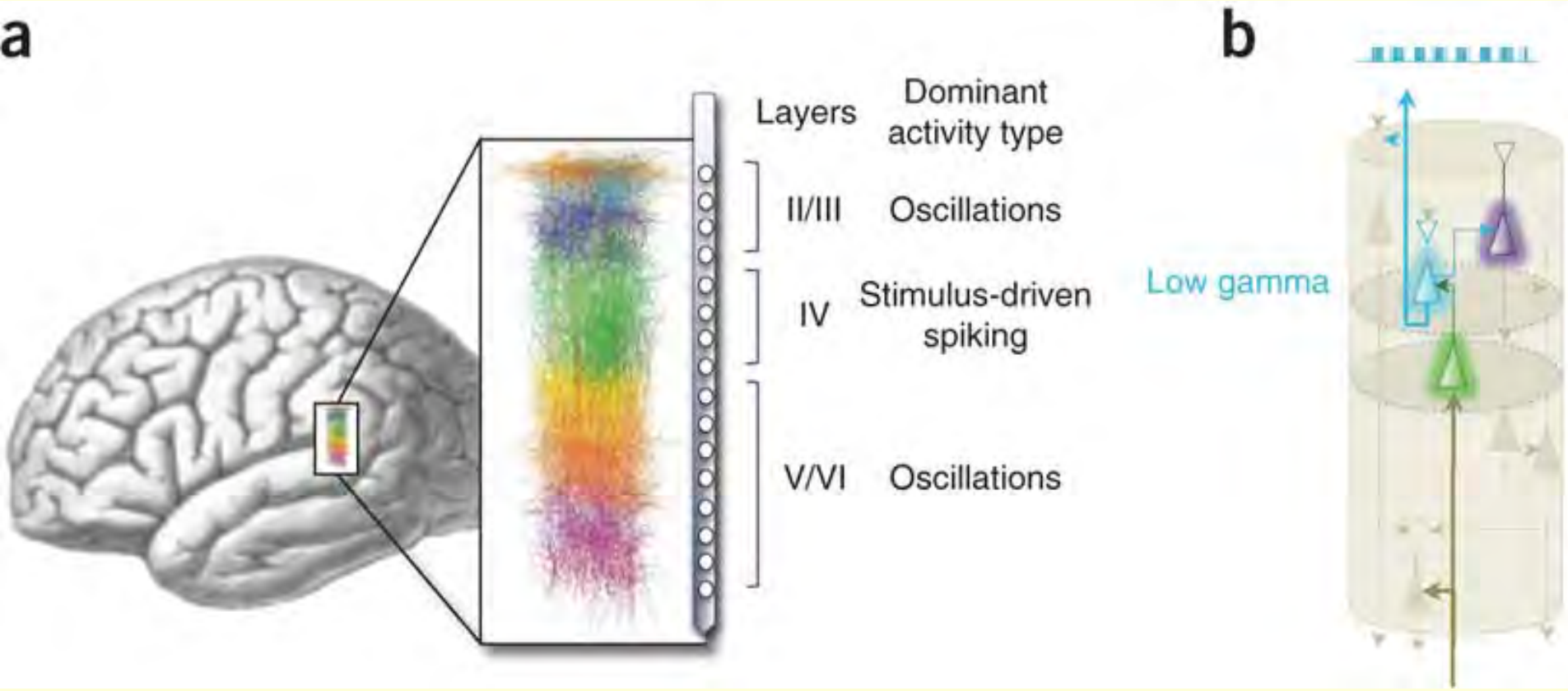
en un **arrangement de d'unités similaires** organisées en parallèle.



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.



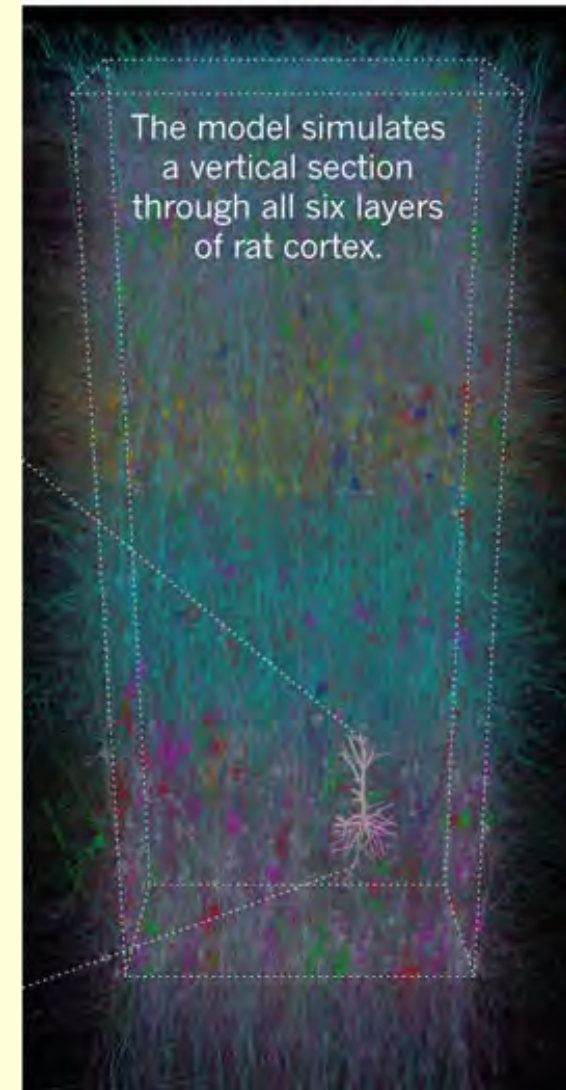
# Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

Extrait du site de **Henry Markram**  
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.”*

**NEOCORTICAL COLUMN**  
(10,000 neurons)



Le “**Human Brain Project**” (anciennement le « Blue Brain Project), **modélise jusqu’au niveau moléculaire** une colonne corticale entière de cerveau de mammifère

avec des unités de base proches des neurones (et non de simples points)

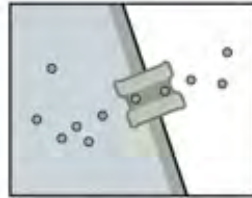
Et en cherchant à **mettre à jour constamment** le modèle avec les données publiées.

Vaste programme...

## BUILDING A BRAIN

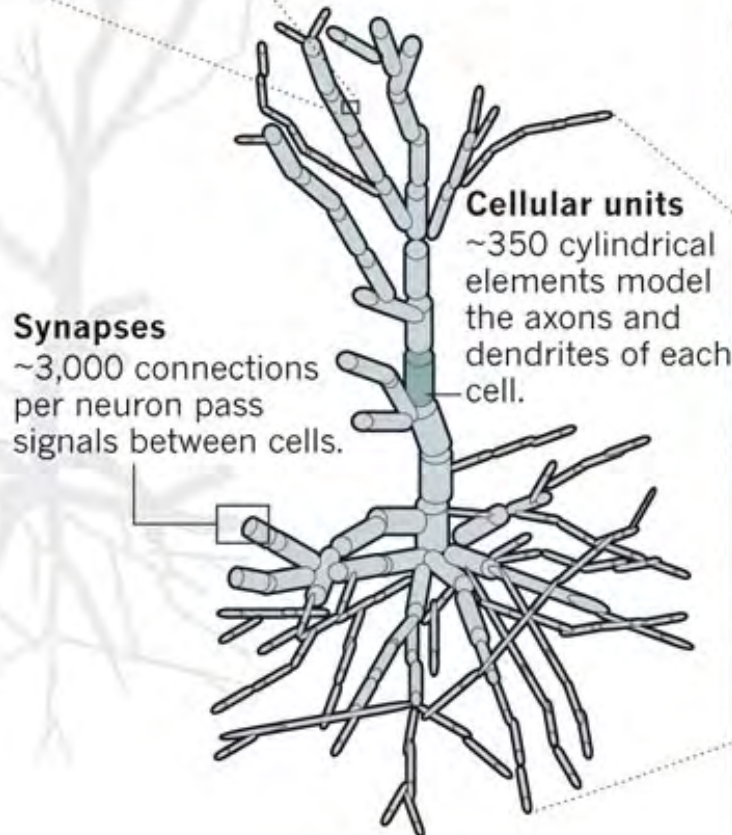
The Blue Brain simulation — a prototype for the Human Brain Project — constructs simulated sections of cortex from the bottom up, starting from detailed models of individual neurons.

### SIMULATED NEURON



#### Ion channels

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



#### Cellular units

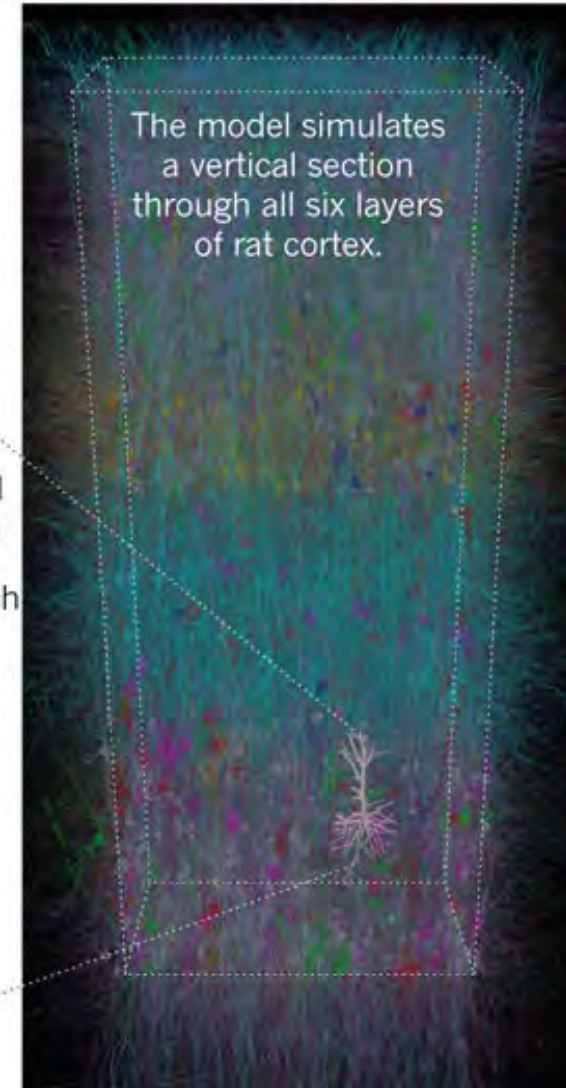
~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.

#### Synapses

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

### NEOCORTICAL COLUMN

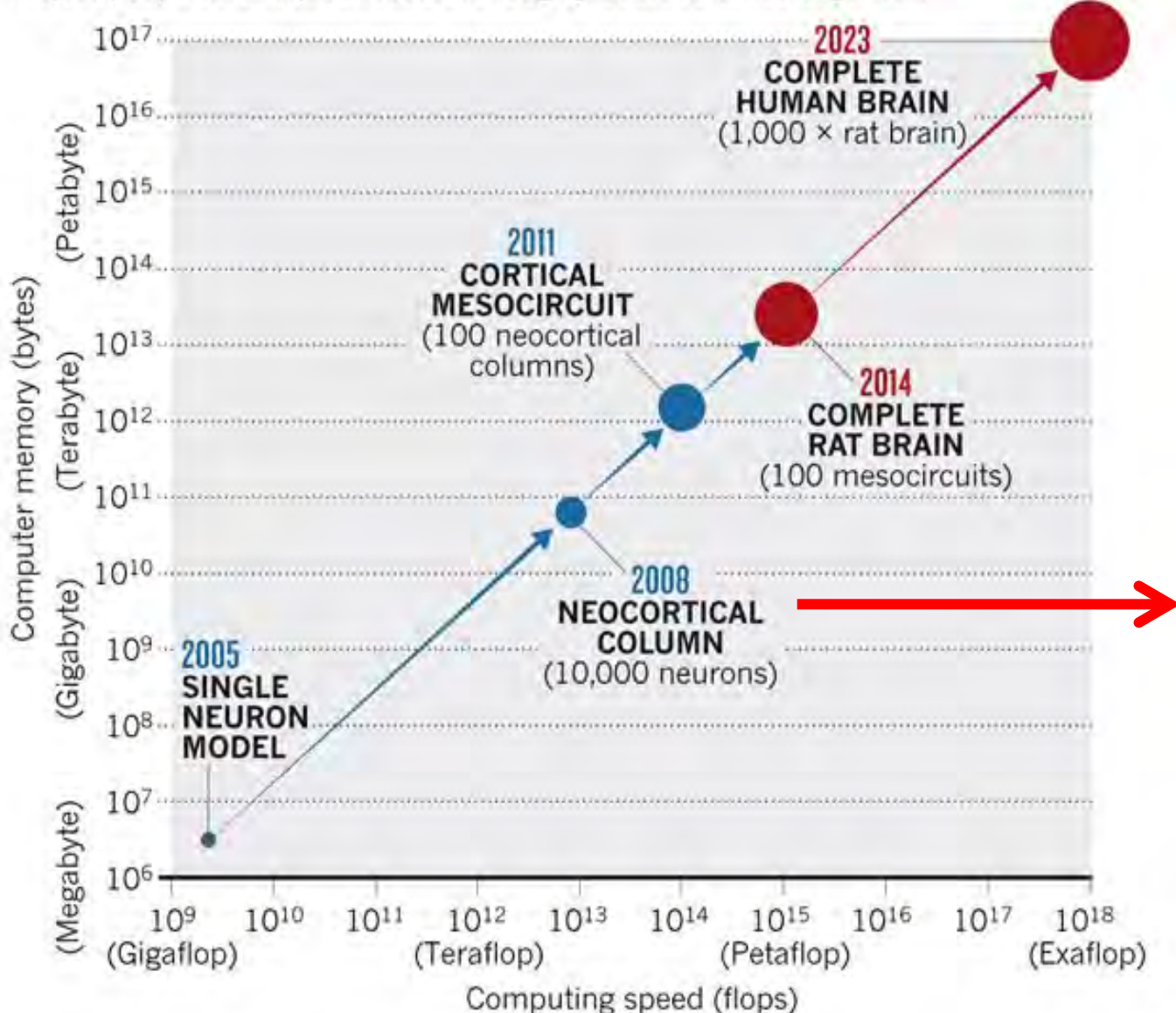
(10,000 neurons)



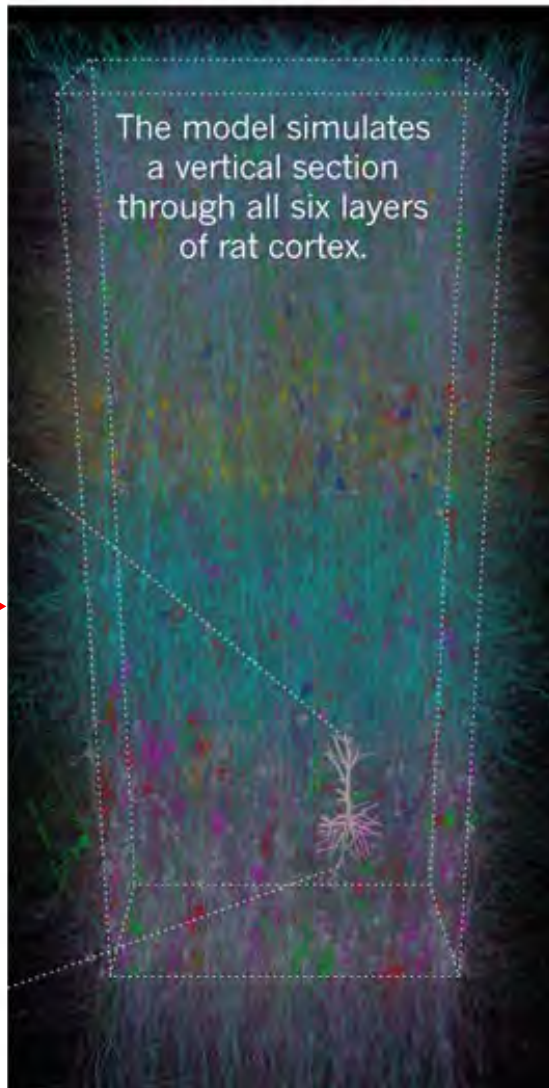
The model simulates a vertical section through all six layers of rat cortex.

# FAR TO GO

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

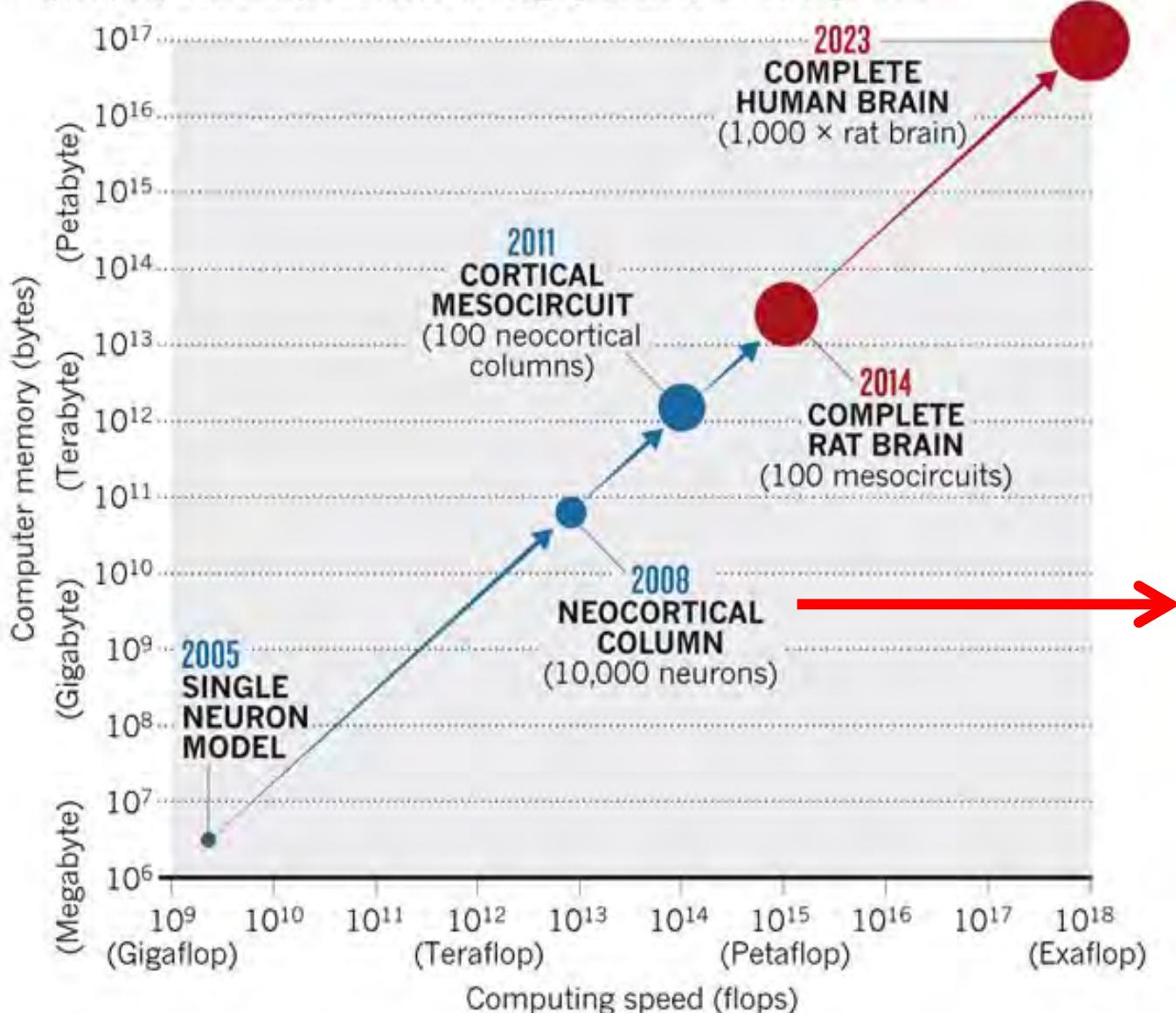


## NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



# FAR TO GO

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



October 21, 2015

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

[http://mindblog.dericbownds.net/2015/10/hoopla-over-bit-of-rat-braina-complete.html?utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29](http://mindblog.dericbownds.net/2015/10/hoopla-over-bit-of-rat-braina-complete.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29)

**Environ 30 000 neurones et 40 millions de synapses**

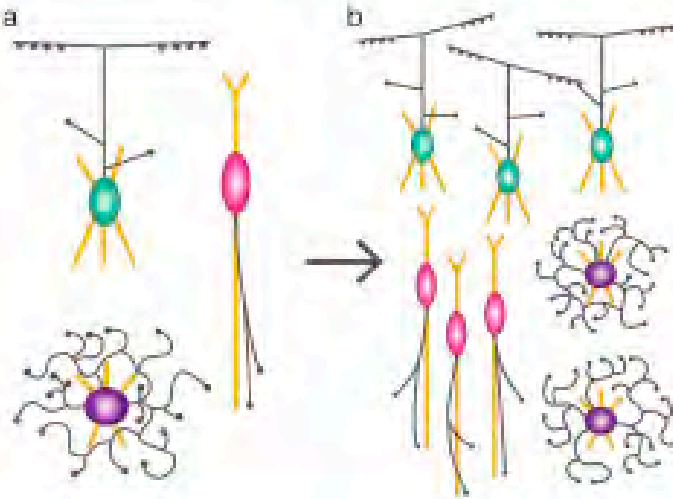
Cell, Volume 163, Issue 2, p456–492,

**8 October 2015**

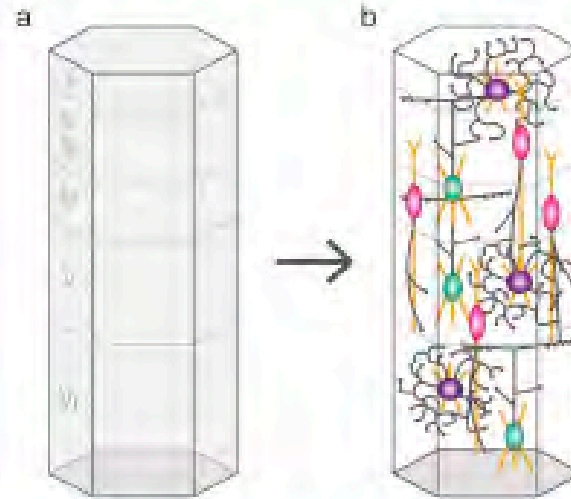
**Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry**  
Henry Markram et al. (environ 70 auteurs...)

<http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674%2815%2901191-5>

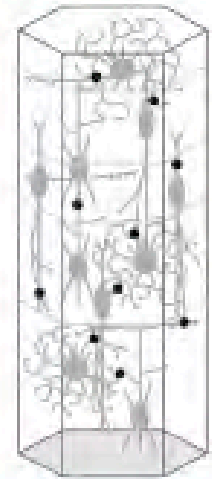
**A** Morphological diversity of neurons:  
(a) m-types, (b) cloning



**B** Microcircuit anatomy: (a) Microcircuit dimensions, (b) m-type distribution, and morphology selection



**C** Reconstructing microcircuit connectivity



A N A T O M Y

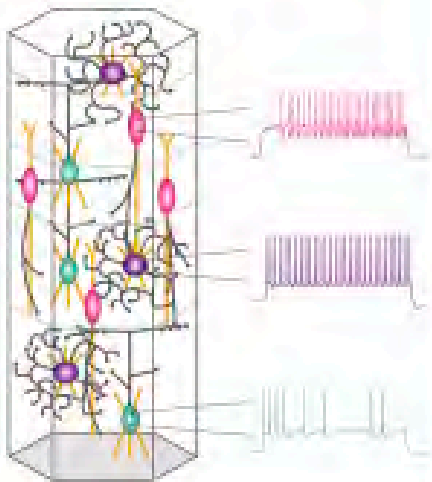
Based on those data and the scientific literature, the scientists came up with 55 distinctive types of neurons. Guided by measurements of cell type density, the researchers distributed thousands of neurons in the simulated brain tissue.



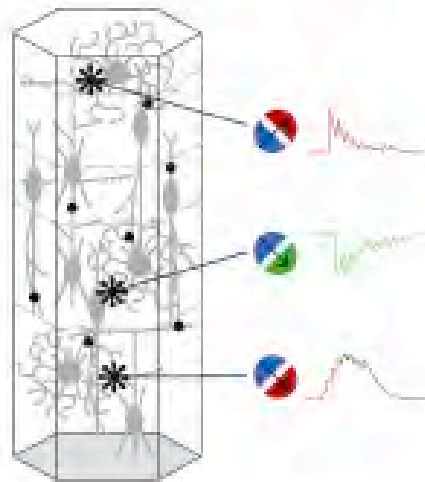
In a second step, each neuron was matched with a certain **pattern of electrical activity**, based on years of recording neurons, and each synapse assigned to either activate a neighboring neuron or inhibit it.

## P H Y S I O L O G Y

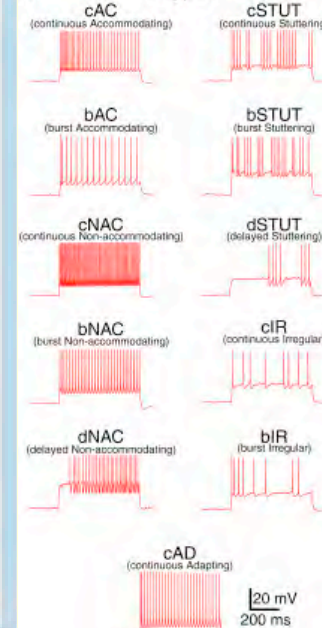
**D** Electrical diversity of neurons: e-types



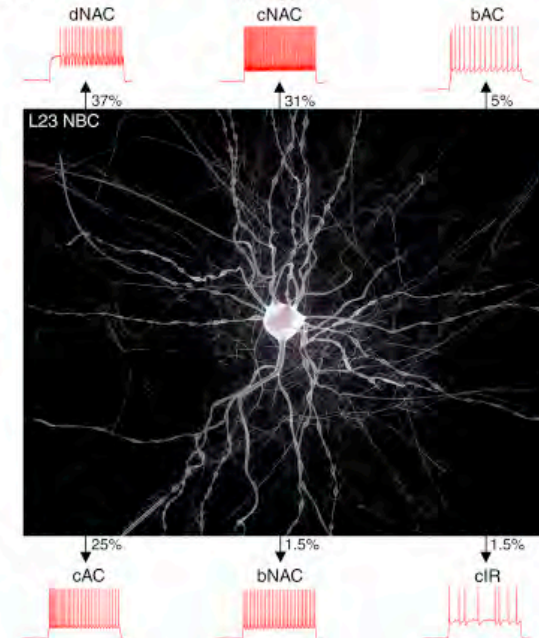
**E** Synaptic diversity: s-types



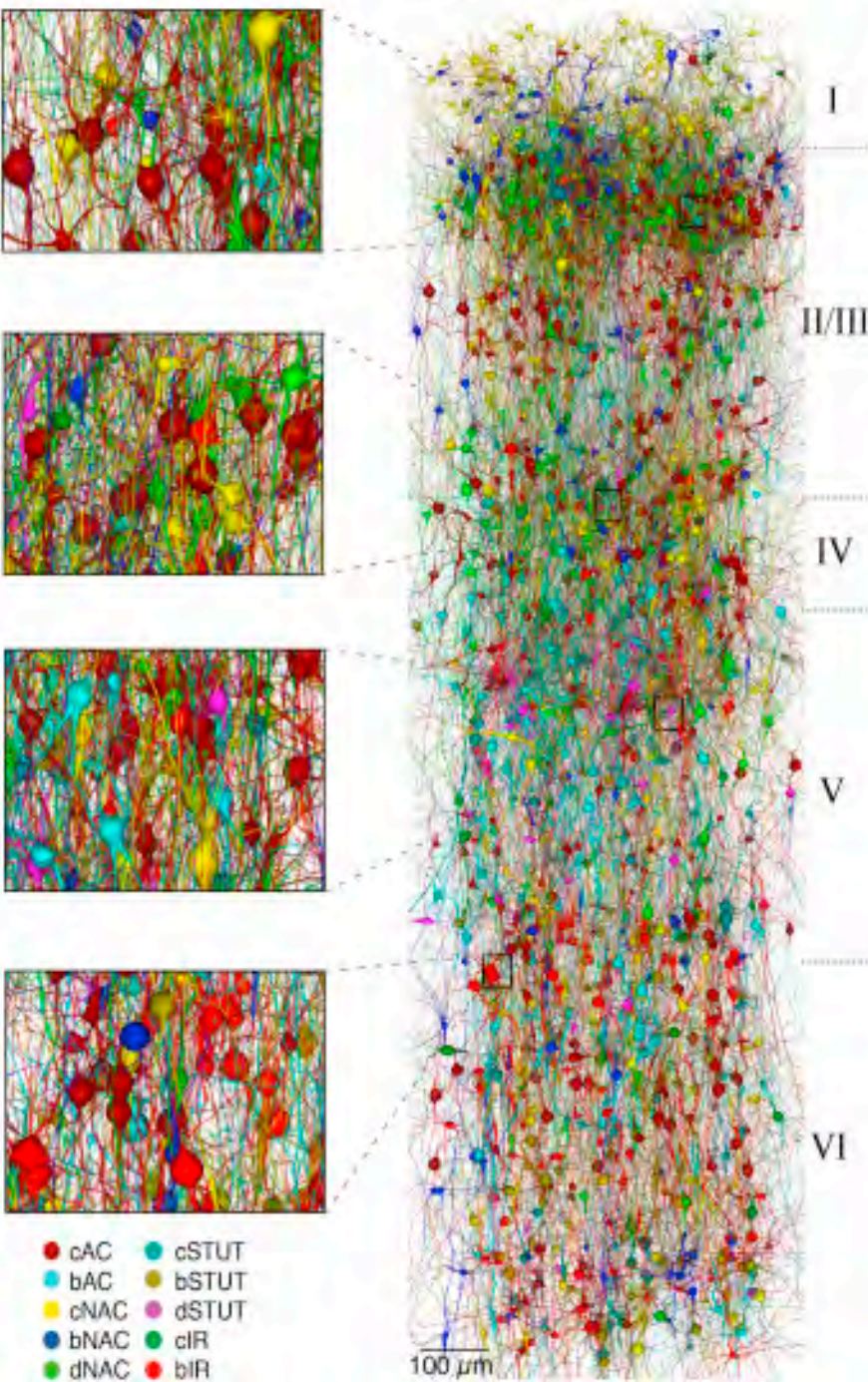
**A** e-types



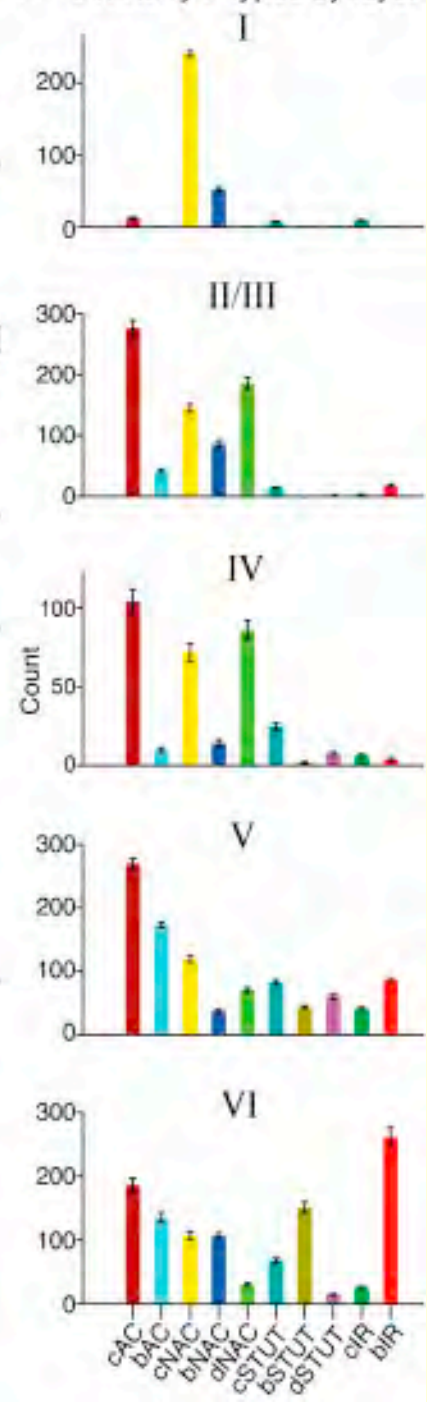
**B** me-types



**A** *In silico* stain of inhibitory e-types



**B** Inhibitory e-types by layer



Simulations of electrical activity run on the model match measurements in living cells and animals, the team writes in *Cell*.

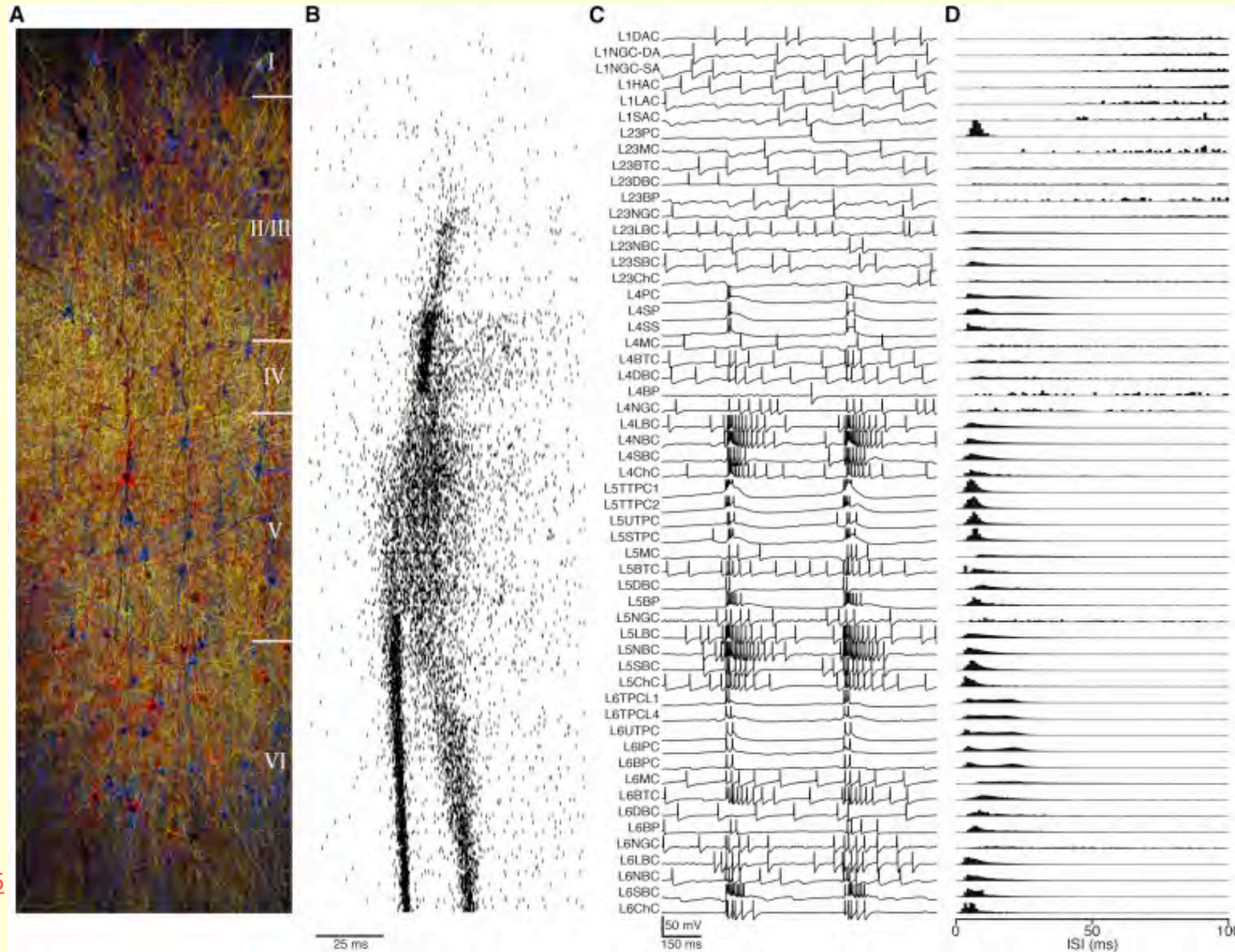
**Environ 30 000 neurones et 40 millions de synapses**

## Exemple de ce que le modèle a pu montrer :

“For instance, **higher calcium levels** shifted the virtual brain tissue into a **sleeplike pattern**, while lower levels seemed to wake up the digital brain tissue.”

“When we decreased the calcium levels to match those found in awake animals and introduced the effect that this has on the synapses, the circuit behaved **asynchronously**, like neural circuits in awake animals,” lead study author Eilif Muller, a physicist at EPFL, said in the statement.

<http://www.livescience.com/5245-3-rat-brain-reconstructed-in-computer.html>



## Tout ce qui manque encore au modèle :

Still, the new brain simulation is just a first draft, Markram said. To get a more thorough representation of the brain, the simulation would need to include other types of brain cells, such as **glia**, as well as **blood vessels**. The virtual brain also only includes direct communications between individual brain cells, but a more realistic simulation would account for **neuromodulation**, in which free-floating brain chemicals tune the behavior of large swaths of neurons in one go, the researchers said.

<http://www.livescience.com/52453-rat-brain-reconstructed-in-computer.html>

The computer model, which is freely available to explore online, does not simulate every aspect of the cortex: for example, it does not include **glia** — the brain's non-neuronal cells — or **blood vessels**, and leaves out more-complex aspects of neural circuitry, such as **plasticity** (how synaptic connections change in response to experience).

<http://www.nature.com/news/fragment-of-rat-brain-simulated-in-supercomputer-1.18536>

Un peu de sociologie des sciences...

**“Ça joue dur” entre équipes concurrentes.** Premier exemple :

“Ça joue dur” entre équipes concurrentes. Premier exemple :

## Meow! IBM cat brain simulation dismissed as 'hoax' by rival scientist

[http://www.computerworld.com/s/article/9141430/Meow IBM cat brain simulation dissed as hoax by rival scientist](http://www.computerworld.com/s/article/9141430/Meow_IBM_cat_brain_simulation_dissed_as_hoax_by_rival_scientist)

Novembre 2009

La déclaration d'IBM affirmant qu'ils auraient réussi la première simulation correspondant à une **plus grande surface corticale que le cortex de chat** a été qualifié de canular et de buzz de relations publiques par une équipe rivale dirigée par Henry Markram.

Le chercheur d'IBM Dharmendra Modha avait parlé de “moment historique” à propos de la simulation de son équipe. Ce à quoi Markram, directeur du Blue Brain Project, a répliqué dans une lettre ouverte :

*“Cela est à des années lumière d'un cerveau de chat, même pas proche du cerveau d'une fourmi en terme de complexité. **C'est un manque flagrant d'éthique de Mohda de faire croire au public qu'ils ont simulé un cerveau de chat. C'est carrément choquant.**”*

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



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

“At the inaugural meeting of the Human Brain Project earlier this month (début **octobre 2013**), researchers from **more than 80 European institutions** converged on the Lausanne campus [...]

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

**The Human Brain Project - Video Overview**

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

**(0 à 2 min., 4 à 6 min.)**



**Mais le projet aura ses “ennemis” car les critiques** du Human Brain Project seront nombreuses :

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

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

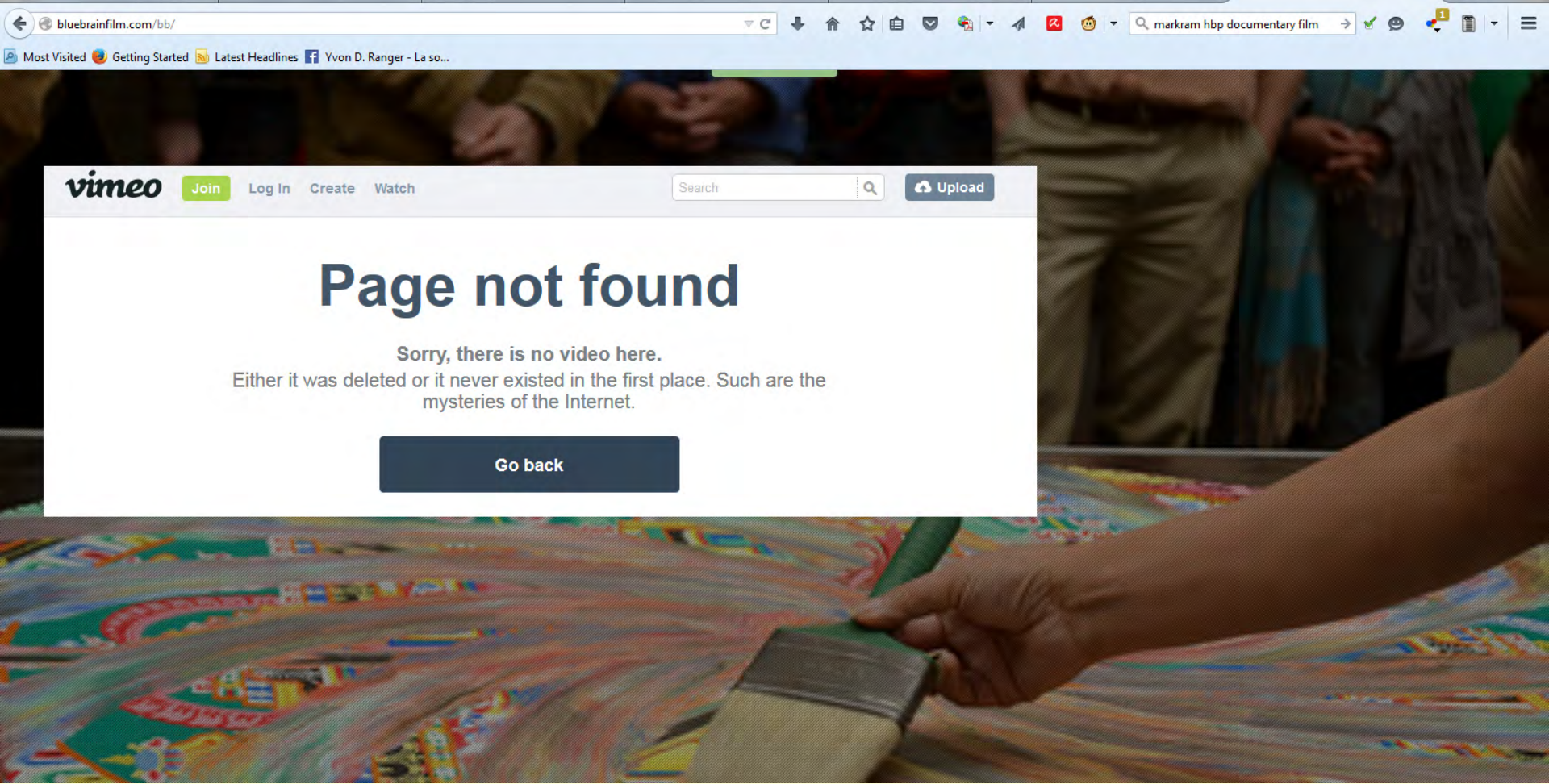
- Et surtout, la critique d’un projet « **prématuré** » de la part des scientifiques qui travaillent sur le **connectome** à l’échelle la plus fine.

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

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

De 7:50 à 12: 00 (environ 4 minutes)

**Sebastian Seung** versus Henry Markram



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

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

11 July 2014

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

questions the "quality of the governance,"

and calls for a tough review and more independent oversight.

# Where is the brain in the Human Brain Project?

September 2014

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

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

In fact, **we lack, among other resources, a detailed 'connectome'**, a map of connections between neurons within and across brain areas<sup>3</sup> that could guide simulations. [...]

Most importantly, there are no formulated biological hypotheses for these simulations to test<sup>4</sup>.

Nature | Editorial <http://www.nature.com/news/rethinking-the-brain-1.17168>

## Rethinking the brain

**24 March 2015**

**Critics of the European Human Brain Project were justified,** says an independent report on the project. Both its governance and its scientific direction need to be adjusted.

“The depth of the governance issues are exemplified by this statement in the report, which refers to the project’s de facto leader, **Henry Markram** of the Swiss Federal Institute of Technology in Lausanne.

“The co-ordinating scientist ... is not only a member of all decision-making, executive and management bodies within the HBP, but also chairs them and supervises the administrative processes supporting these bodies. Furthermore, he is a member of all the advisory boards and reports to them at the same time. In addition, he appoints the members of the management team, and leads the operational project management.”

**"We're dealing here with a new paradigm," Prof Markram** told the BBC.

"Every new paradigm comes with this kind of difficulty, as some fight the inevitable change."



**The failure to include the opinions of most of the neuroscience community is huge**

- Dr Zachary Mainen, Director, Champalimaud Neuroscience Programme, Portugal

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

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

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

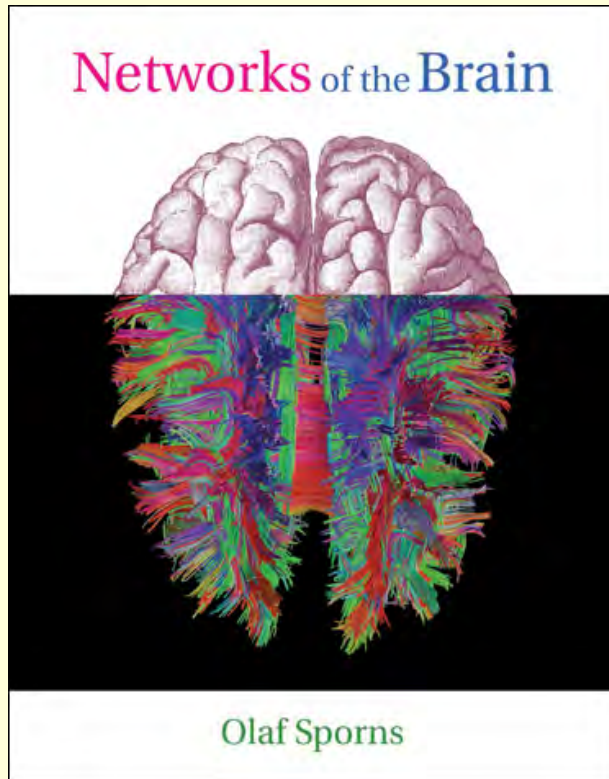
Was it poor management, or is something fundamentally wrong with Big Science?

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

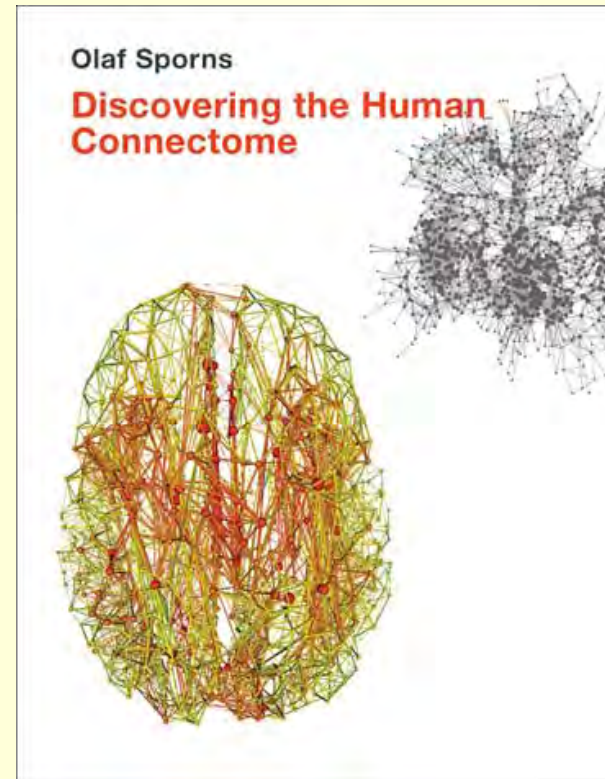
# Le connectome : problème d'échelle

Il y a plusieurs grands projets qui tentent d'établir la carte réelle des voies nerveuses des « vrais » cerveau humains.

(on n'est plus dans les simulations informatiques!)



2010

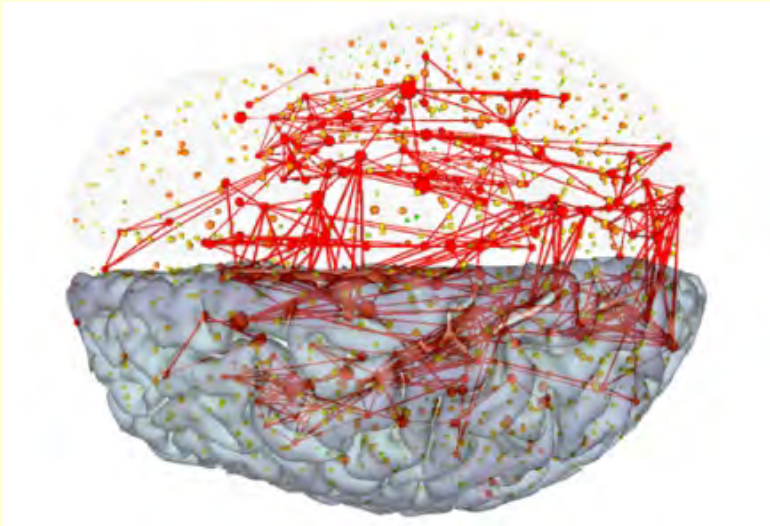


2012



C'est l'idée d'établir une cartographie de ces réseaux densément interconnectés :

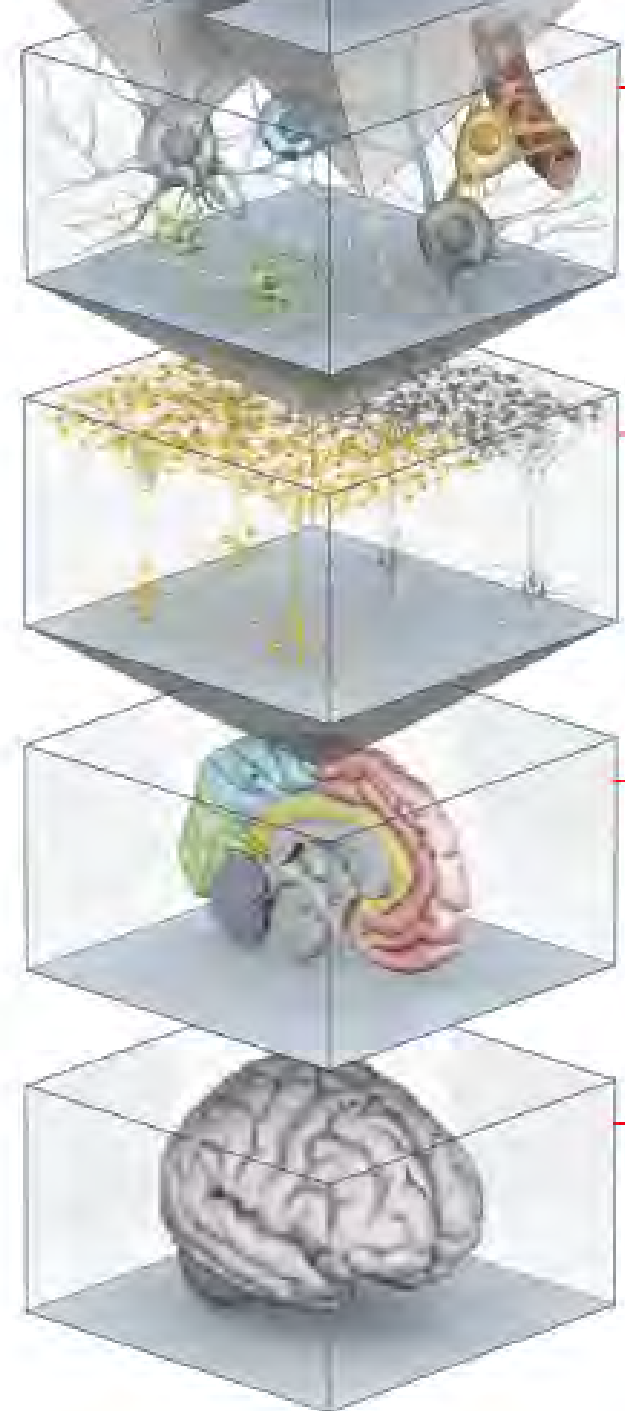
le « **connectome** » humain  
(par analogie au génome).



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

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

Mais il y a un problème d'échelle

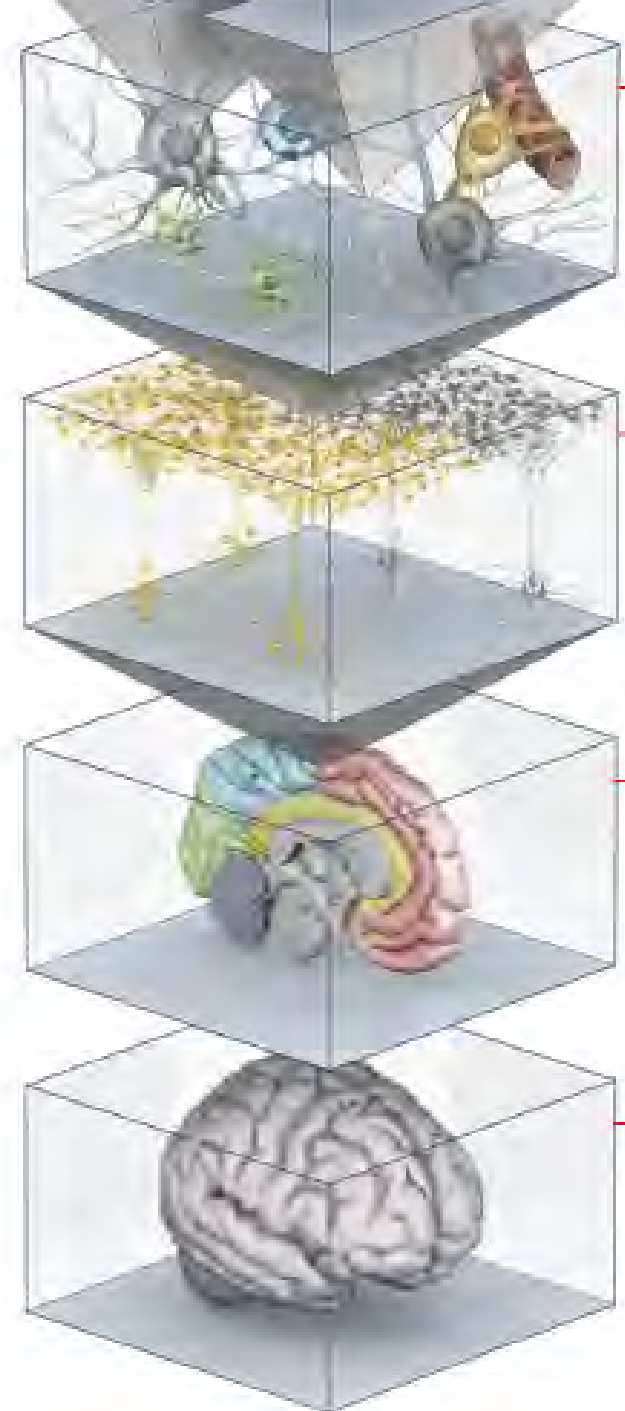


Aucune technique ne permet de considérer en même temps ce qu'il a...

à l'échelle « micro »

à l'échelle « meso »

à l'échelle « macro »



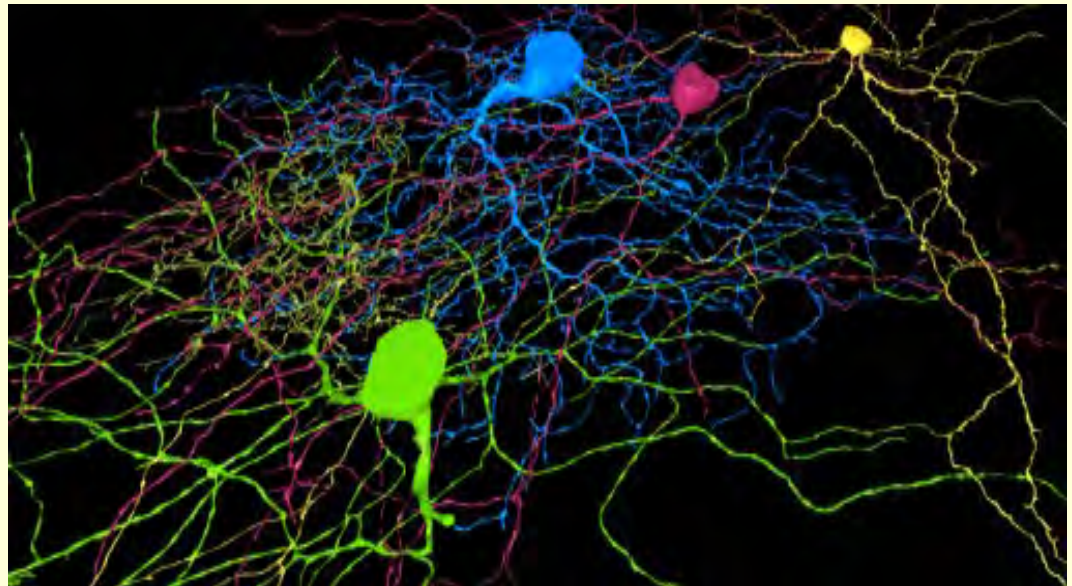
À l'échelle « micro » :

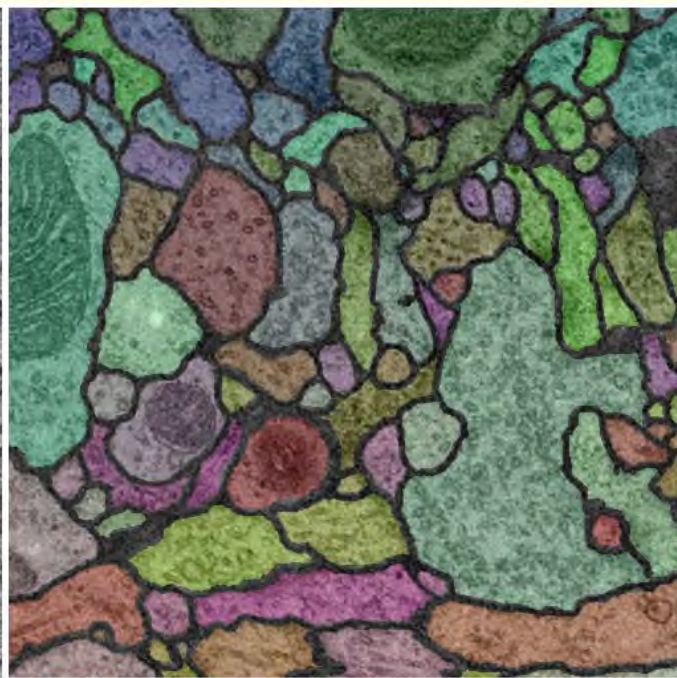
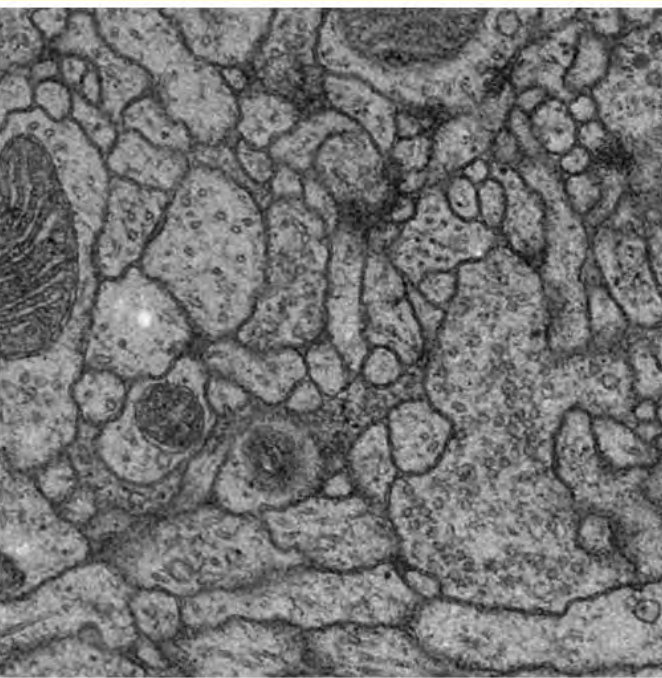
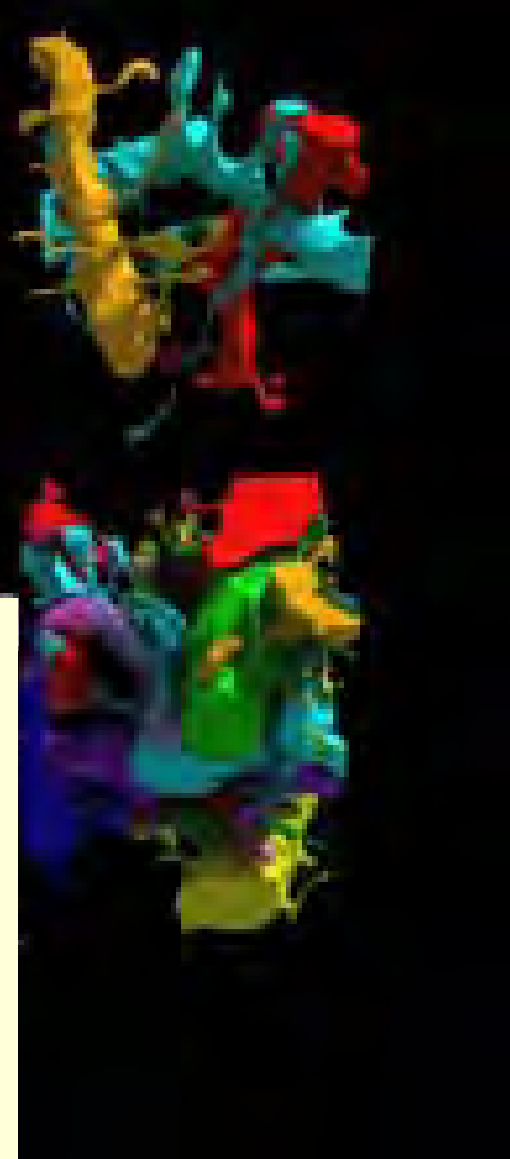
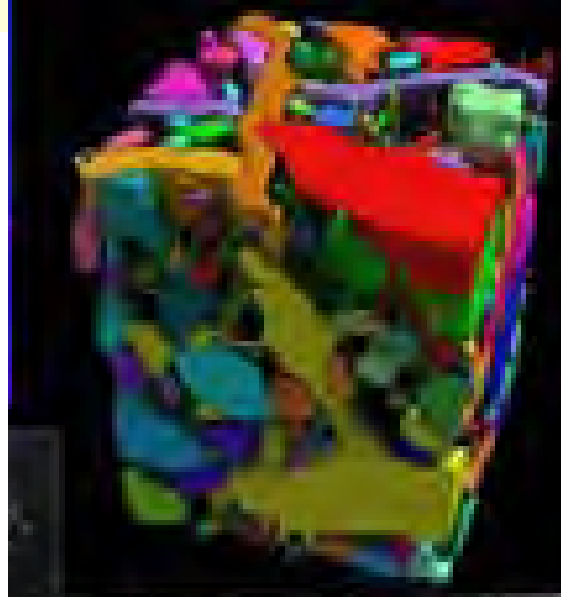
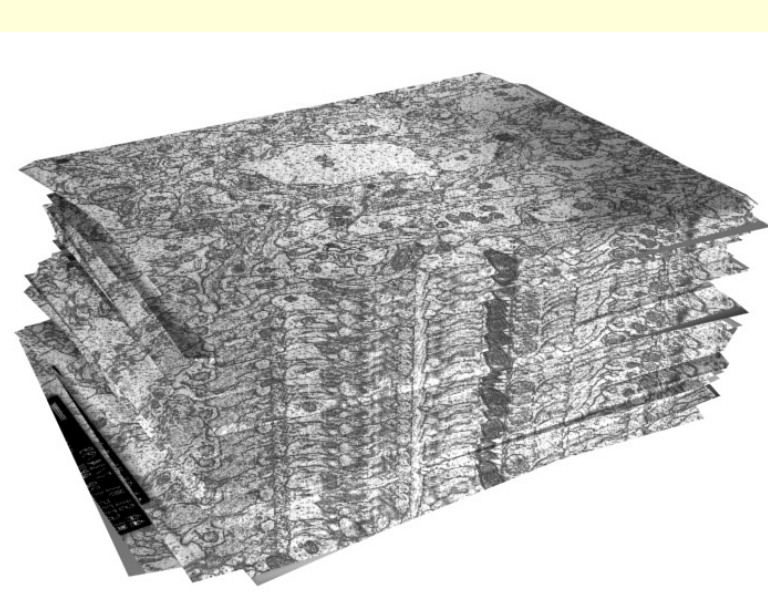
**Le BLOGUE** du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

## Aidez à cartographier nos connexions neuronales

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

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

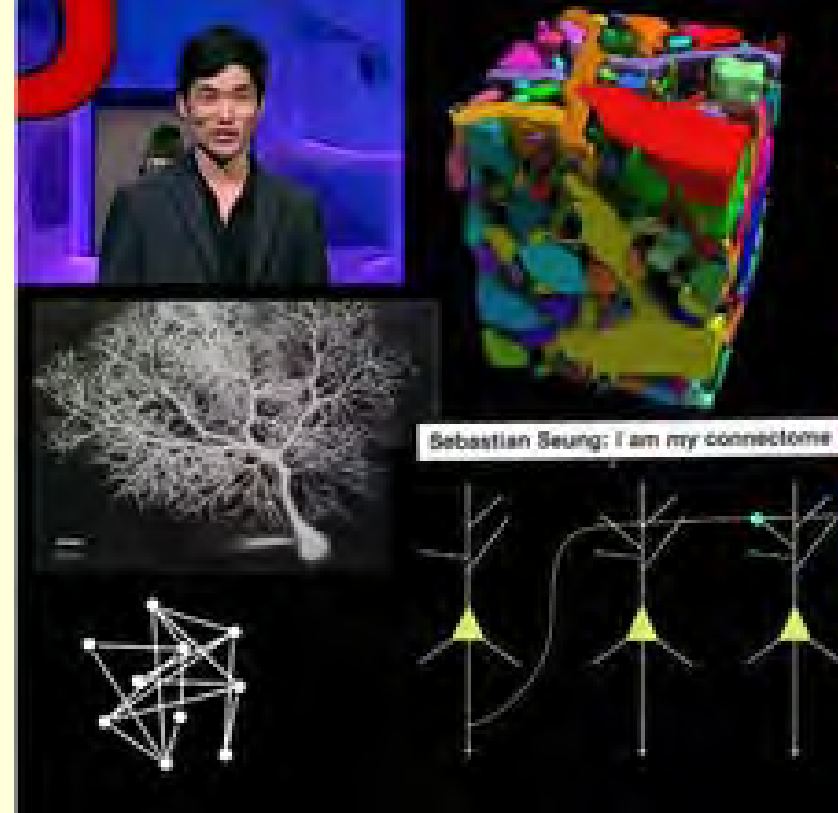




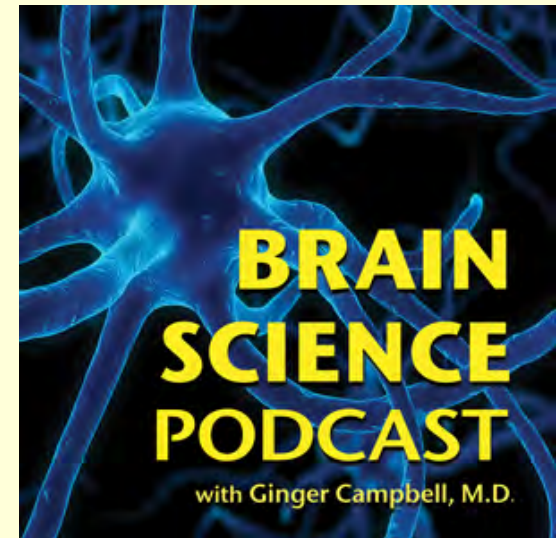
C'est de ce point de vue **microscopique** (c'est-à-dire où précisément, et comment, les axones et les épines dendriques se connectent) que Seung va critiquer par exemple le Blue Brain Project de Markram.

Sebastian Seung, Brain Science Podcast, Episode 85

<http://brainsciencepodcast.com/bsp/sebastian-seung-explores-brains-wiring-bsp-85.html>



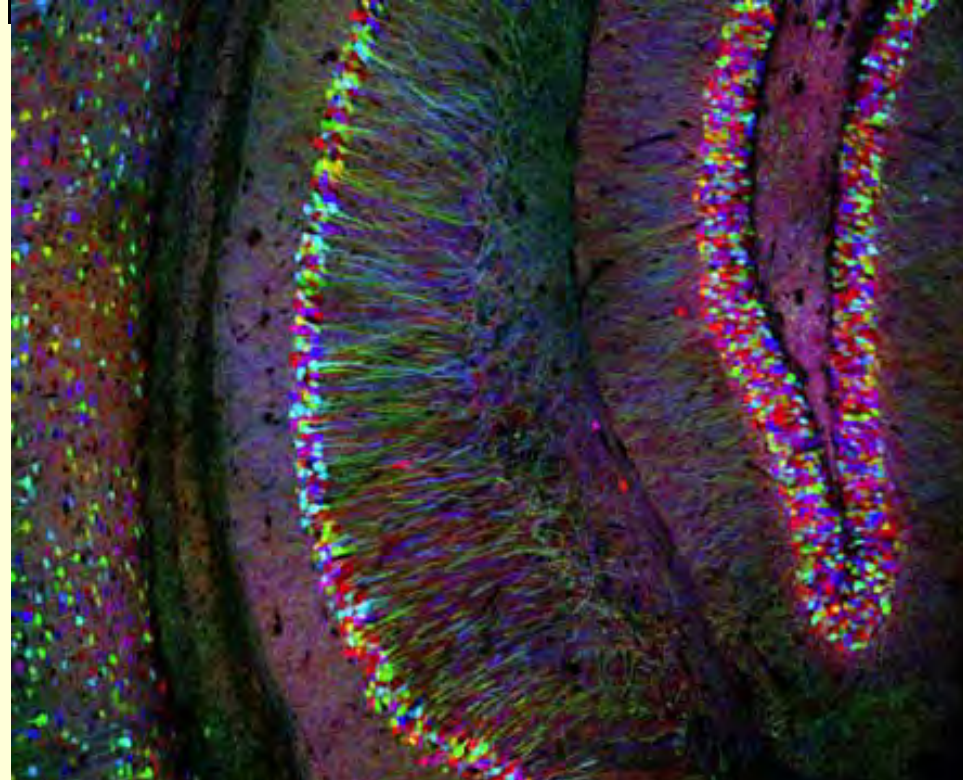
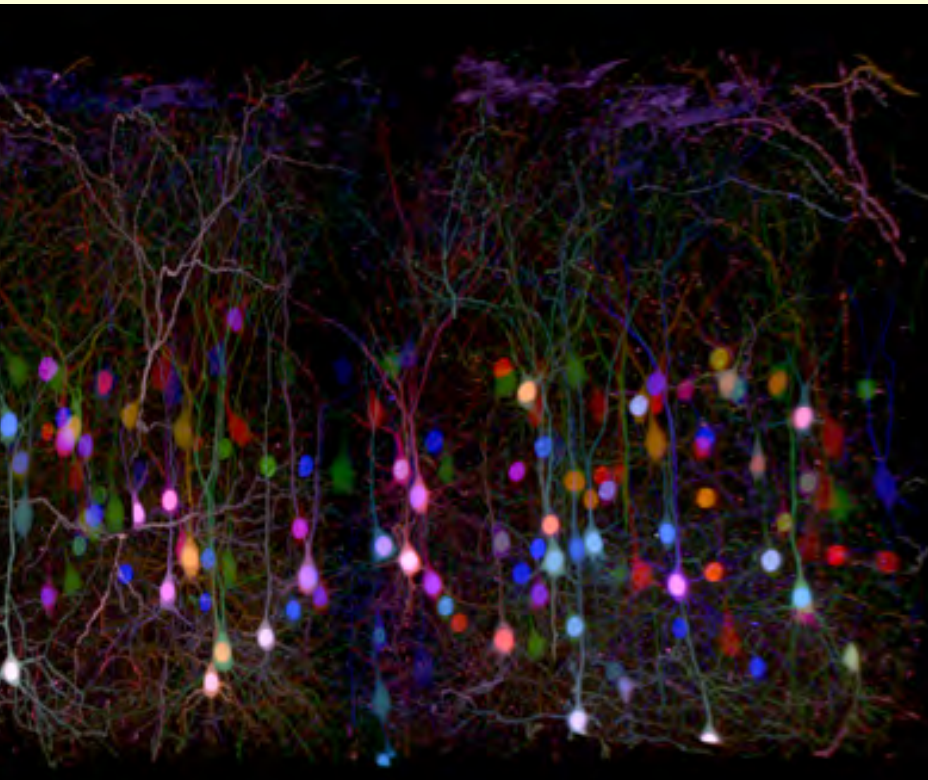
<http://brainsciencepodcast.com/>



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

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

Avec sa coloration **Brainbow**,

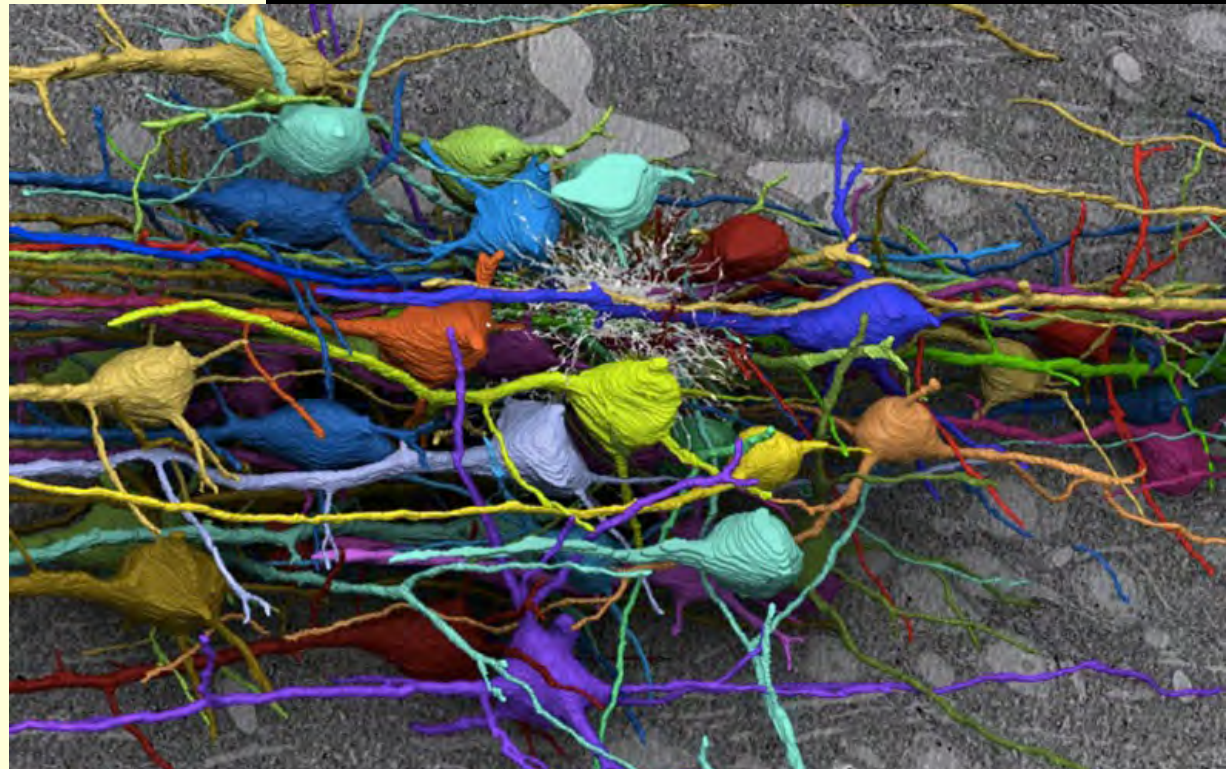


C'est aussi la démarche de :  
**Jeff Lichtman**, *Professor of  
Molecular and Cellular Biology*  
Harvard University

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

Avec sa coloration **Brainbow**,  
mais aussi :

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





Lundi, **15 septembre 2014**

## **Des synapses microscopiques et des microscopes gigantesques**

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

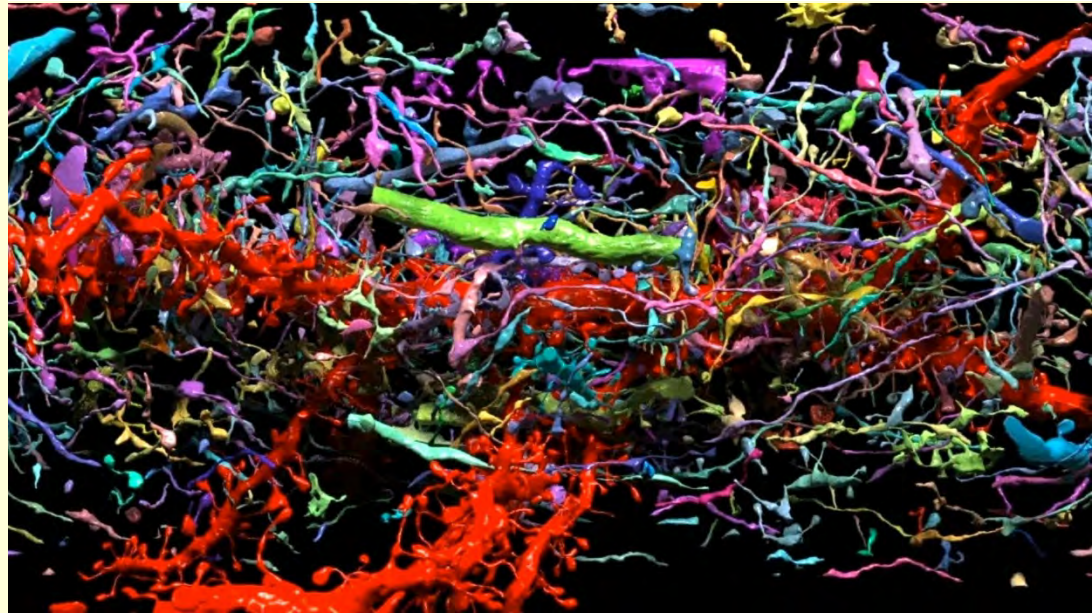
[...] Lichtman rappelle en outre que **les scientifiques de sa génération** ont vécu à une époque de **grandes idées théoriques** qui ont pu foisonner parce qu'il y avait peu de données accessibles sur le cerveau. Ce n'est que dans un deuxième temps que l'on cherchait des indices empiriques pour confirmer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

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

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

Lichtman de conclure :

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



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

## **Saturated Reconstruction of a Volume of Neocortex**

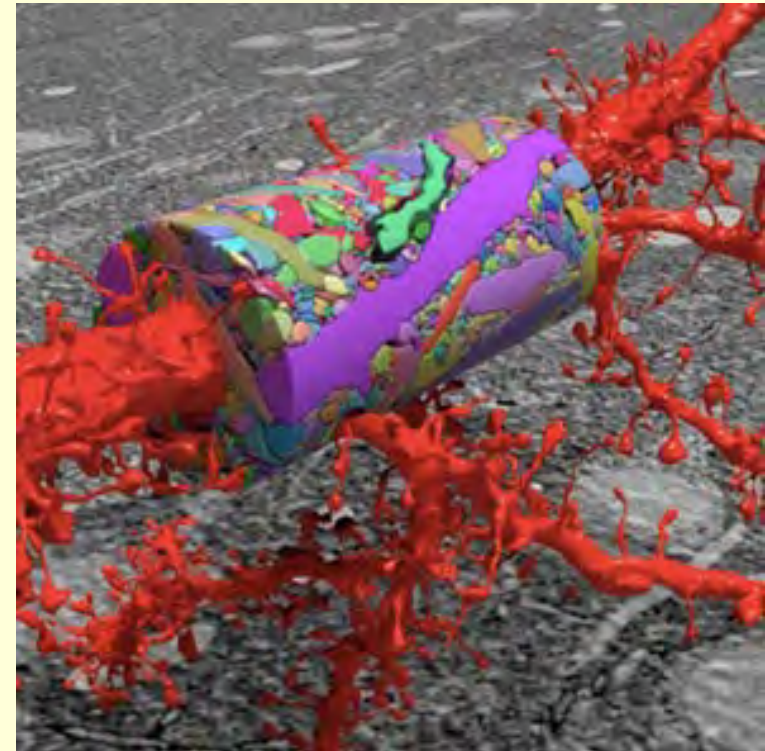
<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900824-7>

**Video: An incredibly detailed tour through the mouse brain :**

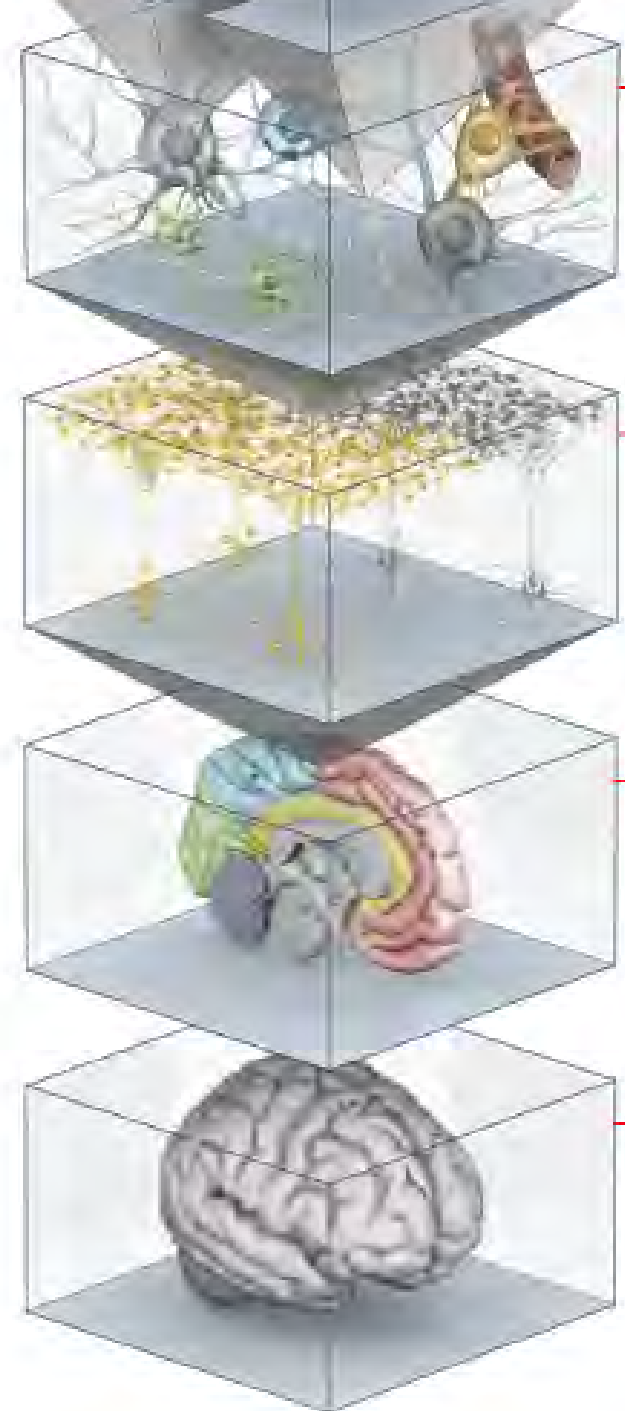
<http://news.sciencemag.org/brain-behavior/2015/07/detailed-video-mouse-brain-will-make-you-think-twice-about-studying>

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

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



l'échelle « meso »



À l'échelle « meso » :

## Mouse Brain Architecture Project

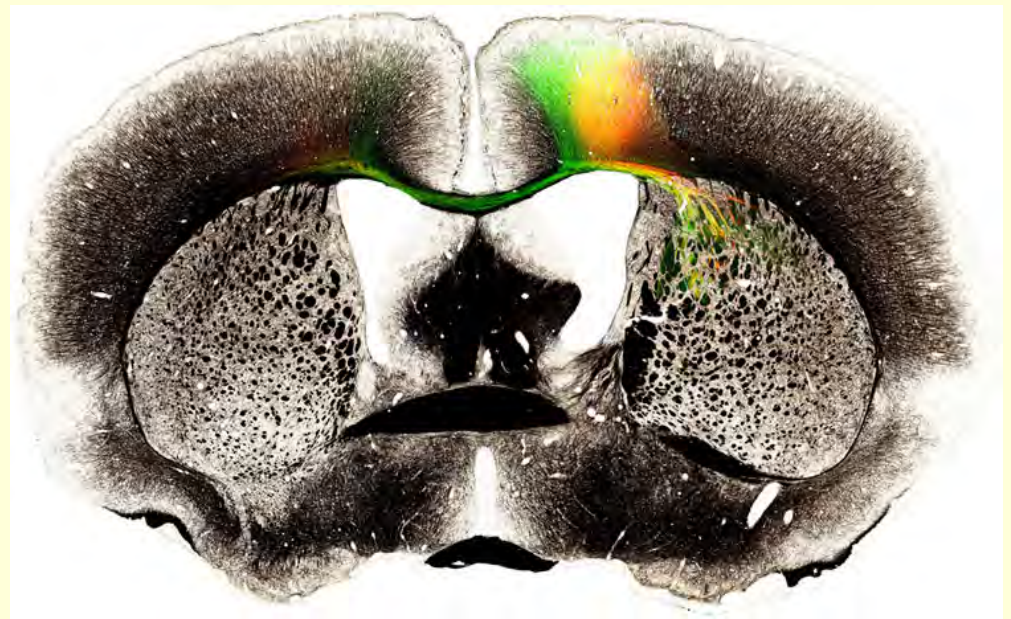
<http://brainarchitecture.org/mouse/about>

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

Les neurobiologistes du Cold Spring Harbor Laboratory, aux États-Unis, ont rendu public le **1<sup>er</sup> juin 2012** les premiers 500 téraoctets de données.

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

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

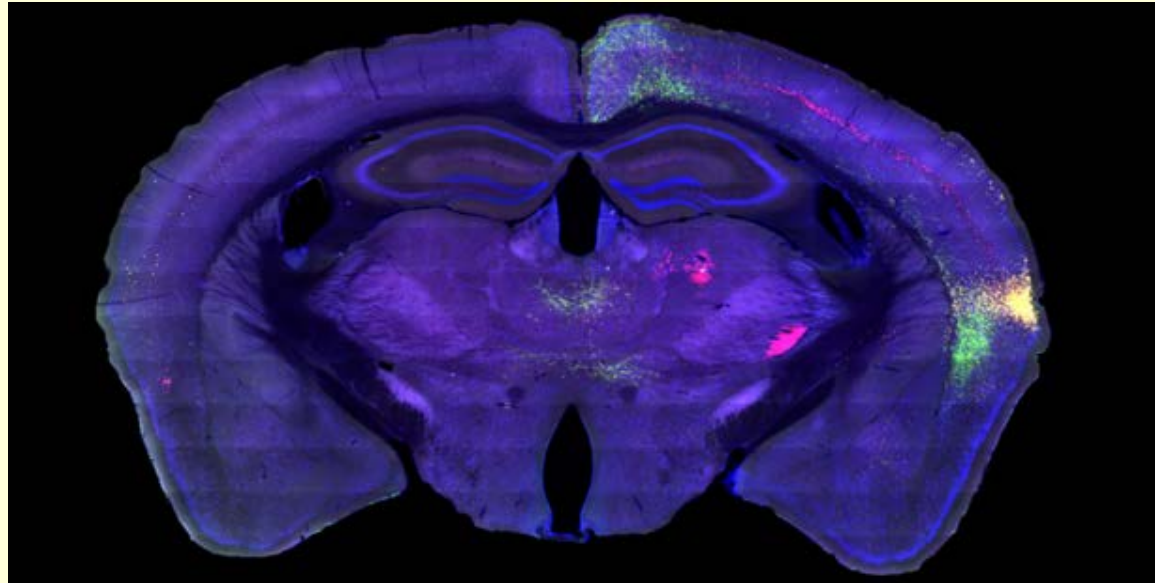


# Neural Networks of the Mouse Neocortex

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

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

## Mouse Connectome Project (MCP)



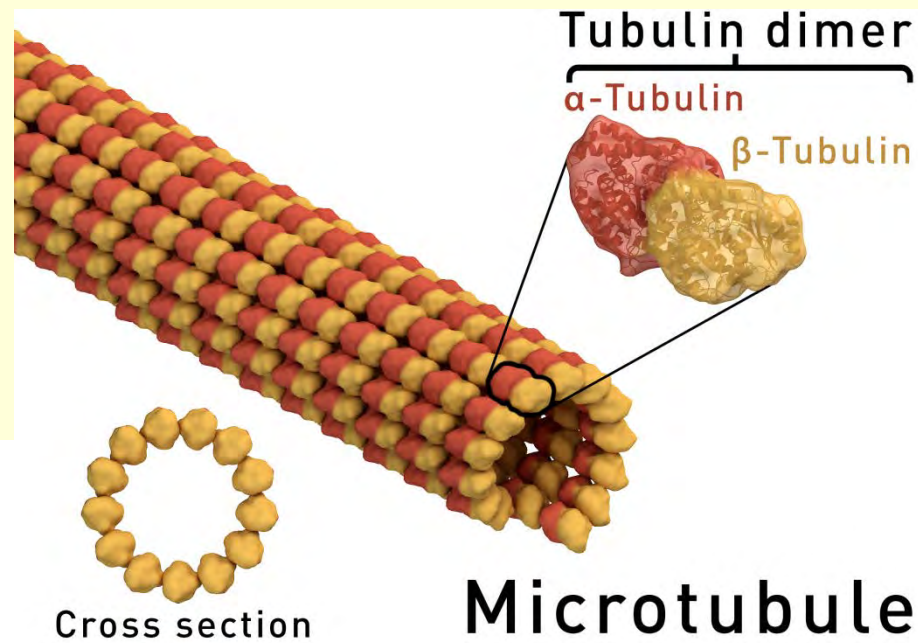
*“The MCP also used an advanced method to map the brain circuits better: **double coinjection tract tracing**.”*

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

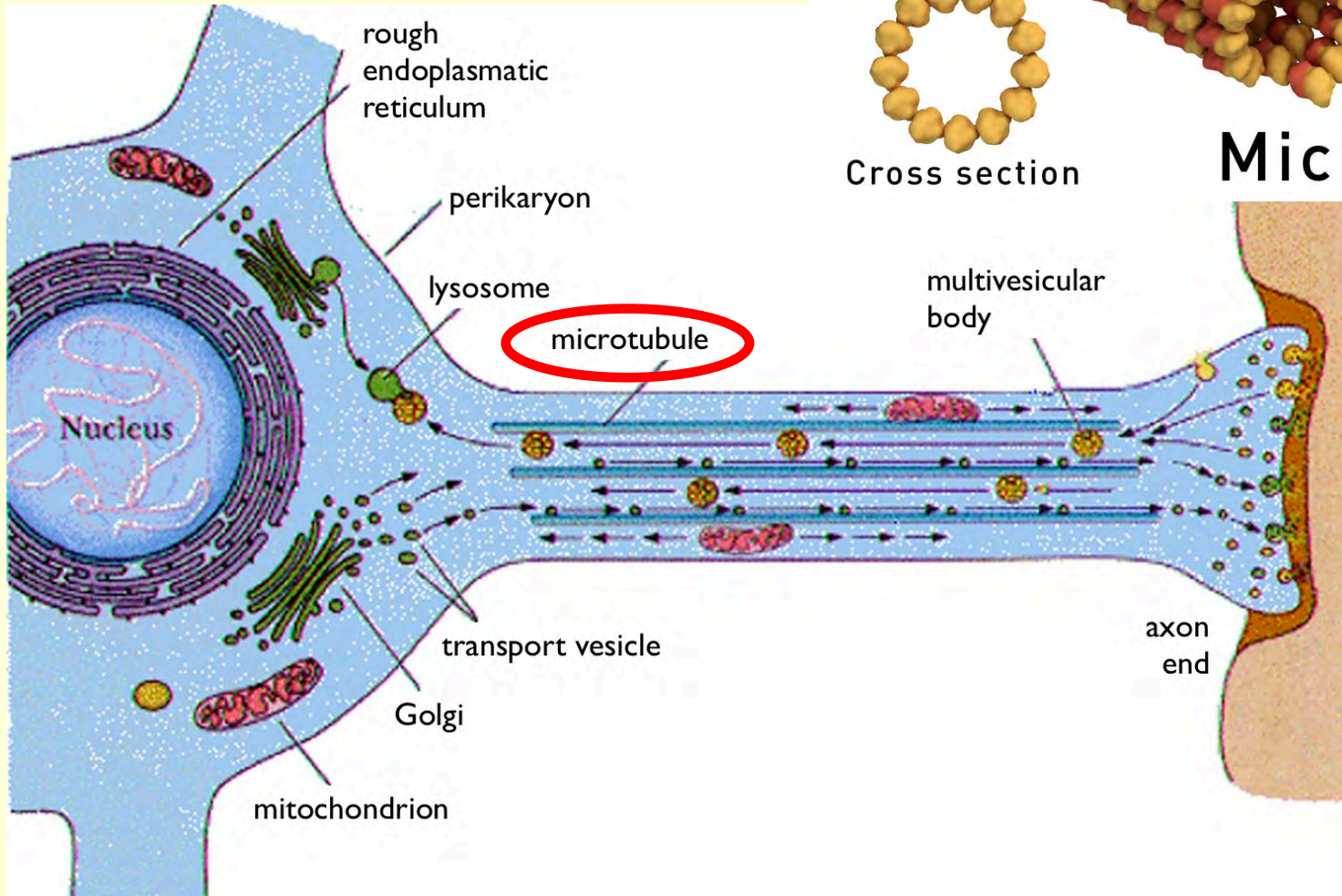
### Mapping the Information Highway in the Brain

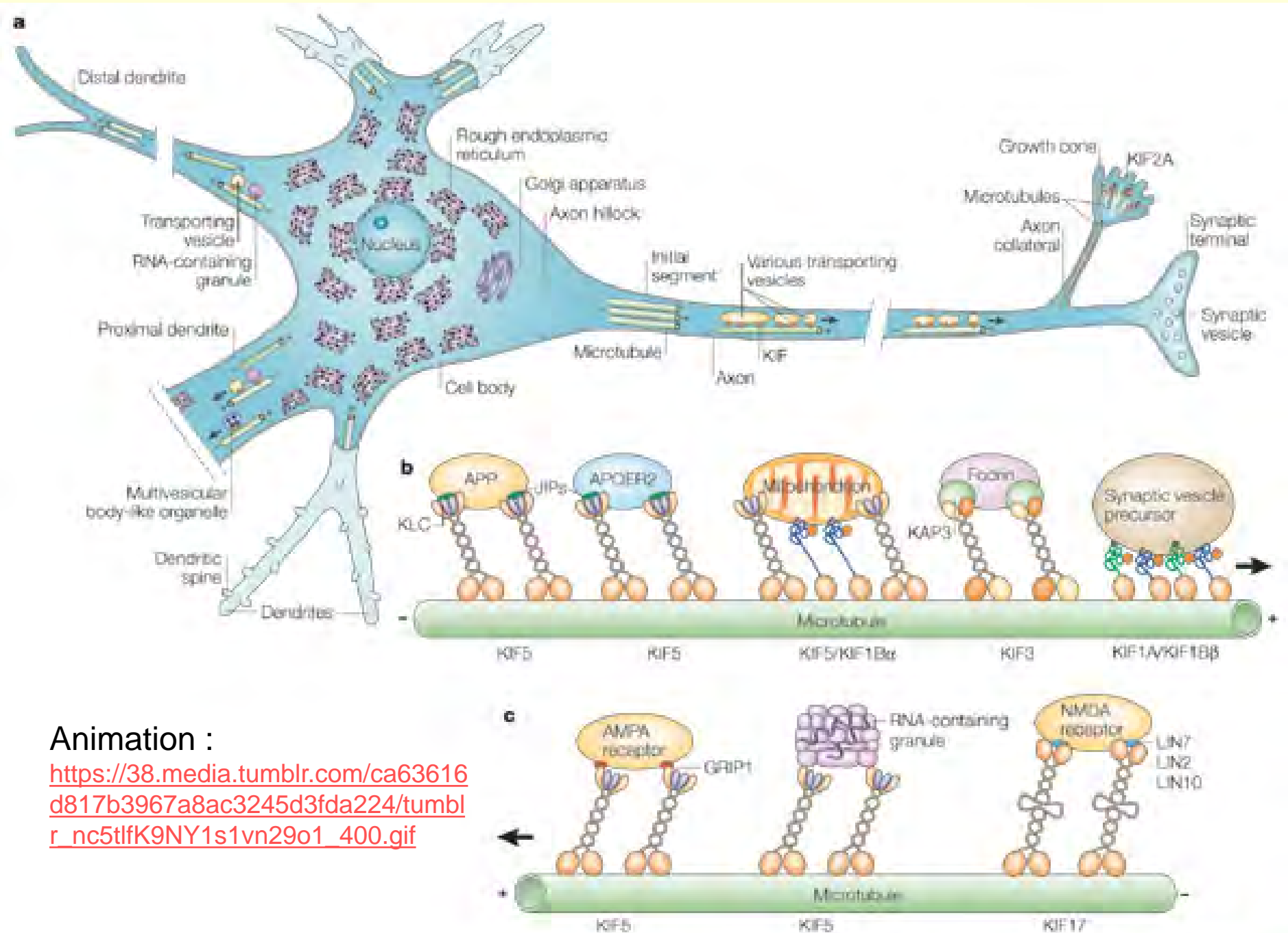
<http://knowingneurons.com/2014/03/26/mapping-the-information-highway-in-the-brain/http://knowingneurons.com/2014/03/26/mapping-the-information-highway-in-the-brain/>

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



## Microtubule



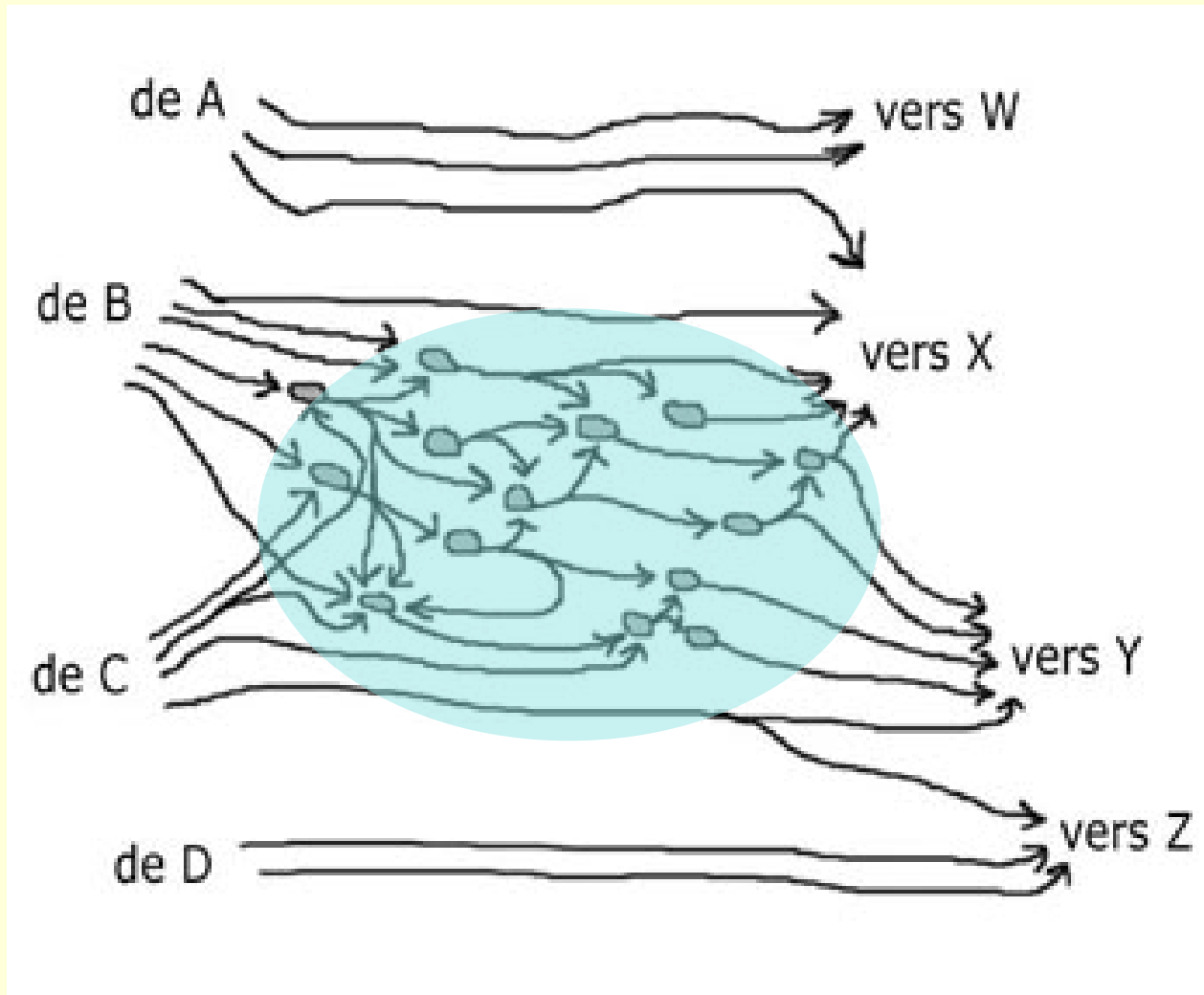


**Animation :**

[https://38.media.tumblr.com/ca63616d817b3967a8ac3245d3fda224/tumblr\\_nc5tlfK9NY1s1vn29o1\\_400.gif](https://38.media.tumblr.com/ca63616d817b3967a8ac3245d3fda224/tumblr_nc5tlfK9NY1s1vn29o1_400.gif)

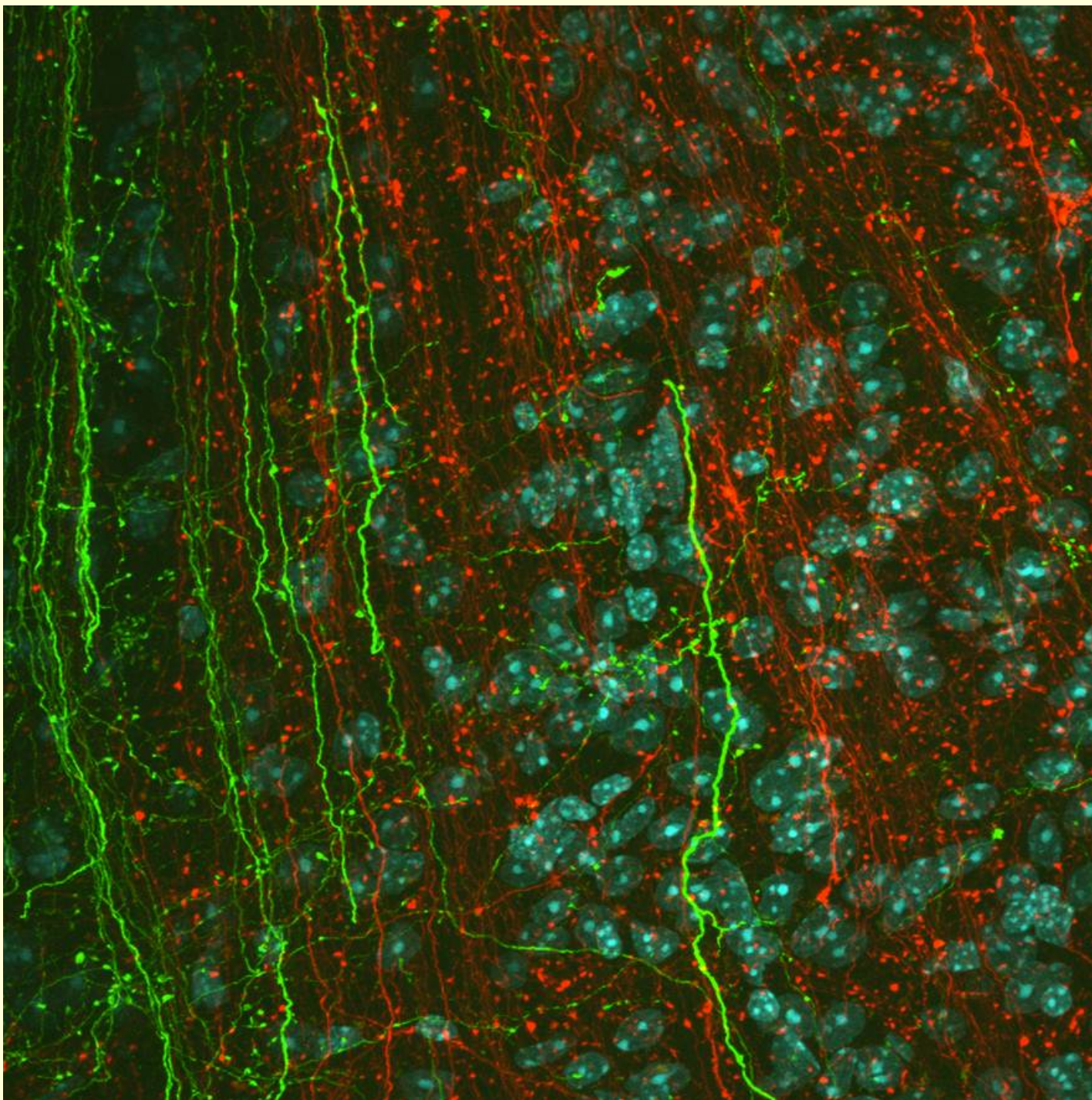


Et c'est avec de telles techniques de traçage que l'on va pouvoir établir le tracé des axones de différents groupes de neurones.



Capsule outil : l'identification des voies cérébrales

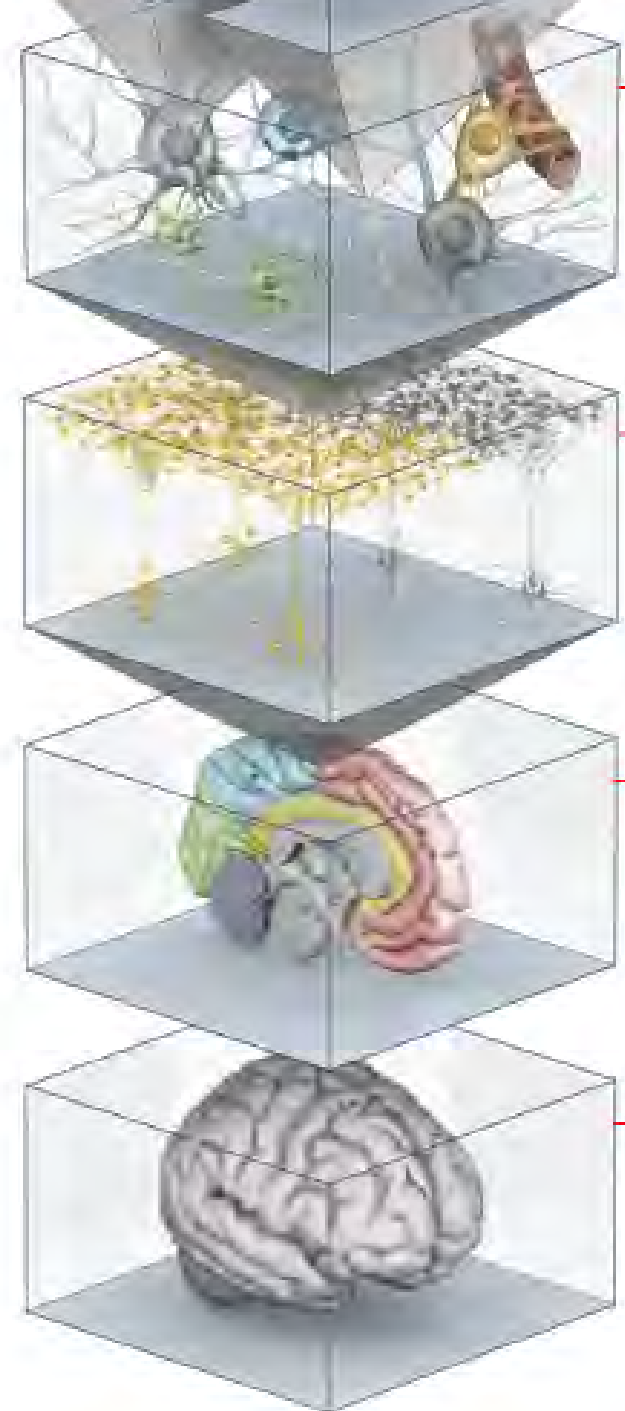
[http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil\\_bleu03.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu03.html)



Niveau des  
axones  
individuels.

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

l'échelle « macro »



À l'échelle « macro » :

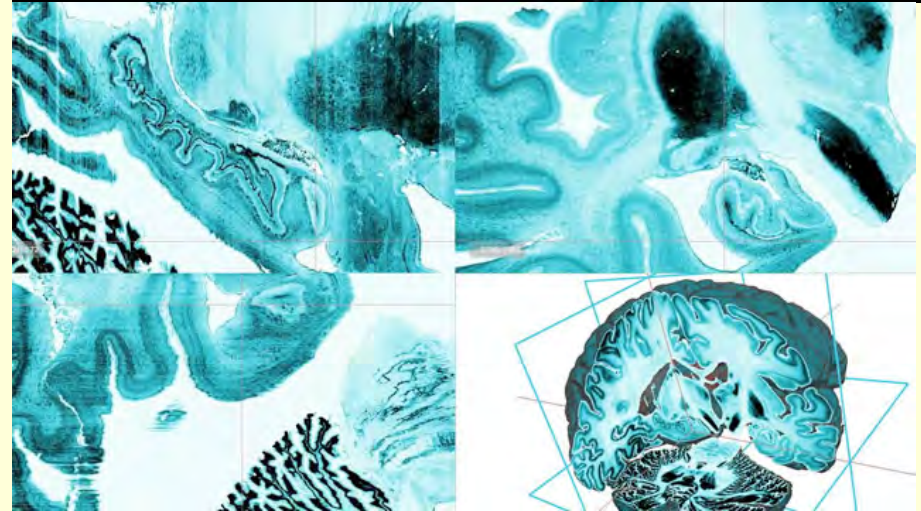
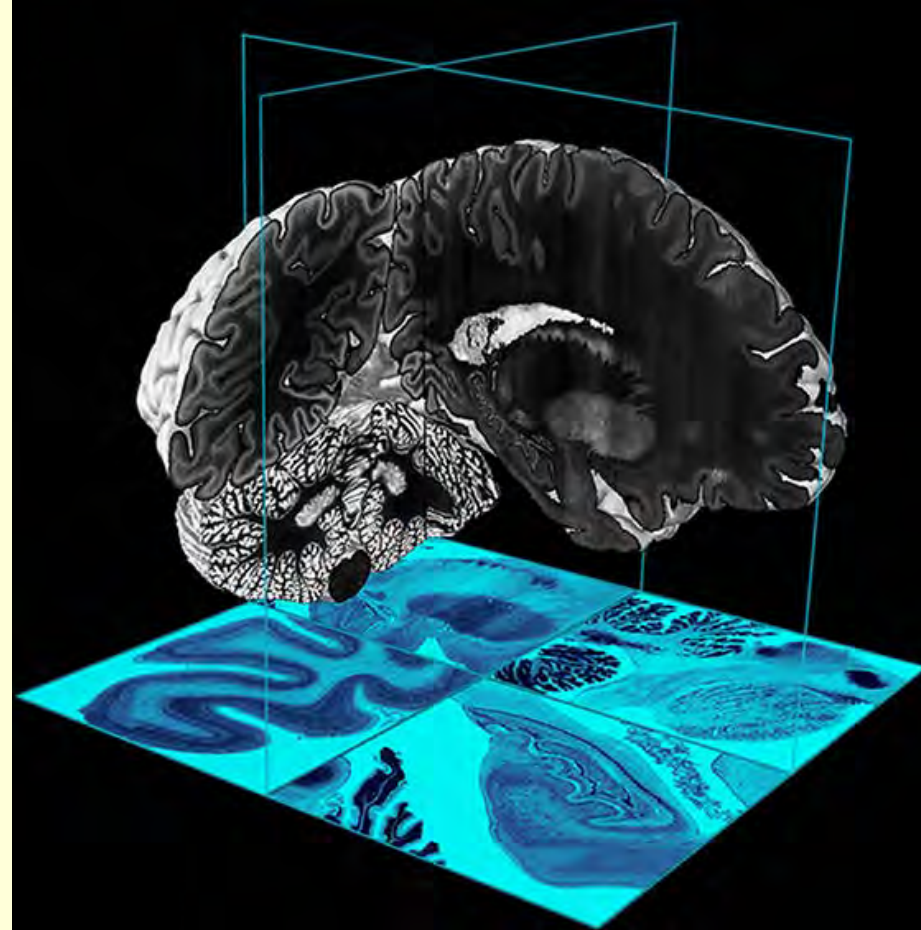
## BigBrain

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

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

3D Map Reveals Human Brain in Greatest Detail Ever

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



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

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



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

# 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 quart de la masse du corps humain.



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

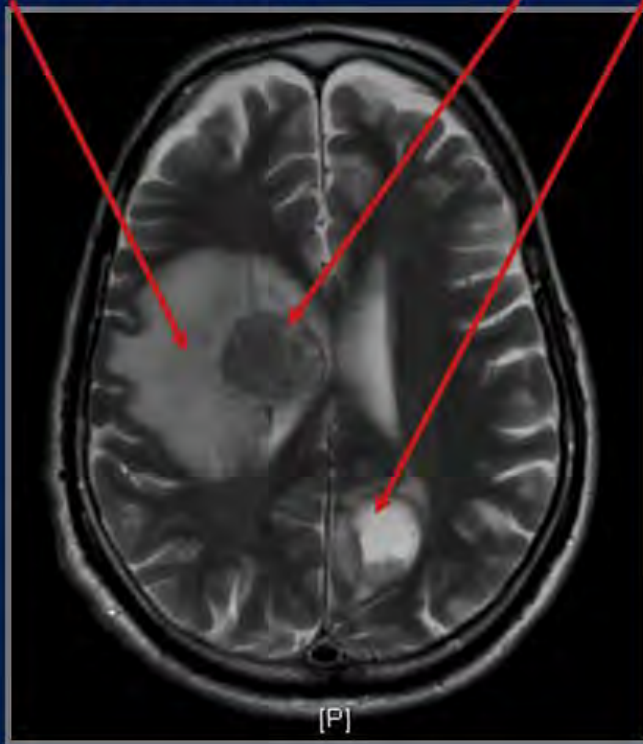


# Brain Metastases on MRI Images

---

Edema (swelling)

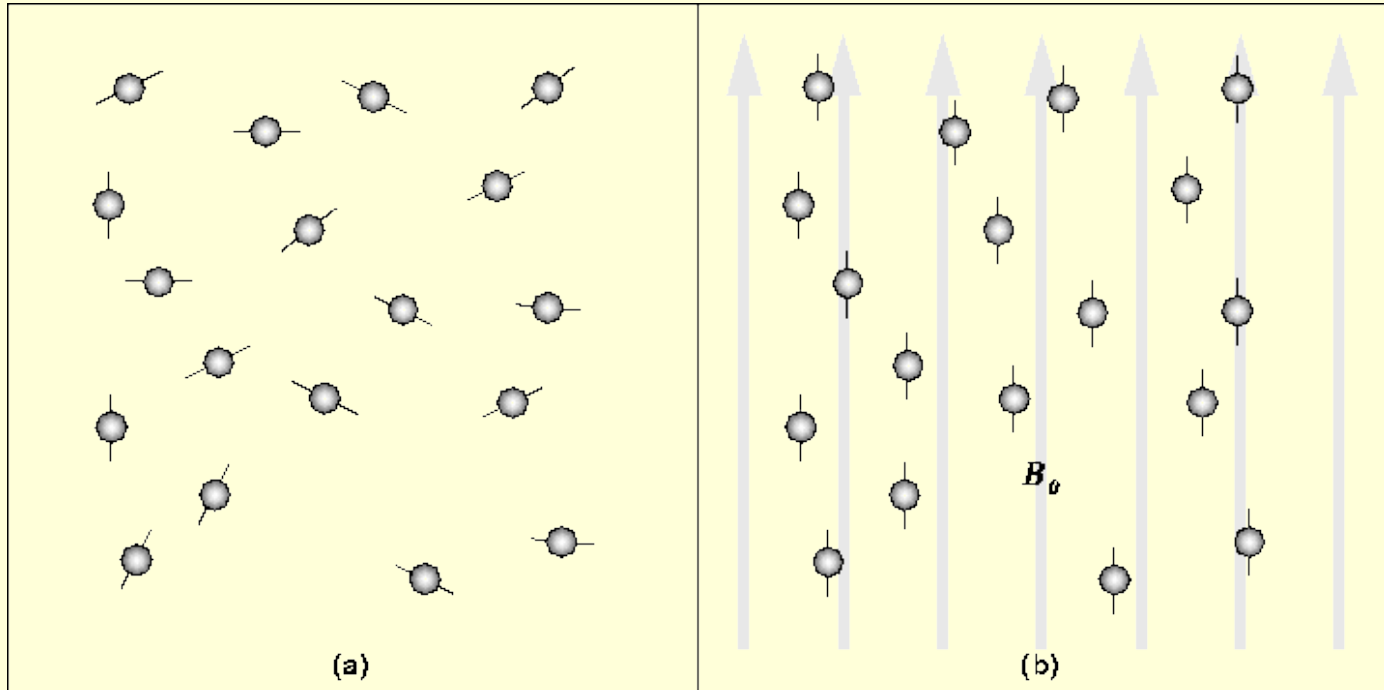
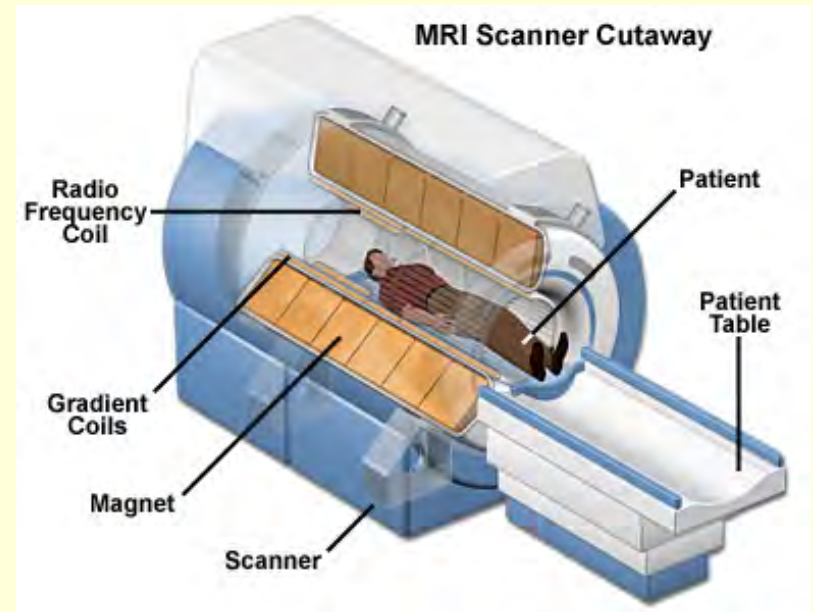
Brain metastases

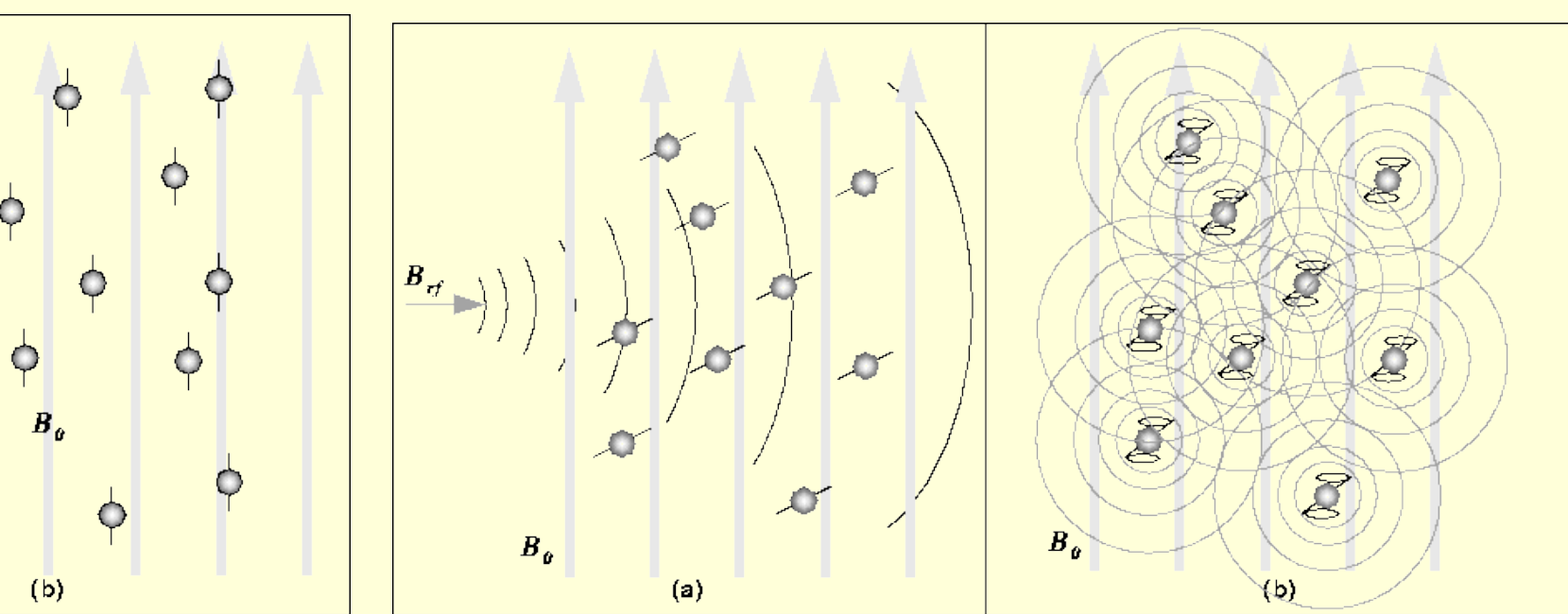




## Principe de fonctionnement :

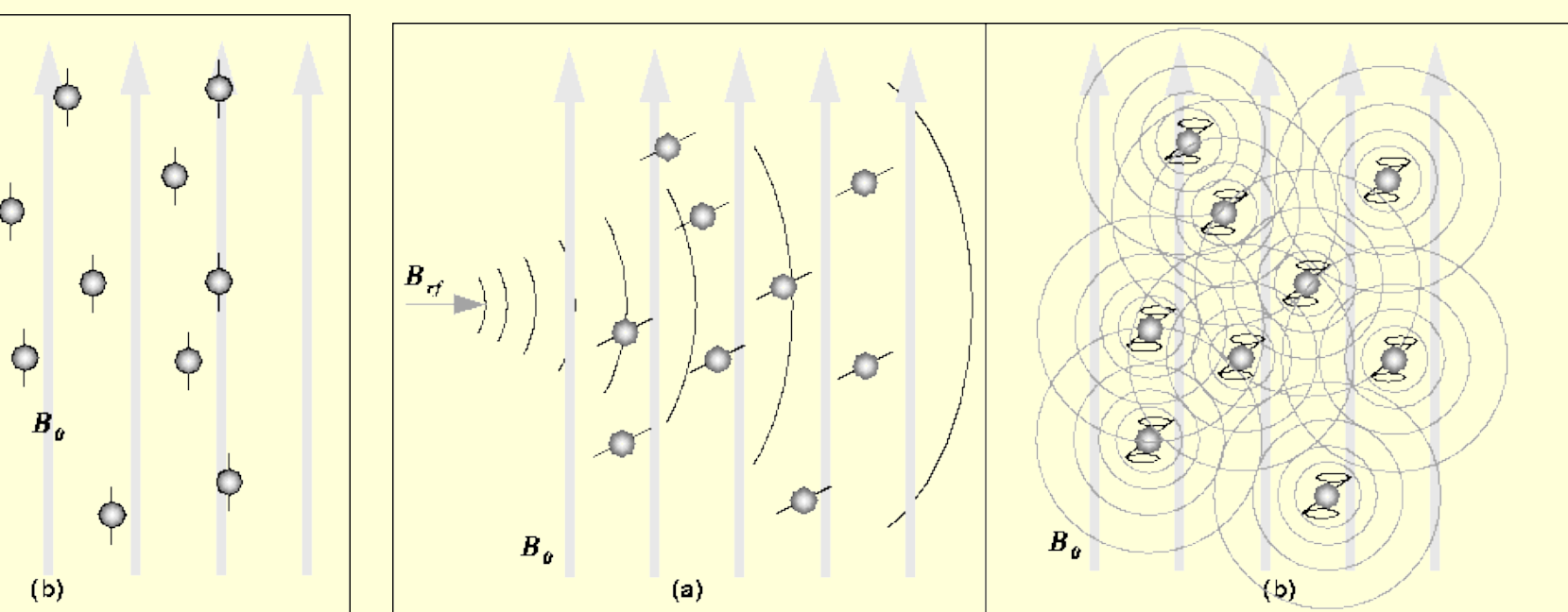
- le **champ magnétique** de l'appareil de résonance magnétique **va aligner** celui, beaucoup plus faible, de chaque proton des **atomes d'hydrogène** contenus dans l'eau des différents tissus de l'organisme;





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

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



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



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



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



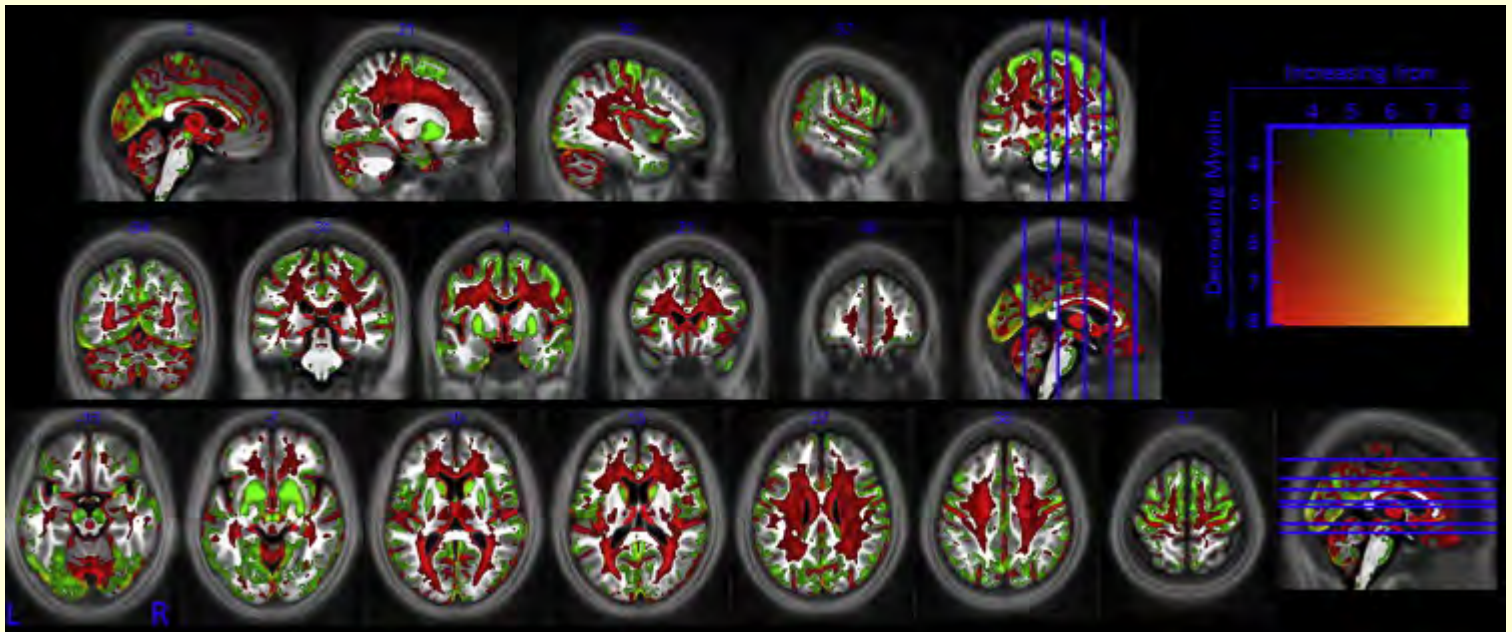
**Une coupe sagittale mettant en évidence l'intérieur de l'hémisphère cérébral gauche du sujet.**

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

May 25, 2016

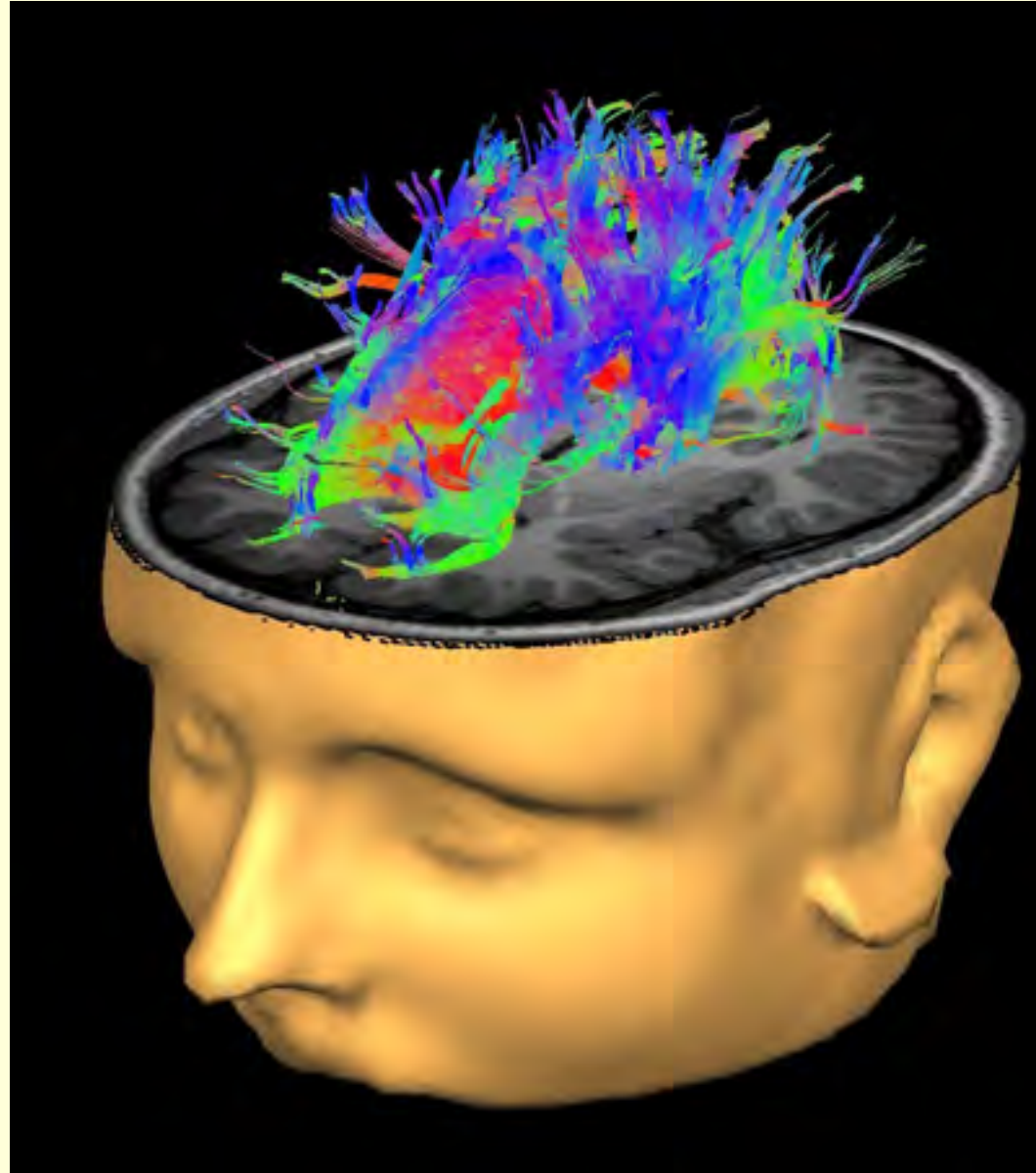
<https://neuroscience.com/2016/05/25/mapping-the-effects-of-age-on-brain-iron-myelination-and-macromolecules-with-data/>

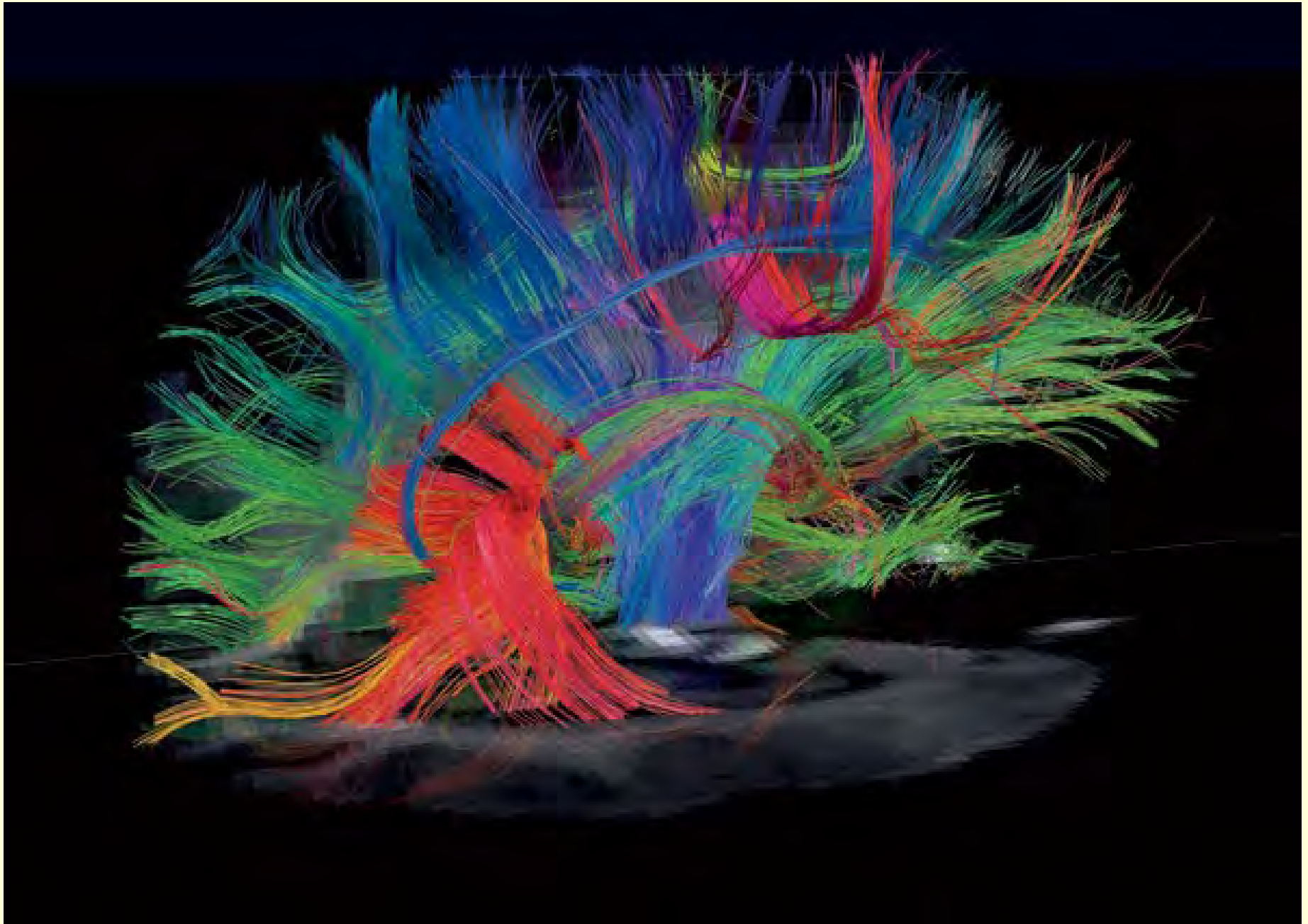
The structure, function, and connectivity of the brain changes considerably as we age<sup>1-4</sup>. Recent advances in MRI physics and neuroimaging have led to the development of **new techniques which allow researchers to map quantitative parameters sensitive to key histological brain factors such as iron and myelination.**



## Imagerie de diffusion :

permet de voir les  
grands faisceaux de  
neurones chez un sujet  
vivant.

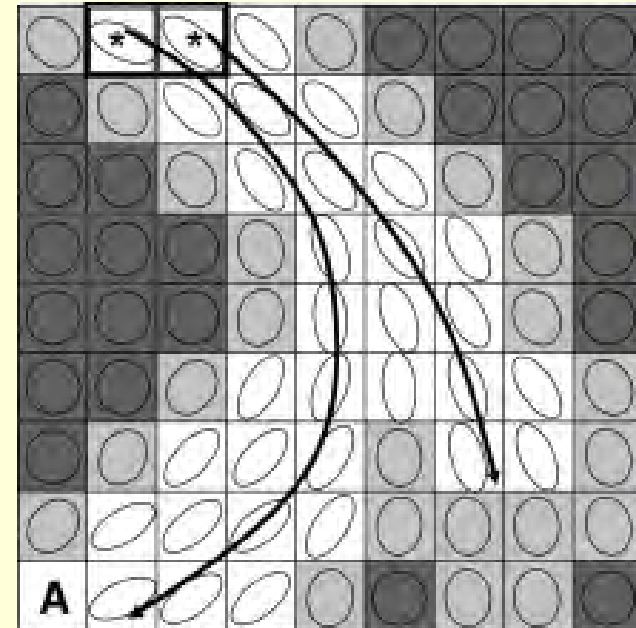




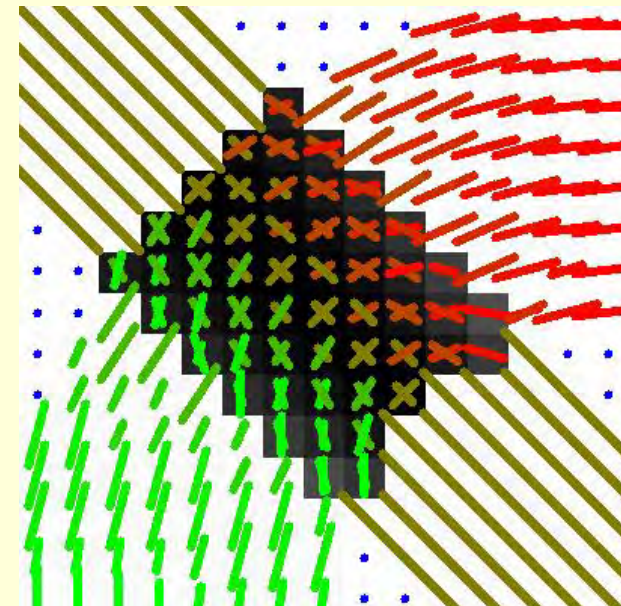


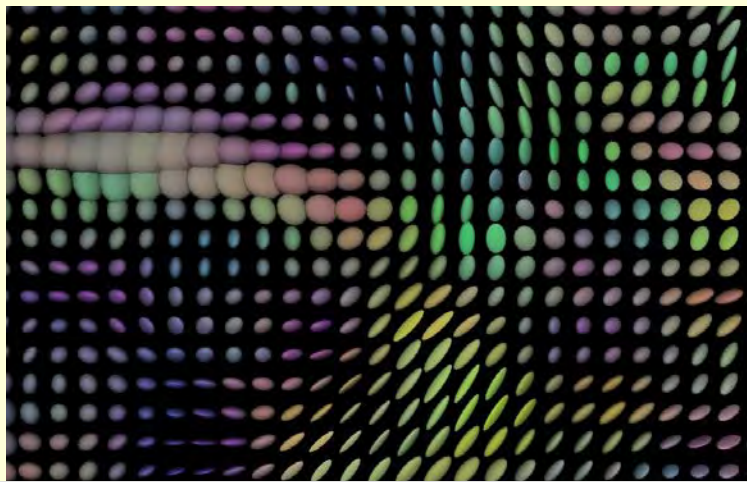
# Principe à la base de l'imagerie de diffusion

Diffusion Tensor Imaging (DTI)



diffusion spectrum imaging (DSI)





PD Orientation Viewer

Scheme file options

no flip
  flip x
  flip y
  flip z
 Y X Z
 SAVE SC

Show vectors
 Zoom

Grey gamma 
  
 RGB gamma

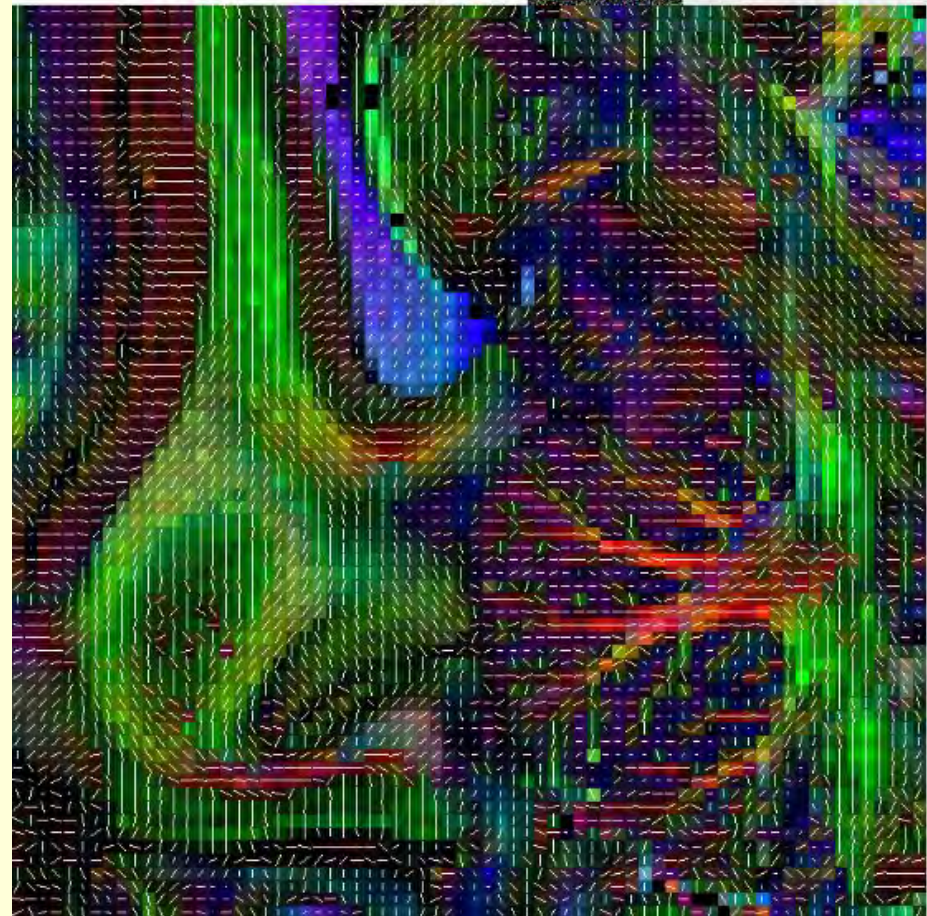
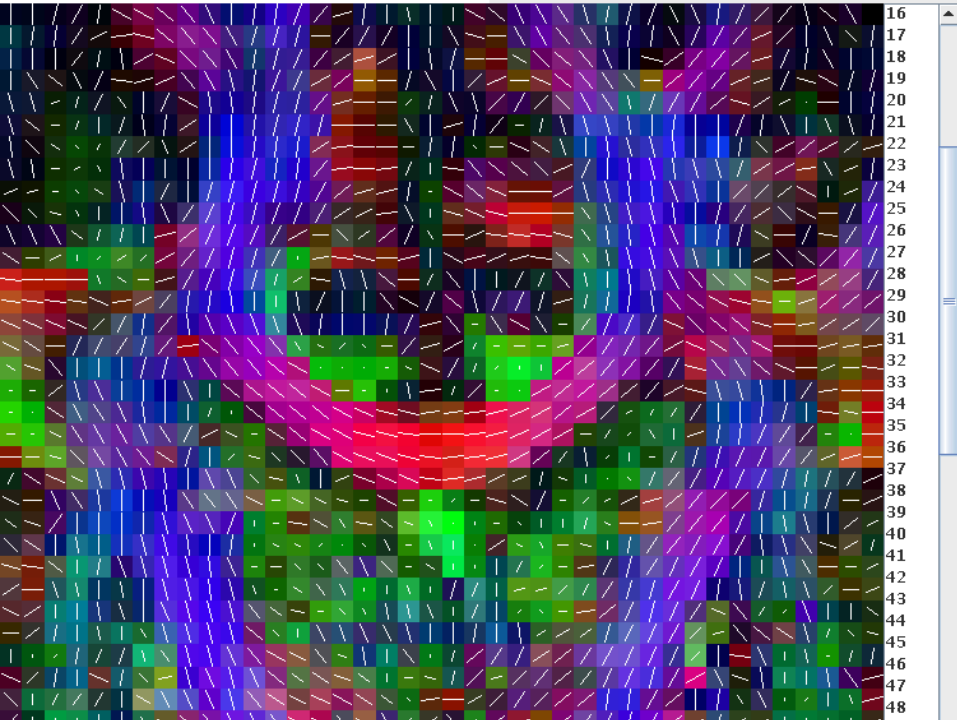
96 137 0  
0.704768 0.176565 -0.687114 (0.000000)

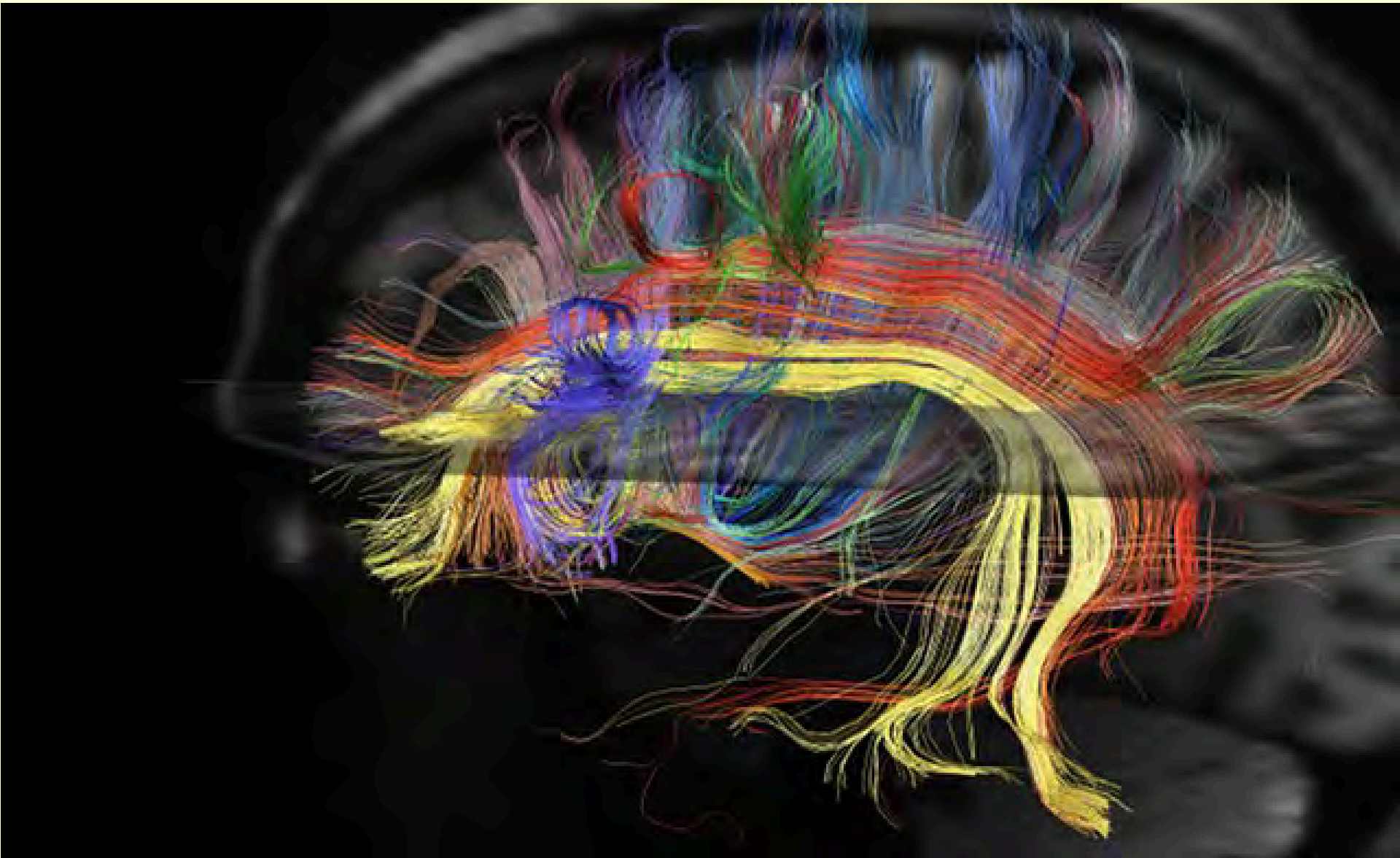
PD Orientation Viewer

Show vectors
 Zoom

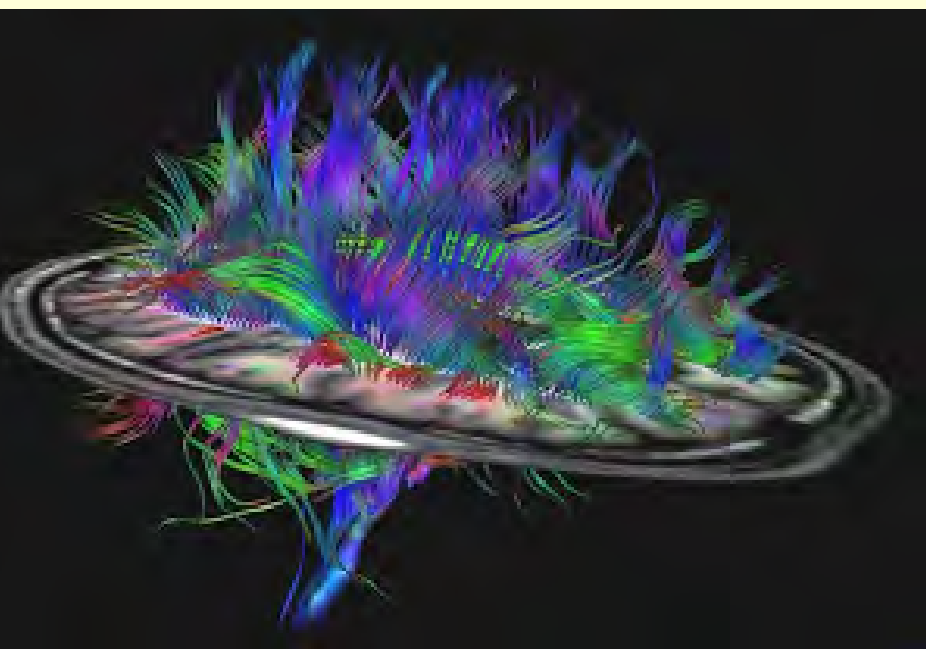
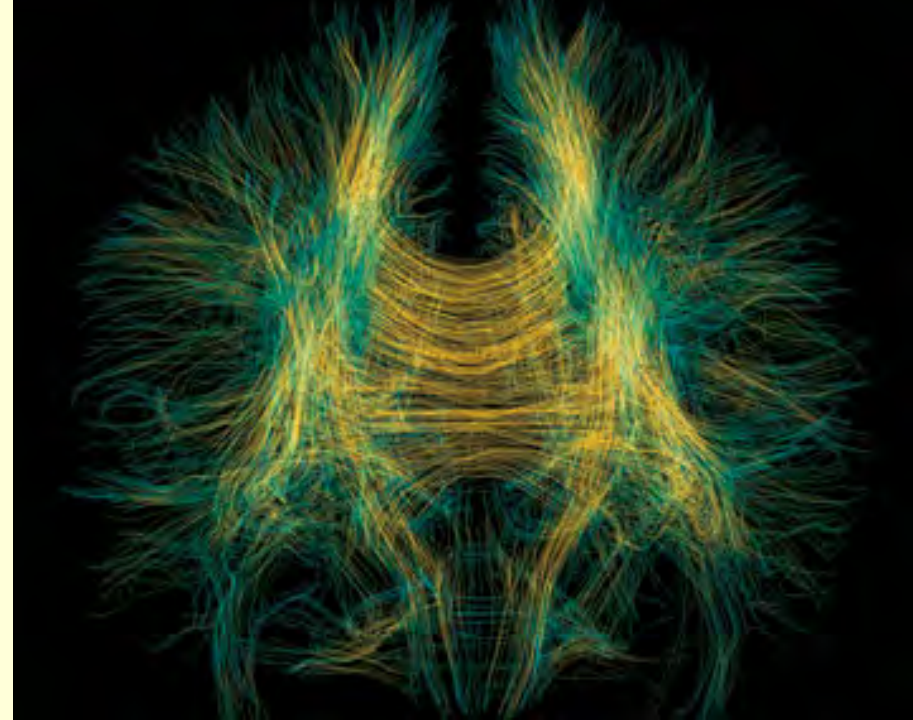
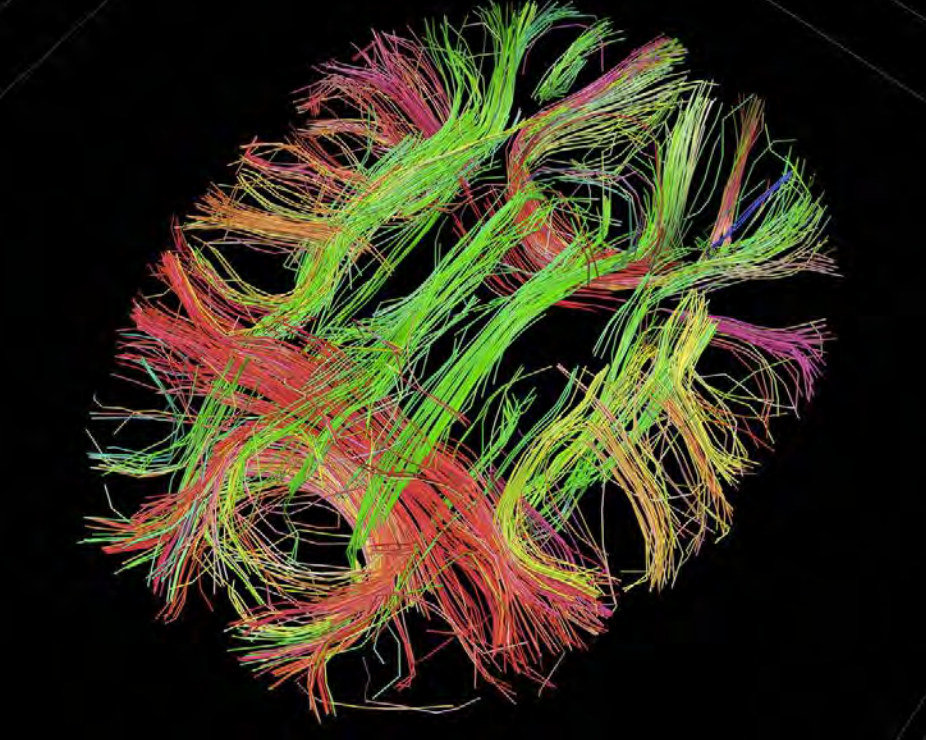
Grey gamma  0.7
   
 RGB gamma  1.0

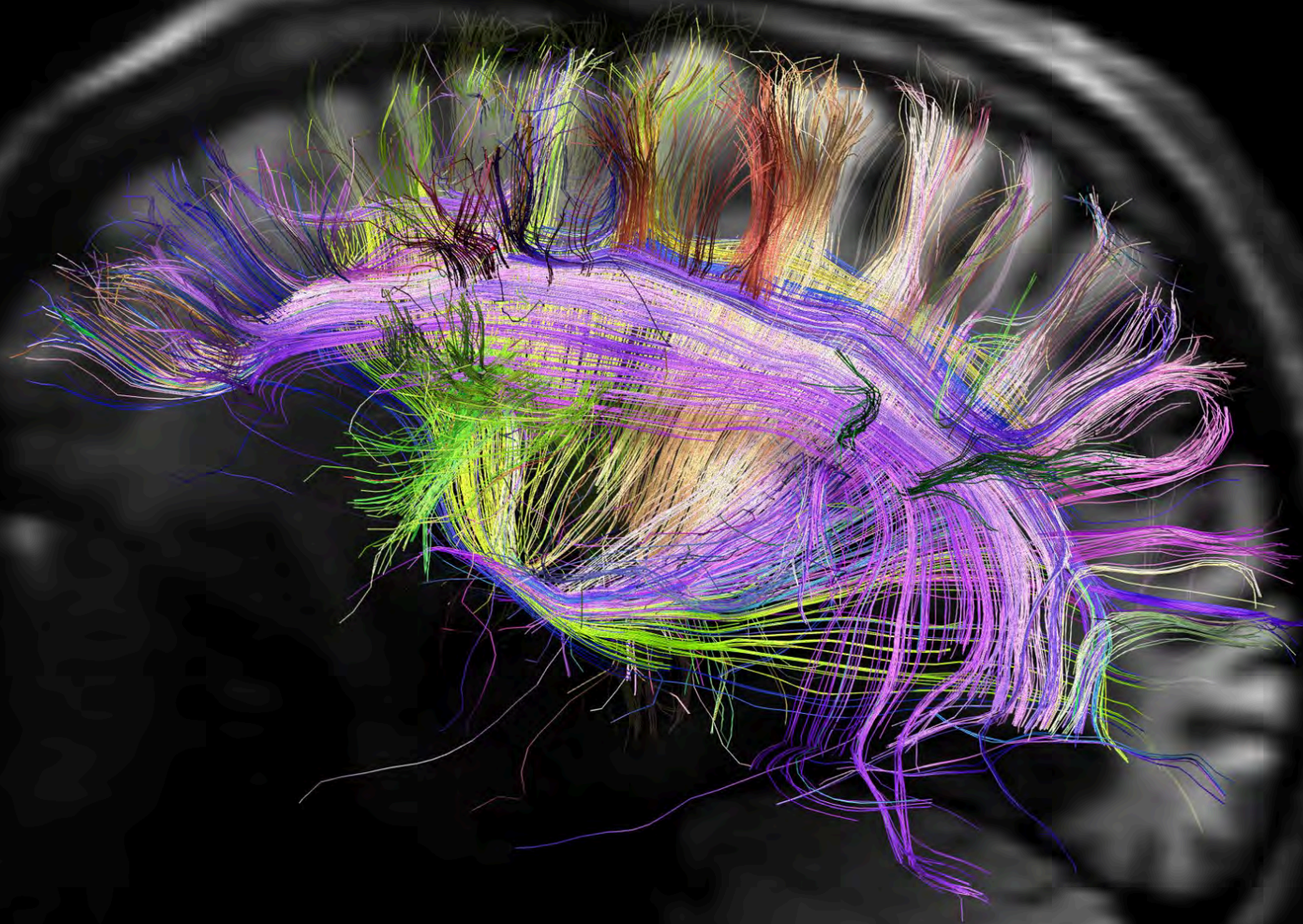
74 56 37  
-0.293338 0.759015 0.581248 (0.135361)





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





## Sherbrooke Connectivity Imaging Lab > Videos

[http://scil.dinf.usherbrooke.ca/?page\\_id=468&lang=en](http://scil.dinf.usherbrooke.ca/?page_id=468&lang=en)

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 ]

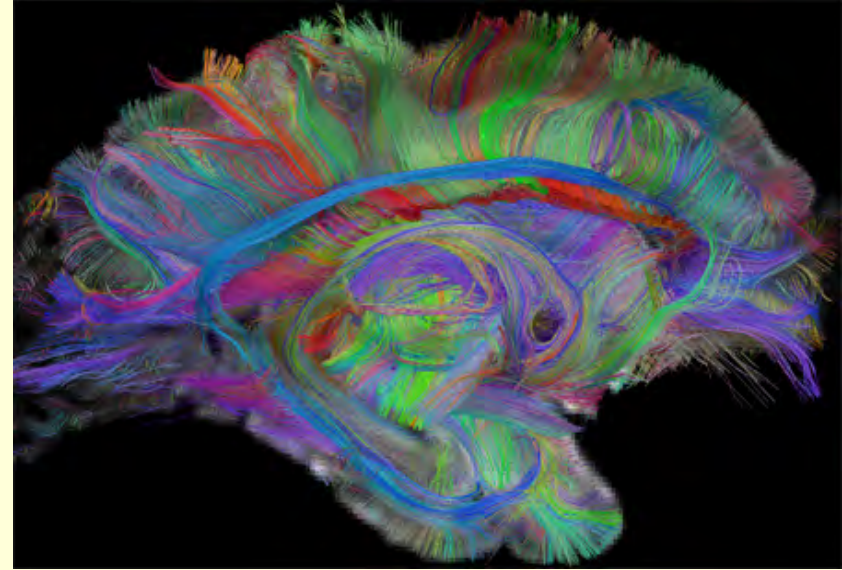
<http://tvanouvelles.ca/lcn/infos/regional/sherbrooke/archives/2014/01/20140127-192013.html>

27 janvier **2014**



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. »***

## 2<sup>E</sup> HEURE : L'objet cerveau

**Anatomie de notre connectome à différentes échelles**

**Activité endogène dynamique dans les réseaux cérébraux**

- Où l'on montre qu'oscillation et synchronisation d'activité ont divers rôles fonctionnels et ne sont pas de simples épiphénomènes

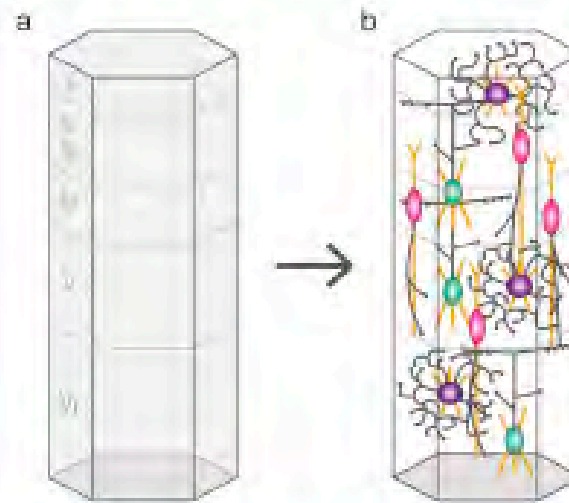
**Comment sortir de la phrénologie**



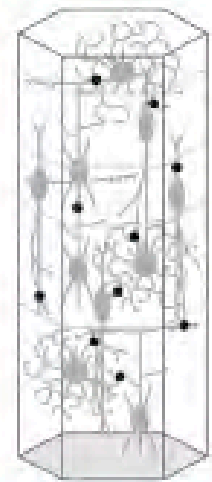
Un peu comme pour le Human Brain Project, après avoir placé l'anatomie...

...on va introduire l'activité électrique dans tout ça !

**B** Microcircuit anatomy: (a) Microcircuit dimensions, (b) m-type distribution, and morphology selection



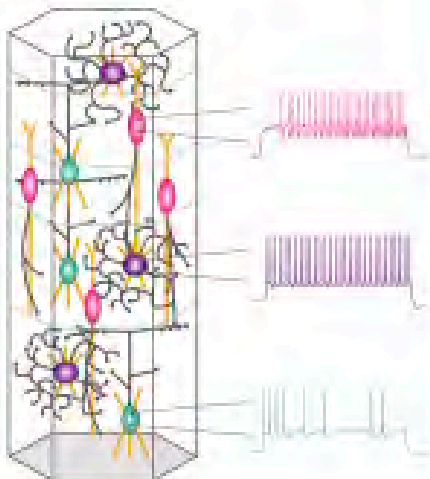
**C** Reconstructing microcircuit connectivity



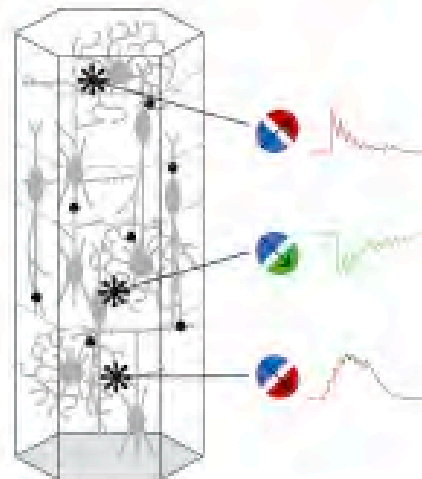
A N A T O M Y

P H Y S I O L O G Y

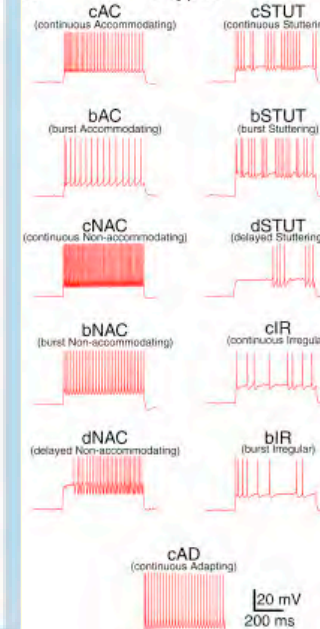
**D** Electrical diversity of neurons: e-types



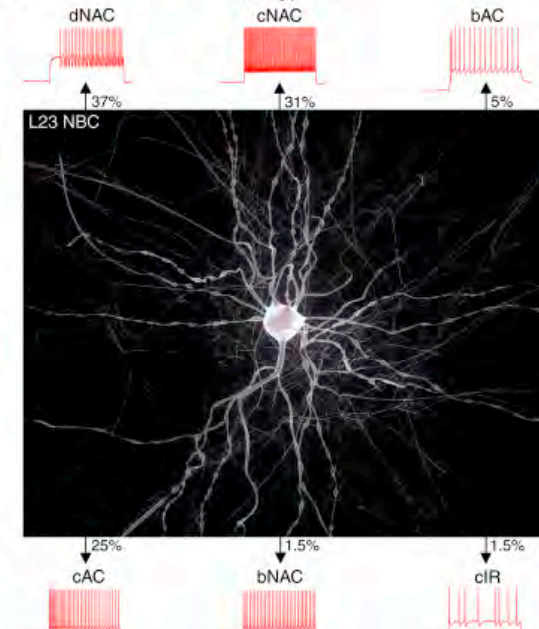
**E** Synaptic diversity: s-types



**A** e-types



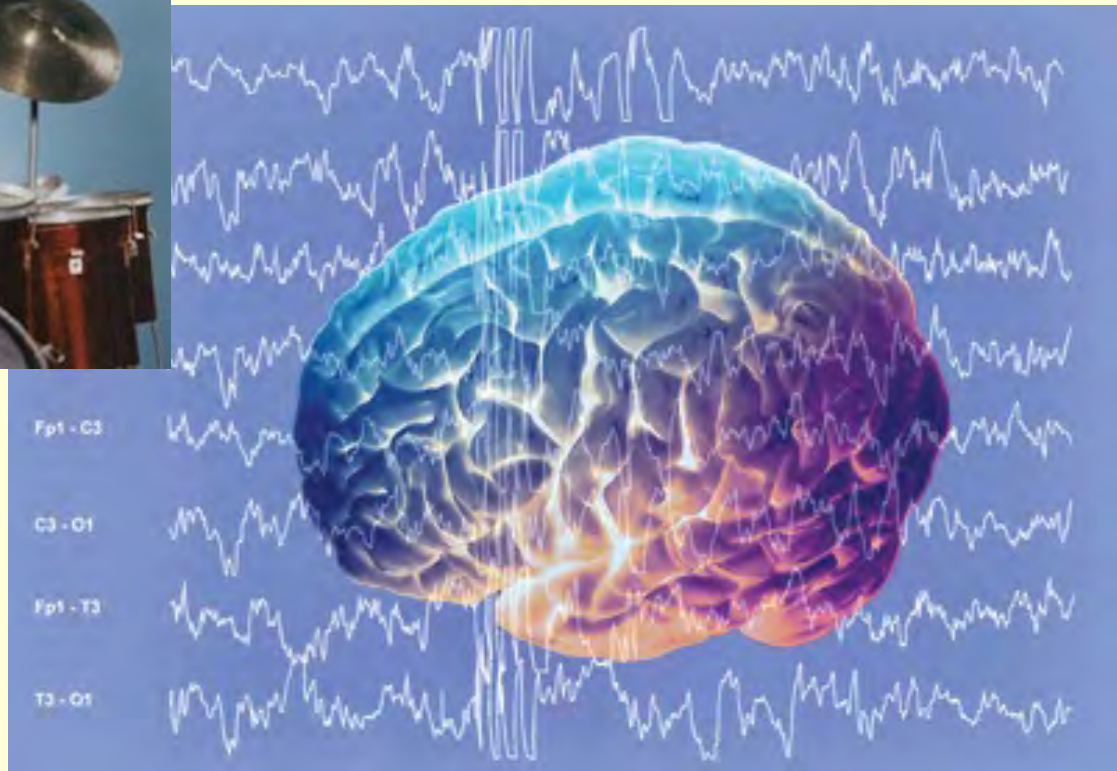
**B** me-types



20 mV  
200 ms

Et on va très vite voir apparaître des rythmes...

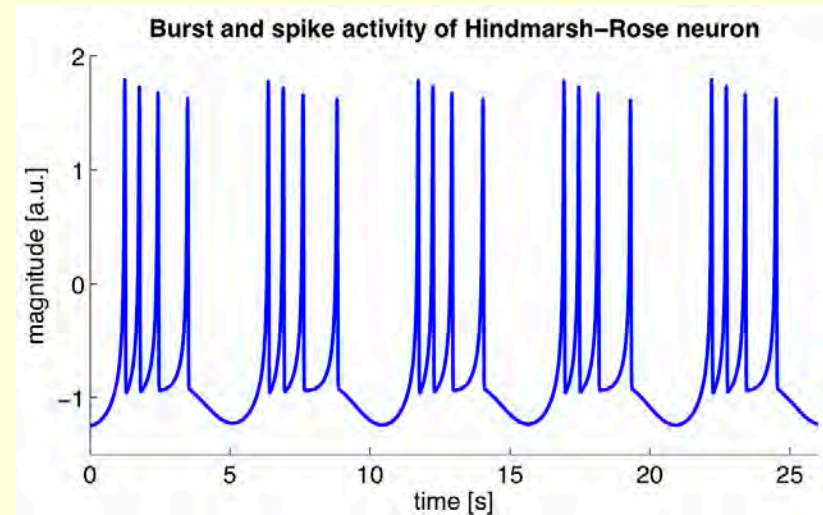
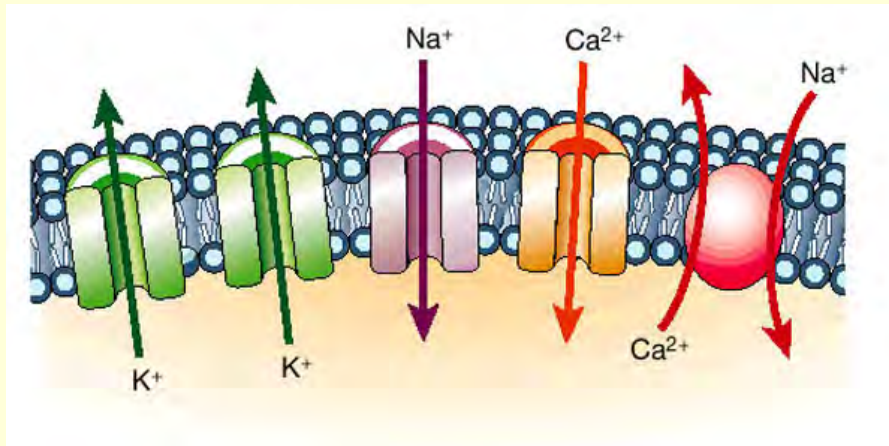
...mais de rythmes cérébraux !



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.

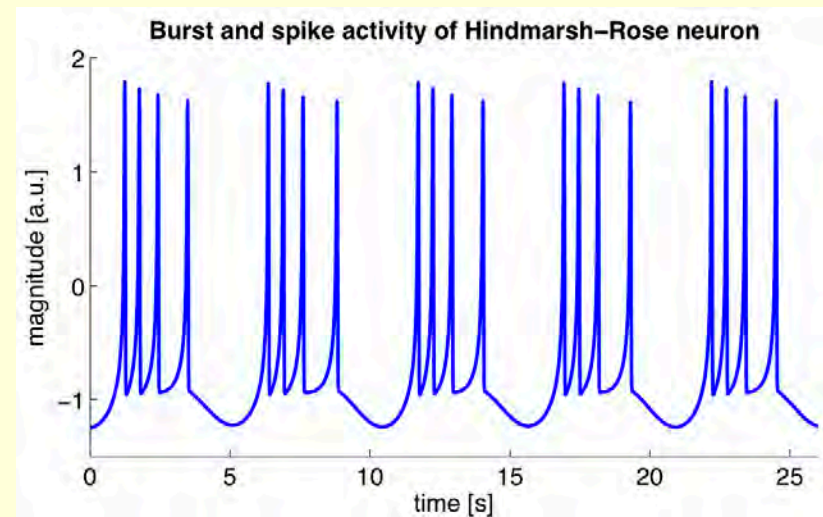
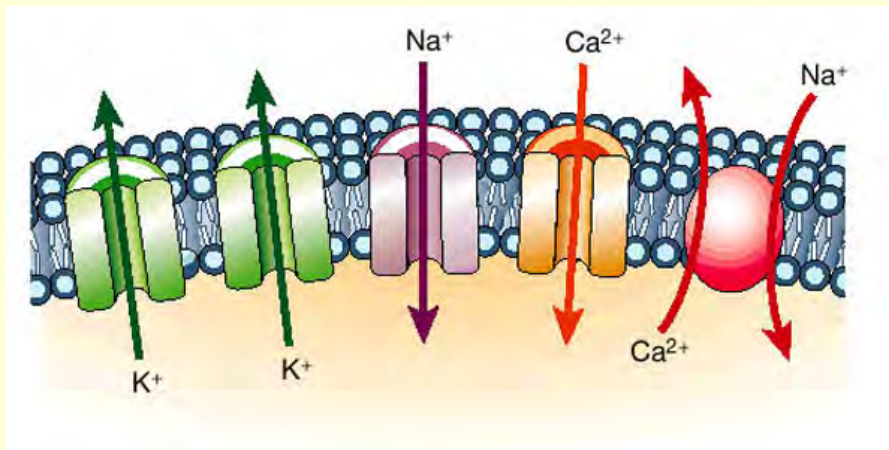


“nature went to a lot of trouble bringing together these channels at the right densities and location just to serve one purpose: **oscillation.**”

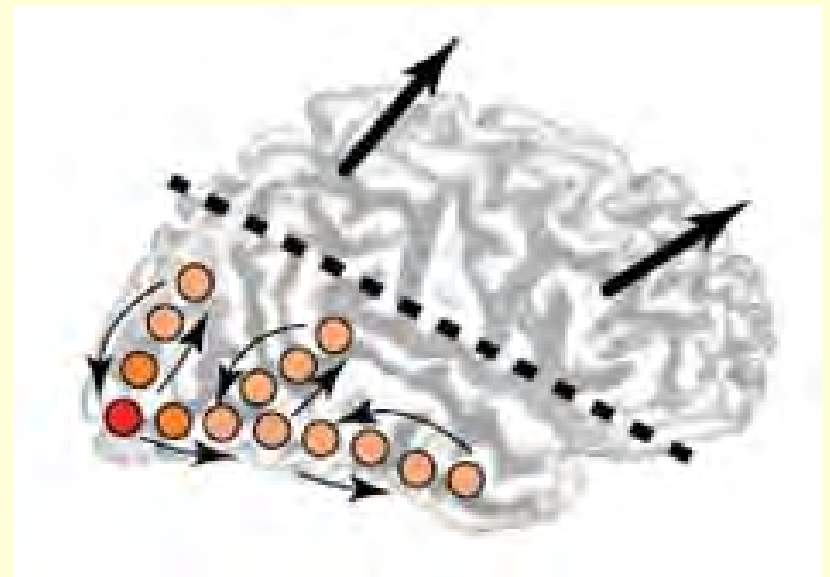
- Buzsáki 2006

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

- William Bechtel (2013)

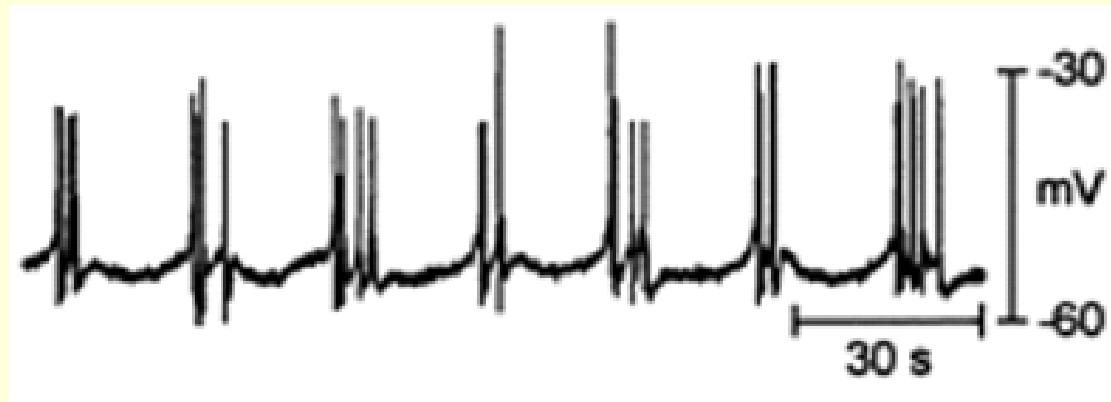


**“If there’s input to the nervous system, fine. It will react to it.**



Activité « **Bottom up** »

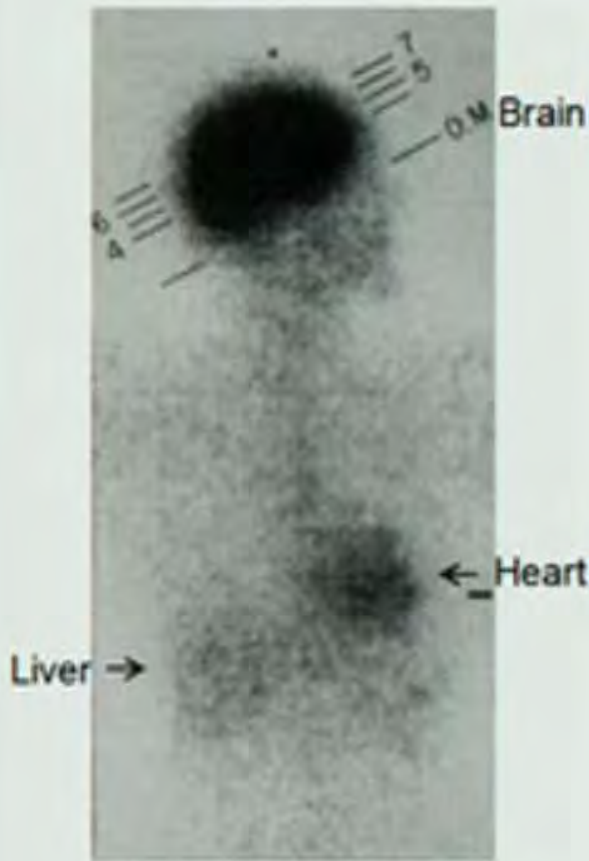
But the **nervous system is primarily a device for generating action spontaneously.** It’s an ongoing affair.



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)

## Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

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

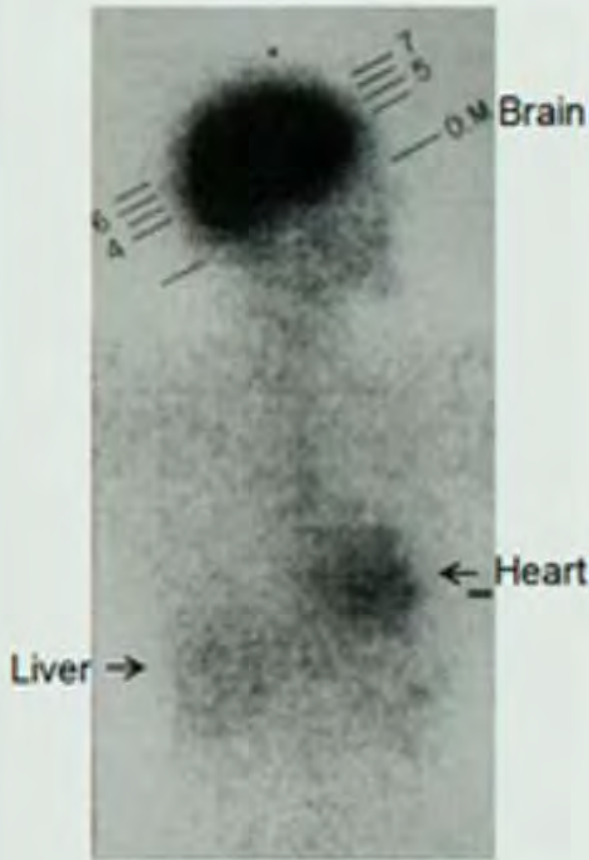
Pourtant, il mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme

Si seulement 10% de notre cerveau n'était utilisé, à 50% d'utilisation, il prendrait déjà 100% de l'énergie consommée...

**Oups !**



## Resting Metabolism



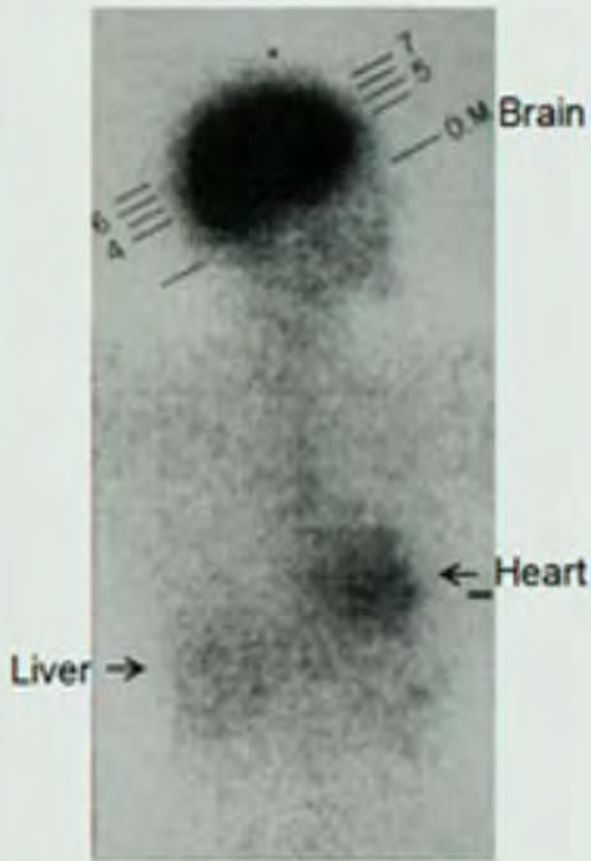
Alavi & Reivich (2002)

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

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

# Pourquoi ?

## Resting Metabolism

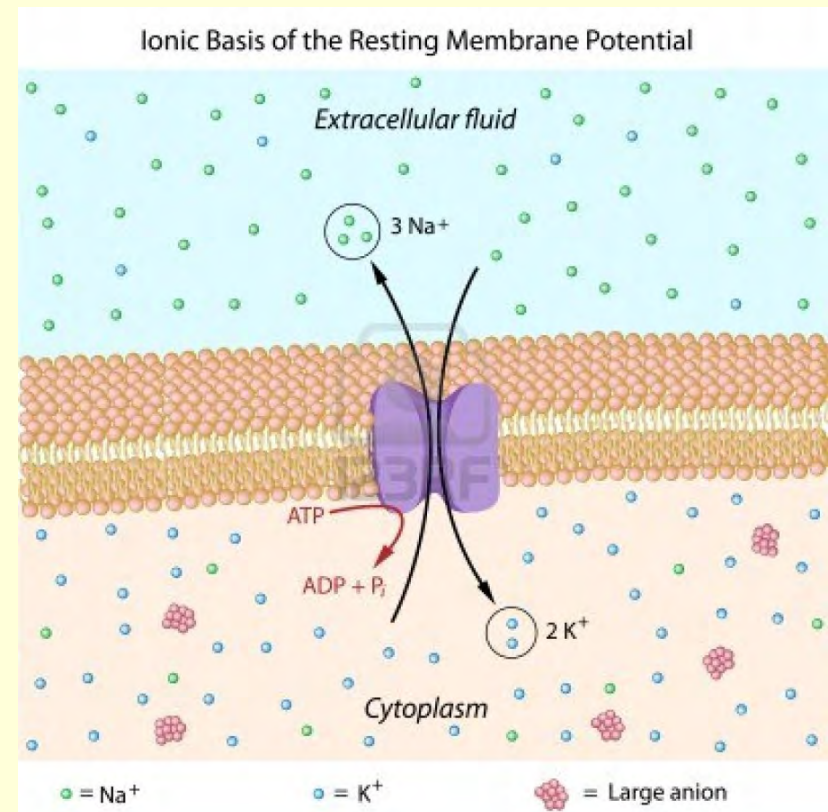


Alavi & Reivich (2002)

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

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

« Pompe »  
sodium /  
potassium





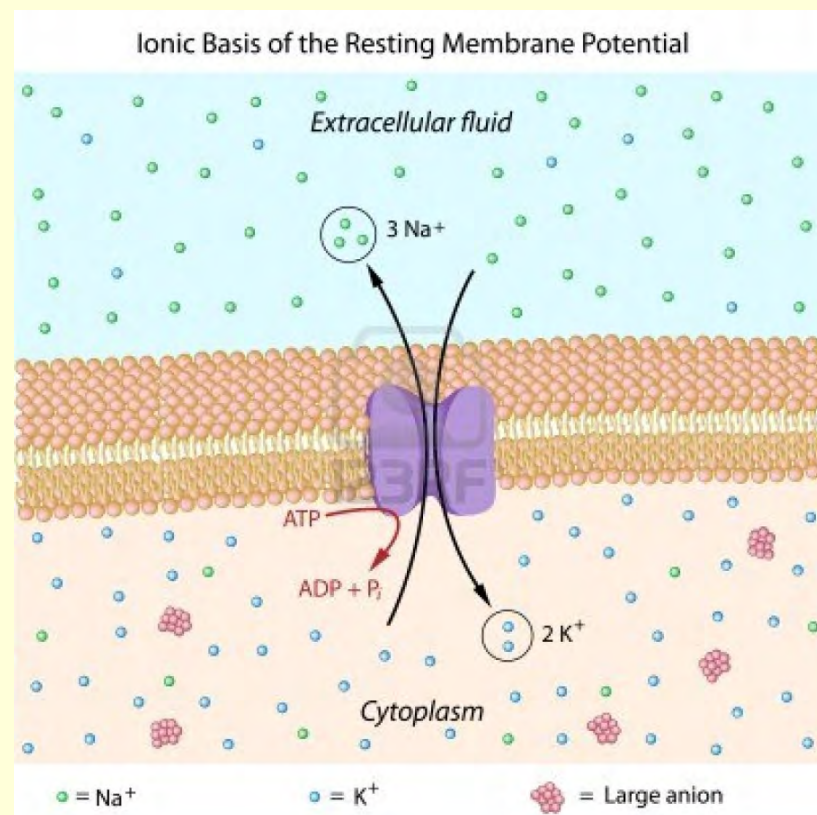
While mammalian cells spend the most of their "currency", ATP (adenosine triphosphate), for the building of protein (25 to 30%), the second most important expenditure is for **pumping sodium out, and potassium in** (generally between 19 and 28%).<sup>[1]</sup>

In the brain, however, the percentage of the cell's "budget" devoted to the sodium-potassium pump averages 50 %, with grey matter requiring more, and white matter demanding less, than 50 %.<sup>[2]</sup>

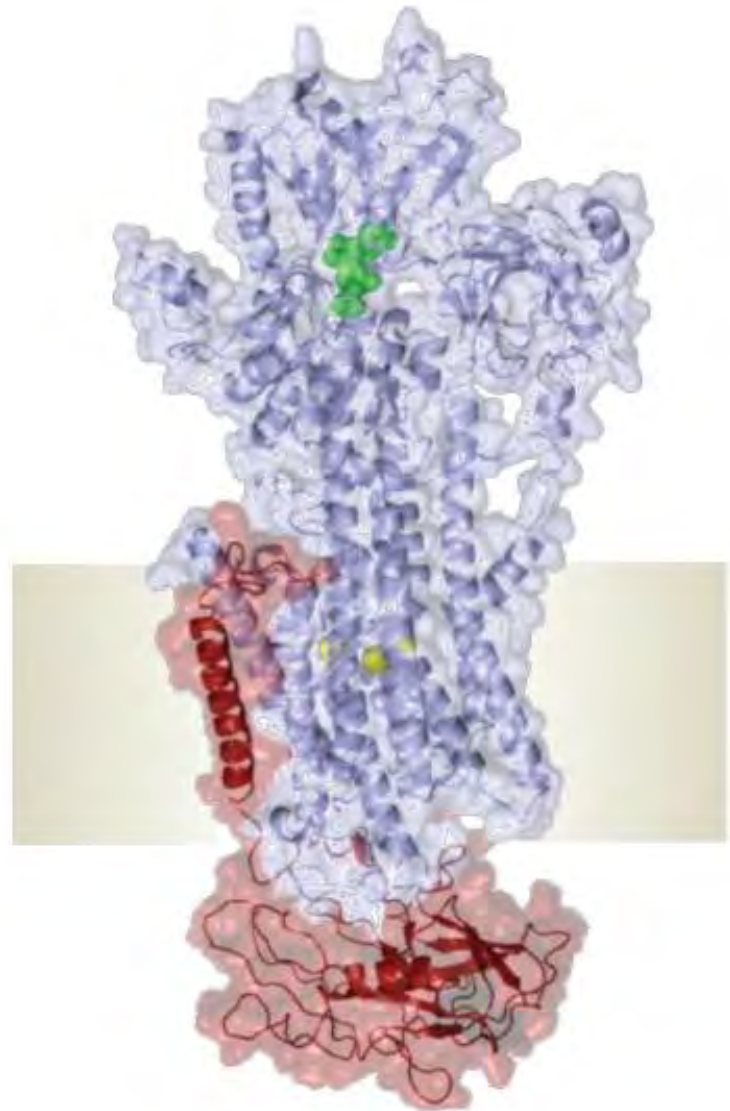
<http://en.citizendium.org/wiki/Na,K-ATPase>

Rolfe DF, Brown GC (1997). "Cellular energy utilization and molecular origin of standard metabolic rate in mammals". *Physiol. Rev.* **77** (3): 731–58. [PMID 9234964](#).<sup>[e]</sup>

Attwell D, Laughlin SB (2001). "[An energy budget for signaling in the grey matter of the brain](#)". *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **21** (10): 1133–45. see page 1142, left.



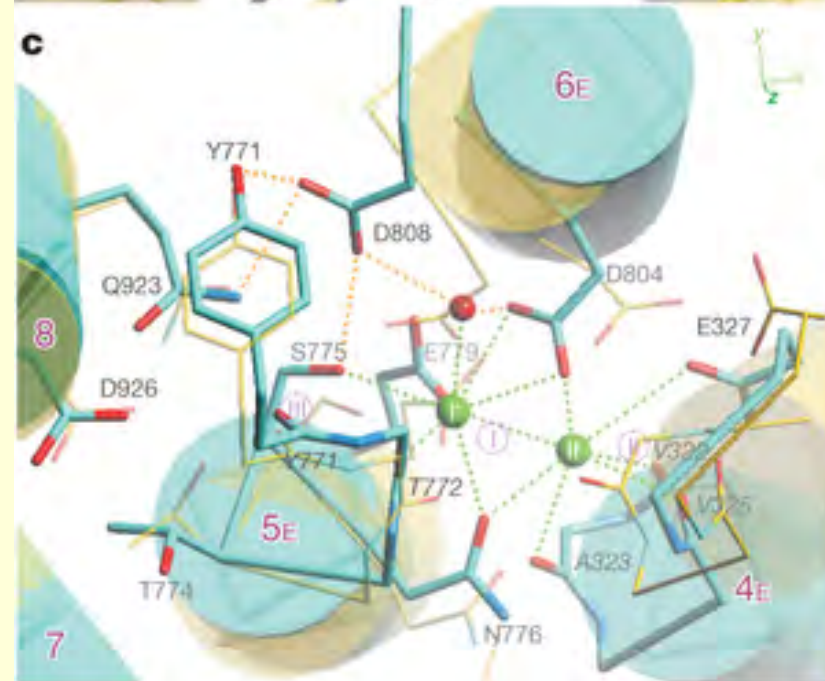
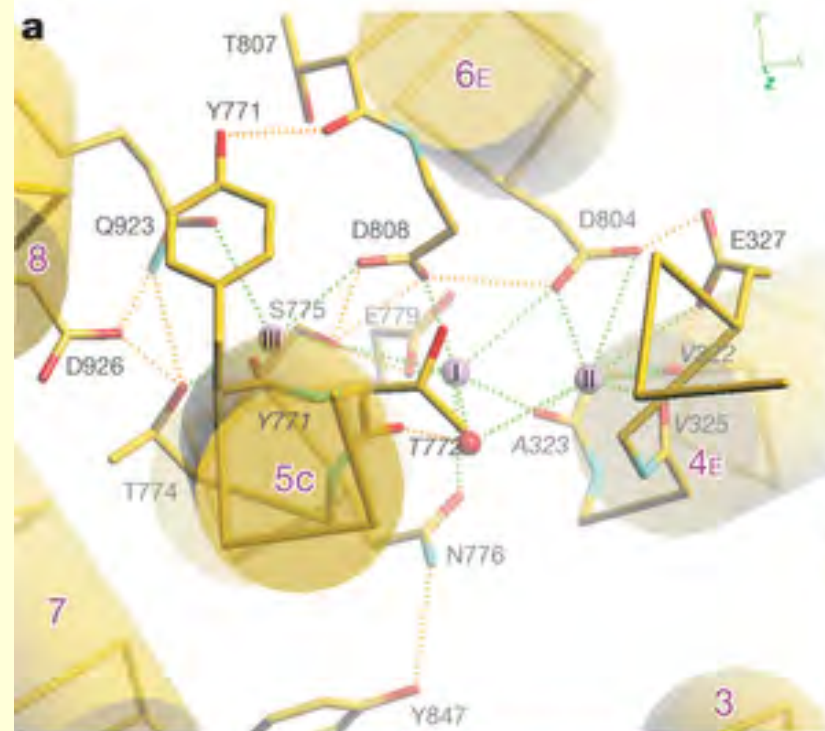
C'est seulement en **2009**,  
que sa structure globale  
a pu être observée.



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

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

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



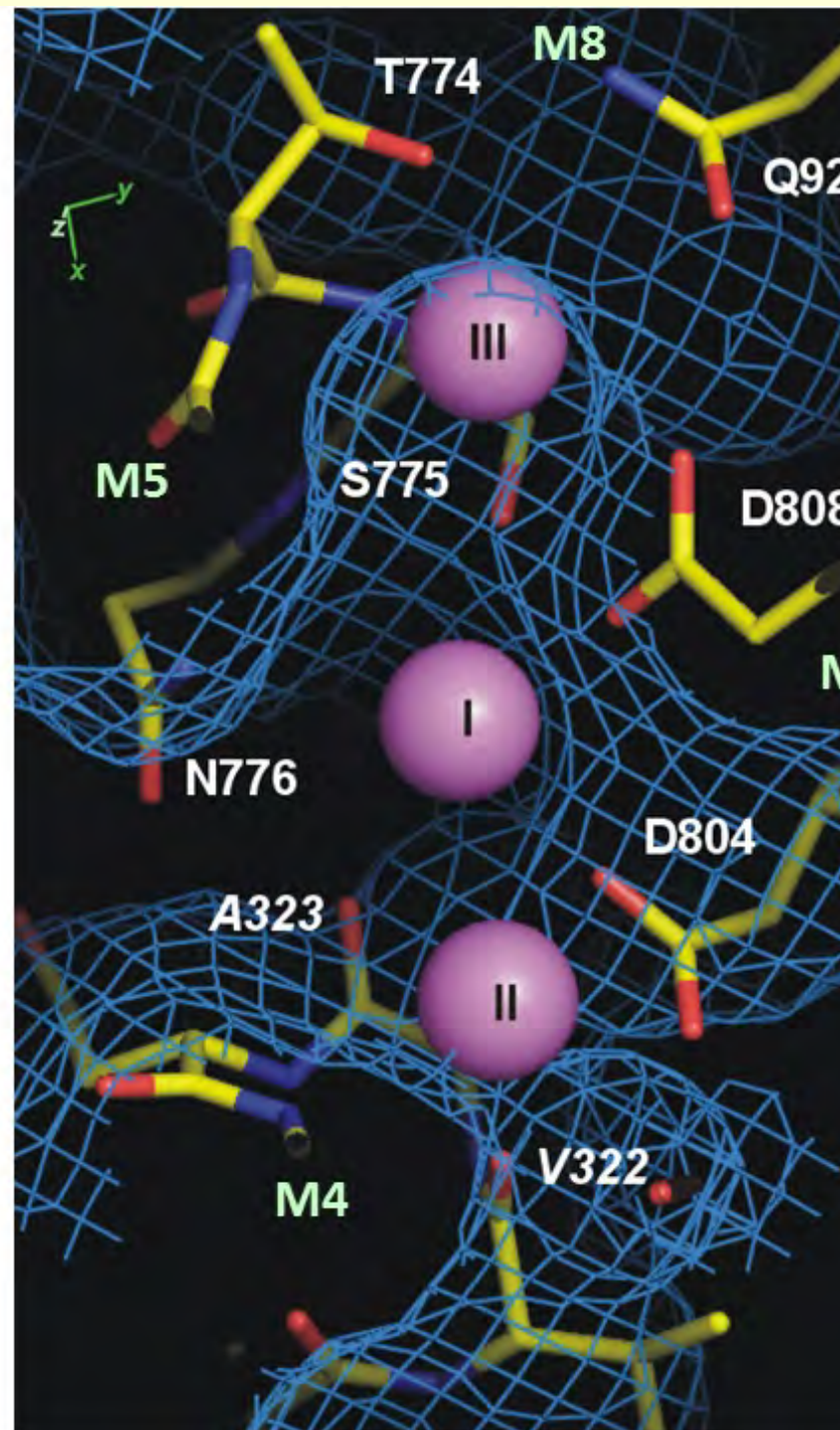
Par exemple, dans la première conformation, elle possède une cavité comportant **trois logements** qui ont exactement la taille d'ions sodium.

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

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

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

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



28 mars 2016

## **L'activité endogène du cerveau force à repenser plusieurs phénomènes**

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2016/03/28/lactivite-endogene-du-cerveau-force-a-repenser-plusieurs-phenomenes/>

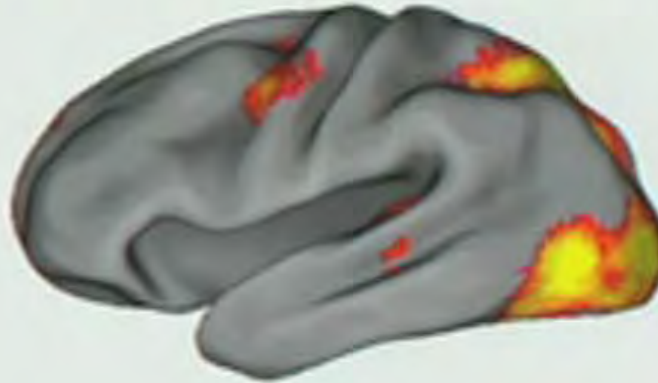
Je crois qu'il faut rappeler ici une chose importante qui est  
« qu'il pleut tout le temps dans notre tête » ! Qu'est-ce à dire ?

# An Historical View

## Reflexive

(Sir Charles Sherrington)

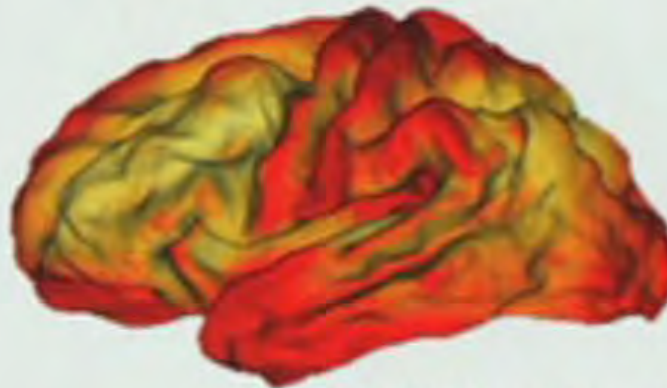
On est passé d'une conception passive d'un cerveau qui attend ses inputs de l'environnement pour y réagir...



## Intrinsic

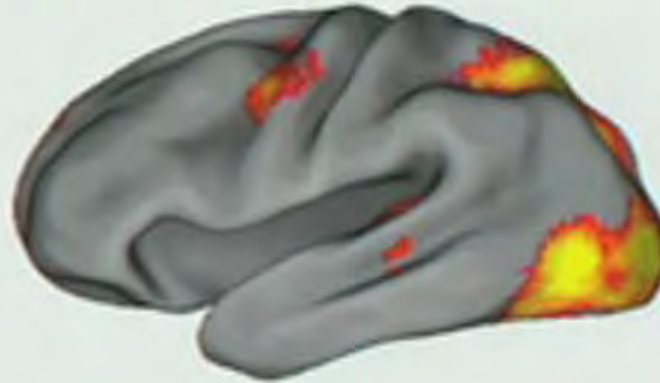
(T. Graham Brown)

à une conception d'un cerveau actif ayant toujours une activité endogène dynamique

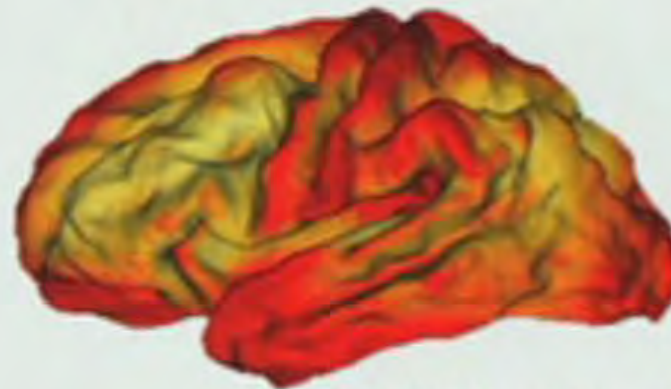


# An Historical View

**Reflexive**  
(Sir Charles Sherrington)



**Intrinsic**  
(T. Graham Brown)

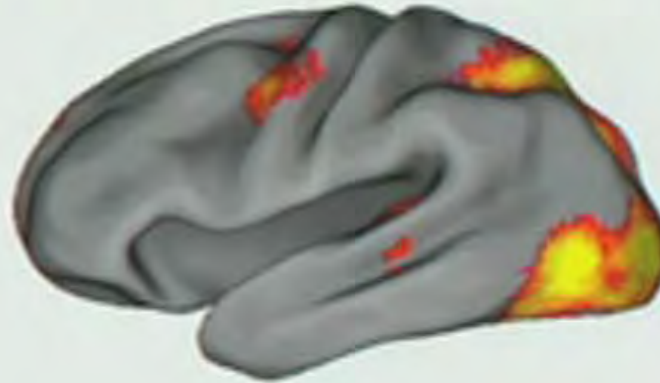


Boutade  
mnémotechnique:

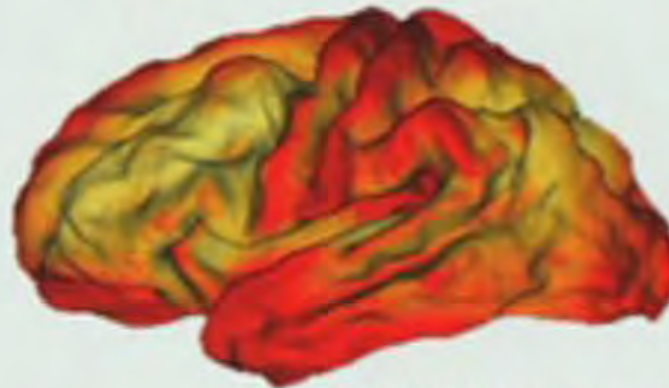
**« Il pleut tout  
le temps  
dans notre  
cerveau ! »**

# An Historical View

**Reflexive**  
(Sir Charles Sherrington)



**Intrinsic**  
(T. Graham Brown)



Boutade  
mnémotechnique:

« Il pleut tout  
le temps  
dans notre  
cerveau ! »

The Endogenously  
Active Brain:

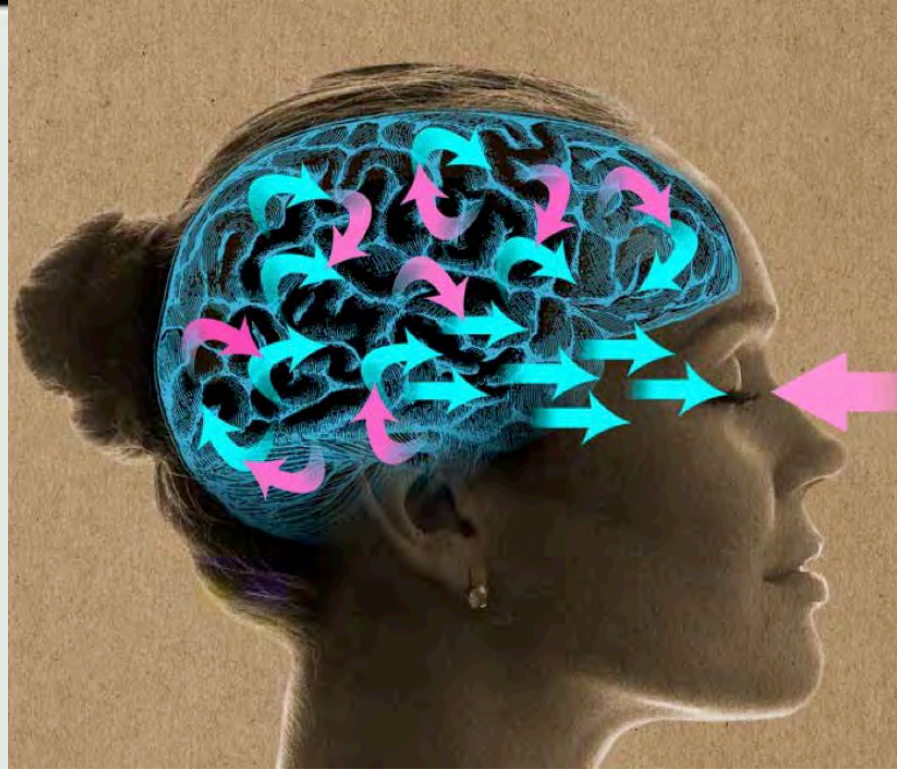
The Need for an Alternative  
Cognitive Architecture

William Bechtel

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

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





## The Endogenously Active Brain:

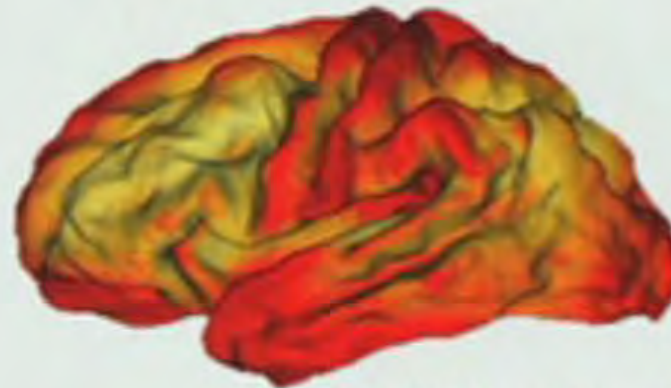
The Need for an Alternative  
Cognitive Architecture

William Bechtel

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

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

**Intrinsic**  
(T. Graham Brown)



Boutade  
mnémotechnique:

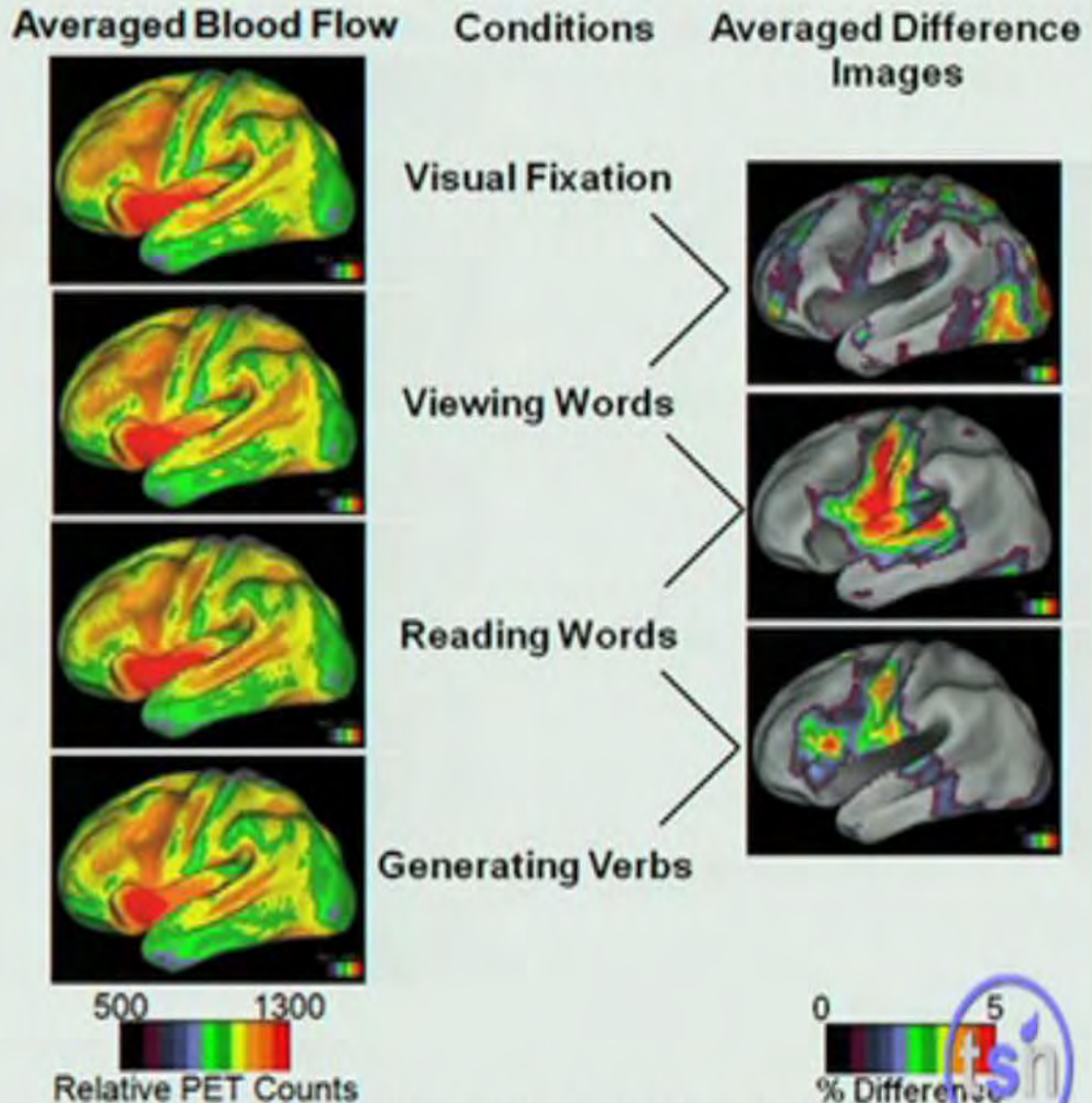
« **Il pleut tout  
le temps  
dans notre  
cerveau !** »

Raichle: Two Views of Brain Funct

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

## Task Performance

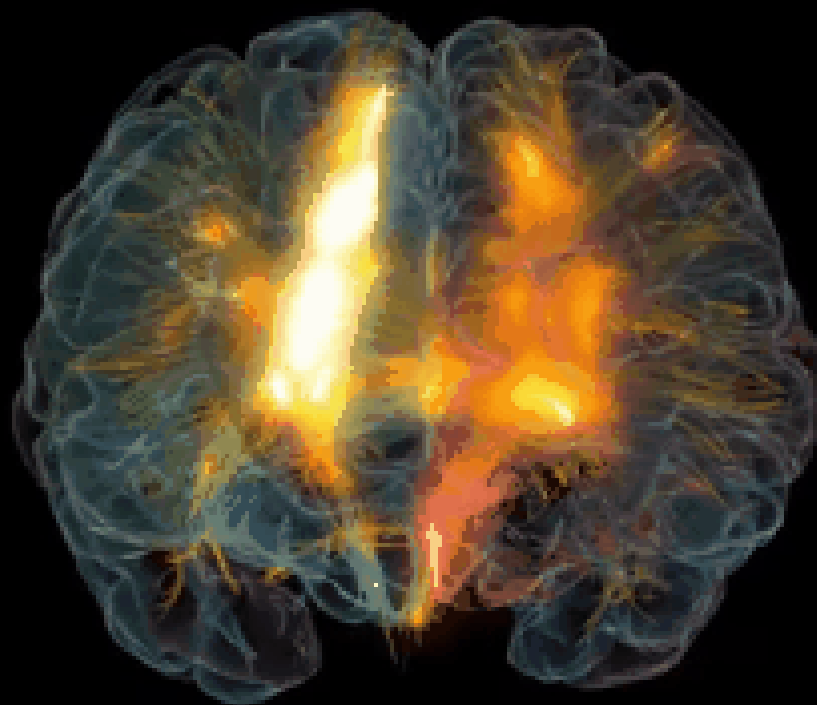


(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

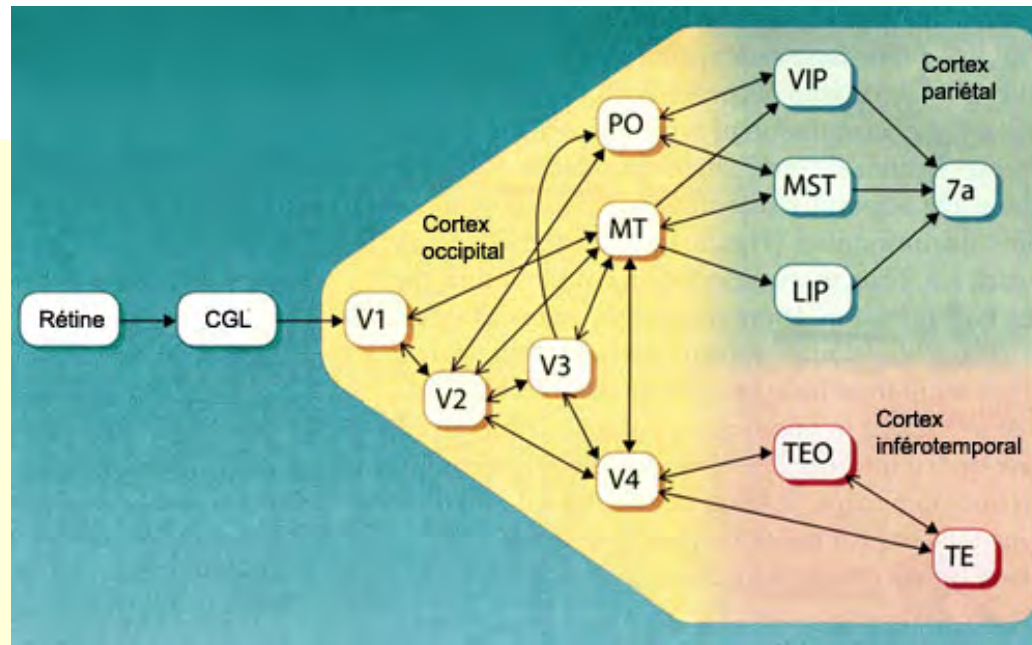
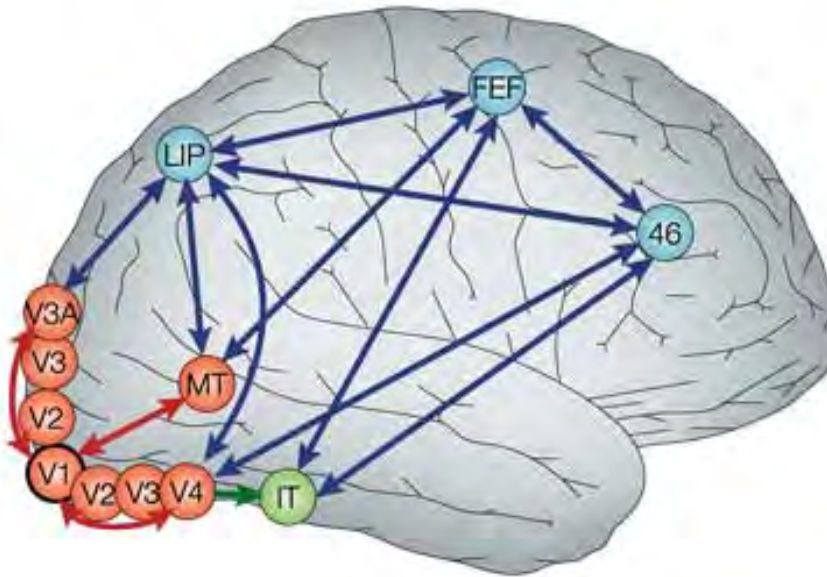
Two views of brain function

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

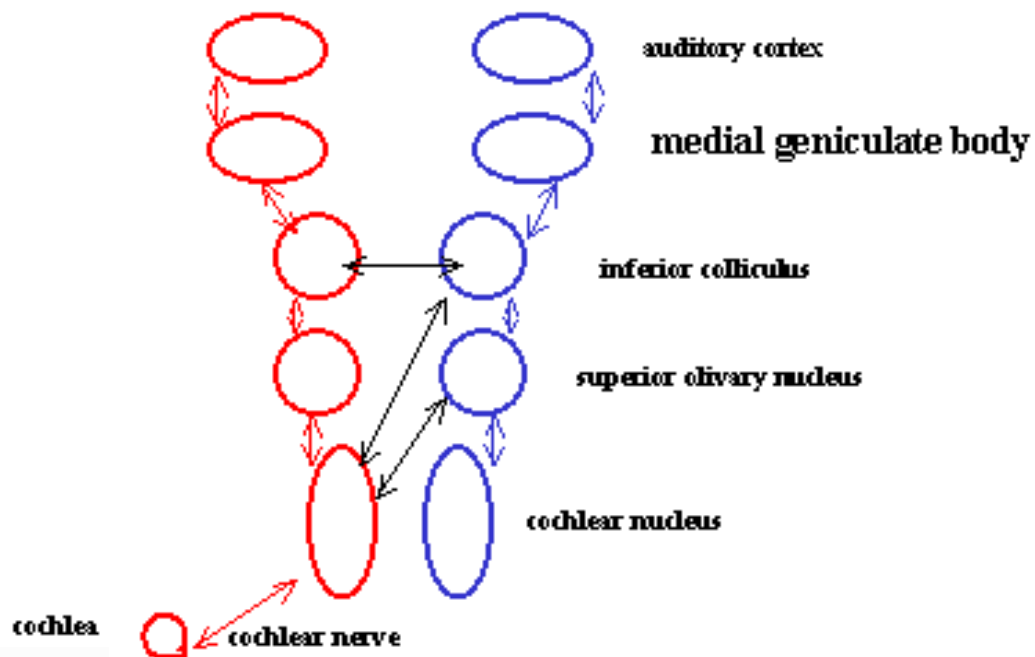
Mais lorsqu'on comprend qu'il se passe toujours quelque chose dans chaque recoin du cerveau à tout moment et qu'il n'y a donc jamais de « temps 0 » lors d'une prise de décision, cela enlève pas mal de mystère à des « paradoxe » (Libet !) dans l'explication des décisions motrices volontaires.



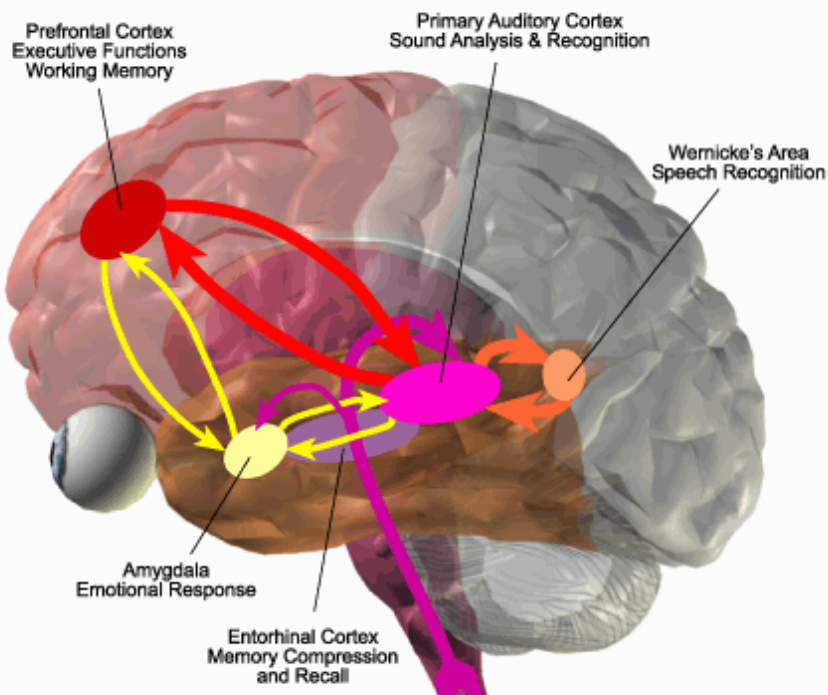
On observe dans le cerveau un haut degré de réciprocité dans le traitement visuel...



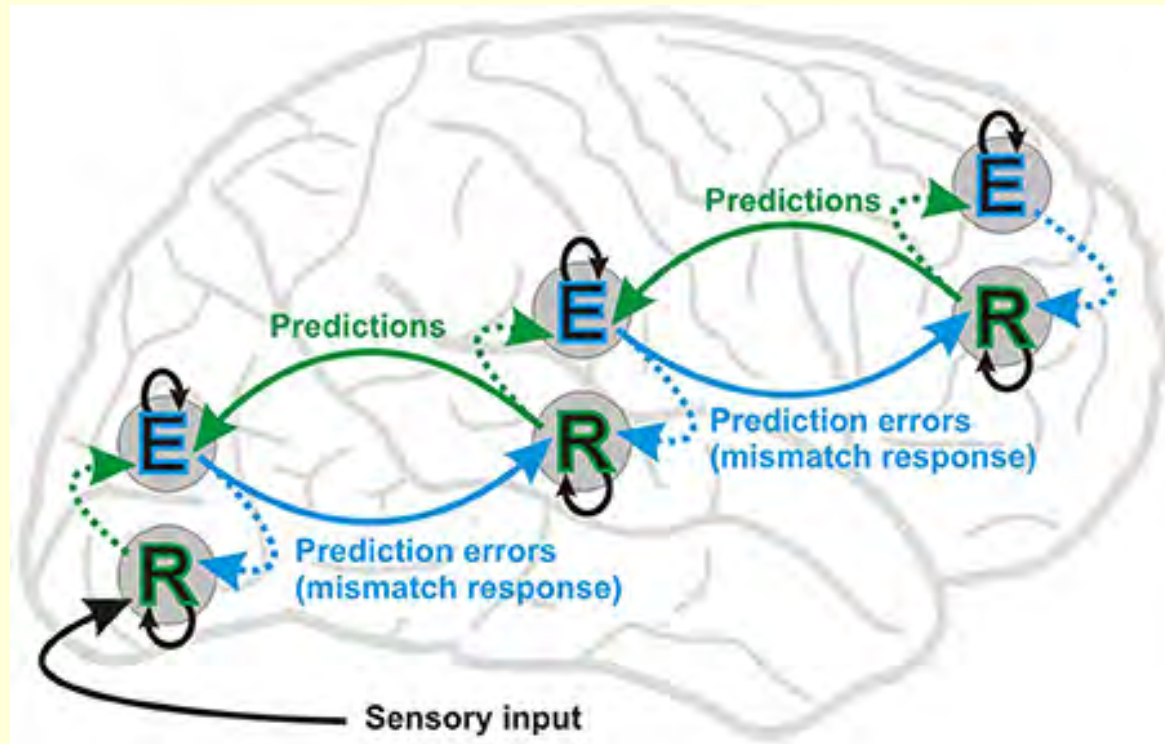
Et l'en retrouve ces voies  
réciproques partout,  
dans le système auditif  
aussi, etc.



## Auditory Pathway



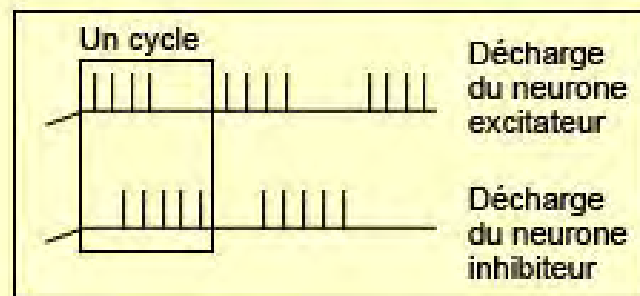
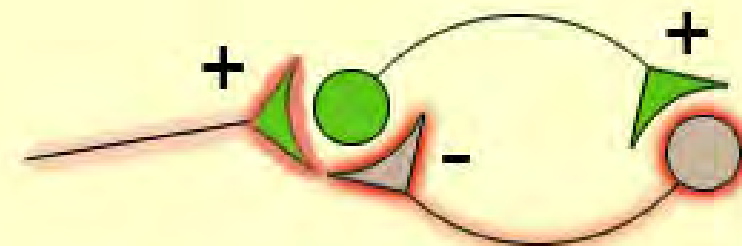
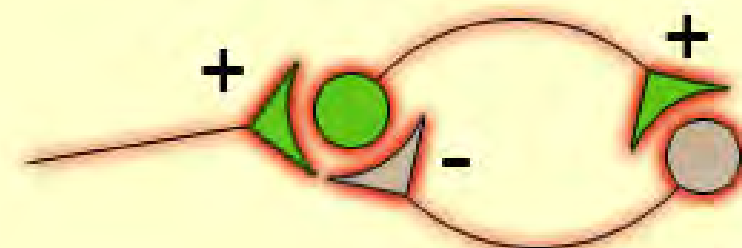
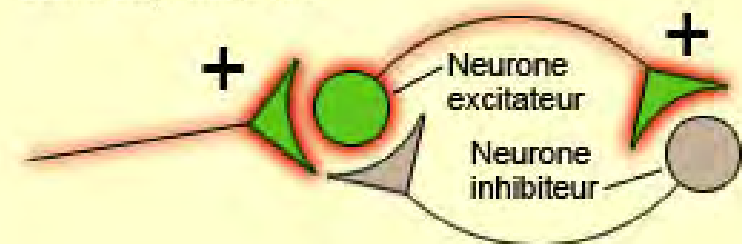
L'approche du « predictive processing » va venir donner un sens bien précis à tout cela...



Mais pour l'instant, constatons que l'activité rythmique cérébrale n'est pas nécessairement **endogène** à un neurone.

Cette activité rythmique peut venir de l'interaction entre des neurones inhibiteurs et excitateurs...

Afférence excitatrice active en permanence



**b**



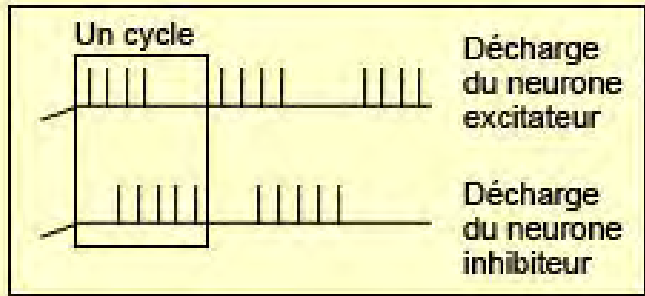
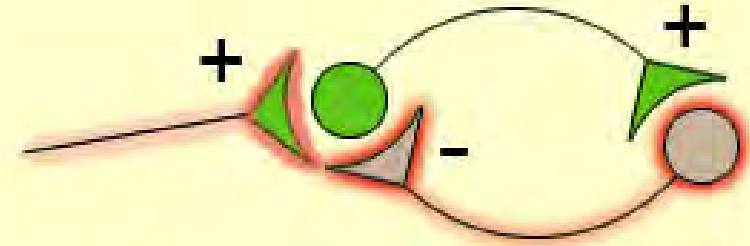
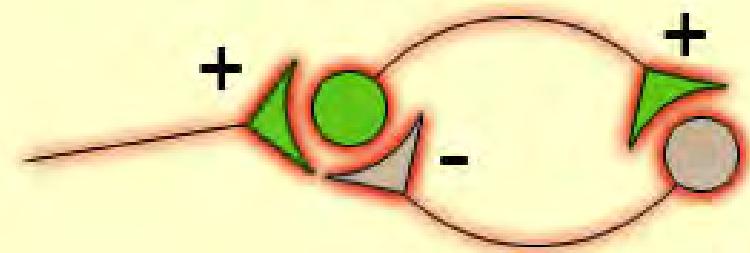
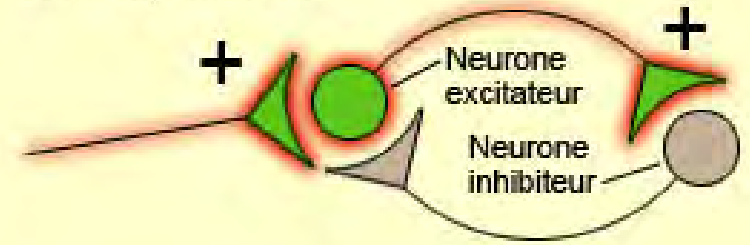
Temporally organized spike trains

Theta (delta)

Layer IV

Continuous modulated stimulus-driven spike trains

Afférence excitatrice active en permanence

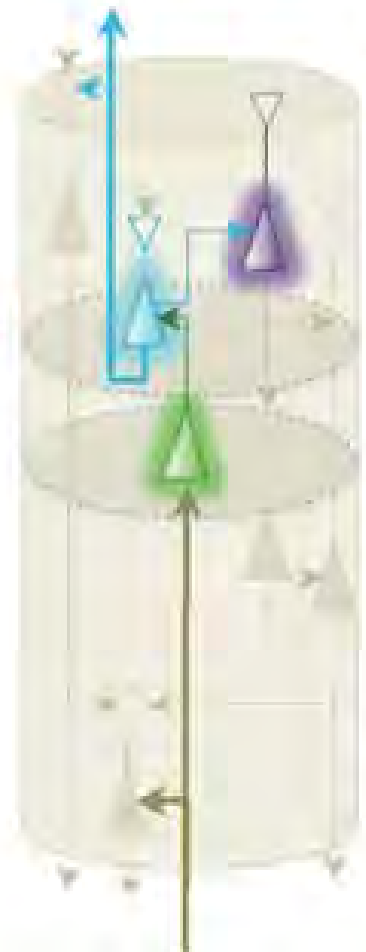




**b**



Temporally organized spike trains



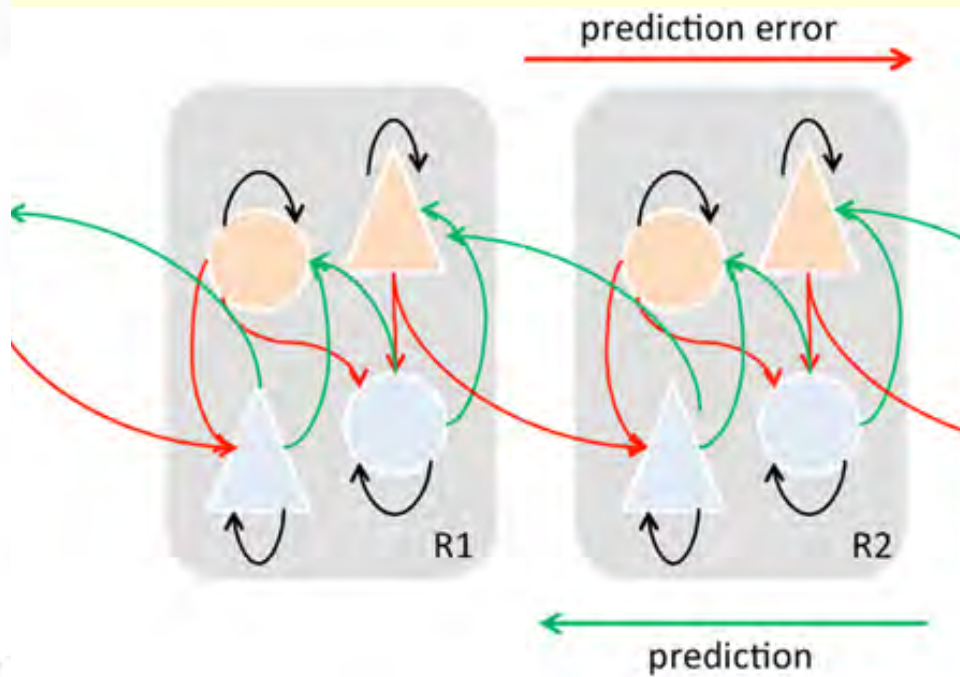
Theta (delta)

gamma

Layer IV



Continuous modulated stimulus-driven spike trains



prediction error

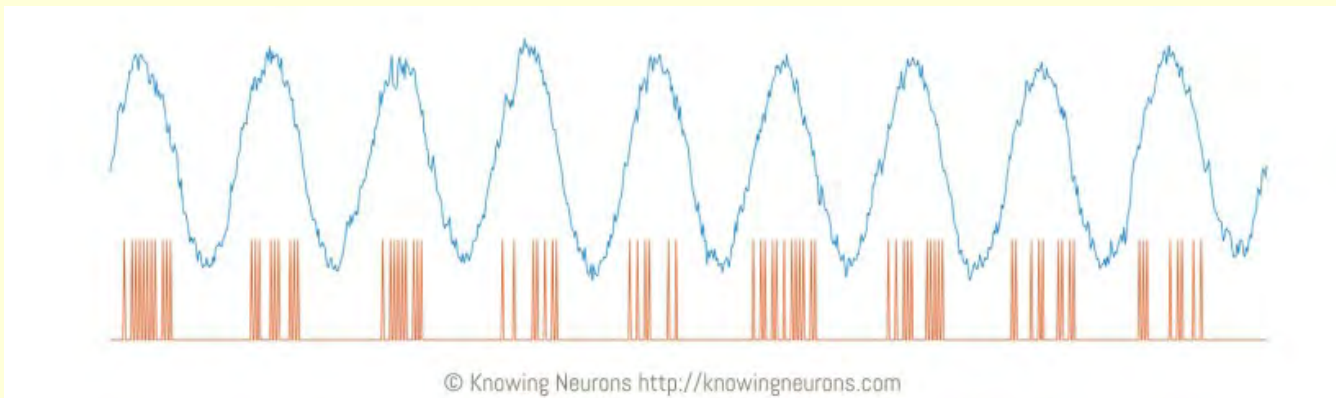
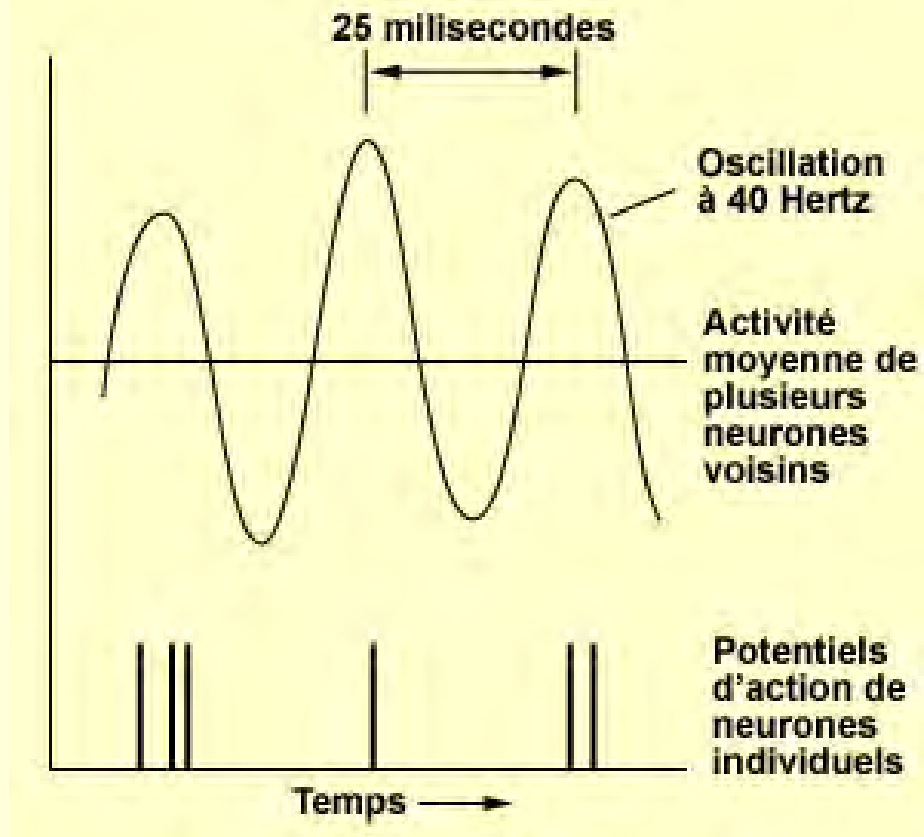


R1

R2

prediction





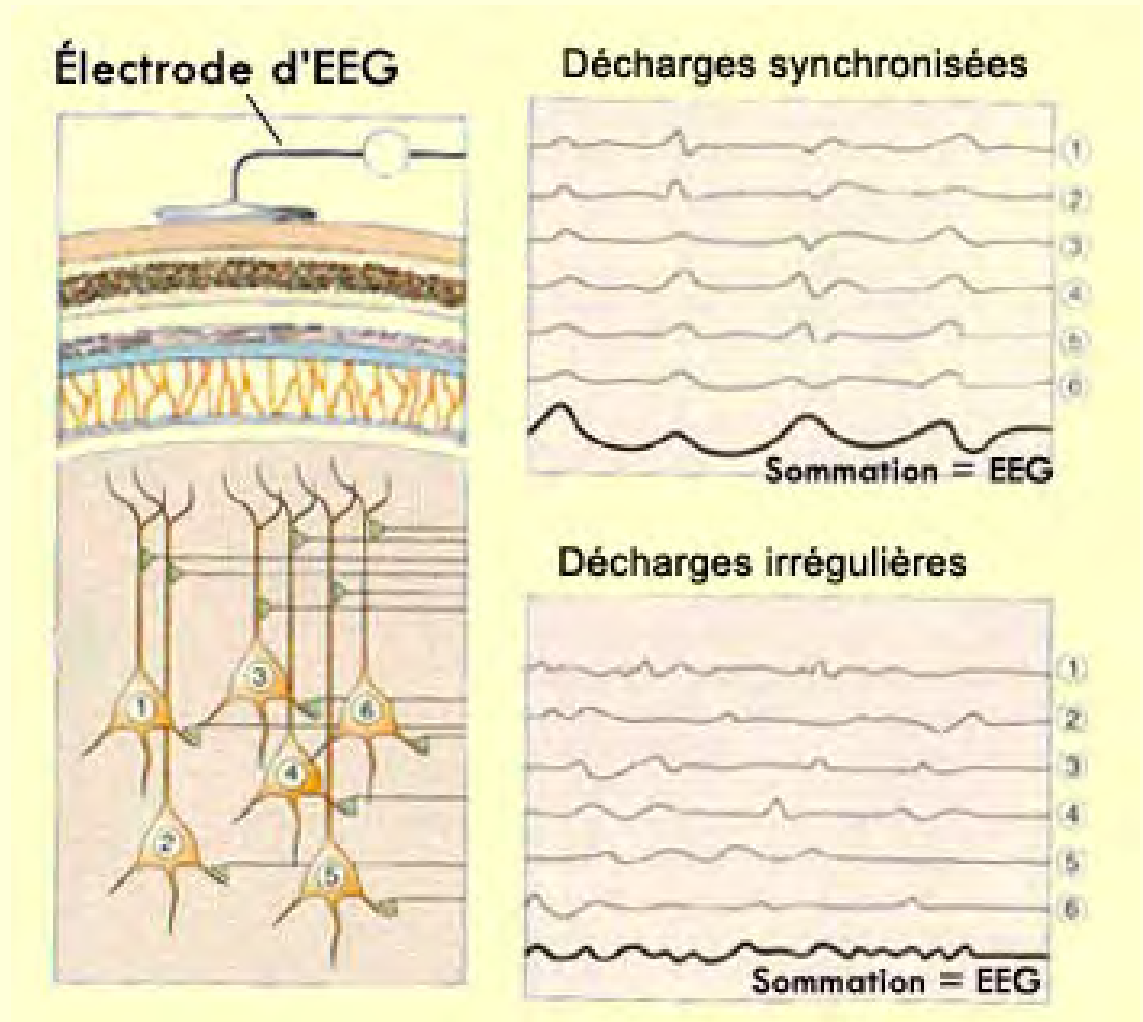
## Brain Waves and Beta Buzz: The Wild Story of Neural Oscillations

<http://knowingneurons.com/2016/05/18/brain-waves/>



## EEG :

signal complexe  
résultant de l'état  
électrique d'un **grand  
nombre de neurones**

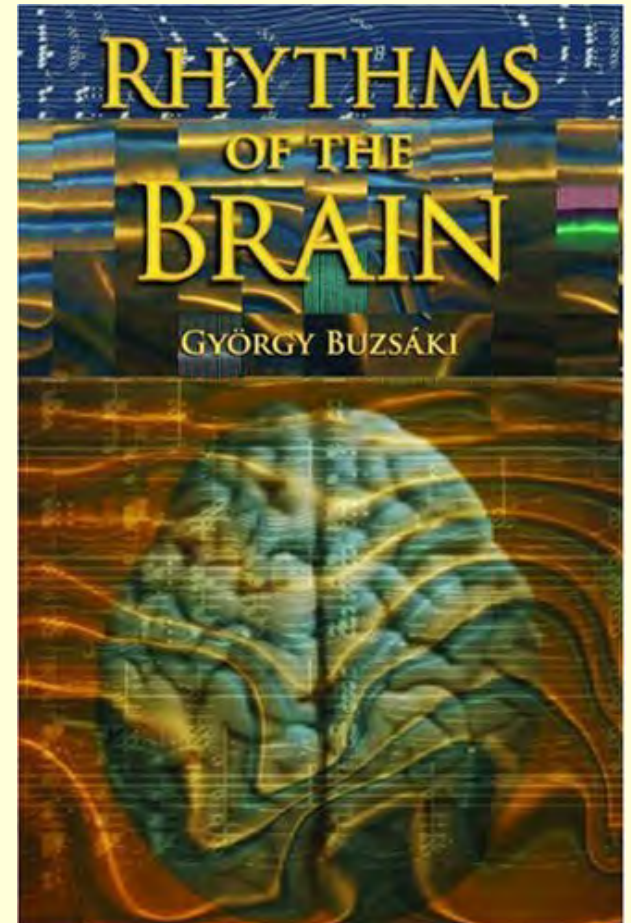


(potentiels d'action et, surtout, potentiels post-synaptiques de plusieurs neurones)

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.**

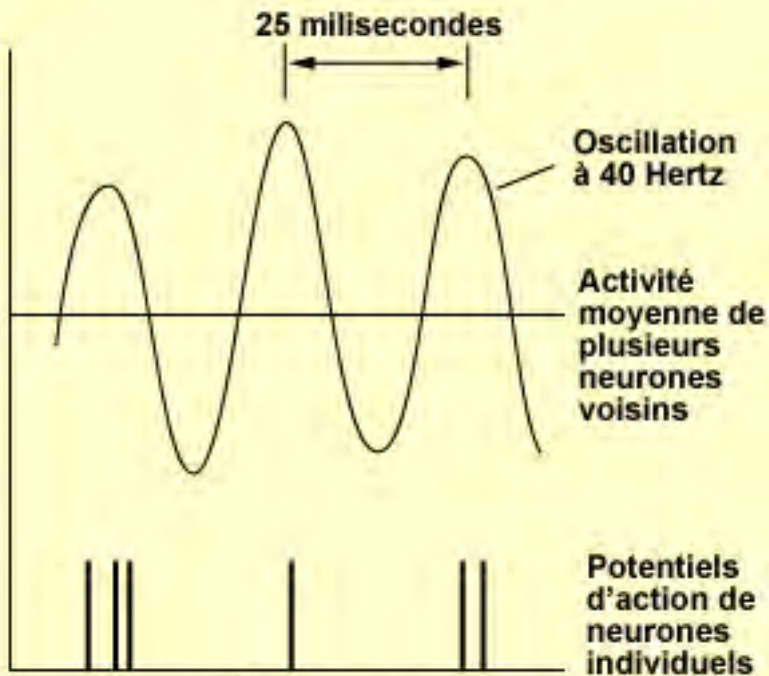
En effet, la dimension temporelle de l'activité cérébrale qui se traduit par ces rythmes cérébraux est maintenant au cœur des travaux dans des champs de recherche complexes comme le sommeil ou la conscience.



**György Buzsáki - My work**

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

(2:00 à 4:30)



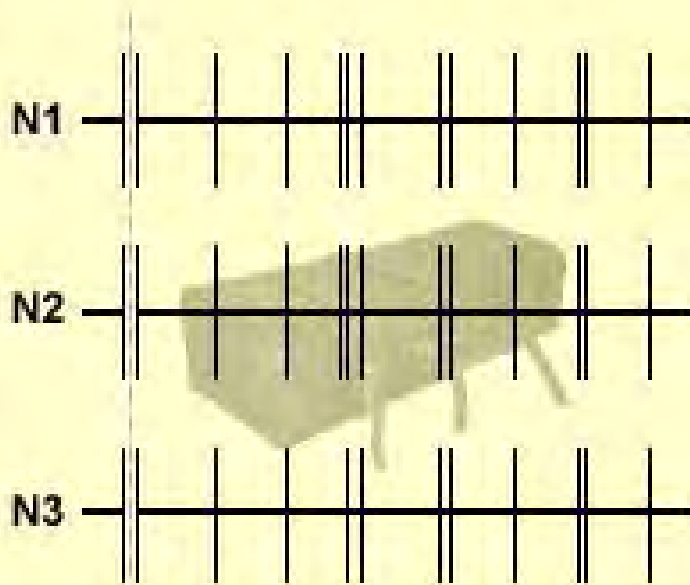
## Oscillations

(selon un certain rythme  
(en Hertz))

et

**Synchronisation**  
(activité simultanée)

sont des phénomènes  
différents mais souvent  
liés !



# Lien oscillation - synchronisation

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

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

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

Brain Science Podcast #31: Brain Rhythms with György Buzsáki

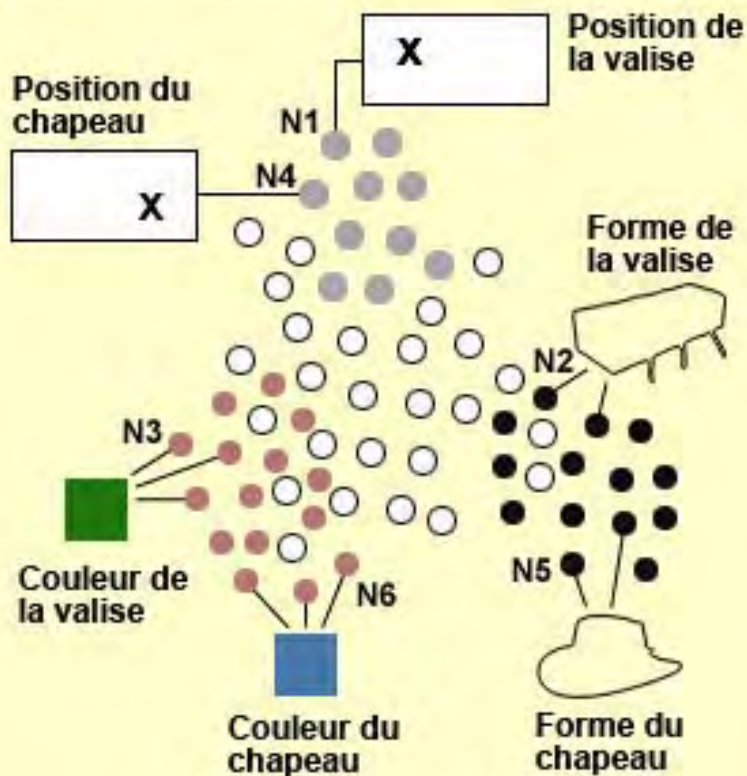
<http://brainsciencepodcast.com/bsp/brain-science-podcast-31-brain-rhythms-with-gyorgy-buzsaki.html>

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

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

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

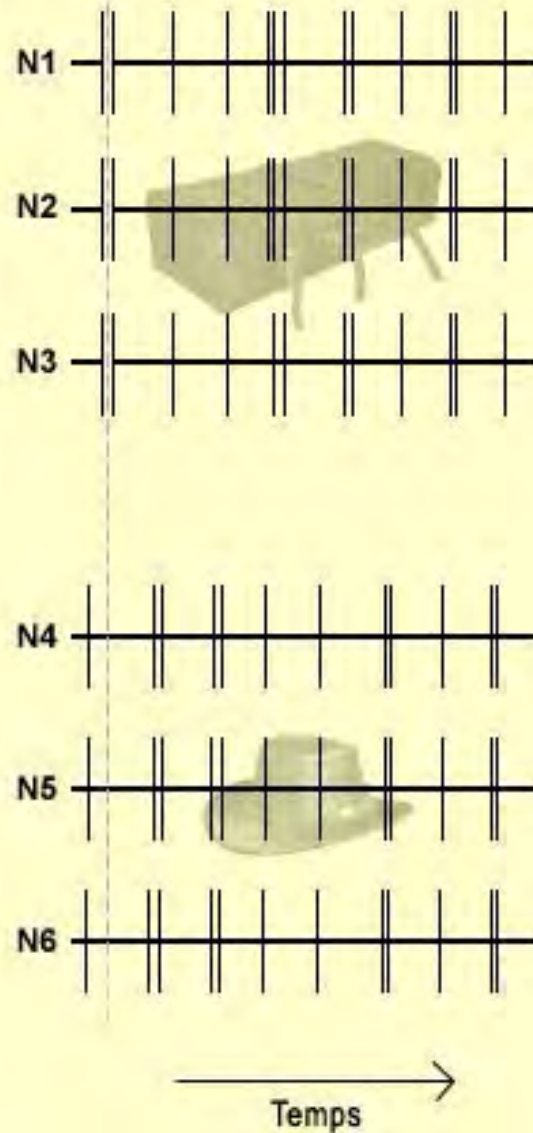
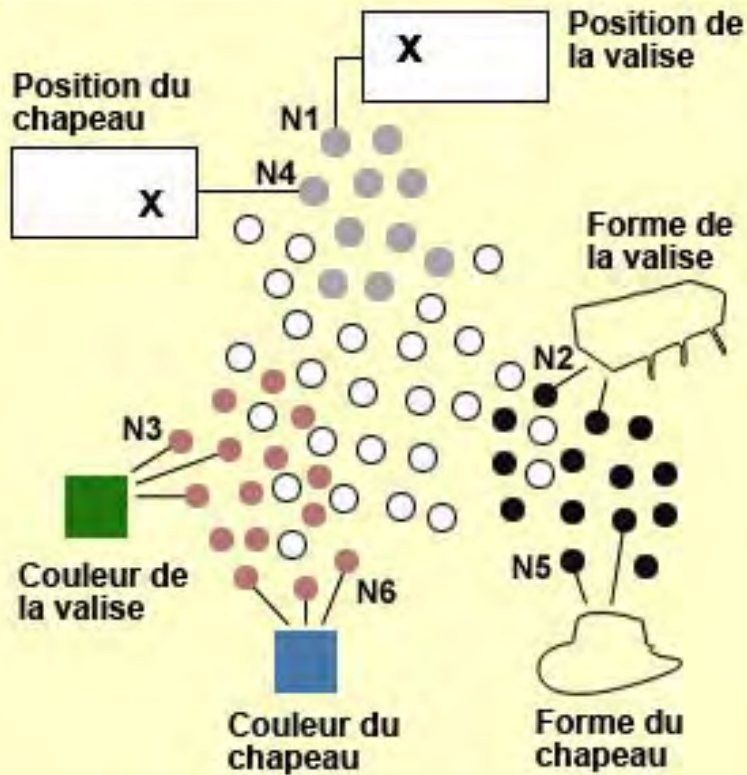
Car si des **régions distinctes** des aires visuelles réagissent à la forme, à la couleur, à l'emplacement, etc...



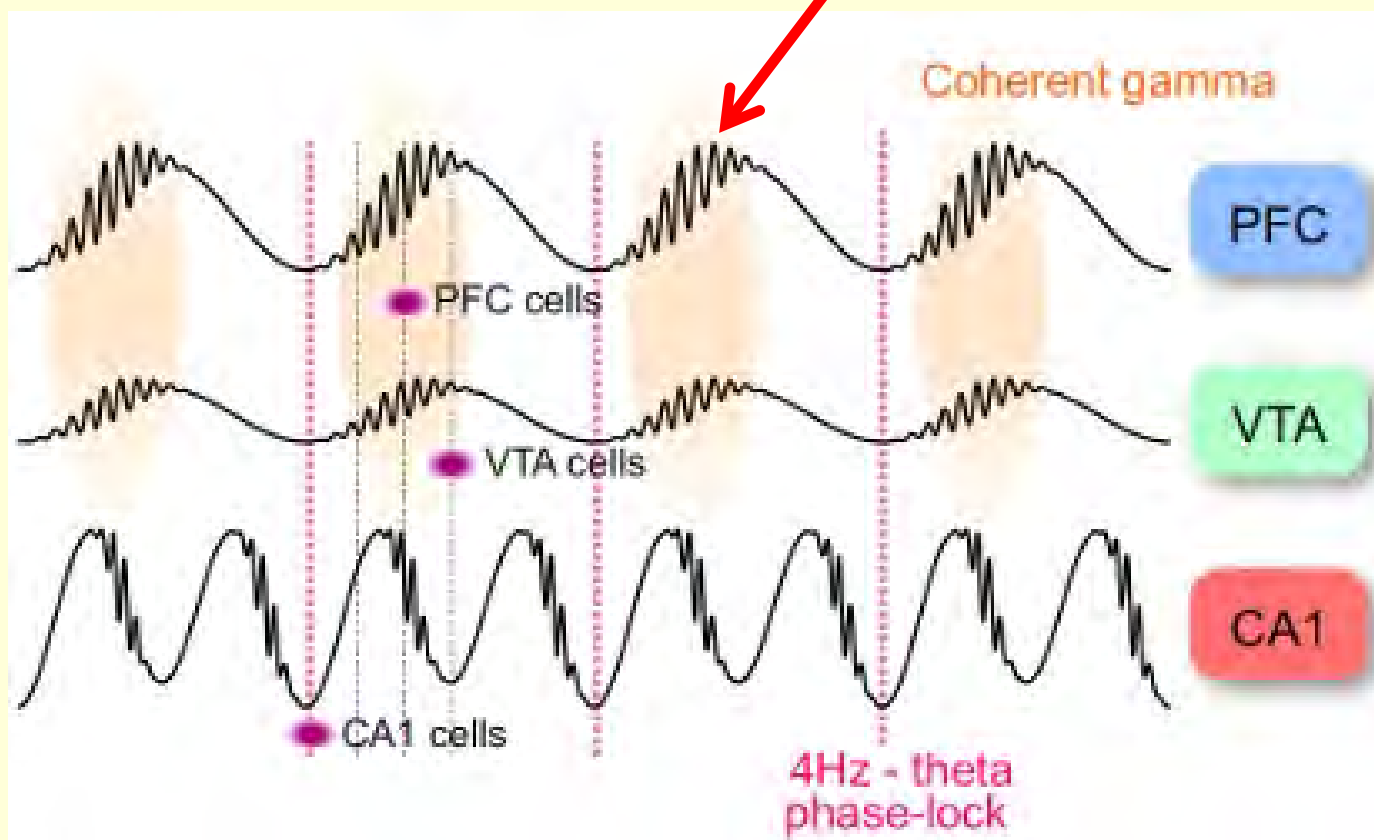
Alors on peut se demander **comment les caractéristiques d'un même objet sont-elles mises ensemble** pour former la perception consciente et distincte que l'on a de chacun des deux objets, sans en mélanger les caractéristiques ?

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

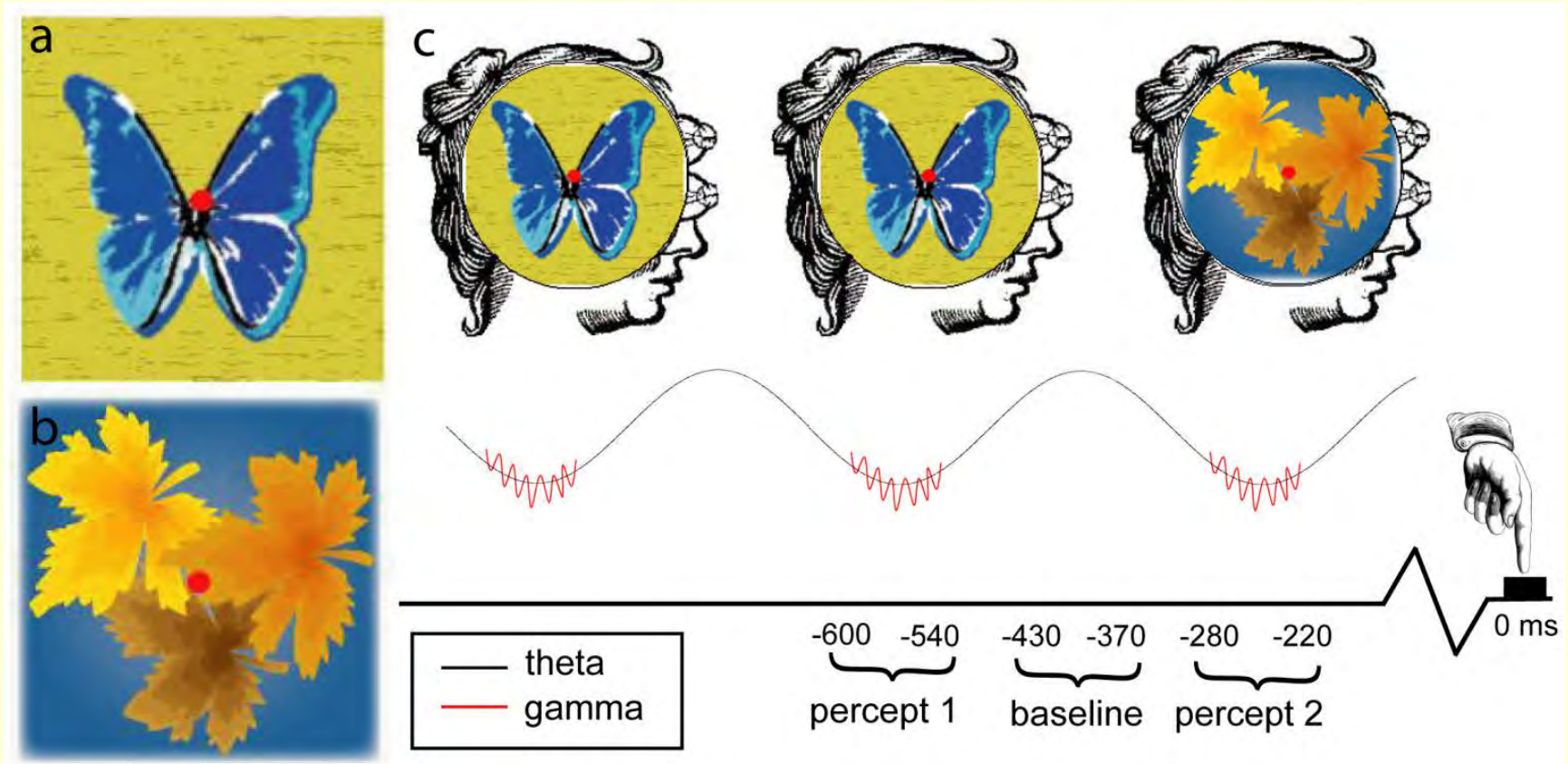




Ces **oscillations** dans le réseau sont donc capables de couvrir plusieurs bandes de fréquences qui peuvent **se superposer**.



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.

Autres études récentes éclairant des **rôles fonctionnels** possibles pour les oscillations et les synchronisations d'activités neuronales :

« aider à passer le seuil de perception »

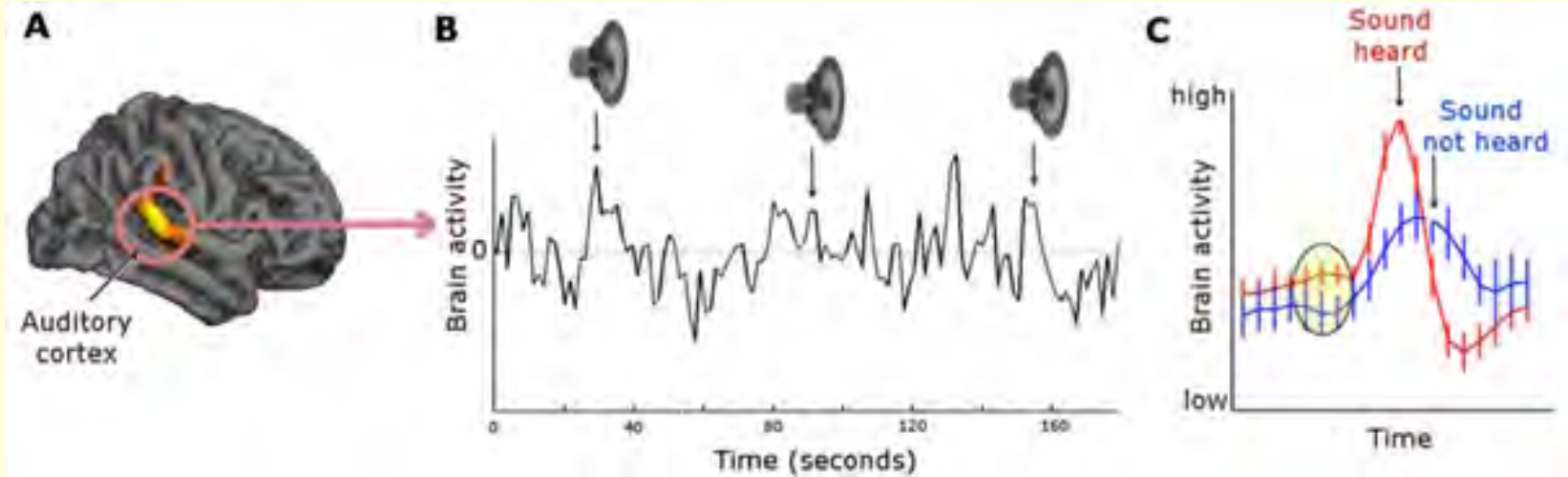


« Si l'activité dans cette **aire [fusiforme]** fait un grand pic, les participants rapportent voir un visage (courbe rouge). Si le pic d'activité est plus petit, ils rapportent voir le vase (courbe bleue).

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

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

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



« La courbe de la figure 4B illustre l'activité cérébrale du cortex auditif durant 180 secondes. Curieusement, il y a beaucoup de hauts et de bas dans cette courbe. Cela est dû à **l'activité cérébrale spontanée**.

Les hauts-parleurs et les flèches marquent l'activité cérébrale au moment où le son est présenté.

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

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

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

The Rhythm of Perception

## Entrainment to Acoustic Rhythms Induces Subsequent Perceptual Oscillation

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

Gregory Hickok, Haleh Farahbod, Kourosh Saberi

February 17, **2015**

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

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

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

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



Une hypothèse plus générale  
à propos de l'attention...

## It's Not a 'Stream' of Consciousness

MAY 8, 2015

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

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

June 04, 2015

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

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

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

### “Why would the brain do this?

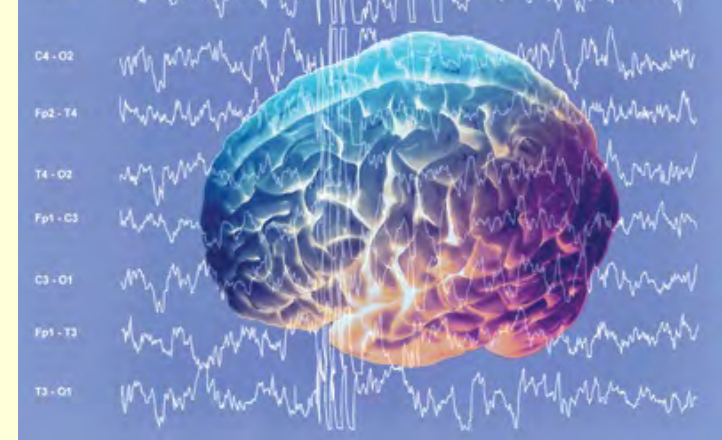
One theory is that it's the brain's way of focusing attention.

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

## Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

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

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



# Astrocytes contribute to gamma oscillations and recognition memory

Hosuk Sean Lee et al.



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

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

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

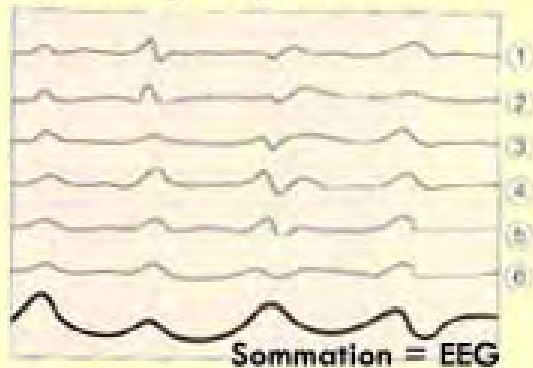
**Evan Thompson :**

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

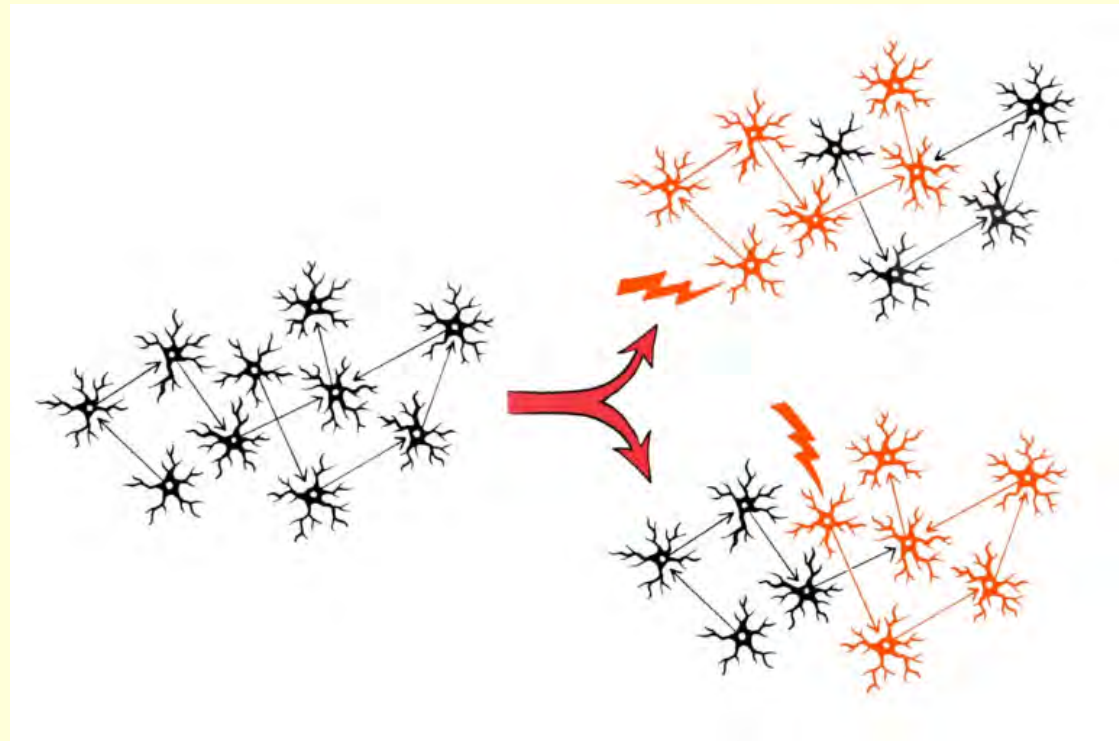
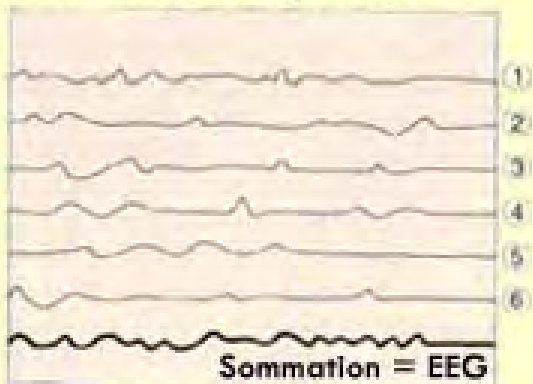
This study is also one of the first to show a causal relationship between gamma oscillations and cognition, not just a correlational one. »

Ces oscillation peuvent donc contribuer à la formation **d'assemblées de neurones transitoires**, rendues possible par des oscillations et des synchronisations,

Décharges synchronisées

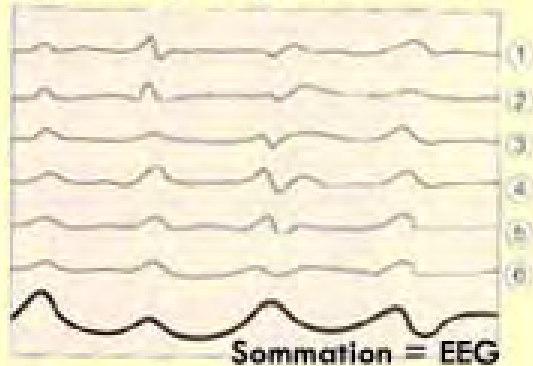


Décharges irrégulières

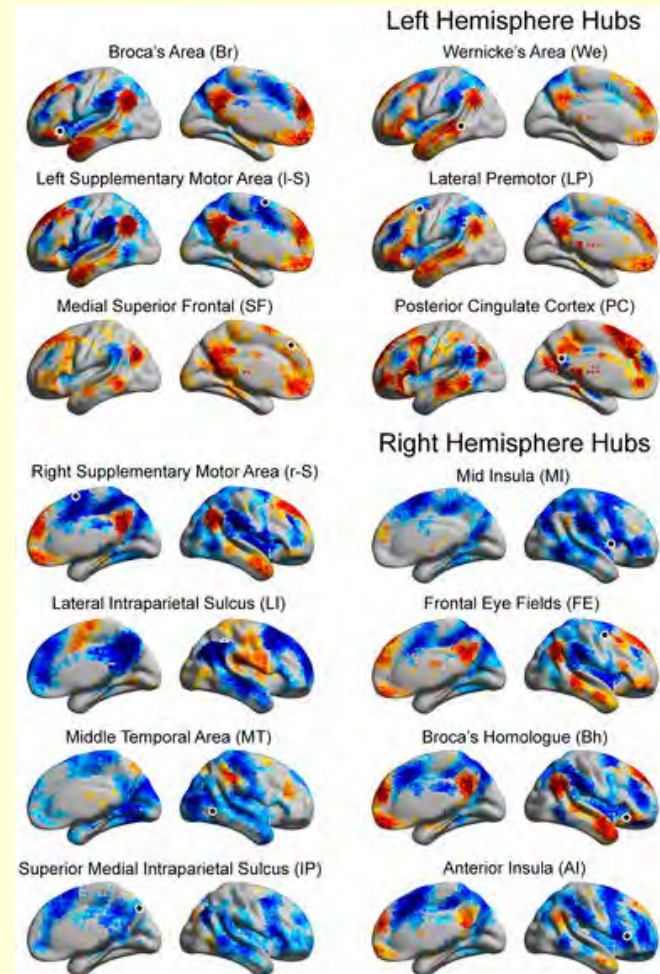
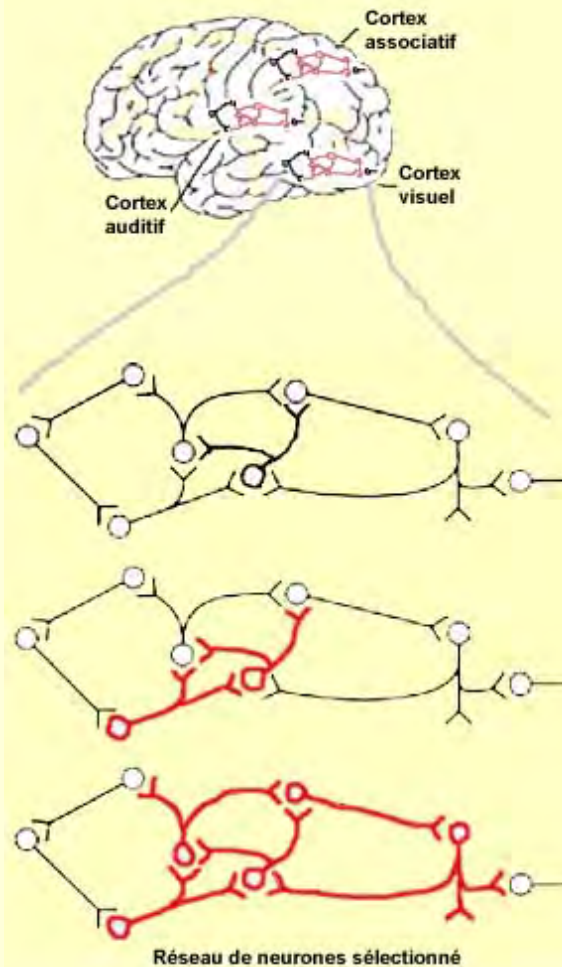
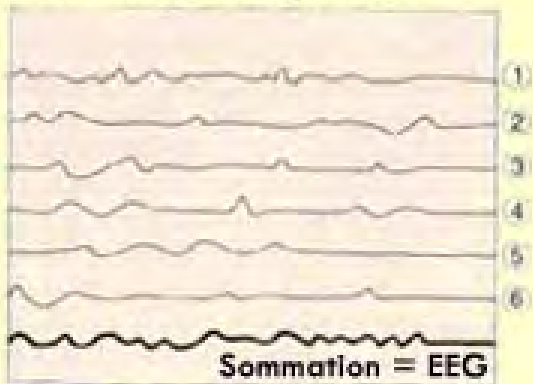


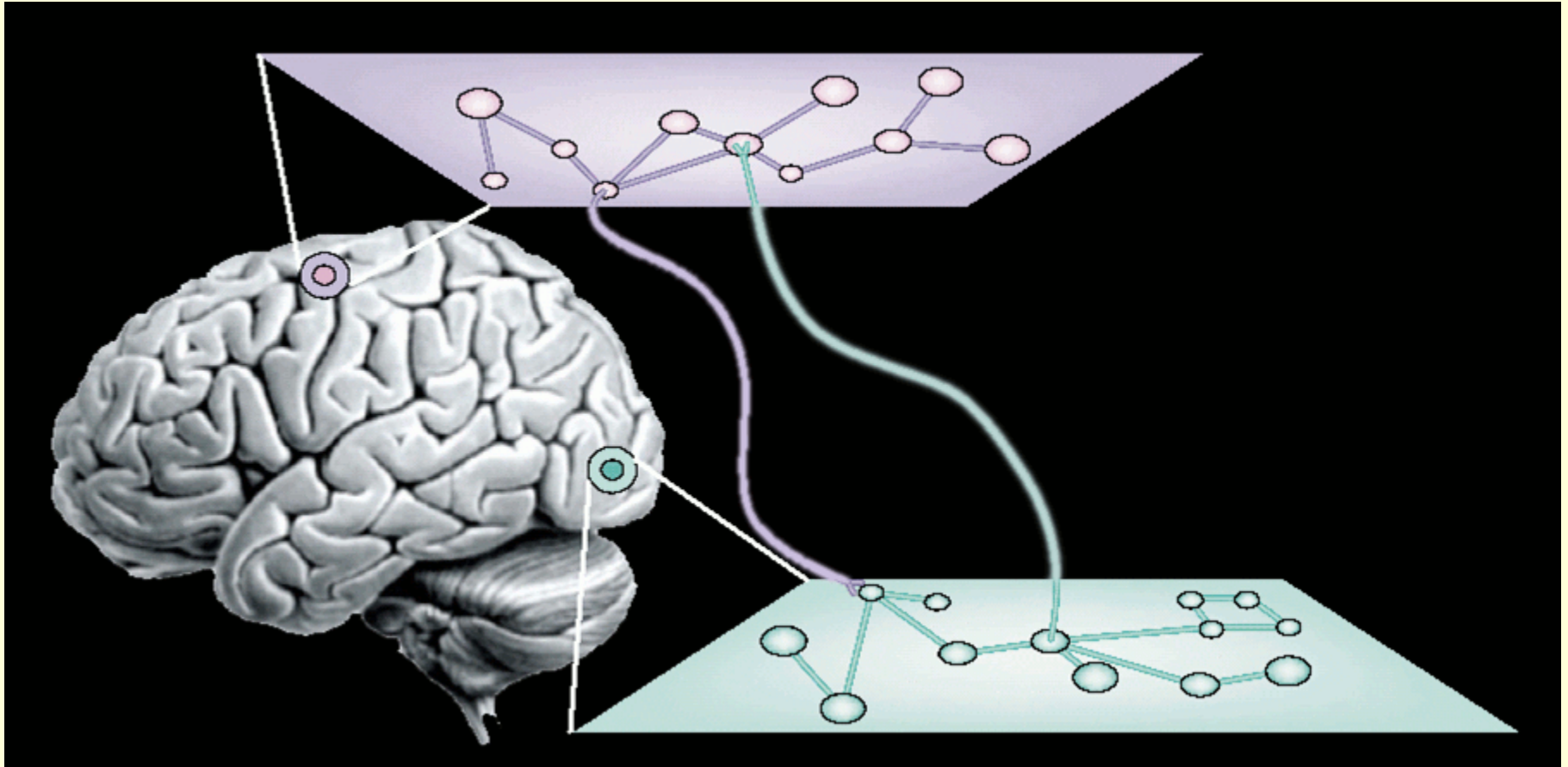
Ces oscillation peuvent donc contribuer à la formation **d'assemblées de neurones transitoires**, rendues possible par des oscillations et des synchronisations, qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux largement distribués à l'échelle du cerveau entier.

Décharges synchronisées



Décharges irrégulières





Tirée de Pierre Bellec

[https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLahXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview\\_lsni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg\\_wv2IF4Dtll0Avlsu1E\\_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr\\_hCbw&cad=rja](https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLahXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview_lsni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg_wv2IF4Dtll0Avlsu1E_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr_hCbw&cad=rja)

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



## Diffusion-spectrum imaging (DSI)

## Resting-state functional MRI (rs-fMRI),

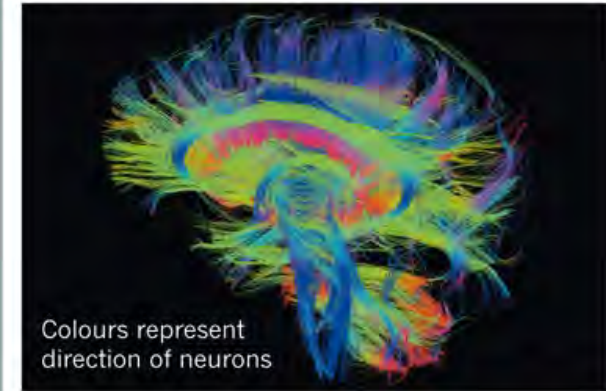
La connectivité fonctionnelle (fcMRI).

## SCANNING THE CONNECTOME

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

### Mapping structure

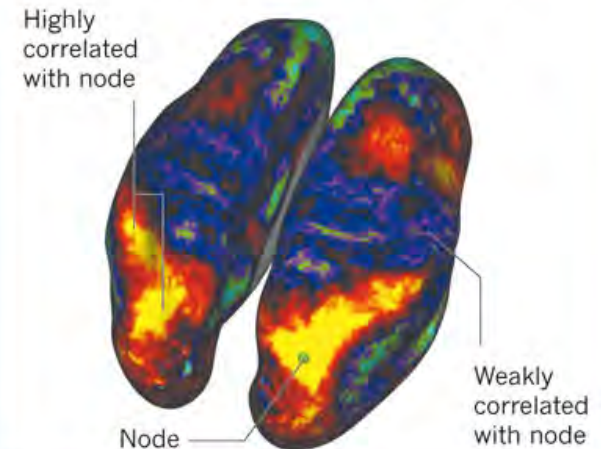
Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.



Colours represent direction of neurons

### Mapping function

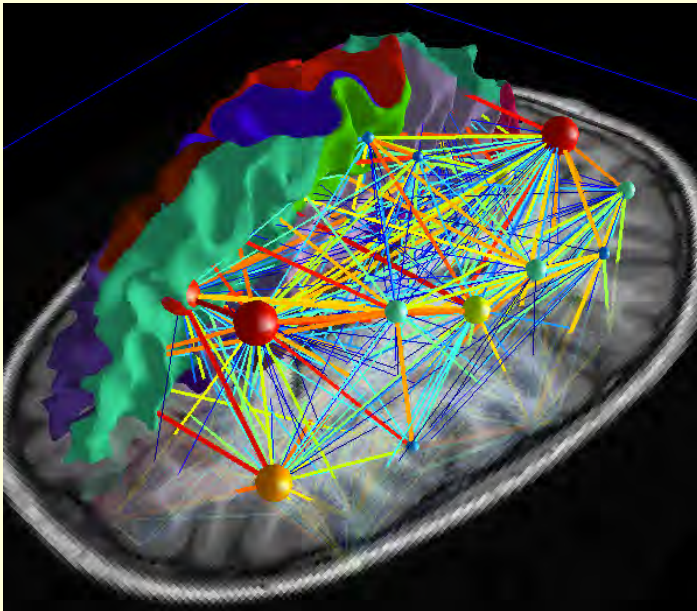
Resting-state functional MRI maps resting brain activity, then looks for correlations between one area and another. Highly correlated areas are thought to have some kind of functional link.



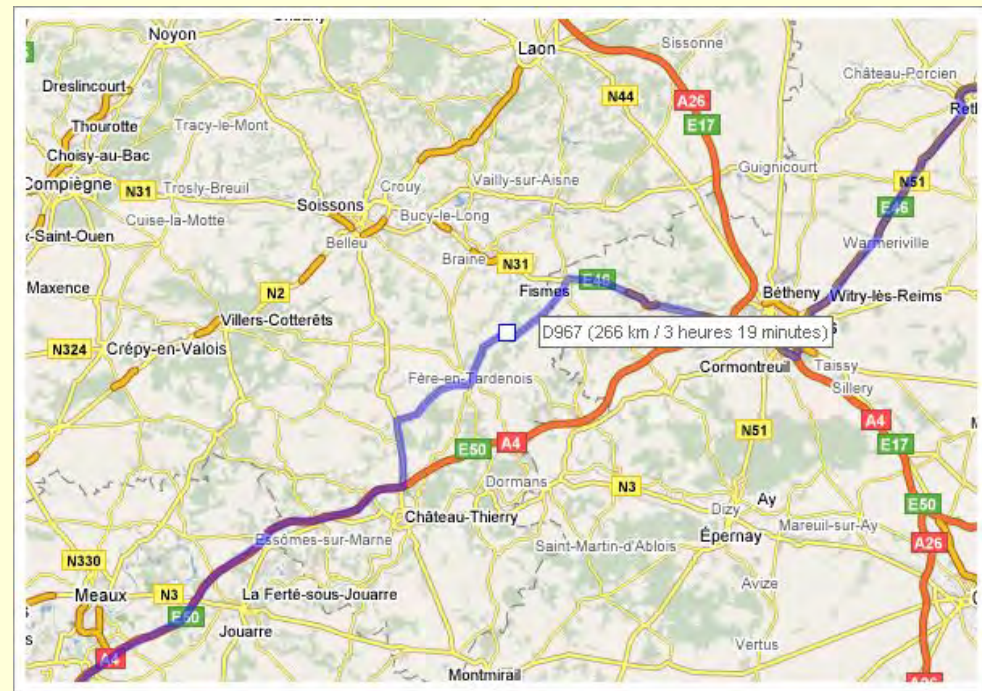


Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

- en mesurant les fluctuations spontanées de l'activité cérébrale on tente d'identifier des régions qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».



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



Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

- en mesurant les fluctuations spontanées de l'activité cérébrale on tente d'identifier des régions qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».

## **Mapping Functionally Related Regions of Brain with Functional Connectivity MR Imaging** <http://www.ajnr.org/content/21/9/1636.full> (2000)

In subjects who are performing no prescribed cognitive task, functional connectivity mapped with MR imaging (fcMRI) shows **regions with synchronous fluctuations of cerebral blood flow**. When specific tasks are performed, functional MR imaging (fMRI) can map locations in which **regional cerebral blood flow increases synchronously** with the performance of the task. [...]

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/>

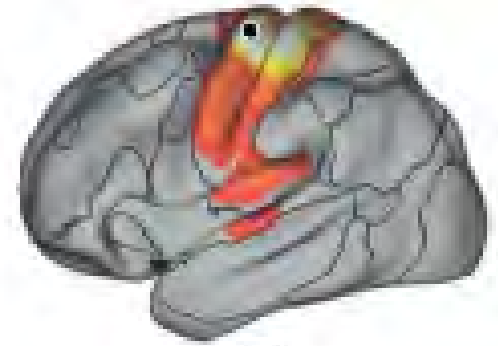


Visual

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

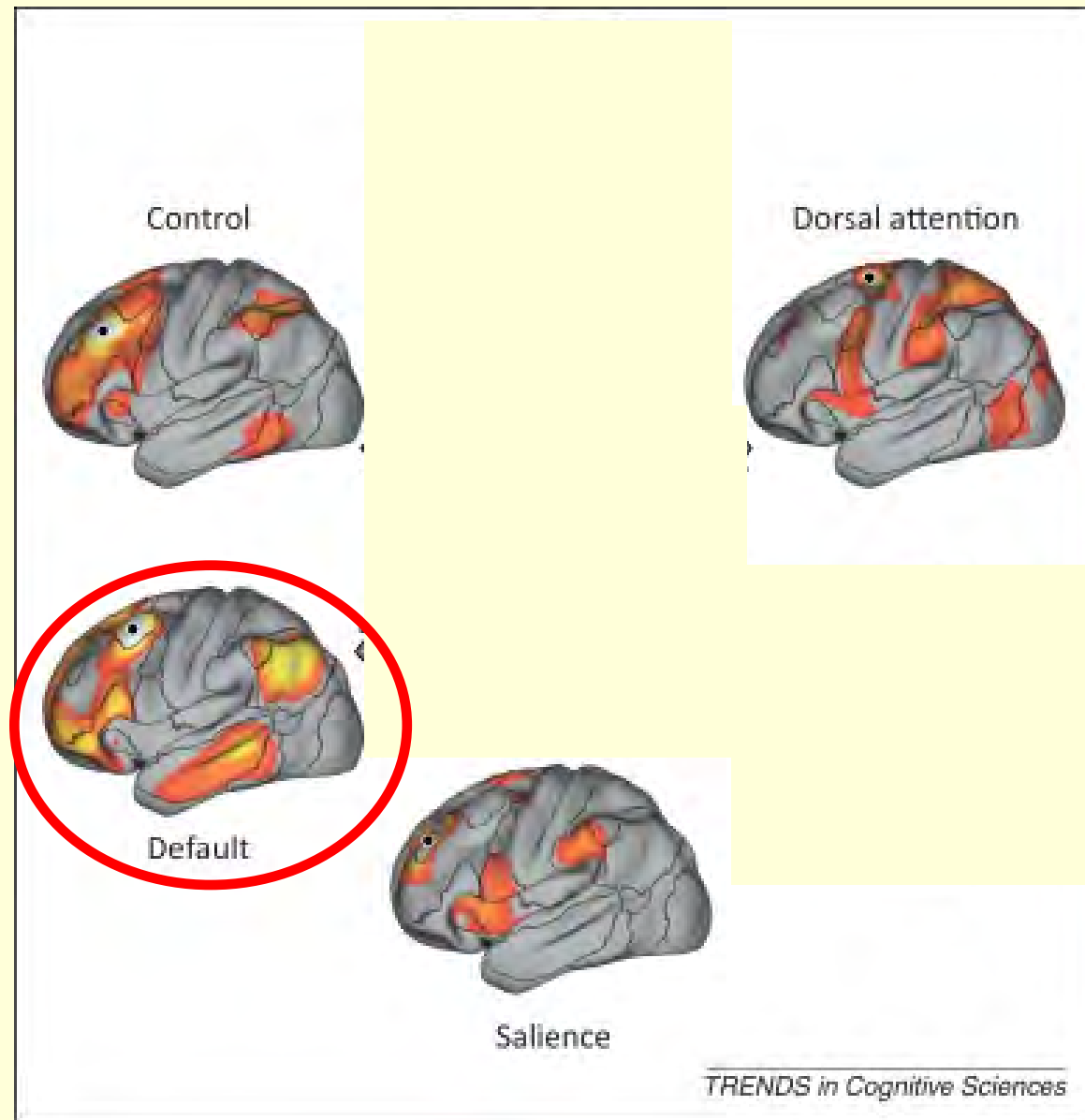
les réseaux obtenus affichent une **connectivité largement locale** (réseaux visuels et sensorimoteurs).

Somatomotor



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

- Ceux-ci possèdent **peu de couplages forts dans les zones sensorielles ou motrices**.
- Ils sont aussi actifs durant des **processus cognitifs de haut niveau**.
- Et ils sont susceptibles **d'entretenir des relations complexes entre eux**.



**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:

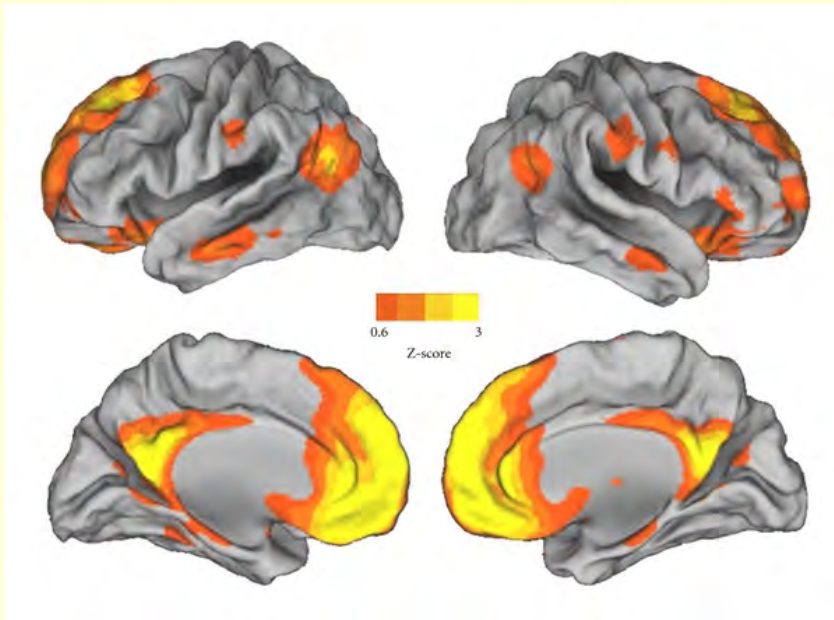
A brief history of an evolving idea

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

Received 5 January **2007**

**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.

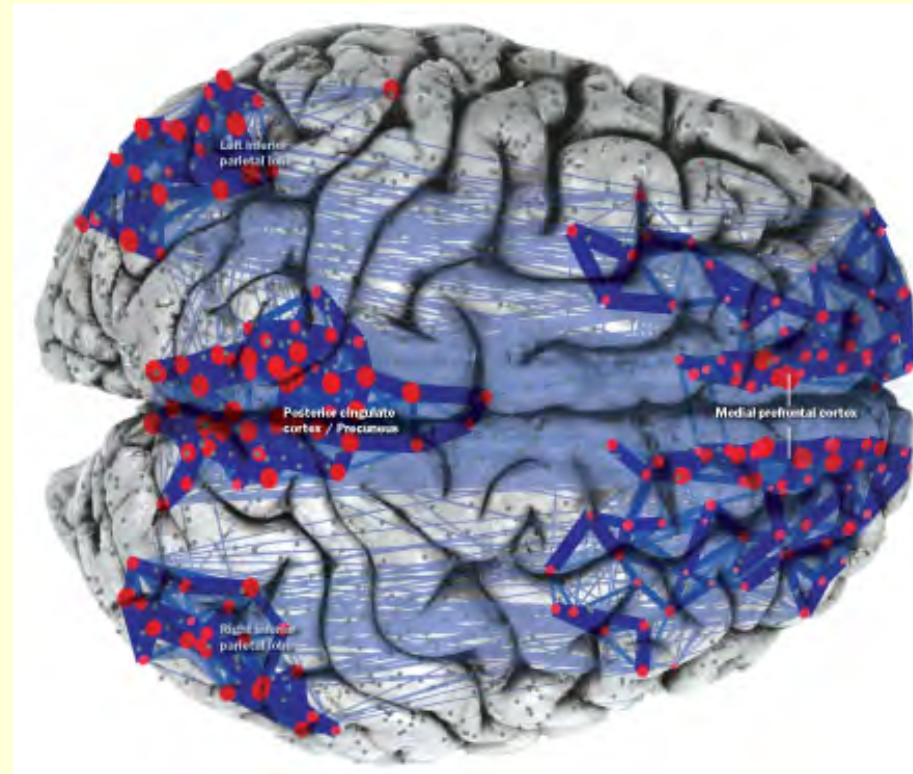


On a par la suite montré que ces régions du réseau du mode par défaut sont **connectées anatomiquement** [2009].

# 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.



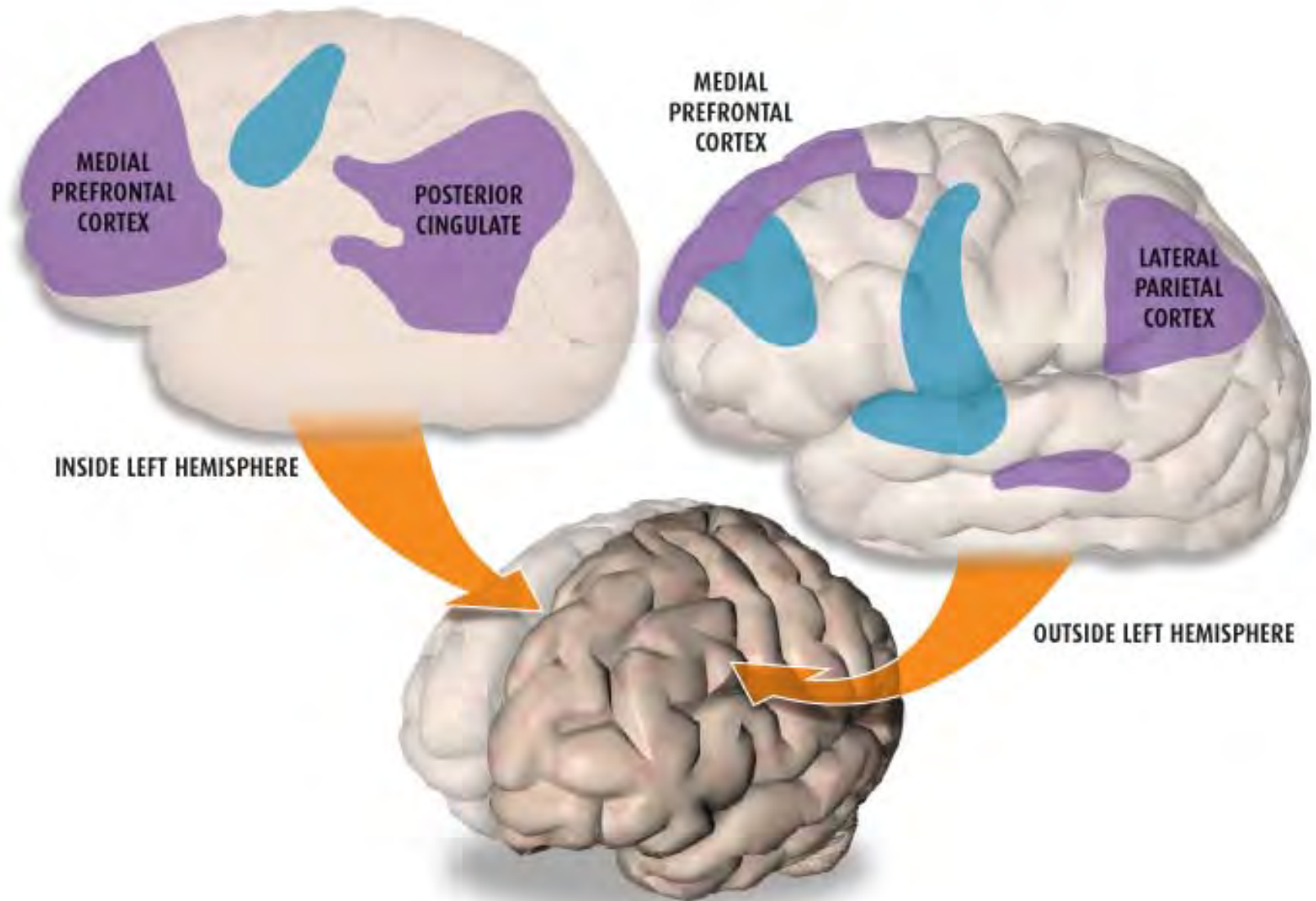
« (...) ne crois pas que l'âme soit en paix parce que le corps demeure couché. Souvent le repos... est loin d'être de tout repos. »

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

## THE BRAIN IN NEUTRAL

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

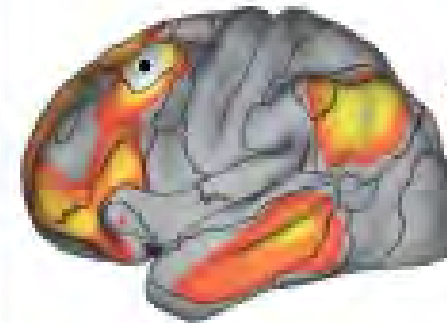
● Default network    ● Areas involved in focused visual attention





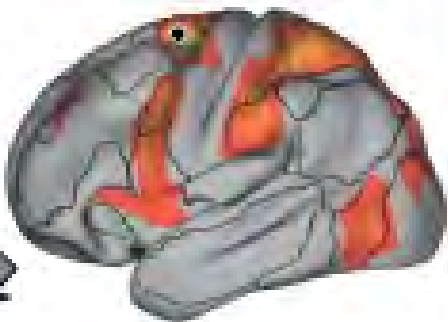


Soit nous sommes envahis par les innombrables stimuli de notre environnement (et ils sont fort nombreux à l'heure des téléphones intelligents et des réseaux sociaux) et notre **réseau du mode par défaut** nous repasse ensuite des extraits de ce film de notre vie personnelle et sociale quand il est moins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



Default

Dorsal attention

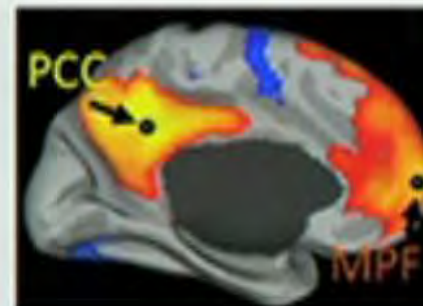
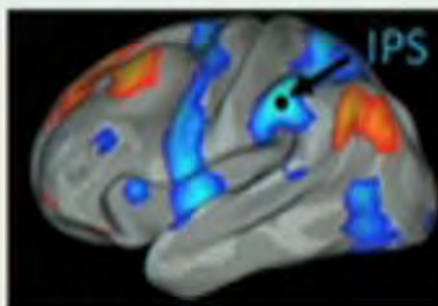


Ou soit, par l'entremise fréquente de régions frontales de notre cortex, nous concentrons notre **attention** sur une tâche cognitive pour la résoudre.

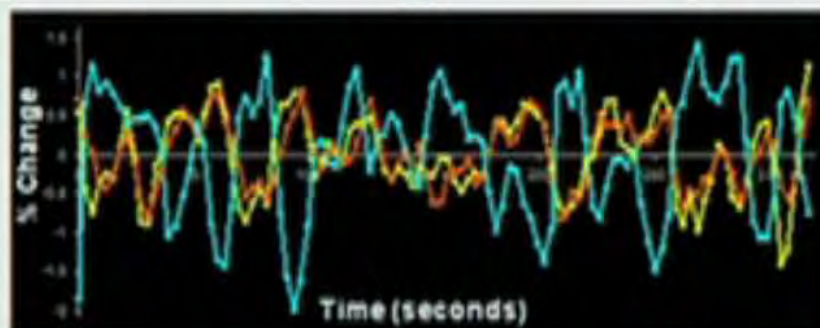
« idées noires » ?



Default Mode Network



Dorsal Attention Network



Fox et al (2005) PNAS

« control freak » ?

Réseau du mode par défaut en psychiatrie : d'abord ces deux articles qui introduisent les données de base en **2007** et **2012** :

## **Aberrant “Default Mode” Functional Connectivity in Schizophrenia**

Volume 164 Issue 3, March, 2007, pp. 450-457

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY March 2007 Volume 164  
Number 3

## **Default Mode Network Activity and Connectivity in Psychopathology**

Annual Review of Clinical Psychology

Vol. 8: 49-76 (Volume publication date April 2012)

First published online as a Review in Advance on January 6, 2012

<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-clinpsy-032511-143049?journalCode=clinpsy>

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

Received: July 28, 2013; Received in revised form: February 9, 2015; Accepted: February 11, 2015; Published Online:

**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](#)<sup>1</sup>, [Chen AC](#)<sup>2</sup>, [Zebley BD](#)<sup>3</sup>, [Drysdale AT](#)<sup>4</sup>, [Gordon R](#)<sup>4</sup>, [Leuchter B](#)<sup>4</sup>, [Voss HU](#)<sup>5</sup>, [Casey BJ](#)<sup>4</sup>, [Etkin A](#)<sup>2</sup>, [Dubin MJ](#)<sup>4</sup>. Biol Psychiatry. 2014 Oct 1;76(7):517-26. doi:

10.1016/j.biopsych.2014.01.023. Epub **2014 Feb 5**.

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

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](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)

## SIGNIFICANCE STATEMENT

The default mode network (DMN) has been shown to increase its activity during the absence of external stimulation, and hence was historically assumed to disengage during goal-directed tasks.

Recent evidence, however, implicates the DMN in **self-referential and memory-based processing**.

We provide robust evidence for this network's active **contribution to working memory** by revealing dynamic reconfiguration in its interactions with other networks and offer an explanation within the global workspace theoretical framework.

These promising findings may help redefine our understanding of the exact DMN role in human cognition.

Lundi, 15 février 2016

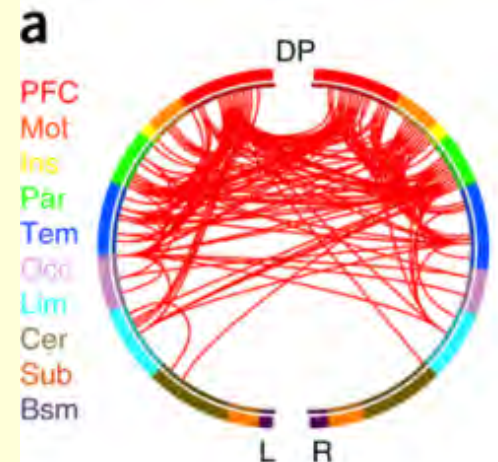
## Des prédictions étonnantes basées sur la connectivité cérébrale

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

1) « **Functional connectome fingerprinting**: identifying individuals using patterns of brain connectivity ».

Une technique d'imagerie cérébrale centrée sur la **connectivité fonctionnelle** entre les différentes régions du cerveau a permis de prédire avec un taux de réussite supérieur à 90% qui était l'individu dans le scan uniquement en comparant les données de sa connectivité fonctionnelle générale à celle des autres individus de l'étude (126 sujets en tout).

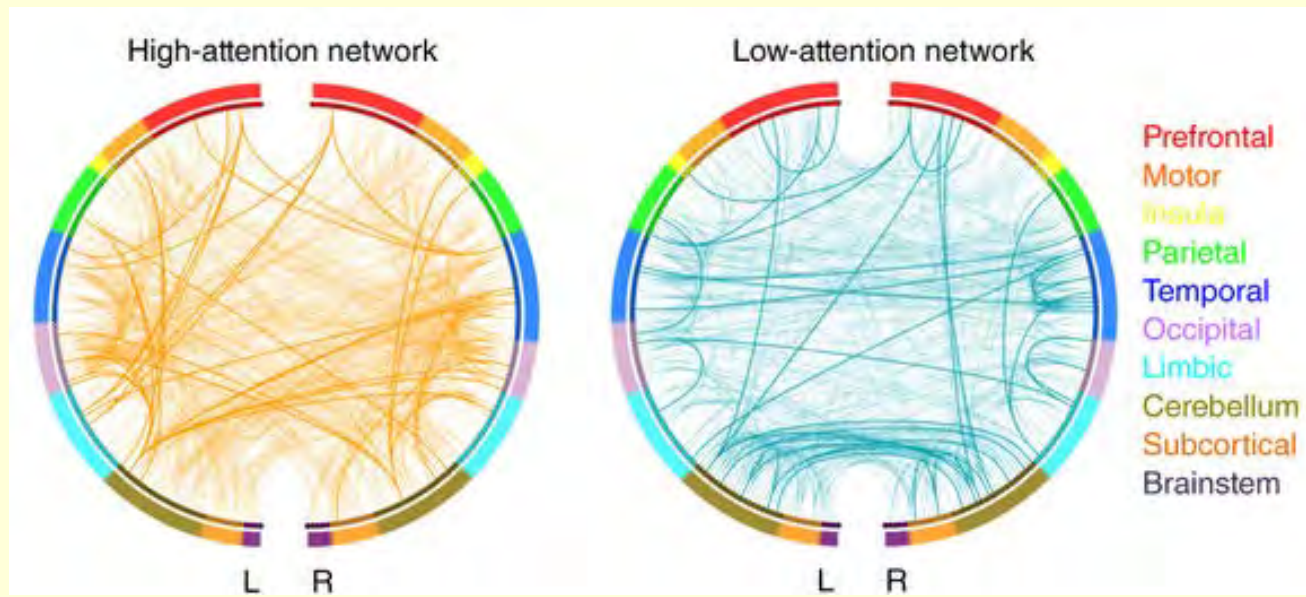
C'est un résultat impressionnant car l'identification pouvait se faire d'au moins deux façons : à partir de la comparaison des connectomes du réseau du mode par défaut des différents individus; ou encore lors du passage du mode par défaut à une tâche donnée.



## 2) « A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity »

**Des modèles construits à partir des patterns de connectivité de cerveau d'individus plus ou moins bons pour soutenir leur attention permettent de prédire les capacités attentionnelles d'un nouvel individu.**

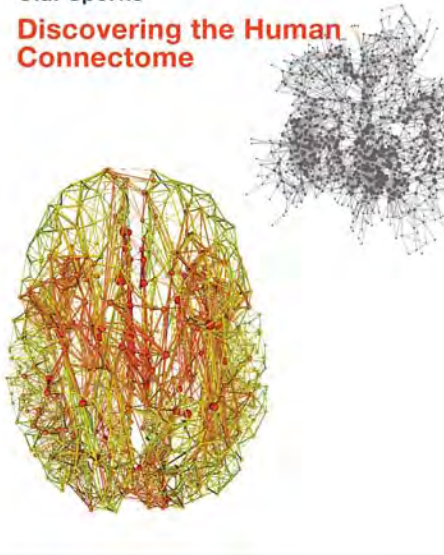
Exemple : on analyse le pattern de connectivité fonctionnelle de votre cerveau (quelles régions ont tendance à « travailler ensemble »), et l'on peut vous dire à quel point vous aller être capable de soutenir votre attention dans une tâche d'attention subséquente. Et lorsque vous faite ce genre de tâche, vos résultats confirment la prédiction !



## Les limites du connectome :

Olaf Sporns

Discovering the Human  
Connectome



2012

Olaf Sporns :

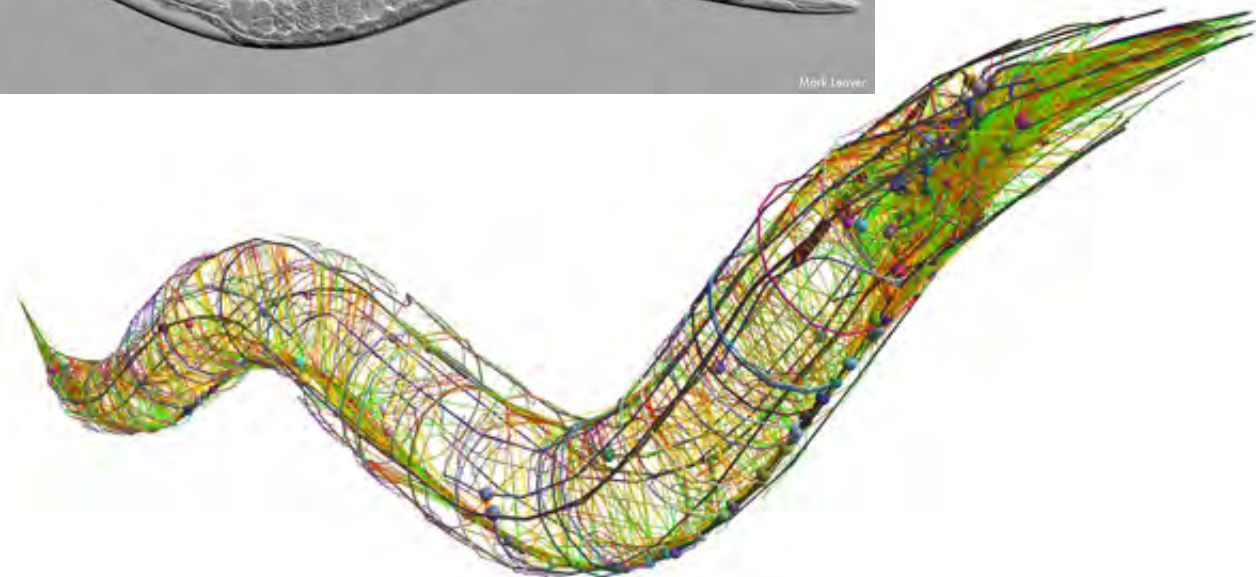
*“When I was a graduate student back in the 1980s, I remember **people at the time selling the Human Genome Project, rather aggressively**, as that is the one thing that, if we knew, we would know everything about human biology. It has not turned out that way. And for good reason; because there is much more to us than our genome is.”*

***Same thing for the connectome.** I think we will now have connectome data. Over the next few years, there will be more and more of these studies; more and more data sets will arrive. We will ultimately have a very good understanding of what the connectome looks like. It will be fundamental. But it will not give us all the answers. I think it's more like it will allow us to ask new questions that perhaps we couldn't ask before.”*



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

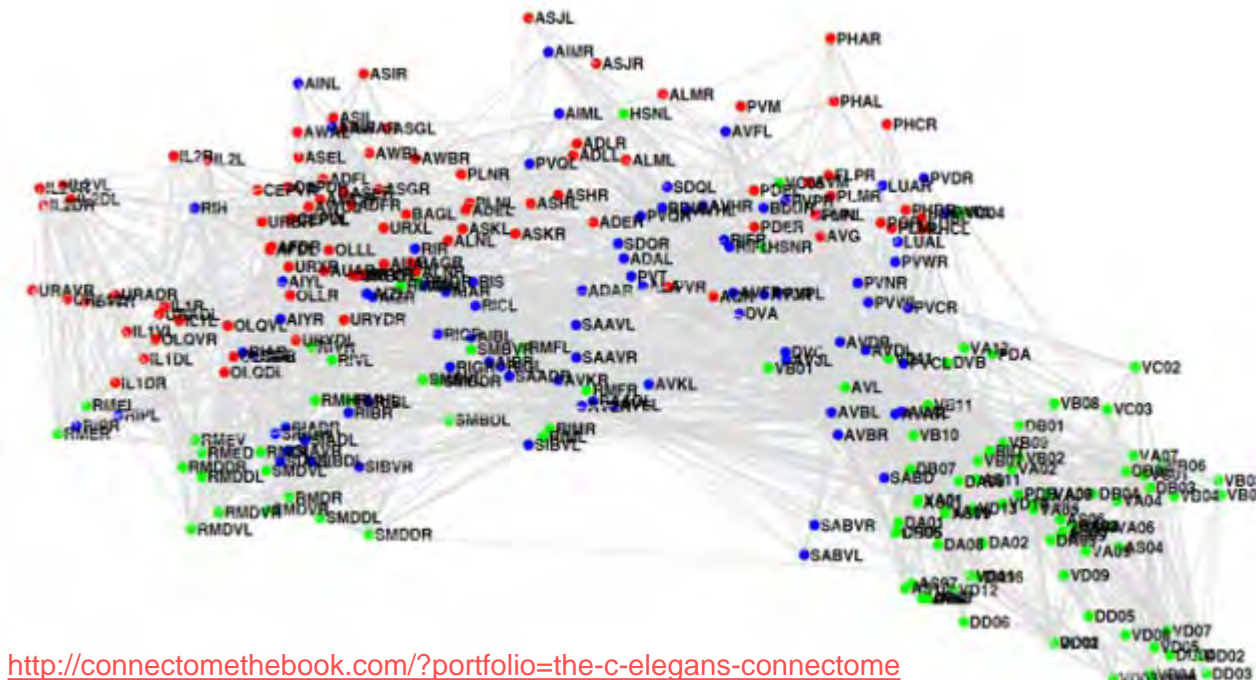
**302 neurones et 7000 synapses**



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

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

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



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

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

## L'utilité du connectome de *C. elegans* fait l'objet de débats :

"I think it's fair to say...that our understanding of the worm has not been materially enhanced by having that connectome available to us. We don't have a comprehensive model of how the worm's nervous system actually produces the behaviors. What we have is a sort of a bed on which we can build experiments—and many people have built many elegant experiments on that bed. But **that connectome by itself has not explained anything.**"

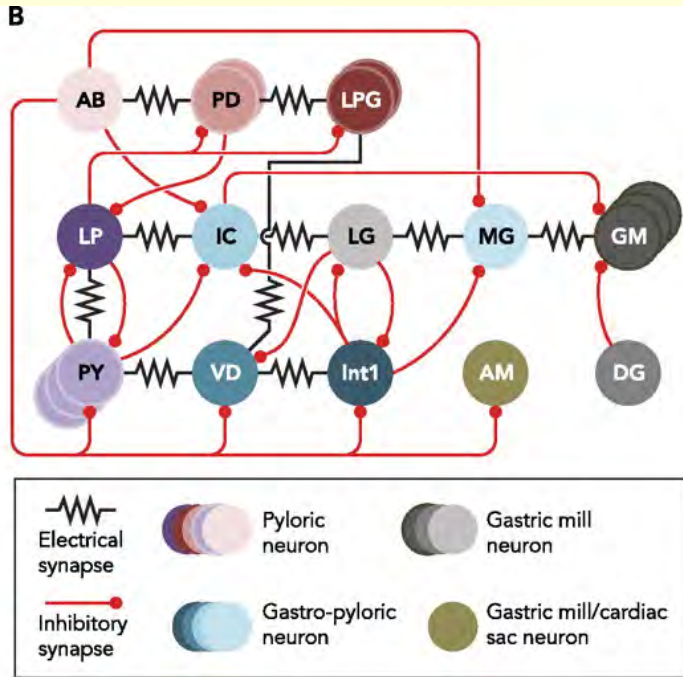
- Anthony Movshon of New York University

**"A lot of what we know about *C. elegans*'s rapid behaviors we have learned through and with the connectome.** Every time we do an experiment, we look at those wiring diagrams and use them as a starting point for generating hypotheses."

- Cornelia Bargmann of The Rockefeller University

## **Quelques points débattus :**

- Le “poids synaptique” des connexions n’est pas connu;
- Il est aussi changeant avec l’apprentissage;
- On ne sait pas non plus la nature excitatrice ou inhibitrice de toutes ces connexions;
- Certains neuromodulateurs circulant autour des neurones peuvent changer la manière dont les neurones interagissent entre eux... (“neuromodulation”)

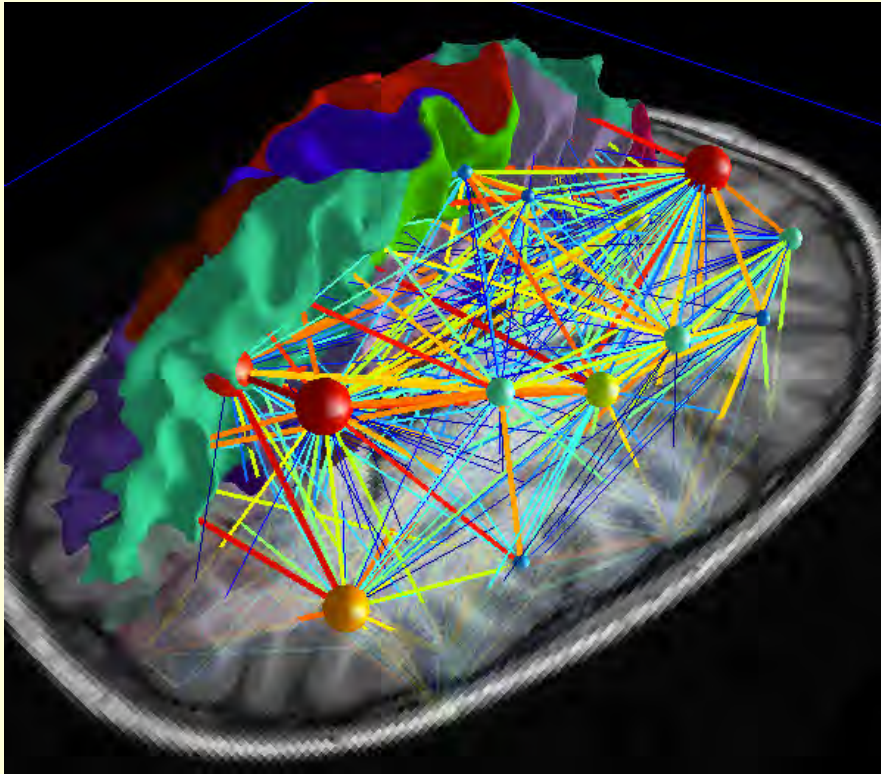


“What Eve Marder has shown, quite convincingly, is that **you can have the same structural circuit**—the same circuit of neurons connected by synaptic connections—and depending on what kind of neurotransmitters, what kind of neuromodulators are active at each given time in the circuit, **the circuit can do different things.**

- Olaf Sporns



[ Le même circuit pouvait avoir plusieurs types d'outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu'on lui appliquait. ]

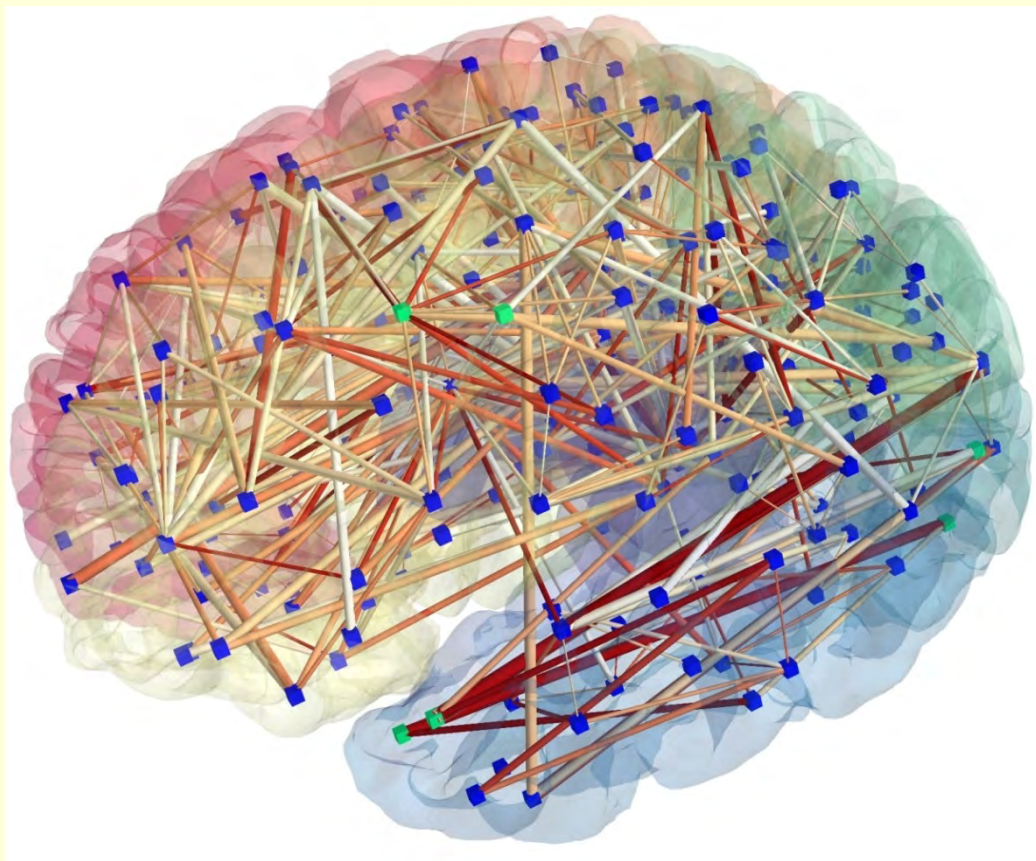


The message here is that **having the structural layout—the wiring diagram of the circuit—alone, may not be the whole story.”**

- Olaf Sporns

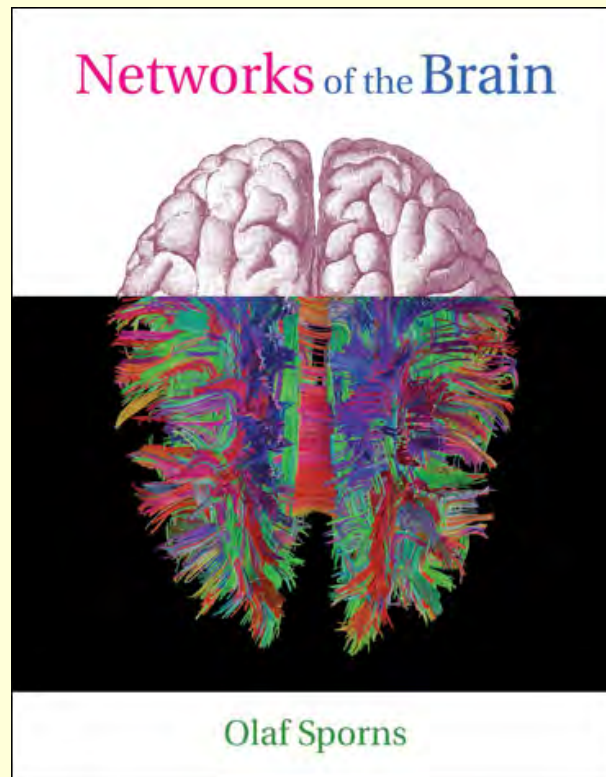
## L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

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



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

## La théorie des réseaux



Publié en 2010

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

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

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

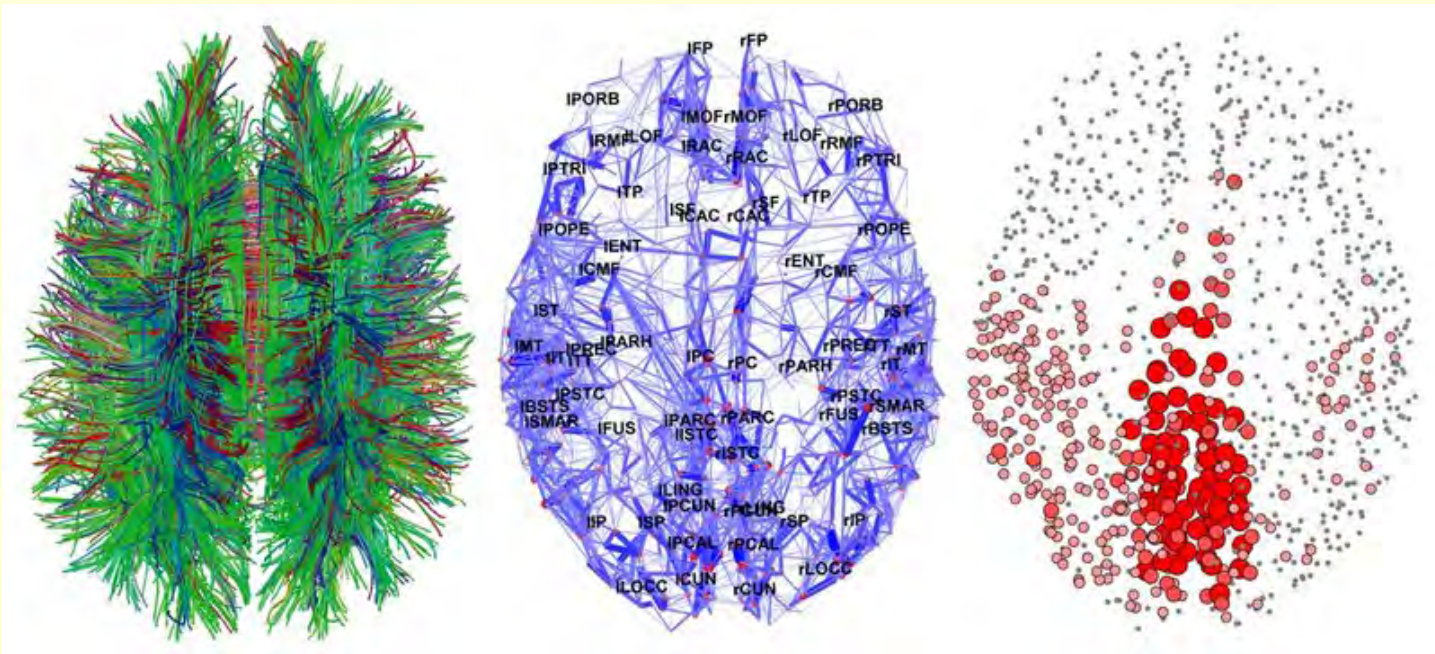
on April 8, **2013**

Where: Centre de recherches  
mathématiques Université  
de Montréal

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

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

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

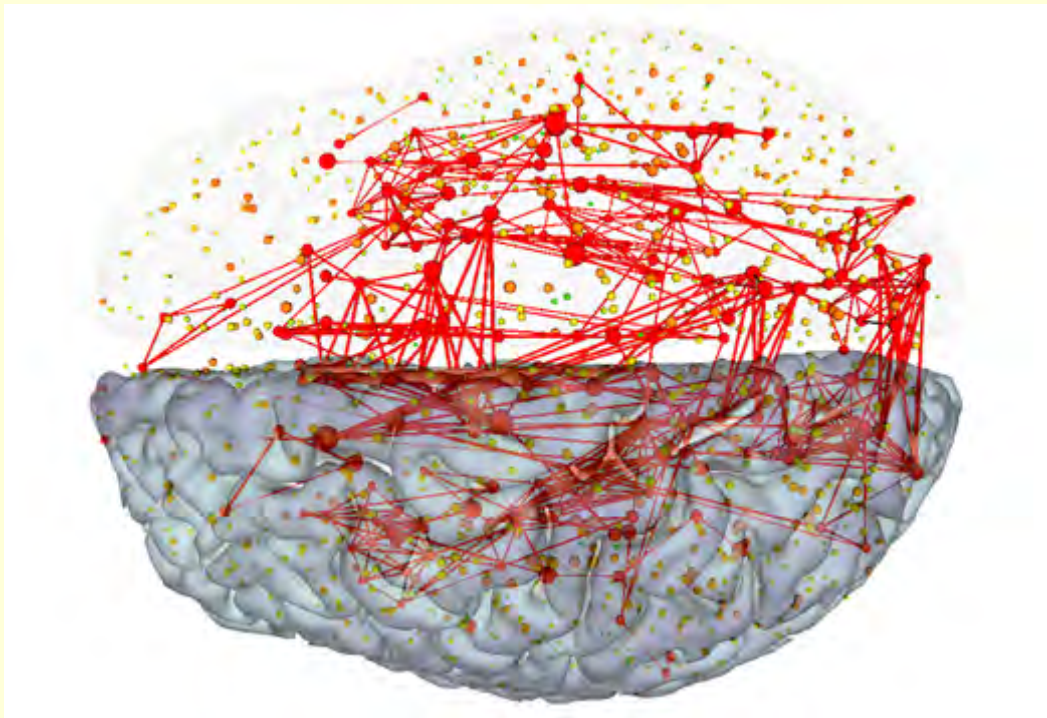


The fiber architecture of the human brain as revealed by diffusion imaging (left), a reconstructed structural brain network (middle) and the location of the brain's core, its most highly and densely interconnected hub (right).



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

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

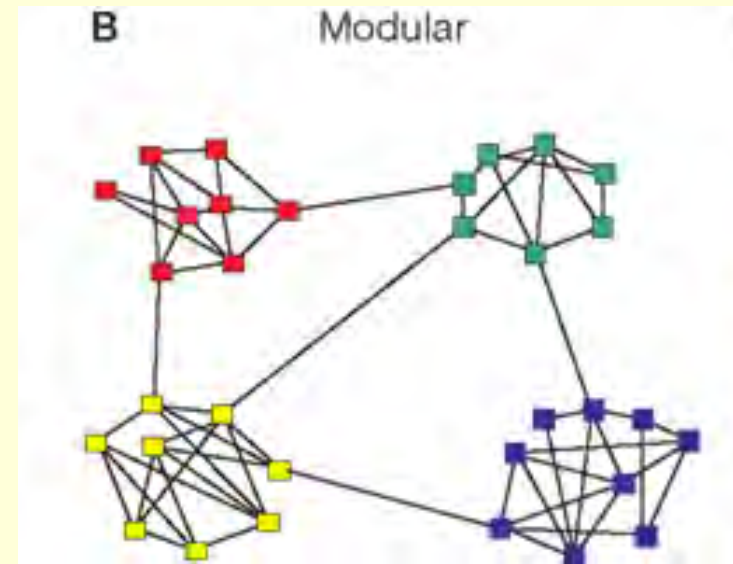


## Mapping Brain Connectivity Using Graph Theory

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

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

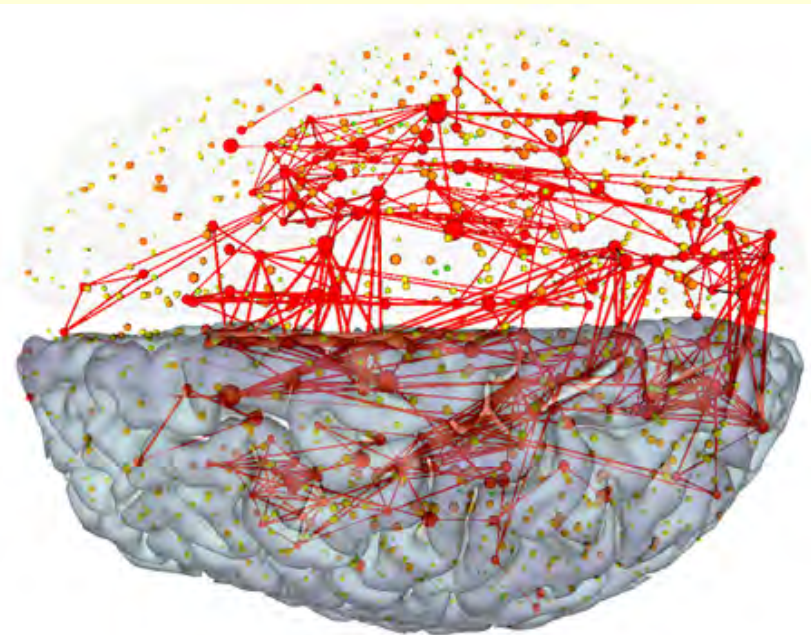
(mais pas "un module = une fonction", plutôt dans le sens d'unité de traitement)



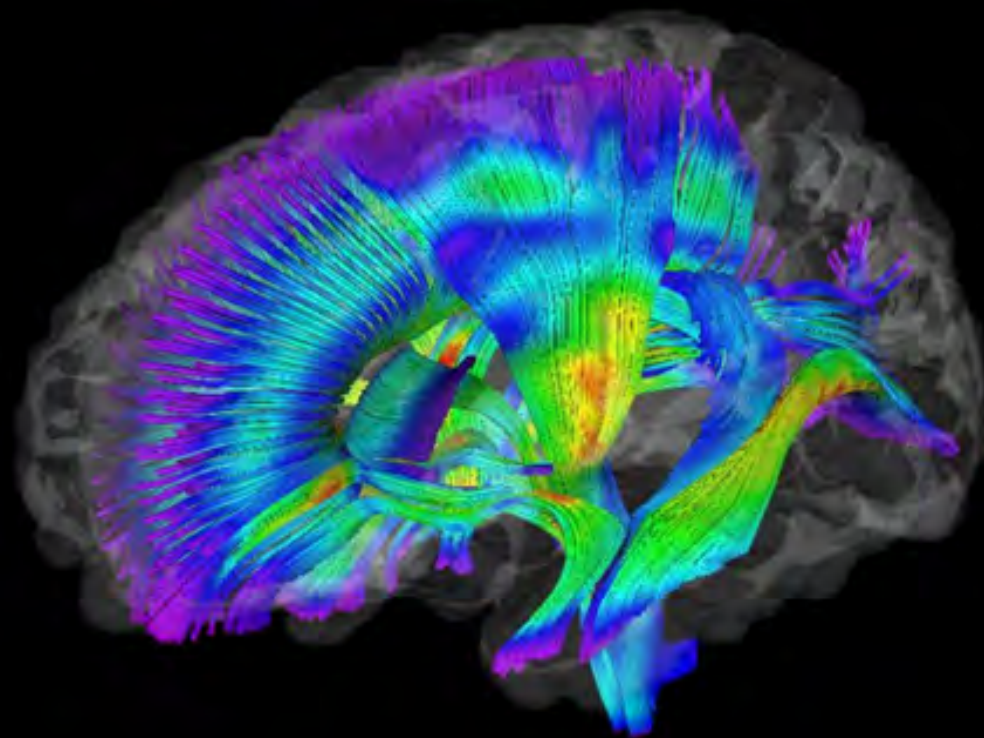
Ces études ont montré que les nœuds de tels réseaux, qu'ils soient des neurones ou des individus, ont tendance à établir des connexions avec **deux types bien distincts de ses semblables** : avec ses nombreux voisins immédiats, mais aussi avec quelques autres neurones ou individus très éloignés ou très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

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

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

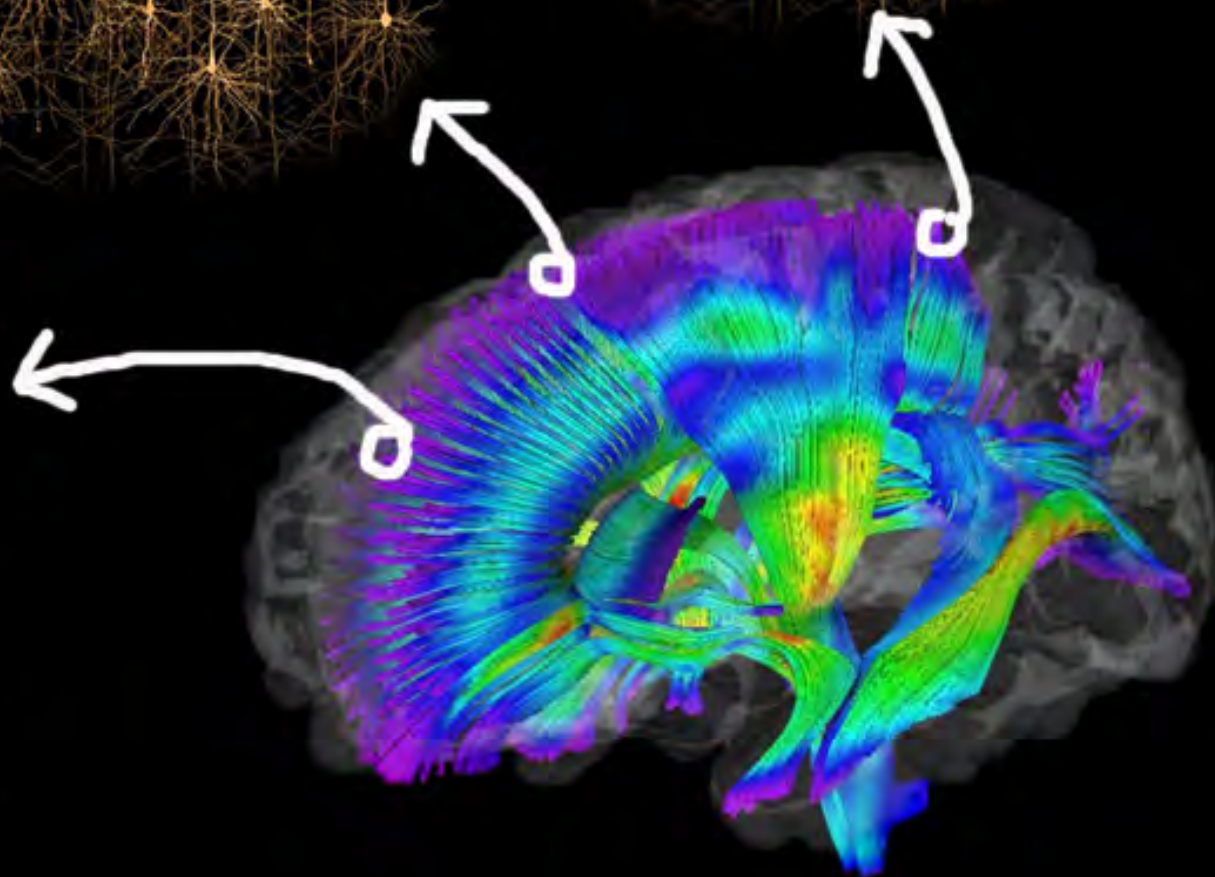
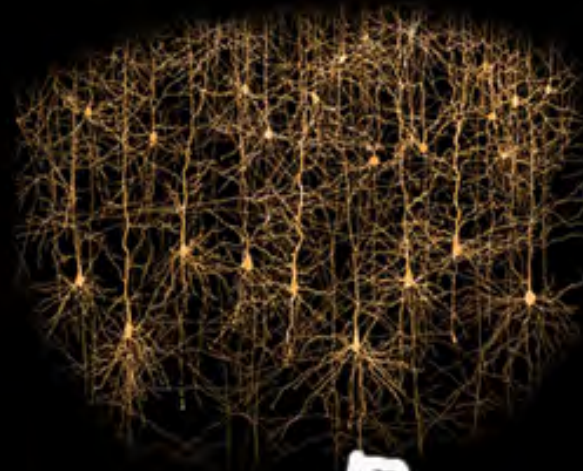
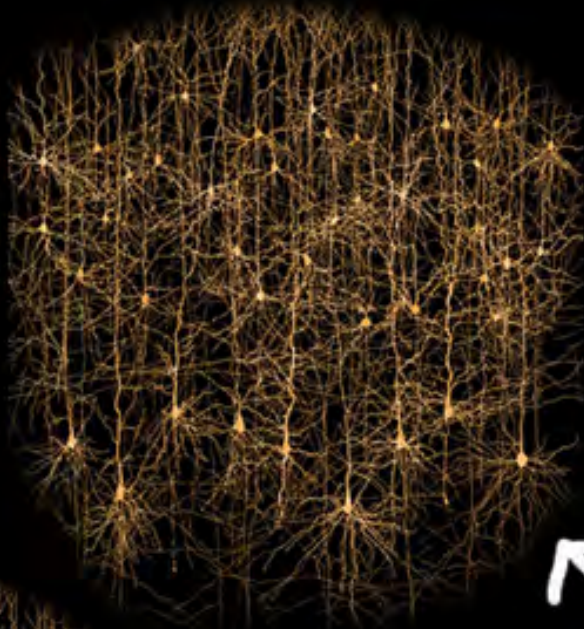
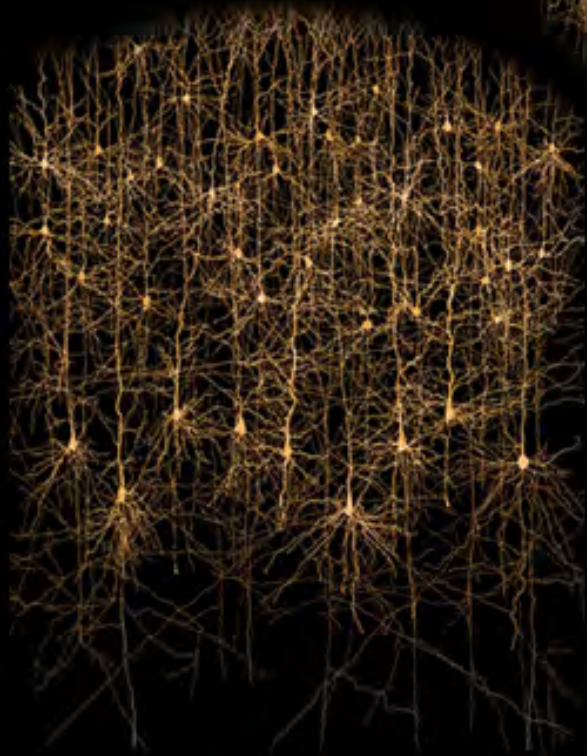


« Grandes  
autoroutes...



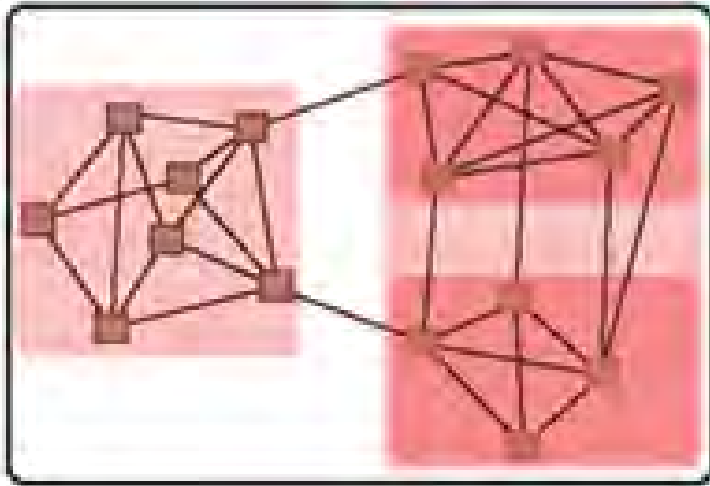
« Grandes  
autoroutes...

...et petites  
rues locales.

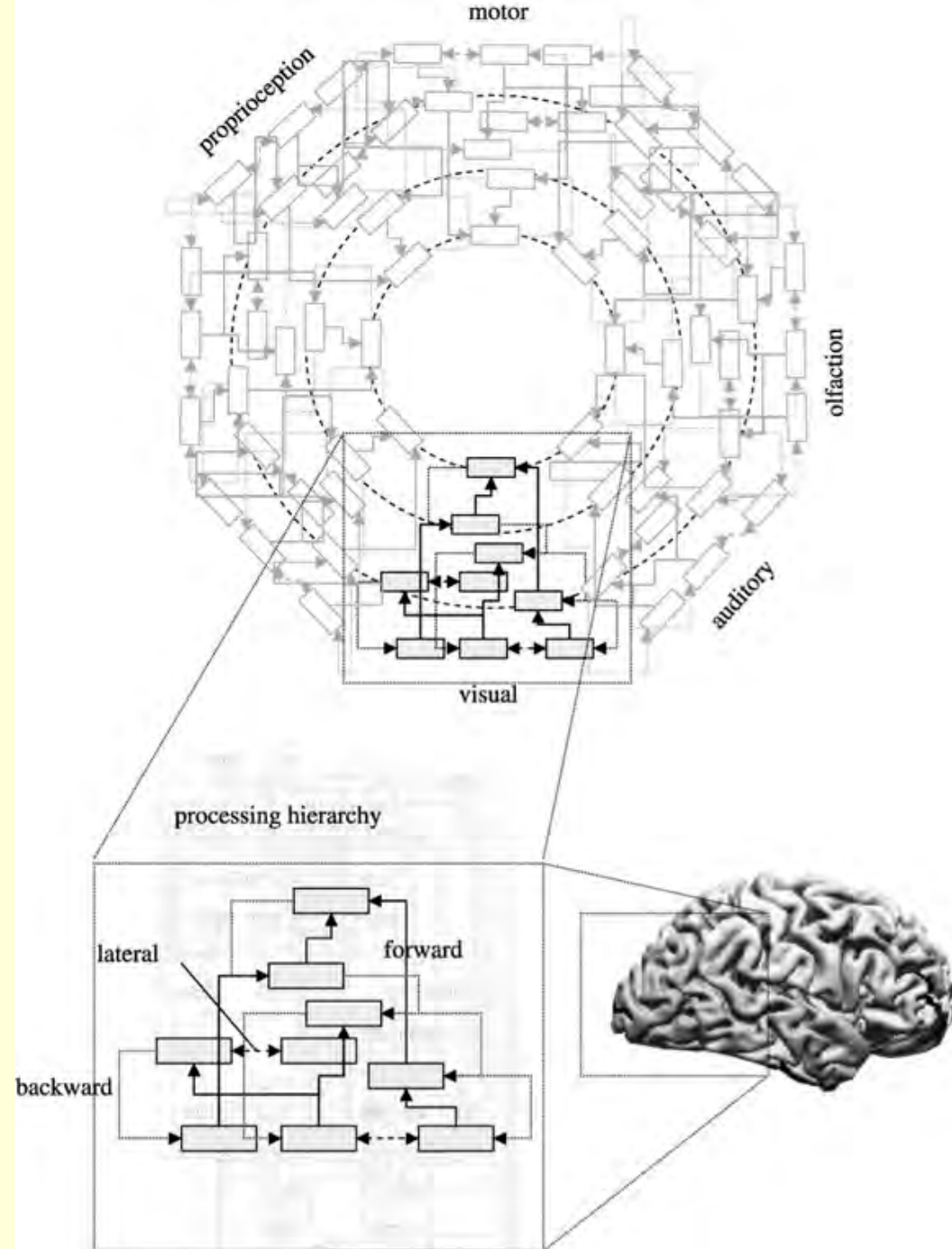


C

## Hierarchical



In many systems it seems that modularity does not exist only at a single organizational scale, but rather that each module can be further partitioned into a set of sub-modules, and within each sub-module there may be sub-sub-modules, etc. In other words, many systems have the **fractal** property of hierarchical modularity, multi-scale modularity or “russian doll” modularity



Organisation multi-échelle :

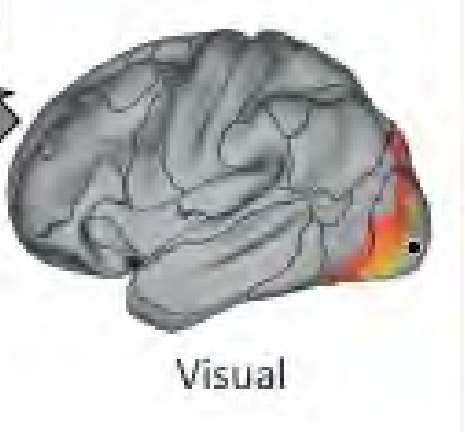
Les réseaux peuvent être identifiés à l'échelle de **vastes assemblées distribuées** (environ 10) qui correspondent à des systèmes fonctionnels.

Il est possible d'extraire des réseaux distribués à plusieurs échelles spatiales, depuis les systèmes jusqu'à des régions focales en passant par des **échelles intermédiaires**.

Cette organisation à plusieurs échelles semblent bien refléter l'architecture **anatomo**-fonctionnelle cérébrale.

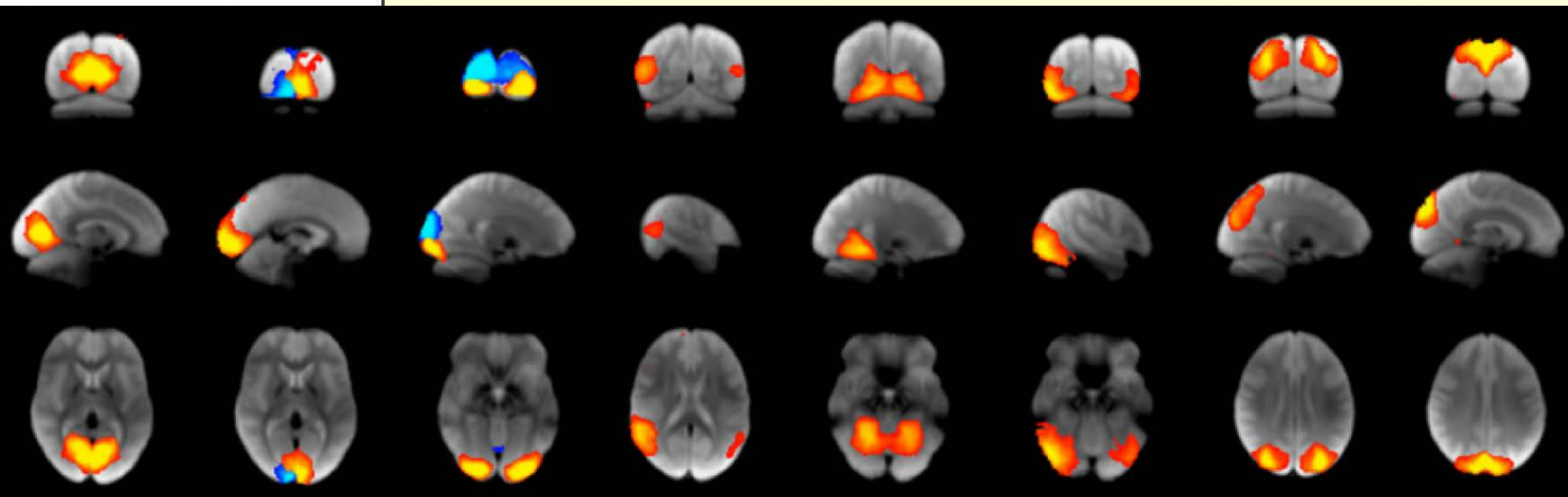
(Tirée de Pierre Bellec

[https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview\\_Isni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg\\_wv2lF4DtIlo-0Avlsu1E\\_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr\\_hCbw&cad=rja](https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview_Isni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg_wv2lF4DtIlo-0Avlsu1E_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr_hCbw&cad=rja) )



Organisation multi-échelle :

Subdivision du **système visuel** en 8 sous-systèmes

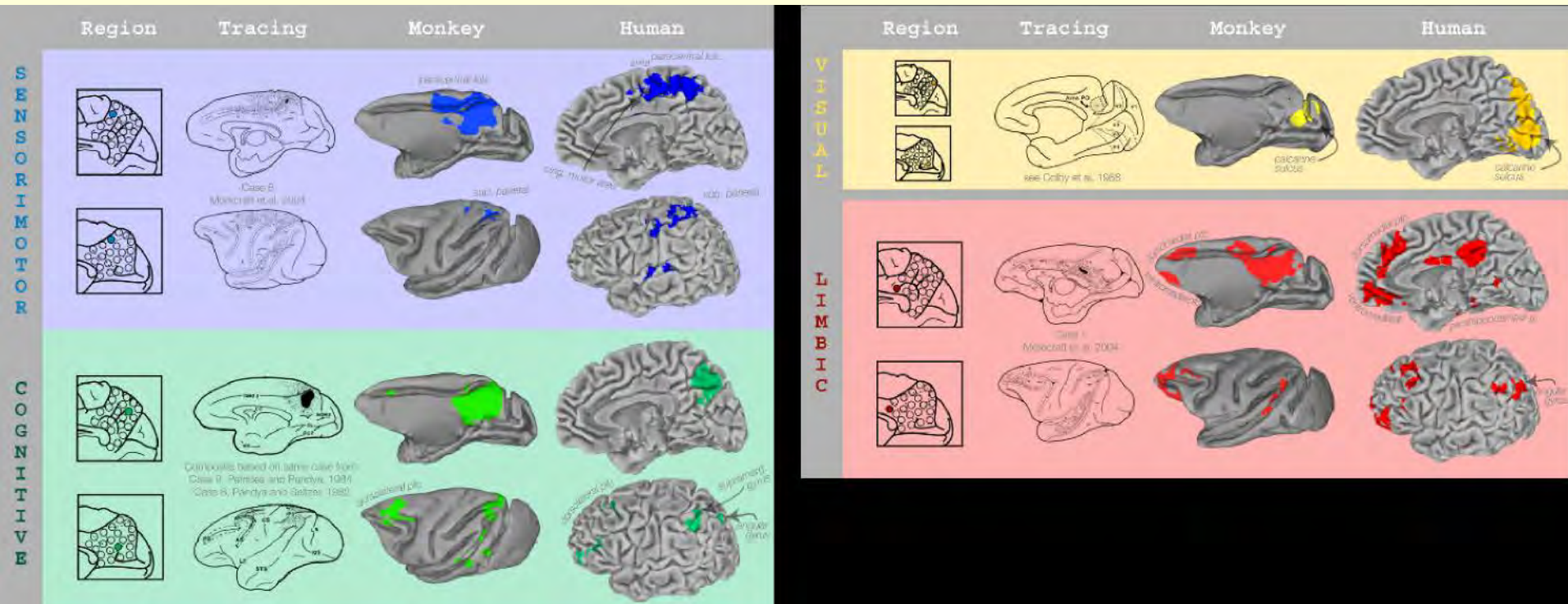


ICA de groupe (n = 36) avec 70 composantes. Figure tirée de Smith et al, 2009, PNAS.

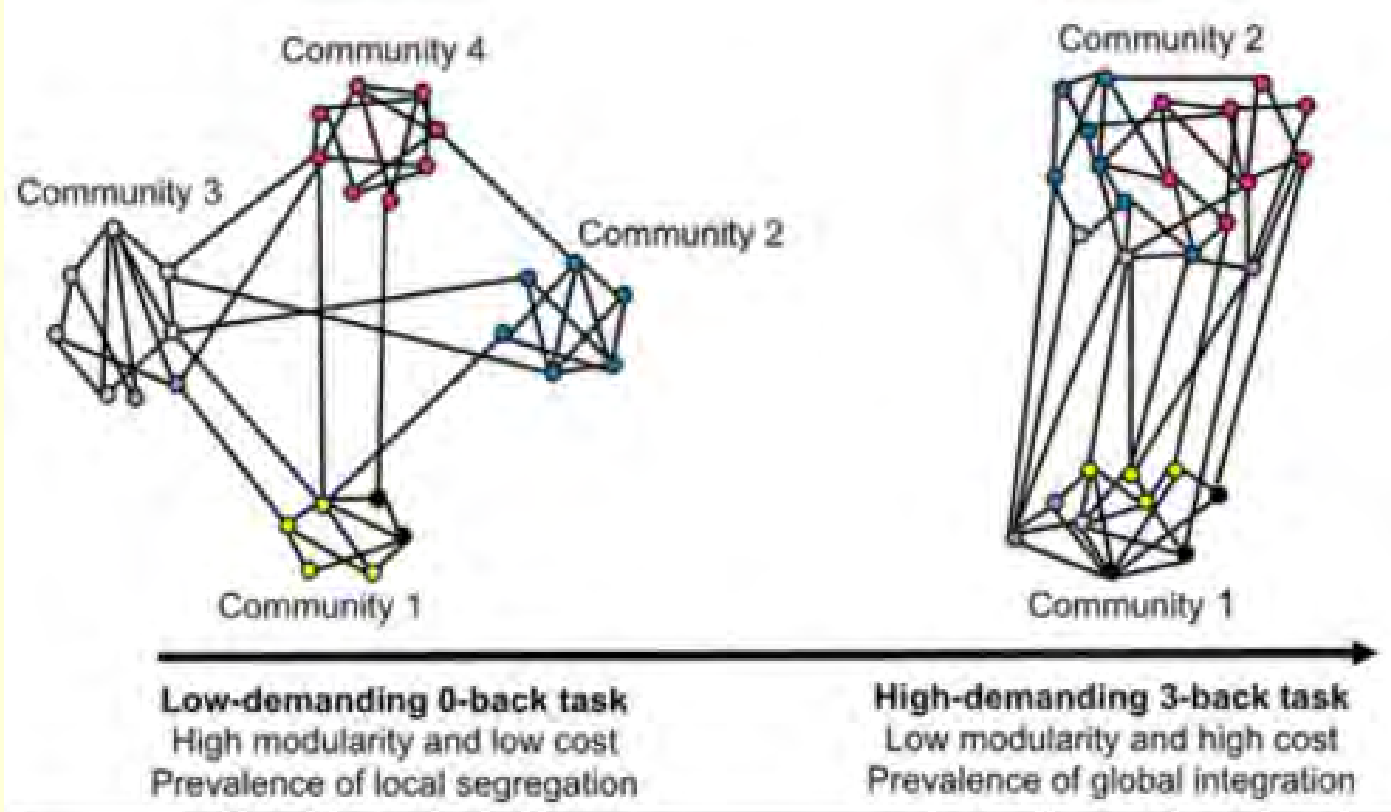


# Organisation multi-échelle :

## Subdivision du précunéus en 4 sous-systèmes



Comparaison de la connectivité anatomique chez le macaque et carte de connectivité fonctionnelle au repos chez l'homme.  
Figure tirée de Margulies et al, 2009, PNAS.



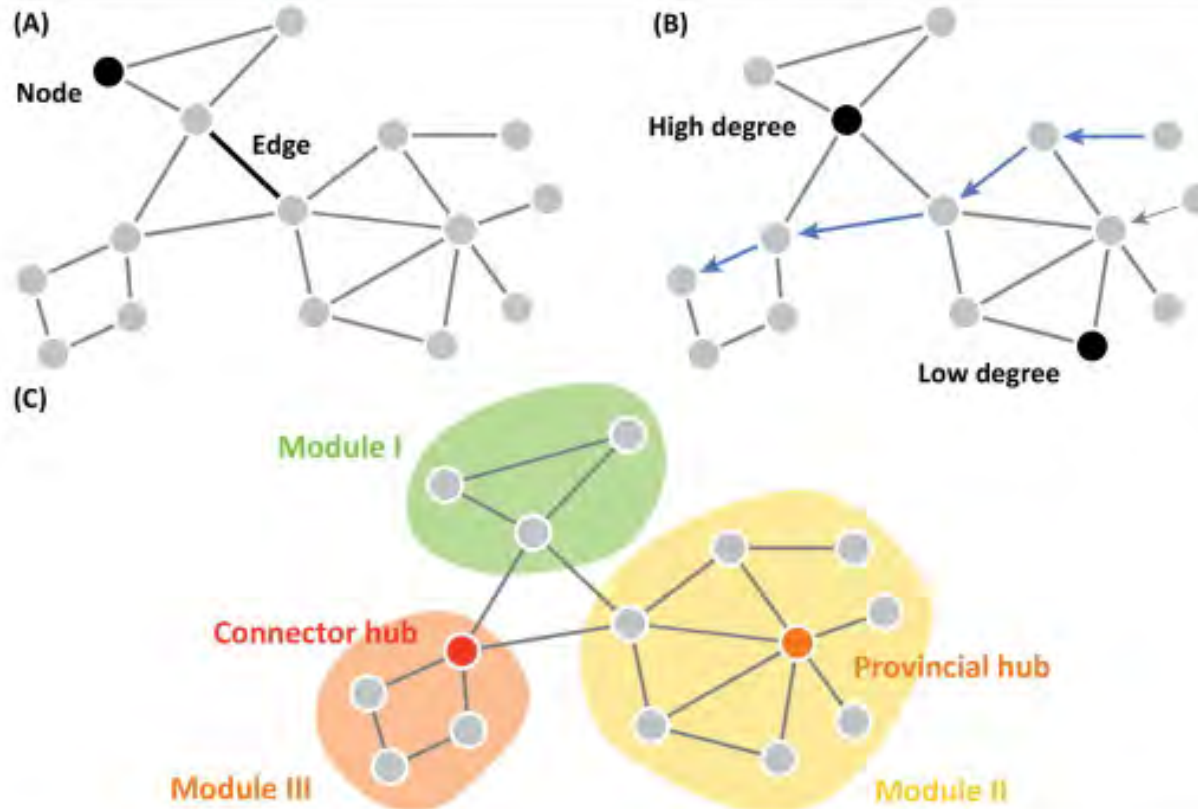
Schematic representation of the main findings of Vatansever et al. Community representation and colors are in the style of Figures 1 and 3 in the article by [Vatansever et al. \(2015\)](#), and the **DMN is represented by Community 4.**

In the low-demanding 0-back condition, the network was highly modular (high Q index) and was divided into four distinct modules. With the increasing cognitive load, the modularity of the network decreased, and three communities merged into one. Thus, while **local segregation was prevalent in the low-demanding task**, increasing cognitive effort was associated with more pronounced global integration.

# Network hubs in the human brain

Martijn P. van den Heuvel, Olaf Sporns\_

<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2813%2900216-7>



# Graph analysis of functional brain networks: practical issues in translational neuroscience

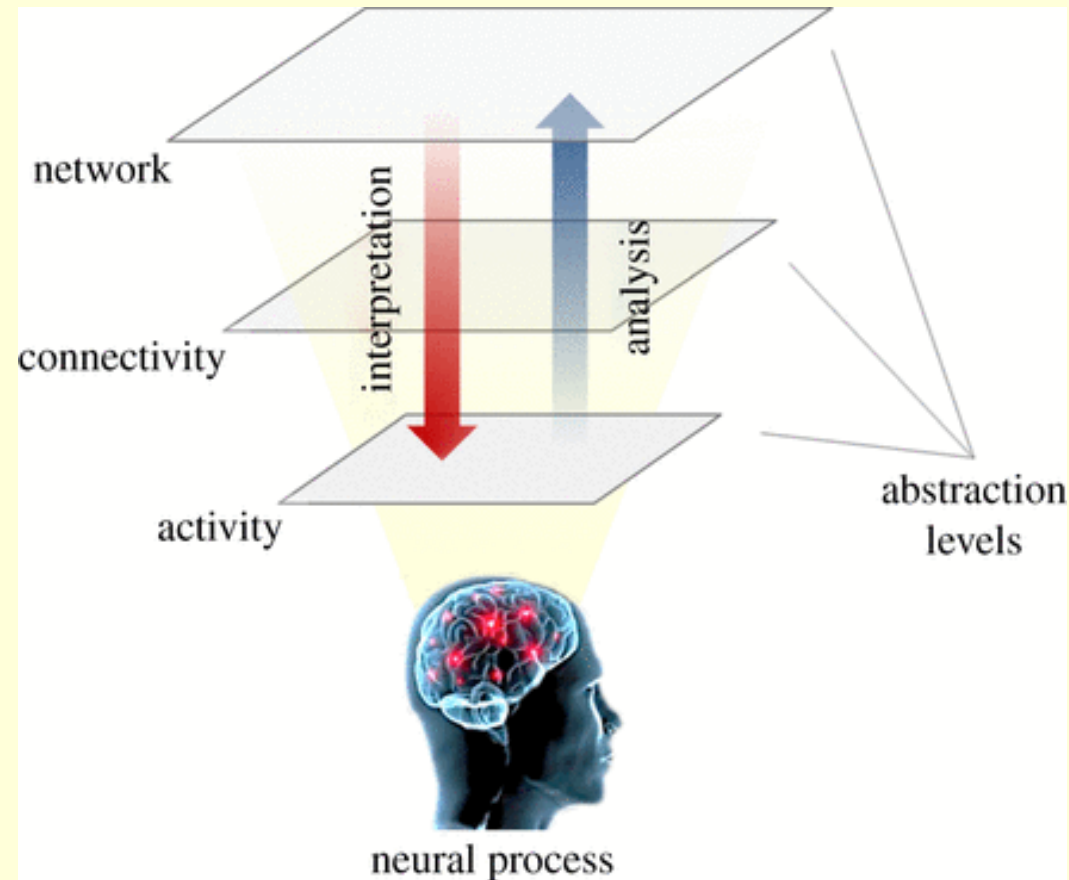
Fabrizio De Vico Fallani, Jonas Richiardi, Mario Chavez, Sophie Achard

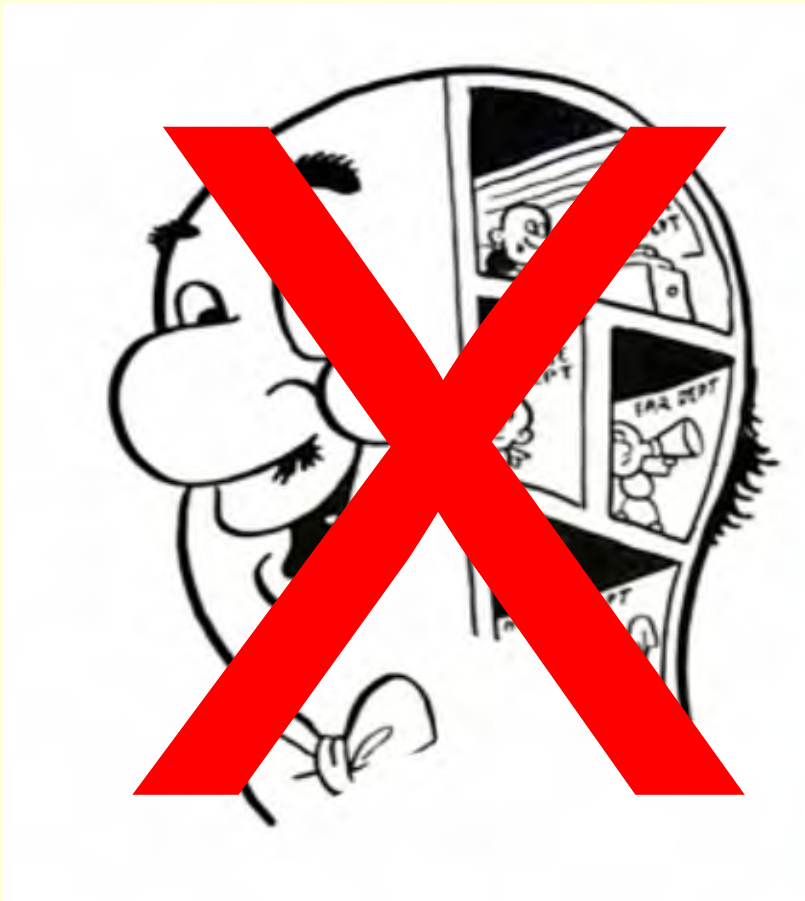
Published 1 September 2014.

<http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/369/1653/20130521.figures-only>

In the last decade, the abstract representation of the brain as a graph has allowed to visualize functional brain networks and describe their non-trivial topological properties in a compact and objective way.

Nowadays, the use of graph analysis in translational neuroscience has become essential to quantify brain dysfunctions in terms of aberrant reconfiguration of functional brain networks.



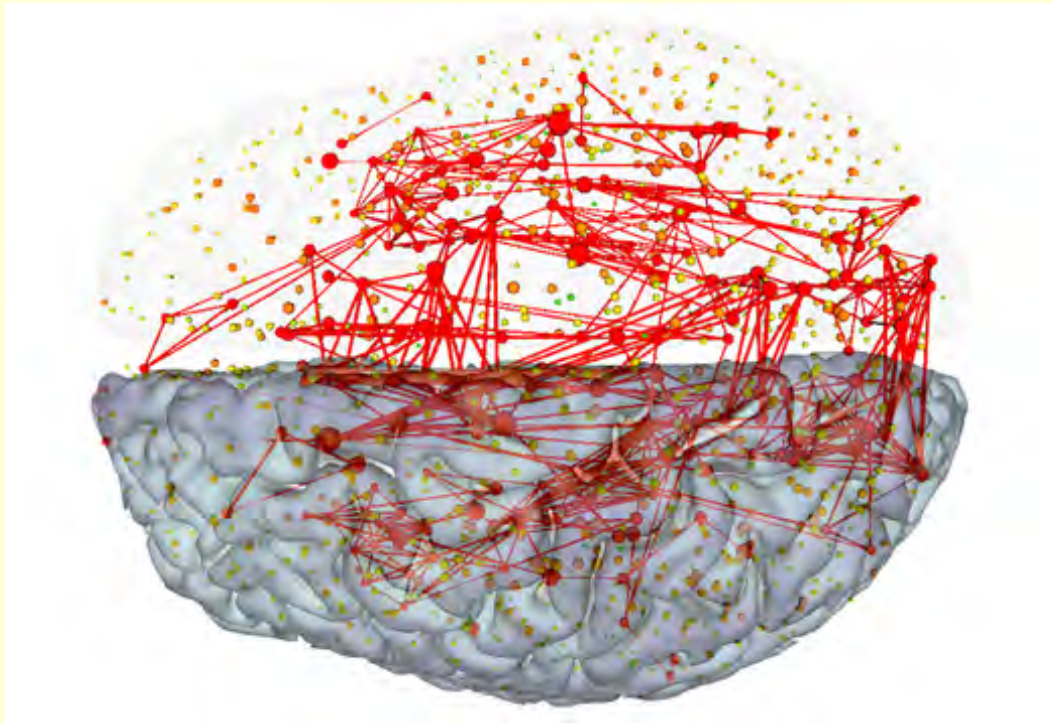


En résumé,  
non seulement il n'y a pas  
de « centre de.. »  
dans le cerveau...

**« There is no boss in the brain. »**

- M. Gazzaniga





...mais c'est une machine qui fonctionne massivement en **parallèle** et de **manière distribuée**.

Et c'est ce type de fonctionnement qui va permettre ce qu'on appelle les « fonctions supérieures » (langage, attention, conscience, etc.)

## 2<sup>E</sup> HEURE : L'objet cerveau

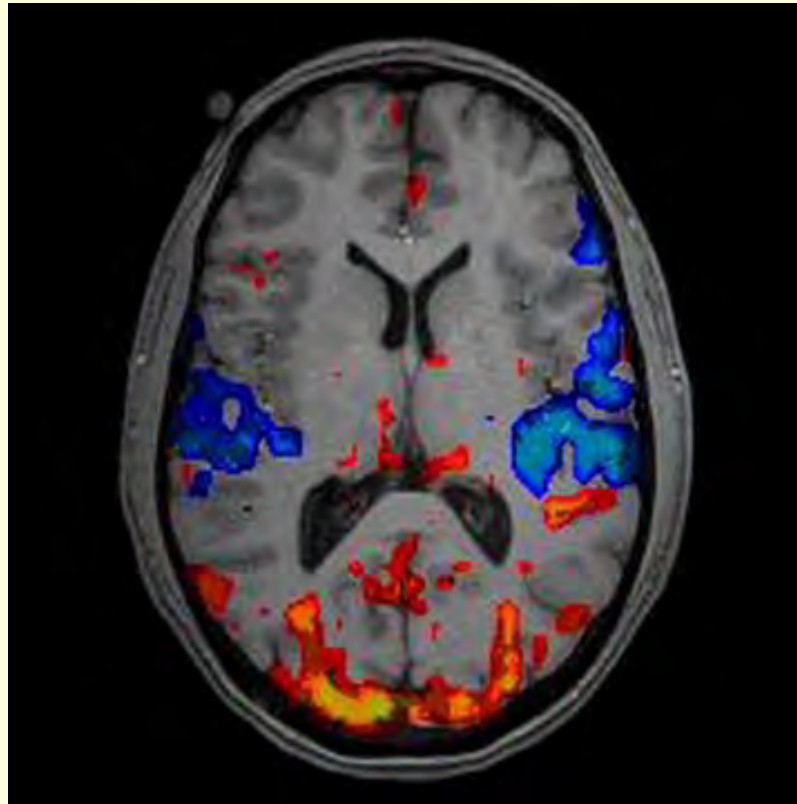
**Anatomie de notre connectome à différentes échelles**

**Activité endogène dynamique dans les réseaux cérébraux**

**Comment sortir de la phrénologie**

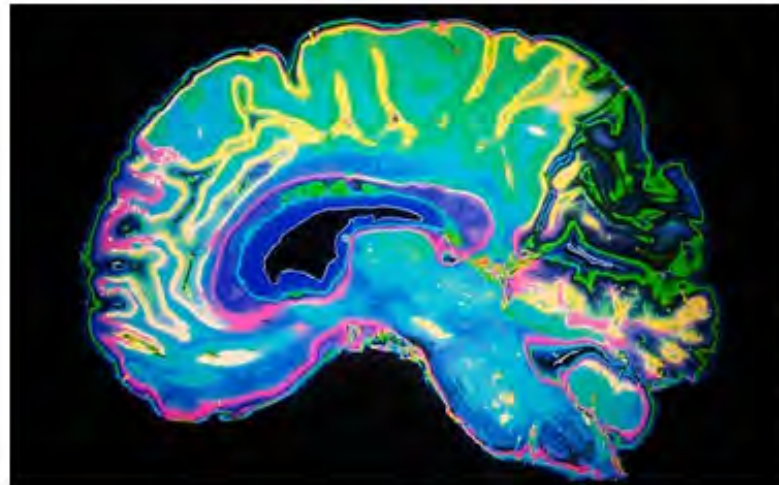
- Où des notions comme le recyclage fonctionnel et la réutilisation neuronale donnent à penser le cerveau autrement qu'en terme d'aires spécialisées

# Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ( IRMf )





## New brain scan reveals nothing at all



Scientists are he  
brain scan techn  
Oxford Universit  
images of a hum  
nothing of any s

'This is an amaz  
leading neurosci  
Greenfield, 'the  
about how the b  
with no insights  
consciousness, a  
colours.'

The images, produced using Functional Magnetic Resonance Imaging, reveal a  
including red, green, yellow and blue. 'The brain isn't really this exciting,' exp  
Greenfield, 'it's actually quite a dull grey - we just added the colours to help j

Scientists created the images by scanning the brains of subjects while they w  
weather forecast. 'We know that the human brain automatically switches off d  
explained Baroness Greenfield, 'usually at precisely the moment the forecaster  
region. These scans capture that moment of mental 'nothingness' in full and g

The development, which has been widely reported around the world, is also si  
allows journalists to publish big fancy pictures of the brain that look really imp  
or no explanatory value.

"This is an amazing discovery,  
the pictures tell us nothing  
about how the brain works,  
provide us with  
no insights into the nature of  
human consciousness, and all  
with such **lovely colours.**' [...]

None of this helps to explain  
anything, but it does it **so**  
**much better the old black**  
**and white pictures.** [...].

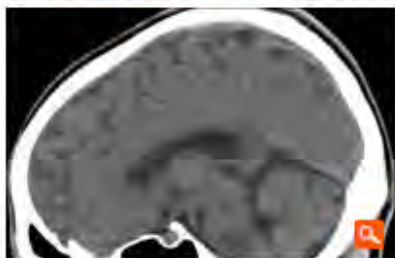
'I particularly like the way  
different regions of the brain  
*light up for no apparent reason.*  
It's so **cool.**'"



## Brain scans indicate ... this blog is informative

Wednesday, March 05, 2008 - 12:09 PM

By [Søren Wheeler](#) : Senior Producer



CT scan for a healthy brain (Flickr user B1SHOP (cc: by-nc-sa))

[JOIN THE DISCUSSION \[5\]](#)

Brain scans give us a whole new way of explaining how and why we do the things we do. But while brain scans can help scientists understand how the person inside the scanner thinks, they also make those of us outside the scanner a little bit less savvy.

Deena Weisberg, a postdoc at Yale, recently published a study in *The Journal of Cognitive Neuroscience* showing that people swallow poor explanations more readily when the claim is preceded by “Brains scans indicate ...” and sprinkled with neuroscience words like “frontal lobe circuitry.” When we read those words—us non-experts, at least—our normal critical thinking instincts get pushed aside. And the neuroscience

information doesn’t even need to be relevant to have this effect. According to the study,

“Adding irrelevant neuroscience information thus somehow impairs people’s baseline ability to make judgments about explanations.”

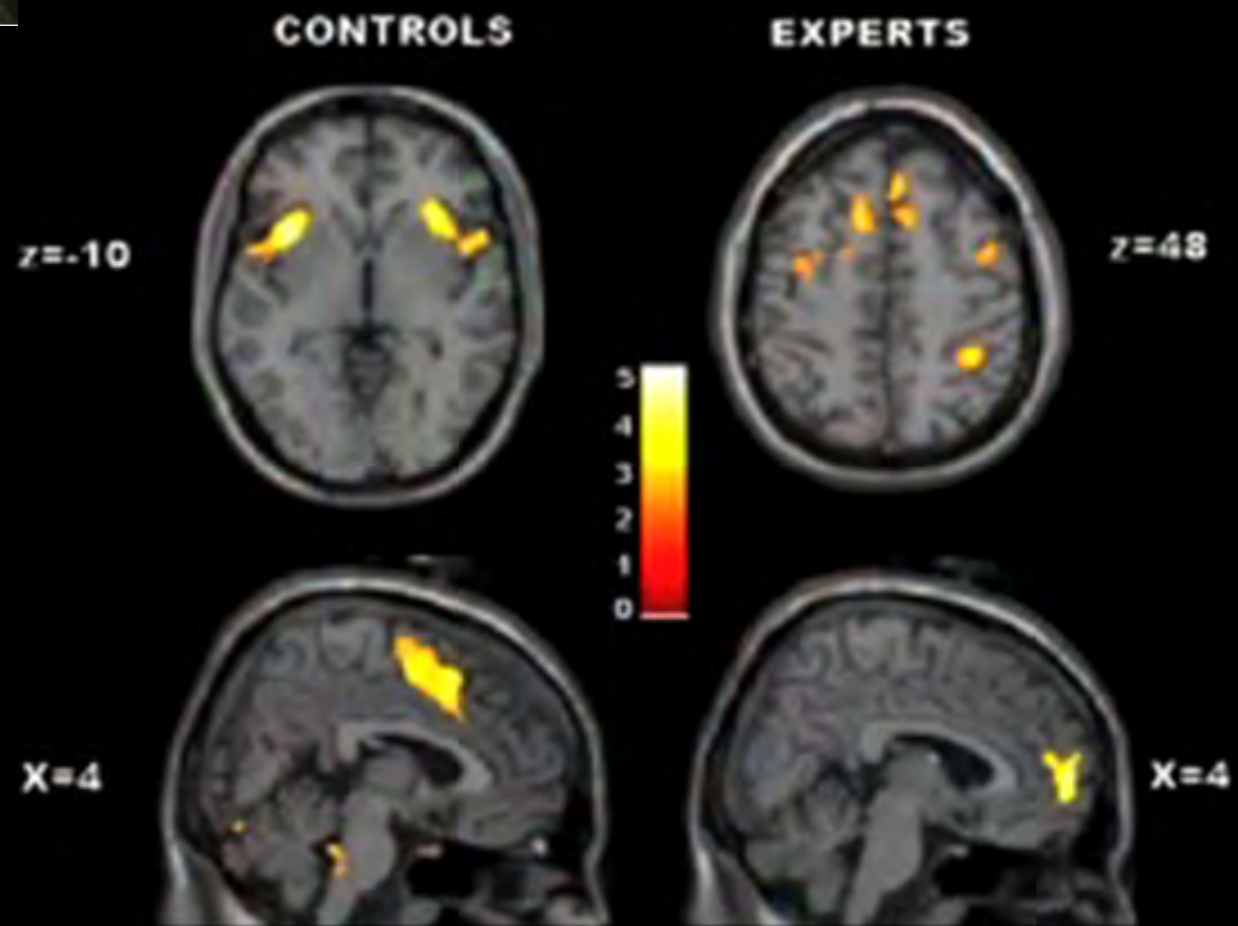
So be on the lookout. The news these days is flooded with studies that scan people’s brain while they spend money, or tell lies, or think about loved ones. And it’s hard not to feel like we can actually “see” people thinking. But it’s important to keep in mind that these studies often have small sample sizes and are easily misinterpreted.

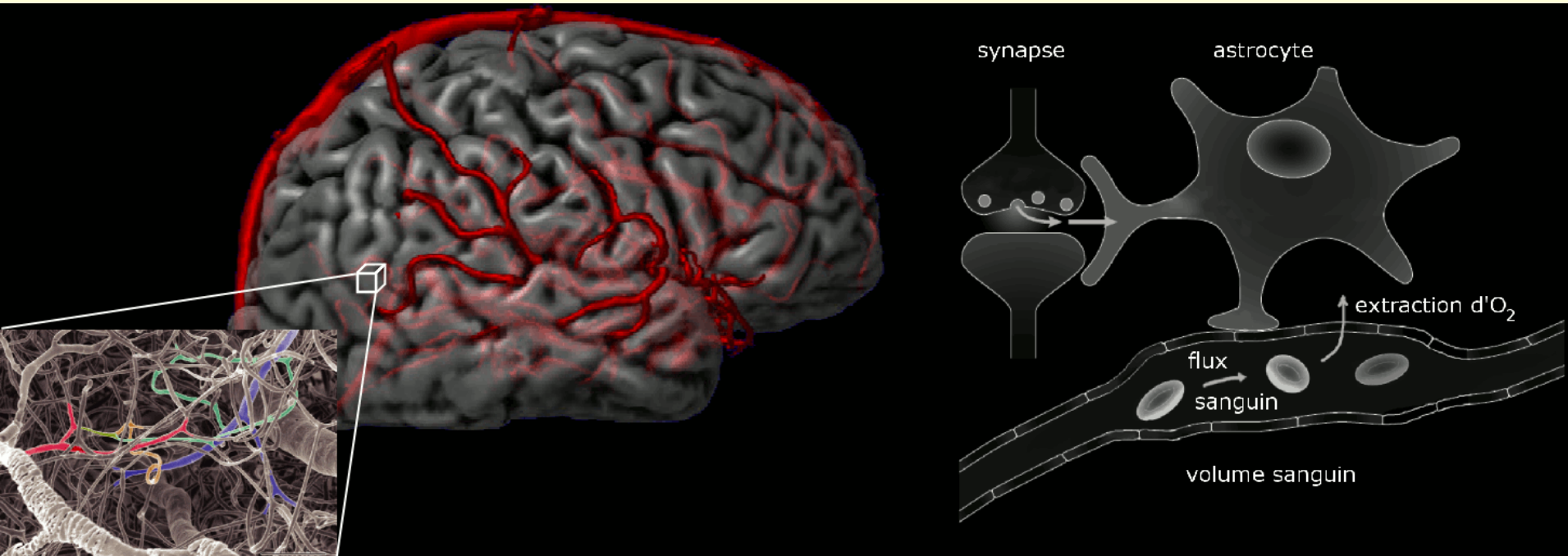
So we here at Radiolab promise to keep our crap-detectors working full time when we look for explanations about human behavior. But in the meantime, maybe scientists could put someone in a brain scanner while they are reading the words “brain scans indicate ...”

**TAGS:** [idea explorer](#), [the centrifuge](#)

“People swallow poor explanations more readily when the claim is preceded by “Brains scans indicate”

Adding irrelevant neuroscience information thus somehow **impairs people’s baseline ability to make judgments** about explanations.”



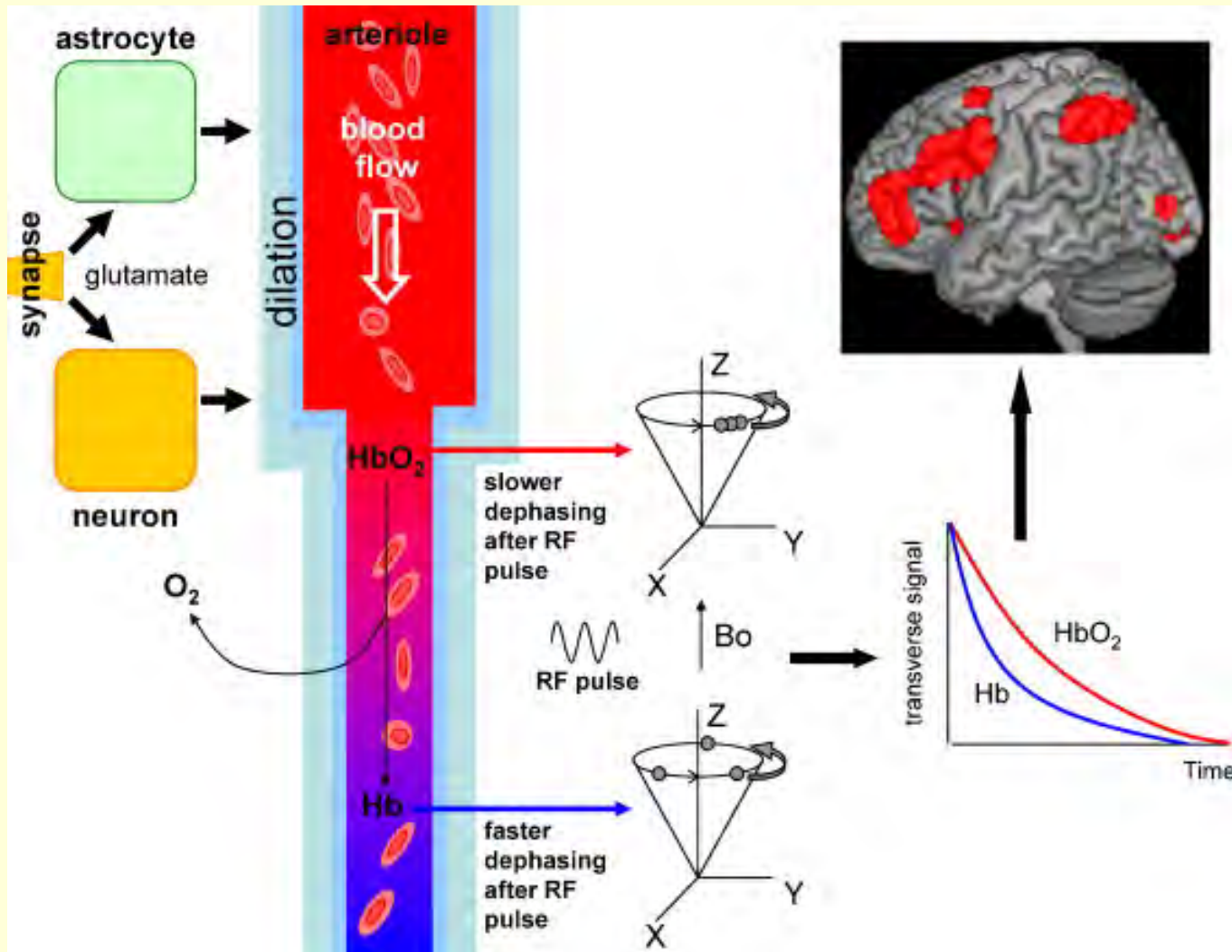


Tirée de Pierre Bellec

[https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview\\_Isni.pdf&usq=AFQjCNGBiKg\\_wv2lF4DtIlo-0Avlsu1E\\_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr\\_hCbw&cad=rja](https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwir7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview_Isni.pdf&usq=AFQjCNGBiKg_wv2lF4DtIlo-0Avlsu1E_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr_hCbw&cad=rja)

(Figure adaptée de Harrison, 2002 and Pike, MNI (left panel) ; Heeger et Ress, 2002, Nature reviews neuroscience, 3 : 142-151 (right panel))

Cette **désoxy-hémoglobine** (l'hémoglobine débarrassée de son oxygène) a la propriété d'être paramagnétique : sa présence engendre dans son voisinage une faible perturbation du champ magnétique.



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

- on peut manquer des choses, par exemple un petit groupe de neurones étant actifs dans une zone plus large qui ne l'est pas; ou l'inverse, un petit groupe de neurones moins actifs dans une zone très activée.
- on doit faire les expériences sur plusieurs sujets et utiliser des **méthodes statistiques** pour identifier ce qui est significatif dans les fluctuations observées. Cela veut donc dire qu'il y aura plusieurs façons d'analyser les données et de les interpréter. Ce qui fait dire à certains que : "If you try them all, you're going to find something"...
- ces méthodes statistiques peuvent être mal comprises ou mal utilisées;  
**Par exemple :**

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

Katherine Button et al.

*Nature Reviews Neuroscience*, avril **2013**

Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit.

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

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

Bref, si les premières études d'imagerie ont pu identifier les circuits cérébraux de comportements simples avec de petits échantillons de sujets seulement, les effets recherchés aujourd'hui sont beaucoup plus subtils et nécessiteraient des échantillons autrement plus grands.

# Progress and Problems in Brain Mapping

By Jon Lieff

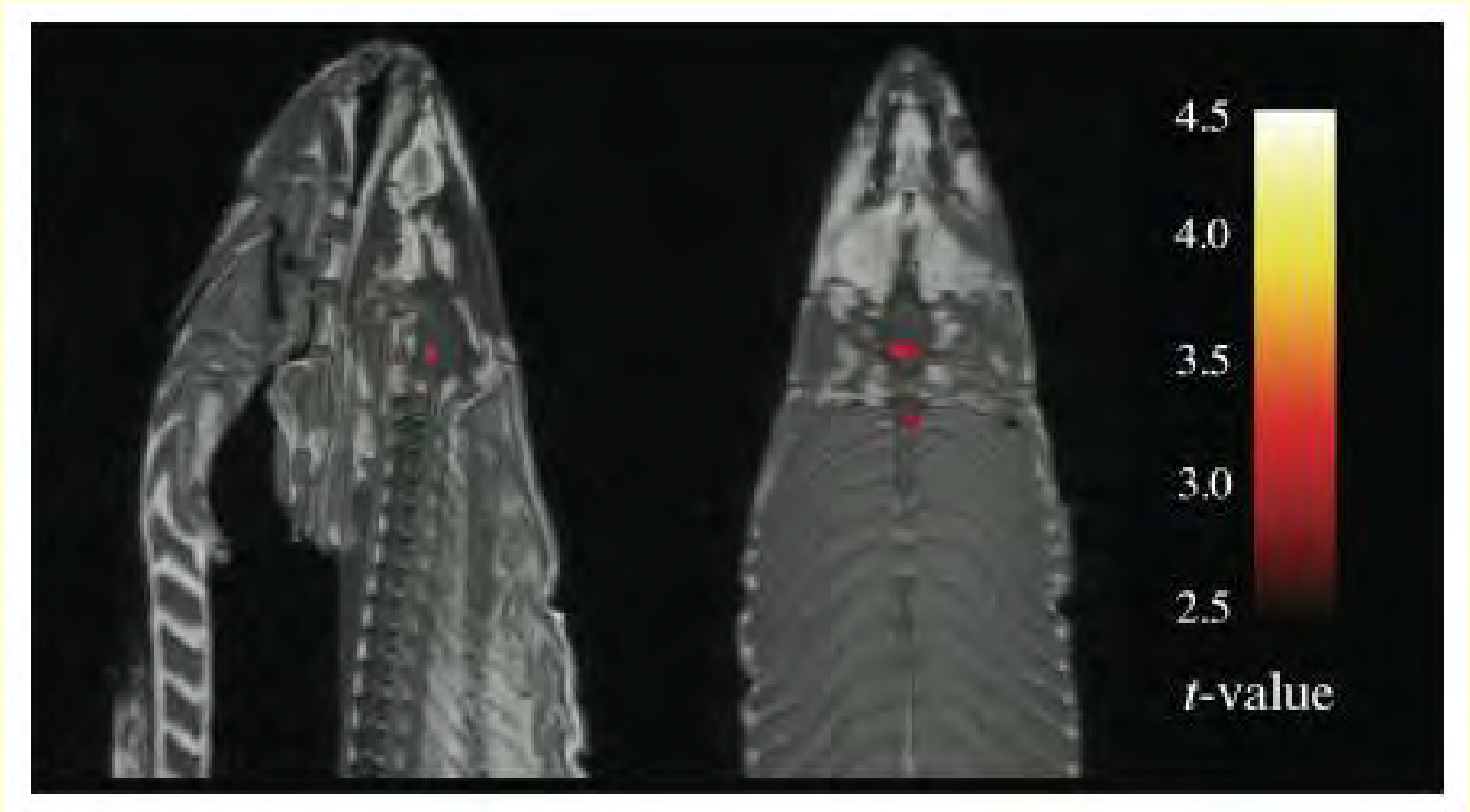
October 11, 2015

[http://jonlieffmd.com/blog/human-brain/progress-and-problems-in-brain-mapping?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=b19cb8d838-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-b19cb8d838-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/human-brain/progress-and-problems-in-brain-mapping?utm_source=General+Interest&utm_campaign=b19cb8d838-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-b19cb8d838-94278693)

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



Et finalement :

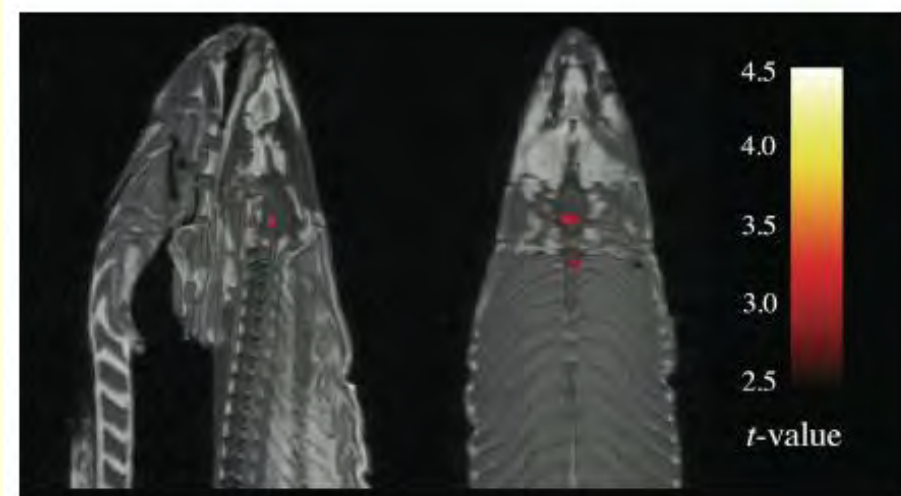


Et finalement :

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

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

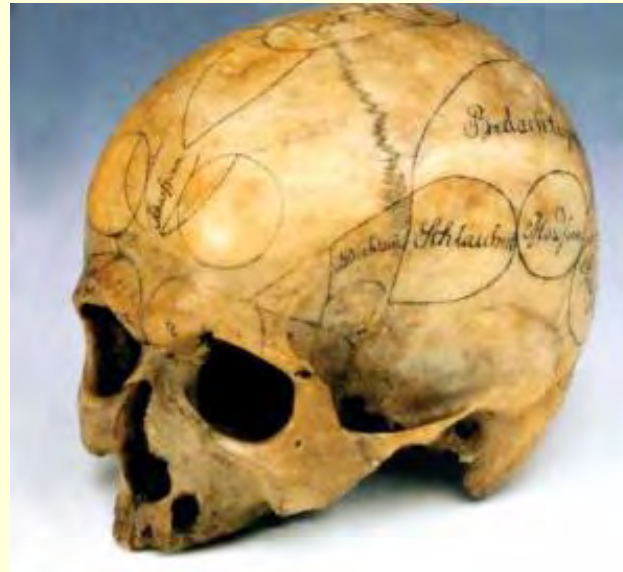
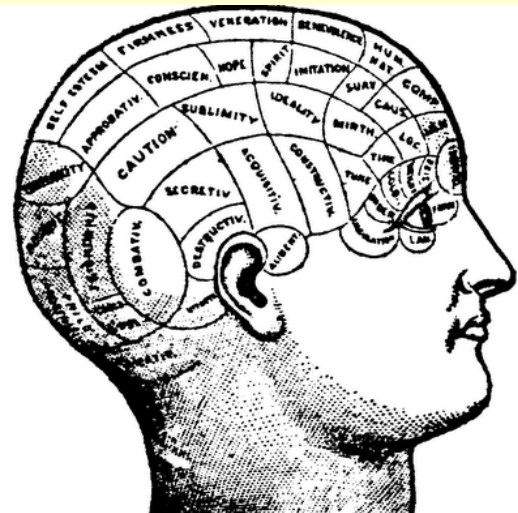
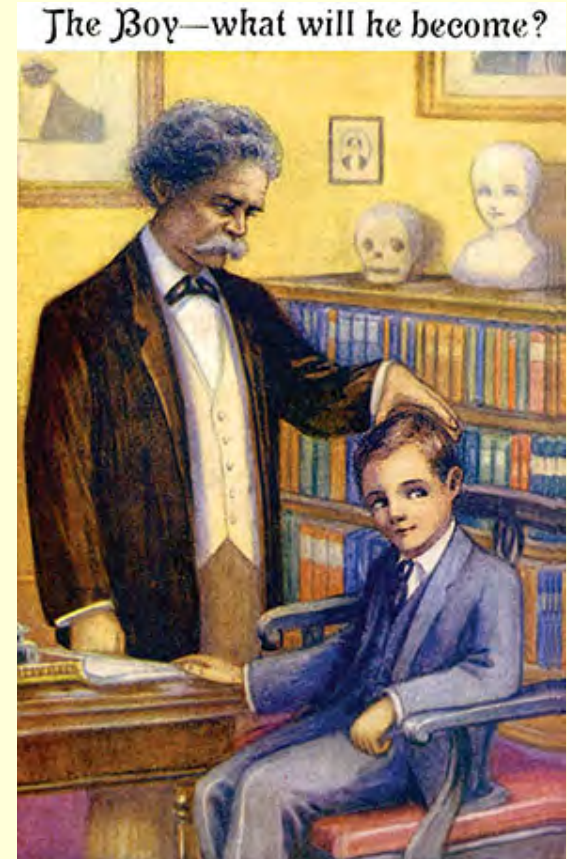
Alors qu'il devait servir de simple test pour **calibrer les contrastes de l'appareil**, le célèbre saumon mort allait devenir le caillou dans le soulier que l'IRMf traîne encore aujourd'hui...



Bref, pour certains :

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

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



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



**Comment sortir de la phrénologie ?**



Lundi, 9 mars 2015

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

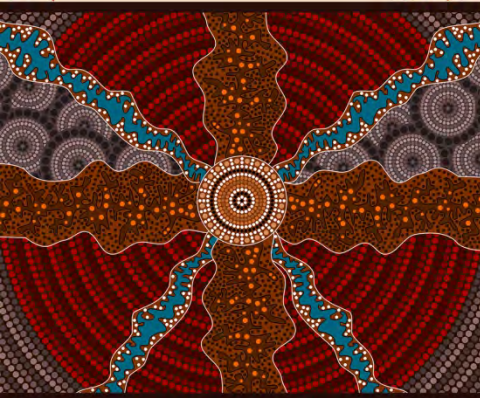
Dans son livre *After Phrenology : Neural Reuse and the Interactive Brain*, **Michael Anderson** nous propose d'aller au-delà de la phrénologie

avec une approche alternative fondée sur ce qu'il appelle la « **réutilisation neuronale** » (« neural reuse », en anglais).

Le cerveau est aussi complexe parce que c'est du bricolage sur des milliers et des millions d'années !

### AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



MICHAEL L. ANDERSON

Le bricolage  
de l'évolution



# Précis of After Phrenology: Neural Reuse and the Interactive Brain

To be published in Behavioral and Brain Sciences (in press)

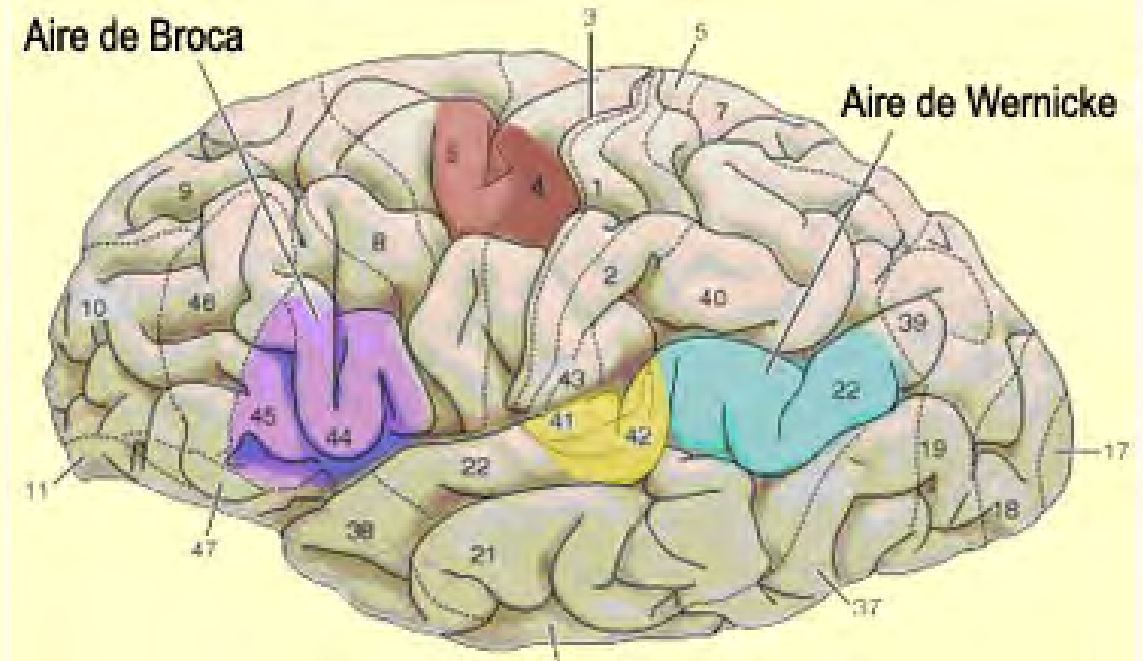
Cambridge University Press **2015**

[http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/Anderson\\_M\\_BBS-D-15-00178\\_preprint.pdf](http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/Anderson_M_BBS-D-15-00178_preprint.pdf)

“Neural reuse is a form of neuroplasticity whereby **neural elements originally developed for one purpose are put to multiple uses.**

For example, Russell Poldrack (2006) estimated the **selectivity** of **Broca's area** by performing a Bayesian analysis of 3,222 imaging studies from the BrainMap database.

He concludes that current **evidence for the notion that Broca's area is a "language" region is fairly weak**, in part because it was more frequently activated by non-language tasks than by language-related ones.



For example, Russell Poldrack (2006) estimated the **selectivity of Broca's area** by performing a Bayesian analysis of 3,222 imaging studies from the BrainMap database.

He concludes that current **evidence for the notion that Broca's area is a "language" region is fairly weak**, in part because it was more frequently activated by non-language tasks than by language-related ones.

Similarly, [...] **most regions of the brain—even fairly small regions—appear to be activated by multiple tasks** across diverse task categories.

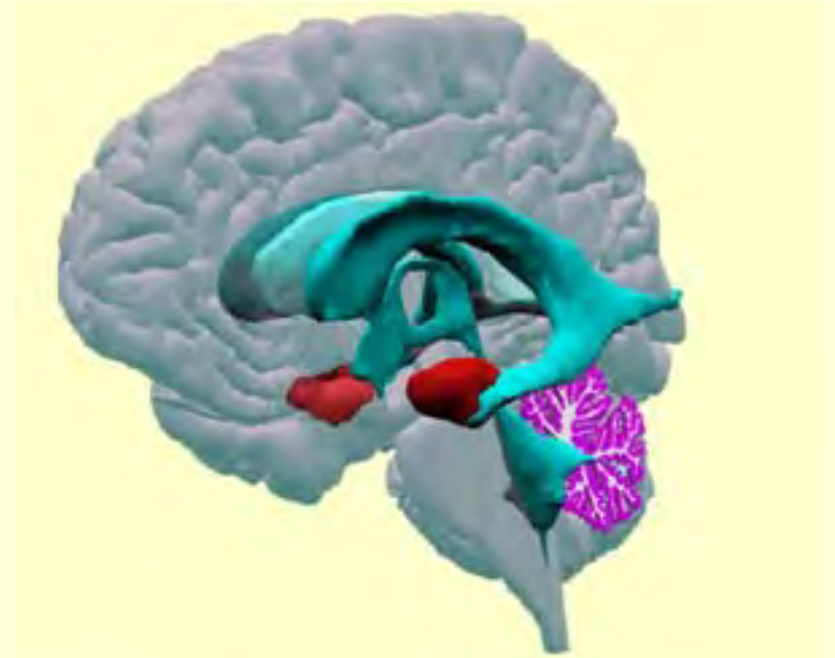
These results, [...] also suggest that the brain achieves its variety of function by using the same regions in a variety of circumstances, putting them together in different patterns of **functional cooperation**.





**Il faut se méfier des associations rapides que l'on peut faire entre des structures cérébrales et de fonctions**

**Amygdale = peur ?**



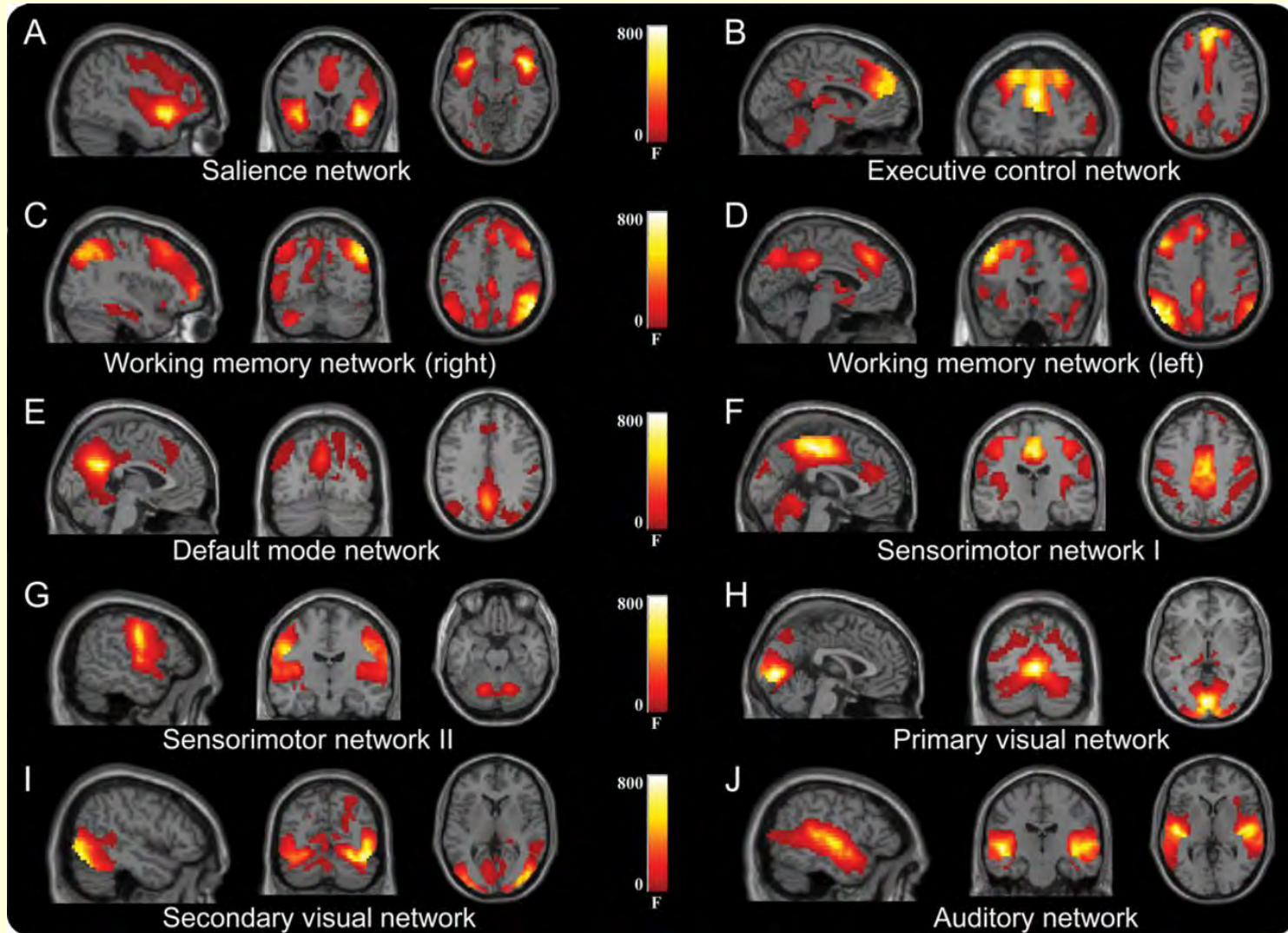


Amygdale ~~X~~ peur ?

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



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



Exemple

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

Mardi, 14 octobre 2014

## Un Nobel pour les travaux sur les neurones de l'orientation spatiale

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/10/14/un-nobel-aux-travaux-sur-les-bases-neurales-de-lorientation-spatiale/>

Prix Nobel de médecine 2014 attribué à Américano-Britannique John O'Keefe et au couple norvégien May-Britt et Edvard Moser pour leur recherches sur le «**GPS** interne» du cerveau.

Université du troisième âge des Laurentides et de Boucherville (21 janvier - 15 mars 2016)

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

[http://lecerveau.mcgill.ca/flash/pop/pop\\_pres/UTA%20Lau-Bou%20-%20cours%203%20-%20Que%20faisons-nous%20\(apprentissage%20et%20m%E9moire\)%20-%20v2%20modifi%E9e%20pour%20Bou%20-%20pour%20pdf.pdf](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/pop/pop_pres/UTA%20Lau-Bou%20-%20cours%203%20-%20Que%20faisons-nous%20(apprentissage%20et%20m%E9moire)%20-%20v2%20modifi%E9e%20pour%20Bou%20-%20pour%20pdf.pdf)

## Cellules de lieu :

O'Keefe and Dostrovsky,  
début 1970

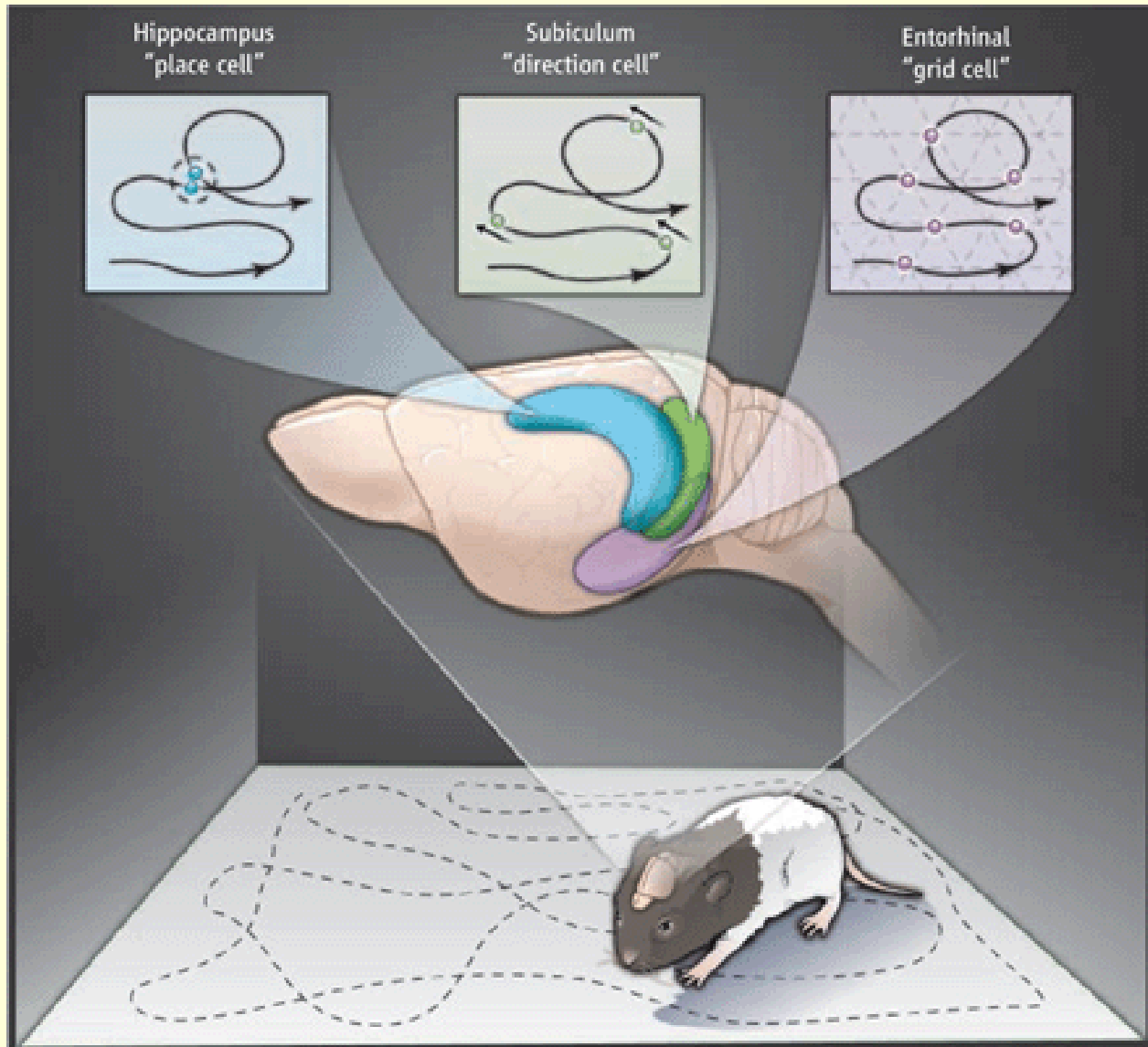
## Les cellules de direction de la tête

J. B. Ranck Jr.,  
Milieu 1980

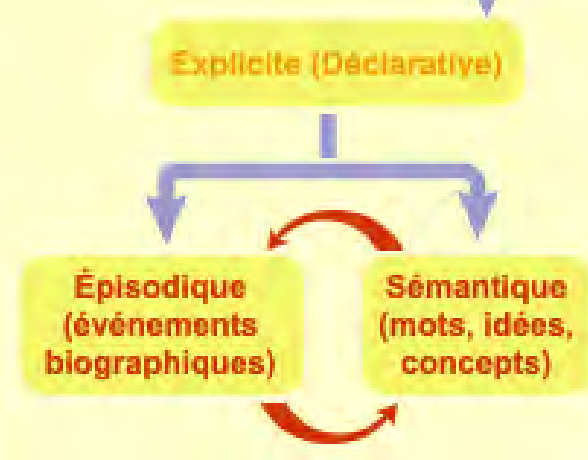
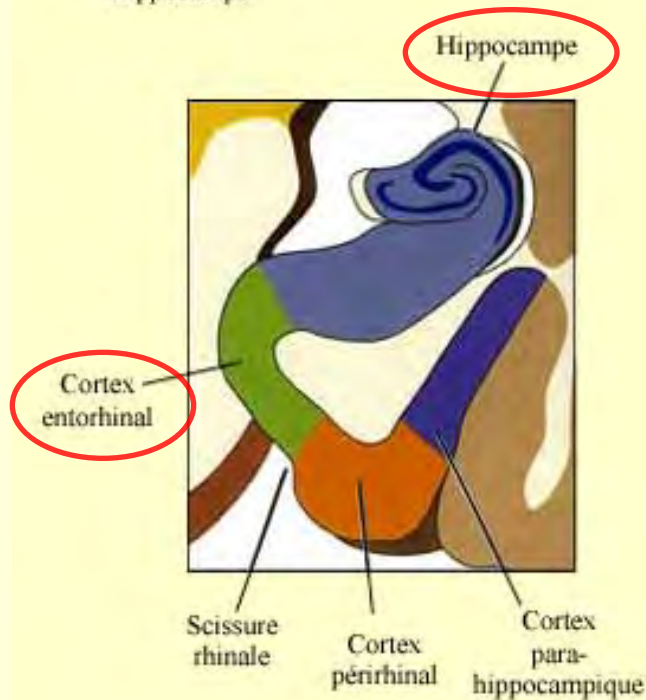
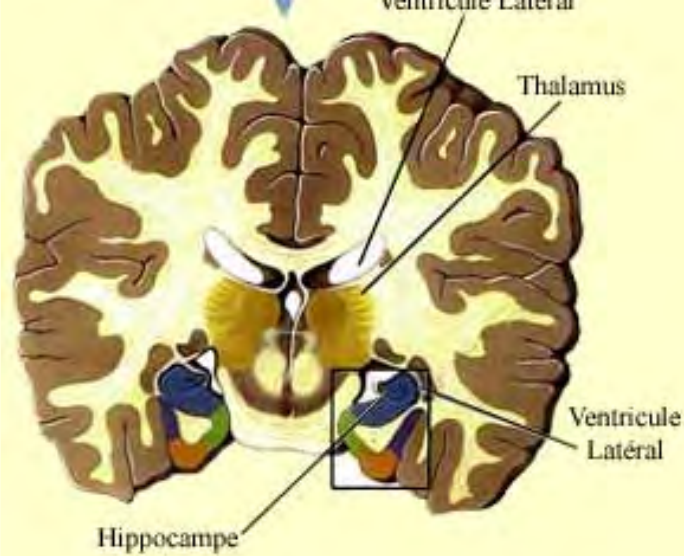
## « Grid cells » :

Edvard and May-Britt Moser  
Milieu 2000

Chez le rongeur, l'**hippocampe** et le **cortex entorhinal** sont impliqués dans la **navigation spatiale**.



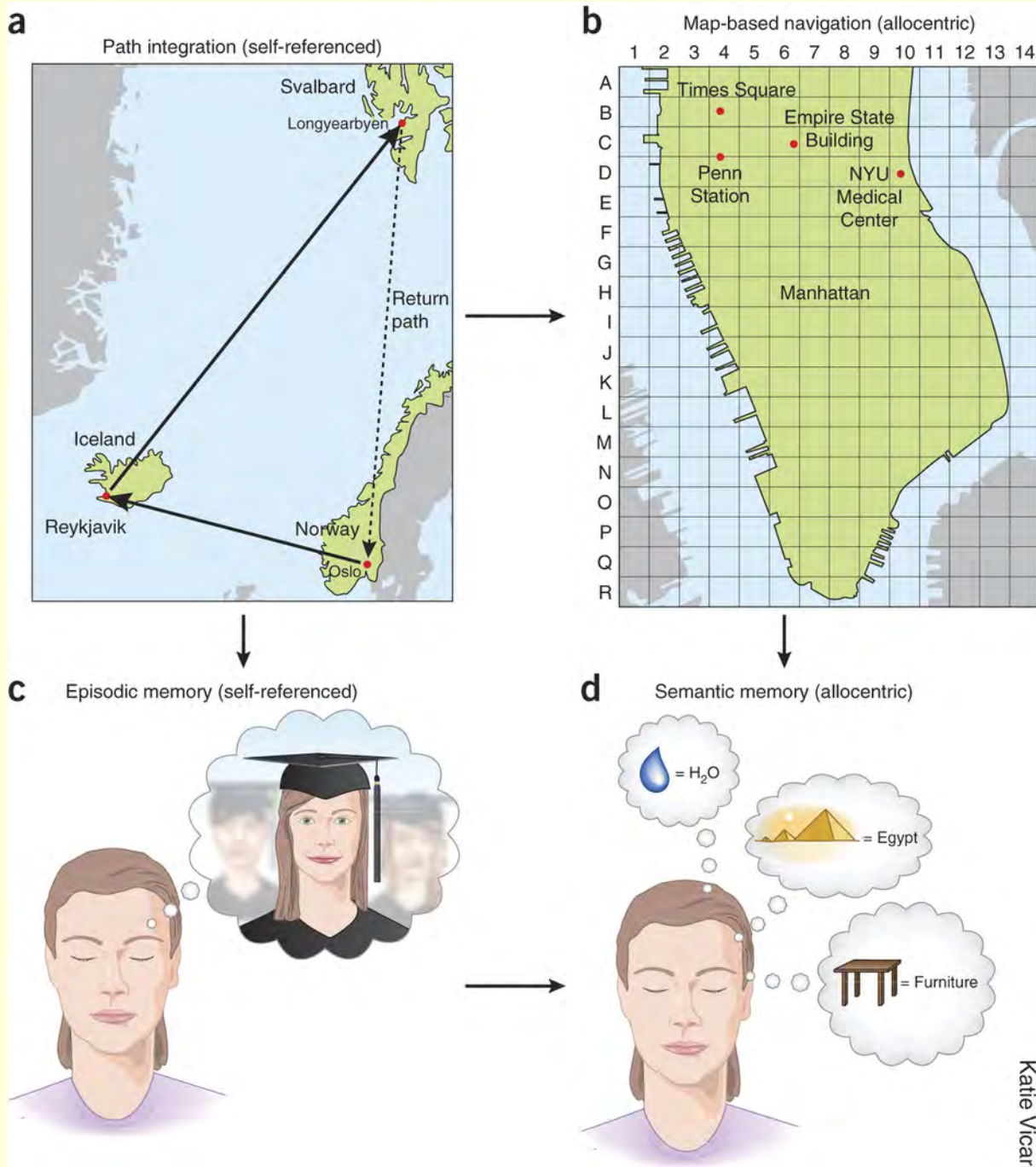
Chez l'humain, ce sont les même structures cérébrales qui sont impliquées dans la mémoire déclarative.

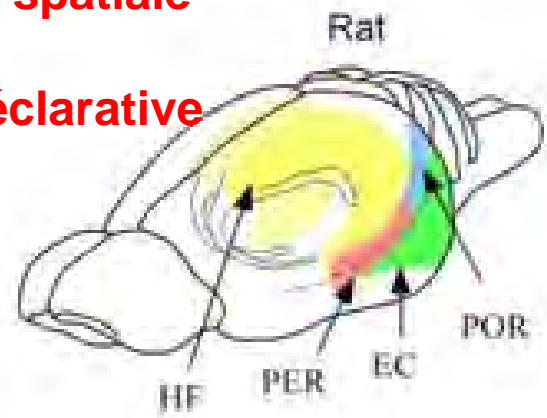
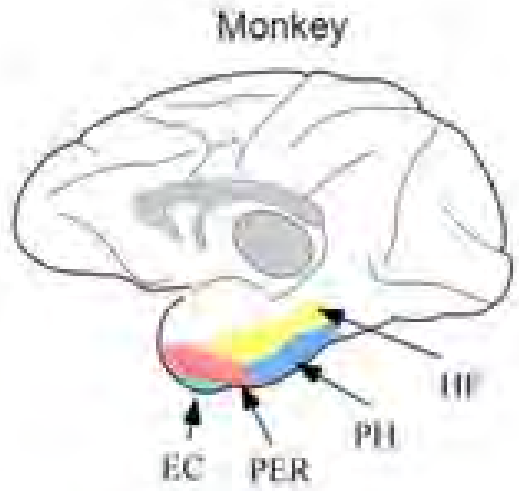
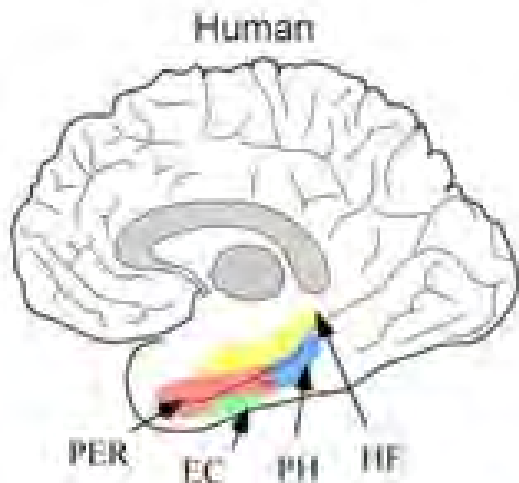


Buzsáki et Moser ont donc proposé que notre mémoire **sémantique** dériverait de nos capacités de navigation allocentrique

et notre mémoire **épisodique** de nos capacités de navigation egocentrique.

Et les mêmes réseaux de neurones supporteraient les **deux formes de voyage, spatiale et temporelle.**





HF = Hippocampal formation  
EC = Entorhinal cortex  
PH = Parahippocampus  
PER = Perirhinal cortex  
POR = Postrhinal cortex

From Kerr et al, *Hippocampus* 2007

Navigation spatiale  
+  
Mémoire déclarative

Navigation spatiale

D'où leur hypothèse d'une continuité phylogénétique de la navigation spatiale et de la mémoire chez les mammifères, y compris chez l'humain :

« we propose that mechanisms of memory and planning have evolved from mechanisms of navigation in the physical world »

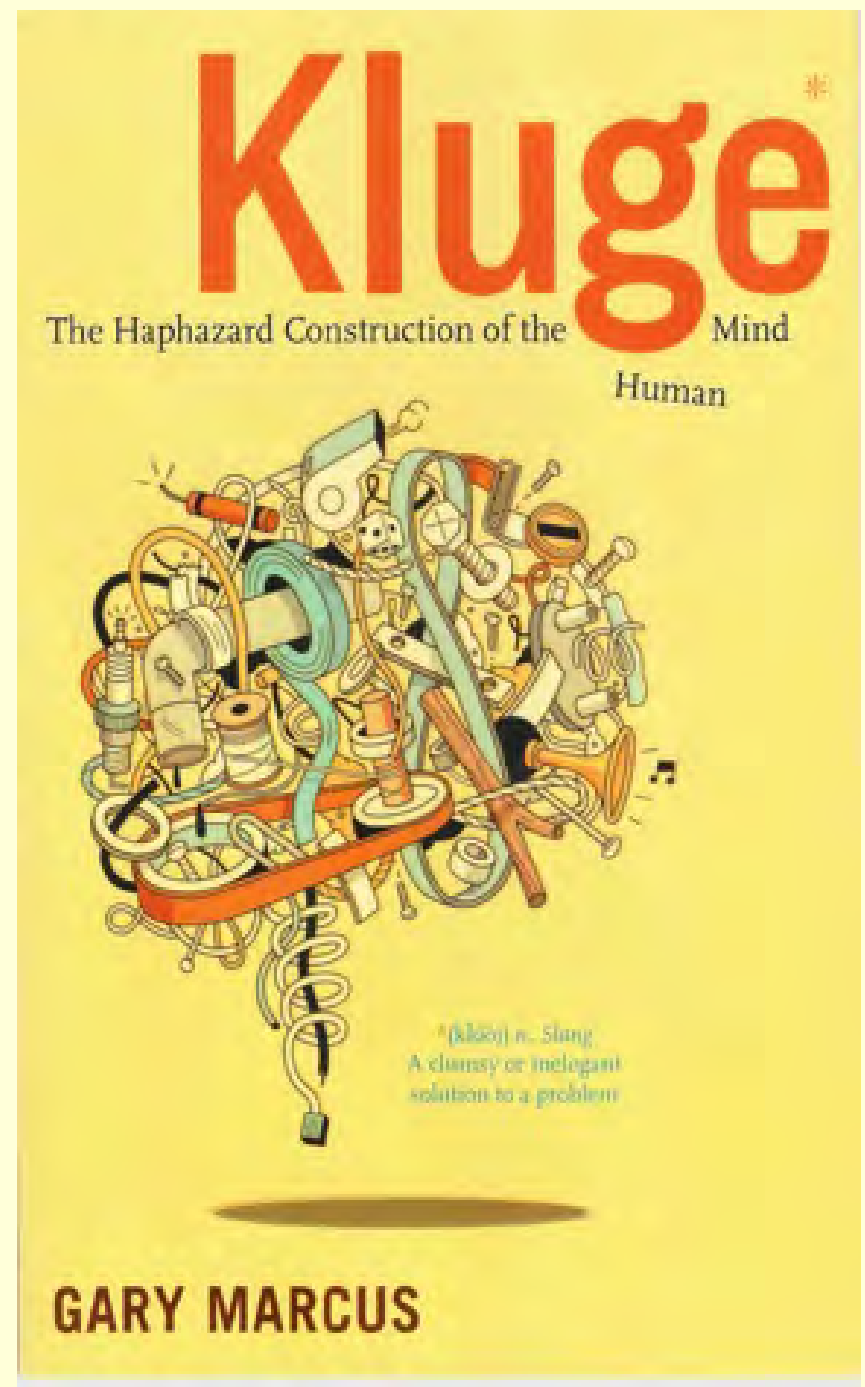




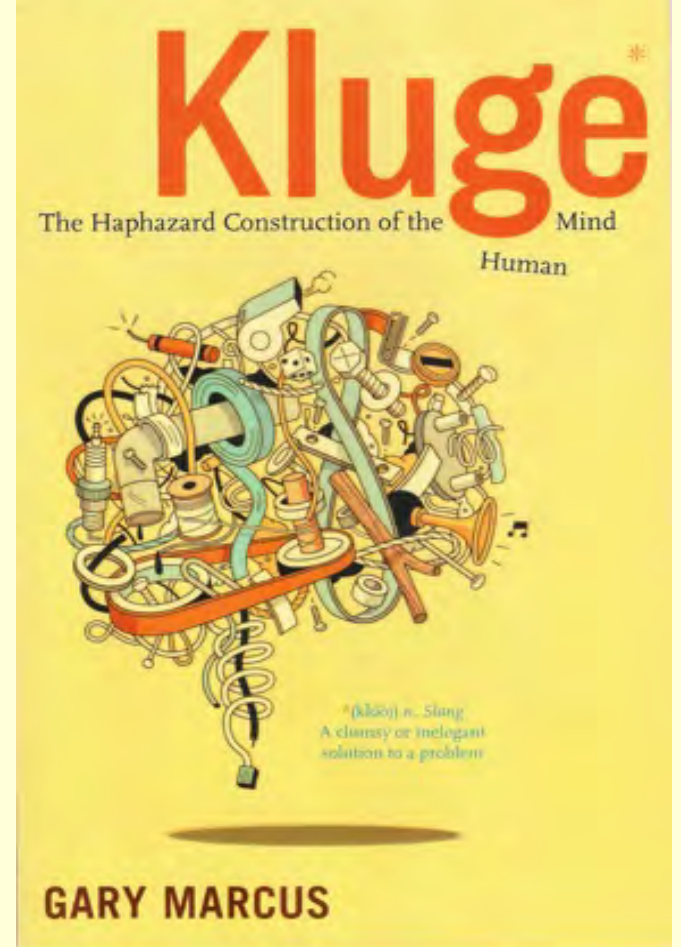
« L'évolution travaille sur ce qui existe déjà. [...] »

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

- François Jacob  
(Le Jeu des possibles, 1981)



Le cerveau humain actuel s'inscrit donc dans une longue évolution et **certains de ses dérèglements trahissent cette longue histoire...**



## AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



MICHAEL L. ANDERSON

“Given these findings, we should conceptualize the functional structure of the brain in terms of **a set of fundamental computational operators—I called them “workings”** (Bergeron 2007) — each of which have many different higher-level cognitive “uses”.

This differed from the sort of **strict localization** advocated by Posner, Kanwisher and others (Posner et al. 1988; **Kanwisher** 2010) only in the expectation that these workings would be multi-modal, multi-domain operators,

capable of contributing to task processes across perceptual modalities and cognitive domains — a conceptual and architectural reform that suggested that the operators might *not* look like those typically postulated by contemporary cognitive theories. [...]

“Strict  
localization” :

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

**Nancy Kanwisher**, professor of cognitive neuroscience in the Department of Brain & Cognitive Sciences at Massachusetts Institute of Technology.



- 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

## Le pôle extrême opposé à la localisation stricte :

William Uttal recently argued that “any studies using brain images that report single areas of activation exclusively associated with any particular cognitive process should a priori be considered to be **artifacts** of the arbitrary thresholds set by investigators and seriously questioned” (Uttal, 2011)

Bref :

## Functional Specialization of Mind/Brain is Controversial!

Schiller (1994): *"each extrastriate visual area, rather than performing a unique, one-function analysis, is engaged, as are most neurons in the visual system, in many different tasks."*

Huetzel et al (2004): *"unlike the phrenologists, who believed that very complex traits were associated with discrete brain regions, modern researchers recognize that ... a single brain region may participate in more than one function"*.

Anderson (2010): *"the degree of actual selectivity in neural structures is increasingly a focus of debate"*.

Uttal (2011): *"Any studies using brain images that report single areas of activation exclusively associated with any particular cognitive process should a priori be considered to be artifacts of the arbitrary thresholds set by investigators and seriously questioned."*

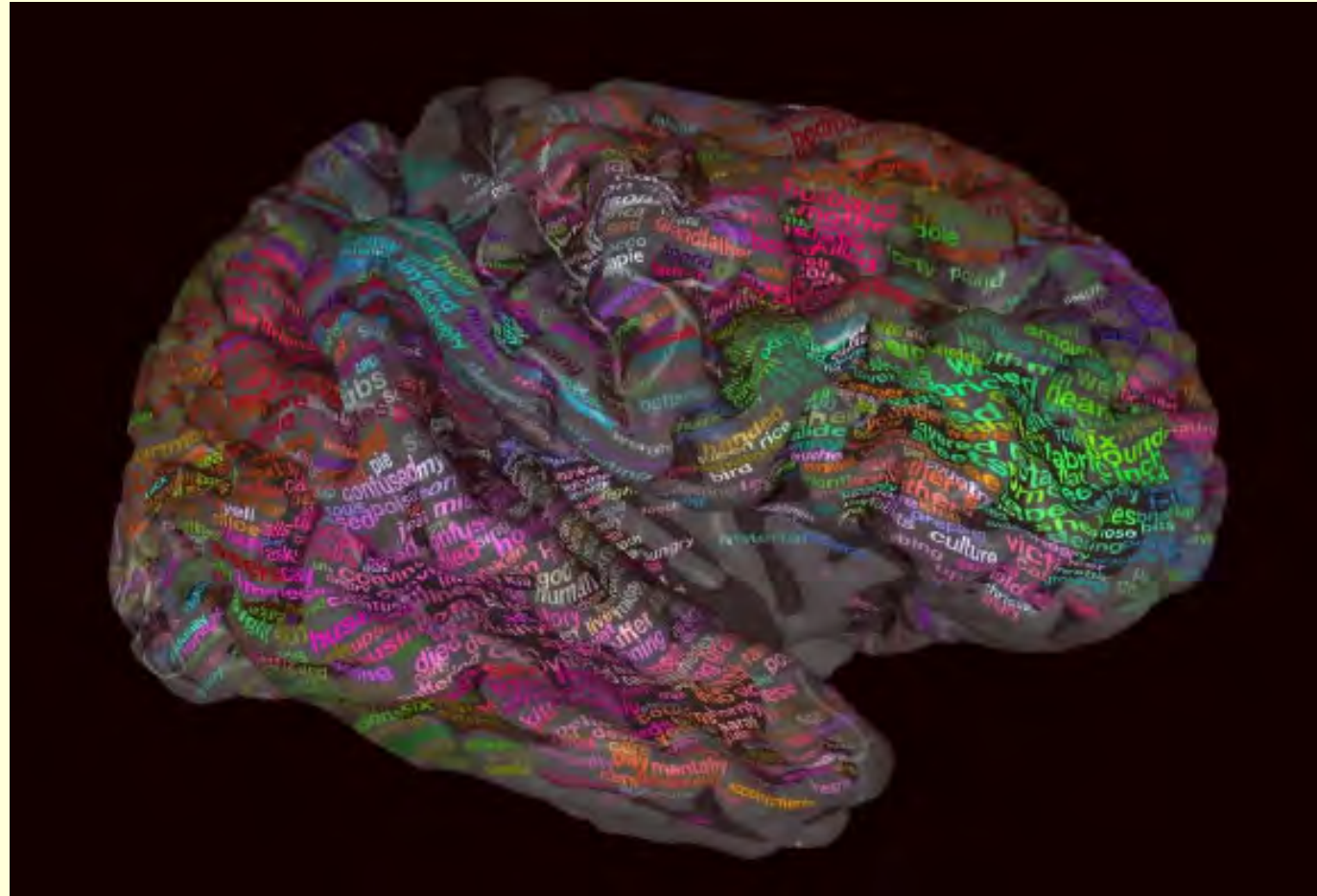
Dehaene (2011): *"the human brain is neither anisotropic "white paper", where all regions are equivalent, nor a neat arrangement of tightly specialized and well-separated modules."*

# Neuroscientists create 'atlas' showing how words are organised in the brain

Using brain imaging, scientists have built a map displaying how words and their meanings are represented across different regions of the brain

27 April 2016 <https://www.theguardian.com/science/2016/apr/27/brain-atlas-showing-how-words-are-organised-neuroscience>

(vidéo ?)



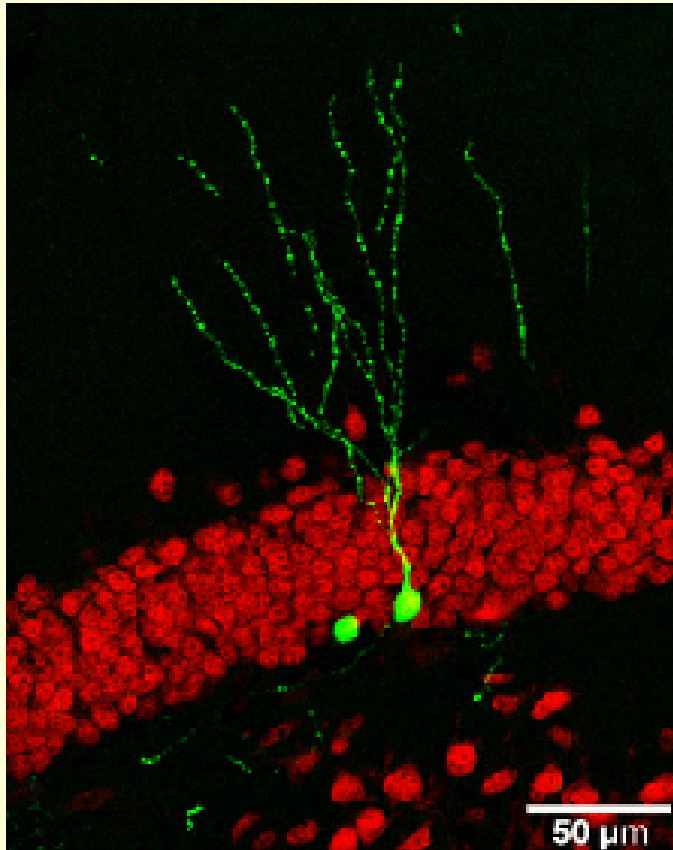
# Neurogenèse

Depuis plus d'un siècle, on tenait pour un **dogme** le fait qu'il ne se développait pas de nouveaux neurones dans le cerveau humain adulte.

On naissait avec notre stock maximal de neurones, et celui-ci ne faisait que décroître tout au long de notre vie...

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

Depuis une quinzaine d'années, on sait que certaines parties du cerveau des primates, y compris l'être humain, maintiennent leur capacité de **produire de nouveaux neurones** durant toute la vie **adulte.**



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



Après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie,  
une équipe suédoise a publié :

## Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

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

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

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/07/01/sur-les-epaules-de-darwin/>



par **Jean-Claude Ameisen**  
le samedi de 11h05 à 12h

### sur les épaules de Darwin

- accueil
- écoutez le direct
- programmes
- émissions
- chroniques

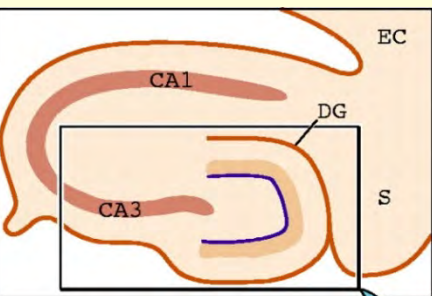


Après des travaux s'échelonnant sur plus d'une décennie,  
**une équipe suédoise a publié :**

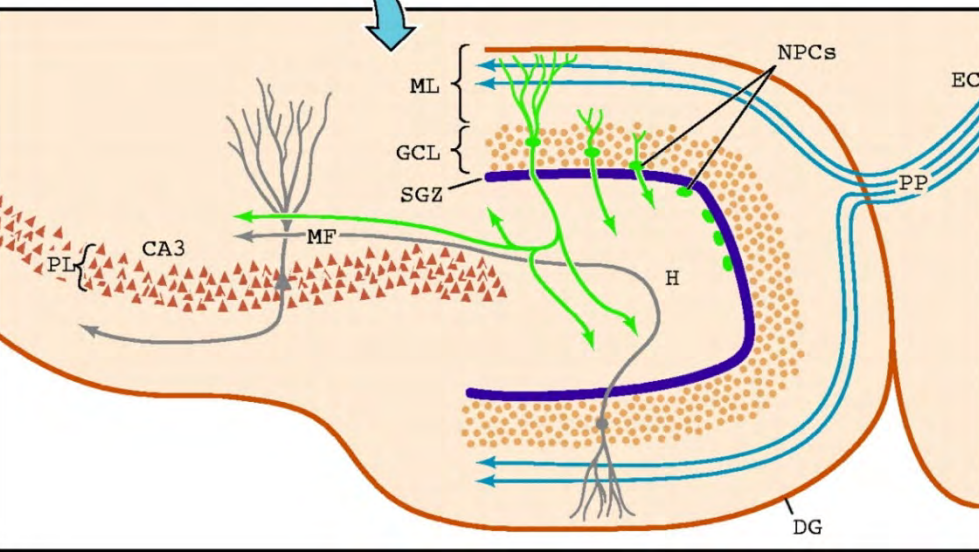
## Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans

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

Dans le gyrus  
denté de  
l'hippocampe (DG)

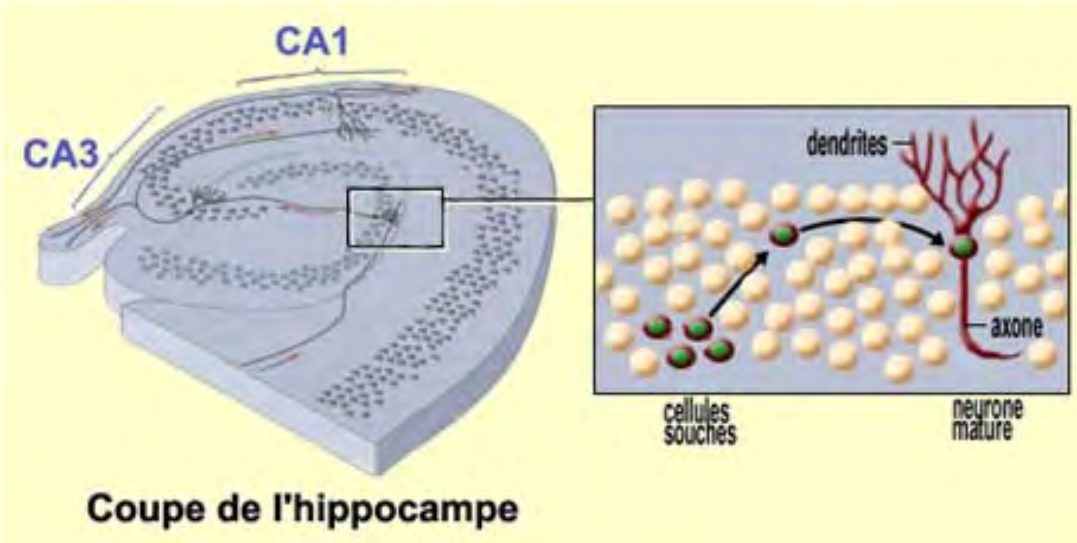


- environ 700 cellules se différencient en nouveaux neurones chaque jour dans chacun de nos hippocampes,



- soit 250 000 par année  
(ou près de 2% de la population neuronale de l'hippocampe par année)

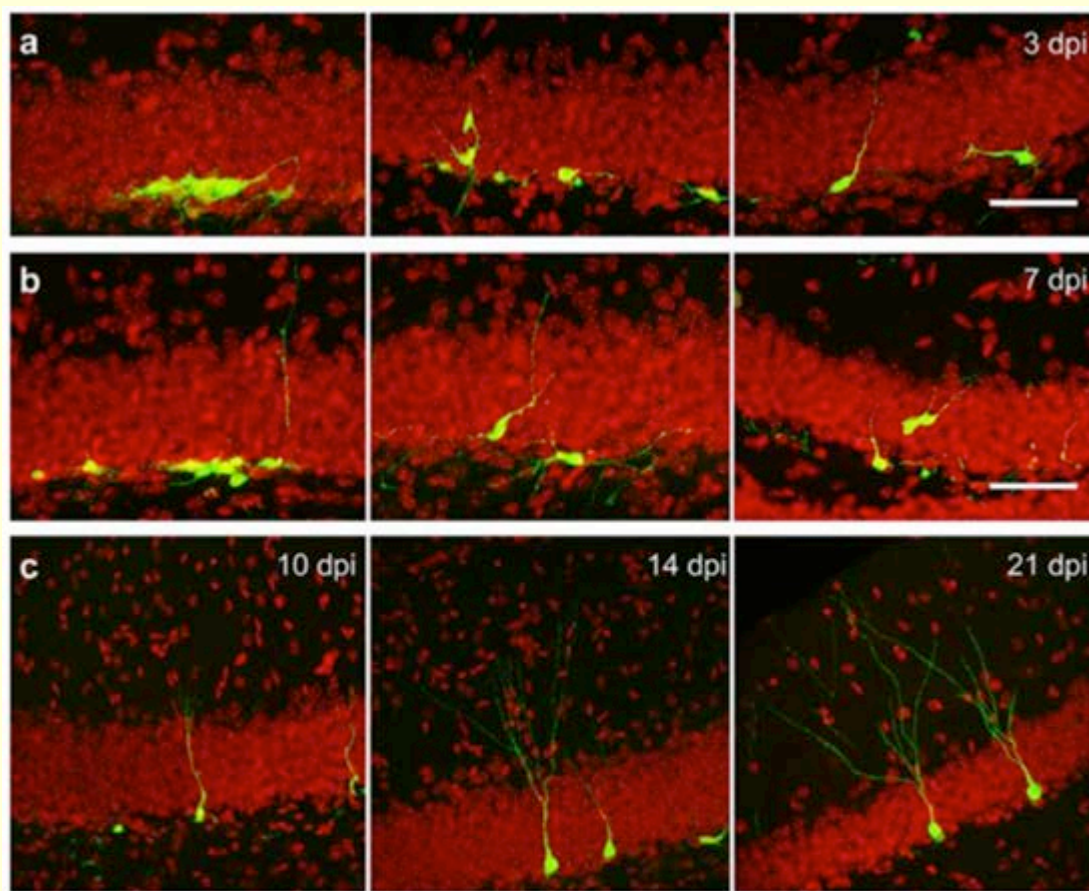
- près du tiers des cellules nerveuses de l'hippocampe subiraient ce renouvellement au cours d'une vie.



Autres données intéressantes sur la neurogenèse dans l'hippocampe :

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

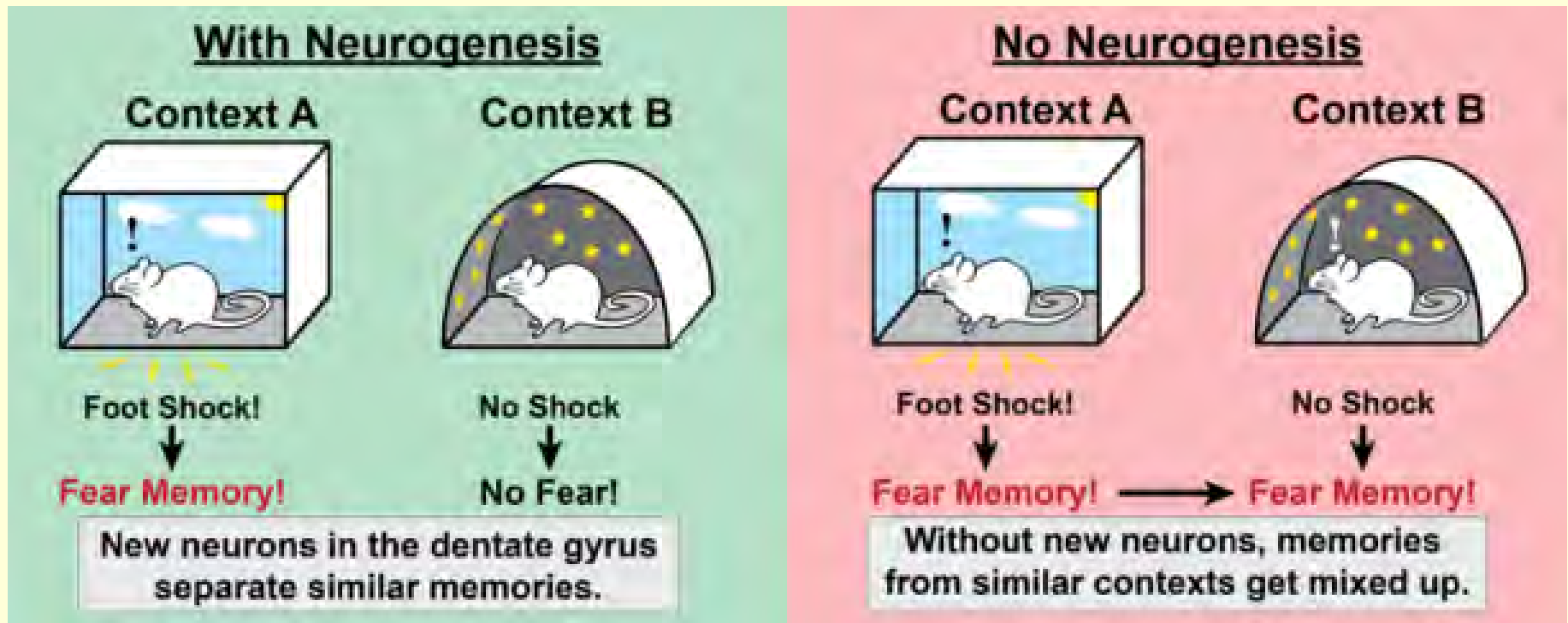
La neurogenèse permettrait aussi de mieux discerner deux souvenirs formés dans des contextes similaires (“**pattern separation**”).



### Resolving New Memories: Adult Neurogenesis

<http://knowingneurons.com/2014/02/05/resolving-new-memories-adult-neurogenesis/>

Susumo Tonegawa a démontré (2012) que si l'on empêche le gyrus dentelé de produire de nouveaux neurones, les souvenirs formés dans des contextes similaires deviennent flous et peuvent se confondre.



Différentes sous-régions de l'hippocampe peuvent être activées lors d'une tâche donnée alors que l'information circule à travers les circuits de l'hippocampe.

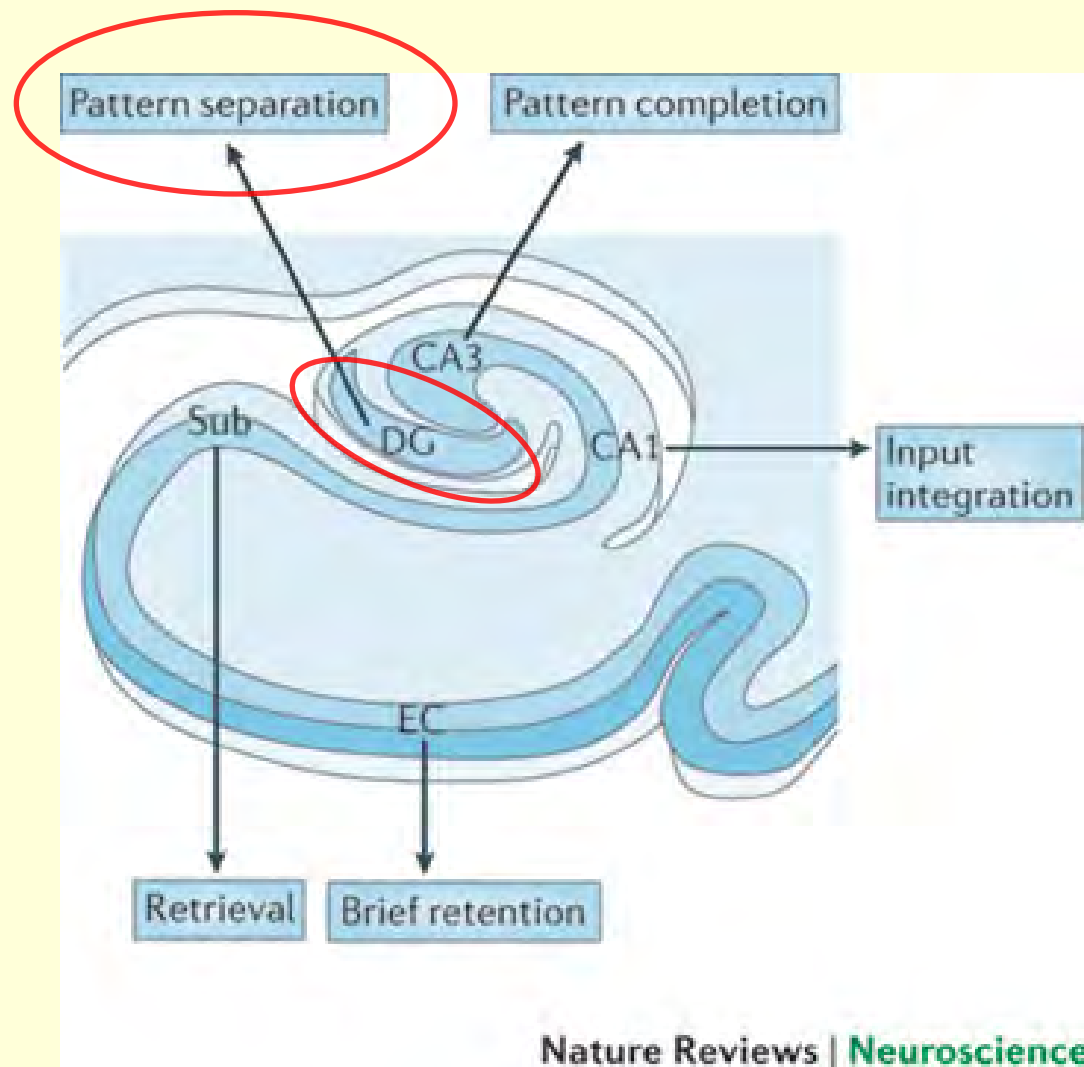
Mais chaque sous-région performerait également des **opérations computationnelles distinctes**, ce que cet article propose :

## A proposed 'functional map' of the hippocampal circuit.

In : [A pathophysiological framework of hippocampal dysfunction in ageing and disease](#)

Scott A. Small, Scott A. Schobel, Richard B. Buxton, Menno P. Witter & Carol A. Barnes

Nature Reviews Neuroscience 12, 585-601 (October **2011**)



[Cereb Cortex](#). 2013 Feb;23(2):451-9.

Epub **2012 Feb 22**.

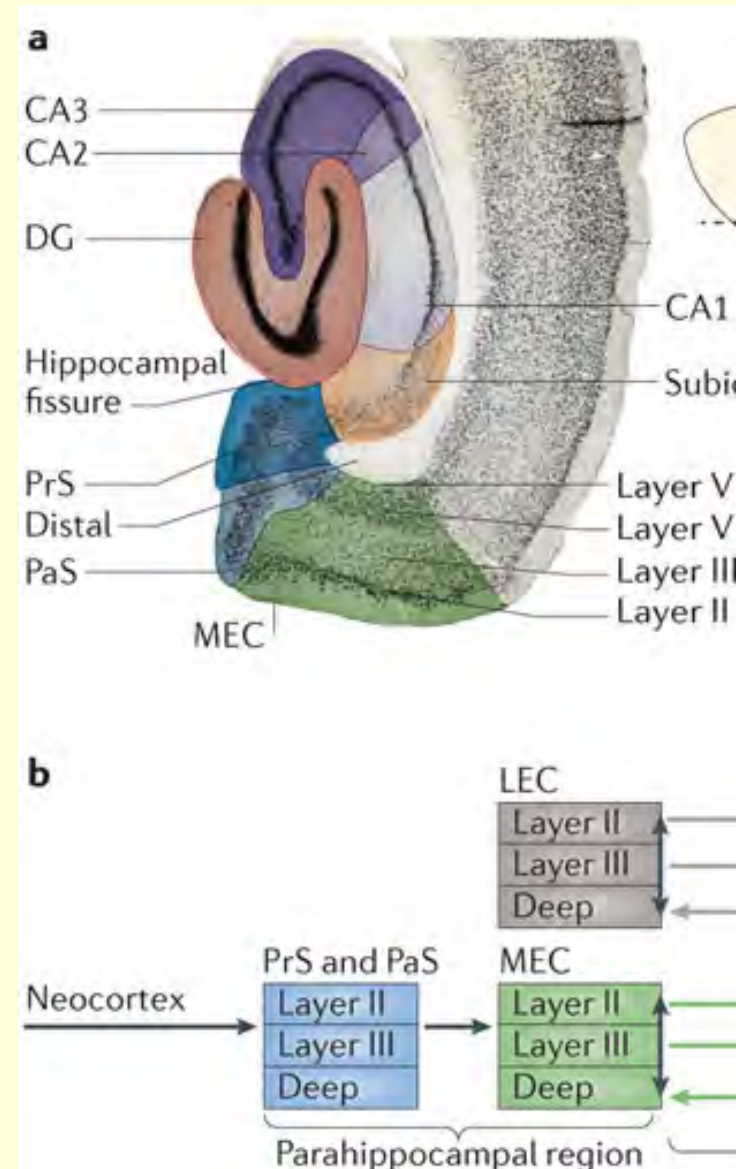
## Distinct roles of medial and lateral entorhinal cortex in spatial cognition.

Van Cauter T et al.

...Overall, these results indicate that the **MEC** is important for spatial processing and path integration.

The **LEC** has some influence on both **spatial** and **nonspatial** processes,

suggesting that the 2 kinds of information interact at the level of the EC.



## **Functional correlates of the lateral and medial entorhinal cortex: objects, path integration and local–global reference frames**

James J. Knierim, Joshua P. Neunuebel, Sachin S. Deshmukh

Published **23 December 2013**.

<http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/369/1635/20130369>

The hippocampus receives its major cortical input from the medial entorhinal cortex (MEC) and the lateral entorhinal cortex (LEC). It is commonly believed that the MEC provides spatial input to the hippocampus, whereas the LEC provides non-spatial input. We review new data which suggest that this simple dichotomy between ‘where’ versus ‘what’ needs revision.

**We propose a refinement of this model**, which is more complex than the simple spatial–non-spatial dichotomy. ...



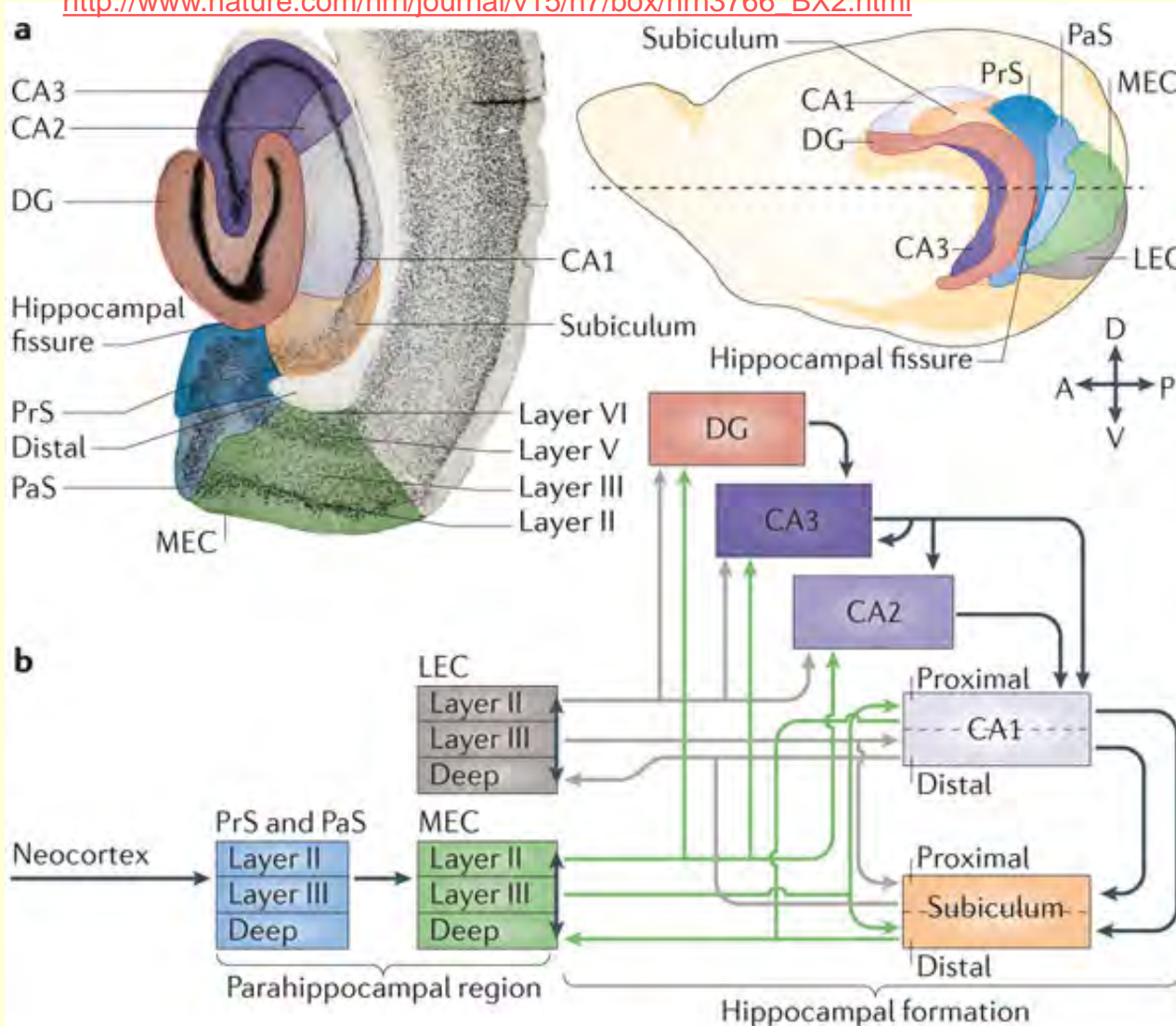
# Grid cells and cortical representation

[Edvard I. Moser](#), [Yasser Roudi](#), [Menno P. Witter](#), [Clifford Kentros](#), [Tobias Bonhoeffer](#) & [May-Britt Moser](#)

Nature Reviews Neuroscience 15, 466–481 (**2014**)

## Box 2: Anatomy of hippocampal formation and parahippocampal region

[http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n7/box/nrn3766\\_BX2.html](http://www.nature.com/nrn/journal/v15/n7/box/nrn3766_BX2.html)



Part a of the figure shows the right hemisphere of a rat brain, with a focus on the hippocampal formation and the parahippocampal region. [...] the dentate gyrus (DG), CA1–CA3, the subiculum, the medial entorhinal cortex (MEC), the lateral entorhinal cortex (LEC), the PrS and the PaS. The borders and the extent of individual subregions are colour-coded.