

Plan du cours

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

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

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

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

Cours 3 :

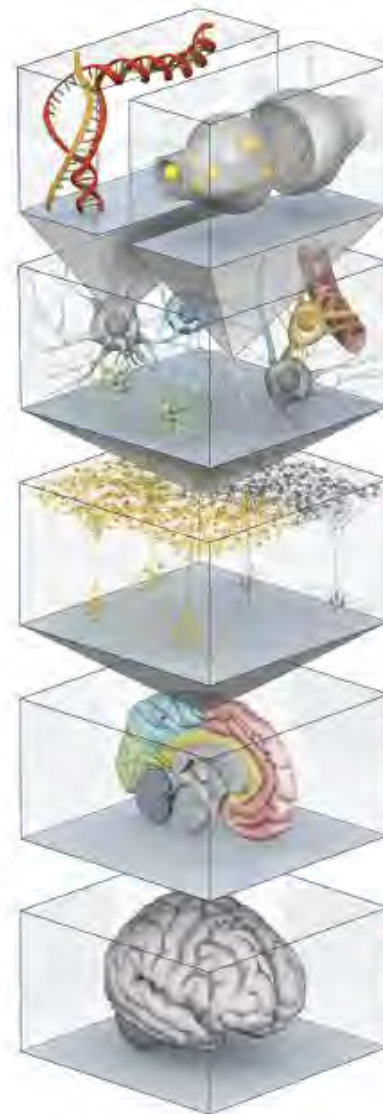
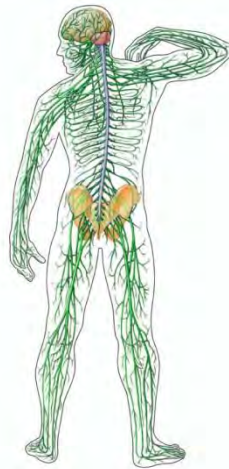
Nos réseaux de milliards de neurones et leur activité dynamique



Social
(corps-cerveau-environnement)



De l'individu
(corps-cerveau)



Molecular

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

Cellular

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

Circuits

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

Regions

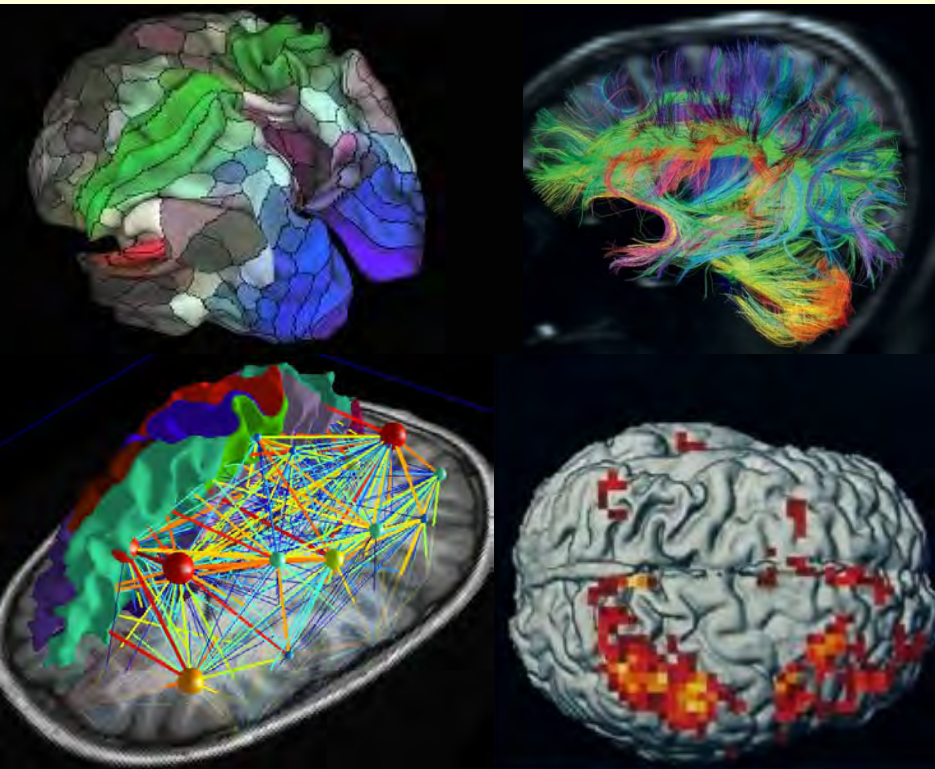
Major neural substructures—the amygdala (emotions), the hippocampus (memory), the frontal lobes (executive control)—can be inspected alone or as they interact with one another.

Whole Organ

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

Cours 3:

A- Nos réseaux de milliards de neurones



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



L'un des objectifs de cette séance est de passer d'une

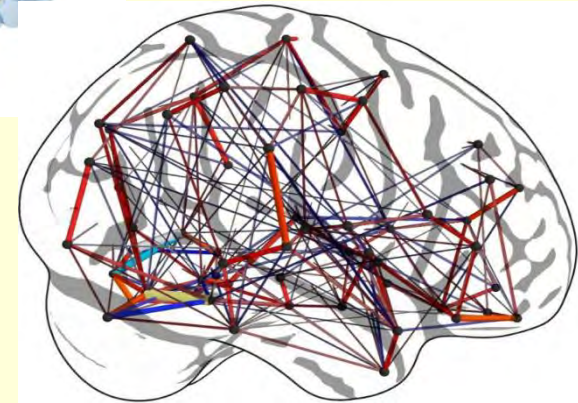
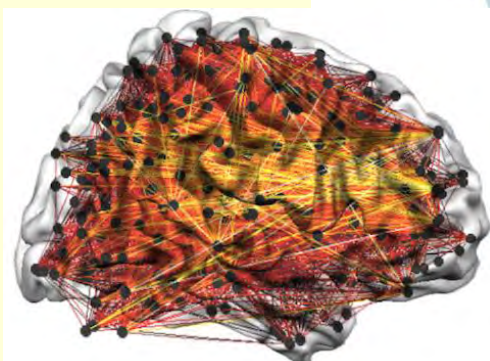
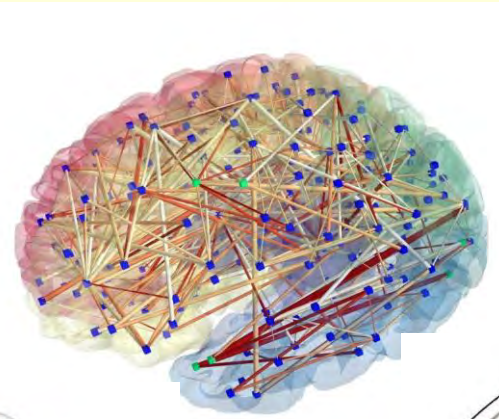
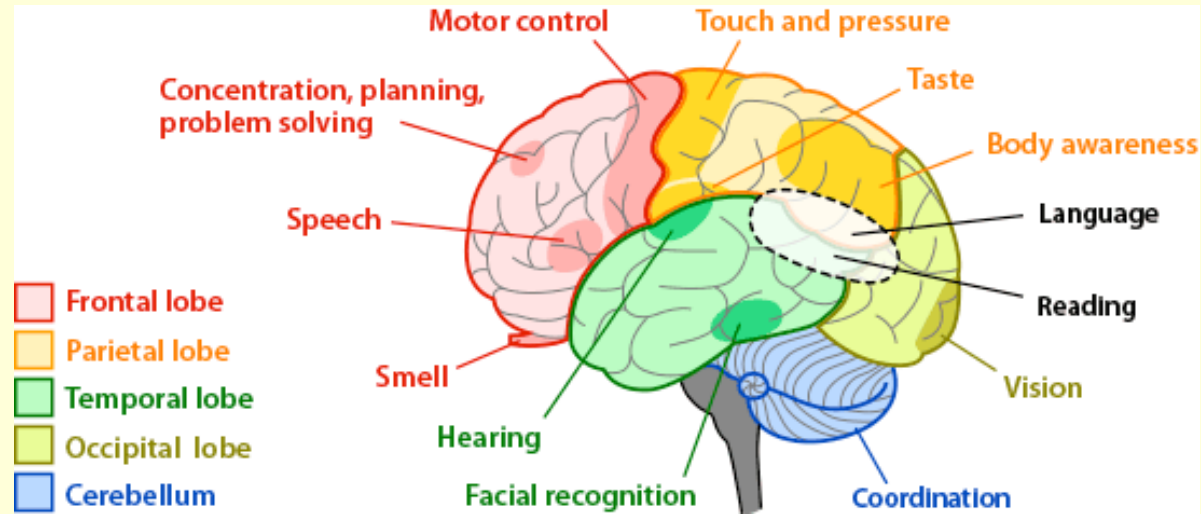
conception traditionnelle du cerveau

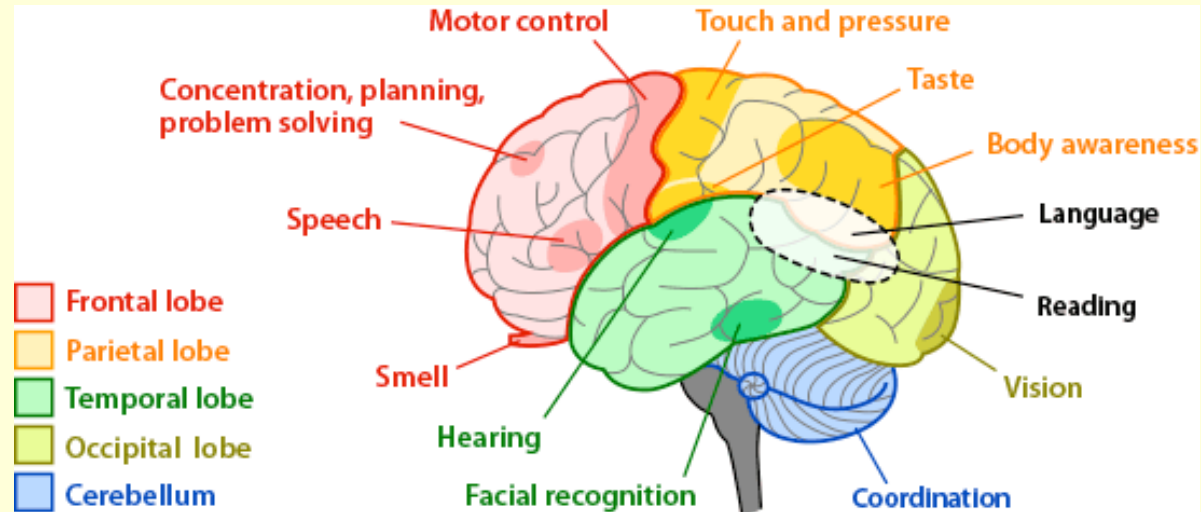
i.e. un objet (relativement) stable et régulier fait de composantes manifestant une relation structure-fonction (relativement) simple;

à une

nouvelle conception du cerveau

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

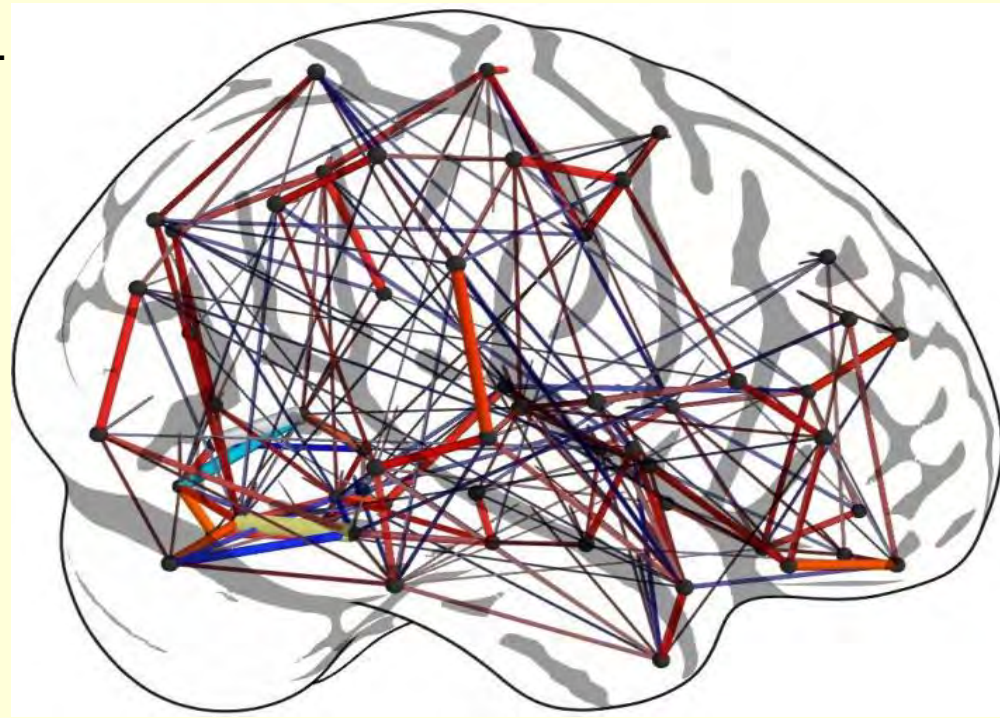




Exemple fictif pour donner une idée...

Ce réseau de régions cérébrales interconnectées incluant les connexions rouges : **langage**

Le même réseau de régions cérébrales interconnectées excluant les connexions rouge, mais incluant les bleues : **reconnaissance faciale**



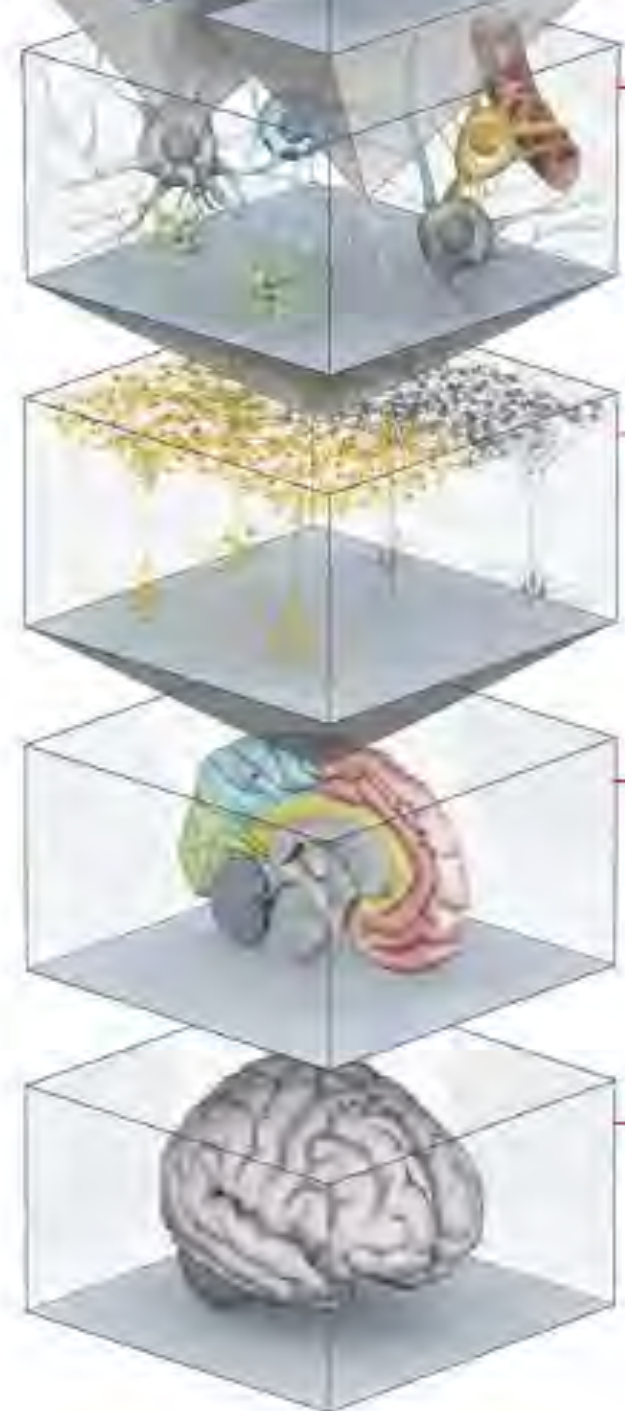
Selon les aspects privilégiés, les projets qui font de la cartographie des voies nerveuses du cerveau humain doivent se **concentrer à différentes échelles.**

Car il est **impossible de « tout voir » en même temps...**

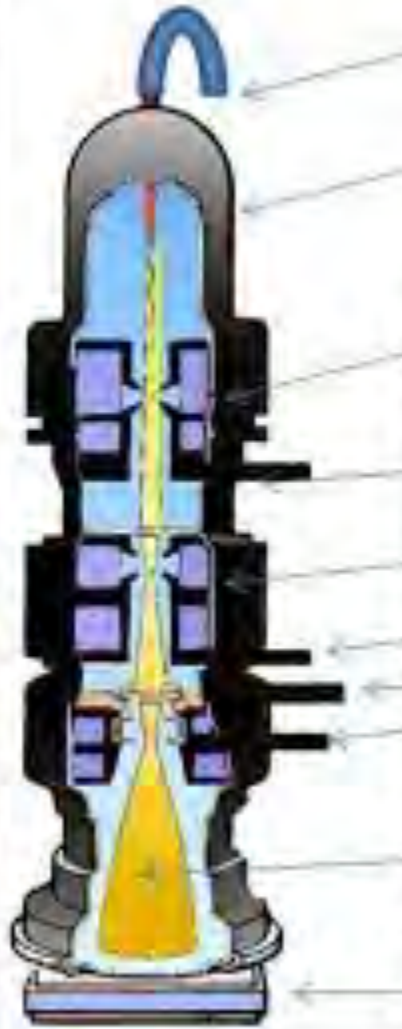
l'échelle « micro »

l'échelle « meso »

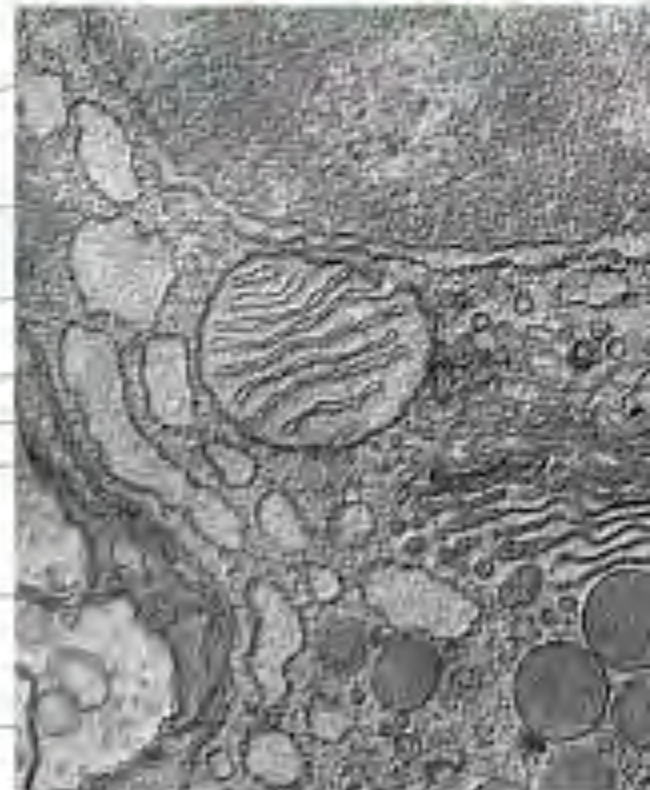
l'échelle « macro »



À la plus petite échelle, il faut utiliser...



TEM



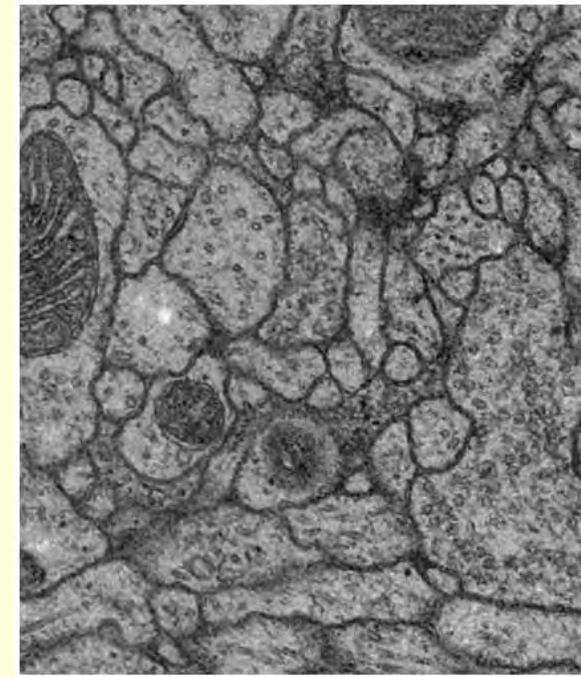
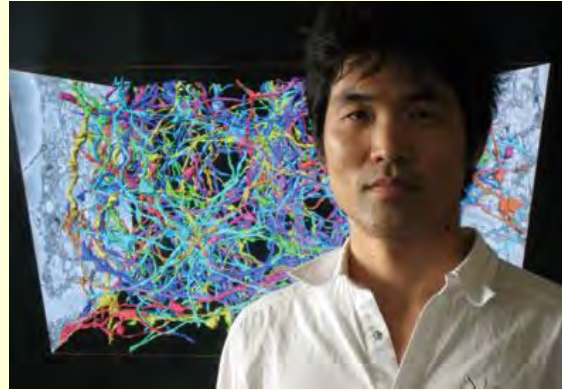
...le microscopie électronique (« Transmission Electron Microscopy » (TEM))

À l'échelle « micro » :

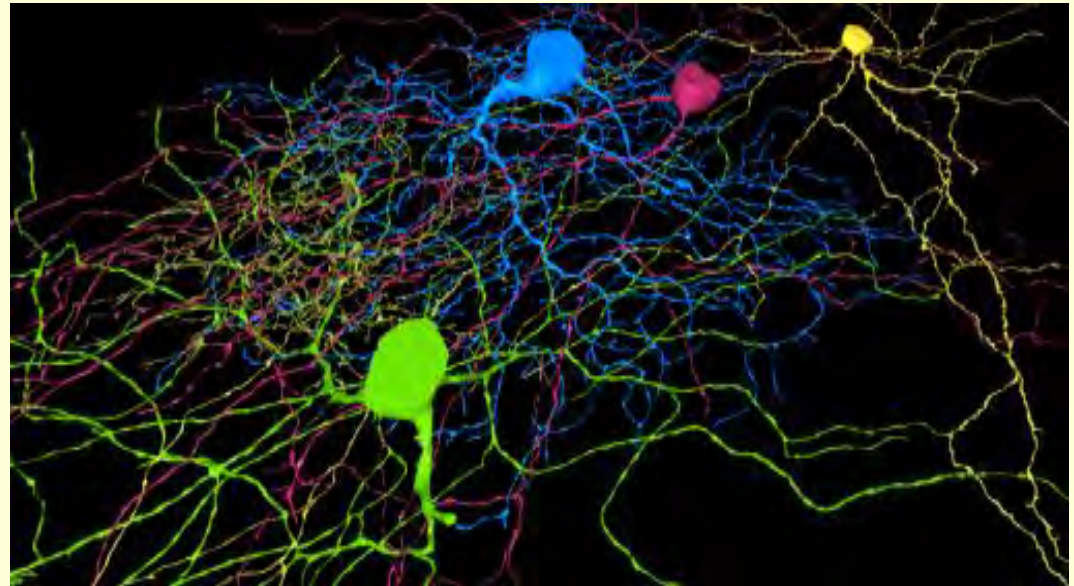
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

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.



Sebastian Seung's Quest to Map the Human Brain

By GARETH COOK

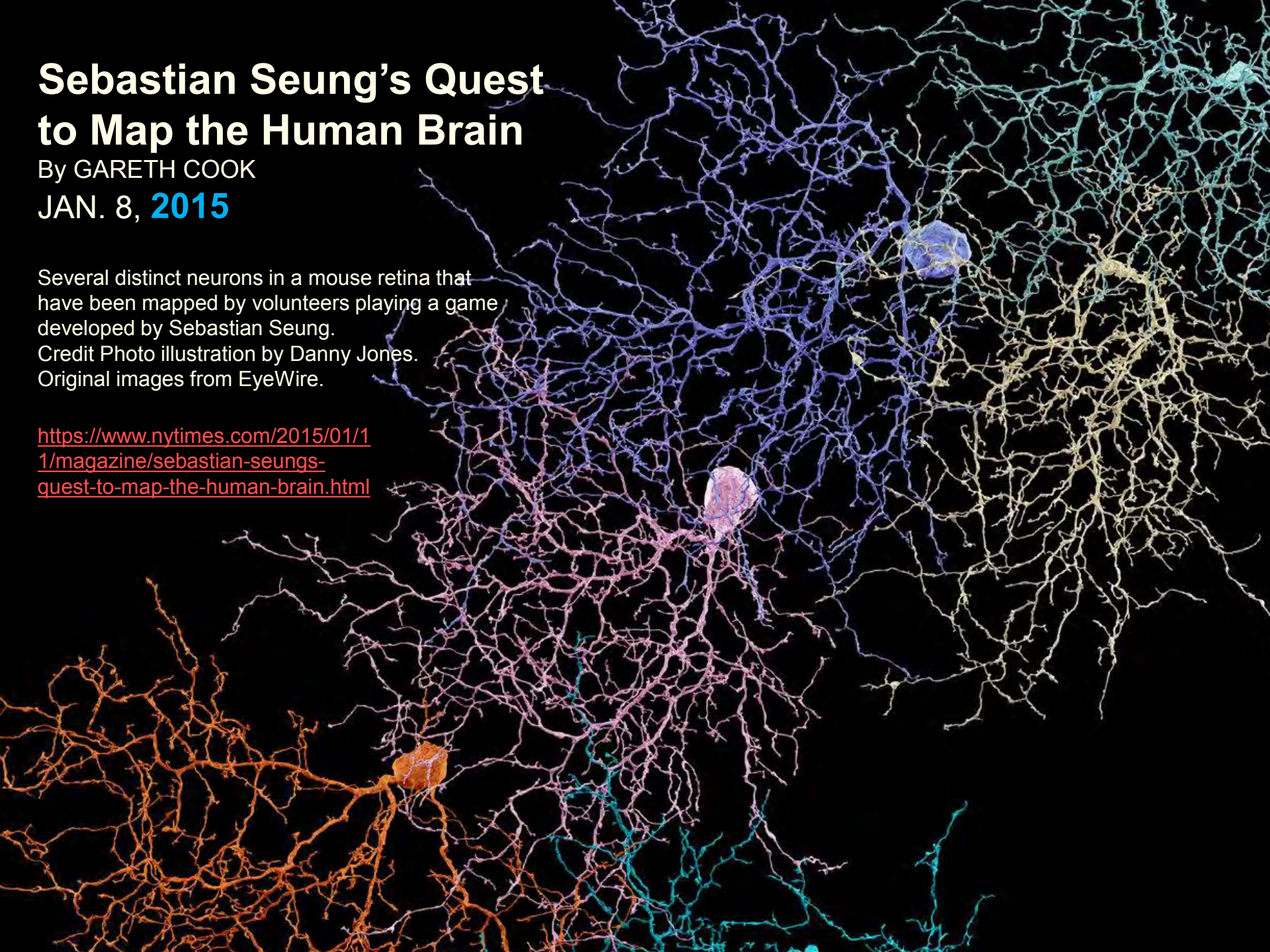
JAN. 8, 2015

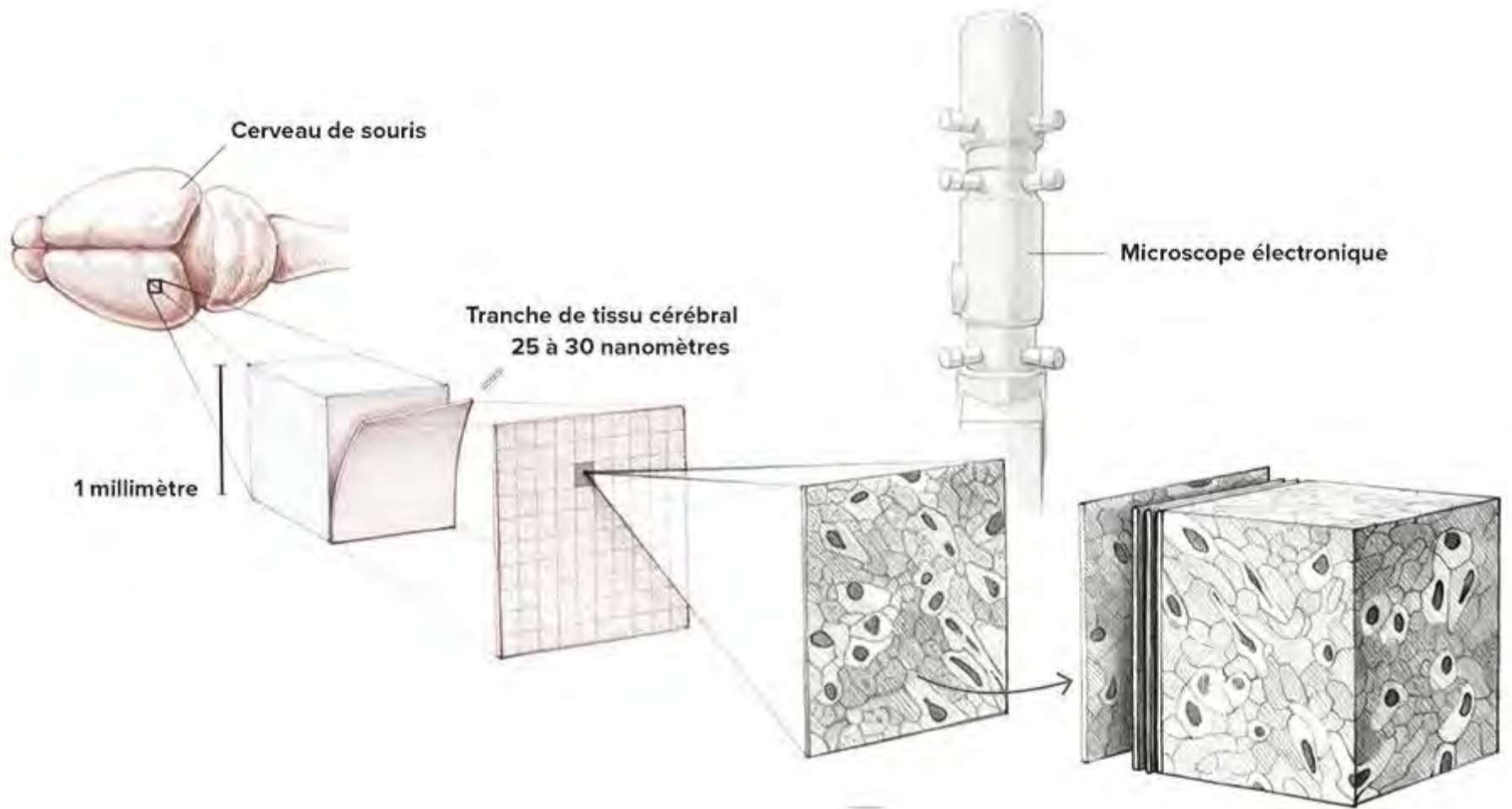
Several distinct neurons in a mouse retina that have been mapped by volunteers playing a game developed by Sebastian Seung.

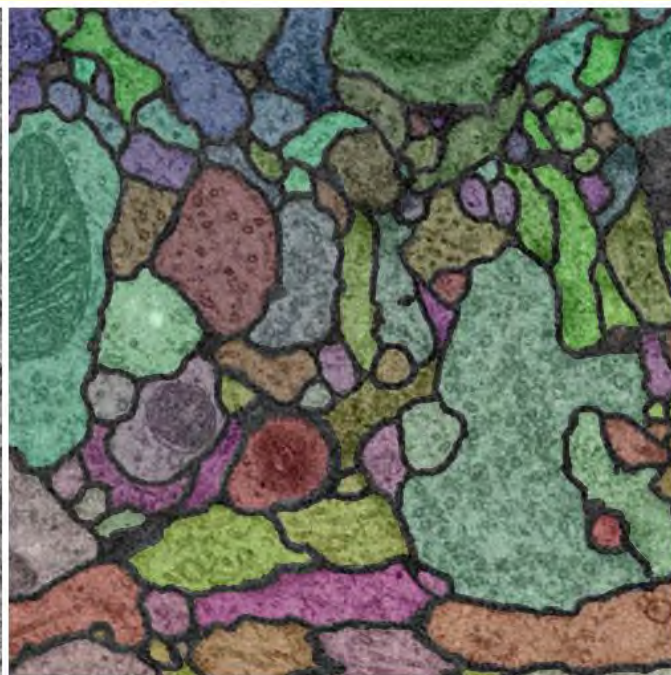
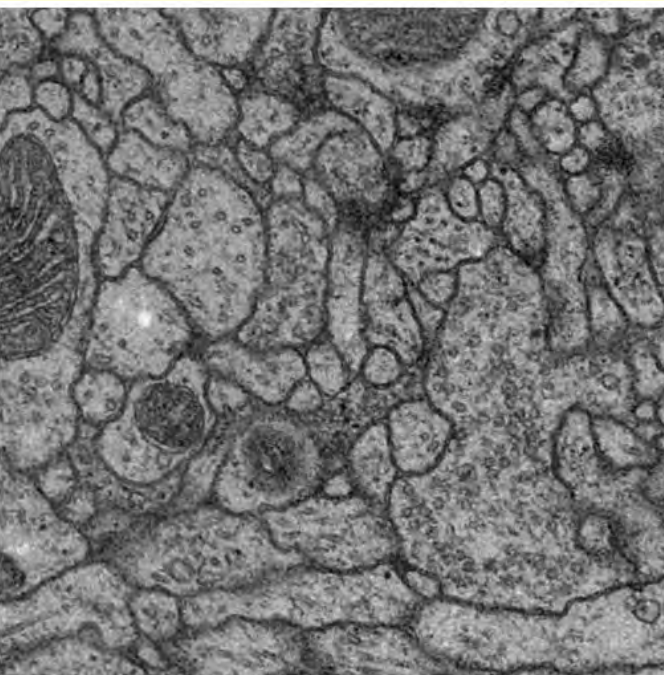
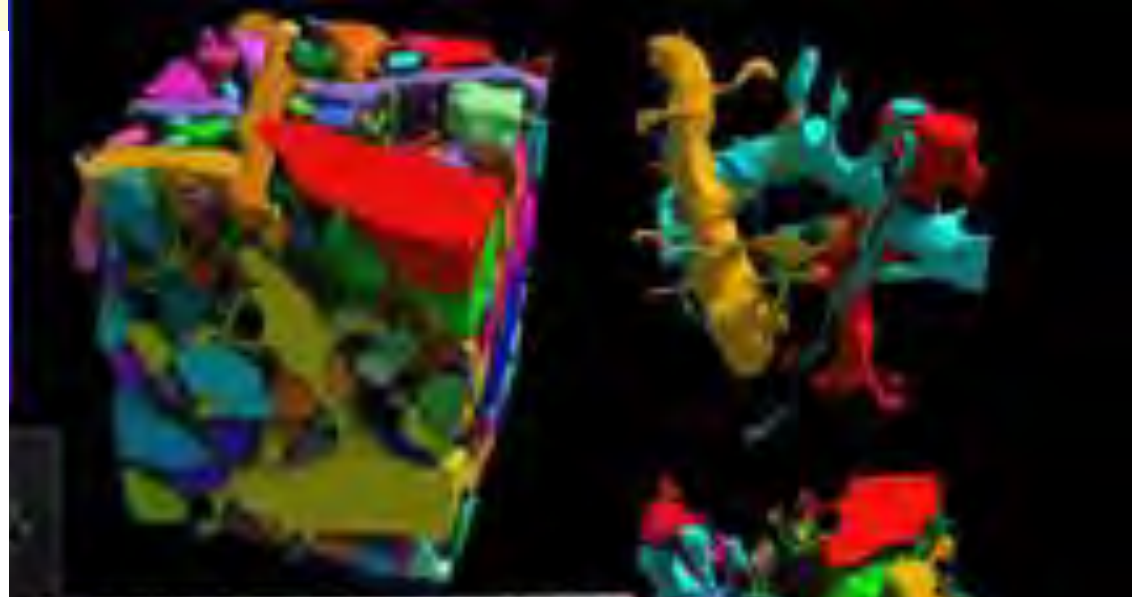
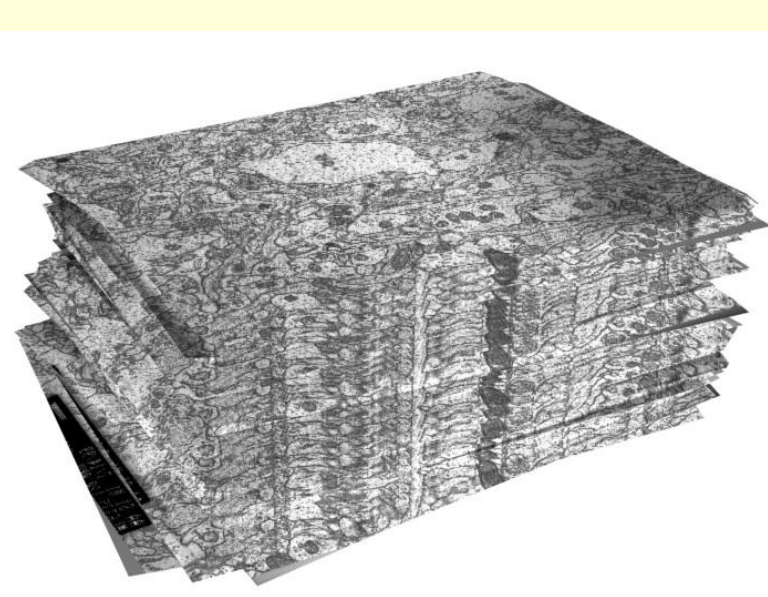
Credit Photo illustration by Danny Jones.

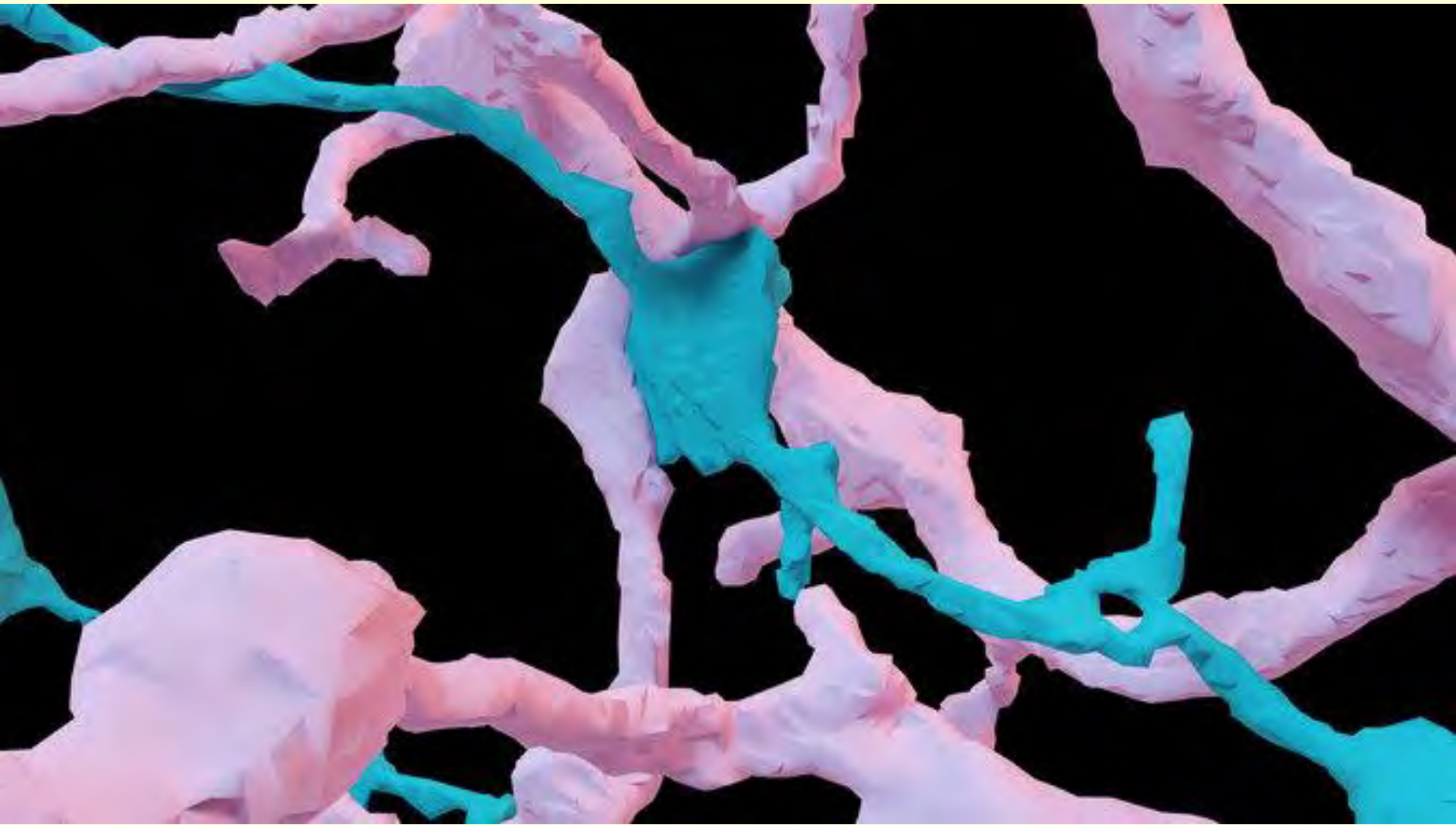
Original images from EyeWire.

<https://www.nytimes.com/2015/01/11/magazine/sebastian-seungs-quest-to-map-the-human-brain.html>









Two neurons, mapped by EyeWire players, making contact at a synapse. Credit Photo illustration by Danny Jones. Original images from EyeWire.

<https://www.nytimes.com/2015/01/11/magazine/sebastian-seungs-quest-to-map-the-human-brain.html>

Richesse et complexité structurale du neurone

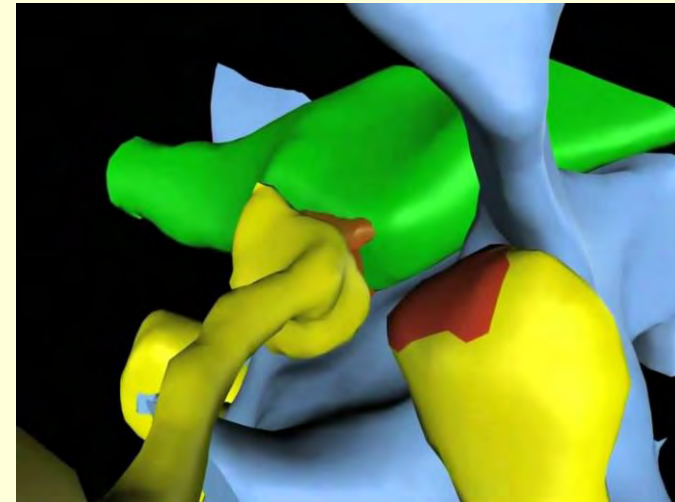
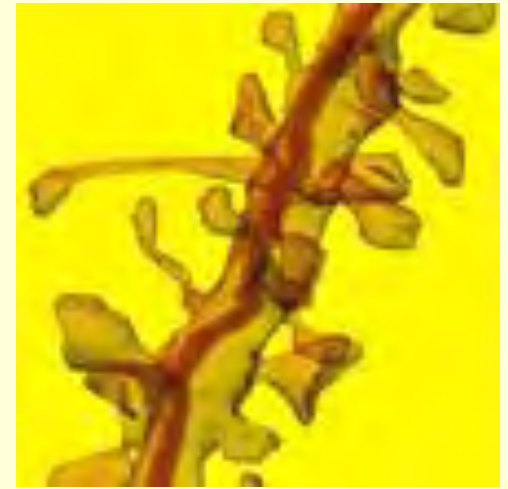
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

Waltz through hippocampal neuropil

Reconstruction of a block of hippocampus from a rat approximately 5 micrometers on a side from serial section transmission electron microscopy in the lab of Kristen Harris at the University of Texas at Austin in collaboration with Terry Sejnowski at the Salk Institute and Mary Kennedy at Caltech.

Voir le court segment du vidéo où l'on ajoute en bleu les **cellules gliales** (0:45 à 2:00):

<http://www.youtube.com/watch?v=FZT6c0V8fW4>



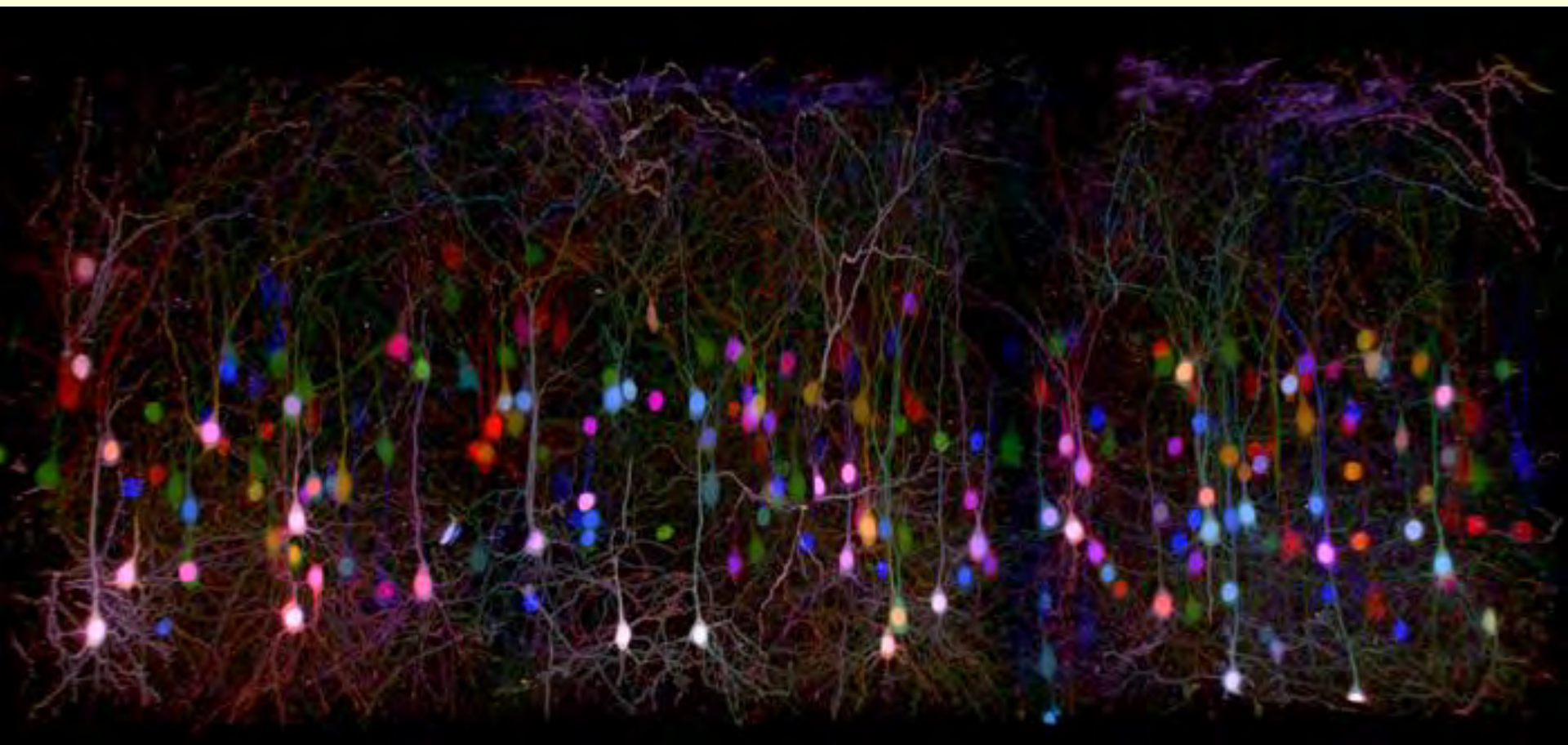
Ultrastructural Analysis of Hippocampal Neuropil from the Connectomics Perspective
Neuron, Volume 67, Issue 6, p1009–1020, 23 September **2010**

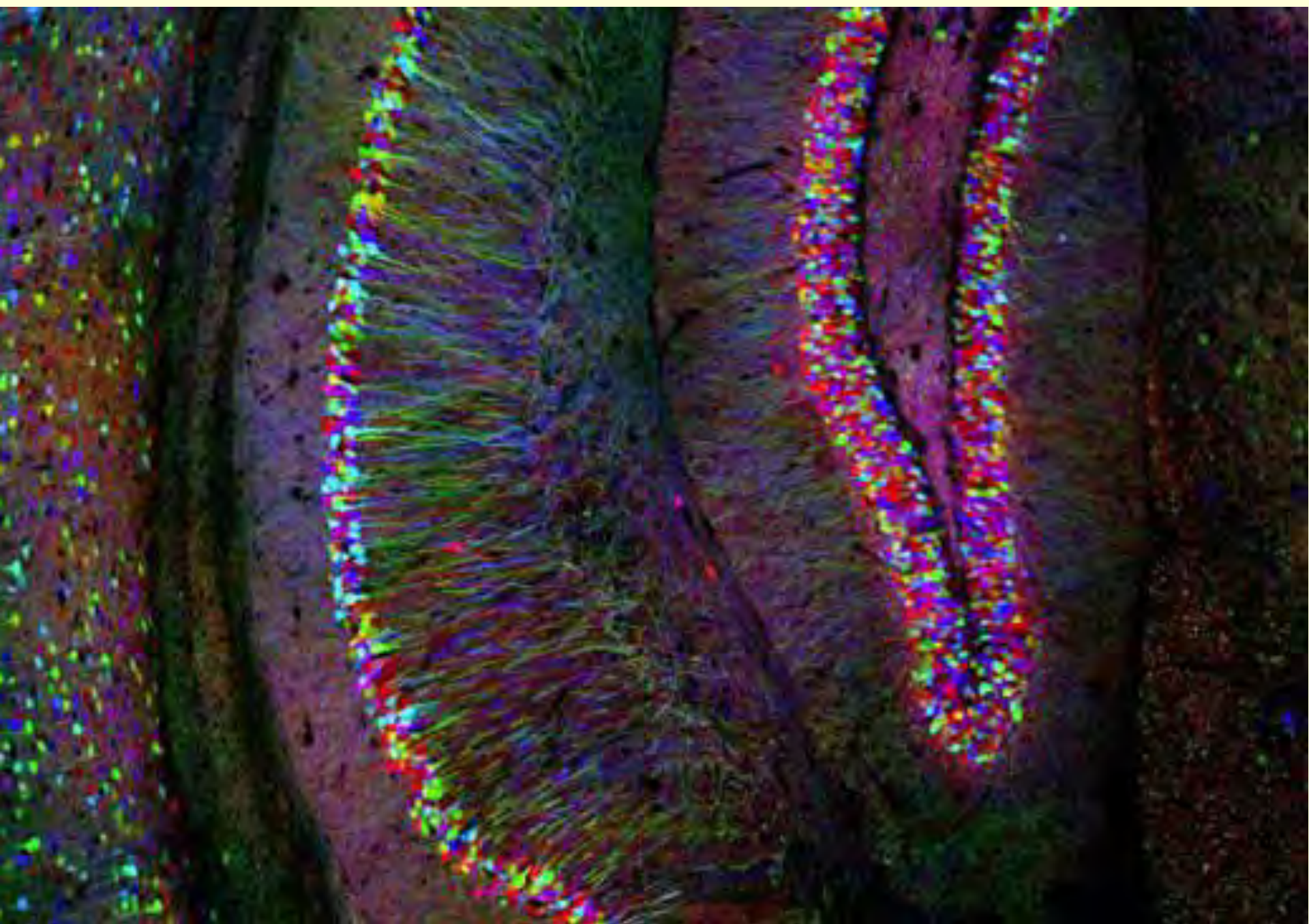
<http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273%2810%2900624-0>

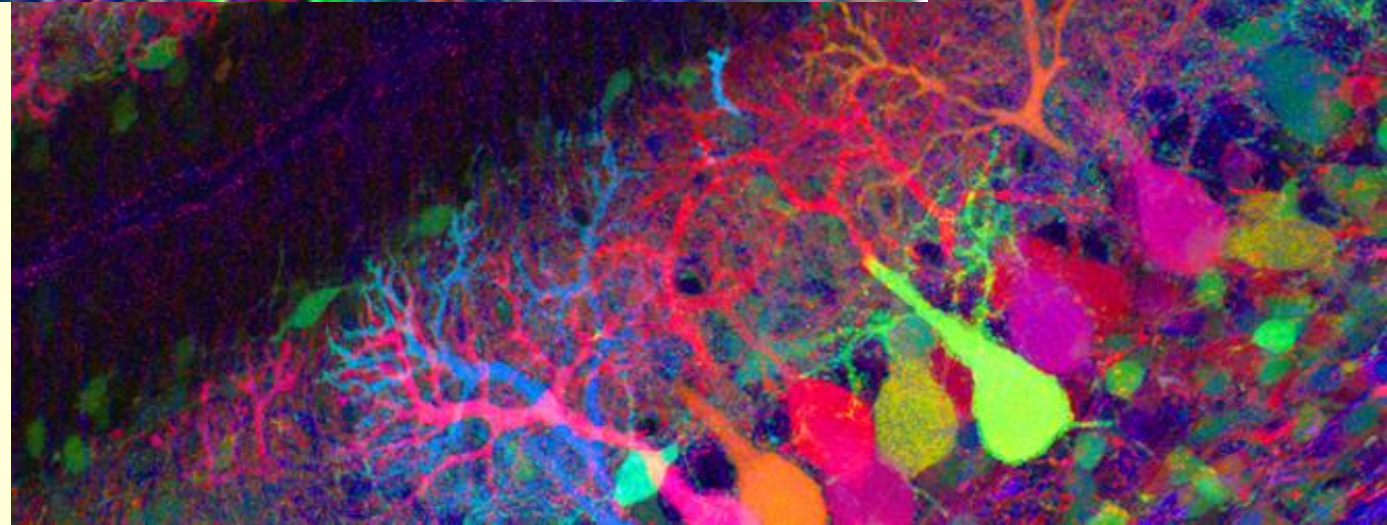
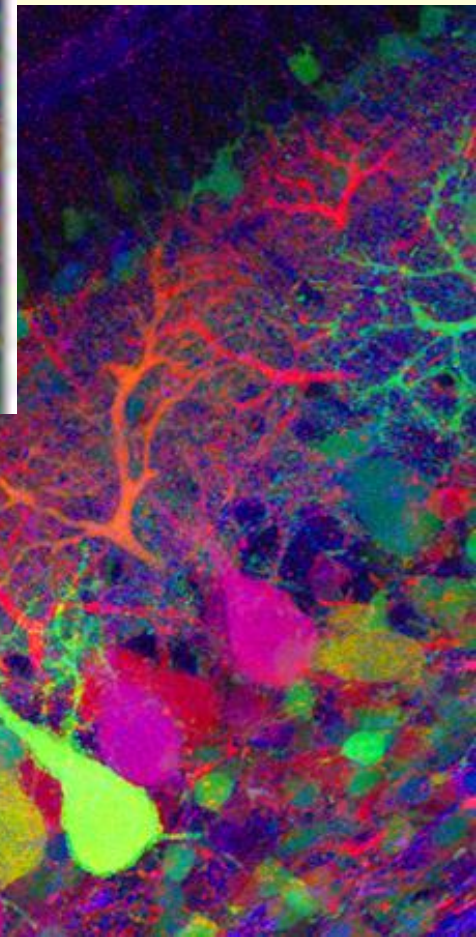
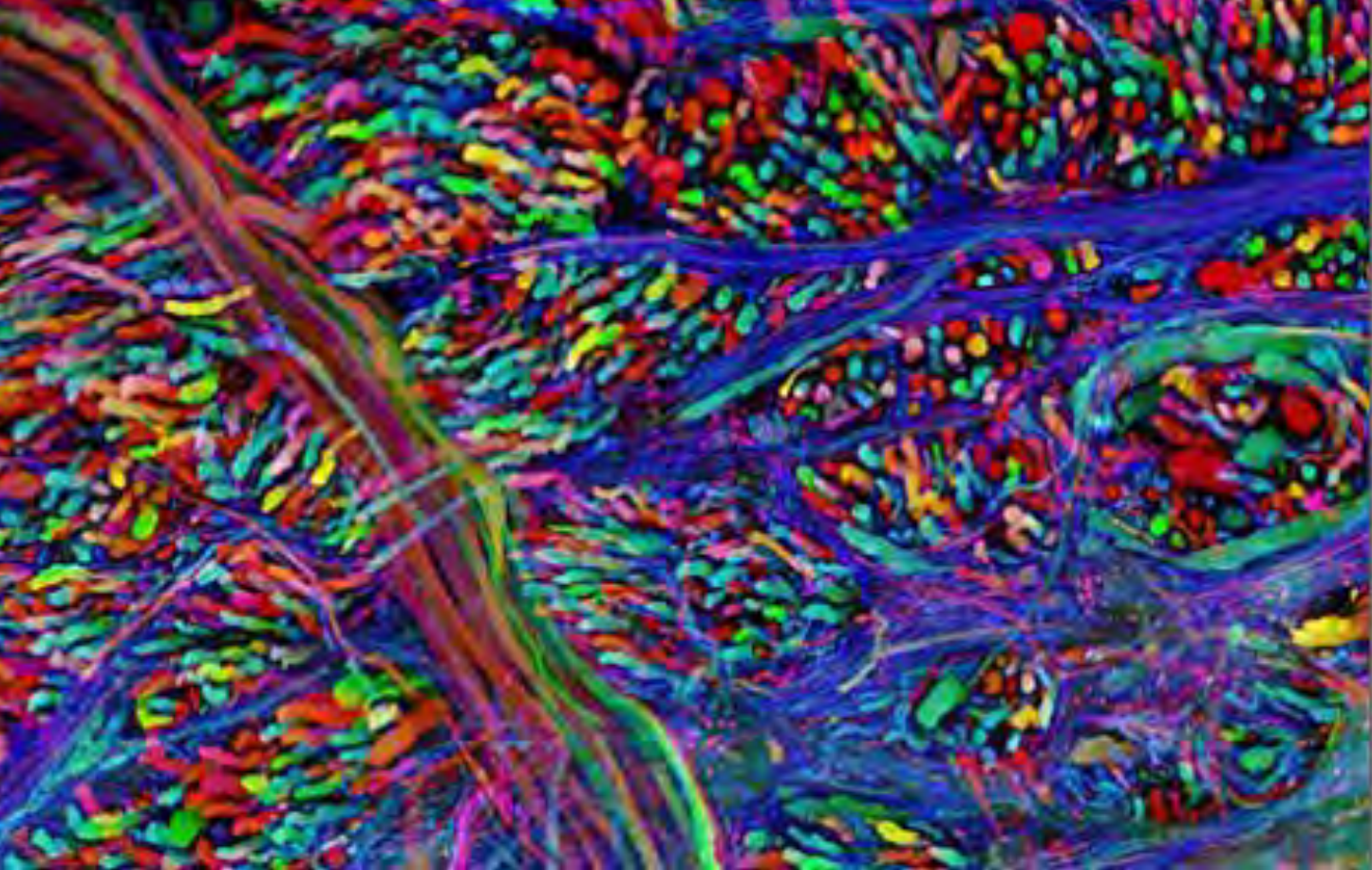
C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

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

Avec sa coloration **Brainbow**,







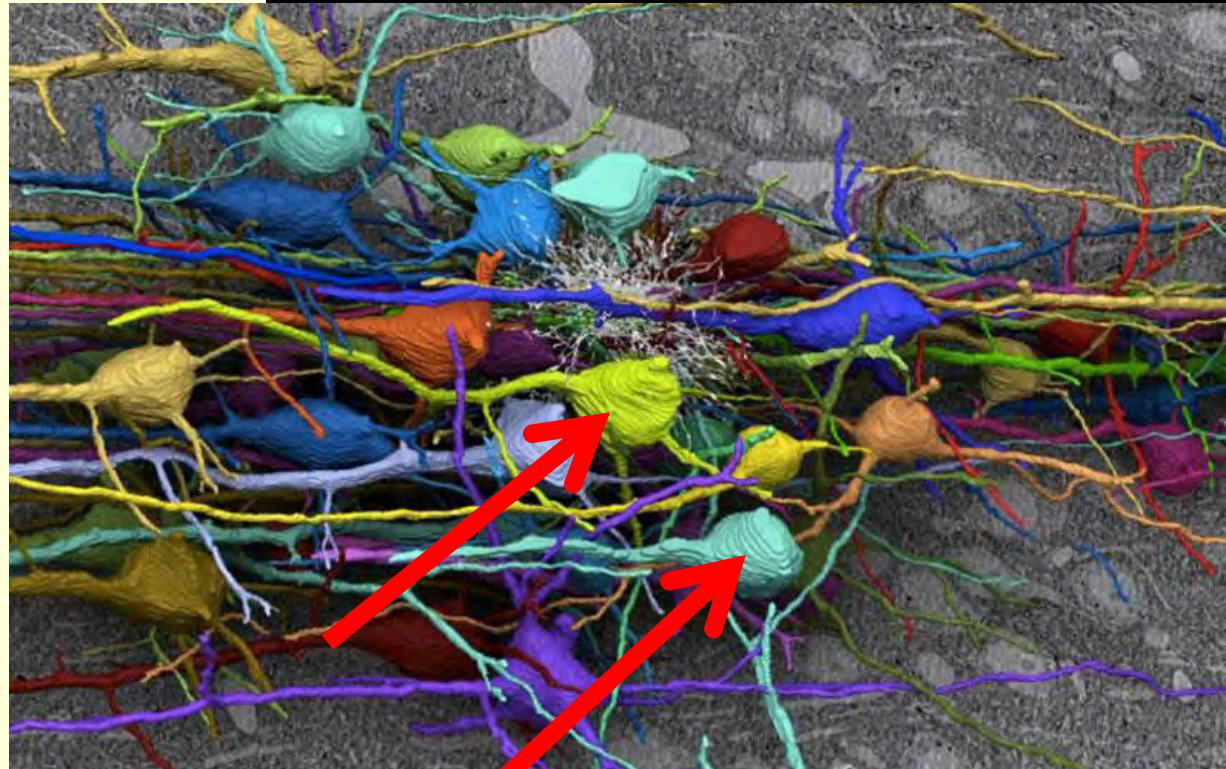
C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

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

Avec sa coloration **Brainbow**,

mais aussi :

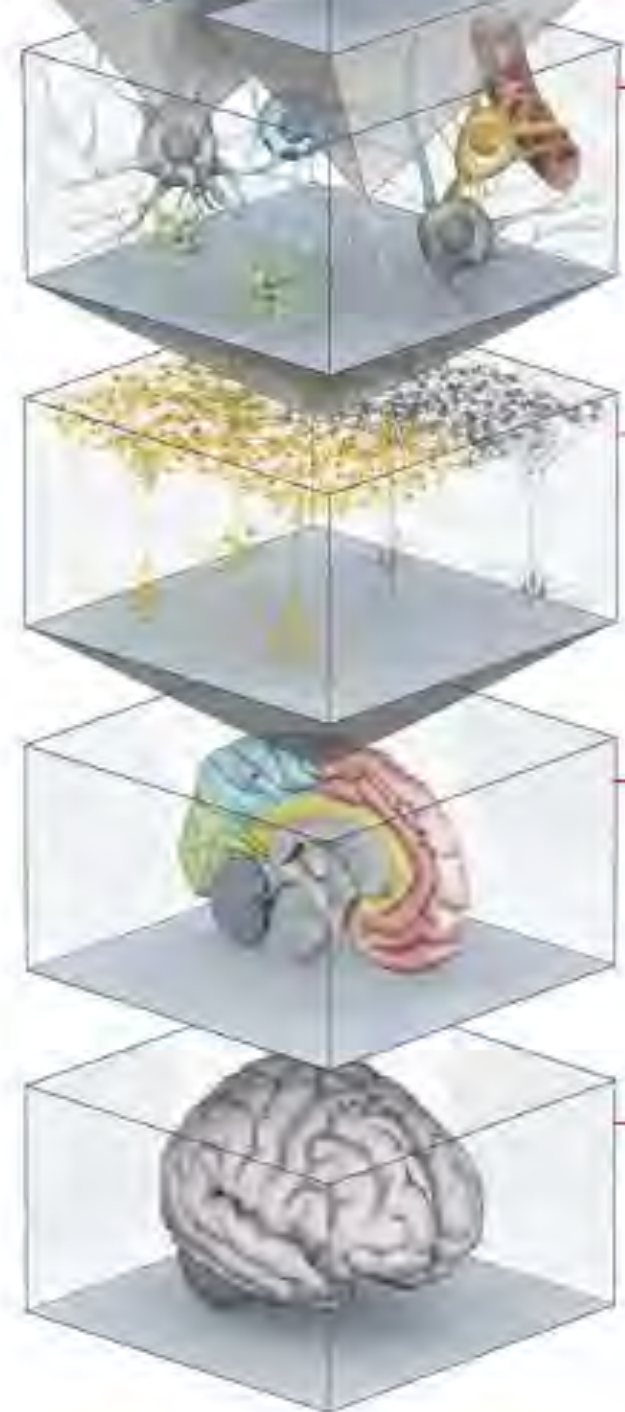
*“In addition we have
developed automated
tools to map neural
connections
(connectomics) at
nanometer resolution
using a new method of
**serial electron
microscopy.**”*



l'échelle « micro »

l'échelle « meso »

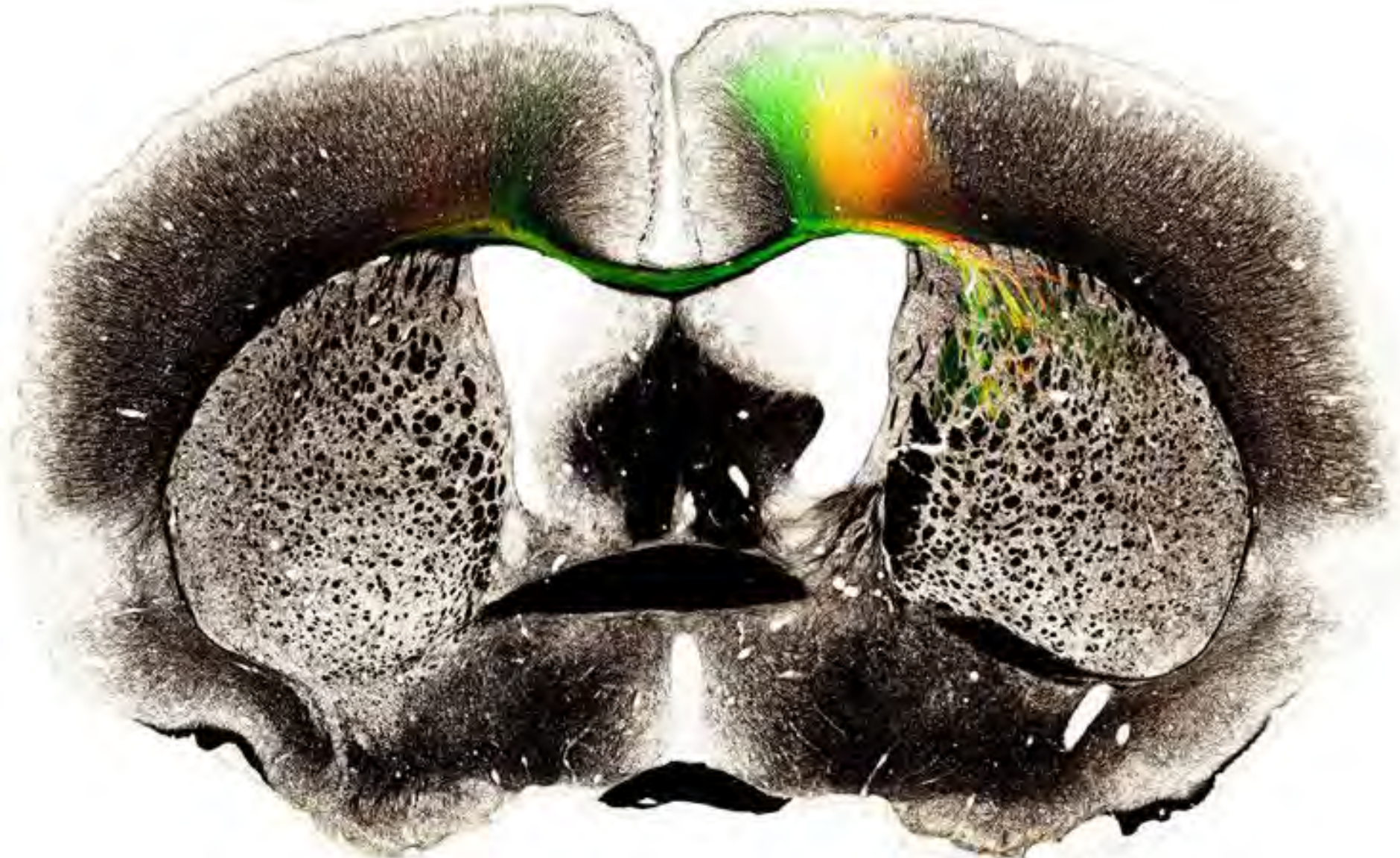
l'échelle « macro »



À l'échelle « meso » :

Mouse Brain Architecture Project

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



À l'échelle « meso » :

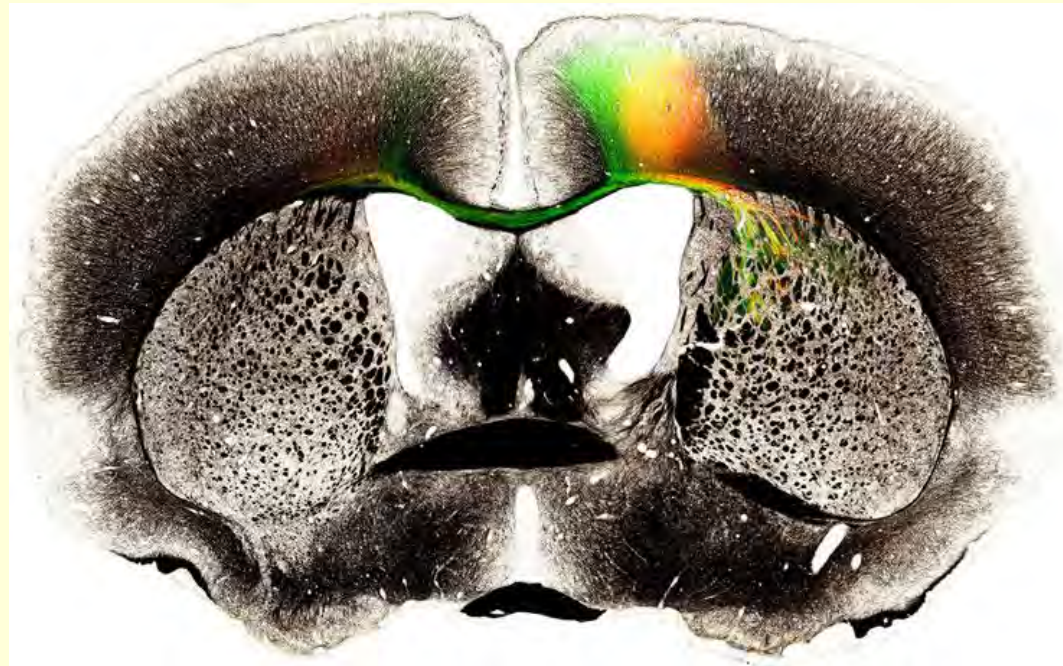
Mouse Brain Architecture Project

<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)

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 douzaine d'années à peine.

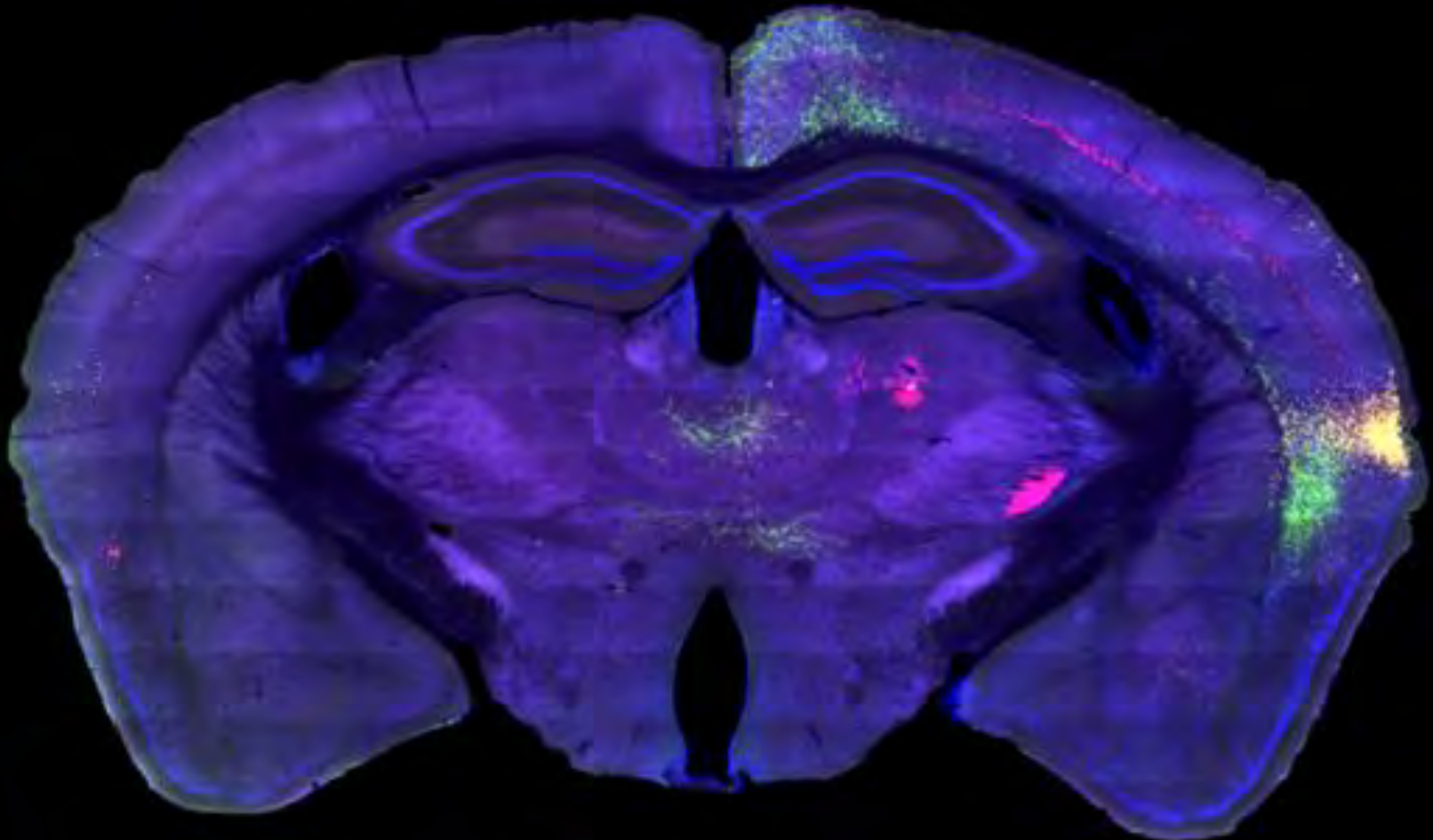


Neural Networks of the Mouse Neocortex

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>



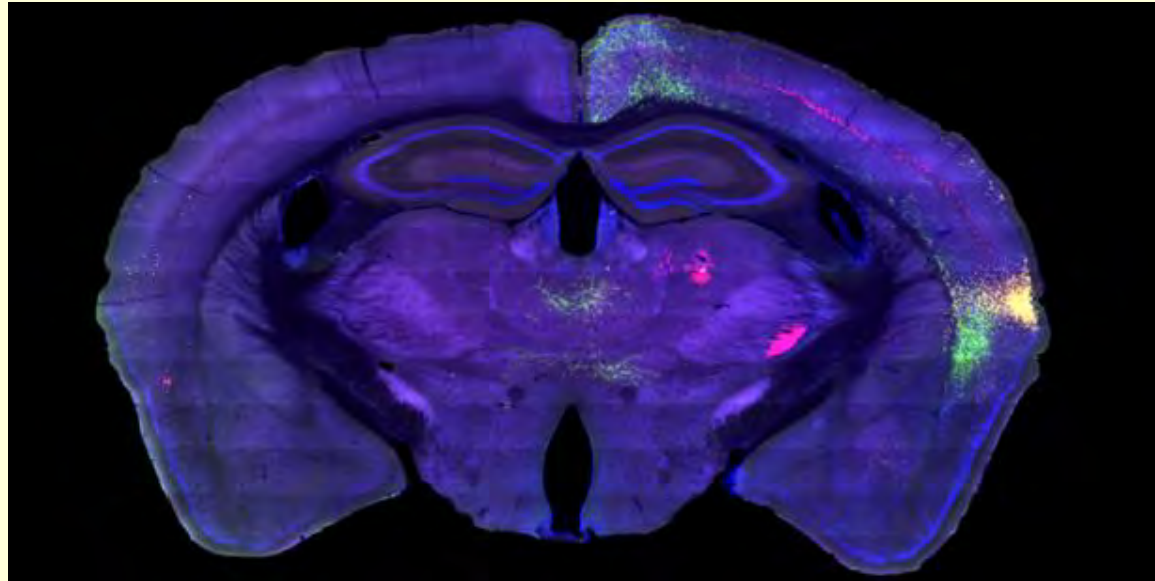
Neural Networks of the Mouse Neocortex

Zingg B., Hintiryan H., Gou L., Song M., Bay M., Bienkowski M., Foster N., Yamashita S., Bowman I. & Toga A. & Dong H.W. (2014).

Cell, 156 (5) 1096-1111.

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

Mouse Connectome Project (MCP)



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

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

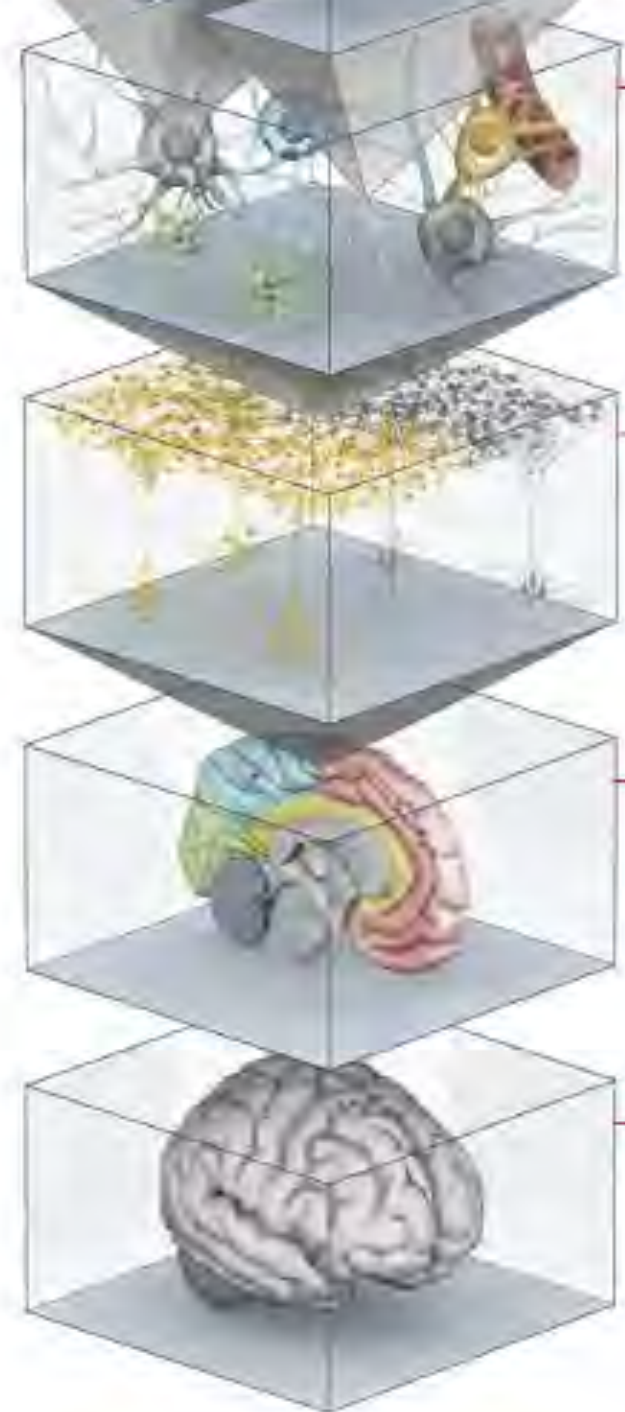
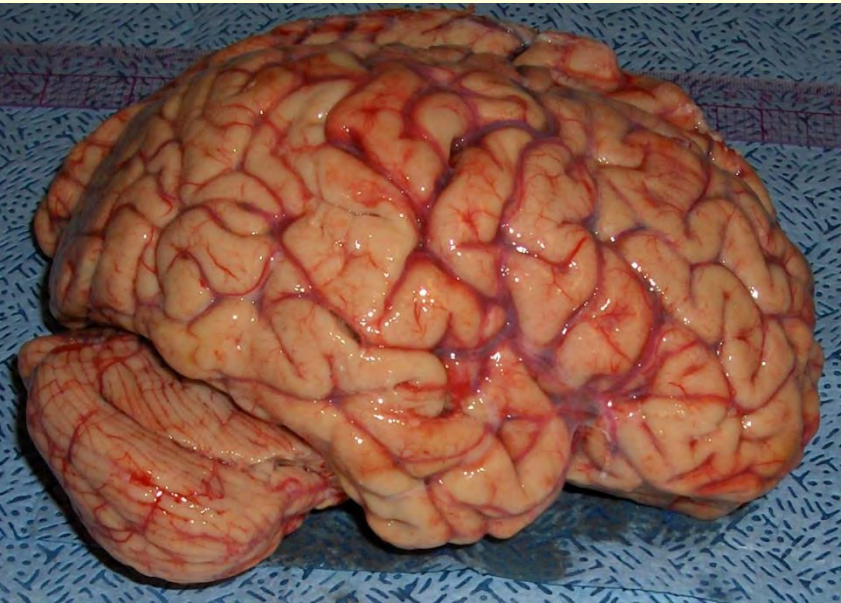
Mapping the Information Highway in the Brain

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

l'échelle « micro »

l'échelle
« meso »

**l'échelle
« macro »**



Retour en arrière : les premières cartes du cortex



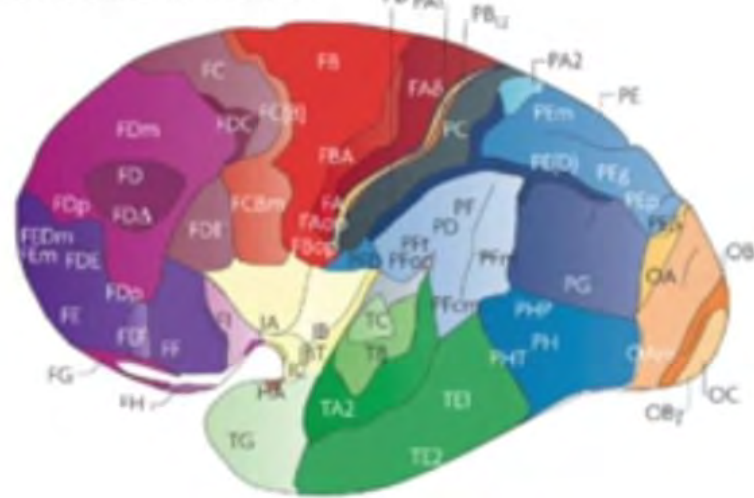
Campbell, 1905



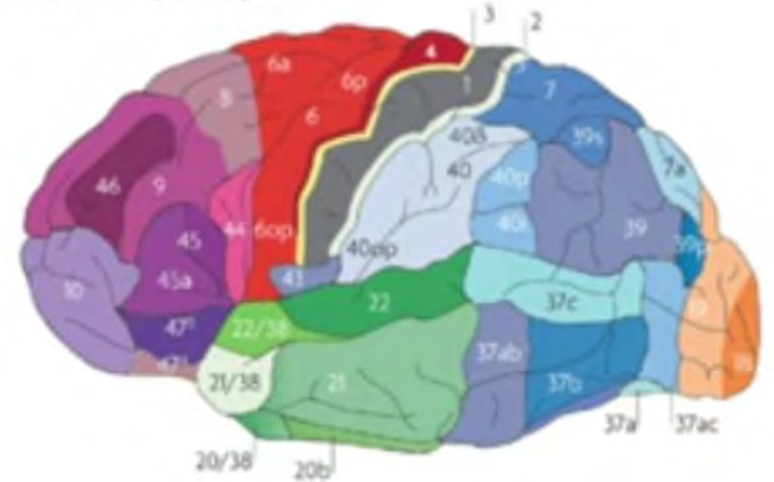
Brodmann, 1909



von Economo and Koskinas, 1925



Russian school (Sarkisov), 1949



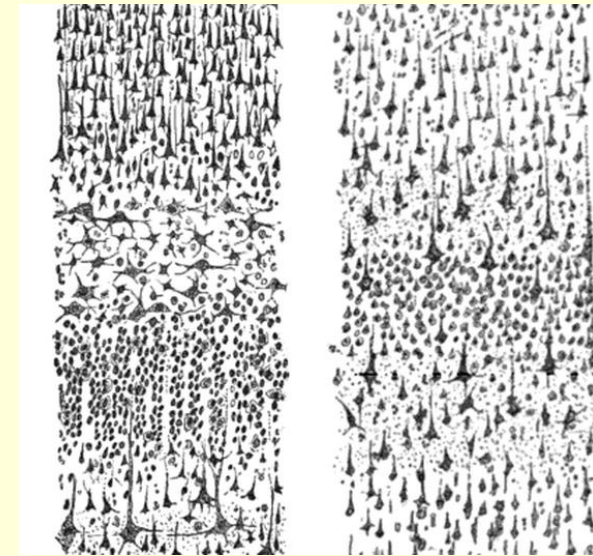
von Economo and Koskinas, 1925

Russian school (Sarkisov), 1949

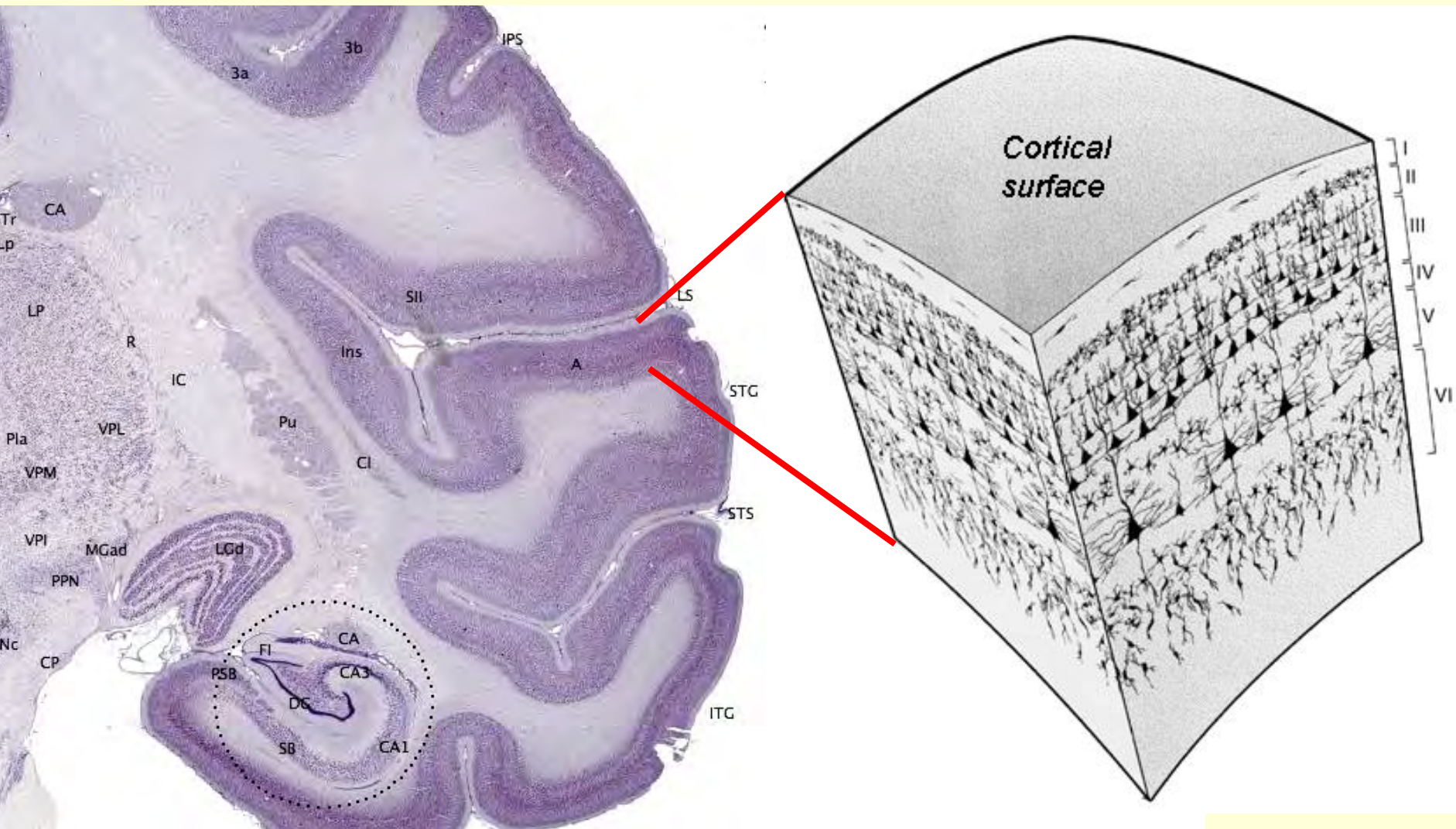
Les premières cartes cérébrales comme celle de Brodmann étaient basées sur la cytoarchitecture



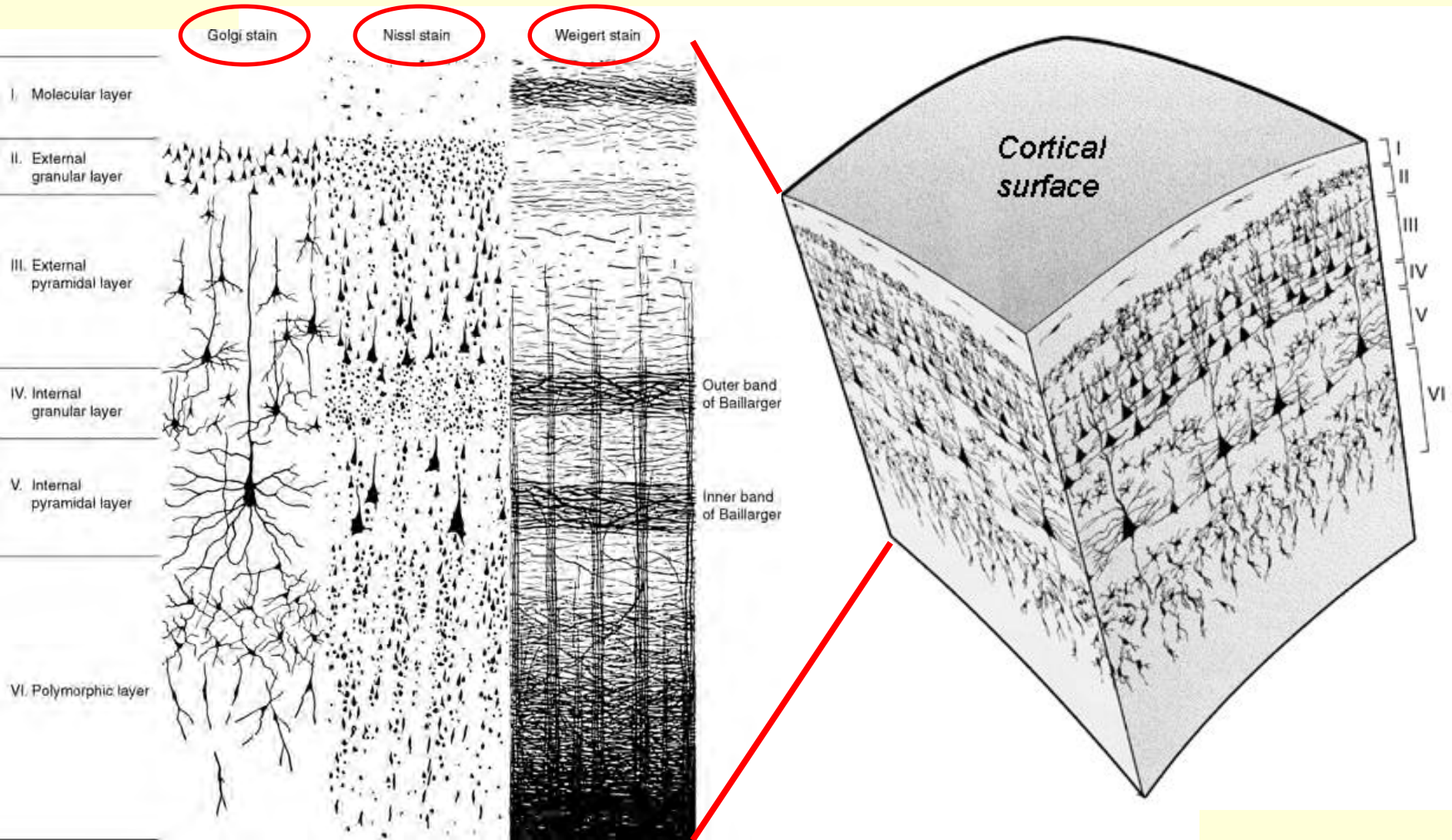
c'est-à-dire la **densité**,
la **taille** des neurones et
le **nombre de couches**
observées sur des
coupes histologiques.



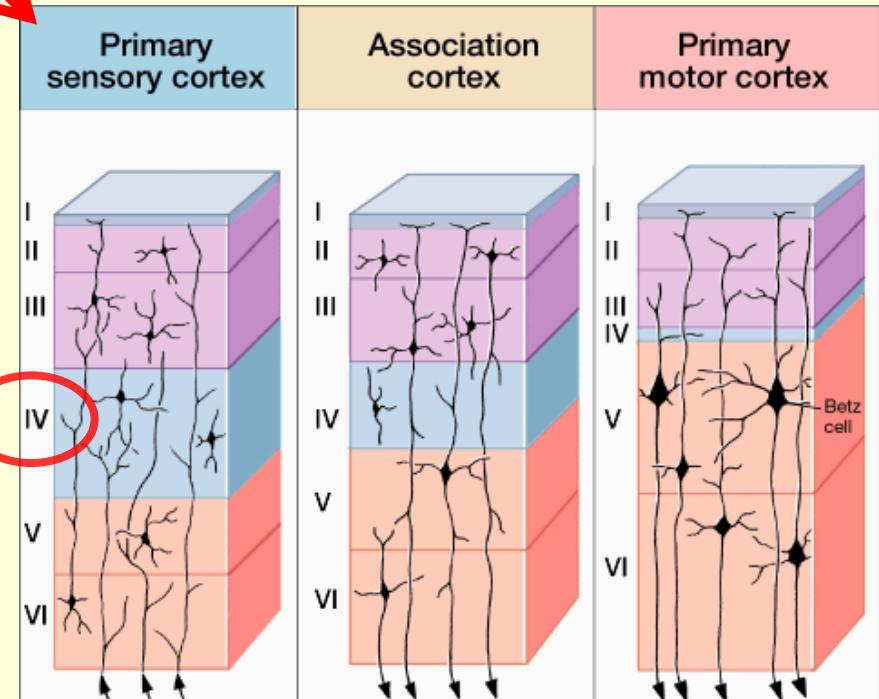
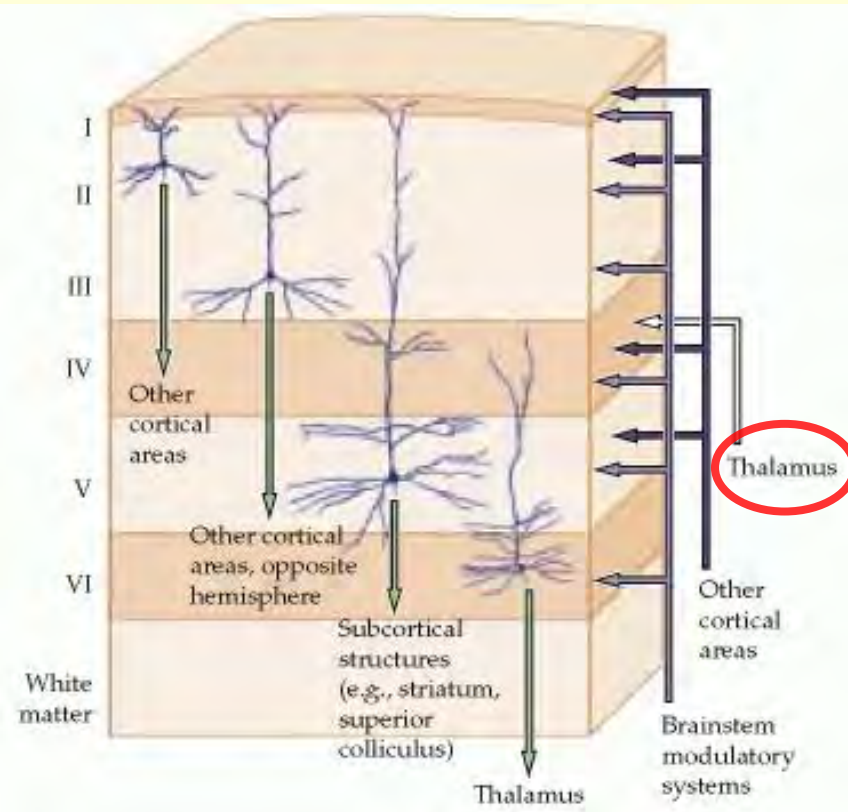
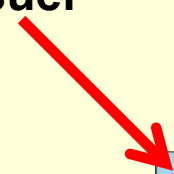
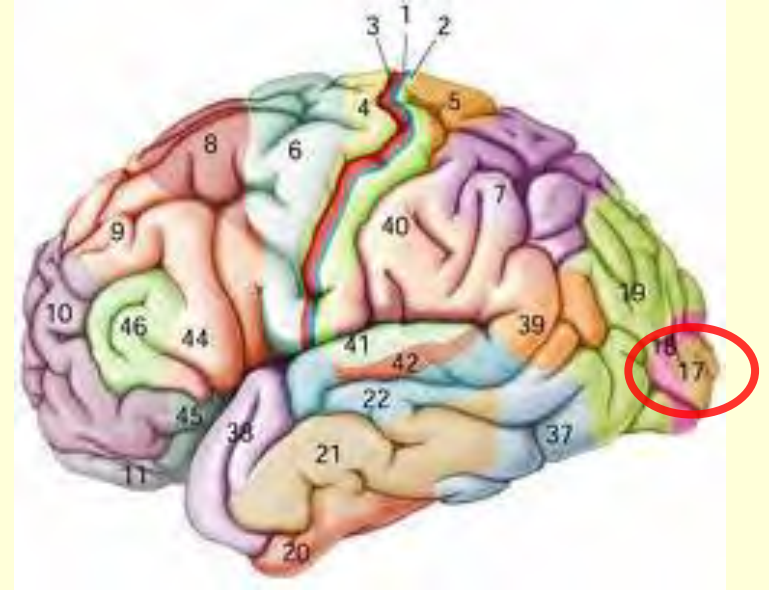
Car il y a une organisation en **couches** dans le cortex...

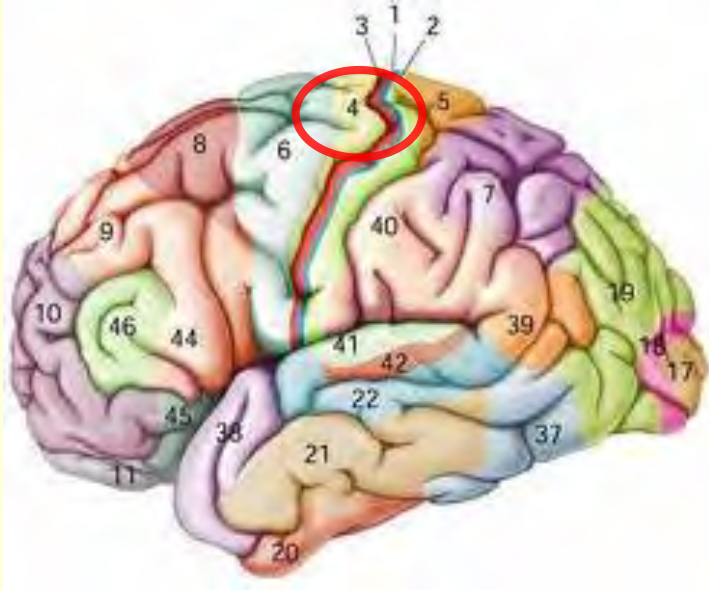


Car il y a une organisation en **couches** dans le cortex...

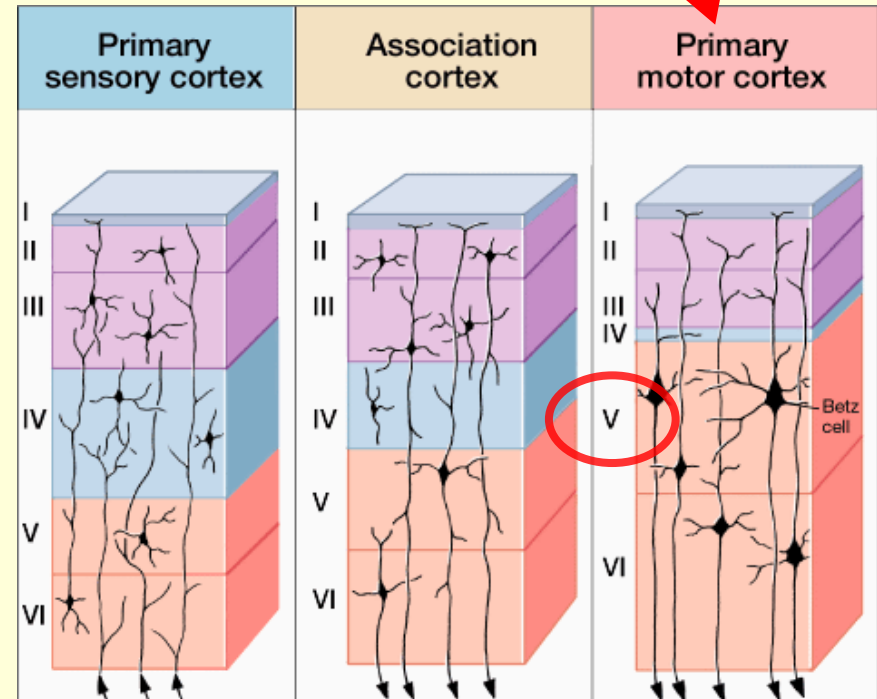
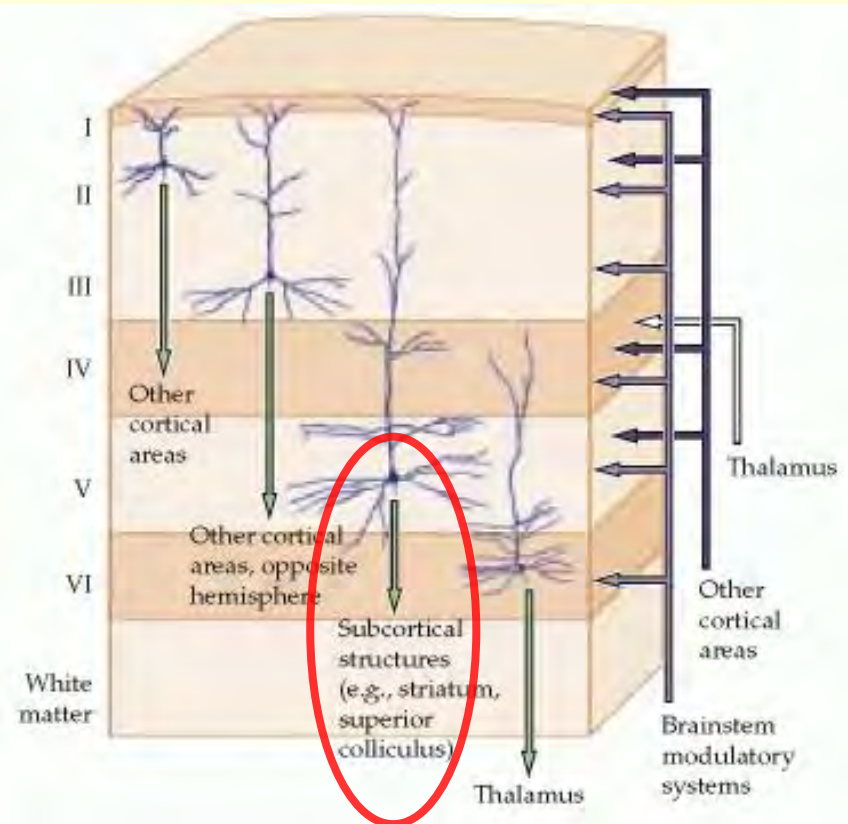


Certaines des **six couches** du cortex (comme la couche IV ici) sont par exemple plus épaisses dans les régions sensorielles du cortex, comme dans l'aire 17 de Brodmann, qui reçoit les axones du corps genouillé latéral du thalamus en provenance de la rétine, qui correspond au **cortex visuel primaire**.



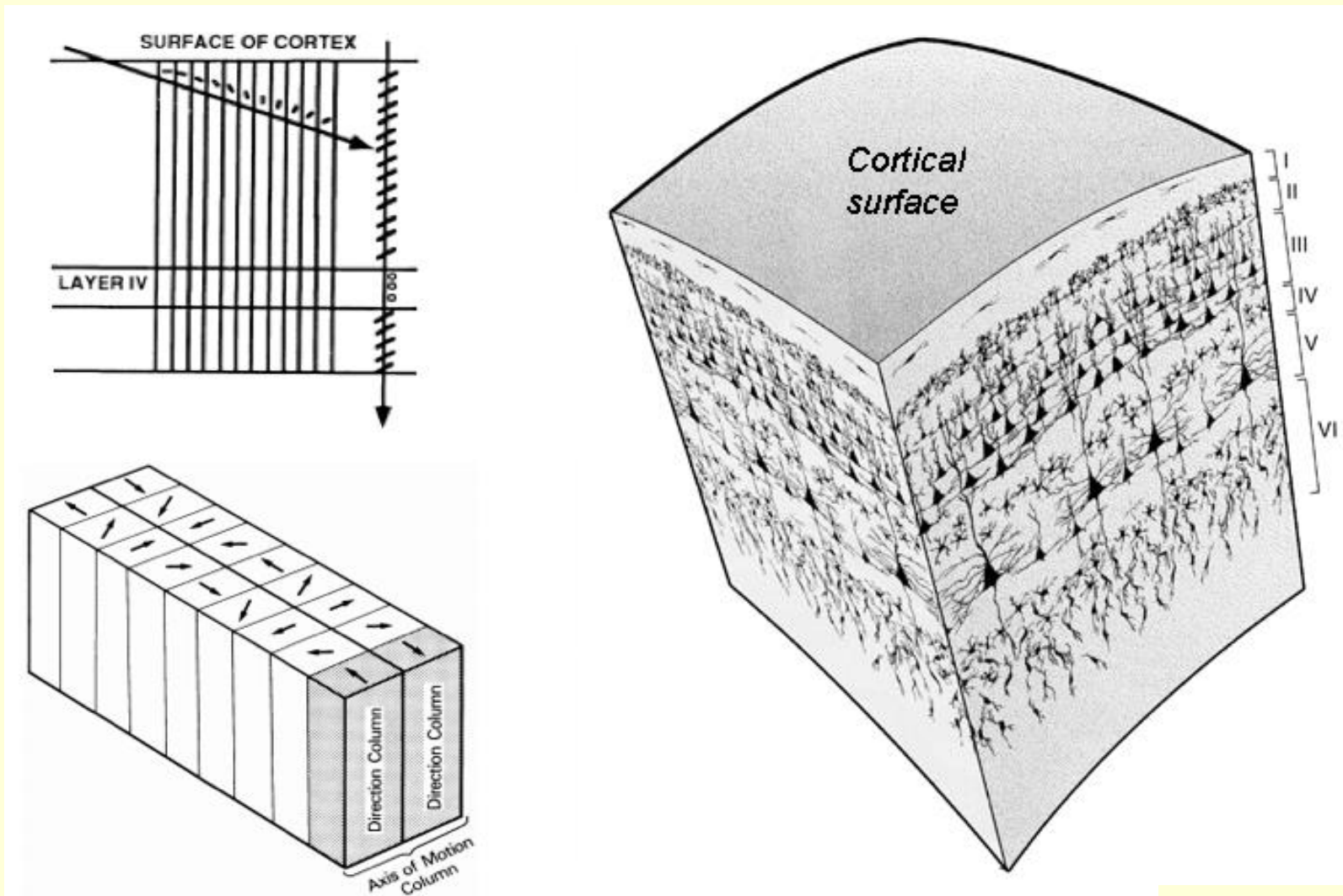


Ou encore la couche V de l'aire 4 de Brodmann, dont les axones de la couche des grosses cellules pyramidales vont rejoindre les motoneurones de la moelle épinière, et qui se confond au **cortex moteur primaire**.



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

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

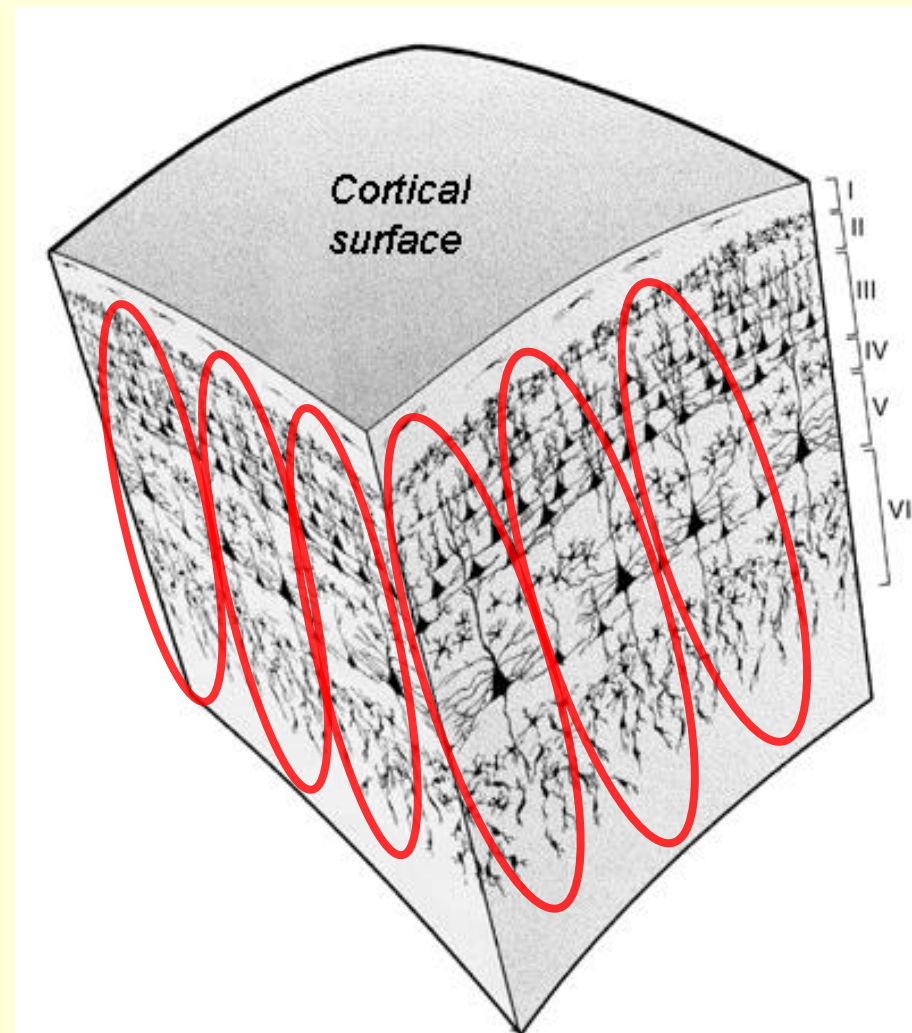


...il y a également une organisation **en colonne** !

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

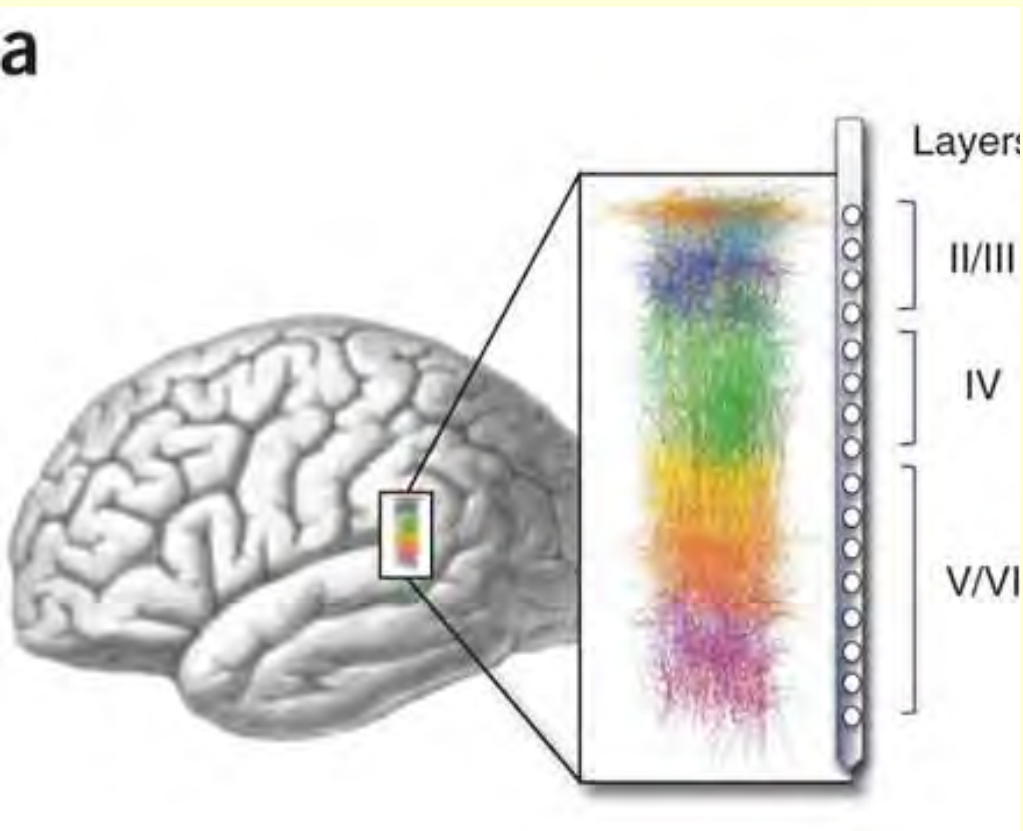
Mais ces colonnes ne sont **pas visibles** par coloration comme les couches du cortex;

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



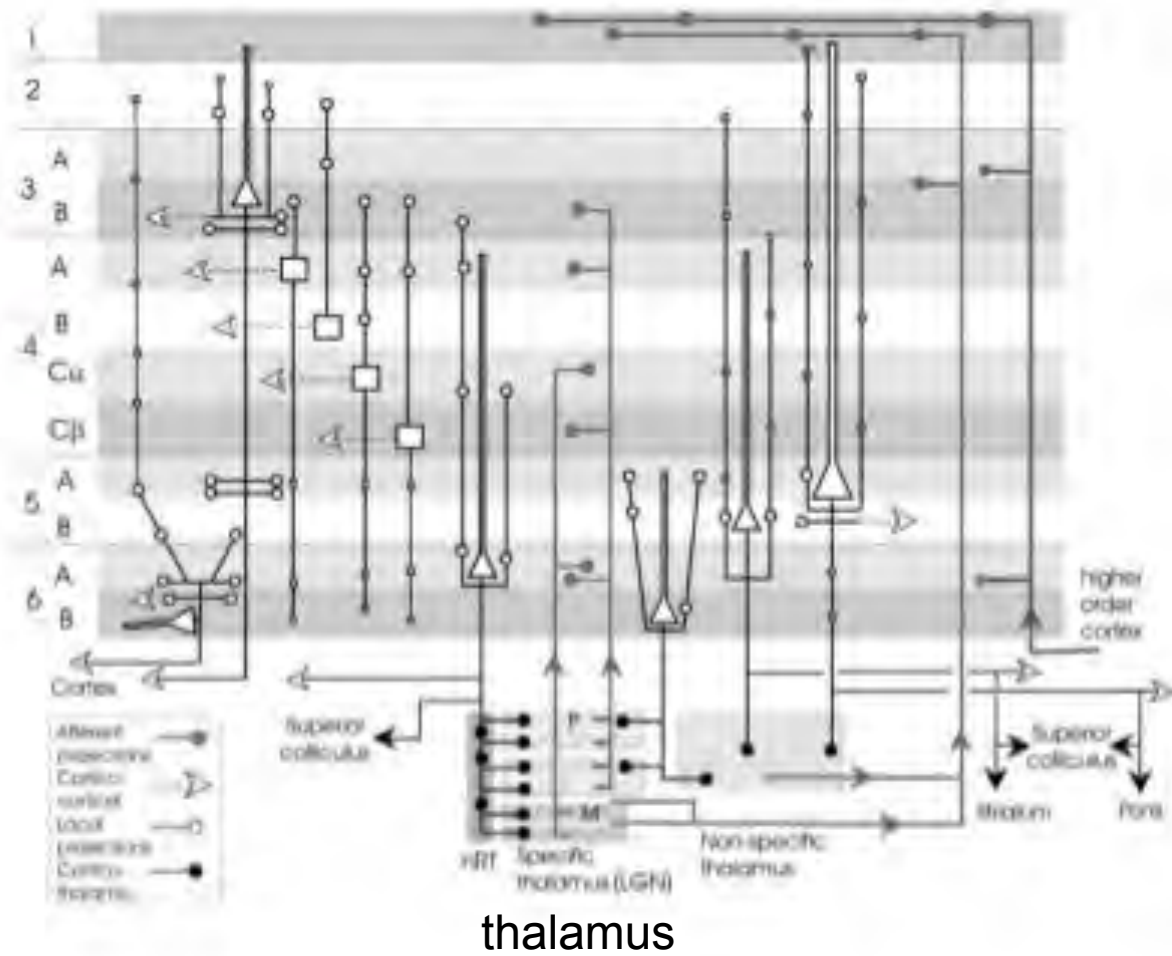
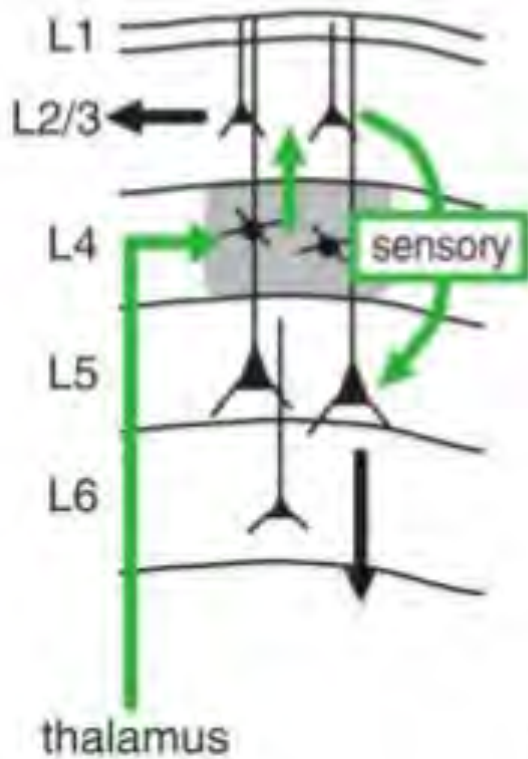
Même s'il est difficile de définir une **colonne corticale** de façon formelle, la notion demeure **attrayante** parce qu'elle suggère qu'on peut simplifier l'insurmontable complexité du câblage cérébral

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

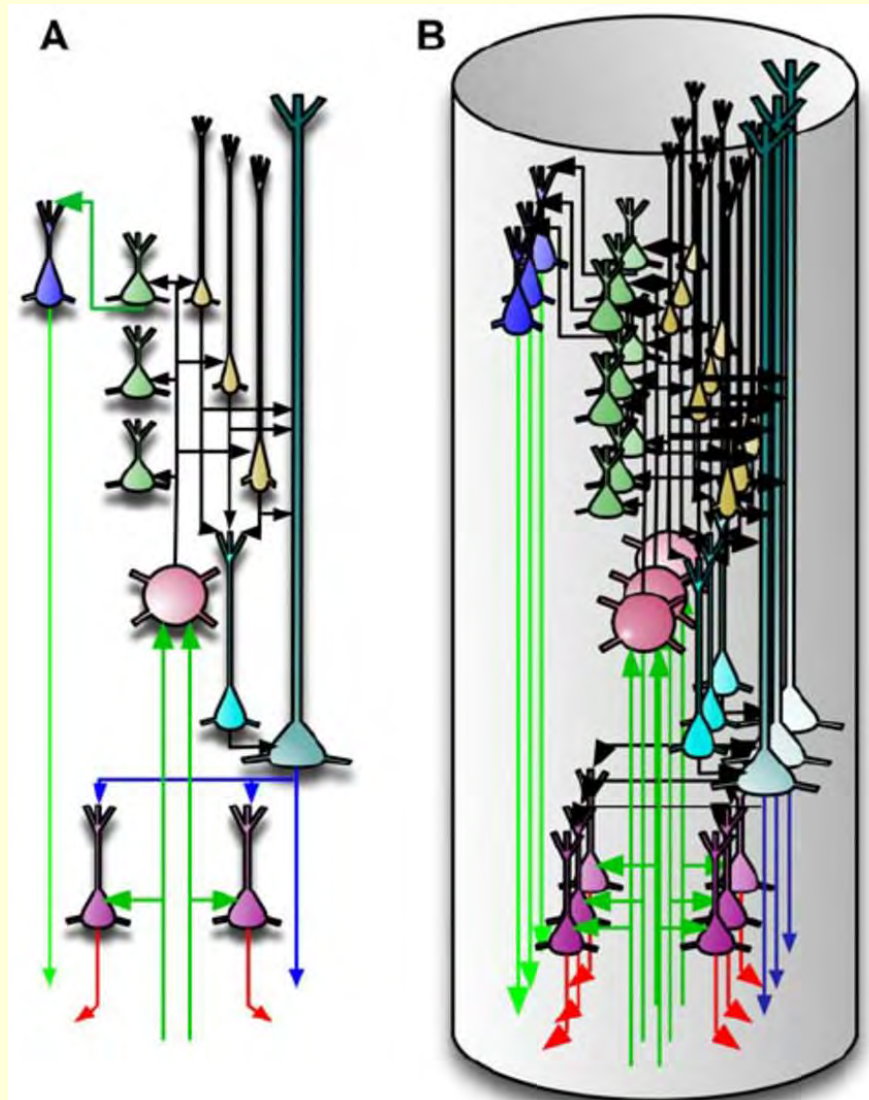


Exemples de représentations schématiques de :

Cortical Column Anatomy



Chaque colonne = plusieurs milliers de neurones



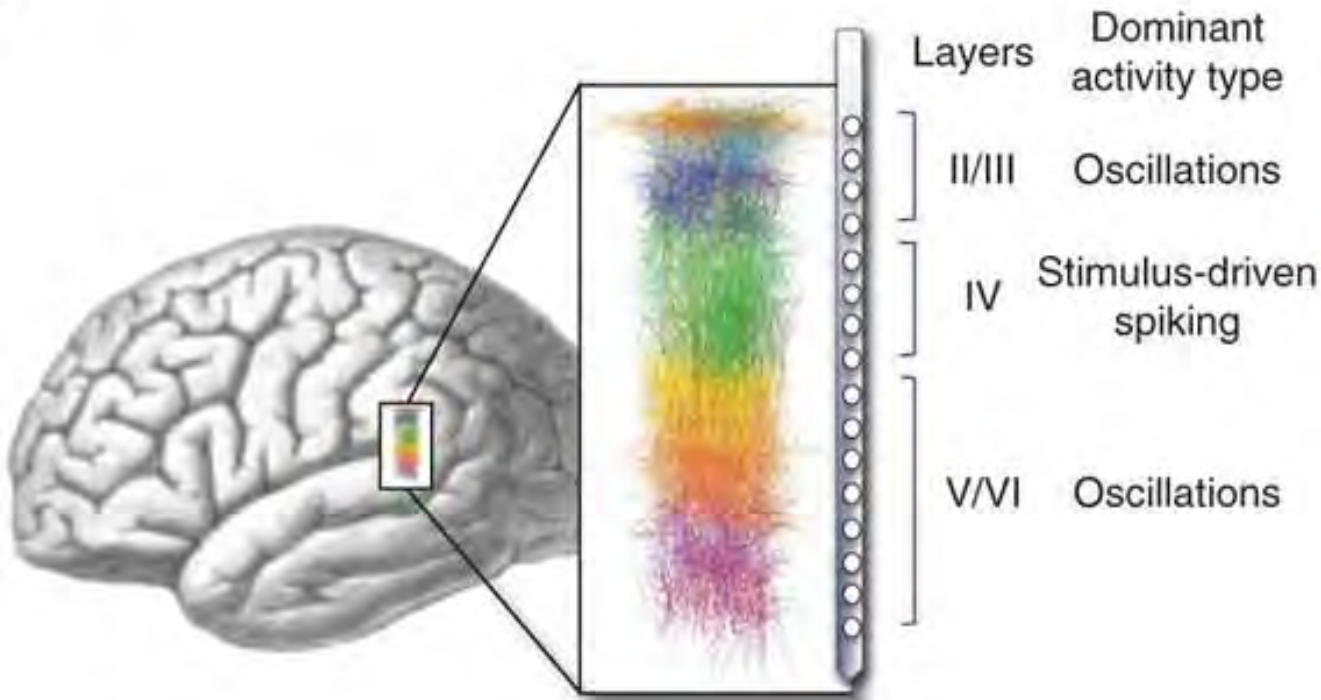
→ **Cortex** : grande diversité de fonctions, mais circuits remarquablement similaires

Le problème devient soudainement plus abordable:

comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

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

a



b



Extrait du site de **Henry Markram**

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

qui va tout à fait en ce sens :

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

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

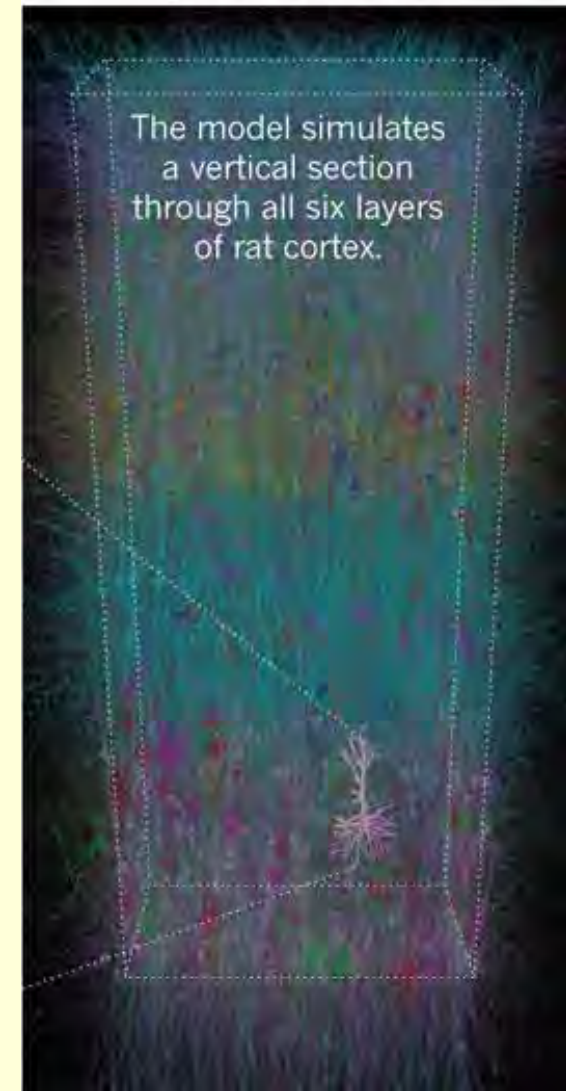
The Human Brain Project - Video Overview

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

(0 à 2 min., 4 à 6 min.)

NEOCORTICAL COLUMN

(10,000 neurons)



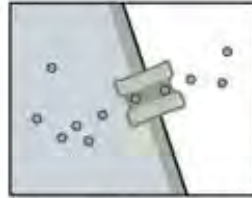
Le “Human Brain Project”

(anciennement le « Blue Brain Project»), 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)

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

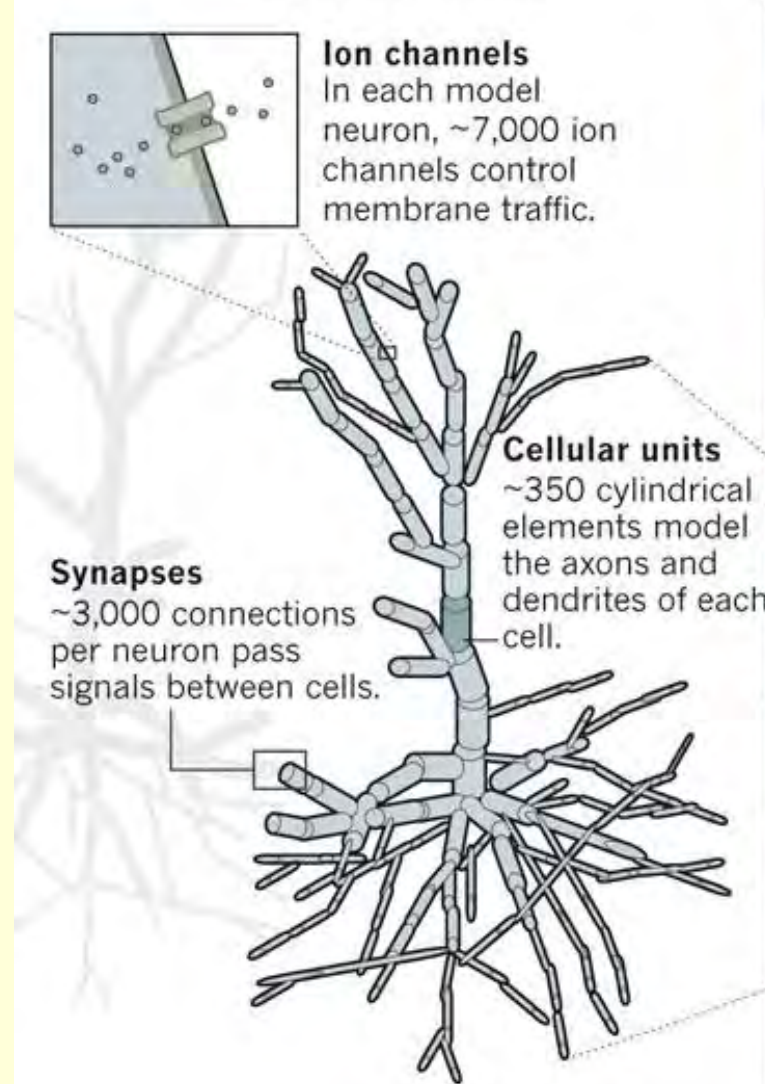
In each model neuron, ~7,000 ion channels control membrane traffic.

Synapses

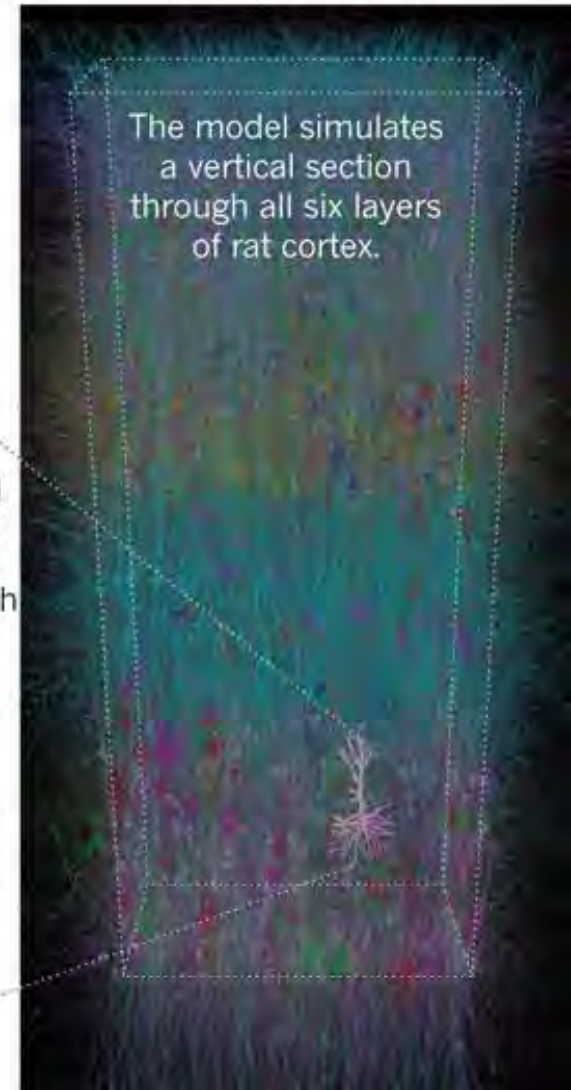
~3,000 connections per neuron pass signals between cells.

Cellular units

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



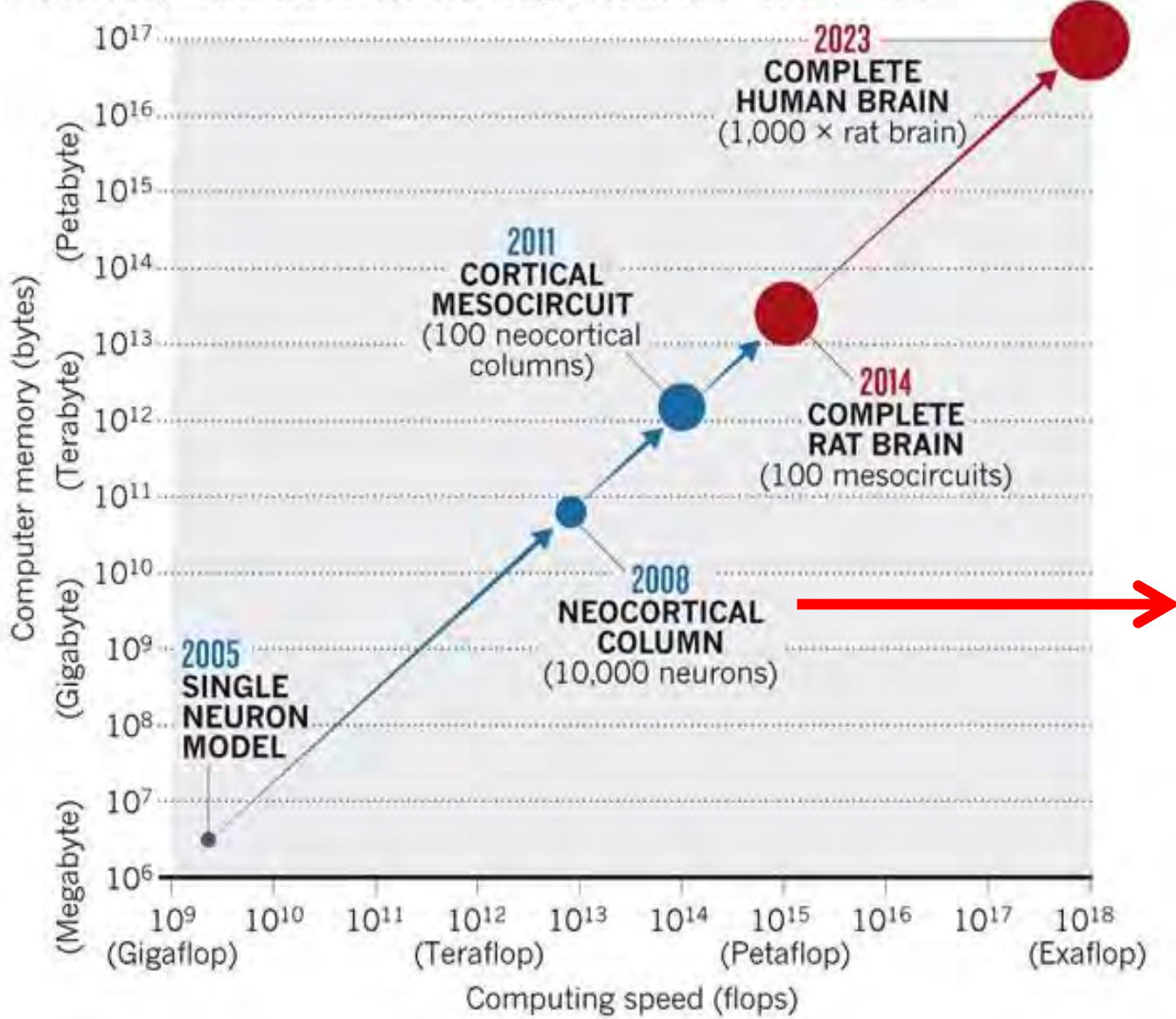
SIMULATED NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



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

FAR TO GO

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

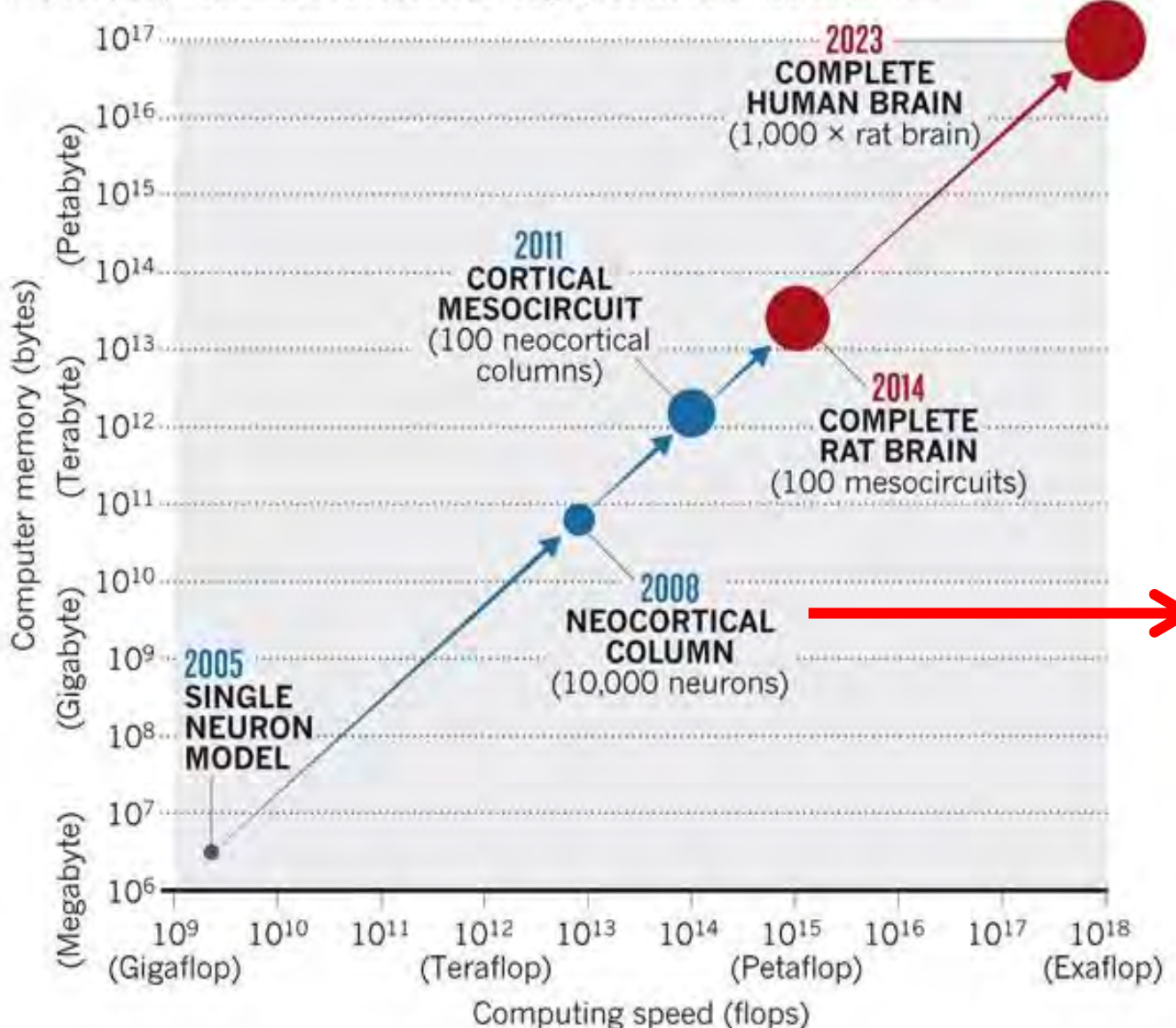


NEOCORTICAL COLUMN
(10,000 neurons)



FAR TO GO

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



October 21, 2015
Hoopla over a bit of rat brain...a complete brain simulation?
http://mindblog.dericbownds.net/2015/10/hoopla-over-bit-of-rat-brain-complete.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

Cell,
Volume 163, Issue 2,
p456–492,

8 October 2015

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

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

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

11 July 2014

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

questions the **"quality of the governance,"**

and calls for a tough review and more independent oversight.

Where is the brain in the Human Brain Project?

September 2014

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

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

In fact, **we lack**, among other resources, **a detailed 'connectome'**, a map of connections between neurons within and across brain areas³ that could guide simulations. [...]

Most importantly, there are no formulated biological hypotheses for these simulations to test⁴.

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

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

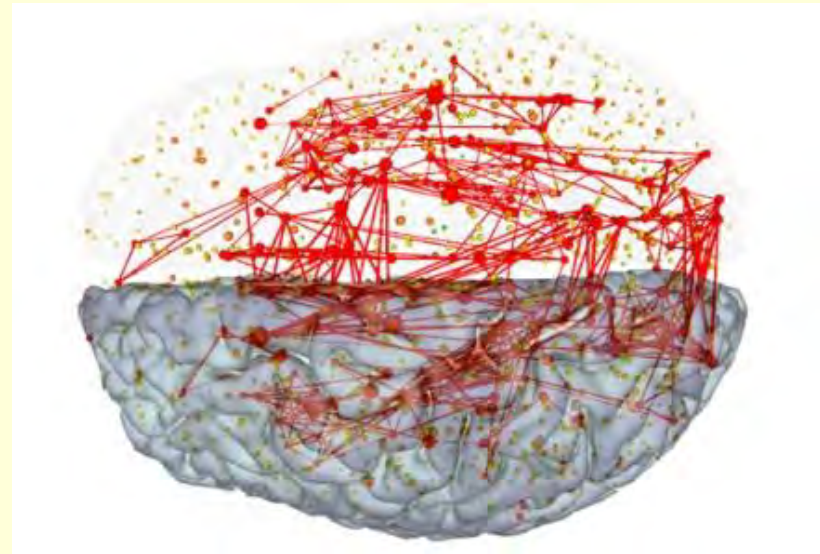
Two years in, a \$1-billion-plus effort to simulate the human brain is in disarray.

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

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

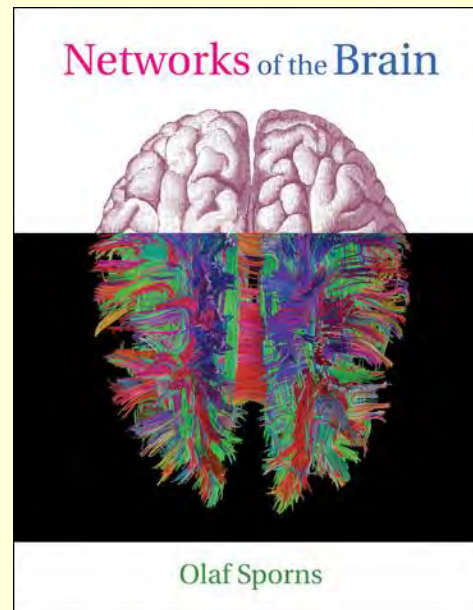
Le concept de
« **connectome** » humain

(par analogie au génome).

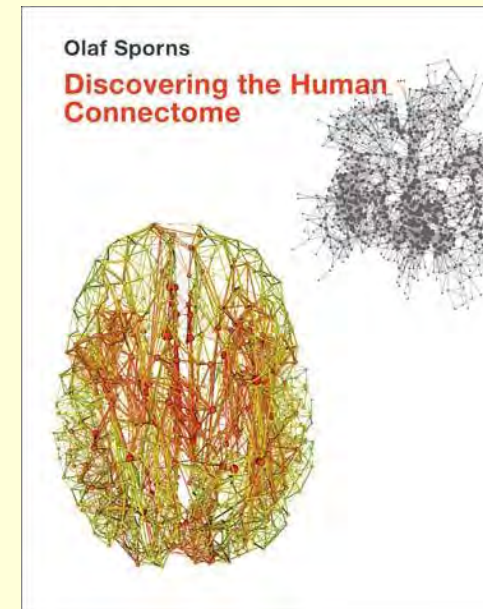


*“The **connectome** is the complete description of the structural connectivity (the physical wiring) of an organism’s nervous system.”*

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



2010

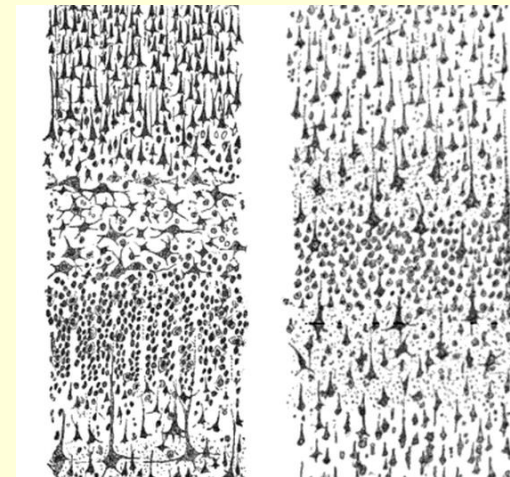


2012

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

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



On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

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

À l'échelle « macro » :

BigBrain

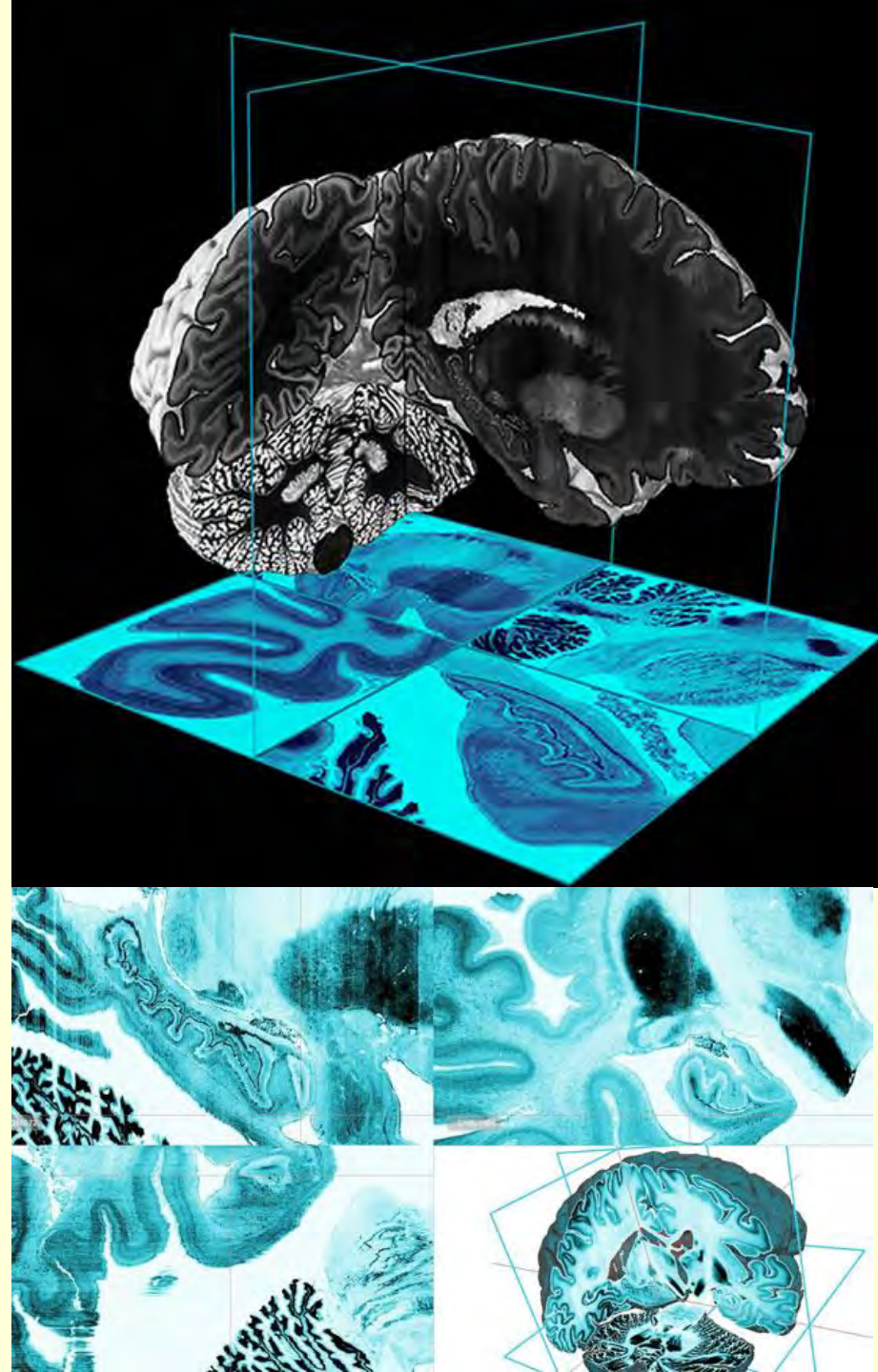
<https://bigbrain.loris.ca/>

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.**



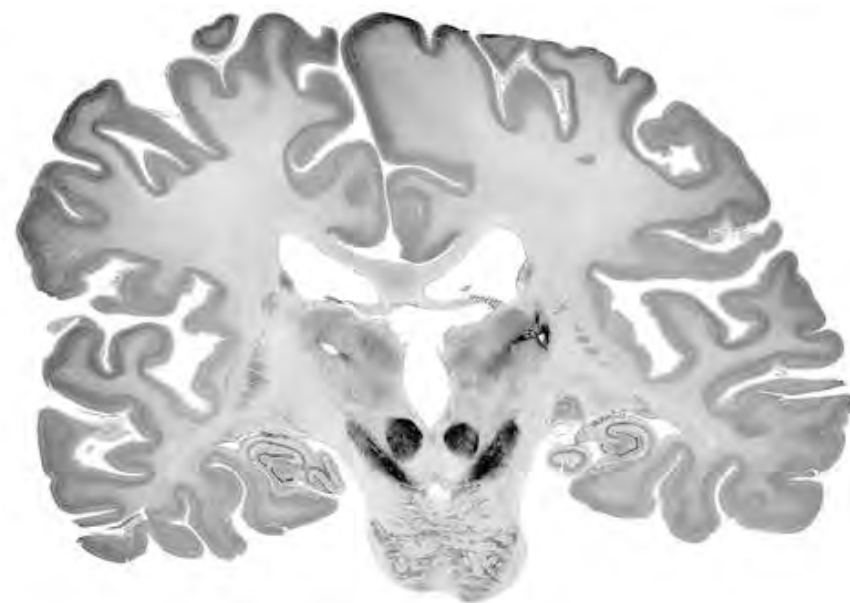
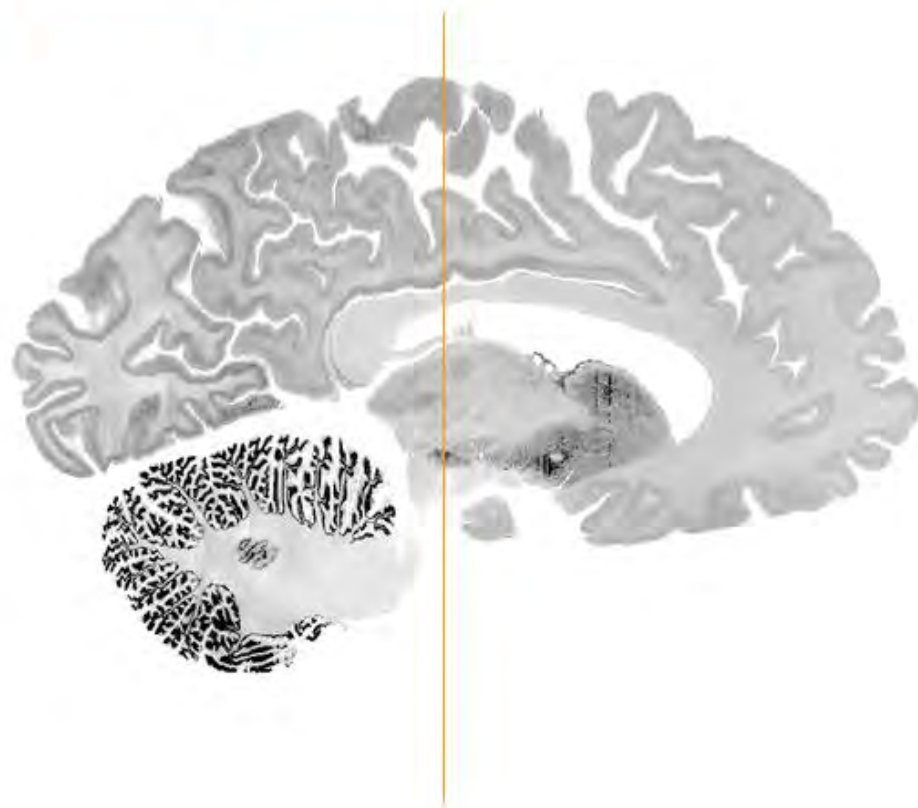
Des **cerveaux de référence** ont déjà été cartographiés avec l'IRMf, mais ils n'ont une résolution que de 1 mm cube alors que les tranches de 20 μm de BigBrain permettent une **résolution 50 fois meilleure.**

To download BigBrain

The full resolution histological MINC or PNG file of a selected section can be obtained by clicking on the download links to the right of the viewer.

[Previous Section](#)

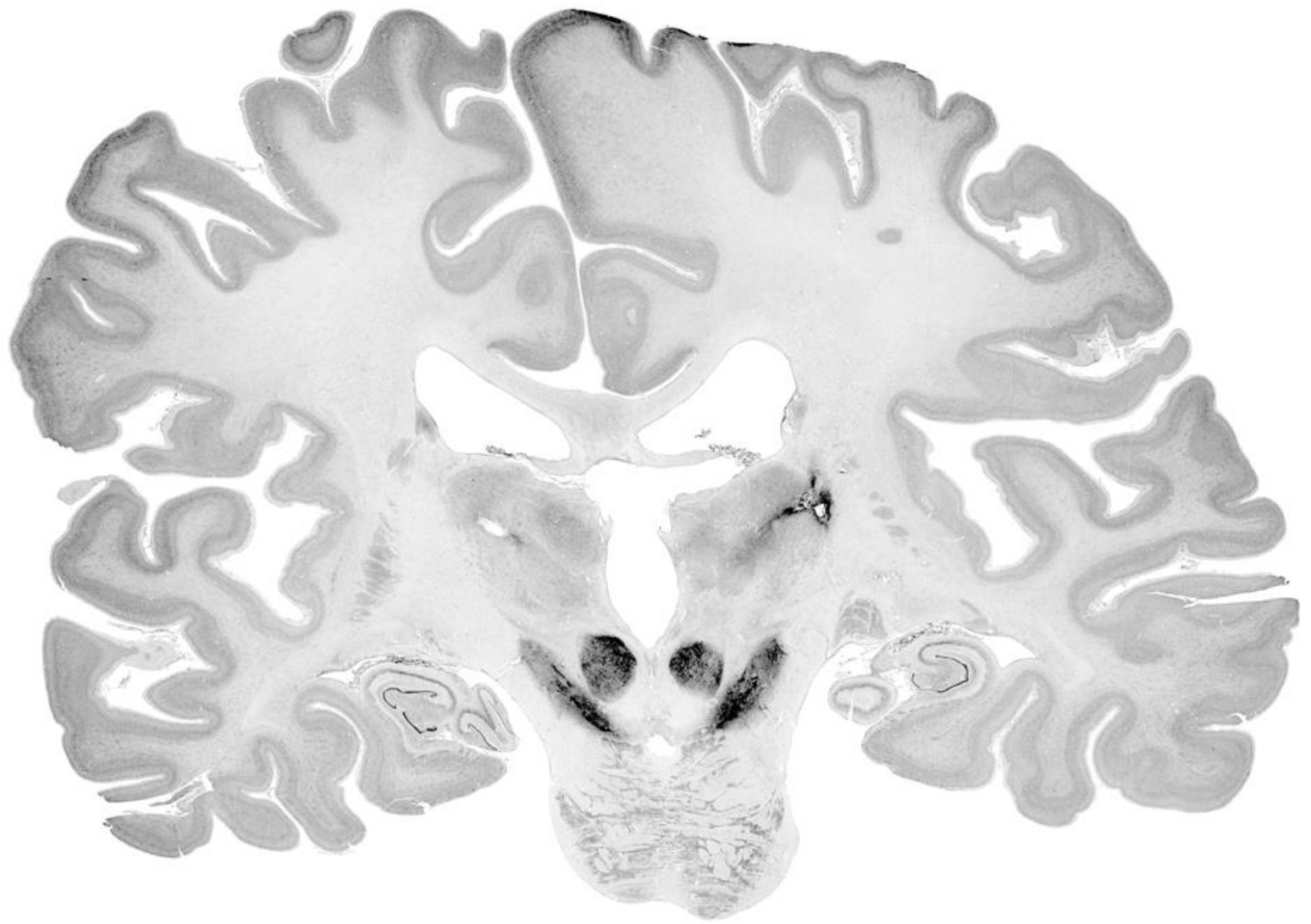
[Next Section](#)

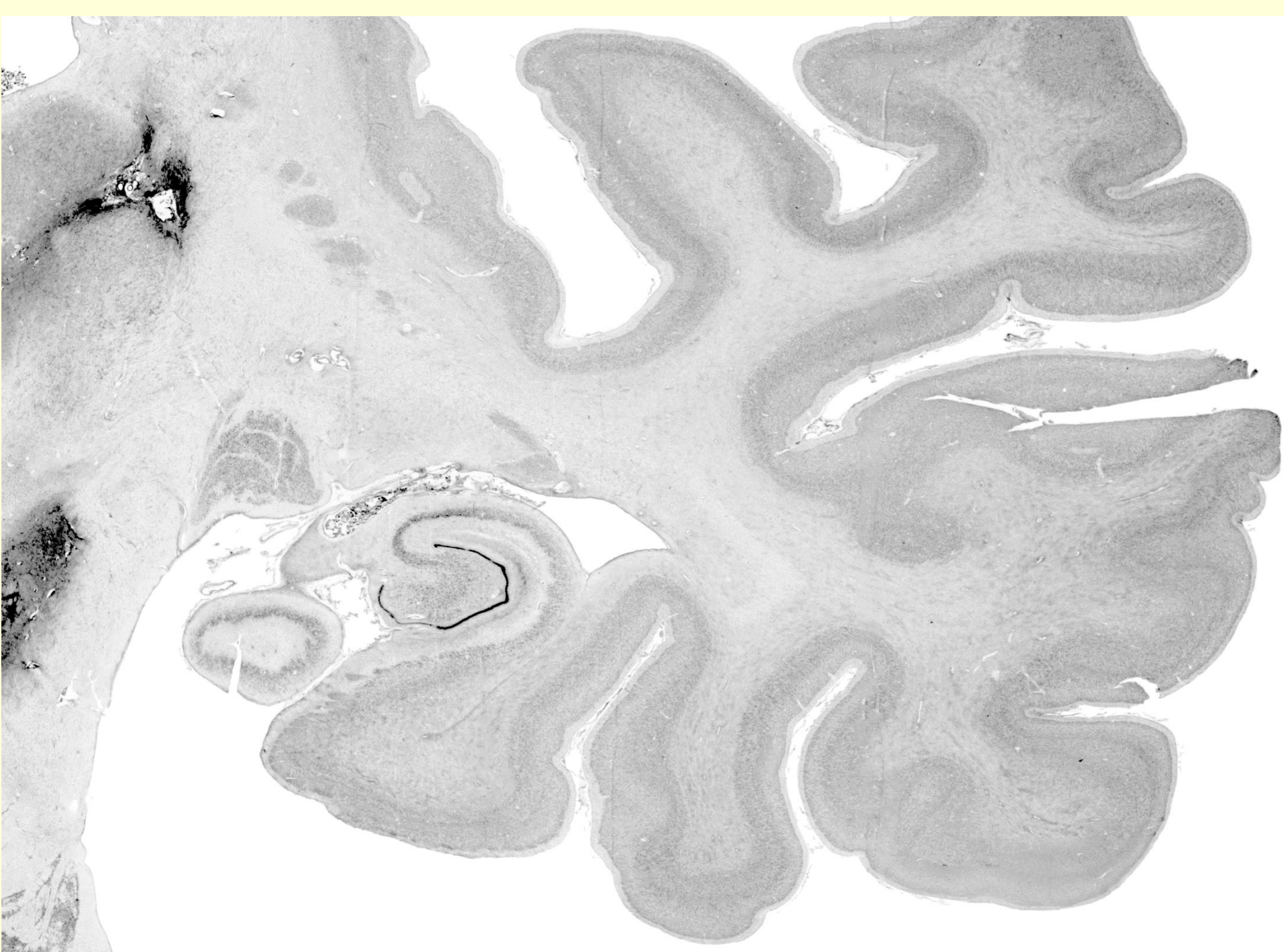


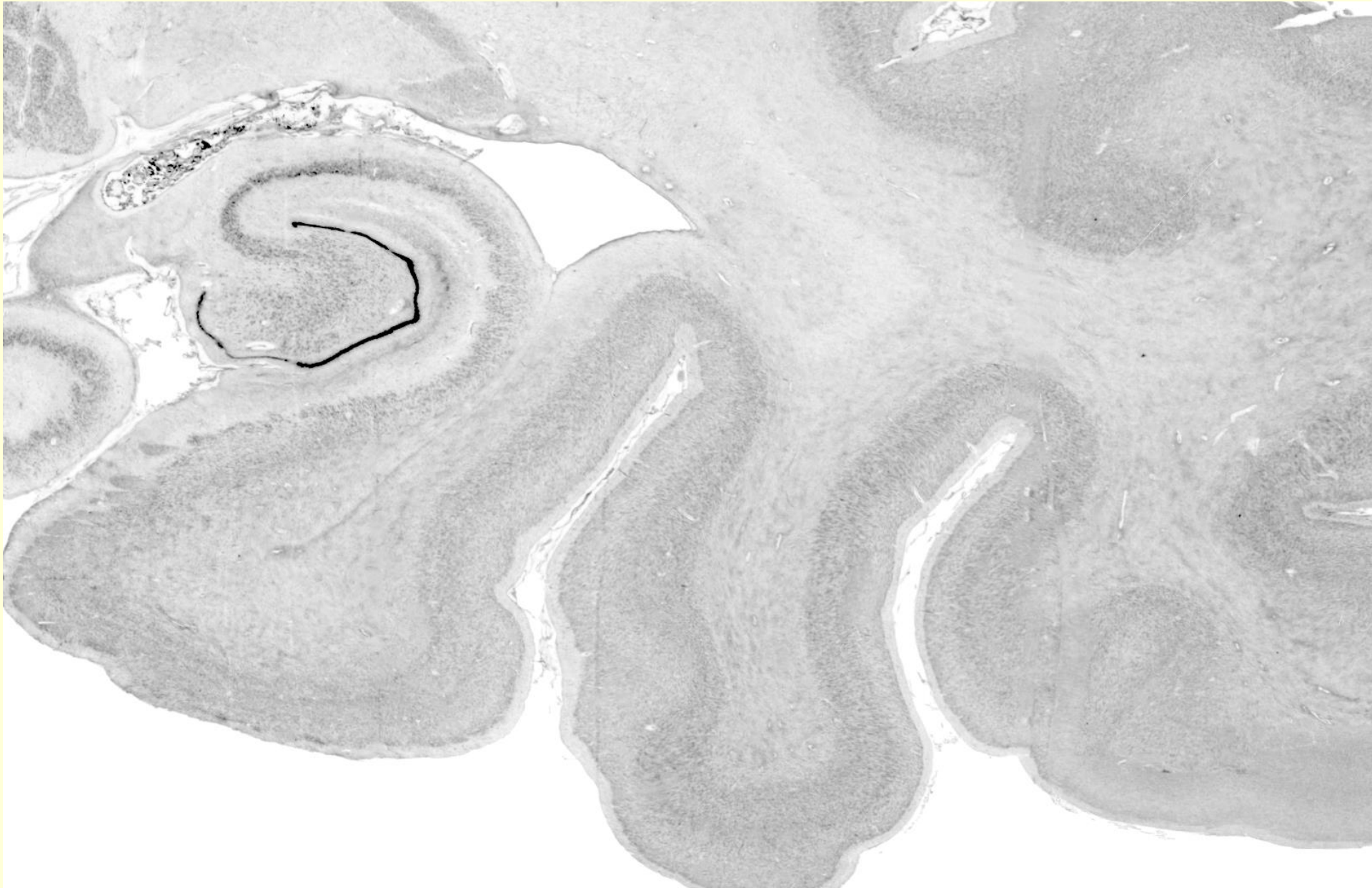
| [Loris Website](#) | [BigBrain FTP](#) |

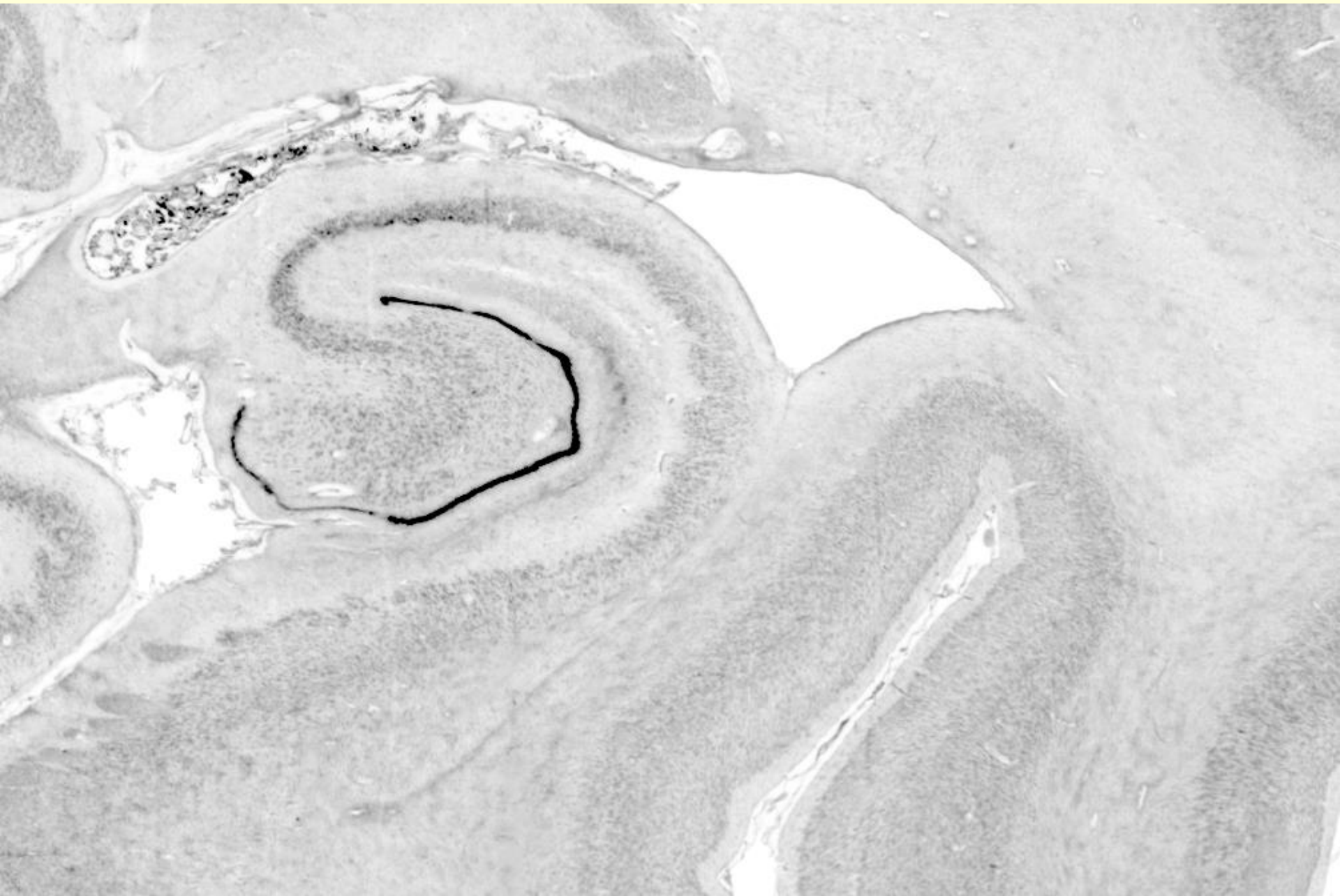
Powered by LORIS © 2017. All rights reserved.

Created by [MCIN](#)









À partir d'ici on va voir des techniques permettant de regarder des cerveaux **vivants** !

Le vôtre, par exemple, si l'on vous met dans un scanner...

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

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

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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



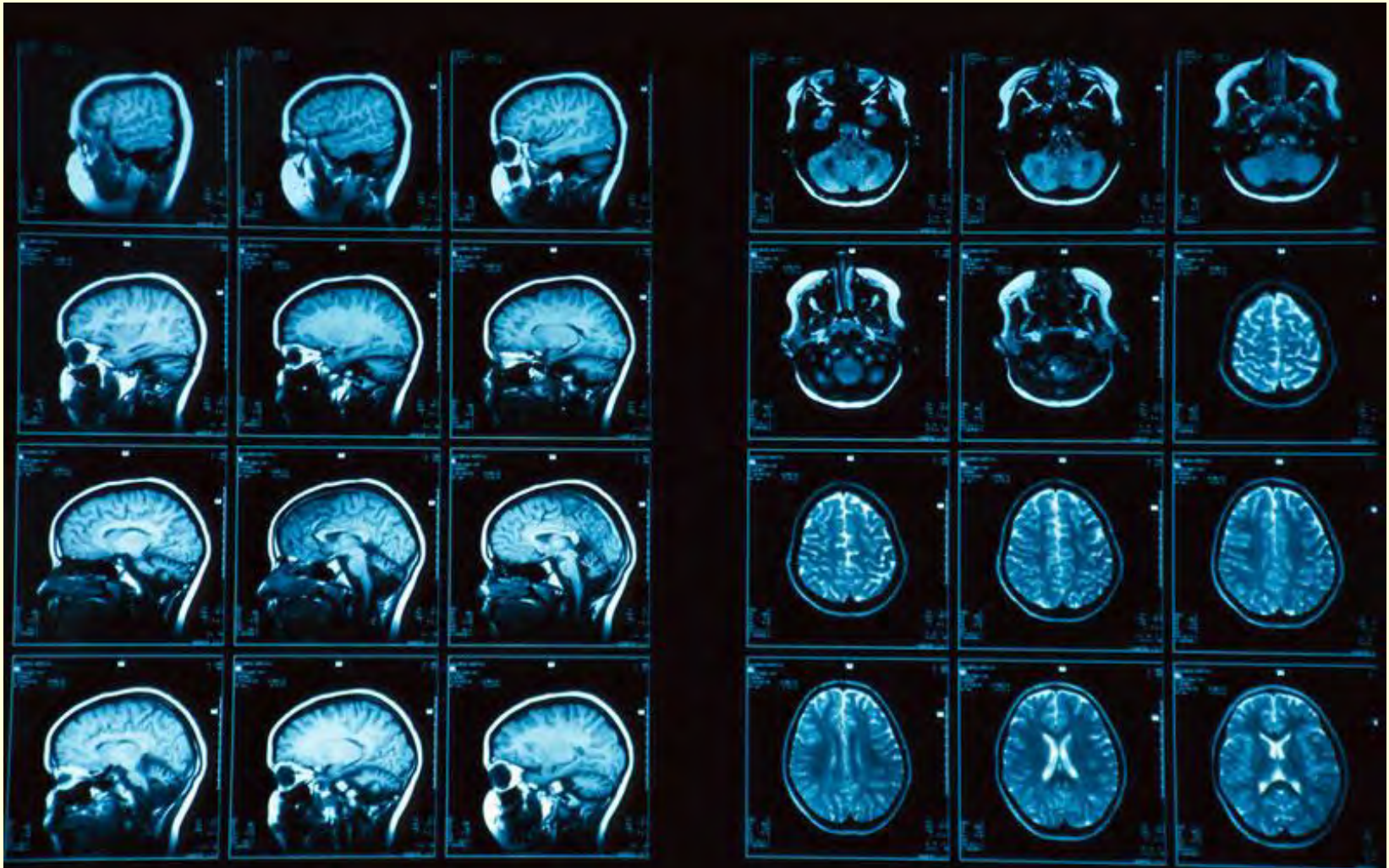
Cette nouvelle technique n'utilisait *ni les rayons X, ni les ultrasons*, mais faisait plutôt appel aux **champs magnétiques** en exploitant des propriétés physiques de la matière au niveau sub-atomique,

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

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



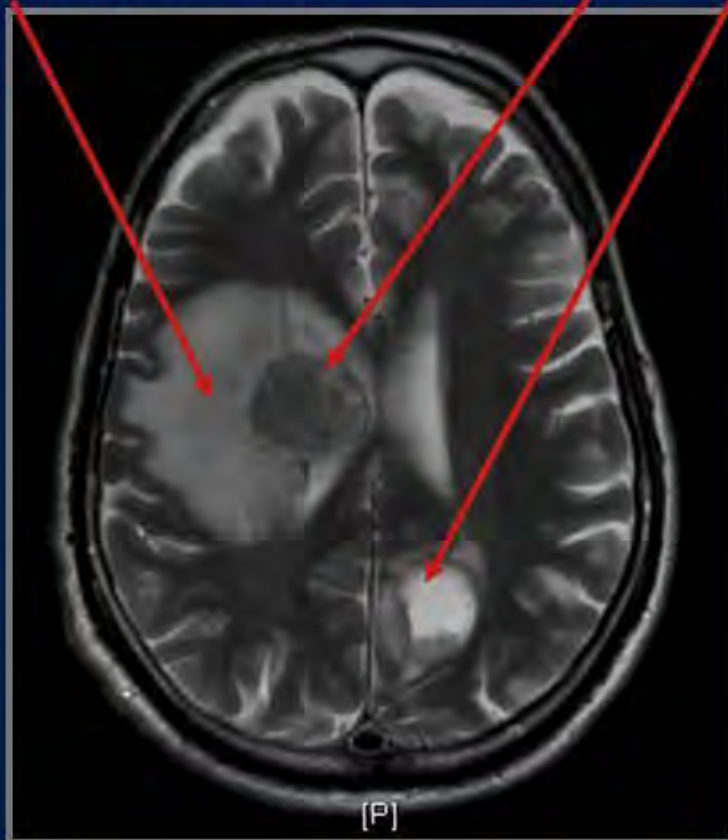
permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan),
mais aussi des coupes sagittales et coronales.



Brain Metastases on MRI Images

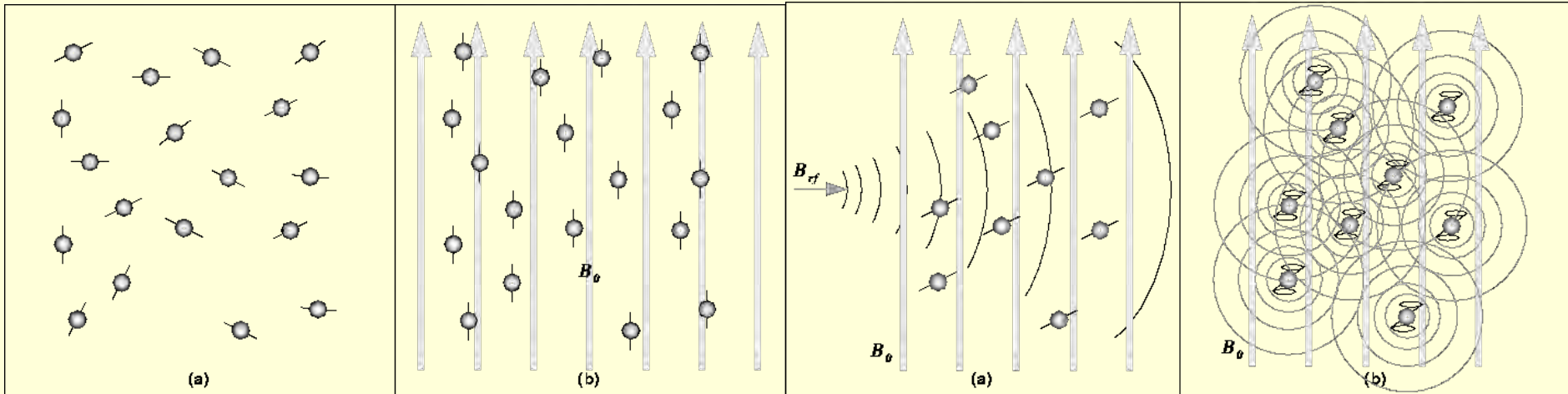
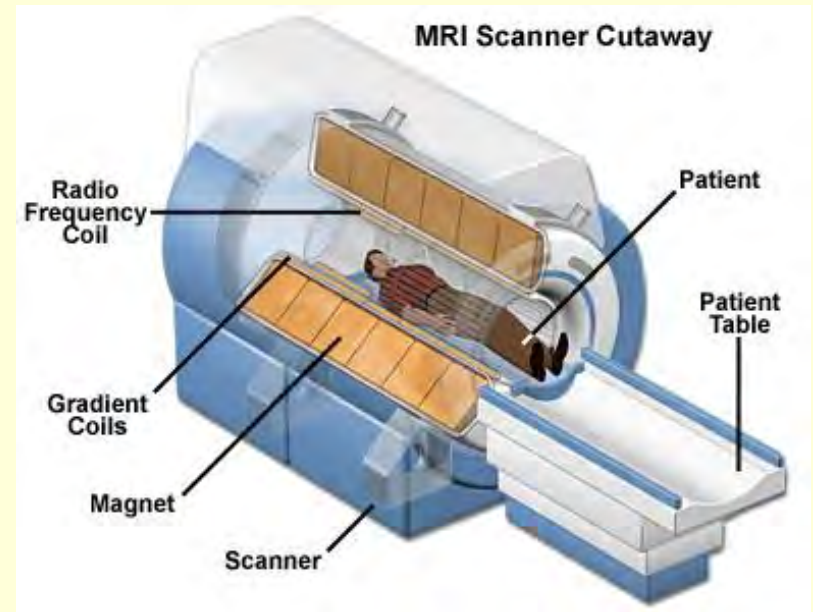
Edema (swelling)

Brain metastases



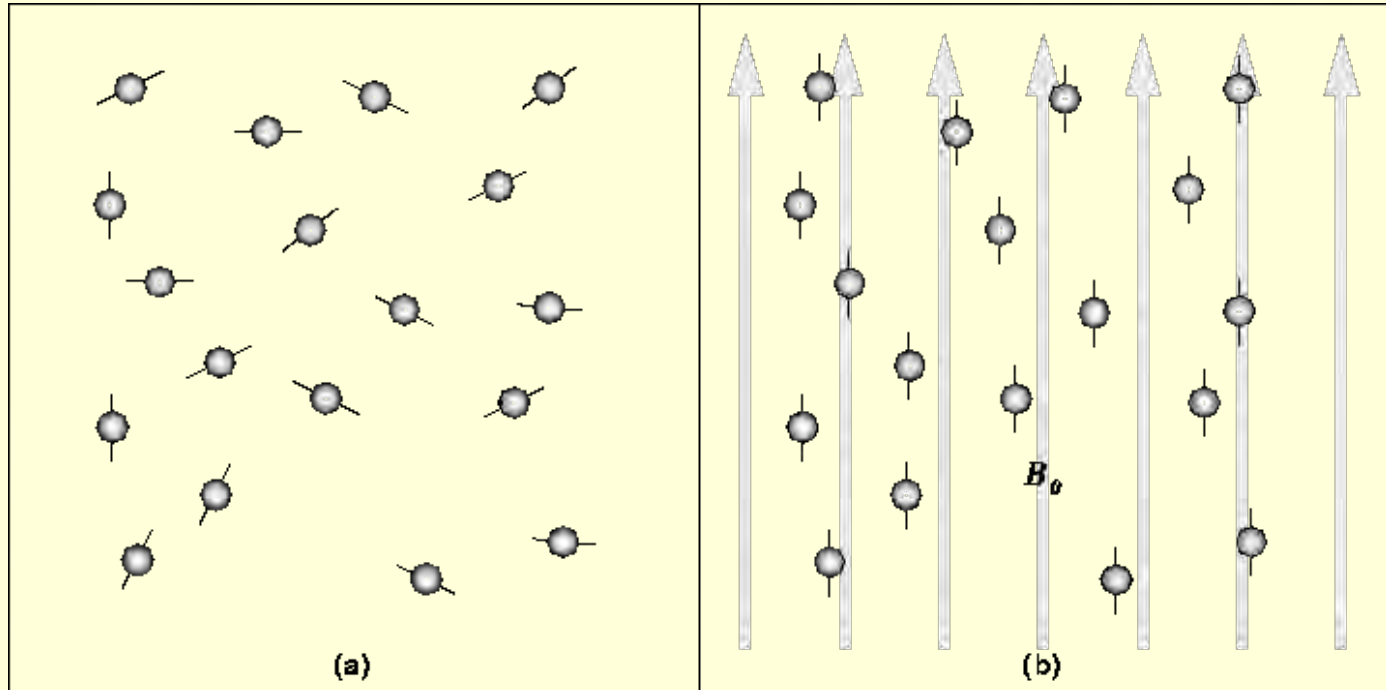
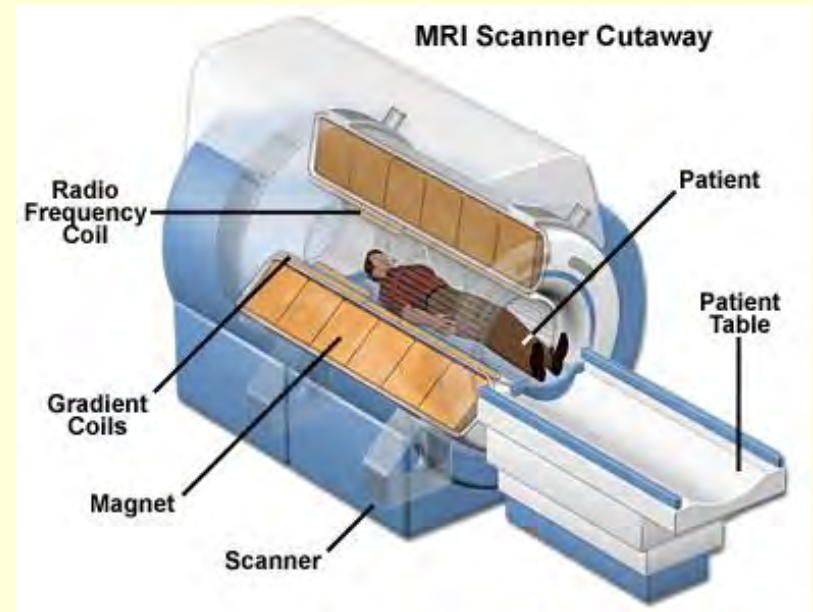
Principe de fonctionnement :

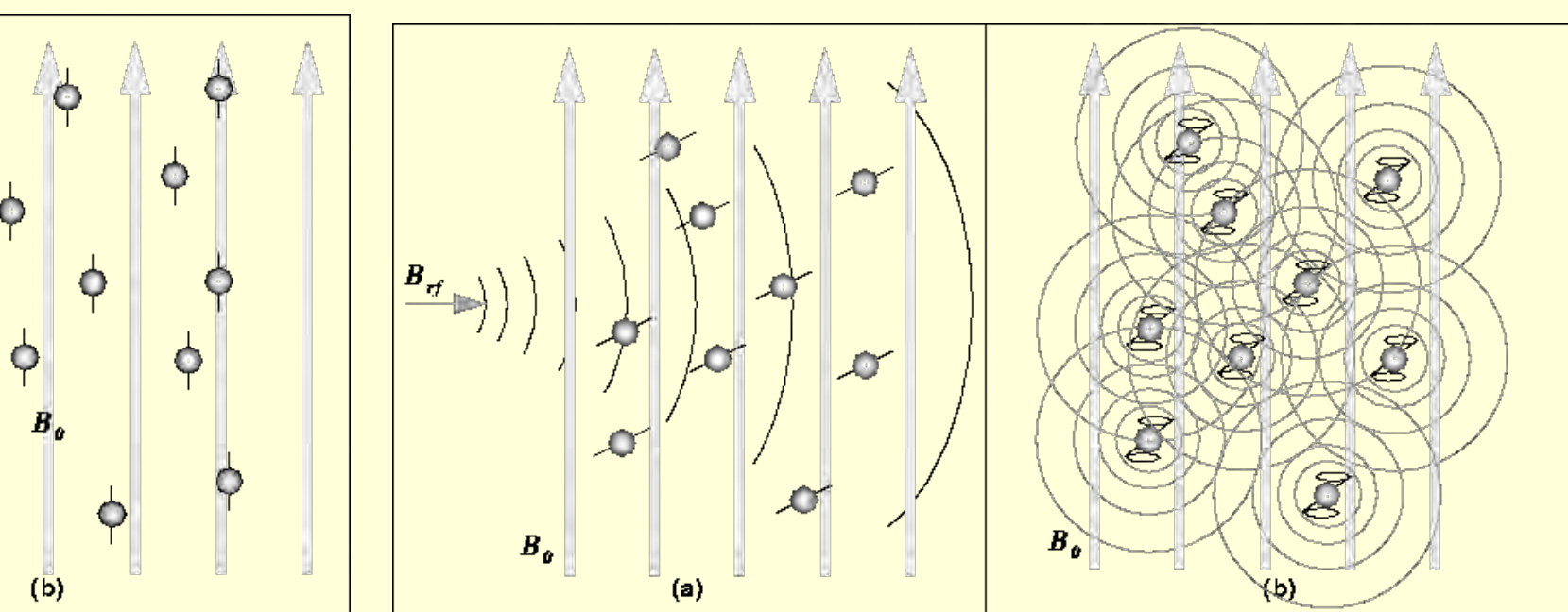
→ Voir les notes de cours !



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.



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.

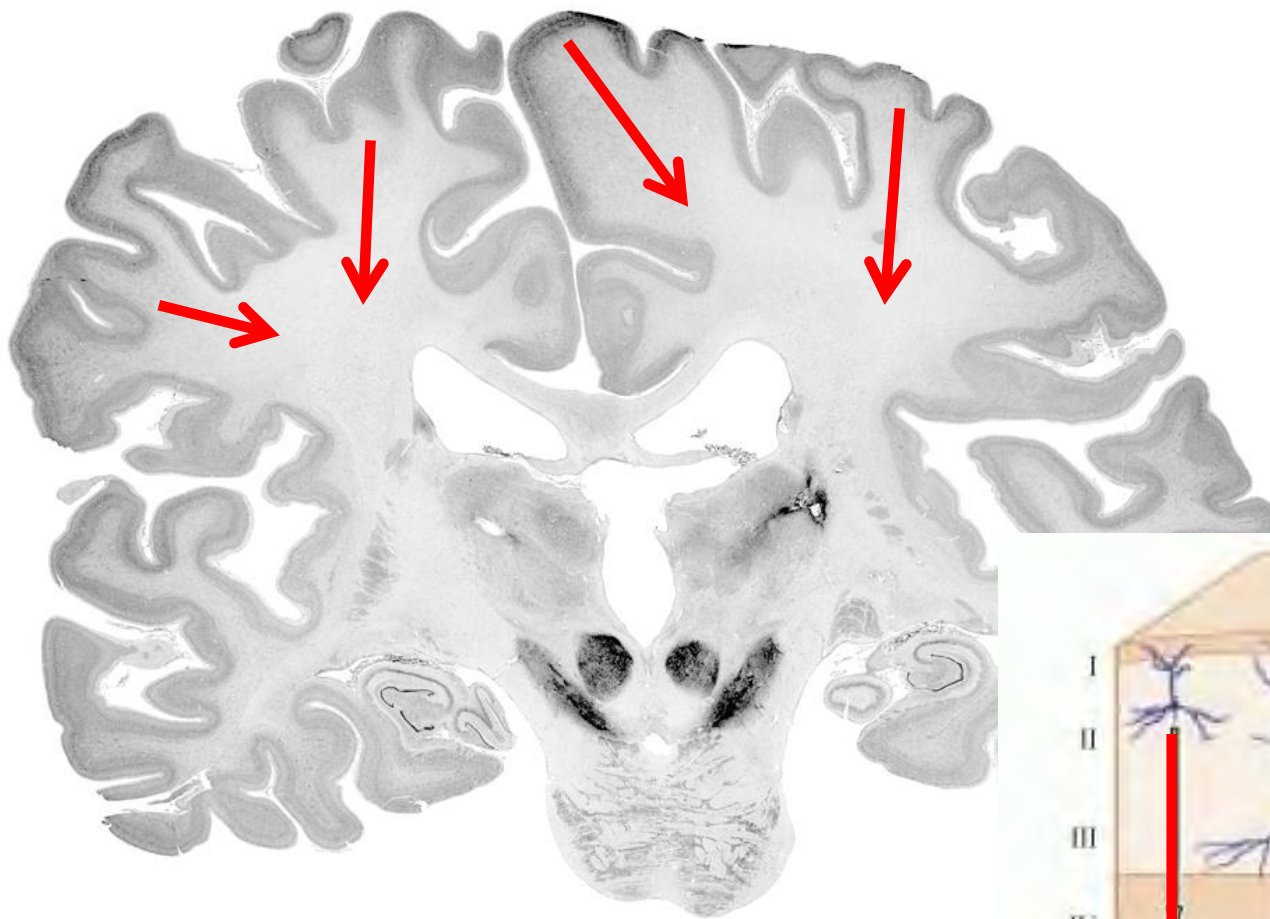


Une coupe sagittale mettant en évidence l'intérieur de l'hémisphère cérébral gauche du sujet.

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

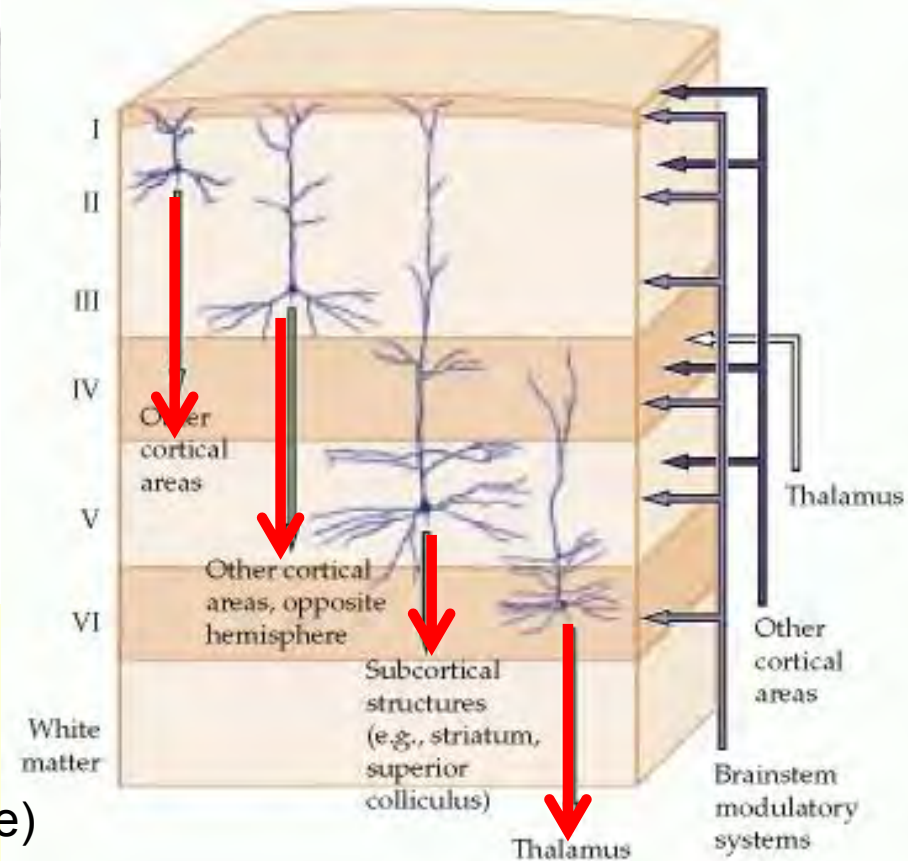
ANATOMIE :

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



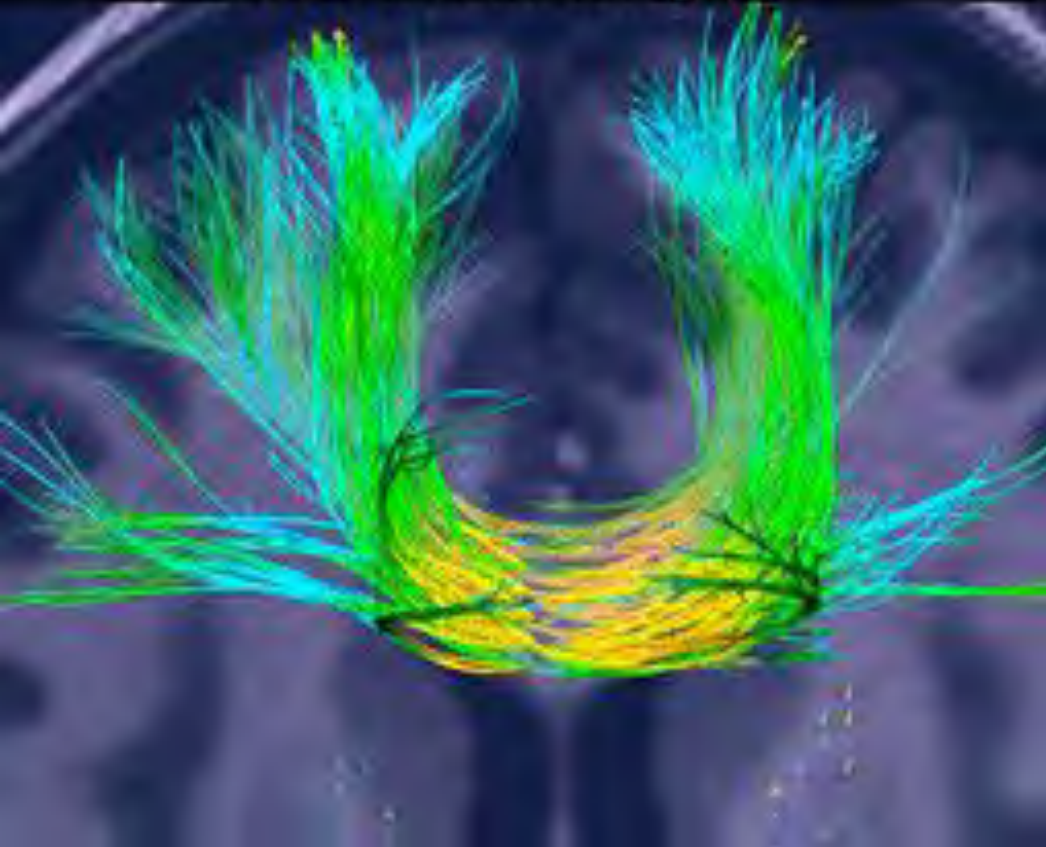
Les **axones** des neurones du cortex se projettent vers l'intérieur du cerveau pour aller rejoindre diverses cibles.

Ils forment ainsi de nombreux **faisceaux** de fibres nerveuses difficiles à distinguer avec les colorations classiques (« matière blanche » car recouvert de myéline)



DTI

Diffusion Tensor Imaging



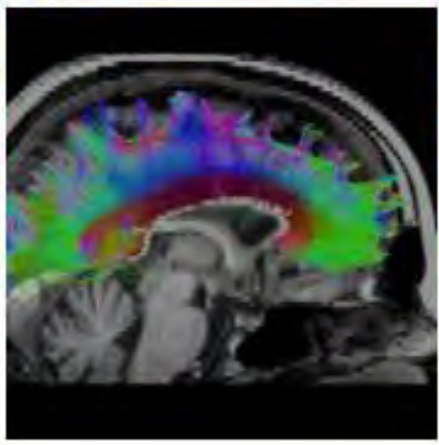
L'IRM de diffusion

Diffusion Tensor Imaging (DTI)

Variantes :

diffusion weighted imaging (DWI)

diffusion spectrum imaging (DSI)

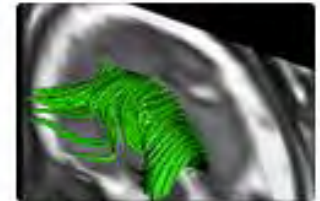


Diffusion Imaging

13 likes

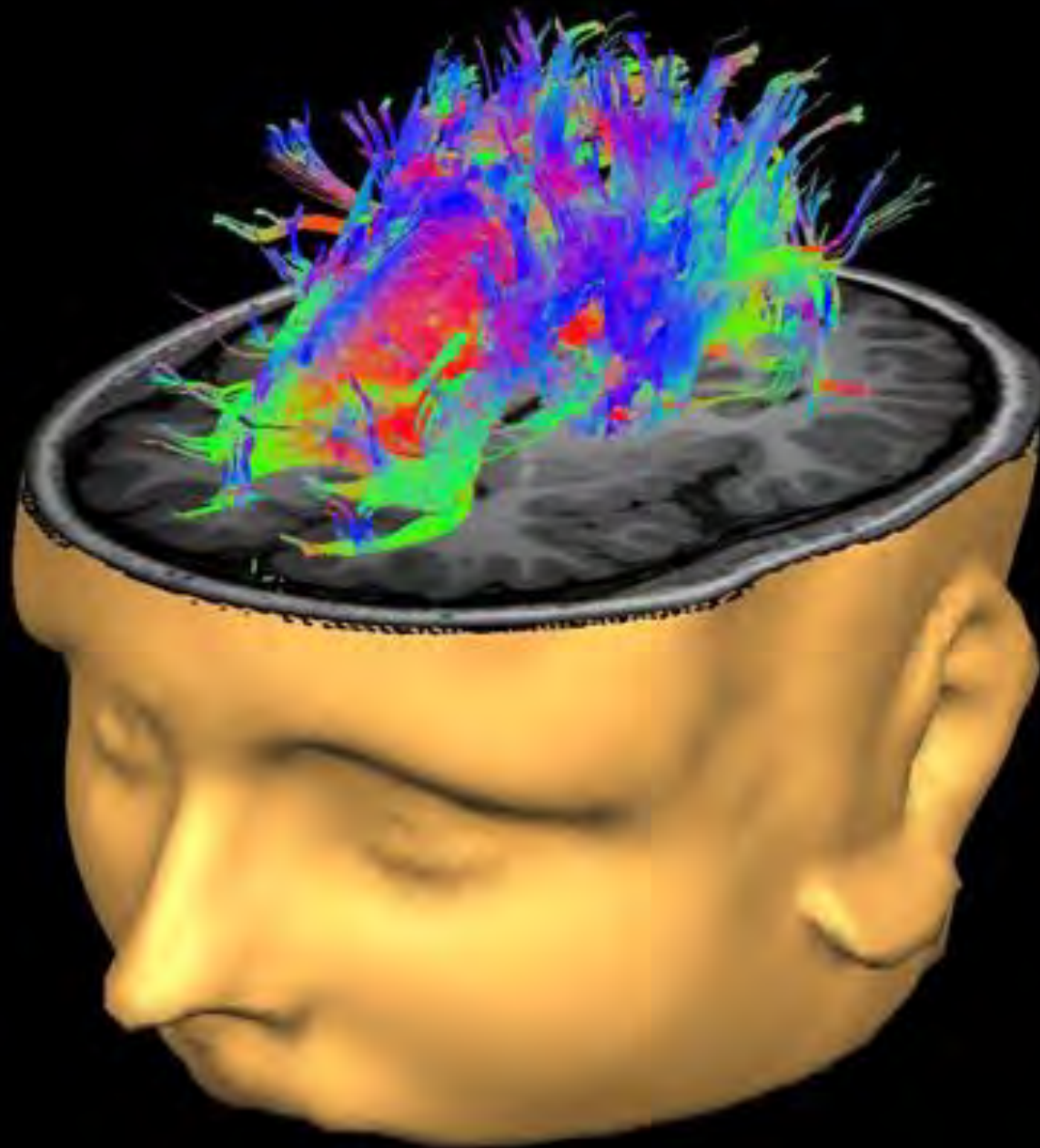
Community [?]

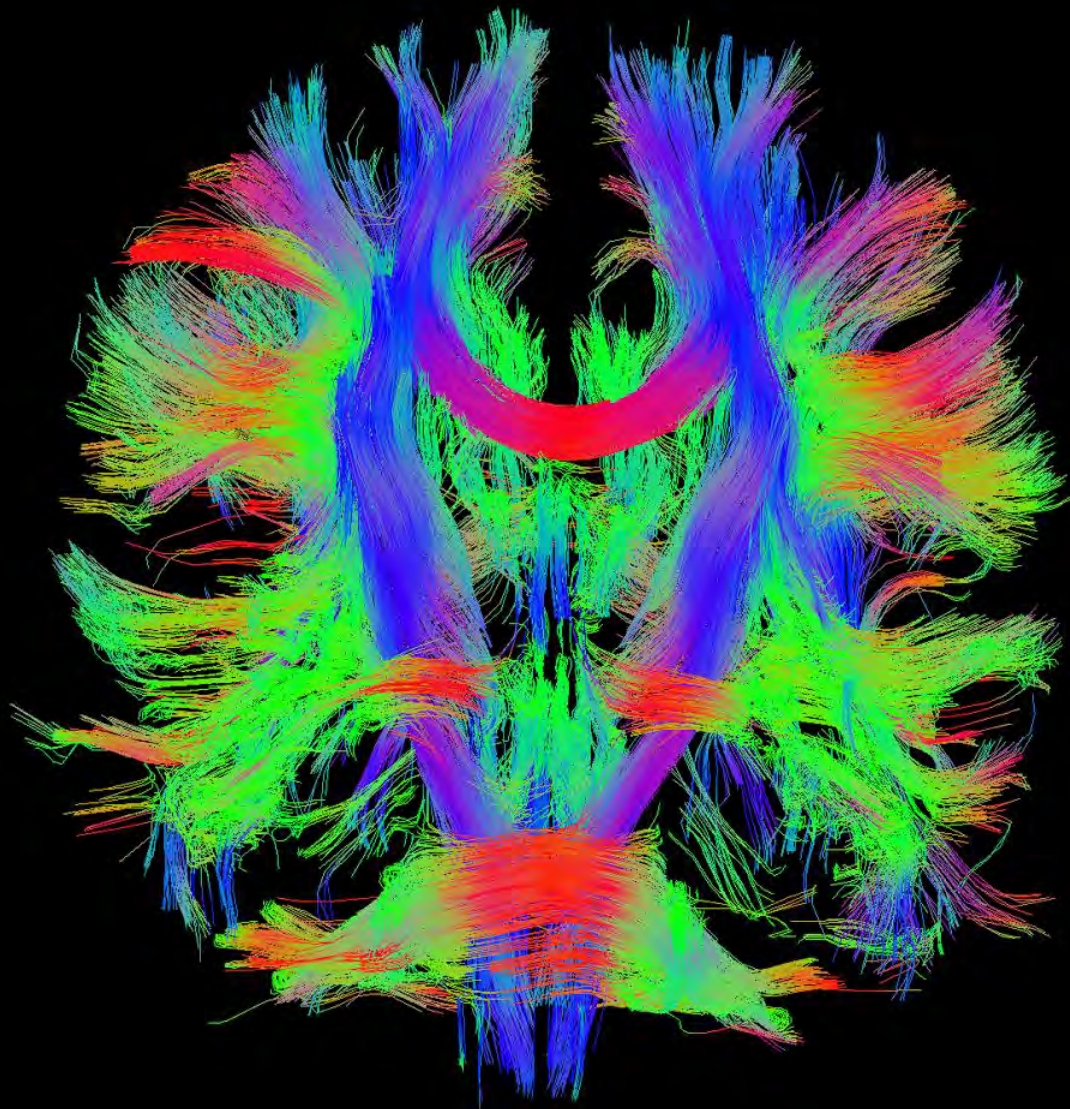
Diffusion Tensor Imaging is a cutting edge imaging technique that provides quantitative information with which to visualize and study connectivity and continuity of neural pathways in the central and peripheral nervous systems in vivo (Basser et al. 2000)



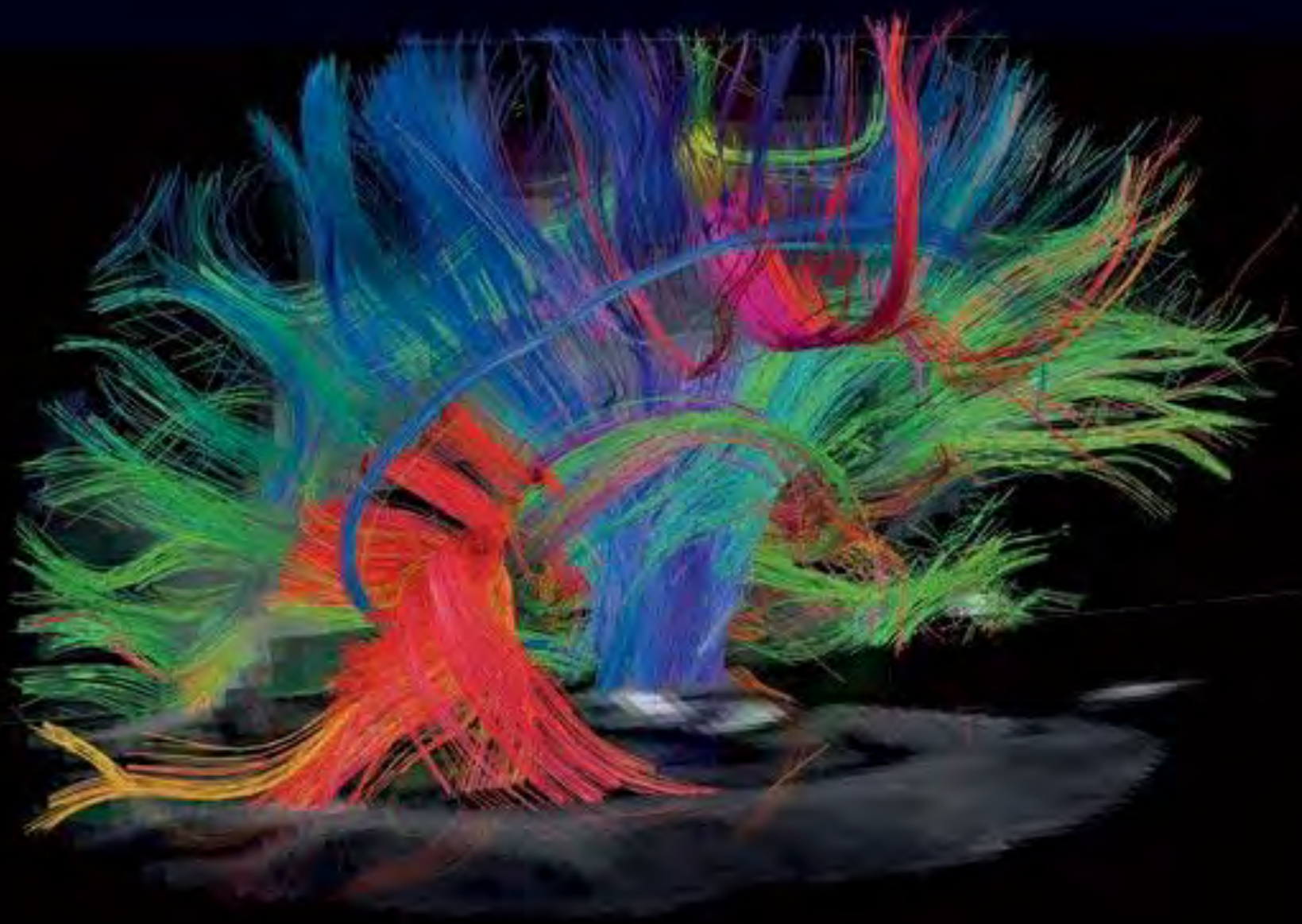
- Premières images : **1985**
- Méthode **non invasive** qui permet de visualiser les grandes connections entre différentes parties du cerveau sur une base individuelle
- Applications cliniques, en particulier pour visualiser les voies nerveuses lésées par des ACVs ou des pathologies impliquant la matière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

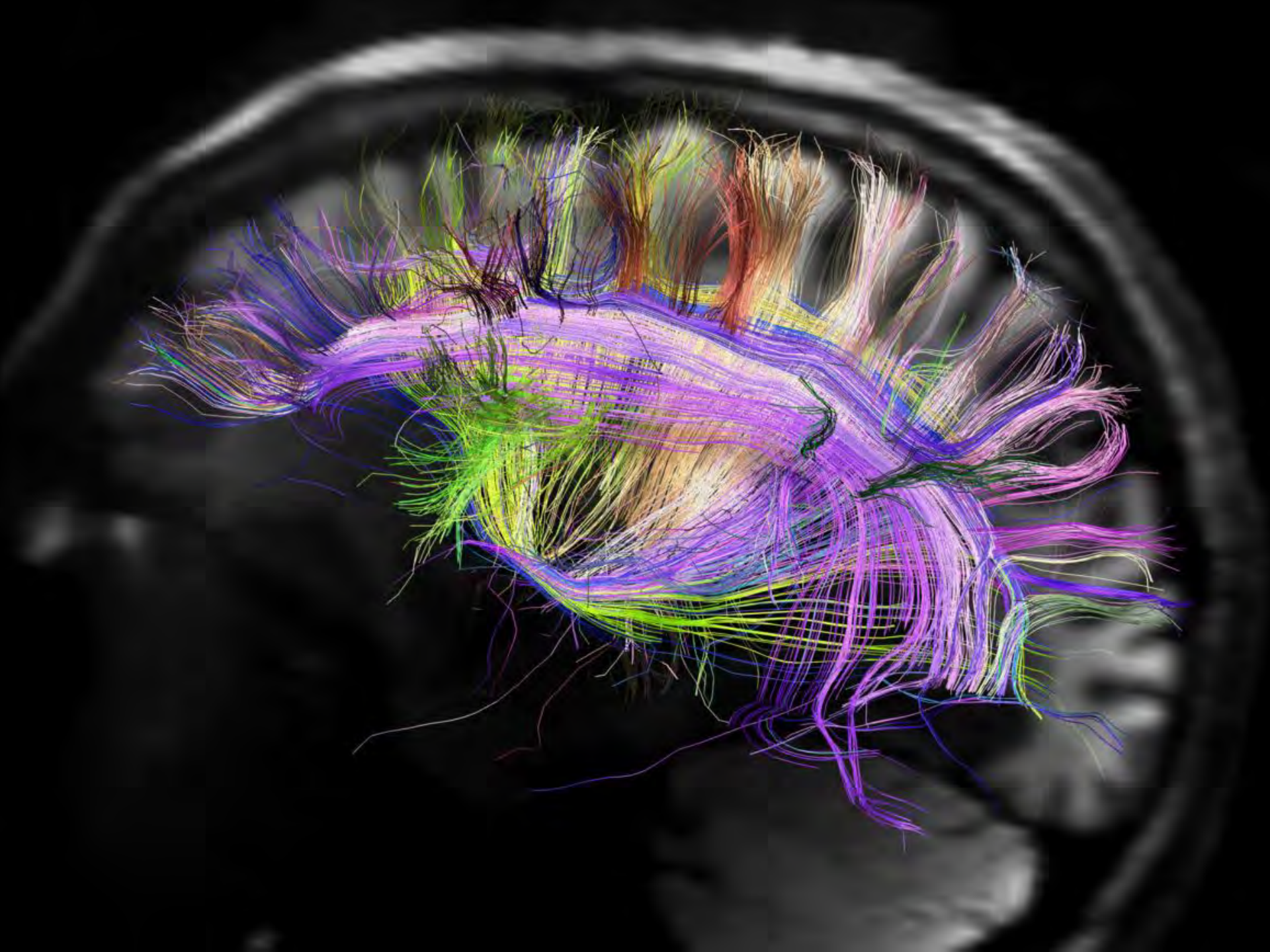
Avec la puissance de traitement des ordinateurs, la qualité des images s'est amélioré au fil des années.



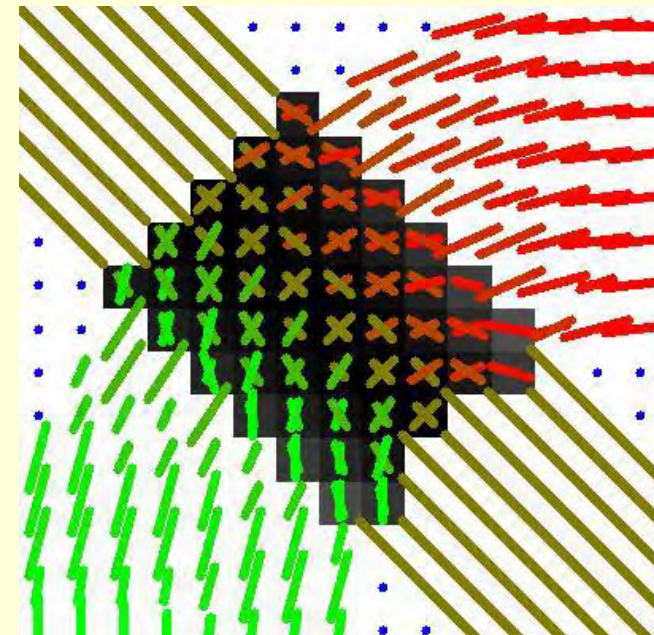
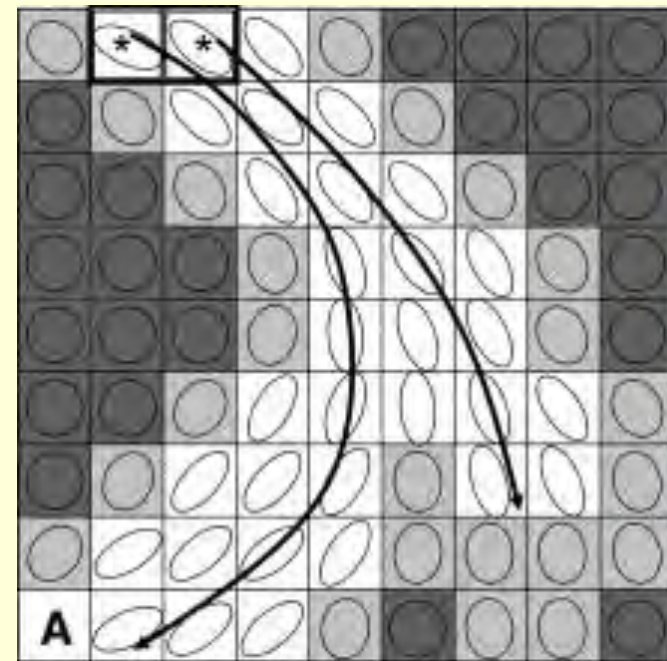








Principe à la base de l'imagerie de diffusion



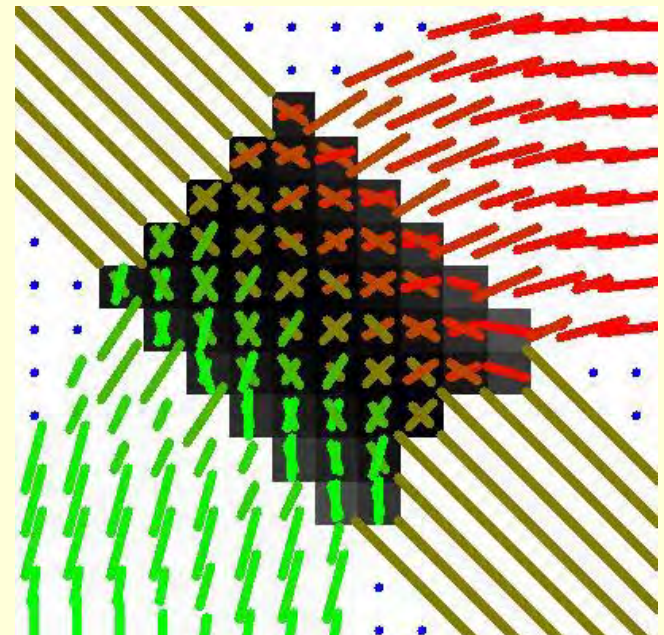
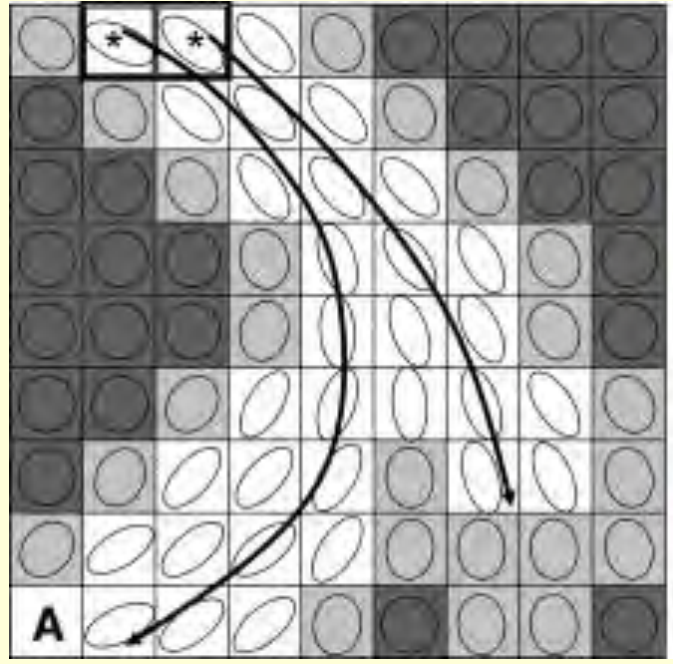
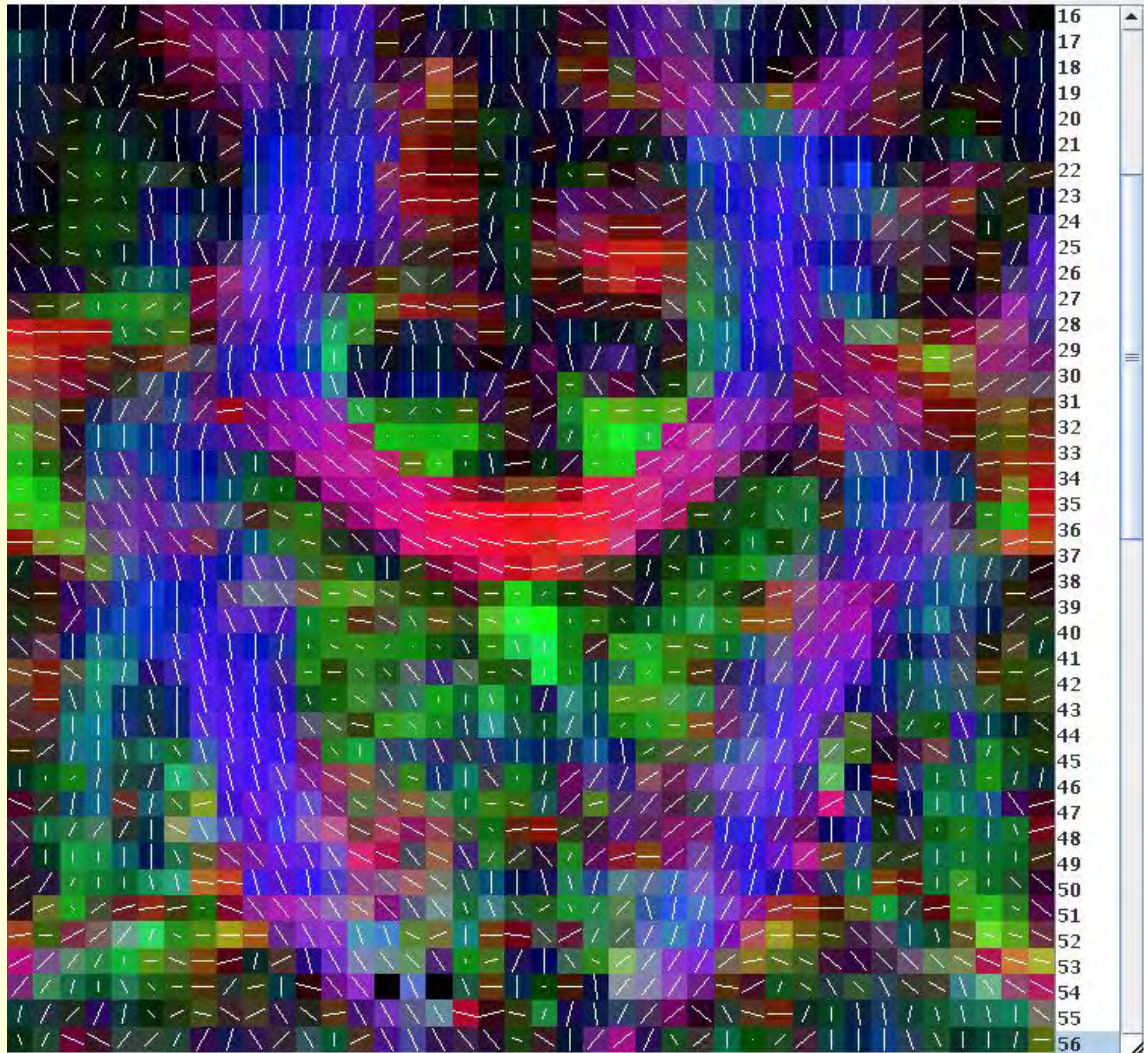
PD Orientation Viewer

AXIAL CORONAL SAGITTAL SAVE RGB

Show vectors Zoom

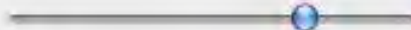
74 56 37
-0.293338 0.759015 0.581248 (0.135361)

Grey gamma 0.7
RGB gamma 1.0



Show vectors

Zoom



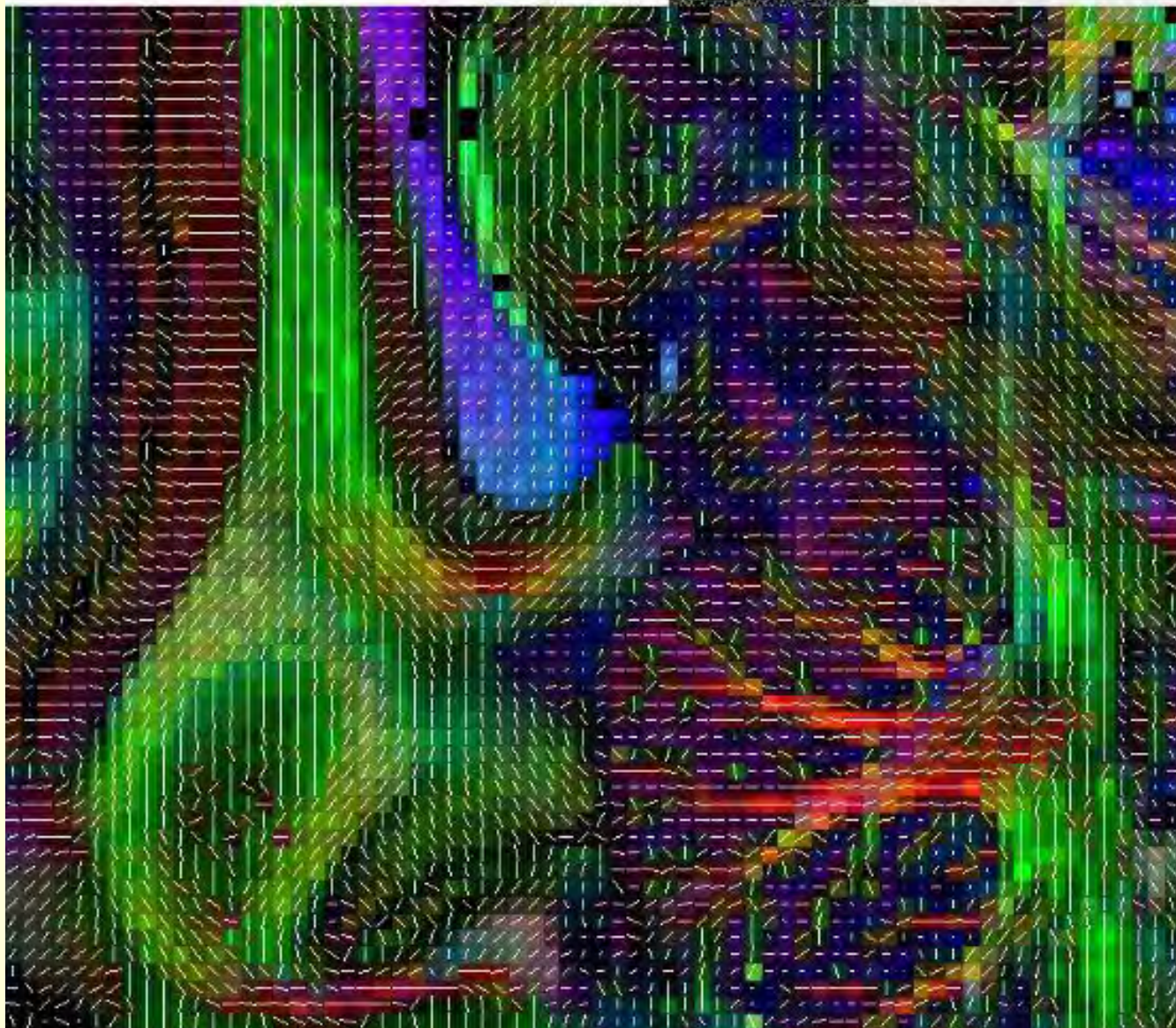
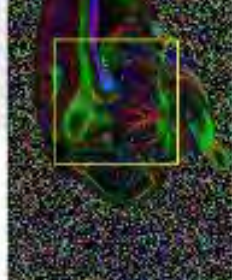
RGB gamma



1.0

96 137 0

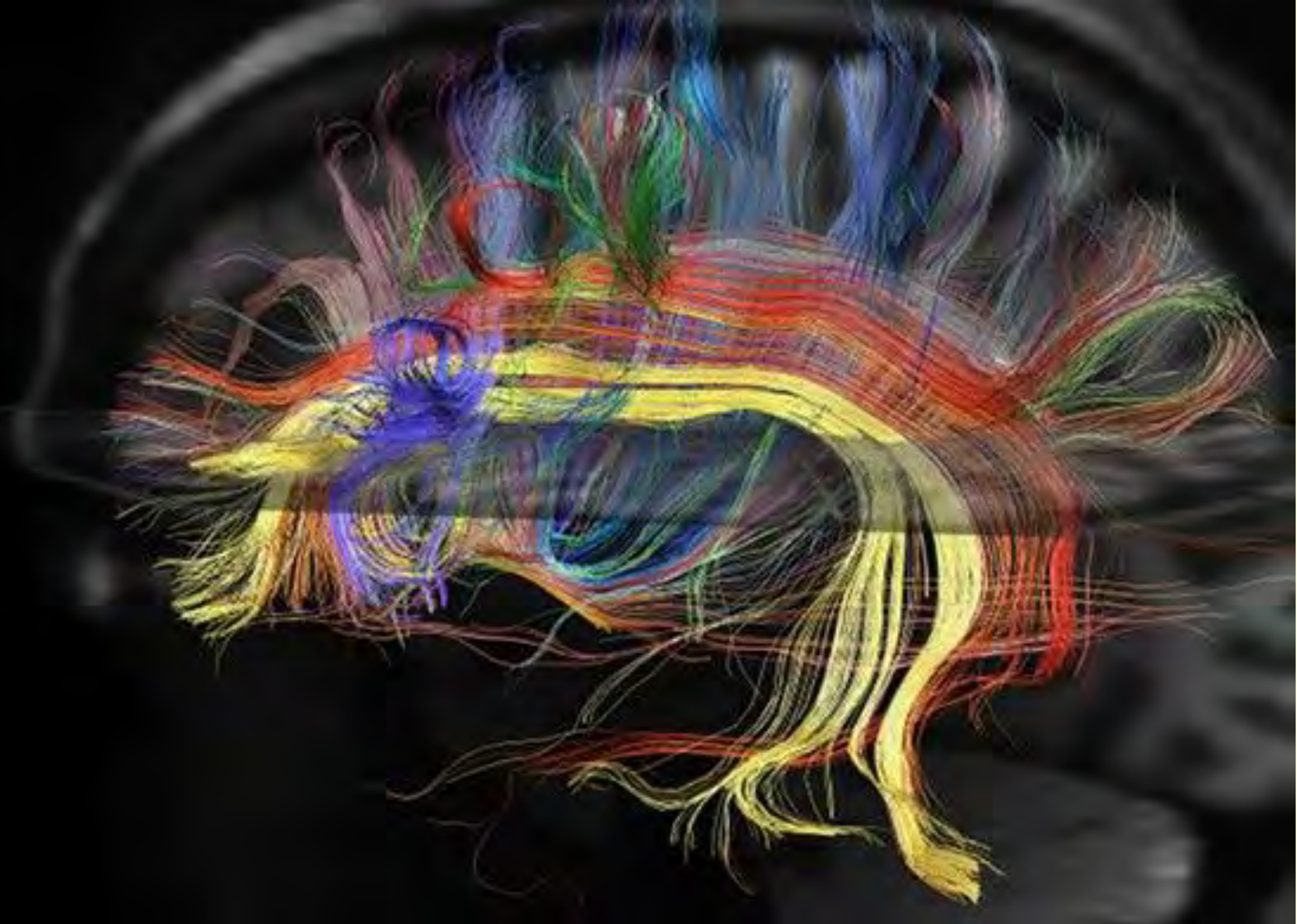
0.704768 0.176565 -0.687114 (0.000000)



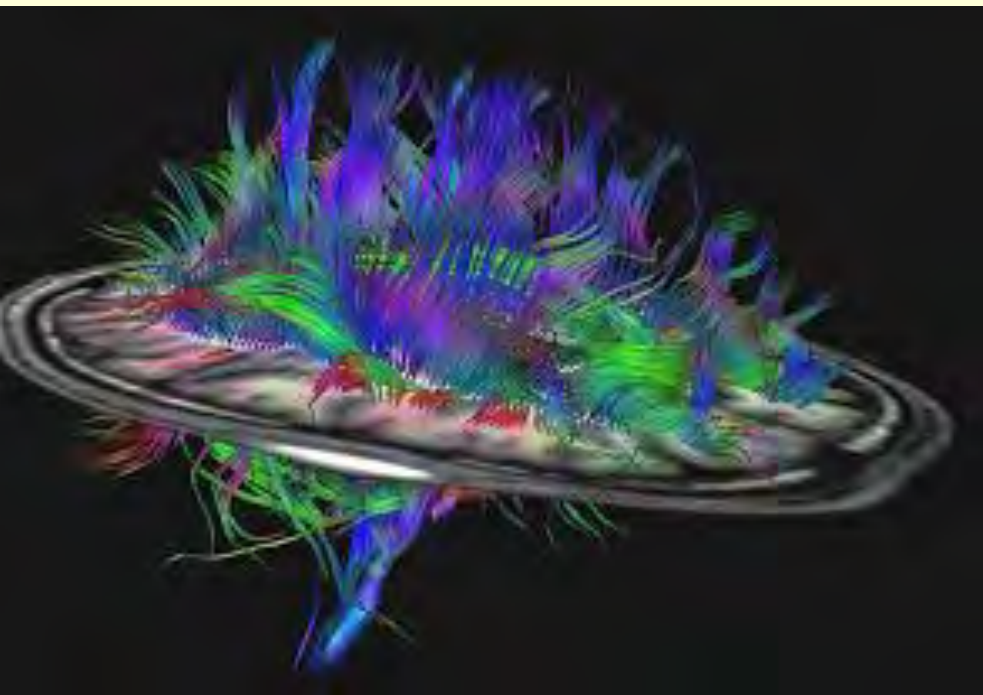
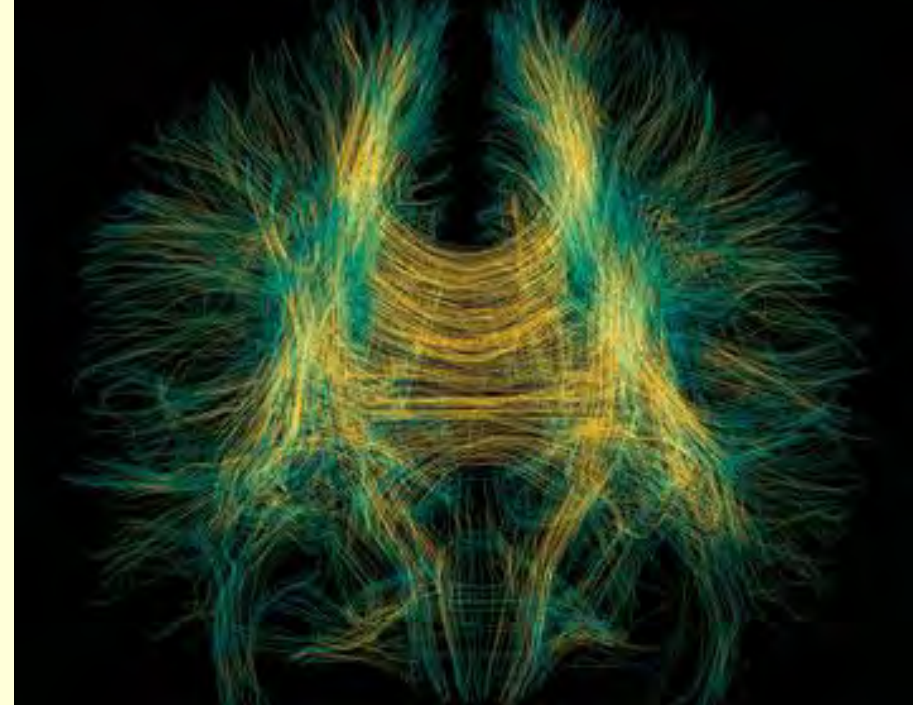
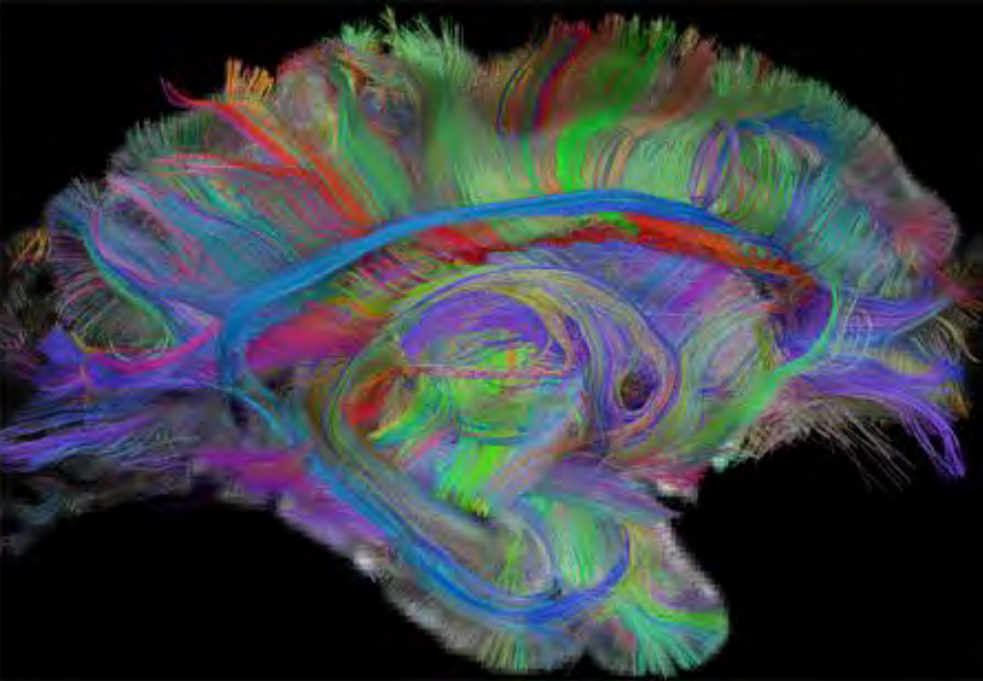
0

1

2



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



New Discoveries in Brain Structure and Connectivity

29 / Mar / **2012**

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

[...] – an intricate, multi-layered grid of cross-hatched neural highways. What’s more, it looks like **our brains share this grid pattern with many other species.**”

<http://www.massgeneral.org/about/pressrelease.aspx?id=1447>



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

Application clinique de l'IRM de diffusion

27 janvier **2014**

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

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

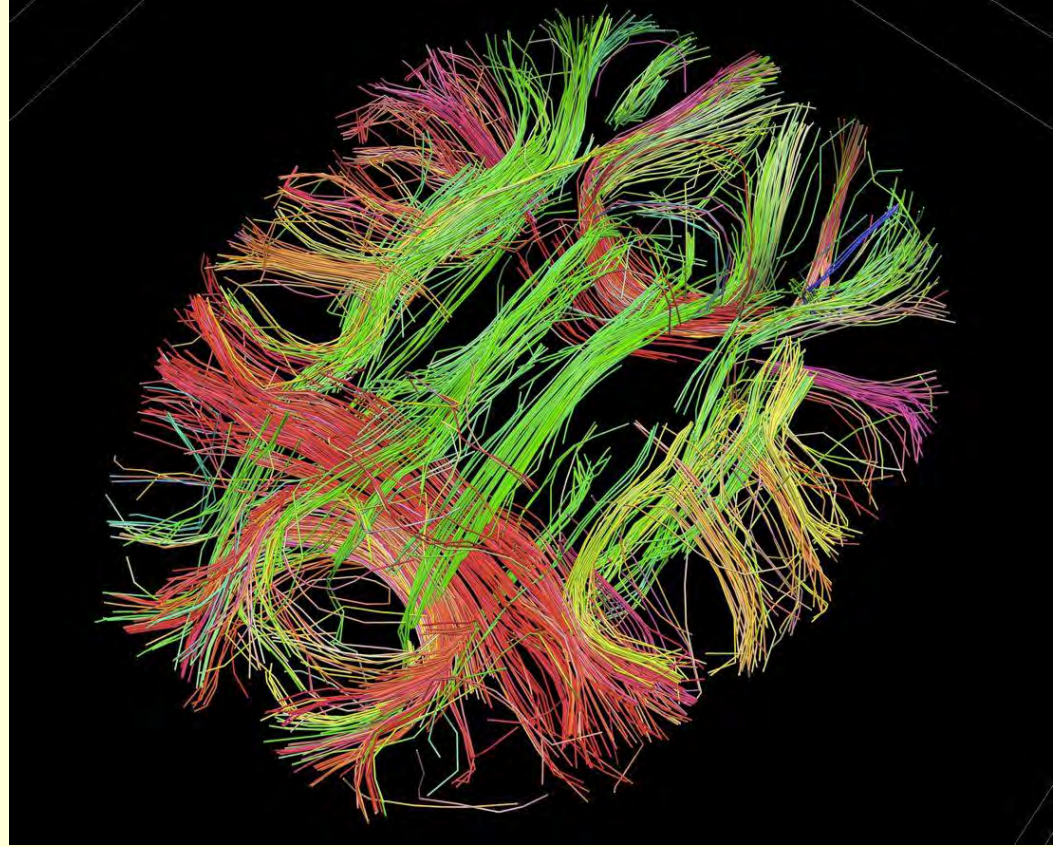
«Mon travail, c'est d'enlever la tumeur sans abîmer l'état des connexions encore fonctionnelles. Ces images nous permettront d'être beaucoup plus précis lorsqu'on va essayer de limiter l'étendue de la tumeur qu'on va enlever», explique le **neurochirurgien, David Fortin**.
[qui travaille en collaboration avec **Maxime Descoteaux** et son équipe]

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



Maxime Descôteaux et David Fortin

Limite / critique
à l'IRM de diffusion :



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

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

Human Connectome Project

[Home](#)[About](#)[Data](#)[Informatics](#)[Gallery](#)[Publications](#)[News](#)

The Human Connectome Project

Navigate the brain in a way that was never before possible; fly through major brain pathways, compare essential circuits, zoom into a region to explore the cells that comprise it, and the functions that depend on it.

The Human Connectome Project aims to provide an unparalleled compilation of neural data, an interface to graphically navigate this data and the opportunity to achieve never before realized conclusions about the living human brain.

[Download Data](#)

Laboratory of Neuro Imaging

News

[RSS News](#)

National Geographic features the Human Connectome Project

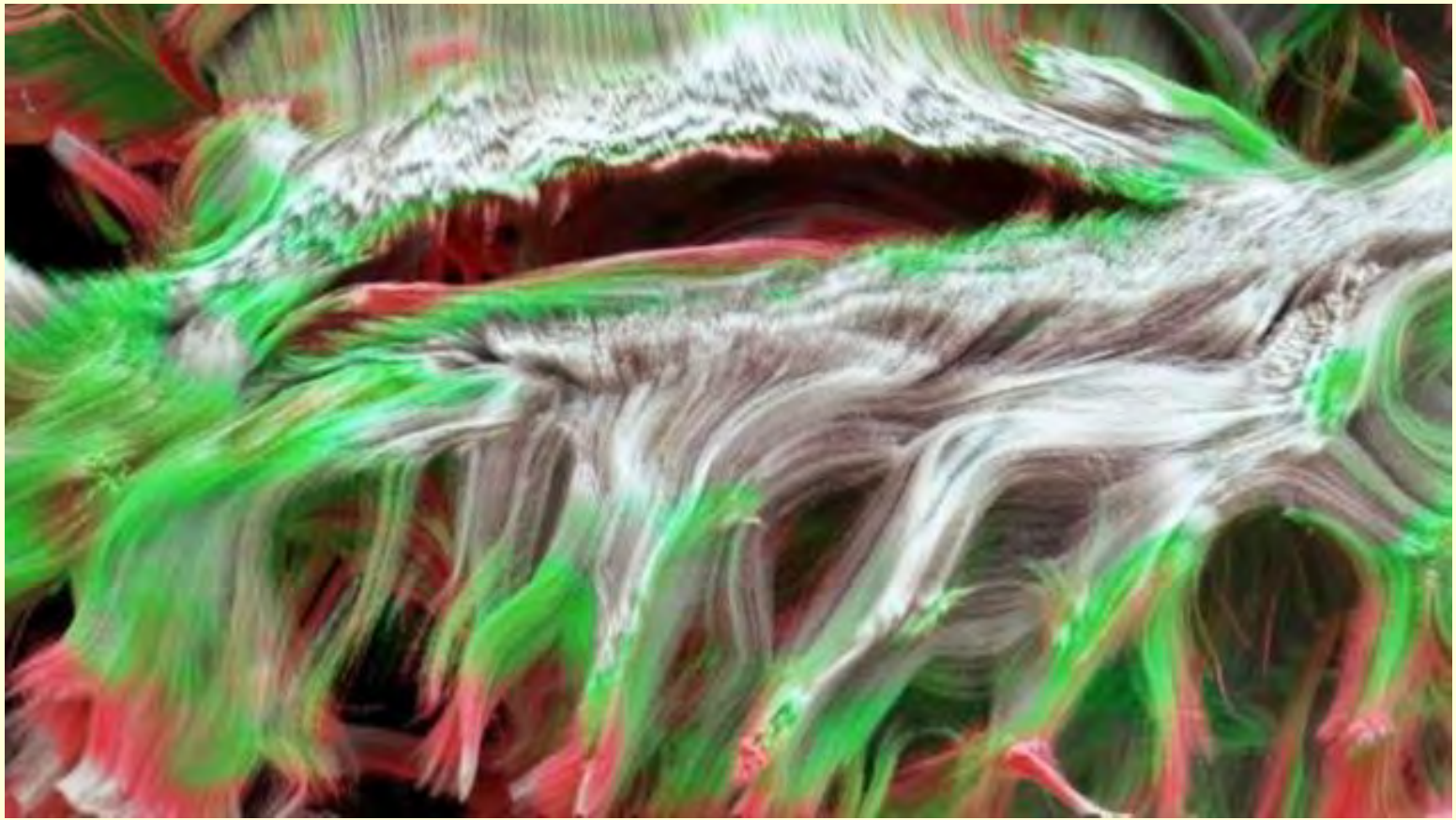
New research from members of our HCP team suggests that brain circuitry is organized more like Manhattan's street grid than London's chaotic tangle of random roadways. Read the full article in the February 2014 issue of National Geographic.

Voir le cerveau comme jamais auparavant

Publié le mercredi **5 juillet 2017**

<http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1043576/carte-cerveau-imagerie?isAutoPlay=1>

Les images les plus précises à ce jour des axones, le câblage interne du cerveau, ont été produites grâce à un nouvel appareil d'imagerie par résonance magnétique mis au point par des scientifiques britanniques.



On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

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

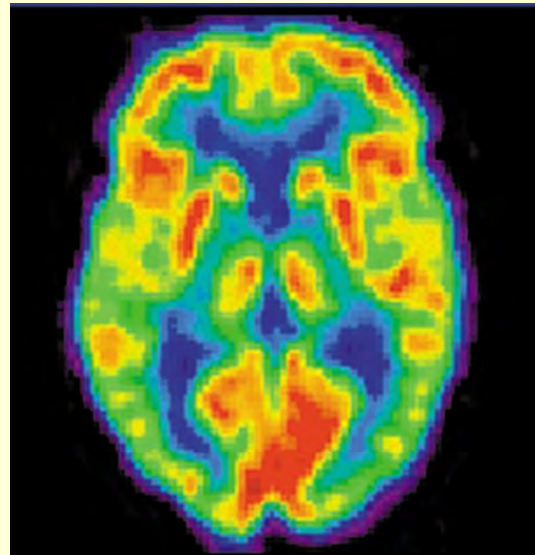
FONCTION :

- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (**PET scan**)

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**.

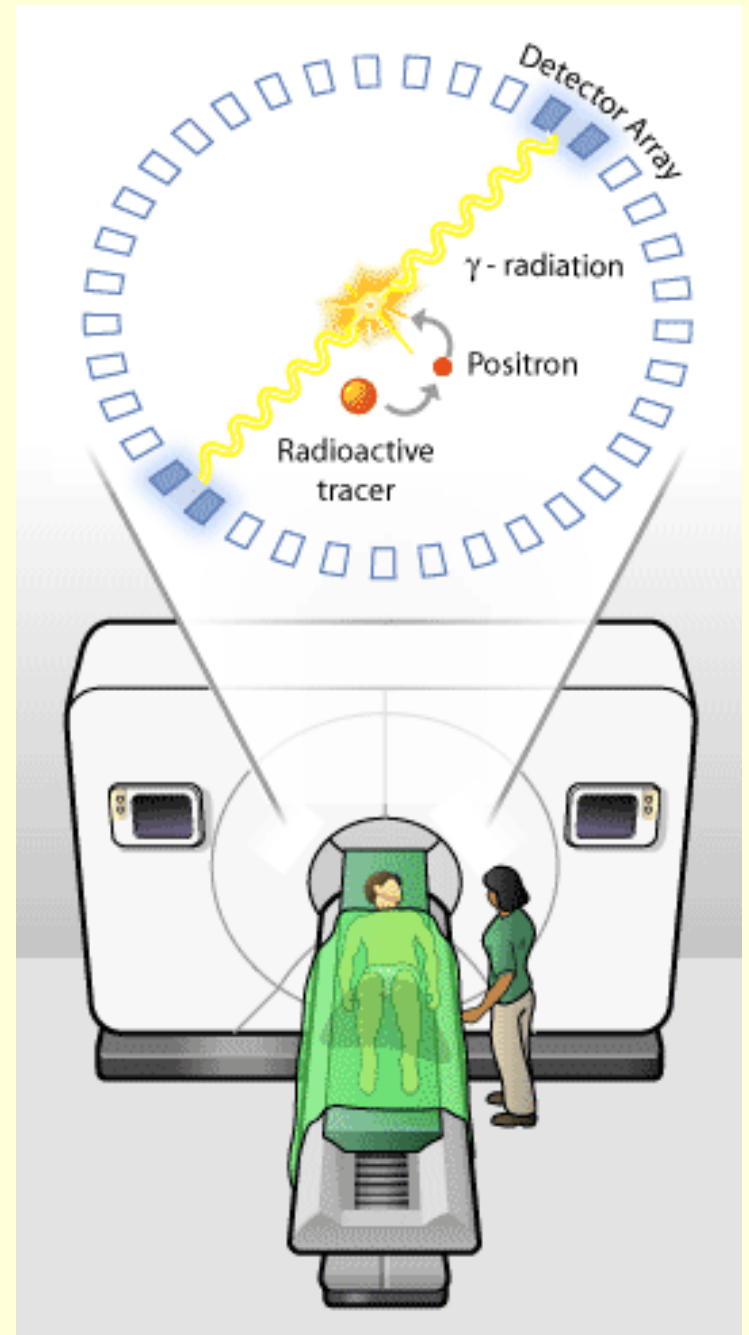


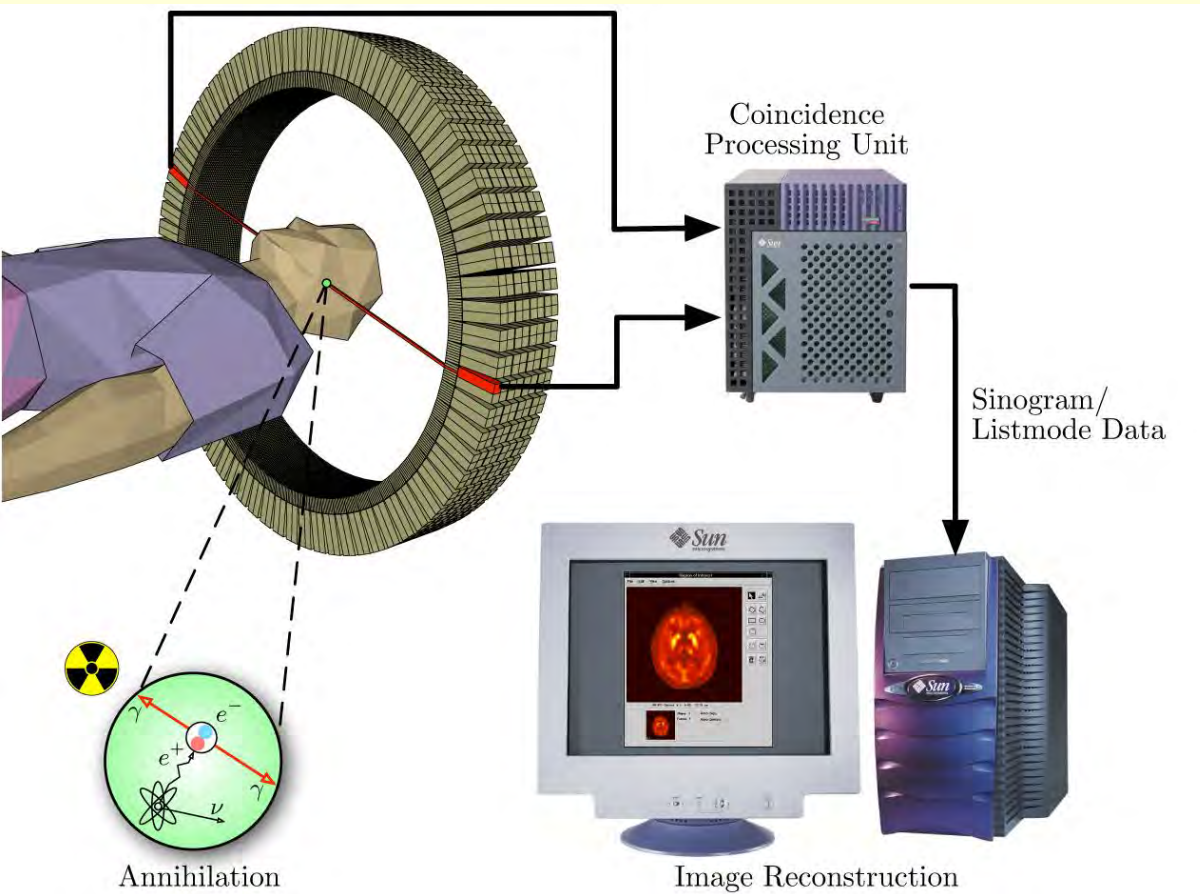
Les fameux **positons** de la TEP proviennent de la dégradation d'un **noyau radioactif** incorporé dans le système sanguin du sujet.

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.

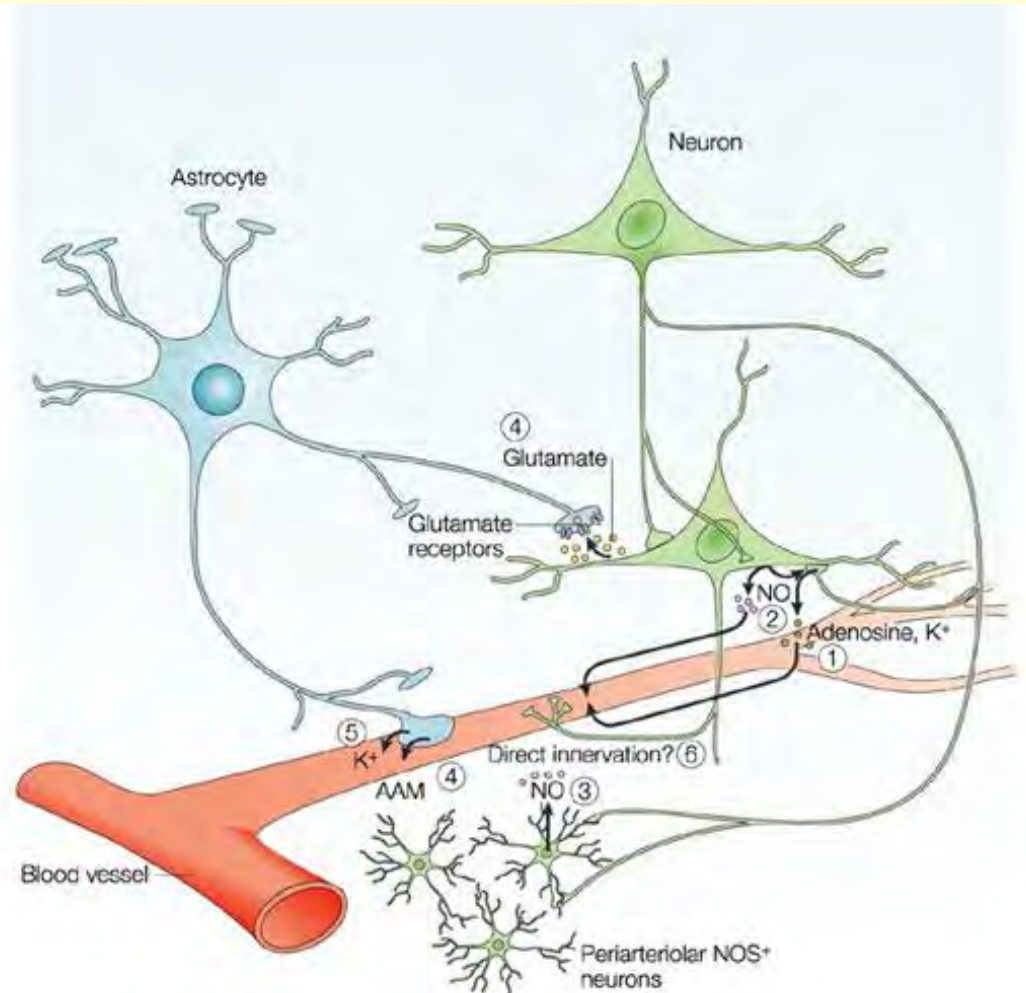




Une série de détecteurs placés autour de la tête du sujet va ensuite **enregistrer les couples de rayons gamme émis** et, grâce aux calculs faits par l'ordinateur, **identifier la position de leur lieu d'émission.**

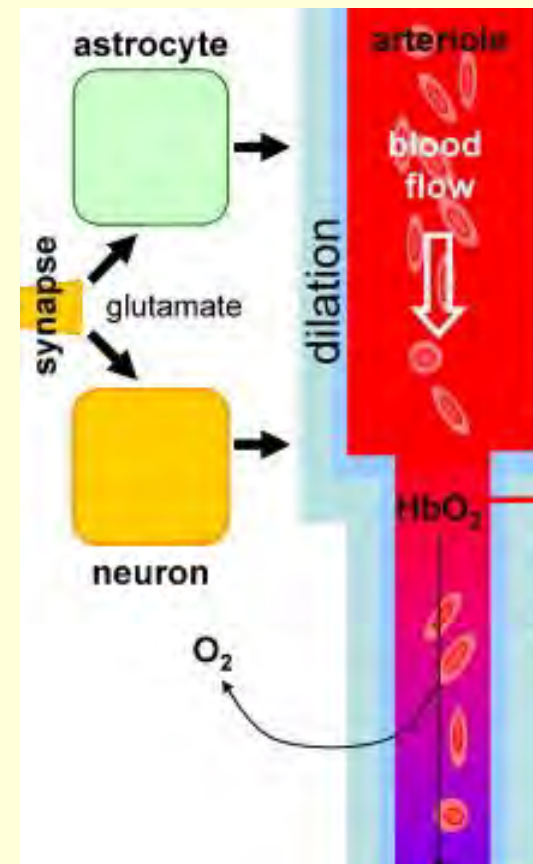
Comme pour comme
l'IRMf [dont on va parler
tantôt] la TEP va prendre
partie du phénomène
physiologique suivant :

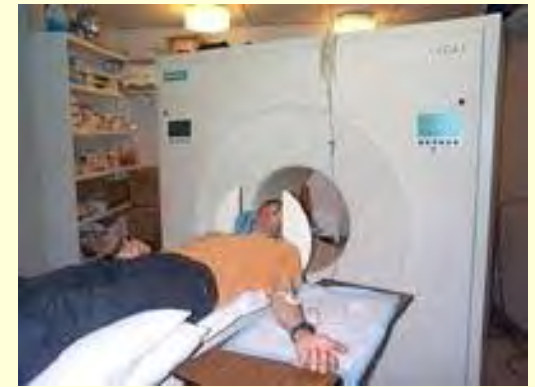
lorsqu'un groupe de
neurones devient **plus
actif**, une vasodilatation
locale des capillaires
sanguins cérébraux se
produit automatiquement
pour amener davantage
de sang, et donc
d'oxygène, vers ces
régions plus actives.



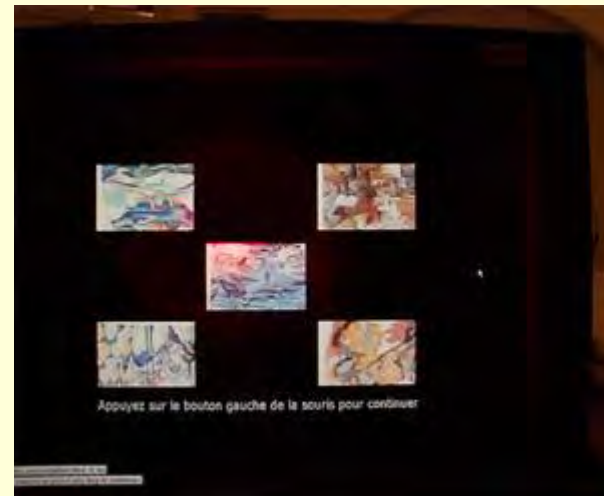
Lors d'une TEP, on doit injecter au sujet une solution contenant un **élément radioactif** qui peut être l'eau elle-même ou du glucose radioactif, par exemple.

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.





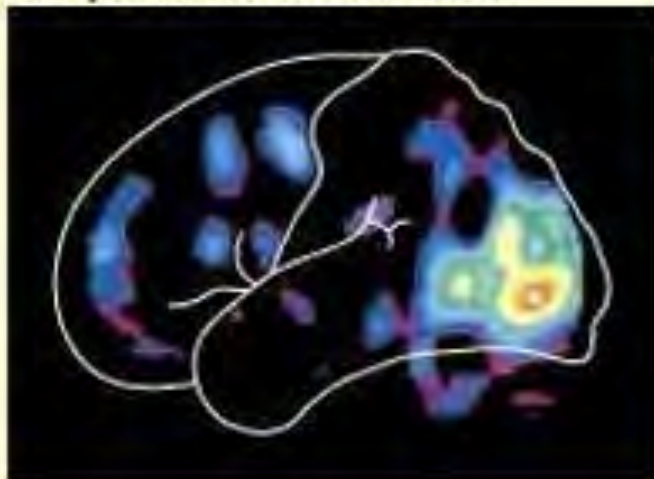
On installe dans le bras du sujet un cathéter par où la solution d'eau radioactive sera injectée à intervalles réguliers.



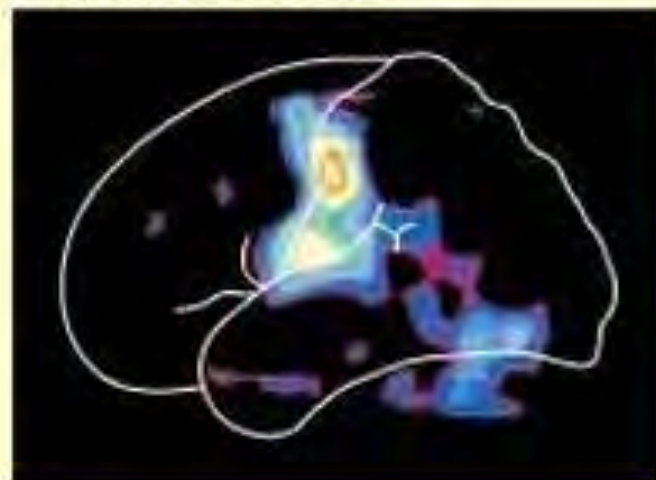
Vue de derrière du scan qui permet de voir le moniteur où apparaissent les images associées à différentes tâches (ici, les tableaux abstraits associés à la tâche faisant intervenir la mémoire de travail).

PET scan

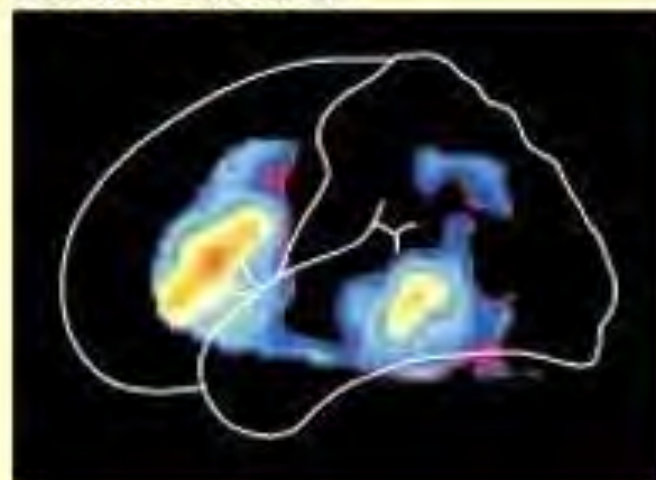
Voir passivement des mots



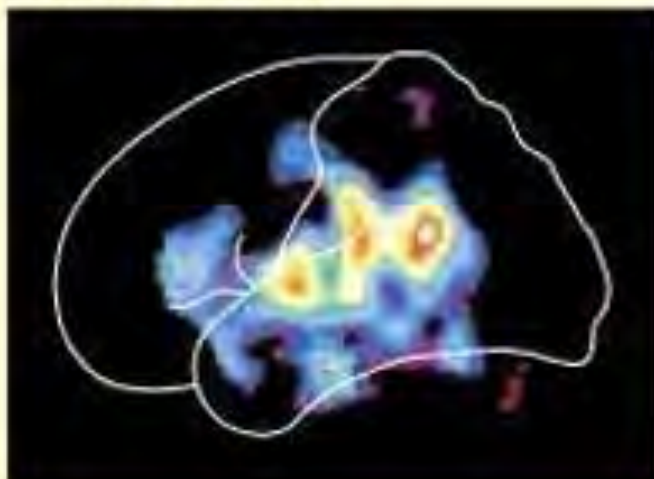
Prononcer des mots



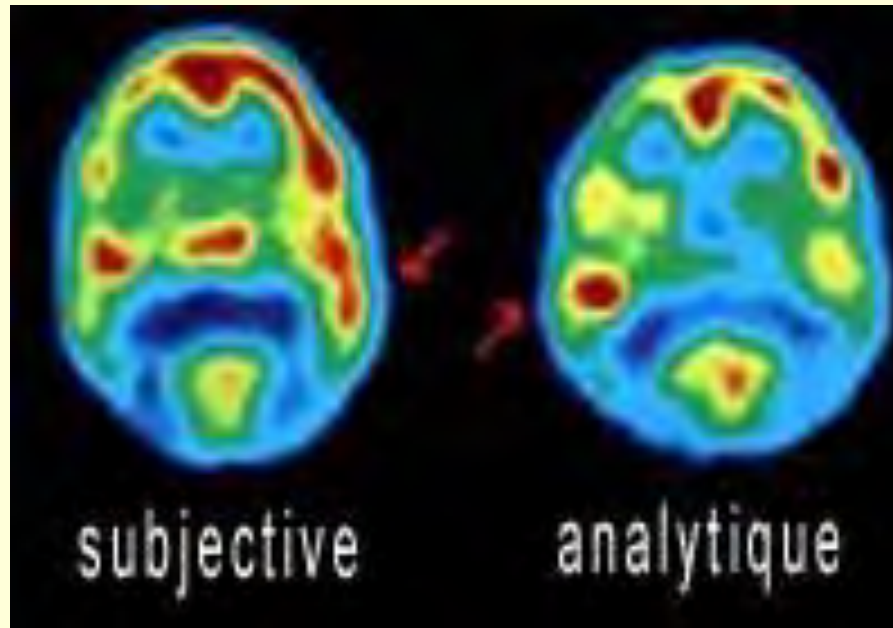
Générer des mots



Écouter des mots



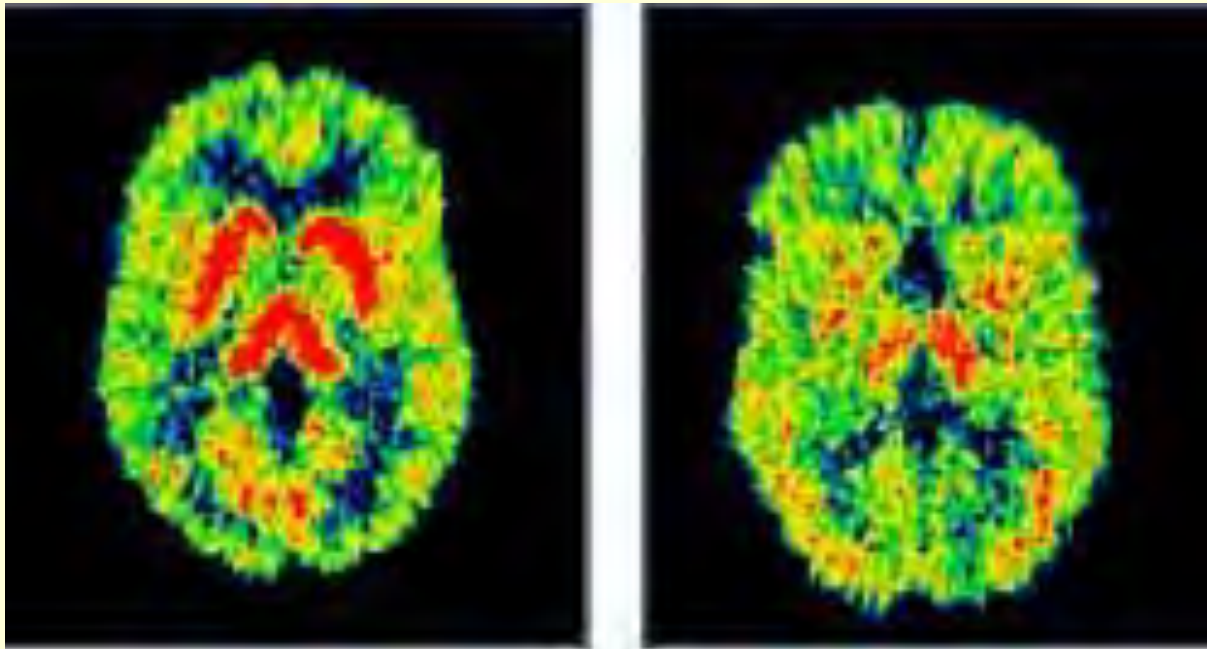
Les images produites par la TEP ne rivalisent pas avec celles de l'IRMf en terme de résolution, mais offrent souvent des contrastes de couleurs où les couleurs les plus chaudes correspondent aux zones les plus actives.



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

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.

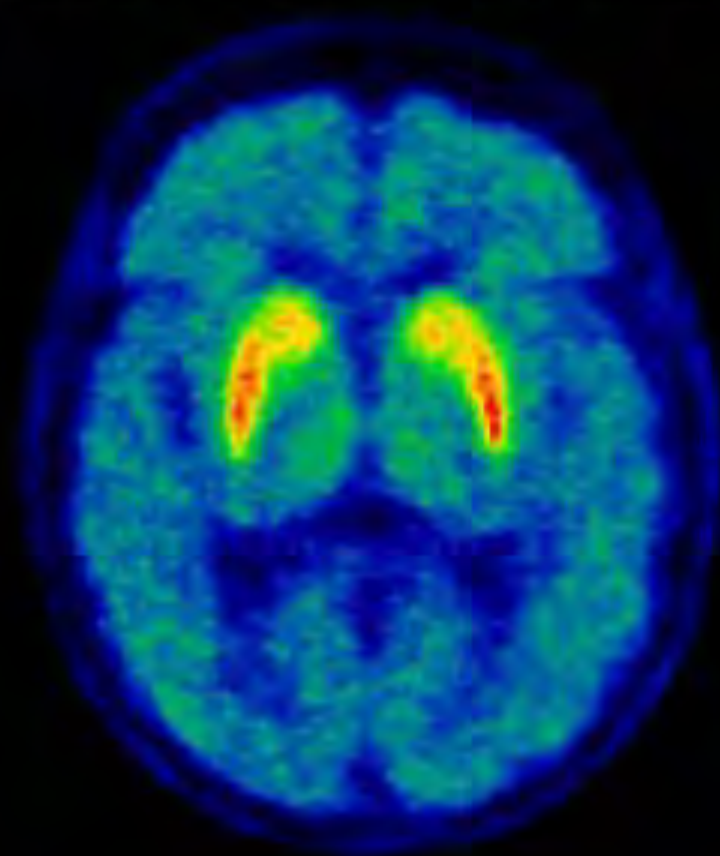
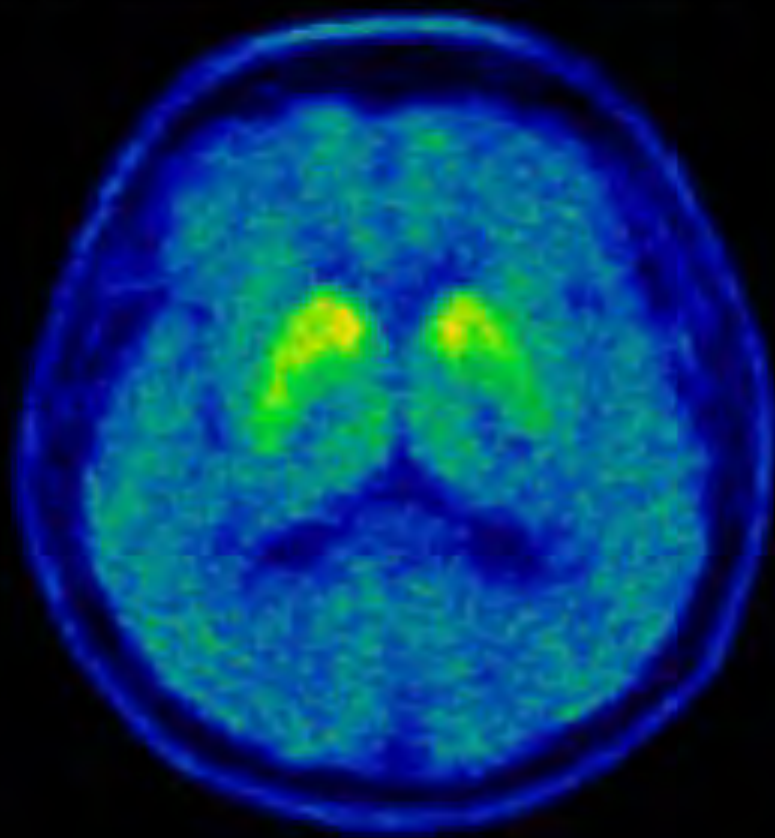
L'étude des neurotransmetteurs a bénéficié d'une façon importante de cette approche qui a permis de préciser la distribution de plusieurs d'entre eux.



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

A: Parkinson's Disease Patient

B: PD Patient's Healthy Parent



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

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

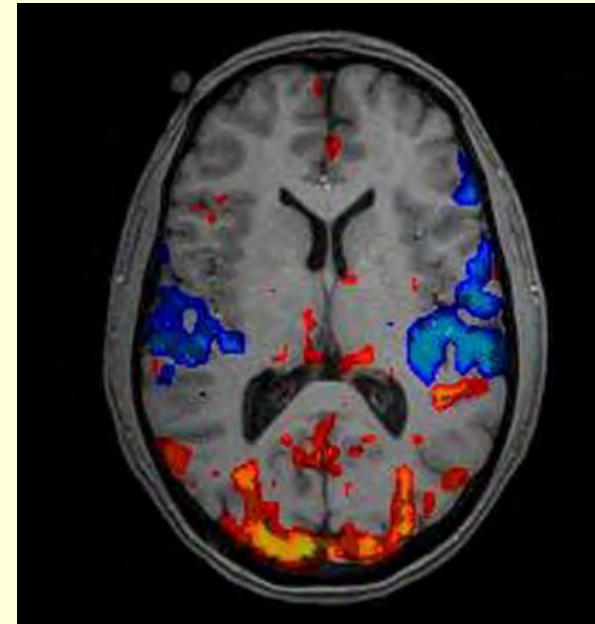
- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Connexions** (IRM diffusion, etc.)

FONCTION :

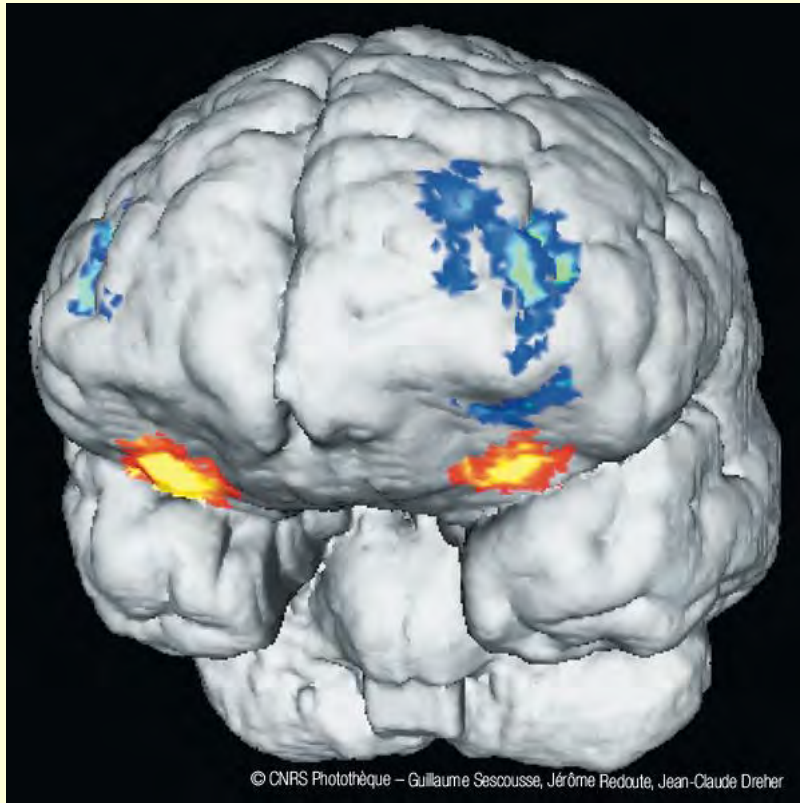
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Fonction** (**IRMf**, rs-fcMRI, etc.)

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

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

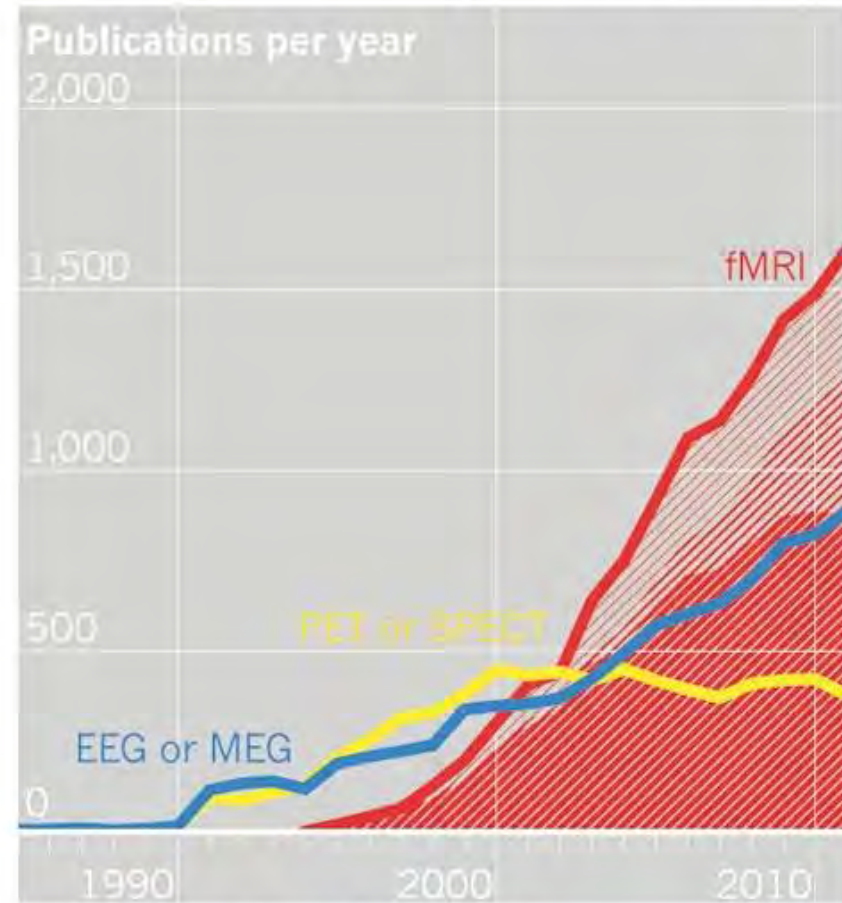


L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)




THE RISE OF fMRI

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



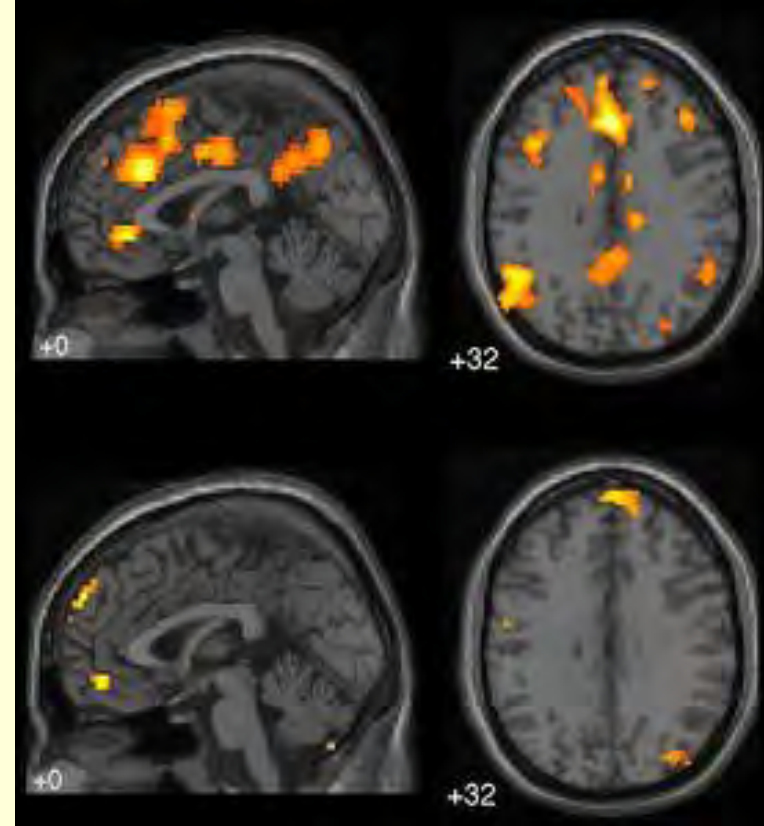
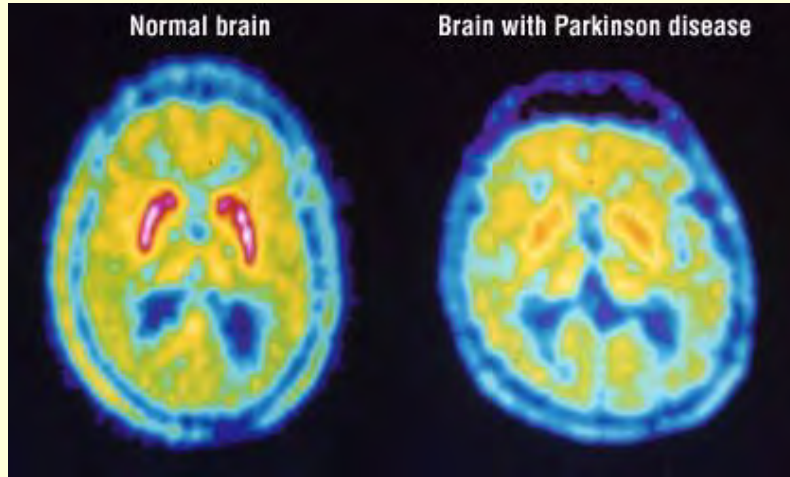
fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

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

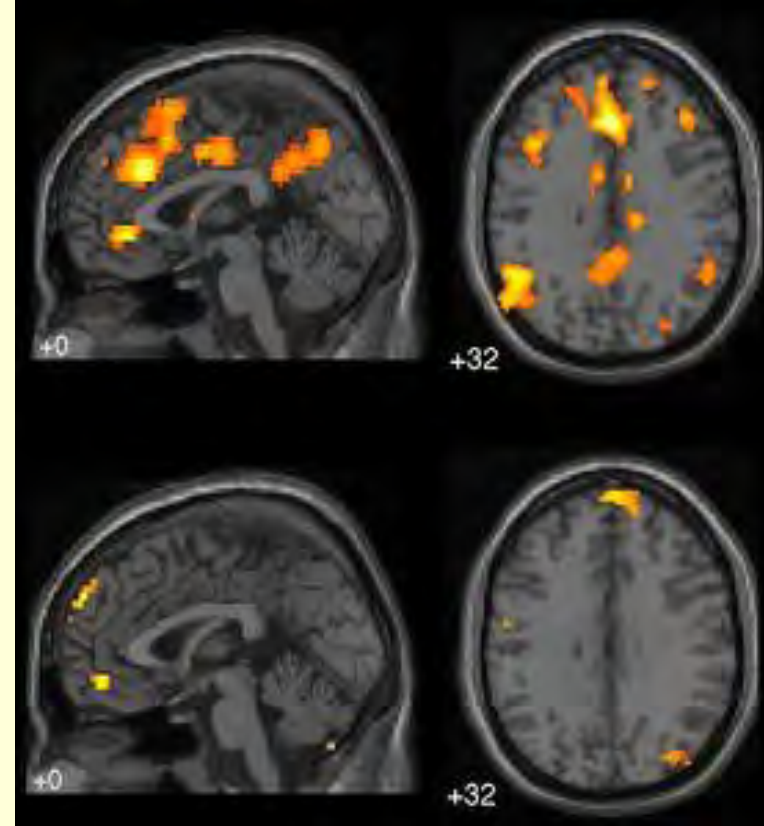
Peut être utilisée sans l'injection de substance dans l'organisme du sujet

(contrairement au PET scan)



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

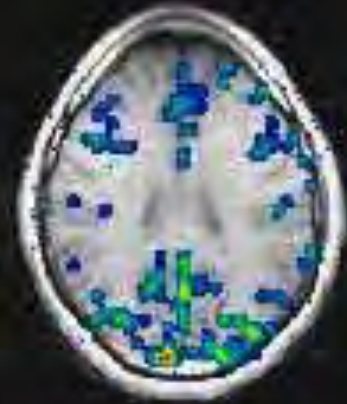
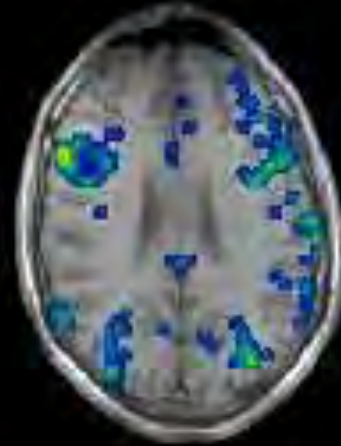
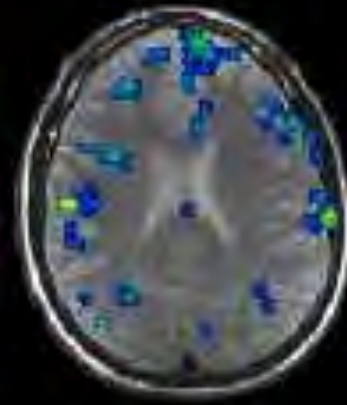
Peut fournir une image **structurelle** et **fonctionnelle** du même cerveau, facilitant ainsi les correspondances anatomo-fonctionnelles.

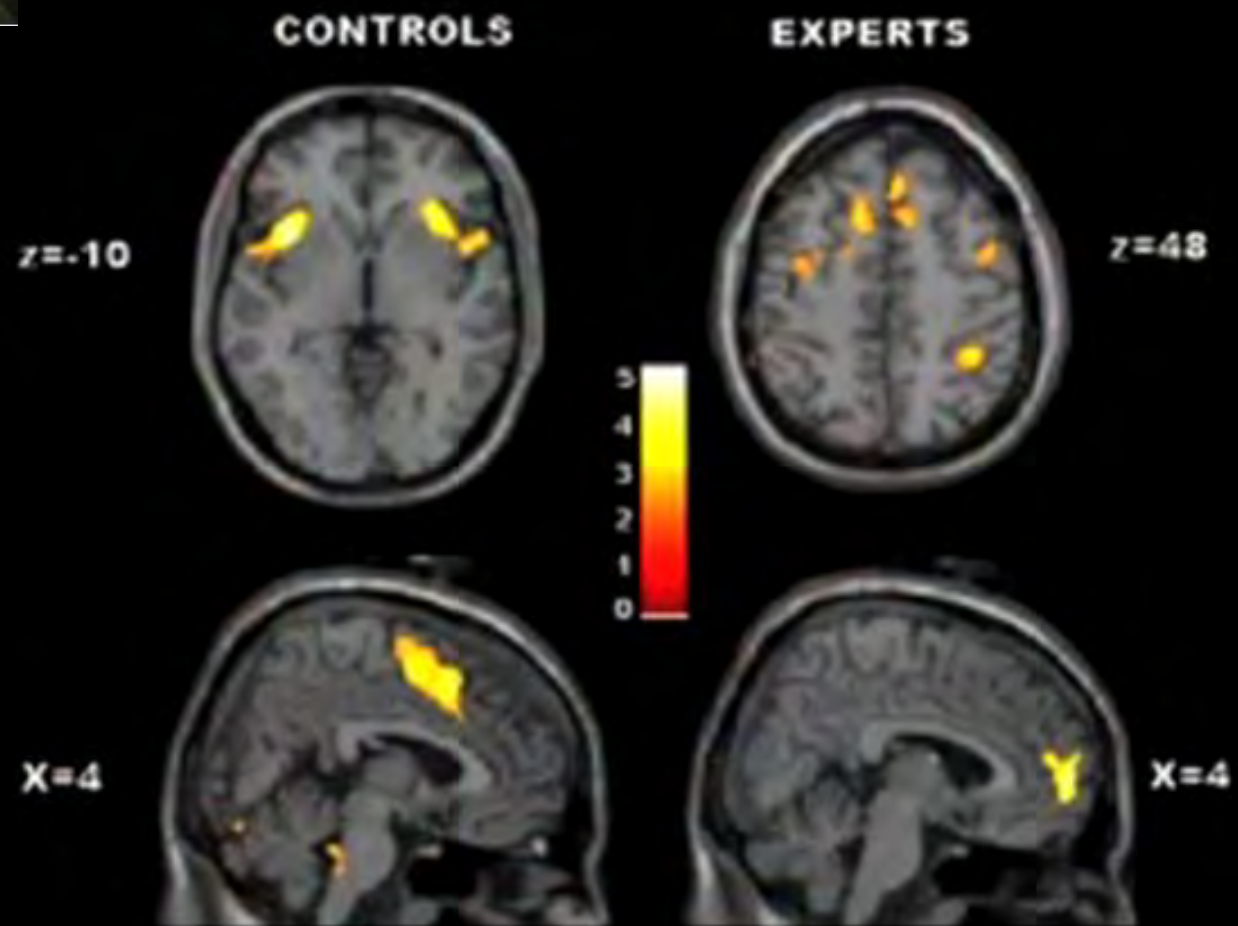


La **résolution spatiale** est de l'ordre du millimètre (de **3 mm** pour les machines à 3 Tesla à **1 mm** pour celles à 7 Tesla)

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)

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

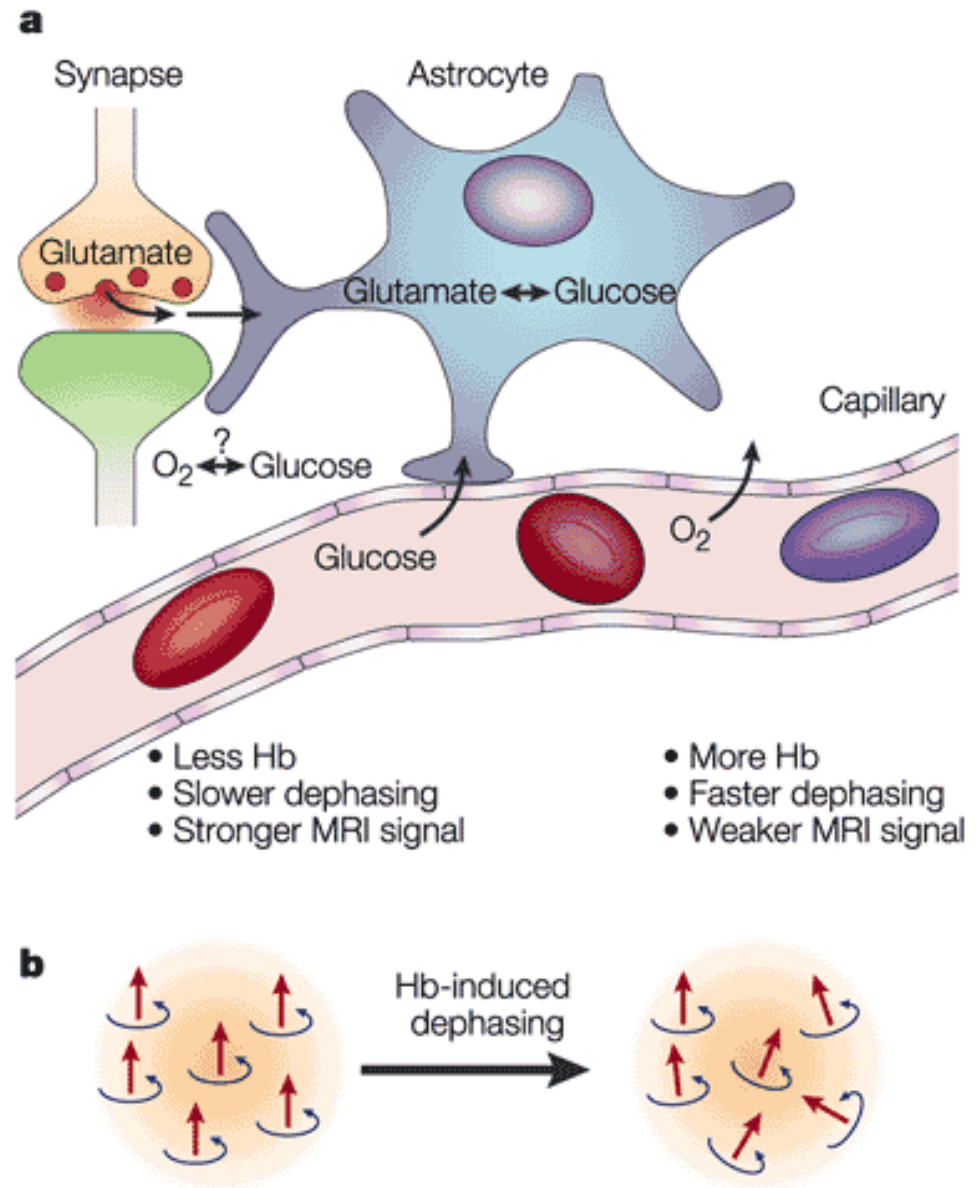




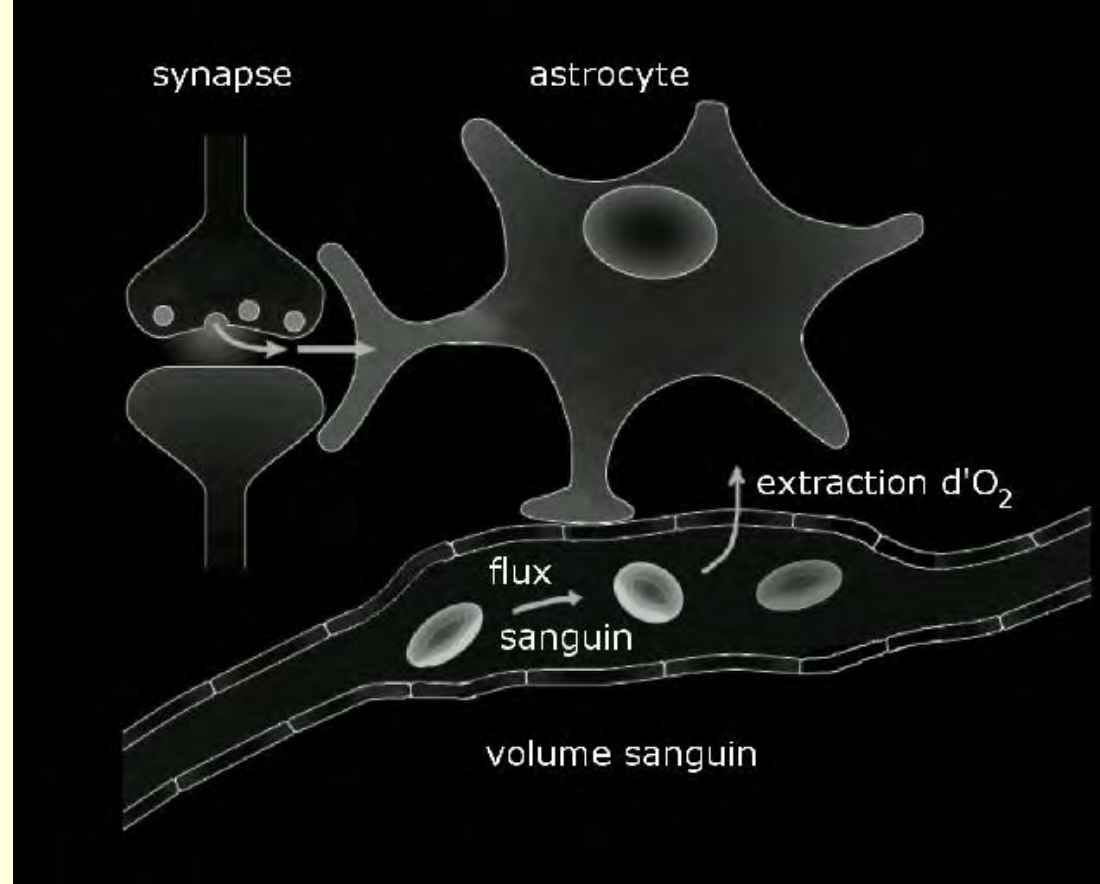
Le principe sur lequel s'appuie l'IRMf part du fait que les globules rouges du sang transportent l'oxygène fixée par l'**hémoglobine**, une protéine possédant un atome de fer.

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

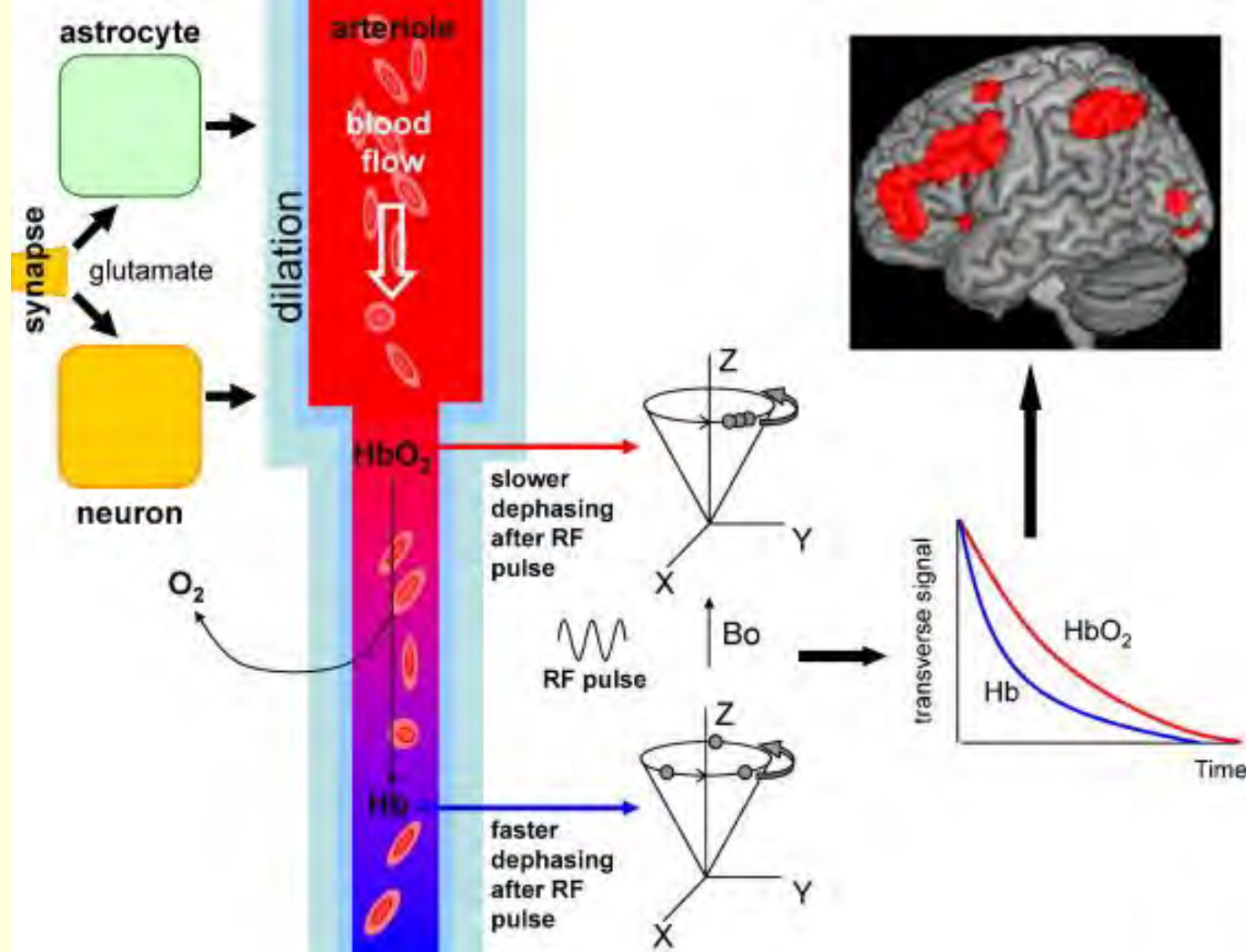
Or l'**hémoglobine** et la **désoxy-hémoglobine** ont des **propriétés magnétiques différentes** que détecte l'appareil d'IRMf.



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



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



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

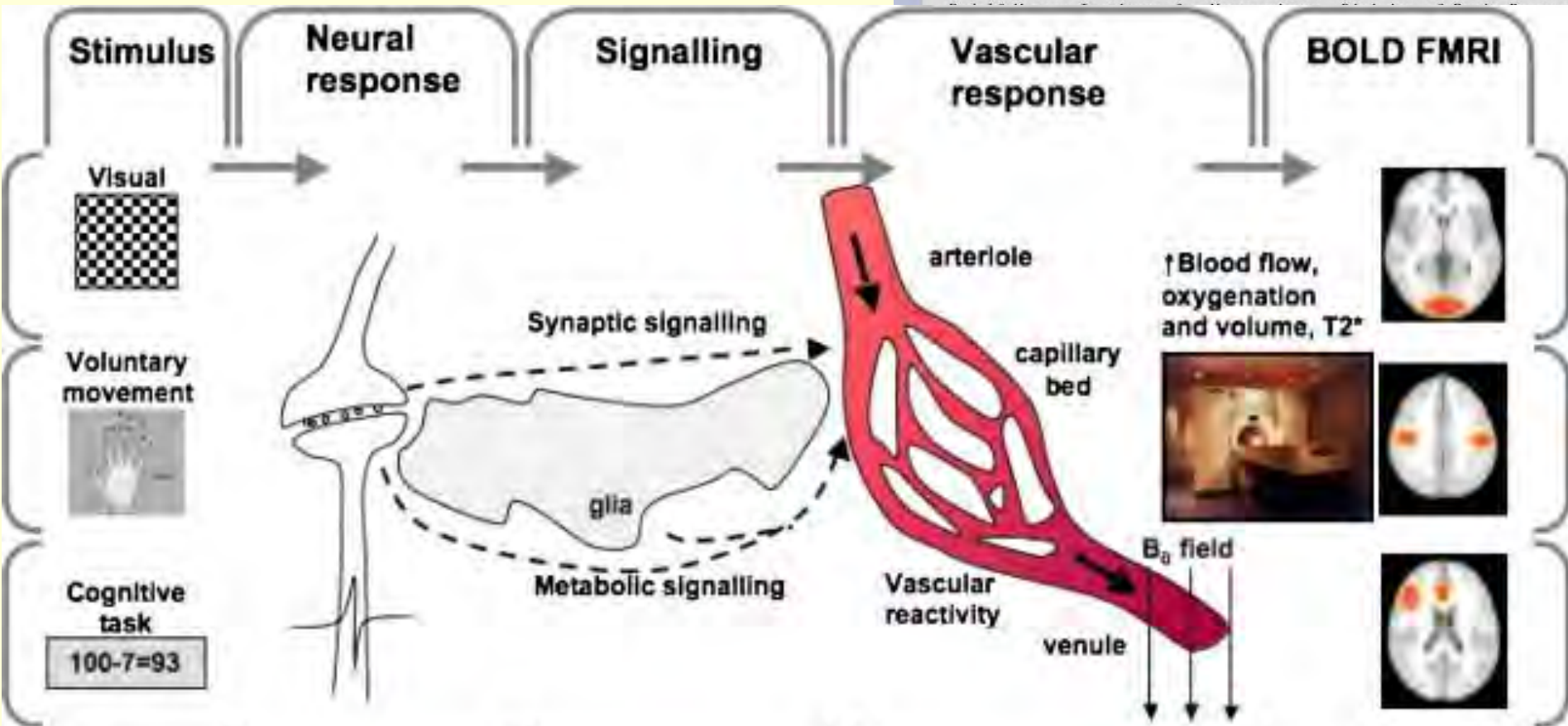
L'IRMf n'est qu'une mesure **indirecte** de l'activité neuronale.

Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



How to interpret fMRI and compare it to other methods

S.F.W. Neggers

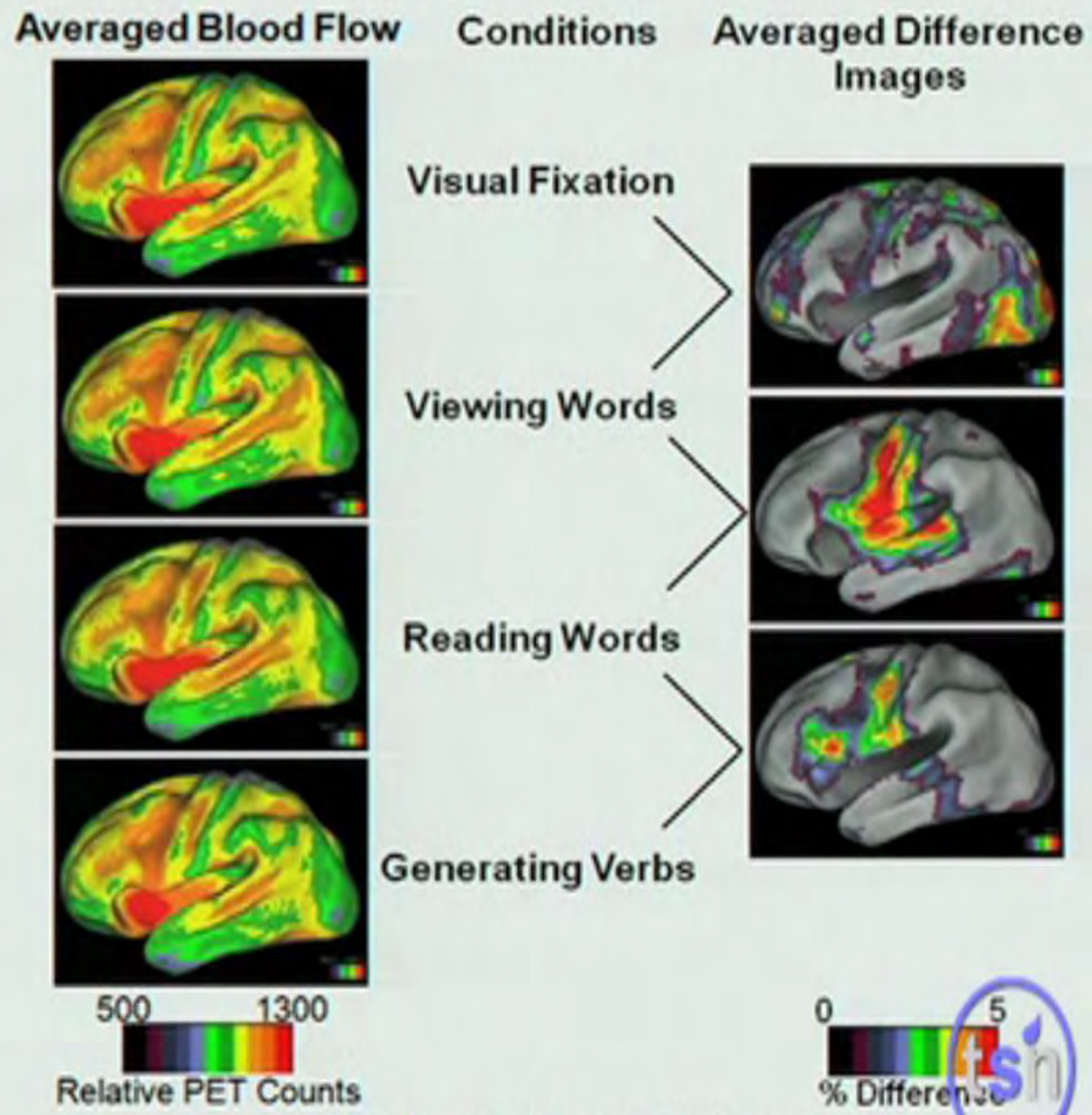


Et bien sûr, c'est toujours **une activité différentielle issue d'une soustraction** entre un état contrôle et l'état de lors d'une tâche.

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

Task Performance



(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)

Critique de l'IRMf

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

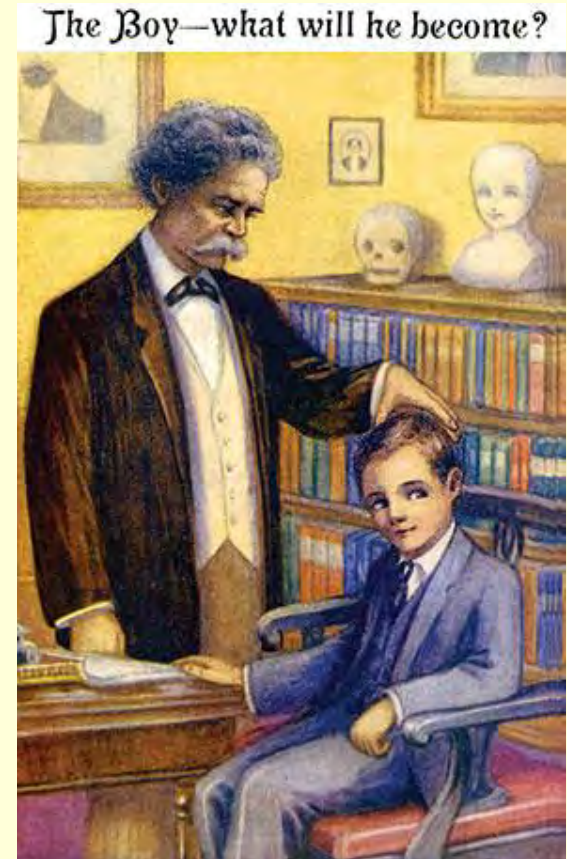
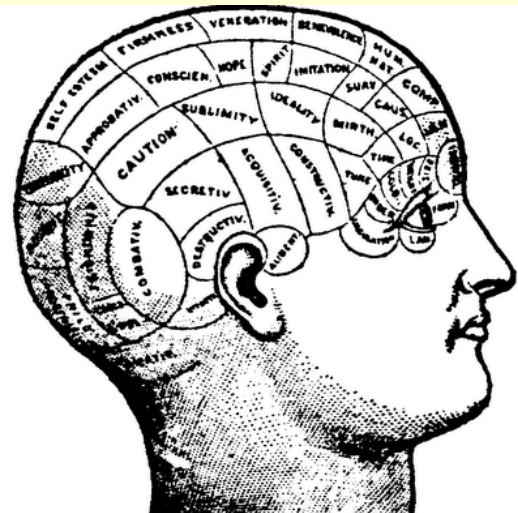
- on peut manquer des choses, par exemple un petit groupe de neurones étant actifs dans une zone plus large qui ne l'est pas; ou l'inverse, un petit groupe de neurones moins actifs dans une zone très activée.
- on doit faire les expériences sur plusieurs sujets et utiliser des **méthodes statistiques** 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"...
- Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit.

WHY SMALL SAMPLE SIZE UNDERMINES THE RELIABILITY OF NEUROSCIENCE

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

Bref, pour certains :

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



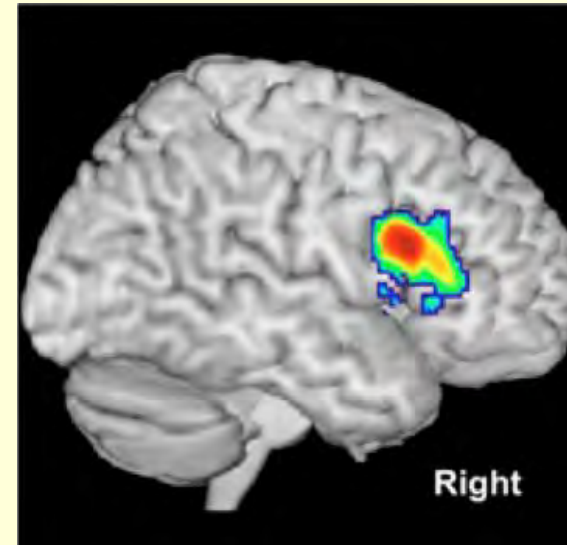
« **Not this ridiculous fMRI phrenology shit again !** »

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

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

- William Uttal

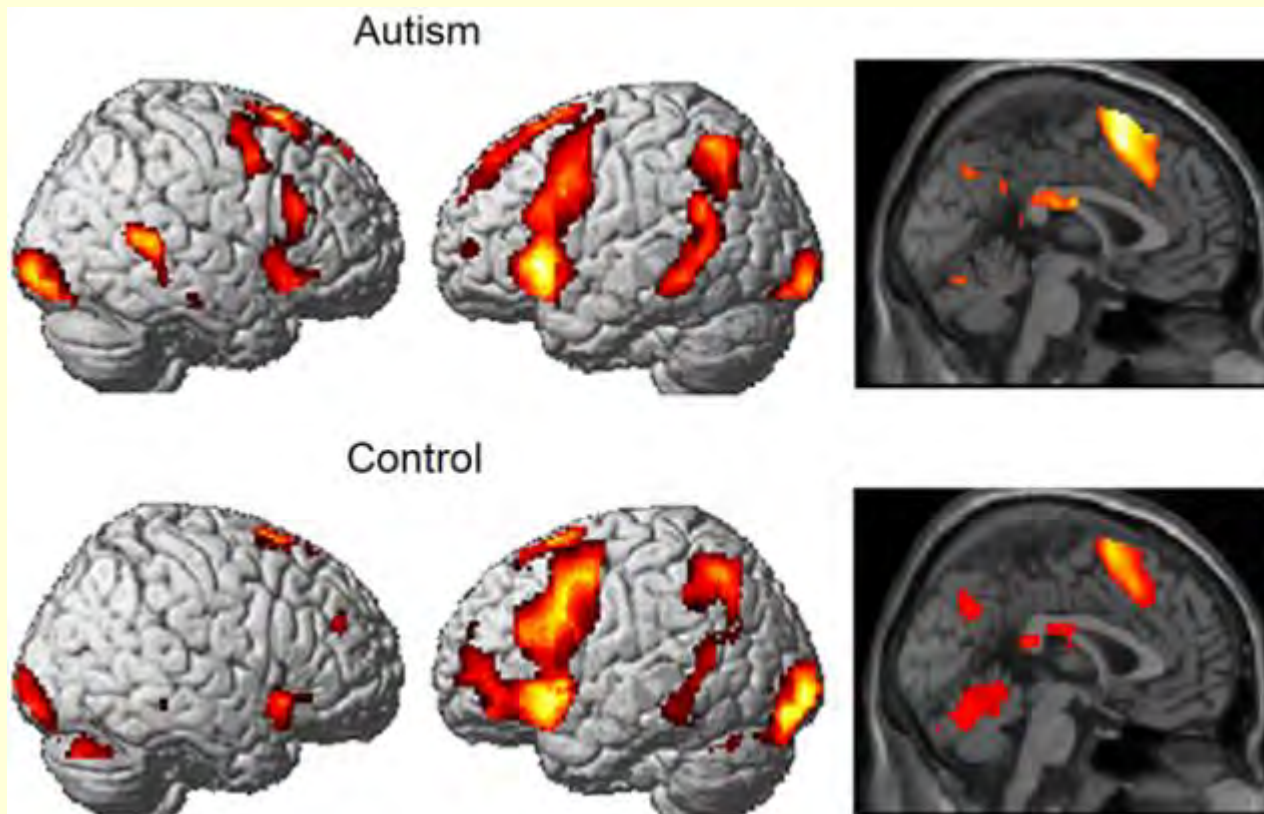
(auteur de *The New Phrenology: The Limits of Localizing Cognitive Processes in the Brain* (2001))



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

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

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



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

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

Exemple :

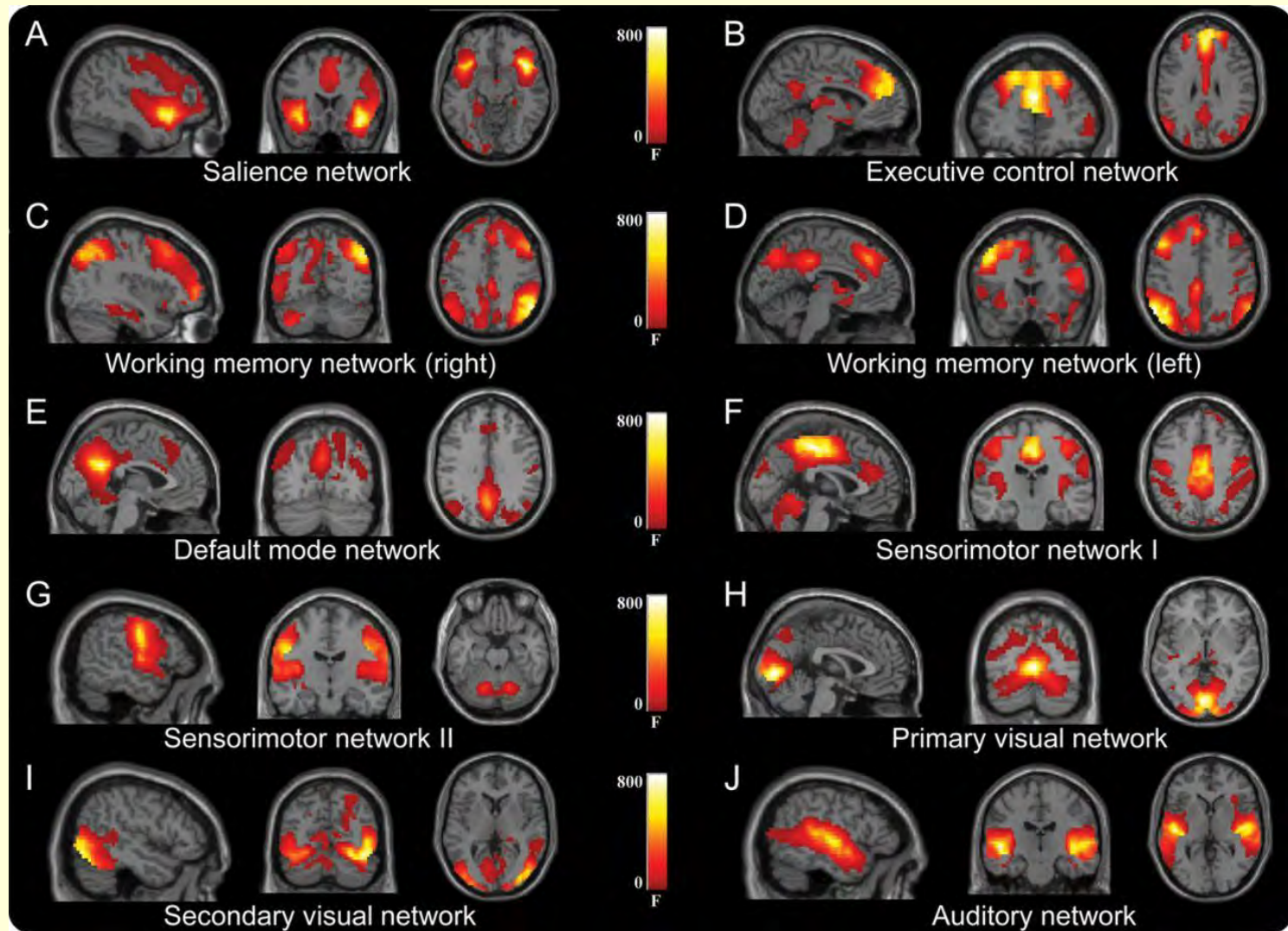


Amygdale ~~X~~ peur ?

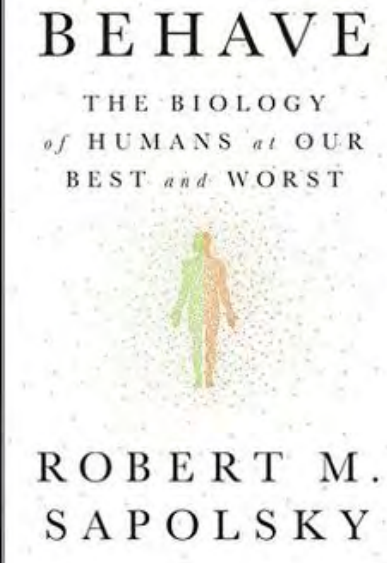
Non. Amène une composante de « préoccupation » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.



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



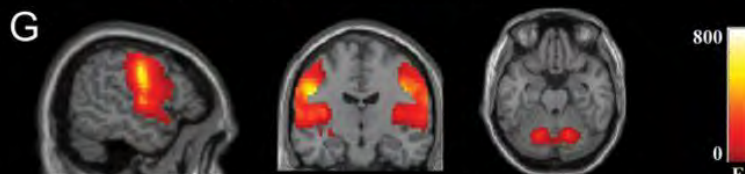
large. Given that every brain region is getting projections from and sending projections to a zillion other places, it is rare that an individual brain region is “the center for” anything. Instead it’s all networks where, far more often, a particular region “plays a key role in,” “helps mediate,” or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



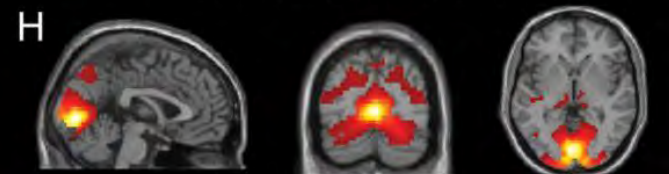
Working memory network (left)



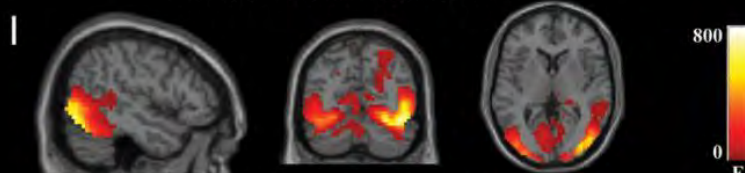
Sensorimotor network I



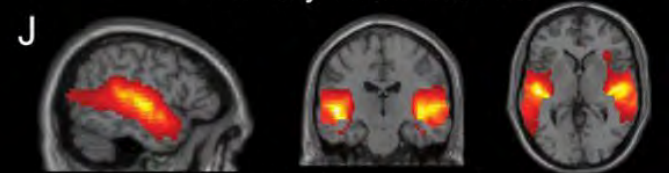
Sensorimotor network II



Primary visual network



Secondary visual network



Auditory network

On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'une ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance) :

ANATOMIE :

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

FONCTION :

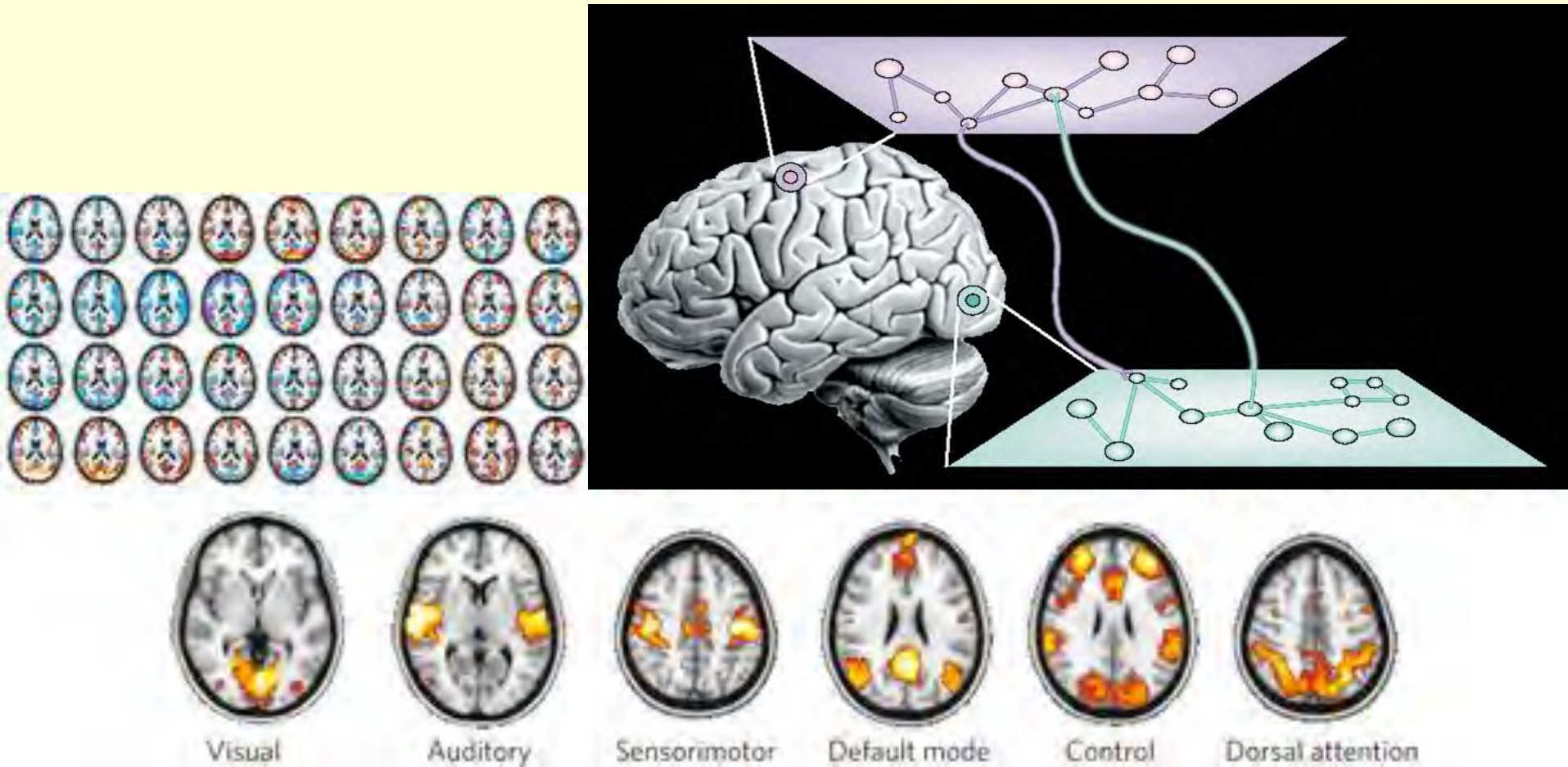
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Fonction** (IRMf, **rs-fcMRI**, etc.)

La connectivité fonctionnelle (fcMRI)

Quelles régions cérébrales forment des réseaux, coopèrent ou « travaillent ensemble » ?

Tirée de Pierre Bellec
https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwi r7vTM45rLAhXJ2D4KHf0cAG8QFgg4MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.bic.mni.mcgill.ca%2Fusers%2Fpbellec%2Fdata%2Freview_Isni.pdf&usg=AFQjCNGBiKg_wv2IF4Dtll o-0Avlsu1E_A&sig2=ty0vWUO22VVjepAAr_hCbw&cad=rja

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

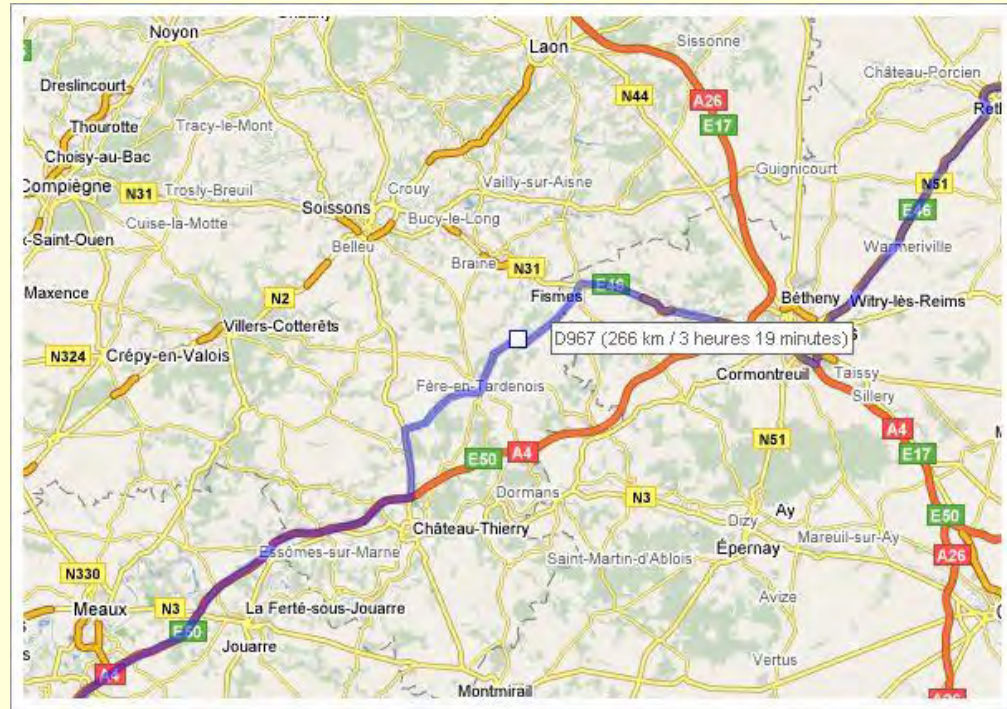
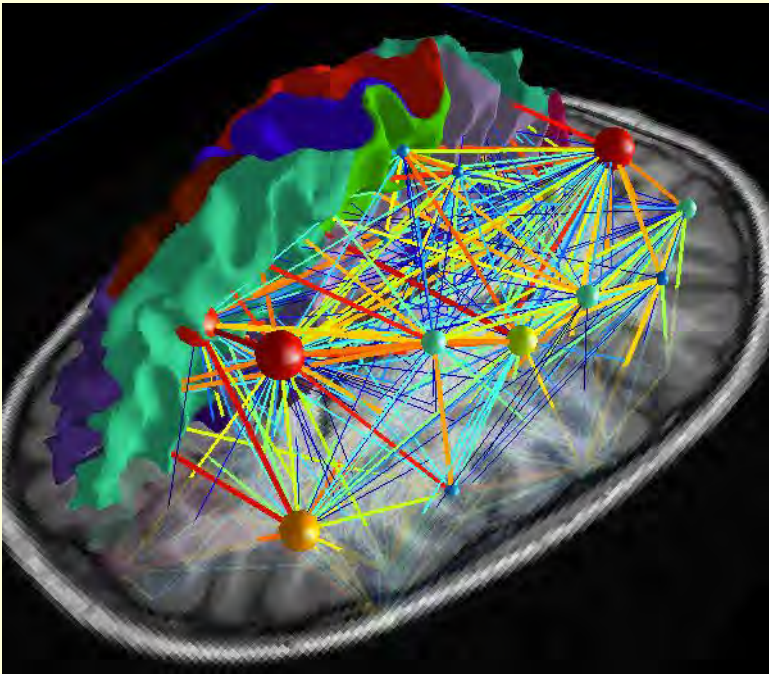


On établit la **connectivité fonctionnelle**

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

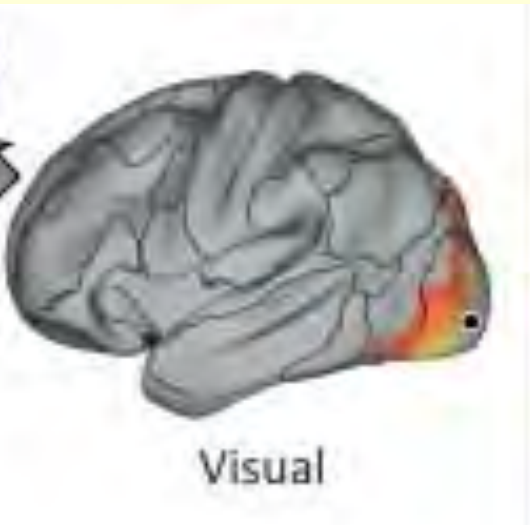
en mesurant les fluctuations spontanées à basse fréquence du signal BOLD (que l'on associe aux fluctuations à basse fréquence des « local field potentials »),

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



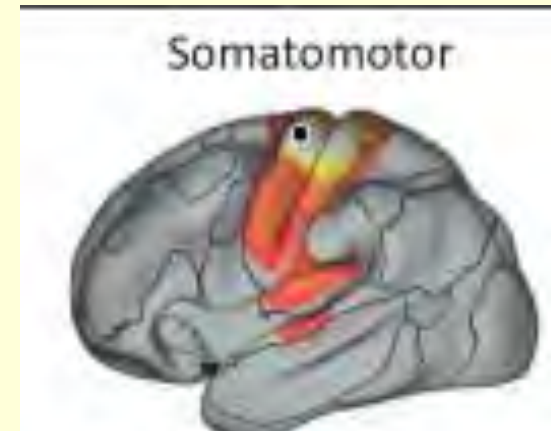
fc-IRM :

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



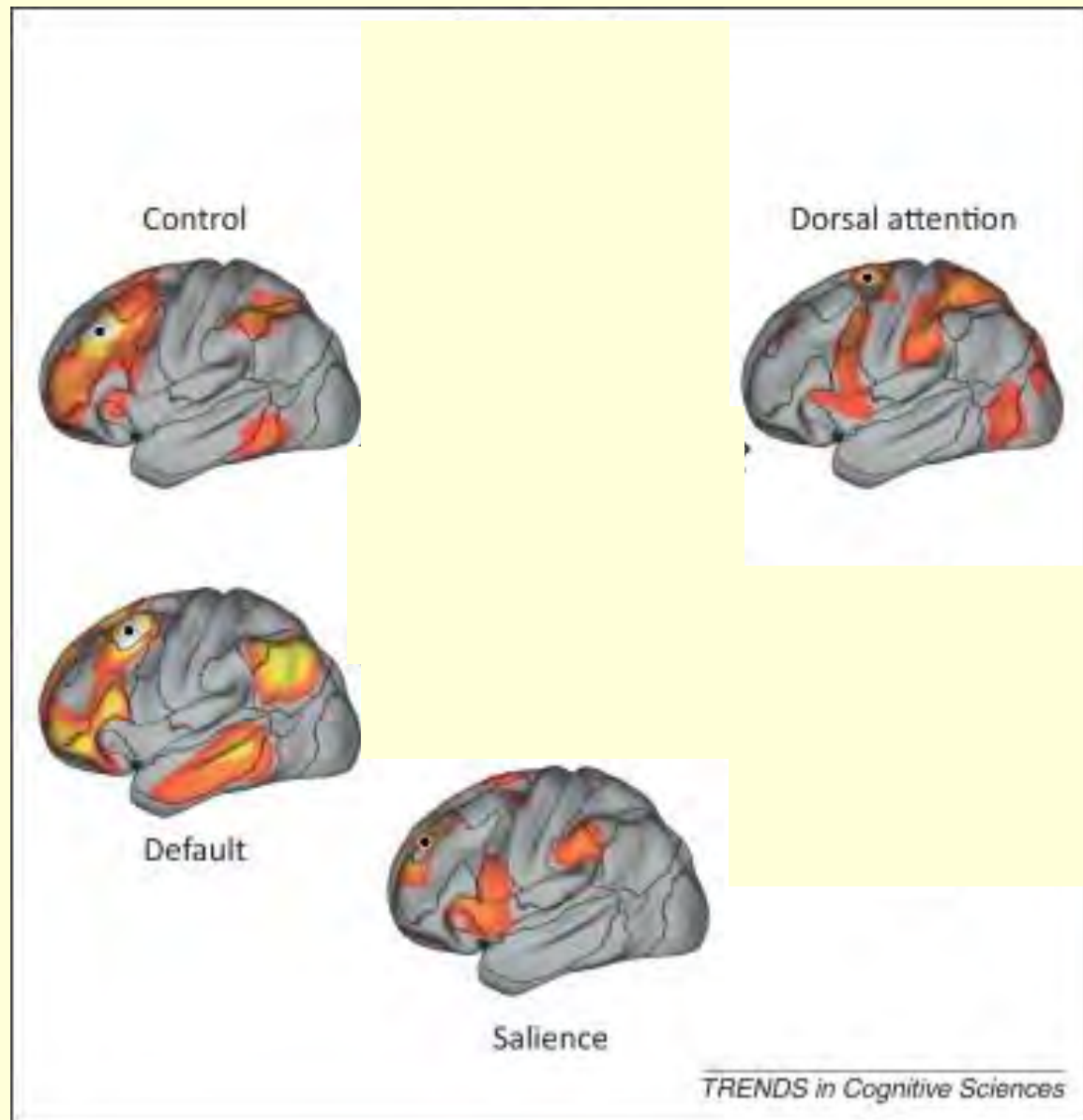
Si la « région semence » est placée dans les zones sensorielles et motrices **primaires**,

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



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

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



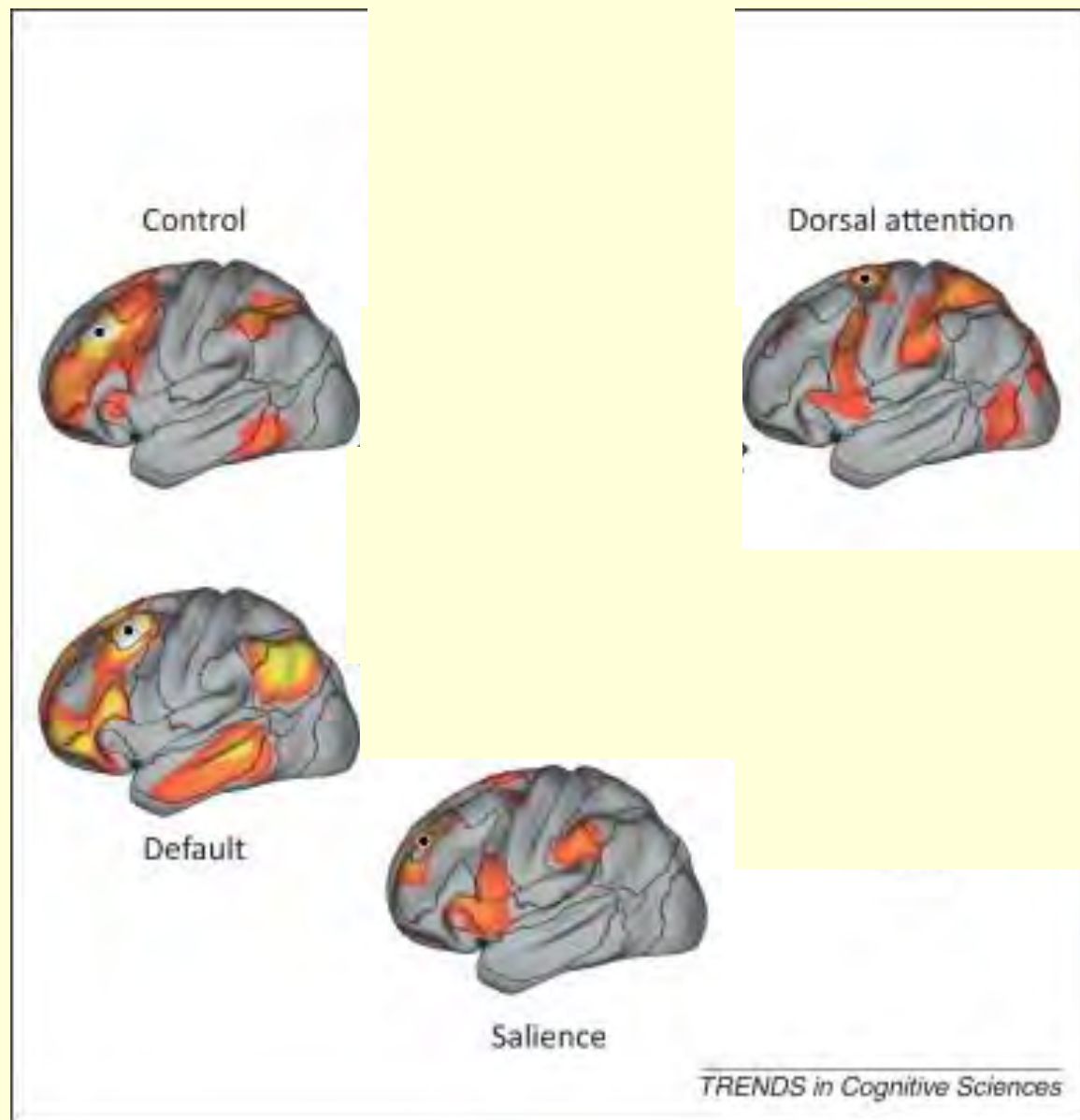
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

À l'approche classique d'IRMf où les sujets effectuent une tâche cognitive et où les zones colorées indiquent les régions où le signal BOLD augmente,

on a donc maintenant une autre approche avec la fcMRI où les **fluctuations lentes synchrones** (ou cohérentes) du signal BOLD deviennent un indicateur de **tout le réseau** impliqué dans un état quelconque.

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

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



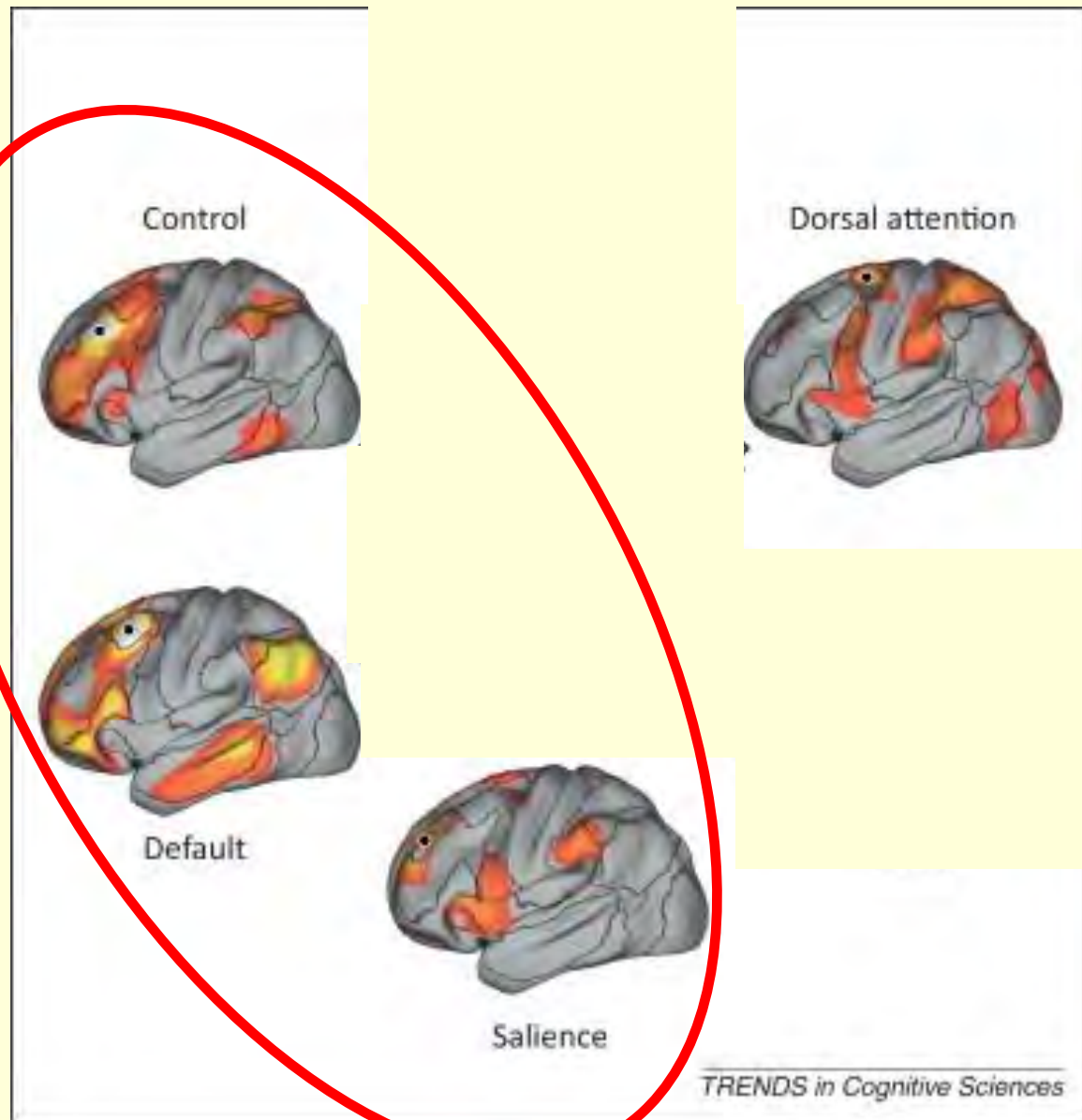
The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

À l'approche classique d'IRMf où les sujets effectuent une tâche cognitive et où les zones colorées indiquent les régions où le signal BOLD augmente,

on a donc maintenant une autre approche avec la fcMRI où les **fluctuations lentes synchrones** (ou cohérentes) du signal BOLD deviennent un indicateur de **tout le réseau** impliqué dans un état quelconque.

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

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

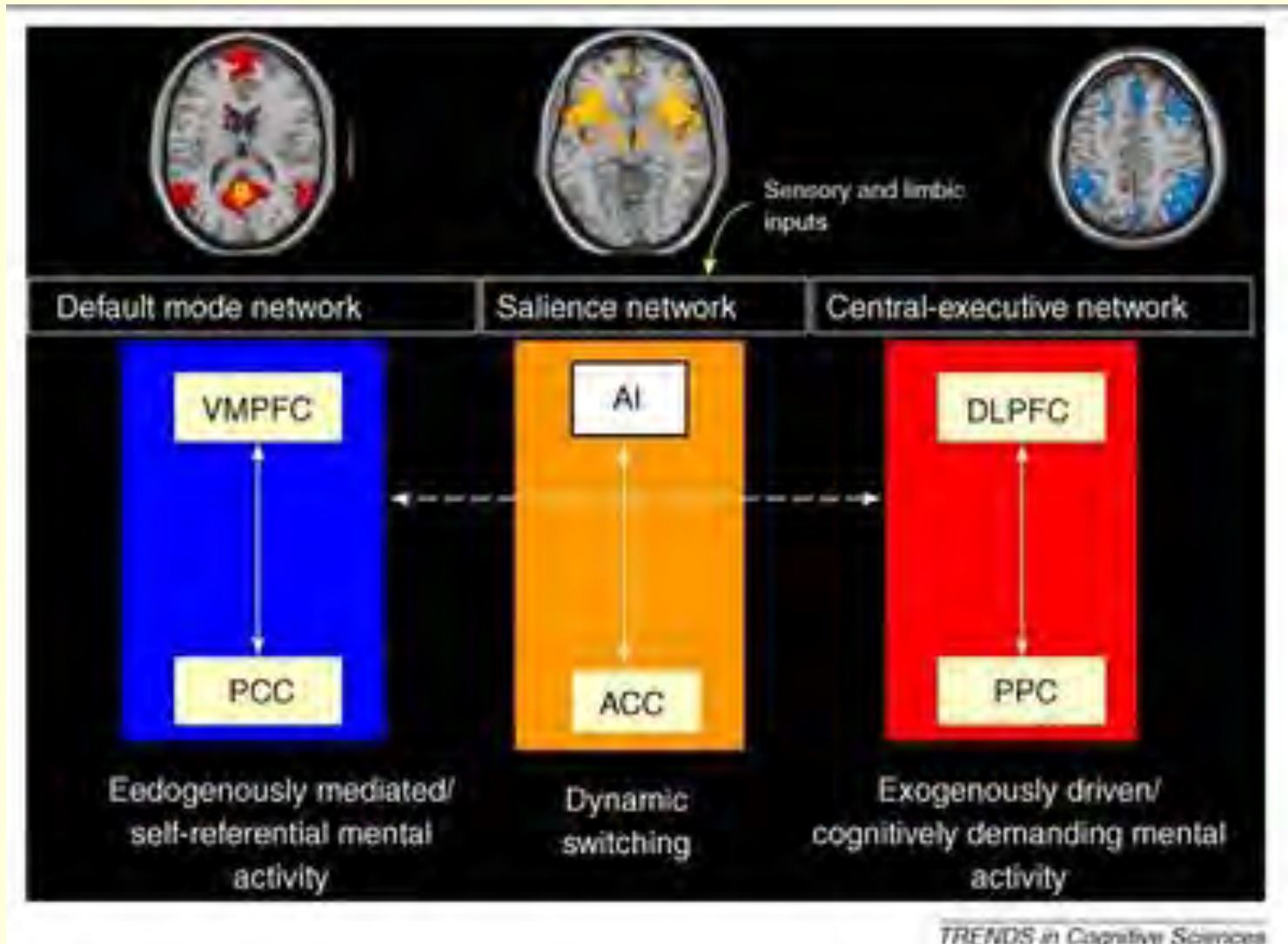


The evolution of distributed association networks in the human brain, Randy L. Buckner & Fenna M. Krienen, Trends in Cognitive Sciences, Vol. 17, Issue 12, 648-665, **13 November 2013**

The Brain as a Network: Focusing Your Network

By Dr. Kevin McGrew | Dec 22, 2011

http://www.creativitypost.com/psychology/the_brain_as_a_network_focusing_your_network



Control



Dorsal attention



Default



Salience

On va maintenant
s'intéresser à un
autre réseau...

...celui qu'on appelle le
réseau du mode par défaut,

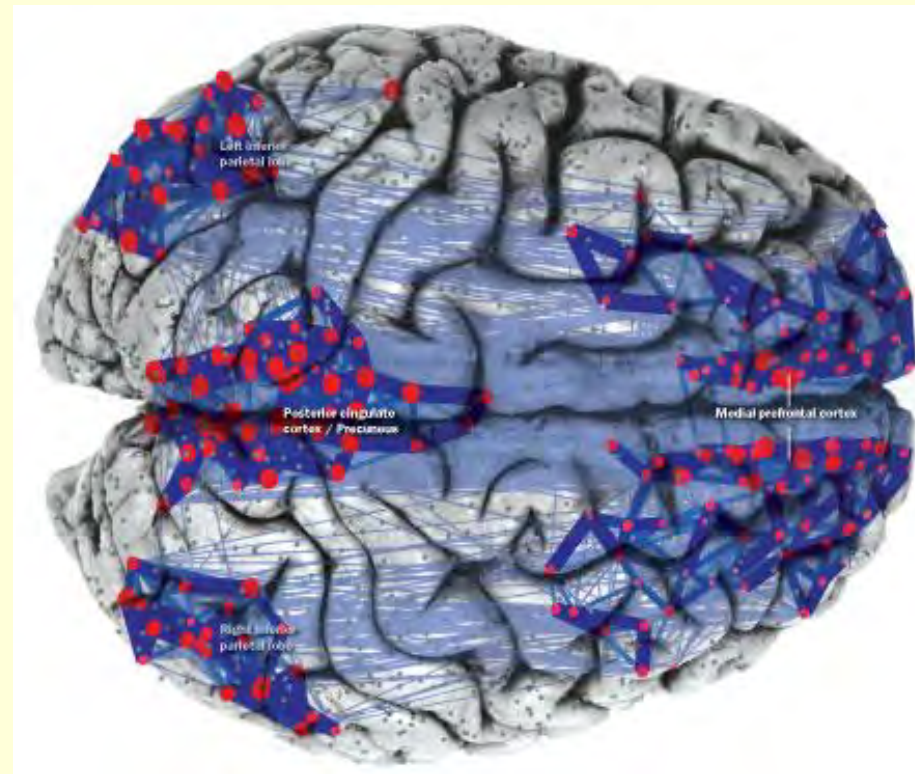
Il est particulier en ce sens
que son activité est **élevée**
chez le sujet au **repos**

et elle diminue dès qu'il
s'engage dans n'importe
quelle tâche cognitive.

Réseau du mode par défaut

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

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



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

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

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

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

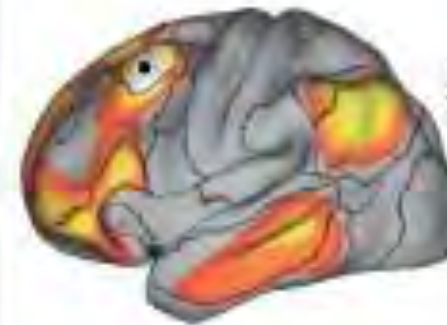
→ Aussi : rôle dans la mémoire de travail

April 25, 2016

Essential role of default mode network in higher cognitive processing.

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

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



Default

Dorsal attention



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

Et ce que l'on observe c'est :

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

Two views of brain function

Marcus Raichle (2010)

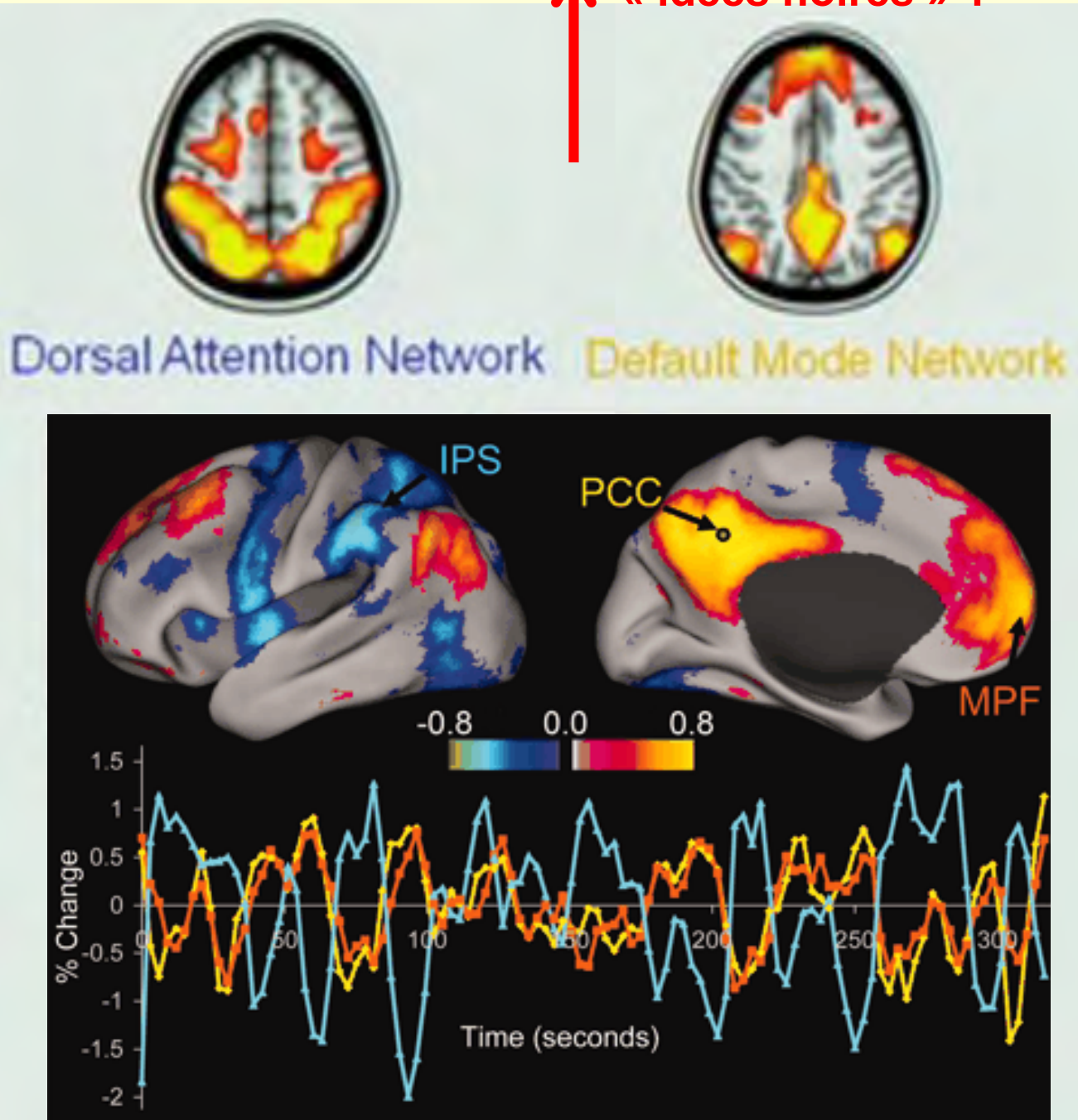
<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

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

Fox et al (2005) PNAS

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

« idées noires » ?



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

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

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

February 24, 2015

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

Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.

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

2014 Feb 5.

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

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

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

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

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

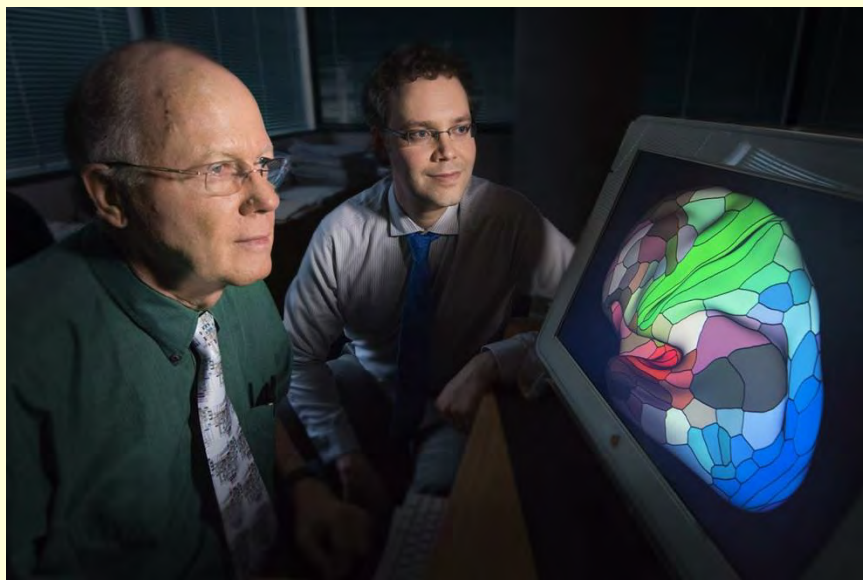
Why Your Brain Needs More Downtime

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

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

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

Juste avant de présenter la cartographie la plus récente du cerveau impliquant **plusieurs des techniques** que l'on vient de présenter...



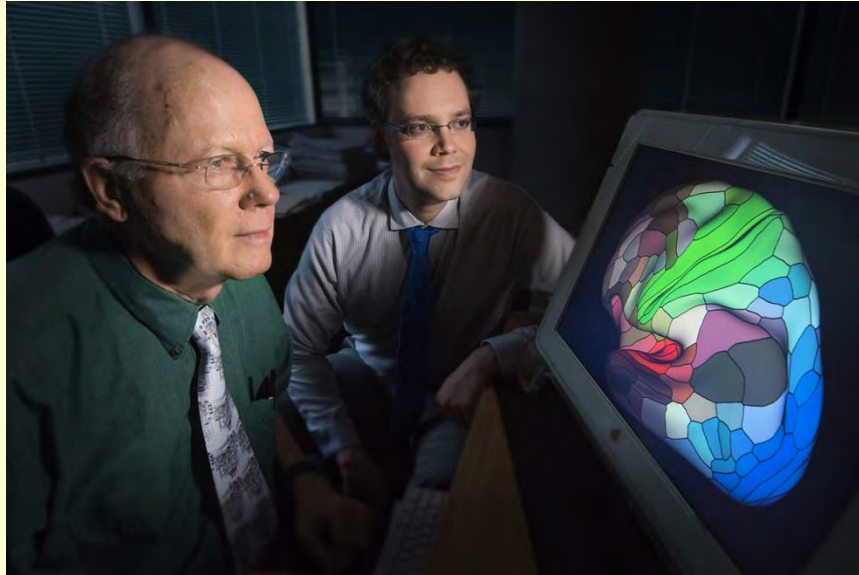
ANATOMIE :

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

FONCTION :

- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Fonction** (IRMf, rs-fcMRI, etc.)

Juste avant de présenter la cartographie la plus récente du cerveau impliquant **plusieurs des techniques** que l'on vient de présenter...



...un petit rappel sur les cartes en général.



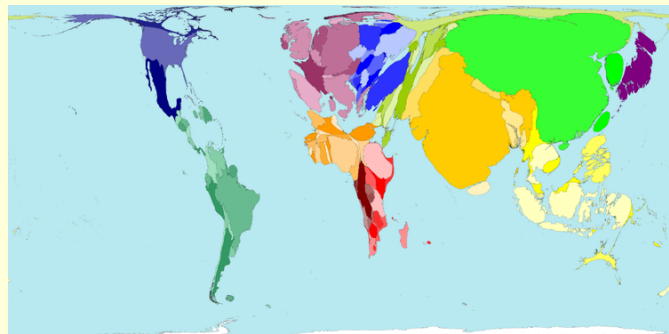
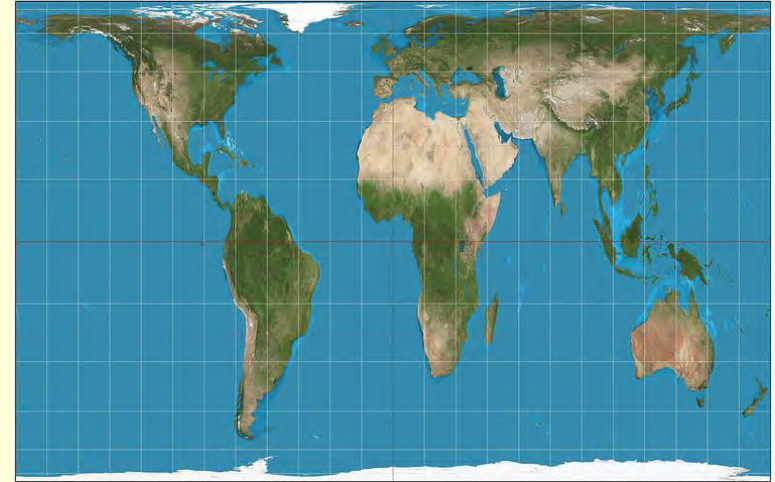
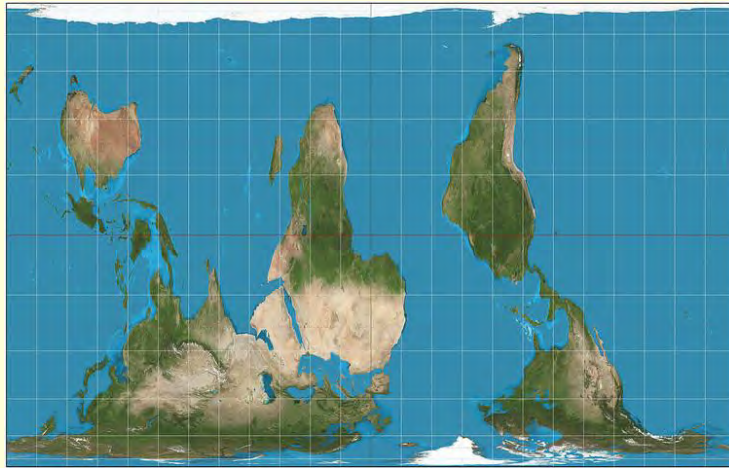
Neuro-Cartographers Should Tread Carefully When 'Mapping' the Brain

August 8, 2017

<https://www.inverse.com/article/35268-map-the-brain-challenges>

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

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

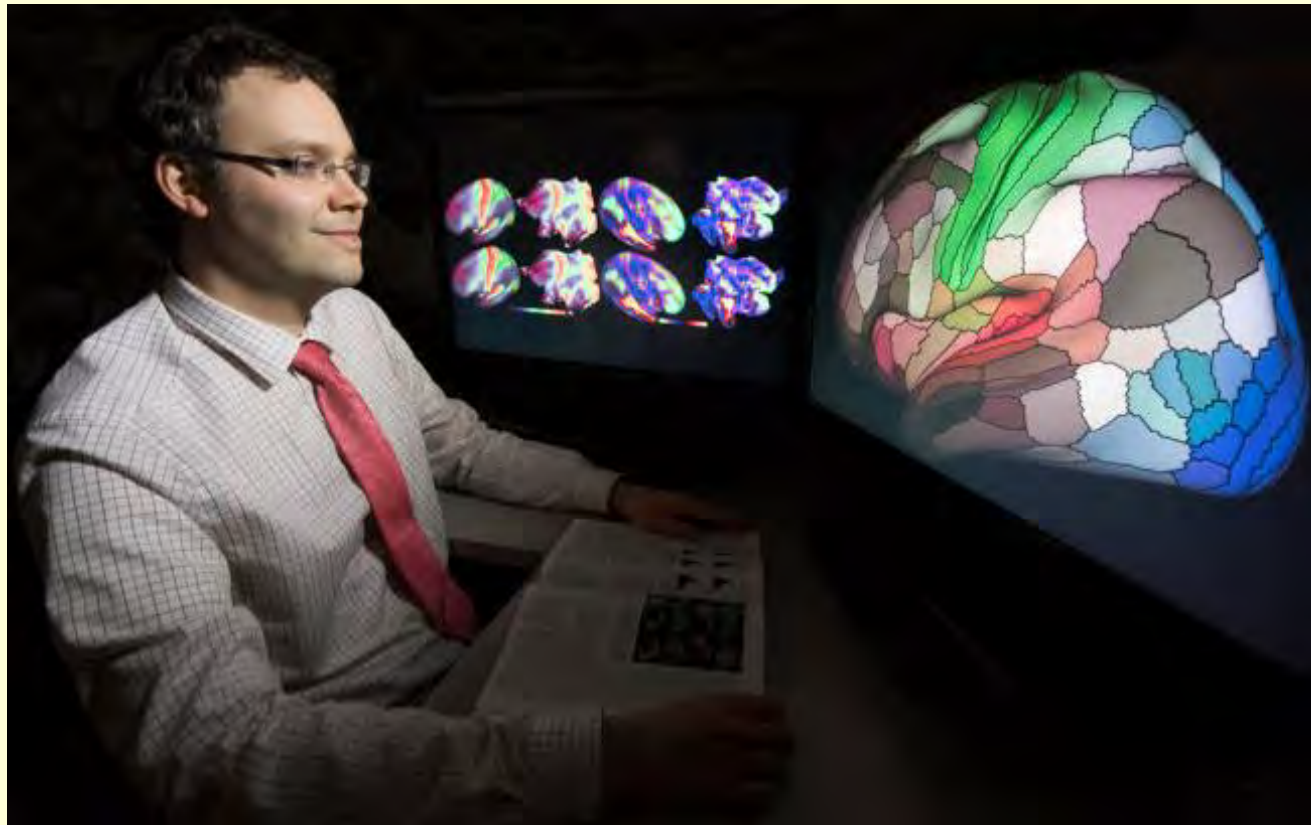


(selon la population par pays)

Nature. 2016 Aug 11;536(7615):171-8.

A multi-modal parcellation of human cerebral cortex.

Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, Hacker CD, Harwell J, Yacoub E, Ugurbil K, Andersson J, Beckmann CF, Jenkinson M, Smith SM, Van Essen DC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27437579>



**Cortical
brain maps
at the
highest
resolution
to date**

<http://humanconnectome.org/about/pressroom/nature-article-cortical-brain-maps-at-the-highest-resolution-to-date/>

July 20, **2016**

Matthew Glasser, Ph.D. of the Van Essen lab at Washington University in St. Louis.

En se basant sur des données du Human Connectome Project, ils ont pu caractériser **180 régions cérébrales par hémisphère** délimitées par des changements nets dans la cytoarchitecture, la fonction, la connectivité et/ou la topographie.

(97 nouvelles régions en plus des 83 déjà connues)

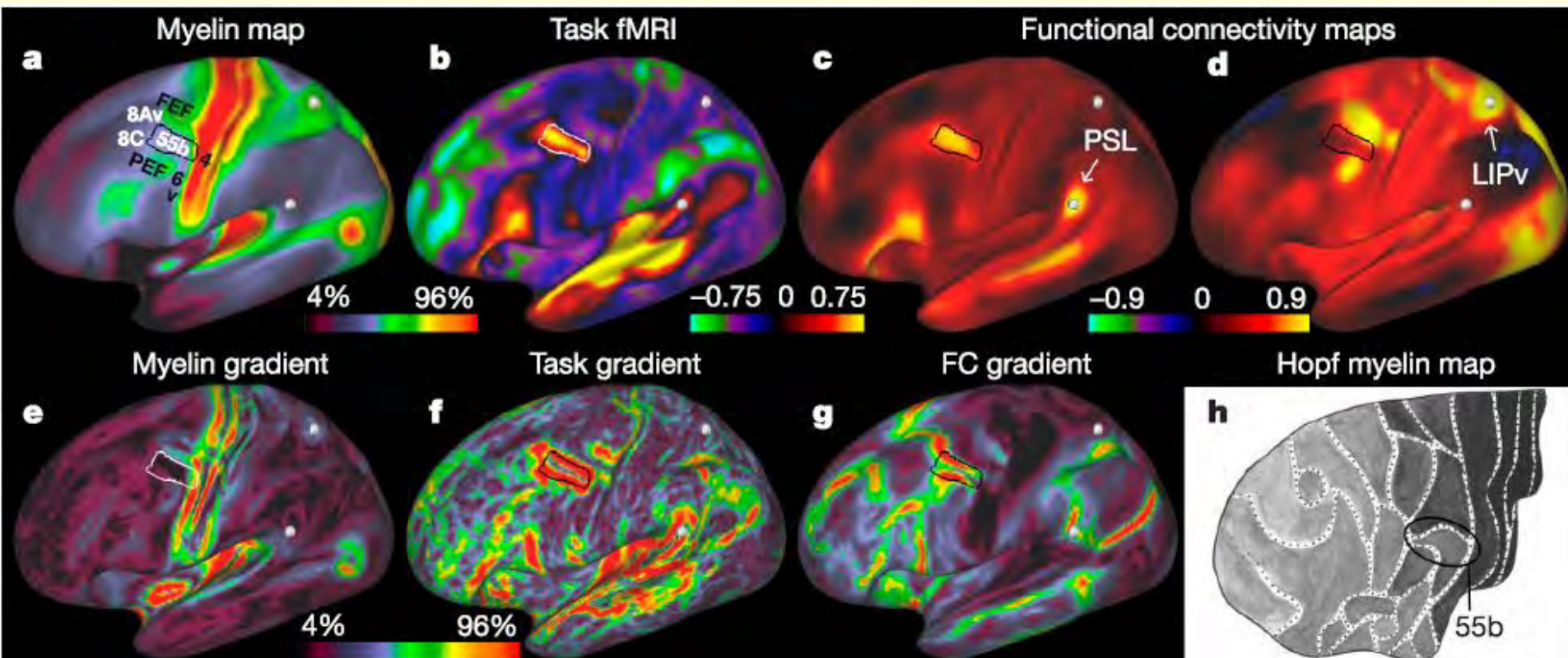
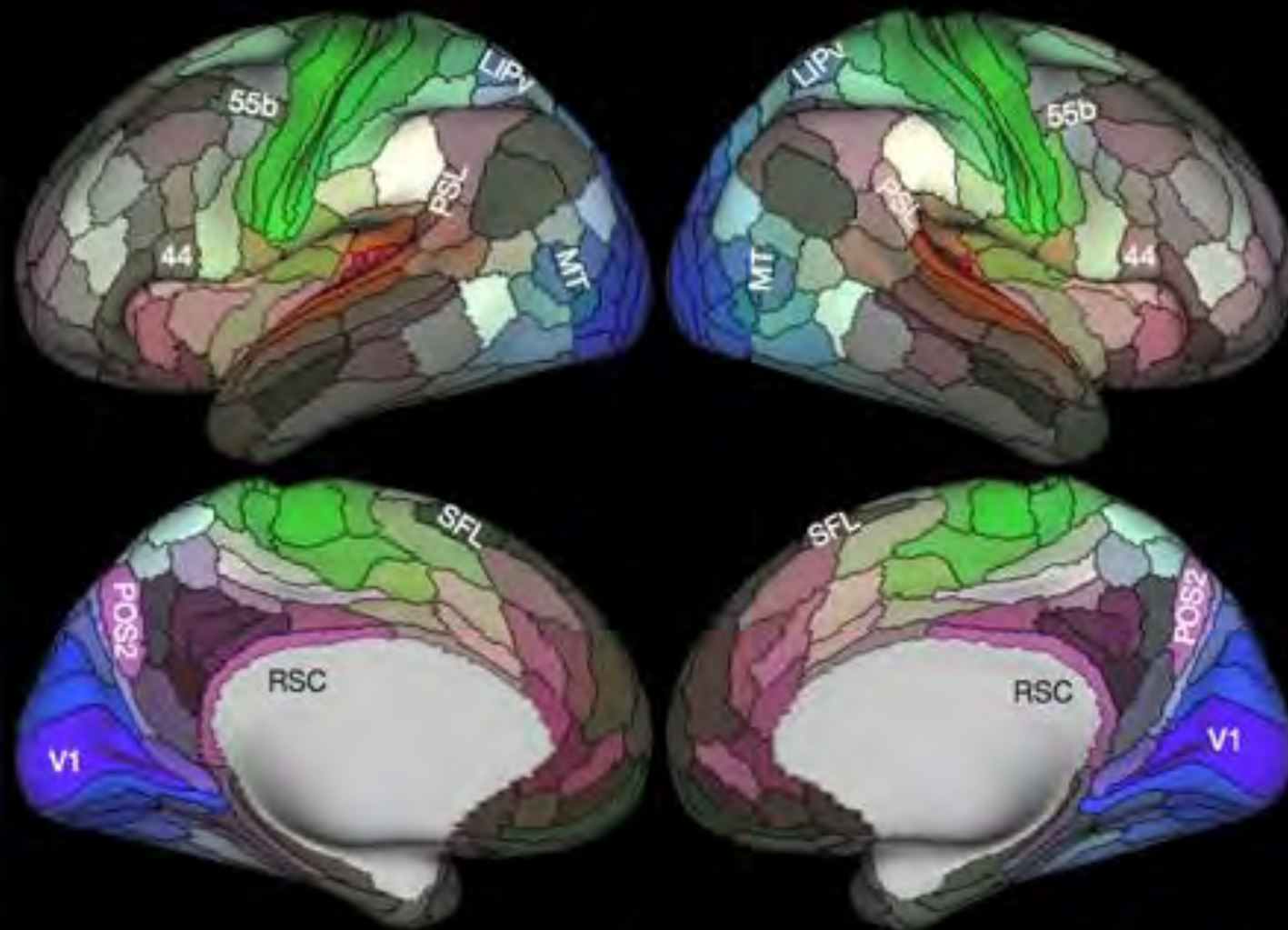




Figure 2 | Parcellation of exemplar area 55b using multi-modal information.


The HCP's multi-modal cortical parcellation (HCP_MMP1.0)




 Auditory

 Sensory/motor

 Visual

 Task positive

 Task negative



Oct-03-2016: Michael Petrides

[Van Essen's Multi-Modal Parcellation of Human Cerebral Cortex]

« Technically : « the state of the art »,
but certainly not THE final map... »

L'une de ses critiques : on peut toujours changer les critères de sélection quand on construit une carte et on obtient alors des cartes différentes.

En fait, pour certains, on peut presque dire que chaque point dans le cerveau a ses caractéristiques uniques !

Petrides pense pour sa part qu'on peut établir une « vraie » carte cytoarchitectonique et que « **some patches have common properties** ».

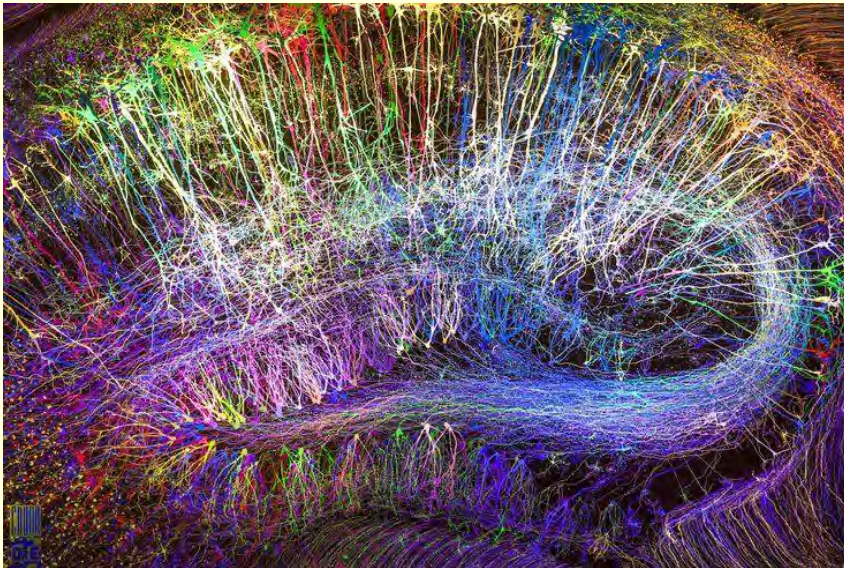
Autre critique durant la période de question : nomment des régions avec des étiquettes fonctionnelles comme « superior frontal language area ».

Mais ce n'est **peut-être pas la seule fonction de cette région !**

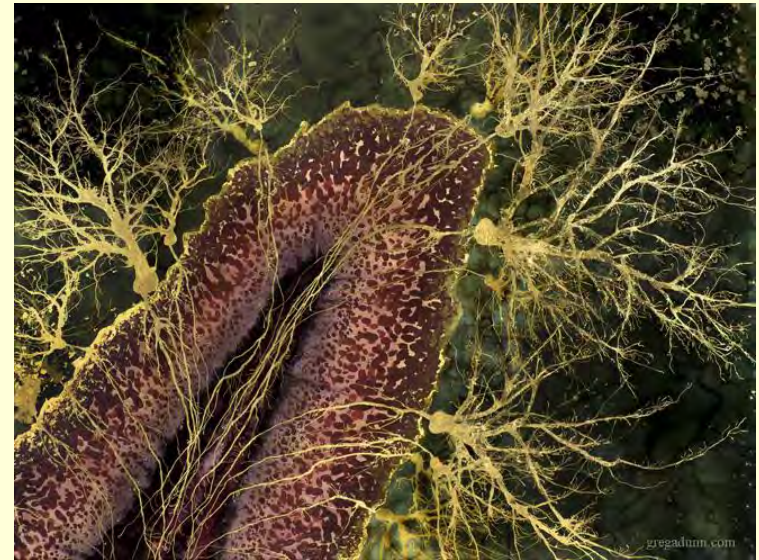
Car s'il y a très **peu de régions spécialisées** pour une fonction particulière dans le cerveau

et si l'on y retrouve plutôt des structures cérébrales **différenciées** avec circuits neuronaux capables d'effectuer des calculs particuliers,

il faut que ces régions différenciées soient capable d'entrer en **collaboration** avec d'autres régions pour **former des réseaux**.



l'hippocampe



cervelet.

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

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

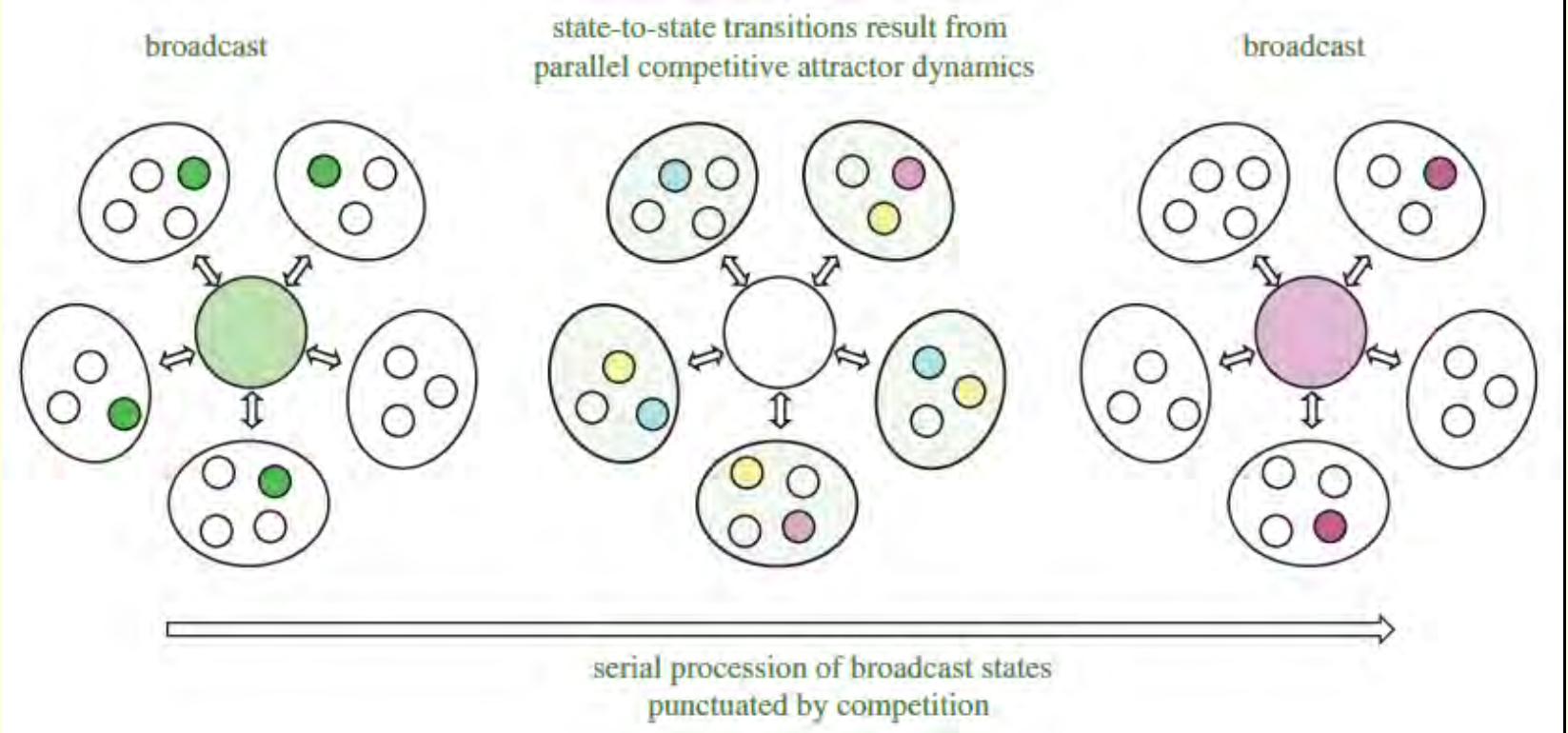
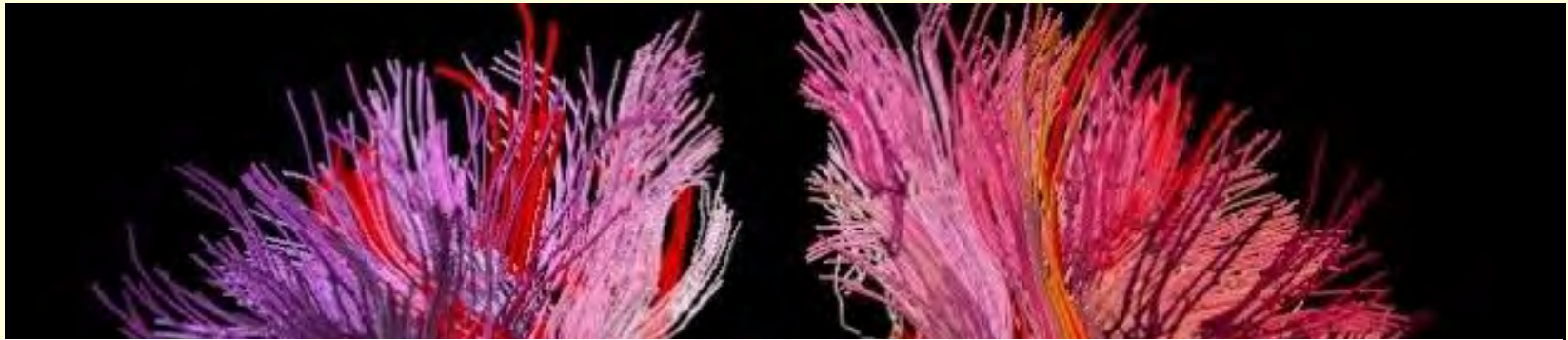
On pense aussi clairement ici à des phénomènes comme la **synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones.

[dont on va parler dans la 2^e heure]



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





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



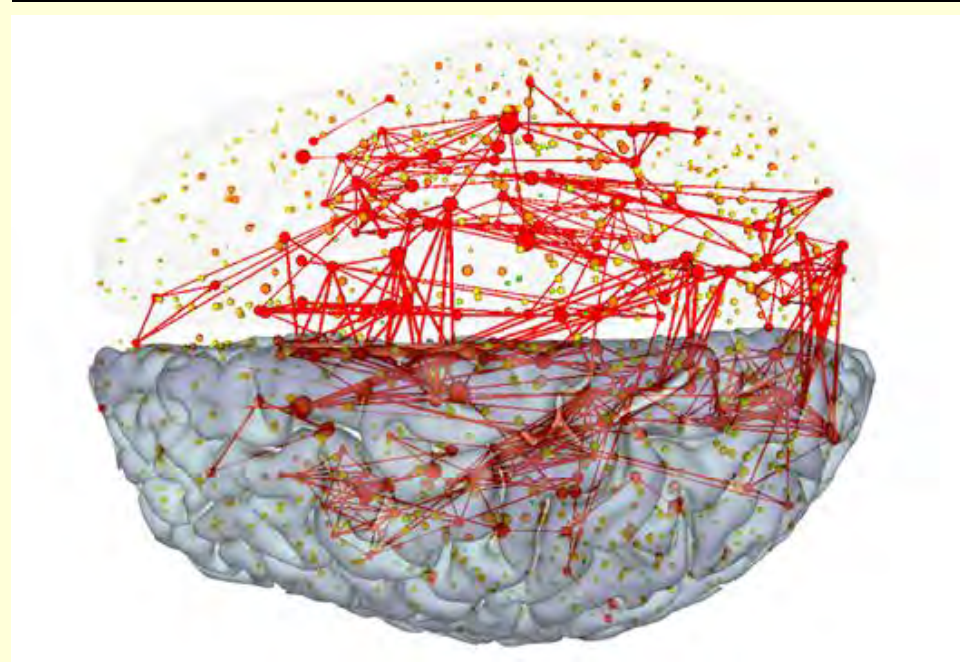
Et en quelques secondes pour son **activité dynamique** dans ce réseau distribué qui permet des coalitions transitoires

[ce que nous verrons après la pause]

Car le cerveau est une machine qui fonctionne massivement en **parallèle et de manière distribuée...**

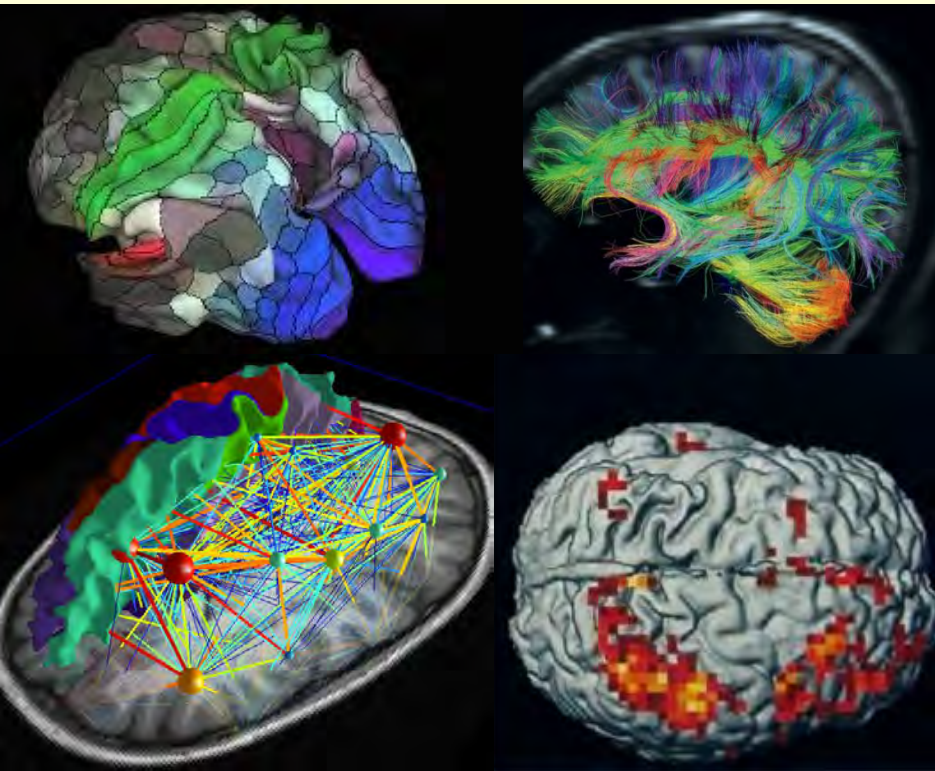
...tout en se modifiant elle-même sans arrêt : en quelques minutes, heures ou jours pour sa structure

[le cours de la semaine dernière]



Cours 3:

A- Nos réseaux de milliards de neurones

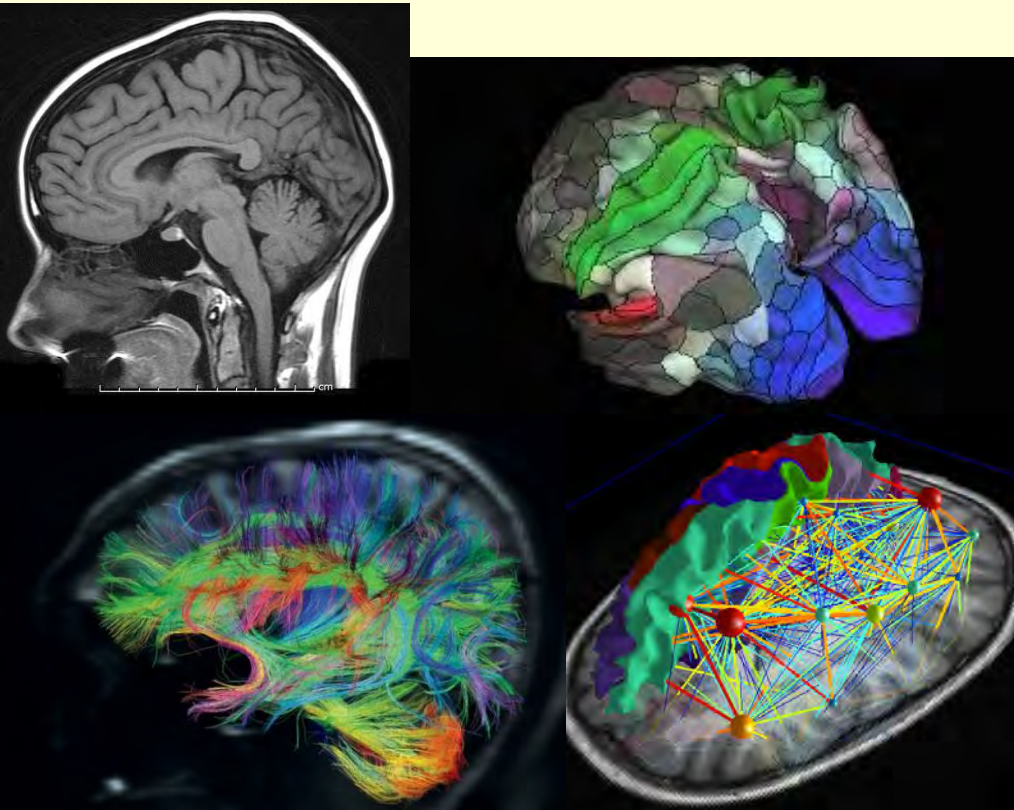


B- Et leur activité dynamique : l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve



Avant la pause, on a vu...

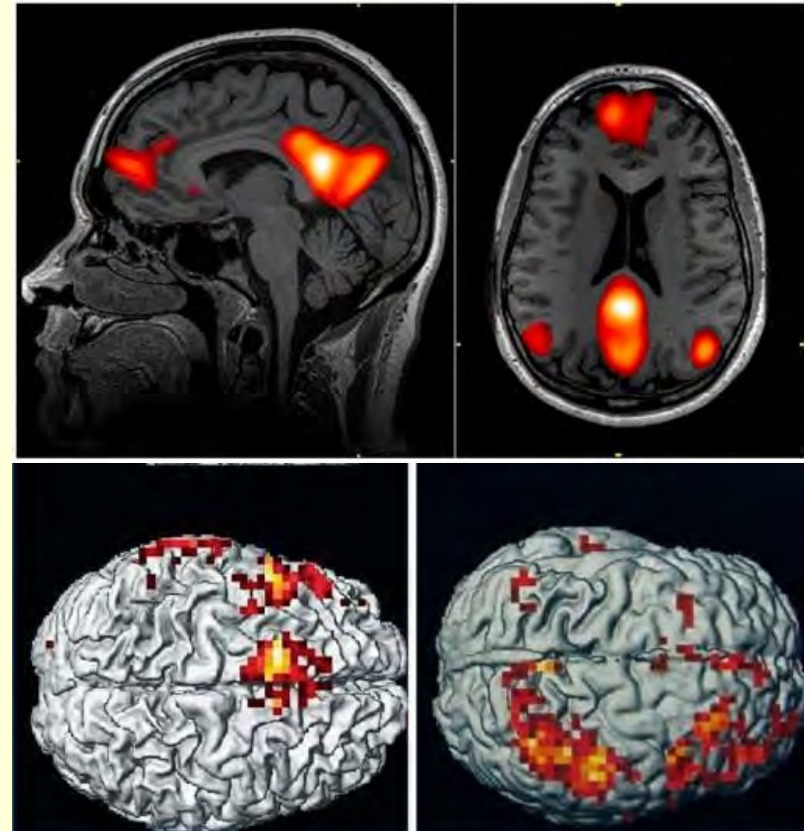
A- La cartographie **anatomique**
du cortex d'hier à aujourd'hui



B- Imagerie cérébrale **fonctionnelle** :
voir nos réseaux cérébraux s'activer

...mais pas en temps réel !

(mauvaise résolution temporelle de l'IRMf)



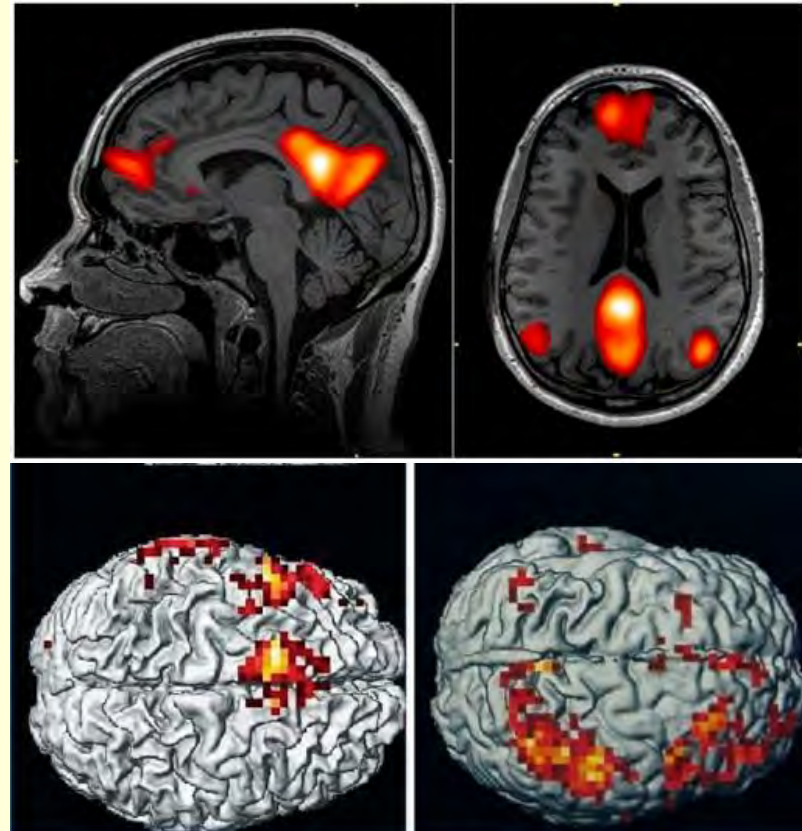
B- Imagerie cérébrale **fonctionnelle** :
voir nos réseaux cérébraux s'activer

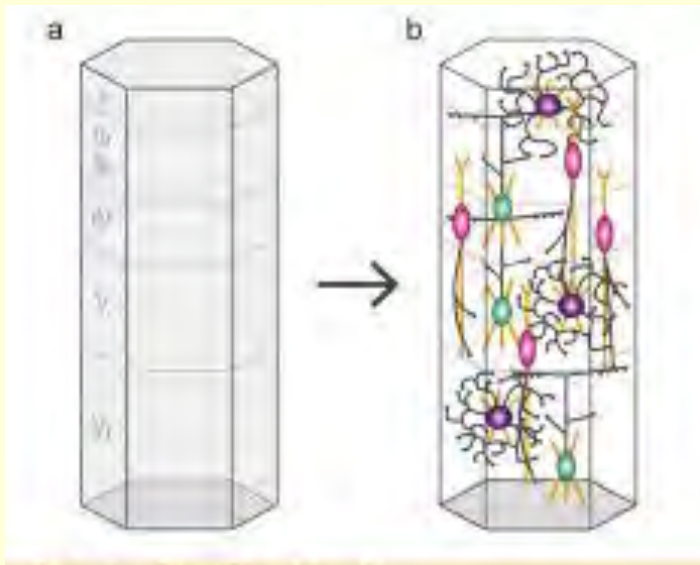
...mais pas en temps réel !

(mauvaise résolution temporelle de l'IRMf)

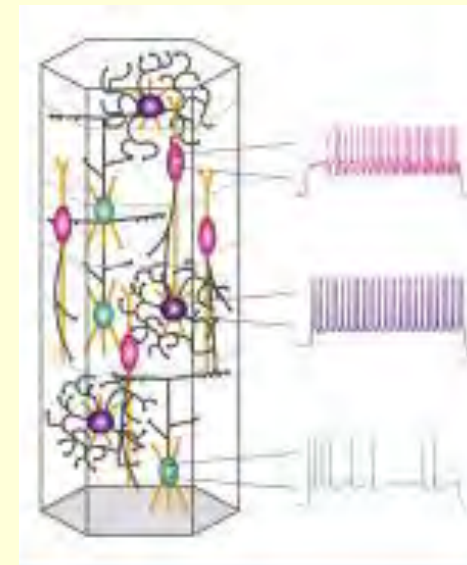
Or pour les comprendre véritablement nos fonctions cognitives, on doit connaître **l'activité en temps réel** de ces neurones **distribués dans nos multiples structures cérébrales.**

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



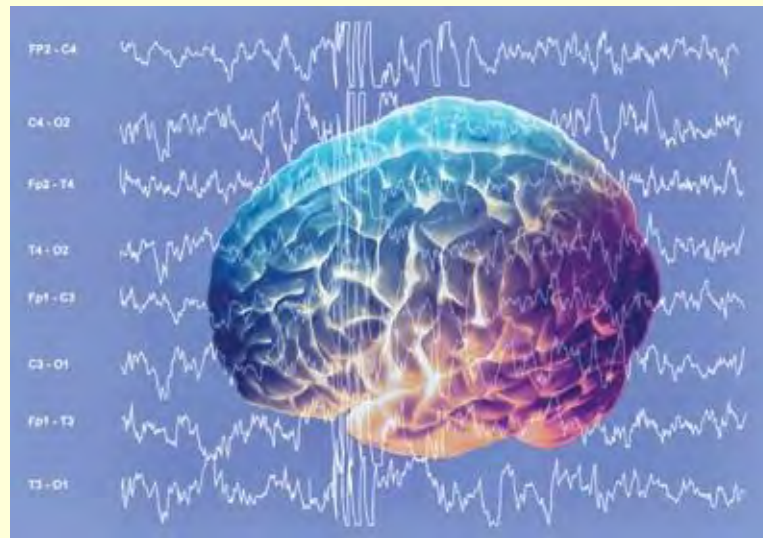


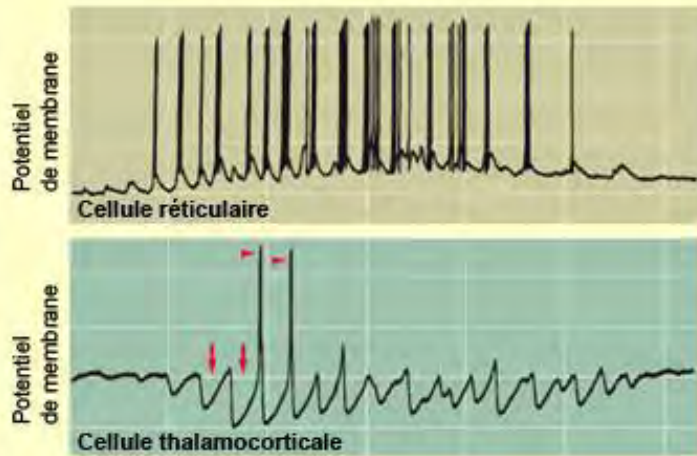
Donc après avoir placé un peu l'anatomie des circuits nerveux...



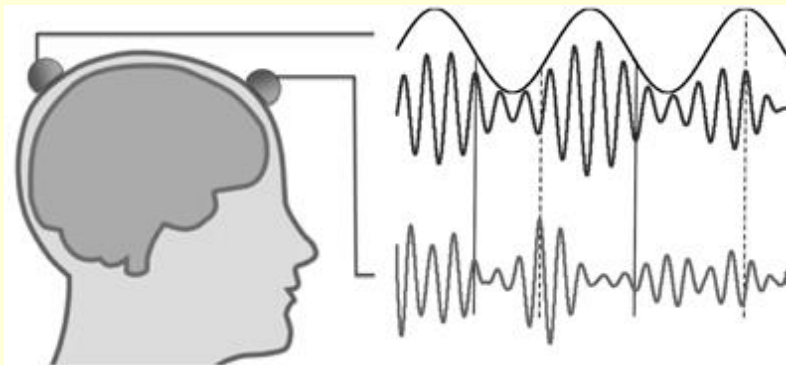
et avoir introduit l'activité électrique dans ces circuits...

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





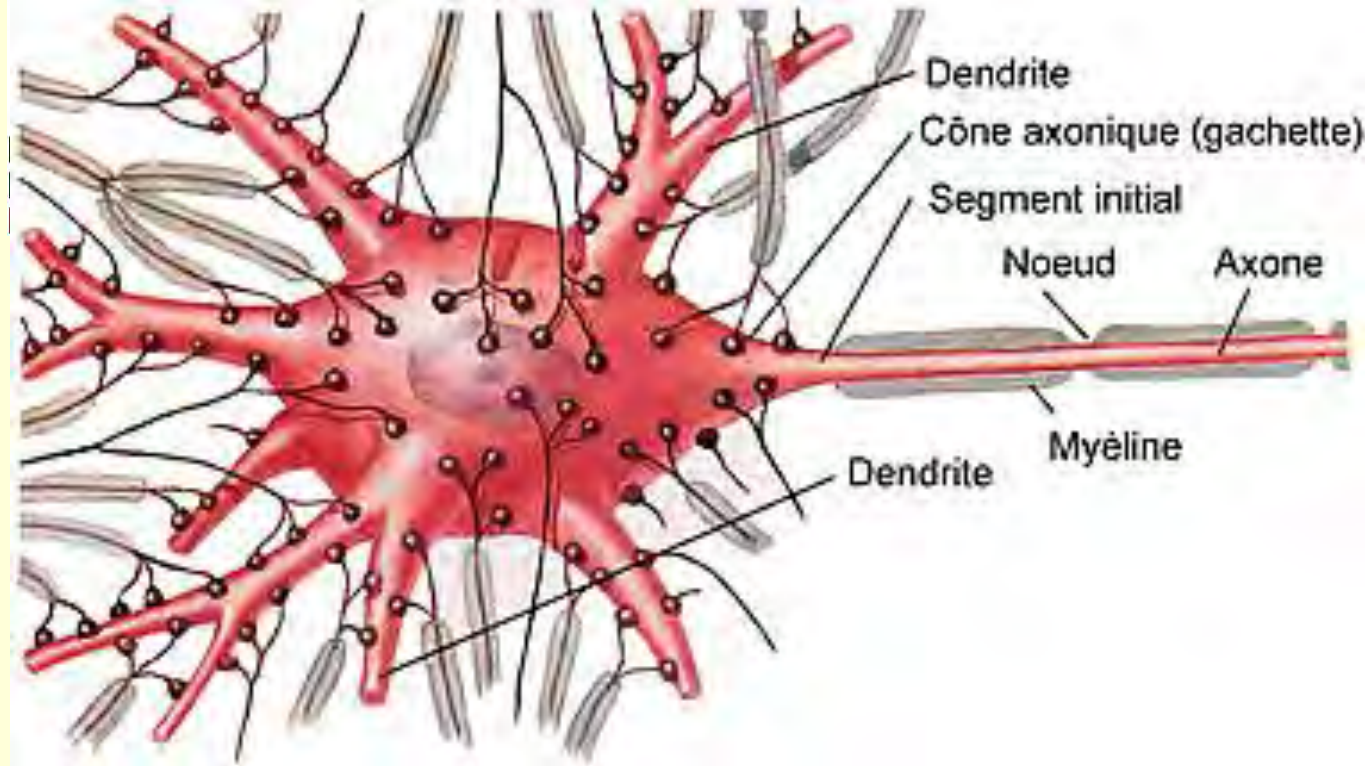
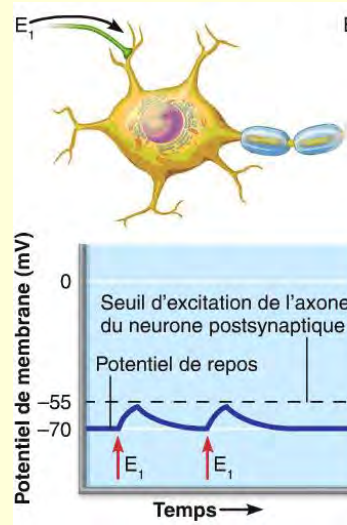
L'approche dominante a toujours considéré que les neurones encodent l'information en fonction de leur **taux de décharge**.



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

On a vu qu'à tout moment,

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

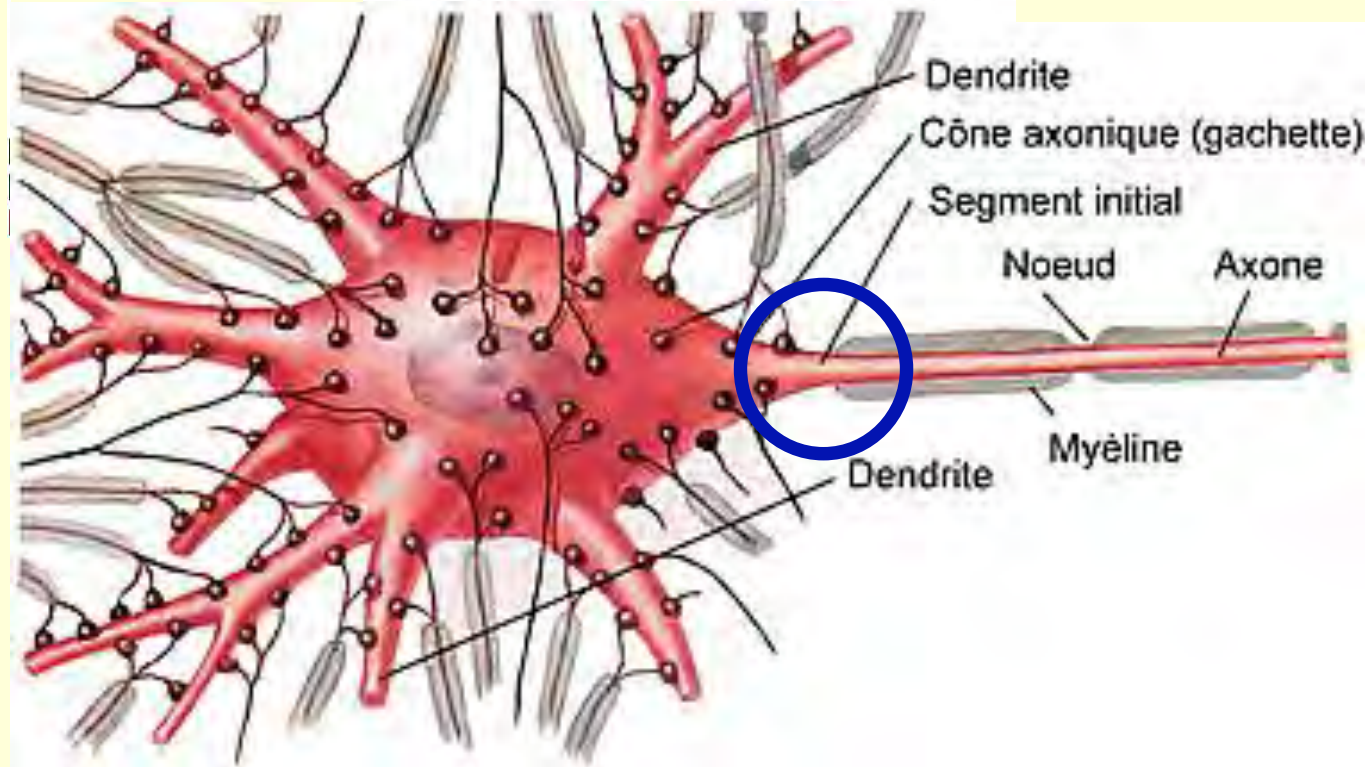
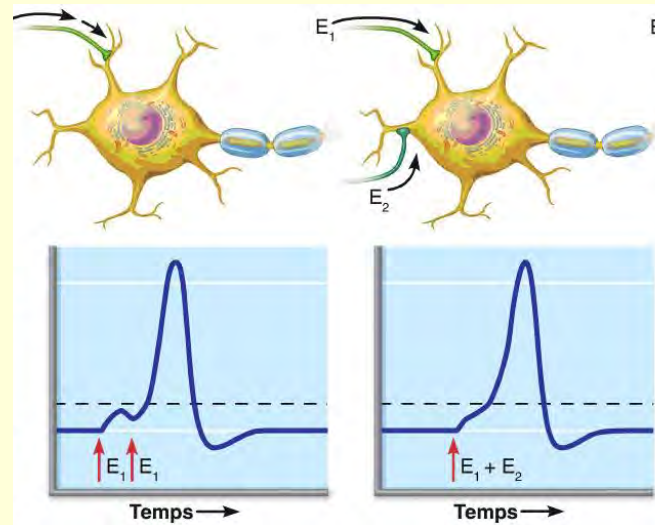


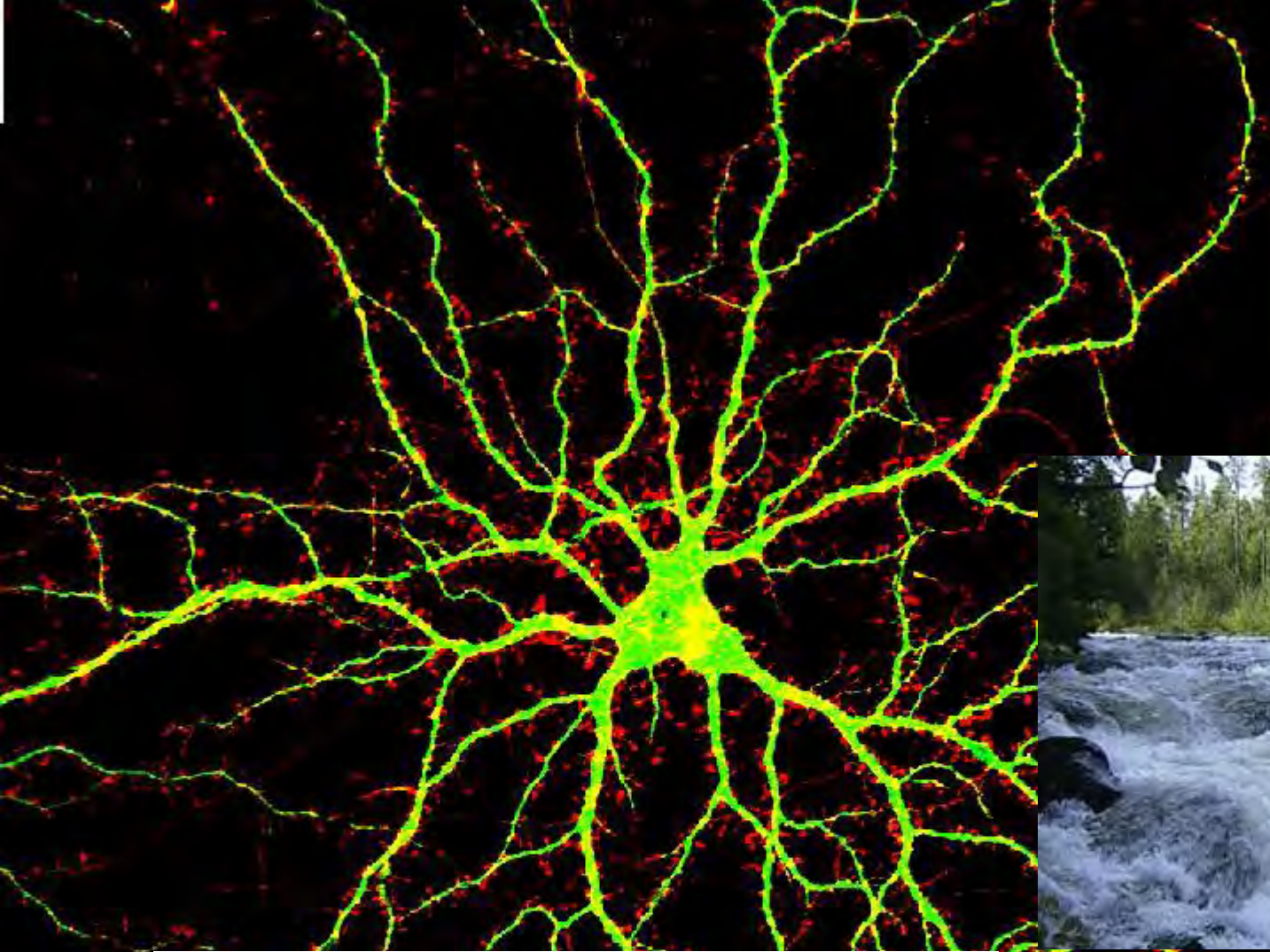
On a vu qu'à tout moment,

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

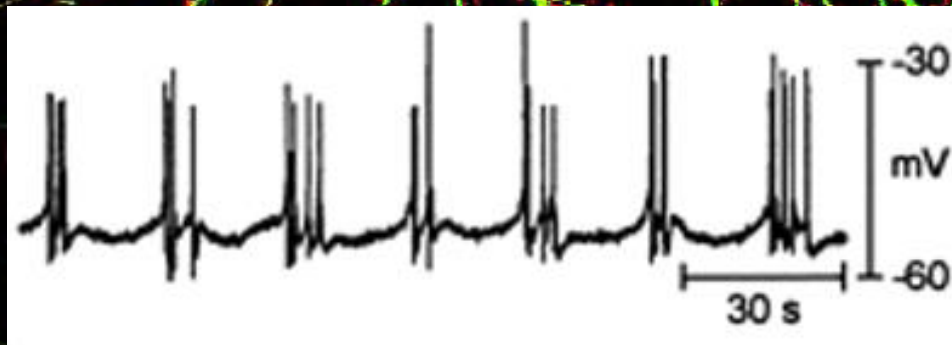
Et à tout moment, si un **certain seuil** est atteint dans le segment initial de l'axone,

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





Chaque neurone est donc un intégrateur extrêmement dynamique

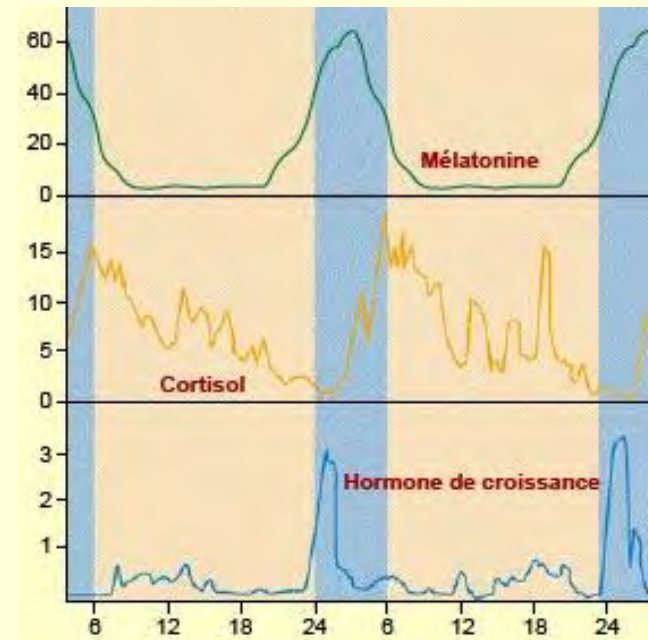


doté bien souvent en plus d'une activité spontanée (cyclique).



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

...et dans le corps humain.



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

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

« Qui veut voyager loin ménage sa monture »

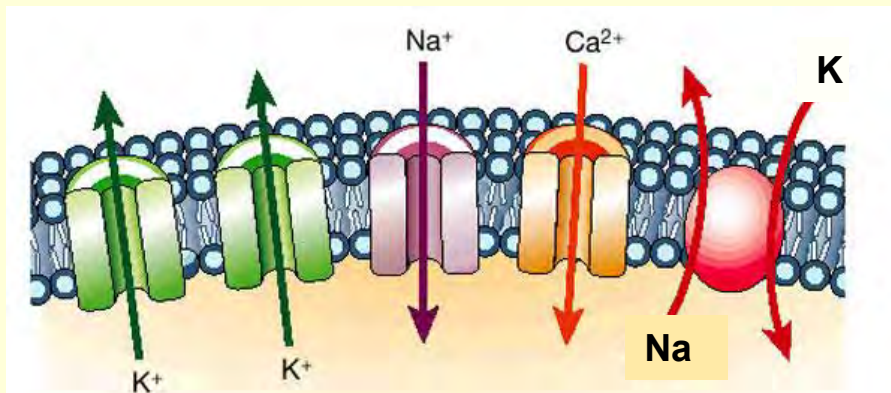
7 octobre 2017 Par Jean Claude Ameisen

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

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

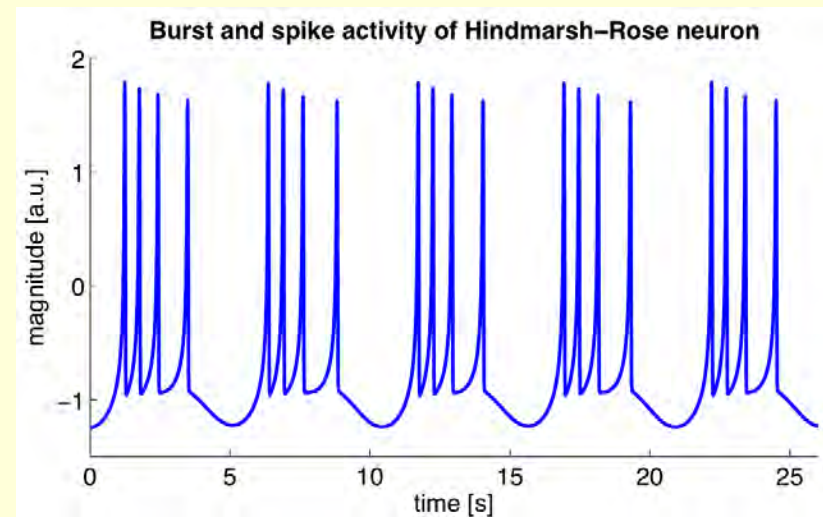
Il suffit que **deux forces s'opposent** pour que le calme plat soit rapidement **remplacé par un rythme**.

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



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

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

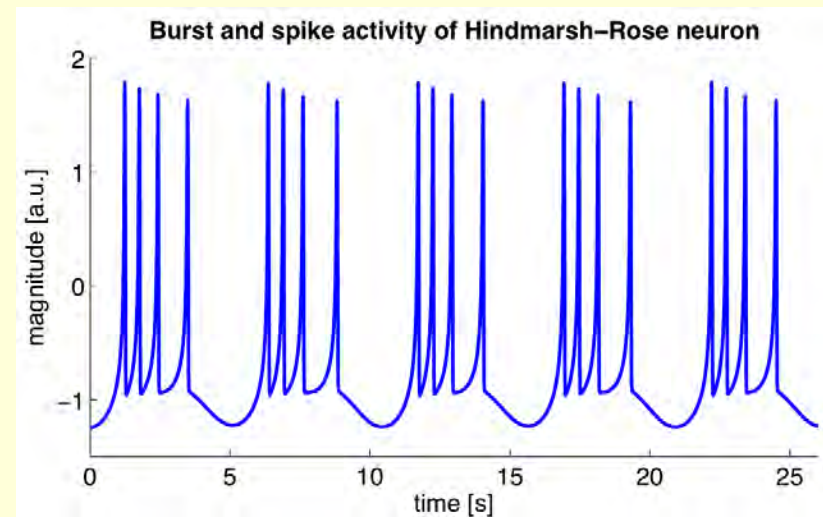
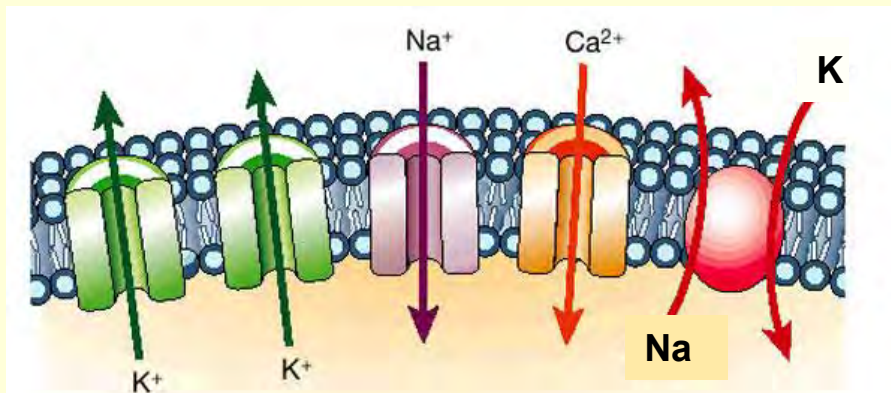


“nature went to a lot of trouble bringing together these channels at the right densities and location just to serve one purpose: **oscillation.**”

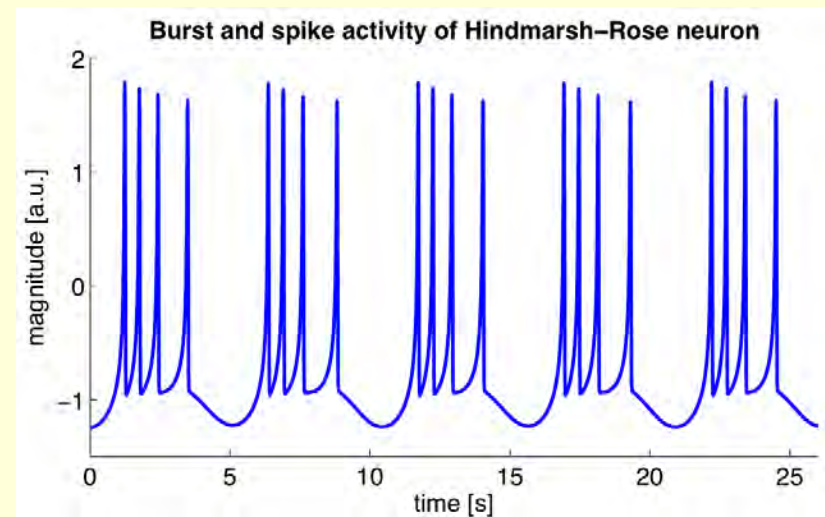
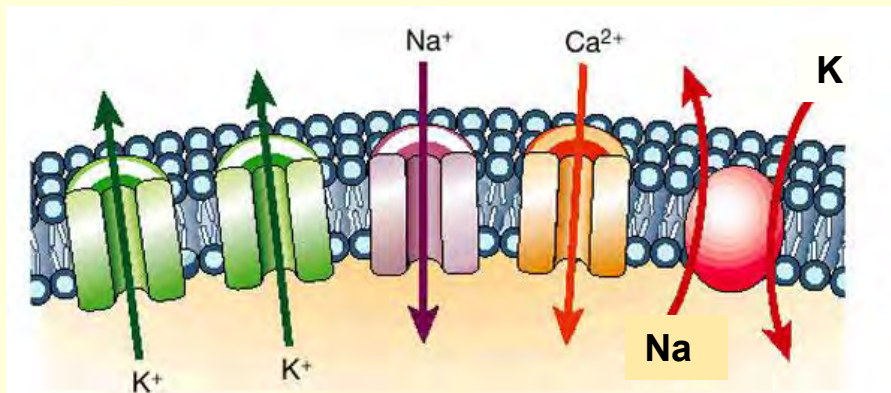
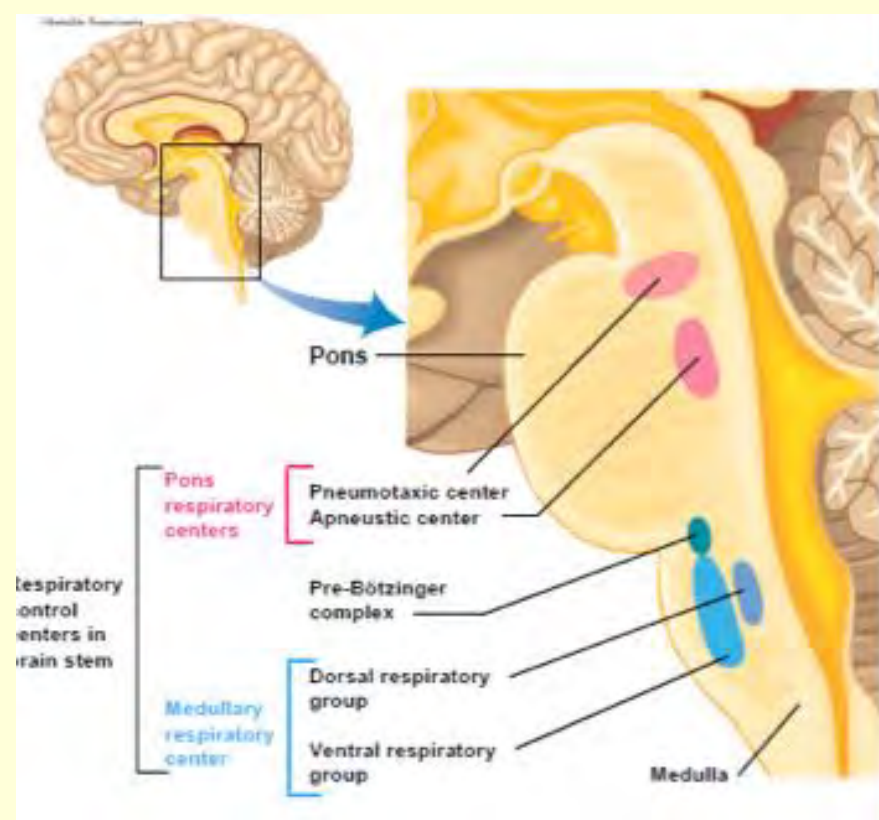
- Buzsáki 2006

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

- William Bechtel (2013)



Exemple :
les centres respiratoires
du tronc cérébral



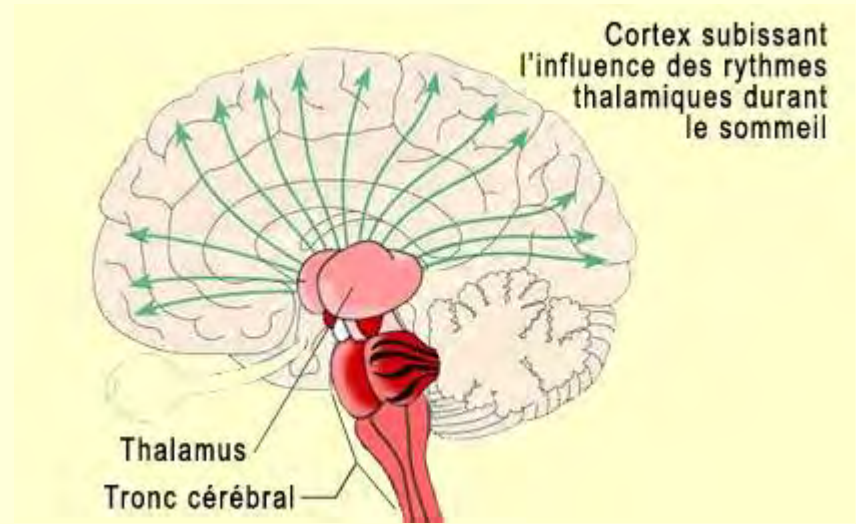
Donc première façon de générer des rythmes :

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

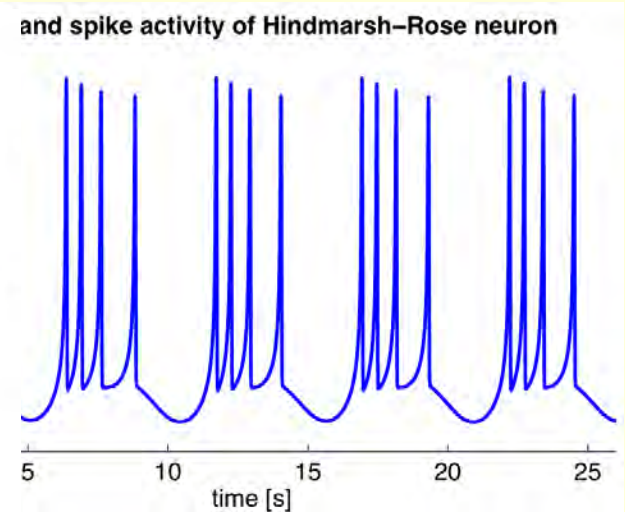
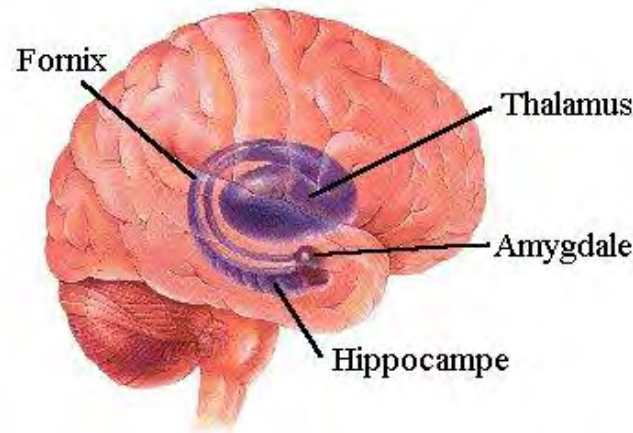
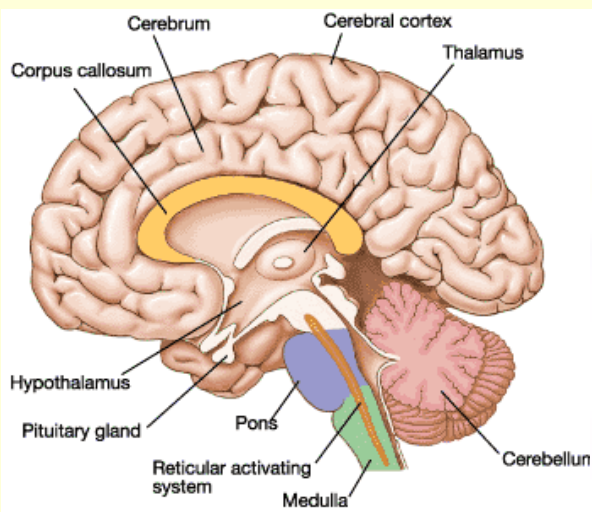
Thalamus : presque tous les neurones

Cortex : non

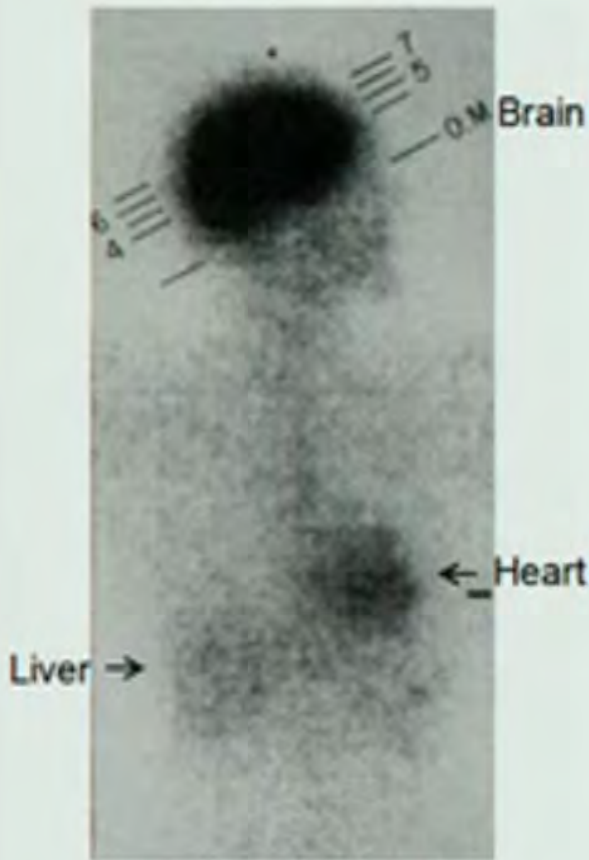
Cortex enthorinal (près de l'hippocampe) : certains neurones



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



Resting Metabolism



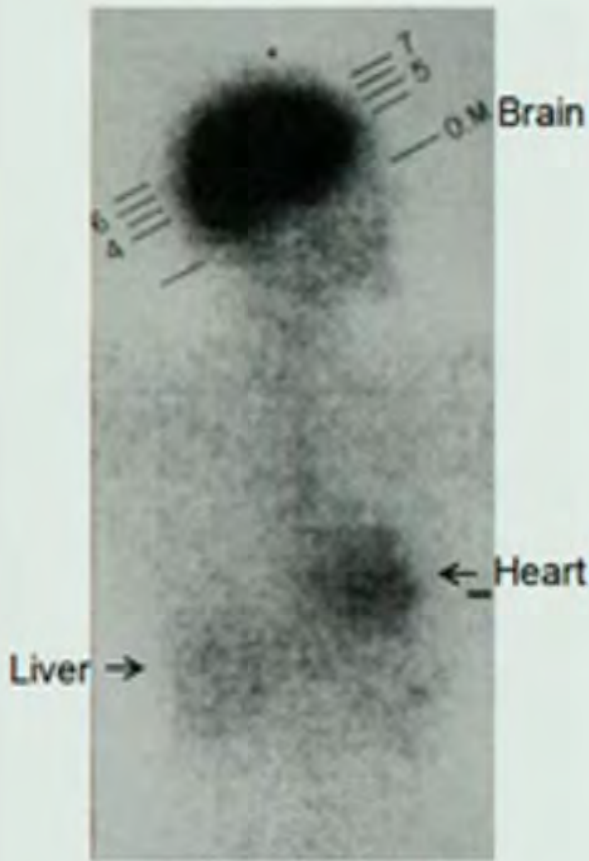
Alavi & Reivich (2002)

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

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

Pourquoi ?

Resting Metabolism

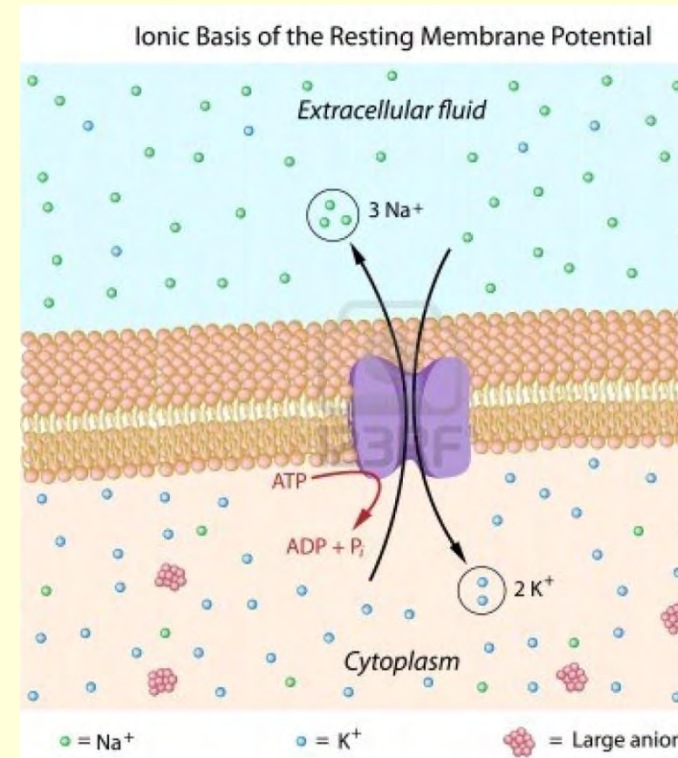


Alavi & Reivich (2002)

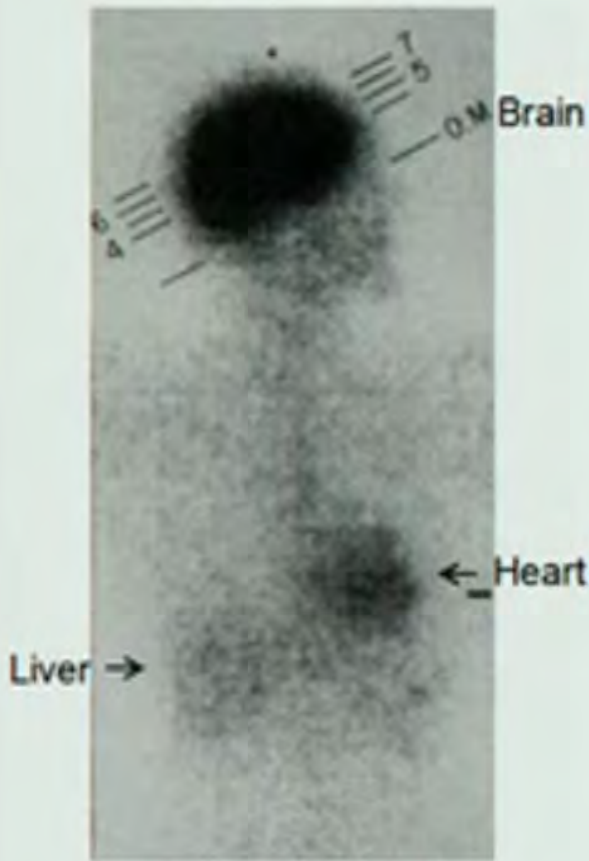
Dans le cerveau, le pourcentage du “budget” énergétique cellulaire attribué à la pompe sodium / potassium avoisine les **50%** !

L'activité spontanée nécessite de **recréer constamment les gradients ioniques** avec la « pompe » sodium / potassium qui a **besoin d'énergie** pour fonctionner.

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



Resting Metabolism



Alavi & Reivich (2002)

Comme le cerveau mobilise en permanence environ 20 % du sang et de l'oxygène de notre organisme,

si seulement 10% de notre cerveau n'était utilisé, en montant à 50% d'utilisation,

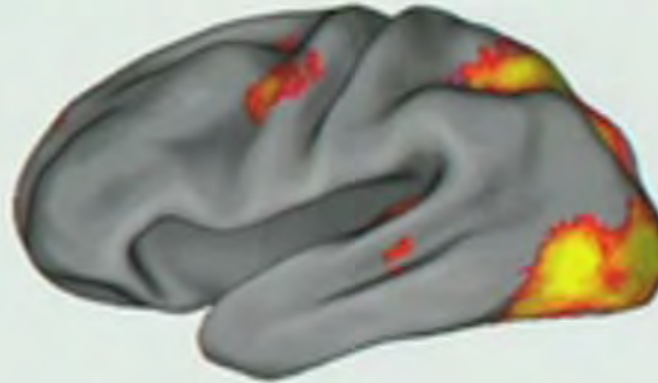
il prendrait déjà 100% de l'énergie consommée...

Oups !

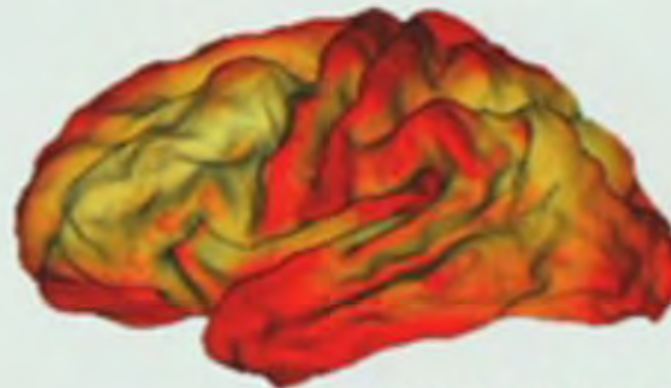


An Historical View

Reflexive
(Sir Charles Sherrington)



Intrinsic
(T. Graham Brown)

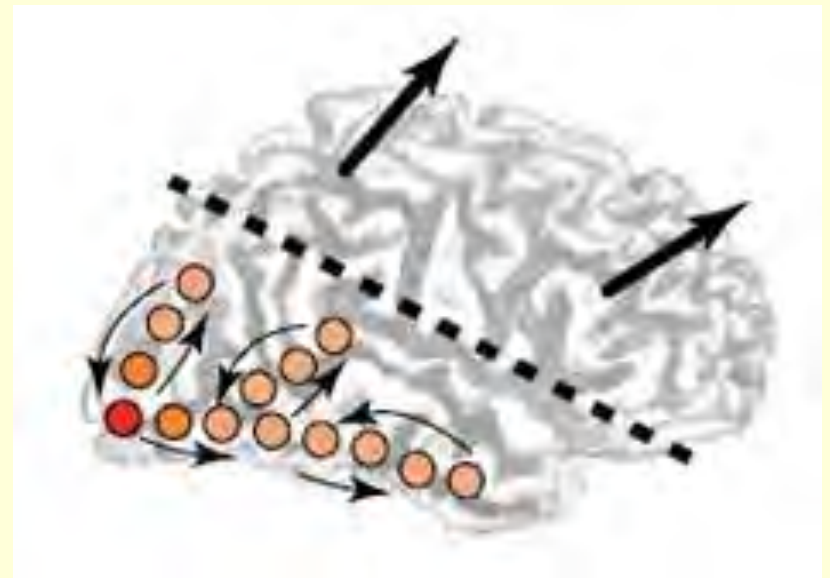


Boutade
mnémotechnique:

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

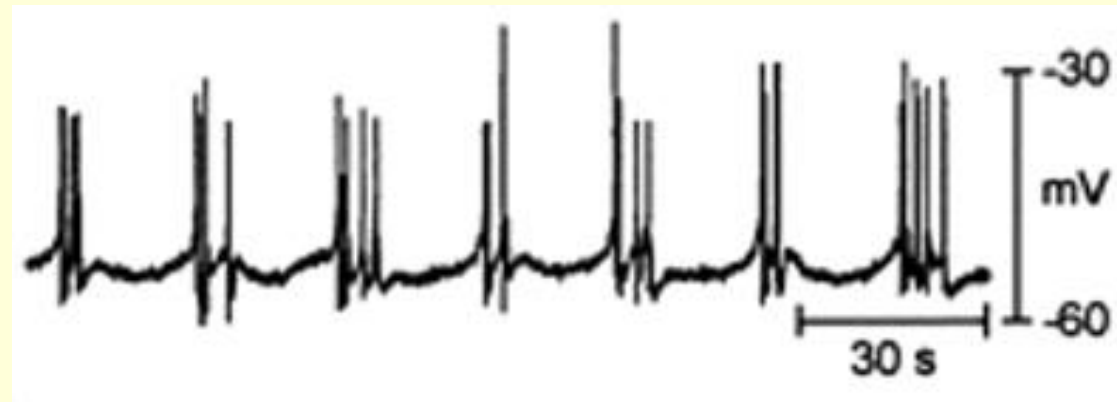
Autrement dit :

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



Activité « **Bottom up** »

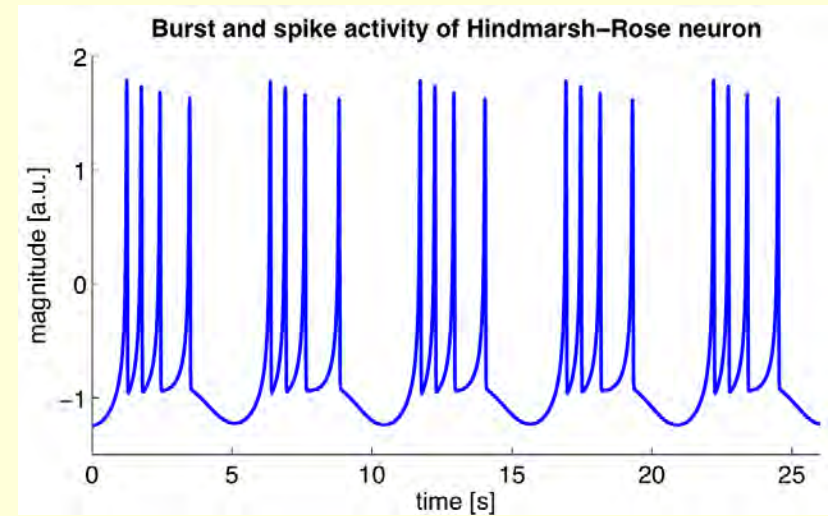
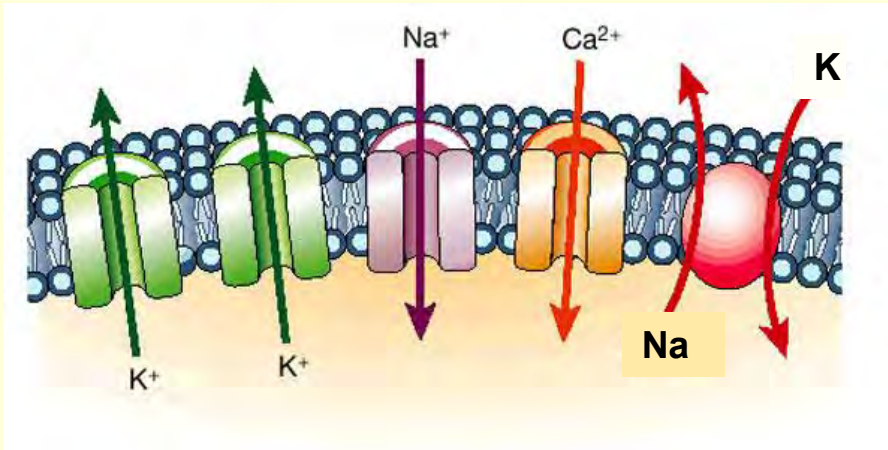
But the **nervous system is primarily a device for generating action spontaneously.** It’s an ongoing affair.



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

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

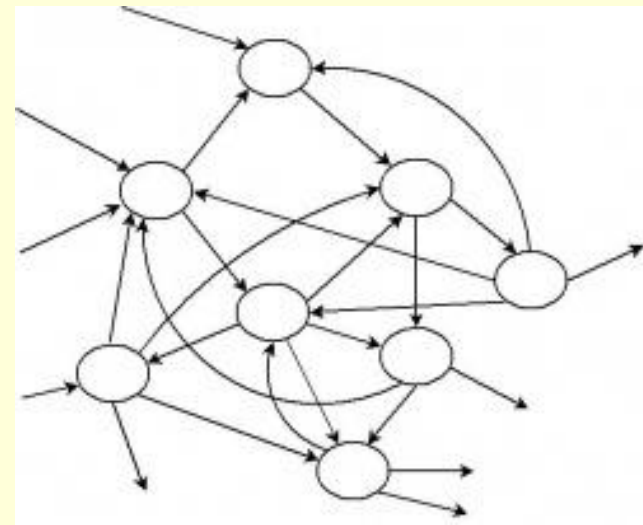
On a vu qu'une première façon de générer des rythmes était par les **propriétés intrinsèque de la membrane** du neurone (« endogenous bursting cells »)



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

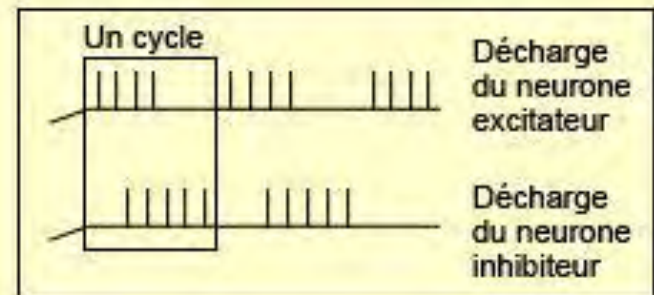
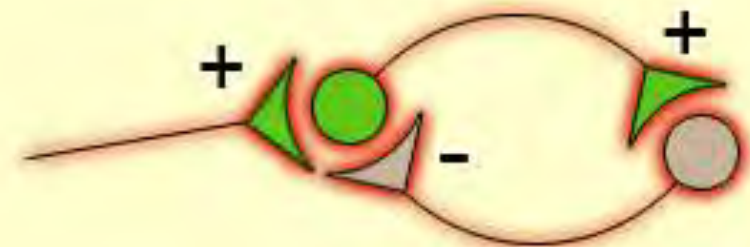
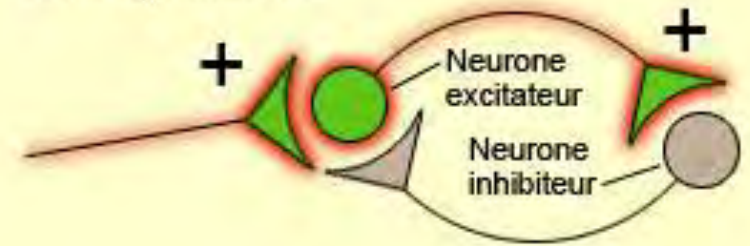
c'est-à-dire par des **boucles**

(excitation-inhibition
ou inhibition-inhibition)



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

Afférence excitatrice
active en permanence



b



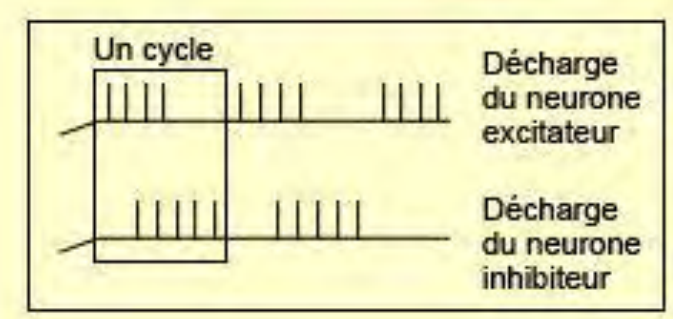
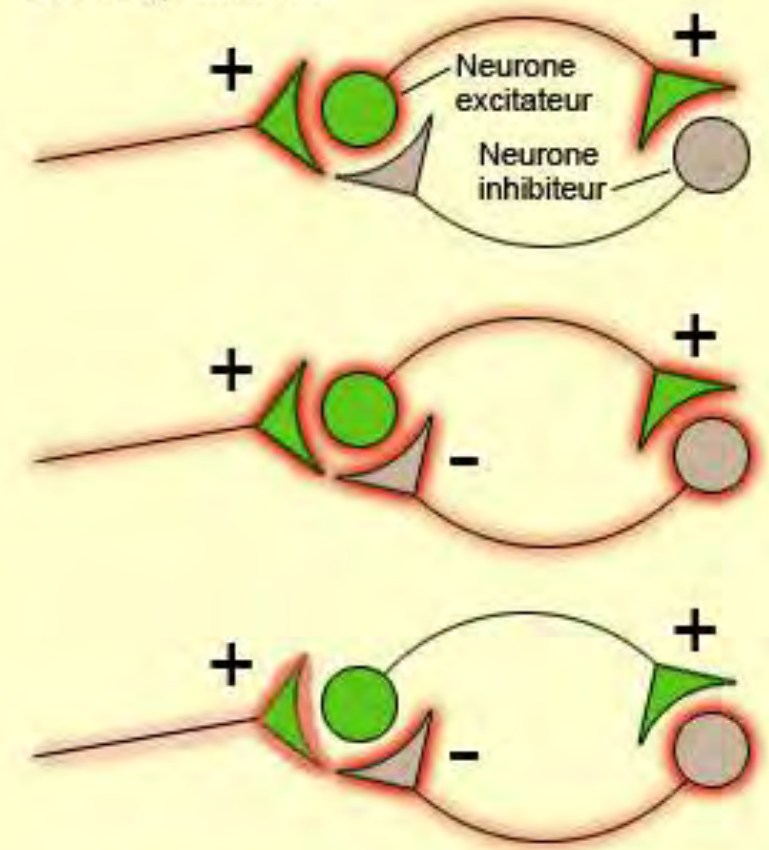
Temporally organized spike trains

Theta (delta)

Layer IV

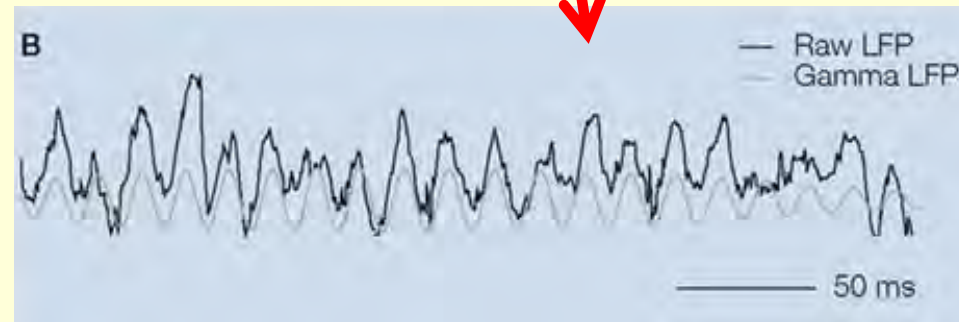
Continuous modulated stimulus-driven spike trains

Afférence excitatrice active en permanence

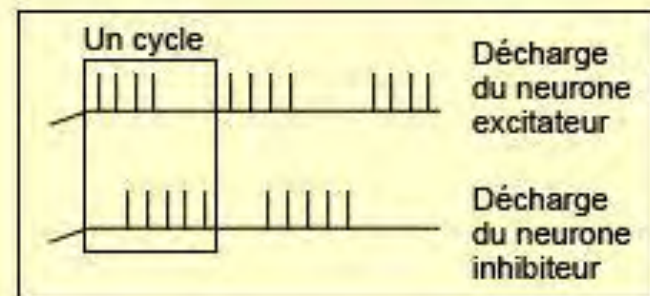


L'équilibre entre l'activité de neurones utilisant des neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs est donc primordial pour nos fonctions cognitives car il permet de générer des **patterns d'activité complexes**.

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



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



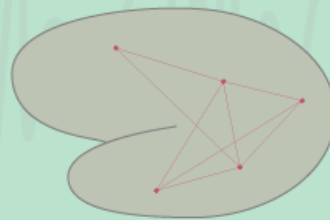
Like a sandpile, the **brain** is balanced at the edge of stability.



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

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

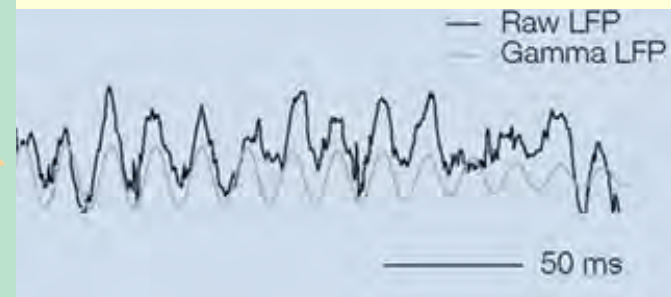
In the critical state, the brain can generate complex **activity** spanning many time scales.



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



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



Imagine this:

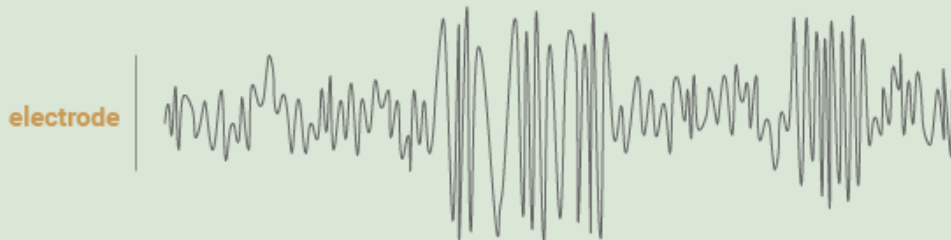
The pile is built from **glass beads**. The smooth beads do not stick well, and the fragile pile collapses once it reaches a critical mass.



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

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

excessive neural excitation



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

Imagine this:

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



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

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

excessive neural inhibition

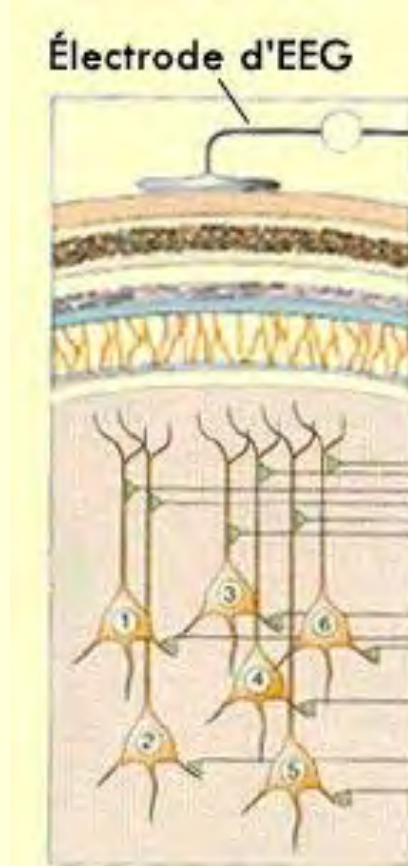
electrode



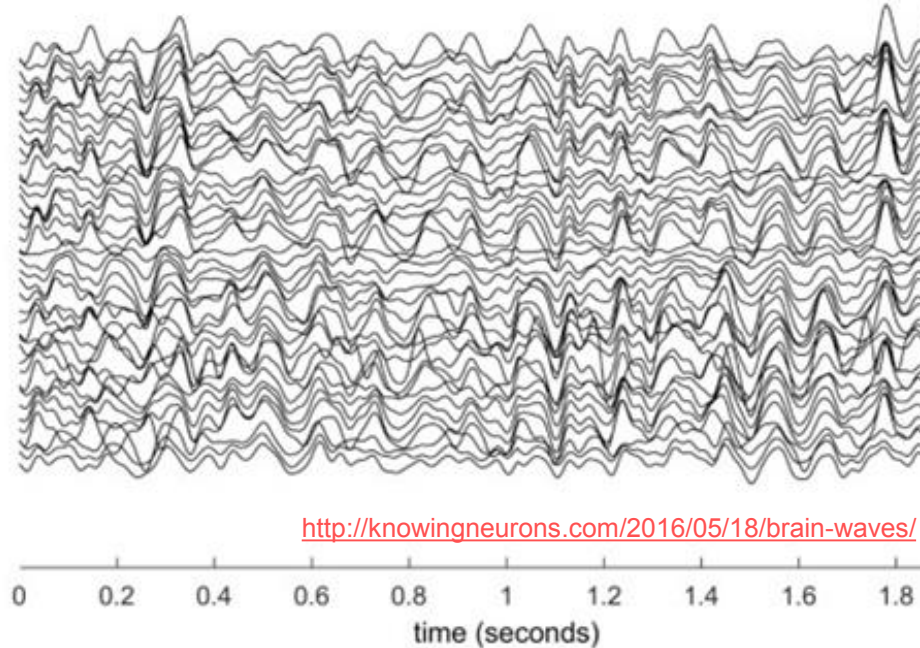
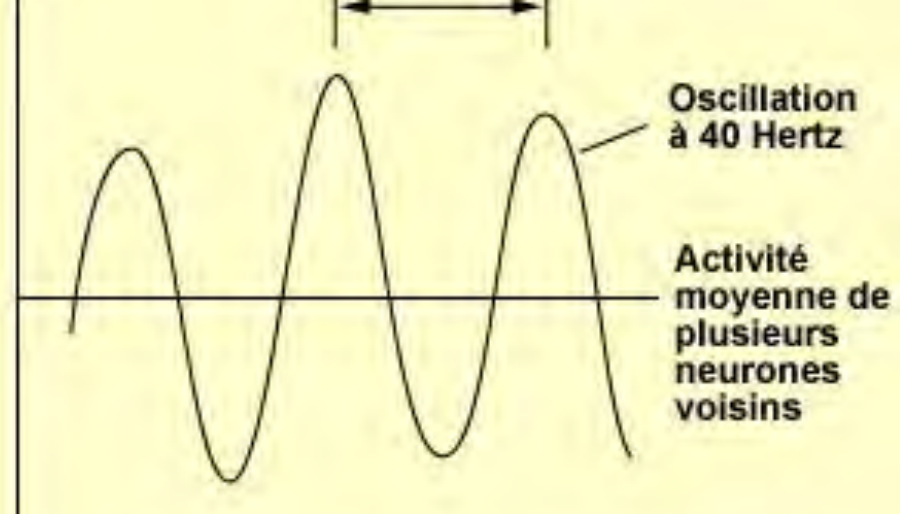
À l'opposé, un cerveau qui serait entièrement dominé par le **GABA** serait extrêmement silencieux, donc avec **très peu de synchronisation** d'activité possible

(nécessaire pour une communication cérébrale adéquate)

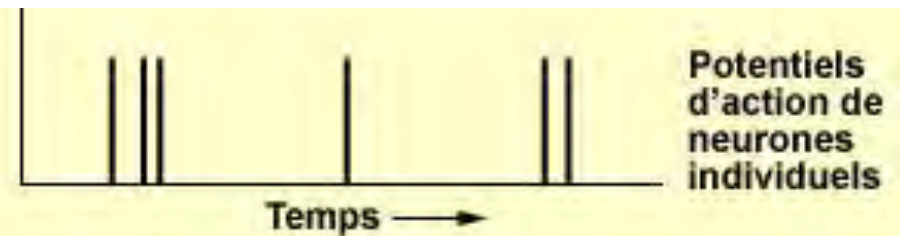
EEG :
niveau « macro »

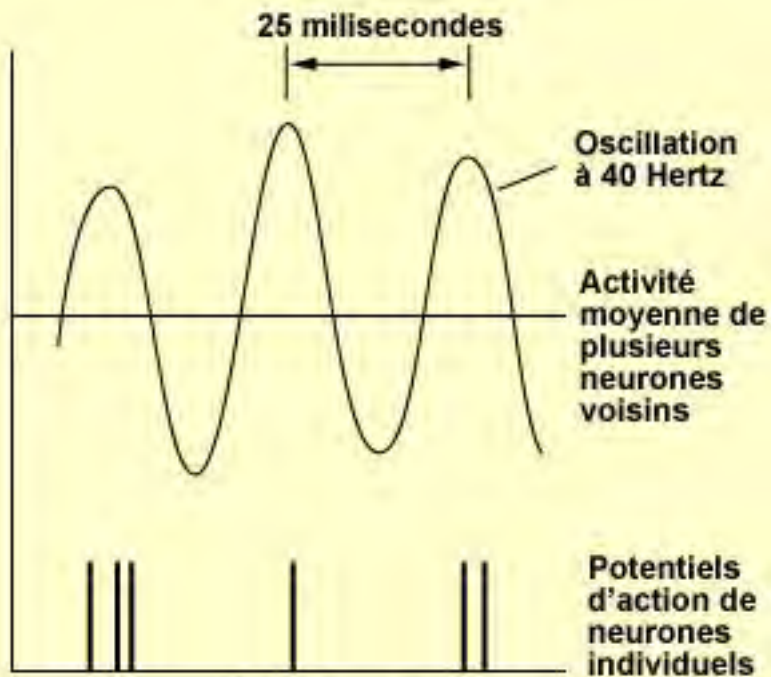


“Local field potentials” :
niveau « meso »



Potentiels d'action :
niveau « micro »





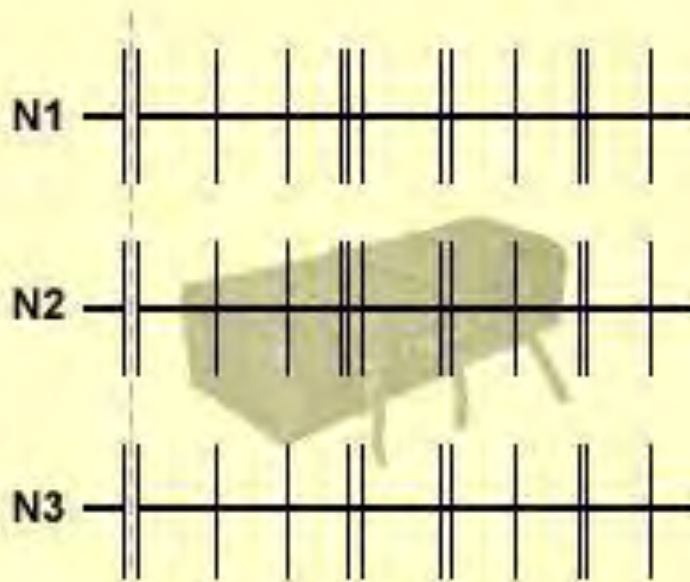
Oscillations

(selon un certain rythme
(en Hertz))

et

Synchronisation
(activité simultanée)

sont des phénomènes
différents mais souvent
liés !



Lien oscillation - synchronisation

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

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

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

Brain Science Podcast #31: Brain Rhythms with György Buzsáki

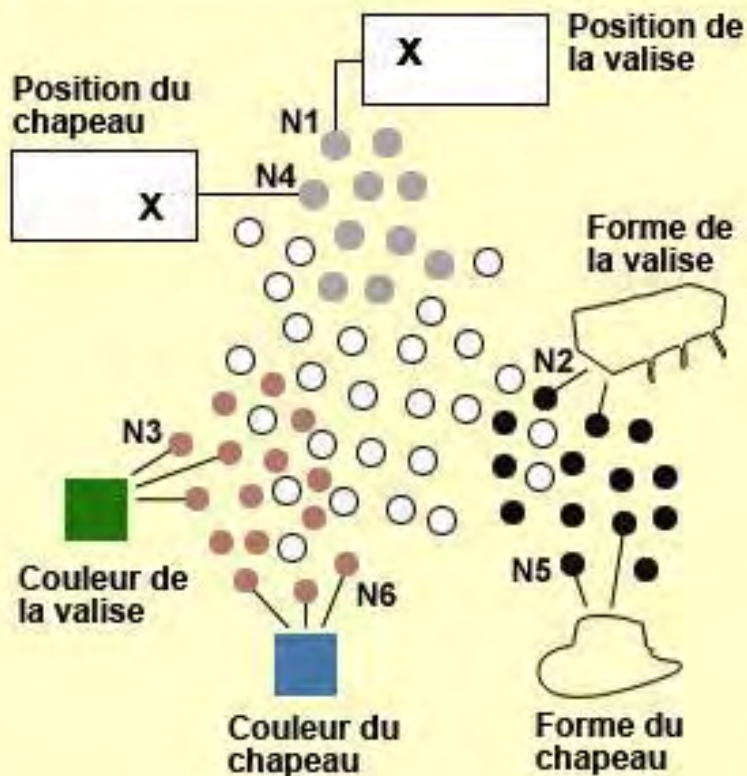
<http://brainsciencepodcast.com/bsp/brain-science-podcast-31-brain-rhythms-with-gyorgy-buzsaki.html>

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

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

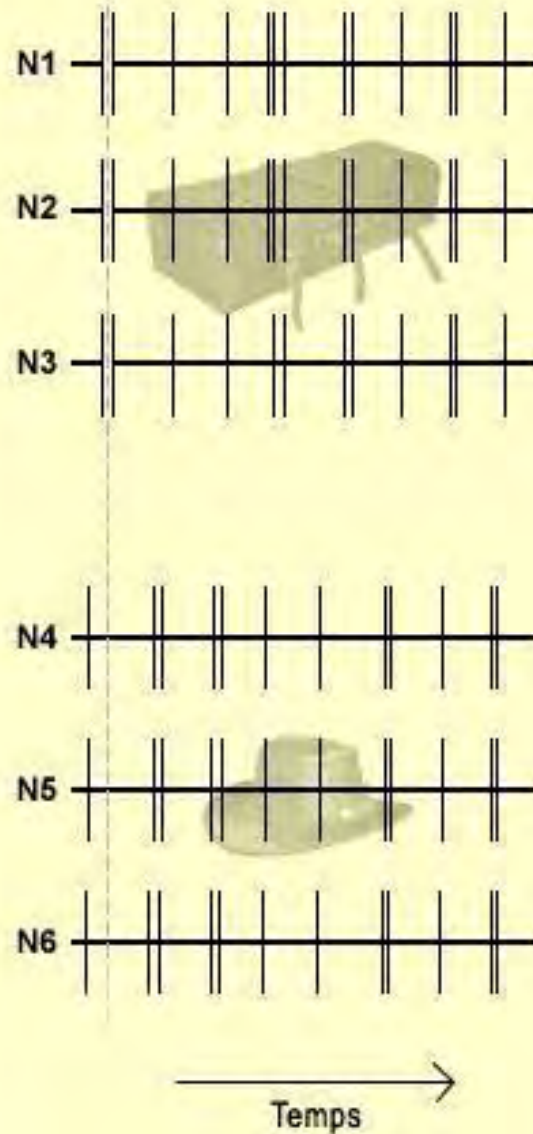
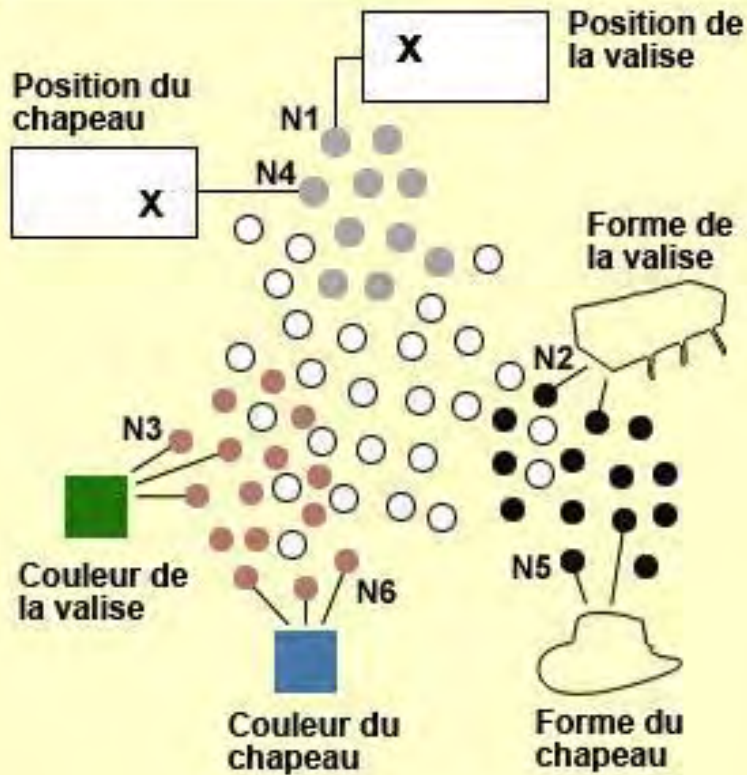
propriétés qui activent souvent des **régions distinctes et distantes**
dans le cerveau.

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



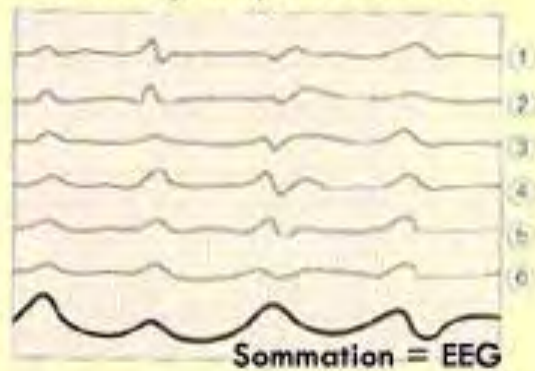
Alors on peut se demander **comment les caractéristiques d'un même objet sont-elles mises ensemble** pour former la perception consciente et distincte que l'on a de chacun des deux objets, sans en mélanger les caractéristiques ?

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

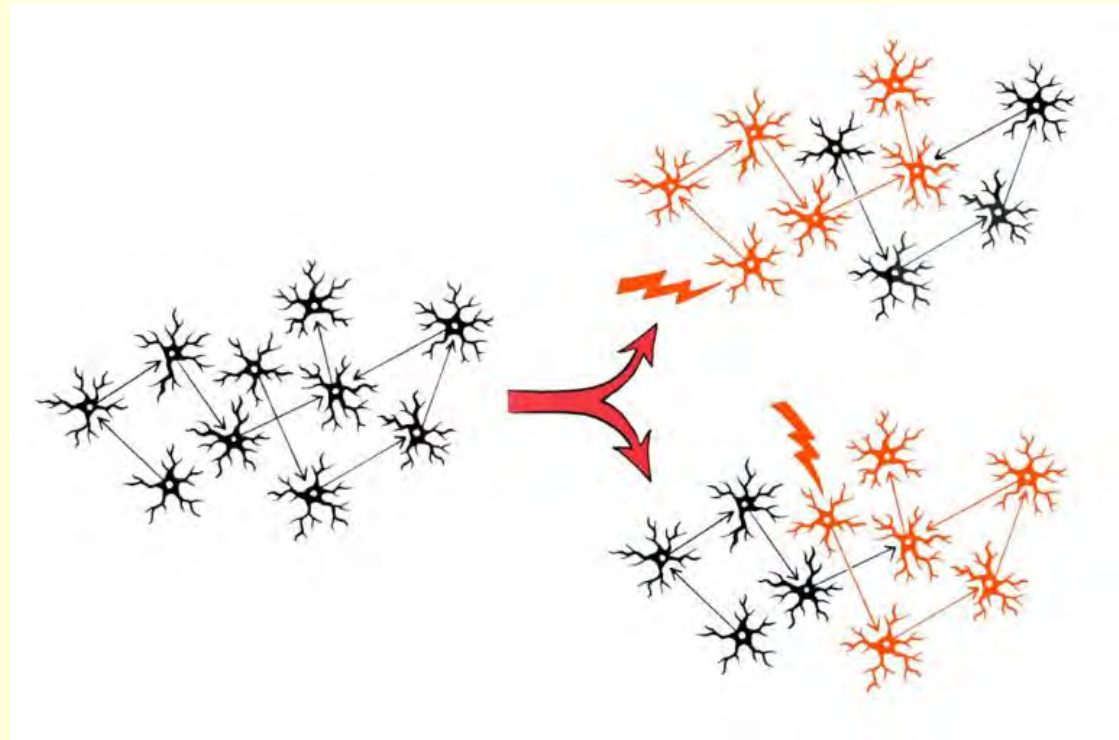
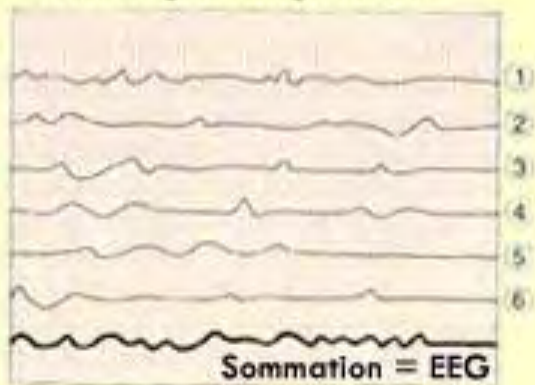


Car la synchronisation des oscillations rend possible la formation d'assemblées de neurones transitoires

Décharges synchronisées

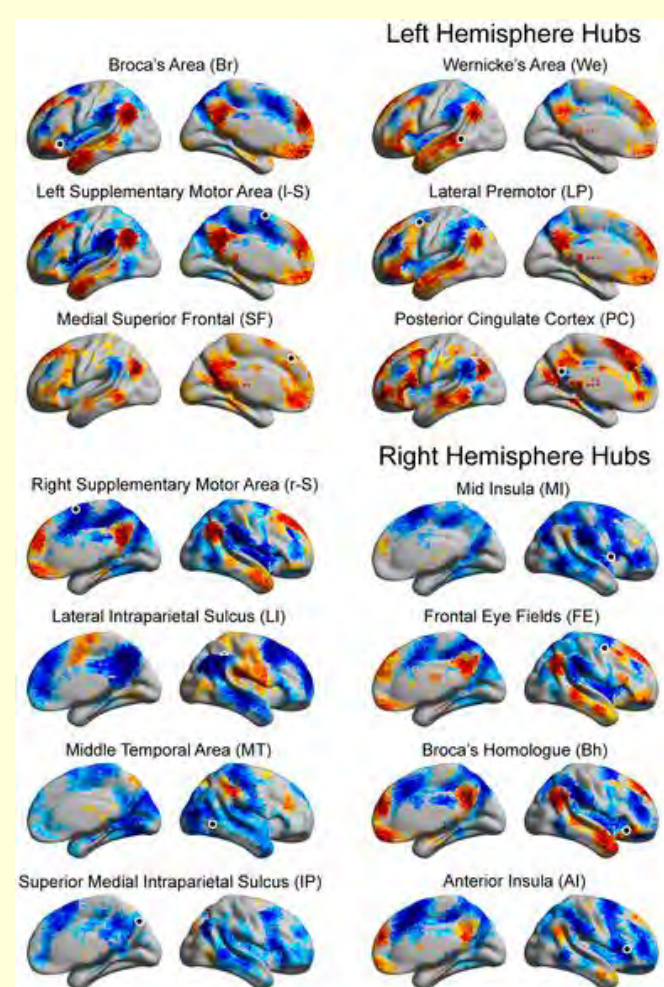
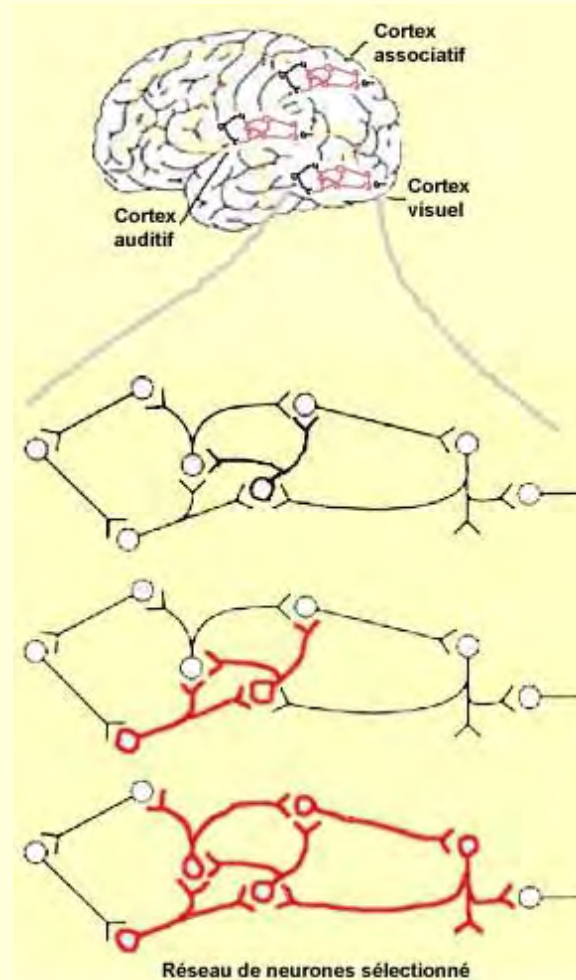
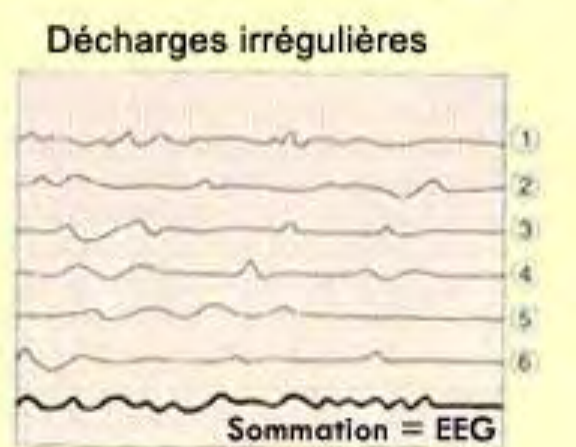
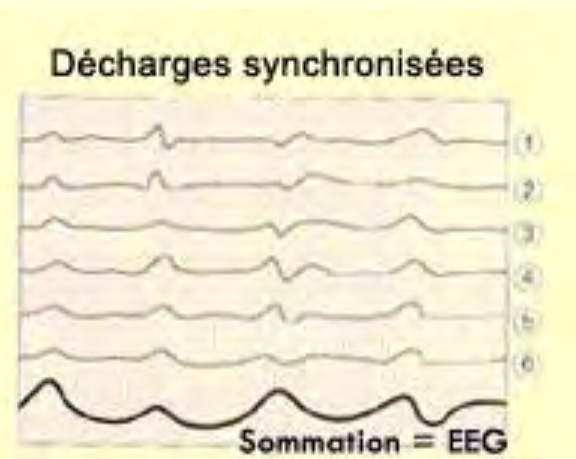


Décharges irrégulières



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

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



Lundi, 20 octobre 2014

Cerveau dynamique en 3D : splendide mais flou explicatif

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/10/20/cerveau-dynamique-en-3d-beaute-et-flou-explicatif/>

Glass brain flythrough – Gazzaleylab / SCCN / Neuroscapelab

<https://www.youtube.com/watch?v=dAIQeTeMJ-I>



Plusieurs techniques combinées chez le même individu :

- **IRMf** pour générer le modèle 3D de son cerveau
- **imagerie de diffusion** pour reconstruire ses grandes voies nerveuses
- d'autres techniques complexes pour appliquer aux bons endroits sur ce modèle anatomique les flux d'activité nerveuse captés avec un **électroencéphalographe (EEG)**

- les différentes fréquences d'oscillation neuronales captées par l'EEG seraient transposée en différentes couleurs qui apparaissent de manière évanescence
- les pulses de lumière qui se propagent le long des fibres nerveuses dorées correspondraient à l'importance du transfert d'information le long de ces grandes autoroutes neuronales.



Plusieurs techniques combinées chez le même individu :

- **IRMf** pour générer le modèle 3D de son cerveau
- **imagerie de diffusion** pour reconstruire ses grandes voies nerveuses
- d'autres techniques complexes pour appliquer aux bons endroits sur ce modèle anatomique les flux d'activité nerveuse captés avec un **électroencéphalographe (EEG)**

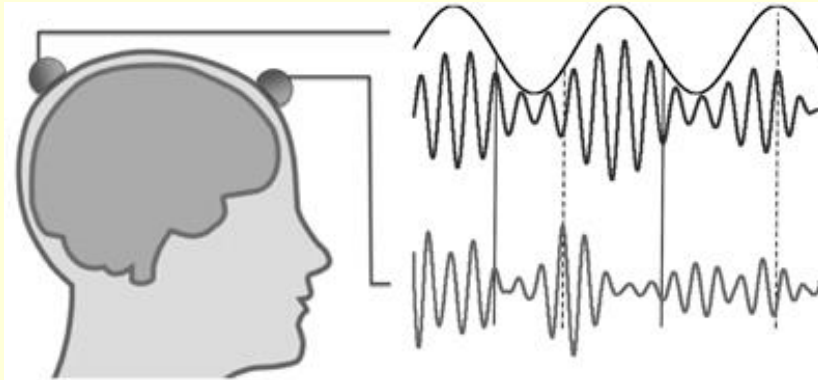
Mais !

- il n'y a pas de légende accompagnant l'animation pour y faire la moindre correspondance,
- On aurait aussi demandé aux sujets d'ouvrir et de fermer leurs yeux ou leurs mains durant l'enregistrement, mais aucun repère temporel nous permettent d'identifier ces instants.
- Et surtout, pas de publication scientifique revue par les pairs ou de manuscrit soumis qui soit associé à ce travail.

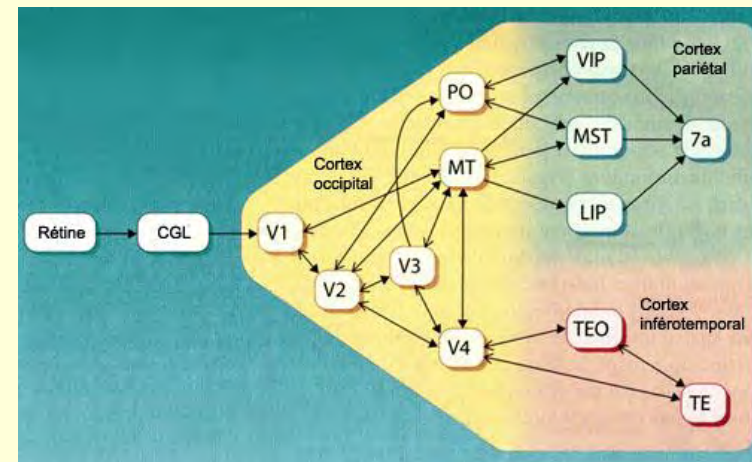
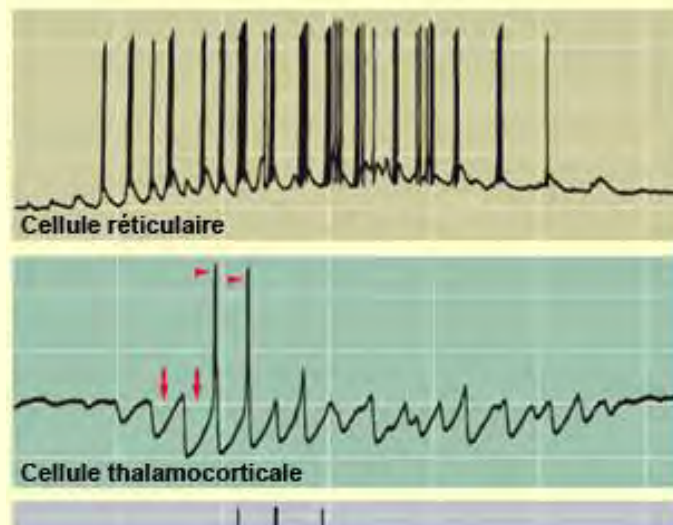


Exemple de ce que de nombreux laboratoires en sciences cognitives se sentent obligés de faire : sortir rapidement des images spectaculaires qui font parler d'eux, à défaut d'avoir toutes les précisions rigoureuses disponibles avec elles?

Les oscillations apportent donc beaucoup d'autres **possibilité computationnelles**

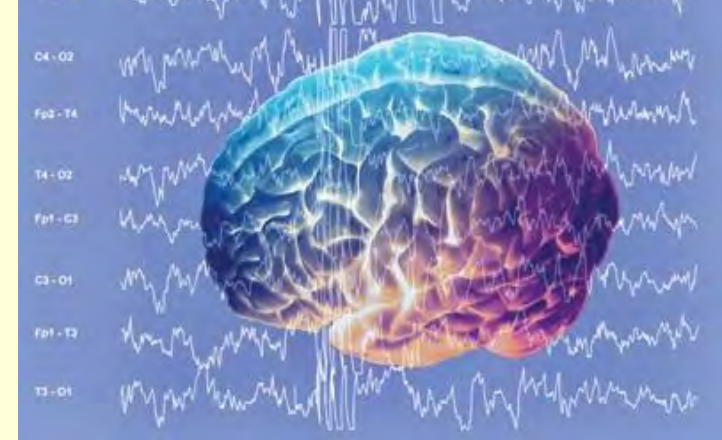


par rapport aux approches non temporelles basée sur **les taux de décharge** des potentiels d'actions dans différentes structures organisées de façon hiérarchique pour les traiter.

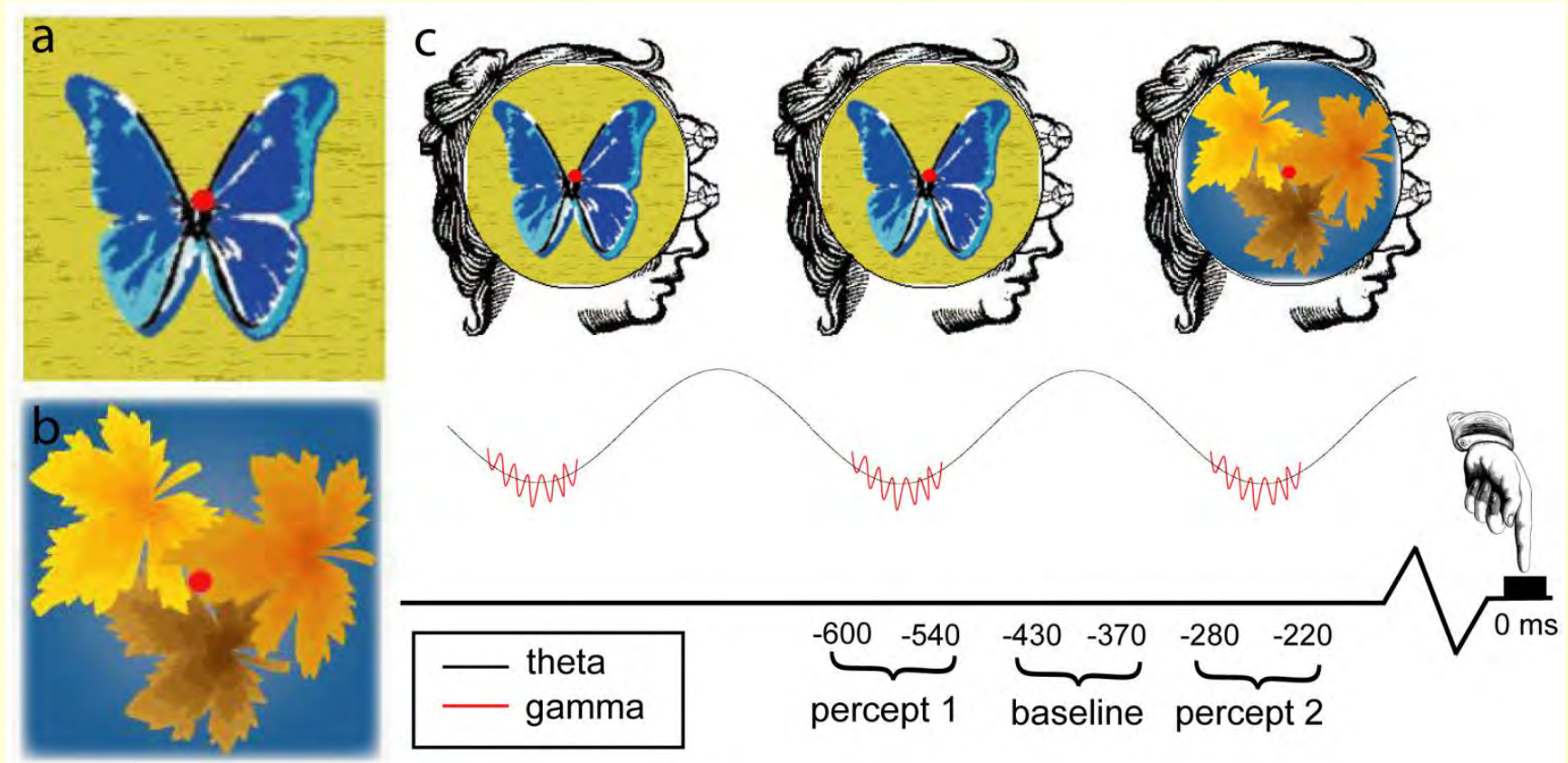


Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

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



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



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

Rôles fonctionnels possibles des oscillations:

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

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



A



Sur cette image, on peut voir alternativement soit un **vase blanc** ou les **profils de deux visages en noir**.



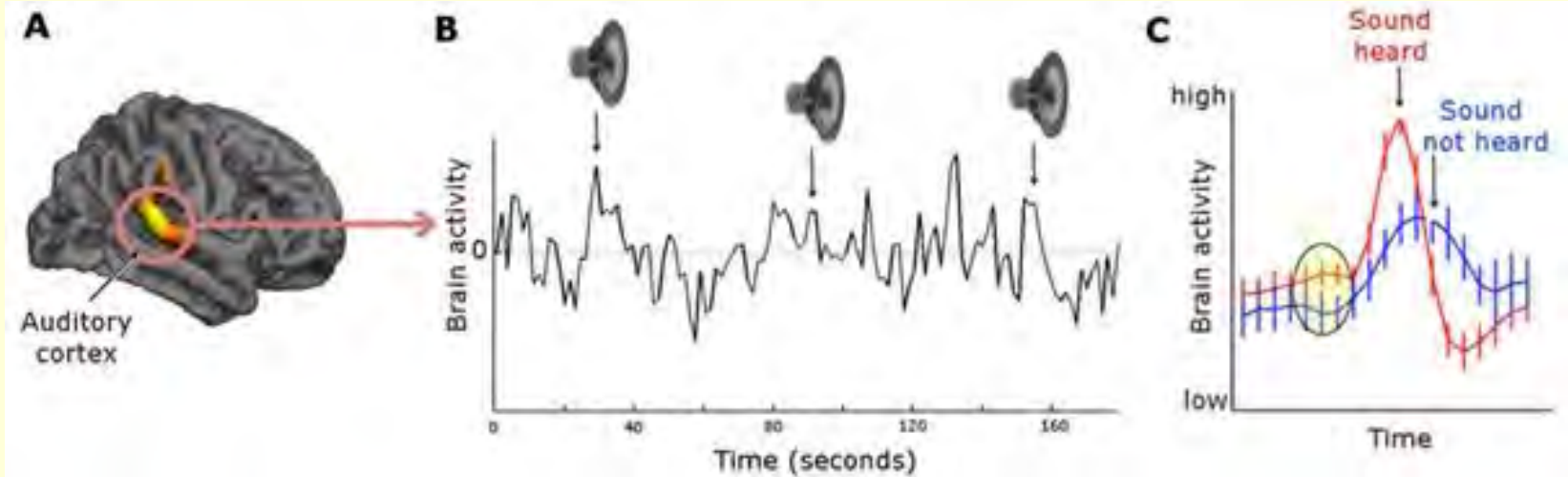
« Si l'activité dans cette **aire [fusiforme de reconnaissance des visages]** fait un grand pic, les participants rapportent voir un visage (courbe rouge). Si le pic d'activité est plus petit, ils rapportent voir le vase (courbe bleue).

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

En effet, comme les ondes sur le lac, **l'activité spontanée** est toujours en train de croître ou décroître légèrement dans toutes les régions cérébrales.

Si elle est légèrement plus élevée dans la région des visages au moment où l'image est présentée, elle va biaiser la perception de cette image ambiguë dans le sens des visages. »

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



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

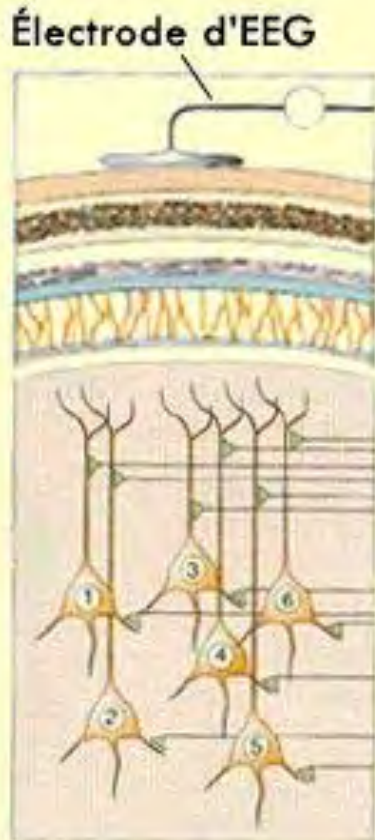
Les hauts-parleurs et les flèches marquent l'activité cérébrale au moment où le son est présenté.

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

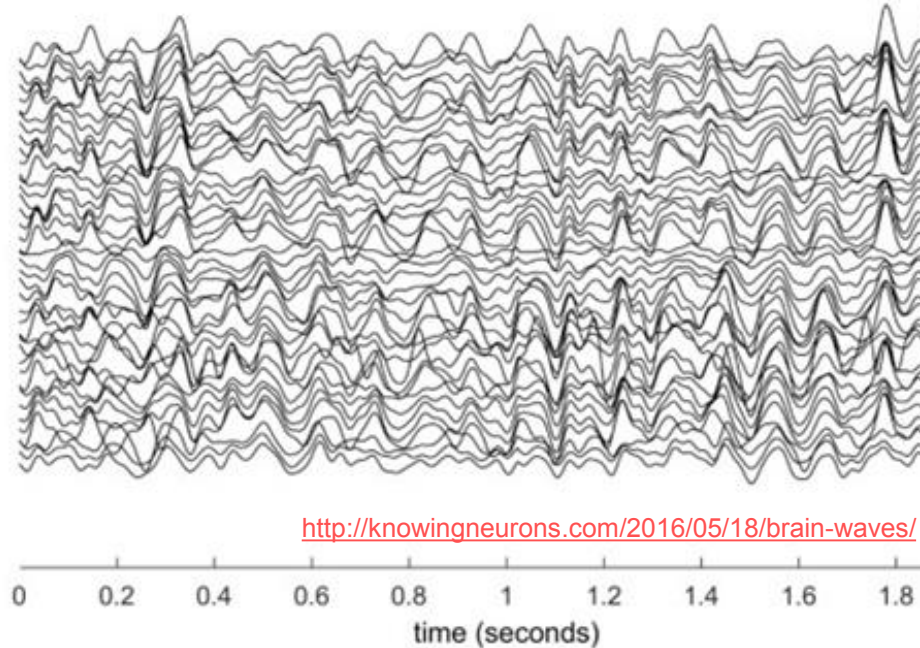
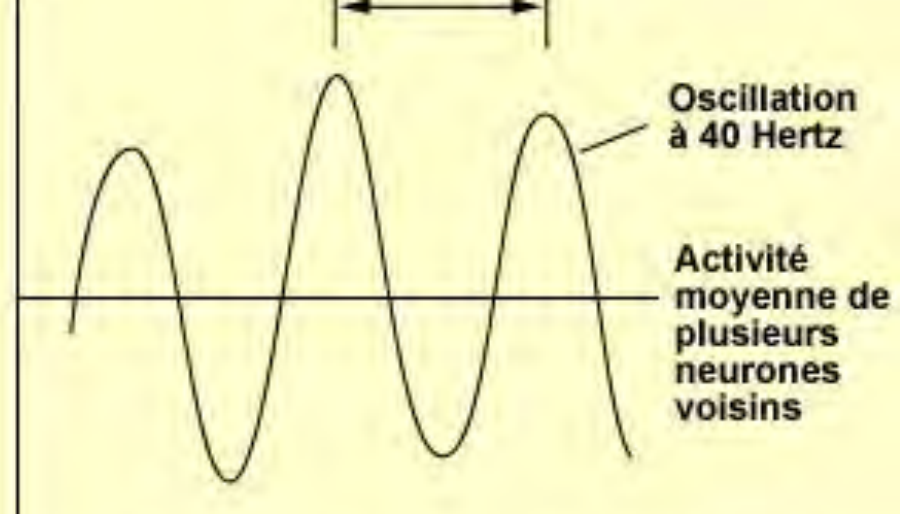
Bien évidemment, quand le cortex auditif répond avec un grand pic d'activité, le son est entendu mais regardez bien le niveau d'activité cérébrale avant que le son ne soit joué (ovale jaune hachuré). Elle est plus élevée quand la personne entend le son.

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

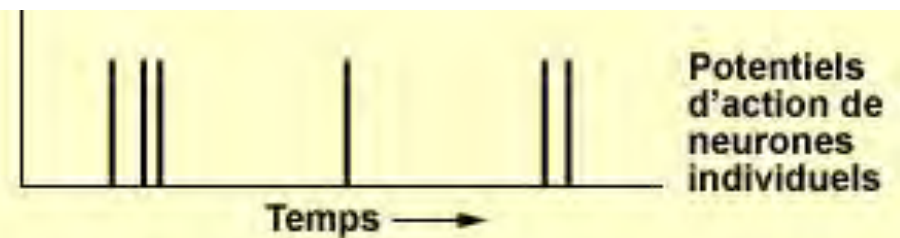
EEG :
niveau « macro »



“Local field potentials” :
niveau « meso »



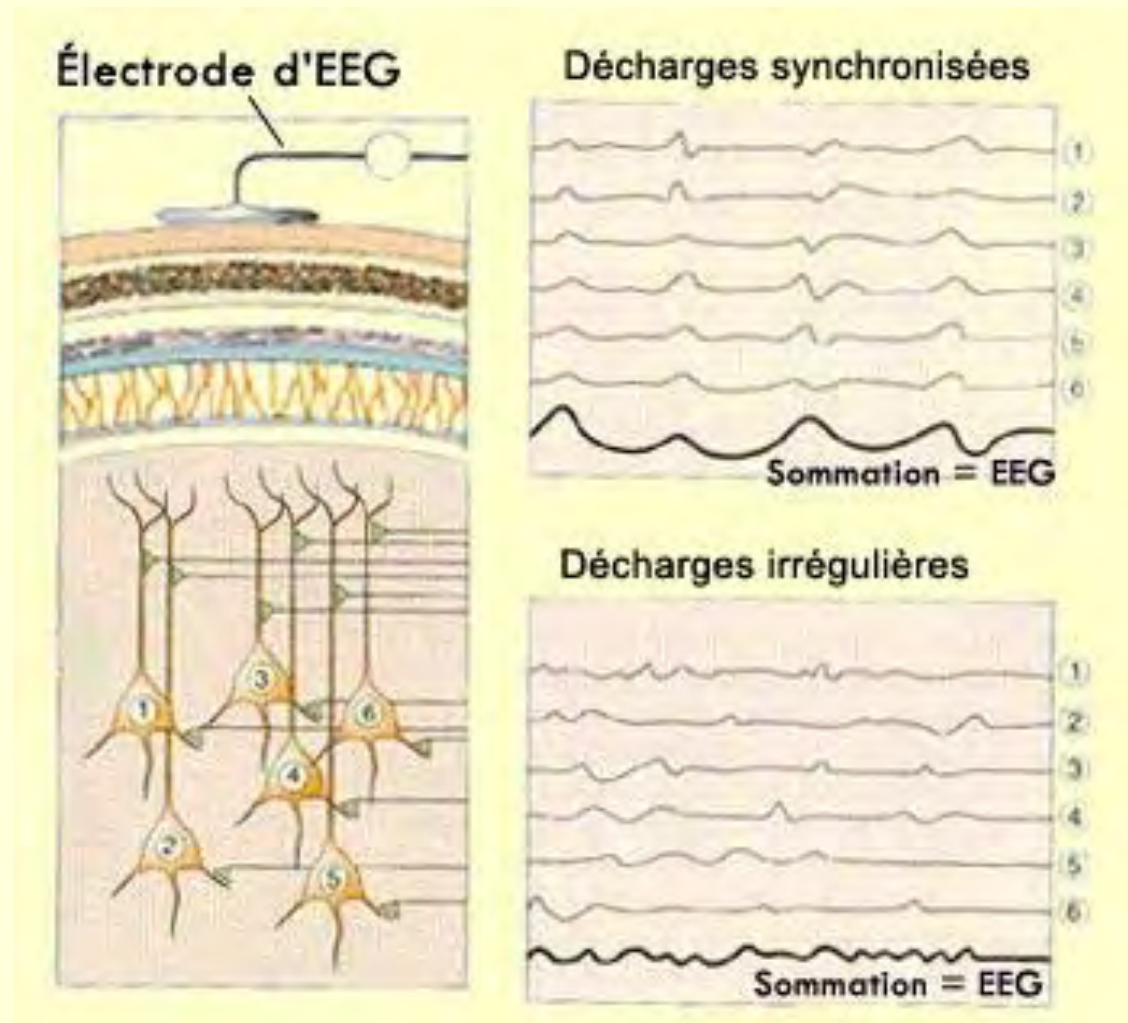
Potentiels d'action :
niveau « micro »





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

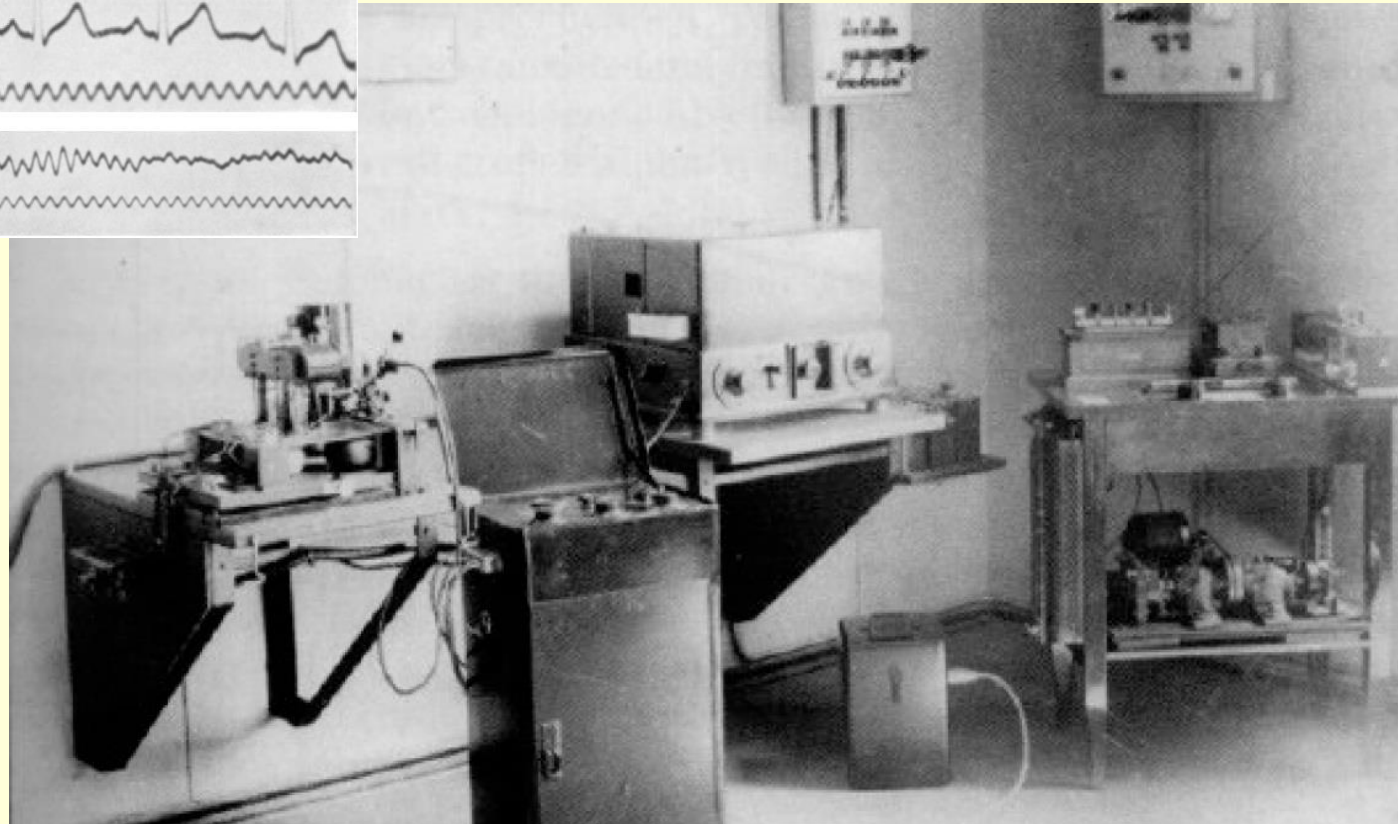
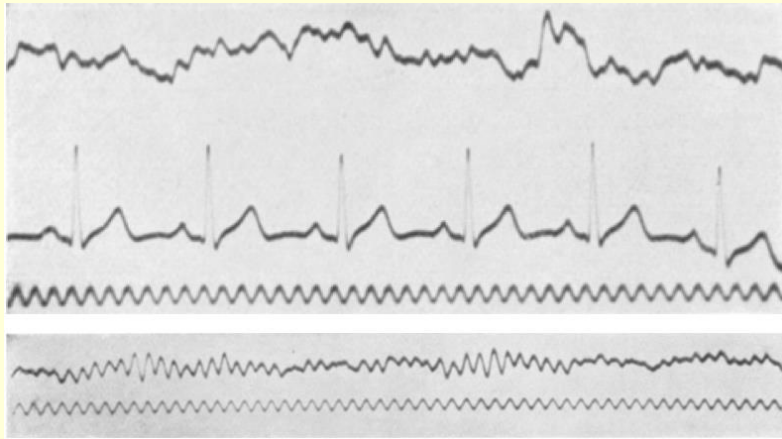
(une **sommation de nombreux LFPs**).



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

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

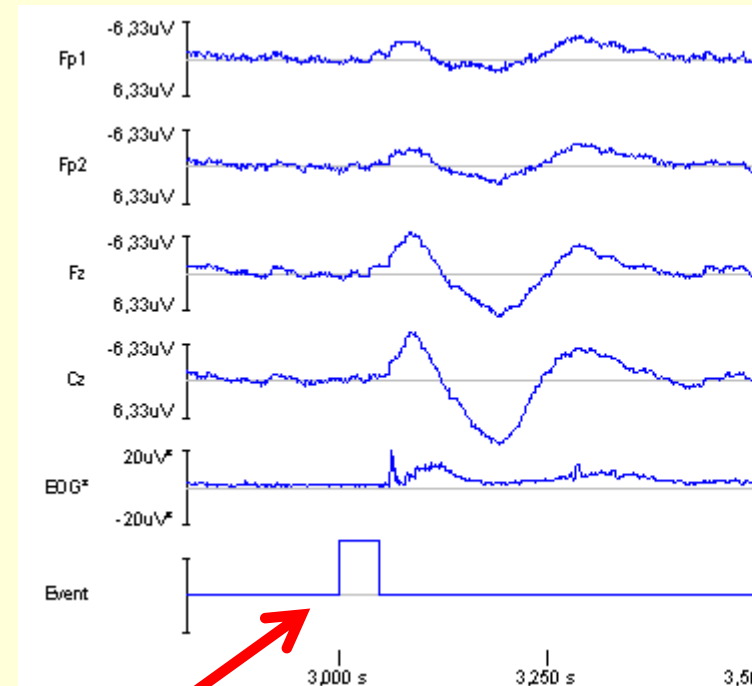
- Premier enregistrement d'un EEG chez l'humain : Hans Berger, en **1924**



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



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



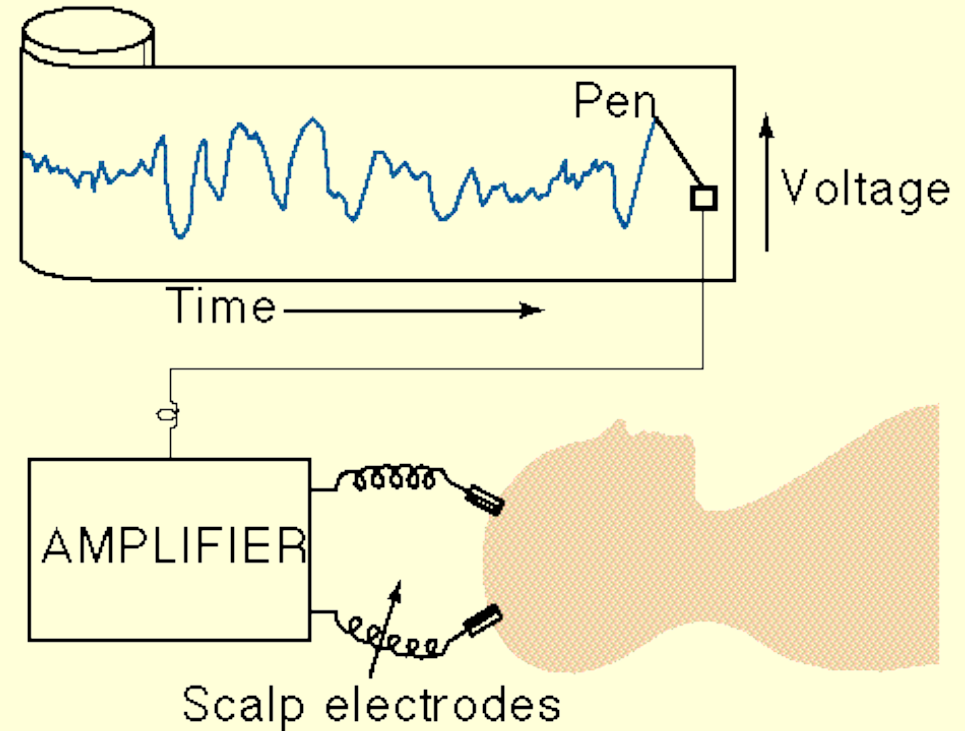
L'électroencéphalographie (EEG) est donc une technique **non invasive** pour enregistrer l'activité du cerveau.

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

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

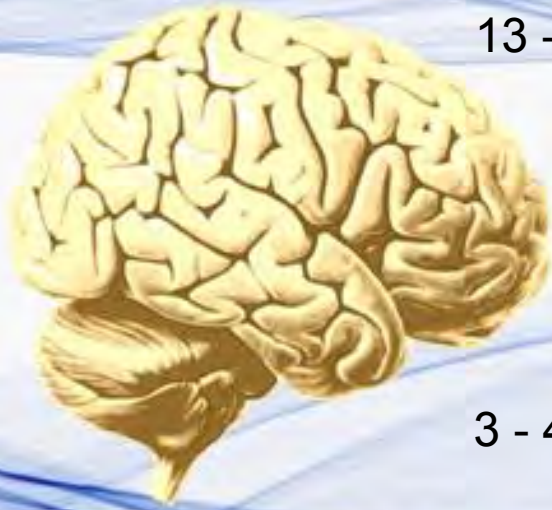
mais **bonne résolution temporelle** (millisecondes)

Electroencephalography Recording System



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

EEG brainwaves



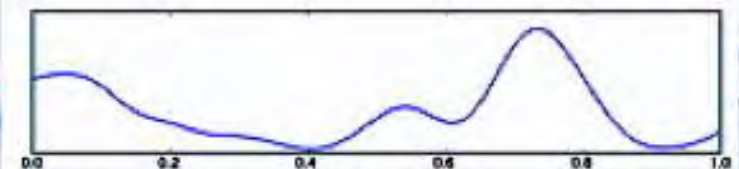
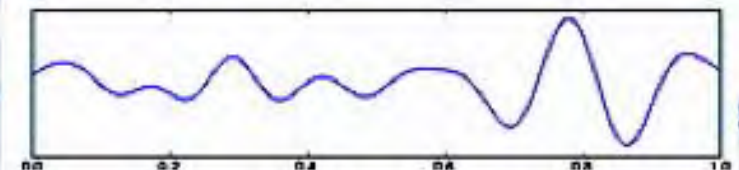
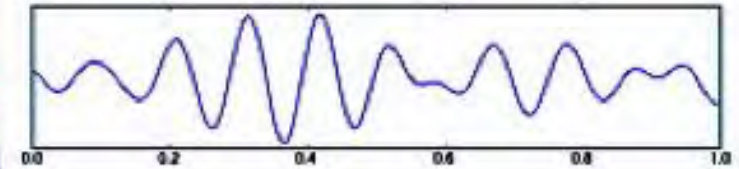
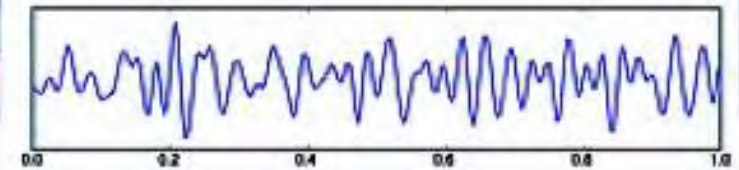
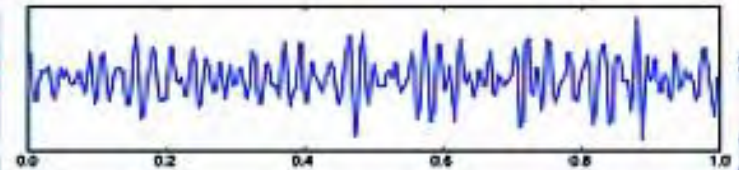
> 30 - 35 Hz **Gamma**
Problem solving,
concentration

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

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

3 - 4 à 7- 8 Hz **Theta**
Drowsiness

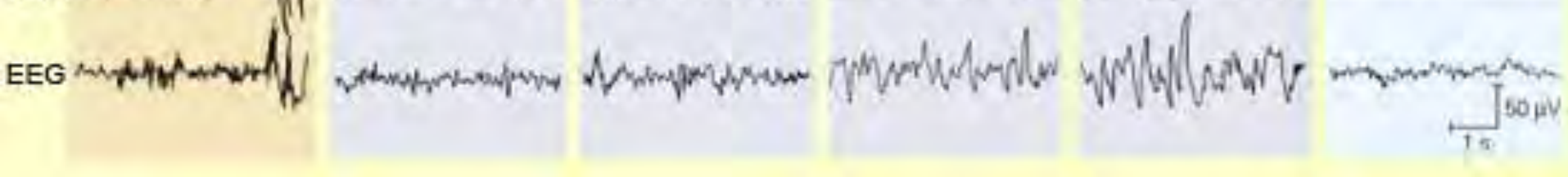
0,5 à 3 -4 Hz **Delta**
Sleep, dreaming





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





ÉVEIL

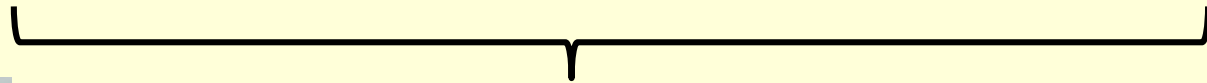
I

II

III

IV

REM



SOMMEIL PROFOND



RÊVE



Étude sur le sommeil (que nous allons aborder à l'instant...)

ÉVEIL



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

SOMMEIL PROFOND



RÊVE



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

ÉVEIL



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

SOMMEIL PROFOND



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

RÊVE



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

ÉVEIL



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

SOMMEIL PROFOND



Durant le sommeil lent, elle est occasionnelle et involontaire.

RÊVE



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

ÉVEIL



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

SOMMEIL PROFOND

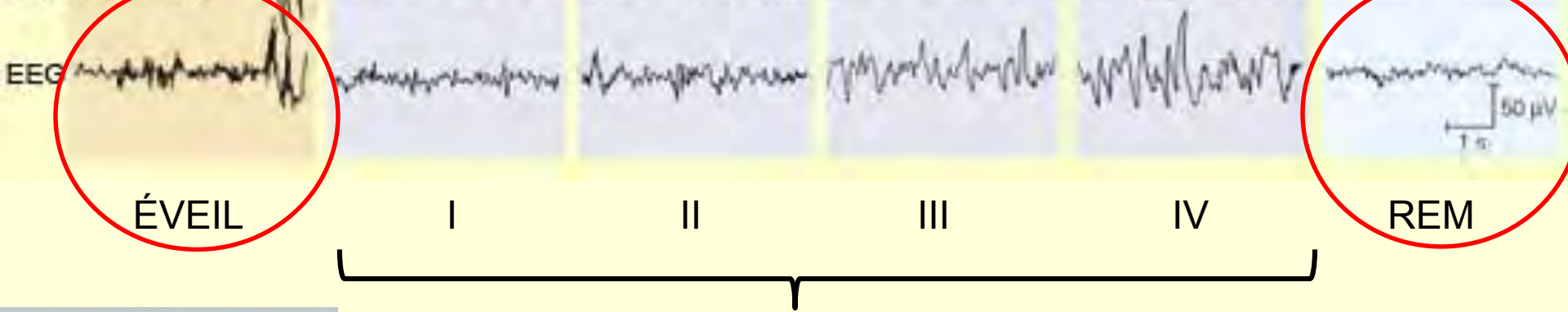


La pensée devient répétitive avec l'apparition du sommeil lent.

RÊVE



Elle est carrément illogique et étrange durant les rêves.



SOMMEIL PROFOND



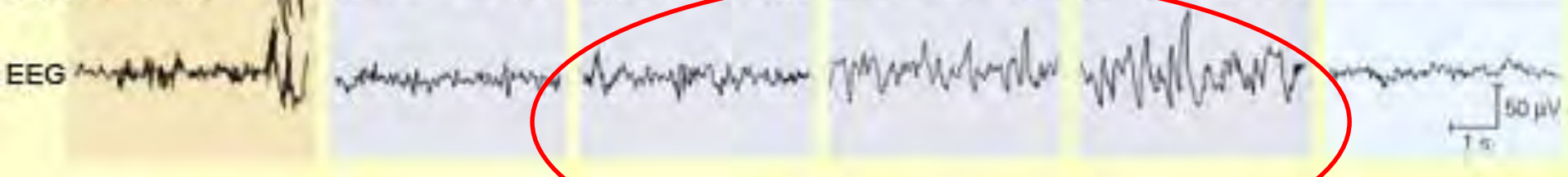
RÊVE



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

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

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



ÉVEIL

I

II

III

IV

REM



SOMMEIL PROFOND

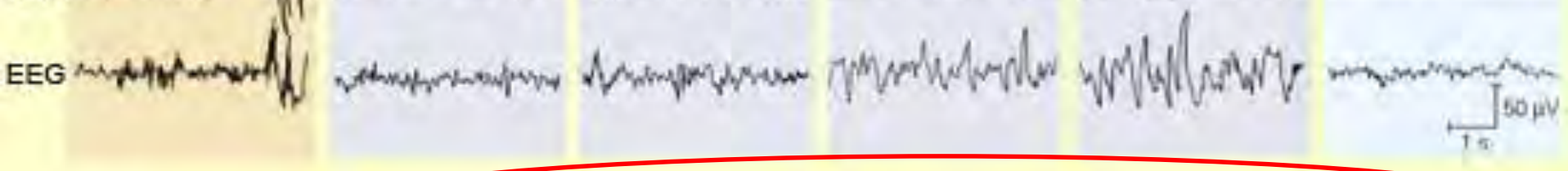


RÊVE



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

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



ÉVEIL

I

II

III

IV

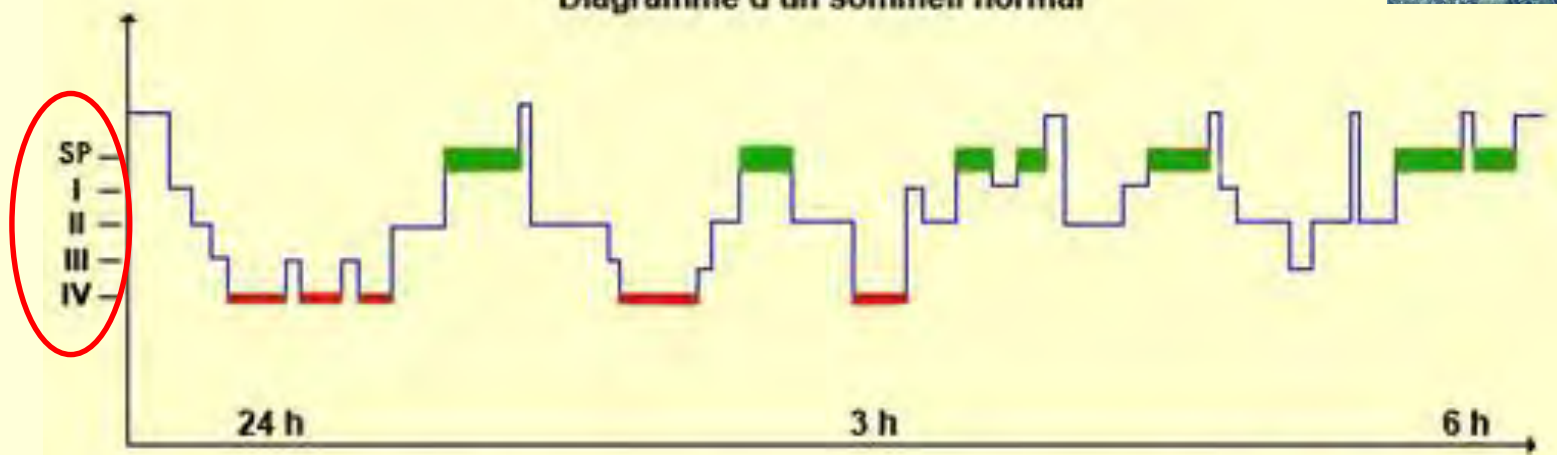
REM

SOMMEIL PROFOND

RÊVE



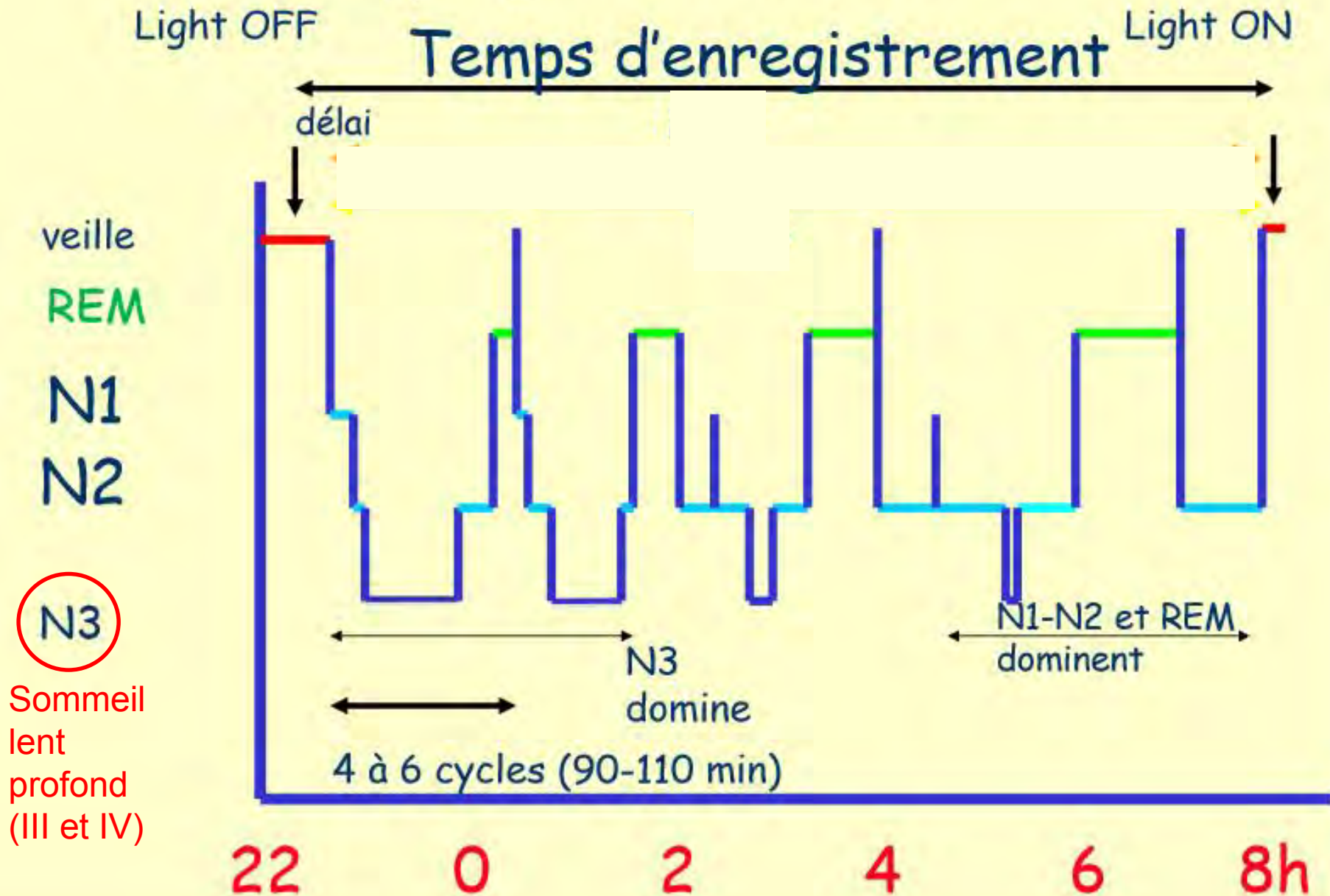
Diagramme d'un sommeil normal



Sommeil lent : I à IV —
 Sommeil profond : IV —

Sommeil paradoxal : V —

Hypnogramme Normal



Pourcentages et durées des stades

REM: 20-25%

Veille: < 5%

Stade N1: 2-5 %

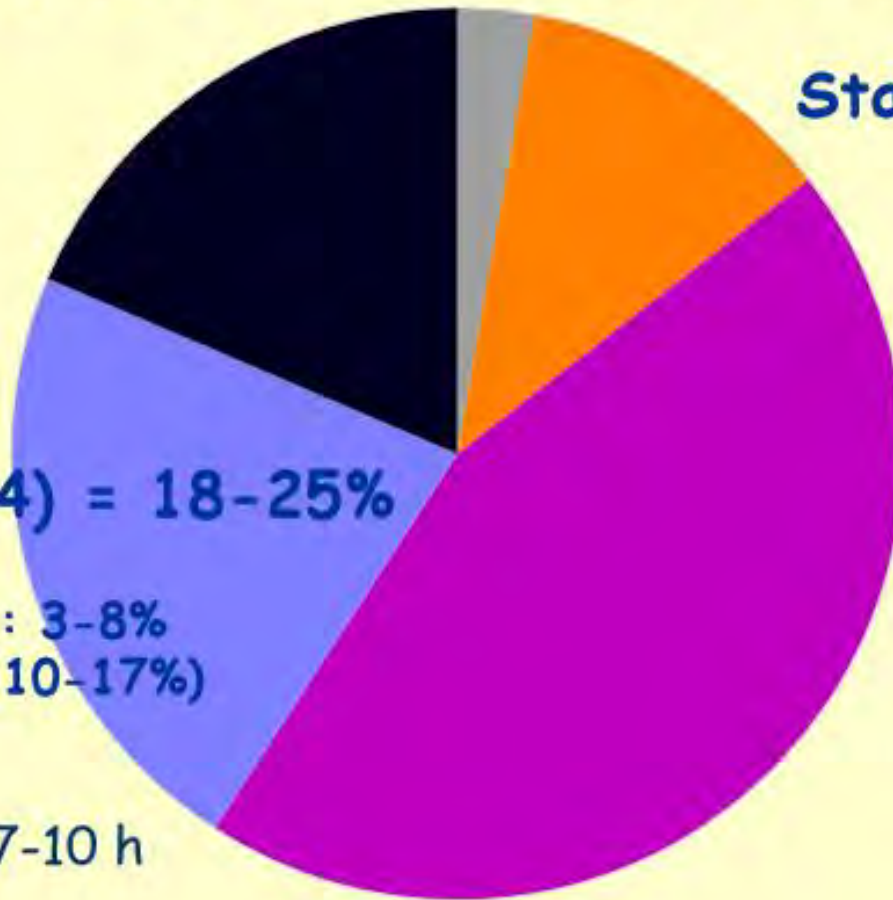
Stade N2: 45%-55%

N3 (3+4) = 18-25%

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

NREM : 75-80%

PTS = 7-10 h

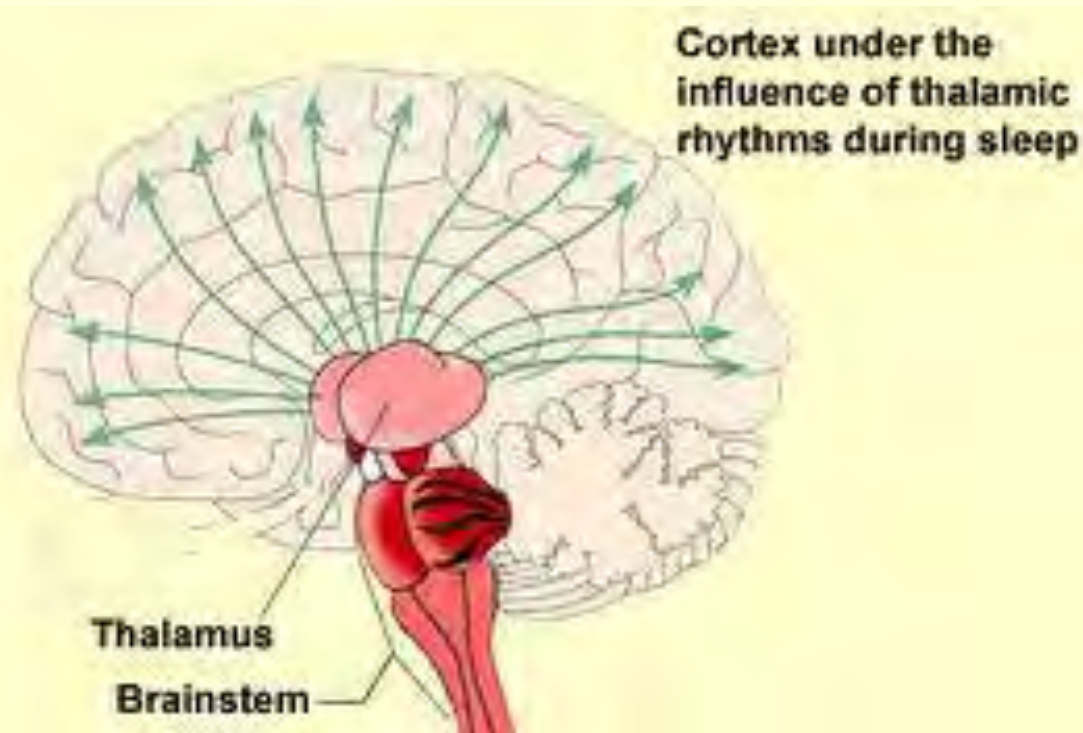


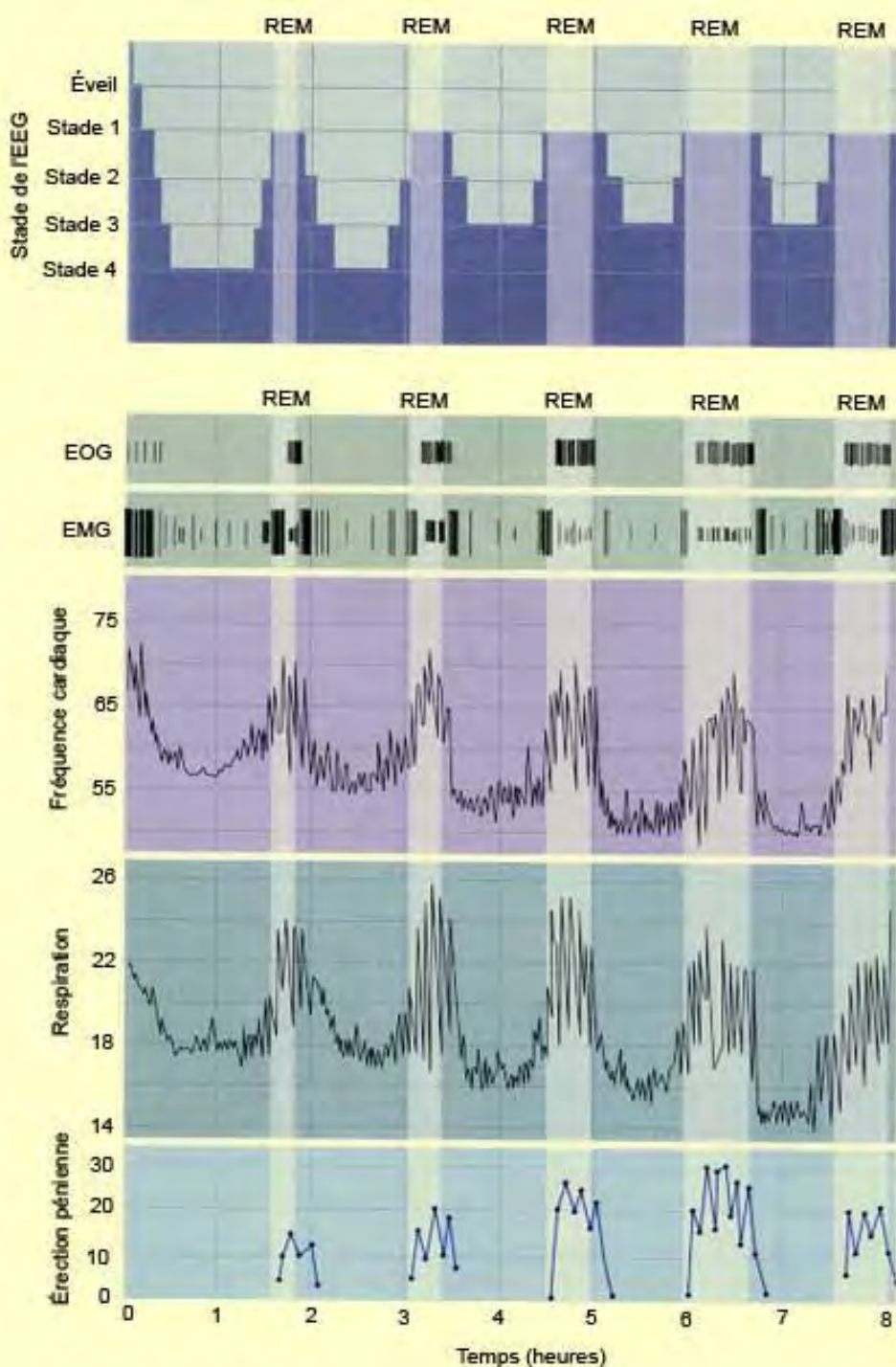
Le sommeil lent semble correspondre à un état fait pour le **repos**.

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

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

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



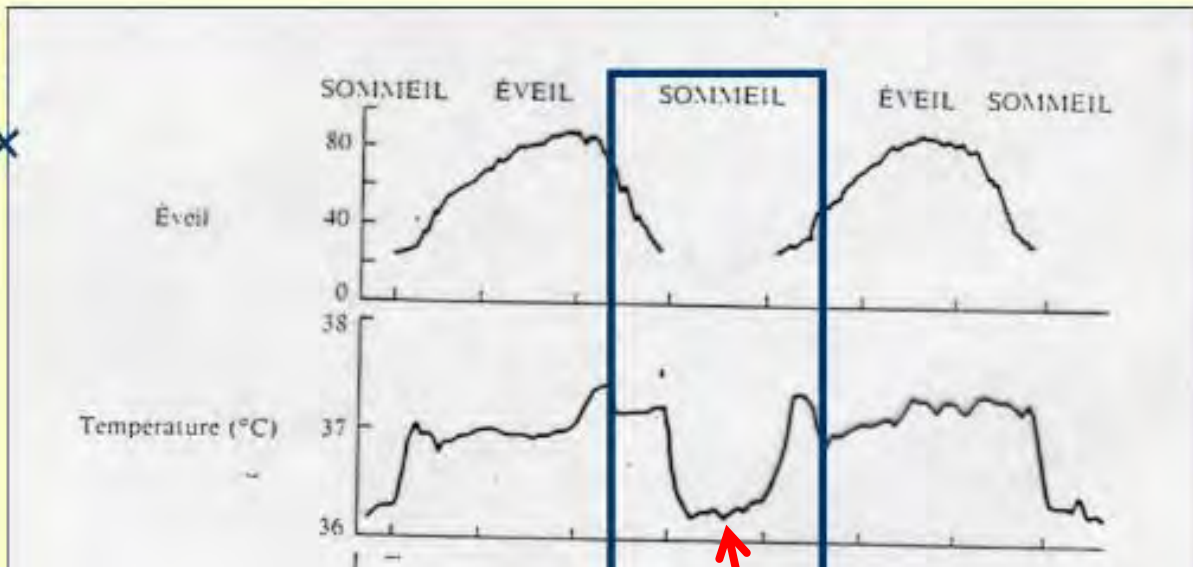


L'alternance du sommeil lent et paradoxal est aussi une alternance entre un état **économe** et un état **énergivore** du cerveau.

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

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

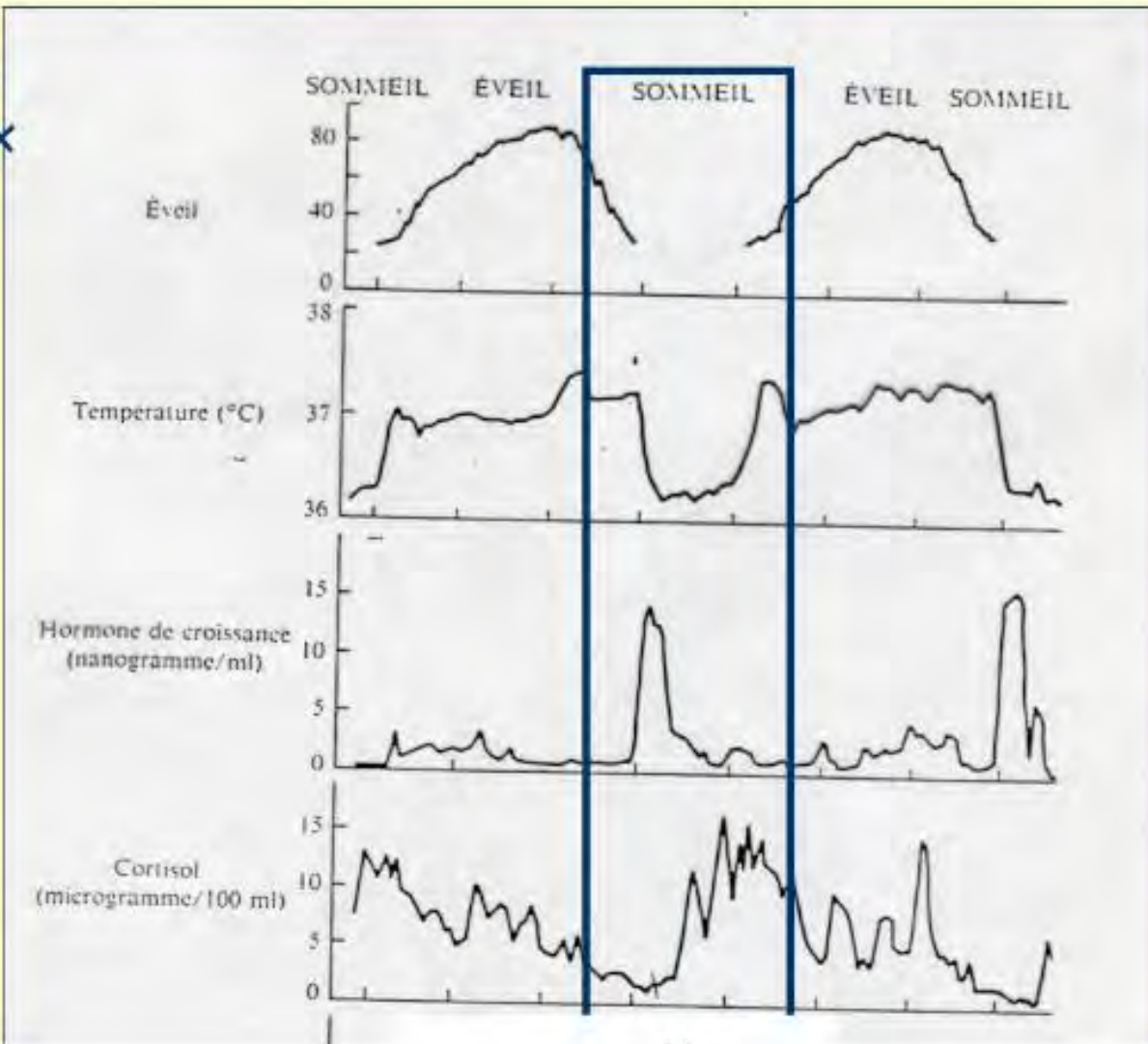
Rythmes hormonaux



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

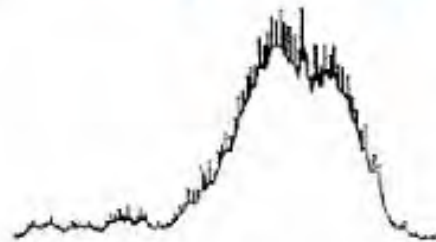
Sur le plan énergétique, comme il fait généralement plus froid la nuit, **le métabolisme moins élevé et la température du corps plus basse** que l'on enregistre durant le sommeil pourrait être l'un des avantages du sommeil nocturne.

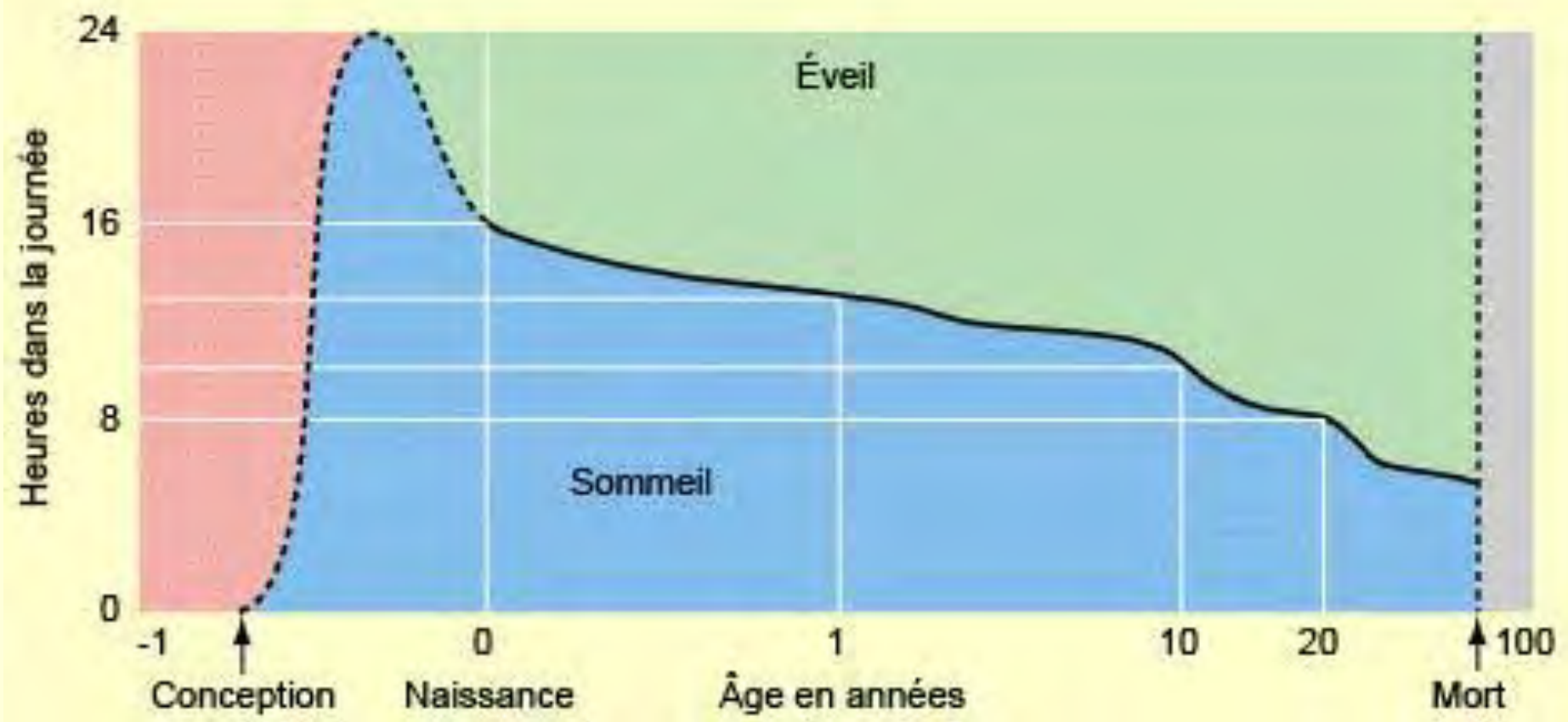
Rythmes hormonaux



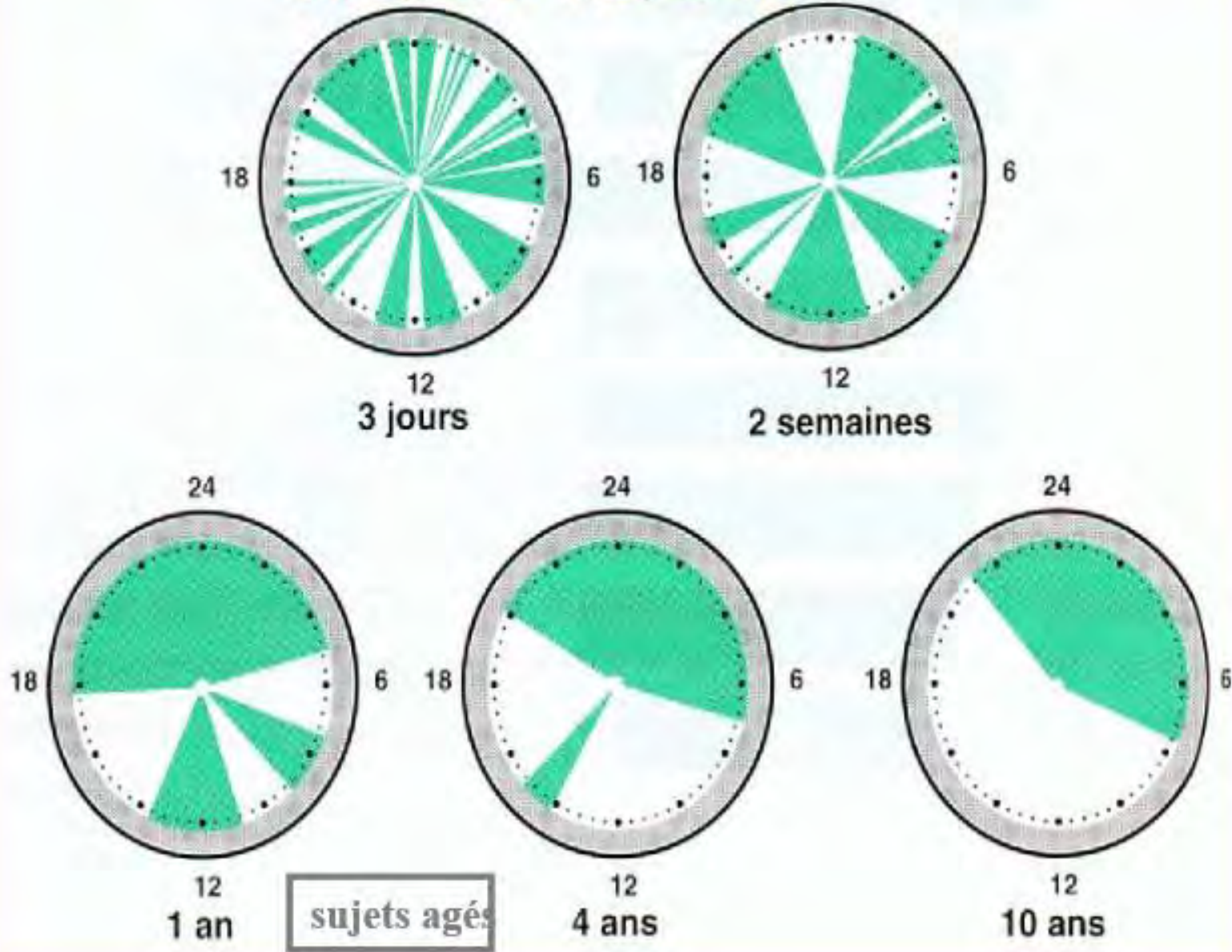
C'est durant le **sommeil profond** qu'ont lieu les divisions cellulaires et la production de l'hormone de croissance, d'où l'importance du sommeil chez l'enfant.

mélatonine





Répartition des épisodes de sommeil au cours des 24h



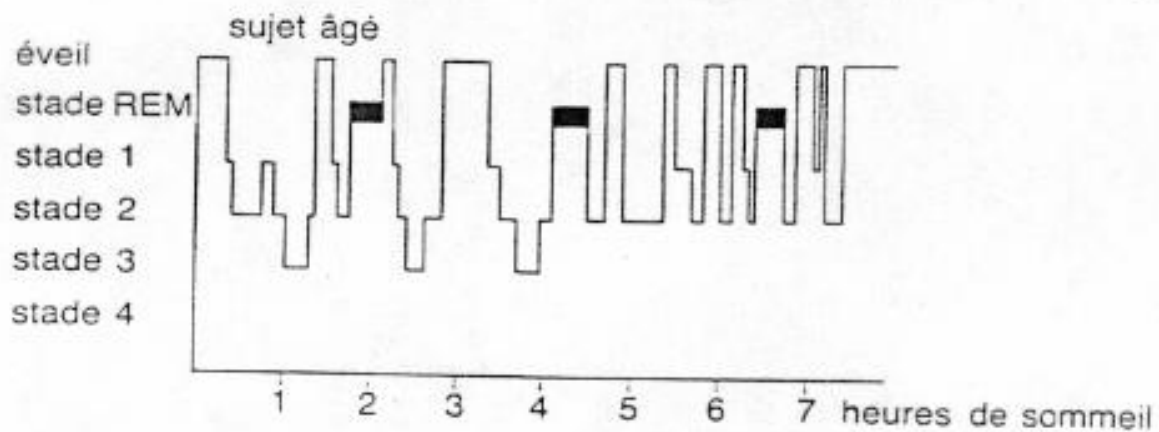
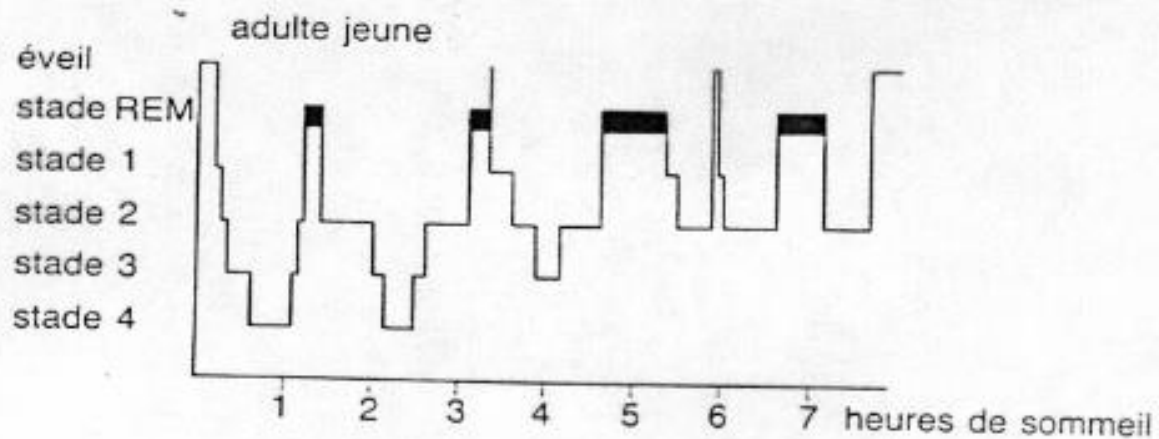
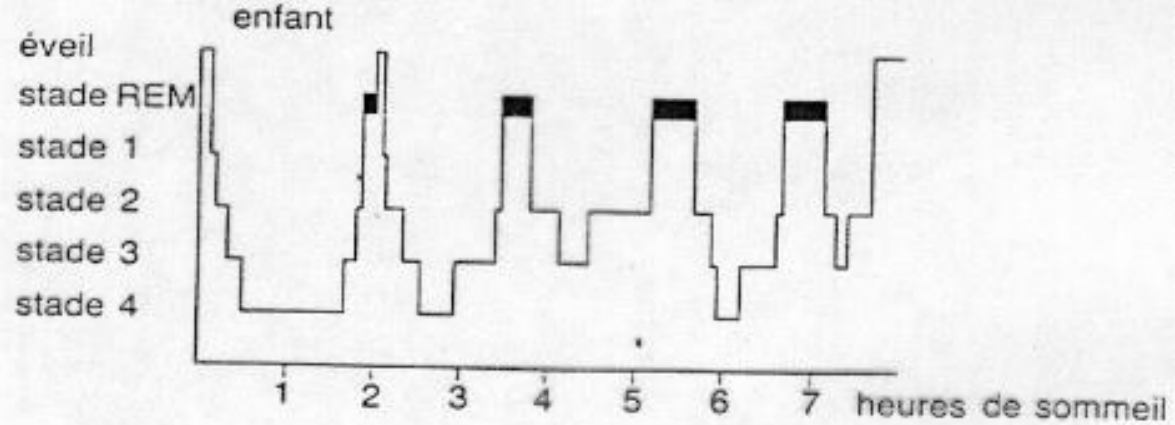
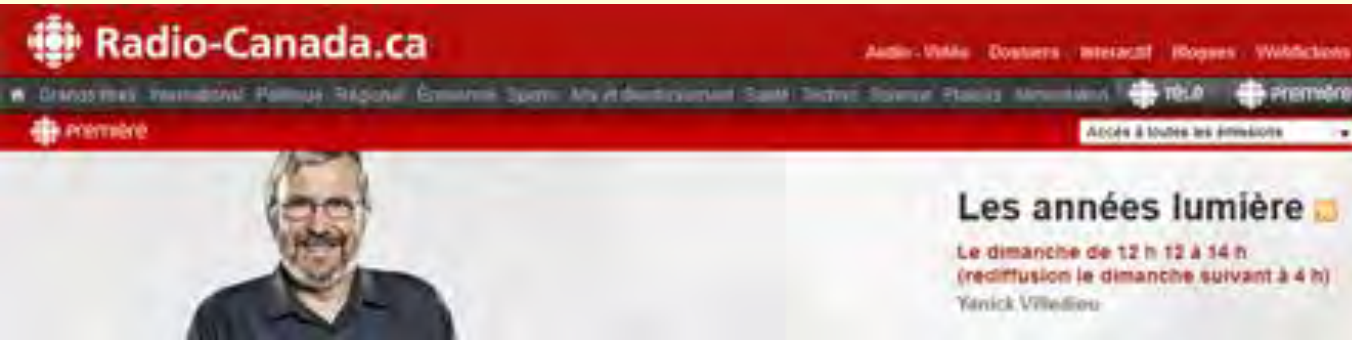


Fig. 6: Exemples d'hypnogrammes obtenus chez un enfant, un adulte jeune et un sujet âgé.



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

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

Pourquoi dort-on ?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mécanismes neuronaux produisant le sommeil :

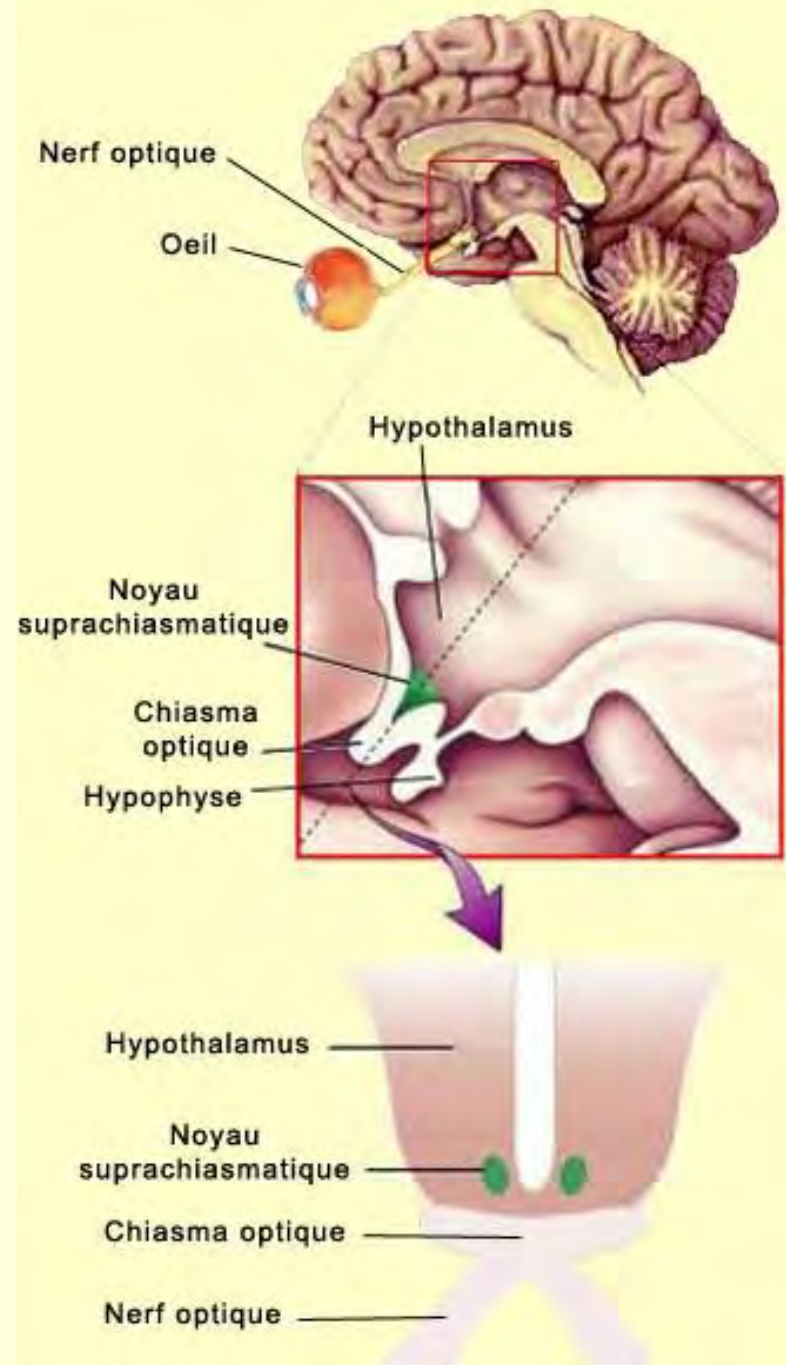
Pourquoi et comment on **s'endort** ?

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

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

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

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



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

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

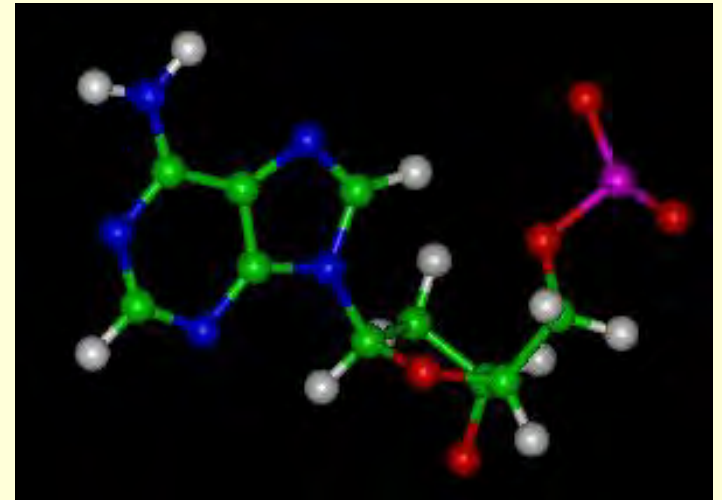
C'est aussi ce qu'on appelle **la dette de sommeil**, qui s'accumule durant toute la journée.

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

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

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

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



Caféine

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

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

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

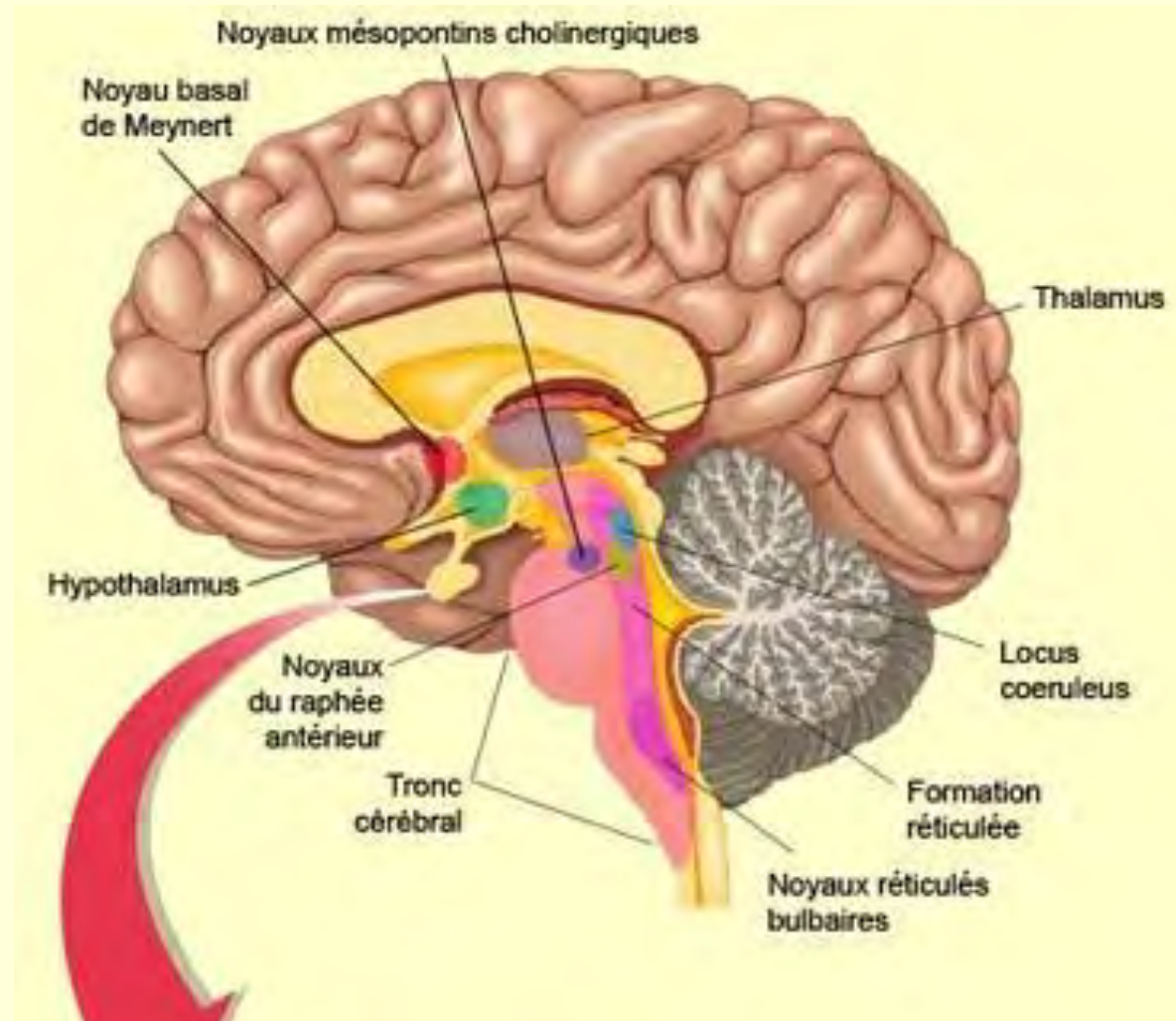
La forte activité cérébrale durant l'éveil entraîne une forte consommation d'ATP et par conséquent l'accumulation d'adénosine.

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

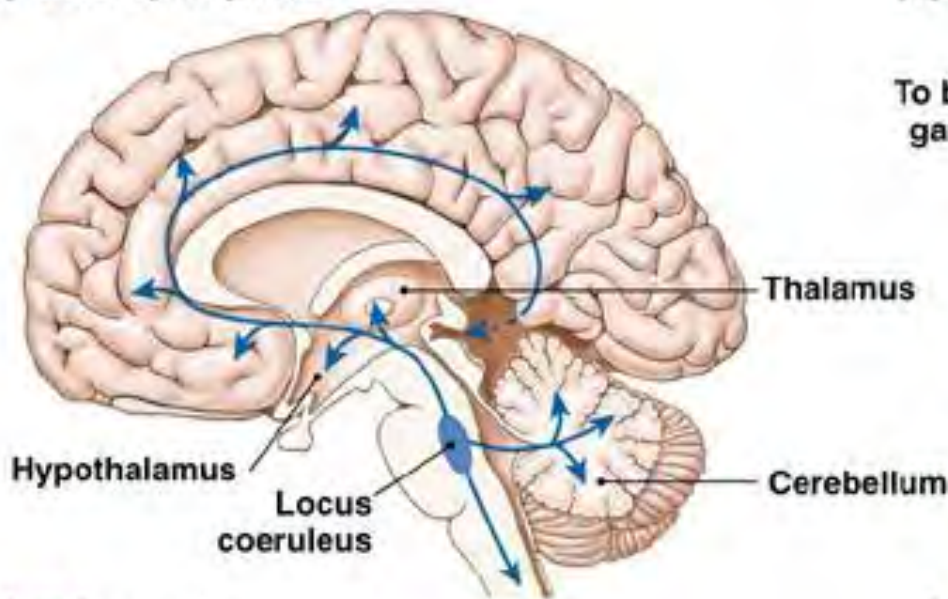
Les régulations complexes entre éveil et sommeil

Neuromodulateurs de l'éveil

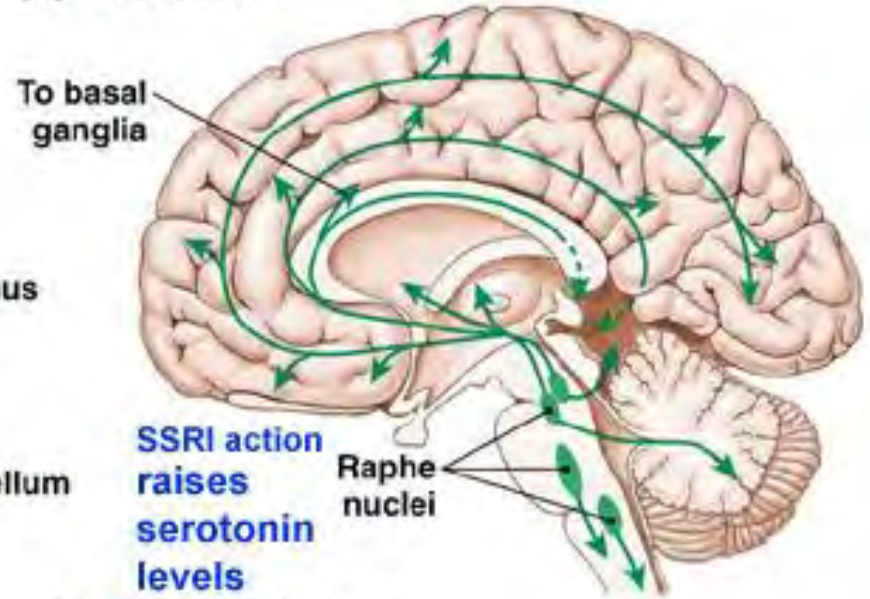
Être éveillé n'est pas le fruit du travail d'un « centre de l'éveil » dans le cerveau mais bien le résultat de l'activation d'un réseau complexe et redondant d'une **dizaine de groupes de neurones** répartis de l'hypothalamus au bulbe rachidien.



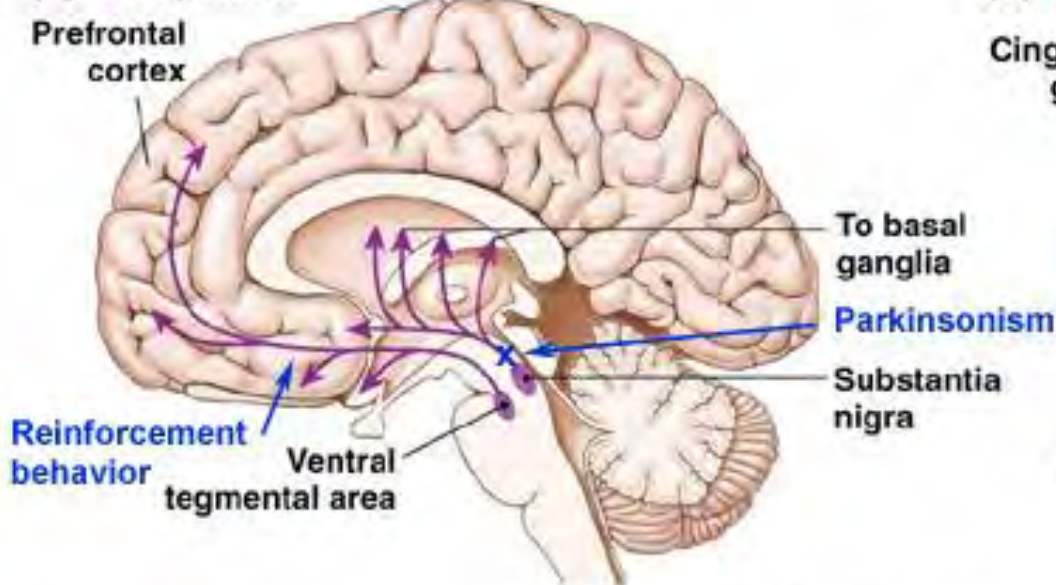
(a) ● Norepinephrine



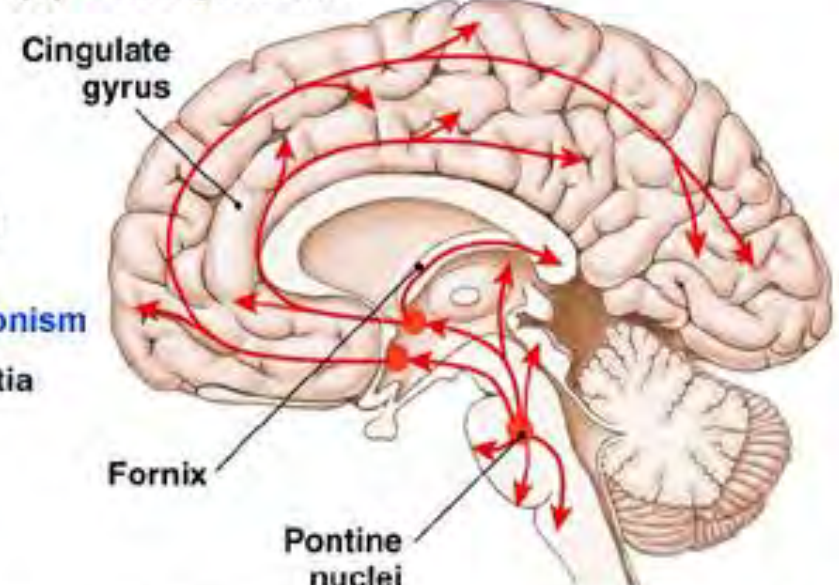
(b) ● Serotonin



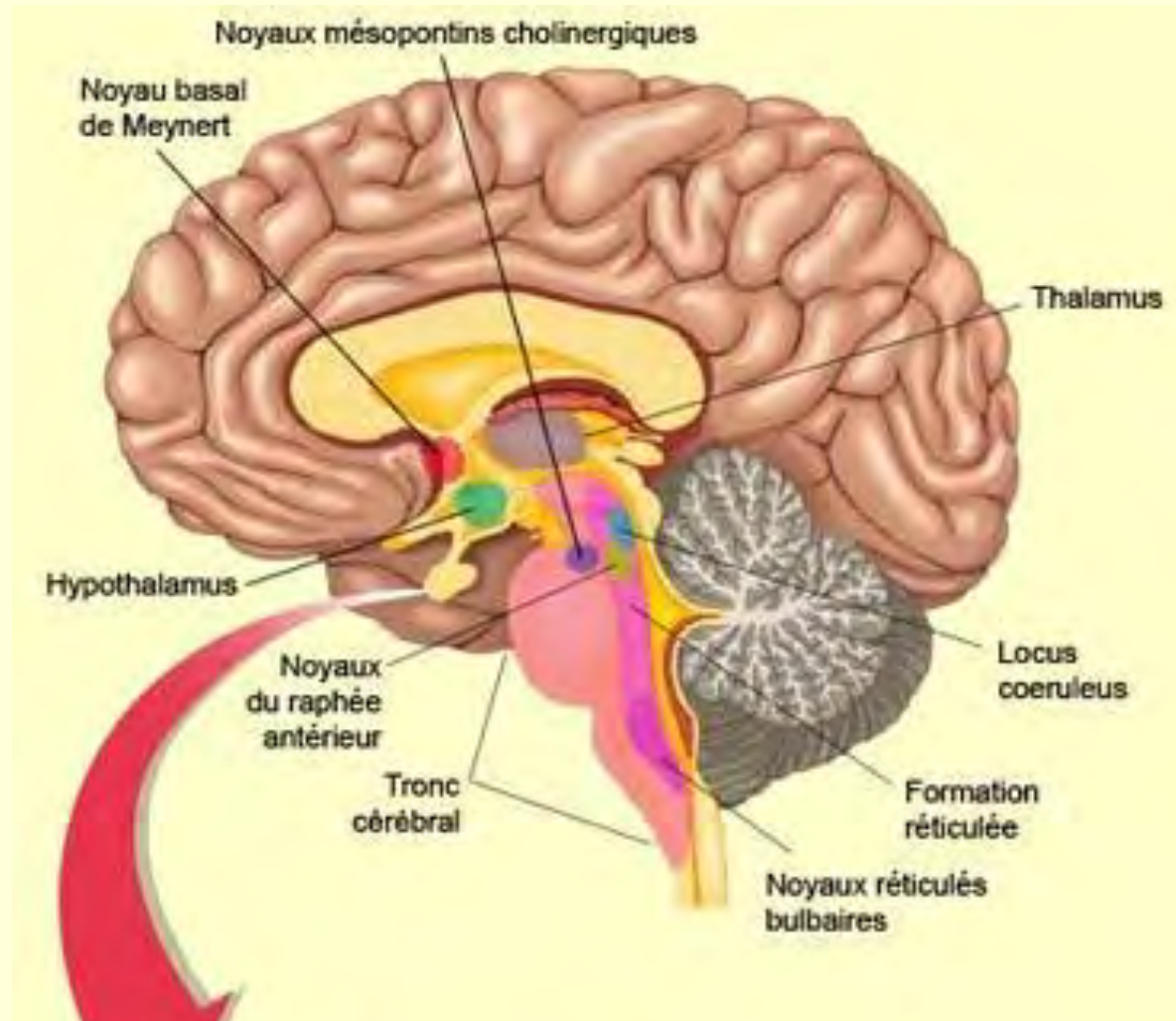
(c) ● Dopamine



(d) ● Acetylcholine



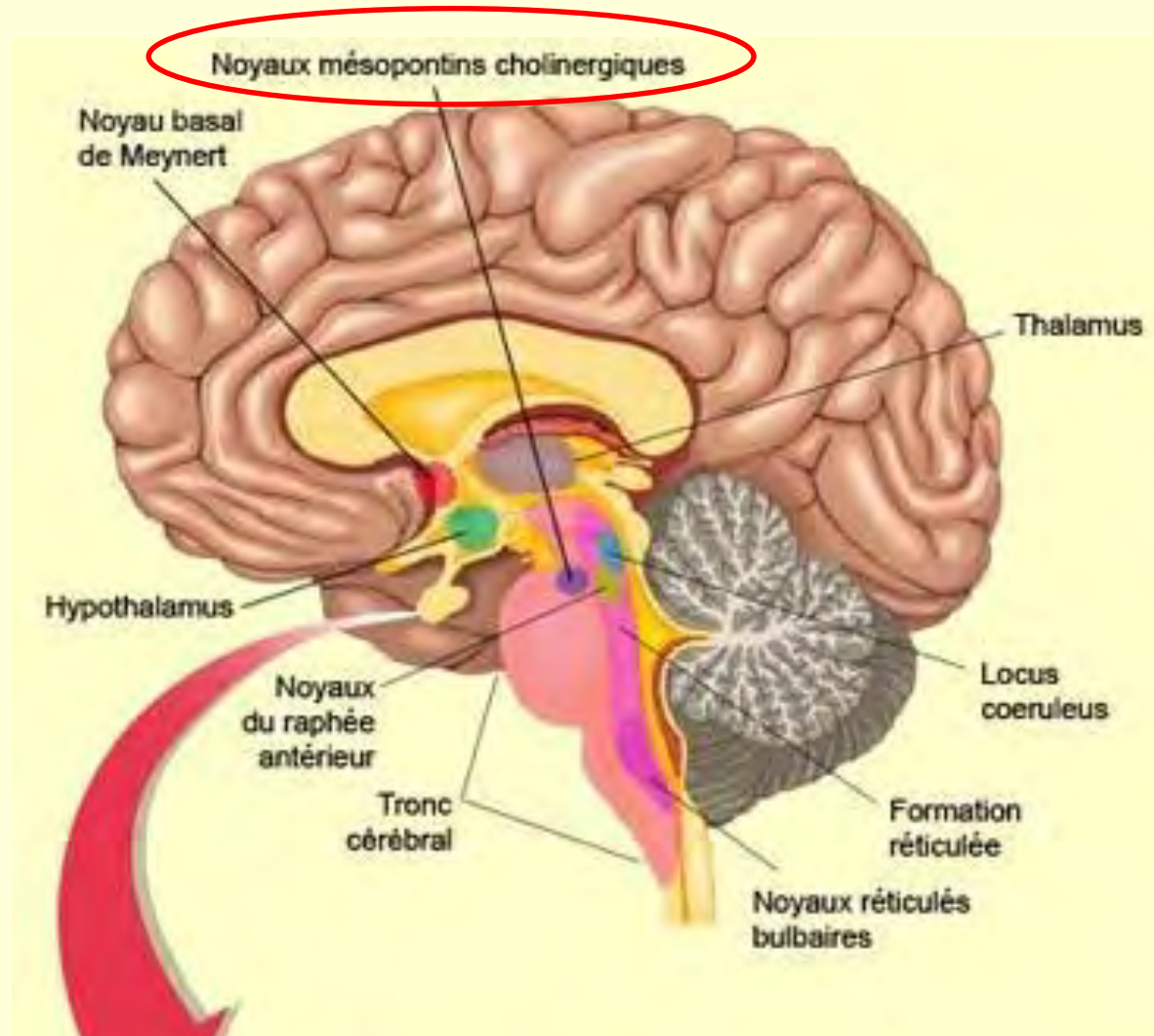
Ces neurones communiquent entre eux grâce à différents neurotransmetteurs mais ont tous en commun de **diminuer ou d'arrêter leur activité pendant le sommeil.**



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

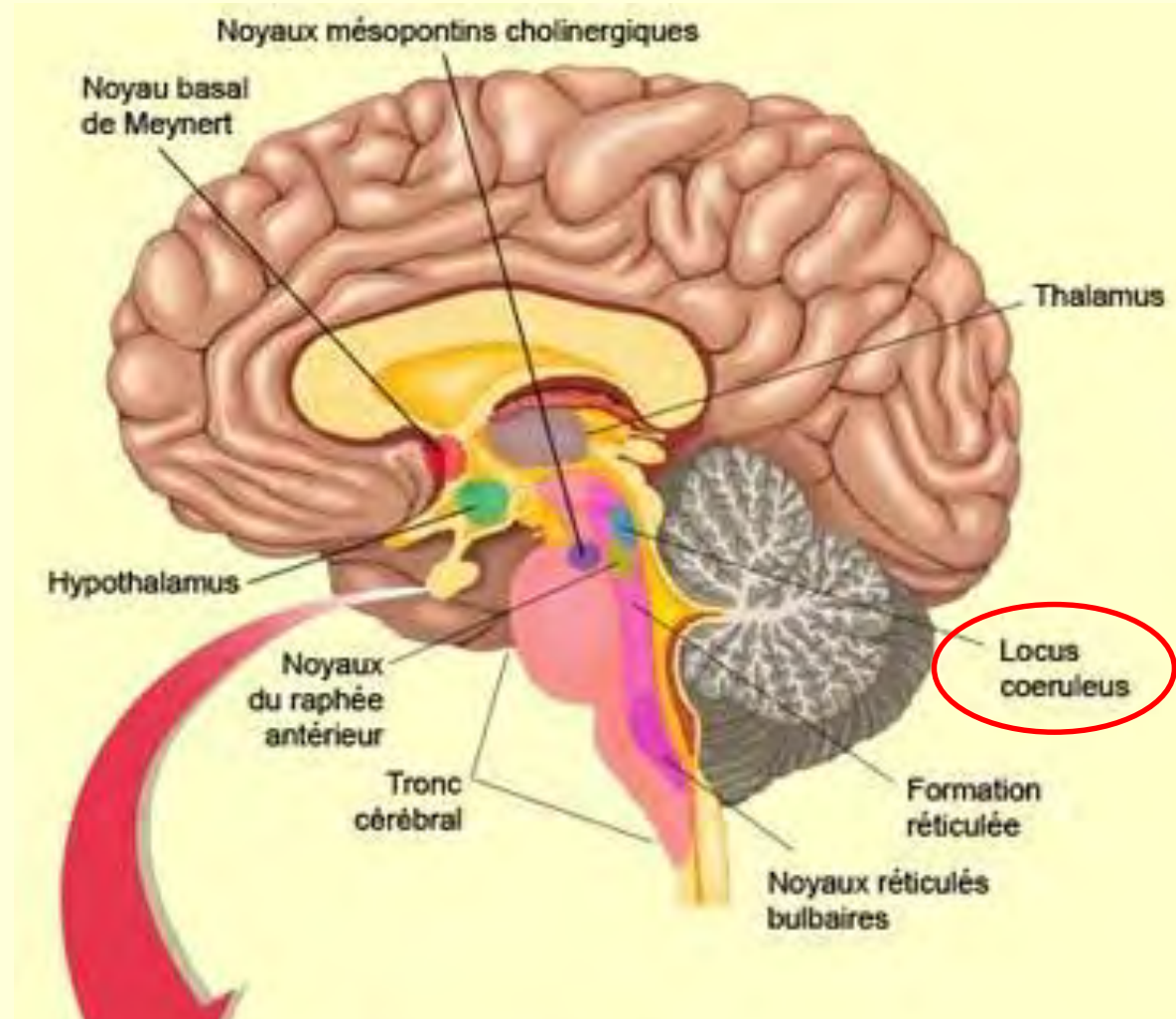
L'acétylcholine produite par ces noyaux exerce une double action : elle diminue l'activité du noyau réticulaire thalamique appartenant au système du sommeil ; et elle active les neurones thalamocorticaux impliqués dans l'éveil.

(sont aussi actifs pendant le sommeil paradoxal)

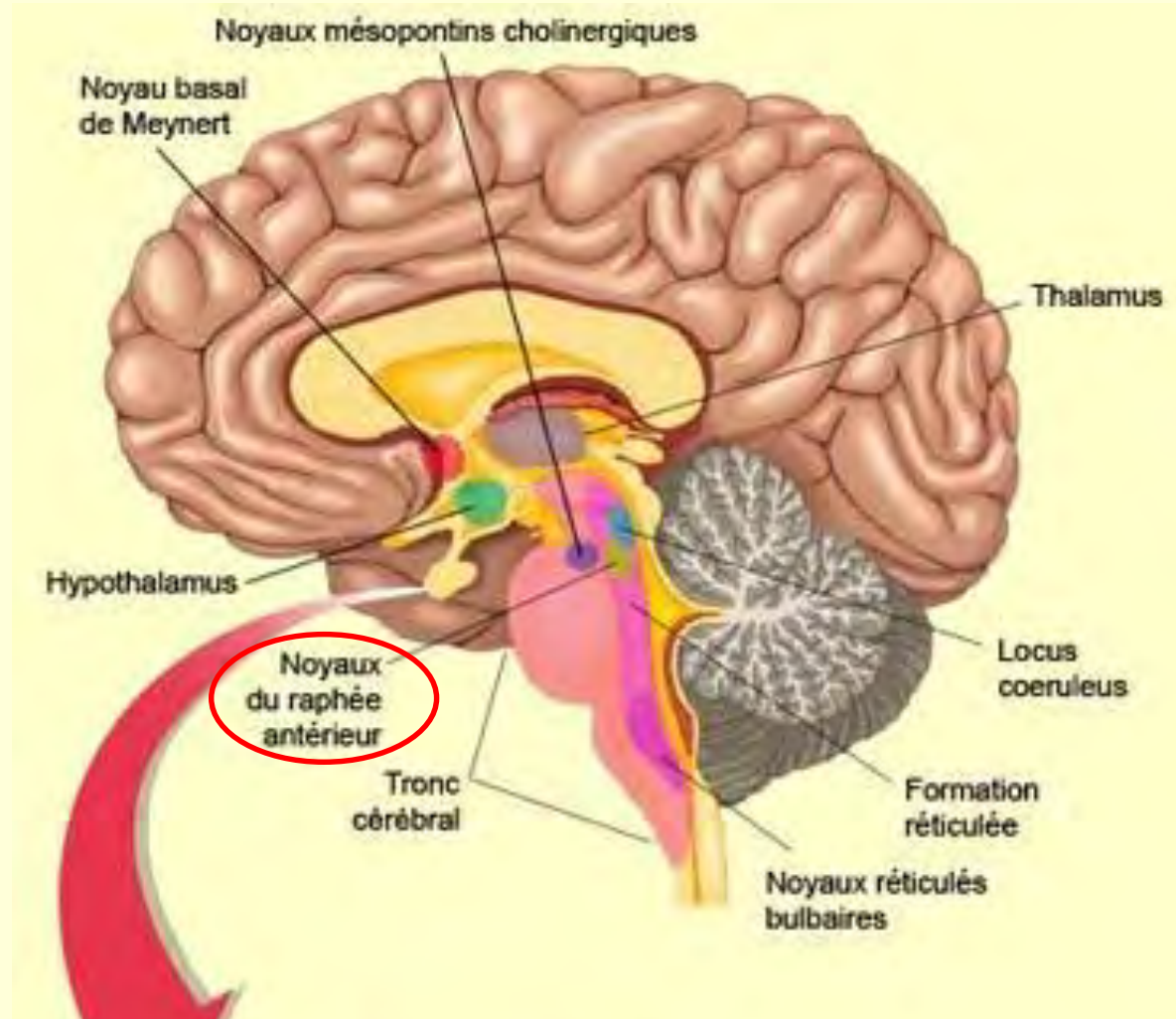


Les noyaux du locus coeruleus, situés dans la partie dorsale du pont, et dont les projections noradrénergiques influencent des structures cérébrales comme le thalamus, l'hippocampe et le cortex.

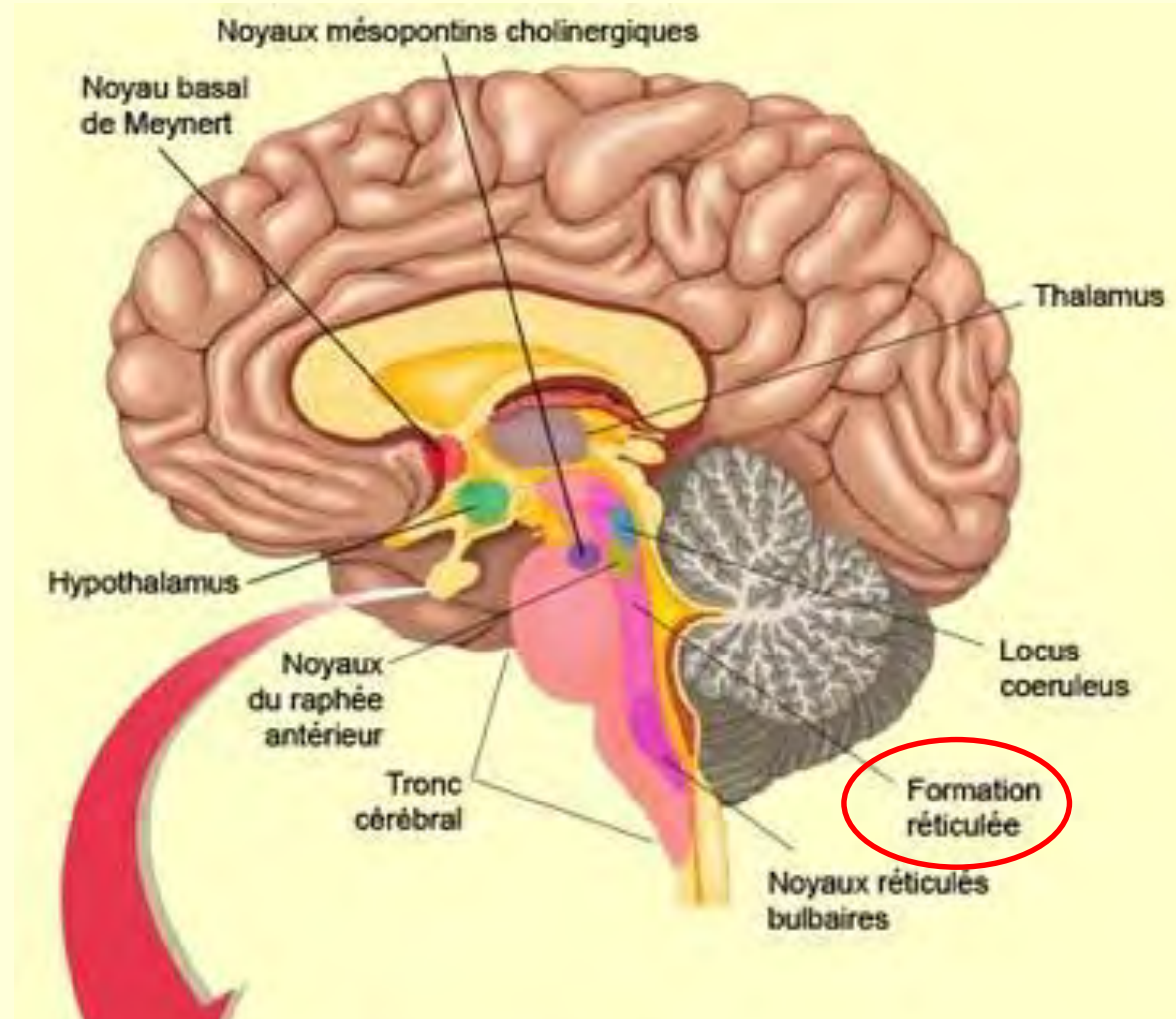
L'activité du locus coeruleus est maximale chez le sujet éveillé et actif, réduite durant un éveil calme, encore plus réduite en sommeil lent, et complètement abolie en sommeil paradoxal.



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

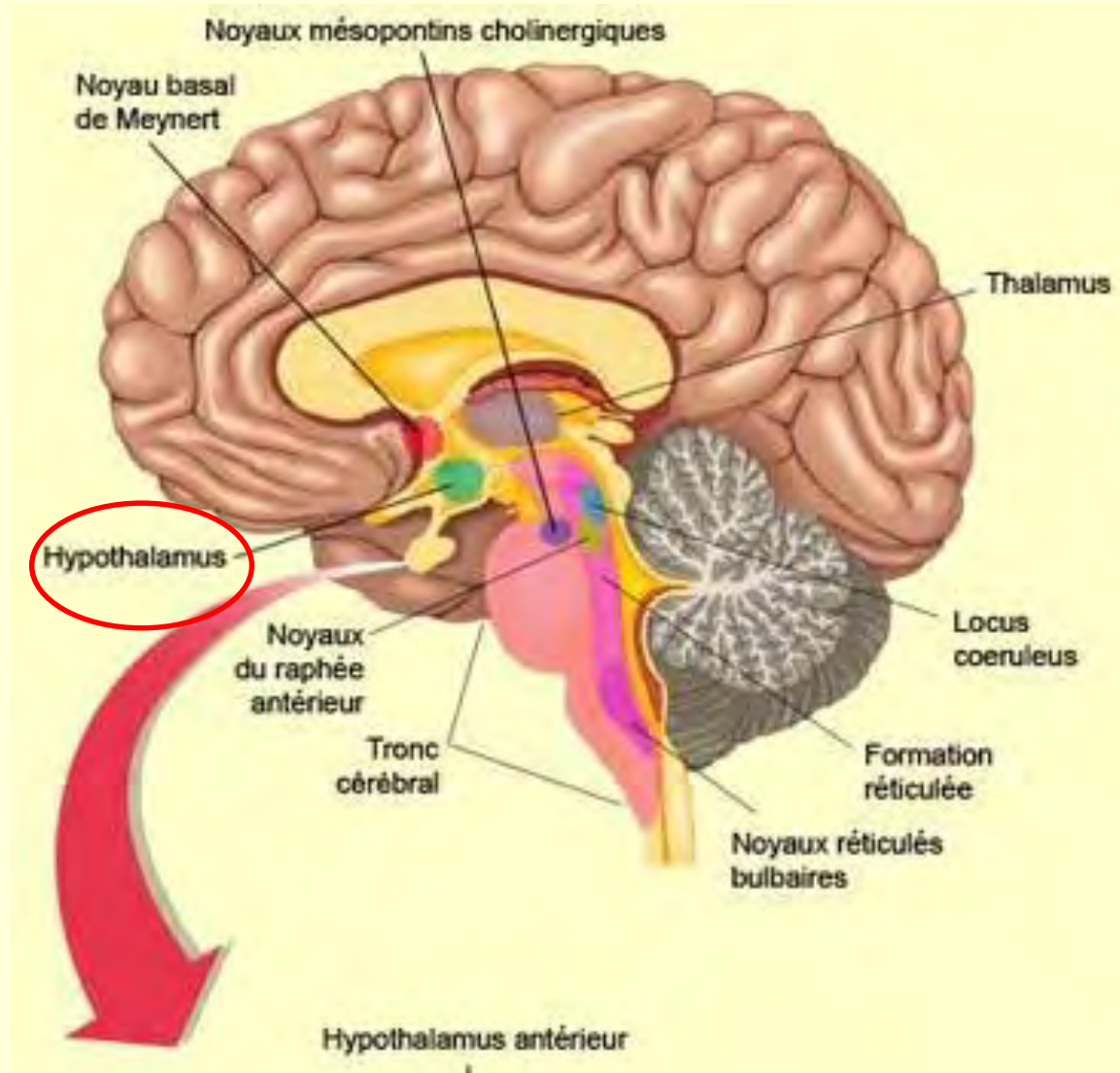


La formation réticulée mésencéphalique, qui se projette massivement sur les noyaux thalamiques, qui vont ensuite influencer tout le cortex. Son rôle est un de désynchronisateur du cortex au sens large, favorisant l'éveil mais aussi le sommeil paradoxal.



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

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

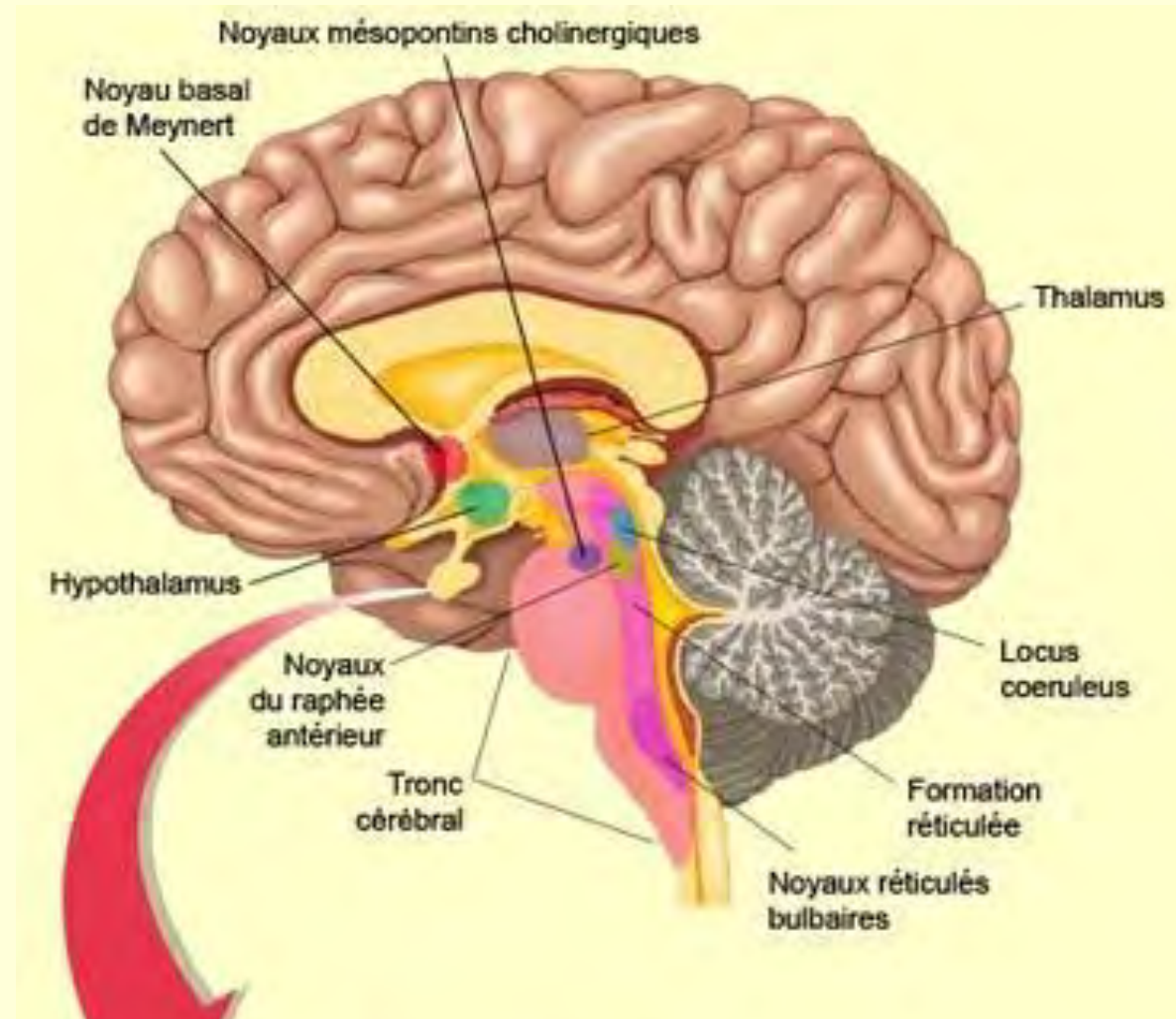


L'ensemble de ces structures du tronc cérébral reçoit des **collatérales des afférences sensorielles et végétatives** qui participent ainsi au maintien de leur activité.

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

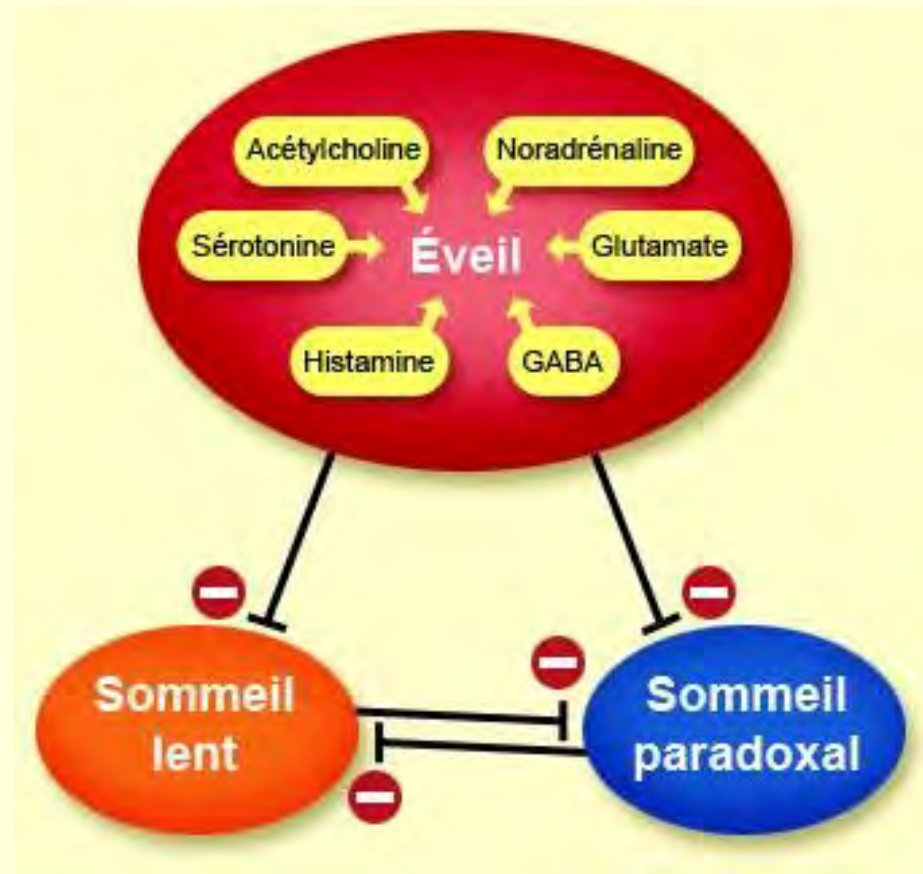
Aucune des structures décrites, prise isolément, n'est donc indispensable à l'activation corticale.

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



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

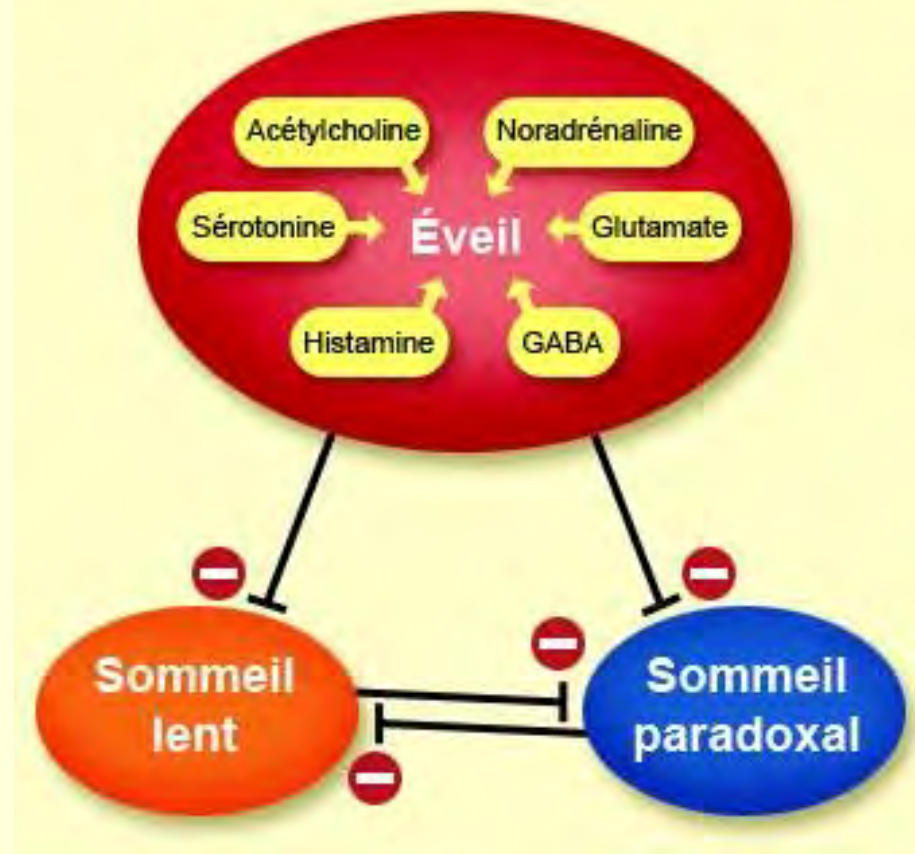
l'une d'entre elle entre en activité quand l'activité cesse dans l'autre, et vice versa.



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

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

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



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

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

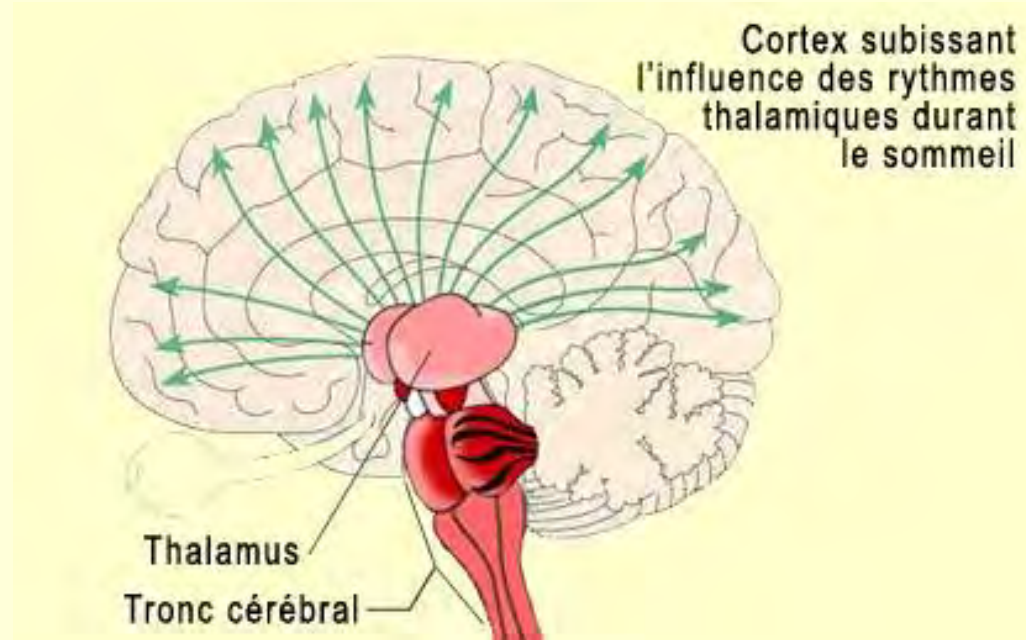
Les régulations complexes entre éveil et sommeil

Neuromodulateurs du **sommeil**

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

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

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

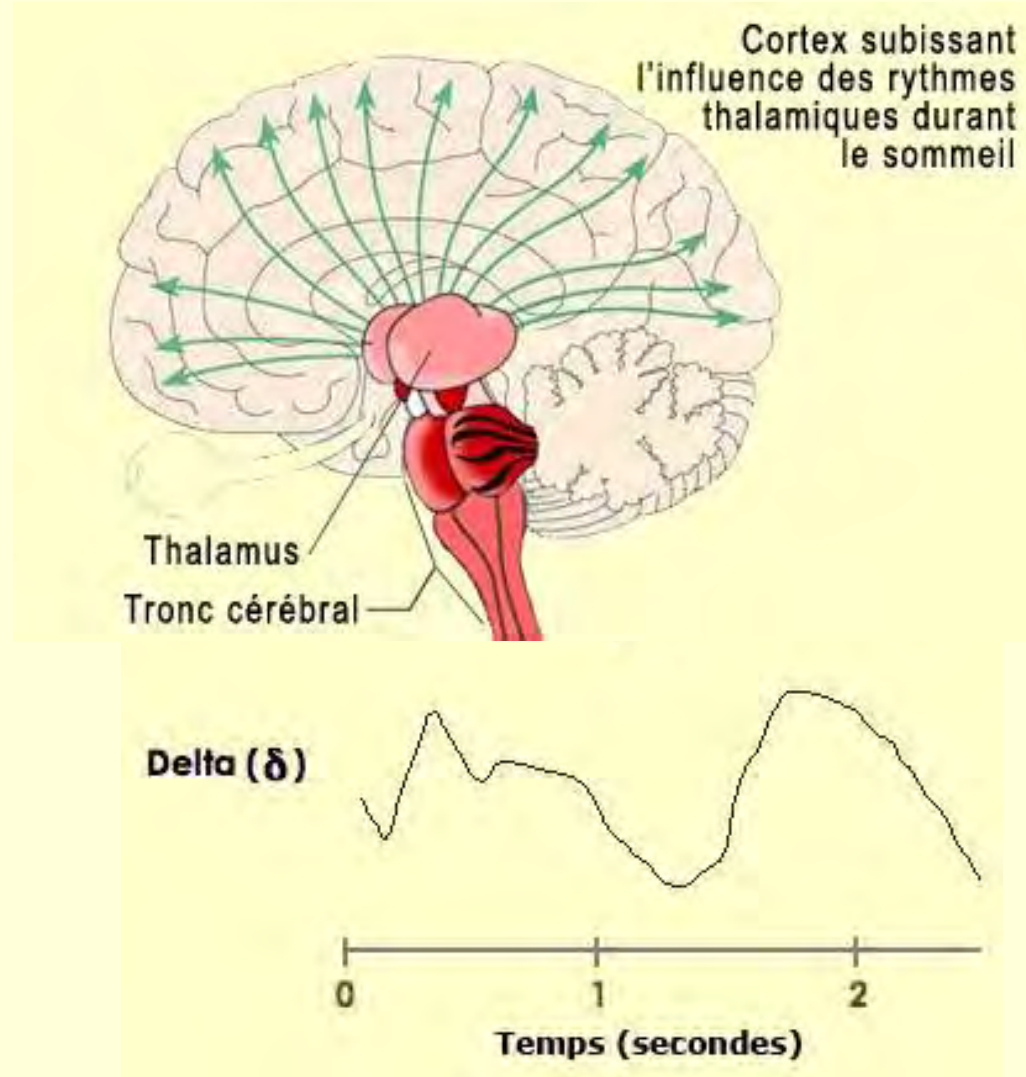


Plus précisément, c'est l'activité rythmique qui se met alors en place dans les neurones thalamo-corticaux de la région intra-laminaire du thalamus qui provoque cette déconnexion corticale des signaux internes et externes

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

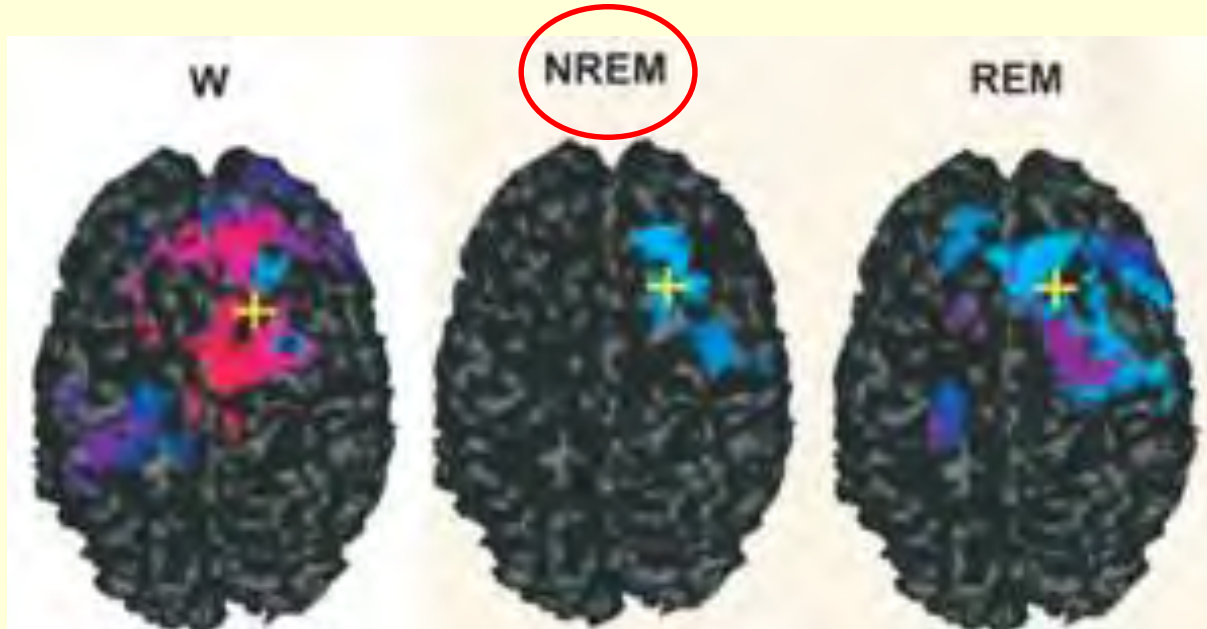
Le sommeil lent apparaît donc avec la disparition des effets cholinergiques de l'éveil qui libère les neurones « pacemaker » du noyau réticulaire thalamique.

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



Sommeil profond et (perte de) conscience

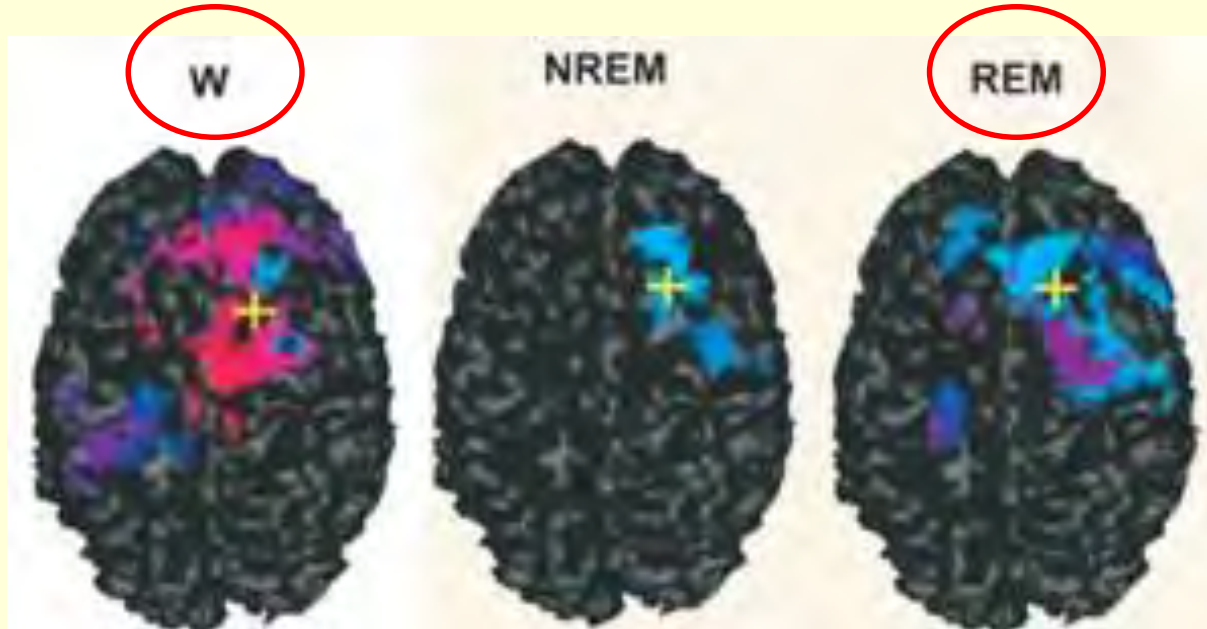
En 2010, Giulio Tononi et son équipe ont publiée dans la revue *Cognitive Neuroscience* une étude où l'on a employé la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans trois états suivants :



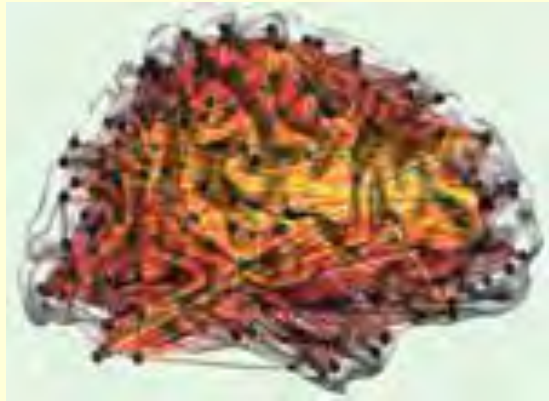
pendant qu'ils enregistraient l'activité cérébrale évoquée par ce stimulus par électroencéphalogramme (EEG).

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

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



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



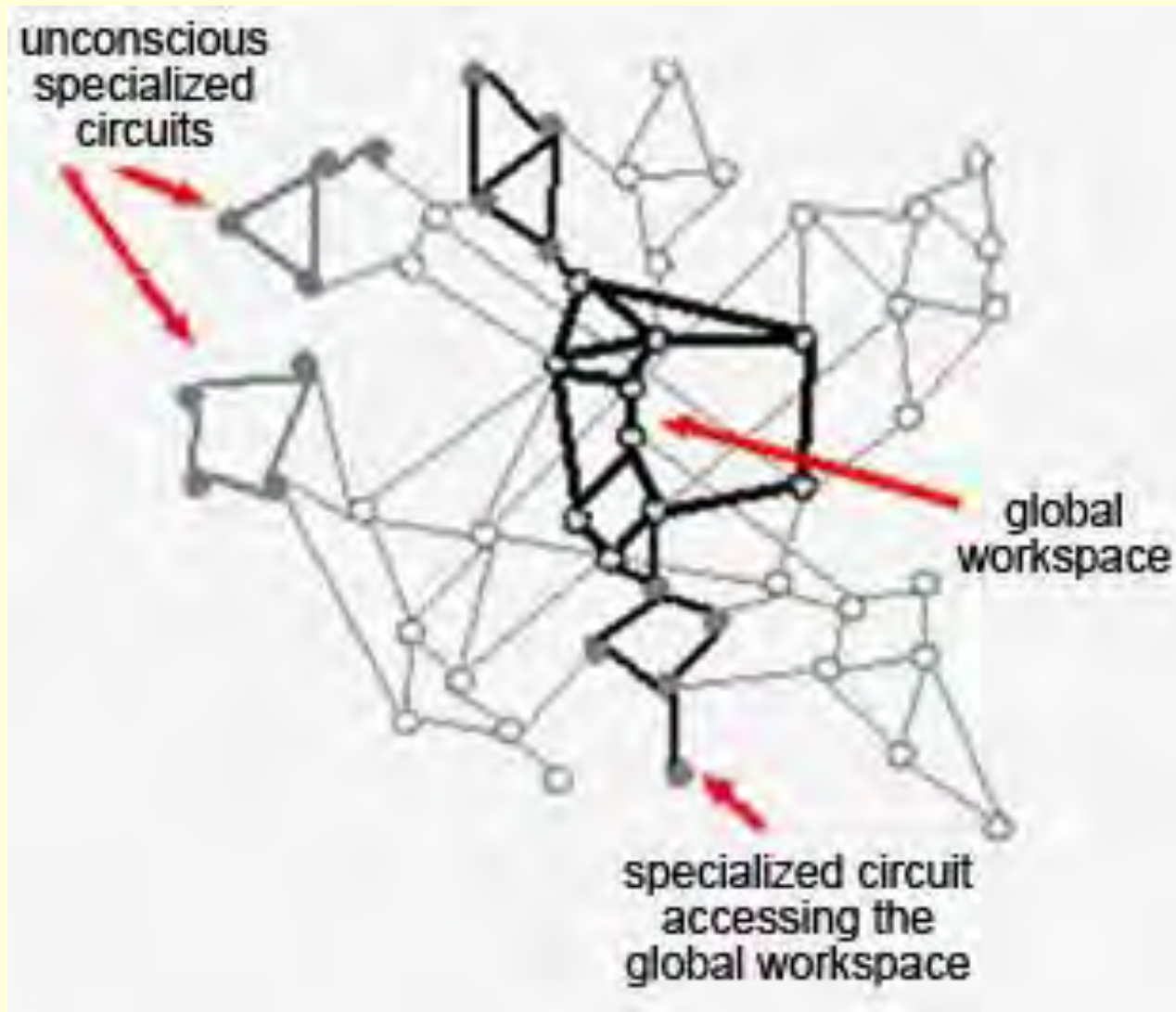
Cela correspond aussi à ce que Douglass Godwin et son équipe ont observé en analysant la connectivité fonctionnelle du cerveau de leurs sujets lorsqu'ils disaient avoir perçu consciemment une image qui leur était brièvement présentée :

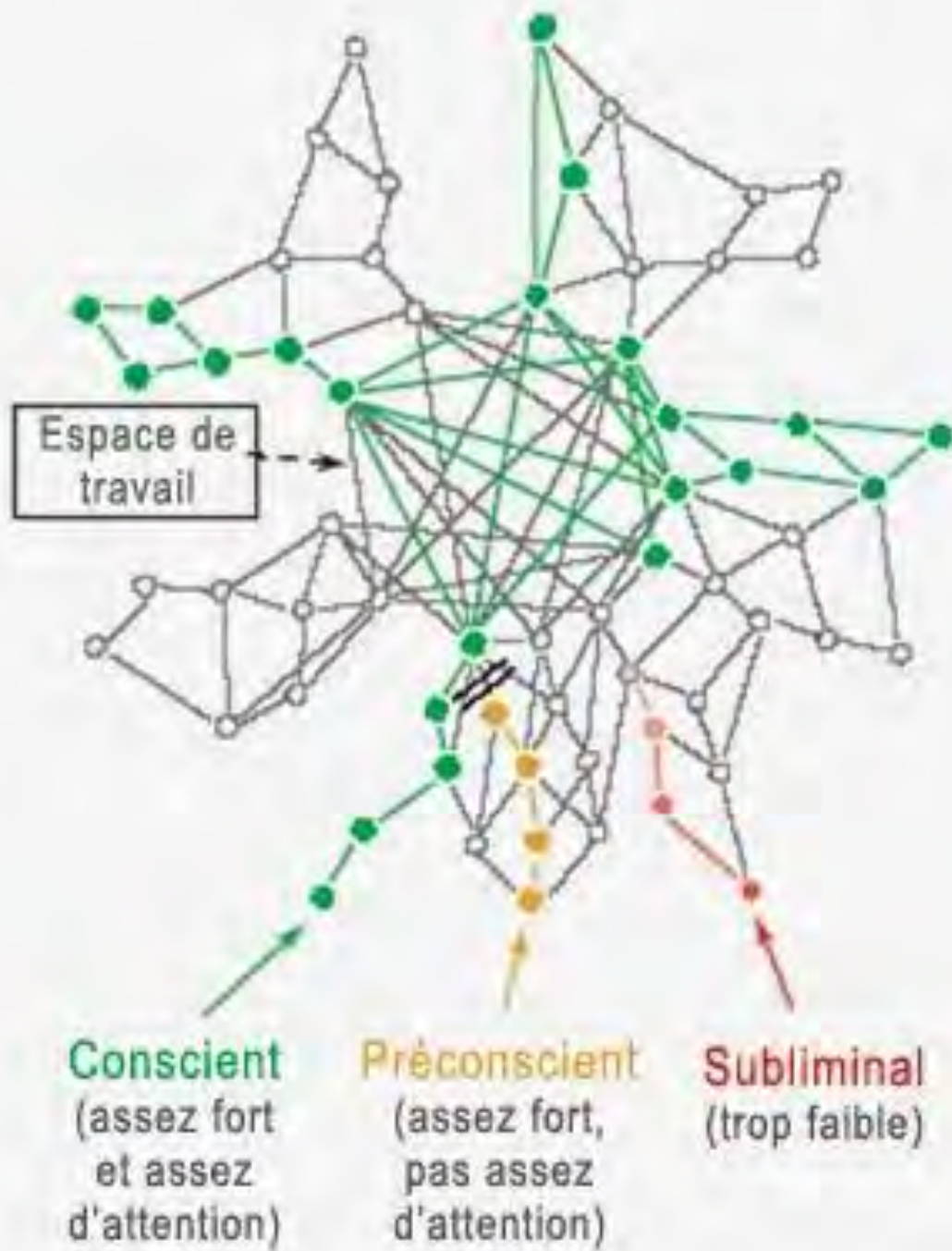
une **réduction soudaine de la modularité fonctionnelle du cerveau** au profit d'une communication neuronale à grande échelle dans l'ensemble des circuits cérébraux.

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

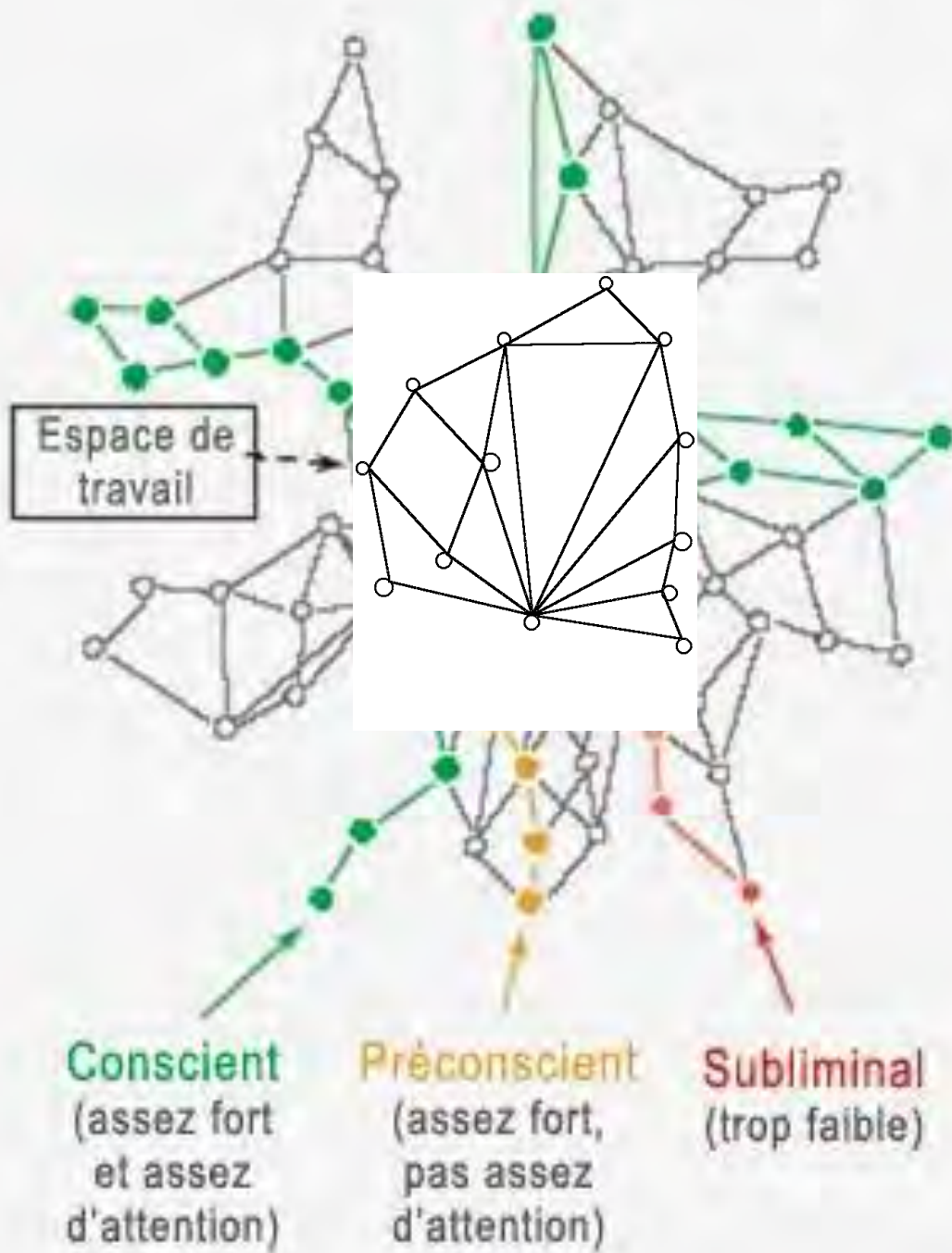
Et ils font l'hypothèse que **cette réorganisation en de plus en plus de petites unités d'intégration modulaire** qui apparaît avec le sommeil profond empêche le cerveau de faire cette intégration globale qui semble nécessaire à la conscience.

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





D'après Dehaene et al. 2006.

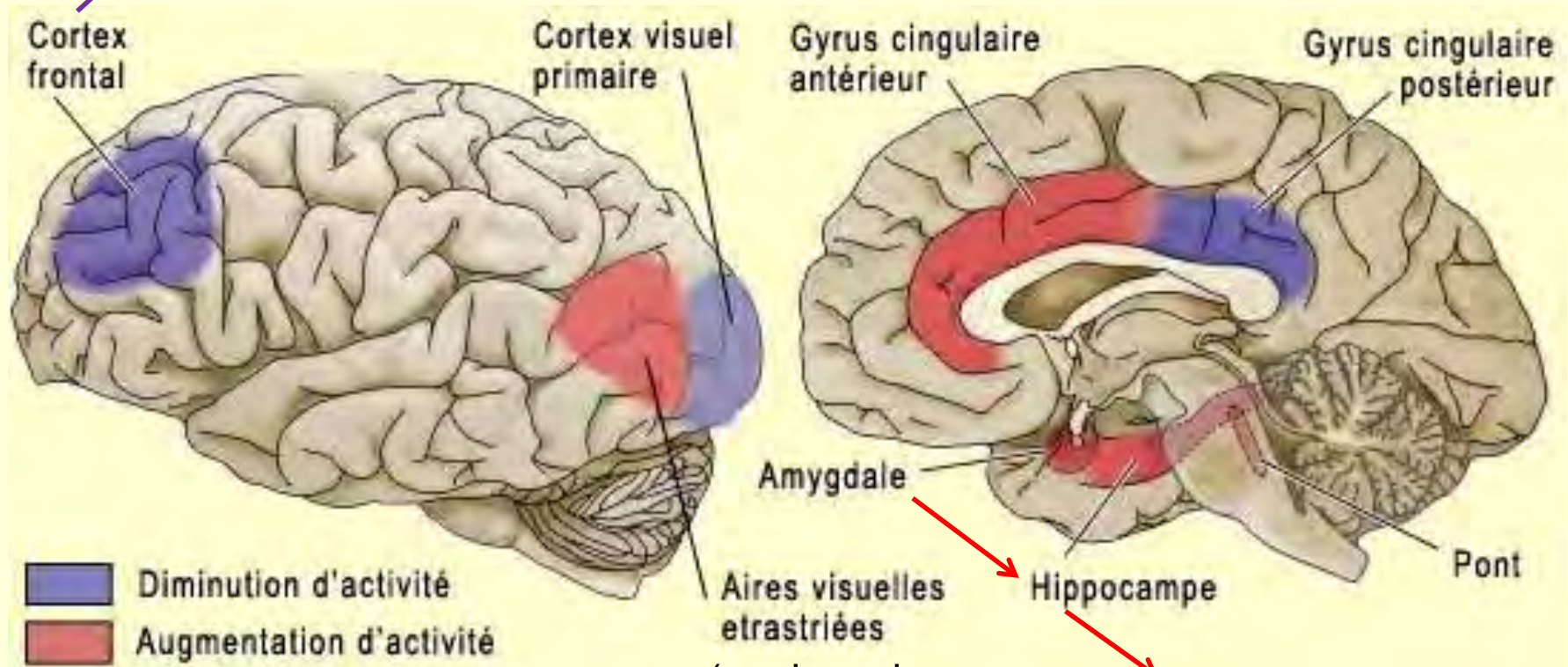


Les régulations complexes entre éveil et sommeil

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

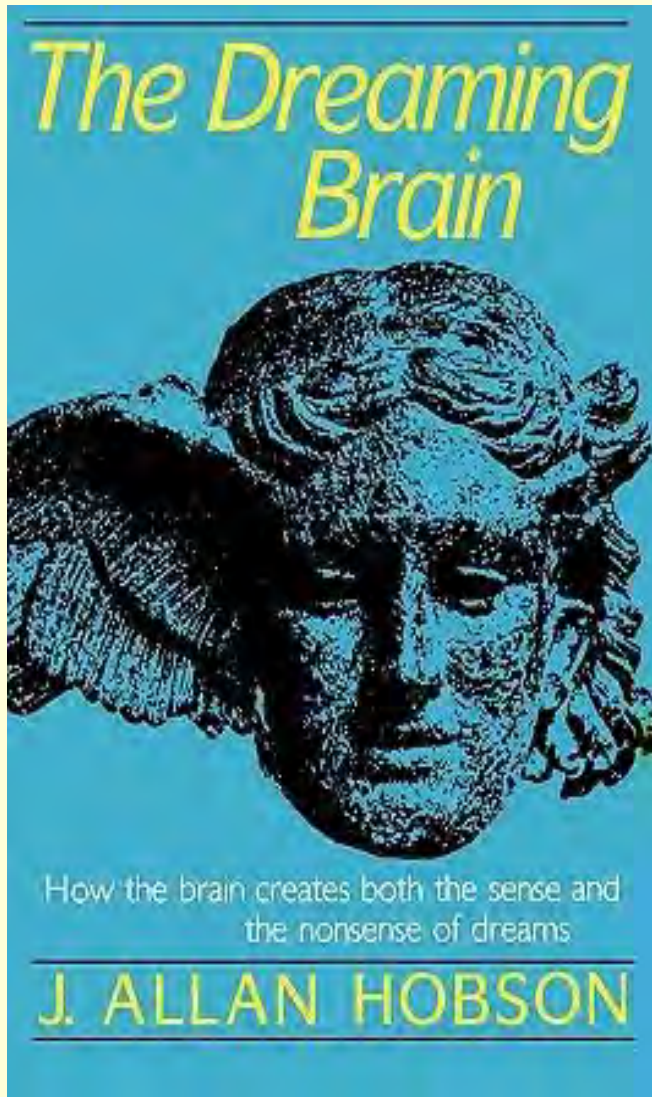
Variation d'activité cérébrale typique durant le REM (versus l'éveil)

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



(analyse de scènes visuelles complexes durant le sommeil paradoxal)

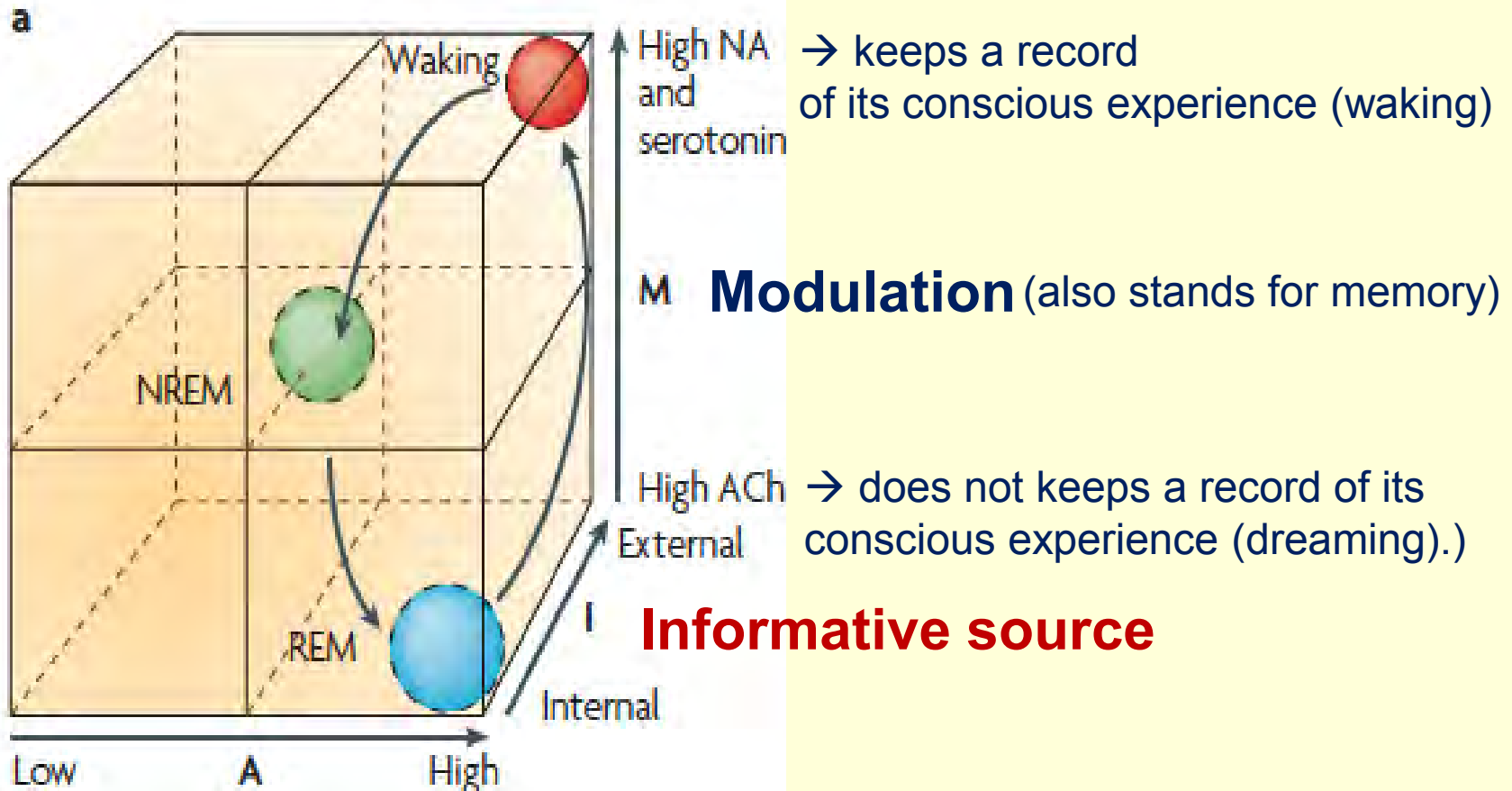
« émotions »



Activation-synthèse (1977)

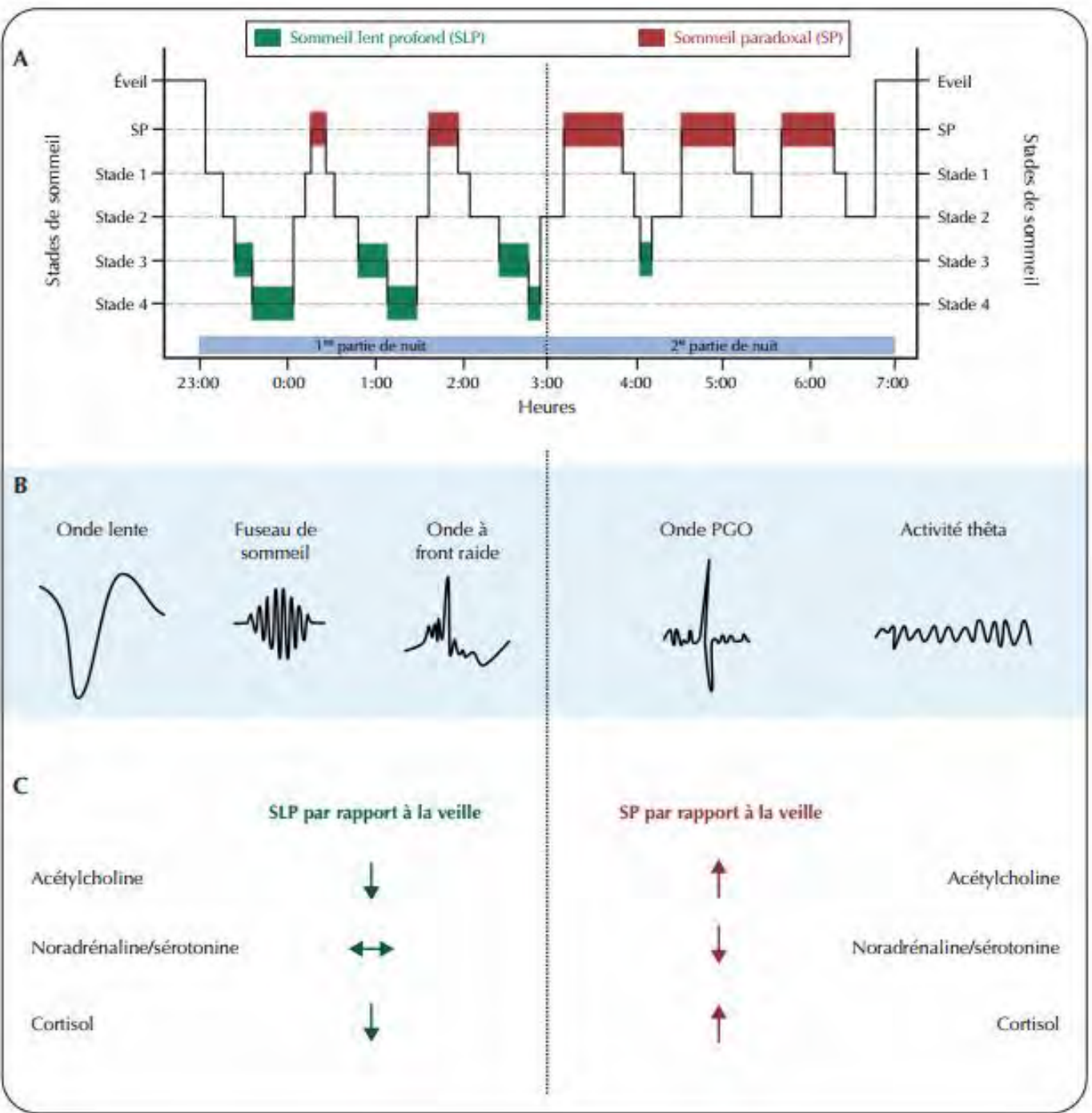
- **Activation:** le cerveau est mis en marche et gardé actif de façon interne par la partie pontique du tronc cérébrale (ce que Jouvet nomme le « pacemaker ponto-bulbaire »).
- **Synthèse:** le cortex frontal et les régions sous-cortical responsable de la mémoire interprètent l'activation stochastique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

Hobson dans les années 90: AIM



Activation

Source : Luc Faucher



Rôles possibles du sommeil

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

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

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

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

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

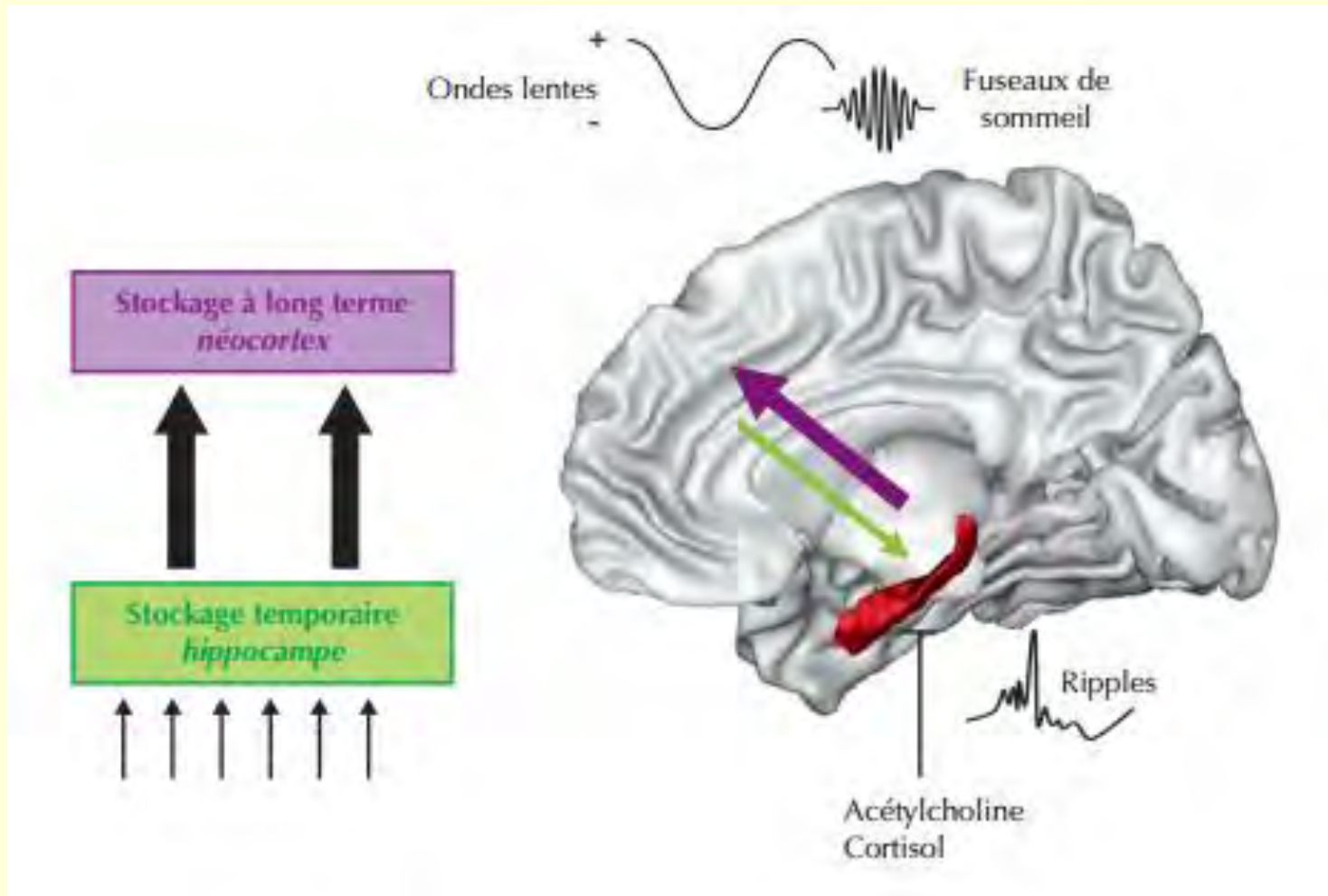
<https://tedsummaries.com/2014/10/15/jeff-iliff-one-more-reason-to-get-a-good-nights-sleep/>

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

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

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

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



<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2014/06/16/etre-veille-rever-et-se-reposer-durant-lete/>

http://www.jle.com/download/nrp-299604-role_du_sommeil_dans_la_consolidation_des_souvenirs--Wo@X@X8AAQEAAEopSUgAAAA-a.pdf

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

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

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

Lundi, **15 juin 2015**

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

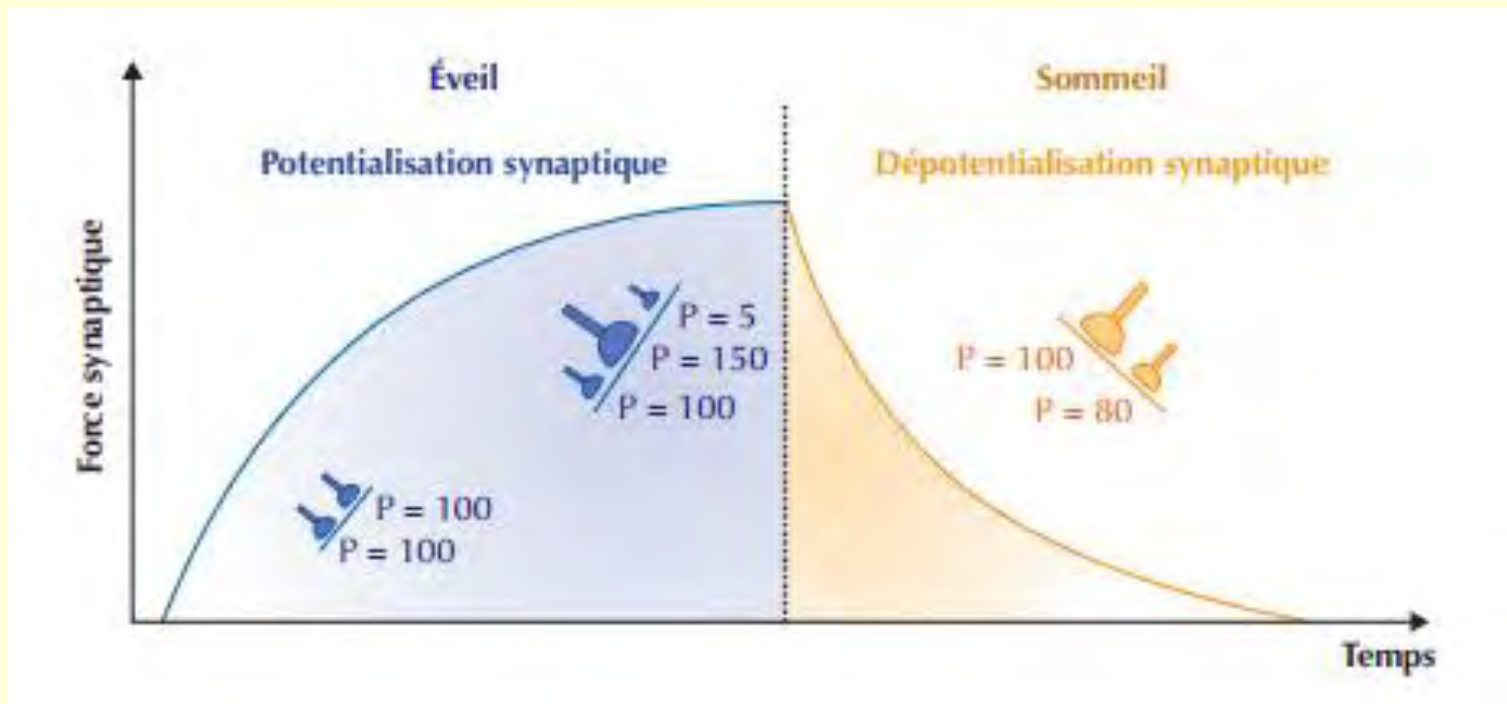
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2015/06/15/4595/>

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

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

Sommeil et « reset neuronal » [recalibrage synaptique] :

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



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

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

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

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

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

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

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

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

2015 Jan 16.

Sleep, Memory & Brain Rhythms

Brendon O. Watson and György Buzsáki

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

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

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

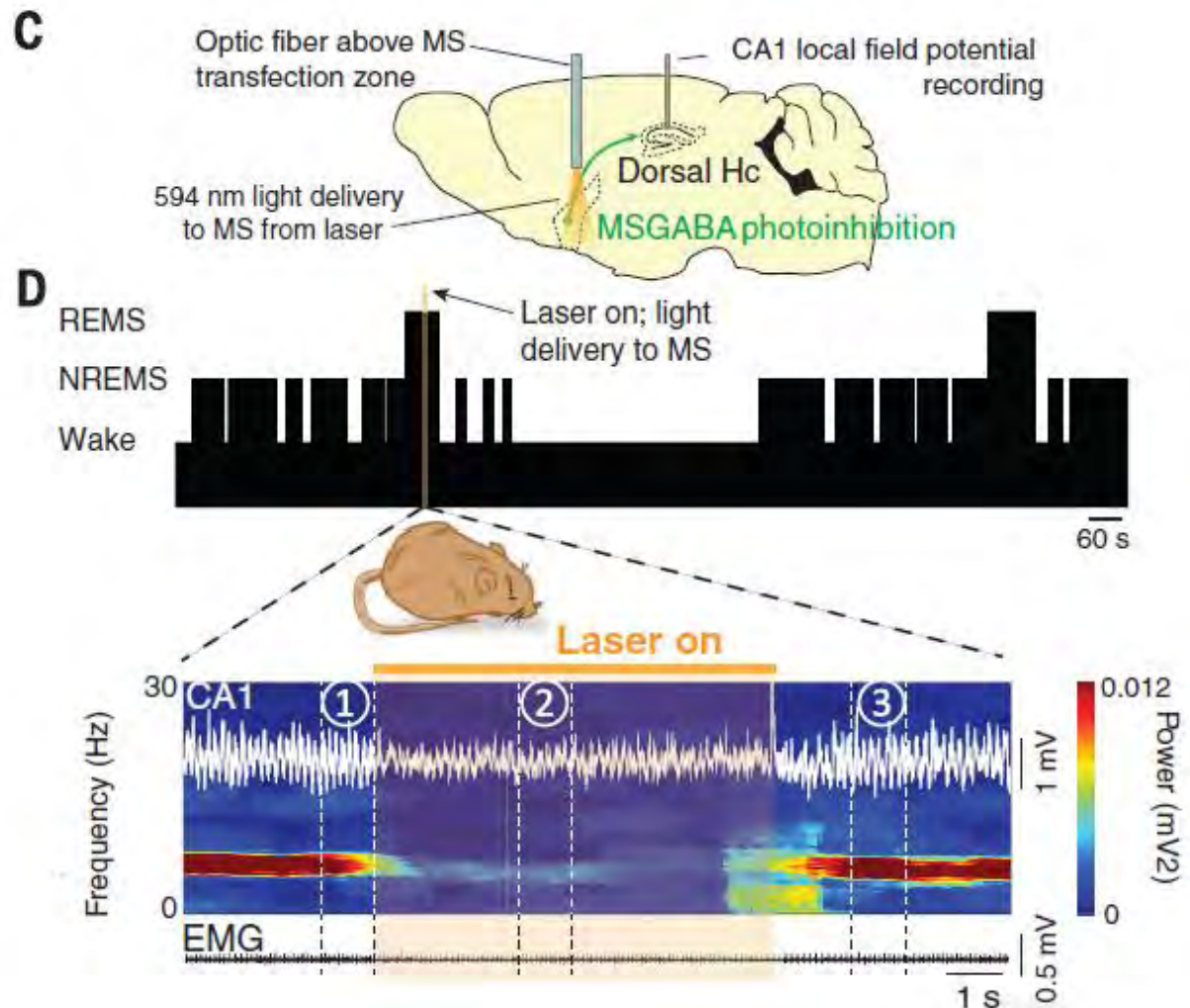
Richard Boyce,¹ Stephen D. Glasgow,² **Sylvain Williams,^{2*}†** Antoine Adamantidis^{2,3*}†

(2016)

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

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

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

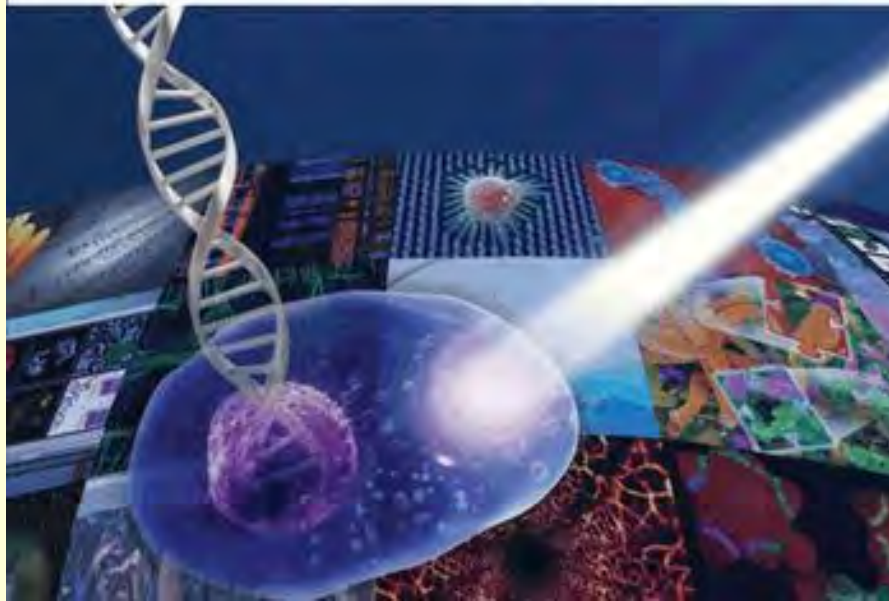


Par la suite, la souris éveillée ne reconnaissait pas le nouvel emplacement d'un objet.

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

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

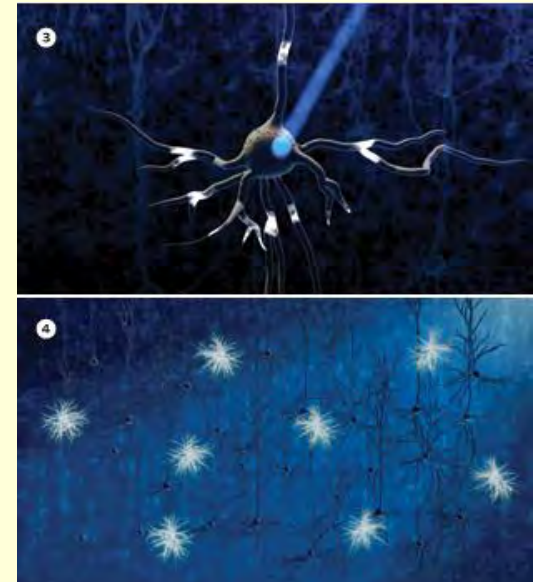
D'où leur conclusion que l'activité des neurones au GABA du septum médian, par leur contribution au rythme thêta dans l'hippocampe, est essentielle à la consolidation mnésique durant le REM.



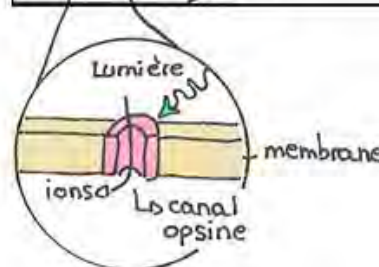
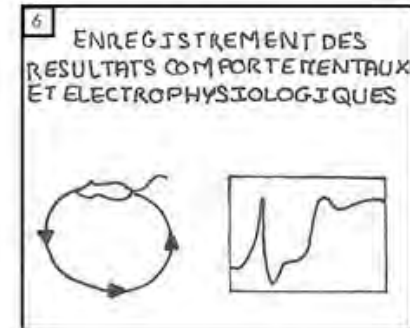
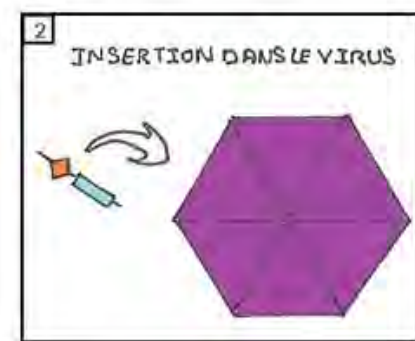
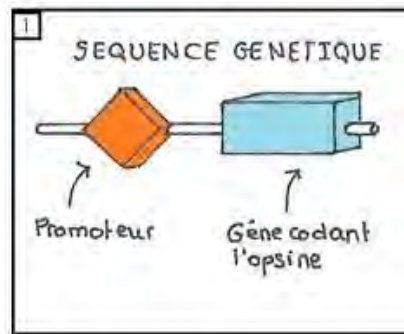
Un mélange de génétique, de virologie et d'optique permettant d'activer ou d'inactiver instantanément des groupes spécifiques de neurones dans le cerveau d'animaux vivants.

"This is God's gift to neurophysiologists"

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

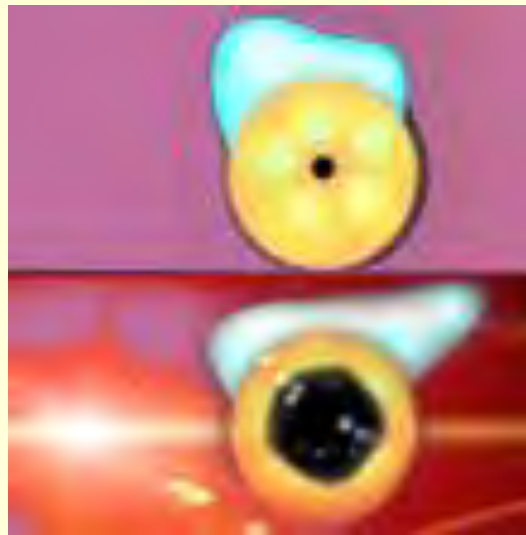


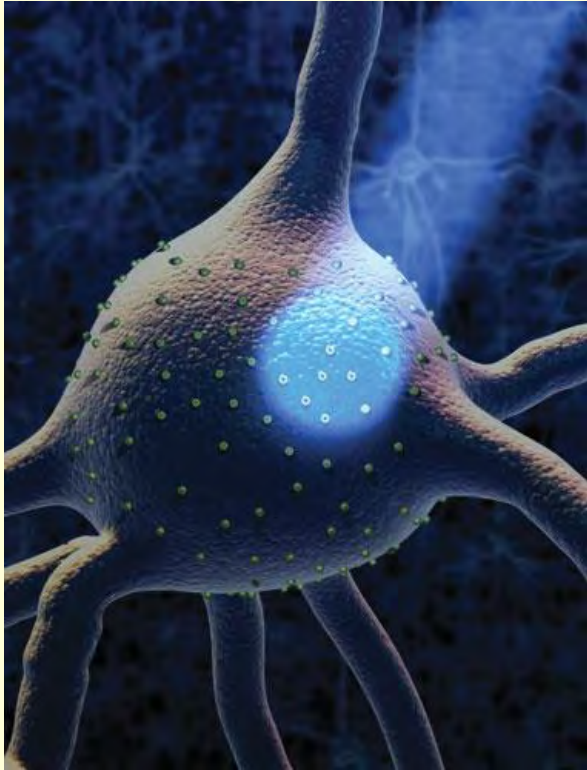
On peut utiliser des **promoteurs spécifiques** à un type cellulaire donné. Par exemple pour stimuler des neurones excitateurs du noyau subthalamique d'animaux modèles de la maladie de Parkinson, c'est le promoteur CamKIIa.



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

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





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

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

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

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

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

Deux références :

The Birth of Optogenetics

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

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

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

Optogenetics As Good As Electrical Stimulation

Neuroscience News

December 12, 2013

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

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