

PATTERNS D'ACTIVITÉ TEMPORELLE DE NEURONES DU CORTEX AUDITIF CHEZ LE RAT LIBRE DE SES MOUVEMENTS

Javier IGLESIAS

Travail de Diplôme dirigé par Dr Alessandro E.P. VILLA

Laboratoire de Neuro-heuristique

Institut de Physiologie

Université de Lausanne

LAUSANNE, MARS 2000

Résumé

Deux rats capuchons ont été entraînés à une tâche de discrimination GO/NOGO sur la base de la reproduction de voyelles ne différant que par la fréquence du second formant F_2 . Neuf F_0 différentes s'étalant de 125 à 325 Hz ont été utilisées pour générer des voyelles synthétiques /AO/ et /EH/ pour lesquelles le pic F_2 glissait, en échelle logarithmique, d'un tiers du glissement de F_0 .

Lors de la phase d'apprentissage, les animaux ont atteint des performances de 80 à 95 % en douze séances, pendant lesquelles ils n'ont été confrontés qu'aux voyelles générées sur les seules F_0 de 175 et 275 Hz. Suite à l'introduction simultanée des quatorze fréquences manquantes, deux séances ont été suffisantes pour qu'ils soient capable de généraliser leur expérience et de maintenir des performances stables comparables.

L'implantation chronique d'électrodes a permis d'enregistrer simultanément l'activité unitaire de nombreuses cellules du cortex auditif primaire au cours de l'exécution de la tâche de discrimination. Quelques patterns spatio-temporelles significatifs ont pu être mis en évidence dans ces enregistrements. La plupart d'entre eux sont associés à une réponse NOGO indépendante du type de stimulus reçu après leur apparition. D'autres patterns apparaissent plus spécifiquement à la suite de l'émission de certains groupes de voyelles.

Ce travail a nécessité la conception et le développement d'un outil de visualisation des données permettant de gérer de grandes quantités de données de manière aisée et souple. Certains points de cette application – SPANAKE – RASTERVIEWER – sont donc également abordés.

1 Introduction

Parmi les approches expérimentales les mieux adaptées à l'investigation fonctionnelle du système nerveux, les techniques d'enregistrement de l'activité électrique sont les plus répandues. La diversité des échelles de temps et d'espace auxquelles les mesures peuvent être faites – mesures unitaires, champs de potentiels locaux – et leurs précisions sont des atouts majeurs.

Les études qui vont nous intéresser dans les pages qui suivent sont des enregistrements d'activité unitaire. Elles consistent à enregistrer simultanément les potentiels d'action provenant de plusieurs neurones situés à proximité des électrodes d'enregistrement. Il est possible d'extraire du signal électrique des composantes représentant les décharges de neurones isolés. Pour chaque cellule, la séquence de ces événements est plus précisément dénommée **train de potentiels d'action**. La fréquence moyenne aussi bien que la signature temporelle de ces trains de potentiels sont déterminantes pour le codage de l'information qu'ils transmettent.

Les potentiels d'action sont des événements du type binaire. Suite à leur enregistrement, des traitements statistiques peuvent y être appliqués, comme s'il s'agissait de processus discrets. La recherche de motifs dans ces trains de potentiels est capitale pour le processus de reconstitution du flux de l'information dans le système nerveux central. Il s'agit d'une étape préliminaire dans la compréhension de la coordination sensori-motrice à la base de la transmission et de l'intégration des perceptions sensorielles.

Deux rats ont été entraînés à une tâche de type GO/NOGO de discrimination de voyelles synthétiques. Au cours d'une opération chirurgicale, des électrodes ont été implantées à demeure dans les aires auditives primaires de ces animaux – figure 6, p.17 –, ce qui a permis par la suite d'enregistrer l'activité de quelque 384 neurones sur une durée totale de 45 heures. Les données ainsi obtenues ont finalement été soumises à une recherche de patterns d'activité.

1.1 Discrimination des voyelles

1.1.1 Formants et fréquences fondamentales

En linguistique, les **formants** sont les éléments constitutifs essentiels d'un phonème. En analyse spectrale, ils forment des pics très caractéristiques, provenant de l'utilisation des cavités buccales et nasales comme d'un résonateur. Les voyelles sont des sons harmoniques dont l'énergie moyenne est comparable, mais pour lesquels la distribution de l'énergie entre les formants et les fréquences relatives de ceux-ci diffèrent. Ce sont ces légères variations qui nous permettent d'entendre les différentes voyelles. Ce phénomène est particulièrement frappant pour les **diphthongues**, ces voyelles uniques variant au cours de leur émission, comme dans *aïe*.

La **fréquence fondamentale** – notée F_0 – donne son timbre à la voyelle. Elle provient directement de la vibration des cordes vocales, et sa valeur est essentiellement dictée par la taille de ces dernières. C'est elle qui nous permet de classer les différentes voix : basse, ténor, alto et soprano. Les altérations des harmoniques supérieures de la fréquence fondamentale F_0 par les cavités buccales et nasales, comme le ferait un filtre, laissent apparaître trois pics très nets dans un spectrogramme – figure 5, p.14. Ce sont ces trois pics, et plus précisément leurs fréquences respectives, que l'on appelle formants et que l'on a pris l'habitude de numéroter F_1 , F_2 et F_3 par ordre croissant de leurs fréquences.

Il est remarquable que le rapport $\frac{F_1}{F_0}$ reste (presque) constant, quelque soit F_0 , si bien qu'il est possible de calculer assez simplement les fréquences des formants construits sur

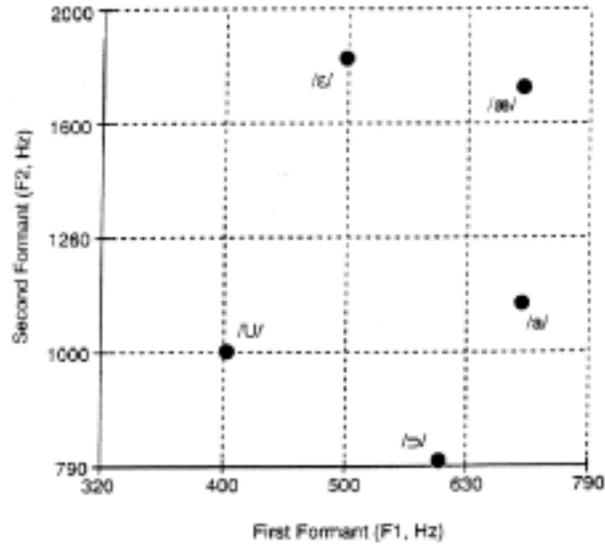


FIG. 1 – Le plan des formants permet de définir les différentes voyelles. Pour une F_0 donnée, la fréquence de F_1 varie peu, relativement à F_2 , selon la voyelle considérée. Notez les différences entre les échelles logarithmiques.

une fréquence fondamentale, et de générer des voyelles synthétiques. On peut admettre – en première approximation – que les formants F_1 et F_3 sont les mêmes pour toutes les voyelles construites sur une fondamentale F_0 donnée. Pratiquement, cela revient à dire que la valeur du formant F_2 suffit à elle seule pour différencier les voyelles. Dès lors, une manière pratique de représenter les voyelles est le **plan des formants** où F_2 est représenté en fonction de F_1 sur des échelles logarithmiques. Chaque voyelle occupe une place différente dans ce plan comme le montre la figure 1, tirée de l'article de Robert D. Hiennz [?].

1.1.2 Pourquoi cette recherche ?

Bien entendu, dans la vraie vie, la chose est plus complexe... aujourd'hui encore, la discrimination des voyelles reste un problème peu compris. Plusieurs modèles sont utilisés pour étudier ces phénomènes : le rat, le chat, le macaque, l'homme et même le nouveau-né ! Les enjeux économiques sont colossaux car la reconnaissance vocale reste un défi pour les ingénieurs. Voilà des années que les chercheurs tentent de construire des ordinateurs capables de comprendre le langage parlé, *indépendamment du locuteur*.

La principale difficulté consiste à être capable de généraliser la reconnaissance d'une voyelle basée sur une fréquence fondamentale F_0 à tous les membres de la famille de cette voyelle.

1.2 Données expérimentales

1.2.1 Codage

Les données expérimentales sont contenues dans des fichiers ASCII dont la structure a été définie par Mosche Abeles (Dépt. of Physiology, Hadassah Medical School, the Hebrew University, Jérusalem, Israël) [?]. Les événements y sont caractérisés par une **clef**, formée

d'un **type** et d'un **qualif**, à laquelle est rattachée une valeur correspondant au *temps* écoulé depuis l'événement précédent dans l'enregistrement. Cela donne une triplette :

<type>, <qualif>, <time>

où le **type** et le **qualif** sont des valeurs hexadécimales, et le temps une valeur décimale entière. Les virgules, les espaces, les tabulations et les retours à la ligne sont considérés comme des séparateurs. L'information suivante pourra être trouvée dans un fichier :

[...] 1,F,21 1,3,34 51,A06,27 [...]

signifiant que l'événement 1,3 s'est produit 34 unités de temps – de l'ordre de la milliseconde – après l'événement 1,F et 27 unités de temps avant l'événement 51,A06.

Cette grammaire possède plusieurs avantages dont la portabilité et la lisibilité ne sont pas des moindres. Bien qu'il aurait été possible de compresser plus drastiquement l'information, les fichiers restent d'une taille raisonnable.

1.2.2 Masques binaires

Imaginez qu'on vous demande de programmer une machine à trier les objets selon deux caractéristiques : la forme et la couleur. Deux couleurs – jaune et bleu –, et deux formes – sphères et cubes – sont possibles.

La difficulté consiste à donner à la machine une représentation qui lui soit compréhensible et suffisamment souple pour permettre les tris suivants :

1. les sphères jaunes,
2. les sphères bleues,
3. les cubes jaunes,
4. les cubes bleus,
5. les sphères,
6. les cubes,
7. les jaunes,
8. les bleus.

A première vue... ce n'est pas chose aisée. Pourtant, il existe un moyen rapide et puissant de coder cette information sur deux *bits* : deux positions pouvant chacune prendre indépendamment les valeurs 0 ou 1. Il est donc possible de coder quatre – 2^2 – valeurs différentes sur deux *bits* : 00, 01, 10 et 11.

Dans le cas de notre machine, disons que le *bit* de droite serve à coder la couleur – jaune=0, bleu=1 –, et celui de gauche code pour la forme – sphère=0, cube=1.

Ce simple codage suffit pour les quatre premiers tris :

	jaunes	bleus
sphères	00	01
cubes	10	11

FIG. 2 – Codage binaire de deux paramètres orthogonaux pouvant chacun prendre deux valeurs différentes.

Pour ce qui est des groupements plus complexes – numérotés 5 à 8 –, il faut user d'un truc : le **masquage binaire**. Il s'agit d'une technique très courante en électronique qui

p :	0	1	0	1
q :	0	0	1	1
(p et q) :	0	0	0	1

FIG. 3 – La table de vérité de l’opérateur logique **et**. Le résultat de (p **et** q) n’est vrai que si p et q sont vrais.

repose sur une comparaison *bit à bit* suivant la table de vérité donnée dans la figure 3. Il s’agit de la table de l’opérateur logique **et**. Elle se lit de la manière suivante :

si p et q valent 1, alors le résultat vaut 1. Dans tous les autres cas, le résultat vaut 0.

Cette propriété en main, des **masques** permettant le tri de nos objets sur la valeur de un ou des deux *bits* peuvent être construits : p étant les *bits* de la valeur à masquer pris l’un après l’autre, q les *bits* du masque pris l’un après l’autre et finalement r les valeurs des *bits* de la valeur attendue après le masquage pris l’un après l’autre. Si (p **et** q)=r est vrai pour *chaque bit* pris l’un après l’autre, alors p est masqué par q sur la valeur r.

Lorsqu’un des *bits* du masque q prend la valeur 0, cela revient à ne pas considérer la valeur de p à cette position, car quelle qu’elle soit, (p **et** q) pour cette position prendra la valeur 0. A l’inverse, une valeur de 1 pour le masque permettra de prendre en considération la valeur de cette position dans p qui prendra la valeur de cette position dans r pour que le masquage se fasse.

Maintenant que nous savons construire judicieusement les masques q et les valeurs attendues r, voici les q et r permettant de trier les objets selon le codage donné dans la figure 2 :

- les sphères : q=10, r=00 groupe la première ligne sur la valeur du **bit** de gauche.
- les cubes : q=10, r=10 groupe la seconde ligne sur la valeur du **bit** de gauche.
- les jaunes : q=01, r=00 groupe la première colonne sur la valeur du **bit** de droite.
- les bleus : q=01, r=01 groupe la seconde colonne sur la valeur du **bit** de droite.

Deux masques supplémentaires ont des propriétés particulières qui sont valables quelque soit le codage :

- tous les objets : q=00, r=00 quelque soit la valeur de p, (p **et** q) vaudra *toujours* 00, et sera *toujours* égal à r.
- aucun objet : q=00, r=11 quelque soit la valeur de p, (p **et** q) vaudra *toujours* 00, et ne sera *jamais* égal à r.

Que retenir de cet exemple ?

D’abord, que deux *bits* sont suffisants pour trier les objets selon deux caractéristiques orthogonales ! Ensuite, qu’en construisant correctement le codage de l’information concernant nos objets, il est possible de les trier par un mécanisme enfantin et extrêmement rapide pour un ordinateur. Cela sous entend également que le codage doit être organisé *avant* de commencer à produire les objets.

SPANAKE – MASKCOMPOSER est un petit module cousin de SPANAKE – RASTER-VIEWER, permettant de tester ces masques binaires et de s’assurer qu’ils font bien ce qu’on attend d’eux. Son utilisation pendant quelques minutes devrait suffir pour rendre intelligible le masquage binaire.

1.2.3 Affichage des données brutes

La visualisation des données brutes s'effectue généralement sous la forme d'un graphique nommé **dot raster** où chaque point marque l'occurrence d'un potentiel d'action. Le temps s'écoule le long de l'abscisse, et les multiples occurrences d'un **type** d'événements particuliers – appelé **trigger** – s'empilent au temps 0 en ordonnée. Sur chaque ligne du graphique, les potentiels d'action d'un ou de plusieurs neurones, symbolisés par un point ou un trait vertical, sont repartis des deux côtés du **trigger**, selon qu'ils soient apparus avant ou après une occurrence de ce dernier.

Un **trigger** est le plus souvent un événement d'origine extérieure à l'animal, pour lequel on cherche à déterminer un éventuel effet de modulation de l'activité des neurones enregistrés. L'empilement des répétitions d'un **trigger** permet de moyenniser l'activité de la cellule à ses alentours, et de mettre en évidence des relations entre le **trigger** et l'apparition des potentiels d'action qui restent indécélables si chaque ligne est prise indépendamment.

La fonction principale de SPANAKE – RASTERVIEWER est de fournir à ses utilisateurs des moyens conviviaux de construire ces rasters, de les afficher et de les imprimer au besoin. L'étape future serait de pouvoir lancer des analyses complexes nécessitant la connexion à des machines distantes à partir de la même interface permettant de visualiser les données brutes de la manière la plus transparente possible pour l'utilisateur.

Le masquage binaire peut être utilisé par SPANAKE – RASTERVIEWER pour regrouper les **triggers**. La clef de codage présentée plus haut – cf. 1.2.1, p.3 – contient un **type** et un **qualifier**. Le type permet de caractériser les événements, par exemple : cellulaires, passage d'un faisceau, distribution d'une graine. . .

Par exemple : si toutes les époques d'émission des sons ont été enregistrées dans cette expérience sous le **type 51**, d'autres informations sont indispensables pour pouvoir comprendre ce qui s'est passé lors des enregistrements : la signification du son – GO ou NOGO –, la F_0 utilisée, ainsi que la réponse comportementale de l'animal – GO ou NOGO. Toutes ces informations sont contenues dans le **qualifier** : un nombre hexadécimal sur quatre positions. Sachant qu'un nombre de cette taille est codé pour un ordinateur sous la forme de 16 *bits*. . . il semble raisonnable d'utiliser le masquage binaire expliqué ici pour regrouper les stimuli qui ont été émis avec la même F_0 , ou tous les stimuli GO par exemple, sur la base d'une comparaison *bit à bit*.

1.3 Analyses simples

Les données électrophysiologiques enregistrées en réponse aux stimulations peuvent être analysées par diverses méthodes simples.

Trois analyses statistiques du deuxième ordre peuvent toutes être réalisées graphiquement par SPANAKE – RASTERVIEWER, bien que ce ne soit pas là sa fonction principale.

1.3.1 Autocorrélogramme

Représente la distribution des décharges d'une cellule A en fonction du temps écoulé depuis sa décharge précédente. Cette analyse simple et rapide permet, par exemple, de mettre en évidence la propension d'une cellule à se décharger de manière périodique, stochastiquement ou en bursts.

1.3.2 Crosscorrélogramme

Représente la distribution des décharges d'une cellule A en fonction du temps écoulé depuis la précédente décharge d'une cellule B enregistrée simultanément. La distribution associée des décharges de la cellule B en fonction du temps écoulé depuis la précédente décharge de la cellule A est généralement représentée dans le même graphique. Tout aussi simple et rapide à obtenir que l'autocorrélogramme, il permet de détecter une corrélation entre les activités de deux cellules, et en particulier leur synchronie. La présence d'une excitation directe et importante de A sur B, ou un input commun peuvent par exemple en être déduits.

1.3.3 Peristimulus time histogram (PSTH)

Représente la distribution des décharges d'une cellule en fonction du temps écoulé depuis l'apparition d'un stimulus extérieur. Ce graphique, simple à obtenir, fournit une information importante sur le comportement moyen de la cellule autour d'un stimulus répété un grand nombre de fois. Il est possible d'y lire directement une éventuelle corrélation entre le stimulus extérieur et la modulation de l'activité d'un neurone, ou d'un groupe de neurones enregistrés simultanément.

1.4 Patterns spatio-temporels

La détection de **patterns spatio-temporels** dans les trains de potentiels d'action relève des analyses complexes qui demandent une masse importante de calculs. Cependant, elle permet de mettre le doigt sur des séquences d'événements cellulaires particulières qui soient en relation avec le traitement de l'information, de l'émission du stimulus à l'initiation du mouvement en passant par l'analyse du contenu informatif du stimulus et l'organisation de la réponse motrice.

La méthode utilisée pour ce travail est basé sur un l'algorithme développé au laboratoire de Neuro-heuristique [?, ?]. Bien que la formulation mathématique exacte de cette détection dépasse largement la portée de ce document ; il semble raisonnable de donner ici une formulation plus conceptuelle... et plus accessible, du procédé.

1.4.1 Quelques définitions

Pattern spatio-temporel succession de potentiels d'action dont l'ordre et la durée sont déterminés. Un exemple : la cellule A se déchargeant précisément 34 ms avant la cellule C, et 127 ms avant la cellule B. On pourra ainsi lire quelque part dans nos données brutes :

```
[...]  
x,y,2  1,A,13  x,y,7  x,y,0  x,y,13  
x,y,8  1,C,6  x,y,13  x,y,8  x,y,1  x,y,9  x,y,47  
x,y,12 1,B,3  x,y,2  x,y,68  
[...]
```

Notez que les événements constituant le pattern ne sont pas obligatoirement contigus, comme c'est le cas dans cet exemple ; des dizaines, voire des centaines de millisecondes peuvent s'écouler entre eux, au cours desquelles d'autres événements des mêmes cellules, ou d'autres, sont possibles. Le temps qui s'écoule entre les événements A et C est

bien de $(7 + 0 + 13 + 8 + 6)$ 34 ms, celui entre C et B de $(13 + 8 + 1 + 9 + 47 + 12 + 3)$ 93 ms et donc le temps s'écoulant entre A et B de $(34 + 93)$ 127 ms.

Dans ce texte, les patterns spatio-temporels sont simplement appelés 'patterns'.

Famille de patterns regroupement de tous les patterns dont la séquence des événements est identique, mais dont les temps qui les séparent peuvent être légèrement différents. Tous les patterns ACB où la cellule A se déchargeant 34 ± 3 ms avant la cellule C, et 127 ± 3 ms avant la cellule B sont de la même famille.

Classe de patterns regroupement de tous les patterns dont la séquence des événements est identique, quelque soit les temps qui s'écoulent entre chaque événement au sein du pattern. Par exemple : tous les patterns ACB que l'on puisse trouver dans l'enregistrement.

Ensemble de patterns regroupement de toutes les permutations d'une classe de patterns. La composition en types d'événements et la même, mais la séquence exacte de ces derniers et le temps qui s'écoule entre eux est variable. Tous les patterns suivants de trois cellules A, B et C font partie du même ensemble : ABC, ACB, BAC, BCA, CAB, CBA.

1.4.2 En théorie

Soit un enregistrement simultané de l'activité unitaire de trois cellules A, B et C, et un pattern p composé d'un événement de chacune de ces trois cellules. Soit k le nombre de patterns p observés dans tout l'enregistrement.

L'enregistrement peut être considéré comme un énorme jeu de loterie où les événements cellulaires sont tirés avec remise. Dans ces conditions, on peut s'attendre à ce que le pattern p apparaisse un *certain nombre* de fois λ , fonction des probabilités d'apparition des différents événements A, B et C, et de la longueur de l'enregistrement. Ce λ est uniquement le fruit du *hasard*.

Le problème consiste à déterminer si le nombre k de fois que le pattern p a été observé dans l'enregistrement est significativement plus grand que le nombre λ de fois que le pattern p est attendu *par hasard*, auquel cas, il nous faudrait chercher une explication à cette sur-représentation.

Le nombre λ provient du calcul de probabilitique suivant [?] :

$$\lambda = x(S_c, D_c) = T \Delta^{c-1} \prod_{k \in S_c} \nu_k$$

- $x(S_c, D_c)$ nombre attendu de répétitions du pattern S_c, D_c .
- S_c liste de c noms de cellule composant un pattern, $S_c = (i_1, i_2, \dots, i_c)$.
- D_c liste de c délais entre les événements d'un pattern, $D_c = (\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_c)$.
- c complexité du pattern – cf. 1.4.5, p.10 –, $c = 1, 2, \dots$
- T durée totale de l'enregistrement, [s].
- Δ précision de l'enregistrement, [s].
- ν_i fréquence de décharge de la i^e cellule, [spikes/s].

Les événements indépendants d'un processus de probabilité faible répété un grand nombre de fois ont la propriété de suivre la distribution de probabilité de la loi Poisson :

$$P_{(X=k)} = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^k}{k!},$$

qui permet d'estimer la probabilité qu'un événement particulier se produise $k = 0, 1, 2, \dots$ fois, connaissant λ : à la fois la valeur de la variance et de l'espérance de la distribution.

Cette distribution de probabilité nous permet d'estimer la probabilité d'observer k patterns p , sachant que λ fois sont attendues et qu'une certaine variance autour de cette valeur est bien entendu possible.

Disons que $k = 13$ patterns ont été observés dans tout l'enregistrement, alors que seuls $\lambda = 3$ étaient prédits par combinatoire :

$$P_{(X=13)} = e^{-3} \cdot \frac{3^{13}}{13!} = 1.27 \cdot 10^{-5} ,$$

la probabilité d'observer $k = 13$ patterns p où $\lambda = 3$ est très faible : le résultat se trouve largement au dessous du seuil de confiance de 5 %.

Si la combinatoire avait prédit $\lambda = 10$ patterns :

$$P_{(X=13)} = e^{-10} \cdot \frac{10^{13}}{13!} = 7.29 \cdot 10^{-2} ,$$

le résultat aurait été au dessus du seuil de confiance de 5 % : les $k = 13$ observations sont tout à fait probables si $\lambda = 10$ étaient attendues.

Dans le premier cas ($\lambda = 3$), le pattern p est *significativement* sur-représenté, alors que dans le second ($\lambda = 10$), le dénombrement est tout à fait en accord avec la théorie : ces 13 patterns sont probablement uniquement dus au *hasard*.

1.4.3 En pratique

Si la méthode théorique est robuste, elle génère une somme colossale de calculs, si bien qu'on lui préfère des approches qui font appelle à un **estimateur** moins coûteux du nombre de patterns attendus *par hasard*.

Un estimateur possible consiste à estimer la probabilité d'apparition d'un certain nombre de répétitions d'un pattern particulier en rapportant le nombre de répétitions observées pour une classe entière de patterns – cf. 1.4.1, p.8 – au nombre qui pourrait théoriquement apparaître et appartenir à cette classe. Le regroupement en classe permet à cet estimateur de tenir compte de la structure des données sans avoir à dénombrer chaque pattern spécifiquement. On peut ensuite estimer la signification statistique du pattern grâce à sa distribution de Poisson vue en 1.4.2, p.8. Cela demande tout de même beaucoup de calculs, et le dénombrement de toutes les combinaisons de patterns.

Un autre estimateur du nombre de patterns attendus *par hasard* consiste à estimer le nombre de patterns se répétant un certain nombre de fois dans la classe entière, c'est à dire la probabilité qu'un pattern se répète r fois, multiplié par le nombre de patterns dans la classe. On peut ainsi comparer ce nombre théorique avec le nombre d'occurrence effectivement dénombrées, et mettre en évidence les *classes* où le dénombrement dépasse le nombre attendu *par hasard*. Cette approche demande toujours le dénombrement de toutes les répétitions d'une classe.

L'estimateur probabilistique proposé par Tetko et Villa [?] permet le dénombrement de toutes les répétitions d'un ensemble de patterns – cf. 1.4.1, p.8 –, c'est à dire de toutes les permutations d'une classe. Il est obtenu par un calcul combinatoire au lieu du dénombrement directe dans les données. En pondérant cet estimateur par un facteur reflétant l'organisation inter-neuronale des potentiels d'action dans les données, et en divisant ce résultat par le

nombre de permutations dans l'ensemble de patterns, on obtient un second estimateur, celui du nombre théorique de répétitions du pattern d'intérêt dans les données.

1.4.4 Familles de patterns

Les méthodes de détection de patterns présentées ci-dessus, permettent de détecter des interactions temporelles dont la précision est celle de l'acquisition expérimentale – la milliseconde. Cependant, la précision opérationnelle des réseaux neuronaux est aujourd'hui encore inconnue, si bien que la recherche de familles de patterns dans lesquelles on tolère une légère variation des temps – ± 2 à 10 ms – est justifiée – cf. 1.4.1, p.8.

La constitution de ces familles pourrait se faire lors de la détection des patterns significatifs, mais cette approche élève artificiellement la signification statistique de ces patterns. Une solution préférable consiste à rechercher les patterns de la manière évoquée plus haut avec des intervalles de temps exacts, puis de n'utiliser que ceux qui ont été déclarés statistiquement significatifs comme hameçon pour pêcher les autres membres de la famille.

1.4.5 Complexité

La complexité d'un pattern est déterminée par le nombre d'événements qui le composent. Les difficultés de détection et la somme de calculs nécessaires sont directement liées à la complexité des patterns recherchés. Pour cette raison, les patterns auxquels nous nous sommes intéressés dans cette étude sont tous de complexité trois, autrement dit : des **triplettes**.

Si on cherche tout de même à détecter des patterns de complexité plus grande que 4, il est possible de limiter le nombre de calculs en partant du principe qu'un pattern significatif composé de n événements est *obligatoirement* composé d'un sous-pattern de complexité $n-1$ hautement significatif.

1.5 Niveaux d'apprentissage

Deux types d'apprentissages basés sur les travaux de Pavlov et de Skinner se distinguent. On ignore si ces deux mécanismes font appel à un même ou un nombre restreint de mécanismes d'apprentissages.

1.5.1 Apprentissage associatif

Il s'agit d'utiliser la capacité d'un animal à associer un stimulus insignifiant – dit **stimulus conditionnel** – à un stimulus associé provoquant une réaction innée du sujet. Le stimulus conditionnel finit par provoquer la même réaction chez le sujet que le stimulus associé – dit **stimulus inconditionnel** –, même en absence de ce stimulus. Le terme de **conditionnement répondant** est également utilisé.

L'expérience des chiens de Pavlov est le prototype de ce conditionnement : une cloche sonnée simultanément à la présentation de la nourriture de ces animaux, provoque, après conditionnement, la salivation des animaux, même en absence totale de nourriture.

1.5.2 Apprentissage opérant

L'apprentissage opérant utilise les comportements volontaires de l'animal. Placé dans une enceinte – appelée cage de Skinner –, le sujet renforce sa propre utilisation d'un dispositif de réponse.

Une telle cage présentera un levier ou un bouton que l'animal apprendra à manipuler parce qu'il recevra en échange un renforcement sous la forme d'une ration de nourriture, par exemple. Le conditionnement est opérant, car l'obtention de la récompense est conditionnée par la réponse du sujet.

2 Matériel et méthodes

2.1 Dispositif de conditionnement

2.1.1 Cage

Les rats sont déposés tour à tour dans un labyrinthe, équipé de haut-parleurs, de cellules infrarouges, d'une mangeoire ainsi que d'une matrice de seize LEDs rouges – cf. figure 4. La disposition des éléments est faite de telle manière que de son lieu d'attente, le rat ne puisse pas voir la mangeoire. Lorsque le stimulus auditif GO retentit – un /EH/ dans notre cas –, il doit s'empresse d'effectuer un parcours relativement long pour parvenir à la mangeoire. Ce faisant, il coupe plusieurs faisceaux infrarouges permettant, d'enregistrer les déplacements de l'animal au cours de l'expérience.

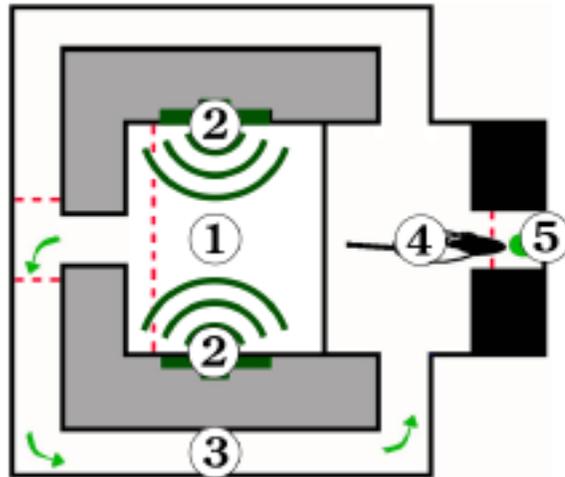


FIG. 4 – Le schéma de la cage dans laquelle se déroule l'expérience. 1) la zone d'attente ; 2) les haut-parleurs ; 3) le chemin pris dans le labyrinthe ; 4) l'arrivée ; 5) la mangeoire et les LEDs ; les traits interrompus signalent les cellules infrarouges permettant de déterminer la position du rat au cours de l'expérience.

L'ensemble du dispositif est placé dans une chambre sourde, dans la pénombre, où une camera suspendue au-dessus de la caisse permet à l'expérimentateur, situé à l'extérieur de la chambre, de surveiller le déroulement de la tâche. L'émission des sons, la distribution des récompenses et l'enclenchement des diodes sont contrôlés par le système d'acquisition. Tout au long des expériences, les électrodes placées dans le crâne de l'animal sont branchées à l'appareillage d'enregistrement via les connecteurs placés à demeure sur son crâne au cours de l'opération chirurgicale – cf. figure 6. Le câble qui transmet les signaux électriques générés dans le cerveau est suspendu à un système de poulies qui permet à l'animal de se mouvoir aisément sans ressentir de contrainte ou de douleur.

Pour remplir la tâche assignée, le rat doit être capable de discriminer un /EH/ signifiant *il y a une graine qui m'attend* et un /AO/ signifiant que ce n'est *pas la peine de se déplacer*. La tâche est réellement complexe, car neuf *voix* différentes – neuf F_0 différentes – ont été utilisées, représentant chacune une translation de tous les formants, sans que cela influence la signification GO/NOGO de la voyelle. Le long déplacement dans la caisse devrait représenter un effort suffisant pour dissuader l'animal de se lancer vers la mangeoire sans être sûr de sa

réponse. Quelques flashs stroboscopiques sanctionnent ce genre d'attitude, sans pour autant être une réelle punition pour l'animal. Si ce dernier reste à proximité de la mangeoire après un essai réussi, le stroboscope lui signale qu'il doit reprendre sa place dans la zone d'attente de la caisse avant qu'un nouveau tour d'expérience puisse commencer.

Ce paradigme expérimental peut être utilisé pour étudier le processus de traitement de l'information auditive par le rat.

2.1.2 Stimuli auditifs

Dix-huit voyelles synthétiques d'une durée de 400 ms ont été générées par un synthétiseur de Klatt [?], avec une intensité maximale de 65 dB SPL pour servir de stimuli à l'expérience. Neuf voyelles étaient des /AO/, neuf autres de /EH/. Les fréquences F_0 choisies s'étalent entre 125 et 325 Hz, par pas de 25 Hz. Au cours de l'expérience, un stimulus était émis toutes les vingt secondes environ, choisi aléatoirement parmi les dix-huit sons équiprobables à disposition.

Dans la figure 5 sont représentés les spectres de dix des dix-huit voyelles utilisées. On remarquera les différences minimales d'une ligne à la suivante du graphique, bien que la variation de la F_0 soit de 50 Hz. La position du second formant F_2 est stable entre les formants F_1 et F_3 . Les trois glissent comme un seul homme, si bien que les positions relatives des F_1 et F_2 sont en principe suffisantes pour différencier les voyelles /AO/ des voyelles /EH/.

On remarquera finalement que l'on distingue plus de différences pour une même voyelle entre la première et la cinquième ligne, qu'entre les deux spectres de la cinquième ligne ayant la même F_0 , mais représentant deux voyelles distinctes.

2.1.3 Système d'acquisition

Le système d'acquisition des données est entièrement contrôlé par un programme développé dans le langage LabVIEW 4.0. Ce programme gère d'une part le déroulement de la tâche, à savoir la détection de la position du rat dans la cage via les faisceaux infrarouges, l'émission des sons et leur contenu informatif – voyelle et F_0 –, la distribution des récompenses en cas de réussite et l'enclenchement du flash stroboscopique dans le cas contraire, l'acquisition des événements comportementaux, l'enregistrement des signaux bioélectriques, notamment l'époque des potentiels d'action détectés. Il permet finalement de contrôler la descente des électrodes lors de l'intervention chirurgicale.

L'enregistrement des potentiels d'action se fait de la façon suivante : les électrodes d'enregistrement implantées sont des fils de tungstène isolés par du TÉFLON. Elles sont groupées par quatre et soudées à une prise femelle cimentée sur le crâne du rat et adaptable à un connecteur. Leur impédance, mesurée à 1 kHz, se situe entre 0.7 et 2 M Ω . Le connecteur permet de mettre ces électrodes en contact avec un préamplificateur d'intensité qui ne change rien à l'amplitude du signal, mais permet de limiter les effets de perte de charges le long des câbles. Les signaux sont ensuite amplifiés et filtrés – appareil MCP-8000, avec pour paramètres : high pass 700 Hz, low pass 10 kHz. Un oscilloscope permet de visualiser les variations d'amplitude venant de chaque électrode avant que les signaux ne soient traités par un discriminateur de potentiels d'action commercial. Cette discrimination se fait par la recherche de ressemblance avec un patron défini, par minimisation du carré des écarts. Lors d'une détection, un signal TTL est envoyé à un système d'interface responsable de la communication avec l'ordinateur sur lequel est exécuté le programme d'acquisition.

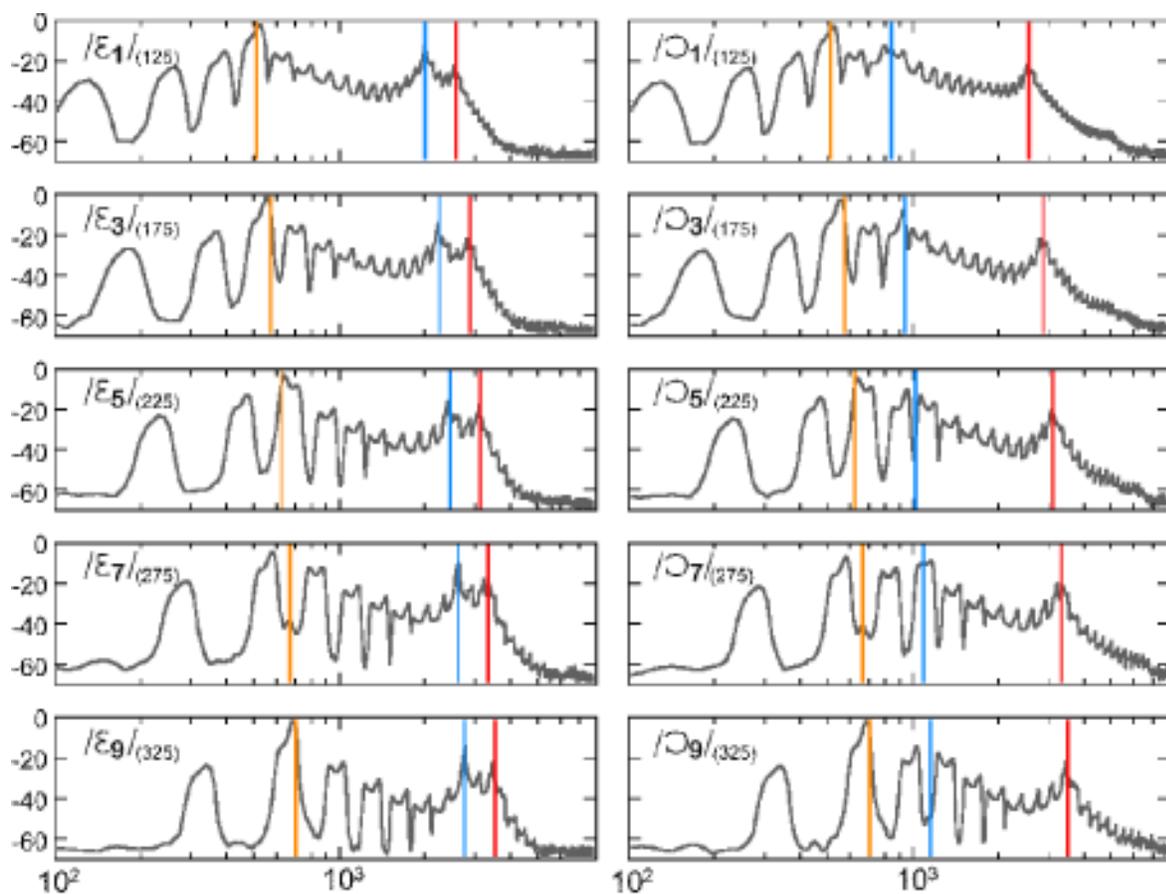


FIG. 5 – Spectres de fréquences de dix des voyelles synthétiques utilisées pour l'expérience. En abscisse, les fréquences [Hz] (échelle logarithmique), en ordonnée, la puissance de dB d'atténuation. La colonne de gauche contient les spectres des /EH/, celle de droite les /AO/. Entre parenthèses sont notées les valeurs des F_0 .

2.2 Tâche comportementale

Deux rats capuchons ont été conditionnés à effectuer une tâche GO/NOGO de discrimination des voyelles /AO/ et /EH/. Le sujet doit déterminer, en fonction du stimulus reçu, s'il trouvera une récompense s'il parcourt le chemin qui le sépare de la mangeoire.

La procédure d'apprentissage s'est déroulée en quatre phases :

2.2.1 Habituation – 2 jours

Avant le début du conditionnement proprement dit, les rats sont placés quotidiennement dans le dispositif expérimental afin qu'ils puissent l'explorer à leur guise. Le but de cette courte phase est de supprimer les réactions émotionnelles causées par un environnement étranger pour l'animal.

2.2.2 Shaping – 10 jours

Une phase précoce, au cours de laquelle l'émission d'un bruit neutre – un mélange de sons dépourvu de signification – est associé à la rétribution de nourriture. Le jeu consiste à placer l'animal en attente de sa graine. Si l'animal va à l'extrémité opposée à la mangeoire, un son retentit. Une graine de tournesol lui est délivrée pour autant qu'il réagisse dans les limites du temps imparti.

Cette phase tire profit de la tendance naturelle des rats pour l'exploration de leur milieu. L'expérimentateur déclenche l'émission du stimulus lorsque l'animal est au fond de la cage, puis dépose à la main une graine dans la mangeoire. Afin de renforcer l'association son-nourriture, le stimulus est à nouveau émis pendant que le rat mange la graine.

Trois séances de vingt minutes sont pratiquées trois jours d'affilée avant que le flash soit ajouté aux stimuli auditifs pour rappeler au rat qu'il doit se positionner en attente au fond de la caisse, et ne pas stationner à proximité de la mangeoire après avoir reçu sa graine. Le flash est un rappel, et en aucun cas une punition. Cette partie de l'apprentissage occupe cinq jours consécutifs à raison de quinze récompenses par jour et par animal.

A la fin de cette phase, l'animal a appris à se tenir à un bout de la cage en attendant l'émission d'un stimulus auditif, à se diriger vers la mangeoire pour y recevoir une graine, à la manger en vitesse avant de repartir attendre à l'arrière de la cage.

Cependant, ce temps d'attente doit être de quelques secondes tout au plus, et les temps de réaction sont longs. La seconde partie de cette phase de shaping s'effectue sous un contrôle logiciel, sans intervention de l'expérimentateur, qui se contente de fixer les paramètres de renforcement, comme le temps d'attente et le temps de réaction maximum toléré.

Dix sessions sont encore nécessaires pour que les temps de réaction se stabilisent autour de 6-8 secondes et que les temps d'attentes grimpent à près de 15 secondes.

2.2.3 Discrimination – 15 jours

Cette phase de l'apprentissage introduit la tâche de discrimination entre les voyelles /AO/ et /EH/. Seules deux F_0 – 175 et 275 Hz – sont présentées à l'animal qui apprend assez rapidement à associer les /AO/ à NOGO et les /EH/ à GO. Les rats atteignent rapidement des performances allant jusqu'à 93% de réponses correctes.

La séquence des émissions des sons est pseudo-aléatoire, c'est à dire que si le sujet se dirige systématiquement vers la mangeoire lorsqu'il reçoit un stimulus NOGO, le nombre de présentation de ces stimuli NOGO augmentera.

Une session quotidienne suffit à conditionner les rats pour cette tâche.

2.2.4 Généralisation – 21 jours

En une session, le nombre de voyelles passe de quatre aux dix-huit prévues par le protocole : neuf F_0 réparties entre 125 et 325 Hz pour chacune des voyelles /AO/ et /EH/.

Deux sessions ont été suffisantes pour qu'ils généralisent la tâche aux sept nouvelles fréquences. Au rythme d'une session par jour, cette phase a été complétée en vingt-et-un jours. C'est à ce moment que les animaux sont opérés, et les électrodes implantées.

2.3 Protocole chirurgical

L'animal est anesthésié par injection intra-péritonéale d'un mélange 4 : 3 de KETALARTM et de ROMPUNTM à raison de 170 μ l/100 g. Une dose d'atropine de 15 μ g/100 g est également injectée intra-péritonéalement à titre cardioprotecteur, de même que l'antibiotique systémique BACTRIMTM. Une dose de 300 μ l de KETALARTM est utilisée pour le maintien de l'anesthésie.

Le vertex du crâne est rasé avant que le rat ne soit disposé dans un appareil stéréotaxique dépourvu de barres auriculaires. Un anesthésique local (EFFOCAINE) est injecté avant l'incision sagittale sur quelques 4 cm du scalp. Après avoir vérifié que la distance lambda-bregma est proche des 9.1 mm attendus pour un rat Long-Evans – appelé aussi rat capuchon – d'un poids de 280 g, la région cérébrale devant être implantée est repérée – grâce à ses coordonnées stéréotaxiques – puis marquée. Il s'agit de l'aire 1 du cortex temporal (TE1) : l'**aire auditive primaire** gauche, située 5 mm postérieurement au bregma, 6 mm dorsalement à la ligne interorale et 6 mm latéralement à la ligne médiane. Les électrodes sont découpées au moyen d'un scalpel pour satisfaire à ces dimensions données par l'atlas stéréotaxique utilisé [?] – cf. figure 6.

Une colle utilisée en médecine dentaire (SUPER-BONDTM) est appliquée grossièrement sur toute la surface du crâne mis à nu, afin d'obtenir une meilleure cohésion entre le crâne et la résine utilisée pour stabiliser l'embase des électrodes. Un trou est percé dans la partie antérieure de la surface crânienne pour y placer l'électrode de terre, entre l'os et la dure-mère. Un second trou est pratiqué au lieu marqué précédemment, où la dure-mère est découpée. C'est par cette ouverture que les électrodes d'enregistrement seront insérées dans le cerveau de l'animal.

Un microphone est introduit dans le canal auditif externe contralatéral à l'ouverture pratiquée dans le crâne et sert de haut-parleur miniature. Le son émis par ce dispositif est un bruit blanc d'une durée de 200 ms, répété toutes les secondes, à une amplitude variant entre 40 et 80 dB SPL. Les électrodes sont déposées à la surface du cortex et les réponses évoquées par le stimulus sonore sont surveillées jusqu'à ce que l'on pense avoir atteint une position favorable. Les électrodes d'enregistrement sont fixées par un premier ciment au carboxylate (DURELONTM). Un deuxième ciment (IVOCLARTM) permet de fixer l'électrode de terre, les électrodes d'enregistrement et l'embase plastique dans une masse solidaire de la surface du crâne. La peau est finalement recousue, et un antibiotique topique (BATRAMYCINETM) est appliqué.

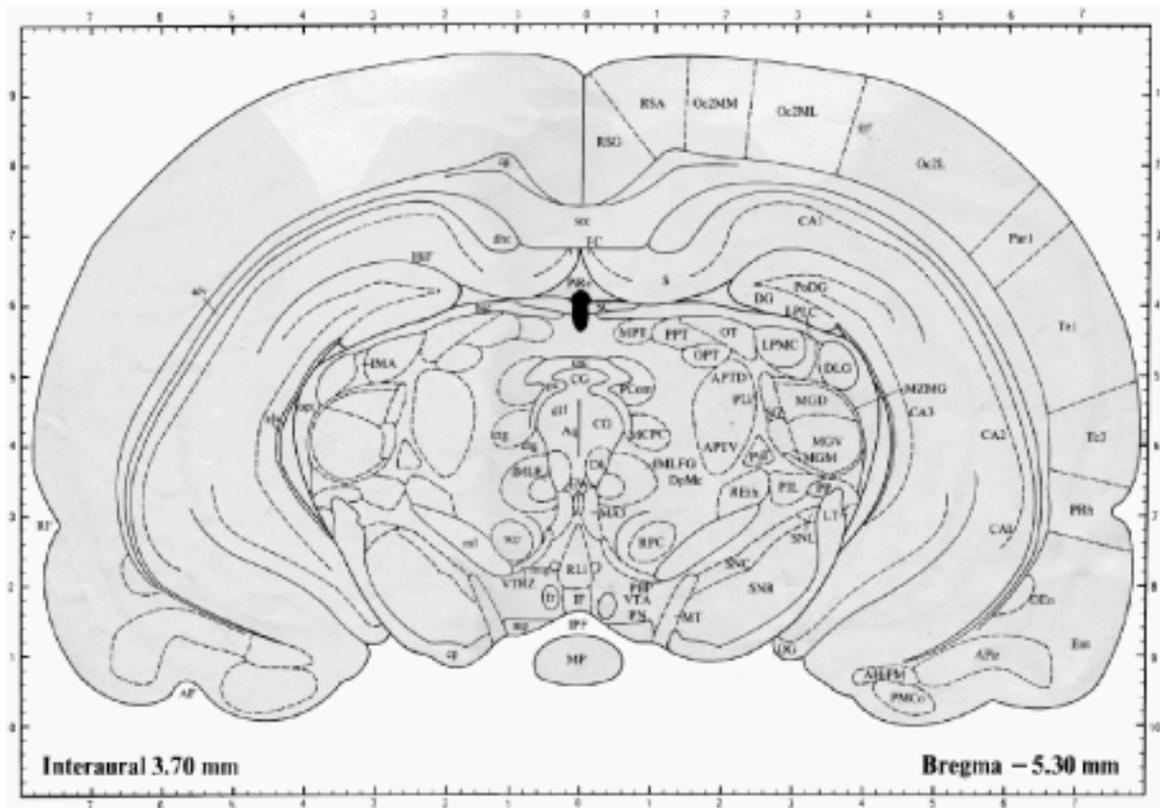


FIG. 6 – Schéma d'une coupe coronale du cerveau de rat montrant la localisation de la région visée pour les enregistrements : le cortex auditif primaire gauche – aire TE1 visible à droite, un peu au dessus du milieu.

3 Résultats

Deux rats Long-Evans ont été entraînés à la discrimination des voyelles /AO/ et /EH/. Pour l'un d'entre eux, 235 cellules ont été enregistrées au cours de seize sessions de plus de 2 heures de moyenne ; pour le second, 149 cellules ont été enregistrées sur dix sessions de 2.5 heures de moyenne.

3.1 Cellule spécialisée

Une cellule a tout particulièrement retenu notre attention, avant même toute analyse plus complexe. Il s'agit d'un splendide exemple d'une simple cellule montrant tout à la fois une augmentation d'activité en réaction à l'émission d'un stimulus /EH/, et une inhibition à la fin des 400 ms du stimulus /AO/ – cf. figure 7.

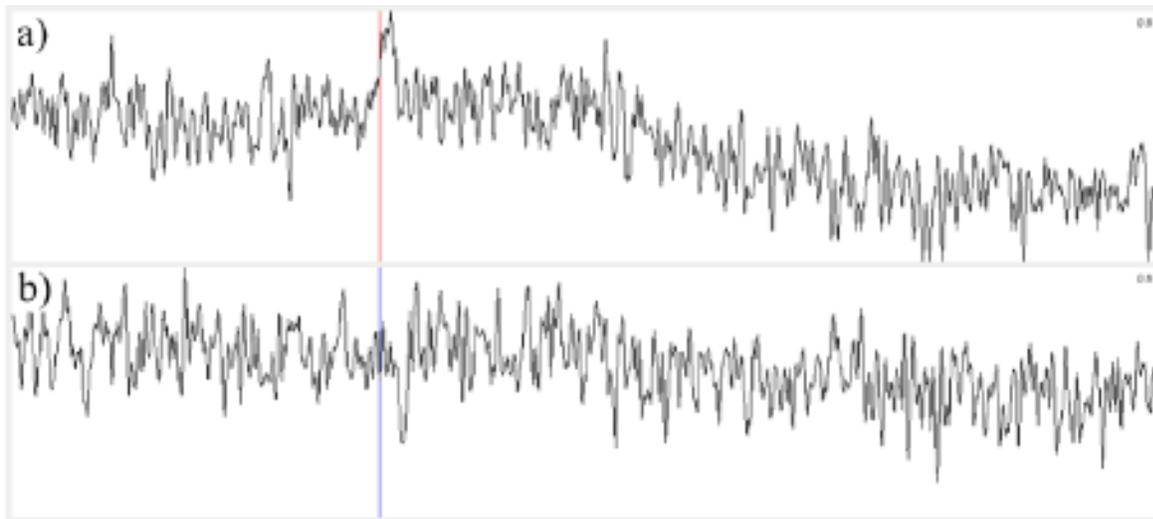


FIG. 7 – PSTH d'une cellule enregistrée présentant a) une réponse excitatrice tout au long d'un stimulus /EH/ ; b) une réponse inhibitrice suit immédiatement la fin du stimulus /AO/. 127 et 125 itérations ; durée stimulus : 400 ms, -8000 à +11000 ms.

3.2 Patterns spatio-temporels

Parmi la vingtaine de patterns significatifs détectés, trois ont été choisis pour être commentés ici. La plupart de ces patterns précèdent le comportement NOGO.

Chaque pattern est d'abord présenté sous la forme de dot rasters zoomé et centré sur le premier événement afin de pouvoir apprécier sa composition et l'activité de la cellule au cours du temps.

Une seconde vue montre plus largement le contexte dans lequel s'insèrent ces patterns. Les époques d'émission des stimuli acoustiques – les sons /AO/ ou /EH/ – sont également proposées sous deux colorations différentes : la première permet de connaître la valeur du son – noir pour les stimuli NOGO, et gris pour les GO –, alors que la seconde coloration permet de connaître la réaction comportementale de l'animal au son émis – noir pour les réponses NOGO, et gris pour les GO. C'est en observant attentivement la disposition des stimuli, et les

stimuli pour lesquels la réponse n'a pas été celle attendue, que les remarques suivantes ont été construites.

Les autocorrélogrammes et crosscorrélogrammes présentés – cf. 1.3, p.6 – sont le résultat d'analyses parallèles à la recherche de pattern. Ils respectent tous les mêmes conventions :

Ligne horizontale continue définit la moyenne de l'activité de la cellule en question sur l'ensemble de l'enregistrement.

Lignes horizontales interrompues définissent les limites de la variance autour de la moyenne de l'activité *dans la portion considérée*.

3.2.1 Pattern lié à une réponse comportementale NOGO

Neuf patterns formés par la suite d'événements 666 séparés par 209, puis 122 ms ont pu être significativement détectés – cf. figure 8.



FIG. 8 – Vue zoomée aux alentours du pattern 666. Entre le premier et le second événement s'écoulent 209 ms, entre le second et le troisième s'écoulent 122 ms, soit un total de 331 ms. Neuf patterns; -800 à +800 ms.

La particularité de ce pattern est qu'il n'est composé que d'événements d'une seule et même cellule. Bien que le nombre d'occurrences soit un peu faible, il est tout de même possible d'en extraire une tendance : il semble se produire avant l'apparition d'un comportement NOGO – cf. figure 9. Lorsque le pattern se produit, il est presque inévitablement suivi d'un comportement NOGO.

Lorsque l'on manipule un pattern comme celui-ci, il est important de garder à l'esprit que la probabilité de trouver un pattern est énorme, si on a affaire à une cellule qui se décharge continuellement en burst. La méthode de détection utilisée tient compte de ce problème, et essaie de définir et d'éliminer les périodes d'intense activité cellulaire, source de bruit de fond pour l'algorithme de recherche.

L'autocorrélogramme de la cellule 6 – cf. figure 10 – nous confirme bien que cette cellule ne présente ni décharges en burst, ni période.

3.2.2 Pattern lié à une réponse comportementale GO

Vingt-deux patterns formés par la suite d'événements 6C6 séparés par 0, puis 213 ms ont pu être significativement détectés – cf. figure 11.

La figure 12 nous présente un pattern entouré de toute sorte de stimuli divers et variés quand à leur composition. Le pattern 6C6 suit et précède un comportement GO, quelque soit le stimulus proposé à l'animal.

L'étude des autocorrélogrammes des cellules 6 et C – cf. figures 13a et 13b –, ne révèle aucune trace de corrélation significative.

Par contre, les crosscorrélogrammes des cellules 6 et C sont sans appel : ces deux cellules sont synchronisées – cf. figures 13c et 13d. La probabilité qu'une des deux cellules se décharge,

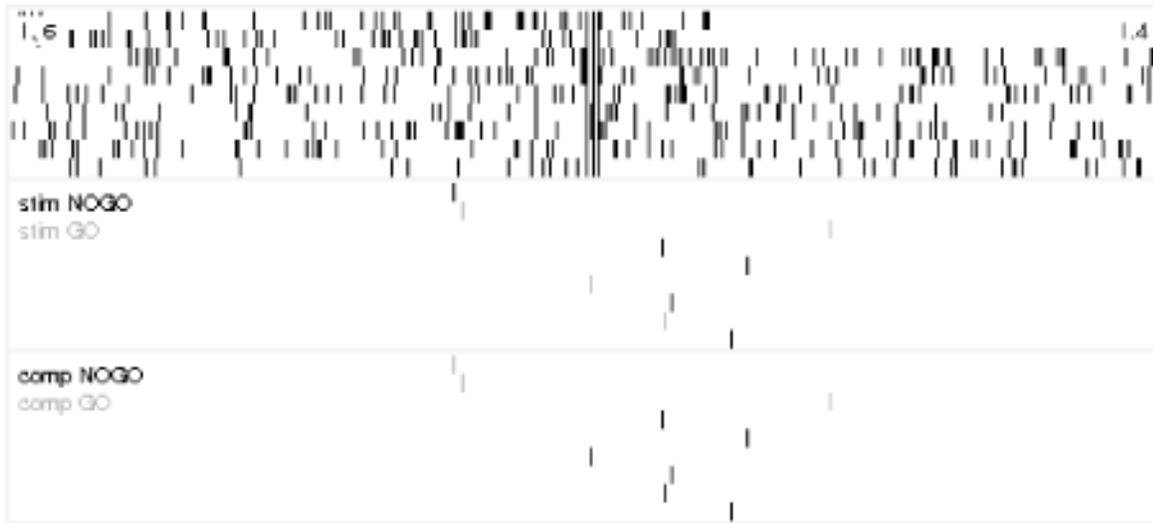


FIG. 9 – Vue élargie du pattern 666. La tiers supérieur de la figure présente l'activité cellulaire centrée sur le premier événement du pattern. Les deux tiers inférieurs présentent la distribution des émissions de stimuli – /AO/ en noir, /EH/ en gris – ainsi que le comportement adopté par le rat en réponse. Neuf patterns ; -16000 à +16000 ms.

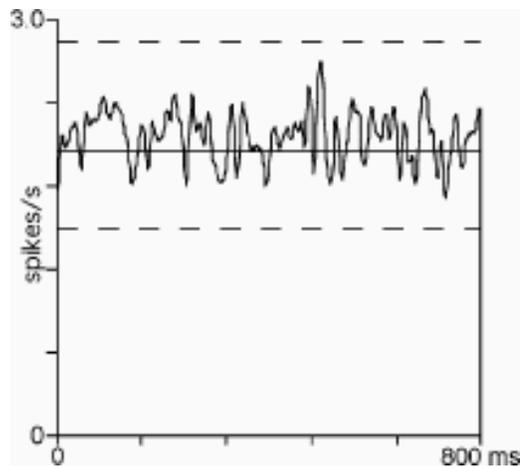


FIG. 10 – Distribution des décharges des cellules du pattern 666 : autocorrélogramme de la cellule 6 ; bin = 10 ms.

sachant que l'autre est en train de se décharger est énorme, pas loin de quatre fois le taux de décharge moyen pour ces cellules.

On pourrait objecter que l'utilisation de cellules synchrones dans la composition des patterns les rend plus faciles à détecter. En effet, la formation d'une triplette basée sur deux événements se répétant en grand nombre de fois avec un délai précis (0 ms!) augmente la probabilité de trouver dans les données un troisième événement donnant au tout l'apparence d'un pattern significatif.

Cette objection est levée par la méthode de recherche des patterns qui tient compte la synchronisation des cellules au moment de calculer la significativité du pattern.

3.2.3 Pattern lié à un stimulus EH

Quinze patterns formés par la suite d'événements 11B séparés par 16, puis 291 ms ont pu être significativement détectés – cf. figure 14.

Comme le montre la figure 15, ce pattern semble suivre l'émission de sons /EH/, sans aucun rapport apparent avec le comportement obtenu. A quatre reprises, l'animal a confondu le /EH/ dont la $F_0 = 325$ Hz (/EH/₃₂₅) avec un /AO/ – stimulus GO ayant généré une réponse NOGO. Le pattern est également apparu *avant* l'émission d'un /EH/₃₂₅ qui a aussi été confondu avec un /AO/. A une occasion, le pattern est apparu *après* l'émission d'un /AO/ qui a été traité comme un /EH/ – un stimulus NOGO ayant commandé une réponse GO.

Nous avons cherché à en savoir d'avantage sur ce pattern et sur les événements qui le composent : les autocorrélogrammes et les crosscorrélogrammes pour les deux cellules 1 et B ont été calculés – cf. figure 16. Il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre ces cellules,

Vingt-et-un /EH/₃₂₅ ont été joués au cours de l'enregistrement où ce pattern a été détecté. Dix occurrences ont été correctement interprétées par l'animal, les onze restantes se sont soldées par des erreurs. Cinq de ces onze échecs sont liés à la présence du pattern et peuvent être trouvés dans la figure 15. C'est pour cette raison que nous avons calculé les PSTH des cellules 1 et B autour des dix occurrences du son /EH/₃₂₅ correctement interprétées, et des onze occurrences mal interprétées.

L'activité électrique de la cellule B est trop faible pour que les PSTHs présentés dans la figure 17 nous enseignent quoi que ce soit. Les PSTHs de la figure 18, eux, sont fascinants.

Que ce soit dans le PSTH 18a ou le 18b, les sons émis sont *strictement les mêmes* (/EH/₃₂₅). Pourtant, l'activité de la cellule 1 est profondément modifiée. Cette cellule n'est donc pas directement influencée par le stimulus, mais par la décision prise par l'animal de se déplacer ou non. Les sons étant identiques en 18a et en 18b, si l'activité de la cellule était dirigée par le stimulus, la réponse devrait être identique.

Outre la variation de fréquence de décharge qui passe de 2.1 spikes/s en 18b à 3.6 spikes/s en 18a, il faut être attentif à la position du pic : le pic d'activité de la figure 18a si situé là où se trouve une phase d'inhibition de cette même cellule dans la figure 18b. Notez que la fin de cette phase d'inhibition coïncide avec la durée de la stimulation : 400 ms.

Le comportement de cette cellule est complexe, car bien qu'elle se trouve dans le cortex auditif primaire, son activité ne semble pas être directement modulée par la stimulation auditive, mais plutôt par le mécanisme de prise de décisions qui découle du traitement du contenu informatif du stimulus.

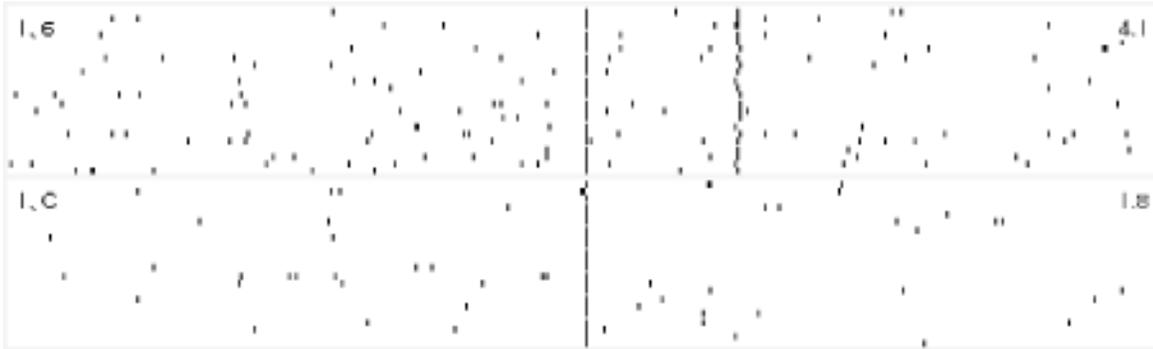


FIG. 11 – Vue zoomée aux alentours du pattern 6C6. Entre le premier et le second événement s’écoulent 0 ms, entre le second et le troisième s’écoulent 213 ms, soit un total de 213 ms.nnn Vingt-deux patterns ; -800 à +800 ms.

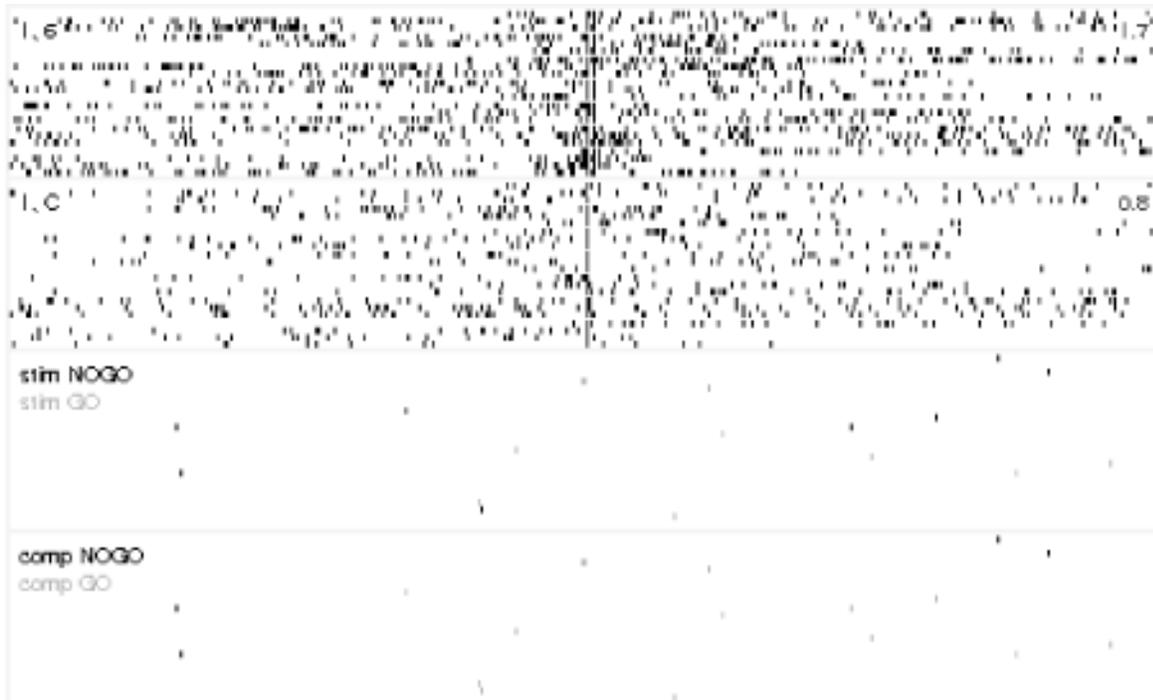


FIG. 12 – Vue élargie du pattern 6C6. La moitié supérieure de la figure présente l’activité cellulaire centrée sur le premier événement du pattern. La moitié inférieure présente la distribution des émissions de stimuli – /AO/ en noir, /EH/ en gris – ainsi que le comportement adopté par le rat en réponse. Vingt-deux patterns ; -16000 à +16000 ms.

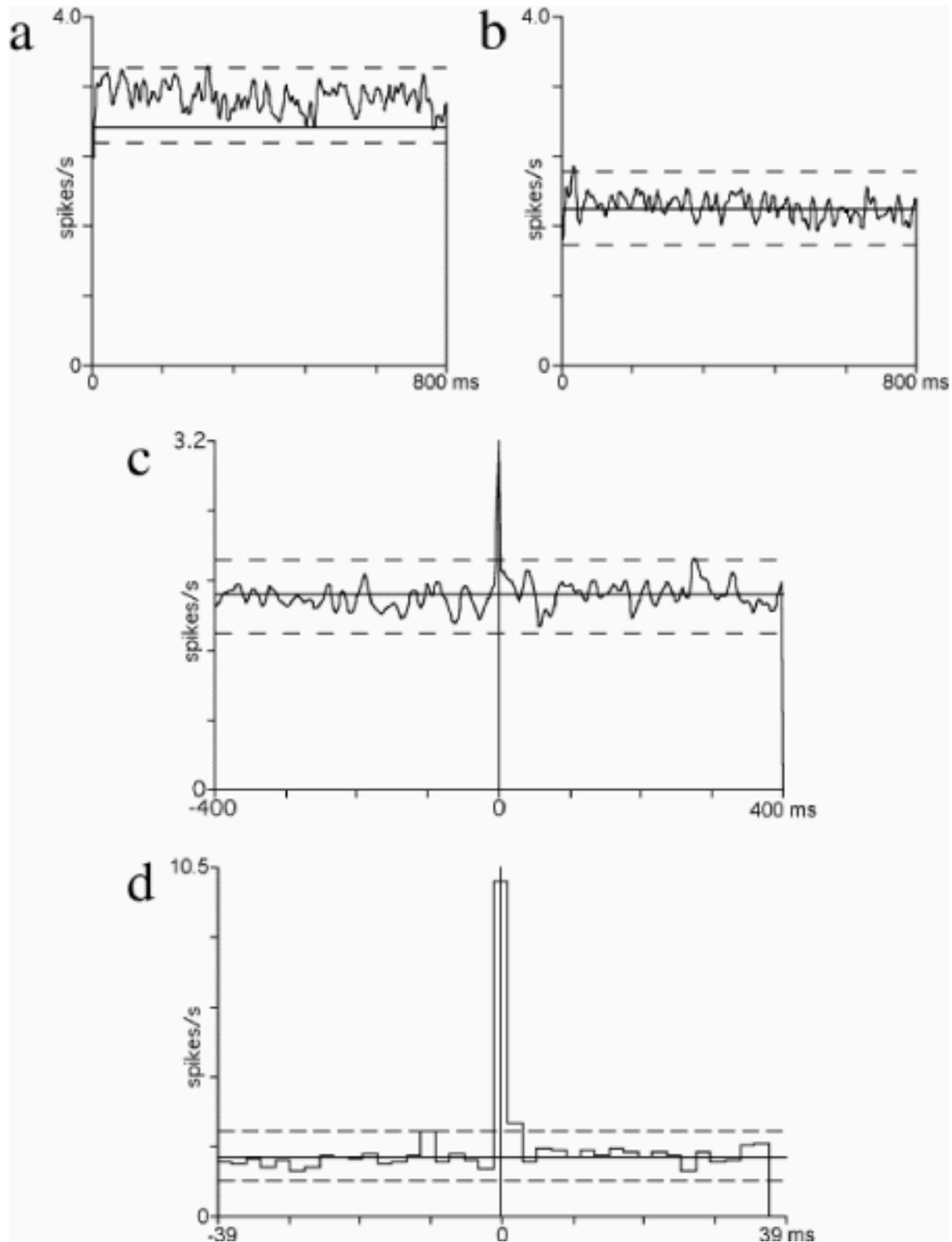


FIG. 13 – Distribution des décharges des cellules du pattern 6C6 : a) autocorrelogramme de la cellule 6 ; b) autocorrelogramme de la cellule C ; c) crosscorrelogramme des cellules 6 et C ; d) vues zoomée sur le pic de c. bin = 10 ms, sauf d où bin = 2 ms.



FIG. 14 – Vue zoomée aux alentours du pattern 11B. Entre le premier et le second événement s’écoulent 16 ms, entre le second et le troisième s’écoulent 291 ms, soit un total de 307 ms. Quinze patterns ; -800 à +800 ms.

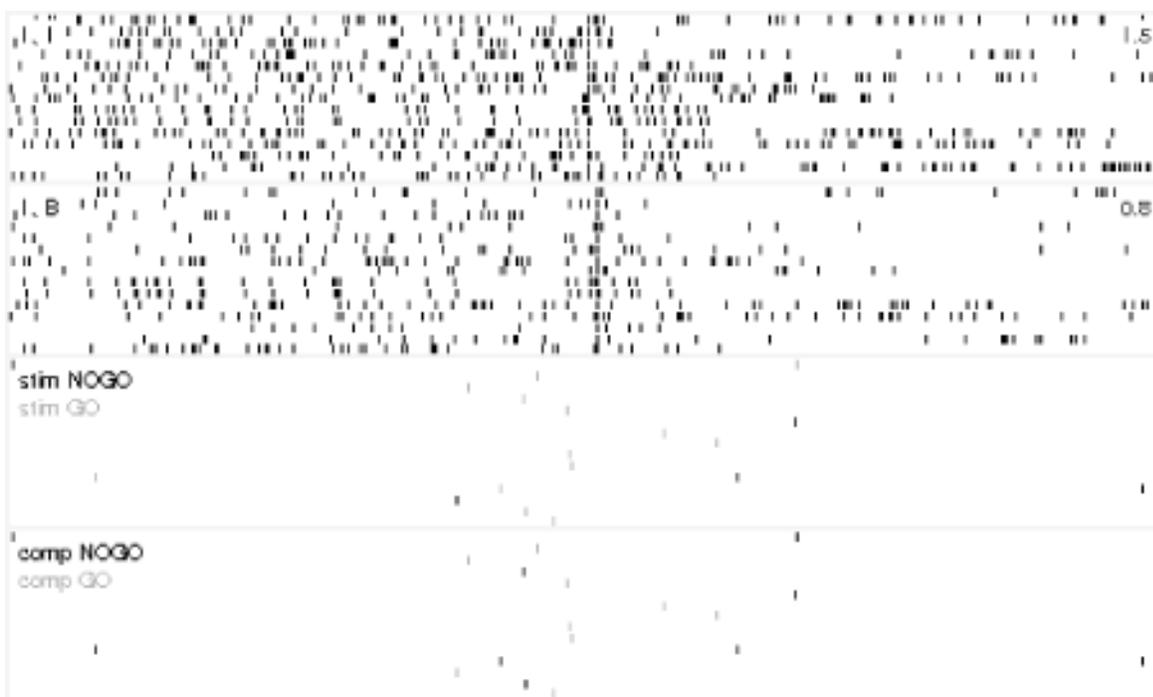


FIG. 15 – Vue élargie du pattern 11B. La moitié supérieure de la figure présente l’activité cellulaire centrée sur le premier événement du pattern. La moitié inférieure présente la distribution des émissions de stimuli – /AO/ en noir, /EH/ en gris – ainsi que le comportement adopté par le rat en réponse. Quinze patterns ; -16000 à +16000 ms.

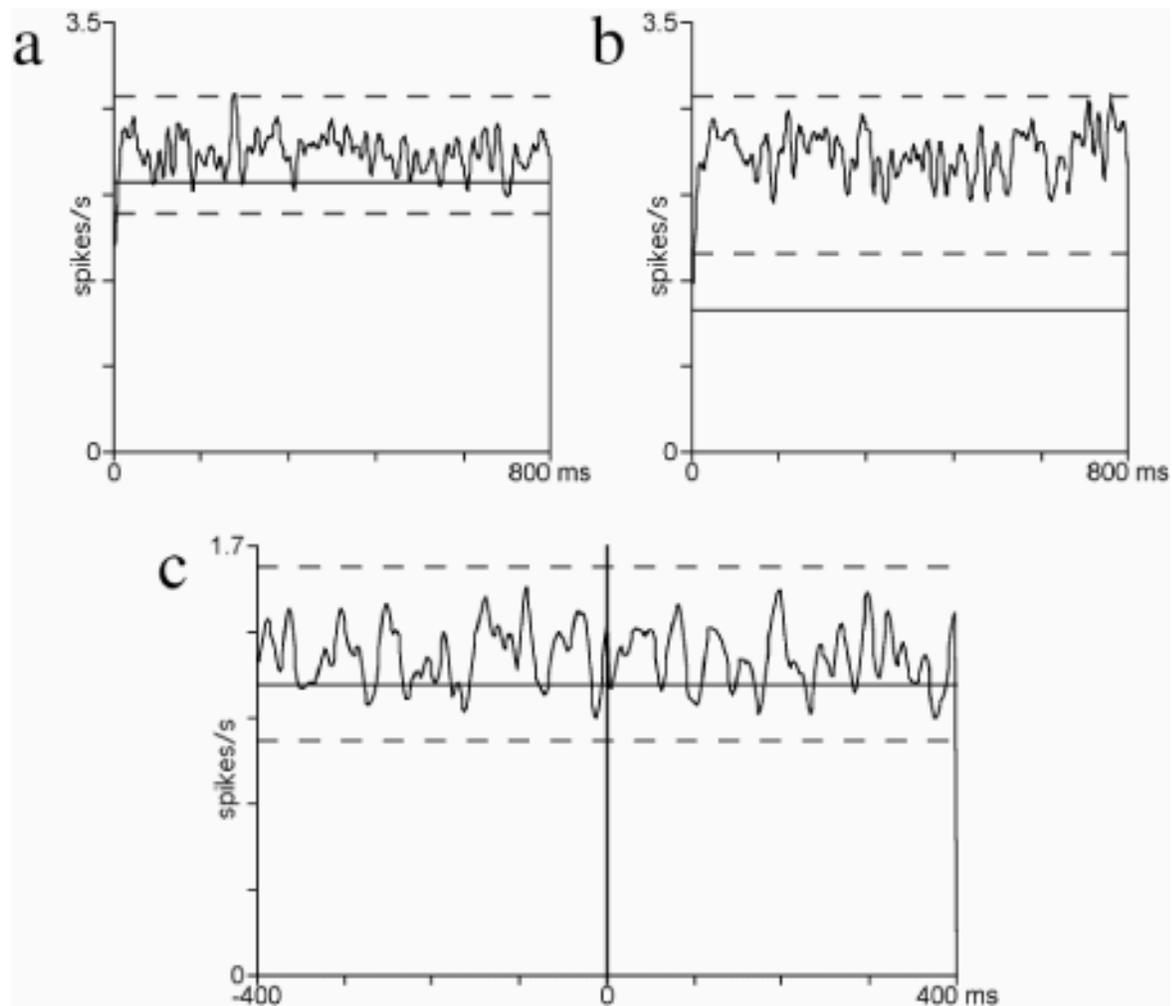


FIG. 16 – Distribution des décharges des cellules du pattern 11B : a) autocorrélogramme de la cellule 1 ; b) autocorrélogramme de la cellule B ; c) crosscorrélogramme des cellules 1 et B. bin = 10 ms.

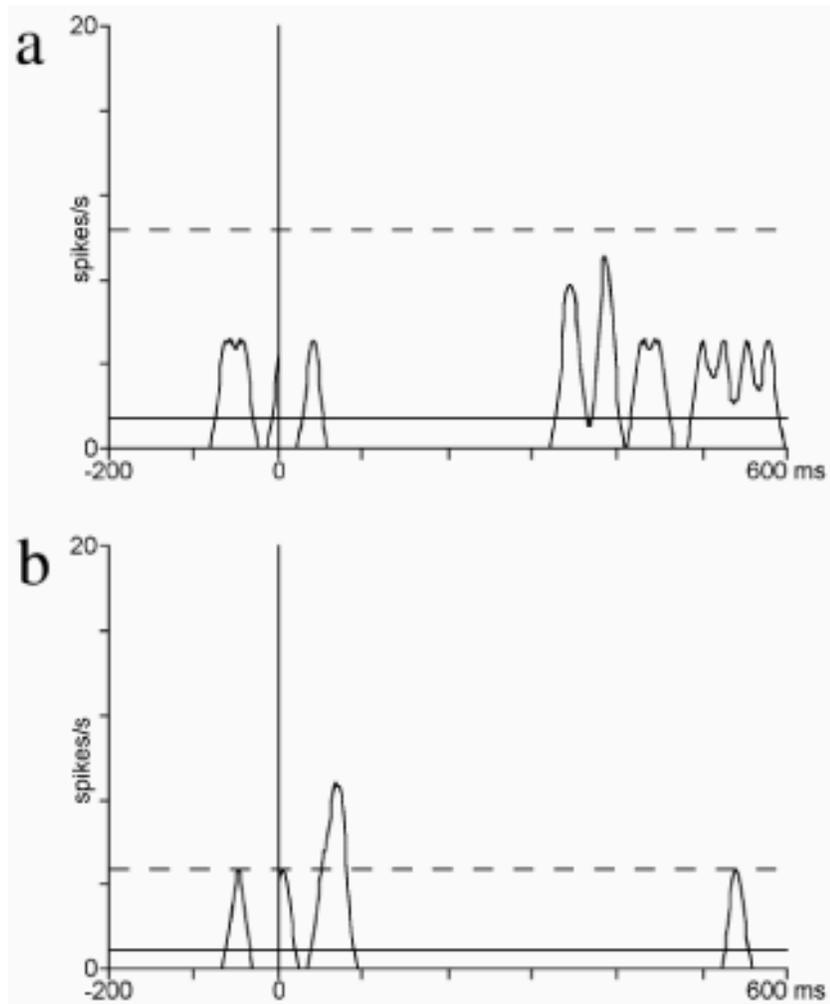


FIG. 17 – PSTHs de la cellule B contre les stimuli GO /EH/₃₂₅ s'étant soldés : a) par un comportement GO ; b) par un comportement NOGO ; Durée stimulus : 400 ms, bin = 20 ms.

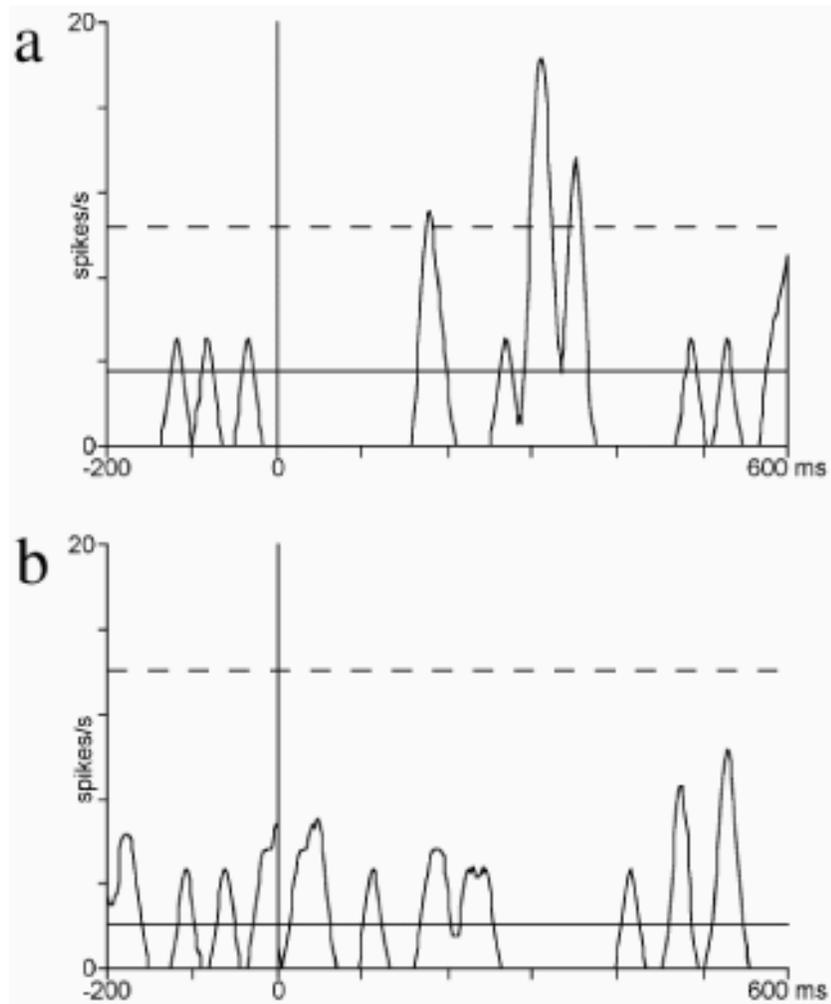


FIG. 18 – PSTHs de la cellule 1 contre les stimuli GO /EH/₃₂₅ s'étant soldés : a) par un comportement GO ; b) par un comportement NOGO ; Durée stimulus : 400 ms, bin = 20 ms.

Le pattern 11B semble apparaître 500-3500 ms *après* l'émission d'un /EH/. Si le stimulus est plus spécifiquement un /EH/325, alors la cellule semble être inhibée par un mécanisme indéfini dont la manifestation évidente est que le rat ne se déplace pas jusqu'à la mangeoire, bien qu'il ait reçu un stimulus GO.

4 Conclusion

L'utilisation de voyelles comme stimuli auditifs dans une expérience chez le rat nous a permis d'observer un certain nombre de phénomènes :

1. D'un point de vue comportemental, bien que ce genre d'expériences soit pratiqué depuis une vingtaine d'années, la rapidité avec laquelle les rats ont pu être entraînés à la discrimination des voyelles – deux semaines – est époustouflante. La capacité de ces animaux à détecter un des fondements du langage humain est absolument fascinante.
2. Des neurones du cortex auditif semblent avoir une activité modulée par la signification des stimuli, GO ou NOGO.
3. Une vingtaine de patterns d'activité ont été repérés dans les trains de potentiels d'action. La plupart d'entre eux semblent être liés au comportement NOGO. Il est toutefois encore tôt pour interpréter réellement ces patterns, faute de temps pour procéder à des analyses fines qui pourraient permettre de déterminer si l'expression de ces patterns est liée à la prise de décision. Certains patterns semblent prometteurs.

Ce travail laisse encore nombre d'interrogations ouvertes, mais il illustre l'utilisation d'un outil informatique développé dans le but de simplifier le travail de visualisation des données brutes, grâce à son environnement pratique et portable.

Table des matières

1	Introduction	2
1.1	Discrimination des voyelles	2
1.1.1	Formants et fréquences fondamentales	2
1.1.2	Pourquoi cette recherche?	3
1.2	Données expérimentales	3
1.2.1	Codage	3
1.2.2	Masques binaires	4
1.2.3	Affichage des données brutes	6
1.3	Analyses simples	6
1.3.1	Autocorrélogramme	6
1.3.2	Crosscorrélogramme	7
1.3.3	Peristimulus time histogram (PSTH)	7
1.4	Patterns spatio-temporels	7
1.4.1	Quelques définitions	7
1.4.2	En théorie	8
1.4.3	En pratique	9
1.4.4	Familles de patterns	10
1.4.5	Complexité	10
1.5	Niveaux d'apprentissage	10
1.5.1	Apprentissage associatif	10
1.5.2	Apprentissage opérant	10
2	Matériel et méthodes	12
2.1	Dispositif de conditionnement	12
2.1.1	Cage	12
2.1.2	Stimuli auditifs	13
2.1.3	Système d'acquisition	13
2.2	Tâche comportementale	15
2.2.1	Habituation – 2 jours	15
2.2.2	Shaping – 10 jours	15
2.2.3	Discrimination – 15 jours	15
2.2.4	Généralisation – 21 jours	16
2.3	Protocole chirurgical	16
3	Résultats	18
3.1	Cellule spécialisée	18
3.2	Patterns spatio-temporels	18
3.2.1	Pattern lié à une réponse comportementale NOGO	19
3.2.2	Pattern lié à une réponse comportementale GO	19
3.2.3	Pattern lié à un stimulus EH	21
4	Conclusion	29