

Modélisation mathématique et informatique de neurones : création d'une bibliothèque Python/Tensorflow pour la simulation de réseaux de spiking-neurons

**Dans une idée de rapprochement entre la modélisation du système
nerveux et l'intelligence artificielle**

Granier Arno
encadré par C.Shlick et B.Ainseba

14 mai 2018

Table des matières

Abstract	3
Introduction	4
I. Modélisation d'un neurone	11
1. Quelques éléments de neurobiologie	11
2. Modèle de Hodgkin Huxley	12
2.1. La modélisation des canaux ioniques	13
2.2. L'équation du potentiel de membrane	15
2.3. Simulation avec SNN.single et explication des dynamiques	17

3. Raffiner Hodgkin-Huxley	25
3.1. Les deux approches possibles face à Hodgkin-Huxley	25
3.2. De Hodgkin-Huxley à Fitzhugh-Nagumo	26
3.3. De Fitzhugh-Nagumo à Izhikievich, et démonstration de la puissance du modèle de Izhikievich	31
4. Modèle leaky-integrate and fire	37
 II. Réseau de neurones	 40
1. Synapses	40
1.1. Quelques éléments de neurobiologie	40
1.2. Modèles de synapses	41
2. Apprentissage	48
2.1. Quelques éléments de neurobiologie	48
2.2. Quelques idées pour modéliser l'apprentissage	49
3. Justification de l'utilisation de la bibliothèque tensorflow comme base pour l'implémentation et présentation du fonctionnement général de SNN.network	53
4. Démonstration de l'utilité de SNN	64
 Conclusion	 71
 Code	 71
Références	72

Abstract

We know for sure (or at least with a high level of certainty) only one physical system from which generalized intelligence emerges : the nervous system. Despite that fact, artificial intelligence and mathematical and computational modelling of the nervous system at the cellular and network level are two scientific fields that have only few interactions. Indeed, artificial intelligence mainly focuses on practical applications and solving restricted problems, whereas nervous system modelling main interests lie in health or biology studies. I think that, to tackle the problem of building a system with generalized human-like intelligence, the most efficient pathway and the only one with chances of success within the next decades is to use nervous system modelling with the intention of building a system from which cognition and intelligence emerge. And indeed we can see that when artificial intelligence try to get inspiration from the nervous system, it leads to great advances in the field, one of the latest and most known being the success story of deep learning, particularly of convolutionnal neural network which mimic the architecture of the visual cortex. But I state that deep learning, with oversimplified models of neurons and synapses and abusive use of supervised learning, is not well-suited as it stands to produce a system with generalized intelligence. This work is an attempt to participate in taking the idea of artificial intelligence inspired by the nervous system a step further, with biologically plausible neurons and synapse model, brain-inspired architecture and unsupervised learning. In this work, I produce an understandable synthesis of some important features of mathematical modelling of the nervous system aimed at artificial intelligence specialists and I develop the first (in my knowledge) toolkit in python/tensorflow to simulate networks of neurons with biologically plausible features.

Introduction

Les sciences cognitives sont un hybride de plusieurs disciplines inter-résonnantes, chacune comportant ses propres préoccupations et engagements, et appartenant à des champs de recherche très divers, allant de la philosophie aux mathématiques, en passant par la psychologie et les sciences naturelles. Dans le travail qui va suivre, bien que le discours va presque toujours appartenir aux sciences formelles et naturelles, l'intention est bien celle qui fait les sciences cognitives, c'est-à-dire d'étudier, d'expliquer la cognition, l'esprit humain. Plus précisément, l'intention ici est de s'intéresser à une idée d'explication de l'homme et de son esprit en des termes des sciences formelles et naturelles. Nous allons voir dans cette introduction comment cela est envisageable, mais d'abord, j'aimerais dire que je ne pense pas qu'il soit souhaitable (sans parler de la faisabilité) d'essayer de réduire l'homme à son étude du point de vue des sciences formelles et naturelles, et je pense qu'au contraire une étude de multiples points de vue est ce qui nous rapprochera le plus d'une compréhension de l'homme, de son esprit et de sa culture.

Le développement de disciplines comme la psychophysiology ou plus généralement les neurosciences nous permet d'envisager une naturalisation de la cognition humaine, de l'esprit humain (ou du moins d'une partie de cette cognition, de cet esprit). Dire qu'on peut naturaliser la cognition, c'est dire que la cognition humaine serait explicable en des termes des sciences naturelles, notamment à travers la biologie et la physique du système nerveux humain. On s'inscrit alors dans un courant naturaliste, voire physicaliste. Cela permettrait d'étudier l'esprit, la cognition de la même manière que n'importe quel autre objet des sciences naturelles (ou physiques), et on aurait de plus une explication possible des états mentaux humains par certaines propriétés de la matière. Mais, et en accord avec une théorie fonctionnaliste, on ne va pas définir les états mentaux par ces propriétés de la matière, mais plutôt par la fonction de ces états mentaux au sein du mental ou au sein de l'organisme, la matière n'étant que la base permettant la réalisation de cette fonction. Avec cette approche physicaliste-fonctionnaliste, il est donc théoriquement envisageable de reproduire le système cognitif, l'esprit humain dans une machine, pourvu que l'on reproduise toutes les propriétés physiques du système nerveux humain, le physicalisme nous permettant d'attribuer entièrement l'esprit humain aux propriétés physiques du système nerveux humain, et le fonctionnalisme nous permettant de nous affranchir d'une incarnation forcément dans le système nerveux pour nous étendre à une incarnation possible dans tout système *fonctionnant comme* le système nerveux.

Mais qu'est-ce que ça veut dire *fonctionner comme* le système nerveux ? Pour répondre à cette question, il nous faut nous tourner vers les sciences naturelles : neurosciences,

nldr : Dans ce travail on va souvent assimiler, par facilité de rédaction, l'homme à son système nerveux, ou à son système cognitif. On essaiera d'employer le terme "système nerveux" plutôt que "cerveau" ou "encéphale", pour rester général et conserver l'importance du système nerveux périphérique. On utilisera souvent également les mots cognition et esprit avec le même sens.

biologie, physique, etc., qui étudient les propriétés biologiques, chimiques et physiques du cerveau. Ces sciences nous apprennent que le système nerveux humain est un système extrêmement complexe, et nos connaissances sur les propriétés biologiques, chimiques et physiques de ce système sont loin d'être complètes. Si l'on veut tenter de résumer le fonctionnement du système nerveux en quelques mots, on aurait tendance à dire qu'il s'agit d'un réseau organisé et adaptatif d'unités de base connectées entre elles, dont le but est de recevoir, analyser et transmettre de l'information. Cette réduction est très schématique mais semble pourtant contenir l'essence du fonctionnement du système nerveux humain. L'unité de base de ce système est le neurone, qui est une cellule capable de recevoir et de propager de l'information sous forme électrochimique (l'influx nerveux). Les connexions entre les neurones sont appelées synapses, ce sont des zones où l'information est transmise d'un neurone à l'autre de manière chimique, et il est également globalement admis que c'est au sein des synapses que prennent place les propriétés d'adaptation du réseau.

Si l'on reste dans l'approche physicaliste-fonctionnaliste, il semble donc naturel de vouloir tenter de "reproduire" le fonctionnement du système nerveux humain dans *autre chose que l'humain* : en effet, le système nerveux est le meilleur (et le seul) exemple de système physique naturel d'où émerge des propriétés cognitives. Et le meilleur candidat actuellement en notre possession pour cet autre chose dans lequel reproduire le système nerveux semble être l'ordinateur. Il est ici important d'être lucide sur le sens du mot "reproduire" dans cette phrase : d'une part nous sommes loin d'avoir une connaissance exhaustive des propriétés des neurones et des synapses, et de plus le système nerveux ne se résume pas en réalité qu'aux neurones et synapses (il faudrait prendre en compte les cellules gliales, l'impact des hormones, reproduire le fonctionnement de toutes les afférences aux systèmes nerveux comme les récepteurs cutanés, etc.) ; et d'autre part, en supposant une connaissance exhaustive du système nerveux, la reproduction exacte de son fonctionnement *in silico* ne serait peut-être pas si aisée, notamment car le substrat biologique permet peut-être des fonctions difficilement reproductibles dans un substrat électronique. C'est pour cela que plutôt que de parler de "reproduction" du fonctionnement du système nerveux, on parlera plutôt de modélisation du système nerveux, de modélisation de neurones et de synapses, dans le sens où on sélectionne les propriétés du système nerveux qui nous semblent les plus importantes dans son fonctionnement et où on essaye de les rendre intelligibles, pour la machine grâce à une formalisation mathématique et à des programmes permettant de simuler le comportement des modèles de neurone et de réseaux de neurones ; et pour l'homme à l'aide de graphiques, de données bien choisies et d'analyse mathématique des modèles (lorsque cela est possible).

Il peut être assez ironique de voir que c'est l'ordinateur avec une architecture de type Von Neumann, qui traite l'information de manière sérielle, qui est aujourd'hui l'outil le plus utilisé pour simuler le système nerveux, qui est un système profondément parallèle. La puissance de calcul des ordinateurs d'aujourd'hui permet de simuler ce parallélisme, mais de manière peu optimisée. Cette prédominance des ordinateurs comme *hardware* pour simuler le système nerveux est quelque chose qui est, je pense, amené à changer dans les prochaines années, au moins dans les laboratoires de recherche. En effet, l'in-

formatique et l'électronique neuromorphiques sont des disciplines qui progressent très rapidement, avec notamment le développement de composants électroniques à architecture massivement parallèle. Ces nouveaux types de *hardware* semblent bien plus adaptés à la simulation du système nerveux, et il me semble que cela sera un élément essentiel dans le futur de ce domaine. L'importance des avancées technologiques en termes de puissance et de méthode de computation ne sont pas à sous-estimer : il s'agit là d'une des limites les plus restrictives quant aux tentatives de modéliser des système nerveux, particulièrement le système nerveux humain.

J'aimerais maintenant dégager deux grands axes dans l'activité de la modélisation mathématique et informatique du système nerveux :

1. Reproduire les propriétés physiques et biologiques du système nerveux (c'est-à-dire ici des neurones et réseaux de neurones)
2. Faire émerger des propriétés cognitives à partir de modèles du système nerveux et observer, analyser et comprendre cette émergence.

Un certain avancement dans le premier axe étant bien évidemment nécessaire à l'accomplissement du second.

De la deuxième proposition (2.) on peut dégager deux buts :

1. **Créer des machines douées de propriétés cognitives** : On a donc ici une intentionalité qui appartient au domaine de l'intelligence artificielle ou de la cognition artificielle et une méthodologie de réalisation qui appartient au domaine de la modélisation du système nerveux. Il est logique de se rapprocher voire de se confondre avec ces champs recherche dès lors où notre intention, dans notre tâche de modélisation, est celle de tenter de faire émerger des propriétés cognitives d'une machine. On peut ici préciser l'approche de l'IA-modèle-du-cerveau en la comparant à une approche plus classique en intelligence artificielle : celle des réseaux de neurones formels, souvent appelés également réseaux de neurones artificiels.

	IA-modèle-du-cerveau	Réseau de neurones formels
Le neurone	Modèle de neurone biologique	neurone formel
La connexion entre les neurones	modèle de synapses biologiques	connexions simples avec poids
La méthode d'apprentissage	Méthode d'apprentissage s'inspirant de ce qu'on sait de l'apprentissage dans le système nerveux	surtout apprentissage supervisé
Architecture	Inspirée de celle du cerveau	cherchant à maximiser l'efficacité du système, généralement choisie par un humain

Il me semble ici important de préciser que les champs de l'intelligence artificielle

et de la vie artificielle ne se limitent pas, et ne devraient pas se limiter à la reproduction de l'esprit humain, mais couvrent en fait un champ d'investigation beaucoup plus large qui est celui du spectre de l'intelligence en général, qui n'est pas forcément l'intelligence humaine, ni même l'intelligence que l'on retrouve dans le monde vivant, et que l'intelligence et l'esprit humain ne sont qu'une partie de ses préoccupations. Il est également à noter que les systèmes nerveux *in vivo* sont le fruit d'un processus évolutif à l'échelle de l'histoire d'une espèce, et c'est pourquoi, malgré le fait que les modèles du système nerveux dont nous allons discuter ne possèdent pas de mécanismes évolutifs à l'échelle de l'espèce, l'approche de l'IA-modèle-du-cerveau reconnaît l'importance des processus évolutifs à l'échelle de l'espèce. Simplement, plutôt que de s'intéresser à la reproduction des mécanismes évolutifs en eux-mêmes, l'IA-modèle-du-cerveau s'intéresse à la reproduction d'un produit hautement avancé de ces mécanismes. Enfin, il est bon de remarquer que la réduction d'un neurone biologique par un neurone formel de type McCulloch & Pitts, et, s'en suivant, la réduction de l'activité cérébrale à celle d'un réseau de neurones formels, est de plus en plus considéré comme une simplification excessive. Il aurait été très intéressant de débattre sur les questions : Est-ce que reproduire le fonctionnement du système nerveux humain est la meilleure voie pour atteindre une machine avec une intelligence proche de l'humain, ce qu'on appelle généralement une intelligence générale (ou généralisée) ? Est-ce la plus simple ? Et sur quels critères juger de la réussite d'une telle entreprise ? Pour un débat sur ces questions, on renvoie vers (METTRE DES REFS)

2. **Mieux comprendre la cognition** : en effet posséder un modèle simulé par ordinateur d'un système nerveux ou d'une partie d'un système nerveux permettrait d'étudier l'impact de lésions dans un emplacement parfaitement contrôlé, d'avoir des données parfaitement "propres" et précises sur lesquelles travailler, de mettre en place beaucoup plus facilement des procédures d'analyse en se servant des outils mathématiques et informatiques, etc. Par exemple, supposons que l'on dispose d'un modèle du système nerveux, que l'on subdivise ce modèle en plusieurs sous-parties, et que l'on souhaite savoir quel est l'ensemble minimal de sous-parties du modèle nécessaire pour que le modèle possède une certaine capacité C . Supposons de plus (et c'est une supposition assez lourde) que l'on possède une mesure M capable de déterminer si un système possède la capacité C ($M(C)$ vraie si le système possède C , fausse sinon). Alors on peut envisager de mettre en place un algorithme du type :

```
Pour toutes les sous-parties du système
Tenter d'enlever la sous-partie courante
Si  $M(C)$  reste vraie :
On enlève définitivement la sous-partie
Sinon :
On réintègre la sous-partie dans le système
```

Si les sous-parties en lesquelles on a subdivisé le système sont des zones spatiales, c'est-à-dire des ensembles de neurones (voire un neurone), alors cet algorithme

revient, dans une approche plus classique, à faire des lésions successives de zones du cerveau. Si les sous-parties sont des propriétés des neurones ou des synapses, cela revient dans une approche classique, à bloquer successivement, à l'aide de composantes chimiques par exemple, certaines propriétés des neurones ou des synapses. Un modèle informatique du système nerveux permettrait de répondre à ce genre de question de manière certaine (à l'intérieur du modèle) et rapide. Il est également important d'insister sur la facilité d'acquisition de données aussi précises que l'on veut (dans la limite de la précision de l'ordinateur). Enfin, l'activité de modélisation invite souvent à se poser "les bonnes questions" pour comprendre profondément le système que l'on cherche à modéliser.

Maintenant, tout en gardant en tête ces idées, il est temps pour moi de définir plus précisément l'objet de ce travail, qui va se tourner vers les sciences formelles et naturelles. Ce travail a pour but d'appréhender et de rassembler les connaissances et les outils nécessaires aux prétentions énoncées dans cette introduction, et non pas de répondre à ces prétentions, ni d'interroger leur fondements philosophiques (ce que je fais dans un autre essai, voir <https://github.com/ArnoGranier/SNN/blob/master/epistemo.pdf>). Dans une première partie, je m'intéresserai aux différents modèles de neurones existants et je créerai mon propre outil de définition et de simulation de ces modèles en Python 3+. Dans une deuxième partie, je me tournerai vers les modèles de synapses et je m'intéresserai aux manières de créer et simuler des réseaux de neurones *in silico*, tout en créant mon propre outil de définition et de simulation de réseaux de spiking neurons en Python3+/Tensorflow. Il me semble que, pour pouvoir envisager de faire émerger des propriétés cognitives de modèles du système nerveux, il est important d'avoir des outils optimisés et faciles d'utilisation qui permettent de modéliser ses propriétés physiques et biologiques. De plus, le langage de programmation Python est un des (si ce n'est le) langage le plus utilisé en intelligence artificielle et en *data science*, et la bibliothèque tensorflow est actuellement une des bibliothèques les plus utilisées dans le domaine de l'intelligence artificielle et particulièrement de l'apprentissage par réseaux de neurones, mais tensorflow ne propose, à ce jour et à ma connaissance, aucune implémentation de réseaux de *spiking-neurons* basé sur des modèles biologiquement plausibles. C'est pourquoi je souhaite proposer cet outil informatique, dans une idée de faciliter les approches de l'intelligence artificielle par la modélisation du système nerveux, qui sont pour l'instant rares (bien que pas inexistantes, voir par exemple (Golosio, Cangelosi, Gamotina, & Masala, 2015) ou (?, ?)) .

Cognitivism, Connexionnisme et éaction

Parmi les grands paradigmes qui ont été explorés dans l'étude de l'esprit humain en science encore en vigueur, on trouve principalement le cognitivism et le connexionnisme. Le cognitivism, paradigme fondateur des sciences cognitives, considère que le système cognitif humain peut (et doit) être étudié comme un système de traitement de l'information créant et manipulant des représentations symboliques du monde. Ces représentations possèdent des propriétés syntaxiques et sémantiques, et le système cognitif fonctionne correctement lorsque ces propriétés permettent de représenter adéquatement l'environnement et que le traitement de ces représentations permet au système de résoudre efficacement un problème dans cet environnement. Dans ce système cognitiviste, la pensée est comparée à une série d'application systématique de règles (ou dit plus simplement, un calcul, l'application d'un algorithme) sur les représentations. Cette approche algorithmique de la pensée pose de sérieux problèmes, dont notamment les deux principaux sont : l'impossibilité du traitement parallèle et la localisation du traitement symbolique (c'est-à-dire que la perte d'une partie des symboles ou des règles empêche complètement le système de fonctionner correctement).

Pour pallier à ces deux failles, le connexionnisme modélise les phénomènes mentaux comme des processus émergents de réseaux d'unités simples interconnectées. Les différences entre le cognitivism et le connexionnisme se situent au niveau de la localisation des propriétés syntaxiques et sémantiques et dans la forme des règles de manipulation. Dans le cognitivism, les propriétés syntaxiques et sémantiques sont attribuées aux représentations et les règles de manipulation sont algorithmiques et linéaires tandis que dans le paradigme connexionniste, les propriétés syntaxiques et les règles de calculs sont représentées par un réseau d'unités de bases interconnectées et dépendent entièrement du fonctionnement de ces unités et de l'architecture du réseau, et les règles de calculs peuvent être massivement parallèles ; tandis que les propriétés sémantiques sont attribuées au réseau en lui-même (en entier). Un modèle connexionniste est considéré comme valable lorsque les propriétés émergentes du système sont assimilables à des propriétés cognitives.

Ces différences entre cognitivism et connexionnisme impliquent que les objets et théories qui sont explorés à partir de ces paradigmes sont très différents : le cognitivism s'intéresse plutôt aux procédures formalisées et au lien entre syntaxe et logique, tandis que le connexionnisme porte son intérêt sur la reconnaissance et l'analyse de pattern, l'auto-organisation et l'étude des propriétés émergentes.

Un troisième paradigme d'étude de la cognition, plus jeune et donc moins ancré dans la littérature et la tradition de la recherche, est aujourd'hui exploré : celui de l'éaction (traduction de l'anglais "enactivism"). Ce paradigme remet en question une des idées sous-jacentes des deux paradigmes précédents, qui est celle que notre environnement nous préexiste et que la cognition est *à propos* de représentations de cet environnement. En effet dans le paradigme de l'éaction, l'environnement et la cognition, en constante interaction, se définissent l'un l'autre de manière inséparable. La cognition est alors définie, non plus seule, mais comme l'historique d'interactions constantes entre l'environnement et un système doté de faculté qui fait émerger un monde. Sur le plan de l'intelligence

artificielle, la part belle est alors donnée aux approches évolutionnaires, qui sont les plus à mesure de rendre compte de cette construction de la cognition à partir d'interactions constantes avec l'environnement, et remet la temporalité de la vie, au niveau de l'individu et au niveau de l'espèce, au centre de la question. Cette vision est parfaitement compatible avec l'incarnation d'un système cognitif dans un réseau de neurones adaptatif : en effet, le réseau s'adapte à l'environnement, au cours de la vie, ou de l'évolution, et l'environnement est à son tour défini par le réseau. Cette idée que l'environnement soit défini par le réseau est contre-intuitive pour beaucoup, de par notre tradition représentationnaliste, mais elle est loin d'être sans fondements. Mais il ne convient pas ici de discuter plus longuement de ce paradigme de l'énaction, et on renvoie, pour une introduction très abordable, à (Varela, 1992), et pour une analyse plus approfondie, à (Maturana & Varela, 1987).

Etant donné que la perspective de modéliser des réseaux de neurones peut également intéresser la perspective connexionnisme et celle de l'énaction, il ne convient pas ici d'assimiler ce travail à un de ces deux courants, mais plutôt aux deux en même temps.

Première partie .

Modélisation d'un neurone

1. Quelques éléments de neurobiologie

Cette partie sera concise et aura pour but de rappeler quelques notions de neurobiologie nécessaires à la compréhension de la suite, sans en faire trop. On suppose que le lecteur est déjà familier avec les notions fondamentales de la neurobiologie, si ce n'est pas le cas, on renvoie à (Kandel et al., 2000). Le neurone est une cellule capable de recevoir et transmettre de l'information sous forme électrochimique. On peut décomposer schématiquement les différentes étapes de la réception et transmission de l'information *in vivo* dans un neurone par :

1. Réception de neurotransmetteurs et ouverture des canaux chimio-dépendants
2. Excitation électrique locale du neurone due à l'ouverture des canaux chimio-dépendants
3. Lorsque l'excitation locale dépasse un certain seuil, création d'un potentiel d'action
4. Transmission du potentiel d'action à travers l'axone
5. Libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique due à l'arrivée du potentiel d'action dans le bouton synaptique
6. Répéter 1. pour le neurone post-synaptique

Lorsqu'on souhaite étudier les propriétés d'excitation d'un neurone en laboratoire, on va généralement provoquer l'excitation du neurone en injectant directement un courant électrique dans le neurone, et on va s'intéresser à la production de potentiels d'action en fonction des propriétés du courant injecté, notamment de son intensité (technique de patch-clamp).

Dans cette idée d'étude de la production de potentiel d'action en fonction des propriétés d'un courant injecté directement dans le neurone, on ne décrira pas ici les mécanismes à l'œuvre dans la synapse.

Le concept fondamental de neurobiologie en lien avec cette partie est celui de la création du potentiel d'action. On rappellera ici succinctement les mécanismes neurobiologiques à l'œuvre. On peut décomposer la génération d'un potentiel d'action en 5 phases :

1. Dépolarisation faible : ouverture de certains canaux sodiques, entrée des ions sodium dans le milieu intracellulaire ;
2. Dépolarisation forte suite au dépassement de seuil : Lorsqu'un certain seuil de potentiel électrique est atteint (le potentiel de seuil), la membrane va subir une dépolarisation forte, allant jusqu'à un inversement de polarité où le potentiel de la membrane est d'environ 40 mV. Cette dépolarisation est due à l'ouverture massive de canaux sodiques. Une fois le changement de polarité effectué, l'inversion du gradient électrochimique va ralentir l'entrée des ions sodium dans la cellule ;

3. Repolarisation : L'ouverture des canaux potassiques et l'inactivation des canaux sodiques entraîne la sortie massive d'ions potassium et un arrêt de l'entrée des ions sodium ;
4. Hyperpolarisation : En continuité de la repolarisation, on observe que le potentiel membranaire ne revient pas directement au potentiel de repos, mais passe sous le potentiel de repos pendant un certain temps que l'on appelle la période réfractaire. Cela est dû au fait que les canaux potassiques restent ouverts plus longtemps que les canaux sodiques, on a donc une sortie d'ions K^+ plus importante que nécessaire pour revenir au potentiel de repos ;
5. Retour au potentiel de repos : Le retour au potentiel de repos est assuré par la pompe sodium/potassium.

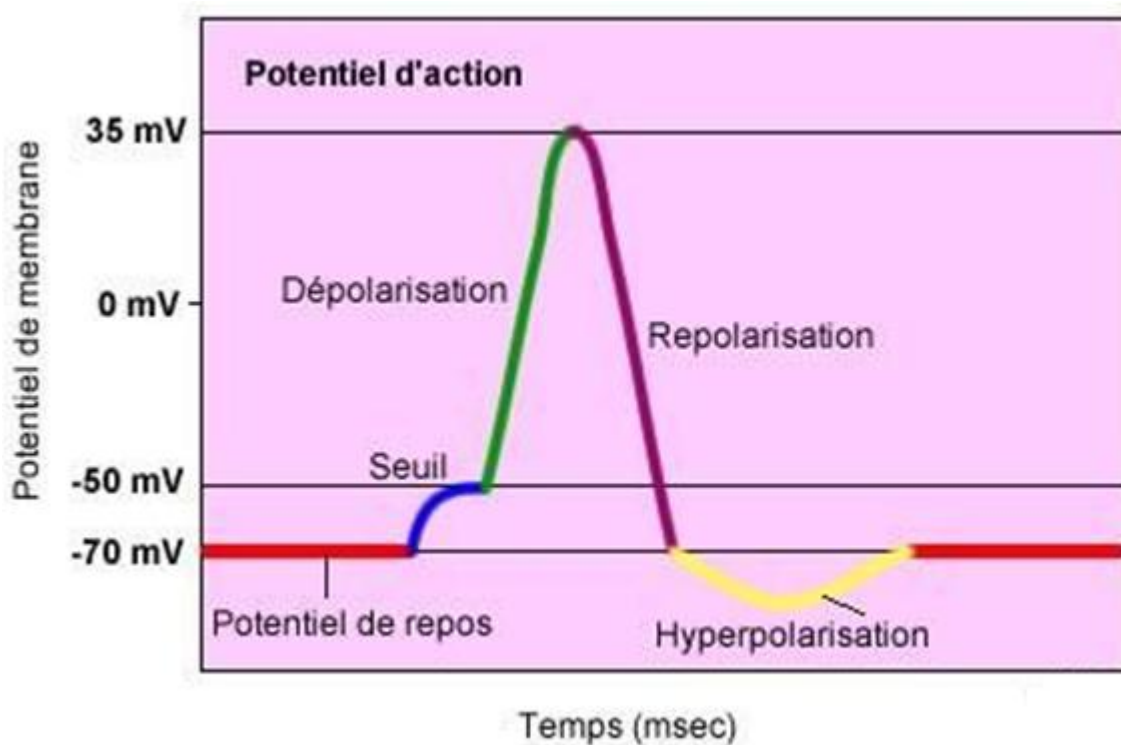


FIGURE 1 – Potentiel de la membrane en fonction du temps lors de la production d'un potentiel d'action dans un neurone biologique (http://www.cours-pharmacie.com/images/potentiel_action.jpg)

2. Modèle de Hodgkin Huxley

L'approche de Hodgkin et Huxley sur la question de la modélisation de neurones est une approche qui possède une grande "clarté physiologique", dans le sens où chaque composante du modèle représente une réalité biologique ou électrique descriptible dans

les termes de la neurobiologie. On peut ainsi attribuer au modèle de Hodgkin-Huxley une certaine cohérence et validité par rapport aux sciences naturelles (notamment neurobiologie encore une fois). Mais voyons cela plus en détails ..

2.1. La modélisation des canaux ioniques

Comme je l'ai rappelé dans 1, la génération de potentiels d'actions est gouvernée, au niveau moléculaire, par les dynamiques d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques. Ces canaux peuvent être dans différents états : ouverts ou fermés, bien sûr, mais aussi actifs ou inactifs, et il est nécessaire qu'un canal soit à la fois dans l'état ouvert et actif pour que les ions puissent passer. Hodgkin-Huxley ont fait 2 hypothèses sur ces canaux ioniques dans leurs travaux, sur la base d'observation des neurones biologiques : Premièrement, la génération du potentiel d'action est gouvernée par les mouvements des ions potassium et sodium, et pas des autres ions, et deuxièmement, les canaux sodiques et potassiques sont divisés en différentes composantes. Les canaux potassiques se divisent en 4 composantes équivalentes qui gouvernent l'ouverture du canal : le canal est ouvert lorsque les 4 composantes sont ouvertes. Les canaux potassiques étant de plus considérés comme toujours actifs, le passage des ions est permis lorsque ces 4 composantes sont ouvertes. Les canaux sodiques, quant à eux, se divisent en 3 composantes gouvernant l'ouverture du canal, et 1 composante gouvernant l'activation du canal. Il est nécessaire que les 3 composantes gouvernant l'ouverture soient ouvertes et que la composante gouvernant l'activation du canal soit active pour que les ions puissent passer.

On notera $n \in [0, 1]$ la probabilité qu'une composante d'un canal potassique soit ouverte, et donc $(1 - n)$ est la probabilité que la composante soit fermée. On sait que l'ouverture et la fermeture de ces canaux ioniques dépend du potentiel de membrane, ainsi, on a α_n et β_n des fonctions du potentiel qui définissent respectivement le passage de l'état fermé à l'état ouvert, et de l'état ouvert à l'état fermé. Si on connaît la probabilité initiale $n(t_0)$ que la composante soit ouverte en $t = t_0$, on peut déduire la probabilité que la composante soit ouverte pour tout $t > t_0$. En effet, la probabilité qu'une composante soit ouverte pendant dt est la probabilité qu'on soit à l'état fermé et qu'on passe de l'état fermé à l'état ouvert et qu'on soit dans l'état ouvert et qu'on ne passe pas de l'état ouvert à l'état fermé. Ainsi,

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

Et on peut réécrire cette équation sous la forme :

$$\tau_n \frac{dn}{dt} = n_\infty - n$$

avec $\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$ la constante de temps et $n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$ la valeur de n à l'équilibre.

Etant donné qu'il est nécessaire que les quatre composantes du canal soient ouvertes pour que le canal soit lui-même "ouvert", c'est-à-dire qu'il laisse passer les ions, la probabilité que le canal soit ouvert est la probabilité que les quatre composantes soient ouvertes, soit n^4 .

Maintenant que nous avons défini les variations de la probabilité d'ouverture des canaux potassiques, nous allons faire de même pour les canaux sodiques. La différence ici par rapport au canal potassique est qu'il faut prendre en compte, en plus de l'ouverture et de la fermeture, l'activation et l'inactivation du canal. On devra donc utiliser deux probabilités différentes : $m \in [0, 1]$ la probabilité qu'une composante contrôlant l'ouverture soit ouverte (et donc $(1 - m)$ est la probabilité que la composante soit fermée) et $h \in [0, 1]$ la probabilité que le canal soit actif (et donc $(1 - h)$ la probabilité qu'il soit inactif). Etant donné que l'activation et l'inactivation n'est contrôlée que par une seule composante, l'activation ou l'inactivation de cette composante est équivalente à l'activation ou l'inactivation du canal. On définit $\alpha_m, \beta_m, \alpha_h, \beta_h$ les fonctions du potentiel qui définissent respectivement le passage de l'état fermé à l'état ouvert d'une composante contrôlant l'ouverture, le passage de l'état ouvert à l'état fermé d'une composante contrôlant l'ouverture, le passage de l'état inactif à l'état actif du canal, le passage de l'état actif à l'état inactif du canal. Et, de la même manière que pour les canaux potassiques, on a les équations

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h$$

Que l'on peut réécrire comme ceci :

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = m_\infty - m$$

$$\tau_h \frac{dh}{dt} = h_\infty - h$$

avec encore une fois $\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}$, $\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$ les constantes de temps et $m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}$, $h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}$ les valeurs de m et h à l'équilibre.

Ici, il est nécessaire que le canal soit actif et que les trois composantes contrôlant l'ouverture soient ouvertes pour que le canal laisse passer les ions, ainsi la probabilité que le canal laisse passer les ions est m^3h .

En plus de ces équations qui permettent de connaître la probabilité qu'un canal soit ouvert au temps t , on va également définir les conductances d'un canal lorsqu'il est ouvert et le potentiel d'équilibre associé à chaque ion. On notera $\overline{g_{Na}}$ et $\overline{g_K}$ les conductances associées respectivement aux ions sodium et potassium, et V_{Na} et V_K les potentiels d'équilibre donné par la formule de Nernst pour respectivement les ions sodium et potassium.

Pour finir, Hodgkin et Huxley ont également introduit dans leur modèle un "courant de fuite", c'est-à-dire un courant qui modélise l'impact de tous les échanges d'ions qui ne sont pas gouvernés par les canaux sodium et potassium. On va donc définir en plus $\overline{g_L}$ et V_L respectivement la conductance et le potentiel d'équilibre associés à ce courant de fuite.

2.2. L'équation du potentiel de membrane

Il est possible de représenter un neurone dans le modèle de Hodgkin-Huxley comme un circuit électrique (voir figure 2). Dans cette représentation, on peut assimiler le condensateur à la bicouche lipidique isolante de la membrane, la résistance aux passages des ions à travers la membrane, et la pile aux gradients de concentration. Grace à cette représentation, il est plus facile d'expliquer l'équation représentant les variations du potentiel de membrane du neurone. On va ici en faire une explication intuitive en se basant sur des grands principes issus des sciences physiques :

- La loi d'Ohm énonce que l'on peut relier la valeur d'une résistance en ohms (notée R), la tension aux bornes de la résistance (notée V) et le courant qui traverse la résistance (noté I) par la relation :

$$V = RI$$

- La loi des nœuds de Kirchhoff stipule que "la somme algébrique des intensités des courants qui entrent par un nœud est égale à la somme algébrique des intensités des courants qui en sortent"
- Un condensateur est constitué de deux armatures séparées par un isolant. La loi du condensateur est :

$$Q = CV$$

avec Q la charge du condensateur, C la capacité du condensateur et V la tension aux bornes du condensateur.

De plus, la dérivée de la charge par rapport au temps est l'intensité du courant, c'est-à-dire

$$\frac{dQ}{dt} = I$$

- On définit la conductance g associée à une résistance comme l'inverse de la valeur de la résistance

$$g = \frac{1}{R}$$

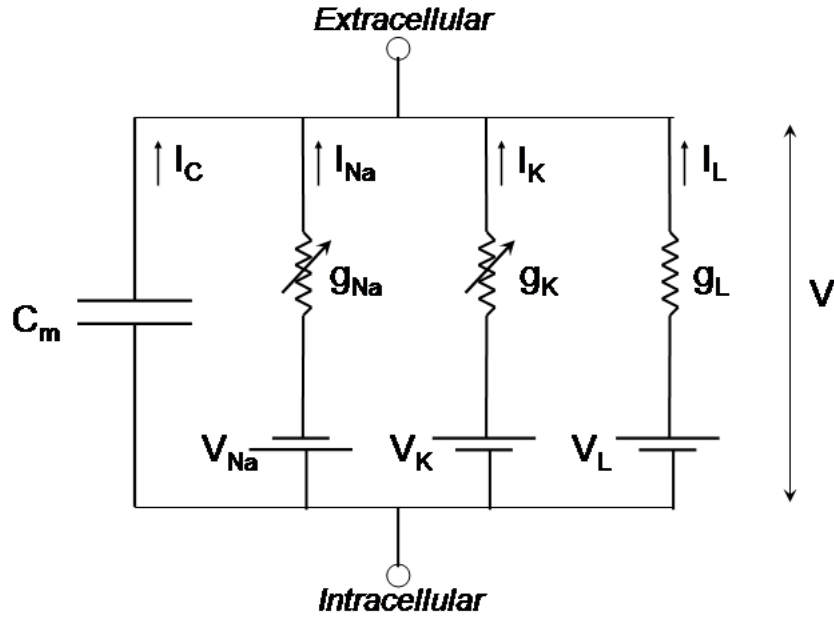


FIGURE 2 – Représentation du modèle de Hodgkin-Huxley sous forme d'un circuit électrique (<https://thephysicsdomain.wordpress.com/2013/03/28/047-hodgkin-huxley-hysteria/>)

Dans ce paragraphe on se reportera à la figure 2. On va noter I_{app} le courant appliqué sur la cellule de l'extérieur. De la loi de Kirchhoff, on peut déduire que

$$I_C + I_{Na} + I_K + I_L - I_{app} = 0 \quad (1)$$

De la définition d'un condensateur, on a

$$I_C = \frac{dQ}{dt} = C \frac{dV}{dt} \quad (2)$$

De plus, par la loi d'Ohm, on peut noter

$$I_{Na} = \frac{V^*}{R^*} = g^* V^*$$

avec V^* la tension aux bornes de la résistance et g^* la conductance associée aux courants sodiques.

La tension aux bornes de la résistance V^* est atténuée par la présence de la pile, et on a ainsi $V^* = V - V_{Na}$. Quant à la conductance associée aux courants sodiques, elle dépend de la conductance maximale $\overline{g_{Na}}$ et de la proportion de canaux sodiques laissant passer les ions (c'est-à-dire ici approximativement de la probabilité qu'un canal sodique laisse passer les ions, puisqu'on considère que le nombre de canaux est très grand), et on a $g^* = \overline{g_{Na}} m^3 h$. Et donc,

$$I_{Na} = \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) \quad (3)$$

Et, par le même raisonnement,

$$I_K = \overline{g_K} n^4 (V - V_K) \quad (4)$$

Et

$$I_L = \overline{g_L} (V - V_L) \quad (5)$$

En introduisant 2, 3, 4 et 5 dans 1, on trouve une équation décrivant l'évolution du potentiel membranaire :

$$C \frac{dV}{dt} = -\overline{g_K} n^4 (V - V_K) - \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) - \overline{g_L} (V - V_L) + I_{app}$$

A partir de cette dernière équation et des équations décrivant les comportements des canaux ioniques, on peut donner le système d'équations de Hodgkin-Huxley dans son entièreté :

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dV}{dt} = -\overline{g_K} n^4 (V - V_K) - \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) - \overline{g_L} (V - V_L) + I_{app} \quad (1) \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2) \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (3) \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (4) \end{array} \right.$$

2.3. Simulation avec SNN.single et explication des dynamiques

On va simuler le modèle de Hodgkin-Huxley à l'aide de l'outil informatique que j'ai mis en place.

Pour simuler numériquement le modèle, il faut avoir des valeurs pour C_M , les conductances $\overline{g_X}$, les potentiels d'équilibre V_X , et les fonctions α_X et β_X . En tentant de rapprocher les comportements du modèle de données physiologiques récoltées à l'aide de la technique de patch-clamp (originellement dans les travaux de Hodgkin-Huxley sur un axone de calamar, ayant la particularité d'être très gros et donc très facile à étudier), on trouve les valeurs pour les paramètres :

$$C_M = 1, \overline{g_K} = 36, \overline{g_{Na}} = 120, \overline{g_L} = 0.3, V_K = -77, V_{Na} = 50, V_L = -54.4,$$

$$\alpha_n(V) = \frac{0.01(-V-55)}{e^{\frac{-V-55}{10}} - 1}, \beta_n = 0.125e^{\frac{-V-65}{80}}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{0.1(-V-40)}{e^{\frac{-V-40}{10}} - 1}, \beta_m = 4e^{\frac{-V-65}{18}}$$

$$\alpha_h(V) = 0.07e^{\frac{-V-65}{20}}, \beta_h = \frac{1}{1 + e^{\frac{-V-35}{10}}}$$

Programme 1 – Hodgkin-Huxley : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
V = Variable(name='V', init_value=-60, unit='mV',
ddt='(1/Cm)*(-gk*n**4*(V-Vk)-gna*m**3*h*(V-Vna)-gl*(V-Vl)+Iapp)')
n = Variable(name='n', ddt='alpha_n*(1-n)-beta_n*n', init_value=1/3)
m = Variable(name='m', ddt='alpha_m*(1-m)-beta_m*m', init_value=0)
h = Variable(name='h', ddt='alpha_h*(1-h)-beta_h*h', init_value=2/3)
HH = Model(V, n, m, h, Cm=1, gk=36, gna=120,
gl=0.3, Vk=-77, Vna=50, Vl=-54.4,
alpha_n='0.01*(-V-55)/(exp((-V-55)/10) -1)',
beta_n='0.125*exp((-V-65)/80)',
alpha_m='0.1*(-V-40)/(exp((-V-40)/10) -1)',
beta_m='4*exp((-V-65)/18)',
alpha_h='0.07*exp((-V-65)/20)',
beta_h='1/(1+exp((-V-36)/10))',
Iapp=0)
```

Programme 2 – Hodgkin-Huxley : Simulation du modèle pour $I_{app} = 5$

```
from snn.single.usual_models import HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt

# Define Input current
hh['Iapp'] = 5
# Runge-Kutta method for numerical simulation
hh.method = 'rk4'

# Since we are plotting multiple things, it's better to simulate the
# model only one time, and then feed the results to the plot method
T, dt = 100, 0.01
history, _ = hh.simulation(T, dt)

# Plot the input current and the membrane
# potential evolution through time
hh.plot(T, dt, keep=['V', 'Iapp'], history=history)

# Print m, n, h evolution when the membrane potentiel changes
hh.phase_portrait('V', 'm', history=history)
hh.phase_portrait('V', 'n', history=history)
hh.phase_portrait('V', 'h', history=history)

plt.show()
```

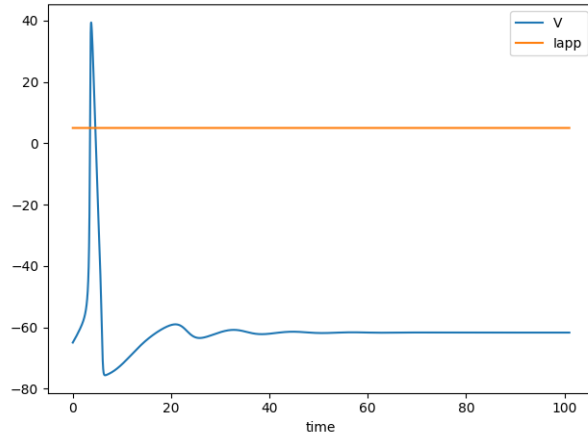


FIGURE 3 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 5$

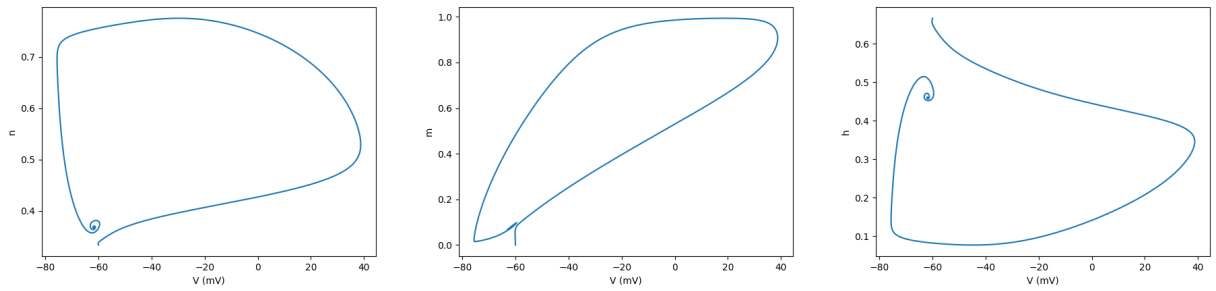


FIGURE 4 – Hodgkin-Huxley : n , m et h en fonction de V pour $I_{app} = 5$

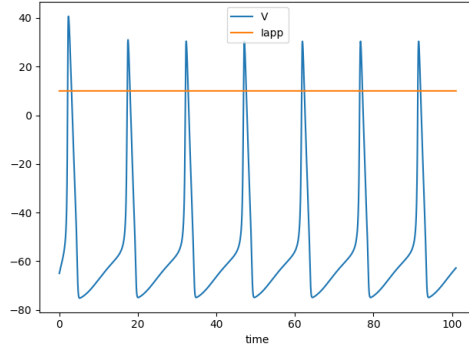


FIGURE 5 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 10$

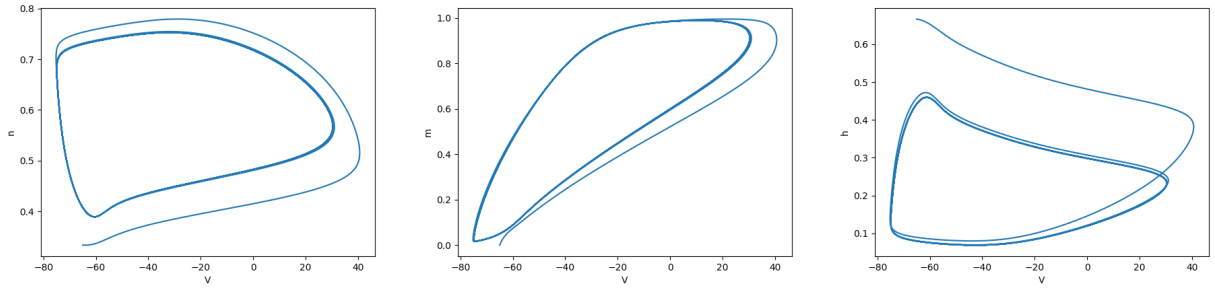


FIGURE 6 – Hodgkin-Huxley : n , m et h en fonction de V pour $I_{app} = 10$

Dans 3, on peut voir que le modèle est bien capable de produire un potentiel d'action, en tout cas le comportement de la variable V représentant le potentiel de membrane a un comportement similaire au potentiel de membrane *in vivo*. Le courant appliqué, qui est constant égal à 5, est suffisant pour provoquer un potentiel d'action mais insuffisant pour en provoquer un deuxième. Au contraire, dans 5, le courant constant égal à 10 est suffisant pour provoquer un train de potentiel d'action, à partir du deuxième potentiel d'action, on a un comportement périodique du système, qui va continuer de générer des potentiels d'action si le courant appliqué reste constant. Cela peut également se voir sur les représentations de m , n et h en fonction de V . Lorsqu'il n'y a qu'un seul potentiel d'action puis une convergence vers un état stable, on peut voir dans 4 la présence d'un équilibre attracteur pour m , n et h , ce qui signifie que l'état du système va se stabiliser. Au contraire, lorsqu'on a une génération périodique de potentiel d'action comme dans 6, on voit bien que le comportement de m , n et h est cyclique et qu'il n'y a pas d'équilibre attracteur.

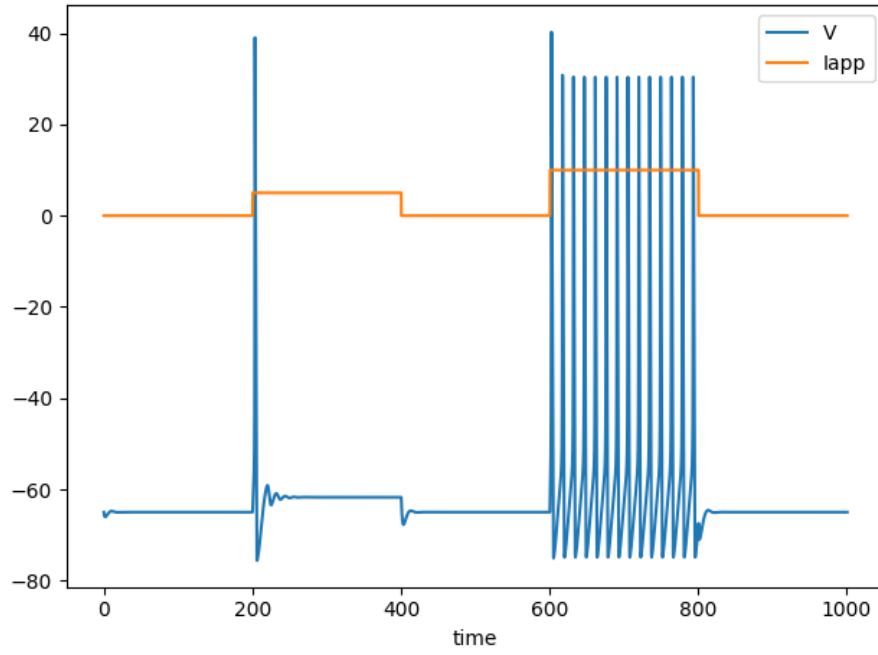


FIGURE 7 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour I_{app} définie par morceau

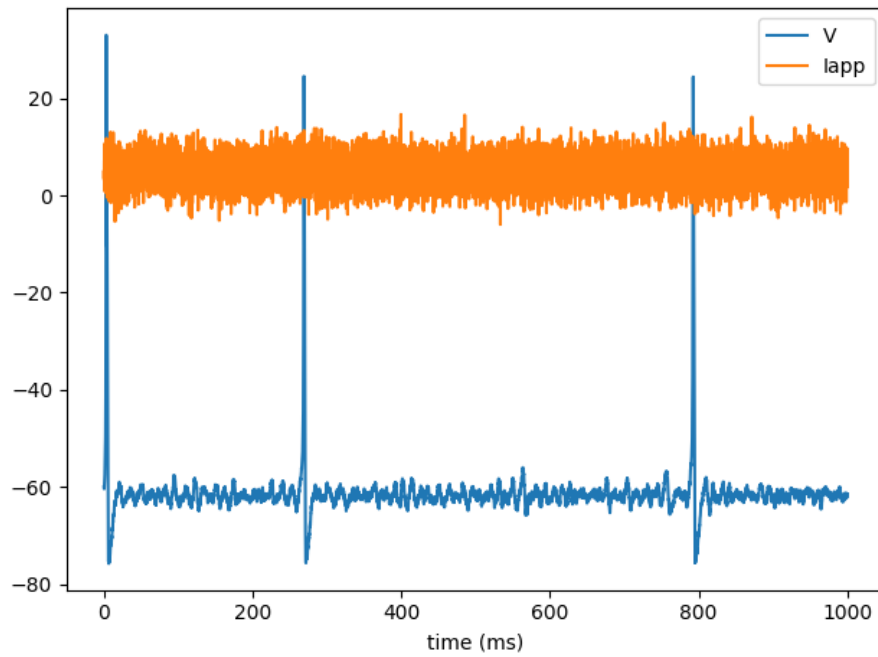


FIGURE 8 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 5 + \zeta$ avec ζ un processus de bruit blanc gaussien

Programme 3 – Hodgkin-Huxley : Evolution de m, n et h lors d'un potentiel d'action

```
hh['Iapp'] = 10  
T, dt = 12, 0.01  
hh.plot(T, dt, keep=['m', 'n', 'h'], #subplotform='31',  
history=history)
```

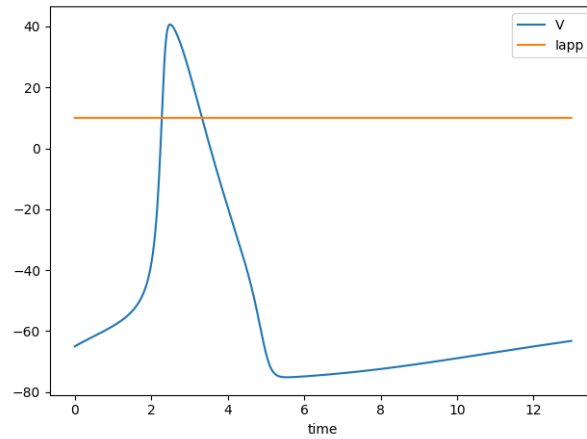


FIGURE 9 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane lors d'un potentiel d'action

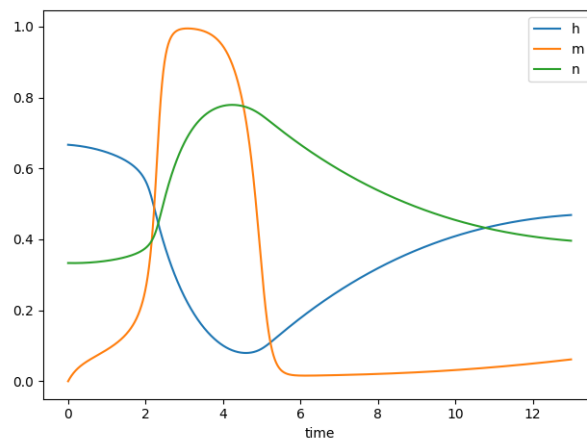


FIGURE 10 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres m, n et h lors de la génération d'un potentiel d'action

```
hh['Iapp'] = 10
T, dt = 12, 0.01

#Plotting time constant
plt.figure()
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_n']+history['beta_n']),
label='\u03C4_n')
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_m']+history['beta_m']),
label='\u03C4_m')
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_h']+history['beta_h']),
label='\u03C4_h')
plt.legend()

#Plotting equilibrium state
plt.figure()
plt.plot(history['V'],
history['alpha_n']/(history['alpha_n']+history['beta_n']),
label='n_\u221E')
plt.plot(history['V'],
history['alpha_m']/(history['alpha_m']+history['beta_m']),
label='m_\u221E')
plt.plot(history['V'],
history['alpha_h']/(history['alpha_h']+history['beta_h']),
label='h_\u221E')
plt.legend()

plt.show()
```

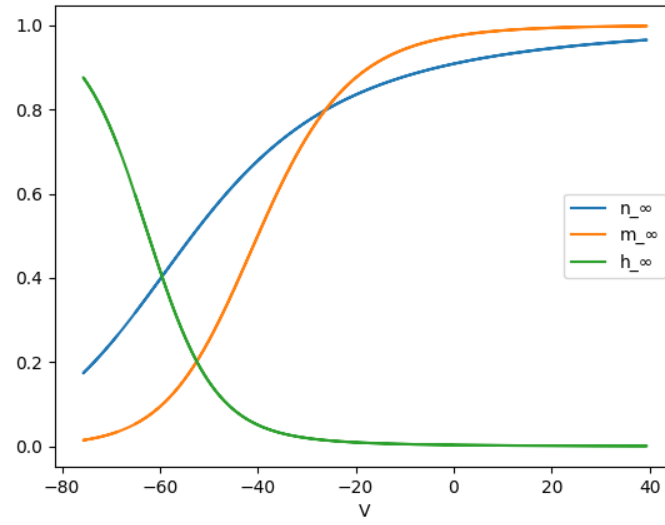


FIGURE 11 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres n_{∞} , m_{∞} et h_{∞} lors de la génération d'un potentiel d'action

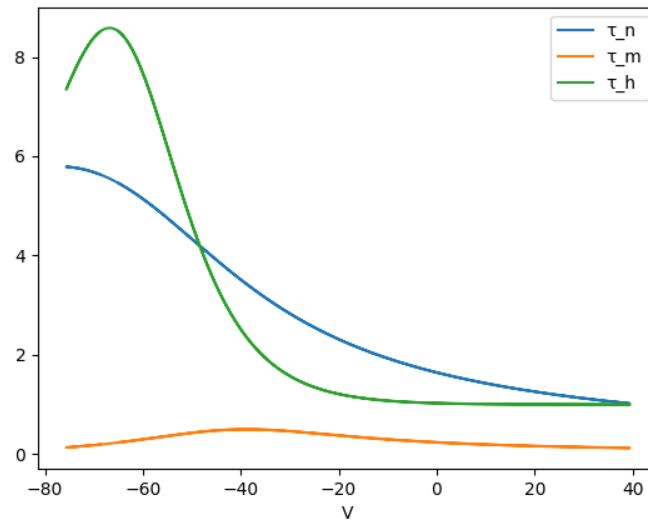


FIGURE 12 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres τ_n , τ_m , τ_h lors de la génération d'un potentiel d'action

Explication des dynamiques à partir des constantes de temps et des valeurs à l'équilibre

De la figure 11, on peut tirer le fait que n et m sont croissants par rapport au potentiel, tandis que h est décroissant par rapport au potentiel. Ainsi, les canaux potassiques vont avoir une probabilité de laisser passer les ions (qui est, rappelons-le, exprimée par n^4) de plus en plus grande plus le potentiel augmente, tandis que pour les canaux sodiques, leur probabilité de laisser passer les ions (qui est m^3h) va d'abord augmenter quand le potentiel augmente (dû au fait que m est croissante par rapport au potentiel), puis, à partir d'un certain seuil, diminuer quand le potentiel augmente (dû au fait que h est décroissante par rapport au potentiel).

Les constantes de temps, qui gouvernent le temps que met le système à atteindre les valeurs à l'équilibre, sont également intéressantes à étudier pour comprendre les dynamiques à l'œuvre. On peut voir dans la figure 12, que m (ouverture des canaux sodiques), atteint très rapidement son état d'équilibre, tandis que n (ouverture des canaux potassiques) et h (activation des canaux sodiques) l'atteignent plus lentement.

Ainsi, lorsque la membrane est dépolarisée, la variable m va augmenter (vers son état d'équilibre m_∞) rapidement (les canaux sodiques vont s'ouvrir rapidement), ce qui va en retour augmenter la dépolarisation de la cellule (le potentiel de membrane va tendre vers V_{Na}), et m va de nouveau augmenter, etc. Avec un délai dû aux dynamiques (c'est-à-dire ici au temps d'atteinte de la valeur d'équilibre) plus lentes de h et n , on va observer que h va diminuer (tendre vers sa valeur d'équilibre h_∞) (les canaux sodiques vont être désactivés), et de plus, n va augmenter (tendre vers sa valeur d'équilibre n_∞) (les canaux potassiques vont s'ouvrir), ce qui aura pour effet de repolariser la cellule (le potentiel de membrane va tendre vers V_K). La période réfractaire, c'est-à-dire l'hyperpolarisation de la membrane peut s'expliquer par le délai dans le retour à un état d'équilibre de la variable n (les canaux potassiques se referment avec un délai).

3. Raffiner Hodgkin-Huxley

3.1. Les deux approches possibles face à Hodgkin-Huxley

Les travaux de Hodgkin et Huxley abordés en 2 ont véritablement révolutionné le domaine de la modélisation de neurones, et depuis, une grande partie des travaux en modélisation de neurones s'appuient sur ceux de Hodgkin et Huxley. Les scientifiques s'intéressant à la modélisation de neurones ont pu avoir deux grandes approches (ces deux grandes approches pouvant s'étendre à tous les travaux en modélisation de neurones, et pas seulement à ceux se basant sur le modèle de Hodgkin et Huxley) :

1. **Complexifier Hodgkin-Huxley : Reproduire le plus fidèlement possible un neurone ou un réseau de neurone sans se soucier de la complexité du modèle**, ce qui donne un modèle plus précis, plus proche de la réalité, mais difficilement manipulable et compréhensible, et dont la simulation est coûteuse (en temps). On retrouve dans cette catégorie la plupart des modèles dits "physiologiques", c'est-à-dire les modèles qui s'inspirent du fonctionnement biologique du

système nerveux et tentent de le formaliser.

2. **Simplifier Hodgkin-Huxley : Faire un compromis entre le réalisme du modèle et sa complexité**, ce qui donne des modèles moins précis et moins proches de la réalité, mais plus facilement manipulables, compréhensibles et dont la simulation est rapide. On retrouve dans cette catégorie la plupart des modèles dit "phénoménologiques", c'est-à-dire les modèles qui, sans la contrainte de s'inspirer du biologique, tentent de reproduire le fonctionnement du système nerveux en termes de données quantitatives "de plus haut niveau", comme par exemple le potentiel de membrane d'un neurone.

Un modèle de neurone théorique parfait devrait posséder les qualités des deux approches sans posséder leurs défauts ... mais cela semble pour l'instant impossible. Le réalisme passe par la complexité du modèle, et la complexité du modèle entraîne que la simulation informatique et que l'explication mathématique seront coûteuses. Ainsi, lorsque l'on doit choisir un modèle de neurone, on doit le faire dans un obhommectif précis, et il est important de bien comprendre quelles sont les caractéristiques du modèle importantes pour réaliser notre objectif. Dans le cas de ce travail, je vais par la suite vouloir réaliser des simulations de réseaux de grandes tailles de manière rapide, répétable. C'est ainsi, et c'est un choix de ma part, que je vais ici plutôt m'intéresser aux modèles simples, venant de l'approche 2., pour leur simplicité et rapidité de simulation.

3.2. De Hodgkin-Huxley à Fitzhugh-Nagumo

Nous allons maintenant nous intéresser à l'approche de Fitzhugh et Nagumo dans la réduction de la complexité du modèle de Hodgkin-Huxley. Cette approche de Fitzhugh-Nagumo est basée sur deux approximations du modèle de Hodgkin-Huxley :

- $m_\infty(V) \simeq m(t)$, c'est-à-dire que m peut être en tout temps approximé par sa valeur à l'équilibre. Cette approximation est justifiée par le fait que les variations de m sont très rapides, en tout cas, comparées à celle de h et n (cela peut se voir sur la figure 12 des constantes de temps). Ainsi, $\frac{dm}{dt} = 0$, et l'équation décrivant l'évolution de m dans le temps dans le modèle de Hodgkin-Huxley n'a plus de raison d'être.
- $h_\infty + n_\infty \simeq 0.85$, c'est-à-dire que la somme des valeurs à l'équilibre de h et n est constante (voir figure 13). Fitzhugh et Nagumo ont ensuite élargi cette approximation à $n(t)$ et $h(t)$, c'est-à-dire que $\exists a, b \in \mathbb{R}$ tq $h(t) + an(t) = b$. On peut ainsi définir $w = b - h(t) = an(t)$, et on a w qui décrit ainsi en même temps l'évolution des variables h et n , et on a $\frac{dw}{dt} = a \frac{dn}{dt} = \frac{an_\infty - an}{\tau_n} = \frac{w_\infty - w}{\tau_w}$ avec $w_\infty = an_\infty, \tau_w = \tau_n$. Cette nouvelle variable w représente le rétablissement de la membrane.

Programme 5 – Hodgkin-Huxley : Somme de n et h

```
from snn.single.usual_models import HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt
```

```

plt.figure() ; plt.xlabel('time') ; plt.ylabel('n+h')
for I in [0, 5, 10]:
    hh['Iapp'] = I
    history, _ = hh.simulation(100, 0.1)
    plt.plot(history['t'], history['n'] + history['h'],
    label='n+h in HH-model with current %s' % I)
plt.legend()
plt.show()

```

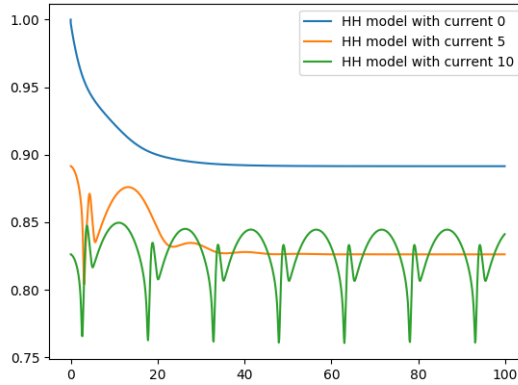


FIGURE 13 – Somme de n et h dans le modèle de Hodgkin-Huxley

On peut alors réécrire le modèle de Hodgkin-Huxley avec ces approximations :

$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K \left(\frac{w}{a}\right)^4 (V - V_K) - \bar{g}_{Na} m_\infty^3 (b - w) (V - V_{Na}) - \bar{g}_L (V - V_L) + I \\ \frac{dw}{dt} = \frac{w_\infty - w}{\tau_w} \end{cases}$$

En traçant les isoclines de ce modèle, on se rend compte qu'elles semblent être approximables, pour la V-isocline, par une fonction polynomiale de degré 3, et pour la W-isocline, par une droite.

On peut donc approximer ce modèle par :

$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} = \alpha V^3 + \beta V^2 + \gamma V + \delta - w + I \\ \tau \frac{dw}{dt} = V + a - bw \end{cases}$$

Et en cherchant à faire coïncider les comportements de ce modèle avec ceux des neurones biologiques (ou ceux du modèle de Hodgkin-Huxley), on trouve les valeurs de $\alpha, \beta, \gamma, \delta, a, b, C$ et τ , et on peut ainsi écrire le modèle de Fitzhugh-Nagumo dans sa

forme la plus courante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dV}{dt} = V - \frac{V^3}{3} - w + I \\ \frac{dw}{dt} = 0.08(V + 0.7 - 0.8w) \end{array} \right. \quad (1)$$

$$(2)$$

On a ainsi un système de dimension 2 qui conserve les propriétés fondamentales en termes de dynamiques du système de dimension 4 de Hodgkin-Huxley. Un des avantages que cela comporte est que les dynamiques du système sont entièrement explicables par l'analyse du plan de phase du modèle (voir figure 14). J'encourage vivement, pour ceux que cela intéresse, à utiliser la fonction "plan de phase interactif" de la bibliothèque SNN pour mieux comprendre les dynamiques à l'œuvre. Une très bonne analyse du plan de phase de ce modèle a également été faite dans un article accessible sur ScholarPedia à l'adresse http://www.scholarpedia.org/article/FitzHugh-Nagumo_model.

Programme 6 – Fitzhugh-Nagumo : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
v = Variable(name='v', ddt='v-(1/3)*v**3-w+I', init_value=0)
w = Variable(name='w', ddt='(1/tau)*(v+a-b*w)', init_value=0)
FHN = Model(v, w, a=0.7, b=0.8, tau=12.5, I=0.5)
```

Programme 7 – Fitzhugh-Nagumo : Plan de phase

```
from snn.single.usual_models import FHN as fhn
import matplotlib.pyplot as plt
fhn.phase_plan(('v', -2.5, 2), ('w', -1, 1))
plt.show()
```

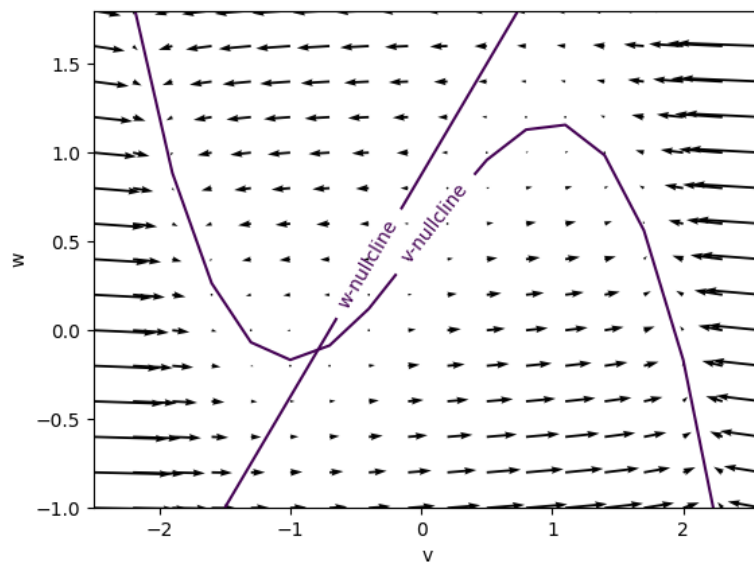


FIGURE 14 – Fitzhugh-Nagumo : Plan de phase

Programme 8 – Comparaison des comportements des modèles de Fitzhugh-Nagumo et Hodgkin-Huxley

```
from snn.single.usual_models import FHN as fhn, HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt

fhn['tau'] = 5
for hh_I, fhn_I in zip([0, 5, 10], [-0.25, 0.25, 0.5]):
    plt.figure()
    hh['Iapp'] = hh_I ; fhn['I'] = fhn_I
    fhn_history, _ = fhn.simulation(100, 0.1)
    hh_history, _ = hh.simulation(100, 0.1)
    plt.subplot('121') ; plt.ylim(-2, 2)
    plt.title('Fitzhugh-Nagumo model')
    plt.plot(fhn_history['t'], fhn_history['v'], '-r')
    plt.subplot('122') ; plt.ylim(-80, 40)
    plt.title('Hodgkin-Huxley model')
    plt.plot(hh_history['t'], hh_history['V'], '-b')
    plt.show()
```

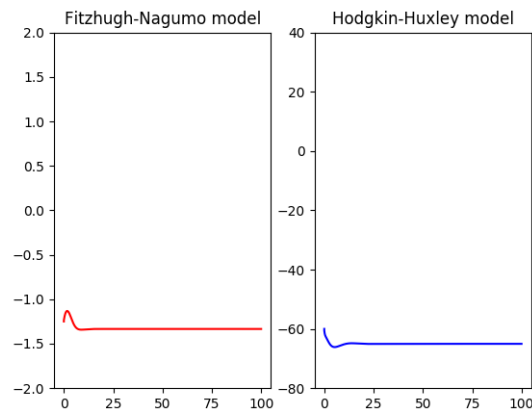


FIGURE 15 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants faibles

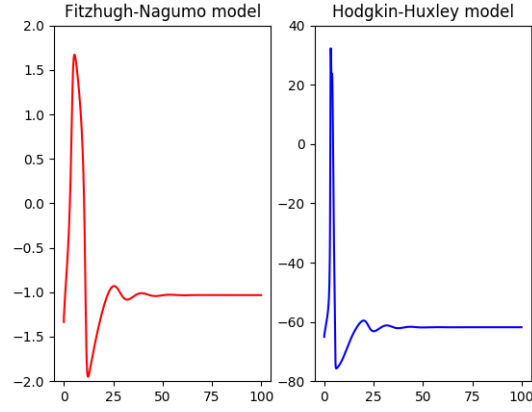


FIGURE 16 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants moyens

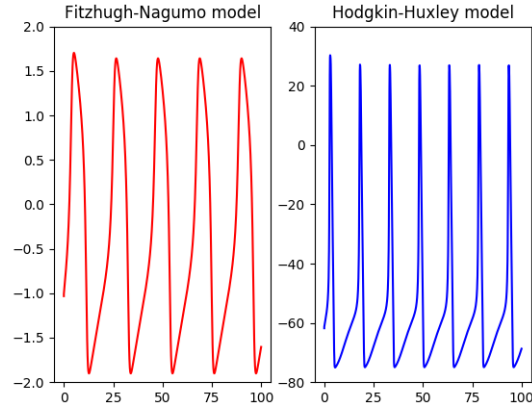


FIGURE 17 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants forts

3.3. De Fitzhugh-Nagumo à Izhikievich, et démonstration de la puissance du modèle de Izhikievich

A partir d'une analyse du plan de phase du modèle de Fitzhugh-Nagumo, on peut remarquer que, dans la région du plan de phase responsable de la génération des potentiels d'actions, la V -isocline peut s'approximer par une parabole, c'est-à-dire la courbe d'une fonction polynomiale de degré 2 (partie entourée sur 18). On peut donc construire un nouveau modèle à partir de celui de Fitzhugh-Nagumo et de cette remarque, en remplaçant la V -isocline dans le modèle de Fitzhugh-Nagumo par une fonction polynomiale

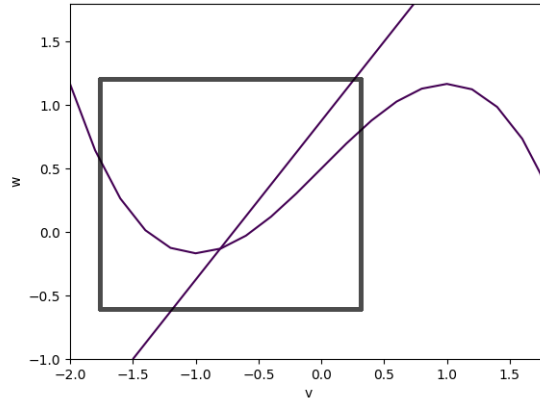


FIGURE 18 – Remarque sur le plan de phase de Fitzhugh-Nagumo

de degré 2 :

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \alpha v^2 + \beta v + \gamma - u + I \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) \end{cases}$$

En essayant de faire coïncider les comportements du modèle avec ceux des neurones biologiques, on trouve les valeurs de $\alpha = 0.04$, $\beta = 5$, $\gamma = 140$. On peut donc réécrire le modèle :

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I & (1) \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) & (2) \end{cases}$$

Avec ce modèle, il devient nécessaire d'introduire une règle spéciale pour les neurones qui viennent de produire un potentiel d'action.

Si $v \geq 30mV$, alors :

$$\begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3)$$

Comme dans le modèle de Fitzhugh-Nagumo, la variable v symbolise le potentiel de membrane, et u est une variable symbolisant le rétablissement de la membrane.

Les paramètres du modèle sont :

- a , qui contrôle le temps de rétablissement de la membrane
- b , qui contrôle la sensibilité de la variable u par rapport à la variable v
- c , la valeur de réinitialisation de v après un potentiel d'action
- d , la valeur d'incrément de u après un potentiel d'action

Le but de la création de ce modèle est bien évidemment de réduire la complexité de simulation par rapport au modèle de Fitzhugh-Nagumo en passant d'un calcul à chaque

étape d'une fonction polynomiale de degré 3 à une fonction polynomiale de degré 2. Mais malgré cette apparente simplicité, ce modèle est capable de simuler un grand nombre de comportements parmi ceux que peuvent avoir les neurones biologiques, comme on peut le voir sur la série des figures 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 et 27.

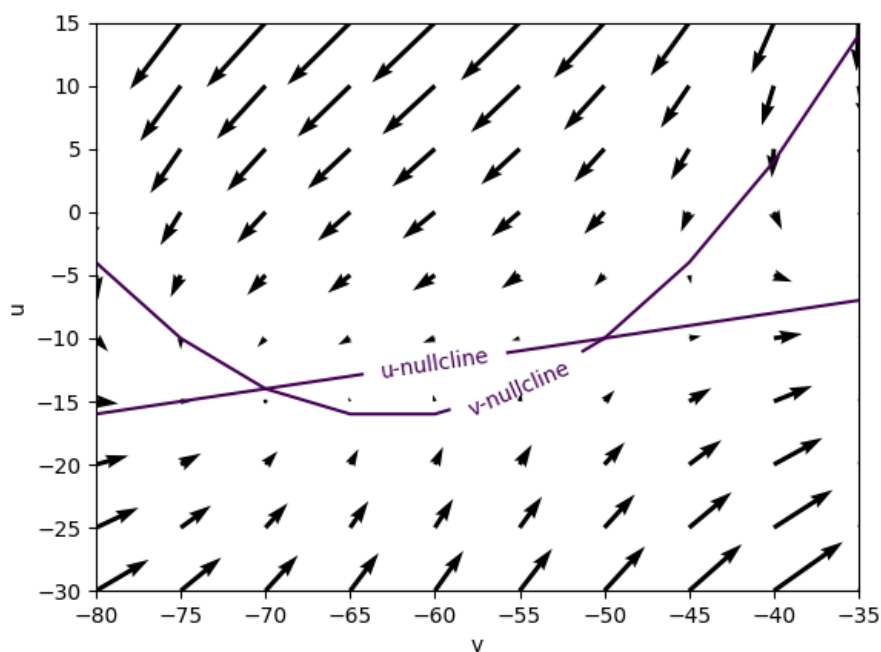


FIGURE 19 – Izhikievich : Plan de phase

Programme 9 – Izhikievich : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
v = Variable(name='v', ddt='0.04*v**2+5*v+140-u+I', init_value=-65,
reset_value='c', unit='mV')
u = Variable(name='u', ddt='a*(b*v-u)', init_value=-15,
reset_value='u+d')
IZHIKIEVICH = Model(v, u, spike_when='v>=30', max_spike_value=30,
a=0.02, b=0.2, c=-65, d=8, I=0)
```

Programme 10 – Izhikievich : Plan de phase

```
from snn.single.usual_models import IZHIEVICH as iz
import matplotlib.pyplot as plt
iz.phase_plan(('v', -80, -30), ('u', -30, 20),
rescale=True) #interactive=True
plt.show()
```

Programme 11 – Izhikievich : Evolution du potentiel de membrane en fonction du temps
pour plusieurs ensembles de paramètres

```
from snn.single.usual_models import izhi_model as iz
import matplotlib.pyplot as plt

A = [0.02, 0.02, 0.02, 0.1, 0.02, 0.02, 0.02, 0.1, 0.1]
B = [0.2, 0.2, 0.2, 0.2, 0.25, 0.25, 0.25, 0.26, 0.26]
C = [-65, -55, -50, -65, -65, -65, -65, -65, -65]
D = [8, 4, 2, 2, 2, 0.05, 0.05, 8, 8]
I = [15, 10, 10, 10, 15, 1, 1, -0.0488, -0.04]
V = [-65, -65, -65, -65, -65, -65, -65, -90, -65]

for a, b, c, d, i, vstart in zip(A, B, C, D, I, V):
    iz['a'] = a ; iz['b'] = b ; iz['c'] = c ; iz['d'] = d
    iz['I'] = i ; iz['v'] = vstart ; iz['u'] = b * vstart
    iz.plot(100, 0.01, keep='v')
plt.gca().set_ylim(-80, 40)
plt.show()
```

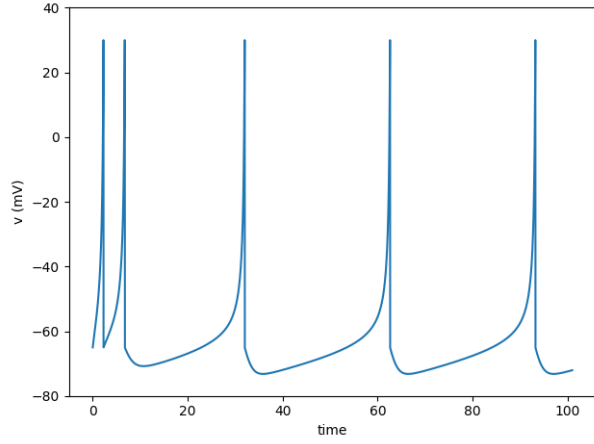


FIGURE 20 – Izhikievich : Regular Spiking
($a=0.02$, $b=0.2$, $c=-65$, $d=8$,
 $I=15$, $v_{start} = -65$)

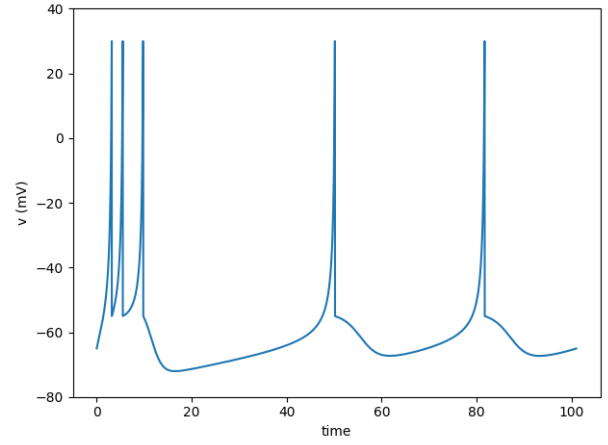


FIGURE 21 – Izhikievich : Intrinsically
Bursting ($a=0.02$, $b=0.2$,
 $c=-55$, $d=4$, $I=10$, $v_{start} =$
 -65)

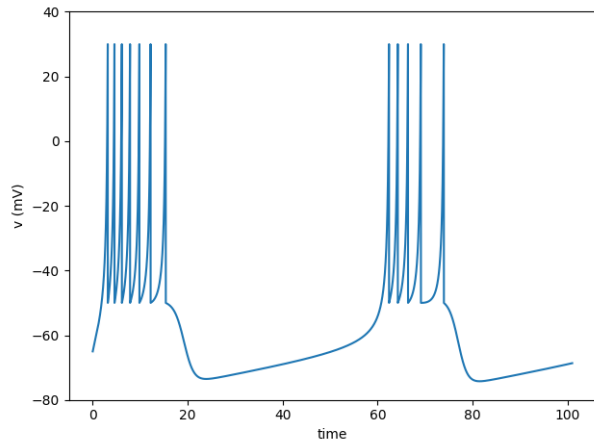


FIGURE 22 – Izhikievich : Chattering
($a=0.02$, $b=0.2$, $c=-50$,
 $d=2$, $I=10$, $v_{start} = -65$)

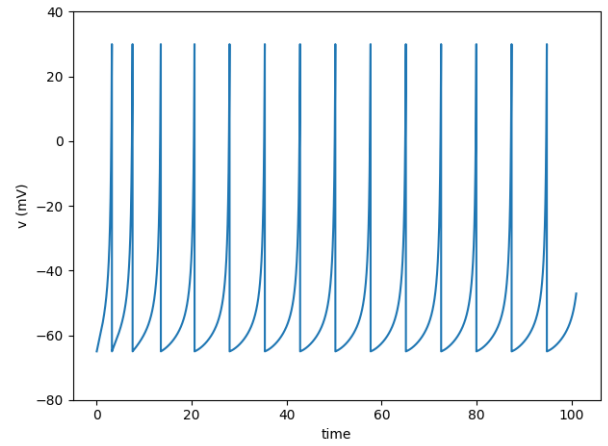


FIGURE 23 – Izhikievich : Fast Spiking
($a=0.1$, $b=0.2$, $c=-65$, $d=2$,
 $I=10$, $v_{start} = -65$)

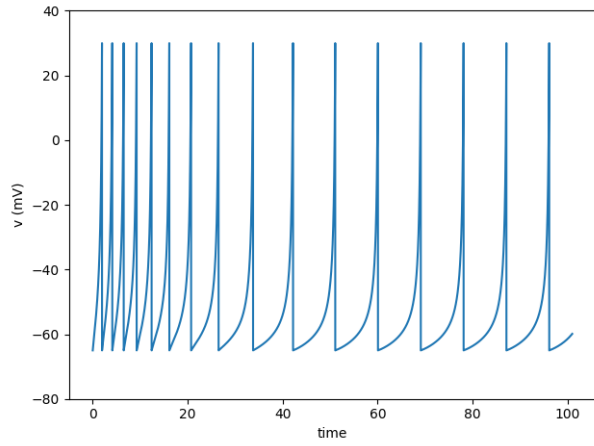


FIGURE 24 – Izhikievich : Low-Threshold Spiking ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=2$, $I=15$, $v_{start} = -65$)

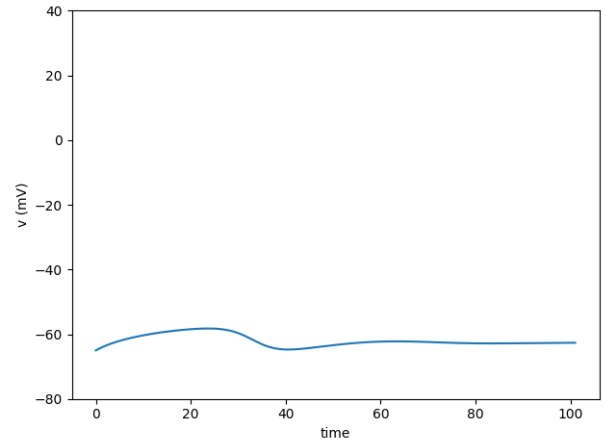


FIGURE 25 – Izhikievich : Resonator ($a=0.1$, $b=0.26$, $c=-65$, $d=8$, $I=-0.0488$, $v_{start} = -65$)

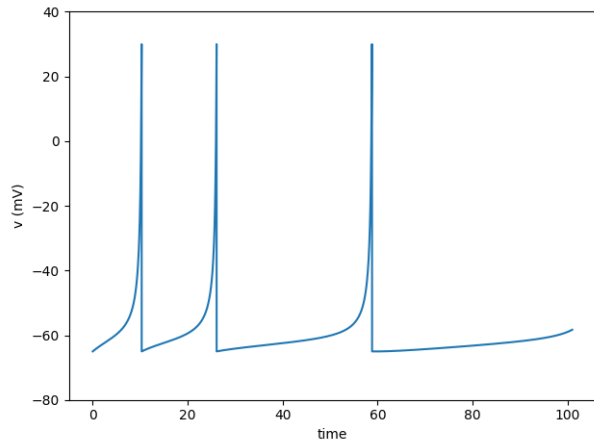


FIGURE 26 – Izhikievich : Thalamo-Cortical 1 ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=0.05$, $I=1$, $v_{start} = -65$)

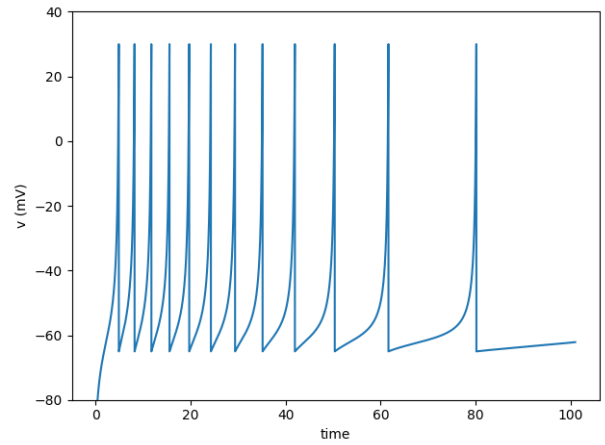


FIGURE 27 – Izhikievich : Thalamo-Cortical 2 ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=0.05$, $I=1$, $v_{start} = -90$)

4. Modèle leaky-integrate and fire

Ce modèle "intègre-et-tire" peut être décrit par un circuit constitué d'un condensateur et d'une résistance montés en parallèle. Pour déterminer l'équation caractérisant les variations du potentiel de membrane, on peut appliquer les mêmes étapes que pour le modèle de Hodgkin-Huxley en 2.2.

On peut donc appliquer la loi de Kirchhoff :

$$I_C + I_R - I = 0 \quad (1)$$

avec I le courant appliqué sur le neurone, I_R l'intensité du courant à travers la résistance et I_C l'intensité du courant au niveau du condensateur.

La loi d'Ohm nous donne

$$I_R = \frac{u}{R} \quad (2)$$

où u est la tension aux bornes de la résistance.

Et de la définition d'un condensateur, on a

$$C = \frac{Q}{u} \Rightarrow I_C = C \frac{du}{dt} \quad (3)$$

où C est la capacité du condensateur et Q la charge du condensateur.

Et en introduisant 2 et 3 dans 1, on a

$$C \frac{du}{dt} = -\frac{u(t)}{R} + I(t)$$

Que l'on peut écrire :

$$\tau_m \frac{du}{dt} = -u(t) + RI(t) \quad (4)$$

avec $\tau_m = RC$ la constante de temps associée à la membrane.

Dans ce modèle, il est nécessaire d'introduire une règle pour savoir lorsque le système a produit un potentiel d'action, et une règle de réinitialisation du potentiel de membrane après un potentiel d'action.

On dit que le système a produit un potentiel d'action au temps t_{PA} si $u(t_{PA}) \geq \eta$.

Et la règle de réinitialisation du potentiel de membrane après un potentiel d'action est :

$$\begin{aligned} \text{Si } u \geq \eta, \text{ alors :} \\ u \leftarrow u_r \end{aligned} \quad (5)$$

Il est également courant d'introduire dans ce modèle une variation de la règle de réinitialisation du potentiel de membrane ayant pour but de modéliser la période réfractaire

absolue. On introduit alors le paramètre Δ^{abs} exprimé en millisecondes, et la règle de réinitialisation devient

Si $u \geq \eta$, alors :

$$u \leftarrow u_r$$

$$\frac{du}{dt} = 0 \text{ pendant } \Delta^{abs} \text{ ms,} \quad (6)$$

Puis après Δ^{abs} ms on reprend $\frac{du}{dt}$ comme définie par l'équation 4

Des valeurs courantes pour les paramètres sont : $\tau_m = 10ms, R = 1, u_r = 0, I = 1.5, \eta = 1$.

Ce modèle très simple est capable de simuler la base des comportements des neurones, comme on peut le voir sur la figure 28. Sa simplicité le rend très rapide à simuler ce qui en fait un modèle populaire dans les projets impliquant de simuler un grand nombre de neurones. Cependant, c'est un modèle purement phénoménologique, sans réelles justifications physiologiques; et la variété des comportements que ce modèle est capable de simuler est assez faible.

Programme 12 – Leaky Integrate-and-fire : Définition du modèle

```
u = Variable(name='u', init_value=0,
ddt = '(1/tau_m)*(-u+R*I)', reset_value='ur', unit='mV')
LEAKY_INTEGRATE_AND_FIRE = Model(u, spike_when='u>=1',
max_spike_value=1, tau_m=10, R=1, ur=0, I=1.5)
```

Programme 13 – Leaky Integrate-and-fire : Evolution du potentiel de membrane en fonction du temps

```
from snn.single.usual_models import LEAKY_INTEGRATE_AND_FIRE as liaf
import matplotlib.pyplot as plt
liaf.plot(100, 1, keep='u')
plt.show()
```

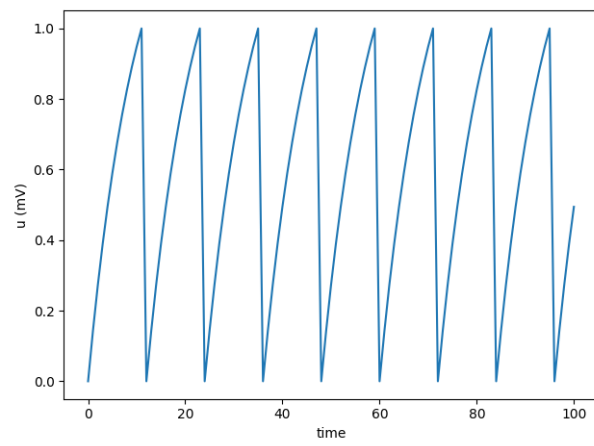


FIGURE 28 – Leaky Integrate-and-fire : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I = 1.5$

Deuxième partie .

Réseau de neurones

1. Synapses

1.1. Quelques éléments de neurobiologie

Dans cette partie, je vais rappeler schématiquement la manière dont les neurones biologiques sont connectés entre eux pour former des réseaux, pour plus de détails je renvoie à (Kandel et al., 2000). Une connexion entre deux neurones est appelée une synapse. Dans le système nerveux humain, il existe deux types de synapses : les synapses électriques et les synapses chimiques. Les synapses électriques permettent la transmission directe de l'influx nerveux à travers ce qu'on appelle des jonctions communicantes, tandis que les synapses chimiques ont un fonctionnement beaucoup plus complexe et permettent la modulation du potentiel de membrane du neurone post-synaptique à partir de celui du neurone pré-synaptique par l'intermédiaire d'une communication chimique entre les deux neurones basées sur des agents que l'on appelle des neurotransmetteurs. Dans cette partie nous allons surtout nous intéresser principalement au fonctionnement des synapses chimiques : il s'agit du type de synapses dominant dans le cerveau, leur fonctionnement est complexe et elles sont supposées être à la base des mécanismes de plasticité cérébrale et d'apprentissage.

On peut décomposer schématiquement les mécanismes à l'œuvre dans la transmission synaptique en 5 étapes :

1. Arrivée du potentiel d'action dans le bouton synaptique du neurone pré-synaptique ;
2. Ouverture de canaux calciques potentiel-dépendants dans le bouton synaptique, entrée d'ions calciques dans le bouton synaptique ;
3. Migration et fusion des vésicules synaptiques contenues dans le bouton synaptique du neurone pré-synaptique et contenant les neurotransmetteurs avec la membrane, exocytose des neurotransmetteurs dans la fente synaptique ;
4. Fixation de certains neurotransmetteurs sur les récepteurs associés sur les épines dendritiques du neurone post-synaptique ;
5. Ouverture de canaux ioniques au niveau des dendrites du neurone post-synaptique
 - 5.1 Dans le cas d'une synapse excitatrice, on peut par exemple avoir l'ouverture de canaux sodiques, et l'entrée d'ions sodiques dans la cellule provoque une dépolarisation locale dans le neurone post-synaptique, que l'on appelle potentiel post-synaptique excitateur, pouvant aboutir à la création d'un potentiel d'action dans le neurone post-synaptique si la dépolarisation locale dépasse un certain seuil ;
 - 5.2 Dans le cas d'une synapse inhibitrice, on peut par exemple avoir l'ouverture de canaux potassiques, et la sortie d'ions potassiques dans la cellule provoque

une hyperpolarisation locale dans le neurone post-synaptique, que l'on appelle potentiel post-synaptique inhibiteur, rendant la création d'un potentiel d'action dans le neurone post-synaptique plus difficile.

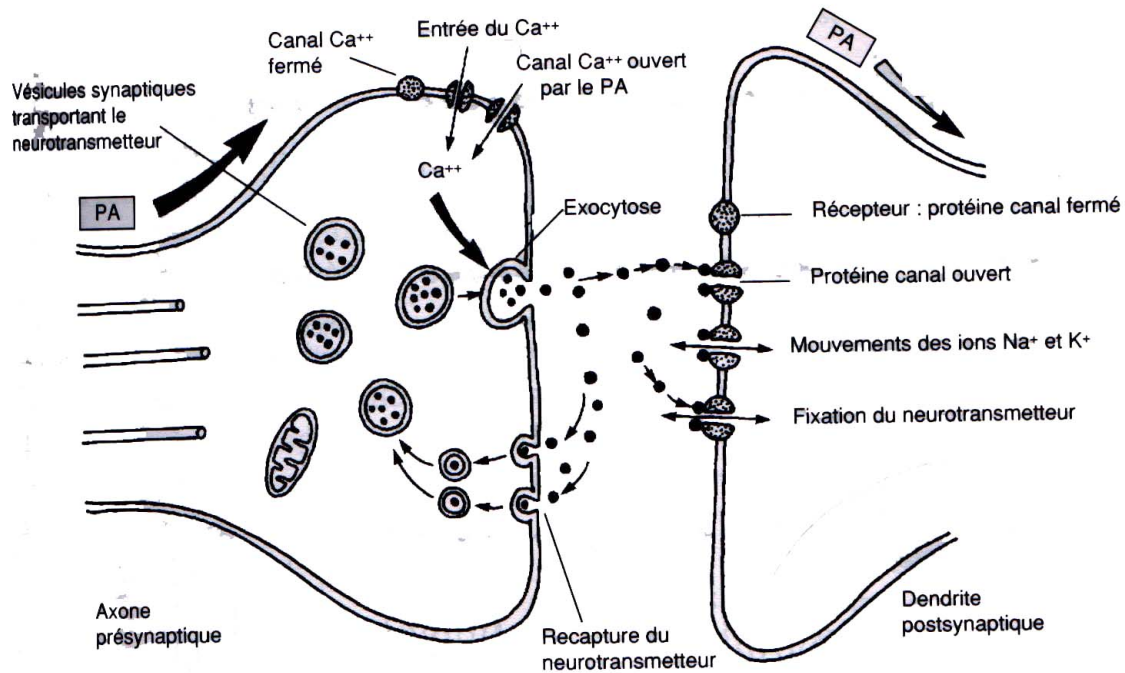


FIGURE 29 – Une synapse (<https://bio.m2osw.com/gcartable/systeme%20nerveux/synapses.htm>)

1.2. Modèles de synapses

De la même façon que pour les modèles de neurones, il existe une grande variété de modèles de synapses en termes de complexité du modèle. Certains modèles cherchent à reproduire de manière la plus précise possible les données physiologiques sans s'inquiéter de la complexité, tandis que d'autres modèles cherchent à synthétiser les propriétés fondamentales de la synapse dans un modèle de faible complexité. Comme ce fut le cas pour notre approche des modèles de neurones, nous allons nous concentrer sur les modèles de synapses à faible complexité, puisque ce sont les seuls modèles envisageables techniquement pour l'instant pour construire des réseaux de neurones de grande taille. Cette partie a principalement été faite sur la base de (*Computational neuroscience course by University of Washington*, s. d.).

Modéliser une synapse c'est modéliser l'ouverture et la fermeture de certains canaux ioniques sur le neurone post-synaptique en fonction de l'activité du neurone pré-synaptique (voir 1.1). Pour faire cela, nous allons adopter la même approche que pour la modélisation de l'ouverture et de la fermeture des canaux sodiques et potassiques dans le modèle de Hodgkin-Huxley déjà présenté en I.2.1 et I.2.2. C'est-à-dire, en termes de modélisation par circuit RC, que nous allons ajouter une résistance dans le circuit classique de notre

modèle de neurone, et en termes de paramètres de notre modèle nous allons ajouter une conductance synaptique g_s et un potentiel d'équilibre synaptique E_s . On peut alors, si on cherche à modéliser l'impact d'une synapse sur un neurone de type Hodgkin-Huxley, réécrire l'équation du potentiel de membrane en rajoutant le terme correspondant à la synapse :

$$C \frac{dV}{dt} = -\overline{g_K} n^4 (V - V_K) - \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) - \overline{g_L} (V - V_L) - \mathbf{g_s}(\mathbf{V} - \mathbf{E_s}) + I_{app}$$

Il nous reste maintenant à trouver des expressions pour g_s et E_s . Pour l'équilibre E_s , on prendra une valeur réelle, supérieure au potentiel d'équilibre de la cellule pour une synapse excitatrice et inférieure pour une synapse inhibitrice.

Pour ce qui est de la conductance synaptique g_s , son expression se doit d'être en fonction de l'activité pré-synaptique, ou dit autrement, du train de potentiels d'action produit par neurone pré-synaptique. On modélise généralement la conductance synaptique par l'équation

$$g_s = \overline{g_s} P_{rel} P_s$$

où $\overline{g_s}$ représente la conductance maximale de cette synapse, P_{rel} est la probabilité de libération de neurotransmetteurs sachant qu'on a un potentiel d'action dans le neurone pré-synaptique et P_s est la probabilité d'ouverture des canaux sur le neurone post-synaptique sachant qu'il y a eu libération de neurotransmetteurs.

Dans l'idée de construire un modèle de synapse simple, il est plausible de poser

$$P_{rel} = 1$$

ce qui signifie que l'arrivée d'un potentiel d'action dans le neurone pré-synaptique provoquera toujours la libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Une fois cette assumption faite, il ne reste qu'à déterminer la dynamique de P_s et la valeur de $\overline{g_s}$. L'interprétation de P_s en termes de probabilité d'ouverture des canaux est en fait équivalente à une interprétation en termes de proportion des canaux ouverts (on suppose le nombre de canaux très grand pour faire le lien entre ces deux interprétations). Ainsi on peut modéliser, de la même manière que dans I.2.1, les dynamiques de P_s par

$$\frac{dP_s}{dt} = \alpha_s (1 - P_s) - \beta_s P_s$$

ce qui peut également être écrit sous la forme :

$$\tau_s \frac{dP_s}{dt} = P_{s\infty} - P_s$$

A partir de données physiologiques, on peut estimer pour certains types de synapses (comme les synapses AMPA), les variations de P_s au court du temps pour un potentiel d'action par une fonction exponentielle

$$P_s(t) = e^{-\frac{t}{\tau_s}}$$

et pour d'autres types de synapses (comme les synapses $GABA_A$), les variations de P_s pour un potentiel d'action sont mieux décrites par une fonction "alpha"

$$P_s(t) = \alpha(t) = \frac{t}{\tau_{peak}} e^{(1-\frac{t}{\tau_{peak}})}$$

On notera en général

$$P_s(t) = K(t)$$

avec K la fonction qui définit les variations de P_s pour un potentiel d'action.

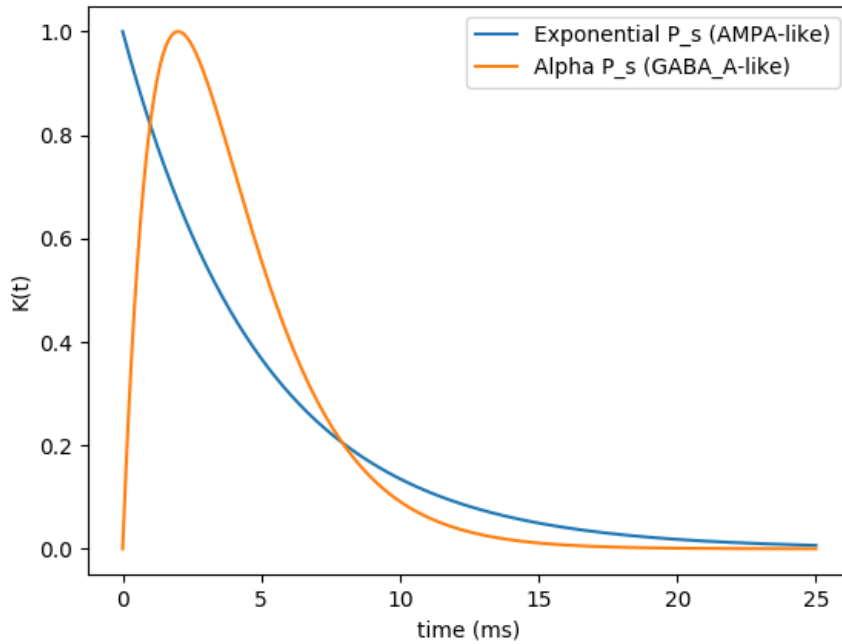


FIGURE 30 – Fonction 'alpha' et fonction exponentielle

Pour modéliser l'effet d'un train de potentiel d'action du neurone pré-synaptique sur le neurone post-synaptique (et non plus seulement d'un seul potentiel d'action), on va sommer l'effet de tous les potentiels d'action, c'est-à-dire

$$P_s(t) = \sum_{t_i < t} K(t - t_i)$$

Et donc

$$g_s(t) = \overline{g}_s \sum_{t_i < t} K(t - t_i)$$

Enfin, il faut généraliser cette modélisation à l'impact de plusieurs synapses sur un neurone (et non plus une seule synapse). En supposant qu'on a N synapses provenant de N neurones pré-synaptiques différents et qui influent sur un seul neurone post-synaptique. Ces N neurones pré-synaptiques ont N train de potentiels d'action de la

forme $\mathbf{T}_i = (t_i)_{i \in \{1, \dots, N\}}$ et chaque synapse possède des poids réels $\mathbf{w} = (w_i)_{i \in \{1, \dots, N\}}$. Et ainsi, en supposant que toutes les synapses sont indépendantes, l'impact de ces N synapses sur les neurones post-synaptique est

$$I_s(t) = \sum_{i=1}^N I_i(t)$$

Par exemple, on définit 2 populations de 10 neurones simulées par le modèle de Izhi-
kievich (3.3), on connecte la population 1 (N1) à la population 2 (N2) avec des synapses
excitatrices avec $K(t) = e^{-\frac{t}{10}}$ et un délai de 30ms, et on connecte la population 1 à
elle-même avec des synapses excitatrices avec $K(t) = \frac{t}{50} e^{1-\frac{t}{50}}$ avec un délai de 50ms.
Enfin on stimule N1 pendant les 15 premières millisecondes de la simulation avec un
courrant $I_{ext} = 5$.

Programme 14 – Modèle de synapse, simulation avec SNN.network

```
from snn.network import *
import numpy as np
import tensorflow as tf
np.random.seed(123)
tf.set_random_seed(123)

T, dt = 300, 0.3

# Size of populations
n1, n2 = 10, 10

graph = tf.Graph()
with graph.as_default():

    # Decay of population 1 : exp(-t/10)
    decay1 = lambda t: np.exp(-t / 10) ; howfar1 = 30

    # Decay of population 2 : (t/50) * exp(1-t/50)
    decay2 = lambda t: (t / 50) * np.exp(1 - (t / 50)) ; howfar2 = 100

    # Input to population 1 : 5 pour t < 15 0 sinon
    input_to_n1 = \
    lambda t : 5*np.ones((n1,1)) if t < 15 else np.zeros((n1,1))

    # Populations
    N1 = Izhi_Nucleus(n1, label='N1', a=0.02, b=0.2, c=-65, d=8,
                      Iext=input_to_n1)
    N2 = Izhi_Nucleus(n2, label='N2', a=0.02, b=0.2, c=-65, d=8,
                      Iext=0)
```

```

# Connections entre les populations
connect(N1, N2, 1, delay=30, decay=decay1, howfar=howfar1)
connect(N1, N1, 0.5, delay=50, decay=decay2, howfar=howfar2)

# Building tensorflow graph for this model
nuclei = [N1, N2]
data = build_izhi(dt, nuclei, synapse_type='simple')

# Simulate the model
vss, uss, Iss, firedss = simulate(T, dt, graph, nuclei, data)

# Plot 1 neuron of each population
print(N1.firing_rate) # -> 6.66
plot_neuron_by_idx(T, dt, {N2:0, N1:0}, variables=['v', 'I'])
show()

```

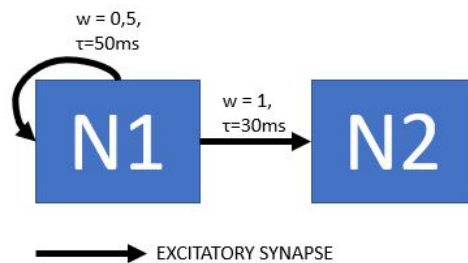


FIGURE 31 – Modèle avec synapses excitatrices

On voit sur les figures 32 et 33 que les connexions de N1 à N2 sont suffisantes pour déclencher un premier potentiel d'action dans les neurones de la population 2 avec un délai de 30ms, puis le rétrocontrôle positif de N1 sur elle-même est suffisante pour produire un deuxième potentiel d'action avec un délai de 50 ms. Enfin, les synapses sont insuffisantes pour produire d'autres potentiels d'action, et on observe deux potentiels post-synaptiques excitateurs.

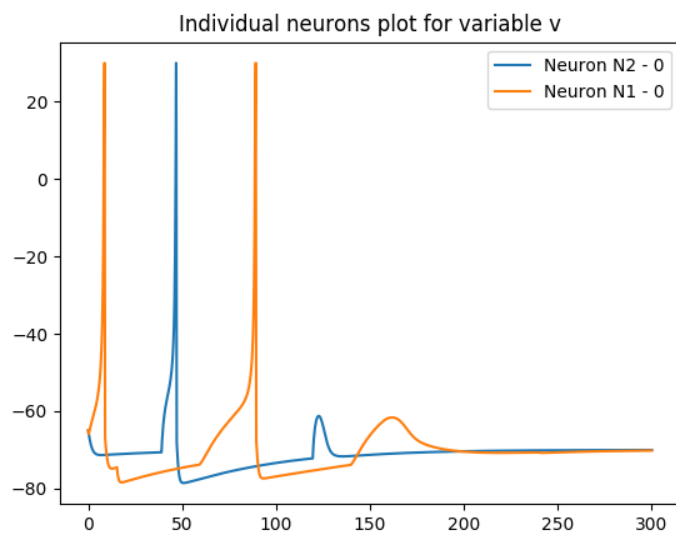


FIGURE 32 – Evolution de v pour un neurone de chaque population

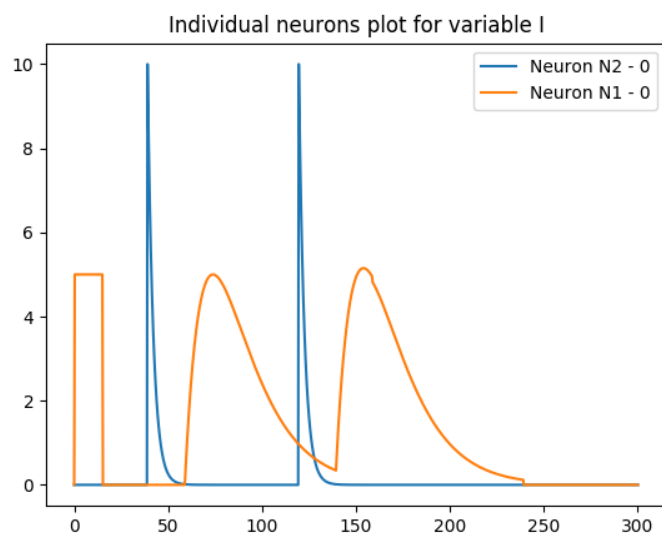


FIGURE 33 – Evolution de I pour un neurone de chaque population

En modifiant légèrement le programme ci-dessus, il est également possible d'obtenir des potentiels post-synaptiques inhibiteurs.

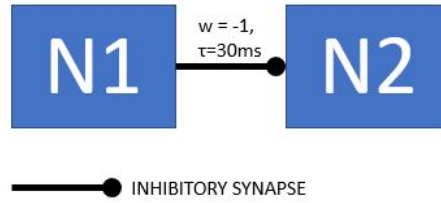


FIGURE 34 – Modèle avec synapses inhibitrices

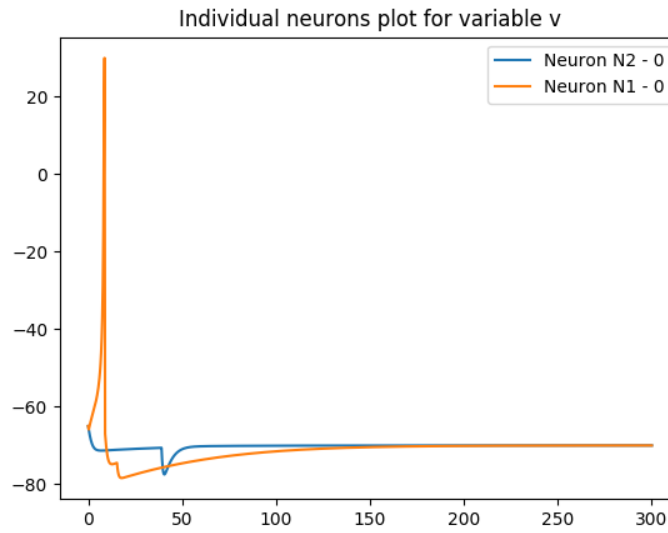


FIGURE 35 – Potentiel post-synaptique inhibiteur

De manière plus simple, il est possible de modéliser l'action d'une synapse entre deux neurones par une variation directe du potentiel de membrane par un certain montant dans le neurone post-synaptique à chaque fois qu'un potentiel d'action arrive dans le neurone pré-synaptique. Ce modèle de synapse pourrait être appelé synapse *Voltage jump* ou *saut de potentiel*. Par exemple, pour une synapse de poids w , alors on ajoute w à l'équation du potentiel de membrane du neurone post-synaptique. Pour N synapses de poids $\mathbf{w} = (w_i)_{i \in \{1, \dots, N\}}$ sur un seul neurone post-synaptique et le vecteur $\mathbf{f}(t) = (f_i(t))_{i \in \{1, \dots, N\}}$ défini par

$$f_i(t) = \begin{cases} 1 & \text{si le neurone } i \text{ a déchargé au temps } t \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

$$I_s(t) = \sum_{i=1}^N w_i f_i(t) = \mathbf{w}^T \mathbf{f}(t)$$

Dans la réalité biologique, la transmission de l'information n'est pas instantanée (en effet la vitesse de l'influx nerveux est en général comprise entre 1 et 100 mV/s). Il semble donc nécessaire d'introduire un délai entre la production du potentiel d'action dans le neurone pré-synaptique et l'influence de la synapse sur le neurone post-synaptique, qui sera généralement proportionnel à l'éloignement géographique du neurone pré-synaptique et du neurone post-synaptique. Ainsi, on définit $\boldsymbol{\tau} = (\tau_i)_{i \in \{1, \dots, N\}}$ les délais ou retards associés à chaque synapses et on redéfinit

$$I_s(t) = \sum_{i=1}^N w_i f_i(t - \tau_i) = \mathbf{w}^T \mathbf{f}(\mathbf{t} - \boldsymbol{\tau})$$

(où, si l'on veut être rigoureux, \mathbf{t} représente le vecteur de taille N avec chaque éléments égal à t , et $\mathbf{f}(\mathbf{t}) = (f_i(t_i))_{i \in \{1, \dots, N\}}$).

Et l'équation du potentiel de membrane dans un neurone post-synaptique de type Hodgkin-Huxley sera

$$C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - V_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - \bar{g}_L (V - V_L) + \mathbf{I}_s(\mathbf{t}) + I_{app}$$

2. Apprentissage

2.1. Quelques éléments de neurobiologie

La question des mécanismes d'apprentissage dans le système nerveux et de la plasticité cérébrale reste une question ouverte en neurosciences, qui est tout à fait d'actualité. Malgré les nombreux débats sur ce sujet, la majorité de la communauté s'accorde pour situer ces mécanismes au niveau des synapses. Plus spécifiquement, ce serait les phénomènes de potentialisation et de dépression à long terme qui seraient en grande partie responsables de ces mécanismes, particulièrement au sein de l'hippocampe. Nous allons ici présenter brièvement les mécanismes cellulaire et moléculaires responsables de ces phénomènes, pour plus de détails nous renvoyons à (Kandel et al., 2000).

La potentialisation à long terme (LTP de l'anglais *Long Term Potentiation*) est définie comme le renforcement durable d'une synapse entre deux neurones après des stimulations répétées pour une durée allant de quelques heures à quelques jours. Ce phénomène provient de manière générale dans plusieurs zones de l'encéphale, mais a particulièrement été étudié sur les synapses de jonction entre les aires CA3 et CA1 de l'hippocampe. Au centre de ce phénomène, on retrouve les récepteurs au glutamate de type AMPA et NMDA sur les dendrites du neurone post-synaptique. Les récepteurs AMPA sont perméables aux ions sodium, tandis que les récepteurs NMDA sont perméables aux ions sodium et calcium mais sont généralement bloqué par un ions magnésium, empêchant les ions sodium et calcium de passer à travers le canal. Lorsqu'un potentiel d'action ou un train de potentiel d'action à basse fréquence arrive dans le bouton synaptique du neurone

pré-synaptique, une petite quantité de glutamate est relâchée dans la fente synaptique, les canaux ioniques gouvernés par les récepteurs AMPA s'ouvrent mais les récepteurs NMDA restent imperméables aux ions calcium et sodium, en effet la dépolarisation locale de la membrane sur le neurone post-synaptique n'est pas suffisante pour expulser l'ion magnésium bloquant les canaux NMDA. Cette ouverture des récepteurs AMPA va simplement propager l'influx nerveux de manière classique du neurone pré-synaptique au neurone post-synaptique. Mais, lorsque le train de potentiel d'action qui arrive au niveau du bouton synaptique et un train de potentiel à haute fréquence, une plus grande quantité de glutamate est libérée dans la fente synaptique. Les récepteurs AMPA sont alors ouverts plus longtemps, causant une dépolarisation locale plus importante dans le neurone post-synaptique. Cette dépolarisation importante a pour effet d'expulser les ions magnésium bloquant les canaux des récepteurs NMDA par le phénomène de répulsion électrostatique, laissant ainsi le calcium et le sodium pénétrer en plus grande quantité dans la cellule. Cette augmentation de la concentration en calcium dans le milieu intracellulaire provoque l'insertion de nouveaux récepteurs AMPA dans la membrane du neurone post-synaptique et la formation de nouvelles synapses par l'augmentation de la synthèse de facteurs de croissance dans le neurone post-synaptique, ce qui renforce la connexion entre les deux neurones.

La dépression à long terme (LTD de l'anglais *Long Term Depression*), elle, survient principalement lors de l'arrivée d'un train de potentiel d'action contenu à basse fréquence. Si ce train de potentiel d'action est suffisant pour permettre l'ouverture d'un petit nombre de canaux aux récepteurs NMDA, alors une petite quantité de calcium va entrer dans l'espace intra-cellulaire. Cette quantité de calcium peut être insuffisante pour activer les mécanismes responsables de la potentialisation à long terme, mais suffisant pour déclencher une cascade d'événements au sein de la cellule menant à la diminution de récepteurs AMPA. D'autres mécanismes moins connus peuvent être à l'origine d'une dépression à long terme, comme par exemple la diminution de la quantité de glutamate libérée par le neurone pré-synaptique. L'intérêt de ce mécanisme de dépression à long terme est encore assez méconnu mais l'on pense qu'il est possible que ce mécanisme soit impliqué dans la formation de la mémoire spatiale, ou de l'apprentissage moteur.

2.2. Quelques idées pour modéliser l'apprentissage

L'apprentissage n'est pas un élément central dans ce rapport, on présente simplement quelques manières de faire de l'apprentissage de manière biologiquement plausible par soucis d'exhaustivité, mais la modélisation physique de neurones et de synapses sans apprentissage est le centre de ce rapport. Le psychologue D.Hebb propose la règle d'apprentissage de Hebb : "Si l'apport d'un neurone A prend part de manière répétée à la production d'un potentiel d'action dans un neurone B, alors la connexion de A vers B est renforcée". Cette règle d'apprentissage a par la suite été appuyé par la découverte du mécanisme de potentialisation à long terme décrit plus haut. Cette règle a principalement été formalisée et étudiée dans le cadre des réseaux de neurones formels et non pas des réseaux de *spiking-neurons*, je vais d'abord présenter une introduction rapide de cette règle et d'une de ses dérivées du point de vue des neurones formels sur la base de

(*Computational neuroscience course by University of Washington*, s. d.), puis je présenterai rapidement une manière d’instancier cette règle dans un réseau de *spiking-neurons*. Enfin nous présenterons le cadre général de l’apprentissage non-supervisé.

Si l’on travaille sur la fréquence d’activation des neurones et non plus sur la dynamique du potentiel de membrane comme précédemment, alors il est possible de formaliser facilement la règle de Hebb. Considérons le réseau présenté figure 36 où n neurone avec une fréquence de décharge $\mathbf{u} = (u_i)_{i \in \{1, \dots, n\}}$ sont connectés à un neurone avec une fréquence de décharge v par n synapses de poids $\mathbf{w} = (w_i)_{i \in \{1, \dots, n\}}$.

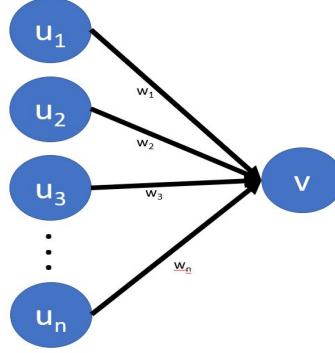


FIGURE 36 – Un réseau basé sur la fréquence de décharge

En supposant que la dynamique des synapses est rapide c’est-à-dire

$$\mathbf{w}^T \mathbf{u} = v \quad (1)$$

, la règle de Hebb nous dit que les poids \mathbf{w} doivent être renforcés si l’activité des neurones pré-synaptiques \mathbf{u} et l’activité du neurone post-synaptique v sont hautes toutes les deux. Cette règle de modification peut être modéliser par

$$\tau_w \frac{d\mathbf{w}}{dt} = \mathbf{u}v \quad (2)$$

(en effet $\mathbf{u}v$ grand uniquement pour \mathbf{u} grand et v grand)

Que l’on peut discrétiser pour obtenir une règle computationnelle de mise à jour des poids en temps discret

$$\mathbf{w}_{i+1} = \mathbf{w}_i + \epsilon \mathbf{u}v$$

avec $\epsilon = \frac{\delta_t}{\tau_w}$ où δ_t est le pas de temps.

Mais on peut prouver que cette méthode est instable, et cela peut s’expliquer par le fait qu’elle ne modélise que le mécanisme de LTP, qui est un mécanisme de renforcement des connexions, sans mécanisme d’affaiblissement pour contrebalancer. Pour prouver l’instabilité, on peut montrer que la norme de v croît sans borne par rapport au temps :

$$\frac{d\|\mathbf{w}\|^2}{dt} = \sum_{i=1}^n \frac{dw_i^2}{dt} = \sum_{i=1}^n 2w_i \frac{dw_i}{dt} = 2\mathbf{w}^T \frac{d\mathbf{w}}{dt} = 2\mathbf{w}^T \frac{\mathbf{u}v}{\tau_w} \quad (2) = \frac{2}{\tau_w} v^2 \quad (1) > 0$$

Pour pallier cette instabilité de la règle de Hebb, des dérivées de cette règle sur le même principe de modification des poids en fonction de la corrélation entre l'activité des neurones pré-synaptiques et post-synaptique ont été proposé. Une de ces règles est la règle de Oja, qui propose de modéliser la variation des poids par

$$\tau_w \frac{d\mathbf{w}}{dt} = \mathbf{u}v - \alpha v^2 \mathbf{w} \quad (\alpha > 0) \quad (3)$$

Et il est possible de prouver que cette méthode est stable

$$\begin{aligned} \frac{d\|\mathbf{w}\|^2}{dt} &= \sum_{i=1}^n \frac{dw_i^2}{dt} = \sum_{i=1}^n 2w_i \frac{dw_i}{dt} = 2\mathbf{w}^T \frac{d\mathbf{w}}{dt} = \frac{2}{\tau_w} (v^2 - \alpha v^2 \mathbf{w}^T \mathbf{w}) \\ \Leftrightarrow \tau_w \frac{d\|\mathbf{w}\|^2}{dt} &= 2v^2(1 - \alpha \|\mathbf{w}\|^2) \end{aligned}$$

Et donc à l'équilibre

$$\|\mathbf{w}\|^2 = \frac{1}{\alpha}$$

Et donc \mathbf{w} est borné, la méthode est stable.

Pour instancier des mécanismes similaires dans un réseau de *spiking-neurons*, il est nécessaire de prendre en compte le *timing* des potentiels d'actions dans le neurone pré-synaptique et dans le neurone post-synaptique. Ainsi par exemple l'algorithme STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*), mis en évidence par exemple dans (Bi & Poo, 1998), propose de modéliser l'apprentissage hebbien dans un réseau de *spiking-neurons* par

$$\begin{cases} w_{i+1} = w_i + c_p e^{-\delta_t/\tau_p} & \text{si } \delta_t \geq 0 \\ w_{i+1} = w_i - c_d e^{\delta_t/\tau_d} & \text{si } \delta_t < 0 \end{cases} \quad (1)$$

$$(2)$$

où $\delta_t = t_{post} - t_{pre}^i$ la différence temporelle entre le dernier potentiel d'action du neurone post-synaptique et le $i^{\text{ième}}$ potentiel d'action du neurone pré-synaptique, prit dans une fenêtre de temps autour de t_{post} , (τ_p, c_p) et (τ_d, c_d) les constantes de temps et les constantes multiplicatives respectivement pour la potentialisation (règle 1) et la dépression (règle 2). Des valeurs numériques possibles pour ces paramètres sont (on donne ici les valeurs (Van Rossum, Bi, & Turrigiano, 2000)) : $\tau_p = \tau_d = 20ms$; $c_p = 7pS$; $c_d = 0.003$. Cette règle doit alors être appliquée sur toutes les synapses d'une population à chaque pas de temps pour simuler la plasticité synaptique.

Des variantes de ces modèles ont été proposé, comme dans (Van Rossum et al., 2000), où van Rossum et al. intègrent dans le modèle une composante de bruit afin de capter la variance dans les variations de la force des synapses observée par exemple dans (Bi & Poo, 1998). Leur modèle est

$$\begin{cases} w_{i+1} = w_i + (c_p + \nu w_i) e^{-\delta_t/\tau_p} & \text{si } \delta_t \geq 0 \\ w_{i+1} = w_i + (-c_d w_i + \nu w_i) e^{\delta_t/\tau_d} & \text{si } \delta_t < 0 \end{cases} \quad (1)$$

$$(2)$$

avec les mêmes notations que au-dessus, et ν un processus gaussien de moyenne 0.

D'autres mécanismes d'apprentissage *ad-hoc* ont été implémentés dans d'autres articles, et en général il n'existe pas de modèle de l'apprentissage un grand nombre d'études proposent leur propre méthode d'apprentissage, plus ou moins dérivée des études précédentes.

Enfin, nous allons aborder la question de l'apprentissage d'un plus haut niveau. Le cerveau est beaucoup plus efficace dans son apprentissage que n'importe quelle méthode ou système en intelligence artificielle à leur actuelle. Notamment, les systèmes utilisant l'apprentissage supervisé¹ ou l'apprentissage par renforcement et ses dérivées², qui sont les plus courants, nécessitent un très grand nombre d'exemples ou d'essais avant d'arriver à des performances correctes. C'est pour cela que certains, comme Yann LeCun (comme il l'exprime dans (LeCun, 2017)) pensent qu'il faut se tourner vers l'apprentissage non-supervisé. L'apprentissage non-supervisé ou apprentissage prédictif est un paradigme d'apprentissage où l'on suppose que les données à notre disposition sont générées par un certain modèle générateur à partir d'un ensemble de causes. Le but de l'apprentissage est alors d'approximer le mieux possible le fonctionnement de ce modèle générateur et éventuellement d'approximer la distribution des causes, créant ainsi un *modèle prédictif*, un *modèle inférentiel* du monde, à travers des observations du monde (inférence) et des actions dans le monde (vérification), et utilisant ce modèle pour raisonner sur le monde et planifier des actions dans le monde. Il se trouve que, dans les premiers mois de la vie, les animaux (incluant l'humain) apprennent et se construisent un modèle prédictif du monde par l'observation, extrayant et abstrayant ainsi des patterns réguliers du monde³, ce qui signifie que la majorité de l'apprentissage chez l'enfant (et, en fait, chez l'animal en général) est non-supervisé. Un autre argument avancé par Geoffrey Hinton en faveur de l'hypothèse comme quoi la majorité de l'apprentissage chez l'homme est non-supervisé repose sur le fait que le nombre de paramètres de notre système nerveux (10^{14} synapses) est 10^5 fois plus élevé que le nombre de secondes dans notre vie (10^9 secondes). Il n'y a alors de l'intérêt pour le système nerveux de posséder autant de paramètres seulement si les données apprises sont nombreuses (10^5 par seconde). Et l'apprentissage de quelques labels sur des milliers voire des millions d'exemples ne peut pas afficher une telle *fréquence d'apprentissage*, tandis qu'un modèle prédictif de nos perceptions futures en fonction de nos perceptions présentes et de nos actions dans le monde le peut. Ainsi il semblerait que l'apprentissage non-supervisé est la forme d'apprentissage à privilégier si l'on veut tenter de construire une machine pourvue d'intelligence généralisée proche de celle de l'humain ou de l'animal en imitant les processus à l'œuvre dans la nature. On suppose qu'un modèle du système nerveux serait en capacité de réaliser un tel apprentissage, mais des architectures de réseaux de neurones produites par l'homme

1. apprentissage par un algorithme de mise à jour des poids en fonction de l'erreur du système (l'algorithme de *backpropagation*) à partir d'une base de données contenant des exemples de données avec leur *output* attendu à la fin du traitement

2. apprentissage basé sur les actions et les expériences de l'agent dans le monde et dont le principe est d'optimiser le choix des actions de l'agent en fonction des récompenses reçues

3. beaucoup de travaux en psychologie du développement portent sur ce sujet, on peut notamment citer les travaux sur la permanence de l'objet qui sont une très bonne illustration

tendent également d'attaquer ce genre de problème, par exemple récemment les réseaux antagonistes génératifs ou GAN de l'anglais *Generative adversarial network* (voir par exemple (Goodfellow et al., 2014)).

3. Justification de l'utilisation de la bibliothèque tensorflow comme base pour l'implémentation et présentation du fonctionnement général de SNN.network

Tensorflow (<https://www.tensorflow.org/>) est une bibliothèque de computation optimisée et parallèle, écrite en C++ avec une interface de développement python. Cette bibliothèque est particulièrement utilisée pour des applications en apprentissage machine, surtout en deep learning, et elle a souvent la réputation d'être spécifiquement dédiée ces champs d'applications, mais elle peut vraiment être utilisée pour n'importe quel projet où il est nécessaire d'avoir un grand nombre d'opérations élémentaires, et où le parallélisme semble pertinent. De plus tensorflow permet l'utilisation de plusieurs CPU ou de plusieurs GPU pour accélérer les calculs, ce qui est un élément non-négligeable, notamment, les GPU sont particulièrement efficaces pour effectuer des calculs matriciels, de par leur grande capacité de calcul parallèle.

Tensorflow utilise un principe appelé diagramme de flux de données (de l'anglais *dataflow graph*) dont le fonctionnement et les avantages sont certainement le mieux décrits par les créateurs de tensorflow (traduction libre) :⁴

Les diagrammes de flux de données sont des modèles couramment utilisés dans le calcul numérique parallèles. Dans un diagramme de flux de données, les noeuds représentent des opérations, et les flèches représentent des données utilisées ou produites par une opération. Par exemple, l'opération de multiplication correspondrait à un noeud avec des flèches afférentes (les éléments à multiplier) et une flèche efferente (le résultat de la multiplication). Les diagrammes de flux de données ont plusieurs avantages que tensorflow utilise lors de l'exécution d'un programme :

- **Parallélisme.** *En utilisant les flèches pour représenter la dépendance entre les opérations, il est facile pour le système d'identifier les opérations qui peuvent être effectuées en parallèle*
- **Exécution distribuée.** *En utilisant les flèches pour représenter les valeurs qui circulent entre les opérations, il est possible pour tensorflow de partitionner le programme entre plusieurs hardware (CPUs, GPUs et TPUs) sur différentes ma-*

4. Portions of this page are modifications based on work created and shared by Google and used according to terms described in the Creative Commons 3.0 Attribution License. See https://www.tensorflow.org/programmers_guide/graphs for the original content Une portion de cette page est basée sur des modifications d'un travail créé et partagé par Google et utilisé en accord avec les termes décrits dans la Creative Commons 3.0 Attribution License. Voir https://www.tensorflow.org/programmers_guide/graphs pour le contenu originel

chines. Tensorflow gère la communication et la coordination nécessaire entre les composants.

- **Compilation.** Tensorflow utilise un compilateur XLA (Accelerated Linear Algebra) qui peut utiliser les informations dans le diagramme de flux de données pour générer un code plus rapide, par exemple, en fusionnant les opérations adjacentes dans le diagramme.
- **Portabilité.** Un diagramme de flux de données est une représentation du code du modèle indépendante du langage de programmation. Ainsi, on peut construire un diagramme de flux de données en Python, le sauvegarder, puis le restaurer dans un code en C++ pour améliorer les performances

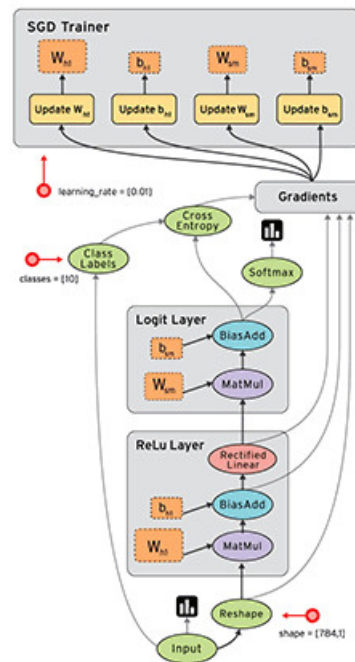


FIGURE 37 – Représentation graphique d'un diagramme de flux de données (https://www.tensorflow.org/programmers_guide/graphs)

Pour justifier l'utilisation de tensorflow, il peut être utile de comparer ses performances à celles d'une des bibliothèques de calcul scientifique les plus populaires pour python : numpy.

Afin d'estimer cette différence de performances entre ces deux bibliothèques dans la tâche de simuler des réseaux de spiking-neurons, j'ai créé deux implémentations du même réseau simple, une basée sur numpy, l'autre sur tensorflow.

Les caractéristiques du réseau sont les suivantes :

- On utilise le modèle de Izhikevich pour modéliser les neurones, avec une création des paramètres du modèle orientée dans l'idée d'avoir une grande diversité de comportements neuronaux ;

- L'architecture du réseau est de type entièrement interconnectée, c'est-à-dire que chaque neurone est connecté avec tous les autres ;
- Les synapses sont des synapses à poids simples sans délai, c'est-à-dire que l'entrée interne de chaque neurone est égal à la somme des poids afférents des neurones ayant déchargés à l'étape précédente.

Les deux implémentations sont voulues équivalentes en termes de comportements et utilisant au mieux l'arsenal fourni par les deux bibliothèques. Notamment, sur la manière de calculer la communication interne entre les neurones du réseau, la méthode de traitement optimale diffère entre numpy et tensorflow. Dans les deux cas, on souhaite récupérer le vecteur $I_{interne} = (I_j)_{1 \leq j \leq n}$ qui définit la part propre au réseau de l'input de chaque neurone.

On a alors deux manières de calculer $I_{interne}$:

Soit $W = (w_{ij})_{ij}$ la matrice donnant les poids des connexions, avec w_{ij} le poids de la connexion entre le neurone i et le neurone j .

1. Soit F l'ensemble des indices des neurones qui ont produit un potentiel d'action à l'étape $n - 1$, alors

$$I_j = \sum_{i \in F} w_{ij}$$

Ou, dit autrement, on somme les lignes de W correspondant aux neurones qui ont déchargé, colonne par colonne.

2. Soit $f = (f_i)_i$ le vecteur défini par $f_i = \begin{cases} 1 & \text{si le neurone } i \text{ a déchargé} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$, alors

$$I_{interne} = W^T f$$

L'approche 1., basée sur l'indigage, s'est révélée la plus efficace pour numpy, tandis que l'approche 2., basée sur la multiplication de matrice, s'est révélée plus efficace pour tensorflow.

Les codes des deux implémentations sont présentés ci-dessous. La version basée sur tensorflow n'utilise pas l'outil construit dans ce travail, pour rester complètement transparent sur l'équivalence des deux codes.

Ces codes ont été exécutés sur le *hardware* suivant :

- Processeur (CPU) : Intel(R) Core(TM) i7-4700HQ CPU 2.40GHz 2.40GHz
- Carte graphique (GPU) : NVIDIA GeForce GTX 850M

Le *hardware* sur lequel est exécuté ces codes est déterminant dans les résultats sur la différence des temps de computation : en effet, numpy n'utilise que le CPU pour faire ses calculs tandis que tensorflow utilise également la GPU.

```
import numpy as np

def build(n, exi_inhi_rate, Iext, seed=123):
    """Build parameters, weight matrix and variable init states"""

    np.random.seed(seed)

    nb_ex = round(n * exi_inhi_rate)
    nb_in = round(n * (1 - exi_inhi_rate))

    # Parameters generation as in (Izhikievich, 2003) in order to have
    # a variety of neural behavior
    re = np.array(np.random.rand(nb_ex, 1), dtype=np.float32)
    ri = np.array(np.random.rand(nb_in, 1), dtype=np.float32)
    a = np.array(np.concatenate((0.02 * np.ones((nb_ex, 1)),
                                0.02 + 0.08 * ri)), dtype=np.float32)
    b = np.array(np.concatenate((0.2 * np.ones((nb_ex, 1)),
                                0.25 - 0.05 * ri)), dtype=np.float32)
    c = np.array(np.concatenate((- 65 + 15 * re ** 2,
                                - 65 * np.ones((nb_in, 1)))),
                  dtype=np.float32)
    d = np.array(np.concatenate((8 - 6 * re ** 2,
                                2 * np.ones((nb_in, 1)))),
                  dtype=np.float32)

    # Weight matrix generation W =(wij) wich give the weight
    # of the connexion between the neuron i and the neuron j
    # Excitator neurons have positive weights between 0 and 0.5
    # Inhibitor neurons have negative weights between -1 and 0
    W = np.random.rand(n, n)
    W[:nb_ex, :] *= 0.5
    W[nb_ex:, :] *= -1
    W = np.array(W, dtype=np.float32)

    # Initialisation state of the variables
    v = - 65 * np.ones((n, 1), dtype=np.float32)
    u = np.multiply(b, v)
    fired = np.zeros(n, dtype=np.bool)
    I = Iext(0)

    return a, b, c, d, W, v, u, I, fired
```



```

def simulate(T, dt, a, b, c, d, W, v, u, I, fired, Iext, seed=123):
    """Simulate the numpy model for T seconds with dt time step using
        parameters from build and where Iext is the function of time
        which give the external current injected for each time 0<=t<T"""

    np.random.seed(seed)

    M = int(T / dt)

    # Initialization of the matrixes containg the states
    vs, us, Is, fireds = v.T, u.T, I.T, {0: fired}

    for m in range(M - 1):

        # Reset rule
        u[fired] = u[fired] + d[fired]
        v[fired] = c[fired]

        # The dynamical system
        u = u + dt * (a * (b * v - u))
        v = v + dt * (((0.04 * v) + 5) * v + 140 - u + I)

        # Get indexes of neurons that fired
        fired = np.where(v >= 30)[0]

        # Keep all neurons that fired at 30mV
        v[fired] = 30

        # Update the input, according to external input and to
        # internal influence of neurons that fired,
        # wich is computed by summing by columns all raw of W
        # with indexes corresponding to those of neurons that fired
        I = Iext(m * dt)+np.sum(W[fired, :], axis=0, keepdims=True).T

        # Storing states
        Is = np.vstack((Is, I.T))
        vs = np.vstack((vs, v.T))
        us = np.vstack((us, u.T))
        fireds[m * dt] = fired.copy()

    return (np.array(vs, dtype=np.float32),
            np.array(us, dtype=np.float32),

```

```
np.array(Is, dtype=np.float32), fireds)
```

Programme 16 – Numpy vs Tensorflow : Implémentation Tensorflow

```
import tensorflow as tf
import numpy as np

def build(n, exi_inhi_rate, dt, Iext, seed=123):
    """Crating tf graph for simple network used in test np vs tf"""

    np.random.seed(seed)

    n_exi = round(n * exi_inhi_rate)
    n_inhi = round(n * (1 - exi_inhi_rate))

    graph = tf.Graph()
    with graph.as_default():

        # Parameters generation as in (Izhikievich, 2003) in order to
        # have a variety of neural behavior
        re = tf.Variable(np.random.rand(n_exi, 1), dtype=tf.float32)
        ri = tf.Variable(np.random.rand(n_inhi, 1), dtype=tf.float32)
        a = tf.Variable(tf.concat([0.02 * tf.ones((n_exi, 1)),
                                   0.02 + 0.08 * ri], 0), dtype=tf.float32)
        b = tf.Variable(tf.concat([0.2 * tf.ones((n_exi, 1)),
                                   0.25 - 0.05 * ri], 0), dtype=tf.float32)
        c = tf.Variable(tf.concat([-65 + 15 * re ** 2,
                                   -65 * tf.ones((n_inhi, 1))], 0),
                        dtype=tf.float32)
        d = tf.Variable(tf.concat([8 - 6 * re ** 2,
                                   2 * tf.ones((n_inhi, 1))], 0),
                        dtype=tf.float32)

        # Weight matrix generation W =(wij) wich give the weight of the
        # connexion between the neuron j and the neuron i
        # Excitator neurons have positive weights between 0 and 0.5
        # Inhibitor neurons have negative weights between -1 and 0
        W = np.random.rand(n, n)
        W[:n_exi, :] *= 0.5
        W[n_exi:, :] *= -1
        W = tf.Variable(W.T, dtype=tf.float32)

        # Initialisation state of the variables
```

```

v = tf.Variable(-65 * tf.ones((n, 1)), dtype=tf.float32)
u = tf.Variable(tf.multiply(b, v), dtype=tf.float32)
fired = tf.Variable(tf.zeros((n, 1), dtype=tf.bool))
I = tf.Variable(Iext(0), dtype=tf.float32)

# Reset rule
new_v = tf.where(fired, c, v)
new_u = tf.where(fired, tf.add(u, d), u)

# The dynamical system
dv = tf.add(tf.subtract(tf.add(tf.multiply(tf.add(
    tf.multiply(0.04, new_v), 5.0), new_v), 140), new_u), I)
new_v = np.add(new_v, np.multiply(dv, dt))
du = tf.multiply(a, tf.subtract(tf.multiply(b, new_v), new_u))
new_u = np.add(new_u, np.multiply(du, dt))

# Get a boolean vector of neurons that fired
v30 = tf.Variable(30 * tf.ones((n, 1)), dtype=tf.float32)
fired_op = fired.assign(tf.greater_equal(new_v, v30))

# Keep all neurons that fired at 30mV
v_reseted = tf.where(fired_op, v30, new_v)
v_op = v.assign(v_reseted)
u_op = u.assign(new_u)

# Update the input, according to external input and to
# internal influence of neurons that fired,
# wich is computed by doing W.f with f=(fi) the n-tuple
# with fi = 1 if neuron i fired else fi = 0
external_input = tf.placeholder(tf.float32, shape=(n, 1))
I_op = I.assign(tf.add(external_input,
    tf.matmul(W, tf.cast(fired, tf.float32)))

return graph, v, u, I, v_op, u_op, fired_op, I_op, external_input

def simulate(T, dt, graph, v, u, I, external_input, Iext,
    v_op, u_op, fired_op, I_op, seed=123):
    """Simulate the tf model for T seconds with dt time step
    using parmeters from build and where Iext is the function
    of time which give the external current injected for each
    time 0<=t<T"""

    np.random.seed(seed)

```

```

with tf.Session(graph=graph) as sess:
    M = int(T / dt)
    sess.run(tf.global_variables_initializer())

    # Getting initialization values
    v, u, I = sess.run([v, u, I])

    # Initialization of the matrixes containg the states
    vs, us, fireds, Is = [v, ], [u, ], {0: np.array([])}, [I, ]

    for m in range(M - 1):

        # Running the simulation, inputing the external current
        # and getting current stat for the variables and neurons
        # that fired
        v, u, fire, I = sess.run([v_op, u_op, fired_op, I_op],
                                feed_dict={external_input: Iext(m * dt)})

        # Storing states
        Is.append(I)
        vs.append(v)
        us.append(u)
        fireds[m * dt] = np.where(fire)[0]

    return (np.array(vs, dtype=np.float32),
            np.array(us, dtype=np.float32),
            np.array(Is, dtype=np.float32), fireds)

```

Nous avons ensuite comparé les comportements de ces deux implémentations avec les paramètres ($T=200$, $dt=0.2$, $exi_inhi_rate=0.6$, $n=100$, $I_{ext}=t \mapsto 5$), afin de vérifier que les deux implémentations étaient bien équivalentes, ce qui, aux méthodes d'arrondis propres aux bibliothèques prêt, c'est révélé être le cas, comme nous pouvons le voir sur les figures 38, 39, 40 et 41.

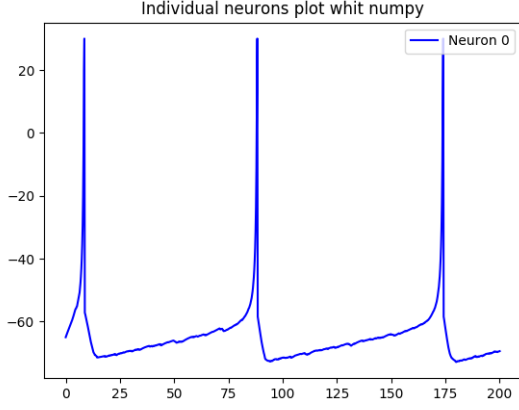


FIGURE 38 – Numpy vs Tensorflow : Single Neuron Plot for numpy

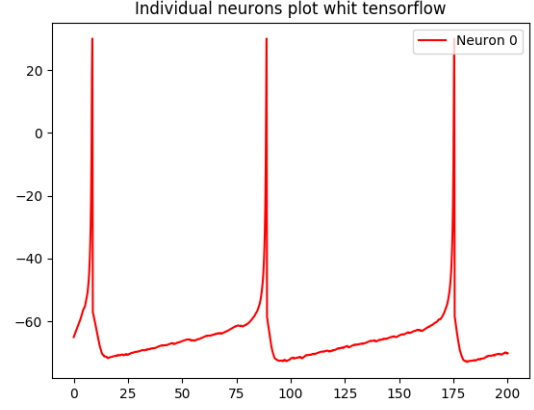


FIGURE 39 – Numpy vs Tensorflow : Single Neuron Plot for tensorflow

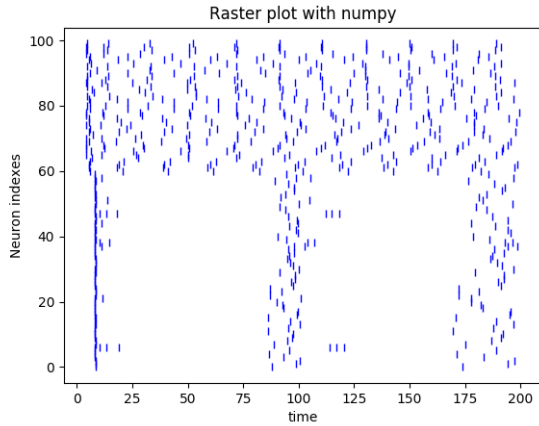


FIGURE 40 – Numpy vs Tensorflow : Raster Plot for numpy

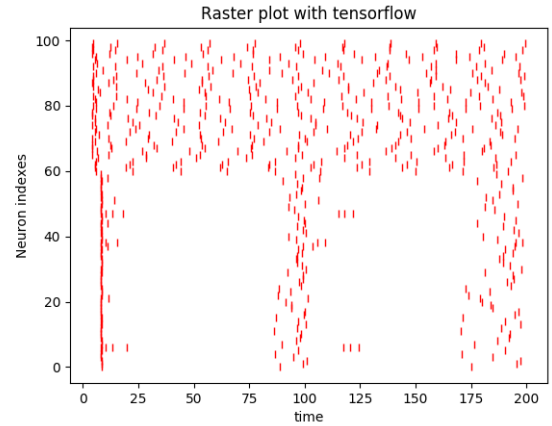


FIGURE 41 – Numpy vs Tensorflow : Raster Plot for tensorflow

Nous avons ensuite comparé le temps de computation de ces deux implémentations en faisant varier la taille du réseau (c'est-à-dire le nombre de synapses). Les résultats semblent montrer que pour un petit ($< \sim 10^4$) nombre de synapses, numpy est plus efficace que tensorflow, tandis que pour un grand ($> \sim 10^6$) nombre de synapses, tensorflow

est plus efficace que numpy, jusqu'à être environ dix fois plus efficace pour un réseau de $\sim 10^7$ synapses.

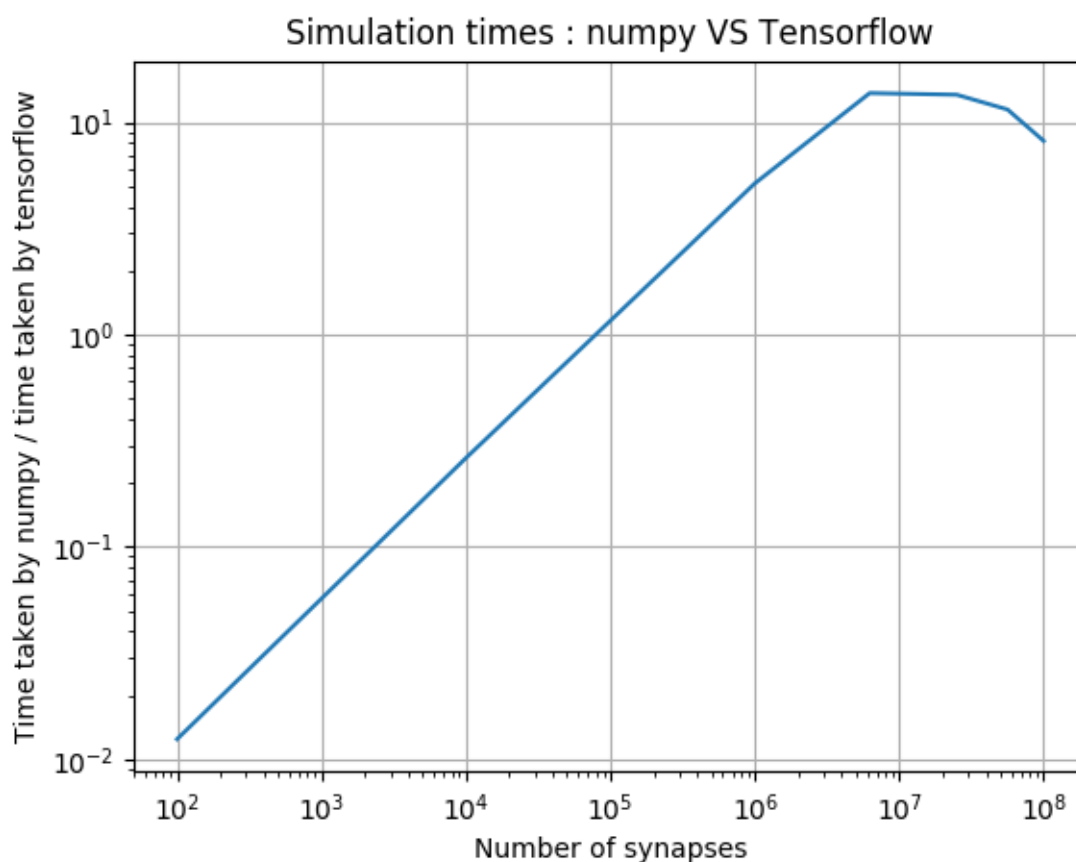


FIGURE 42 – Numpy vs Tensorflow : Ratio $\frac{\text{Temps de computation pour numpy}}{\text{Temps de computation pour tensorflow}}$ en fonction du nombre de synapses du réseau

Enfin, on présente le diagramme de flux de données correspondant à un modèle créé par SNN.netowrk, où plusieurs noyaux de plusieurs neurones sont simulés par le modèle de Izhikievich et avec des synapses de type *voltage jump*.

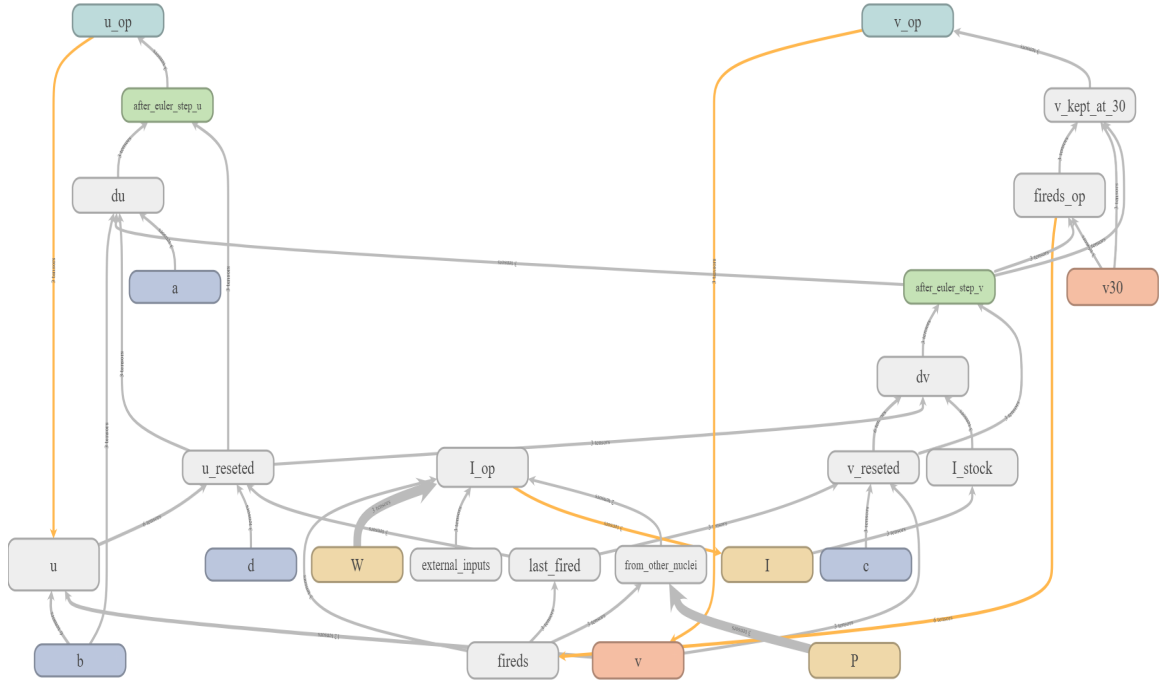


FIGURE 43 – Représentation graphique d'un diagramme de flux de données pour un modèle produit par SNN.network

Le graphe est parcouru de bas en haut et en parallèle par les données. Les différentes étapes de calculs sont donc :

1. Constantes et variables de base
 - 1.1. **a**, **b**, **c**, **d** les paramètres sont des ensembles de vecteurs réels constants ;
 - 1.2. **W** et **P** les matrices de connexions sont des ensembles de matrices réelles variables ;
 - 1.3. **v30** est un ensemble de vecteurs constants de valeurs 30 ;
 - 1.4. **v** est un ensemble de vecteurs réels variables (la mise à jour de **v** avec **v_op**)
 - 1.5. **u** est un ensemble de vecteurs réels variables (l'initialisation de **u** se fait avec **v** et **b**, sa mise à jour avec **u_op**)
 - 1.6. **I** est un ensemble de vecteurs réels variables (la mise à jour de **I** se fait avec **I_op**)
 - 1.7. **fireds** est un ensemble de vecteurs booléens variables représentant les neurones qui ont produit un potentiel d'action à l'étape $t - 1$ (la mise à jour de **fireds** se fait avec **fireds_op**)
 - 1.8. **external_inputs** est un ensemble de vecteurs réels variables passés en entrée représentant l'*input* externe au système (les électrodes de simulations)
2. Première étape :

- 2.1. **from_other_nuclei** est un ensemble de vecteurs réels représentant l'*input* provenant des autres noyaux pour chaque noyau, on le calcule à partir de **fireds** et **P**
- 2.2. **last_fired** est un vecteur réel booléen représentant les derniers neurones qui ont produit un potentiel d'action, on le calcule à partir de **fireds**
3. Deuxième étape :
 - 3.1. **I_stock** permet de stocker **I**, on le calcule à partir de **I**
 - 3.2. **I_op** est l'opération de mise à jour de **I**, on le calcule à partir de **fireds**, **W**, **external_inputs** et **from_other_nuclei**
 - 3.3. **u_reseted** est l'ensemble des vecteurs des **u** après application de la règle de réinitialisation, on le calcule à partir de **d**, **u** et **last_fired**
 - 3.4. **v_reseted** est l'ensemble des vecteurs des **v** après application de la règle de réinitialisation, on le calcule à partir de **c**, **v** et **last_fired**
4. Troisième étape :
 - 4.1. **dv** est l'ensemble des vecteurs des dérivées de **v**, on le calcule à partir de **I_stock**, **v_reseted** et **u_reseted**
5. Quatrième étape :
 - 5.1. **after_euler_step_v** est l'ensemble des vecteurs **v** après application de l'algorithme d'Euler, on le calcule à partir de **dv** et **v_reseted**
6. Cinquième étape :
 - 6.1. **du** est l'ensemble des vecteurs des dérivées de **u**, on le calcule à partir de **u_reseted**, **after_euler_step_v**, **a** et **b**
 - 6.2. **fireds_op** est l'opération de mise à jour de **fireds**, on la calcule à partir de **after_euler_step_v** et **v30**
7. Sixième étape :
 - 7.1. **after_euler_step_u** est l'ensemble des vecteurs des **u** après application de l'algorithme d'Euler, on le calcule à partir de **du** et **u_reseted**
 - 7.2. **v_kept_at_30** est l'ensemble des vecteurs **v** après avoir ramené les neurones qui ont déchargé à 30, on le calcule à partir de **fireds_op**, **after_euler_step_v** et **v30**
8. Septième étape :
 - 8.1. **v_op** est l'opération de mise à jour de **v**, on prend simplement **v_kept_at_30**
 - 8.2. **u_op** est l'opération de mise à jour de **u**, on prend simplement **after_euler_step_u**

4. Démonstration de l'utilité de SNN

Enfin pour finir dans cette partie on présente une manière de construire un modèle avec SNN.network. Le modèle présenté dans cette partie est un modèle *ad-hoc* des ganglions de la base construit sur la base des données dans (Bahuguna, Tetzlaff, Kumar,

Hellgren Kotaleski, & Morrison, 2017), (Humphries, Stewart, & Gurney, 2006) et (Héricé et al., 2016). Le but n'est pas de produire un modèle viable des ganglions de la base ! Il s'agit ici de démontrer l'utilité de l'outil informatique produit dans le passage de l'étape entre un modèle théorique et son implémentation.

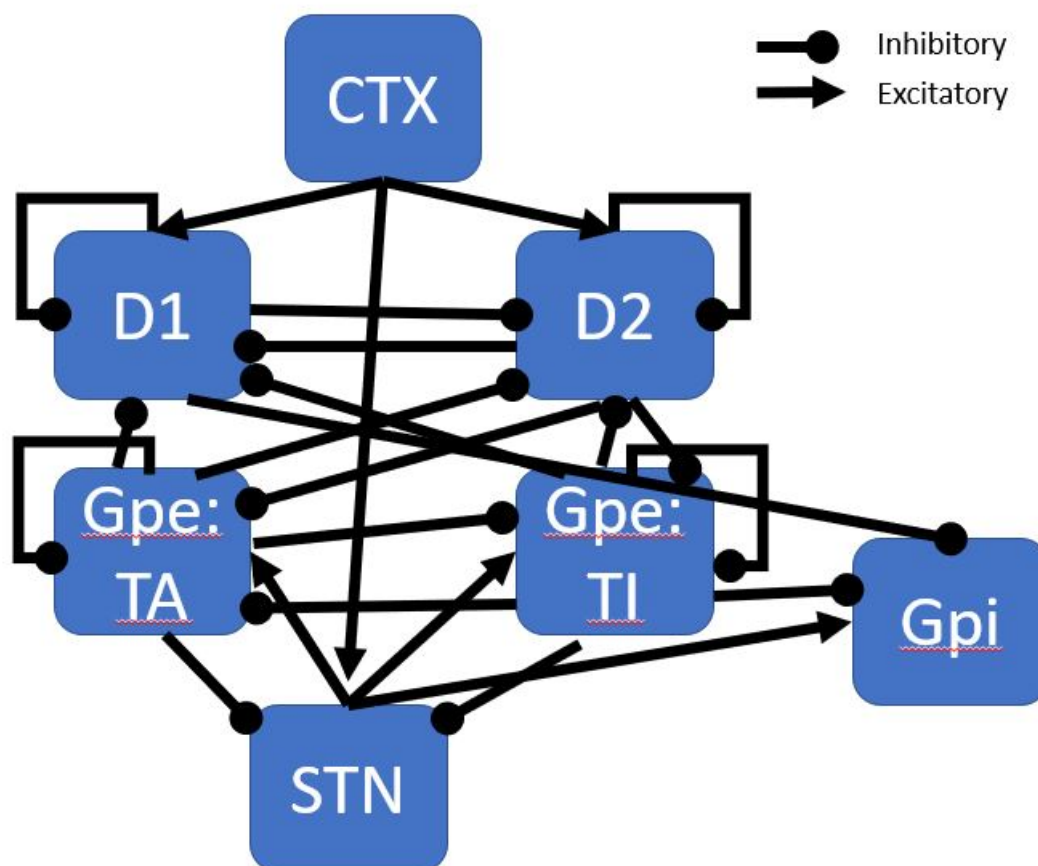


FIGURE 44 – Un modèle *ad-hoc* des ganglions de la base

Les différents noyaux sont donc

- Cortex : CTX - taille : 2000 - regular spiking
- Striatum : D1 - taille : 400 - fast spiking
- Striatum : D2 - taille : 400 - fast spiking
- Globus Pallidus interne : GPi - taille : 200 - regular spiking
- Globus Pallidus externe : TA - taille : 300 - fast spiking
- Globus Pallidus externe : TI - taille : 300 - fast spiking
- Noyau sous-thalamique : STN - taille : 400 - intrinsically bursting

La matrice $W = (w_{ij})_{ij}$ des poids des connexions telles que w_{ij} soit la moyenne des poids des connexions entre le noyau i et le noyau j est :

$$W = \begin{matrix} & \begin{matrix} CTX & D1 & D2 & Gpi & TA & TI & STN \end{matrix} \\ \begin{matrix} CTX \\ D1 \\ D2 \\ Gpi \\ TA \\ TI \\ STN \end{matrix} & \left[\begin{array}{ccccccc} 0 & 30 & 6 & 0 & 0 & 0 & 30 \\ 0 & -2 & -2 & -10 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -2 & -3 & 0 & -2 & -2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -2 & -2 & 0 & -2 & -2 & -2 \\ 0 & -2 & -2 & -2 & -2 & -2 & -4 \\ 0 & 0 & 0 & 20 & 20 & 20 & 0 \end{array} \right] \end{matrix}$$

La matrice des délais est :

$$T = \begin{matrix} & \begin{matrix} CTX & D1 & D2 & Gpi & TA & TI & STN \end{matrix} \\ \begin{matrix} CTX \\ D1 \\ D2 \\ Gpi \\ TA \\ TI \\ STN \end{matrix} & \left[\begin{array}{ccccccc} 0 & 10 & 10 & 0 & 0 & 0 & 2.5 \\ 0 & 14 & 10 & 7 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 11 & 13 & 0 & 5 & 5 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 6 & 6 & 0 & 1 & 1 & 4 \\ 0 & 6 & 6 & 3 & 1 & 1 & 4 \\ 0 & 0 & 0 & 1.5 & 2 & 2 & 0 \end{array} \right] \end{matrix}$$

Les synapses excitatrices sont modélisées avec la fonction

$$f_+(t) = e^{-\frac{t}{20}}$$

, les synapses inhibitrices avec la fonction

$$f_-(t) = \frac{t}{50} e^{1-\frac{t}{50}}$$

La stimulation externe du cortex est un processus gaussien, tel que pour chaque neurone du cortex à chaque pas de temps,

$$I = 7\nu \quad \text{avec } \nu \sim \mathcal{N}(1, 3)$$

On ajoute de l'aléatoire dans les poids des connexions en attribuant à chaque connexion le poids

$$w_{ij} \leftarrow (1 + \mu)w_{ij} \quad \text{avec } \mu \sim \mathcal{N}(0, 1)$$

en faisant attention à ne pas transformer une synapse inhibitrice en excitatrice et inversement.

On voit que SNN.network est capable, en moins de cent lignes de code (en une vingtaine si on ne compte que les étapes de construction indépendantes des données) et avec une simulation durant 1 minute pour $T = 1000ms$, $dt = 0.2ms$ (sachant que l'on a vu que la vitesse d'exécution de tensorflow augmente lentement par rapport au nombre de neurones, et que les synapses sont modélisées avec une fenetre de temps de 100 ms pour les inhibitrices), d'implémenter ce modèle en tensorflow. On peut facilement et de manière claire modifier les paramètres du modèle et ainsi, par exemple, étudier l'impact d'une lésion en mettant une des valeurs de la matrice des poids des connexions à 0.

D'autres fonctionnalités sont présentes dans SNN.network, comme l'accès direct à la fréquence de décharge de n'importe quel noyau. Les méthodes d'apprentissage ne sont pas encore implémentées mais il s'agit de la prochaine étape dans ce projet, avec notamment l'intention de reproduire les résultats de (Héricé et al., 2016).

Programme 17 – Implémentation du modèle avec SNN.network

```

from snn.network import *
import numpy as np
import tensorflow as tf
np.random.seed(123)
tf.set_random_seed(123)

T, dt = 1000, 0.2

# Size of populations
names = ['CTX', 'D1', 'D2', 'Gpi', 'TA', 'TI', 'STN']
sizes = [2000, 400, 400, 200, 300, 300, 200]

# parameters
# CTX, Gpi -> Regular spiking
# D1, D2, TA, TI -> Fast spiking
# STN -> Intrinsically bursting
parameters = [
    {'a':0.02, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':8}, #CTX
    {'a':0.1, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':2}, #D1
    {'a':0.1, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':2}, #D2
    {'a':0.02, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':8}, #Gpi
    {'a':0.1, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':2}, #TA
    {'a':0.1, 'b':0.2, 'c':-65, 'd':2}, #TI
    {'a':0.02, 'b':0.2, 'c':-55, 'd':4}, #STN
]

# connexion matrix
connexion_matrix = [#CTX D1 D2 Gpi TA TI STN
    [0, 30, 6, 0, 0, 0, 30], #CTX
    [0, -2, -2, -10, 0, 0, 0], #D1
    [0, -2, -3, 0, -2, -2, 0], #D2
    [0, 0, 0, 0, 0, 0, 0], #Gpi
    [0, -2, -2, 0, -2, -2, -2], #TA
    [0, -2, -2, -2, -2, -2, -4], #TI
    [0, 0, 0, 20, 20, 20, 0] #STN
]

connexion_matrix[0][1] = 30

```

```

# delay matrix
delay_matrix = [#CTX  D1    D2    Gpi    TA    TI    STN
                [0,    10,    10,    0,    0,    0,    2.5], #CTX
                [0,    14,    10,    7,    0,    0,    0], #D1
                [0,    11,    13,    0,    5,    5,    0], #D2
                [0,    0,    0,    0,    0,    0,    0], #Gpi
                [0,    6,    6,    0,    1,    1,    4], #TA
                [0,    6,    6,    3,    1,    1,    4], #TI
                [0,    0,    0,    1.5,    2,    2,    0]

#STN

]

# Decay of excitatory syanapses
decay_p = lambda t: np.exp(-t / 20) ; howfar_p = 20

# Decay of inhibitory syanapses
decay_n = lambda t: (t / 50) * np.exp(1 - (t / 50)) ; howfar_n = 100

# Input to population 1 : 5 pour t < 15 0 sinon
input_to_cortex=lambda t : 7*np.random.normal(1, 3, size=(sizes[0],1))

# Weight randomization w <- (1 + nu)*w with nu gaussian process
# of mean 0
def randomized_w(weight):
    sign_w = np.sign(weight)
    sigma_w = np.random.normal(0, 1, size=(N.n, M.n))
    w = abs(weight) + sigma_w*abs(weight)
    w[w < 0] = 0
    return sign_w * w

graph = tf.Graph()
with graph.as_default():

    # Populations
    nuclei = [Izhi_Nucleus(size, label=name, **parameters,
                          Iext=0 if name != 'CTX' else input_to_cortex)
              for name, size, parameters in zip(names, sizes, parameters)]

    # Connections between populations
    for i, N in enumerate(nuclei):
        for j, M in enumerate(nuclei):
            weight = connexion_matrix[i][j]/N.n

```

```

        delay = delay_matrix[i][j]
        if weight != 0:
            connect(N, M, randomized_w(weight), delay=delay,
                    decay=decay_p if weight > 0 else decay_n,
                    howfar=howfar_p if weight > 0 else howfar_n)

    # Building tensorflow graph for this model
    data = build_izhi(dt, nuclei)

# Simulate the model
vss, uss, lss, firedss = simulate(T, dt, graph, nuclei, data)
# Plot 1 neuron of each population
for nucleus in nuclei:
    raster_plot(nucleus, label=nucleus.label)
plot_neuron_by_idx(T, dt, {nuclei[-2] : [0, ]})
show()

```

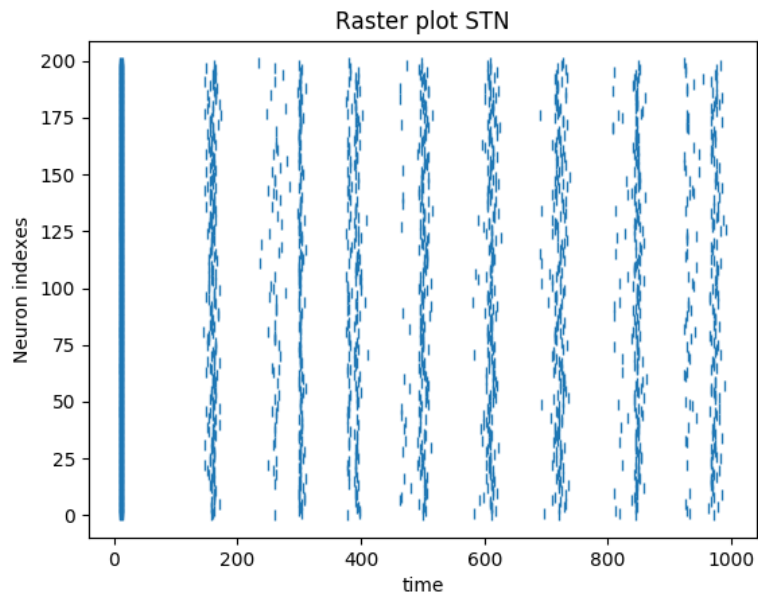


FIGURE 45 – Un raster plot de STN produit par le modèle

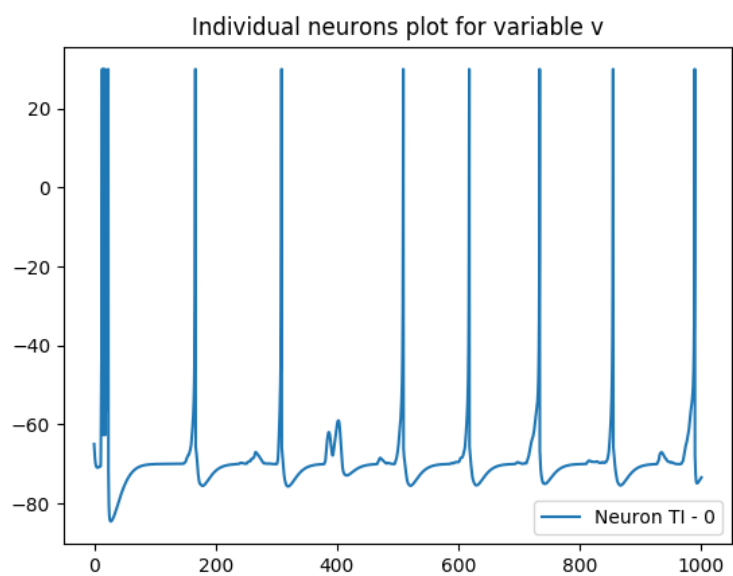


FIGURE 46 – Le comportement d'un neurone individuel de TI dans le modèle

Conclusion

Nous présentons donc bien comme annoncé dans l'introduction le premier (à ma connaissance) outil informatique capable de simuler des réseaux de *spiking-neurons* inspirés du fonctionnement du cerveau biologique en tensorflow : SNN. Nous proposons également une synthèse sur les points dans le domaine de la modélisation du système nerveux qui nous paraissent les plus importants dans la démarche de rapprocher cette discipline et l'intelligence artificielle. Les prochaines étapes dans ce projet sont : étoffer SNN avec de nouveaux modèles de neurones et de synapses, implémenter des mécanismes d'apprentissage, proposer la reproduction des résultats d'un article utilisant des réseaux de *spiking-neurons* pour modéliser le système nerveux dans le but de voir émerger des comportements intelligents (pour l'instant, l'objectif est la reproduction de (Héricé et al., 2016)).

Code

<https://github.com/ArnoGranier/SNN>

Références

- Bahuguna, J., Tetzlaff, T., Kumar, A., Hellgren Kotaleski, J., & Morrison, A. (2017). Homologous basal ganglia network models in physiological and parkinsonian conditions. *Frontiers in computational neuroscience*, 11, 79.
- Bi, G.-q., & Poo, M.-m. (1998). Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons : dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *Journal of neuroscience*, 18(24), 10464–10472.
- Brette, R., Rudolph, M., Carnevale, T., Hines, M., Beeman, D., Bower, J. M., ... others (2007). Simulation of networks of spiking neurons : a review of tools and strategies. *Journal of computational neuroscience*, 23(3), 349–398.
- Computational neuroscience course by university of washington*. (s. d.). Consulté sur <https://www.coursera.org/learn/computational-neuroscience/> (Accessed : 2018-01-17)
- Davies, S. (2012). *Learning in spiking neural networks* (Thèse de doctorat non publiée). University of Manchester. (<http://apt.cs.manchester.ac.uk/people/daviess/thesis.pdf>)
- FitzHugh, R. (1961). Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, 1(6), 445–466.
- Fountas, Z., & Shanahan, M. (2017). The role of cortical oscillations in a spiking neural network model of the basal ganglia. *PloS one*, 12(12), e0189109.
- Golosio, B., Cangelosi, A., Gamotina, O., & Masala, G. L. (2015). A cognitive neural architecture able to learn and communicate through natural language. *PloS one*, 10(11), e0140866.
- Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., ... Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 2672–2680).
- Goodman, D., & Brette, R. (2008). Brian : a simulator for spiking neural networks in python. *Frontiers in neuroinformatics*, 2.
- Héricé, C., Khalil, R., Moftah, M., Boraud, T., Guthrie, M., & Garenne, A. (2016). Decision making under uncertainty in a spiking neural network model of the basal ganglia. *Journal of integrative neuroscience*, 15(04), 515–538.
- Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4), 500–544.
- Humphries, M. D., Stewart, R. D., & Gurney, K. N. (2006). A physiologically plausible model of action selection and oscillatory activity in the basal ganglia. *Journal of Neuroscience*, 26(50), 12921–12942.
- Izhikevich, E. M. (2003, Nov). Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6), 1569–1572. doi: 10.1109/TNN.2003.820440
- Izhikevich, E. M. (2007). *Dynamical systems in neuroscience*. MIT press.
- Izhikevich, E. M., & Edelman, G. M. (2008). Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *Proceedings of the national academy of sciences*, 105(9), 3593–3598.

- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., Hudspeth, A. J., et al. (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4). McGraw-hill New York.
- LeCun, Y. (2017). *How does the brain learn so quickly?* Consulté sur <https://www.youtube.com/watch?v=WUZhLzaD3b8> (Annual Conference on Cognitive Computational Neuroscience (CCN) 2017)
- MacLeod, M., & Nersessian, N. J. (2018). Modeling complexity : cognitive constraints and computational model-building in integrative systems biology. *History and philosophy of the life sciences*, 40(1), 17.
- Maturana, H. R., & Varela, F. J. (1987). *The tree of knowledge : The biological roots of human understanding*. New Science Library/Shambhala Publications.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943, 01 Dec). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4), 115–133. Consulté sur <https://doi.org/10.1007/BF02478259> doi: 10.1007/BF02478259
- Neuron documentation*. (s. d.). Consulté sur <https://www.neuron.yale.edu/neuron/docs> (Accessed : 2018-01-17)
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275(5306), 1593–1599.
- Sen, S., Miller, K. D., & Abbott, L. F. (2000). Competitive hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nature neuroscience*, 3(9), 919.
- Van Rossum, M. C., Bi, G. Q., & Turrigiano, G. G. (2000). Stable hebbian learning from spike timing-dependent plasticity. *Journal of neuroscience*, 20(23), 8812–8821.
- Varela, F. J. (1992). Whence perceptual meaning? a cartography of current ideas. In *Understanding origins* (pp. 235–263). Springer.
- Vreeken, J. (2003). *Spiking neural networks, an introduction*. Utrecht University : Information and Computing Sciences.