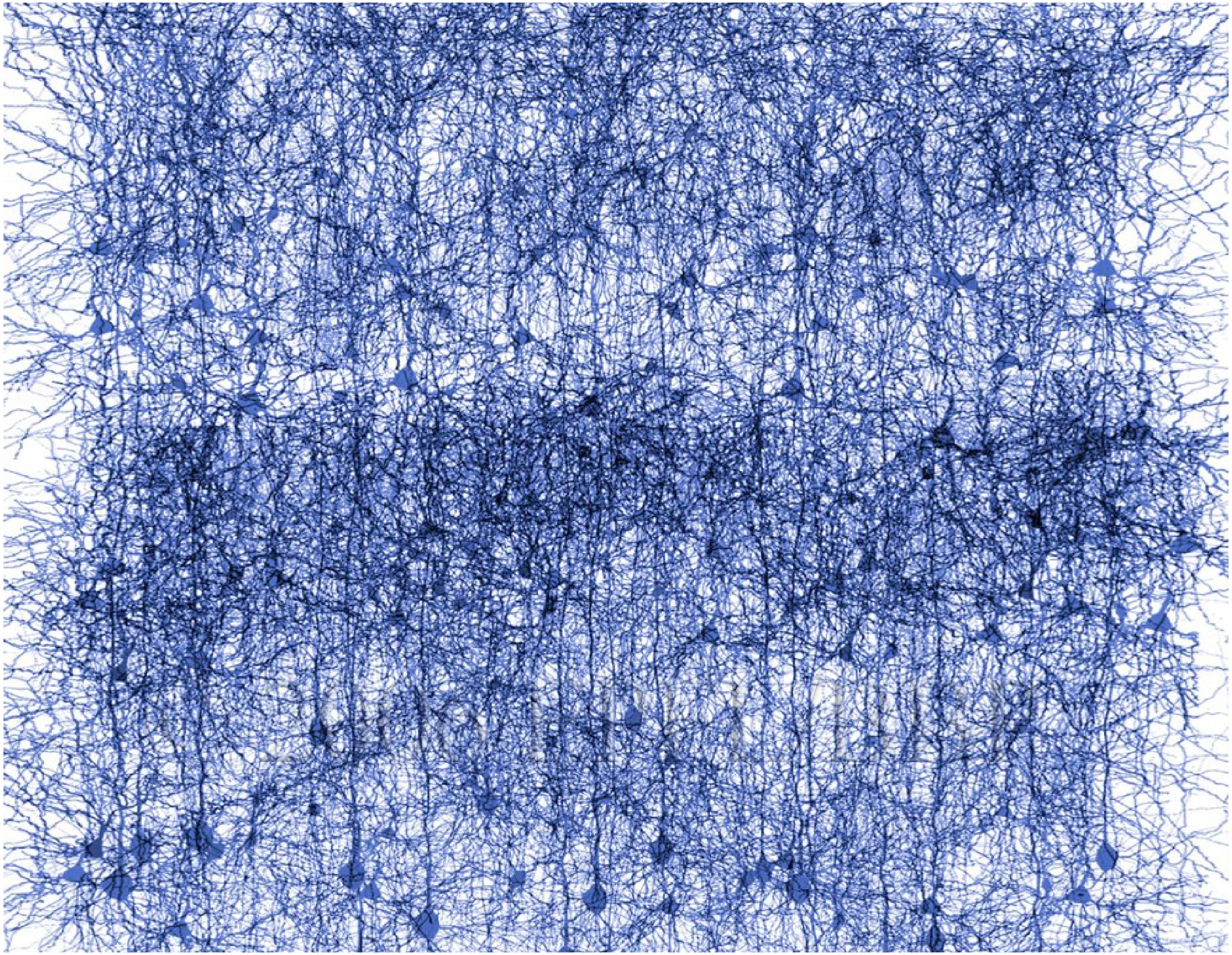
Neurosciences Computationnelles : CM4 Réseaux Neuronaux

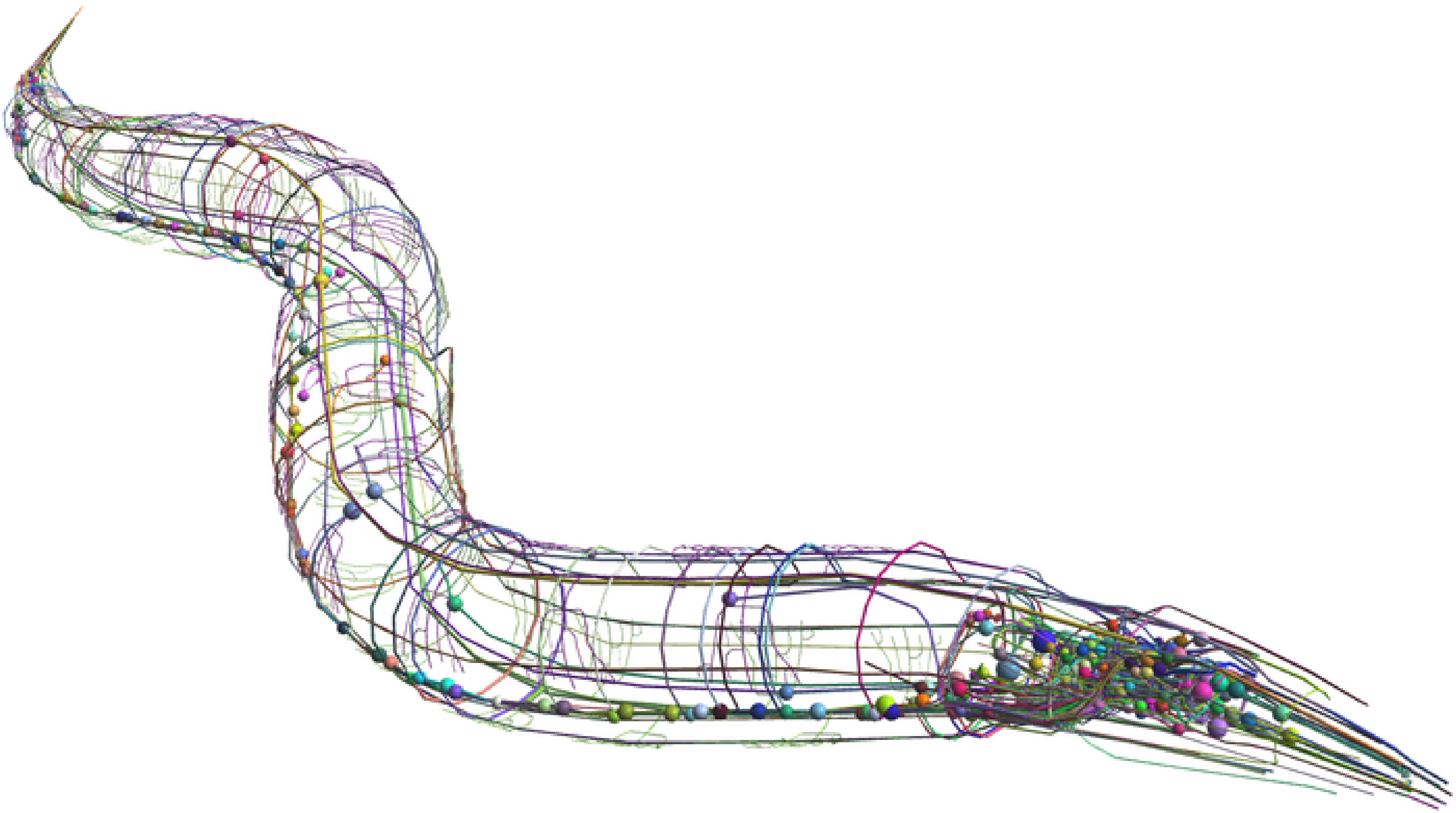
Michael Graupner
(michael.graupner@parisdescartes.fr)

Les neurones forment des réseaux



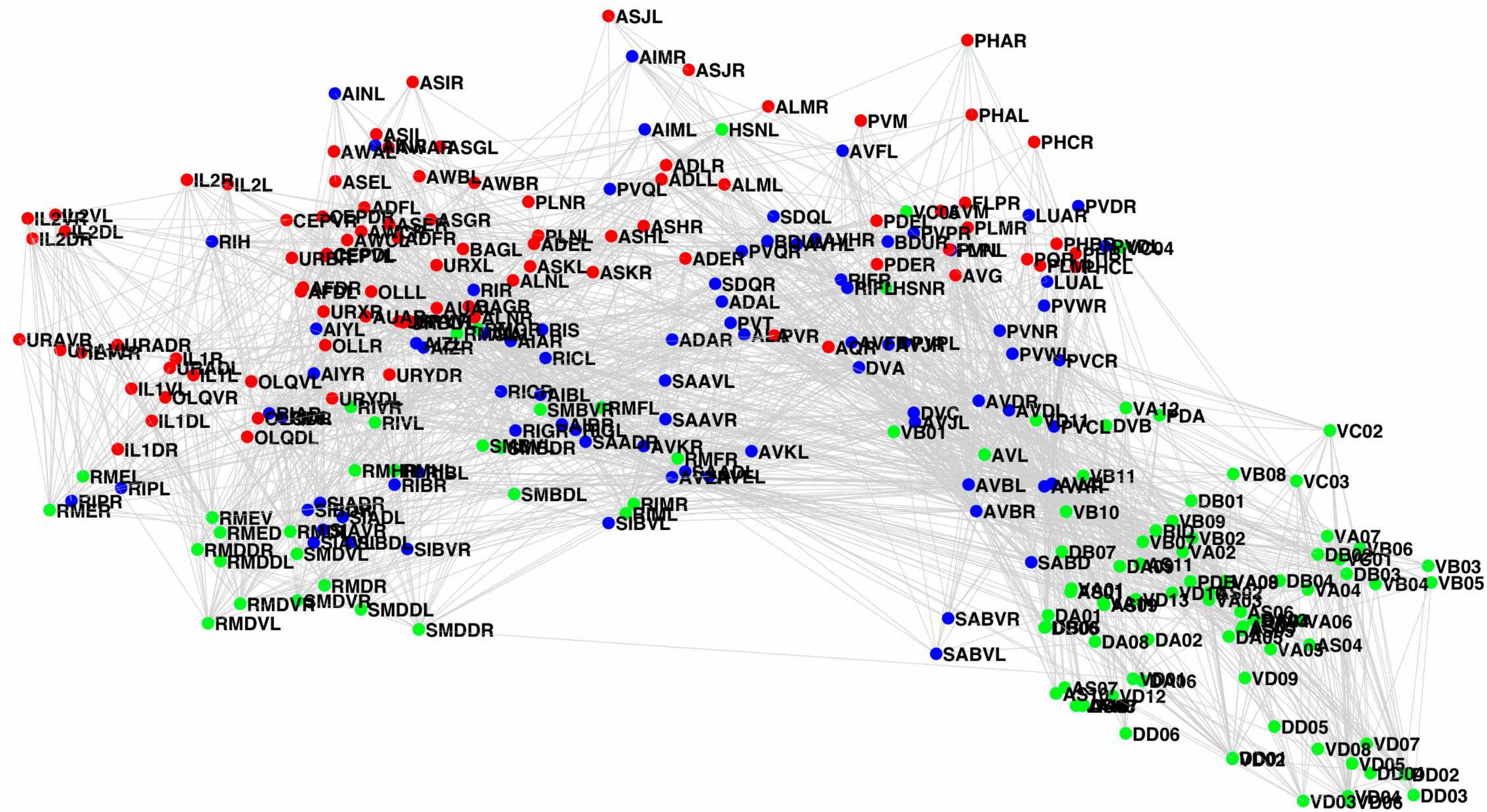
cerveau humain : un réseau de 10^{11} neurones reliés par 10^{15} synapses

C elegans : réseau du cerveau



C elegans cerveau : 302 neurones

C elegans : réseau du cerveau



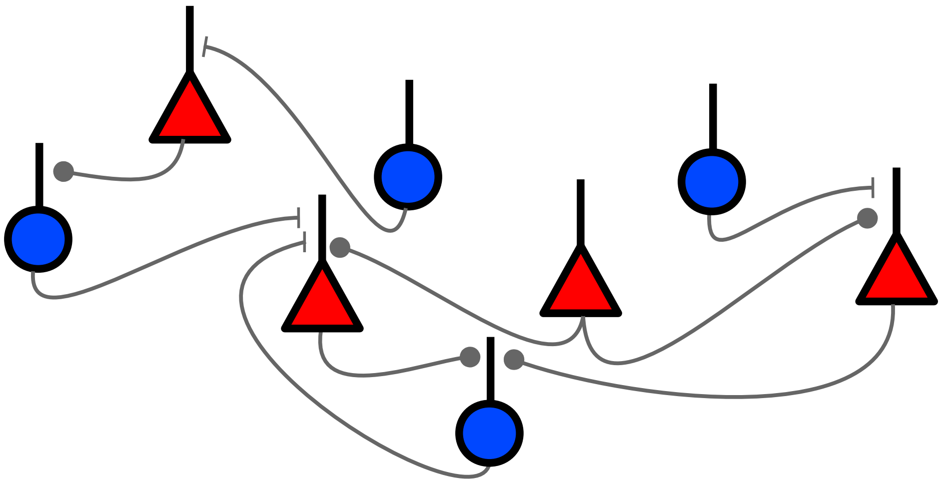
C elegans cerveau : 302 neurones - chacun un ordinateur analogique hautement spécialisé

Deux classes de modèles de réseau

- **Modèle de taux de décharge** (modèle de masse névralgique) : décrire l'activité d'une population entière de neurones par une seule variable de "taux de décharge moyen" $m(x, t)$
- **Réseaux de neurones d'impulsion :** décrire l'activité (potentiel d'action) d'une population de N neurones (par $O(N)$ équations différentielles); les neurones sont couplés à travers la matrice de connectivité de réseau.

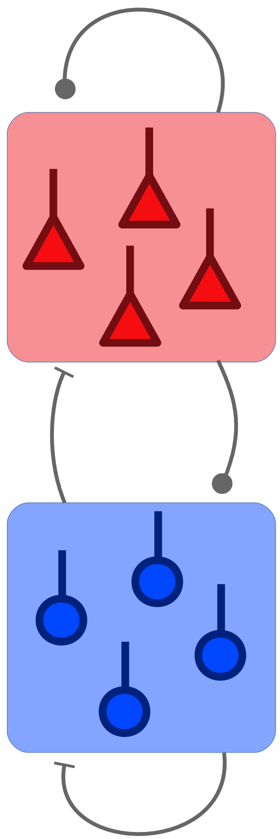
Modèles de réseaux :
modèle de taux vs. réseaux des neurones

réseau neuronal



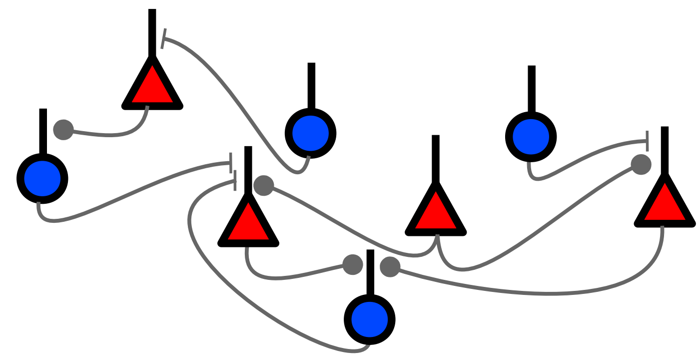
Réseaux:
modèle de taux vs. réseaux des neurones

Modèle de taux de décharge



des groupes de neurones similaires
sont décrits ensemble

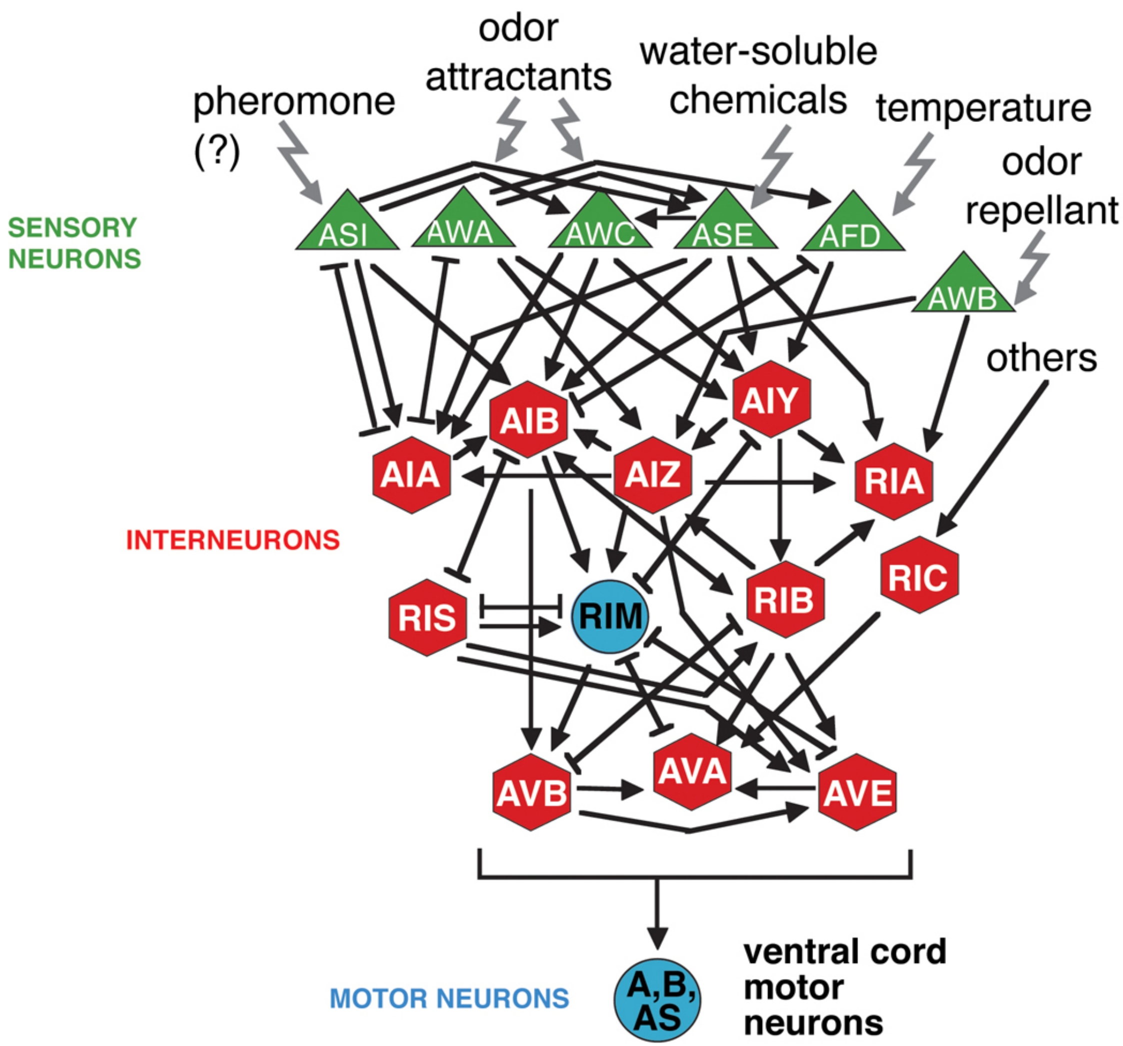
Réseaux de neurones d'impulsion



chaque neurone individuel est décrit

Modèles de réseau: liste d'éléments

De quoi avons-nous besoin pour modéliser un réseau neuronal ?

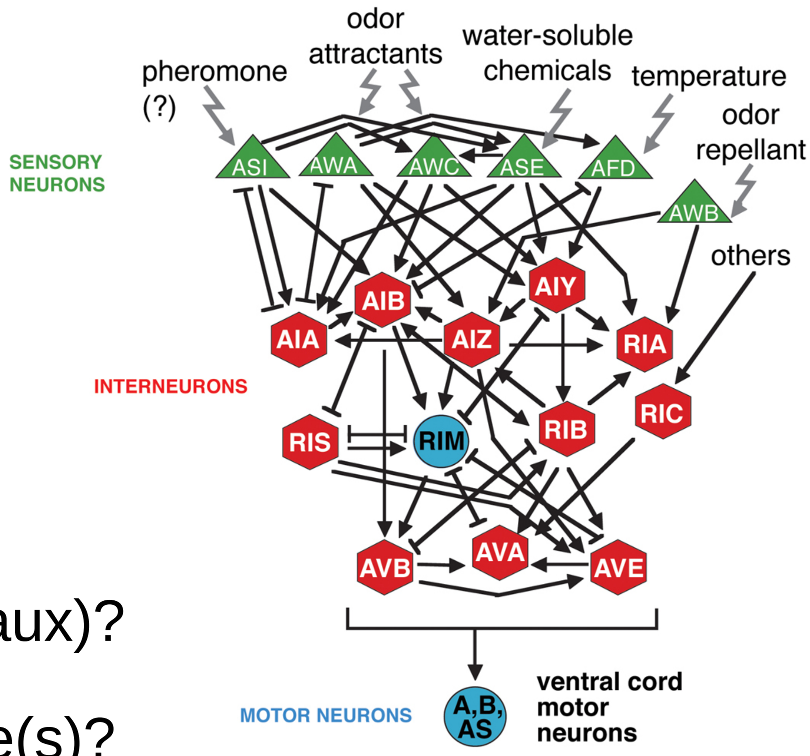


Modèles de réseau: liste d'éléments

- Combien de type de neurones?

  Combien de neurones dans chaque type?
- Comment les neurones sont-ils connectés

  (Quelle est la matrice de connectivité)?
- Quelles sont les entrées externes?
- Quel(s) est (sont) le(s) modèle(s) neuronal(aux)?
- Quel(s) est (sont) le(s) modèle(s) synaptique(s)?



Types et nombre de neurones

- Combien de type de neurones?

  Combien de neurones dans chaque type?

  - Dépend du système modélisé

  - Exemple classique:

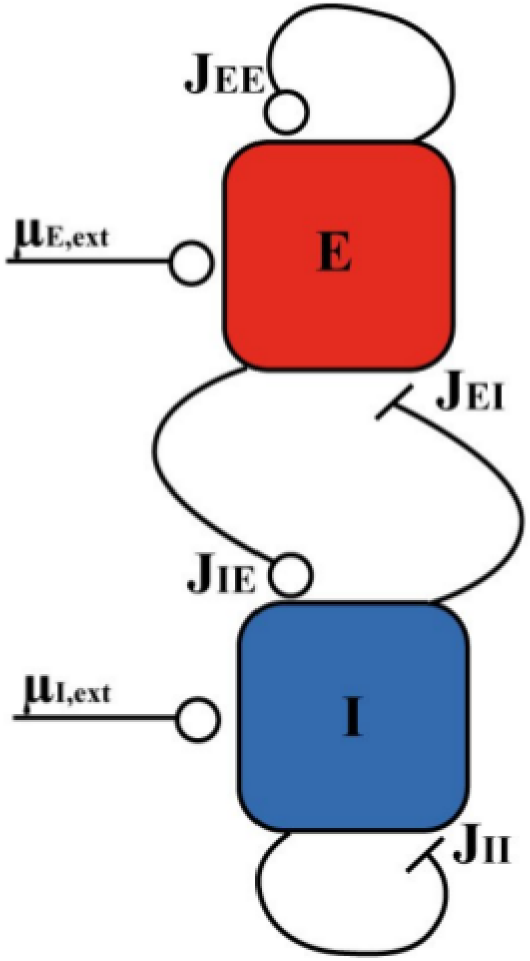
    Deux réseaux corticaux de population (E-I)

  - Simulations numériques: $N \sim 1000$;

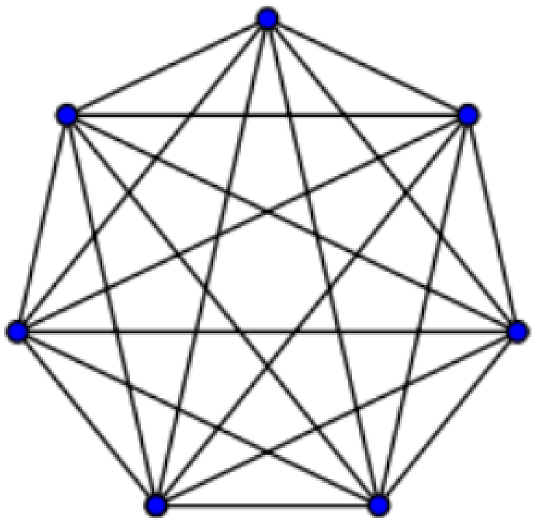
    10^4 (postes de travail individuels), beaucoup plus

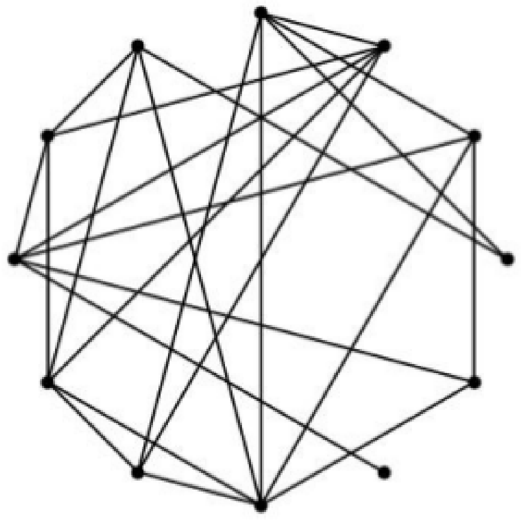
    (clusters, supercalculateurs dédiés)

  - Calculs analytiques : $N \rightarrow \infty$



Matrice de connectivité





- Comment les neurones sont-ils connectés (Quelle est la matrice de connectivité)?

  - Entièrement connecté (tout-à-tout)

  - Connexion aléatoire (par ex. Erdos-Renyi)

  - Structure spatiale

  - Avec une structure imposée par l'apprentissage

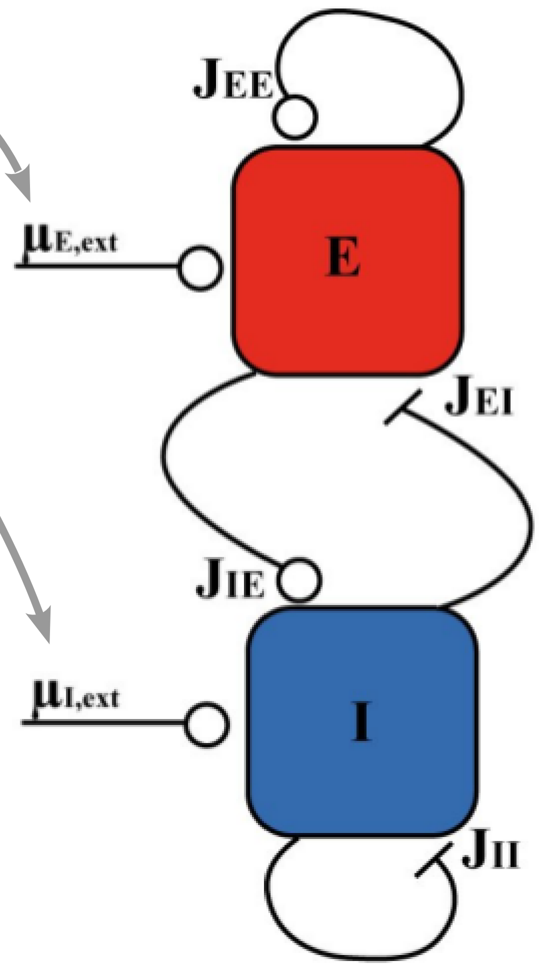
Inputs externes

- Quelles sont les entrées externes ?

  - Constantes

  - Stochastiques (p. ex. processus de Poisson indépendants; bruit blanc indépendant)

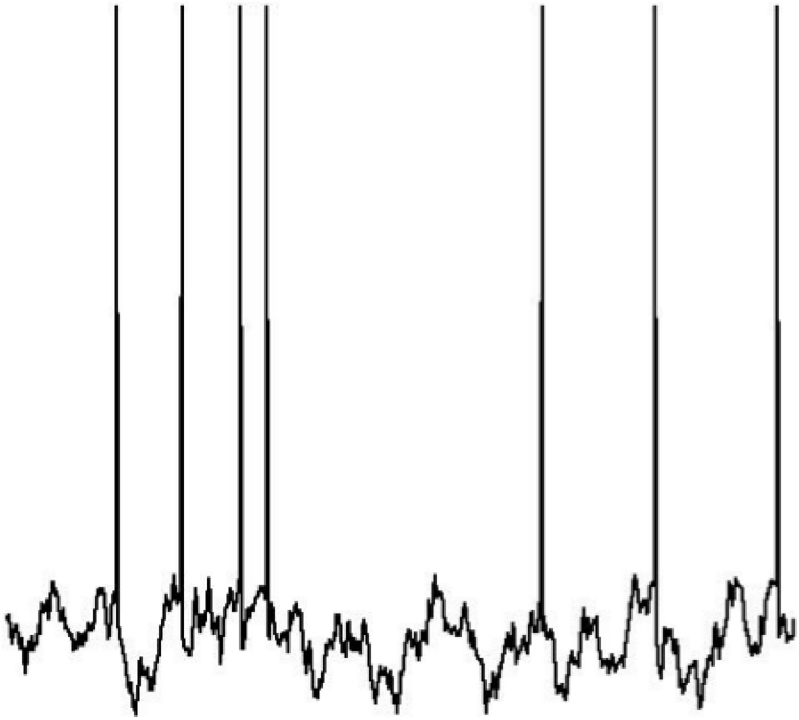
  - Structurées temporellement et spatialement



Modèles neuronaux

- Quel(s) est (sont) le(s) modèle(s) neuronal(aux)?

  - Modèle de taux de décharge
  - Binaire
  - Spiking (LIF, NLIF, HH-type, etc. ...)



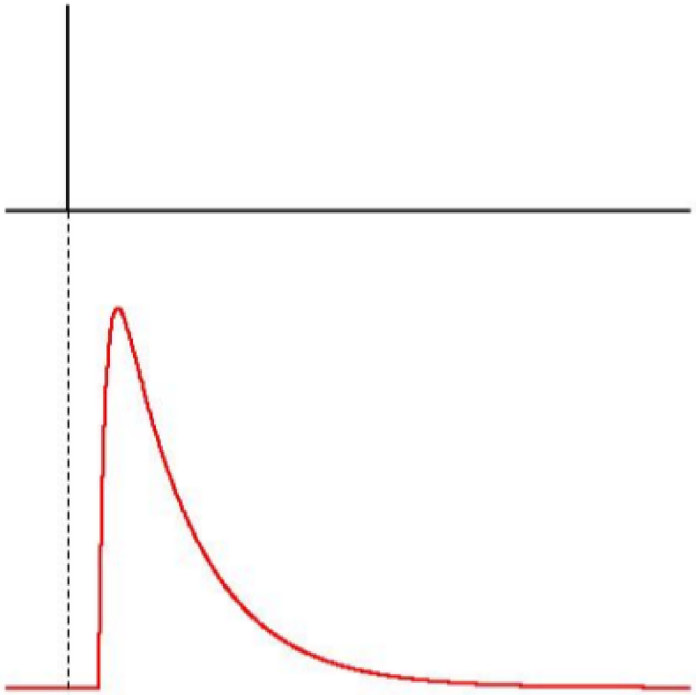
Modèles synaptiques

- Quel (s) est (sont) le (s) modèle (s) de synapse?

  - Nombre fixe (poids synaptique, réseaux binaires)

  - Noyau temporel (réseaux de spikes)

  - Non plastique vs. plastique



Questions

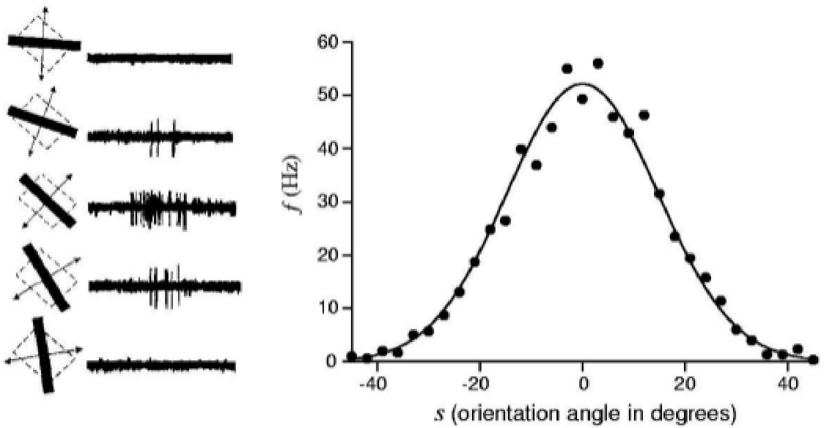
- **Dynamique :** Quelles sont les dynamiques intrinsèques des réseaux (*activité spontanée*, en l'absence des inputs structurés)?
- **Codage :** Quel est l'effet des inputs externes sur la dynamique du réseau? Comment les réseaux encodent-ils les entrées externes?
- **Apprentissage et mémoire :** Comment les inputs externes sont-ils appris/ mémorisés?

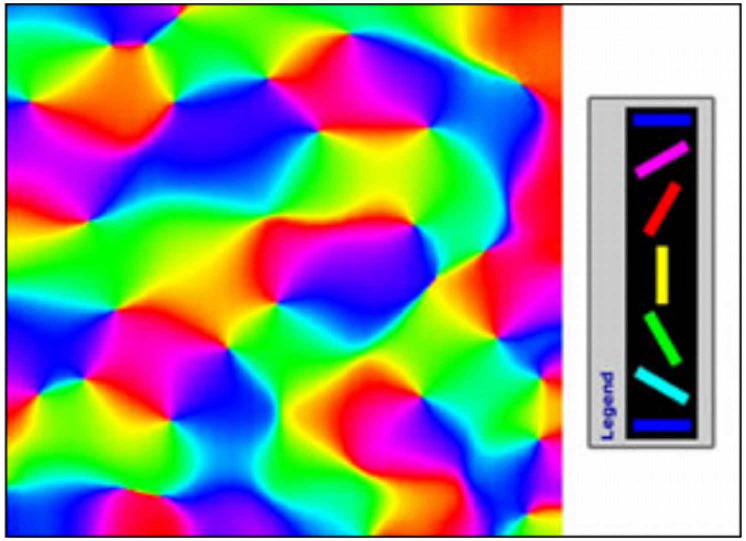
  - Comment les inputs externes modifient-ils la connectivité du réseau par la plasticité synatique? Comment l'apprentissage est-il mis en œuvre?

  - Quel est l'impact de la structuration de la connectivité sur la dynamique du réseau?
- **Calcul :** Comment les réseaux réalisent-ils les calculs?

Modèles de taux: exemple 1 - sélectivité spatiale

Dans certaines régions du cerveau, les neurones voisins partagent des propriétés de sélectivité semblables (p. ex. cortex visuel primaire).
→ Il existe une organisation topographique de la sélectivité.





Exemple : Dans de nombreuses régions du cerveau, les neurones sont sélectifs par rapport aux variables spatiales.

- Cortex visuel primaire: orientation
- MT : sens de déplacement
- Cortex pariétal postérieur, cortex préfrontal: localisation spatiale (actuelle et passée)
- FEF: localisation d'une saccade
- Cortex moteur: direction du bras

...

Quels sont les mécanismes de la sélectivité spatiale?

Réseaux de neurones d'impulsion : exemple 1 - irrégularité et activité évoquée

Activité spontanée vs. activité évoquée :

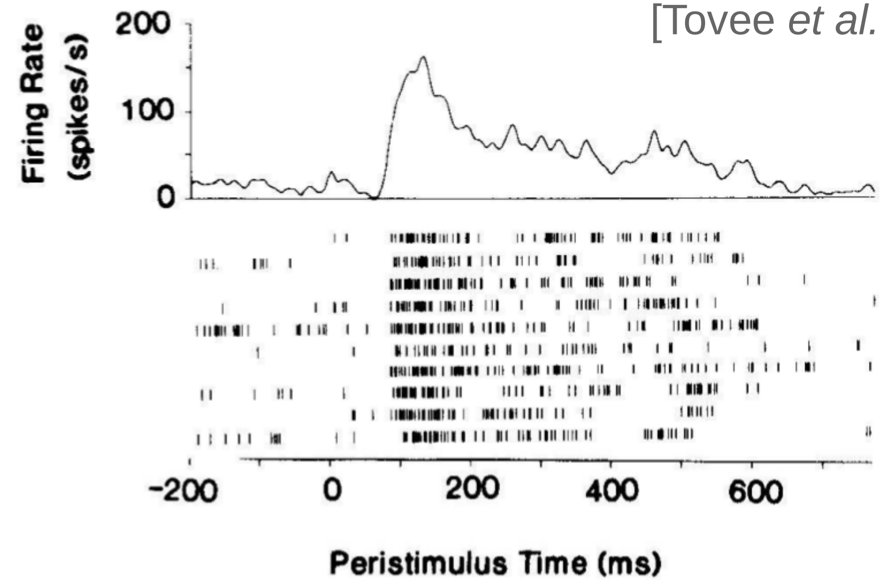
- Activité spontanée : 1-20 spk/s
- En présence de stimuli externes: dans de nombreuses parties du cortex, le taux de décharge instantané dépend de stimuli externes.

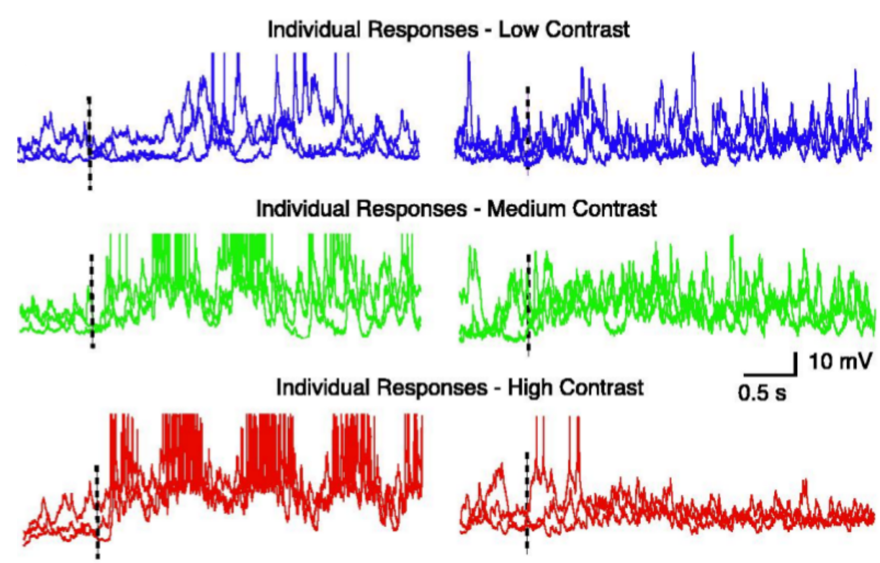
Statistiques de l'activité neuronale :

- décharge très irrégulière (près de processus Poisson - CV près de 1)
- Grandes fluctuations du potentiel de membrane (~ 5mV)

➡ **Quels sont les mécanismes de l'activité irrégulière?**

[Tovee *et al.* 1993]

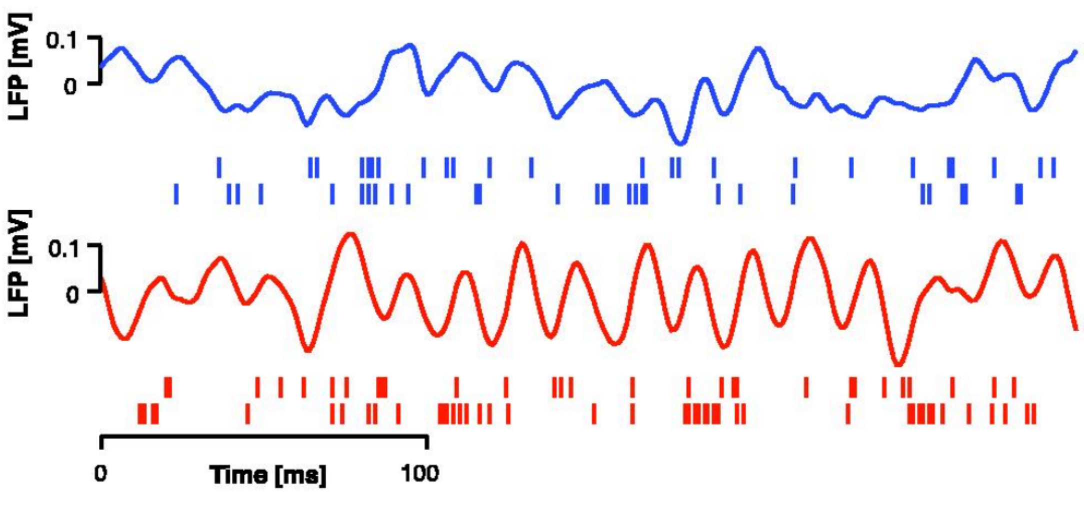




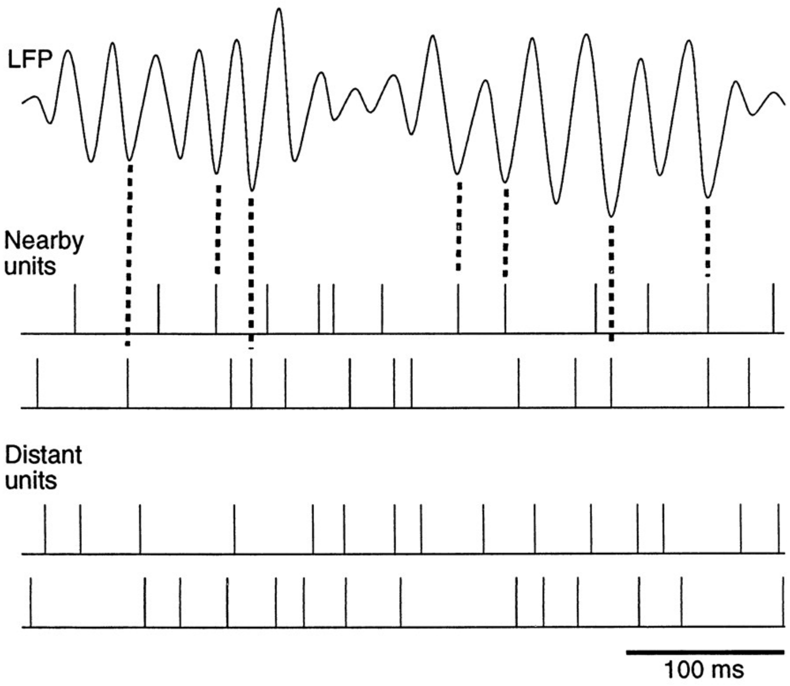
[Anderson *et al.* 2000]

Réseaux de neurones d'impulsion : exemple 2 - oscillations

- Enregistrements LFP : reflètent l'activité du réseau local
- Différents schémas oscillatoires dans l'éveil et le sommeil



[Fries *et al.* 2001]



[Destexhe *et al.* 1999]

Quels sont les mécanismes des oscillations synchronisées?

Comment construire un modèle de réseau?

Étape 1: *un réseau simplifié pour l'analyse mathématique*

- Modèle de neurone simple (modèle linéaire de taux de décharge ou Integrate-and-Fire)
- Connectivité tout à tout ou schéma de connectivité simple (gaussien?)
- Pas de bruit, pas d'hétérogénéité

mettre en relation

Étape 2 : *simulations numériques dans un modèle plus réaliste*

- Modèle neuronal réaliste (entrée-sortie non linéaire, H&H, basé sur la conductance...)
- Modèle de connectivité réaliste (avec un certain caractère aléatoire)
- Bruit synaptique
- Hétérogénéités dans des paramètres de neurones uniques (seuil, gain)

Modèle de taux de décharge

- Dans un "modèle de taux" (également appelé "modèle de taux de décharge","modèle de masse neurale","modèle de champ neuronal","modèle Wilson-Cowan"), on décrit l'activité (taux de décharge instantané) d'une population de neurones à un endroit donné par une seule variable analogique.

$$\tau \dot{r}(x,t) = -r(x,t) + \Phi\left(I(x,t) + \int dy\, J(|x-y|)\, r(y,t)\right)$$

- τ : constante de temps de la dynamique du taux de décharge
- *r (x, t)*: taux de décharge des neurones à l'emplacement x au moment t
- Φ (.) : fonction de transfert statique (courbe f-I)
- *I (x, t)* : input externe
- *J (x, y)*: force des connexions synaptiques entre les neurones aux emplacements *x* and *y*

[Amari 1972, Wilson and Cowan 1972]

Rappel : Modèle à taux de décharge comme modèle de neurone unique

Description phénoménologique de la fonction entrée-sortie:

$$\boxed{\tau \frac{dm}{dt} = -m + F(I_{syn} + I_{ext} - T)}$$

m: sortie du neurone – taux de décharge

τ : constante de temps de membrane

F : fonction de transfert entrée-sortie

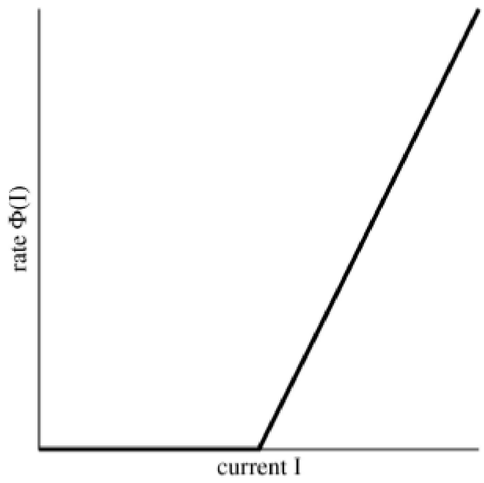
I_{syn}: input synaptique

I_{ext}: courant externe

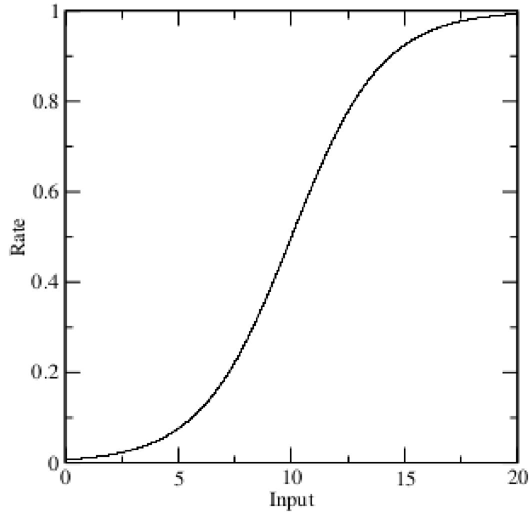
T : seuil de décharge

Fonction de transfert Φ (.)

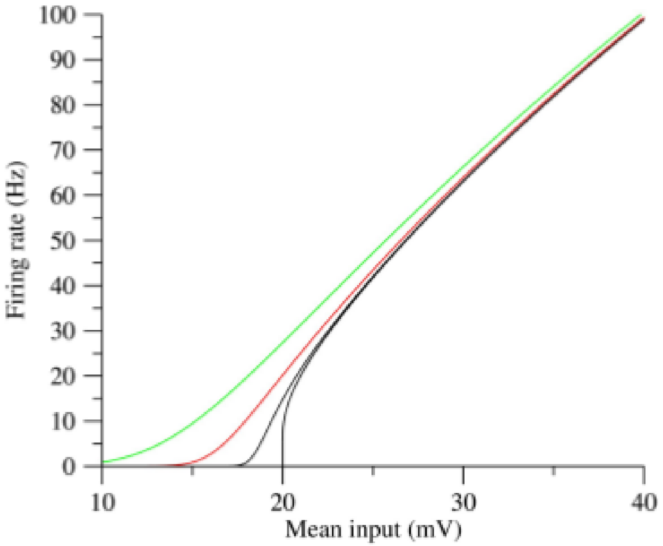
Seuil linéaire $\Phi(x) = [x - T]_+$



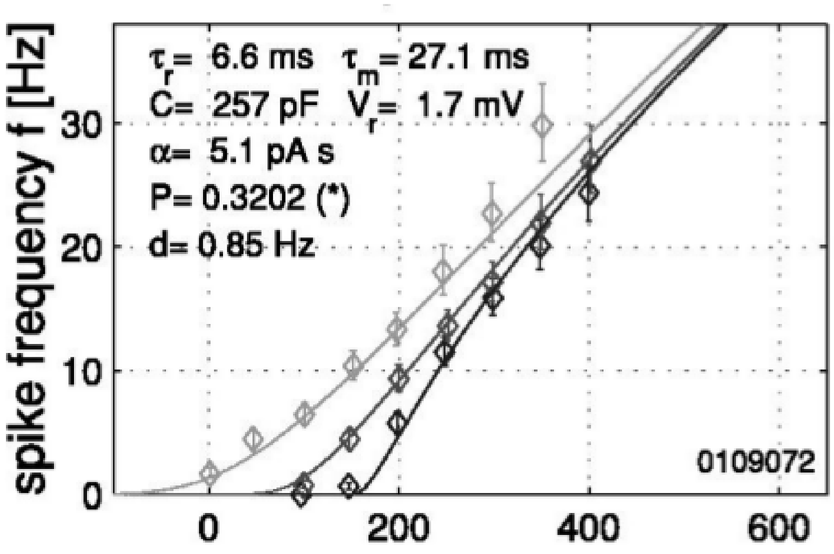
Sigmoïdal $\Phi(x) = 1/(1 + \exp(-\beta(x - T)))$



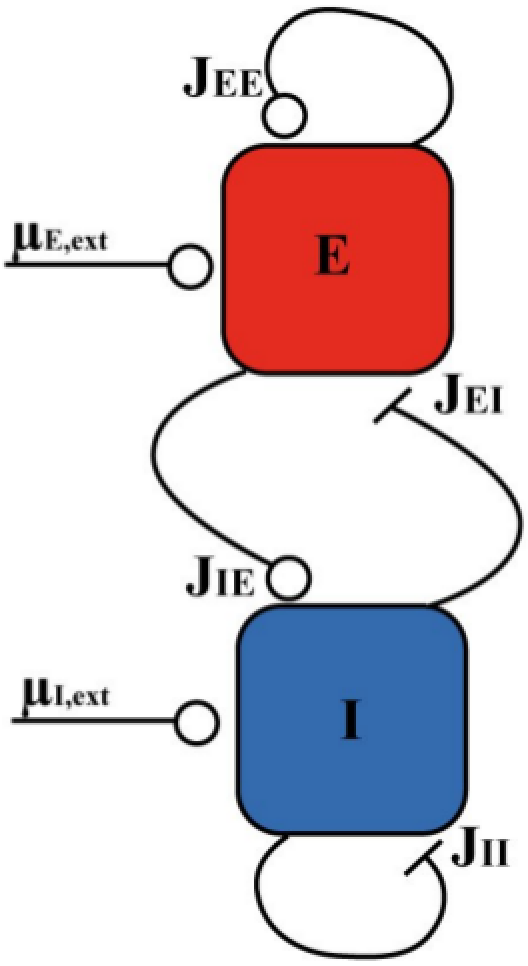
Courbe f-I d'un modèle de neurone à spiking spécifique



f-I courbe d'un neurone réel [Rauch et al 2003]



Modèles de taux pour les réseaux locaux de neurones



- *n* sous-populations décrites par leur taux de décharge moyen r_i, $i = 1, \ldots, n$

$$\tau_i \dot{r}_i = -r_i + \Phi_i\left(I + \sum_j J_{ij} r_j\right)$$

- Exemple : Réseau E-I (Wilson et Cowan 1972) :

$$\tau_E \dot{r}_E = -r_E + \Phi_E\left(I_{EX} + J_{EE} r_E - J_{EI} r_I\right)$$

$$\tau_I \dot{r}_I = -r_I + \Phi_I\left(I_{IX} + J_{IE} r_E - J_{II} r_I\right)$$

Analyse des modèles de taux

$$\tau \dot{r} = -r + \Phi\left(I + \boldsymbol{J} r\right)$$

- **Résoudre les équations pour les points fixes :**

$$r_0 = \Phi\left(I + \boldsymbol{J} r\right)$$

- **Vérifier la stabilité linéaire des points fixes :**

  - Une petite perturbation autour du point fixe obéit à la dynamique linéarisée

$$\dot{\delta} r = \frac{\left(-1 + \Phi' \boldsymbol{J}\right)}{\tau} \delta r$$

  - Calculer les valeurs propres λ de la matrice jacobienne (-1 + Φ**J**)

  - Point fixe stable si toutes les valeurs propres ont des parties réelles négatives
  - Instabilité de taux (bifurcation des nœuds de selle) quand λ = 0
  - Instabilité oscillatoire (bifurcation Hopf) lorsque λ = ± *iw* and *w≠0*

Analyse des modèles de taux

$$\tau \dot{r} = -r + \Phi\left(I + \boldsymbol{J} r\right)$$

- **Résoudre les équations pour les points fixes :**

$$r_0 = \Phi\left(I + \boldsymbol{J} r\right)$$

- **Vérifier la stabilité linéaire des points fixes :**

  - Une petite perturbation autour du point fixe obéit à la dynamique linéarisée

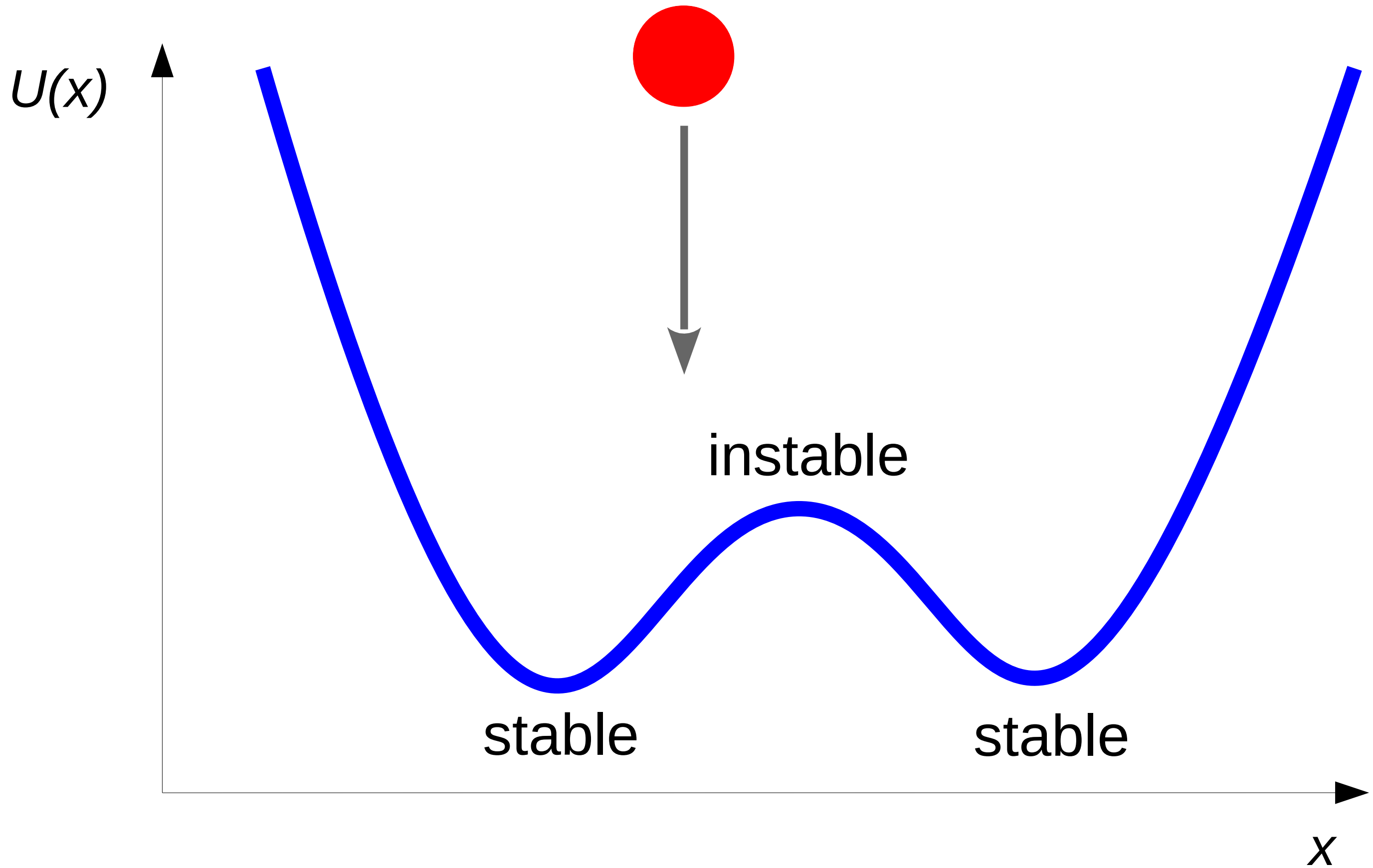
$$\dot{\delta} r = \frac{\left(-1 + \Phi' \boldsymbol{J}\right)}{\tau} \delta r$$

  - Calculer les valeurs propres λ de la matrice jacobienne (-1 + Φ**J**)

  - Point fixe stable si toutes les valeurs propres ont des parties réelles négatives
  - Instabilité de taux (bifurcation des nœuds de selle) quand λ = 0
  - Instabilité oscillatoire (bifurcation Hopf) lorsque λ = ± *iw* and *w≠0*

Rappel mathématique : points fixes

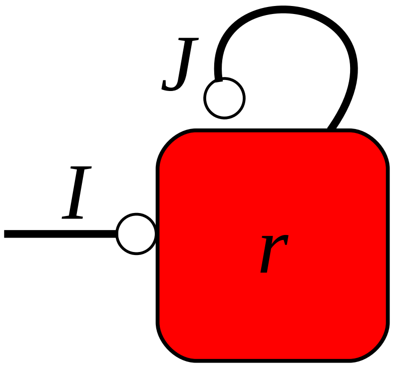
paysage énergétique



→ 3 points fixes, 2 stables et 1 instable

Cas le plus simple :
1 population, Φ linéaire

$$\tau \dot{r} = -r + (I + J\, r)$$



- point fixe : $$r_0 = \frac{I}{(J-1)}$$
- instable si *J* > *1* (' instabilité du taux')
- Intégrateur parfait si *J* = *1* :

$$r(t) = \frac{1}{\tau} \int^{t} I(t')\,dt'$$

- Stable si *J* < *1* :

$$\frac{\tau}{(1-J)} \frac{dr}{dt} = -r + \frac{I}{(1-J)}$$

- Réseau excitateur (0 < *J* < 1): amplification des entrées, réponse lente
- Réseau inhibiteur (J < 0): atténuation des entrées, réponse rapide

Dynamique des réseaux de spikes

Réseaux binaires

Réseaux à impulsion

- Les neurones reçoivent des entrées (tant de l'extérieur que du réseau lui-même)...

$$I_i = I_{iX} + \sum_j J_{ij} S_j(t)$$

$$I_i = I_{iX} + \sum_{j,k} J_{ij} S_{ij}(t - t_j^k)$$

- Les neurones décident d'être actifs ou non, en fonction de ces entrées

$$S_i(t+dt) = \Theta(I_i(t) - T)$$

potentiel de membrane : $V_i(t)$

$$\tau_i \frac{dV_i}{dt} = -V_i + I_i(t)$$

Spike émis chaque fois que $V_i(t) = V_T$

Après le spike, le potentiel est réinitialisé à V_R

Visualisation de l'activité réseau

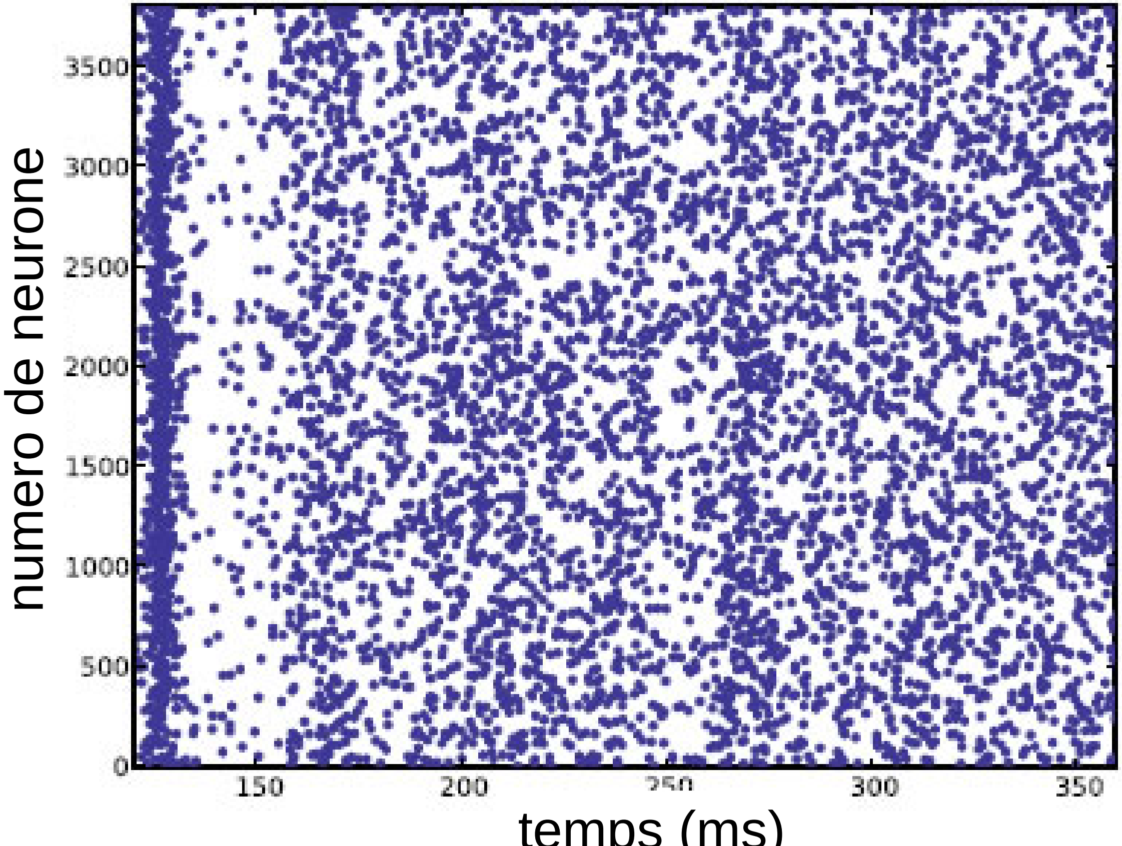
Réseaux binaires

Réseaux à impulsion

- Trame matricielle : l'activité des impulsions de tout le réseau en fonction du temps

$$S_i(t) = 1{,}0$$

$$S_i(t) = \sum_k \delta(t - t_i^k)$$



Taux de décharge

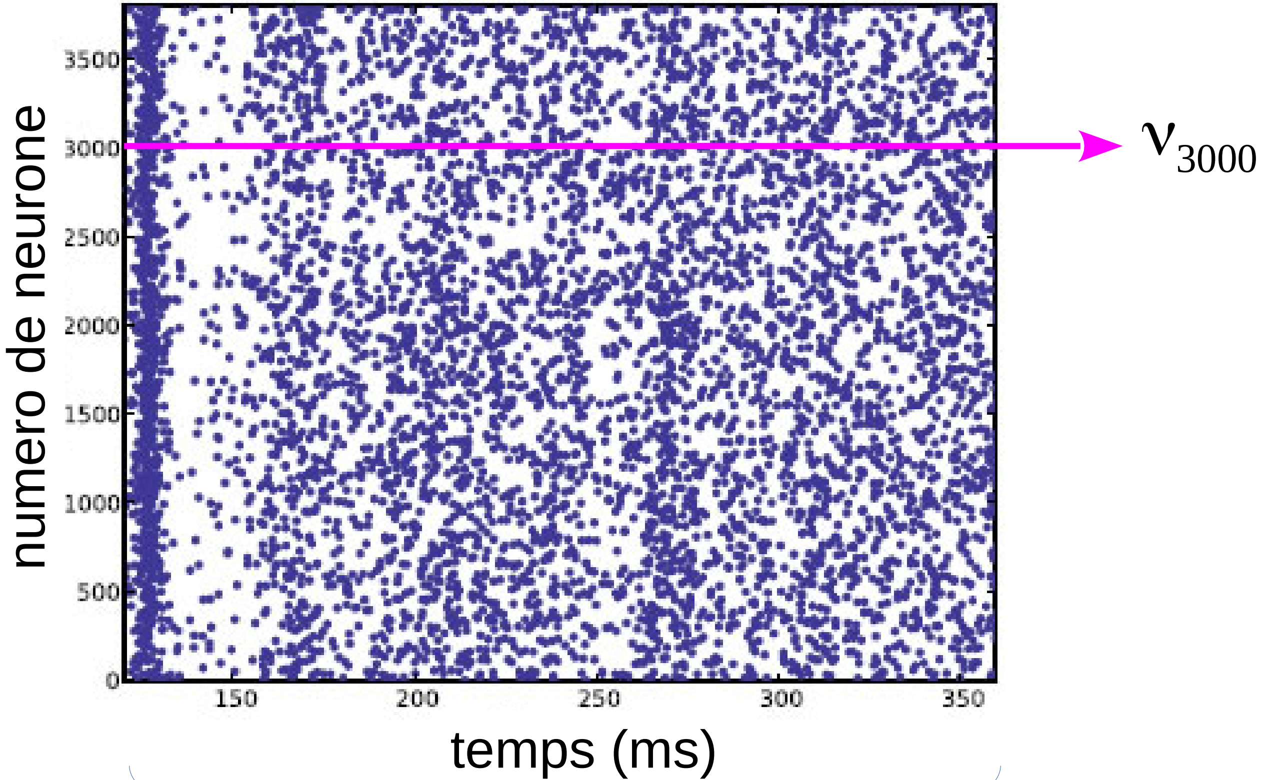
Réseaux binaires

Réseaux à impulsion

- Moyenne dans le temps: taux de décharge moyen des neurones individuels

$$\nu_i = \frac{1}{T} \sum_i S_i(t)\, dt$$

$$\nu_i = \frac{1}{T} \int_0^T S_i(t)\, dt$$



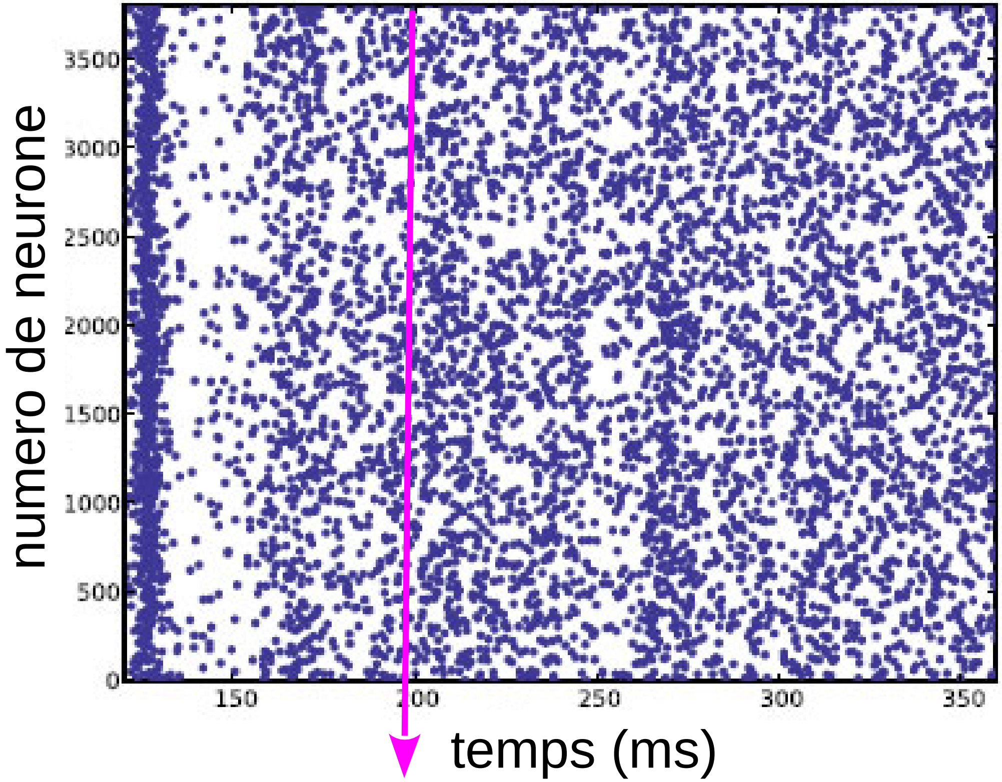
T

Activité de population

Réseaux binaires *Réseaux à impulsion*

- Moyenne sur les neurones : taux moyen instantané (vs temps)

$$\nu(t) = \frac{1}{N\,dt} \sum_i S_i(t)$$



$$\nu(t = 200\,ms)$$

Activité de population

Réseaux binaires *Réseaux à impulsion*

- Moyenne sur les neurones : taux moyen instantané (vs temps)

$$\nu(t) = \frac{1}{N\,dt} \sum_i S_i(t)$$