

**Session Maîtrise et doctorat**

**APP**

**Unité \***

**Semaines \***

<b>NEURO COMPUTATIONEL</b>
----------------------------

**Questions de révision pour la partie  
neurones de 3ième génération,  
GEI723**

**Département de génie électrique et de génie informatique  
Faculté de Génie  
Université de Sherbrooke**

**Hiver 2019**

**Note** : En vue d'alléger le texte, le masculin est utilisé pour désigner les femmes et les hommes.

Document questionsDeRevisionDeLaMatiere.tex

Version 0.8, 6 mars 2019

Rédigé par Jean ROUAT, Ph.D.en collaboration avec

Copyright © 2005, ... 2019 Département de génie électrique et génie informatique. Université de Sherbrooke

Tuteur:

Réalisé avec TeXshop et L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X.

# Table des matières

<b>1</b>	<b>Questions de révision en physiologie</b>	<b>6</b>
1.1	Potentiel à l'intérieur d'une cellule . . . . .	6
1.2	Concentrations ioniques . . . . .	6
1.3	Détermination du potentiel trans-membranaire . . . . .	7
1.4	Phases du PA . . . . .	8
1.5	Pompes Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> . . . . .	9
1.6	Type de pompes . . . . .	9
1.7	Propagation du PA . . . . .	10
1.8	Synapses chimiques . . . . .	10
1.9	Neurotransmitter . . . . .	11
1.10	Synapses électriques . . . . .	11
1.11	différences entre synapses inhibitrices et excitatrices . . . . .	12
1.12	Variété des synapses . . . . .	12
1.13	Sensibilité sélective à la montée du stimulus . . . . .	13
1.14	Détection de synchronie et de séquences . . . . .	13
<b>2</b>	<b>Questions de révision pour les modèles</b>	<b>14</b>
2.1	. . . . .	14
2.2	. . . . .	15
2.3	. . . . .	16

2.4	. . . . .	16
2.5	. . . . .	17
2.6	. . . . .	17
2.7	. . . . .	18
2.8	. . . . .	19
2.9	. . . . .	20
2.10	. . . . .	20

### 3 Questions portant sur la matière apprentissage - pour faciliter l'assimilation 22

Ce document a pour objectif de faciliter la révision de la matière. Les évaluations réalisées dans le cadre du cours n'utiliseront pas exactement les mêmes questions. Les réponses sont données à titre d'information. Lors des évaluations on pourra demander aux étudiants de préciser et justifier leurs réponses.

# Chapitre 1

## Questions de révision en physiologie

### 1.1 Potentiel à l'intérieur d'une cellule

Pour quelles raisons le potentiel trans-membranaire est-il négatif (i.e., potentiel négatif à l'intérieur de la cellule) ?

Il s'agit de protéines chargées négativement qui se trouvent à l'intérieur du neurone. Pour le calmar géant, il y en a à peu près 106.5 mM.

### 1.2 Concentrations ioniques

Les ions Potassium ( $K^+$ ) sont plus concentrés à l'extérieur ou à l'intérieur des neurones ? Justifier.

Potassium ions ( $K^+$ ) are more concentrated outside or inside a neuron ? Justify.

À l'intérieur. La concentration en ion potassium est plus élevée (à peu près 20x) à l'intérieur de la cellule. Certains ions peuvent sortir grâce aux canaux potassiums. Ils sont de nouveau forcés à retourner dans la cellule grâce aux pompes Sodium-Potassium (éjection des  $Na^+$  vers l'extérieur et injection des

K<sup>+</sup> à l'intérieur de la cellule). Ces pompes fonctionnent en permanence et consomment donc de l'énergie (par le processus ATP → ADP).

The concentration of potassium ions is higher (twentyfold) in the cell interior. Some potassium ions may move out through the potassium channels. But they will be forced back to the cell interior by the sodium-potassium pump which works constantly.

### 1.3 Détermination du potentiel trans-membranaire

Comment peut-on déterminer le potentiel trans-membranaire à l'aide de l'équation de Nernst ? Donner cette valeur de potentiel pour le potassium K<sup>+</sup>. Comment peut-on déterminer le potentiel d'équilibre lorsqu'il y a en présence simultanée des ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> ?

$$E_X = V_1 - V_2 = \frac{kT}{zF} \ln \frac{[X]_2}{[X]_1}$$

$k$  : constante des gaz (8.31 Joules/mole/° K),  $T$  : température absolue en degrés Kelvin (293 ° K à 20° Celsius),  $z$  = valence (charge transportée par l'ion),  $[X]_i$  est la concentration ionique du milieu  $i$ ,  $F$  constante de Faraday (96 500 coulombs/mole). Après remplacement des valeurs numériques et transformation du logarithme naturel and logarithme à base 10, la relation devient :

$$E_X = V_1 - V_2 = \frac{58}{z} \log_{10} \frac{[X]_2}{[X]_1} \quad (1.1)$$

Milieu 1 = intérieur de la cellule. Concentration plus forte de K<sup>+</sup> dans 1 → diffusion vers 2. Si on impose un potentiel positif à milieu 2 (extérieur de la cellule) → repousse les K<sup>+</sup> à l'intérieur dans le milieu 1.

Pour le neurone du calmar géant, la concentration en potassium à l'intérieur est 400mM et la concentration extérieure est de 20mM, avec  $z=1$  ce qui donne :

$$E_K = \frac{58}{+1} \log_{10} \frac{20mM}{400mM} = -76mV \quad (1.2)$$

L'équation de Goldman permet de connaître le potentiel trans-membranaire d'équilibre

$$E_m = 58 \log_{10} \frac{p_K [K+]_{ext} + p_{Na} [Na+]_{ext} + p_{Cl} [Cl-]_{int}}{p_K [K+]_{int} + p_{Na} [Na+]_{int} + p_{Cl} [Cl-]_{ext}} = mV \quad (1.3)$$

Avec  $p_K=1$ ,  $p_{Na}=0.04$ ,  $p_{Cl}=0.45$  et les concentrations suivantes :

Équation de Goldman pour des concentrations et des perméabilités correspondantes à celles du calmar géant

Localisation	[K+]	[Na+]	[Cl-]	protéines chargées -	Unités
Extérieur	20	440	560	0	mM
Intérieur	400	50	40	106.5	mM

Le potentiel trans-membranaire devient alors : -62 mV. À noter que le Cl<sup>-</sup> dont la concentration est la plus grande à l'extérieur de la cellule joue un rôle conjoint aux ions K<sup>+</sup> qui sont plus concentrés dans la cellule. Un transfert des Cl<sup>-</sup> de l'extérieur vers l'intérieur contribue de la même façon qu'un transfert des K<sup>+</sup> de l'intérieur vers l'extérieur. Par ailleurs, en général les Cl<sup>-</sup> ont des canaux ouverts en permanence qui permettent au Cl<sup>-</sup> de passer de part en part de la membrane. Attention, ce n'est pas le cas de tous les animaux. Pour le cas discuté ici, on assume que les Cl<sup>-</sup> peuvent passer de part et d'autre de la membrane sans que les canaux ne se ferment.

## 1.4 Phases du PA

Expliquer les différentes phases ascendantes et montantes du potentiel d'action en fonction des mécanismes ioniques.

Explain the ascendant and descendant phases of the action potentiel in relation with the ionic mechanisms.

Le potentiel d'action se compose d'une phase ascendante nommée la dépolarisation, cette phase correspond à une entrée massive d'ions Sodium (Na<sup>+</sup>) du milieu extérieur vers l'intérieur de la cellule. Lorsque le potentiel de charge est atteint (≈50mV) une seconde vague de canaux ioniques Na<sup>+</sup> s'ouvre pour amorcer le déclenchement d'un PA. La membrane va donc



passer de valeurs négatives du potentiel de repos vers des valeurs positives (généralement jusqu'à  $\pm 40\text{mV}$ ). La seconde phase est une phase descendante nommée repolarisation où après fermeture des canaux sodiques après le pic du potentiel d'action il y a une sortie d'ions potassium ( $\text{K}^+$ ) afin de rendre l'intérieur de la cellule à l'état négatif c-à-d l'état de repos initial. Par ailleurs, il y a une phase d'hyperpolarisation due un excès de sortie d'ions  $\text{K}^+$  (en raison du temps nécessaire pour fermer les canaux potassium), la membrane est alors plus négative qu'au repos puis revient ensuite aux valeurs normales du potentiel de repos ( $\approx 60\text{mV}$ ) grâce aux pompes sodium et potassium qui permettent de rétablir le potentiel de repos. Ces pompes fonctionnent en continu pour maintenir l'équilibre ionique au potentiel de repos.

## 1.5 Pompes $\text{Na}^+/\text{K}^+$

Est-ce que les pompes sodium/potassium fonctionnent de façon intermittente ou en continu ?

Elles fonctionnent de façon continue. Grâce aux pompes sodium et potassium qui permettent de rétablir le potentiel de repos. Ces pompes fonctionnent en continu pour maintenir l'équilibre ionique au potentiel de repos.

## 1.6 Type de pompes

Est-ce qu'il existe une pompe spécifique pour chaque type d'ion : une pompe pour les sodiums et une pompe pour les potassiums ?

Non, c'est la même pompe qui fait sortir les  $\text{Na}^+$  et entrer les  $\text{K}^+$  de façon simultanée.

## 1.7 Propagation du PA

Expliquer comment le potentiel d'action se propage le long de l'axone.

Explain how the action potential propagates along the axon.

À priori dans n'importe quel sens, mais initié dans le corps de la cellule. L'existence de la période réfractaire combinée à la dépolarisation préalable du segment adjacent font en sorte que le PA ne peut pas revenir sur son chemin. Il ne peut se déplacer que dans un sens. Or comme il est émis au niveau du corps cellulaire, il doit se propager du corps vers l'extrémité de l'axone.

## 1.8 Synapses chimiques

Expliquer le fonctionnement de synapses chimiques.

Describe the chemical synapsis.

Les synapses chimiques fonctionnent par transmission de neurotransmetteur (qui peuvent être de différents types selon la fonction qu'ils ont, par ex. acides aminés, amines, peptides...) d'un neurone "pré-synaptique" vers un neurone "post-synaptique". Un PA stimule dans le neurone pré-synaptique l'ouverture des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  : la concentration de  $\text{Ca}^{2+}$  étant très faible dans le neurone présynaptique, des  $\text{Ca}^{2+}$  rentrent et l'augmentation de la concentration en  $\text{Ca}^{2+}$  donne le signal aux vésicules du neurone présynaptique contenant des neurotransmetteurs de "fusionner" avec les membranes du neurone pour libérer les neurotransmetteurs dans l'espace synaptique (processus d'exocytose). Les récepteurs du neurone post-synaptique reçoivent ces neurotransmetteurs (de façon spécifique car les récepteurs peuvent être sensibles à des neurotransmetteurs qui diffèrent) qui vont avoir une action sur la cellule.

**Optionnel :** Ces récepteurs peuvent être classés en 2 grandes catégories : (i) récepteurs "à canaux ioniques" qui vont ouvrir des canaux ioniques de la membrane (transmission rapide) et (ii) récepteurs qui sont couplés aux protéines G (transmission plus longue) pour contrôler le métabolisme de la cellule (ce type de neuro-transmetteur active un "message" dans la cellule qui lui permettra par exemple de devenir plus ou moins "excitable"). Il faut ensuite détruire les neuro-transmetteurs dans l'espace synaptique : cela peut se faire de différentes façons. Ils

peuvent être "recyclés" par le neurone pré-synaptique ou détruits directement par des enzymes dans l'espace synaptique. Les cellules gliales jouent également un rôle important dans cette destruction.

## 1.9 Neurotransmitter

Quel est le rôle d'un neuro-transmetteur dans la définition de la nature des synapses ?

What is the impact of the nature of the neurotransmitter on the Synapse ?

Il existe une multitude de neuro-transmetteur. Selon sa nature, l'élément post-synaptique va être soit inhibé, soit excité, favorisant ou s'opposant à la naissance d'un nouveau potentiel d'action dans le neurone. Un neurone peut aussi libérer plusieurs neuro-transmetteurs. **Optionnel** : Leur libération peut dépendre de la fréquence de décharge des PA pré-synaptiques.

## 1.10 Synapses électriques

Expliquer le fonctionnement des synapses électriques.

Explain electrical synapses

Les synapses électriques se trouvent dans les zones où il y a besoin d'une transmission très rapide de l'information (par exemple les zones qui provoquent un réflexe de fuite chez les animaux). Le PA se transmet par l'intermédiaire d'un courant électrique. Le neurone pré-synaptique et post-synaptique sont très proches, séparés par un espace de type "gap-junction" (l'espace synaptique est de l'ordre de 2/3 nanomètres contre 20 à 50 nanomètres pour les synapses chimiques).

Au niveau de ces interfaces, il existe des protéines appelées des connexons qui forment des canaux dans lesquels peuvent passer le courant ionique. Cependant un PA d'action ne peut pas provoquer à lui seul un nouveau PA (car le courant induit dans la nouvelle cellule est trop faible) il faut donc

que plusieurs PA de cellules pré-synaptiques arrivent dans la cellule post-synaptique pour générer un nouveau PA. Les synapses électriques permettent des échanges bidirectionnels.

## 1.11 différences entre synapses inhibitrices et excitatrices

Quelles sont les différences entre synapses inhibitrices et excitatrices ?

Les synapses inhibitrices font en sorte que le potentiel trans-membranaire de la cellule réceptrice (post-synaptique) diminue. Ceci accentue la polarisation de la cellule. La conséquence est que le taux de décharges diminue car il y a moins de PA de généré.

Les synapses excitatrices "incitent" la cellule réceptrice à déclencher un PA car elles favorisent la dépolarisation en faisant augmenter le potentiel trans-membranaire de la cellule réceptrice. Les synapses inhibitrices mettent donc en jeu des récepteurs de neuro-transmetteurs qui vont ouvrir des canaux ioniques réduisant ou maintenant un potentiel membranaire négatif (généralement elle ouvrent les canaux ioniques  $\text{Cl}^-$  qui rentrent dans la cellule jusqu'à atteindre leur équilibre électro-chimique) tandis que les synapses excitatrices ouvrent des canaux ioniques (comme les  $\text{Na}^+$ ) qui font monter le potentiel membranaire. De plus une synapse peut transmettre des messages plus lentement par l'intermédiaire des récepteurs couplés aux protéines G qui envoient un message dans la cellule pour modifier le comportement général (elle sera par exemple plus ou moins facilement excitable — > on peut considérer que ces synapses sont inhibitrices ou excitatrices)

## 1.12 Variété des synapses

Est-ce qu'un même neurone peut recevoir une synapse excitatrice et une autre synapse inhibitrice ? Pourquoi ?

Oui. Suivant la sélectivité du bouton synaptique de la dendrite, la réaction aux molécules ne sera pas la même. On peut citer l'exemple de la rétine où les neurones bipolaires peuvent être inhibés ou excités en fonction du type de récepteurs dont ils disposent (alors que le neurotransmetteur est le même : GABA qui en principe est uniquement inhibiteur chez la personne adulte). De plus, l'espace synaptique peut aussi inclure des neurotransmetteurs différents : certains excitateurs et d'autres inhibiteurs.

### 1.13 Sensibilité sélective à la montée du stimulus

Quel type de configuration permettrait à un neurone d'être sensible essentiellement au début d'un stimulus et d'ignorer le reste de la stimulation ?

Une configuration pour laquelle le neurone récepteur est inhibé par un second neurone. Le neurone inhibiteur reçoit aussi le même stimulus mais est plus lent à répondre. Il va donc tarder à inhiber le neurone récepteur. La sortie du neurone récepteur répondra donc surtout au début du stimulus.

### 1.14 Détection de synchronie et de séquences

Quel mécanisme permettrait à un neurone de détecter le synchronisme et les séquences de Potentiels d'Action des neurones présynaptiques<sup>1</sup> ?

Il s'agit de la prise en compte des délais de propagation des potentiels qui sont différents suivant la branche de l'arbre dendritique. De plus, la proximité de la synapse par rapport au corps de la cellule a un impact sur l'influence de cette synapse à la génération du PA.

---

1. Le neurone présynaptique est le neurone émetteur du potentiel d'action. Le neurone postsynaptique se trouve après la synapse et est donc le récepteur

# Chapitre 2

## Questions de révision pour les modèles

### 2.1

Quels sont les différents types de modèles de simulation de neurones ? Quels sont leurs avantages et inconvénients respectifs ?

What are the different types of neuron models ? What are their respective advantages and inconvenience ?

On peut résumer en quelques classes suivant qu'on se rapproche ou s'éloigne des caractéristiques physiologiques. Nous en proposons ci-dessous du plus proche de la physiologie au plus éloigné.

1. Les modèles les plus complets prennent en compte l'ensemble des canaux ioniques connus et existants (3 canaux et plus) ainsi qu'une discrétisation des branches des dendrites, axones et du corps de la cellule sous forme de compartiments. Ils modélisent par plusieurs équations différentielles continuent l'ensemble des processus ioniques qui existent dans chaque compartiment. NEURON et GENESIS sont des simulateurs qui permettent la modélisation par compartiments.
2. Les modèles non compartimentaux. Un neurone est modélisé par un seul compartiment qui comprend tous les canaux ioniques connus (3

canaux et plus), c'est par exemple le cas du simulateur BRIAN.

3. Un seul compartiment avec les 3 canaux ioniques ( $K^+$ ,  $Na^+$  et  $Cl^-$ ) selon le modèle de H&H
4. Un seul compartiment avec absence de modélisation explicite des canaux ioniques (par exemple le modèle de FitzHugh–Nagumo ou par oscillateur de type Van der Pol - sera vu un peu plus loin dans les systèmes à dynamique non-linéaire). L'ensemble du processus de fonctionnement est résumé dans les équations continues.
5. Un seul compartiment, sans canaux ioniques, avec modèle de PA et utilisant en séquence deux processus :
  - avec intégration des entrées et génération du PA ;
  - puis retour au potentiel de repos ;C'est le cas du modèle d'Izhikevich.
6. Un seul compartiment, pas de canaux ioniques, pas de modèle du PA et utilisant en séquence deux processus :
  - une ou des équations différentielles qui définissent l'évolution temporelle d'une variable potentiel ;
  - puis génération d'un PA artificiel lorsqu'on dépasse le seuil de décharge avec ensuite retour au potentiel de repos.

## 2.2

D'après le 1er article de Izhikevich (*Simple Model of Spiking Neurons*) donner, la liste des différents types de réponses possibles de neurones.

According to the article by Izhikevich (*Simple Model of Spiking Neurons*), give the list of the different response's types.

1. Excitatory Neurons : regular spiking, intrinsically bursting, chattering ;
2. Inhibitory Interneurons : fast spiking, low-threshold spiking ;
3. Thalamo-cortical, résonateur.

## 2.3

D'après le 2nd article d'Izhikevich, expliquer la différence entre les neurones de classe I et les neurones de classe II.

According to Izhikevich, what is the difference between neurons of class 1 and neurons of class 2?

1. Class 1 excitable neurons can generate spike trains of low frequency. The stronger the stimulus, the higher is the firing frequency. Spike rate may vary from 2 Hz to 200 Hz.
2. Class 2 excitable neurons cannot fire low-frequency spike trains. They are either at rest or fire a train of spikes with a relatively large frequency (e.g. 40 Hz). Spike rate is relatively insensitive to changes in the strength of the applied current.

## 2.4

On vous demande de commenter les différents modèles. Lequel est le modèle le plus simple? Lequel est le plus compliqué? Lequel est le plus biologiquement plausible? Commenter.

You are asked to comment different biological models. Which one is the simplest? Which one is the most complicated? Which one is the most biologically plausible? Comment.

1. Le modèle le plus simple est celui basé sur le taux moyen de décharge car il ne prend en compte que le nombre de décharges par intervalle de temps, et néglige la modélisation des canaux ioniques ainsi que la génération des décharges (à l'inverse des autres modèles). Il n'y a donc pas besoin d'intégrer d'équations différentielles continues. Les calculs sont grandement simplifiés.



2. Le modèle le plus compliqué est aussi celui qui est le plus biologiquement plausible : c'est le modèle membranaire. En effet, il prend en compte tous les types de canaux ioniques et la dynamique continue du système. Ainsi, les équations différentielles qui en découlent sont non linéaires : elles permettent de voir l'évolution du potentiel transmembranaire (ce que les autres modèles ne permettent pas) mais la résolution est difficile en raison du caractère non-linéaire et des équations différentielles à résoudre.

## 2.5

On constate qu'il existe un courant de fuite pour le neurone du calmar géant. Quel type d'ion caractérise ce courant de fuite ?

The leakage current is characterized by which ion ?

Les canaux à fuite sont ceux qui laissent constamment passer le courant dans un sens ou un autre. On peut donc considérer que les canaux  $\text{Cl}^-$  sont surtout des canaux à "fuite".

## 2.6

Le changement de perméabilité (il est lié aux conductances  $g_i$ ) de la membrane dépend-t-il du changement de potentiel  $V$  ou bien du changement d'intensité  $I_o$  ?

The change in the membrane permeability (membrane permeability is dependent on the conductances  $g$ ) depends on the change in potential  $V$  or on change of the intensity  $I_o$  ?

Membrane permeability to sodium and to potassium depends on membrane potential  $V$  (it's also a function of time). However, membrane permeability to

chloride is almost constant. Depolarization causes a transient increase in sodium conductance and a slower but maintained increase in potassium conductance; sodium and potassium conductances can be reversed by repolarizing the membrane.

## 2.7

Nous avons vu que l'équivalent électrique d'une section d'axone ou de branche dendritique est équivalente à la mise en série de circuits RC (Résistance et Condensateur) avec le condensateur étant placé en parallèle. C'est donc équivalent à une mise en série de filtres passe-bas avec amortissement. Ceci est d'ailleurs équivalent par exemple à une ligne de transmission en télécommunication.

1. Quelles en sont les conséquences sur les changements de forme du PA lorsqu'il se propage le long de l'axone sans qu'il ne soit "régénéré" dans les sections avec myéline ?

L'effet passe-bas (du à la présence du condensateur et d'une résistance en parallèle) fait en sorte que le PA s'étale dans le temps (il devient de plus en plus large) et que son amplitude décroît (en raison de l'amortissement créé par une autre résistance placée en série).

2. Quelles en sont les conséquences sur les changements du potentiel post-synaptique lorsqu'il se propage dans la dendrite ?

Pour les mêmes raisons, le potentiel post-synaptique diminue en amplitude et s'étale dans le temps. Il devient alors trop faible pour permettre de dépolariser suffisamment la membrane au niveau du corps de la cellule pour atteindre le seuil de déclenchement du PA.

3. Quelles sont alors les conditions pour qu'un neurone puisse décharger alors que cet effet "ligne de transmission" est néfaste à la propagation des potentiels ?

Pour franchir le seuil de déclenchement du PA, il faut l'arrivée simultanée de plusieurs potentiels postsynaptiques au niveau du noyau de la cellule.

## 2.8

Supposons qu'on utilise un modèle très simple de type intégration et décharges pour les neurones. L'équation 2.1 est celle d'un neurone dont le stimulus d'entrée est constant et égal à  $I_o$ .

$$v(t) = \tau \frac{I_o}{C} (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (2.1)$$

En analysant cette équation, déduire l'évolution du potentiel  $v(t)$  en fonction de l'entrée  $I_o$  sachant que le condensateur  $C$  et la constante de temps  $\tau$  sont constantes et indépendantes des valeurs de  $I_o$ .

lorsque le temps  $t$  croît, l'exponentielle diminue et tend vers zéro pour  $t \rightarrow \infty$ . Le potentiel maximal est donc égal à  $\tau \frac{I_o}{C}$ .

Sachant que vous souhaitez implémenter ce modèle et en faire un neurone à décharges. Comment devez-vous choisir le paramètre  $\theta$  qui définit le seuil à partir duquel un PA artificiel sera généré sous forme d'une impulsion? Considérer la situation *i*) où la seule stimulation d'entrée est  $I_o$  et la situation où *ii*) le neurone est placé dans un réseau et donc connecté à plusieurs neurones.

*i*) : Le seuil  $\theta$  doit être inférieur à  $\tau \frac{I_o}{C}$ .  
*ii*) : Le seuil  $\theta$  peut-être supérieur à  $\tau \frac{I_o}{C}$  et l'influence des autres neurones présynaptiques permettra quand même la décharge.

*i*) Comment appelle-t-on un neurone qui peut décharger alors qu'il ne reçoit sur son entrée qu'un courant constant  $I_o$ ?

Un neurone meneur ("leader")

ii) Comment appelle-t-on un neurone qui décharge uniquement lorsqu'il reçoit des stimulations supplémentaires au courant constant  $I_o$  ?

Un neurone suiveur ("follower")

## 2.9

On considère un neurone  $(i, j)$  qui est post-synaptique aux neurones  $(k, m)$  de la même couche ainsi que des neurones  $(l, n)$  d'une autre couche. On note  $s_{i,j}$  la contribution reçue par le neurone  $(i, j)$  de la part de tous les neurones auxquels il est connecté. On note  $H(x_{k,m})$  la sortie d'un neurone  $(k, m)$ . Cette sortie peut-être un potentiel d'action, une impulsion de Dirac ou une variable binaire suivant le modèle choisi. En utilisant les notations habituelles *int* et *ext* pour désigner les neurones présents sur la même couche ou sur une couche extérieure au neurone  $(i, j)$ , écrire et commenter l'équation caractérisant cette contribution.

$$s_{i,j} = \sum_{k,m \in N^{int}(i,j)} w_{k,m;i,j}^{int} H[x^{int}(k,m)] + \sum_{l,n \in N^{ext}(i,j)} w_{l,n;i,j}^{ext} H[x^{ext}(l,n)]$$

Avec  $N^{int}(i, j)$  l'ensemble des neurones pré-synaptiques au neurone  $(i, j)$  et qui sont sur la même couche et  $N^{ext}(i, j)$  l'ensemble des neurones pré-synaptiques au neurone  $(i, j)$  et qui sont sur une autre couche.

## 2.10

On souhaite étudier l'impact du pas de temps  $\Delta t$  sur le calcul du potentiel  $v(t)$  pour un modèle simple de neurone et comparer au résultat obtenu par intégration

directe de l'équation continue. On considère donc le modèle dont l'équation différentielle est donnée par :

$$\frac{dv(t)}{dt} = -\frac{v(t)}{\tau} + \frac{I_o}{C} \quad (2.2)$$

1. On demande de proposer une solution à l'équation différentielle par la méthode d'EULER qui consiste à faire varier la variable de temps  $t$  par pas multiples de  $\Delta t$  et à calculer le potentiel  $v(t)$  à l'instant  $t$  en fonction de  $v(t - \Delta t)$ .

L'équation 2.2 devient :

$$\frac{v(t) - v(t - \Delta t)}{\Delta t} = -\frac{v(t - \Delta t)}{\tau} + \frac{I_o}{C} \quad (2.3)$$

$$v(t) - v(t - \Delta t) = -\frac{\Delta t}{\tau} v(t - \Delta t) + \Delta t \frac{I_o}{C} \quad (2.4)$$

$$v(t) = v(t - \Delta t) \left( -\frac{\Delta t}{\tau} + 1 \right) + \Delta t \frac{I_o}{C} \quad (2.5)$$

2. Implémentez l'équation trouvée avec votre logiciel préféré et présentez une sortie graphique de l'évolution du potentiel en fonction du temps.
3. Modifier le pas de temps  $\Delta t$  et relancer les simulations. Trouvez le pas de temps qui permet de se rapprocher le plus possible de la solution analogique tout en effectuant le moins de calculs possibles.

Fixez vous même les valeurs de  $\tau, I_o, C$  de façon à ce que la courbe obtenue se rapproche de la solution que vous souhaitez obtenir (il n'y a pas pour l'instant de critères autres que l'aspect esthétique de la courbe, l'objectif étant que vous compreniez l'impact des paramètres sur la forme de la courbe). Je vous recommande de superposer avec le graphique de la solution analogique donnée par l'équation :

$$v(t) = \tau \frac{I_o}{C} (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (2.6)$$

## Chapitre 3

### Questions portant sur la matière apprentissage - pour faciliter l'assimilation

1. Chez le nouveau né – et juste avant sa naissance – quelle était l'hypothèse de connectivité entre les neurones qui était proposée au 20 ième siècle ? (c.f. article de Milner - a brief history of the Hebbian learning rule)

In the new born, what connectivity hypothesis was assumed in the 20th century, that led Hebb to propose his postulate ?

L'hypothèse était que les connections initiales étaient toutes aléatoires. Ce n'est que suite à la présence de stimulations visuelles que les connections s'organisaient selon le postulat de Hebb.

2. Ayant conscience du caractère "expansif" du postulat de Hebb, Milner propose en 1957 l'existence d'un système qui permettrait de "réguler" l'activité d'un réseau de neurones. Quel est ce système ? (c.f. article de Milner - a brief history of the Hebbian learning rule).

In 1957, Milner proposes a system to "regulate" the neural activity as Hebb's postulate is expanding connections to  $\infty$ . What is that system ?

Un réseau de neurones inhibiteurs. Plusieurs observations récentes montrent qu'effectivement il existe un nombre très important de

systèmes inhibiteurs. Ils sont souvent organisés autour des inter-neurones.

3. Quelle a été la contribution de Rosenblatt au domaine des neurosciences ? (c.f. article de Milner - a brief history of the Hebbian learning rule).

What has been Rosenblatt's contribution to neurosciences ?

Il a proposé que les neurones ne pouvaient pas être associés de façon homogène et qu'il existait une hiérarchisation et une spécialisation des neurones. C'est ainsi qu'il a proposé le perceptron en 1958. Ce système comprend des neurones qu'il considère comme étant associatifs (placés sur des couches internes – "cachées") et des neurones de réponses (neurones de sorties). Comme il n'était toutefois pas possible de faire de l'apprentissage, son travail n'a pu se continuer, même s'il était en avance pour l'époque.

*Note pour la petite histoire :* L'algorithme de rétropropagation de l'erreur qui a permis l'apprentissage de réseaux dont l'architecture était de type perceptron n'est apparu qu'au milieu des années 1970 et des années 1980 :

- Paul Werbos, "Beyond regression : New tools for prediction and analysis in the behavioral sciences, thèse d'Harvard, 1974";
- Parker et Denker, "A comparison of algorithms for neuronlike cells", Neural Networks for Computing; American Institute of Physics, New York, N.Y., Parker, D.B. éditions Denker, 1986;
- Rumelhart, Hinton et Williams, "Learning internal representations by error propagation", Parallel Distributed Processing : Explorations in the Microstructure of cognition, Vol 1 : Foundations. MIT Press, Cambridge, MA., 1986.

ont permis de montrer qu'il est possible de concevoir des réseaux multicouches, capables d'apprendre de façon automatique des fonctions discriminantes non linéaires.

4. Qu'est-ce que la plasticité du cerveau ? (c.f. guide de lecture)

What is plasticity in the brain ?

C'est l'aptitude à modifier en tout temps la configuration des réseaux nerveux.

5. Quelle est la différence entre l'apprentissage supervisé et le non supervisé ?

What is the difference between supervised and non-supervised learning ?

Pour le supervisé, les sorties à priori doivent être connues pour des entrées données. Le réseau trouve alors de façon automatique l'association entre les entrées et les sorties. Cependant, il faut disposer en tout temps d'un "maître" qui indique au réseau quelles associations apprendre.

Pour le non-supervisé, le réseau ne connaît pas les associations (ou les relations) à trouver entre les neurones de sortie et les neurones d'entrée. Il découvre de lui-même quelle est cette relation à apprendre. Pour le guider dans la découverte de la solution, on lui impose un critère (par exemple que les neurones de sortie aient une activité indépendante statistiquement).

6. Donner des exemples de plasticité se produisant à des échelles de temps différentes et utilisant des codages différents de l'information. Préciser les processus qui permettent la plasticité. (c.f. guide de lecture).

Give examples of plasticity occurring at different time scales and that uses different types of neuronal coding. Precise the processes that allow plasticity to occur.

Certains changements de configuration dépendent plutôt des taux moyens de décharges des neurones et d'autres dépendent plutôt d'un codage où la séquence des décharges des neurones a de l'importance. La modification des efficacités synaptiques entre les neurones a pour conséquence de modifier un codage lié à un renforcement ou décroissance des taux de décharges des neurones. La modification des constantes de temps de propagation sur les dendrites peut provenir d'un codage par séquences ou temps de décharges des neurones.

Autre exemple : Un renforcement des efficacités synaptiques entre deux neurones aura aussi pour conséquence de faire décharger plus tôt le neurone post-synaptique.

Dans certaines situations, pour que la plasticité se produise il faut qu'il y ait une répétition suffisante des mêmes stimulations pour les neurones plastiques. Dans cette situation, le caractère répétitif permet



d'interpréter la plasticité comme étant un phénomène permettant un apprentissage de type statistique, ce qui permet de passer les ponts avec les approches formelles (attention, ce n'est pas toujours le cas).

Quelques constantes de temps :

S'il y a renforcement sur 100ms à 1mn — > short term enhancement (on parle assez peu d'apprentissage statistique dans ce contexte, on pourrait éventuellement parler de régulation de la dynamique des réseaux nerveux). Ces phénomènes sont trop courts pour être reproduits avec des approches formelles. Ils sont plutôt liés à des changements de "régimes" de la dynamique des réseaux nerveux (passage d'un attracteur à un autre, de régime périodique à chaotique, etc.)

S'il y a renforcement sur plus de 30mns — > LTP;

Dans le contexte où les efficacités synaptiques diminuent on parle de "dépression". Par exemple, la LTD si le processus dure plus de 30mns.

7. Qu'est-ce qu'un modèle à réservoir ?

What is a reservoir model ?

C'est un réseau dont l'architecture est la suivante :

Il comprend un grand nombre de neurones à décharges qui sont connectés entre eux de façon aléatoire. On choisit (aussi de façon aléatoire) quels seront les neurones qui recevront les entrées et lesquels seront les sorties qui projettent sur une autre couche de neurone. Comme la connectivité est aléatoire, le réseau comprend plusieurs boucles de rétroaction et de retour.

8. Quel est l'intérêt d'utiliser un modèle à réservoir ?

Why is it interesting to use a reservoir model ?

C'est un réseau qui constitue une mémoire capable d'enregistrer des séquences de décharges. De plus, il n'est pas nécessaire d'adapter toutes les connexions synaptiques du réseau. Il suffit d'adapter quelques connexions choisies pour modifier l'ensemble de la dynamique du réseau. Suivant le régime de fonctionnement choisi, le réseau peut avoir une activité qui est périodique, synchrone, chaotique, etc. Un exemple de système à réservoir et de régulation de son activité en

utilisant la plasticité est donné à l'article. Cet article illustre comment la plasticité permet de réguler la sensibilité d'un système à réservoir.  
 An example of plasticity to regulate a neural networks is given here.  
 This examples shows how plasticity can change and regulate the non-linear dynamic of a network of spiking neurons.

9. Comment serait-il possible d'utiliser un système à réservoir pour faire de la classification de séquences temporelles ?

How can a reservoir system be used for classification of sequences ?

Il suffit de choisir de façon aléatoire, parmi les neurones du réservoir, certains neurones qui serviront d'entrée à une couche de classification. Cette couche est désignée par le terme de "couche de lecture" (readout layer). Chaque neurone de cette couche est connectée à l'ensemble des neurones de sortie. Ensuite, on réalise l'apprentissage de cette couche de façon supervisée : On associe une configuration de sortie pré-déterminée à une séquence d'entrée dont la classe (ou catégorie) correspond à la configuration de sortie.  
 Un exemple est la "liquid state machine" proposée par W. Maass et son équipe [1, 2].

10. On considère la règle d'apprentissage telle que donnée ci-dessous :  
 Le changement de poids  $\Delta w_{i,j}$  entre le neurone présynaptique  $i$  et le neurone postsynaptique  $j$  est donné par la relation suivante :

$$\Delta w_{ij} = \sum_{i=1}^N \sum_{n=1}^N W(t_j^n - t_i^f) \quad (3.1)$$

Avec  $t_i^f$  l'instant où la  $f^{ieme}$  décharge ( $f = 1, 2, 3, \dots$ ) se produit pour le neurone  $i$  et  $t_j^n$  les instants de décharge pour le neurone postsynaptique  $j$ . Avec  $n$  la  $n^{ieme}$  décharge.  $W(t)$  est une fonction non linéaire discontinue en  $t = 0$ .

Quelle est cette règle d'apprentissage ? Expliquez cette règle. Est-ce que la fonction  $W(t)$  est la même, peu importe les zones du cerveau où on se trouve ?

What is this learning rule ? Explain. Is  $W(t)$  independent from the brain

area we are looking for (brainstem, visual system, auditory system, cortex, etc.) ?

C'est la STDP. Voir détails dans le guide de lecture. La fonction  $W(t)$  change et dépend des zones cérébrales étudiées.

11. Donner l'expression de la règle de Hebb lorsqu'elle est exprimée en fonction des taux moyens de décharges des neurones pré- ( $u$ ) et post- ( $v$ ) synaptiques et de la vitesse de changement des poids synaptiques  $\frac{dw}{dt}$ . On note par  $\tau_w$  la constante de temps qui contrôle le taux de changement des poids entre les 2 neurones. (chapitre Abbott et Dayan).

$$\tau_w \frac{dw}{dt} = vu$$

12. Qu'est-ce que la règle d'apprentissage d'Oja apporte de plus que la simple règle de Hebb ? On considère ici une règle basée sur le taux de décharges des neurones.

How the Oja's learning rule can be compared with the simple Hebb's rule ? One consider here that the rule is based on the averaged firing rate of the neurons.

La simple règle de Hebb ne décrit que la LTP (long term potentialisation) mais les expériences en physiologie ont montré que le poids des synapses peut décroître si l'activité présynaptique est accompagnée d'une faible activité postsynaptique. De plus, dans son expression habituelle, la règle de Hebb peut conduire à des changements de poids beaucoup trop grands. Oja a donc introduit un terme supplémentaire par rapport à la règle de Hebb originale pour normaliser cette évolution du poids.

$$\tau_w \frac{dw}{dt} = vu - \alpha v^2 w$$

The basic Hebb rule models only the LTP can be unstable. Oja introduces a normalisation factor that is proportional to the weight by itself and to the square of the post-synaptic activity.

Se référer à la capsule sur les catégories de règles de Hebb et voir une explication plus détaillée écrite par Oja lui-même sur l'encyclopédie

Scholarpedia : [http://www.scholarpedia.org/article/Oja\\_learning\\_rule](http://www.scholarpedia.org/article/Oja_learning_rule).

13. Quels sont les facteurs importants à considérer lors de la conception de prothèses ?

What are the important factors that should be considered when designing prothesis ?

La prothèse est considérée comme une perturbation au système nerveux, avec une dynamique différente. Il faut donc prévoir un processus de plasticité qui permet d'adapter la connectivité entre les neurones et la prothèse afin de rétablir la dynamique qui existait avant l'accident. Il faut aussi que la prothèse retourne un feedback nerveux, sinon certains nerfs vont s'atrophier. On doit tenir compte du type de prothèse et des circuits nerveux impliqués. Certains utilisent un codage par taux de décharges et d'autres un codage par ordre des décharges. On doit aussi prendre en compte le fait que les aires cérébrales (surtout au niveau cortical) sont inter-reliées. En conséquence, si on modifie la dynamique d'un système (tel que la vision par exemple) on risque de modifier aussi d'autres systèmes (par exemple : audition et production de parole). Comme une prothèse coûte chère, on peut aussi penser à pallier la déficience d'un système par une autre (par exemple transformation d'une information visuelle en information sonore utilisable pour les personnes avec difficultés visuelles).

Care must be taken to the type of information coding in deficient sense. For instance, in somatosensory system, stimuli are encoded by average discharge rate while in auditory system relative sequence of discharges are used.

All possible impacts implanting the prosthesis should be considered. Since auditory, visual and somatosensory are interconnected, Using an improper prosthesis to reinforce one sense may disturb the perception in another.

The prosthesis must be minimally invasive and non expensive. while a prosthesis aides or partly replaces an impaired sensory system, an interesting way to compensate for the lack of a sense or reinforce an impaired sense is to take advantage of a functioning sense. This method which is called sensory substitution will be non-invasive and cheaper.

# Bibliographie

- [1] Wolfgang Maass. Liquid computing. In Proceedings of the Conference CiE'07 : COMPUTABILITY IN EUROPE 2007, Siena (Italy), Lecture Notes in Computer Science. Springer (Berlin), 2007. invited paper in press. 9
- [2] W. Maass, T. Natschläger, and H. Markram. Real-time computing without stable states : A new framework for neural computation based on perturbations. Neural Computation, 14(11) :2531–2560, 2002. 9