



HAL
open science

Modèles Impulsionnels de Réseaux de Neurones Biologiques

Romain Brette

► **To cite this version:**

Romain Brette. Modèles Impulsionnels de Réseaux de Neurones Biologiques. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2003. Français. NNT : . tel-00005340

HAL Id: tel-00005340

<https://theses.hal.science/tel-00005340v1>

Submitted on 13 Mar 2004

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole Doctorale
Cerveau - Cognition - Comportement

Doctorat
Neurosciences Computationnelles

Romain Brette

**Modèles Impulsionnels de
Réseaux de Neurones Biologiques**

Thèse dirigée par Yves BURNOD
Soutenue le 9 décembre 2003 à Paris

Jury:

Alain Destexhe (rapporteur)
Wulfram Gerstner (rapporteur)
Yves Burnod (directeur de thèse)
Jean-Pierre François
Yves Frégnac (président)
Simon Thorpe

Résumé

Jusqu'à récemment, les neurosciences computationnelles ont été largement dominées par la conception selon laquelle les neurones codent l'information et communiquent entre eux par le biais de leur fréquence de décharge, l'occurrence d'un potentiel d'action étant la réalisation d'un processus aléatoire (poissonnien). Cette conception sous-tend la majorité des interprétations de résultats expérimentaux et des discussions théoriques. Les observations expérimentales de synchronisation neuronale à une échelle temporelle fine ainsi que l'émergence de techniques expérimentales adaptées (enregistrement multi-électrodes) sont à l'origine d'un renouveau du point de vue impulsionnel, selon lequel les neurones communiquent par le biais de trains de potentiels d'action dont la structure temporelle n'est pas négligeable.

Bien que le premier modèle impulsionnel ait été introduit il y a près d'un siècle, par Lapicque [127], ce type de modèle est moins bien compris que ses homologues fréquentiels, non seulement en raison d'un intérêt relativement récent, mais également par la nature originale des systèmes dynamiques impulsionnels. Dans le but de combler cette lacune, nous établissons d'abord un certain nombre de résultats généraux sur une classe étendue de modèles impulsionnels [32, 31], comprenant la majorité des modèles utilisés en simulation (notamment le modèle de Lapicque et les intègre-et-tire à conductances synaptiques). Ceux-ci nous permettent d'établir ensuite que, conformément aux observations *in vitro* [137], les modèles impulsionnels de la classe étudiée répondent de manière reproductible aux stimulations variables aperiodiques [33]. Cela signifie en particulier que deux neurones recevant la même entrée dynamique ont des réponses synchrones. Nous utilisons ce principe pour construire un modèle impulsionnel de sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire [34], que l'on pourrait baptiser *perceptron impulsionnel*: une architecture feedforward, celle initialement proposée par Hubel et Wiesel [102], et des modèles impulsionnels. Parce que le modèle détecte une propriété géométrique de l'image (l'invariance par translation dans une direction) plutôt que l'adéquation entre deux vecteurs (le vecteur-image et le vecteur de poids), il permet d'obtenir avec une architecture simple une invariance naturelle au contraste.

A travers ces travaux, nous montrons non seulement que la computation impulsionnelle est plausible, grâce à la propriété de fiabilité neuronale, mais également qu'elle peut apporter une réponse adéquate à des problèmes concrets de neurosciences computationnelles. Le perceptron impulsionnel ouvre la voie à de nouveaux développements théoriques dans la modélisation des modalités sensorielles.

Abstract

The classical point of view in computational neuroscience is that neurons process and code information with firing rates. The precise timing of spikes is thought to be irrelevant, being a realization of a random Poisson process. The rate coding theory underlies most interpretations of experimental results and theoretical discussions. Experimental evidence of neural synchronization at a fine time scale, as well as the development of new experimental techniques such as multielectrode recording, have motivated a renewed interest in the time coding theory, according to which neurons process information with precisely timed spike trains.

Although the first spiking neuron model was introduced about a century ago, by Llapicque [127], models of this kind are not as well-known as rate models, not only because of the recent interest in them, but also because spiking dynamical systems are complex mathematical objects. In order to better understand these models, we establish a body of general mathematical results regarding a large class of spiking models [32, 31], which include most models used in numerical simulations (in particular the Llapicque model and integrate-and-fire models with synaptic conductances). Thanks to these results, we show that, in accordance with *in vitro* observations [137], the spiking models we consider respond reliably to dynamic aperiodic stimulations [33]. Thus, two model neurons that receive the same input respond synchronously, regardless of their initial state. We use this principle to build a spiking model of orientation selectivity in the primary visual cortex, the “spiking perceptron” [34] : a feedforward architecture, as originally proposed by Hubel and Wiesel [102], and spiking neuron models. Because the model detects a geometrical property of the image, namely, translation invariance in one direction, instead of matching the stimulus with a template (by a dot-product), it responds naturally in a contrast-invariant way with a simple architecture.

Through this work, we show that not only computing with spikes is plausible, thanks to spike-time reliability, but it can also bring efficient solutions to practical problems in computational neuroscience. The spiking perceptron opens up new theoretical perspectives in sensory modeling.

Remerciements

Je tenais tout d'abord à remercier Emmanuel Guigon, qui m'a suivi pendant cette thèse, et n'a pas hésité à me considérer dès le départ comme un membre de son équipe à part entière. Un grand merci bien évidemment à Yves Burnod, mon directeur de thèse, pour l'enthousiasme qu'il sait si bien communiquer, ses encouragements et son soutien permanents. Lui-même convaincu de la pertinence de l'interdisciplinarité, il a su me transmettre la motivation nécessaire pour m'impliquer dans un domaine encore en manque de reconnaissance. Je tiens également à remercier les autres membres du labo, Bruno, Stéphane, Etienne et les autres, qui sont la preuve vivante que l'on peut concilier bonne humeur et travail sérieux.

Merci à Yves Frégnac, Simon Thorpe et Jean-Pierre Françoise d'avoir accepté de participer à mon jury, et un grand merci à Wulfram Gerstner et Alain Destexhe d'avoir accepté de jouer le rôle de rapporteurs. Leurs commentaires pertinents et les discussions que j'ai eues avec eux m'ont été très précieux.

Enfin, je tenais à exprimer mon immense gratitude à ma famille et mes proches (en particulier une certaine personne très proche), qui m'ont soutenu tout au long de cette thèse.

Introduction

Comme toute activité scientifique, la recherche en neurosciences tend à produire des théories, en l'occurrence des théories du fonctionnement du système nerveux. Une théorie s'exprime concrètement par un modèle, qui est une idéalisation de la réalité guidée par la théorie, une « maquette » de la réalité étudiée. La biologie fait appel depuis toujours à des modèles, que ce soit des modèles descriptifs, non formalisés, ou des modèles analogiques issus de la physique (le cœur est une pompe, la membrane est un condensateur). Quel est alors l'intérêt d'utiliser des modèles formels, mathématisés, en neurosciences, quel est leur apport à l'élaboration de théories du cerveau? On peut distinguer deux types de modèles formels : les modèles biophysiques, et les modèles computationnels.

Les modèles *biophysiques* mettent en équation les mécanismes physiques et chimiques à l'œuvre dans le fonctionnement du neurone. Leur but est d'éclairer les mécanismes cellulaires responsables des propriétés du neurone. En 1952, Hodgkin et Huxley [97] ont proposé un modèle biophysique de la génération du potentiel d'action dans l'axone du calmar, qui est la base de la plupart des modèles biophysiques actuels. Ce modèle explique comment un potentiel d'action stéréotypé est produit par le neurone lorsque le courant injecté est suffisamment fort, par l'ouverture et la fermeture de canaux ioniques en fonction du potentiel membranaire. Concrètement, il s'exprime par 4 équations différentielles, l'une représentant les phénomènes électriques, les trois autres étant les lois cinétiques d'ouverture et de fermeture des canaux. L'idée que les courants ioniques étaient responsables de la génération du potentiel d'action n'était alors qu'une hypothèse, et l'introduction de ce modèle a permis de confirmer cette théorie, en rendant compte quantitativement d'un corps important de données expérimentales, notamment : la forme du potentiel d'action, le seuil de déclenchement, l'accommodation et les oscillations subliminaires (sous le seuil). En outre, le formalisme proposé est suffisamment général pour permettre la description de nombreux types de canaux, et c'est pourquoi ce type de modèle est encore largement utilisé aujourd'hui, en dehors de son cadre d'origine (l'axone géant du calmar). Ainsi, la formalisation de la théorie de la génération du potentiel d'action par les canaux ioniques, en un modèle biophysique précis et prédictif, a permis de confirmer et d'affiner cette théorie, et de stimuler de nouvelles expériences

dans cette direction.

Les modèles *computationnels*, quant à eux, ont pour but de comprendre comment une tâche est effectuée à partir de l'interaction des neurones, considérés comme des atomes de computation. En utilisant le mot «computationnel», je fais référence au latin *computare*, qui signifie calculer, et non pas au terme anglais *computer* (par ailleurs issu du même mot latin), ordinateur¹. Ainsi, un modèle computationnel n'est pas un modèle faisant référence par analogie à un ordinateur, mais un modèle qui décrit comment des ensembles de neurones « calculent »². On utilise alors pour le neurone, qui n'est pas lui-même l'objet d'étude, une représentation idéalisée. Ainsi, en 1943, McCulloch et Pitts [141] décrivent un modèle abstrait de neurone dans lequel l'état du neurone est décrit par une variable binaire (1 pour actif, 0 pour inactif). Le neurone calcule la somme pondérée de ses entrées, les poids représentant la «force» des connexions, et passe à l'état actif si cette quantité dépasse un certain seuil. Malgré sa simplicité, on peut exprimer n'importe quelle fonction calculable (i.e., qu'un ordinateur peut calculer) en combinant de tels «neurones»: on dit que ce modèle a la puissance d'une machine de Turing. Ce modèle extrêmement idéalisé a permis en particulier le développement de théories de l'apprentissage. Ainsi fut introduit le premier modèle de classification de formes, le *perceptron* [165], constitué d'un simple neurone de McCulloch et Pitts (avec éventuellement des entrées réelles plutôt que binaires), et muni d'une règle simple de modification des poids permettant d'apprendre à partir d'exemples une fonction entrée-sortie donnée³.

1. On décrit souvent les «neurosciences computationnelles» comme la branche des neurosciences qui traite des modèles simulés sur ordinateur. Ainsi, l'expression fait référence à la méthodologie plutôt qu'à l'objet d'étude. C'est à mon avis une vision un peu réductrice du domaine. Comme je l'ai mentionné plus haut, le mot *computationnel* vient du latin *computare*, qui signifie calculer, et non de l'anglais *computer*. Par conséquent, l'expression «neurosciences computationnelles» désigne plutôt selon moi la branche des neurosciences qui traite de l'algorithmique du système nerveux, i.e., la façon dont le système nerveux «calcule» (comment il reconnaît les visages, comment il mémorise l'information...), mais l'objet des neurosciences computationnelles est indépendant d'un quelconque support informatique (qui n'en est que le moyen éventuel), ou même d'une analogie avec l'ordinateur (qui n'est qu'une théorie computationnelle parmi d'autres).

2. Néanmoins, on parle souvent de «modèle computationnel» pour désigner de manière générale des modèles de neurones destinés à être simulés sur ordinateur. Pour être plus précis, j'appellerai *modèles biophysiques* ceux par lesquels on cherche à reproduire précisément le fonctionnement d'un neurone réel dans certaines conditions (tels que, par exemple, les modèles simulés dans [62]).

3. Ce modèle eut un certain succès, mais Minsky et Papert mirent un coup d'arrêt à l'engouement pour le perceptron [144] en montrant que celui-ci échoue à effectuer des tâches simples: ainsi, un perceptron à deux entrées ne peut pas effectuer l'opération logique «ou exclusif» (qui donne 1 si exactement un opérande vaut 1). Il ne peut effectuer que des tâches de classification dites «linéairement séparables» (l'étude de la puissance expressive des modèles et de l'efficacité des algorithmes d'apprentissage constitue la *théorie de l'apprentissage automatique*, qui comprend en particulier à la théorie de la VC-dimension; voir par exemple [12]). Il fallut attendre 1986 avant que cette limitation ne soit dépassée par l'introduction d'une nouvelle règle de modification des poids, dite de *rétropropaga-*

En 1982, Hopfield [101] a montré dans un modèle constitué de neurones à état binaire interconnectés que la *règle de Hebb*⁴ permet de former une mémoire associative adressable par le contenu. Les assemblées neuronales formées par la règle de Hebb sont des attracteurs de la dynamique du modèle, qui peuvent coexister sans interférer. Ce modèle a concrétisé la théorie de Hebb [93], et grâce à une analogie formelle entre le modèle et les verres de spins magnétiques, cet article a ouvert la voie à de nombreux développements théoriques. Plus récemment, des études théoriques [114, 187, 186, 115] ont montré qu’une plasticité synaptique asymétrique dépendant de manière causale du temps entre le potentiel d’action présynaptique et le potentiel d’action postsynaptique⁵, telle qu’on l’observe expérimentalement, tend à équilibrer automatiquement les poids synaptiques, ce qui était un problème dans l’application de la règle de Hebb «classique»: en effet, celle-ci tend à créer des boucles de rétroaction positive (les poids synaptiques «explosent»), que l’on proposait jusqu’alors de résoudre par des mécanismes globaux, homéostatiques (sans évident lien avec des observations expérimentales). Ce type de plasticité tend également à sélectionner les entrées corrélées par un mécanisme de compétition.

Dans les modèles que j’ai cités, les résultats théoriques, qu’ils soient mathématiques ou numériques, ne sont pas des conséquences triviales des prédicats de base. Outre la validation de principes computationnels, l’étude des modèles permet d’évaluer les conséquences d’hypothèses théoriques, prédictions pouvant éventuellement être testées expérimentalement. Les neurosciences traitent de systèmes complexes et non-linéaires, dont les propriétés d’ensemble ne découlent pas trivialement des propriétés locales, et sont même parfois contre-intuitives (voir par exemple le chapitre 3 sur l’accrochage de phase). Formaliser une théorie permet également de soulever des imprécisions et des ambiguïtés inhérentes au langage naturel, elle permet de mettre à jour des hypothèses implicites. Enfin, la spéculation théorique est une source précieuse de nouvelles pistes expérimentales.

Je me place dans cette thèse dans le champ des modèles computationnels, dans le sens où je ne m’intéresse pas aux mécanismes cellulaires responsables des propriétés du neurone. Toutefois, je me limite à des modèles nécessairement idéalisés mais pas abstraits, c’est-à-dire que les variables du modèle peuvent être mises en relation avec des quantités biophysiques observables (le modèle de McCulloch et Pitts, à état binaire, est plutôt un modèle abstrait). Le point de vue traditionnel est que l’activité d’un neu-

tion [168], appliquée à une architecture à plusieurs couches, qui consiste en une descente de gradient. L’algorithme est efficace, ce qui lui vaut d’être toujours utilisé aujourd’hui dans de multiples applications [25], mais il est cependant bien éloigné des considérations biologiques.

4. Selon la *règle de Hebb* [93], lorsque deux neurones sont simultanément actifs, leur connexion se renforce (chacun est plus efficace à exciter l’autre).

5. potentiation dans le sens pre→post, dépression dans le sens post→pre.

rone est reflétée par sa fréquence de décharge « moyenne » (qui est, selon les cas, une moyenne de population ou une moyenne inter-essais), et que l’instant précis des décharges (potentiels d’action) n’est pas pertinent. Plus précisément, l’instant précis des décharges est vu comme la réalisation d’un « bruit » (le modèle sous-jacent est un processus de Poisson). Ce sont les modèles *fréquentiels* de neurones. Implicitement, ils supposent que les instants de décharge de différents neurones sont indépendants (mais éventuellement corrélés). Par conséquent, les modèles fréquentiels ignorent de fait les phénomènes de synchronisation des décharges observés expérimentalement dans le système nerveux, cette synchronisation pouvant atteindre l’échelle de la milliseconde (voir par exemple [181, 19]). En outre, il a été montré que le temps précis des décharges des neurones corticaux en réponse à un stimulus non constant donné est reproductible *in vitro* [137]. Enfin, plus concrètement, les modèles fréquentiels sont insuffisants pour aborder certains aspects du fonctionnement neuronal : ainsi, dans l’olfaction, les neurones du lobe antennal de la sauterelle répondent à une odeur familière par une séquence cadencée d’assemblées neuronales synchrones [129] ; le système auditif exploite des délais infimes entre les signaux des deux oreilles pour localiser les sources sonores [116] ; dans la vision, les neurones corticaux sont sensibles à la synchronisation des entrées thalamiques [205]. C’est pourquoi je m’intéresse spécifiquement dans cette thèse aux modèles *impulsionnels*, c’est-à-dire où la variable descriptive est l’impulsion (le potentiel d’action) plutôt que la fréquence instantanée.

Si les modèles fréquentiels sont bien connus théoriquement du fait de leur ancienneté et de leur relative simplicité, ce n’est pas le cas des modèles impulsionnels. Le premier modèle impulsionnel fut introduit par Lapicque en 1907 [127], et il est connu aujourd’hui sous le nom d’« Intègre-et-Tire » ou « intégrateur à fuite ». Il est constitué d’une équation différentielle représentant les propriétés électriques passives du neurone, et d’un mécanisme de seuil : lorsque le potentiel de membrane atteint un certain seuil, on le réinitialise à une valeur donnée, et l’on dit qu’il se produit un potentiel d’action à cet instant-là. Ce modèle (et ses variantes) est aujourd’hui l’un des plus utilisés dans les simulations numériques utilisant des modèles impulsionnels. Malgré son apparente simplicité, la discontinuité introduite par le mécanisme de seuil en fait un système dynamique mathématiquement atypique, ce qui explique le manque de résultats rigoureux le concernant. Quelques articles, datant des années 1970 [157, 118] et 1980 [113], abordent le sujet dans des cas bien particuliers (modèle de Lapicque classique avec courant sinusoïdal), mais une question aussi simple que : « la fréquence de décharge d’un modèle impulsionnel dépend-il du potentiel initial ? » n’avait toujours pas été résolue dans le cas général. Dans la mesure où l’on assiste depuis les années 1990 à un renouveau de l’intérêt pour ce type de modèles, où l’on voit se multiplier les études computationnelles utilisant des modèles impulsionnels (e.g. [186] pour la plasticité synaptique impulsionnelle), il paraît important

de disposer de bases théoriques solides et générales, les modèles se déclinant en de nombreuses variantes.

C'est cette lacune que je me suis proposé de combler dans la première partie de cette thèse, dans le but de poser les bases formelles d'un type nouveau de computation neuronale : la computation impulsionnelle. Introduisant un cadre général pour les modèles impulsionnels, permettant d'inclure un grand nombre de variantes utilisées en simulation, je répondrai à un certain nombre de questions générales sur la dynamique de ces modèles, de manière rigoureuse. L'étude de la réponse à une entrée périodique sera l'occasion de mettre en évidence un phénomène non-linéaire inconnu des modèles fréquentiels : l'*accrochage de phase*. Cette première partie a donné lieu à deux articles publiés : l'un traitant de la dynamique générale des modèles impulsionnels [32], l'autre abordant un problème de systèmes dynamiques discontinus intervenant dans l'étude de la réponse des modèles impulsionnels à une entrée périodique [31] (non inclus dans cette thèse).

Dans la deuxième partie, j'aborde le problème suivant, essentiel dans le débat sur la pertinence des modèles impulsionnels : la réponse d'un modèle impulsionnel est-elle reproductible ? c'est-à-dire, le temps des décharges est-il robuste au bruit, et dépend-il de la condition initiale (potentiel au début de la stimulation, ou stimulations antérieures) ? La réponse à cette question n'est pas simple. Nous verrons que la réponse à un stimulus aperiodique est reproductible, mais pas celle à un stimulus constant, tandis que pour un stimulus périodique, la reproductibilité dépend de la stimulation. Ces résultats ont été publiés dans *Neural Computation* [33].

Les résultats théoriques des deux premières parties nous permettront d'aborder dans la troisième partie le cœur du sujet : la computation impulsionnelle. Nous présenterons un modèle impulsionnel de la sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire (V1). Les cellules simples de V1 ont pour particularité de répondre spécifiquement à des petites lignes ou contours orientés d'une orientation particulière. Sans remettre en cause le prédicat selon lequel un neurone répond à un stimulus préféré en augmentant sa fréquence de décharge, je proposerai un modèle simple de sélectivité à l'orientation fondé sur la synchronisation, permettant de réconcilier le modèle original de Hubel et Wiesel [102] avec des propriétés non triviales telles que l'invariance au contraste (la largeur de la courbe de réponse du neurone en fonction de l'orientation ne dépend pas du contraste du stimulus visuel). A certains égards, ce modèle peut être vu comme un « perceptron impulsionnel », c'est-à-dire que son architecture est celle d'un perceptron (à une couche), mais les neurones sont modélisés de manière impulsionnelle plutôt que fréquentielle. Plutôt que de reconnaître l'adéquation des entrées avec un patron prédéfini (le stimulus préféré), comme dans un perceptron classique, le perceptron impulsionnel détecte la synchronisation de ses entrées, qui reflète ici une propriété géométrique du stimulus, l'alignement (plus exactement, l'invariance dans une certaine direction). Ce modèle a été présenté

dans un article soumis à publication.

La première partie relève des biomathématiques, elle contient des preuves rigoureuses et non triviales (bien qu'elles ne nécessitent pas, pour la plupart, de connaissances mathématiques très pointues) concernant la dynamique des modèles impulsionnels. La deuxième partie est à mi-chemin entre les biomathématiques et les neurosciences computationnelles et, si elle traite d'un problème théorique, celui de la fiabilité neuronale, elle est davantage portée sur les simulations numériques. La troisième partie est résolument ancrée dans les neurosciences computationnelles, elle est moins mathématisée et exploite les résultats acquis dans les parties précédentes.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Remerciements	vii
Introduction	ix
I Introduction aux modèles impulsionnels de neurones	1
1 La modélisation des neurones	3
1.1 Qu'est-ce qu'un neurone?	3
1.1.1 Une morphologie particulière	3
1.1.2 Le potentiel de repos	4
1.1.3 Le potentiel d'action	5
1.1.4 Les synapses	7
1.1.5 En résumé	8
1.2 La modélisation biophysique	9
1.2.1 Propriétés électriques passives du neurone	9
1.2.2 Modélisation des canaux ioniques	10
1.2.3 Simplifications	11
1.2.4 Modélisation des conductances synaptiques	12
1.2.5 Influence de l'expansion spatiale du neurone	13
1.3 Les modèles computationnels	13
1.3.1 Les modèles fréquentiels	13
1.3.2 Les modèles impulsionnels ou « Intègre-et-Tire »	17
1.4 Pourquoi choisir les modèles impulsionnels?	20
2 Etude générale des modèles impulsionnels	23
2.1 Cadre général	23
2.1.1 Quelques exemples de modèles impulsionnels	23

2.1.2	Définition	24
2.1.3	Seuil et réinitialisation variables	25
2.1.4	Hypothèses supplémentaires	25
2.2	Condition de décharge	27
2.3	L'application impulsionnelle	29
2.3.1	Définition	29
2.3.2	Régularité et image	31
2.3.3	Monotonie	32
2.3.4	Dérivée de l'application impulsionnelle	35
2.4	La fréquence de décharge	37
2.5	L'intégrateur parfait	38
2.5.1	Instabilité du modèle	38
2.5.2	Fréquence de décharge	39
3	L'accrochage de phase	41
3.1	Qu'est-ce que l'accrochage de phase?	41
3.1.1	Stimulations périodiques	41
3.1.2	Exemples numériques	42
3.1.3	Expérimentation et théorie	45
3.2	L'accrochage de phase dans les modèles impulsifs	49
3.2.1	Condition de décharge	49
3.2.2	Accrochage de phase et nombre de rotation	51
3.2.3	Seuil et réinitialisation variables	55
II	La fiabilité neuronale	59
4	Variabilité et fiabilité	61
4.1	Deux points de vue opposés sur le code neuronal	61
4.2	L'irrégularité de la décharge des neurones corticaux	62
4.3	La fiabilité de la décharge des neurones	65
4.3.1	Fiabilité des neurones <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	65
4.3.2	Fiabilité des modèles impulsifs	68
5	Qu'est-ce que la fiabilité?	71
6	Fiabilité des modèles impulsifs	77
6.1	Méthodes	77
6.1.1	Stimuli	77
6.1.2	Figures de densité impulsionnelle	78
6.1.3	Mesure de précision	78
6.1.4	Simulation numérique	81
6.2	Fiabilité et accrochage de phase	81
6.3	Fiabilité pour des stimulations aperiodiques	83

6.3.1	Analyse théorique	83
6.3.2	Résultats numériques	89
6.3.3	L'intégrateur parfait n'est pas fiable	96
6.4	Conclusion	96
6.4.1	Résumé	96
6.4.2	Implications pour le codage neuronal	98
III	Synchronisation et computation impulsionnelle	101
7	La computation impulsionnelle: mécanismes et exemples	103
7.1	Détection de coïncidences	103
7.2	Les sources de synchronisation	105
7.2.1	Synchronisation par une entrée commune	105
7.2.2	Synchronisation par interactions latérales	106
7.2.3	Synchronisation par un réseau d'interneurones	106
7.3	Computation impulsionnelle dans diverses modalités	107
7.3.1	Computation impulsionnelle dans le système olfactif	107
7.3.2	Computation impulsionnelle dans l'audition	108
8	Sélectivité à l'orientation	111
8.1	Problèmes et modèles	111
8.1.1	Introduction	111
8.1.2	Inhibition à l'orientation orthogonale	114
8.1.3	Amplification corticale	114
8.1.4	Inhibition en opposition de phase	115
8.1.5	Le rôle de la synchronisation	116
8.2	Un modèle fondé sur la synchronisation.	117
8.2.1	Le principe: détection de l'alignement	117
8.2.2	L'implémentation	118
8.2.3	Résultats	122
8.2.4	Discussion	126
IV	Discussion	129
	Bibliographie	137
	Liste des figures	153

Première partie

Introduction aux modèles impulsionnels de neurones

Chapitre 1

La modélisation des neurones

1.1 Qu'est-ce qu'un neurone ?

1.1.1 Une morphologie particulière

Le neurone est une cellule spécialisée dans le traitement et la transmission de l'information, ce qui est reflété par sa morphologie très particulière (Figure 1.1). Il se compose d'un corps cellulaire, le soma, et d'expansions : les dendrites d'une part, et l'axone d'autre part. Les dendrites forment des ramifications qui rentrent en contact avec d'autres neurones, typiquement de l'ordre de 10000, et dont le rôle est de recevoir des informations, électriques ou chimiques. L'axone est un prolongement de la cellule, typiquement long de quelques millimètres, qui conduit un signal électrique jusqu'à son arborisation terminale, où il peut alors entrer en contact avec les dendrites d'autres neurones. La jonction axone-dendrite est appelée synapse.

Si ce schéma s'applique globalement à la majorité des cellules nerveuses, il faut cependant noter qu'il existe une très grande variété de neurones dans le cerveau. Ainsi, certains neurones (peu nombreux) n'ont pas de dendrites¹, d'autres n'ont pas d'axone (les cellules amacrines). La forme de l'arbre dendritique, qui a certainement une influence déterminante sur la fonction du neurone [220] peut varier énormément d'un type de neurone à l'autre.

La communication chimique étant relativement lente, les neurones transmettent essentiellement de l'information électrique. Cependant, ce sont de mauvais conducteurs. La solution adoptée par le système nerveux est de transmettre des informations électriques stéréotypées : les potentiels d'action. Ce sont des impulsions électriques de très courte durée qui sont générées et transmises par une combinaison de phénomènes chimiques et électriques que nous allons détailler maintenant.

1. Les neurones du noyau mésencéphalique du nerf crânien V. Ils ne reçoivent alors des signaux que d'un petit nombre de neurones voisins.

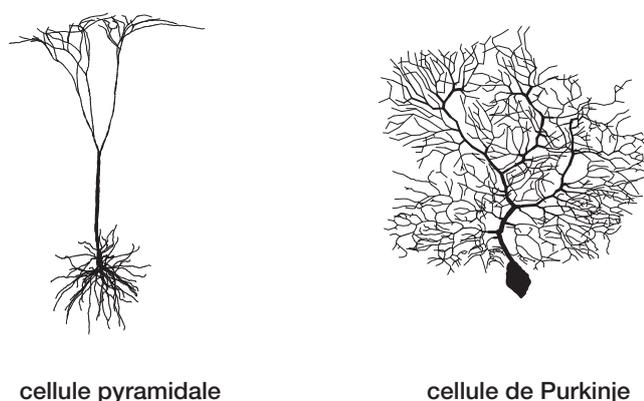


FIG. 1.1 – Arbre dendritique de deux types de neurones : une cellule de Purkinje et une cellule pyramidale (le soma est en bas et l'axone, non représenté, part du soma et se projette vers le bas). Extrait de [119].

1.1.2 Le potentiel de repos

Lorsqu'un neurone est au repos, on constate qu'il existe une différence de potentiel, typiquement d'environ -70 mV, entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. On dit alors que le neurone est *polarisé*. Cela est dû à une différence de concentration ionique entre les milieux intracellulaire et extracellulaire, et à une perméabilité sélective de la membrane à certaines espèces d'ions. Les différences de concentration sont maintenues par des protéines de la membrane appelées *pompes à ions*, qui transportent des ions à l'encontre de leur gradient de concentration. D'autres protéines, les *canaux ioniques*, laissent passer spécifiquement certains ions. Lorsque la membrane est perméable à un seul type d'ion, le potentiel se stabilise alors presque instantanément à une valeur spécifiée par l'équation de Nernst :

$$E = \frac{kT}{q} \ln\left(\frac{C_e}{C_i}\right)$$

où k est la constante de Boltzmann, T est la température, q est la charge de l'ion considéré, C_e est la concentration extérieure, et C_i est la concentration intérieure. On obtient par exemple pour le potassium, plus concentré à l'intérieur, un potentiel d'équilibre de -80 mV, pour le sodium, plus concentré à l'extérieur, de 50 mV (avec des valeurs typiques pour les concentrations).

Ainsi, au repos, la membrane du neurone est perméable uniquement au potassium, de sorte que son potentiel avoisine le potentiel d'équilibre de cet ion. Le potentiel est amené à varier avec la perméabilité aux différents ions.



FIG. 1.2 – Enregistrement d'un potentiel d'action.

1.1.3 Le potentiel d'action

Lorsque l'on injecte un courant assez faible dans le neurone, son potentiel se modifie en proportion du courant. Cependant, si le courant est suffisamment fort, on constate une montée brutale du potentiel (*dépolarisation*), jusqu'à une valeur typique de 40 mV, suivie d'une redescente rapide (*hyperpolarisation*): on appelle ce phénomène le potentiel d'action (Figure 1.2). Cela signifie qu'au-dessus d'un certain seuil, la perméabilité de la membrane change.

Dépendance de la perméabilité au voltage

Les premières études ont été réalisées sur les axones du calmar, car ceux-ci sont très gros. Les ions impliqués dans le phénomène du potentiel d'action y sont essentiellement le sodium et le potassium. Lorsque l'on augmente suffisamment le potentiel de membrane, les canaux au sodium s'ouvrent, de sorte que le potentiel se déplace vers le potentiel d'équilibre du sodium, qui est d'environ 50 mV. Lorsque la dépolarisation est prolongée, ces canaux se bloquent: on dit qu'ils s'*inactivent*. On constate cependant non seulement que le potentiel diminue, mais qu'il atteint pendant un court laps de temps un potentiel inférieur au potentiel de repos: il s'agit de la *période réfractaire*, ainsi nommée car pendant cette période, il est très difficile de provoquer un nouveau potentiel d'action. En fait, la dépolarisation provoque également une ouverture des canaux potassium, mais celle-ci est plus lente, de sorte qu'elle n'est manifeste qu'après le potentiel d'action (Figure 1.3).

La membrane contient un très grand nombre de canaux. La perméabilité à un ion dépend de la proportion de canaux ouverts du type correspondant.

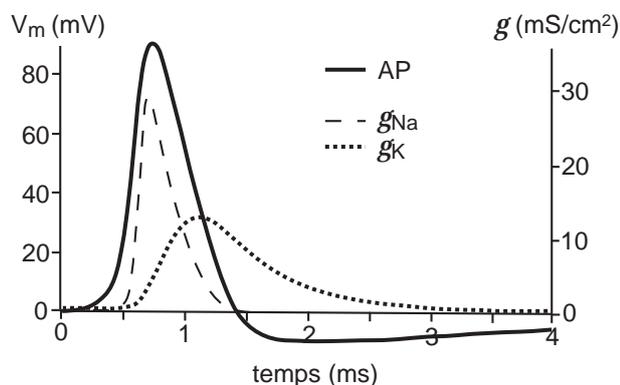


FIG. 1.3 – Génération du potentiel d'action par les courants ioniques (g est la conductance, g_{Na} pour le sodium, g_K pour le potassium; AP est le potentiel d'action).

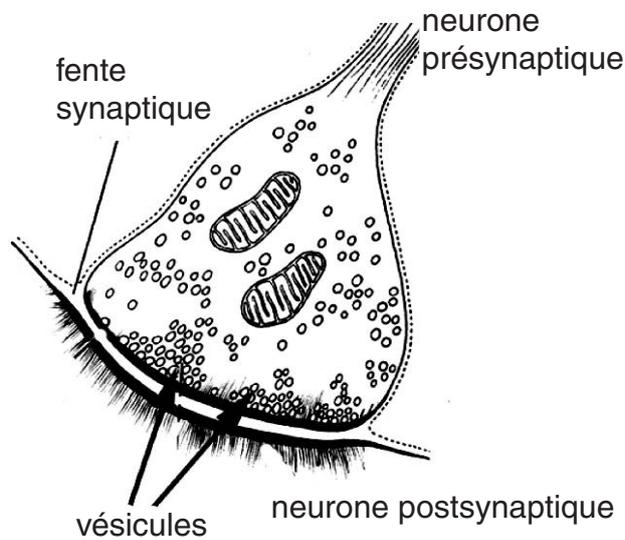
Un canal donné a une probabilité d'ouverture qui est une fonction du potentiel de membrane, fonction en forme de S (sigmoïde). De plus, chaque type de canal a une dynamique plus ou moins rapide. Enfin, certains canaux s'inactivent après une dépolarisation prolongée. Il est clair qu'il ne s'agit pas de détails anodins, car chacun d'entre eux joue un rôle dans l'émission du potentiel d'action. La diversité des canaux dans le système nerveux permet de rendre compte de dynamiques beaucoup plus complexes, et est en grande partie responsable du comportement de chaque type de neurone.

Propagation dans l'axone

Le signal doit parfois être propagé sur de très grandes distances, malgré le fait que le neurone soit mauvais conducteur. Le potentiel d'action permet de transporter efficacement un signal électrique sur de telles distances.

Lorsqu'un point de l'axone est dépolarisé suffisamment, un potentiel d'action se forme. Le courant produit se propage passivement en aval, en s'atténuant un peu. Il produit alors un nouveau potentiel d'action un peu plus loin, et le signal est ainsi propagé de proche en proche jusqu'au bout de l'axone. On voit ici que la période réfractaire est essentielle au bon fonctionnement de ce mécanisme, car elle empêche le potentiel d'action de revenir en arrière.

Cette propagation reste cependant assez lente. Sa vitesse est augmentée en isolant l'axone : il s'agit d'axones *myélinisés*. La myéline est un isolant qui permet d'améliorer la conduction passive du courant dans l'axone. Dans un axone myélinisé, seuls certains points, les *nœuds de Ranvier*, ne sont pas isolés. C'est seulement à ces points que peut se former un potentiel d'action. Ainsi, le potentiel d'action se transmet d'un nœud à un autre par conduction

FIG. 1.4 – *Synapse chimique.*

passive, rapide, et est régénéré à chaque noeud. Le signal peut alors atteindre une vitesse de 150 m/s.

1.1.4 Les synapses

La jonction entre l'axone d'un neurone et un dendrite d'un autre neurone est appelée *synapse*. C'est à cet endroit que le signal électrique est transmis d'un neurone à l'autre.

Les plus courantes sont les synapses chimiques. Leur mécanisme est plus complexe (Figure 1.4). Les neurones présynaptique (celui qui émet) et postsynaptique (celui qui reçoit) sont séparés par une fente. Dans la terminaison synaptique (du neurone présynaptique) se trouvent des vésicules contenant des molécules dites *neurotransmetteurs*. Lorsqu'un potentiel d'action arrive dans la terminaison, il provoque l'ouverture de canaux au calcium. Les ions calcium rentrent alors dans le milieu intracellulaire, et provoquent la fusion des vésicules avec la membrane. Les neurotransmetteurs sont alors déversés dans la fente synaptique. Ils vont ensuite se lier à des récepteurs de la membrane du neurone postsynaptique, et ainsi provoquer l'ouverture de canaux. Des courants ioniques sont alors produits dans le neurone postsynaptique.

Il existe beaucoup de neurotransmetteurs différents, chacun ayant un effet particulier sur le neurone postsynaptique. Ainsi, le glutamate provoque une dépolarisation, on dit alors que la synapse est excitatrice. Le GABA provoque une hyperpolarisation, ce qui rend la synapse inhibitrice. En plus des neurotransmetteurs, il existe également des neuromodulateurs, qui ont une

action beaucoup plus lente, et sans doute beaucoup plus variée, sur le neurone postsynaptique. On pensait jusqu'à récemment qu'un même neurone ne produisait qu'un seul type de neurotransmetteurs, un principe connu sous le nom de *principe de Dale*. Cependant, on sait maintenant que de nombreux neurones libèrent au moins deux neurotransmetteurs différents. Chacun d'eux est stocké dans des vésicules différents, de sorte qu'ils ne sont pas forcément libérés dans les mêmes conditions. Notamment, on montre expérimentalement que des stimulations de basse fréquence ne libèrent que les petits neurotransmetteurs, alors que la libération de neuropeptides (molécules plus grosses) ne se fait qu'à haute fréquence. Ainsi, les propriétés de la synapse peuvent varier selon l'activité présynaptique.

Il existe également des synapses électriques (*gap-junctions*), que l'on trouve surtout entre des neurones inhibiteurs [77, 81]. Elles laissent passer des courants de manière passive, par l'intermédiaire de pores (qui permettent également le passage de grosses molécules). Il s'agit d'un couplage électrique, qui pourrait être responsable de la synchronisation de réseaux d'interneurones inhibiteurs [22, 66, 193].

1.1.5 En résumé

Les neurones, cellules spécialisées dans le traitement et la transmission d'information, communiquent par le biais de courtes impulsions électriques appelées *potentiels d'action*. Ceux-ci sont produits dans le soma et régénérés le long de l'axone par des changements de perméabilité des canaux ioniques présents dans la membrane. Le potentiel d'action obéit à la loi du tout-ou-rien : en-dessous de son seuil de déclenchement, aucune information électrique n'est propagée le long de l'axone (donc communiquée aux autres neurones), tandis que lorsque le seuil est atteint, une impulsion électrique stéréotypée est produite, et se propage à l'identique à travers l'axone jusqu'aux terminaisons axonales², où elle provoque la libération de neurotransmetteurs. Ces molécules, libérées dans la fente synaptique, déclenchent dans les neurones postsynaptiques des courants ioniques dépolarisants (synapse excitatrice) ou hyperpolarisants (synapse inhibitrice). Dans le détail, le comportement du neurone dépend de nombreux facteurs, tels que la géométrie de l'arbre dendritique, la nature et la distribution des canaux ioniques.

Ainsi, la communication entre les neurones repose sur une unité d'information stéréotypée : le potentiel d'action, une courte impulsion électrique. On peut donc voir un neurone comme une cellule qui transforme des séries d'impulsions afférentes en une nouvelle série d'impulsions. Ce point de vue est celui des modèles impulsionnels, que nous allons introduire dans la section 1.3. Avant cela, il est utile d'aborder dans les détails le comportement

2. Le potentiel d'action peut cependant disparaître lors d'une bifurcation de l'arborisation axonale [194]. Ceci ne semble pas ce produire dans les neurones néocorticaux, pour des raisons qui ne sont pas encore très claires [52].

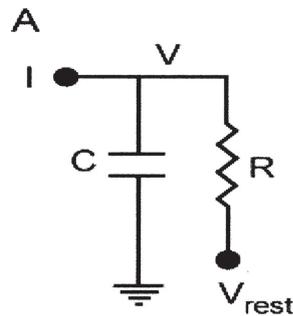


FIG. 1.5 – *Circuit électrique modélisant la membrane.*

Figure extraite de [1]. C est la capacité membranaire, R la résistance, V le potentiel de membrane, V_{rest} le potentiel de repos, et I le courant injecté.

électrique et chimique du neurone.

1.2 La modélisation biophysique

La modélisation biophysique consiste à identifier et mettre en équation les différents mécanismes physiques et chimiques qui sont en cause dans la génération du potentiel d'action. La variable importante ici est le potentiel de membrane V . Elle est régie par, d'une part, les propriétés électriques passives de la membrane, et, d'autre part, les courants ioniques.

1.2.1 Propriétés électriques passives du neurone

Lorsque le neurone est polarisé, des charges se forment de part et d'autre de la membrane, de sorte qu'il se comporte électriquement comme un condensateur, avec un courant de fuite. Cela revient à modéliser la membrane comme un condensateur monté en parallèle avec une résistance (Figure 1.5). Cette modélisation était déjà présente dans le modèle introduit par Lapicque en 1907 [127], qui est également le premier modèle impulsionnel, comme nous le verrons par la suite.

Le potentiel de membrane peut ainsi être décrit par l'équation différentielle suivante :

$$C \frac{dV}{dt} = -g_l(V - V_0) + I$$

où C est la capacité de la membrane, V le potentiel, g_l la conductance de fuite (inverse de la résistance) et I le courant qui pénètre la membrane. Ce courant est la somme des différents courants ioniques et synaptiques.

1.2.2 Modélisation des canaux ioniques

Le courant dû à un ion donné est le produit de la conductance de la membrane relativement à cet ion, et de la force électromotrice ($E - V$), où E est le potentiel d'équilibre de l'ion (donné par l'équation de Nernst). En notant P la proportion de canaux ouverts, et \bar{g} la conductance maximale, on obtient l'expression suivante pour le courant :

$$I = \bar{g}P(E - V)$$

Un canal est une protéine située dans la membrane. La forme de cette molécule n'est pas figée : du fait de la complexité des protéines, il existe plusieurs configurations stables. Chacune de ces configurations détermine un état fonctionnel du canal, par exemple ouvert, fermé, ou inactivé. La molécule reste un certain temps (aléatoire) dans un état donné, puis passe à un nouvel état avec une certaine probabilité, dite de *transition*. Ce mécanisme se modélise assez naturellement par un processus de Markov homogène. Je réfère le lecteur à [86] pour plus d'informations sur les processus de Markov. Suivant cette théorie, si la molécule peut se trouver dans n états différents, alors la probabilité $S_i(t)$ que la molécule soit dans l'état i à l'instant t est régie par l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dS_i}{dt}(t) = \sum_{j=1}^n S_j(t)g_{ji}$$

où les g_{ji} sont des coefficients constants. Considérons un canal qui peut être soit ouvert, soit fermé, et notons p la probabilité qu'il soit ouvert, alors l'équation ci-dessus se réécrit ainsi :

$$\frac{dp}{dt} = \alpha(1 - p) - \beta p \tag{1.1}$$

où α et β sont des constantes (vitesses d'ouverture et de fermeture). Dans le cas des canaux ioniques toutefois, ces vitesses peuvent dépendre du potentiel membranaire. Notons que si les canaux sont présents en grand nombre, alors on peut identifier la probabilité p qu'un canal soit ouvert avec la proportion P de canaux ouverts.

Le premier modèle incluant la dynamique des canaux ioniques fut introduit par Hodgkin et Huxley en 1952 [97]. Il décrivait la génération du potentiel d'action dans l'axone du calmar. Deux canaux ioniques sont considérés : celui du potassium (K) et celui du sodium (Na). La dynamique du potentiel est décrite par l'équation différentielle suivante :

$$C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_l(V - V_0) - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} h m^3 (V - E_{Na})$$

où n , h , et m sont régies par une équation différentielle du type (1.1). On remarque d'abord que n est élevé à la puissance 4 : cela représente la situation où le canal ionique est constitué de 4 sous-unités identiques devant s'ouvrir simultanément. Le canal sodium (Na) peut s'inactiver, en plus de s'ouvrir et se fermer. On modélise ce phénomène en superposant les effets de deux canaux avec des dynamiques distinctes, l'un régi par la variable h , l'autre par la variable m . Les vitesses d'ouverture et de fermeture correspondant aux variables n , h et m dépendent du potentiel V . La forme exacte de cette dépendance est plus ou moins empirique³. On a ici α_m et α_n de la forme :

$$\alpha = \frac{a(V + b)}{1 - \exp(-c(V + b))}$$

β_m , β_n et α_h de la forme :

$$a \exp(-b(V + c))$$

(les constantes a , b et c sont différentes pour chacune des fonctions), et β_h est de la forme :

$$\frac{1}{1 + \exp(-a(V + b))}$$

Les constantes sont déterminées expérimentalement. Ces équations prédisent assez bien le comportement du neurone considéré. Ce modèle, bien que décrivant un neurone simple, est déjà un système dynamique non linéaire à quatre variables, ce qui rend difficiles aussi bien l'analyse mathématique que l'intégration numérique (d'autant plus si l'on veut modéliser un réseau de neurones). De plus, le grand nombre de paramètres, ainsi que la forme plus ou moins empirique des coefficients d'ouverture et de fermeture des canaux, peuvent rendre difficiles l'interprétation des résultats numériques.

1.2.3 Simplifications

La complexité du modèle de Hodgkin-Huxley a motivé l'introduction de modèles simplifiés. L'un des plus populaires est certainement celui de FitzHugh-Nagumo [73, 146]. L'idée est de distinguer les variables à dynamique rapide de celles à dynamique lente. En amalgamant les variables ayant

3. Elle dépend a priori de la forme de la molécule, en particulier de sa distribution de charges. On l'écrit souvent sous la forme :

$$g_{ij}(V) = a_{ij} \exp(-V/b_{ij})$$

Cette expression est motivée par la théorie de la cinétique des réactions, selon laquelle le taux de transition entre deux états s'écrit $g_{ij} = \exp(-U_{ij}/RT)$, où U_{ij} est la barrière d'énergie libre entre les deux états. L'expression précédente revient alors à considérer que l'énergie libre varie linéairement avec le potentiel, du moins lorsque celui-ci reste faible (ce qui est évidemment discutable).

le même type de dynamique, on obtient un système de deux équations différentielles, beaucoup plus facile à étudier mathématiquement :

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= \sigma v - \gamma u \\ \frac{dv}{dt} &= f(v) - u\end{aligned}$$

où σ et γ sont des constantes positives, et $f(v) = -v(v - \kappa)(v - 1)$, avec $0 < \kappa < 1$. Le potentiel est représenté par $v(t)$. La réduction à un système dynamique de dimension 2 rend le modèle abordable mathématiquement (voir par exemple [162] pour une étude mathématique de la conduction nerveuse à l'aide des équations de FitzHugh-Nagumo).

Une autre simplification, introduite dans le but d'accélérer les simulations numériques, consiste à donner aux constantes de vitesses (les α et β) des valeurs binaires, selon que l'on se situe pendant ou en dehors du potentiel d'action [61]. Ainsi, les trois équations différentielles décrivant les conductances ioniques deviennent linéaires par morceaux, ce qui rend la simulation bien plus aisée. On obtient de cette manière une approximation assez fidèle des équations de Hodgkin-Huxley.

1.2.4 Modélisation des conductances synaptiques

Lorsqu'un potentiel d'action arrive à un terminal synaptique, il déclenche la libération de neurotransmetteurs qui viennent se fixer dans des récepteurs de la membrane postsynaptique. Ceci provoque l'ouverture de canaux ioniques. On peut donc comme précédemment écrire le courant ionique ainsi :

$$I = -g(t)(V - E_{syn})$$

où $g(t)$ est la conductance synaptique et E_{syn} le potentiel de réversion (typiquement, 0 mV pour une synapse excitatrice, -80mV pour une synapse inhibitrice). La conductance synaptique est généralement modélisée de manière empirique, souvent comme une exponentielle décroissante :

$$g(t) = \bar{g}e^{-t/\tau_{syn}}$$

ou une fonction alpha :

$$g(t) = \bar{g}te^{-t/\tau_{syn}}$$

Comme la constante de temps synaptique est très courte (de l'ordre de la milliseconde), il est assez courant de modéliser l'effet d'un potentiel d'action présynaptique par une élévation instantanée (Dirac) du potentiel membranaire postsynaptique (bien que cela ne soit pas sans implication sur, notamment, les propriétés de synchronisation).

1.2.5 Influence de l'expansion spatiale du neurone

Le modèle d'Hodgkin et Huxley, comme la plupart des modèles utilisés en neurosciences computationnelles, est un modèle *ponctuel*, c'est-à-dire qu'il considère le neurone comme un point, avec tous les canaux ioniques localisés au même endroit. Autrement dit, la géométrie du neurone est ignorée. Ainsi, pour obtenir la contribution de toutes les synapses, on somme simplement tous les courants synaptiques. Nous nous contenterons de cette description simplifiée dans cette thèse, mais il existe des modèles complexes prenant en compte la géométrie de l'arbre dendritique (voir par exemple [119]). Malgré cette apparente complexité, il semblerait cependant que dans l'état de forte conductance qui caractérise les neurones néocorticaux *in vivo* (sujets à un intense bombardement synaptique), l'incidence de la position des synapses soit réduite [63] (ce qui néanmoins n'implique pas que l'intégration spatiale soit linéaire).

1.3 Les modèles computationnels

Le but d'un modèle biophysique, tel que celui de Hodgkin et Huxley, est de comprendre les mécanismes qui constituent le comportement neuronal : génération du potentiel d'action, computation dendritique, propagation dans l'axone. . . Dans un modèle computationnel de neurone, selon l'acception que j'ai définie dans l'introduction, celui-ci est considéré comme un atome de computation, et est en conséquence idéalisé. Les mécanismes biophysiques sous-jacents ne sont pas représentés en détail. On peut distinguer deux types de modèles computationnels, qui diffèrent par la variable essentielle qui est considérée pertinente pour la computation : la fréquence de décharge pour les *modèles fréquents*, le moment des potentiels d'action pour les *modèles impulsifs*.

1.3.1 Les modèles fréquents

Traditionnellement, on considère que les neurones transmettent l'information à travers leur fréquence de décharge « instantanée » [3], et que l'occurrence d'un potentiel d'action à un moment donné n'est que la réalisation d'un « bruit » indépendant. Autrement dit, le neurone décharge selon un processus de Poisson (non-homogène), c'est-à-dire qu'à chaque instant, le neurone a une certaine probabilité de décharger, qui est indépendante entre deux instants distincts. L'information pertinente est alors cette probabilité instantanée, appelée dans le cas présent *fréquence instantanée*. La fréquence de décharge d'un neurone est une fonction de la fréquence de décharge des neurones présynaptiques (qui constituent les entrées du neurone). Comme la somme de deux processus de Poisson indépendants de probabilités instantanées $r(t)$ et $s(t)$ est un processus de Poisson de probabilité instantanée

$r(t) + s(t)$, on pose généralement que la fréquence postsynaptique est une fonction de la somme (pondérée) des fréquences présynaptiques :

$$r(t) = f\left(\sum w_i r_i(t)\right)$$

où $r(t)$ est la fréquence de décharge du neurone postsynaptique, $r_i(t)$ celles des neurones présynaptiques, w_i est le « poids » de la connexion, et f une certaine fonction réelle. Cette fonction est supposée croissante, positive et majorée (il y a une fréquence maximale), et généralement avec un seul point d'inflexion : c'est une *sigmoïde* (i.e., en forme de S). La probabilité de décharge est parfois décrite comme une « fréquence de population » (ensemble de neurones identiques) plutôt que comme une fréquence instantanée.

Les réseaux de neurones fréquentiels sont bien connus d'un point de vue théorique (voir e.g. [25]), et sont largement utilisés en neurosciences computationnelles [164], avec différentes architectures (perceptron, perceptron multicouches, réseau interconnecté) et différents algorithmes d'apprentissage, c'est-à-dire différentes règles de modification des poids (règle du perceptron [165], rétropropagation [168], algorithme de Kohonen [120], apprentissage par renforcement [192]). Contrairement à la situation actuelle des modèles impulsionnels, il existe concernant les modèles fréquentiels de solides résultats mathématiques, qui dans l'essentiel reposent sur l'algèbre linéaire, les statistiques et la théorie des probabilités. Grâce à cela, ces modèles ont également trouvé des applications informatiques, notamment en reconnaissance de formes (dictée automatique, reconnaissance de visages. . .).

Modèles dynamiques

Les modèles de neurones que nous venons de présenter sont de type fonctionnel : la sortie est exprimée comme une fonction des entrées. Ceci est suffisant lorsque le réseau de neurones a une architecture dite « feed-forward », c'est-à-dire dont le graphe de connectivité est sans cycle. En revanche, lorsqu'il existe des cycles (réseaux interconnectés), les modèles doivent être exprimés sous une forme dynamique. Cette dynamique peut être discrète, c'est-à-dire par pas de temps, avec une équation exprimant la fréquence instantanée au temps t_n en fonction de la valeur des différentes variables à l'instant précédent t_{n-1} :

$$r(t_n) = f(r(t_{n-1}), \sum_i w_i r_i(t_{n-1}))$$

où f est une certaine fonction.

Si la dynamique discrète est plus commode d'un point de vue informatique, elle est sans référent réel⁴ et on peut donc lui préférer une dynamique

4. sauf dans certains cas, comme dans [151], où le temps discret fait référence aux

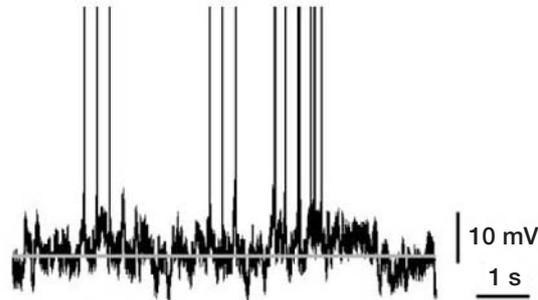


FIG. 1.6 – Trace du potentiel de membrane d'un neurone cortical lors d'une stimulation visuelle. Figure extraite de [213].

continue, i.e., décrite par une équation différentielle, du type :

$$\frac{dr}{dt} = f(r, \sum w_i r_i(t))$$

Contradictions et hypothèses implicites

Lorsque l'on observe le potentiel membranaire d'un neurone *in vivo*, on remarque que celui-ci a l'air « bruité » (voir figure 1.6), ce qui irait dans le sens de l'hypothèse des modèles fréquentiels, selon laquelle les potentiels d'action reçus par le neurone sont produits de manière aléatoire et indépendante, selon un processus poissonnien. Ce bruit *apparent* n'est pas d'origine intrinsèque, car *in vitro*, la décharge du neurone est fidèlement reproductible [137] : le « bruit » observé n'est donc que le reflet de l'intégration des entrées synaptiques. Or, comme l'ont relevé Softky et Koch [183], l'intégration d'un grand nombre d'événements synaptiques poissonniens donne une quantité plutôt régulière, qui suscite une décharge régulière du neurone, plutôt que poissonnienne, tant dans les modèles de neurone classiques (intégrateur, modèle de Lapique, Hodgkin-Huxley) qu'*in vitro* [189]. Résoudre ce problème de régularité en conservant l'hypothèse des entrées poissonniennes indépendantes nécessite d'introduire des contraintes supplémentaires, telles que l'équilibre entre excitation et inhibition [175, 176], ou une réinitialisation proche du seuil après le potentiel d'action [37]. On obtient alors une décharge irrégulière, mais pas poissonnienne pour autant [178]. Je reprendrai la discussion sur l'irrégularité et la reproductibilité de la décharge dans le chapitre 4 (page 61).

Le modèle poissonnien comporte une autre contradiction importante. Parce que la décharge des neurones est reproductible en réponse à une en-

cycles d'une oscillation (qui sert d'horloge). Mais dans ce cas il ne s'agit plus d'un modèle fréquentiel, puisque la variable actualisée représente la probabilité qu'un potentiel d'action soit émis dans le cycle d'oscillation considéré.

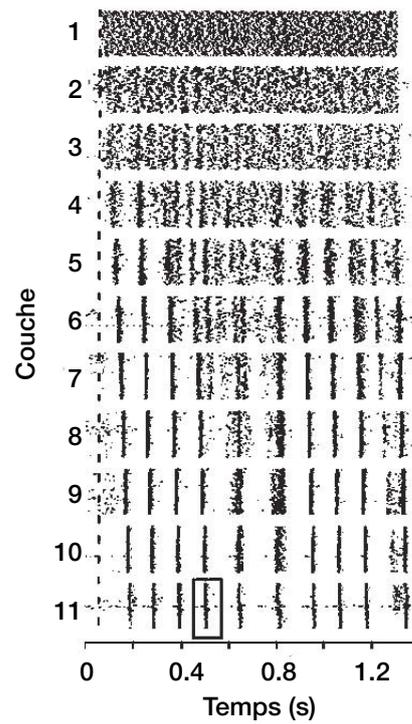


FIG. 1.7 – *Développement de la synchronisation dans un réseau multicouche in vitro.* Figure extraite de [158]. Chaque point représente un potentiel d'action d'un neurone. Les neurones de la première couche ont des décharges non corrélées, tandis que ceux de la dernière sont synchrones et déchargent de manière régulière.

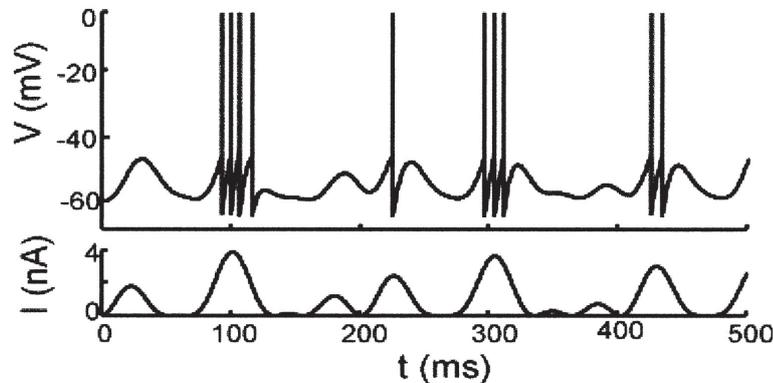


FIG. 1.8 – Exemple de réponse du modèle de Lapique à un courant variable. Figure extraite de [1]. En haut, le potentiel V , en bas, le courant injecté I .

trée dynamique donnée (voir partie II), deux neurones recevant la même entrée déchargeront exactement au même moment. Si deux neurones ont des entrées communes, même si les poids de ces entrées diffèrent, leurs décharges ne seront pas indépendantes. Ainsi, par exemple, si les entrées d'un réseau de neurones à plusieurs couches sont indépendantes et même non corrélées, les neurones de la couche de sortie peuvent décharger de manière synchrone. C'est ce qu'a montré récemment Reyes en construisant un tel réseau de neurones *in vitro* [158]. Dans la figure 1.7, issue de cet article, on voit que les neurones de la première couche, stimulés de manière indépendantes, déchargent indépendamment les uns des autres. Dans la dernière couche, les neurones sont synchrones et déchargent régulièrement.

1.3.2 Les modèles impulsionnels ou « Intègre-et-Tire »

Un modèle impulsionnel est un modèle dont l'objet est de décrire la série d'impulsions générée par un neurone, une impulsion étant considérée comme instantanée et binaire. Autrement dit, la « sortie » du modèle est une suite d'instantanés, le temps des potentiels d'action. Les modèles impulsionnels sont souvent appelés « Intègre-et-tire » (*Integrate-and-Fire*), ce qui illustre la caractéristique fondamentale de ces neurones : le traitement de l'entrée et le potentiel d'action, plus rapide, sont traités séparément. L'objet du modèle n'est pas de comprendre comment le potentiel d'action est généré, mais de décrire les séries d'impulsions produites en fonction de l'entrée.

Le modèle de Lapique

Historiquement, le premier modèle impulsionnel fut introduit par Louis Lapique en 1907 [127, 117], et constitue la version la plus simple de l'in-

tégrateur à fuite. Les propriétés électriques passives de la membrane sont décrites, comme dans le modèle de Hodgkin-Huxley, par une équation différentielle :

$$C \frac{dV}{dt} = -g_l(V - V_0) + I(t) \quad (1.2)$$

où V est le potentiel membranaire, C est la capacité membranaire (due à la présence de charges électriques de part et d'autre de la membrane), V_0 est le potentiel de repos (de l'ordre de -70 mV), g_l est la conductance de fuite (l comme leak) et $I(t)$ est le courant injecté. Cette équation modélise le comportement électrique du neurone sous le seuil. Le premier terme de la somme représente le courant de fuite, le second le courant injecté. Lorsque le potentiel $V(t)$ atteint un seuil V_s , une impulsion (un potentiel d'action) est émise à l'instant t , et l'on réinitialise $V(t)$ à une valeur V_r (généralement proche de V_0). Un exemple de réponse est tracé dans la figure 1.8.

Ce modèle ignore les canaux ioniques, car à la différence de celui introduit plus tard par Hodgkin et Huxley, il ne cherche pas à expliquer comment le potentiel d'action est généré⁵.

Les modèles impulsionnels dans les neurosciences

Les modèles impulsionnels inspirés du modèle de Lapicque sont largement utilisés aujourd'hui, à la fois en simulation – surtout pour simuler des réseaux de neurones – et dans des contextes théoriques. Ainsi, les études récentes de Song et al [186, 187] sur la plasticité hebbienne (Spike Timing Dependent Plasticity) utilisent des modèles du type :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_0) - \sum_i g_i(t)(V - E_{ex})$$

où τ est la constante de temps membranaire, E_{ex} est le potentiel de réversion synaptique (constant), et les $g_i(t)$ sont les conductances synaptiques générés par les potentiels d'action présynaptiques (des exponentielles décroissantes). C'est un modèle impulsionnel : un potentiel d'action est produit quand V atteint un certain seuil V_s , et V est alors réinitialisé. Cependant, ce n'est pas un cas particulier du modèle de Lapicque, car le courant synaptique dépend du potentiel membranaire V . Ce modèle est souvent appelé *conductance-based integrate-and-fire*, car il comprend des conductances synaptiques. L'intégrateur à fuite (nom moderne du modèle de Lapicque) est également très utilisé dans les études théoriques, comme celles sur l'accrochage de phase [14, 50, 113], sur les problèmes de variabilité de la décharge [203], de fiabilité [199] et de synchronisation [39, 41]. Il existe un certain nombre de variantes, telles que le « Spike Response Model » [78, 79], assez général, ou l'Intègre-et-Tire quadratique [68, 67], décrit par une équation

5. D'ailleurs l'existence des canaux ioniques n'était pas connue à cette époque.

différentielle non-linéaire, qui connaît un regain d'intérêt car sa courbe de réponse (courant-fréquence) est plus réaliste que celle de l'intégrateur à fuite.

Il existe un modèle impulsionnel plus simple encore que le modèle de Lapicque : c'est l'intégrateur parfait. On omet dans l'équation (1.2) le terme de fuite (le premier terme), ce qui donne l'équation différentielle suivante :

$$C \frac{dV}{dt} = I(t)$$

L'intégrateur parfait est un simple accumulateur : l'entrée est sommée au cours du temps, et lorsque cette quantité accumulée dépasse un certain seuil, une impulsion est émise et l'accumulateur est réinitialisé. Le modèle de marche aléatoire, qui consiste à ajouter au potentiel une valeur à chaque fois qu'un événement synaptique est reçu, est un intégrateur parfait (avec $I(t)$ une somme de Diracs). Nous verrons dans le chapitre suivant que l'intégrateur parfait peut en réalité être vu comme une implémentation impulsionnelle d'un modèle fréquentiel, car 1) la fréquence de décharge ne dépend que de la fréquence des événements synaptiques afférents, 2) le temps des impulsions n'est pas fiable, il est le résultat d'un choix de condition initiale et, éventuellement, de la réalisation d'un bruit. Il est cependant intéressant de l'étudier comme témoin, car il met en évidence les propriétés de modèles impulsionnels plus complexes, comme l'intégrateur à fuite. Par ailleurs, de nombreux auteurs semblent faire implicitement référence à l'intégrateur parfait dans leurs argumentations (voire explicitement, comme dans [175]). Ainsi l'idée que la « fréquence de décharge instantanée⁶ » à un moment donné reflète l'entrée totale reçue par le neurone à cet instant-là est une propriété spécifique de l'intégrateur parfait, qui est loin d'être partagée par des modèles légèrement plus complexes tels que l'intégrateur à fuite, comme nous le verrons dans le prochain chapitre.

Formulation générale

Tous les modèles impulsionnels cités ci-dessus sont caractérisés par une équation différentielle scalaire (non autonome), et un mécanisme de réinitialisation instantanée. On peut donc les unifier au sein du formalisme suivant :

$$\frac{dV}{dt} = f(V, t)$$

avec un seuil V_s et une valeur de réinitialisation V_r . Certains modèles incluent un seuil $V_s(t)$ et une valeur de réinitialisation $V_r(t)$ variables [9, 50, 83]. Nous verrons dans le chapitre suivant que l'on peut les intégrer également dans

6. défini par l'histogramme péri-stimulus (PSTH) à partir de plusieurs répétitions du même stimulus, ou comme fréquence moyenne de population. Dans les deux cas, elle représente la probabilité de produire un potentiel d'action.

le formalisme simple que nous venons d'introduire. Sous son apparence anodine (une équation différentielle du premier ordre), ce modèle général est un objet mathématique original et complexe, car il combine système dynamique continu et réinitialisations discrètes. Son étude nécessite de développer des techniques particulières, que nous verrons dans le chapitre suivant. Malgré l'omniprésence des modèles impulsionnels ou « intègre-et-tire » dans les neurosciences, il n'en existe à ma connaissance aucune étude mathématique générale.

1.4 Pourquoi choisir les modèles impulsionnels ?

The utility of the integrate-and-fire model lies in the separation of time scales between the extremely rapid action potential and slower process that affect synaptic interaction, bursting, and adaptation. [...] This allows us to focus both intellectual and computation resources on the issues likely to be most relevant in neural computation, without expending time and energy on modeling a phenomenon, the generation of action potentials, that is already well understood. [...] The utility of this model, devised early in the 20th century, is likely to last well into the 21st.

Laurence F. Abbott [1]

Comme nous l'avons vu dans la section 1.3.1, les modèles fréquentiels reposent sur une hypothèse, la décharge poissonnienne et indépendante des neurones, qui pose un certain nombre de problèmes théoriques. De fait, les modèles fréquentiels ignorent toute possibilité de synchronisation, et plus généralement, tout phénomène temporel fin. Or, le développement récent des techniques multiélectrodes a d'une part rendu possible l'étude expérimentale de ces phénomènes, et d'autre part montré que la synchronisation neuronale non seulement existe dans le système nerveux [142, 188, 126, 206], mais a également un rôle fonctionnel (par exemple dans l'olfaction [190]). En revanche, les mécanismes computationnels sous-jacents sont à ce jour très méconnus, ce qui motive l'étude des modèles impulsionnels. Notre objectif ici n'est pas d'étudier les mécanismes cellulaires responsables du potentiel d'action ou d'autres propriétés du neurone, mais de comprendre en quoi la prise en compte de la notion d'impulsion affecte les propriétés computationnelles des modèles de neurones et de réseaux neuronaux.

C'est pourquoi, plutôt que d'étudier les modèles biophysiques (de type Hodgkin-Huxley), nous nous intéresserons aux modèles où le potentiel d'action est explicitement représenté, c'est-à-dire aux modèles impulsionnels, dans leur généralité. Ces modèles sont théoriquement plus simples que les modèles biophysiques, ils comportent peu de paramètres, et leur simulation

numérique est plus efficace⁷. Le fait que les instants de décharge soient présents explicitement dans le modèle rend plus aisée (et mieux définie) l'étude de la synchronisation et de la plasticité impulsionsnelle [2, 114, 187].

Malgré sa simplicité apparente (une équation différentielle linéaire), le modèle de Lapicque, le plus simple modèle impulsionsnel (si l'on excepte l'intégrateur parfait), est un système dynamique rendu complexe par le mécanisme de réinitialisation. Ce type de dynamique est difficile à traiter mathématiquement, et c'est pourquoi, outre le fait que l'intérêt pour les modèles impulsionsnels soit relativement récent, ceux-ci sont relativement mal connus théoriquement, comparés à leurs homologues fréquentiels. Une question aussi simple (d'énoncé) que « la fréquence de décharge dépend-elle de la condition initiale? » (i.e., du potentiel au début de la stimulation) n'avait été résolue⁸ que dans le cas très particulier du modèle de Lapicque soumis à un courant sinusoïdal [113]. Nous commencerons donc par une étude mathématique générale des modèles impulsionsnels, répondant à des questions telles que celle que je viens de citer, ce qui nous permettra de définir de manière précise et formalisée une classe de modèles impulsionsnels qui fonctionnent de manière similaire. Cette classe englobe notamment le modèle de Lapicque, les intègre-et-tire à conductances et l'intègre-et-tire quadratique, ainsi que certains modèles à seuil et réinitialisation variables. Dans un but de comparaison, nous étudierons également l'intégrateur parfait, plus simple, qui est une version impulsionsnelle d'un modèle fréquentiel, puisque, comme nous le verrons, le temps précis des impulsions n'est pas pertinent, il reflète la condition initiale ou le bruit éventuel (la dynamique est structurellement instable). Enfin, nous nous attarderons sur le cas particulier des stimulations périodiques. Il se produit en effet dans les modèles impulsionsnels soumis à une entrée périodique un phénomène extrêmement non-linéaire et plein de surprises: l'*accrochage de phase*, qui est inconnu des modèles fréquentiels, et constitue une bonne introduction au problème de la *fiabilité neuronale* (deuxième partie). Ces résultats théoriques nous permettront de construire un modèle concret de computation impulsionsnelle, dans le cadre de la sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire (troisième partie).

7. Cependant, les algorithmes efficaces pour des réseaux impulsionsnels complexes restent à développer. Actuellement, sauf dans les cas où l'équation différentielle est intégrable analytiquement [204], les algorithmes de simulation reposent sur des schémas classiques d'intégration numérique (Euler ou Runge-Kutta), éventuellement améliorés par une réinitialisation intelligente [90, 177].

8. La preuve comporte en outre une erreur pour le cas où le courant injecté traverse le seuil.

Chapitre 2

Etude générale des modèles impulsionsnels

Les résultats mathématiques présentés dans ce chapitre ont donné lieu à une publication dans *Journal of Mathematical Biology* [32].

2.1 Cadre général

2.1.1 Quelques exemples de modèles impulsionsnels

Le modèle de Lapique [127] (appelé aussi *intégrateur à fuite* ou *Intègre-et-Tire*), premier modèle impulsionsnel, se présente sous la forme d'une équation différentielle linéaire :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_0) + RI(t) \quad (2.1)$$

où τ est la constante de temps membranaire, V le potentiel, V_0 le potentiel de repos, R la résistance membranaire et $I(t)$ un courant injecté (voir [203] pour des valeurs physiologiques de ces constantes). Lorsque V atteint le seuil V_s , une impulsion (potentiel d'action) est produite, et le potentiel est réinitialisé à une valeur V_r . Dans cette thèse, je ferai référence à une impulsion par les expressions *décharge*, *potentiel d'action*, ou *impulsion* (correspondant au terme anglais *spike*).

De nombreux modèles utilisés en neurosciences computationnelles [186, 187, 203, 185, 13] peuvent s'écrire sous la forme :

$$\frac{dV}{dt} = A(t) + B(t)V$$

avec $B(t) < 0$, et avec un mécanisme de réinitialisation. Dans un autre modèle populaire, l'intègre-et-tire quadratique [68, 67], le potentiel membranaire est régi par l'équation suivante :

$$\frac{dV}{dt} = V^2 + I(t)$$

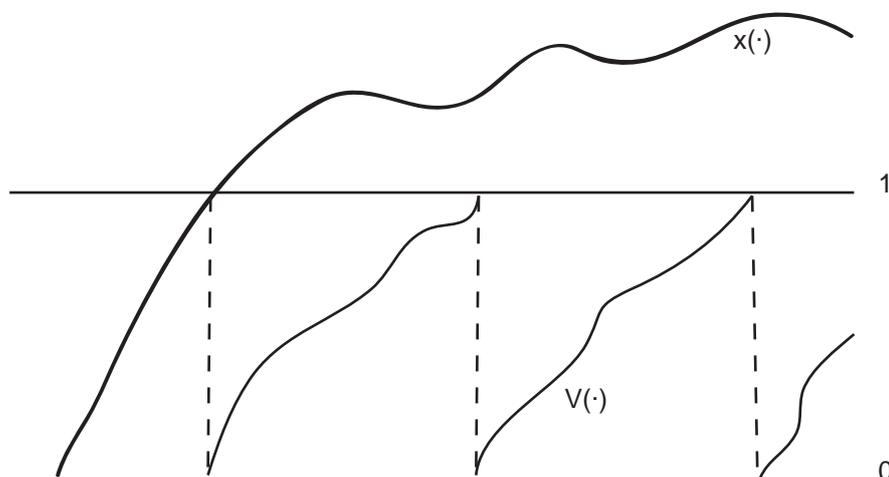


FIG. 2.1 – Solution $x(\cdot)$ et solution impulsionnelle $V(\cdot)$

avec un mécanisme de réinitialisation. L'intégrateur parfait, modèle impulsionnel le plus simple, est décrit par l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dV}{dt} = I(t) \quad (2.2)$$

2.1.2 Définition

On peut réunir tous ces modèles au sein d'un cadre général. En effet, ils sont tous décrits par une équation différentielle scalaire non autonome :

$$\frac{dV}{dt} = f(V,t) \quad (2.3)$$

avec un mécanisme de réinitialisation : lorsqu'à un instant t , $V(t)$ atteint le seuil V_s , il est réinitialisé à V_r . On dit alors qu'une impulsion est produite au temps t . C'est à ces temps d'impulsion que nous nous intéressons. Par un simple changement de variables, on peut se ramener à $V_s = 1$ et $V_r = 0$.

On supposera de plus que l'équation (2.3) admet une unique solution pour chaque condition initiale. Par la suite, nous parlerons de solution impulsionnelle pour désigner les solutions du modèle impulsionnel, c'est-à-dire avec réinitialisations. Pour désigner une solution de l'équation différentielle, sans les réinitialisations, nous parlerons simplement de solution de l'équation (2.3) (voir Figure 2.1). Pour éviter les ambiguïtés, on notera $x(\cdot)$ une solution et $V(\cdot)$ une solution impulsionnelle.

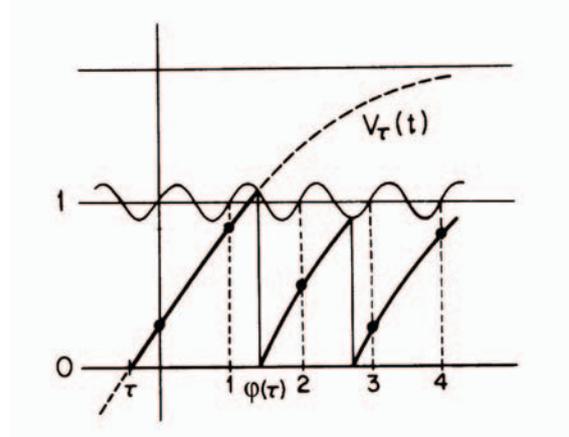


FIG. 2.2 – Un exemple de modèle impulsionnel où le seuil dépend du temps, extrait de [9]. L'équation différentielle est celle du modèle de Lapicque (intégrateur à fuite), avec un seuil sinusoïdal.

2.1.3 Seuil et réinitialisation variables

Certains modèles incluent un seuil $V_s(t)$ et une valeur de réinitialisation $V_r(t)$ variables [9, 50, 83], comme illustré par la Figure 2.2. Pour intégrer ces modèles dans le formalisme que l'on vient de définir (avec $V_s = 1$ et $V_r = 0$), on peut poser le changement de variables suivant :

$$U(t) = \frac{V(t) - V_r(t)}{V_s(t) - V_r(t)}$$

On a alors $U(t) = 1$ quand $V(t) = V_s(t)$, et $U(t) = 0$ quand $V(t) = V_r(t)$. Ce changement de variables transforme l'équation (2.3) en :

$$\frac{dU}{dt} = g(U, t)$$

avec

$$g(U, t) = \frac{f(V_r + (V_t - V_r)U, t) - \dot{V}_r}{V_t - V_r} - \frac{U(\dot{V}_t - \dot{V}_r)}{V_t - V_r}$$

(le point désigne la dérivée). Ainsi, le système impulsionnel en $U(t)$ satisfait une équation du type (2.3), avec un seuil égal à 1 et une valeur de réinitialisation nulle. Il est équivalent au système en $V(t)$, dans le sens où le temps des impulsions est inchangé.

2.1.4 Hypothèses supplémentaires

Le modèle général, défini par l'équation (2.3) et la réinitialisation, sans plus de contraintes, peut présenter une grande variété de comportements,

incluant des dynamiques chaotiques. Pour restreindre le champ d'investigation, nous allons envisager deux hypothèses sur le modèle : soit le modèle a une « fuite », soit toutes les trajectoires sont au-dessus de la valeur de réinitialisation.

(H1) Intégrateur à fuite

Les modèles intègre-et-tire classiques, que ce soit le modèle original de Lapique ou les modèles dits « à conductance » (synaptique) ont une propriété en commun : la *fuite*. Mathématiquement, on peut l'exprimer ainsi :

$$\frac{\partial f}{\partial V} < 0 \quad (H1)$$

si f est \mathcal{C}^1 ou, plus généralement, la fonction $V \mapsto f(V,t)$ est strictement décroissante pour tout t .

Cette hypothèse implique que la différence entre deux solutions de l'équation (2.3) décroît et tend vers 0 quand t tend vers $+\infty$. La plupart des modèles impulsionnels vérifient cette hypothèse. Cependant, ce n'est pas le cas par exemple de l'intègre-et-tire quadratique. C'est pourquoi nous allons introduire une hypothèse alternative qui nous permettra d'obtenir les mêmes résultats qu'avec l'hypothèse (H1).

(H2) Les trajectoires sont au-dessus de la valeur de réinitialisation

L'hypothèse suivante simplifie grandement l'analyse du modèle :

$$\forall t, f(V_r, t) > 0 \quad (H2)$$

Cette hypothèse signifie que toutes les trajectoires du modèle demeurent entre la valeur de réinitialisation et le seuil.

Cette hypothèse n'est pas satisfaite pour le modèle de Lapique, dès que le courant $I(t)$ est négatif. En revanche elle l'est pour l'intègre-et-tire quadratique, pourvu que la valeur de réinitialisation soit suffisamment basse (relativement au courant injecté).

Seuil et réinitialisation variables

Dans le cas, énoncé au paragraphe 2.1.3, où le seuil et/ou la valeur de réinitialisation sont variables, l'hypothèse (H1) se traduit par :

$$(H1) \quad \frac{\partial f}{\partial V} < \frac{\dot{V}_s - \dot{V}_r}{V_s - V_r}$$

et l'hypothèse (H2) par :

$$(H2) \quad f(V_r, t) > \dot{V}_r$$

(le point désigne la dérivée par rapport au temps)

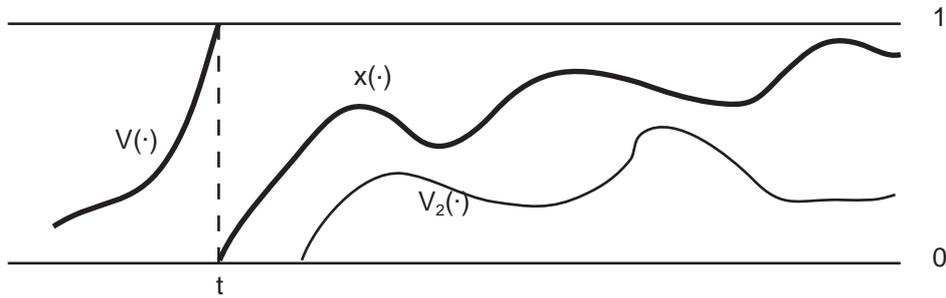


FIG. 2.3 – Théorème 1 : hypothèse (H2)

2.2 Condition de décharge

Le théorème suivant est une bonne introduction aux techniques de preuve que nous allons utiliser par la suite. On aimerait savoir si la fréquence de décharge dépend de la condition initiale (ce qui constituerait une forme de mémoire). Avant cela, il est naturel de se poser la question suivante : *Est-il possible qu'un même modèle puisse, selon la condition initiale, émettre une infinité ou un nombre fini d'impulsions?* La réponse est, sans surprise, négative, à condition de supposer une des hypothèses (H1) ou (H2).

Théorème 1. *On suppose que le modèle vérifie soit l'hypothèse (H1), soit l'hypothèse (H2). Alors soit toutes les solutions impulsionnelles présentent une infinité d'impulsions, soit elles présentent toutes un nombre fini d'impulsions.*

Nous commençons par démontrer le théorème pour l'hypothèse (H2), ce qui est plus facile.

Démonstration pour l'hypothèse (H2) (Figure 2.3). Supposons qu'une solution impulsionnelle $V(\cdot)$ s'arrête de décharger à partir de l'instant t . Alors à partir de ce moment, la solution impulsionnelle est une solution $x(\cdot)$ de l'équation (2.3) et est donc comprise strictement entre les lignes $V = 0$ (réinitialisation) et $V = 1$ (seuil), par l'hypothèse (H2). Par conséquent, comme les solutions de l'équation différentielle ne peuvent pas se croiser, toute solution $V_2(\cdot)$ partant de 0 (réinitialisation) après l'instant t reste au-dessous de $x(\cdot)$, et ne peut donc pas atteindre le seuil. Ainsi aucune autre solution impulsionnelle ne peut avoir une infinité d'impulsions. \square

On voit sur la figure 2.4 que cette démonstration ne fonctionne plus sans l'hypothèse (H2), qui assure que toutes les solutions restent au-dessus de la valeur de réinitialisation. Si seule l'hypothèse (H1) est vérifiée, le théorème 1 est toujours valide, mais sa démonstration est un peu plus difficile. Nous allons utiliser le lemme suivant :

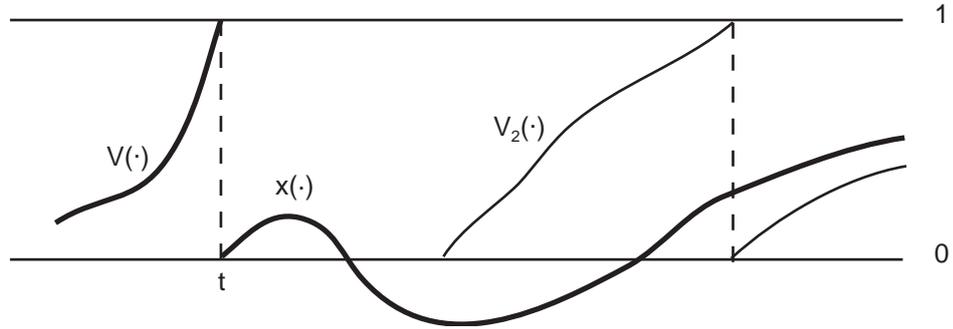


FIG. 2.4 – Théorème 1 : sans l'hypothèse (H2)

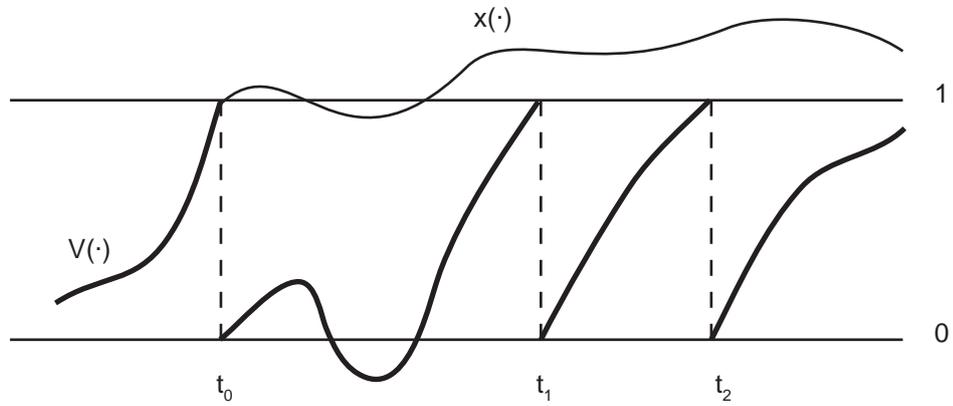


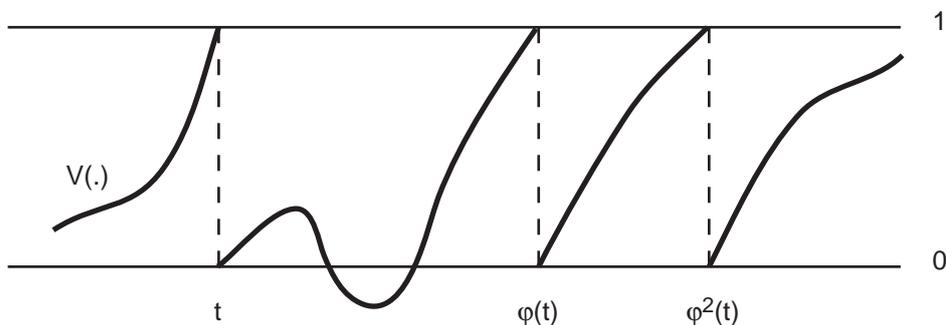
FIG. 2.5 – Lemme 1

Lemme 1. *Considérons une solution continue $x(\cdot)$ valant x_0 en t_0 et $V(\cdot)$ la solution impulsionnelle telle que $V(t_0) = x_0$ (pas d'hypothèse supplémentaire requise). Alors pour toute impulsion au temps $t_n > t_0$, on a $x(t_n) \geq 1$.*

Démonstration. Le lemme découle de l'observation que la solution $x(\cdot)$ est au-dessus de la solution impulsionnelle $V(\cdot)$ à partir du temps t_0 (voir figure 2.5). En effet, la différence $x(t) - V(t)$ ne peut pas changer de signe en l'absence d'impulsion (les solutions de l'équation différentielle ne peuvent pas se croiser), et augmente d'une unité à chaque impulsion. Puisque $V(t_n) = 1$, on a $x(t_n) \geq 1$ pour tout temps d'impulsion $t_n > t_0$. \square

Il suffit maintenant d'utiliser l'hypothèse de fuite (H1) pour prouver le théorème :

Démonstration du théorème 1 pour l'hypothèse (H1). Considérons une solution impulsionnelle $V(\cdot)$ présentant une infinité d'impulsions (t_n) , et notons

FIG. 2.6 – L'application impulsionnelle φ .

$x(\cdot)$ la solution vérifiant $x(t_0) = 0$. D'après le lemme 1, on a $x(t_n) \geq 1$. Supposons qu'il existe une solution impulsionnelle qui s'arrête qui n'a plus d'impulsions après le temps s , ce qui signifie qu'il y a une solution $y(\cdot)$ de l'équation (2.3) telle que $y(t) < 1$ pour tout $t > s$. D'après l'hypothèse (H1), $x(t) - y(t)$ tend vers 0 quand t tend vers $+\infty$. Cette différence est donc plus petite que 1 après un certain temps, et il existe donc un n tel que $y(t_n) > 0$. Par conséquent, $y(\cdot)$ est au-dessus de $V(\cdot)$ entre t_n et t_{n+1} , ce qui est absurde puisque $y(t_{n+1}) < 1$ et $V(t_{n+1}) = 1$. Ainsi il ne peut pas y avoir de solution impulsionnelle avec un nombre fini d'impulsions, ce qui achève la preuve. \square

2.3 L'application impulsionnelle

2.3.1 Définition

A cause des réinitialisations, il n'est pas possible d'utiliser telle quelle la théorie des équations différentielles pour analyser les modèles impulsionnels. Pour travailler dans un cadre plus approprié, il est possible de se ramener à l'étude d'un système dynamique discret (i.e., en temps discret). On définit l'application impulsionnelle φ comme l'application qui associe à l'instant t d'une impulsion celui de l'impulsion suivante $\varphi(t)$. Ainsi, la suite d'impulsions qui suivent une impulsion à l'instant t est $\varphi(t), \varphi^2(t), \dots, \varphi^n(t), \dots$ (où φ^n est l'application φ composée n fois), comme illustré par la figure 2.6. Ainsi, si l'on s'intéresse au temps des impulsions (plutôt qu'au déroulement temporel de $V(t)$), il suffit d'étudier l'application impulsionnelle φ . Cette application a été d'abord introduite par Rescigno et al [157] dans le cas particulier de l'intégrateur à fuite (classique, celui de Lapicque) soumis à un courant sinusoïdal, puis étudiée plus avant par Keener et al [112, 113]. Malheureusement, outre le fait que ces études portent sur un cas très par-

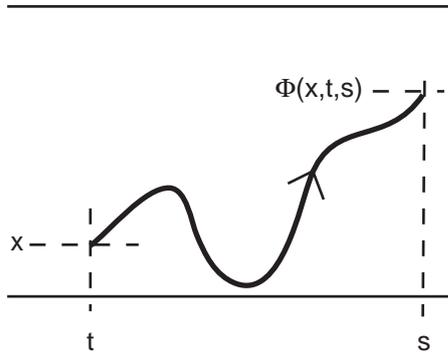


FIG. 2.7 – Flot Φ de l'équation différentielle.

ticulier, les résultats annoncés dans [157] sont faux¹, tandis que le résultat principal² dans [113] est correct, mais la preuve ne l'est pas.

Plus précisément, $\varphi(t)$ est le premier instant postérieur à t tel que la solution de l'équation différentielle (2.3) partant de 0 à l'instant t passe par 1 (le seuil) à l'instant $\varphi(t)$. Cette définition peut être formalisée en introduisant le flot Φ associé à l'équation différentielle, c'est-à-dire l'application suivante :

$$\Phi : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$$

qui à une condition initiale (x,t) et un instant s associe la valeur $\Phi(x,t,s)$ à l'instant s de la solution partant de x à l'instant t (voir Figure 2.7). On peut alors définir l'application impulsionnelle de la manière suivante :

$$\varphi(t) = \inf\{s \geq t \mid \Phi(0,t,s) = 1\}$$

Cette définition formelle permet de voir φ comme une fonction implicite, ce qui nous permet, grâce au théorème des fonctions implicites, d'obtenir des informations sur sa régularité et de calculer sa dérivée.

Puisque l'étude d'un modèle impulsionnel se ramène à celle de son application impulsionnelle φ , on va chercher à savoir à quoi ressemble cette fonction. En particulier, nous allons montrer que, à condition de la restreindre à son image (c'est-à-dire après une itération), elle est strictement croissante, ce qui a des conséquences importantes sur le système dynamique associé (pas de chaos notamment).

1. Rescigno et al affirmaient que la réponse du modèle à un courant périodique était toujours en accrochage de phase (i.e., la fréquence de décharge est un multiple rationnel de la fréquence du courant d'entrée), ce qui est en contradiction avec les résultats mathématiques de Poincaré sur le nombre de rotation, comme l'a remarqué Knight un peu plus tard [118, 117]. Nous exposerons plus en détail le phénomène d'accrochage de phase dans le chapitre suivant.

2. concernant le fait que l'application impulsionnelle φ est strictement croissante sur son image (théorème 3).

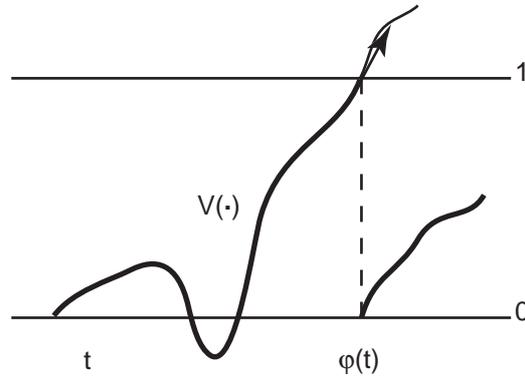


FIG. 2.8 – La dérivée d'une trajectoire est positive au niveau du seuil.

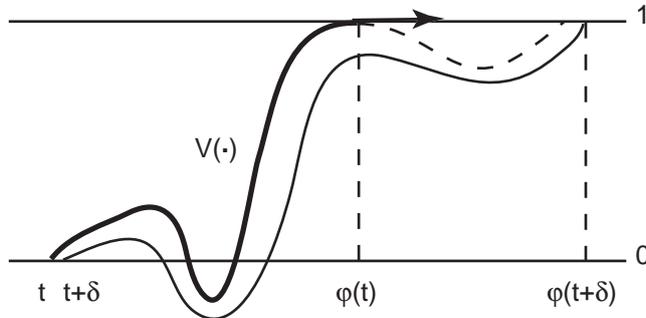


FIG. 2.9 – Discontinuité de l'application impulsionnelle.

2.3.2 Régularité et image

A quels instants ont lieu les impulsions? Examinons ce qui se passe au niveau du seuil lorsqu'a lieu une impulsion (Figure 2.8). Lorsqu'une impulsion est produite, la solution traverse le seuil de bas en haut. Dans la figure 2.8, la solution part de 0 au temps t et atteint 1 au temps $\varphi(t)$. Sa dérivée est nécessairement positive ou nulle au niveau du seuil, donc : $f(1, \varphi(t)) \geq 0$. Le résultat est plus intéressant dans l'autre sens : si $f(1, t) < 0$, alors il ne peut pas y avoir d'impulsion au temps t , ou en d'autres termes, t n'appartient pas à l'image de φ .

L'existence de « trous » dans l'image de φ implique que cette application n'est pas continue. La figure 2.9 illustre ce phénomène : une solution partant de t arrive tangente au seuil au temps $\varphi(t)$, sans le traverser. Une solution qui part légèrement après t n'arrive que beaucoup plus tard. Ainsi φ présente une discontinuité au temps t . Tous les instants compris entre $\varphi(t)$ et $\varphi(t^+)$ ne sont pas inclus dans l'image de φ : aucune impulsion ne peut se produire dans cet intervalle.

Nous résumons ces résultats dans le théorème suivant :

Théorème 2. – Pour tout t , $f(1, \varphi(t)) \geq 0$.

– Si f est \mathcal{C}^r , alors φ est également \mathcal{C}^r au voisinage de tout t tel que $f(1, \varphi(t)) > 0$.

Démonstration. On a déjà expliqué le premier résultat plus haut. Plus précisément : si $f(1, \varphi(t))$ était négatif, alors $\Phi(0, t, s)$ serait plus grand que 1 à gauche de $\varphi(t)$, ce qui contredit la définition de φ .

La seconde partie du théorème découle du théorème des fonctions implicites. Si f est \mathcal{C}^r , alors le flot Φ est aussi \mathcal{C}^r . La fonction d'impulsion est solution de $\Phi(0, t, \varphi(t)) = 1$. Si la condition

$$\frac{\partial \Phi}{\partial s}(0, t, \varphi(t)) \neq 0$$

est vérifiée, alors d'après le théorème des fonctions implicites, l'équation $\Phi(t, s) = 1$ définit φ au voisinage de t comme une fonction implicite \mathcal{C}^r . On voit que

$$\frac{\partial \Phi}{\partial s}(0, t, \varphi(t)) = f(1, \varphi(t))$$

Ainsi le théorème des fonctions implicites s'applique quand $f(1, \varphi(t)) \neq 0$. Puisque cette quantité n'est jamais négative, la condition est : $f(1, \varphi(t)) > 0$. \square

2.3.3 Monotonie

La figure 2.10 montre l'application impulsionnelle d'un intégrateur à fuite soumis à courant périodique. On voit que φ n'est ni continue, ni croissante, ce qui ne simplifie pas son étude. Cependant, en la restreignant à son image, on obtient une fonction discontinue mais strictement croissante. Le théorème suivant est d'une très grande importance. De lui découlent tous les résultats sur l'accrochage de phase (chapitre suivant), ainsi que l'unicité de la fréquence de décharge.

Théorème 3. *On suppose une des hypothèses (H1) ou (H2). Alors φ est strictement croissante sur son image.*

Ce théorème implique en particulier qu'il ne peut y avoir de chaos dans ce type de système, ce qui peut arriver en l'absence de ces hypothèses [112].

Démonstration. Tout d'abord, φ est localement croissante (strictement) à chaque point t tel que $f(0, t) > 0$. En effet, dans ce cas $f(0, u) > 0$ dans un voisinage de t , de sorte qu'une solution qui part de 0 à gauche de t passe au-dessus de la solution partant de 0 à l'instant t (voir Figure 2.11). On en déduit que, si l'hypothèse (H2) est vérifiée, alors φ est localement croissante en tout point $t \in \mathbb{R}$, donc est strictement croissante sur \mathbb{R} .

Si seule l'hypothèse (H1) est vérifiée, φ n'est pas localement croissante en tout point de \mathbb{R} , mais, grâce au théorème 2 et à l'hypothèse (H1), elle

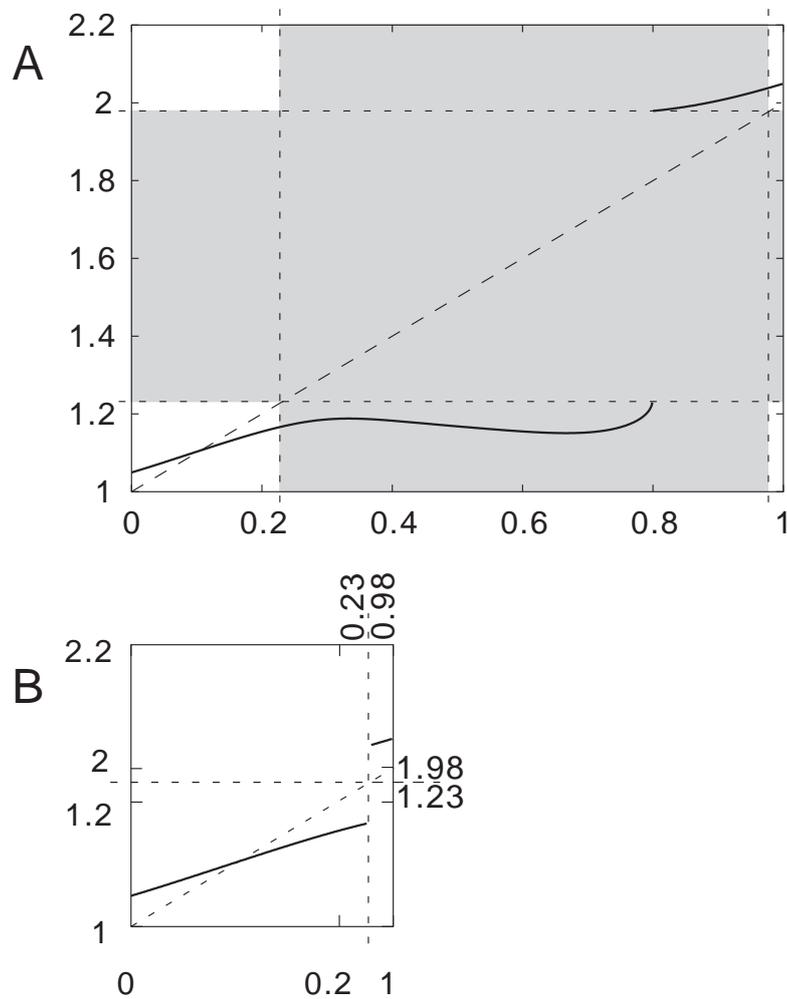


FIG. 2.10 – L'application impulsionnelle φ de l'intégrateur à fuite est croissante sur son image.

(A) Graphe de la fonction φ pour l'intégrateur à fuite décrit par l'équation $\frac{dV}{dt} = -V + 1.3 + 2.1 \cos(2\pi t) + 0.5 \cos(4\pi t)$. L'application impulsionnelle est discontinue en 0.8 et n'est pas croissante. Les régions qui n'appartiennent pas à l'image de φ sont en gris. (B) Restriction de φ à son image, obtenue en enlevant les zones grises en A. La fonction ainsi obtenue est strictement croissante, mais pas continue.

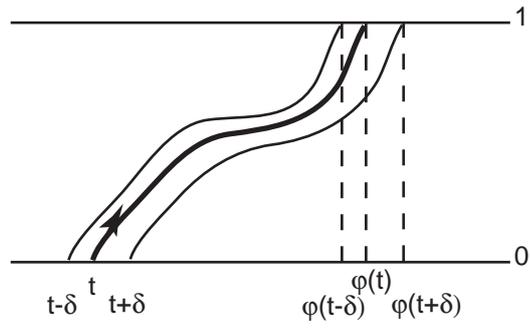


FIG. 2.11 – φ est localement croissante (hypothèse (H2))

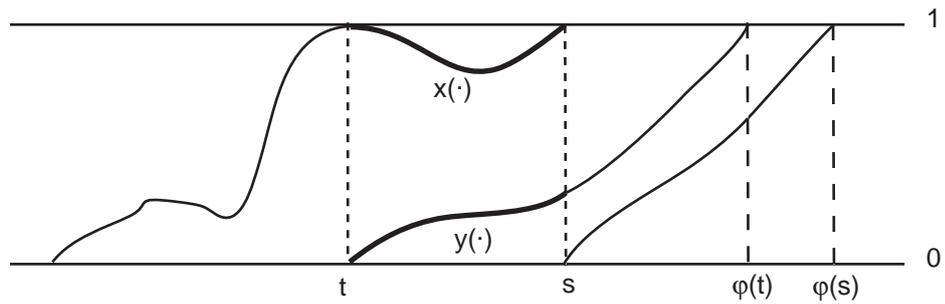


FIG. 2.12 – φ est croissante sur son image (hypothèse (H1))

est localement croissante sur son image. Cependant, comme l'image de φ n'est pas a priori connexe, nous ne pouvons pas en conclure que l'application impulsionnelle est croissante sur son image³. L'image de φ est une union d'intervalles disjoints. Sur chacun de ces intervalles, φ est strictement croissante. Considérons deux intervalles successifs de l'image, et soit t l'extrémité droite du premier, et s l'extrémité gauche du second (voir Figure 2.12). Nous devons montrer que $\varphi(t) < \varphi(s)$. Soit $x(\cdot)$ la solution qui part de 1 au temps t . Alors on a $x(u) < 1$ for tout $u \in]t, s[$ et $x(s) = 1$ (sinon on pourrait rallonger l'un de ces intervalles). Soit $y(\cdot)$ la solution partant de 0 à l'instant t . A cause de l'hypothèse (H1), la distance entre $x(\cdot)$ et $y(\cdot)$ décroît, de sorte que $y(s) > 0$. Il s'ensuit que la solution impulsionnelle partant de 0 au temps t arrive au seuil avant celle qui part de 0 à l'instant s , i.e., $\varphi(t) < \varphi(s)$. Ainsi, φ est strictement croissante sur son image. \square

2.3.4 Dérivée de l'application impulsionnelle

Grâce au théorème des fonctions implicites, on peut également calculer la dérivée de l'application impulsionnelle, $\dot{\varphi}$.

Proposition 1. *Si f est \mathcal{C}^1 , alors*

$$\dot{\varphi}(t) = \frac{f(0,t)}{f(1,\varphi(t))} \exp \int_t^{\varphi(t)} \frac{\partial f}{\partial V}(x(s),s) ds$$

où $x(\cdot)$ est la solution partant de la 0 à l'instant t ($x(s) = \Phi(0,t,s)$).

En particulier, pour le modèle de Lapicque (équation (2.1)) :

$$\dot{\varphi}(t) = \frac{RI(t)}{RI(\varphi(t)) - 1} \exp\left(-\frac{\varphi(t) - t}{\tau}\right)$$

Et pour l'intégrateur parfait (équation (2.2)) :

$$\dot{\varphi}(t) = \frac{I(t)}{I(\varphi(t))}$$

Remarquons l'on obtient ainsi une équation différentielle séparable.

Démonstration. Pour calculer $\dot{\varphi}$, on observe que le flot satisfait, pour tout x, u, v :

$$\Phi(\Phi(x,v,u),u,v) = x$$

En dérivant partiellement par rapport à u , on obtient :

$$\frac{\partial \Phi}{\partial x}(\Phi(x,v,u),u,v) \times \frac{\partial \Phi}{\partial s}(x,v,u) + \frac{\partial \Phi}{\partial t}(\Phi(x,v,u),u,v) = 0$$

3. C'est ici que se situe la lacune dans le raisonnement de [113].

Posons $x = 1$, $u = t$, $v = \varphi(t)$. En utilisant $\frac{\partial \Phi}{\partial s}(1, \varphi(t), t) = f(0, t)$, on obtient :

$$\frac{\partial \Phi}{\partial x}(0, t, \varphi(t)) \times f(0, t) + \frac{\partial \Phi}{\partial t}(0, t, \varphi(t)) = 0 \quad (2.4)$$

Par définition, φ vérifie $\Phi(0, t, \varphi(t)) = 1$. En dérivant cette équation, on obtient :

$$\frac{\partial \Phi}{\partial t}(0, t, \varphi(t)) + \frac{\partial \Phi}{\partial s}(0, t, \varphi(t)) \times \dot{\varphi}(t) = 0$$

Remarquons que $\frac{\partial \Phi}{\partial s}(0, t, \varphi(t)) = f(1, t)$ et utilisons l'équation (2.4) :

$$\dot{\varphi}(t) = \frac{f(0, t)}{f(1, \varphi(t))} \frac{\partial \Phi}{\partial x}(0, t, \varphi(t))$$

Par linéarisation, on peut réécrire cette expression ainsi :

$$\dot{\varphi}(t) = \frac{f(0, t)}{f(1, \varphi(t))} \exp \int_t^{\varphi(t)} \frac{\partial f}{\partial V}(x(s), s) ds$$

ce qui achève la preuve. □

Exposant de Lyapunov

Cette expression permet de retrouver très simplement l'exposant de Lyapunov du modèle de Lapique calculé «à la main» dans [50]. L'exposant de Lyapunov d'une orbite sous φ , partant de l'instant t_0 , est défini par :

$$\lambda(t_0) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^n \log |\dot{\varphi}(\varphi^k(t_0))|$$

Proposition 2. *L'exposant de Lyapunov du modèle de Lapique est :*

$$\lambda(t_0) = -\frac{1}{\tau F} + \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \log \frac{RI(\varphi^k(t_0))}{RI(\varphi^k(t_0)) - 1}$$

où F est la fréquence de décharge (indépendante de t_0 , proposition 3).

Pour l'intégrateur parfait, si $I(\cdot)$ est minoré par un nombre (strictement) positif, alors l'exposant de Lyapunov est nul (indépendamment de t_0).

Démonstration. Tout d'abord, pour l'intégrateur parfait, on obtient :

$$\lambda(t_0) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{n} \log \frac{I(t_0)}{I(\varphi^{n+1}(t_0))}$$

Cette expression est nulle si $I(\cdot)$ est minoré par un nombre positif.

Pour l'intégrateur à fuite (modèle de Lopicque), on obtient :

$$\lambda(t_0) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{n} \left[\frac{t_0 - \varphi^{n+1}(t_0)}{\tau} + \sum_{k=1}^n \log \frac{RI(\varphi^k(t_0))}{RI(\varphi^k(t_0)) - 1} - \log(RI(\varphi^{n+1}(t_0)) - 1) \right]$$

Si le dernier terme ne s'annule pas, alors $\lambda(t_0) = +\infty$, sinon on obtient la formule désirée. Remarquons que la valeur absolue dans l'exposant de Lyapunov n'est pas nécessaire, puisqu'on a toujours $RI(\varphi^k(t_0)) \geq 1$, d'après le théorème 2. \square

A partir de cette expression, j'ai montré dans [31] dans un cas restreint que l'exposant de Lyapunov associé au modèle de Lopicque est négatif.

2.4 La fréquence de décharge

Pour une solution impulsionnelle partant de 0 à l'instant t , on définit la fréquence de décharge ainsi :

$$F(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{n}{\varphi^n(t)}$$

si cette limite existe. Est-il possible que cette fréquence dépende de t , c'est-à-dire que deux solutions différentes aient des fréquences de décharge différentes ?

Proposition 3. *On suppose l'hypothèse (H1) ou (H2). Alors la fréquence de décharge, si elle existe, est identique pour toutes les solutions.*

Cette proposition nous permet de parler de la fréquence de décharge d'un modèle, et plus seulement d'une solution.

Démonstration. Ce résultat est une conséquence du théorème 3. Soit t_1 et t_2 dans \mathbb{R} tels que $\varphi(t_1) < \varphi(t_2)$. Comme la suite $(\varphi^n(t_1))$ est croissante et tend vers l'infini, il existe un $m \in \mathbb{N}^*$ tel que

$$\varphi^m(t_1) < \varphi(t_2) < \varphi^{m+1}(t_1)$$

Puisque φ est strictement croissante sur son image (théorème 3), on a pour tout entier n :

$$\varphi^{m+n}(t_1) < \varphi^n(t_2) < \varphi^{m+n+1}(t_1)$$

et donc :

$$\frac{n}{\varphi^{m+n+1}(t_1)} < \frac{n}{\varphi^n(t_2)} < \frac{n}{\varphi^{m+n}(t_1)}$$

On peut réécrire cette inégalité ainsi :

$$\frac{n}{m+n+1} \frac{m+n+1}{\varphi^{m+n+1}(t_1)} < \frac{n}{\varphi^n(t_2)} < \frac{n}{m+n} \frac{m+n}{\varphi^{m+n}(t_1)}$$

Ainsi, si la fréquence de décharge $F(t_1)$ est bien définie, alors les membres de gauche et de droite de cette inégalité tendent vers $F(t_1)$, ce qui termine la démonstration. \square

En particulier, la fréquence de décharge est bien définie et est une fonction continue des paramètres de l'entrée (quand l'entrée est paramétrée de manière régulière) pour des entrées périodiques [51, 150, 159, 160] et presque périodiques [125] (ce qui inclut les sommes de fonctions périodiques, comme dans [199]).

2.5 L'intégrateur parfait

Nous allons nous attarder maintenant sur un modèle impulsionnel très particulier : l'intégrateur parfait. C'est le modèle impulsionnel le plus simple que l'on puisse concevoir, et de ce fait son étude analytique est relativement aisée. Il s'agit d'un simple accumulateur : l'entrée est sommée au cours du temps, et lorsque cette quantité accumulée dépasse un certain seuil, une impulsion est émise et l'accumulateur est réinitialisé. Mathématiquement, le modèle s'exprime ainsi :

$$\frac{dV}{dt} = I(t) \quad (2.5)$$

où V est la variable de l'accumulateur (le potentiel de membrane), et $I(t)$ est l'entrée du modèle (la somme des événements synaptiques). Lorsque V atteint 1, une impulsion est émise et V est réinitialisé à 0. Bien sûr, par une simple mise à l'échelle on peut choisir des valeurs de seuil et de réinitialisation arbitraires. On retrouve parfois l'intégrateur parfait dans la littérature sous la forme d'une *marche aléatoire* [175] : chaque événement synaptique aléatoire (poissonien) augmente ou diminue la variable d'accumulation (V) d'une quantité donnée, et la décharge (réinitialisation) a lieu lorsque la variable dépasse un certain seuil. Il s'agit de l'intégrateur parfait, avec une entrée constituée de Diracs.

Nous allons voir que l'intégrateur parfait est l'expression impulsionnelle d'un modèle fréquentiel, c'est-à-dire : 1) la dynamique du modèle n'est pas stable, c'est-à-dire que le temps des impulsions est sensible à la condition initiale et au bruit ; 2) la fréquence de sortie est proportionnelle à la somme des fréquences d'entrée, indépendamment de la structure temporelle des entrées.

2.5.1 Instabilité du modèle

Commençons par faire l'observation suivante : si $V_1(t)$ et $V_2(t)$ sont deux solutions de l'équation différentielle (2.5), alors leur différence $V_1(t) - V_2(t)$ reste constante (en dérivant la différence, on obtient 0). Lorsqu'une impulsion se produit, cette différence change d'une unité. Elle reste donc constante

modulo 1. Par conséquent, tout décalage au temps 0 sera reproduit à l'identique au temps t . Le temps des impulsions dépend donc de la condition initiale. En outre, un bruit sur la dynamique, même très faible, s'accumule : le temps des impulsions est donc sensible au bruit.

Considérons un ensemble (idéalement, un continuum) d'intégrateurs parfaits dont le potentiel V est initialement distribué uniformément entre 0 (réinitialisation) et 1 (seuil), et soumettons-les à une entrée positive identique. La distribution de potentiel est conservée au cours du temps. Dans un intervalle $[t, t + dt]$, le potentiel de chaque intégrateur augmente de $I(t)dt$. Donc tous les intégrateurs dont le potentiel est compris entre le seuil 1 et $1 - I(t)dt$ émettent une impulsion dans cet intervalle, ce qui constitue une proportion égale à $I(t)dt$ (car le potentiel est uniformément distribué entre 0 et 1). Ainsi la fréquence instantanée, vue comme fréquence de population, reflète exactement l'entrée. Ce résultat est connu depuis 1972 [118, 117]. Remarquons que, de manière plus générale, la fréquence instantanée est modulée par la distribution initiale de potentiel. Si un petit bruit est ajouté à la dynamique, alors au bout d'un certain temps la distribution de potentiel devient uniforme, et la fréquence instantanée est égale à l'entrée. Si l'entrée change de signe, le résultat ne peut bien sûr plus s'appliquer tel quel. Si l'entrée devient négative à l'instant t_1 , alors la fréquence instantanée est nulle entre t_1 et t_2 , où t_2 est le premier instant tel que $\int_{t_1}^{t_2} I(t)dt = 0$. (ce n'est donc pas exactement une rectification ; voir [32] pour le cas périodique).

Par ces résultats, on voit que, plutôt que l'instant précis des impulsions, c'est la densité de probabilité des impulsions (au sens d'une moyenne de population) qui est l'information pertinente. Dans ce sens, l'intégrateur parfait est l'implémentation impulsionnelle d'un modèle fréquentiel.

2.5.2 Fréquence de décharge

Nous allons d'abord démontrer le résultat suivant :

Proposition 4. *La fréquence de décharge moyenne de l'intégrateur parfait est égale à l'entrée moyenne :*

$$F = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t} \int_0^t I(t)dt$$

(lorsque cette quantité existe)

Démonstration. Considérons la solution $\bar{V}(t)$ qui part de 0 à l'origine des temps $t = 0$, i.e. :

$$\bar{V}(t) = \int_0^t I(t)dt$$

Notons $V(t)$ la solution impulsionnelle qui part de 0 en $t = 0$. A chaque fois qu'une impulsion est produite, $V(t)$ passe de 1 à 0, donc la différence $\bar{V}(t) - V(t)$ augmente d'une unité. Dans les intervalles où il n'y a pas d'impulsion,

cette différence reste inchangée. Par conséquent, si l'on note t_n le temps de la n^{eme} impulsion, alors $\bar{V}(t_n) - V(t_n) = \bar{V}(t_n) = n$. La fréquence de décharge est la limite de n/t_n quand n tend vers l'infini, c'est-à-dire la limite de $\bar{V}(t)/t$ quand t tend vers l'infini. On a donc bien :

$$\bar{V}(t) = \int_0^t I(t)dt$$

□

Considérons que ce neurone reçoive son entrée de n neurones, qui déchargent à une fréquence moyenne de r_i (nombre moyen d'impulsions par unité de temps, $1 \leq i \leq n$), et que chaque impulsion présynaptique suscite une entrée postsynaptique de la forme $w_i S(t)$ (un Dirac, une fonction exponentielle ou alpha, par exemple), où w_i est le « poids » de la connexion, c'est-à-dire l'amplitude des événements synaptiques. Dans ce cas la proposition précédente s'écrit :

$$F = \left(\sum_{i=1}^n w_i r_i \right) \int_0^{+\infty} S(t)dt$$

Ainsi la fréquence de sortie est une fonction des fréquences d'entrée, elle ne dépend pas de la structure temporelle des entrées : en ce sens, l'intégrateur parfait est l'implémentation impulsionnelle d'un modèle fréquentiel.

Les résultats du chapitre suivant sur la réponse des modèles impulsionnels à une entrée périodique ne concernent pas l'intégrateur parfait. En effet, il n'y a jamais d'accrochage de phase dans celui-ci, à cause de son instabilité (l'accrochage de phase se définit par des solutions périodiques stables). On pourra trouver des résultats spécifiques concernant l'intégrateur parfait soumis à une entrée périodique dans [32].

Chapitre 3

Une introduction aux phénomènes temporels non-linéaires : l'accrochage de phase

3.1 Qu'est-ce que l'accrochage de phase ?

3.1.1 Stimulations périodiques

Nous nous intéressons dans ce chapitre au cas particulier des stimulations périodiques. Les oscillations périodiques sont un objet d'étude important en neurosciences computationnelles, en particulier parce qu'elles jouent un rôle central dans le débat sur le codage neuronal. Par exemple, lorsqu'une odeur familière est présentée à l'antenne de la sauterelle, il se produit des vagues d'oscillations globales à 20 Hz, reflétant une activité cohérente des neurones [129, 128]. Cette fréquence de 20 Hz est indépendante de l'odeur, elle est due à un réseau de neurones inhibiteurs [134]. Pour chaque odeur, une succession cadencée d'assemblées de neurones se met en activité synchronisée, formant ainsi un motif spatio-temporel reproductible spécifique de l'odeur. L'oscillation périodique joue un rôle d'horloge en référence à laquelle sont définis les motifs spatio-temporels. Chez le rat, l'hippocampe, impliqué dans la navigation et la mémoire des lieux, est le siège d'une oscillation theta (7 – 12 Hz). La phase des potentiels d'action émis par les neurones dits « cellules de lieu » varie de manière reproductible lorsque le rat traverse un lieu donné [148, 107]. Par ailleurs, les stimuli dynamiques utilisés dans les expériences sur la vision et l'audition sont souvent périodiques. Ainsi, pour étudier la sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire, on utilise généralement des motifs spatialement périodiques se déplaçant à vitesse constante (donc périodiques également temporellement); dans l'audition, les stimuli

élémentaires sont des sinusoïdes.

3.1.2 Exemples numériques

Dans la figure 3.1, on a simulé un modèle de Lapique soumis à un courant périodique $I(t) = a + f(t)$, où $f(t)$ est une fonction périodique de moyenne nulle, et a est la moyenne du courant. On a représenté la fréquence de décharge du neurone en fonction du courant moyen injecté (la partie périodique étant fixée). Rappelons que la fréquence de décharge d'un intégrateur parfait est proportionnelle au courant moyen injecté. On obtiendrait donc une droite passant par l'origine. La courbe que l'on observe est loin d'être aussi simple. Tout d'abord, on observe que le neurone commence à décharger à $a = 0.82$, ce qui est bien moins que le seuil pour un courant constant (qui vaut 1). La deuxième observation est que la courbe est non seulement non-linéaire, mais elle est également loin d'être lisse : elle contient en particulier un grand nombre de parties plates. En réalité, elle contient une infinité de parties plates, ce qui lui vaut le nom d'*escalier du diable* (un escalier d'une hauteur finie, mais avec une infinité de marches). Regardons de plus près la partie plate comprise entre les valeurs 1 et 1.2 du paramètre. Dans cet intervalle, la fréquence de décharge ne varie pas, bien que le courant moyen augmente de 20%. Ceci est impossible dans un modèle fréquentiel. Il s'agit d'un phénomène impulsionnel appelé *accrochage de phase*. Remarquons que la fréquence de décharge dans la partie que nous observons est de 25 Hz, c'est-à-dire précisément la fréquence du courant d'entrée. En fait, dans toute cette partie, le neurone émet exactement un potentiel d'action à chaque période du courant, à une phase bien précise. Nous avons représenté dans la figure 3.2C 10 trains de potentiels d'action du modèle pour la valeur $a = 1.1$, après plusieurs dizaines de secondes de stimulation. Les séries de potentiels d'action diffèrent par leur condition initiale (potentiel au début de la stimulation). On observe que, dans tous les essais, le modèle émet une impulsion exactement à la même phase à chaque période du signal d'entrée. Cette phase est également robuste à des perturbations aléatoires du signal. On parle alors d'accrochage de phase (*phase locking* en anglais). Pour $a = 0.9$, la fréquence de décharge est la moitié de celle du signal d'entrée. Dans la figure 3.2A, on voit que le modèle décharge périodiquement une fois toutes les deux périodes du signal. Cependant, cette fois-ci, il y a deux solutions stables, on passe de l'une à l'autre par translation d'une période. Enfin, observons la réponse du modèle à la valeur du paramètre $a = 0.94$. Le modèle décharge à une fréquence égale aux deux tiers de celle de l'entrée, et l'on voit sur la figure 3.2B que le neurone décharge périodiquement deux fois toutes les 3 périodes du signal d'entrée. Cette fois-ci il existe trois réponses stables, identiques à une translation près.

L'accrochage de phase en réponse à un courant périodique n'est pas systématique. Par exemple, pour $a = 1.8$, on voit sur la figure 3.3 que le

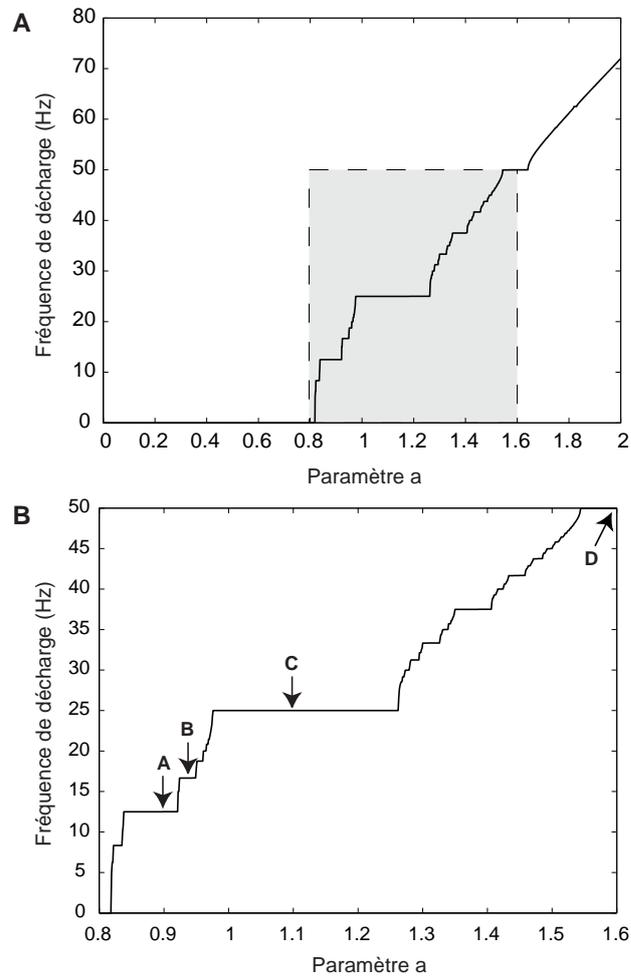


FIG. 3.1 – *Escalier du diable*. Fréquence de décharge d'un modèle de Lapicque en fonction de l'entrée moyenne a . L'équation différentielle est $\tau dV/dt = -V + a + .5 \cos(2\pi Ft) + .2 \sin(4\pi Ft)$, avec $\tau = 20$ ms, $F = 25$ Hz, a est le paramètre. La partie grisée en A est agrandie en B. On a représenté dans la figure 3.2 des trains d'impulsions pour chacune des valeurs de paramètre désignées par les flèches. Les calculs sont effectués à une précision de 10^{-7} sur l'échelle du potentiel.

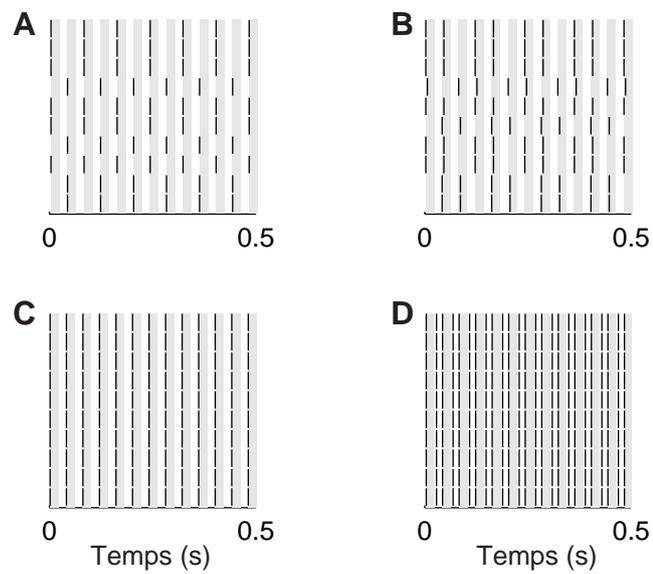


FIG. 3.2 – *Accrochage de phase*. Trains de potentiels d'action pour quatre valeurs de paramètre a , comme défini dans la figure 3.1. Pour chaque paramètre, on a représenté 10 essais, qui diffèrent uniquement par la condition initiale. On a supprimé les 10000 premiers potentiels d'action pour ne représenter que la partie stabilisée. La période est représentée par l'alternance de bandes blanches et grisées. (A) $a = 0.9$, accrochage de phase 1:2. (B) $a = 0.94$, accrochage de phase 2:3. (C) $a = 1.1$, accrochage de phase 1:1. (D) $a = 1.6$, accrochage de phase 2:1.

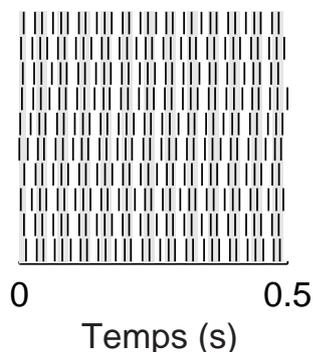


FIG. 3.3 – *Absence d'accrochage de phase.* Trains de potentiels d'action pour $a = 1.8$, comme défini dans la figure 3.1. Les simulations ont été faites dans les mêmes conditions que dans la figure 3.2.

modèle ne décharge pas de manière périodique.

Il n'y a pas de relation systématique entre les paramètres du signal d'entrée et la fréquence de décharge du modèle. Pour illustrer ce propos, nous avons simulé la réponse du modèle de Lopicque à un courant dont on fait varier la fréquence. Les figures 3.4, 3.5 et 3.6 présentent la relation entre la fréquence du courant d'entrée et la fréquence de décharge pour trois courants qui ne diffèrent que par leur moyenne. L'accrochage de phase se traduit dans toutes les figures par des segments de droite qui, si on les prolonge, passent par l'origine. En dehors de cela, les trois courbes sont assez différentes.

3.1.3 Expérimentation et théorie

L'accrochage de phase est également observé expérimentalement, notamment dans la rétine [157, 14], dans le nerf auditif [124], et dans l'axone du calmar [89]. Son étude mathématique dans les modèles de neurone remonte à 1970 [157], où les auteurs croient démontrer que l'accrochage de phase a lieu systématiquement, ce qui est faux. Cette erreur est corrigée un peu plus tard par Knight [117], qui établit le lien avec la théorie des homéomorphismes du cercle. Keener et al [113, 112] formalisent ce lien dans le cas du modèle de Lopicque soumis à un courant sinusoïdal, et montrent l'existence d'une région de paramètres où l'accrochage de phase a lieu presque tout le temps¹ (au sens de la théorie de la mesure). On trouve également de nombreuses études théoriques (ou, plus souvent, numériques) de l'accrochage de phase dans la littérature physiologique [84, 106, 83, 9].

Nous allons étudier maintenant, de manière générale, le comportement d'un modèle impulsionnel soumis à un stimulus périodique.

1. la preuve est incorrecte cependant.

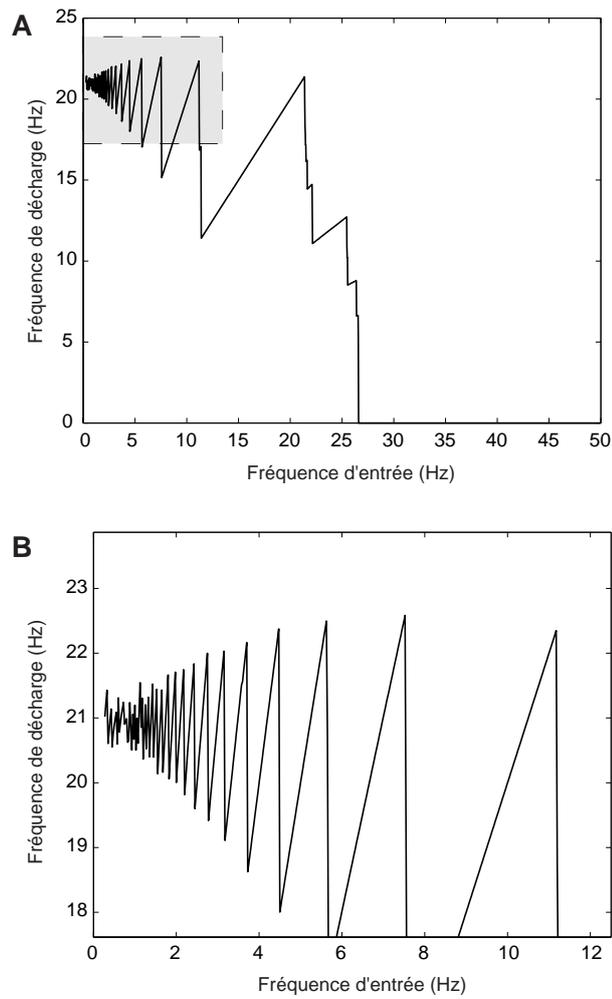


FIG. 3.4 – *Fréquence de décharge d'un modèle de Lapicque en fonction de la fréquence d'entrée (1). L'équation différentielle est $\tau dV/dt = -V + .5 + 1.5 \cos(2\pi Ft) + .5 \sin(4\pi Ft)$, avec $\tau = 20$ ms, et F est la fréquence d'entrée. La partie grisée en A est agrandie en B.*

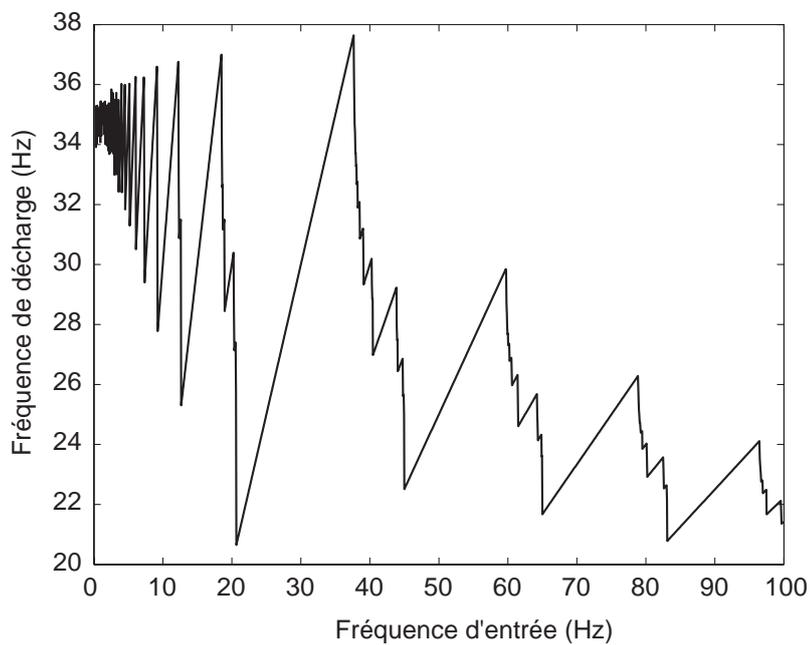


FIG. 3.5 – Fréquence de décharge d'un modèle de Lippich en fonction de la fréquence d'entrée (2). L'équation différentielle est $\tau dV/dt = -V + 1 + 1.5 \cos(2\pi Ft) + .5 \sin(4\pi Ft)$, avec $\tau = 20$ ms, et F est la fréquence d'entrée. La partie grisée en A est agrandie en B.

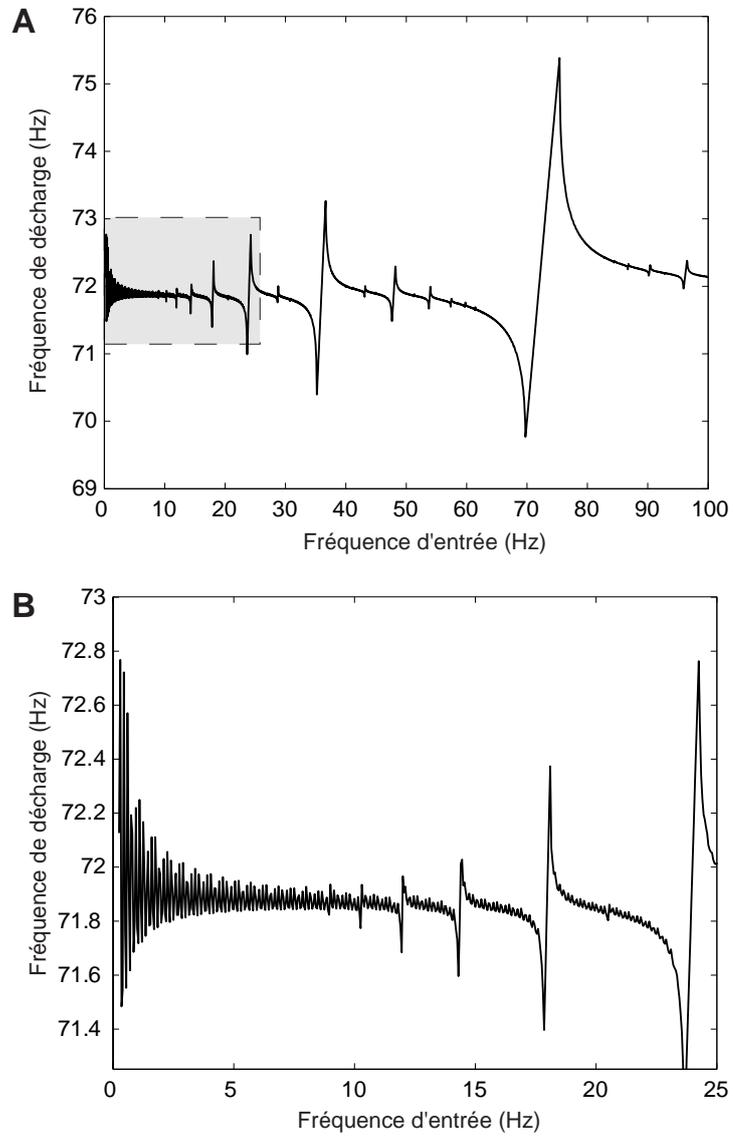


FIG. 3.6 – Fréquence de décharge d'un modèle de Lapicque en fonction de la fréquence d'entrée (3). L'équation différentielle est $\tau dV/dt = -V + 2 + 1.5 \cos(2\pi Ft) + .5 \sin(4\pi Ft)$, avec $\tau = 20$ ms, et F est la fréquence d'entrée. La partie grisée en A est agrandie en B.

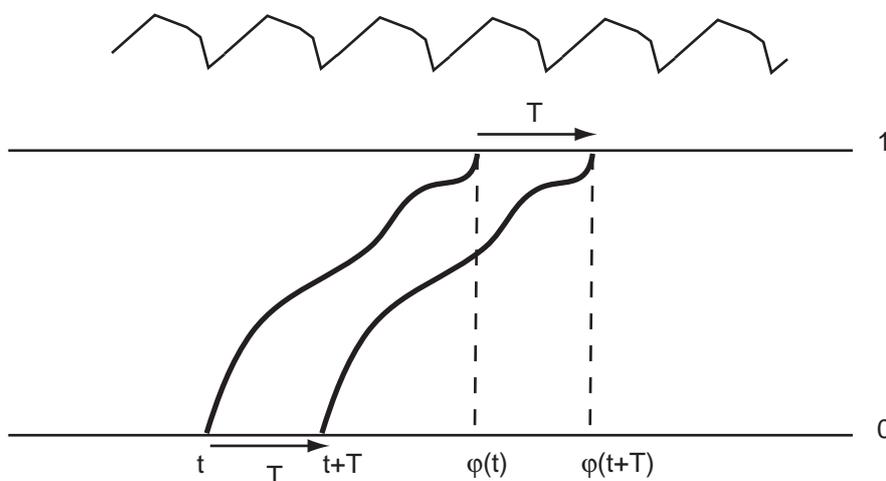


FIG. 3.7 – Entrée périodique : $\varphi(t + T) = \varphi(t) + T$

3.2 L'accrochage de phase dans les modèles impulsifonnels

On s'intéresse dans cette section au cas où le modèle est soumis à une entrée périodique, i.e., dans l'équation (2.3), l'application $t \mapsto f(V, t)$ est périodique (pour tout V). Notons T la période.

La périodicité se traduit pour le flot par l'égalité suivante :

$$\Phi(x, s + T, t + T) = \Phi(x, s, t)$$

ce qui signifie qu'en translatant une solution d'une période, on obtient une autre solution. Pour l'application impulsifonnelle, cela se traduit par $\varphi(t + T) = \varphi(t) + T$ (voir figure 3.7).

Quitte à effectuer un changement de variables, on supposera pour la suite que la période vaut $T = 1$.

3.2.1 Condition de décharge

Le théorème 1 peut être précisé dans le cas périodique :

Proposition 5. *On suppose l'hypothèse (H1) (fuite). Il y a une infinité d'impulsions si et seulement si $\sup x^*(\cdot) > 1$, où $x^*(\cdot)$ est l'unique solution périodique de l'équation (2.3).*

Démonstration. L'existence et l'unicité de $x^*(\cdot)$ découle de l'hypothèse de fuite (H1), et peut être définie ainsi :

$$x^*(t) = \lim_{s \rightarrow -\infty} \Phi(0, s, t)$$

Pour le modèle de Lapicque (équation (2.1)), on peut également l'exprimer ainsi :

$$x^*(t) = \frac{1}{\tau(e^{T/\tau} - 1)} \int_0^T RI(t+u)e^{u/\tau} du$$

où T est la période.

Si $\sup x^*(\cdot) \leq 1$, alors la solution périodique est sous le seuil, donc toute solution partant sous la solution périodique ne peut pas atteindre le seuil (puisque les solutions ne peuvent pas se couper). Du théorème 1, on déduit que toutes les solutions impulsionnelles n'ont qu'un nombre fini d'impulsions.

Réciproquement, supposons $\sup x^*(\cdot) > 1$, de sorte qu'il existe t^* tel que $x^*(t^*) > 1$. Supposons qu'il y ait une solution impulsionnelle qui n'a plus d'impulsion à partir de l'instant t_0 , ce qui implique qu'il y a une solution $x(\cdot)$ de l'équation différentielle qui vérifie $x(t) < 1$ pour tout $t > t_0$. D'après l'hypothèse (H1), on a

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} (x^*(t) - x(t)) = 0$$

ce qui est impossible, car $x^*(t^* + n) = x^*(t^*) > 1$ pour tout entier n . Par conséquent, toutes les solutions impulsionnelles ont une infinité d'impulsions. \square

Exemple : Considérons un modèle de Lapicque soumis à un courant périodique :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -V + a + b \cos(\omega t)$$

La solution périodique est

$$x^*(t) = a + \frac{b \cos(\omega t) + b\omega t \sin(\omega t)}{1 + \tau^2 \omega^2}$$

Son maximum vaut

$$a + \frac{b}{\sqrt{1 + \tau^2 \omega^2}}$$

Ainsi la condition de décharge s'exprime en a (courant moyen) par l'inégalité suivante :

$$a > 1 - \frac{b}{\sqrt{1 + \tau^2 \omega^2}}$$

La figure 3.8 montre l'entrée moyenne minimale (a_{min}) nécessaire à la décharge du modèle en fonction de la fréquence d'entrée, pour $\tau = 20$ ms et $b = 0.5$.

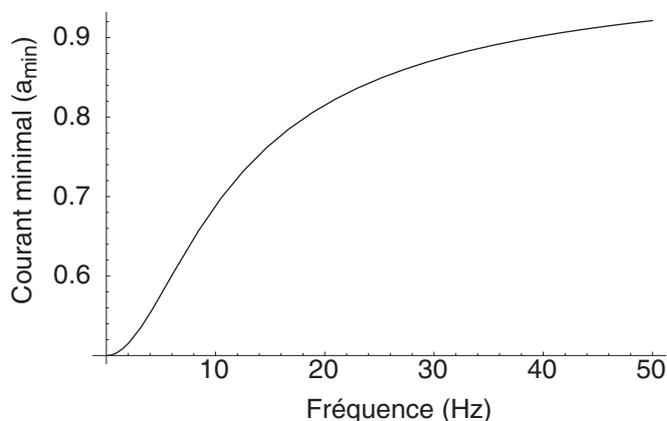


FIG. 3.8 – Entrée moyenne minimale (a_{min}) nécessaire à la décharge du modèle de Lapique en fonction de la fréquence d'entrée, pour l'équation différentielle suivante : $\tau \frac{dV}{dt} = -V + a + b \cos(2\pi Ft)$ avec $\tau = 20$ ms et $b = 0.5$.

3.2.2 Accrochage de phase et nombre de rotation

Homéomorphismes du cercle

On a vu que la périodicité de l'entrée implique l'égalité $\varphi(t+1) = \varphi(t) + 1$ pour tout t . De plus, d'après le théorème 3, φ est strictement croissante sur son image. Considérons le cas le plus régulier, où $f(1,t) > 0$ pour tout t . Dans ce cas, l'application impulsionnelle est continue (théorème 2). A cause de la périodicité, il suffit d'étudier l'application impulsionnelle sur une période, en considérant φ modulo la période. On obtient alors une application $\bar{\varphi}$, l'application des phases, qui à la phase d'une impulsion associe celle de la suivante. Cette application est continue et inversible : c'est un homéomorphisme du cercle (l'espace des phases est topologiquement équivalent à un cercle — on peut identifier la phase θ avec un point du cercle d'affixe $e^{i\theta}$). L'application impulsionnelle φ est un *relèvement* de $\bar{\varphi}$.

Les homéomorphismes du cercle sont des objets mathématiques connus depuis le XIX^e siècle, leur étude remonte à Poincaré [150]. Ces objets occupent une place importante dans la théorie des systèmes dynamiques, il existe donc de nombreux résultats à leur sujet [60, 94, 95, 96, 51, 159, 195, 209, 160, 57]. Nous allons maintenant exposer les résultats principaux, et ce qu'ils signifient pour les modèles impulsionnels.

Nombre de rotation

Le nombre de rotation d'un homéomorphisme du cercle est défini ainsi :

$$\alpha = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{\varphi^n(t)}{n}$$

Pour le modèle impulsionnel, le nombre de rotation associé à son application des phases est égal au ratio fréquence d'entrée / fréquence de décharge. D'après cette définition, le nombre de rotation dépend a priori de t . Cependant, la proposition 3 implique que ce nombre est en fait constant.

Résumons les résultats essentiels concernant le nombre de rotation :

- Le nombre de rotation existe et est unique (ne dépend pas de t). De plus, il est continu par rapport à φ [150]. Par conséquent, si φ dépend continûment de paramètres, alors le nombre de rotation est une fonction continue des paramètres. Autrement dit, la fréquence de décharge du modèle impulsionnel est une fonction continue des paramètres de l'entrée.
- Si α est rationnel, alors toutes les orbites sous φ tendent vers une orbite périodique de même période [150, 51]. Il peut exister plusieurs orbites périodiques. Pour le modèle impulsionnel, cela signifie que le modèle décharge périodiquement, avec une période multiple de celle du signal d'entrée. Il s'agit de la situation illustrée dans la figure 3.2. Notons que, même si plusieurs solutions périodiques existent (e.g. Fig. 3.2B), elles auront de toute façon même période.
- Si α est irrationnel, alors φ est uniquement ergodique et la suite $\overline{\varphi}^n(t)$ est dense dans le cercle ou dans un Cantor. Il s'agit de la situation illustrée dans la figure 3.3. L'unique ergodicité signifie que toutes les statistiques des trains d'impulsions (intervalles inter-impulsions par exemple) sont identiques pour toutes les solutions. La densité dans le cercle (resp. un Cantor) signifie que l'histogramme des phases des impulsions a pour support le cercle tout entier (i.e. l'intervalle $[0, 2\pi]$) (resp. un Cantor). Un Cantor est un ensemble fermé d'intérieur vide mais sans point isolé².

Si $\overline{\varphi}$ est un difféomorphisme \mathcal{C}^2 , ce qui est le cas si $f \in \mathcal{C}^2$ et $f(1, t) > 0$ pour tout t (d'après le théorème 2), alors $(\overline{\varphi}^n(t))$ est dense dans le cercle et $\overline{\varphi}$ est topologiquement équivalent à une rotation d'angle α [60]. Une rotation d'angle α est une application qui à une phase ϕ associe la phase $\phi + \alpha$ (modulo 2π). L'application $\overline{\varphi}$ a toutes les propriétés topologiques d'une rotation, en particulier : la dynamique est instable (par rapport à une perturbation aléatoire ou déterministe), mais pas chaotique (une déviation à un instant donné ne s'amplifie pas au cours du temps). Cela signifie notamment que la réponse du modèle n'est pas fiable, c'est-à-dire, si l'on ajoute un bruit sur la dynamique, aussi petit soit-il, les trains d'impulsions ne seront pas reproductibles (le bruit s'accumule au cours du temps).

2. Un exemple de Cantor est donné par la construction suivante : on divise un segment en trois, on enlève la partie du milieu, et l'on recommence l'opération sur chaque segment, à l'infini.

Il est assez remarquable que la seule connaissance de la fréquence de décharge détermine entièrement le comportement du modèle. Le fait que le nombre de rotation dépende continûment des paramètres implique que, en modifiant continûment l'entrée de quelque manière que ce soit, on passe nécessairement par des régimes de décharge périodique et des régimes aperiodiques instables³.

Nous allons exposer plus en détail la structure d'*escalier du diable* illustrée par la figure 3.1.

Escalier du diable

On considère une famille paramétrée $\bar{\varphi}_\lambda$ de relèvements de difféomorphismes \mathcal{C}^2 du cercle, où λ prend ses valeurs dans un intervalle $I = [a, b]$. On suppose que le paramétrage est strictement croissant et \mathcal{C}^1 , et l'on note $\alpha(\lambda)$ le nombre de rotation de $\bar{\varphi}_\lambda$. Alors on a les résultats suivants :

- α est croissant (pas forcément strictement) et continu. Donc $\alpha(I)$ est un intervalle, i.e., tous les nombres entre $\alpha(a)$ et $\alpha(b)$ sont atteints.
- Chaque rationnel de $\alpha(I)$ est atteint sur un intervalle $[\lambda_1, \lambda_2]$ non réduit à un singleton (les plateaux), à moins que l'application des phases soit conjuguée à une rotation rationnelle (cas pathologique pour des modèles non-linéaires, mais systématique pour l'intégrateur parfait).
- Chaque irrationnel de $\alpha(I)$ est atteint exactement une fois. L'ensemble de paramètres λ tels que $\alpha(\lambda)$ est un irrationnel est un Cantor de mesure non nulle [95]. Cela signifie que ce régime n'est pas pathologique. Si l'on choisit le paramètre au hasard, on a une probabilité non nulle d'obtenir un nombre de rotation irrationnel (et donc un régime instable et non-périodique).

Ceci permet de décrire la structure d'une partie de la figure 3.1. Rappelons que l'équation différentielle associée au modèle est :

$$\frac{dV}{dt} = f(V, t)$$

avec

$$f(V, t) = \frac{1}{\tau}(-V + a + .5 \cos(2\pi Ft) + .2 \sin(4\pi Ft))$$

avec $\tau = 20$ ms, $F = 25$ Hz, a est le paramètre. Pour $a > 1.607$, on a $f(1, t) > 0$ pour tout t , et comme f est ici infiniment dérivable (somme de sinusoides), d'après le théorème 2, les applications impulsionsnelles φ_a sont toutes des relèvements de difféomorphismes \mathcal{C}^∞ . Remarquons que si $a_1 < a_2$, alors $f_{a_1}(V, t) < f_{a_2}(V, t)$ pour tous V et t . Par conséquent, une solution partant de 0 à l'instant t avec un paramètre $a = a_1$ sera, à partir

3. qui sont souvent nommés *quasipériodiques*.

de t , au-dessous de la solution de même condition initiale avec un paramètre $a = a_2$. Par conséquent, on aura $\varphi_{a_1}(t) > \varphi_{a_2}(t)$. La famille φ_a est donc strictement décroissante (en a). Les résultats ci-dessus s'appliquent donc à la partie de la figure correspondant à $a > 1.607$ (en remplaçant croissant par décroissant). Ainsi, même si les plateaux sont peu apparents sur la figure, il y en a en réalité une infinité, chacun correspondant à un comportement de décharge périodique. De plus, quelle que soit l'échelle d'observation, il y aura toujours une infinité de plateaux (à moins que la fréquence soit constante).

Cas où φ est discontinue

Les résultats classiques que nous avons exposés concernent les homéomorphismes du cercle. Ils ne s'appliquent plus dès que l'application des phases n'est pas continue. Pour les modèles impulsionsnels, ceci est pourtant loin d'être un cas pathologique, puisqu'il survient dès que $f(1,t) < 0$ pour un t donné. Dans la figure 3.1, cela concerne toute la partie $a < 1.607$ de la figure. Il y a peu d'études dans la littérature qui abordent le cas des discontinuités (un bon nombre aborde le problème d'homéomorphismes avec un point critique, e.g. [195]). Celui-ci est d'autant plus difficile que l'application impulsionsnelle n'est pas non plus dérivable par morceaux (il y a une dérivée infinie). J'ai étendu dans [31] les résultats classiques aux applications du cercle conservant l'orientation (applications ayant un relèvement croissant). En utilisant des techniques d'analyse multivoque [15], on peut réduire les hypothèses à une seule : φ est strictement croissante⁴. On a vu justement que, dans tous les cas, même si l'application impulsionsnelle φ n'est pas continue, elle est strictement croissante sur son image (théorème 3). Tous les résultats concernant les homéomorphismes du cercle cités dans les paragraphes précédents s'appliquent aux applications du cercle conservant l'orientation, avec les modifications suivantes :

- Lorsque le nombre de rotation est irrationnel et que l'application du cercle n'est pas continue, les orbites sont denses dans un Cantor (jamais dans le cercle).
- Dans le paragraphe sur l'escalier du diable, il suffit de supposer que le paramétrage est continu (au lieu de \mathcal{C}^1) et que les applications du cercle sont discontinues (au lieu de difféomorphismes \mathcal{C}^2).
- L'application des phases n'est jamais conjuguée à une rotation rationnelle.
- L'ensemble des paramètres λ tels que $\alpha(\lambda)$ est toujours un Cantor, mais le résultat sur sa mesure ne s'applique pas. Bien qu'il n'y ait

4. L'idée est de transformer l'application en un objet mathématique plus « régulier » en remplissant les trous dans le graphe, à la manière de [159, 160] (qui n'utilisent pas le formalisme multivoque). Le graphe de l'extension ainsi obtenue est connexe et compact, mais n'est plus une fonction à proprement parler, car l'image d'une discontinuité est maintenant un intervalle.

FIG. 3.9 – *Orbite de 0 sous φ pour une famille paramétrée d'entrées périodiques (intégrateur à fuite) (Figure p 56)*

Le modèle est un modèle de Lapicque, décrit par l'équation $\frac{dV}{dt} = -V + a + 2\sin 2\pi t$, ou a est un paramètre. Pour chaque valeur de paramètre, l'orbite de 0 sous l'application impulsionsnelle φ (modulo 1) est représentée horizontalement par des points noirs ; on ignore les 20000 premières itérations de φ , et les 20000 suivantes sont représentées. Les zones claires correspondent à des faibles densités de phase. L'application impulsionsnelle est continue pour $a > 3$ et discontinue pour $a < 3$. (A) Orbite de 0 pour 2000 valeurs de paramètres entre 2 et 4. (B, gauche) Orbite de 0 pour 2000 valeurs de paramètres entre 3.1 et 3.2, intervalle où φ est continue. (B, droite) Orbite de 0 pour 2000 valeurs de paramètres entre 2.8 et 3, intervalle où φ n'est pas continue.

pas à ce jour de preuve rigoureuse⁵, il est extrêmement probable que cet ensemble ait une mesure nulle. Veerman [209] a montré cela sous certaines contraintes relativement larges, mais qui malheureusement ne couvrent pas le cas des modèles impulsionsnels (à cause d'un point de non-dérivabilité mal placé).

Ainsi les résultats sur l'escalier du diable s'appliquent également à la partie $a < 1.607$ de la figure 3.1.

Pour résumer tous ces résultats, nous avons simulé dans la figure 3.9 un modèle de Lapicque soumis à un courant sinusoïdal paramétré (le paramètre est la valeur moyenne du courant). Pour chaque valeur du paramètre (entre 2 et 4), on a représenté l'histogramme des phases des trains d'impulsions. Le paramétrage est choisi de telle sorte que l'application impulsionsnelle est continue pour $a > 3$ (partie supérieure de la figure), et discontinue pour $a < 3$ (partie inférieure). Dans la moitié inférieure, on voit que, pour toutes les valeurs du paramètre représentées, l'histogramme des phases consiste en un nombre fini de points : cela signifie que le modèle décharge périodiquement (accrochage de phase). En revanche, dans la moitié supérieure, pour certaines valeurs du paramètre, l'histogramme des phases (représenté en nuances de gris) a pour support l'intervalle $[0,1]$ entier : il n'y a pas accrochage de phase.

3.2.3 Seuil et réinitialisation variables

Certains auteurs s'intéressent à des modèles où le seuil et/ou la réinitialisation sont variables et périodiques [9, 50, 83]. On a vu dans la section 2.1.3 que l'on peut se ramener par un changement de variables au cas $V_s = 1$ et $V_r = 0$ (seuil et réinitialisation constants). On a expliqué dans le paragraphe 2.1.4 comment les hypothèses (H1) et (H2) se traduisent pour les modèles à seuil et réinitialisation variable. On peut ajouter que l'application impulsionsnelle est continue quand $f(V_s, t) > \dot{V}_s(t)$ pour tout t .

5. La preuve dans [112] est malheureusement fausse !

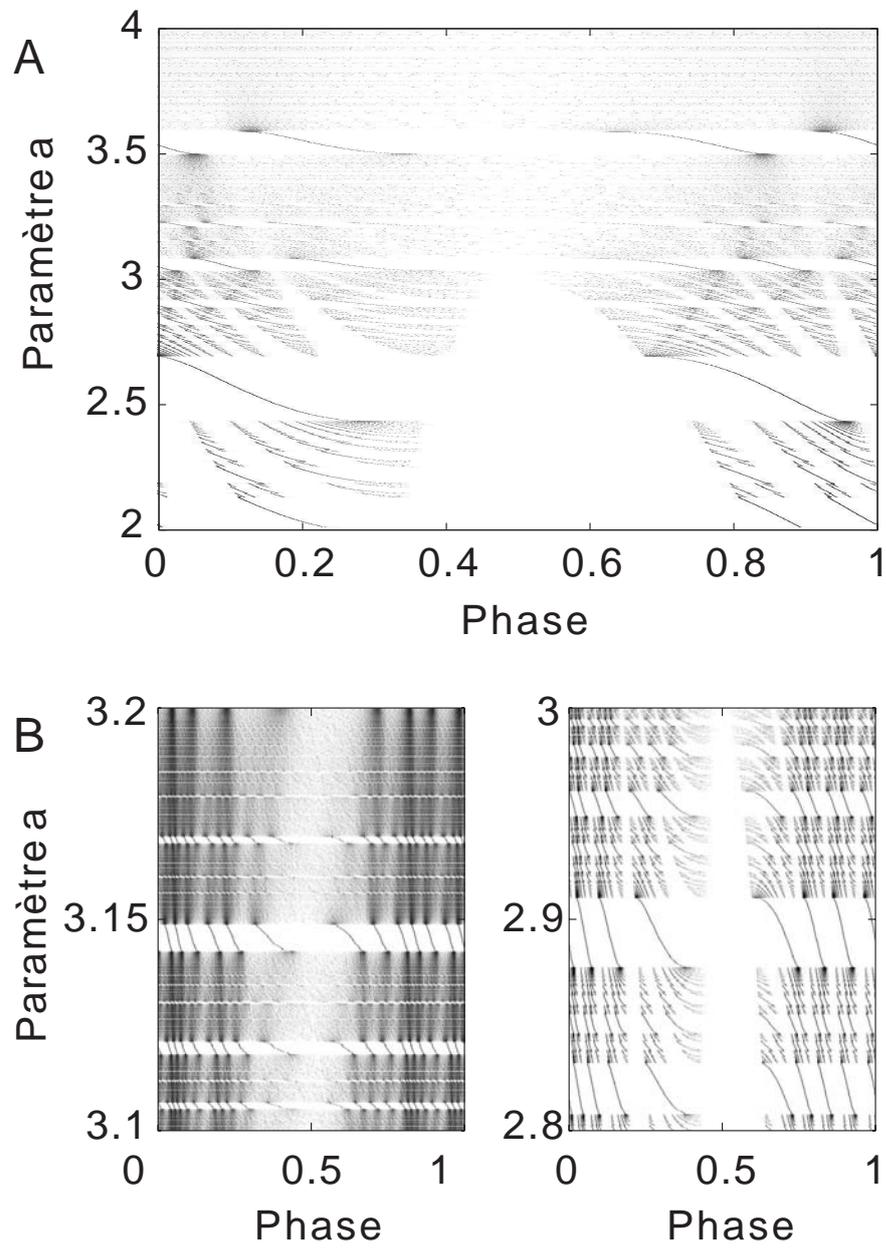


Figure 3.9 (légende p 55)

Nous allons maintenant appliquer nos résultats à quelques modèles classiques.

Modèle de Lopicque à seuil variable

L'hypothèse (H2) ne dépend pas de la valeur du seuil. Par conséquent, si le courant est positif, le modèle de Lopicque à seuil variable satisfait l'hypothèse (H2). Pour le cas sinusoïdal $V_s(t) = 1 + K \sin \omega t$ avec une entrée constante I (avec des constantes normalisées, $R = 1$ and $\tau = 1$), comme dans [9, 50], l'application impulsionnelle est continue si $f(V_s, t) > \dot{V}_s$ pour tout t , i.e., pour $I > K\omega$. Si φ n'est pas continue, elle est tout de même strictement croissante sur son image, par conséquent les résultats que nous avons exposés s'appliquent.

Modèle de Lopicque à réinitialisation variable

Pour le modèle de Lopicque à réinitialisation variable et seuil constant, l'hypothèse (H1) signifie (avec des constantes normalisées) $\dot{V}_r < V_s - V_r$ (pour tout t) et l'hypothèse (H2) signifie $I > V_r + \dot{V}_r$ (pour tout t). Pour une entrée constante, on a $I > V_s$ pour tout t (sinon il n'y a pas d'impulsion), et donc (H1) implique (H2). Quand l'hypothèse (H2) est vérifiée, l'application impulsionnelle est continue. Dans le cas sinusoïdal $V_r(t) = K \sin \omega t$ et $V_s = 1$, (H2) signifie $K < I/\sqrt{1 + \omega^2}$ (on retrouve les résultats de [9, 50]).

Modèle de Lopicque à seuil et réinitialisation sinusoïdaux

Considérons le cas d'un modèle de Lopicque (avec constantes unitaires) soumis à un courant $I(t)$ quelconque, avec un seuil $V_s = 1 + A \sin \omega t$ et une réinitialisation $V_r = B \sin \omega t$. L'hypothèse (H1) signifie $I(t) > B\omega$ pour tout t . L'hypothèse (H2) signifie

$$-1 < \frac{A\omega \cos \omega t - B\omega \cos \omega t}{1 + (A - B) \sin \omega t}$$

pour tout t . Le dénominateur est toujours positif, sinon on aurait $V_s < V_r$ pour un certain t . Ainsi on obtient

$$(A\omega - B\omega) \cos \omega t + (A - B) \sin \omega t > -1$$

ce qui signifie

$$|A - B| \sqrt{1 + \omega^2} < 1$$

Notons que cette condition est indépendante du courant $I(t)$. En particulier, l'hypothèse (H1) est satisfaite si $A = B$.

Deuxième partie

La fiabilité neuronale

Chapitre 4

Variabilité et fiabilité de la décharge neuronale

4.1 Deux points de vue opposés sur le code neuronal

The membrane voltage reaches spike threshold for the same reason that a particle in Brownian motion ultimately diffuses out of the one open window in a room. The rate of spikes, like the rate of diffusion, depends on the frequency of the steps and their relative size. Turning up the input spike rate is like adding heat to the room. [...] the result of the random walk is a nearly random interspike interval and [...] the output spike train contains information in its rate only.

Michael N. Shadlen et William T. Newsome [176]

Comment les neurones codent-ils l'information ? Deux points de vue s'opposent. Lorsque l'on examine la réponse d'un neurone cortical à un stimulus donné, c'est généralement la fréquence de décharge qui est reproductible, tandis que la structure temporelle fine (le temps précis des potentiels d'action) ne l'est pas. C'est pourquoi selon le point de vue traditionnel, exposé ci-dessus par Shadlen et Newsome, le neurone code l'information dans sa fréquence de décharge, le temps précis des impulsions n'étant que la réalisation d'un bruit. Le neurone intègre temporellement des événements synaptiques aléatoires, et décharge lorsque le compteur atteint une certaine valeur. Si le nombre d'événements synaptiques est grand, le comportement du potentiel membranaire est alors comparable à une diffusion. La décharge des neurones est souvent décrite comme un processus de Poisson. Rappelons que le processus de Poisson est le plus simple des processus ponctuels, dans lequel le nombre d'événements (ici, l'émission d'un potentiel d'action) dans un intervalle de temps donné est une variable aléatoire, et les nombres d'évé-

nements dans deux intervalles disjoints sont indépendants. Autrement dit, selon le modèle du processus de Poisson, les potentiels d'action se produisent aléatoirement avec une fréquence (ou taux) donnée. L'instant précis où les impulsions sont produites n'a donc aucune signification.

Un autre point de vue, plus minoritaire, mais qui gagne en popularité, propose au contraire que le temps précis des impulsions est porteur d'information, et que les neurones corticaux fonctionnent plutôt comme des détecteurs de coïncidence (ou du moins, de corrélations) que comme des intégrateurs [183, 122, 189, 182, 16]. Ce point de vue est motivé d'une part par l'observation expérimentale d'activité synchrone dans un grand nombre de régions du cerveau, la synchronisation des potentiels d'action entre différents neurones pouvant atteindre l'échelle de la milliseconde [121, 142, 7, 59, 161, 163, 188, 19, 126, 206, 48, 75, 85], et d'autre part par des problèmes de fond inhérents aux théories neuronales classiques, tel que le problème dit du « binding » [214, 201, 181, 174, 215]. En effet, pour percevoir correctement les objets du monde réel, le système nerveux doit être capable de mettre en relation différentes caractéristiques d'un même objet, sans mélanger les caractéristiques de différents objets. Or, selon la théorie classique, qui décrit l'activité neuronale uniquement par la fréquence de décharge, il est impossible de distinguer deux assemblées actives de neurones, codant les caractéristiques de deux objets distincts, d'une grande assemblée neuronale codant l'ensemble des caractéristiques. Ainsi, comme von der Malsburg [214] l'a mis en évidence, la théorie classique ne permet pas la représentation d'information structurée. Au-delà de la fréquence de décharge, la structure temporelle fine des décharges neuronales pourrait alors selon lui jouer le rôle d'étiquette.

Dans les détails, il n'y a pas de véritable consensus sur l'éventuel rôle computationnel d'un tel code neuronal fondé sur le temps des impulsions, ni même sur sa signification (i.e., qu'est-ce qui est codé). Cependant, les tenants du codage neuronal temporel ont soulevé un certain nombre de critiques pertinentes du modèle traditionnel. En particulier, le fonctionnement du neurone comme un intégrateur temporel est contradictoire avec l'irrégularité de la décharge des neurones corticaux.

4.2 L'irrégularité de la décharge des neurones corticaux

Dans le cortex, les neurones déchargent de manière très irrégulière [183]. En fait, les statistiques de premier ordre des trains d'impulsions d'un neurone cortical sont celles d'un processus de Poisson, c'est-à-dire que la distribution des intervalles inter-impulsions (intervalle de temps entre un potentiel d'action et le suivant — l'abréviation anglaise consacrée est ISI) est approximativement exponentielle (voir la figure 4.1).

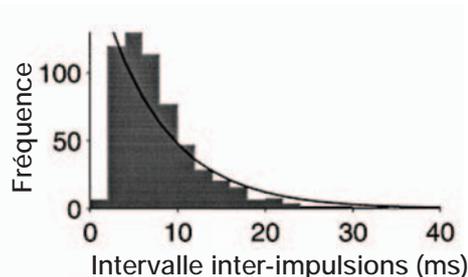


FIG. 4.1 – *Distribution exponentielle des intervalles inter-impulsions dans un neurone de l'aire MT (médo-temporale) d'un singe alerte (figure extraite de [173], le stimulus est un ensemble aléatoire de points en mouvement).*

A première vue, cette observation semble aller dans le sens du point de vue traditionnel défendu par Shadlen et Newsome. Cependant, Softky et Koch [183] ont soulevé une contradiction majeure : si le neurone cortical fonctionne effectivement comme un intégrateur temporel, en intégrant un grand nombre de potentiels postsynaptiques aléatoires indépendants au cours du temps, alors sa décharge devrait être très régulière (c'est simplement la conséquence de la loi des grands nombres). Cette remarque a été confirmée expérimentalement dans des neurones néocorticaux *in vitro* pour des courants synaptiques synthétiques (injectés dans le neurone), mais également en provoquant dans ces neurones de véritables événements synaptiques excitateurs indépendants [189]. L'intégrateur à fuite (modèle de Lapicque) ne rend compte de cette variabilité que lorsque sa fréquence de décharge est faible par rapport à sa constante membranaire. En effet, dans ce régime, le neurone « oublie » les événements synaptiques distants à cause du terme de fuite, et ne réagit qu'à des événements synaptiques coïncidents. Softy et Koch, ainsi qu'un certain nombre d'auteurs [122], proposent donc que, pour avoir une décharge irrégulière, le neurone doit agir comme un détecteur de coïncidences, plutôt que comme un intégrateur. Expérimentalement, l'injection de courants postsynaptiques excitateurs synchrones provoque une décharge de grande variabilité (coefficient de variation proche de 1) dans des neurones corticaux [189] (*in vitro*).

Shadlen et Newsome défendent un modèle de marche aléatoire, ce qui signifie qu'ils se placent dans le cadre de l'intégrateur parfait. Dans ce cas, l'intégration d'un très grand nombre de potentiels postsynaptiques approche une diffusion. Si le terme de tendance est non nul, alors l'intervalle entre deux impulsions est déterminé essentiellement par la fréquence moyenne des événements synaptiques. L'intervalle inter-impulsions ne peut être irrégulier que si le terme de tendance est nul, c'est-à-dire si l'inhibition compense

exactement l'excitation¹

(ce que Shadlen et Newsome nomment *balanced inhibition* dans [175]). Cette hypothèse est cependant relativement forte : par exemple, dans le cortex visuel, Anderson et al [10] ont montré que, dans les neurones sensibles à l'orientation, la conductance excitatrice augmente lorsque la conductance inhibitrice diminue (cet arrangement est appelé *push-pull inhibition*).

Le débat entre Softky [183, 184] et Shadlen et Newsome [175, 176, 173], porte essentiellement sur l'idée que le neurone opère comme un détecteur de coïncidences, c'est-à-dire que le temps d'un potentiel d'action est déterminé par l'activité synaptique dans les quelques millisecondes qui le précède. Softky prétend que même le modèle de marche aléatoire de Shadlen et Newsome détecte des coïncidences dans ses entrées aléatoires :

So far, every cortical cell model that generates realistically irregular spikes, including Shadlen and Newsome's balanced inhibition model, is also capable of discriminating its input on a fast timescale.

William Softky [184]

Ceci n'est cependant pas correct : le temps précis des impulsions de l'intégrateur parfait ne contient pas d'information significative sur l'entrée car 1) le temps de ses impulsions dépend du potentiel initial, et 2) tout événement synaptique supplémentaire à un instant donné décale toutes les impulsions suivantes. On dit que ce modèle est « structurellement instable ». Ainsi tout modèle impulsif n'est pas nécessairement capable d'exprimer une information significative dans le temps précis de ses impulsions. Avec justesse, Shadlen et Newsome [176] montrent que si l'on considère l'activité synaptique précédant une impulsion sur une milliseconde, et qu'on la réinjecte ultérieurement dans le modèle, que ce soit un intégrateur parfait ou à fuite, l'impulsion ne se produit pas au même instant (ou ne se produit pas du tout). On touche ici au problème de la reproductibilité. En effet, pour que le temps des potentiels d'action puisse être la base d'un code, il faut que, pour une même entrée, le neurone produise les potentiels d'action aux mêmes instants. Se posent donc le problème de la sensibilité à la condition initiale (état du neurone au début du stimulus), et celui de la sensibilité au bruit.

L'intégrateur parfait (support du modèle de marche aléatoire) est structurellement instable : il est sensible à la condition initiale et au bruit, dans le

1. Une alternative est que le neurone opère dans un régime où le potentiel membranaire est proche du seuil, de sorte que le terme de fuite (négatif) soit important, diminuant d'autant le terme de tendance. Dans le modèle de Lappicque, on obtient cela en choisissant une valeur de réinitialisation proche du seuil [203, 37]. Suivant le même principe, dans le régime de forte conductance dans lequel se trouvent les neurones néocorticaux *in vivo*, la valeur moyenne du potentiel membranaire (et ses fluctuations) est élevée, de sorte qu'un modèle plus réaliste (à conductances) peut exhiber un coefficient de variation important sans que l'inhibition compense l'excitation [166]. Ceci ne peut pas se produire si le modèle effectue une simple intégration temporelle des événements synaptiques (intégrateur parfait, sans fuite).

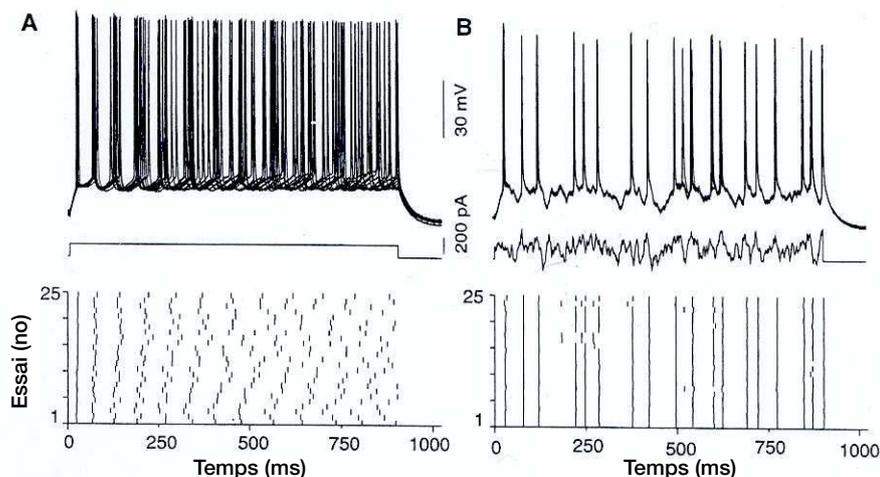


FIG. 4.2 – *Fiabilité d'un neurone cortical in vitro* (figure extraite de [137]). (A) La réponse du neurone à un courant constant n'est pas reproductible : d'un essai sur l'autre, les potentiels d'action ne se produisent pas au même moment après 1 s de stimulation. (B) La réponse d'un neurone à un courant variable fixé (réalisation d'un bruit Gaussien filtré) est reproductible : même après une seconde de stimulation, le neurone décharge précisément au même moment d'un essai à l'autre.

sens où changer la condition initiale décale toutes les impulsions, et un bruit ajouté à la dynamique, aussi faible soit-il, s'accumule et décale de plus en plus les impulsions de manière aléatoire. Par conséquent, contrairement à ce que prétend Softky, les temps des impulsions de l'intégrateur parfait n'est pas une bonne représentation de l'entrée. En revanche, contrairement à ce que semblent penser Shadlen et Newsome, ce n'est pas le cas de l'intégrateur à fuite (modèle de Lapicque), ni des neurones corticaux *in vitro*. Sous certaines conditions, ceux-ci sont capables de reproduire très précisément le temps des décharges en réponse à un stimulus donné.

4.3 La fiabilité de la décharge des neurones

4.3.1 Fiabilité des neurones *in vitro* et *in vivo*

Mainen et Sejnowski [137] ont étudié la reproductibilité des décharges d'un neurone cortical *in vitro*, et fait l'observation suivante (figure 4.2). D'une part, lorsque l'on injecte un courant constant dans un neurone, le temps des potentiels d'action n'est pas reproductible sur le long terme : au départ, tous les potentiels d'action sont produits au même moment dans tous les essais, mais la variance des intervalles inter-impulsions s'ajoute progres-

sivement, ce qui mène après quelque temps à une désynchronisation entre les essais². Ceci n'est guère surprenant, et n'importe quel modèle impulsionnel se comporte également ainsi. D'autre part, lorsque l'on injecte un courant aléatoire³, mais fixe d'un essai à l'autre (une réalisation donnée d'un courant aléatoire), le temps des décharges est précisément reproduit d'un essai à l'autre, à la milliseconde près, et ce, même après une seconde de stimulation. Cette observation est plus étonnante, car le bruit, qui est a priori le même que dans le cas du courant constant, ne s'accumule pas, ce qui est contradictoire avec un modèle de « marche aléatoire » (i.e., l'intégrateur parfait). Ce résultat surprenant est parfois relaté comme la preuve que le « bruit intrinsèque » des neurones est faible. Or, ce que montre ce résultat va bien au-delà de l'observation d'un faible bruit. Il montre que le mécanisme de génération des potentiels d'action est (structurellement) stable, contrairement aux modèles de marche aléatoire, i.e., une petite perturbation ne compromet pas la reproductibilité du temps des impulsions sur le long terme, ce qui est une prémisse essentielle à la possibilité d'un code temporel. La question de la reproductibilité des décharges, ou fiabilité neuronale, est ainsi d'une importance primordiale dans le débat sur la nature du codage neuronal. Le problème de la condition initiale n'est malheureusement pas abordé dans la littérature (autant dans les expériences que dans les simulations, d'ailleurs). A partir des résultats de Mainen et Sejnowski, il est a priori envisageable que le neurone puisse décharger différemment s'il n'est pas au repos au début de la stimulation⁴. Nous aborderons ce problème dans la section suivante.

La fiabilité des décharges en réponse à un courant variable a été observée *in vitro* dans le cortex visuel [137, 147], dans des motoneurones de l'Aplysie [103, 104], dans des interneurones spinaux [21], et dans des interneurones corticaux [69] (voir Figure 4.3). Ces observations ont été confirmées *in vivo* : la réponse des neurones à des stimuli stationnaires (e.g. images fixes) n'est pas reproductible, tandis que les décharges en réponse à des stimuli dynamiques (e.g. images en mouvement) l'est dans la rétine [24, 154], dans des neurones de la mouche sensibles au mouvement [58], dans le thalamus [154, 156], et dans l'aire corticale MT [20, 38]. Cependant, la fiabilité est moindre dans les couches plus profondes du système nerveux [111], ce qui n'est pas surprenant, car rentrent en considération des propriétés de réseaux (boucles de rétroaction, connexions latérales) et des entrées indépendantes du stimulus présenté. Notamment, Gur et al ont montré [88] qu'une partie de la variabilité des décharges des neurones de V1 est due aux mouvements des yeux (indépendants du stimulus), et que cette variabilité est bien moindre

2. La n ème impulsion a lieu au temps $nT \pm \sqrt{n}\sigma$, si T est l'intervalle moyen entre deux impulsions successives, et σ l'écart-type de cet intervalle. L'écart-type du temps des impulsions augmente donc jusqu'à devenir plus grand que l'intervalle moyen.

3. qui représente une somme d'événements synaptiques aléatoires.

4. ou, de manière équivalente, s'il était soumis à un autre stimulus avant le début de la stimulation testée.

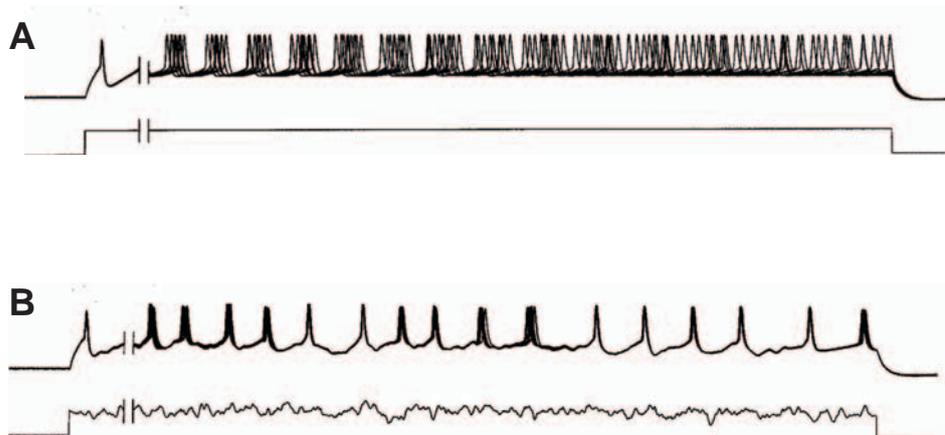


FIG. 4.3 – *Fiabilité d'un motoneurone de l'Aplysie*. Figure extraite de [103]. Dans chaque panneau, on a représenté en haut les traces de potentiel membranaire enregistrées au cours de 10 répétitions de la même expérience, consistant à injecter un courant donné dans le motoneurone (représenté en bas de chaque panneau). La coupure au début de chaque graphe représente une région de 0.68 s que l'on a ignorée. La stimulation dure au total 2 s par essai. A. Courant constant : progressivement, les potentiels d'action se décalent d'un essai à l'autre. B. Courant aperiodique : même après deux secondes de stimulation, le neurone produit ses potentiels d'action aux mêmes instants d'un essai à l'autre. La précision des potentiels d'action est de l'ordre de la milliseconde.

lorsque l'on ne considère que les périodes où les yeux sont fixes.

La fiabilité du temps des impulsions, qui dépend de la nature de la stimulation, est à ne pas confondre avec la variabilité du nombre de potentiels d'action émis. Ainsi, Warzecha et Egelhaaf ont montré [216] dans le système visuel de la mouche que la variance du nombre de potentiels d'action produits par les neurones est relativement indépendante du stimulus.

Quoi qu'il en soit, les statistiques des trains de potentiels d'action sont loin de celles d'un processus de Poisson [18]. En particulier, le facteur de Fano⁵ est souvent inférieur à 1 [210, 58, 38, 152, 156, 111] et dépend de la taille de la fenêtre de temps choisie [216].

4.3.2 Fiabilité des modèles impulsionnels

La notion de fiabilité de la décharge est liée à l'idée de « fréquence de population ». Selon le point de vue traditionnel, les potentiels d'action émis par les neurones n'ont pas une précision temporelle suffisante pour être individuellement porteurs d'information. A la place, l'information est codée dans une fréquence de décharge instantanée qui peut être évaluée comme le nombre de potentiels d'action par unité de temps dans une « population » de 50 à 100 neurones identiques, recevant le même stimulus [173]. Le codage d'un stimulus dans une population de modèles de neurones impulsionnels a été abordé par Knight en 1972 [117], qui a remarqué en particulier que l'intégrateur parfait (modèle qui sous-tend celui de marche aléatoire), n'est pas fiable⁶. Comme nous l'avons expliqué dans la section 2.5 (p 38), le temps des impulsions produites par un intégrateur parfait est conditionné par la condition initiale, et par le bruit éventuel. Si le modèle est soumis à un bruit faible, la densité de probabilité d'émettre une impulsion (fréquence instantanée) est, pour une entrée positive, égale à cette entrée (asymptotiquement). Ainsi, contrairement au cas de l'accrochage de phase, il n'y a pas de convergence vers des instants de décharge privilégiés. Ce modèle n'est donc pas fiable : les instants de décharge dépendent de la condition initiale et de la réalisation d'un bruit.

Pour ce qui est de l'intégrateur à fuite (modèle de Lopicque), les résultats existant dans la littérature sont plus parcellaires. On peut interpréter les résultats sur l'accrochage de phase (chapitre 3) en termes de fiabilité, comme nous le ferons dans le chapitre 6. Mainen et Sejnowski notent que l'on ob-

5. rapport entre la variance et la moyenne du nombre de potentiels d'action dans un intervalle de temps donné ; il vaut 1 pour un processus de Poisson, homogène ou non, quel que soit l'intervalle.

6. Dans cet article, la propriété n'est pas relatée en ces termes. Au contraire, Knight estime que l'intégrateur parfait fournit une « copie parfaite » du stimulus via la fréquence de population, tandis que l'intégrateur à fuite (modèle de Lopicque) fournit une représentation dégradée du stimulus, dans le sens où les autres neurones de la population fournissent une information redondante, et que l'on a donc à disposition qu'un seul trains d'impulsions discrètes, au lieu d'une représentation continue de l'entrée.

tient avec un intégrateur à fuite des résultats qualitativement similaires à leurs observations *in vitro* [137], c'est-à-dire que la réponse des neurones est reproductible pour des courants aléatoires, mais pas pour des courants constants.

Cependant, la plupart des études de la fiabilité dans les modèles de neurones considèrent, sans doute dans le but de limiter le nombre de paramètres impliqués, un intégrateur à fuite soumis à des courants périodiques [154, 103, 153, 199, 197, 198], et observent l'influence d'un certain nombre de paramètres, chaque auteur définissant sa propre mesure de « fiabilité ». Or, non seulement ce cas de figure est déjà relativement bien connu (il suffit d'interpréter les résultats sur l'accrochage de phase en termes de fiabilité), mais de plus la stimulation périodique est particulière, puisqu'elle peut induire dans l'intégrateur à fuite les trois types de comportement envisageables, et ce dans un continuum de paramètres : sensibilité au bruit et à la condition initiale (instabilité structurelle, pas d'accrochage de phase), sensibilité à la condition initiale mais pas au bruit (plusieurs solutions stables), et stabilité par rapport au bruit et à la condition initiale (une unique solution stable). Ce fait est pourtant rarement relevé dans la littérature.

En outre, le problème de la condition initiale, pourtant essentiel dans le cadre du débat sur le codage neuronal, n'est pas abordé, aussi bien dans les études expérimentales que numériques, et aucun effort n'a été fait sur la généralisation des résultats, bien qu'on utilise couramment un grand nombre de variantes de l'intègre-et-tire (e.g. modèles à conductances et modèle quadratique). Enfin, aucune étude n'aborde le problème essentiel posé par les observations de Mainen et Sejnowski [137] : pourquoi le bruit ne s'accumule-t-il pas dans le cas des stimulations variables ?

Notre premier objectif est de poser correctement le problème de la fiabilité neuronale. Puis nous aborderons le problème de la fiabilité des modèles impulsionnels, avec une approche structurelle plutôt que quantitative, qui nous permettra de définir toute une classe de modèles impulsionnels répondant de manière reproductible à des stimuli apériodiques. Nous apporterons une explication théorique au phénomène de fiabilité dans le cas où le courant n'est pas toujours au-dessus du seuil.

Chapitre 5

Qu'est-ce que la fiabilité?

It is not difficult to appreciate that spike timing will be reliable when the relative magnitude of the input fluctuations is high. In the presence of noise, the width of interspike interval (ISI) distribution is inversely proportional to the slope of the membrane potential (dV/dt) at threshold. A current with a large amplitude fluctuating component will cause threshold crossings with a steeper slope than will a constant current and thus generate more reliably timed spikes in the presence of noise.

Hunter et al, 1998 [103]

La citation ci-dessus est assez représentative des discussions sur la fiabilité neuronale, visant à expliquer en quoi celle-ci dépend du type de stimulation. Elle révèle à mon avis une erreur de problématique. Penchons-nous quelques instants sur cet argument. Les auteurs analysent l'influence d'un facteur, la pente du potentiel membranaire au niveau du seuil, sur la précision de la décharge à l'échelle d'un intervalle inter-impulsionnel, dans le but de montrer que les stimuli variables suscitent des décharges plus fiables que les stimuli constants. L'observation des auteurs, que nous avons illustrée dans la figure 5.1, est sensée: considérons un instant où le potentiel membranaire est proche du seuil, et supposons que le potentiel soit alors sujet à un bruit (intrinsèque) de variance σ . Alors la variance de l'instant de décharge sera de l'ordre de σ/p , où p est la pente du potentiel à cet instant ($p = dV/dt$). Donc plus cette pente est élevée, plus la décharge est précise. Ce que, de fait, cette analyse ignore, c'est que l'imprécision d'une décharge se répercute sur la décharge suivante, et rien n'empêche a priori que la variance augmente indéfiniment au cours du temps.

Revenons sur les résultats de Mainen et Sejnowski [137]. On voit que, *in vitro*, le bruit intrinsèque des neurones est faible à l'échelle d'un intervalle inter-impulsionnel. Le décalage induit par ce bruit à cette échelle de temps (que l'on observe dans le premier intervalle) est faible, quelle que soit la stimulation (constante ou variable). Qu'est-ce qui est surprenant dans ces

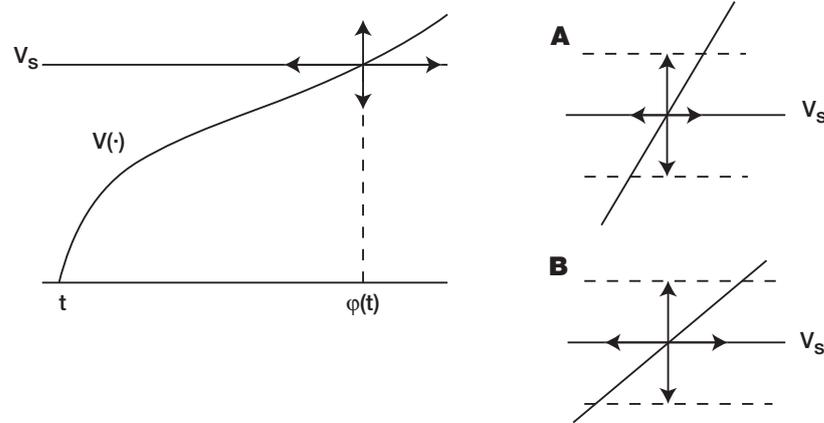


FIG. 5.1 – A l'échelle d'un intervalle inter-impulsionnel, la variance du temps de décharge (flèches horizontales) est inversement proportionnelle à la pente du potentiel au seuil, pour un bruit sur le potentiel d'une variance fixée (flèches verticales). (A) La pente est forte, la décharge est précise. (B) La pente est faible, la décharge est imprécise.

résultats? Il n'est pas étonnant que la réponse d'un neurone à un courant constant ne soit pas reproductible : le bruit, même faible, induit un décalage des impulsions qui s'accumule au cours du temps : la variance de la n^e décharge est proportionnelle à n . En revanche, alors que le bruit intrinsèque est a priori du même ordre, la réponse d'un neurone à un courant variable est reproductible à long terme. Cette observation est plus surprenante : pourquoi, comme c'est le cas pour l'intégrateur parfait, le décalage d'une décharge ne provoque-t-il pas le décalage des suivantes¹? La problématique n'est donc pas celle de la « quantité » de bruit à une échelle de temps donnée, mais de l'accumulation ou non de ce bruit : c'est une question de *stabilité*, comme on parlerait de la stabilité d'un point fixe d'un système dynamique.

Que peut-on observer lorsque l'on compare les réponses d'un neurone à un même stimulus sur plusieurs essais? On peut envisager trois cas, que nous avons illustrés dans la figure 5.2 :

1. le bruit intrinsèque s'accumule au cours du temps, de sorte que la variance du temps des impulsions devient suffisamment grande pour désynchroniser les réponses du neurone d'un essai à l'autre. C'est ce qu'il se passe lorsqu'un courant constant est injecté dans un neurone [137].
2. les impulsions se produisent au même moment d'un essai à l'autre, même après un temps arbitrairement long (le bruit ne s'accumule pas),

1. comme le soutiennent parfois les défenseurs des modèles fréquentiels [176].

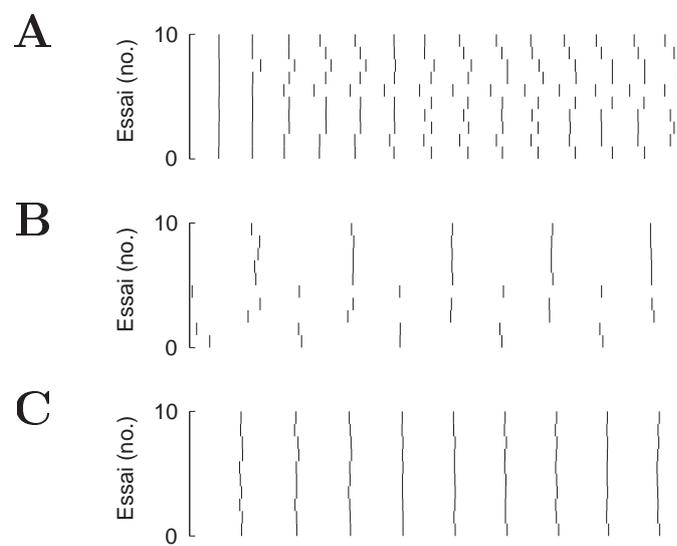


FIG. 5.2 – *Les trois cas envisageables pour la fiabilité.* A. La réponse du neurone est sensible au bruit : les petites variances dans l'intervalle inter-impulsions s'ajoutent, de sorte qu'au bout d'un certain temps, les impulsions sont désynchronisées entre les essais. B. La réponse dépend de la condition initiale mais n'est pas sensible au bruit. Ici, deux solutions stables coexistent. C. La réponse n'est sensible ni au bruit, ni à la condition initiale. Le bruit ne s'accumule pas au cours du temps, et une seule solution stable existe.

FIG. 5.3 – *Fiabilité: trois cas se présentent in vitro (figure p 75)*. Figure extraite de [21]. Fiabilité impulsionnelle d'un interneurone de la moelle épinière du rat en réponse à un courant périodique injecté. Dans chaque partie de la figure (A-C), en bas est représenté le courant injecté à l'identique dans le neurone à 10 reprises, en haut les séries de potentiels d'action au cours de ces 10 répétitions, et au milieu la trace du potentiel lors d'un essai. (A, courant constant) Le bruit s'accumule au cours du temps, ce qui conduit après un certain temps à une désynchronisation des réponses neuronales d'un essai à l'autre. (B, courant périodique) Il n'y a pas d'accumulation du bruit à proprement parler, mais plusieurs « solutions stables » coexistent. (C, courant périodique) Les potentiels d'action sont produits aux mêmes instants d'un essai sur l'autre, et ce même après plusieurs secondes de stimulation.

mais à condition que tous les neurones soient dans le même état au début de la stimulation. Plusieurs solutions stables coexistent. Ce cas peut se présenter pour des stimulations périodiques (voir chapitre 3 p 41).

3. les impulsions se produisent au même moment d'un essai à l'autre, éventuellement après un certain temps de convergence si les neurones sont dans un état différent au départ.

Pour nous convaincre que le problème n'a rien d'évident a priori, rappelons-nous que, dans le cas d'une stimulation périodique (chapitre 3 p 41), ces trois cas se produisent dans un continuum de paramètres : en faisant varier continûment un paramètre, on peut passer d'une situation avec unique solution stable (accrochage de phase 1 : 1) à la coexistence de plusieurs solutions stables (accrochage de phase $p : q$), en passant par des épisodes d'instabilité (nombre de rotation irrationnel). Ces trois cas se produisent effectivement *in vitro*, comme le montre la figure 5.3 (interneurone de la moelle épinière du rat, stimulation périodique).

Or, on ne peut réellement parler de reproductibilité que dans le cas 3 (unique solution stable). Le deuxième cas n'est pas mentionné dans la littérature, et il est difficile de distinguer les cas 2 et 3 à partir des résultats publiés, car les neurones sont généralement au repos au début des stimulations. La sensibilité à la condition initiale est pourtant d'une importance primordiale dans le débat sur la nature du code neuronal : *in vivo*, les neurones ne sont a priori pas silencieux au début de chaque stimulation. Une définition pertinente de la fiabilité nécessite de prendre au compte l'incertitude de l'état initial.

Cette discussion nous amène à la définition suivante : on dit que la réponse d'un neurone à un stimulus donné est *reproductible* si la décharge est reproductible à long terme (sur une durée infinie) avec une précision arbitraire, pourvu que le niveau de bruit intrinsèque soit suffisamment faible,

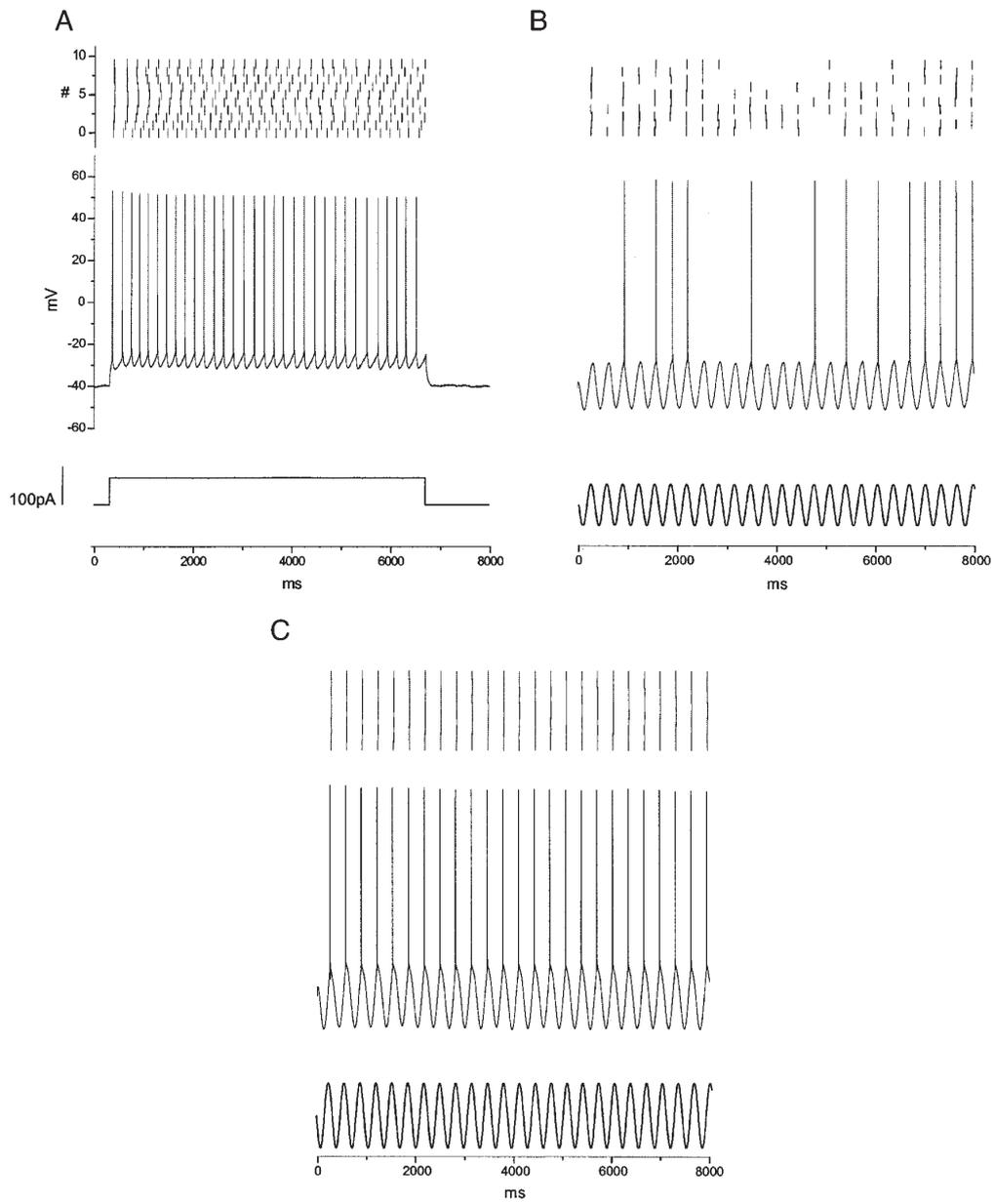


Figure 5.3 (légende p 74)

et ce indépendamment de la condition initiale (ce qui suppose d'ignorer un segment initial de la décharge). Autrement dit, en termes de systèmes dynamiques, la réponse est dite reproductible s'il existe une unique solution impulsionnelle stable. Un neurone est dit fiable pour un stimulus donné si sa réponse à ce stimulus est reproductible. Nous présenterons dans le chapitre suivant une mesure fondée sur la théorie de l'information.

Nous allons montrer dans le chapitre suivant que les trois cas que nous avons mentionnés se présentent effectivement dans les modèles impulsionnels, en commençant par rappeler les résultats concernant l'accrochage de phase. Puis nous montrerons que les modèles impulsionnels vérifiant l'hypothèse (H1) (fuite), mais aussi les modèles non-linéaires vérifiant l'hypothèse (H2) (trajectoires au-dessus de la valeur de réinitialisation) (paragraphe 2.1.4 page 25) sont fiables pour des entrées variables apériodiques. Nous proposerons une explication théorique générale du phénomène dans le cas où le courant traverse le seuil.

Chapitre 6

Fiabilité des modèles impulsionsnels

Les résultats de ce chapitre ont fait l'objet d'une publication dans *Neural Computation* [33].

6.1 Méthodes

On considère des modèles impulsionsnels qui vérifient l'hypothèse (H1) (fuite) ou (H2) (trajectoires au-dessus de la valeur de réinitialisation) (paragraphe 2.1.4 page 25). Ceci comprend notamment le modèle de Lopicque, les intègre-et-tire à conductances et l'intègre-et-tire quadratique. On sait (chapitre 2) que l'application impulsionsnelle de ces modèles est strictement croissante sur son image. Elle n'est continue que si $f(1,t) > 0$ pour tout t , ce qui, pour le modèle de Lopicque, signifie que le courant est constamment au-dessus du seuil (la valeur minimale du courant constant nécessaire à la décharge). Lorsque le courant traverse le seuil, l'application impulsionsnelle devient discontinue, ce qui crée un intervalle où aucune impulsion n'est possible. Nous allons examiner la reproductibilité des réponses des modèles à différents courants, en distinguant le cas « courant au-dessus du seuil » du cas « courant traversant le seuil ».

6.1.1 Stimuli

Dans chacune des simulations que nous allons présenter, nous avons défini une famille paramétrée de courants, par la méthode suivante. On construit une fonction de base $B(t)$ prenant ses valeurs entre -1 et 1 (par exemple une sinusoïde), puis l'on définit une famille de courants paramétrée par un nombre $p \in [0,1]$. Le paramétrage est choisi de façon à ce que le courant soit toujours au-dessus du seuil pour $p < 0.5$ et traverse le seuil pour $p > 0.5$. Par exemple: $I(t) = I_s + 0.5 + pB(t)$, où I_s est le seuil de courant.

Pour les courants périodiques, on a choisi d'utiliser des sinusoïdes, et pour les courants apériodiques, deux types de fonctions de base ont été utilisées : 1) des signaux triangulaires, dont la pente de chaque segment est choisie aléatoirement selon une distribution uniforme ; 2) des signaux gaussiens filtrés (passe-bas), et déformés de façon à avoir une distribution uniforme entre -1 et 1 (sans cela, le courant croiserait le seuil pour toutes les valeurs du paramètre).

6.1.2 Figures de densité impulsionnelle

Par la suite, nous voulons représenter la fiabilité d'un modèle en réponse à une famille de courants, plutôt qu'à un courant donné, sur une même figure. La construction que nous proposons est illustrée par la figure 6.1. Pour chaque valeur du paramètre, on calcule la réponse du neurone au cours d'un grand nombre d'essais (figure 6.1B), et l'on construit l'Histogramme Temporel Post-Stimulus (HTPS) avec de petits pas de temps (figure 6.1C), dont on convertit les fréquences en nuances de gris pour avoir une représentation unidimensionnelle (figure 6.1D). En construisant cette ligne en nuances de gris pour chaque valeur de paramètre entre 0 et 1, on obtient une image bidimensionnelle qui pour chaque valeur de paramètre (en ordonnée), représente la densité impulsionnelle au cours du temps (en abscisse) (figure 6.1E). Ainsi on peut visualiser à la fois la fiabilité pour une valeur de paramètre donnée, et l'influence de ce paramètre sur le temps des impulsions.

6.1.3 Mesure de précision

Un grand nombre de mesures de fiabilité ont été introduites. La plupart sont plus ou moins empiriques, et il est difficile de donner une signification précise à la mesure. En outre, beaucoup sont fondées sur l'identification d'« événements », définis comme des pics dans le HTPS, dont la largeur donne une mesure de la précision. Mais calculer la précision uniquement dans ces pics conduit à une surestimation, comme remarqué dans [197], puisque l'on ignore les périodes où le HTPS est relativement plat. D'autres mesures sont fondées sur la variance du HTPS autour de la fréquence de décharge moyenne [103], mais ceci pose problème si la fréquence de sortie varie au cours du temps (on mesure alors la variabilité intra-essai à la place de la fiabilité inter-essais).

Nous proposons d'utiliser une mesure fondée sur l'entropie des distributions (voir par exemple [29]), qui se prête à une interprétation précise, et prend l'ensemble du HTPS en compte. Rappelons que dans les modèles que l'on considère, l'application impulsionnelle est strictement croissante (sur son image). Par conséquent, les différentes solutions pour un stimulus donné sont entrelacées : à chaque essai, le neurone décharge exactement une fois dans chaque intervalle inter-impulsion d'un autre essai (qui part avec une

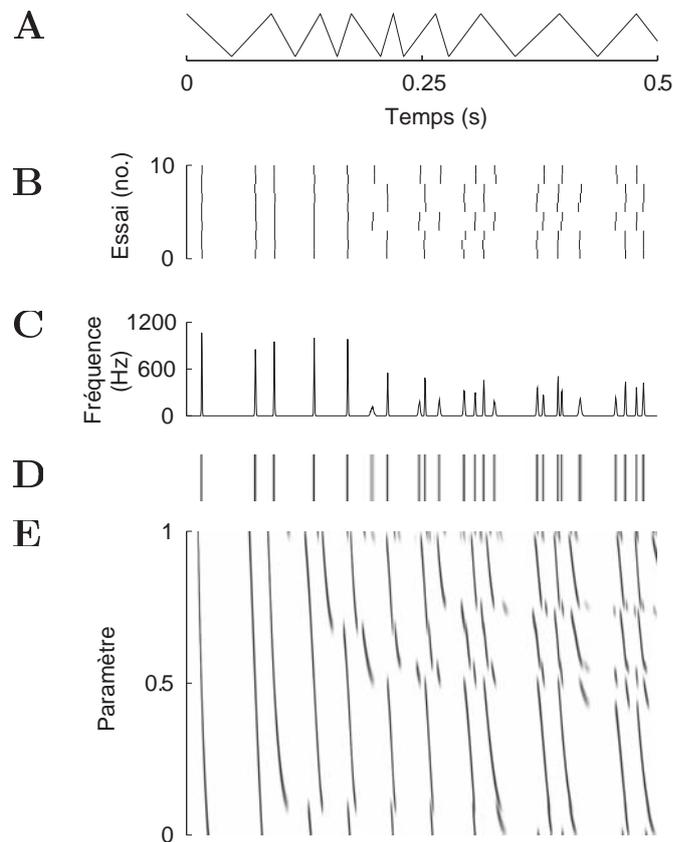


FIG. 6.1 – *Construction d'une figure de densité impulsionnelle.* (A). Fonction de base. On définit une famille de courants dont le paramètre contrôle la moyenne. (B) 10 essais pour une valeur de paramètre donnée. (C) HTPS calculé à partir de 2000 essais avec la valeur de paramètre utilisée en (B). (D) Le HTPS est converti en nuances de gris, les plages les plus foncées représentant les plus hautes fréquences. (E) Ces lignes de densité impulsionnelles sont calculées pour chaque valeur de paramètre puis superposées. On obtient une image bidimensionnelle qui représente la densité impulsionnelle au cours du temps, en fonction du paramètre.

condition initiale différente). Rajouter un faible bruit sur la dynamique a peu d'influence à l'échelle d'un seul intervalle inter-impulsions. Par conséquent, si l'on considère un intervalle du HTPS cumulant autant d'impulsions que d'essais (2000 dans nos simulations), chaque essai a exactement une impulsion dans cet intervalle. Ainsi, dans un tel intervalle, le nombre d'impulsions dans la subdivision i de l'histogramme divisé par le nombre total d'impulsions dans l'histogramme est la probabilité que neurone décharge dans la subdivision i . L'entropie de la distribution des impulsions dans cette fenêtre de temps est alors :

$$H = - \sum_i p(i) \log_2 p(i),$$

où $p(i)$ est le nombre d'impulsions dans le segment i de l'histogramme divisé par le nombre total d'essais. En base 2, l'entropie représente le nombre moyen de bits nécessaire pour coder dans quelle subdivision de l'histogramme le neurone a déchargé. Plus l'entropie est élevée, moins la décharge est précise. L'entropie est nulle si le neurone est fiable (une solution stable), mais elle est non nulle si plusieurs solutions stables coexistent.

Cette mesure dépend de la taille des subdivisions de l'histogramme. On peut la convertir en une mesure de précision temporelle, qui s'affranchit de ce problème. Une entropie de H bits est l'entropie d'une distribution uniforme sur 2^H subdivisions, c'est-à-dire sur un intervalle de taille $\delta t 2^H$, où δt est la taille de la subdivision, ce qui donne la formule suivante :

$$\delta t \exp \left(- \sum_i p(i) \log p(i) \right) \quad (6.1)$$

Quand δt tend vers 0, cette quantité tend vers

$$\exp \left(- p(t) \log p(t) \right)$$

où $p(t)$ est la densité d'impulsion. Ainsi, si δt est suffisamment petit, la mesure de précision donnée par la formule (6.1) ne dépend pas de la taille de la subdivision. Pour donner un ordre d'idée, cette mesure donne une précision de Δ pour une distribution uniforme sur un intervalle $[t - \Delta/2, t + \Delta/2]$, et une précision de 4σ pour une distribution gaussienne d'écart-type σ .

Pour calculer la précision de la réponse à l'ensemble d'un stimulus, on divise le HTPS en intervalles successifs cumulant chacun 2000 impulsions (le nombre d'essais), on calcule la précision dans chacun de ces intervalles à l'aide de la formule (6.1), et l'on calcule la moyenne. Dans les simulations que nous allons exposer, le premier quart de la stimulation est ignorée (pour laisser le temps au système de converger).

On dira par la suite que les réponses d'un neurone ont une grande précision si leur mesure de précision est faible.

6.1.4 Simulation numérique

Pour simuler les modèles, on a échantillonné les courants d'entrée à 2000 Hz, et les équations de l'intégrateur parfait et de l'intégrateur à fuite ont été intégrées exactement. Pour les équations non-intégrables (un modèle non-linéaire et un modèle sans fuite), on a utilisé une simple méthode d'Euler (ces modèles servent essentiellement d'illustration). On a calculé le temps des impulsions à la microseconde près par dichotomie, grâce à l'observation suivante : sur un pas d'échantillonnage ($1/2000$ s), le courant est, par définition constant, ce qui rend autonome l'équation différentielle qui régit le modèle. Cela signifie que le potentiel $V(t)$ est monotone sur un pas d'échantillonnage, de sorte que l'on peut calculer rapidement et sûrement l'instant où le potentiel atteint le seuil par dichotomie.

Pour le modèle de Lapique, on a choisi $\tau = 33$ ms (constante de temps membranaire), $R = 200$ M Ω (résistance), $V_s = 15$ mV (seuil), et $V_t = -5$ mV (réinitialisation).

Pour simuler un bruit intrinsèque, on a ajouté à chaque pas de temps un petit bruit aléatoire pris dans une distribution uniforme¹ (2.5 à 3.5 mV.s^{-1/2} d'amplitude). Pour chaque famille de courants et chaque valeur du paramètre, on a simulé 2000 réponses du modèle sur 10 s, et calculé le HTPS avec des subdivisions de 0.5 ms. Grâce au grand nombre d'essais, il n'était pas utile de lisser le HTPS.

6.2 Fiabilité et accrochage de phase

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, trois cas peuvent se présenter lorsque l'on soumet un modèle impulsionnel (satisfaisant les conditions (H1) ou (H2)) à un courant périodique, et ces trois cas correspondent précisément à ceux mentionnés plus haut dans le cadre de la fiabilité :

1. Il n'y a pas d'accrochage de phase. Dans ce cas (moyennant les conditions de régularité mentionnées dans le chapitre 3), l'application impulsionnelle est conjuguée à une translation, ce qui signifie que, qualitativement, le modèle se comporte comme s'il était soumis à un courant constant. En particulier, toute perturbation, aussi faible soit-elle, induit un décalage des impulsions qui s'accumule au cours du temps. Ainsi la réponse du neurone est sensible à la fois au bruit et à la condition initiale : le neurone n'est pas fiable.
2. Il y a accrochage de phase, mais avec solutions multiples : la réponse du neurone converge vers un motif périodique de décharges, mais plusieurs motifs périodiques stables existent. La condition initiale détermine lequel est sélectionné. Cette multiplicité des solutions arrive systéma-

1. La nature exacte du bruit choisi a peu d'importance, car il tend vers un bruit gaussien quand le pas temps tend vers 0.

tiquement lorsque le neurone est en accrochage de phase $p : q$, avec $q > 1$, i.e. lorsque le neurone décharge p fois toutes les q périodes (p et q sont premiers entre eux). En effet, dans ce cas, on obtient q solutions distinctes en décalant une solution d'un nombre entier de périodes. Ainsi la réponse du neurone est reproductible à condition initiale fixée, mais ne l'est pas si celle-ci n'est pas spécifiée.

3. Il y a accrochage de phase, et il existe un unique motif périodique de décharges stable. Dans ce cas les réponses du neurone dans tous les essais convergent vers un unique motif périodique d'impulsions, le neurone est donc fiable. Pour cela, l'accrochage de phase doit être du type $n : 1$ (n impulsions dans une période), et c'est une condition nécessaire mais pas suffisante.

Les trois cas peuvent donc se présenter. Mais peut-être certains sont-ils pathologiques? Pour répondre à cette question, il faut distinguer le cas où le courant est au-dessus du seuil de celui où il le traverse.

Lorsque le courant est au-dessus du seuil, l'application des phases est continue, et nous avons vu dans le chapitre 3 que pour une famille paramétrée d'applications des phases suffisamment régulières², le cas 1 (non-fiabilité) se présente pour un ensemble de valeurs du paramètre de mesure non nulle (d'après un résultat d'Herman [95]). Il n'est donc pas pathologique. Par ailleurs cet ensemble est un Cantor, il n'y a donc pas de relation simple entre la valeur du paramètre et la fiabilité.

Lorsque le courant traverse le seuil, l'application des phases n'est pas continue, et cette fois-ci le cas 3 se présente pour un ensemble de valeurs du paramètre de mesure nulle³. Il est donc pathologique, non observable (à moins de choisir spécifiquement une valeur du paramètre adéquate). Ainsi, lorsque le modèle est soumis à un courant périodique qui traverse le seuil, il y a toujours accrochage de phase, mais plusieurs solutions stables peuvent coexister (sensibilité à la condition initiale).

Ces résultats sont illustrés par la figure 6.2, où l'on a simulé la réponse d'un modèle de Lapique à un courant sinusoïdal dont la moyenne et l'amplitude varient avec le paramètre. Le courant est au-dessus du seuil pour $p < 0.5$, et traverse le seuil pour $p > 0.5$. La figure de densité impulsionnelle (figure 6.2B) a été obtenue sans bruit⁴, mais avec un potentiel aléatoire au début de la stimulation. Seules les 250 dernières millisecondes des réponses (sur un total de 5 s) sont montrées. Lorsqu'il y a accrochage de phase, le HTPS consiste en un nombre fini de pics, et la ligne de densité impulsionnelle est constituée d'un nombre fini de points noirs. Lorsqu'il n'y a pas accrochage de phase, la ligne de densité impulsionnelle est en nuances de

2. difféomorphismes \mathcal{C}^2 ; c'est le cas en particulier si le courant est \mathcal{C}^2 et au-dessus du seuil, d'après le théorème 2 page 32.

3. voir un résultat de Veerman [209] qui s'applique à des objets très proches, et les résultats numériques dans la figure 6.2)

4. Ajouter du bruit rend simplement la figure plus floue.

gris.

On remarque qu'effectivement, la moitié supérieure de la figure de densité impulsionnelle est constituée de traits, ce qui signifie qu'il y a partout accrochage de phase ; dans la moitié inférieure, les régimes d'accrochage de phase alternent avec des régimes instables (dits quasipériodiques). Trois valeurs de paramètres ont été sélectionnées sur cette figure, chacun reflétant une des trois situations possibles (figure 6.2D-F) :

Cas 1 : régime instable Pour $p = 0$, les réponses ne sont pas reproductibles : l'histogramme est plat après un certain temps, les réponses sont désynchronisées d'un essai à l'autre. Le modèle se comporte comme dans le cas du courant constant.

Cas 2 : solutions stables multiples Pour $p = 1$, il y a accrochage de phase. La fréquence de décharge est 13.3 Hz, soit les deux tiers de la fréquence d'entrée (20 Hz). Ainsi il y a accrochage de phase 2:3 : le neurone décharge deux fois toutes les trois périodes. Pourtant, la figure de densité impulsionnelle et l'histogramme indiquent 6 impulsions toutes les trois périodes : cela signifie qu'il y a trois solutions stables.

Cas 3 : une unique solution stable Pour $p = 0.5$, la fréquence de décharge est 20 Hz, ce qui est précisément la fréquence du courant sinusoïdal : le modèle est donc en accrochage de phase 1:1. Ici, il y a une unique solution stable, et les réponses sont donc reproductibles⁵.

Dans cette figure, le cas 3 (reproductibilité, avec une unique solution stable) représente environ 30% de la zone de paramètre considérée⁶.

6.3 Fiabilité pour des stimulations aperiodiques

6.3.1 Analyse théorique

Nous verrons dans les résultats numériques que dans le cas des courants aperiodiques, ni le cas 1, ni le cas 2 ne se présentent : les réponses sont reproductibles. Ici, nous allons expliquer pourquoi il devrait en être ainsi dans le cas où le courant traverse le seuil. L'idée s'inspire de la construction de l'ensemble limite⁷ des applications des phases discontinues, sur lesquelles j'ai écrit un article dans *Set Valued Analysis* [31].

L'explication que nous proposons est fondée sur la construction de l'ensemble des temps d'impulsion possibles. Par « temps d'impulsion possible », on entend un instant tel que l'on peut trouver une condition initiale donnant une solution qui décharge à cet instant.

5. Ce n'est pas systématiquement le cas lorsqu'il y a accrochage 1:1.

6. taille de la région d'accrochage de phase 1:1.

7. L'ensemble limite est l'ensemble des points d'accumulation des orbites sous l'application des phases. Le papier cité [31] examine le cas des applications du cercle conservant l'orientation (i.e., avec un relèvement croissant), mais discontinues. Lorsque le nombre de rotation est irrationnel, l'ensemble limite est un Cantor.

FIG. 6.2 – *Fiabilité d'un modèle de Lapicque soumis à une entrée périodique (figure p 85).* (A) Le courant est une sinusoïde de fréquence 20 Hz : $I(t) = 85 + 40(1 - p) + 30 \sin(40\pi t)$ pA, où p est le paramètre. Les résultats sont montrés à partir de 4.75 s après le début de la stimulation. (B) Pour chaque valeur de paramètre (400 valeurs entre 0 et 1), le modèle a été lancé 2000 fois avec un potentiel initial tiré au hasard uniformément entre le seuil et la valeur de réinitialisation. Aucun bruit n'a été ajouté, de façon à bien faire apparaître l'accrochage de phase (rajouter du bruit rend l'image un peu plus floue). Les résultats sont représentés par la figure de densité impulsionnelle. (C) La fréquence de décharge du modèle a été calculée en fonction du paramètre, sans bruit. La précision a été calculée sans bruit (ligne continue) et avec un bruit de $1 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$ (tirets). L'accrochage de phase se traduit par des baisses soudaines de précision. (D-F) Pour trois valeurs de paramètre différentes (0, 0.5, 1), on montre la réponse du modèle au cours de 10 essais, calculés avec un bruit dynamique ($2.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$) et un potentiel initial aléatoire. Le HTPS a été calculé à partir de 2000 essais (les échelles sont différentes dans les différents graphes).

Considérons un instant t_1 où le courant d'entrée passe sous le seuil. Une solution qui arrive au seuil à l'instant t_1 ne peut pas le traverser, et n'atteindra le seuil qu'un peu plus tard, au temps t_2 , comme le montre la figure 6.3. La région définie par cette solution et la droite $V = V_t$ ne peut pas être atteinte par une autre solution, puisque les trajectoires ne peuvent pas se croiser. Par conséquent, aucune impulsion ne peut se produire entre t_1 et t_2 , et ceci arrive chaque fois que le courant passe sous le seuil. Chacun de ces intervalles doit être enlevé de l'ensemble des temps d'impulsion possibles. De plus, la région définie par l'ensemble des trajectoires partant de la valeur de réinitialisation entre t_1 et t_2 ne peut pas être atteinte par une solution partant avant t_1 , sinon une telle solution produirait une impulsion entre t_1 et t_2 , ce qui est impossible. L'intervalle $[t_1, t_2]$ définit donc toute une suite d'intervalles où aucune impulsion n'est possible : les intervalles images $\varphi^n([t_1, t_2])$ ⁸. Ainsi, à chaque fois que le courant passe sous le seuil, toute une suite d'intervalles est ôtée de l'ensemble des temps d'impulsions possibles, comme le montre la figure 6.4. Sur cette figure, on voit que la première fois où le courant passe sous le seuil, une région rouge interdite est créée près du seuil. Les trajectoires qui partent de l'intervalle interdit sont représentées en rouge. Puis le courant repasse une nouvelle fois sous le seuil, créant une nouvelle région interdite, en jaune, qui crée un nouvel ensemble de bandes jaunes. Une solution partant de l'instant 0 ne peut traverser les bandes colorées, et reste donc dans la zone blanche. Cette zone rétrécit à chaque fois que le courant passe sous le seuil, et l'on voit qu'elle devient rapidement

8. Ceci n'est correct que parce que φ est strictement croissante sur son image.

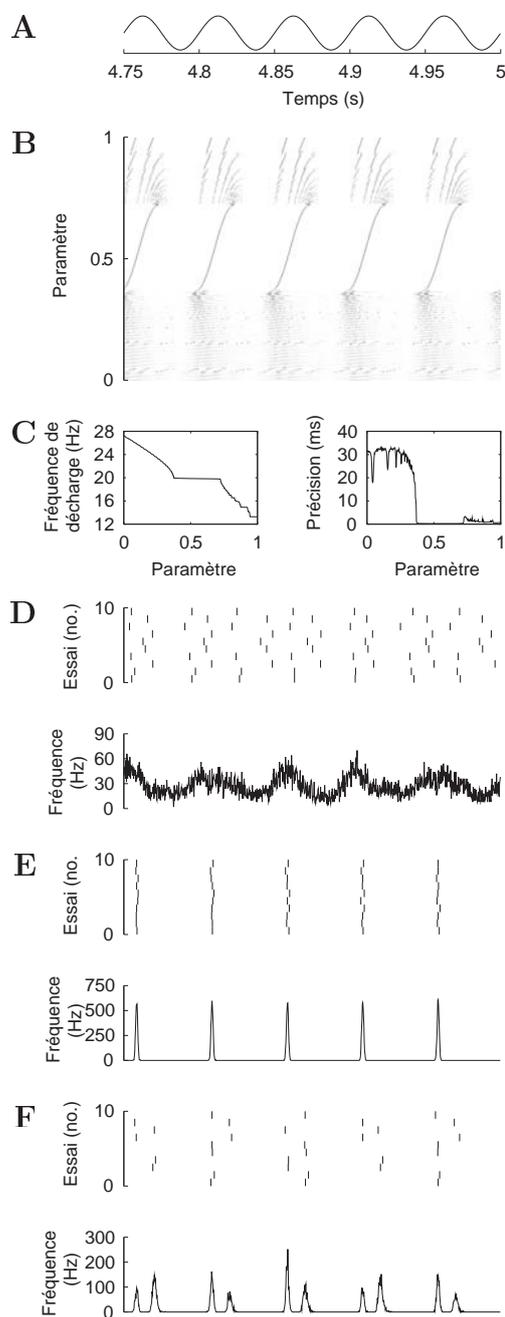


Figure 6.2 (légende p 84)

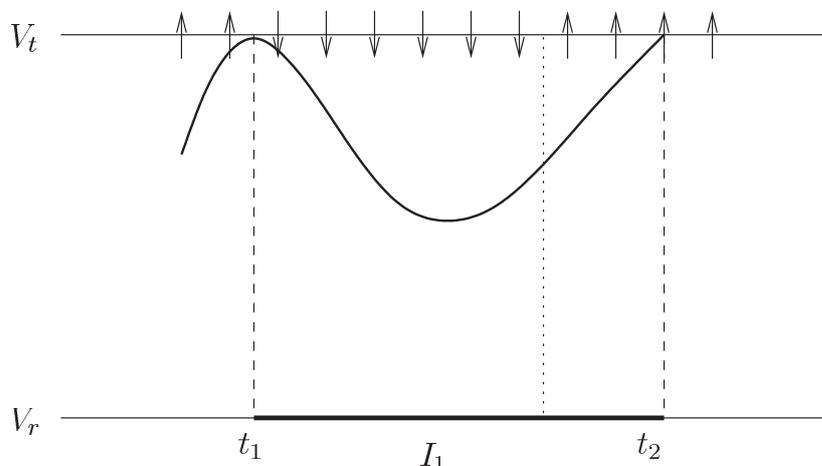


FIG. 6.3 – *Intervalle interdit*: lorsque le courant passe sous le seuil, la trajectoire tangente au seuil définit une région que nulle autre trajectoire ne peut atteindre, créant ainsi un « intervalle interdit », où aucune impulsion ne peut être produite.

très étroite, de sorte que toutes les solutions partant de 0, indépendamment de leur condition initiale, sont forcées après un certain temps de passer pratiquement par le même endroit.

Cette construction suggère que toutes les trajectoires convergent vers une trajectoire stable, et donc, le modèle est insensible à la condition initiale, ce que nous confirmerons dans les résultats numériques. Nous n'avons pas abordé le problème de bruit dans cette explication. Cependant, on peut montrer (voir l'annexe de [33], où j'ai démontré ce résultat par des techniques d'analyse multivoque) qu'ajouter un bruit à la dynamique ou une perturbation déterministe ne fait qu'épaissir légèrement l'ensemble des temps possibles. Par conséquent, si le modèle est stable par rapport à la condition initiale, il l'est aussi par rapport au bruit⁹.

Par la suite, nous appellerons l'ensemble des temps d'impulsion possibles le *support impulsionnel*. Dans les résultats numériques, nous inclurons le support impulsionnel en plus de la figure de densité impulsionnelle. Nous allons maintenant décrire rapidement la construction numérique du support impulsionnel. Il faut d'abord localiser le premier instant t_1 tel que le courant passe sous le seuil. On calcule alors le temps t_2 où la solution partant du seuil à l'instant t_1 atteint le seuil à nouveau. L'intervalle $I = [t_1, t_2]$ est le premier intervalle interdit. Pour calculer les intervalles images, on calcule $\varphi^n(t_1)$ et $\varphi^n(t_2)$, où φ est l'application impulsionnelle (pour cela, on peut simplement calculer les solutions partant de t_1 et t_2). On obtient ainsi une

9. La réciproque n'est pas vraie.

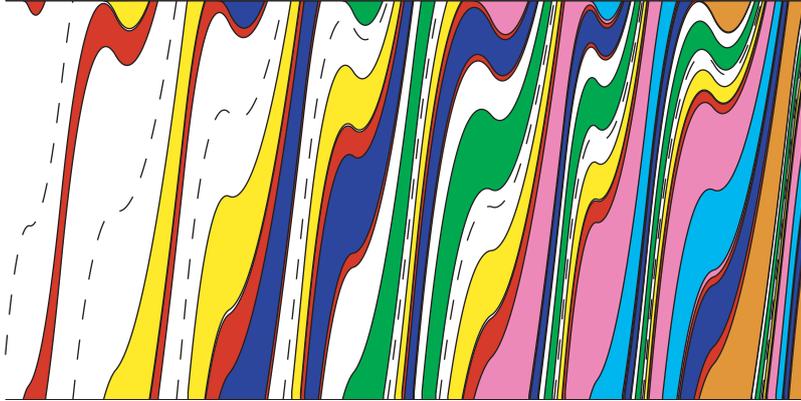


FIG. 6.4 – *Construction des intervalles interdits*. Le temps est sur l'axe des abscisses, le potentiel sur celui des ordonnées. Les zones colorées sont interdites à toute solution partant à l'instant $t = 0$. En tirets, on a dessiné un exemple de solution. Celle-ci reste dans la zone blanche. On voit que les zones interdites la contraignent à rester dans une région très étroite. Cette figure représente 500 ms de simulation avec un intégrateur à fuite.

suite d'intervalles interdits $[\varphi^n(t_1), \varphi^n(t_2)]$, que l'on peut enlever du support impulsionnel. Dans l'ensemble restant, on cherche le premier instant après t_2 où le courant passe sous le seuil, et l'on réitère la procédure, et ainsi de suite.

On construit une figure bidimensionnelle du support impulsionnel paramétré de la même manière que pour la figure de densité impulsionnelle, comme indiqué sur la figure 6.5 : pour chaque valeur de paramètre, on calcule le support impulsionnel, que l'on représente par une ligne horizontale de points noirs et blancs (le support impulsionnel est en noir), et l'on superpose toutes ces lignes.

L'explication que nous avons proposée ne s'applique pas au cas où le courant d'entrée est en permanence au-dessus du seuil. Cependant, d'une part, ce cas paraît peu réaliste si l'on considère que le courant d'entrée est formé d'une somme d'événements quasi-discrets (d'autant plus si l'on considère des entrées inhibitrices), et d'autre part, nous verrons dans les simulations numériques que les réponses semblent être reproductibles également dans ce cas, bien qu'un bruit plus petit soit nécessaire pour le mettre en évidence¹⁰.

Nous avons expliqué ci-dessus pourquoi le cas 1 (accumulation du bruit) ne devrait pas se présenter, mais cela laisse la possibilité qu'il y ait plusieurs solutions stables. Cependant, rappelons-nous que les solutions multiples que nous avons mentionnées dans le cas périodique étaient obtenues par trans-

10. Un résultat de Jensen [108] suggère que les modèles que nous considérons devraient être également fiable lorsque l'application impulsionnelle est continue.

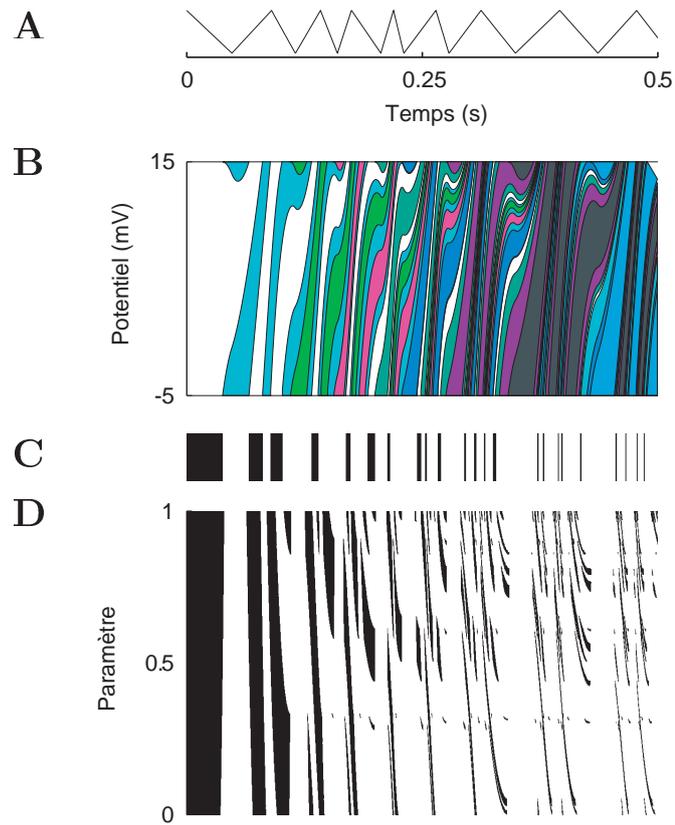


FIG. 6.5 – *Construction du support impulsionnel pour une famille paramétrée d'entrées.* (A) Fonction de base. (B) Pour une valeur de paramètre donnée, on calcule les intervalles interdits, ce qui donne le support impulsionnel (C, en noir). (D) En superposant les supports impulsionnels pour toute les valeurs de paramètre, on obtient une image bidimensionnelle en noir et blanc du support impulsionnel en fonction du paramètre.

FIG. 6.6 – *Sensibilité au bruit* (figure p 90). Le modèle est un intégrateur à fuite. (A) Le courant d'entrée est $I(t) = 150 + 150pB(t)$ pA, où p est le paramètre et $B(t)$ est un signal triangulaire aléatoire, dont les pentes sont tirées au hasard uniformément entre 10 ms et 50 ms. Les résultats sont montrés pour les 500 premières et 500 dernières millisecondes des simulations (qui dureraient 10 s). (B) Pour chaque valeur du paramètre (400 valeurs entre 0 et 1), on calcule 2000 réponses du modèle, avec le potentiel au repos au départ, et un bruit dynamique ($3.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$). (C) Support impulsionnel en fonction du paramètre. (D, E) Pour les valeurs $p = 0.1$ (D) et $p = 0.8$ (E), on montre 10 réponses individuelles, ainsi que les histogrammes calculés à partir de 2000 essais. (F) La fréquence de décharge moyenne dépend peu du paramètre. La précision a été calculée à partir des 7.5 dernières secondes, sur un total de 10 s, avec un bruit de $3.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$ (ligne continue), et avec un bruit plus faible ($0.7 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$) à partir des 10 dernières secondes pour des simulations de 200 s (tirets, 10 points).

lation d'un nombre entier de périodes, ce qui ne fonctionne pas pour des courants aperiodiques. Cela n'écarte pas la possibilité de l'existence de plusieurs solutions stables différentes, mais ceci ne semble pas se produire dans nos simulations¹¹.

6.3.2 Résultats numériques

Fiabilité avec état initial fixé

Dans la figure 6.6, on a examiné la sensibilité du modèle de Lapique au bruit, en réponse à un signal triangulaire aléatoire dont on varie l'amplitude (moyenne constante). Le potentiel est fixé au repos au début de la stimulation (on ne distingue pas les cas 2 et 3). On voit dans la partie supérieure de la figure de densité impulsionnelle (6.6B) que les réponses sont reproductibles sur le long terme (la colonne de droite montre les résultats après 10 s) lorsque le courant traverse le seuil. L'histogramme ainsi que les essais individuels (6.6E) montrent que la précision est très grande, même après 10 s de stimulation. Ceci est bien prédit par le calcul du support impulsionnel (6.6C).

La réponse du modèle lorsque le courant est toujours au-dessus du seuil semble moins précise, voire non reproductible. Dans les essais individuels pour la valeur de paramètre $p = 0.1$ (figure 6.6D), on voit que les impul-

11. Cela est peut-être dû à un phénomène de résonance stochastique: lorsque deux solutions stables distinctes existent et que l'on soumet le système à un bruit dynamique, le système passe une proportion de plus en plus grande de son temps autour de la solution la plus stable à mesure que la quantité de bruit diminue. Cela ne s'applique pas au cas de l'accrochage de phase $n : m$, car les m solutions que l'on obtient par translation sont identiques modulo la période.

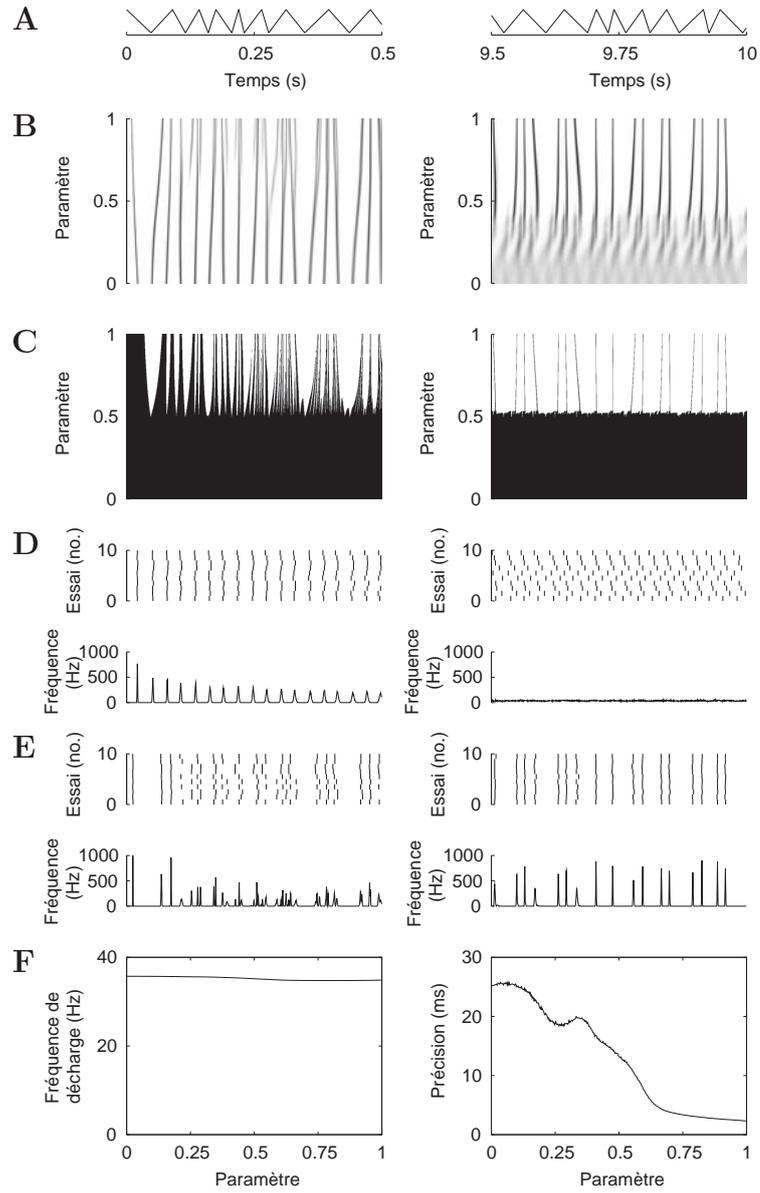


Figure 6.6 (légende p 89)

FIG. 6.7 – *Sensibilité à la condition initiale* (figure p 92). Le modèle est un intégrateur à fuite. (A) Le courant d'entrée est $I(t) = 150 + 150pB(t)$ pA, où p est le paramètre et $B(t)$ est un signal gaussien filtré (passe-bas avec constante de temps 10 ms) et normalisé. (B) 2000 réponses ont été simulées pour chaque valeur de paramètre (400 valeurs entre 0 et 1), avec le potentiel initial tiré au hasard uniformément entre le seuil et la valeur de réinitialisation, et un bruit dynamique ($2.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$). Seules les 500 premières millisecondes de la stimulation sont représentées. (C) Support impulsionnel en fonction du paramètre. (D,E) Essais individuels et histogrammes impulsionnels (2000 essais) pour $p = 0.1$ (D) et $p = 0.95$ (E).

sions, initialement synchrones, sont après 10 s totalement décorrélées, ce qui se reflète dans l'histogramme, qui est quasi-plat. La mesure de précision (figure 6.6F) augmente largement lorsque p diminue. Cependant, si l'on simule le modèle avec un bruit un peu plus faible sur la dynamique, et sur une durée de stimulation suffisante pour désynchroniser les réponses à un courant constant, on constate que les réponses sont reproductibles pour $p > 0.2$ (figure 6.6F, tirets). Ainsi il semblerait que les réponses soit également reproductibles pour des courants au-dessus du seuil, bien que le seuil de bruit tolérable soit plus faible.

Changer le type de courant (par exemple signal Gaussien au lieu de triangulaire) n'altère pas ces observations.

Fiabilité avec état initial libre

Nous examinons maintenant la sensibilité à la condition initiale. Dans la figure 6.7, nous avons simulé un modèle de Lapicque soumis à un signal Gaussien filtré et normalisé (voir Méthodes, section 6.1), dont on varie l'amplitude. Pour chaque valeur du paramètre, on a calculé la réponse du modèle avec un potentiel initial tiré au hasard d'une distribution uniforme (entre la valeur de réinitialisation et le seuil). On voit que lorsque le courant traverse le seuil ($p > 0.5$), le support impulsionnel devient rapidement étroit (6.7C), ce qui se traduit par une synchronisation des réponses à travers les essais, comme on le voit sur la figure de densité impulsionnelle (6.7B), les essais individuels et l'histogramme (6.6E).

Quand le courant est au-dessus du seuil ($p < 0.5$), les réponses ne sont pas reproductibles avec ce niveau de bruit (6.6D). Cependant, avec un bruit plus faible, les réponses sont précises à long terme (précision inférieure à 6 ms pour $p > 0.2$).

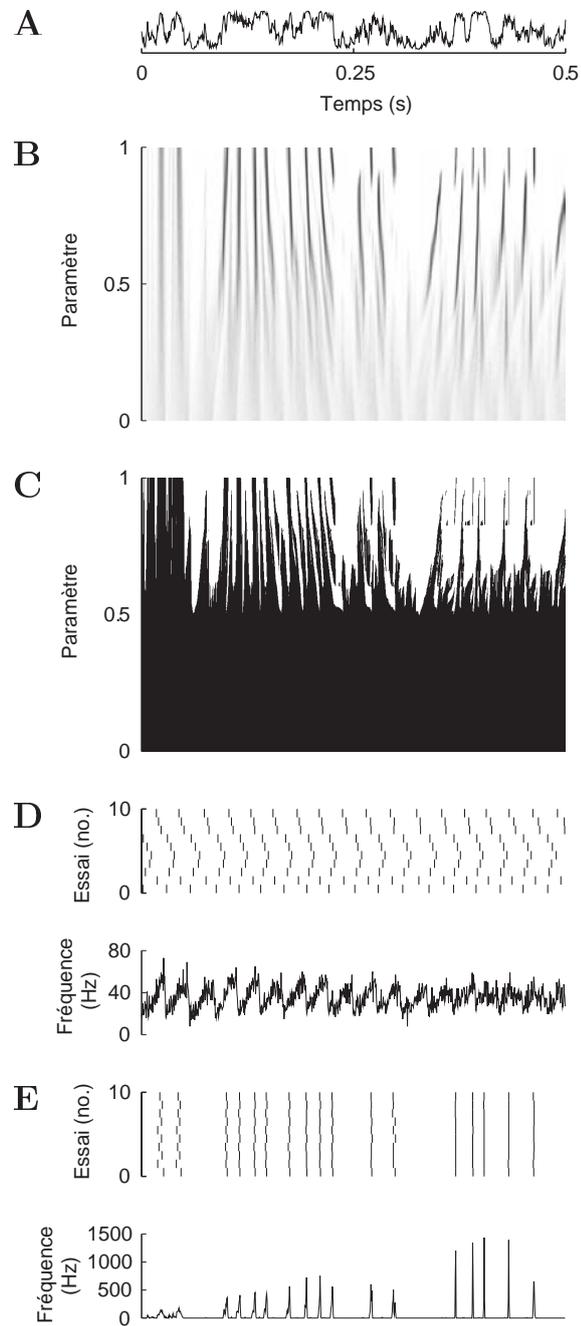


Figure 6.7 (légende p 91)

FIG. 6.8 – *Stabilité par rapport à des perturbations déterministes* (figure p 94). Le modèle simulé est un intégrateur à fuite. (A) Le courant d'entrée est $I(t) = 112.5 + (75 + 37.5p)B(t) + 37.5p$ pA, où p est le paramètre et $B(t)$ est un signal triangulaire aléatoire, avec les pentes tirées uniformément entre 10 et 50 ms. Ainsi, le courant moyen augmente avec le paramètre de 112.5 pA à 150 pA. (B) 2000 réponses ont été simulées pour chaque valeur de paramètre (400 valeurs), avec un potentiel initial aléatoire (uniforme entre la réinitialisation et le seuil), et du bruit dynamique ($2.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$). Les 750 premières millisecondes sont représentées. (C) Support impulsionnel en fonction du paramètre. (D) La fréquence de décharge moyenne passe de 22 à 35 Hz quand le paramètre varie entre 0 et 1, tandis que la précision reste constante (3-4 ms). Fréquence et précision ont été calculées sur 10 s de simulation.

Stabilité par rapport aux perturbations déterministes

Enfin, nous montrons que, lorsque le neurone est fiable, le temps des impulsions est également stable par rapport à des perturbations déterministes. Dans la figure 6.8, on a simulé un modèle de Lapique soumis à un courant triangulaire aléatoire, dont le paramètre change à la fois la moyenne et l'amplitude. Pour toutes les valeurs du paramètre, le courant traverse le seuil, de sorte que les réponses sont reproductibles à long terme (6.8B et 6.6D). Alors que la fréquence de décharge moyenne du modèle passe de 22 à 35 Hz (calculé sur 10 s de stimulation), le temps des impulsions ne varie pas de manière très significative. et ce même après 750 ms : l'augmentation de la fréquence de décharge se traduit par l'apparition de nouvelles impulsions, plutôt que par le décalage des impulsions. Ceci est à comparer au cas du courant constant, où l'augmentation du courant résulte en une diminution de l'intervalle inter-impulsions, ce qui se traduit par un décalage progressif des impulsions, si bien qu'après quelque temps le modèle décharge à des moments très éloignés des instants de décharge originaux.

Fiabilité d'autres modèles impulsionnels

L'explication théorique que nous avons proposée s'affranchit des détails du modèle, elle repose sur le fait que l'application impulsionnelle est croissante et discontinue. Nous avons simulé dans la figure 6.9 un modèle non-linéaire mais à fuite (satisfaisant l'hypothèse (H1)), défini par l'équation différentielle suivante :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -aV^3 + RI(t)$$

avec $\tau = 33$ ms, $R = 200 \text{ M}\Omega$, $V_s = 15$ mV (seuil), $V_r = -5$ mV (réinitialisation), et $a = 4444 \text{ V}^{-2}$ (pour des raisons de mise à l'échelle). Nous avons

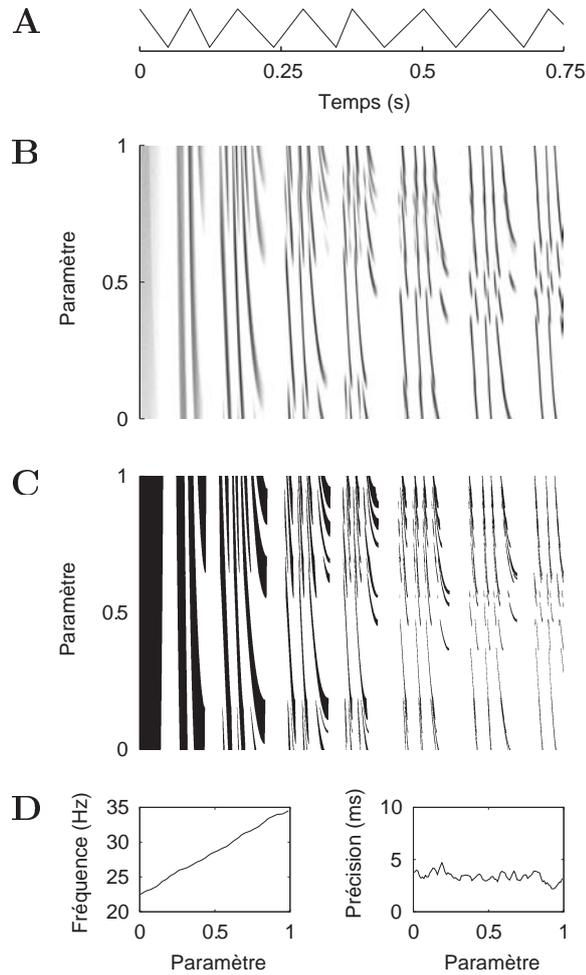


Figure 6.8 (légende p 93)

FIG. 6.9 – *Fiabilité d'un modèle non-linéaire et d'un modèle sans fuite* (figure p 95). Deux modèles sont considérés (voir texte) : un modèle à fuite non-linéaire (B,C), et un modèle sans fuite (D,E). (A) Le courant d'entrée est $I(t) = 150 + 150pB(t)$ pA pour le modèle non-linéaire à fuite, et $I(t) = 0.5 + 3pB(t)$ pour le modèle sans fuite, où p est le paramètre et $B(t)$ est un signal gaussien filtré (constante de temps 10 ms) et normalisé. (B) Pour le modèle non-linéaire à fuite, 2000 réponses ont été calculées pour chaque valeur de paramètre (400 valeurs), avec un potentiel initial aléatoire (uniforme entre la valeur de réinitialisation et le seuil), et un bruit dynamique ($2.5 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1/2}$). Les 500 premières millisecondes sont représentées. (C) Support impulsionnel en fonction du paramètre. (D, E) Les mêmes simulations ont été faites pour le modèle sans fuite, avec un bruit dynamique de $0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1/2}$.

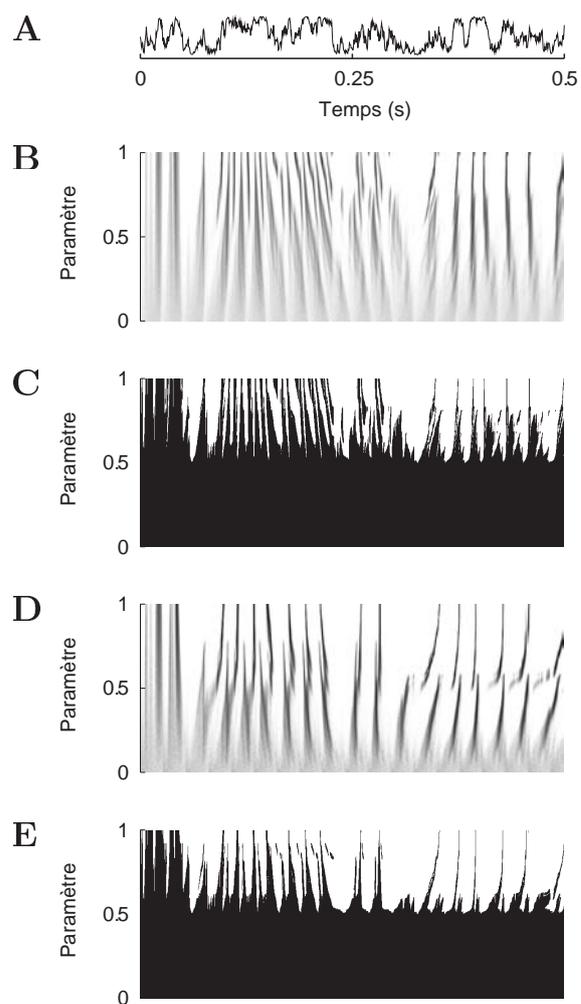


Figure 6.9 (légende p 94)

FIG. 6.10 – *L'intégrateur parfait n'est pas fiable (figure p 97)*. Le modèle est un intégrateur parfait (constante de temps 33 ms). (A) Le courant d'entrée est $I(t) = .5 + pB(t)$, où p est le paramètre et $B(t)$ est un signal gaussien filtré (constante de temps 10 ms) et normalisé. (B) 2000 réponses ont été simulées pour chaque valeur de paramètre (400 valeurs), avec le potentiel de membrane initialement au repos, et un faible bruit dynamique ($0.27 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1/2}$). Les 500 premières et les 500 dernières millisecondes sont représentées, sur un total de 10 s. (C) Support impulsionnel en fonction du paramètre. (D) La fréquence de décharge moyenne est quasi-constante (40 Hz), et la précision est toujours supérieure à 13 ms, ce qui est très grand puisque cela représente la moitié de l'intervalle inter-impulsions moyen.

également simulé un modèle sans fuite :

$$\tau \frac{dV}{dt} = VI(t) + k$$

avec $V_s = 1$, $V_r = 0$, $\tau = 33 \text{ ms}$, et $k = 1$. Lorsque $I(t) > 0$, les solutions de l'équation divergent exponentiellement.

On voit dans la figure 6.9 que ces deux modèles sont fiables (cas 3) lorsque le courant traverse le seuil et, encore une fois, le support impulsionnel prédit bien le temps des impulsions à long terme.

6.3.3 L'intégrateur parfait n'est pas fiable

Enfin, nous avons simulé un intégrateur parfait. Comme nous l'avons expliqué précédemment, ce modèle n'est jamais fiable. On voit enfin sur la figure 6.10 que le bruit, très faible à l'échelle d'un intervalle inter-impulsions, s'accumule au cours du temps, de sorte qu'après un certain temps les impulsions sont totalement désynchronisées d'un essai à l'autre, comme le montre la figure de densité impulsionnelle. La précision est, pour toutes les valeurs du paramètre, supérieure à 13 ms, ce qui est la moitié de l'intervalle inter-impulsions.

6.4 Conclusion

6.4.1 Résumé

Prendre en compte le problème de la condition initiale nous a permis de dégager trois situations possibles en ce qui concerne la fiabilité neuronale pour un stimulus donné: 1) sensibilité au bruit (cas du courant constant); 2) sensibilité à la condition initiale, mais pas au bruit (solutions stables multiples); 3) reproductibilité (une seule solution stable). La fiabilité neuronale des modèles impulsionnels n'était pas acquise d'avance, puisque, lorsque l'on

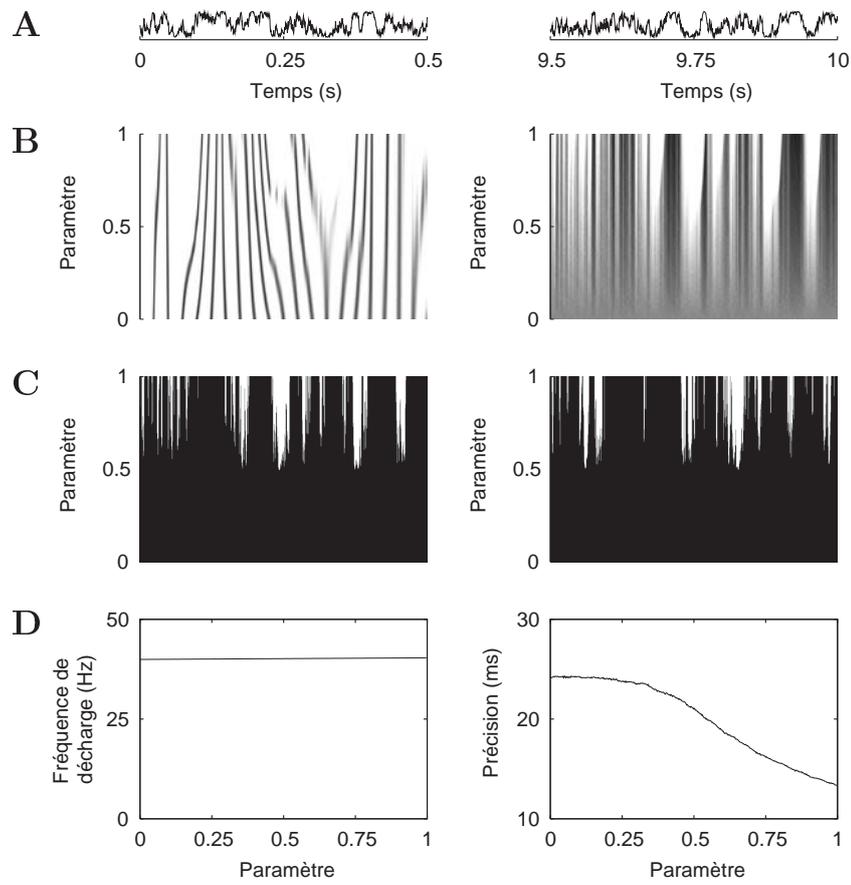


Figure 6.10 (légende p 96)

soumet le modèle de Lapicque à un courant périodique, chacun des trois cas peut se produire.

Il est parfois mentionné que la reproductibilité des décharges est due à la fuite. En effet, l'équation différentielle qui régit l'intégrateur à fuite est stable par rapport au bruit et toutes les trajectoires convergent l'une vers l'autre, mais il suffit de considérer le cas du courant constant, qui suscite une réponse non fiable, pour voir que le mécanisme de réinitialisation rend cet argument incorrect. Par ailleurs, nous avons montré qu'un modèle sans fuite, dont les solutions de l'équation différentielle divergent, est malgré tout fiable (pour des courants apériodiques).

Au contraire, l'explication que nous proposons dans le cas où le courant traverse le seuil est fondée sur une construction géométrique, qui ne dépend que des propriétés générales du modèle (l'application impulsionnelle doit être croissante, ce qui est le cas en particulier des modèles à fuite). Elle montre que la fiabilité est une propriété du mécanisme de réinitialisation plutôt que de l'équation différentielle sous-jacente. Nous avons montré que les modèles vérifiant l'hypothèse (H1) ou (H2) déchargent de manière reproductible en réponse à des courants apériodiques qui traversent le seuil, et le temps des impulsions ne dépend pas, à long terme, de la condition initiale. Il est probable que cela soit aussi le cas pour des courants qui sont toujours au-dessus du seuil, bien que le seuil de tolérance au bruit soit plus faible.

6.4.2 Implications pour le codage neuronal

Ainsi, l'intégrateur à fuite (modèle de Lapicque et modèles à conductances) répond aux stimulations apériodiques de manière reproductible, et surtout, indépendamment de la condition initiale (à l'exception d'une durée initiale de convergence). Cela signifie que si ce type de modèle est stimulé par une somme d'événements synaptiques aléatoires indépendants, comme proposé dans [175, 176], il ne se comporte pas, contrairement à l'intégrateur parfait, comme une marche aléatoire. Rajouter quelques événements synaptiques à un moment donné ne perturbe le système que sur une courte durée, mais ne décale pas les impulsions suivantes. En outre, si l'on considère l'activité synaptique qui précède une impulsion sur une durée suffisamment longue (environ 200 ms dans la figure 6.7), et qu'on la réinjecte à d'autres moments de la stimulation, alors on obtiendra des impulsions à des instants très proches (précision de l'ordre de la milliseconde). Ce temps de convergence dépend de la stimulation choisie.

Alors que l'intégrateur parfait transforme une entrée en une distribution de trains d'impulsions (qui reflète précisément cette entrée), l'intégrateur à fuite, ainsi que les autres modèles impulsionnels satisfaisant les hypothèses (H1) ou (H2), transforment réellement une entrée apériodique en un train d'impulsions. Ces modèles impulsionnels codent donc l'entrée sous la forme d'une suite d'instantanés, et non pas sous la forme d'une fréquence instantanée.

Cela permet donc d'envisager une computation impulsionnelle, à la place d'un calcul fondé sur les fréquences de décharge, comme nous allons le voir dans la partie suivante.

Troisième partie

Synchronisation et
computation impulsionnelle

Chapitre 7

La computation impulsionnelle : mécanismes et exemples

Nous avons terminé la partie précédente sur l'idée que fiabilité des modèles impulsionnels permet d'envisager un « code » temporel et une computation impulsionnelle par les neurones, par opposition à une computation fréquentielle, plus classique. Cette computation impulsionnelle pourrait être fondée sur la synchronisation et la détection de coïncidences. Nous allons examiner tout d'abord la possibilité pour les neurones individuels d'effectuer une computation autre que la somme des fréquences de décharge, et en particulier la détection de coïncidences dans ses entrées, avant d'examiner comment la synchronisation neuronale peut émerger. Puis nous passerons en revue un certain nombre de propositions et d'observations expérimentales concernant la computation impulsionnelle, dans différentes modalités.

7.1 Détection de coïncidences

Pour résoudre le problème de la variabilité poissonnienne des décharges des neurones corticaux, Softy et Koch [183, 184] proposent que le neurone effectue une détection de coïncidences dans ses entrées, plutôt qu'une intégration temporelle. Cette idée est reprise par un certain nombre de défenseurs de l'idée selon laquelle le neurone code l'information de manière temporelle dans ses décharges [122]. Si le neurone répond spécifiquement aux coïncidences dans ses entrées, alors il répondra spécifiquement aux entrées synchrones, ignorant les entrées non-corrélées, ce qui forme la base du liage perceptif (binding) par synchronisation [181].

Les neurones peuvent-ils effectivement détecter les coïncidences? Cette question est toujours l'objet d'un intense débat. On a vu que la réponse de l'intégrateur parfait est proportionnelle à son entrée moyenne, il est donc

insensible aux fluctuations de l'entrée. En revanche, à cause de la fuite, le modèle de Lapicque ainsi que les autres modèles à fuite (notamment l'intègre-et-tire à conductances) sont plus susceptibles de réagir à des entrées synaptiques synchrones qu'asynchrones (à moyenne identique). Cependant, on estime souvent que dès que la fréquence de décharge du neurone est un peu élevée, un intégrateur à fuite ne peut pas détecter les coïncidences, car la fuite est faible au niveau d'un intervalle inter-impulsion [174]. Certains auteurs proposent donc que les dendrites pourraient jouer un rôle actif dans la computation neuronale en général, et dans la détection de coïncidences en particulier [183, 119], mais cela reste encore assez spéculatif, en dehors de cas bien spécifiques¹. Certains résultats expérimentaux plaident pour une relative simplicité dans l'intégration des événements synaptiques. Ainsi, dans les neurones pyramidaux de CA1 (hippocampe), Magee et Cook [136] ont montré que l'amplitude des EPSPs dendritiques augmente avec la distance au soma, de sorte qu'au niveau du soma, elle est indépendante de la position de la synapse dans l'arbre dendritique (*in vitro*)², contrairement à ce que l'on pourrait attendre d'un modèle de câble passif. De même, un certain nombre de mécanismes actifs semblent compenser les déformations hétérogènes induits par l'arbre dendritique, de sorte que l'intégration à la fois temporelle et spatiale au soma est peu dépendante de la position des synapses [135]. Ainsi, Cash et Yuste [45] ont montré que, dans ces mêmes neurones, la sommation spatiale des potentiels postsynaptiques est approximativement linéaire dans la plupart des régions dendritiques, grâce à des processus actifs.

Mais il n'est en fait pas nécessaire de faire appel à des propriétés actives des dendrites pour que le neurone agisse comme un détecteur de coïncidences. Salinas et Sejnowski ont montré [169] que, dans le régime « équilibré » que proposent Shadlen et Newsome [175], i.e., quand l'inhibition compense l'excitation, un modèle de marche aléatoire avec barrière (le potentiel ne peut pas aller au-dessous de 0), mais aussi un intègre-et-tire à conductances, sont très sensibles aux corrélations dans leur entrée, car le neurone réagit alors principalement aux fluctuations de l'entrée (le terme de tendance, différence entre l'inhibition et l'excitation moyenne, est nul). Dans le même ordre d'idées, une alternative au régime équilibré est d'utiliser dans l'intégrateur à fuite une valeur de réinitialisation située entre le potentiel de repos et le seuil, de préférence plutôt proche du seuil [203, 37] (réinitialisation dite « partielle »). Cela revient en fait, comme dans la proposition de régime équilibré, à diminuer le terme de tendance de la diffusion (ici, en rendant le terme de fuite, qui est négatif, plus fort), mais uniquement lorsque la fréquence de décharge est élevée (car dans ce cas, le potentiel reste toujours

1. Le système auditif de la chouette-effraie exploite des délais infimes entre les signaux auditifs des deux oreilles pour estimer la position azimuthale de la source sonore [123].

2. quoique London et Segev remarquent que, *in vivo*, le bombardement d'EPSPs auquel est soumis le neurone pourrait remettre en cause ce schéma [132].

proche du seuil).

En outre, dans un modèle incluant des conductances synaptiques, l'augmentation de l'entrée synaptique du neurone résulte en une augmentation de la conductance totale, ce qui a pour conséquence, non seulement de diminuer le « gain » du neurone [46] (pente de la relation courant injecté - fréquence de décharge), mais également de diminuer la constante de temps effective du neurone, de sorte que celui-ci devient plus sensible aux coïncidences dans ses entrées [122, 23, 5].

En outre, Azouz et Gray [16, 17] ont montré que la détection de coïncidences est améliorée dans les neurones corticaux, mais aussi dans le modèle de Hodgkin-Huxley, par les variations importantes du seuil en fonction des fluctuations de l'entrée (le seuil de décharge est plus bas pour des dépolarisations rapides). Quoi qu'il en soit, le mode opératoire des neurones (intégrateur ou détecteur de coïncidences) dépend a priori du contexte dans lequel il fonctionne (niveau de « bruit » synaptique par exemple [167]), mais le neurone est en tout cas plus sensible (à un degré plus ou moins important) aux entrées synchrones qu'asynchrones.

Nous allons voir maintenant comment peut être générée cette synchronisation.

7.2 Les sources de synchronisation

Comment un groupe de neurones peut-il être synchronisé? La fiabilité neuronale suggère un premier mécanisme possible: deux neurones qui ont des propriétés communes et une entrée commune (e.g. champs récepteurs proches) devraient avoir une réponse impulsionnelle proche, du moins si l'on fait abstraction des propriétés de réseaux. Ce mécanisme est sans doute complété par des interactions locales. Enfin un autre mécanisme semble émerger: la synchronisation par un réseau d'interneurones inhibiteurs, connectés entre eux par des synapses électriques.

7.2.1 Synchronisation par une entrée commune

Puisqu'un même neurone répond de manière reproductible à des stimuli dynamiques (apériodiques), deux neurones similaires ayant une entrée commune devraient avoir des réponses synchronisées. Ainsi, on trouve ce type de synchronisation à plusieurs niveaux du système visuel [206]. Des cellules rétiniennes proches et de même type ont tendance à avoir des réponses synchronisées, quoique ceci est peut-être dû à des connexions mutuelles [35]. De même, des neurones du thalamus de même type dont les champs récepteurs se recoupent déchargent souvent de manière synchronisée, cette synchronisation atteignant la milliseconde [7]. Ceci est au moins partiellement dû à une afférence rétinienne commune [208]. Nous verrons dans le paragraphe

8.1.5 que les phénomènes de synchronisation sont présents tout le long du chemin visuel.

7.2.2 Synchronisation par interactions latérales

La synchronisation peut également résulter de l'interaction, excitatrice ou inhibitrice, de neurones localement connectés. Il est difficile de concevoir des protocoles expérimentaux pour mettre ce phénomène en évidence. En revanche, de nombreuses études théoriques (et numériques) ont montré que la synchronisation émerge naturellement de réseaux de neurones impulsionnels interconnectés. Ainsi des connexions synaptiques entre des intègre-et-tire engendre une synchronisation (locale) lorsqu'ils déchargent à la même fréquence [140, 204]. De plus, un réseau d'intègre-et-tire connectés localement par des synapses excitatrices évolue vers une activité oscillatoire localement synchronisée [100], et la convergence peut être très rapide [41].

7.2.3 Synchronisation par un réseau d'interneurones

Enfin, il apparaît que la synchronisation peut être provoquée par un réseau d'interneurones inhibiteurs connectés mutuellement par des synapses électriques [77] (dites aussi *gap junction*). L'activité de ce réseau peut-être oscillatoire (voir [163] pour une revue de la synchronisation oscillatoire). Ainsi, dans le système olfactif, la présentation d'une odeur familière induit des réponses synchronisées [129] dues à des oscillations provoquées par un réseau d'interneurones inhibiteurs [134] (voir plus loin).

Dans le cortex du rat, les interneurones inhibiteurs dits *fast-spiking* (FS) (fréquence de décharge élevée, et décharge régulière, sans adaptation), qui sont fortement stimulés par les axones thalamocorticaux, sont connectés mutuellement par des synapses électriques et, dans une moindre mesure, par des synapses chimiques [76, 81]. Cette connectivité induit *in vitro* des réponses synchronisées à la milliseconde. La synchronisation dans ce type de réseau d'interneurones est également observée *in vivo* [193].

Un autre réseau d'interneurones inhibiteurs corticaux, dits *low-threshold-spiking* (LTS), également localement couplés par des synapses électriques, mais non stimulés par le thalamus, montre lorsqu'il est stimulé une activité synchrone, rythmique ou aperiodique, à l'échelle de la milliseconde, qui est répercutée sur les neurones environnants, excitateurs ou inhibiteurs (FS) [22].

Les synapses électriques pourraient également jouer un rôle dans la génération d'oscillations dans l'hippocampe [66] (voir aussi [40, 54]).

7.3 Computation impulsionnelle dans diverses modalités

7.3.1 Computation impulsionnelle dans le système olfactif

L'antenne, organe de l'olfaction chez la sauterelle, contient environ 50000 récepteurs olfactifs qui envoient leurs informations dans le lobe antennal à 700 neurones de projection (NP), excitateurs [129]. Ceux-ci interagissent avec 300 neurones inhibiteurs, appelés neurones locaux (NL), (inhibition GABA, rapide [134], [190]). Il s'agit d'interactions dendro-dendritiques, les NLs n'ayant pas d'axone. Leur arborisation dendritique est étendue et dense [134]. Les signaux des NPs sont envoyés au *corps pédonculé*, centre de la mémoire et de l'apprentissage, constitué d'environ 50000 neurones, très hétérogènes (beaucoup de types morphologiques différents [133]). Chaque interneurone du corps pédonculé reçoit des signaux d'un grand nombre de NPs. Cette architecture est très similaire à celle du système olfactif des vertébrés.

Lorsqu'une odeur familière est présentée à l'antenne de la sauterelle, il se produit des vagues d'oscillations globales à 20 Hz, reflétant une activité cohérente des neurones. Cette fréquence de 20 Hz est indépendante de l'odeur. Chacun des NPs produit un train de potentiels d'action spécifique à la fois du neurone et de l'odeur. Les neurones ne sont pas synchronisés avec l'activité globale pendant toute la durée du stimulus. En réalité, chaque NP est synchronisé pendant une ou plusieurs périodes des oscillations (les oscillations jouent ici un rôle d'horloge), cette fenêtre de synchronisation étant spécifique de l'odeur et du neurone, et répétable de façon fiable [129]. La synchronisation est donc provisoire. Ainsi pour chaque odeur, une succession cadencée d'assemblées de neurones se met en activité synchronisée, formant ainsi un motif spatio-temporel spécifique de l'odeur. Les assemblées mises ainsi en activité peuvent se chevaucher d'une odeur à l'autre, mais la combinaison spatio-temporelle des assemblées est spécifique de chaque odeur. Ce n'est pas la phase précise des neurones qui est porteuse d'information, mais l'identité des ensembles de neurones activés à chaque cycle. Environ 5 cycles d'oscillations sont suffisants à l'animal pour identifier une odeur [218].

Ce sont les neurones inhibiteurs NLs qui sont responsables de la synchronisation. En effet, la suppression de l'inhibition ne modifie pas l'allure des réponses individuelles de chaque NP, mais uniquement la synchronisation (et donc les oscillations) [134]. Il semble que les NLs soient en avance sur les NPs d'un quart de période. En outre, l'inhibition d'un NP individuel nécessite l'action de beaucoup de NLs. Il semble que la fréquence de 20 à 30 Hz soit une fréquence spontanée dans le corps pédonculé [134], indépendamment des oscillations provoquées par les NPs.

La suppression de la synchronisation, via la suppression de l'inhibition des NLs, n'empêche pas l'insecte de reconnaître des odeurs de nature différente, en revanche la discrimination d'odeurs semblables est très diminuée.

Des odeurs semblables correspondent à des assemblées de neurones qui se chevauchent. Ainsi, il est proposé [190] que la synchronisation permet une segmentation des représentations spatiales ambiguës.

Ces oscillations ont également été observées dans le système olfactif des vertébrés. Chez le mammifère, chaque inspiration provoque entre 5 et 10 cycles d'oscillations à fréquence gamma (30–60 Hz) dans le bulbe olfactif [218].

Comme les oscillations jouent ici un rôle d'horloge, par rapport à laquelle se définissent les motifs spatio-temporels spécifiques à chaque odeur, certains auteurs proposent de modéliser le codage spatio-temporel des entrées en utilisant un réseau de neurones binaires à dynamique discrète (de type Hopfield à connexions asymétriques), chaque pas de temps représentant un cycle de l'oscillation globale [151]. Brody et Hopfield [36, 98, 99] proposent de coder l'intensité de l'entrée dans la phase des impulsions, relative à une oscillation commune, ce qui pourrait permettre une reconnaissance de l'odeur par synchronisation, invariante à l'intensité de l'odeur.

7.3.2 Computation impulsionnelle dans l'audition

Localisation azimuthale

Le premier système sensoriel dans lequel on a proposé que la détection de coïncidences joue un rôle essentiel est l'audition, pour la localisation azimuthale des sources sonores [110] (l'azimuth est la position angulaire de la source sur un plan horizontal). En effet, la différence entre les temps d'arrivée d'une onde sonore aux deux oreilles fournit un indice important sur l'azimuth de la source. Le système auditif humain³ est sensible à des délais interauraux de 10 μ s (ce seuil dépend de la fréquence du signal) [116], ce qui lui permet d'atteindre une précision azimuthale de 1° à élévation nulle (l'élévation est l'angle sur le plan vertical). En 1948, Jeffress [105] a proposé un modèle simple reposant sur trois hypothèses. Premièrement, la structure temporelle du signal acoustique est préservée dans la décharge des neurones afférents au système de localisation (chez l'homme, l'olive supérieure médiane, OSM). On propose généralement que le nerf auditif transmet des décharges en accrochage de phase avec un stimulus sinusoïdal, ce qui est confirmé par les observations expérimentales. L'accrochage de phase est même plus précis dans les *bushy cells*, neurones afférents aux neurones de l'OSM [109]. La fiabilité neuronale permet de considérer des signaux plus généraux que des sinusoïdes, sans faire nécessairement appel à l'accrochage de phase. Deuxièmement, des neurones du système de localisation reçoivent des afférences excitatrices en provenance des deux oreilles, et agit comme détecteur de coïncidences. Troisièmement, les axones en provenance des deux

3. une mouche, *Ormia ochracea*, pourrait même être capable d'atteindre une sensibilité de 50 ns [139].

oreilles servent de lignes à délai, et sont arrangés de telle façon que les neurones du système de localisation reçoivent des axones de longueurs différentes selon l'oreille d'origine, ce qui implique une différence de délai de conduction. Le neurone répond spécifiquement quand ce délai de conduction compense exactement le délai du signal acoustique entre les deux oreilles. Ces hypothèses ont reçu un certain soutien expérimental au cours des années [110]. Récemment, le modèle de Jeffress a été remis en cause chez le mammifère au profit d'un rôle prépondérant pour l'inhibition [87, 30] (en accrochage de phase elle aussi).

Perception de la hauteur

Un modèle similaire à celui de Jeffress a été proposé peu de temps après par Licklider [131] pour la perception de la hauteur, i.e., la perception de la fréquence des signaux périodiques (comme les voyelles dans la parole). Par définition, un signal $f(t)$ est périodique de période T si pour tout t , $f(t) = f(t + T)$. Ainsi, Licklider imagine des lignes à délai, avec le signal original et le signal décalé, et la coïncidence de ces deux signaux signale la périodicité. Le modèle peut fonctionner avec des modèles impulsionnels en accrochage de phase, mais en général, on considère simplement l'autocorrélation du signal. Un modèle alternatif, de même type, est le « modèle d'annulation » proposé par de Cheveigné [56], où l'on examine la *différence* entre le signal original et le signal décalé, ce qui, conceptuellement, est plus élégant que l'autocorrélation, puisque la périodicité est indiquée sans ambiguïté par le fait que la fonction $f(\cdot) - f(\cdot + T)$ est nulle. Le modèle concurrent est celui de l'analyse de Fourier [219]. Lequel de ces deux types de modèle est le plus plausible reste un sujet controversé.

Chapitre 8

Un exemple de computation impulsionnelle invariante : un modèle impulsionnel de sélectivité à l'orientation

Nous allons montrer dans ce chapitre comment les résultats présentés dans les deux premières parties, en particulier la fiabilité de la décharge, permettent de concevoir un modèle de computation impulsionnelle dans un cas concret, celui de la sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire (V1). Le modèle que nous allons présenter est le plus simple modèle impulsionnel que l'on puisse concevoir, puisqu'il s'agit de ce que l'on pourrait nommer un « perceptron impulsionnel » : une architecture feedforward, avec des modèles impulsionnels. En levant l'hypothèse d'indépendance des décharges, qui est l'hypothèse majeure faite implicitement dans les modèles fréquentiels, on s'affranchit des limitations inhérentes au perceptron classique [144], et l'on définit un principe computationnel plus approprié à la tâche. Nous commençons par présenter le problème général de la sélectivité à l'orientation.

8.1 La sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel : problèmes et modèles

8.1.1 Introduction

Une bonne partie de nos connaissances de base sur le cortex visuel primaire sont dues aux travaux de Hubel et Wiesel [102] dans les années soixante, qui leur ont valu le prix Nobel. Les informations rétiniennes sont envoyées dans le corps genouillé latéral (CGL, dans le thalamus), où les neurones réagissent à des points lumineux sur fond sombre (cellules à centre

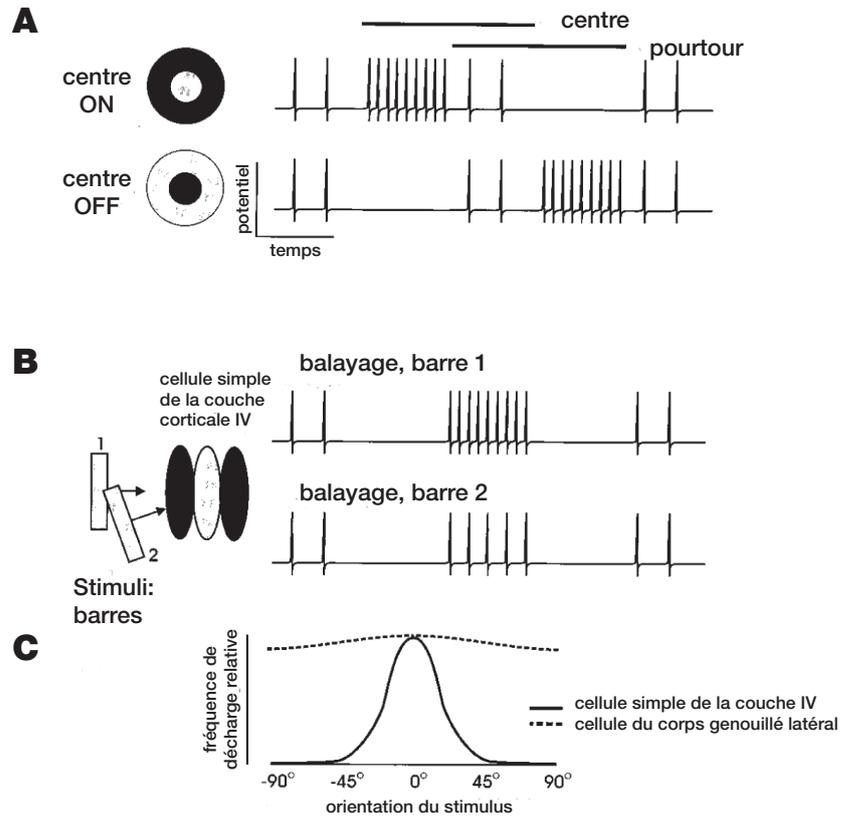


FIG. 8.1 – *Champs récepteurs des neurones du CGL et des cellules simples de V1* (Figure extraite et traduite de [55]). (A) Le champ récepteur d'un neurone du CGL a une symétrie circulaire, avec soit un centre ON et un pourtour OFF, soit le contraire. Le neurone à centre ON réagit à un pixel lumineux dans le centre de son champ récepteur par une augmentation de sa fréquence de décharge. Si le pixel est placé dans le pourtour du champ récepteur, l'activité spontanée est supprimée. (B) Le champ récepteur d'une neurone de la couche 4 de l'aire corticale primaire est typiquement (chez le chat) allongé, avec des régions ON et OFF. Le neurone est sensible à des bords ou des barres d'une orientation particulière (ici, verticale). (C) Les neurones du CGL sont peu sensibles à l'orientation, contrairement aux cellules simples de V1, qui sont très sélectives.

ON), ou à des points sombres sur fond lumineux (cellules à centre OFF) (voir figure 8.1A). Leur champ récepteur a une symétrie circulaire et est organisé en centre et pourtour. Cette organisation du champ récepteur est la même que celle des cellules ganglionnaires de la rétine, c'est pourquoi le corps genouillé latéral a longtemps été considéré comme un relai entre la rétine et le cortex visuel primaire. Les neurones du CGL envoient leurs axones sur les cellules simples du cortex visuel primaire (V1) qui, en revanche, ont un champ récepteur allongé (chez le chat), et réagissent spécifiquement à des bords ou des barres d'une orientation particulière (figure 8.1B). Leur champ récepteur est formé par des régions allongées ON et OFF. La sélectivité des cellules simples de V1 est très forte alors que leurs afférents thalamiques sont peu ou pas sélectifs à l'orientation (figure 8.1C).

Hubel et Wiesel [102] ont proposé que la sélectivité à l'orientation des cellules simples de V1 provient de l'arrangement de leurs entrées thalamiques. Cette hypothèse est confirmée par un bon nombre d'observations expérimentales. Les cellules simples reçoivent de fortes entrées monosynaptiques (excitatrices) de cellules du CGL [196], dont les champs récepteurs se positionnent précisément sur les régions correspondantes (de même signature ON - OFF) du champ récepteur du neurone de V1 [155, 8]. L'orientation préférée d'un neurone de V1 est prédite par la position des champs récepteurs des neurones thalamiques afférents [47].

Cependant, une critique souvent faite au modèle de Hubel et Wiesel est qu'il ne peut pas rendre compte de la propriété dite d'*invariance au contraste* dont jouissent les cellules simples de V1 [172], c'est-à-dire que la sélectivité de ces neurones, mesurée comme la largeur de la courbe de sélectivité (figure 8.1C) à mi-hauteur, est indépendante du contraste. Lorsque l'on diminue le contraste du stimulus (barres orientées ou grilles orientées sinusoïdales), on obtient une courbe qui est une contraction de la courbe originale (figure 8.1C) dans le sens de la hauteur. Autrement dit, la réponse d'une cellule simple en fonction de l'orientation θ et du contraste c du stimulus peut s'écrire sous la forme $R(\theta, c) = f(c) \times g(\theta)$. Or, la réponse des cellules du corps genouillé croît avec le contraste, et par conséquent une simple somme pondérée des fréquences de décharge des entrées thalamiques suivie d'un seuil devrait résulter en un élargissement de la courbe de sélectivité avec le contraste. Cet effet est appelé l'*effet iceberg*, suggérant qu'une partie de la courbe de sélectivité est « sous le seuil ». En outre, les connexions thalamo-corticales représentent une faible proportion des synapses présentes sur une cellule simple (entre 5% et 28% [149, 130]), ce qui a motivé l'introduction de modèles reposant sur les connexions intracorticales. Enfin, la réponse d'un neurone cortical à un stimulus d'orientation optimale peut être supprimée en superposant un stimulus d'orientation orthogonale [27, 26], ce qui semble difficilement conciliable avec le modèle de Hubel et Wiesel.

Pour tenir compte de ces observations, un certain nombre de modèles de sélectivité à l'orientation ont été proposés, par ordre chronologique : l'ini-

bition à l'orientation orthogonale, l'amplification corticale de la sélectivité (fondée sur les connexions latérales intracorticales), et l'inhibition en opposition de phase.

8.1.2 Inhibition à l'orientation orthogonale

Le phénomène de suppression par un stimulus orthogonal a motivé l'introduction d'un modèle dans lequel la cellule corticale reçoit une forte entrée du CGL, avec une faible sélectivité à l'orientation, et une inhibition par d'autres cellules corticales à l'orientation orthogonale [53, 180]. En effet, Sillito [179] a montré que lorsque l'on bloque l'inhibition intracorticale, la sélectivité à l'orientation est fortement réduite. Cependant, Ferster [70] a montré que les potentiels postsynaptiques inhibiteurs sont en fait plus forts à l'orientation optimale. De plus, Douglas et al [65] et Ferster et Jagadeesh [72] ont montré qu'un stimulus d'orientation orthogonale ne provoque pas une augmentation de conductance membranaire par rapport à un stimulus d'orientation optimale. Anderson et al [10] ont montré que pendant la stimulation visuelle, les conductances excitatrice et inhibitrice ont des orientations préférées similaires (quoique cela dépend peut-être de la position dans la carte d'orientation corticale [171]). En outre, les résultats sur le blocage de l'inhibition sont controversés, puisqu'il a été montré que bloquer intracellulairement les récepteurs du GABA n'a pas d'influence sur la sélectivité (Nelson et al 1994) (dans les expériences précédentes, contradictoires, on utilisait un antagoniste du GABA). Néanmoins, le rôle et la nature de l'inhibition intracorticale restent controversés (voir plus loin).

8.1.3 Amplification corticale

Une autre proposition est que le neurone cortical reçoit une entrée thalamique peu sélective, mais l'interaction avec les neurones corticaux voisins, d'orientation préférée proche, amplifie cette sélectivité [64, 185]. Dans ce modèle, l'inhibition et l'excitation intracorticales ont la même orientation préférée, mais l'inhibition est un peu plus large que l'excitation. La sélectivité est alors une propriété émergente du réseau, elle dépend des paramètres du réseau intracortical mais pas du contraste du stimulus.

Cependant, Ferster et al [71] ont montré que si l'on refroidit le cortex au point de bloquer la génération de potentiels d'action, les potentiels évoqués dans les cellules simples de V1 sont toujours aussi sélectifs à l'orientation. L'entrée thalamique est donc déjà fortement sélective à l'orientation. Par la suite, Chung et Ferster [49] ont montré en supprimant électriquement l'activité corticale que l'entrée thalamique est à la fois forte (environ 50% de la réponse normale) et sélective (même sélectivité que la réponse normale). Si les synapses thalamocorticales sont minoritaires par rapport aux synapses cortico-corticales, elles sont en revanche à la fois plus fortes et plus fiables

[191, 82]. En outre, dans le modèle récurrent que nous venons de décrire, la largeur de la courbe de sélectivité est indépendante des paramètres du stimulus, car c'est une propriété émergente du réseau. Or, la fréquence spatiale du stimulus (pour des grilles sinusoïdales) a une réelle influence sur la sélectivité [211, 217].

8.1.4 Inhibition en opposition de phase

Ainsi, on en revient à la proposition initiale de Hubel et Wiesel : la sélectivité des cellules simples de V1 est déterminée essentiellement par leurs afférents du CGL. Pour résoudre le problème de l'invariance au contraste, des auteurs ont proposé un mécanisme d'inhibition disynaptique, où les régions ON du champ récepteur cortical fourniraient de l'excitation en réponse à un stimulus lumineux et de l'inhibition en réponse à un stimulus sombre, via un neurone cortical inhibiteur dont le champ récepteur serait complémentaire [200, 43, 44, 202]. On obtiendrait ainsi une entrée totale de la forme $f(c) \times g(\theta)$ (invariante au contraste) avec un niveau de base nul. Outre le fait qu'il est difficile d'obtenir ainsi une réponse linéaire à cause de la rectification dans la réponse des neurones du CGL (ce que l'on peut compenser en favorisant l'inhibition [202]), le problème de l'iceberg n'est pas résolu. Pour cela, certains auteurs ont proposé que la relation entre le potentiel membranaire du neurone cortical et sa fréquence de décharge suit une loi de puissance, du type $R(V) = V^\alpha$, au lieu d'une loi de rectification. Ceci, combiné avec l'inhibition disynaptique, suffirait en effet (à supposer que l'on ait surmonté les problèmes de non-linéarité des neurones du CGL) à obtenir une sélectivité invariante au contraste. Une telle loi de puissance peut être obtenue à l'aide de bruit sur le potentiel membranaire [11, 143], à condition que le bruit et le contraste soient dans une certaine gamme, que la fréquence de décharge ne soit pas trop élevée, et surtout, que ce bruit soit indépendant du stimulus [91]. Mais sachant que, *in vitro*, le neurone cortical est peu bruité [137], ce bruit devrait être d'origine synaptique, donc a priori dépendant du stimulus.

En outre, la nature de l'inhibition intracorticale est controversée. Ainsi, alors que l'on pensait que l'inhibition était de nature hyperpolarisante (une hypothèse implicite dans le modèle d'inhibition déphasée), Borg-Graham et al [28] ont montré que la stimulation visuelle induit une forte inhibition de type « shunting » (inhibition GABA_A de forte conductance avec un potentiel de réversion proche de celui du potentiel d'équilibre de la membrane) dans les cellules simples de V1. Selon certaines observations, l'inhibition aurait la même sélectivité (orientation préférée et largeur) que la réponse neuronale [70, 10], mais d'autres auteurs, utilisant des méthodes différentes, rapportent des observations contradictoires [212, 138]. Récemment, Monier et al [145] ont montré par une combinaison de méthodes que dans les cellules simples de V1 (chez le chat), l'inhibition est sélective à la même orientation que

la réponse du neurone dans 60% des cas, et à une autre orientation dans 40% des cas, ce qui pourrait refléter la position du neurone dans la carte d'orientation corticale [171]. Observation troublante, dans certaines cellules, non seulement l'inhibition mais également l'excitation sont sélectives préférentiellement à une autre orientation que celle préférée par le neurone.

Par ailleurs, le modèle d'inhibition en opposition de phase ne rend pas compte à lui seul du phénomène de suppression. Suite à l'observation que le phénomène de suppression peut être induit sans que les neurones corticaux sensibles à l'orientation du masque soient activés [74], Carandini et al [42] ont proposé un modèle de suppression fondé sur la dépression synaptique dans les synapses thalamocorticales. En effet, celle-ci implique que la fonction d'entrée-sortie effective des neurones du CGL est concave, ce qui a pour conséquence d'une part la saturation des réponses corticales à fort contraste, et d'autre part le fait que l'entrée du neurone cortical en réponse à deux stimuli superposés est plus faible que la somme des deux entrées correspondant à chacun des stimuli, ce qui se traduit par un phénomène de suppression.

Ainsi, pour rendre compte de l'invariance au contraste et de la suppression, il faudrait faire appel à trois mécanismes complémentaires : 1) inhibition en opposition de phase, 2) loi de puissance pour le neurone cortical (grâce à un bruit indépendant), et 3) dépression synaptique.

8.1.5 Le modèle de Hubel et Wiesel est-il réellement insuffisant ? Le rôle de la synchronisation

L'effet iceberg dont souffre le modèle feedforward de Hubel et Wiesel est fondé sur l'hypothèse que la fréquence de décharge du neurone cortical est une fonction de la somme des fréquences de décharge des neurones du CGL, ce qui présuppose que les réponses des neurones du CGL sont temporellement indépendantes. Dans tous les modèles que nous avons exposés ci-dessus, la décharge des neurones du CGL est modélisée par des processus de Poisson indépendants, explicitement ou implicitement (en utilisant des modèles fréquentiels). Or de nombreuses études ont montré que la synchronisation est très répandue dans le système visuel, en particulier dans le CGL, et que les neurones corticaux sont sensibles à cette synchronisation [207].

Synchronisation dans le système visuel

Dans la rétine, les cellules ganglionnaires proches sont synchronisées en réponse à des stimuli visuels de tous types [142]. Ces corrélations existent à trois échelles : étroite (1 ms), moyenne (10-50 ms) et large (40-100 ms), et les corrélations les plus fines perdurent en l'absence de stimulation visuelle, suggérant un mécanisme de synchronisation interne [35]. Les cellules ganglionnaires synchronisées ont des propriétés similaires, mais des champs récepteurs distincts [170]. Greschner et al [85] ont montré que les micro-

saccades de l'œil de la tortue provoquent la synchronisation des cellules ganglionnaires de la rétine le long des bords de contraste.

Cette synchronisation se transmet au CGL, où les neurones reçoivent l'information visuelle d'un très petit nombre d'afférents rétinien. Les neurones du CGL dont les champs récepteurs sont du même type (centre ON ou centre OFF) et se recouvrent déchargent souvent de manière synchrone, la précision pouvant atteindre la milliseconde [7, 208]. Usrey et al [205] ont montré que, lors d'une stimulation visuelle (grille sinusoidale optimale), quand deux impulsions en provenance de deux afférents thalamiques différents arrivent sur un neurone cortical, l'efficacité de la deuxième impulsion afférente est augmentée sensiblement si elle arrive moins de 7 ms après la première (constante de temps 2.5 ms), tandis que si les deux impulsions proviennent du même neurone thalamique, l'interaction s'étend sur 15 ms. Cela suggère que le neurone cortical détecte les coïncidences entre ses entrées thalamiques.

Enfin, les fluctuations du potentiel membranaire de neurones proches de V1 (chez le chat) sont corrélées, et ceci n'est pas dû à des connexions mutuelles [126]. Cette synchronisation a lieu préférentiellement entre neurones ayant des champs récepteurs similaires, et est plus marquée quand les neurones répondent tous les deux à un stimulus visuel. Cette synchronisation pourrait donc refléter une synchronisation en amont, dans le CGL.

Pourtant, les phénomènes de synchronisation sont systématiquement ignorés dans les modèles de sélectivité à l'orientation, en partie parce qu'on pense généralement que son seul effet est d'amplifier l'entrée thalamique sur les neurones corticaux, qui ne serait sinon pas suffisamment forte étant donnée la faible proportion de synapses thalamocorticales [7]. Le rôle fonctionnel de la synchronisation est généralement envisagé en aval, dans un but de liage perceptif (binding) [181]. Nous allons montrer que, non seulement la synchronisation dans le CGL a une influence sur les propriétés du neurone cortical, mais de plus, qu'elle peut participer au mécanisme de sélectivité à l'orientation dans un modèle feedforward purement excitateur (type Hubel et Wiesel), et rendre compte de l'invariance au contraste et de la suppression.

8.2 Un modèle fondé sur la synchronisation.

Le modèle que nous allons présenter a donné lieu à un article soumis à publication [34].

8.2.1 Le principe : détection de l'alignement

Nous partons de l'hypothèse que la stimulation visuelle induit une synchronisation locale des neurones du CGL dont les champs récepteurs suivent les bordures de contraste du stimulus. Considérons un neurone cortical dont le champ récepteur est allongé, d'orientation horizontale. Lorsqu'une barre

horizontale passe dans son champ récepteur, les entrées afférentes en provenance du CGL sont synchronisées. En revanche, si une barre oblique (ou une grille oblique) est déplacée sur le champ récepteur, les afférences thalamiques ne sont pas synchrones (même si la fréquence de décharge des neurones du CGL change peu). Si le neurone cortical détecte les coïncidences dans ses entrées thalamiques, alors cela devrait se traduire par une efficacité accrue des entrées thalamiques à l'orientation préférée du neurone. Or, comme la synchronisation résulte de l'alignement du stimulus le long du champ récepteur, et non de la quantité de lumière dans le champ récepteur, on s'attend à ce que cette amplification sélective soit indépendante du contraste. En outre, en superposant sur le stimulus optimal un stimulus orthogonal, on brise l'homogénéité du stimulus visuel dans le champ récepteur, et donc la synchronisation des neurones thalamiques correspondant, ce qui devrait se traduire par une diminution de la réponse corticale.

8.2.2 L'implémentation

Nous avons testé ce principe dans le modèle le plus simple possible : 5 cellules ON du CGL projetant leur axone sur une cellule simple de V1, tous les neurones étant modélisés par des intègre-et-tire. La synchronisation est induite par des mouvements de l'image.

Architecture

On considère 5 cellules ON du CGL, connectées à une cellule simple de V1 par des synapses excitatrices (voir figure 8.2). Les neurones thalamiques ont un champ récepteur de type centre-pourtour, avec le centre ON et le pourtour OFF. On définit l'entrée d'un tel neurone par le produit du stimulus visuel avec une différence de Gaussiennes :

$$I = A \int \int (K^+(x - x_0, y - y_0) - K^-(x - x_0, y - y_0))L(x, y)dx dy$$

où A est un facteur d'échelle, (x_0, y_0) est la position du champ récepteur, $L(x, y)$ est la luminosité de l'image à la position (x, y) , K^+ et K^- sont des Gaussiennes bidimensionnelles de largeur σ^+ et σ^- , respectivement. Le diamètre du champ récepteur (i.e., de la partie positive du filtre linéaire) peut être calculé suivant la formule suivante :

$$d = 4\sigma^- \frac{\log(\sigma^+/\sigma^-)}{(\sigma^+/\sigma^-)^2 - 1}$$

On définira par la suite toutes les mesures spatiales relativement au diamètre du champ récepteur. On choisit $\sigma^- = 3\sigma^+$, comme dans [185].

Les champs récepteurs des 5 neurones du CGL sont alignés horizontalement et sont espacés régulièrement, d'un rayon de champ récepteur $(d/2)$.

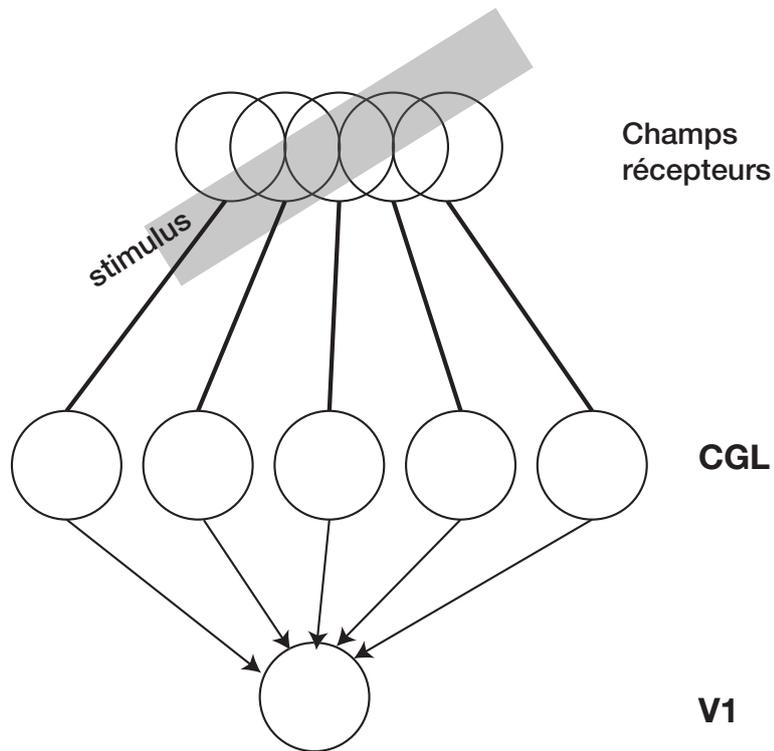


FIG. 8.2 – *Architecture du modèle de sélectivité à l'orientation.* Cinq neurones du corps genouillé latéral (CGL) projettent leur axone sur un même neurone cortical (de V1). Les champs récepteurs de ces cinq neurones thalamiques sont alignés horizontalement et se recouvrent. En gris, on a représenté un exemple de stimulus, une barre oblique, qui recouvre partiellement les champs récepteurs des cinq neurones.

Modèles de neurones

Pour tous les neurones, on utilise des intégrateurs à fuite. En effet, on a vu dans le chapitre 6 que ces modèles présentent des réponses impulsionnelles reproductibles à des entrées apériodiques. Ils sont également sensibles à la synchronisation des entrées [169], quoique moins que le modèle de Hodgkin-Huxley [17].

Pour les neurones du CGL, on utilise un simple modèle de Lapique :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_{repos}) + I(t) + I_0$$

où $\tau = 15$ ms, $V_{repos} = -65$ mV, $I(t)$ est l'entrée du neurone (différence de Gaussiennes, voir paragraphe précédent), et I_0 est une constante. Le seuil de décharge est fixé à $V_s = -55$ mV, et le seuil de réinitialisation à $V_r = V_{repos} = -65$ mV. L'entrée constante I_0 est choisie de sorte que le neurone décharge uniquement si son entrée est positive, i.e., $I_0 = V_t - V_{repos}$. Quand le neurone a déchargé, il ignore son entrée pendant une période réfractaire de 3 ms (ce détail n'a pas d'influence sur les résultats). Enfin, pour éviter une synchronisation à des entrées constantes, on rajoute un petit bruit sur la dynamique (Gaussien, 0.2 mV).

Pour le neurone cortical, on utilise un intègre-et-tire à conductances synaptiques :

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_{repos}) - g_{ex}(t)(V - V_{ex})$$

où $\tau = 15$ ms, $V_{repos} = -70$ mV, $g_{ex}(t)$ est la conductance excitatrice totale en provenance des synapses thalamocorticales, et $V_{ex} = 0$ mV est le potentiel de réversion associé. On choisit également $V_s = -55$ mV et $V_r = V_{repos} = -70$ mV, et on inclut une période réfractaire de 3 ms. Chaque impulsion présynaptique produit une conductance postsynaptique de la forme $g(t) = g_{max} \exp(-t/\tau_{ex})$, avec $\tau_{ex} = 2$ ms¹ et $g_{max} = 0.55$ (en unités de la conductance de fuite).

Stimuli

Pour provoquer la synchronisation des neurones du CGL, on utilise des barres en mouvement apériodique. En effet, comme les modèles choisis sont fiables pour des stimuli apériodiques (chapitre 6), ils déchargeront de manière synchrone s'ils reçoivent un stimulus dynamique identique.

Il est plus courant dans les expériences d'utiliser des grilles sinusoïdales, dont la luminosité à un point (x,y) est définie par

$$L(x,y) = \sin(\omega(y \cos \theta - x \sin \theta) + \varphi)$$

1. Hausser et Roth [92] trouvent 1.7 ms dans des cellules pyramidales néocorticales.

où $\omega/2\pi$ est la fréquence spatiale (en cycles/degré si x et y sont exprimés en degrés), θ est l'angle de la grille (par rapport à l'axe horizontal), et φ est la phase. Ainsi le stimulus est invariant le long de l'axe d'angle θ et sinusoïdal le long de l'axe orthogonal. On met cette grille en mouvement en déplaçant la phase φ à une vitesse régulière: $\varphi(t) = 2\pi Ft$, où F est la fréquence (typiquement de l'ordre de 4 Hz ou cycles/s). Ainsi le stimulus est périodique spatialement et temporellement.

Cependant, nous avons choisi d'utiliser des barres en mouvement aperiodique rapide (ressemblant à des microsaccades), d'une part pour éviter des effets d'accrochage de phase (voir chapitre 3) qui pourraient perturber l'interprétation des résultats, et d'autre part parce que les mouvements des grilles sinusoïdales sont trop lents (typiquement 2-4 Hz) pour induire à eux seuls les phénomènes de synchronisation recherchés (il faudrait que la synchronisation soit générée de manière interne).

On choisit donc d'utiliser des barres orientées, de longueur infinie et de largeur optimale (qui produit la plus forte réponse au niveau du CGL), que l'on déplace selon la procédure suivante: on place la barre au centre; on la déplace dans la direction orthogonale à la barre, d'un diamètre de champ récepteur; on la replace au centre; on la déplace dans la direction orthogonale à la barre, mais dans le sens opposé, d'un diamètre de champ récepteur, et l'on réitère la procédure. A chaque pas, la barre reste fixe pendant une durée tirée au hasard avec une distribution exponentielle, de moyenne 40 ms.

Comme le filtre utilisé est une différence de Gaussiennes de même amplitude, seul le contraste du stimulus à une influence. La luminosité en un point (x,y) est donc fixée à c , valeur du contraste entre 0 et 100, si la barre recouvre le point, et à 0 sinon. Le facteur d'échelle A est choisi de façon à ce qu'un neurone du CGL reçoive une entrée de 3 mV quand la barre de contraste maximum est centrée sur son champ récepteur. Ainsi les neurones du CGL répondent à des barres centrées en déchargeant à une fréquence variant entre 10 Hz (décharge spontanée due au bruit) et 50 Hz (contraste maximum).

Chaque stimulus est présenté pendant 500 s, et l'on retire les 250 premières secondes des résultats. Toutes les équations différentielles sont intégrées exactement, les impulsions et les conductances synaptiques étant échantillonnées à $10 \mu s$ ². Tous les neurones sont au repos au début de la stimulation, mais, grâce au faible bruit inclus dans la dynamique des neurones du CGL, la dynamique à long terme du modèle est indépendante de la condition initiale (propriété de fiabilité).

2. Les conductances synaptiques étant donc constantes par morceaux, l'équation différentielle régissant le potentiel du neurone cortical est intégrable.

FIG. 8.3 – *La synchronisation des neurones thalamiques induit une sélectivité forte et invariante au contraste dans le neurone cortical (figure p 123).*

a. Courbes de sélectivité du neurone cortical pour les contrastes 80% (continu), 50% (tirets) et 10% (pointillés). La mi-hauteur à mi-largeur est de 10° à tous contrastes. b. Courbes de sélectivité de la fréquence de décharge moyenne des neurones thalamiques aux contrastes 80, 50 et 10% (l'échelle horizontale est plus large qu'en a.). Les courbes ne sont pas unimodales, car le modèle ne comporte que 5 cellules ON à réponse non-linéaire, et pas de cellules OFF. c-f. Réponses impulsionnelles des 5 neurones thalamiques (fond blanc) et du neurone cortical (fond grisé) sur 1 s à une barre de contraste 50% et d'orientation optimale (c, carré), de contraste 50% et d'orientation 10° (d, rond), de contraste 50% et d'orientation 60° (e), de contraste 10% et d'orientation optimale (f, étoile). Les potentiels d'action thalamiques sont synchrones spécifiquement lorsque le stimulus est d'orientation optimale, indépendamment du contraste du stimulus, ce qui induit une forte réponse du neurone cortical.

8.2.3 Résultats

Invariance au contraste

La figure 8.3 montre la réponse du modèle à des barres orientées de différentes orientations, à trois contrastes différents. Dans la figure 8.3a, on voit que le neurone de V1 répond sélectivement aux barres horizontales avec une très forte sélectivité et, surtout, de manière invariante au contraste. La mi-largeur à mi-hauteur est d'environ 10° aux trois niveaux de contraste testés. La figure 8.3b montre que la fréquence de décharge moyenne des afférents du CGL est moins sélective (l'échelle horizontale est plus large), et son niveau de base dépend du contraste. En fait, la courbe de sélectivité n'est même pas unimodale, à cause de la non-linéarité des réponses thalamiques, et d'effets d'échantillonnage (petit nombre de neurones du CGL et mouvements discrets). Mais ceci n'empêche pas le neurone cortical d'avoir une courbe de sélectivité unimodale, étroite et invariante au contraste. Puisque la fréquence de décharge des afférents thalamiques ne suffit pas à expliquer ces propriétés, la réponse est à rechercher dans la structure temporelle des réponses thalamiques (figure 8.3c-f). D'une part, les neurones du CGL se synchronisent en réponse à une barre d'orientation optimale, car ils reçoivent la même entrée dynamique. D'autre part, une barre d'orientation non-optimale induit des réponses asynchrones dans les afférents thalamiques. Cela se traduit par une amplification sélective à l'orientation de la fréquence de décharge du neurone cortical. Par exemple, le neurone de V1 décharge à 11 Hz en réponse à une barre d'orientation optimale et de contraste 10% (figure 8.3f), mais ne décharge pas en réponse à une barre d'orientation oblique (60°) et de contraste 80% (figure 8.3e), alors que les neurones du CGL déchargent dans

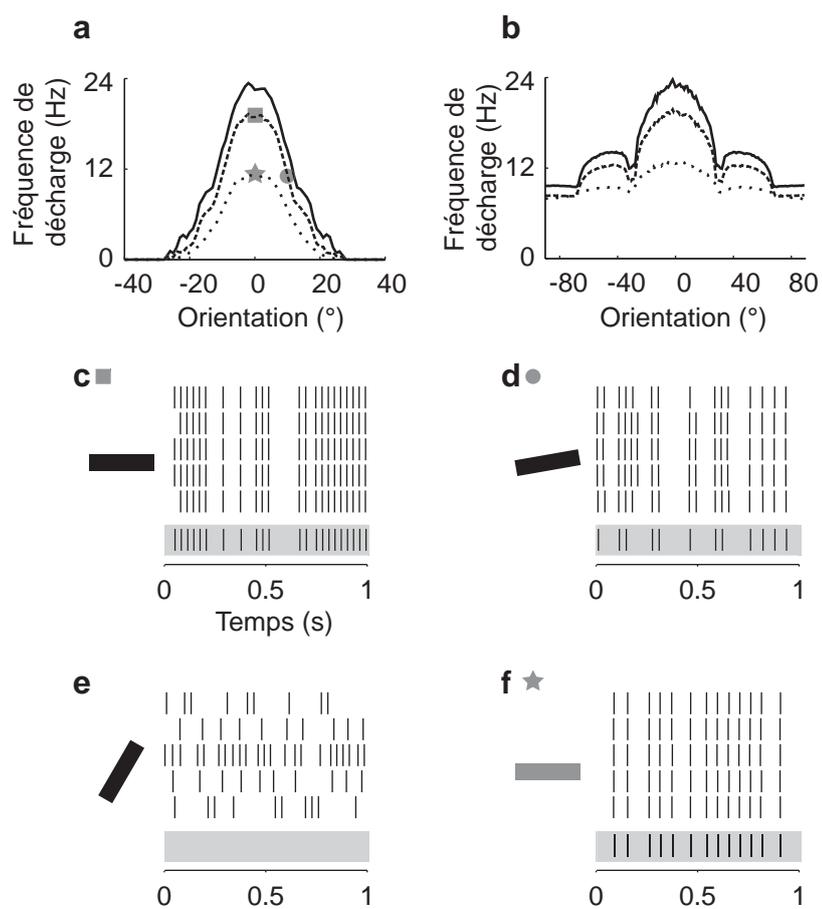


Figure 8.3 (légende p 122)

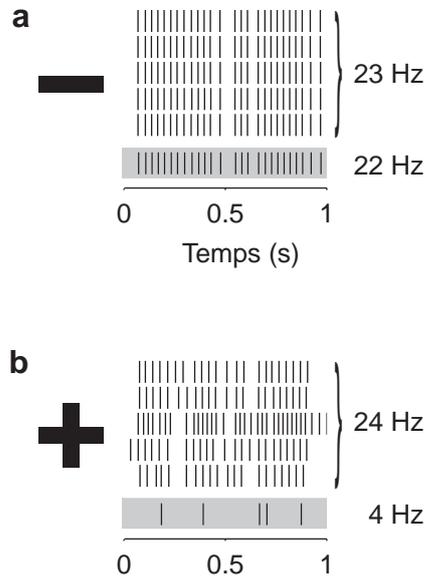


FIG. 8.4 – La superposition d'une barre verticale sur une barre horizontale (optimale) désynchronise les réponses des neurones thalamiques.

a, b. Réponses impulsionnelles des 5 neurones thalamiques du neurone cortical sur 1 s à une barre d'orientation optimale (horizontale) à contraste 50% (a), et à une barre verticale superposée sur une barre horizontale à contraste 50% (b). La fréquence de décharge moyenne des neurones thalamiques est similaire dans les deux cas (23 et 24 Hz, calculé sur 100 s), mais la désynchronisation des réponses thalamiques dans le second cas réduit très fortement la réponse du neurone cortical.

les deux cas au même niveau (13 Hz).

Suppression

Nous avons testé le phénomène de suppression dans la figure 8.4. Comme nous l'avions anticipé, on voit que lorsque l'on superpose une barre verticale sur la barre horizontale (optimale), les décharges des neurones thalamiques se désynchronisent, sans que leur fréquence de décharge moyenne ne soit affectée (23-24 Hz à contraste 50%). Cela se traduit par une baisse très significative de la réponse du neurone de V1 (22 Hz pour la barre horizontale, 4 Hz pour la superposition des stimuli).

Pour cette figure, la procédure de déplacement du stimulus a dû être légèrement modifiée, puisque pour la superposition, on ne peut pas déplacer le stimulus « dans la direction orthogonale ». Par conséquent, on choisit à la place une direction aléatoire (distribution uniforme de l'angle). La même

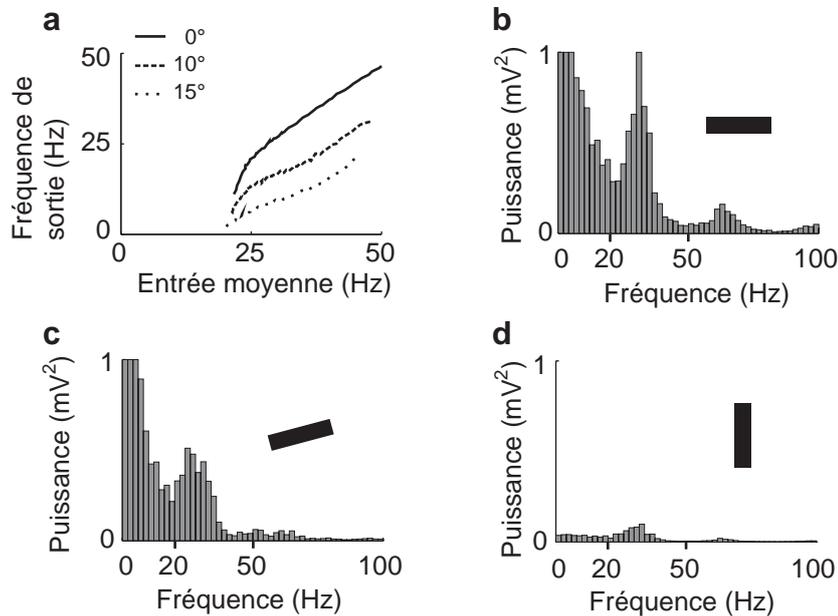


FIG. 8.5 – *Propriétés d'entrée-sortie du neurone cortical.*

a. Fréquence de décharge du neurone cortical en fonction de l'entrée reçue (i.e., fréquence de décharge moyenne des neurones thalamiques), à orientation 0° (continu), 10° (tirets), et 15° (pointillés). Les courbes ont été obtenues en faisant varier le contraste du stimulus de 5 à 100%. b-d. Spectre du potentiel de membrane du neurone cortical (on empêche les potentiels d'action) à contraste 50% et orientation 0° (b), 15° (c), et 90° (d). Les graphes sont tronqués à 1 mV^2 .

procédure est utilisée dans les deux parties de la figure.

« Gain » du neurone cortical et oscillations du potentiel membranaire

Pour mettre en évidence cette amplification sélective due à la synchronisation, on a examiné la relation entre la fréquence de décharge des afférents thalamiques (qui est proportionnelle à la conductance excitatrice moyenne) et la fréquence des décharge du neurone cortical à différentes orientations. Cette relation est tracée dans la figure 8.5a. On obtient ces courbes en faisant varier le contraste entre 5 et 100%, ce qui a pour effet de faire varier la fréquence de décharge dans le CGL, et dans V1. Pour calculer ces fréquences, on a pris en compte uniquement les périodes pendant lesquelles la barre est centrée (soit la moitié du temps). De cette manière, on s'assure que 1) l'entrée moyenne, i.e., la fréquence de décharge moyenne des neurones thalamiques, est une fonction croissante du contraste ; 2) le gain dépendant

de l'orientation ne peut pas résulter de la non-linéarité de la fonction de réponse des neurones du CGL.

On observe sur la figure 8.5a que, à cause de la synchronisation à l'orientation optimale, la pente de la relation d'entrée-sortie du neurone cortical dépend de l'orientation (plus de 0.9 à l'orientation horizontale, moins de 0.5 à 15°). Volgushev et al [213] ont fait une observation similaire dans les cellules simples du chat : ils ont montré que la pente de la relation entre la polarisation moyenne de la membrane et la fréquence de décharge dépend de l'orientation, et est plus forte à l'orientation optimale. Ils ont également observé que cette pente est corrélée avec la force des oscillations du potentiel de membrane dans la gamme de fréquence gamma (25-70 Hz). Nous avons donc analysé le spectre du potentiel membranaire de notre modèle de neurone cortical³, en l'empêchant de produire des impulsions (qui troublent beaucoup l'analyse spectrale). Les figures 8.5b-d montrent que la puissance du spectre dans la gamme de fréquences gamma est plus forte à l'orientation optimale, ce qui est une conséquence directe de la synchronisation.

8.2.4 Discussion

Il a été suggéré que la synchronisation dans le CGL permet d'amplifier l'entrée thalamique dans les cellules simples, compensant ainsi la faible proportion de synapses thalamocorticales [7]. Nous avons montré que cette amplification est en fait dépendante de l'orientation, et par conséquent contribue à la sélectivité des cellules simples. De plus, comme cette synchronisation dépend de l'alignement (ou de l'homogénéité) du stimulus dans le champ récepteur, et pas du contraste de l'image, cette amplification est naturellement invariante au contraste. Ainsi le modèle original de Hubel et Wiesel peut rendre compte des propriétés d'invariance au contraste et de suppression, à condition que l'on ne se limite pas à modéliser les réponses des neurones du CGL par des processus de Poisson indépendants.

Selon notre proposition, ce sont les fluctuations rapides dans le potentiel membranaire, conséquence de la synchronisation des entrées, qui déterminent la réponse de la cellule simple, tandis que la partie lente du potentiel membranaire (représentant la fréquence moyenne des réponses des neurones afférents) souffre de non-linéarités, d'une plus large sélectivité, de variations avec le contraste. Outre l'observation par Volgushev et al [213] que la réponse optimale d'une cellule simple de V1 coïncide avec la présence de fluctuations rapides du potentiel membranaire [213], d'autres résultats vont dans ce sens. Schummers et al [171] ont montré que, dans les neurones corticaux de V1, la sélectivité du potentiel membranaire reflète celle du réseau cortical local (i.e., forte dans les régions d'iso-orientation, et faible près des singularités — dites *pinwheels centers*), ce qui n'est pas le cas de la sélectivité de la réponse

3. Les spectres ont été calculés sur des traces de 10 s (FFT de 2¹⁷ points).

du neurone (fréquence de décharge). En outre, Monier et al [145] ont observé dans V1 que l'inhibition est sélective à la même orientation que la réponse dans 60% des cas, mais sélective à une autre orientation dans 40% des cas, et même, dans une partie de ces derniers cas, l'excitation est sélective à la même orientation que l'inhibition. Il est difficile d'imaginer comment le neurone cortical peut générer ses propriétés de sélectivité quand à la fois l'excitation et l'inhibition sont sélectives à une orientation commune, différente de celle de la réponse du neurone. Pour résoudre cette contradiction, nous proposons que les différences de conductance excitatrice et inhibitrice observées, qui sont des moyennes temporelles, reflètent essentiellement l'activité corticale locale, tandis que la réponse sélective du neurone est déterminée principalement par la synchronisation, sur une échelle temporelle fine, des entrées thalamiques qui, elles, ne dépendent pas de la position du neurone dans la carte d'orientation corticale. La dépolarisation moyenne due aux entrées thalamiques est relativement faible, mais leur impact sur la décharge du neurone cortical peut être très important si ces entrées sont synchrones. Les connexions intracorticales pourraient jouer davantage un rôle dans les interactions contextuelles, ainsi que dans le développement et la plasticité de V1 [186].

Un autre indice en faveur de la sélectivité à l'orientation par synchronisation est fourni par l'observation que des neurones corticaux proches, ayant un champ récepteur similaire, ont des réponses synchronisées plus particulièrement lorsque le stimulus est optimal, et cette synchronisation ne semble pas être due à des connexions mutuelles [126].

Défauts du modèle et améliorations

Le modèle que nous avons choisi de présenter est volontairement très simple. Notre objectif était, d'une part, de mettre en évidence les implications computationnelles de la non-indépendance des décharges thalamiques afférentes sur la réponse du neurone cortical, et, d'autre part, de montrer que le principe de computation par synchronisation sélective est effectivement implémentable dans des modèles impulsionnels standard. Pour cela, nous avons utilisé la source de synchronisation la plus simple qui soit, celle qui découle de la fiabilité de la décharge (cf deuxième partie) : deux neurones recevant (approximativement) la même entrée dynamique de décharge aux mêmes instants. Si ce mécanisme est simple et facilement contrôlable (peu de paramètres en jeu), il n'est pas exempt de défauts. En effet, si les décharges sont synchronisées par des mouvements du stimulus, alors les caractéristiques de la synchronisation sont liées à celles des mouvements. En particulier, la synchronisation, et donc la sélectivité, dépend alors de la vitesse de balayage de stimulus, ce qui ne devrait pas être le cas. Il serait donc plus réaliste de choisir une source interne de synchronisation. Plusieurs possibilités sont envisageables : les interactions latérales dans la rétine, la

rétroaction corticothalamique, voire l'inhibition feedforward synchrone⁴.

Un autre point important est la modélisation du neurone cortical. Nous avons choisi d'utiliser un simple intègre-et-tire (à conductances synaptiques). La fuite et le mécanisme de seuil sont en effet suffisants pour mettre en place un mécanisme de détection de coïncidences. Cependant, le neurone cortical *in vivo* se comporte de manière particulière, du fait de l'intense activité pré-synaptique en provenance des neurones corticaux voisins [62]. Il serait donc intéressant d'intégrer ces considérations dans le modèle que nous avons présenté. C'est cependant un problème difficile, car l'activité synaptique d'origine corticale est a priori dépendante du stimulus, et probablement aussi de la position du neurone dans la carte d'orientation corticale [145, 171].

Prédictions expérimentales

Le test le plus direct que l'on puisse imaginer serait d'enregistrer simultanément pendant une stimulation visuelle plusieurs neurones thalamiques ayant une connexion monosynaptique avec un même neurone cortical, ainsi que ce neurone cortical, dans le but, d'une part, de mettre en évidence une synchronisation entre les afférents thalamiques, et, d'autre part, d'établir un lien entre cette synchronisation et la décharge du neurone cortical.

Une autre possibilité serait de bloquer une source plausible de synchronisation (à déterminer), à la manière de ce qui a été fait dans l'olfaction [190], et d'observer les conséquences sur la réponse corticale.

Enfin, une exploration intéressante serait de rechercher l'origine des oscillations rapides du potentiel de membrane présentes spécifiquement lorsque le stimulus optimal est présenté [213] (par exemple en bloquant l'activité corticale, comme dans [49]).

4. Dans le cortex, les neurones inhibiteurs dits *Fast-Spiking* sont excités directement par des neurones du thalamus, et sont connectés entre eux par des synapses électriques, qui pourraient permettre leur synchronisation [81].

Quatrième partie

Discussion

Les neurosciences computationnelles ont été jusqu'à récemment largement dominées par la conception selon laquelle les neurones codent l'information et communiquent entre eux par le biais de leur *fréquence de décharge*, l'occurrence d'un potentiel d'action étant la réalisation d'un processus aléatoire (poissonien). Cette conception sous-tend la majorité des interprétations des résultats expérimentaux et des discussions théoriques. Or, contrairement à ce qui serait attendu considérant des modèles simples tels que l'intégrateur parfait, sur lequel repose largement la théorie fréquentielle, la réponse des neurones à des stimulations variables *in vitro* est reproductible à la milliseconde près [137]. Comme nous l'avons montré dans la deuxième partie, cette propriété est partagée par une grande classe de modèles impulsionnels, que nous avons caractérisée précisément, grâce aux développements mathématiques de la première partie. Cette importante propriété vient s'ajouter à d'autres arguments qui vont à l'encontre de la vision poissonnienne de la décharge neuronale, notamment : la décharge d'un neurone (ou d'un modèle biophysique de neurone) en réponse à des entrées poissonniennes indépendantes ne présente des statistiques poissonniennes que sous certaines contraintes [183] (e.g. équilibre excitation-inhibition [175], réinitialisation partielle [37, 203], forte conductance [166]) ; l'indépendance des décharges neuronales peut difficilement être respectée dans un réseau de neurones [158].

En plus de ces contestations théoriques de la conception fréquentielle du neurone, il est nécessaire d'utiliser des modèles impulsionnels pour aborder certains aspects du fonctionnement neuronal, d'autant plus avec l'émergence des techniques d'enregistrement multiélectrodes. Par exemple, les neurones excitateurs du lobe antennal de la sauterelle, organe de l'olfaction chez cet animal, répondent à une odeur familière en une séquence d'assemblées neuronales synchrones spécifique de cette odeur [129] (la désynchronisation des neurones altère la capacité de discrimination de l'animal [190]). Cette séquence est cadencée par une oscillation globale de 20 Hz, qui joue un rôle d'horloge. Chaque neurone répond individuellement par une décharge spécifique de l'odeur et du neurone. Pour aborder ce problème, il est donc nécessaire d'introduire la notion d'impulsion.

Dans la vision, nous avons vu qu'un certain nombre de résultats expérimentaux récents sont en faveur d'une architecture feedforward pour la sélectivité à l'orientation. Or, tous les modèles proposés jusqu'à présent relèvent de la théorie fréquentielle. En effet, même lorsque les entrées du neurone cortical modélisé sont des trains de potentiels d'action, ceux-ci sont générés par des processus de Poisson indépendants. Or un modèle fréquentiel d'architecture feedforward est un perceptron, et ses limitations sont connues depuis Minsky et Papert [144]. Pour rendre compte avec un perceptron de l'invariance au contraste et de la suppression, on est obligé d'introduire une superposition de mécanismes [42] : 1) l'inhibition en opposition de phase (*push-pull inhibition*), 2) un bruit fixe indépendant du stimulus (et dans

une certaine gamme), 3) un phénomène de dépression au niveau des synapses thalamocorticales (pour la suppression).

Nous avons vu dans la troisième partie que l'on peut simplement rendre compte des propriétés essentielles des neurones sélectifs à l'orientation par un modèle que l'on pourrait appeler un *perceptron impulsionnel* : une architecture feedforward, celle du perceptron, et des modèles de neurones impulsionnels. Alors que le perceptron (fréquentiel) met en relation l'entrée (le stimulus) avec un patron (les poids, correspondant au stimulus optimal), le perceptron impulsionnel détecte une propriété géométrique du stimulus : l'invariance par translation dans une direction donnée, qui se traduit par la synchronisation des entrées.

Peut-on parler pour autant de « code temporel » dans le perceptron impulsionnel ? En fait, si la computation est effectivement impulsionnelle, puisque le neurone cortical modélisé réagit à la synchronisation de ses entrées, les neurones représentent l'adéquation entre le stimulus présenté et le stimulus préféré par leur fréquence de décharge. Ainsi le « code » reste fréquentiel, mais la computation est impulsionnelle.

Avant de développer plus avant l'idée du perceptron impulsionnel, je vais m'attarder quelques instants au problème de la simulation numérique des modèles impulsionnels.

Simulation des modèles impulsionnels

L'approche généralement choisie pour simuler des modèles impulsionnels est d'utiliser des schémas classiques d'intégration d'équation différentielle (Euler, Runge-Kutta), avec un pas de temps très petit. Le calcul du temps d'impulsion peut être amélioré par des techniques d'interpolation [90, 177]. Or, dans un modèle impulsionnel, ce que l'on cherche à savoir n'est pas la variable d'état (le potentiel), mais le temps des impulsions. Il n'est pas utile de connaître avec précision la valeur du potentiel à chaque instant. Dans un cas simple, celui du modèle de Lapique avec des potentiels postsynaptiques en Diracs (une impulsion présynaptique provoque un saut de potentiel postsynaptique), une méthode de simulation impulsionnelle a déjà été utilisée [204]. En effet, l'équation différentielle est alors soluble analytiquement et l'on peut se restreindre à calculer la valeur du potentiel uniquement aux instants des impulsions présynaptiques (les impulsions postsynaptiques ne peuvent avoir lieu qu'à ces instants). On obtient ainsi une simulation à la fois efficace (temps proportionnel au nombre d'impulsions) et extrêmement précise (calcul effectué avec la précision interne de la machine), ce qui est crucial si l'on étudie la synchronisation.

En dehors de ce cas simple où l'on peut calculer analytiquement les solutions de l'équation différentielle, on estime qu'il est nécessaire d'utiliser un schéma d'intégration, tel que Runge-Kutta. Or, il existe des solutions

alternatives. Considérons par exemple un modèle Intègre-et-Tire avec des conductances synaptiques exponentielles, comme dans [187] :

$$\frac{dx}{dt} = -x - ae^{-t/\tau_s}(x - x_s)$$

où x est le potentiel normalisé (repos à 0, seuil à 1), a la valeur maximale de la conductance synaptique, τ_s la constante de temps synaptique (en unités de la constante de temps membranaire), et x_s le potentiel de réversion synaptique. Le temps est exprimé en unités de la constante de temps membranaire. On ne peut pas résoudre cette équation analytiquement. Cependant, on peut exprimer les solutions à l'aide d'une expression appelée *intégrale gamma incomplète* qui, elle, bénéficie déjà d'algorithmes de calcul rapide⁵. On peut alors simuler le modèle en ne calculant la variable d'état x qu'au moment des impulsions présynaptiques⁶. Ainsi, il n'est plus utile d'avoir un pas de d'intégration très petit pour obtenir des résultats très précis.

Il paraît donc intéressant de développer ce type de techniques, spécifiquement impulsionnelles, pour remplacer des méthodes destinées à l'origine à l'intégration d'équations différentielles continues.

Le perceptron impulsionnel

Nous avons introduit dans la troisième partie un modèle que l'on peut appeler *perceptron impulsionnel* : une architecture feedforward, celle du perceptron, et des modèles de neurones impulsionnels. Le changement essentiel par rapport au perceptron classique est que les entrées ne sont plus indépendantes. Alors que le perceptron est un objet mathématique très bien connu [144], le perceptron impulsionnel est à l'heure actuelle encore inexploré. Nous allons esquisser quelques pistes de recherche sur ce sujet.

Sources de synchronisation

Dans le modèle présenté dans la troisième partie, la synchronisation des entrées est induite par le mouvement, grâce à la propriété de fiabilité (deux neurones recevant la même entrée dynamique produisent la même décharge). Il peut être plus intéressant que la source de synchronisation soit interne, indépendante de la dynamique du stimulus, par exemple par des connexions locales ou une rétroaction (voir la figure 8.6), d'une contribution suffisamment faible pour préserver le codage fréquentiel. Une autre possibilité, dans la vision mais également dans le système tactile [6], est de contrôler physiquement les mouvements du stimulus, par des saccades oculaires ou par des

5. publication en cours d'écriture.

6. Il faut également un algorithme de calcul du temps d'impulsion, on peut utiliser pour cela une méthode rapide de dichotomie.

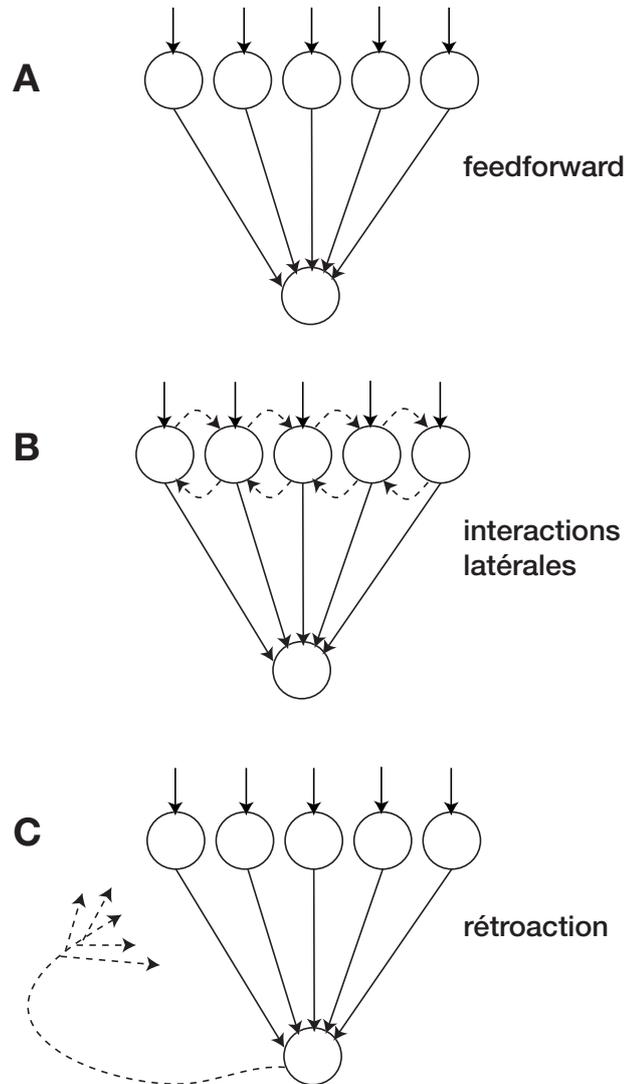


FIG. 8.6 – *Le perceptron impulsionnel: trois exemples d'architecture pour la synchronisation des entrées.*

mouvements des moustaches chez le rat. En particulier, les microsaccades provoquent une synchronisation des cellules ganglionnaires de la rétine le long des bords de l'image [85].

Computation

La computation effectuée par le perceptron impulsionnel dépend a priori de deux déterminants : 1) la façon dont les entrées sont représentées et 2) la source de synchronisation (i.e., l'architecture). Le point le plus délicat est sans doute le premier, car il existe d'innombrables façons de représenter des entrées scalaires (e.g. la luminosité d'un point de l'image) par des trains d'impulsions. Dans le modèle de la troisième partie, les entrées sont générées par un modèle de Lapique avec une entrée scalaire, représentant le contraste local de l'image. Si l'image est stationnaire, les décharges sont donc régulières, ce qui n'est pas forcément souhaitable. En outre, le choix de la représentation a un impact déterminant sur la façon dont les entrées se synchronisent, et donc sur la computation effectuée par le perceptron.

Un autre point qui mérite attention est la nature des modèles impulsionnels utilisés en sortie. Nous avons utilisé un simple intègre-et-tire avec conductances synaptiques, mais il serait peut-être plus adéquat d'utiliser des modèles plus proches du fonctionnement des neurones corticaux *in vivo* [62, 63], qui restent encore à définir.

Apprentissage

En ce qui concerne l'apprentissage, il existe déjà des algorithmes non-supervisés, fondés sur la plasticité impulsionnelle. Dans un certain nombre de neurones, on a montré que la potentiation ou la dépression à long terme d'une synapse dépend précisément du temps entre le potentiel d'action post-synaptique et le potentiel d'action présynaptique : si le premier survient peu de temps après le second, la synapse est renforcée (LTP), et le contraire se produit si le second survient peu de temps après le premier (LTD). En dehors d'une étroite fenêtre de temps (de l'ordre de 20 ms), rien ne se produit (voir figure 8.7). Cette règle de modification des poids (représentant la valeur maximale des conductances synaptiques) tend à sélectionner les entrées corrélées [187, 186], tout en régulant la fréquence de décharge du neurone [80]. La connaissance du sujet reste encore assez lacunaire.

Ainsi, la computation impulsionnelle est aujourd'hui un sujet de recherche ouvert, et nombreuses sont les questions qui restent à résoudre. Grâce aux techniques d'enregistrement multiélectrodes, il est désormais possible d'aborder la modélisation impulsionnelle des modalités sensorielles telle

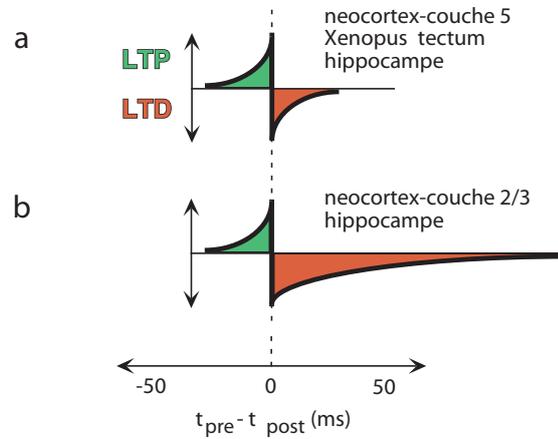


FIG. 8.7 – *Plasticité impulsionnelle dans deux neurones de l'hippocampe.* Figure extraite de [2]. Dans une fenêtre de temps de l'ordre de 20 ms, la connexion est renforcée si le potentiel d'action postsynaptique survient après le potentiel d'action présynaptique (LTP, Long Term Potentiation), elle est amoindrie dans l'autre cas (LTD, Long Term Depression).

que la vision, comme nous l'avons fait dans la troisième partie de cette thèse, mais également le système tactile, où l'espace sensoriel est codé temporellement [6], l'audition, où la détection de coïncidences joue un rôle majeur dans la localisation des sources sonores [4], mais peut-être également dans la perception de la hauteur [131, 56], et enfin l'olfaction, où les odeurs sont représentées par des séquences d'assemblées neuronales synchrones [129] (voir [36, 151] pour des modèles récents de l'olfaction). Dans toutes ces modalités, les tâches sensorielles doivent être traitées avec certaines invariances (e.g. intensité de l'odeur ou du son), ce que la computation impulsionnelle pourrait apporter de manière naturelle.

Bibliographie

- [1] L. ABBOTT, *Lapicque's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907)*, Brain Res Bull, 50 (1999), pp. 303–4.
- [2] L. F. ABBOTT AND S. B. NELSON, *Synaptic plasticity: taming the beast*, Nat Neurosci, 3 Suppl (2000), pp. 1178–83.
- [3] E. ADRIAN, *The physical background of perception*, Clarendon Press, Oxford, 1946.
- [4] H. AGMON-SNIR, C. E. CARR, AND J. RINZEL, *The role of dendrites in auditory coincidence detection*, Nature, 393 (1998), pp. 268–72.
- [5] H. AGMON-SNIR AND I. SEGEV, *Signal delay and input synchronization in passive dendritic structures*, J Neurophysiol, 70 (1993), pp. 2066–85.
- [6] E. AHISSAR AND A. ARIELI, *Figuring space by time*, Neuron, 32 (2001), pp. 185–201.
- [7] J. ALONSO, W. USREY, AND R. REID, *Precisely correlated firing in cells of the lateral geniculate nucleus*, Nature, 383 (1996), pp. 815–9.
- [8] ———, *Rules of connectivity between geniculate cells and simple cells in cat primary visual cortex*, J Neurosci, 21 (2001), pp. 4002–15.
- [9] P. ALSTROM, B. CHRISTIANSEN, AND M. LEVINSSEN, *Nonchaotic transition from quasiperiodicity to complete phase locking*, Phys Rev Lett, 61 (1988), pp. 1679–1682.
- [10] J. ANDERSON, M. CARANDINI, AND D. FERSTER, *Orientation tuning of input conductance, excitation, and inhibition in cat primary visual cortex*, J Neurophysiol, 84 (2000), pp. 909–26.
- [11] J. ANDERSON, I. LAMPL, D. GILLESPIE, AND D. FERSTER, *The contribution of noise to contrast invariance of orientation tuning in cat visual cortex*, Science, 290 (2000), pp. 1968–72.
- [12] M. ANTHONY AND N. BIGGS, *Computational Learning Theory*, Cambridge Tracts in Theoretical Computer Science, Cambridge University Press, 1992.
- [13] O. ARTUN, H. SHOUVAL, AND L. COOPER, *The effect of dynamic synapses on spatiotemporal receptive fields in visual cortex*, PNAS, 95 (1998), pp. 11999–12003.

- [14] C. ASCOLI, M. BARBI, S. CHILLEMI, AND D. PETRACCHI, *Phase-locked responses in the Limulus lateral eye. Theoretical and experimental investigation*, Biophys J, 19 (1977), pp. 219–40.
- [15] J. AUBIN AND H. FRANKOWSKA, *Set-valued analysis*, Birkhauser, Boston, 1990.
- [16] R. AZOUZ AND C. GRAY, *Dynamic spike threshold reveals a mechanism for synaptic coincidence detection in cortical neurons in vivo*, PNAS, 97 (2000), pp. 8110–5.
- [17] ———, *Adaptive coincidence detection and dynamic gain control in visual cortical neurons in vivo*, Neuron, 37 (2003), pp. 513–23.
- [18] R. BADDELEY, L. ABBOTT, M. BOOTH, F. SENGPIEL, T. FREEMAN, E. WAKEMAN, AND E. ROLLS, *Responses of neurons in primary and inferior temporal visual cortices to natural scenes*, Proc R Soc Lond B Biol Sci, 264 (1997), pp. 1775–83.
- [19] W. BAIR, *Spike timing in the mammalian visual system*, Curr Opin Neurobiol, 9 (1999), pp. 447–53.
- [20] W. BAIR AND C. KOCH, *Temporal precision of spike trains in extrastriate cortex of the behaving macaque monkey*, Neural Comput, 8 (1996), pp. 1185–202.
- [21] U. BEIERHOLM, C. NIELSEN, J. RYGE, P. ALSTROM, AND O. KIEHN, *Characterization of reliability of spike timing in spinal interneurons during oscillating inputs*, J Neurophysiol, 86 (2001), pp. 1858–68.
- [22] M. BEIERLEIN, J. GIBSON, AND B. CONNORS, *A network of electrically coupled interneurons drives synchronized inhibition in neocortex*, Nature neurosci, 3 (2000), pp. 904–910.
- [23] O. BERNANDER, R. J. DOUGLAS, K. A. MARTIN, AND C. KOCH, *Synaptic background activity influences spatiotemporal integration in single pyramidal cells*, Proc Natl Acad Sci U S A, 88 (1991), pp. 11569–73.
- [24] M. BERRY, D. WARLAND, AND M. MEISTER, *The structure and precision of retinal spike trains*, Proc Natl Acad Sci U S A, 94 (1997), pp. 5411–6.
- [25] C. M. BISHOP, *Neural networks for pattern recognition*, Oxford University Press, 1995.
- [26] P. O. BISHOP, J. S. COOMBS, AND G. H. HENRY, *Receptive fields of simple cells in the cat striate cortex*, J Physiol, 231 (1973), pp. 31–60.
- [27] C. BLAKEMORE AND E. A. TOBIN, *Lateral inhibition between orientation detectors in the cat's visual cortex*, Exp Brain Res, 15 (1972), pp. 439–40.
- [28] L. J. BORG-GRAHAM, C. MONIER, AND Y. FREGNAC, *Visual input evokes transient and strong shunting inhibition in visual cortical neurons*, Nature, 393 (1998), pp. 369–73.

- [29] A. BORST AND F. THEUNISSEN, *Information theory and neural coding*, Nat Neurosci, 2 (1999), pp. 947–57.
- [30] A. BRAND, O. BEHREND, T. MARQUARDT, D. MCALPINE, AND B. GROTHE, *Precise inhibition is essential for microsecond interaural time difference coding*, Nature, 417 (2002), pp. 543–7.
- [31] R. BRETTE, *Rotation numbers of discontinuous orientation-preserving circle maps*, Set-Valued Analysis, 11 (2003), pp. 359–371.
- [32] —, *Dynamics of one-dimensional spiking neuron models*, J Math Biol, 48 (2004), pp. 38–56.
- [33] R. BRETTE AND E. GUIGON, *Reliability of spike timing is a general property of spiking model neurons*, Neural Comput, 15 (2003), pp. 279–308.
- [34] —, *Synchronization-based selectivity to orientation in a model of a primary visual cortex neuron*, Submitted, (2004).
- [35] I. H. BRIVANLOU, D. K. WARLAND, AND M. MEISTER, *Mechanisms of concerted firing among retinal ganglion cells*, Neuron, 20 (1998), pp. 527–39.
- [36] C. D. BRODY AND J. J. HOPFIELD, *Simple networks for spike-timing-based computation, with application to olfactory processing*, Neuron, 37 (2003), pp. 843–52.
- [37] G. BUGMANN, C. CHRISTODOULOU, AND J. TAYLOR, *Role of temporal integration and fluctuation detection in the highly irregular firing of a leaky integrator neuron model with partial reset*, Neural Comput, 9 (1997), pp. 985–1000.
- [38] G. BURACAS, A. ZADOR, M. DEWEESE, AND T. ALBRIGHT, *Efficient discrimination of temporal patterns by motion-sensitive neurons in primate visual cortex*, Neuron, 20 (1998), pp. 959–69.
- [39] A. BURKITT AND G. CLARK, *Analysis of integrate-and-fire neurons: synchronization of synaptic input and spike output*, Neural Comput, 11 (1999), pp. 871–901.
- [40] G. BUZSAKI, *Theta oscillations in the hippocampus*, Neuron, 33 (2002), pp. 325–40.
- [41] S. CAMPBELL, D. WANG, AND C. JAYAPRAKASH, *Synchrony and desynchrony in integrate-and-fire oscillators*, Neural Comput, 11 (1999), pp. 1595–619.
- [42] M. CARANDINI, D. HEEGER, AND W. SENN, *A synaptic explanation of suppression in visual cortex*, J Neurosci, 22 (2002), pp. 10053–65.
- [43] M. CARANDINI AND D. J. HEEGER, *Summation and division by neurons in primate visual cortex*, Science, 264 (1994), pp. 1333–6.
- [44] M. CARANDINI, J. A. MOVSHON, AND D. FERSTER, *Pattern adaptation and cross-orientation interactions in the primary visual cortex*, Neuropharmacology, 37 (1998), pp. 501–11.

- [45] S. CASH AND R. YUSTE, *Linear summation of excitatory inputs by CA1 pyramidal neurons*, *Neuron*, 22 (1999), pp. 383–94.
- [46] F. S. CHANCE, L. F. ABBOTT, AND A. D. REYES, *Gain modulation from background synaptic input*, *Neuron*, 35 (2002), pp. 773–82.
- [47] B. CHAPMAN, K. R. ZAHS, AND M. P. STRYKER, *Relation of cortical cell orientation selectivity to alignment of receptive fields of the geniculocortical afferents that arborize within a single orientation column in ferret visual cortex*, *J Neurosci*, 11 (1991), pp. 1347–58.
- [48] T. CHRISTENSEN, V. PAWLOWKI, H. LEI, AND J. HILDEBRAND, *Multi-unit recordings reveal context-dependent modulation of synchrony in odor-specific neural ensembles*, *Nature Neurosci*, 3 (2000), pp. 927–931.
- [49] S. CHUNG AND D. FERSTER, *Strength and orientation tuning of the thalamic input to simple cells revealed by electrically evoked cortical suppression*, *Neuron*, 20 (1998), pp. 1177–89.
- [50] S. COOMBES, *Liapunov exponents and mode-locked solutions for integrate-and-fire dynamical systems*, in *Physics Letters a*, 1999.
- [51] I. CORNFELD, S. FOMIN, AND Y. SINAI, *Ergodic theory*, Springer-Verlag, 1981.
- [52] C. L. COX, W. DENK, D. W. TANK, AND K. SVOBODA, *Action potentials reliably invade axonal arbors of rat neocortical neurons*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97 (2000), pp. 9724–8.
- [53] O. D. CREUTZFELDT, U. KUHN, AND L. A. BENEVENTO, *An intracellular analysis of visual cortical neurons to moving stimuli: response in a co-operative neuronal network*, *Exp Brain Res*, 21 (1974), pp. 251–74.
- [54] J. CSICSVARI, B. JAMIESON, K. D. WISE, AND G. BUZSAKI, *Mechanisms of gamma oscillations in the hippocampus of the behaving rat*, *Neuron*, 37 (2003), pp. 311–22.
- [55] A. DAS, *Orientation in visual cortex: a simple mechanism emerges*, *Neuron*, 16 (1996), pp. 477–480.
- [56] A. DE CHEVEIGNE, *Cancellation model of pitch perception*, *J acoust soc am*, 103 (1998), pp. 1261–71.
- [57] W. DE MELO AND S. VAN STRIEN, *One-dimensional dynamics*, Springer-Verlag, 1993.
- [58] R. DE RUYTER VAN STEVENINCK, G. LEWEN, S. STRONG, R. KOBBERLE, AND W. BIALEK, *Reproducibility and variability in neural spike trains*, *Science*, 275 (1997), pp. 1805–8.
- [59] R. DECHARMS AND M. MERZENICH, *Primary cortical representation of sounds by the coordination of action-potential timing*, *Nature*, 381 (1996), pp. 610–3.

- [60] A. DENJOY, *Sur les courbes définies par les équations différentielles à la surface du tore*, J Math Pures Appl, 9 (1932), pp. 333–375.
- [61] A. DESTEXHE, *Conductance-based integrate-and-fire models*, Neural Comput, 9 (1997), pp. 503–14.
- [62] A. DESTEXHE AND D. PARE, *Impact of network activity on the integrative properties of neocortical pyramidal neurons in vivo*, J Neurophysiol, 81 (1999), pp. 1531–47.
- [63] A. DESTEXHE, M. RUDOLPH, AND D. PARE, *The high-conductance state of neocortical neurons in vivo*, Nat Rev Neurosci, 4 (2003), pp. 739–51.
- [64] R. J. DOUGLAS AND K. A. MARTIN, *A functional microcircuit for cat visual cortex*, J Physiol, 440 (1991), pp. 735–69.
- [65] R. J. DOUGLAS, K. A. MARTIN, AND D. WHITTERIDGE, *Selective responses of visual cortical cells do not depend on shunting inhibition*, Nature, 332 (1988), pp. 642–4.
- [66] A. DRAGUHN, R. D. TRAUB, D. SCHMITZ, AND J. G. JEFFERYS, *Electrical coupling underlies high-frequency oscillations in the hippocampus in vitro*, Nature, 394 (1998), pp. 189–92.
- [67] B. ERMENTROUT, *Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony*, Neural Comput, 8 (1996), pp. 979–1001.
- [68] B. ERMENTROUT AND N. KOPELL, *Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation*, Siam j appl math, 46 (1986), pp. 233–253.
- [69] J. FELLOUS, A. HOUWELING, R. MODI, R. PAO, P. TIESINGA, AND T. SEJNOWSKI, *Frequency Dependence of Spike Timing Reliability in Cortical Pyramidal Cells and Interneurons*, J Neurophysiology, 85 (2001), pp. 1782–1787.
- [70] D. FERSTER, *Orientation selectivity of synaptic potentials in neurons of cat primary visual cortex*, J Neurosci, 6 (1986), pp. 1284–301.
- [71] D. FERSTER, S. CHUNG, AND H. WHEAT, *Orientation selectivity of thalamic input to simple cells of cat visual cortex*, Nature, 380 (1996), pp. 249–52.
- [72] D. FERSTER AND B. JAGADEESH, *EPSP-IPSP interactions in cat visual cortex studied with in vivo whole-cell patch recording*, J Neurosci, 12 (1992), pp. 1262–74.
- [73] R. FITZHUGH, *Impulse and physiological states in models of nerve membrane*, Biophysics J, 1 (1961), pp. 445–466.
- [74] T. FREEMAN, S. DURAND, D. KIPER, AND M. CARANDINI, *Suppression without inhibition in visual cortex*, Neuron, 35 (2002), pp. 759–71.
- [75] P. FRIES, J. REYNOLDS, A. RORIE, AND R. DESIMONE, *Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention*, Science, 291 (2001), pp. 1560–3.

- [76] M. GALARRETA AND S. HESTRIN, *A network of fast-spiking cells in the neocortex connected by electrical synapses*, Nature, 402 (1999), pp. 72–5.
- [77] ———, *Electrical synapses between GABA-releasing interneurons*, Nat Rev Neurosci, 2 (2001), pp. 425–33.
- [78] W. GERSTNER, *Spiking neurons*, in Pulsed Neural Networks, W. Maass and C. Bishop, eds., MIT Press, 1998, pp. 3–54.
- [79] ———, *A Framework for Spiking Neuron Models: The Spike Response Model*, in The Handbook of Biological Physics, F. Moss and S. Gielen, eds., vol. 4, Elsevier Science, 2001, pp. 469–516.
- [80] W. GERSTNER AND W. M. KISTLER, *Mathematical formulations of Hebbian learning*, Biol Cybern, 87 (2002), pp. 404–15.
- [81] J. R. GIBSON, M. BEIERLEIN, AND B. W. CONNORS, *Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex*, Nature, 402 (1999), pp. 75–9.
- [82] Z. GIL, B. W. CONNORS, AND Y. AMITAI, *Efficacy of thalamocortical and intracortical synaptic connections: quanta, innervation, and reliability*, Neuron, 23 (1999), pp. 385–97.
- [83] L. GLASS AND J. BÉLAIR, *Continuation of Arnold tongues in mathematical models of periodically forced biological oscillators*, in Nonlinear Oscillations in Biology and Chemistry, Lecture Notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin, 1986, pp. 232–243.
- [84] L. GLASS AND R. PEREZ, *Fine structure of phase locking*, Physical Review Letters, 48 (1982), pp. 1772–1775.
- [85] M. GRESCHNER, M. BONGARD, P. RUJAN, AND J. AMMERMULLER, *Retinal ganglion cell synchronization by fixational eye movements improves feature estimation*, Nat Neurosci, 5 (2002), pp. 341–7.
- [86] G. GRIMMETT AND D. STIRZAKER, *Probability and random processes*, Oxford Science Publications, 1992.
- [87] B. GROTHE, *Sensory systems: New roles for synaptic inhibition in sound localization*, Nat Rev Neurosci, 4 (2003), pp. 540–50.
- [88] M. GUR, A. BEYLIN, AND D. SNODDERLY, *Response variability of neurons in primary visual cortex (V1) of alert monkeys*, J Neurosci, 17 (1997), pp. 2914–20.
- [89] R. GUTTMAN, L. FELDMAN, AND E. JAKOBSSON, *Frequency entrainment of squid axon membrane*, J Membrane Biol, 56 (1980), pp. 9–18.
- [90] D. HANSEL, G. MATO, C. MEUNIER, AND L. NELTNER, *On numerical simulations of integrate-and-fire neural networks*, Neural Comput, 10 (1998), pp. 467–83.
- [91] D. HANSEL AND C. VAN VREESWIJK, *How noise contributes to contrast invariance of orientation tuning in cat visual cortex*, J Neurosci, 22 (2002), pp. 5118–28.

- [92] M. HAUSSER AND A. ROTH, *Estimating the time course of the excitatory synaptic conductance in neocortical pyramidal cells using a novel voltage jump method*, J Neurosci, 17 (1997), pp. 7606–25.
- [93] D. O. HEBB, *The organization of behavior: A neuropsychological theory*, Wiley, New York, 1949.
- [94] M. HERMAN, *Conjugaison C^∞ des difféomorphismes du cercle pour presque tout nombre de rotation*, C R Acad Sci, Paris, Ser. a, 283 (1976), pp. 579–582.
- [95] ———, *Mesure de Lebesgue et nombre de rotation*, in Geometry and Topology, vol. 597 of Lecture Notes in Mathematics, Springer, Berlin, 1977, pp. 271–293.
- [96] ———, *Sur la conjugaison différentiable des difféomorphismes du cercle à des rotations*, Publ Math, IHES, 49 (1979), pp. 5–233.
- [97] A. HODGKIN AND A. HUXLEY, *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*, J Physiol (Lond), 117 (1952), pp. 500–544.
- [98] J. HOPFIELD, *Pattern recognition computation using action potential timing for stimulus representation*, Nature, 376 (1995), pp. 33–36.
- [99] ———, *Odor space and olfactory processing: collective algorithms and neural implementation*, Proc Natl Acad Sci USA, 96 (1999), pp. 12506–11.
- [100] J. HOPFIELD AND A. HERZ, *Rapid local synchronization of action potentials: toward computation with coupled integrate-and-fire neurons*, Proc Natl Acad Sci USA, 92 (1995), pp. 6655–62.
- [101] J. J. HOPFIELD, *Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities*, Proc Natl Acad Sci U S A, 79 (1982), pp. 2554–8.
- [102] D. HUBEL AND T. WIESEL, *Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex*, J Physiol, 160 (1962), pp. 106–154.
- [103] J. HUNTER, J. MILTON, P. THOMAS, AND J. COWAN, *Resonance effect for neural spike time reliability*, J neurophysiol, 80 (1998), pp. 1427–38.
- [104] J. D. HUNTER AND J. G. MILTON, *Amplitude and Frequency Dependence of Spike Timing: Implications for Dynamic Regulation*, J Neurophysiol, 90 (2003), pp. 387–394.
- [105] L. JEFFRESS, *A place theory of sound localisation*, J Comp physiol psychol, 41 (1948), pp. 35–39.
- [106] M. JENSEN, P. BAK, AND T. BOHR, *Complete devil's staircase, fractal dimension and universality of mode-locking structure in the circle map*, Physical review letters, 50 (1983), pp. 1637–1639.

- [107] O. JENSEN AND J. LISMAN, *Position reconstruction from an ensemble of hippocampal place cells: Contribution of theta phase coding*, J Neurophysiol, 83 (2000), pp. 2602–2609.
- [108] R. JENSEN, *Synchronization of randomly driven nonlinear oscillators*, Physical review e, 58 (1998), pp. R6907–r6910.
- [109] P. X. JORIS, L. H. CARNEY, P. H. SMITH, AND T. C. YIN, *Enhancement of neural synchronization in the anteroventral cochlear nucleus. I. Responses to tones at the characteristic frequency*, J Neurophysiol, 71 (1994), pp. 1022–36.
- [110] P. X. JORIS, P. H. SMITH, AND T. C. YIN, *Coincidence detection in the auditory system: 50 years after Jeffress*, Neuron, 21 (1998), pp. 1235–8.
- [111] P. KARA, P. REINAGEL, AND R. REID, *Low response variability in simultaneously recorded retinal, thalamic, and cortical neurons*, Neuron, 27 (2000), pp. 635–46.
- [112] J. KEENER, *Chaotic behavior in piecewise continuous difference equations*, Trans Amer Math Soc, 261 (1980), pp. 589–604.
- [113] J. KEENER, F. HOPPENSTEADT, AND J. RINZEL, *Integrate-and-fire models of nerve membrane response to oscillatory input*, Siam J Appl Math, 41 (1981), pp. 503–517.
- [114] R. KEMPTER, W. GERSTNER, AND J. L. VAN HEMMEN, *Hebbian learning and spiking neurons*, Phys Rev E, 59 (1999), pp. 4498–4514.
- [115] ———, *Intrinsic stabilization of output rates by spike-based Hebbian learning*, Neural Comput, 13 (2001), pp. 2709–41.
- [116] R. KLUMP AND H. EADY, *Some measurements of interaural time-difference thresholds*, J Acoust Soc Am, 28 (1956), pp. 859–860.
- [117] B. KNIGHT, *Dynamics of encoding in a population of neurons*, J Gen Physiol, 59 (1972), pp. 734–66.
- [118] ———, *The relationship between the firing rate of a single neuron and the level of activity in a population of neurons*, J Gen Physiol, 59 (1972), pp. 767–78.
- [119] C. KOCH AND I. SEGEV, *The role of single neurons in information processing*, Nat Neurosci, 3 Suppl (2000), pp. 1171–7.
- [120] T. KOHONEN, *Associative memory: A system-theoretical approach*, Springer-Verlag, Berlin, 1977.
- [121] P. KONIG AND A. K. ENGEL, *Correlated firing in sensory-motor systems*, Curr Opin Neurobiol, 5 (1995), pp. 511–9.
- [122] P. KONIG, A. K. ENGEL, AND W. SINGER, *Integrator or coincidence detector? The role of the cortical neuron revisited*, Trends Neurosci, 19 (1996), pp. 130–7.
- [123] M. KONISHI, *Listening with two ears*, Sci Am, 268 (1993), pp. 66–73.

- [124] C. KOPPL, *Phase locking to high frequencies in the auditory nerve and cochlear nucleus magnocellularis of the barn owl, Tyto alba*, J Neurosci, 17 (1997), pp. 3312–21.
- [125] J. KWAPISZ, *Poincaré rotation number for maps of the real line with almost periodic displacement*, Nonlinearity, 13 (2000), pp. 1841–1854.
- [126] I. LAMPL, I. REICHOVA, AND D. FERSTER, *Synchronous membrane potential fluctuations in neurons of the cat visual cortex*, Neuron, 22 (1999), pp. 361–74.
- [127] L. LAPICQUE, *Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation*, J Physiol Pathol Gen, 9 (1907), pp. 620–635.
- [128] G. LAURENT, *Olfactory network dynamics and the coding of multidimensional signals*, Nat Rev Neurosci, 3 (2002), pp. 884–95.
- [129] G. LAURENT AND H. DAVIDOWITZ, *Encoding olfactory information with oscillating neural assemblies*, Science, 265 (1994), pp. 1872–1874.
- [130] S. LEVAY AND C. D. GILBERT, *Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat*, Brain Res, 113 (1976), pp. 1–19.
- [131] J. C. R. LICKLIDER, *A duplex theory of pitch perception*, Experientia, 7 (1951), pp. 128–134.
- [132] M. LONDON AND I. SEGEV, *Synaptic scaling in vitro and in vivo*, Nat Neurosci, 4 (2001), pp. 853–5.
- [133] K. MACLEOD, A. BACKER, AND G. LAURENT, *Who reads temporal information contained across synchronized and oscillatory spike trains?*, Nature, 395 (1998), pp. 693–8.
- [134] K. MACLEOD AND G. LAURENT, *Distinct mechanisms for synchronization and temporal patterning of odor-encoding neural assemblies*, Science, 274 (1996), pp. 976–9.
- [135] J. C. MAGEE, *Dendritic integration of excitatory synaptic input*, Nat Rev Neurosci, 1 (2000), pp. 181–90.
- [136] J. C. MAGEE AND E. P. COOK, *Somatic EPSP amplitude is independent of synapse location in hippocampal pyramidal neurons*, Nat Neurosci, 3 (2000), pp. 895–903.
- [137] Z. MAINEN AND T. SEJNOWSKI, *Reliability of spike timing in neocortical neurons*, Science, 268 (1995), pp. 1503–1506.
- [138] L. M. MARTINEZ, J. M. ALONSO, R. C. REID, AND J. A. HIRSCH, *Laminar processing of stimulus orientation in cat visual cortex*, J Physiol, 540 (2002), pp. 321–33.
- [139] A. C. MASON, M. L. OSHINSKY, AND R. R. HOY, *Hyperacute directional hearing in a microscale auditory system*, Nature, 410 (2001), pp. 686–90.

- [140] P. MATTHEWS, R. MIROLLO, AND S. STROGATZ, *Dynamics of a large system of coupled nonlinear oscillators*, *Physica D*, 52 (1991), pp. 293–331.
- [141] W. S. MCCULLOCH AND W. H. PITTS, *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*, *Bull Math Biophys*, (1943).
- [142] M. MEISTER, L. LAGNADO, AND D. BAYLOR, *Concerted signaling by retinal ganglion cells*, *Science*, 270 (1995), pp. 1207–10.
- [143] K. MILLER AND T. TROYER, *Neural noise can explain expansive, power-law nonlinearities in neural response functions*, *J Neurophysiol*, 87 (2002), pp. 653–9.
- [144] M. MINSKY AND S. PAPER, *Perceptrons*, MIT Press, 1969.
- [145] C. MONIER, F. CHAVANE, P. BAUDOT, L. J. GRAHAM, AND Y. FREGNAC, *Orientation and direction selectivity of synaptic inputs in visual cortical neurons: a diversity of combinations produces spike tuning*, *Neuron*, 37 (2003), pp. 663–80.
- [146] J. NAGUMO, S. ARIMOTO, AND S. YOSHIZAWA, *An active pulse transmission line simulating nerve axon*, in *Proc. IRE*, vol. 50, 1962, pp. 2061–2071.
- [147] L. NOWAK, M. SANCHEZ-VIVES, AND D. MCCORMICK, *Influence of low and high frequency inputs on spike timing in visual cortical neurons*, *Cereb Cortex*, 7 (1997), pp. 487–501.
- [148] J. O’KEEFE AND J. DOSTROVSKY, *The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat*, *Brain Res*, 34 (1971), pp. 171–5.
- [149] A. PETERS AND B. R. PAYNE, *Numerical relationships between geniculocortical afferents and pyramidal cell modules in cat primary visual cortex*, *Cereb Cortex*, 3 (1993), pp. 69–78.
- [150] H. POINCARÉ, *Sur les courbes définies par les équations différentielles*, *J math pures app i*, 167 (1885).
- [151] B. QUENET AND D. HORN, *The dynamic neural filter: a binary model of spatiotemporal coding*, *Neural Comput*, 15 (2003), pp. 309–329.
- [152] D. REICH, F. MECHLER, K. PURPURA, AND J. VICTOR, *Interspike intervals, receptive fields, and information encoding in primary visual cortex*, *J Neurosci*, 20 (2000), pp. 1964–74.
- [153] D. REICH, J. VICTOR, AND B. KNIGHT, *The power ratio and the interval map: spiking models and extracellular recordings*, *J Neurosci*, 18 (1998), pp. 10090–104.
- [154] D. REICH, J. VICTOR, B. KNIGHT, T. OZAKI, AND E. KAPLAN, *Response variability and timing precision of neuronal spike trains in vivo*, *J Neurophysiol*, 77 (1997), pp. 2836–41.
- [155] R. REID AND J. ALONSO, *Specificity of monosynaptic connections from thalamus to visual cortex*, *Nature*, 378 (1995), pp. 281–4.

- [156] P. REINAGEL AND R. REID, *Temporal coding of visual information in the thalamus*, J Neurosci, 20 (2000), pp. 5392–400.
- [157] A. RESCIGNO, R. STEIN, R. PURPLE, AND R. POPPELE, *A neuronal model for the discharge patterns produced by cyclic inputs*, Bull Math Biophys, 32 (1970), pp. 337–353.
- [158] A. D. REYES, *Synchrony-dependent propagation of firing rate in iteratively constructed networks in vitro*, Nat Neurosci, 6 (2003), pp. 593–9.
- [159] F. RHODES AND C. THOMPSON, *Rotation numbers for monotone functions on the circle*, J London Math Soc, 2 (1986), pp. 360–368.
- [160] ———, *Topologies and rotation numbers for families of monotone functions on the circle*, J London Math Soc, 2 (1991), pp. 156–170.
- [161] A. RIEHLE, S. GRUN, M. DIESMANN, AND A. AERTSEN, *Spike synchronization and rate modulation differentially involved in motor cortical function*, Science, 278 (1997), pp. 1950–3.
- [162] J. RINZEL, *Spatial stability of traveling wave solutions of a nerve conduction equation*, Biophys J, 15 (1975), pp. 975–88.
- [163] R. RITZ AND T. J. SEJNOWSKI, *Synchronous oscillatory activity in sensory systems: new vistas on mechanisms*, Curr Opin Neurobiol, 7 (1997), pp. 536–46.
- [164] E. ROLLS AND A. TREVES, *Neural Networks and Brain Function*, Oxford University Press, 1998.
- [165] F. ROSENBLATT, *Principle of Neurodynamics*, Spartan Books, New York, 1962.
- [166] M. RUDOLPH AND A. DESTEXHE, *The discharge variability of neocortical neurons during high-conductance states*, Neuroscience, 119 (2003), pp. 855–73.
- [167] ———, *Tuning neocortical pyramidal neurons between integrators and coincidence detectors*, J Comput Neurosci, 14 (2003), pp. 239–51.
- [168] D. E. RUMELHART, G. E. HINTON, AND R. J. WILLIAMS, *Learning Internal Representations by Error Propagation*, in Parallel Distributed Processing, D. E. Rumelhart and J. L. McClelland, eds., vol. 1, MIT Press, 1986, pp. 318–362.
- [169] E. SALINAS AND T. SEJNOWSKI, *Impact of correlated synaptic input on output firing rate and variability in simple neuronal models*, J Neurosci, 20 (2000), pp. 6193–6209.
- [170] M. J. SCHNITZER AND M. MEISTER, *Multineuronal firing patterns in the signal from eye to brain*, Neuron, 37 (2003), pp. 499–511.
- [171] J. SCHUMMERS, J. MARINO, AND M. SUR, *Synaptic integration by V1 neurons depends on location within the orientation map*, Neuron, 36 (2002), pp. 969–78.

- [172] G. SCLAR AND R. FREEMAN, *Orientation selectivity in the cat's striate cortex is invariant with stimulus contrast*, *Exp Brain Res*, 46 (1982), pp. 457–61.
- [173] M. SHADLEN AND W. NEWSOME, *The variable discharge of cortical neurons: implications for connectivity, computation, and information coding*, *J Neurosci*, 18 (1998), pp. 3870–96.
- [174] M. N. SHADLEN AND J. A. MOVSHON, *Synchrony unbound: a critical evaluation of the temporal binding hypothesis*, *Neuron*, 24 (1999), pp. 67–77, 111–25.
- [175] M. N. SHADLEN AND W. T. NEWSOME, *Noise, neural codes and cortical organization*, *Curr Opin Neurobiol*, 4 (1994), pp. 569–79.
- [176] ———, *Is there a signal in the noise?*, *Curr Opin Neurobiol*, 5 (1995), pp. 248–50.
- [177] M. J. SHELLEY AND L. TAO, *Efficient and accurate time-stepping schemes for integrate-and-fire neuronal networks*, *J Comput Neurosci*, 11 (2001), pp. 111–9.
- [178] S. SHINOMOTO, Y. SAKAI, AND S. FUNAHASHI, *The Ornstein-Uhlenbeck process does not reproduce spiking statistics of neurons in prefrontal cortex*, *Neural Comput*, 11 (1999), pp. 935–51.
- [179] A. M. SILLITO, *The contribution of inhibitory mechanisms to the receptive field properties of neurones in the striate cortex of the cat*, *J Physiol*, 250 (1975), pp. 305–29.
- [180] A. M. SILLITO, J. A. KEMP, J. A. MILSON, AND N. BERARDI, *A re-evaluation of the mechanisms underlying simple cell orientation selectivity*, *Brain Res*, 194 (1980), pp. 517–20.
- [181] W. SINGER, *Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations?*, *Neuron*, 24 (1999), pp. 49–65, 111–25.
- [182] ———, *Time as coding space?*, *Curr Opin Neurobiol*, 9 (1999), pp. 189–94.
- [183] W. SOFTKY AND C. KOCH, *The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs*, *J Neurosci*, 13 (1993), pp. 334–50.
- [184] W. R. SOFTKY, *Simple codes versus efficient codes*, *Curr Opin Neurobiol*, 5 (1995), pp. 239–47.
- [185] D. SOMERS, S. NELSON, AND M. SUR, *An emergent model of orientation selectivity in cat visual cortical simple cells*, *J Neurosci*, 15 (1995), pp. 5448–65.
- [186] S. SONG AND L. ABBOT, *Cortical development and remapping through spike timing-dependent plasticity*, *Neuron*, 32 (2001), pp. 339–350.
- [187] S. SONG, K. MILLER, AND L. ABBOTT, *Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity*, *Nature Neurosci*, 3 (2000), pp. 919–926.

- [188] E. A. STERN, D. JAEGER, AND C. J. WILSON, *Membrane potential synchrony of simultaneously recorded striatal spiny neurons in vivo*, *Nature*, 394 (1998), pp. 475–8.
- [189] C. F. STEVENS AND A. M. ZADOR, *Input synchrony and the irregular firing of cortical neurons*, *Nat Neurosci*, 1 (1998), pp. 210–7.
- [190] M. STOPFER, S. BHAGAVAN, B. H. SMITH, AND G. LAURENT, *Impaired odour discrimination on desynchronization of odour-encoding neural assemblies*, *Nature*, 390 (1997), pp. 70–4.
- [191] K. J. STRATFORD, K. TARCZY-HORNOCH, K. A. MARTIN, N. J. BANNISTER, AND J. J. JACK, *Excitatory synaptic inputs to spiny stellate cells in cat visual cortex*, *Nature*, 382 (1996), pp. 258–61.
- [192] R. SUTTON AND A. BARTO, *Reinforcement Learning: An Introduction*, MIT Press, Cambridge, MA, 1998.
- [193] H. A. SWADLOW, I. N. BELOOZEROVA, AND M. G. SIROTA, *Sharp, local synchrony among putative feed-forward inhibitory interneurons of rabbit somatosensory cortex*, *J Neurophysiol*, 79 (1998), pp. 567–82.
- [194] H. A. SWADLOW, J. D. KOCSIS, AND S. G. WAXMAN, *Modulation of impulse conduction along the axonal tree*, *Annu Rev Biophys Bioeng*, 9 (1980), pp. 143–79.
- [195] G. SWIATEK, *Rational rotation numbers for maps of the circle*, *Commun Math Phys*, 119 (1988), pp. 109–128.
- [196] K. TANAKA, *Cross-correlation analysis of geniculostriate neuronal relationships in cats*, *J Neurophysiol*, 49 (1983), pp. 1303–18.
- [197] P. TIESINGA, J. FELLOUS, AND T. SEJNOWSKI, *Attractor reliability reveals deterministic structure in neuronal spike trains*, *Neural Computation*, 14 (2002), pp. 1629–1650.
- [198] ———, *Spike-time reliability of periodically driven integrate-and-fire neurons*, *Neurocomputing*, 44-46 (2002), pp. 195–200.
- [199] P. H. TIESINGA, *Precision and reliability of periodically and quasiperiodically driven integrate-and-fire neurons*, *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 65 (2002), p. 041913.
- [200] D. J. TOLHURST AND A. F. DEAN, *The effects of contrast on the linearity of spatial summation of simple cells in the cat's striate cortex*, *Exp Brain Res*, 79 (1990), pp. 582–8.
- [201] A. TREISMAN, *The binding problem*, *Curr Opin Neurobiol*, 6 (1996), pp. 171–8.
- [202] T. TROYER, A. KRUKOWSKI, N. PRIEBE, AND K. MILLER, *Contrast-invariant orientation tuning in cat visual cortex: thalamocortical input tuning and correlation-based intracortical connectivity*, *J Neurosci*, 18 (1998), pp. 5908–27.

- [203] T. TROYER AND K. MILLER, *Physiological gain leads to high ISI variability in a simple model of a cortical regular spiking cell*, *Neural Comput*, 9 (1997), pp. 971–83.
- [204] M. TSODYKS, I. I. MITKOV, AND H. SOMPOLINSKY, *Pattern of synchrony in inhomogeneous networks of oscillators with pulse interactions*, *Physical Review Letters*, 71 (1993), pp. 1280–1283.
- [205] W. USREY, J. ALONSO, AND R. REID, *Synaptic interactions between thalamic inputs to simple cells in cat visual cortex*, *J Neurosci*, 20 (2000), pp. 5461–7.
- [206] W. USREY AND R. REID, *Synchronous activity in the visual system*, *Annu rev physiol*, 61 (1999), pp. 435–56.
- [207] W. M. USREY, *The role of spike timing for thalamocortical processing*, *Curr Opin Neurobiol*, 12 (2002), pp. 411–7.
- [208] W. M. USREY, J. B. REPPAS, AND R. C. REID, *Paired-spike interactions and synaptic efficacy of retinal inputs to the thalamus*, *Nature*, 395 (1998), pp. 384–7.
- [209] J. VEERMAN, *Irrational rotation numbers*, *Nonlinearity*, 2 (1989), pp. 419–428.
- [210] J. VICTOR AND K. PURPURA, *Nature and precision of temporal coding in visual cortex: a metric-space analysis*, *J Neurophysiol*, 76 (1996), pp. 1310–26.
- [211] T. R. VIDYASAGAR AND J. A. SIGUENZA, *Relationship between orientation tuning and spatial frequency in neurones of cat area 17*, *Exp Brain Res*, 57 (1985), pp. 628–31.
- [212] M. VOLGUSHEV, X. PEI, T. R. VIDYASAGAR, AND O. D. CREUTZFELDT, *Excitation and inhibition in orientation selectivity of cat visual cortex neurons revealed by whole-cell recordings in vivo*, *Vis Neurosci*, 10 (1993), pp. 1151–5.
- [213] M. VOLGUSHEV, J. PERNBERG, AND U. EYSEL, *A novel mechanism of response selectivity of neurons in cat visual cortex*, *J Physiol*, 540 (2002), pp. 307–20.
- [214] C. VON DER MALSBURG, *The Correlation Theory of Brain Function*, Tech. Report 81-2, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, 1981.
- [215] ———, *The what and why of binding: the modeler’s perspective*, *Neuron*, 24 (1999), pp. 95–104, 111–25.
- [216] A. WARZECHA AND M. EGELHAAF, *Variability in spike trains during constant and dynamic stimulation*, *Science*, 283 (1999), pp. 1927–30.
- [217] M. A. WEBSTER AND R. L. DE VALOIS, *Relationship between spatial-frequency and orientation tuning of striate-cortex cells*, *J Opt Soc Am A*, 2 (1985), pp. 1124–32.

-
- [218] M. WEHR AND G. LAURENT, *Odour encoding by temporal sequences of firing in oscillating neural assemblies*, *Nature*, 384 (1996), pp. 162–166.
- [219] F. WIGHTMAN, *The pattern-transformation model of pitch*, *J Acoust Soc Am*, 54 (1973), pp. 407–416.
- [220] R. YUSTE AND D. W. TANK, *Dendritic integration in mammalian neurons, a century after Cajal*, *Neuron*, 16 (1996), pp. 701–16.

Table des figures

1.1	Arbre dendritique de deux types de neurones.	4
1.2	Enregistrement d'un potentiel d'action.	5
1.3	Génération du potentiel d'action.	6
1.4	Synapse chimique.	7
1.5	Circuit électrique modélisant la membrane.	9
1.6	Trace du potentiel de membrane d'un neurone cortical lors d'une stimulation visuelle.	15
1.7	Développement de la synchronisation dans un réseau multi- couche <i>in vitro</i>	16
1.8	Exemple de réponse du modèle de Lopicque à un courant variable.	17
2.1	Solution et solution impulsionnelle	24
2.2	Modèle impulsionnel où le seuil dépend du temps.	25
2.3	Théorème 1 : hypothèse (H2)	27
2.4	Théorème 1 : sans l'hypothèse (H2)	28
2.5	Lemme 1	28
2.6	L'application impulsionnelle φ	29
2.7	Flot Φ de l'équation différentielle.	30
2.8	La dérivée d'une trajectoire est positive au niveau du seuil.	31
2.9	Discontinuité de l'application impulsionnelle.	31
2.10	L'application impulsionnelle φ de l'intégrateur à fuite est crois- sante sur son image.	33
2.11	φ est localement croissante (hypothèse (H2))	34
2.12	φ est croissante sur son image (hypothèse (H1))	34
3.1	Escalier du diable	43
3.2	Accrochage de phase	44
3.3	Absence d'accrochage de phase	45
3.4	Fréquence de décharge d'un modèle de Lopicque en fonction de la fréquence d'entrée (1)	46
3.5	Fréquence de décharge d'un modèle de Lopicque en fonction de la fréquence d'entrée (2)	47

3.6	Fréquence de décharge d'un modèle de Lapique en fonction de la fréquence d'entrée (3)	48
3.7	Entrée périodique: $\varphi(t + T) = \varphi(t) + T$	49
3.8	Courant moyen minimal pour un modèle de Lapique soumis à une entrée périodique	51
3.9	Orbite de 0 sous φ pour une famille paramétrée d'entrées périodiques	55
4.1	Distribution exponentielle des intervalles inter-impulsions <i>in vivo</i>	63
4.2	Fiabilité d'un neurone cortical <i>in vitro</i>	65
4.3	Fiabilité d'un motoneurone de l'Aplysie.	67
5.1	Influence de la pente du potentiel au seuil sur la précision de la décharge.	72
5.2	Les trois cas envisageables pour la fiabilité.	73
5.3	Fiabilité: trois cas se présentent <i>in vitro</i> .	74
6.1	Construction d'une figure de densité impulsionnelle	79
6.2	Fiabilité pour des stimulations périodiques	84
6.3	Intervalle interdit.	86
6.4	Construction des intervalles interdits	87
6.5	Construction du support impulsionnel pour une famille paramétrée d'entrées.	88
6.6	Sensibilité au bruit	89
6.7	Sensibilité à la condition initiale	91
6.8	Stabilité par rapport à des perturbations déterministes	93
6.9	Fiabilité d'un modèle non-linéaire et d'un modèle sans fuite	94
6.10	L'intégrateur parfait n'est pas fiable.	96
8.1	Champs récepteurs des neurones du CGL et des cellules simples de V1	112
8.2	Architecture du modèle de sélectivité à l'orientation	119
8.3	La synchronisation des neurones thalamiques induit une sélectivité forte et invariante au contraste dans le neurone cortical.	122
8.4	La superposition d'une barre verticale sur une barre horizontale (optimale) désynchronise les réponses des neurones thalamiques.	124
8.5	Propriétés d'entrée-sortie du neurone cortical.	125
8.6	Le perceptron impulsionnel: trois architectures	134
8.7	Plasticité impulsionnelle	136