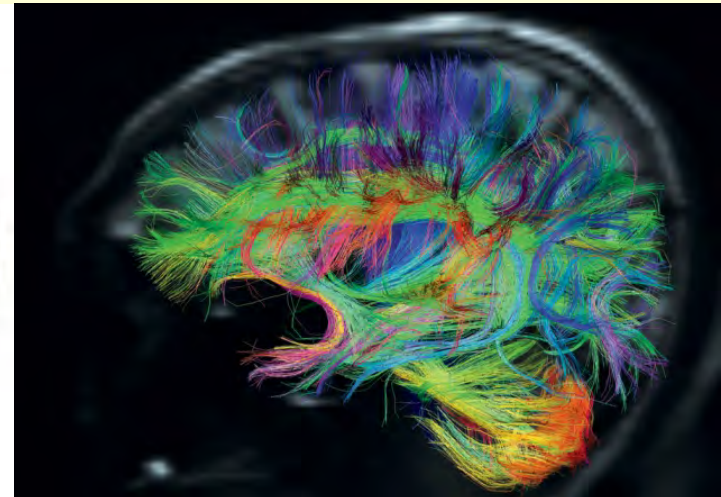
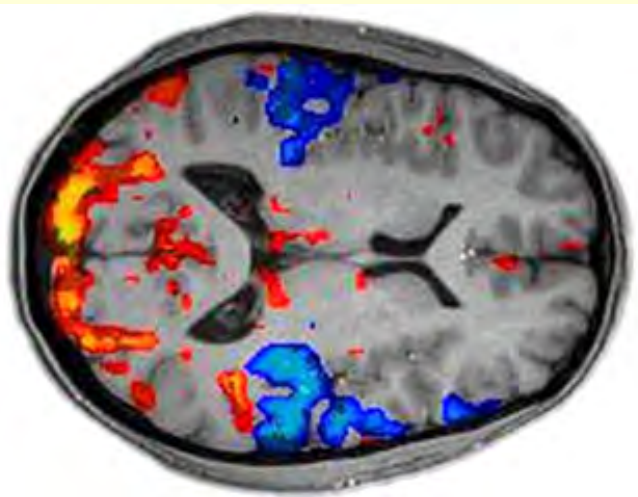
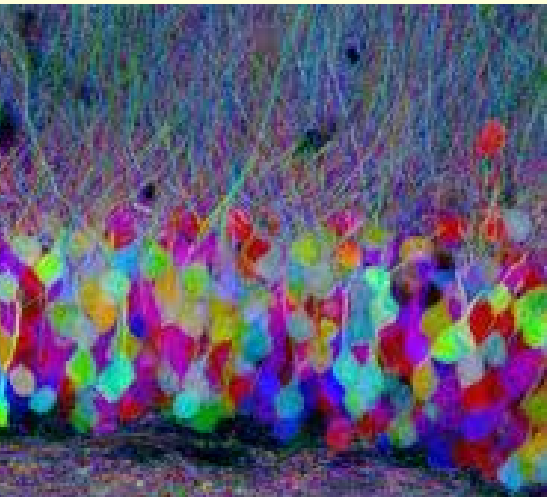


Voir le cerveau en couleur pour le cartographe



Au menu aujourd'hui :

1^{ère} heure : Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques; Brainbow; CLARITY;
Imagerie cérébrale – Intro; PET scan; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

2^e heure : Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

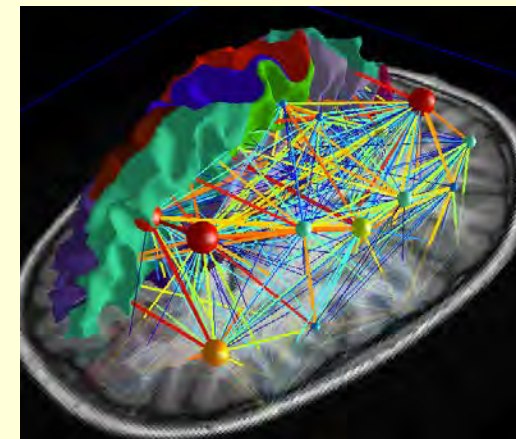
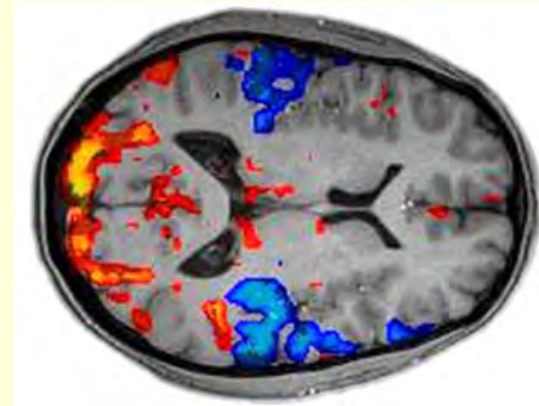
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

IRM de diffusion

Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

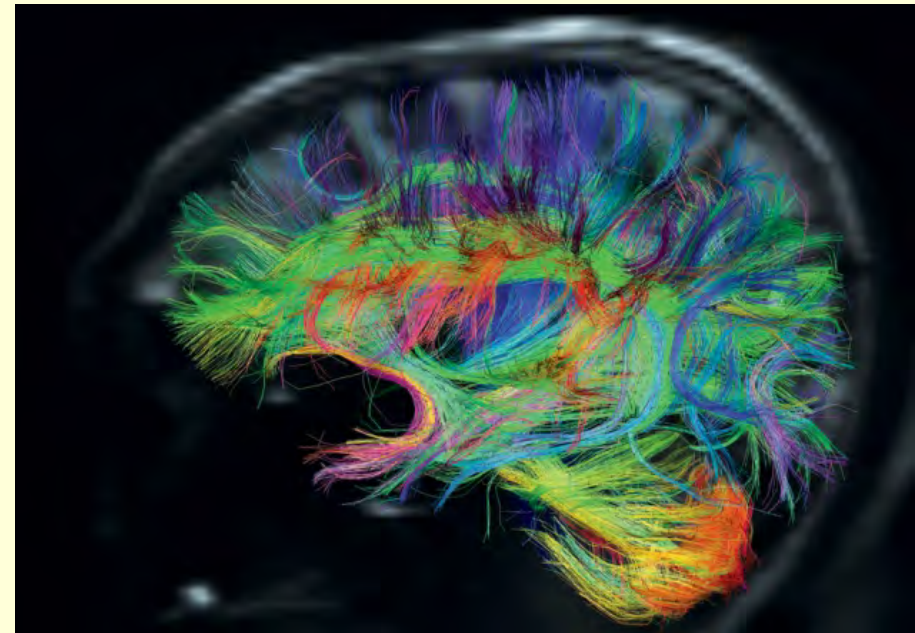
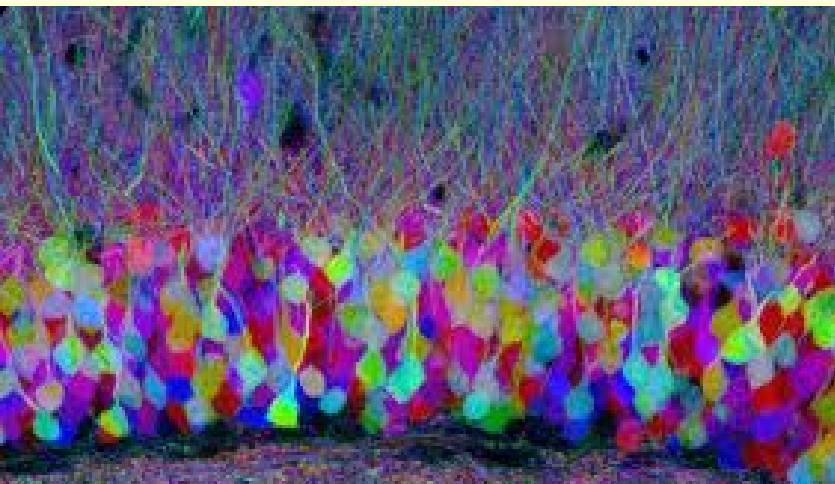
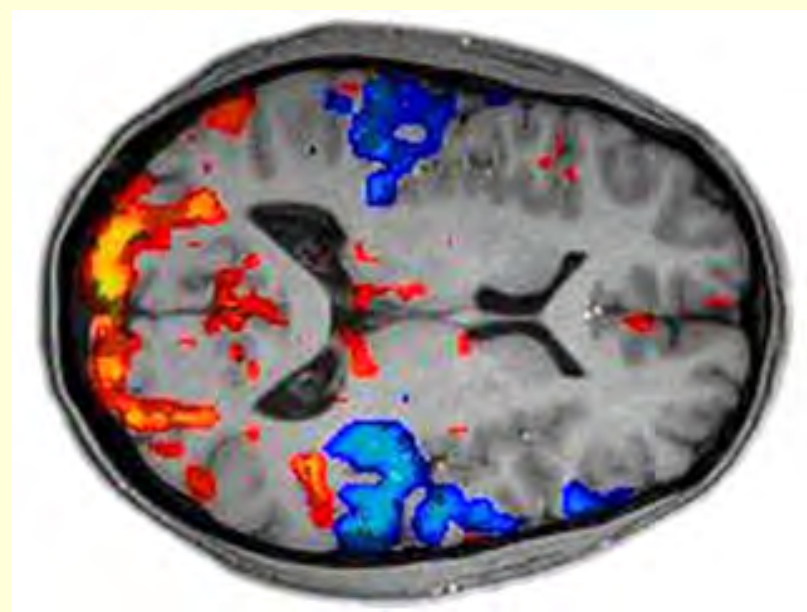
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

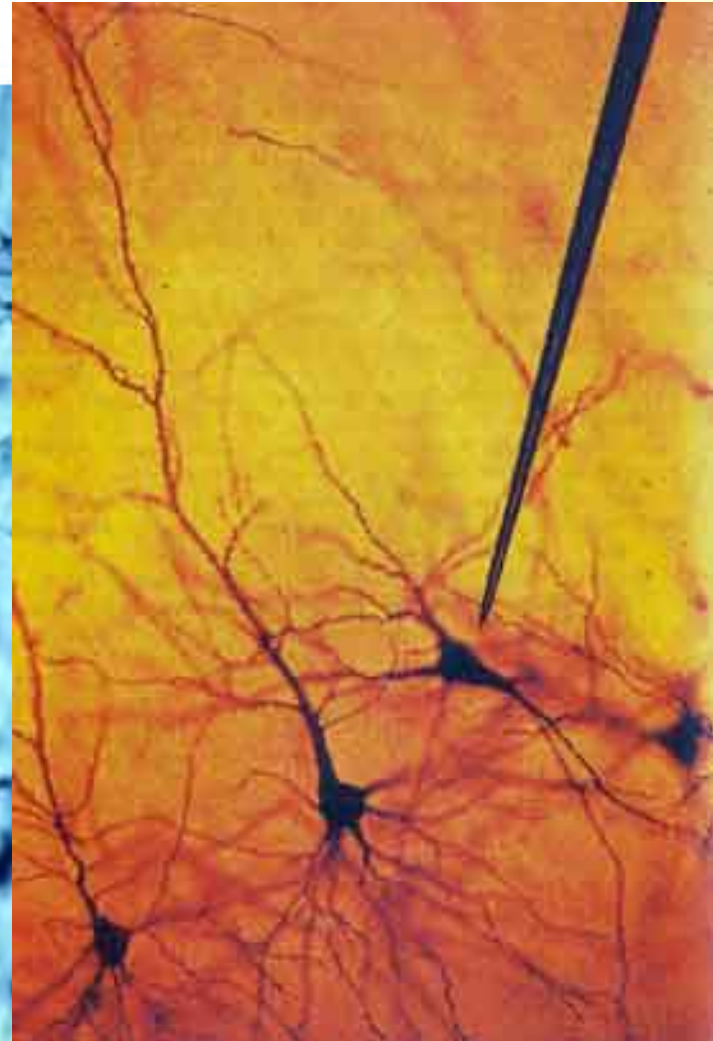
IRM

IRMf

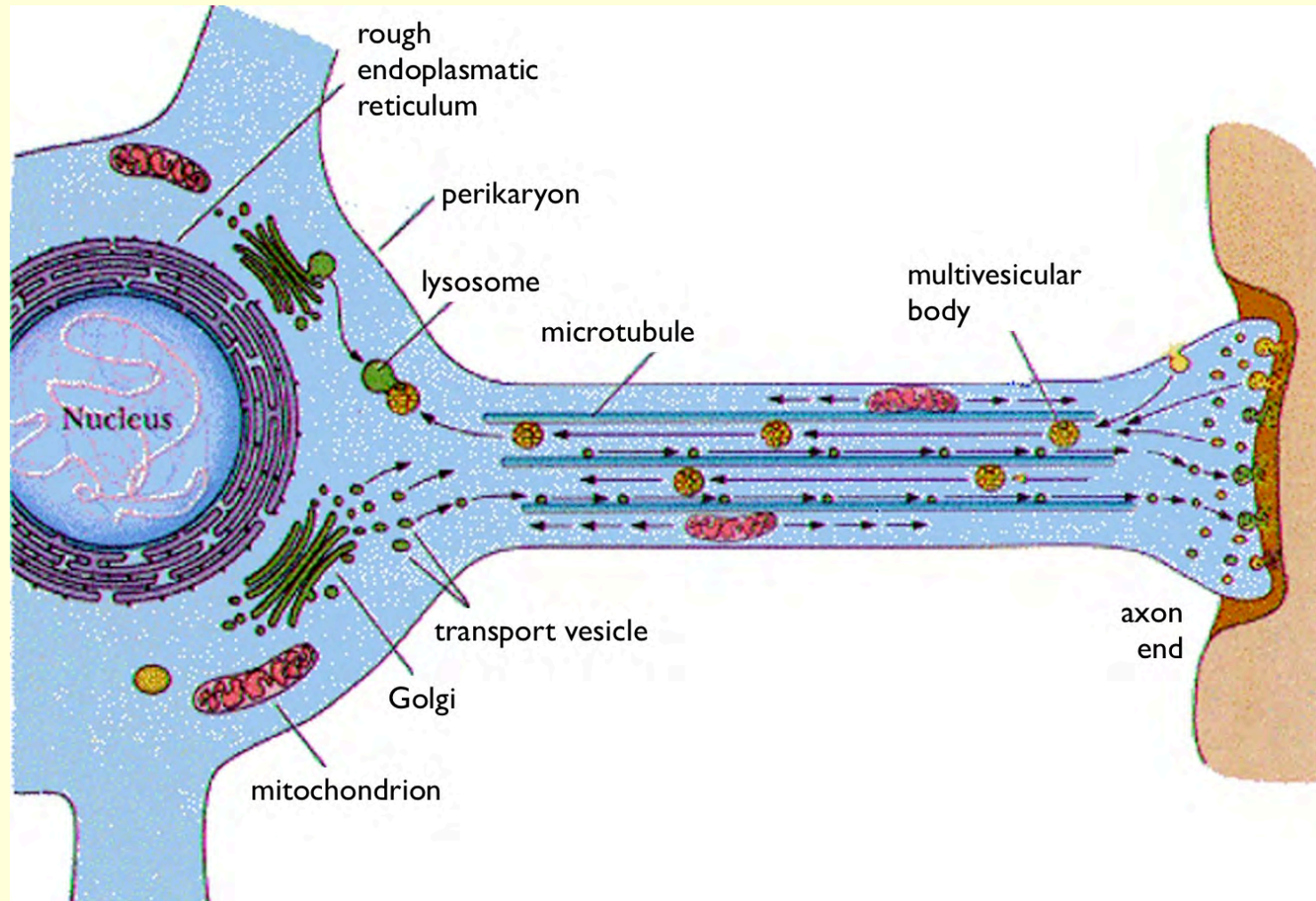
Critique de l'IRMf



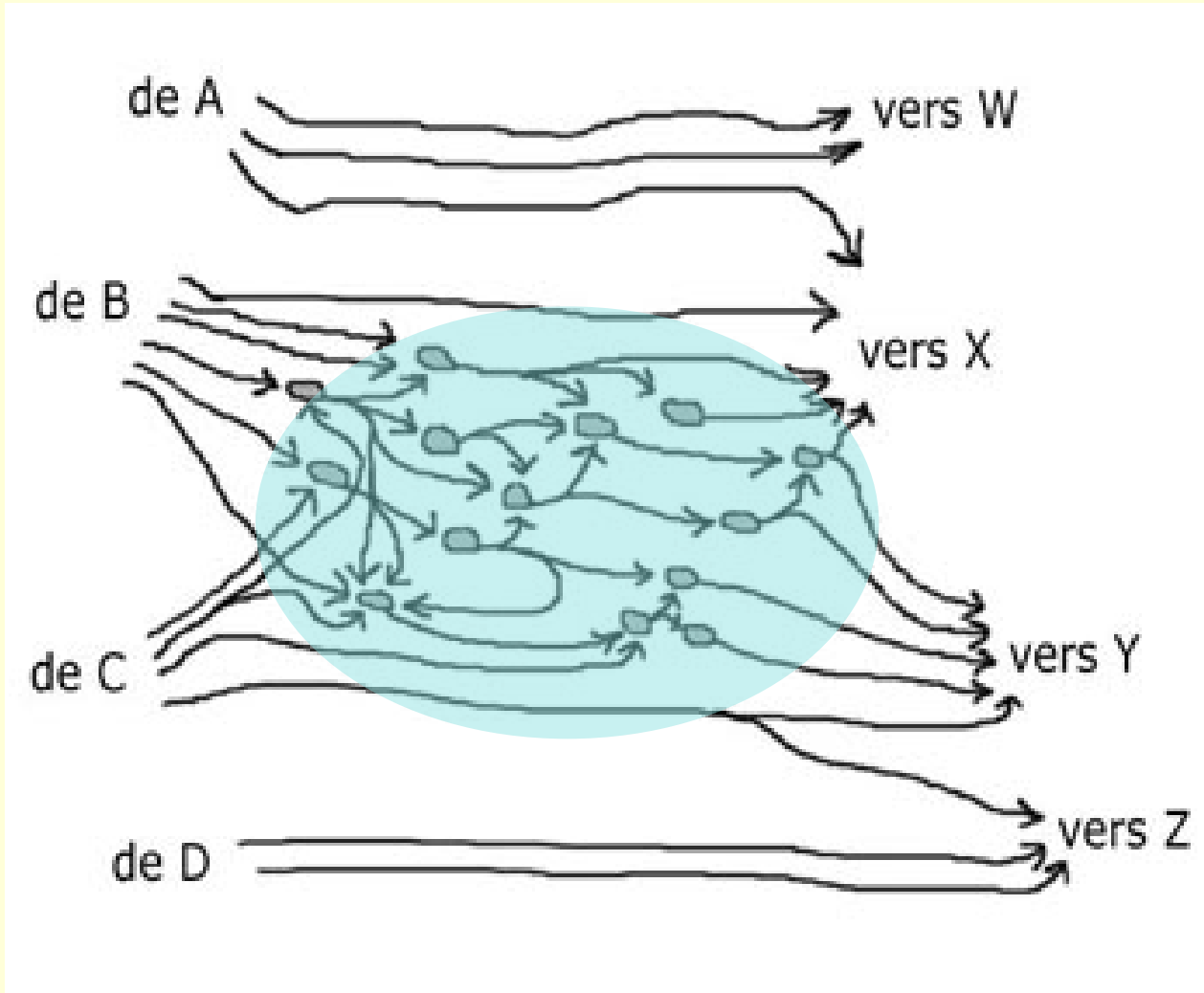
Comment retracer le trajet des axones dans le cerveau ?



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

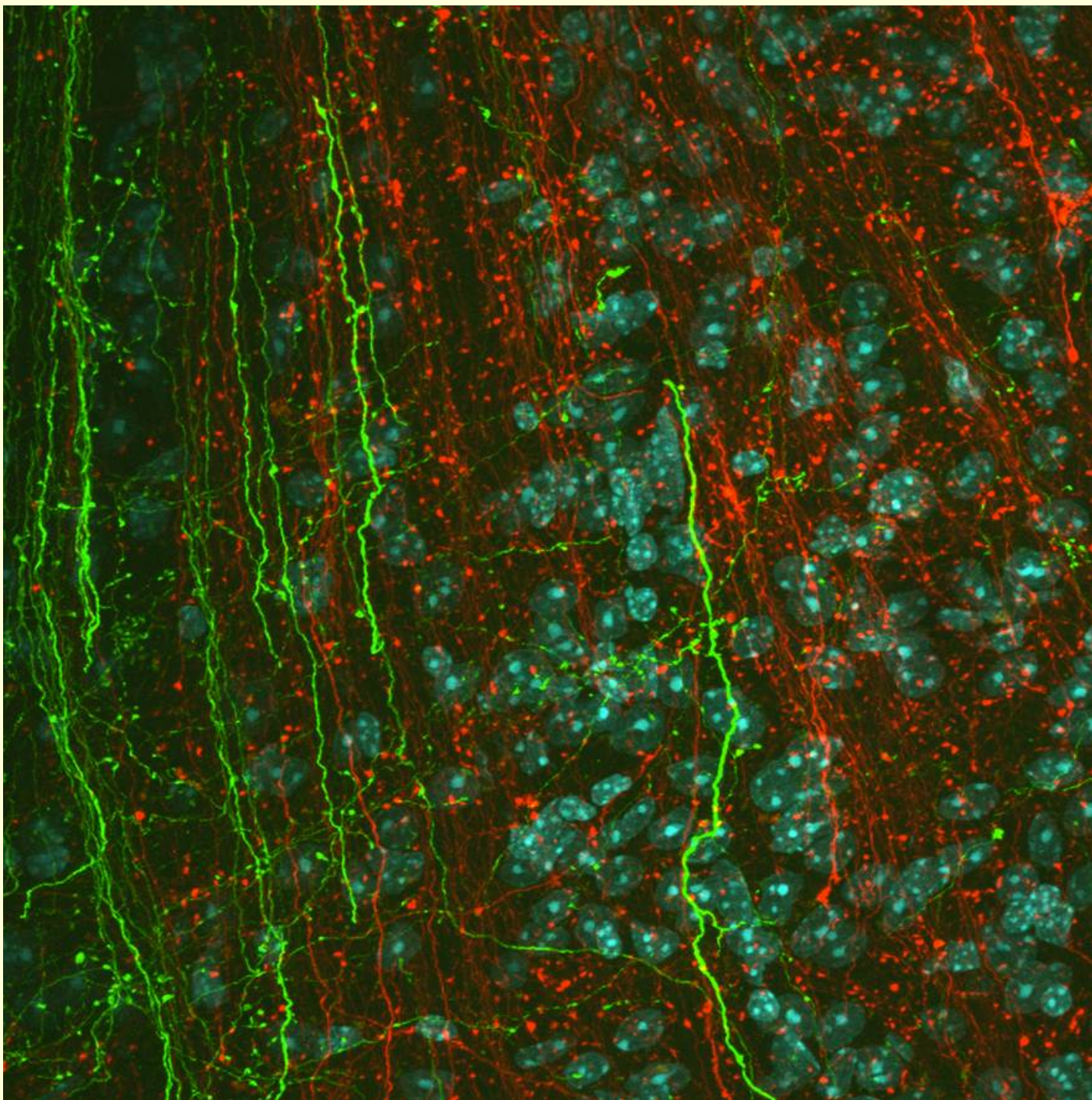


Et c'est avec de telles techniques de traçage que l'on va pouvoir établir le tracé des axones de différents groupes de neurones.



Capsule outil : l'identification des voies cérébrales

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



“Efferent projections from the anterior medial amygdala (green) and posterior medial amygdala (red) passing through the posterolateral stria terminalis on their way to hypothalamic and ventral striatal targets.”

Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

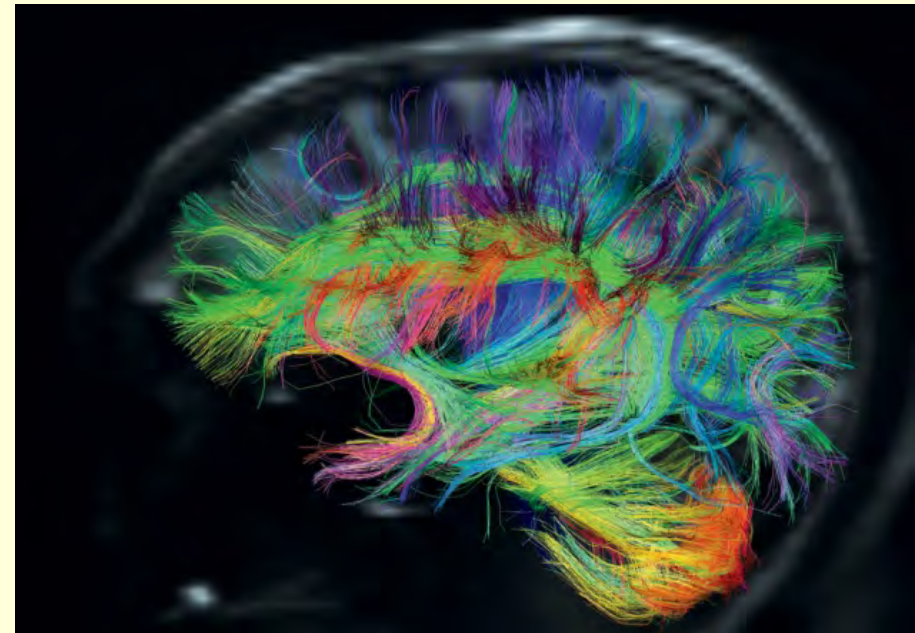
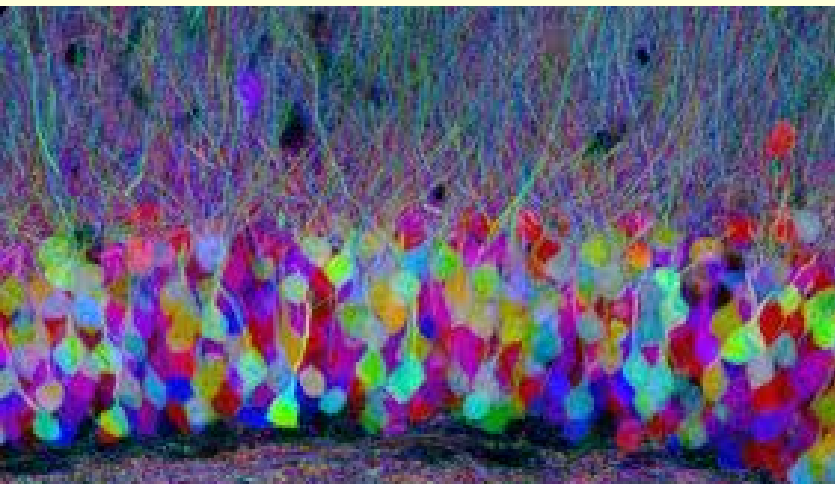
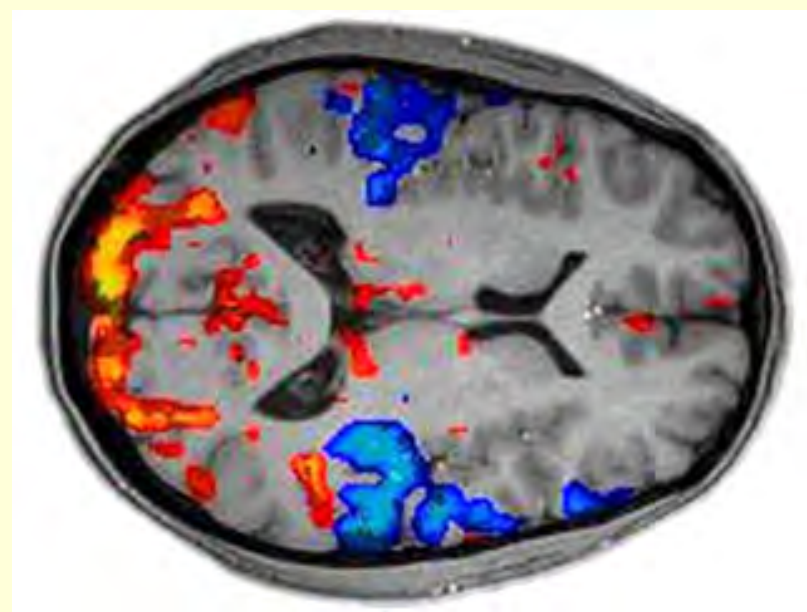
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

IRMf

Critique de l'IRMf



Coloration Brainbow



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

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

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

Although Lichtman appreciates the techni-

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

C. SENTER/AP

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





Coloration Brainbow

NEWS FEATURE

NATURE | Vol 457 | 29 January 2009



MAKING CONNECTIONS

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

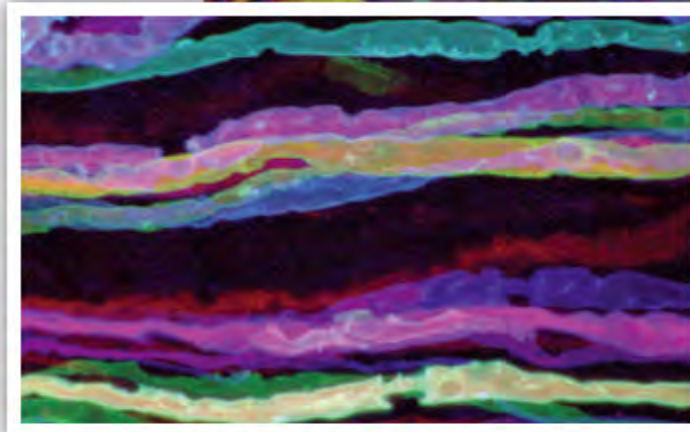
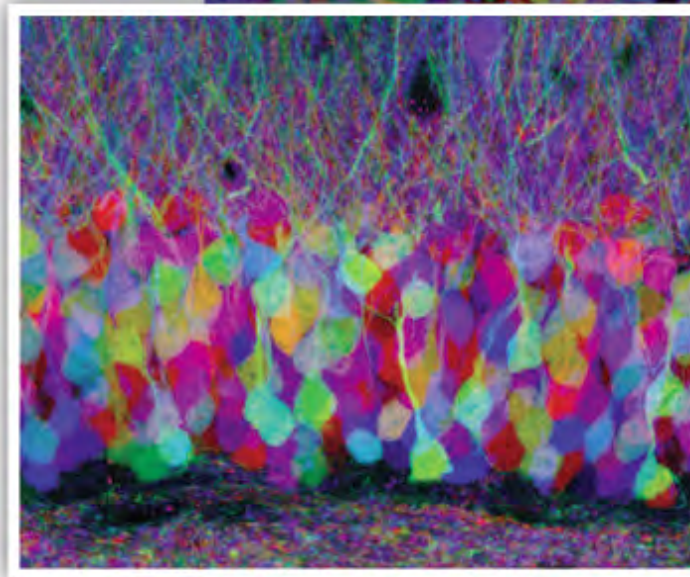
At first glance, Jeff Lichtman seems to be hanging long strips of sticky tape from the walls of his Harvard lab. The tape flutters in the breeze from the air-conditioner. But closer inspection

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

Although Lichtman appreciates the techni-

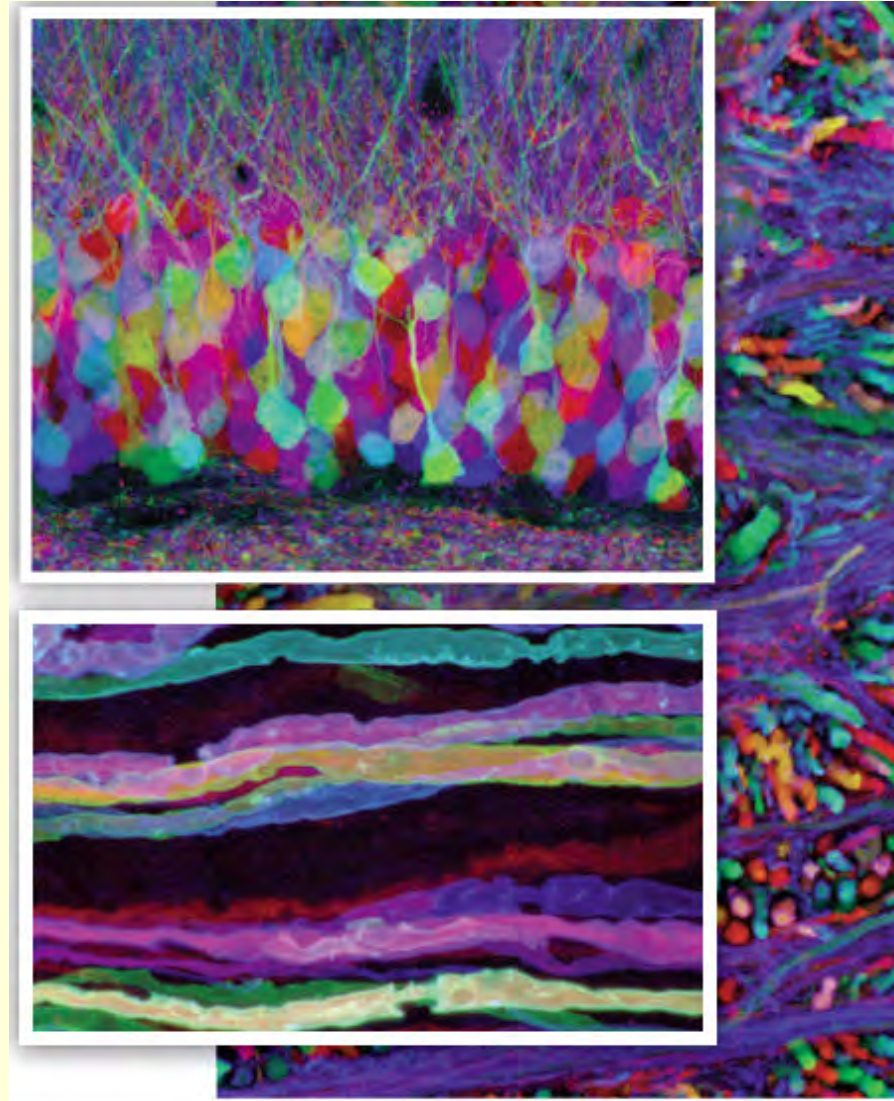
proponent of a new field that is working to create a connectome, a complete map of neural wiring in the mammalian brain. Currently, such a map exists only for the nematode *Caenorhabditis elegans*, which has 302 neurons.

C. SPENTER/AP

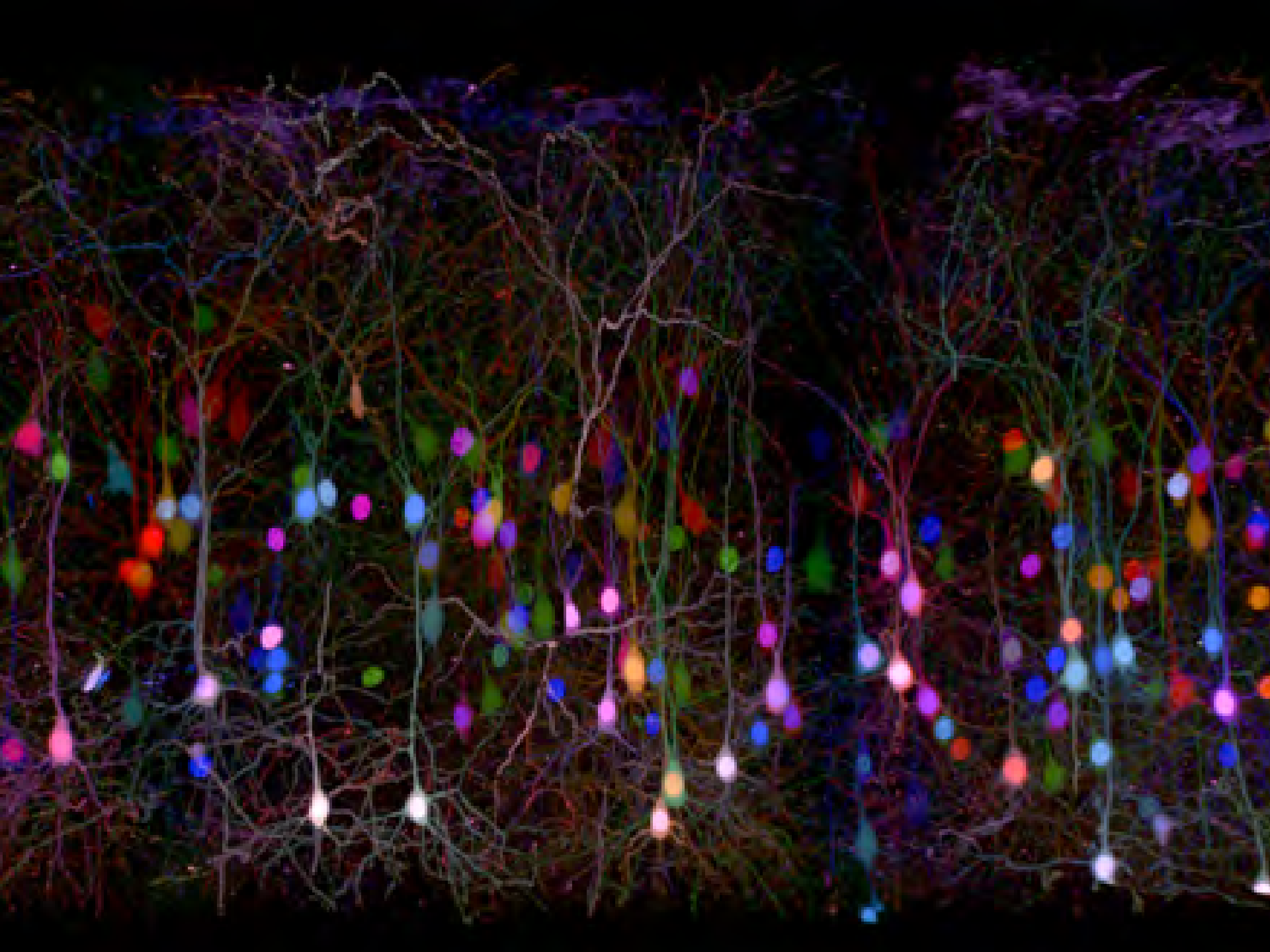


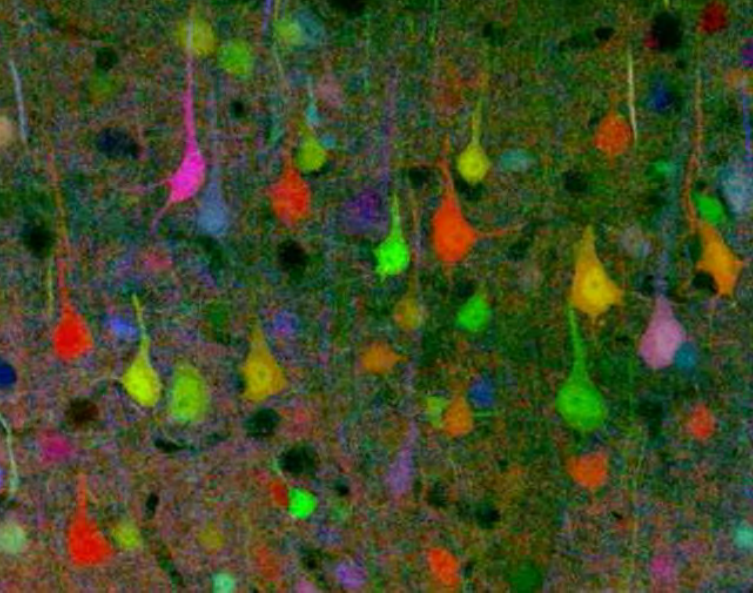
Brainbow-coloured nerve cells in the brainstem (main picture), in the dentate gyrus of the hippocampus (inset, top) and in a peripheral nerve.

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



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

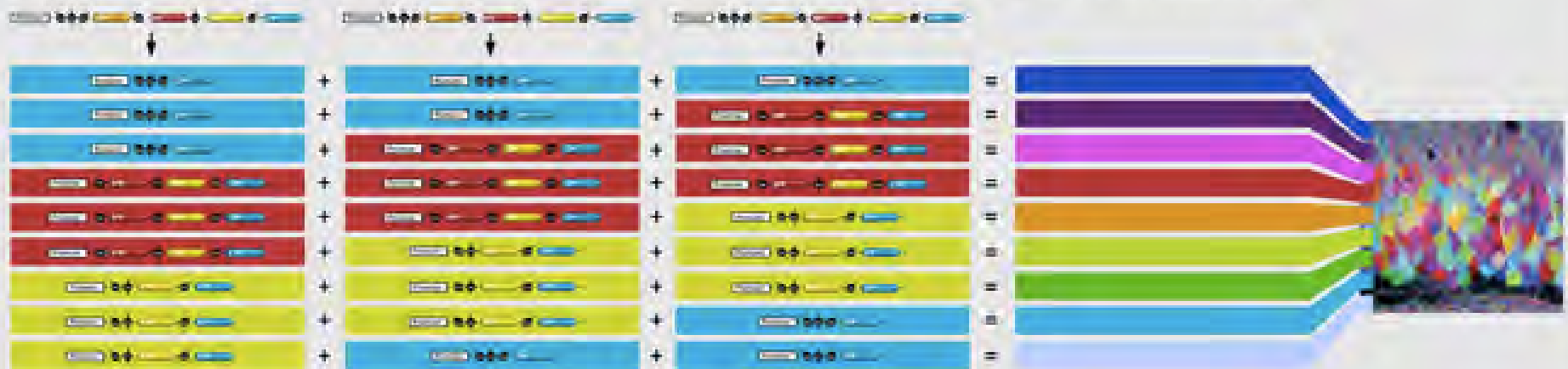




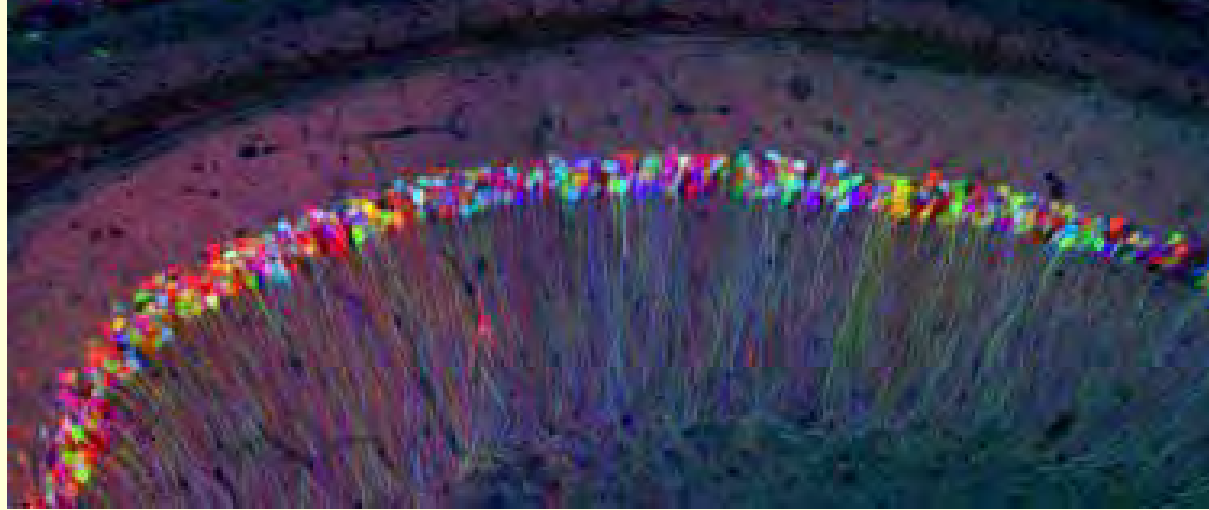
- Fonctionne par l'expression, dans chaque neurone, de **différents ratios** de variétés rouges, vertes et bleues d'un **pigment fluorescent**

Building Brainbow

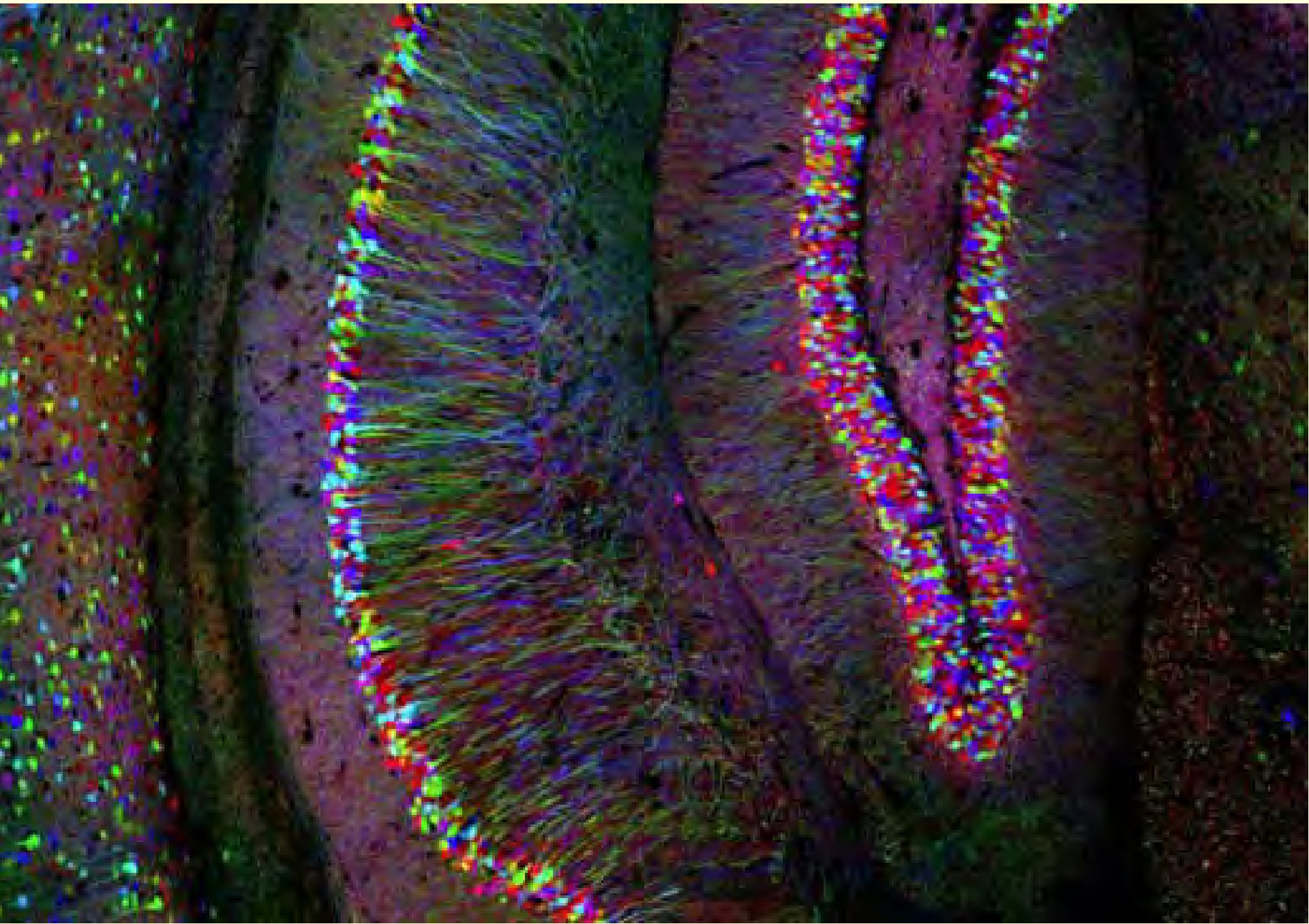
Three copies of the genetic construct allow for the expression of multiple fluorophore color combinations.

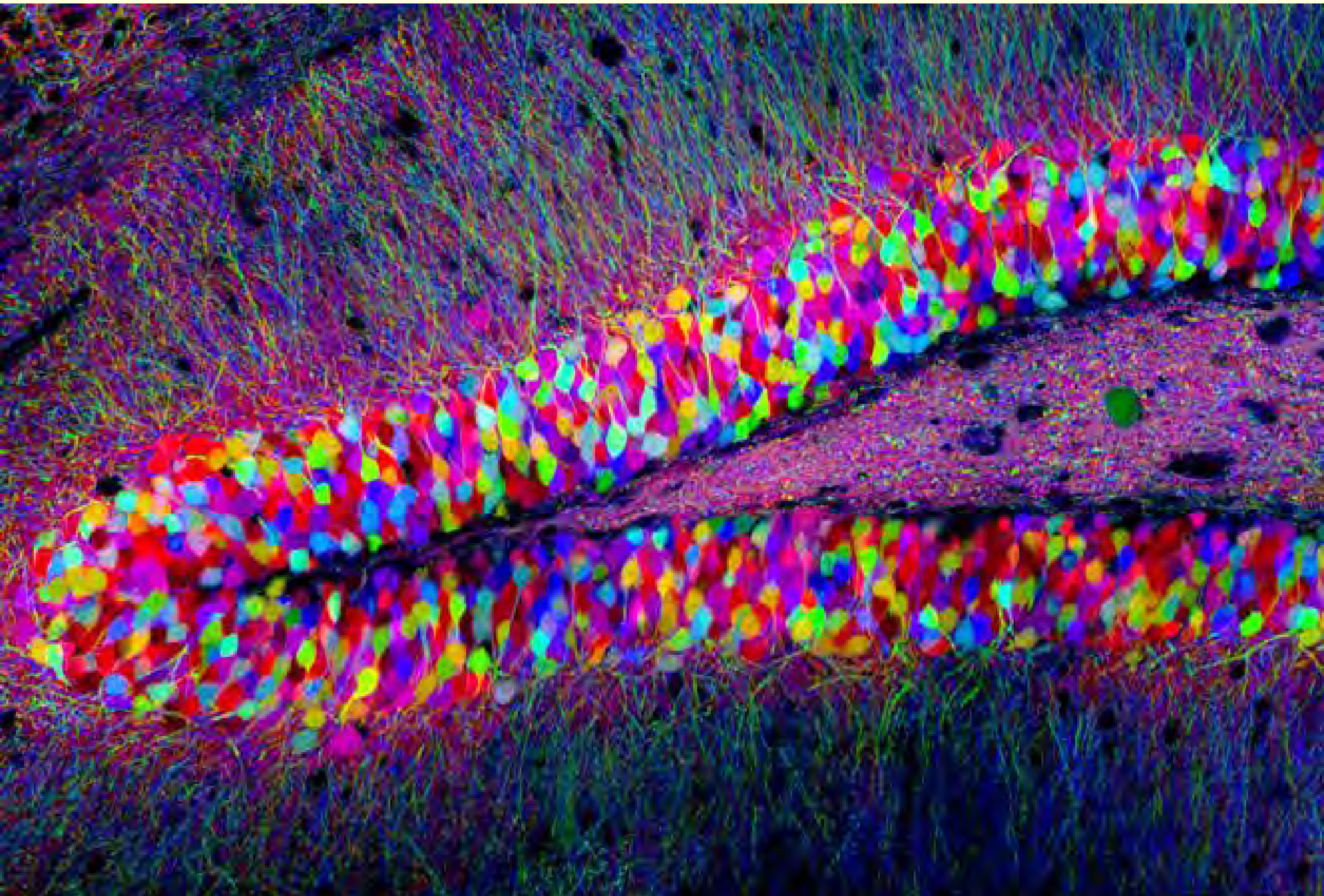


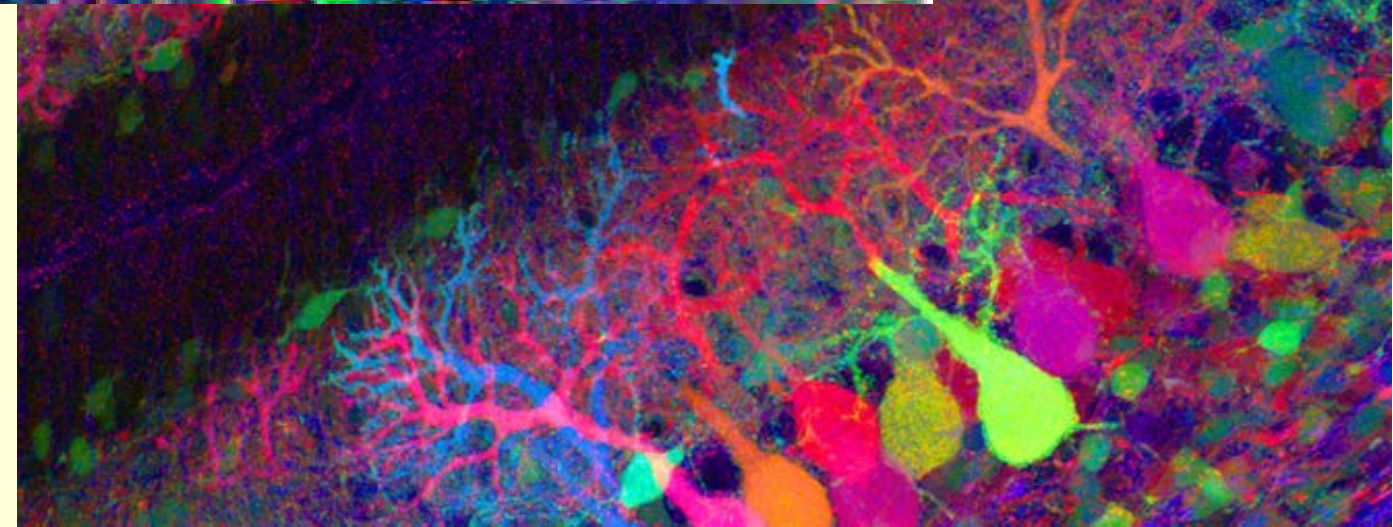
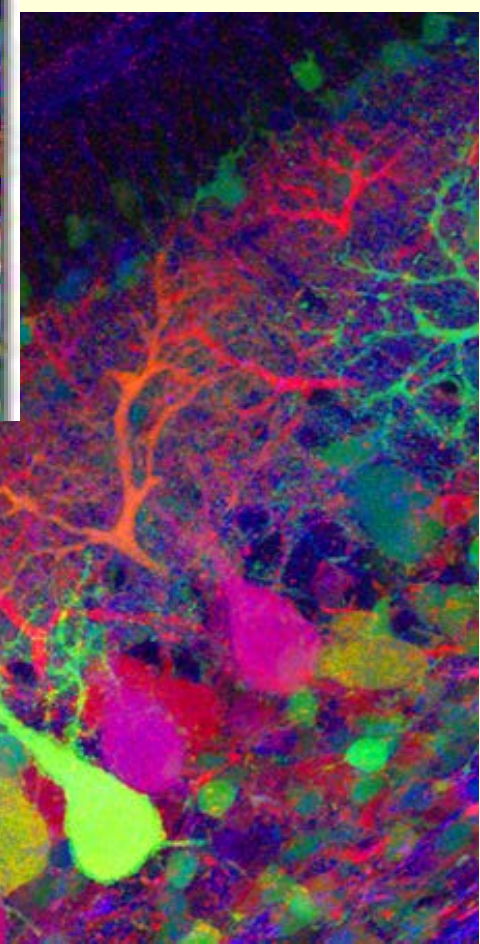
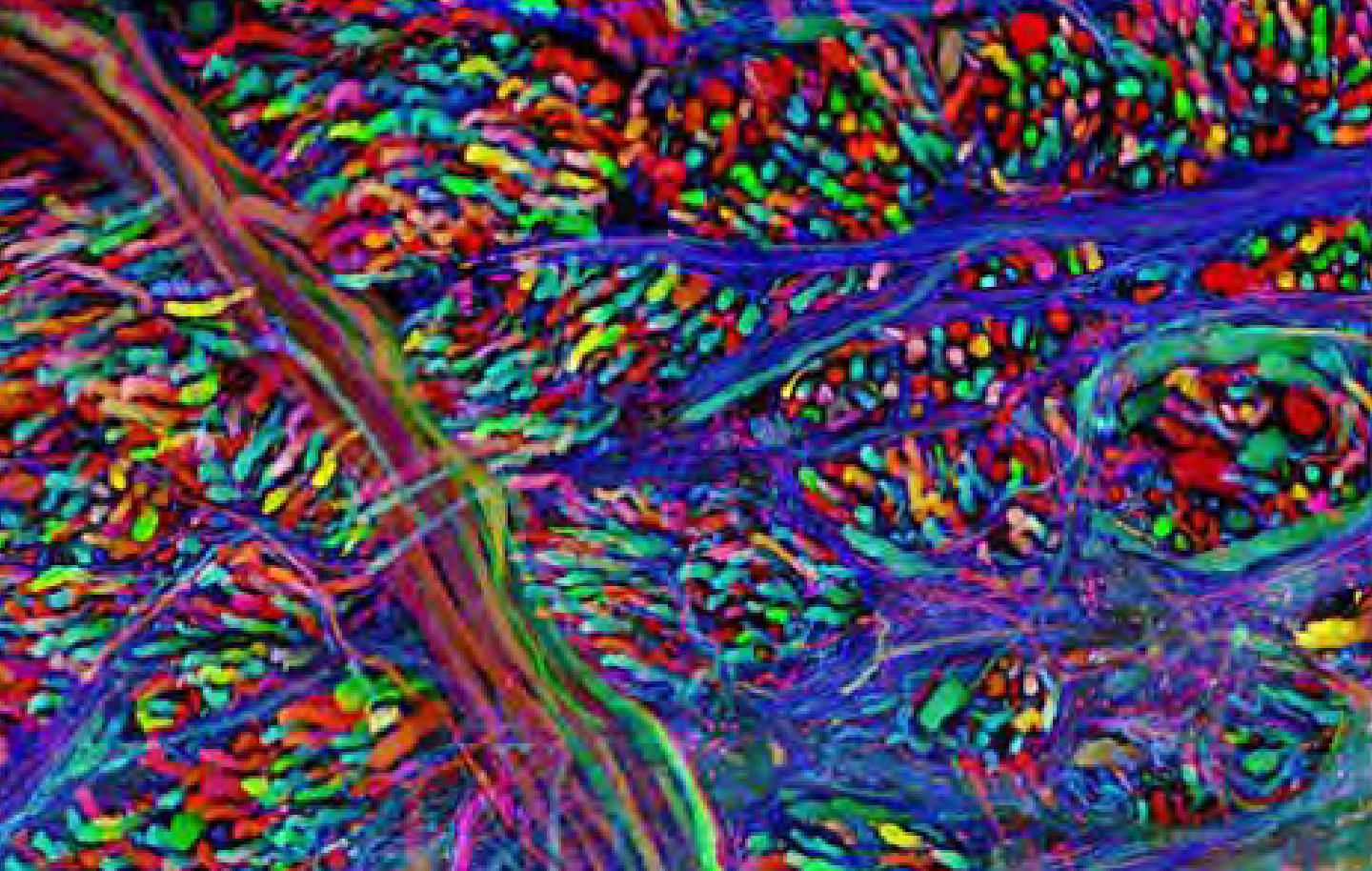
Quelques limitations



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







Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

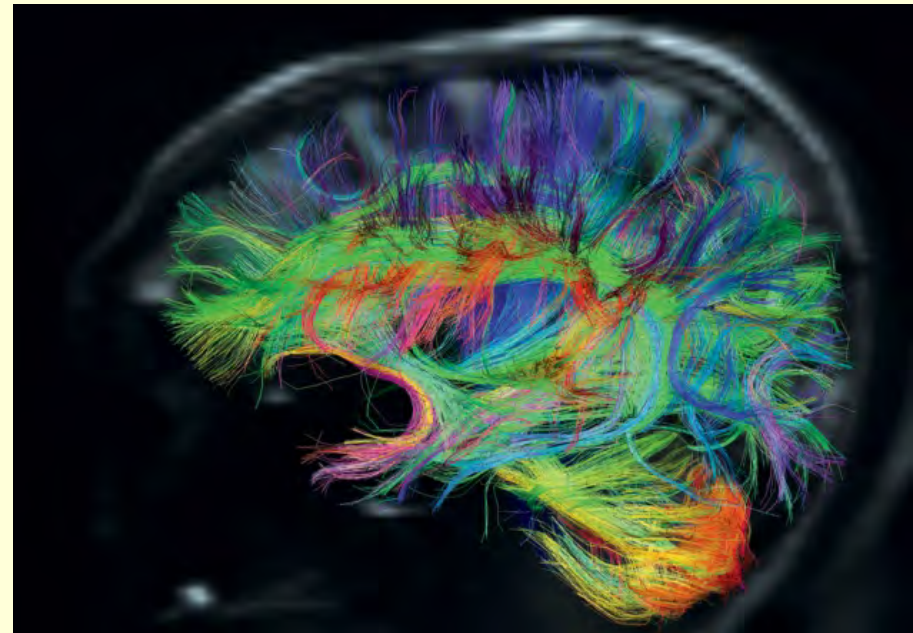
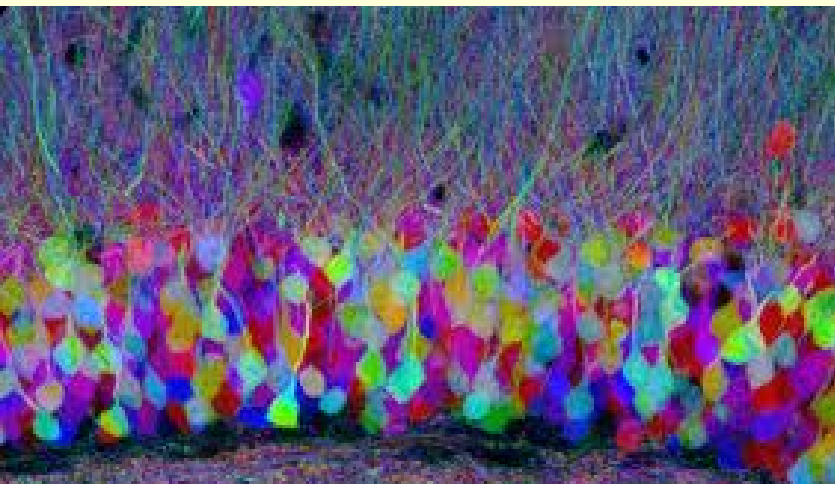
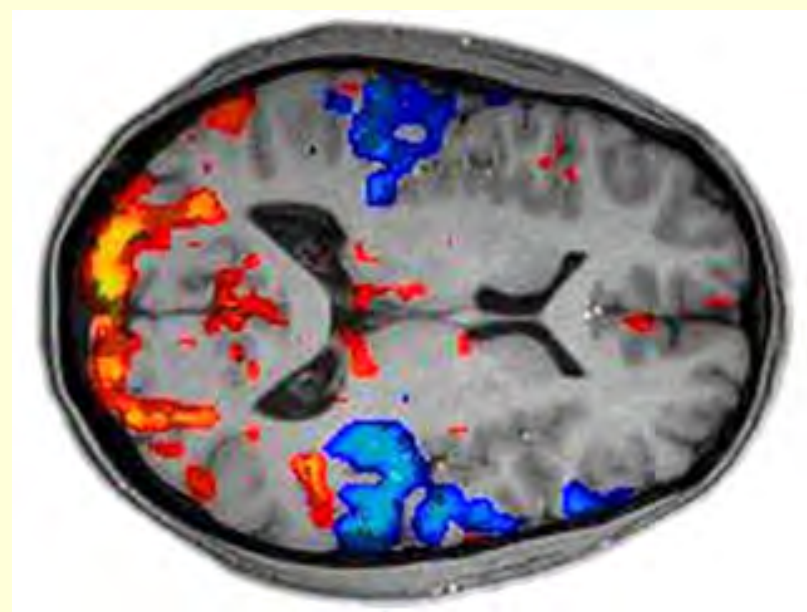
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

IRMf

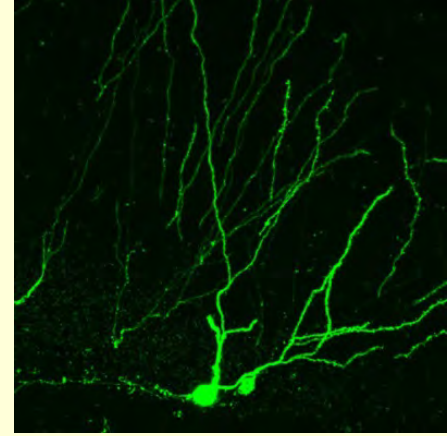
Critique de l'IRMf





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

Or les limites de la microscopie optique font en sorte qu'on est obligé de couper le cerveau en **minces tranches quasi bidimensionnelles** pour pouvoir l'observer. Ainsi, les images des deux techniques que l'on vient de présenter proviennent de tranche de cerveau.



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

La prochaine technique que l'on va présenter vient résoudre en grande partie ce problème...

CLARITY

<http://knowingneurons.com/2013/05/06/clarity/>

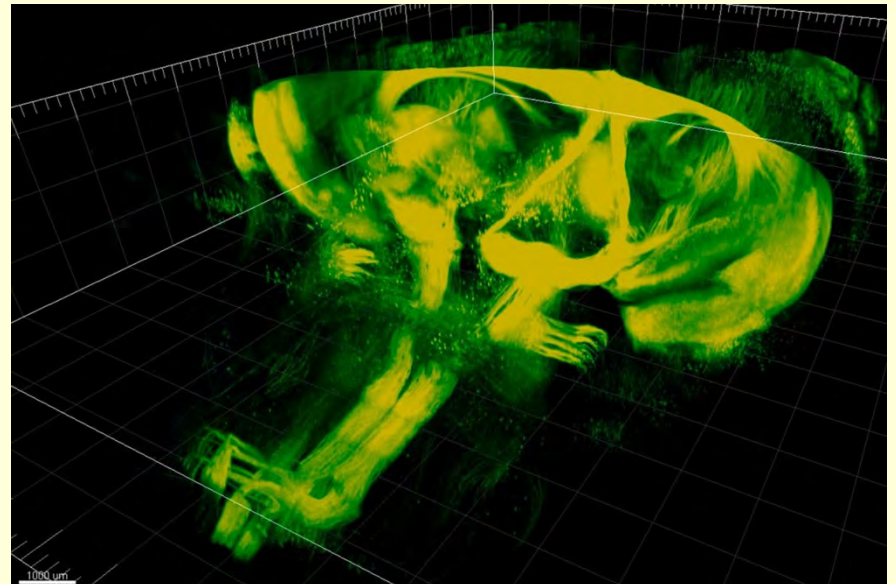
Clarity

Rendre le cerveau transparent pour mieux l'explorer

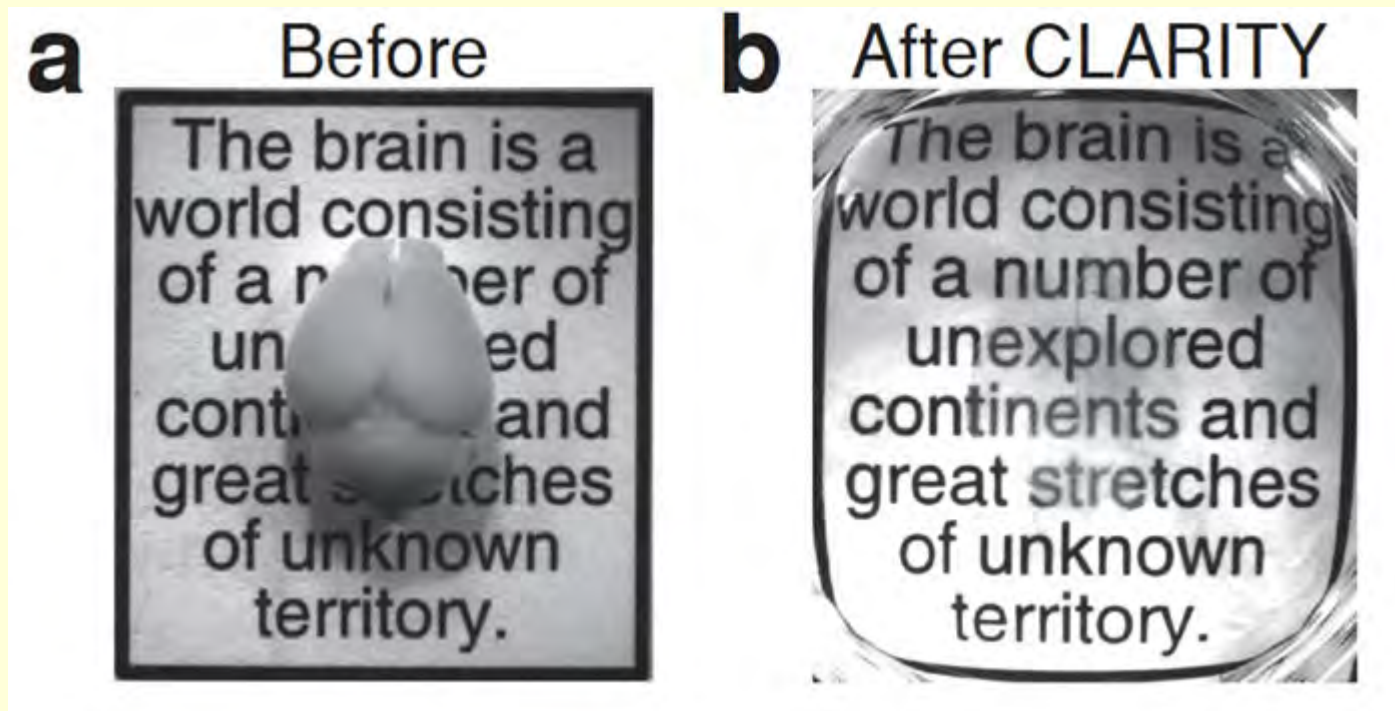
Technique permettant ni plus ni moins de rendre un cerveau de souris (et pour l'instant certaines parties du cerveau humain) complètement **transparent**.

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

De sorte que l'on peut appliquer sur ces cerveaux devenus transparents les techniques de coloration et de traçage des faisceaux nerveux que l'on connaît déjà. Les voies nerveuses du cerveau de souris deviennent alors visibles dans leurs plus fins détails **dans l'ensemble du cerveau** !



La technique Clarity, publiée en avril **2003** dans la revue **Nature**, a été mise au point par une équipe multidisciplinaire dirigée par le Dr. Karl Deisseroth, le même qui avait développé avec ses collègues de l'université Stanford une autre technique fort remarquée il y a quelques années : **l'optogénétique**.

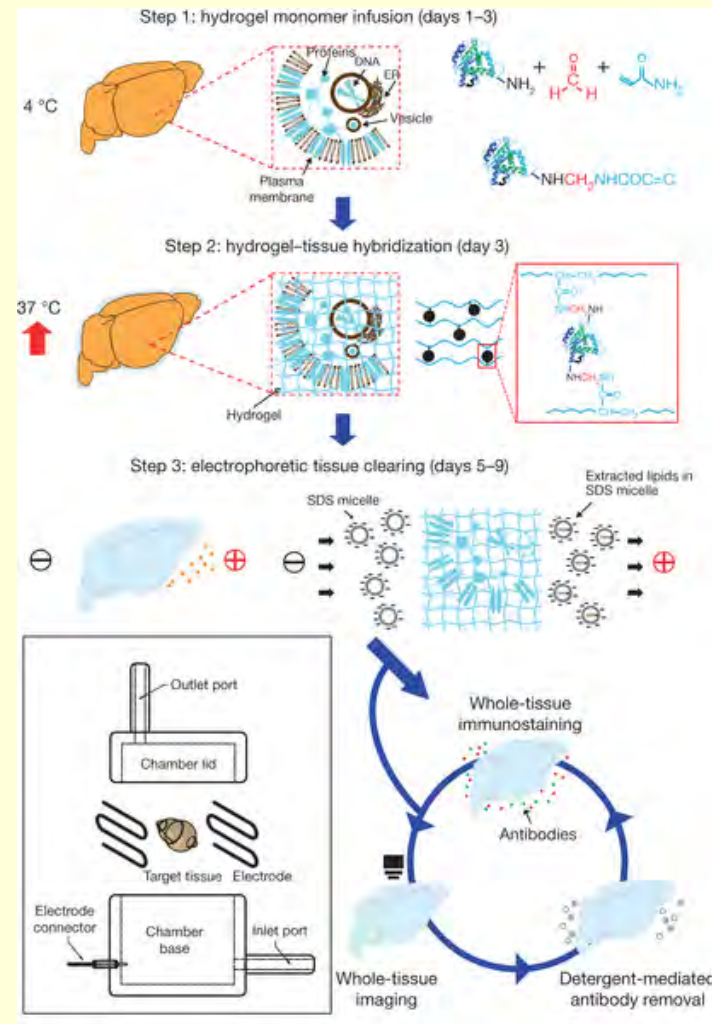


Principe.

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

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

C'est alors que le cerveau devient transparent et prêt à être traité avec des colorants spécifiques à certaines molécules, puisque l'intégrité et l'emplacement de celles-ci est préservé.



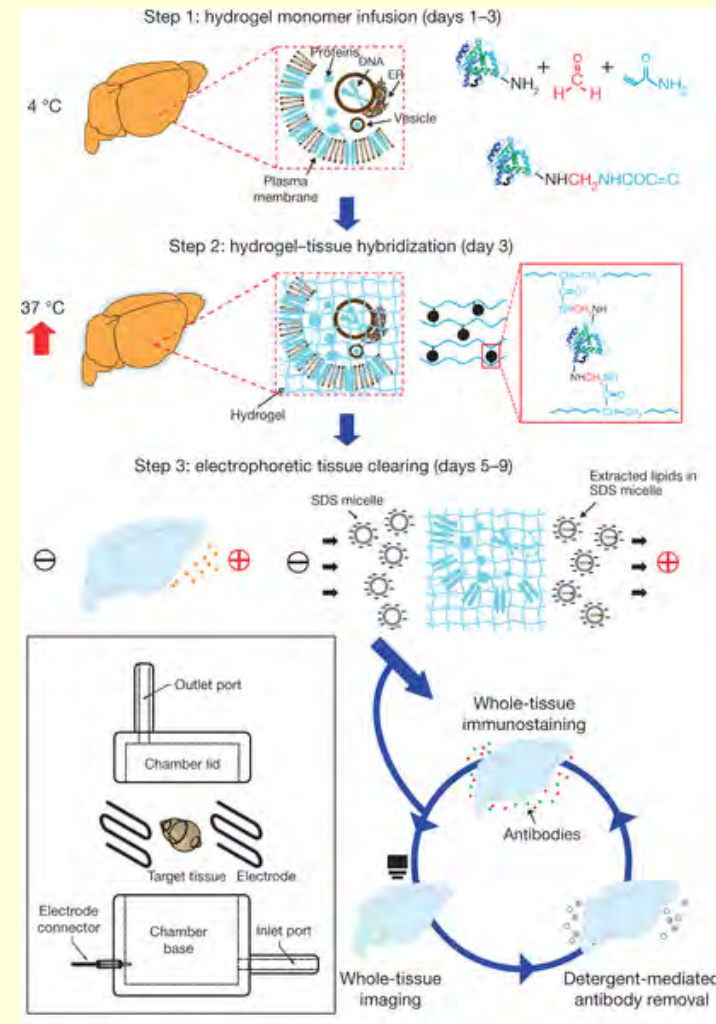
Principe.

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

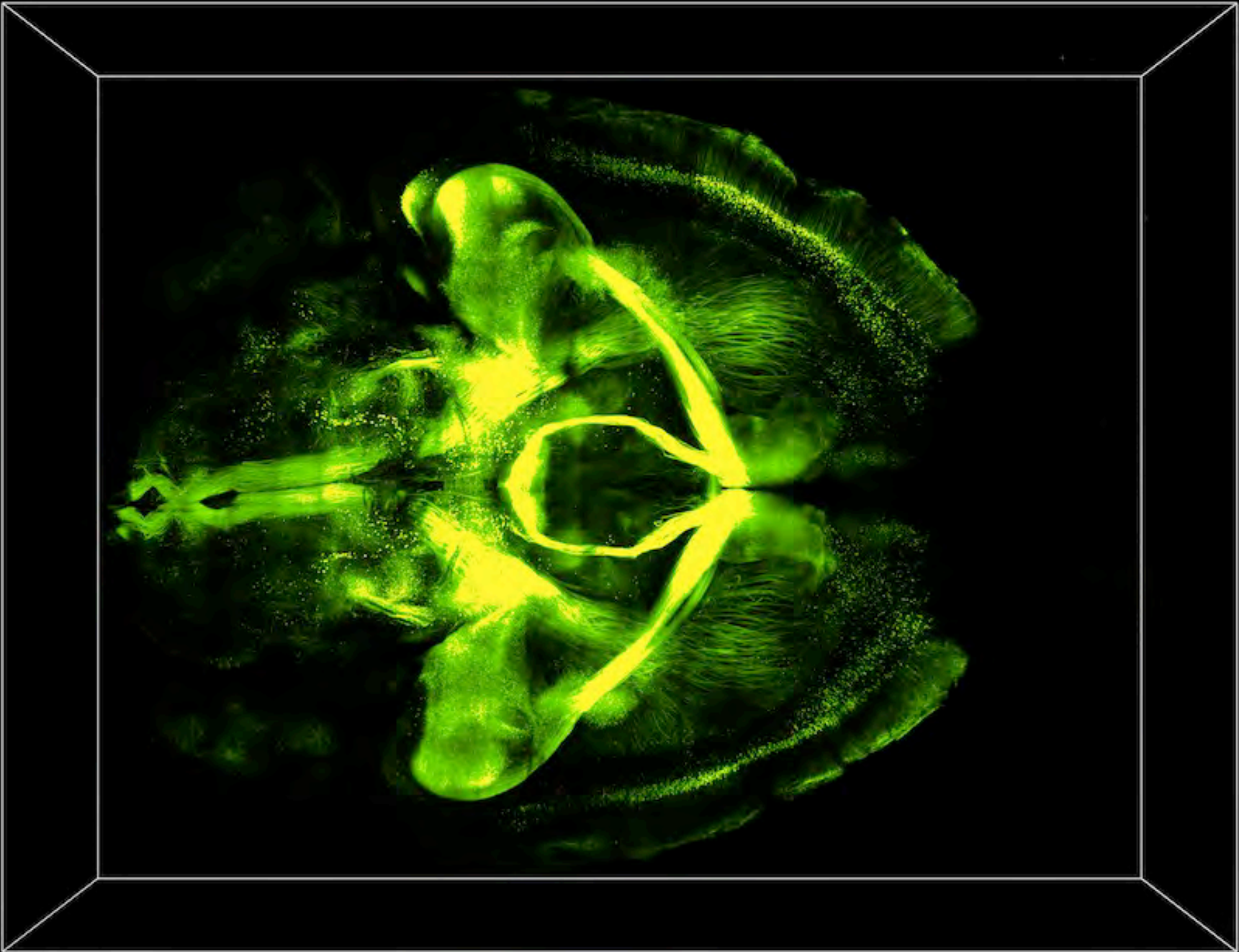
Le cerveau est ensuite mis dans une solution savonneuse et un courant électrique permet alors de faire migrer les lipides hors du cerveau parce qu'ils ne sont justement pas attachés à l'hydrogel.

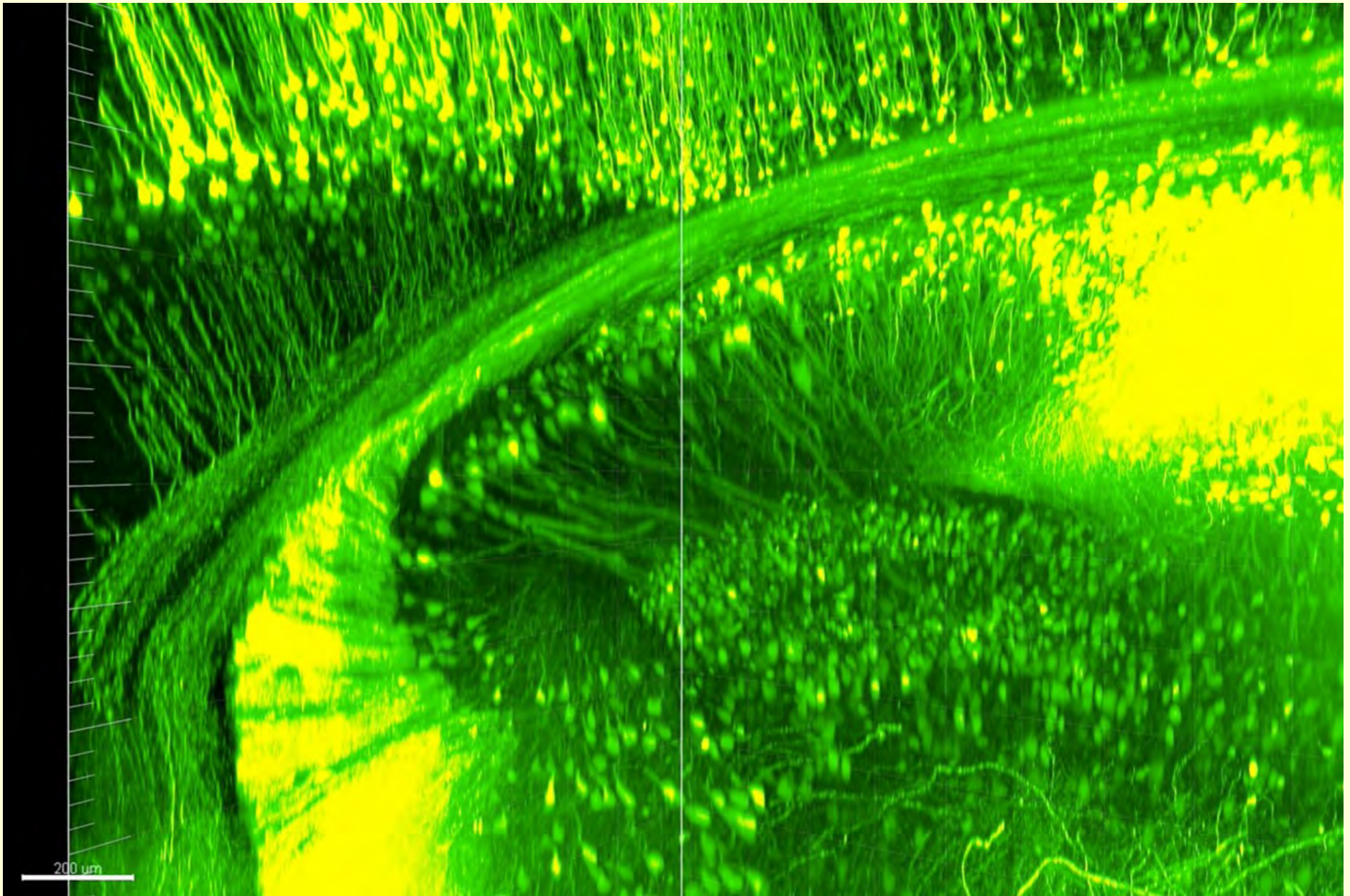
C'est alors que le cerveau devient transparent et prêt à être traité avec des colorants spécifiques à certaines molécules, puisque l'intégrité et l'emplacement de celles-ci est préservé.

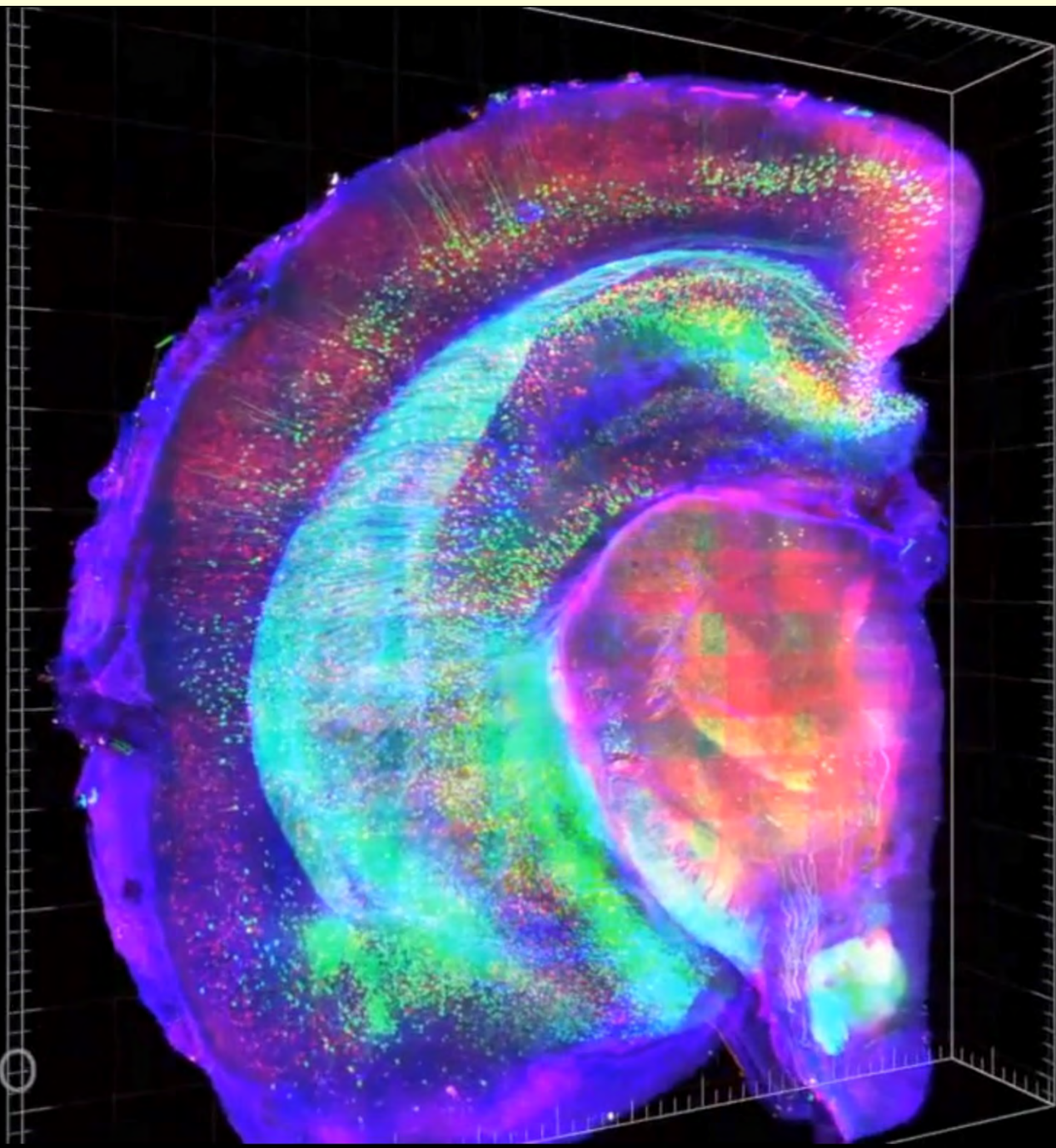
Les efforts se poursuivent pour raffiner la technique, en particulier pour réussir à éliminer tous les lipides d'un **cerveau humain qui est autrement plus volumineux** qu'un cerveau de souris.

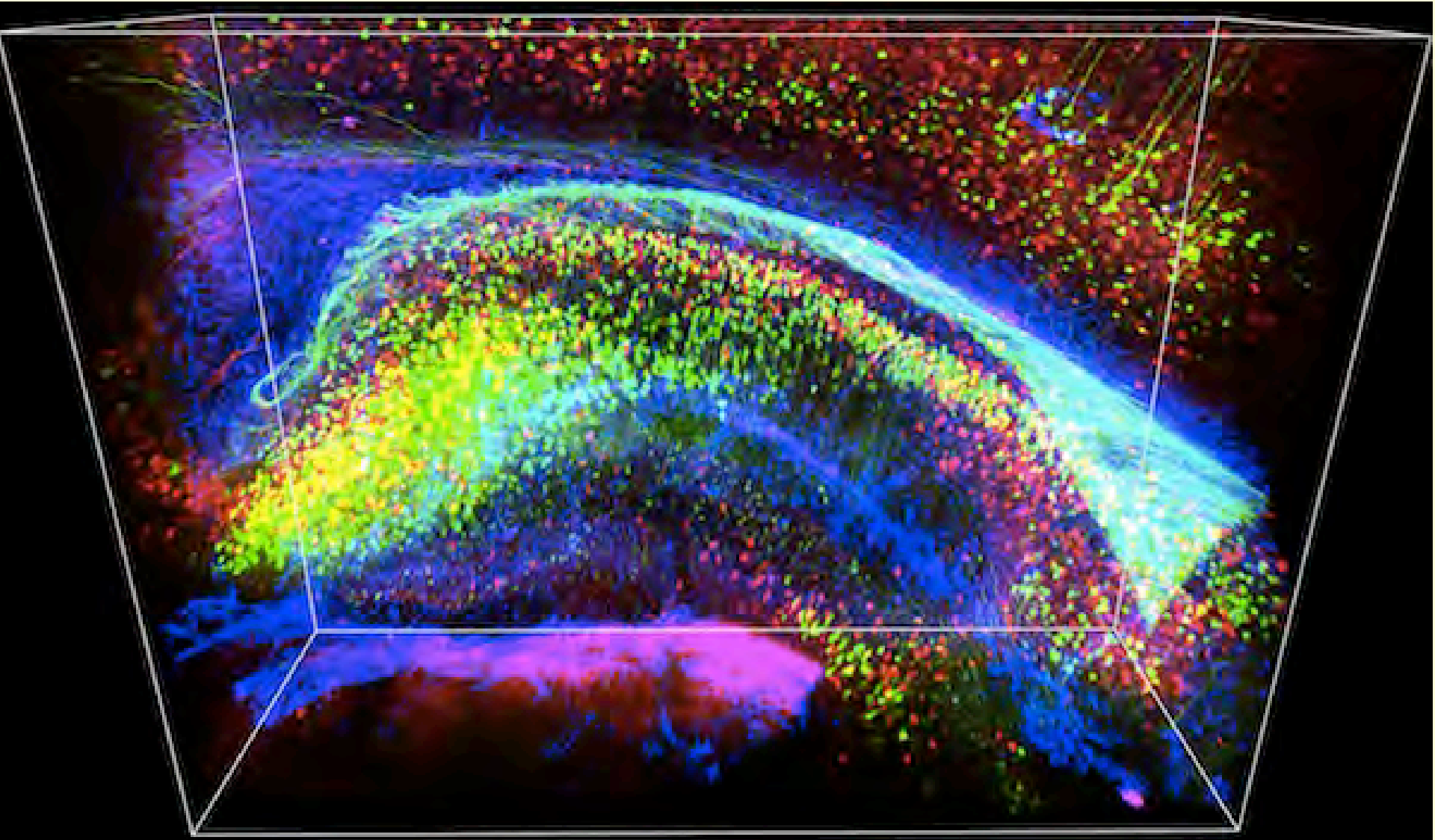


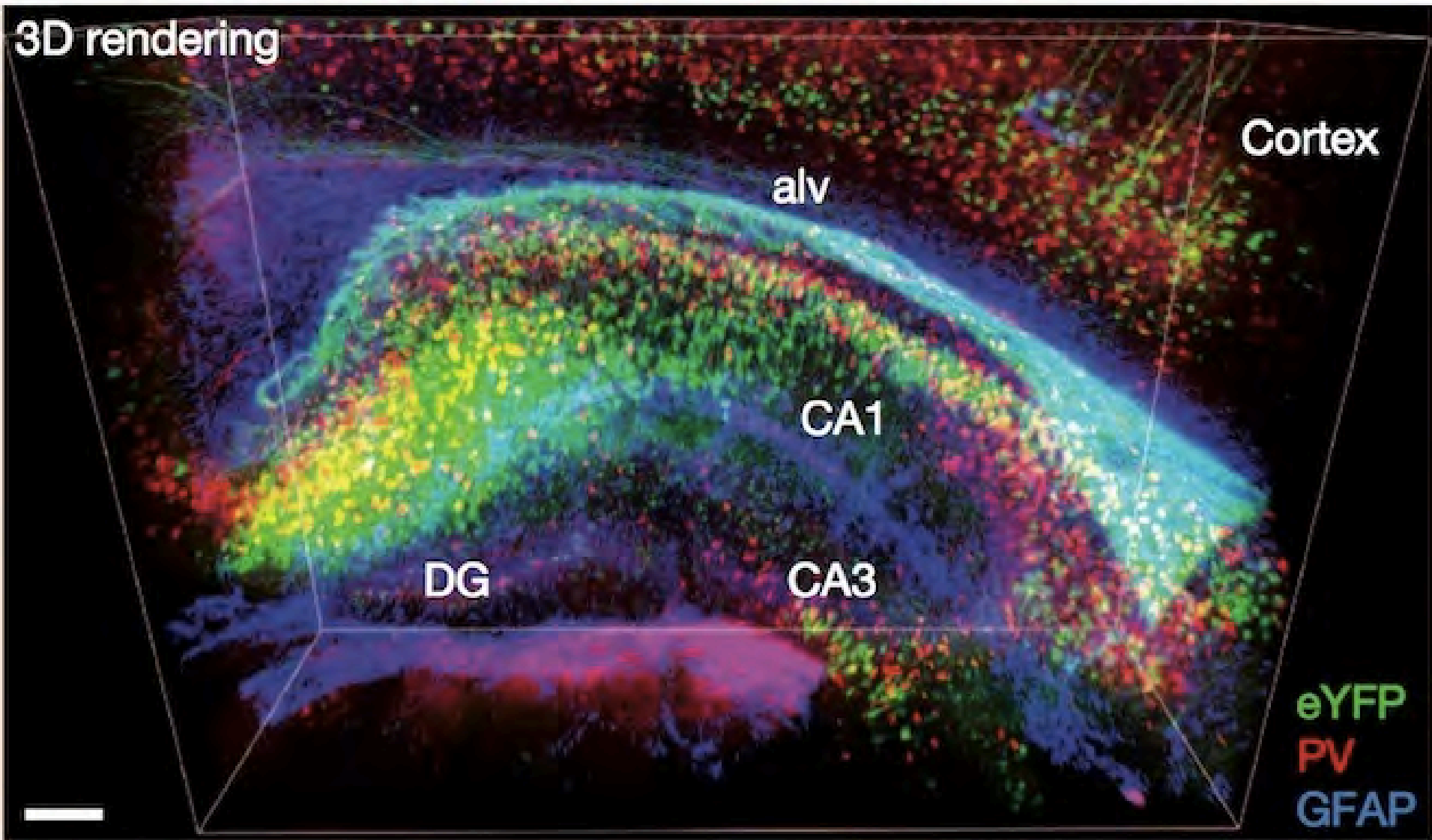
Cerveau entier de souris :











Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

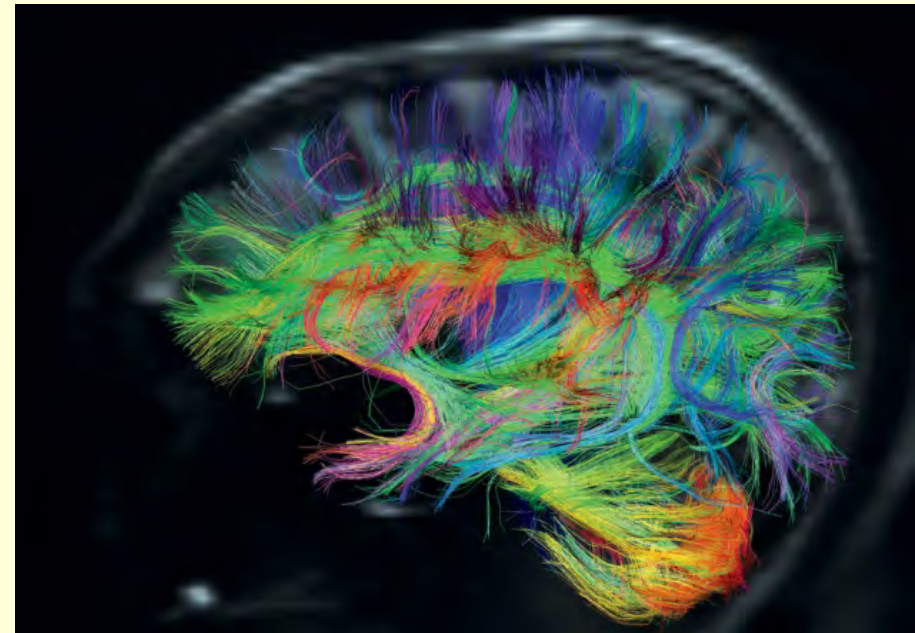
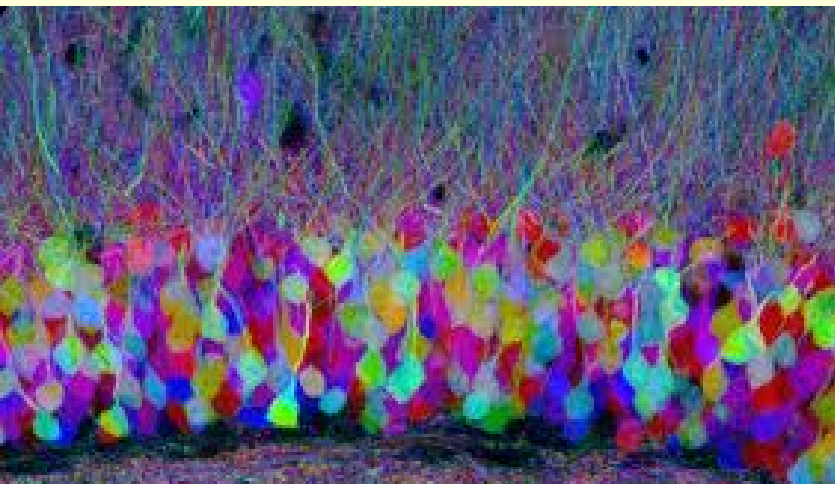
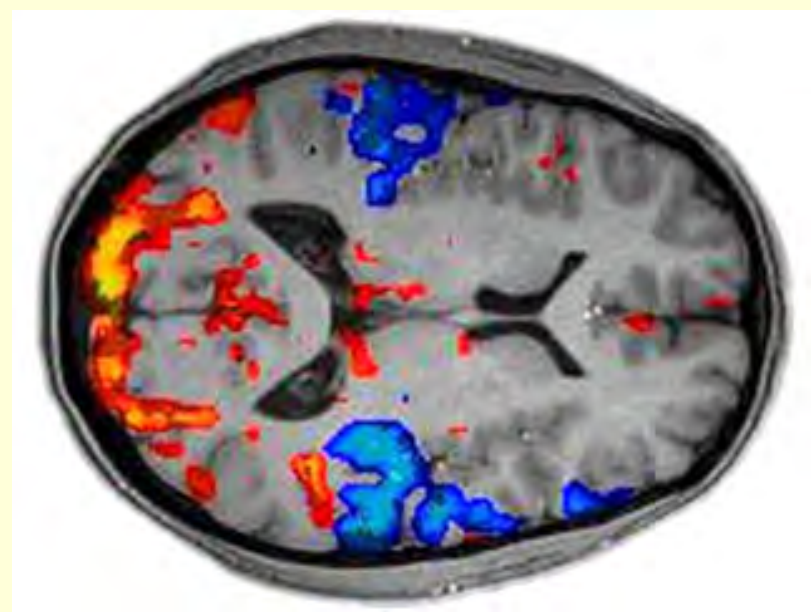
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

IRMf

Critique de l'IRMf



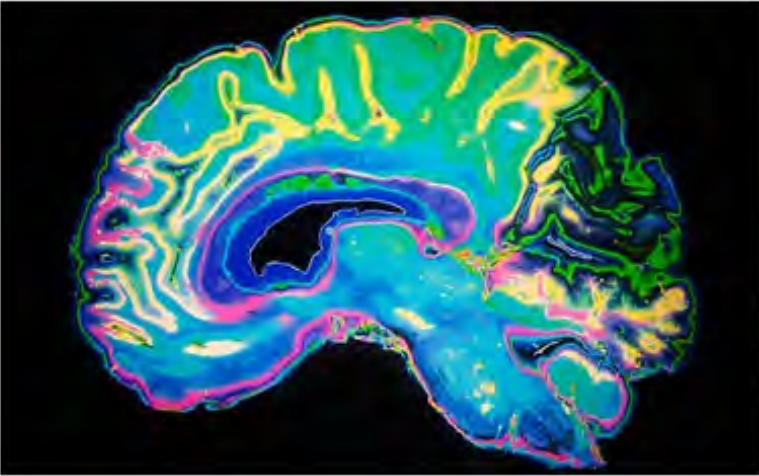
Imagerie cérébrale - Intro

Quelque article pour rentrer dans le sujet,
en commençant par cette parodie :

NewsBiscuit
The news written by you...

Home Writers' Room Chat About Shop Paki

New brain scan reveals nothing at all

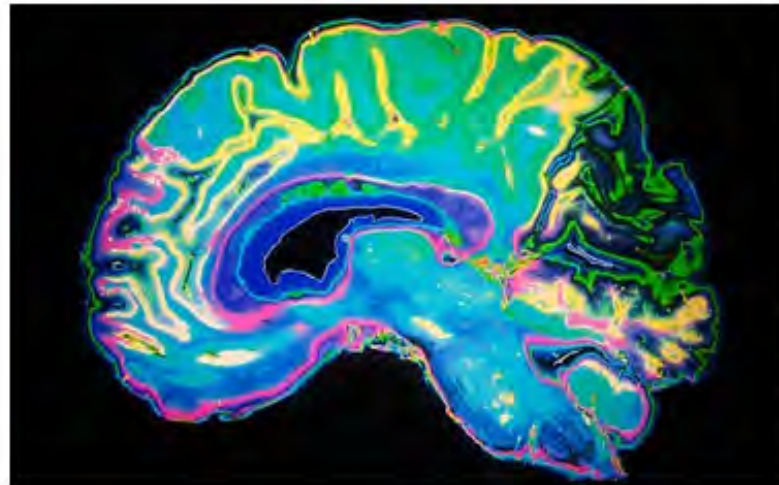


Scientists are heralding a breakthrough in brain scan technology after a team at Oxford University produced full colour images of a human brain that shows nothing of any significance.

'This is an amazing discovery', said leading neuroscientist Baroness Susan Greenfield, '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.'

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

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. [...].

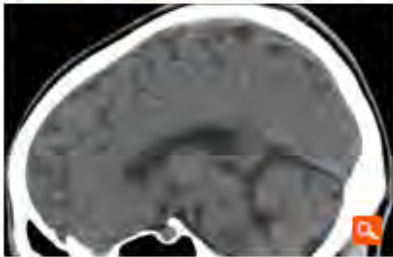
'I particularly like the way
different regions of the brain
light up for no apparent reason.
It's so **cool.**'"



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.”

Comment is free

Think brain scans can reveal our innermost thoughts? Think again

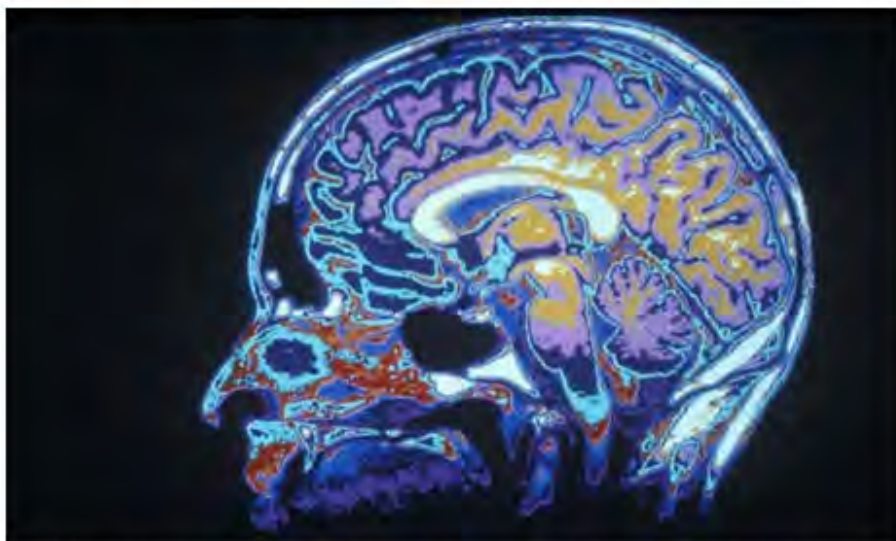
Increasing claims for neuroscience – that it can locate jealousy or Muslim fundamentalism – are ludicrous



Raymond Tallis

The Observer, Sunday 2 June 2013

 Jump to comments (306)



Brain scans cannot reveal our innermost thoughts. Photograph: Black Star /Alamy

The grip of **neuroscience** on the academic and popular imagination is extraordinary. In recent decades, brain scientists have burst out of the laboratory into the public forum. They are everywhere, analysing and explaining every aspect of our humanity, mobilising their expertise to

“The greatest excitement, orchestrated by the most extravagant press releases, surrounds the discovery of **correlations** between the responsiveness of certain areas of the brain and particular aspects of our **personality**.

[...] Few people realise how **indirect** is the relationship between what the scan detects and what is happening in the brain.

Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

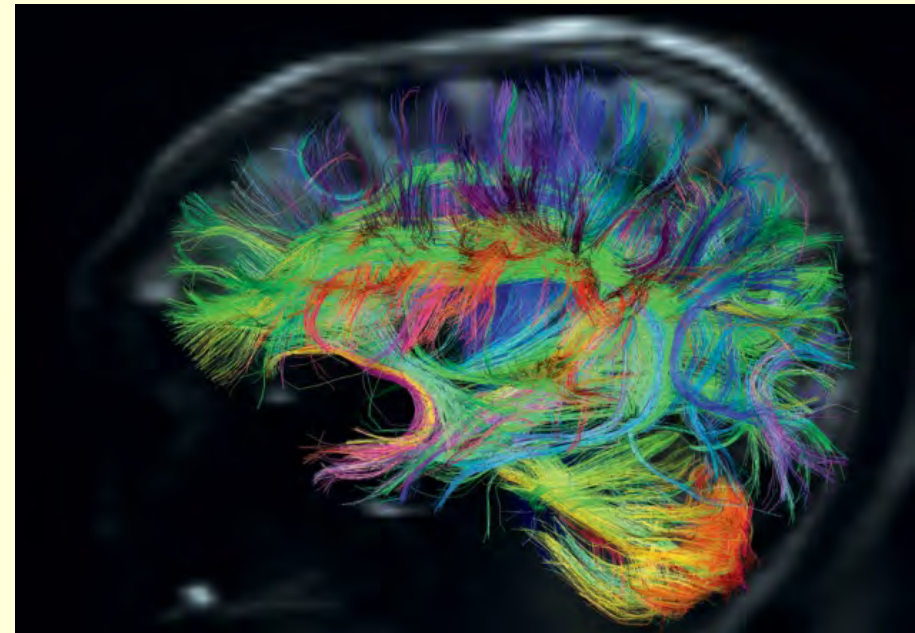
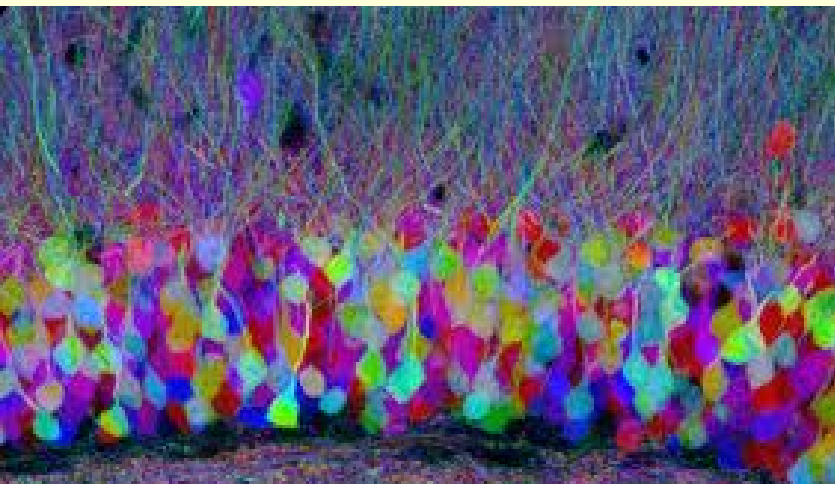
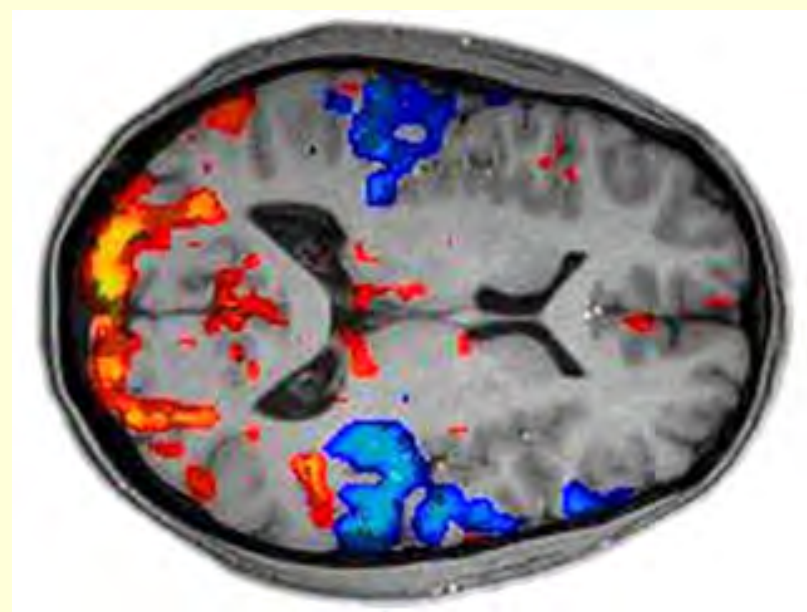
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

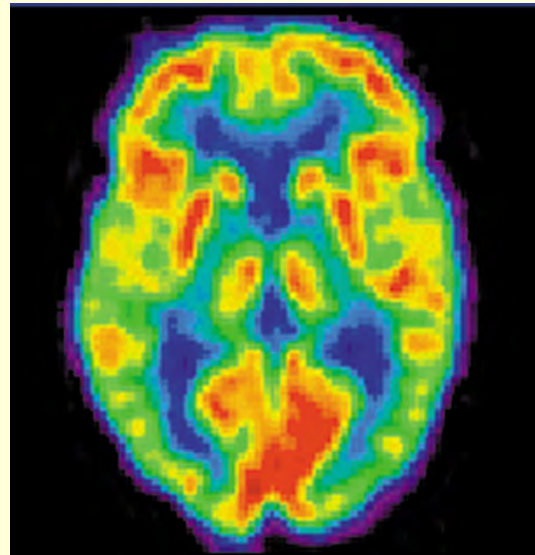
IRMf

Critique de l'IRMf



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

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

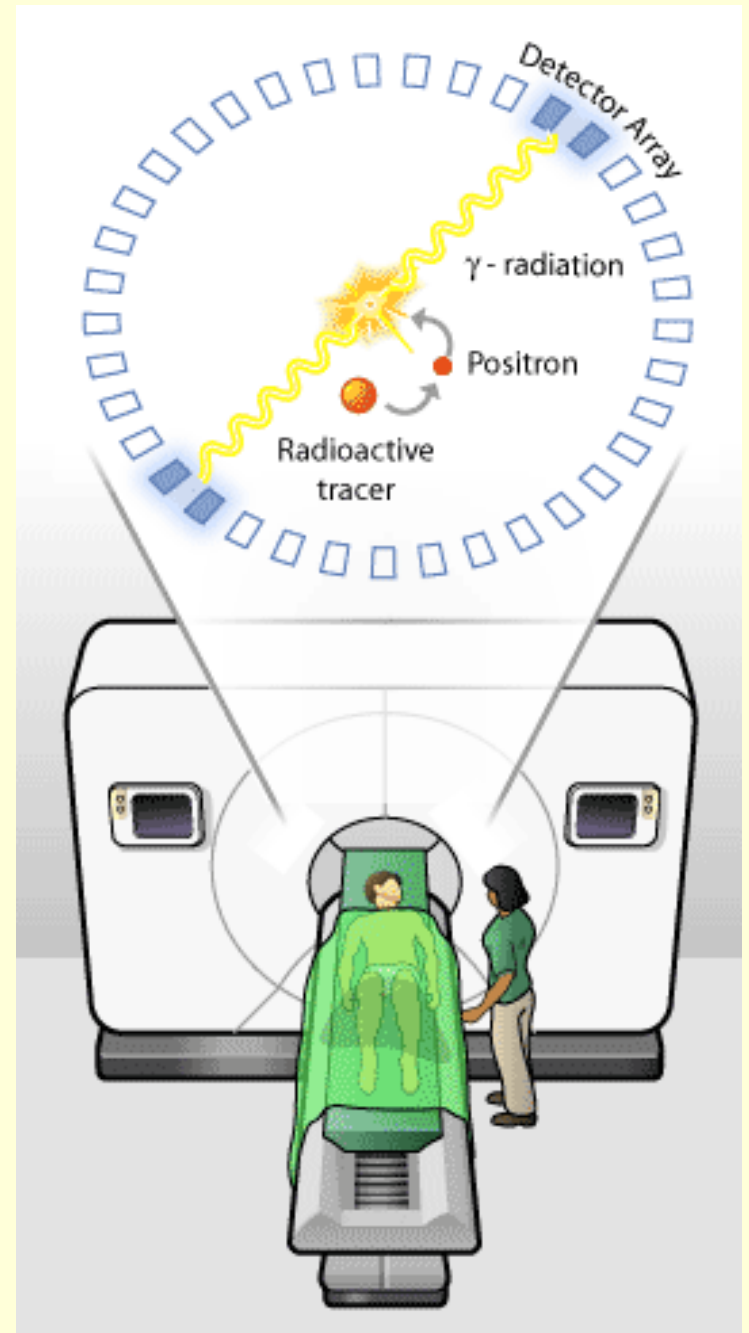


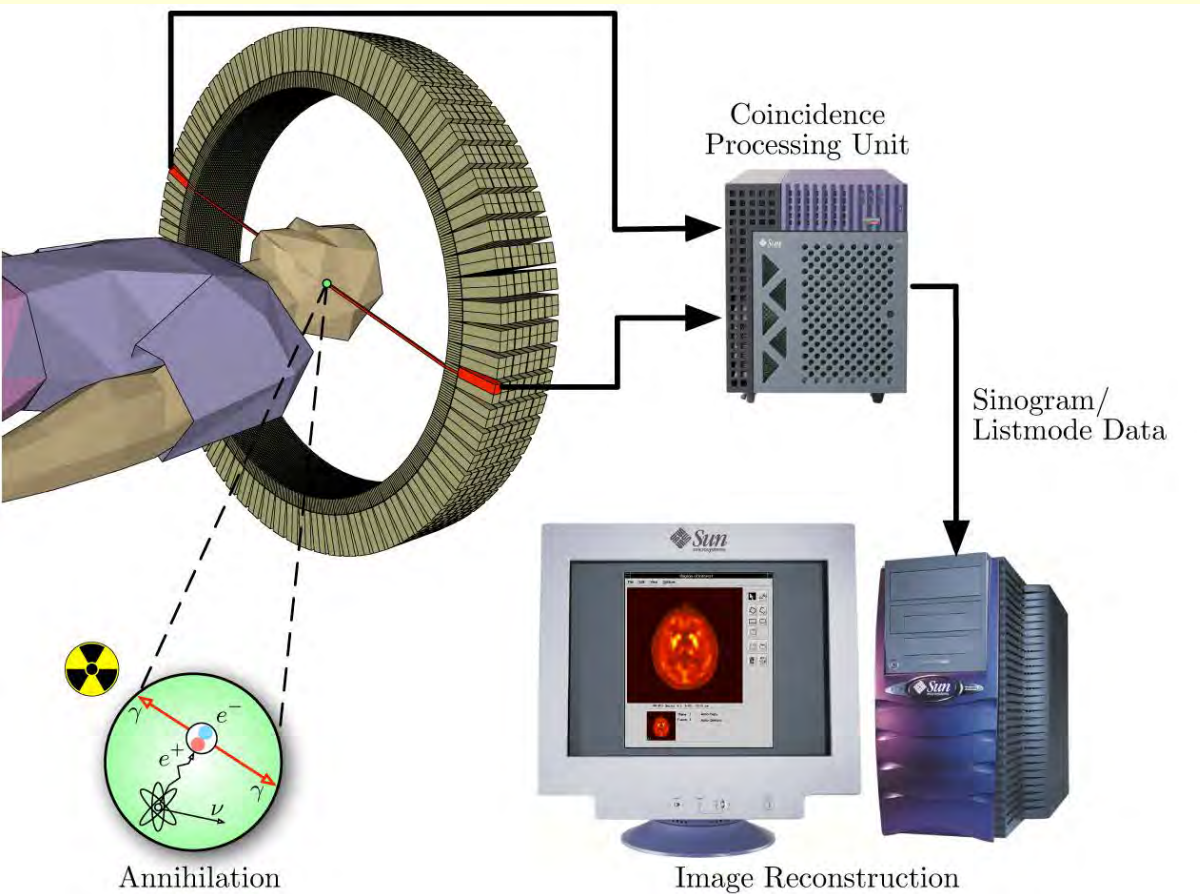
Les fameux **positons** de la TEP proviennent de la dégradation d'un **noyau radioactif** incorporé dans le système sanguin du sujet.

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

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

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



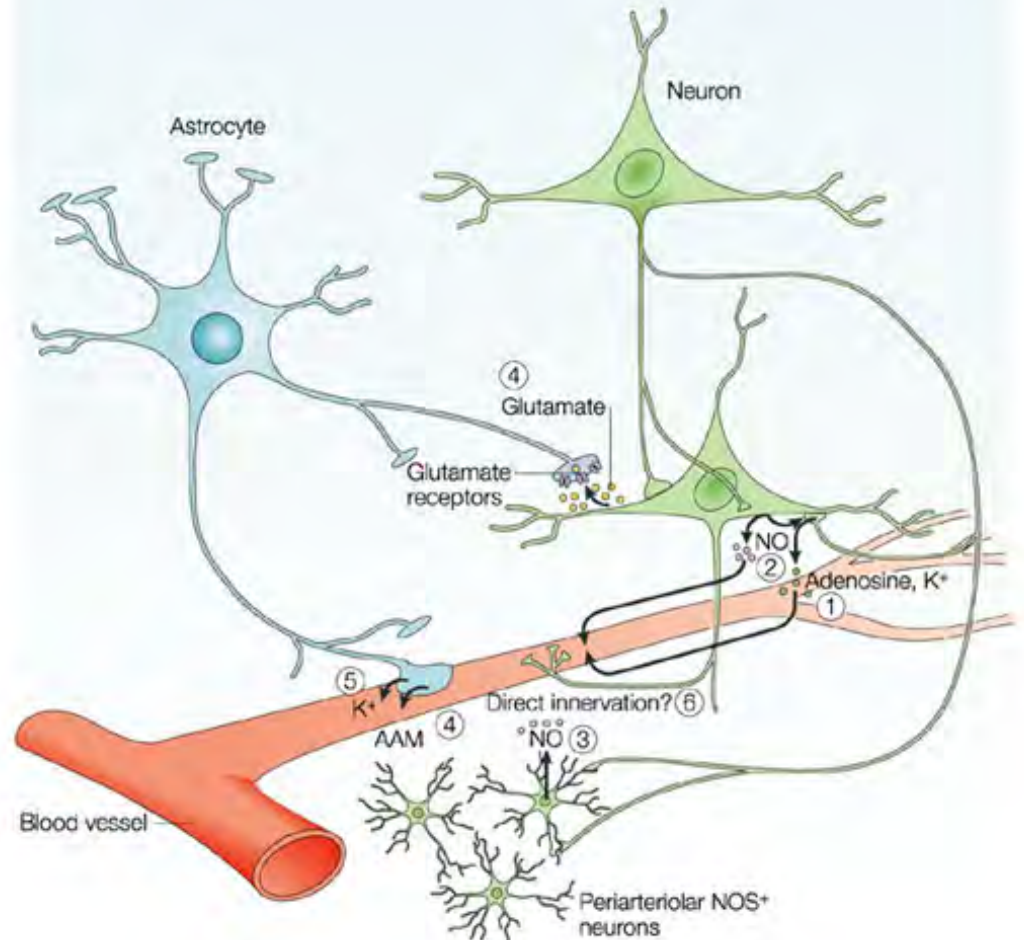


Une série de détecteurs placés autour de la tête du sujet va ensuite **enregistrer les couples de rayons gamma émis** et, grâce aux calculs faits par l'ordinateur, **identifier la position de leur lieu d'émission.**

L'ordinateur pourra ainsi, après de nombreux calculs, reconstituer une image du cerveau avec les zones où il y avait le plus de dégradation radioactive.

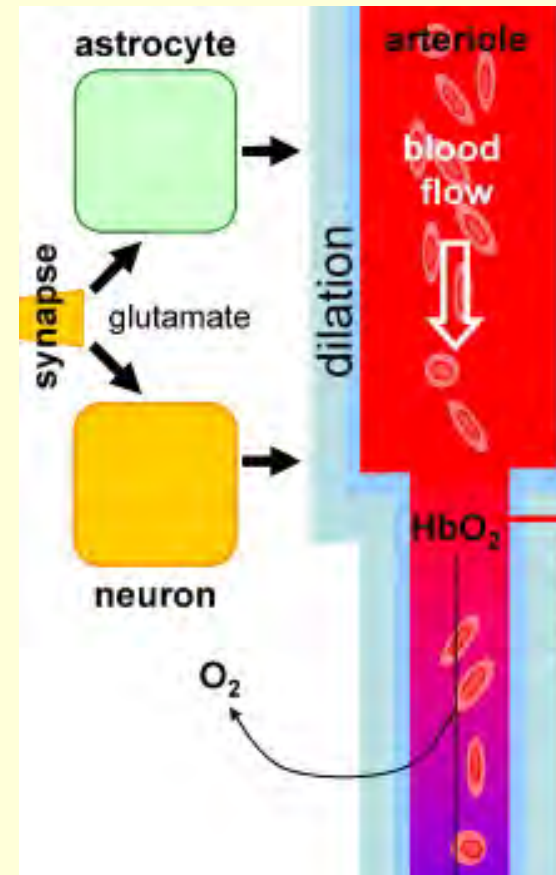
Comme pour comme
l'IRMf [dont on va parler
tantôt] le phénomène
physiologique sur lequel
s'appuie la TEP est le
suivant :

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



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

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

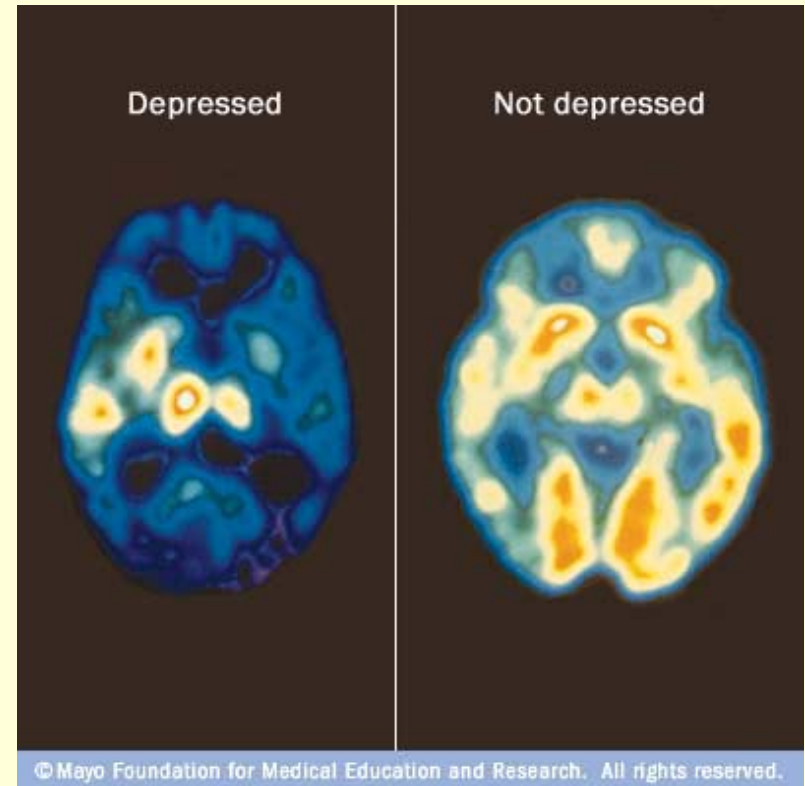


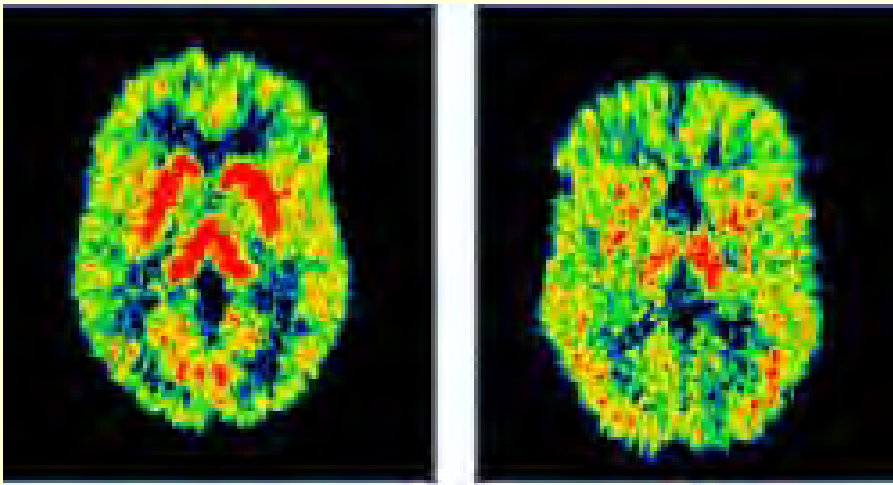
Les images produite par la TEP ne rivalisent pas avec celles de l'IRMf en terme de résolution, mais offrent souvent des contrastes de couleurs spectaculaire.

(les couleurs les plus chaudes correspondant aux zones les plus actives).



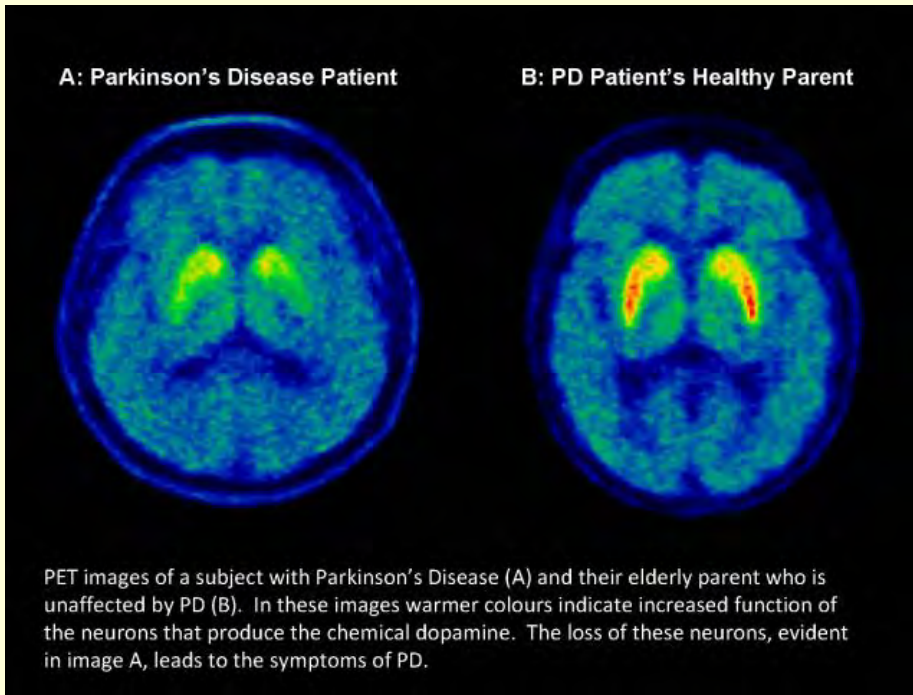
Une écoute subjective ou analytique d'une même pièce de musique par le même sujet active préférentiellement l'hémisphère droit ou l'hémisphère gauche.





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

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



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

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

Quelques limitations

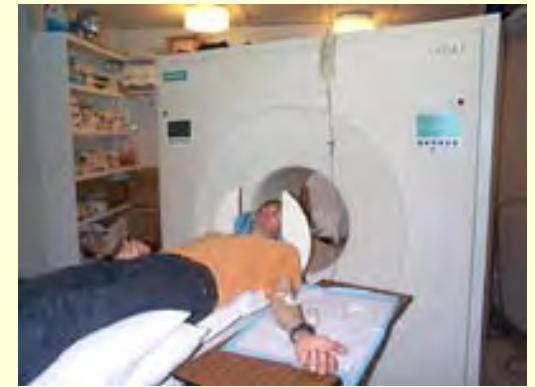


Comme la demie-vie des éléments radioactifs employés doit être courte (environ deux minutes), ceux-ci doivent être **produits sur place**, ce qui implique des coûts assez élevés et limite l'accessibilité des scans à TEP.

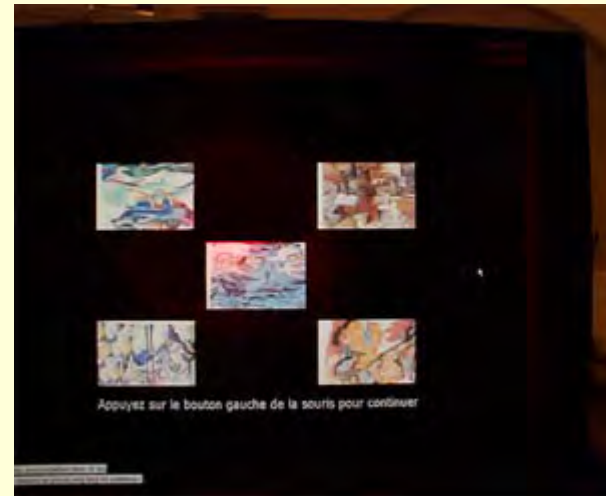
Le temps efficace pour tester une tâche est relativement court (moins d'une minute) à cause de la dégradation rapide de la source de radioactivité.

Après chaque tâche, le sujet doit attendre plusieurs minute pour que le niveau de radioactivité émis soit négligeable avant de recevoir une nouvelle dose pour la tâche suivante.

Les doses de radioactivité reçues par un sujet durant une session de TEP sont peu élevées, mais on ne permet tout de même qu'une seule session par année à un même sujet.



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



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

Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

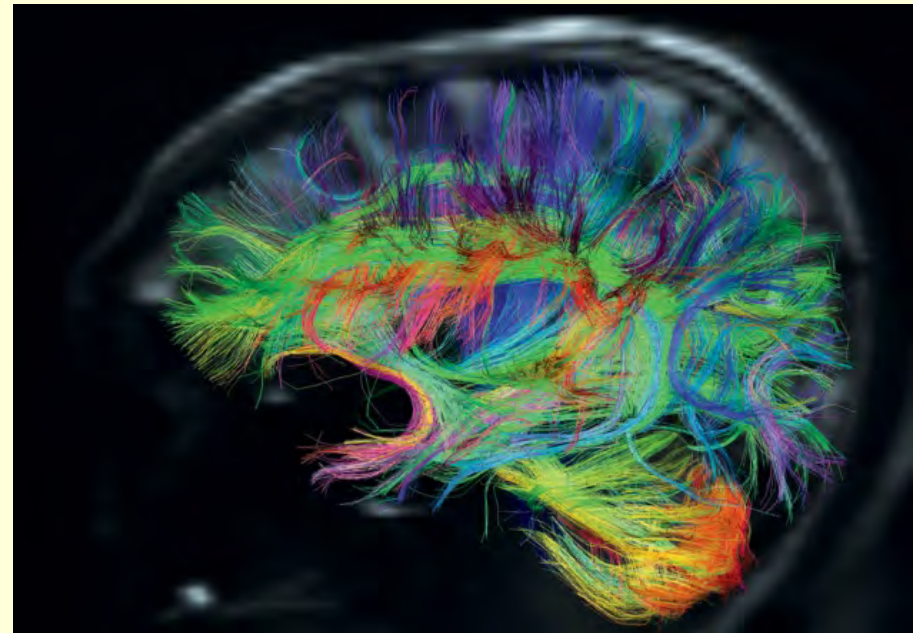
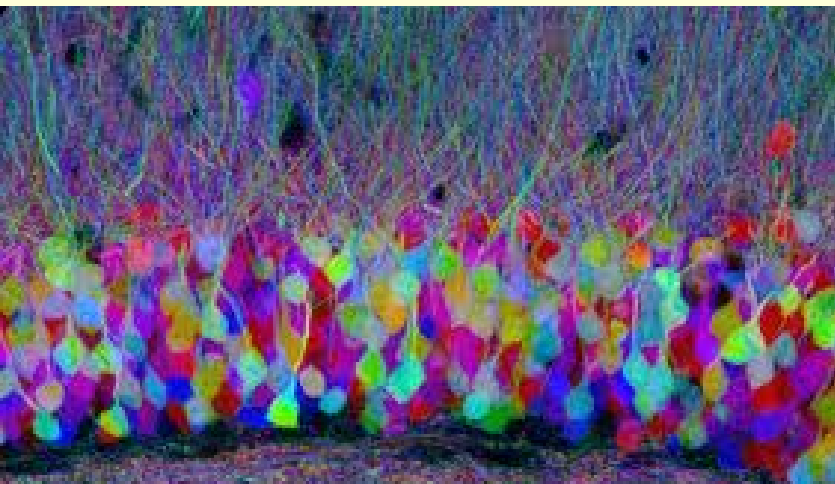
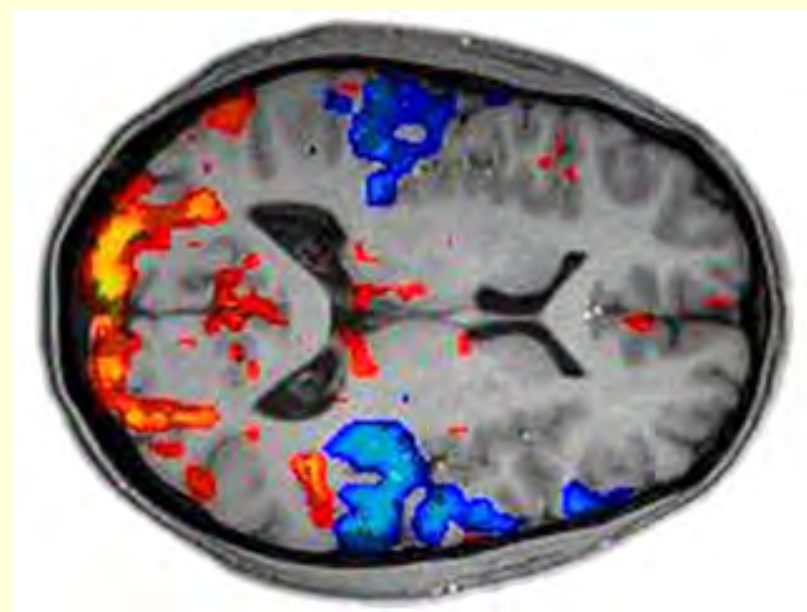
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

IRMf

Critique de l'IRMf



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,

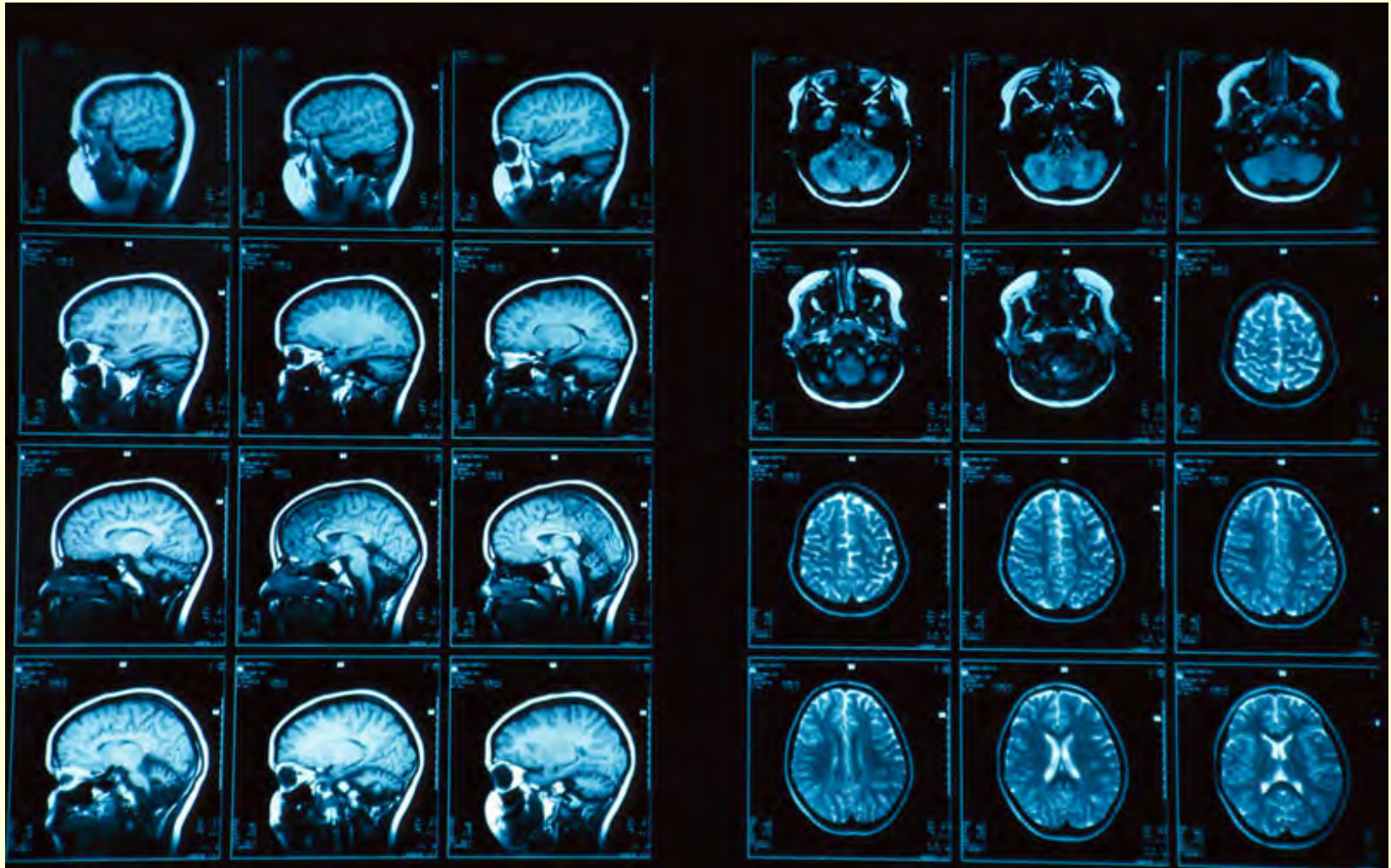
en particulier de l'eau qui constitue environ les trois quart de la masse du corps humain.



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



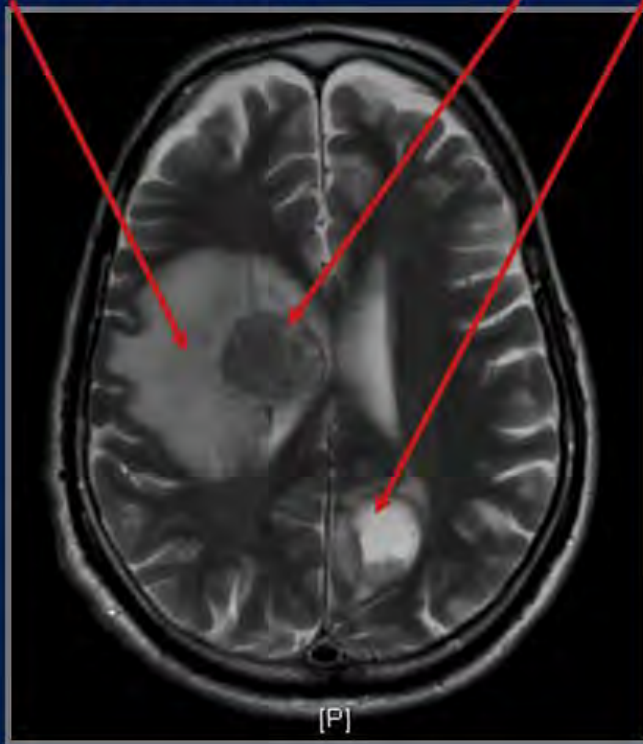
permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan),
mais aussi des coupes sagittales et coronales.



Brain Metastases on MRI Images

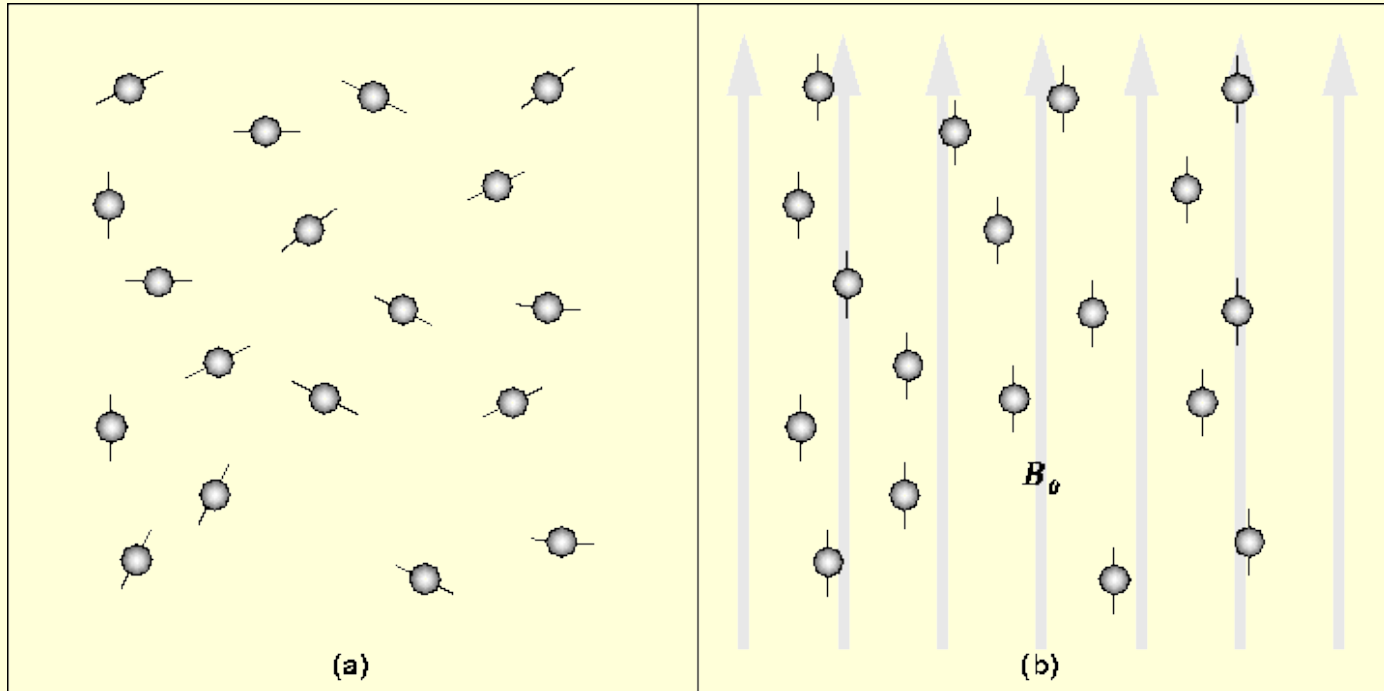
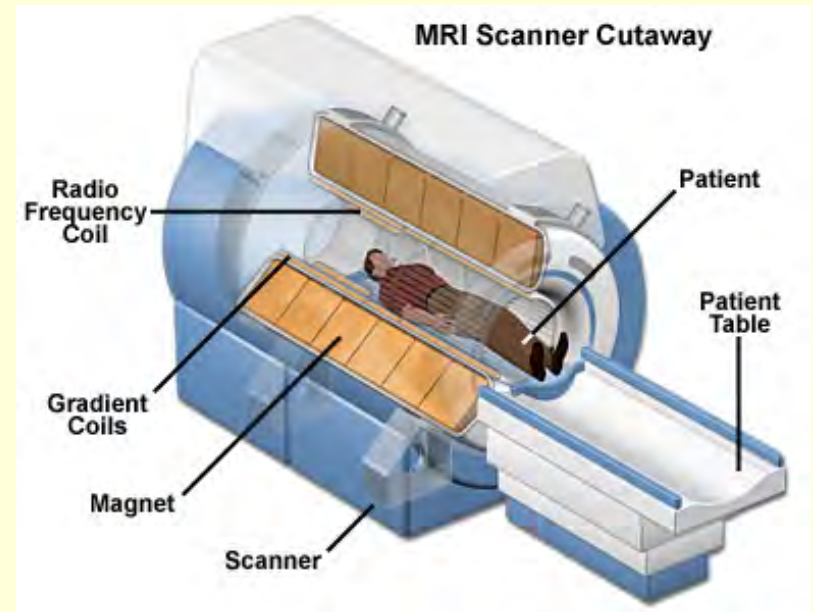
Edema (swelling)

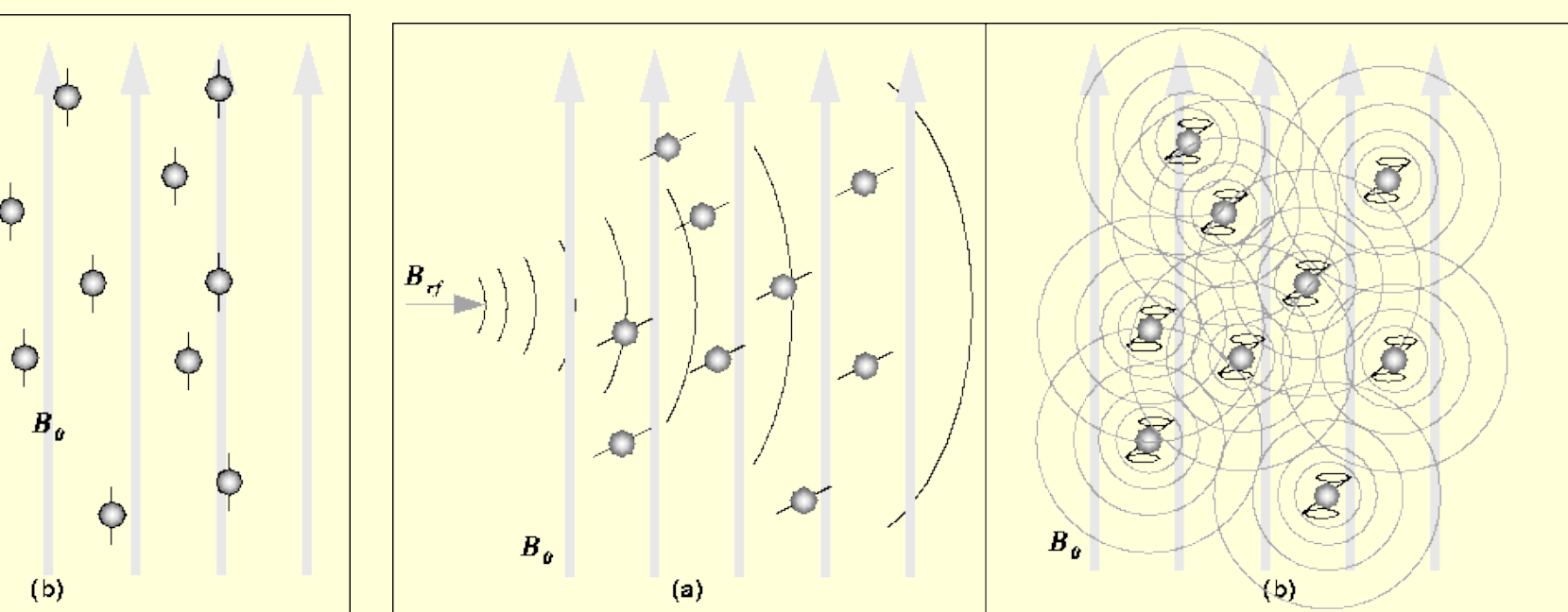
Brain metastases



Principe de fonctionnement :

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



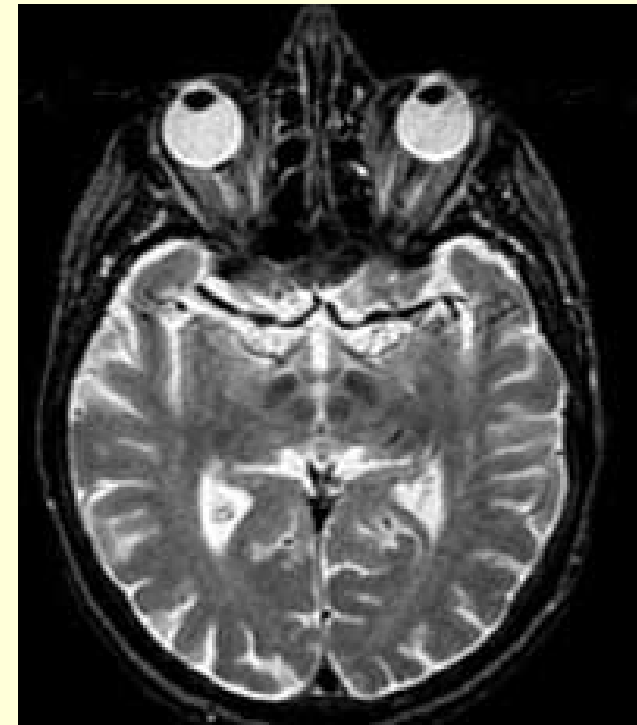


- la région dont on veut avoir une image est ensuite bombardée par des **ondes radios**;
- à l'arrêt des ondes radios, les protons retournent à leur alignement original en **émettant un faible signal radio** (la fameuse «résonance magnétique»);
- l'intensité de la résonance magnétique est **proportionnelle 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.



Quelques contraintes :

Le sujet couché sur une table coulissante est introduit dans un tunnel à peine plus large que ses épaules.



Comme **l'immobilité** du sujet est très importante pour la clarté des images, la tête est attachée pour en limiter les mouvements. Le bruit assez fort provoqué par l'IMR est contré à l'aide de bouchons pour les oreilles.

Avant de pénétrer dans le scan (et même dans la pièce où est le scan), le sujet doit se départir de tout objet métallique puisque ceux-ci pourraient être attirés par le champ magnétique.

Les gens possédant des prothèses, des clips artérielles ou des « pacemaker » cardiaque doivent aussi éviter l'IMR pour des raisons évidentes.



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



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

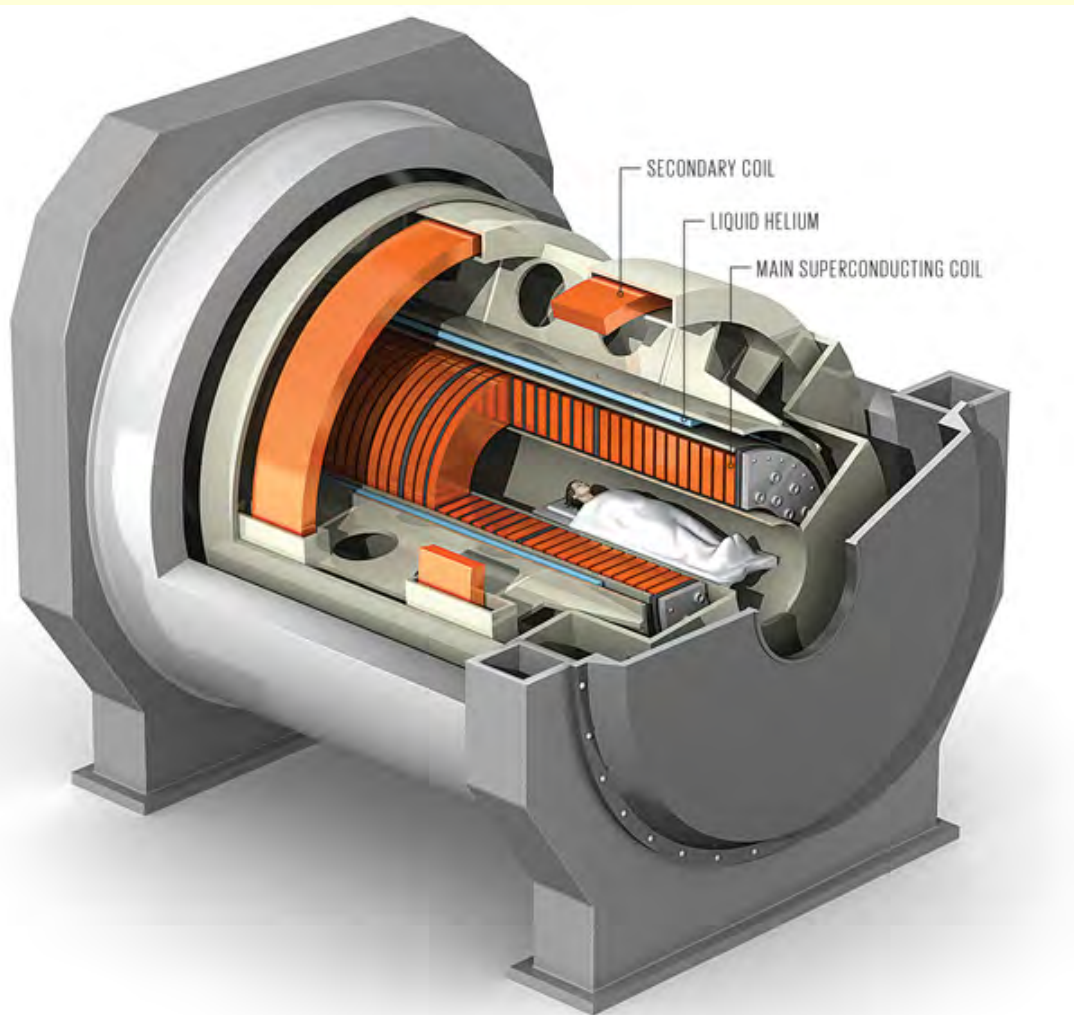


Une coupe sagittale mettant en évidence l'intérieur de l'hémisphère cérébral gauche du sujet.

World's most powerful MRI gets set to come online

Oct 24, **2013** by John Hewitt

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



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

Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

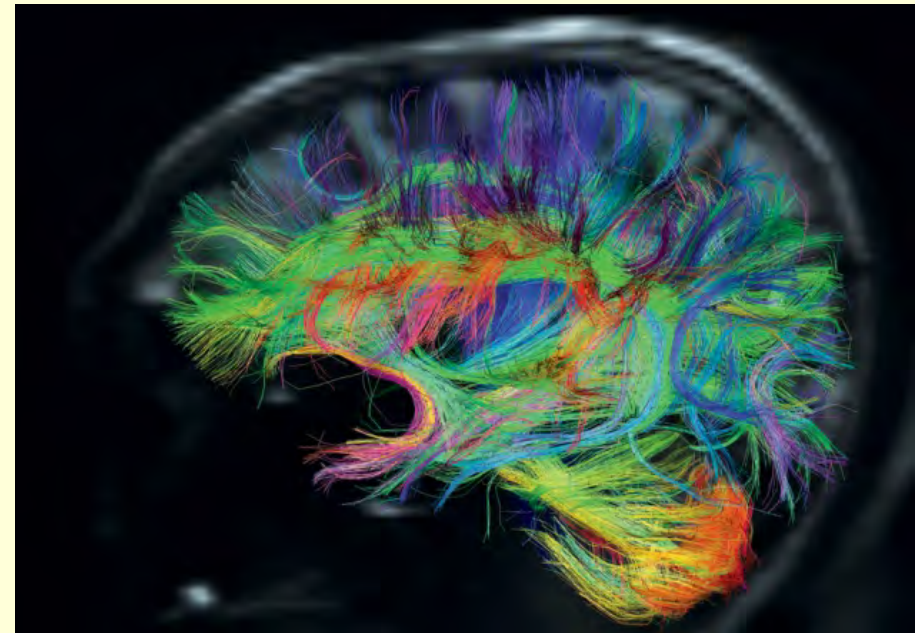
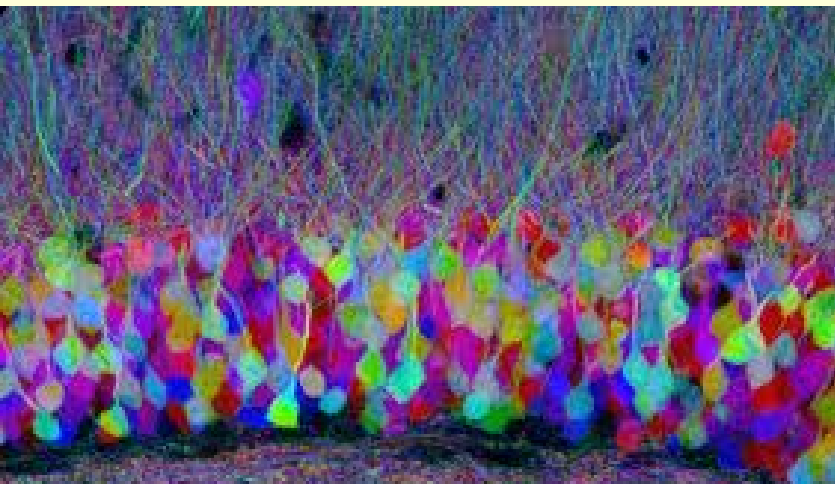
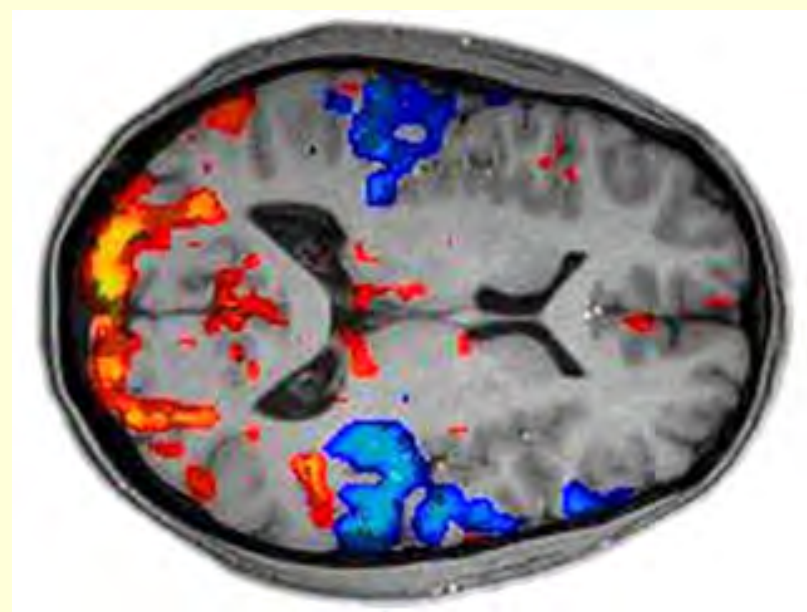
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

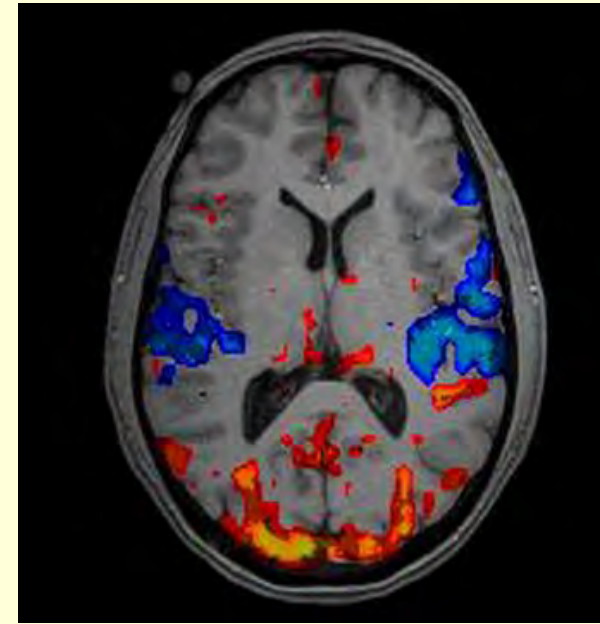
IRMf

Critique de l'IRMf



Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

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



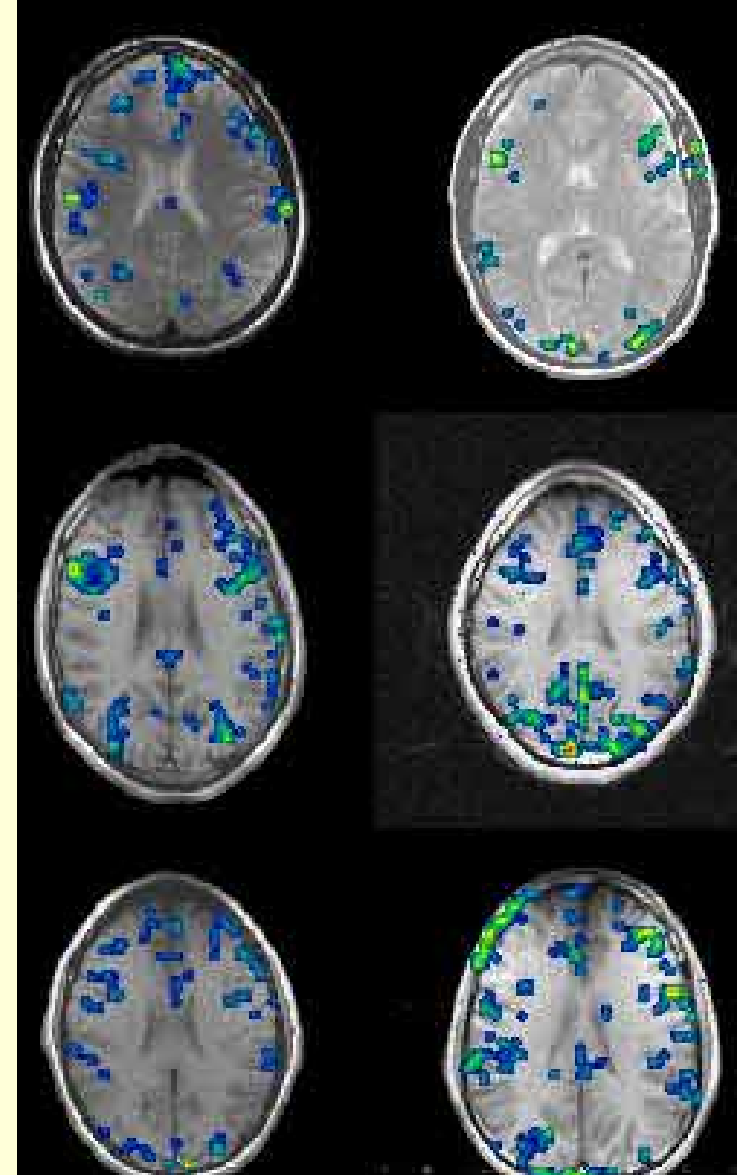
Peut être utilisée sans l'injection de substance dans l'organisme du sujet (contrairement au PET scan).

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

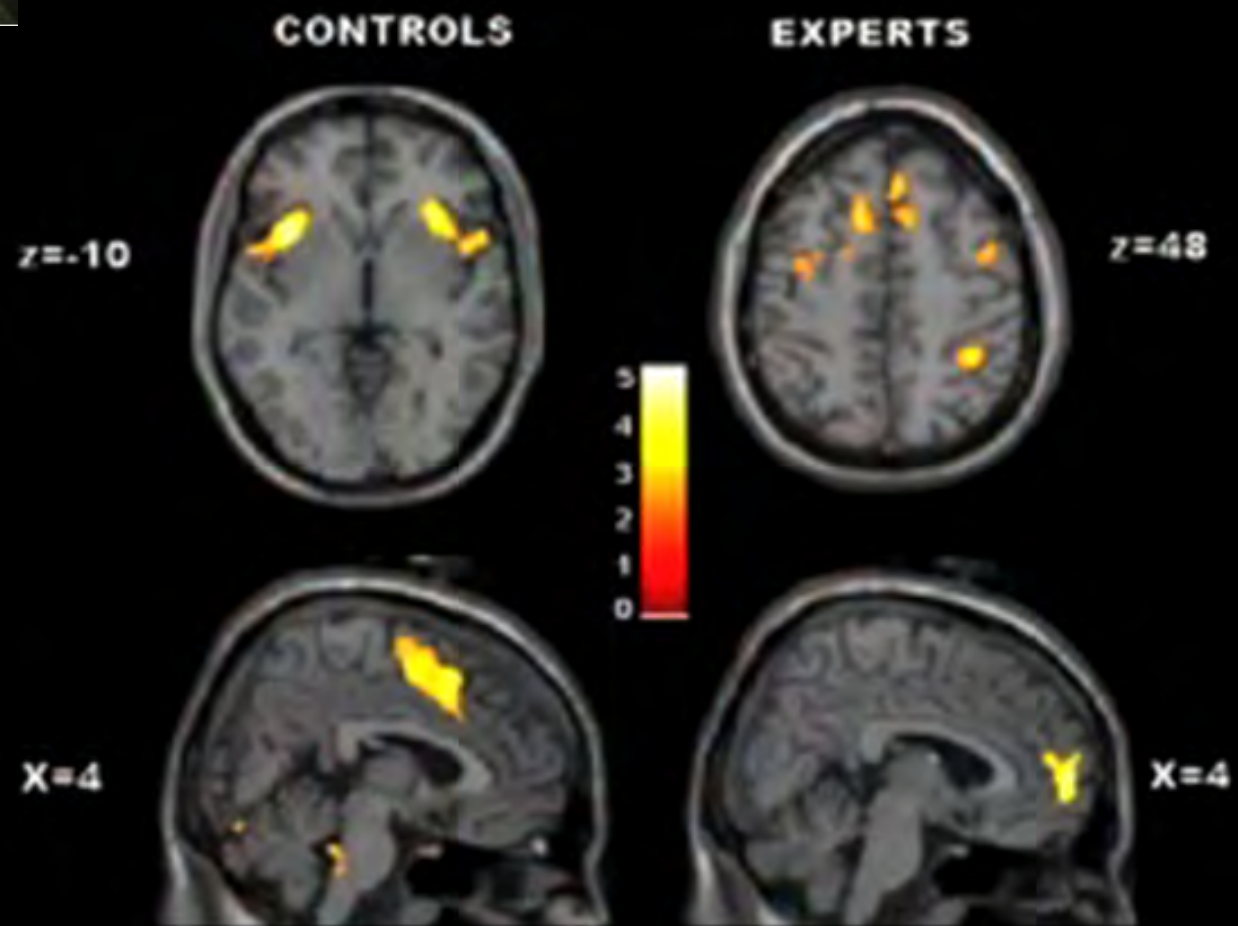
La **résolution spatiale** est de l'ordre du millimètre (de **3 mm** (pour les machine à 3 Tesla) à **1 mm** pour celles à 7 Tesla)

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

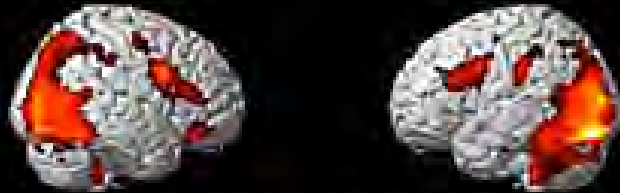
Mais : « *An increasingly popular method is combined EEG-fMRI where the two measurements are made simultaneously.* »



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



BOLD fMRI: Temporal Dynamics of Picture Naming



Areas Active During Visual Object Processing, Early Lexical Access



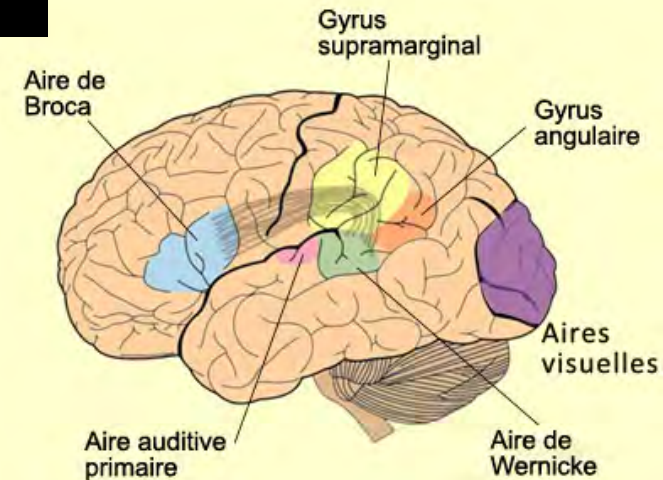
Core Language Areas - Active Throughout

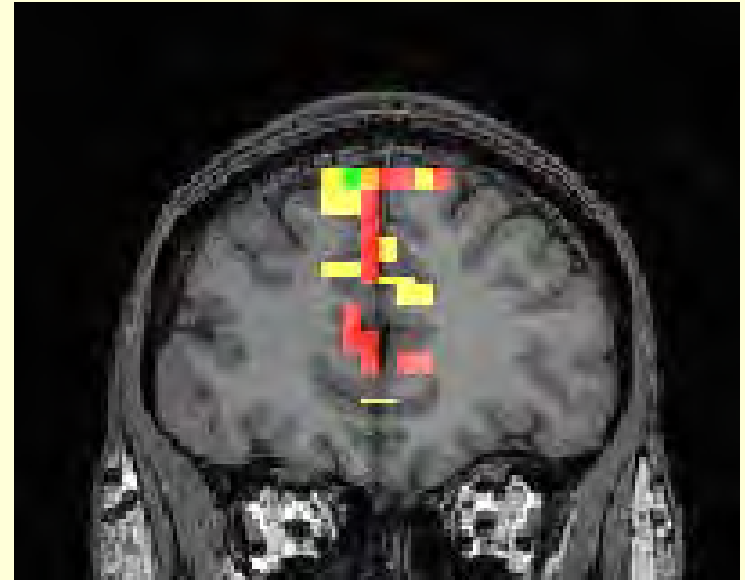
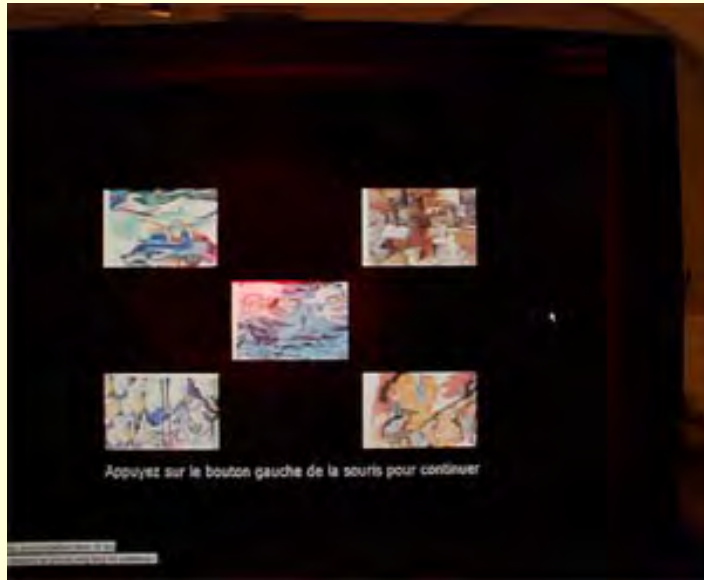


Areas Active During Articulation, Self-Monitoring

Right

Left

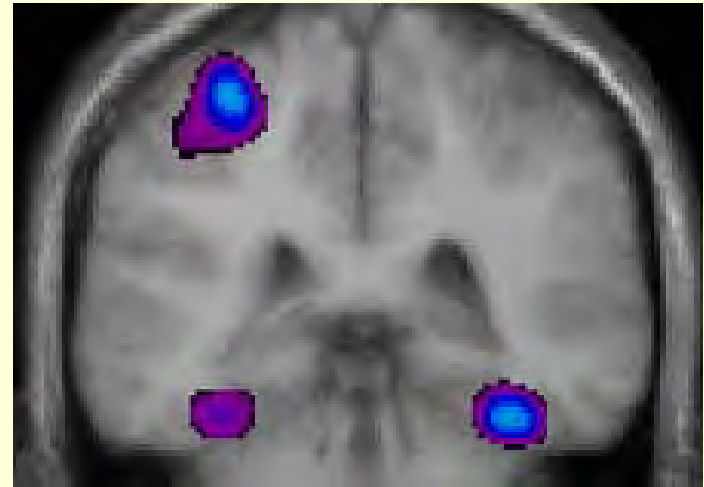




Tâche avec des tableaux abstraits faisant intervenir la mémoire de travail; l'activité principale a lieu dans le cortex préfrontal).



Coupe axiale en IRMf durant la tâche de génération de noms suite à une description auditive de celui-ci : l'activité principale a lieu dans l'hémisphère gauche, dans les aires associées à la compréhension et à la génération du langage.



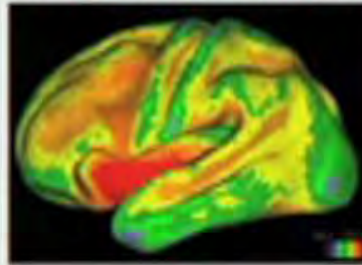
Coupe coronale en TEP durant la tâche d'imitation avec la main droite : l'activité principale a lieu dans le cortex moteur de l'hémisphère gauche et l'activité secondaire dans les deux cortex visuels ventraux.

Task Performance

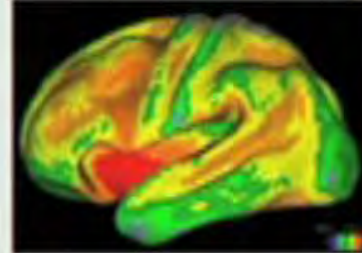
Averaged Blood Flow

Conditions

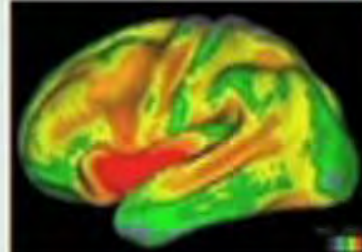
Averaged Difference Images



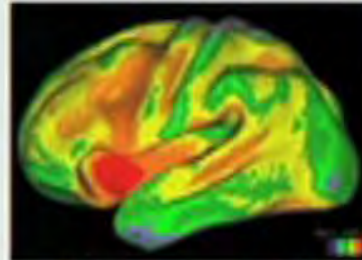
Visual Fixation



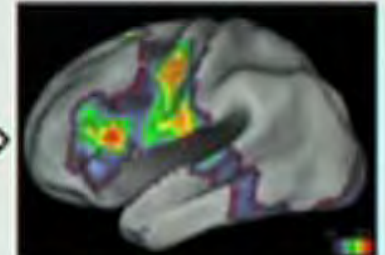
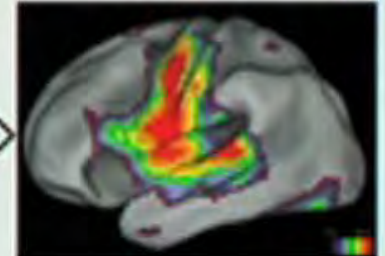
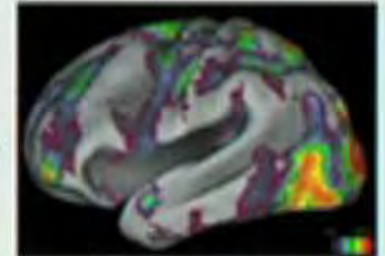
Viewing Words



Reading Words



Generating Verbs



« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

500 1300

Relative PET Counts

0 5

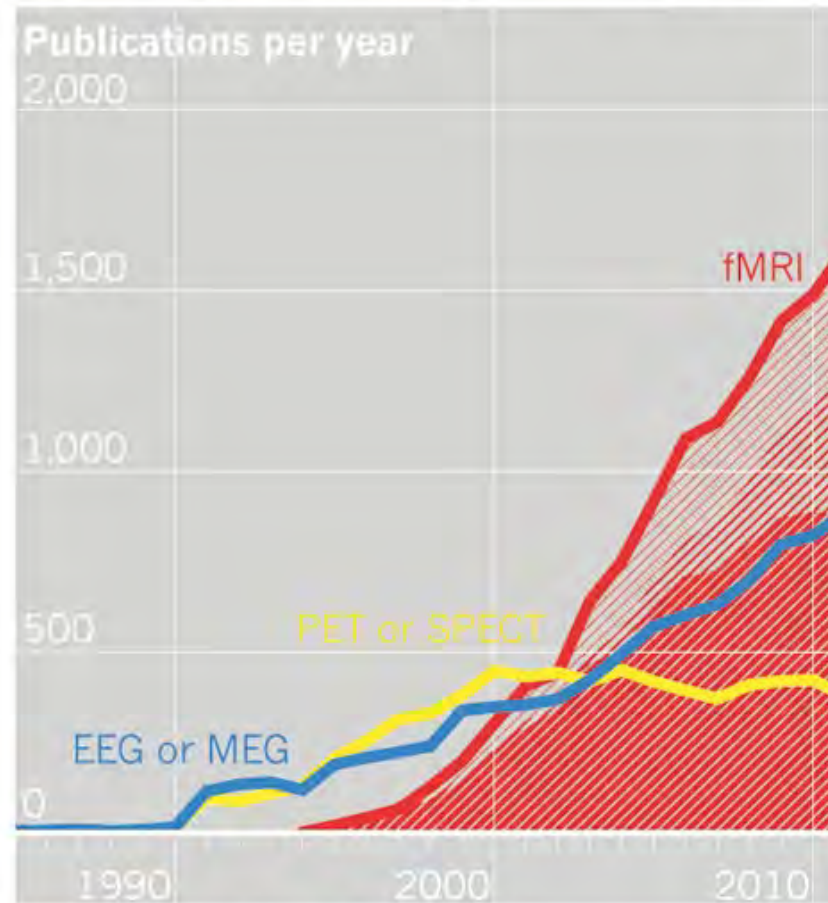
% Difference

(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)



THE RISE OF fMRI

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



fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

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

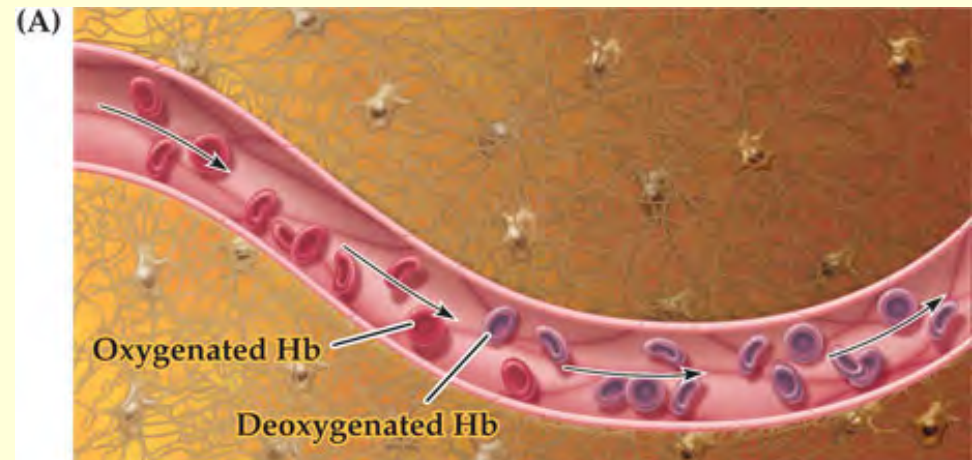
Principe :

Le principe sur lequel s'appuie l'IRMf (tout comme la TEP d'ailleurs) part de l'observation que lorsqu'un groupe de neurones devient plus actif, une **vasodilatation locale** des capillaires sanguins cérébraux se produit automatiquement pour amener davantage de sang, et donc d'oxygène, vers ces régions plus actives.

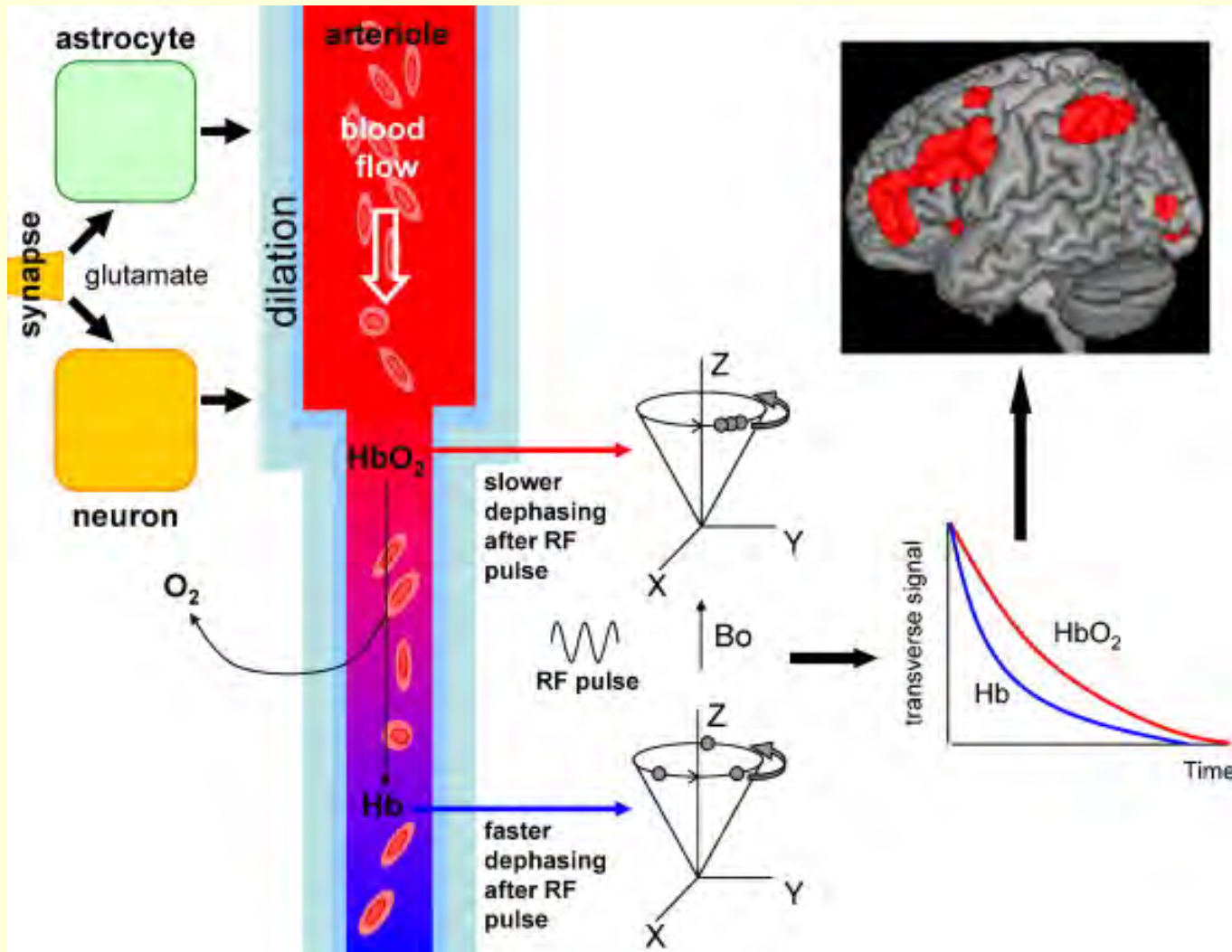
Or **l'hémoglobine**, cette protéine possédant un atome de fer qui transporte l'oxygène, a des **propriétés magnétiques différentes** selon qu'elle transporte de l'oxygène ou qu'elle en a été débarassée par la consommation des neurones les plus actifs.



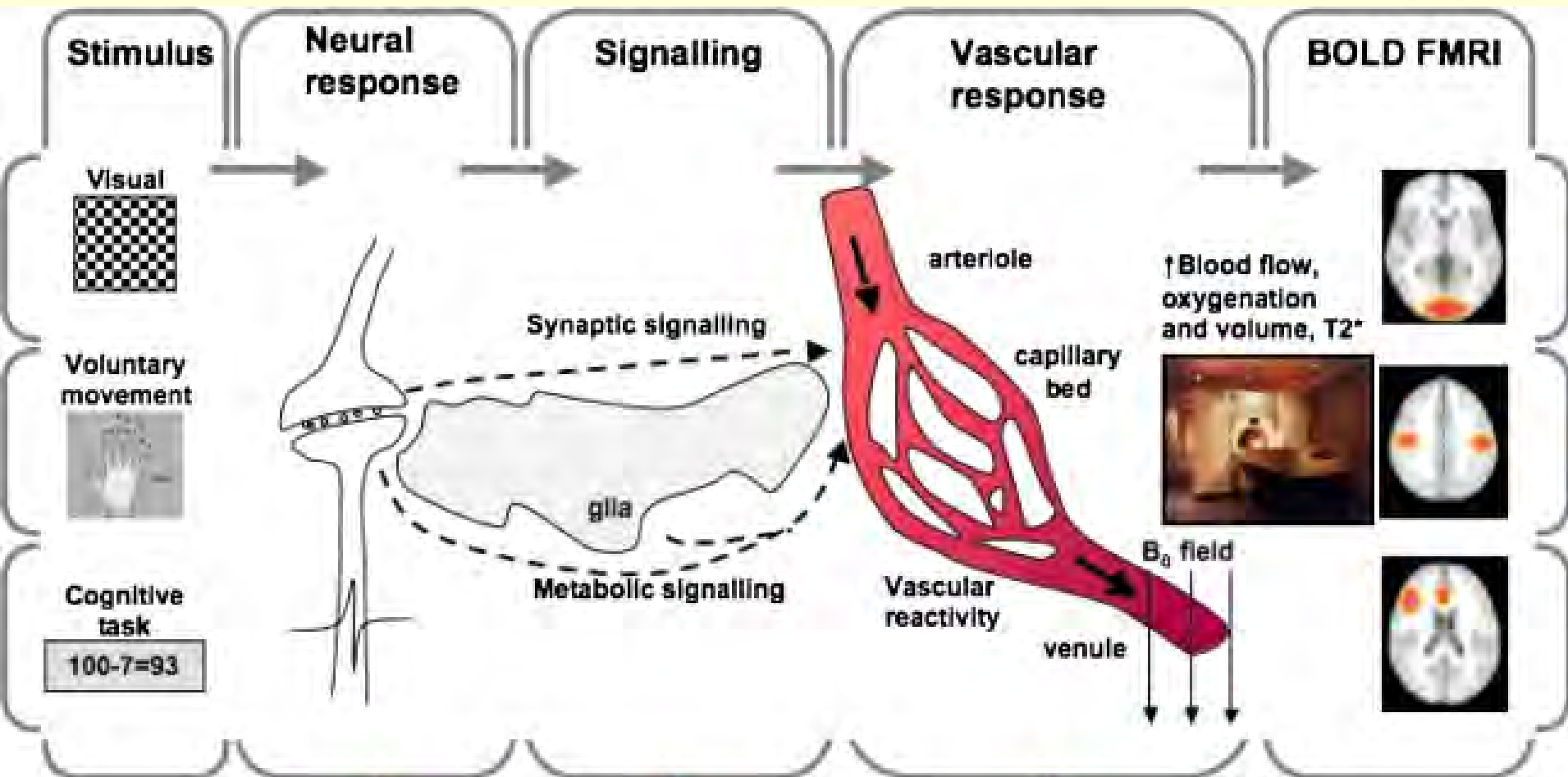
Résonance magnétique fonctionnelle durant une tâche de génération de mots.



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.



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



Quelques infos sur le **signal BOLD** :

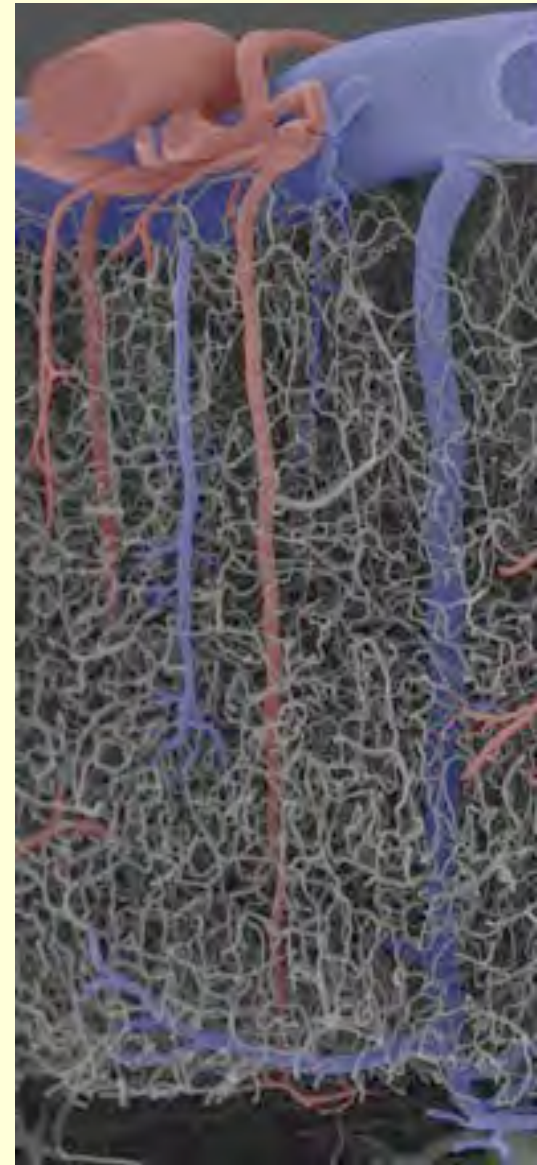
Il est sensible non seulement au niveau d'oxygénation, mais aussi au flux et au volume sanguin qui lui est étroitement relié.

La réponse BOLD reflète principalement les inputs et le traitement local dans une région cérébrale donnée, et moins ses outputs.

Autrement dit, elle reflète plus l'activité présynaptique que celle des potentiels d'action (Logothetis et al, 2001).

Ils ont réussi à enregistrer dans le cerveau de singe à **la fois les potentiels locaux** des dépolarisations des dendrites et corps neuronaux, et **à la fois les potentiels d'action émis** par ces cellules **pendant qu'ils obtenait des images en IRMf**.

Et les résultats montrent que ces dernières sont davantage corrélées avec les inputs locaux.



Voir le cerveau en couleur

Méthodes de traçage classiques

Brainbow

CLARITY

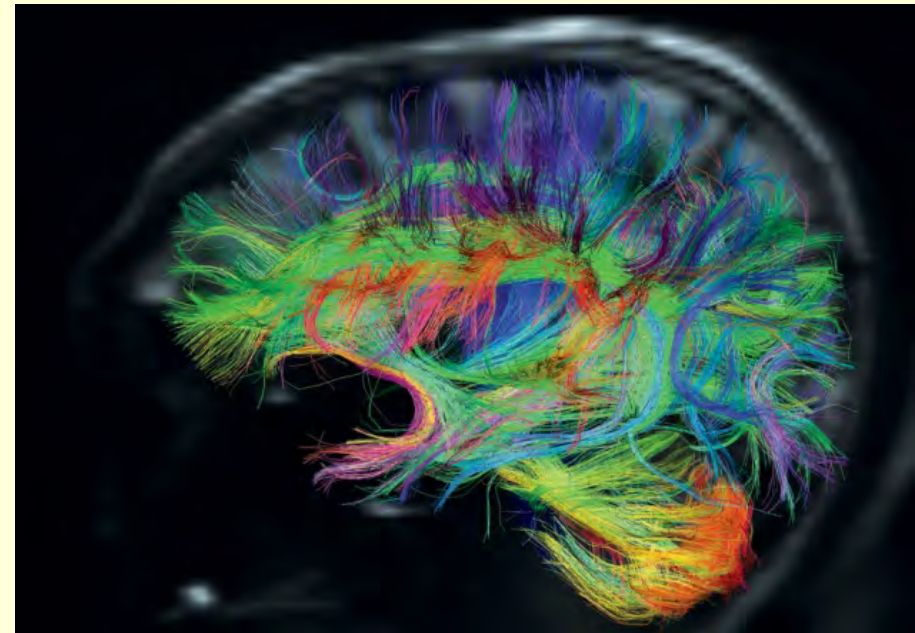
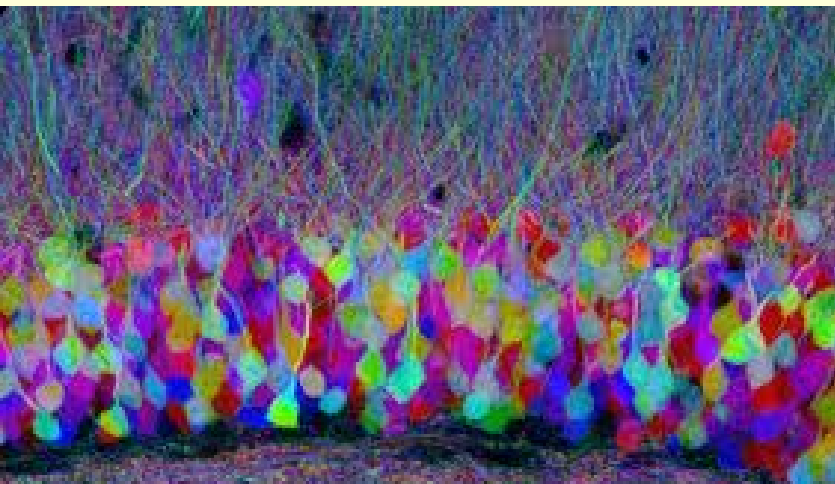
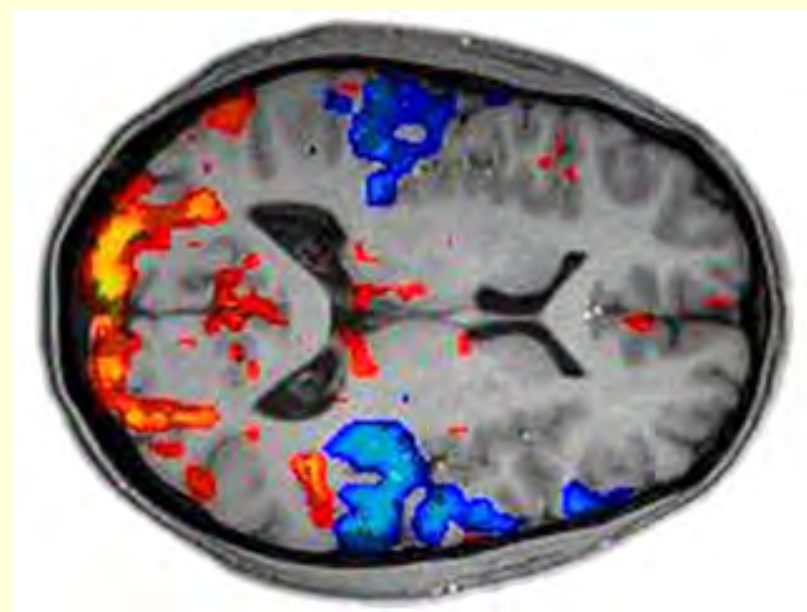
Imagerie cérébrale - Intro

PET scan

IRM

IRMf

Critique de l'IRMf



Limites et critiques

(un peu par ordre de sévérité) :

Si l'IRMf est souvent considéré comme la technique d'imagerie **produisant les résultats les plus impressionnants**,

les coûts de ces appareils et leur entretien **sont aussi impressionnants**, de sorte que leur utilisation doit souvent être partagée et il y a souvent des listes d'attentes.

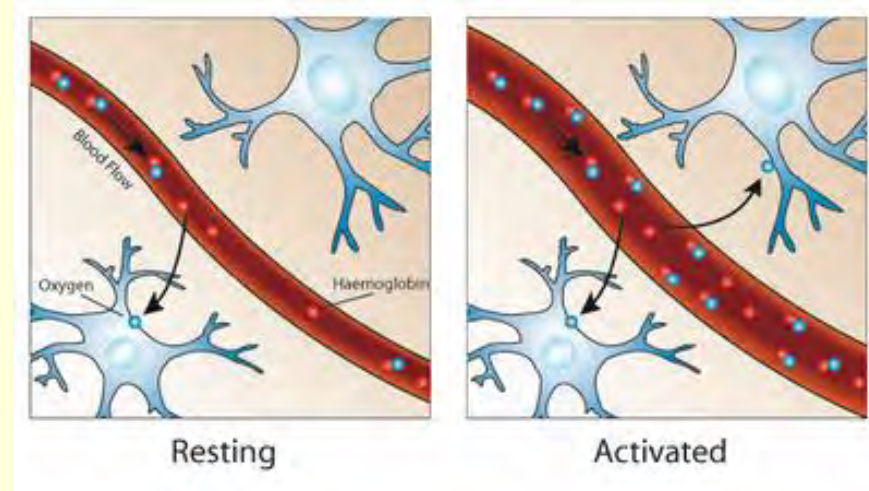


La tête peut bouger durant les quelques dizaines de minutes que dure en moyenne une expérience, d'où de l'interférence qui doit être corrigée.



Le signal de base (contrôle) peut aussi subir une "dérive" durant l'expérience, due au caractère ennuyeux de la situation du sujet, ou simplement parce qu'il effectue un apprentissage.

L'IRMf n'est qu'une mesure **indirecte** des processus physiologique dont les rapports avec l'activité neuronale sont complexes.



Et comparant les réponses de l'IRMf de différents sujets, difficile de dire si les différences observées ont une origine neuronale ou simplement physiologique.

Donc pas une véritable mesure quantitative de l'activité cérébrale

(mais des méthodes se développent en ce sens pour les mesures chez un même individu).

Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



How to interpret fMRI and compare it to other methods

S.F.W. Neggers

Rudolf Magnus Institute for Neuroscience, Division of Brain Research
University Medical Center Utrecht

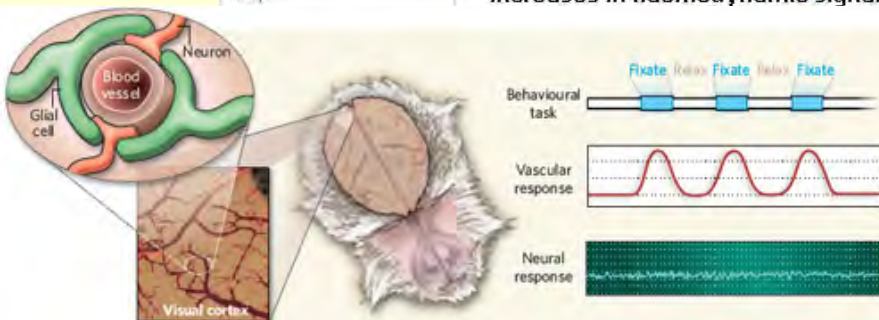
(b. neggers@umcutrecht.nl)

Cet article de **2009** suggère que le niveau d'oxygène sanguin pourrait s'élever en préparation d'une activité neurale **anticipé** (et ensuite durant l'activité).

The screenshot shows the Nature journal website interface. At the top, the 'nature' logo is displayed in white on a red background, with the tagline 'International weekly journal of science'. A search bar is visible on the right. Below the header, a navigation menu includes 'Journal home', 'Archive', 'Letter', and 'Full Text'. The main content area features the article title 'Anticipatory haemodynamic signals in sensory cortex not predicted by local neuronal activity' by Yevgeniy B. Sirotni¹ & Aniruddha Das^{1,2,3,4,5,6}. The article is dated 22 January 2009. A sidebar on the left contains various links such as 'Journal home', 'Advance online publication', 'Current issue', 'Nature News', 'Archive', 'Supplements', 'Web focuses', 'Multimedia', 'About the journal', 'For authors and referees', 'Online submission', 'Advertising', 'Reprints and permissions', 'Nature Awards', 'Nature Conferences', and 'Help'. The article text includes a list of affiliations and a correspondence address for Aniruddha Das.

“These findings (tested in two animals) challenge the current understanding of the link between brain haemodynamics and local neuronal activity.

They also suggest the existence of a novel preparatory mechanism in the brain that brings additional arterial blood to cortex in anticipation of expected tasks.”



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"...

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.

Car quand ces tests sont faits sur un petit échantillon, leur « puissance statistique » s'en trouve d'autant plus réduite.

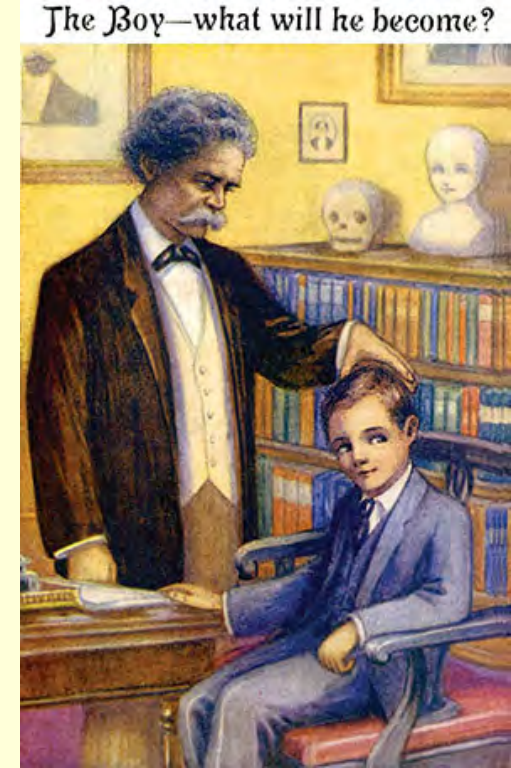
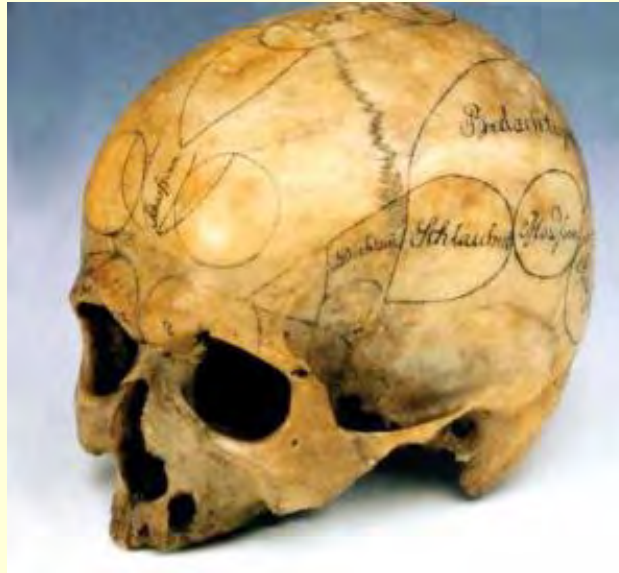
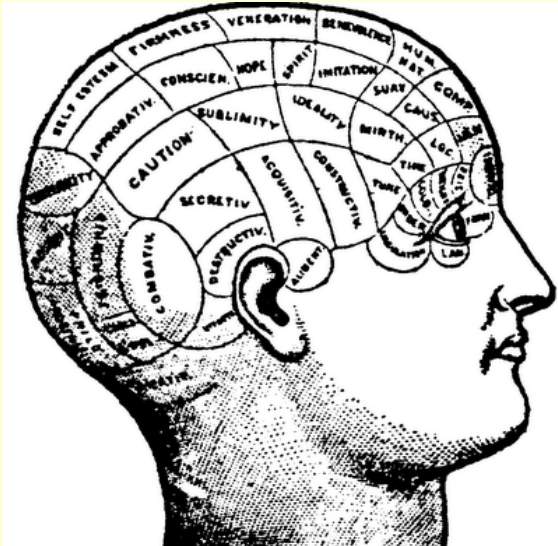
Tellement que, selon l'analyse de Button, sur 48 expériences d'imagerie publiées durant l'année 2011, la plupart n'aurait une puissance statistique qu'avoisinant les **20 %**.

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

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.

Limites et critiques (suite) :

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



« Not this ridiculous fMRI phrenology shit again ! »

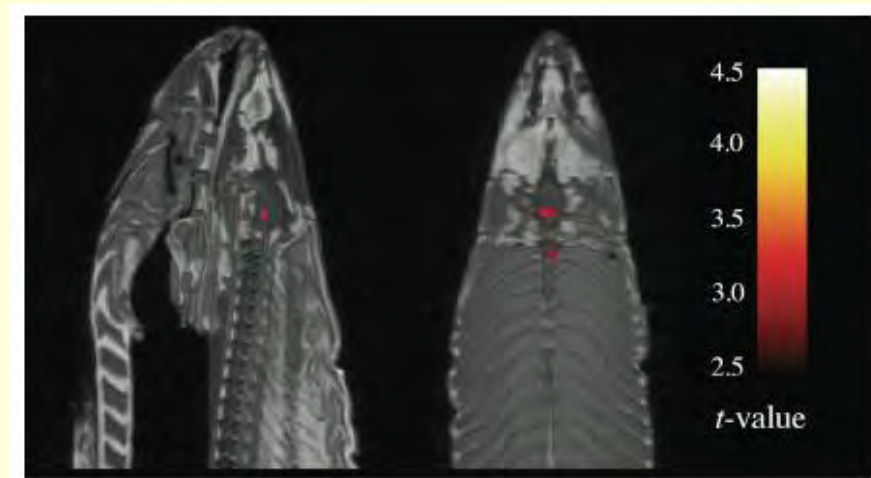


Ou encore : la « **Blobology** », la « science des tâches de couleur » !

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...



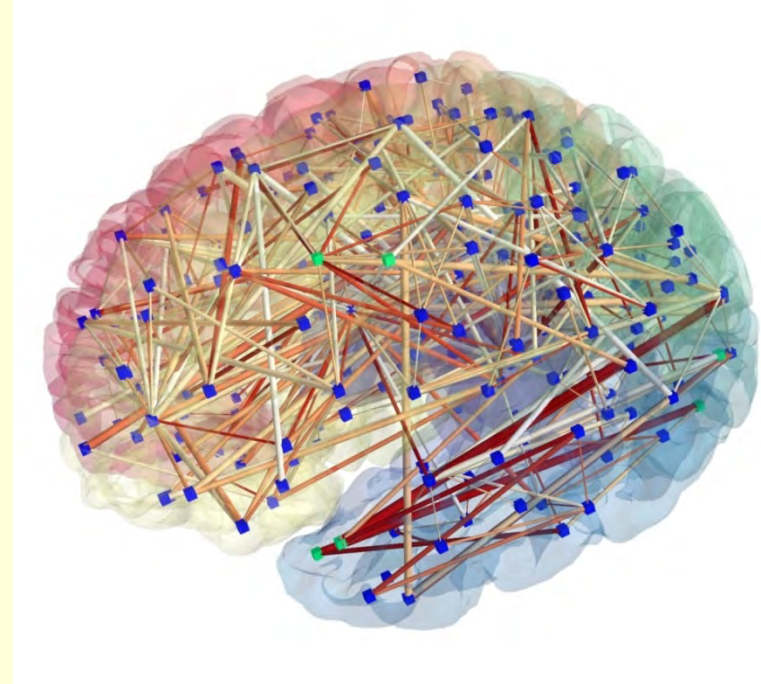
[Ignobel Prize in Neuroscience: The Dead Salmon Study](#)

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

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

- William Uttal

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

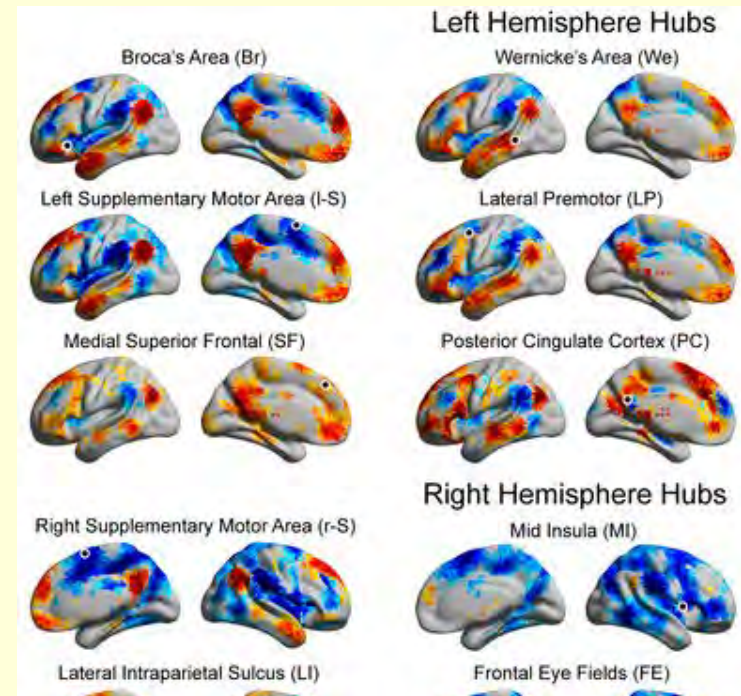
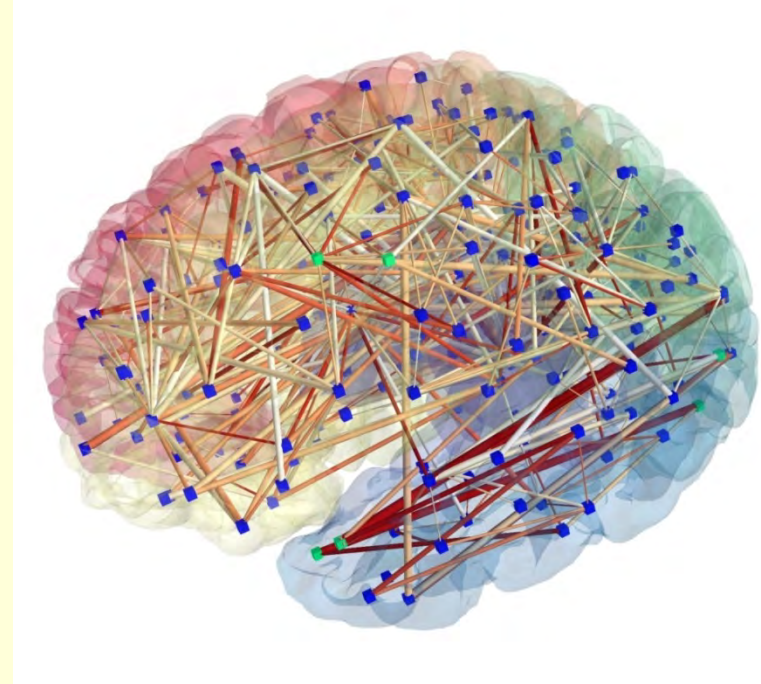


« La question du « **où dans le cerveau** » n'est sans doute pas la bonne question, car presque tout le cerveau est impliqué dans presque tous les comportements.

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

- William Uttal

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



Le neurobiologiste qui a découvert qu'il était psychopathe

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/11/25/neuroscience-et-libre-arbitre/>

Could a brain scan diagnose you as a psychopath?

<http://www.theguardian.com/science/2013/nov/25/could-a-brain-scan-diagnose-you-as-a-psychopath>

Extrait :

« One of the most obvious mistakes in Fallon's reasoning is called **the fallacy of reverse inference**. His argument goes like this: areas of the brain called the ventromedial prefrontal cortex and orbitofrontal cortex are important for empathy and moral reasoning. At the same time, empathy and moral reasoning are lost or impaired in many psychopaths. So, people who show reduced activity in these regions must be psychopaths.

The flaw with this argument – as Fallon himself must know – is that there is no one-to-one mapping between activity in a given brain region and complex abilities such as empathy. There is no empathy region and there is no psychopath switch.”

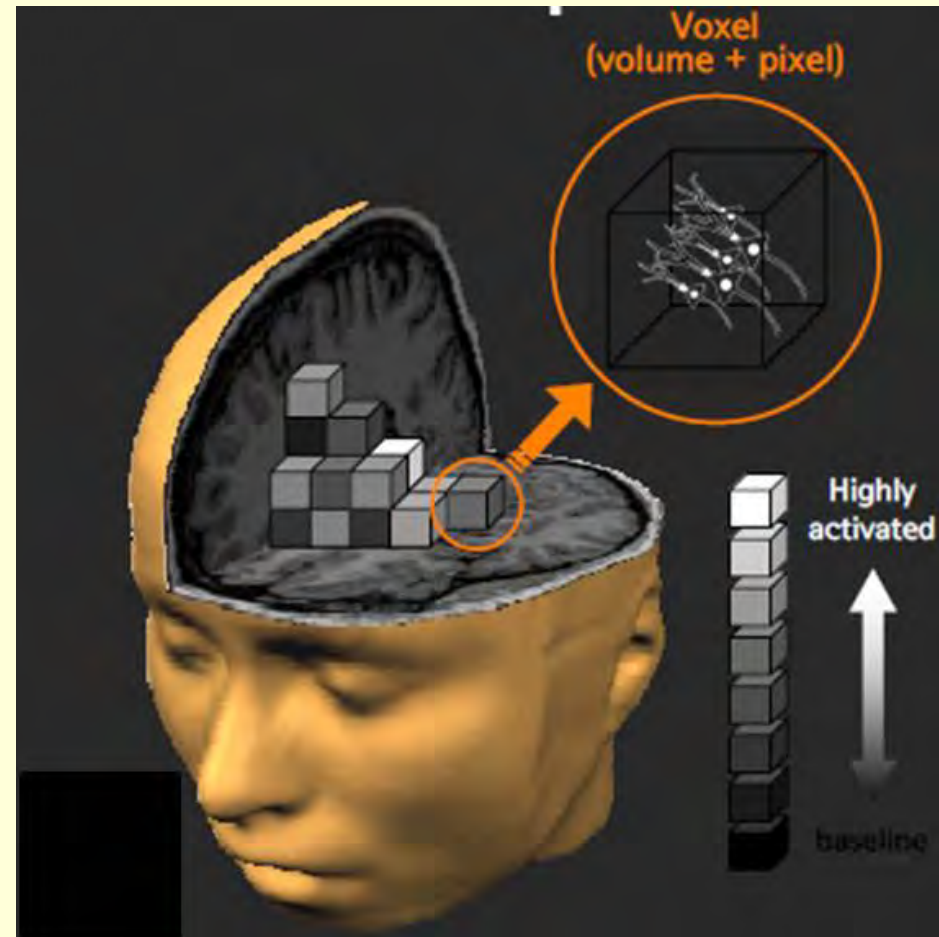
Le « décodage cérébral »

[Si on a le temps...]

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

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

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



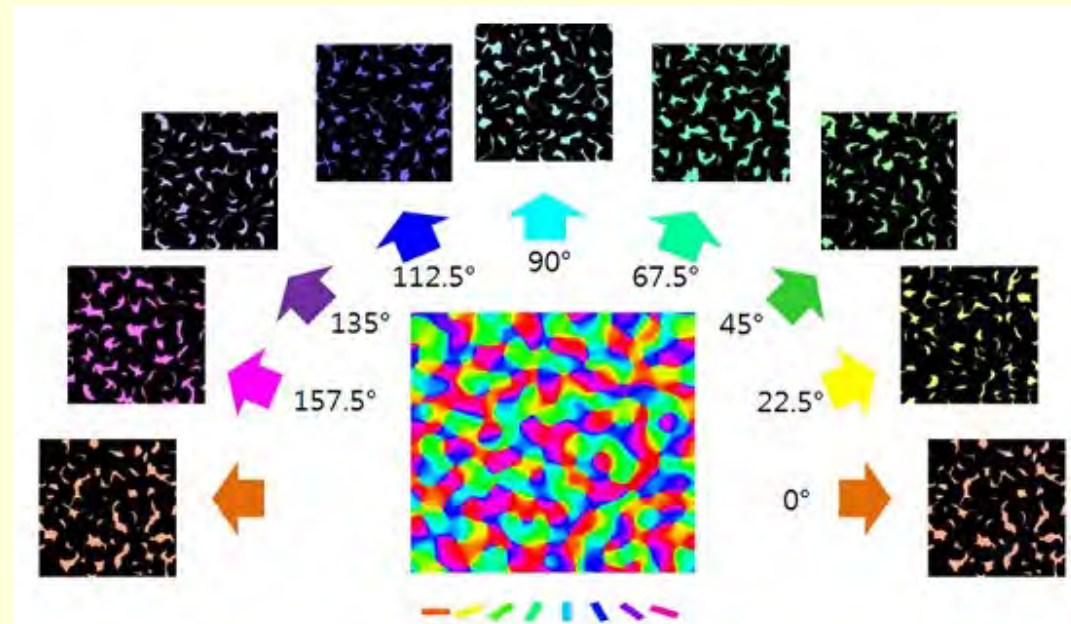
Fonctionnement.

Les enregistrements globaux sont fournis à un algorithme informatique qui va **classifier** les patterns associés à des objets ou à des concepts. Par la suite, il pourra essayer de déduire à quoi pense un individu en **comparant le pattern proposé aux patterns appris**.

Donc beaucoup moins la question du « où » dans le cerveau que la question de la force et de la distribution d'un **pattern général**.

En **2005** : étude de Haynes et Rees montrant que des images de contours et de lignes orientées évoquent des patterns d'activité spécifiques dans le cerveau humain.

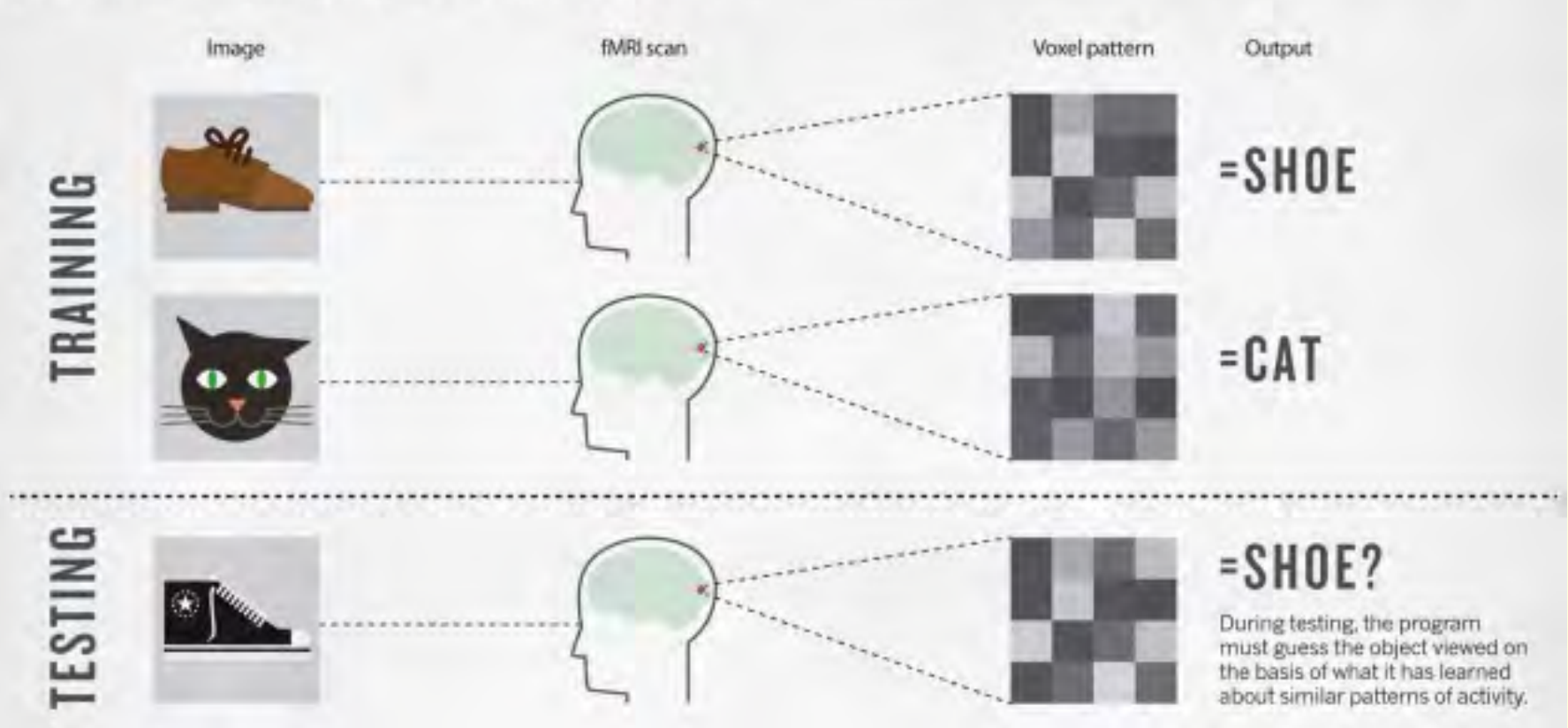
La mosaïque d'activité permettait éventuellement de déterminer quelle ligne le sujet regardait (sans le lui demander).



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

DECODING FOR DUMMIES

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



Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

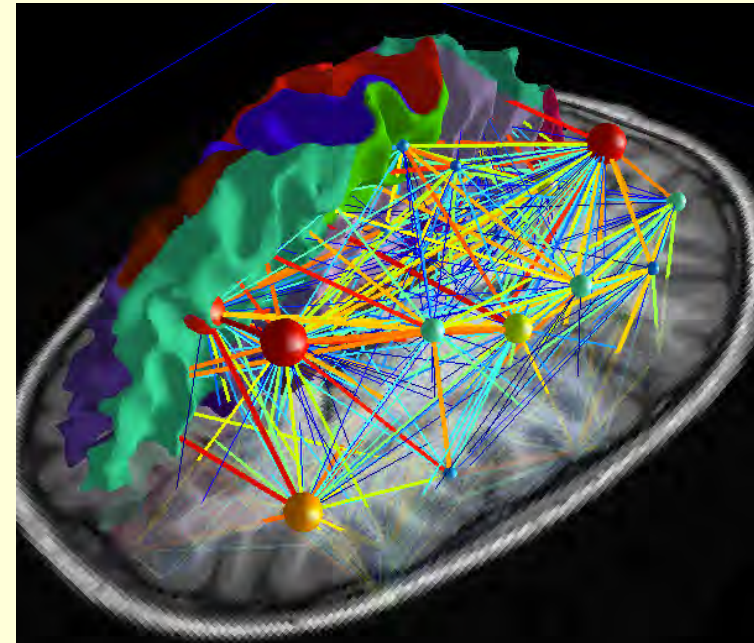
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

IRM de diffusion

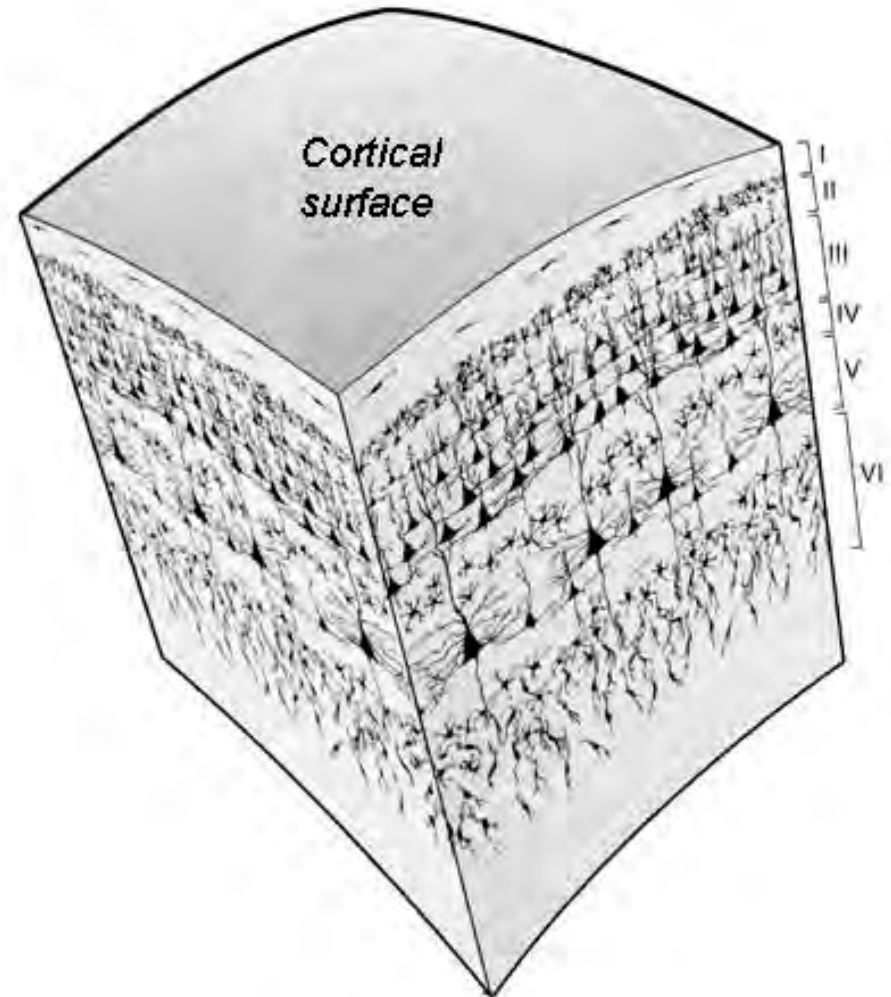
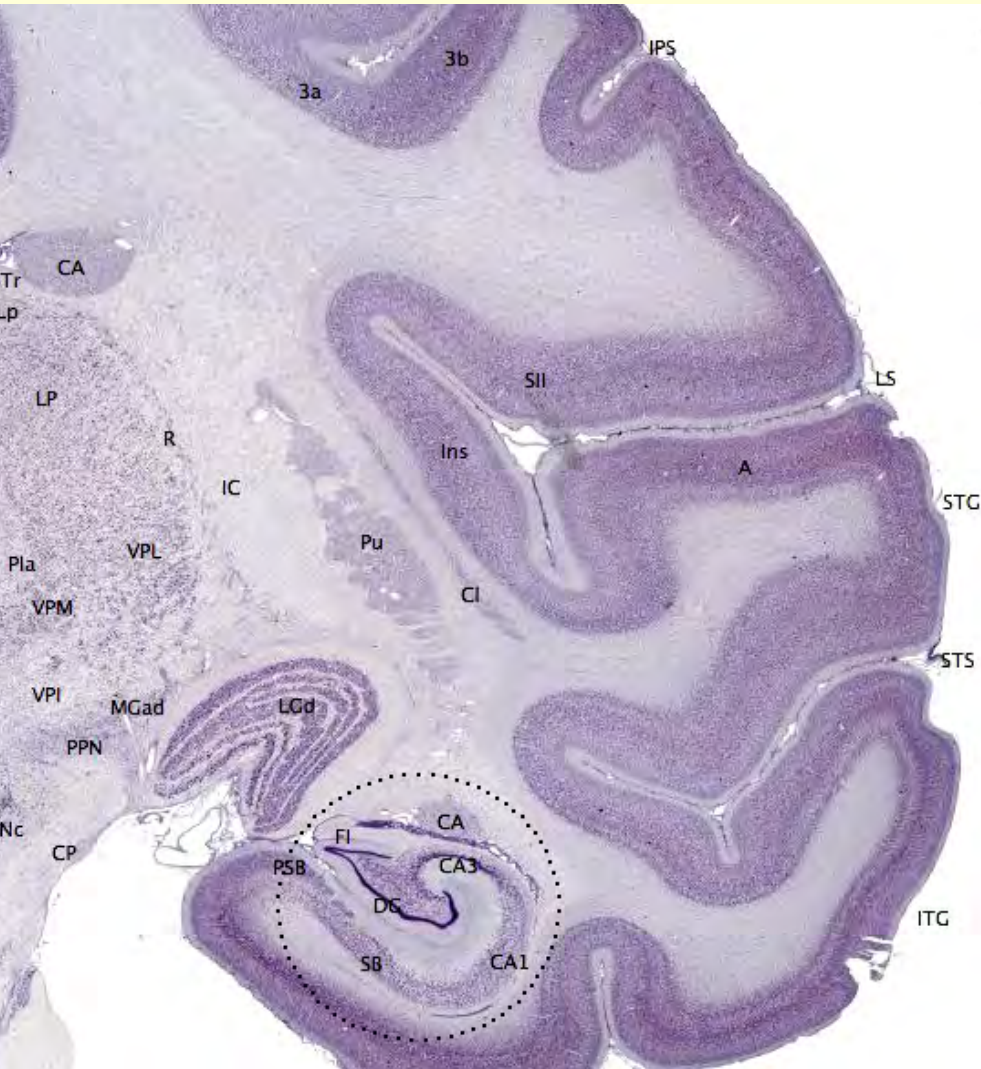
Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux Cérébraux

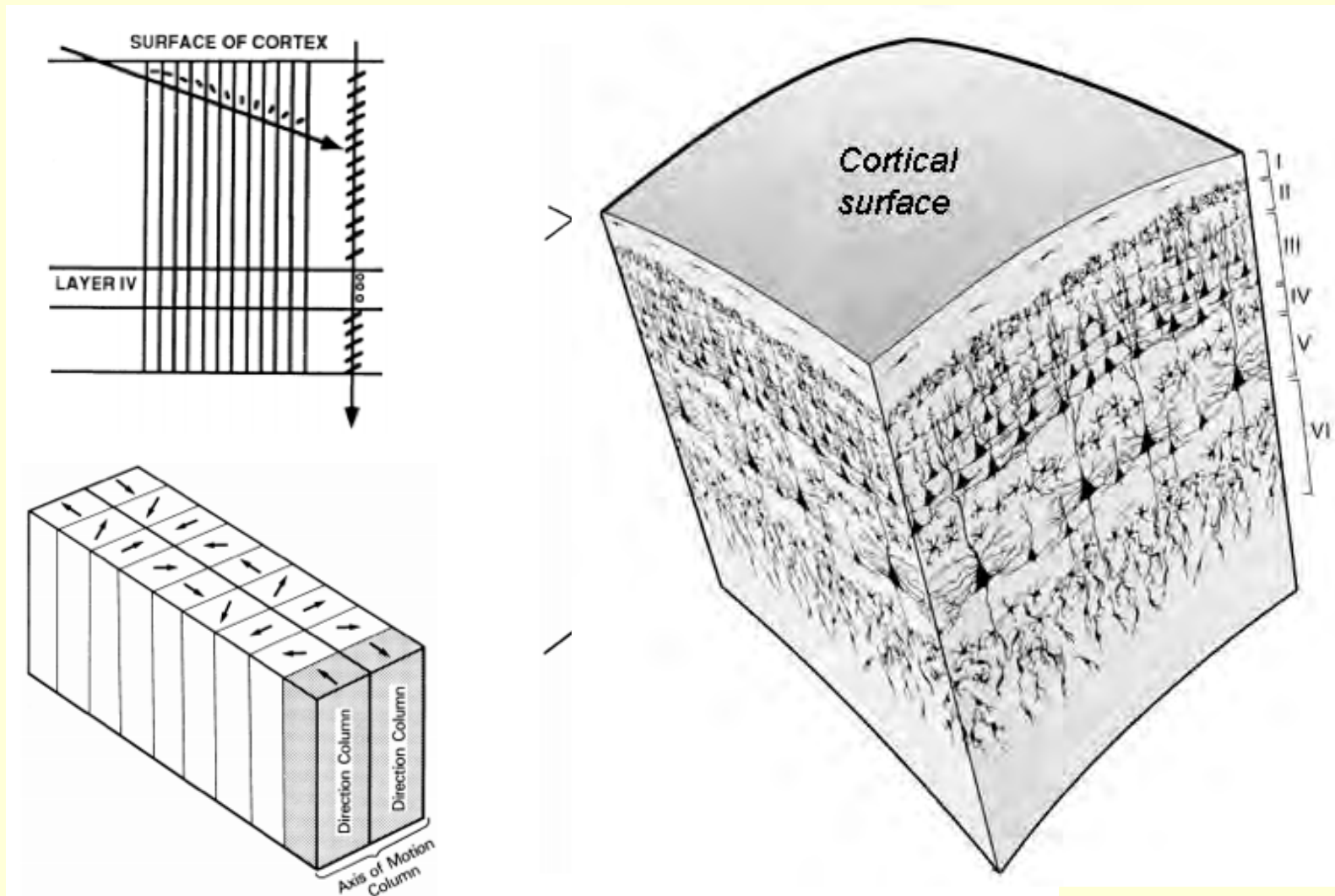


Devant la complexité décourageante du cerveau, d'autres vont choisir une autre approche, celle de la **modélisation par ordinateur**

qui part de l'observation d'une organisation **en colonne** dans le **cortex**.



Connexions préférentielles à la verticale

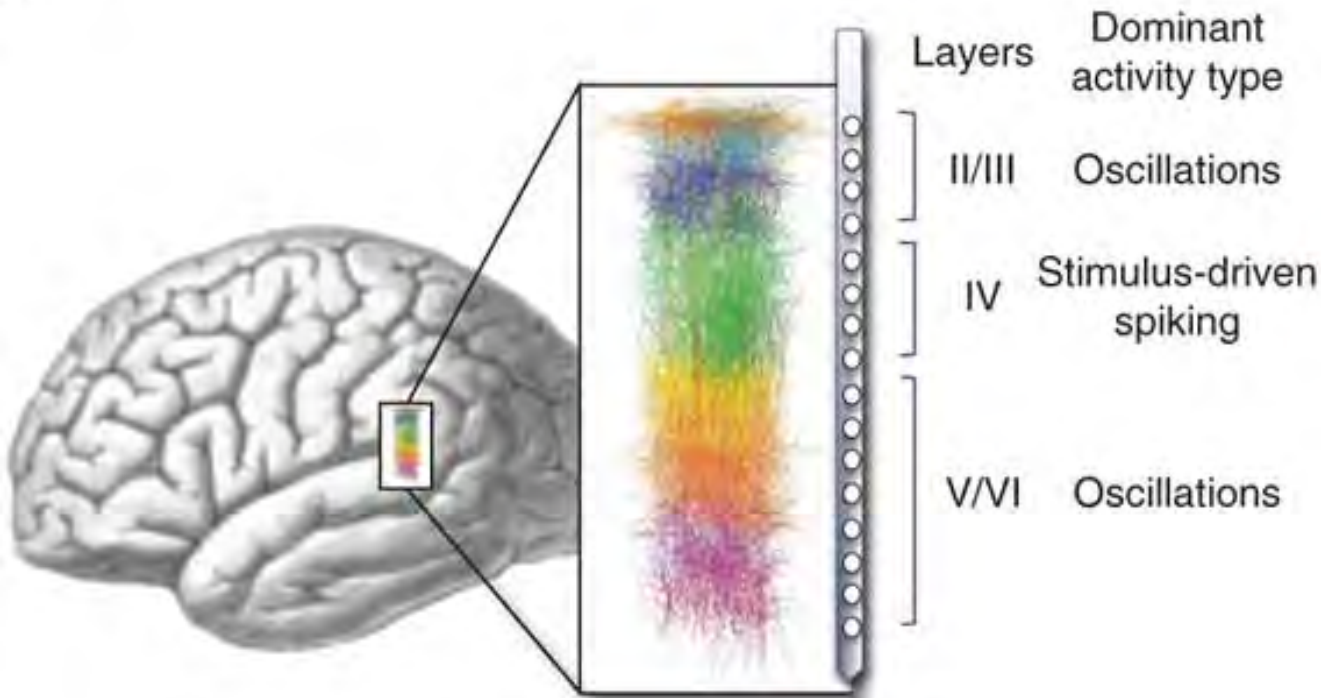


Le problème devient soudainement plus abordable:

comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

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

a



b



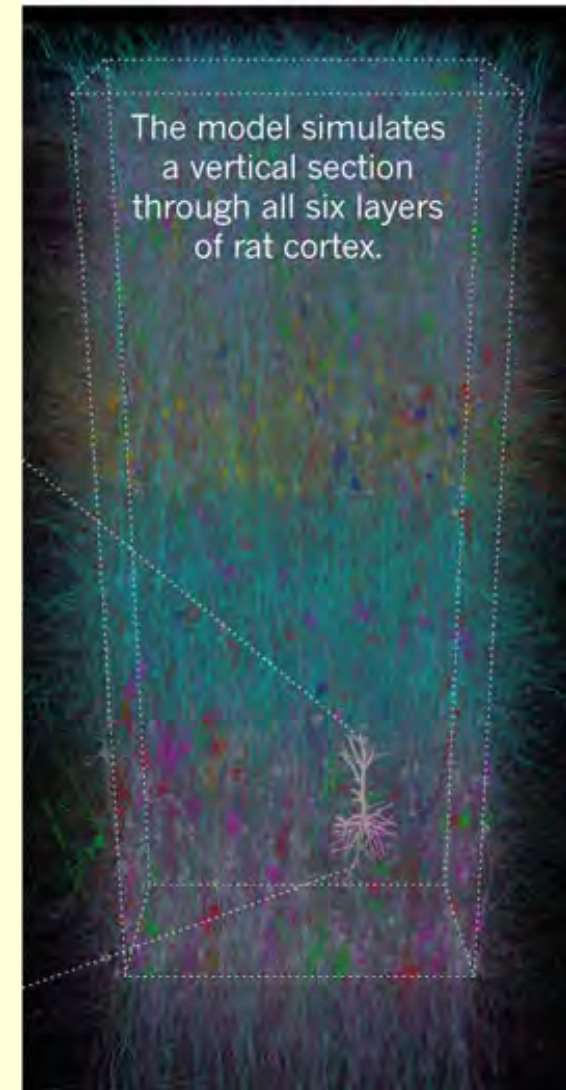
Extrait du site de **Henry Markram**

au <http://markram-lab.epfl.ch/> qui va tout à fait en ce sens :

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

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

NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



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

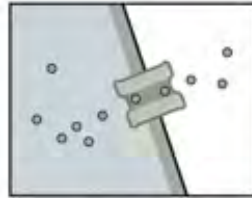
Et en cherchant à **mettre à jour constamment** le modèle avec les données publiée (avec une interface **opensource**).

Vaste programme...

BUILDING A BRAIN

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

SIMULATED NEURON



Ion channels

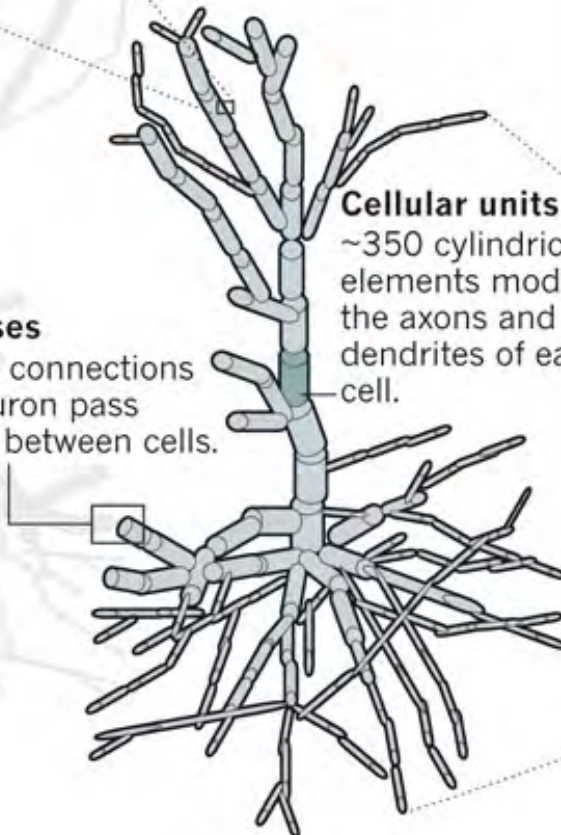
In each model neuron, ~7,000 ion channels control membrane traffic.

Synapses

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

Cellular units

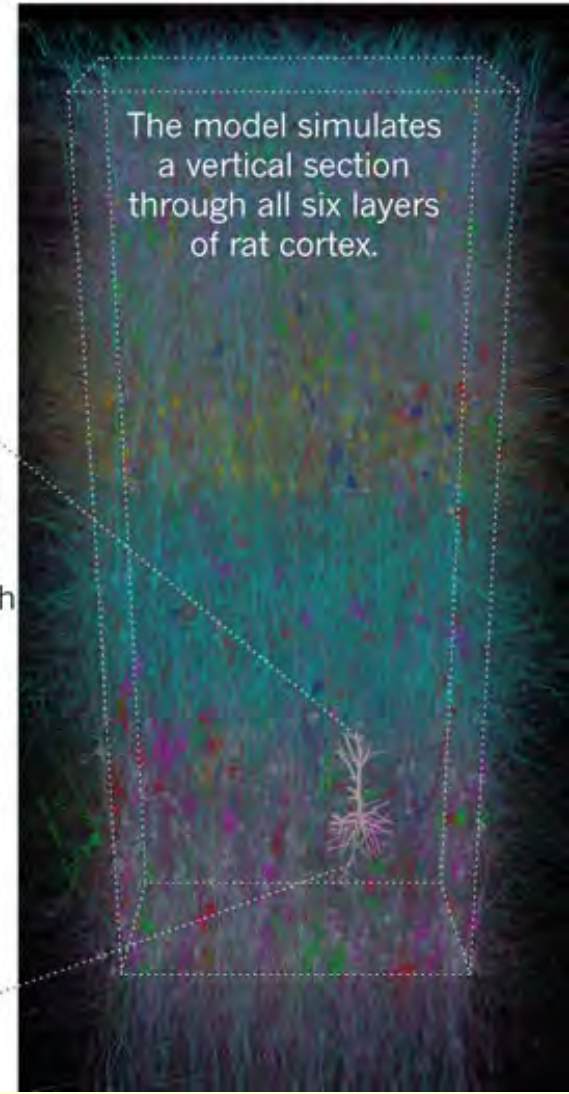
~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.



NEOCORTICAL COLUMN

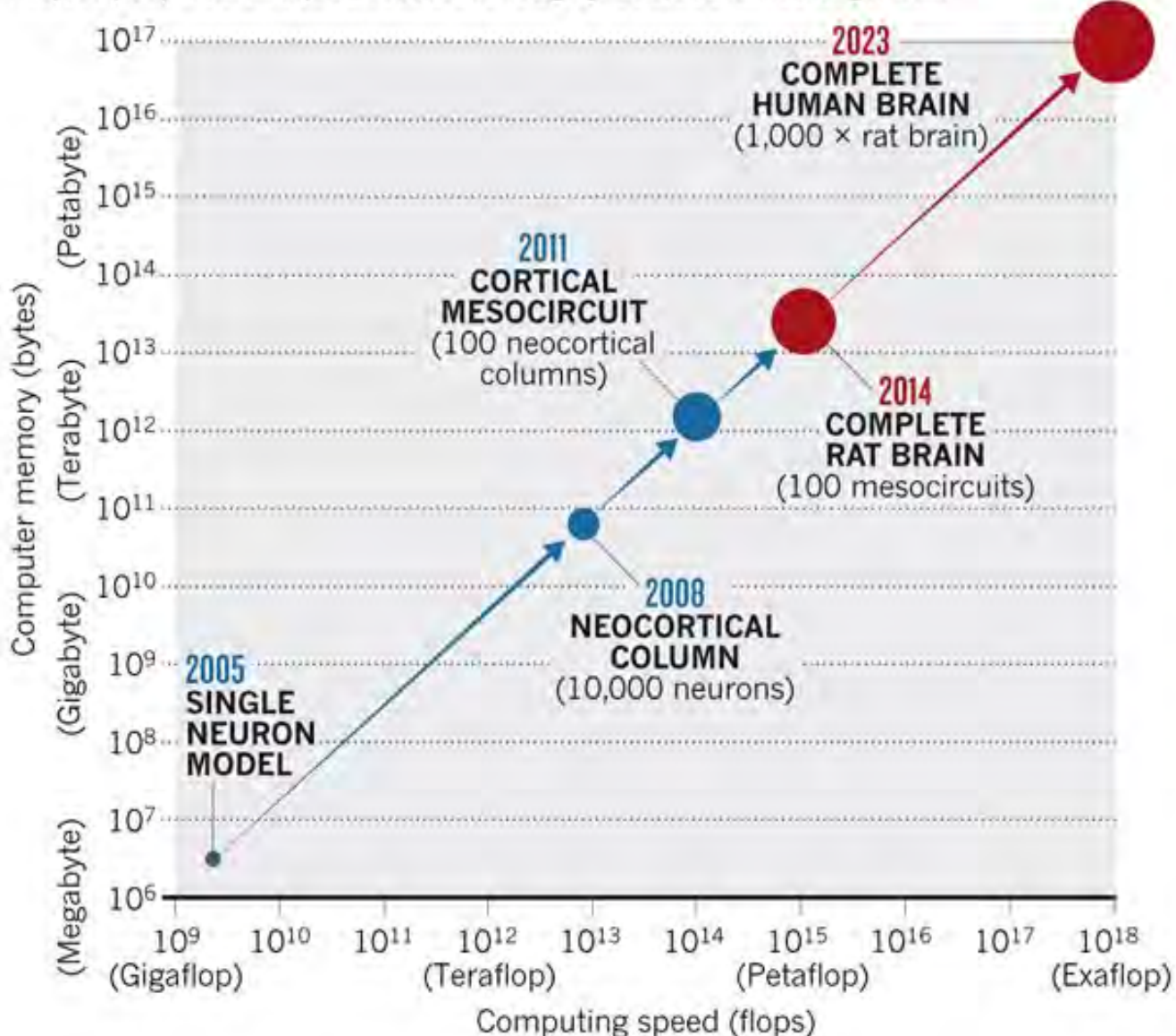
(10,000 neurons)

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

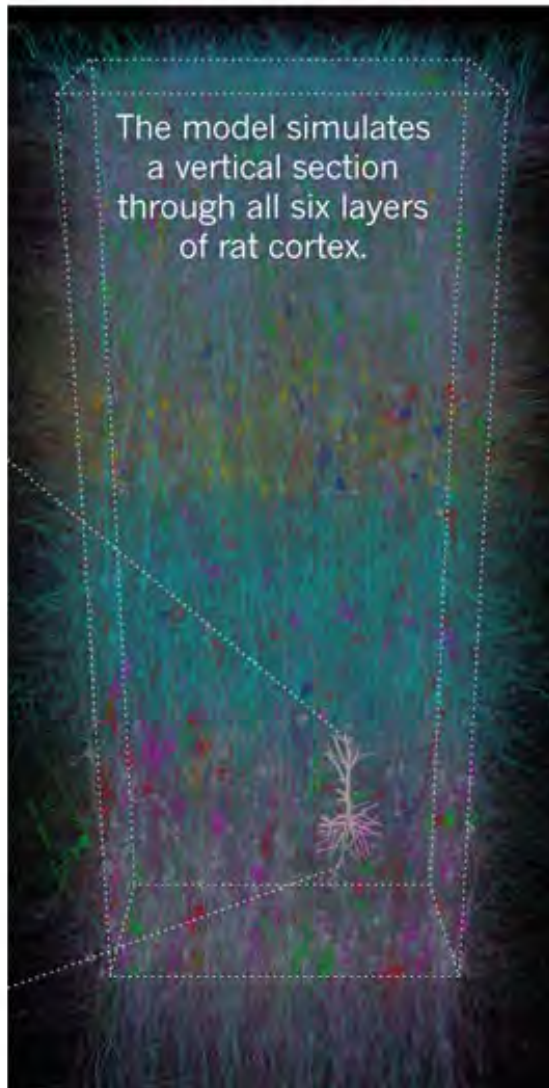


FAR TO GO

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)



BlueBrain – A Documentary Film

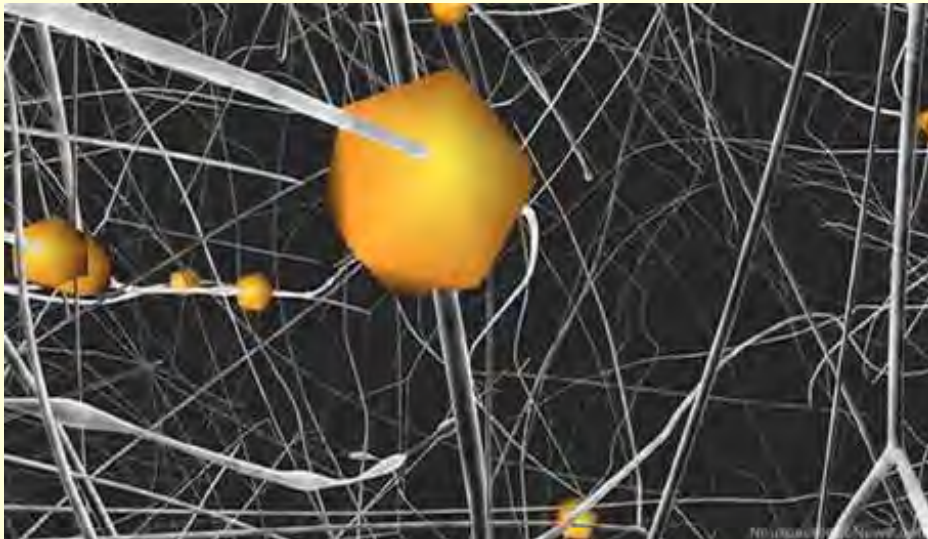
<http://bluebrainfilm.com/bb/>

De 6 à 7:30 (1 min. 30 sec.)

Markram expose les perspectives
de son projet avec enthousiasme !

Exemple de résultat :

Blue Brain Project (BBP) a permis d'identifier [in PNAS, **September 2012**] des principes clés qui déterminent la connectivité à l'échelle de la synapse en reconstruisant virtuellement un microcircuit cortical et en le comparant au cortex de mammifère. Et ces principes permettraient de prédire la localisation des synapses dans le cortex des mammifères.



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

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

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

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

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

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

N'empêche, “ça joue dur” entre équipes concurrentes...

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 à l'effet qu'il 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.”

Et les critiques sont 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 les critiques sont 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 – A Documentary Film

<http://bluebrainfilm.com/bb/>

De 11:02 à 17:07 (6 min. 05 sec.)

Sebastian Seung versus Henry Markram

Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

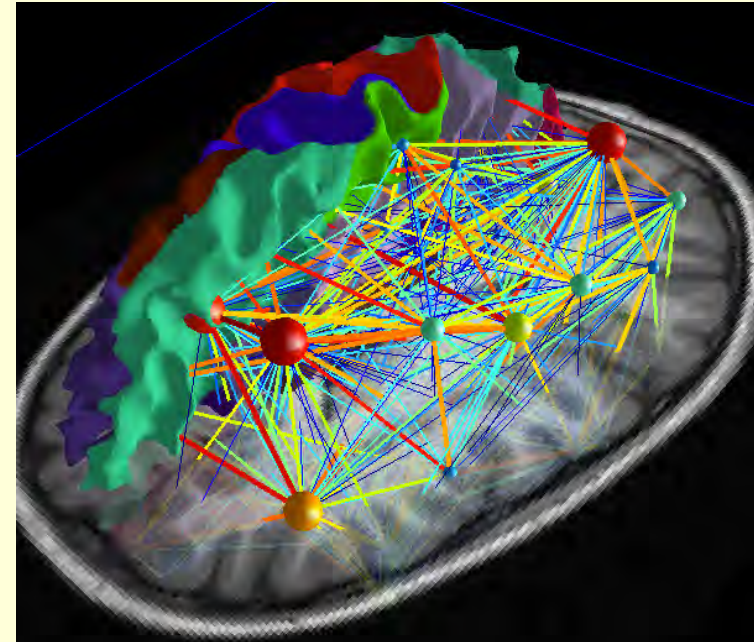
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

IRM de diffusion

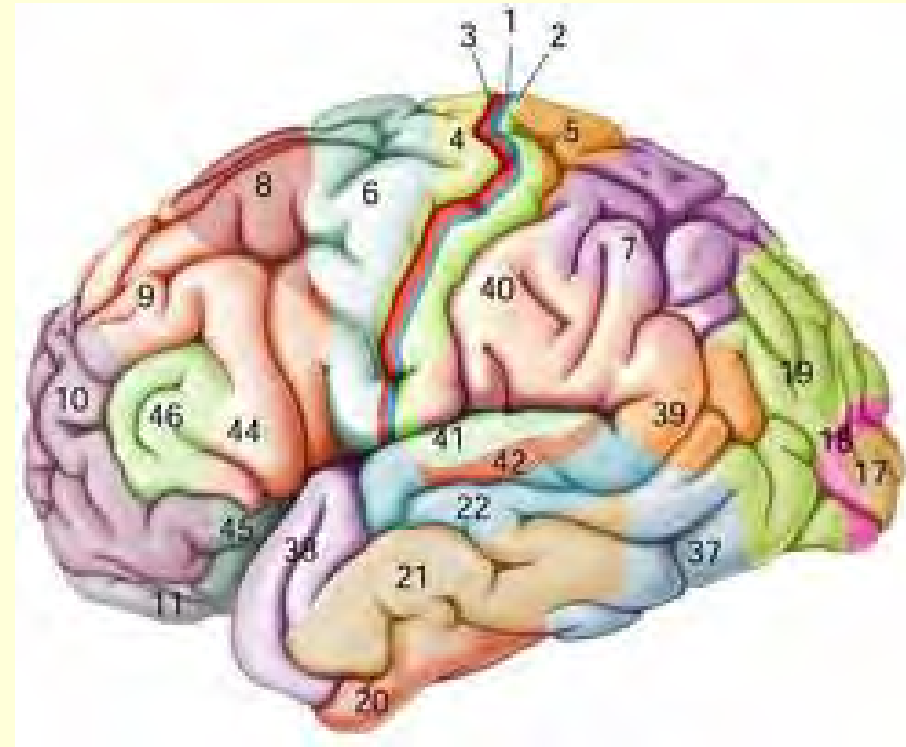
Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



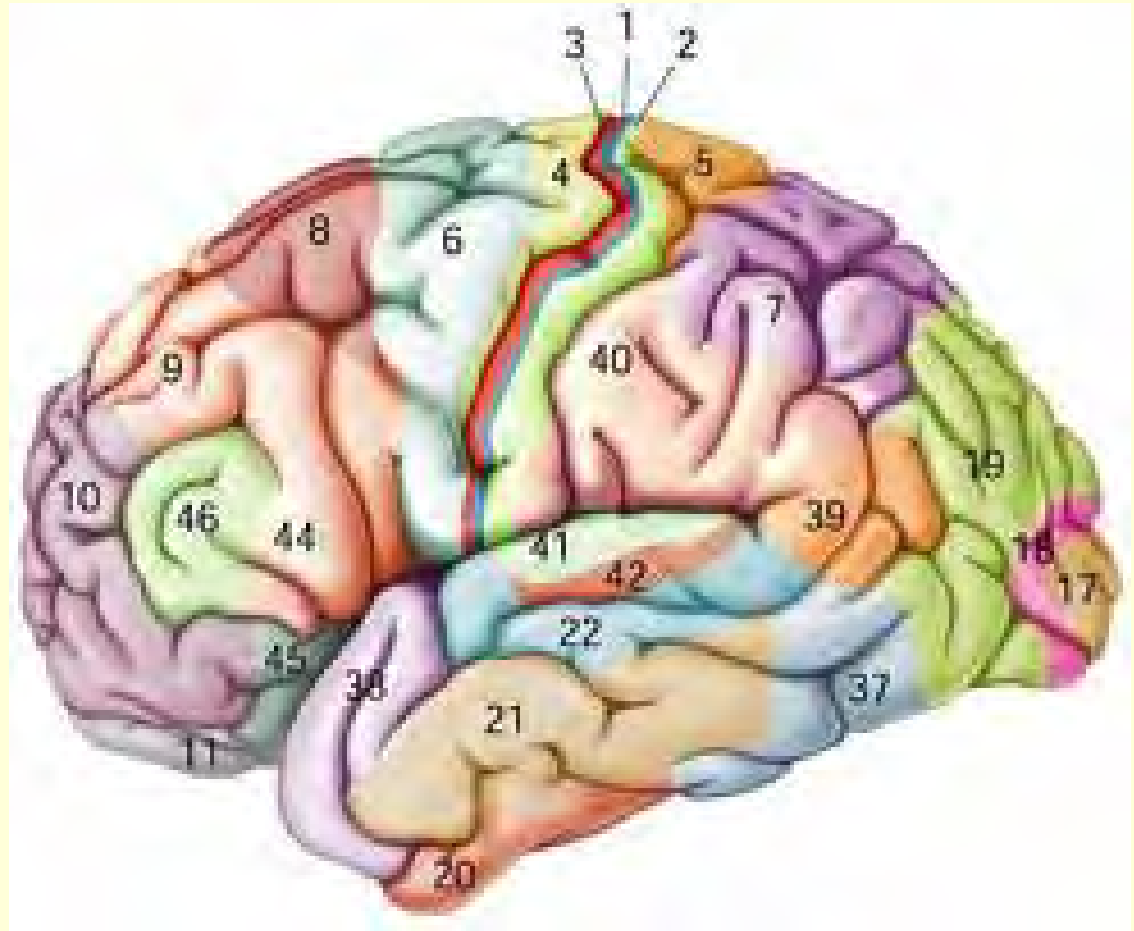
Revenons au vrai cerveau...

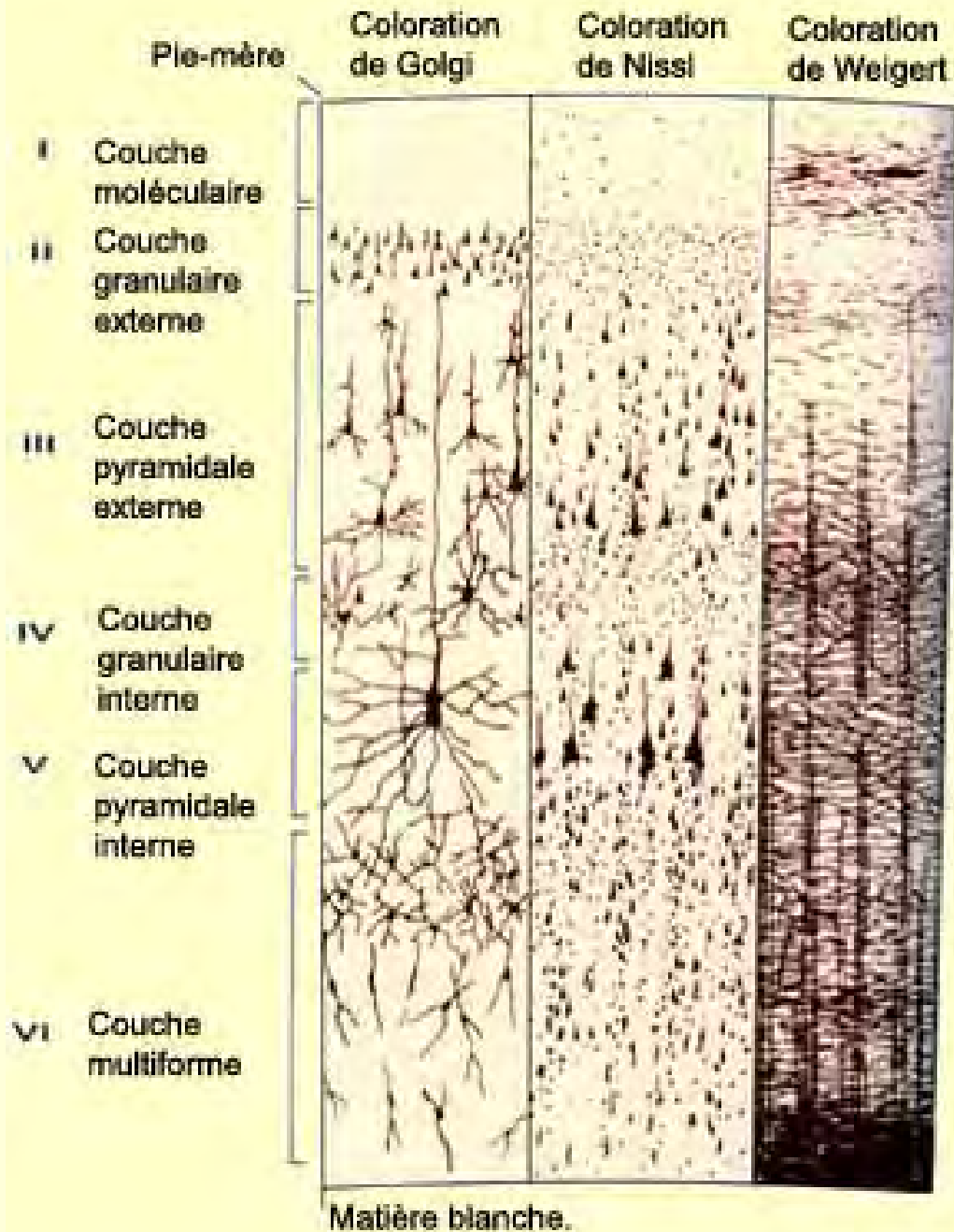
L'intuition de Korbinian Brodmann, qui s'est vue fréquemment confirmée par la suite, était que l'organisation cellulaire du cortex n'était pas sans rapport avec les fonctions des différentes aires corticales.



Revenons au vrai cerveau...

L'intuition de
Korbinian Brodmann,
qui s'est vue
fréquemment
confirmée par la
suite, était que
**l'organisation
cellulaire du cortex**
n'était pas sans
rapport avec les
fonctions des
différentes aires
corticales.



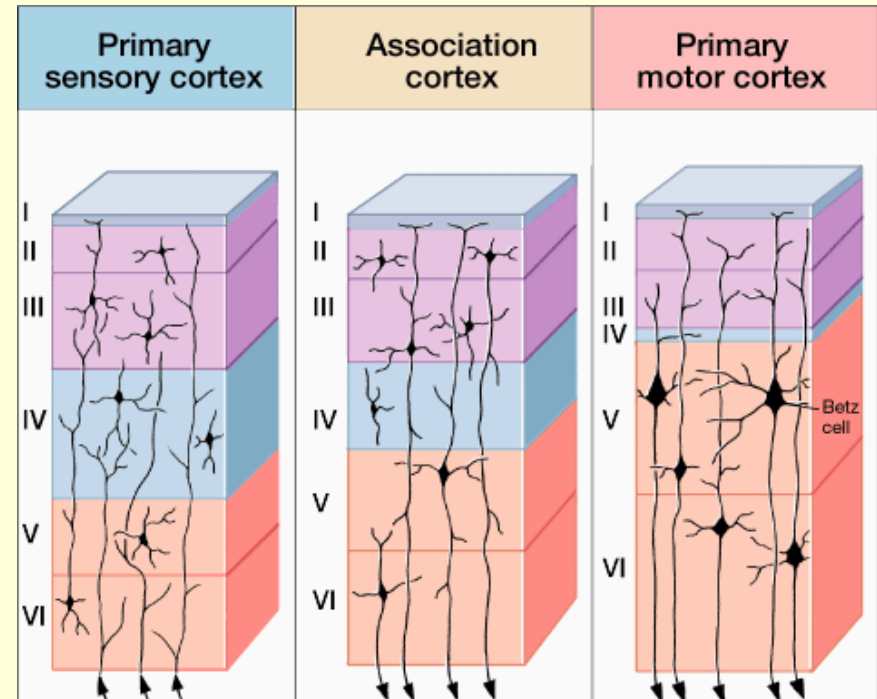
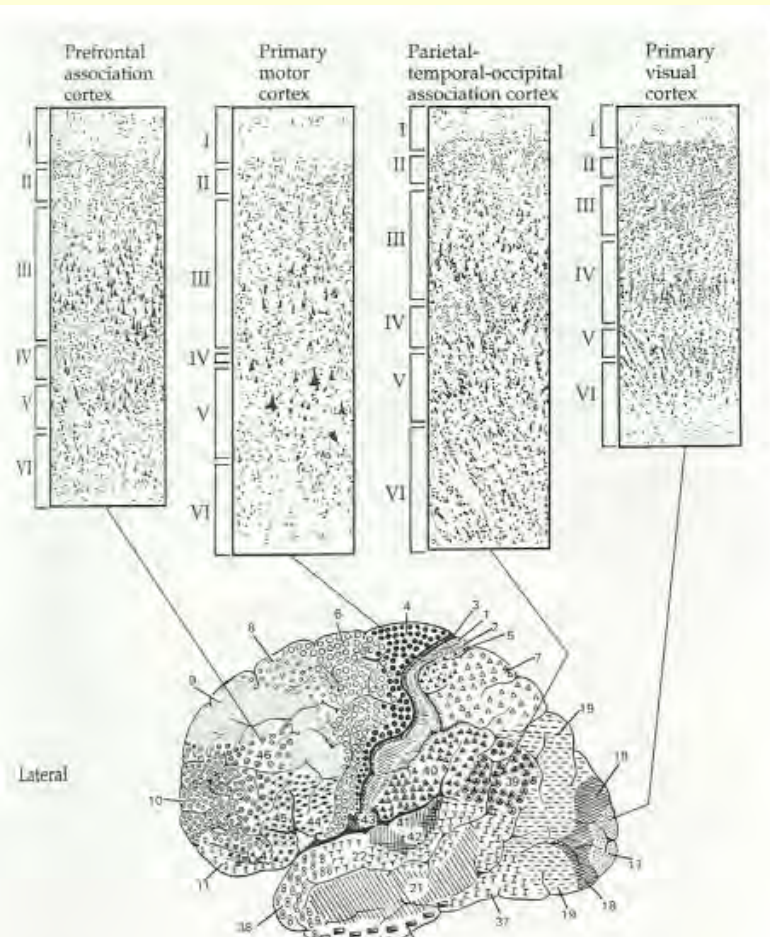


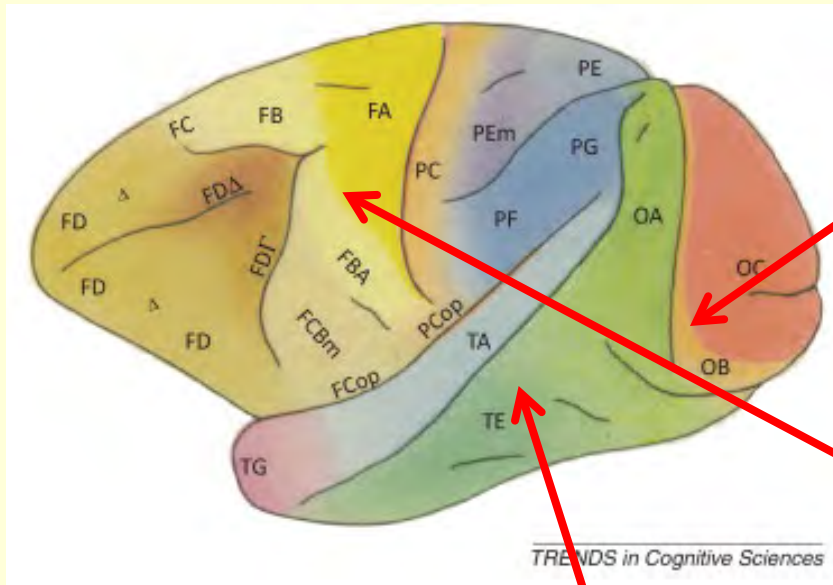
C'est ce qui a amené Brodmann à cartographier le cortex cérébral en **52 régions distinctes** en fonction de leurs caractéristiques **cytoarchitectoniques**,

c'est-à-dire la façon dont sont organisés les différents types de neurones du cortex

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**.





La transition entre différentes zones peut être abrupte, comme entre la couche IV dense en neurones du cortex **visuel primaire V1** et la couche IV moins dense de **V2**;

ou encore, entre l'épaisse couche V de neurones pyramidaux du cortex **moteur primaire** et les zones environnantes.

D'autres transitions sont plus graduelles.

Des zones limitrophes affichant un continuum graduel avec des propriétés intermédiaires ont été reconnues, par exemple dans plusieurs régions du cortex associatif

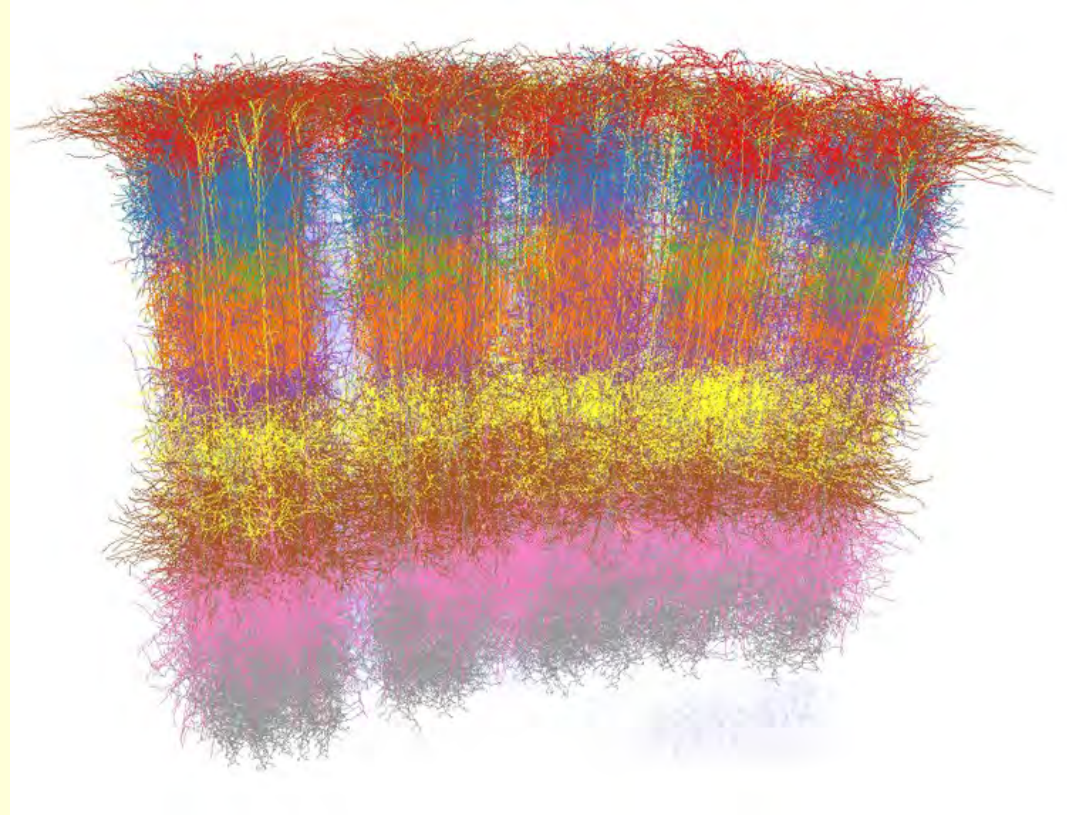
(la carte corticale du macaque)

Cellular organization of cortical barrel columns is whisker-specific

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

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

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

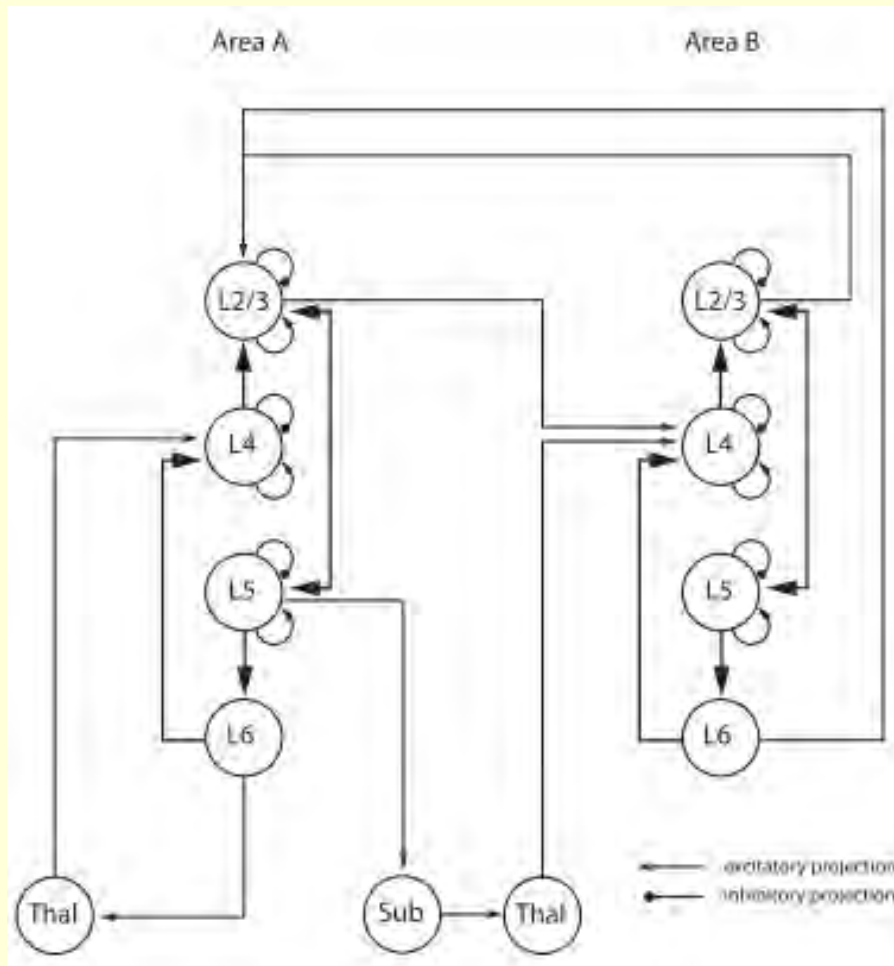


*“Our findings **challenge the concepts underlying contemporary simulation efforts** that build up large-scale network models of repeatedly occurring identical cortical circuits.”*

Whose cortical column would that be?

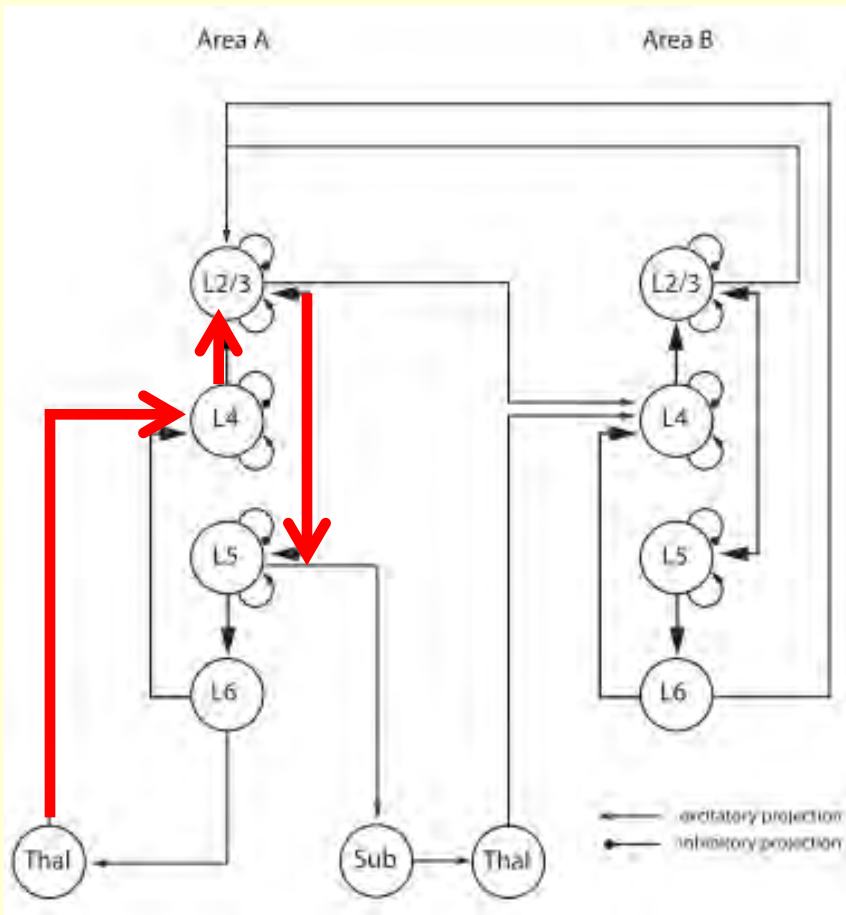
Nuno Maçarico da Costa and Kevan A. C. Martin.

Front. Neuroanat., 31 May 2010

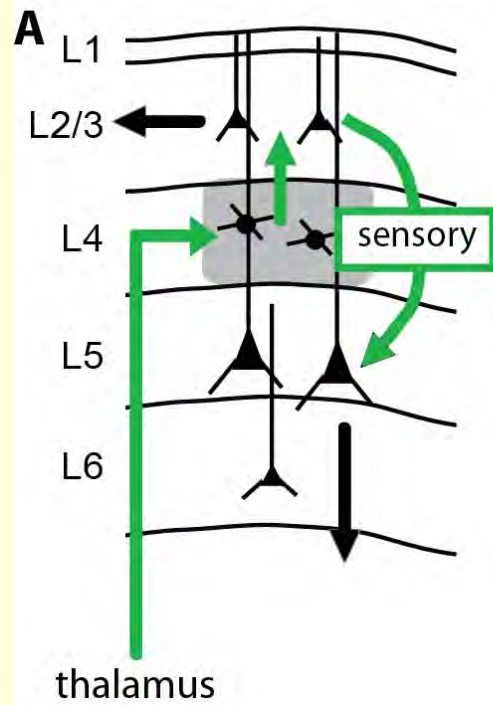


Vont suggérer un concept de **circuit canonique** qui respecte la connectivité connue des différentes couches corticales

et est suffisamment flexible pour être capable de modifier cette organisation de base pour effectuer les computations nécessaires dans telle ou telle régions du cortex.

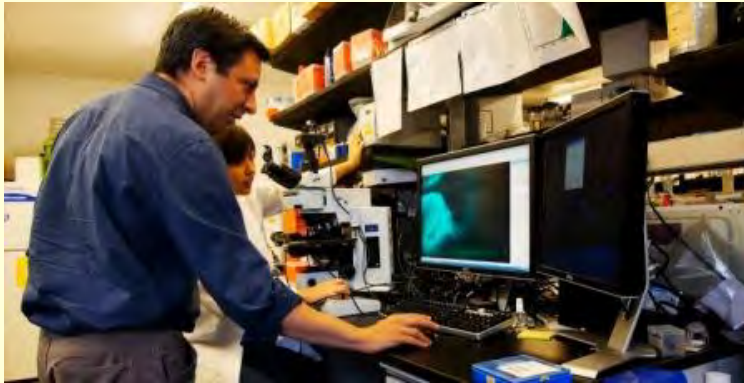


Constantinople & Bruno

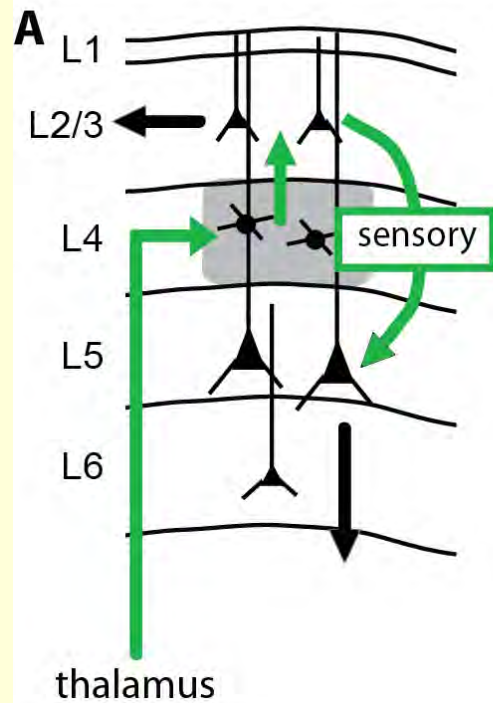


Deep Cortical Layers Are Activated Directly by Thalamus

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



Constantinople & Bruno

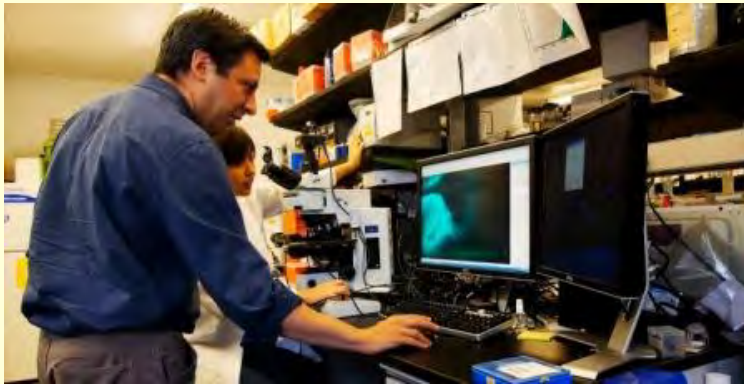


This Brain Discovery May Overturn a Century-Old Theory

<http://blogs.scientificamerican.com/mind-guest-blog/2013/08/08/this-brain-discovery-may-overturn-a-century-old-theory/>

Deep Cortical Layers Are Activated Directly by Thalamus

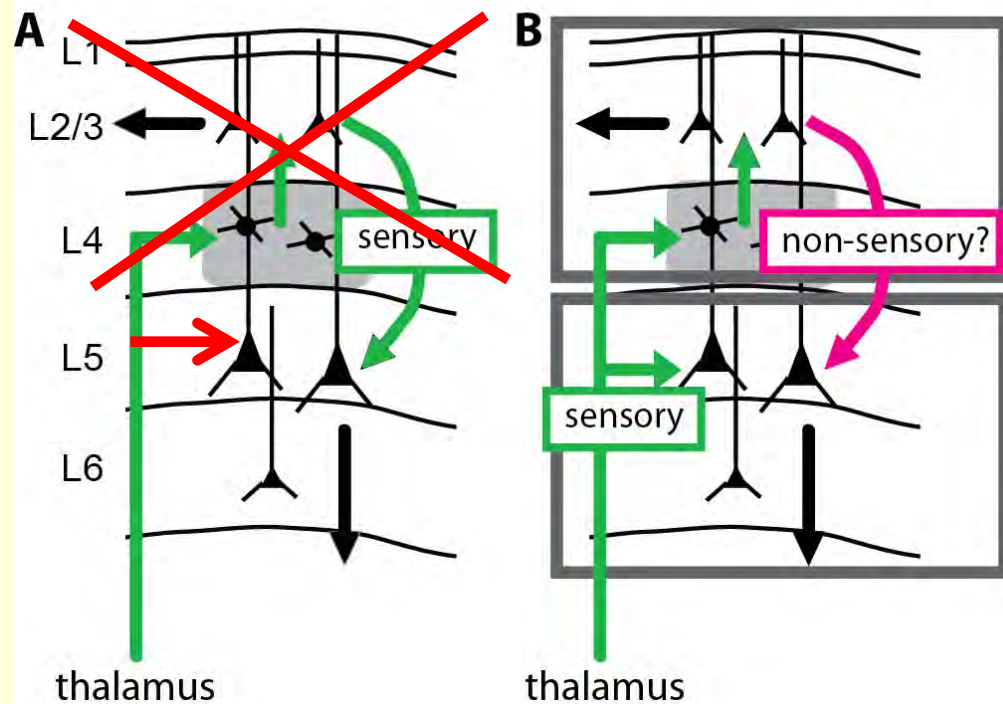
Christine M. Constantinople, Randy M. Bruno. *Science* 28 June 2013:
Vol. 340 no. 6140 pp. 1591-1594



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

Constantinople & Bruno

Figure 4



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

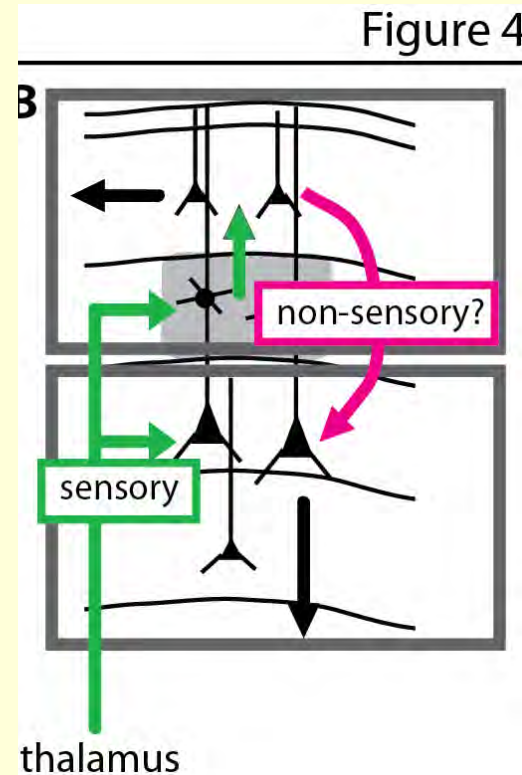
“It’s almost as if you have two brains built into one cortex.”

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

L2, 3 et 4 liées au **contexte** tandis que

L5 et 6 créent une **boucle stimulus-réponse**?

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

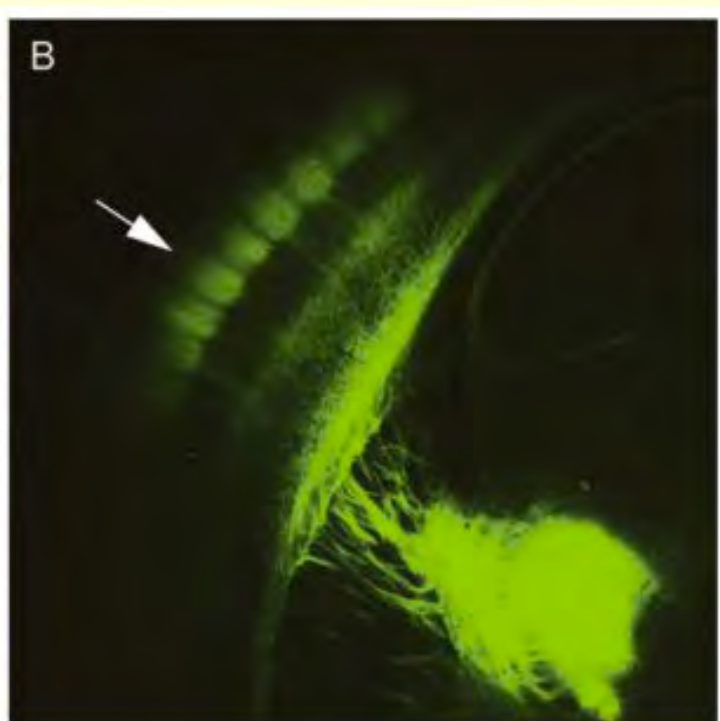


“It’s almost as if you have two brains built into one cortex.”

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

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

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



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

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

Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

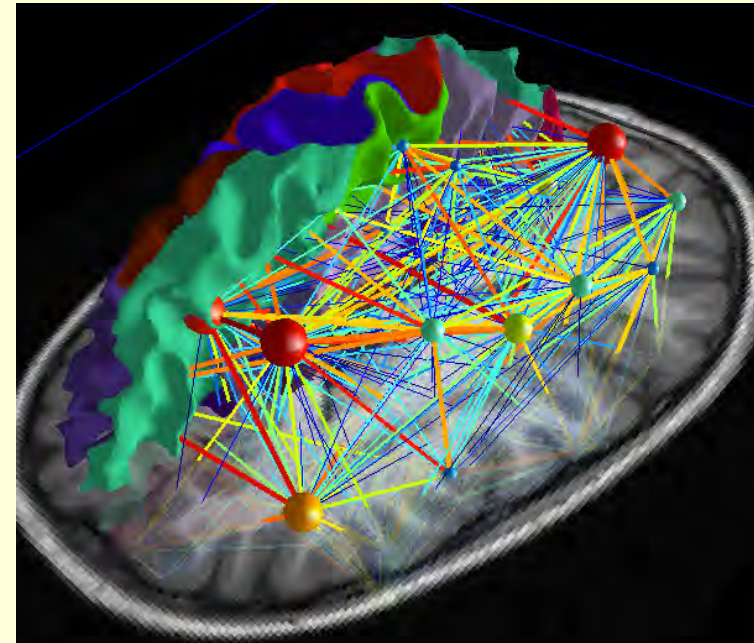
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

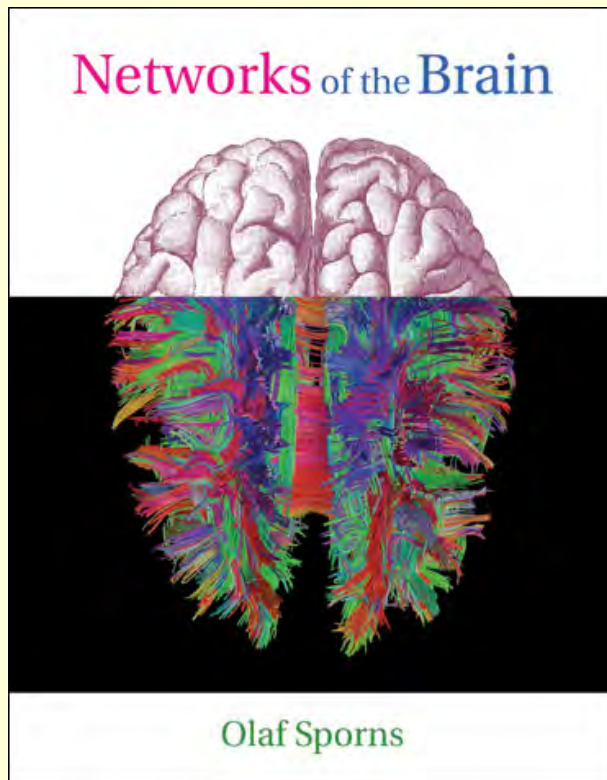
IRM de diffusion

Cartographier les réseaux fonctionnels

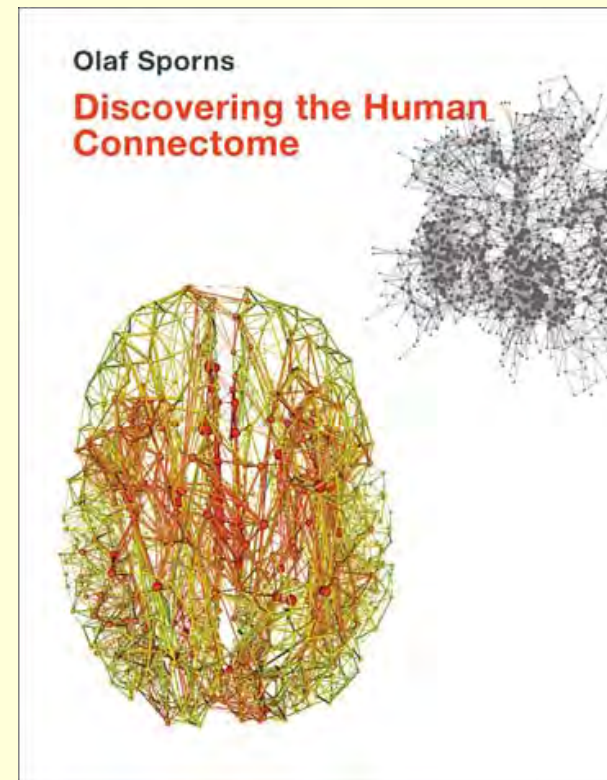
L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



Et puis il y a les grands projets qui tentent d'établir la carte réelle des grandes « **autoroutes** » de notre réseau de neurones à l'échelle du **cerveau entier**.



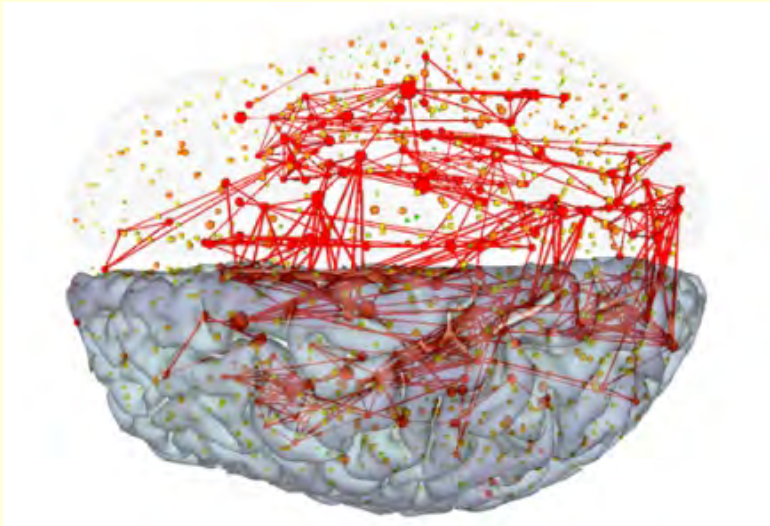
2010



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),

Différentes approches récentes d'investigation **anatomique**
de ces « réseaux densément interconnectés »

(« microscale, mesoscale and macroscale ») :

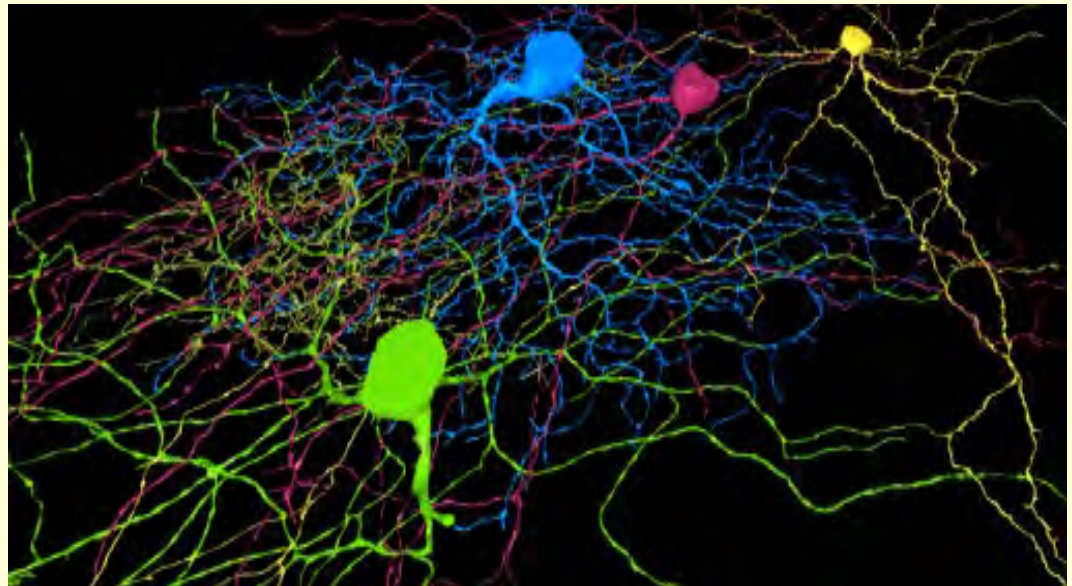
À l'échelle « micro » :

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/>

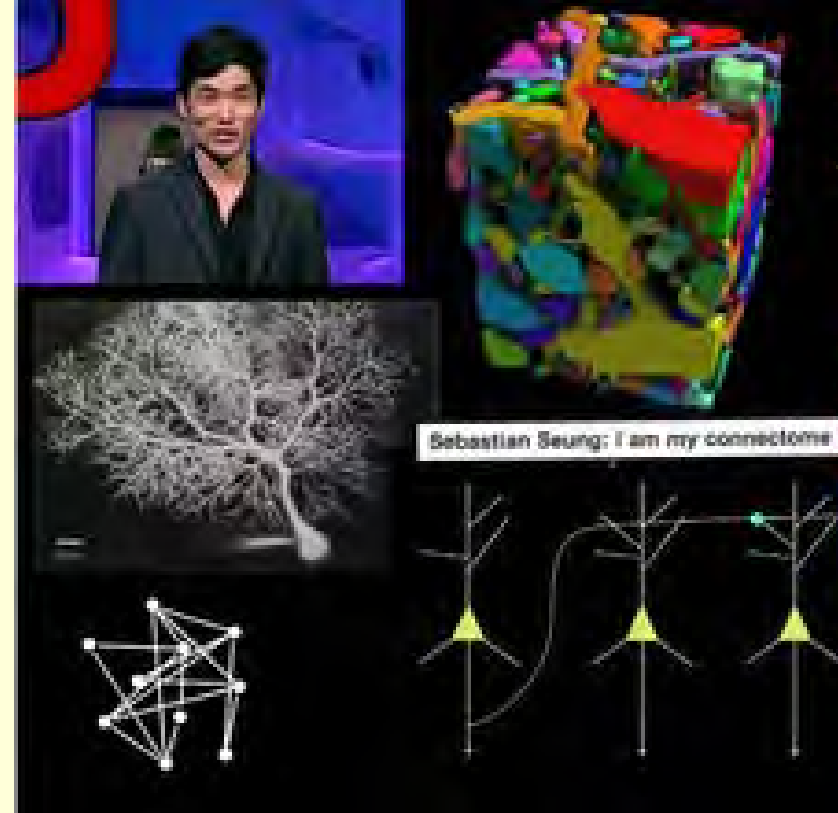
« **EyeWire** », mené par **Sebastian Seung**, que l'on pourrait traduire par « le câblage de l'œil », se concentre uniquement sur un sous-groupe de **cellules ganglionnaires de la rétine** appelées « cellules J » et fait appel au public.



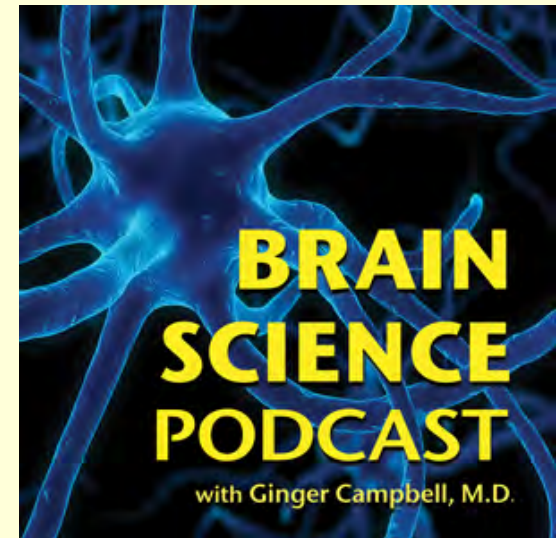
C'est de ce point de vue **microscopique** (c'est-à-dire où précisément, et comment, les axones et les épines dendriques se connectent) que Seung va critiquer par exemple le Blue Brain Project de Markram.

Sebastian Seung, Brain Science Podcast, Episode 85

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



<http://brainsciencepodcast.com/>

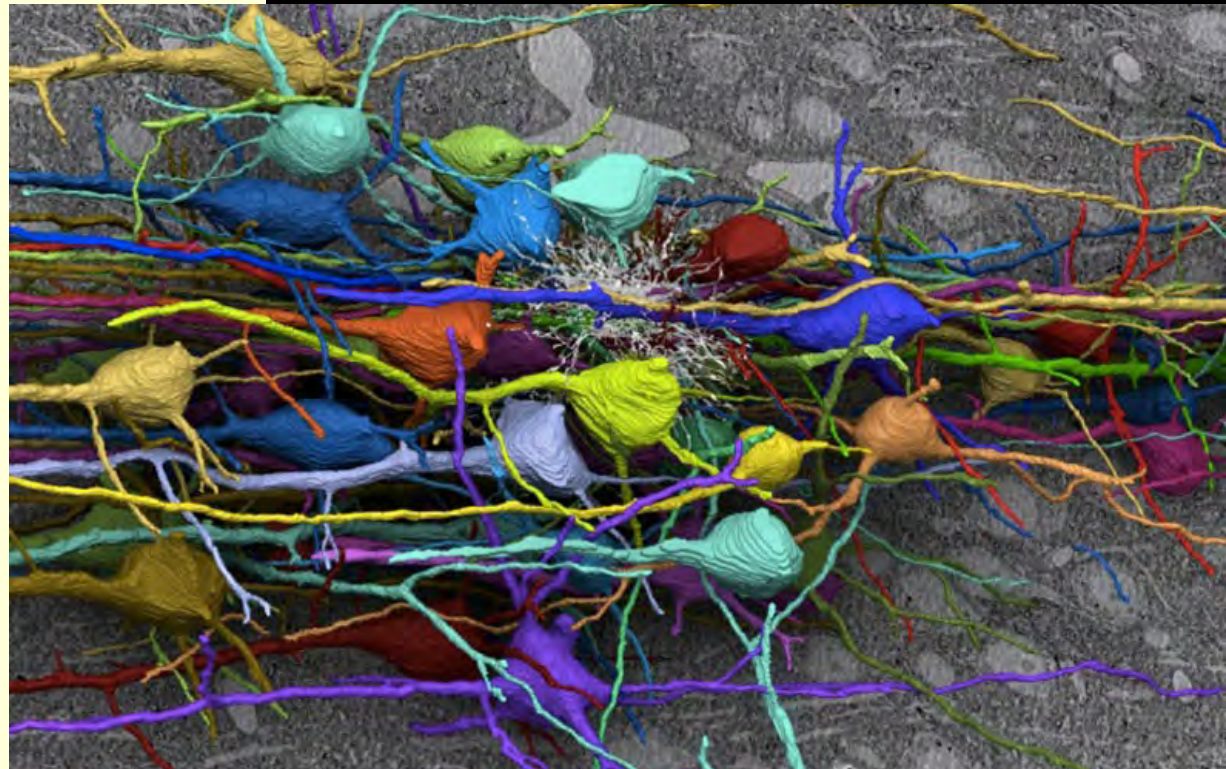


C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

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

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

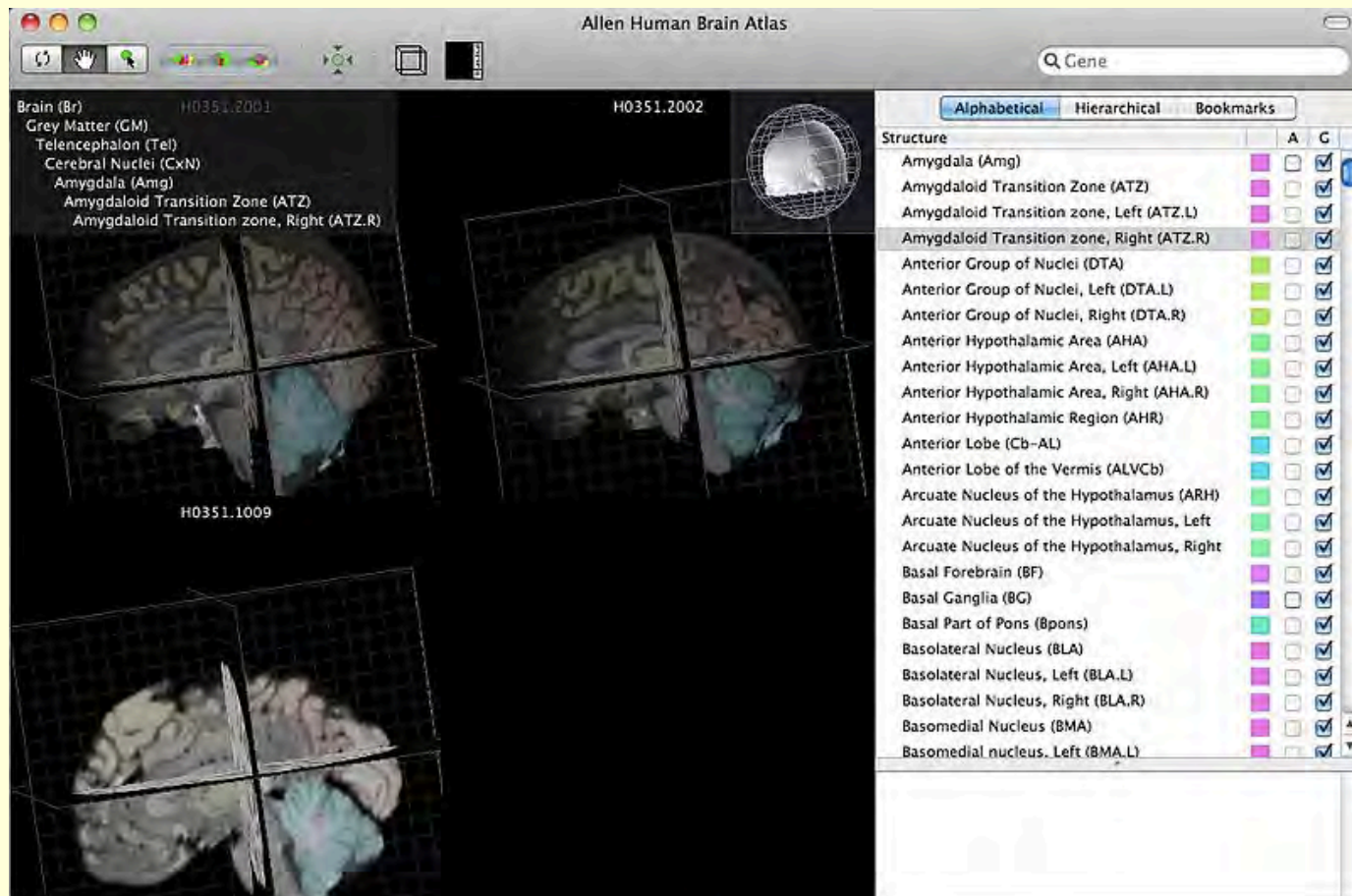
*“In addition we have
developed automated
tools to map neural
connections
(connectomics) at
nanometer resolution
using a new method of
serial electron
microscopy.”*



Allen Mouse Brain Atlas et Human Brain Atlas

Autre entreprise gigantesque de cartographie cérébrale, mais cette fois-ci de **tous les gènes** qui s'expriment dans chaque neurone du cerveau de **souris** (terminé en 2006) et de **l'humain** (terminé en 2010) !

Par exemple, des gènes associés à la schizophrénie ou l'autisme...



À l'échelle « meso » :

Mouse Brain Architecture Project

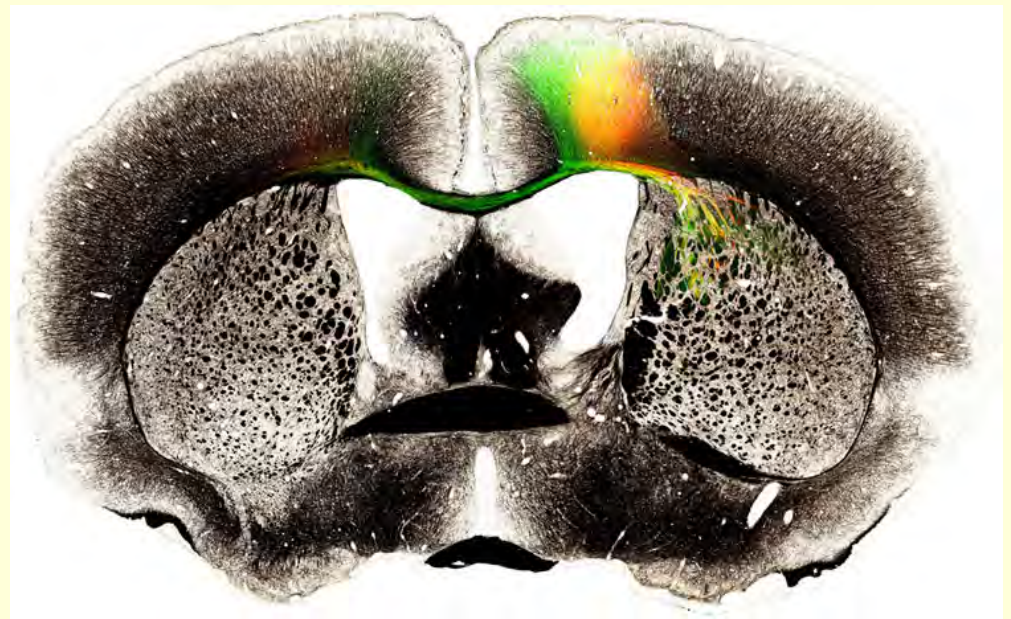
<http://brainarchitecture.org/mouse/about>

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^{er} 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).

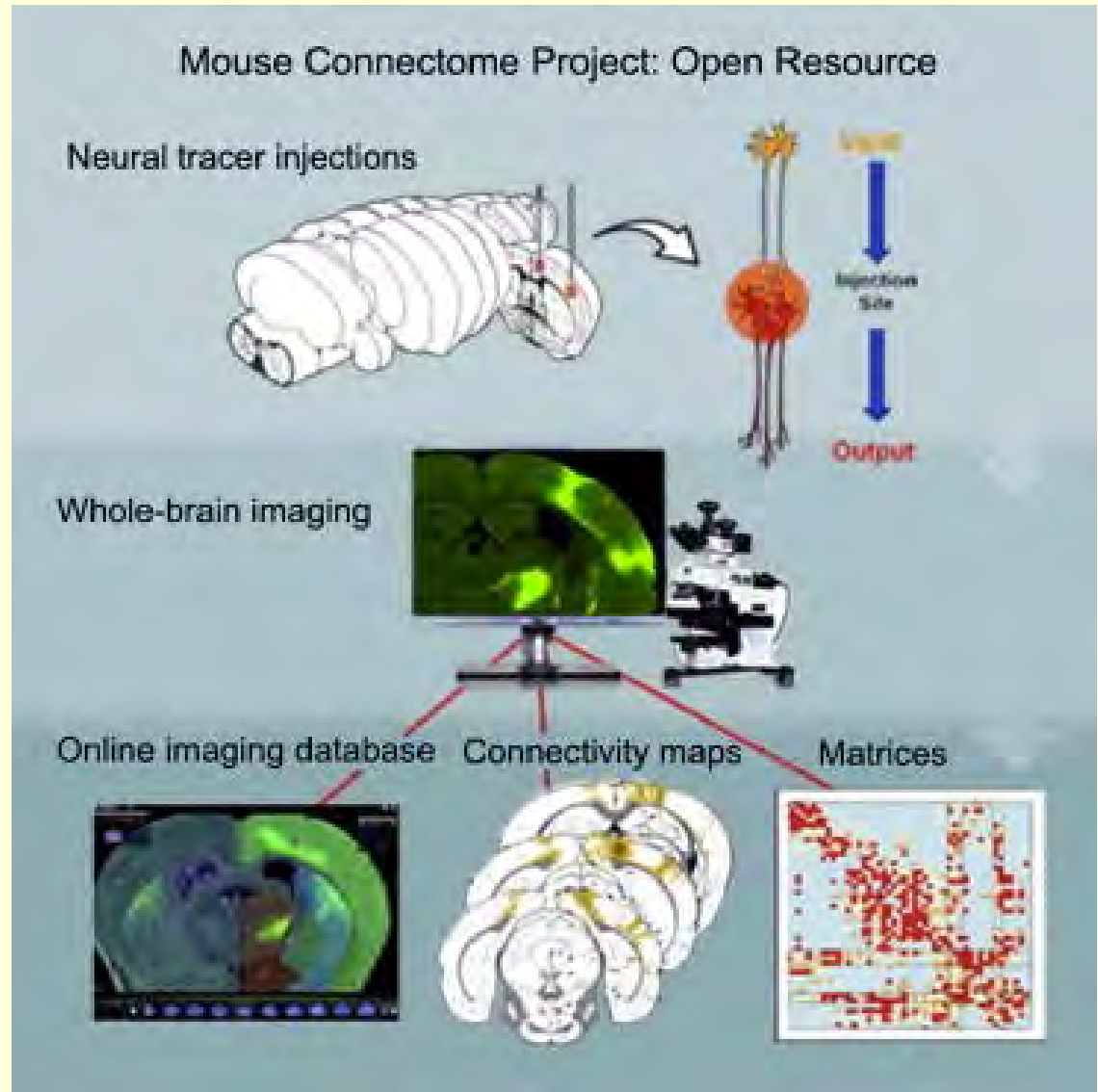
Cell, 156 (5) 1096-1111.

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

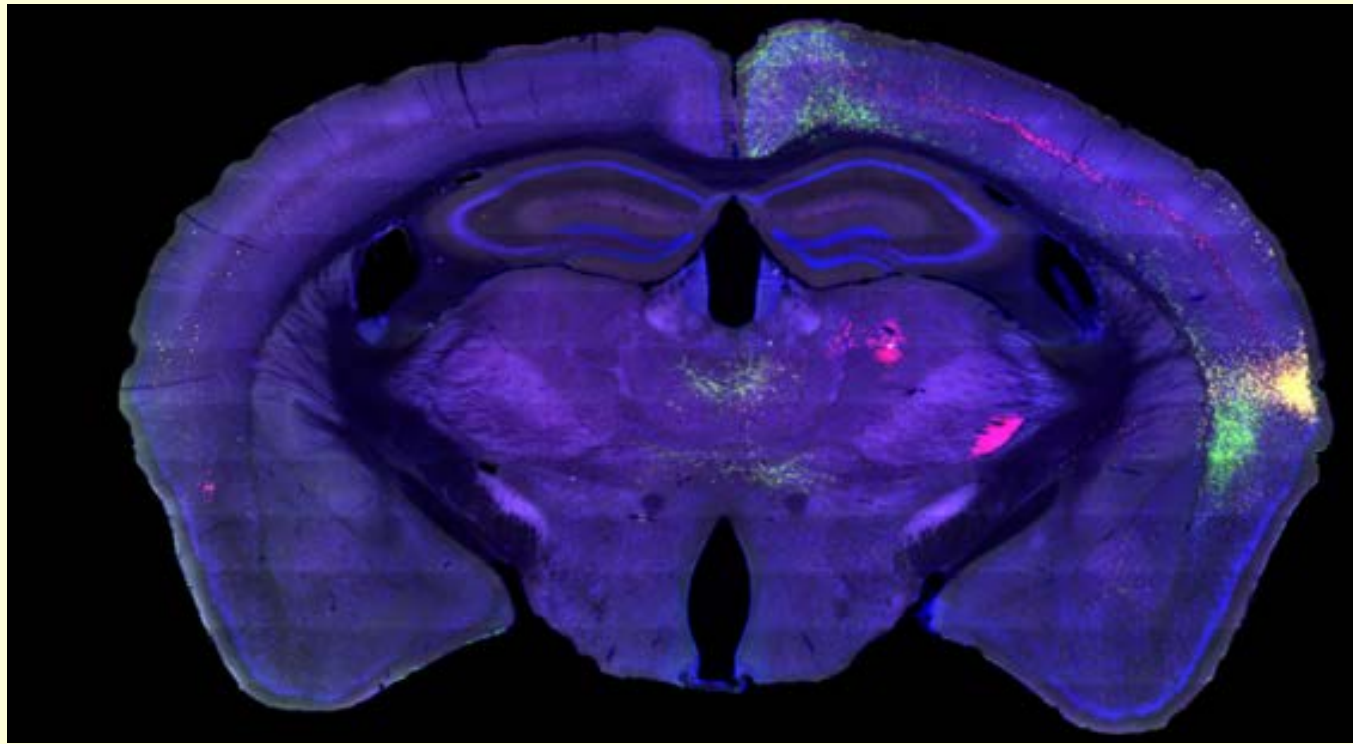
Mouse Connectome Project (MCP)

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/>



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.”*



The **Mouse Connectome Project** project created a user-friendly interface, which you can find at www.mouseconnectome.org

*“Based on the map, the researchers have identified **eight cortex subnetworks** that are relatively segregated. Four of the eight subnetworks are related to movement and sensation of the body regions.”*

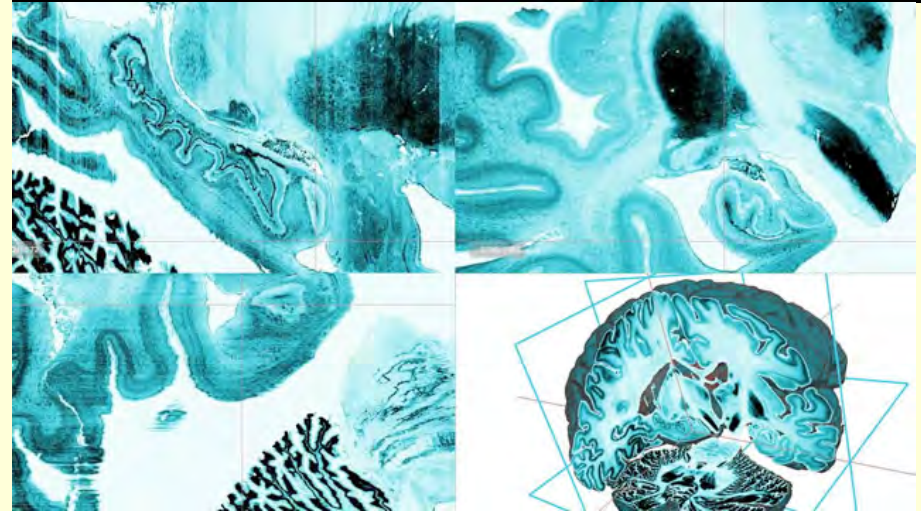
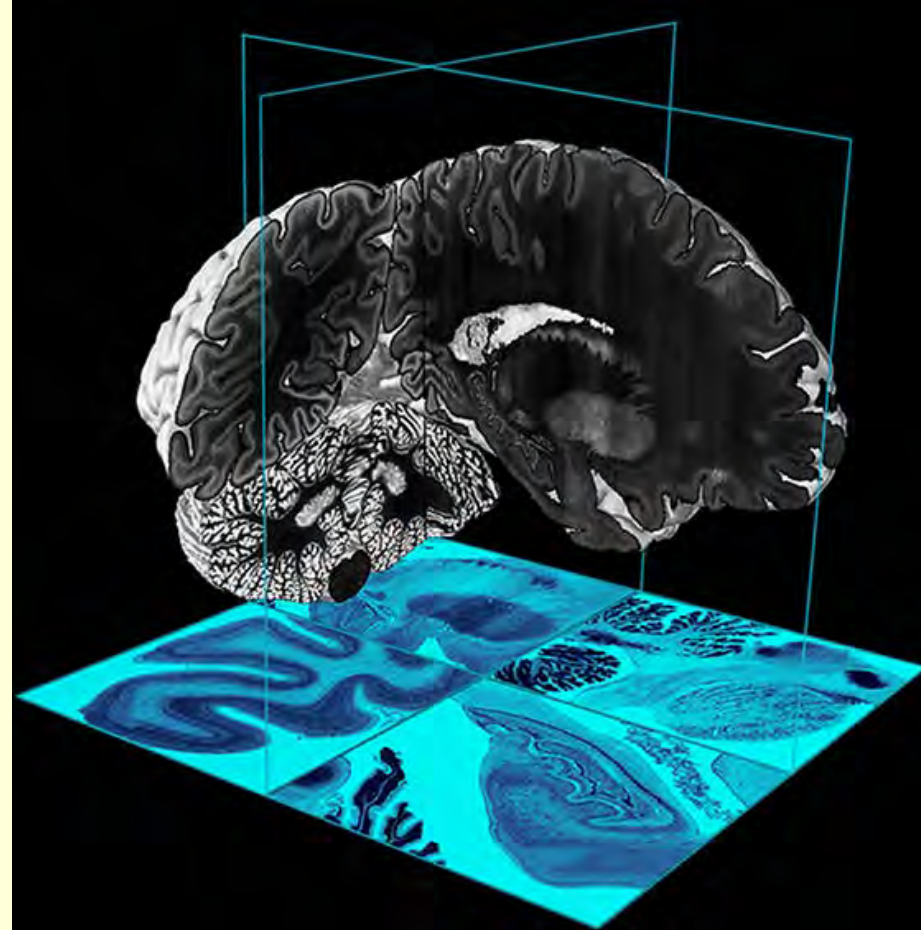
BigBrain

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 μm de BigBrain permettent une **résolution 50 fois meilleure.**

À l'échelle « macro » :

Human **Connectome** Project

(<http://www.humanconnectomeproject.org/>)

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

Diffusion-spectrum imaging (DSI)

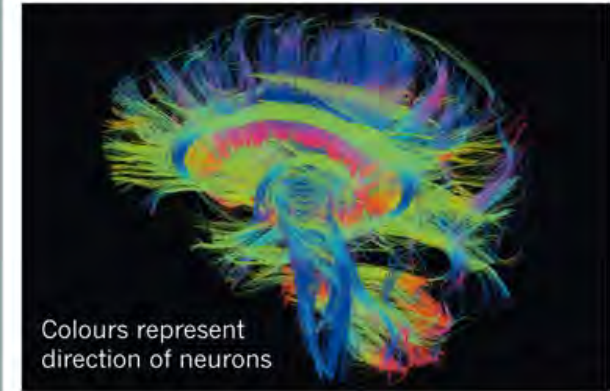
Resting-state functional MRI (rs-fMRI)

SCANNING THE CONNECTOME

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

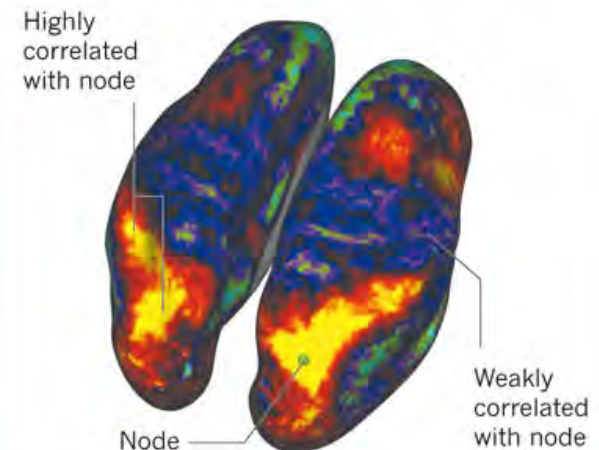
Mapping structure

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



Mapping function

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



Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

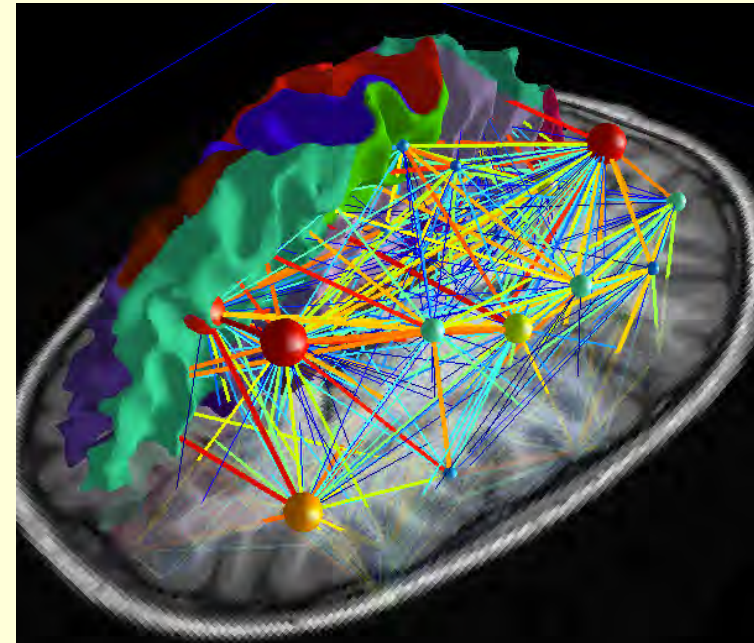
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

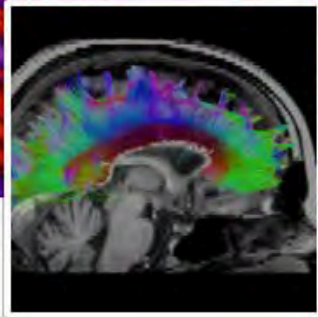
Connectome : différentes approches à différentes échelles

IRM de diffusion

Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



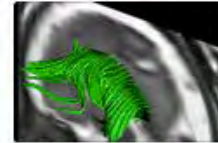


Diffusion Imaging

13 likes

Community [?]

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



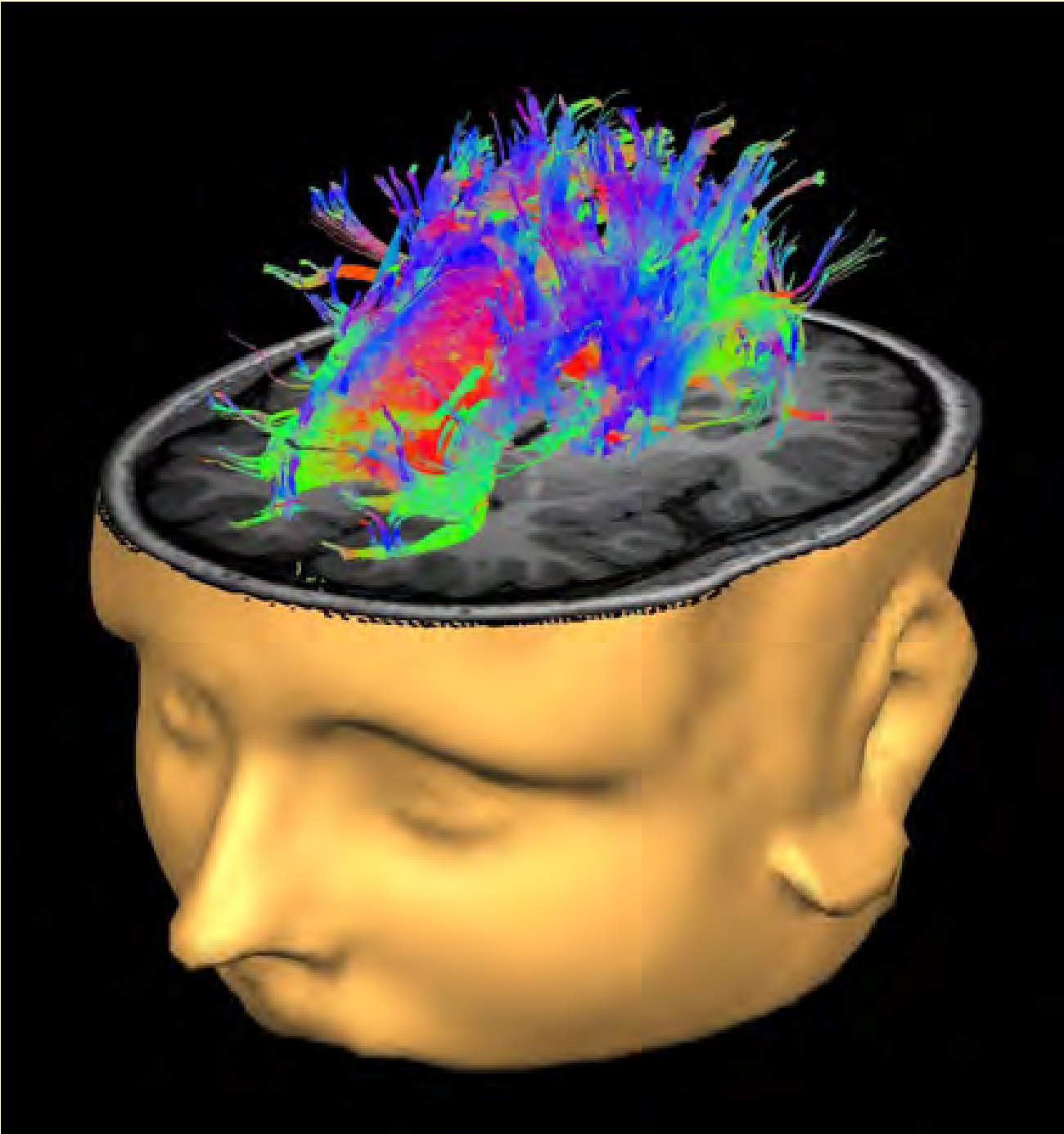
Diffusion Tensor Imaging (DTI)

Variantes :

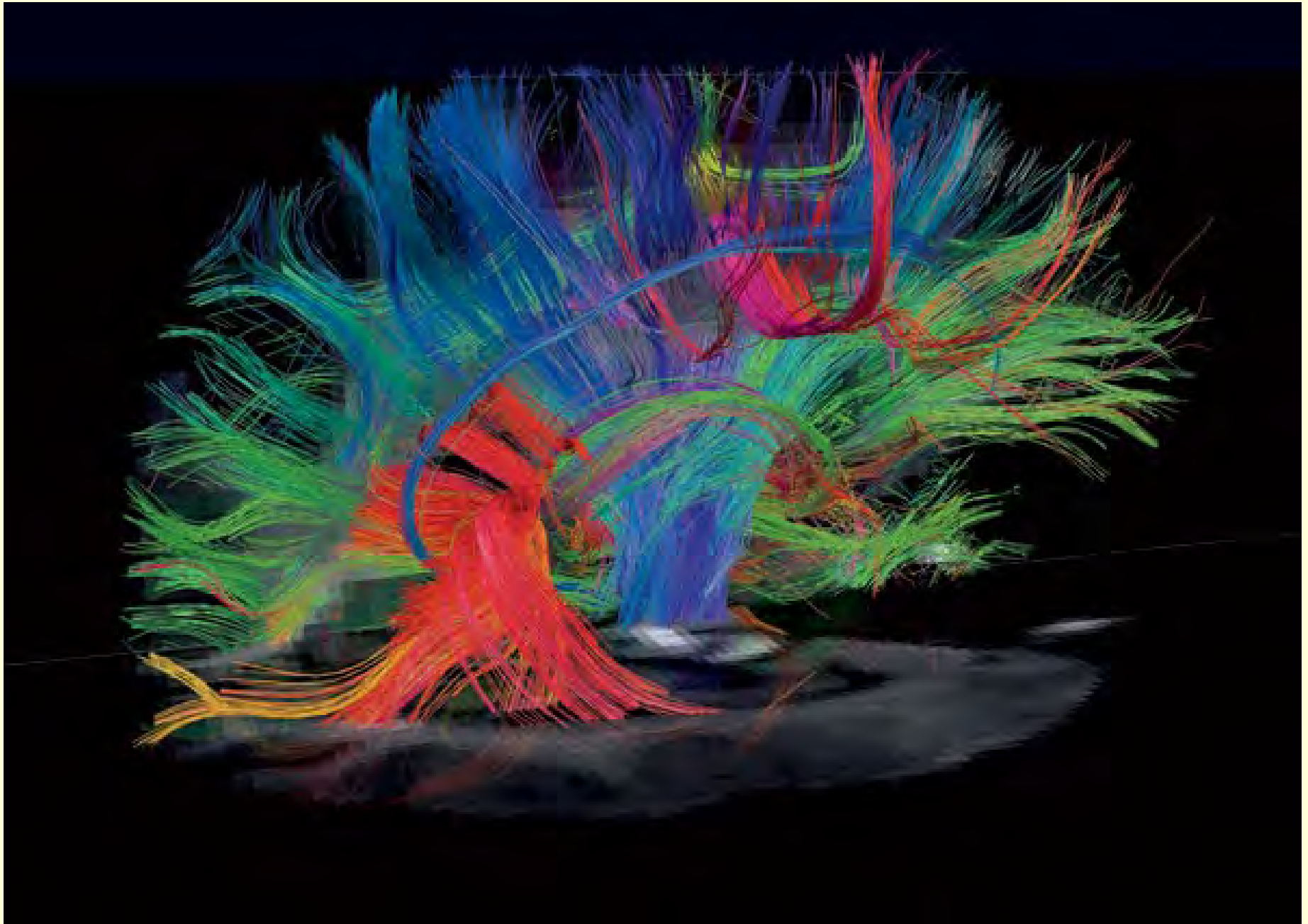
diffusion weighted imaging (DWI)

diffusion spectrum imaging (DSI)

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

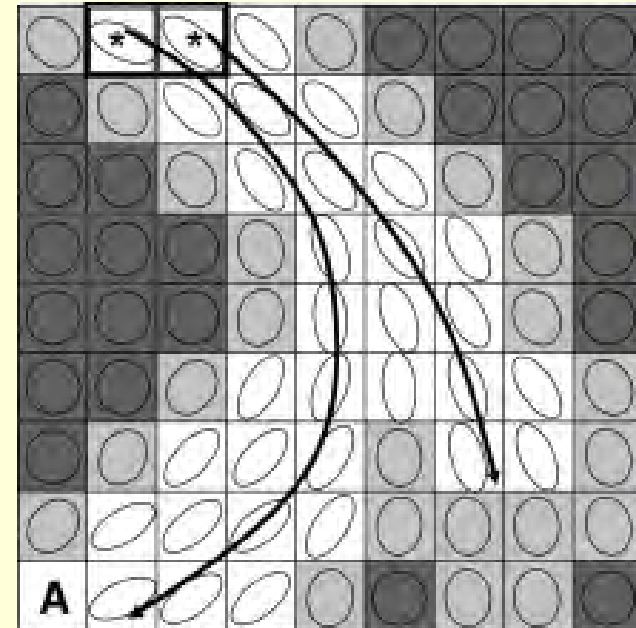




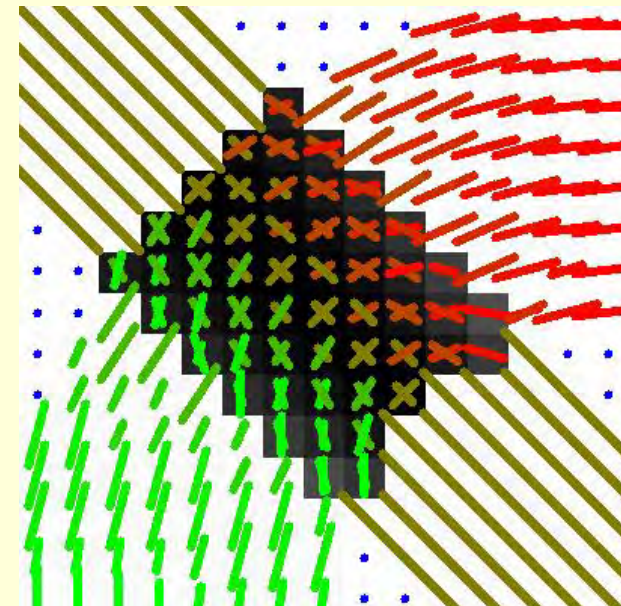


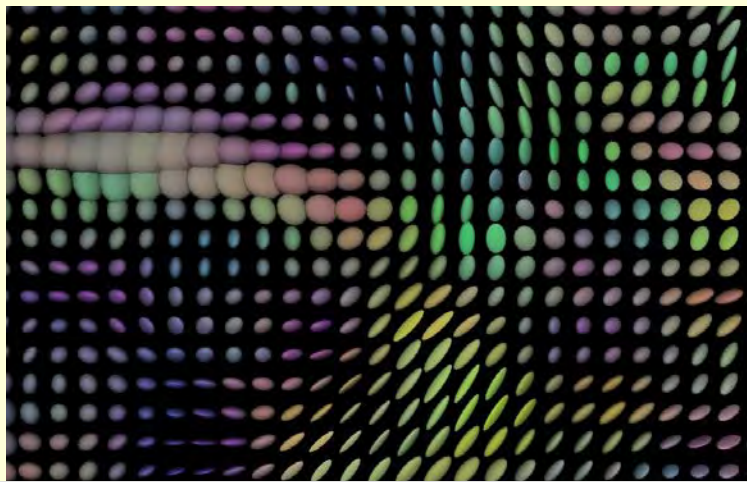
Principe à la base de l'imagerie de diffusion

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)

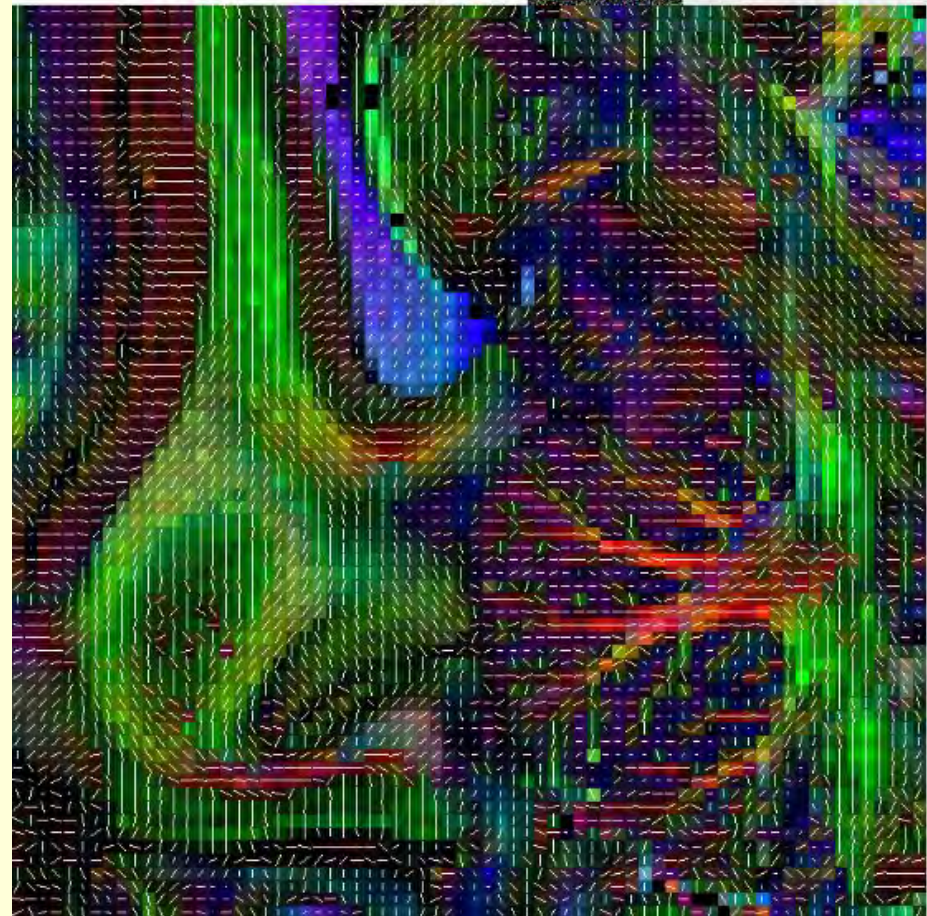
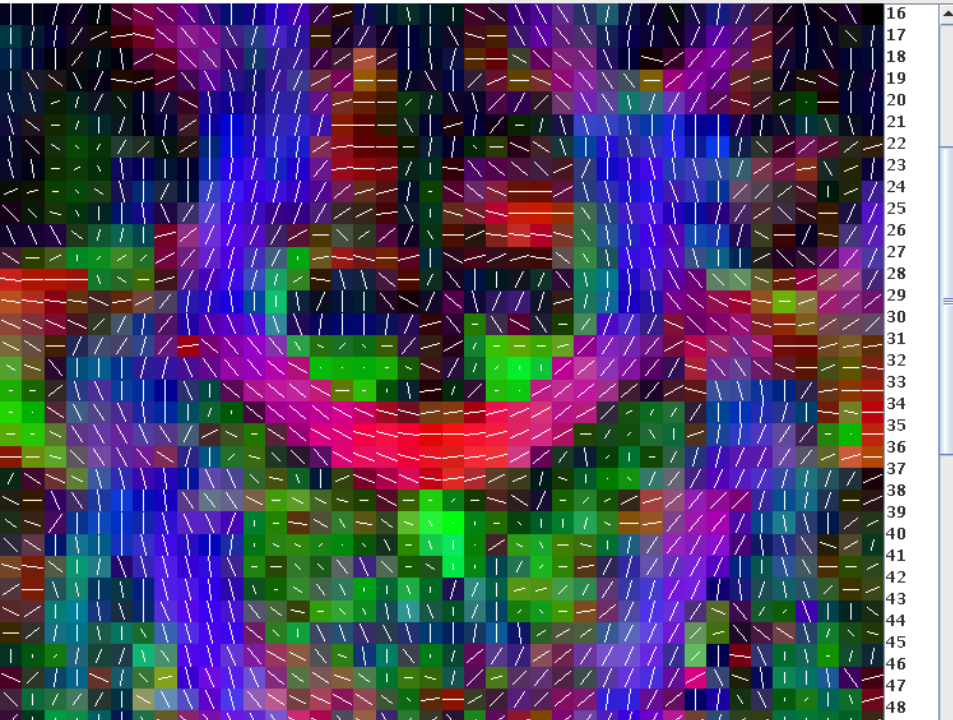
PD Orientation Viewer

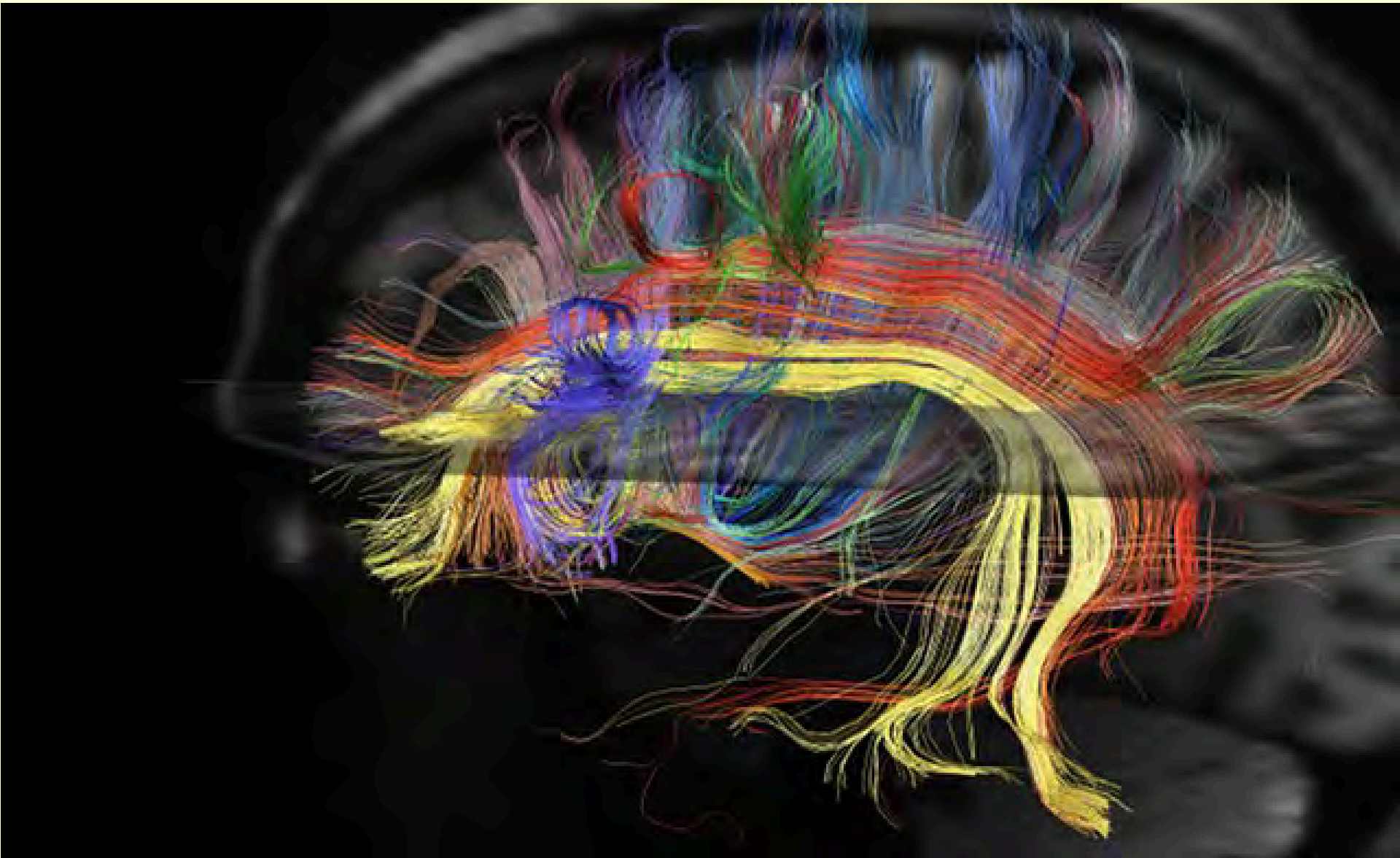
Show vectors
 Zoom

Grey gamma 0.7

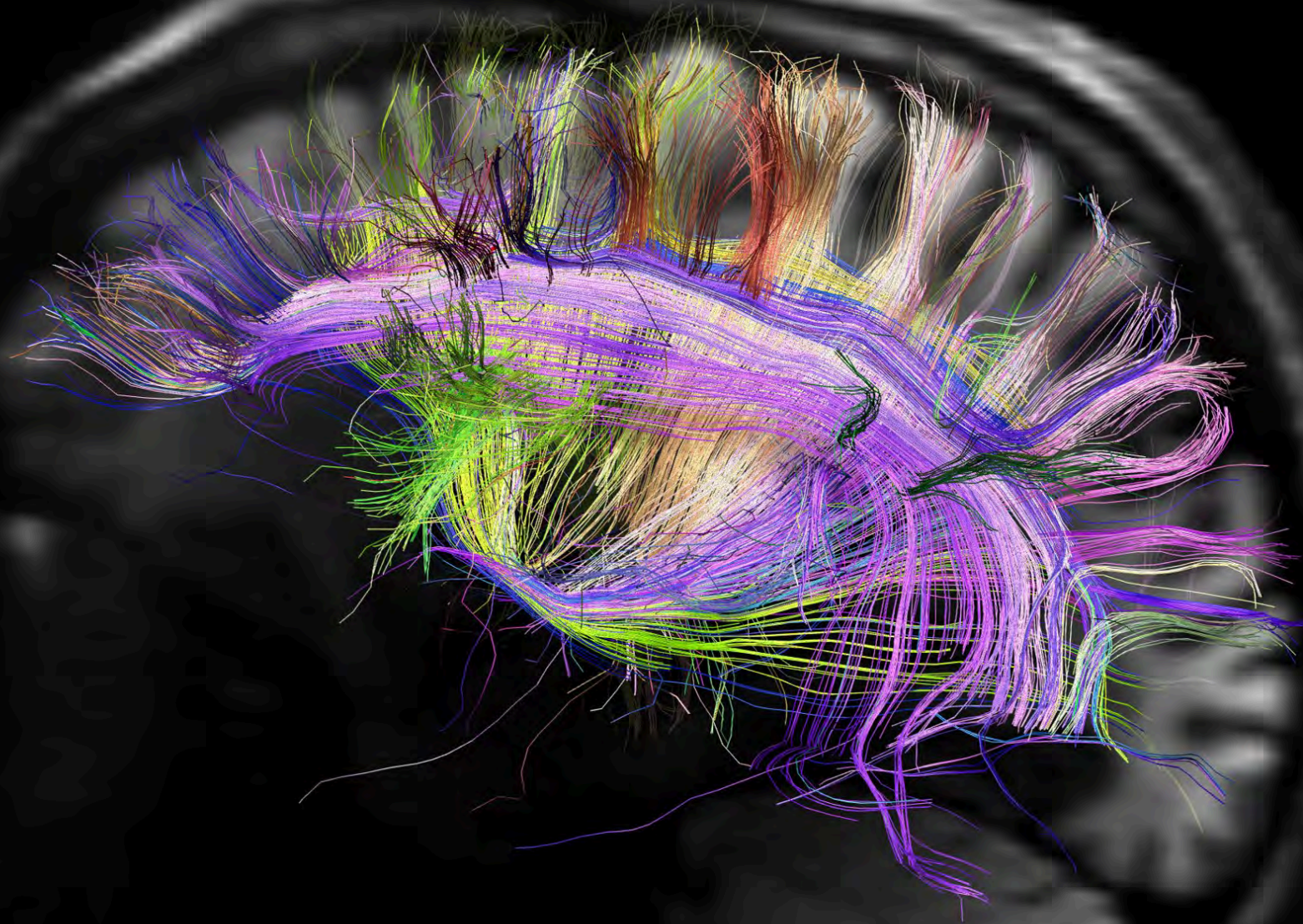
 RGB gamma 1.0

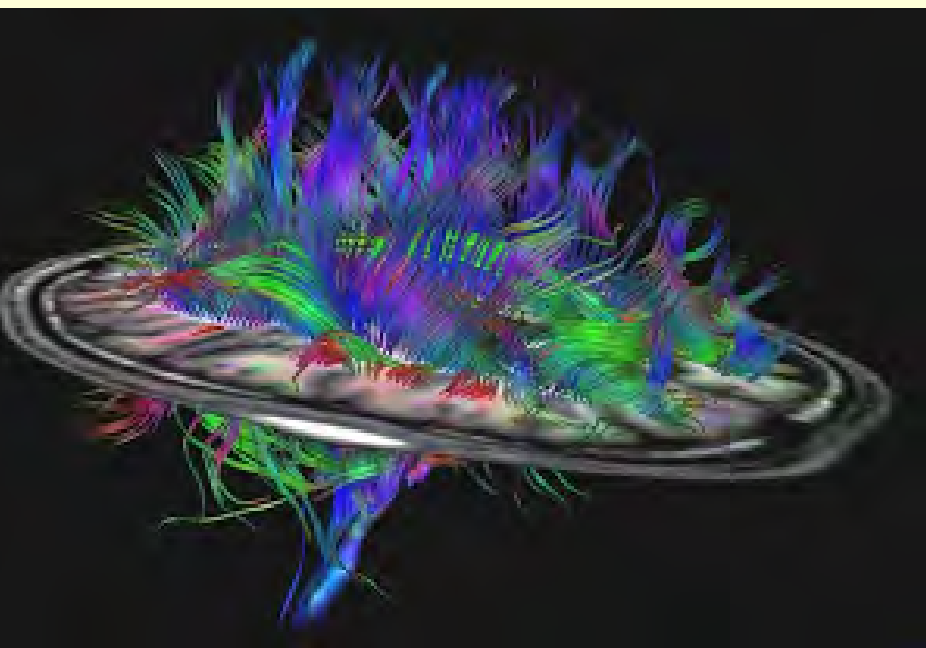
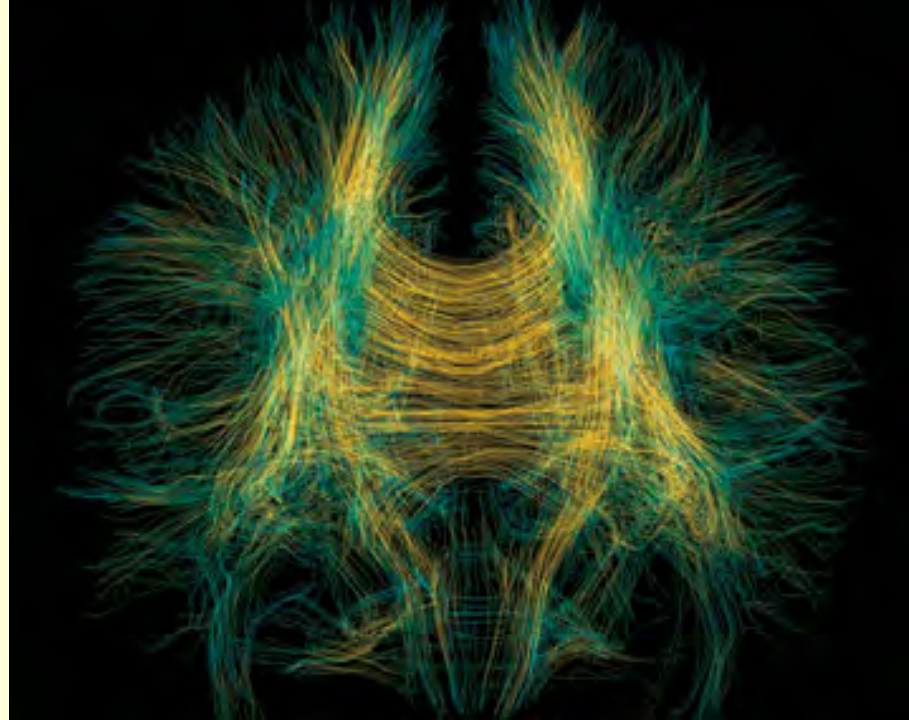
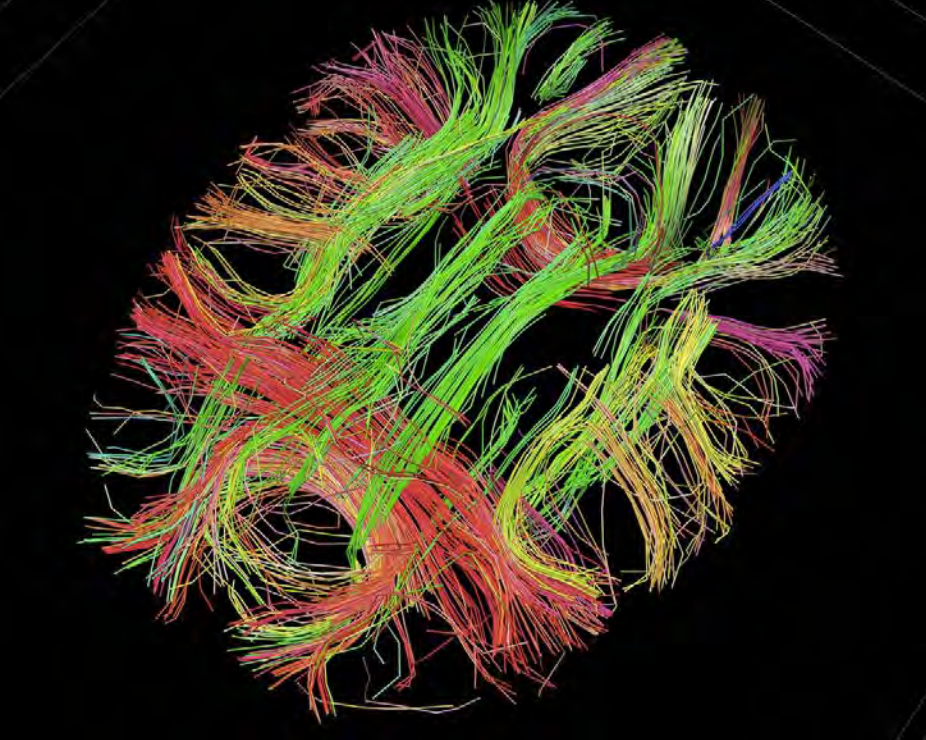
74 56 37
-0.293338 0.759015 0.581248 (0.135361)



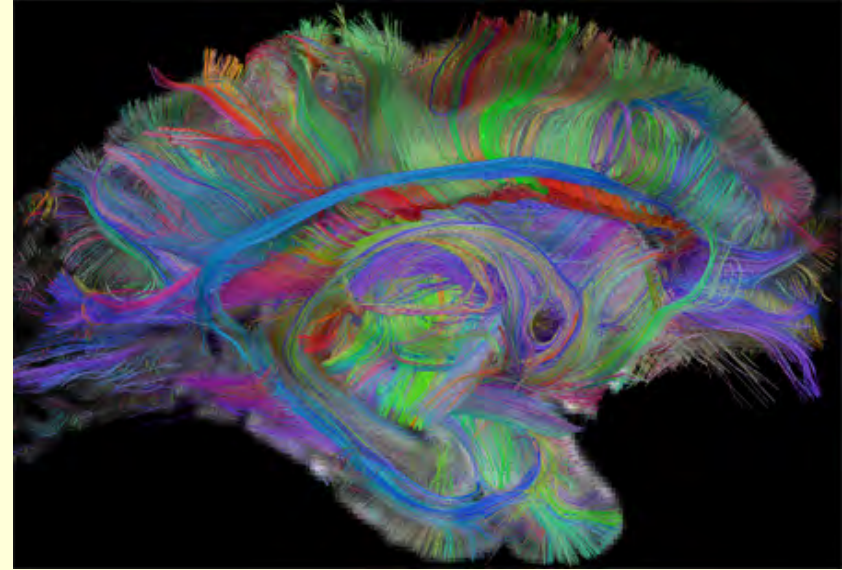


Courtesy of VJ Wedeen and LL Wald, Martinos Center, Harvard Medical School, Human Connectome Project





Limite / critique à l'IRM de diffusion :



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

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

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

Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

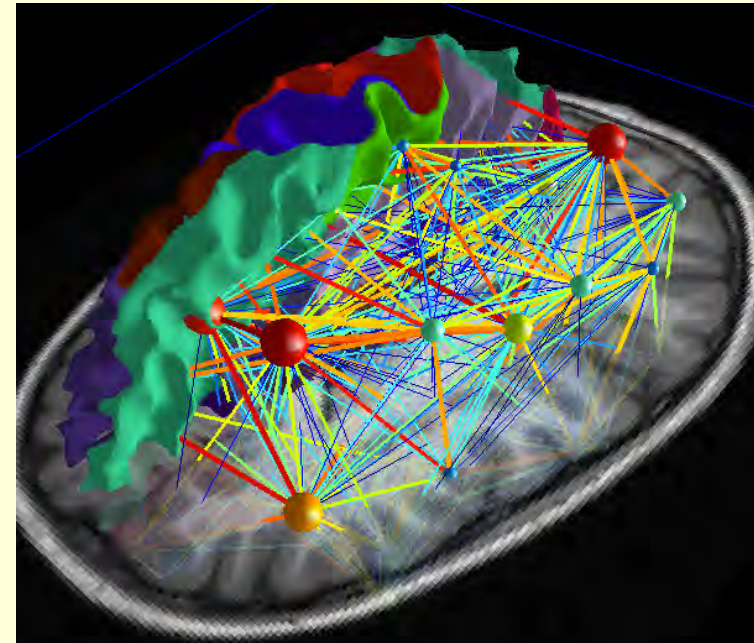
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

IRM de diffusion

Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



Diffusion-spectrum imaging (DSI)

Resting-state functional MRI (rs-fMRI),

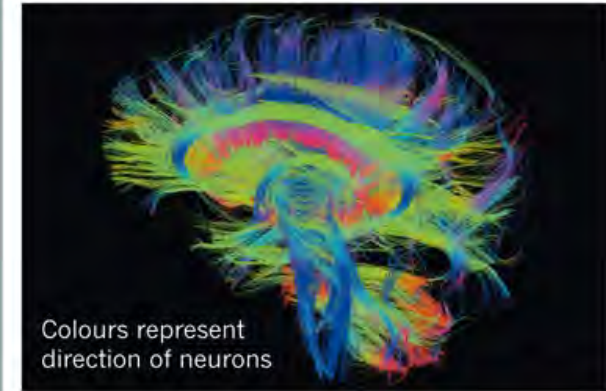
Outre les approches d'investigation **anatomique** de ces « réseaux densément interconnectés », il y a tout la recherche en imagerie cérébrale sur la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)**.

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.

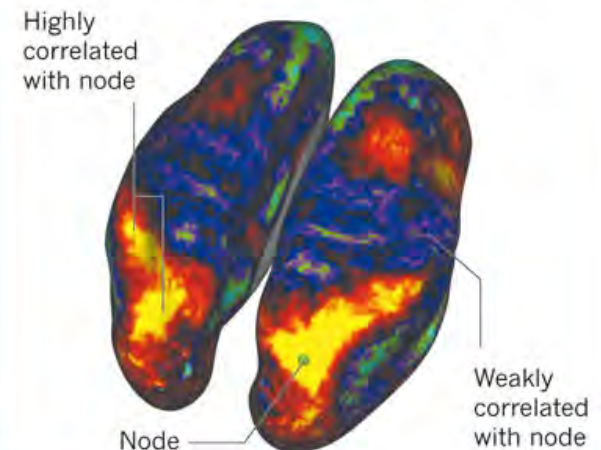
Mapping structure

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.



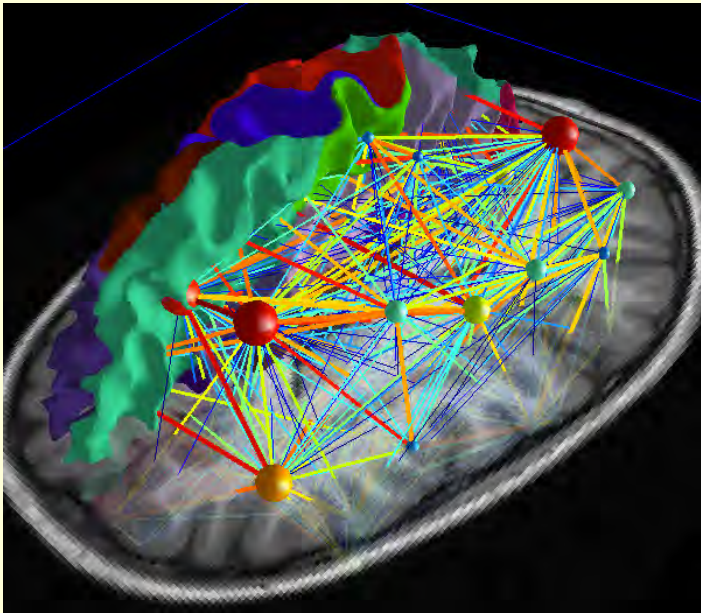
Mapping function

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.

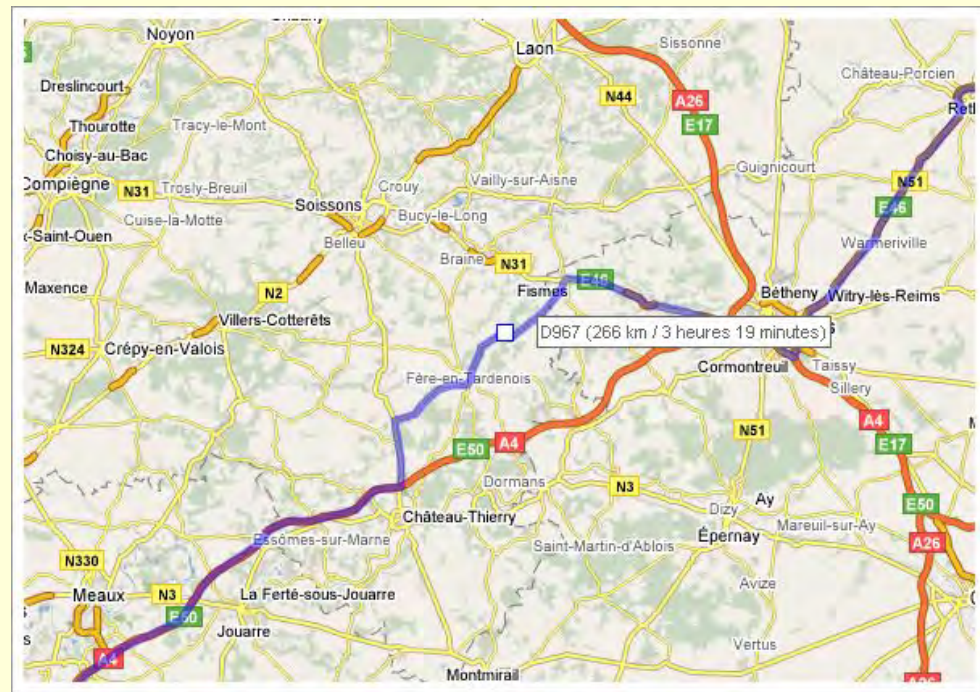


Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

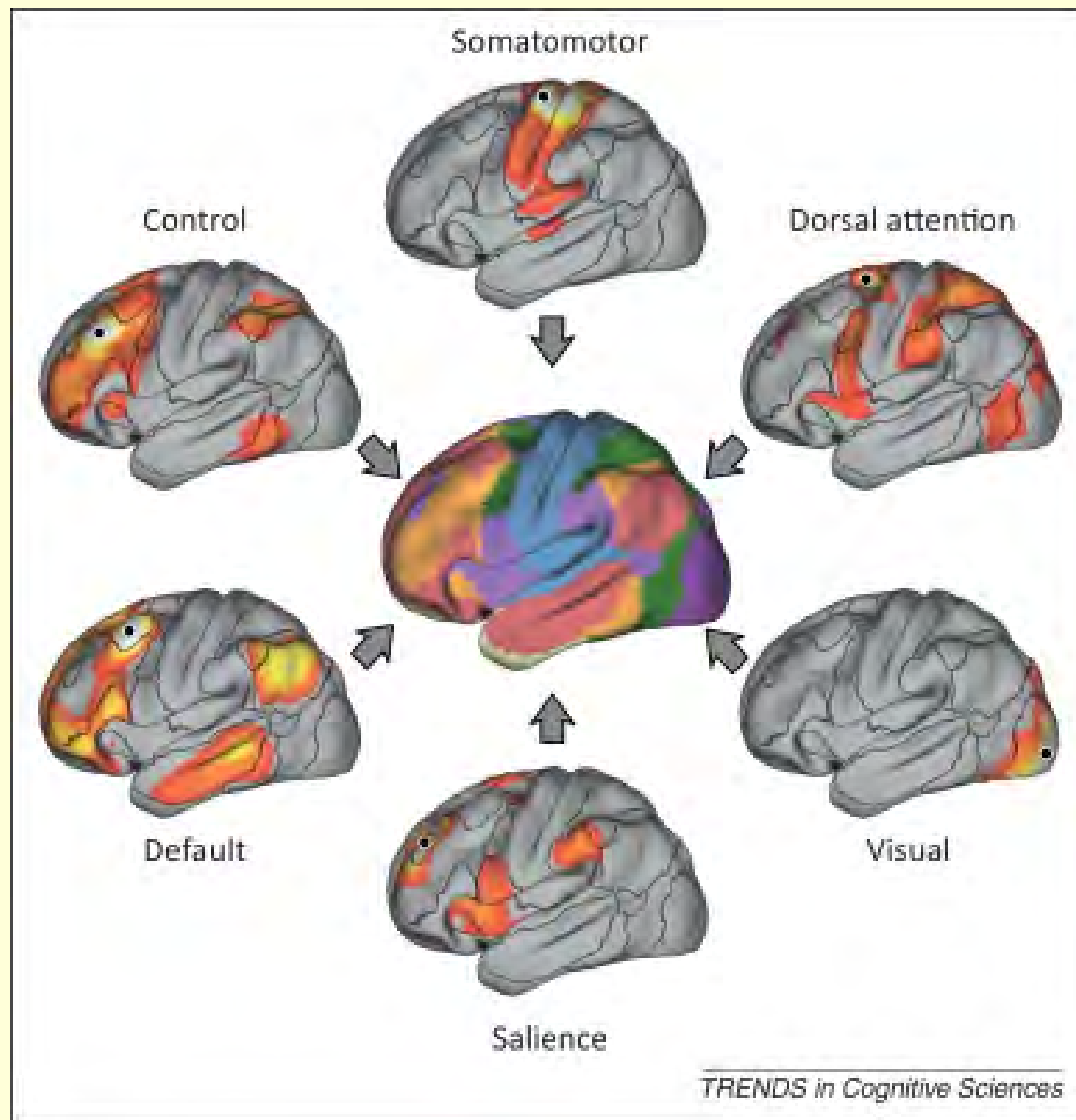
- en mesurant les fluctuations spontanées de l'activité cérébrale on tente d'identifier des régions qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** ».
- On ne mesure **pas directement la connectivité anatomique** mais est suffisamment **contrainte** par cette dernière pour estimer les **propriétés fonctionnelles** de connectivité du réseau.



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



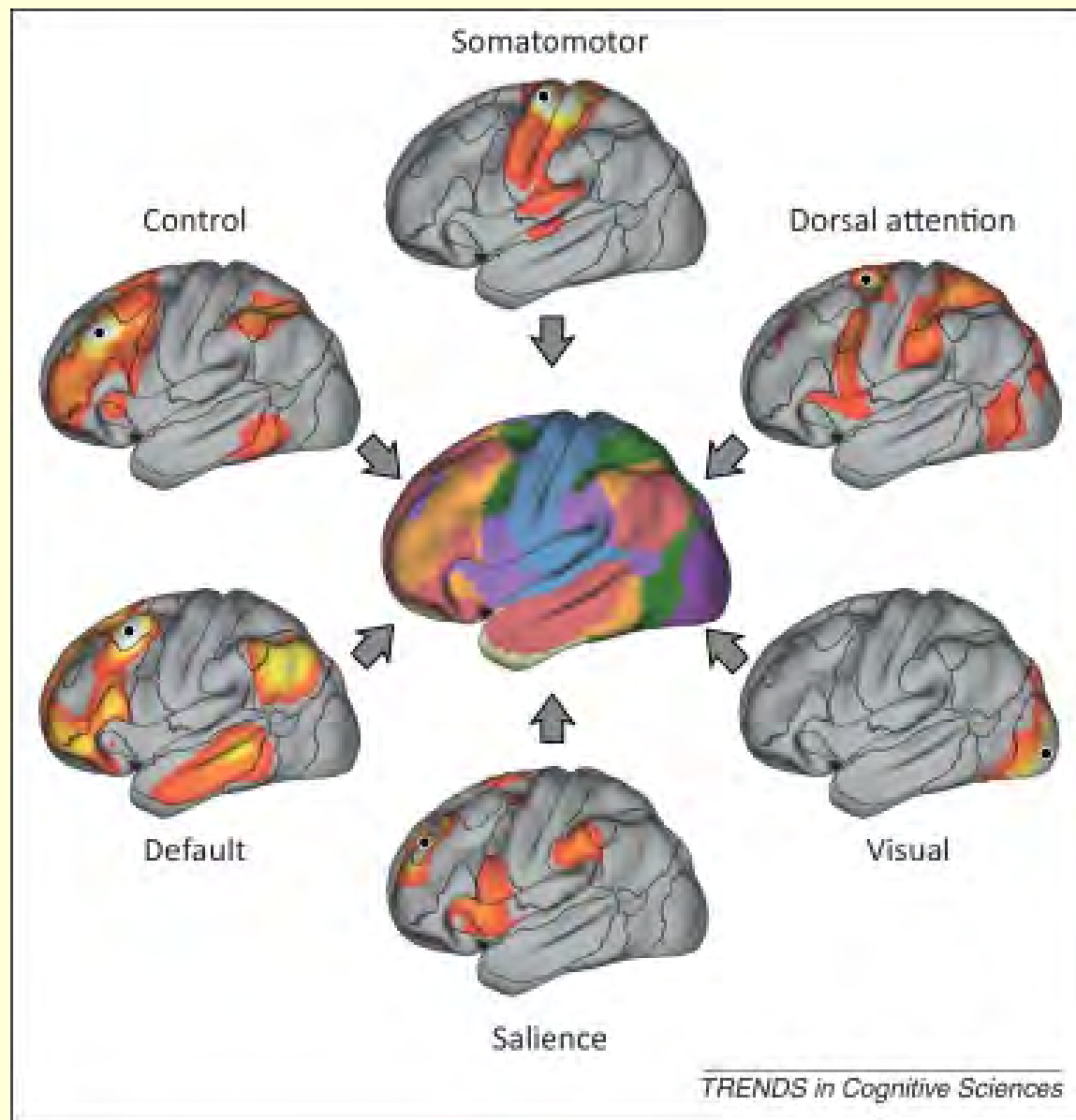
C'est ainsi que l'on distingue des régions cérébrales qui ont naturellement tendance à « **travailler ensemble** » et forment différentes réseaux fonctionnels typiques.



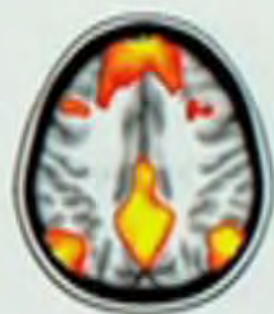
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, [13 November 2013](#)

Ces réseaux distribués à l'échelle du cerveau :

- se retrouvent beaucoup dans les régions **associatives** du cortex
- sont **très peu couplés** fonctionnellement aux régions **sensorielles et motrices**
- sont actifs durant des **processus cognitifs de haut niveau**
- sont susceptibles **d'entretenir des relations complexes entre eux**



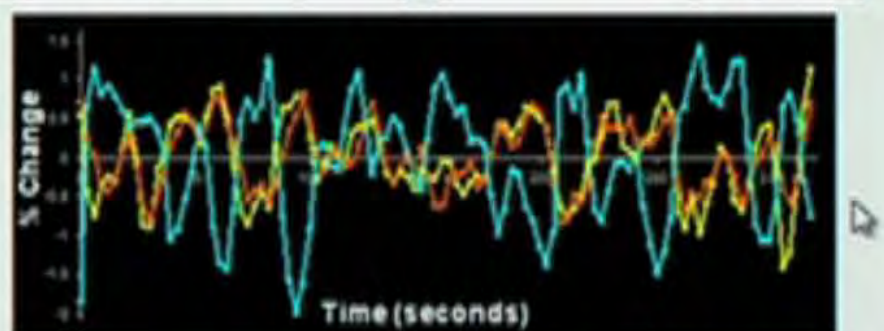
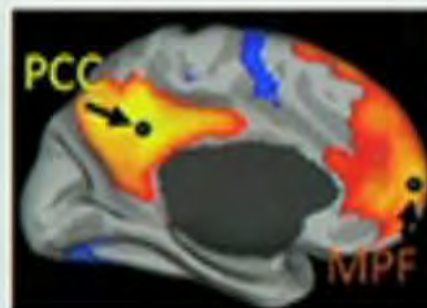
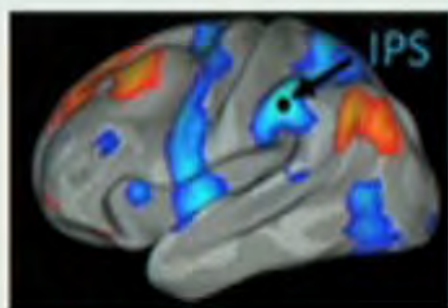
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**



Default Mode Network



Dorsal Attention Network



Fox et al (2005) PNAS

“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.**

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

- 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.”*

- Olaf Sporns

Cartographier notre connectome

Modéliser le cerveau : The Blue Brain Project

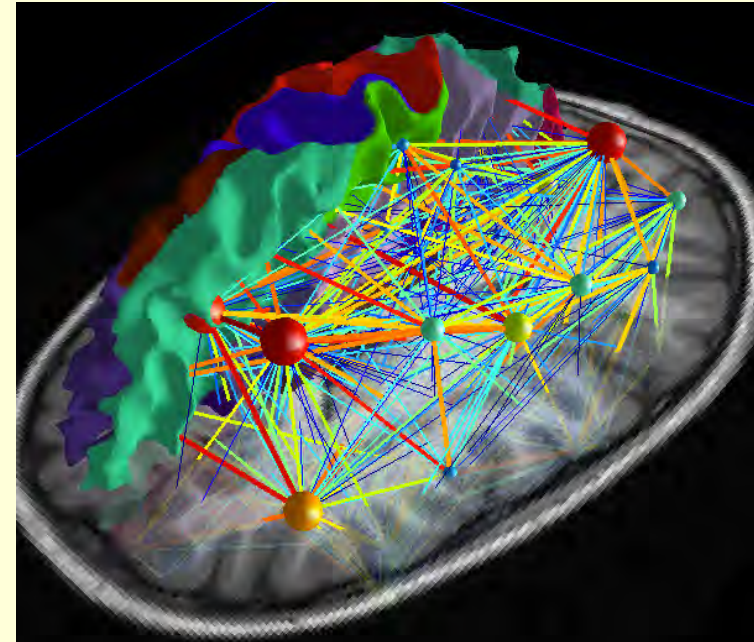
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

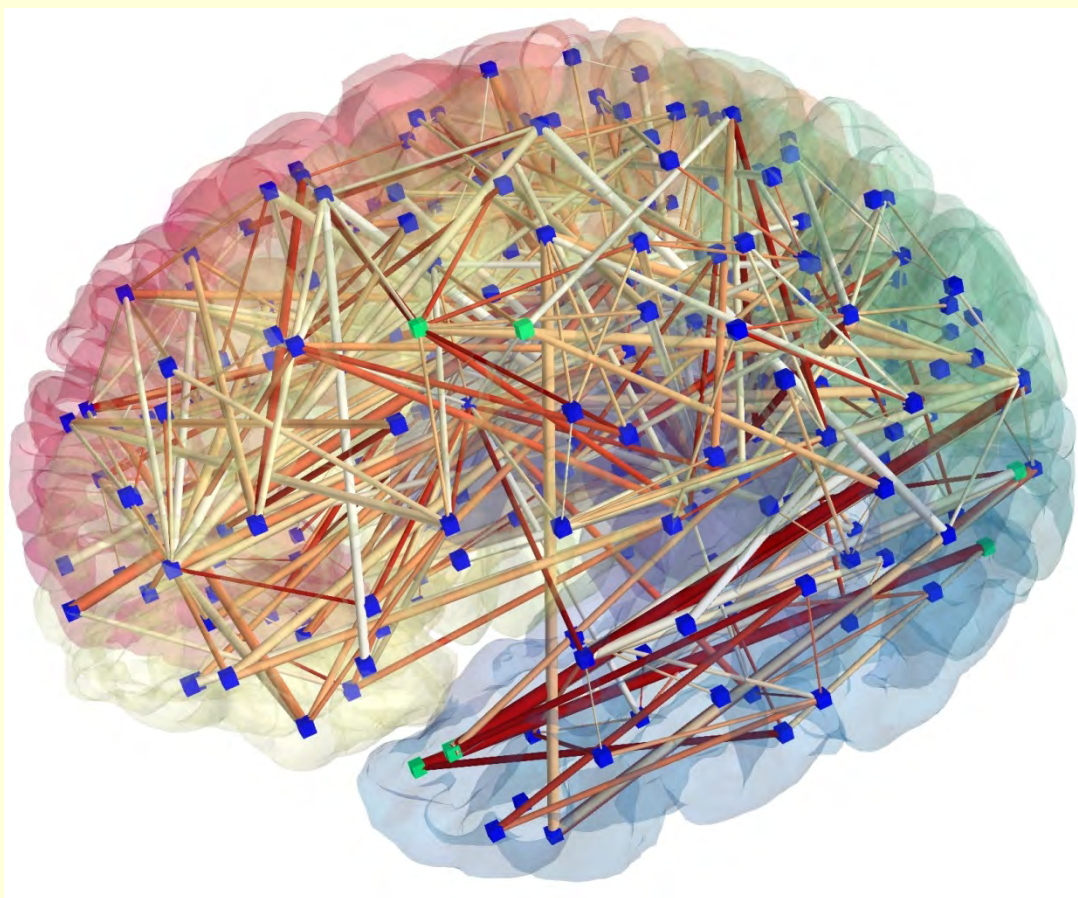
IRM de diffusion

Cartographier les réseaux fonctionnels

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

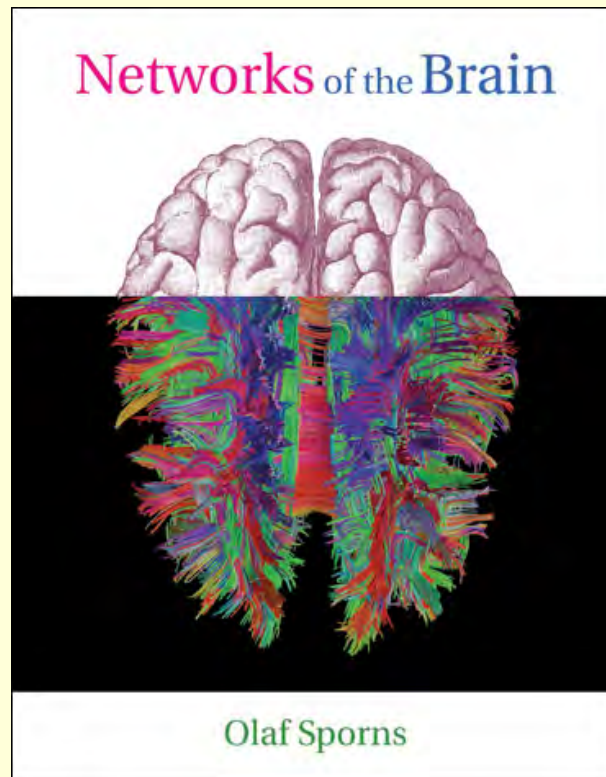


Comment comprendre l'organisation particulière de ces « **réseaux densément interconnectés** » qui entretiennent néanmoins « **des liens sur de longues distances** » ?



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

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**

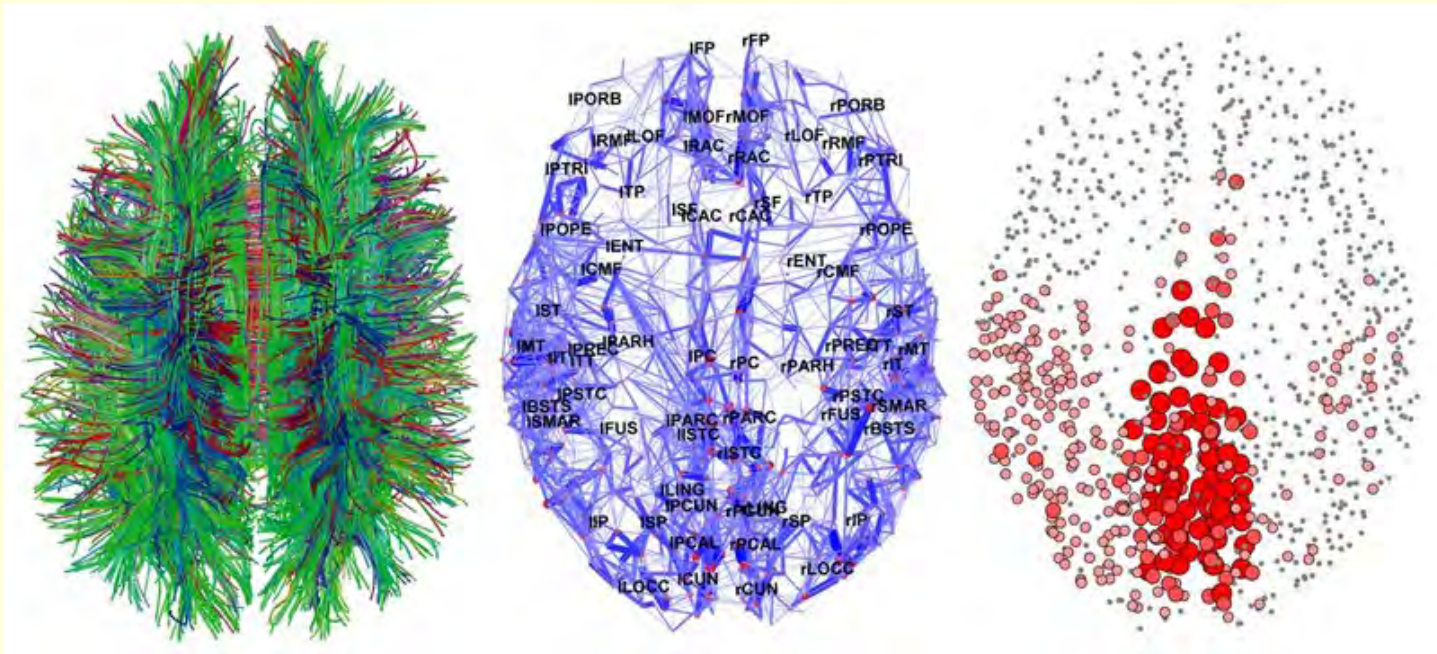
on April 8, **2013**

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,

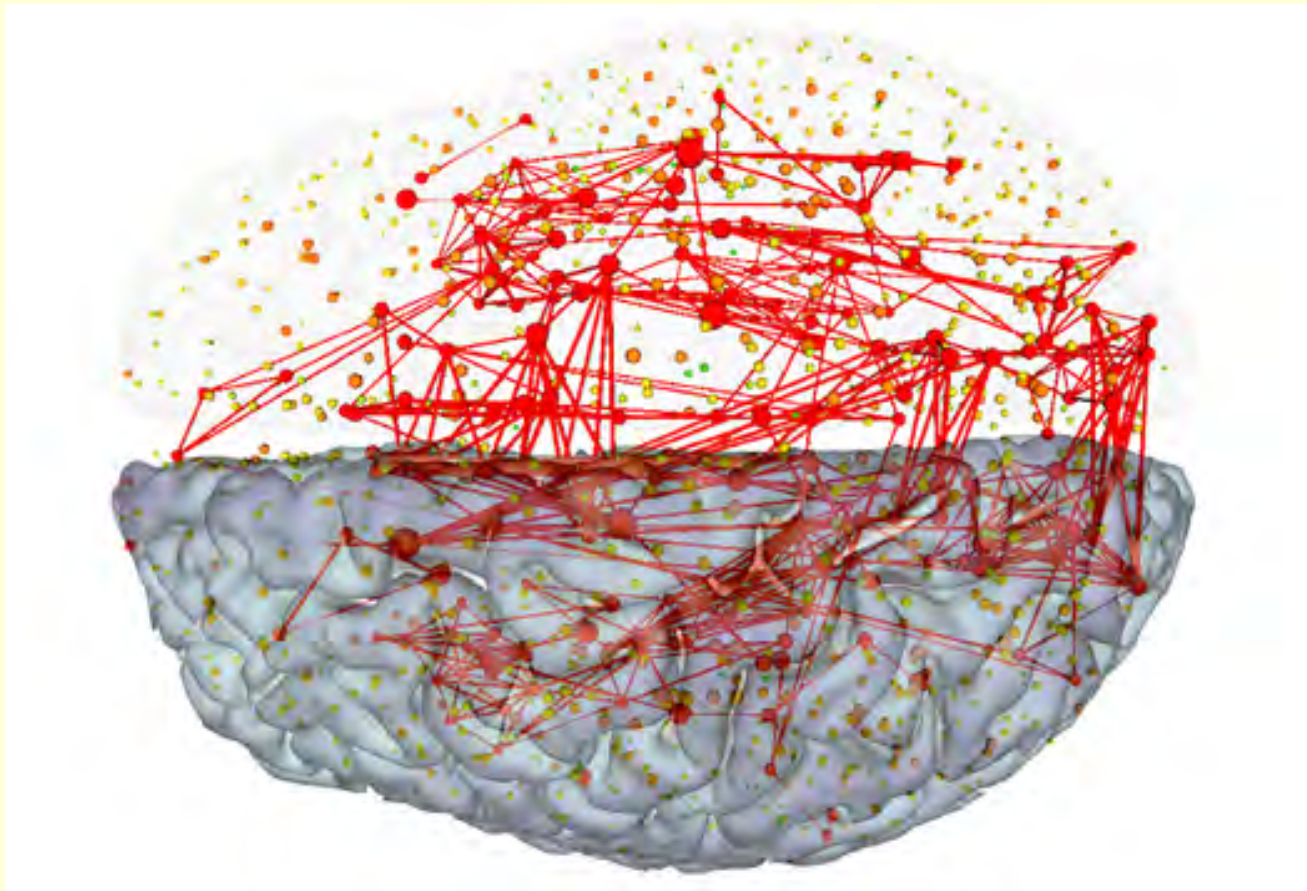
qui permettent de révéler l'**organisation modulaire** d'un tel système complexe.



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).

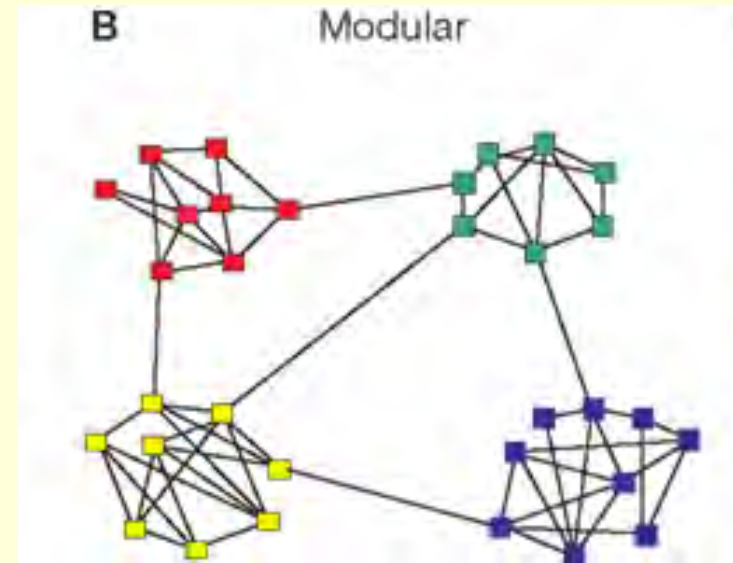
La « théorie des graphes » considère le « **réseau** » comme un ensemble d'arcs reliant des *nœuds* ou *pôles* (qui peuvent être des points massiques simples ou des sous-réseaux complexes) via des **liens** ou *canaux* (qui sont à leur tour des flux de force, d'énergie ou d'information).

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



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

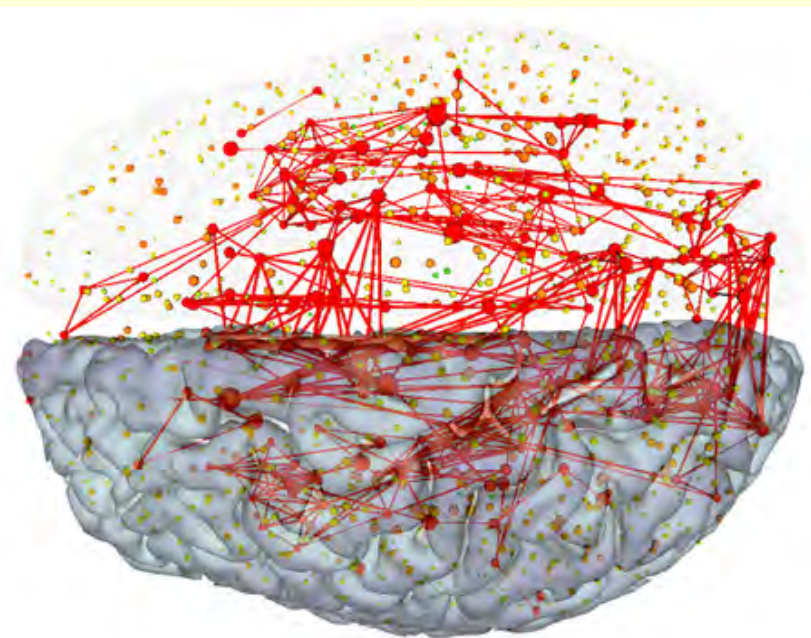
(mais pas "un module = une fonction", plutôt dans le sens d'unité de traitement)



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

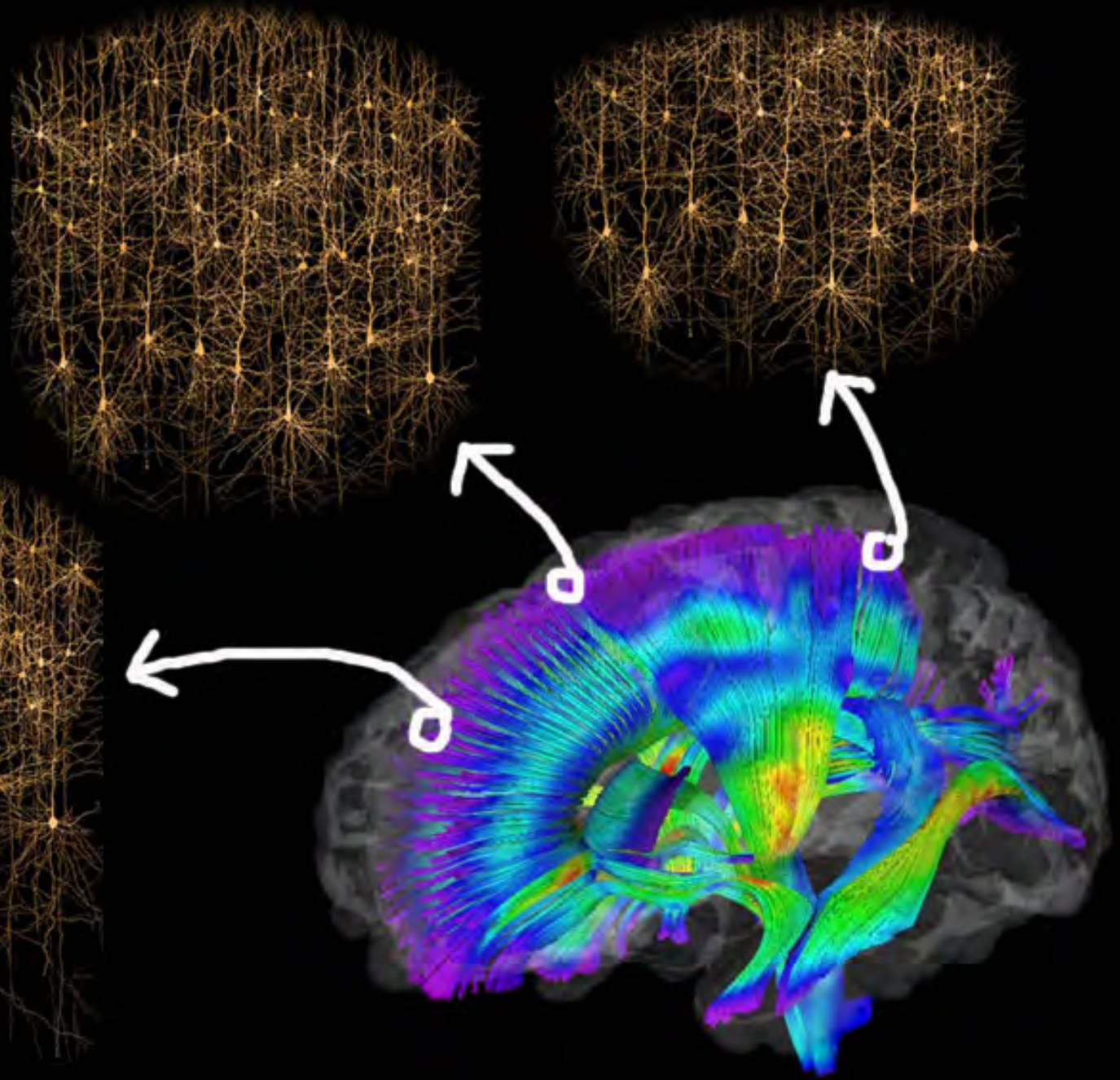
Un peu comme un collectionneur de timbres va visiter les sites web spécialisés très peu fréquentés de ses amis, mais également à l'occasion quelques moteurs de recherches généraux à grand trafic.

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

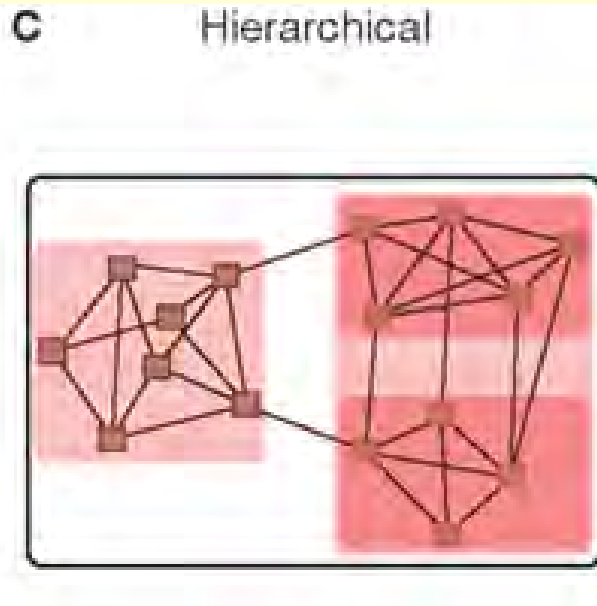
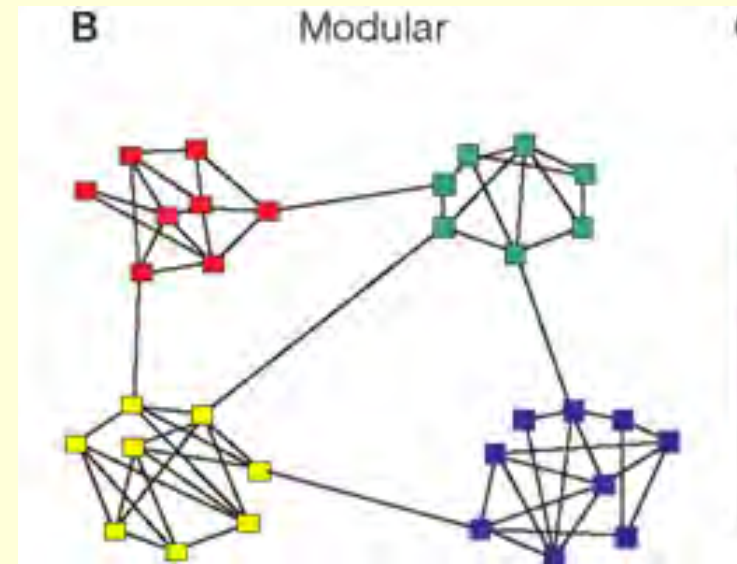


« Grandes
autoroutes...

...et petites
rues locales.



Outre l'organisation **modulaire** de type
“**small world**”,



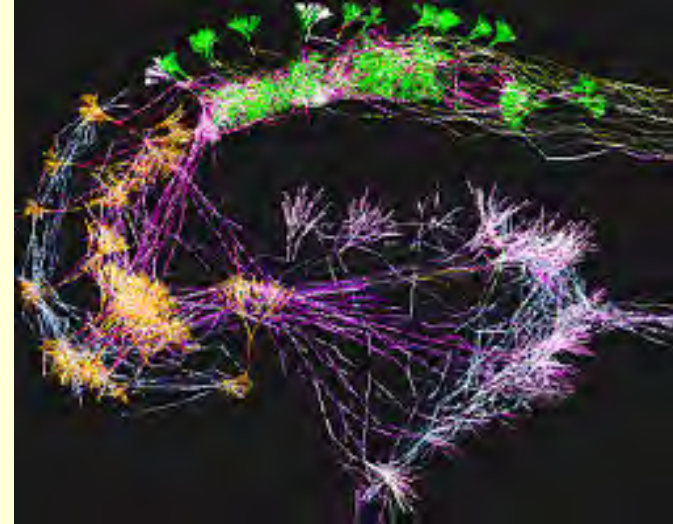
on observe aussi un phénomène
multi-échelle ou de **hiérarchie
fractale**, dans le sens où un
module peut-être
lui-même modulaire.

Voir aussi : Un même type de connectivité pour le cerveau et l'univers?

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/02/18/un-meme-type-de-connectivite-pour-le-cerveau-et-lunivers/>

Cette organisation **modulaire / small world** :

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

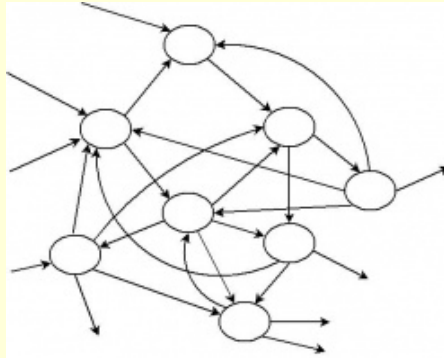


Rubinov, Sporns, van Leeuwen, & Breakspear suggèrent qu'avec les patterns d'activité synchronisée du cerveau, celui-ci pourrait **s'auto-organiser** pour former des **réseaux de type small-world avec des "hubs"**.

Rubinov, Sporns, van Leeuwen et al. **2009**.

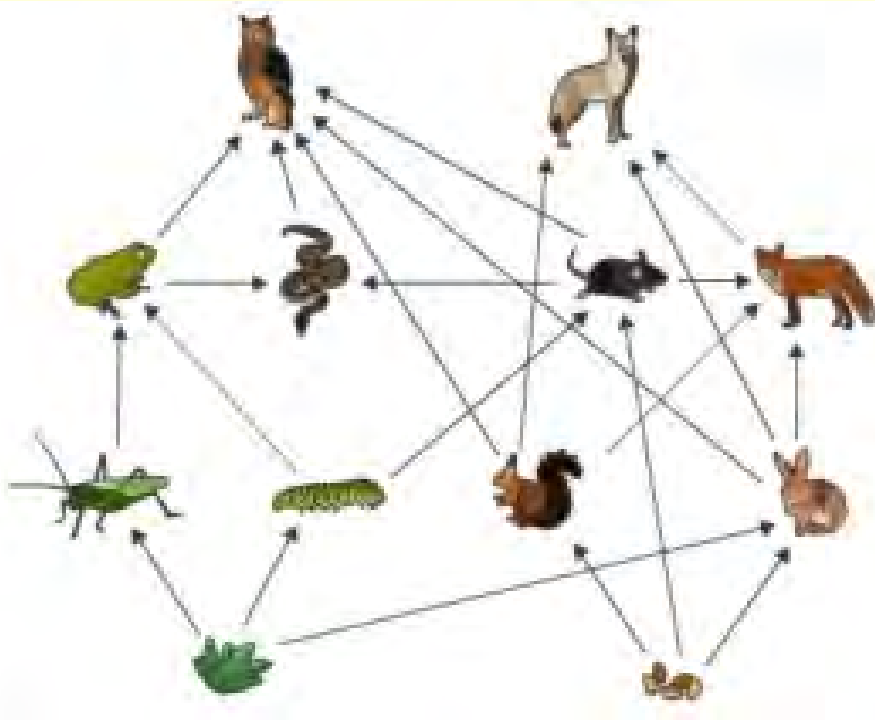
En guise de conclusion, une petite généralisation...

Le réseau de neurones est l'ensemble des connexions entre neurones présents au sein d'un organisme vivant.



En sciences du vivant, la notion de **réseau** est omniprésente.

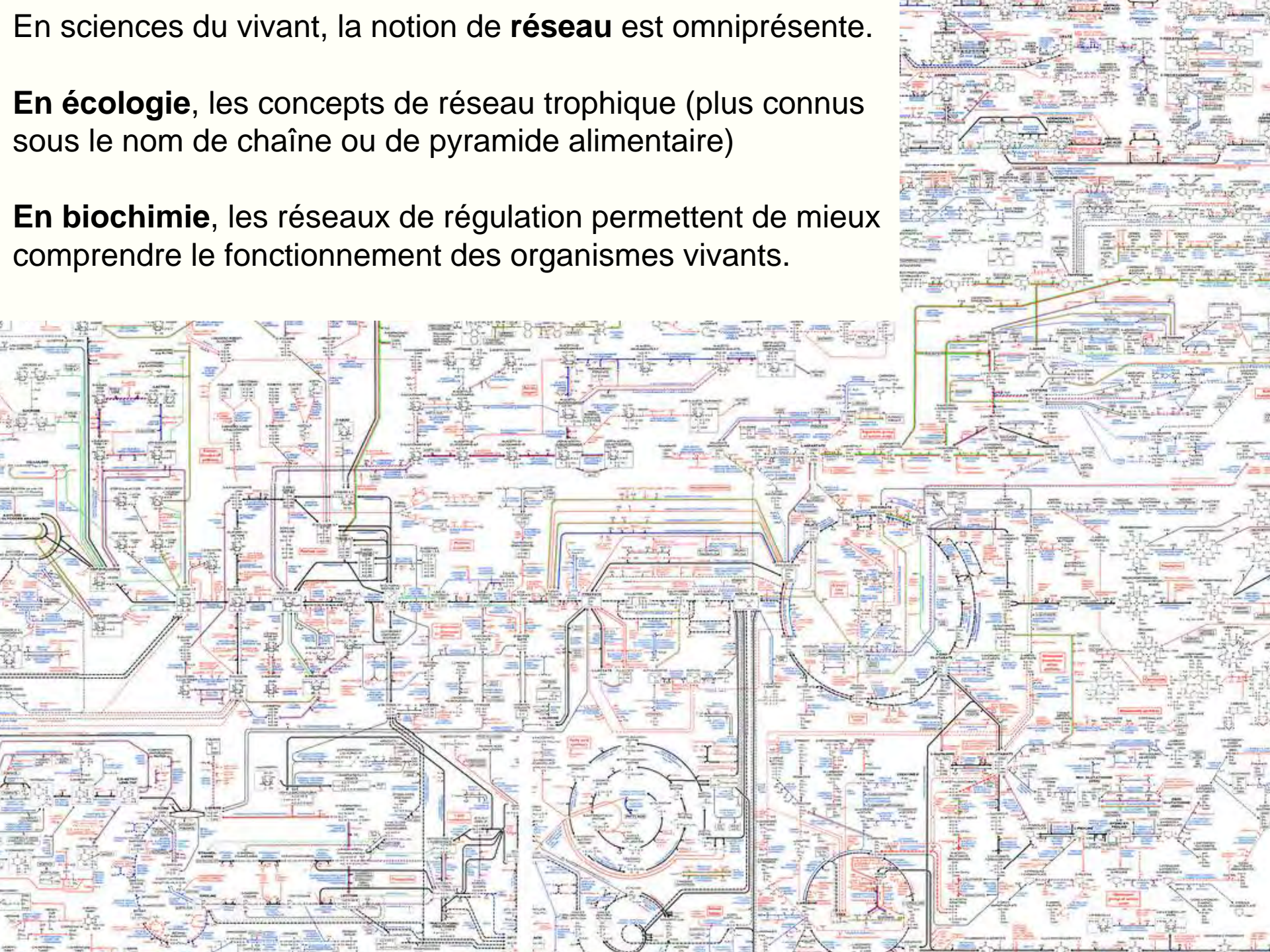
En écologie, les concepts de réseau trophique (plus connus sous le nom de chaîne ou de pyramide alimentaire)



En sciences du vivant, la notion de **réseau** est omniprésente.

En écologie, les concepts de réseau trophique (plus connus sous le nom de chaîne ou de pyramide alimentaire)

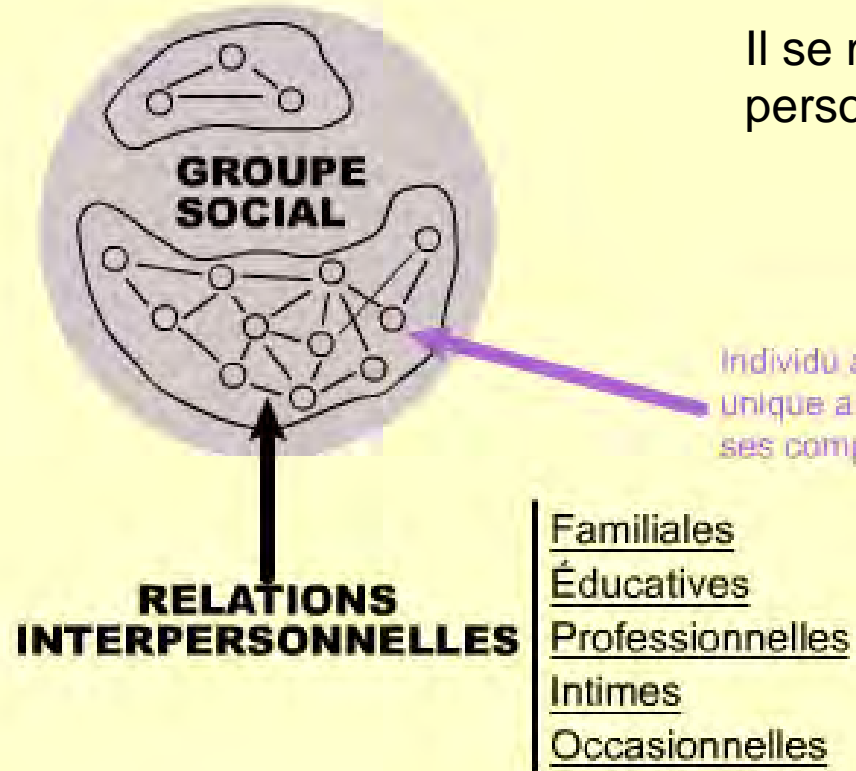
En biochimie, les réseaux de régulation permettent de mieux comprendre le fonctionnement des organismes vivants.



En sociologie, pour les sociétés humaines...

Un **réseau social** est un ensemble d'entités (personnes, groupes ou institutions) qui échangent entre eux par des liens forts ou faibles créés et vécus lors des interactions sociales.

Il se manifeste par des relations entre personnes dans le cadre :



Individu avec son cerveau unique à l'origine de tous ses comportements

Ou via Internet (« réseautage social »)

→ Institut des sciences cognitives

UQAM » Institut des sciences cognitives » École d'été en sciences cognitives 2014 » Renseignements généraux



École d'été de sciences cognitives **2014**
LA SCIENCE DU WEB ET L'ESPRIT
Du 7 au 18 juillet 2014

► Renseignements généraux

[Programme](#)[Présentations par affiches](#)[Inscription](#)[Hébergement](#)[Temps libres](#)[Lieu](#)[Pour nous joindre](#)

- Extension de la date limite d'inscription à tarif réduit
- Vous voulez nos dernières nouvelles? Suivez l'Institut des Sciences Cognitives sur [Twitter](#)
- Vous pouvez consulter la [liste de conférenciers](#) ou télécharger le [programme préliminaire \(pdf\)](#).

» Renseignements généraux

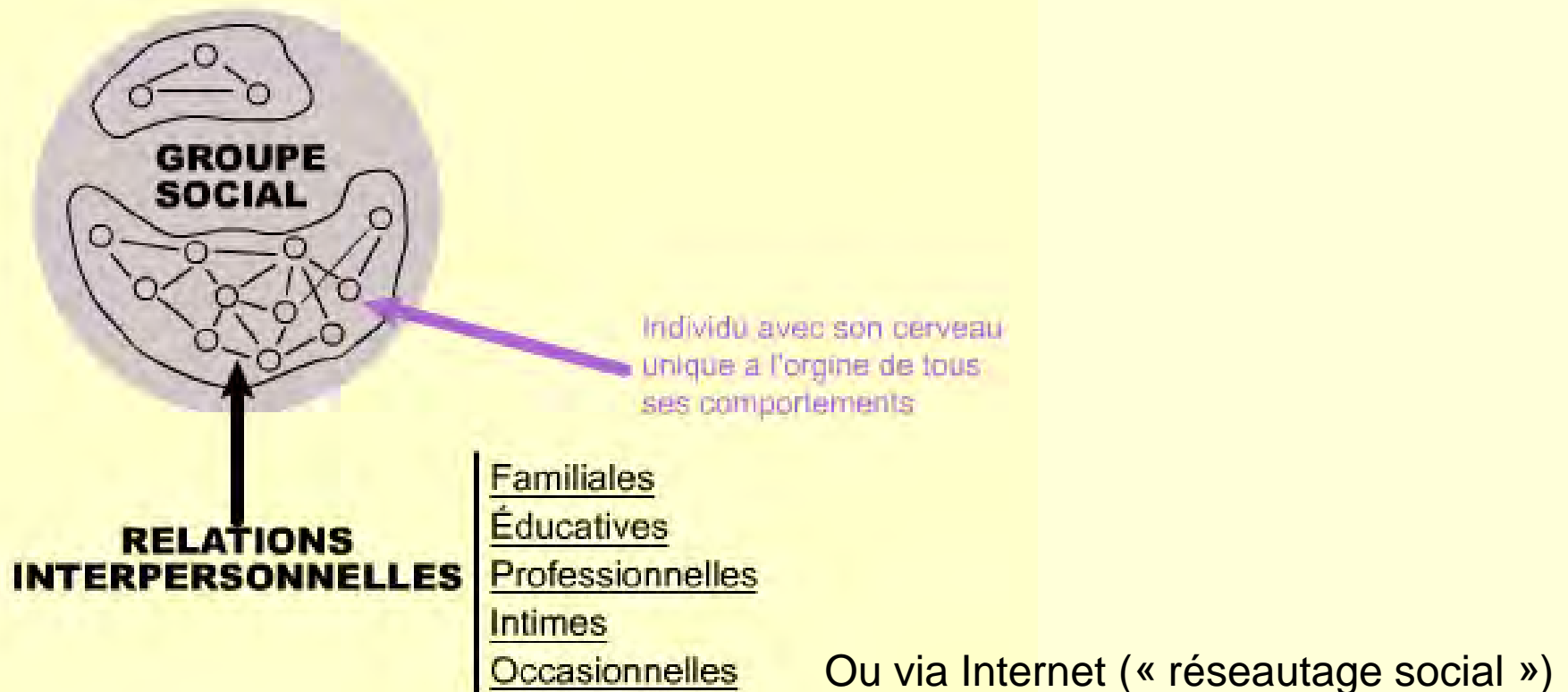
Thème de l'École d'été : La science du web et l'esprit. Cette école d'été offre un survol complet sur les sujets à l'intersections de la science du web et des sciences cognitives, de l'analyse de réseaux sociaux à la cognition distribuée, en passant par le web sémantique.

Dates: du 7 au 18 juillet 2014

Dans chaque structure sociale, **des hubs sont présents.**

Repérer ces hubs permet notamment de passer par eux pour maximiser la transmission d'un message. En d'autres termes, ils sont des vecteurs efficaces de communication.

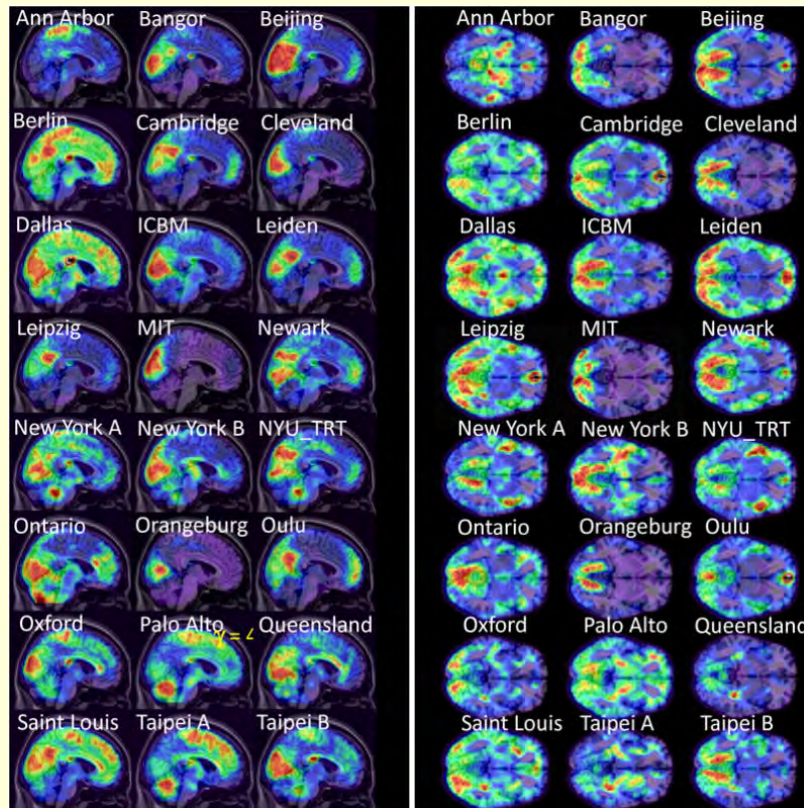
Par exemple, les *stars* qui sont les plus interconnectées socialement intéressent les marques, lesquelles y voient un outil *marketing* afin de diffuser les nouvelles tendances. (ou les « vedettes » sur Facebook).



Functional connectivity hubs in the human brain.

Tomasi D, Volkow ND. Neuroimage.

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



Montre une
“**over-representation**
of hub nodes”

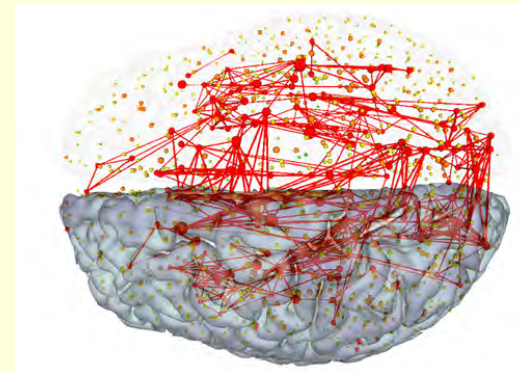
(une propriété des
architectures “small-world”)

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

PNAS

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

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

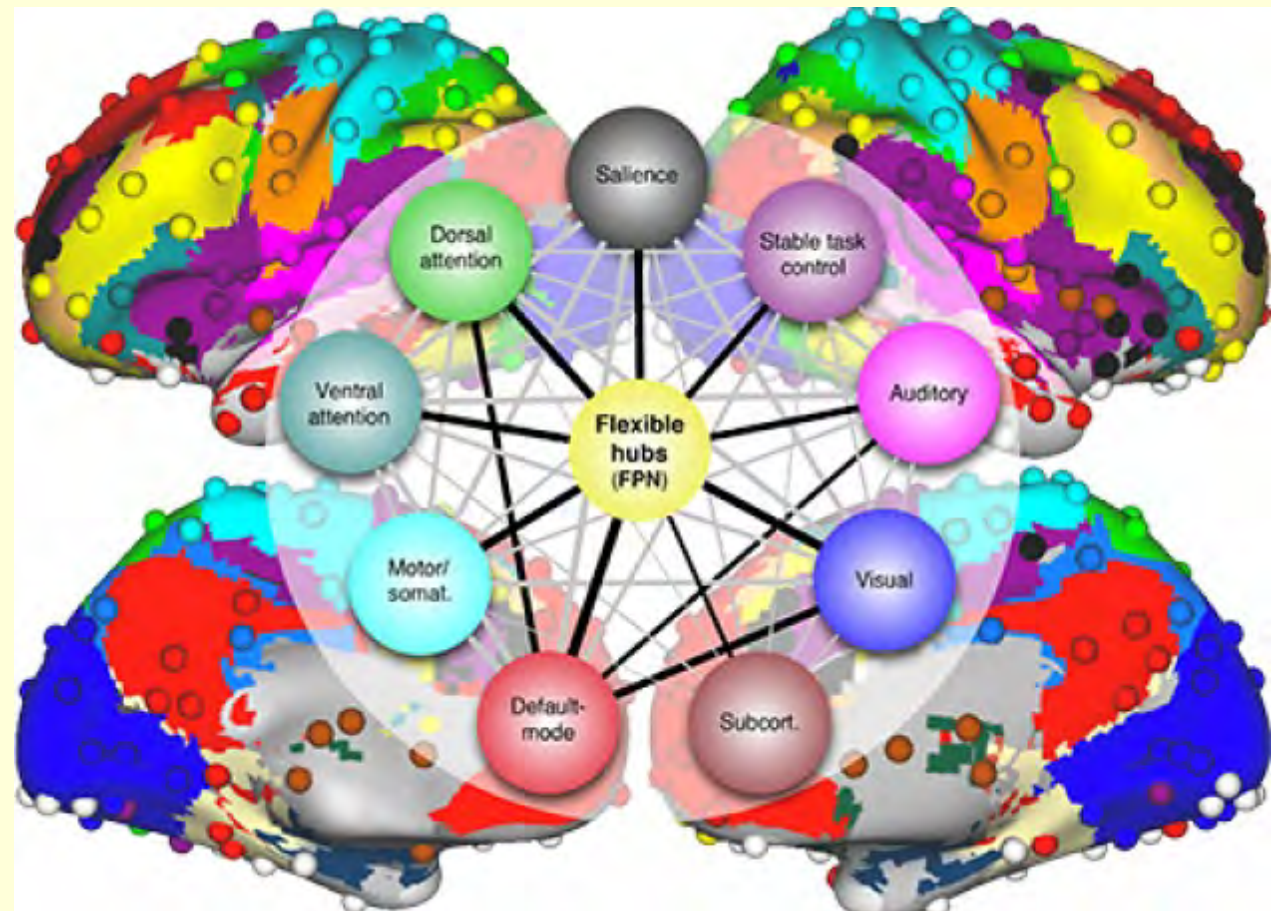


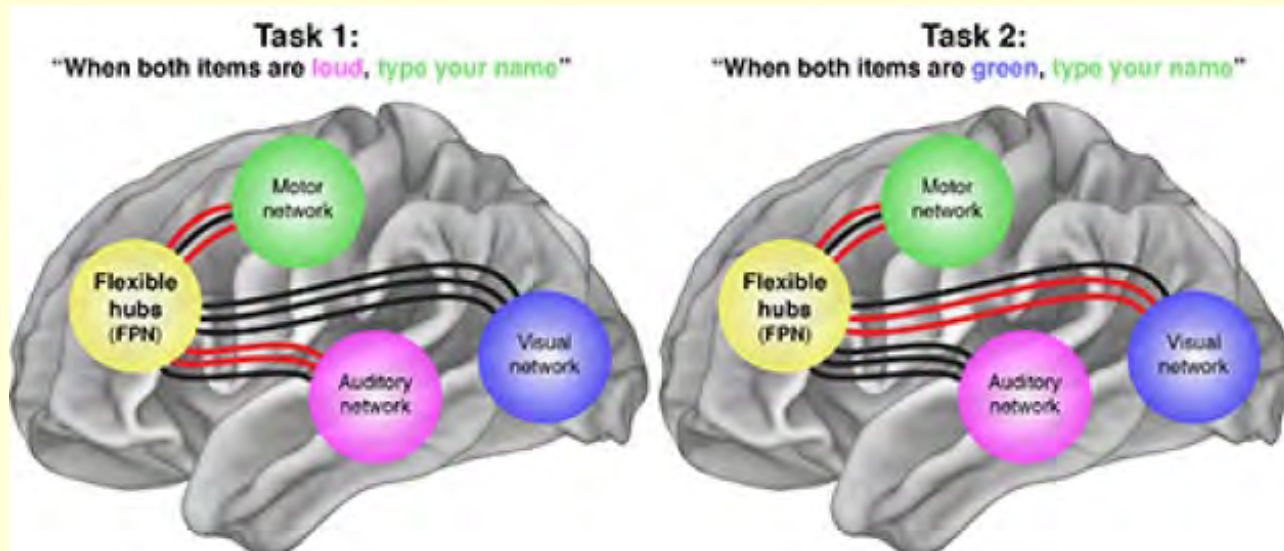
Grandes lignes d'un réseau de connexions neuronales permettant
d'échanger une grande quantité d'information par rapport aux autres
voies nerveuses du cerveau.

Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

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

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





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

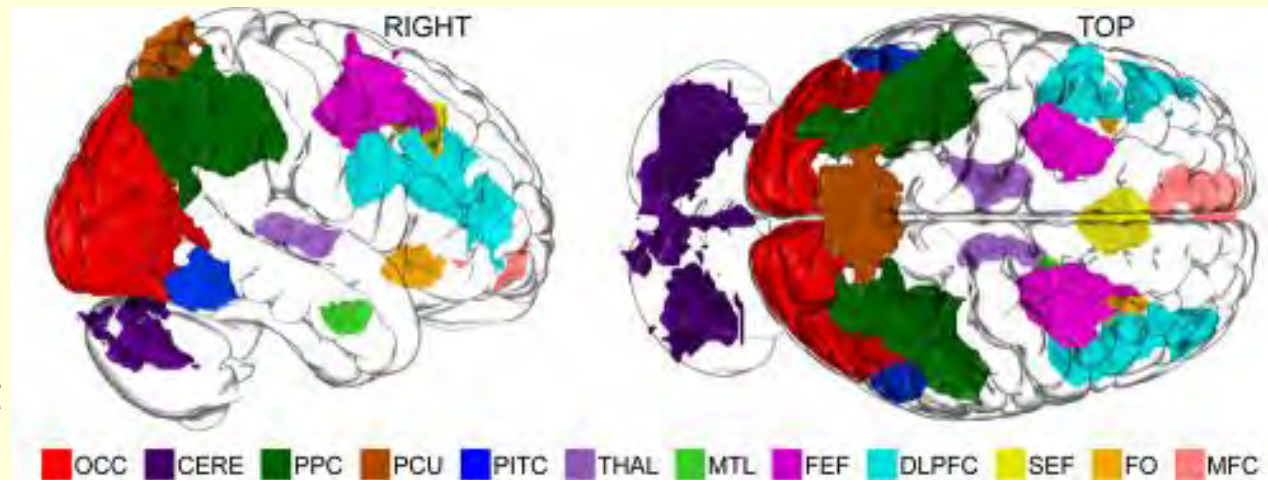
“Like an Internet router, flexible hubs shift which networks they communicate with based on instructions for the task at hand and can do so even for tasks never performed before”

PNAS

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

Ces “flexible hubs”
évoquent le concept
d'espace de travail
neuronal.

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



Researchers discover how and where imagination occurs in human brains
<http://medicalxpress.com/news/2013-09-human-brains.html>

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

Merci de votre attention !