

# Réseau de Neurones biologique

## Simuler un réseau biologique

Damien ROBERT

16 novembre 2010

## Abstract

aaaazzzaaazzz

## Résumé

aaaazzzaaazz

## Avant propos

Comment expliciter ce projet ? Cette question a été et est toujours assez complexe pour moi.

Afin d'essayer de décrire au mieux ma pensée, je pense qu'il est nécessaire de faire un détour Aux origines du projet. Je suis depuis toujours un passionné de biologie et d'informatique.

Ces deux domaines m'ont fait m'interroger sur le fonctionnement du cerveau humain. plus mes connaissances ont grandi, plus j'ai commencé à percevoir les implications d'une telle curiosité. Ce projet, simuler un cerveau à partir d'un réseau de neurones, a pris des années à mûrir dans mon esprit. Il m'a fallu encore quelques années pour le formaliser et débiter des teste et la rédaction de ce document. Ce projet, et cela reste ma volonté la plus forte, reste grandement ancré dans la biologie.

Ce projet rentre à mon sens, dans le cadre des études des réseaux de neurones formels et en Intelligence Artificielle. De ce fait il est à la marge de ces trois domaines bien spécifiques :

- la neurobiologie/cognition
- les Réseaux de neurones
- L'IA

Pourquoi me situer à la frontière entre ces domaines ? Pour ma part, le domaine de l'IA est purement une conséquence de la réunion des deux précédent. Le pendant biologique a pour but de rendre compte d'une certaine vérité du vivant. Le pendant informatique à comme objet de mettre en place une simulation qui est le coeur du projet. Simuler, mais au plus juste ; d'une part un neurone seul puis enfoui dans un réseau. C'est ce second point qui nous fait entrer de plein pied dans l'étude de réseaux de neurones formel. L'IA apparait de ce fait d'elle même<sup>1</sup>. En effet, si on regarde le vivant, il est admis par la biologie que le comportement « intelligent » de certains organismes vivants est dû essentiellement à la structuration en réseau de certaines de leur cellules spécialisées dans le traitement de l'information : les neurones.

Donc on pourrait admettre que mon projet n'est qu'une *N<sup>ieme</sup>* tentative de créer un réseau de neurones plus sensibles et plus adaptables que ceux déjà existants. Je ne veux pas m'arrêter là ! Ma formation a toujours été à forte composante biologique et ma passion de comprendre le fonctionnement du cerveaux , ce « yaourt à faire coaguler entre les oreilles »<sup>2</sup>.

---

1. aidé par une goutte d'anthropocentrisme

2. comme l'appelait mon professeur de mathématiques en classe préparatoire

L'idée fondatrice est donc non pas de créer encore une autre structure de réseau de neurones, mais bien d'imiter au mieux le fonctionnement du neurone pour mieux comprendre les mécanismes « supérieurs » du cerveau (spécialisation de zones, mémorisation, apprentissage, réflexes mentaux, émergence de comportement intelligent).

Le mot est posé : **émergence**. C'est sur ce mot que je base une grande partie de ce projet et sur l'intuition que dans un organisme vivant, ce sont à la fois l'adaptation de la forme de l'organisme mais aussi la complexité modifiable de son système nerveux qui lui permette de résoudre les problèmes qu'il rencontre. Et, de ce fait, si l'intelligence apparaît d'elle même cela montre que le réseau de neurones qui la porte est « mûr » et structuré de façon à ce qu'elle émerge.

Ce document présentera les axes de réflexions et de recherche autour desquels s'articuleront le projet, les résultats attendus, leurs mise en oeuvre ainsi qu'un certain nombre de références biologiques.

Bonne lecture.

D.ROBERT

# Table des matières

<b>I</b>	<b>Théories et Concepts</b>	<b>6</b>
<b>1</b>	<b>Description du projet</b>	<b>7</b>
1.1	Concepts de base . . . . .	7
1.2	Différentes échelles . . . . .	8
1.3	Notion de temps et d'horloge . . . . .	8
1.4	Origine de la modélisation . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Éléments de biologie</b>	<b>10</b>
2.1	Cellules et structures . . . . .	10
2.2	Le potentiel d'action . . . . .	14
<b>3</b>	<b>État de l'art</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>Conceptualisation</b>	<b>19</b>
4.1	Le neurone . . . . .	20
4.2	Le réseau . . . . .	21
4.3	L'organisme . . . . .	22
4.4	La population . . . . .	23
<b>5</b>	<b>Premières modélisations</b>	<b>24</b>
5.1	Création et mise en place du réseau . . . . .	24
5.2	Neurone . . . . .	25
5.3	Synapses . . . . .	27
<b>6</b>	<b>Choix technologiques</b>	<b>30</b>
6.1	Contraintes . . . . .	30
6.2	Langage . . . . .	30
6.3	Plus tard . . . . .	31

<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	4
<b>II Réalisations et résultats</b>	<b>32</b>
7 Premiers essais	33
8 Planning et jalons	34
9 Premiers résultats	35
10 Confrontation avec d'autres modèles	36
<b>III Annexes</b>	<b>37</b>
.1 Théorème de Shannon . . . . .	38
.2 Entretien avec <i>Glast</i> . . . . .	40
.3 Annexe suivante . . . . .	46

# Table des figures

2.1	Schéma d'un neurone . . . . .	11
2.2	Schéma d'une Synapse . . . . .	12
2.3	Équilibres ioniques de la membrane cellulaire . . . . .	15
1	Cas de mauvais échantillonnage . . . . .	38



Première partie

Théories et Concepts

# Chapitre 1

## Description du projet

### Préambule

Dans ce chapitre, je souhaite mettre à plat un certains concepts, notions, base de modélisations qui me servent de support et autour des quelles j'ai construit le projet. Certaines de ses notions ont déjà été plus ou moins détaillées dans l'avant propos ( page 1 )

### 1.1 Concepts de base

Les différents concepts qui pourront être étudiés peuvent se définir comme un certain nombre d'objectifs :

**Créer une réseau de neurones :** Tenter de simuler les interactions entre neurones dans un réseau généré aléatoirement.

**Observer son fonctionnement :** Obtenir à partir de cette simulation, la génération de comportements non prévus *a priori* et causés par un système interne de sélection des connexions entre neurones.

**Au sein d'un organisme :** Observer ces comportements au travers d'un « organisme » virtuel dans un processus de prédation (dans un premier temps).

**Au milieu d'une population :** Étudier l'évolution, la spécialisation de ces comportements d'un individu à l'autre (en tant que processus de validation du modèle).

Le système est par conséquent dépendant de la notion d'échelle. A chaque niveau d'étude du système correspond également à une échelle d'observation en biologie. Il est nécessaire de garder à l'esprit l'objectif qui est de conserver une certaine réalité biologique des phénomènes.

## 1.2 Différentes échelles

Je parle d'échelles et de la volonté de conserver une certaine logique d'observation biologique. A partir de cette contrainte, on peut définir quatre échelles qui seront au centre de notre étude.

- **le neurone** : Correspondant à l'échelle cellulaire ( correspondant au fonctionnement du neurone<sup>1</sup>).
- **Le réseau** : Correspondant à l'échelle du tissu cerebral<sup>2</sup>.
- **L'organisme** : L'animal entier<sup>3</sup> agissant sur le milieu
- **La population** : Correspondant à la compétition des différents organismes entre eux.

## 1.3 Notion de temps et d'horloge

Il est évident que *in vivo* tout les mécanismes ne sont pas soumis à une horloge. C'est sans doute l'un des points faibles du projet, être soumis au cycle d'horloge de l'informatique. Mais, sachant que le projet sera soumis à différentes échelles de temps<sup>4</sup> et qu'un grand nombre de mécanismes sont des phénomènes temporels<sup>5</sup>, une solution est envisageable.

Cette contrainte d'horloge et les nécessités de modélisation, la gestion du temps (donc d'une horloge) est nécessaire.

Il est possible d'appliquer – ou du moins s'inspirer – du théorème d'échantillonnage de Nyquist-Shannon<sup>6</sup>.

Ce théorème énonce qu'il est nécessaire – pour ne pas perdre d'information – que la fréquence d'échantillonnage du signal soit au moins égale au double de la plus haute fréquence contenue dans celui-ci.

---

1. Et des connexions synaptiques

2. Cerveau et moëlle épinière

3. Comportant d'autres organes (récepteurs et effecteurs) qui servent de périphérique au réseau de neurones

4. Cycle jour/nuit, durée de vie de l'organisme *etc.*

5. Phase réfractaire de la membrane, recyclage des neurotransmetteurs *etc.*

6. Annexe .1 page 38

Il suffit donc de définir une unité temporelle ( TU : Temps Unitaire ), dont la durée répond au théorème sus-cité.

En définissant de cette manière le Temps Unitaire, il sera possible de modéliser toutes les durées ( $t_i$ ) des phénomènes comme des multiples( $X_i$ ) via la formule :

$$t_i = X_i * TU$$

Ainsi il sera également possible de quantifier la durée « réelle » du Temps Unitaire et donc d'en utiliser des multiples correspondants à des durées temporelles plus longues ( secondes, minutes, heures, jours ...) même s'il est évident que plus le système sera complexe, plus il y aura une différence entre la durée théorique du TU et le temps réellement écoulé<sup>7</sup>, mais les rapports temporel au sein du système seront équivalent à ceux existants dans le réel.

## 1.4 Origine de la modélisation

La modélisation de base correspond à une simulation du comportement neurone-neurone dans une structure cérébrale simple. Elle est essentiellement basée sur le fonctionnement biologique du système nerveux, et doit rester dans cette optique.

Il est évident que toutes les « données » biologiques sur le fonctionnement des neurones et synapses sont à prendre en compte et à simuler au mieux<sup>8</sup>, sans pour autant tomber dans l'excès inverse, un modèle trop précis.

Afin d'arriver à un juste milieu je me baserai sur les travaux, publications, recherches, entretiens sur :

- Physiologie du neurone
- Le fonctionnement synaptique
- Le développement et la plasticité du système nerveux
- L'étude et l'analyse des réseaux de neurones
- Neurologie Computative

---

7. Tout dépendra de la puissance de calcul disponible

8. L'évolution du potentiel de membrane, la saturation des synapse, structuration du réseau, son évolution ...

# Chapitre 2

## Éléments de biologie

### Préambule

Dans ce chapitre, je ferais le détail d'un certain nombre de processus biologiques qui font partie du fonctionnement des neurones. J'aborderai donc des mécanismes plus ou moins complexes qui conservent les neurones, les synapses, leurs réseaux, *etc.* Mais je ne tenterai pas d'être exhaustif pour deux raisons :

**La complexité :** Certains ouvrages dont je me sers comme références tentent d'être exhaustifs et le seront bien plus que je ne pourrais l'être en quelques pages .

**L'impact sur le projet :** Certains éléments de biologie seront passés sous silence, car je considère qu'ils n'ont qu'un impact limité sur le projet (comme la maturation des neurones, ou l'effet de l'alcool sur leur fonctionnement, *etc.*)

Merci à *Glast*<sup>1</sup> d'avoir comblé certains manques.

## 2.1 Cellules et structures

### 2.1.1 Généralités

Le cerveau, est le « centre de calcul » de l'organisme. On limite souvent son rôle à l'analyse de l'environnement, mais ses fonctions vont bien au delà. En effet le cerveau gère également de nombreux phénomènes physiologiques tels que l'homéostasie de l'organisme (température, taux de  $CO_2$  sanguin,

---

1. entretien en Annexe .2 page 40

glycémie), la régulation du système sanguin (viscosité, rythme cardiaque, tension artérielle), un grand nombre de phénomènes hormonaux, *etc.* Du fait de la gestion de tous ces phénomènes, il devient évident qu'il ne faut pas limiter le travail du cerveau à la simple interprétation des sens. De plus la notion « d'interpréter les sens » n'est qu'une extension du contrôle des paramètres intérieures.

Le cerveau est divisé généralement en deux parties :

- la substance « blanche »
- la substance « grise »

La substance blanche correspond au « câblage » qui permet au cerveau d'être connecté à tous les « périphériques » de l'organisme ( organes sensitifs<sup>2</sup> et organes effecteurs<sup>3</sup> ). La substance grise, (Communément appelé la matière grise ), est composée principalement de deux types de cellules. Les premières, les cellules *gliales*, ont principalement un rôle nourricier, mais aussi des actions de « régulation » au niveau des synapses<sup>4</sup>. Dans un premier temps, ces cellules seront exclus du projet. Leur « implantation » nécessitera un approfondissement des connaissances sur leur fonctionnement et leurs impact sur les neurones. Le deuxième type de cellules est celui qui nous intéresse le plus : les neurones

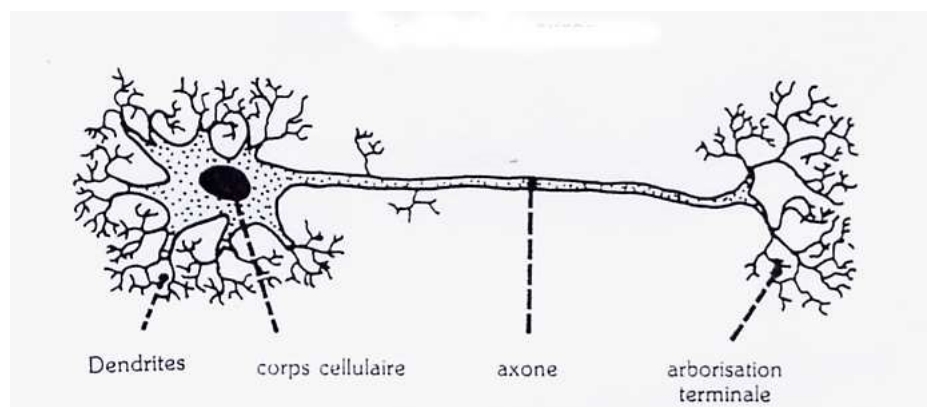


FIGURE 2.1 – Schéma d'un neurone

- 
2. Sens mais également « capteurs » divers
  3. Essentiellement des muscles fixés sur les os ou sur diverses autres structures ( intestins, artères, cœur ) *etc.*
  4. Neuromodulation, transmission d'information par voie chimique

### 2.1.2 Le neurone

Avant d'approfondir sur cette cellule, il faut savoir qu'il existe tout un bestiaire de neurones, aux formes et aux fonctions différentes. Dans cette partie, je ne m'intéresserai qu'au neurone « étoile » (schéma 2.1 page 11).

C'est la forme de neurone quasi exclusivement présente dans la substance grise. Il a comme caractéristique principale d'avoir toutes les *dendrites*<sup>5</sup> fixées sur le *corps cellulaire*<sup>6</sup>. Celles-ci sont très ramifiées permettant aux neurones d'être fortement connectés entre voisins. Ces connexions se font via des synapses (une synapse lie une extrémité de *l'arborisation terminale*<sup>7</sup> d'un neurone à l'extrémité d'une dendrite d'un second). Le point fondamental à ce niveau, est que le neurone transmet un signal mais selon un sens précis : des dendrites vers le corps cellulaire puis vers *l'axone*<sup>8</sup>.

Ce point est fondamental car il est conditionné par le fonctionnement purement biochimique du neurone.

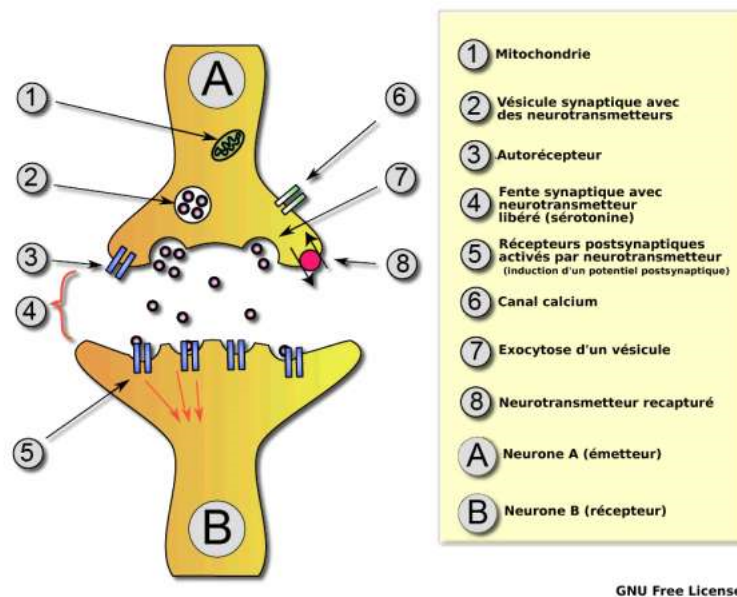


FIGURE 2.2 – Schéma d'une Synapse

- 
- 5. Entrées du neurone
  - 6. La partie centrale de la cellule
  - 7. Sortis du neurone
  - 8. Cable reliant le corps cellulaire à l'arborisation terminale

### 2.1.3 La synapse

**Structure et fonction** Tout comme le neurone, il existe différents types de synapses, et parmi celles-ci, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux synapses chimiques. c'est une structure mixte, parcequ'elle est constituée des extrémités de deux neurones<sup>9</sup> (schéma 2.2 page 12)

Lorsque qu'un signal arrive à l'extrémité du neurone A, il change de forme. Alors qu'il était de nature « électro-chimique », il va se transformer en un signal purement chimique (le NeuroTransmetteur). Ce neurotransmetteur est libéré dans la fente synaptique et va aller se fixer sur des « récepteurs » placés sur le second neurone. Là encore la transmission est orienté. Lorsque les neurotransmetteurs se fixent sur les récepteurs, ceci génère un nouveau signal (différent du signal initial), qui va être transmit au corps cellulaire du second neurone.

**Neuritogénèse** Ce terme assez obscure traduit le mécanisme par lequel un neurone ce spécialise et transmet avec plus d'intensité les signaux. Avec le temps, plus une synapse est utilisée, plus elle se fortifie. Ce mécanisme peut se décomposer en trois étapes qui sont dynamiquement plus ou moins confondues :

**phase 1** Augmentation de la quantité de NeuroTransmetteur libérés dans la synapse ( par le neurone amont).

**phase 2** Augmentation de la quantité de recepteurs disponible dans la synapse ( sur le neurone aval).

**phase 3** division de la synapse.

Les deux premières étapes sont des classiques de la biologie cellulaire et de physiologie, mais l'ensemble reste simple à schématiser.

*Prenons le cas d'un restaurant possédant une vente à emporter. Au début, il n'y a qu'une seule et unique voie ( pour des raisons de coût et de main d'oeuvre). Le nombre de client ( voiture) augmente régulièrement ( phase 1), la voie unique devient avec le temps sous-dimensionnée. Le gérant decide alors d'investire ( de l'Energie : la ressource à clef de la vie) pour ouvrir une seconde voie de vente à emporter ( phase 2 ). Mais le trafic et continue de croitre ( et donc les besoin de satisfaire la demande), le gérant ouvre un second restaurant, juste à coté du premier ( phase 3) et si le trafic continue à croitre, le cycle recommence.*

---

9. Un neurone Amont (entré de la synapse) et un neurone aval ( la sortie de la synapse)



Dans le vivant, le mécanisme est identique. Bien évidemment les phases 1 et 2 sont fortement confondues. La phase de division est par contre plus « lourde » à mettre en place car elle nécessite un arrêt temporaire de la synapse concernée. Cette pause est imposée car la division requière la mise en marche de mécanismes très complexe et gourmand en énergie.

Au final, la structure évolue de manière régulière voir de manière quasi exponentiel à stimulation constante. Entre deux neurones, on verra la synapse initiale se diviser en deux puis quatre, huit, *etc*<sup>10</sup>. Cette division entraine une montée en puissance du canal de communication. Par ailleurs, si une voie de communication se retrouve plus ou peu stimulée, elle vas se recycler en partie. Pour reprendre l'exemple du restaurant ci-dessus, *si il y a plus de client, il est évident que le gérant vas fermer le deuxième restaurant*. Cette réduction ne va pas entrainer la disparitions des N synapses, mais une baisse de capacité à transmettre les signaux.

Cette perte n'est pas irrémédiable, mais elle demandera du temps ( et donc de l'énergie) et une grande quantité de signaux. Toujours dans les comparaisons routières, on pourrais dire « la route existe toujours, il faut juste que ceux qui l'emprunte de nouveau débroussaillent et peut être refassent un peu de bitume »<sup>11</sup>

## 2.2 Le potentiel d'action

### 2.2.1 Sructure de la membrane cellulaire

Une membrane cellulaire est un élément physique<sup>12</sup> qui sépare différents milieux aqueux, à savoir l'intracellulaire de l'extra-cellulaire. Les deux milieux communiquent entre eux afin d'échanger des molécules plus ou moins volumineuses, et les mécanismes d'échange varient selon les tailles et les propriétés chimiques des éléments à échanger. De ce fait des équilibres dynamiques dans les concentrations ioniques apparaissent de part et d'autre de la membrane. Cette dernière se retrouve chargée, à cause de gradient électrochimique. En effet, les concentrations ioniques ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ ) ne sont pas égales de chaque cotés de la membrane, ce qui génère un potentiel électrochimique (figure 2.3 page 15).

Au repos, le potentiel de membrane à une valeur de -70mV. Cette valeur est fondamentale pour ce qui suivra.

---

10. A stimulation constante, ce qui n'est jamais le cas

11. voir entretien en Annexe .2 page 40

12. constitué d'une bicouche de Phospholipides (comme pour une bulle de savon et de protéines plus ou moins transmembranaires

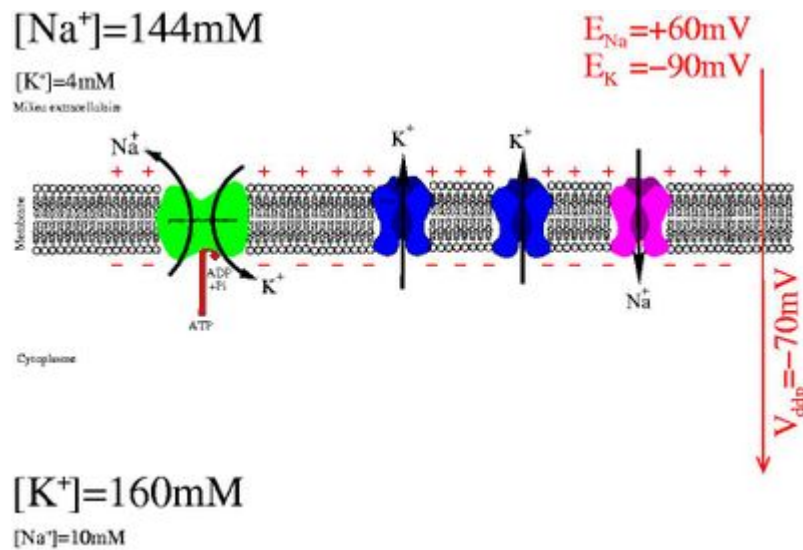


FIGURE 2.3 – Équilibres ioniques de la membrane cellulaire

Les échanges ioniques transmembranaires s'effectuent en majorités grâce à des canaux ioniques spécifique à tel ou tel ion. Certains sont dit passifs<sup>13</sup>, d'autres sont dit actifs (on parle de pompe). Ces derniers nécessitent de l'énergie pour fonctionner et agissent contre le gradient ionique. Enfin, d'autres canaux sont dit « voltage dépendant ». Ils vont s'ouvrir et se fermer en fonction de la valeur du potentiel de la membrane). Ils sont très importants et se composent de deux types : les canaux à sodium et les canaux à potassium.

### 2.2.2 Création du potentiel d'action

Tous ces canaux sont fermés à un potentiel de membrane de  $-70 \text{ mV}$ .

Si le potentiel augmente au delà d'un certain seuil (entre  $-50$  et  $-15 \text{ mV}$ ), les canaux à sodium s'ouvrent et font passer une grande quantité d'ions sodium de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule, faisant augmenter encore plus le potentiel (jusqu'à l'équilibre des ions sodium comprise entre  $+30$  et  $+40 \text{ mV}$ ). À ces valeurs de potentiels, les canaux sodium se referment et les canaux à potassium s'ouvrent, faisant chuter très violemment le potentiel (jusqu'à des valeur de  $-100 \text{ mV}$ ) grâce à une sortie d'ions potassium jusqu'à l'équilibre ionique.

13. ils laissent passer les ions naturellement dans le sens du gradient

Les canaux potassium se ferment alors et c'est aux pompes et des autres canaux de rétablir les gradients initiaux et à un potentiel de  $-70\text{mV}$ . Cette phase est appelée réfractaire et est « relativement » longue, à savoir entre  $1,5\text{ms}$ <sup>14</sup> et  $15\text{ms}$ <sup>15</sup>.

La dépolarisation est très localisée<sup>16</sup>, mais, elle va se transmettre de proche en proche tout le long de l'axone jusqu'aux synapses. C'est cela que l'on appelle le potentiel d'action (PA), l'élément clef du fonctionnement des neurones et de leur communication.

### 2.2.3 La phase réfractaire

La phase réfractaire est un élément essentiel et pourtant souvent ignoré dans les réseaux de neurones informatiques classiques. Cette phase se produit juste après la fermeture des derniers canaux à potassium. Elle se décompose en deux grandes phases :

**La phase réfractaire absolue :** Durant cette phase, rien ne pourra faire réagir la membrane, elle est chimiquement hors service pendant environ  $1,5\text{ms}$

**La phase réfractaire relative :** Cette phase voit le potentiel de la membrane remonter doucement des  $-100\text{mV}$  vers les  $-70\text{mV}$ . C'est une phase plus longue (de 1 à  $15\text{ms}$ ) durant laquelle seule une forte stimulation pourra faire réagir la membrane.

On se rend compte de la perte informative créée par c'est deux phases. Pendant presque  $2\text{ms}$  le neurone est totalement incapable de transmettre la moindre information.

### 2.2.4 Comment atteint on le seuil d'activation ?

Pour générer un potentiel d'action, on a besoin de deux éléments :

- Une zone de la membrane riche en canaux « voltage dépendant ».
- Un « déséquilibre ionique » local.

La zone riche en canaux « voltage dépendant », commence à la base de l'axone (cône d'émergence) jusqu'aux synapses terminales. De ce fait, les PA vont se créer au niveau du cône d'émergence. Le déséquilibre, quant à lui, est créé par les synapses dendritiques (en aval de la synapse). ce sont les neurotransmetteurs qui en se fixant sur des récepteurs, génèrent des « potentiels

---

14. Phase réfractaire absolue

15. Avec la phase réfractaire relative

16. Mais tout de même légèrement diffuse, on parle de concentrations d'ions dans de l'eau

post synaptiques» (PPS). Ces potentiels sont soit « excitateurs » (PPSE) soit « inhibiteurs » (PPSI).

Les PPSE et les PPSI sont des potentiels additifs. Quand des PPSE multiples surviennent sur une même portion de membrane post-synaptique, alors leurs effets s'ajoutent. Les plus grands PPSE sont dus à une plus grande dépolarisation de la membrane. Ces dépolarisations vont se transmettre au cône d'émergence. Si elles sont suffisante, un PA va apparaître.

# Chapitre 3

## État de l'art

ETAT DE L'ART

# Chapitre 4

## Conceptualisation

### Préambule

Ce chapitre détaillera les différents niveaux d'étude ainsi que les objectifs et résultats que j'attends des différentes échelles d'études. Je reprendrai les échelles définies dans la description du projet (« 1.2 Différentes échelles » page 8) :

- Le neurone (et la synapse)
- Le réseau
- L'organisme
- La population

L'étude de chaque échelle sera menée selon les critères suivants :

**Objet logique :** De quoi parle-t-on, la description, les éléments biologiques concernés, *etc.*

**Rôle :** Quel sera le rôle de cette échelle et des éléments concernés, les contraintes, *etc.*

**Étude :** Ce qui est à observer, à étudier, à contrôler à cette échelle.

**Comportement particulier :** Les autres éléments, détails, objectifs, *etc.* à associer à cette échelle .

## 4.1 Le neurone

### 4.1.1 Objet logique

À cette échelle, on définira deux objets : les neurones et les synapses<sup>1</sup>.

Les synapses ont comme fonction de connecter les neurones entre eux. Une synapse est liée à deux neurones (amont et aval), alors qu'un neurone aura un nombre défini de synapses amonts et avalées. C'est deux éléments sont les points clefs du projet.

### 4.1.2 Rôle

Le neurone est le centre de l'étude. En effet c'est par ses connexions (synapses) avec ses voisins qu'il générera le réseau de neurones (RDN). Il contient toutes les informations nécessaires à sa mise en place, son développement et sa multiplication, sa maintenance (garde-t-il telle ou telle connexion, est-il détruit, *etc*), et sur les moyens de transmettre le signal (arbre des synapses en amont, en aval, coefficient de saturation, compteur d'utilisation, condition de transmission, *etc*).

On tente de coller aux réalités biologiques, à savoir que le traitement brut du signal est effectué par la synapse. C'est en effet elle qui décidera si le signal qu'elle reçoit est suffisant pour être transmis et définira si le signal est activateur ou inhibiteur. L'ensemble de ces deux opérations, couplé avec une somme logique<sup>2</sup> effectuée par le neurone lui même, générera le traitement unitaire du signal.

On implémentera également le principe d'une Phase Réfractaire, suivant directement une transmission, dont la durée correspondra à plusieurs Unité Temporelles<sup>3</sup> et durant laquelle un neurone (et/ou synapse) sera incapable de recevoir et transmettre un nouveau signal.

Tous ces principes de fonctionnement devront respecter au mieux les contraintes du vivants (en particulier la période réfractaire).

---

1. Ceci est une première approximation, j'étudie la possibilité de travailler uniquement sur des neurones, ou de considérer la synapse comme un canal orienté regroupant toutes les connexions d'un neurone A à un neurone B

2. dans un premier temps, puis une meilleure simulation de l'effet du neurone

3. Voir « 1.3 Notion de temps et d'horloge » page 8

### 4.1.3 Étude

A ce niveau, l'étude correspond à valider si la simulation est la plus juste. Le défi est plutôt de créer un objet informatique suffisamment léger pour qu'elle puisse être instancié un très grand nombre de fois et donc générer un réseau de (très) grande taille.

### 4.1.4 Comportement particulier

Un neurone est en soi une entité autonome, cela signifie qu'il n'a aucune connaissance de ses voisins, hormis qu'ils lui transmettent un signal. La mise en place des neurones se fait en début de programme au moment de la constitution du réseau de neurones. Si un neurone est détruit, charge à ses voisins de tenter de conserver certaines connexions.

## 4.2 Le réseau

### 4.2.1 Objet logique

Le réseau peut être considéré comme le réceptacle d'une population de neurones connectés entre eux. Il fournit à l'ensemble des neurones des entrées et des sorties permettant de communiquer avec l'extérieur.

### 4.2.2 Rôle

Cet objet est l'encapsulation d'un réseau de neurones au sein d'une boîte noire au sens informatique du terme possédant des entrées et des sorties. Il ne possède comme information que :

- Le « réseau de neurones » qu'il contient ;
- Quels neurones sont connectés aux entrées ;
- Quels neurones sont connectés aux sorties.

### 4.2.3 Étude

À ce niveau, le sujet de l'étude est de vérifier que les neurones communiquent à grande échelle et qu'il y a bien une modification des informations quand celles-ci le traversent.



## 4.3 L'organisme

### 4.3.1 Objet logique

À cette échelle on admet que le réseau fait partie intégrante d'un organisme complet, tenant le rôle de Système Nerveux Central. L'organisme comporte des « organes sensoriels » correspondants aux « entrées » du réseau et des « organes effecteurs » qui correspondent aux « sorties » du réseau.

### 4.3.2 Rôle

L'organisme a pour but de fournir des interfaces<sup>4</sup> connectées aux entrées et sorties du réseau, pour que ce dernier puisse capter, interpréter et agir sur l'univers dans lequel il existe. Le but secondaire est d'aussi de mettre en place une gestion de contraintes inhérente à « l'univers » tel que

- Absorption et dépense énergétique
- Déplacement dans « l'univers »

### 4.3.3 Étude

Cette échelle met en place des contraintes pour lesquelles le réseau (donc les connexion entre neurones) devra modifier son architecture. L'idée sera d'observer comment l'organisme apprend à s'adapter à une situation donnée. Dans un grand nombre de cas, le but sera d'aller chercher une ressource pour que l'organisme reste en vie, mais il sera intéressant de mettre en place des *scénari* plus complexes.

### 4.3.4 Comportement particulier

La mise en place des organes devra aller de consort avec la complexité du réseau, et les organes devront être modélisés de manière à répondre à une certaine réalité biologique.

Le projet pourra s'arrêter à ce niveau de complexité.

---

4. Sens et actionneurs

## 4.4 La population

### 4.4.1 Objet logique

On pourra définir une population comme le groupe des organismes présents dans « l'univers ».

### 4.4.2 Rôle

Cette population est obtenue par la création de X organismes générés de manière indépendante (réseaux considéré comme différent ) mais de structure identique (mêmes organes). On laissera cette population évoluer (exister) dans « l'univers » à la recherche de ressources.

### 4.4.3 Étude

Nous tenterons d'observer le comportement d'une population. À savoir son adaptation au sens darwinien du terme *i.e.* « survie des organismes les mieux adaptés ».

### 4.4.4 Comportement particulier

Cette échelle pourra également servir de test pour confronter le réseau développé par le projet à d'autres type de réseau de neurones. Cette compétition permettra de valider à la fois les travaux, mais aussi de visualiser ses défauts.

# Chapitre 5

## Premières modélisations

### Préambule :

Cette partie sert de référence conceptuelle du projet, à savoir le couple neurone/synapse au sein d'un réseau. Dans les futures versions (release) du projet, ce cœur formera une librairie livrée en stand-alone ou en SDK<sup>1</sup>. J'aborderai donc les éléments conceptuels et leur modélisations. Cette partie est vouée à évoluer, car à l'heure actuelle un certain nombre de détails de mécanismes manquent pour finaliser totalement les modèles et leurs impacts.

### 5.1 Création et mise en place du réseau

Le projet fournira deux procédures de création de réseau :

**Génération aléatoire :** Il suffira de spécifier uniquement le nombre de neurones et le nombre de connexions entre eux. Le programme générera les neurones et les connectera de manière aléatoire. Des neurones seront sélectionnés comme les entrées et les sorties du réseau.

**A partir d'un modèle :** Un module de « chargement/sauvegarde » du réseau sera mis en place en se basant sur des fichiers type XML. La grammaire et la structure de ces fichiers seront définies pour chaque version du projet, en essayant de maintenir une compatibilité entre les différentes versions.

En dehors de ces deux méthodes de création de réseau, la structure et l'architecture du réseau évoluera, lors du déroulement du programme. Il est évident que des contraintes de multiplication apparaîtront. Dans ce dernier

---

1. Software Development Kit : kit de développement de logiciel

cas, je suggère de cloner le réseau afin de conserver la structure et obtenir deux réseaux indépendants.

## 5.2 Neurone

Dans le cadre du projet, le neurone est au cœur du fonctionnement du système. Il est donc nécessaire que le modèle de neurone soit le plus juste vis à vis des contraintes biologiques.

Pour cela, je vais tenter de décrire l'ensemble des phénomènes que je souhaite voir modélisés dans le projet.

Le neurone est une structure particulièrement adapté à sa fonction, à savoir « effectuer la somme de signaux élémentaires afin de transmettre un signal en cas de sommation suffisante, et dans le cas contraire, garder en mémoire les sommations précédentes au cas où un signal important viendrait créer la transmission ».

À partir de là, si l'on veut clarifier ce fonctionnement, il est nécessaire de considérer la membrane du neurone comme un condensateur, qui se charge et se décharge dans le temps et qui lorsqu'il atteint sa limite (seuil, tension disruptive) émet un signal, puis se régénère pour pouvoir prendre en charge une nouvelle somme de signaux.

Le but de la transmission du signal via une membrane est de l'emmener à sa tension disruptive, pour qu'elle génère le potentiel d'action qui lui est nécessaire.

À cela il faut ajouter, que les pompes ioniques ont tendance à corriger la valeur du potentiel pour le ramener à sa valeur de base.

Pour modéliser au mieux la membrane et l'évolution de son potentiel, il est nécessaire de connaître pour chaque temps  $t$  l'ensemble des Potentiels Post Synaptique (Excitateur ou Inhibiteur) en présence.

En effet, j'ai tenté de montrer dans la partie Éléments de biologie (2.2.3 page 16) qu'en fonction du temps écoulé depuis le dernier Potentiel d'Action émis, le seuil pour lequel la membrane peut générer en un nouveau évolue <sup>2</sup>.

Il y a donc deux phénomènes à modéliser qui fonctionnent en système.

### 5.2.1 Évolution du potentiel de membrane

Comme je l'ai décrit précédemment, nous savons que le potentiel de la membrane évolue sous deux contraintes :

- Un phénomène de retour à l'équilibre
- L'arrivée de Potentiels Post Synaptiques

---

2. Basculant d'une valeur quasi infinie à une valeur de -30 à -10mv.

**Le retour à l'équilibre** est en soit une fonction dépendante du potentiel actuel et donc peut se définir comme  $Equi(Pot_t)$  qui admet pour tout  $t$  des valeurs positives ou négatives. Cette fonction agit sur le potentiel actuel de la manière suivante :

$Pot_t > Pot_{Base}$  :  $Equi(Pot_t)$  renvoie une valeur négative

$Pot_t < Pot_{Base}$  :  $Equi(Pot_t)$  renvoie une valeur positive

Les valeurs que prend cette fonction sont encore à déterminer avec précision.

**La contrainte des PPS** se résume au fond comme une somme logique des PPS présents à chaque instant  $t$ . Chaque PPS est soit Excitateur<sup>3</sup> soit Inhibiteur<sup>4</sup>, et possèdera une puissance dépendant de la « force » de la synapse qui l'a généré.

Un début de structure apparait de ces deux éléments :

**Chaque PPS est « signé »** : positif ou négatif

**Chaque PPS a une « force »** : qui dépend de l'activité de la synapse qui l'a généré

Donc, pour chaque synapse qui s'active au temps  $t$ , le PPS correspond au produit du signe (type de PPS) et de sa force, soit la formule suivante :

$$Pot_{pps} = signe_{pps} * force_{pps}$$

Si l'on somme tout les PPS actifs à chaque temps  $t$ , on obtient

$$TotalPPS_t = \sum_i^{PPS} signe_i * force_i$$

**Modèle de base de l'évolution du potentiel :**

$$Pot_{t+1} = Pot_t + \sum_i^{PPS} signe_i * force_i + Equi(Pot_t)$$

### 5.2.2 Évolution du seuil d'activation

A ce point nous avons les méthodes qui chargent et déchargent notre membrane. Le seuil n'est intervenu à aucun moment. La notion même de ce seuil est une double contrainte d'électrochimie et d'équilibre ionique.

Malgré cela deux éléments sont à prendre en considération :

---

3. Positif, tentant d'amener le potentiel de la membrane au seuil.

4. Négatif, tentant d'éloigner le potentiel de la membrane au seuil.

**le seuil est une limite forte :** Le potentiel de membrane ne peut en aucun cas le dépasser ;

**La valeur du seuil est mobile :** Elle évolue avec le temps : sommes-nous juste après l'émission d'un Potentiel d'Action ?

Il faut donc étudier ces deux points.

**La notion de limite** indique que si le potentiel atteint le seuil, le neurone déclenche une série de réactions menant à l'émission d'un Potentiel d'Action. À ce moment, le potentiel de membrane plonge ( vers les -100mV) et le seuil tend vers une valeur infinie.

**La mobilité du seuil** , ici le problème est plus complexe.

Si le  $\Delta_t < 1,5ms$  après l'émission d'un Potentiel d'Action alors le seuil reste infini et le neurone reste inactif (aucune évolution de potentiel).

Si par contre  $\Delta_t$  est compris entre 1,5 et 10ms, alors le seuil redevient une valeur à atteindre ( entre -30 et -10mV). Et là le potentiel de membrane évolue normalement.

### 5.2.3 Modélisation globale

Au final, l'évolution du potentiel de membrane, est soumis à deux comportements :

**Juste après l'émission d'un Potentiel d'Action :** le neurone est inactif et le potentiel fixe arbitrairement à -100mV pendant 1,5ms. Durant cette durée, aucun Potentiel post synaptique ne peut être sommé.

**Entre 1,5ms et le nouveau Potentiel d'Action :** l'évolution du potentiel se fait selon l'équation définie en fin de partie 5.2.1 page 26. Ce potentiel évoluera jusqu'à atteindre le seuil situé entre -30 et -10mV et générer ainsi un Potentiel d'Action.

## 5.3 Synapses

Suite à l'entretien avec *Glast*<sup>5</sup>, Une simplification dans la modélisation des synapses est apparue. Cette simplification n'a pour but que de faciliter l'implantation d'un comportement clef des synapses : la « potentialité ».

---

5. Entretien en Annexe .2 page 40

### 5.3.1 La synapse : le canal de communication

Au lieu d'avoir à gérer  $n$  synapses entre deux mêmes neurones<sup>6</sup>, il semble plus évident de considérer la synapse, non pas comme une structure unitaire telle qu'elle existe en biologie, mais comme l'ensemble des connexions entre ces neurones et d'affecter un poids/force à ce canal de connexions.

Pour tenter d'être plus clair, au lieu de gérer  $n$  synapses qui connectent le neurone  $N_1$  au neurone  $N_2$ , nous ne gèrerons qu'un seul « objet » synapse dont le « poids » correspondrait à la somme des poids des différentes synapses.

### 5.3.2 La « potentialité »

Derrière ce mot barbare, c'est tout le rôle clef des synapses qui sommeille. Comme je l'ai déjà sous-entendu à plusieurs moments, les synapses ont un poids/force dans la transmission du signal d'un neurone au suivant.

En effet, plus une synapse est utilisée, plus elle va gagner en puissance et plus le PPS généré sera important. Cette montée en puissance est principalement due à l'augmentation en quantité et qualité<sup>7</sup> des neurotransmetteurs des parties amont et dans l'augmentation en nombre des récepteurs dans la partie aval des synapses. L'évolution (dans les deux sens : amélioration ou dépression) de ces trois éléments, couplé à la possibilité pour une synapse de se dédoubler au besoin, montre la grande souplesse avec laquelle un « canal synaptique » va gagner en puissance.

Cette gestion de la potentialité permet de limiter les contraintes au niveau de l'évolution des synapses, en effet, il n'y aura pas de « destruction » de synapse *strico sensus*, mais seulement une perte de potentiel qui pourra être récupéré par ailleurs.

Ce mécanisme jouera totalement sur la « force » du PPS lors de l'évolution du potentiel de membrane<sup>8</sup>.

### 5.3.3 Évolution de la force de la synapse

Parton du cas simple où deux neurones  $N_1$  et  $N_2$  sont reliés par une seule synapse. Elle possède une force de transmission  $Pot_t$  et un potentiel maximal  $Pot_{max}$  qui correspond au potentiel maximal quelle est atteinte.

Lorsque la synapse est utilisée, son  $Pot_t$ , va augmenter<sup>9</sup>. Si la valeur de  $Pot_t$  est supérieure à  $Pot_{max}$ , ce dernier s'aligne sur le potentiel courant.

---

6. Du fait de la neuritogénèse 2.1.3 page 13

7. Dans la capacité à transmettre le signal

8. fin de partie 5.2.1 page 26

9. relativement lentement par rapport au potentiel des neurones

Si la synapse n'est pas utilisée (le neurone amont ne génère aucun signal) le potentiel de la synapse va diminuer. Lorsque l'activité reviendra, le potentiel de la synapse augmentera d'autant plus qu'il sera éloigné de  $Pot_{max}$ .

Les « courbes » de croissance ne sont pas encore définies, mais il semble qu'elles aient une forme pseudo exponentielles. En effet, il faudra autant d'activation pour passer un potentiel d'une valeur de 1 à 2 (division de la première synapse), que pour passer d'une valeur de 2 à 4 (division des deux synapses filles). Et réciproquement pour la perte de potentiel.

Là où la modélisation complexifiera, se sera pour de phases d'activité discontinue, car pendant un temps la synapse va croître puis décroître.



# Chapitre 6

## Choix technologiques

### Préambule

Le contenu de ce chapitre n'est valable que pour les versions courantes du projet ( de 0.X à 1.0).

### 6.1 Contraintes

La principale contrainte à laquelle le projet est confronté, est la même que pour tout les projets de réseau de neurones à grande échelle : la puissance de calcul et la mémoire vive disponible. Afin de ne pas restreindre le développement du projet, j'ai pris le parti d'accepter cette contrainte mais de ne pas la considérer comme limitante.

### 6.2 Langage

Afin de permettre un développement objet à la fois précis, léger, rapide, strict mais acceptable pour une première approche, le C++ c'est révélé être un bon choix. Ce langage est étoffé des librairie « boost » et « SFML » afin de faciliter les développements.

Ce choix à été fait principalement pour des raisons d'accessibilités et de disponibilités. Dès que les contraintes et les opportunité apparaitront, il est possible que ce choix soit révisé.

### **6.3 Plus tard**

Il est prévu à court et à moyen terme de paralléliser le code, et sur un plus long terme développer une interface CUDA pour utiliser la puissance de calcul des puces graphiques moderne.

# Deuxième partie

## Réalisations et résultats

# Chapitre 7

## Premiers essais

### Préambule

Je parlerai des premiers essais et actions/réactions du modèle

# Chapitre 8

## Planning et jalons

### Préambule

Planning et jalons

# Chapitre 9

## Premiers résultats

### Préambule

Premiers résultats

# Chapitre 10

## Confrontation avec d'autres modèles

### Préambule

Confrontation avec d'autres RDN

## Troisième partie

### Annexes



## .1 Théorème de Shannon

### Intérêt et conséquence du théorème

Le problème d'échantillonnage de signaux est présent à chaque fois que l'on souhaite numériser un signal analogique, or si l'échantillonnage est mal fait, on prend le risque de perdre de l'information comme montré dans la figure ci-après :

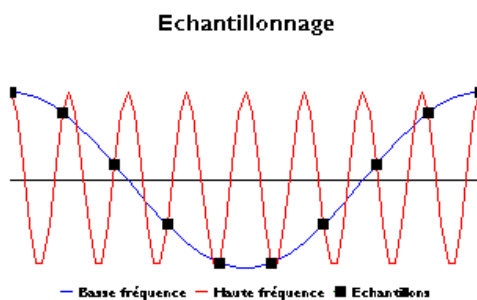


FIGURE 1 – Cas de mauvais échantillonnage

Dans ce cas, le signal restitué (bleu) possède une fréquence bien moins élevée que le signal d'origine (rouge) .

Pour qu'un signal ne soit pas perturbé par l'échantillonnage, le théorème de Shannon-Nyquist explique que la fréquence d'échantillonnage doit être supérieure ou égale au double de la plus haute fréquence contenue dans le signal.

## Démonstration

Cette méthode est assez simple, mais passe sur un certain nombre de complexités et détails du théorème (qui seront décrit dans la méthode « mathématique »).

Soit un signal sinusoïdal d'amplitude  $a$  et de fréquence  $f$  défini par :

$$x(t) = a \cos(2\pi f t)$$

En l'échantillonnant avec un pas  $T$  soit une fréquence  $1/T$  on obtient la suite de valeurs numériques :

$$x_n = a \cos(2\pi n f T)$$

Considérons maintenant un second signal d'amplitude  $b$  et de fréquence  $1/T - f$  défini par :

$$y(t) = b \cos\left(2\pi \left(\frac{1}{T} - f\right) t\right)$$

Une fois échantillonné à la même fréquence, il devient :

$$y_n = b \cos\left(2\pi n \left(\frac{1}{T} - f\right) T\right) = b \cos(2\pi n (1 - fT))$$

La trigonométrie élémentaire conduit à :

$$y_n = b \cos(2\pi n f T)$$

Ainsi, dans la somme  $x_n + y_n$ , il est impossible de distinguer ce qui appartient au signal  $x(t)$  et au signal  $y(t)$ .

Si la plus haute fréquence d'un signal est  $f_M$ , la fréquence  $1/T - f_M$  ne doit pas appartenir au spectre du signal, ce qui conduit à l'inégalité :  $1/T - f_M > f_M$  d'où :

$$\frac{1}{T} > 2f_M$$

## .2 Entretien avec *Glast*

### Préambule :

Voilà l'entretien (je sais pas si on peut appeler ça comme ça) que j'ai eu avec *Glast* sur le Forum FS Génération. Je l'ai restructuré et réorganisé pour lui donner une forme propre.

*Glast* a choisi de garder l'anonymat, la seule chose que je sache, est qu'il est un « simple enseignant-chercheur qui exerce sa recherche en neurobiologie dans un labo INSERM », à Montpellier

### Au sujet de la plasticité synaptique

**D.R. :** Je suis arrivé à l'approche de dire que le réseau sélectionne le chemin le plus utilisé, donc les synapses les plus utilisées sont sélectionnées, alors que celles qui sont peu utilisées sont détruites.

Je sais que cette approximation est fausse, mais j'ai du mal à conceptualiser autrement ce phénomène qui semble être triple (augmentation des récepteurs sur la dendrite, division de la synapse, modification de la potentialité du Neurotransmetteur).

Ma question : « Les 3 mécanismes sont-ils réellement indépendants ? Ou suivent-ils une évolution plus ou moins conceptualisée/modélisée ? »

**Glast :** Ces 3 mécanismes ne sont pas indépendants :

L'augmentation d'activité entraîne un recrutement des récepteurs qui entraîne une potentialisation du message qui entraîne un meilleur recrutement des facteurs de croissance et de neuritogénèse, qui entraîne une augmentation d'activité...

Plus une voie est sollicitée et plus elle devient performante et moins elle a de risque de dégénérer.

**D.R. :** Neuritogénèse ? Création nouveau neurone ou modification de structure (ajout dendrite) d'un neurone ? Pour revenir à ma question de fond : cette « évolution de capacité de la synapse », se fait-elle plus ou moins à chaud (alors que le neurone transmet) ou plutôt à froid (calme) ? A savoir :

Si je modélise la restructuration du réseau à la volée (alors que le neurone se prépare à transmettre), est-ce plus faux que de définir une phase d'inactivité du réseau pour tout mettre à jour ?

Je suppose que le « sur-recrutement » de NeuroTransmetteurs/récepteurs peut se faire à chaud, alors que la neuritogénèse nécessite que les cellules soient « calmes » car c'est un phénomène plus lourd.

**Glast :** Tout à fait, la neuritogénèse (ajout de dendrites) se fait toujours à froid car cela demande de passer par un programme génique, par une expression et une synthèse de protéines. La cascade de transduction qui découle des récepteurs membranaires va activer des facteurs de transcription qui, à leur tour, vont activer des régions promotrices de l'expression d'un ou plusieurs gènes.

Donc, l'effet sera toujours décalé dans le temps et ce, même si le neurone n'est pas constamment activé.

**D.R. :** Si un/des Potentiels Post Synaptique arrive (via d'autres dendrites), que ce passe-t-il ? Je suppose que la neuritogénèse est un phénomène long, donc (en rapport à la première question), le neurone est-il « désactivé » ou seulement la dendrite concernée ?

**Glast :** Un neurone n'est jamais désactivé. Même au repos, il existe une libération quantique de NeuroTransmetteurs. Ceci afin d'entretenir la synapse.

**D.R. :** Plus précisément : durant le temps que dure la mise en place d'une nouvelle dendrite, le neurone peut-il encore traiter des Potentiels Post Synaptique et générer un Potentiel d'Action ? Ou peut-on considérer cette durée comme n'ayant aucun effet sur la transmission du signal ?

**Glast :** Pendant la mise en place d'une dendrite, le neurone est parfaitement fonctionnel sur tous les plans (codage des Potentiels Post Synaptique et Potentiel d'Action et son métabolisme sont préservés).

Certains neurones possèdent une arborisation dendritique riche avec plusieurs dizaines de connexions et heureusement que tout le neurone ne se bloque pas à cause d'une seule dendrite.

**D.R. :** Si j'ai bien compris, la mise en place d'une nouvelle dendrite est tout aussi dynamique que son optimisation ... En gros à stimulation constante d'un neurone  $N_1$  à un neurone  $N_2$ , on verra la connexion entre les deux se densifier (d'abord 1 synapse, puis 2, puis 4 ....) de manière régulière (sans doute pas linéaire ... mais c'est l'idée) ?

**Glast :** C'est exact...pour le schéma général. Après si on pinaille on peut toujours trouver un cas particulier.

**D.R. :** Juste pour me mettre au point sur un modèle de base. Donc au fond, dans le fonctionnement :

Fonctionnement normal  $\Rightarrow$  la synapse voit sa potentialité augmenter jusqu'à un « plafond » ;

Si le neurone est « peu utilisé »  $\Rightarrow$  cette synapse peut se dédoubler afin d'augmenter la « potentialité » du chemin, jusque là ce n'est pas trop faux ?

**Glast :** Tant que la synapse est sollicitée, le message nerveux sera potentialisé. Si le neurone est peu utilisé, la synapse se rétracte et la voie fonctionnelle qu'elle assurait disparaît.

## Destruction des synapses

**D.R. :** Sur la destruction de synapses :

Peut-on voir ça comme une feuille qui tombe ? (La structure n'a plus d'utilité, donc elle est détruite) ... Il y a-t-il un effet domino ? A savoir qu'un neurone peut se retrouver sans synapses ?

**Glast :** *In vivo*, je n'ai jamais observé une dendrite qui tombe et disparaît. *In vitro*, par contre je remarque qu'elle se rétracte. Ça suffit pour couper le signal, mais si la voie neuronale est à nouveau sollicitée de façon récurrente, alors la synapse finit par se reformer et le signal est rétabli. C'est le principe de la rééducation nerveuse dans certaines pathologies ou après un traumatisme... et malheureusement, ça ne marche pas à tous les coups.

**D.R. :** Si je comprend bien, en faisant une mauvaise métaphore :

« la route existe toujours, il faut juste que ceux qui l'emprunte de nouveau débroussaillent et peut être refassent un peu de bitume »

C'est l'idée ?

**Glast :** Absolument !

**D.R. :** Donc la remontée en potentialité est plus rapide que si il fallait tout construire ... c'est ça ?

**Glast :** Tout a fait. C'est même un grand principe en physiologie cellulaire. L'organisme préfère souvent ralentir le système plutôt que de tout devoir reconstruire à chaque fois. C'est plus économique en énergie.

## Auto-activation des neurones

**D.R. :** J'ai entendu dire que dans certain cas, des neurones allaient générer un signal à partir de rien comme pour dire « on est toujours là ! » ...est-ce un mythe ?

**Glast :** Non ce n'est pas un mythe. Les neurones possèdent bien une activité spontanée qui se manifeste par une libération quantique de neurotransmetteurs.

**D.R. :** La quantité quantique de NeuroTransmetteurs libérée dans la synapse est elle suffisante pour générer un Potentiels Post Synaptique significatif (pouvant apporter le petit plus nécessaire à générer un Potentiel d'Action dans le neurone aval) ?

**Glast :** Non. La libération quantique est insuffisante pour générer un Potentiels Post Synaptique significatif

## Nouvelles connexions

**D.R. :** *Quid* de la création de Synapses entre deux neurones qui n'ont jamais été connectés entre eux ?

**Glast :** Ici, il faut distinguer la pousse neuritique (qui dépend de l'activité du neurone, de son programme génétique et de la matrice extracellulaire) de la neuritogénèse qui se passe dans un cerveau adulte et qui là, dépend surtout de l'activité neuronal. Pour tout dire, je ne connais pas de cas de neurones adultes qui connecteraient un autre neurone.

**D.R. :** Donc soit, trois neurones ( $N_1-N_2-N_3$ ), si  $N_2$  meurt le chemin de  $N_1$  à  $N_3$  est perdu à jamais ? Je pensais que la mort de  $N_2$ , libérerait des facteurs de croissance pouvant permettre à  $N_1$  et  $N_3$  de se reconnecter....

**Glast :**  $N_1$  a peu de chance de reconnecter  $N_3$  (sauf s'ils sont vraiment à quelques micromètres l'un de l'autre). Par contre, il peut y avoir la mise en place d'une voie parallèle pour que  $N_1$  puisse à nouveau envoyer l'info à  $N_3$ .

## Neurone et NeuroTransmetteurs

**D.R. :** À ce que j'ai cru comprendre le concept de « un et un seul NeuroTransmetteur par neurone » a été mis au rebut ... Donc *a priori* en fonction de comment le neurone est excité (d'un point de vue temporel et de la répétition), il va transmettre dans la fente synaptique des NeuroTransmetteurs différents ... Ai-je bien tout compris ? La question qui vient avec : « Ces différents NeuroTransmetteurs, ont-ils une action réellement différente, ou est-ce juste une amélioration de potentialité ? »

**Glast :** Un NeuroTransmetteur pour un neurone n'est pas si faux. On (la presse) en fait des caisses pour montrer qu'on est content d'abattre un dogme en science mais en réalité il n'y a rien de nouveau en soi.

Sauf cas particulier de pathologies ou de traumatismes, il n'y a pas plusieurs NeuroTransmetteurs. Certes, un neurone peut synthétiser plusieurs NeuroTransmetteurs mais ce n'est pas pour ça qu'il les relargue forcément en neurotransmission.

Un neurone envoie bien un NeuroTransmetteur mais celui-ci est accompagné de neuropeptides ou d'un autre NeuroTransmetteur qui jouent le rôle de neuromodulateurs. Il peut arriver qu'après un traumatisme, un neurone sécrète un autre NeuroTransmetteur mais ça reste un cas particulier. Autrement dit la neurotransmission pure reste bien du fait d'un seul NeuroTransmetteur.

**D.R. :** Cette neuromodulation est « réellement » sensible ? ... À savoir est-ce qu'elle permet de gérer/conditionner les mécanismes de saturation des récepteurs Post Synaptique, ou est-ce juste une modulation des Potentiels Post Synaptique ?

Si on est dans le second cas, cette modulation peut elle (dans l'absolu) transformer un Potentiel Post Synaptique Excitateur en Potentiel Post Synaptique Inhibiteur ?

**Glast :** De toute façon, la saturation du récepteur conditionne le Potentiel Post Synaptique et il ne faut pas oublier que la demi vie du NeuroTransmetteur dans la fente synaptique (soit par dégradation, soit par recapture) est tout aussi importante pour la modulation du Potentiel Post Synaptique.

La neuromodulation peut agir en plusieurs points. Soit sur des récepteurs présynaptiques afin de calmer la neurotransmission, soit avec un effet à plus longue durée comme moduler carrément la synthèse du neurotransmetteur ou encore sur le récepteur post-synaptique en modifiant son affinité ou encore en permettant de recruter davantage de récepteur au niveau membranaire.

En tout cas, je ne connais pas d'exemple où un Potentiel Post Synaptique Excitateur puisse être transformé en Potentiel Post Synaptique Inhibiteur par la neuromodulation.

**D.R. :** Donc si j'ai bien compris, si je veux simuler au mieux une synapse, il faut plus que je joue sur la « durée » du Potentiel Post Synaptique (saturation et recyclage NeuroTransmetteur) et sur son amplitude (saturation et sensibilité) ?

**Glast :** Oui, et j'ajouterai que la durée de stimulation des récepteurs ainsi que leur nombre conditionnent aussi bien la durée que l'amplitude des Potentiel Post Synaptique car il faut garder en tête que derrière ça, il y a une entrée d'ions qui induit la dépolarisation ou la repolarisation. L'intégration est telle qu'il y a une sommation spatiale et temporelle des Potentiel Post Synaptique Excitateur et des Potentiel Post Synaptique Inhibiteur qui, au final, va déterminer dans le cône d'émergence si il y a potentiel d'action ou pas.

## Sommeil

**D.R. :** J'aimerais savoir, on dit souvent que le fait de dormir, permet au cerveau de se « restructurer » ... c'est un fantasme ? Ou c'est plus l'idée de « refaire le stock d'énergie » ?

**Glast :** Un peu des deux ! Le cerveau, comme tous les organes a besoin de se « recharger » aussi bien en énergie qu'en divers stock (enzymes, protéines, neurotransmetteurs, hormones, etc.). Le rythme circadien est très important dans ce cas. En ce qui concerne la « restructuration du cerveau » pendant le sommeil, c'est encore un processus mal connu. Le modèle le plus abouti à ce jour concerne le renforcement de la mémorisation pendant le sommeil. On a remarqué qu'après un apprentissage, les sujets avaient un sommeil plus profond et rêvaient plus (ils entraient plus profondément en sommeil paradoxal). On a montré que le sommeil permet alors une meilleure mémorisation puisque les gens privés de sommeil avaient un résultat médiocre dans les tests alors que ceux qui avaient passé une bonne nuit réussissaient mieux les mêmes tests d'apprentissage. Or, qui dit mémorisation dit aussi renforcement des voies synaptique. C'est encore un sujet en débat car on n'a pas de preuve formelle que le sommeil restructure le cerveau. On ne peut émettre que l'hypothèse puisqu'on n'a pas d'outil permettant d'aller voir les synapses chez un homme vivant.



### .3 Annexe suivante