

# L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

~~Cours 1:~~ A- Multidisciplinarité des sciences cognitives  
B- D'où venons-nous ?

~~Cours 2:~~ A- Modèles scientifiques et théorie du neurone  
B- Mise à jour de la théorie du neurone

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

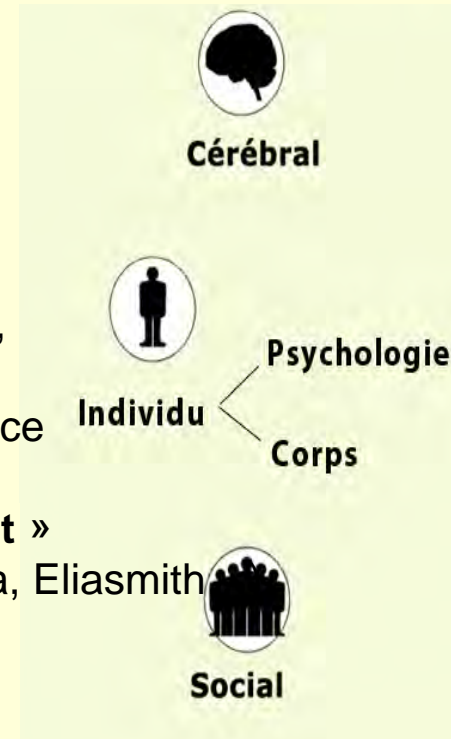
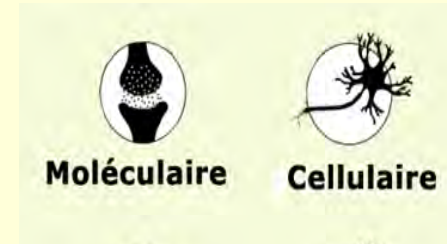
Cours 4 : A- Cartographier notre connectome à différentes échelles  
B- Imagerie cérébrale et **réseaux** fonctionnels

Cours 5 : A- Des réseaux qui **oscillent** à l'échelle du cerveau entier  
B- Éveil, sommeil et rêve

Cours 6 : A- Penser à partir de ce que l'on perçoit : l'exemple de la lecture, la catégorisation, les concepts, les analogies  
B- Les « **fonctions supérieures** » : langage, attention, conscience

Cours 7 : A- La cognition située dans un « **corps-cerveau-environnement** »  
B- Exemples de modèles de cognition incarnée (Barsalou, Varela, Eliasmith)

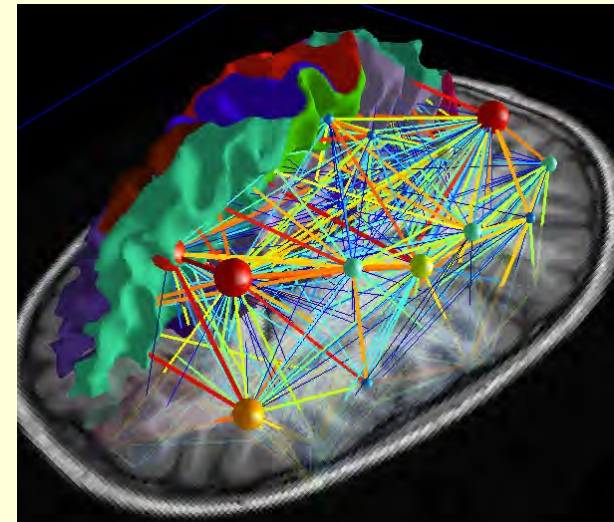
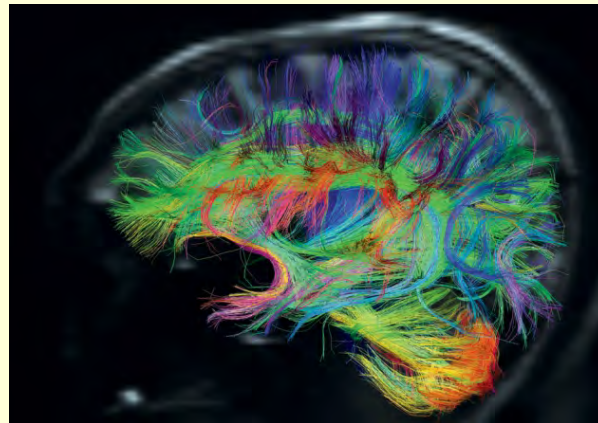
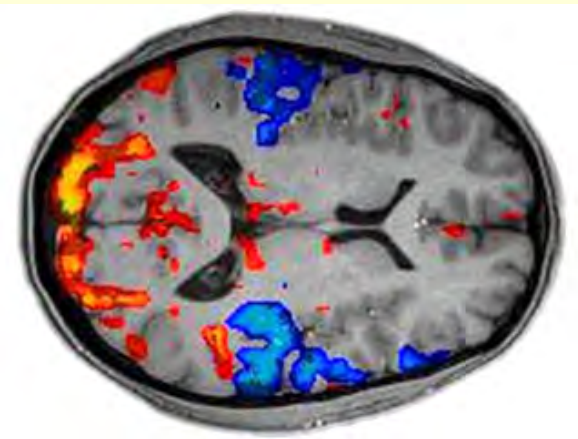
Cours 8 : A- Libre arbitre et neuroscience  
B- Vers une **neuropédagogie** ?



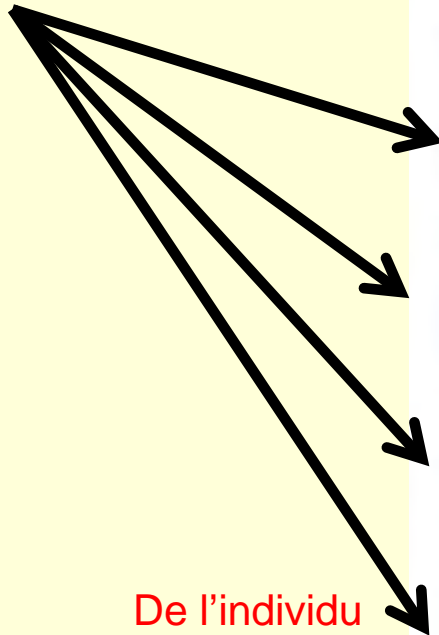
# L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

Cours 4 : A- Cartographier notre connectome  
à différentes échelles

B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels

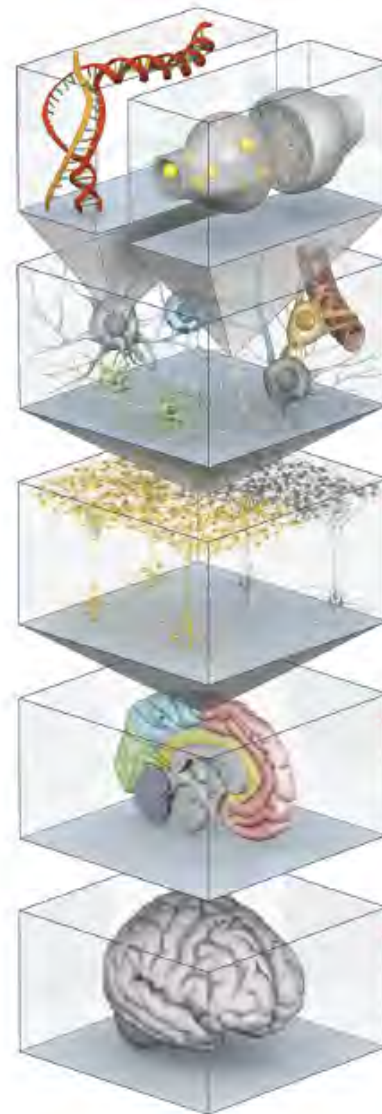
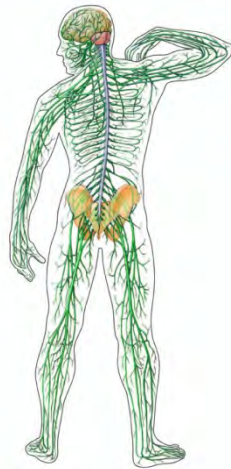


# Cours 4 :



**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.

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

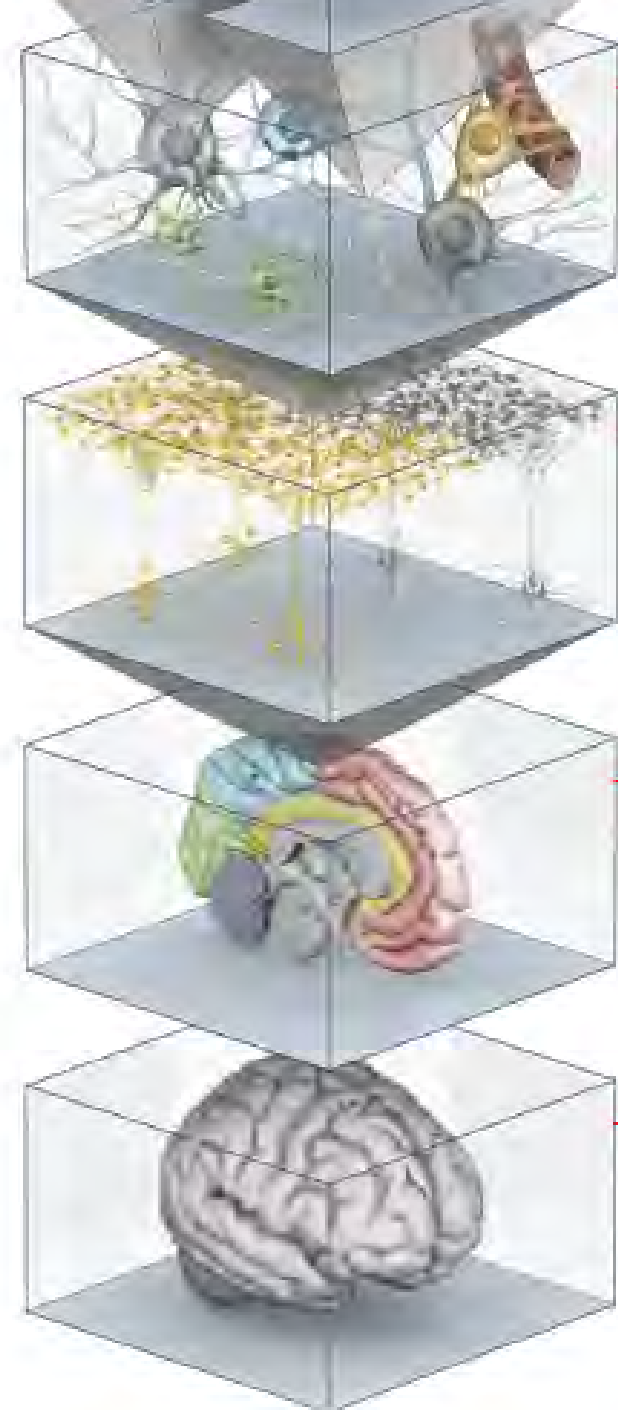
# Problème d'échelle

On voit les synapses individuelles, mais on ne sait pas quels sont les neurones connectés.

On voit certains groupes de neurones en connecter d'autres, mais on ne voit ni les synapses, ni la position de ces neurones dans les structures cérébrales.

On voit les grands faisceaux entre les structures cérébrales, mais pas les groupes de neurones d'où ils partent, et encore moins les synapses.

On voit l'activité globale du cerveau, mais il manque souvent les détails de la connectivité particulière du cerveau du sujet (et bien sûr les connexions entre neurones et les synapses)



# Problème de dimension



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

Or l'observation du cerveau avec différents types de microscopes nous oblige à couper le cerveau en **minces tranches quasi bidimensionnelles** pour pouvoir l'observer.

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

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

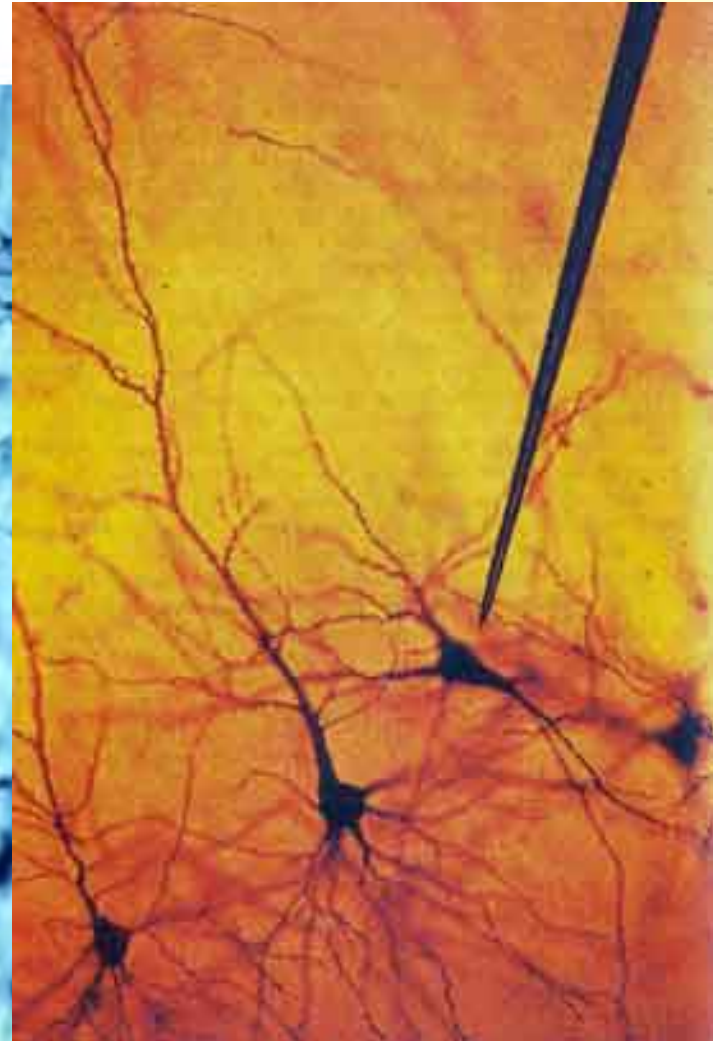
**Méthodes de traçage classiques;** CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

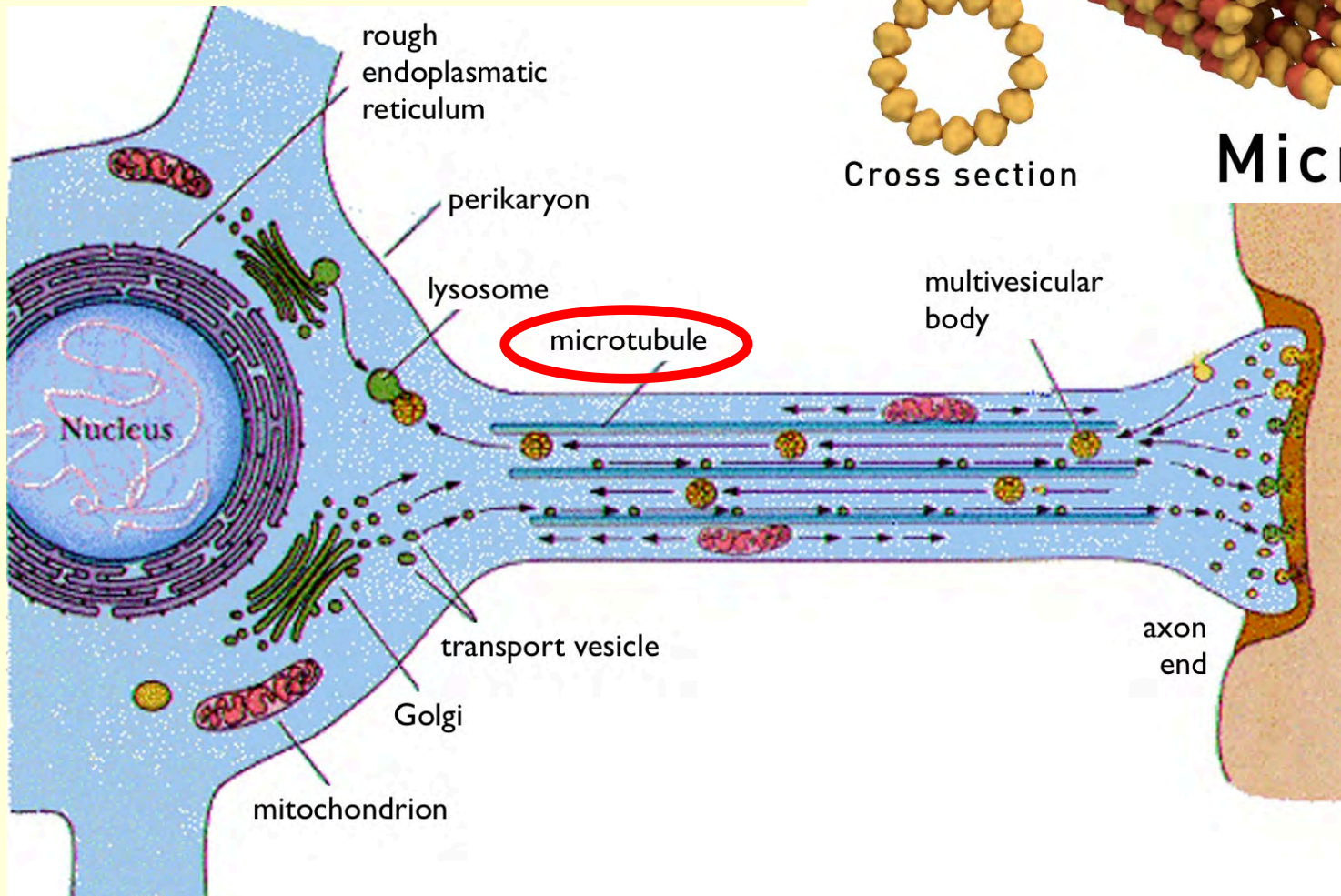
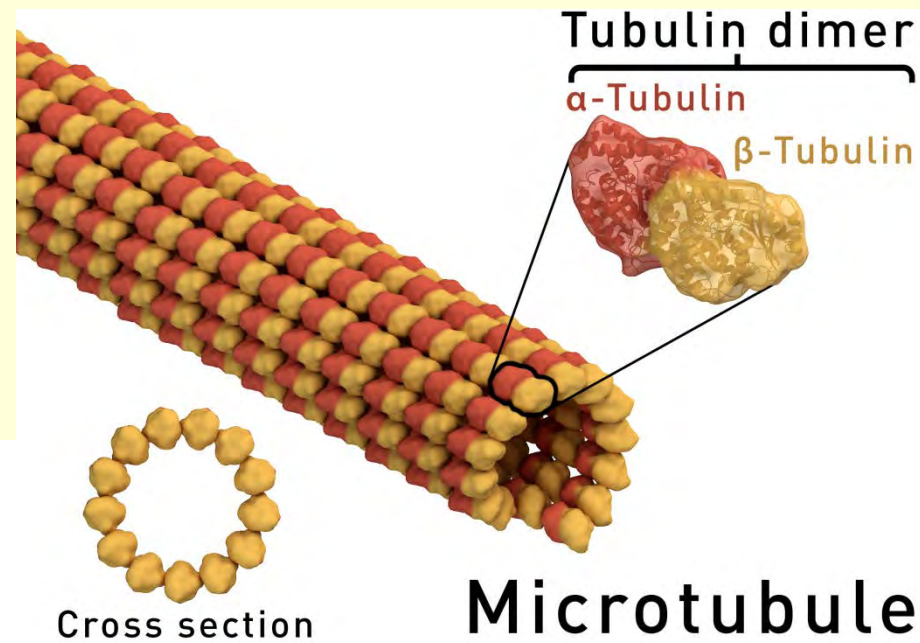
Connectome : différentes approches à différentes échelles

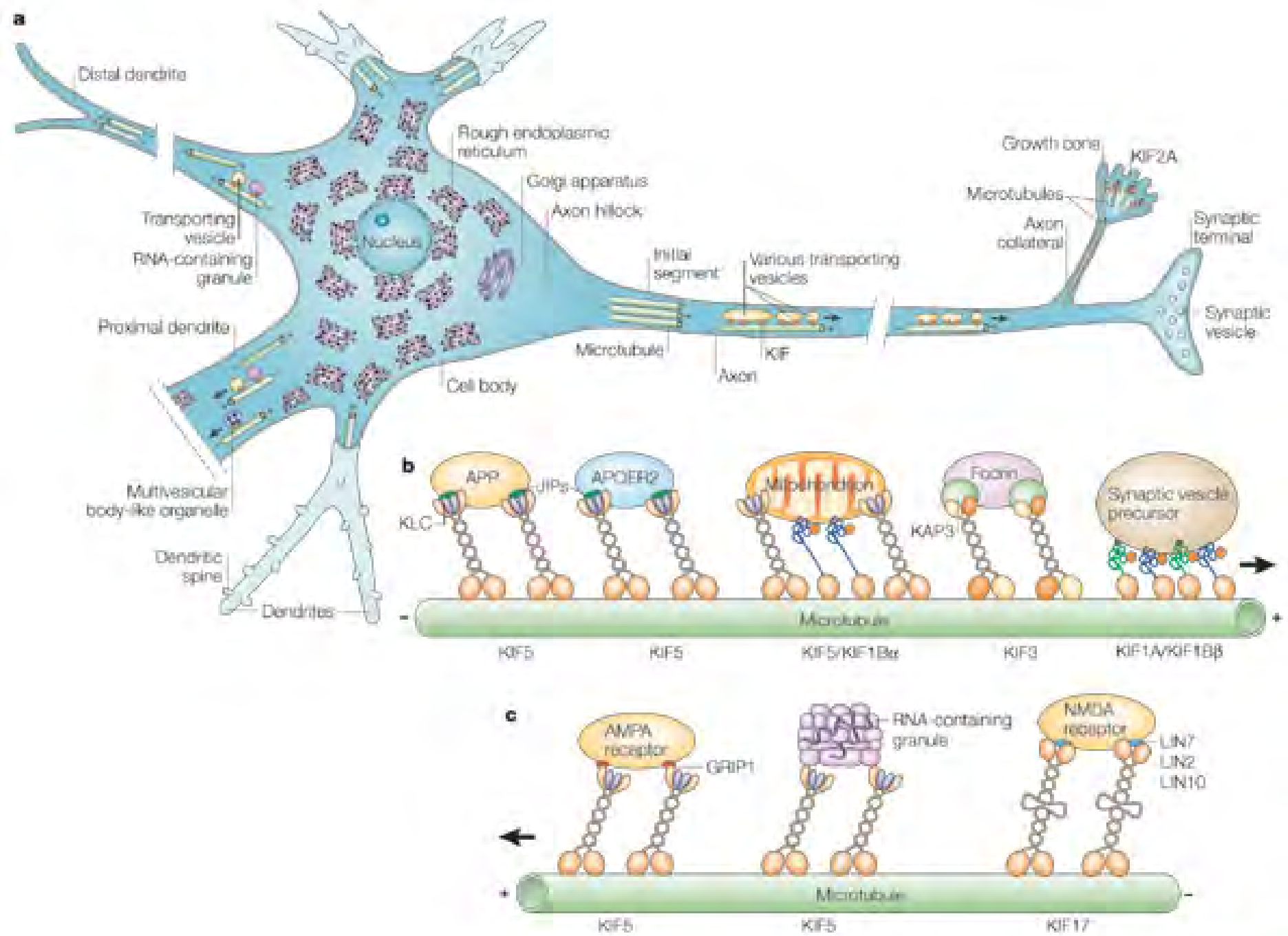
Comment retracer le trajet des axones dans le cerveau ?



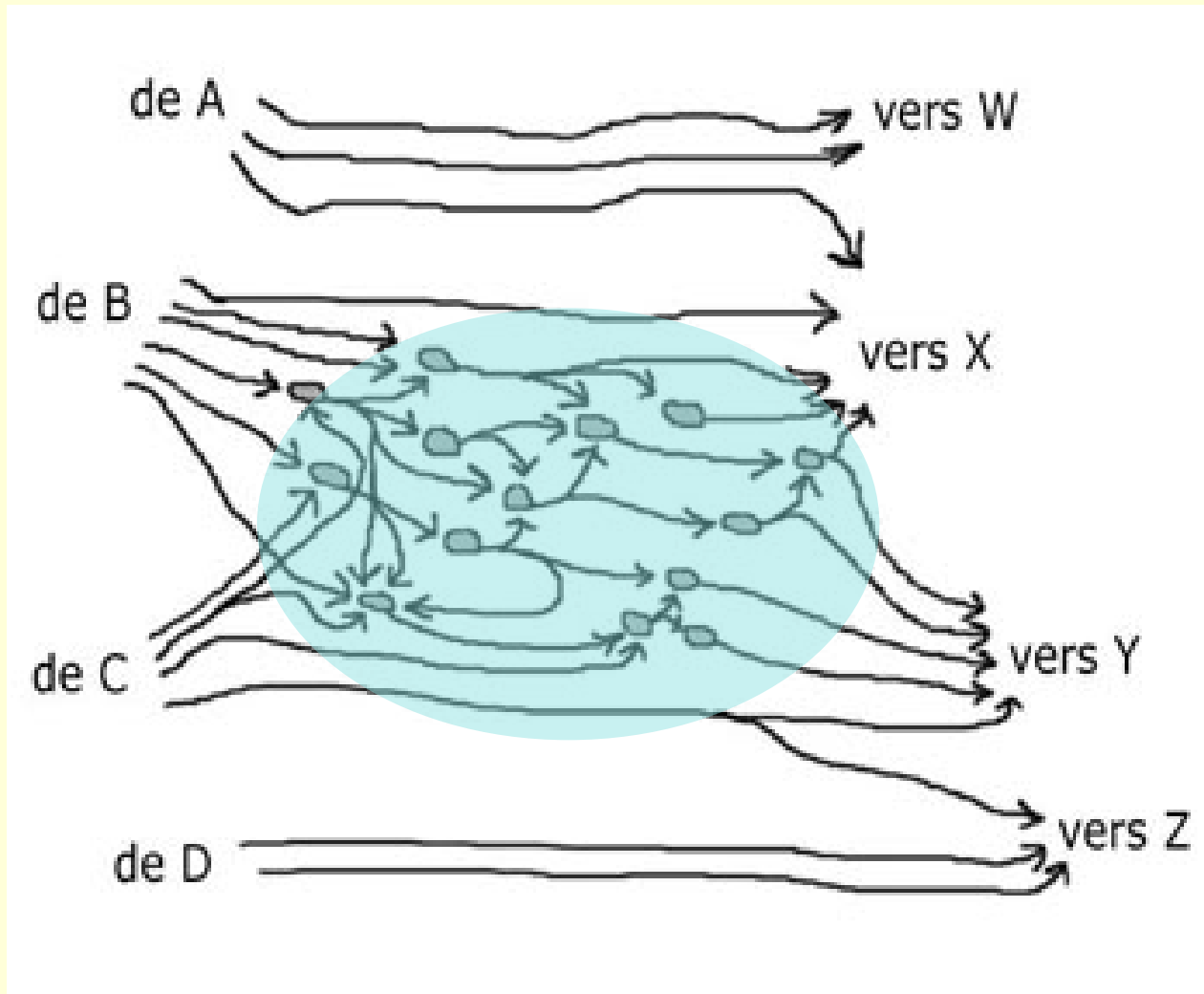


Avec des animaux, on utilise des **techniques de traçage**, basée la capacité qu'ont les neurones de faire circuler des molécules dans leur axone (le "**transport axonal**").



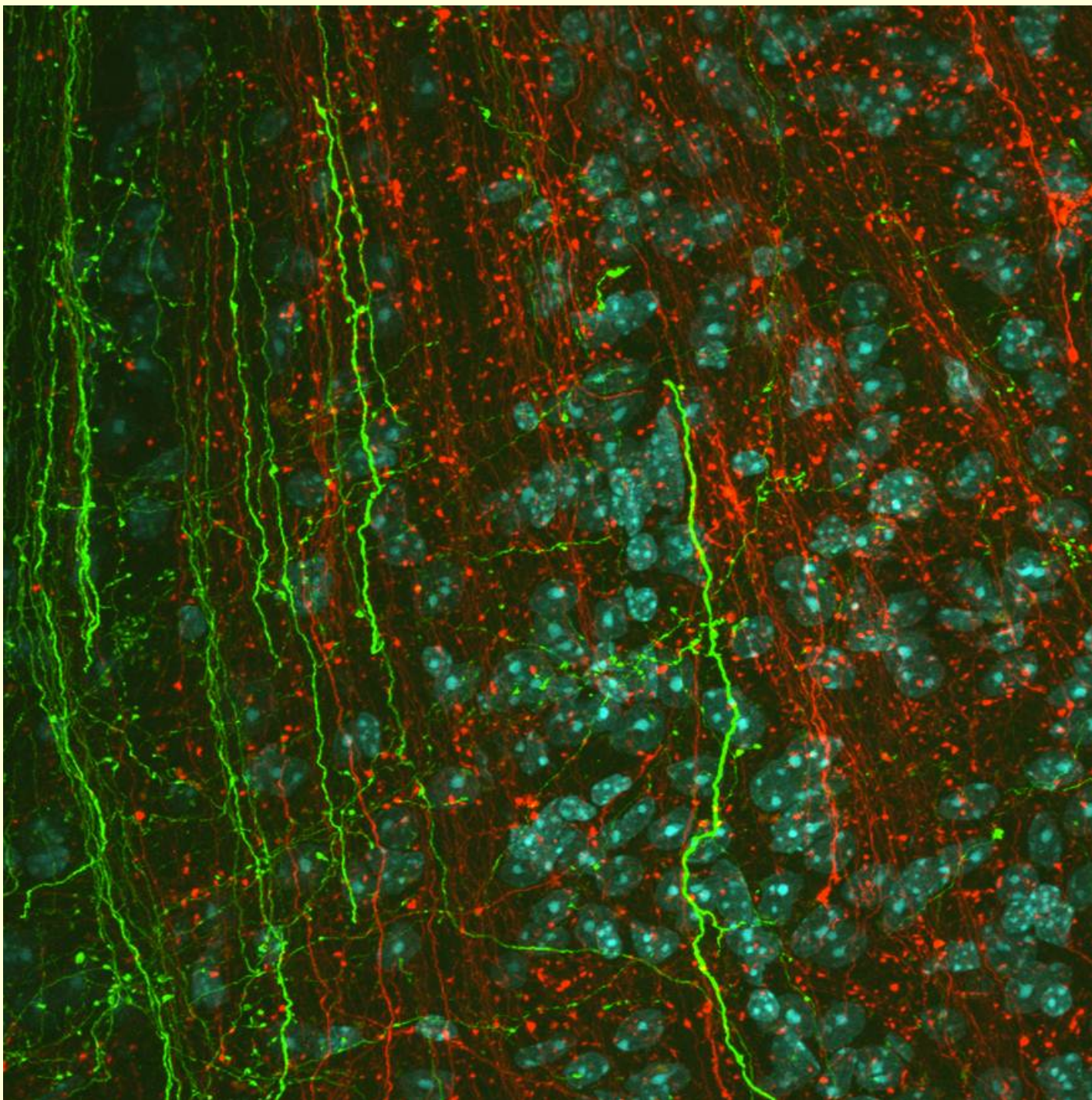


Et c'est avec de telles techniques de traçage que l'on va pouvoir établir le tracé des axones de différents groupes de neurones.



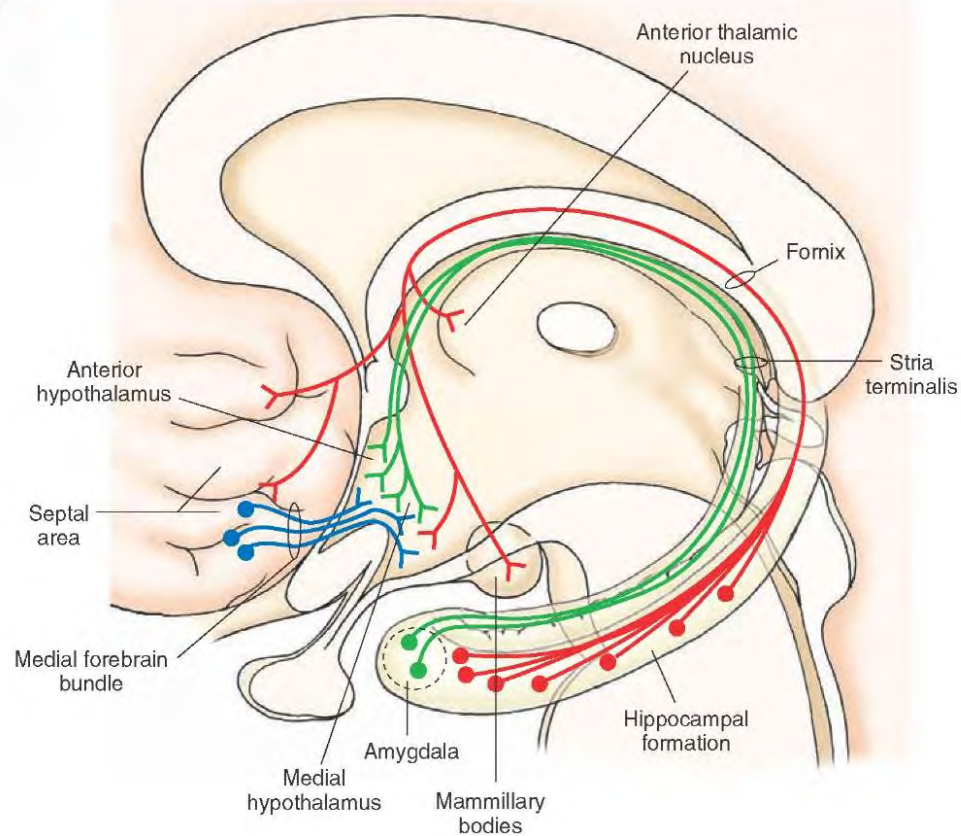
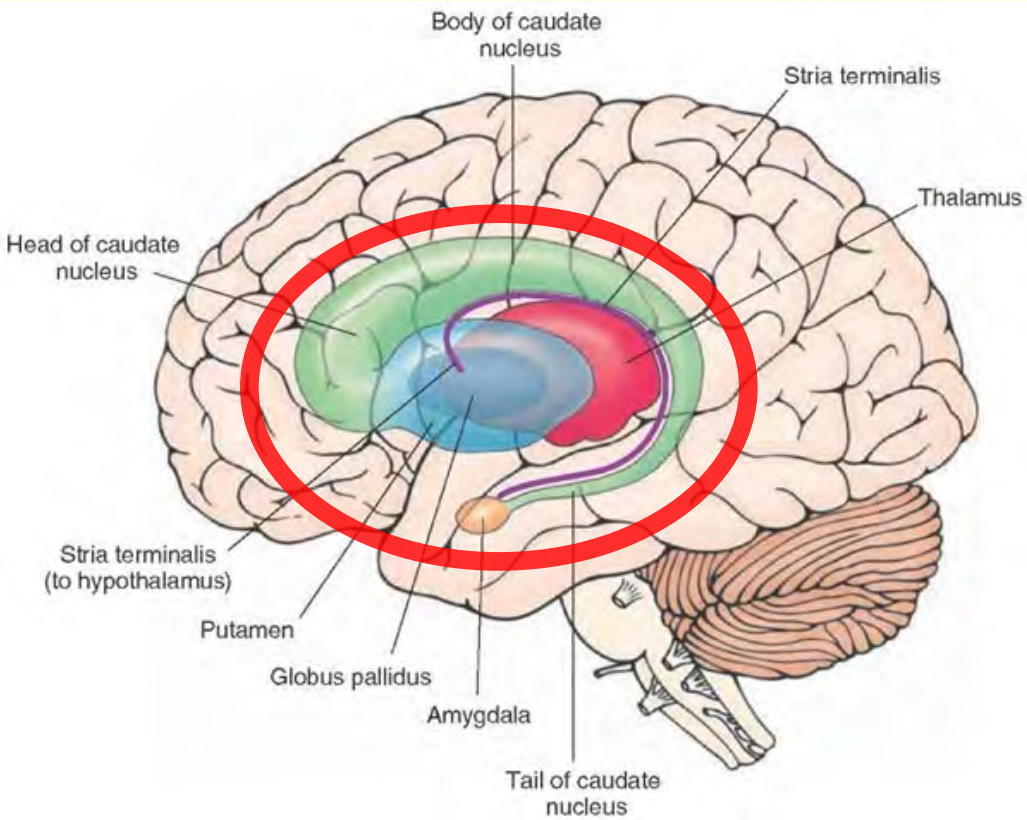
Capsule outil : l'identification des voies cérébrales

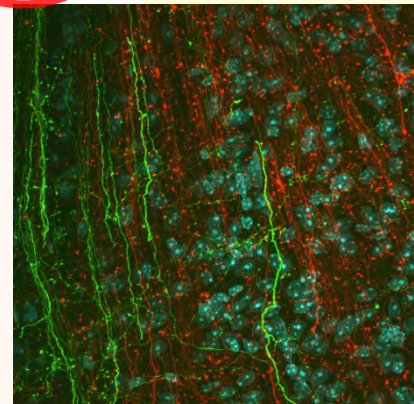
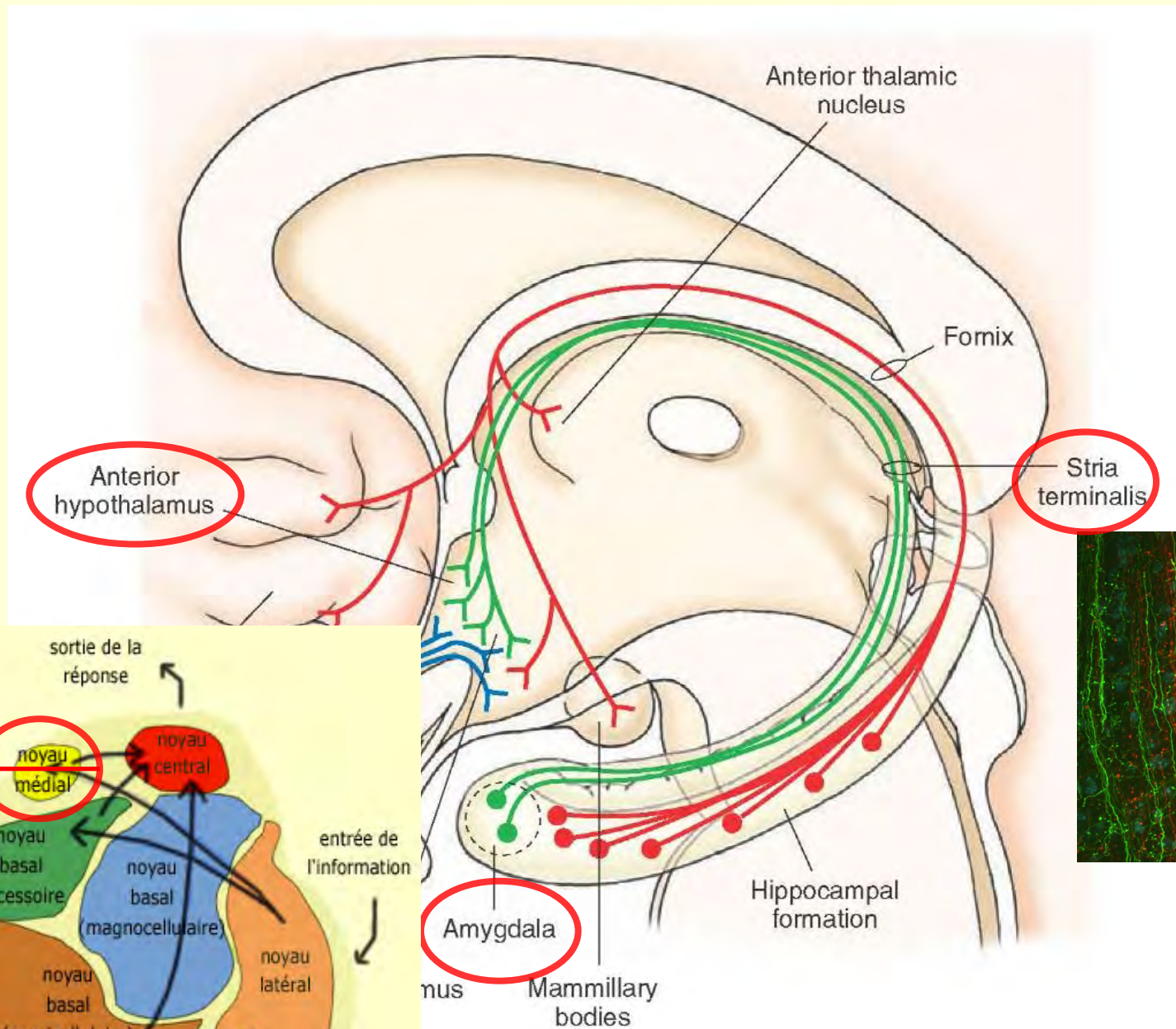
[http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil\\_bleu03.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu03.html)



Niveau des  
axones  
individuels.

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





Antérieur (vert)

Postérieur (rouge)

AMYGDALE

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; **CLARITY**;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

CLARITY;

Un exemple de solution au problème de dimension...



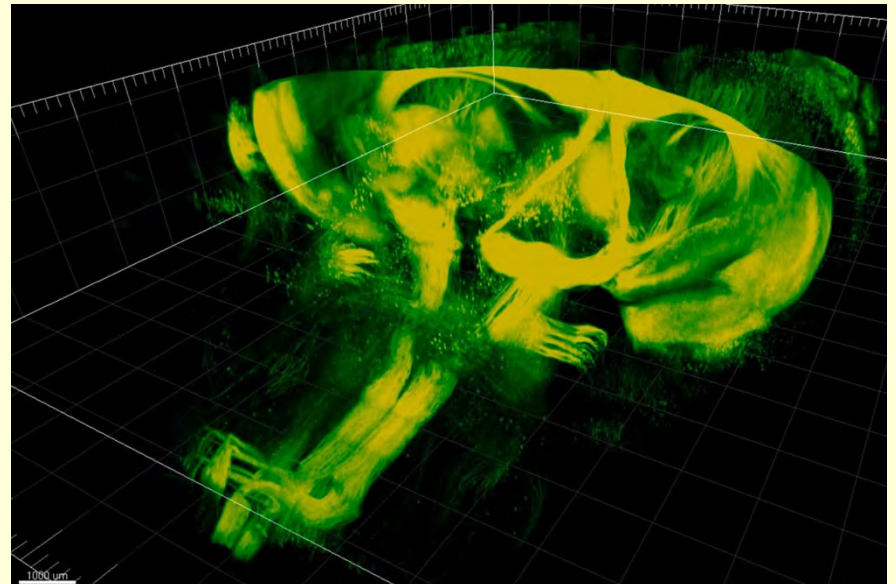
# Clarity

## ***Rendre le cerveau transparent pour mieux l'explorer***

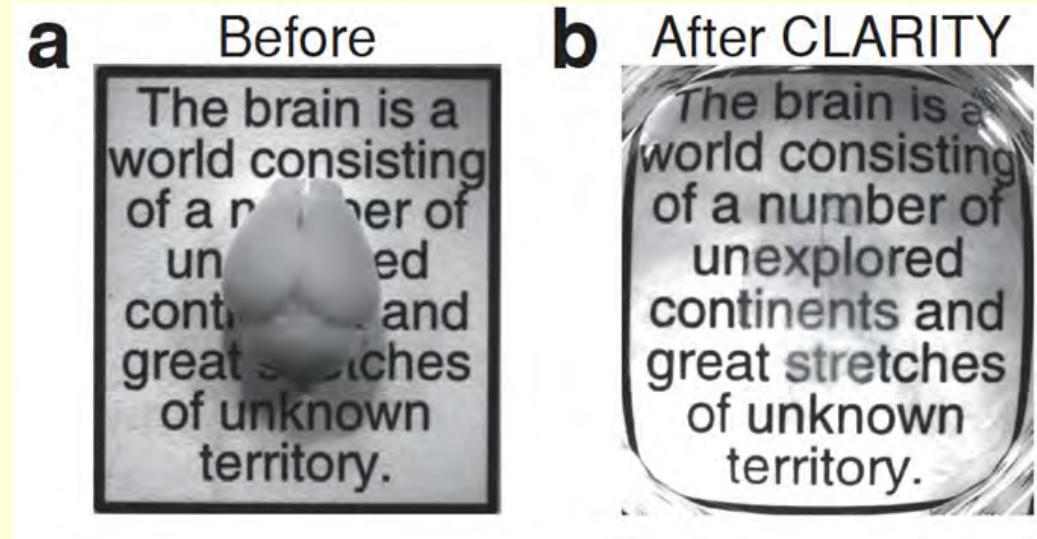
Technique permettant ni plus ni moins de rendre un cerveau de souris (et pour l'instant certaines parties du cerveau humain) complètement **transparent**.

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

De sorte que l'on peut appliquer sur ces cerveaux devenus transparents les techniques de coloration et de traçage des faisceaux nerveux que l'on connaît déjà **dans l'ensemble du cerveau de souris !**



La technique Clarity, publiée en avril **2003** dans la revue **Nature**, a été mise au point par une équipe multidisciplinaire dirigée par le Dr. Karl Deisseroth.



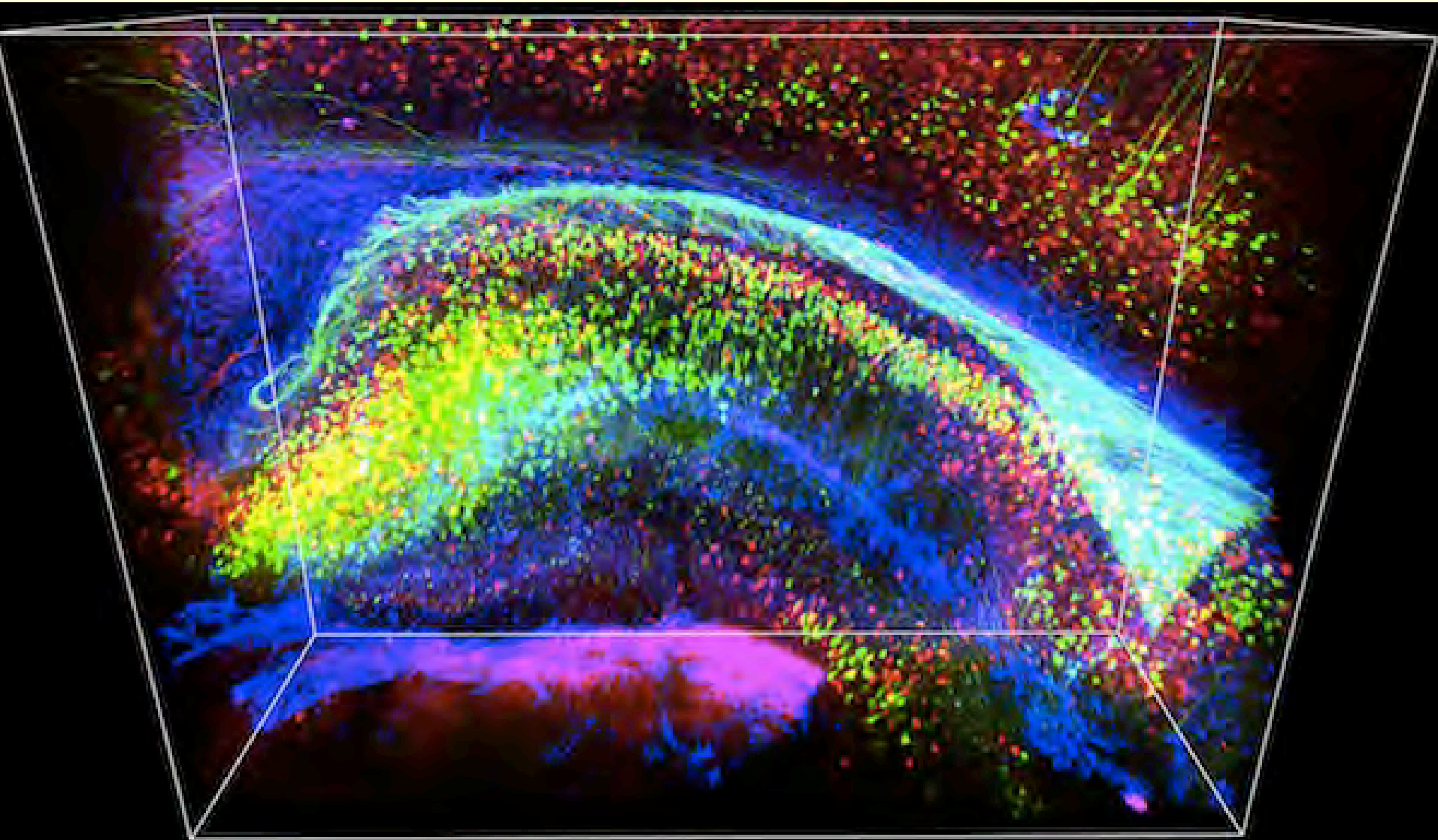
Une substance chimique appelée **hydrogel**, formée principalement de molécules d'eau tenues ensemble par de plus grosses molécules, pénètre le tissu cérébral et forme une sorte de **maillage** qui relie la plupart des molécules **sauf** les lipides.

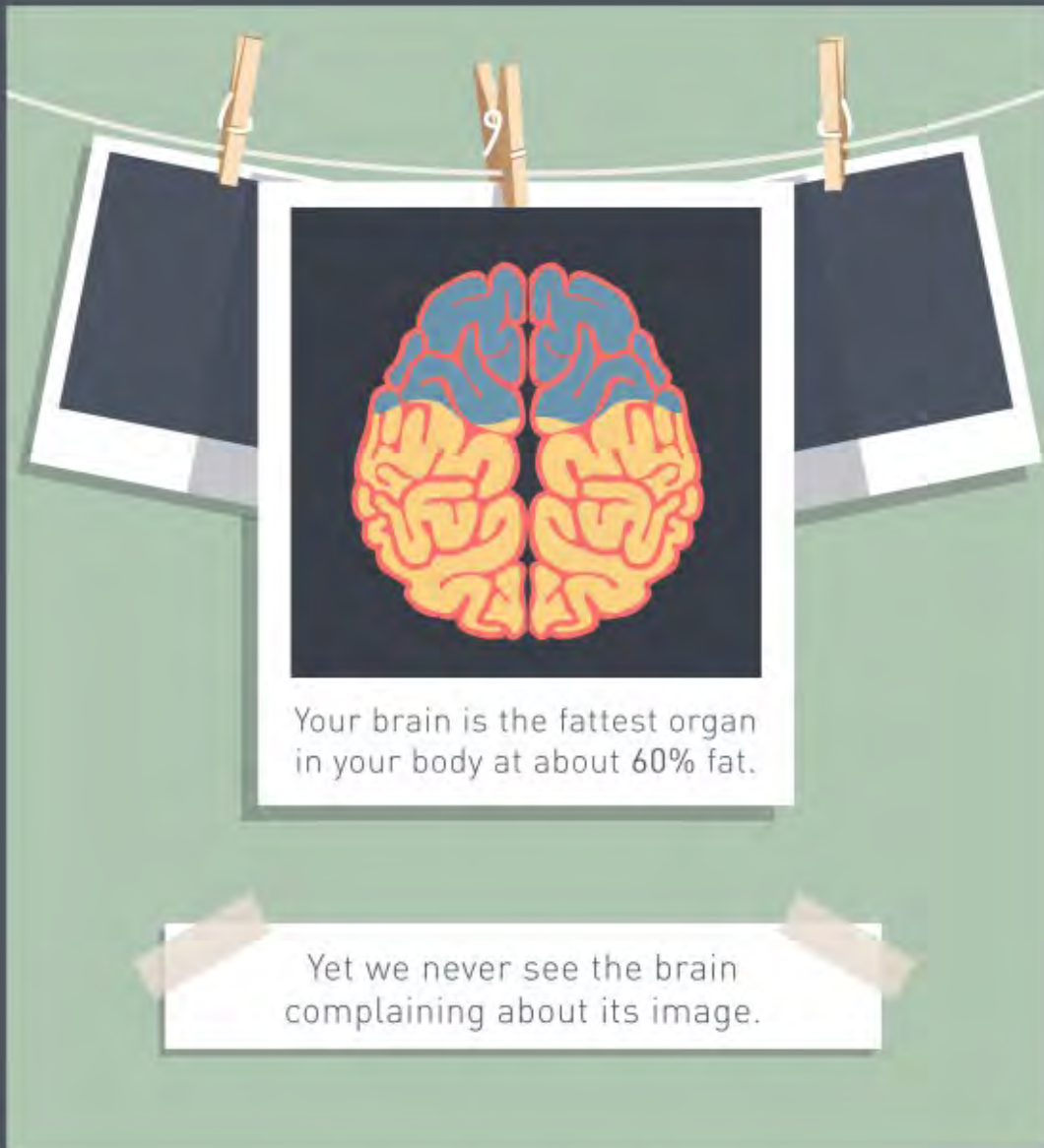
Le cerveau est ensuite mis dans une solution savonneuse et un courant électrique permet alors de faire migrer les lipides hors du cerveau parce qu'ils ne sont justement pas attachés à l'hydrogel.

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

## See-through brains clarify connections

Technique to make tissue transparent offers three-dimensional view of neural networks. Helen Shen **10 April 2013**





Your brain is the fattest organ  
in your body at about 60% fat.

Yet we never see the brain  
complaining about its image.

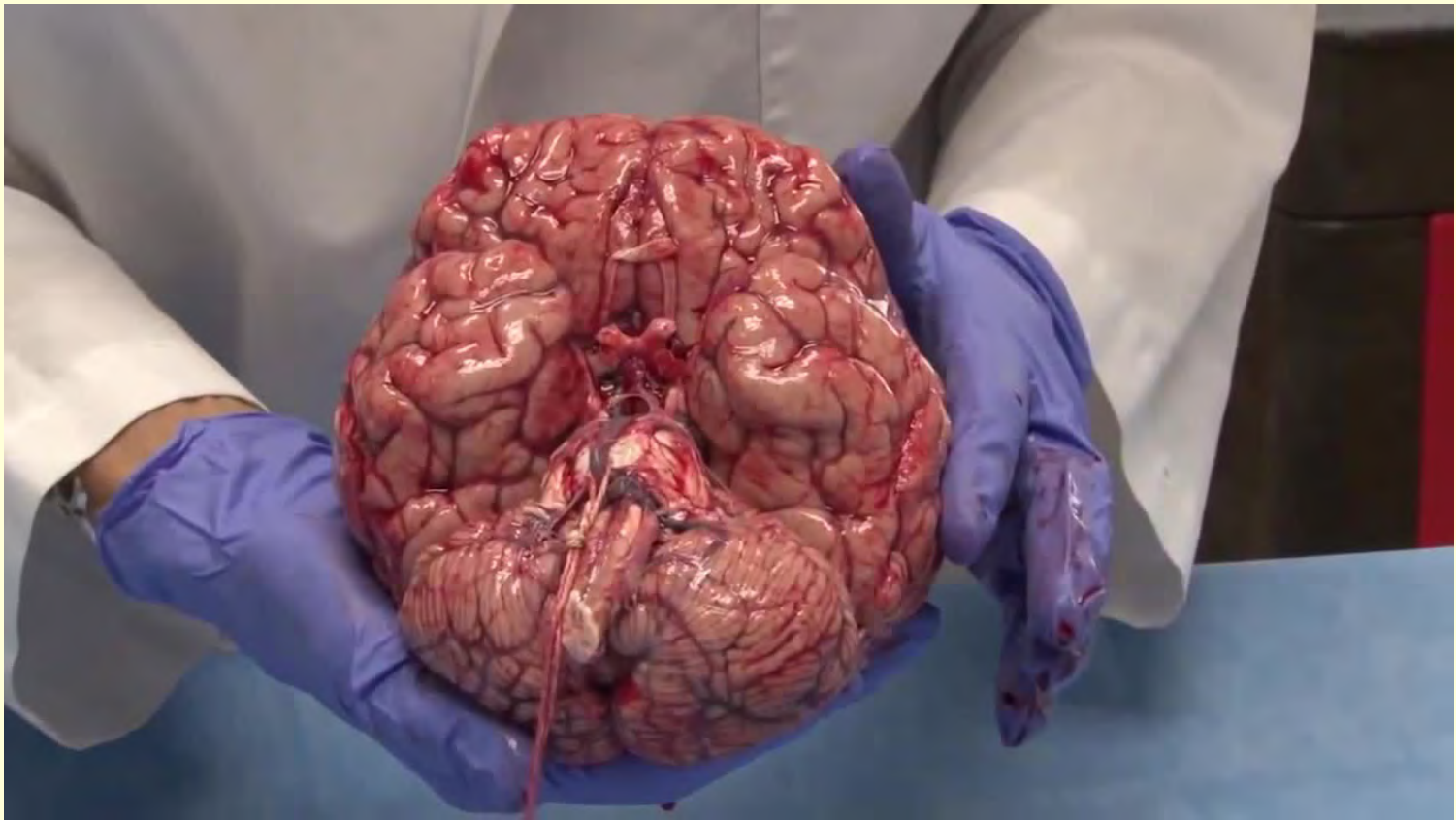
## 52 BRAIN FACTS KNOWING NEURONS

# The Unfixed Brain

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

**Published on Jan 9, 2013**

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



## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

**Modéliser le cerveau : The Human Brain Project**

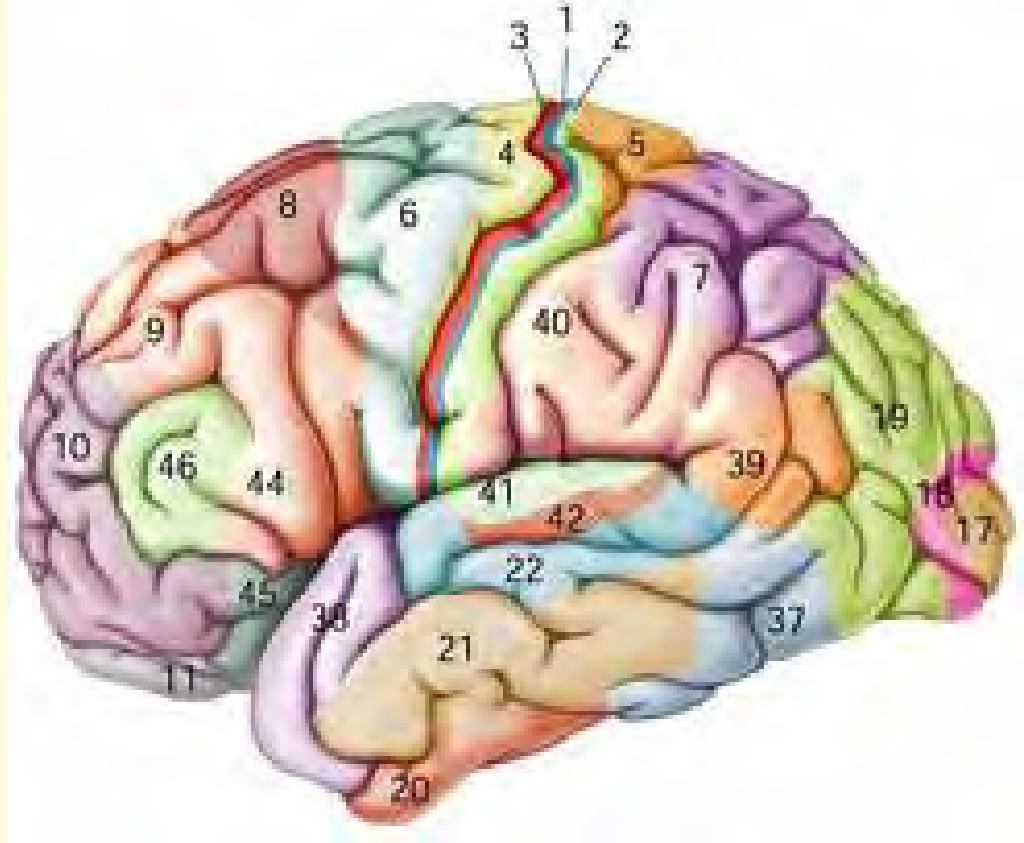
L'organisation en colonnes dans le cortex : plus complexe qu'on croyait

Connectome : différentes approches à différentes échelles

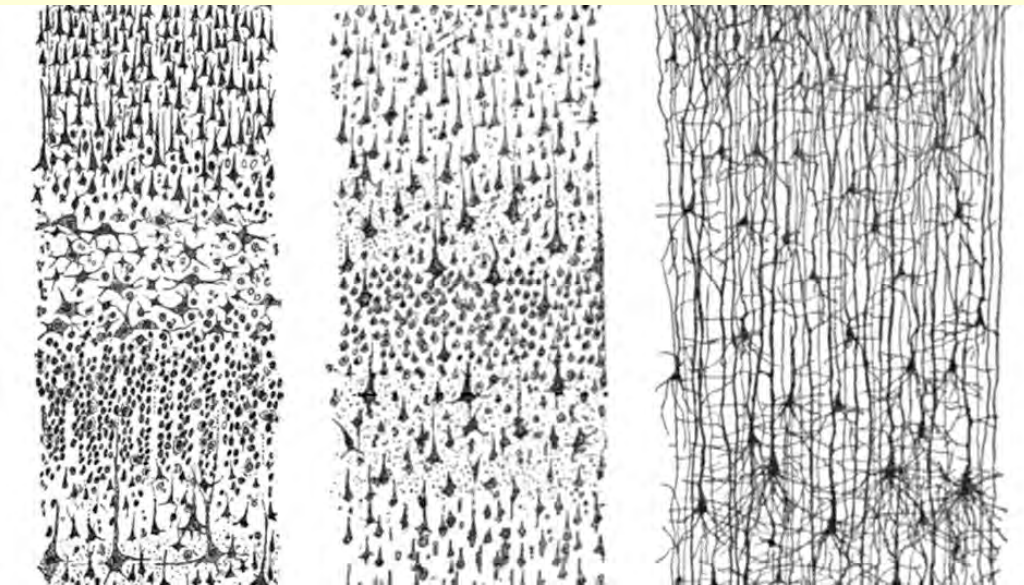
Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

Mais avant, un peu d'histoire...

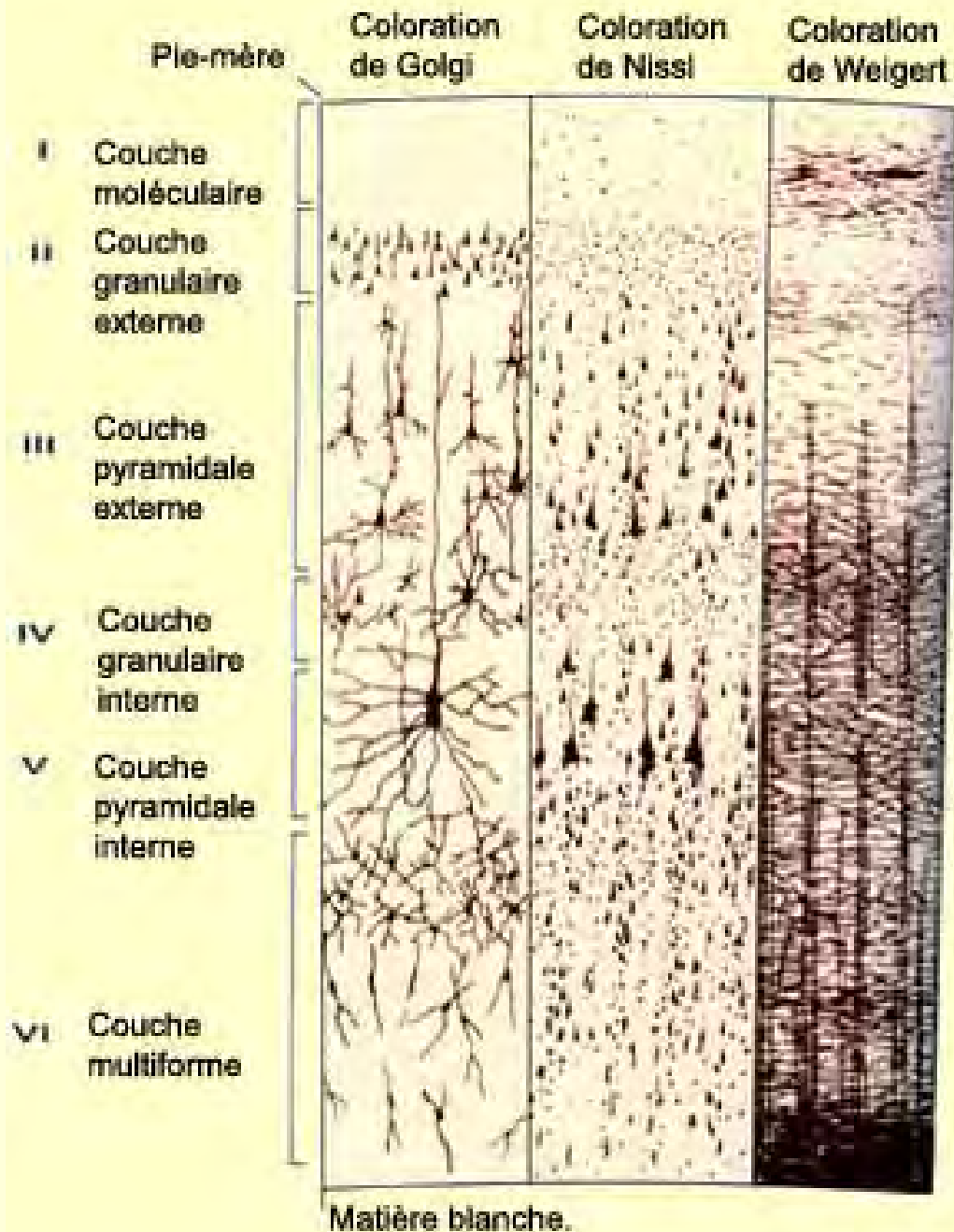
Au début du XXe siècle, Korbinian **Brodmann** subdivise le cortex cérébral en **52 aires** distinctes



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

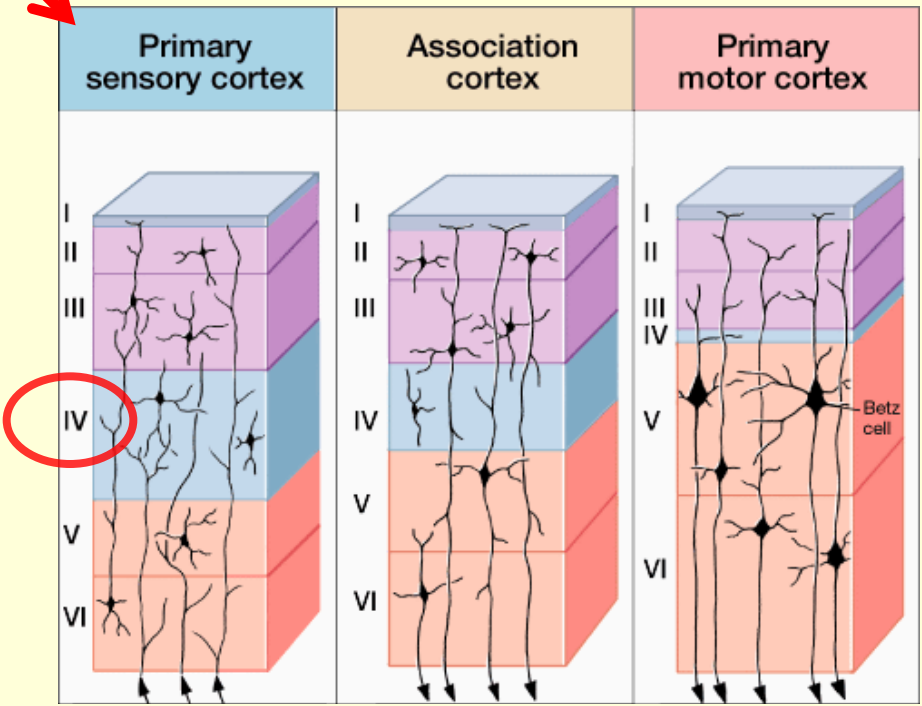
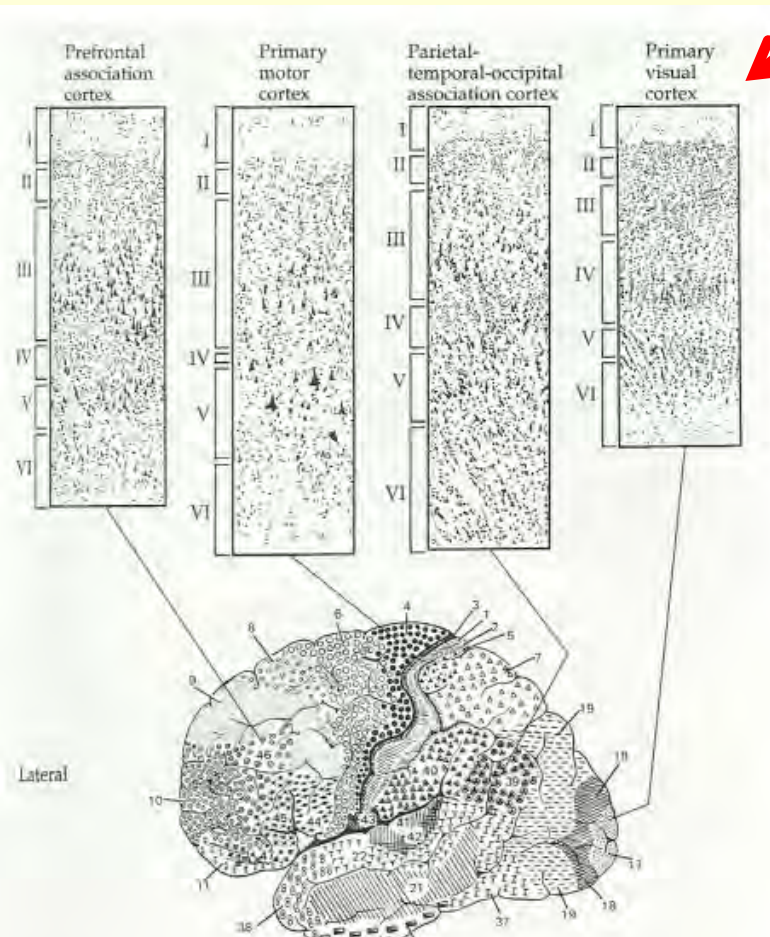






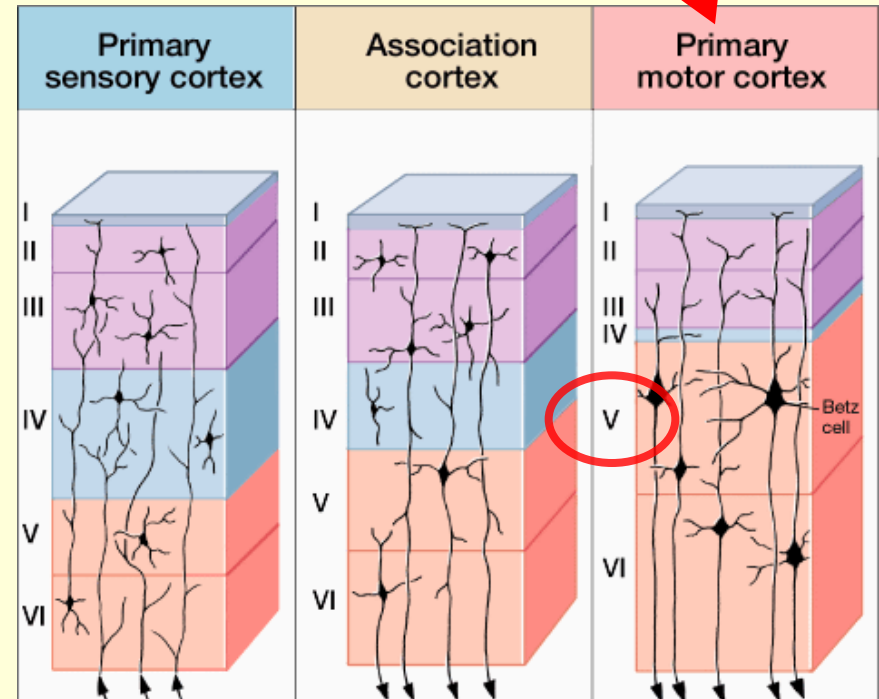
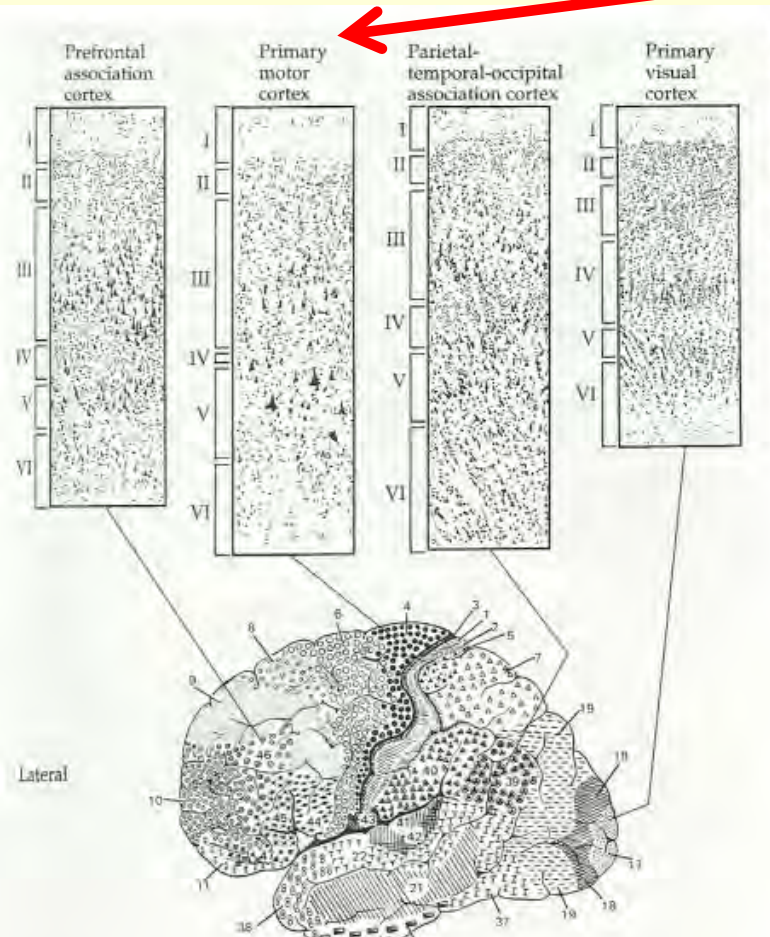
On sait aujourd'hui qu'effectivement cette **organisation cellulaire du cortex** n'est pas sans rapport avec les fonctions des différentes aires corticales.

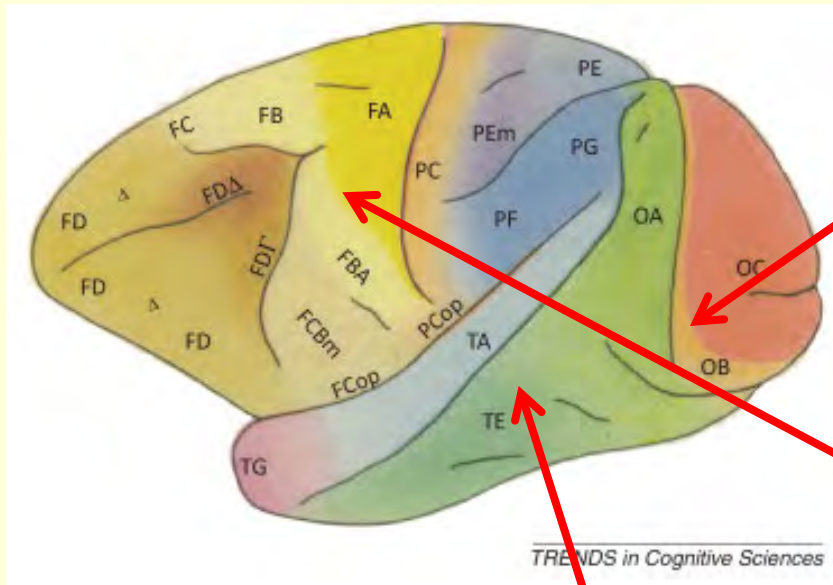
Certaines des **six couches** du cortex sont par exemple plus épaisses dans les régions sensorielles du cortex, comme dans l'aire 17 de Brodmann, qui reçoit les axones du corps genouillé latéral du thalamus en provenance de la rétine, qui correspond au **cortex visuel primaire**.



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

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





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

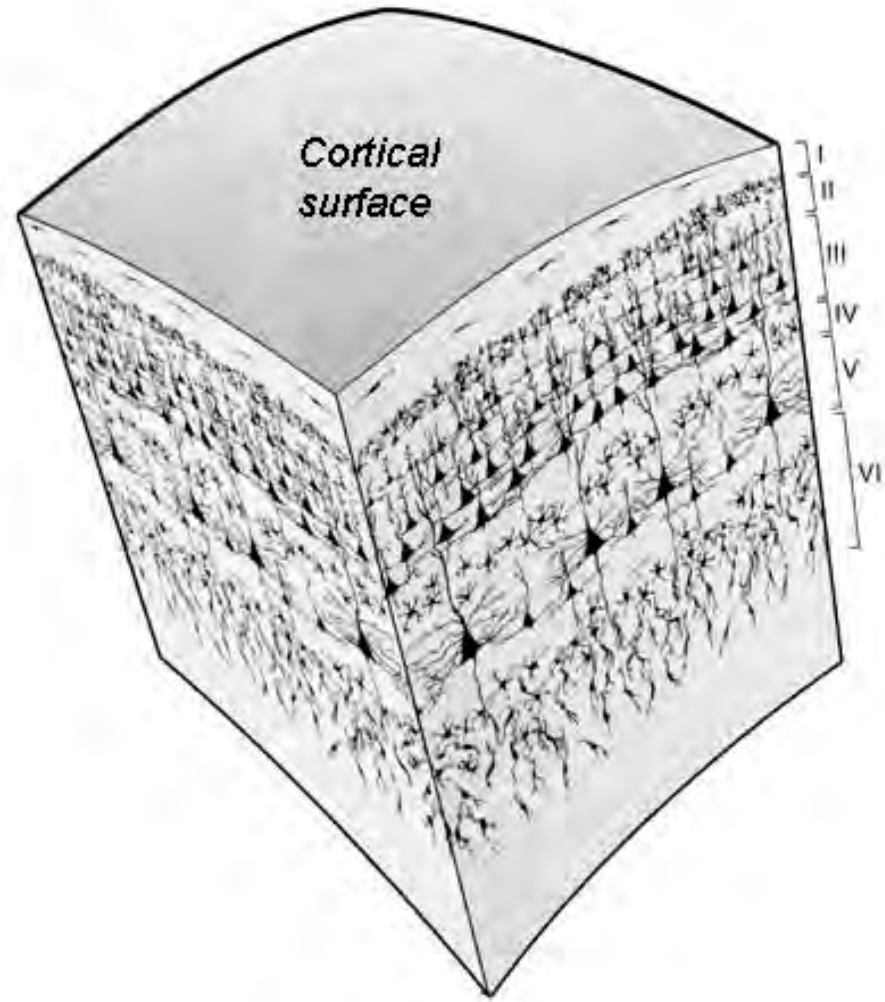
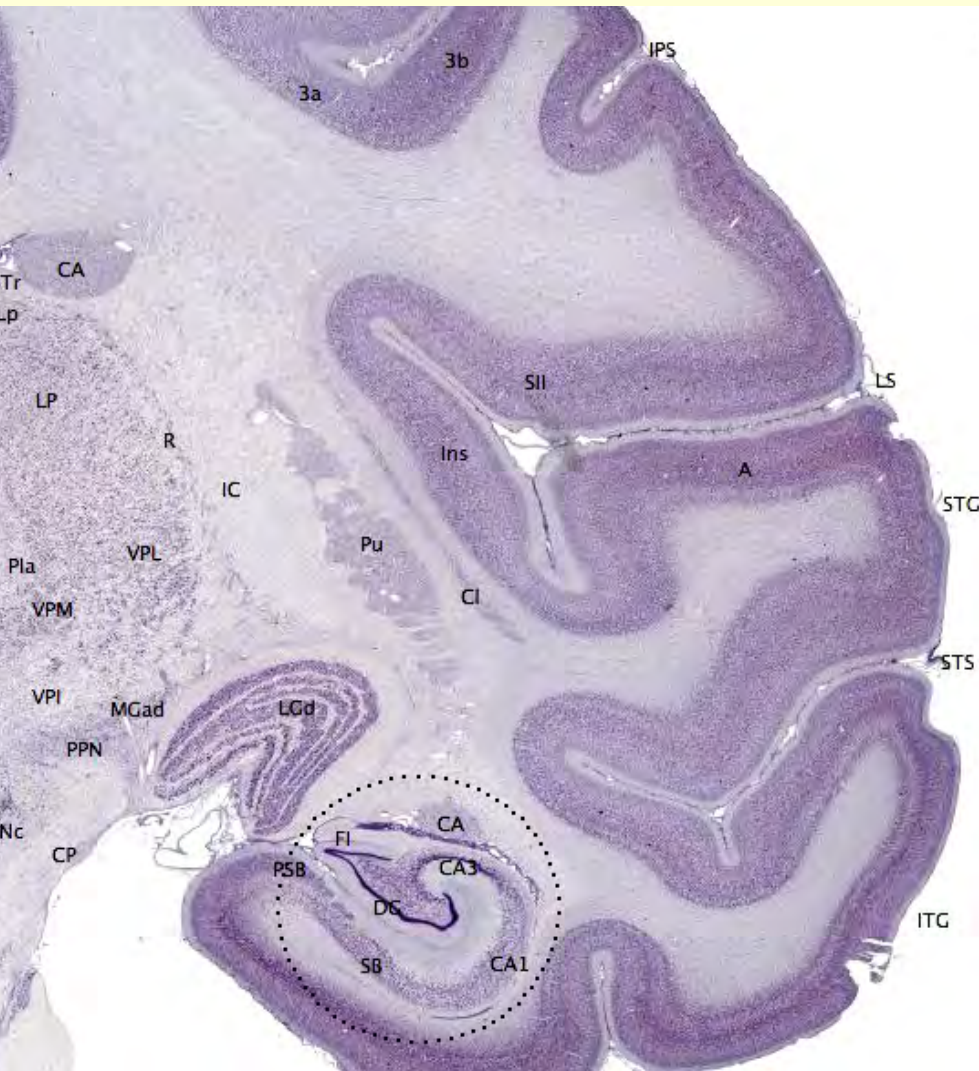
ou encore, entre l'épaisse couche V de neurones pyramidaux du cortex **moteur primaire** et les zones environnantes.

**D'autres transitions sont plus graduelles.**

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

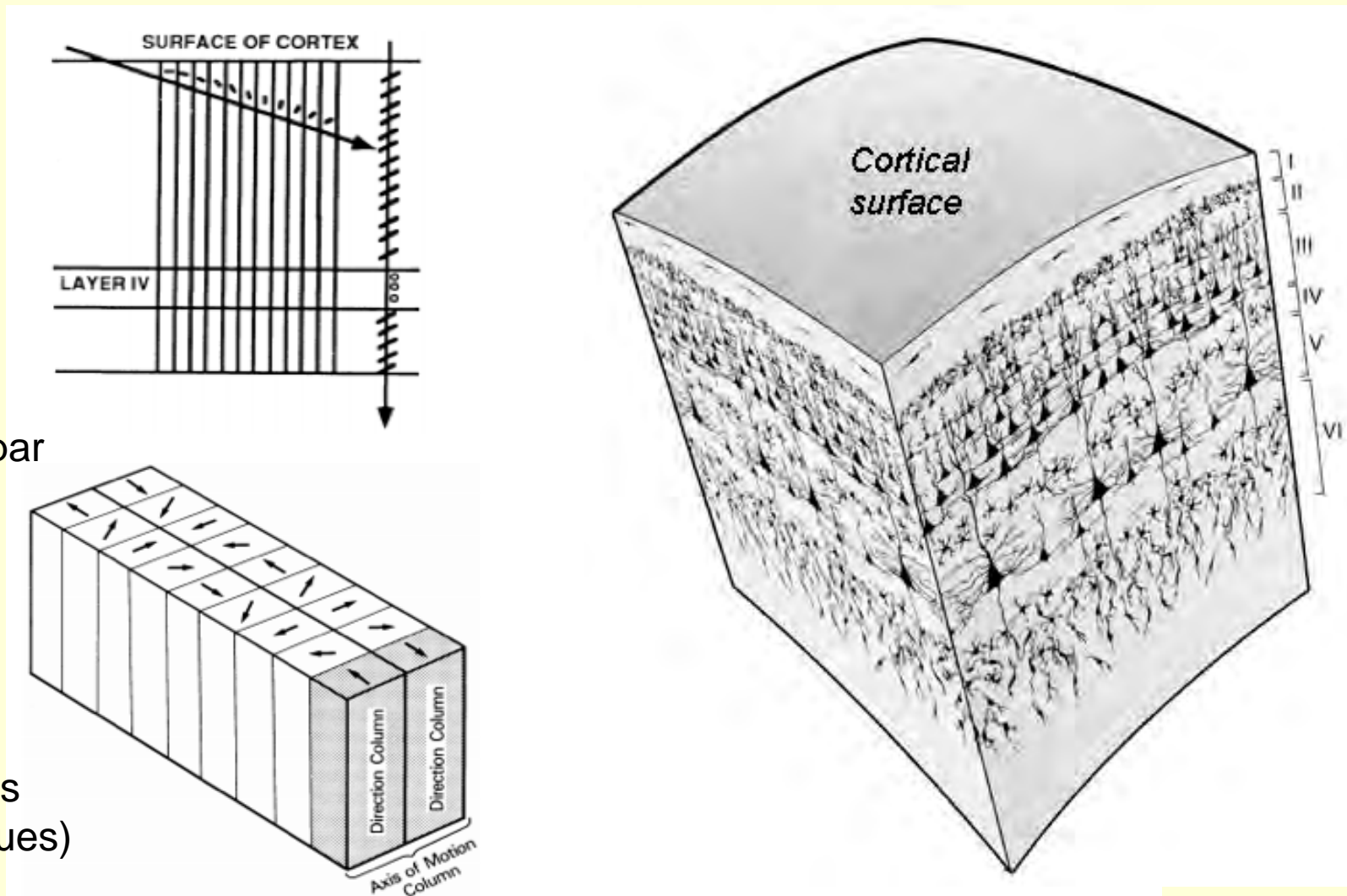
(carte corticale du macaque)

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



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

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



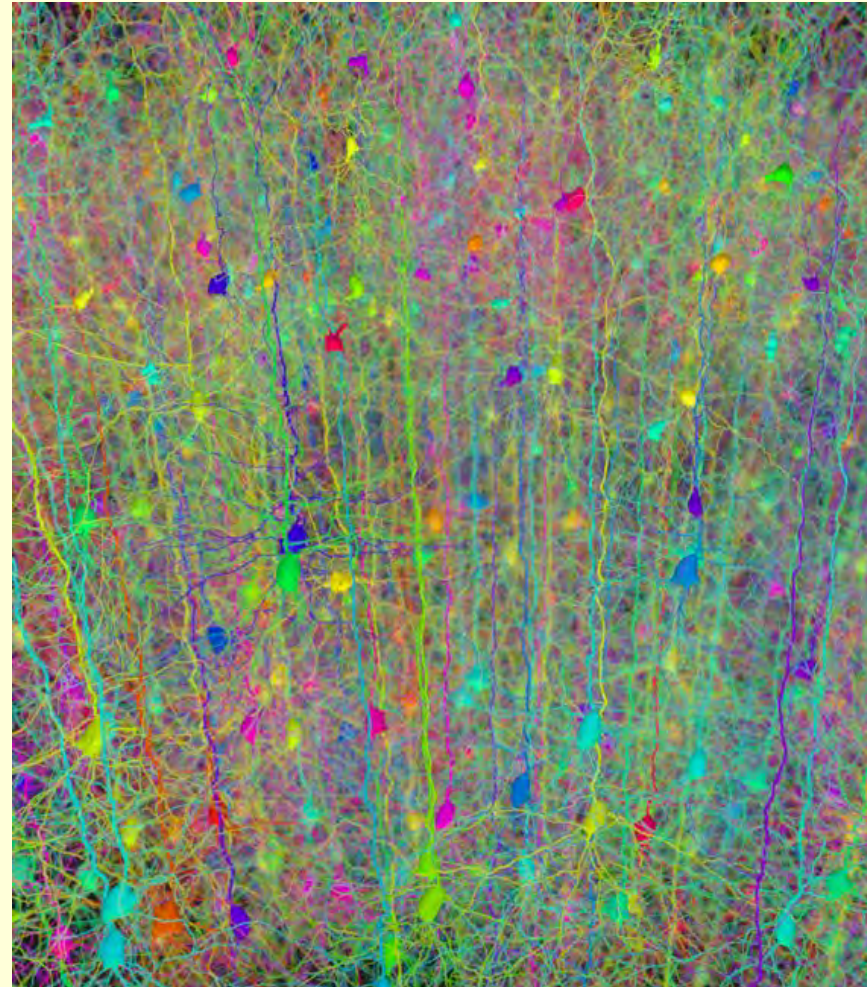
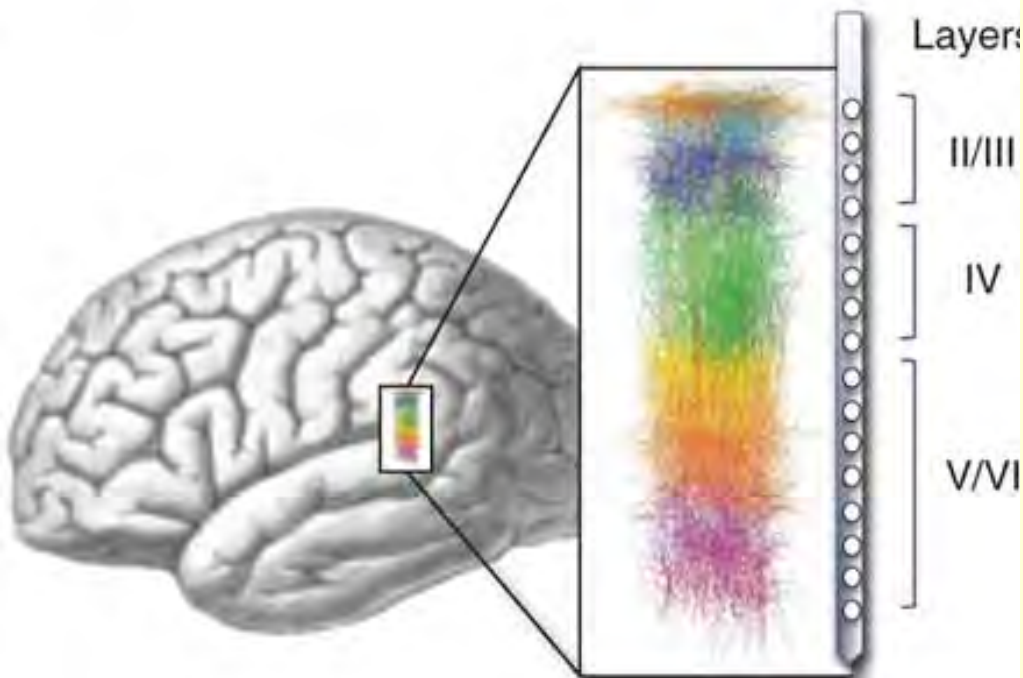
(pas visible par coloration comme les couches du cortex;

plus fonctionnelles qu'anatomiques)

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

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

a

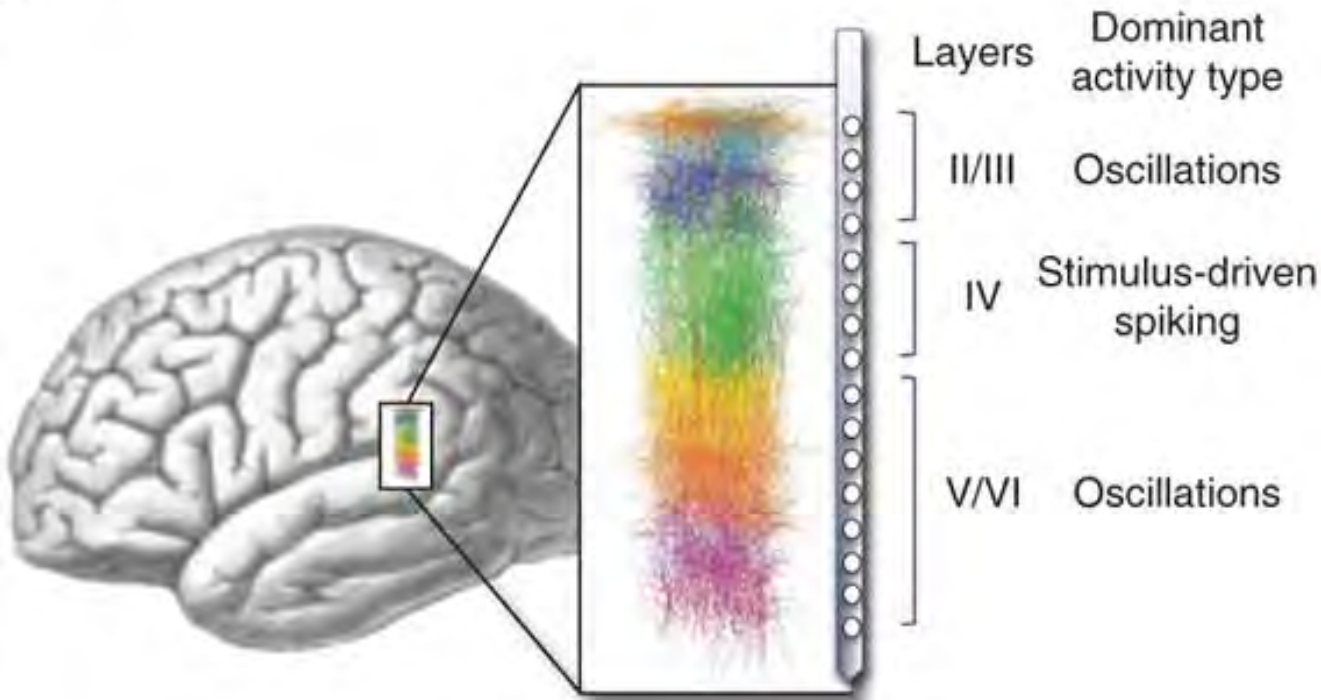


Le problème devient soudainement plus abordable:

**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





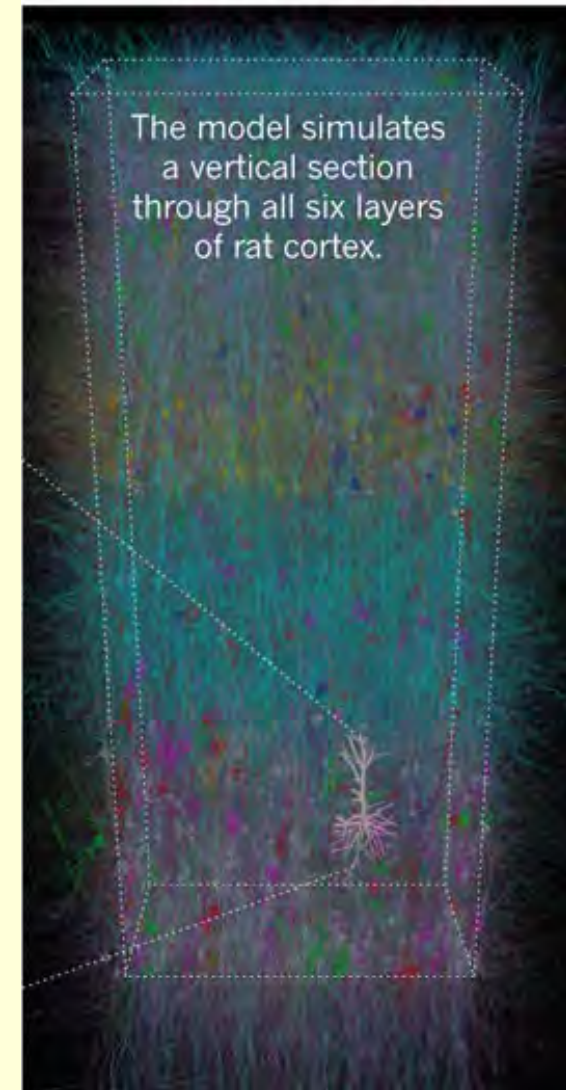
Extrait du site de **Henry Markram**

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.”*

## 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)

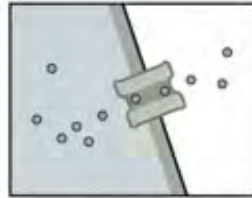
Et en cherchant à **mettre à jour constamment** le modèle avec les données publiées (avec une interface **opensource**).

Vaste programme...

## BUILDING A BRAIN

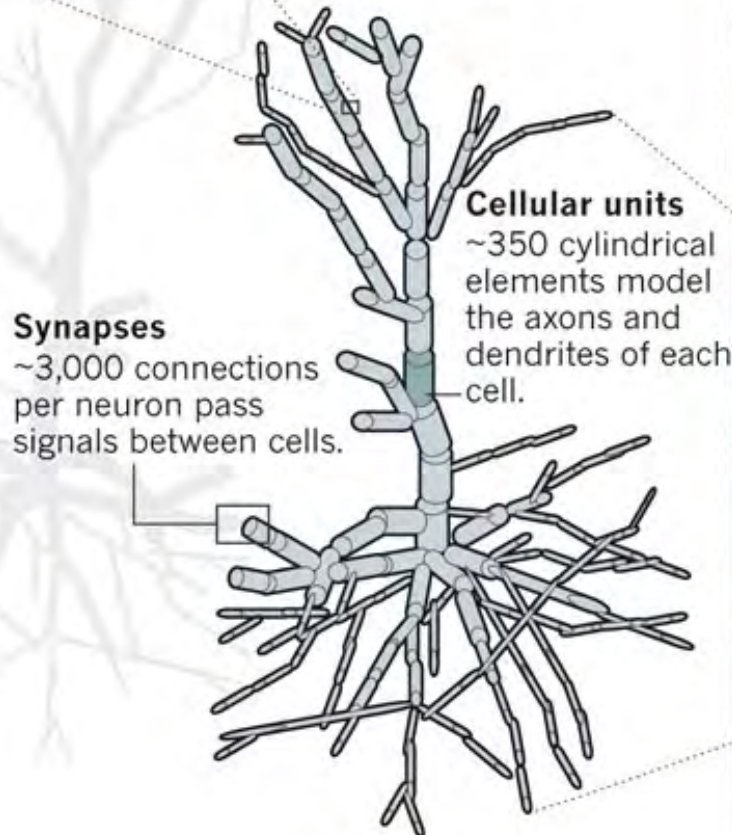
The Blue Brain simulation — a prototype for the Human Brain Project — constructs simulated sections of cortex from the bottom up, starting from detailed models of individual neurons.

### SIMULATED NEURON



#### Ion channels

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



#### Cellular units

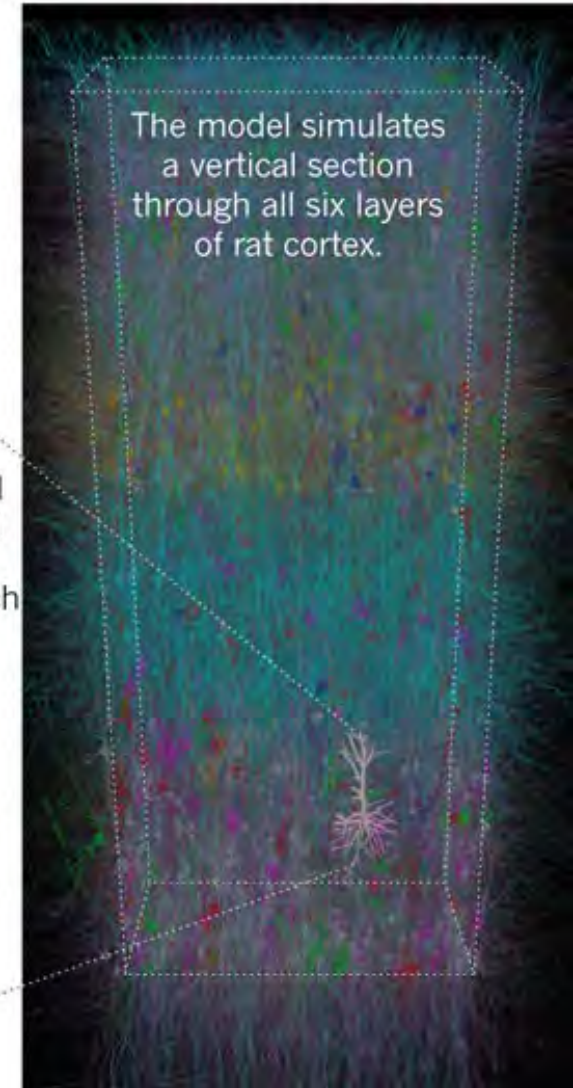
~350 cylindrical elements model the axons and dendrites of each cell.

#### Synapses

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

### NEOCORTICAL COLUMN

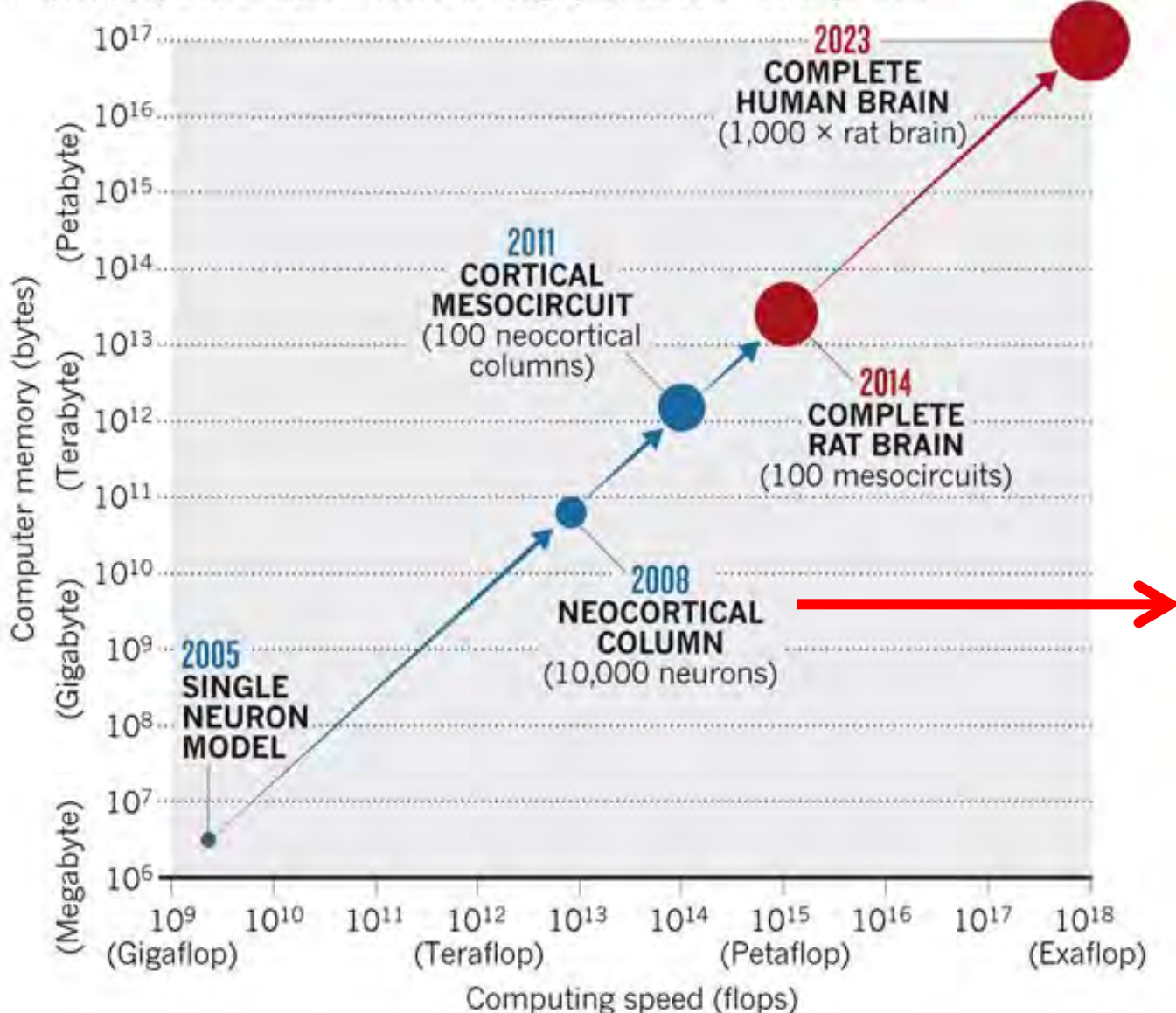
(10,000 neurons)



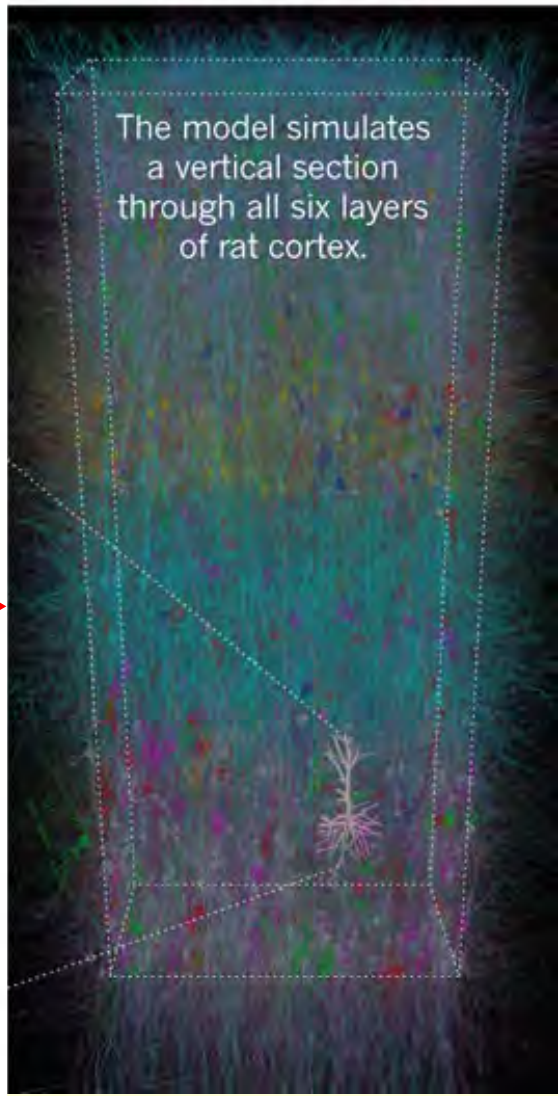
The model simulates a vertical section through all six layers of rat cortex.

# FAR TO GO

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

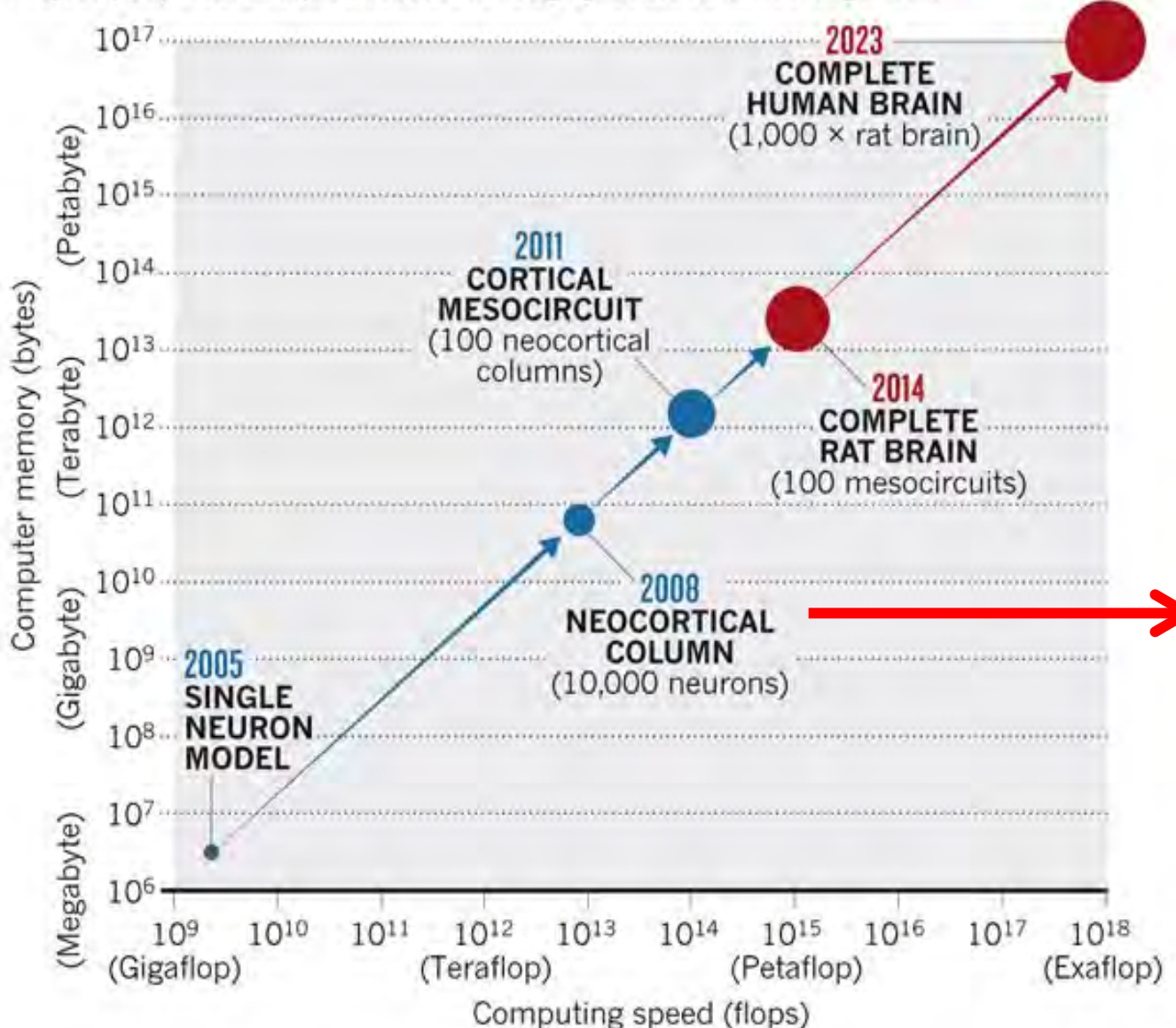


## NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



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

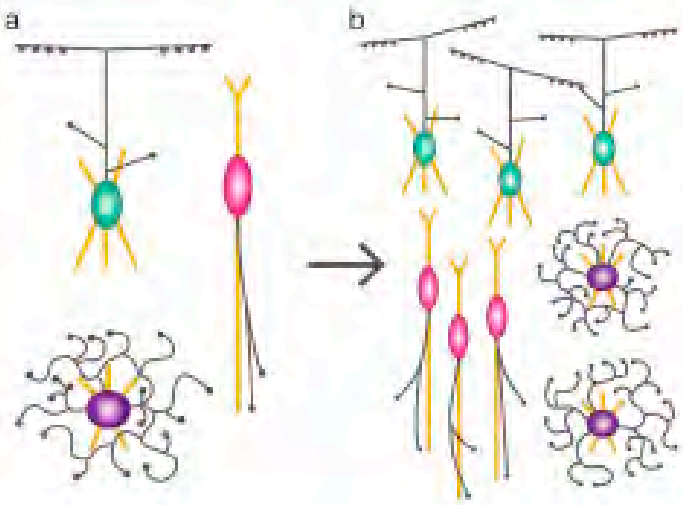
Cell,  
Volume 163, Issue 2,  
p456–492,

**8 October 2015**

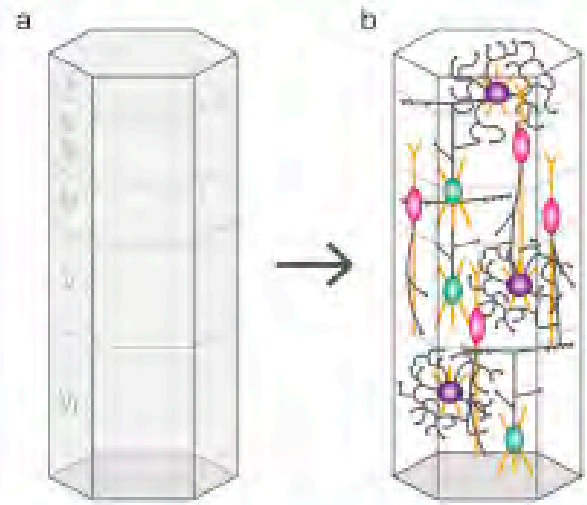
**Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry**

Henry Markram et al.  
(environ 70 auteurs...)

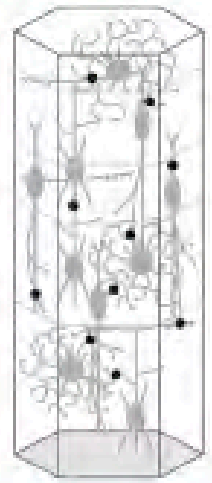
**A** Morphological diversity of neurons:  
(a) m-types, (b) cloning



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

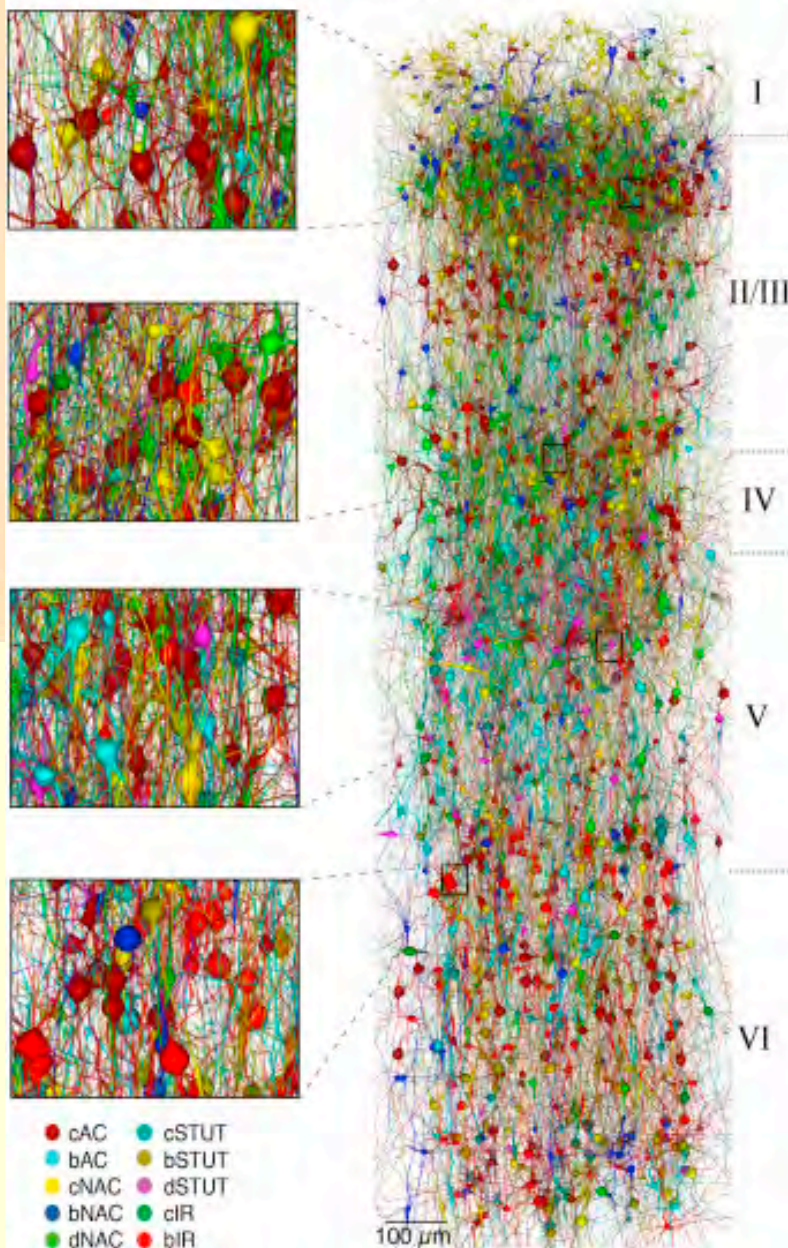


**C** Reconstructing microcircuit connectivity

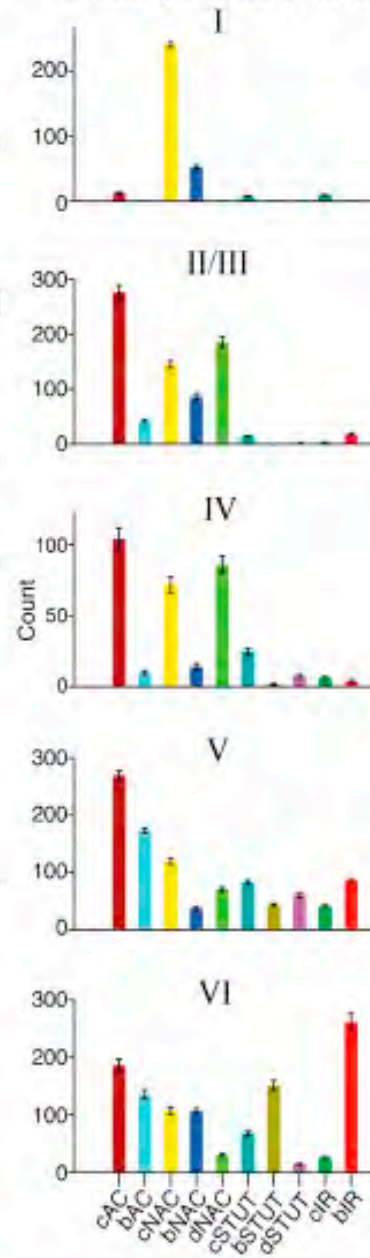


A N A T O M Y

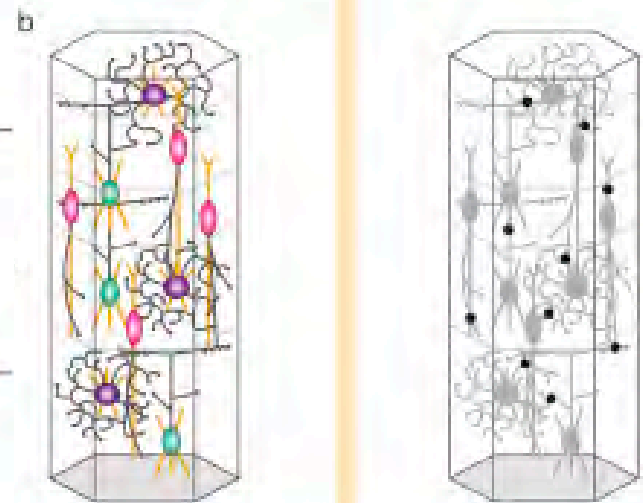
**A** *In silico* stain of inhibitory e-types



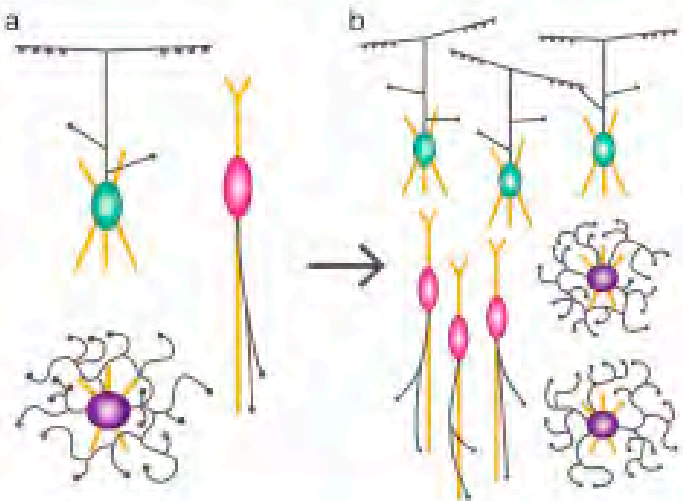
**B** Inhibitory e-types by layer Microcircuit dimensions, morphology selection



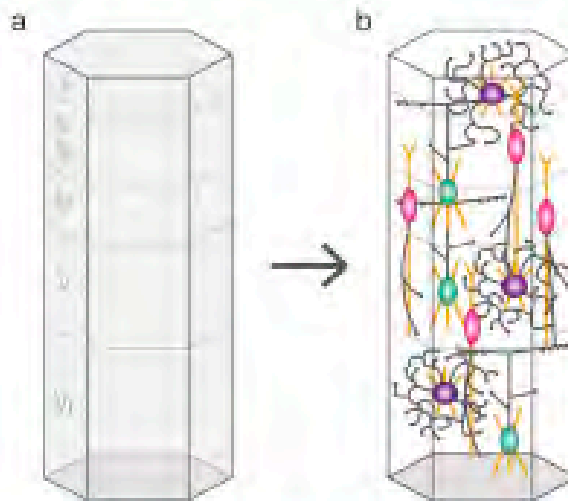
**C** Reconstructing microcircuit connectivity



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



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

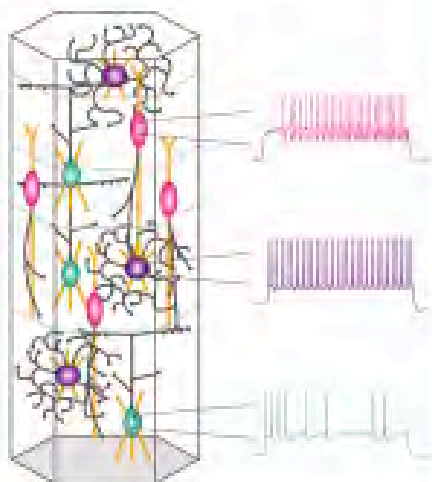


**C Reconstructing microcircuit connectivity**

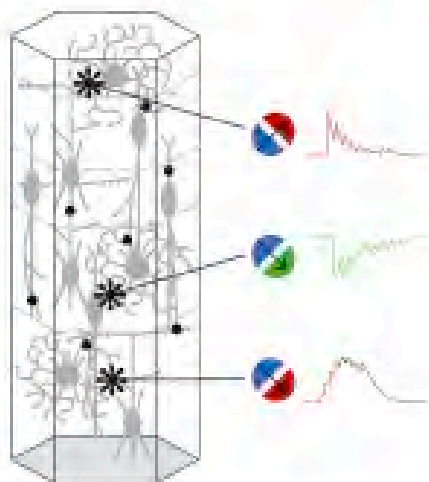


A N A T O M Y  
P H Y S I O L O G Y

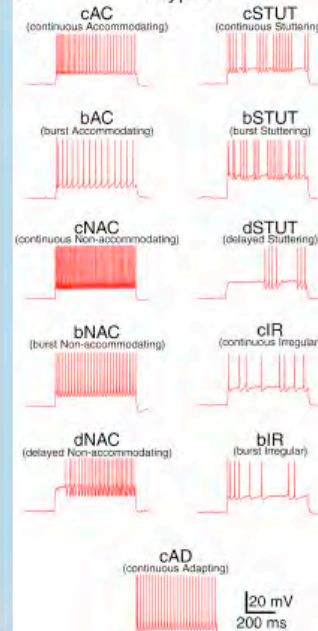
**D Electrical diversity of neurons:**  
e-types



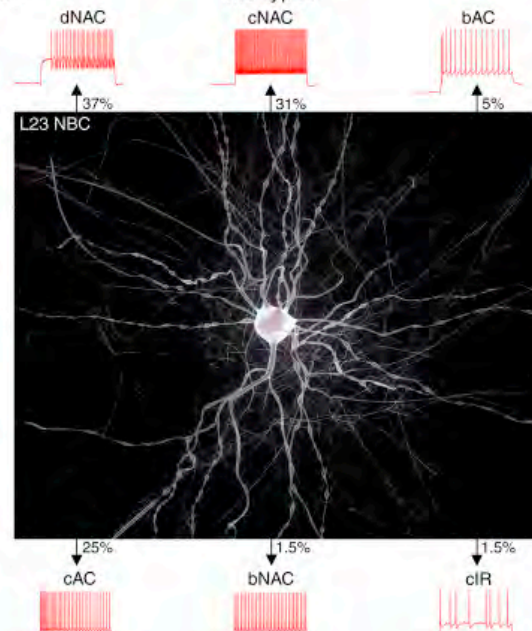
**E Synaptic diversity:**  
s-types

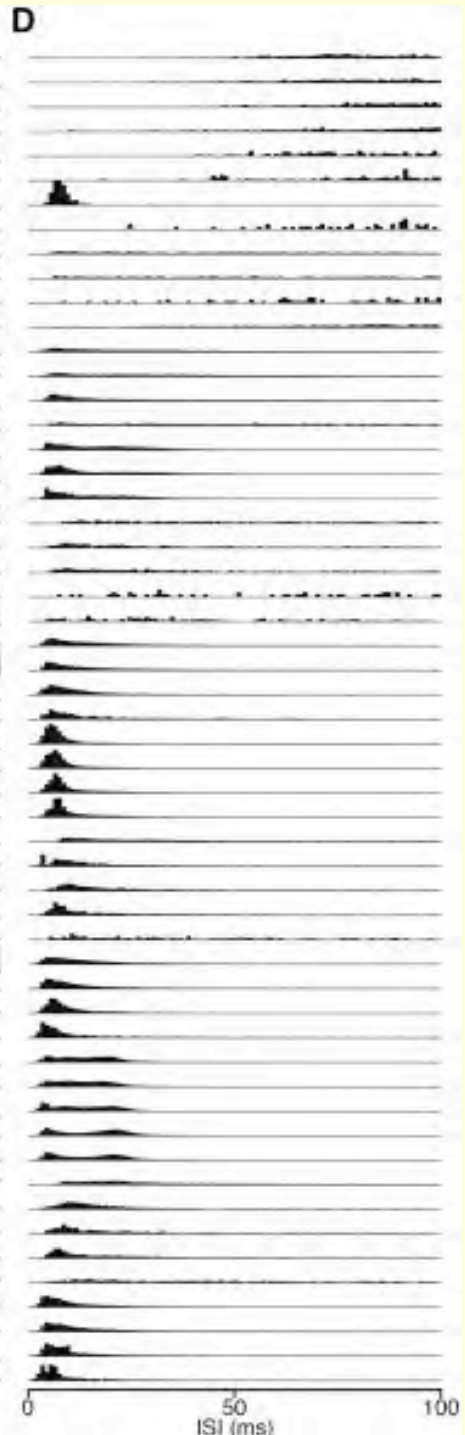
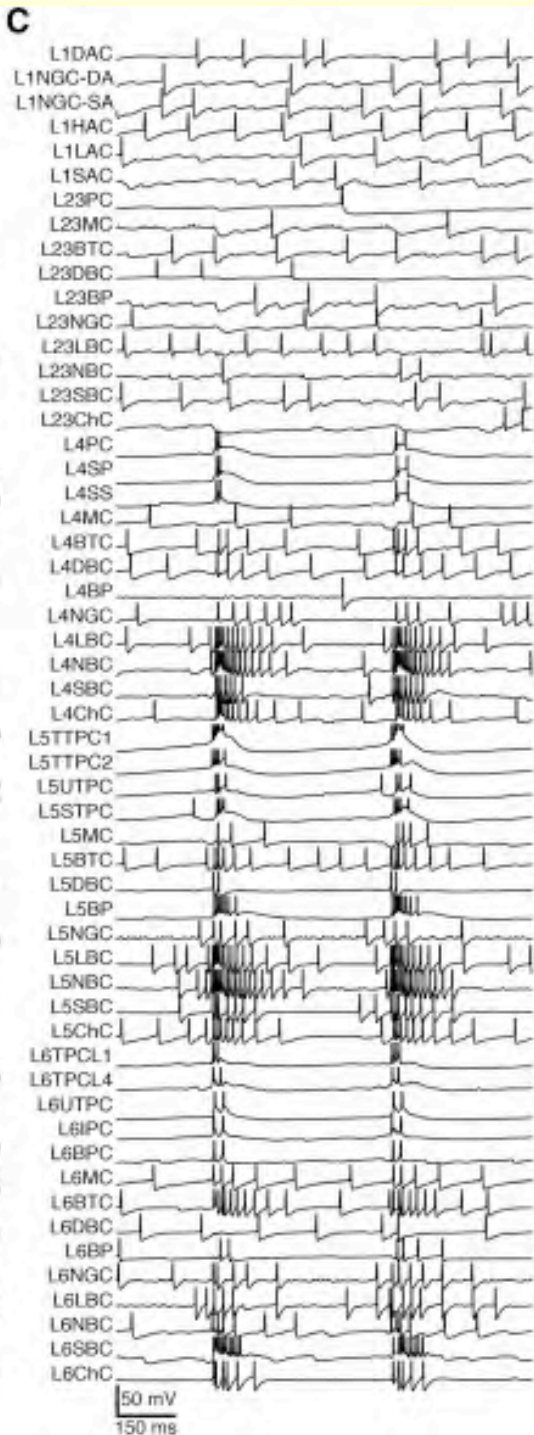
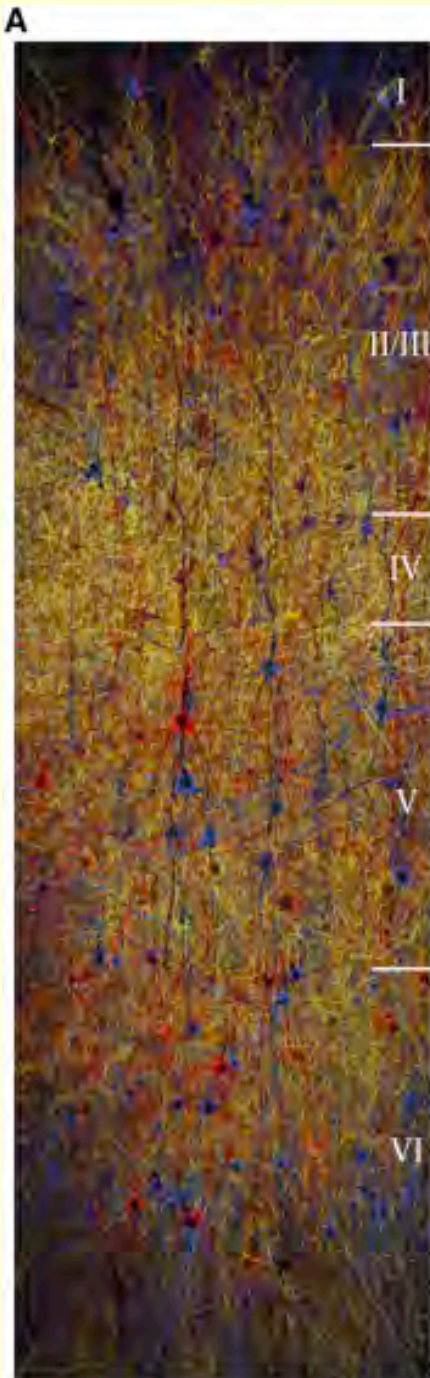


**A e-types**



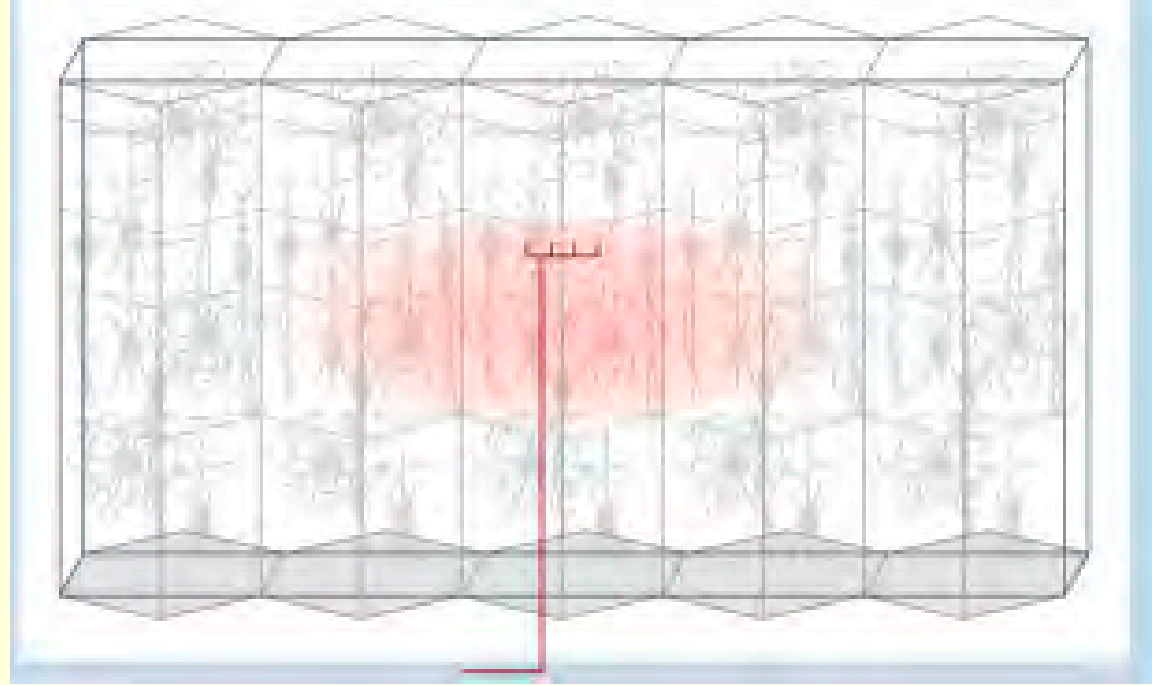
**B me-types**







**F** Reconstructing virtual tissue volumes for *in silico* experimentation



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

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

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

**Novembre 2009**

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

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

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

Autre exemple : Le **Blue Brain Project**,  
qui a évolué vers le **Human Brain Project** car...

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



Autre exemple : Le **Blue Brain Project**,  
qui a évolué vers le Human Brain Project car...

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

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

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

**The Human Brain Project - Video Overview**

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

**(0 à 2 min., 4 à 6 min.)**

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

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

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

# 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.

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

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

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

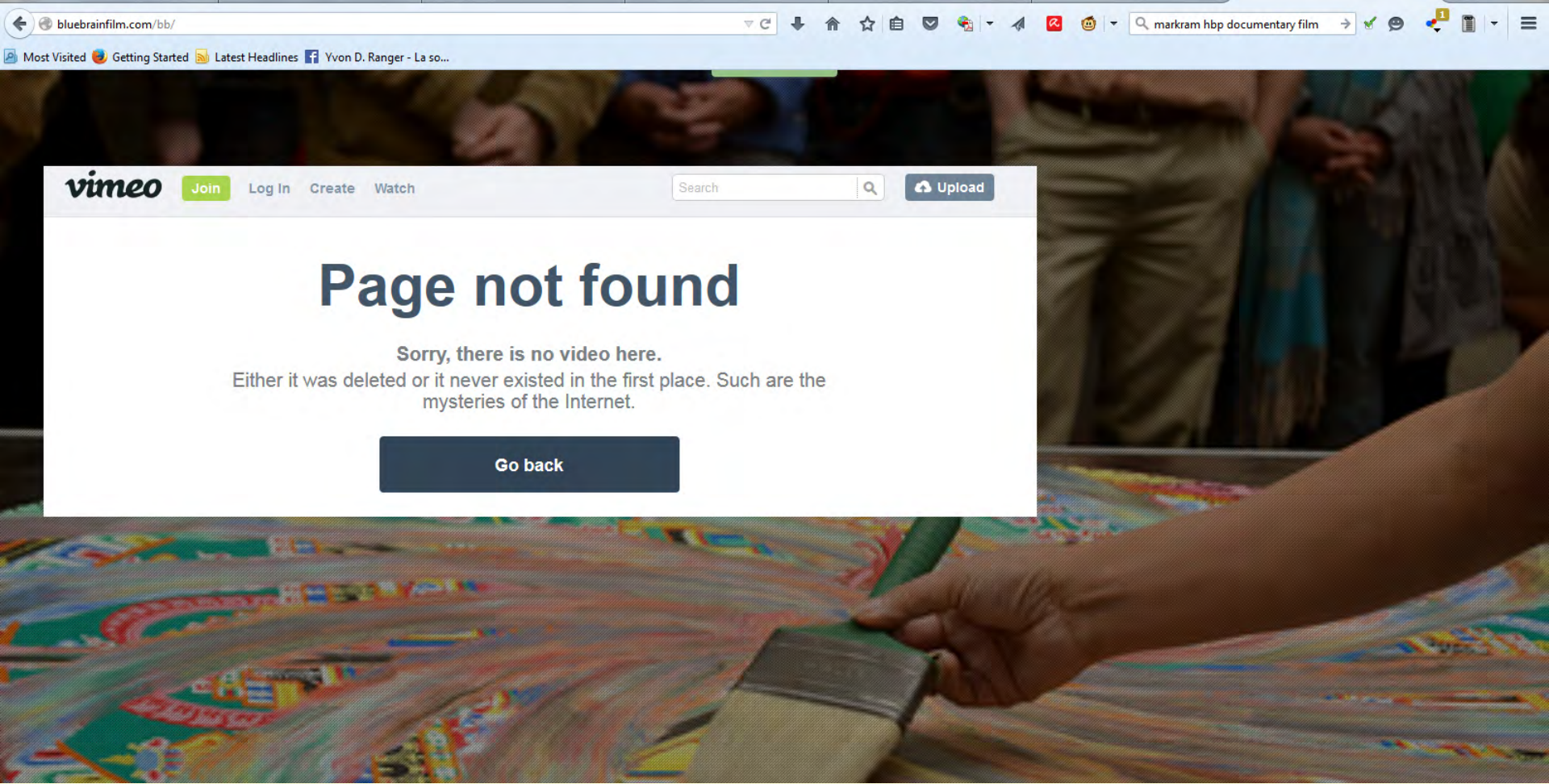
- Et surtout, la critique d’un projet « **prématuré** » de la part des scientifiques qui travaillent sur le **connectome** à l’échelle la plus fine.

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

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

De 7:50 à 12: 00 (environ 4 minutes)

**Sebastian Seung** versus Henry Markram





# Where is the brain in the Human Brain Project?

September 2014

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

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

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

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

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

## Rethinking the brain

**24 March 2015**

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

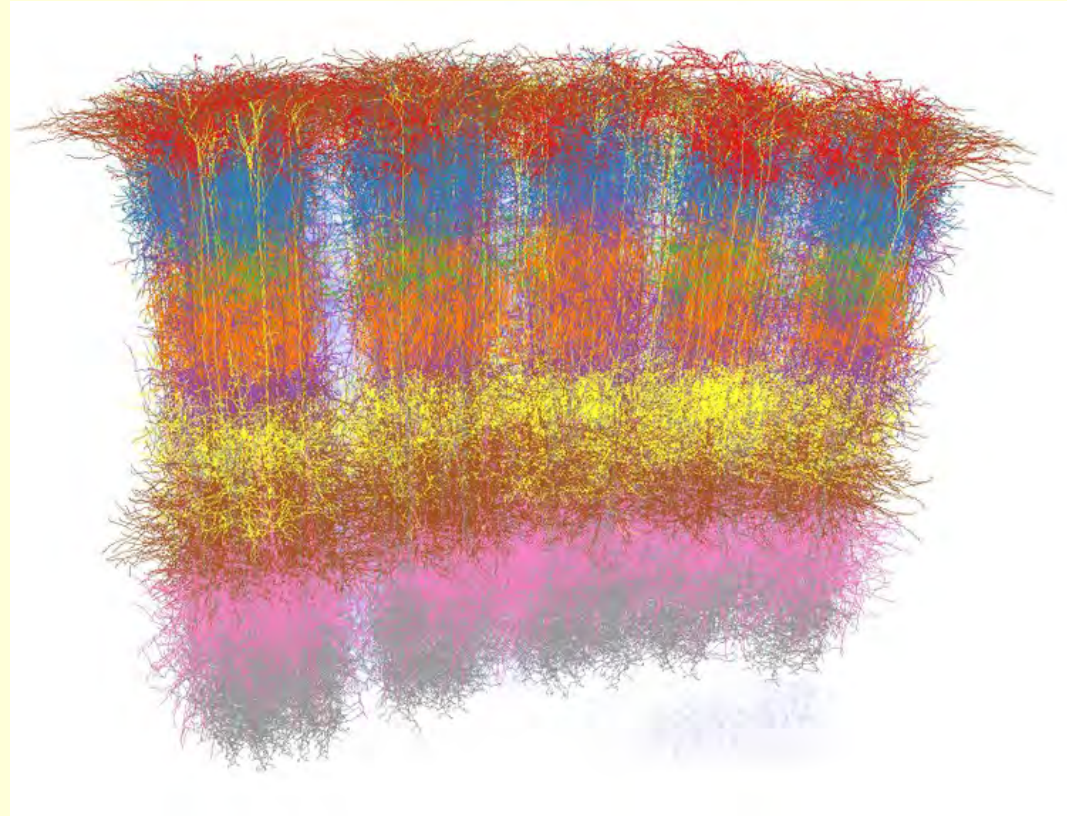
Connectome : différentes approches à différentes échelles

## Autre critique du Human Brain Project :

- au niveau du concept même de “**colonnes corticales uniformes**”...

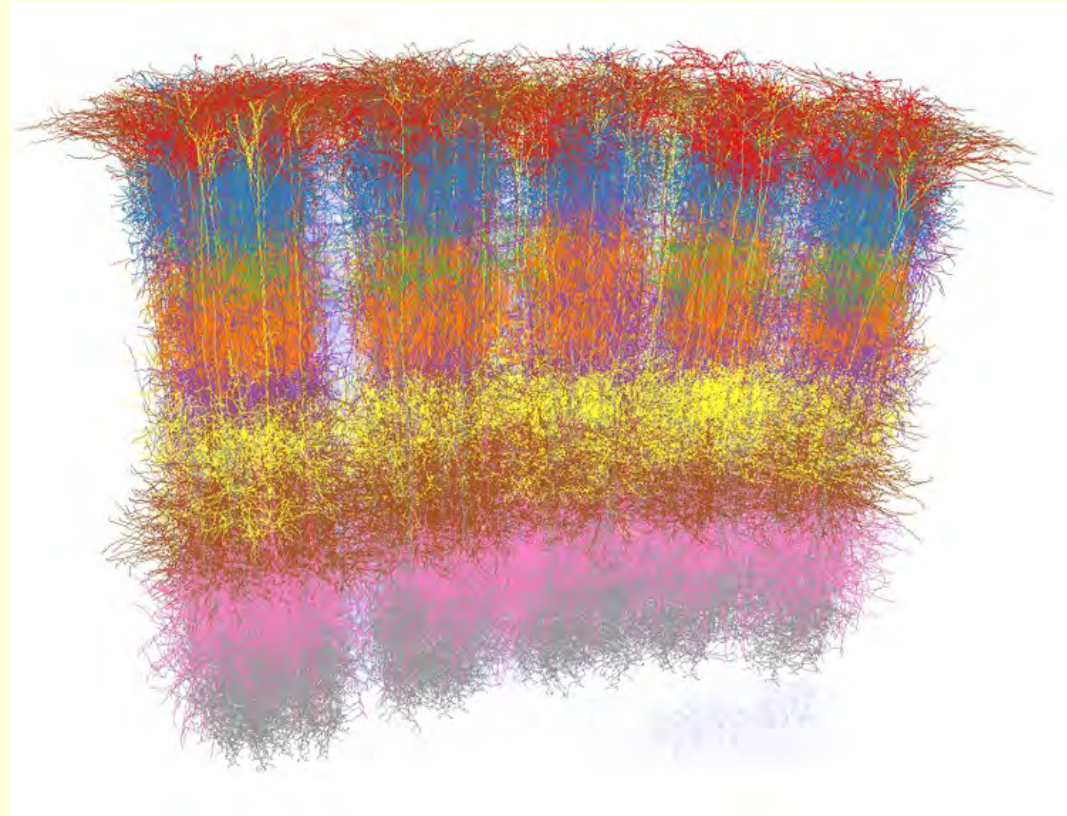
### **Cellular organization of cortical barrel columns is whisker-specific**

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



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

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



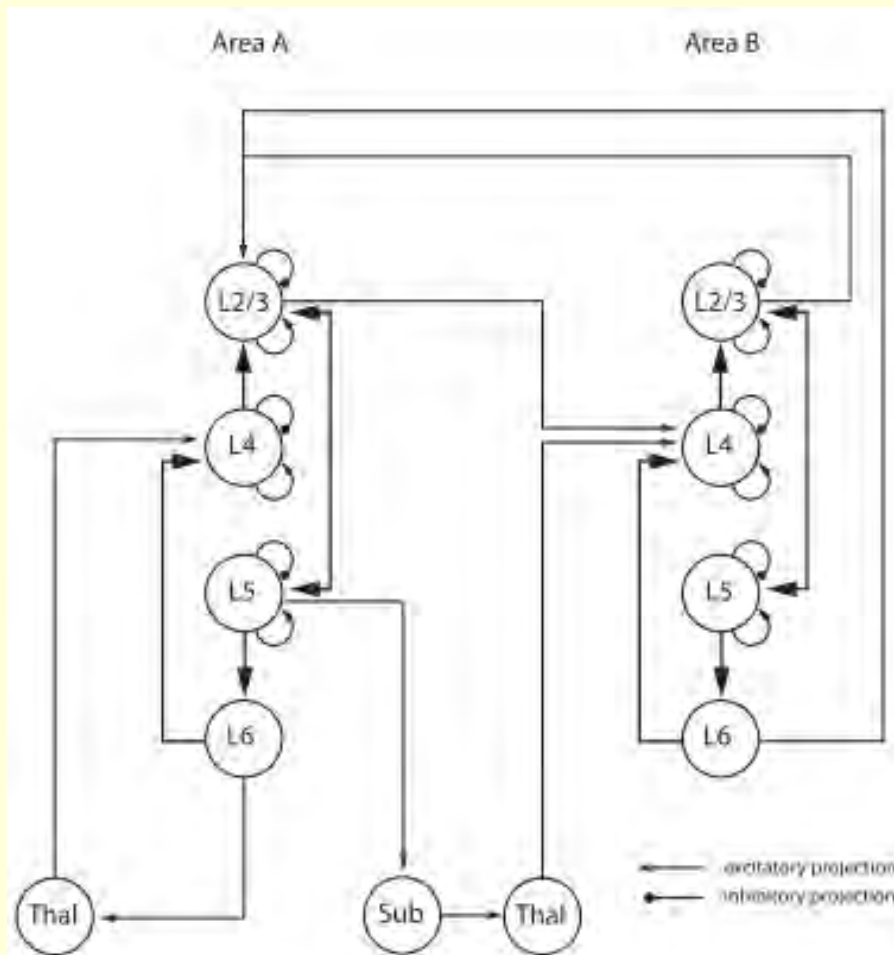
*“Our findings **challenge the concepts underlying contemporary **simulation efforts** that build up large-scale network models of repeatedly occurring identical cortical circuits.”***

Autre comparaison de deux articles qui montre que les colonnes corticales sont loin d'avoir livré tous leurs secrets :

## Whose cortical column would that be?

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

Front. Neuroanat., 31 May 2010

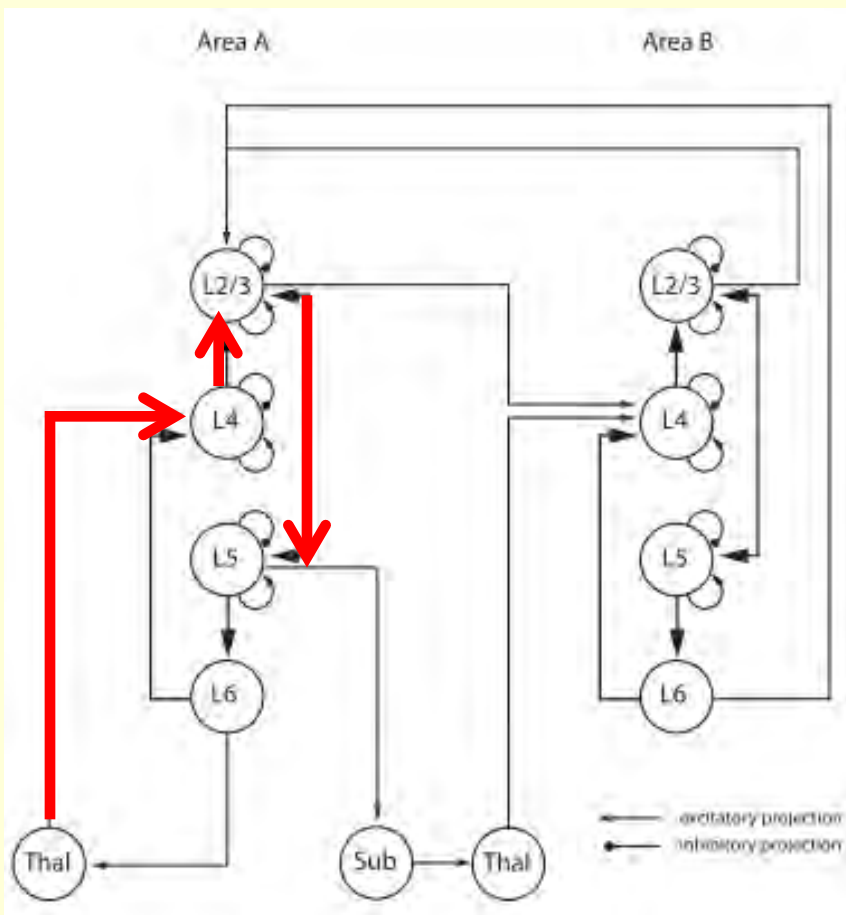


Dans ce premier article, les auteurs vont proposer un concept de **circuit canonique** qui respecte la connectivité connue des différentes couches corticales

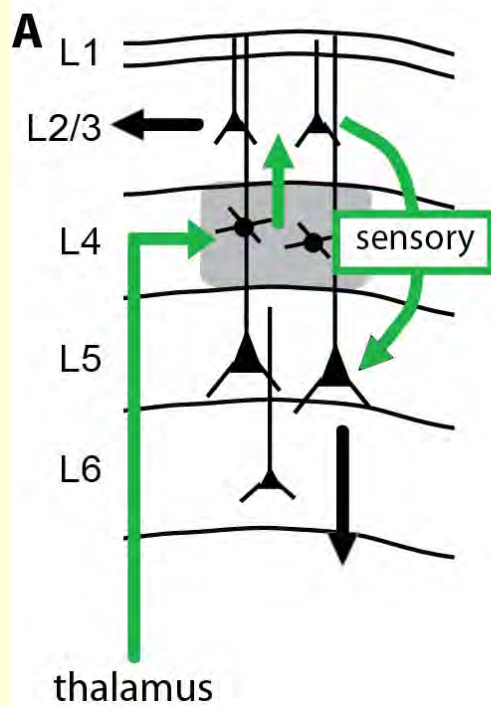
et est suffisamment flexible pour être capable de modifier cette organisation de base pour effectuer les computations nécessaires dans telle ou telle régions du cortex.



Ce circuit canonique inclut le circuit bien connu :  $L4 \rightarrow L2/3 \rightarrow L5$

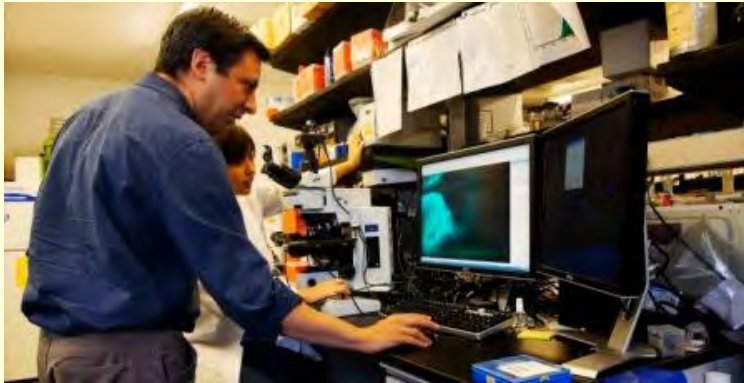


### Constantinople & Bruno

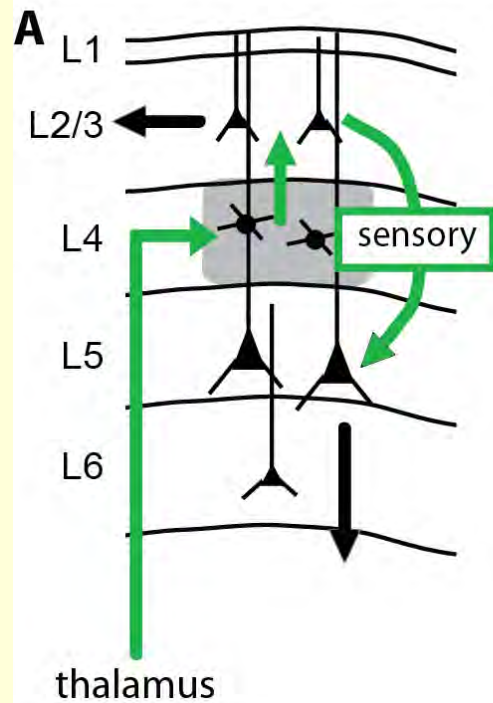


# Deep Cortical Layers Are Activated Directly by Thalamus

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



Constantinople & Bruno



**This Brain Discovery May Overturn a Century-Old Theory**

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

# Deep Cortical Layers Are Activated Directly by Thalamus

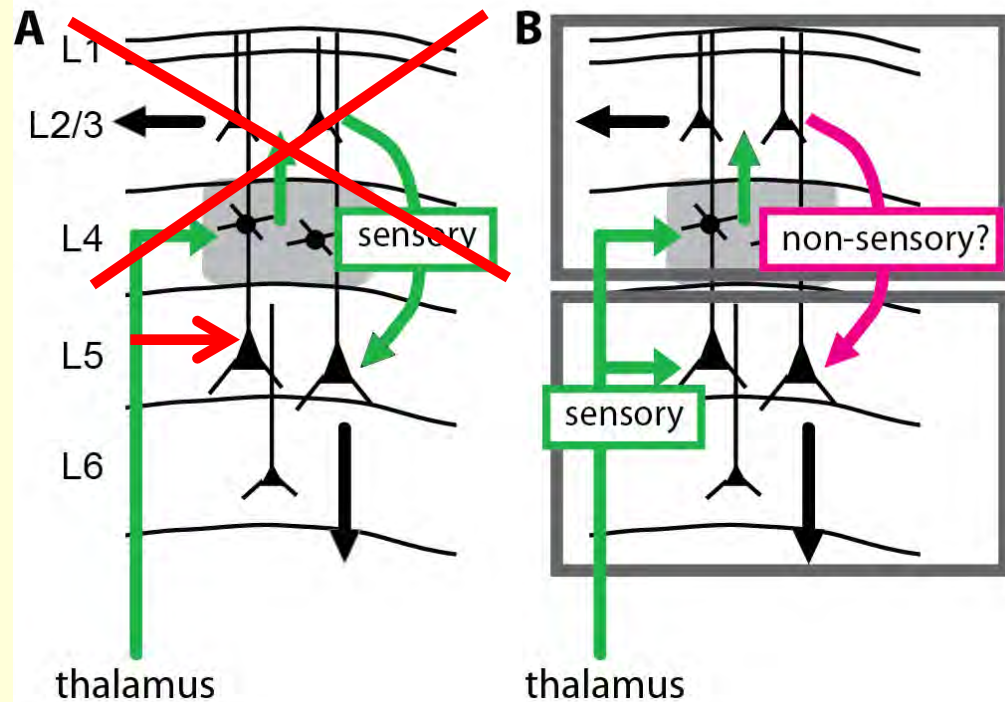
Christine M. Constantinople, Randy M. Bruno. *Science* 28 June 2013:  
Vol. 340 no. 6140 pp. 1591-1594



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

Constantinople & Bruno

Figure 4



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

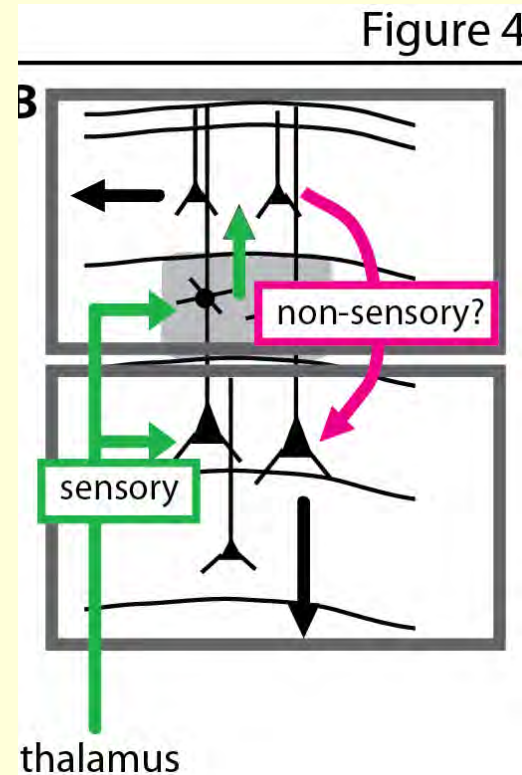
***“It’s almost as if you have two brains built into one cortex.”***

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

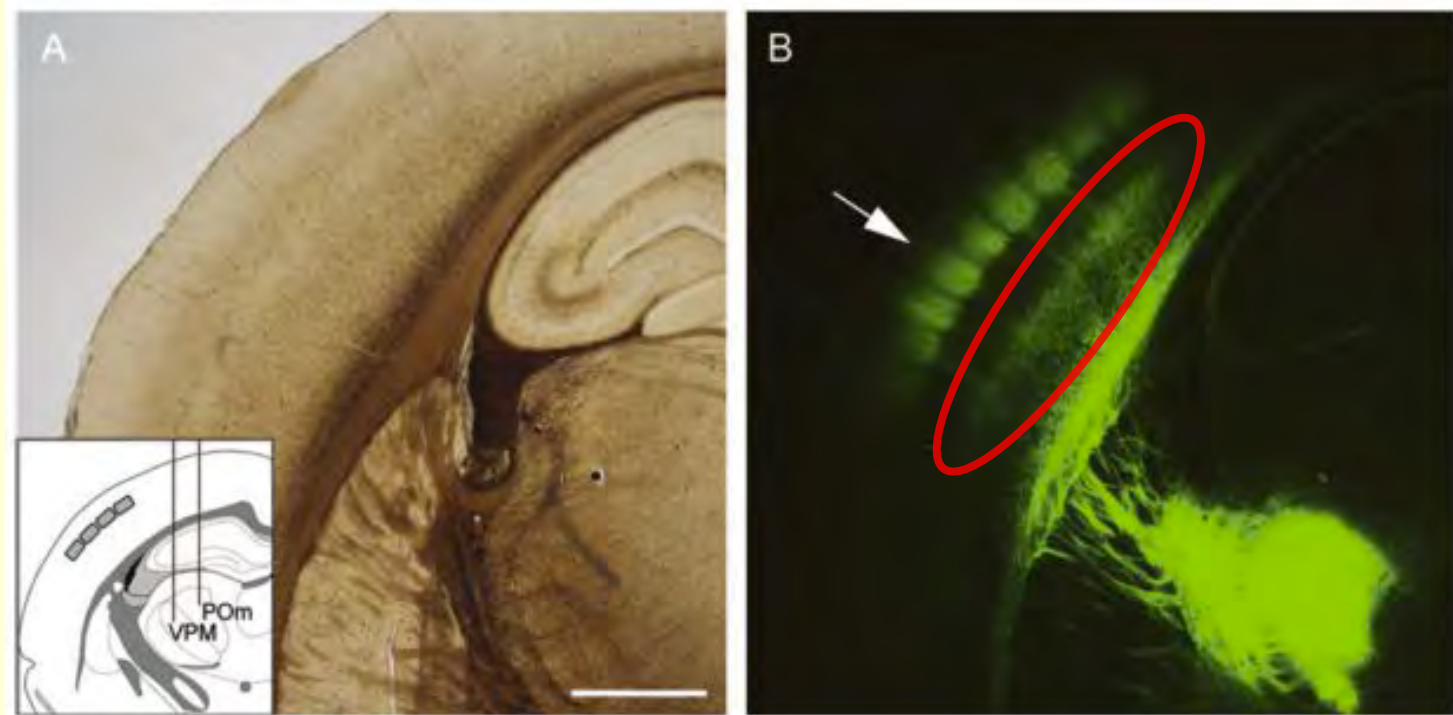
L2, 3 et 4 liées au **contexte** tandis que

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

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



En tout cas, cela veut dire que ce que l'on a assumé pendant près d'un siècle (un "traitement de l'information" suivant un circuit sériel spécifique dans les couches du cortex) ne tient plus vraiment.



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

“In fact, what is surprising is not that we missed these connections, but rather that we saw them and, for the most part, ignored them – they did not fit into the simplifying model that we had built to help us understand the circuit.



## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

**Connectome : différentes approches à différentes échelles**

Contrairement aux photos  
de neurones prises à  
partir de minces tranches  
de tissu nerveux  
observées au microscope  
optique,

et qui semblent par  
conséquent se déployer  
uniquement dans un plan  
à **deux dimensions...**

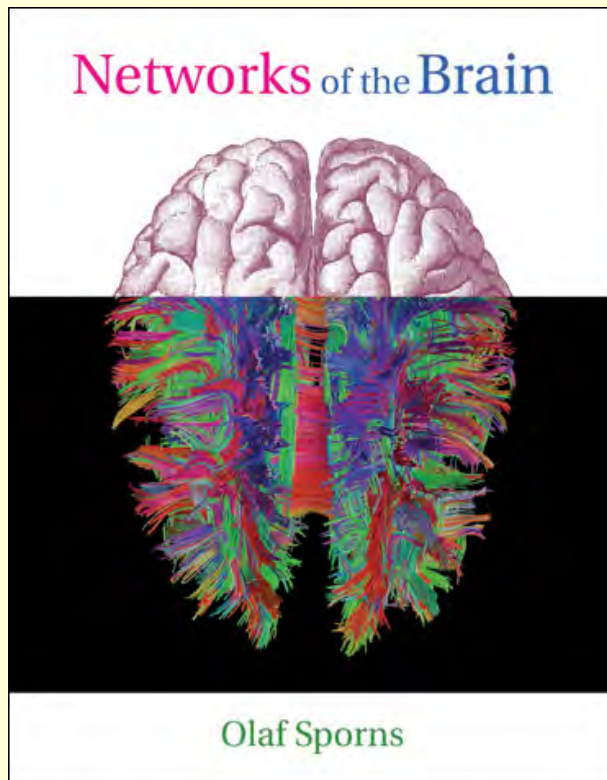


...notre cerveau  
est un objet en  
**trois dimensions !**

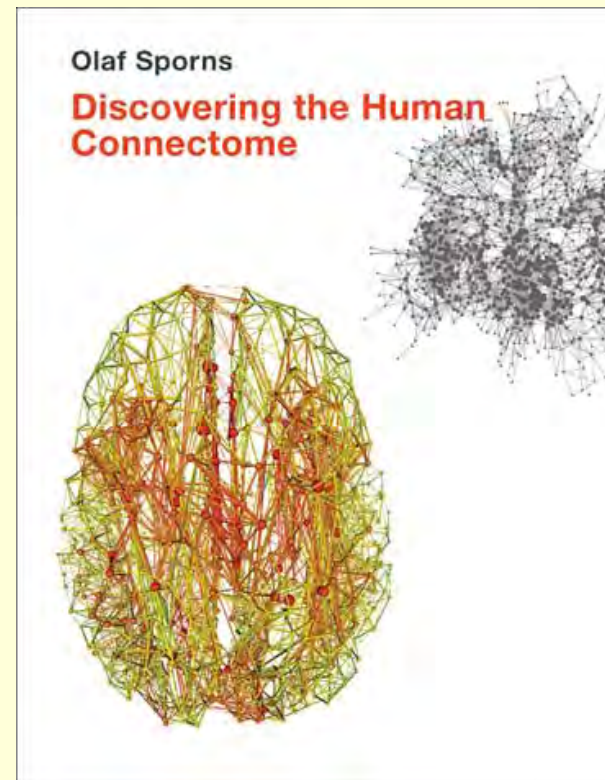


Il y a plusieurs grands projets qui tentent d'établir la carte réelle des voies nerveuses des « vrais » cerveau humains.

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



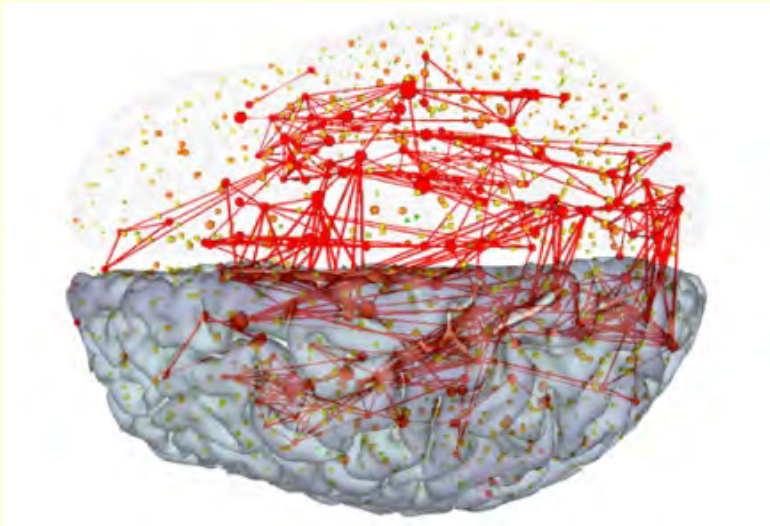
2010



2012

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

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



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

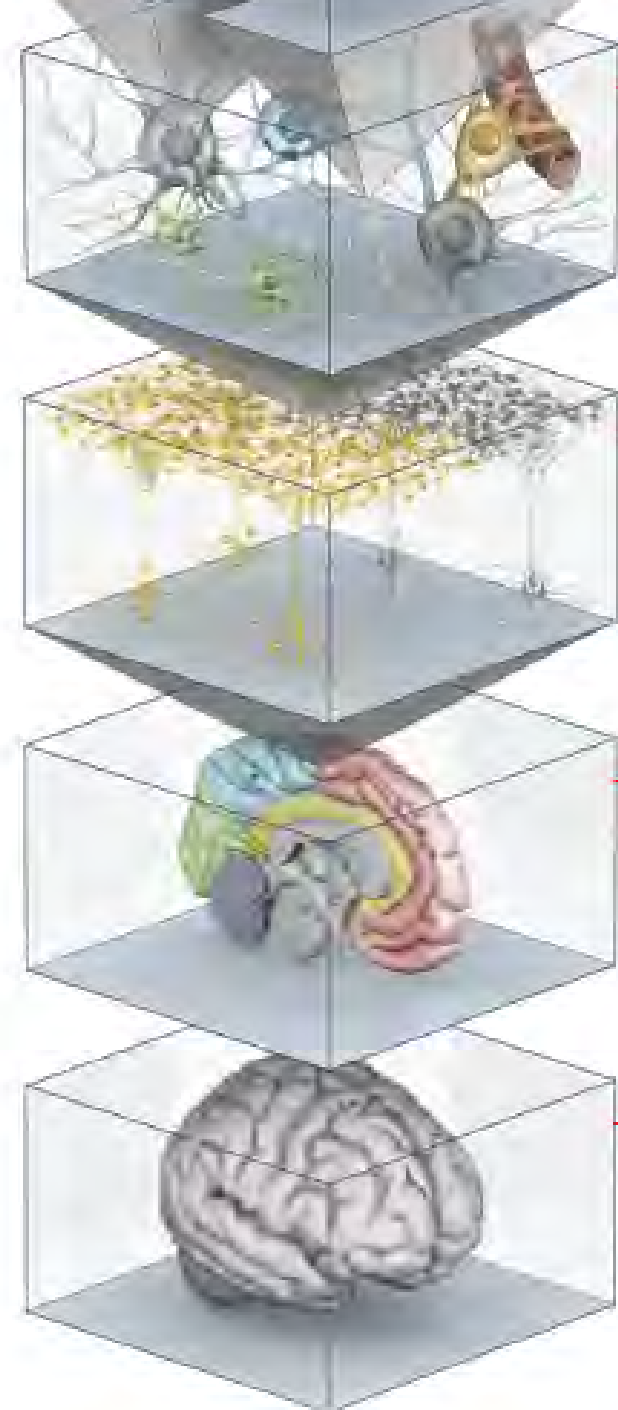
(Sporns et al., 2005, Hagmann, 2005),

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

l'échelle « micro »

l'échelle « meso »

l'échelle « macro »



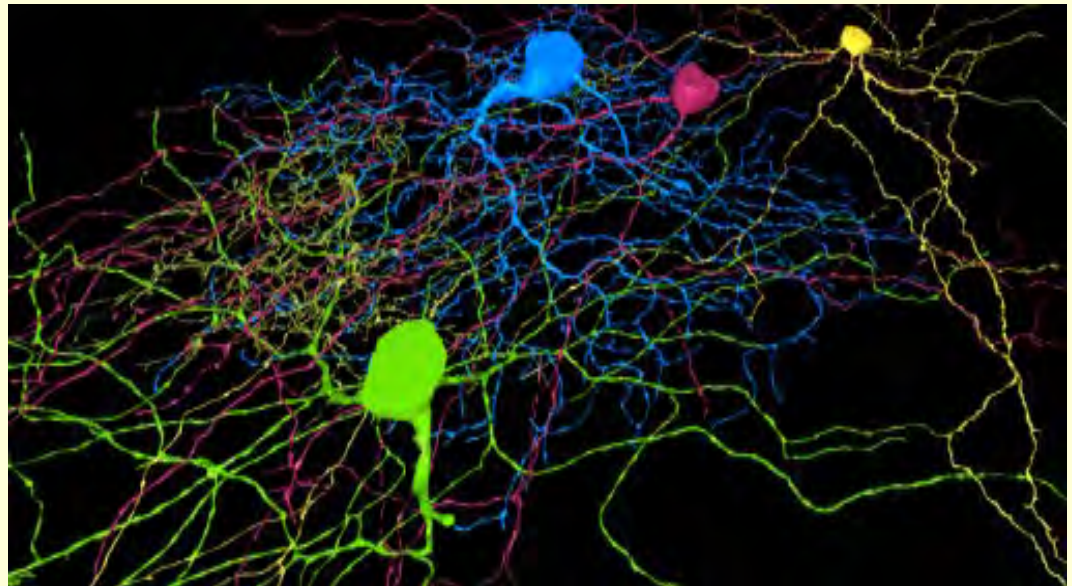
À l'échelle « micro » :

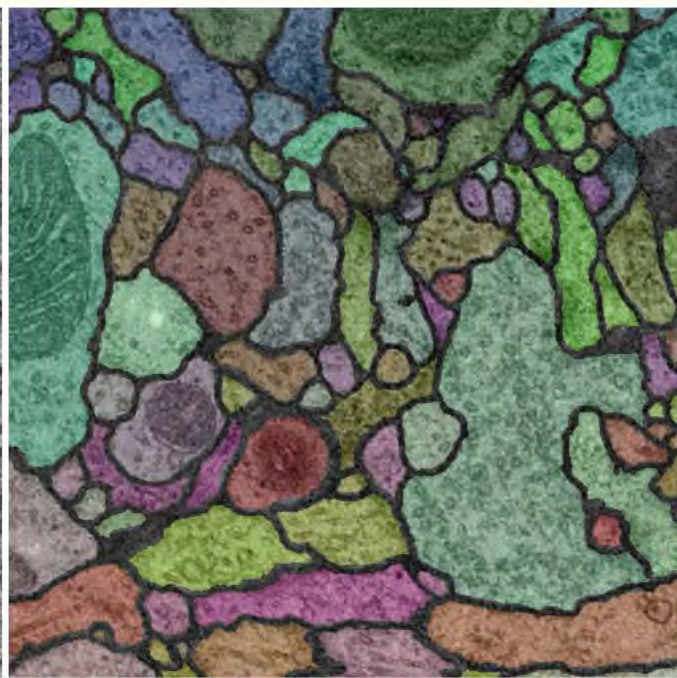
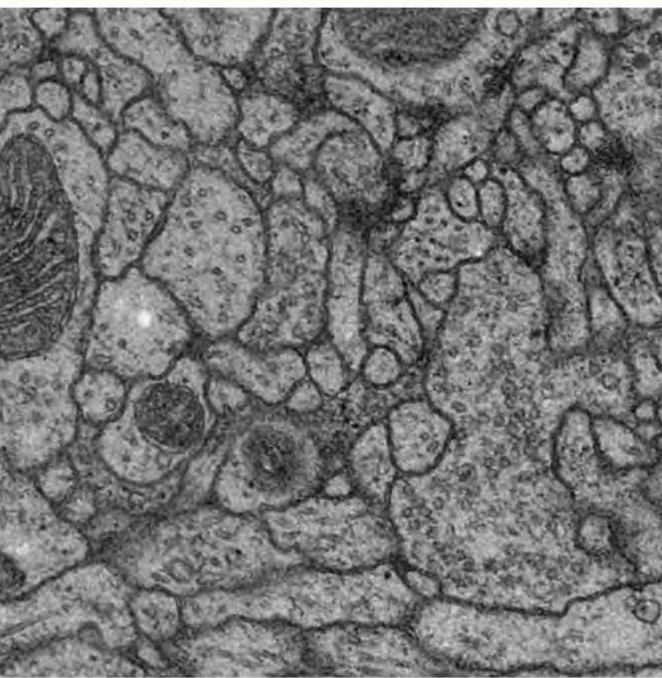
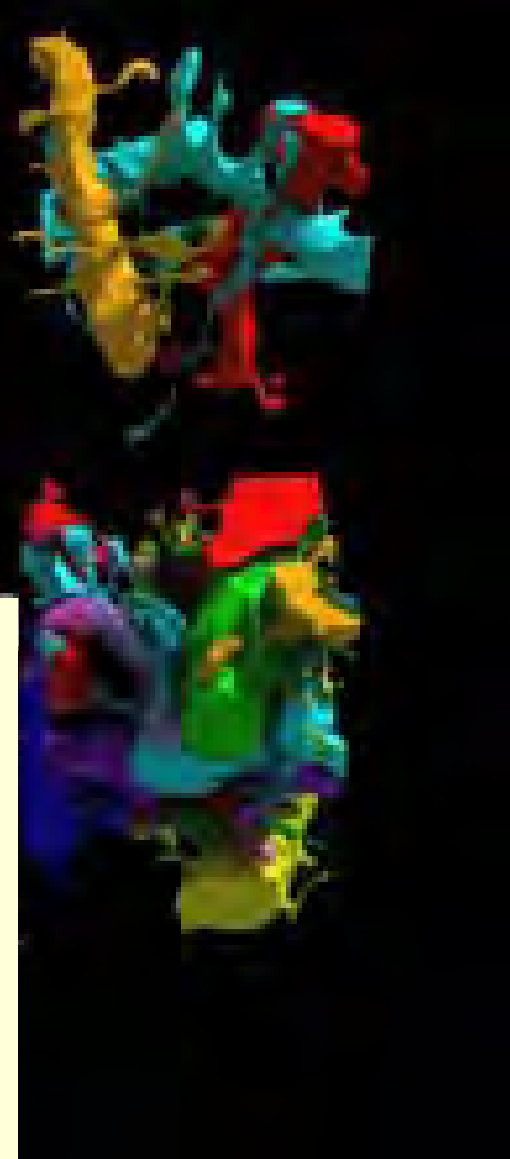
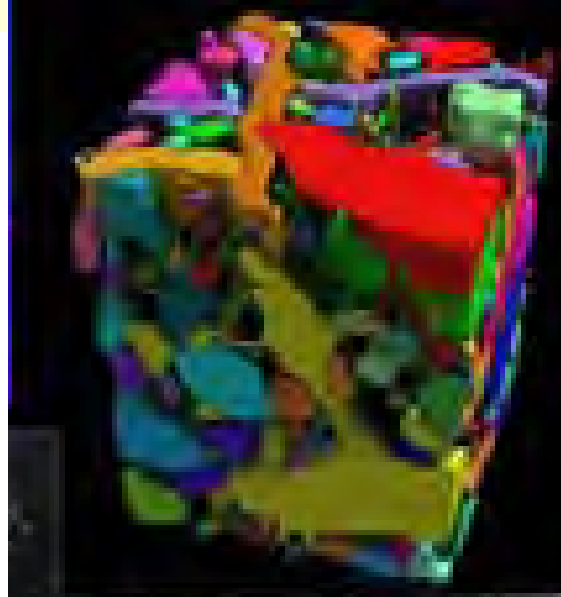
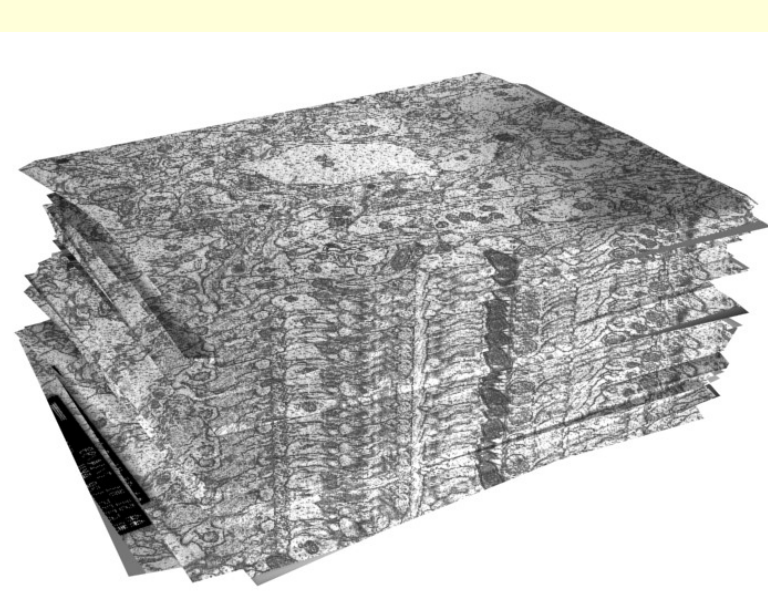
**Le BLOGUE** du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

## Aidez à cartographier nos connexions neuronales

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

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

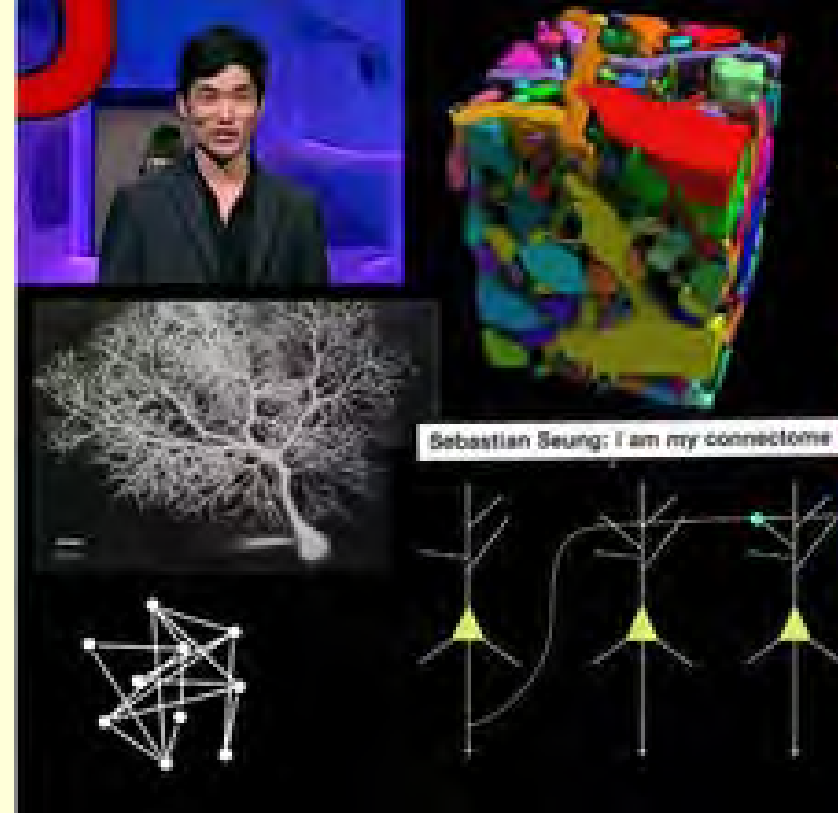




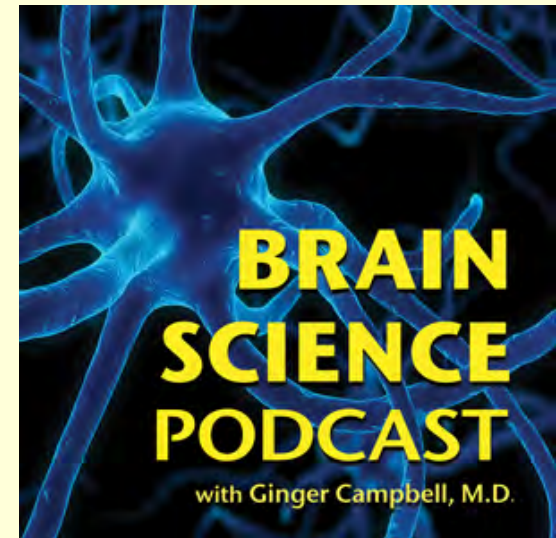
C'est de ce point de vue **microscopique** (c'est-à-dire où précisément, et comment, les axones et les épines dendriques se connectent) que Seung va critiquer par exemple le Blue Brain Project de Markram.

Sebastian Seung, Brain Science Podcast, Episode 85

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



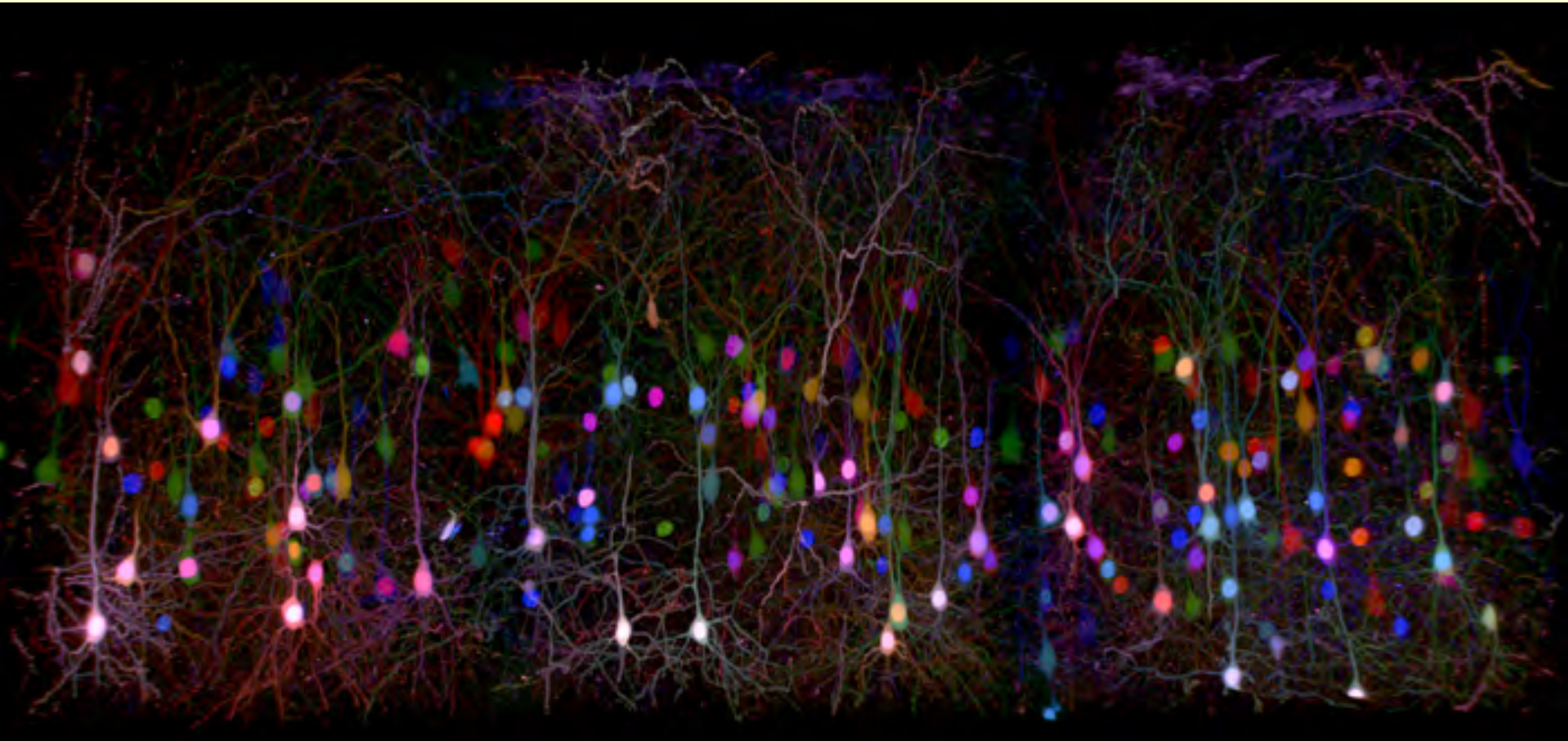
<http://brainsciencepodcast.com/>



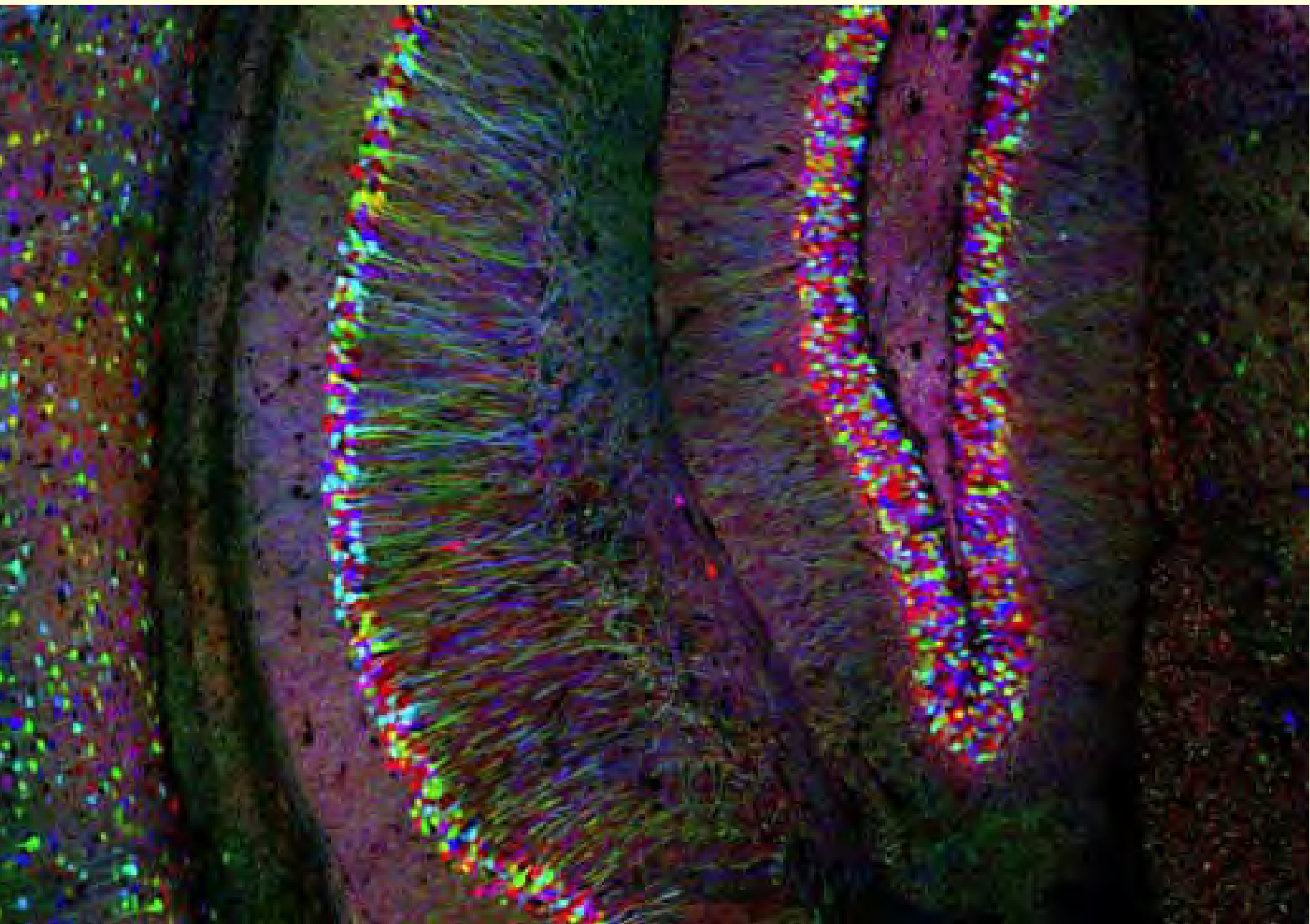
C'est aussi la démarche de :  
**Jeff Lichtman**, *Professor of  
Molecular and Cellular Biology*  
Harvard University

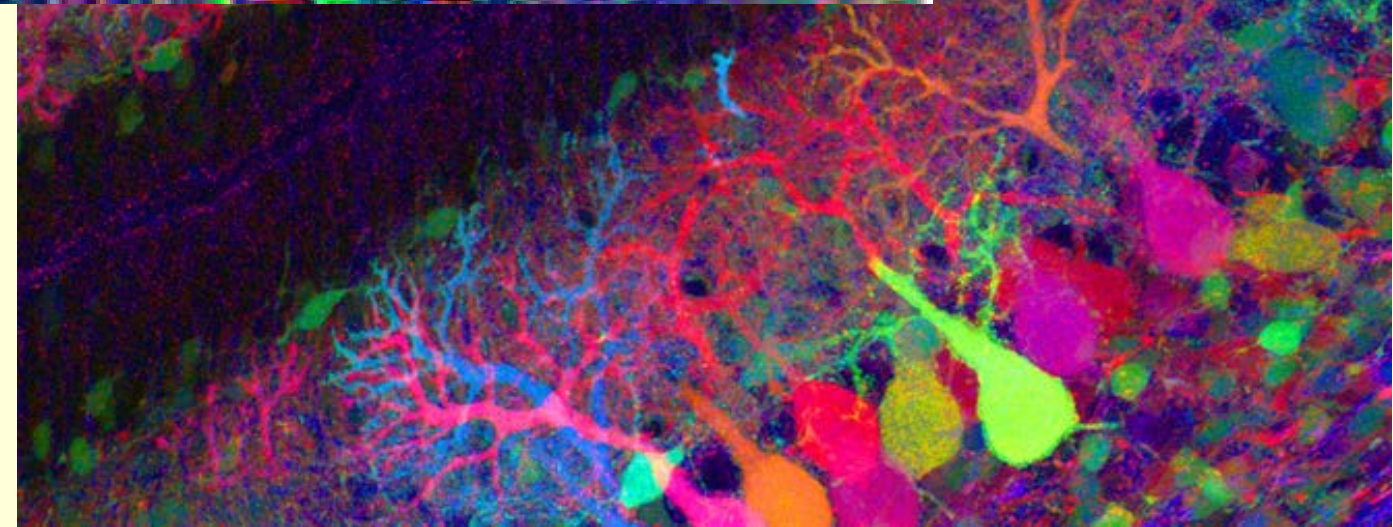
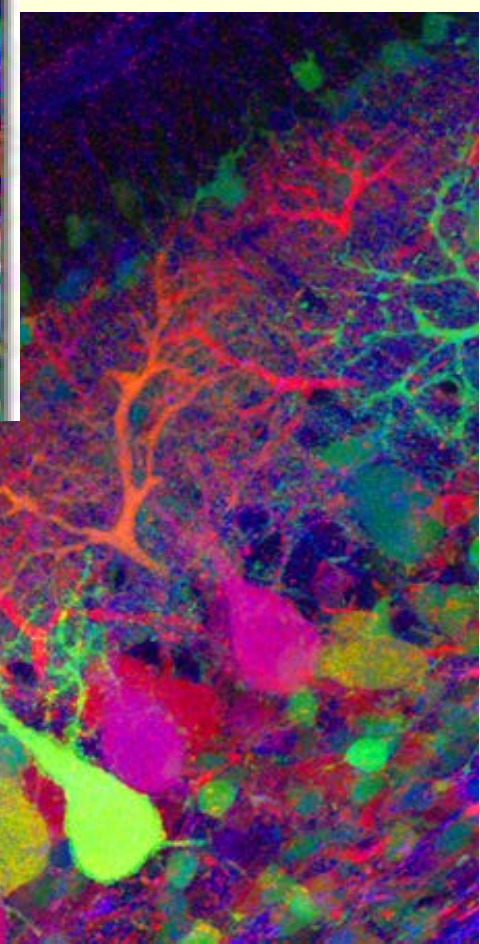
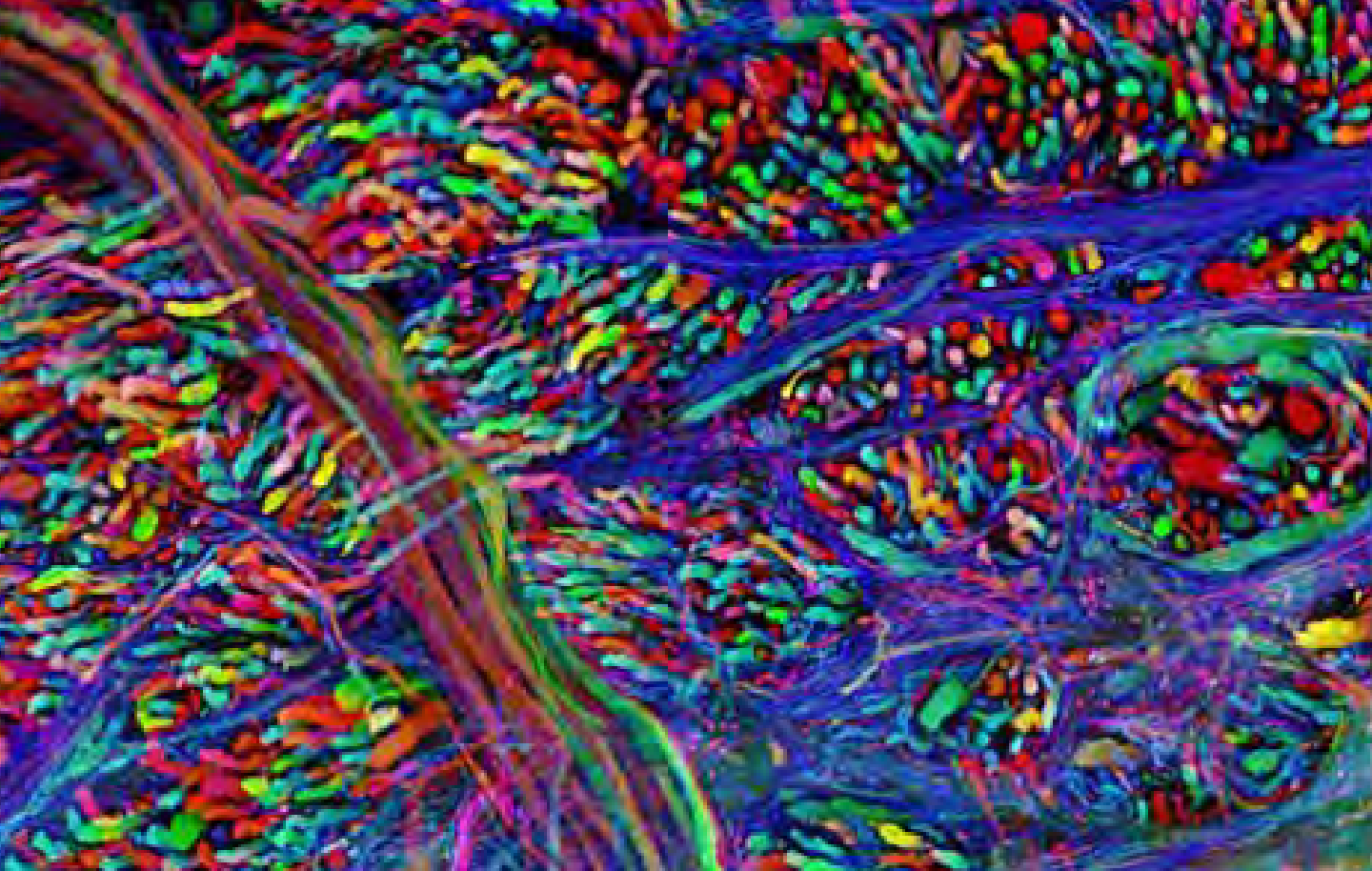
<http://www.hms.harvard.edu/dms/neuroscience/fac/lichtman.php>

Avec sa coloration **Brainbow**,







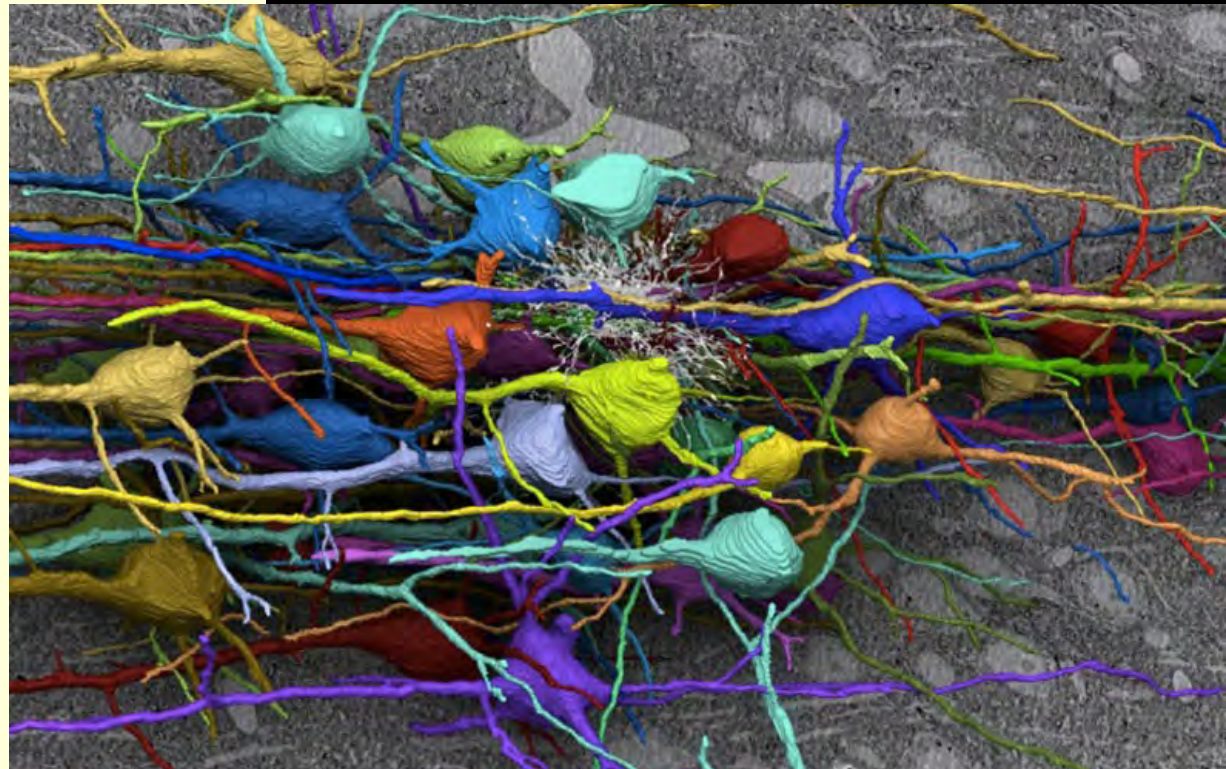


C'est aussi la démarche de :  
**Jeff Lichtman**, *Professor of  
Molecular and Cellular Biology*  
Harvard University

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

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

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



Lundi, **15 septembre 2014**

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

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

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

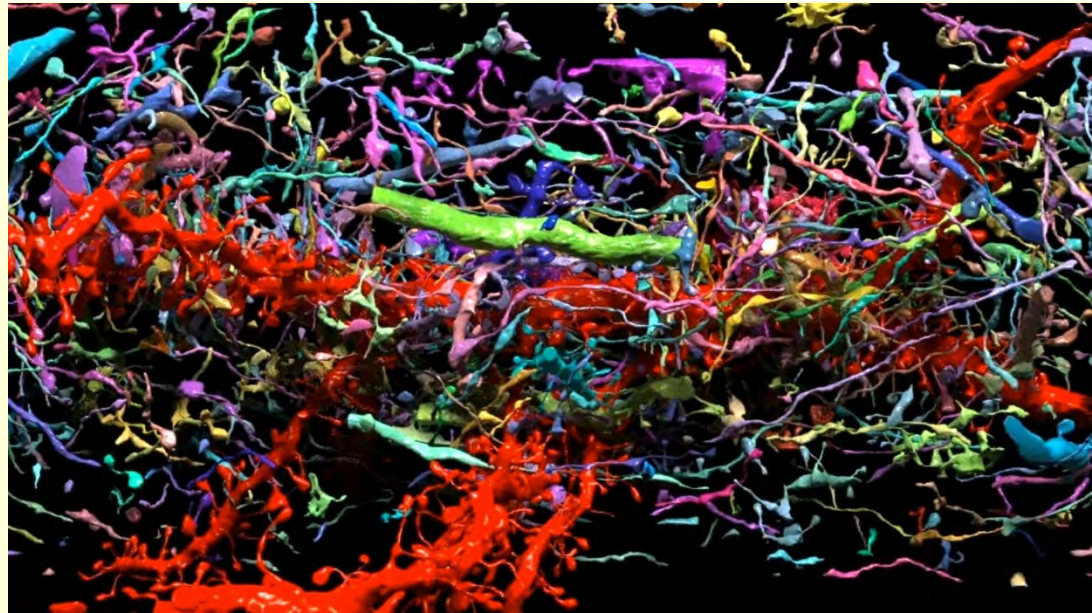
Mais aujourd'hui, à l'heure des « big data » rendues possibles par les ordinateurs et les mastodontes à 61 faisceaux, c'est l'inférence qui redevient selon Lichtman l'approche la plus prometteuse.

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



Lichtman de conclure :

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



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

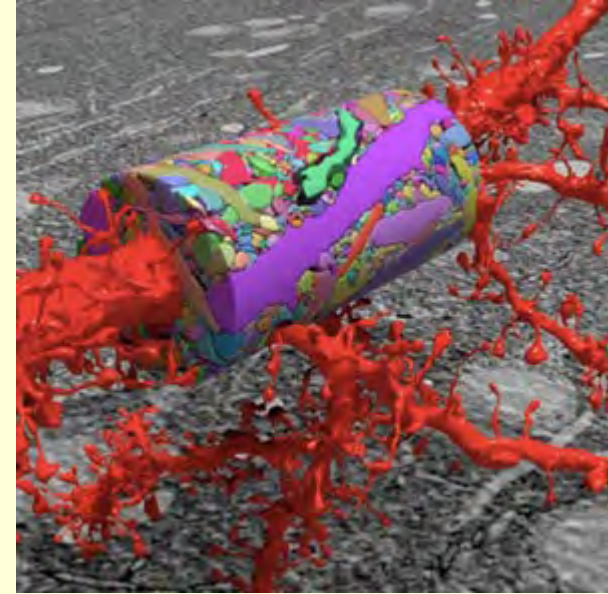
## **Saturated Reconstruction of a Volume of Neocortex**

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

**Video: An incredibly detailed tour through the mouse brain :** <http://news.sciencemag.org/brain-behavior/2015/07/detailed-video-mouse-brain-will-make-you-think-twice-about-studying>

Without seeing the brain's wiring on a synaptic level, some neuroscientists believe we'll never truly understand how it works. Others worry that a flood of data will drown the field.

Now, **a new video showing the nanoscale connections** within a tiny chunk of mouse cortex shows what neuroscientists are up against. Using a technology called VAST, which can automatically label individual neurons, glia, and blood vessels different colors, as well as smaller structures such as dendrites and mitochondria, the researchers analyzed the contents of three cylindrical chunks of brain tissue, each no bigger than grains of salt. Among other structures, they created an annotated inventory of 1700 synapses, the team reports online today in *Cell*.



À l'échelle « meso » :

## Mouse Brain Architecture Project

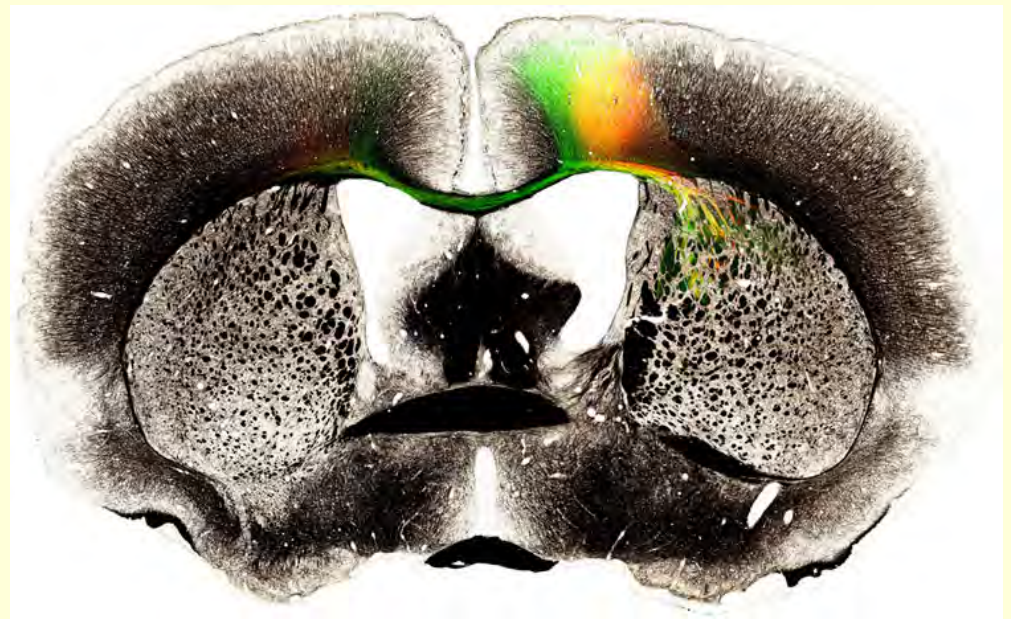
<http://brainarchitecture.org/mouse/about>

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

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

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

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



# Neural Networks of the Mouse Neocortex

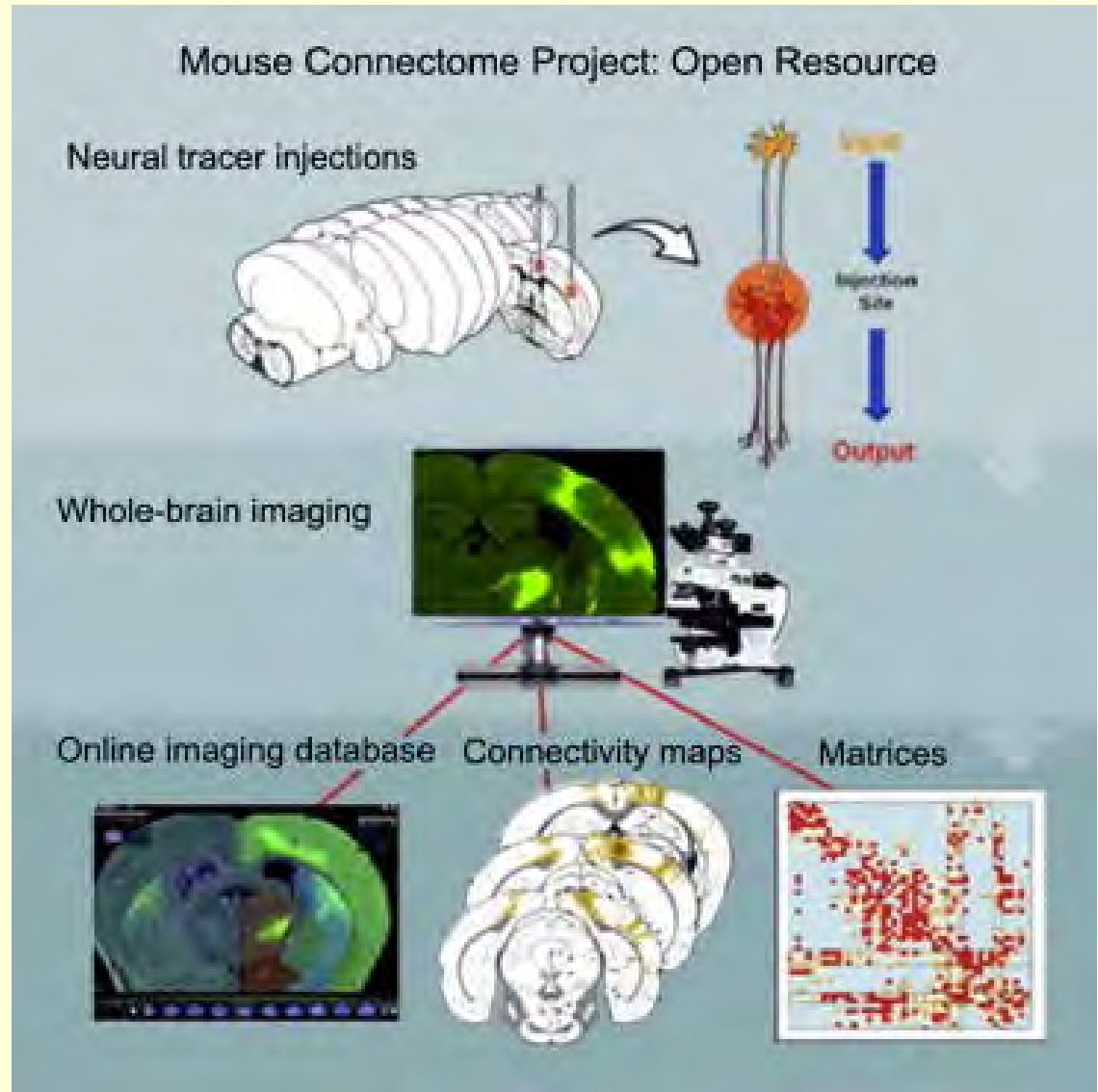
Zingg B., Hintiryan H., Gou L., Song M., Bay M., Bienkowski M., Foster N., Yamashita S., Bowman I. & Toga A. & Dong H.W. (2014).  
*Cell*, 156 (5) 1096-1111.

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

## Mouse Connectome Project (MCP)

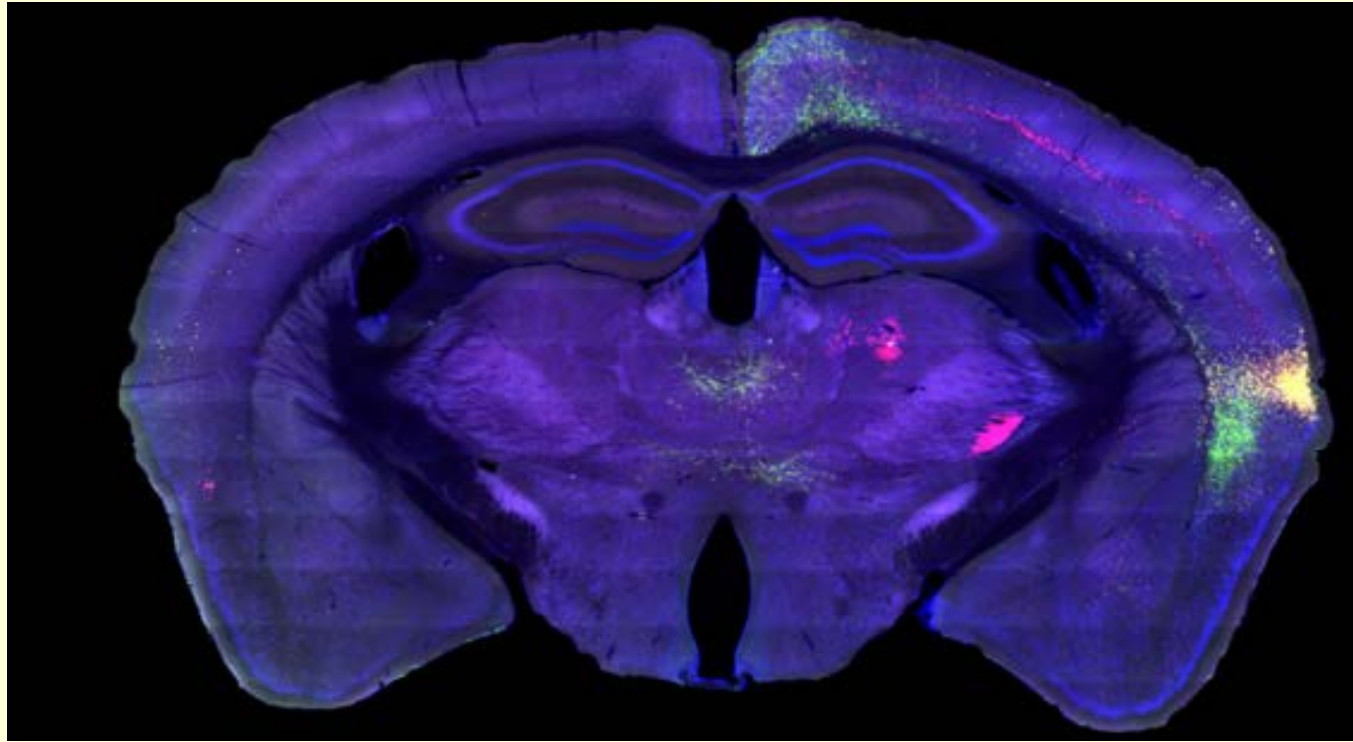
### Mapping the Information Highway in the Brain

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





# Mouse Connectome Project (MCP)



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

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

À l'échelle « macro » :

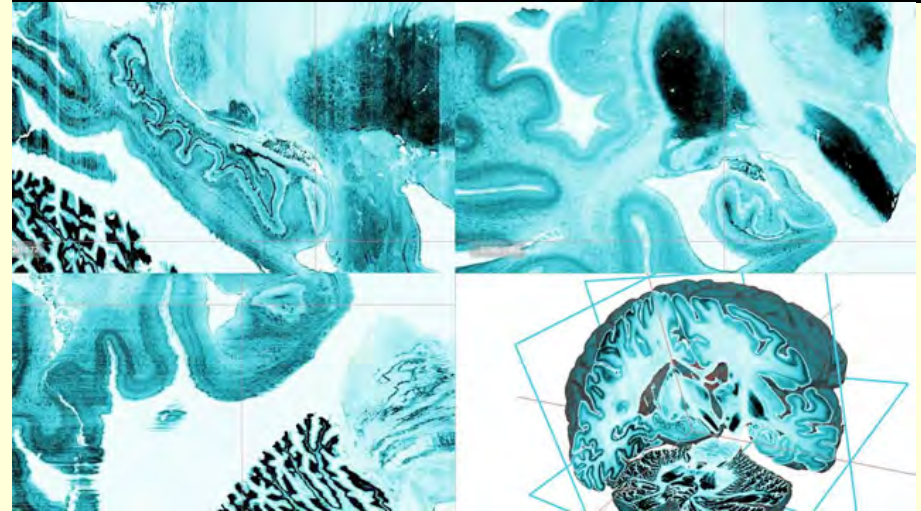
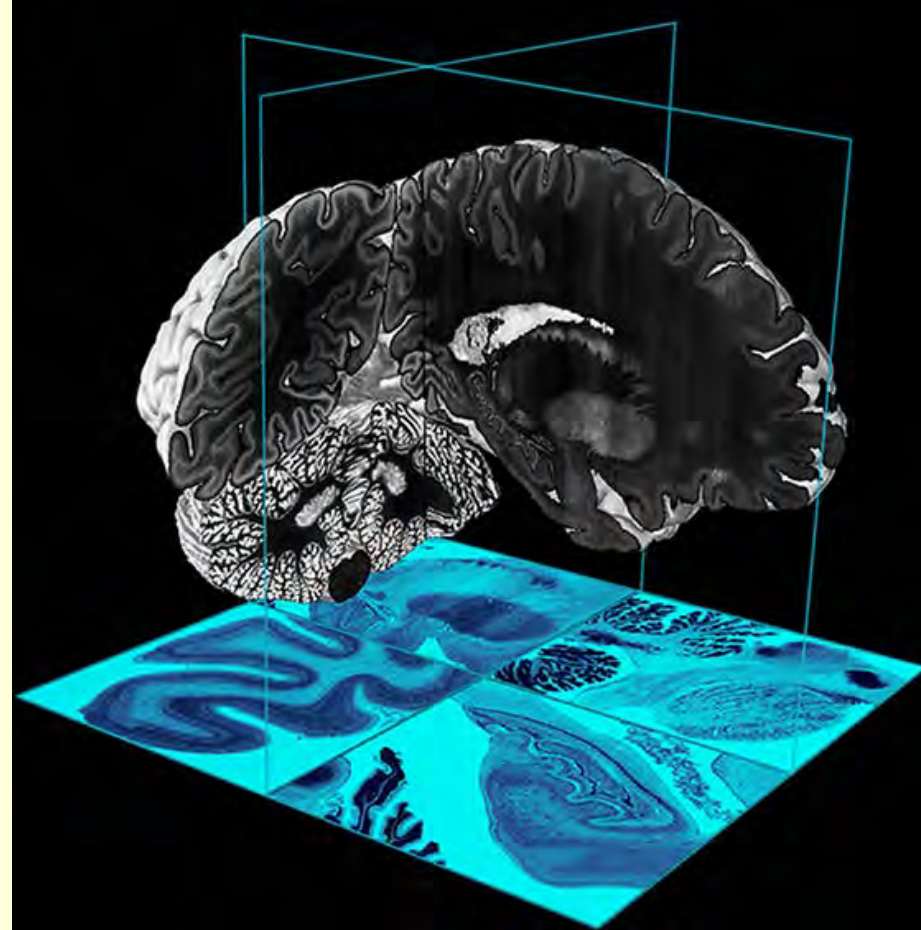
## BigBrain

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

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

3D Map Reveals Human Brain in Greatest Detail Ever

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



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

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

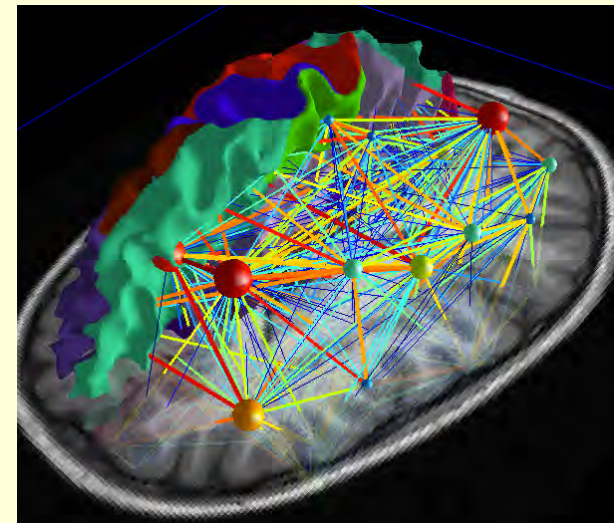
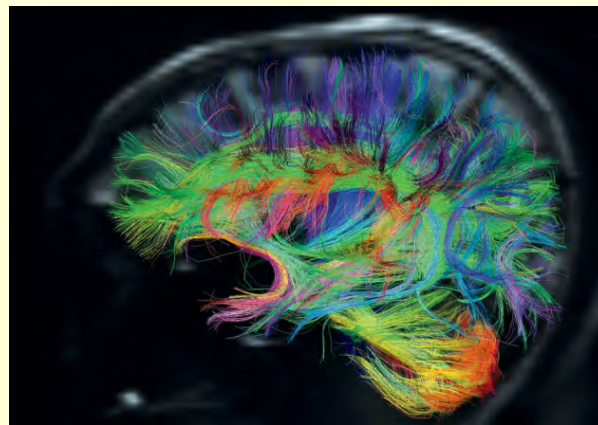
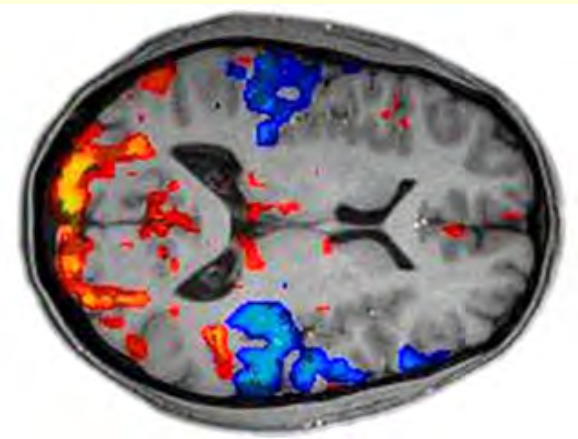


Des **cerveaux de référence** ont déjà été cartographiés avec l'IRMf, mais ils n'ont une résolution que de 1 mm cube alors que les tranches de 20  $\mu\text{m}$  de BigBrain permettent une **résolution 50 fois meilleure.**

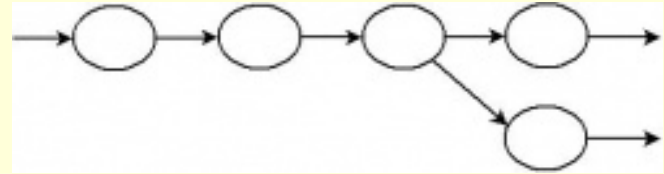
# L'apport des neurosciences... à tous les niveaux !

**Cours 4 :** A- Cartographier notre connectome  
à différentes échelles

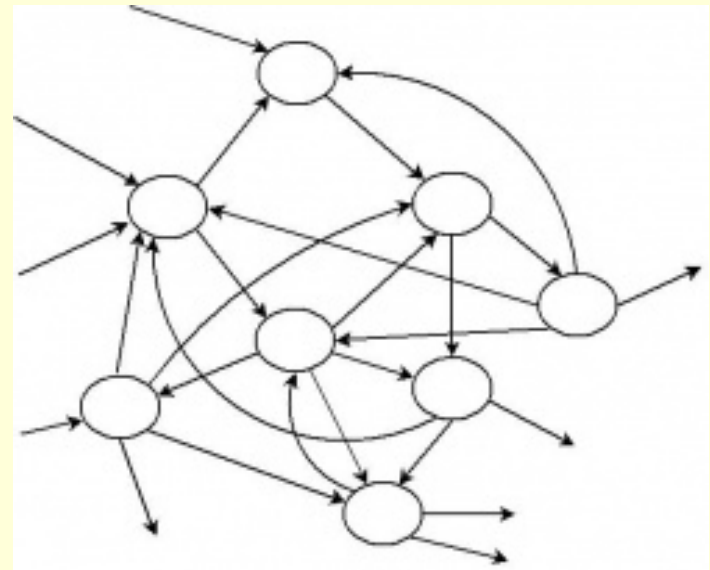
**B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels**



La notion d'une hiérarchie corticale stricte, en particulier de type "**feedforward**" dans les colonnes corticales perd du galon



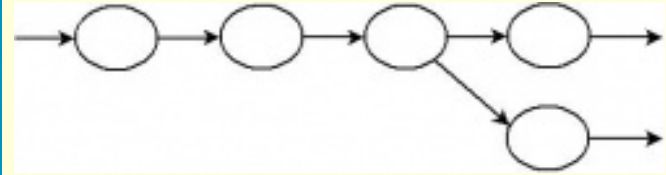
au profit d'une conception du cortex comme **réseau interconnecté et distribué**.



"There is no boss in the brain."

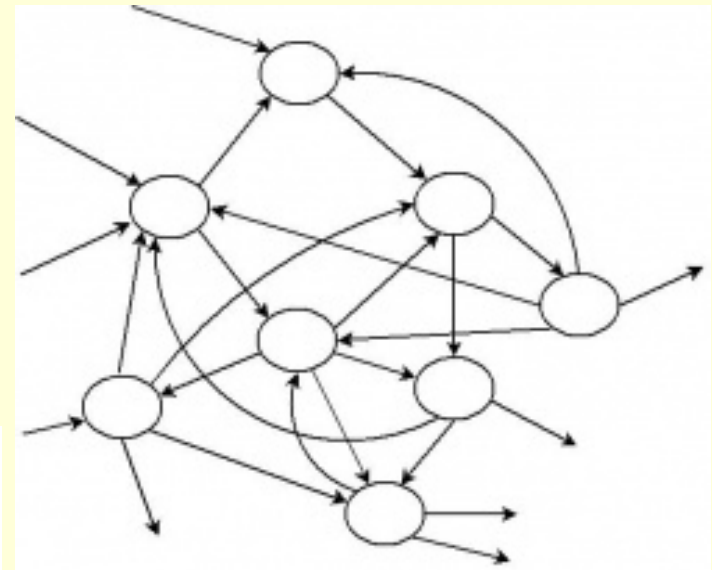
- Michael Gazzaniga

Cette distinction entre une organisation de type “feedforward” (qui donne lieu à une organisation hiérarchique)

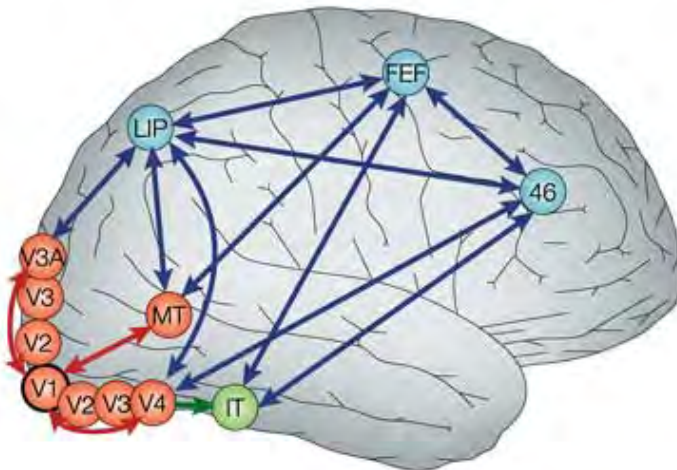


et une organisation en réseau interconnecté

**s’observe aussi à l’échelle globale du cerveau entier**



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



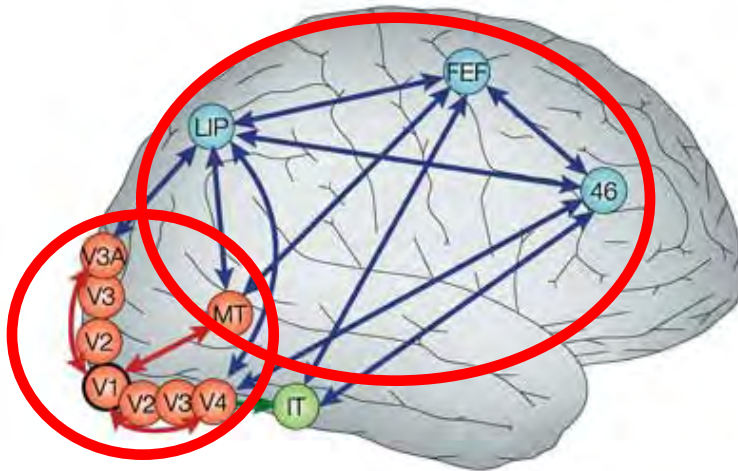
Cette distinction entre une organisation de type “feedforward” (qui donne lieu à une organisation hiérarchique)

et une organisation en réseau interconnecté

**s’observe aussi à l’échelle globale du cerveau entier**

où l’organisation des régions corticales sensorielles primaires

diffère de celle des régions dites “associatives” du cortex.

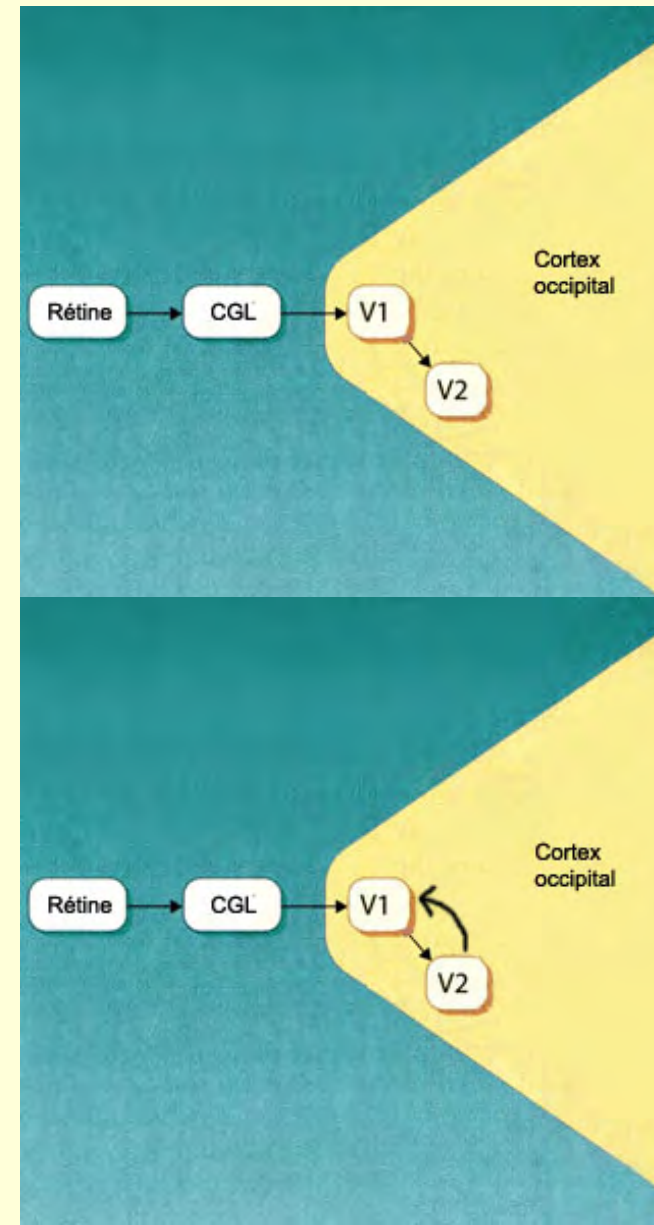


En effet,

dans les aire **sensorielles primaires**, on observe une **organisation hiérarchique** (exemple : cortex visuel) :

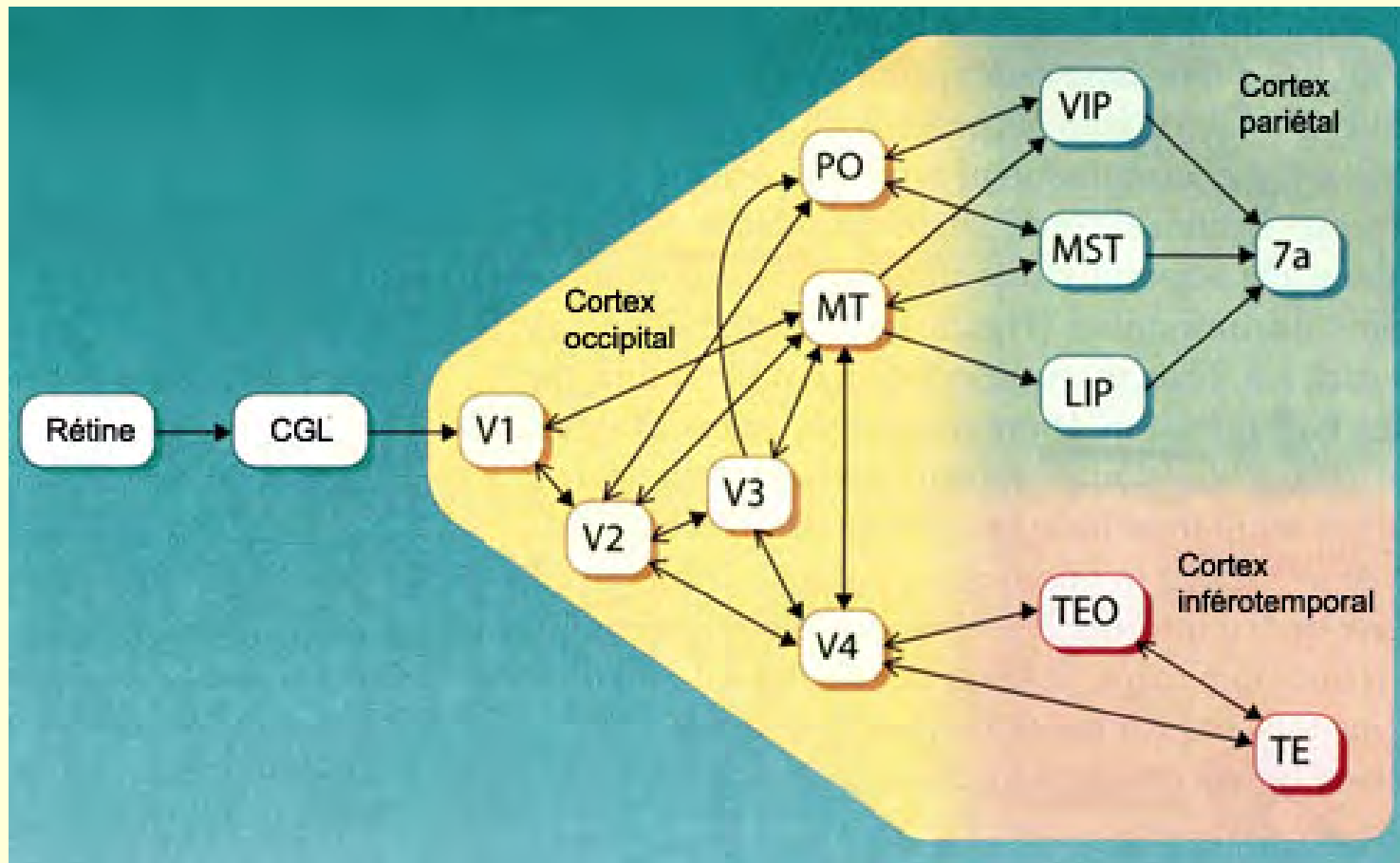
connexions sont **ascendantes** (« forward »)

cependant très souvent **associées** à des connexions **descendantes réciproques**, suggérant une **rétroaction** des régions supérieures vers les régions inférieures.

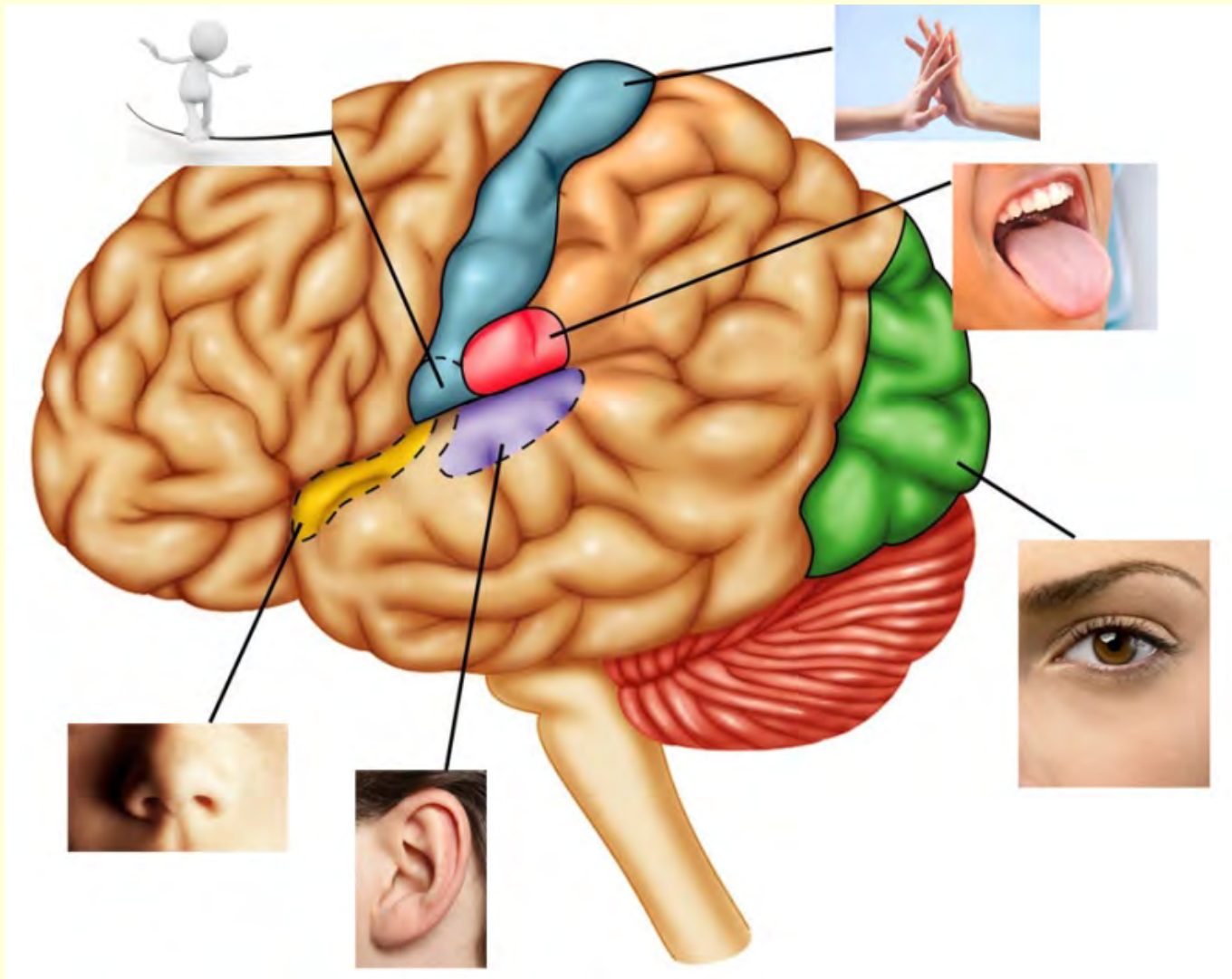




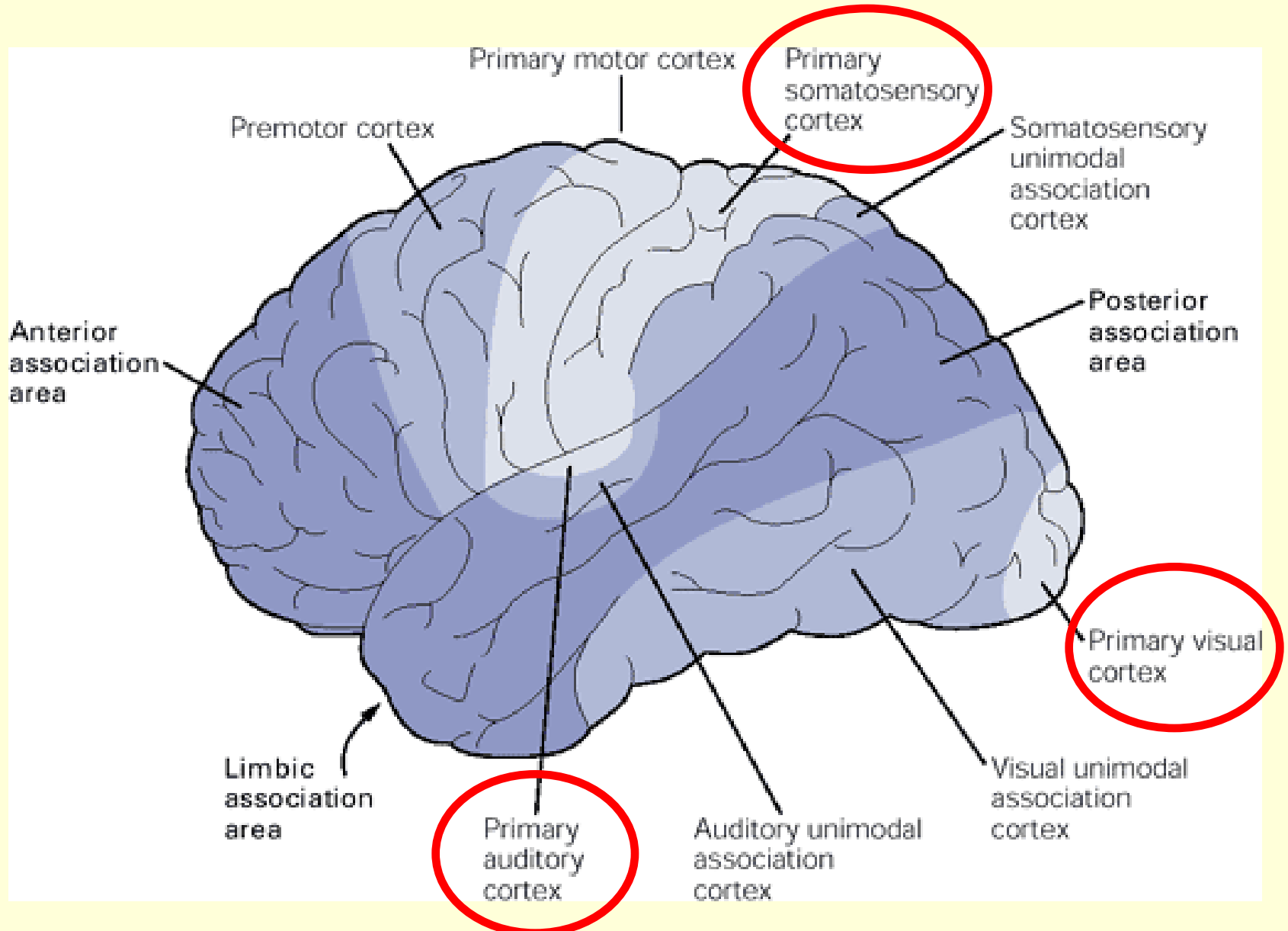
On observe aussi globalement une **organisation hiérarchique...**



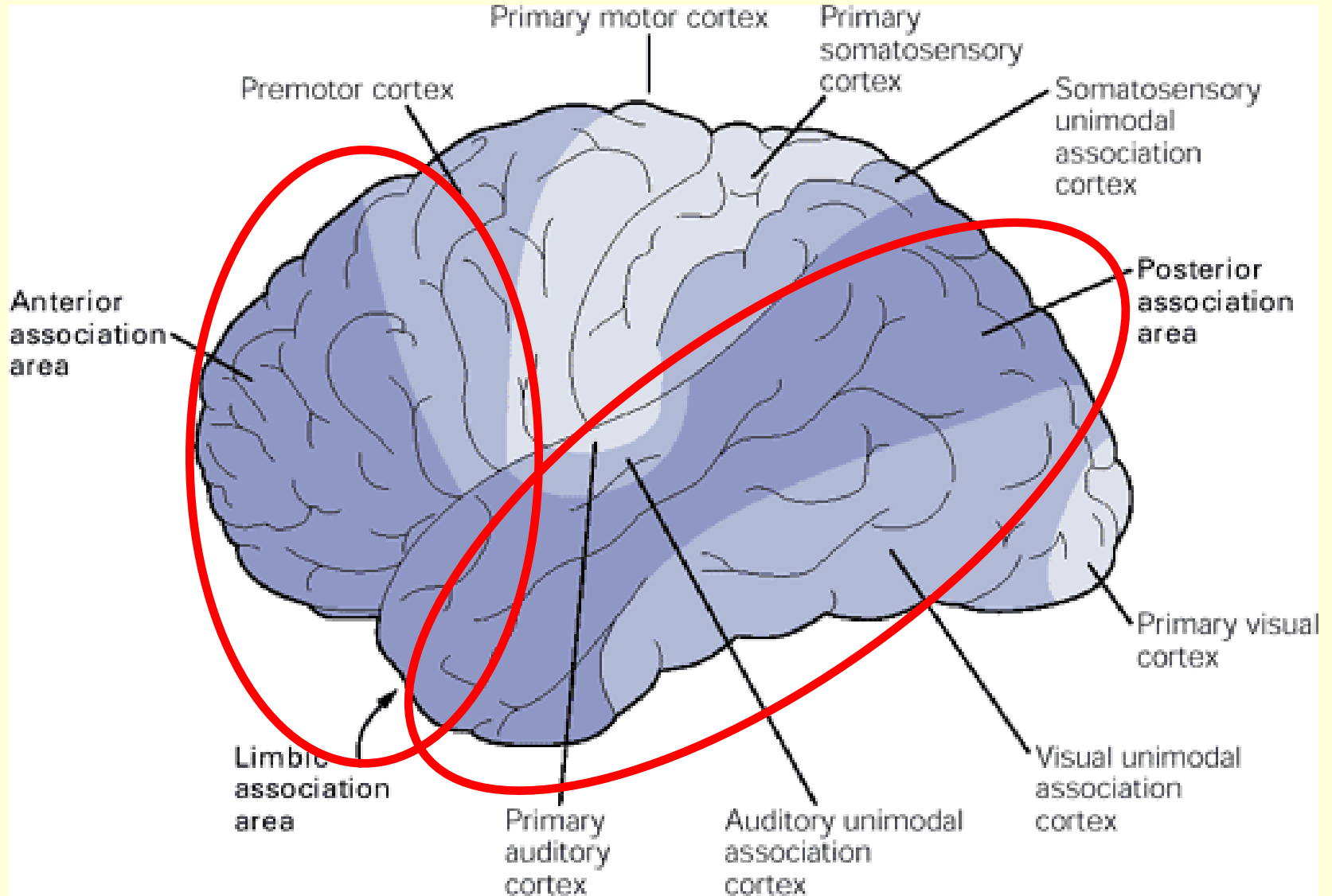
...dans les autres aires corticales **sensorielles primaires**.



...dans les autres aires corticales **sensorielles primaires**.



# Mais il n'y a pas que des aires sensorielles primaires dans le cortex !

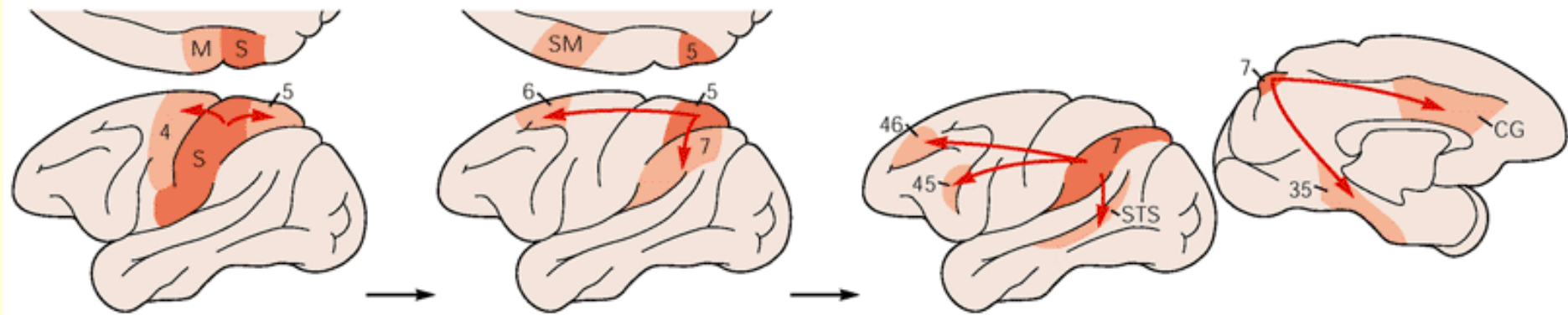


### Primary sensory cortex

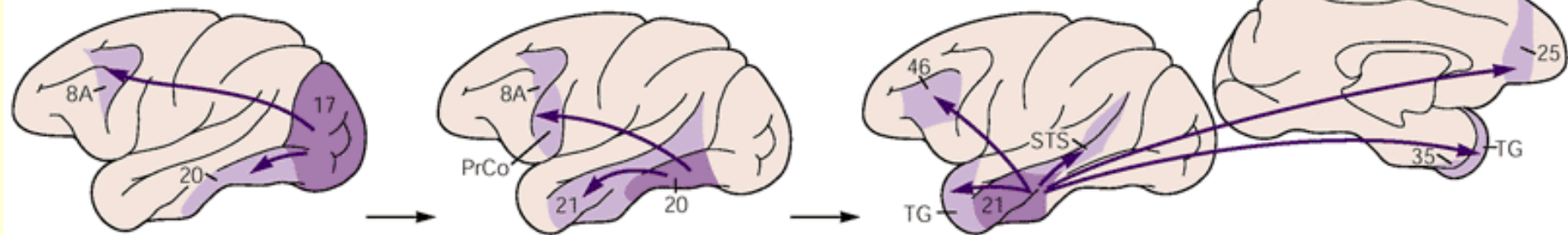
### Unimodal association cortex

### Multimodal association cortex

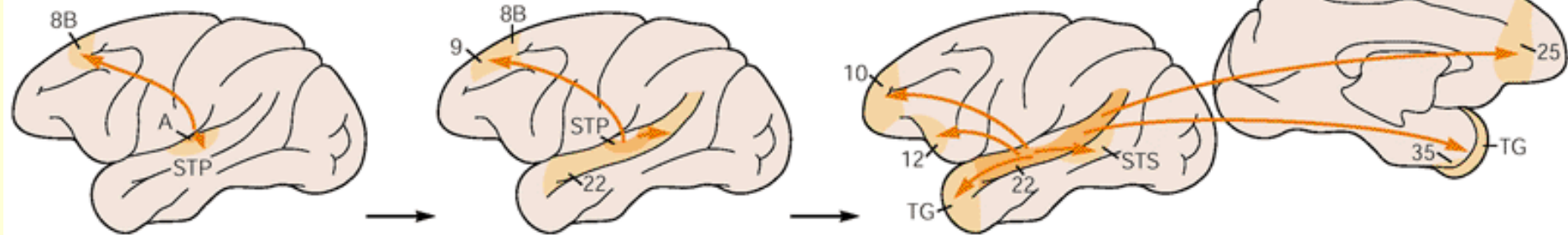
#### Somatosensory



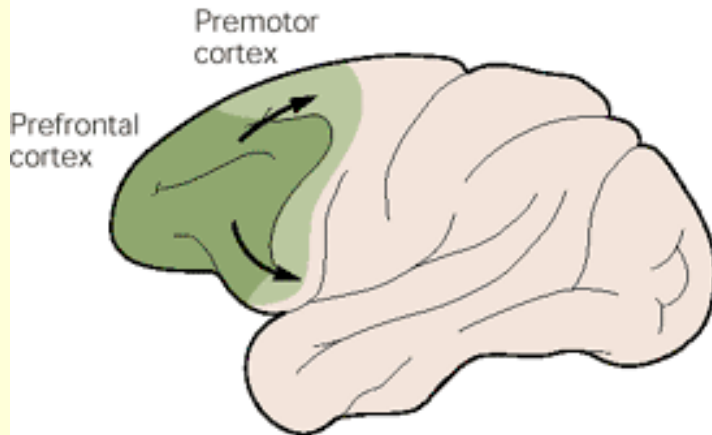
#### Visual



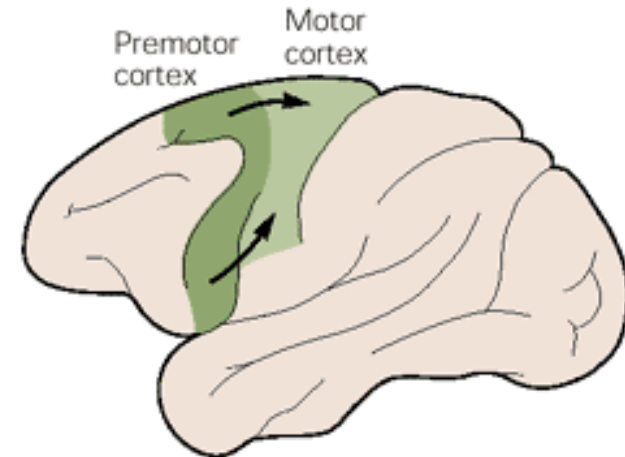
#### Auditory



A Motor planning



B Motor programs

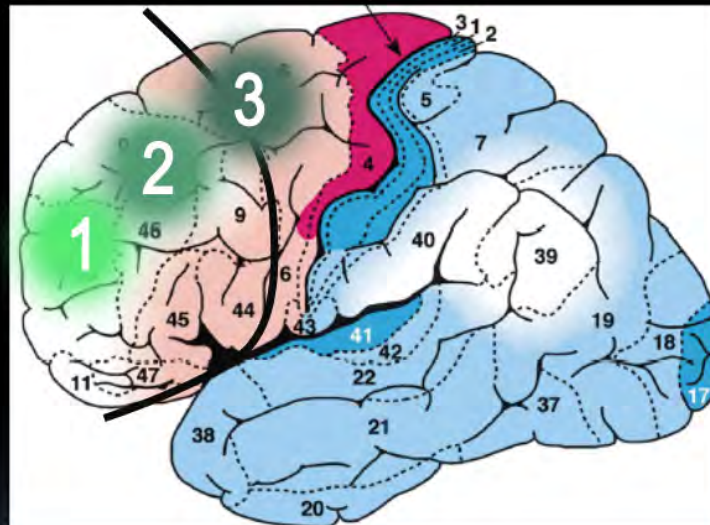


## The Prefrontal cortex subserve Decision-Making

3-Spécifique

2-Général

1-Abstrait



Nicolas Bourguignon

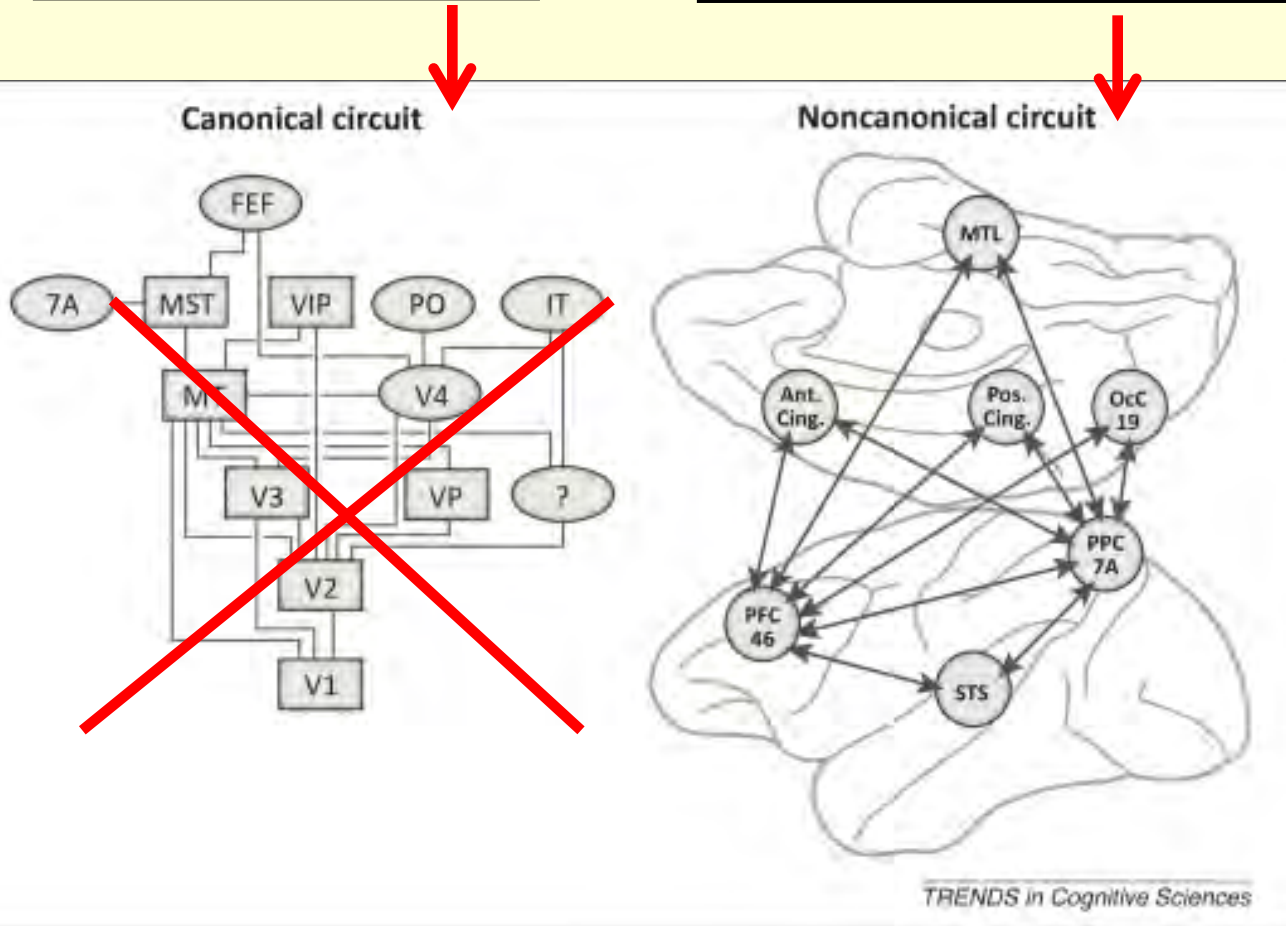
Vers cours 6 :

Fonctions  
supérieures

Quelles seraient les caractéristiques particulières de ces circuits **des aires associatives** ?

Les travaux de **Patricia Goldman-Rakic et Lynn Selemon (1988)** avec injections de marqueurs permettant un double traçage chez le macaque arrivent au tableau suivant :

le cortex **associatif**, contrairement aux circuits sensori-moteurs, a des **réseaux densément interconnectés**



à partir de régions éloignées les unes des autres (**réseaux distribués**) qui peuvent servir **plusieurs systèmes fonctionnels en parallèle**

et relier entre eux toutes les grandes subdivisions du cortex.



## A- Cartographier notre connectome à différentes échelles

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels

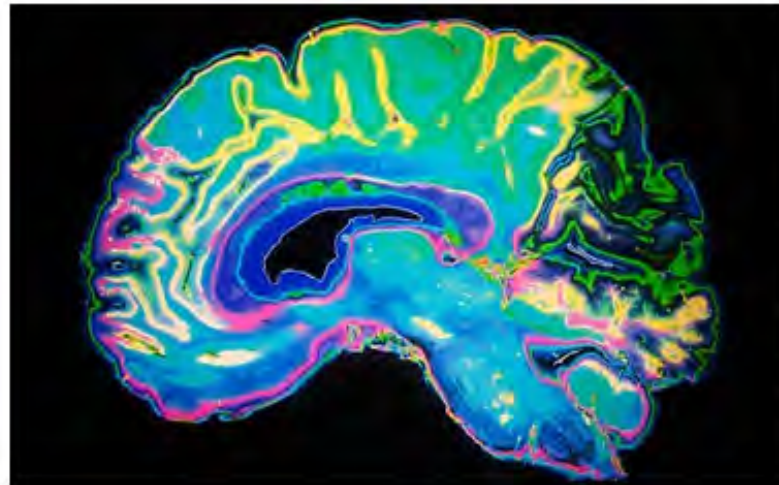
**Imagerie cérébrale – Intro**; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

IRM de diffusion

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

## New brain scan reveals nothing at all



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

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

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

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

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

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

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

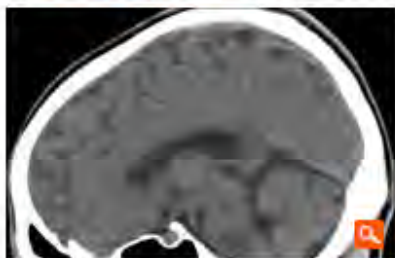
'I particularly like the way  
different regions of the brain  
*light up for no apparent reason.*  
It's so **cool.**'"



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

Wednesday, March 05, 2008 - 12:09 PM

By [Søren Wheeler](#) : Senior Producer



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Comment is free

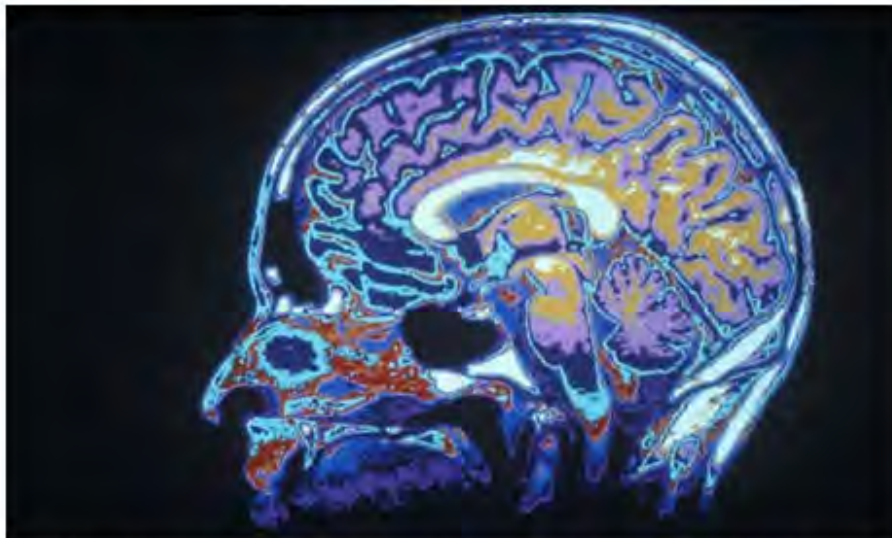
## Think brain scans can reveal our innermost thoughts? Think again

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



Raymond Tallis  
The Observer, Sunday 2 June 2013

 Jump to comments (306)



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

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

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

## A- Cartographier notre connectome à différentes échelles

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels

Imagerie cérébrale – Intro; **IRM**; IRMf; Critique de l'IRMf

IRM de diffusion

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

# L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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

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

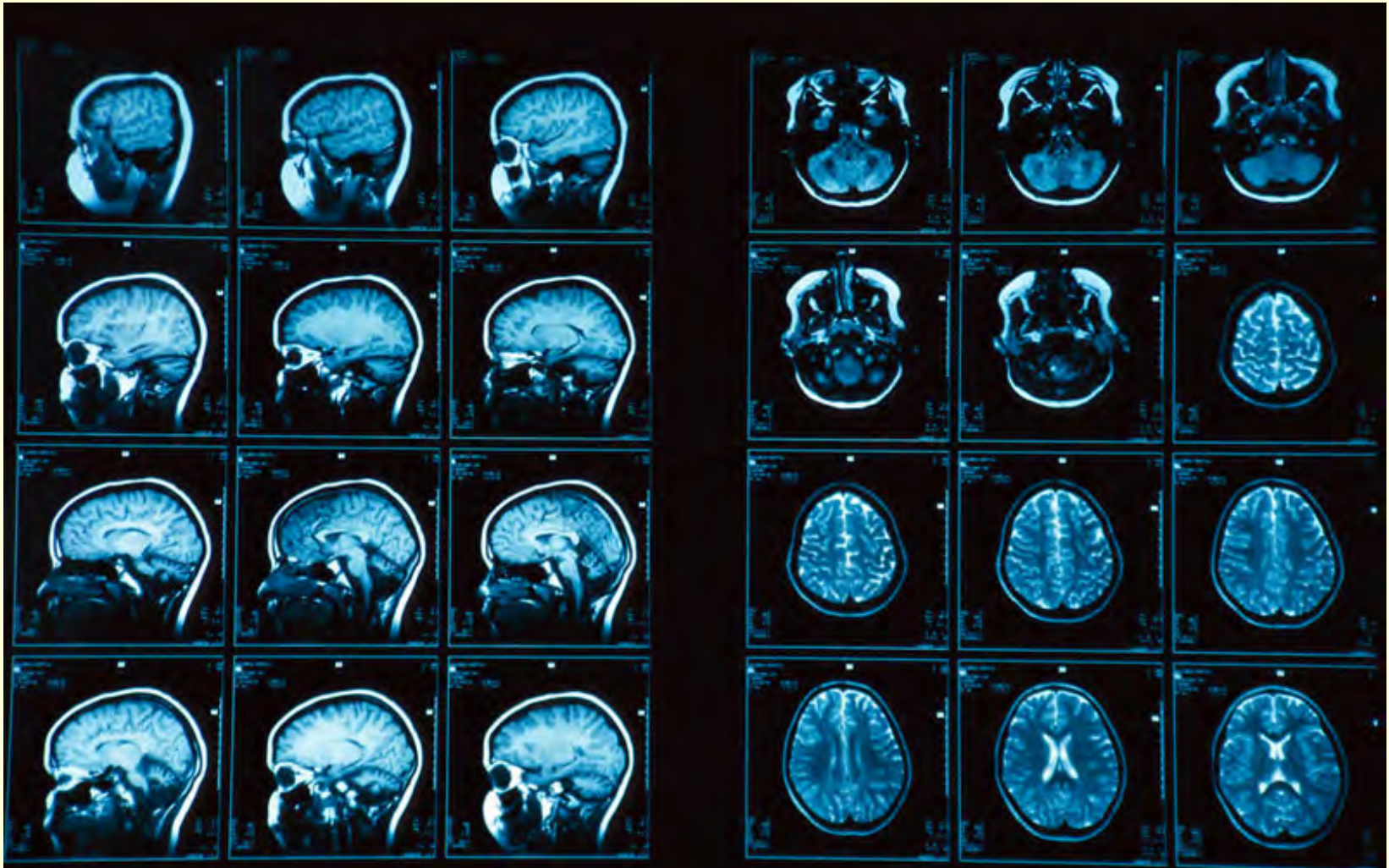
en particulier de l'eau qui constitue environ les trois quart de la masse du corps humain.



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



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



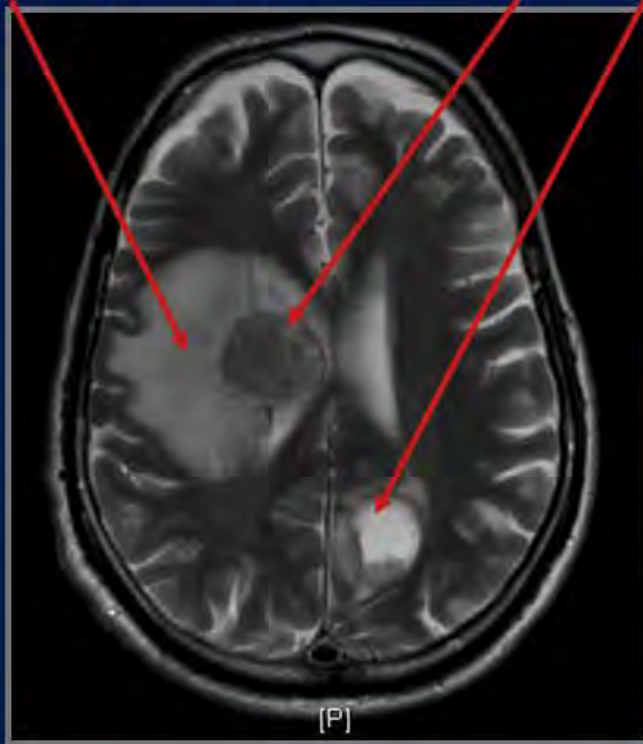


# Brain Metastases on MRI Images

---

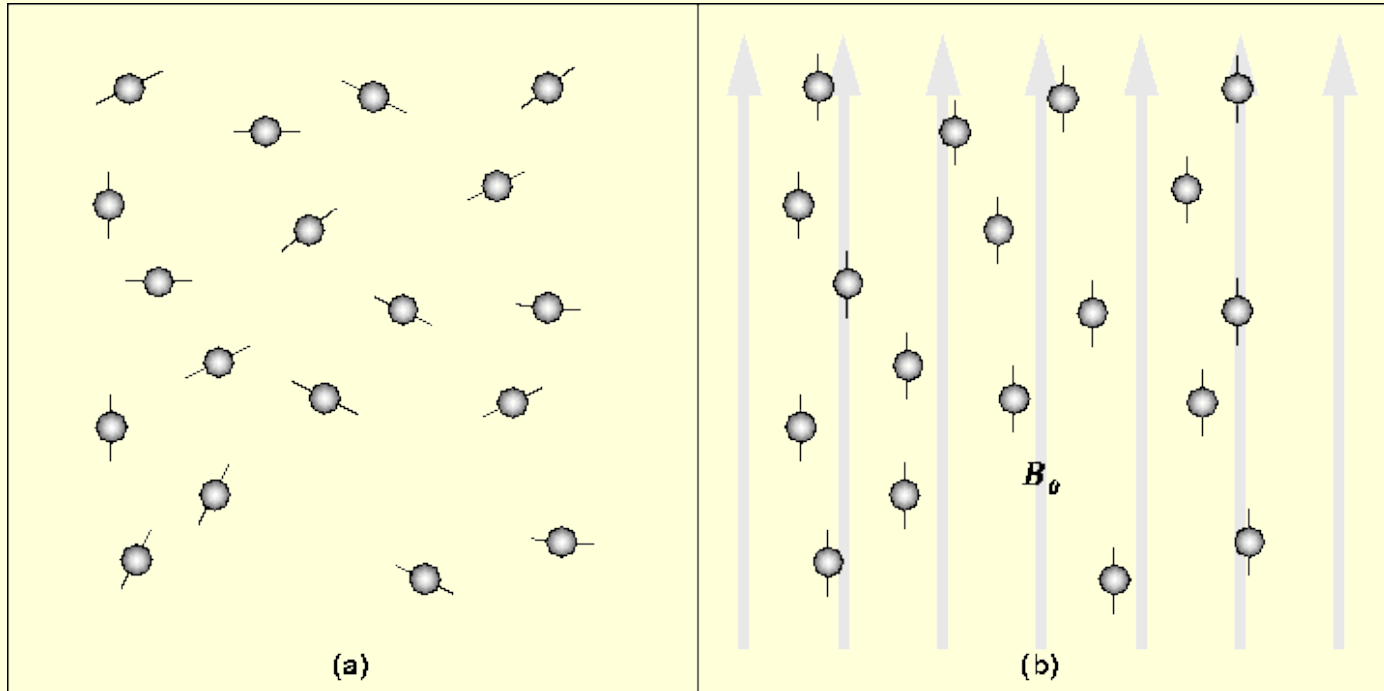
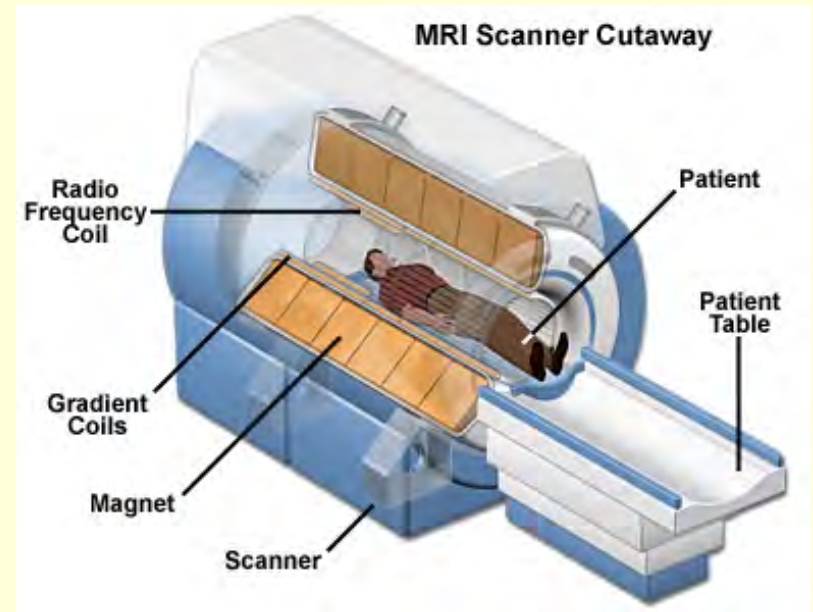
Edema (swelling)

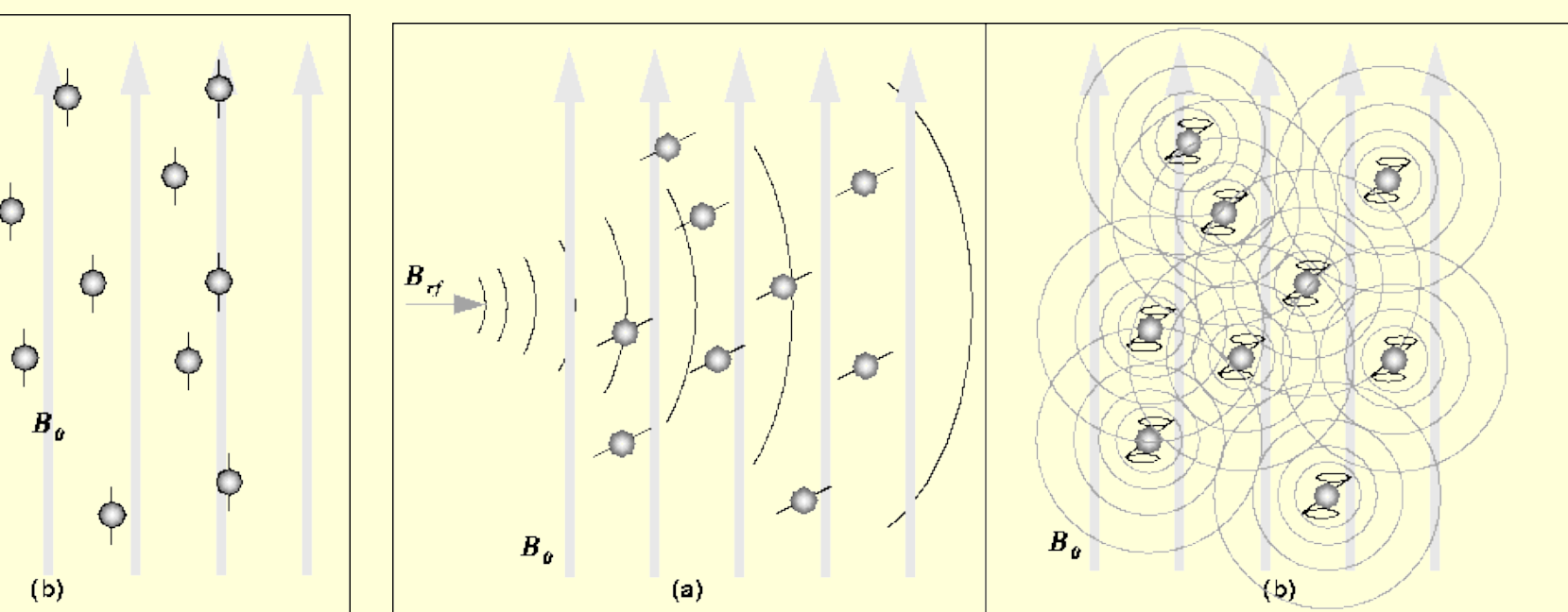
Brain metastases



## Principe de fonctionnement :

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





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



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



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

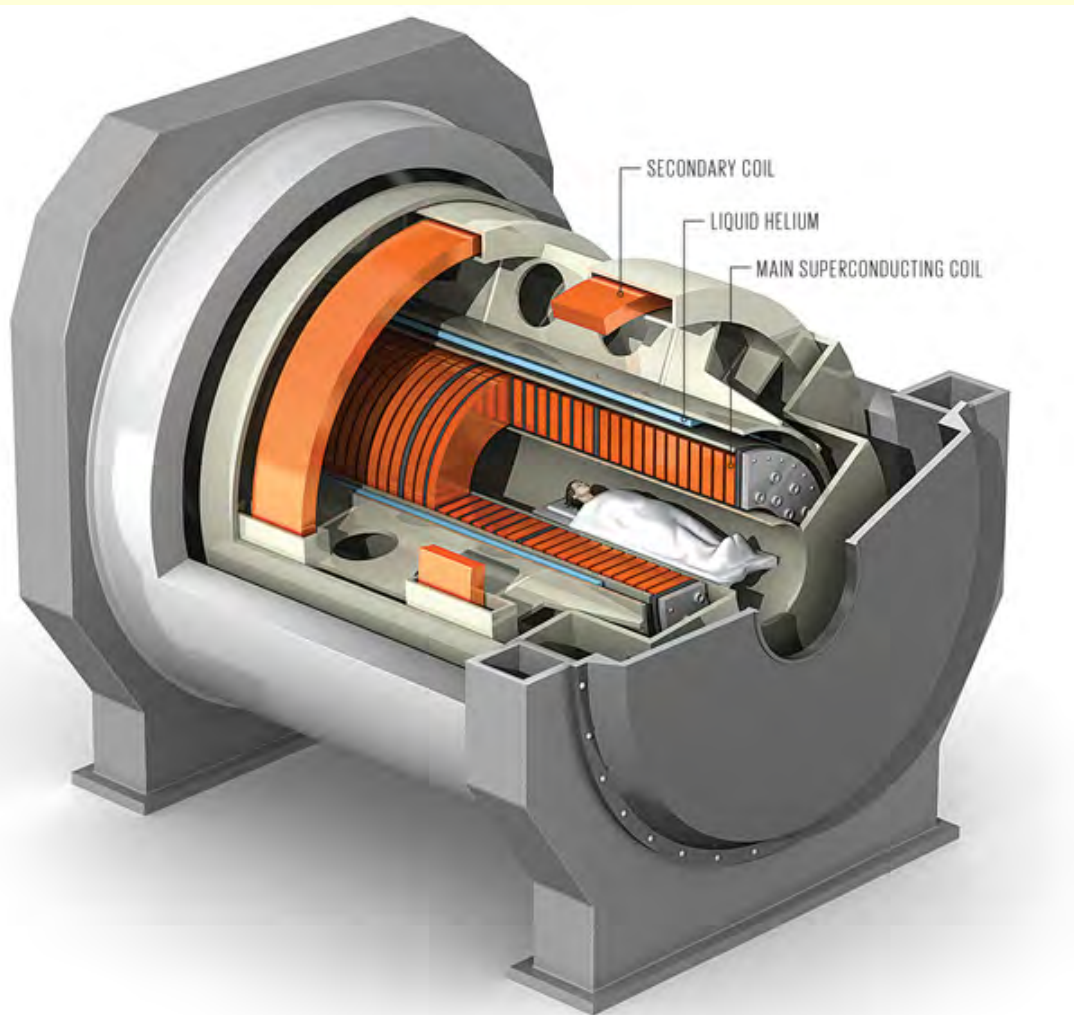


**Une coupe sagittale mettant en évidence l'intérieur de l'hémisphère cérébral gauche du sujet.**

# World's most powerful MRI gets set to come online

Oct 24, **2013** by John Hewitt

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



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

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## **B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels**

Imagerie cérébrale – Intro; IRM; **IRMf**; Critique de l'IRMf

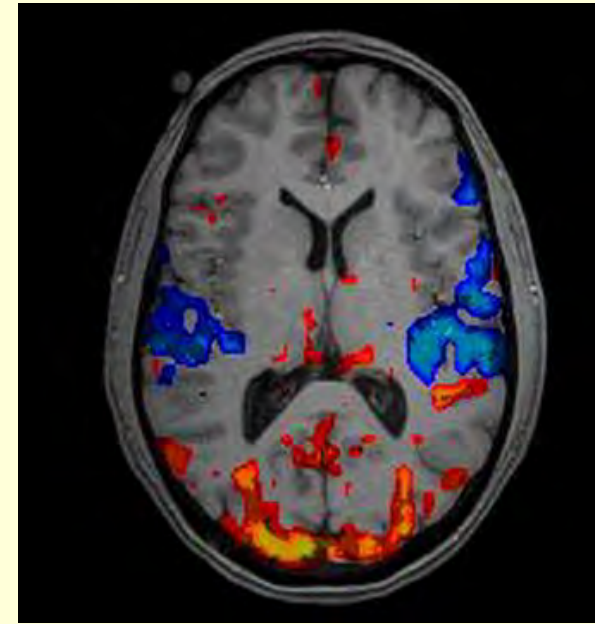
IRM de diffusion

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

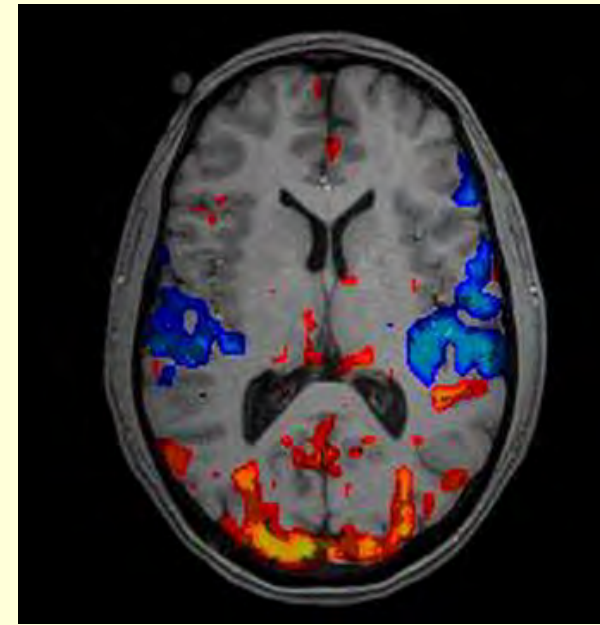
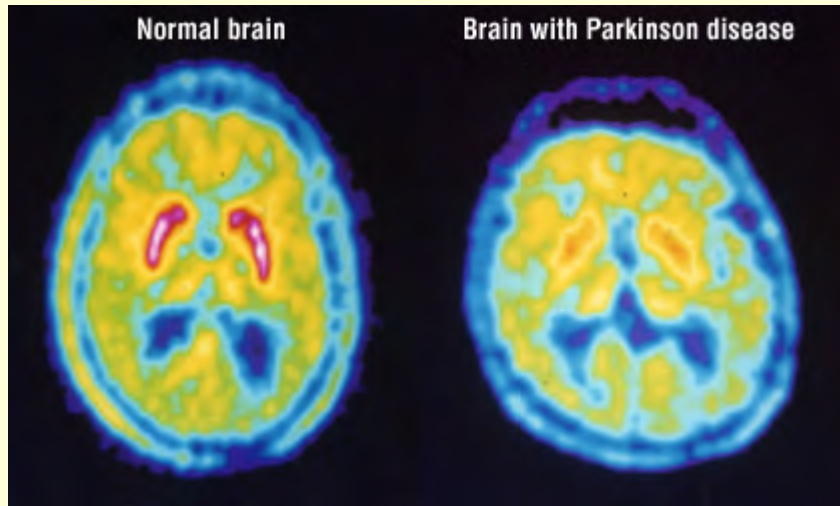
# Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ( IRMf )

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





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

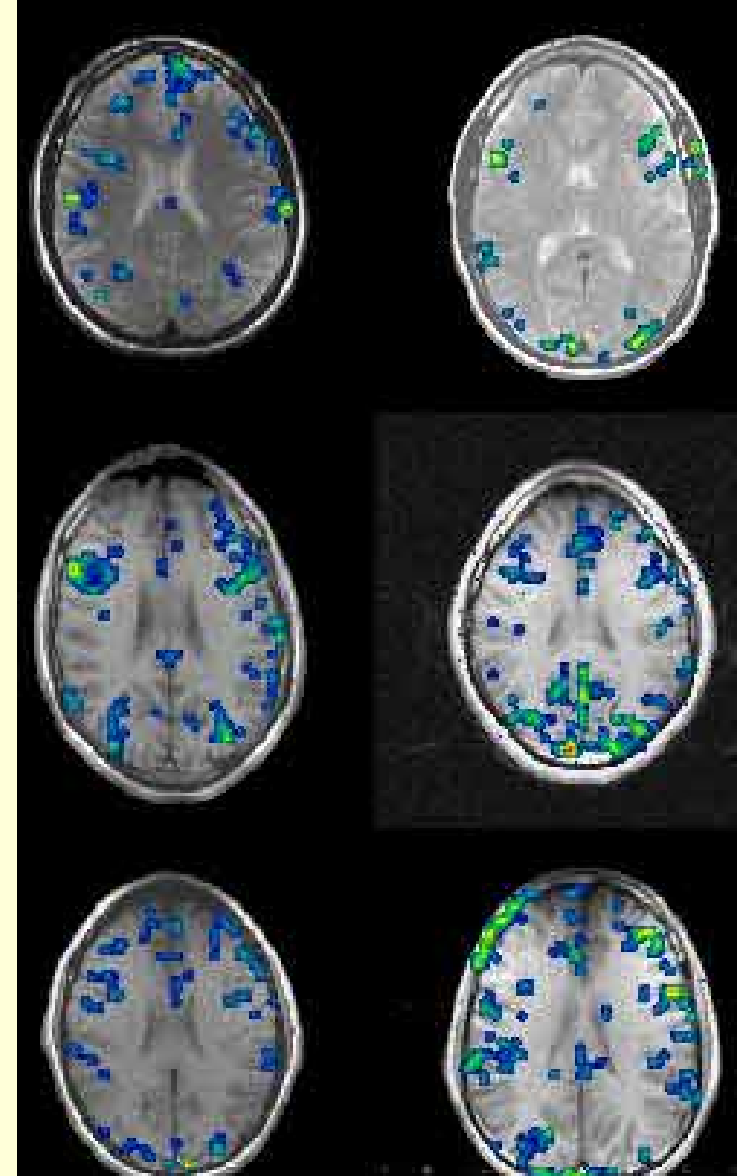


Peut être utilisée sans l'injection de substance dans l'organisme du sujet (contrairement au PET scan).

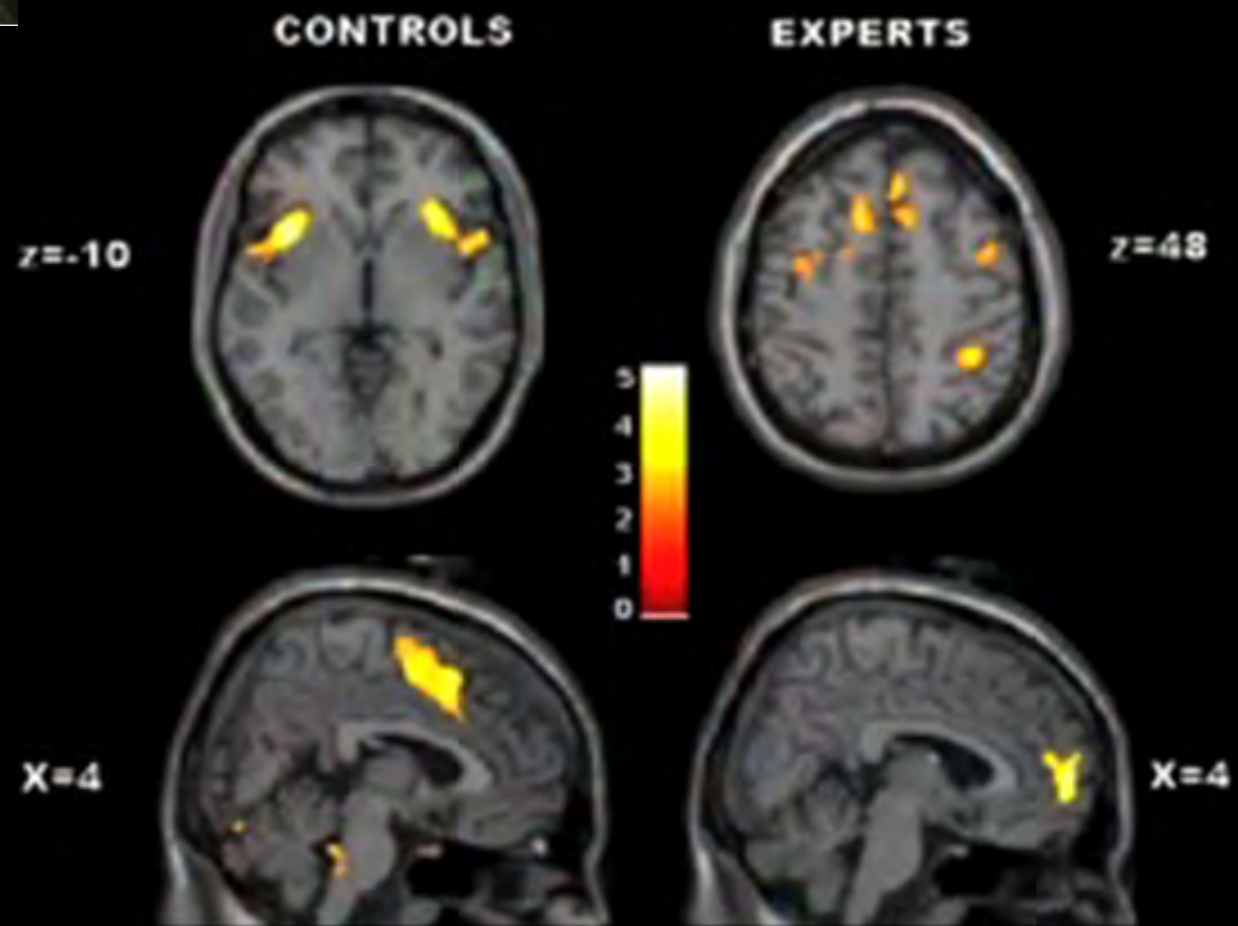
Peut fournir une image **structurelle** et **fonctionnelle** du même cerveau, facilitant ainsi les correspondances anatomo-fonctionnelles.

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

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

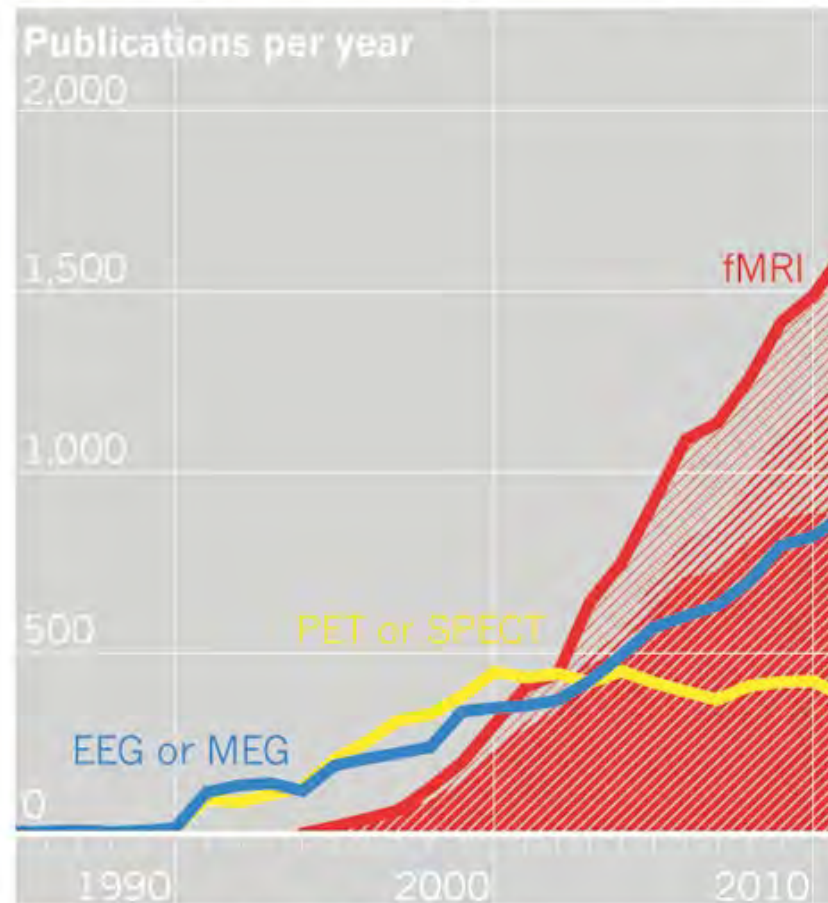


**Résonance magnétique fonctionnelle** durant le test de Stroop pour six sujets différents démontrant la **grande variabilité** entre les participants.



# THE RISE OF fMRI

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



## fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

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

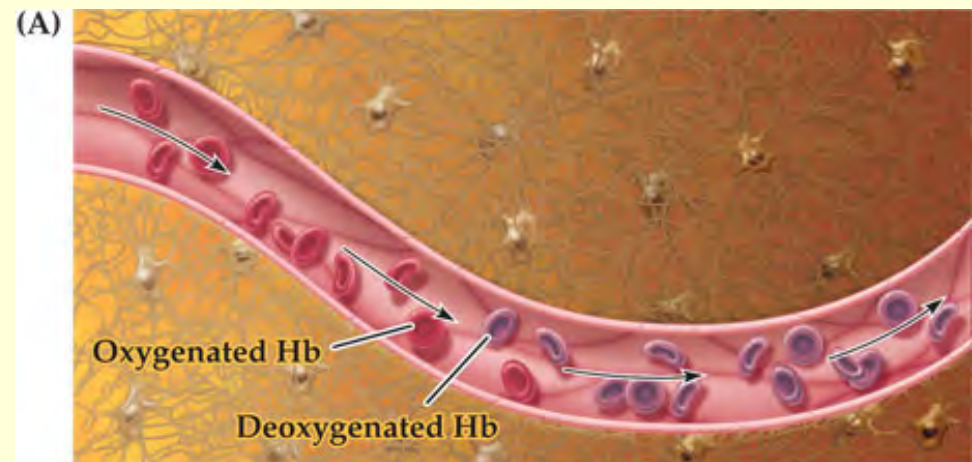
## Principe :

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

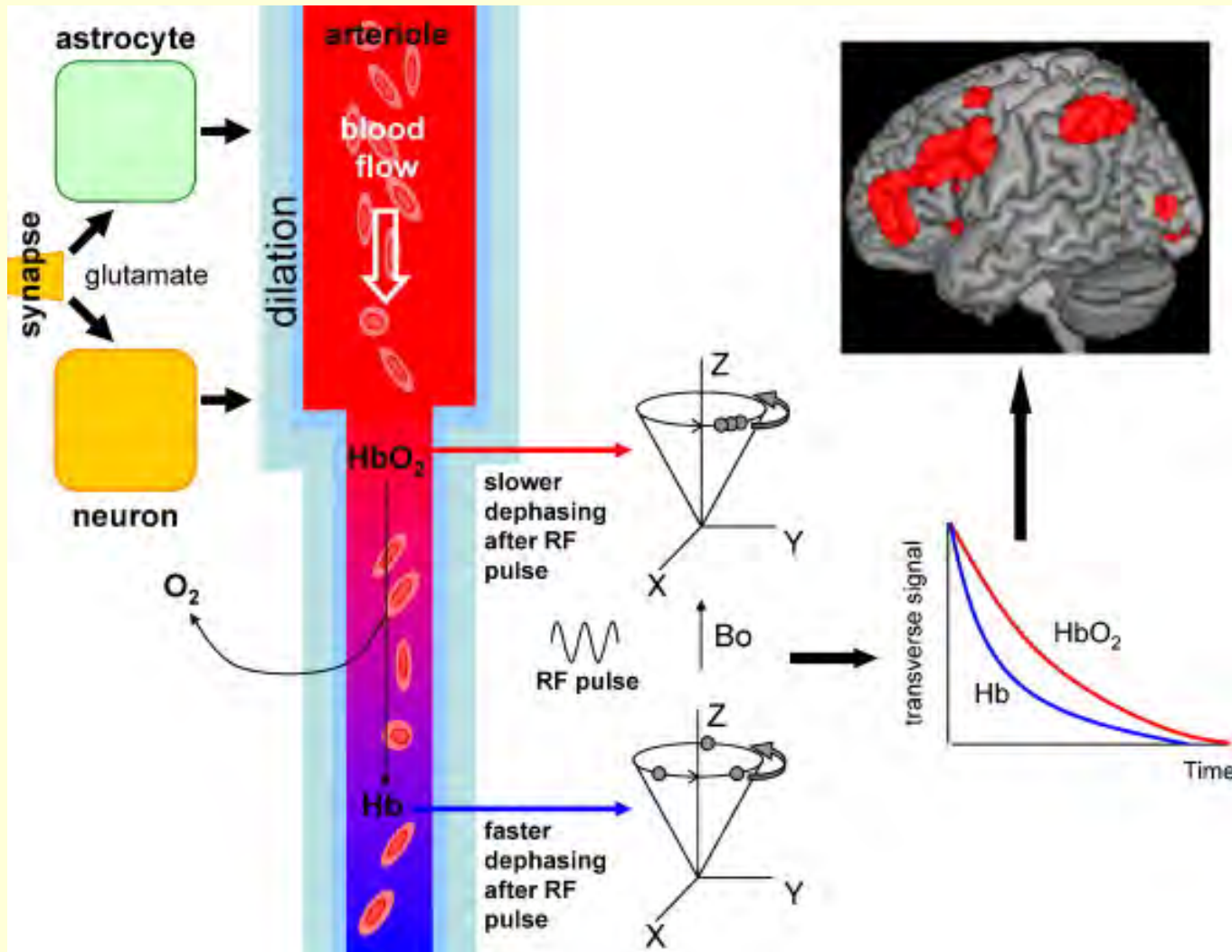
Or l'**hémoglobine**, cette protéine possédant un atome de fer qui transporte l'oxygène, a des **propriétés magnétiques différentes** selon qu'elle transporte de l'oxygène ou qu'elle en a été débarassée par la consommation des neurones les plus actifs.



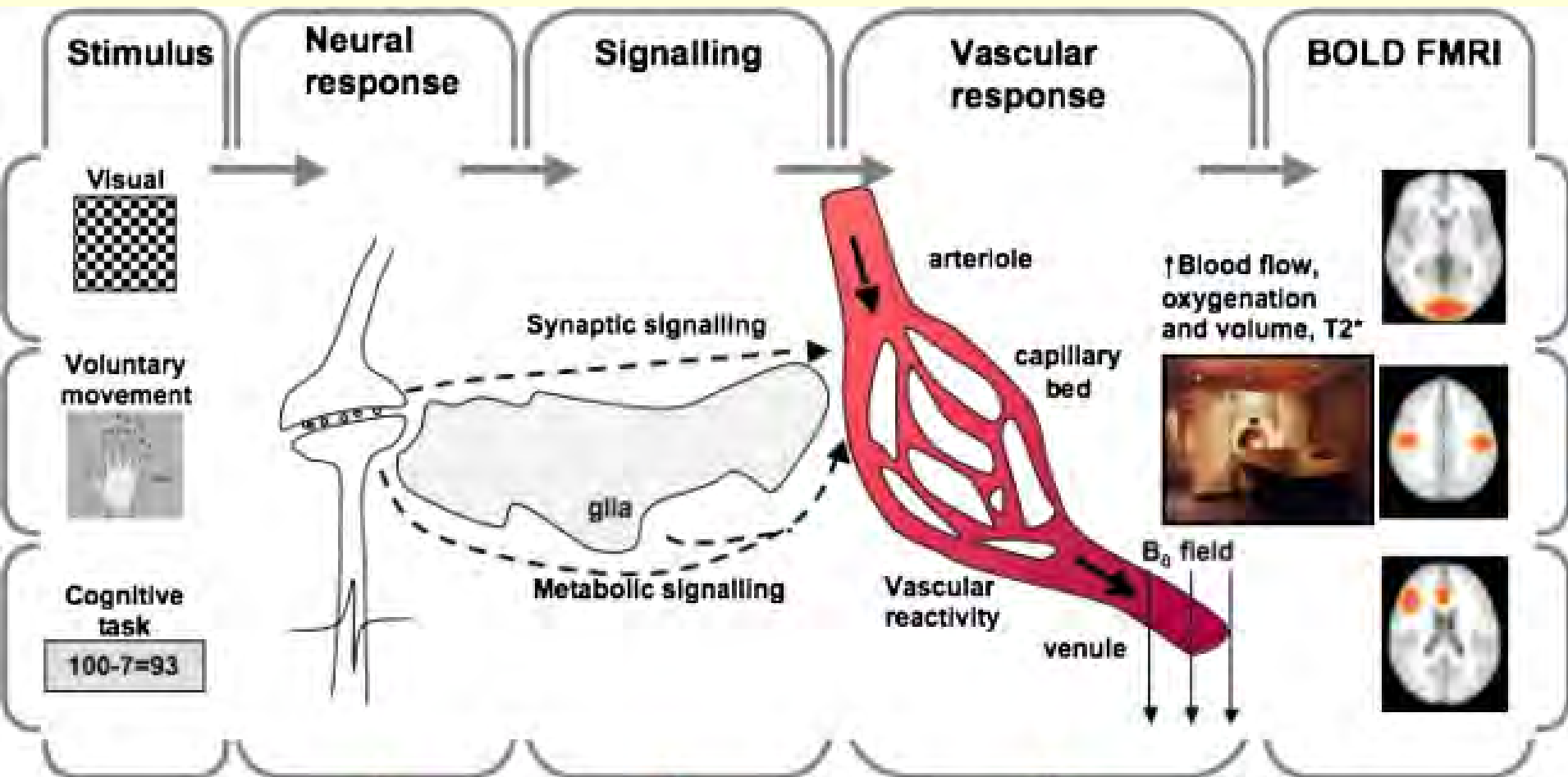
**Résonance magnétique fonctionnelle durant une tâche de génération de mots.**



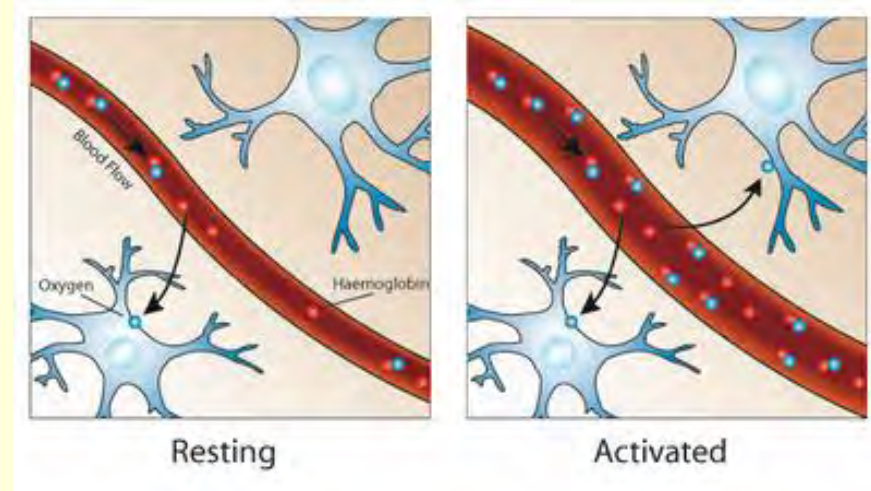
Cette **désoxy-hémoglobine** (l'hémoglobine débarrassée de son oxygène) a la propriété d'être paramagnétique : sa présence engendre dans son voisinage une faible perturbation du champ magnétique.



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



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



Donc pas une véritable mesure quantitative de l'activité cérébrale

## Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



*How to interpret fMRI and compare it to other methods*

*S.F.W. Neggers*

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

*(b. neggers@umcutrecht.nl)*



## A- Cartographier notre connectome à différentes échelles

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels

Imagerie cérébrale – Intro; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

IRM de diffusion

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

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

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

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

Katherine Button et al.

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

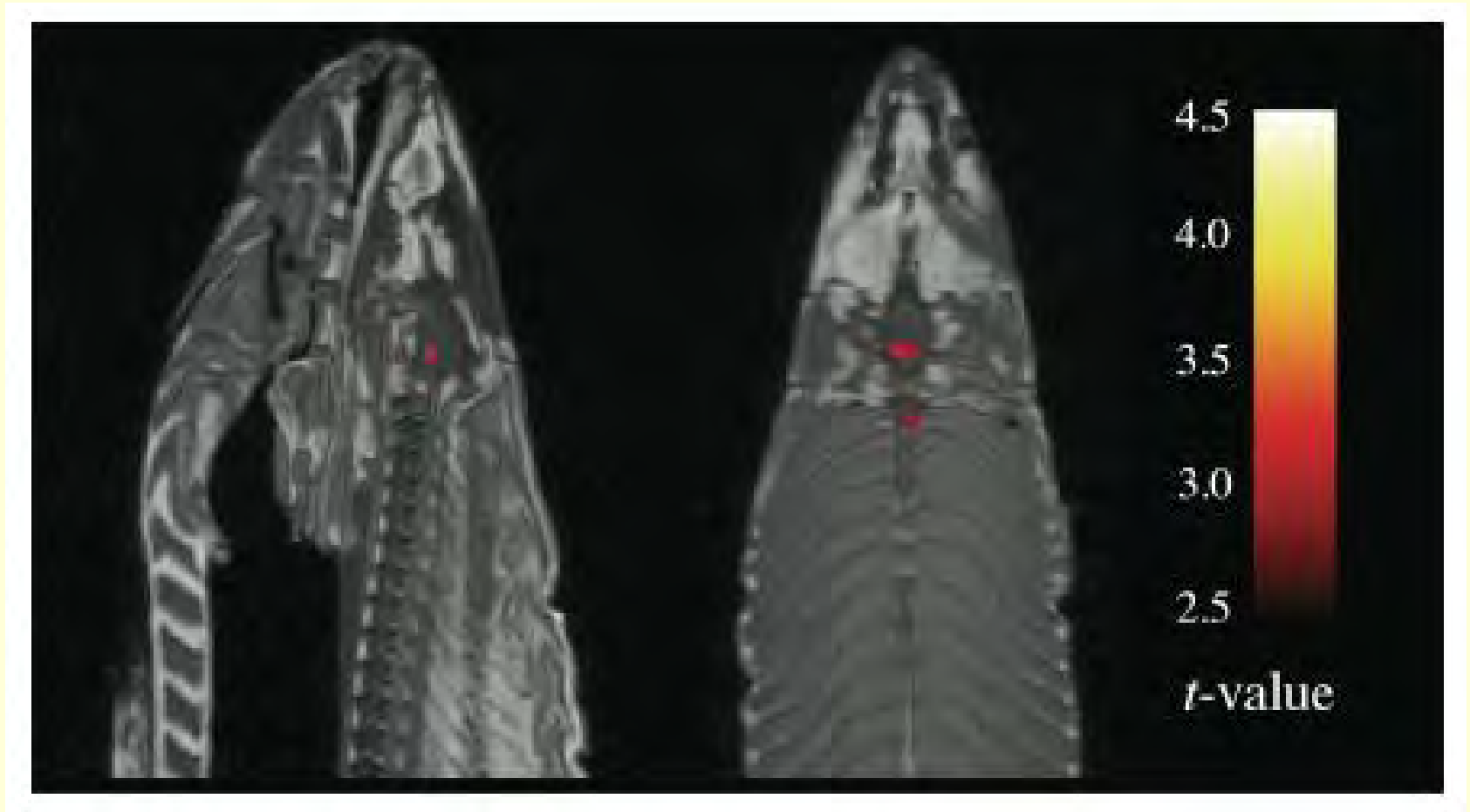
Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit.

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

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

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

Et finalement :

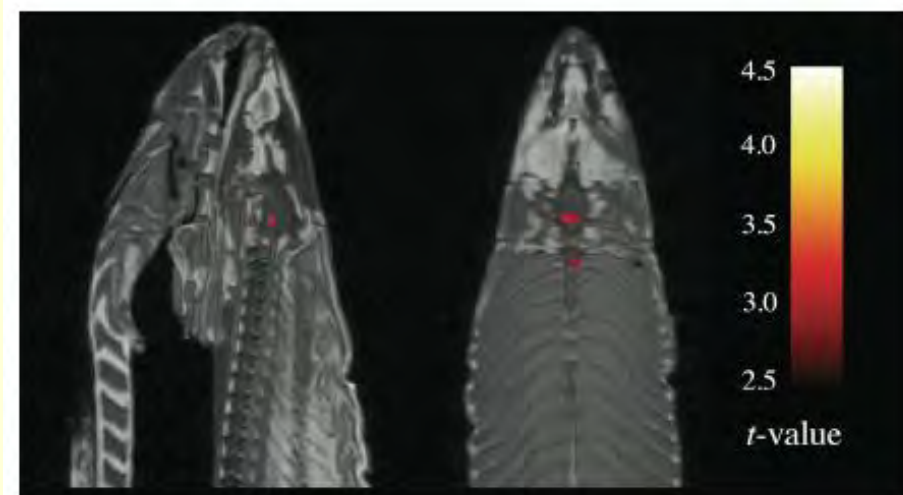


Et finalement :

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

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

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



# Progress and Problems in Brain Mapping

By Jon Lieff

October 11, 2015

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

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

## Limitations of MRIs for Understanding Behavior

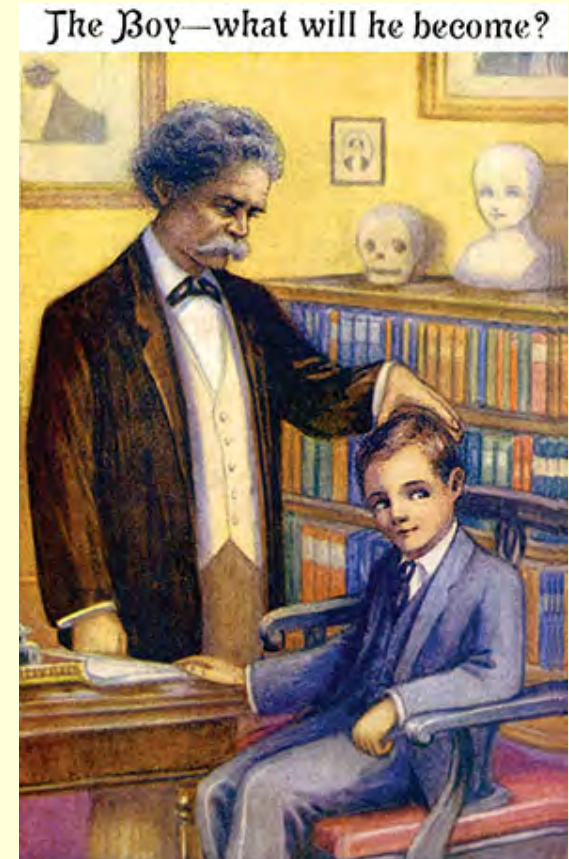
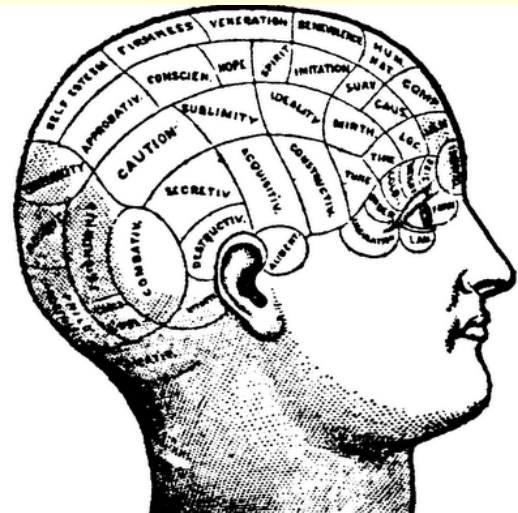
October 25, 2015

[http://jonlieffmd.com/blog/limitations-of-mris-for-understanding-behavior?utm\\_source=General+Interest&utm\\_campaign=44bae5a5a4-RSS\\_EMAIL\\_CAMPAIGN&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_471703a831-44bae5a5a4-94278693](http://jonlieffmd.com/blog/limitations-of-mris-for-understanding-behavior?utm_source=General+Interest&utm_campaign=44bae5a5a4-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_471703a831-44bae5a5a4-94278693)

Bref, pour certains :

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

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



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



**Comment sortir de la phrénologie ?**





Lundi, 9 mars 2015

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

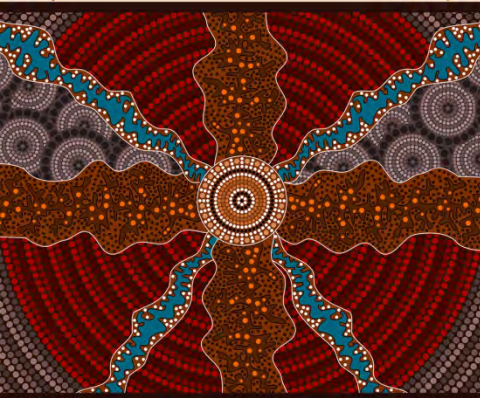
Dans son livre *After Phrenology : Neural Reuse and the Interactive Brain*, **Michael Anderson** nous propose d'aller au-delà de la phrénologie

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

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

### AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain

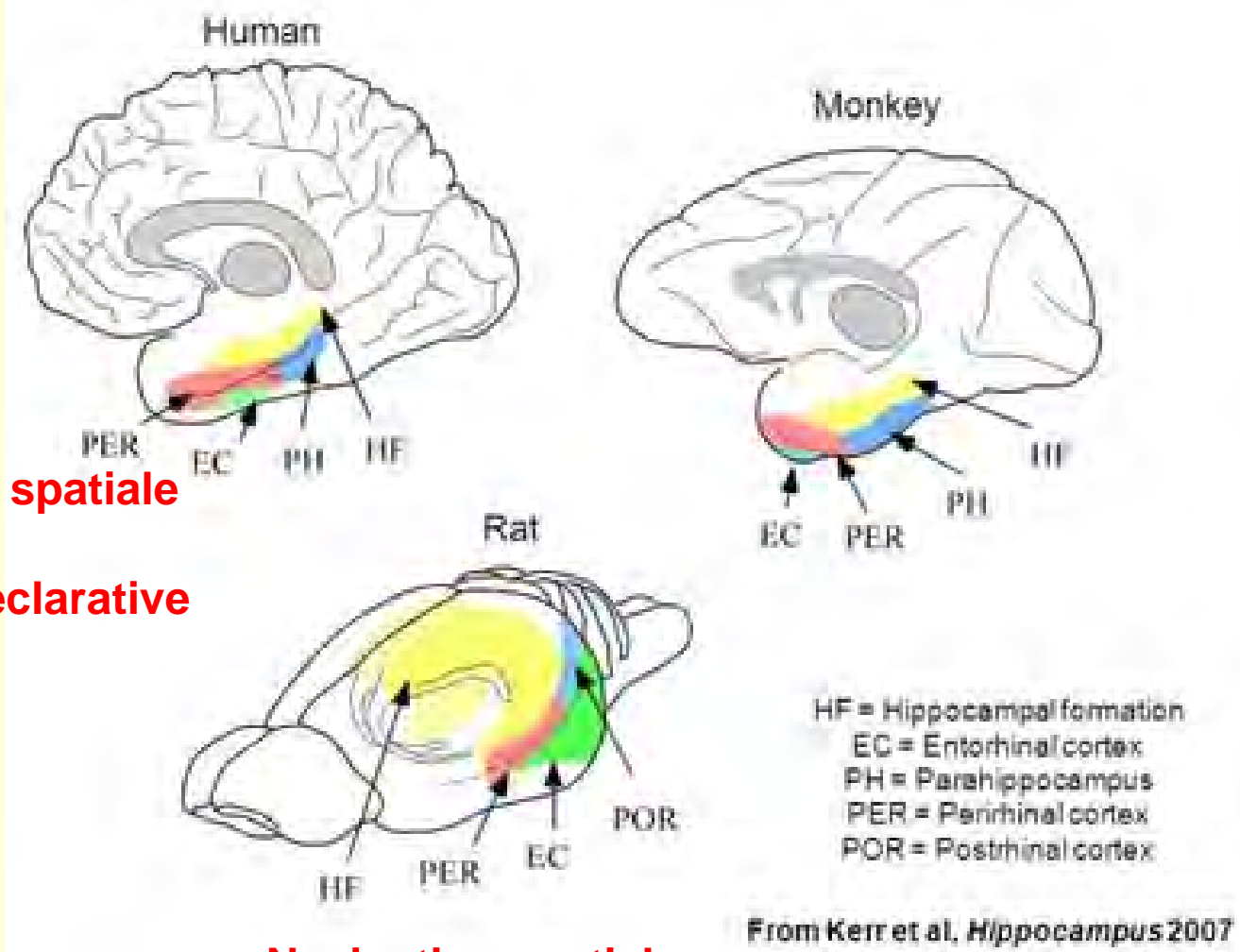


MICHAEL L. ANDERSON

Le bricolage  
de l'évolution



**Navigation spatiale**  
+  
**Mémoire déclarative**



**Navigation spatiale**

Exemple très général.

Mais Michael Anderson va plus loin...

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

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

Cambridge University Press **2015**

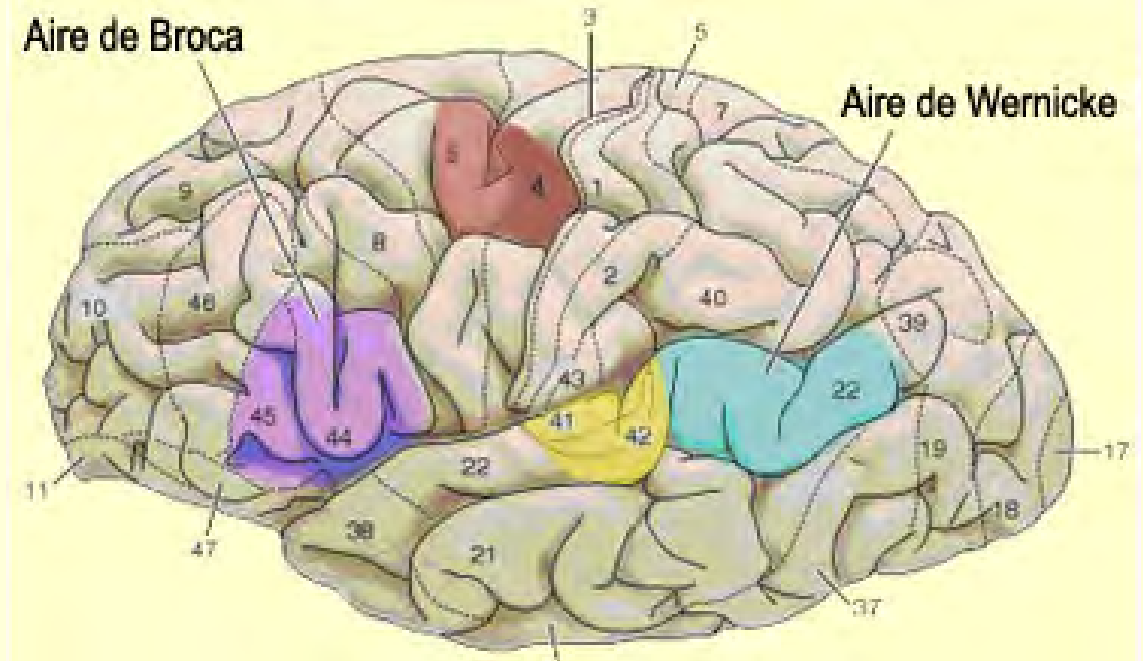
[http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/Anderson\\_M\\_BBS-D-15-00178\\_preprint.pdf](http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/Anderson_M_BBS-D-15-00178_preprint.pdf)

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

A diverse behavioral repertoire is achieved via the creation of multiple, nested, and overlapping neural coalitions, in which **each neural element is a member of multiple different coalitions and cooperates with a different set of partners at different times.**

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

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



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

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

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

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

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

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

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

“Strict  
localization” :

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

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



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

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

- But at the same time:

we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

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

## Le pôle extrême opposé à la localisation stricte :

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



Bref :

## Functional Specialization of Mind/Brain is Controversial!

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

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

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

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

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

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## **B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels**

Imagerie cérébrale – Intro; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

**IRM de diffusion**

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

À l'échelle « macro » :

## Human **Connectome** Project

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

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

À l'échelle « macro » :

## Human Connectome Project

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

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

Diffusion-spectrum imaging (DSI)

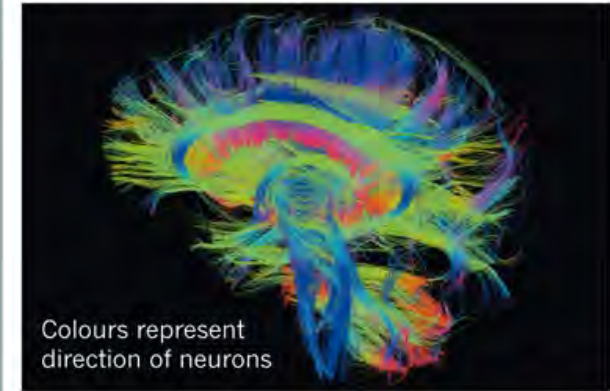
Resting-state functional MRI (rs-fMRI)

## SCANNING THE CONNECTOME

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

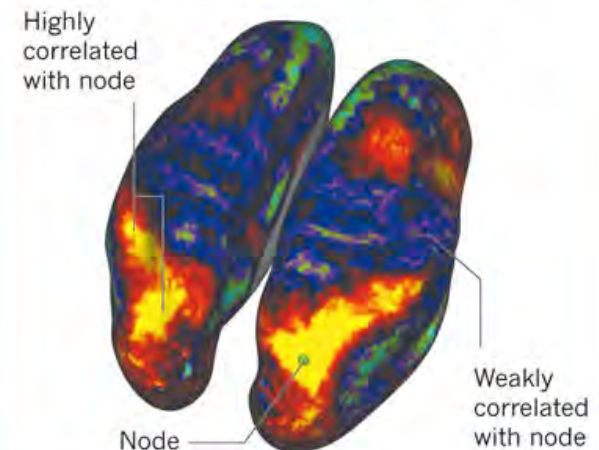
### Mapping structure

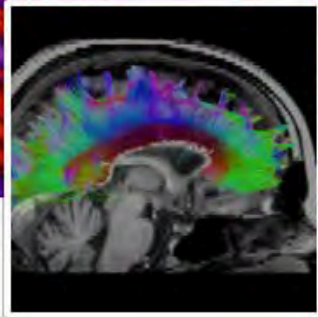
Diffusion spectrum imaging detects the movement of water molecules that flow along nerve fibres in the brain. The result is a map of the brain's neuronal network.



### Mapping function

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



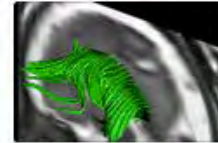


## Diffusion Imaging

13 likes

Community [?]

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



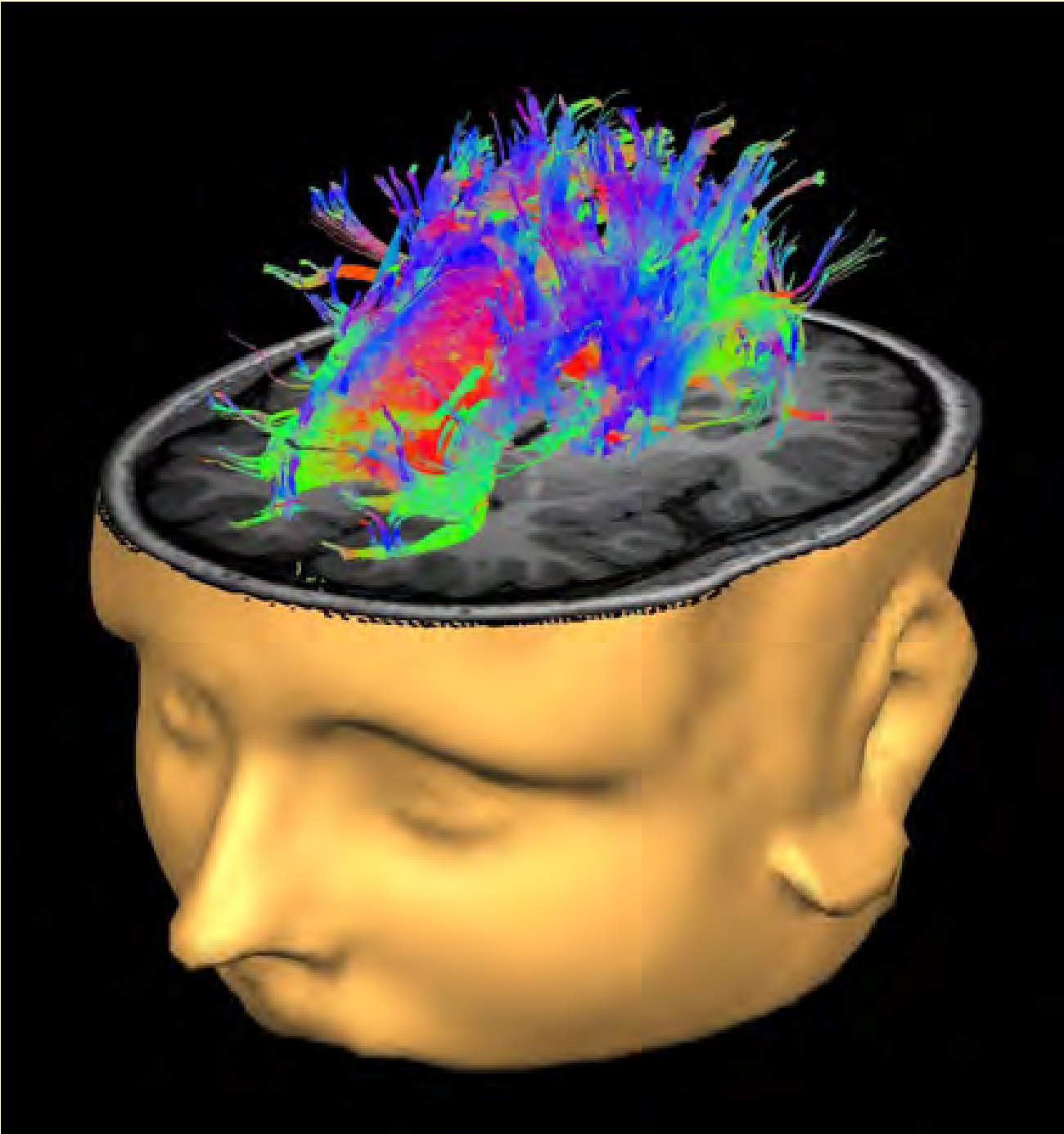
## Diffusion Tensor Imaging (DTI)

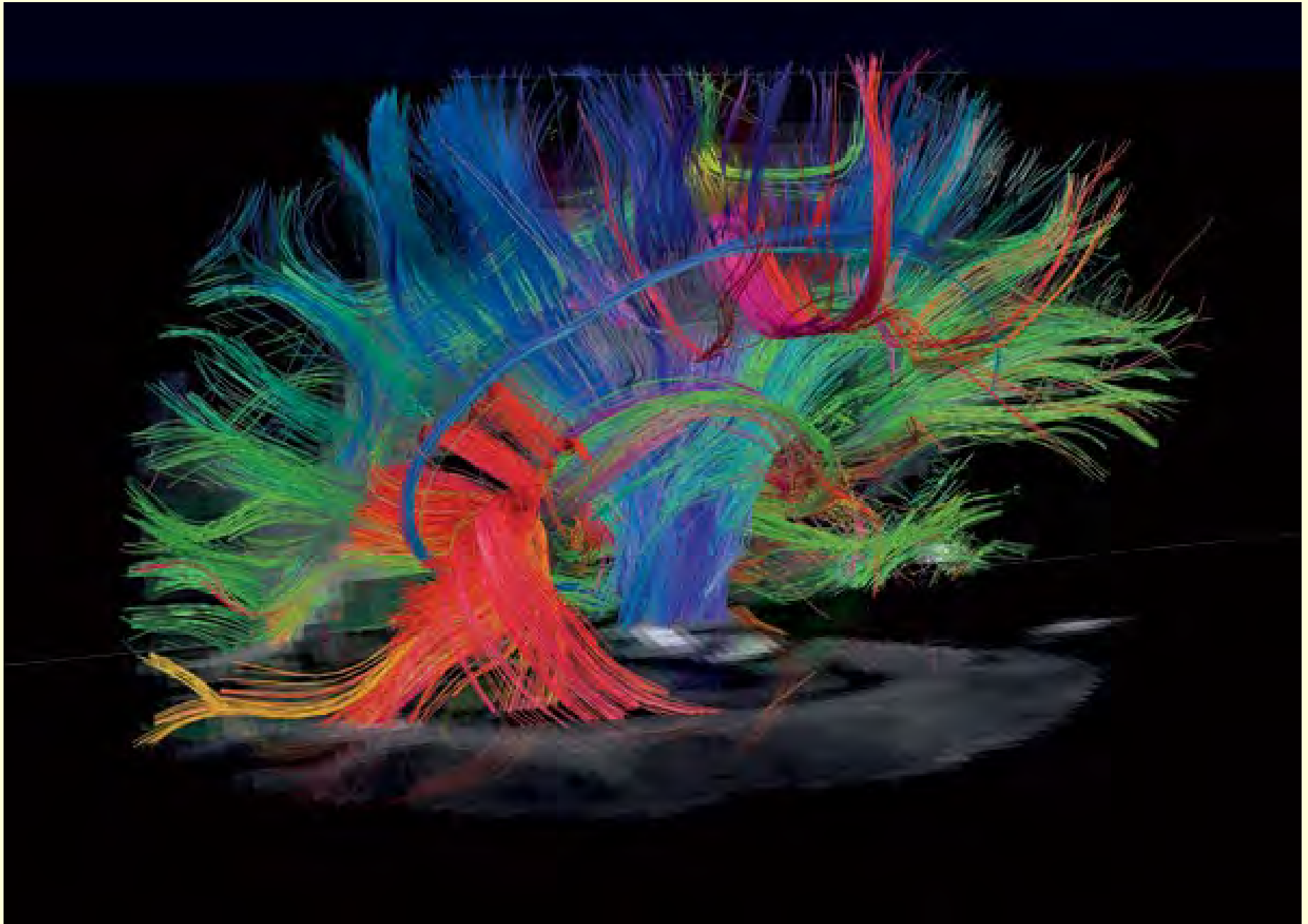
Variantes :

**diffusion weighted imaging (DWI)**

**diffusion spectrum imaging (DSI)**

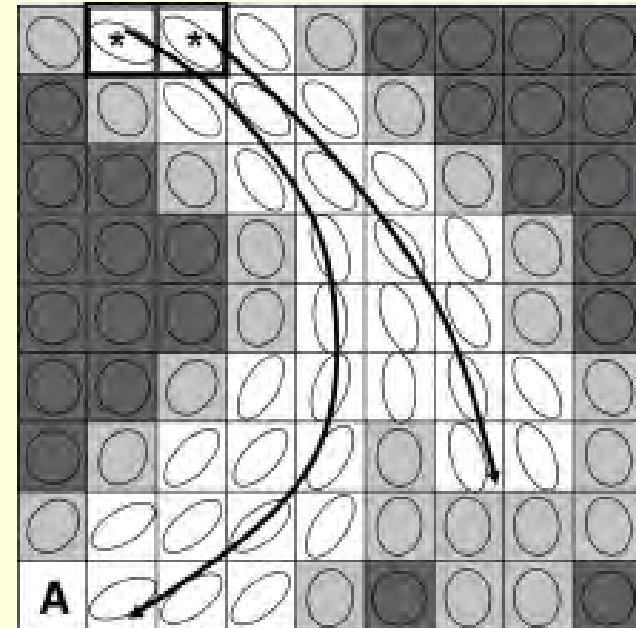
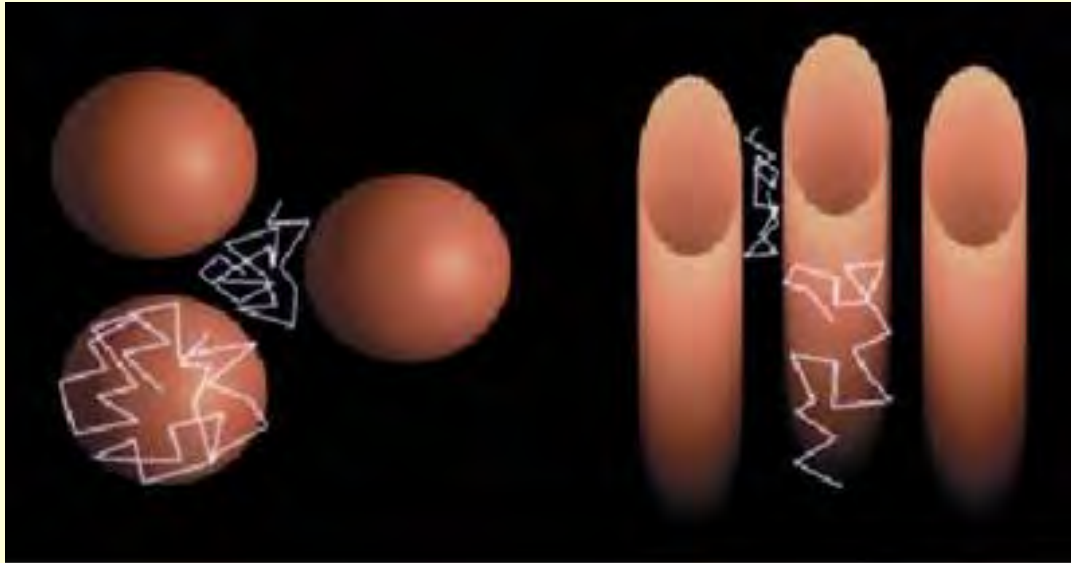
- Premières images : **1985**
- Applications cliniques, en particulier pour visualiser les voies nerveuses lésées par des ACVs ou des pathologies impliquant la matière blanche.
- Méthode **non invasive** qui permet de visualiser les grandes connections entre différentes parties du cerveau sur une base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



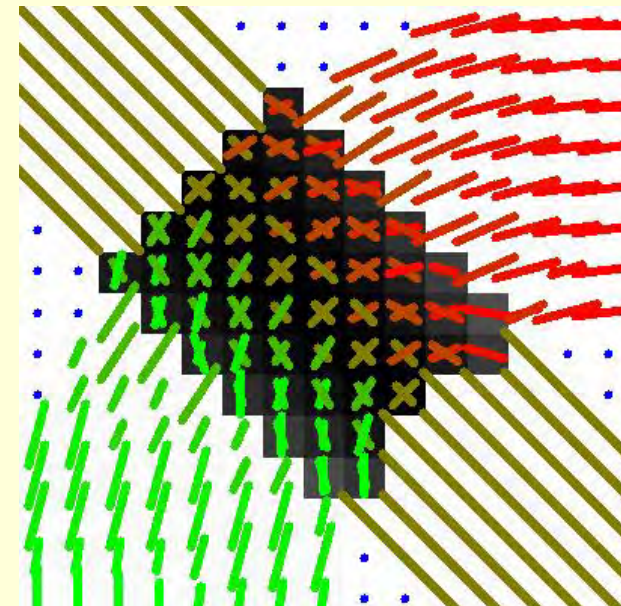


# Principe à la base de l'imagerie de diffusion

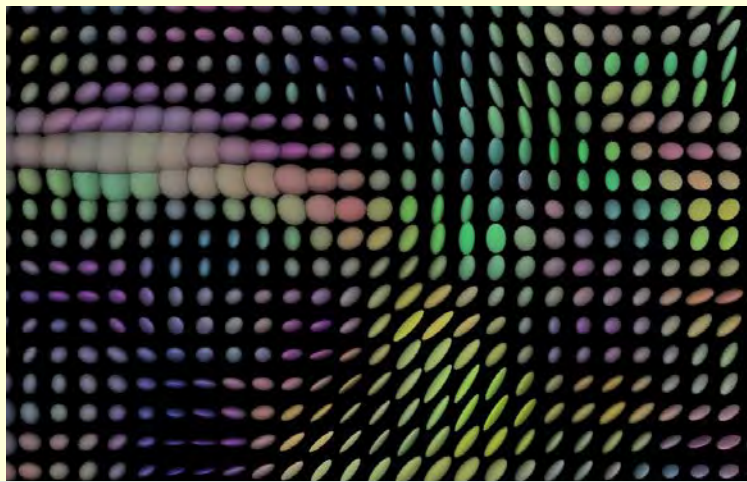
Diffusion Tensor Imaging (DTI)



diffusion spectrum imaging (DSI)







PD Orientation Viewer

Scheme file options

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

Show vectors
 Zoom

Grey gamma 
  
 RGB gamma

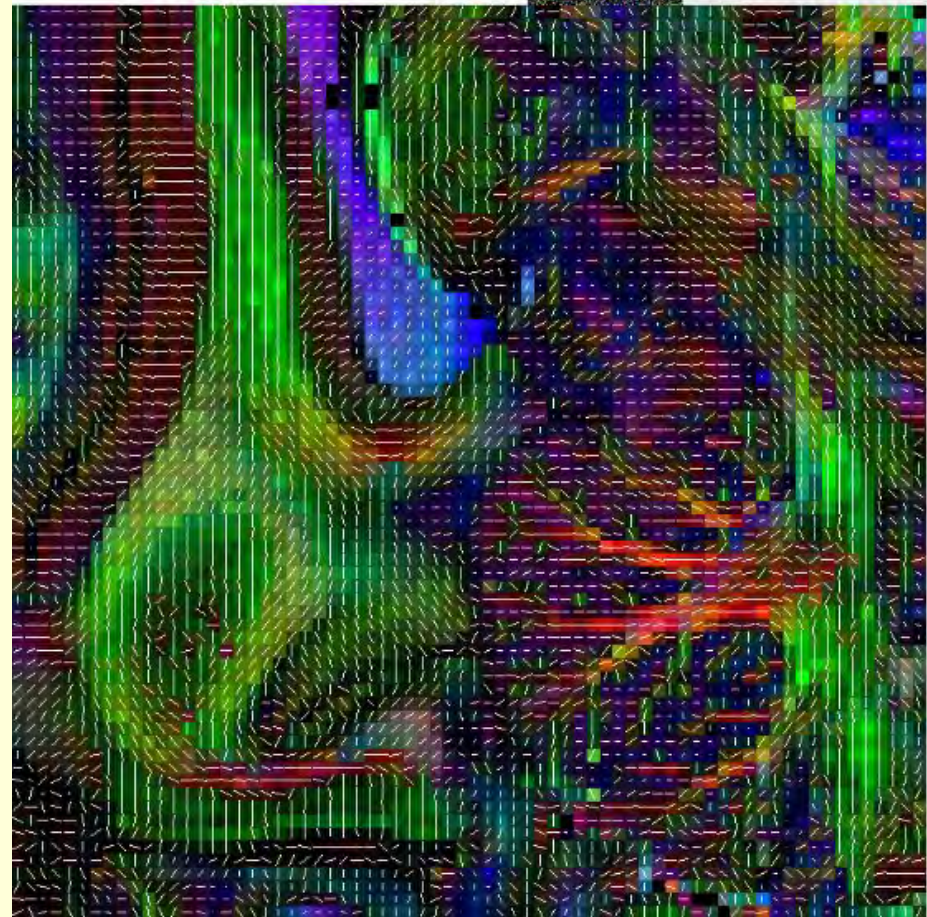
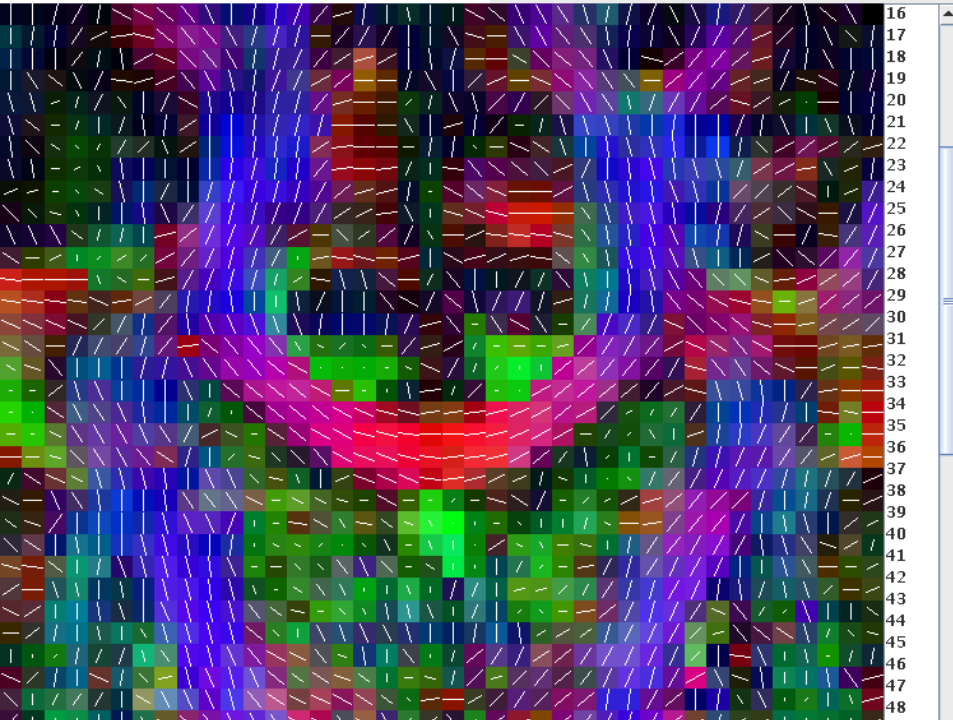
96 137 0  
0.704768 0.176565 -0.687114 (0.000000)

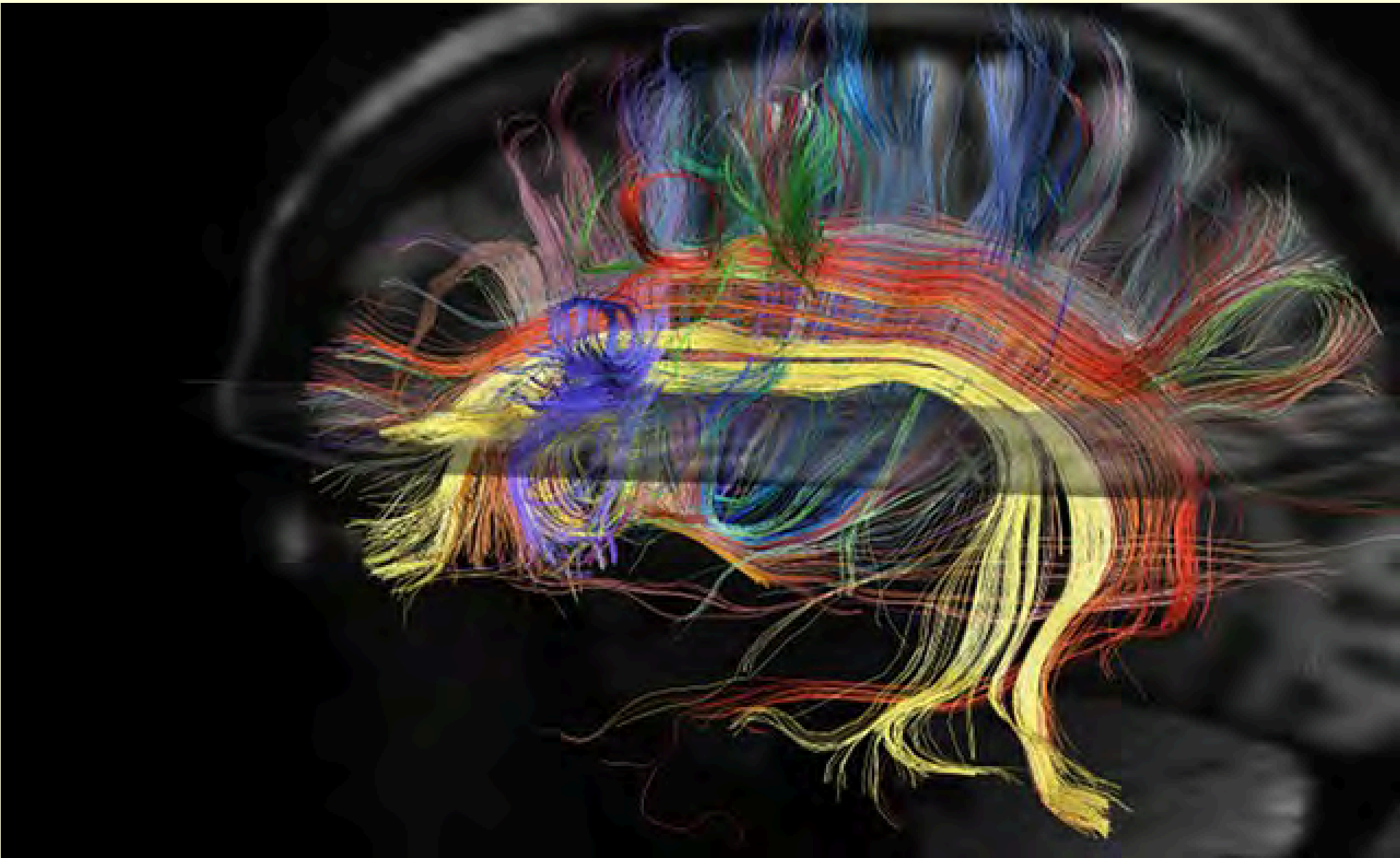
PD Orientation Viewer

Show vectors
 Zoom

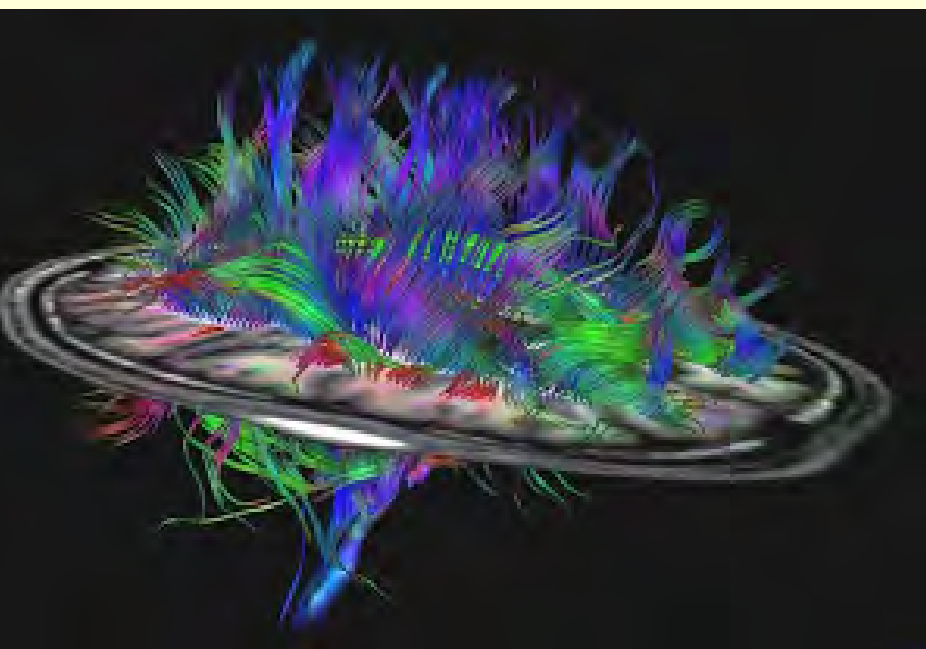
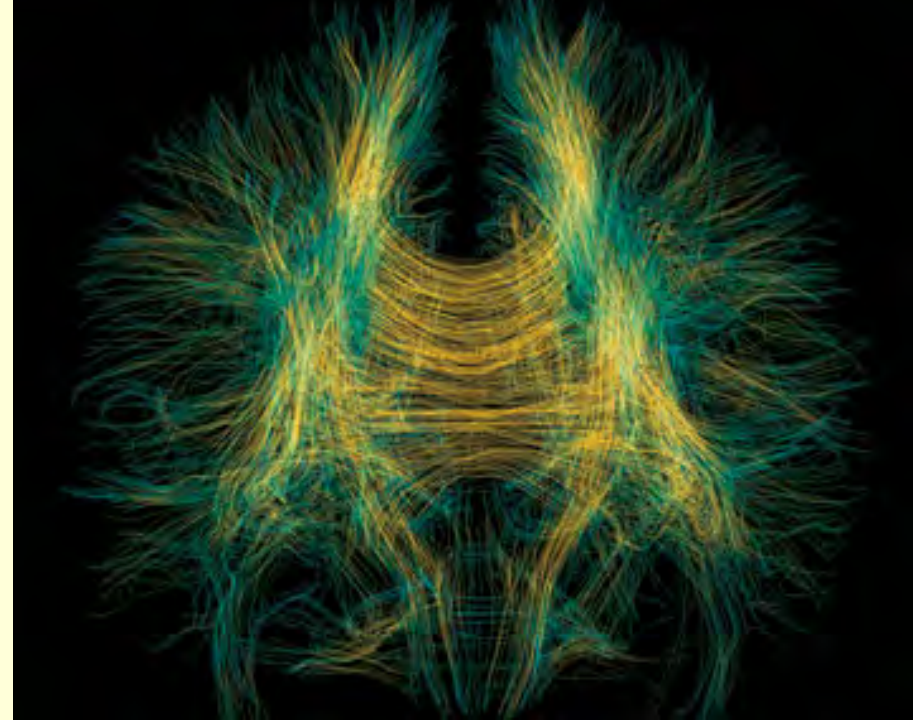
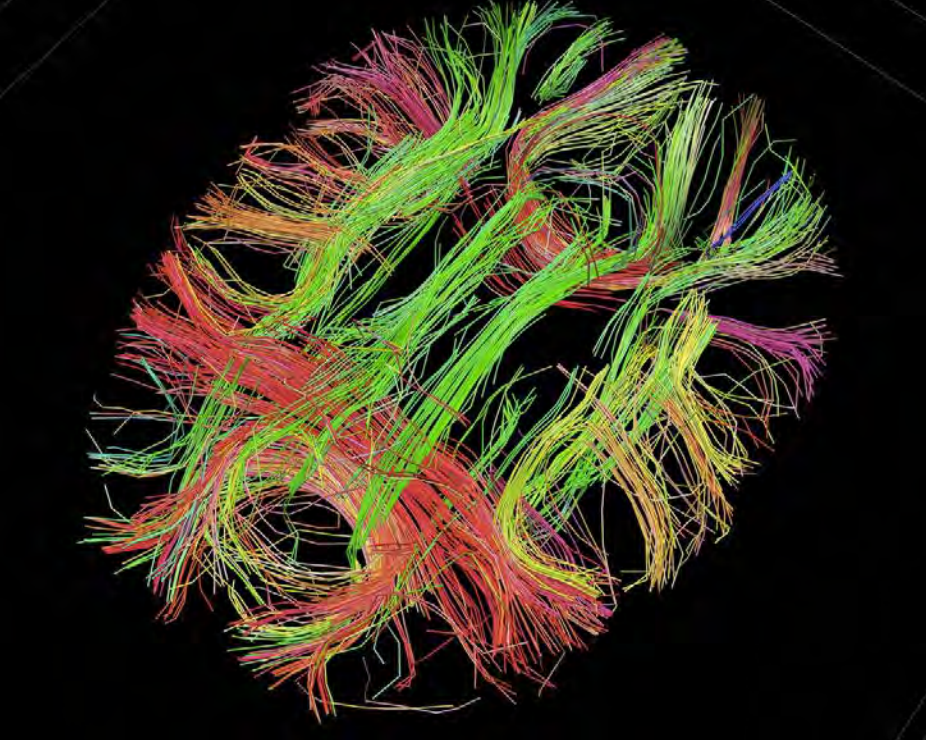
Grey gamma  0.7
   
 RGB gamma  1.0

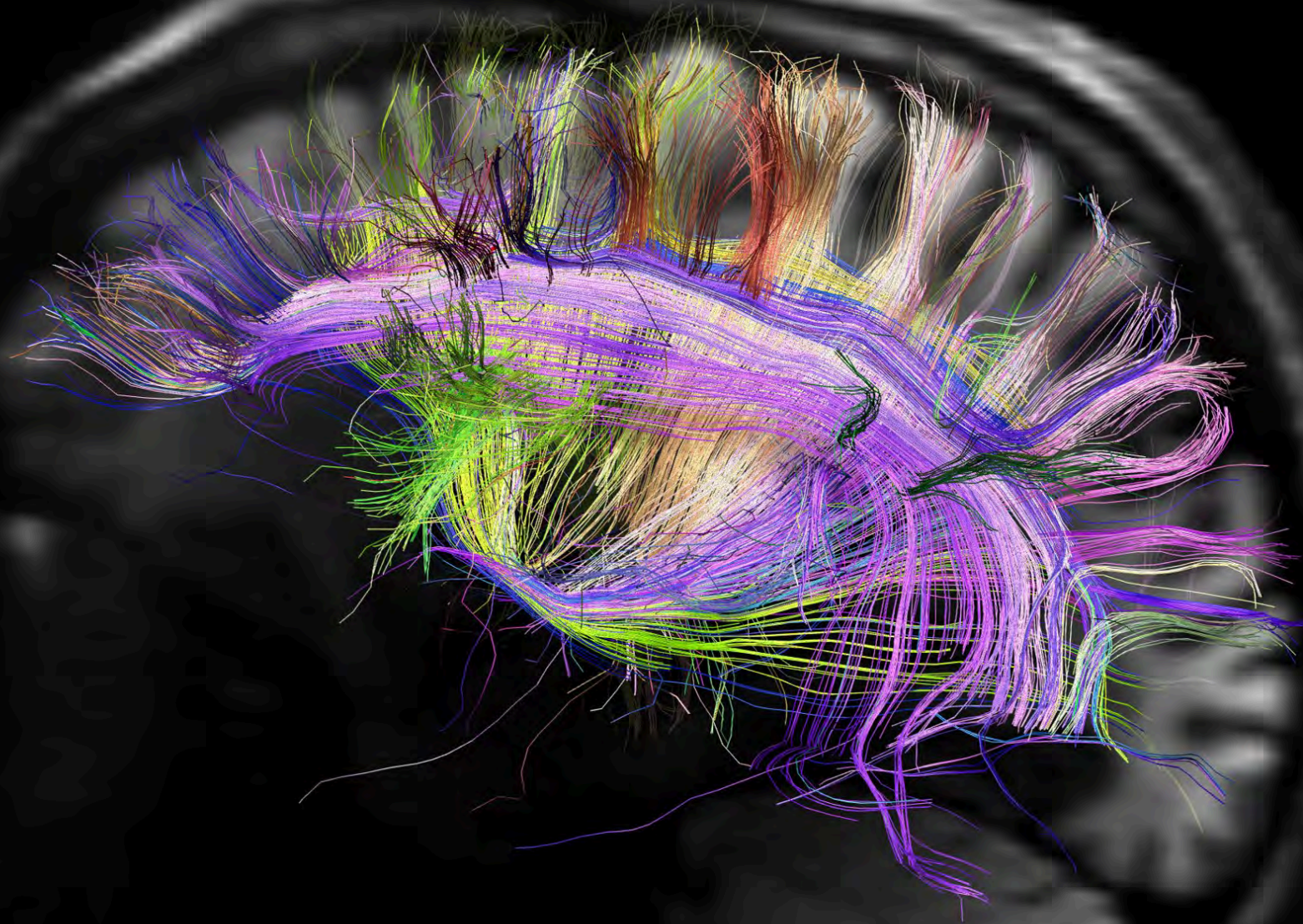
74 56 37  
-0.293338 0.759015 0.581248 (0.135361)





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





## Sherbrooke Connectivity Imaging Lab > Videos

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

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

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

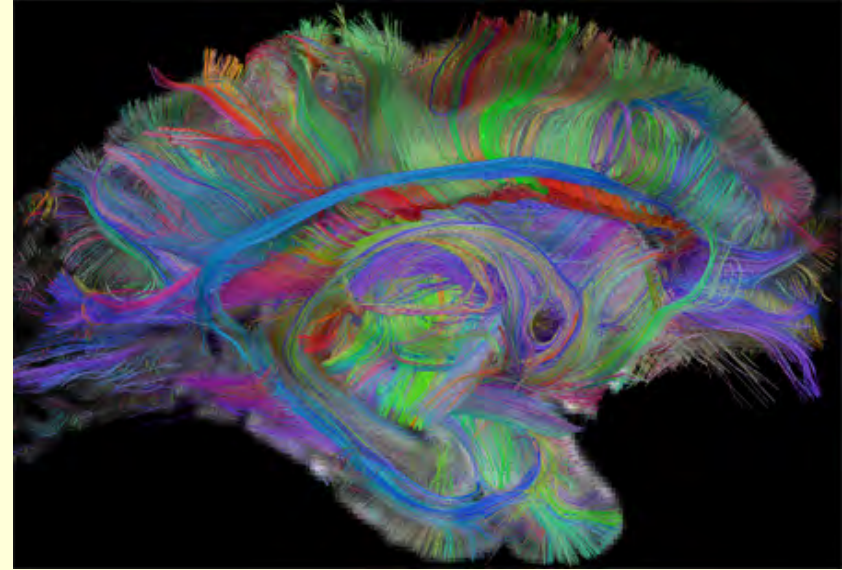
<http://tvanouvelles.ca/lcn/infos/regional/sherbrooke/archives/2014/01/20140127-192013.html>

27 janvier **2014**



Maxime Descôteaux et David Fortin

**Limite / critique à l'IRM de diffusion :**



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

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

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

## Diffusion-spectrum imaging (DSI)

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

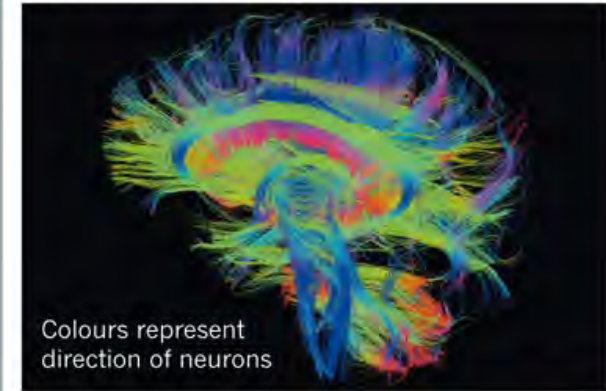
Outre les approches d'investigation **anatomique** de ces « réseaux densément interconnectés », il y a tout la recherche en imagerie cérébrale sur la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)**.

## SCANNING THE CONNECTOME

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

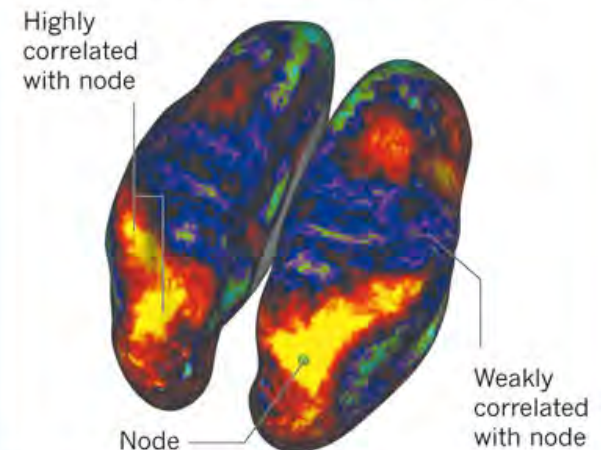
### Mapping structure

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



### Mapping function

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



## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## **B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels**

Imagerie cérébrale – Intro; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

IRM de diffusion

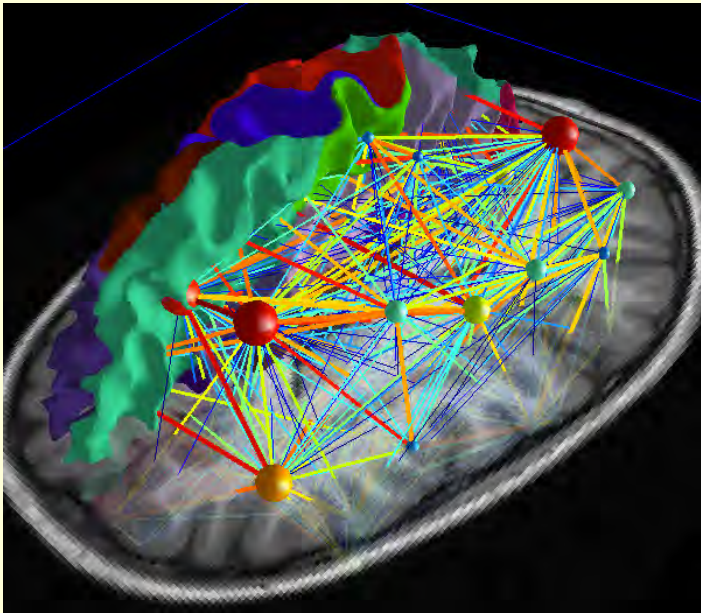
**IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)**

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

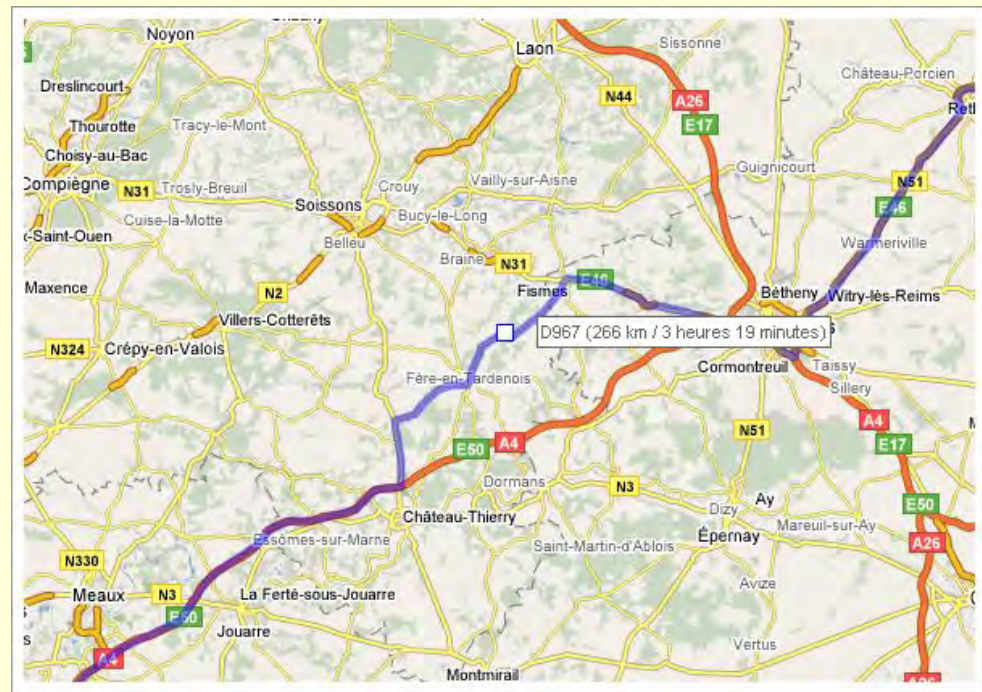


Établir la **connectivité fonctionnelle (fcMRI)** entre différentes régions du cerveau :

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



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



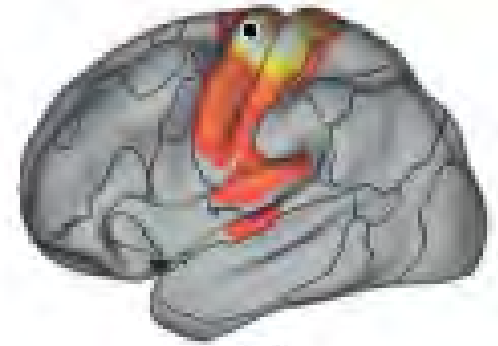


Visual

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

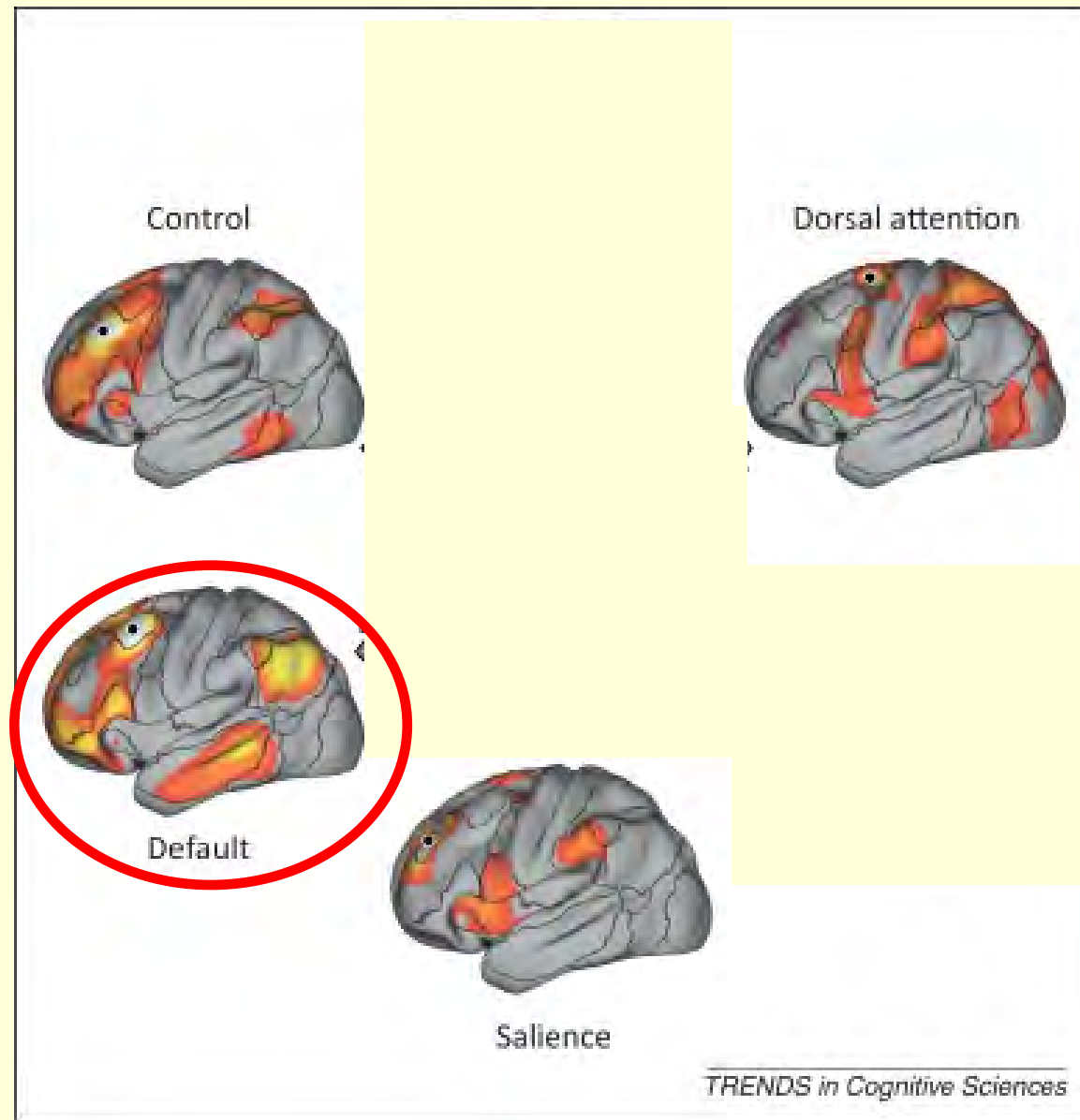
les réseaux obtenus affichent une **connectivité largement locale** (réseaux visuels et sensorimoteurs).

Somatomotor



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

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



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

# A default mode of brain function:

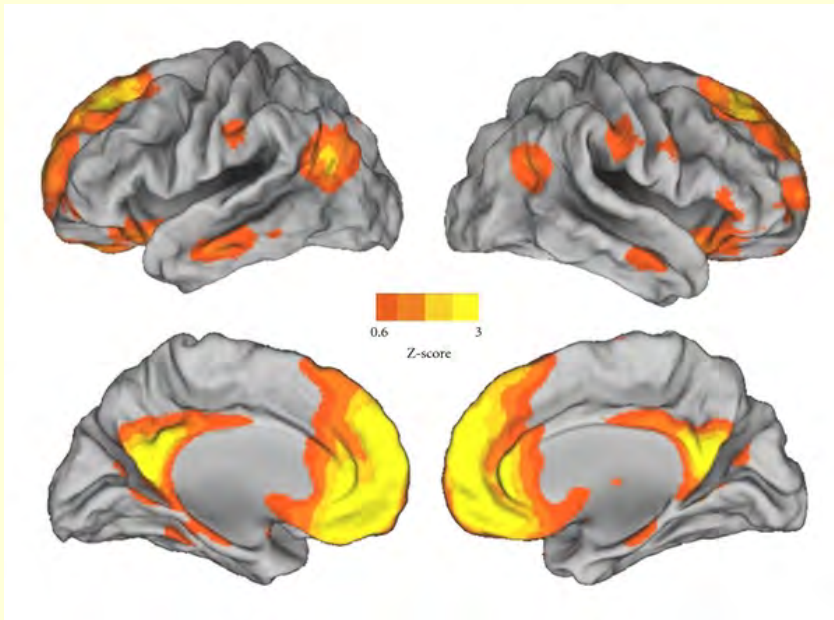
A brief history of an evolving idea

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

Received 5 January **2007**

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

au lieu de voir ces régions comme étant désactivées durant les tâches, ils les ont considéré comme étant **plus actives** quand les sujets ne faisaient aucune tâche.

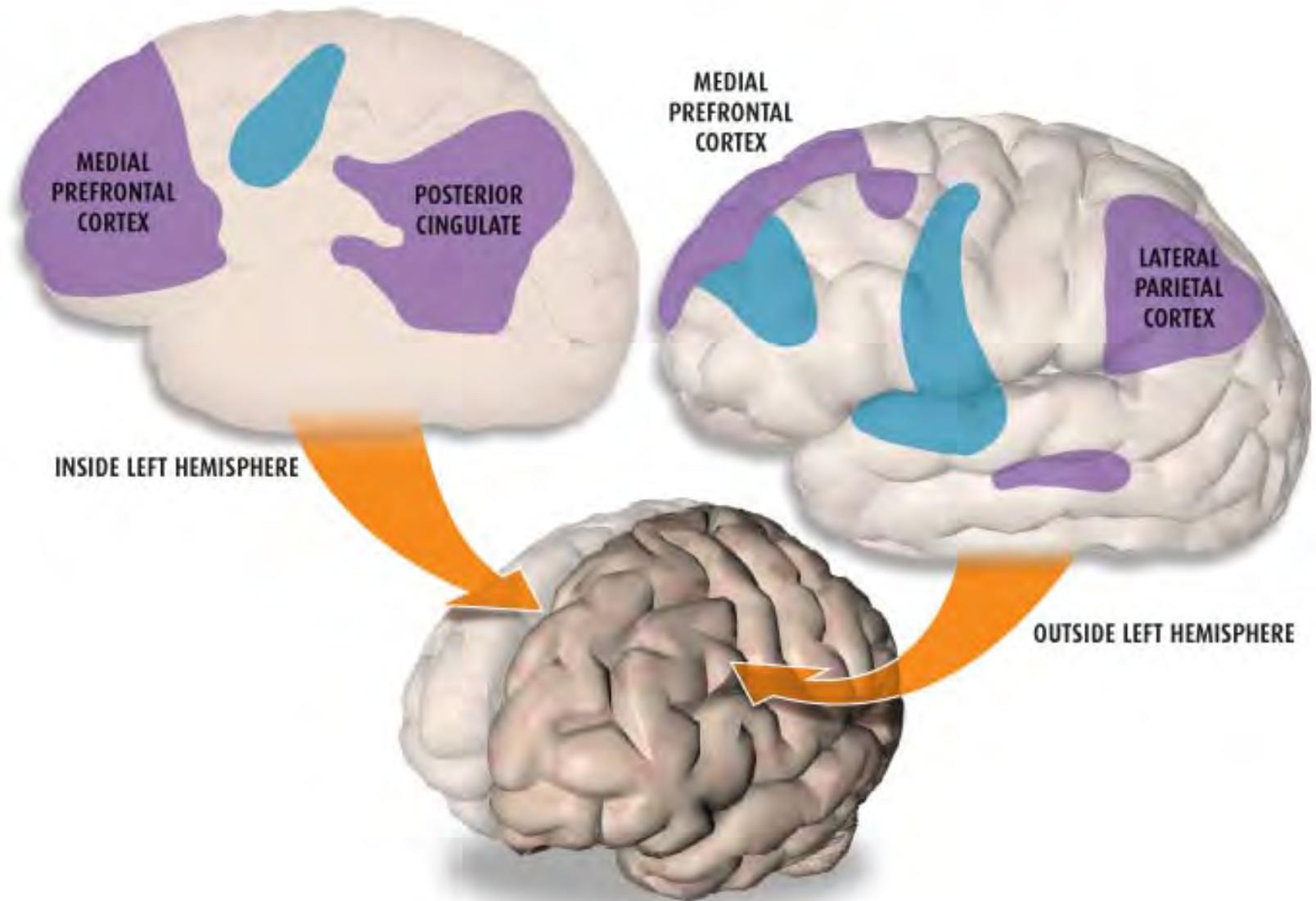


On a par la suite montré que ces régions du réseau du mode par défaut sont **connectées anatomiquement** [2009].

## THE BRAIN IN NEUTRAL

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

● Default network    ● Areas involved in focused visual attention



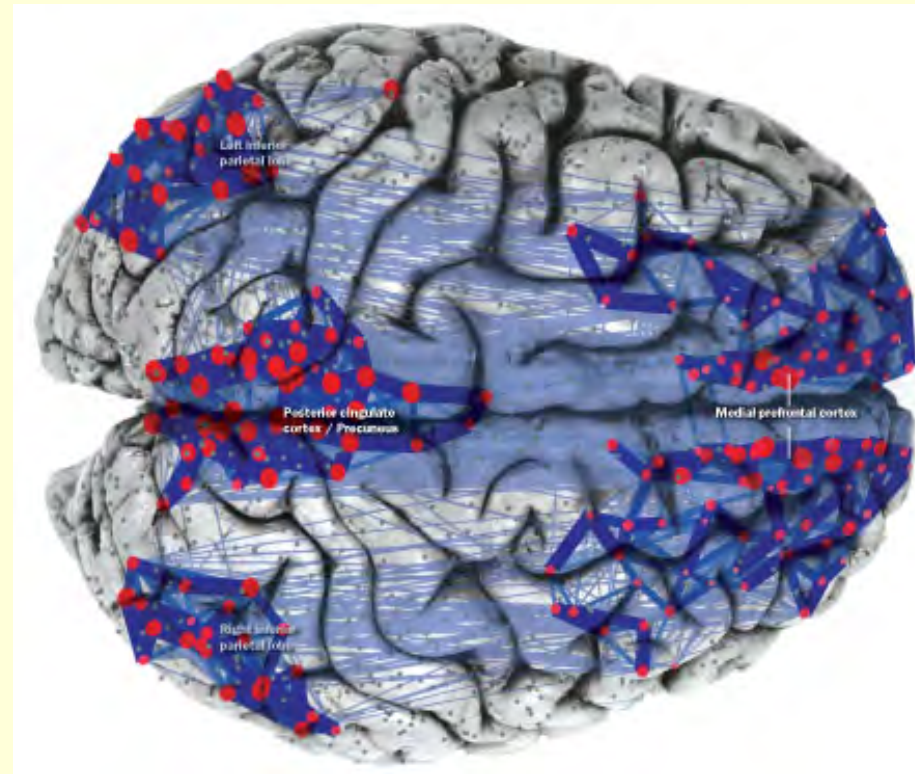
# Réseau du mode par défaut

Il s'agit donc d'un ensemble de régions cérébrales interconnectées parfois sur de grandes distances qui sont **activées préférentiellement lorsqu'un individu n'effectue aucune tâche précise.**

On ne sait pas encore à quoi sert exactement cette activité mentale par défaut.

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

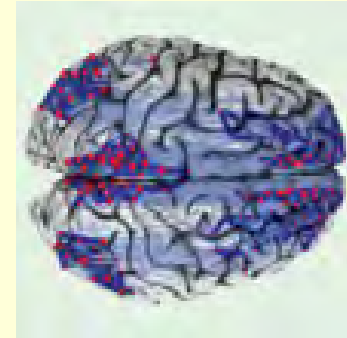
- notre esprit vagabonde (quand on est « dans la lune »);
- lorsqu'on évoque des souvenirs personnels;
- qu'on essaie de se projeter dans des scénarios futurs;
- ou de comprendre le point de vue des autres.



## 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.

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



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

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

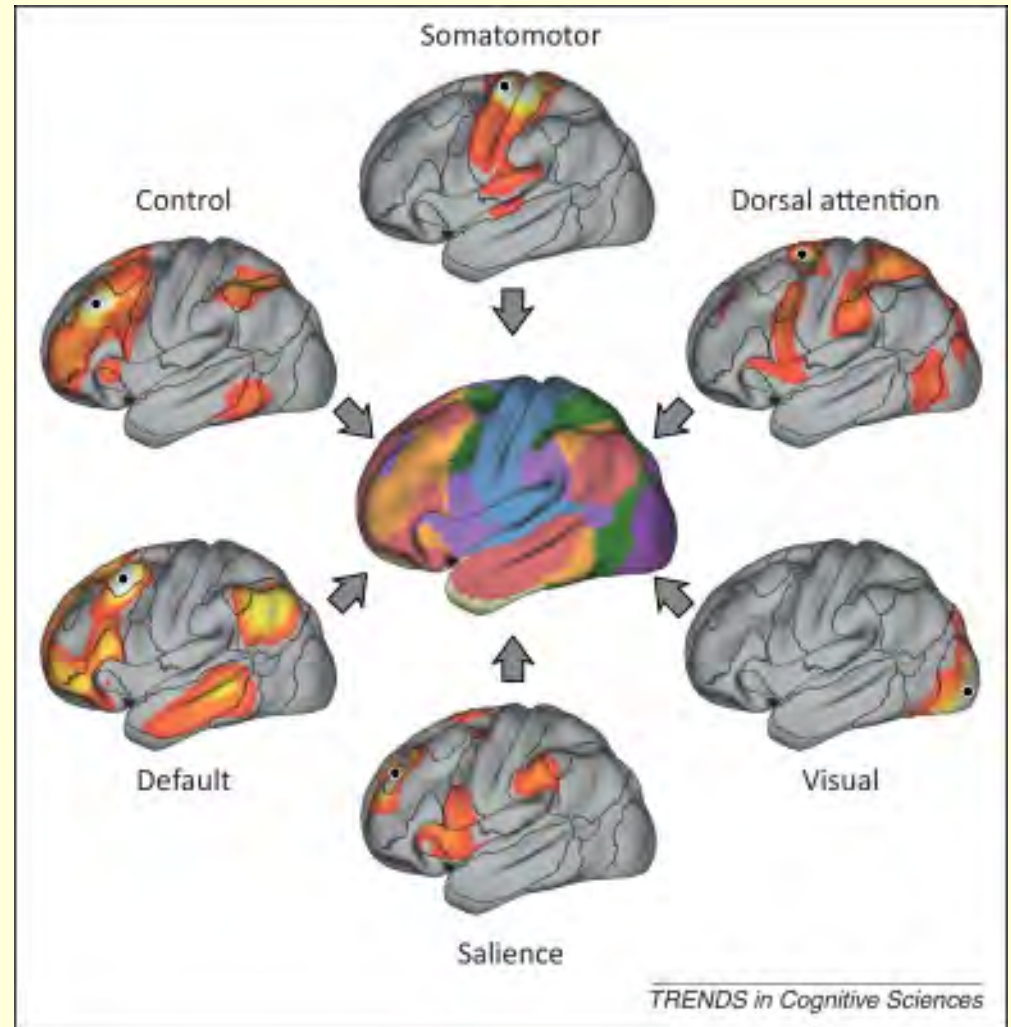
Joseph M. Moran et al. Front Hum Neurosci. **2013** Jul 17;7:391.

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

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

**The 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](#)

Le réseau du mode par défaut est donc un système à part entière au même titre que le système visuel ou le système moteur.





# Resting brains never rest: computational insights into potential cognitive architectures

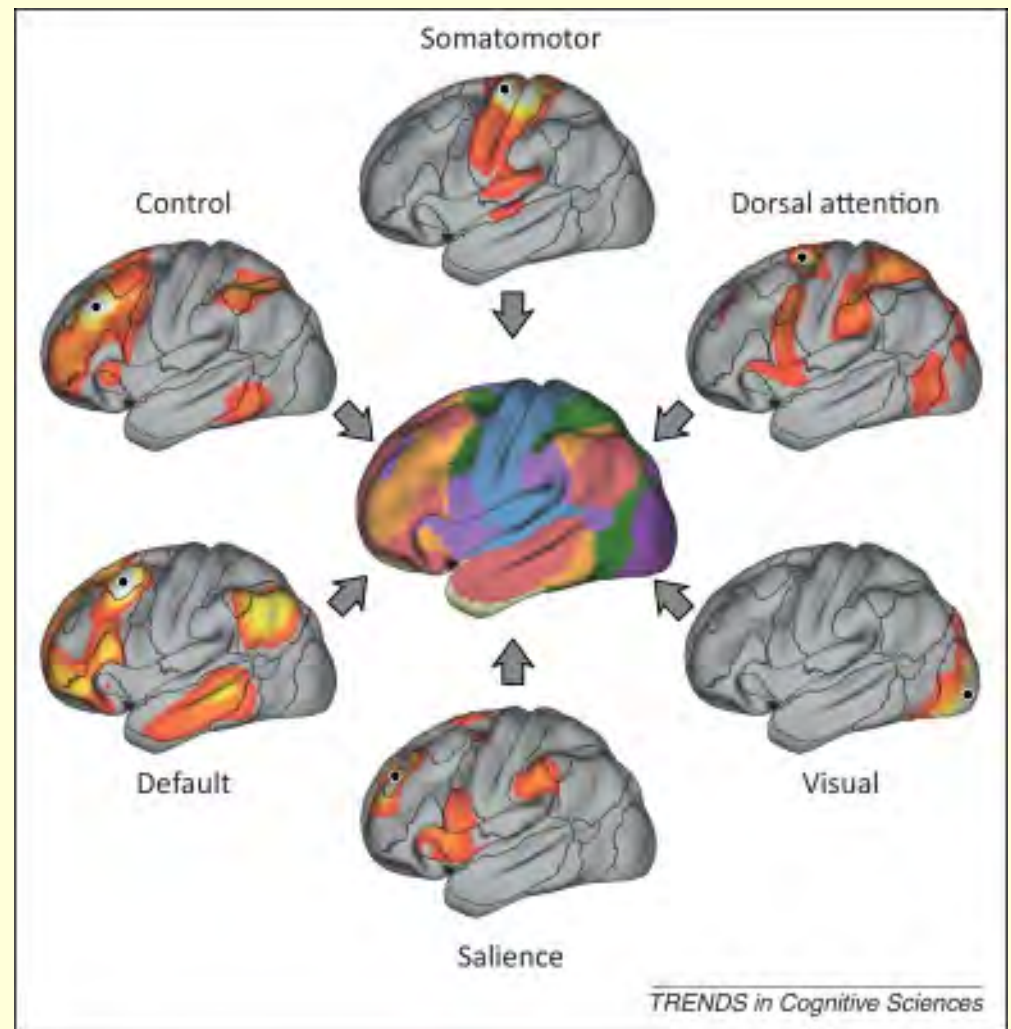
•Gustavo Deco, Viktor K. Jirsa Trends in Neurosciences Volume 36, Issue 5, May 2013, Pages 268–274

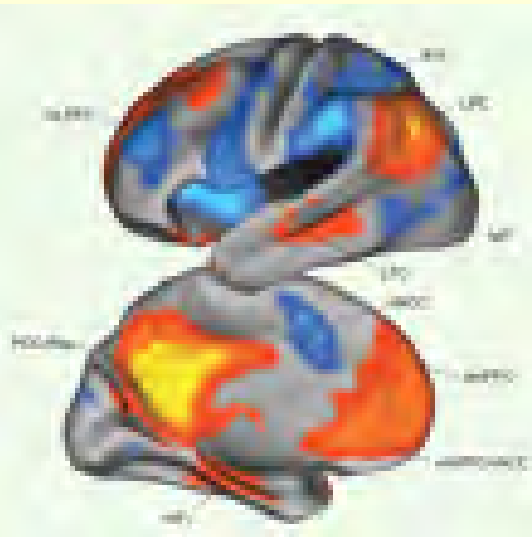
•<http://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236%2813%2900039-8>

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

Par conséquent, le mode par défaut reflète non seulement l'**activité endogène** du cerveau mais également son caractère chaotique et **dynamique**.

[Prochain cours, #5]



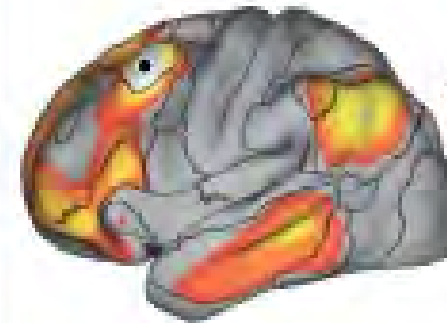


Lundi, 29 septembre 2014

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

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

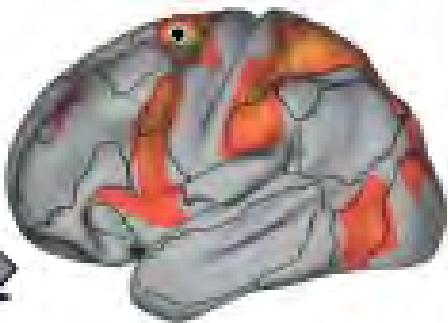
Soit nous sommes envahis par les innombrables stimuli de notre environnement (et ils sont fort nombreux à l'heure des téléphones intelligents et des réseaux sociaux) et notre **réseau du mode par défaut** nous repasse ensuite des extraits de ce film de notre vie personnelle et sociale quand il est moins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



Default

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

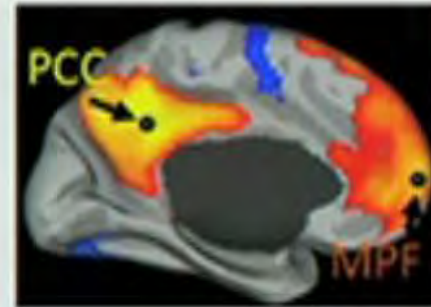
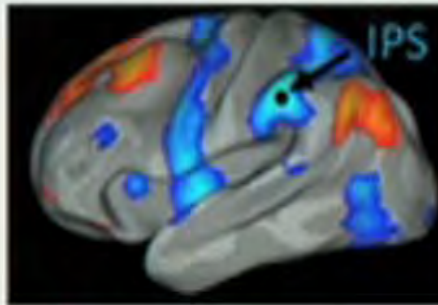
Dorsal attention



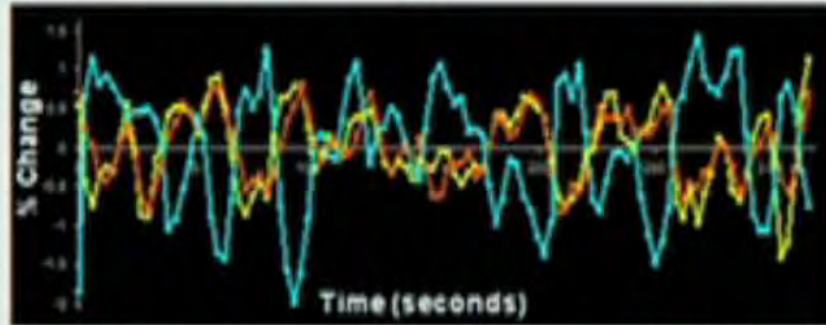
« idées noires » ?



Default Mode Network



Dorsal Attention Network



Fox et al (2005) PNAS

« control freak » ?

Et certaines pratiques comme les thérapies cognitives ou la méditation peuvent infléchir la balance entre les deux modes vers une plus grande prise en charge par le mode **attentionnel**.

Autrement dit, nous fournir les outils mentaux pour un **meilleur contrôle « top down »** (ou d'une certaine «autodéfense», pour employer un terme à la mode) face à la jungle médiatique et publicitaire qui nous assaille quotidiennement.

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

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

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

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY March 2007 Volume 164  
Number 3

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

Annual Review of Clinical Psychology

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

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

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

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

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

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

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

**February 24, 2015**

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

## **Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.**

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

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

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

## **A- Cartographier notre connectome à différentes échelles**

Intro : problème d'échelle et de dimension

Méthodes de traçage classiques; CLARITY;

Modéliser le cerveau : The Human Brain Project

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

Connectome : différentes approches à différentes échelles

## **B- Imagerie cérébrale et réseaux fonctionnels**

Imagerie cérébrale – Intro; IRM; IRMf; Critique de l'IRMf

IRM de diffusion

IRM de connectivité fonctionnelle (fcMRI)

**L'organisation générale de nos réseaux cérébraux**



Mais avant, bref retour sur le connectome pour en montrer les **limites** :

Olaf Sporns

Discovering the Human  
Connectome



2012

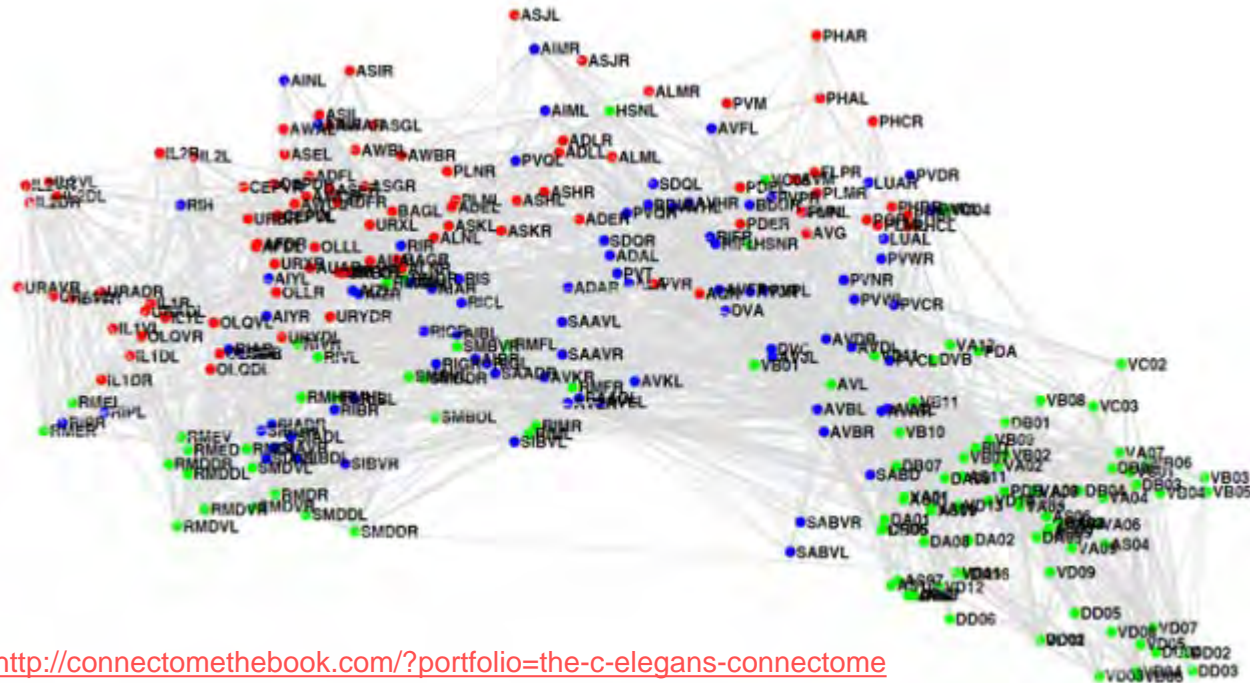
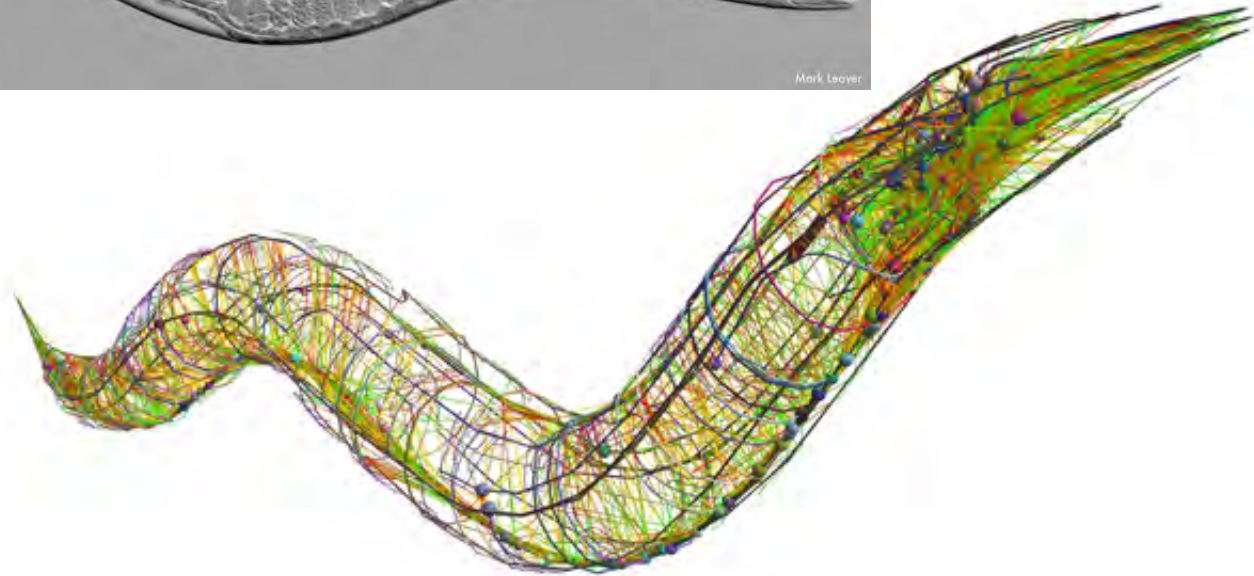
Olaf Sporns :

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

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

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

**302 neurones et 7000 synapses**



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

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

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

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

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

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

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

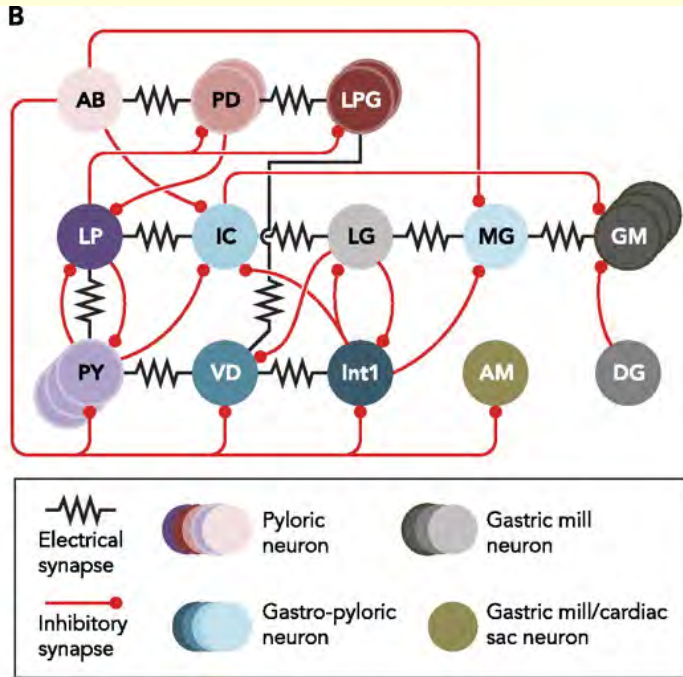
- Anthony Movshon of New York University

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

- Cornelia Bargmann of The Rockefeller University

## **Quelques points débattus :**

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



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

- Olaf Sporns



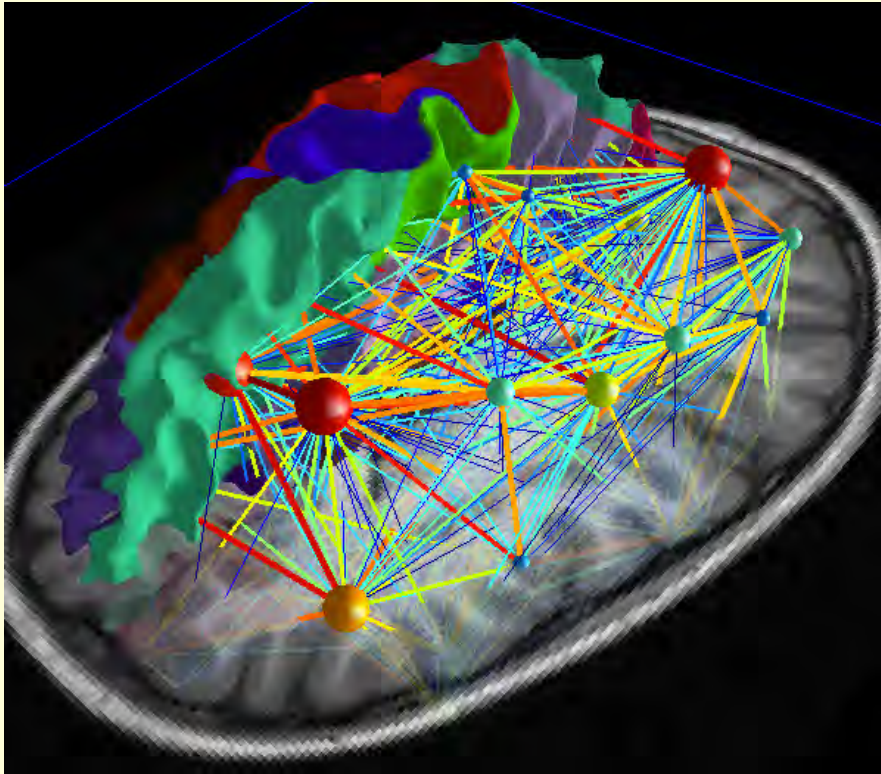
[ Le même circuit pouvait avoir plusieurs types d'outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu'on lui appliquait. ]

Rejoint aussi Michael Anderson qui écrit :

Thus, the best current evidence seems to suggest that while some of the observed functional diversity is due to the fact that **a given circuit** in a given configuration **is often useful in multiple contexts**,

some of the observed diversity is likely **also due** to the fact that the local network **can be in multiple different states.**”

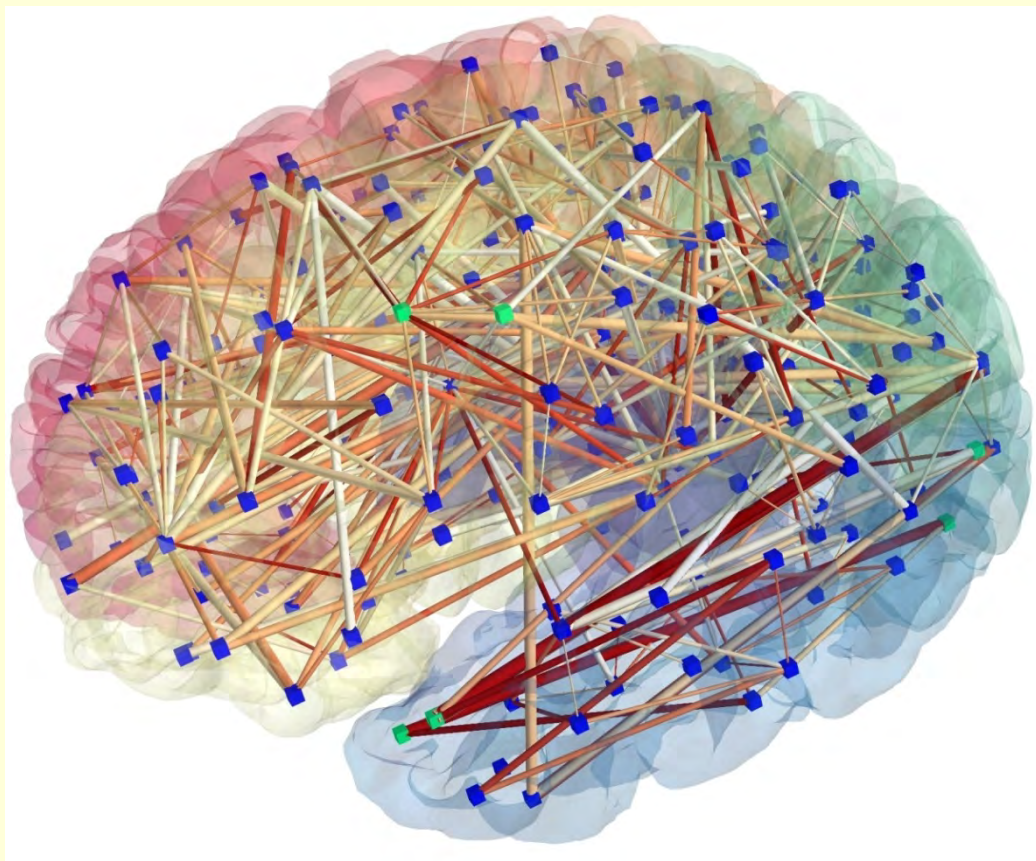
**(Neuromodulation : 7e cours...)**



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

- Olaf Sporns

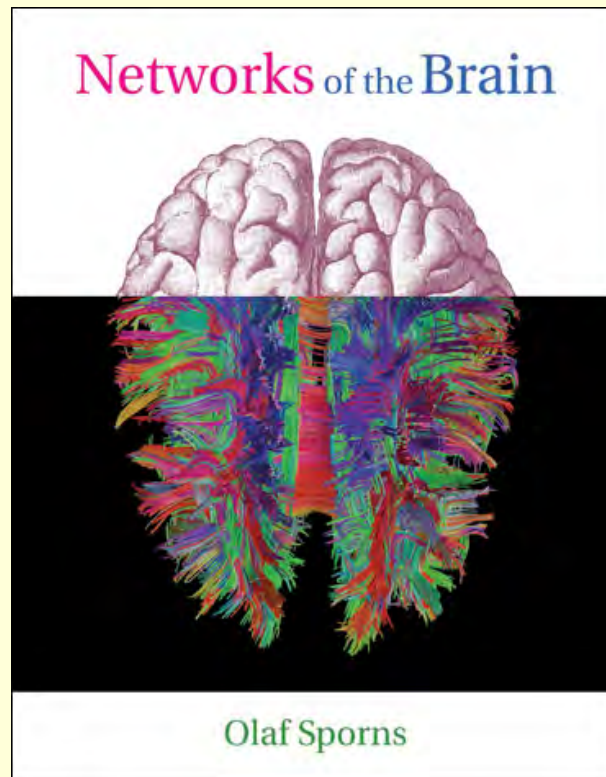
Une autre approche est d'essayer de voir avec des **modèles théoriques** si ces réseaux ont un type d'organisation particulier.





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

## La théorie des réseaux



Publié en 2010

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

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

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

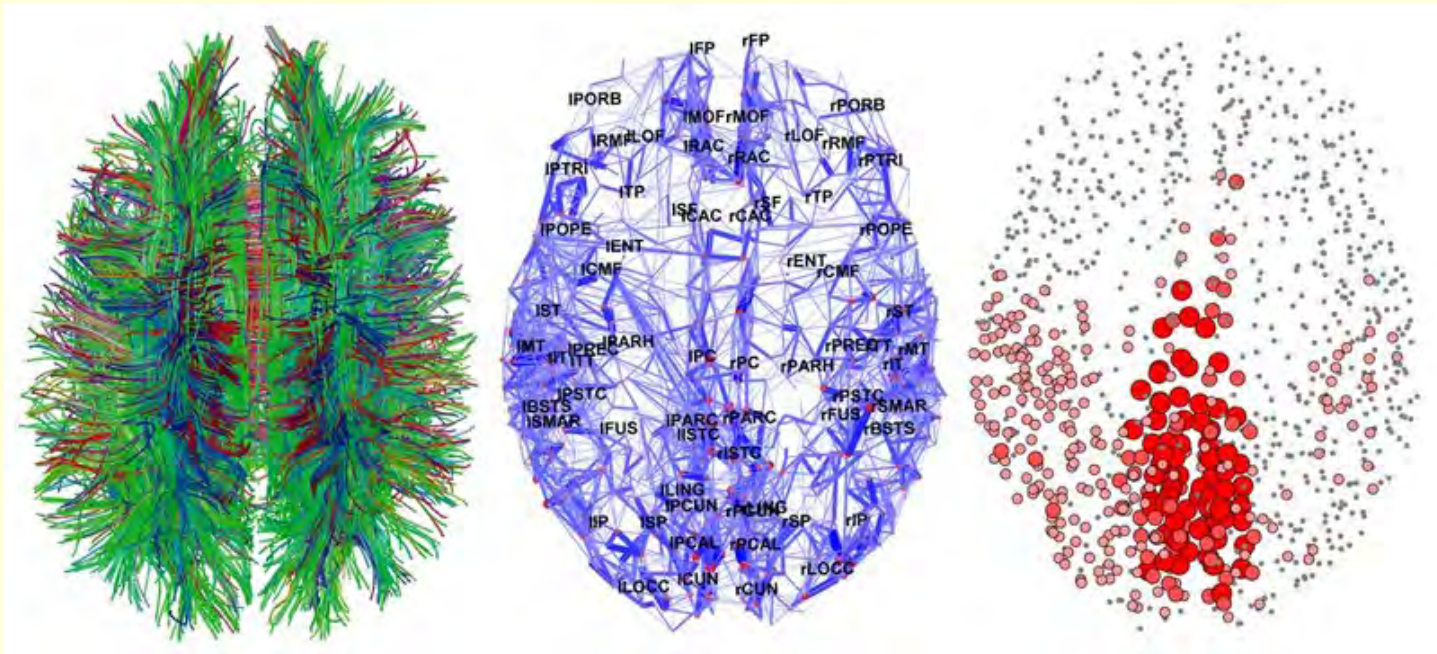
on April 8, **2013**

Where: Centre de recherches  
mathématiques Université  
de Montréal

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

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

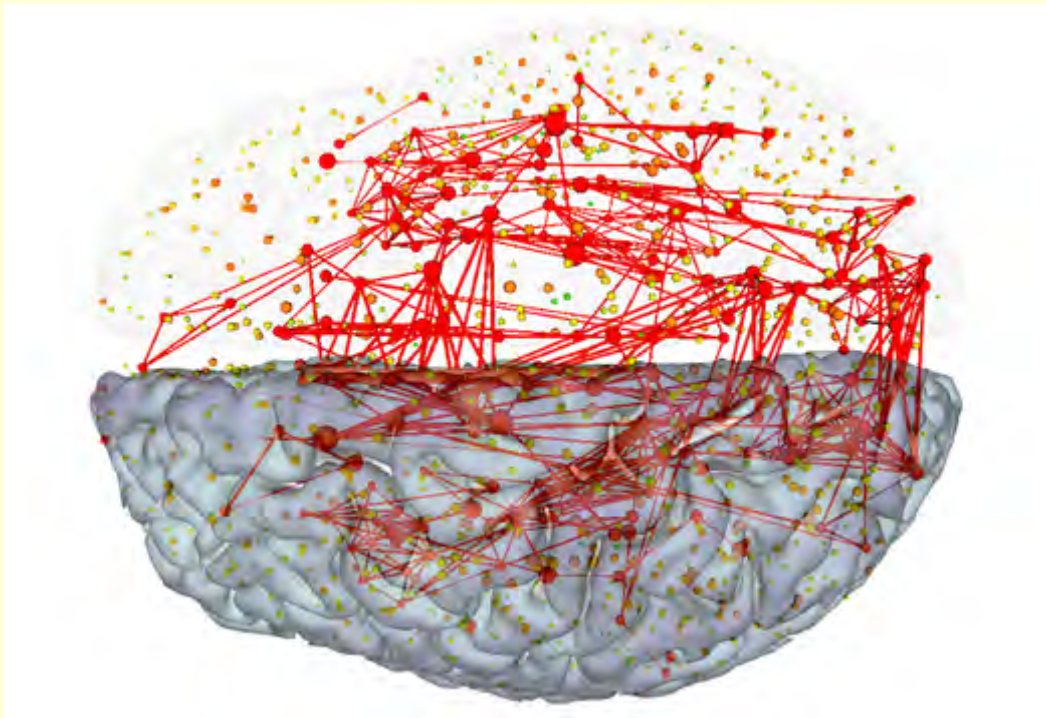
qui permettent de révéler l'**organisation modulaire** d'un tel système complexe.



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

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

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



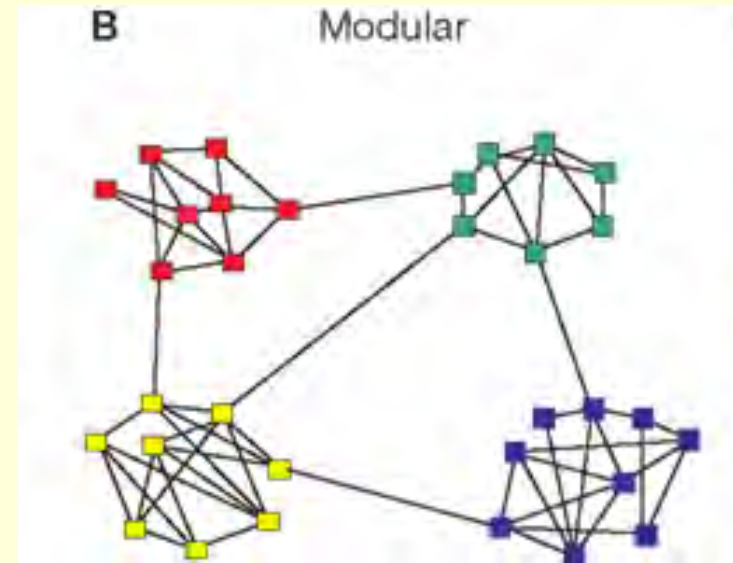
## Mapping Brain Connectivity Using Graph Theory

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

<http://knowingneurons.com/2015/10/21/mapping-brain-connectivity-using-graph-theory/>

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

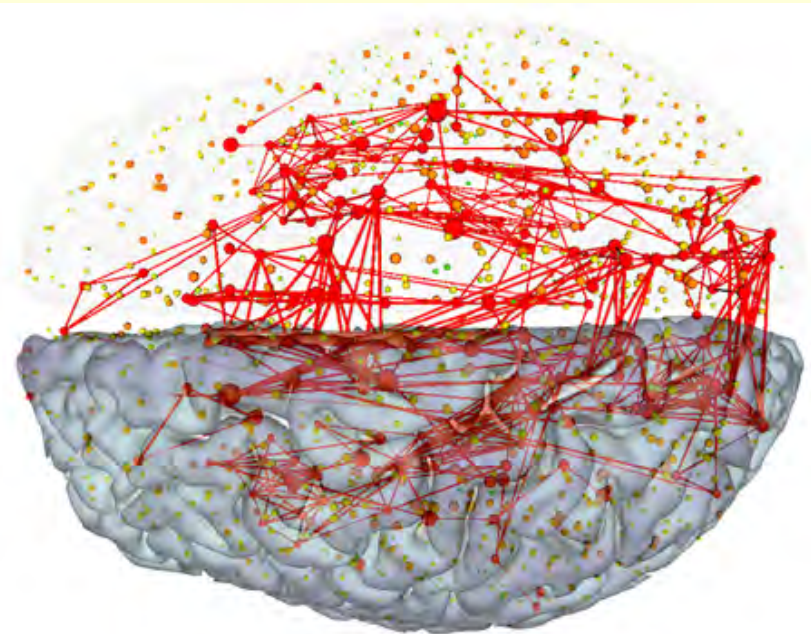
(mais pas "un module = une fonction", plutôt dans le sens d'unité de traitement)



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

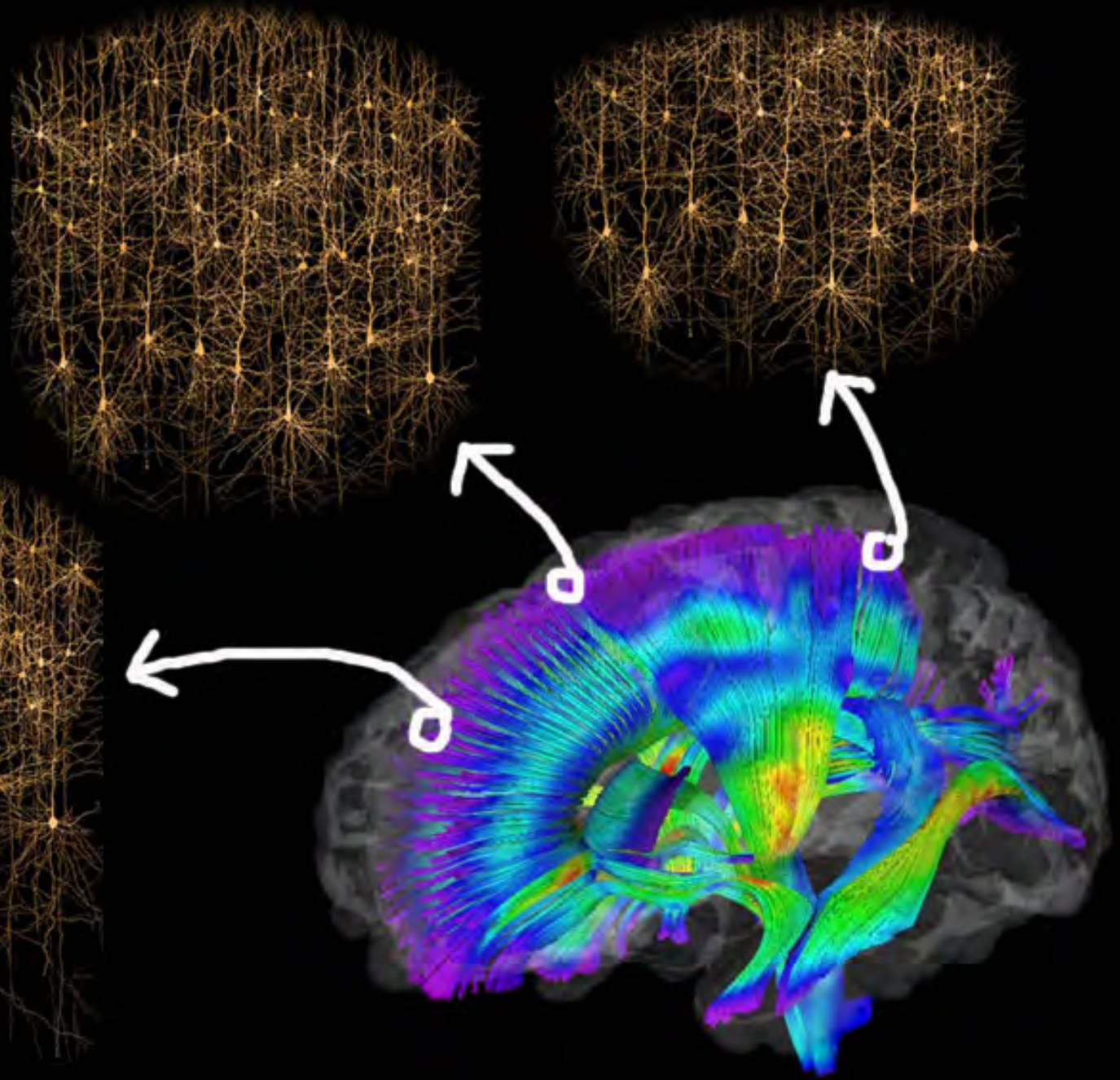
Un peu comme un collectionneur de timbres va visiter les sites web spécialisés très peu fréquentés de ses amis, mais également à l'occasion quelques moteurs de recherches généraux à grand trafic.

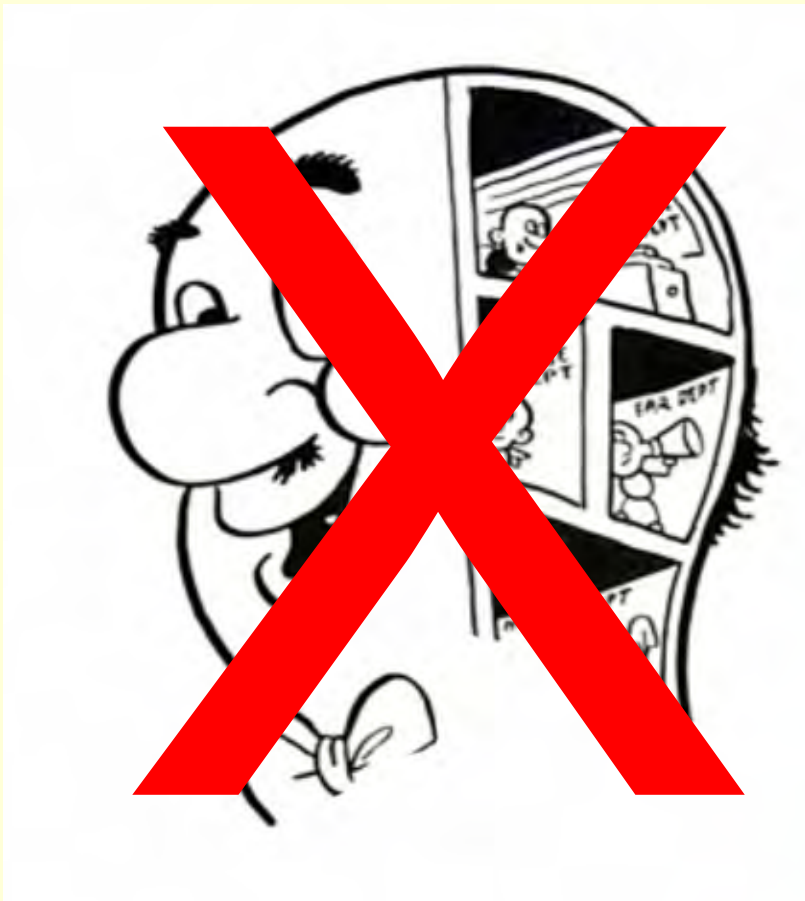
Ou encore comme pour le réseau de nos autoroutes qui relie les grandes villes, ces voies sont **coûteuses** mais permettent de **franchir plus rapidement** de grandes distances qu'en empruntant le réseau de petites rues (ou de voies nerveuses) locales...



« Grandes  
autoroutes...

...et petites  
rues locales.



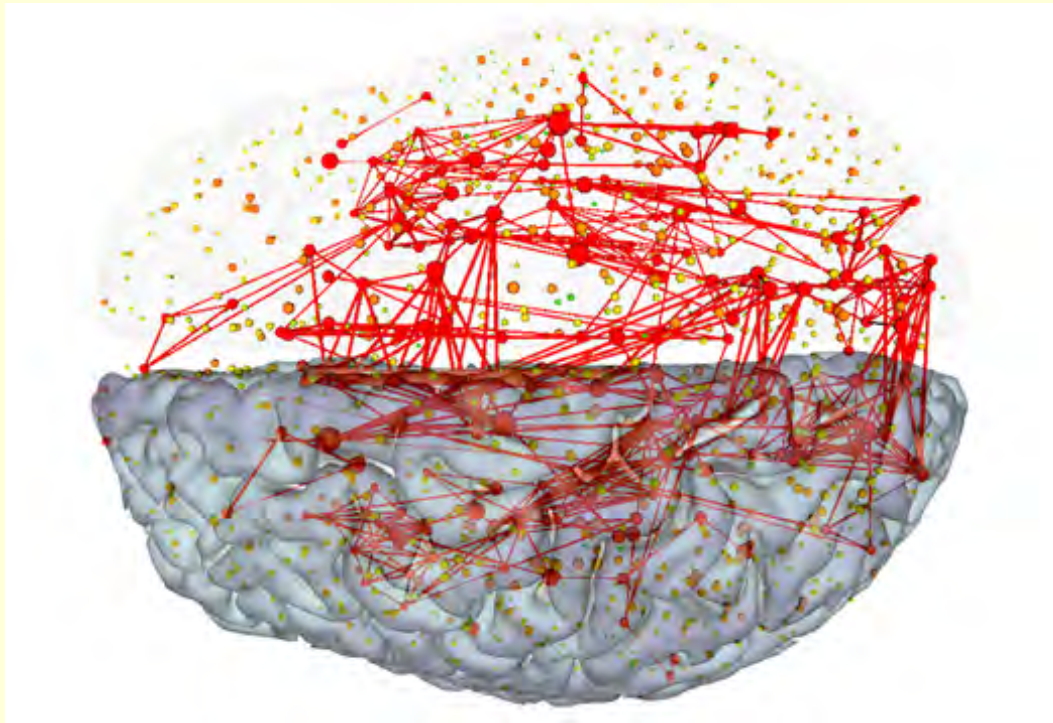


En résumé,  
non seulement il n'y a pas  
de « centre de.. »  
dans le cerveau...

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

- M. Gazzaniga

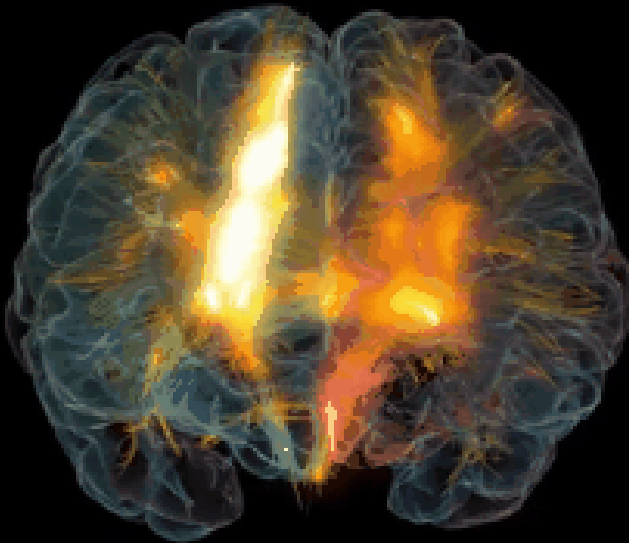




...et que c'est une machine qui  
fonctionne massivement en  
**parallèle et de manière  
distribuée...**



...mais il faut aussi penser le cerveau  
en terme **d'activité dynamique** dans  
un réseau largement distribué !



**Et c'est avec cette activité dynamique**  
dans les réseaux cérébraux que nous  
reprendrons la semaine prochaine.

