

Plan du cours

~~Cours 1: Le « connais-toi toi-même » de Socrate à l'heure des sciences cognitives;
Évolution et émergence des systèmes nerveux~~

~~Cours 2: Un neurone, deux neurones, quelques neurones (la grammaire de base du cerveau)~~

~~Cours 3: Des milliers et des millions de neurones :
Nos mémoires et leurs structures cérébrales associées~~

Cours 4: Des milliards de neurones qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

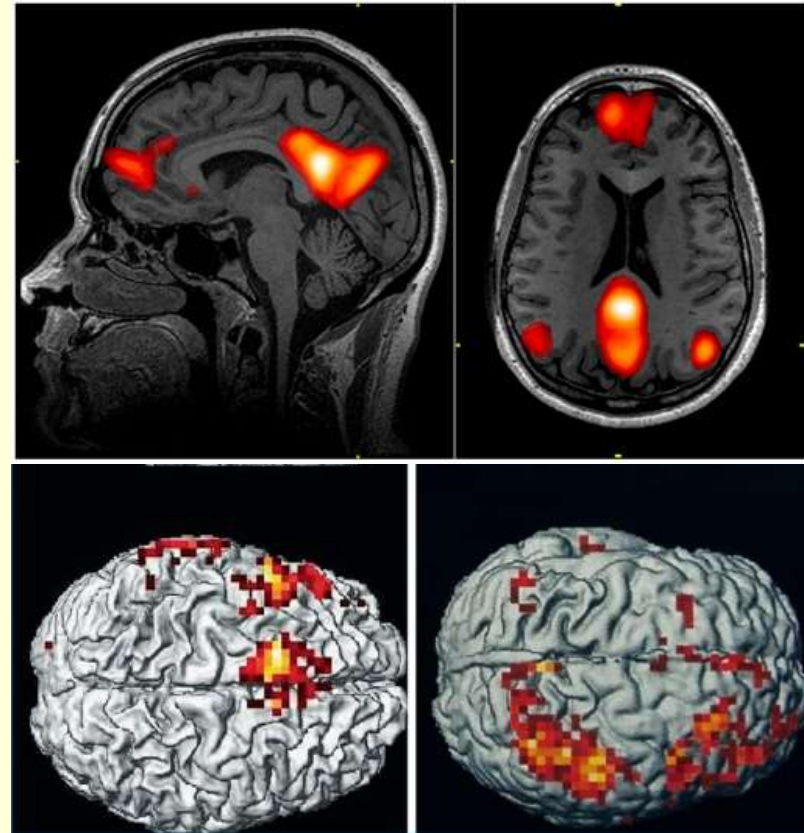
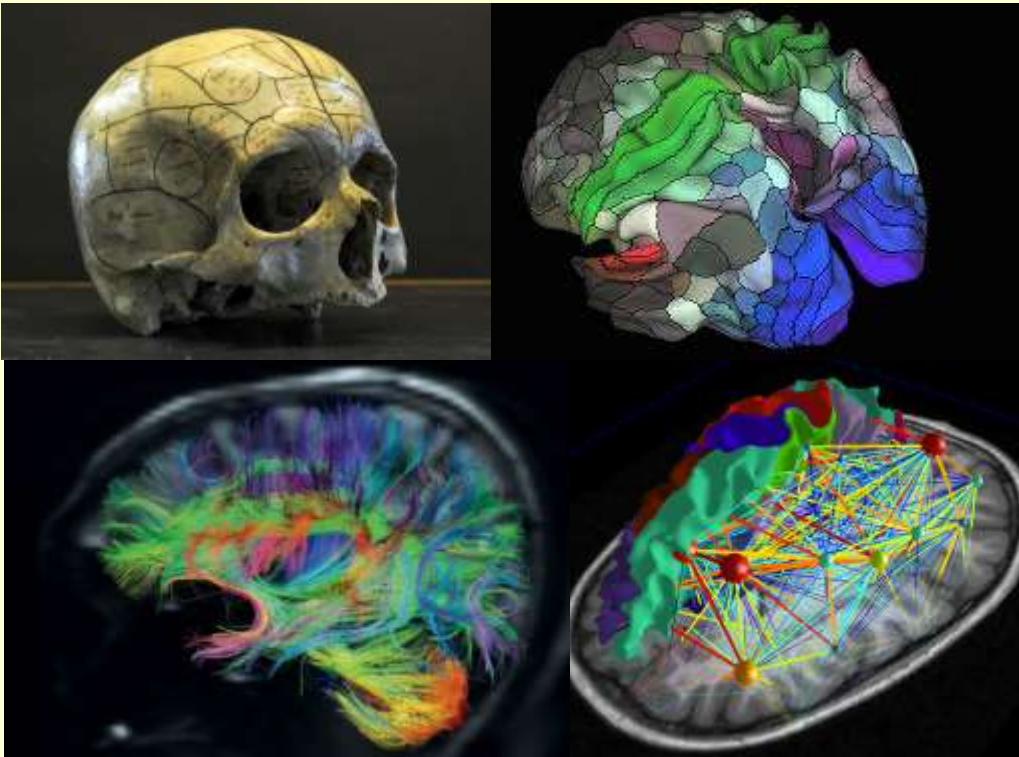
Cours 5 : Des réseaux de milliards de neurones qui oscillent et se synchronisent dans le temps

Cours 6 : Tout ce qui précède dans un corps situé dans un environnement

Cours 7 : Tout ce qui précède fait émerger les « fonctions supérieures »

Cours 8 : Tout ce qui précède pour considérer de grandes questions (libre arbitre, éducation, etc.)

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier



Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



F. JOS. GALL.
Docteur en Médecine à Nancy.

**Franz Joseph
Gall (1757-1828)**

Paris, 1810.



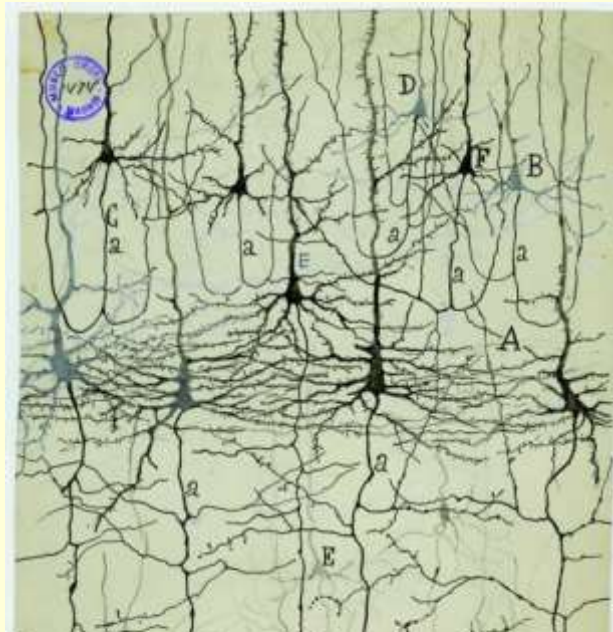
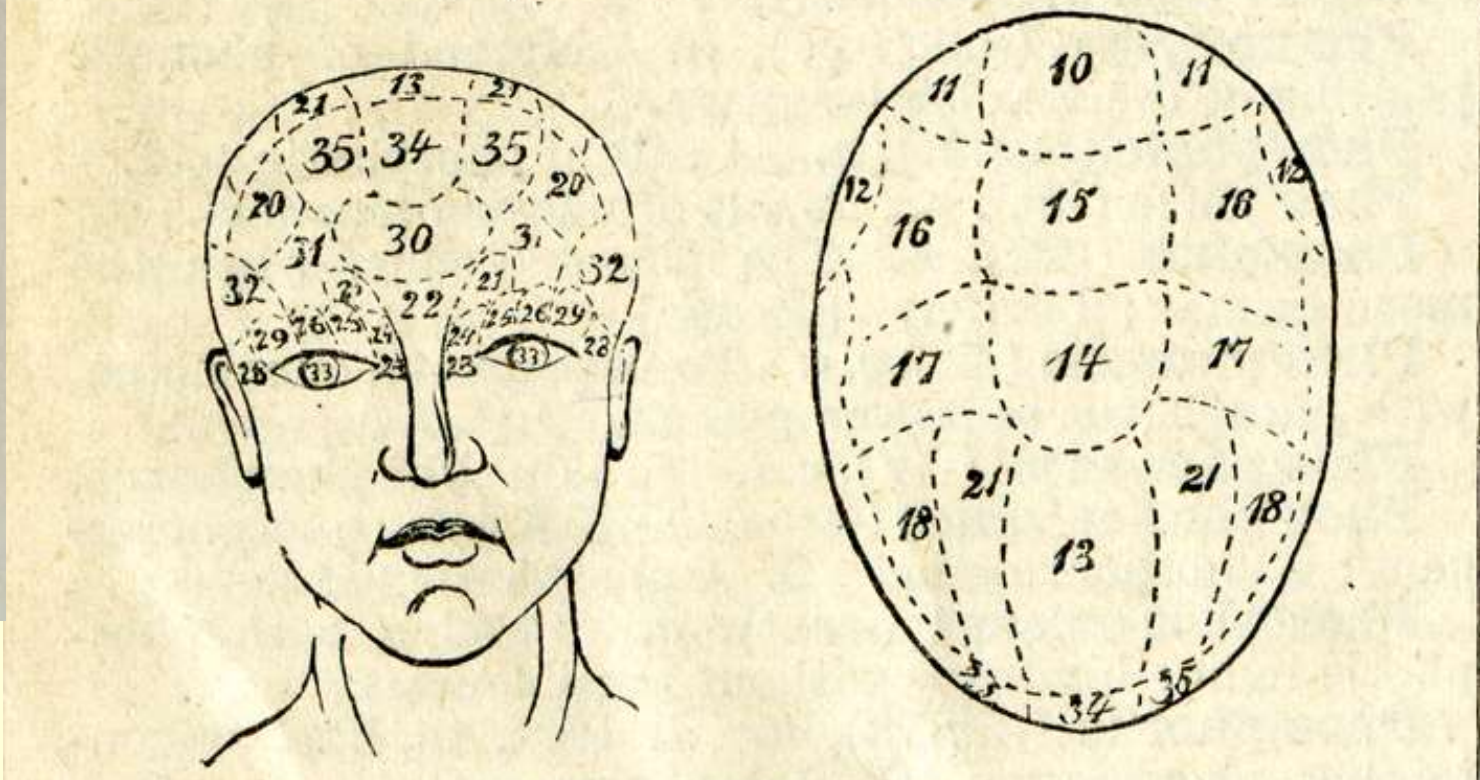


F. JOSEPH GALL
Docteur en Médecine à Vienne

**Franz Joseph
Gall (1757-1828)**

père de la
phrénologie,

une théorie de la
localisation des
fonctions
cérébrales
dans le cerveau.



Ce qui allait un peu
à l'encontre du
paradigme dominant
de l'époque qui était
que le système
nerveux était
constitué d'un
maillage fusionné
[cours #3]

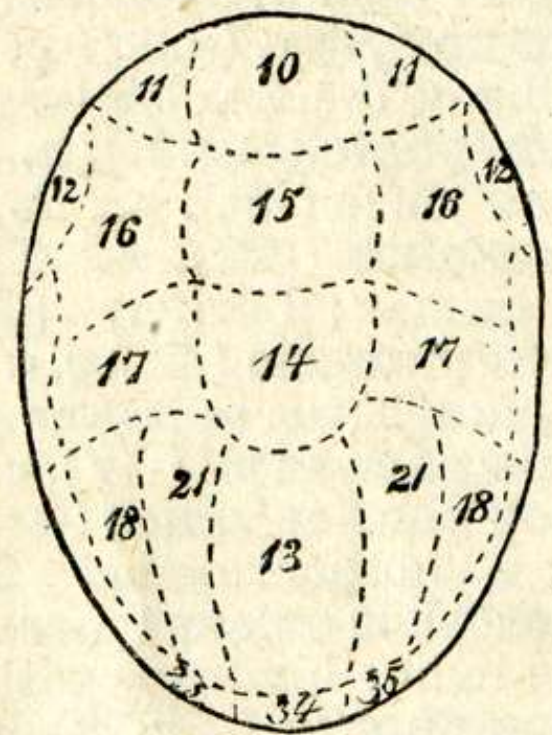


F. JOSEPH GALL
Docteur en Médecine à Vienne

Franz Joseph
Gall (1757-1828)

père de la
phrénologie,

une théorie de la
localisation des
fonctions
cérébrales
dans le cerveau.



A Chart of Phrenology.

- 1 Amativeness ; 2 Philoprogenitiveness ; 3 Concentrativeness ;
3 a Inhabitiveness ; 4 Adhesiveness ; 5 Combaticiveness ; 6 De-
structiveness ; 6 a Alimentiveness ; 7 Secretiveness ; 8 Ac-
quisitiveness ; 9 Constructiveness ; 10 Self-esteem ; 11 Love of
Approbation ; 12 Cautiousness ; 13 Benevolence ; 14 Venera-
tion ; 15 Firmness ; 16 Conscientiousness ; 17 Hope ; 18 Won-
der ; 19 Ideality ; 19 a (Not determined) ; 20 Wit ; 21 Imita-
tion ; 22 Individuality ; 23 Form ; 24 Size ; 25 Weight ; 26
Coloring ; 27 Locality ; 28 Number ; 29 Order ; 30 Eventuality ;
31 Time ; 32 Tune ; 33 Language ; 34 Comparison ; 35 Cau-
sality. [Some raise the number of organs to forty-three.]



The Boy—what will he become?



Pour Gall, une capacité particulièrement développée inscrivait sa trace par une **bosse sur le crâne**.

Par dérision, on parle encore de la “**bosse des mathématiques**” ou la “**bosse des affaires**”...



Malgré tout, l'idée que le cerveau était composé de plusieurs parties discrètes associées à des fonctions psychologiques distinctes était très **attrayante** et allait s'imposer pour longtemps.

De sorte que plusieurs neurobiologistes pensent que nous sommes encore aujourd'hui **pris au piège** par les **catégories fonctionnelles** de la **psychologie cognitive**.

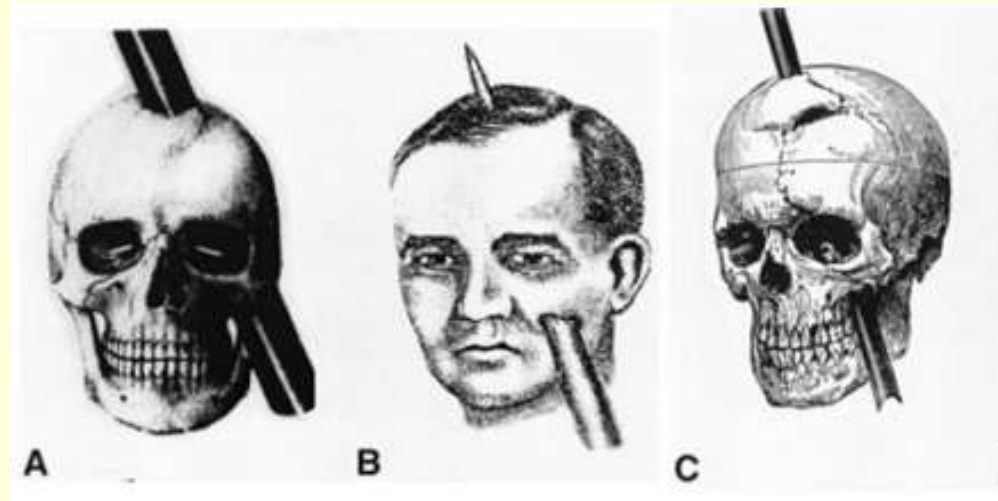
13 septembre 1848,
Cavendish, Vermont, États-Unis

Un ouvrier des chemins de fer,
Phineas Gage, eut le crâne
traversé par une barre de fer
suite à une explosion.



13 septembre 1848,
Cavendish, Vermont, États-Unis

Contre toute attente, Gage se remit de son accident, mais **son comportement changeât radicalement.**



Jusque-là considéré comme sérieux, attentionné, sociable, fiable et ayant un bon jugement, l'accident le laissa dans un état **instable** et **asocial**.

*“Gage provided the first clues that there are systems in the human brain dedicated to the **personal** and **social** dimensions of reasoning.”*

Review of Antonio Damasio's "Descartes Error"

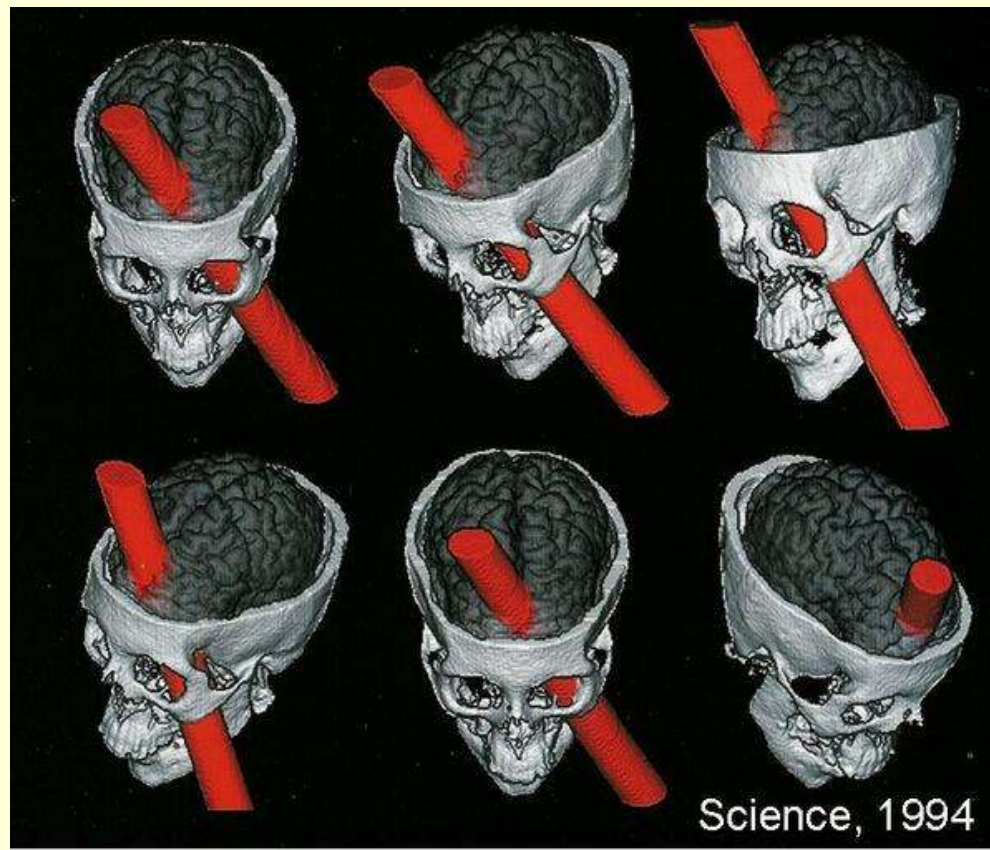
<http://www.metanexus.net/book-review/review-antonio-damasios-descartes-error>



The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient.

Damasio H¹, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR.
Science. 1994 May 20;264(5162):1102-5.

L'étude de ses lésions par Hanna et Antonio Damasio et leur collègues permet de mieux comprendre les **fonctions du lobe frontal**.



Paris, 1861.



TOUT PARIS

230 - Rue de la Boquette (XI^e arr^t)
Vue prise de la Place Voltaire



Le neurochirurgien français **Paul Broca** examine le cerveau d'un de ses patients qui vient de décéder.

Ce patient ne pouvait prononcer d'autres syllabes que «tan», bien qu'il comprenait ce qu'on lui disait.

Sans être atteint d'aucun trouble moteur de la langue ou de la bouche qui aurait pu affecter son langage, ce patient ne pouvait produire aucune phrase complète ni exprimer ses idées par écrit.

En faisant l'autopsie de son cerveau, Broca a trouvé une lésion importante dans le **cortex frontal inférieur gauche**.



Par la suite, Broca a étudié huit patients aux déficits semblables qui tous avaient une lésion dans l'hémisphère frontal gauche. Cela l'amène à déclarer son célèbre « Nous parlons avec l'hémisphère gauche ».



Dix ans plus tard, en **1871**, **Carl Wernicke**, un neurologue allemand, met en évidence une autre région impliquée celle-là dans la compréhension du langage.

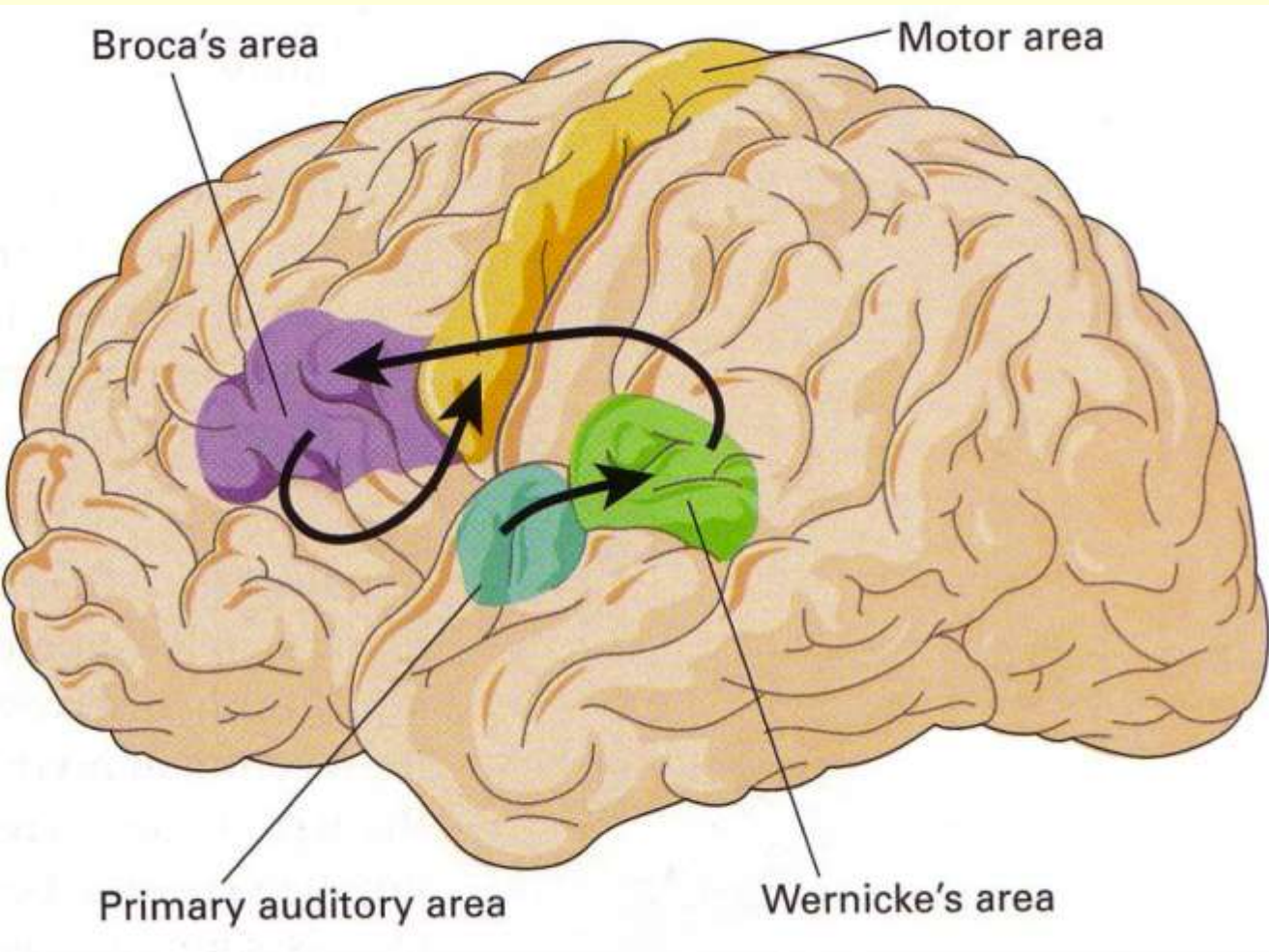


Elle est située dans la **partie postérieure du lobe temporal gauche**.

Les patients qui ont une lésion à cet endroit peuvent parler, mais leur discours est souvent **incohérent et dénué de sens**.

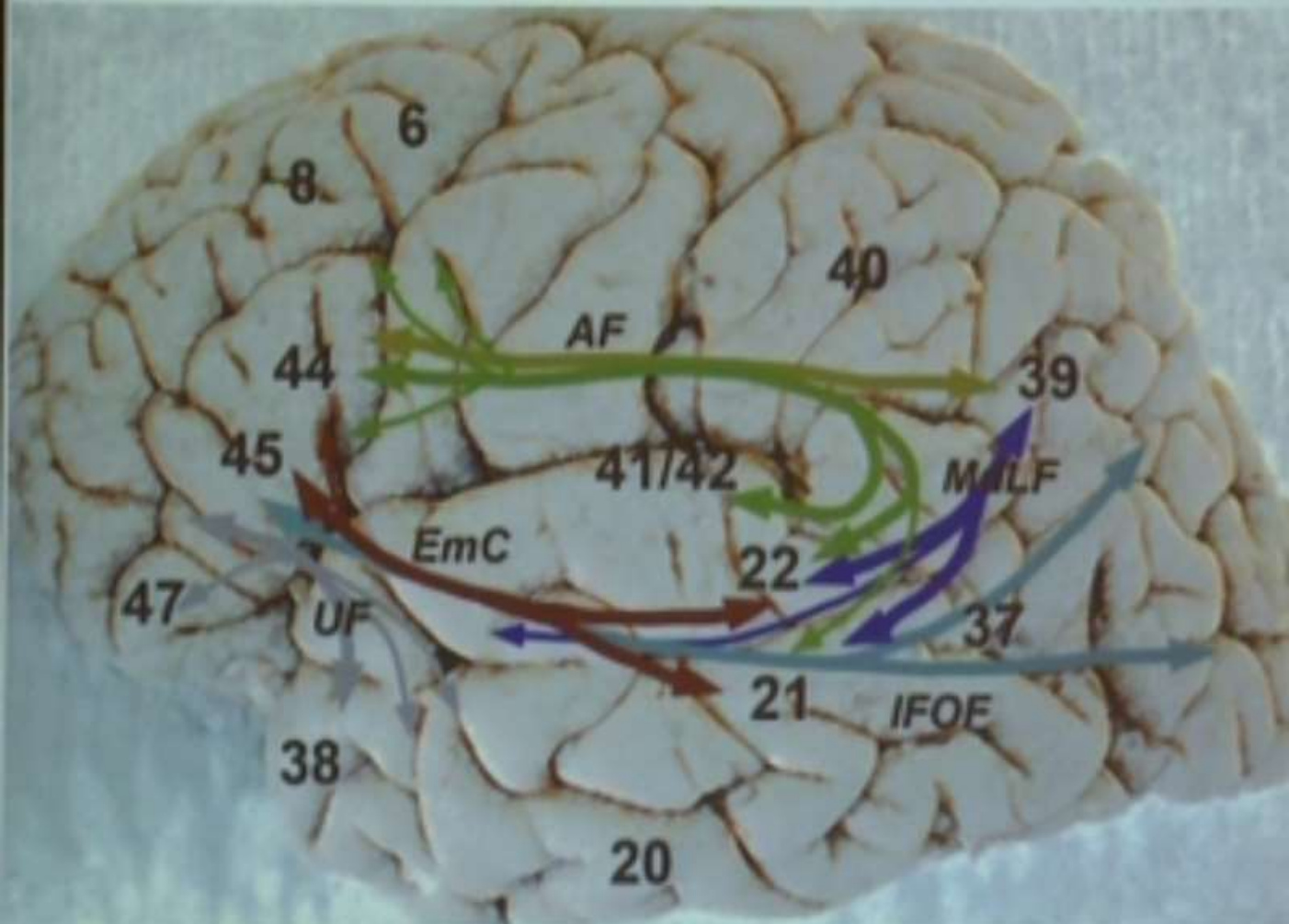
(« **Aphasie de Wernicke** »)

Mène à une première compréhension **très schématique** du langage.



Connectivité fronto-temporale des aires du langage

Axer, H., Klingner, C. M., & Prescher, A. (2013). Fiber anatomy of dorsal and ventral language streams. *Brain and Language*, 127(2), 192–204.



Trois principaux faisceaux de connexion fronto-temporale impliquant la « région de Broca »:

Faisceau arqué (*arcuate fasciculus*)

Capsule extrême

Faisceau unciné (*uncinate fasciculus*)

Fig. 4. Connectivity scheme of human language-related areas.

Crédit :
Stanislas
Dehaene

Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

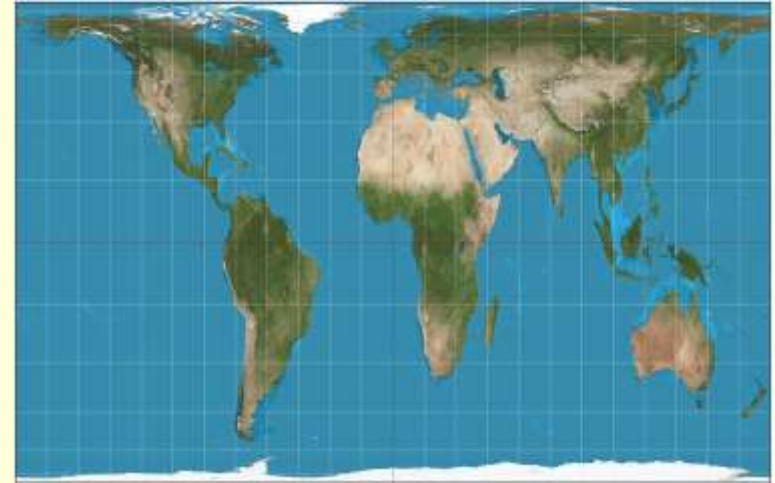
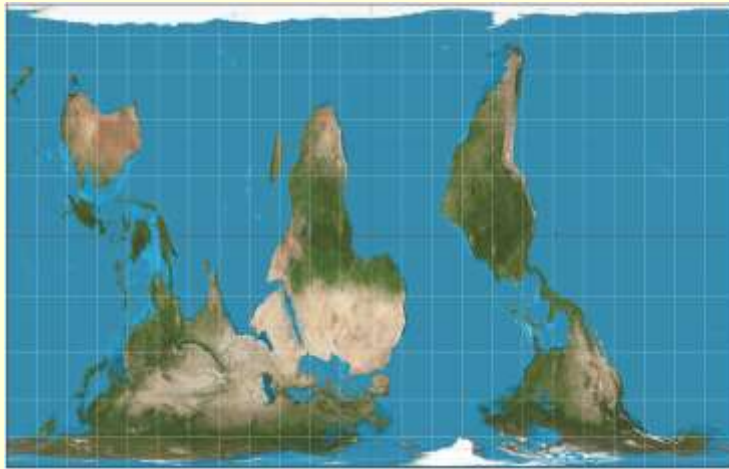
Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



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

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



(selon la population par pays)



De la même façon, on peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau (que l'on va présenter dans cette séance):

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

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

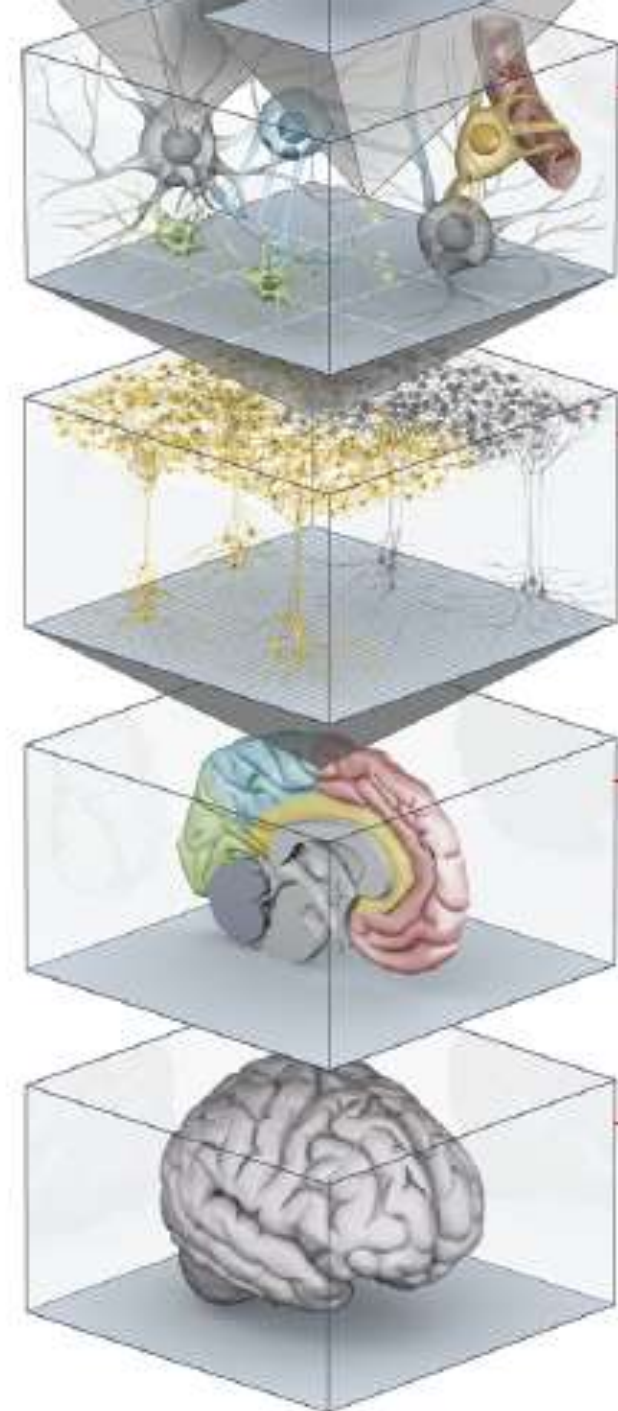
Problème d'échelle spatiale

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 d'échelle spatiale

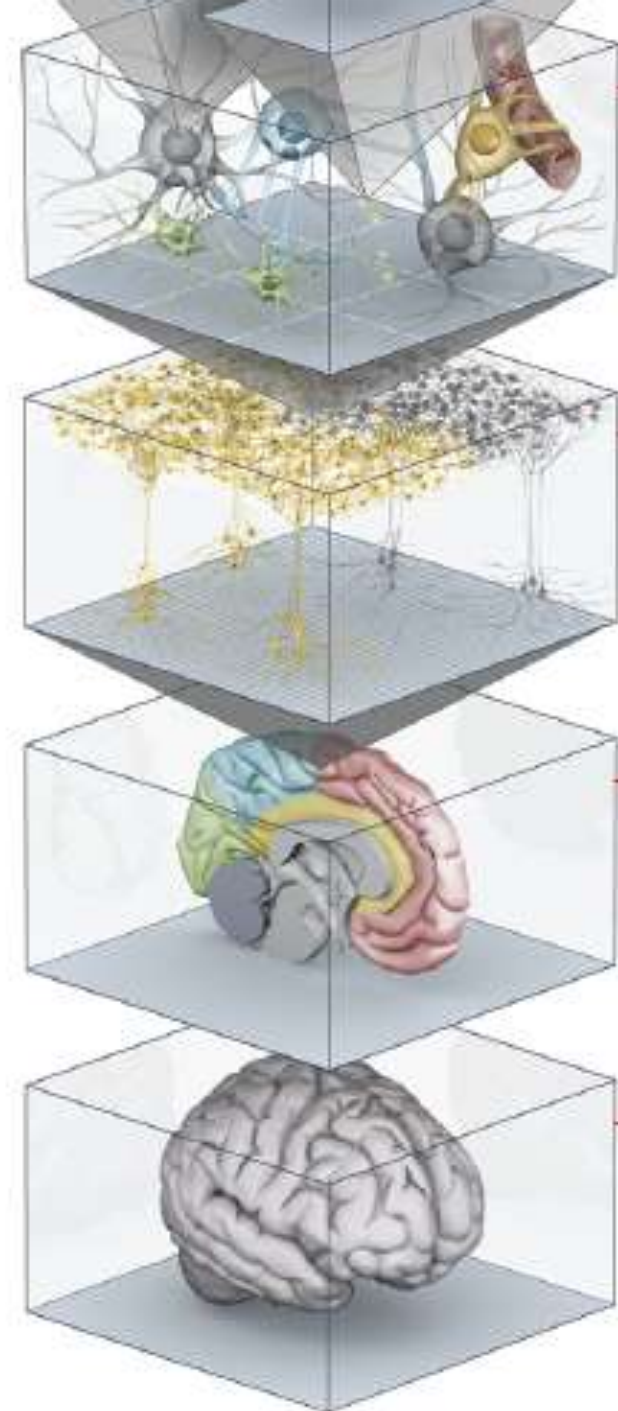
→ October 2018

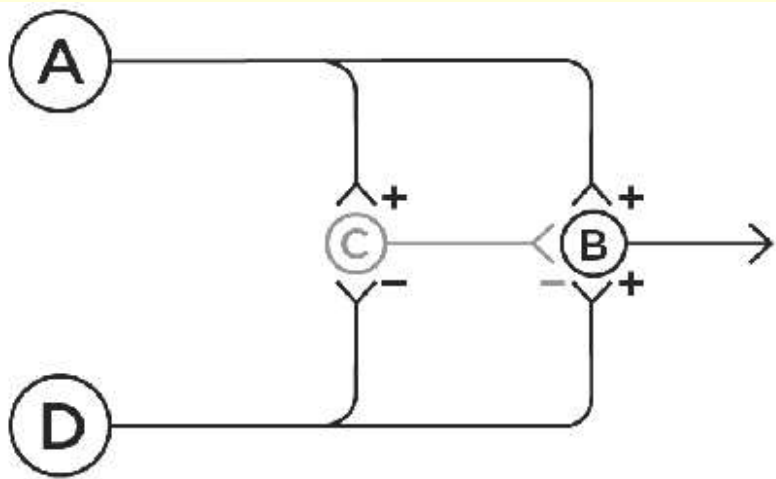
*The **Hierarchically** Mechanistic Mind:
A Free-Energy Formulation of the Human Psyche.*

https://www.researchgate.net/publication/328260653_The_Hierarchically_Mechanistic_Mind_A_Free-Energy_Formulation_of_the_Human_Psyche

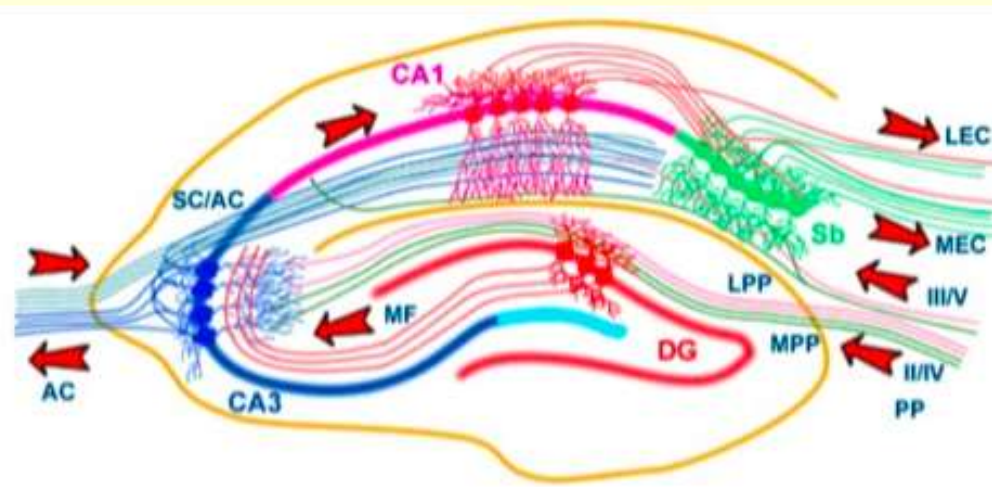
“More recently, sophisticated structural and functional imaging studies in network neuroscience have furnished extensive evidence that **the brain exhibits a nested, fractal-like structure**;

extending from **cellular microcircuits in cortical columns** at the lowest level, to **cortical areas** at intermediate levels, through to **distributed clusters of highly interconnected brain regions** at the global level.”





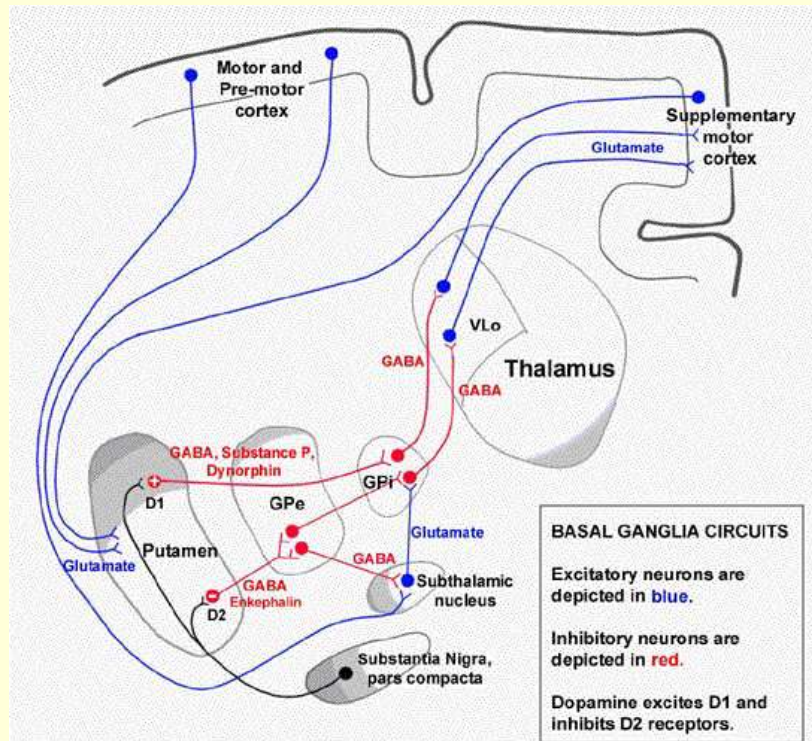
On est passé de quelques neurones...



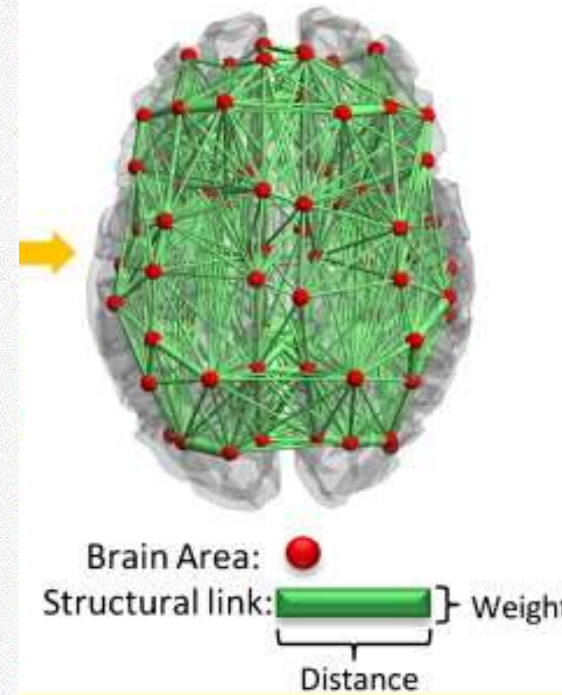
...à des circuits de millions de neurones dans des structures (comme l'hippocampe)

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

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

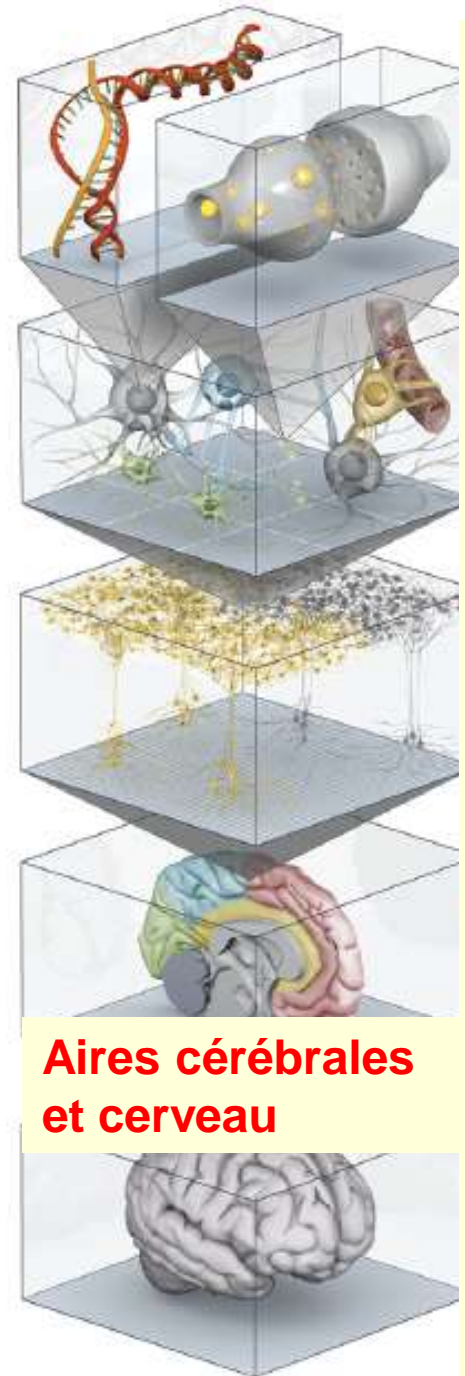


Brain network model



-Cellules
(neurones)

Circuits de
neurones



**Aires cérébrales
et cerveau**



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

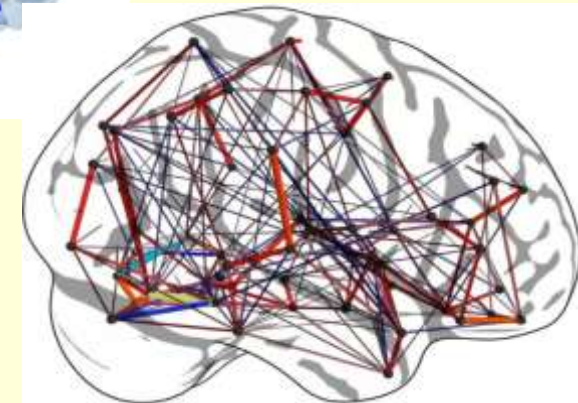
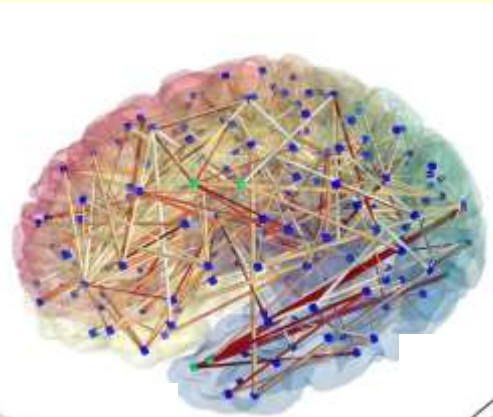
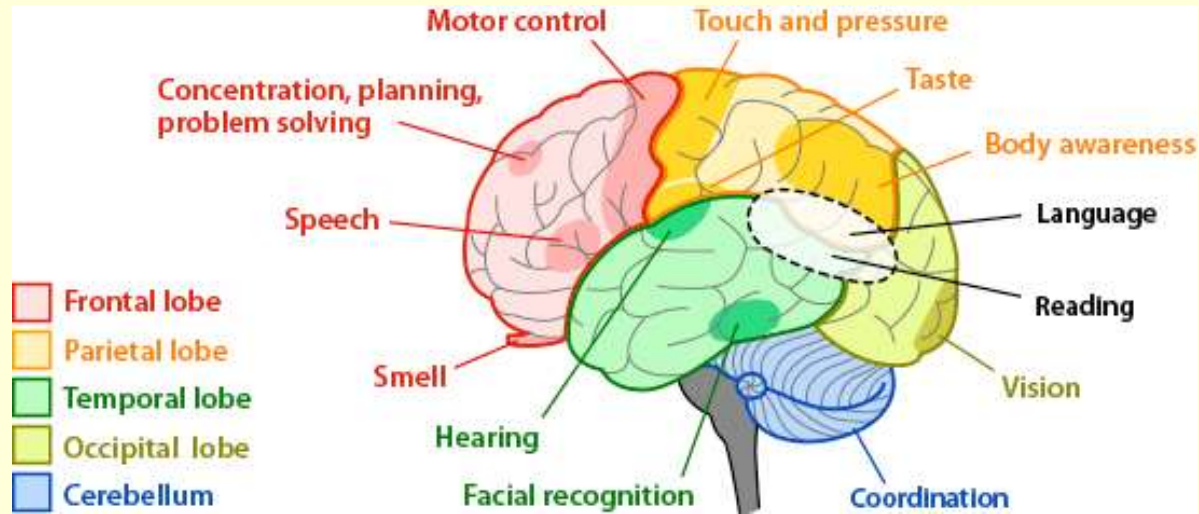
conception traditionnelle du cerveau

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

à une

nouvelle conception du cerveau

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



Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

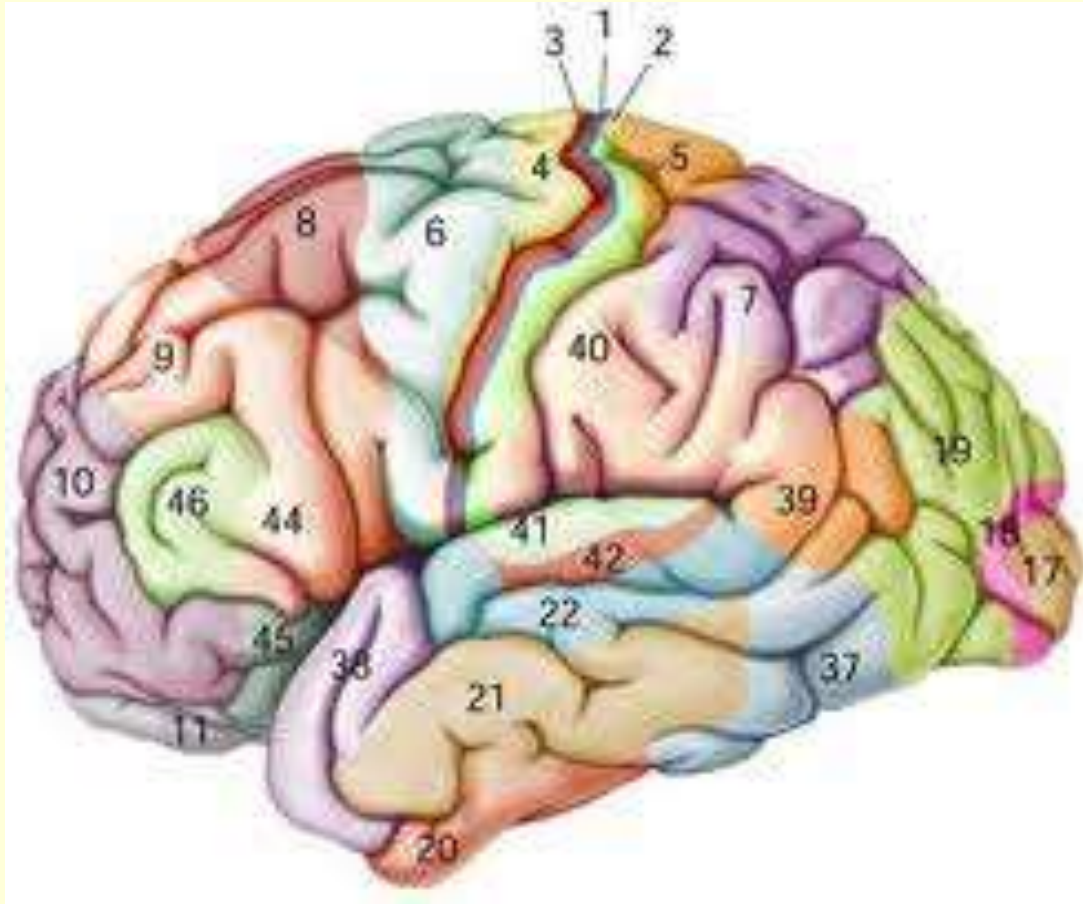
L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

On peut donc tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau :

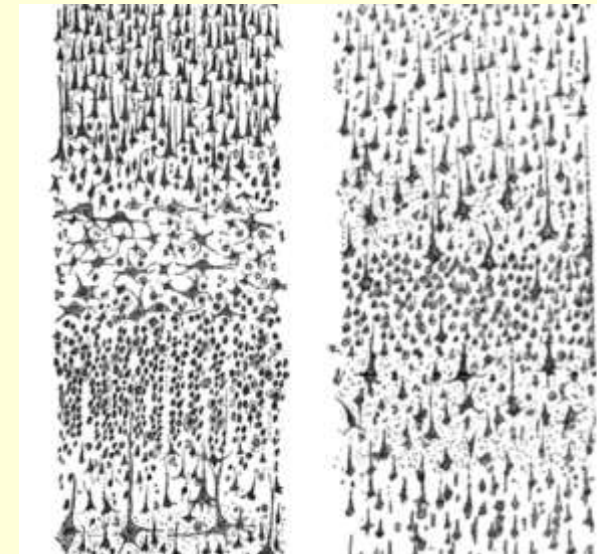
- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Connexions** (traçage classique, IRM diffusion, etc.)
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Fonction** (IRMf, rs-fcMRI, etc.)

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

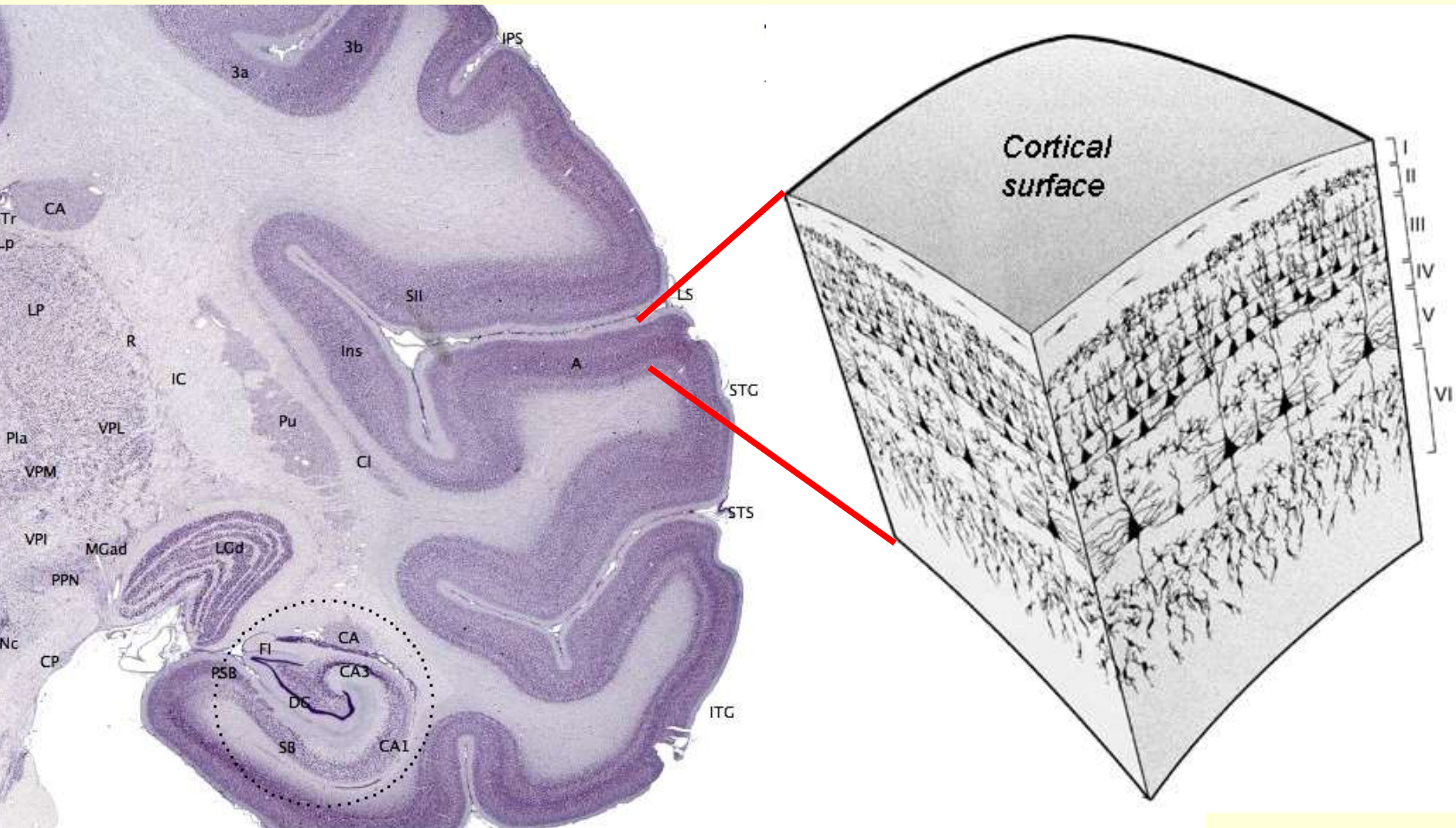
Les premières cartes cérébrales comme celle de Brodmann étaient basées sur la cytoarchitecture



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

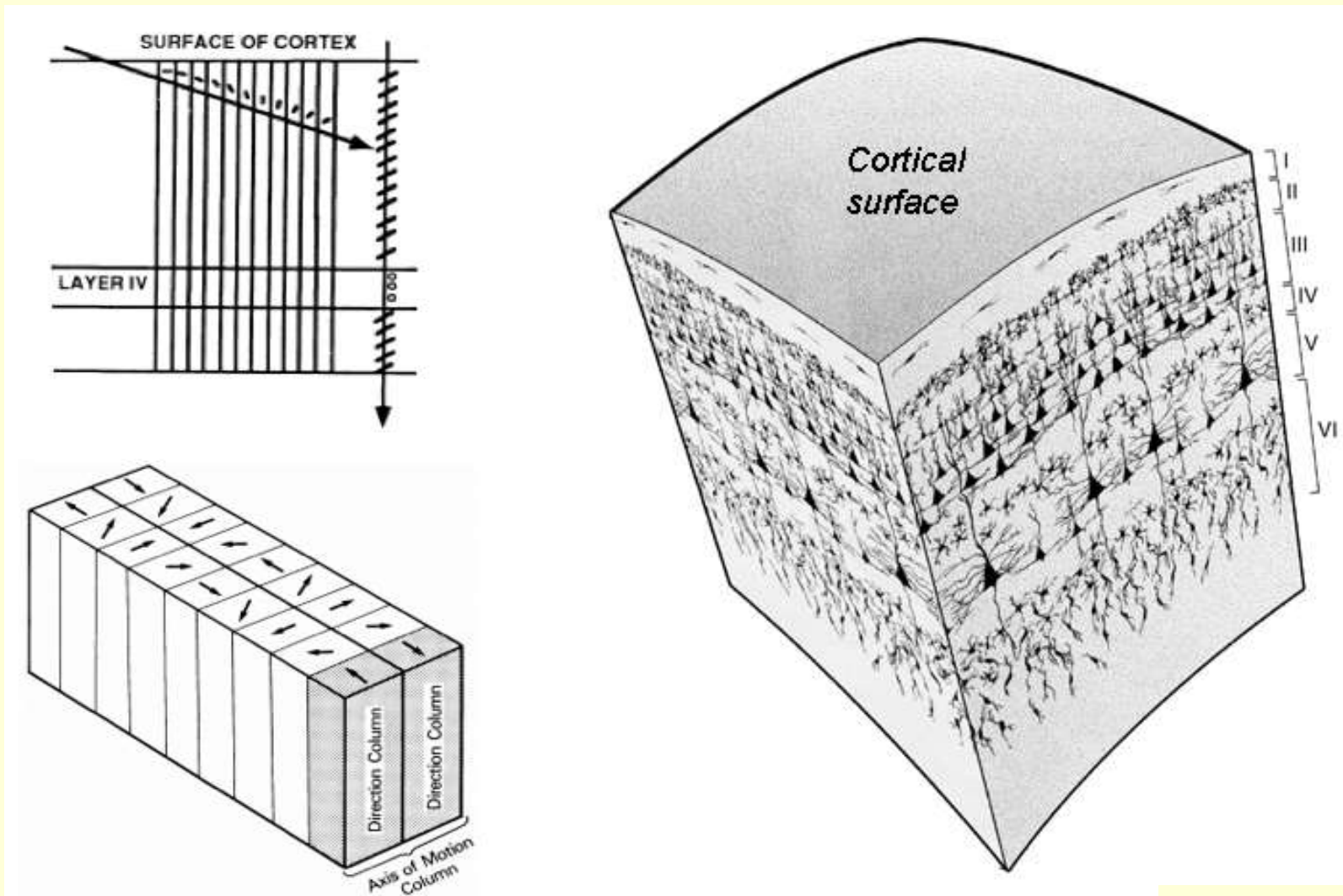


Car il y a une organisation en **couches** dans le cortex...



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

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

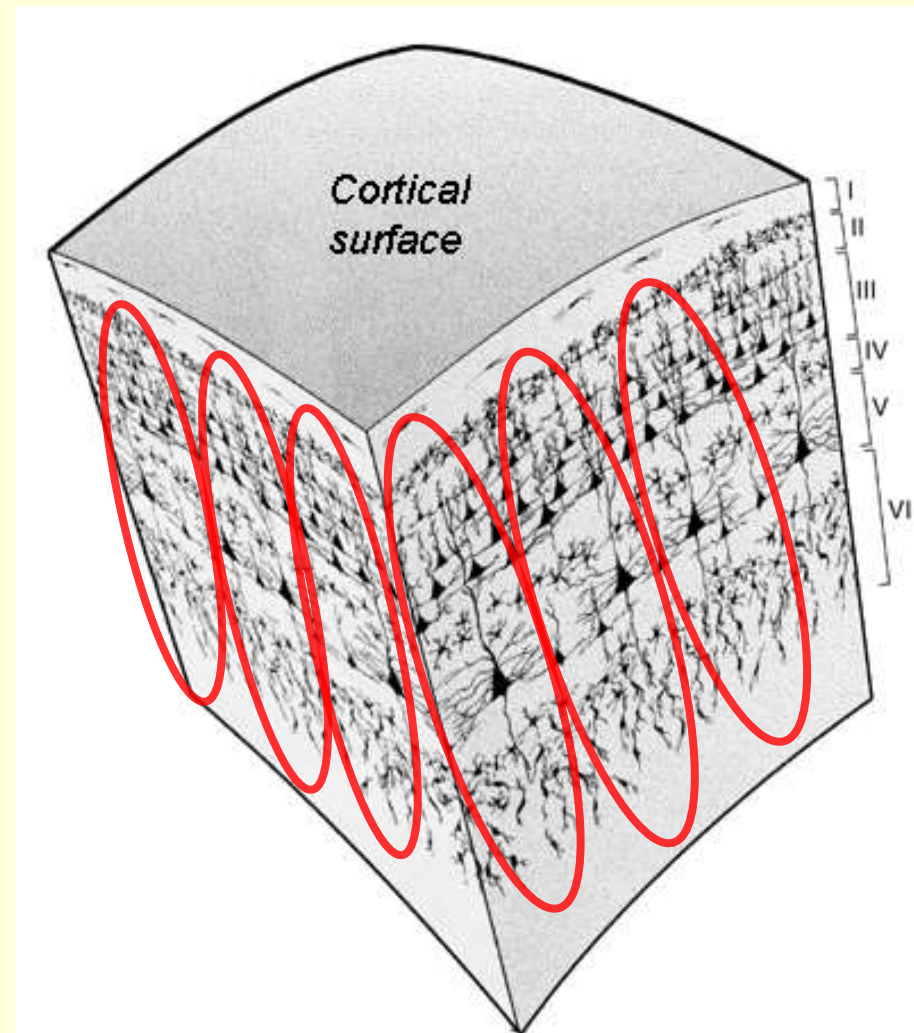


...il y a également une organisation **en colonne** !

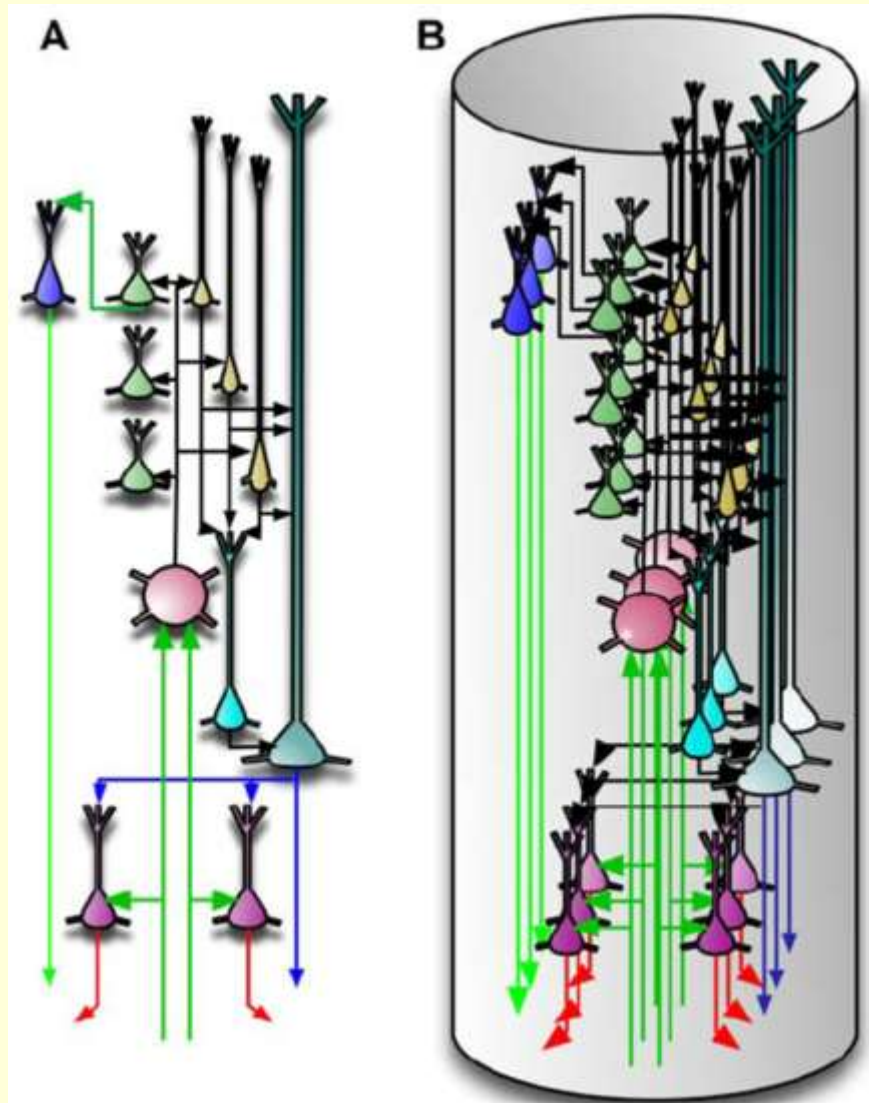
Les neurones ont des connexions préférentielles **à la verticale**.

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

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



Chaque colonne = plusieurs milliers de neurones



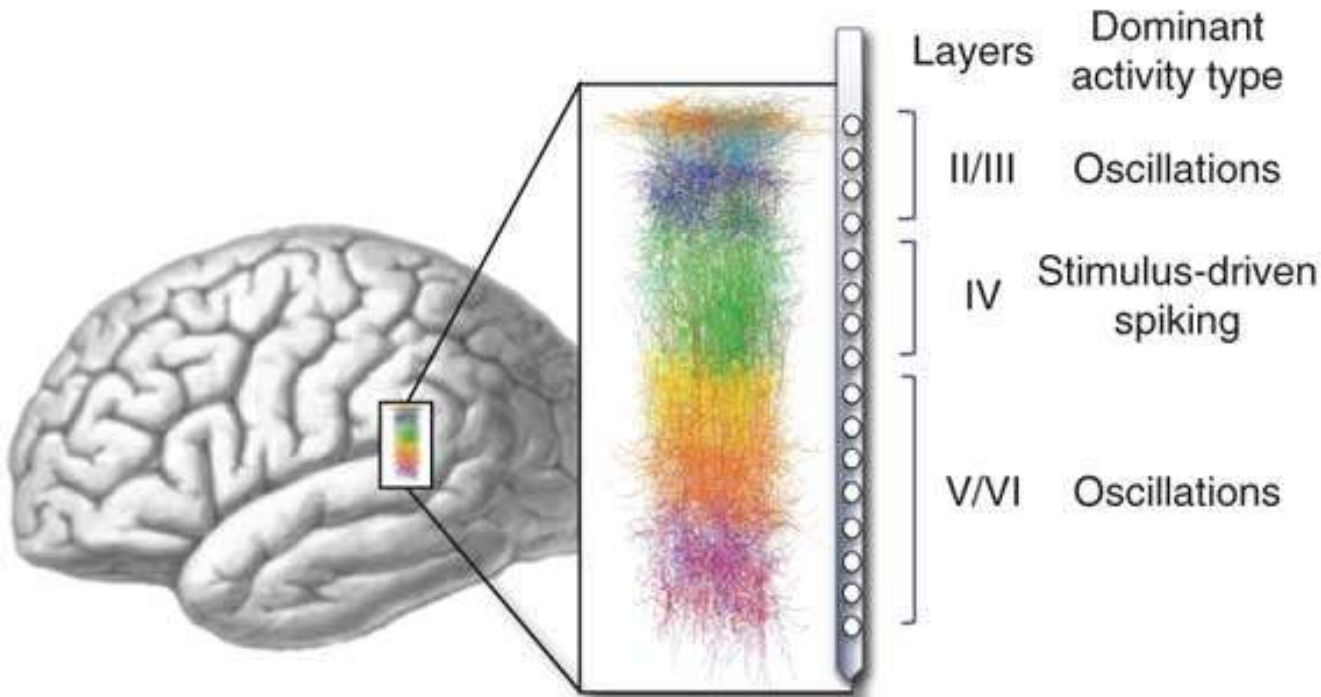
→ **Cortex** : grande diversité de fonctions, mais circuits remarquablement similaires

Le problème devient soudainement plus abordable:

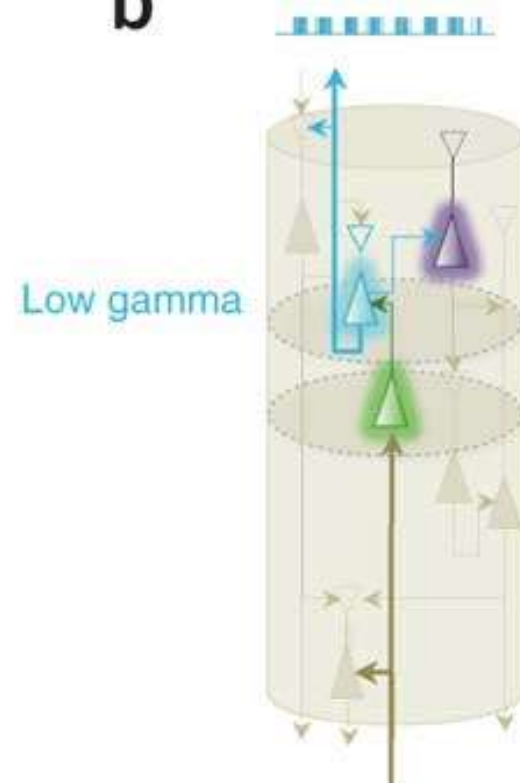
comprenez une colonne, et vous les comprendrez toutes !

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

a



b



Extrait du site de **Henry Markram**

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

qui va tout à fait en ce sens :

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

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

The Human Brain Project - Video Overview

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

(0 à 2 min., 4 à 6 min.)

NEOCORTICAL COLUMN

(10,000 neurons)



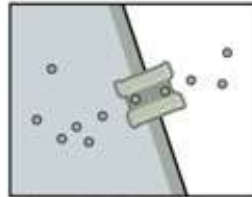
Le “Human Brain Project”

(anciennement le « Blue Brain Project»), tente de **modéliser jusqu’au niveau moléculaire** une colonne corticale entière de cerveau de mammifère avec des unités de base proches des neurones (et non de simples points)

BUILDING A BRAIN

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

→ SIMULATED NEURON



Ion channels

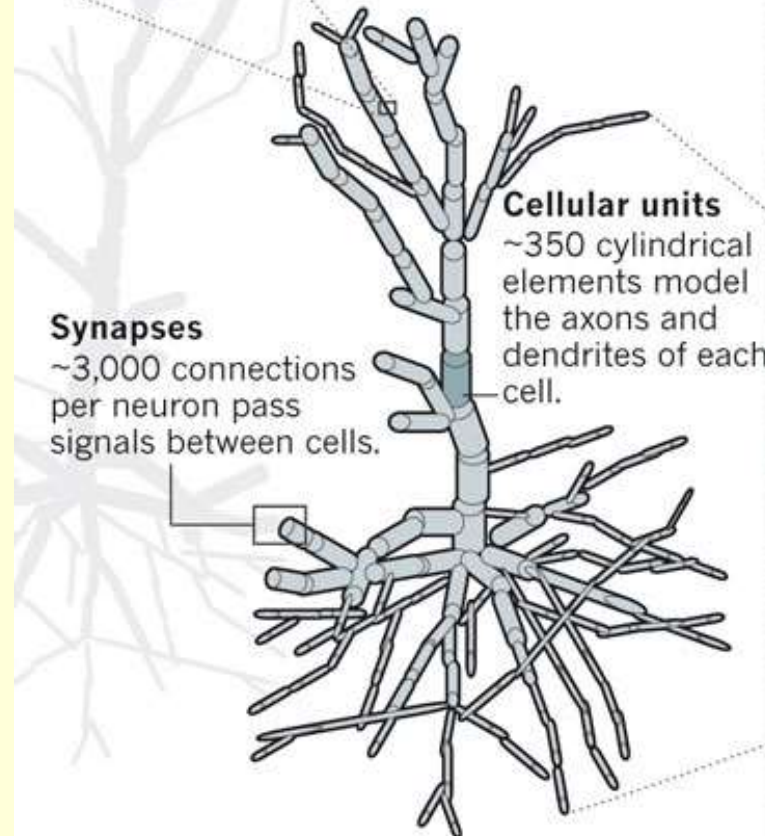
In each model neuron, ~7,000 ion channels control membrane traffic.

Synapses

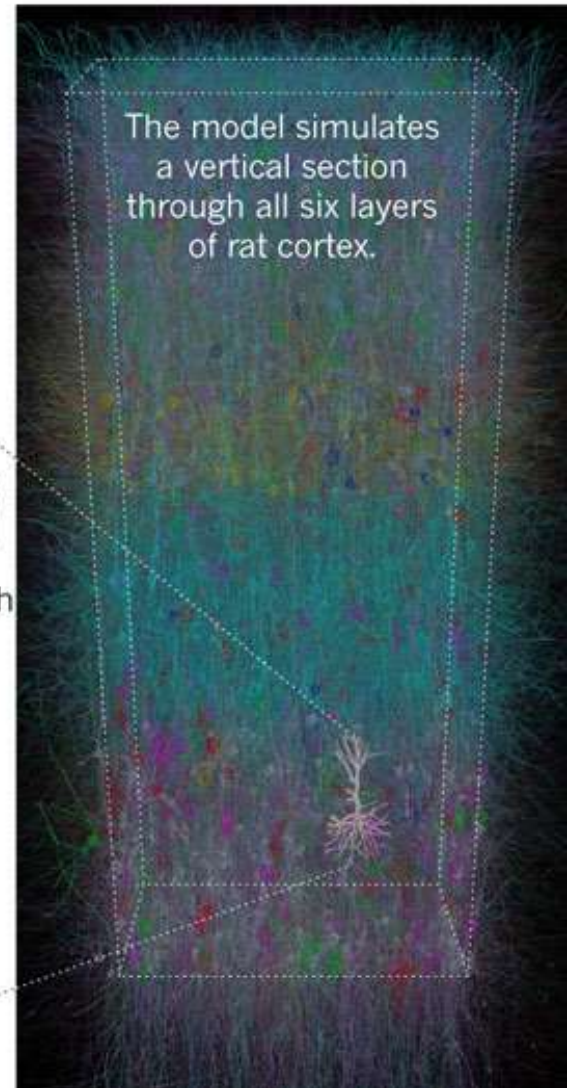
~3,000 connections per neuron pass signals between cells.

Cellular units

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



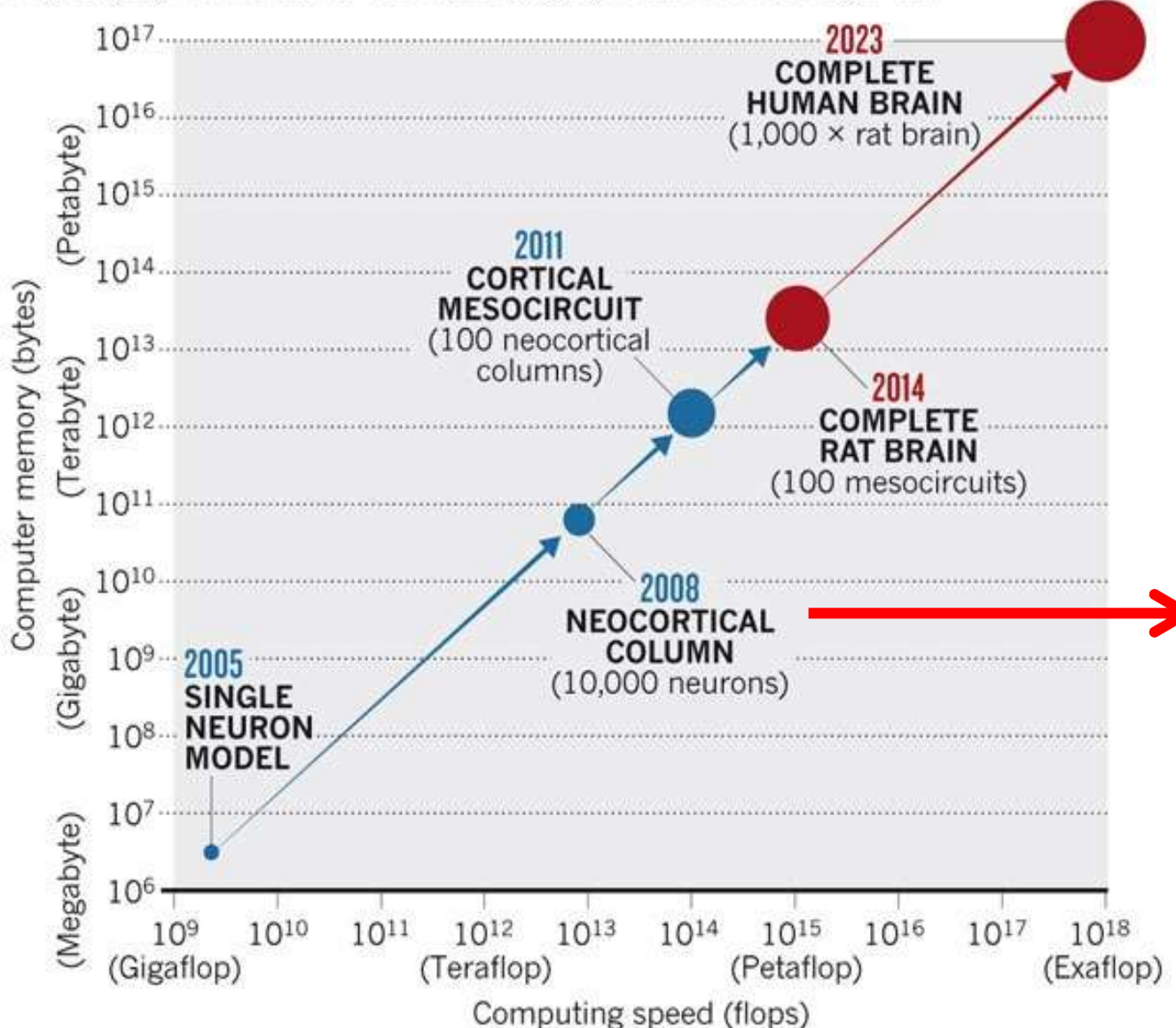
SIMULATED NEOCORTICAL COLUMN (10,000 neurons)



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

FAR TO GO

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



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

Cell,
Volume 163, Issue 2,
p456–492,

8 October 2015

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

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

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

11 July 2014

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

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

and calls for a tough review and more independent oversight.

Where is the brain in the Human Brain Project?

September 2014

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Exemples de critiques du Human Brain Project :

- 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/>

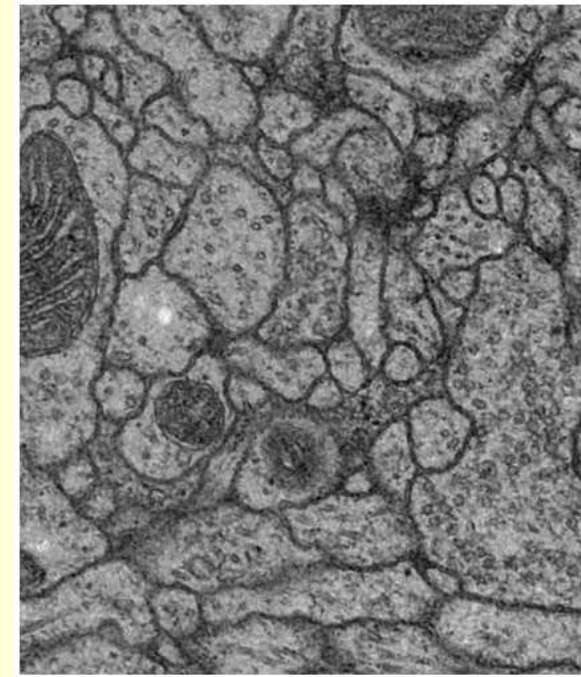
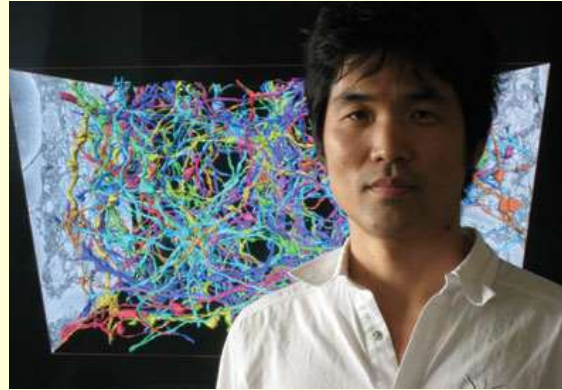
De 7:50 à 12: 00 (environ 4 minutes)
Sebastian Seung versus Henry Markram

À l'échelle « micro » :

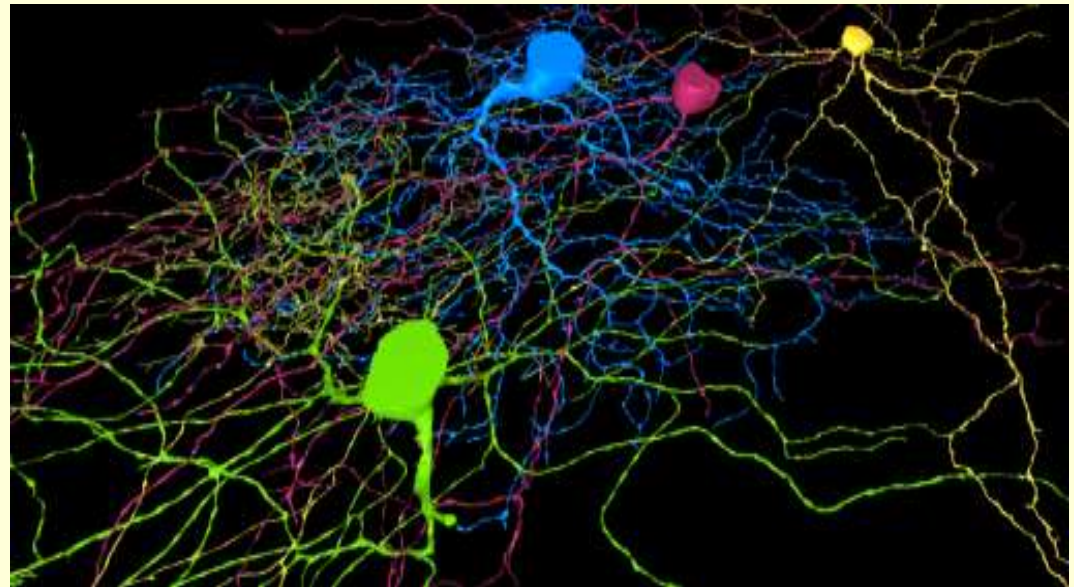
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Aidez à cartographier nos connexions neuronales

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



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



Sebastian Seung's Quest to Map the Human Brain

By GARETH COOK

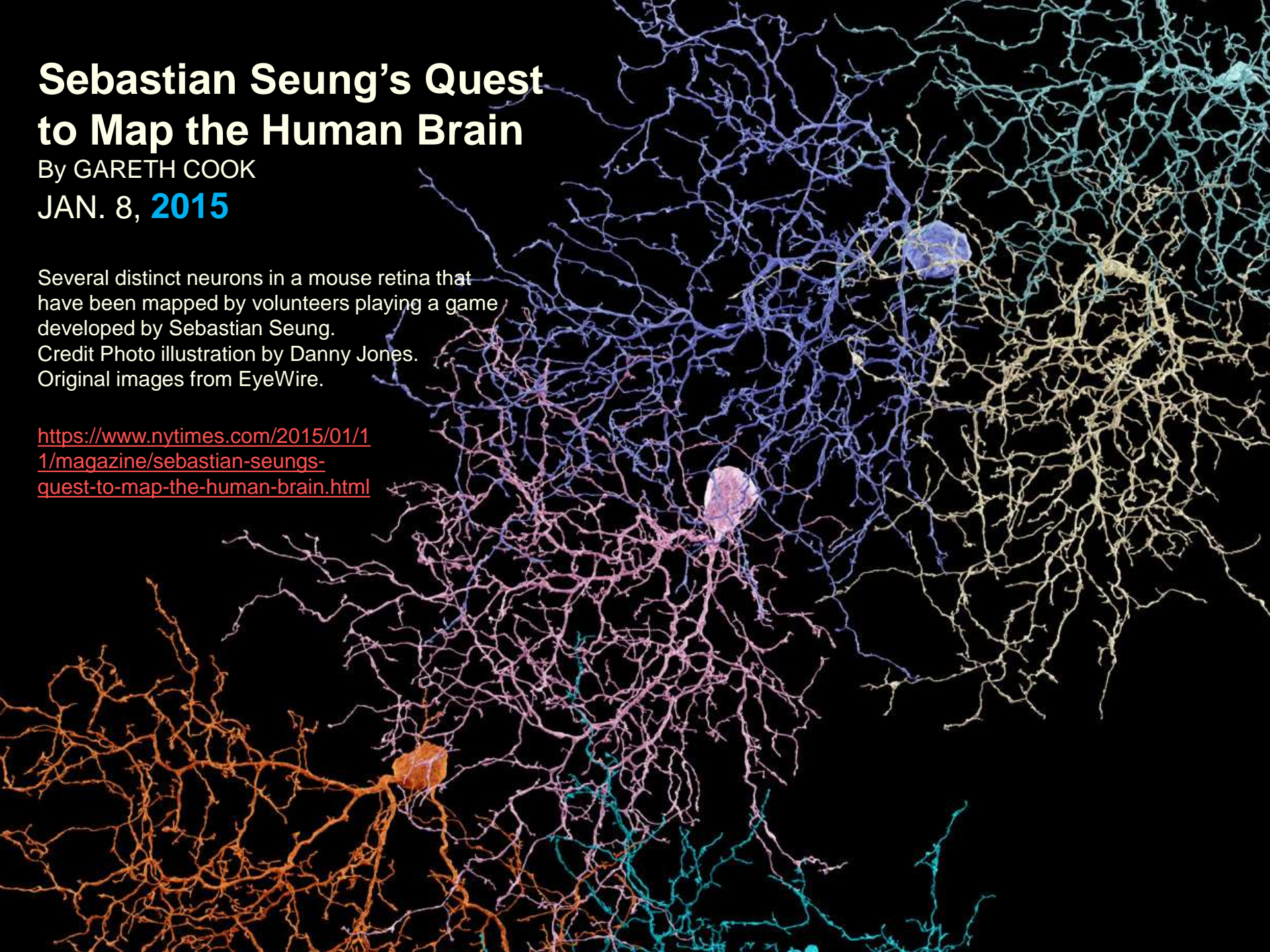
JAN. 8, 2015

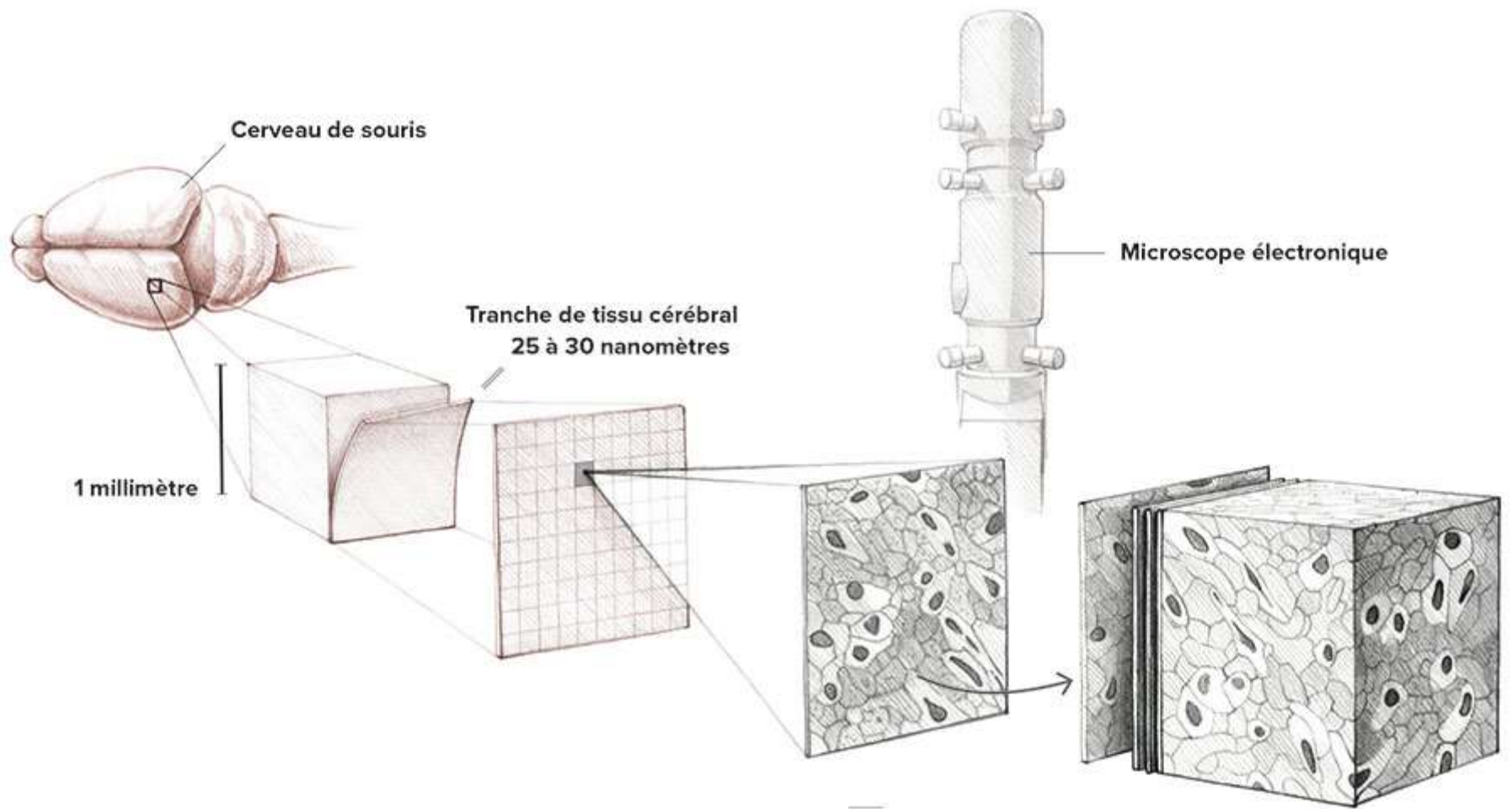
Several distinct neurons in a mouse retina that have been mapped by volunteers playing a game developed by Sebastian Seung.

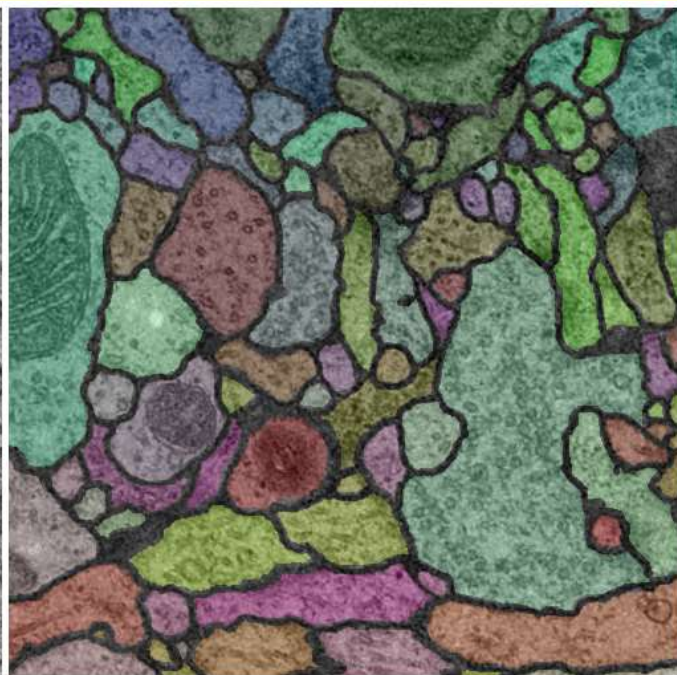
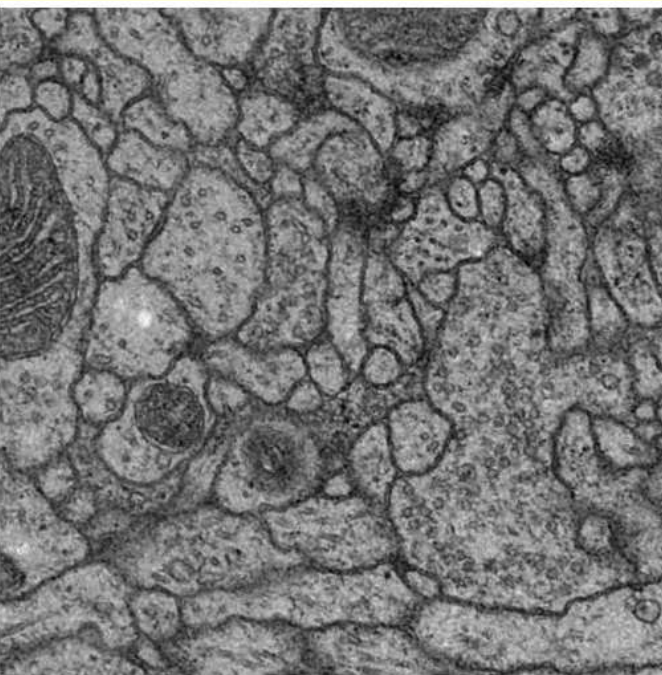
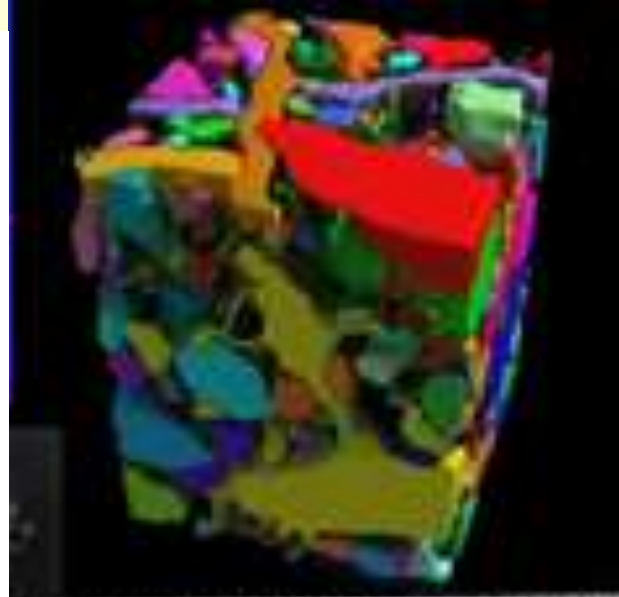
Credit Photo illustration by Danny Jones.

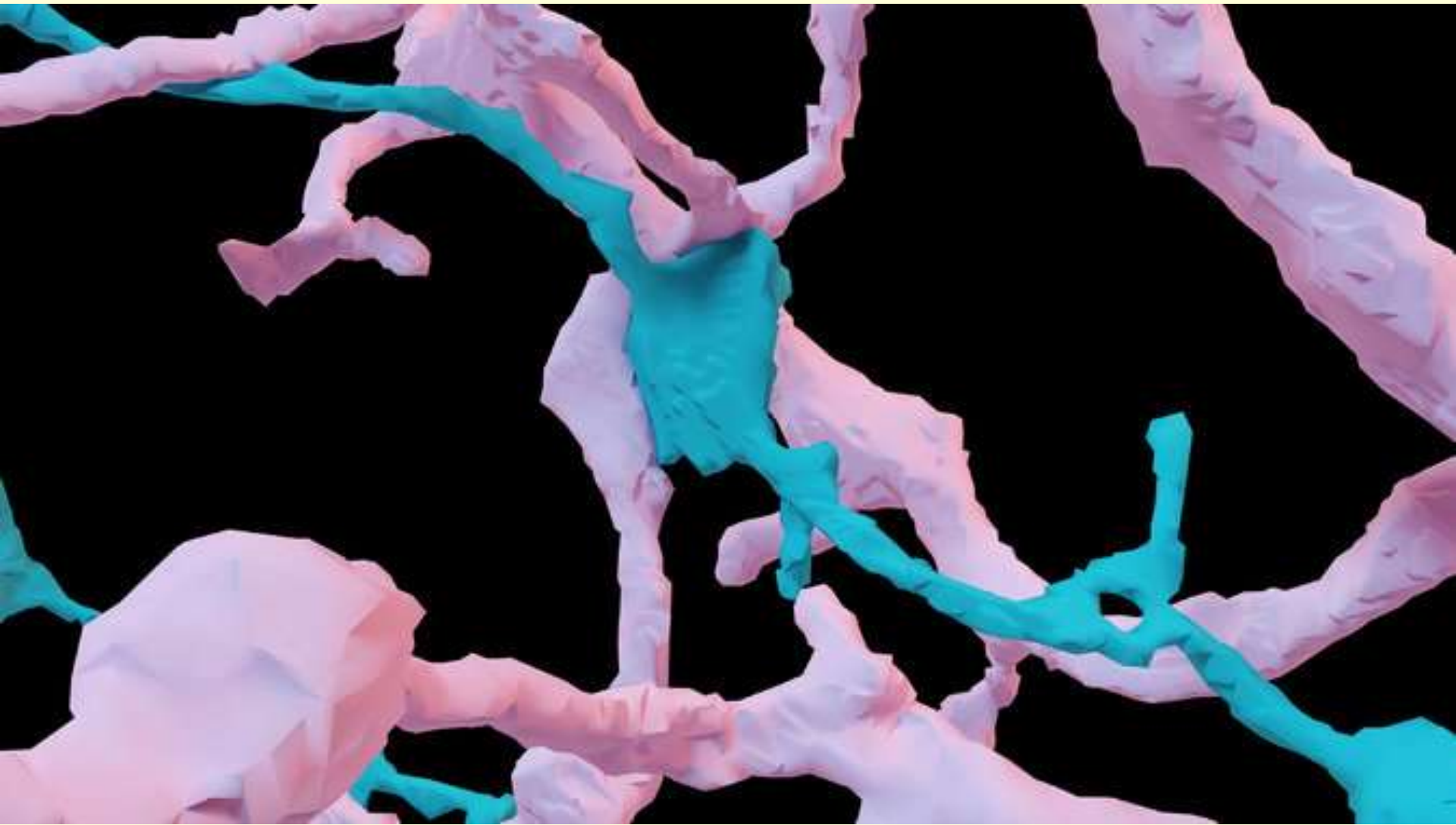
Original images from EyeWire.

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









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

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

Richesse et complexité structurale du neurone

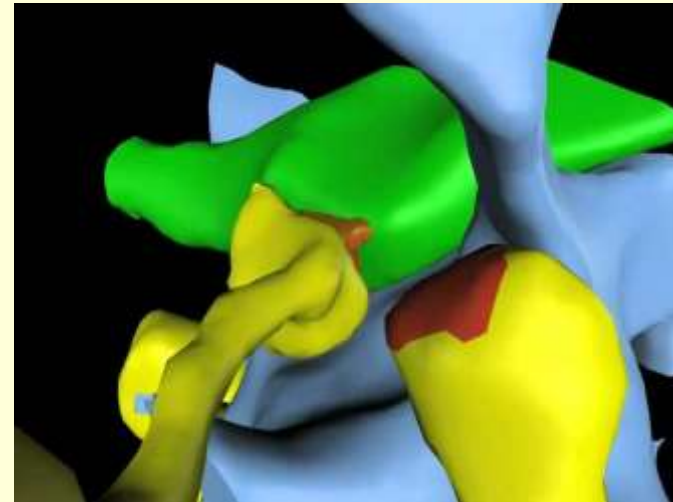
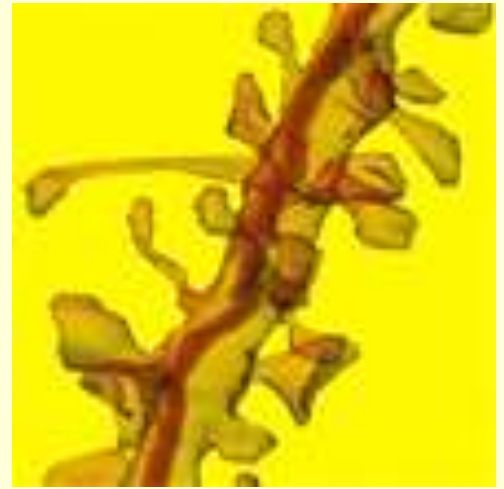
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/03/25/richeesse-et-complexite-structurale-du-neurone/>

Waltz through hippocampal neuropil

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

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

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



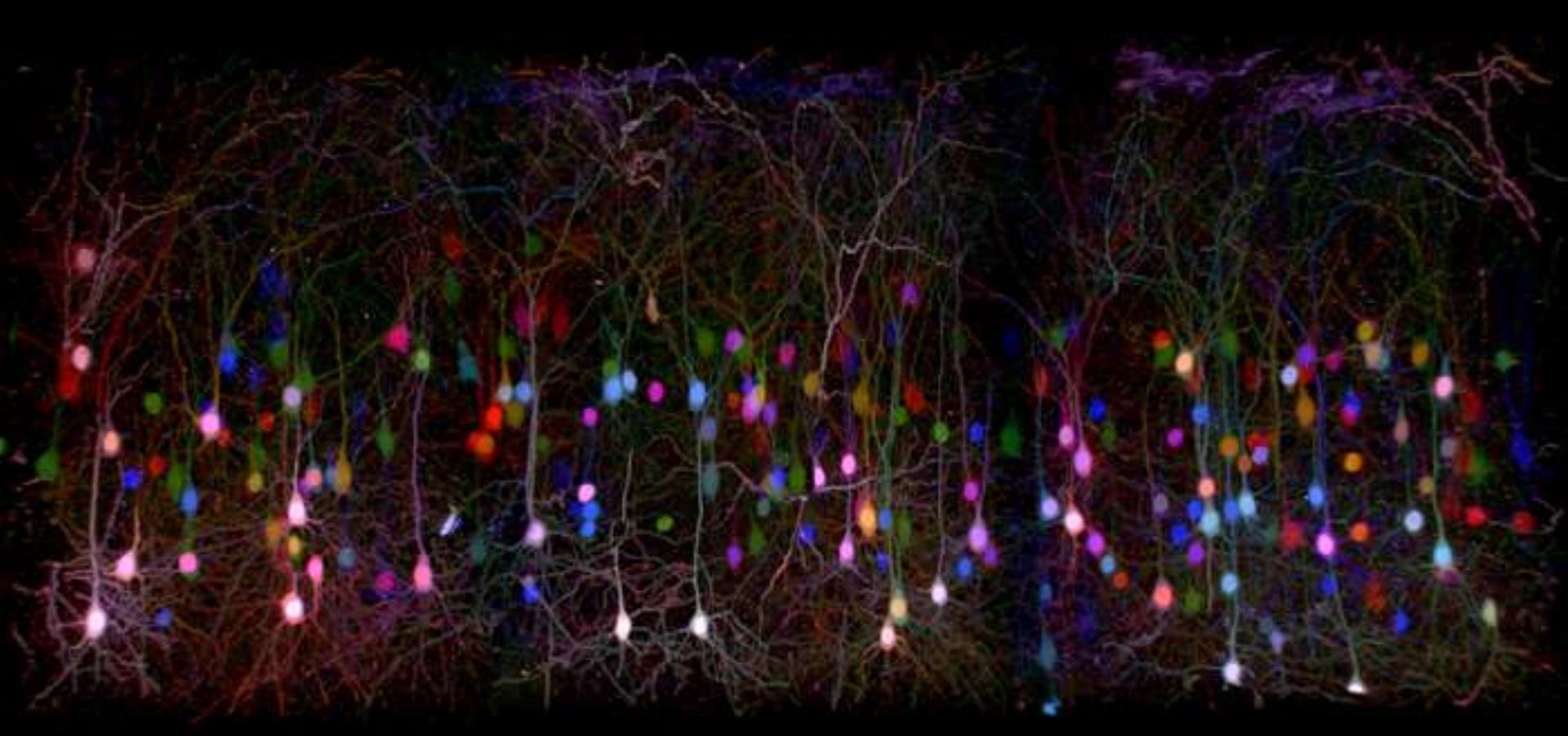
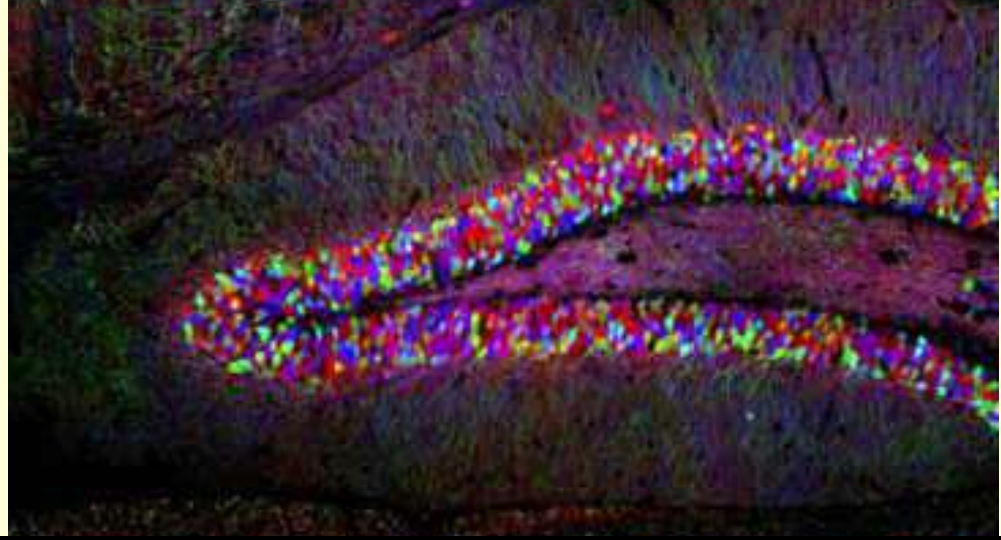
Ultrastructural Analysis of Hippocampal Neuropil from the Connectomics Perspective
Neuron, Volume 67, Issue 6, p1009–1020, 23 September **2010**

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

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

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

Avec sa coloration **Brainbow**,



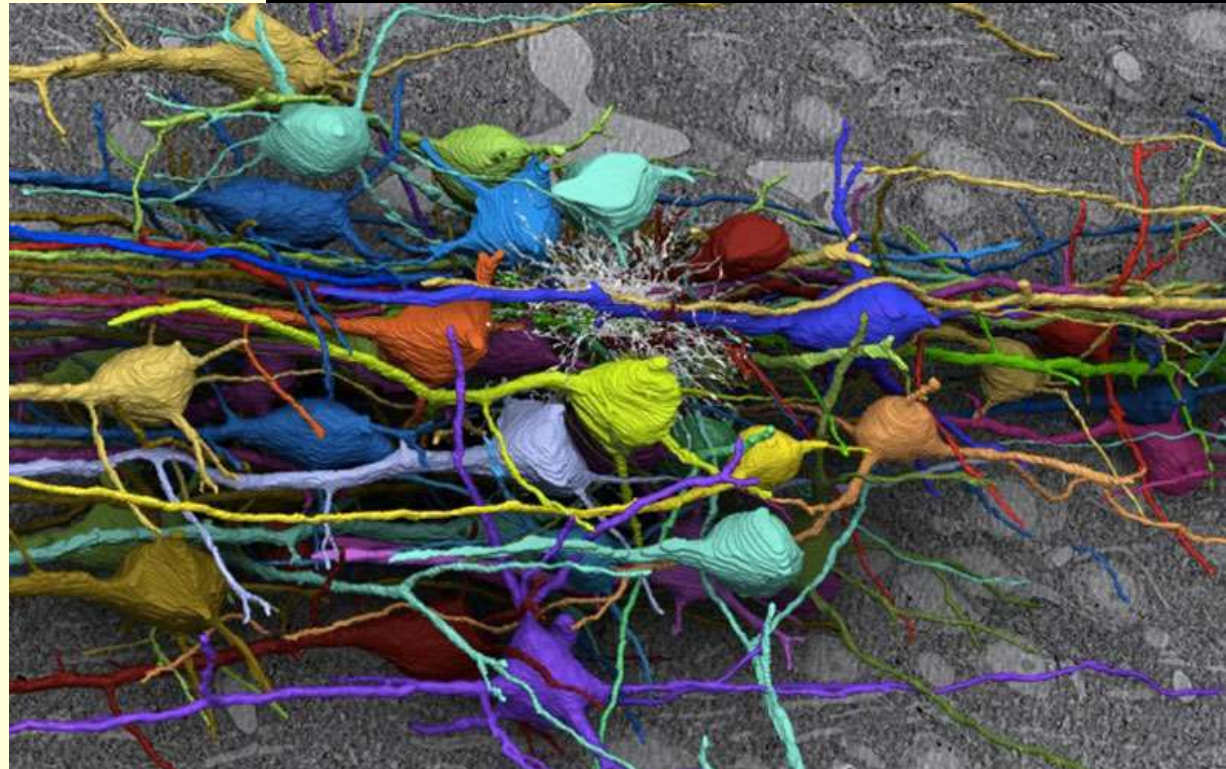
C'est aussi la démarche de :
Jeff Lichtman, *Professor of
Molecular and Cellular Biology*
Harvard University

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

Avec sa coloration **Brainbow**,

mais aussi :

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



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

Saturated Reconstruction of a Volume of Neocortex

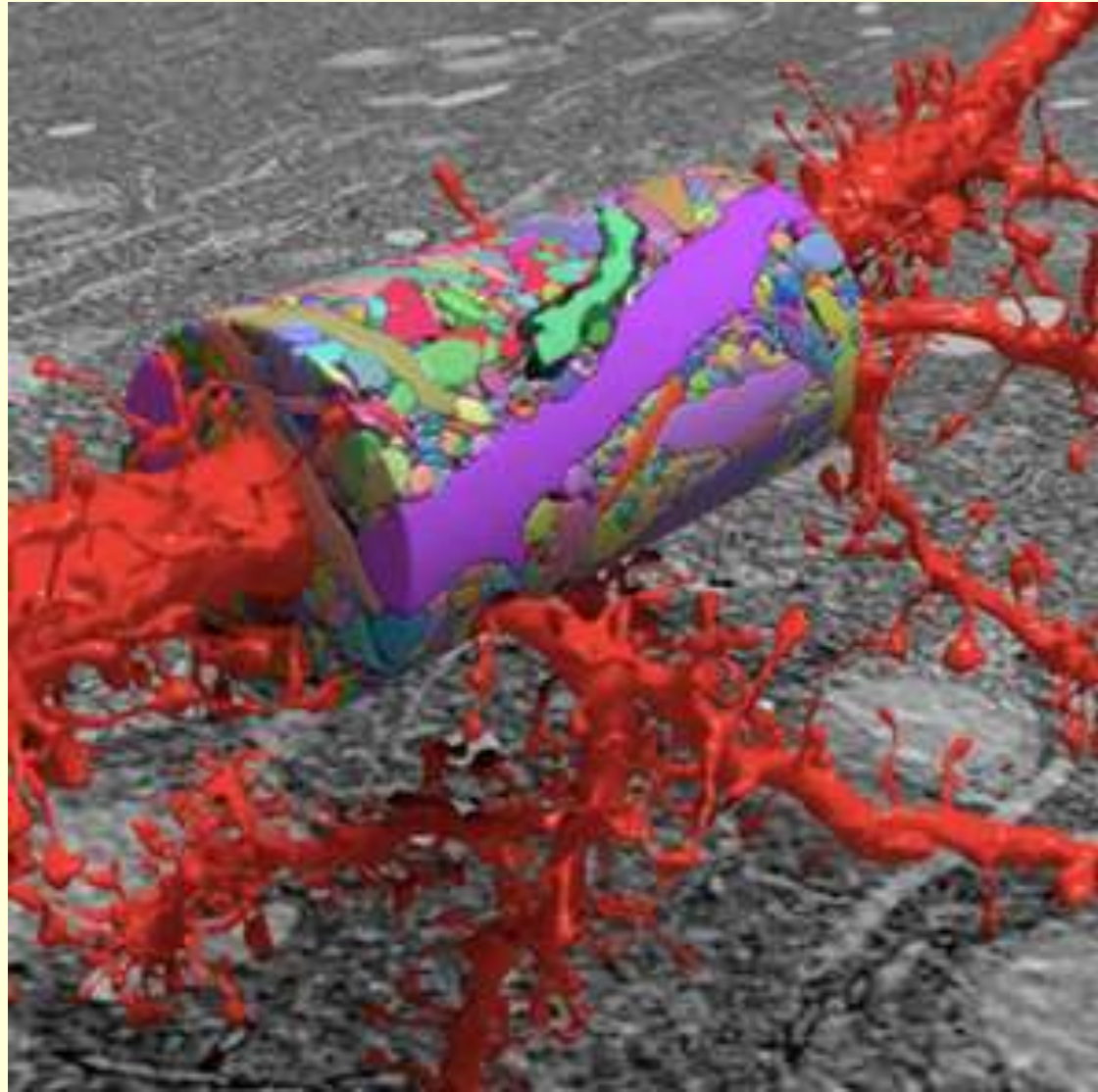
<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900824-7>

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...”



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

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

À l'échelle « macro » :

BigBrain

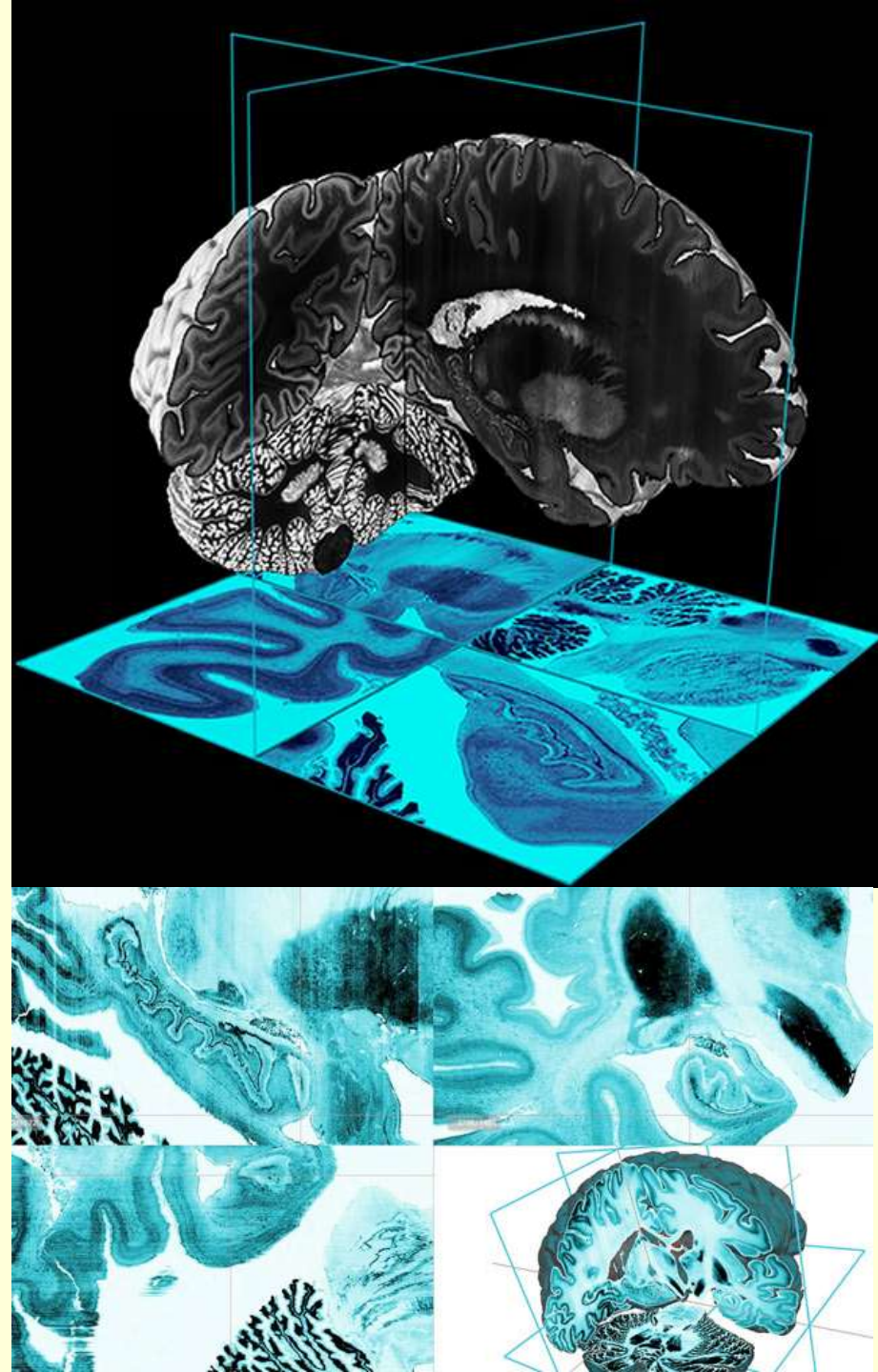
<https://bigbrain.loris.ca/>

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

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

3D Map Reveals Human Brain in Greatest Detail Ever

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



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

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



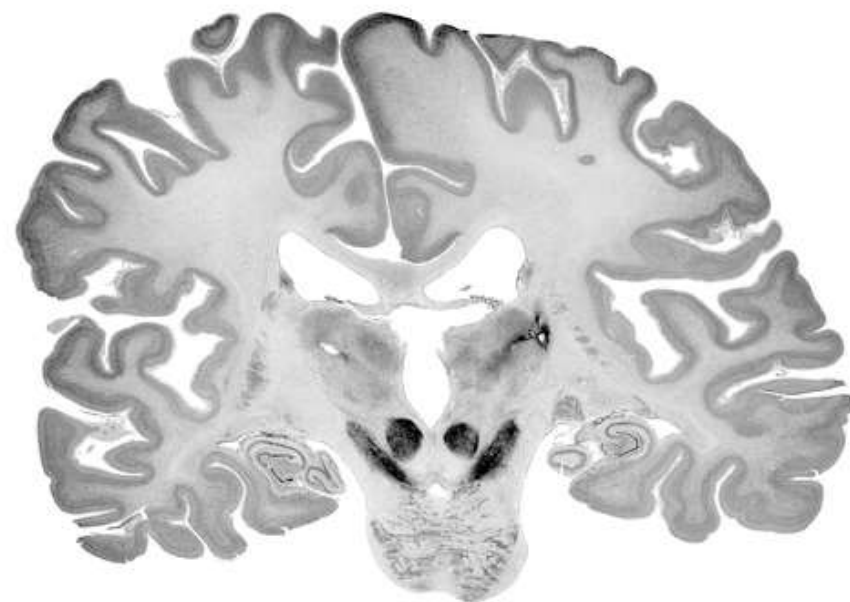
Des **cerveaux de référence** ont déjà été cartographiés avec l'IRMf, mais ils n'ont une résolution que de 1 mm cube alors que les tranches de 20 μm de BigBrain permettent une **résolution 50 fois meilleure.**

To download BigBrain

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

[Previous Section](#)

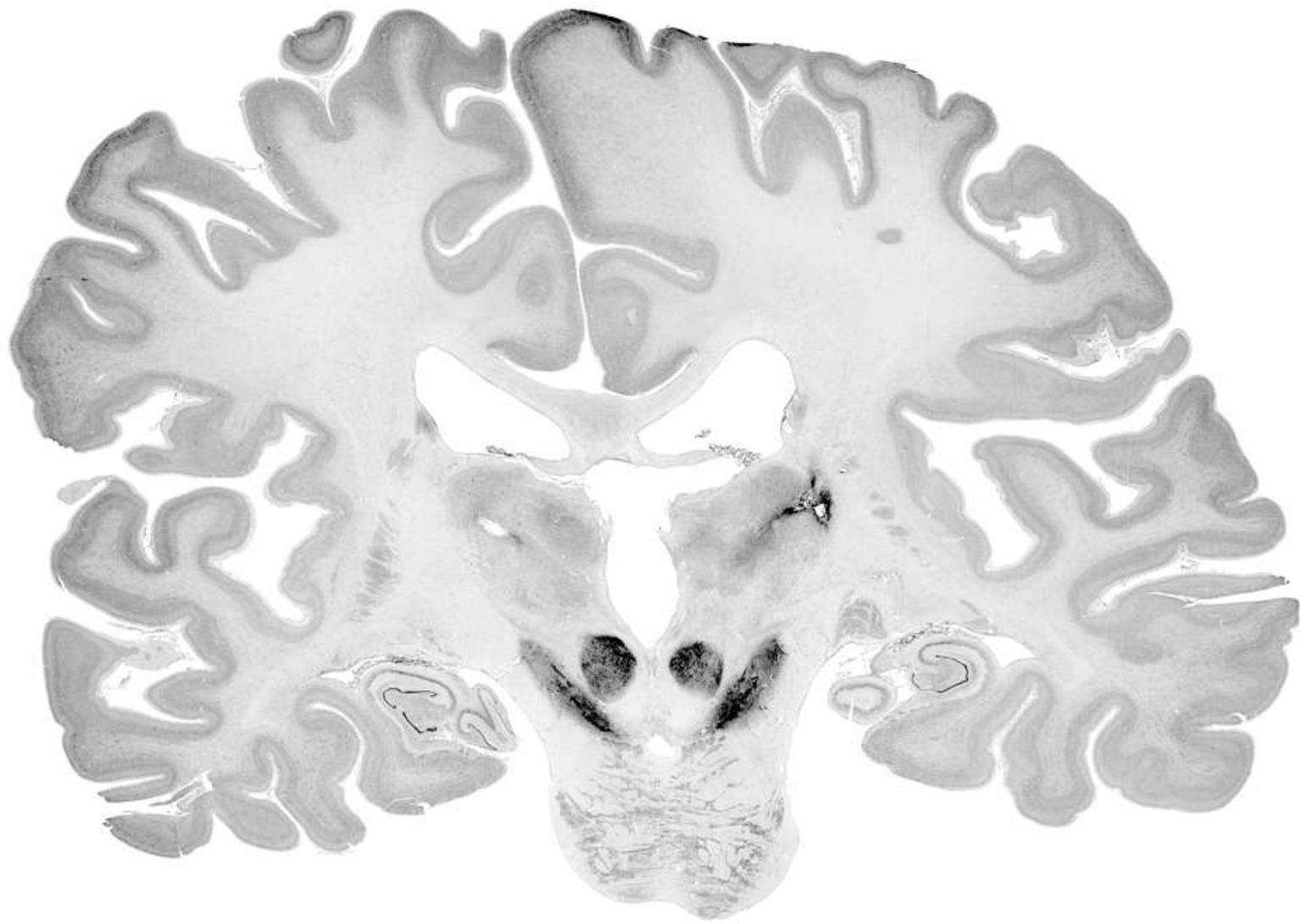
[Next Section](#)

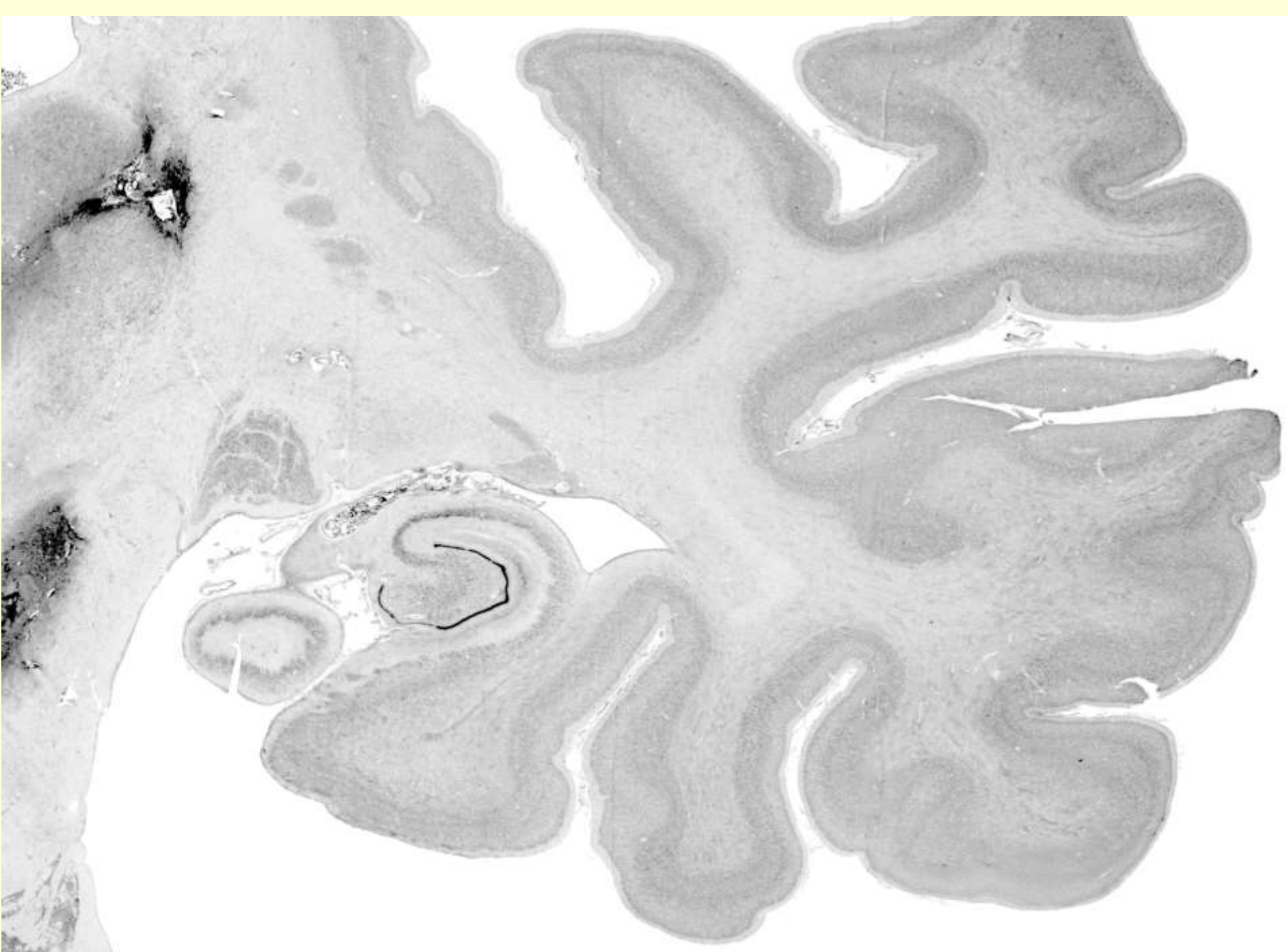


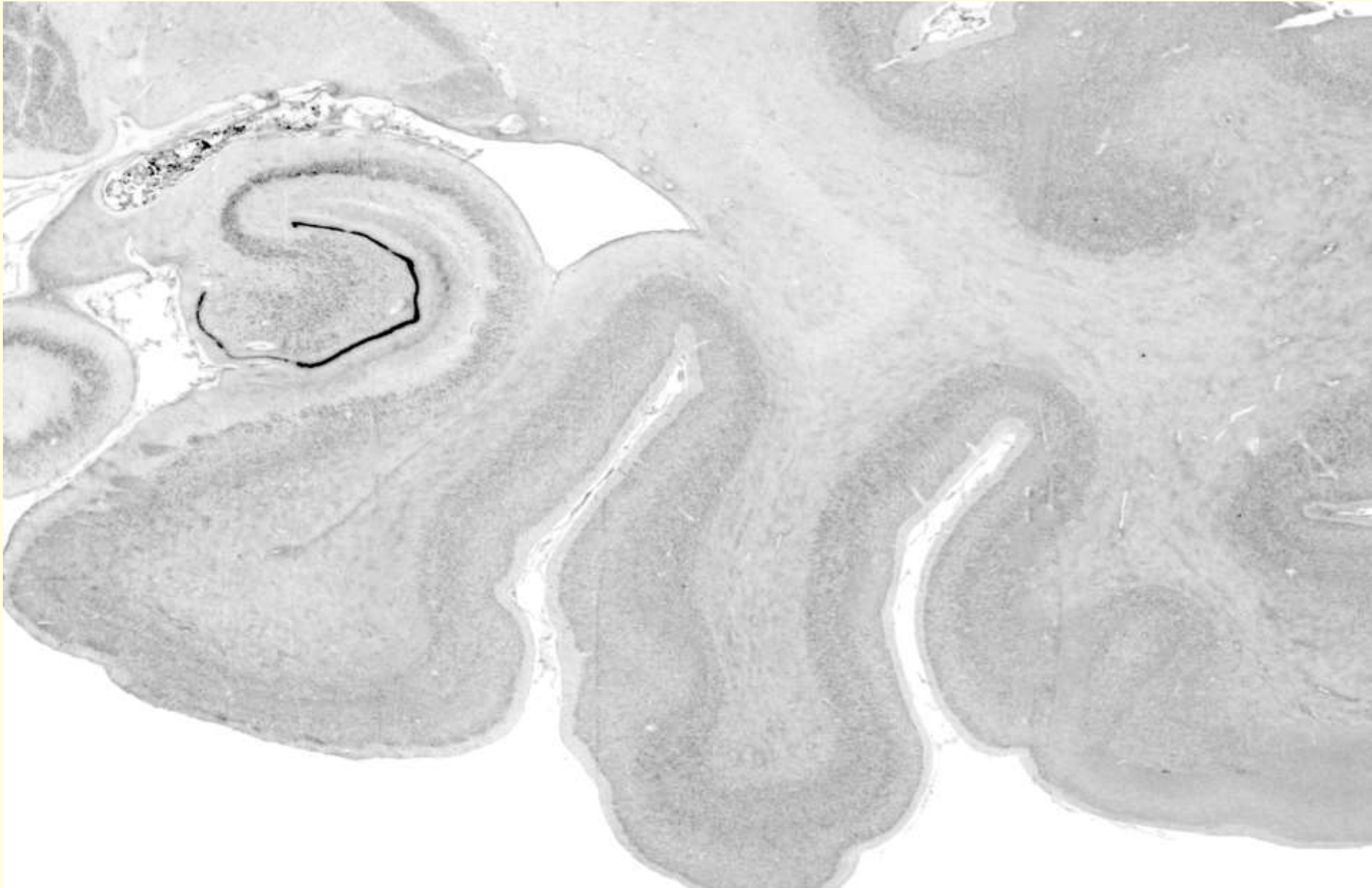
| [Loris Website](#) | [BigBrain FTP](#) |

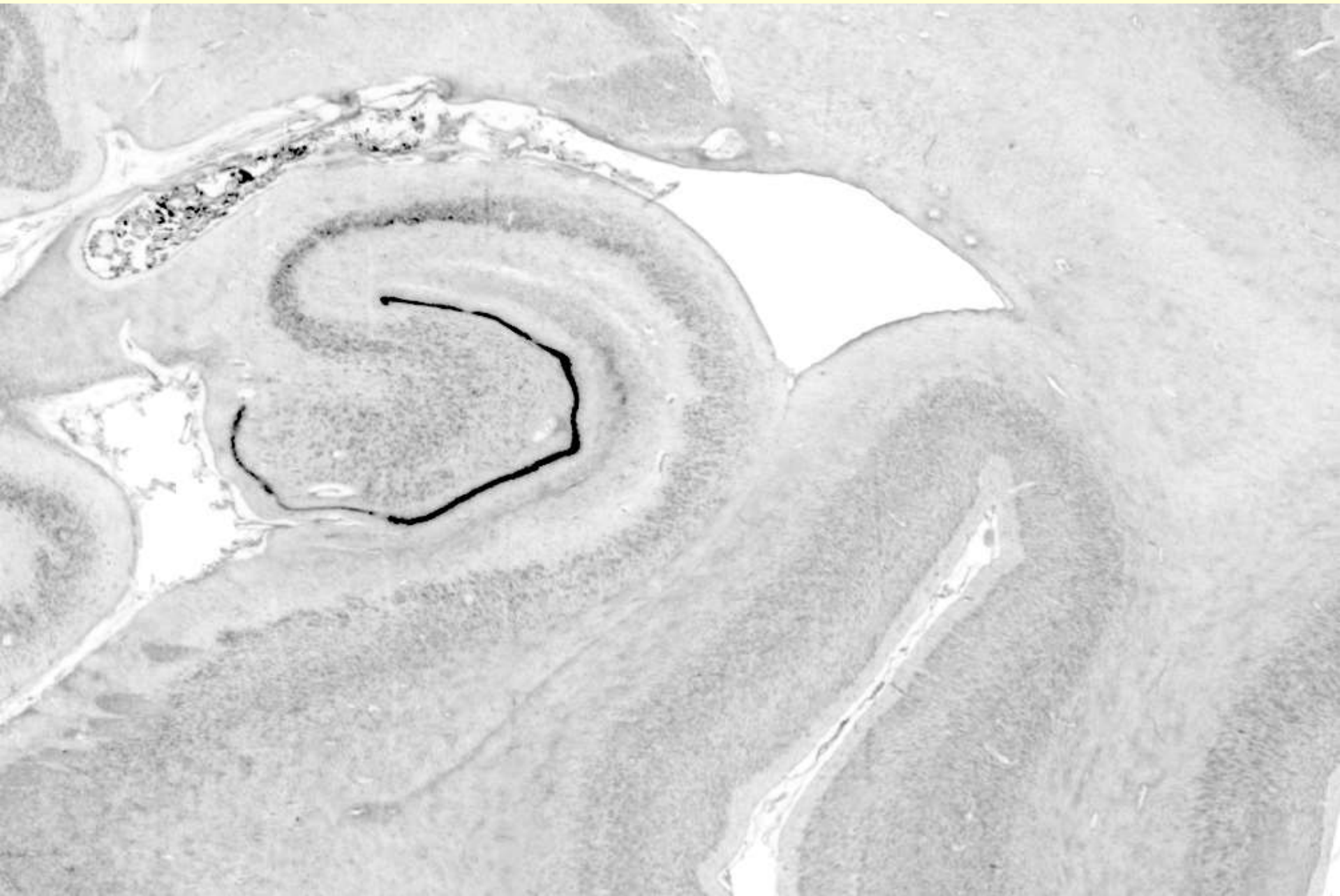
Powered by LORIS © 2017. All rights reserved.

Created by [MCIN](#)









On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau :

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

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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



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

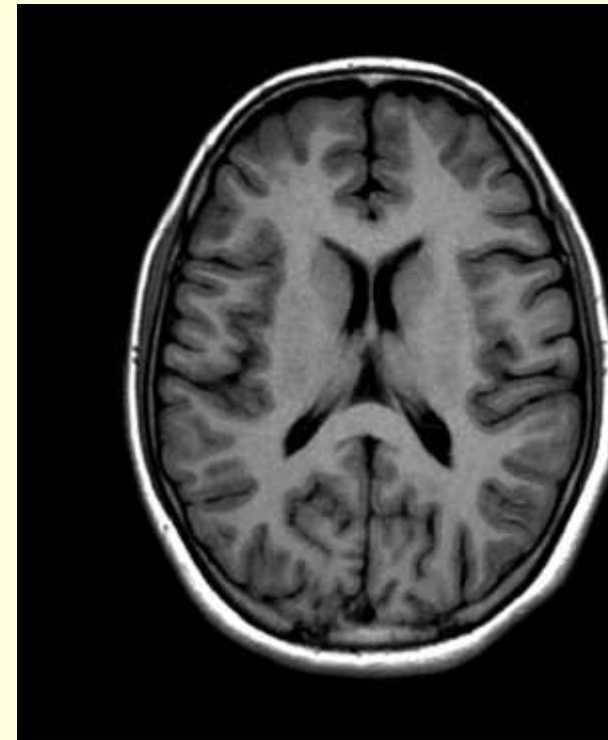
en particulier de l'eau qui constitue environ les trois quarts de la masse du corps humain.

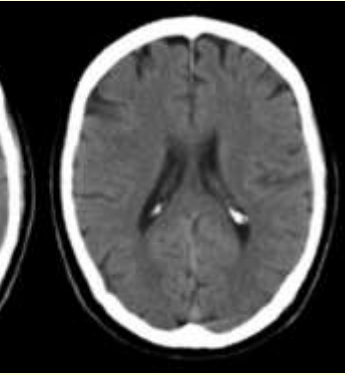
L'IRM, en plus d'une **définition supérieure au CT scan**
(rayons X assistés par ordinateur),

CT
scan

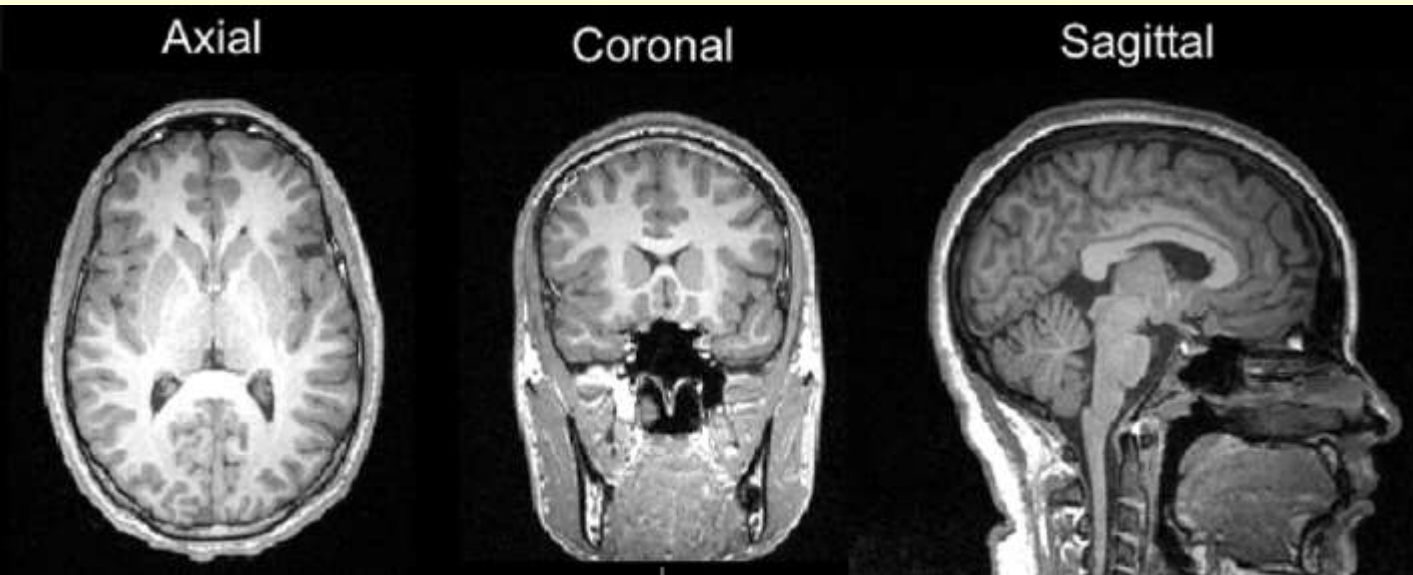


IRM





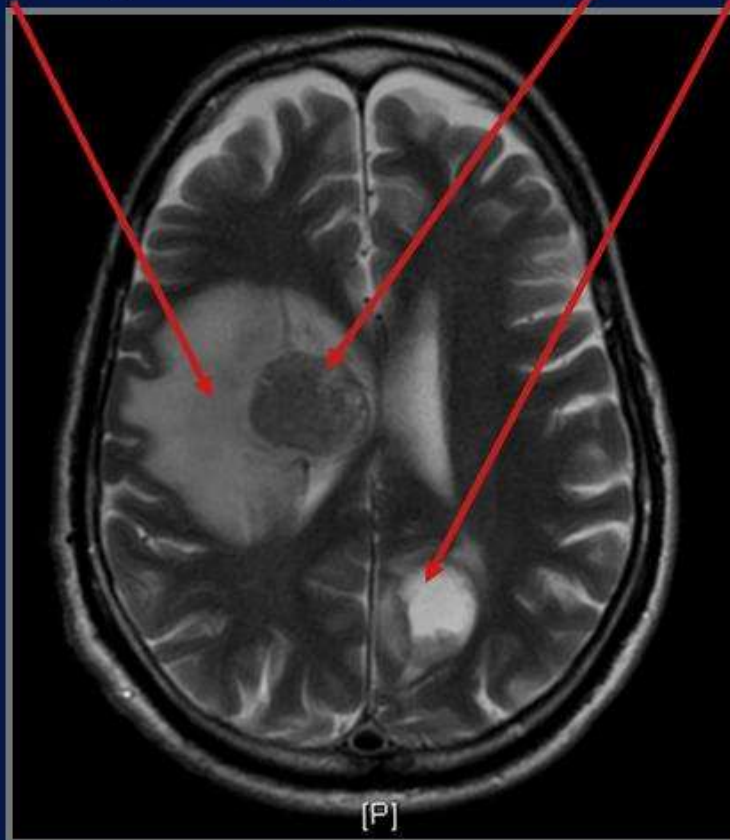
permet aussi d'obtenir non seulement des coupes axiales du cerveau (comme avec le CT scan), mais aussi des coupes coronales et sagittales.



Brain Metastases on MRI Images

Edema (swelling)

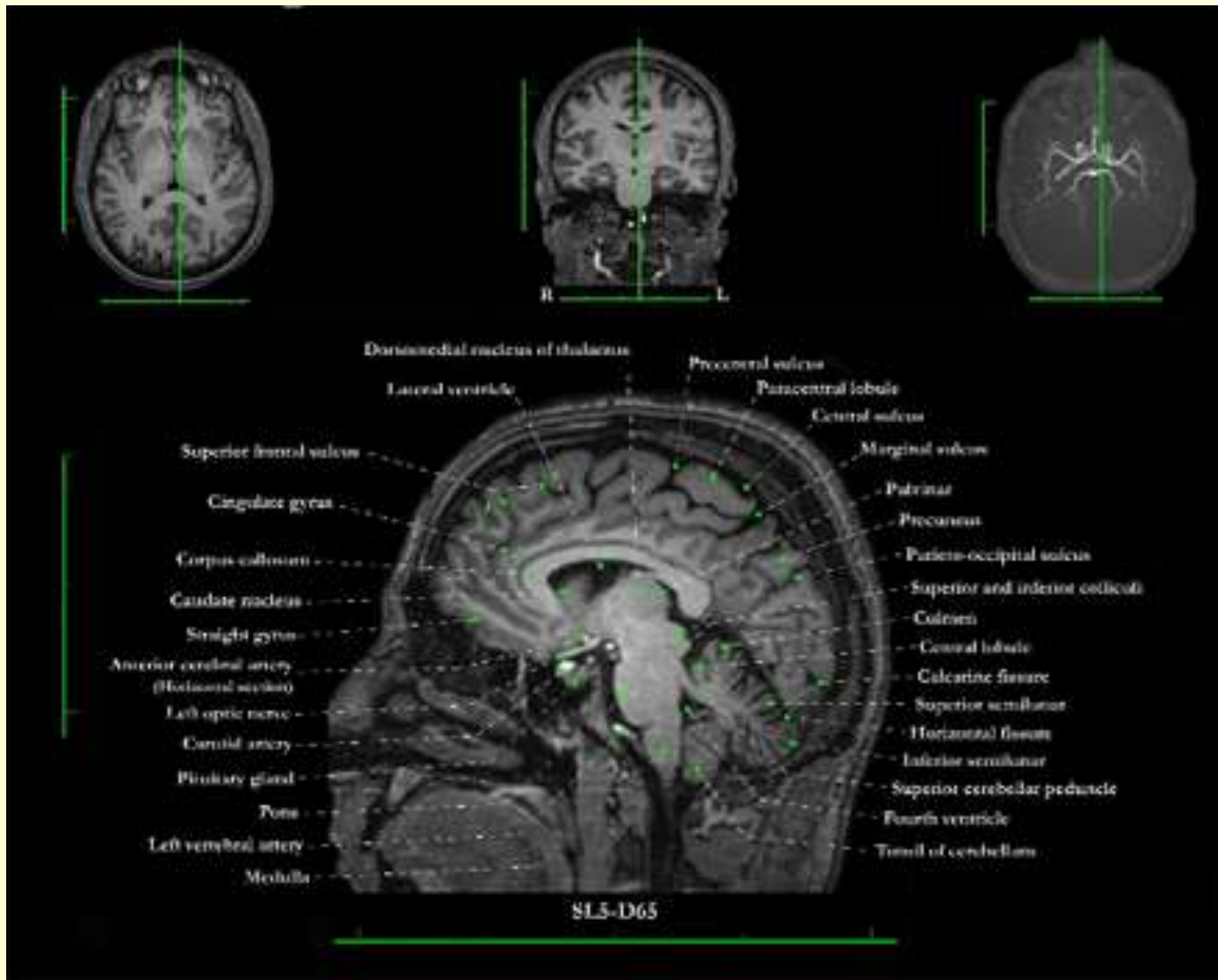
Brain metastases



5 février 2019

Trois atlas de vrais cerveaux humains accessibles en ligne

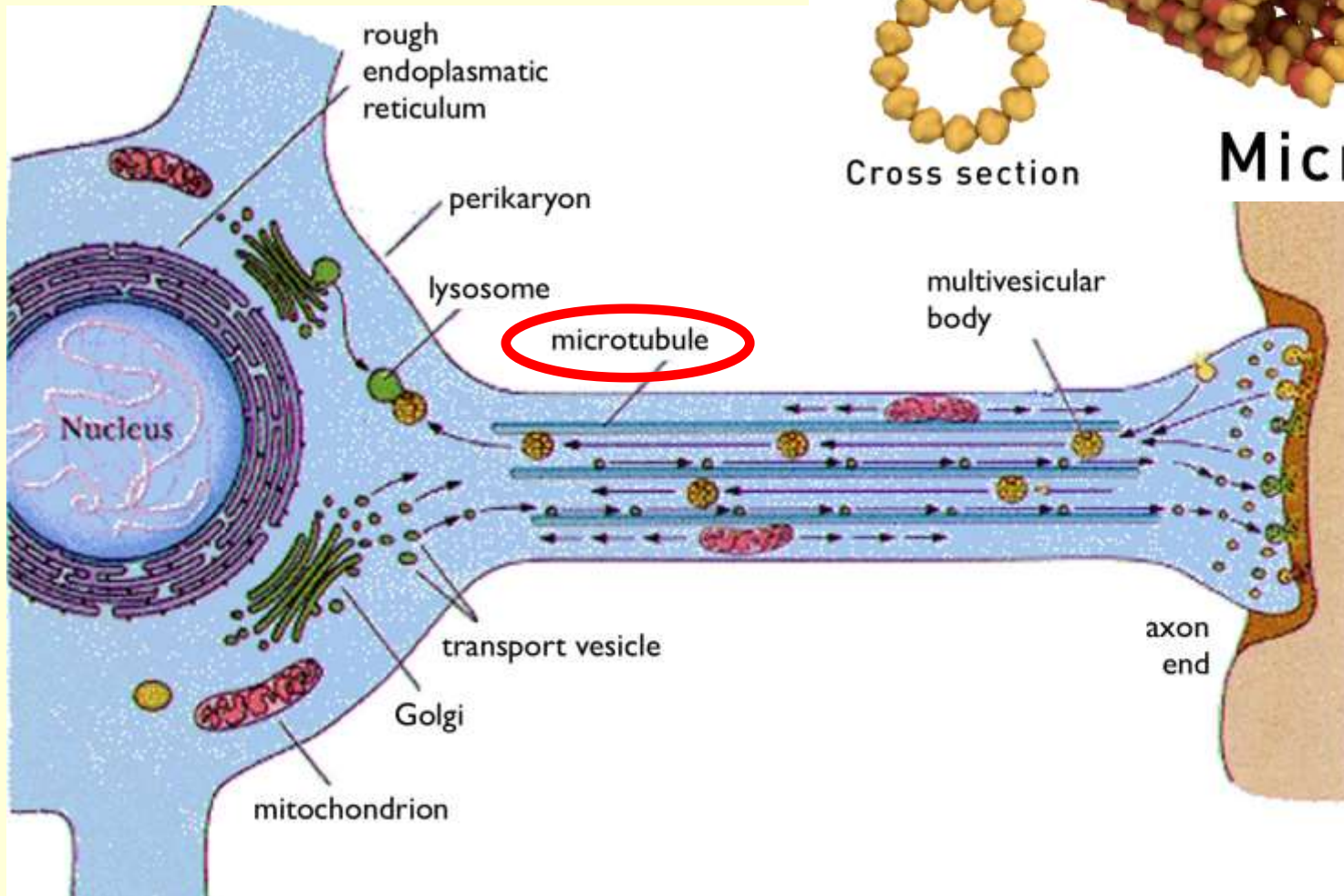
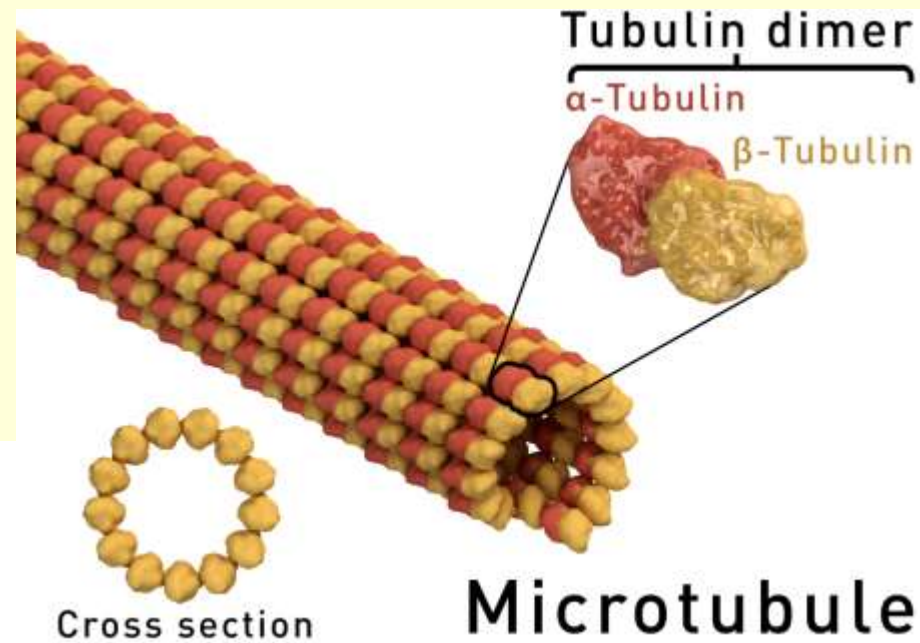
<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2019/02/05/trois-atlas-de-vrais-cerveaux-humains-accessibles-en-ligne/>

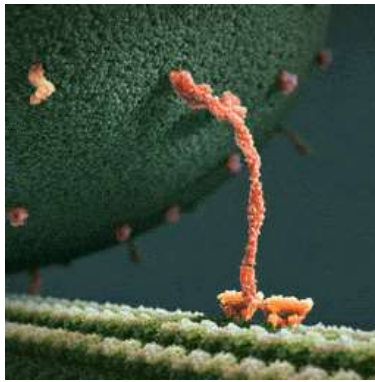
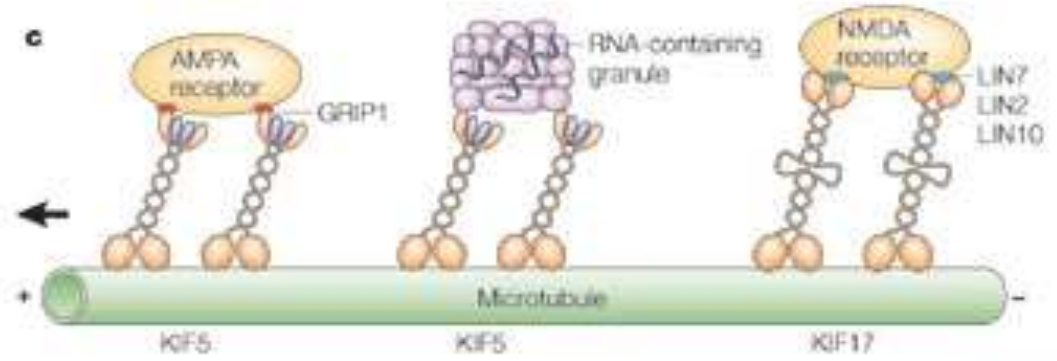
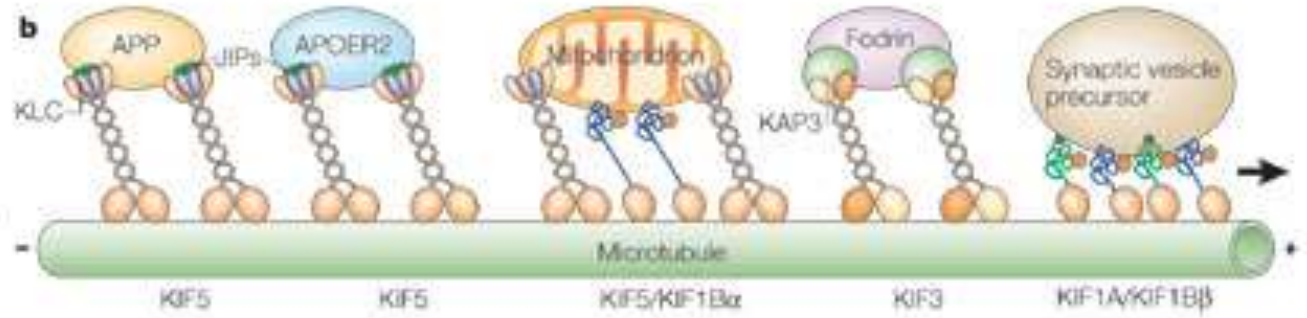
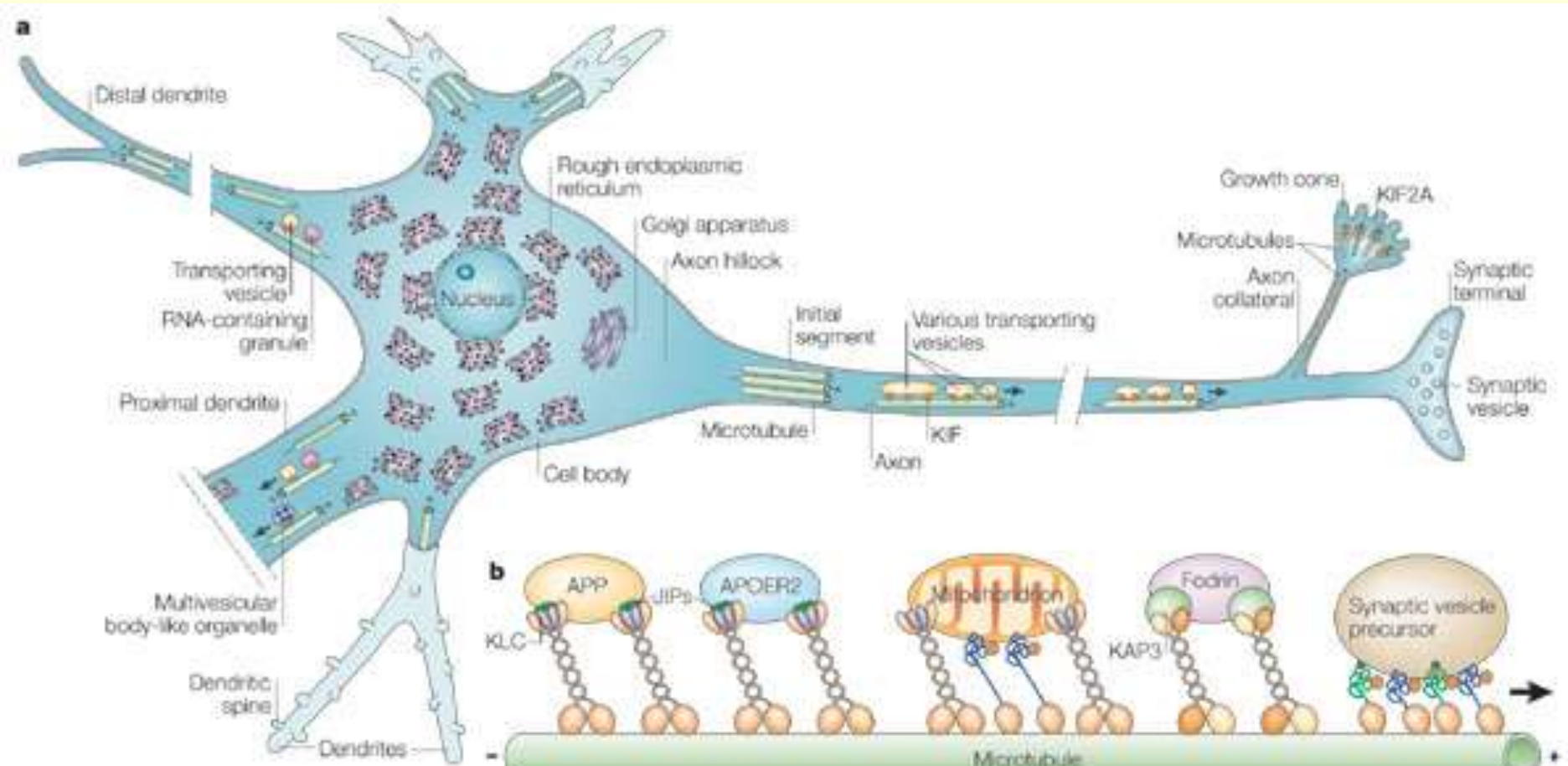


On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau :

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

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**").

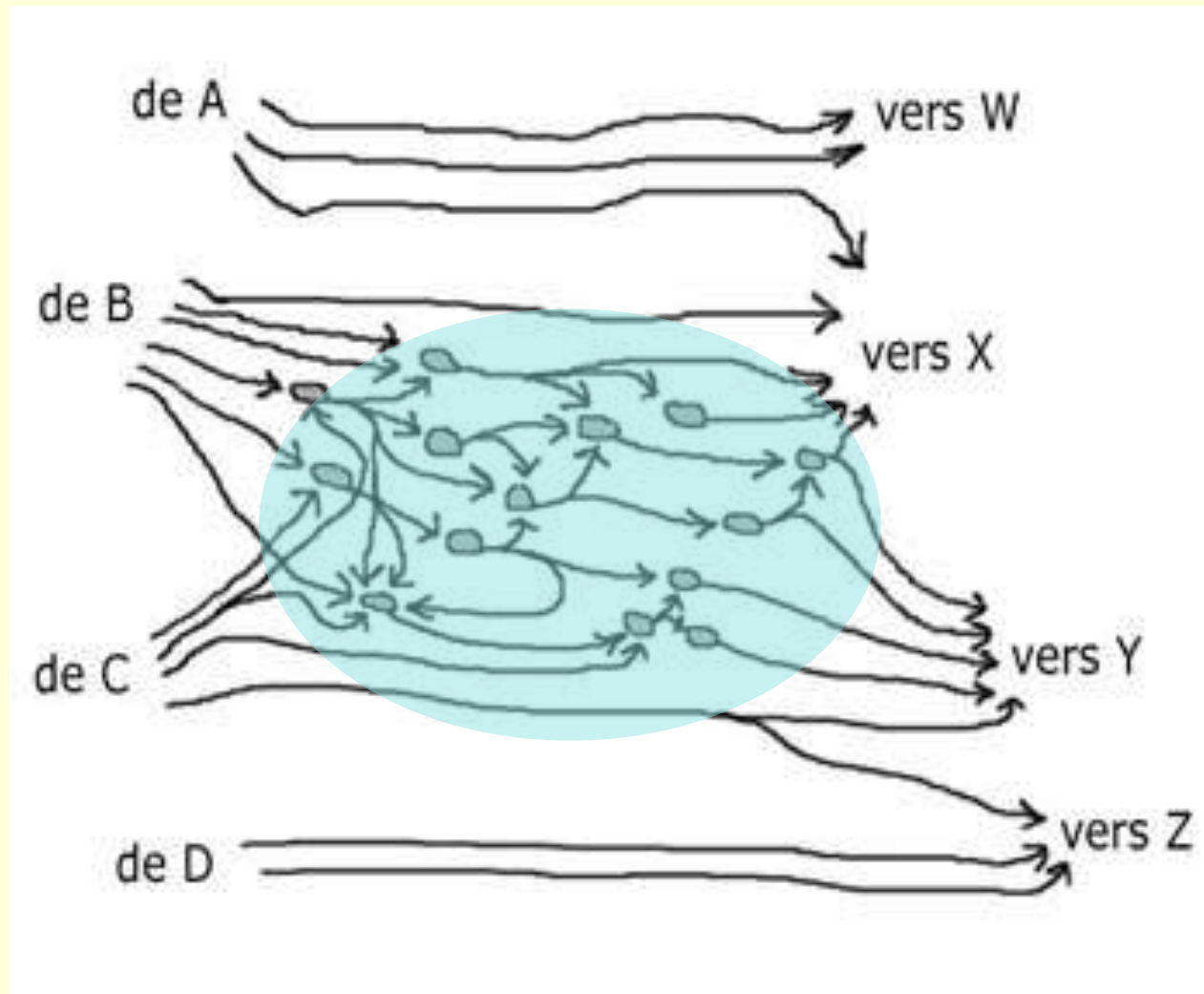




Animation :

https://38.media.tumblr.com/ca63616d817b3967a8ac3245d3fda224/tumblr_nc5tlfK9NY1s1vn29o1_400.gif

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

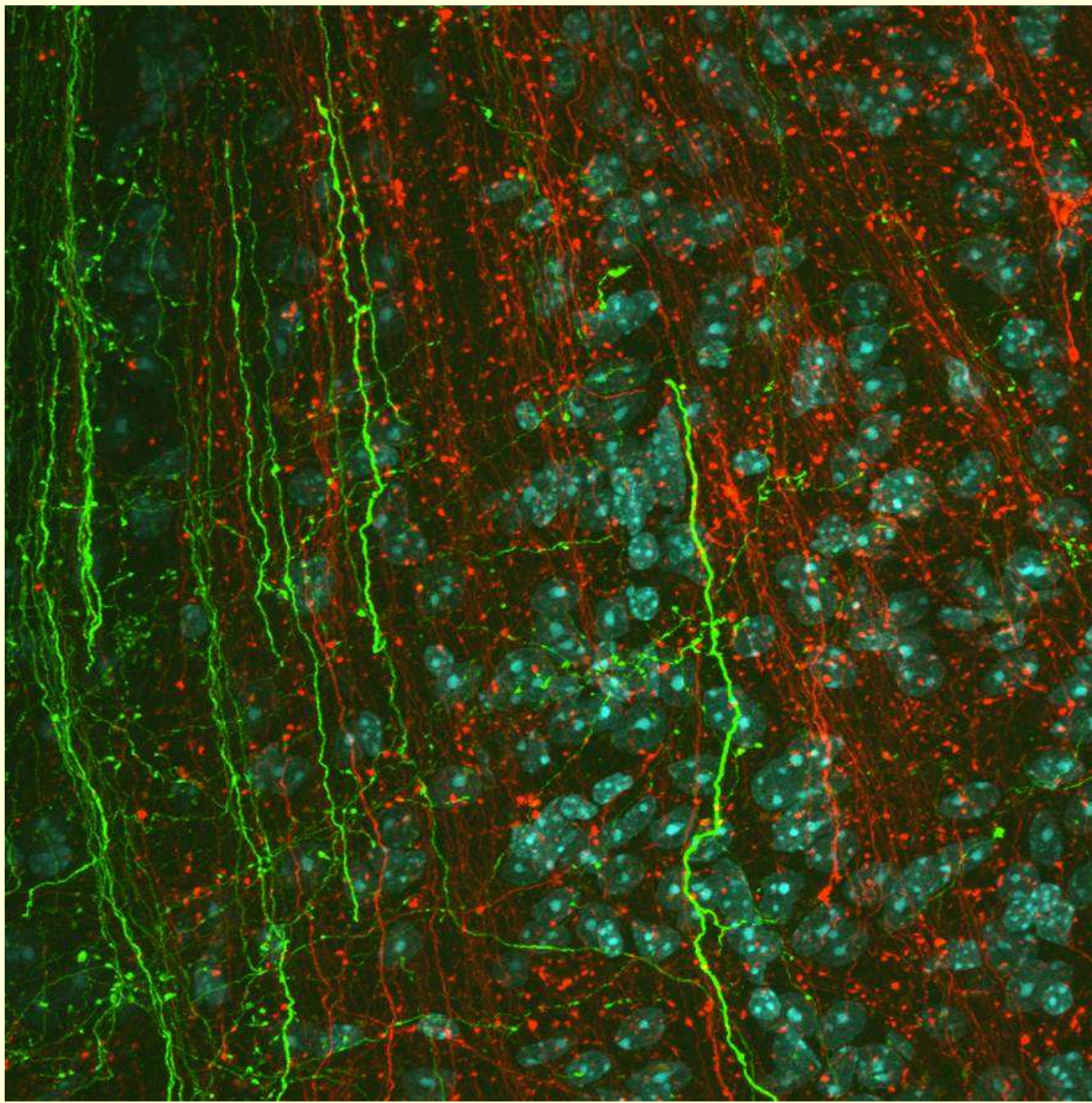


A fourth generation of neuroanatomical tracing techniques: exploiting the offspring of genetic engineering. *J Neurosci Methods*. 2014 Sep 30;235:331-48.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25107853>

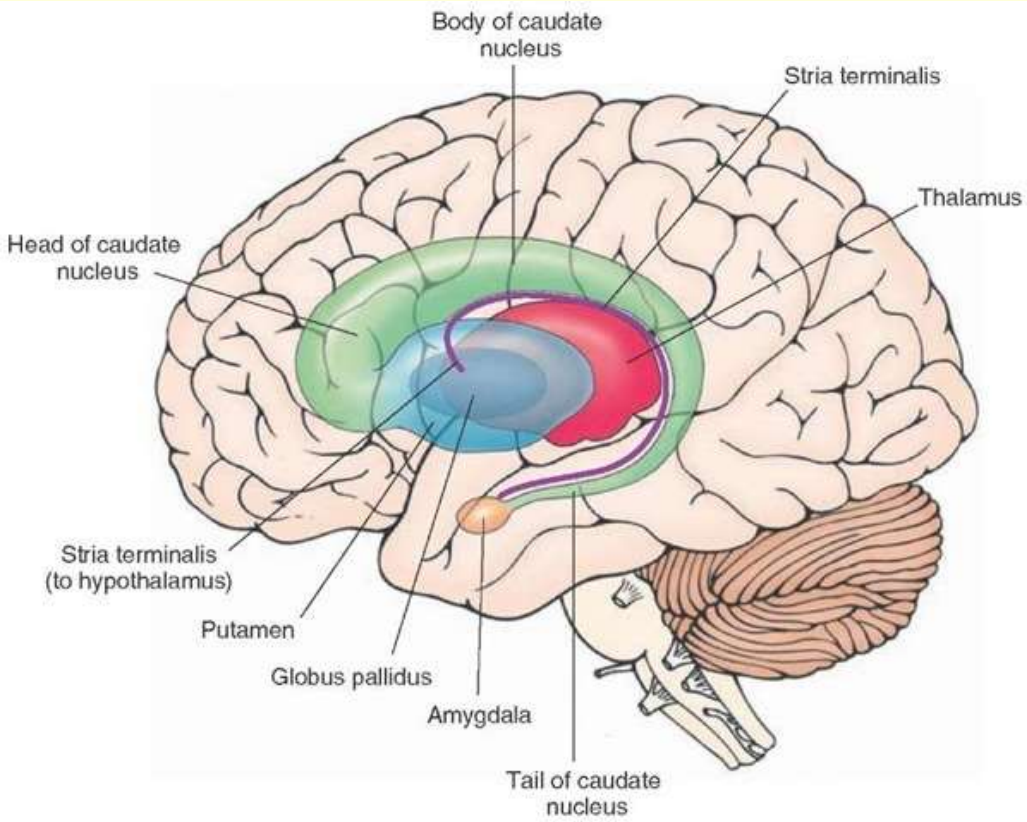
Capsule outil : l'identification des voies cérébrales

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

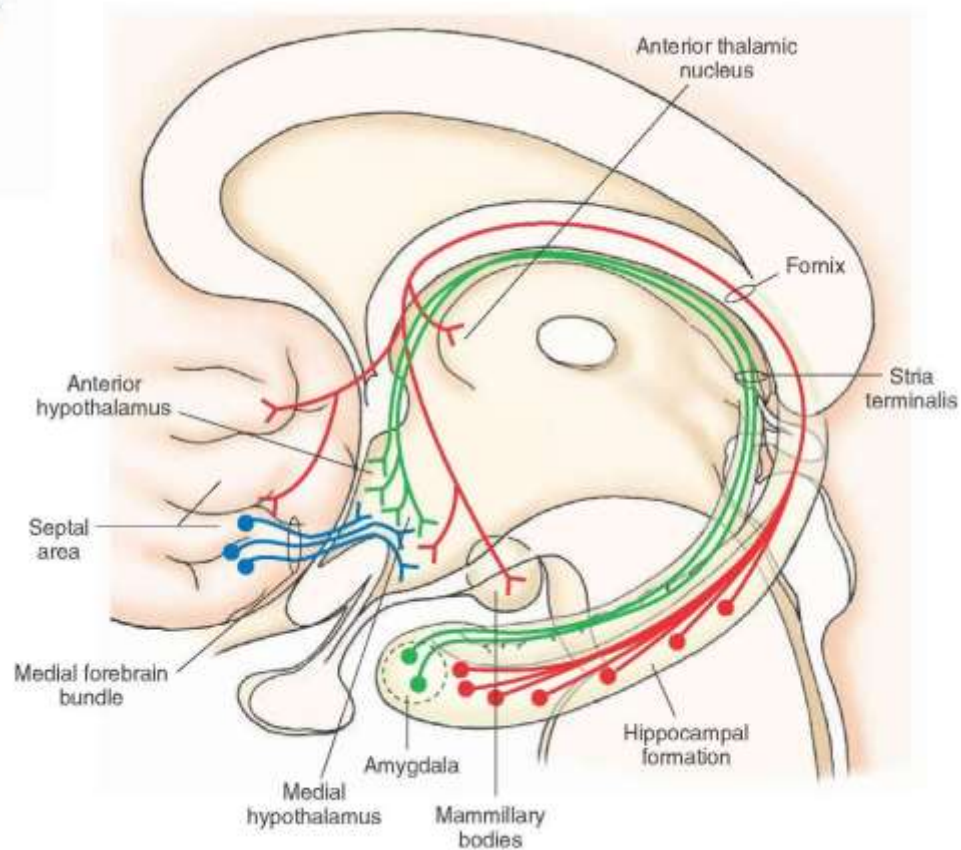
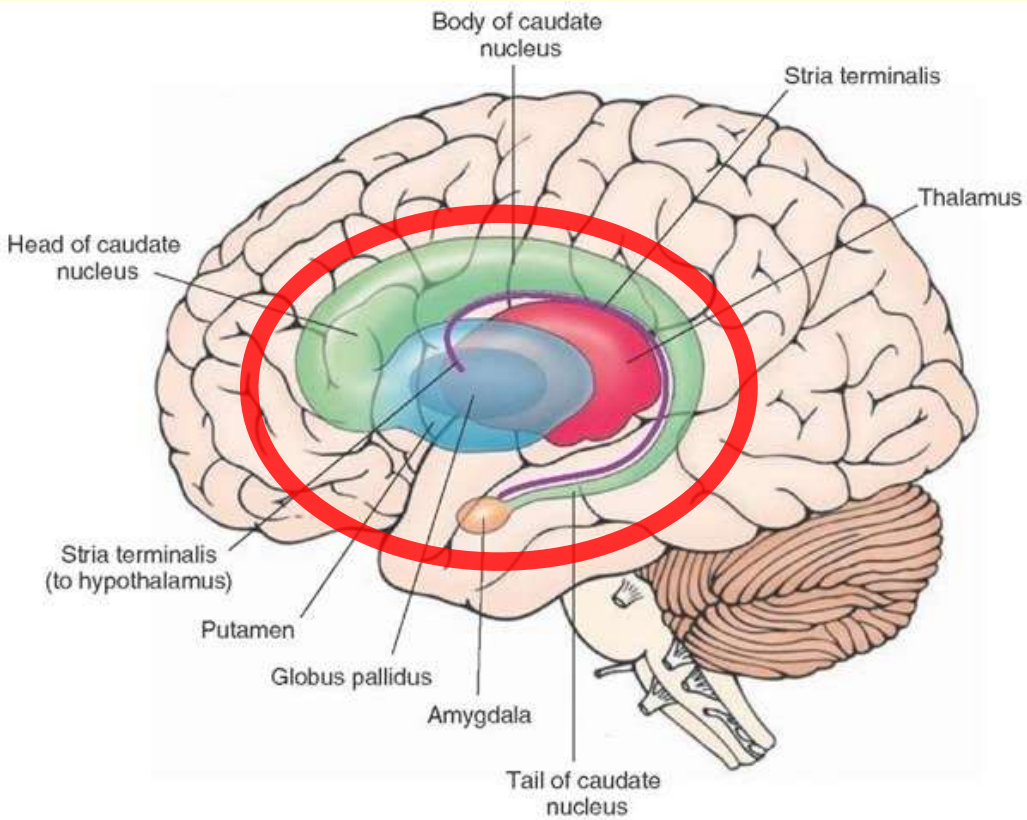


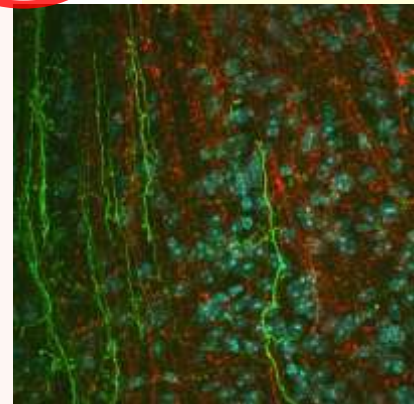
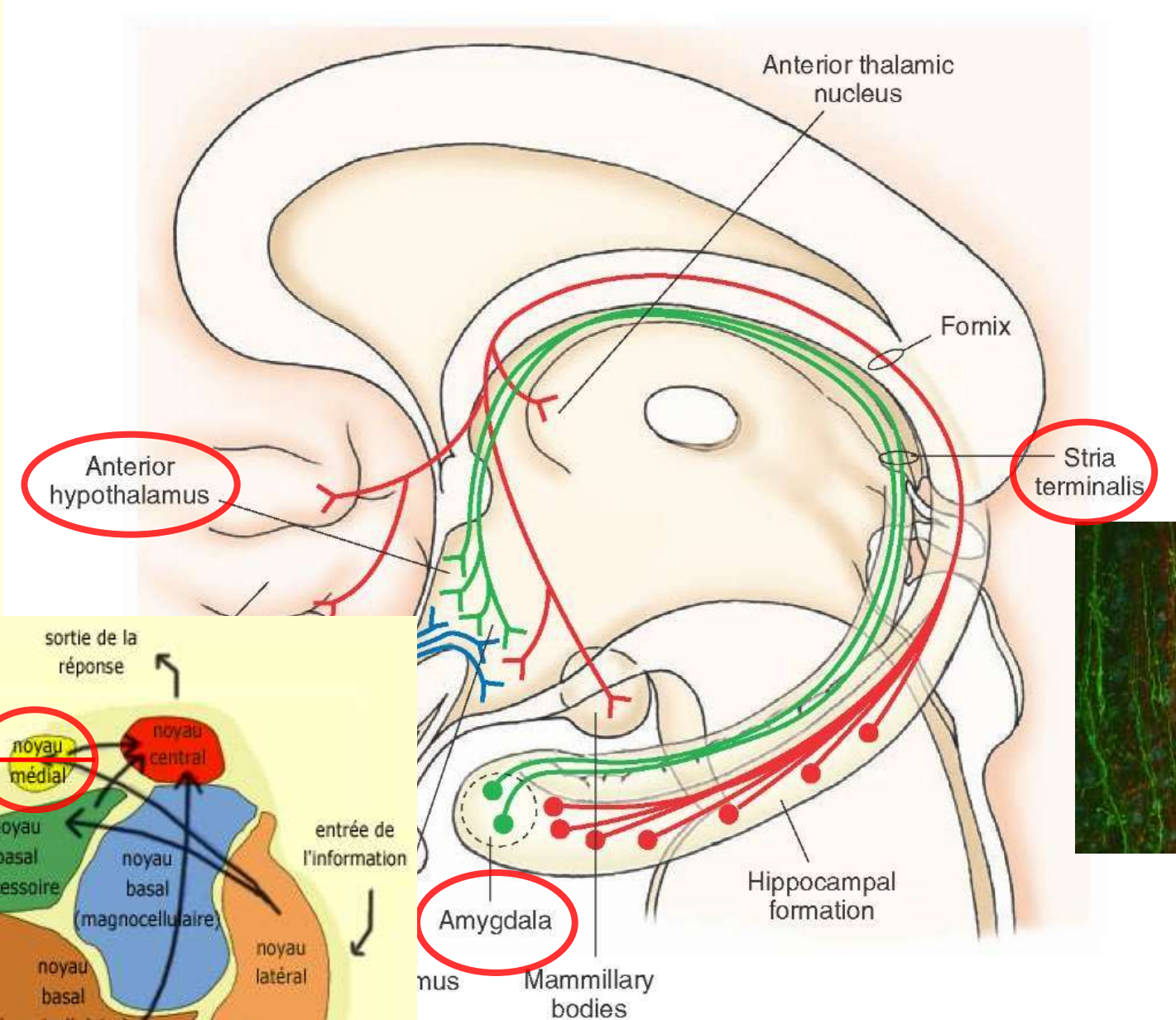
Niveau des
axones
individuels.

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**.



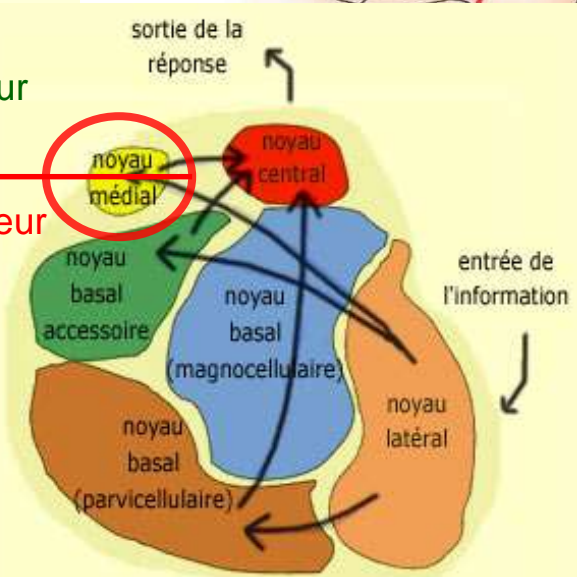
Où dans
le cerveau ?





Antérieur (vert)

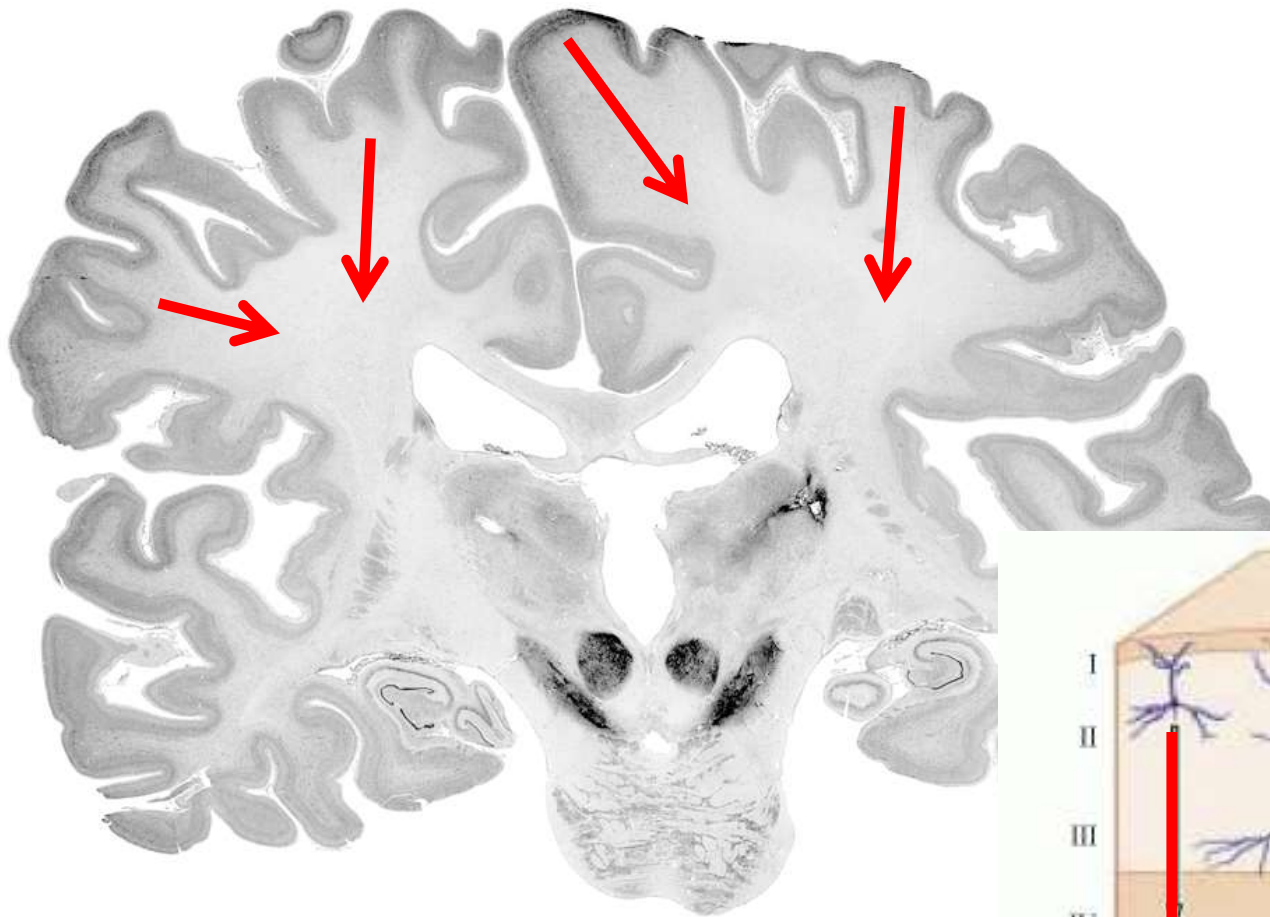
Postérieur (rouge)



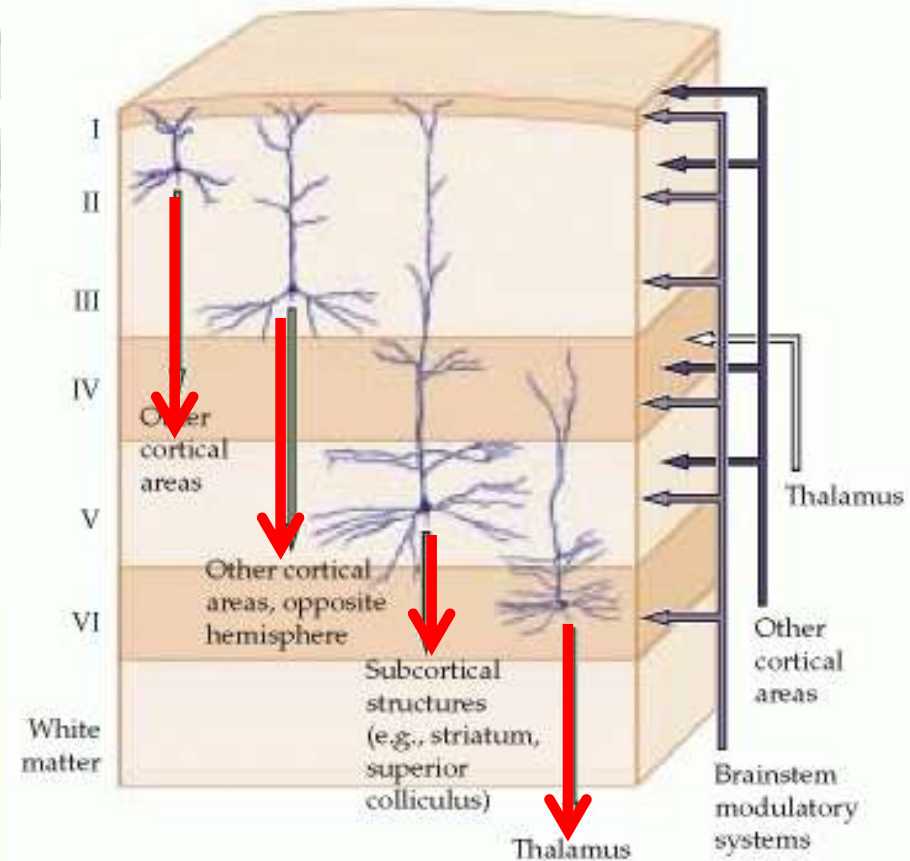
AMYGDALÉ

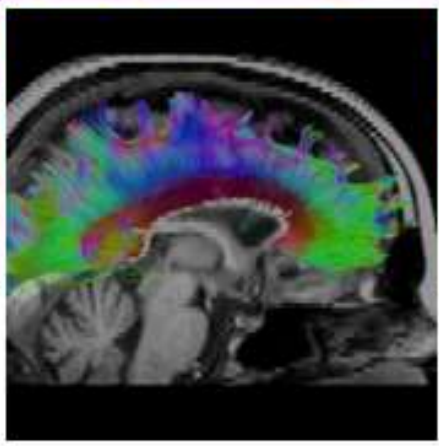
On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau :

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



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



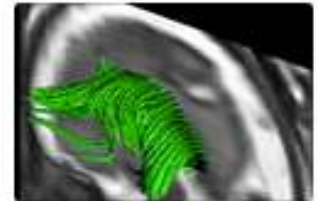


Diffusion Imaging

13 likes

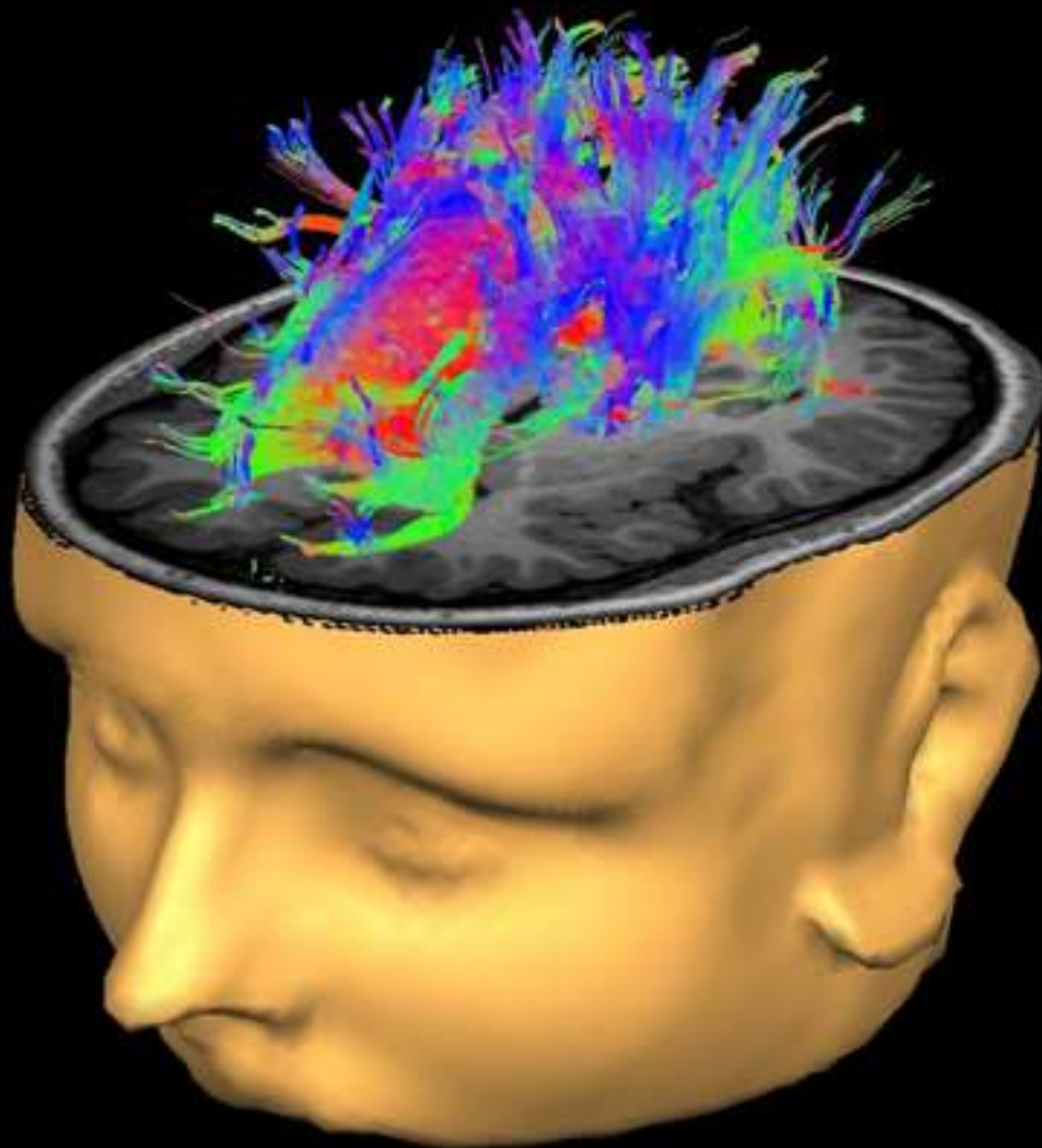
Community [?]

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

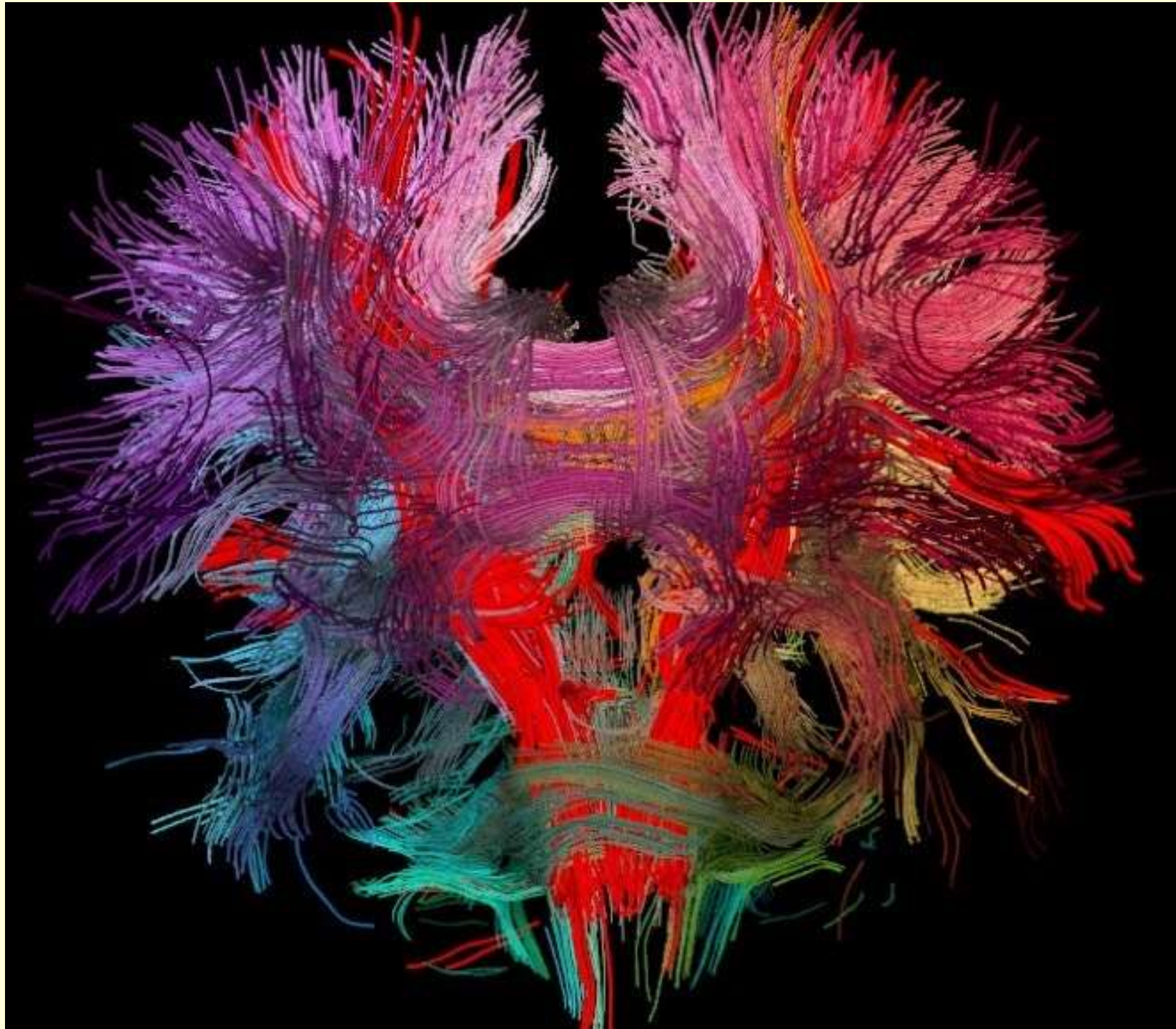


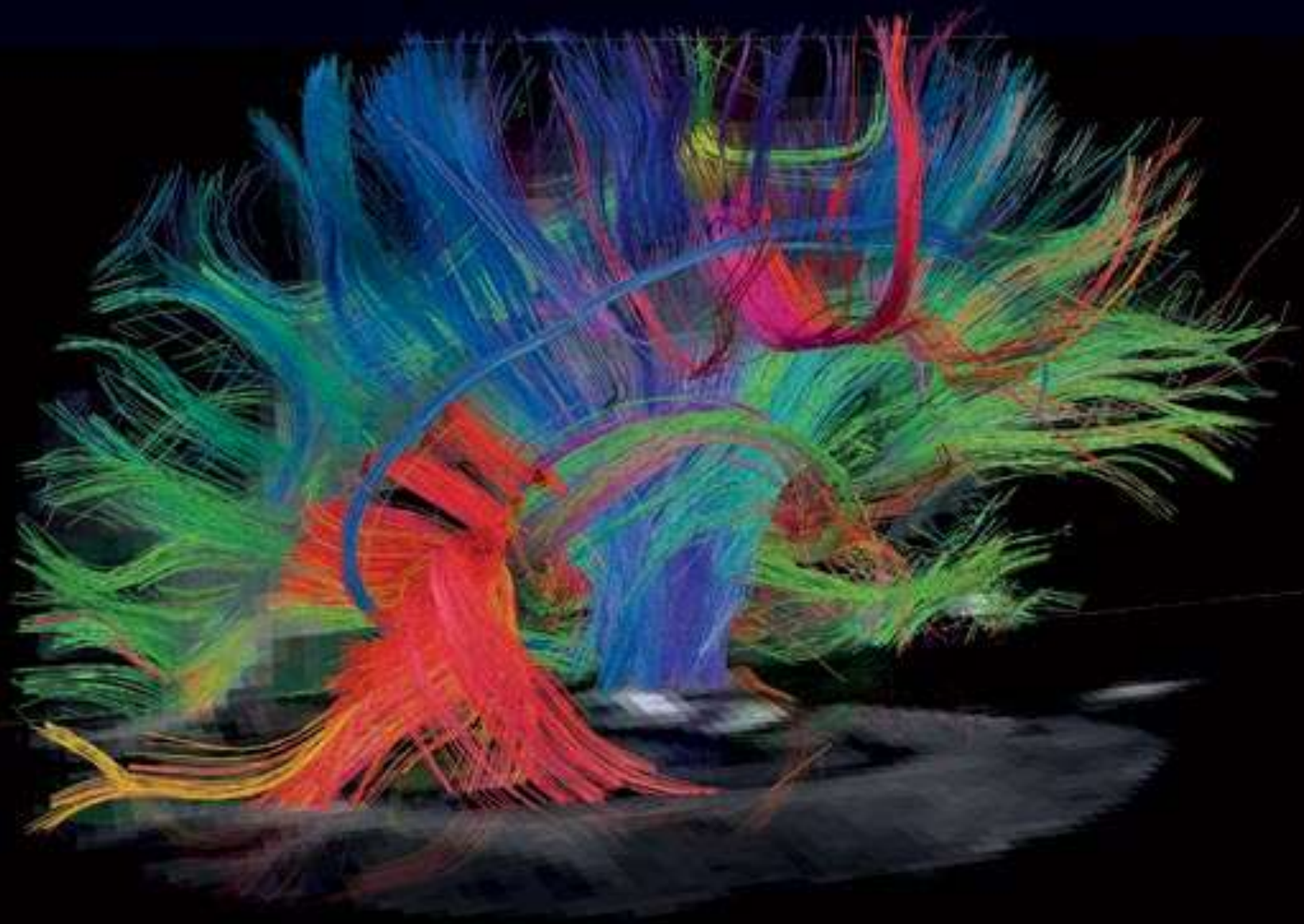
- Premières images : **1985**
- Méthode **non invasive** qui permet de visualiser les grandes connections entre différentes parties du cerveau sur une base individuelle

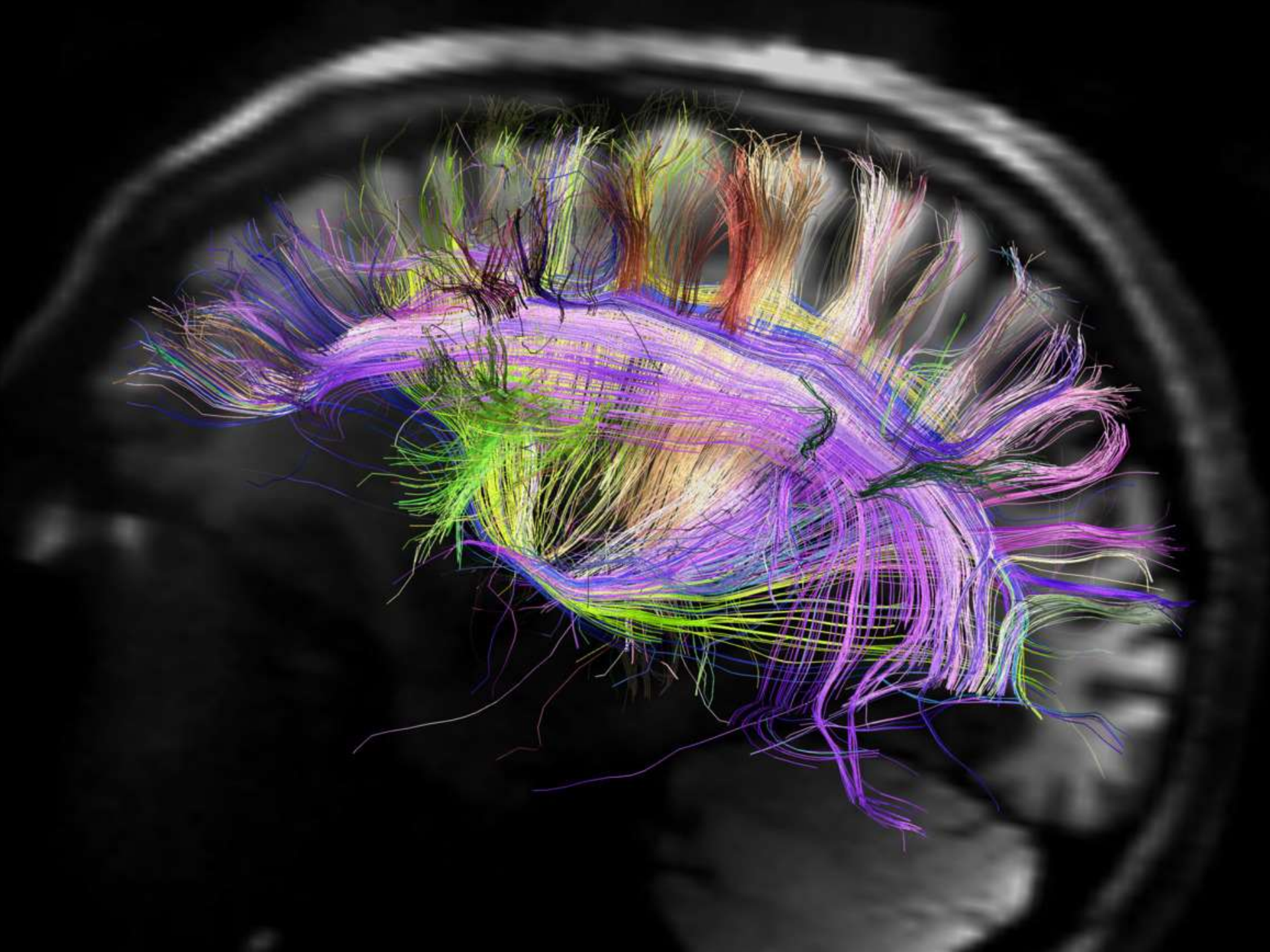
Avec la puissance de traitement des ordinateurs, la qualité des images s'est amélioré au fil des années.











New Discoveries in Brain Structure and Connectivity

29 / Mar / 2012

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



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

Application clinique de l'IRM de diffusion

27 janvier **2014**

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

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

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

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

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



Maxime Descôteaux et David Fortin

Human Connectome Project

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

The Human Connectome Project

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

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

[Download Data](#)

Laboratory of Neuro Imaging

News

[RSS News](#)

National Geographic features the Human Connectome Project

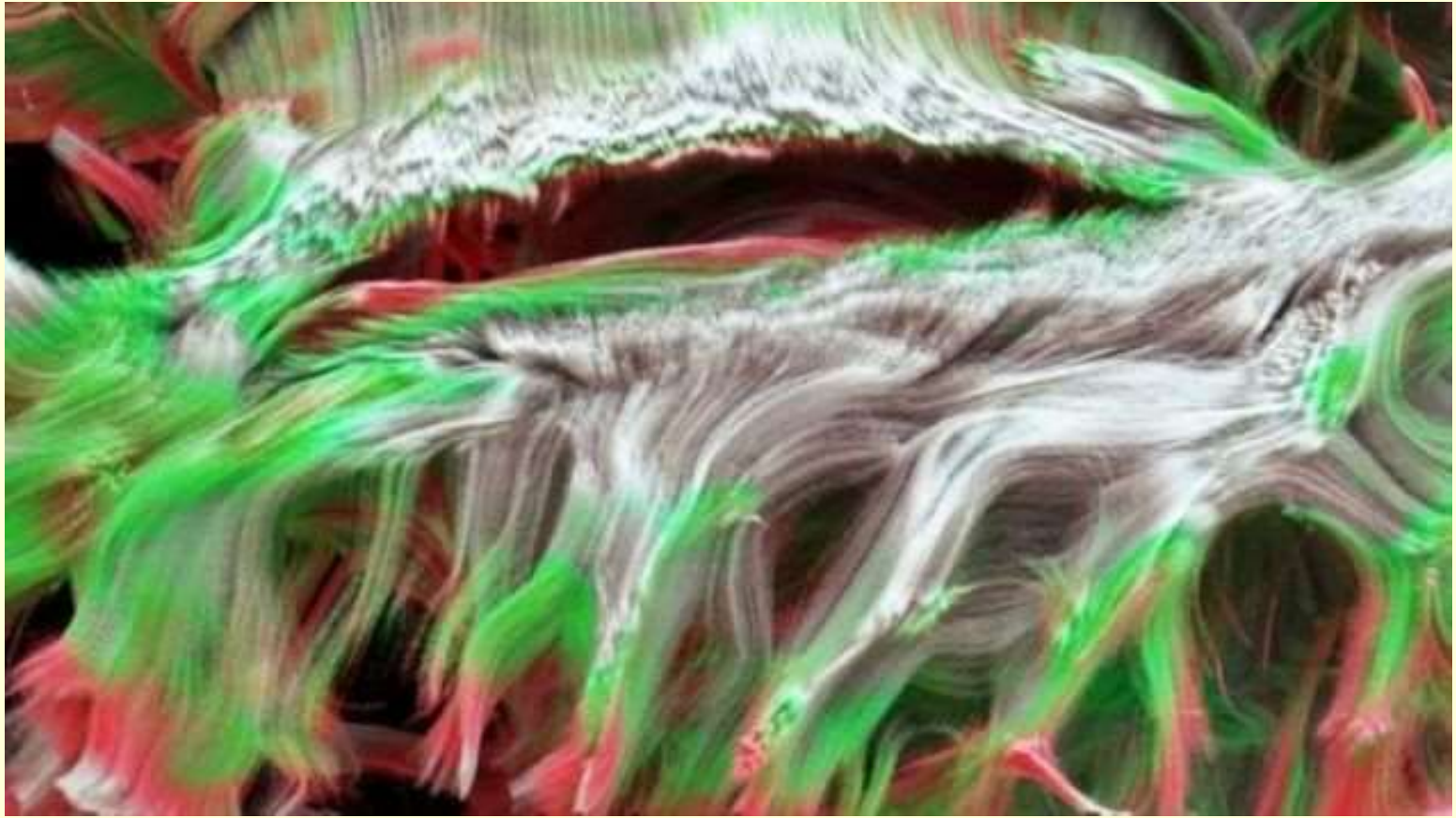
New research from members of our HCP team suggests that brain circuitry is organized more like Manhattan's street grid than London's chaotic tangle of random roadways. Read the full article in the February 2014 issue of National Geographic.

Voir le cerveau comme jamais auparavant

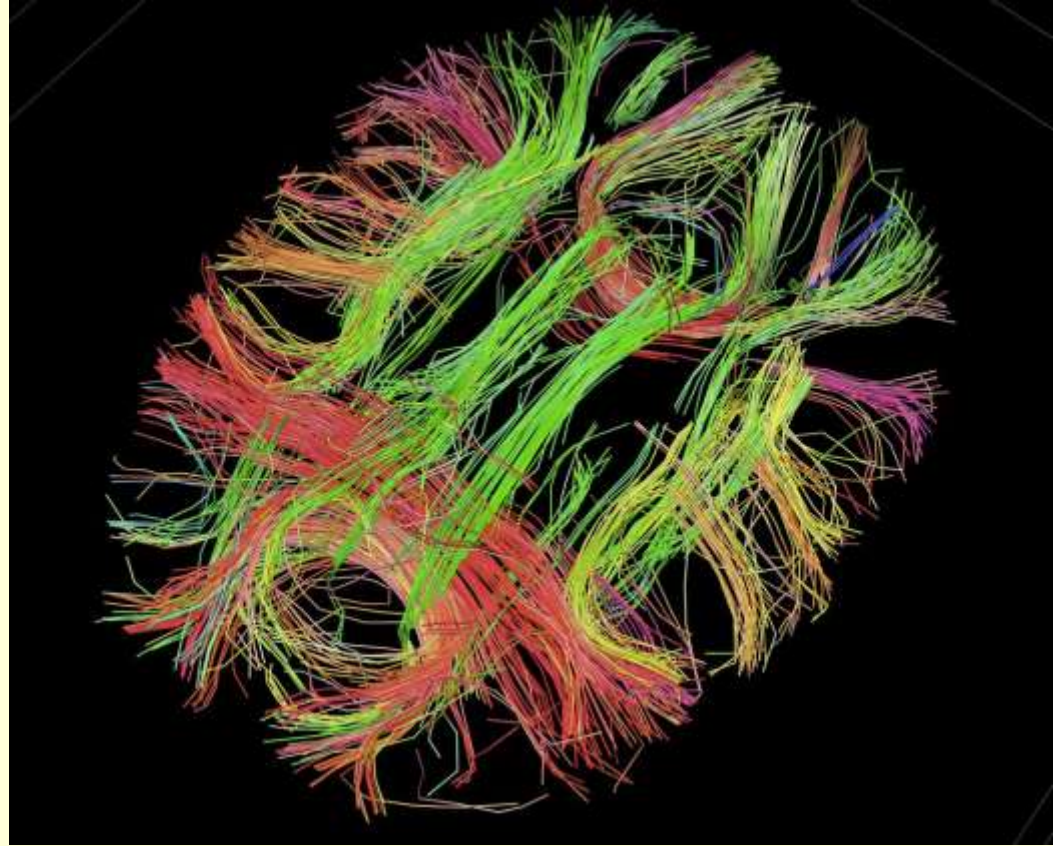
Publié le mercredi **5 juillet 2017**

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

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



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. »

Self-reflected

<http://www.gregadunn.com/self-reflected/>
(2016)

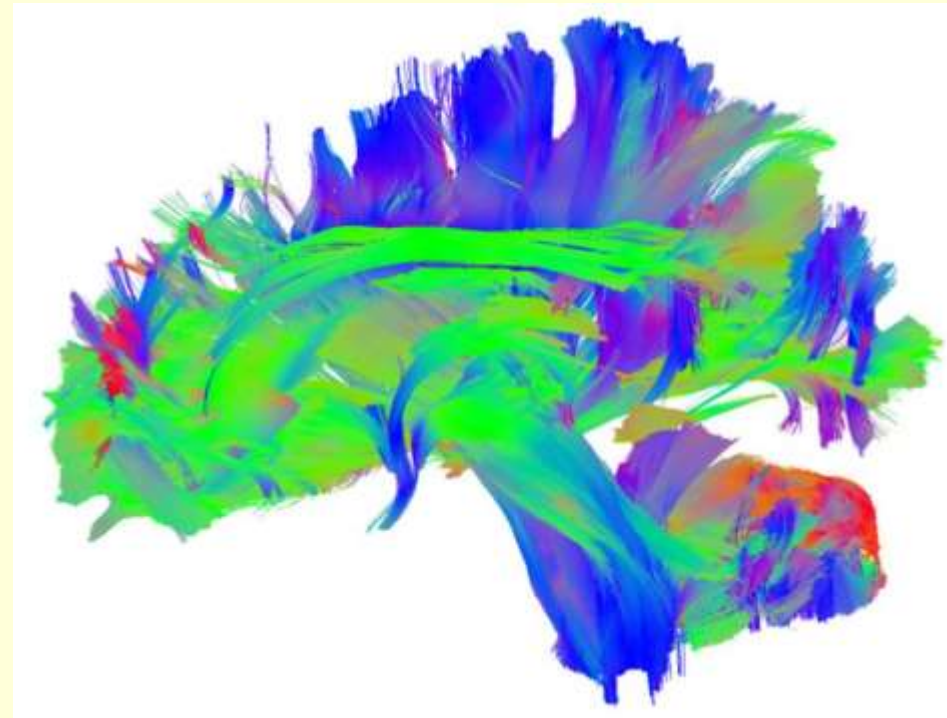
Technique créée par
le Dr. **Greg Dunn**
(artiste et neuroscientifique)

et le Dr. **Brian Edwards**
(artiste et physicien appliqué).



Self Reflected offre un aperçu unique de la structure du cerveau humain à travers une technique nommée “**reflective microetching**” (microgravure réfléchive ?) qui évoque avec de la lumière l’activité dynamique incessante qui soutend toute activité cognitive.

Utilise entre autres **l'imagerie de diffusion** pour obtenir le tracé des grands faisceaux cérébraux.



Creating the axons

<http://www.gregadunn.com/self-reflected/how-self-reflected-was-made/#1489124937888-d4106de5-453d>

An Introduction To Microetching

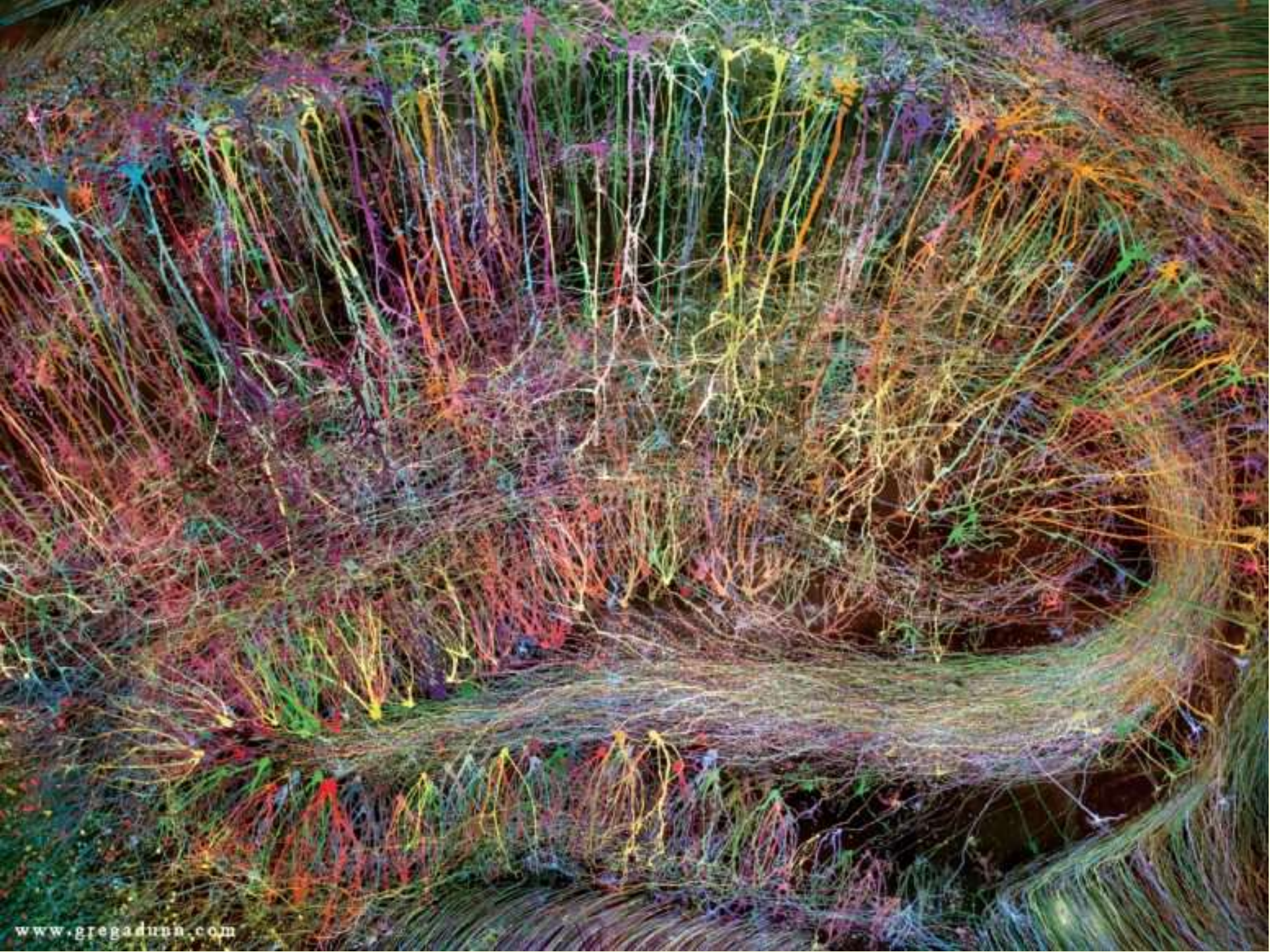
<https://youtu.be/GLt5A29N0zg>

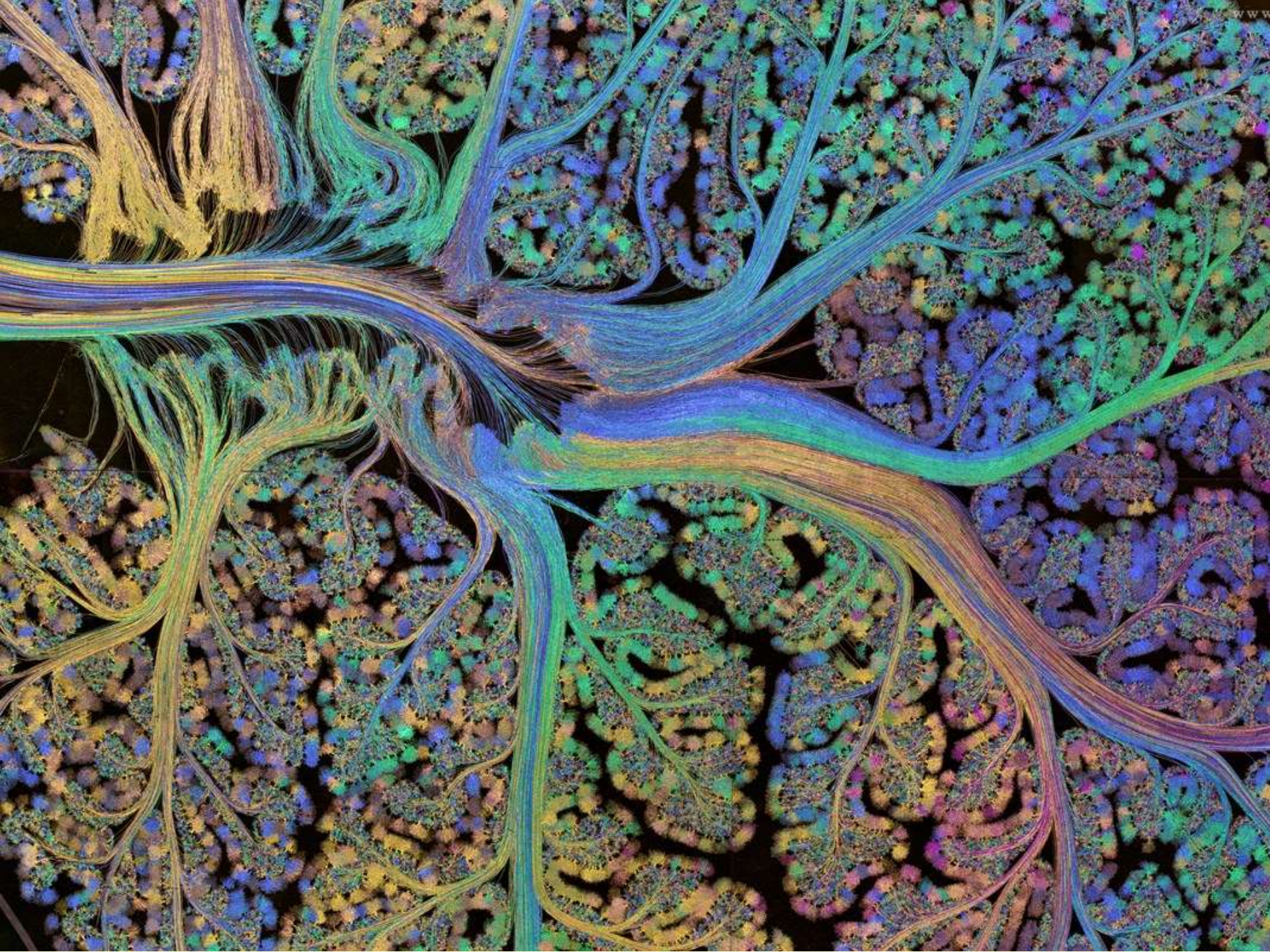
“**Microetchings** are handmade lithographs that manipulate light on a microscopic scale to control the reflectivity of metallic surfaces in precise ways.”

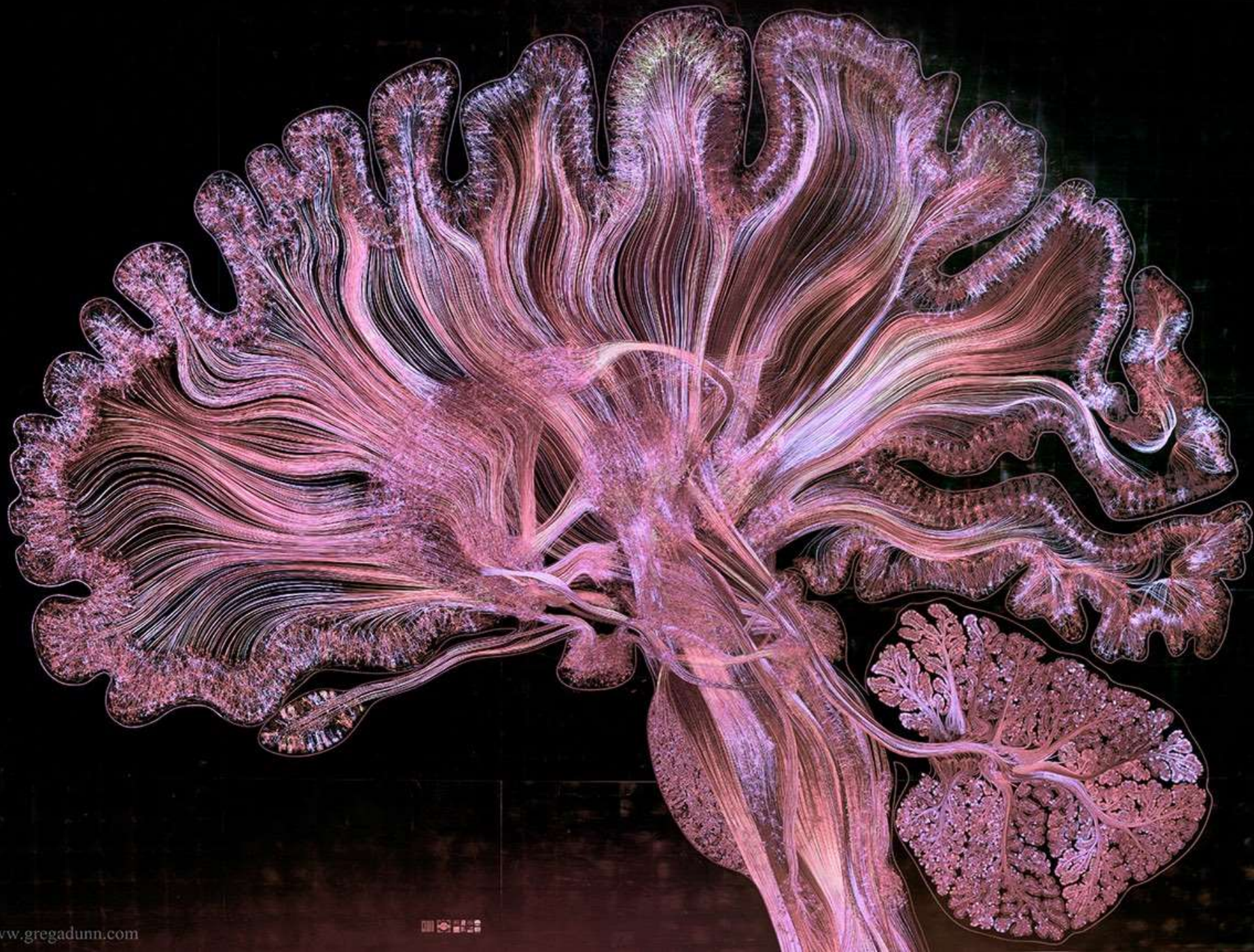
Lorsque le spectateur se déplace par rapport à l'oeuvre, des **changements de coloration** évoquant l'**activité électrique** du cerveau se produisent

(impossible à rendre avec une image fixe).









Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

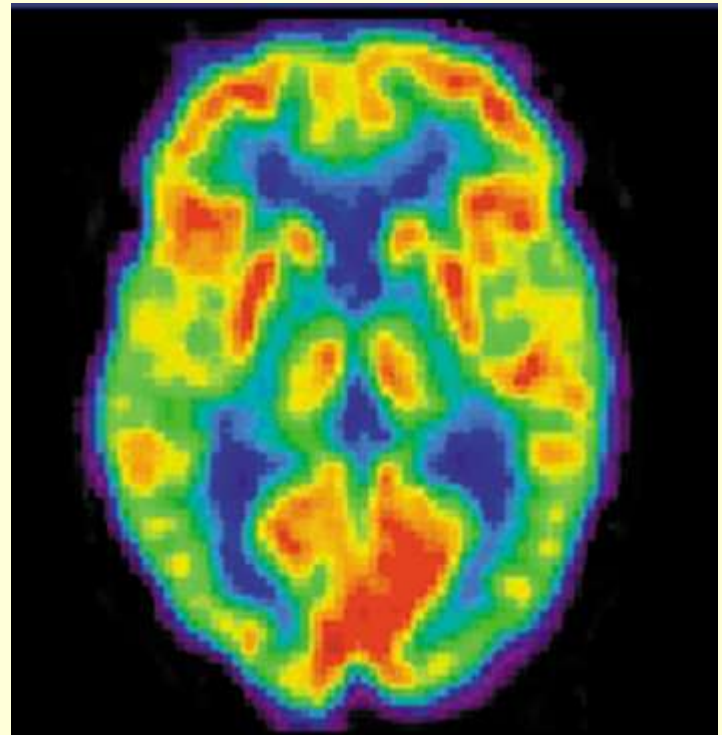
La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

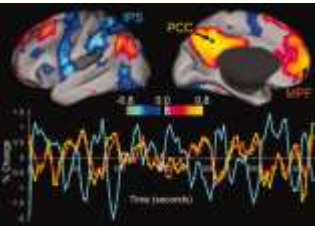
On regarde toujours des cerveaux **vivants**,
le vôtre dans un scan par exemple...

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

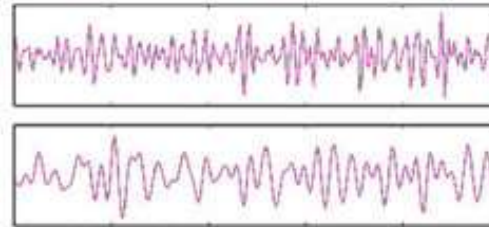


Échelle de temps :

Processus dynamiques :



$10^{-3} s$



Gamma
40 - 70hz

Beta
12 - 40hz

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

Il existe une (**fausse**) distinction fort répandue entre **structure** et **fonction** qui nous vient des machines fabriquées par les humains.

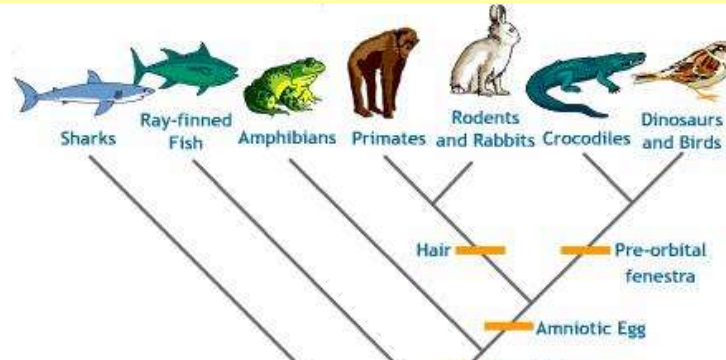
Mais dans le vivant, il s'agit simplement de **deux échelles de temps différentes** :

ce qu'on appelle « **fonction** » découle de processus changeants à l'échelle des secondes, des heures ou des jours;

et ce qu'on appelle « **structure** » découle de processus également changeants mais à l'échelle des milliers d'années de l'évolution.



$10^{15} s$

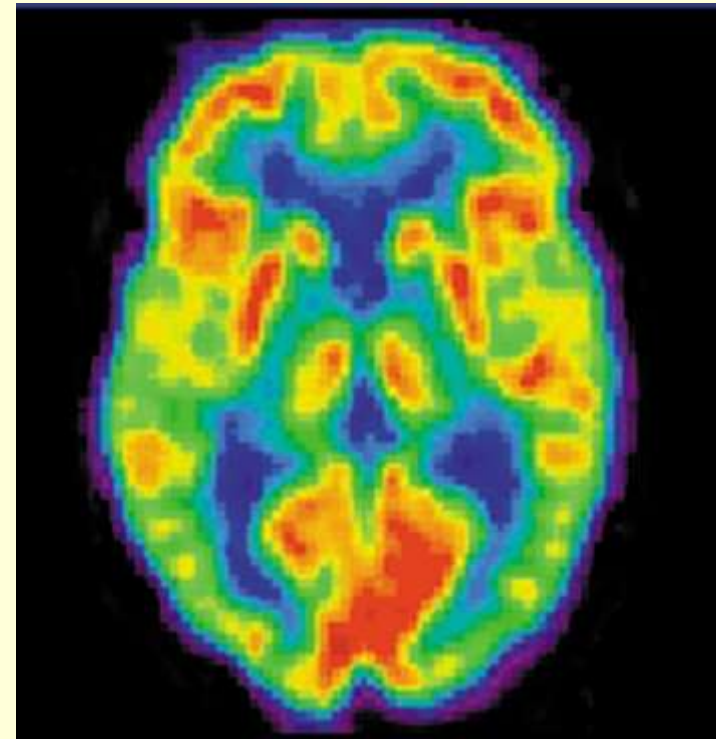


Évolution biologique qui façonne les plans généraux du système nerveux

La tomographie par émission de positons

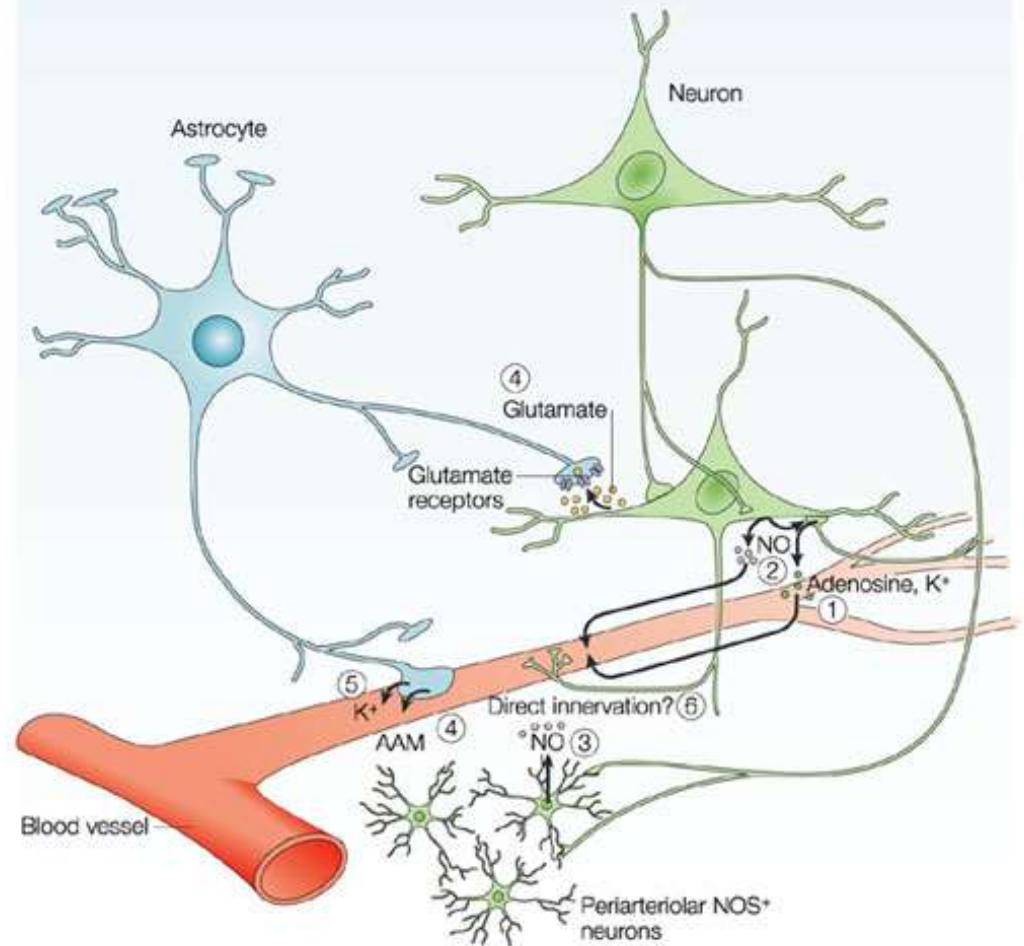
(TEP, ou « PET scan », en anglais)

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



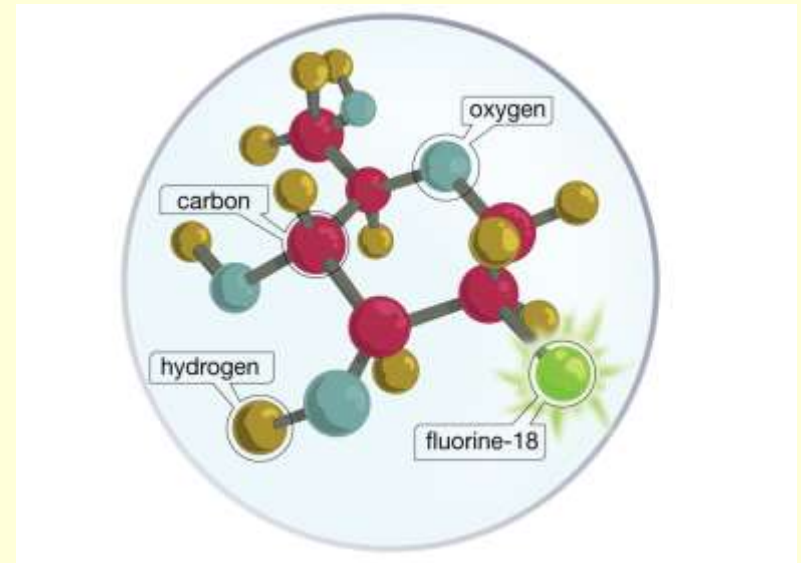
Comme pour comme
l'IRMf [dont on va parler
tantôt] la TEP va prendre
partie du phénomène
physiologique suivant :

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

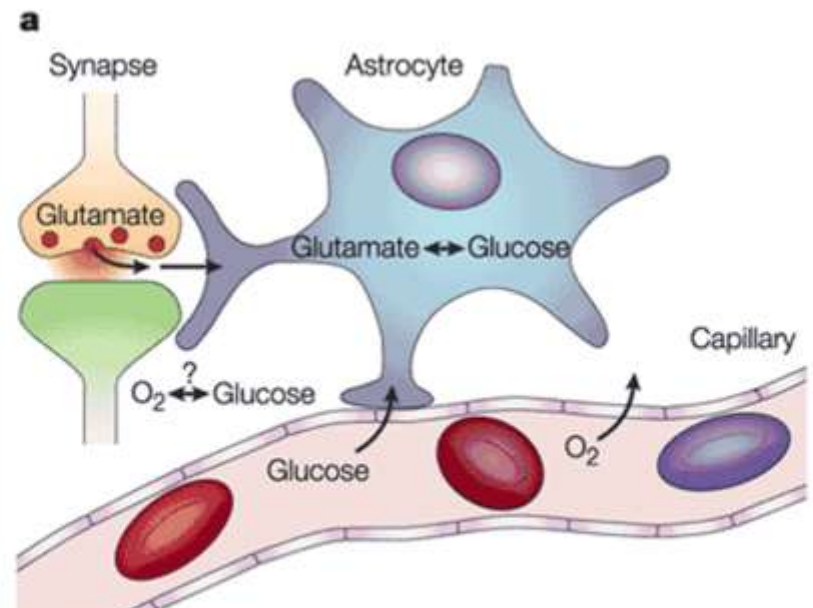


Fluorodeoxyglucose (FDG), molécule de glucose radioactive

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



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

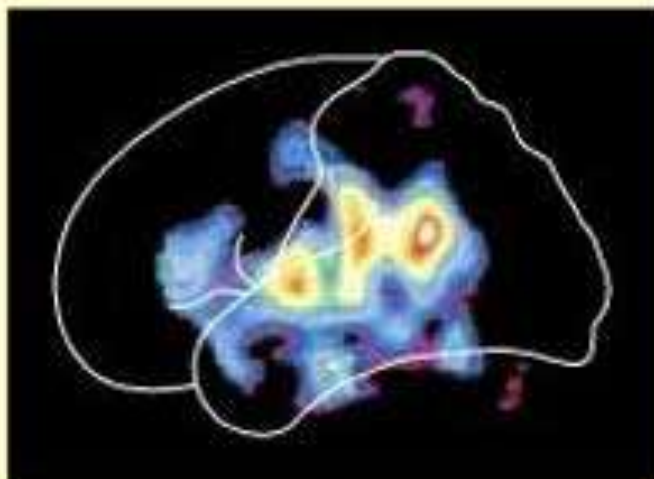


PET scan

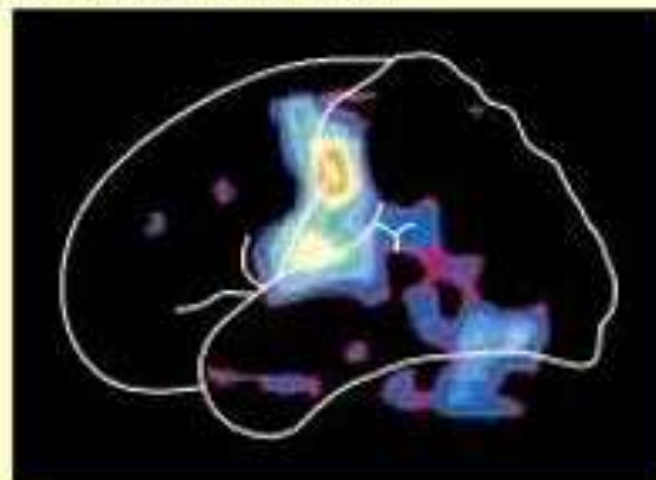
Voir passivement des mots



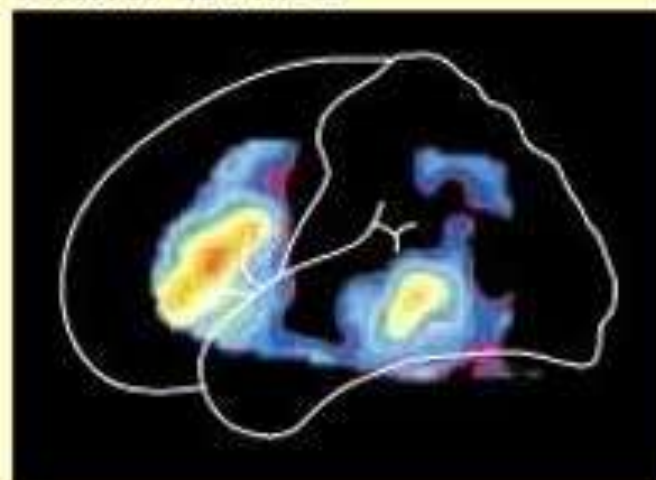
Écouter des mots



Prononcer des mots



Générer des mots

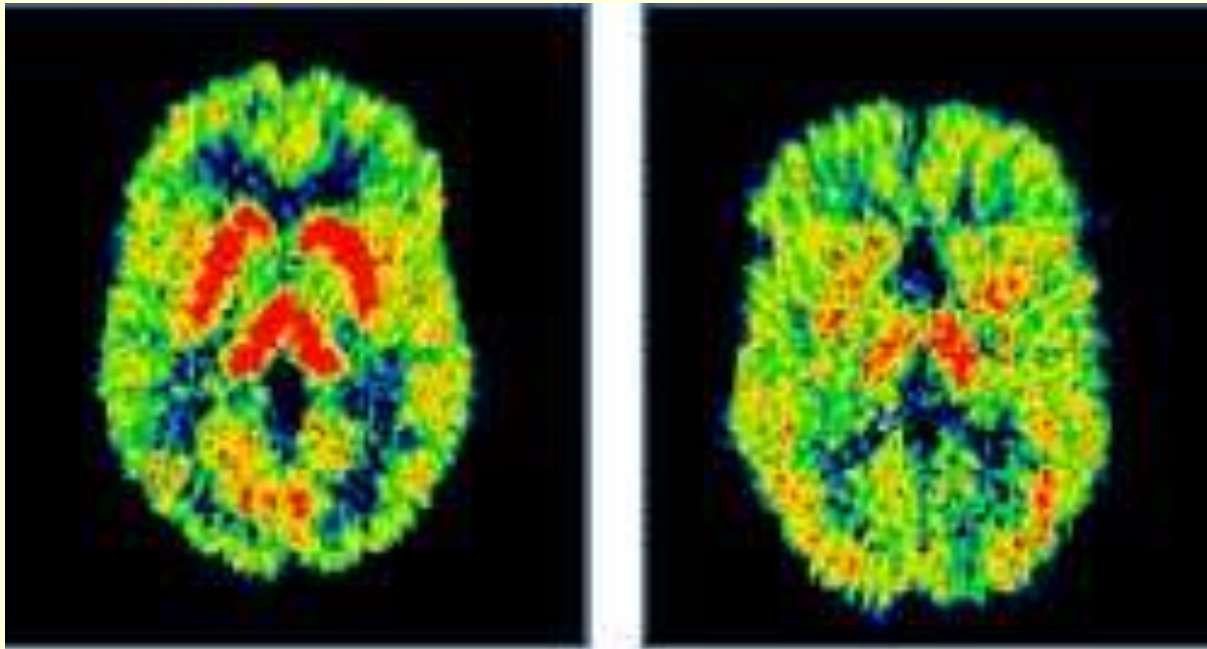


On peut tracer des cartes cérébrales à partir d'un ou de plusieurs aspects du cerveau :

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

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

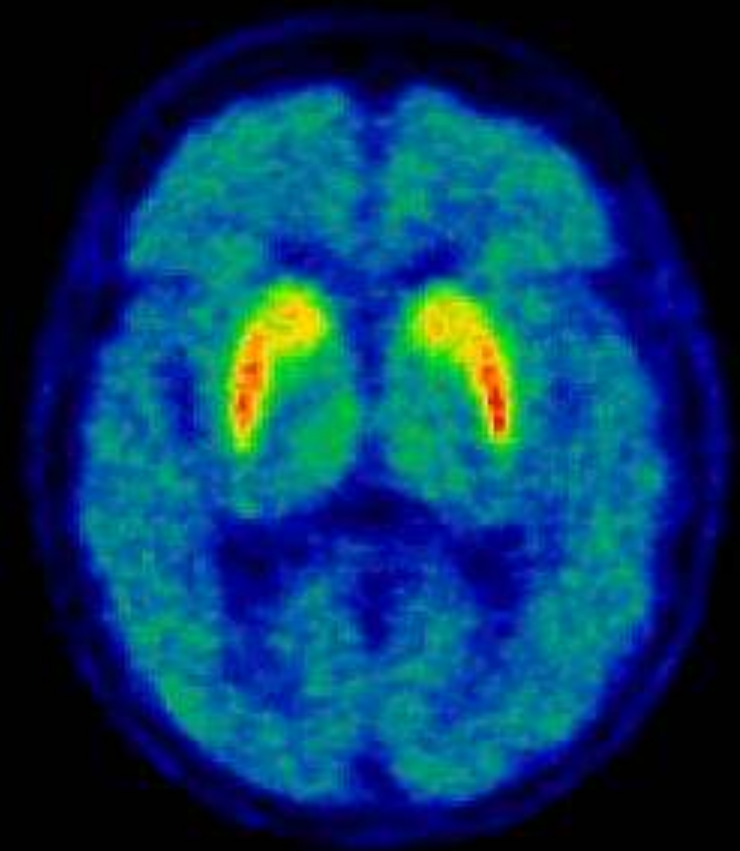
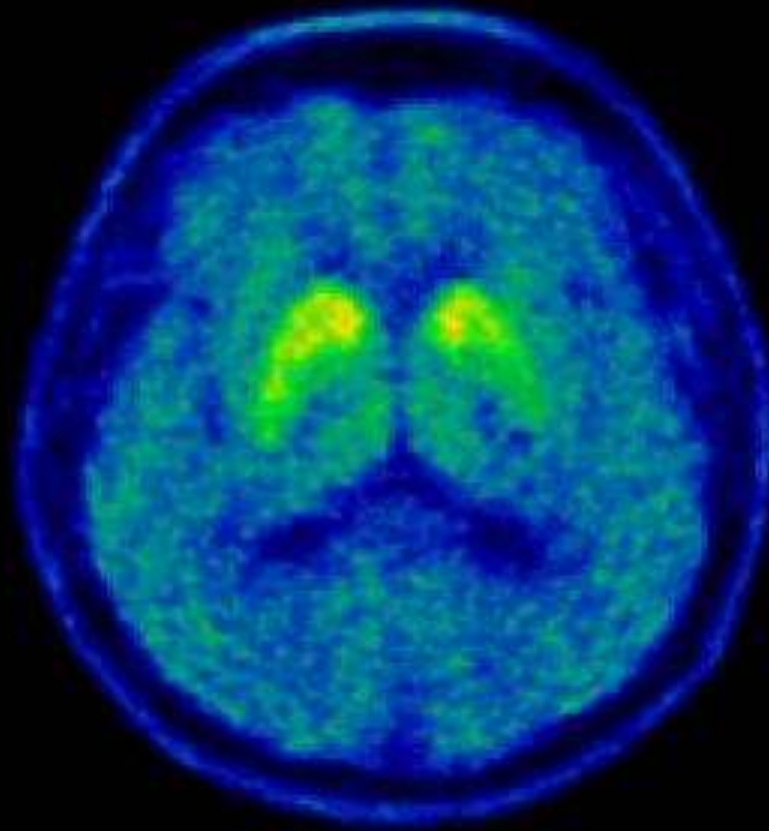
L'étude des neurotransmetteurs a bénéficié d'une façon importante de cette approche qui a permis de préciser la distribution de plusieurs d'entre eux.



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

A: Parkinson's Disease Patient

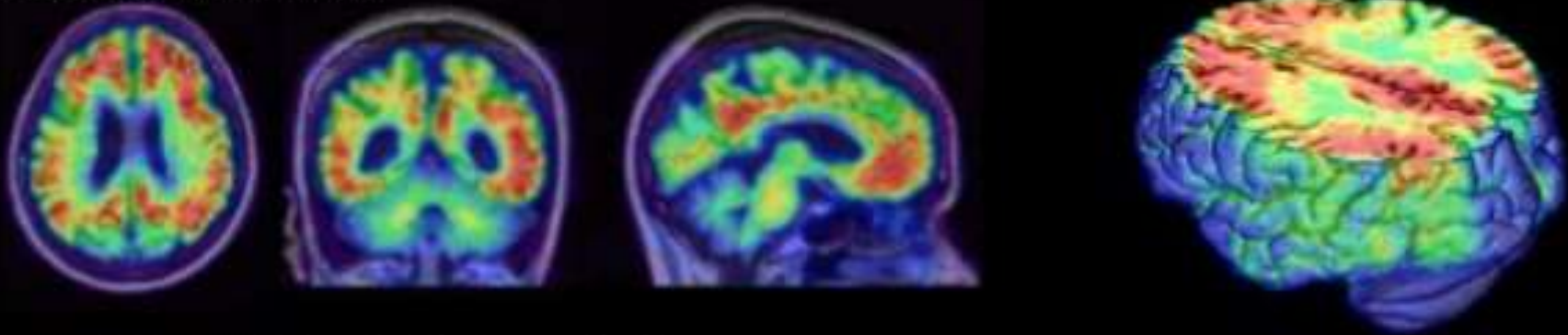
B: PD Patient's Healthy Parent



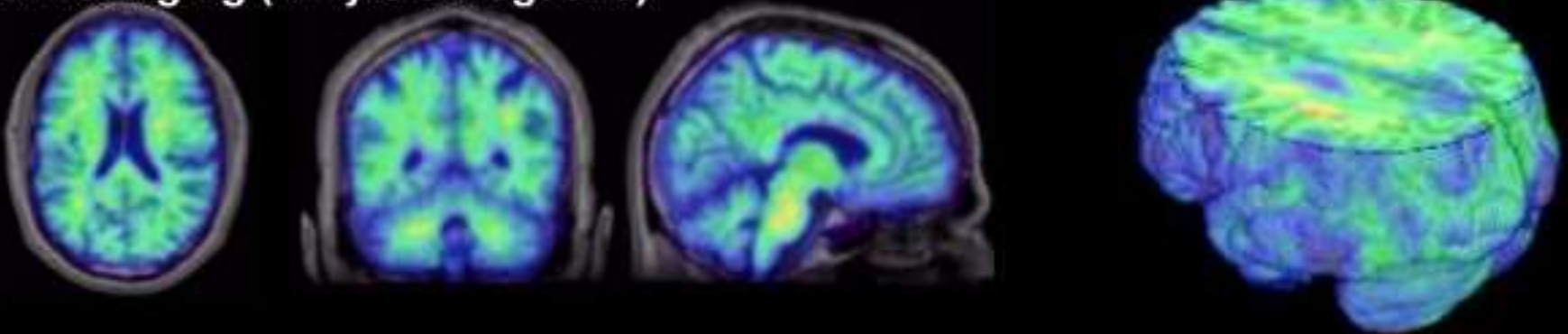
PET images of a subject with Parkinson's Disease (A) and their elderly parent who is unaffected by PD (B). In these images warmer colours indicate increased function of the neurons that produce the chemical **dopamine**. The loss of these neurons, evident in image A, leads to the symptoms of PD.

Amyloid PET Imaging in Aging

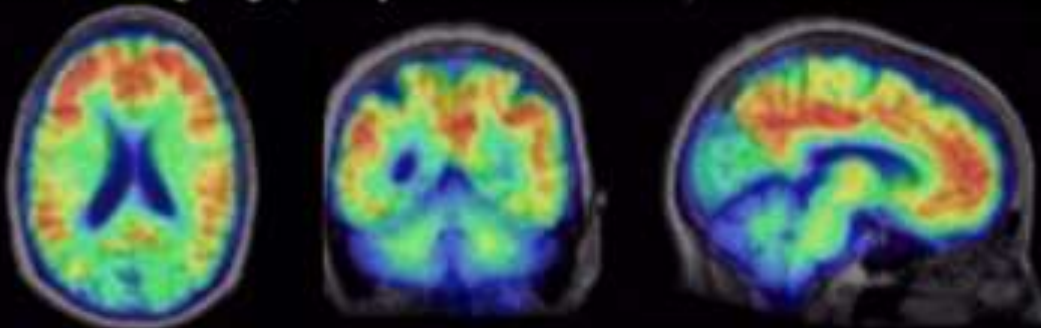
Alzheimer's Disease



Normal Aging (Amyloid Negative)



Normal Aging (Amyloid Positive)



30% of normal older people are amyloid positive

Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

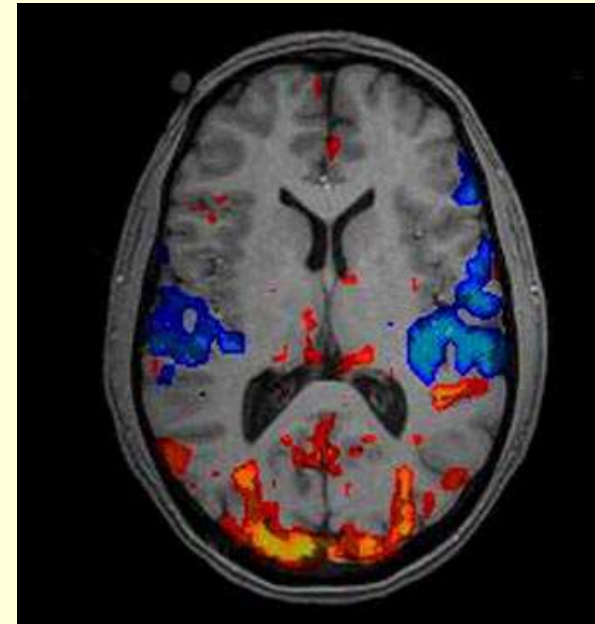
L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

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

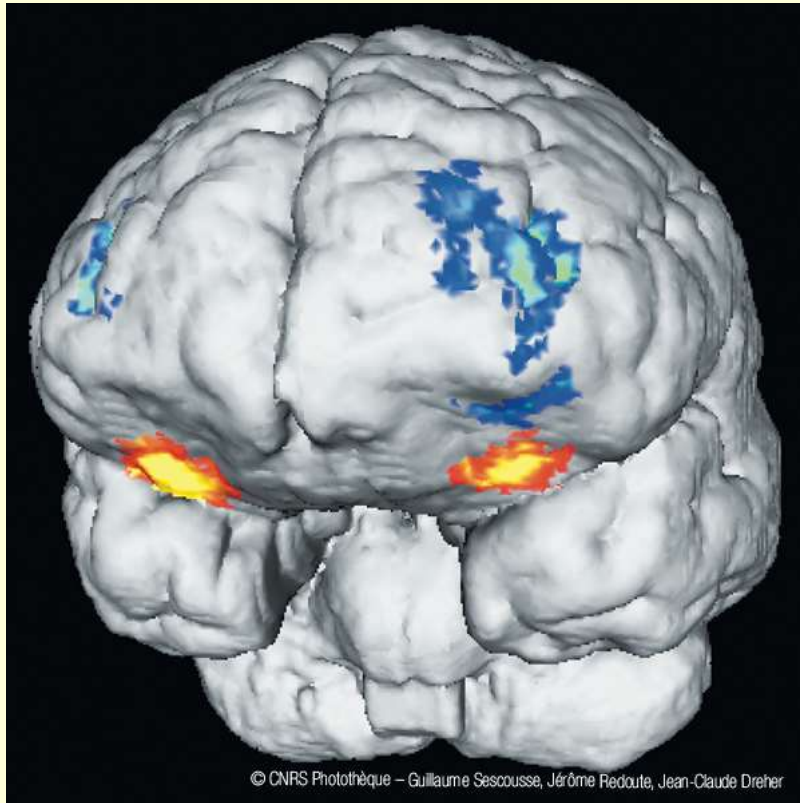
- **Cytoarchitecture** (types de neurones et leur répartition spatiale)
- **Structure** (tissu post-mortem, IRM)
- **Connexions** (traçage classique, IRM diffusion, etc.)
- **Répartition** des neurotransmetteurs, de leurs récepteurs, etc. (PET scan)
- **Fonction** (IRMf, rs-fcMRI, etc.)

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

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

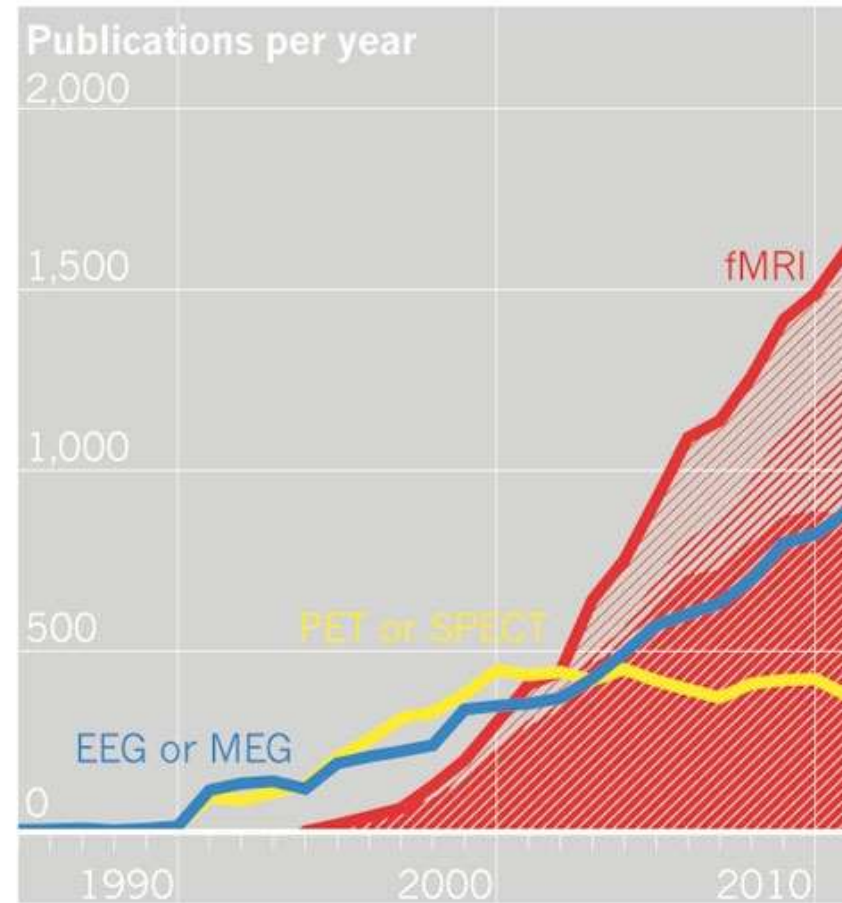


L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)



THE RISE OF fMRI

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



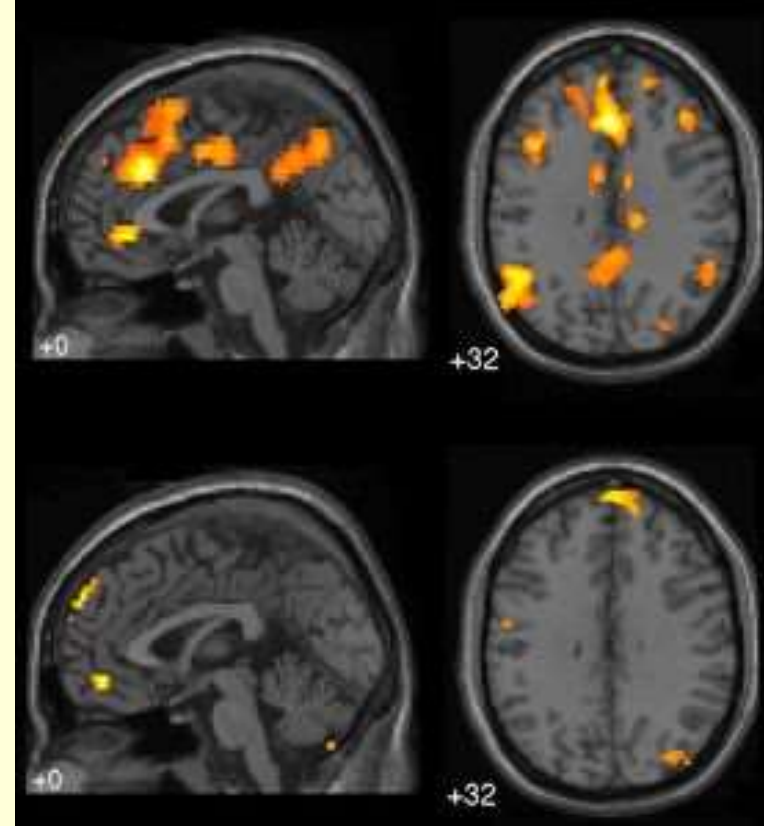
fMRI publications by subject:

Activation  Connectivity  Other 

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

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

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



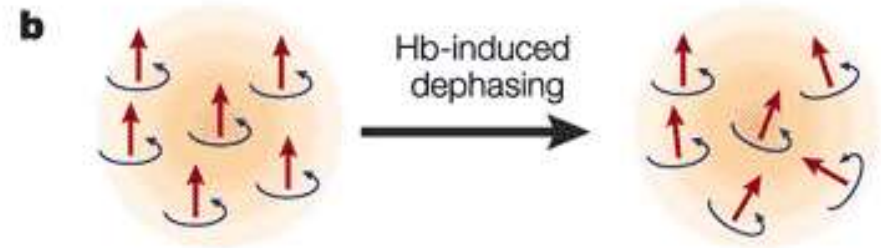
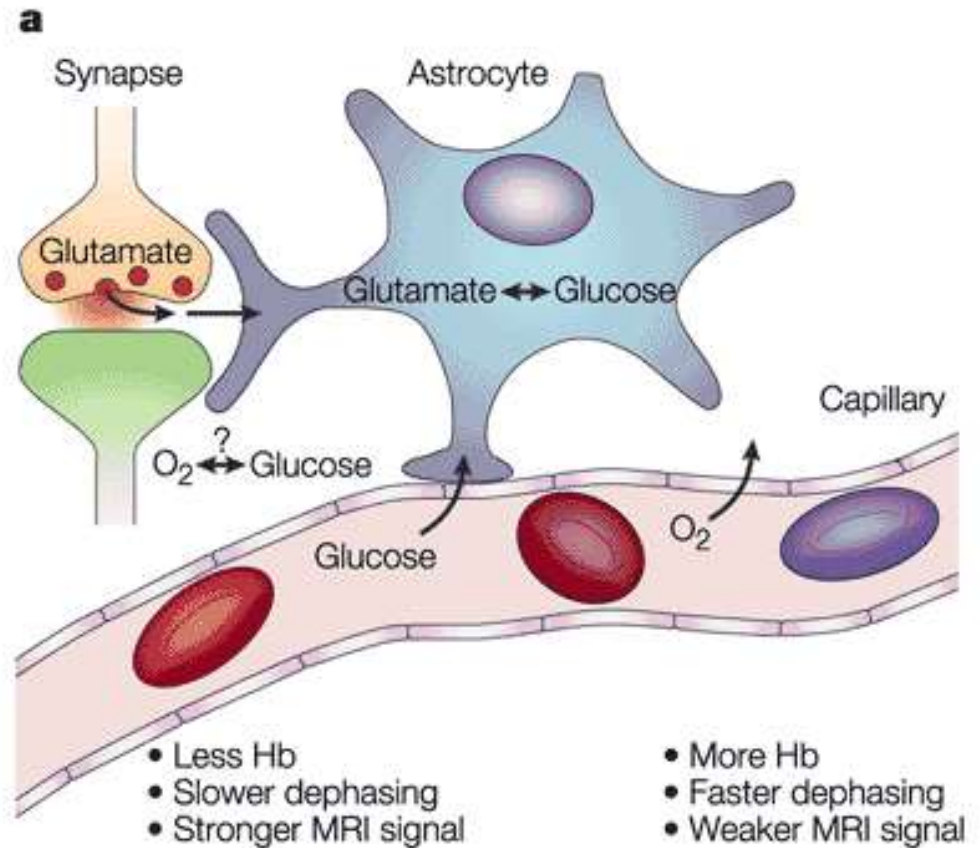
La **résolution spatiale** est de l'ordre du millimètre (de **3 - 4 mm** pour les machines à 3 Tesla à **1 - 0,5 mm** pour celles à 7 Tesla) ($\geq 5 - 10$ mm pour le PET scan)

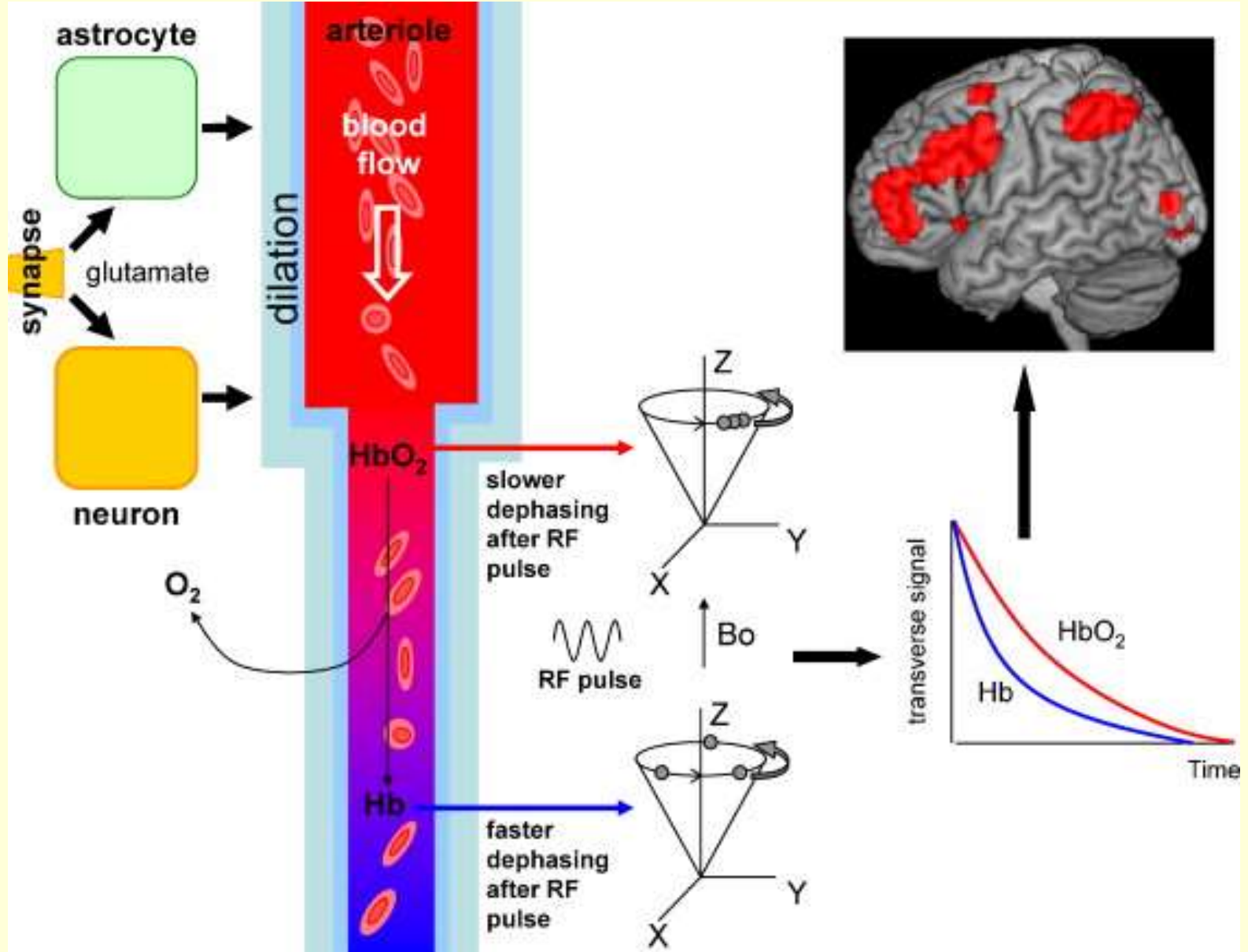
La **résolution temporelle** est limitée par la relative lenteur du flux sanguin dont l'IRMf dépend (donc pas à l'échelle des millisecondes comme l'activité neuronale)

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

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

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





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

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

Neurophysiological and metabolic basis of the BOLD signal



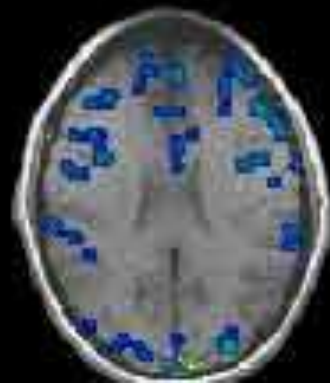
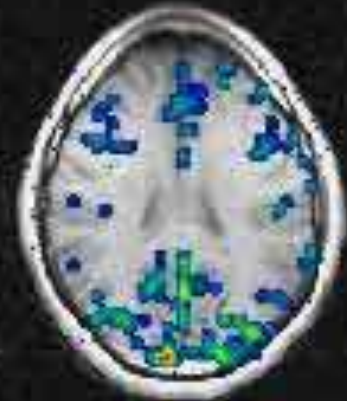
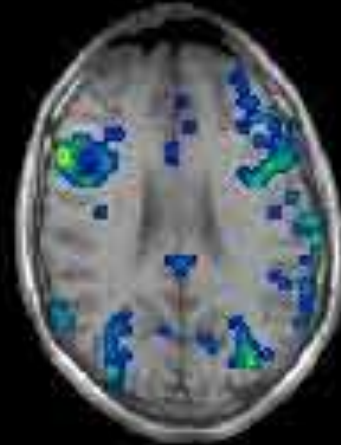
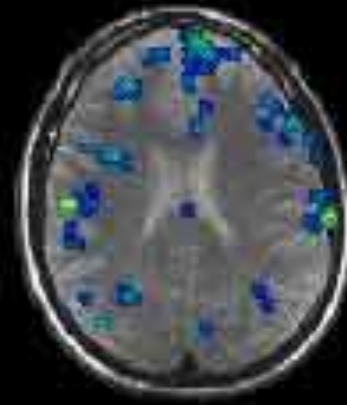
How to interpret fMRI and compare it to other methods

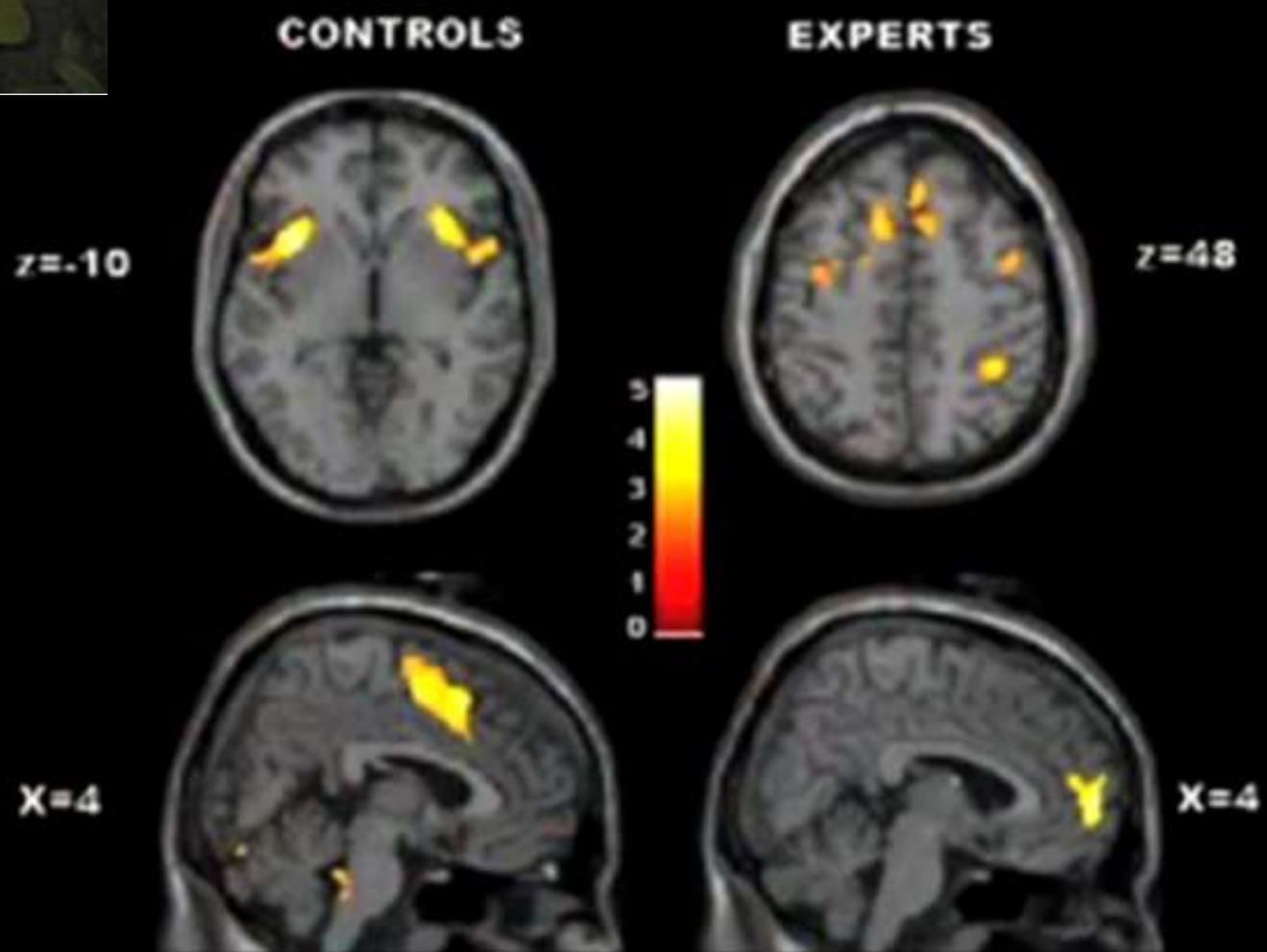
S.F.W. Neggers

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

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

JAUNE	BLEU	BLEU
NOIR	ROUGE	VERT
VIOLET	JAUNE	ROUGE
JAUNE	VERT	NOIR
BLEU	ROUGE	VIOLET
VERT	BLEU	JAUNE



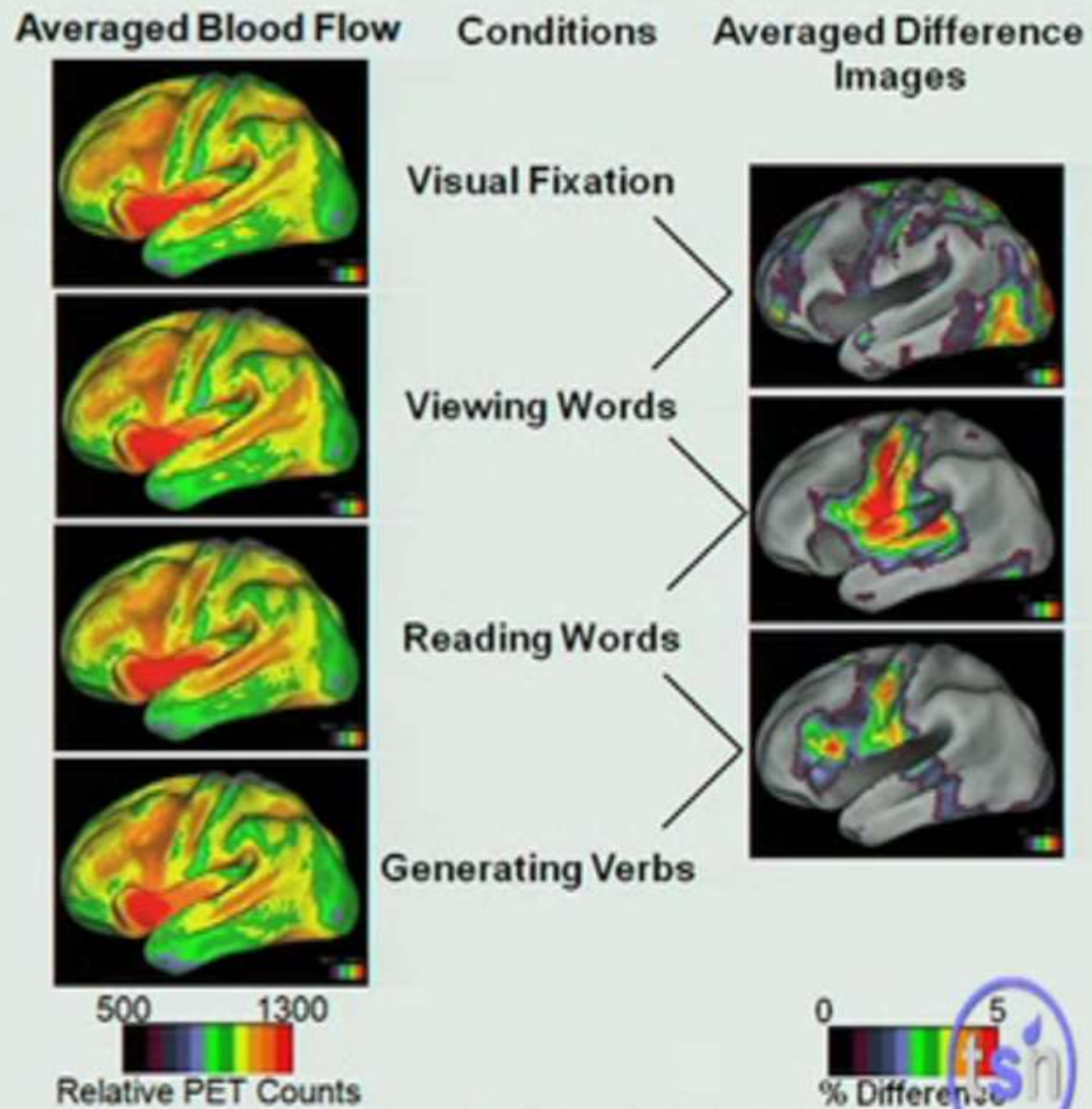


Et bien sûr, c'est toujours **une activité différentielle issue d'une soustraction** entre un état contrôle et l'état de lors d'une tâche.

« Our resting brain is never at rest. »

- Marcus Raichle

Task Performance



Two views of brain function

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

(Adapted from Petersen et al (Nature) 1988)



Critique de l'IRMf

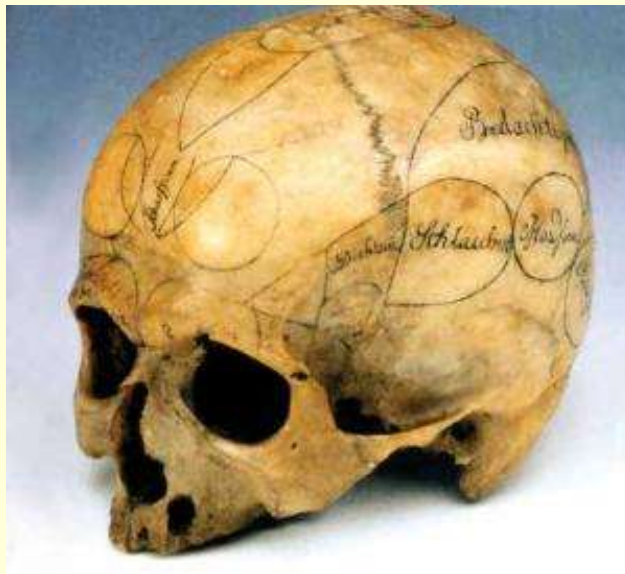
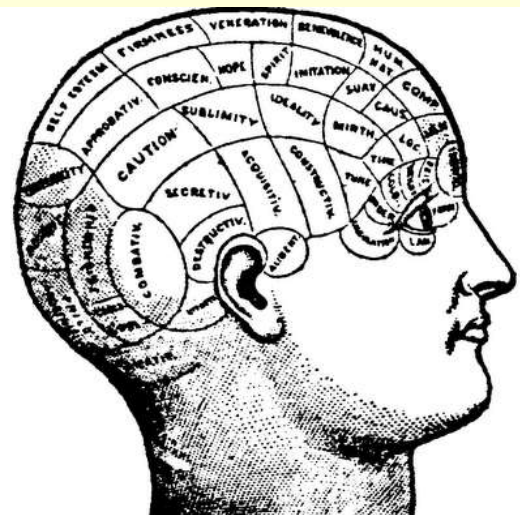
Parce que **le ratio signal / bruit est plutôt bas** avec l'IRMf :

- on peut manquer des choses, par exemple un petit groupe de neurones étant actifs dans une zone plus large qui ne l'est pas; ou l'inverse, un petit groupe de neurones moins actifs dans une zone très activée.
- on doit faire les expériences sur plusieurs sujets et utiliser des **méthodes statistiques** pour identifier ce qui est significatif dans les fluctuations observées. Cela veut donc dire qu'il y aura plusieurs façons d'analyser les données et de les interpréter. Ce qui fait dire à certains que : "If you try them all, you're going to find something"...
- Le nombre de sujets participant aux études d'imagerie cérébrale serait en général **trop petit** pour assurer la fiabilité du phénomène décrit.

WHY SMALL SAMPLE SIZE UNDERMINES THE RELIABILITY OF NEUROSCIENCE

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

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

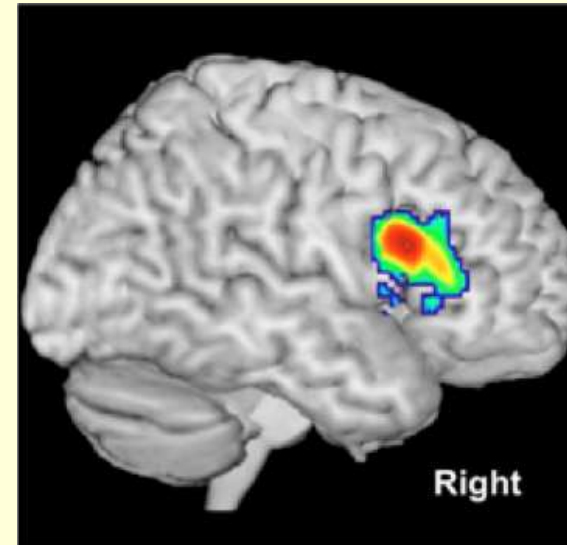


« Not this ridiculous fMRI phrenology shit again ! »

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

- William Uttal

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



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

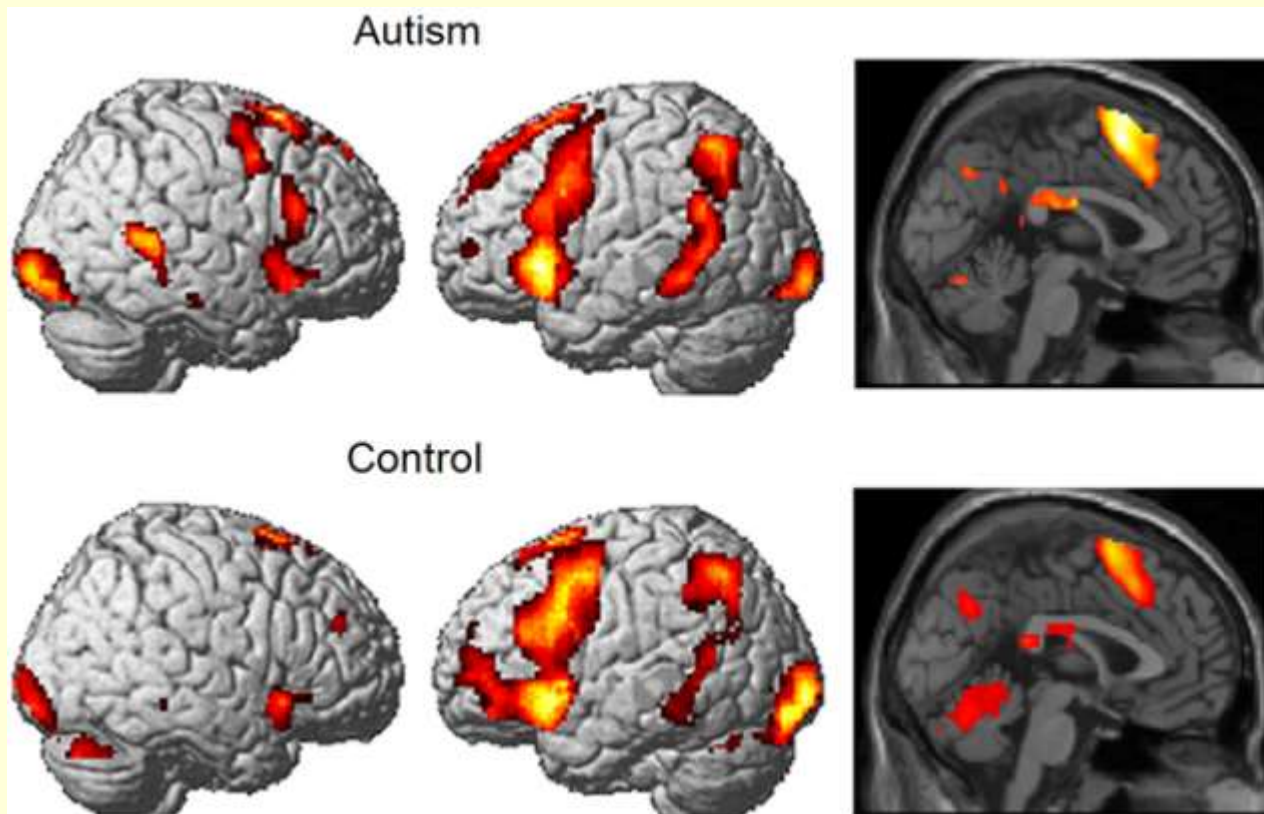
mettant l’emphase sur la localisation de l’activité neuronale alors que c’est la **communication entre les régions** qui est fondamentale pour nos fonctions cognitives.



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

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

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



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

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

Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles

“Strict localization” :

Nancy Kanwisher

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



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

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

- But at the same time:

we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

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

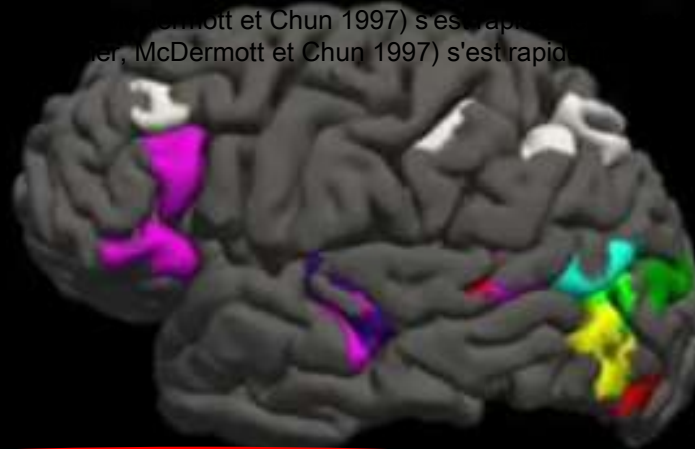
Plusieurs données remettent en question une conception très **spécialisée** des aires cérébrales héritée en grande partie de l'idée de **module spécialisé** (cognitivisme, Fodor...).

L'excitation suscitée par
L'excitation suscitée p

“Strict localization” :

Nancy Kanwisher

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



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

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

- But at the same time:

we may have more of these specialized components

we may have a few extra fancy ones unique to humans

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

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

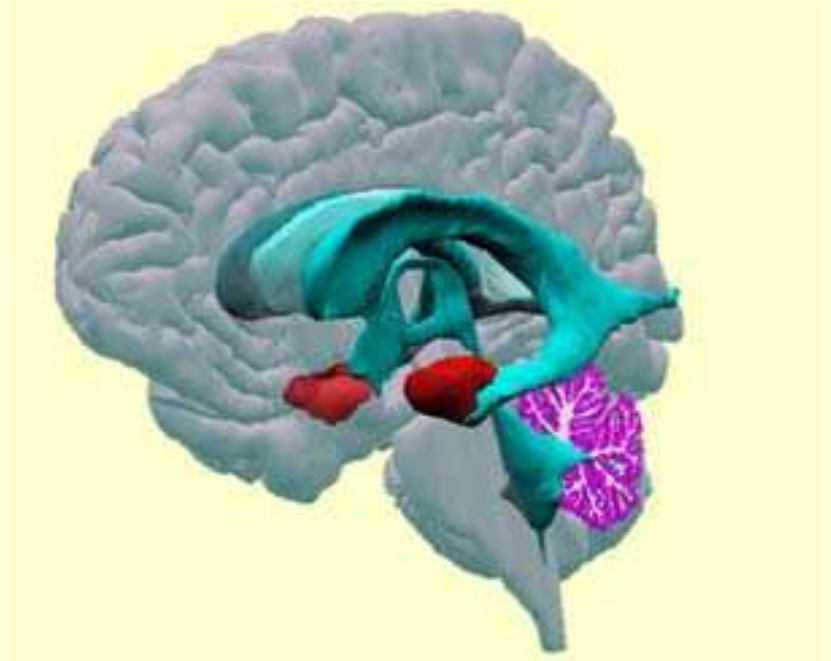
→ The “**expertise hypothesis**”

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

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

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

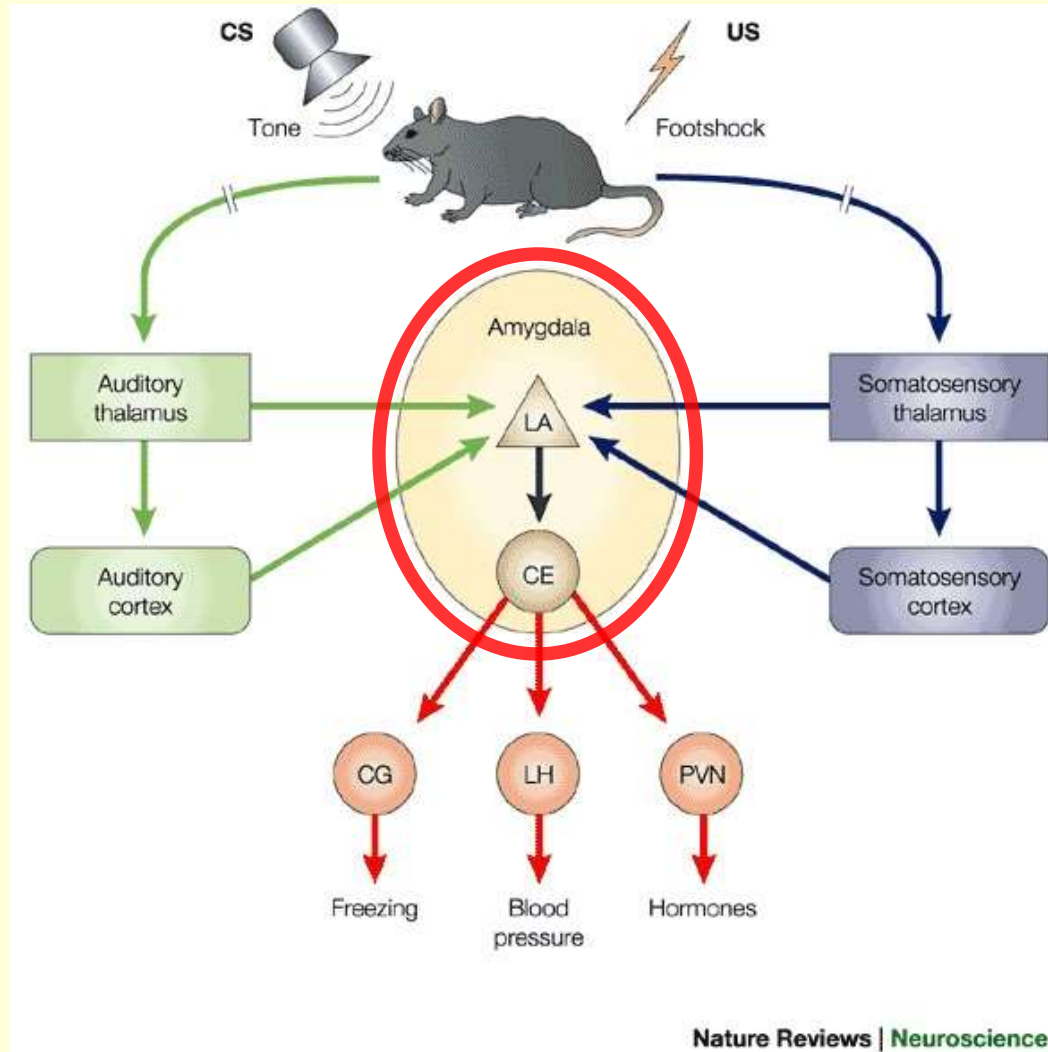
- l'amygdale
- l'insula
- l'aire de Broca
- le « cas » du cervelet



Amygdale = peur ?



Amygdala = peur ?



Nature Reviews | Neuroscience

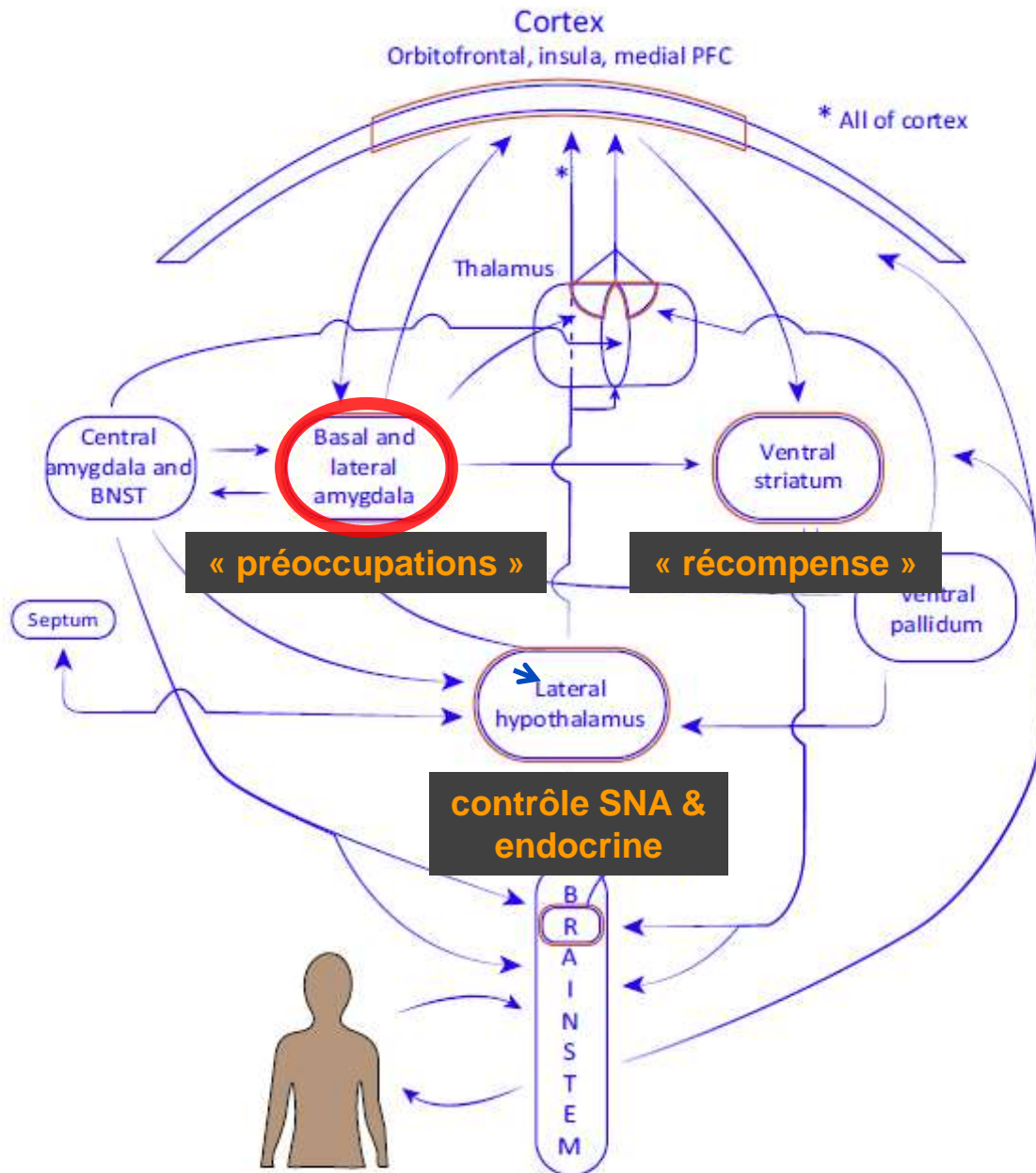
https://www.researchgate.net/publication/11523425_Parallels_between_cerebellum_and_amygdala-dependent_conditioning



Amygdale ~~X~~ peur ?

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





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

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

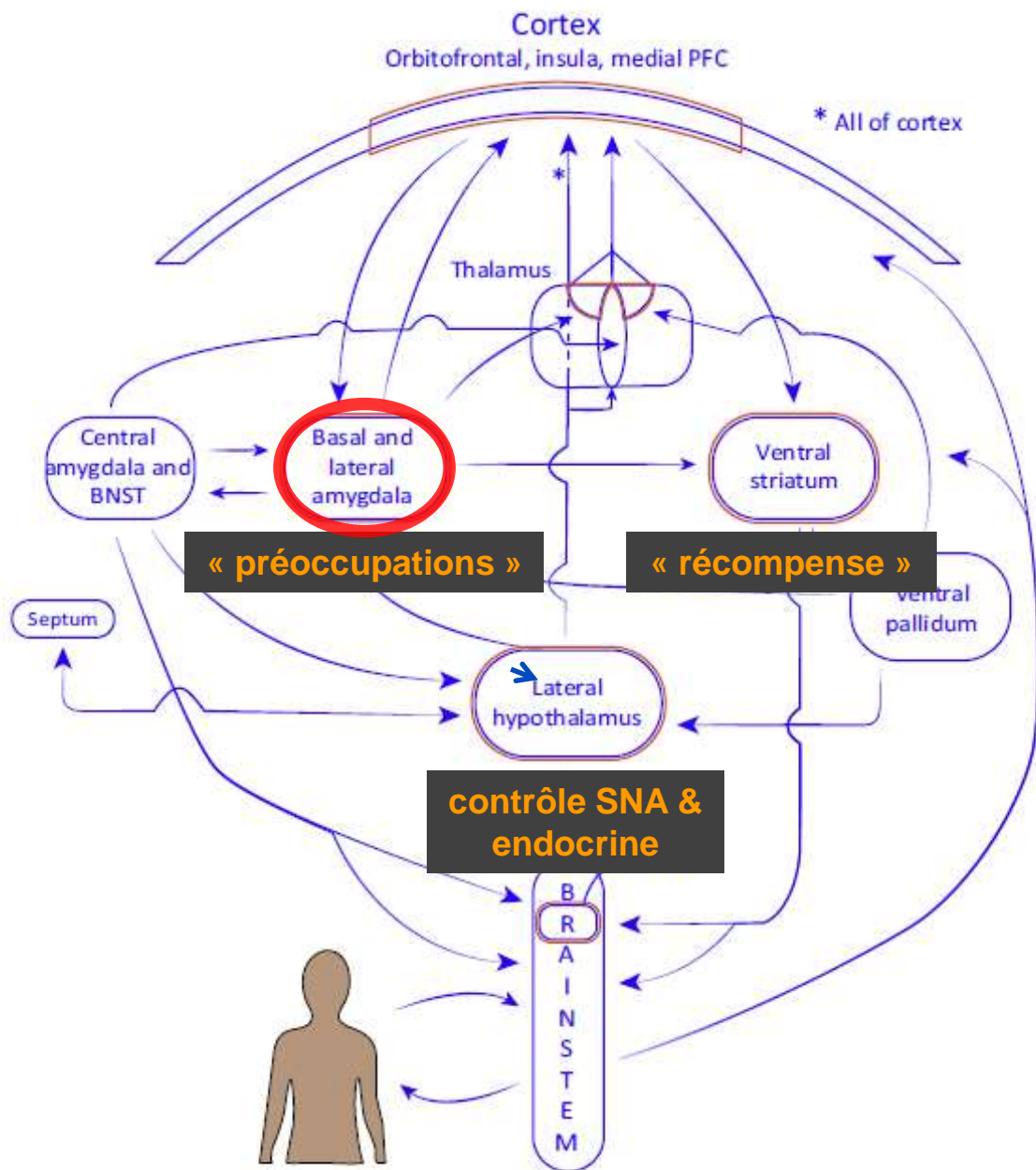
ici dans un réseau relié aux **émotions.**

A Network Model of the Emotional Brain

Luiz Pessoa

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

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



a 'functional diversity profile'

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

A Network Model of the Emotional Brain

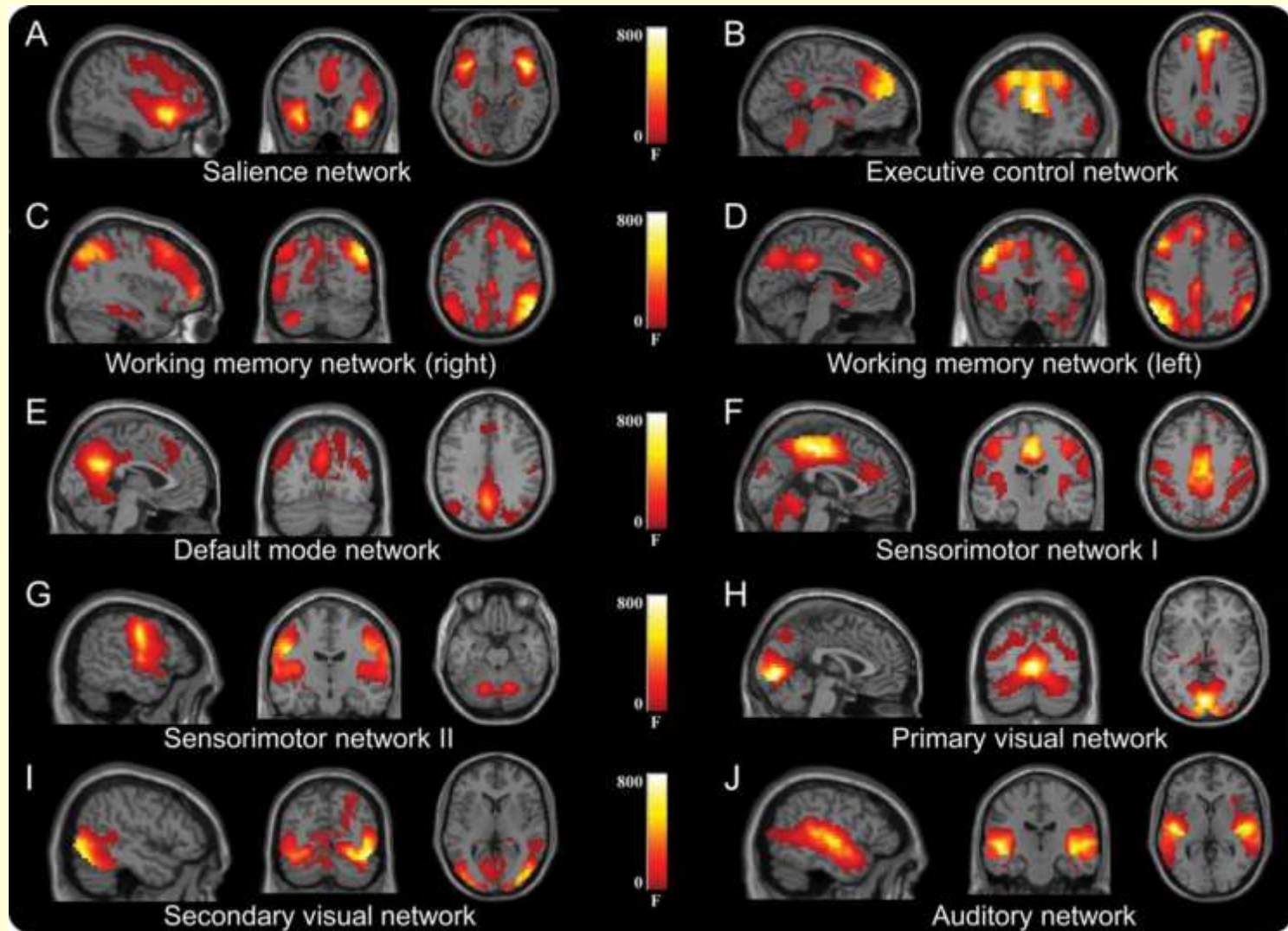
Luiz Pessoa

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

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

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

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



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

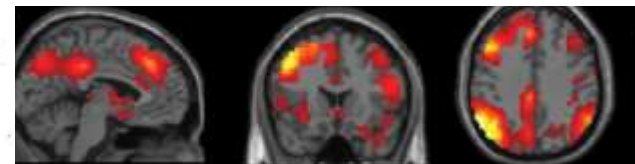


BEHAVE

THE BIOLOGY
of HUMANS at OUR
BEST and WORST



ROBERT M.
SAPOLSKY



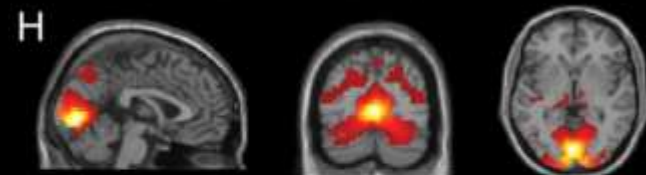
Working memory network (left)



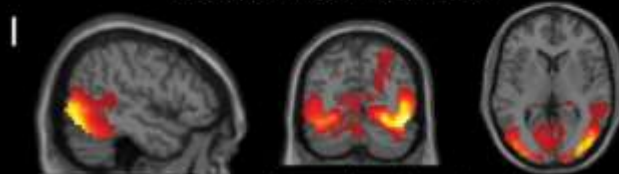
Sensorimotor network I



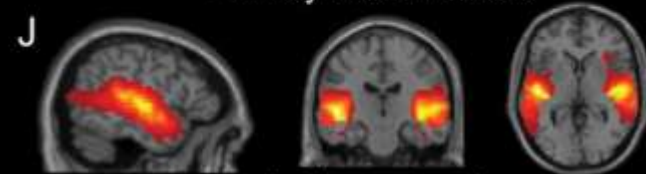
Sensorimotor network II



Primary visual network

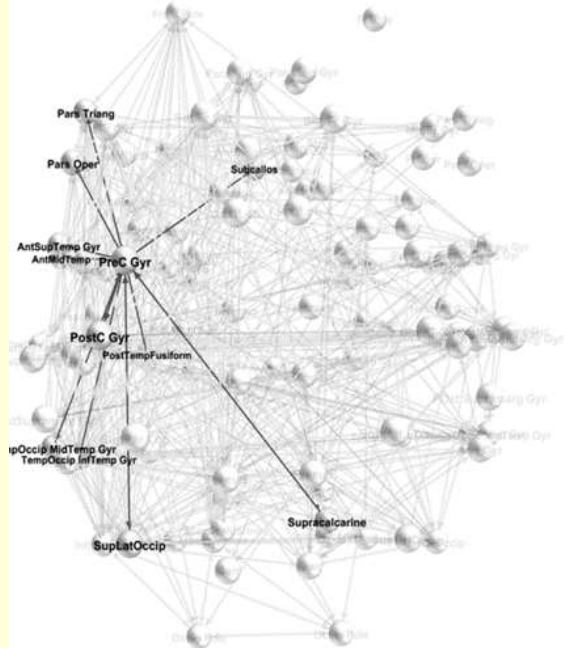


Secondary visual network

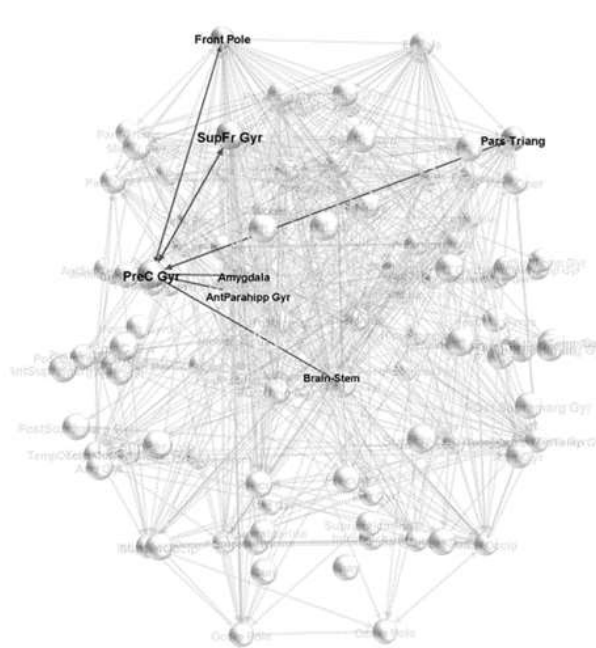


Auditory network

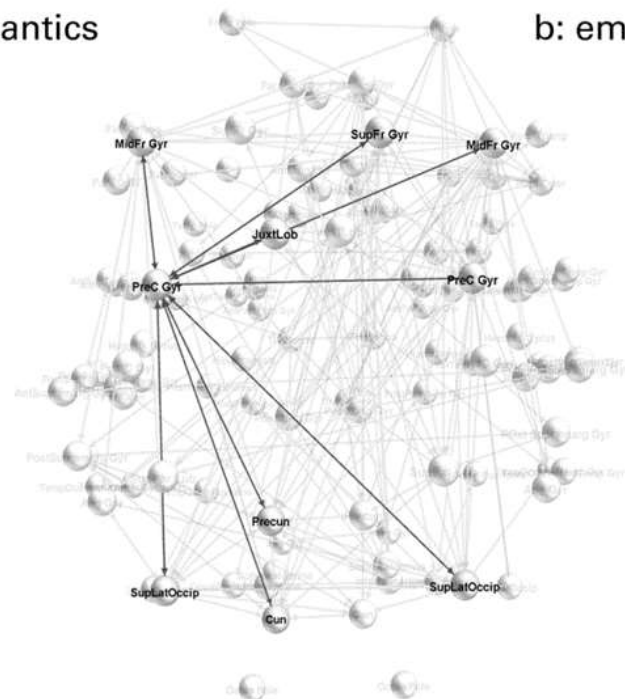
Exemple d'une **même structure** cérébrale impliquée dans **différents réseaux** dans **différentes situations**.



a: semantics



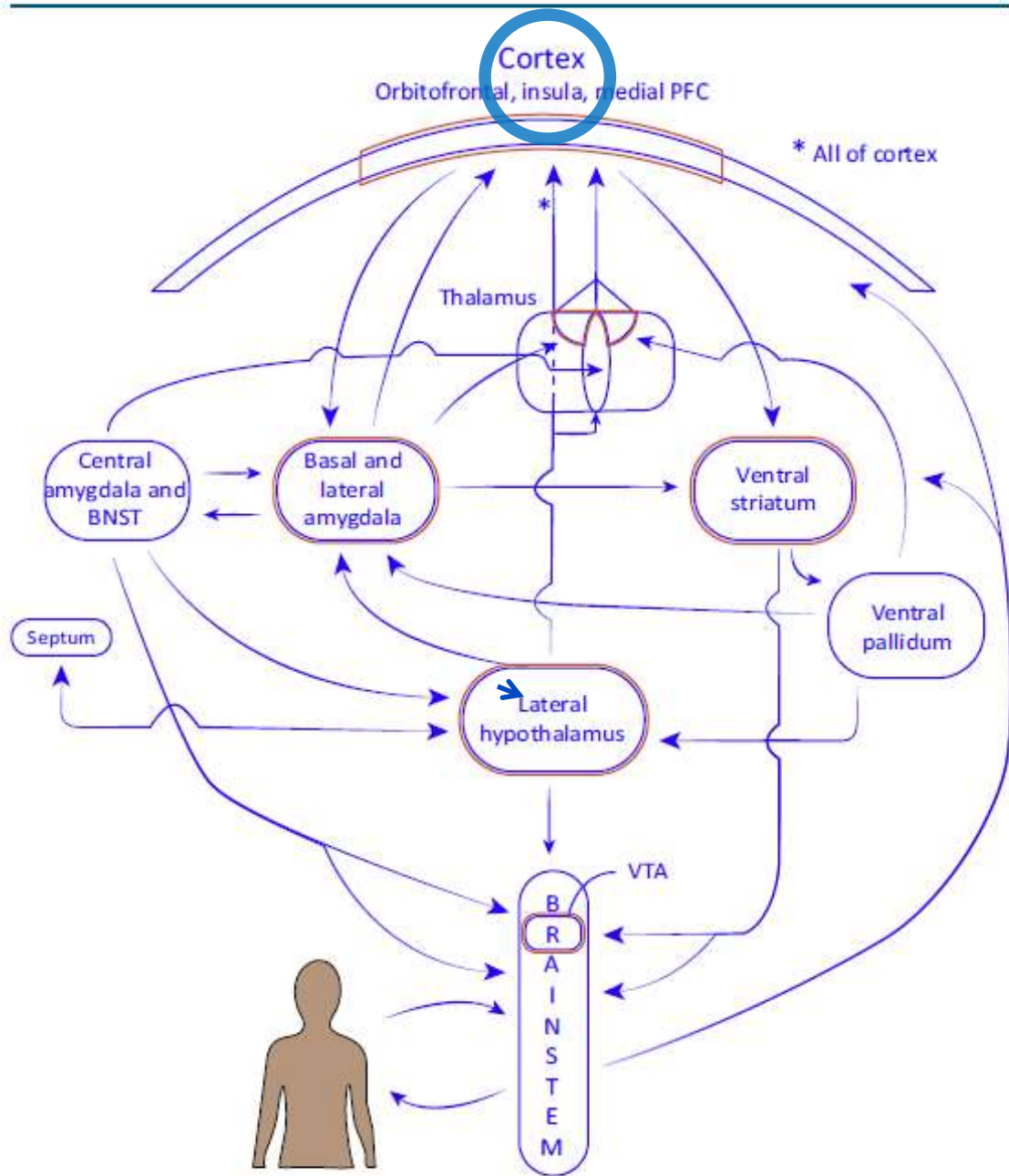
b: emotion



c: attention

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

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



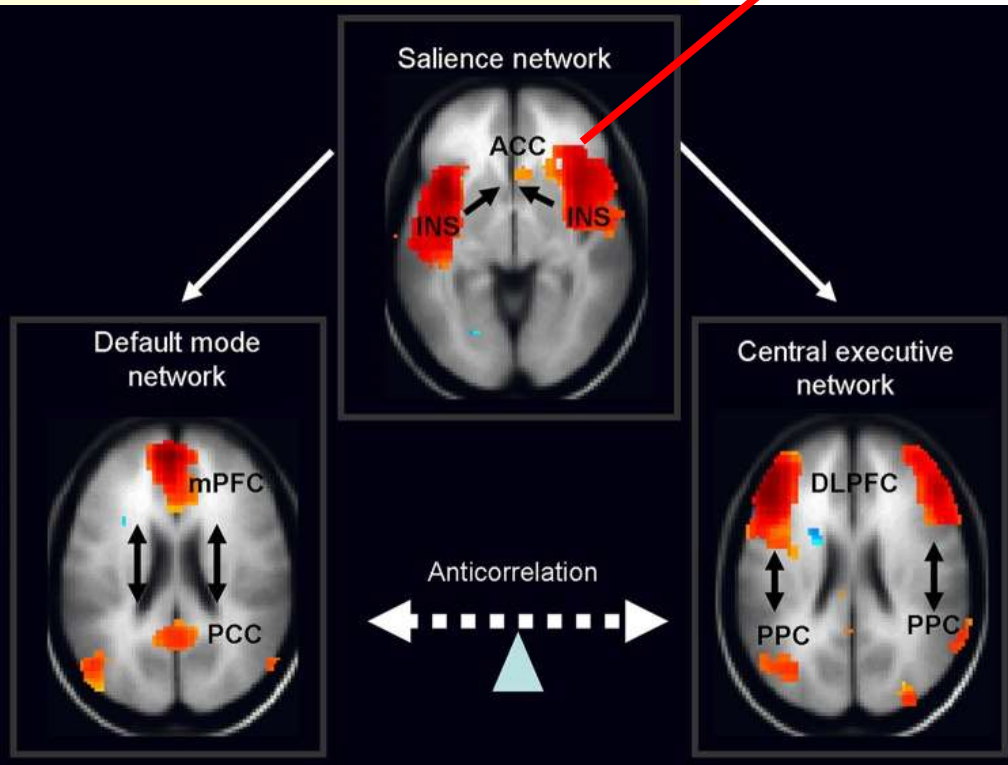
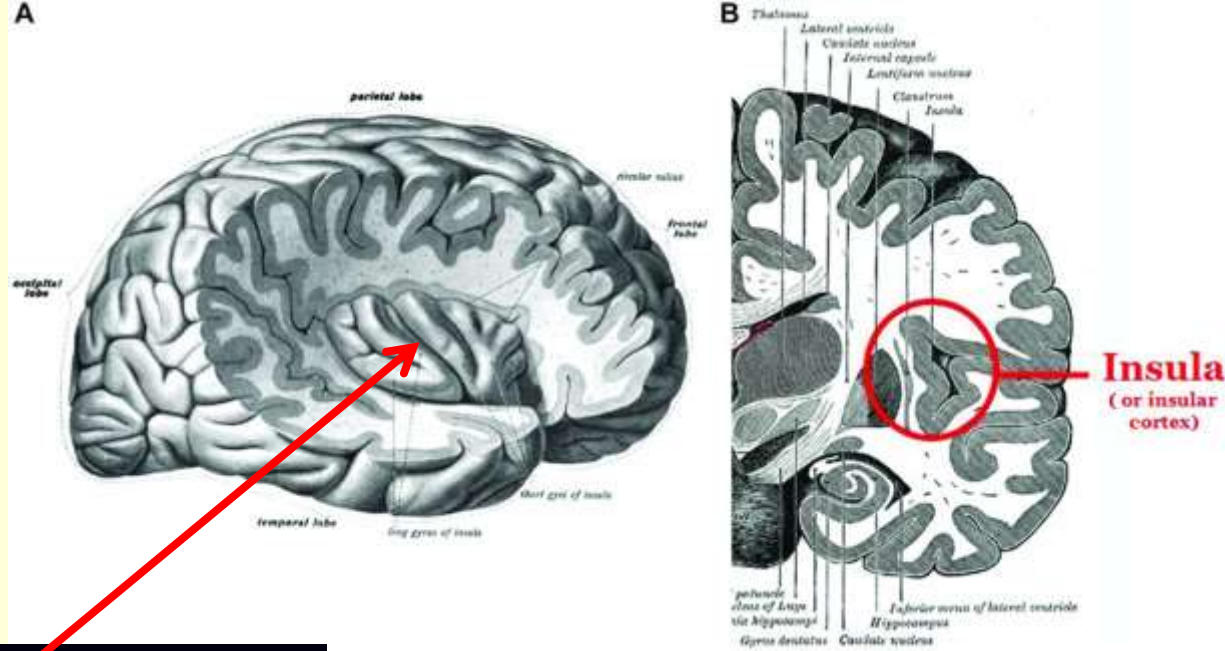
The **insula** is a brain structure implicated in **disparate** cognitive, affective, and regulatory functions, including **interoceptive** awareness, **emotional** responses, and **empathic** processes.

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

→ activée par un **dégoût** alimentaire

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

Un exemple de **recyclage neuronale**



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

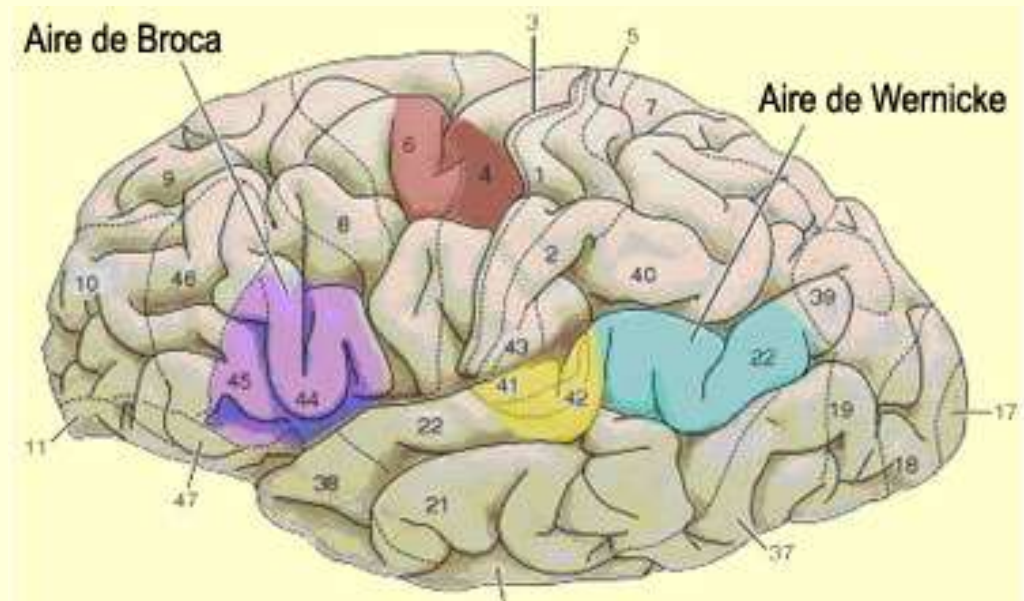
Cela nous amène à parler de la tentation
des étiquettes fonctionnelles avec quelques exemples :

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

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

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

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



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

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

[Parler sans aire de Broca](#)

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

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

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

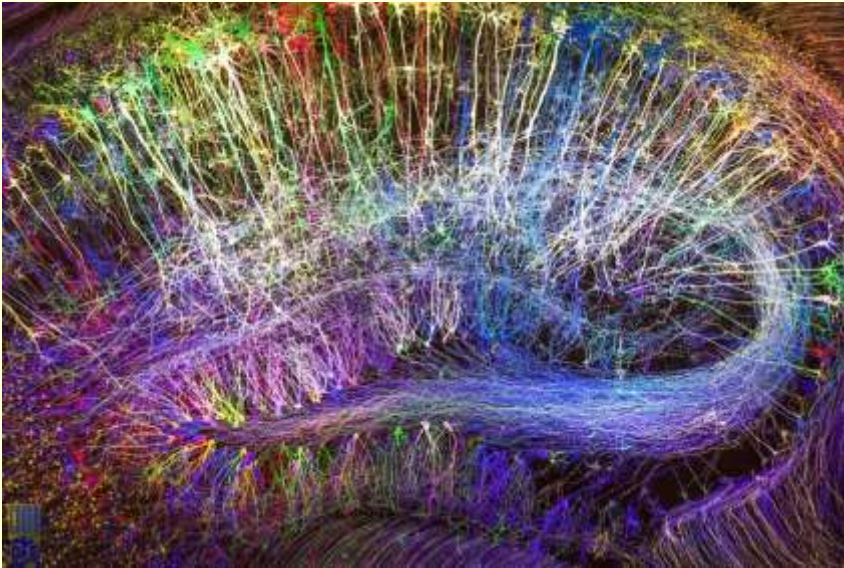


Cela dit, ce n'est pas parce qu'il y a très peu de chance de trouver des « centre de » quoi que ce soit dans le cerveau que l'on ne peut pas y trouver des structures cérébrales bien **différenciées** avec circuits neuronaux aux **capacités computationnelles particulières** comme :

l'hippocampe

ou

le cervelet.



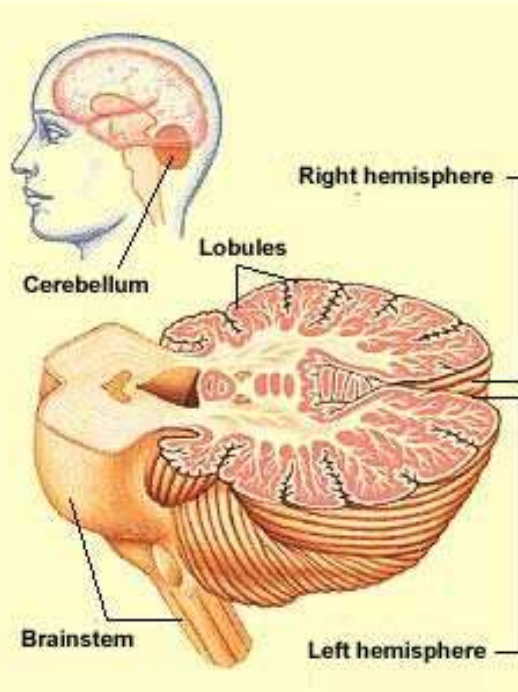
Mais on ne peut leur accoler une étiquette fonctionnelle unique.

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

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

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

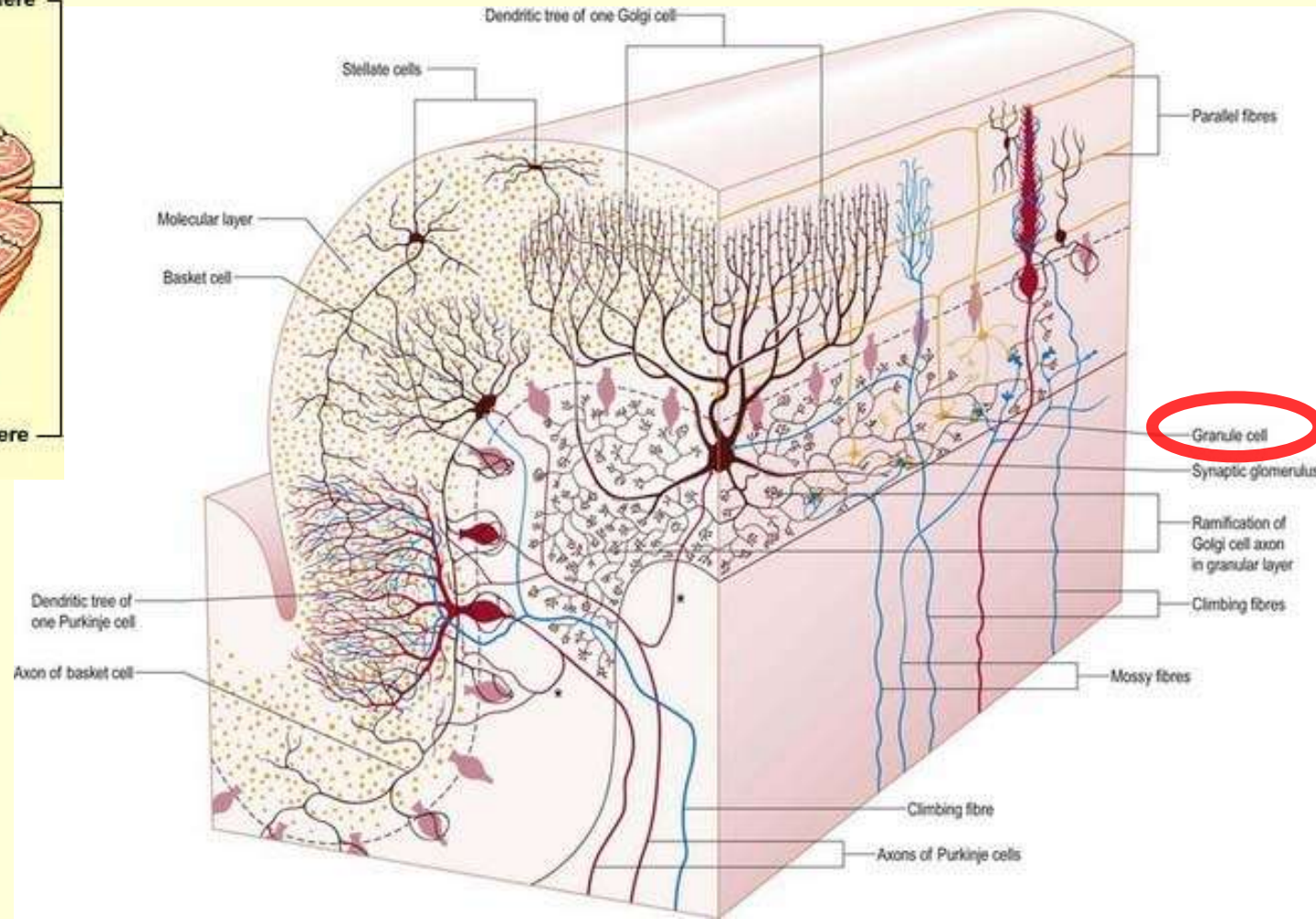
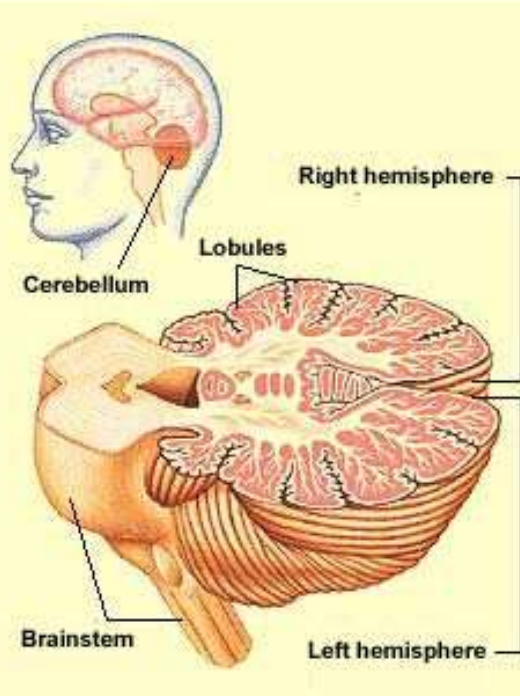
Et une structure cérébrale qui a été très impliquée dans ce processus : le **cervelet**.



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

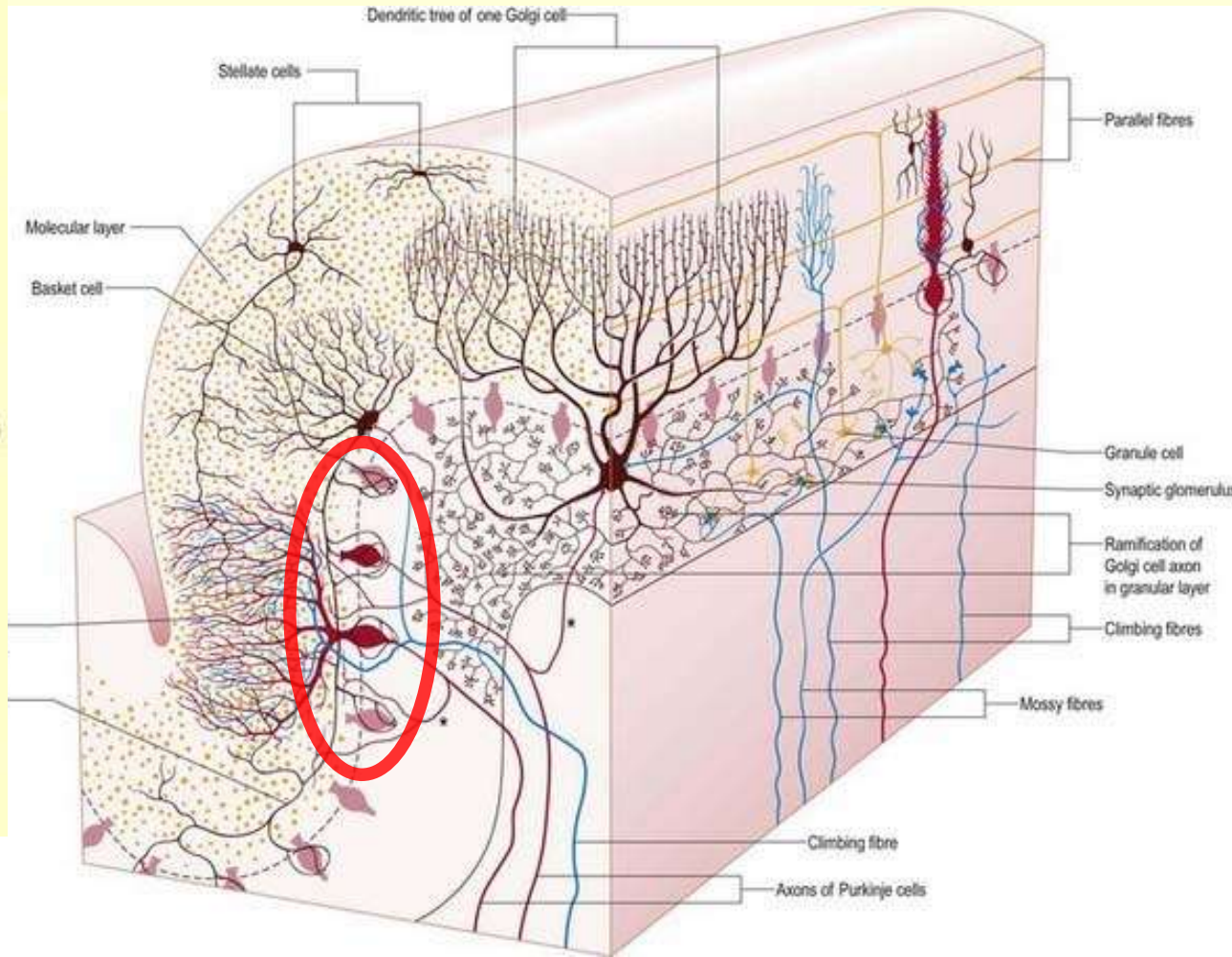
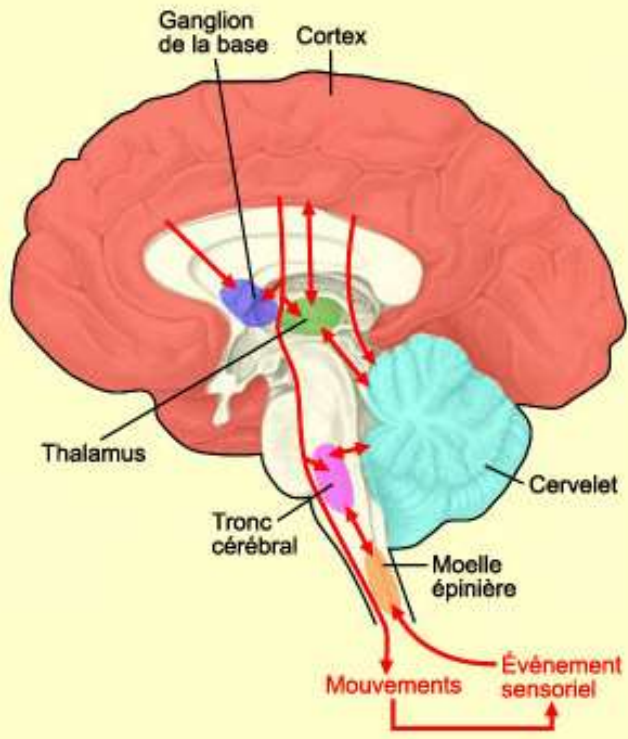
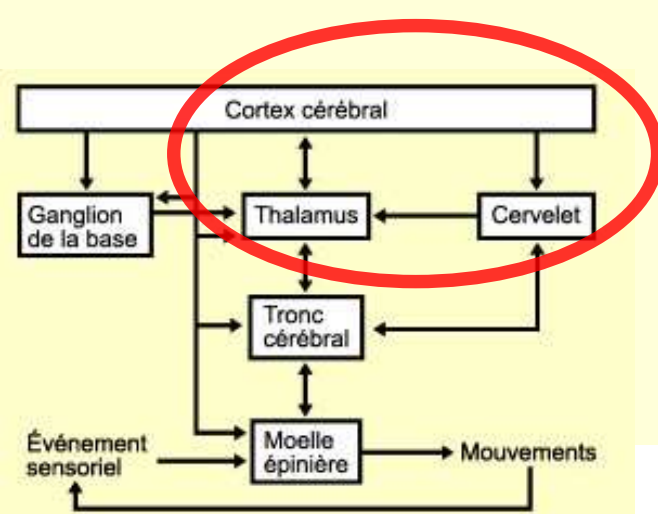
→ Donc plus des trois quart des neurones de notre cerveau sont dans le **cervelet** !

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



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

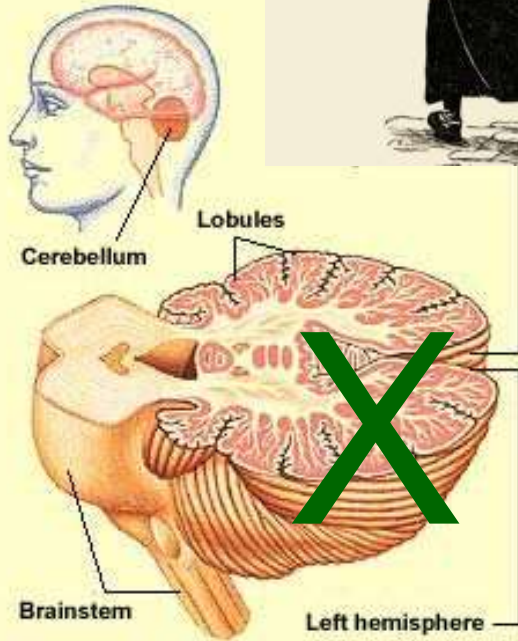
Puis, le calcul est simplifié : environ 200 000 cellules granulaires sont reliées à une seule **cellule de Purkinje** qui envoie un signal en retour au reste du cerveau.





Les patients atteints de lésions cérébelleuses ont des difficultés à se déplacer ou présentent des troubles de la motricité fine.

(ce qui est le plus handicapants pour les patients qui s'en plaignent)



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

Sauf que...

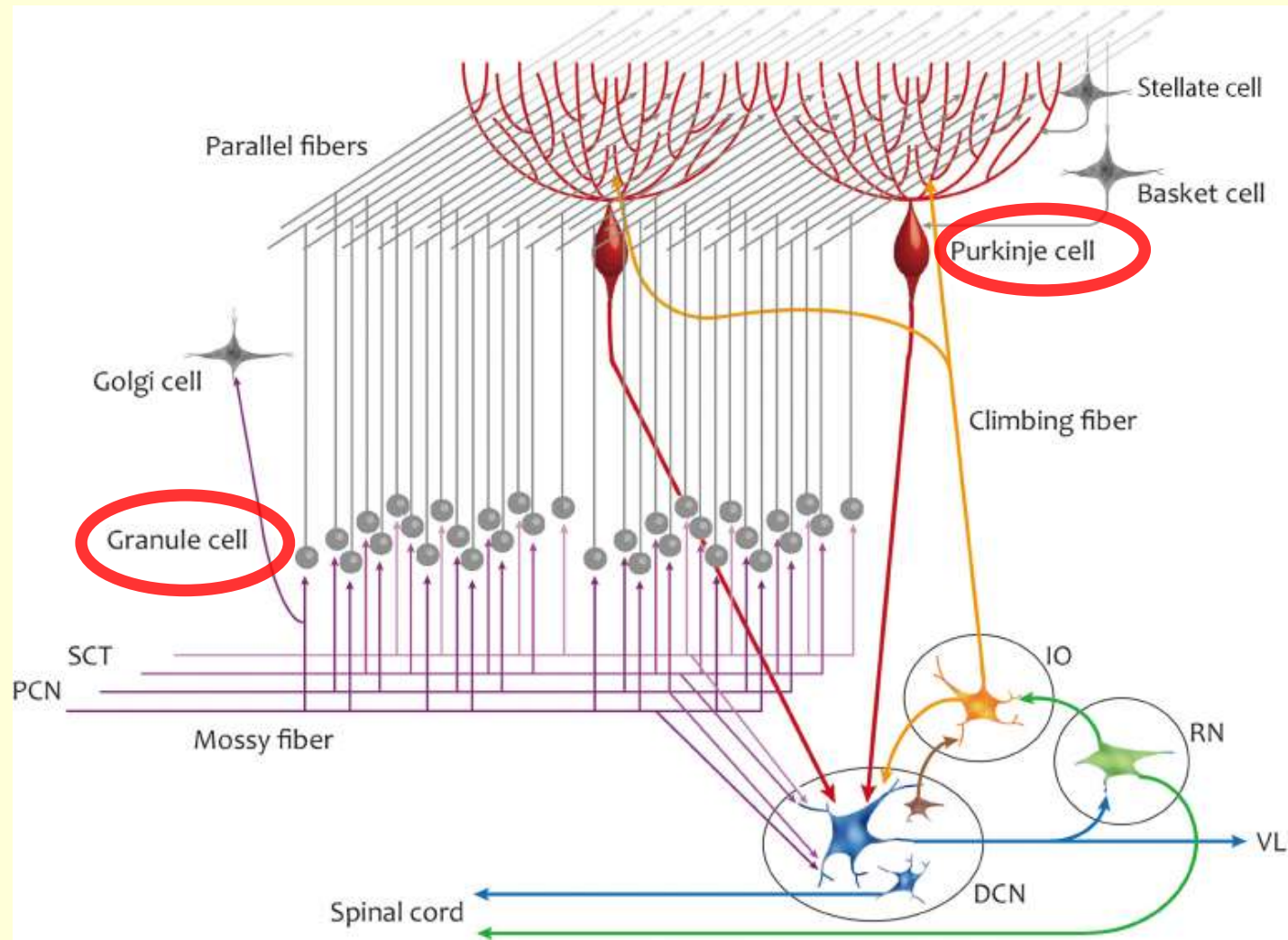
« Si vous regardez l'activité du cervelet en imagerie cérébrale, vous constatez qu'environ 70 % de ses neurones n'ont apparemment presque rien à voir avec le contrôle moteur.

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

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

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

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



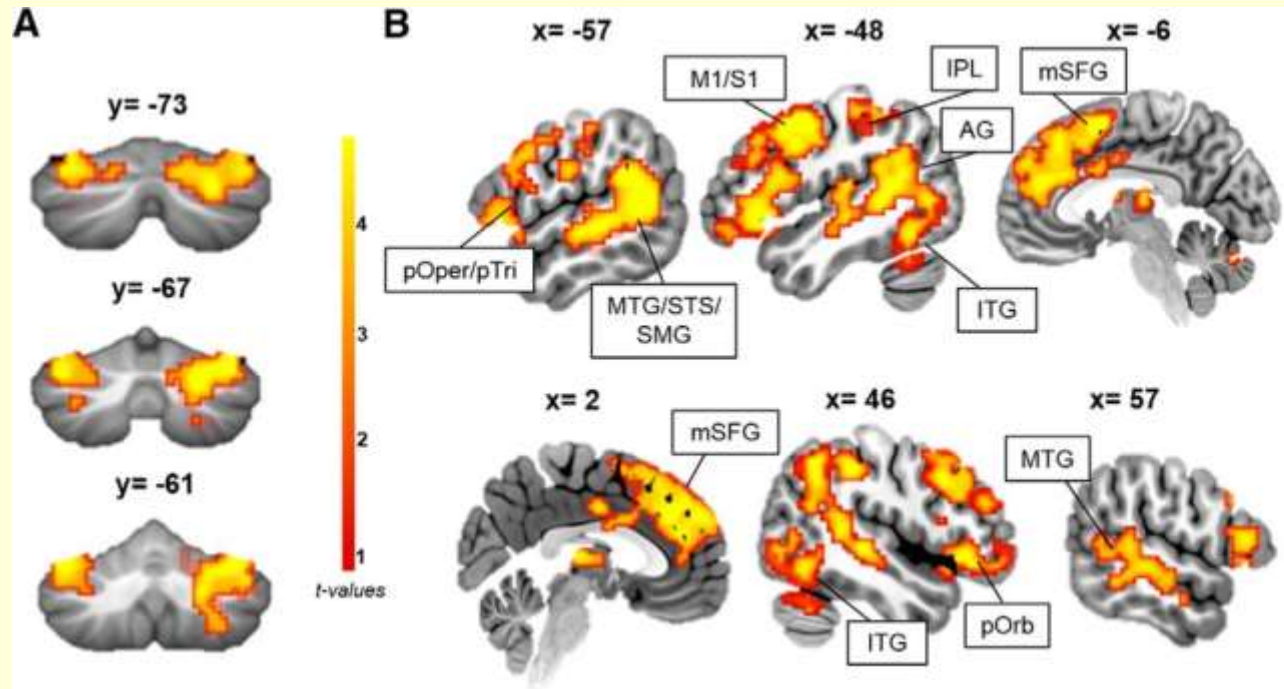
Exemple : **Sentence completion activates the reading and language network.**

Par conséquent, le cervelet :

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

Anecdote révélatrice :

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



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

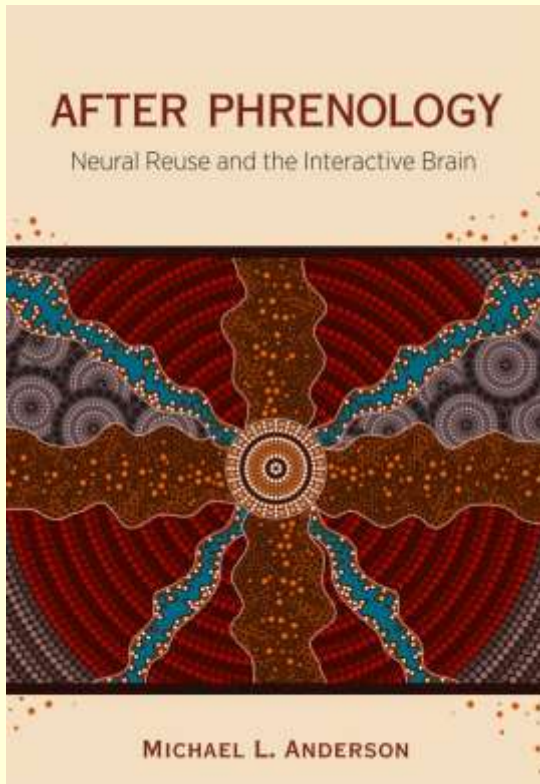
B, **Cerebellar activation** during **sentence processing** is concurrent with supratentorial activation in the **reading and language network**.



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 9 mars 2015

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



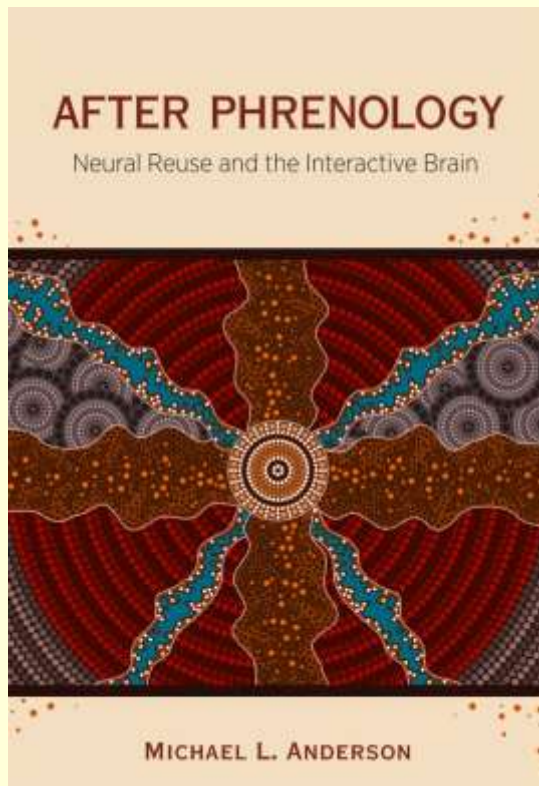
Dans son livre *After Phrenology :
Neural Reuse and the Interactive Brain,*

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

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

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

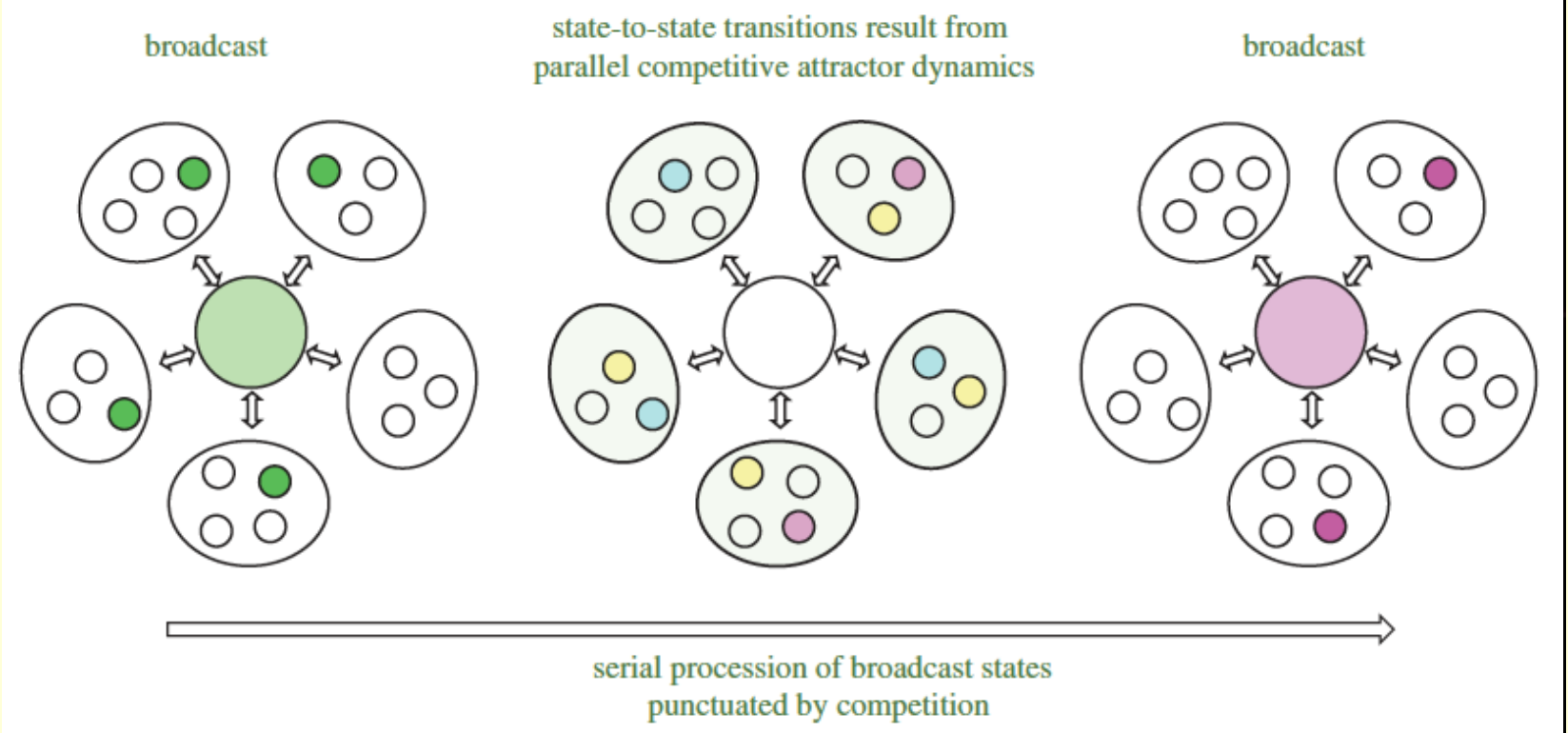
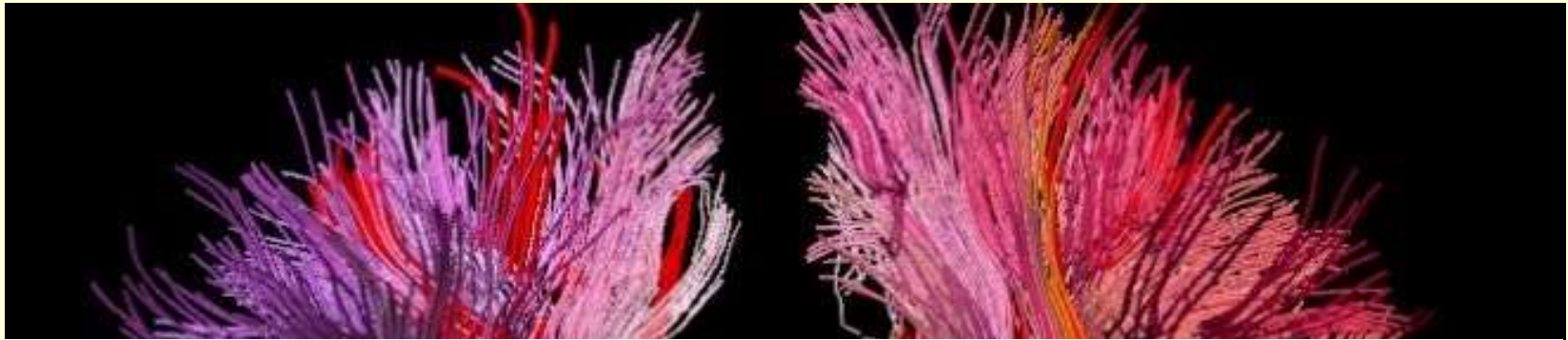




avec une approche alternative fondée sur ce qu'il appelle la « **réutilisation neuronale** »

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

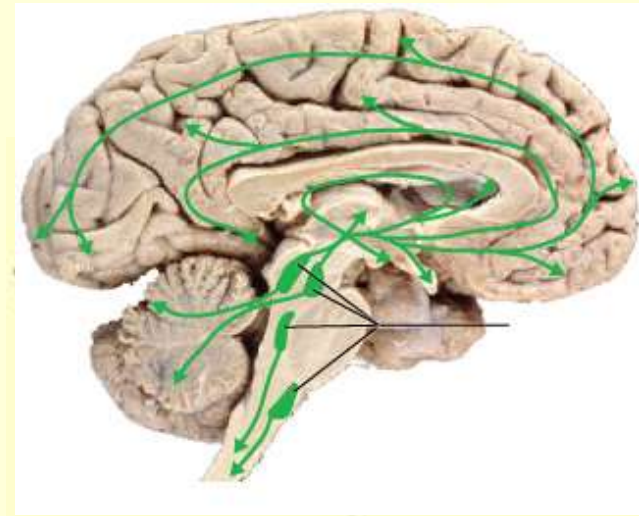




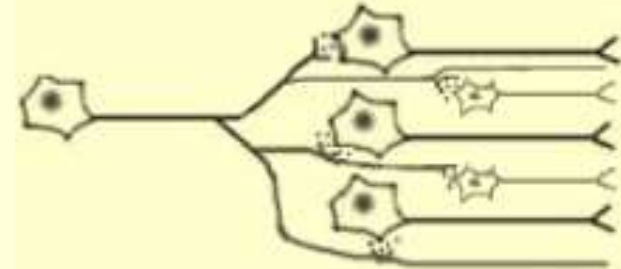
On se rend compte que le cerveau est anatomiquement « surconnecté » et doit trouver une façon de **mettre en relation** (de « synchroniser » ?) à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



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



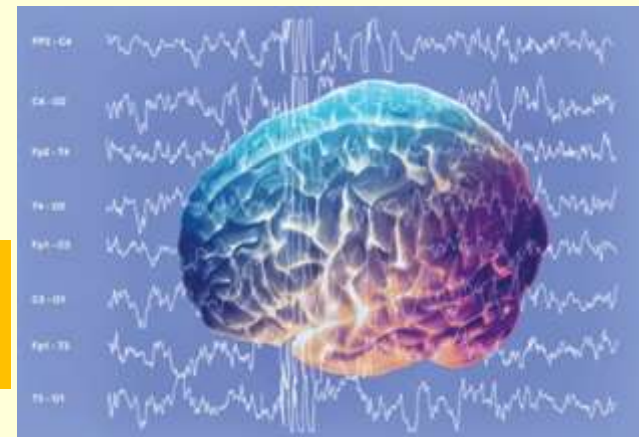
Parmi les mécanismes de recherche de coalitions, Anderson mentionne par exemple la sélection de circuits latents grâce à la **neuromodulation** qui vont permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée.



Neuromodulation

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

→ **Le prochain cours !**



Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

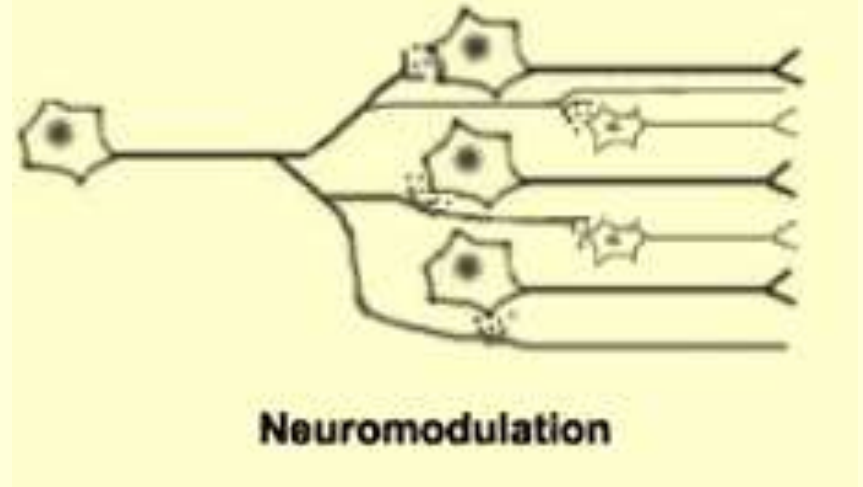
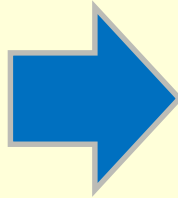
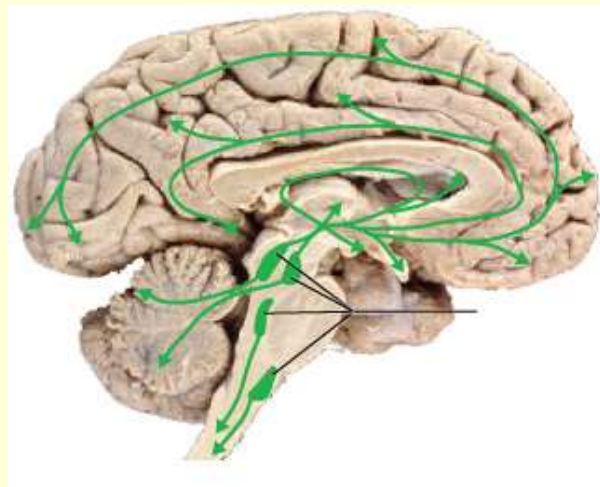
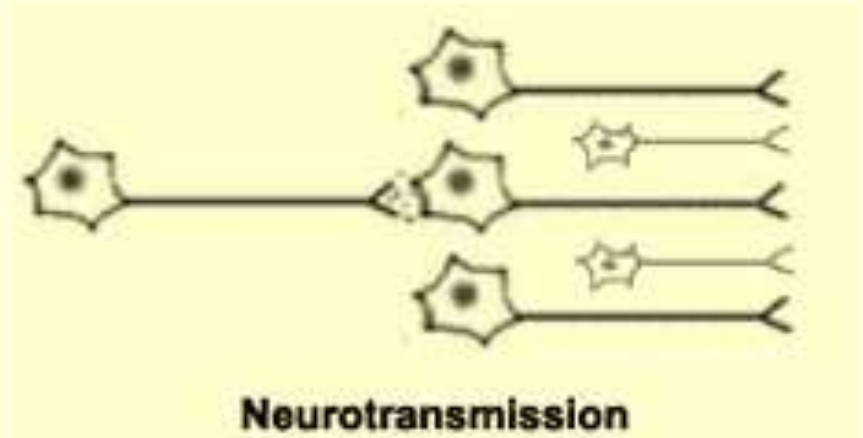
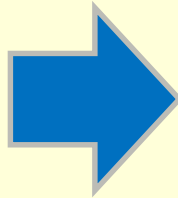
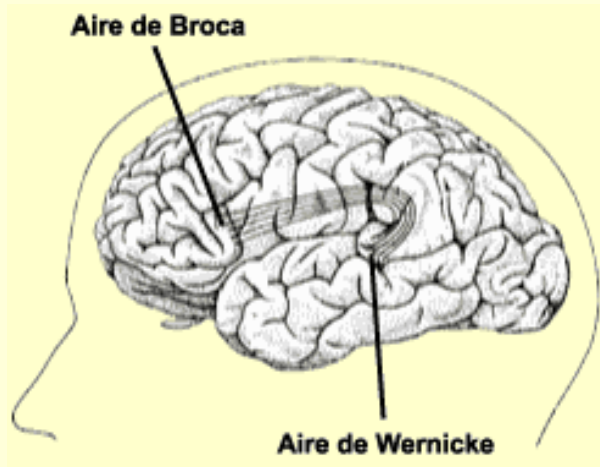
La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

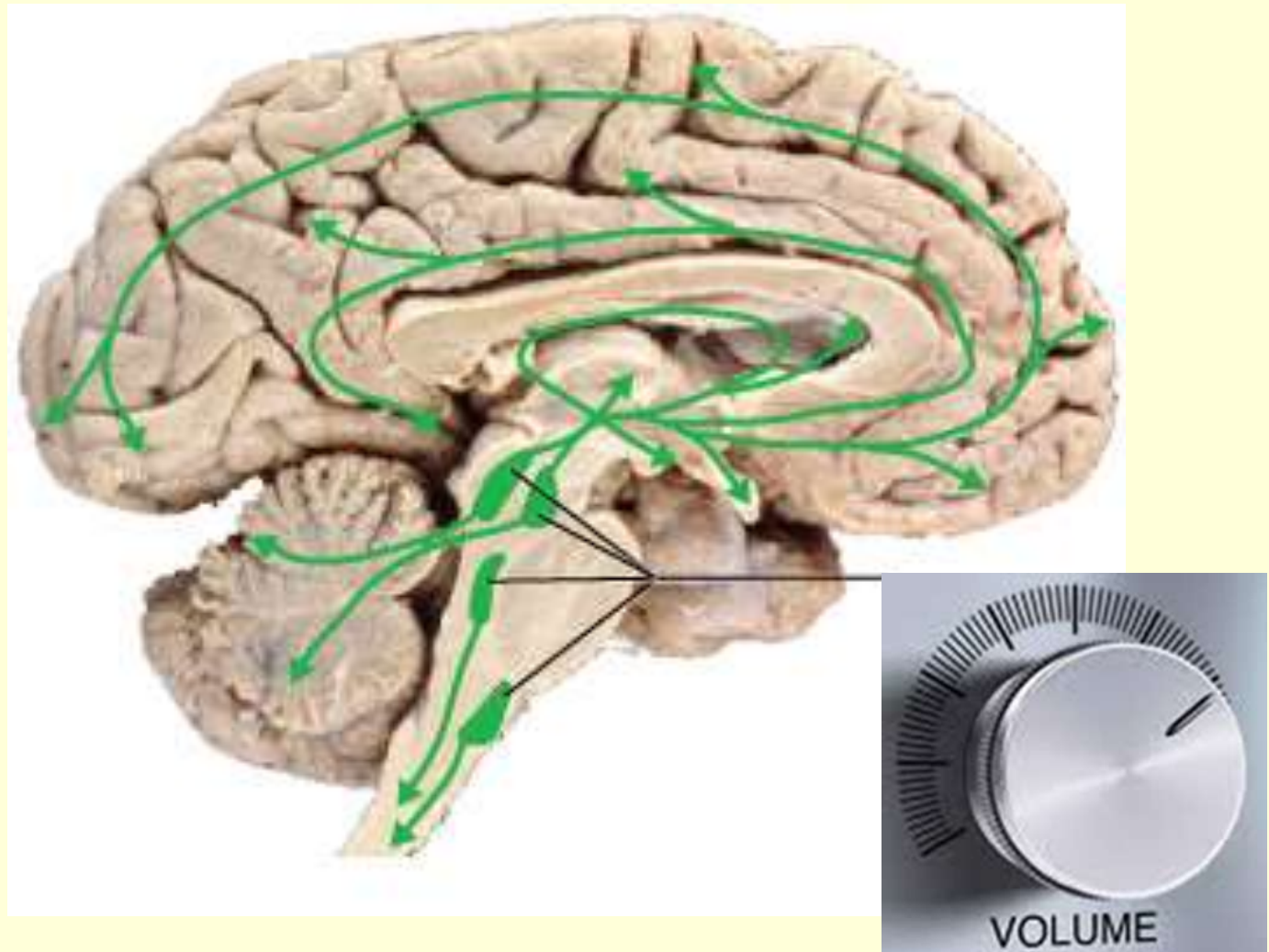
La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

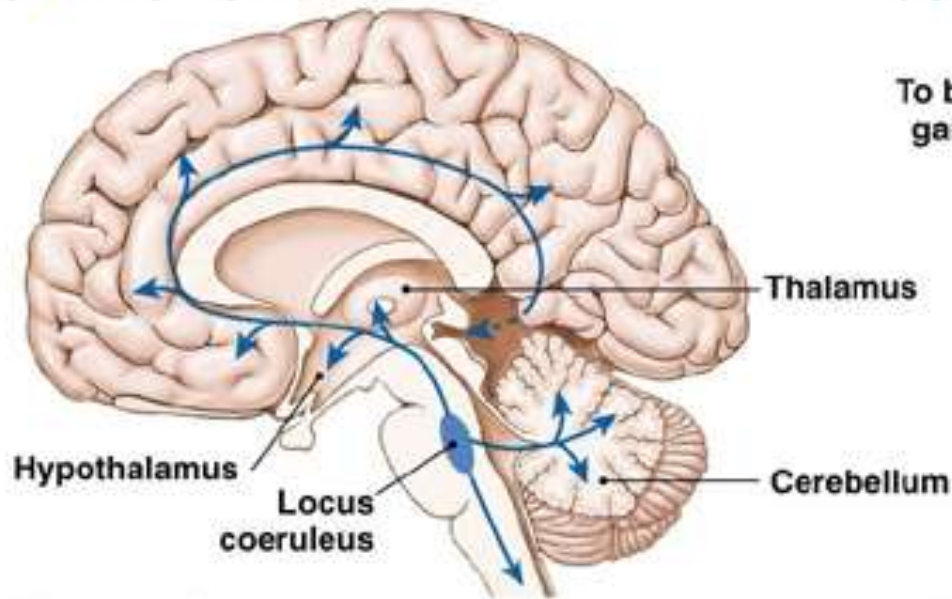
L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



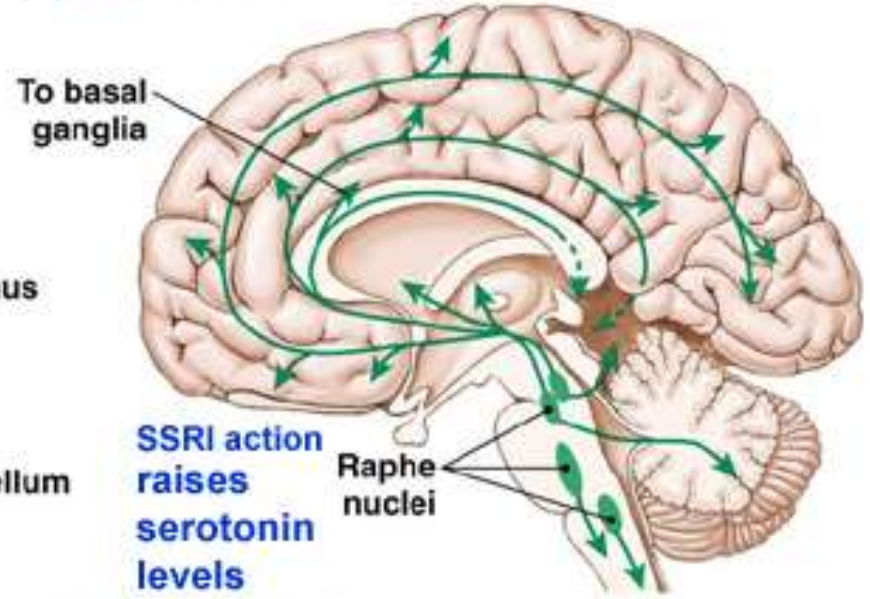
Neuromodulation



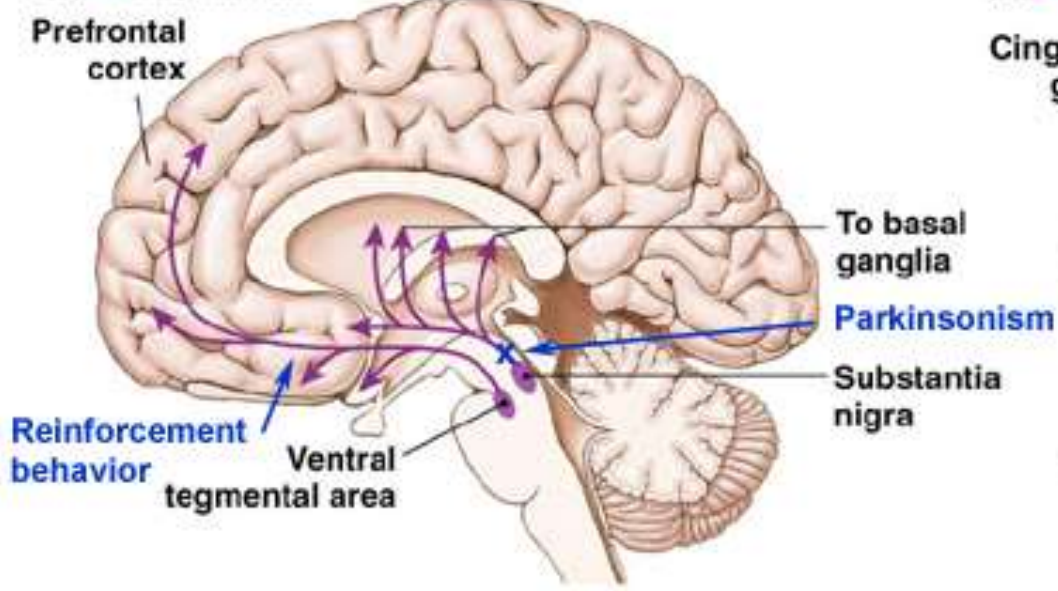
(a) • Norepinephrine



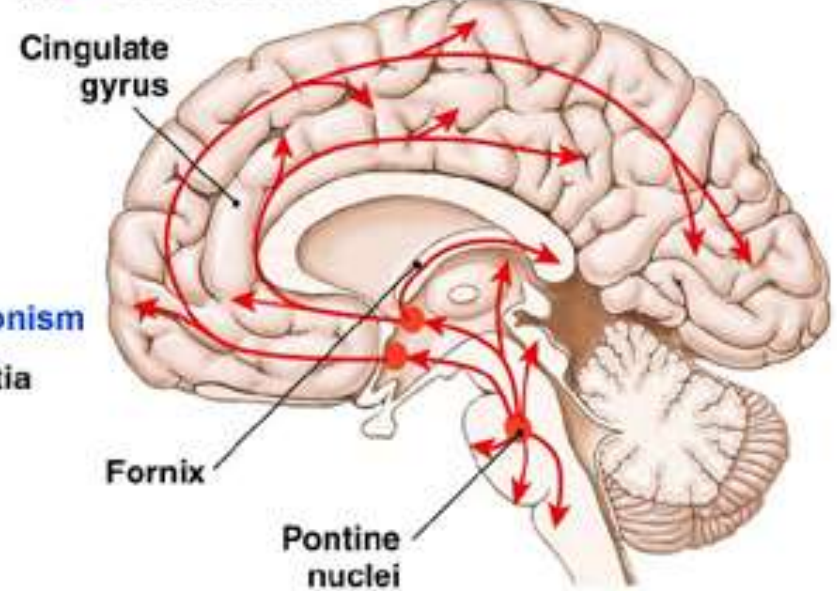
(b) • Serotonin



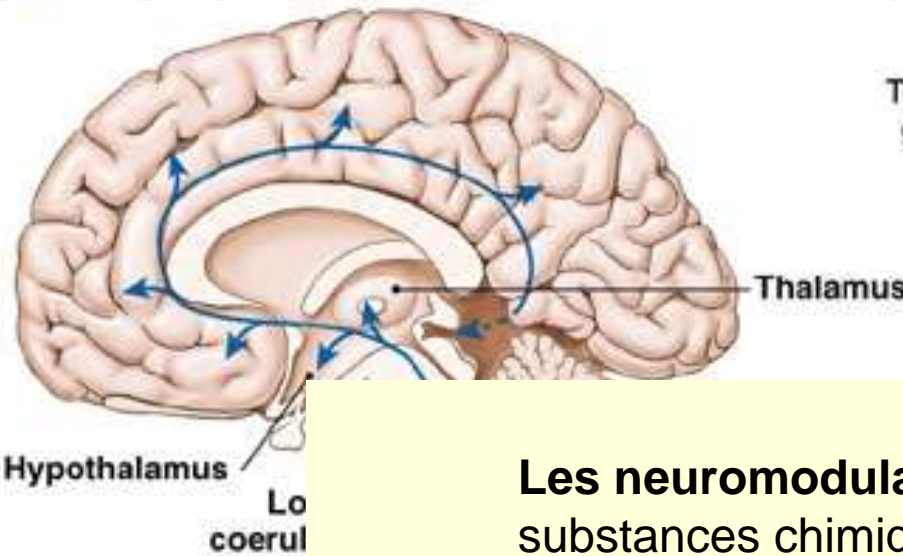
(c) • Dopamine



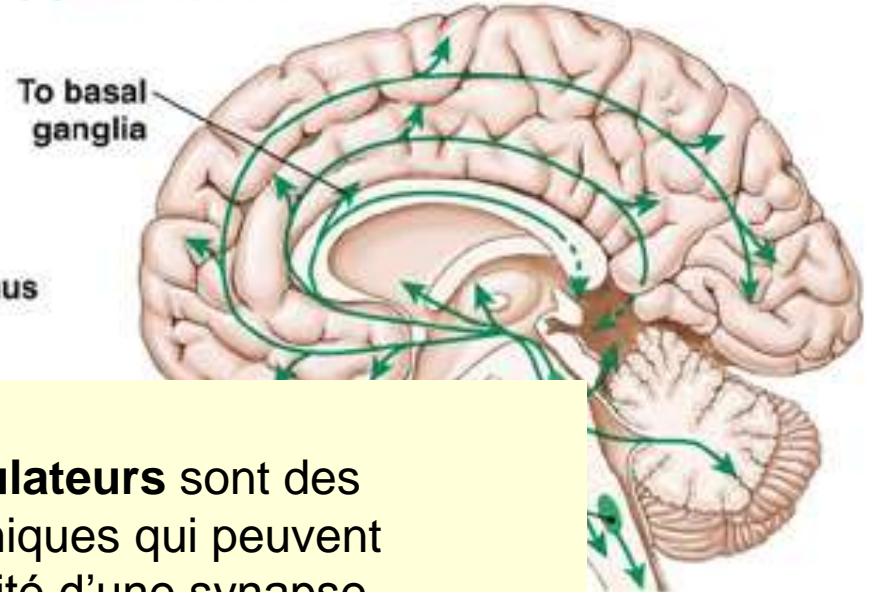
(d) • Acetylcholine



(a) ● Norepinephrine

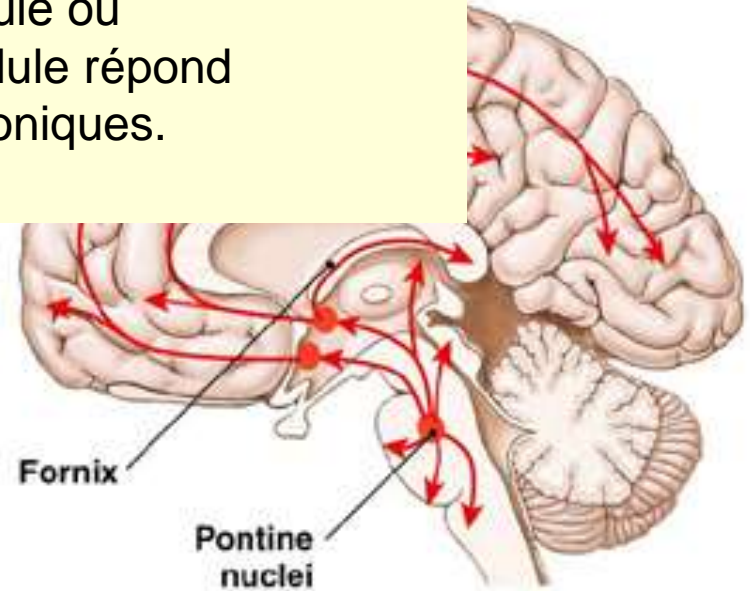
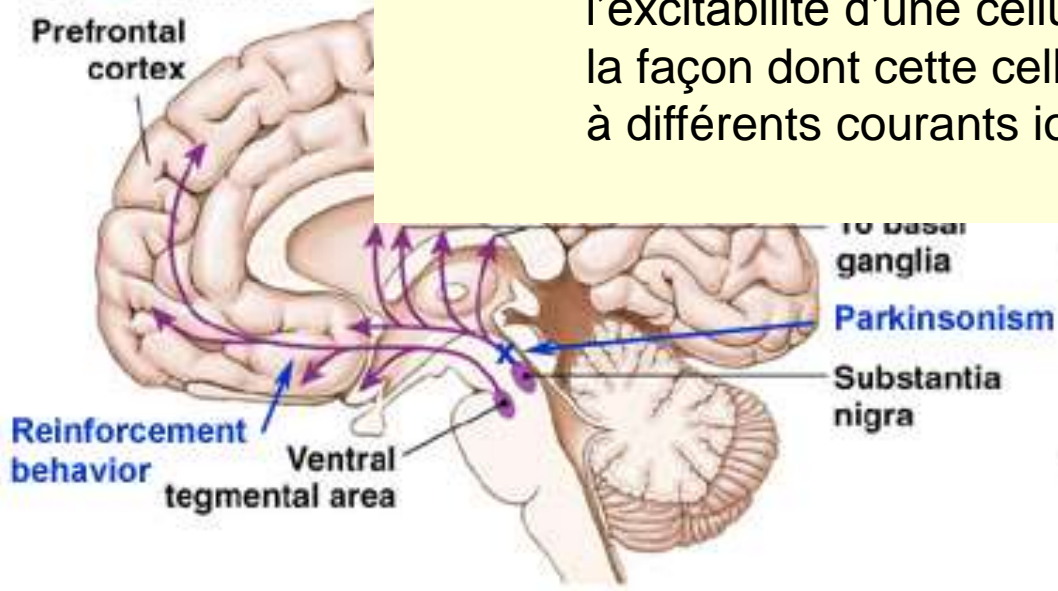


(b) ● Serotonin



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

(c) ● Dopamine



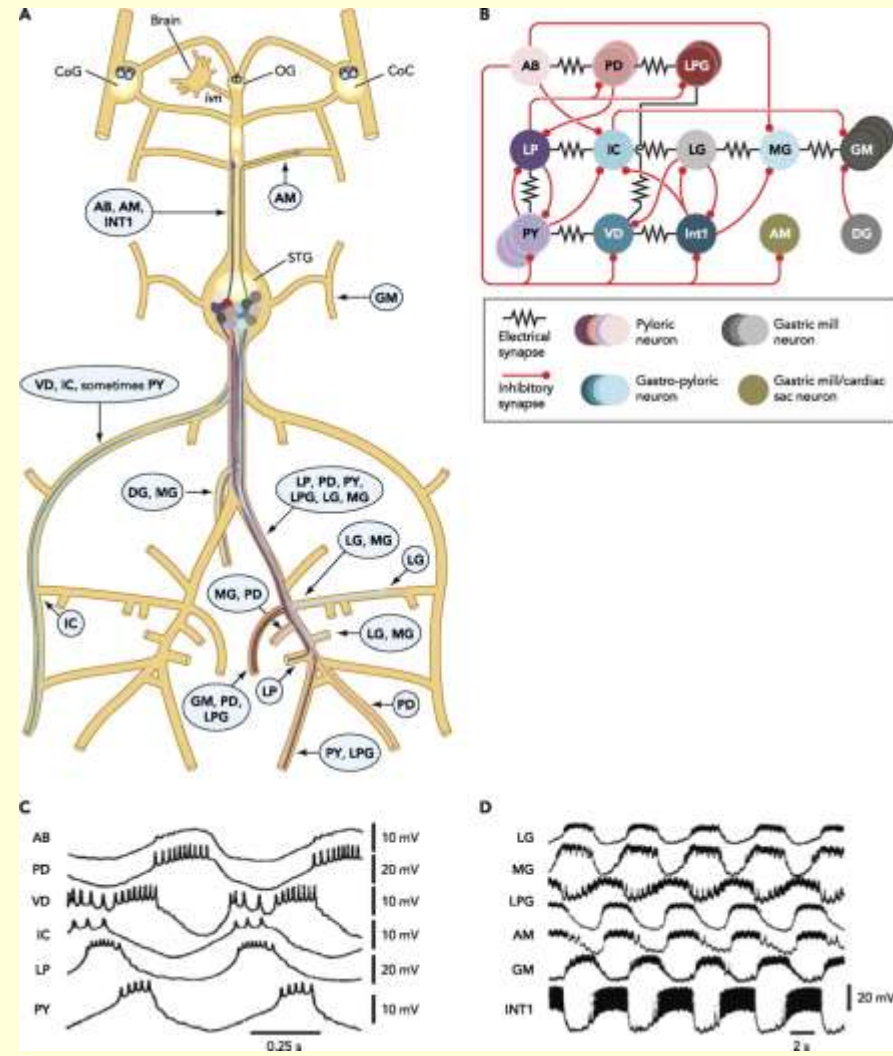
“Quand on a commencé à étudier les neuromodulateurs sur les ganglions somatogastriques du homard, on a réalisé que **le même circuit pouvait avoir plusieurs types d'outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu'on lui appliquait.**

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

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

Brain Science Podcast 56 :
Eve Marder

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



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

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

AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



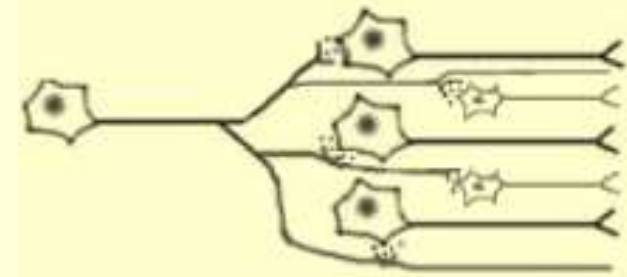
MICHAEL L. ANDERSON

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

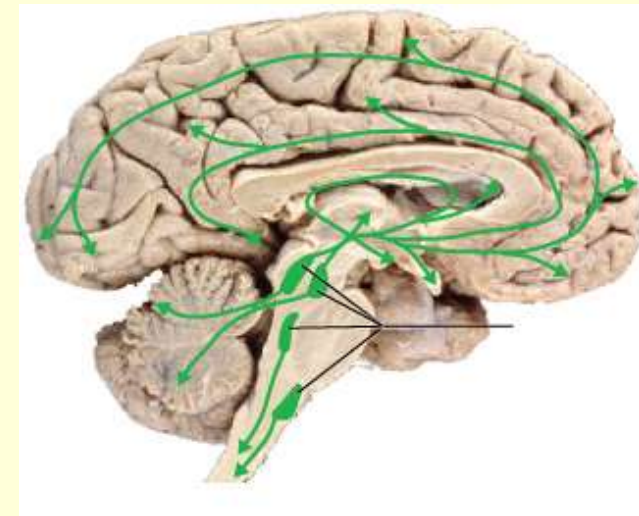
- l'**ajustement du gain** d'un stimulus sensoriel



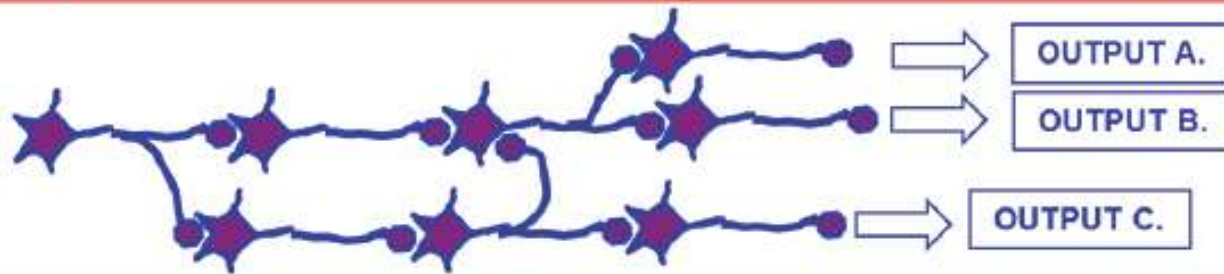
- permettre ou non l'entrée d'un input ("**gating**")



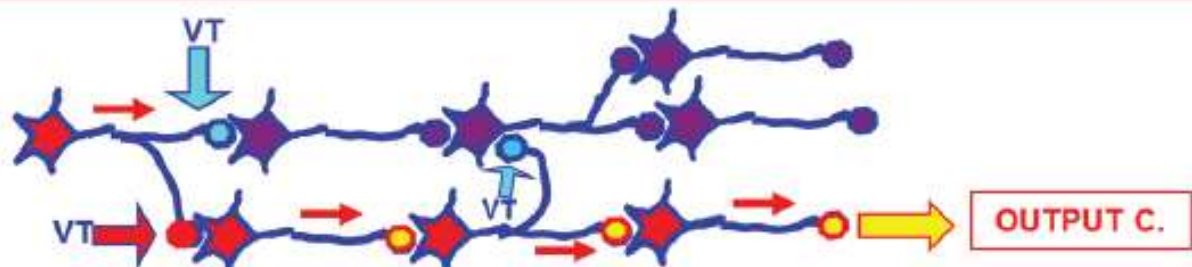
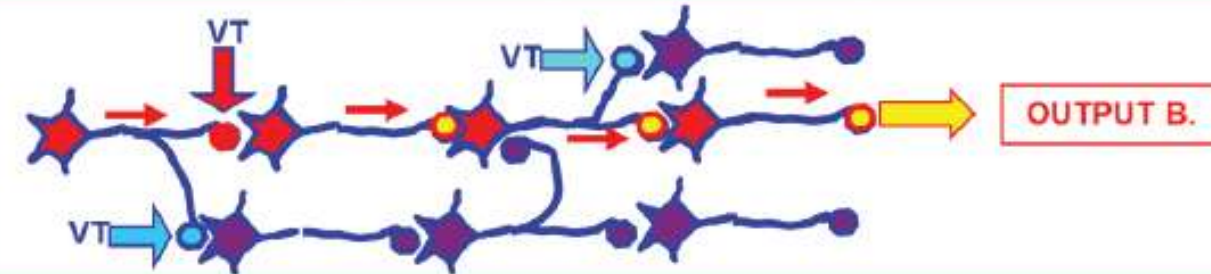
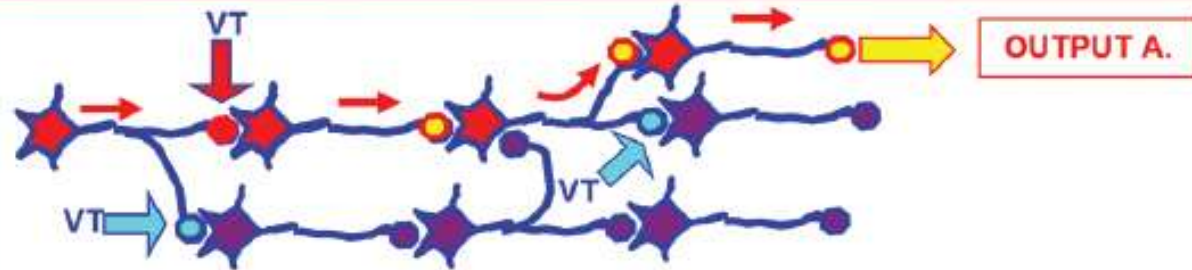
Neuromodulation



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



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



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

Un exemple :

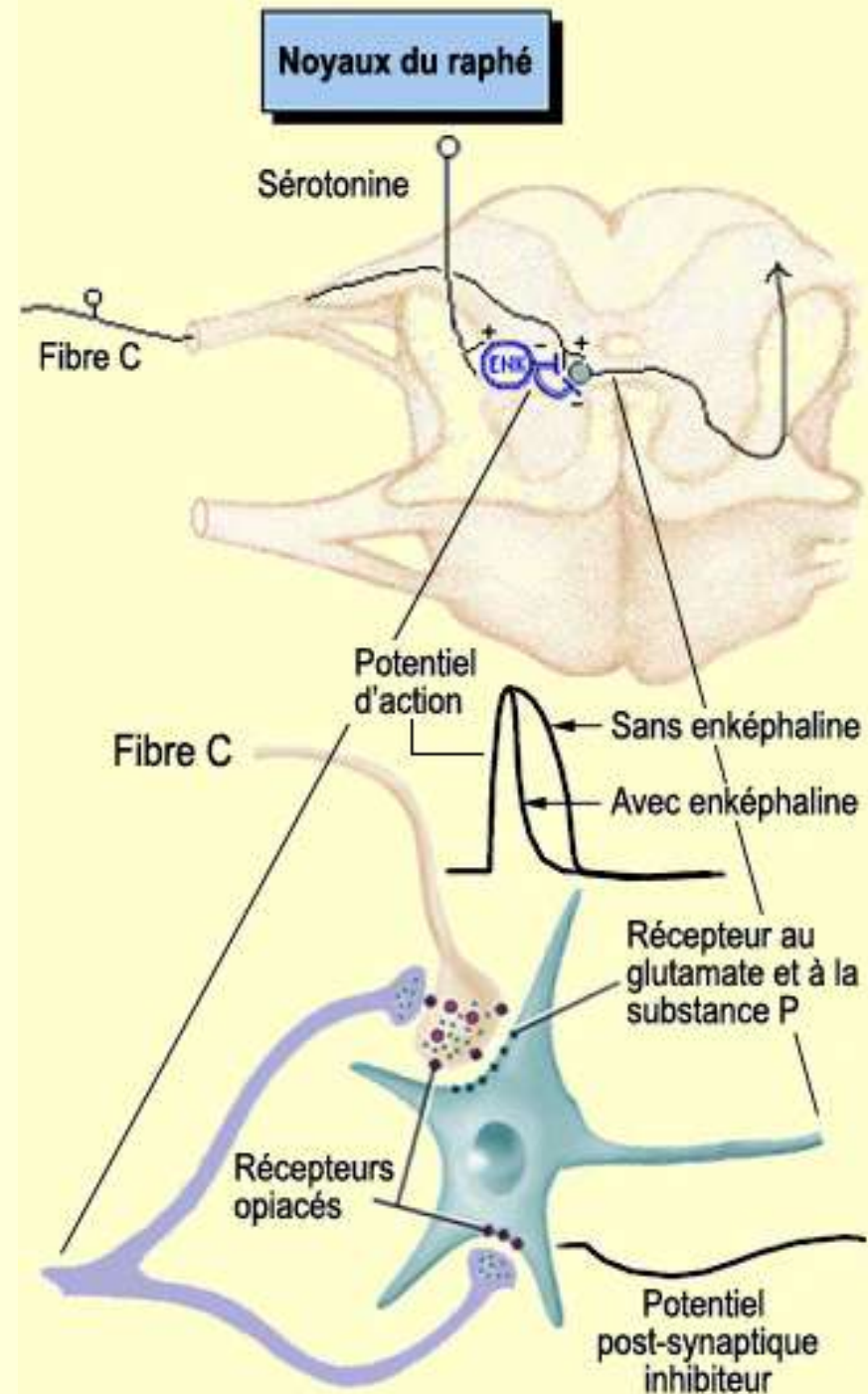
le stress peut induire une **analgésie** grâce à une **neuromodulation**

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

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

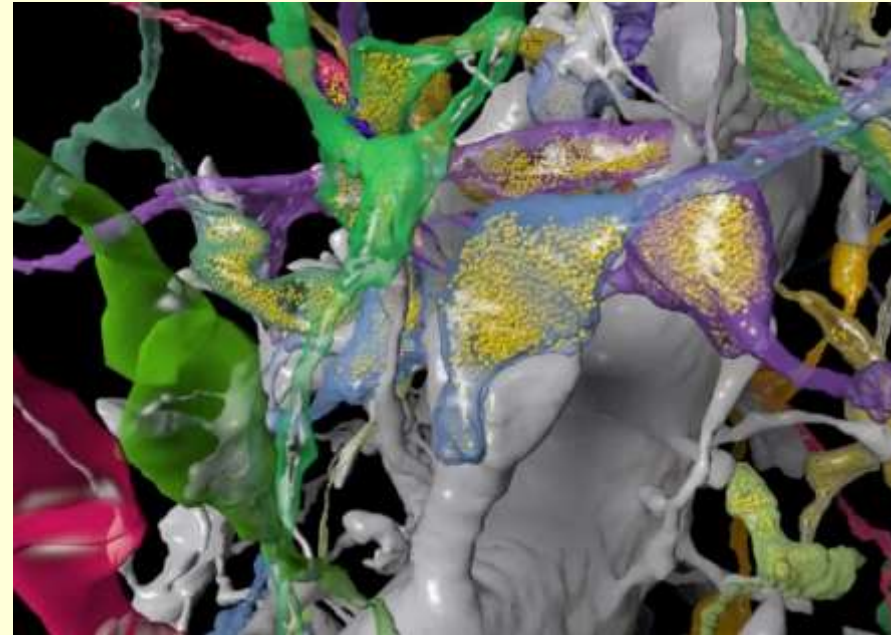
ou encore l'excitabilité des voies nociceptives,

réduisant ainsi la sensation de douleur.



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

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



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

Beyond the connectome: how neuromodulators shape neural circuits.

Bargmann CI (2012)

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

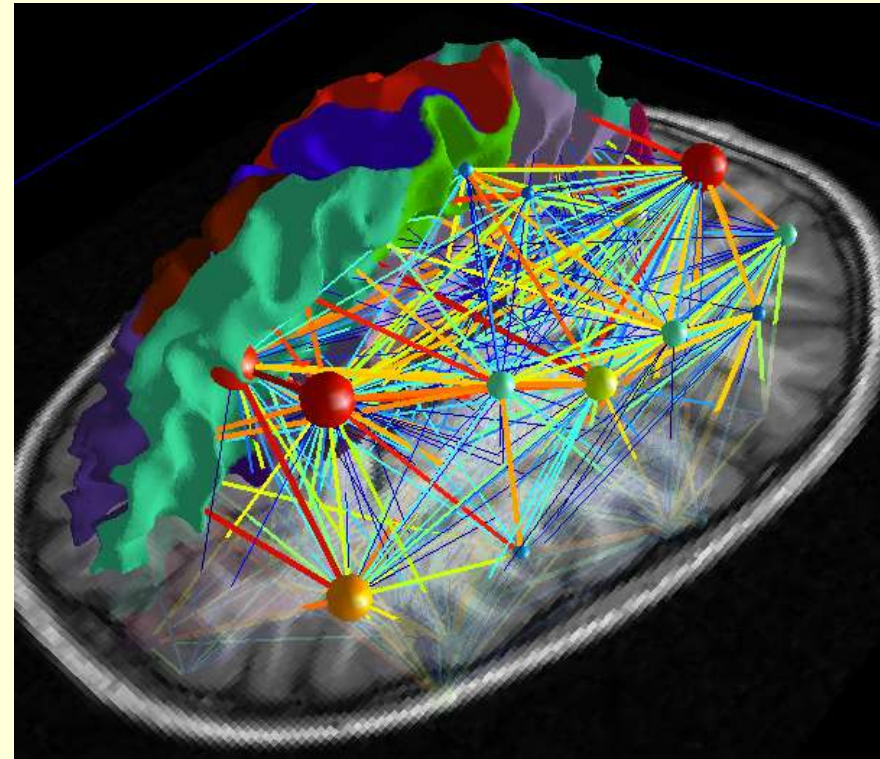
Le même circuit pouvant avoir plusieurs types d'outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu'on lui applique, cela fait dire à Olaf Sporns :

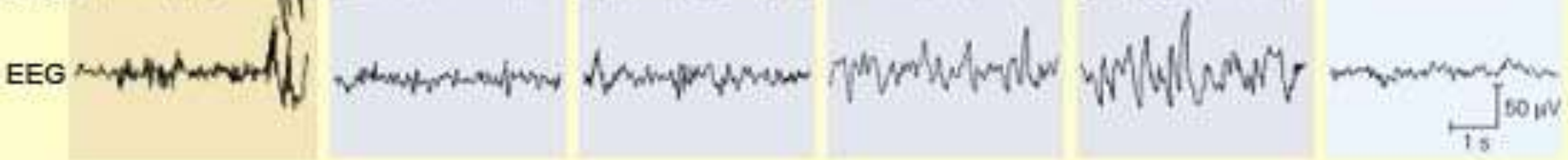
“The message here is that **having the structural layout**—the wiring diagram of the circuit—**alone, may not be the whole story.**”

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

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

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





ÉVEIL

I

II

III

IV

REM

RÊVE

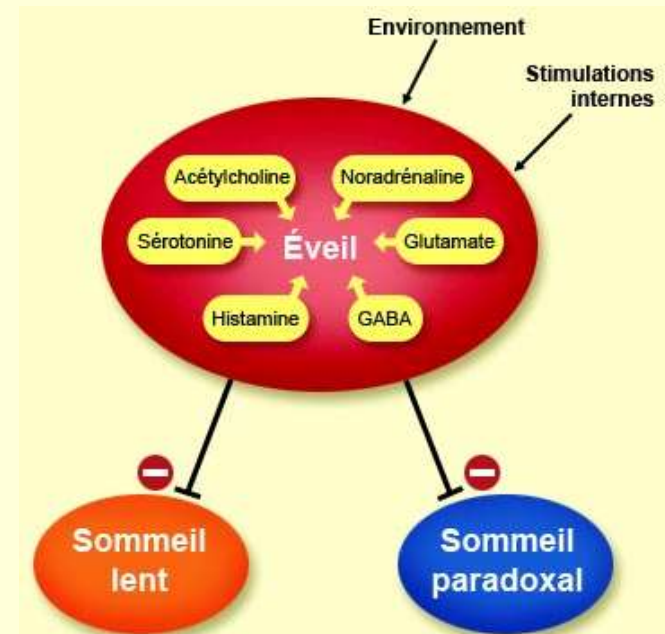
SOMMEIL PROFOND



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

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

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





ÉVEIL

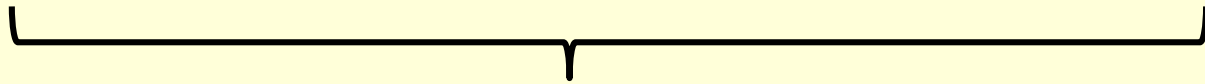
I

II

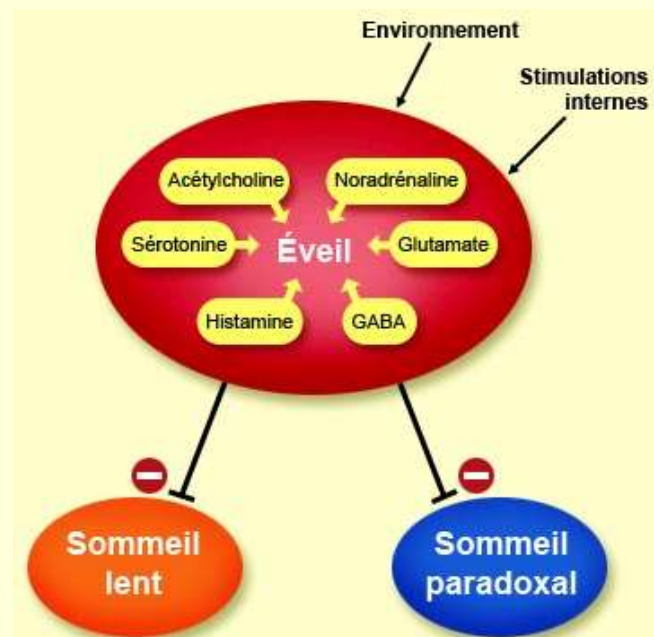
III

IV

REM



RÊVE



Published: 21 January 2019

Human cognition involves the dynamic integration of neural activity and neuromodulatory systems

<https://www.nature.com/articles/s41593-018-0312-0?fbclid=IwAR3W5oVsmuvGdcZ-WrS0ilmkSveCjyDhE0G7-utBpd83AXkX3TyIIIFrznqw>

• [James M. Shine](#), [Michael Breakspear](#), [Peter T. Bell](#), [Kayla Ehgoetz Martens](#), [Richard Shine](#), [Oluwasanmi Koyejo](#), [Olaf Sporns](#) & [Russell A. Poldrack](#)

Nature Neuroscience volume 22, pages 289–296 (2019)

The human brain integrates diverse cognitive processes into a coherent whole, shifting fluidly as a function of changing environmental demands. Despite recent progress, the neurobiological mechanisms responsible for this dynamic system-level integration remain poorly understood.

Here we investigated the spatial, dynamic, and molecular signatures of system-wide neural activity across a range of cognitive tasks. **We found that neuronal activity converged onto a low-dimensional manifold that facilitates the execution of diverse task states.**

Flow within this attractor space was associated with dissociable cognitive functions, unique patterns of network-level topology, and individual differences in fluid intelligence.

The axes of the low-dimensional neurocognitive architecture **aligned with regional differences in the density of neuromodulatory receptors**, which in turn relate to distinct signatures of network controllability estimated from the structural connectome.

These results advance our understanding of functional brain organization by emphasizing the interface between neural activity, neuromodulatory systems, and cognitive function.

Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

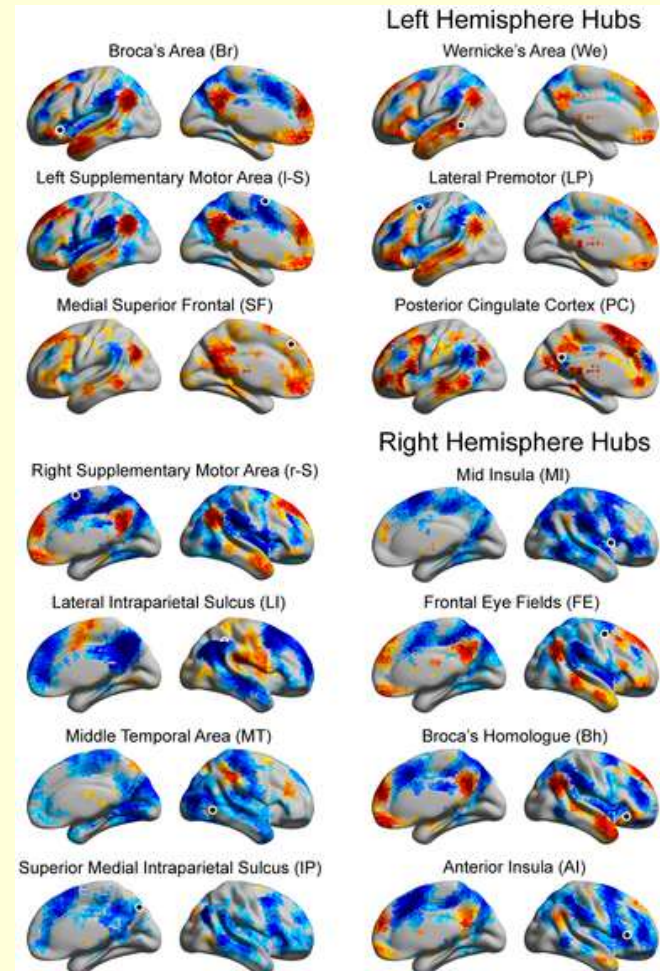
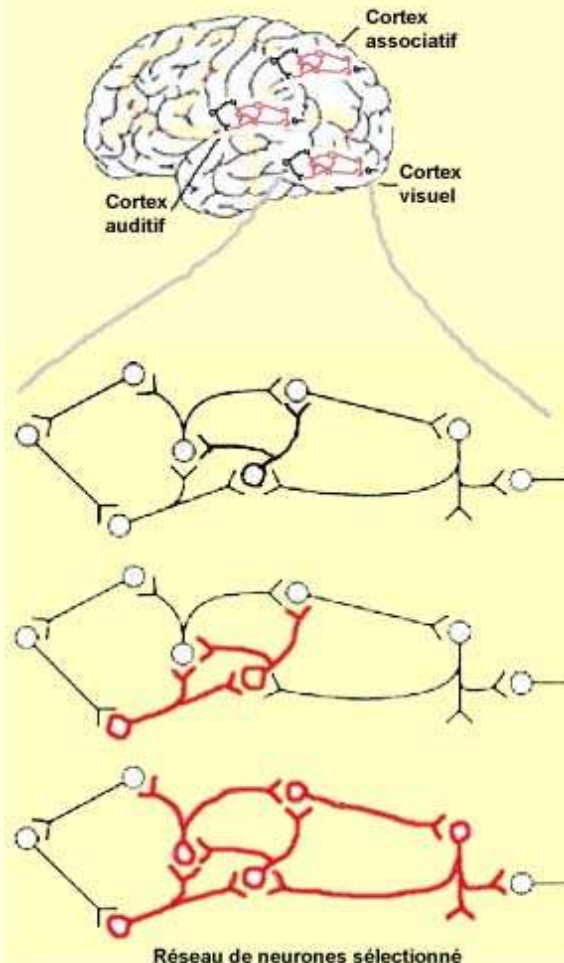
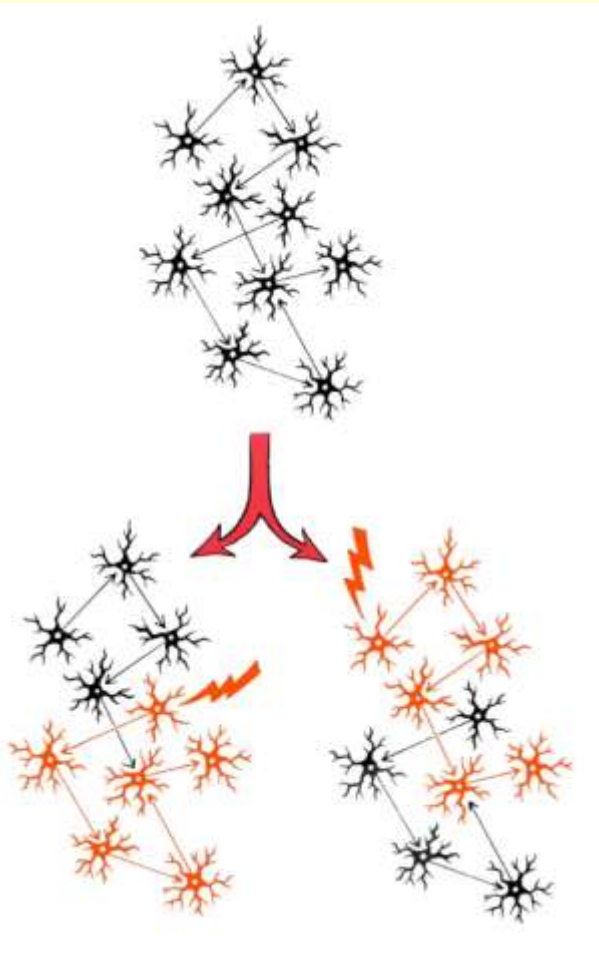
L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

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

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

Pour l'instant, on peut dire ceci sur la **synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones :

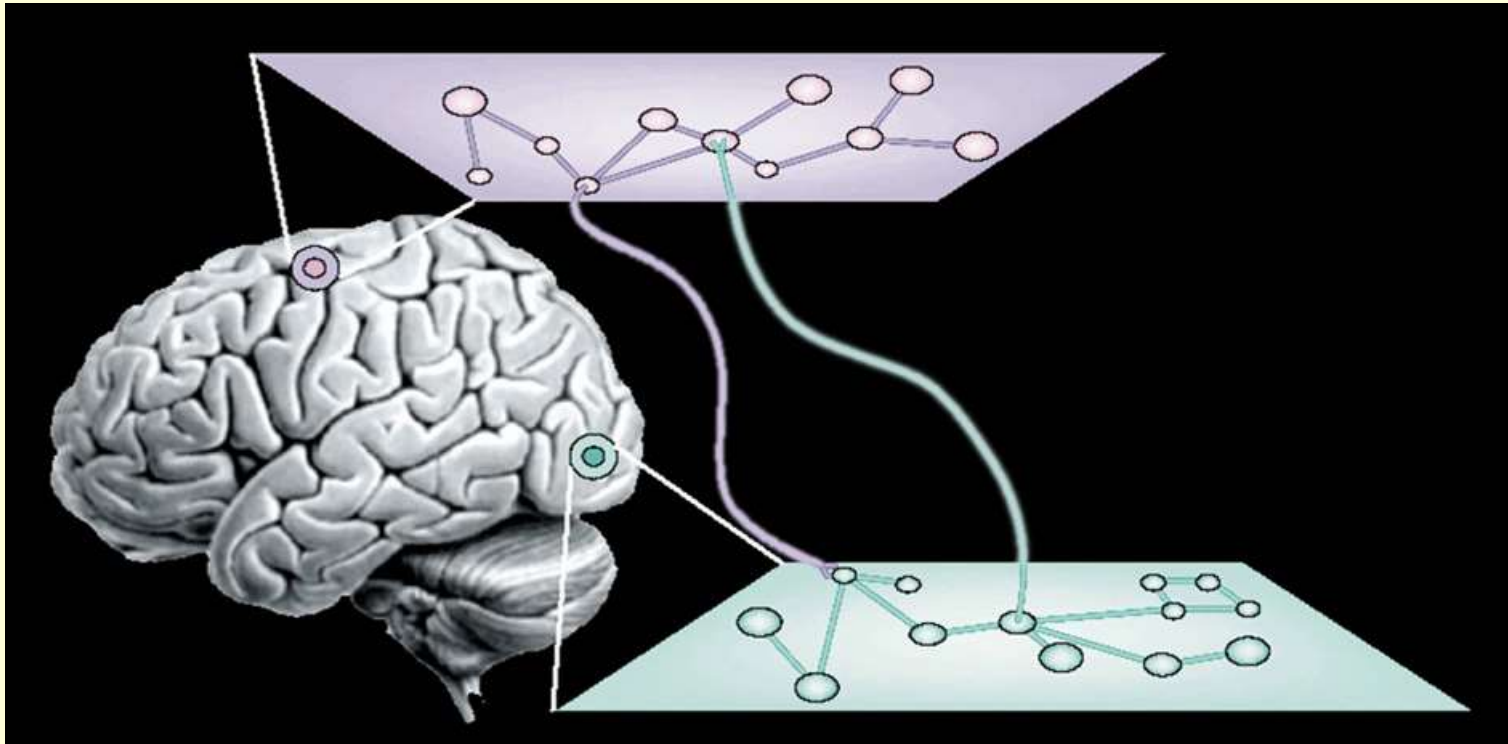
On a de bonnes raisons de croire que les oscillations et les synchronisations d'activité peuvent contribuer à la formation **d'assemblées de neurones transitoires** qui se produisent non seulement dans certaines structures cérébrales, mais dans des réseaux **largement distribués à l'échelle du cerveau entier**.



La connectivité fonctionnelle

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

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

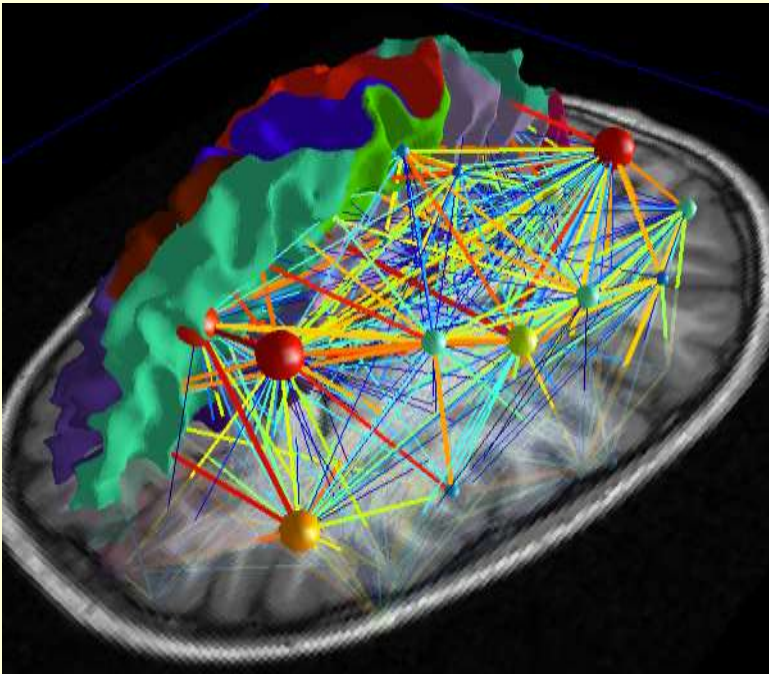


La connectivité fonctionnelle

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

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

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



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

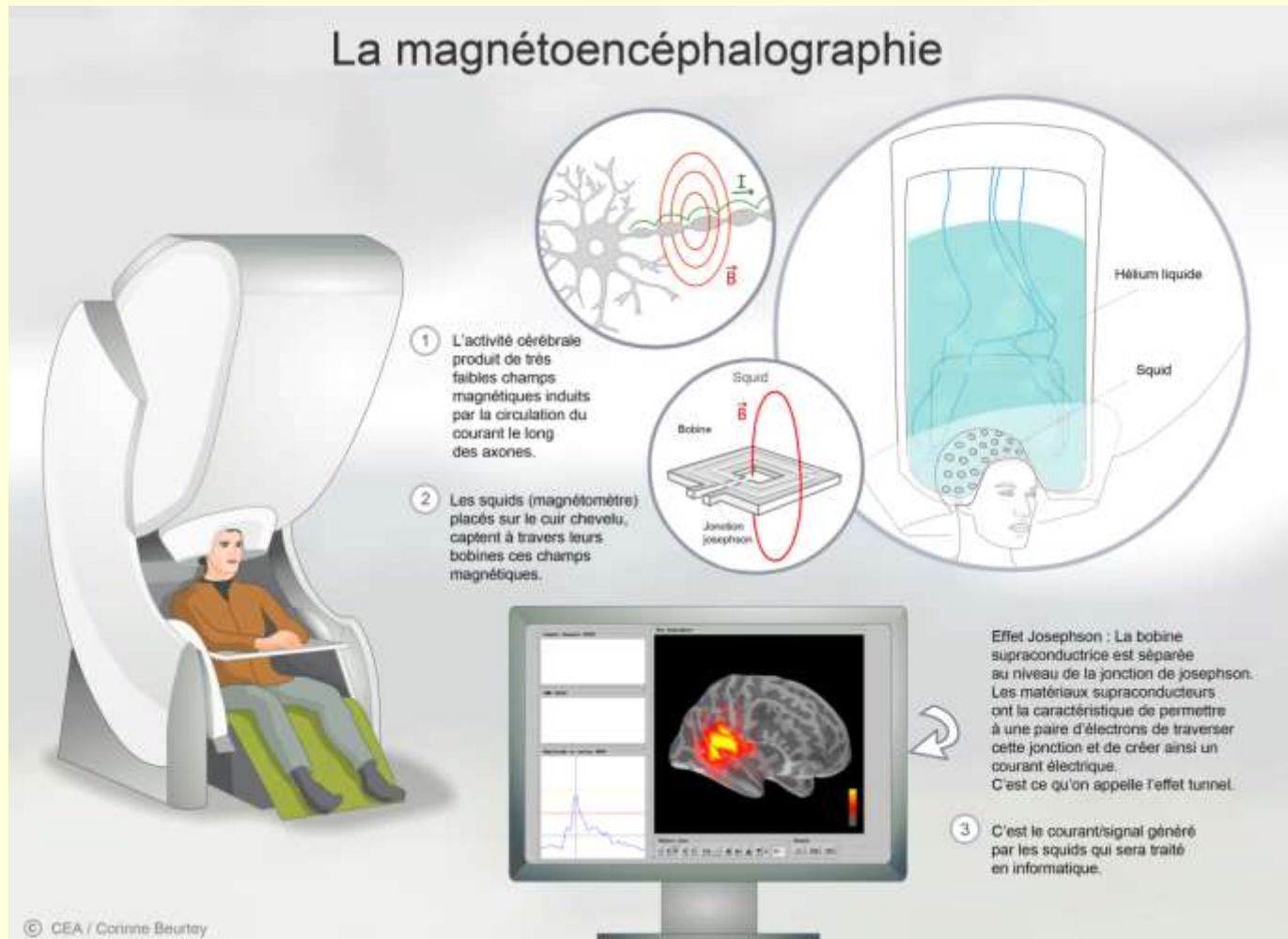


Neuroimage. 2011 Jun 1; 56(3): 1082–1104.

Measuring functional connectivity using MEG: Methodology and comparison with fcMRI

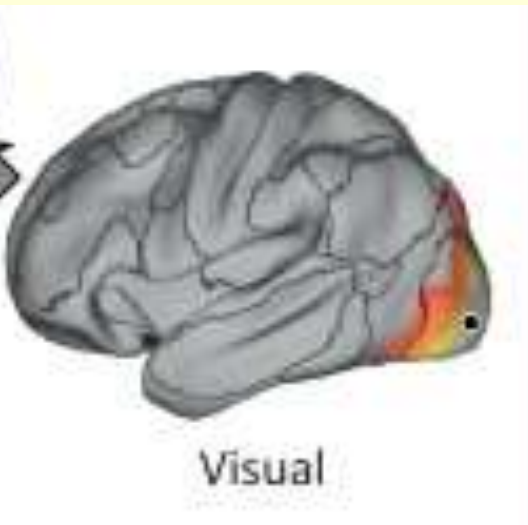
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224862/>

→ on peut le
faire avec
les deux
techniques.



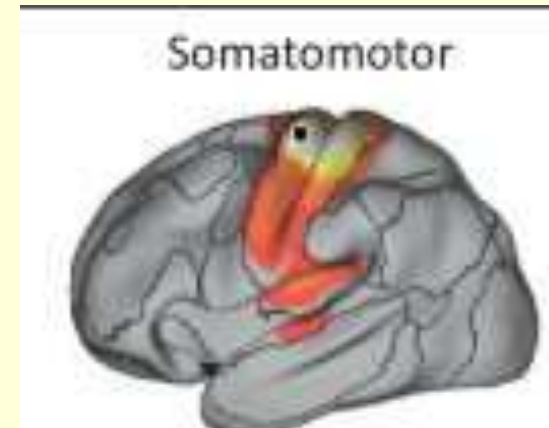
fc-IRM :

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



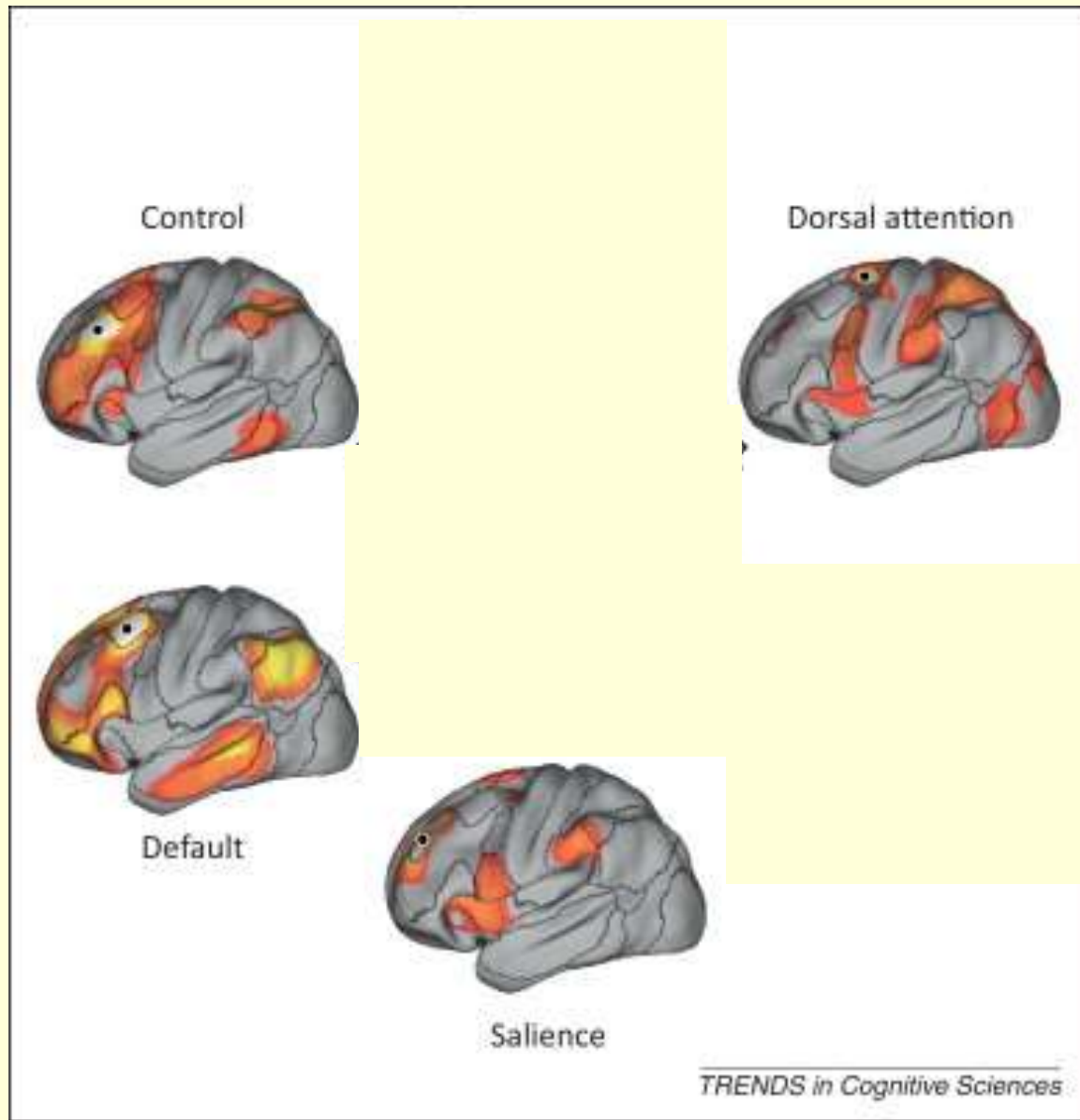
Si la « région semence » est placée dans les zones sensorielles et motrices **primaires**,

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



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

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



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

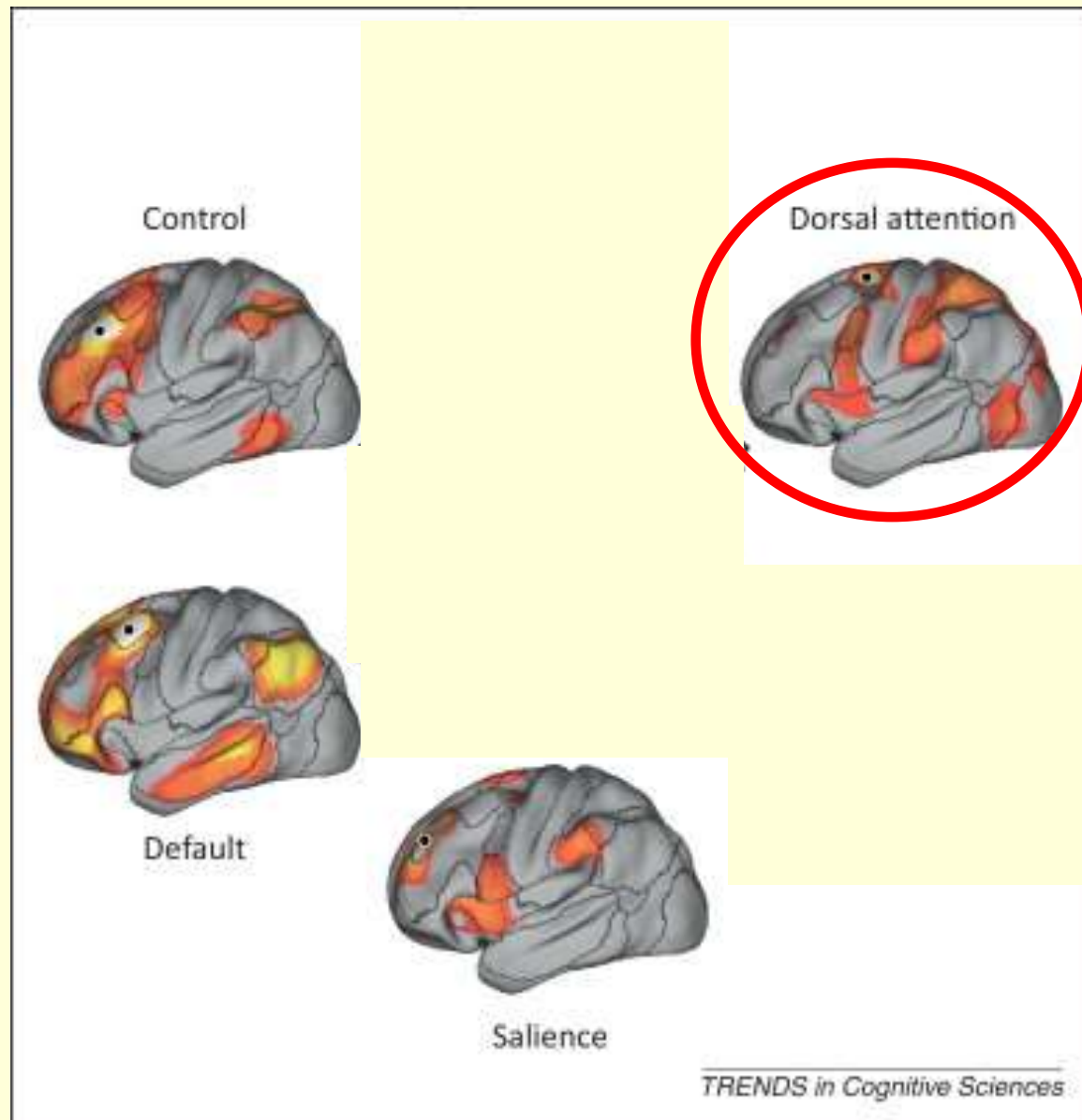
<http://www.ajnr.org/content/21/9/1636.full>

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

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

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

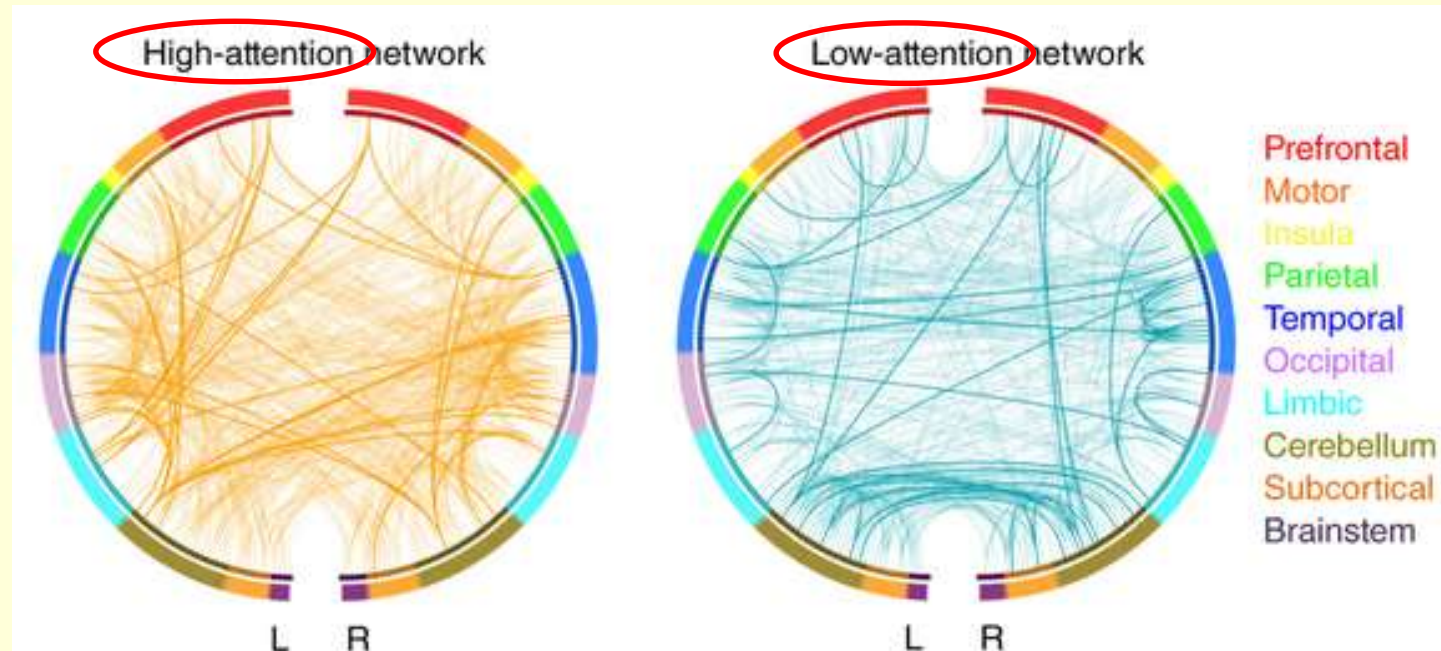
Les réseaux associés au langage sont **les plus dispersés** que l'on connaisse, suivi (par ordre décroissant) par le raisonnement, la mémoire, l'émotion, l'imagerie mentale, etc.



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

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

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



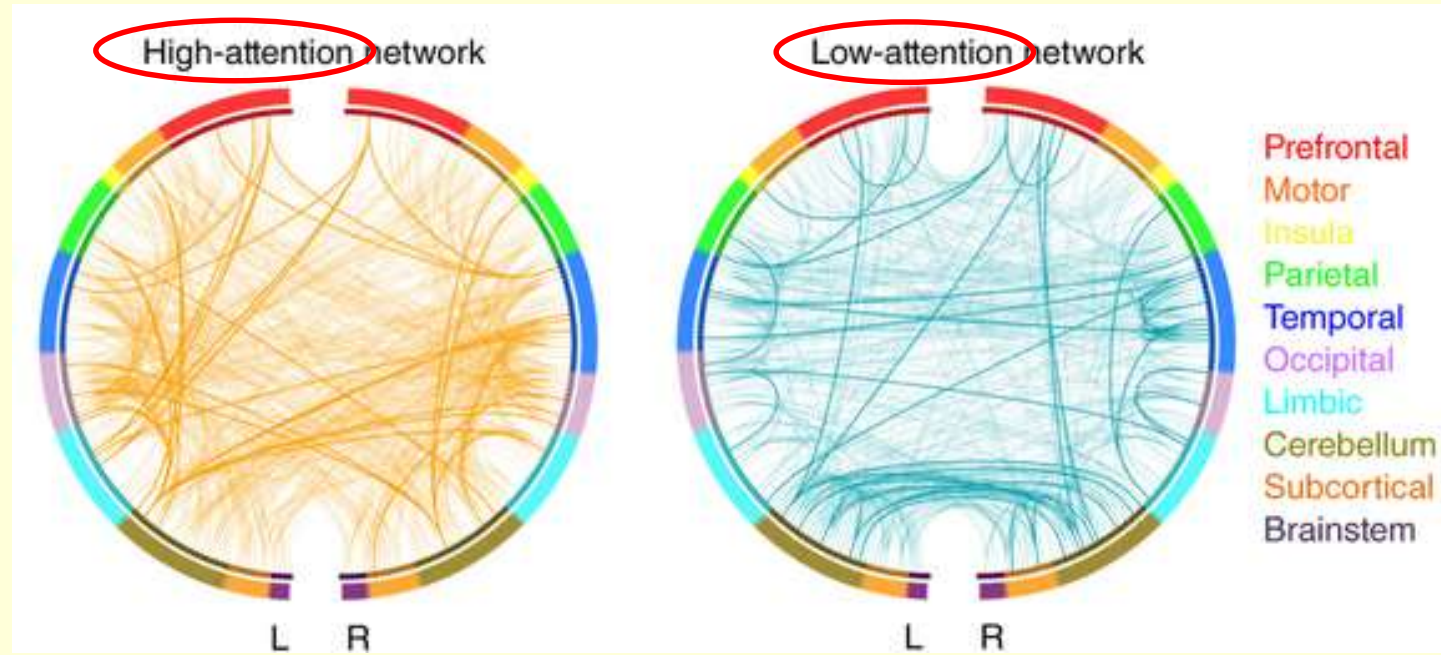
Des « signatures » de réseaux construits à partir des patterns de connectivité de cerveau d'individus plus ou moins bons pour soutenir leur attention.

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

A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity

Nature
Neuroscience 19,
165–171 (2016)

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



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 15 février 2016

Des prédictions étonnantes basées sur la connectivité cérébrale

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

Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity

Nature Neuroscience 18, 1664–1671 (2015)

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

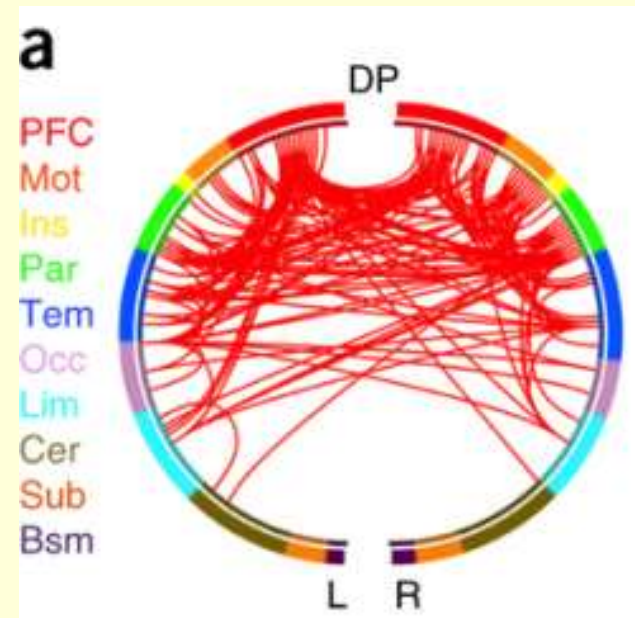
L'imagerie cérébrale de la **connectivité fonctionnelle (fc-MRI)** a permis de prédire avec un taux de réussite supérieur à 90% qui était l'individu dans le scan sur les 26 sujets de l'expérience uniquement en regardant sa connectivité fonctionnelle générale.

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

L'identification pouvait se faire d'au moins deux façons :

à partir de la comparaison des connectomes du réseau du mode par défaut des différents individus;

ou encore lors du passage du mode par défaut à une tâche donnée.



Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

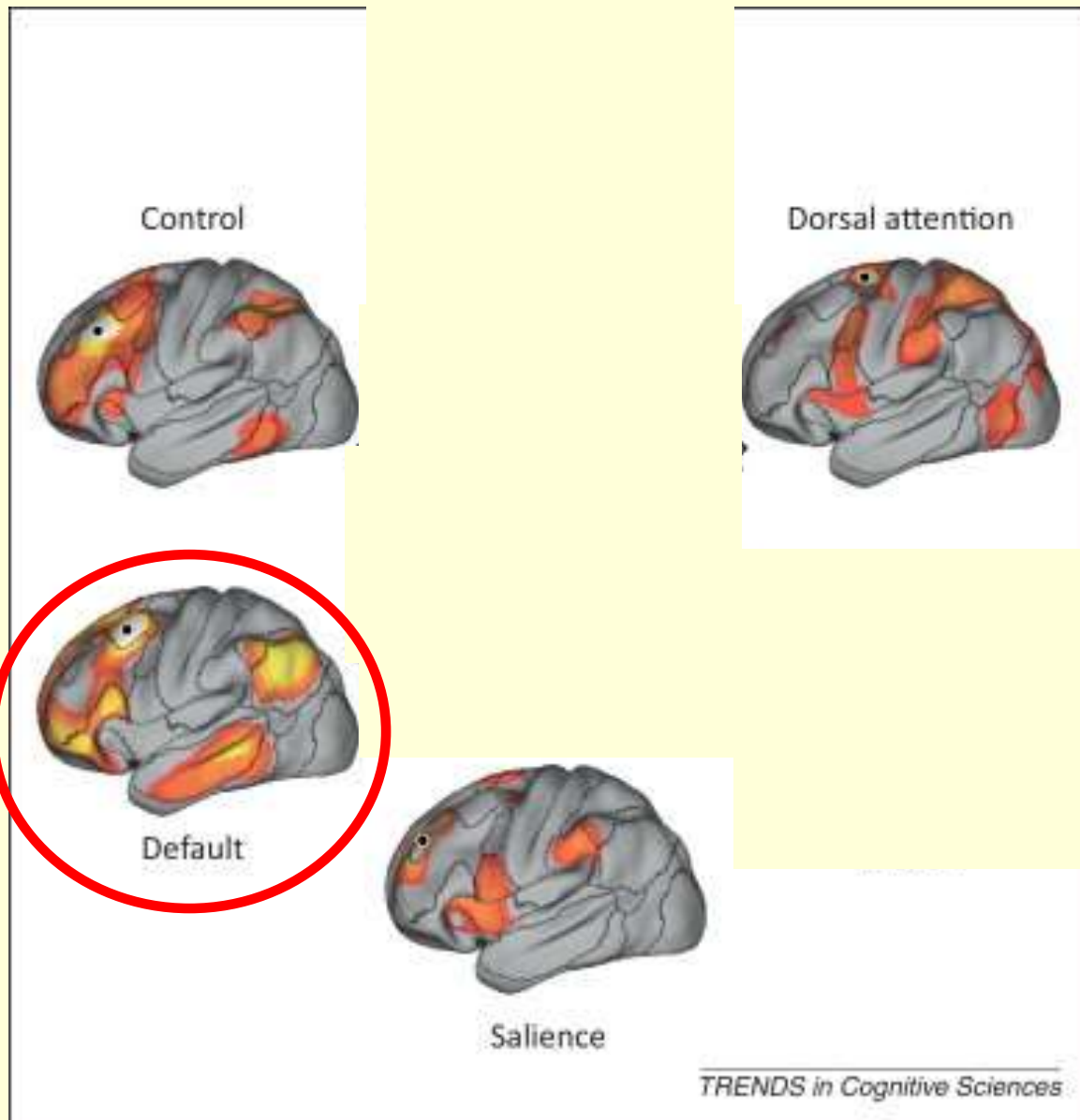
La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux



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

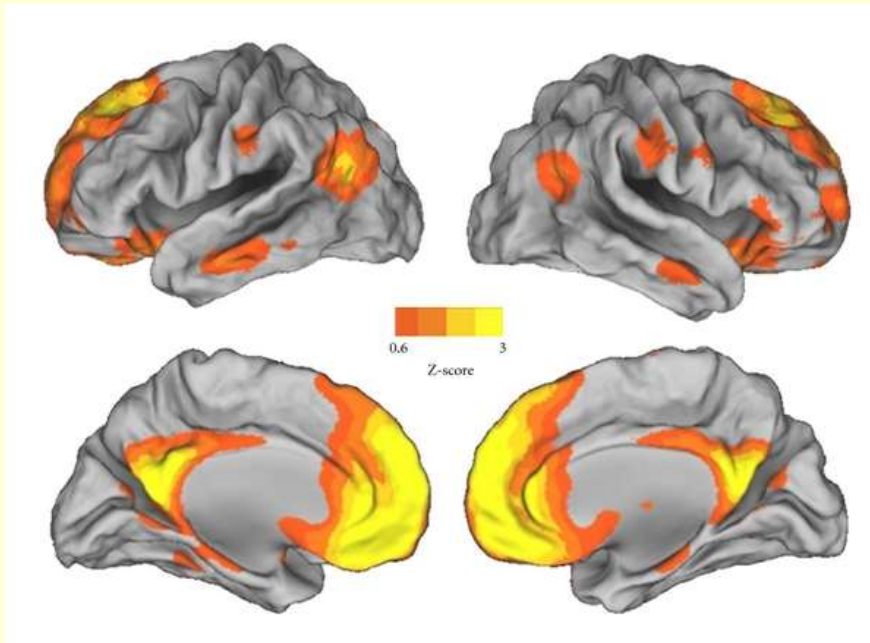
A default mode of brain function (ou « intrinsic-connectivity networks »)

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

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

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

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



Two views of brain function

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

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

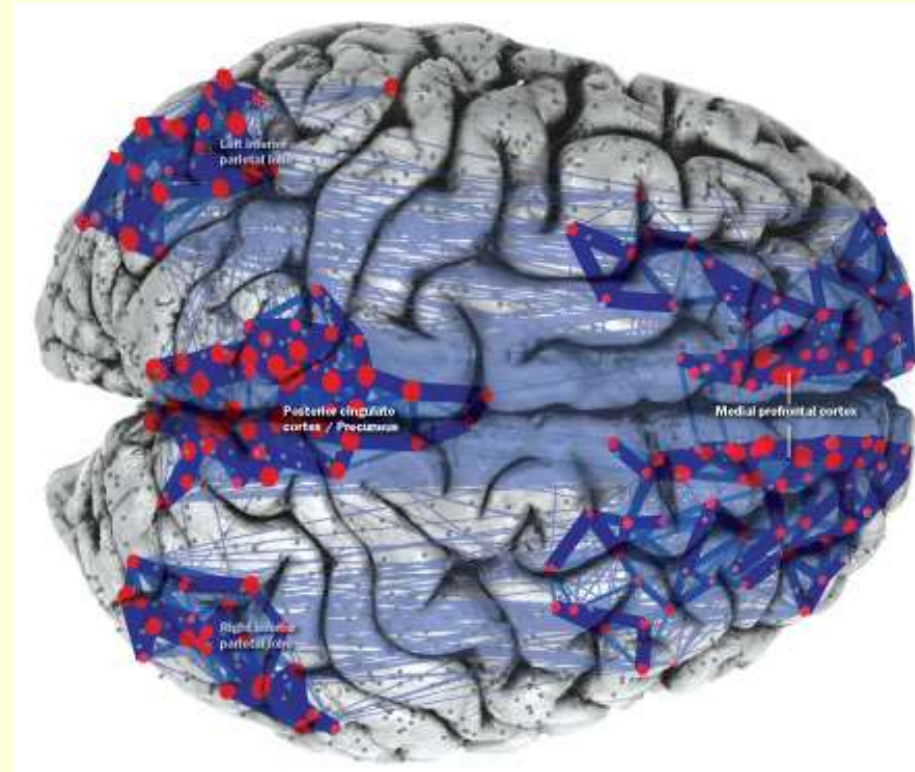
Shulman, G.L. et al. J. Cogn. Neurosci. **1997**; 9: 648–663

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

Réseau du mode par défaut

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

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



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

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

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

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

→ Aussi : rôle dans la mémoire de travail

April 25, 2016

Essential role of default mode network in higher cognitive processing.

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

Front Neurosci. 2013; 7: 258.

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

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

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



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

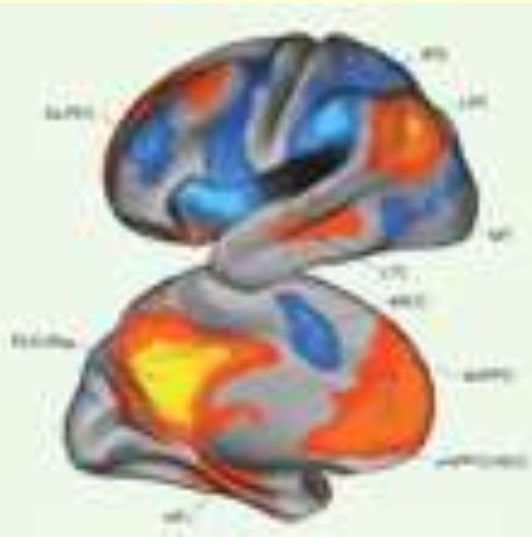
How Your Brain Finds Meaning in Life Experiences

Do stories have the power to help us thrive?

Dec 29, 2017

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

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



Lundi, 29 septembre 2014

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

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

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



Default

Dorsal attention



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

Et ce que l'on observe c'est :

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

Two views of brain function

Marcus Raichle (2010)

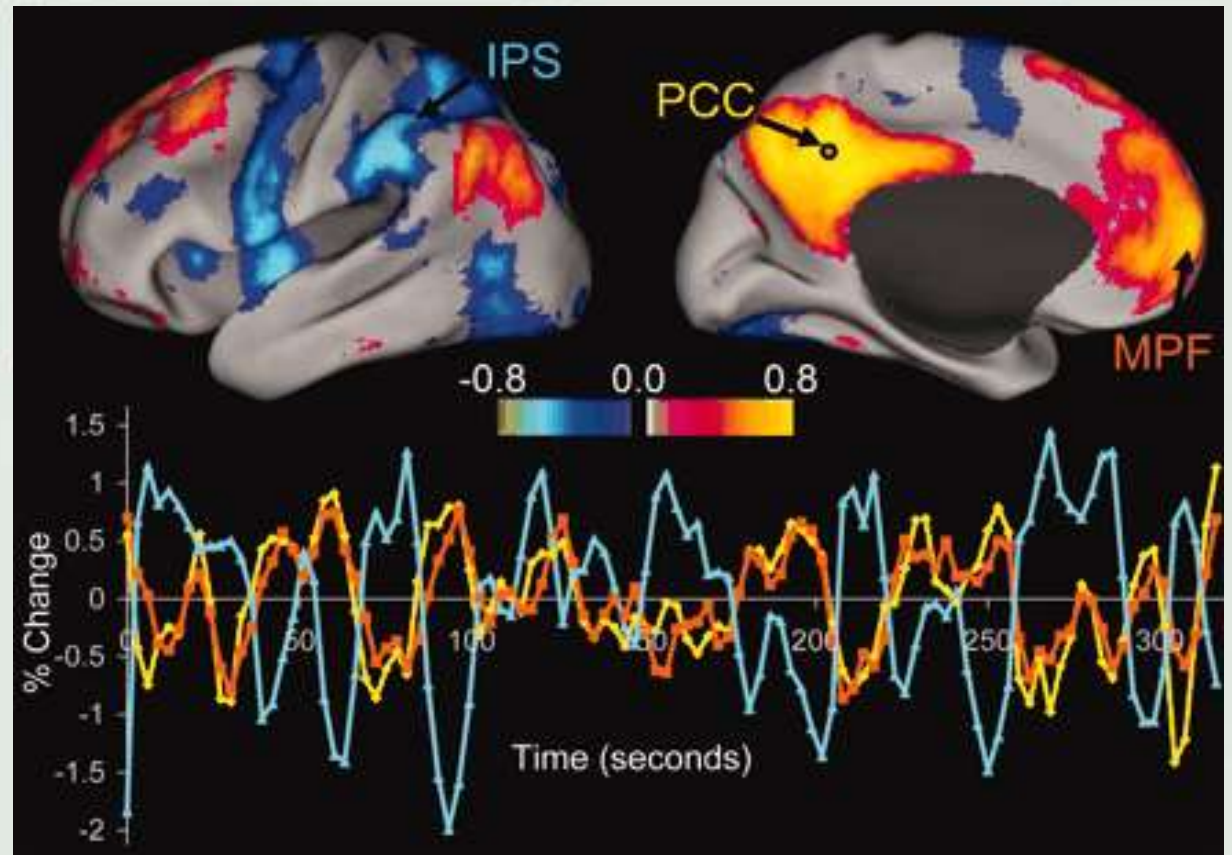
<http://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613%2810%2900029-X>

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

Fox et al (2005) PNAS

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

« idées noires » ?



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

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

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

February 24, 2015

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

Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression.

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

2014 Feb 5.

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

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

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

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

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

Why Your Brain Needs More Downtime

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

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

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

Plan

Cours 4: Des milliards de neurones
qui forment des réseaux à l'échelle du cerveau entier

Intro historique : de la phrénologie à l'homonculus de Penfield

Le cerveau : un objet difficile à cartographier

Des techniques d'imagerie cérébrale anatomiques et fonctionnelles

[pause]

La tentation des étiquettes fonctionnelles

La neuromodulation

La connectivité fonctionnelle de nos réseaux cérébraux

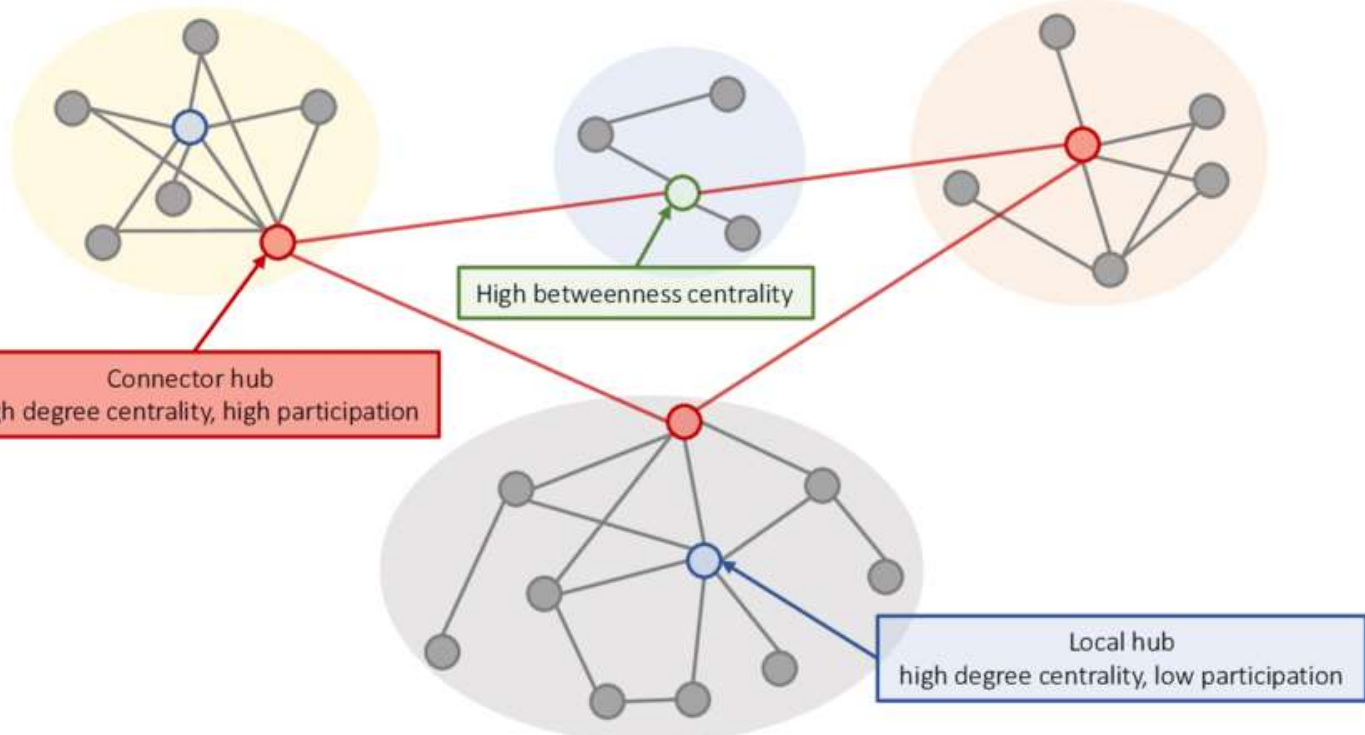
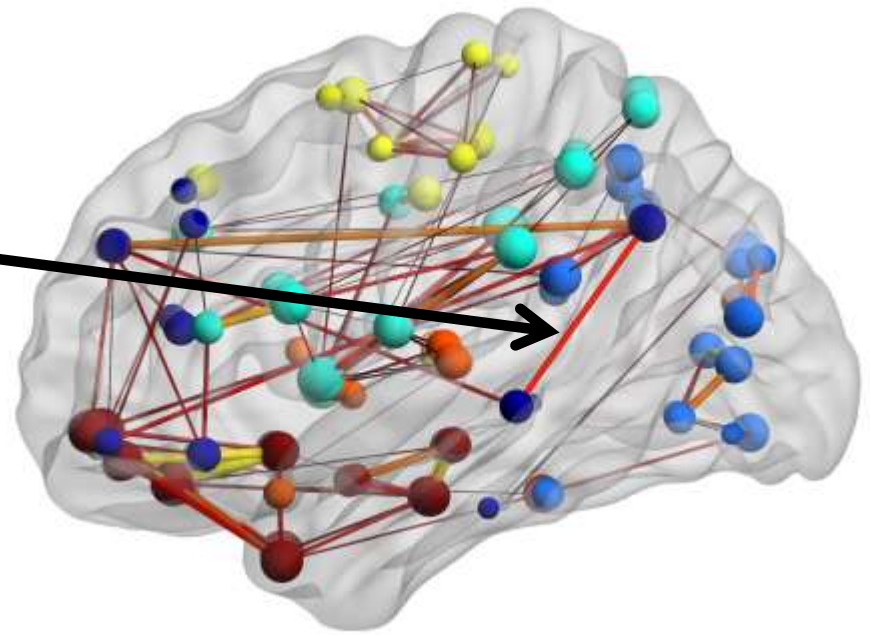
Le "réseau du mode par défaut"

L'organisation générale de nos réseaux cérébraux

Il semble exister certains **circuits à haut débit** capables de changer rapidement leurs patterns de connectivité

et de **basculer** ainsi d'un réseau fonctionnel à un autre selon les demandes de différentes tâches.

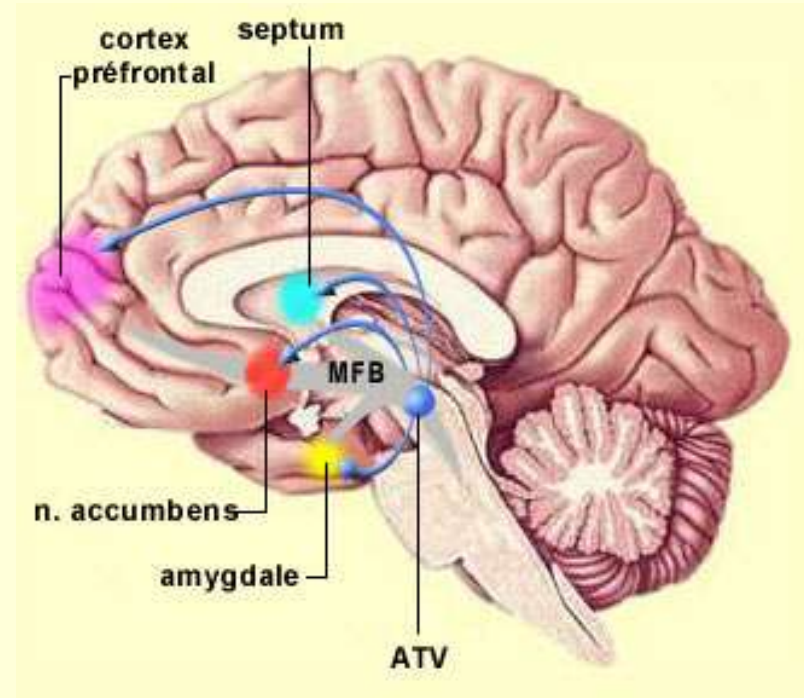
Car on peut ainsi, dans un **système complexe en réseau** comme le cerveau, dégager un certain nombre de “**hubs**”, c’est-à-dire de points de passage plus fréquemment utilisés pour construire les coalitions entre assemblées de neurones.



Un exemple :

- **Le noyau accumbens :**

hub central du “système de récompense” du cerveau



**Cartographie du cerveau et grandes voies nerveuses :
le « MFB » toujours à l'étude !**

Publié le 15 octobre **2016**

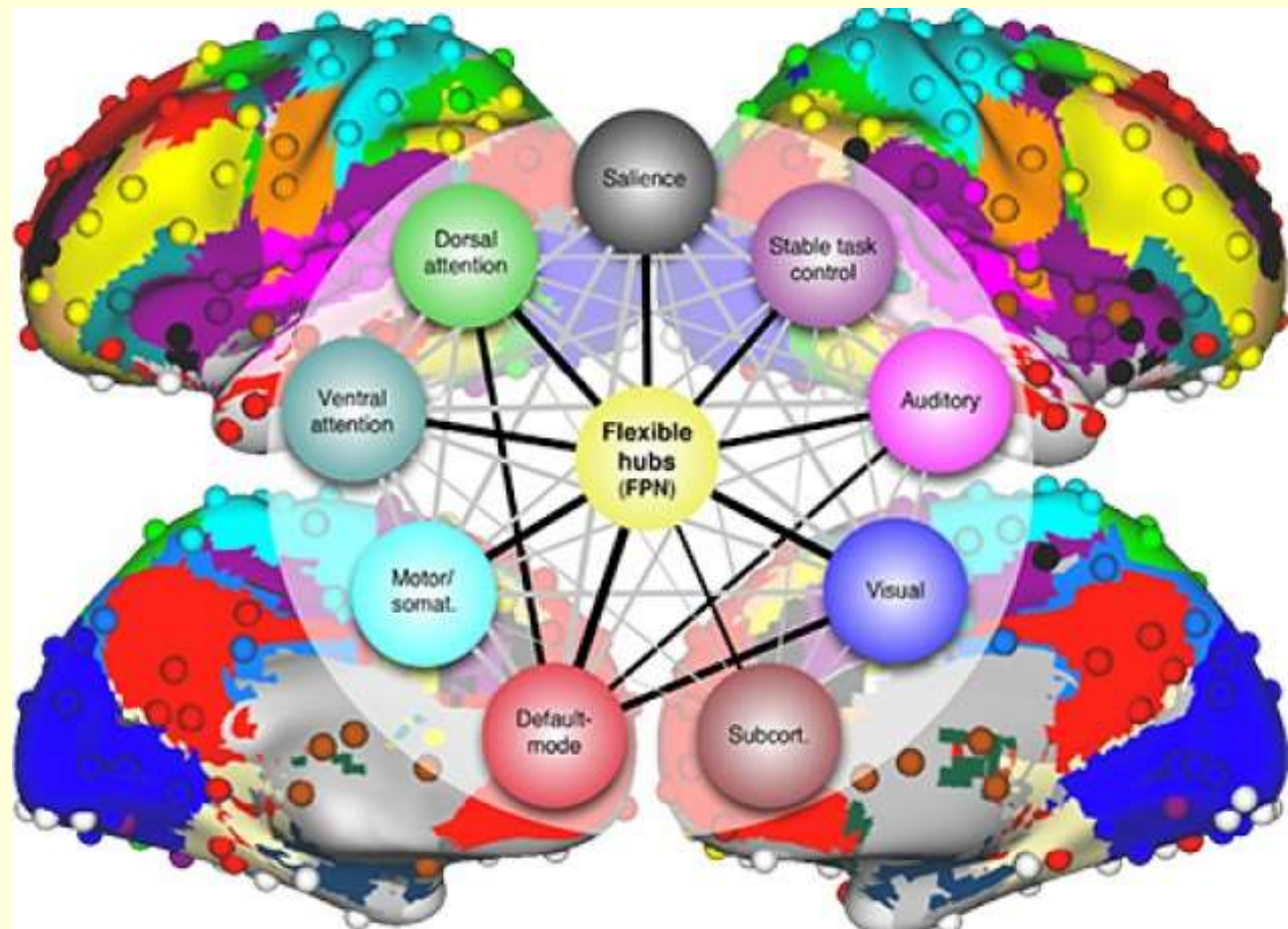
<http://www.elogedelasuite.net/?p=3297>

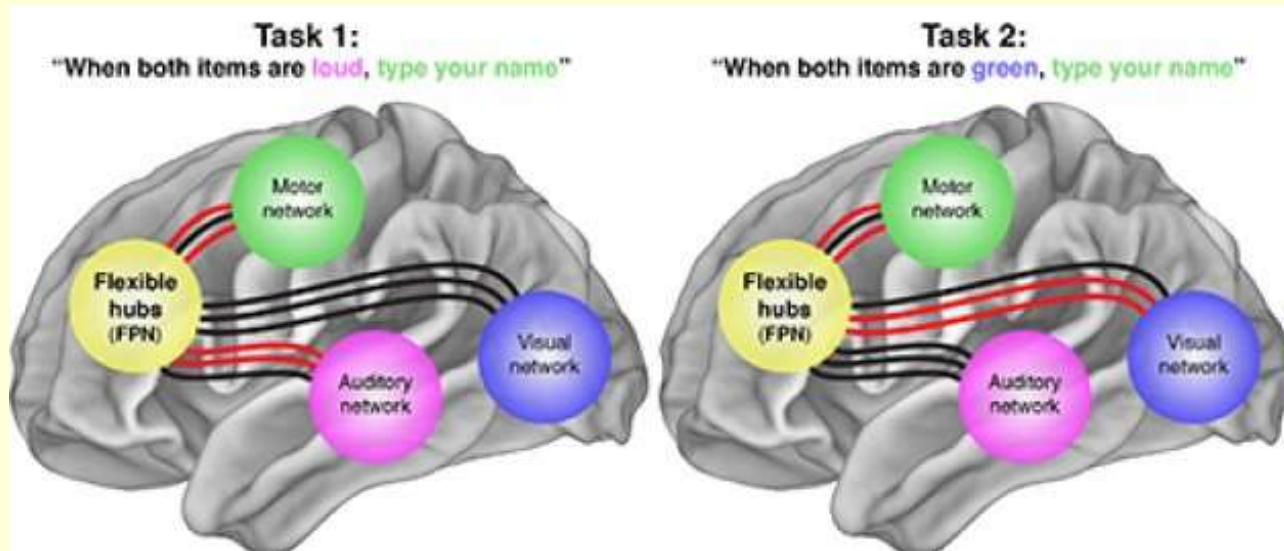
En **2016**, une étude publiée dans la revue Cerebral Cortex avait pour titre
« **A hedonism hub in the human brain.** »

Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control

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

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





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

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

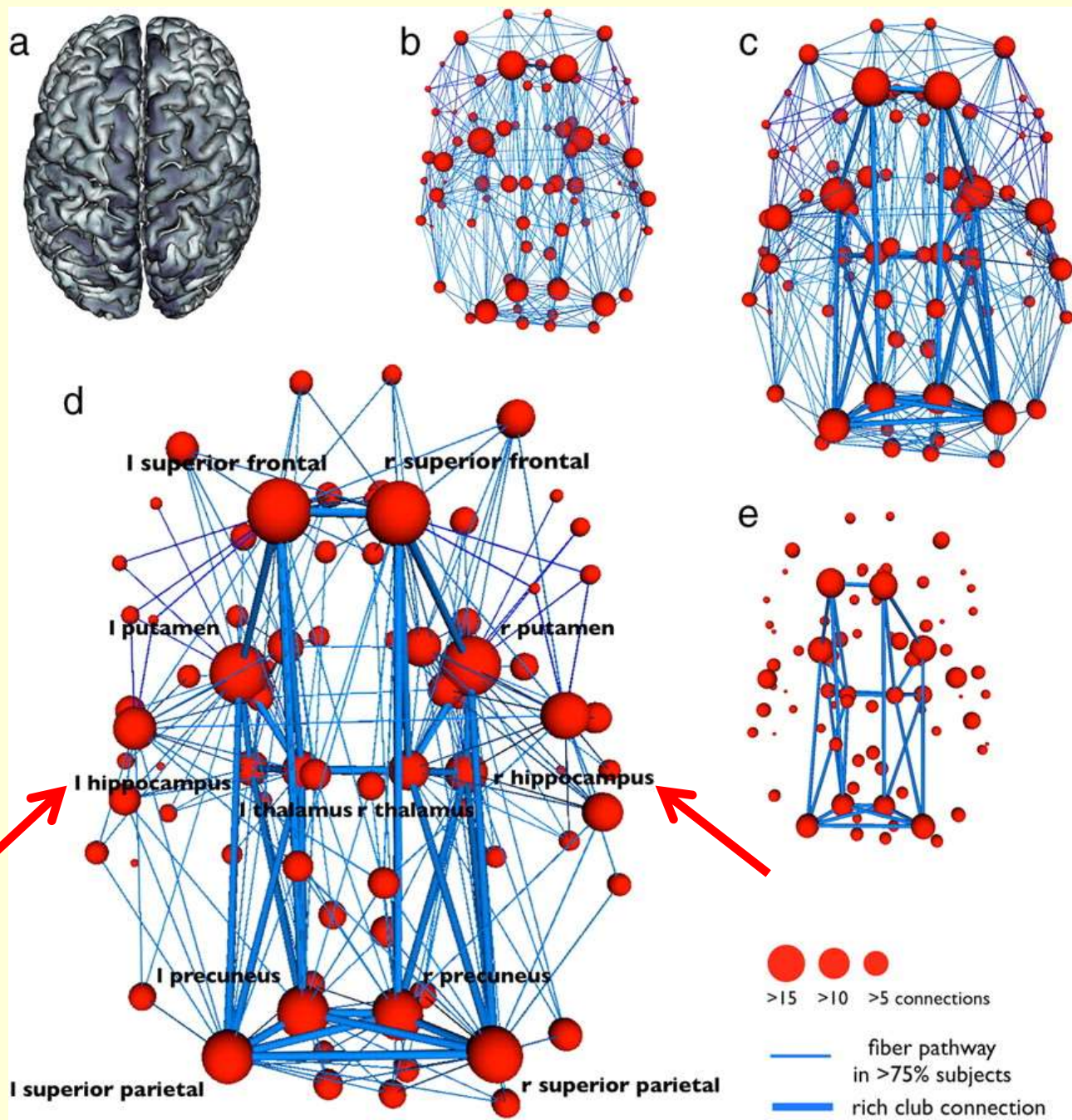
Rich-Club Organization of the Human Connectome

Martijn P. van den Heuvel
and Olaf Sporns

Journal of Neuroscience
2 November 2011

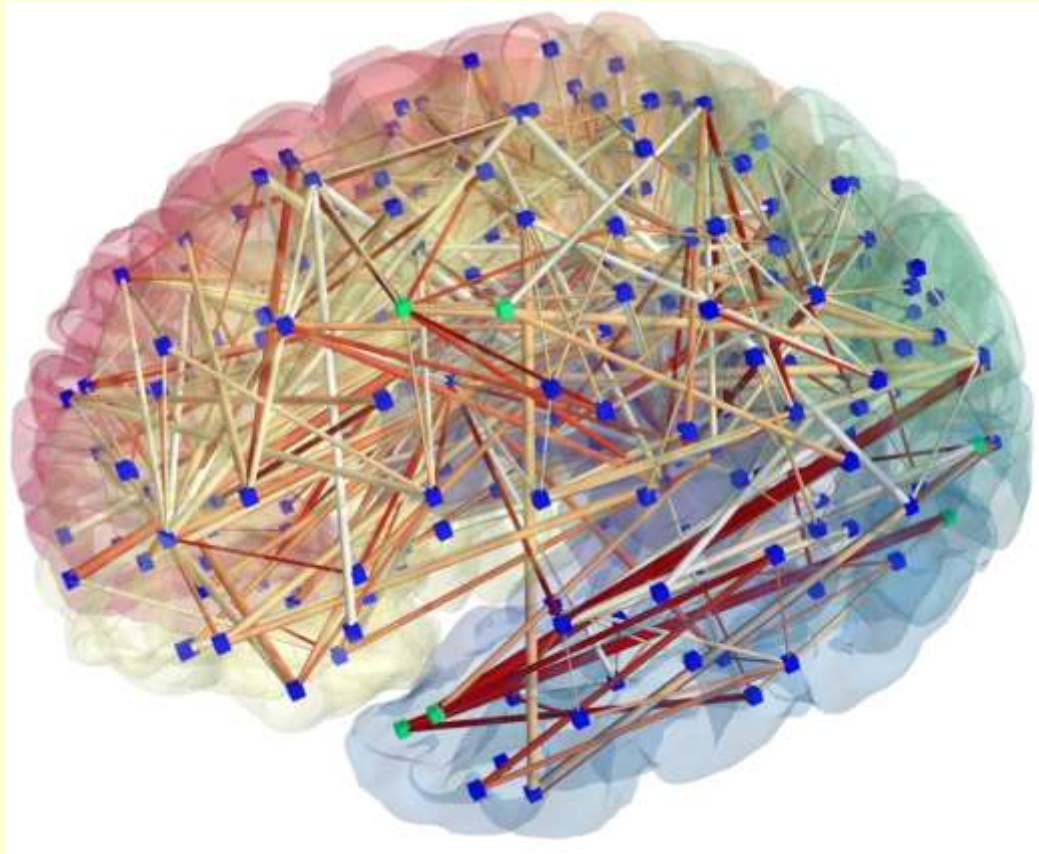
<http://www.jneurosci.org/content/31/44/15775>

“ Here, we demonstrate that brain hubs form a so-called **“rich club,”** characterized by a tendency for high-degree nodes to be **more densely connected among themselves** than nodes of a lower degree, providing important information on the higher-level **topology** of the brain network.”



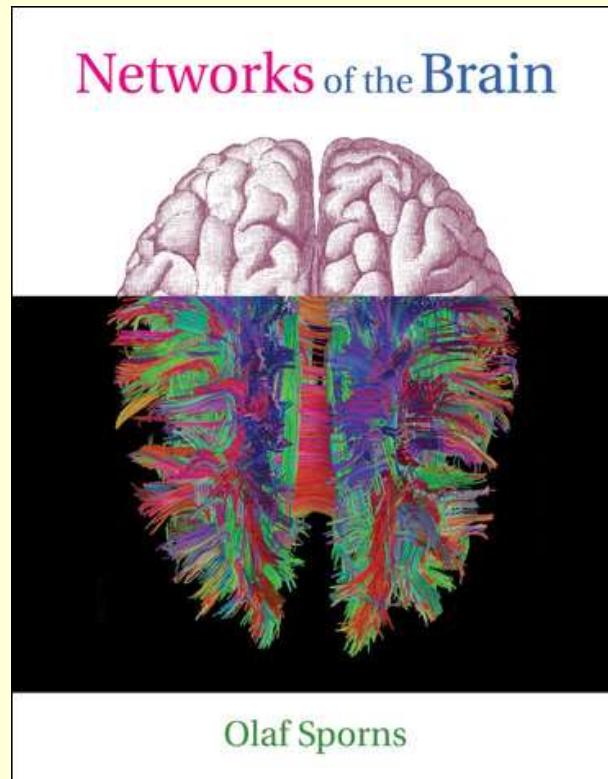
Une dernière approche :

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



La théorie des réseaux

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



Publié en 2010

Modular and hierarchically modular organization of brain networks

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

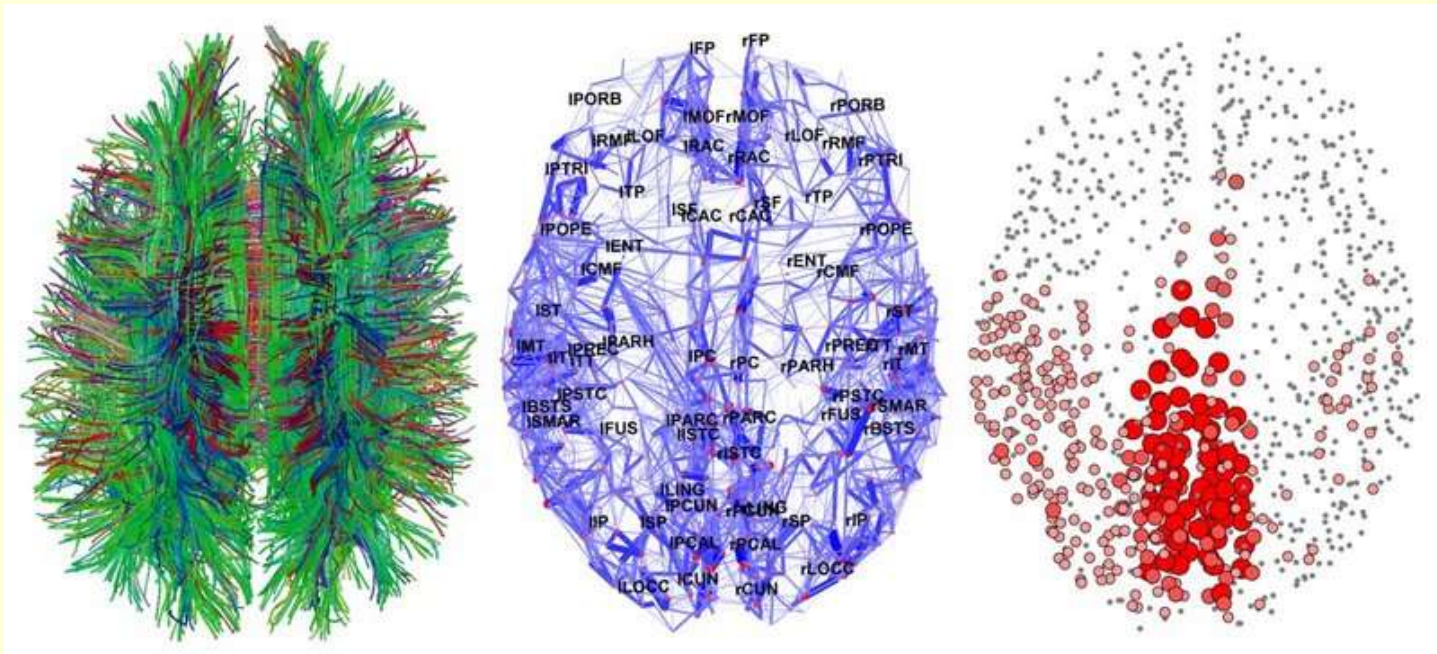
Workshop : **Dynamiques invariantes d'échelle et réseaux en neurosciences** on April 8, 2013

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,

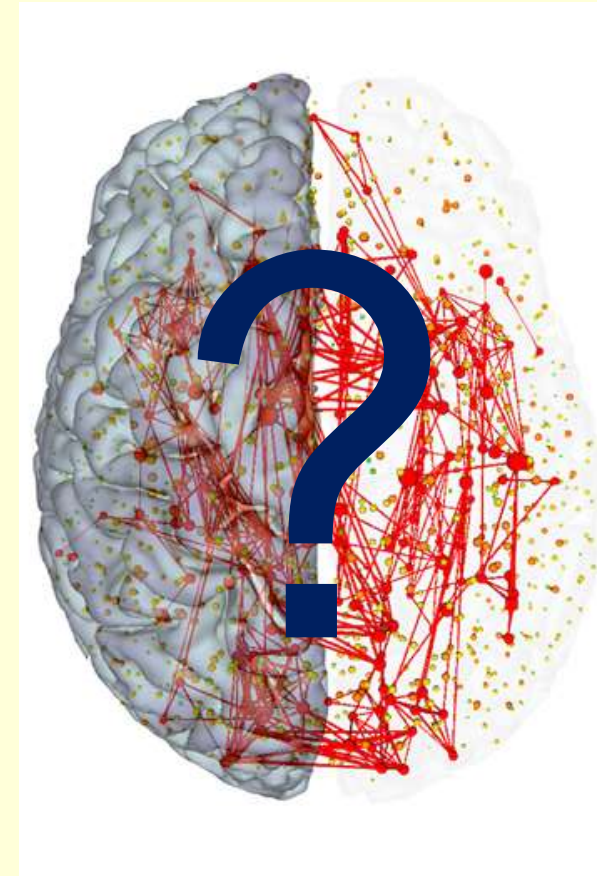
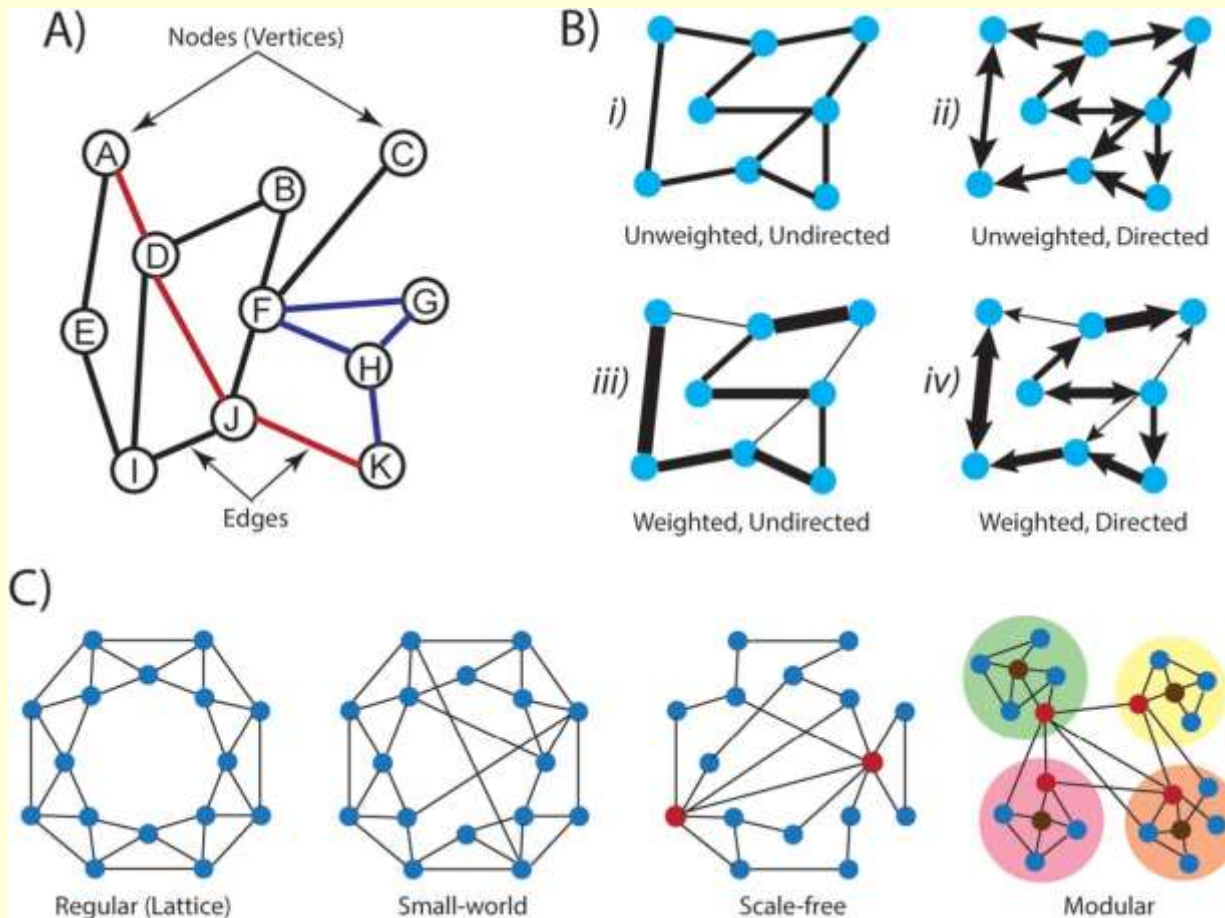
qui permettent de révéler l'organisation **modulaire** d'un tel système complexe.



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** via des **liens**

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

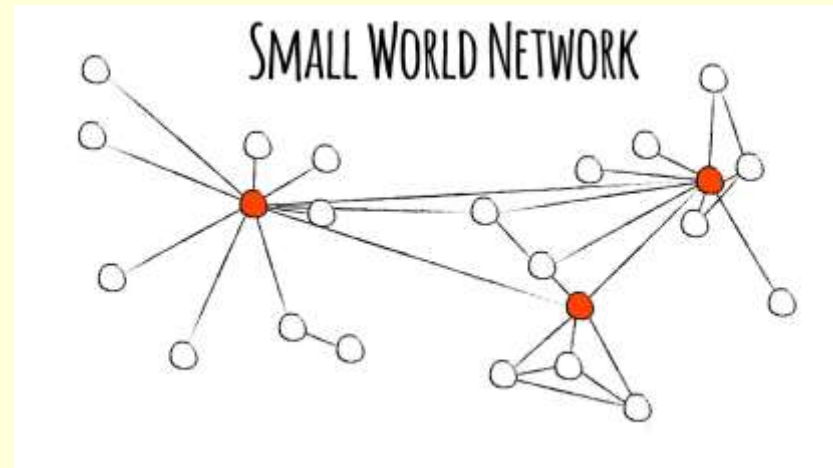


Mapping Brain Connectivity Using Graph Theory

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 d'un type particulier appelé **“small world”**.

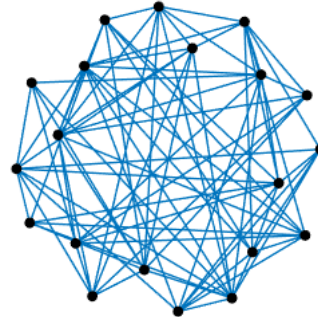
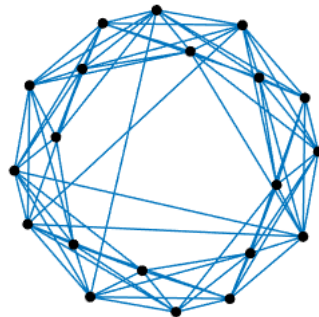
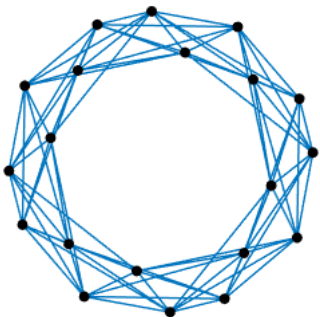


Ces réseaux small world ont tendance à établir des connexions avec ses nombreux voisins immédiats, mais aussi avec quelques autres neurones ou individus très éloignés ou très populaires.

Watts-Strogatz Lattice
($N = 20$ nodes, $K = 4$)

Watts-Strogatz
Small-World Network

Random Network



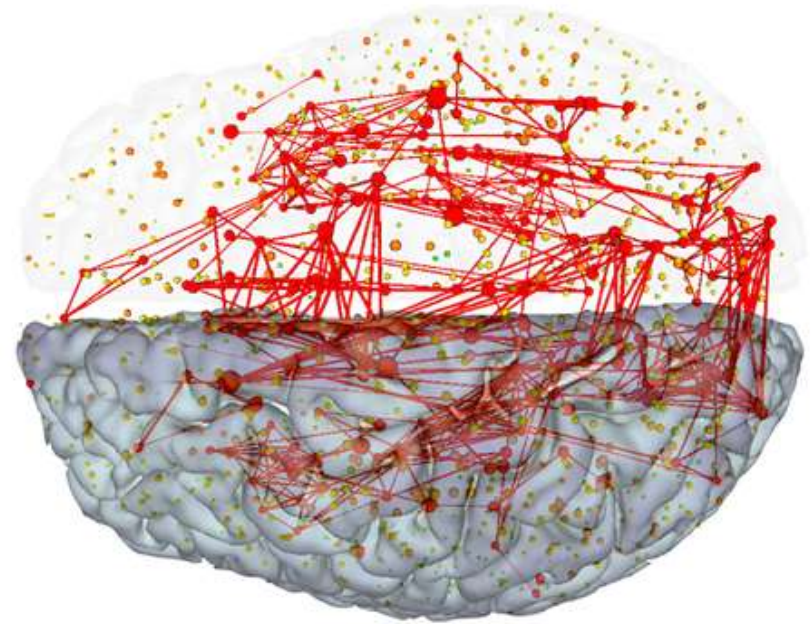
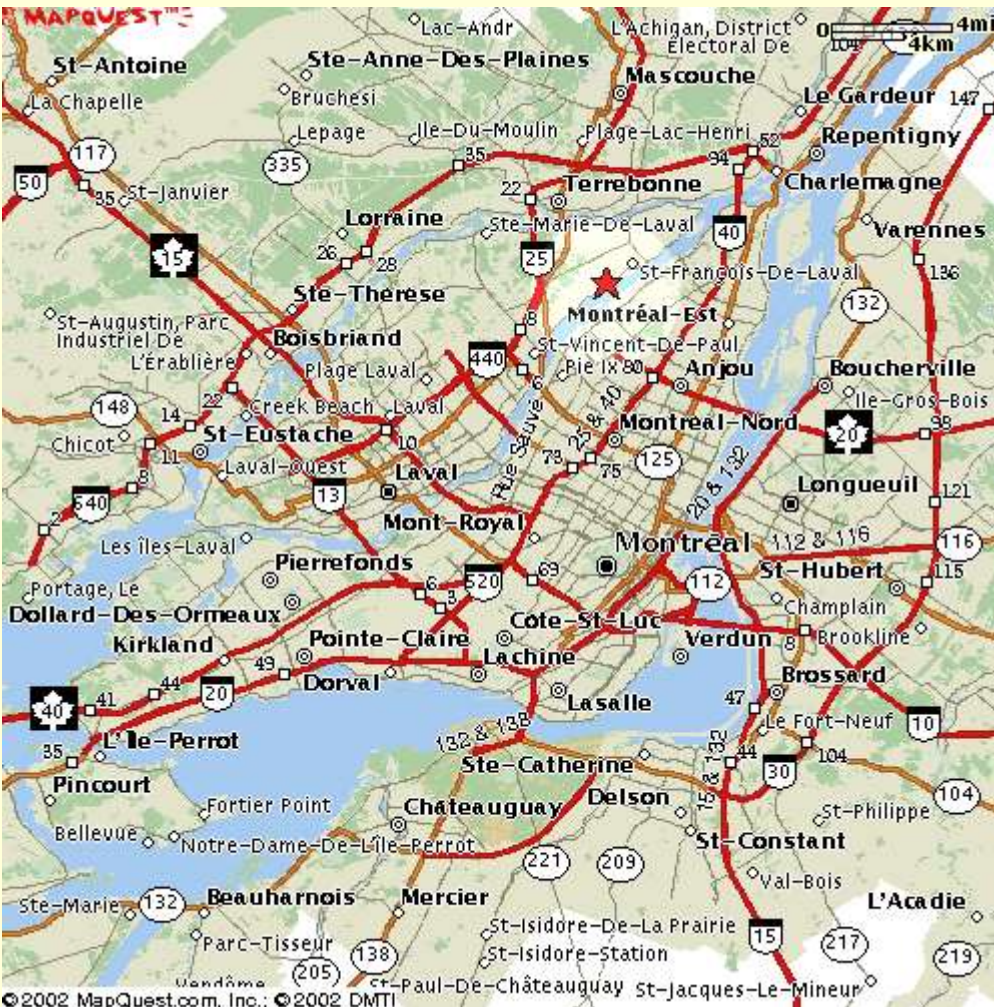
$p=0$

$p=0.15$

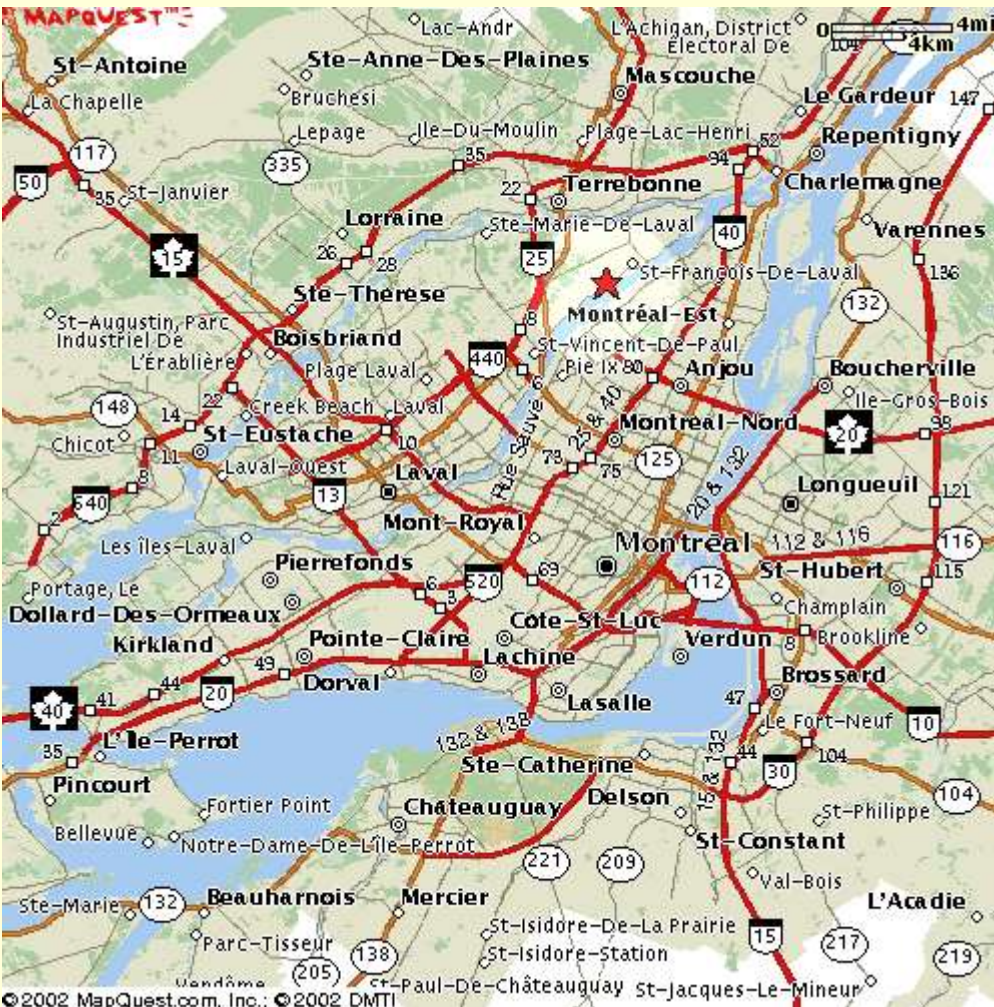
$p=1$

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.

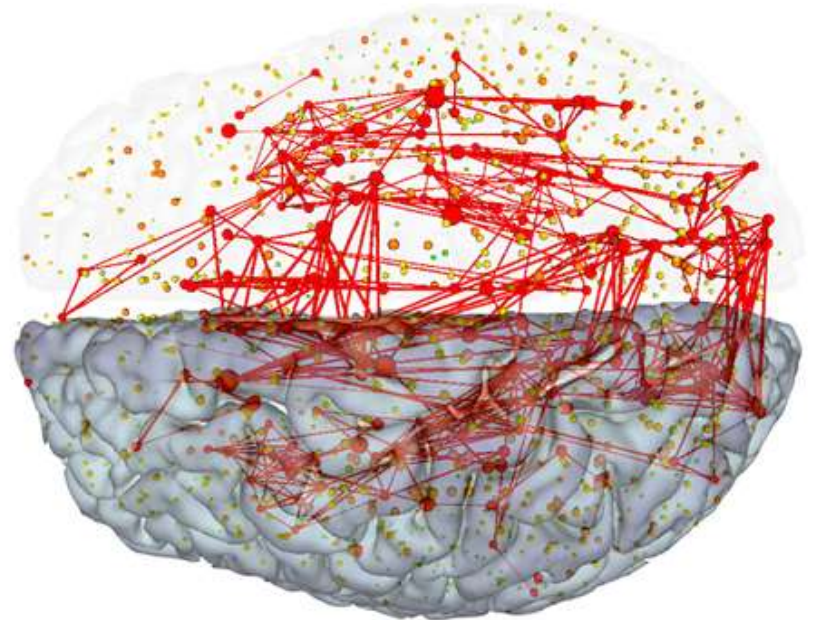
Ou encore comme pour le réseau de nos autoroutes qui relie les grandes villes, ces voies sont **coûteuses** mais permettent de **franchir plus rapidement** de grandes distances qu'en empruntant le réseau de petites rues (ou de voies nerveuses) locales...

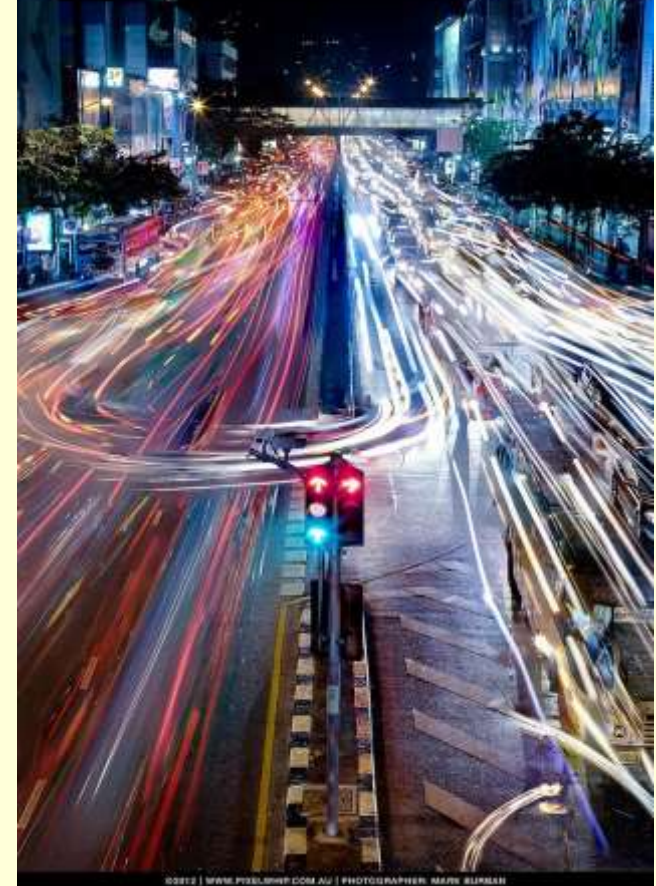


La cartographie des routes nous indique où sont les routes, donc les chemins **possibles**.



Cependant, cette cartographie **statique** ne nous dit rien sur...

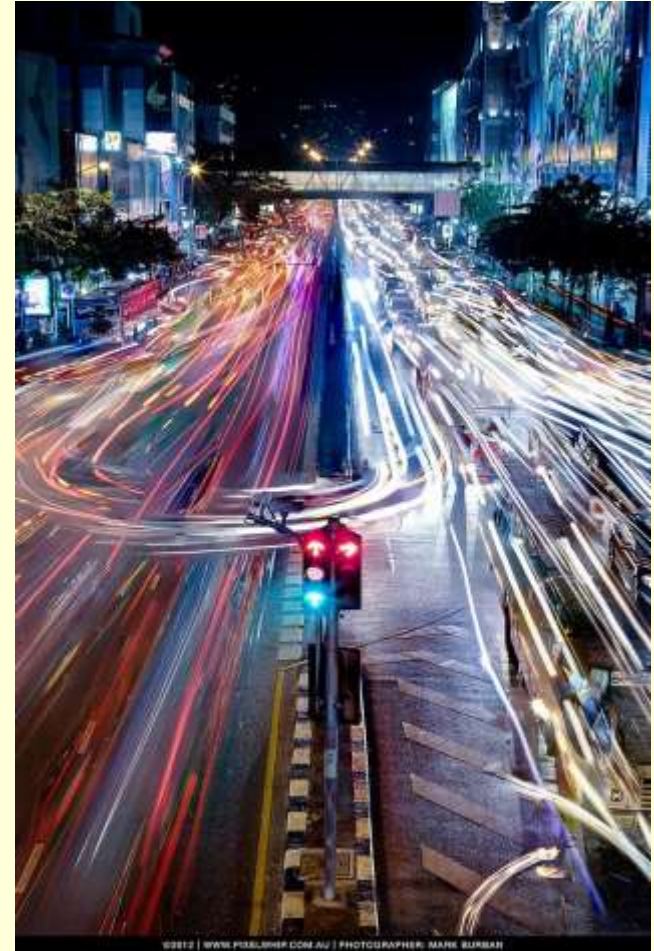
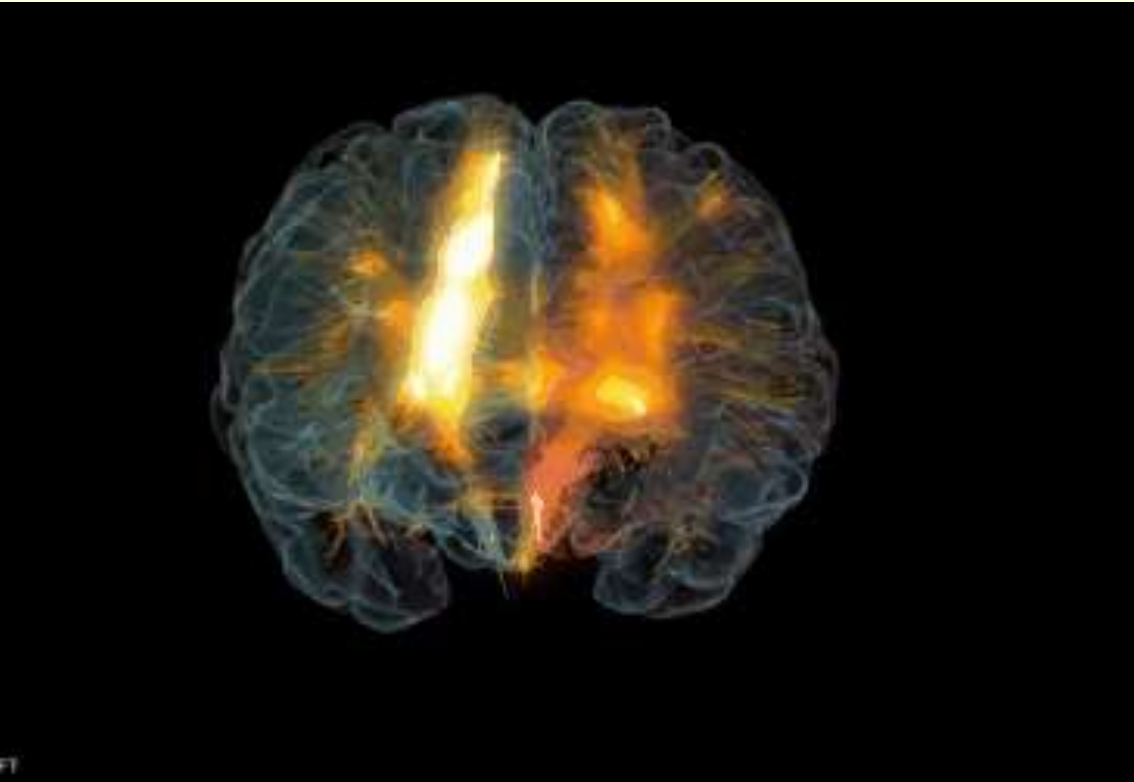




... l'utilisation effective du réseau à un instant donné,

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

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



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

C'est ce que nous verrons au prochain cours !