



HAL
open science

Contextual dependency in the brain: neuronal and mental representation

Alexa Riehle

► **To cite this version:**

Alexa Riehle. Contextual dependency in the brain: neuronal and mental representation. 2005. hal-00003871

HAL Id: hal-00003871

<https://hal.science/hal-00003871>

Preprint submitted on 20 Jan 2005

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La dépendance contextuelle dans le cerveau : représentation neuronale et représentation mentale

Responsable scientifique : Alexa RIEHLE

Alexa RIEHLE

Institut de Neurosciences Physiologiques et Cognitives

Équipe « Perception & Cognition »

INPC - CNRS (FRE2109)

31, chemin Joseph Aiguier

13402 Marseille Cedex 20

Tél. : 04 91 16 43 29 / Fax : 04 91 77 49 69

E-mail : ariehle@Inf.cnrs-mrs.fr

Équipes partenaires

- Neurobiologie & Biophysik, Inst. Biol. III – Albert-Ludwigs-Universität – Schänzlestrasse 1 – D-79104 Freiburg i. Br., Allemagne – Tél. : +49 (761) 203-2718 / Fax : +49 (761) 203-2745
- Institut Jean Nicod (CNRS/EHESS) – 1 bis, avenue de Lowendal – 75007 Paris – Fax : 01 43 25 29 44

Rappel des enjeux et objectifs

L'association stimulus-réponse n'est pas une relation constante : elle dépend du contexte. En d'autres termes, la décision d'effectuer un geste dépend de plus de facteurs que de la simple association de deux éléments. L'étude de l'association stimulus-réponse permet de répondre à des questions concernant les mécanismes cognitifs et neuronaux sous-jacents à la fois la modulation perceptive et la modulation motrice impliqués dans la prise de décision en fonction des facteurs contextuels (attention, intention, préparation motrice, processus décisionnels, estimation du temps). Comment l'association stimulus-réponse est-elle représentée dans l'activité neuronale ? Quelle est la relation entre la représentation neuronale et la représentation mentale ? Telles sont les principales questions auxquelles nous entendons répondre. Une originalité du présent projet est de prévoir l'articulation entre ces recherches sur la dépendance contextuelle au niveau neuronal et les recherches sur la dépendance contextuelle des représentations cognitives de haut niveau. Formellement et conceptuellement, les problèmes rencontrés (codages des invariants etc.) et les solutions envisagées sont semblables et justifient l'association, pendant deux ans, de chercheurs venant d'horizons disciplinaires différents.

Rappel du calendrier des travaux

Afin d'étudier la dépendance contextuelle dans les représentations neuronales et les représentations mentales, il faut d'abord définir le terme *contexte*. D'un côté, en fournissant une information préalable sur un ou plusieurs aspects spatiaux ou temporels d'un geste, on peut manipuler l'incertitude du sujet de façon expérimentale. Le contexte est donc imposé par l'extérieur. De l'autre côté, en analysant systématiquement, essai par essai et dans la même condition expérimentale, la variabilité de l'activité (inter-) neuronale et celle du comportement associé ainsi que leur interdépendance, il est possible d'en extraire l'éventuel contexte. Ce contexte reflète nécessairement un état interne du sujet qui peut être traduit par une modification de la motivation, de l'attention ou autre. Ces deux types contextuels seront étudiés dans le cadre du paradigme de préparation, en analysant les représentations neuronales de la spécification de la direction du mouvement, chez le singe, en fonction des aspects temporels et probabilistes de la tâche, et vice versa. Après l'entraînement des singes et leur préparation chirurgicale (six à huit mois), l'activité de plusieurs neurones du cortex moteur sera enregistrée simultanément pendant l'exécution de la tâche (pendant trois à six mois). Des nouvelles techniques d'analyses des données neurophysiologiques seront développées et appliquées. Nous procéderons à la définition d'un *schéma de dépendance contextuelle* abstrait susceptible de subsumer des phénomènes comme la perméabilité cognitive des représentations perceptuelles impliquant l'identification des objets perçus, ou la variation du taux de décharge de neurones ainsi que la variation de leur interaction à la suite de la présentation d'un même stimulus ou pendant la préparation d'un même mouvement.

État d'avancement à mi-parcours (septembre 2002)

Dans notre dossier, nous avons posé un certain nombre de questions liées au fait que la décision d'exécuter un geste demandé semble être un processus qui dépend de plus de facteurs que la simple association d'un stimulus avec la réponse à fournir.

- S'agit-il de facteurs internes et/ou externes, manipulables et interprétables par un expérimentateur ?
- Quels processus influencent la variabilité de l'activité neuronale et du temps de réaction ?
- Est-ce que ces processus interviennent plutôt pendant une étape spécifique de la chaîne sensorimotrice, c'est-à-dire l'étape perceptive, associative ou exécutive, ou de façon graduelle plus ou moins dans toutes ces étapes ?
- Est-ce que la variabilité est omniprésente à la fois sur le plan temporel (moment de son intervention) et sur le plan spatial (localisée dans une structure cérébrale particulière) ?

Bien qu'après un an passé nous ne soyons pas capables de répondre en détail à toutes ces questions - même plusieurs années ne seraient pas suffisantes - nous sommes en mesure de fournir quelques indices qui nous mènent dans la bonne direction à une ou des réponses intéressantes que je veux résumer ici en quatre étapes.

1. En 2001, les Prs. Varol Akman (Computer Science & Artificial Intelligence, Bilkent University, Ankara, Turquie) et Carla Bazzanella (Philosophie, Université de Turin, Italie) m'ont demandé de participer à un numéro spécial du *Journal of Pragmatics*, consacré entièrement au **contexte**, avec un chapitre sur les corrélats neuronaux, modulés par le contexte. Ce journal ne s'adresse pas à des neuroscientifiques, mais plutôt à des linguistes ou des philosophes. Il a été donc nécessaire de « vulgariser » l'information que j'ai voulu faire passer, pour qu'elle soit à la portée d'un public « non-neuro ». Le résultat est un article, qui est maintenant sous presse, intitulé « Neuronal correlates of context-related behavior ». Dans cet article j'ai essayé de décrire l'interaction entre le monde externe et le système interne de traitement de l'information ainsi que d'illustrer la façon que cette interaction pourrait être étudiée en manipulant séparément son entrée et sa sortie. J'ai donc sélectionné des exemples venant du système visuel (entrée), d'une part, et du système moteur (sortie), de l'autre. De plus, j'ai choisi des exemples dans lesquels le contexte est manipulé soit de façon externe (par l'expérimentateur), soit de façon interne (la variabilité mesurée dépend du jugement contextuel). Cependant, il s'agit forcément d'une sélection assez restreinte, mais montre néanmoins comment chaque étape individuelle entre l'entrée perceptive et la sortie motrice peut être modulée par des influences contextuelles.

2. Nous avons étudié, en collaboration étroite avec le groupe du Pr. Ad Aertsen de l'université de Freiburg (Allemagne), la variabilité de l'activité de neurones individuels, essai par essai, en analysant des trains de potentiels d'action enregistrés dans le cortex moteur du singe au cours d'une tâche motrice. En effet, on a pu montrer au niveau du cortex visuel, donc plutôt

à l'entrée de la chaîne sensorimotrice, que la variabilité dans le changement de l'activité suite à la présentation d'un stimulus est significativement corrélée avec la variabilité de l'activité « en cours » (« ongoing activity »), c'est-à-dire l'activité qui précède la présentation du stimulus (Arieli et al 1996). Ces auteurs ont montré que la variabilité est le résultat de la dynamique du cortex qui ne semble pas refléter le bruit dans le système, mais plutôt l'état momentané du cortex. Dans notre article, que nous avons soumis à *Nature*, et qui est actuellement en révision, nous avons pu montrer que la variabilité de l'activité neuronale du cortex moteur couvre une gamme encore plus large que celle décrite au niveau du cortex visuel. De plus, la variabilité change de façon dynamique au cours de la tâche, elle est considérablement plus faible pendant l'exécution du mouvement - considérée comme étant la principale tâche du cortex moteur primaire - que pendant la préparation du mouvement ou encore plus faible pendant l'attente entre les essais. En comparaison, la variabilité est significativement plus basse dans des préparations *in vitro* (tranches corticales) que chez le singe vigile. Une évaluation systématique de la variabilité du nombre des potentiels d'action vs l'irrégularité de leur apparition dans le temps, à la fois *in vivo* et *in vitro*, nous a permis d'identifier des différentes sources de la variabilité qui opèrent à des échelles temporelles différentes : les changements rapides de l'activité du réseau semblent être liés à la tâche, tandis que les changements lents ne le semblent pas. La conclusion principale de nos analyses est que seulement le phénomène de ce qu'on appelle « ongoing activity » (des processus lents qui ne sont pas liés à la tâche et qui affectent simultanément des parties distantes du réseau neuronal) peut expliquer nos résultats obtenus. L'implication logique de cette interprétation est que la variabilité de l'activité neuronale ne peut pas simplement être du bruit. En vue du fait que le cerveau opère sur la base des essais individuels, sans avoir la possibilité de moyennner sur un ensemble d'essais consécutifs, la question se pose si l'activité moyennnée, comme par exemple dans un histogramme de fréquence classique, représente tous les aspects pertinents de la dynamique de l'activité neuronale. Il est donc indispensable de développer plus d'outils performants afin d'analyser l'activité neuronale essai par essai.

3. Lorsqu'on analyse l'activité neuronale enregistrée au cours d'une tâche de préparation motrice, on constate que le taux de décharge de certains neurones varie systématiquement en fonction du temps de réaction, et ceci de façon statistiquement significative (Riehle & Requin 1993). Une des techniques d'analyse que nous utilisons permet de détecter des synchronisations « inattendues » entre potentiels d'action émis par deux neurones (ou plus) enregistrés simultanément, qui violent l'hypothèse nulle de l'indépendance des neurones participants (Grün et al 1999, 2002a, b). Grâce à cette hypothèse nulle qui est basée sur la probabilité de la décharge des neurones participants, le nombre attendu de synchronisations peut être calculé. Ce calcul ainsi que le test statistique qui en résulte s'appuient donc sur le taux estimé de décharge de ces neurones. Le résultat de ce calcul fournit et le moment précis

et la quantité des synchronisations significatives. Si la synchronisation de l'activité neuronale est impliquée dans le traitement de l'information, non seulement l'apparition de la synchronisation mais aussi son intensité devraient être corrélées avec le temps de réaction, la probabilité d'apparition du signal de réponse et la motivation de l'animal. Nos résultats obtenus dans une expérience récente, que nous venons d'analyser et dans laquelle nous avons manipulé à la fois l'information préalable sur la direction du mouvement et la probabilité de l'apparition du signal de réponse, montrent une relation nette entre l'augmentation de la probabilité de l'apparition du signal de réponse, l'augmentation de la synchronisation et la diminution du temps de réaction. De plus, nous avons pu montrer pour la première fois, au niveau de toute une population de neurones, une relation systématique entre trois mesures enregistrées simultanément - la synchronisation, l'activité moyenne et le temps de réaction - et la direction du mouvement à exécuter. Le taux de synchronisation est modulé de façon significative par rapport à la direction du mouvement seulement à la fin de la période préparatoire, tandis que l'activité, elle, est modulée de façon directionnelle 400 ms plus tard, pendant le début du mouvement. De plus, le temps de réaction, lui, varie également en fonction de la direction du mouvement. Ce qui est le plus intrigant c'est que la direction préférée de ces trois mesures est quasiment la même.

4. Pour qu'un acte moteur soit exécuté correctement, son déroulement temporel doit être organisé de façon précise. En d'autres termes, l'estimation temporelle correcte est un ingrédient indispensable pour l'accomplissement d'un mouvement, comme par exemple le temps quand un ballon arrive à la portée de la main (« time to contact »). Cependant, la façon comme le temps est représenté au niveau du système neuronal central est en grande partie inconnue. Afin d'explorer la manifestation du temps pendant la préparation et l'exécution du mouvement, nous avons comparé les activités de neurones du cortex moteur primaire pendant l'exécution de deux conditions différentes qui nécessitent une estimation temporelle correcte. Dans les deux conditions, des mouvements dans deux directions opposées doivent être exécutés. Dans la pre-

mière condition, une tâche de temps de réaction de choix, le signal préparatoire consiste en l'illumination permanente des deux cibles dans deux couleurs différentes. La position des couleurs est variée de façon aléatoire, essai par essai. Le signal de réponse est un signal auditif et spatialement non-informatif, seulement le moment de son apparition indique où aller : après un délai court un mouvement vers la cible d'une couleur, définie par conditionnement, doit être exécuté, tandis qu'après un délai long la cible de l'autre couleur doit être pointée. En d'autres termes, les deux types d'information doivent être utilisés ensemble pour réussir la tâche : la durée du délai et la couleur de la cible. Dans une deuxième condition, une tâche d'initiation non-signalée du mouvement, seulement une cible est illuminée comme signal préparatoire sur une des deux côtés et dans une des deux couleurs. Aucun signal de réponse ne va apparaître, le moment précis de l'initiation du mouvement doit être estimé en fonction de la couleur. Bien que ces deux tâches aient beaucoup de facteurs en commun (les mêmes mouvements à exécuter, les mêmes durées à estimer, les mêmes couleurs présentées), ils contiennent différents degrés d'incertitude spatiale et temporelle. Les résultats préliminaires indiquent que bien que le temps est, en effet, représenté dans l'activité neuronale du cortex moteur, il ne l'est pas en tant que processus distinct et invariant, mais sa représentation dépend fortement du contexte comportemental.

- Arieli A, Sterkin A, Grinvald A, Aertsen A (1996) Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses. *Science* 273: 1868-1871
- Grün S, Diesmann M, Grammont F, Riehle A, Aertsen A (1999) Detecting Unitary Events without discretization of time. *Journal of Neuroscience Methods* 94: 67-79
- Grün S, Diesmann M, Aertsen A (2002a) « Unitary Events » in multiple single-neuron activity. I. Detection and significance. *Neural Computation* 14: 43-80
- Grün S, Diesmann M, Aertsen A (2002b) 'Unitary Events' in multiple single-neuron activity. II. Non-stationary data. *Neural Computation* 14: 81-119
- Riehle A, Requin J (1993) The predictive value for performance speed of preparatory changes in activity of the monkey motor and premotor cortex. *Behavioural Brain Research* 53: 35-49

Programme de travail prévu pour l'année 2003

Dès septembre 2002, l'entraînement d'un deuxième singe débutera. Ceci durera au moins 6 mois étant donné la complexité et difficulté des deux conditions de la tâche comportementale. De plus, nous nous proposons d'élargir le protocole expérimental en modifiant systématiquement les durées des délais à estimer, afin de comparer le traitement de l'information cortical lié à l'estimation de différents couples de durées. Dans la première expérience, nous avons comparé les durées de 600 et 1200 ms. Pour le deuxième singe, nous comptons lui apprendre en dehors de ce couple 600-1200 ms d'autres combinaisons comme par exemple 1000-1400 ms, afin de rompre un éventuel apprentissage de « sous-harmonies » temporels. Il est à noter ici, que l'apprentissage de l'estimation précise des durées proposées demande un entraînement efficace et de longue durée.

L'opération chirurgicale afin d'installer, sous anesthésie générale, une prothèse d'enregistrement au-dessus des aires corticales motrices pourrait avoir lieu au plus tôt en début 2003 suivie d'une première série d'enregistrements de l'activité neuronale. Après quelques mois d'enregistrement, le singe sera entraîné avec l'autre bras et la prothèse sera déplacée sous anesthésie générale sur l'autre hémisphère. Pour les enregistrements de l'activité unitaire nous utilisons un descendeur à 8 électrodes (Alpha-Omega, Nazareth, Israël) en combinaison avec un système de discrimination, en temps réel, des formes de potentiels d'action (Alpha-Omega, MSD), qui nous permet d'enregistrer jusqu'à 3 neurones par électrode. Simultanément, nous sommes en mesure d'enregistrer sur chaque électrode les potentiels de champ (LFP). En parallèle, des enregistrements

de l'activité électromyographiques de plusieurs muscles plus ou moins impliqués dans la tâche (les muscles du bras actif et du tronc) seront effectués en utilisant des électrodes de surface. Les données ainsi obtenues seront analysées en tenant compte (i) du changement de l'activité unitaire et des potentiels

du champ et (ii) des corrélations entre des activités unitaires (synchronisations précises, « Unitary Events »), des paires de LFPs et de l'activité unitaire et LFP. Finalement (iii) une analyse détaillée de la variabilité de l'activité neuronale sera effectuée (cf. Nawrot et al 2002).

Publications issues du projet

Riehle A (2002, in press) Neuronal correlates of context-related behavior. *Journal of Pragmatics*

Nawrot MP, Riehle A, Aertsen A, Rotter S (2002, under review) Variability of motor cortical activity explained by ongoing network dynamics on multiple time scales. *Nature*

Grammont F, Riehle A (2002, in press) Spike synchronization and

firing rate in a population of motor cortical neurons in relation to movement direction and reaction time. *Biological Cybernetics*

Grün S, Riehle A, Diesmann M. (2002, in press) Effect of across trial non-stationarity on joint spike events. *Biological Cybernetics*

Grün S, Riehle A, Aertsen A, Diesmann M. (2002, under review) Temporal scales of cortical interactions. *Nova Acta Leopoldina*