

# Voir le cerveau en fonctionnement



*évolution  
des  
techniques*

*évolution  
des  
idées...*

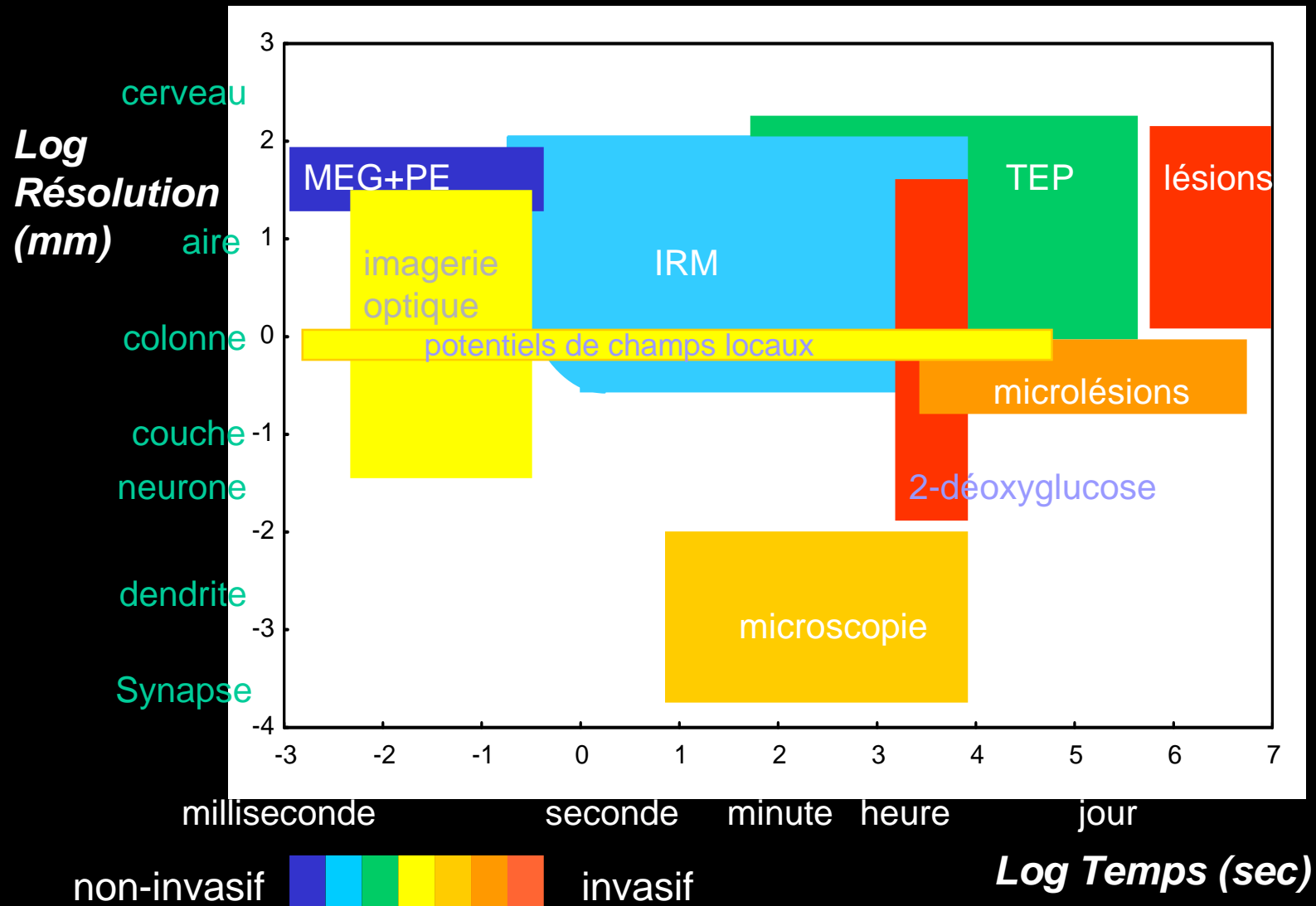
# Lien techniques-connaissances

**Socle commun** de connaissances et de compétences (JO 12 Juillet06)

Compétence N°3: la culture scientifique et technologique >> représentation du monde

*capacités:* observer, questionner, comprendre lien entre phénomènes, manipuler, expérimenter sur le réel, percevoir le lien entre sciences et technique, utiliser des techniques

# Des caractéristiques spécifiques



# Microscopie

## Colorations histochimiques

- Colorations « statiques »
- Couplage avec le métabolisme (animaux transgéniques)
- Utilisation de traceurs antérogrades ou rétrogrades (puis coupes fines 40 microns)



# « COLORATIONS STATIQUES »

## Vibrisses du rat

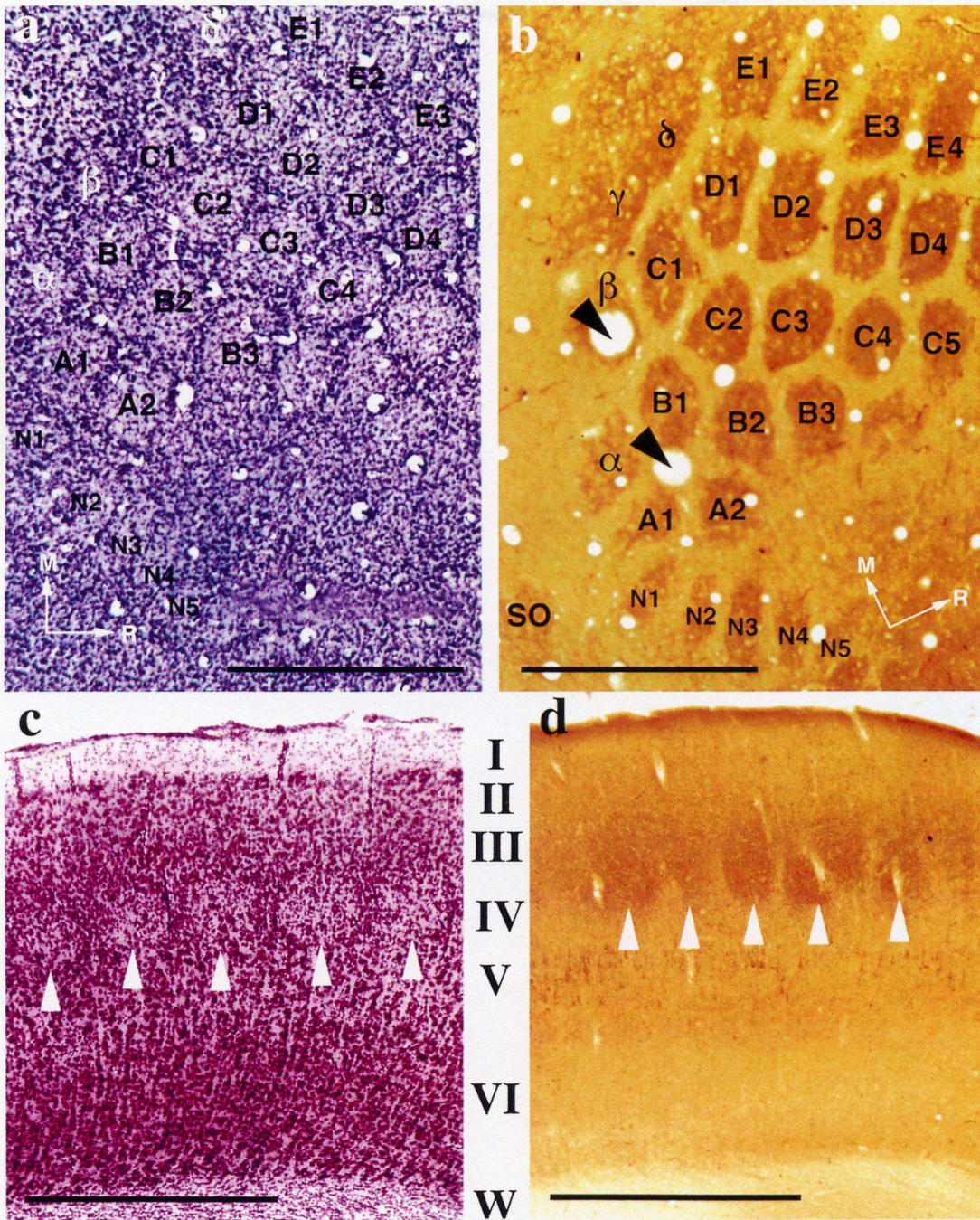
**Structure histologique du cortex à barillets de Rat**  
(la partie de l'aire somesthésique du néocortex du lobe pariétal qui reçoit la projection des vibrisses)

### Plans de sections

a,b: coupes tangentielles dans la couche IV  
c,d: coupe transversale dans le neocortex de l'aire somesthésique, dans la zone recevant les afférences des vibrisses. *Les pointes de flèches indiquent des barillets (= tonneaux)*

### Colorations

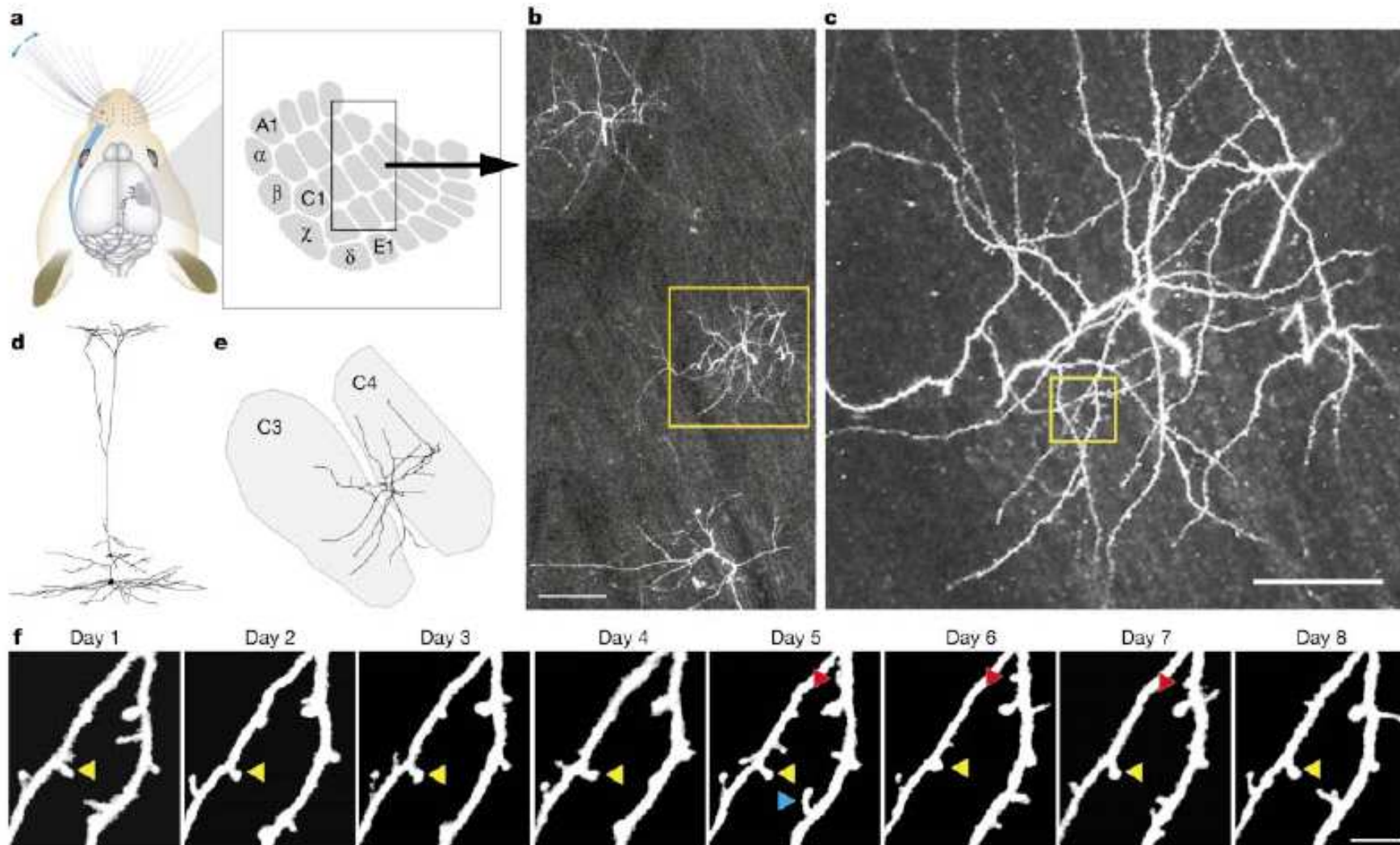
a,c: coloration de Nissl  
b,d: histochimie cytochrome-oxydase





# Observation microscopique sur tranches de cerveau en survie

Croissance et décroissance des épines dendritiques à l'échelle de la journée et stabilisation de celles qui font contact synaptique



**Figure 1** Chronic time-lapse imaging of dendritic spines in the barrel cortex *in vivo*. **a**, Diagram of the barrel cortex and its topographic structure (boxed region, right). **b**, Low-magnification dorsal view of the apical dendrites of three layer-5 pyramidal neurons. Scale bar, 100  $\mu\text{m}$ . **c**, Higher-magnification view of one apical tuft (yellow box in **b**). Scale bar, 50  $\mu\text{m}$ . **d**, Neuron reconstructed from images of fixed sections obtained after collection of

the last vital image (same neuron as in **c**). **e**, Dorsal view of the reconstructed apical tuft, depicting the positions of each dendritic branch relative to the barrel map. **f**, High-resolution time-lapse images of a dendritic region (yellow box in **c**). Examples of transient, semi-stable and stable spines are labelled with blue, red and yellow arrowheads, respectively. Scale bar, 5  $\mu\text{m}$ .

## COUPLAGE AVEC LE METABOLISME

### Rôle de la voie AMPc-PKA-CREB dans cette plasticité:

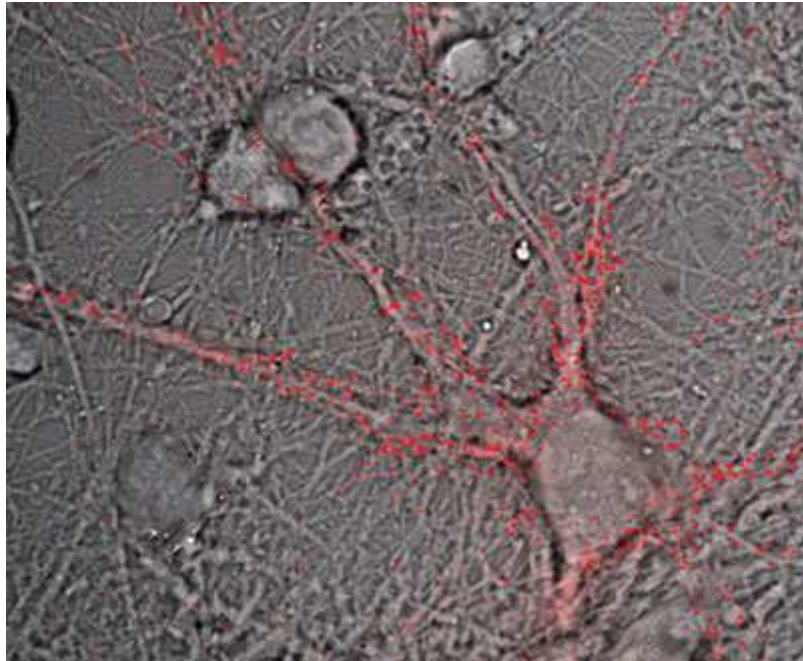
Effet de l'ablation de toutes les vibrisses sauf 1 pendant 3 semaines chez l'adulte sur l'histochimie B-galactosidase dans le cerveau



souris  
transgéniques  
LacZ sous  
promoteur de  
CREB:  
**coloration  
bleu si  
transcription  
par cet  
Elément  
Régulateur,**

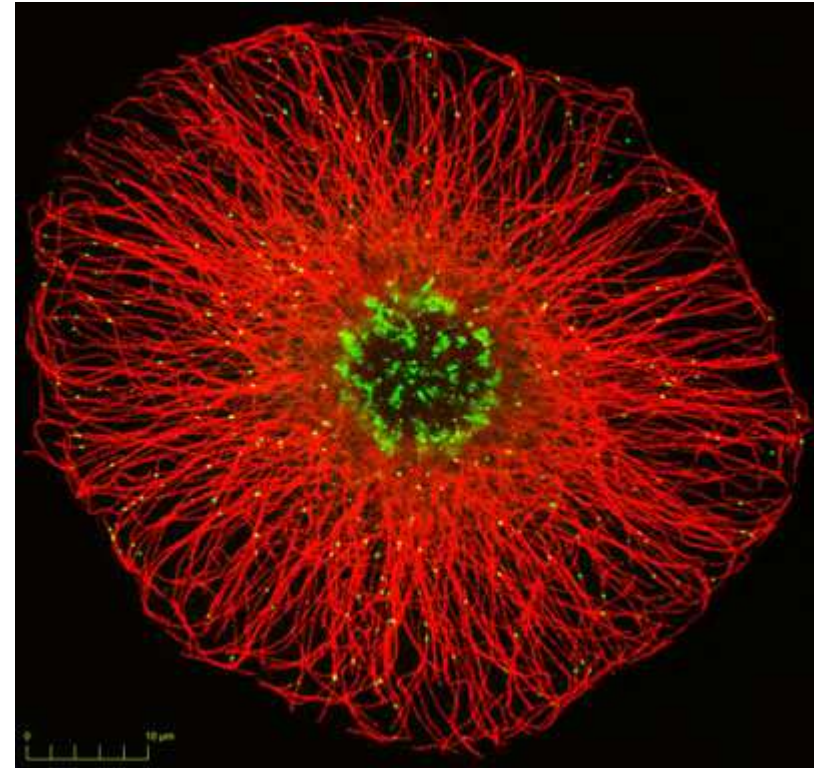
*cas des  
cellules  
activées par la  
stimulation de  
la vibrisse  
restante*





Observation de protéines du système nerveux grâce à des **nanocristaux semiconducteurs**. Facilement accrochés à des molécules biologiques, ce sont des **émetteurs de lumière** que l'on peut suivre individuellement. Cette technique a permis d'observer avec une netteté sans précédent le **mouvement de protéines impliquées dans la transmission du signal nerveux**.

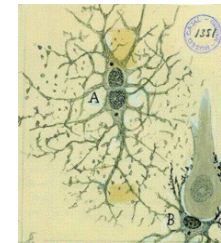
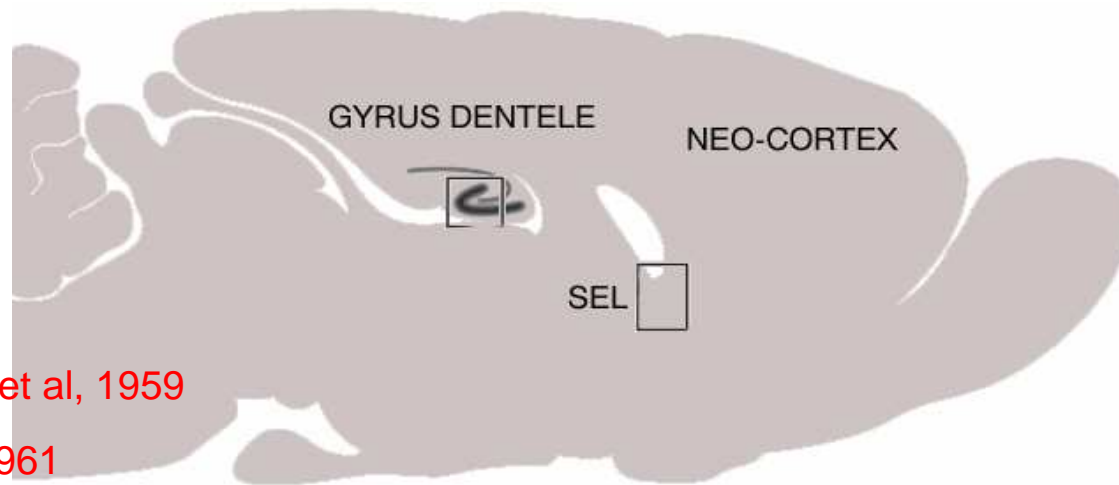
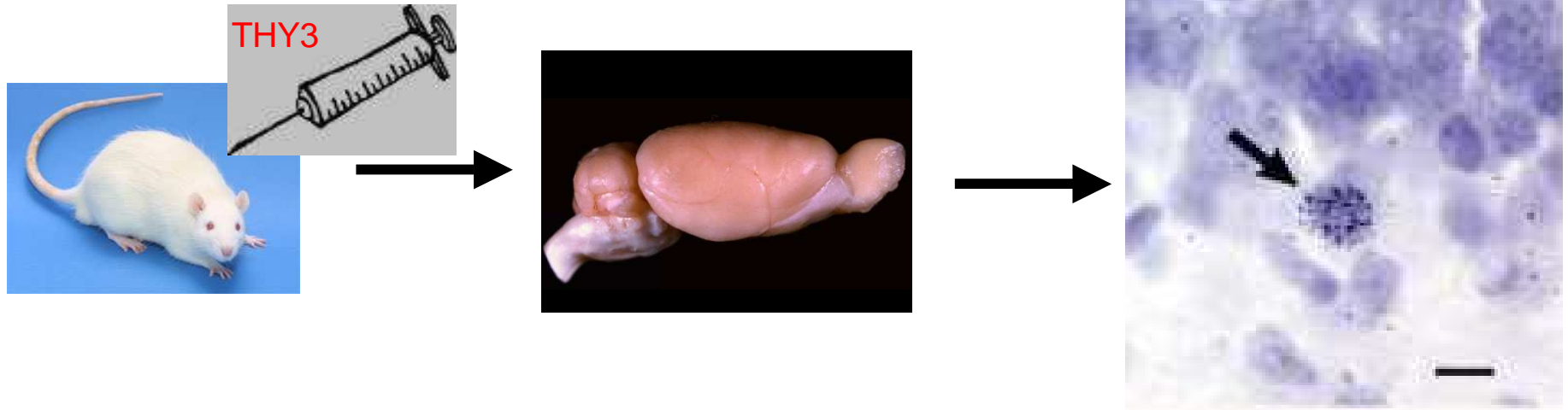
Photothèque CNRS



Observation en microscopie confocale par **immunofluorescence** d'une cellule du système nerveux, dite "**gliale**", en culture.. En fluorescence rouge apparaissent les **microtubules**. En vert, des **vésicules de sécrétion**. Le but est d'observer le déplacement des vésicules sur les microtubules et élucider les mécanismes du trafic intracellulaire



# Mise en évidence initiale de la neurogenèse adulte chez le rat

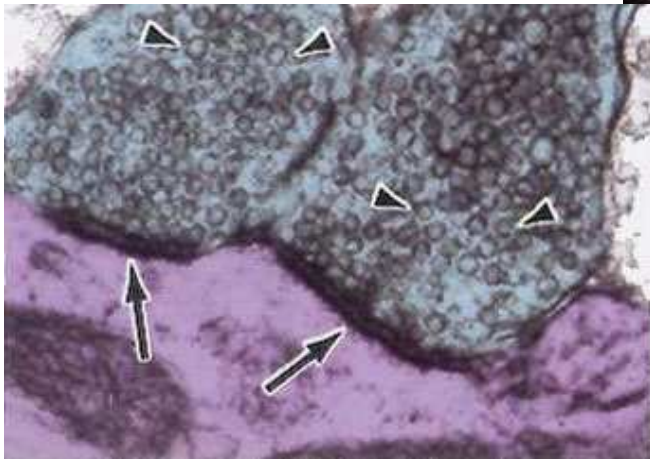


- Sidman et al, 1959
- Smart, 1961
- Altman, 1962

## La neurogenèse adulte existe-t-elle chez le primate?

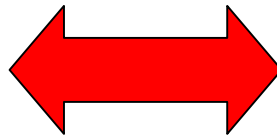


neurone



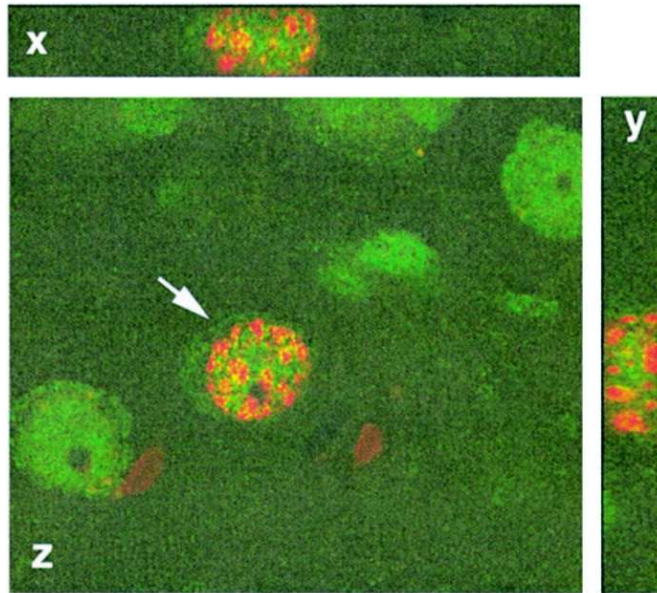
Vue en microscopie électronique d'un corps cellulaire de neurone recevant des synapses

Kaplan, M (1977, 1985...)

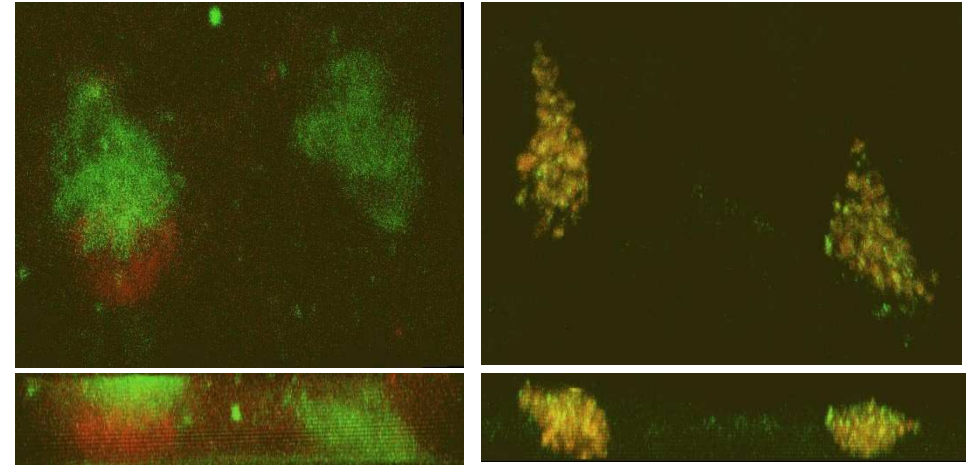


Systematic analysis of autoradiograms prepared from postpubertal rhesus monkeys given single and multiple injections of tritium-labeled thymidine and killed 3 days to 6 years later **displayed a slow turnover of glial cells but failed to reveal any radiolabeled neurons**. Therefore, unlike neurons of some nonprimate species, **all neurons of the rhesus monkey brain are generated during prenatal and early postnatal life**. A stable population of neurons in primates, including humans, may be important for the continuity of **learning and memory over a lifetime**.  
P. Rakic

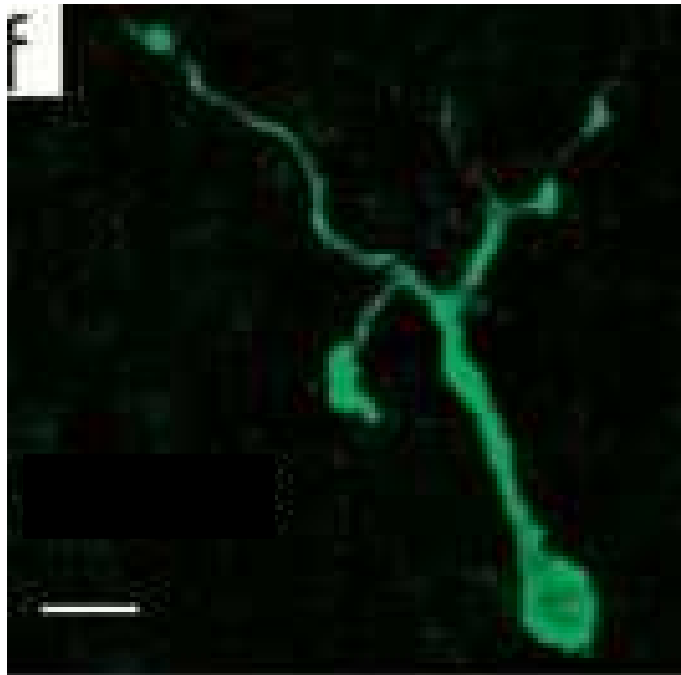
## Nouvelles techniques de marquage des cellules néoformées



par la **BrdU** et un marqueur neuronal, **NeuN**



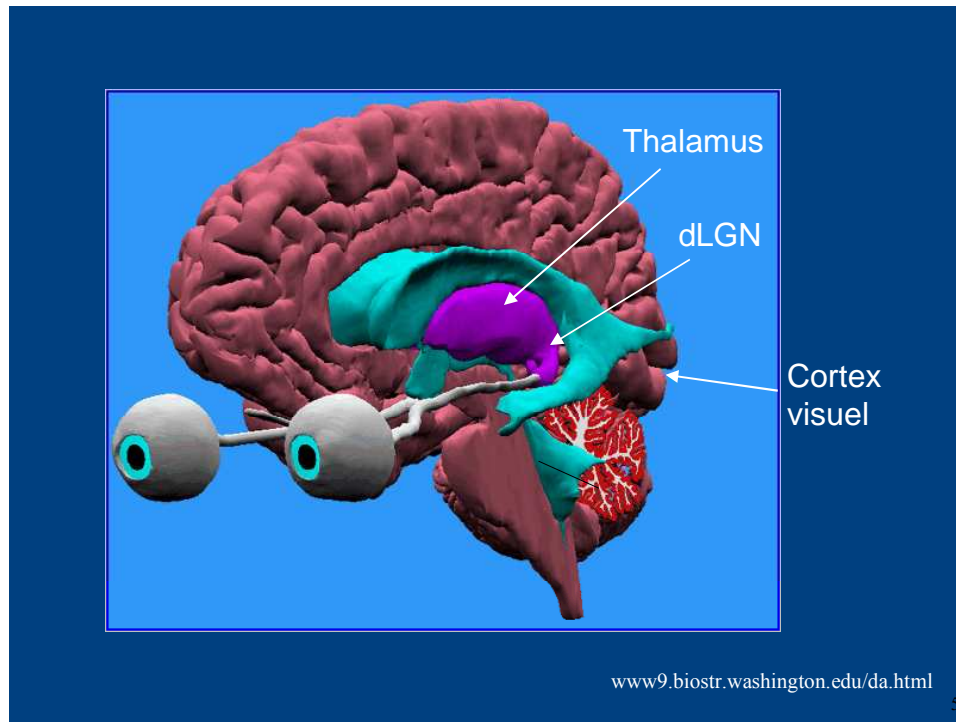
Microscopie confocale : A, B  
Microscopie à fluorescence,  
balayage laser de la zone observée,  
observation sur plusieurs plans  
focaux et reconstitution 3D



Par injection d'un rétrovirus  
spécifique des neurones  
exprimant la protéine  
fluorescente GFP

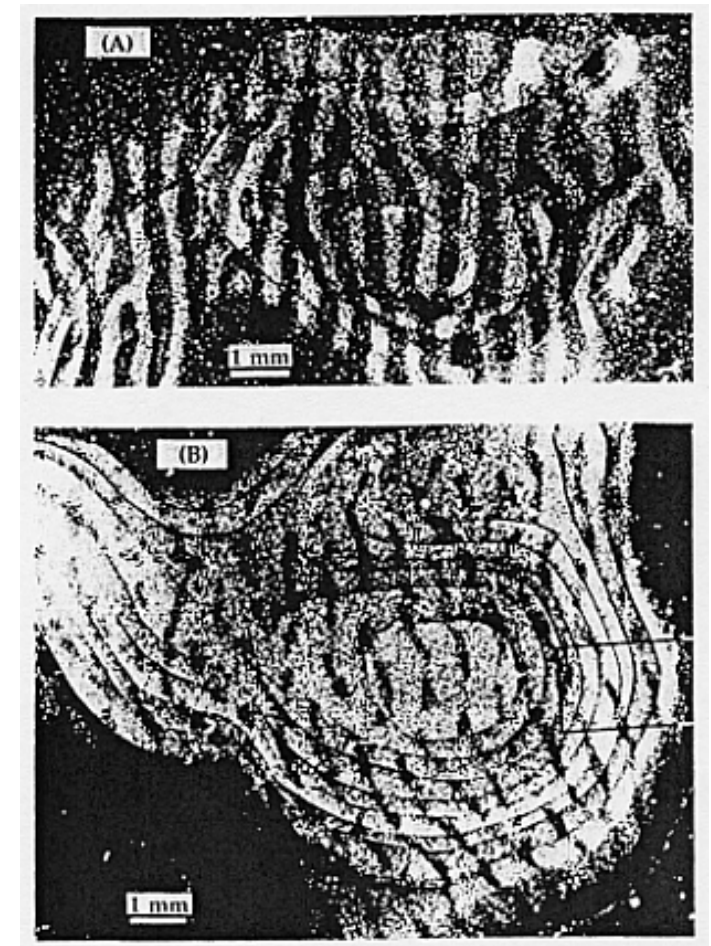


# Injection d'un traceur antérograde dans le globe oculaire (H3 Leu)



**Effet de la stimulation visuelle  
sur le développement des  
colonnes de dominance oculaire  
dans le cortex visuel primaire  
(aire 17) Hubel & Wiesel**

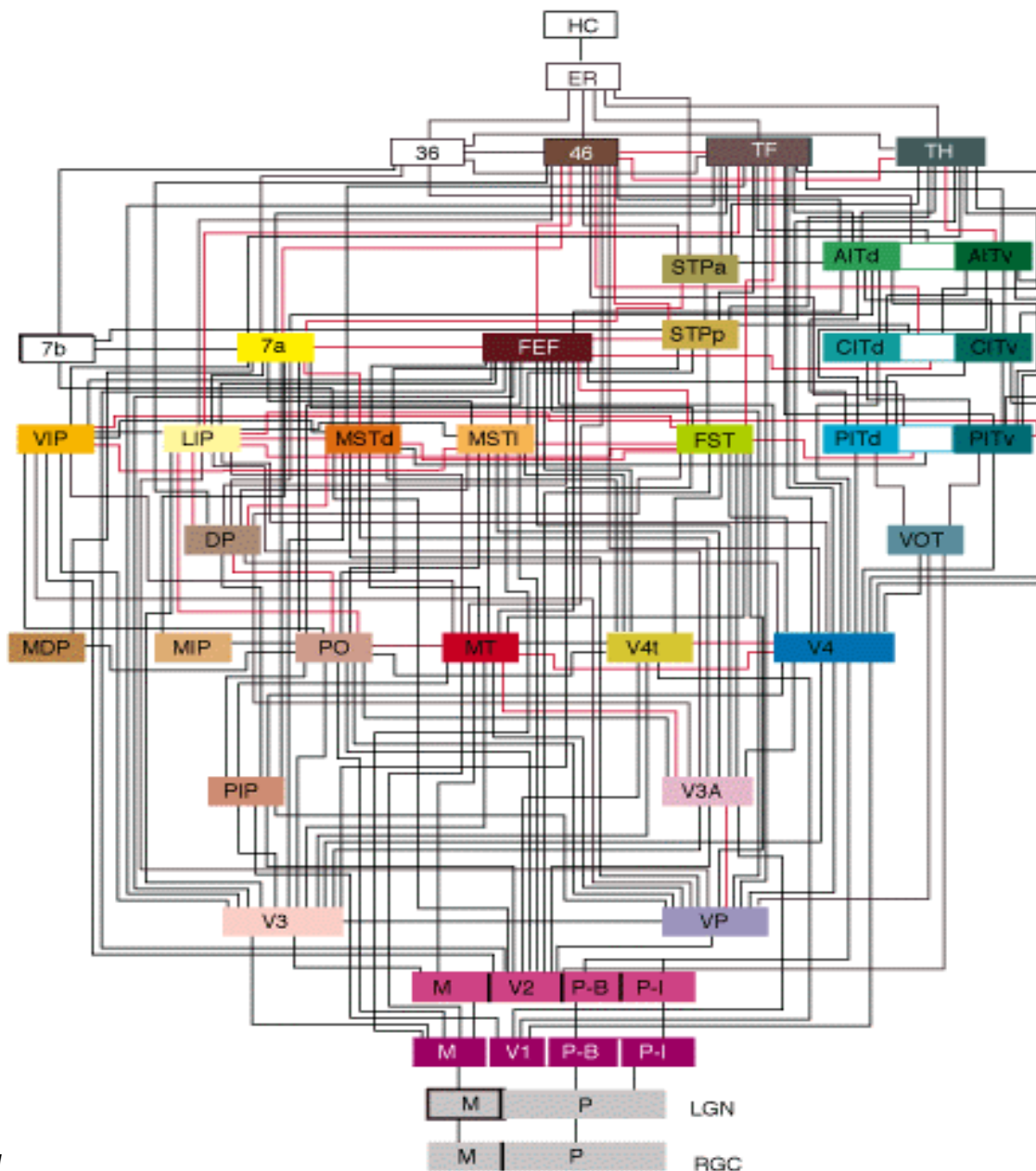
*Sans obturation d'un oeil  
Suite à obturation d'un oeil*





# VISION : Cortex extrastrié (primates)

Voie dorsale :  
WHERE



Voie ventrale:  
WHAT

Connexions  
feedforward  
et  
feedback

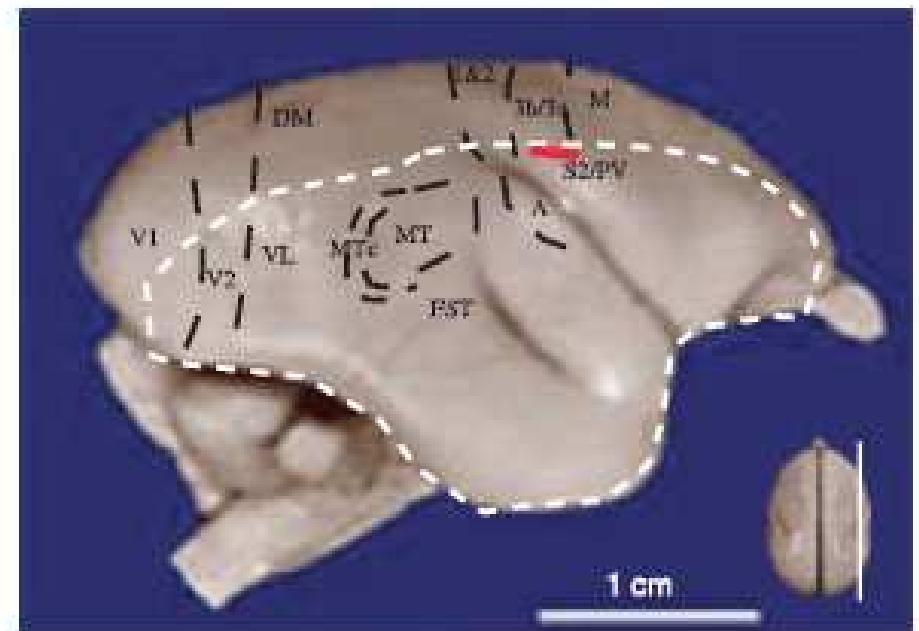
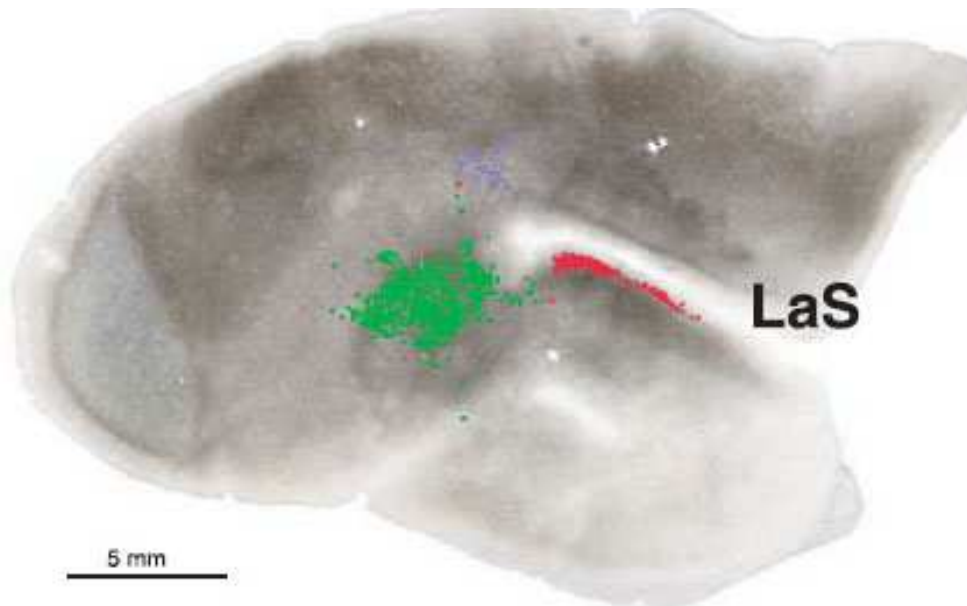
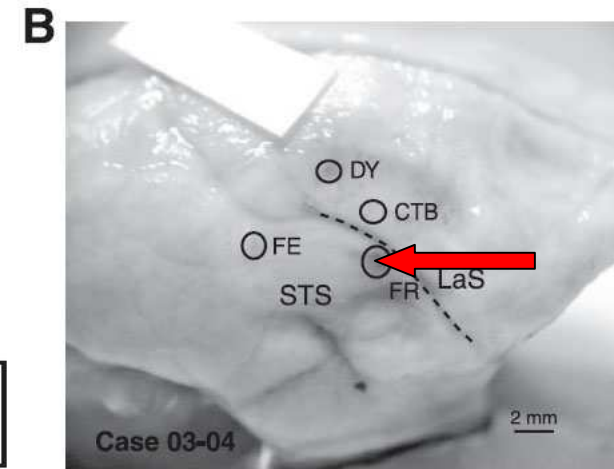
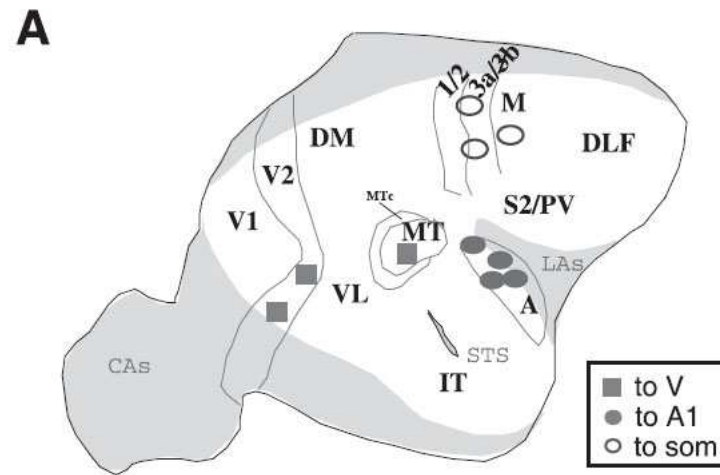


# Connexions hétéromodales (chez le Marmouset)

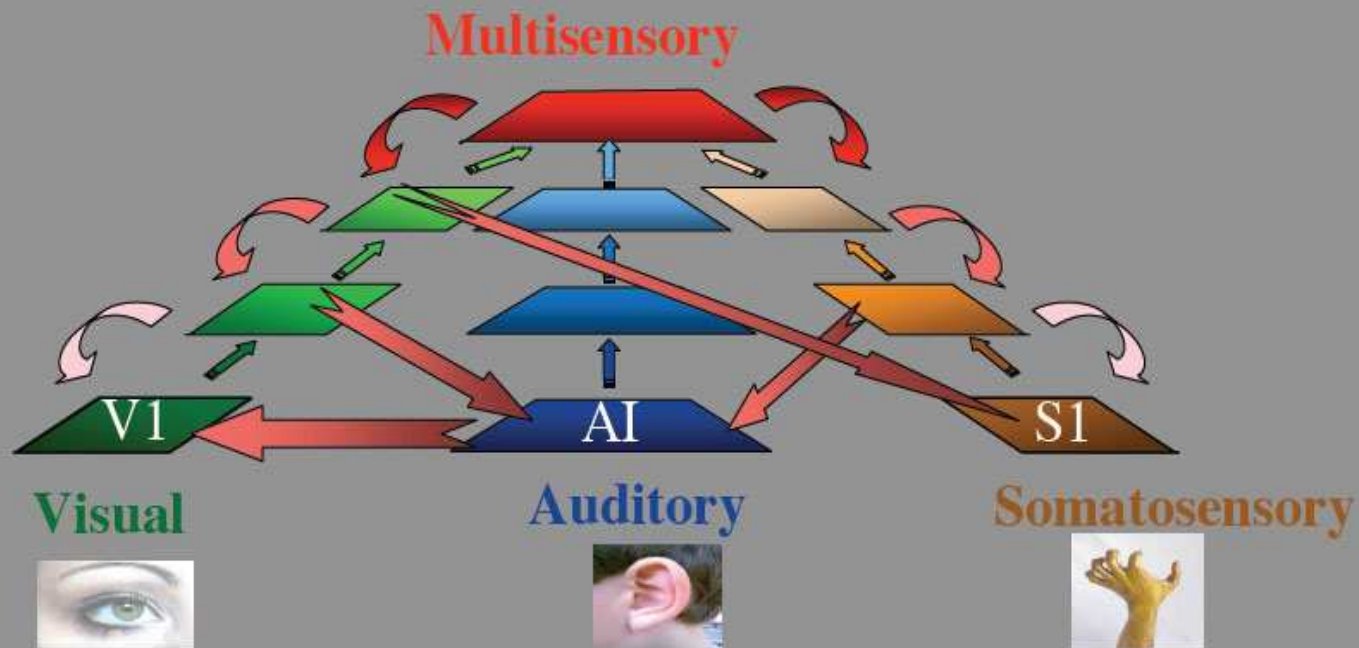
Injection d'un **traceur rétrograde** (fluororuby =FR) dans **l'aire auditive**

Après 13 jours: identification de neurones marquées dans le **cortex somato-sensoriel**

Cappe et Barone 2005



Source: *Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in monkey*  
Celine Cappe et Pascal Barone, *European Journal of Neuroscience*, Vol.22, pp2886-2902? 2005



Falchier, Clavagnier, Barone & Kennedy (2002)

Cappe & Barone (2005)

➔ **Heteromodal connexions: Inputs to low level sensory areas => Multisensory interactions at early stages of sensory processing**

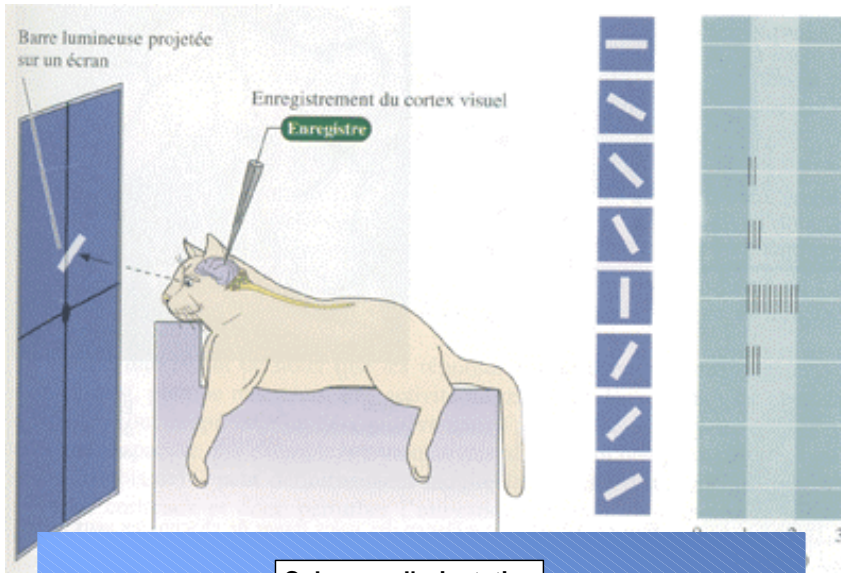




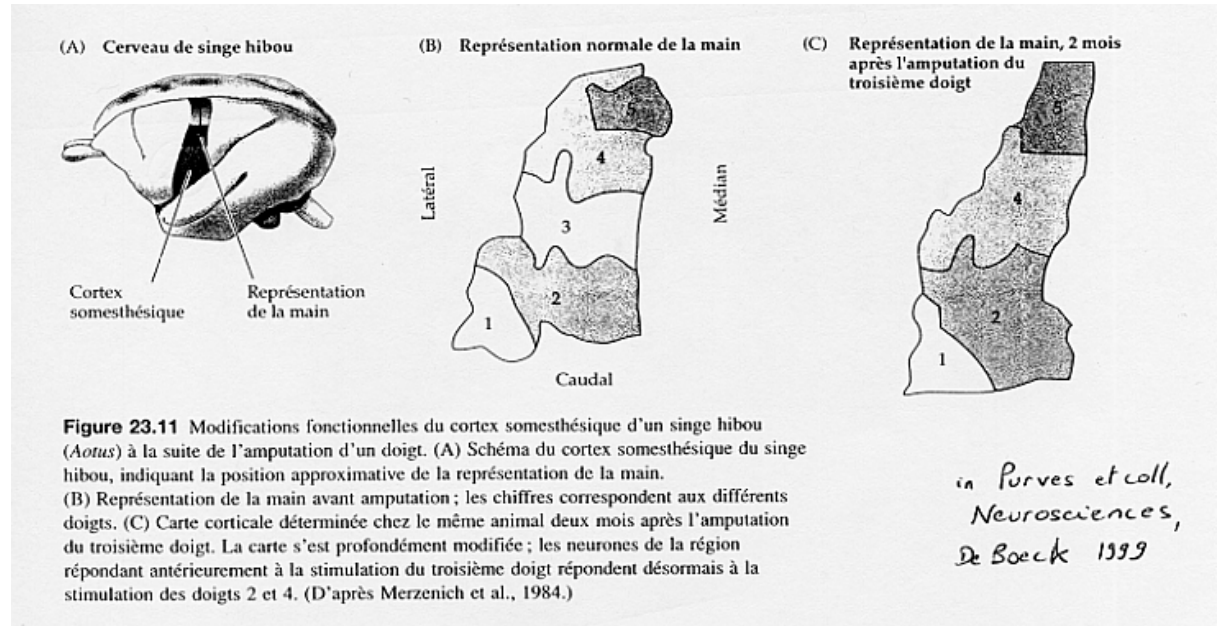
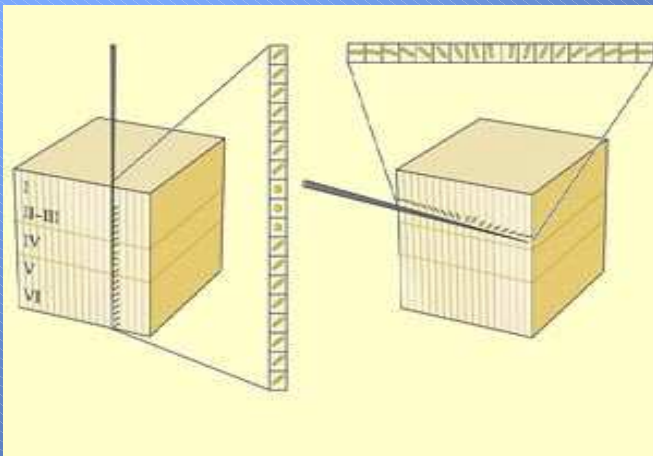
# Electrophysiologie invasive

## électrodes dans le cortex

La disposition des cellules corticales sensibles à l'orientation dans l'aire V1



Colonnes d'orientation



Somatotopie dans l'aire somesthésique

il y a eu remodelage des aires après privation sensorielle

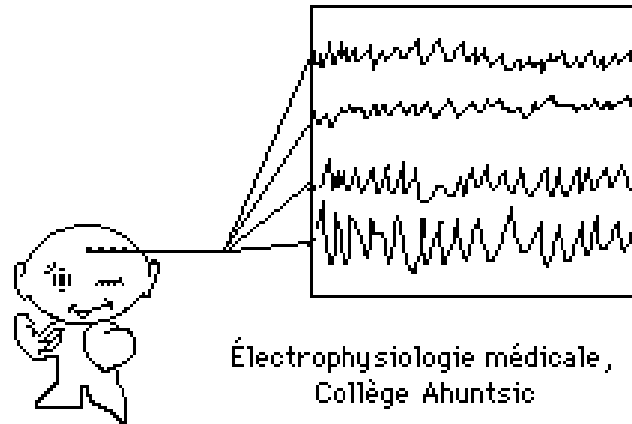
(amputation du doigt 3)

Chez l'homme:

# Stéréo-électro-encéphalographie

*électrodes implantées dans le cerveau pour localisation foyer épileptique*

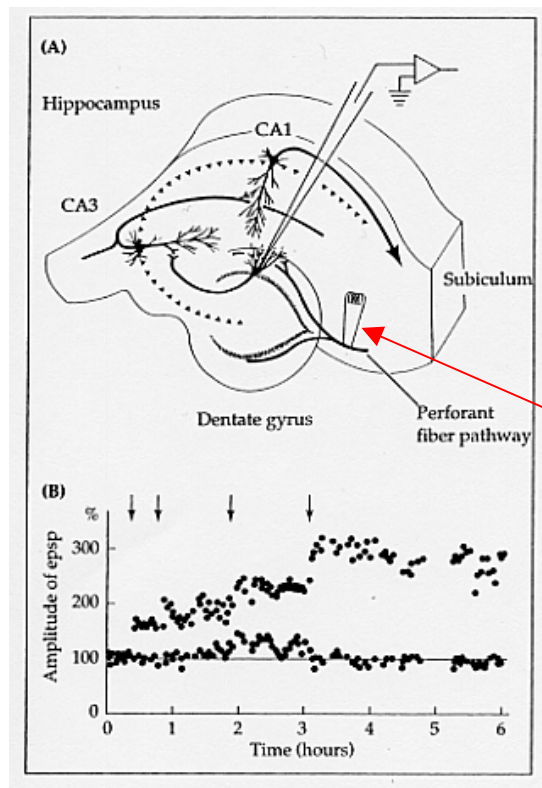
*en vue d'une intervention chirurgicale éliminant le foyer épileptique*



# Electrophysiologie invasive

## Sur tranche d'hippocampe de rat adulte

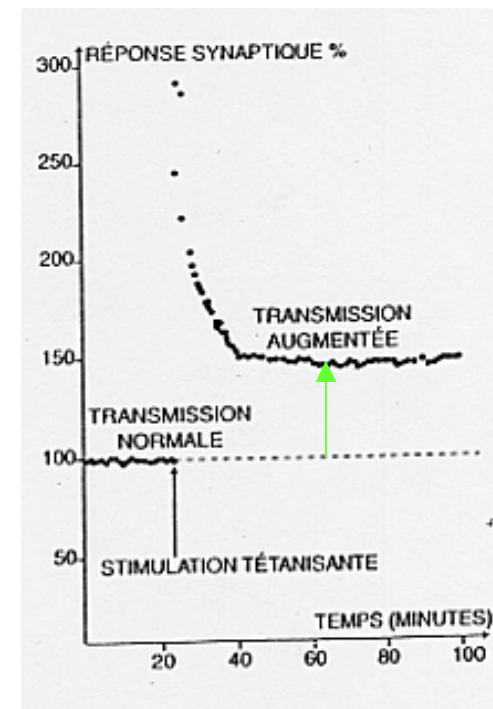
Mise en évidence de la PLT après application de tétanus (voie entrante)



Amplitude  
PPSE

stimulations  
isolées ou  
application de  
tétanus ↓

Amplitude du PPSE après  
un tétanus

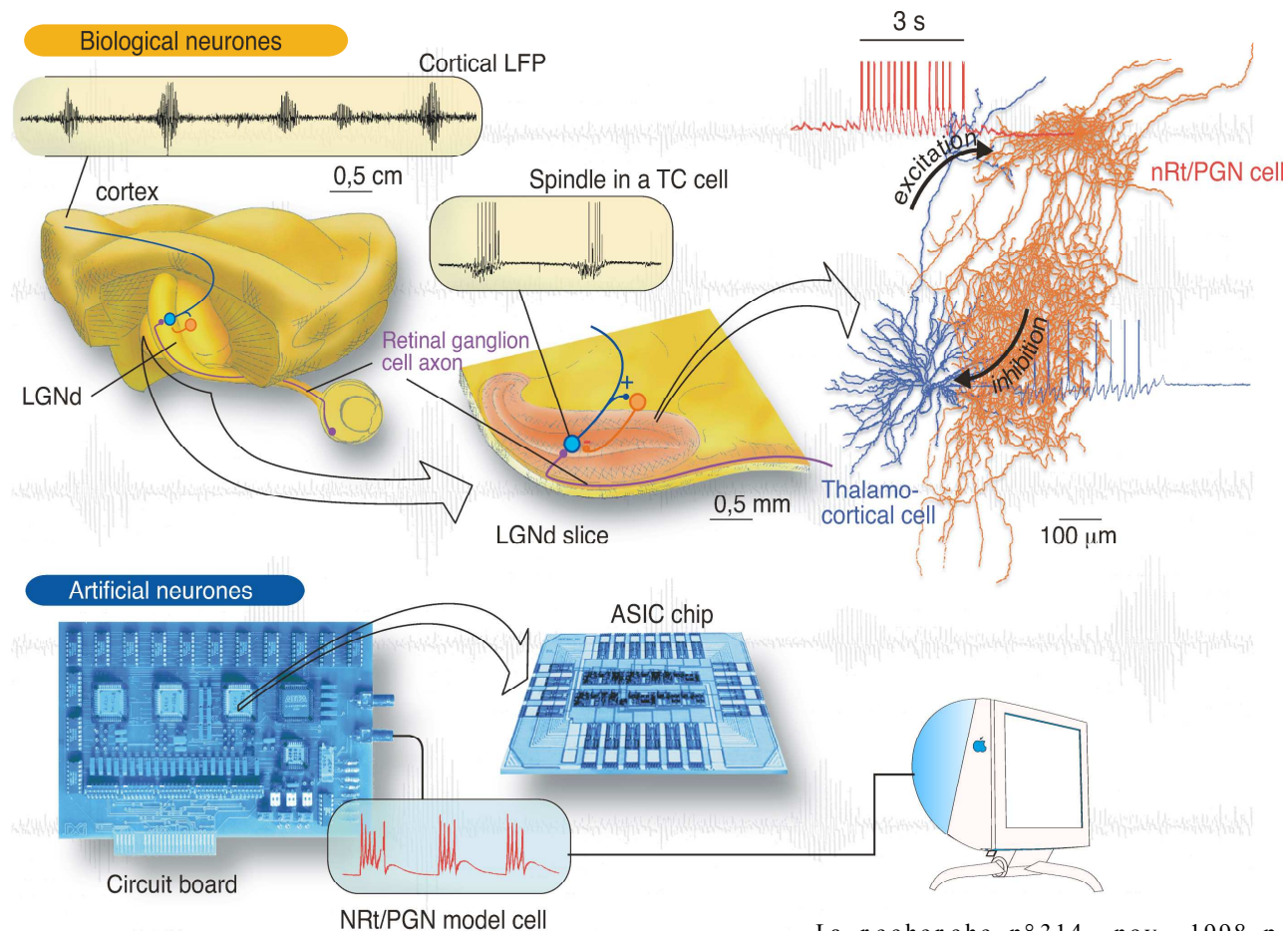




# Modélisation d'un petit réseau neuronal

tranches de cerveau en survie.....et neurones artificiels

Les Réseaux Hybrides mêlent neurones biologiques et artificiels



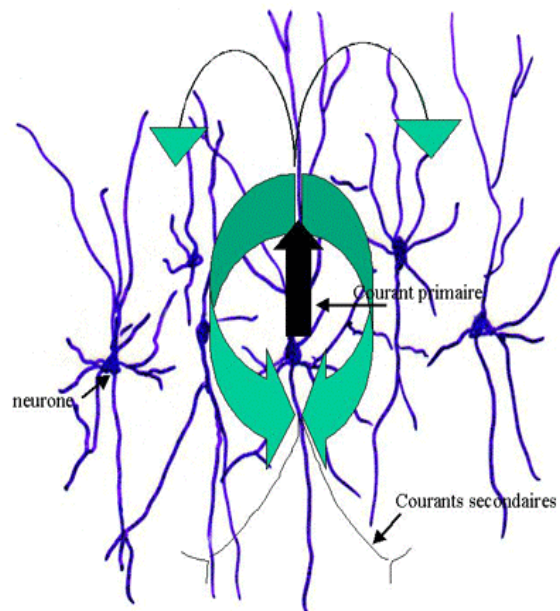
Enregistrement  
neurone RT

# Electrophysiologie non invasive

## EEG et MEG (échantillonnage en ms)

*pas directement accès aux courants électriques qui circulent dans le cerveau mais à la somme de leurs effets , à proximité (MEG) ou à la surface de la tête (EEG)*

- 100 000 neurones activés de façon synchrone constituent une macro-colonne qui se comporte comme un dipôle électrique
- l'activation d'un ensemble spatial de dipôles crée en tous points de l'espace un champ électromagnétique enregistré en MEG et une répartition de potentiel enregistrée en EEG (ou PEV)

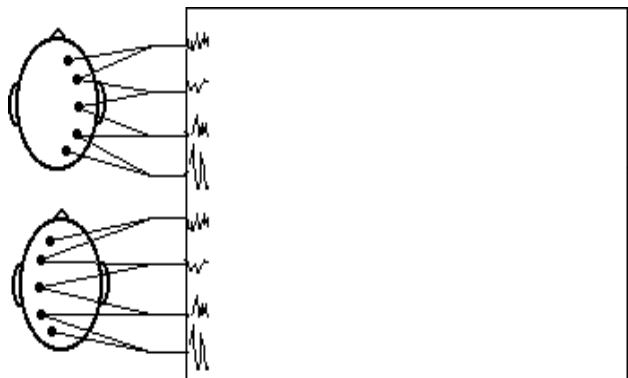


le champ magnétique (**MEG**) est essentiellement induit par les courants primaires **post-synaptiques** : courants intra-cellulaires ou primaire (en noir)

la répartition de potentiel à la surface du scalp (**EEG ou PEV**) est liée aux courants secondaires : **mouvement des ions à l'extérieur des cellules** (en vert)

# Electrophysiologie non invasive

## L'électro-encéphalogramme ou EEG



yeux fermés.....ouverts.....fermés  
Électrophysiologie médicale, Collège Ahuntsic

droite

gauche

éveil

Stade I  
endormissement

Stade II  
sommeil léger

Stade IV  
sommeil profond

Stade V  
sommeil paradoxal

### L'EEG de l'éveil au sommeil

Awake: low voltage-random, fast



Drowsy: 8 to 12 cps- alpha waves



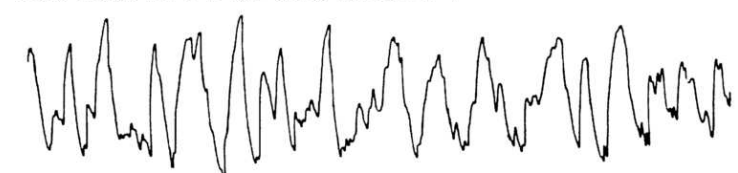
Stage 1: 3 to 7 cps- theta waves



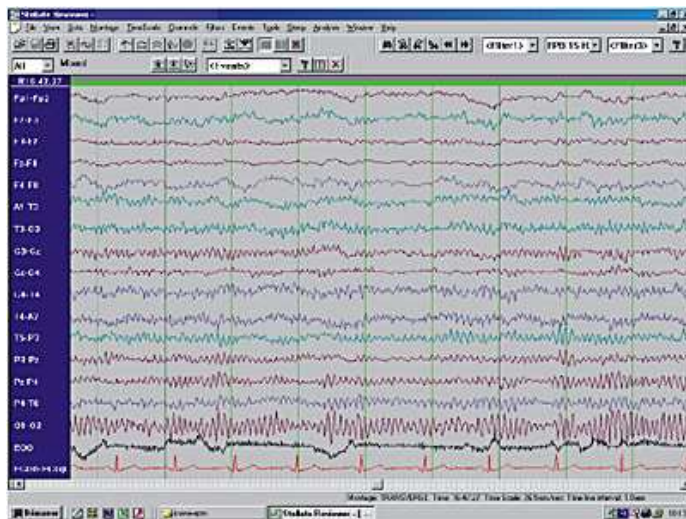
Stage 2: 12 to 14 cps- sleep spindles and K complexes



Deep sleep: 1/2 to 2 cps- delta waves >75 V

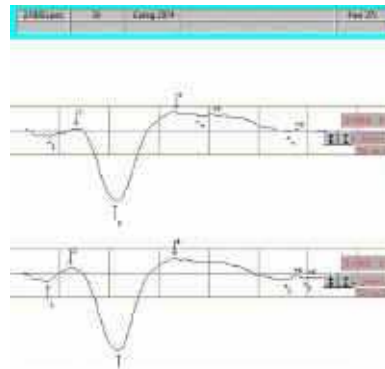


REM sleep: low voltage-random, fast with sawtooth waves

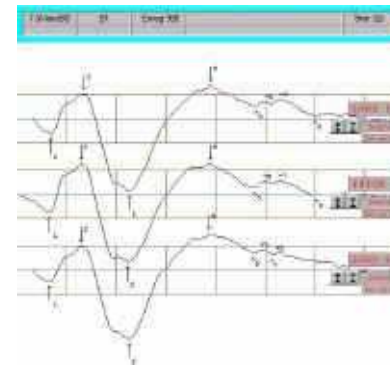




# Potentiels évoqués visuels (PEV) et développement des voies visuelles



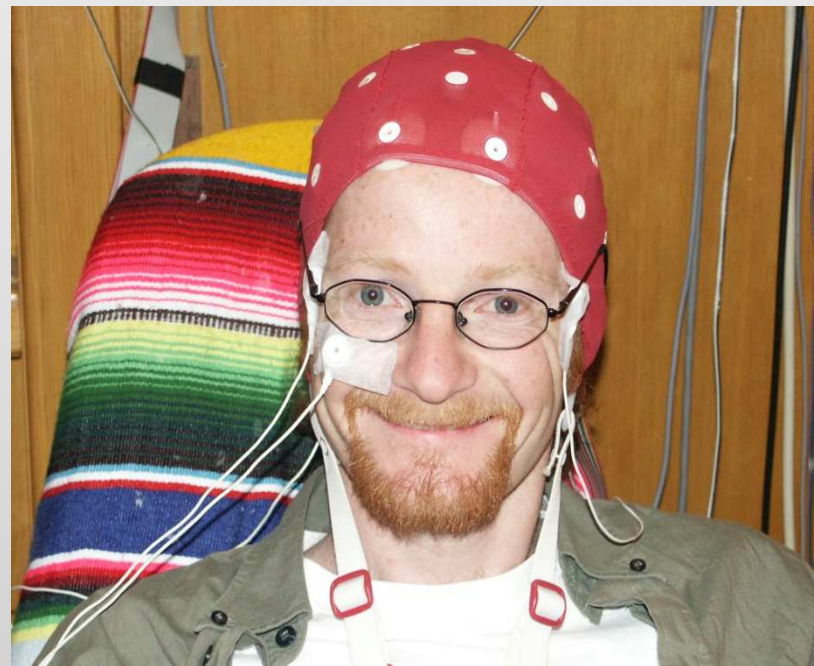
Prématuré



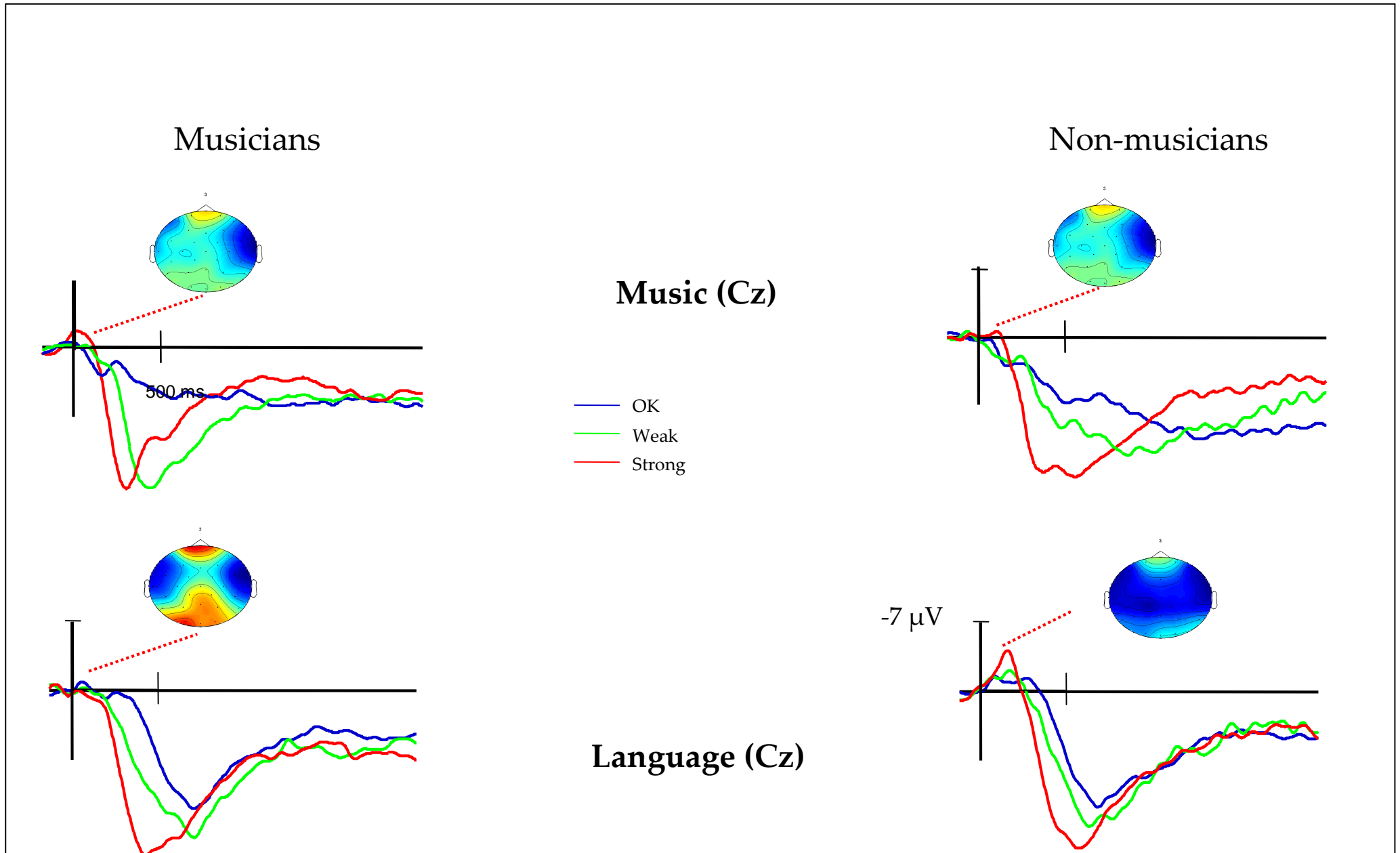
A terme

Utilisation en clinique pour évaluation de **l'intégralité des voies visuelles**

# Potentiels évoqués et **études cognitives**



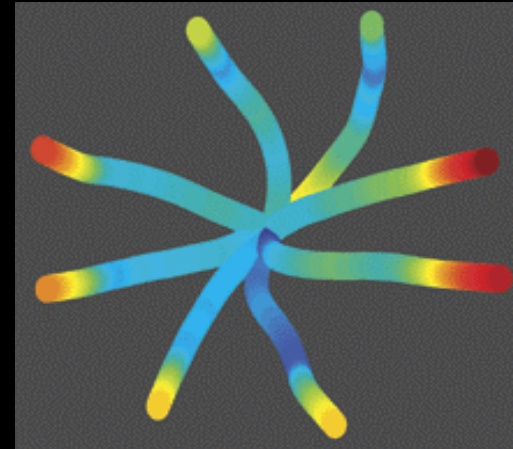
# Adults





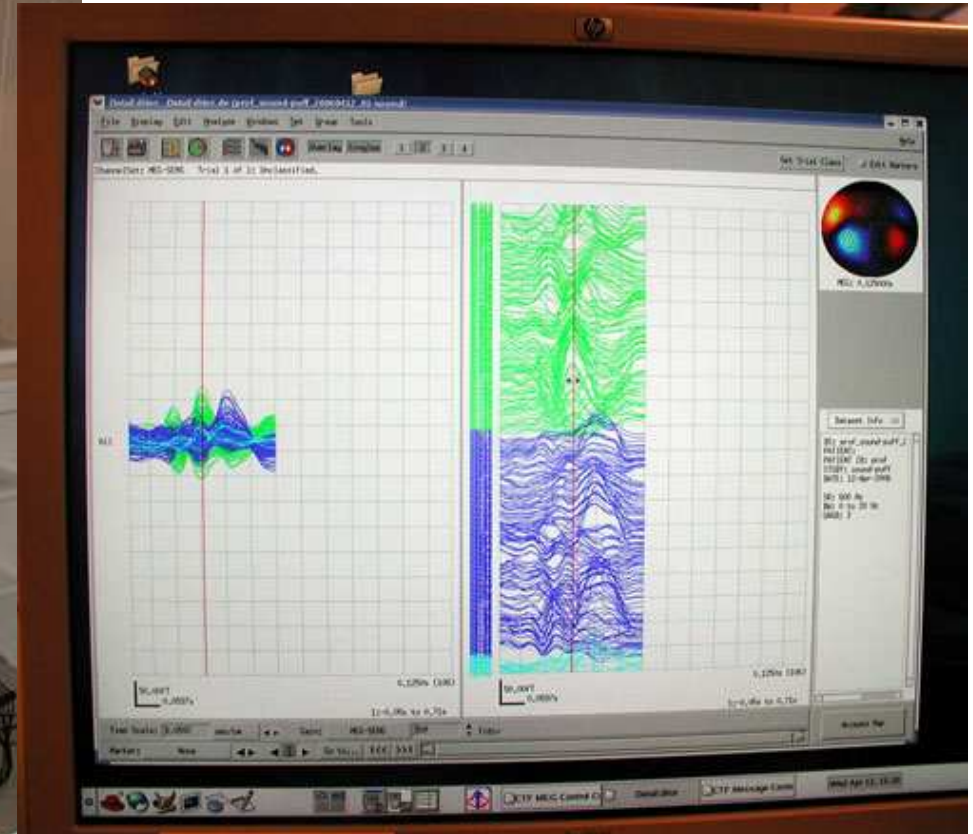
# Le futur ??

A brain-computer interface (BCI) translate externally detected b into both horizontal and vertical movement of a computer cursor



Wolpaw and McFarland, 2004  
PNAS 101: 17849

# Electrophysiologie non invasive Magnétoencéphalographie ou MEG



On mesure le **champ magnétique stationnaire** (10-13 Tesla, 109 fois plus petit que champ terrestre) produit par des réseaux de neurones activés (en clinique : pour localisation foyer épileptique)

Moyenne de plus de 100 signaux évoqués par l'écoute d'un signal sonore

Zones bleue et rouge = maximum de flux de champ magnétique sortant et entrant dans la tête: aire activée située entre les deux, ici aire auditive

[http://acces.inrp.fr/acces/ressources/neurosciences/methodes\\_etude\\_cerveau/index.html](http://acces.inrp.fr/acces/ressources/neurosciences/methodes_etude_cerveau/index.html)

# Imagerie fonctionnelle:

## Variations hémodynamiques et métaboliques

**TEP** Tomographie par émission de positons

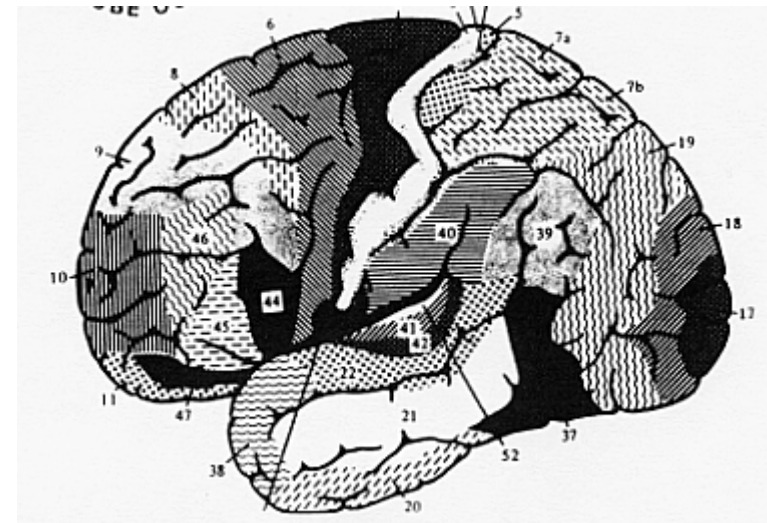
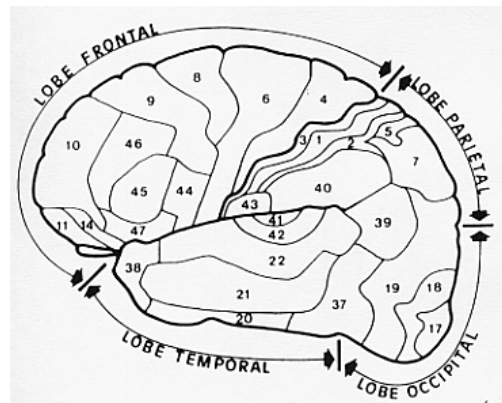
(eau marquée à l' $O^{15}$  >>> émission de photons)

**IRMf** Image par résonance magnétique fonctionnelle

(débit de désoxy-hémoglobine)

[http://accs.inrp.fr/acces/ressources/neurosciences/methodes\\_etude\\_cerveau/irm\\_anatomique\\_et\\_fonctionnelle/index.html](http://accs.inrp.fr/acces/ressources/neurosciences/methodes_etude_cerveau/irm_anatomique_et_fonctionnelle/index.html)

Carte des aires de Brodman

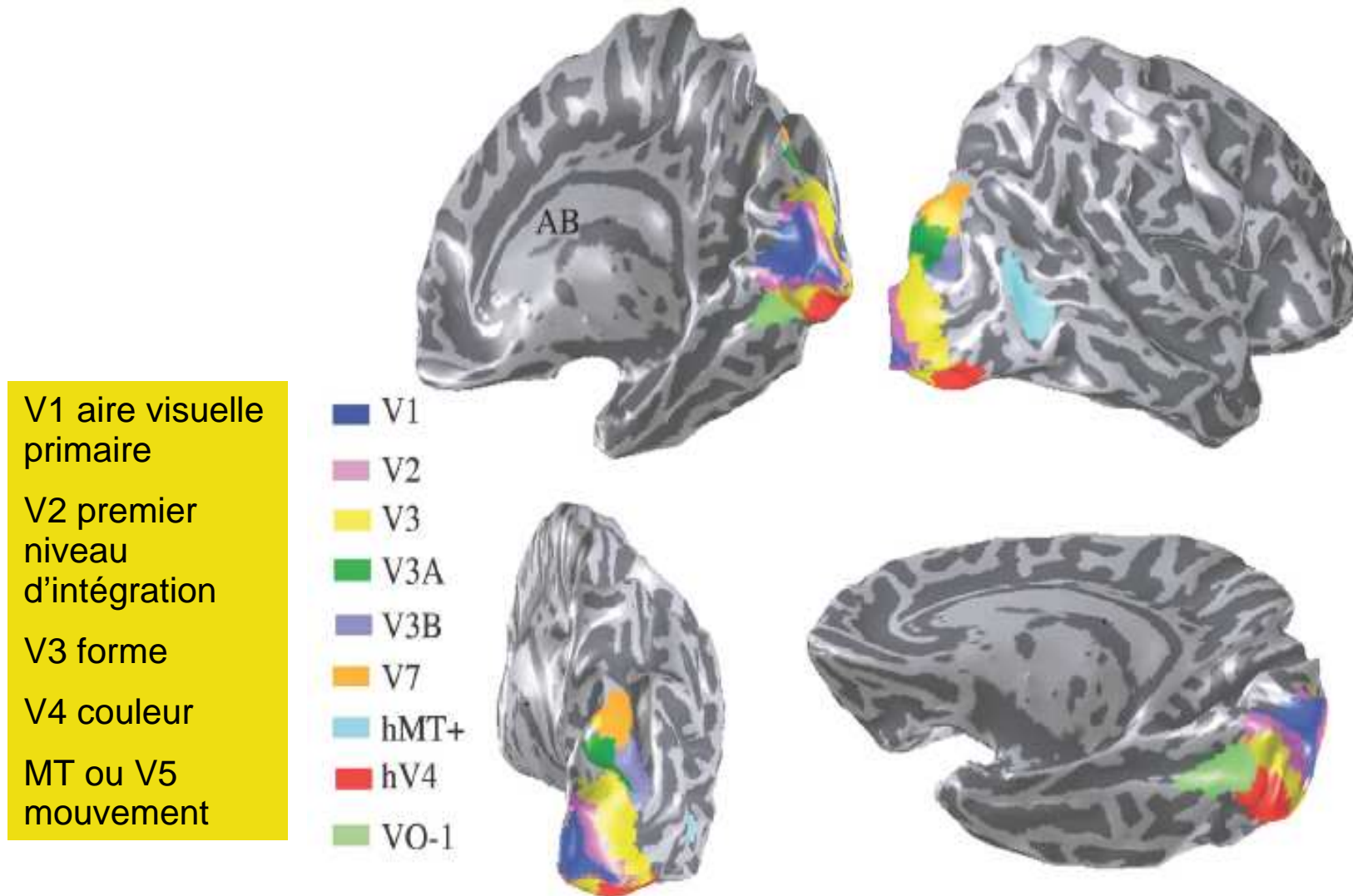


Présentation d'Emmanuel Moyse



# IRMf et visualisation surfacique

## Aires visuelles chez l'homme



# Localisation des aires corticales et variabilité individuelle

## Variabilité anatomique dans les représentations corticales de L1 et L2 chez des bilingues "déséquilibrés" (Dehaene et al. *NeuroReport*, 1997)

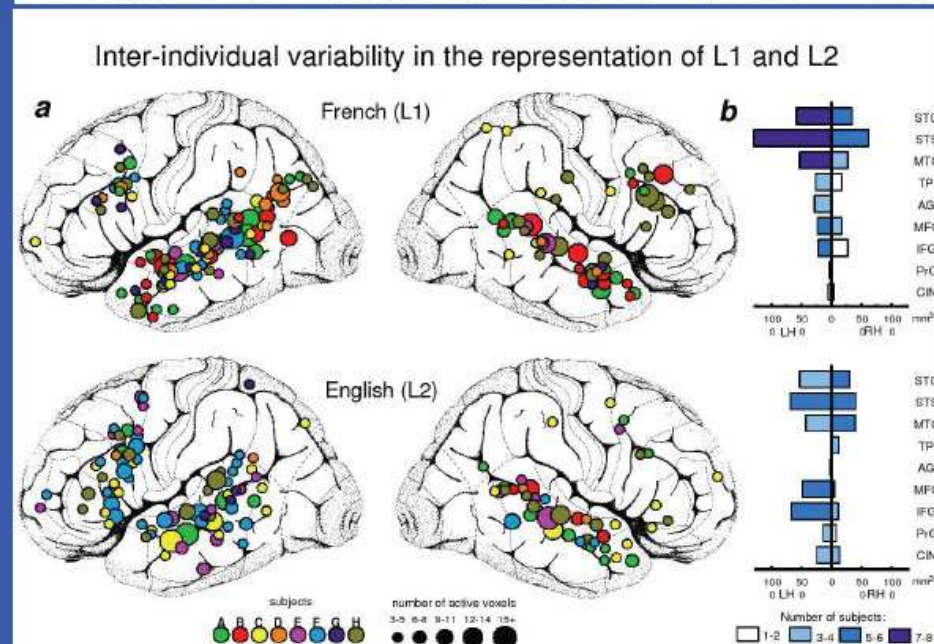
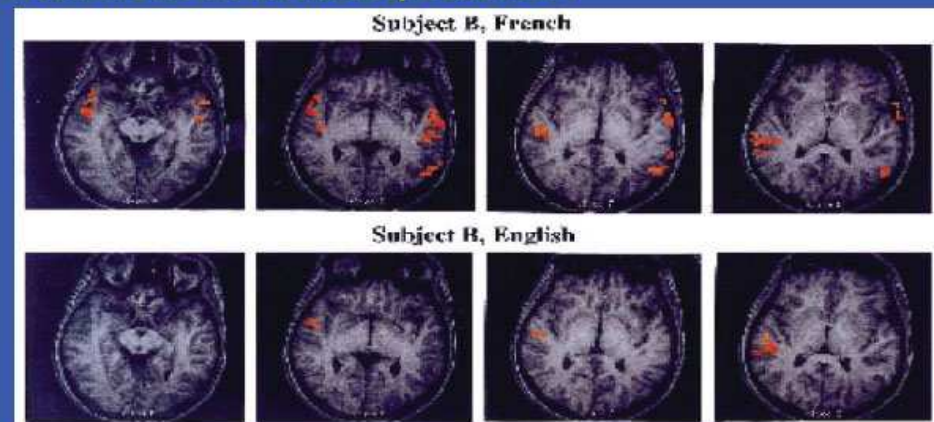
**Participants:** 8 français ayant appris l'anglais à l'école et le parlant avec un niveau modéré.

**Tâche:** Ecoute de phrases en français ou anglais.

**Méthode:** IRMf, permettant des analyses individuelles

### Résultats:

- Les activations engendrées par L2 ne se recouvrent pas entièrement avec L1.
- Elles sont plus variables (spatialement) d'un individu à l'autre, que celles provoquées par L1.



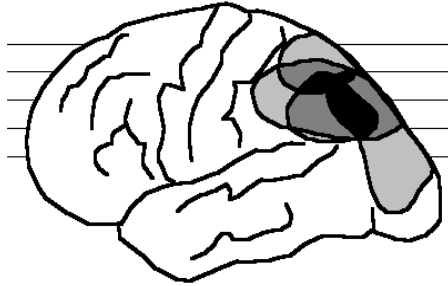
Dehaene, S., Dupoux, E., Mehler, J., Cohen, L., Paulsen, E., Perani, D., et al. (1997). Anatomical variability in the cortical representation of first and second languages. *NeuroReport*, 8, 3809-3815.



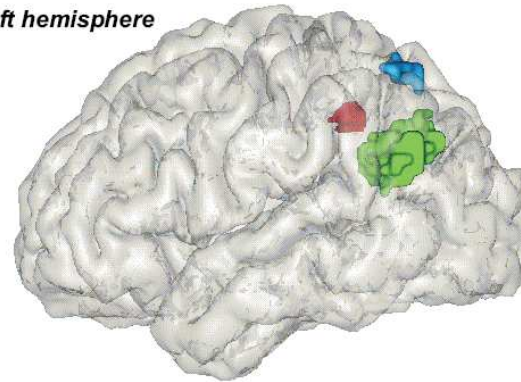
# Localisation aires impliquées dans des tâches arithmétiques

Résultats: deux grands types de tâches

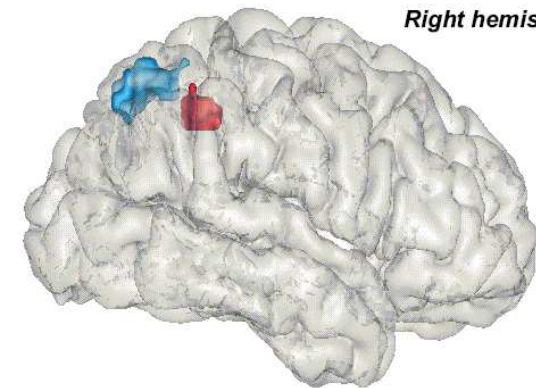
**Sens du nombre** (numérosité, chez les animaux aussi) , **Faits arithmétiques** (système de lecture, latéralisé HG)



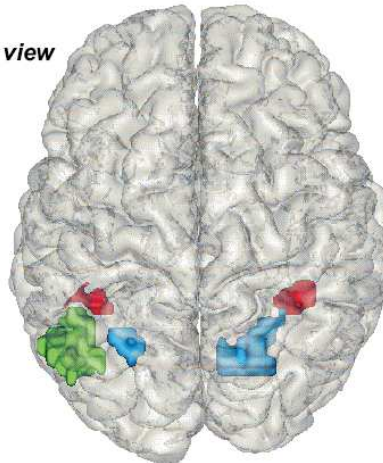
Left hemisphere



Right hemisphere



Top view



- Comparaison de 2 nombres (pt nb)
- Soustraction exacte > Comparaison
- ■ Soustraction exacte > Multiplication
- ■ Addition approchée
- Estimation de numérosité
- Effet de distance numérique (pt nb)
- ■ Perception subliminale de nombre
- ■ Addition complexe > Addition élémentaires
- ■ Effet de distance numérique (gd nb)
- ■ Multiplication > Comparaison
- ■ Multiplication > Soustraction
- ■ Calcul exact > approché
- ■ Soustraction  $\cap$  Détection de phonèmes
- ■ Addition élémentaires > Addition complexe

- bilateral horizontal segment of intraparietal sulcus (HIPS)
- left angular gyrus (AG)
- bilateral posterior superior parietal lobe (PSPL)

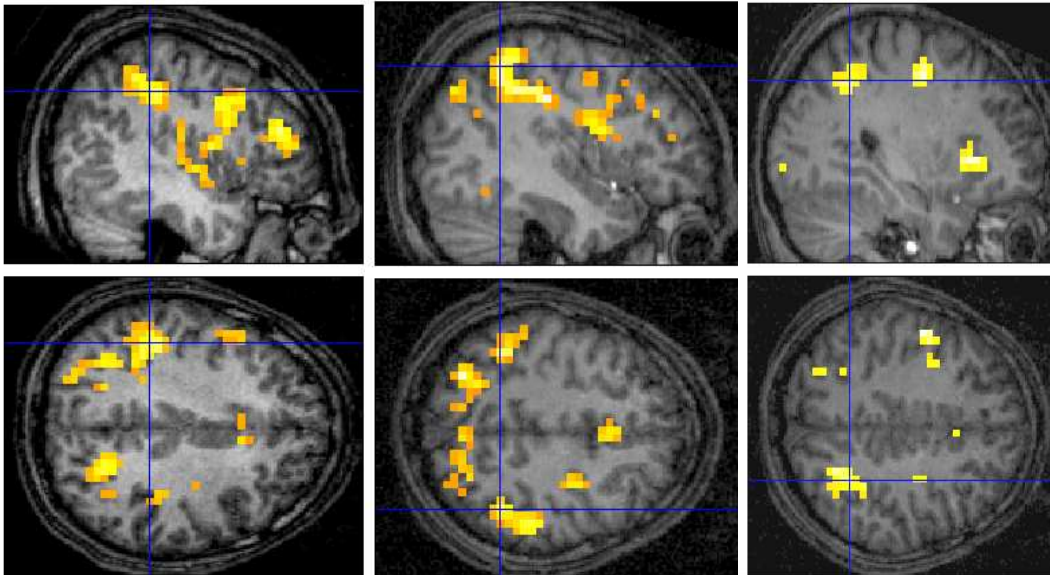
*Dehaene, Piazza, Pinel, & Cohen (2003)*

*Présentation de Philippe Pinel*



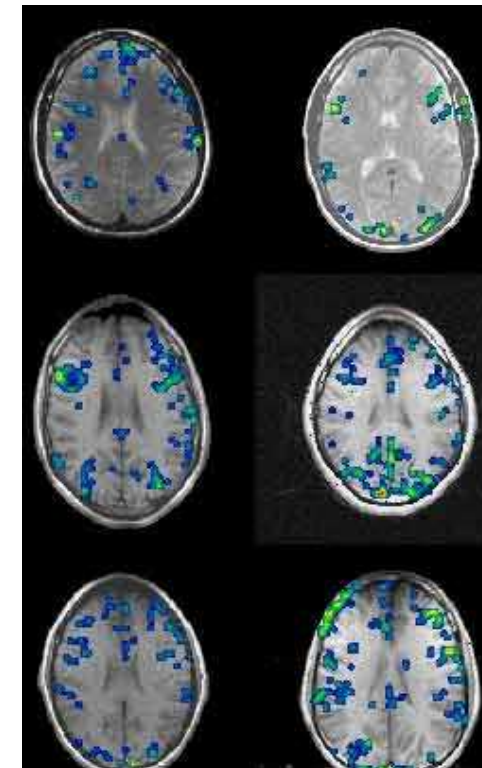
# Localisation des aires corticales **et variabilité individuelle**

exemple du calcul (3 individus)



exemple d'un stroop (6 individus)

*rouge jaune vert rouge jaune*  
*vert rouge rouge jaune*



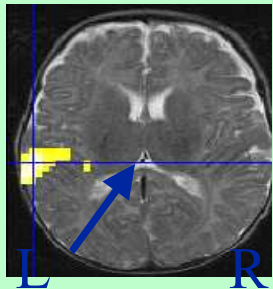
Plus la tâche est « difficile » plus les zones activées diffèrent d'un individu à un autre

# Développement du cerveau : latéralisation précoce des aires du du langage (HG) et du traitement des visages (HD)

**Nourrissons de 3 mois :**

**Ecoute de parole**

**IRMf** Parole endroit/Parole envers  
Violation de propriétés phonologiques



**Planum temp. + STG  
,T p, Ang G.**

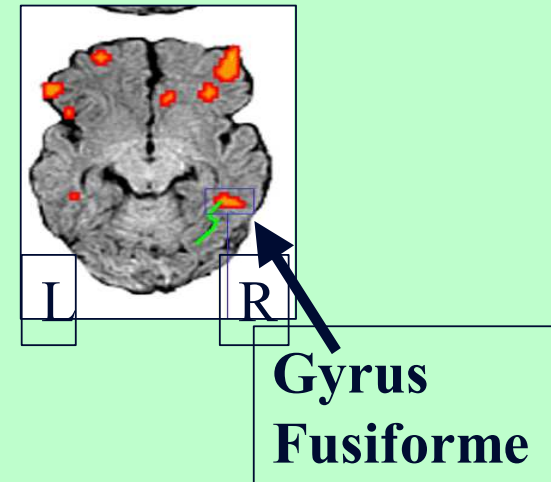
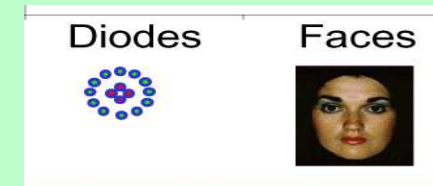
**Si éveillé :**  
**dorsolater PréF dt**

**(Dehaene-Lambertz,  
et al., 2002)**

**Nourrissons de 2 mois :**

**Fixation visuelle de visages**

**TEP H2O15**



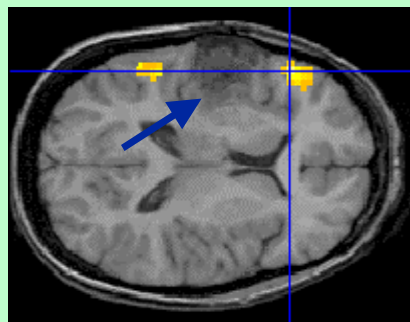
**(Tzourio, de Schonen  
et al., 1999, 2002)**

**Maturation et spécialisation cognitive progressive**

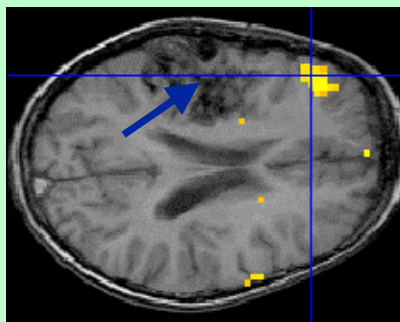
# Plasticité chez l'adulte : après lésion (IRMf)

**IRMf** Tâche: donner (sans parler) des verbes en réponse à des noms

## A. Latéralisation HG après lésion gauche proche de Broca



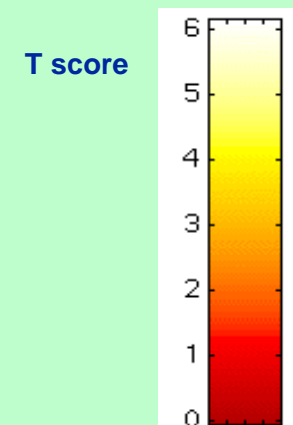
Tumeur



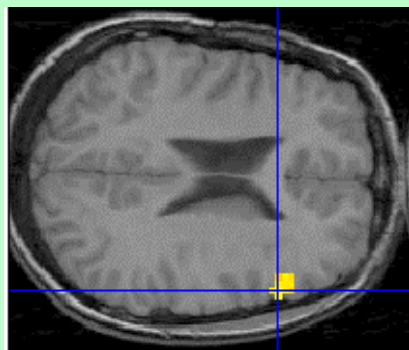
Malformation arterio-veineuse

HG

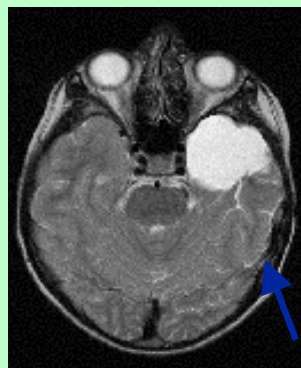
HD



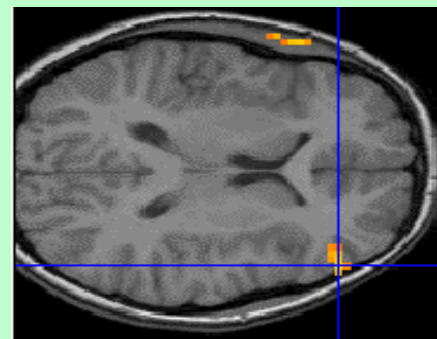
## B. Latéralisation atypique, malgré une lésion située loin de Broca



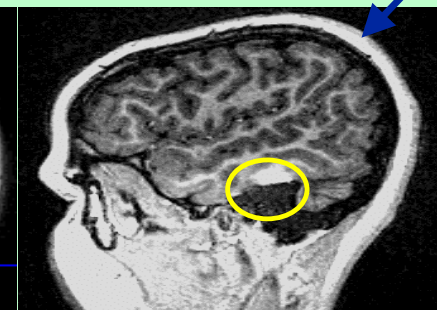
HD



LH



HD

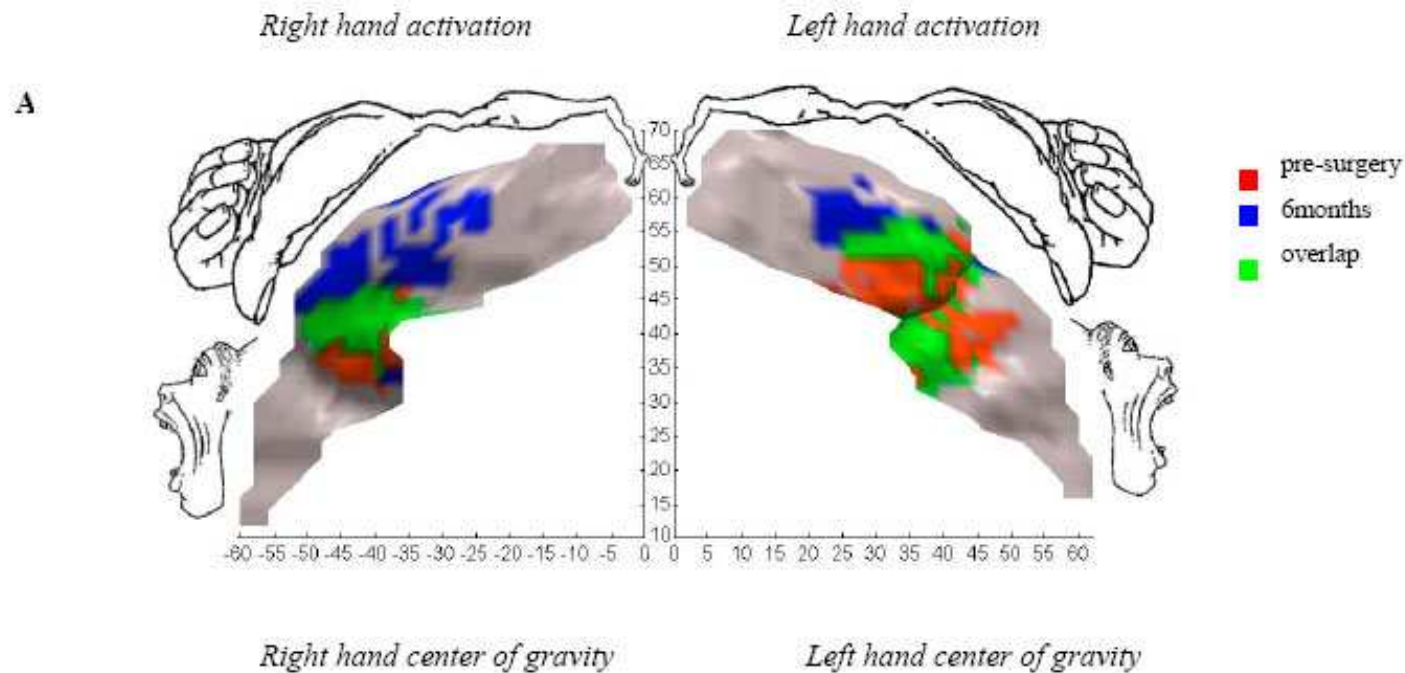


HG

(Liégeois & Connelly, Cross, Boyd, Gadian, Vargha-Khadem, Baldeweg, *Brain*, 2004)



# Plasticité chez l'adulte : après greffe des deux mains (Angela Sirigu IRMf)



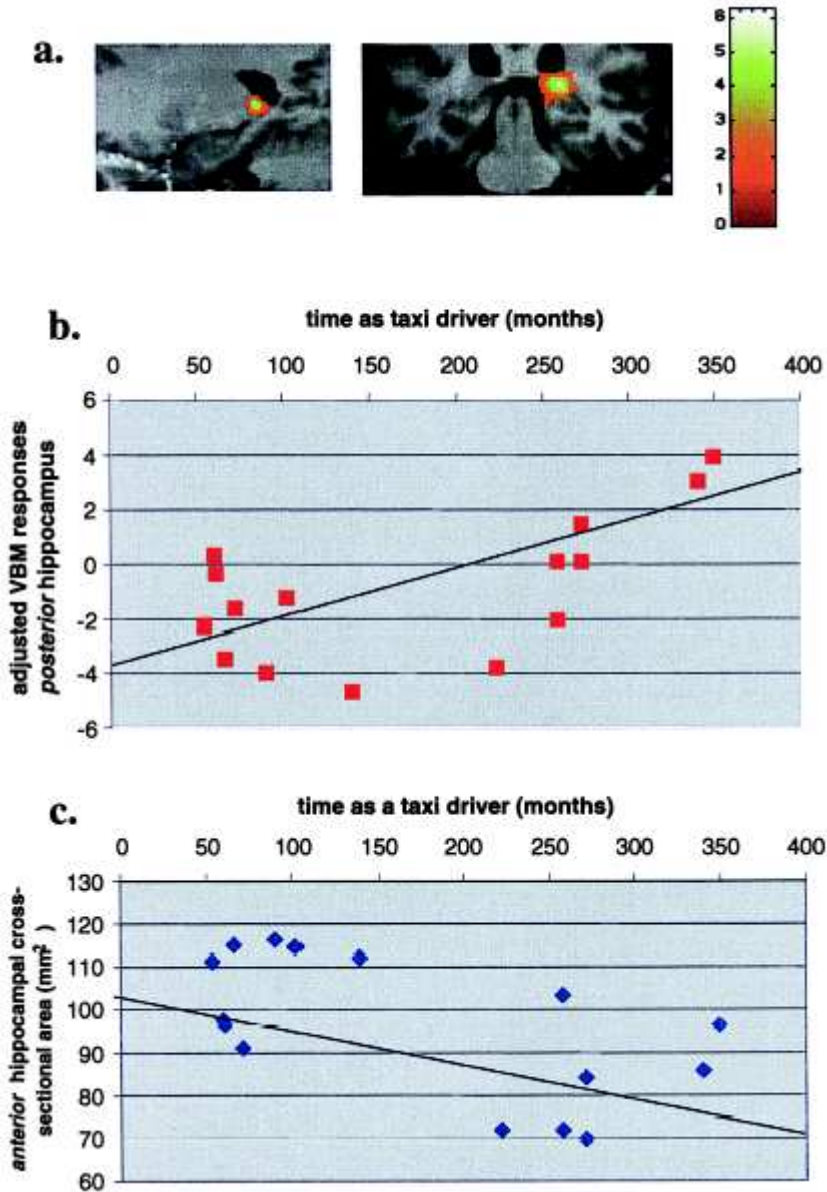
Denis Chatelier (perte des mains accidents 1996)

Après l'accident la zone du cortex moteur qui commande aux muscles des mains est envahie par la zone commandant les bras

Après la greffe des deux mains, la zone du cortex moteur commandant les mains « reprend sa position »

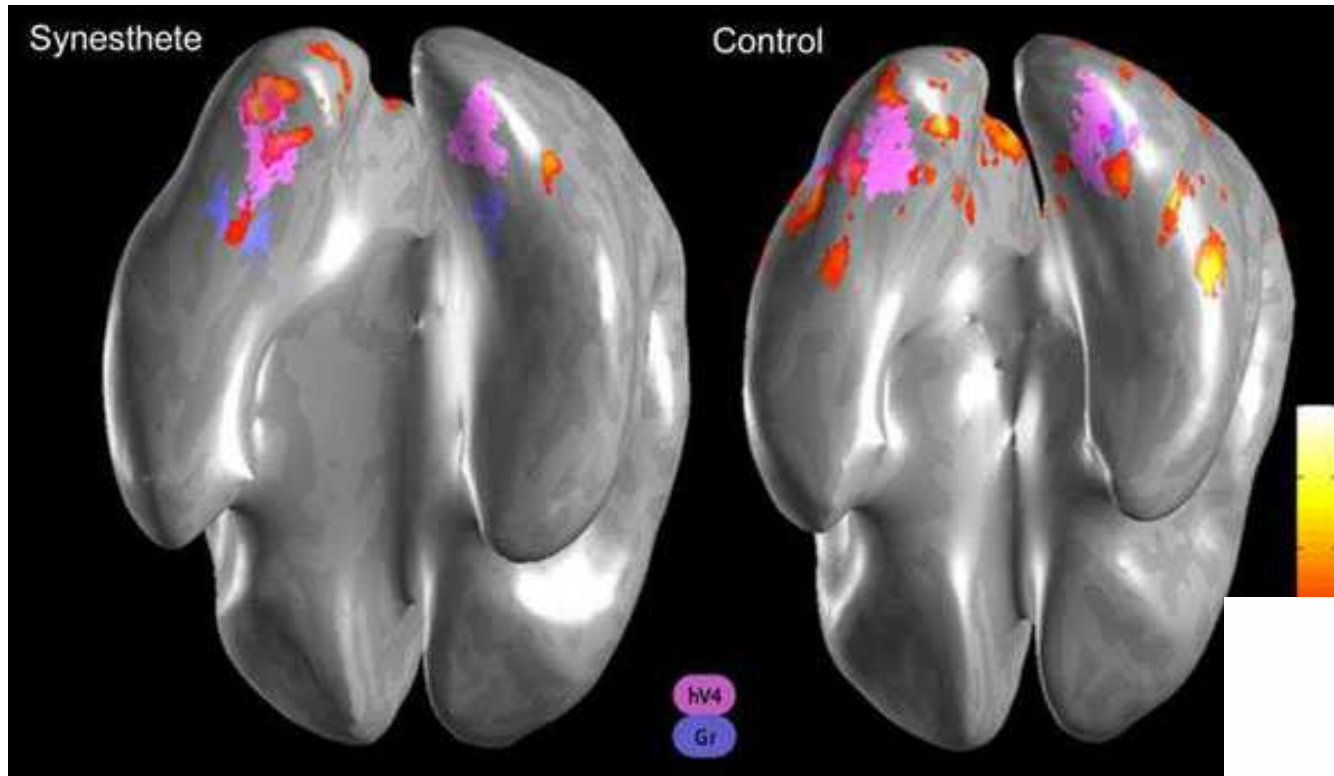
# Plasticité chez l'adulte : influence de l'expérience (IRMf)

## Déformation spécifique de l'hippocampe chez les chauffeurs de taxi londoniens *Maguire, Frackowiak et al 2000, Proc. Natl. Acad. Sci. USA*

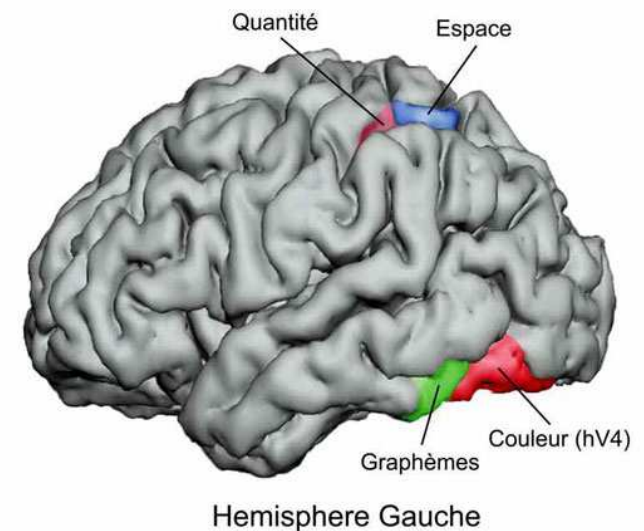


Une structure nerveuse peut se développer en volume sous l'influence de l'expérience

**Synesthésie:** perception de multiple modalité après un stimulus unique

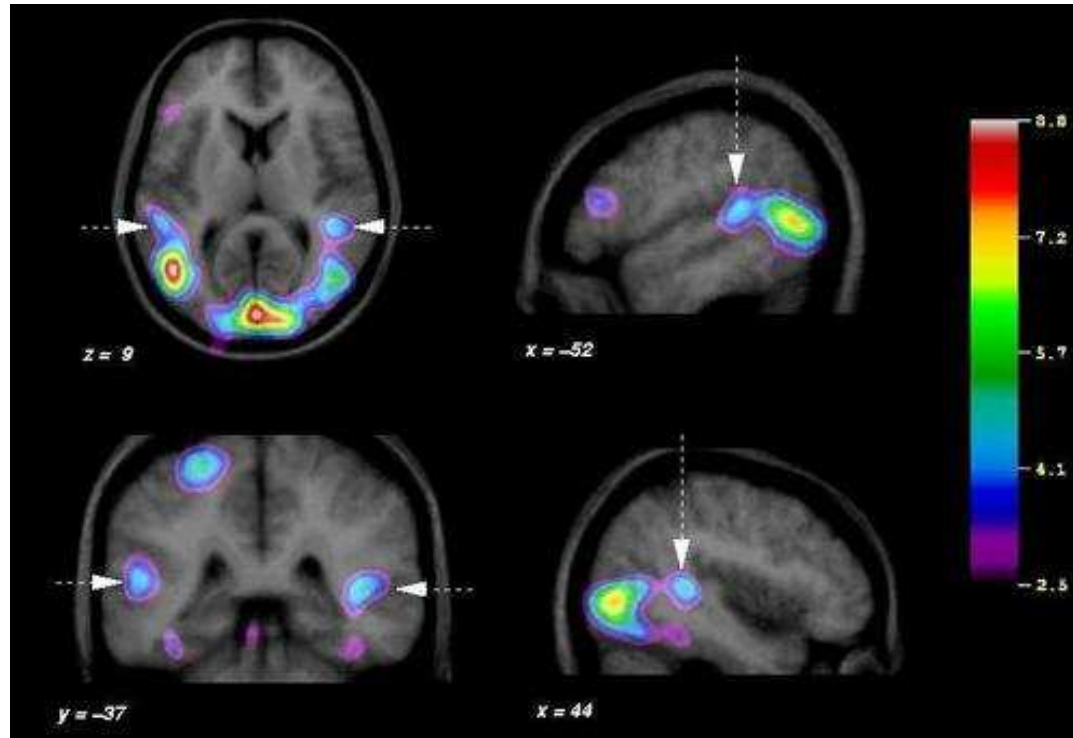


*Exemple: un A ou un 4 sont vus « rouge pétillant »*





## Bimodalité : implication d'une même aire cérébrale dans deux modalités sensorielles différentes



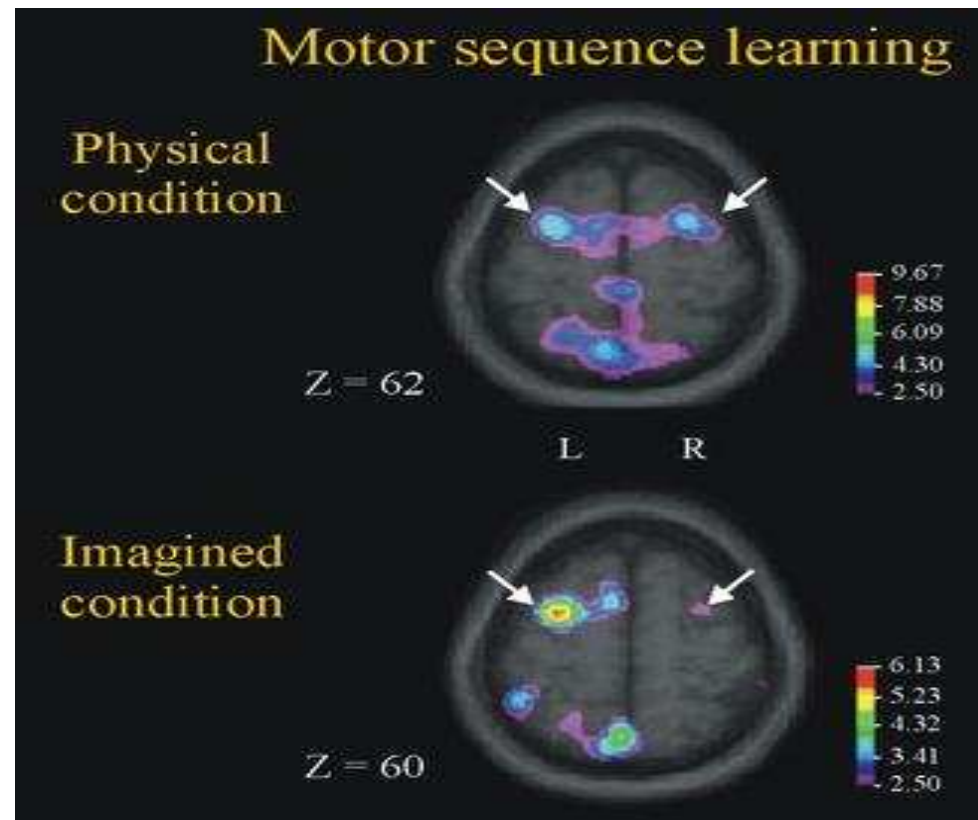
Augmentation de l'activité neuronale dans le gyrus temporal supérieur (aire auditive) chez des sujets sourds congénitaux quand ils voient des gestes.

les régions corticales auditives peuvent contribuer au traitement de l'information visuelle (*aires polymodales???*)

*Idem pour patients aveugles, l'aire V1 peut être activée lors de tâches de reconnaissance de mots (écoutés ou lus en Braille)*

Débouché: réadaptation après une perte dans la perception sensorielle

## Un monde virtuel...comme le réel

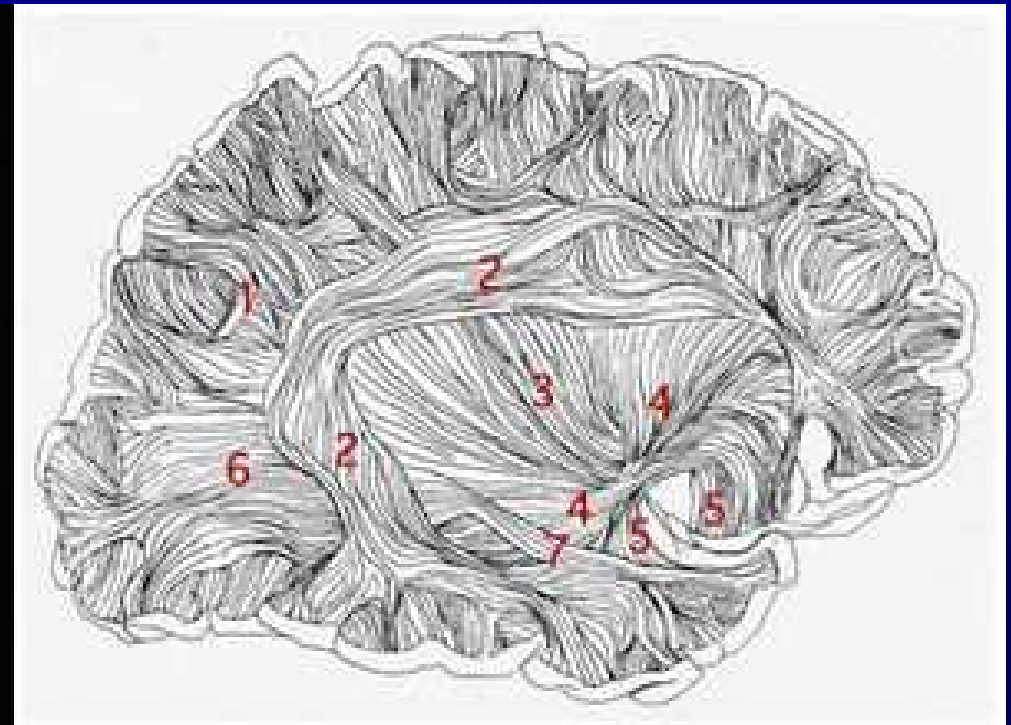


Un réseau similaire de structures cérébrales est activé lorsque des sujets témoins exécutent physiquement ou imaginent une séquence de mouvements de pieds (mouvements de bas en haut)

Débouché : entraînement virtuel pour une réadaptation neurologique motrice après AVC (si lésion AVC pas trop étendue)

*aux USA: vidéo vendues aux familles pour entraîner la personne hémiparétique*

Les réseaux de neurones engendrent , transforment,  
associent, dissocient, recombinent des signaux.....





Saisir brosse à dent  
Dentifrice sur brosse à dent  
Se pencher sur lavabo

Se laver les dents

Actions

Attention spatiale

Selection,  
Inhibition  
Contrôle  
conflit

Mouvements  
moteurs

Gestes, objets

« outils »

Relations  
spatiales

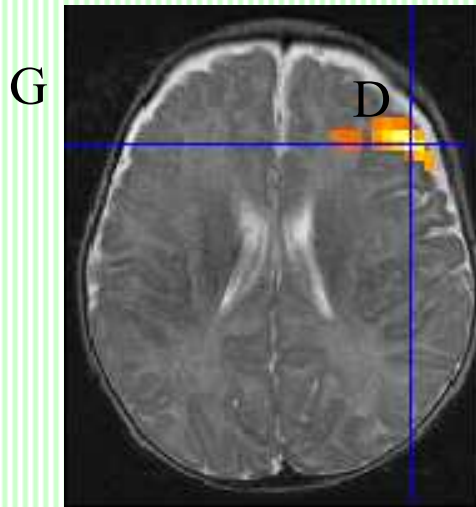
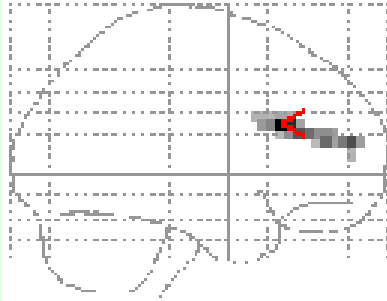
Contrastes  
orientations

Couleurs

Objets  
Formes

ASSEMBLAGES: Objets, Espace, les actions et leur but

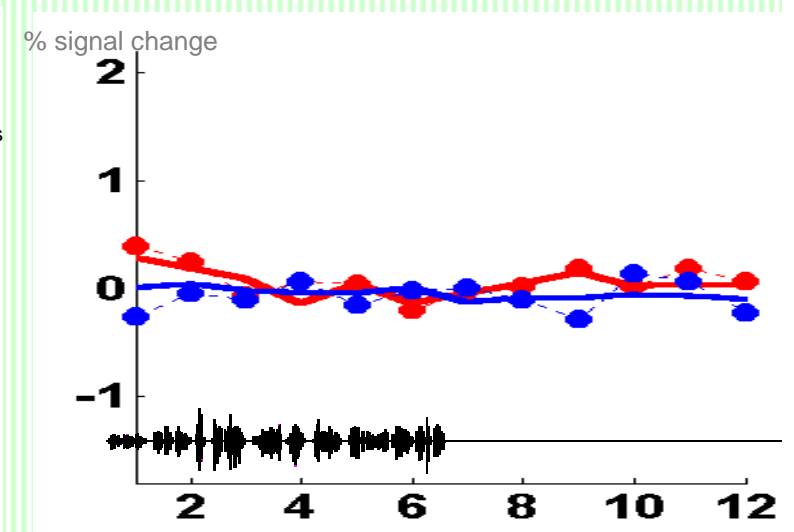
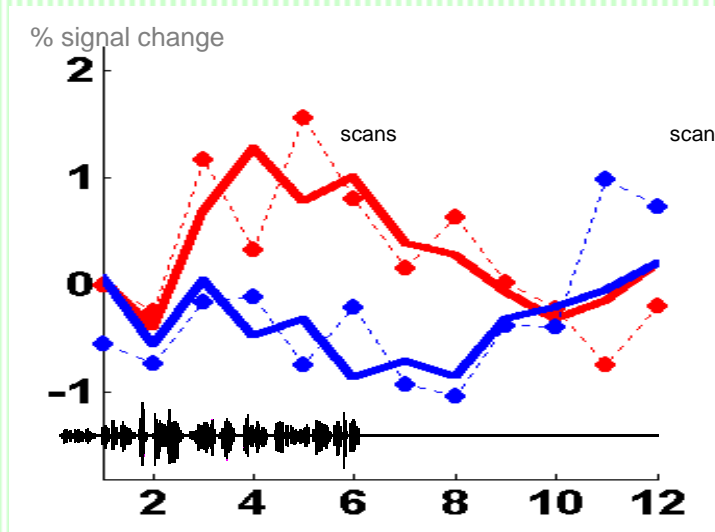
# Activité du cortex préfrontal dorso pariétal au cours de l'éveil



Cx PF Dorsolateral

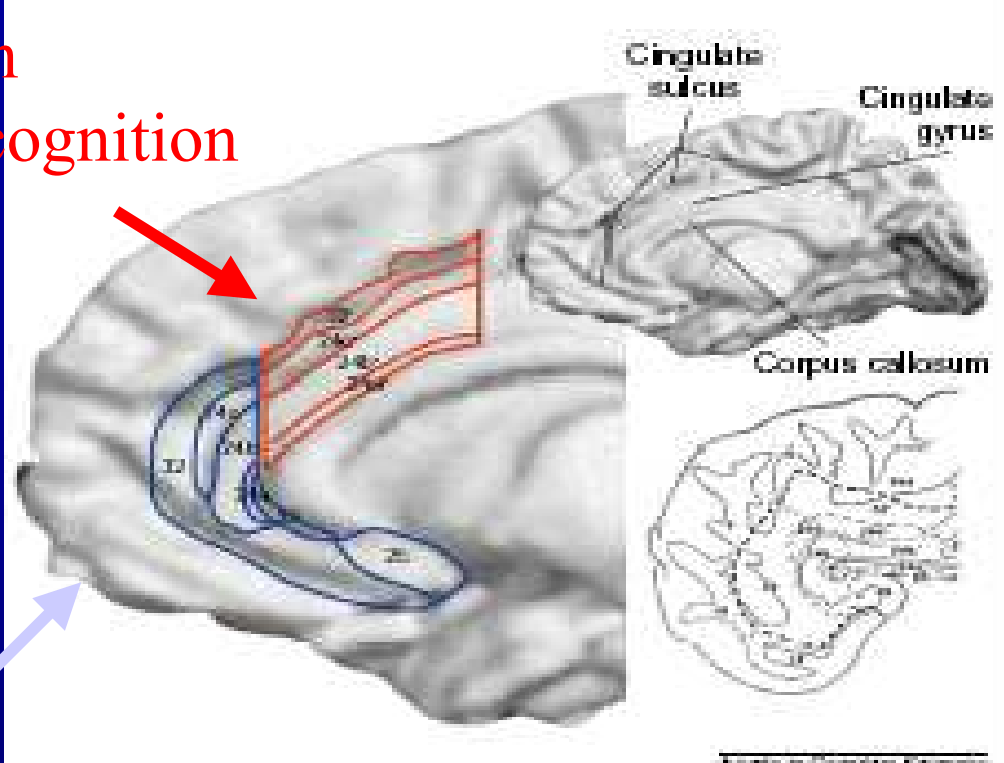
***Eveillés***  
***6 nourrissons***

***Endormis***  
***5 nourrissons***



— forward speech  
— backward speech

Integration  
attention/cognition



Intégration  
attention emotion

## Cortex cingulaire antérieur (ACC)

(Adapted, with permission, from Posner.)

*L'attention consiste à inhiber l'activation de réseaux neuronaux « inappropriés »*

*Cette capacité apparaît normalement vers l'âge de 5-7 ans (âge de raison ?? )*





# Modification des réseaux après apprentissage

Thèse de Pierre Bellec

« Etude longitudinale des réseaux cérébraux à large échelle en IRMf: Méthodes et application à l'étude de l'apprentissage moteur »,

Laboratoire d'imagerie fonctionnelle (LIF), Unité mixte Inserm/Université Pierre et Marie Curie U678

13 février 2006

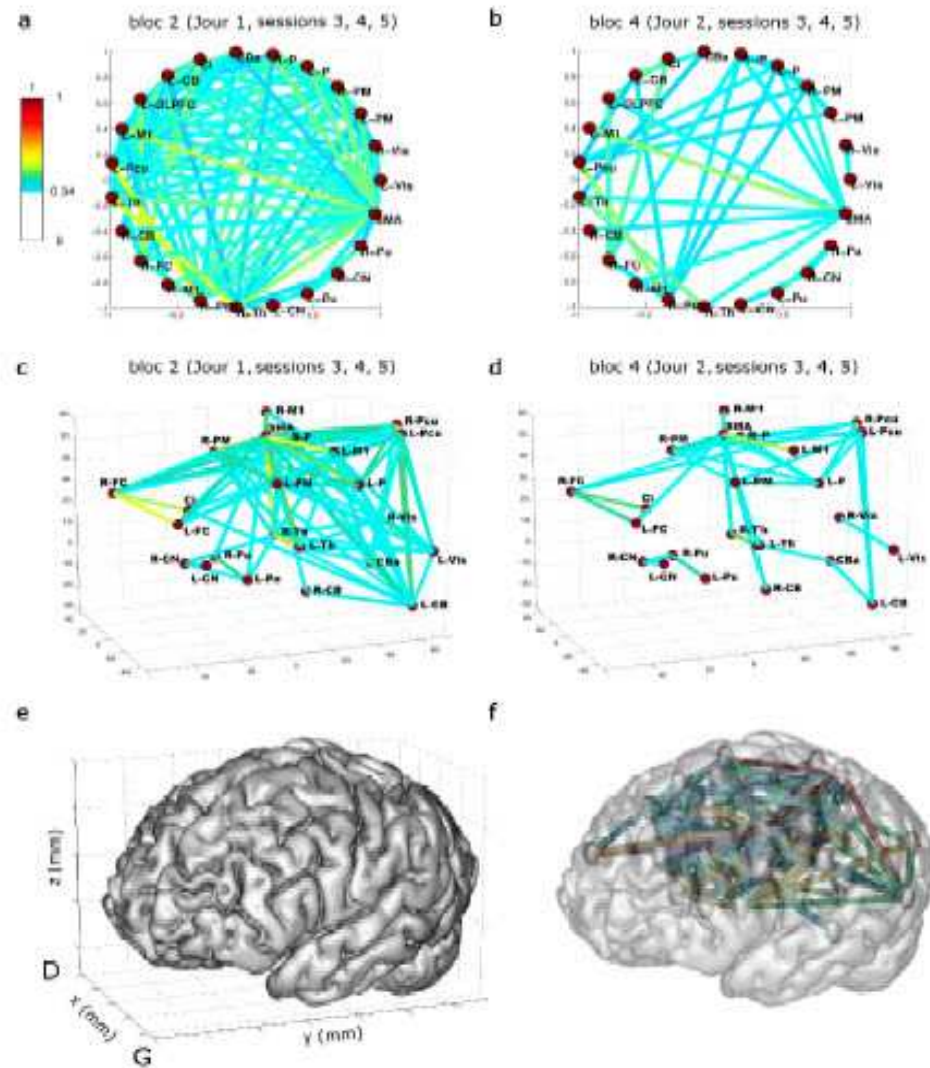
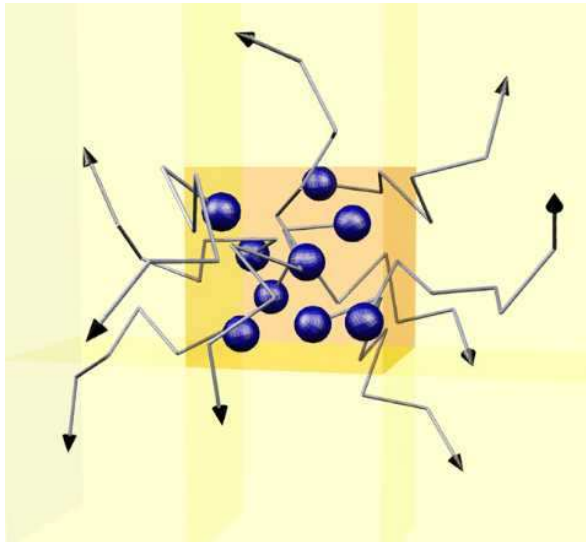


FIG. 4.2 : Représentation des nœuds et liens d'un réseau cérébral fonctionnel.

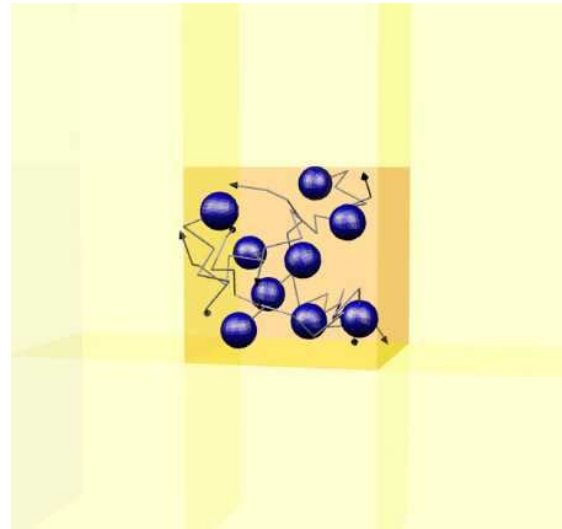
La couleur des liens représente l'intensité de la corrélation, et seuls les liens vérifiant  $(r_{ij} > 0.34)$  ( $p < 0.01$  unilatéral, non corrigé des comparaisons multiples) sont représentés. Les réseaux sont tirés de l'étude de l'apprentissage d'adaptation motrice, et on se référera à la section 7.2 pour une description des graphes et des étiquettes. Partie a-b : les positions des nœuds sont arbitraires, équi-réparties sur un cercle. Partie c-d : la position des nœuds correspond au centre de gravité des régions dans l'espace de Talairach. Partie e : projection du cerveau du sujet selon l'angle retenu pour les graphes en parties c-d. Partie f : fusion d'un maillage 3D de la surface corticale du sujet et d'un réseau fonctionnel.

# IRMd: imagerie de diffusion de la molécule H<sub>2</sub>O

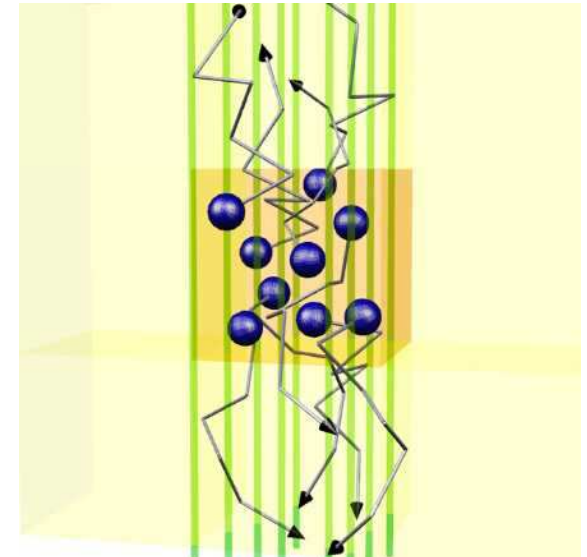
L'IRM de diffusion explore les micro-mouvements des molécules d'eau. La diffusion de ces molécules peut être libre (comme dans le LCR) ou restreinte (par les membranes cellulaires, les macromolécules, les fibres...). Elle peut s'effectuer dans toutes les directions de l'espace (diffusion isotrope) ou de façon préférentielle dans une direction donnée (diffusion anisotrope) comme dans les fibres nerveuses.



Diffusion libre



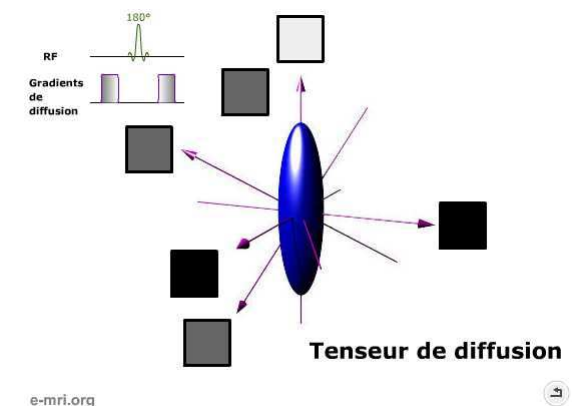
Diffusion restreinte isotrope



Diffusion restreinte anisotrope

- Imagerie de diffusion DW-MRI (diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging)
- Imagerie en Tenseur de diffusion DT-MRI

<http://www.e-mri.org/fr/irm-diffusion-tenseur/applications.html>  
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/radiologie/jrad/index.htm>



# IRMd

## Imagerie de diffusion DW-MRI (diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging)

Actuellement, l'imagerie de diffusion est essentiellement employée pour **l'exploration cérébrale en pratique clinique**

- L'accident ischémique cérébral : l'imagerie de diffusion est la méthode la plus sensible et précoce pour le diagnostic d'accident ischémique cérébral (< 1 heure)
- diagnostic dans différentes catégories de pathologie cérébrale :
  - Tumorale : lymphome cérébral, kystes
  - Infectieuse : abcès cérébraux, encéphalite herpétique
  - Dégénérative : Maladie de Creutzfeldt-Jakob (aide au diagnostic précoce)

## Imagerie en Tenseur de diffusion DT-MRI

L'imagerie en tenseur de diffusion permet d'étudier in vivo la **microstructure des tissus**. La tractographie de fibres (substance blanche ou moelle épinière) est la seule méthode donnant un aperçu in-vivo, indirect, de la trajectoire des fibres nerveuses .

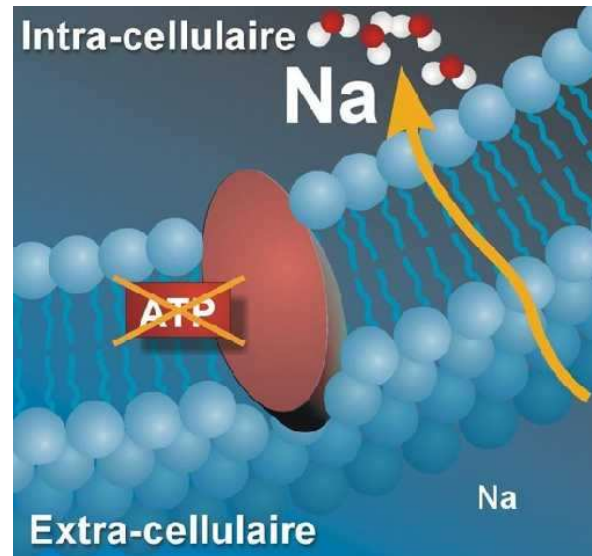
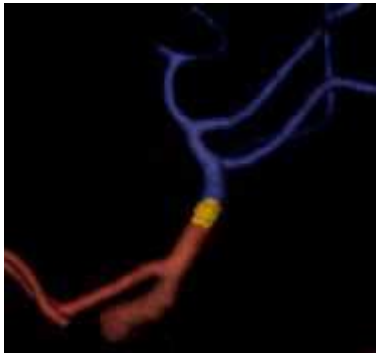
Elle peut être associée à l'IRM fonctionnelle pour étudier les interconnexions entre centres nerveux, être employée pour analyser la **maturation et le développement cérébral** (myélinisation), aider au bilan préopératoire de **tumeurs** cérébrales (faisceau corticospinal) ou de **compression médullaire**.



# Application de la DW-imagerie

*L'IRM de diffusion proprement dite vise à mettre en évidence les différences de mobilité des molécules d'eau, sans considération sur leur direction de déplacement.*

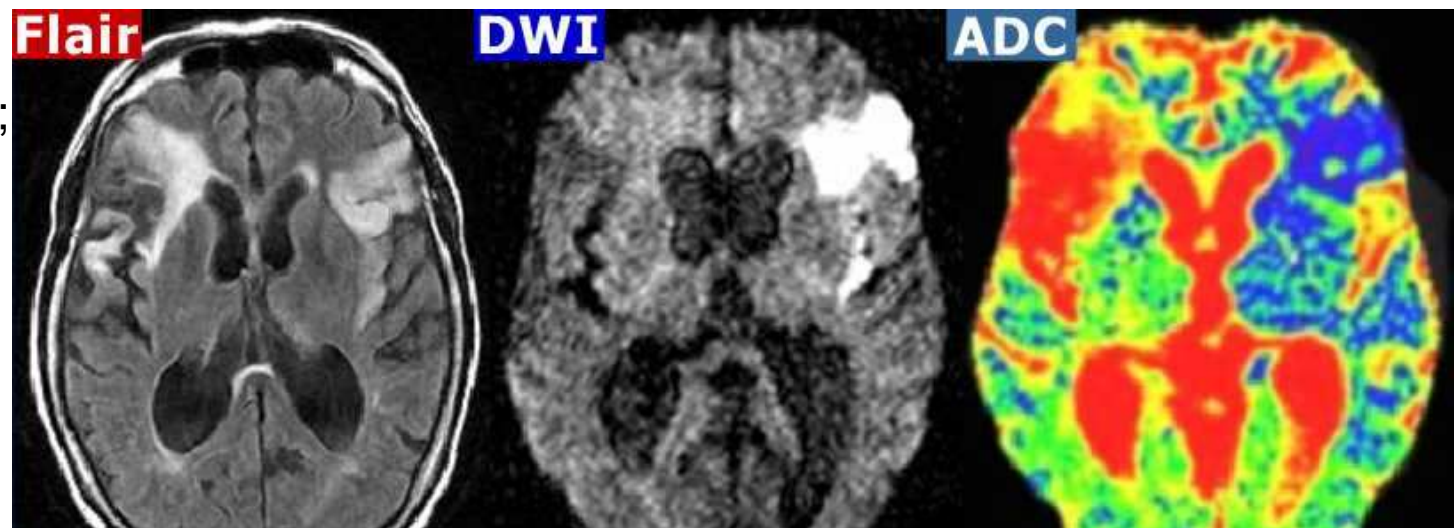
## Exemple de l'infarctus



La zone pathologique présente un œdème cytotoxique; il y a une restriction de diffusion de l'eau:

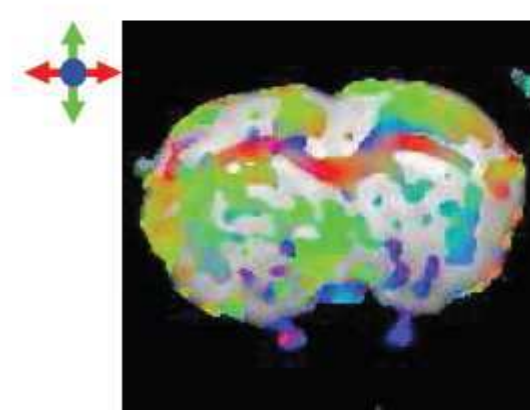
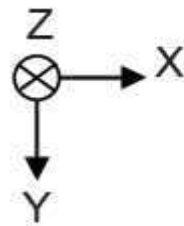
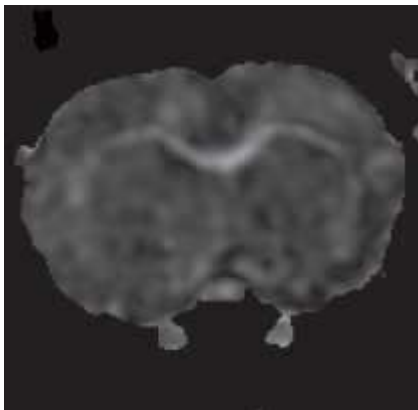
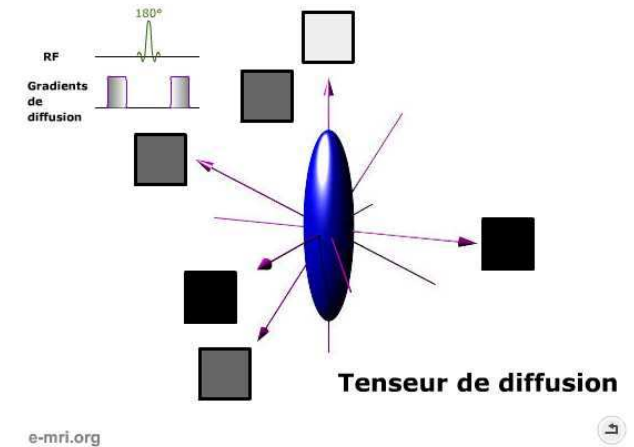
- > hypersignal de diffusion DWI (augmentation globale de la quantité d'eau dans le tissu malade)
- > le coefficient de diffusion (ADC, ne dépend pas de la quantité d'eau) est diminué

Deux infarctus visibles en IRM anatomique; lequel est récent ?



# Application de la DT-imagerie

*L'IRM du tenseur de diffusion (DT-imagerie) va étudier les directions des mouvements des molécules d'eau, par exemple pour déterminer si elles diffusent dans toutes les directions ou pas (anisotropie) ou pour essayer de donner la direction de diffusion privilégiée (ce qui peut être appliqué à la reconstitution indirecte du trajet des fibres nerveuses)*



Carte de l'anisotropie relative de cerveau de rat : les parties en hypersignal ont un indice d'anisotropie élevé (corps calleux-matière blanche).

Carte couleur de cerveau de rat. Le corps calleux apparaît en rouge ce qui traduit une diffusion axiale (selon X), on distingue également en bleu au bas de l'image les nerfs crâniens (diffusion antéro-postérieure - selon Z).

## Questions

OU?

-cellules

-aires

-réseau

QUAND?

COMMENT?

QUOI?

## Techniques

Histochimie, Electrophysiologie

IRMf, TEP, IRMd (DWI),

IRMf, IRMd (TD), Traceurs antérogrades, rétrogrades

MEG, PEV, EEG, electrophysiologie

Modèle (neurone artificiel)

Histochimie

# Remerciements appuyés...

Neurosciences et apprentissage (formation de formateurs, INRP, mars 2006)



S De Shonen  
L'attention



C Pallier  
Langues



P Pinel  
Arithmétique



M Besson  
Tonalité



C Chiron  
Epilepsies

Le cerveau: intégration et plasticité (formation d'enseignants, PAF de Lyon, mars 2006)



R Bouet  
Vision



M Dojat  
IRMf-vision



T Bal  
Sommeil



E Moyse  
Plasticité

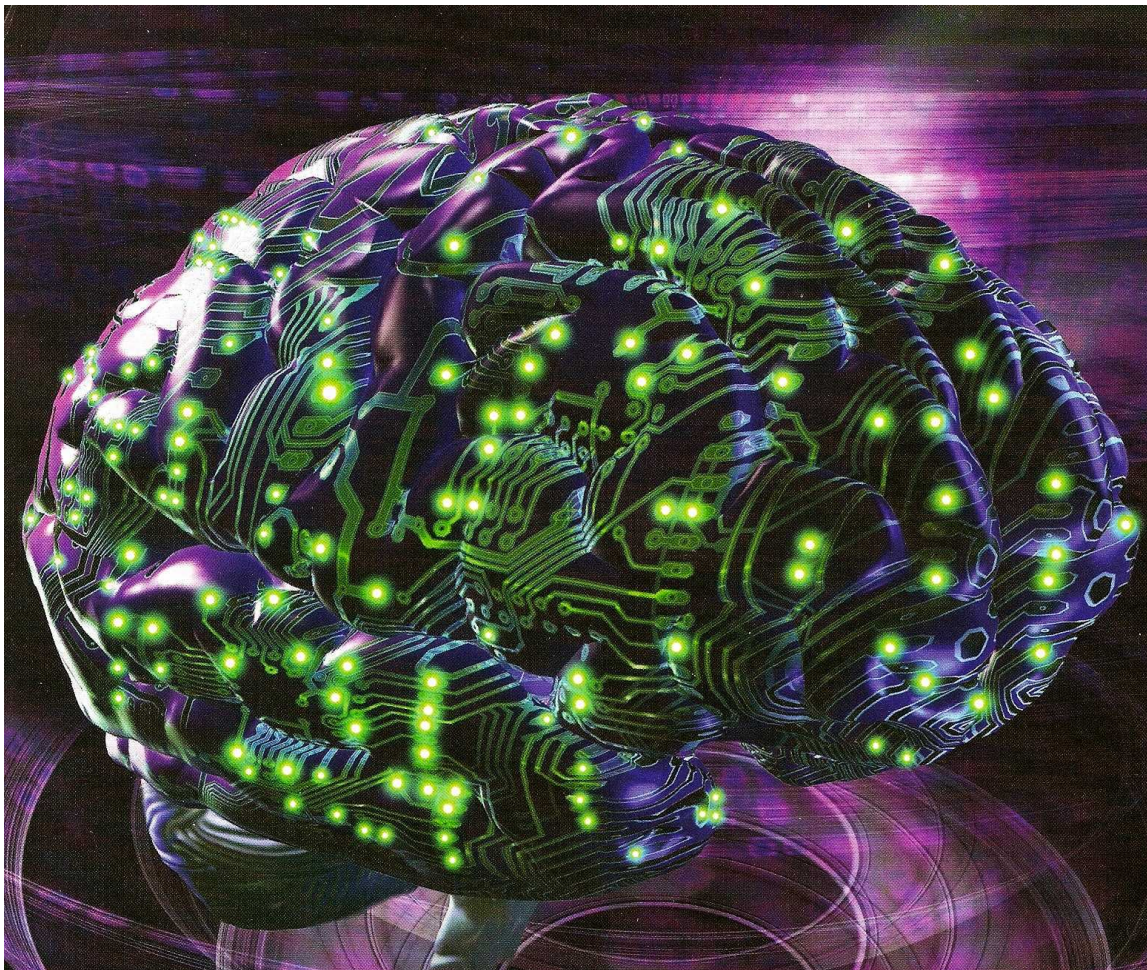
A Didier  
Neurogénèse



# De la lumière dans le cerveau...

le cerveau révèle ses mécanismes par des techniques optiques

Sherrington (1937) voyait « *la masse cérébrale tissant des motifs signifiants mais éphémères, une harmonie changeante de scintillements* »



Colorants fluorescents qui changent de couleur en fonction du voltage ou de la concentration en calcium

Si synthétiques = NON SPECIFIQUES

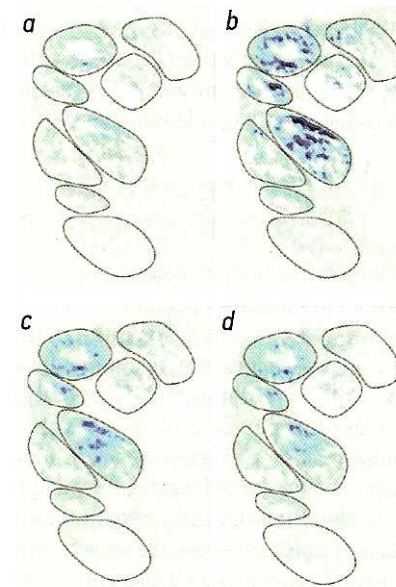
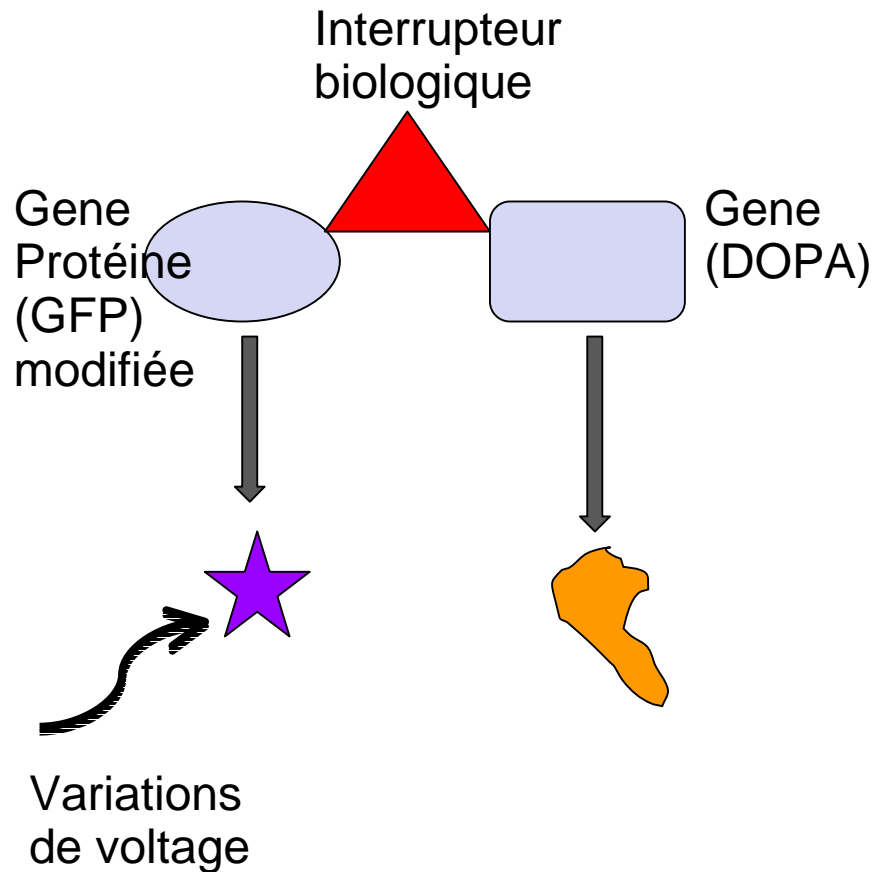
>> COUPLER cette technique avec la génétique: faire produire le rapporteur optique par certaines cellules seulement

**L'OPTOGENETIQUE**

# DETECTEUR d'activité

Détecteurs moléculaires qui émettent de la lumière

- uniquement dans certaines cellules
- quand elles sont activées



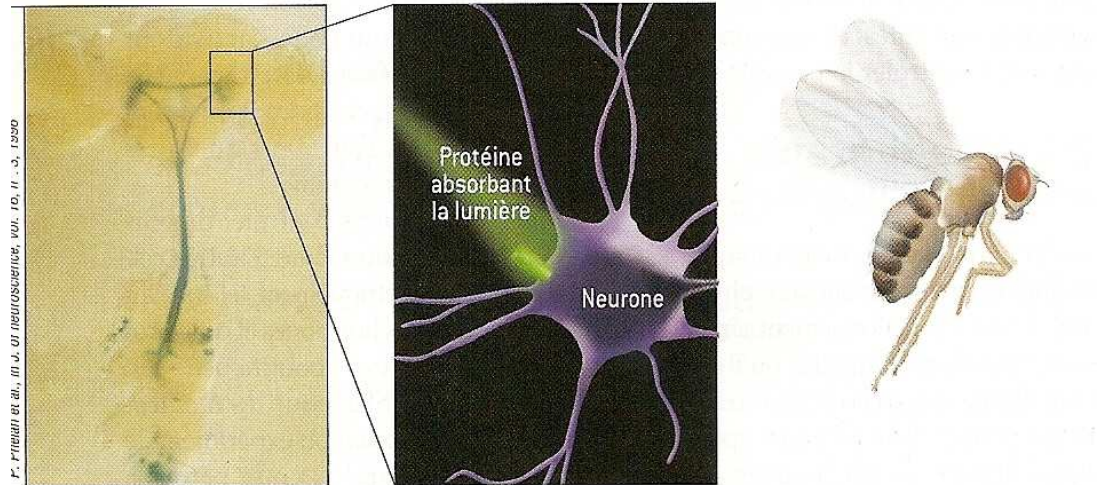
La transmission d'une excitation électrique dans des neurones olfactifs de mouche est détectée par une augmentation transitoire de la fluorescence (observation sur le vivant)



# ACTIVATEURS

Drosophile génétiquement modifiée par introduction d'un gène d'une molécule sensible à la lumière, et déclenchant l'activation de la cellule (ex : rhodopsine). Couplage de ce gène avec un gène spécifiquement activé dans un type de neurone

- soit les neurones de commande générale
- soit les neurones des muscles



Eclairées par un flash de lumière les mouches décollent (même sans leur tête...)



Fin du dualisme corps/esprit



Idée de thérapie optogénétiques