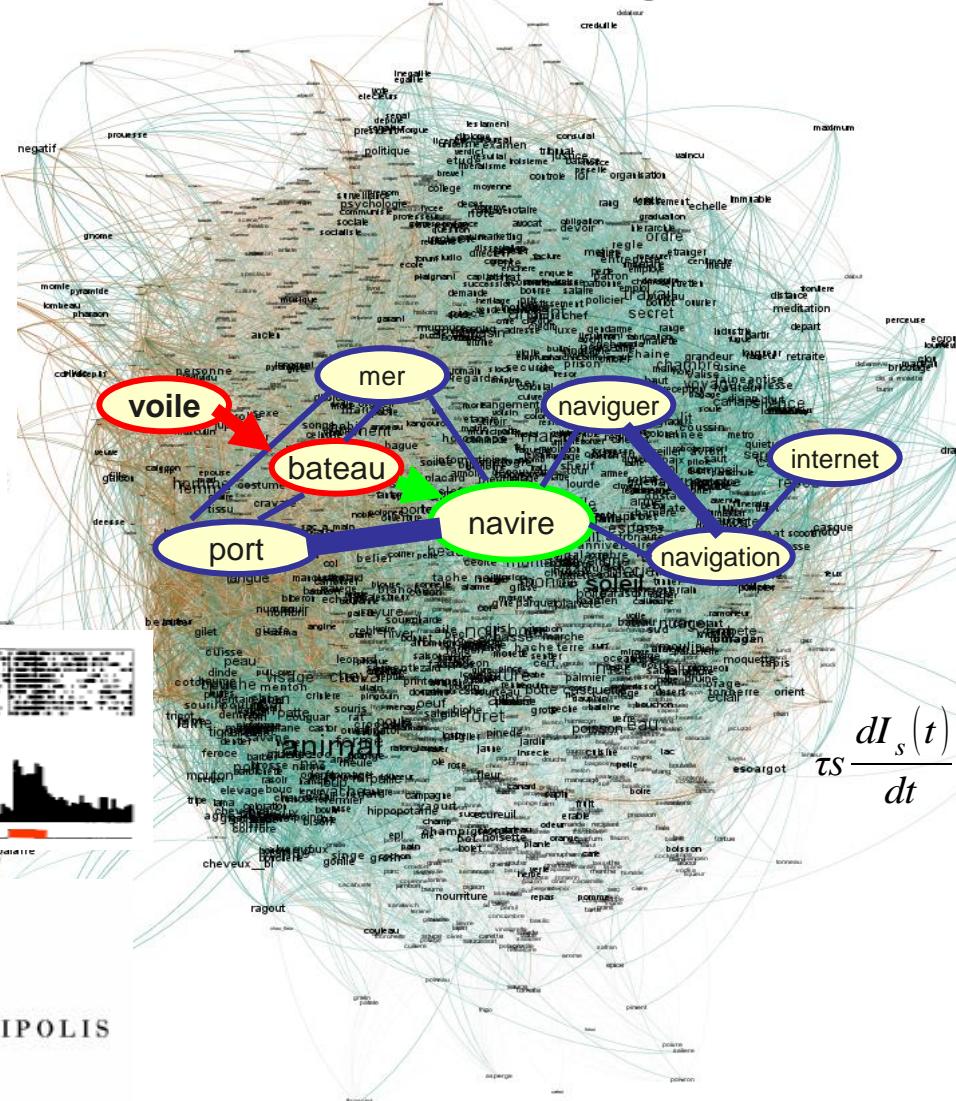
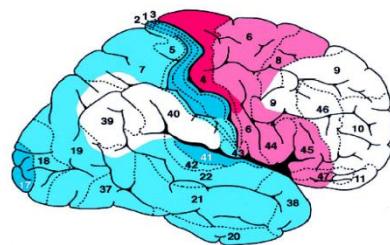
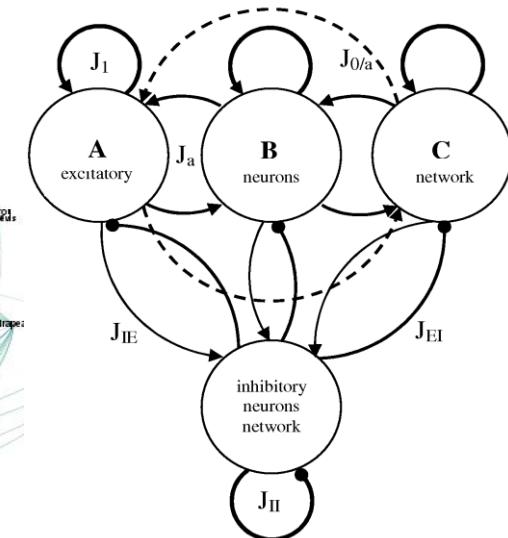


Expérimentation et Modélisation: Cas des processus de prédiction en mémoire

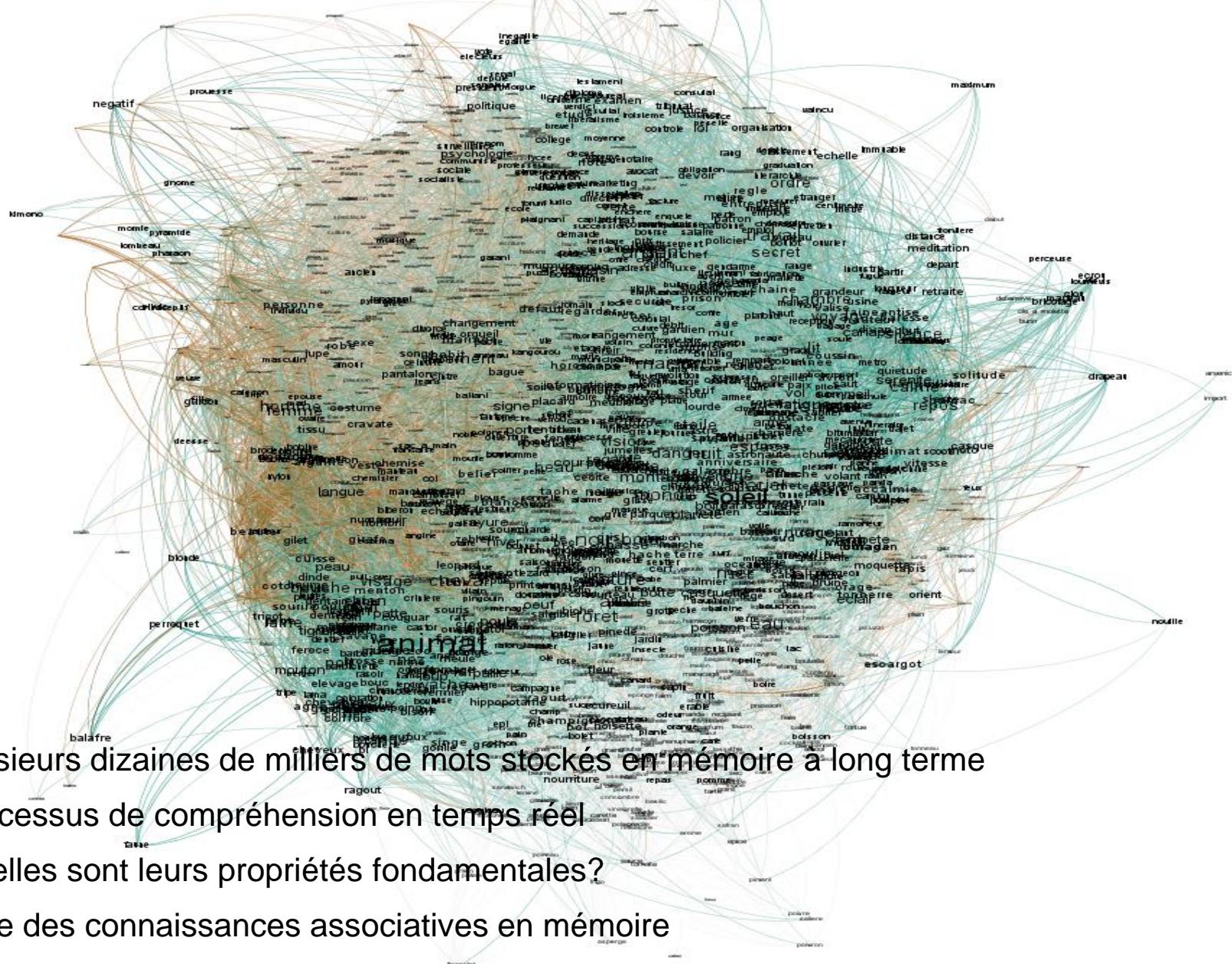
Frédéric Lavigne



$$\tau s \frac{dI_s(t)}{dt} = -I_s(t) + \tau_m J \sum_k \delta(t - t_k - \delta_s)$$



Connaitre les processus sémantiques ?



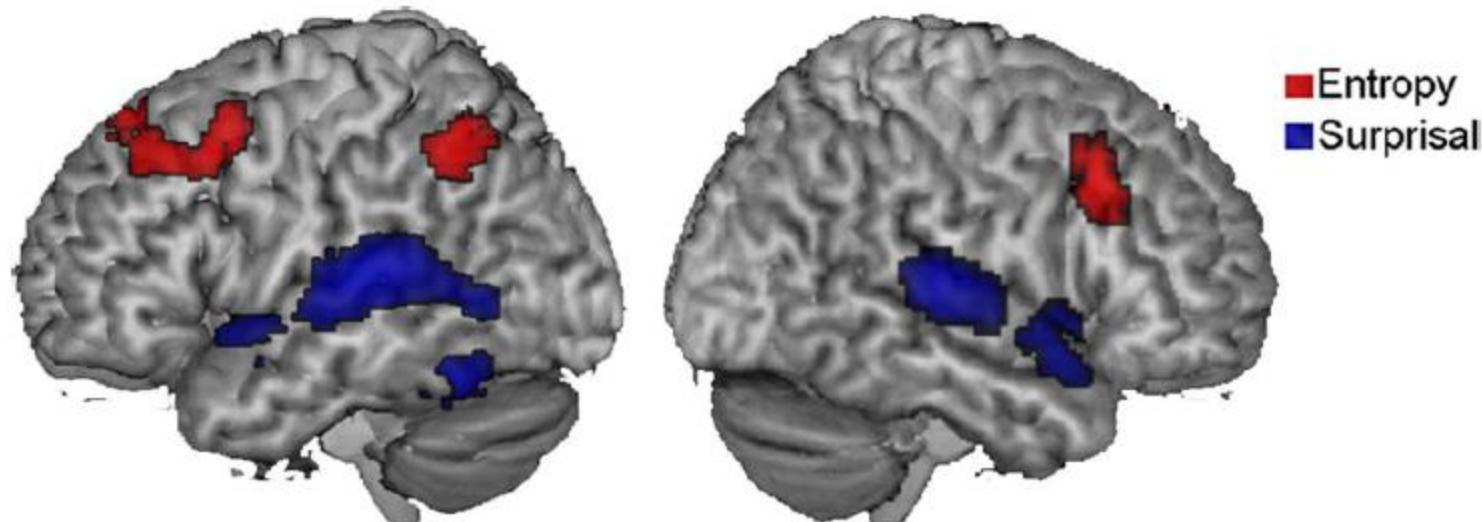
Connaitre les processus sémantiques ?

When a person is reading a sentence silently, the eye movements show that not every word is fixated. Every once in a while a regression (an eye movement that goes back in the text) is made to re-examine a word that may have not been fully understood the first time. This only happens with about 10% of the fixations, depending on how difficult the text is. The more difficult the higher the likelihood that regressions are made.

- Lecture au rythme de 5-7 mots par seconde
- Les substantifs sont fixés 200ms en moyenne
- La durée d'une saccade entre deux mots successifs est d'environ 15-20ms
- Activation contextuelle du sens des mots en temps réel à l'échelle des dizaines de millisecondes

Surprise et entropie sont codées dans le cerveau

La fonction de prédiction des processus sémantiques



Dans une suite de mots (phrase, texte), un mot est plus ou moins prédictible par le contexte constitué des mots précédents.

L'IRMf révèle le codage cortical de l'entropie du contexte liée au nombre de mots qu'il active en mémoire (qu'il prédit).

Lorsque le mot suivant est présenté, il a été plus ou moins prédit par le contexte précédent. Il existe un codage cortical de la surprise générée par l'erreur de prédiction du mot par le contexte précédent.

La prédiction de contenus spécifiques

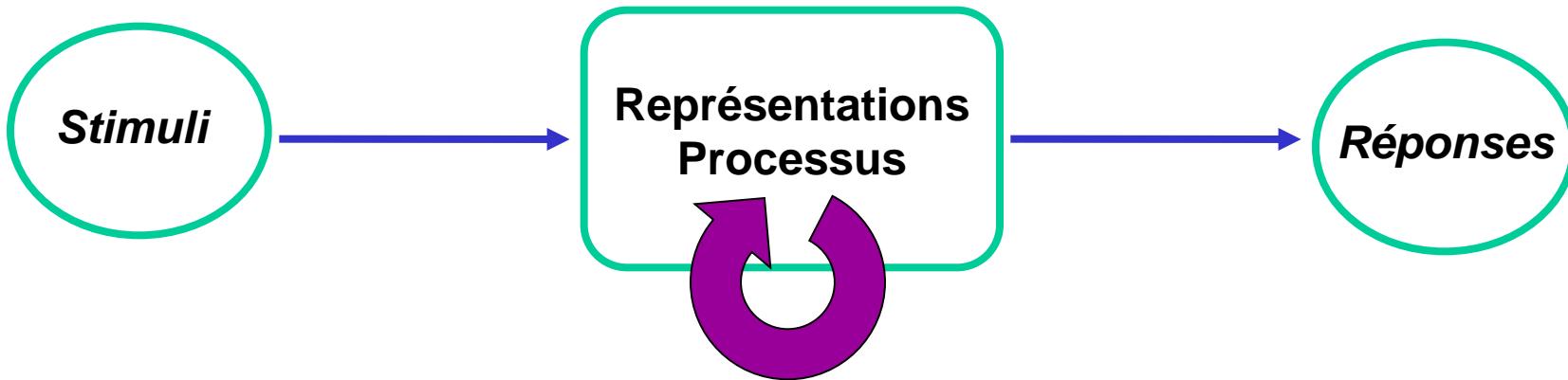
Comprendre comment le contexte prédit les mots suivants

Il existe une fonction de prédiction des processus sémantiques

Les contenus prédits en mémoire de travail dépendent du contexte spécifique.

Problème de la connaissance des contenus précis activés ou inhibés en mémoire de travail lors de la prédiction / compréhension

La Mesure en temps réel des processus sémantiques

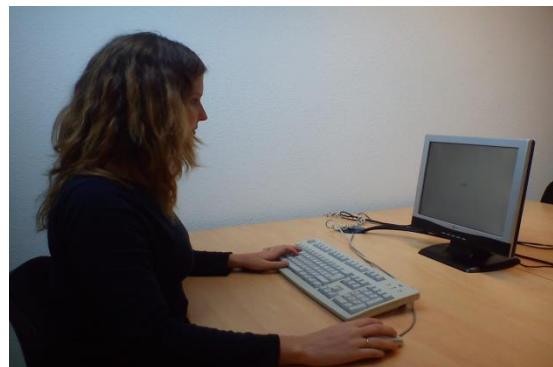


Corrélations entre propriétés des stimuli (contenus spécifiques) et types de réponses
(sur des contenus spécifiques)

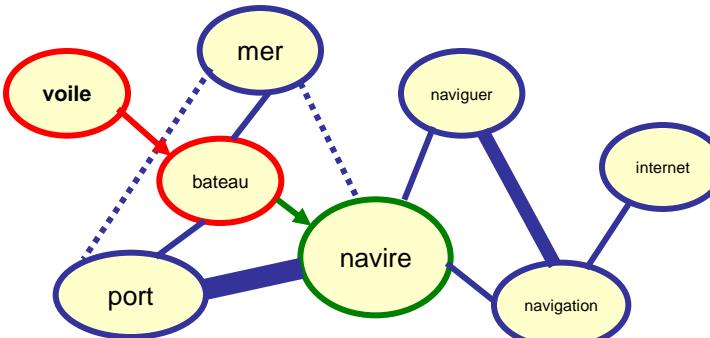
Inférence sur les processus internes qui gèrent ces contenus spécifiques

généralisation

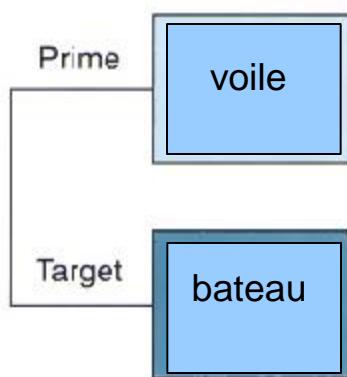
La Mesure en temps réel des processus sémantiques



Comportements
(*Homo sapiens sapiens*)



Électrophysiologie
(*Macaca mulatta*)

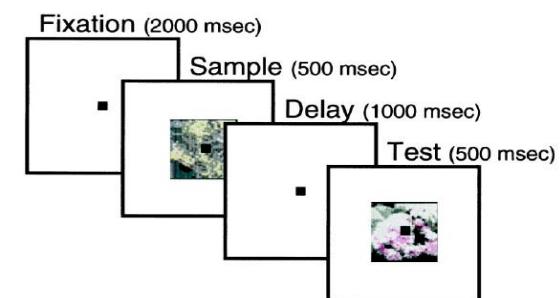


Protocole d'amorçage sémantique
(Meyer & Schvaneveldt, 1971)

Paradigme de Chronométrie mentale

(Donders, 1818-1889; Posner, 1978)

Hypothèse de relation TR - Activation



Tâches expérimentales

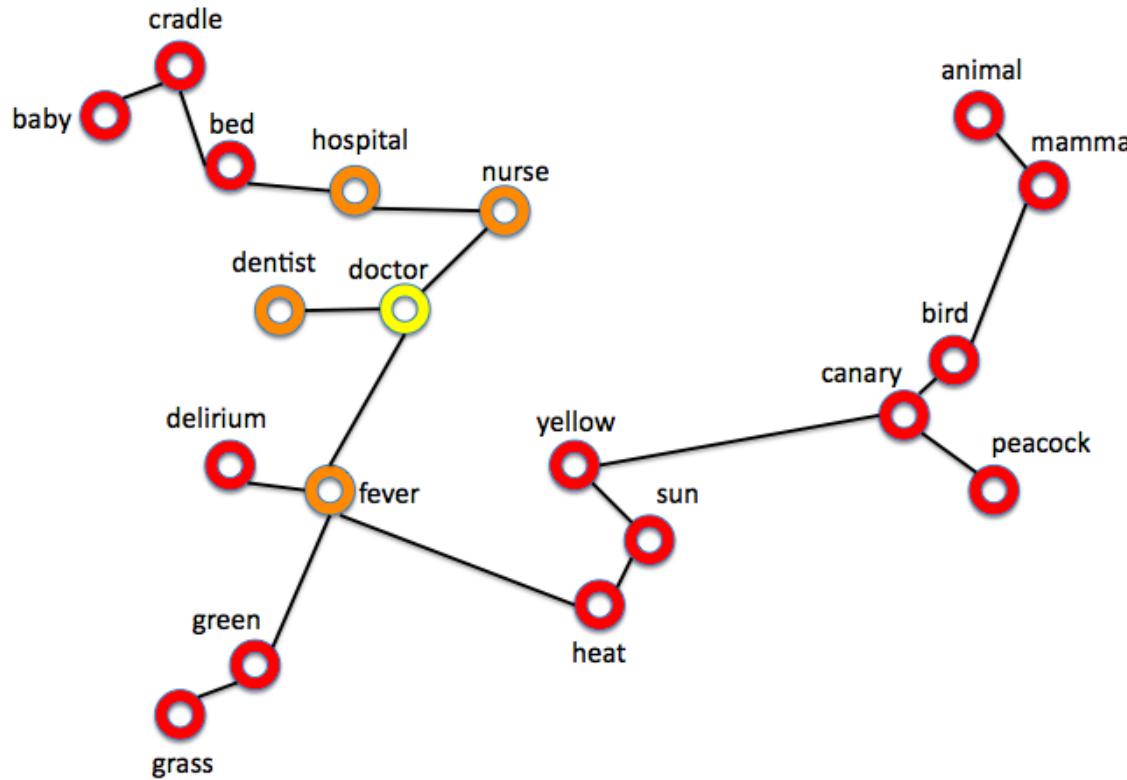
Semantic Matching Task , etc...

Delayed Pair Associate Task

La chronométrie mentale

- La chronométrie mentale fait l'hypothèse que les traitements effectués sur un stimulus peuvent être plus ou moins rapides selon leur difficulté.
- Une représentation mentale activée sera plus facile à traiter, et traitée plus rapidement.
- Elle permet l'étude des dynamiques temporelles des processus cognitifs
- Elle permet d'inférer si un contenu a été activé ou inhibé par un contexte précédent
- La relation activation/temps de réponse a été confirmée chez le singe (Roitman & Shadlen, 2002): l'activité de neurones codant pour un stimulus est d'autant plus élevée que le temps de réponse est court.

Réseaux sémantiques et processus de prédiction



Réseaux sémantiques codant les relations entre les concepts en mémoire à long terme

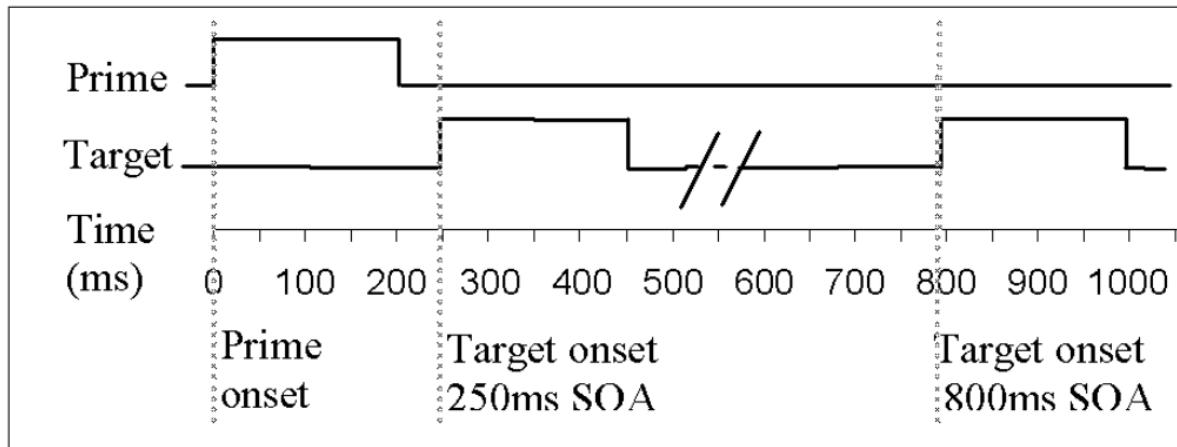
Concepts de toutes natures (mots, image, sons, etc.)

Quelles sont les propriétés des réseaux qui déterminent les processus?

L'expérimentation sur le langage permet le contrôle des contenus des stimuli et de leur structure relationnelle quantifiée (corpus); ainsi que de leur timing de présentation.

Protocole d'amorçage sémantique

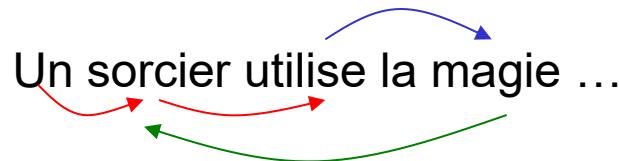
(Meyer et Schwaneveldt, 1971)



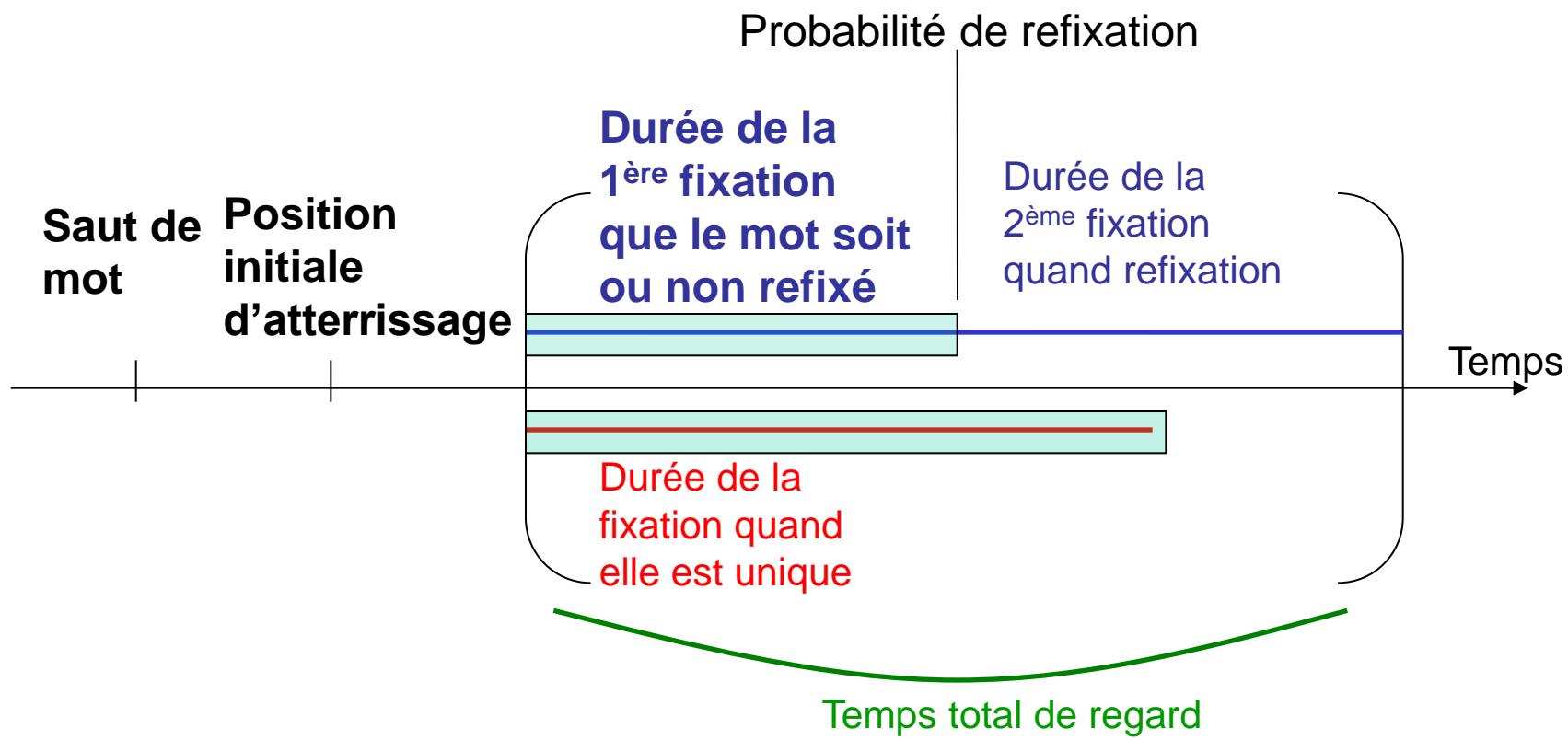
- Tests d'associations d'idées: pas de temps réel, réponses off-line contrôlées
- Expérimentation: mesures en temps réel, réponses on-line implicite
 - SOA: déroulé temporel des processus
 - tâche détournée: traitements implicites
- VI: Manipulation de l'association Amorce-Cible (mesure: normes, corpus)
- VD:
 - Potentiels évoqués par les stimuli dans le signal EEG
 - TR dans diverses tâches: Décision lexicale sur le mot-cible; durées de fixation pendant la lecture, etc.

Mouvements oculaires: La Transitional Probability

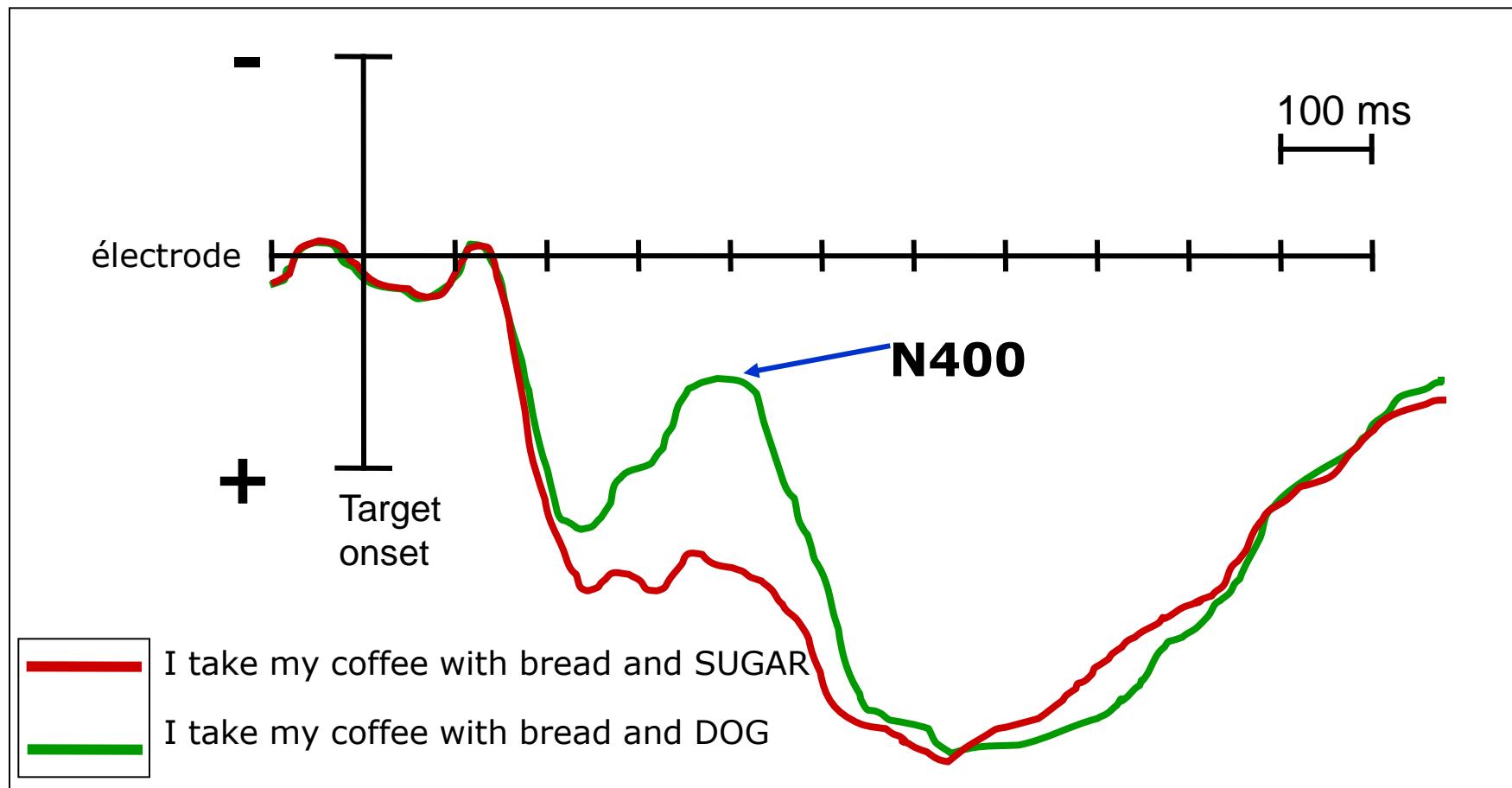
Saccades / régressions / sauts de mot / fixations.



Indices de mouvements oculaires; des indices dans le temps:

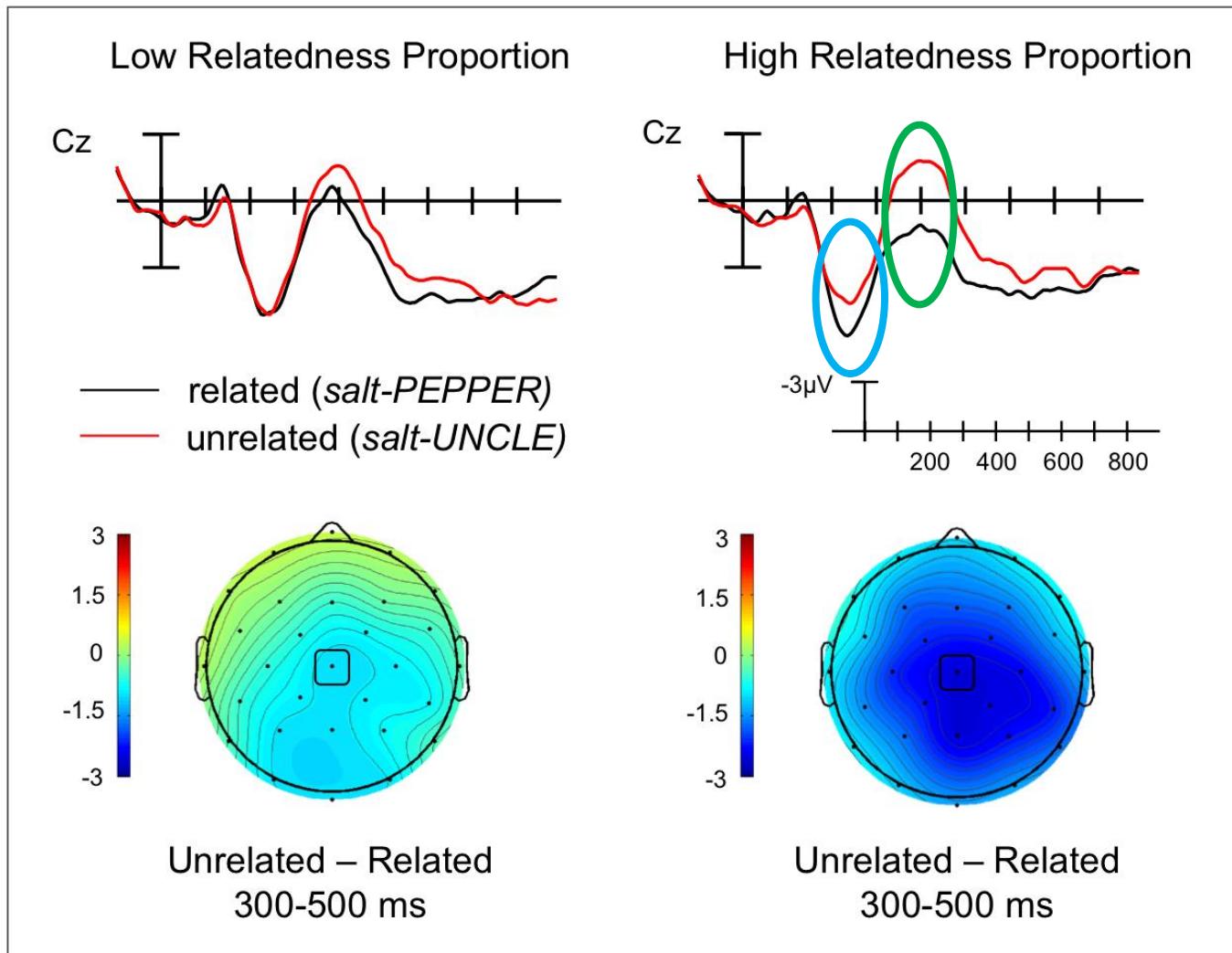


Les potentiels évoqués : N400



- L'onde négative N400 révèle les incongruences sémantiques (absence de prédiction du mot-cible)

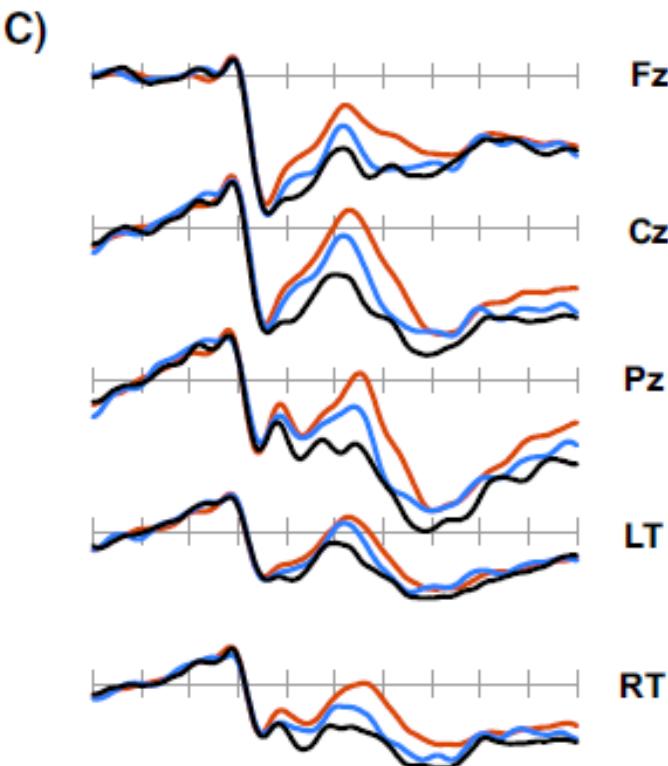
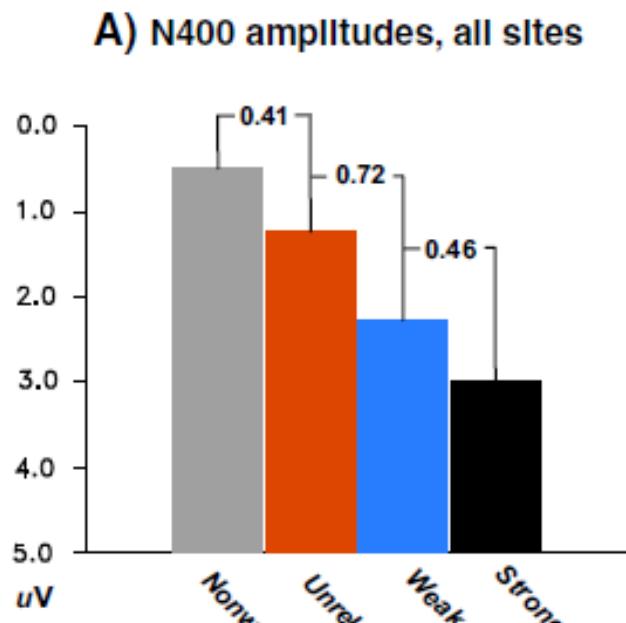
Prédictions proportionnelles à la prédictabilité sémantique



- En environnement prédictible (proportion de reliés élevée) la N400 est plus ample en cas d'échec de prédiction
(présence d'une N250 plus précoce)

Lau et al, 2013

Force Associative et amorçage sémantique



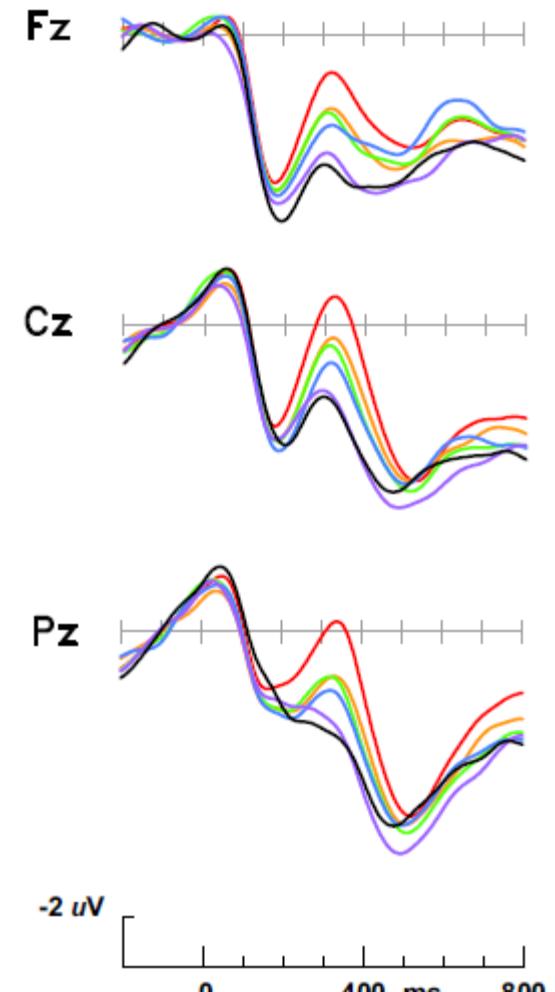
- La force associative est mesurée par la tâche de production libre d'associés
- Elle est supposée représenter le codage en mémoire à long terme
- Elle détermine la prédiction des associés à un mot contexte (Frontale, Centrale, Pariétale, Temporale)

Van Petten, 2014

Co-occurrence, Force Associative et amorçage sémantique

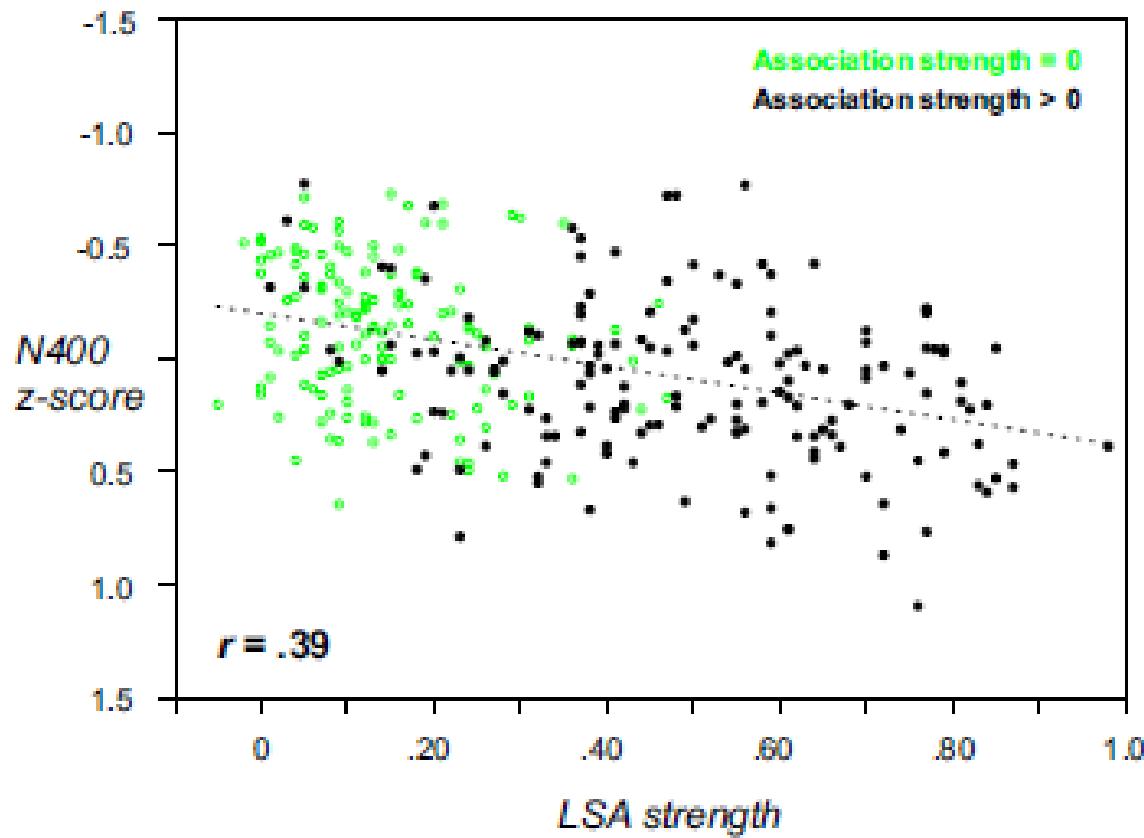
LSA strength

0 to .15
.16 to .30
.31 to .45
.46 to .60
.61 to .75
.76 to .98



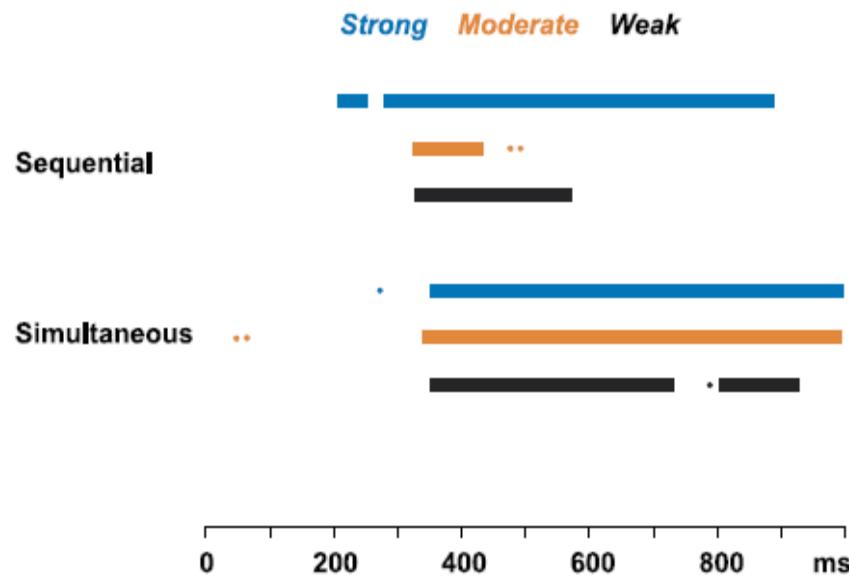
- La force d'association mesurée en production corrèle avec la cooccurrences entre les mots dans les corpus textuels (probabilité transitionnelle, surprise)
- Elle détermine des activations (prédictions) parallèles et graduées proportionnelles à la probabilité de rencontrer le mot cible

Force Associative et prédition sémantique



- L'activation est plus ample pour les associés forts
- Prédiction proportionnelle à la probabilité d'occurrence du mot
- Représentation plus importante de ce qui contribue fortement au concept statistique du mot amorce

Prédiction et traitements précoce des assos forts



- Présentation séquentielle Amorce -> Cible (prédiction possible):
 - N400 plus précoce pour les associés forts
- Présentation simultanée Amorce+Cible (pas de prédiction)
 - N400 plus tardive pour les associés forts
- Prédiction du mot cible avant son traitement.

Prédiction: Activation et/ou inhibition?

Il existe une fonction de prédiction

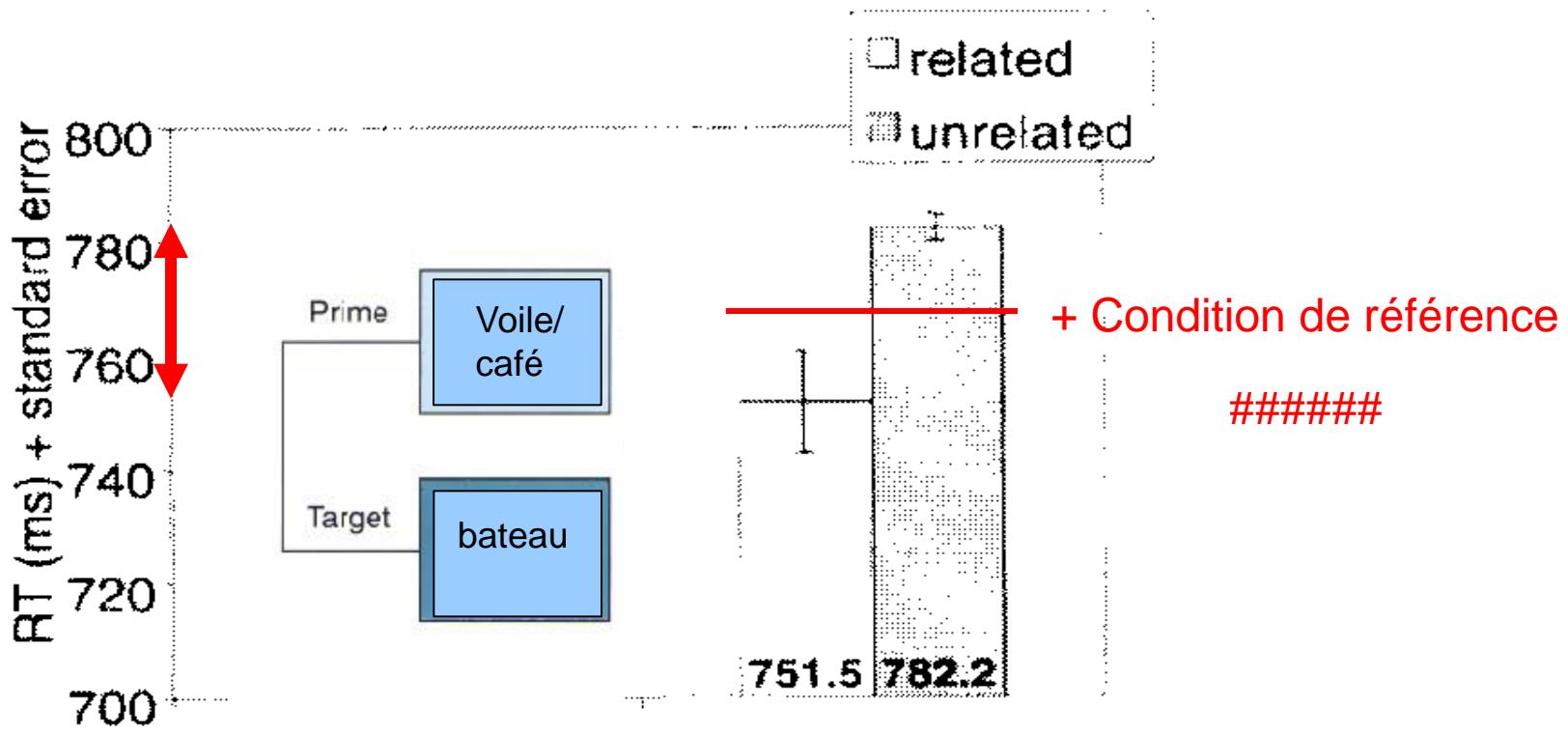
Reste la question des processus sous-jacents: prédiction par activation? Sélection?

Inhibition des non associés peu probables

Nécessité de mesurer le niveau d'activation/inhibition de contenus spécifiques

Données comportementale et processus

Priming effect = 25 ms



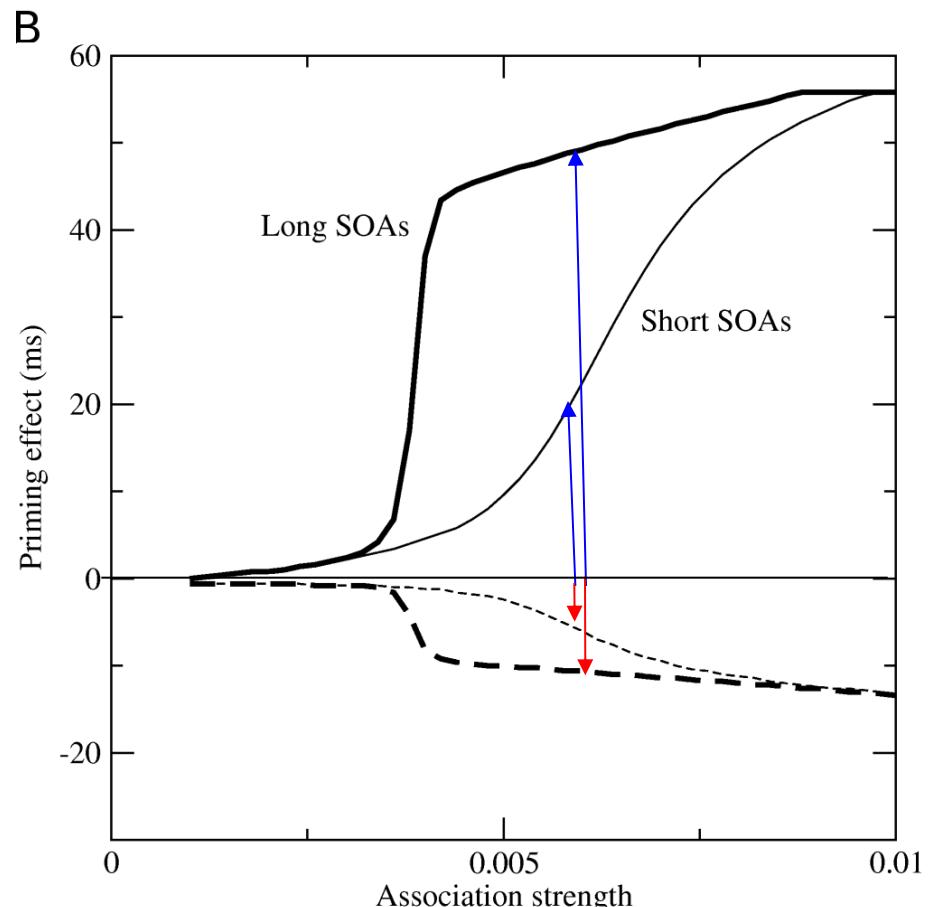
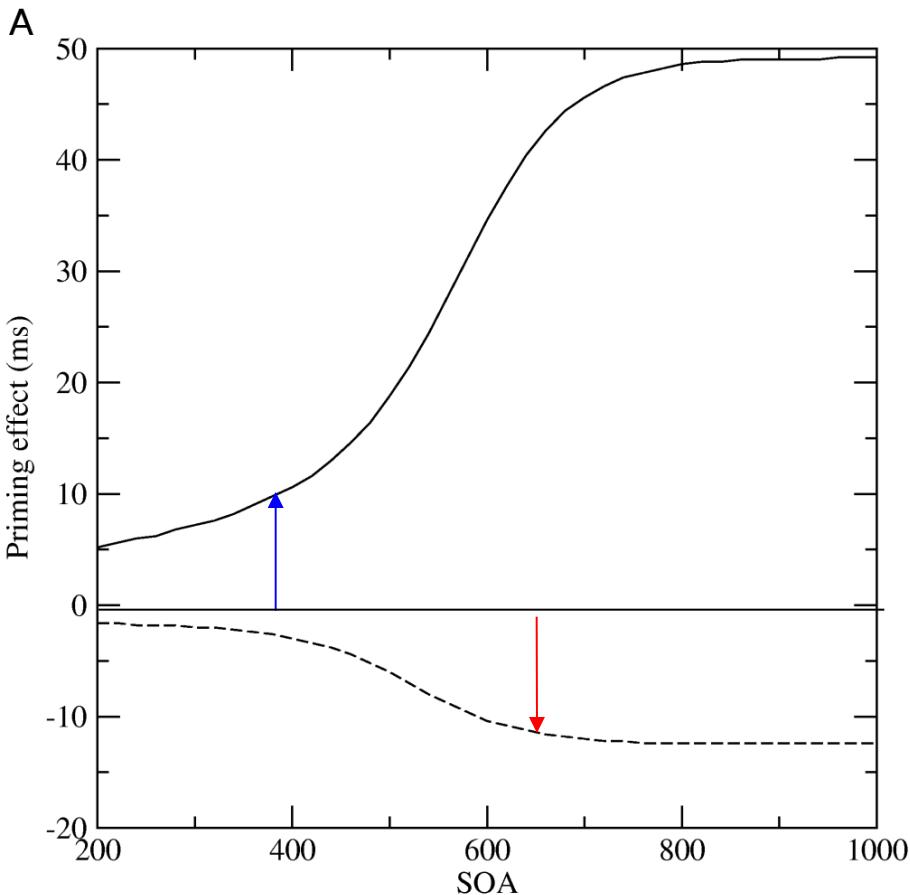
L'effet d'amorçage mesure le niveau d'activation/inhibition de la cible par l'amorce contextuelle

Décours Temporel des composantes activatrice et Inhibitrice de l'amorçage sémantique:

Conditions de Prime : Relié (r), non relié (u) et Neutre (n=###):

- Composante activatrice rapide et importante ($TR_n - TR_r$)
- Composante inhibitrice lente et faible ($TR_n - TR_u$)

- composante activatrice rapide et forte **sensible à la force**
- composante et inhibitrice apparaissant aux longs SOAs



Trois processus d'amorçage sémantique I:

ASA : Automatic Spreading of Activation

(Neely, 1991)

- Pré-lexicale (précède la présentation de la cible)
- Rapide (courts SOAs (20-30ms) pour associés forts (Williams, 1996; Hutchison, 2003))
- L'onset dépend de la force associative
- Inconsciente (amorçage masqué: amorce inconsicente)
- irrespressible
- multiple
- parallèle

Trois processus d'amorçage sémantique II:

Expectancy mechanisms: Mécanismes d'attente

(Neely, 1991)

- Prélexicaux
- Activateurs et inhibiteurs sélectifs
- lents
- Inconscients et/ou conscients
- attentionnels
- complexes

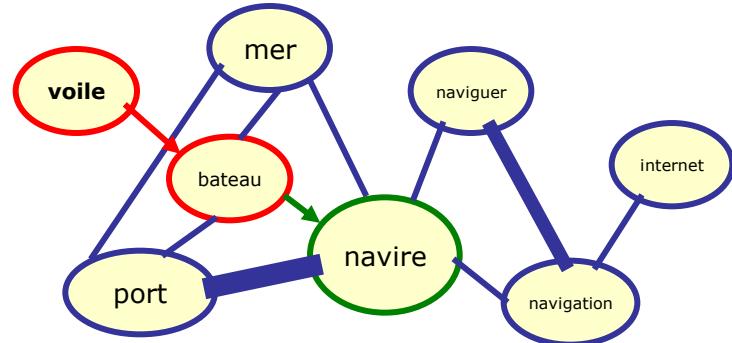
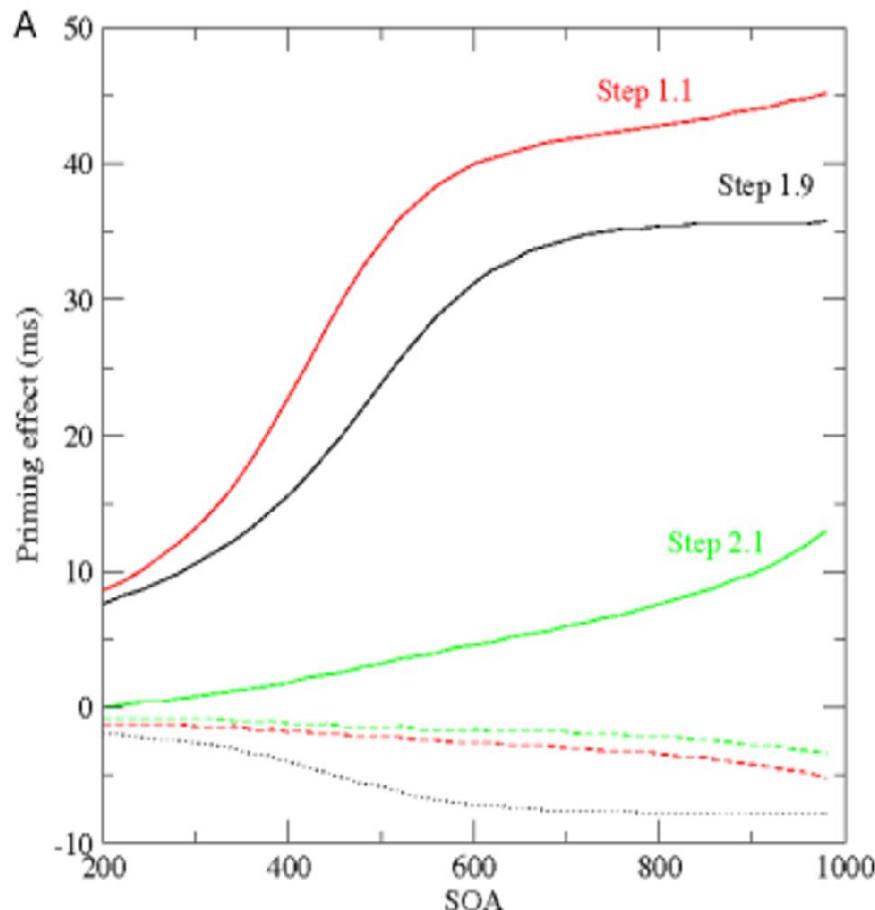
Trois processus d'amorçage sémantique III:

Semantic matching: Appariement sémantique

(Neely, 1991)

- Post-lexicaux
- conscients
- attentionnels
- de jugement de familiarité
- lié à la paire amorce-cible

Amorçage Sémantique et Step



- L'activation se propage de proche en proche dans le réseau sémantique (Step1, step2, step3)
- Step1: Tigre -> rayure
- Step2: Lion (-> Tigre) -> rayure
- Step3: Crinière (->Lion -> Tigre/zèbre) -> rayure

- Step2 est plus tardif que Step1 (Balota and Lorch, 1986; McNamara, 1992)
- Step2 augmente avec le nombre d'associés communs
(Fishler, 1977; McRae, Cree, Westmacott and de Sa, 1999)

Corrélates neuronaux de l'Amorçage sémantique

- Relier les comportements et l'activité cérébrale
- Relier les processus cognitifs abstraits au fonctionnement de réseaux du cortex cérébral
- Corrélates neuronaux de l'amorçage sémantique chez le singe (*Macaca mulatta*)
- Activités de neurones répondant aux stimuli amorce et cible (images)



Neurones sélectifs à certains stimuli

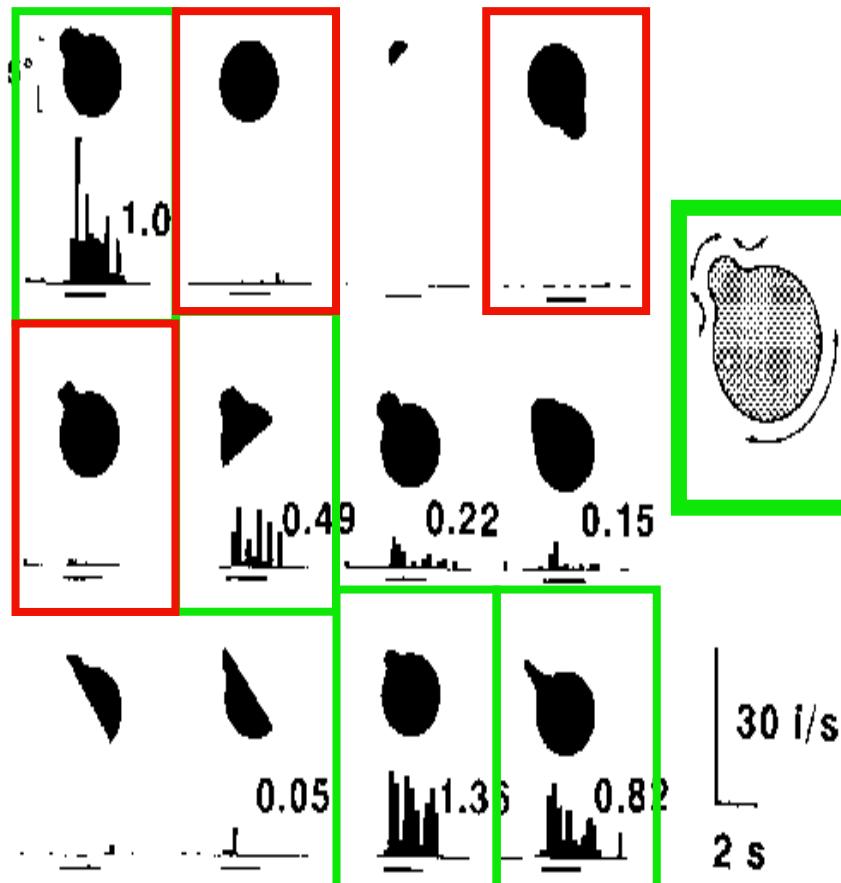
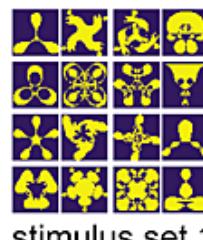


FIGURE 2. An example of further study of the selectivity after the reduction process was completed. This second cell is different from the cell whose responses are shown in Figure 1, but was also recorded from TE (from Kobatake & Tanaka, 1994).

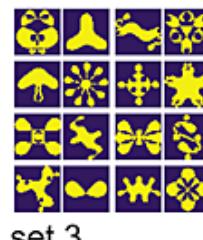
a



stimulus set 1



set 2



set 3

Sélectivité dans les cortex temporal antérieur et préfrontal

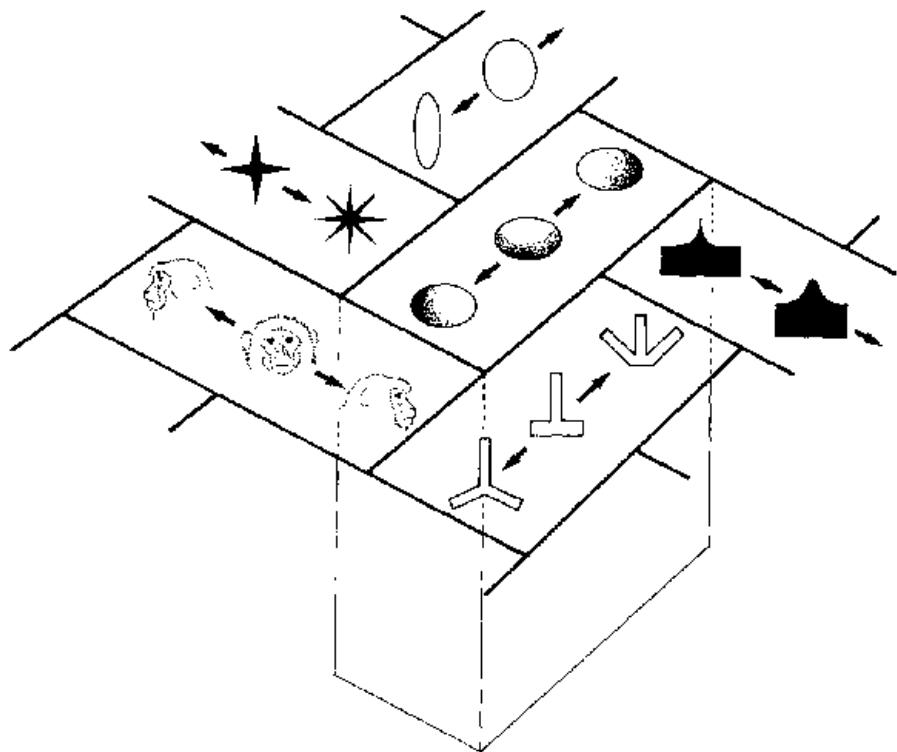
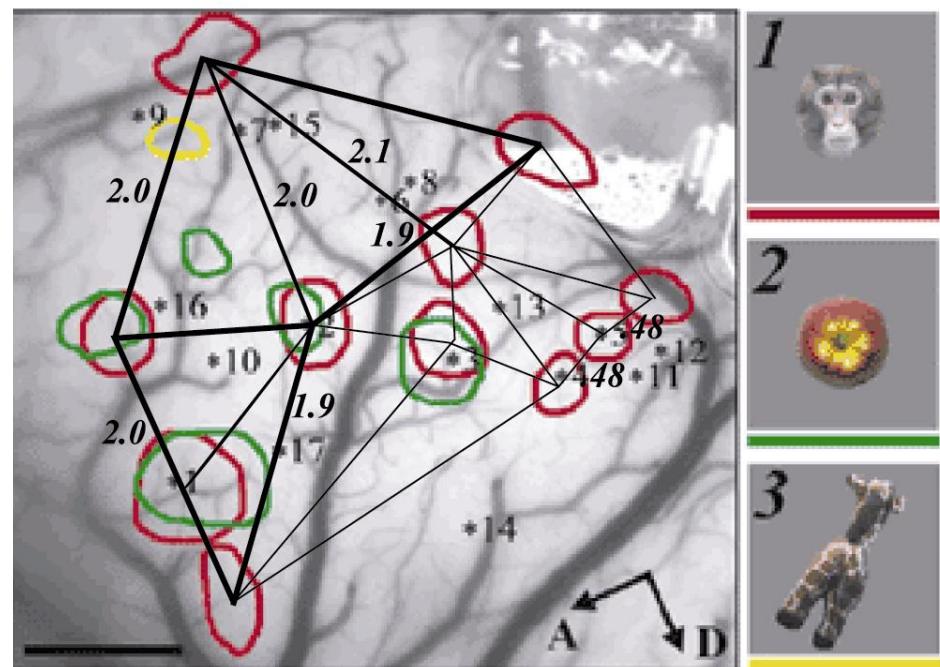


FIGURE 13. Revised schematic diagram of columnar organization in TE.

Topographie en colonnes corticales dans le cortex inféro-temporal

Question de la connectivité fonctionnelle

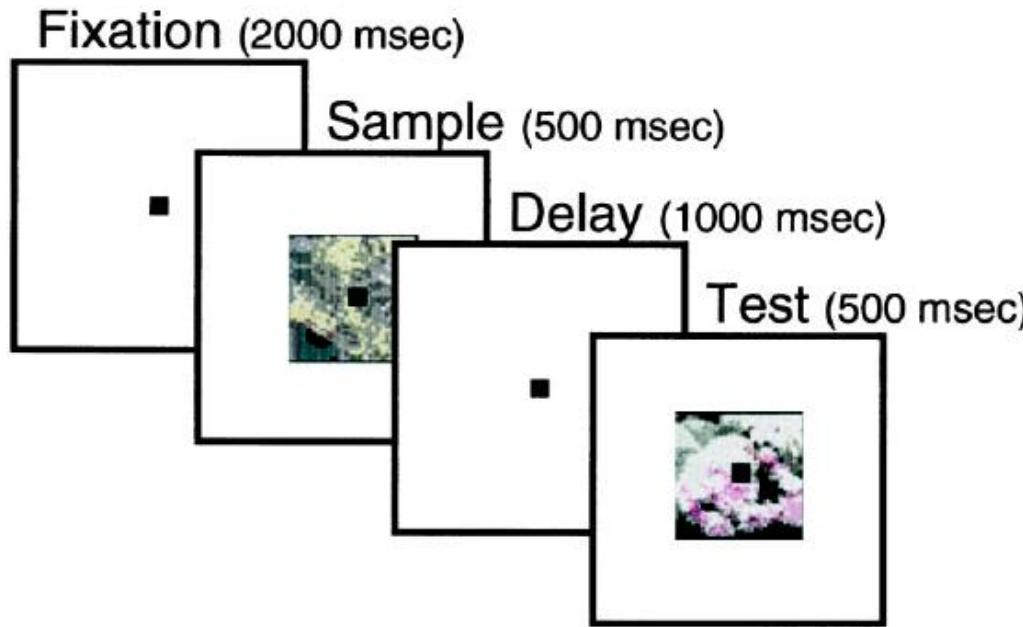


noda, Y Yamane, M Nishizaki, and M Tanifugi Nature Neuroscience, 4, 832-838

Pas de topographie particulière dans le cortex pré-frontal

Neurones dispersés et mélangés (2 mm)

Amorçage et prédition chez le singe



DPA Task on Test
(Delayed Pair Association)

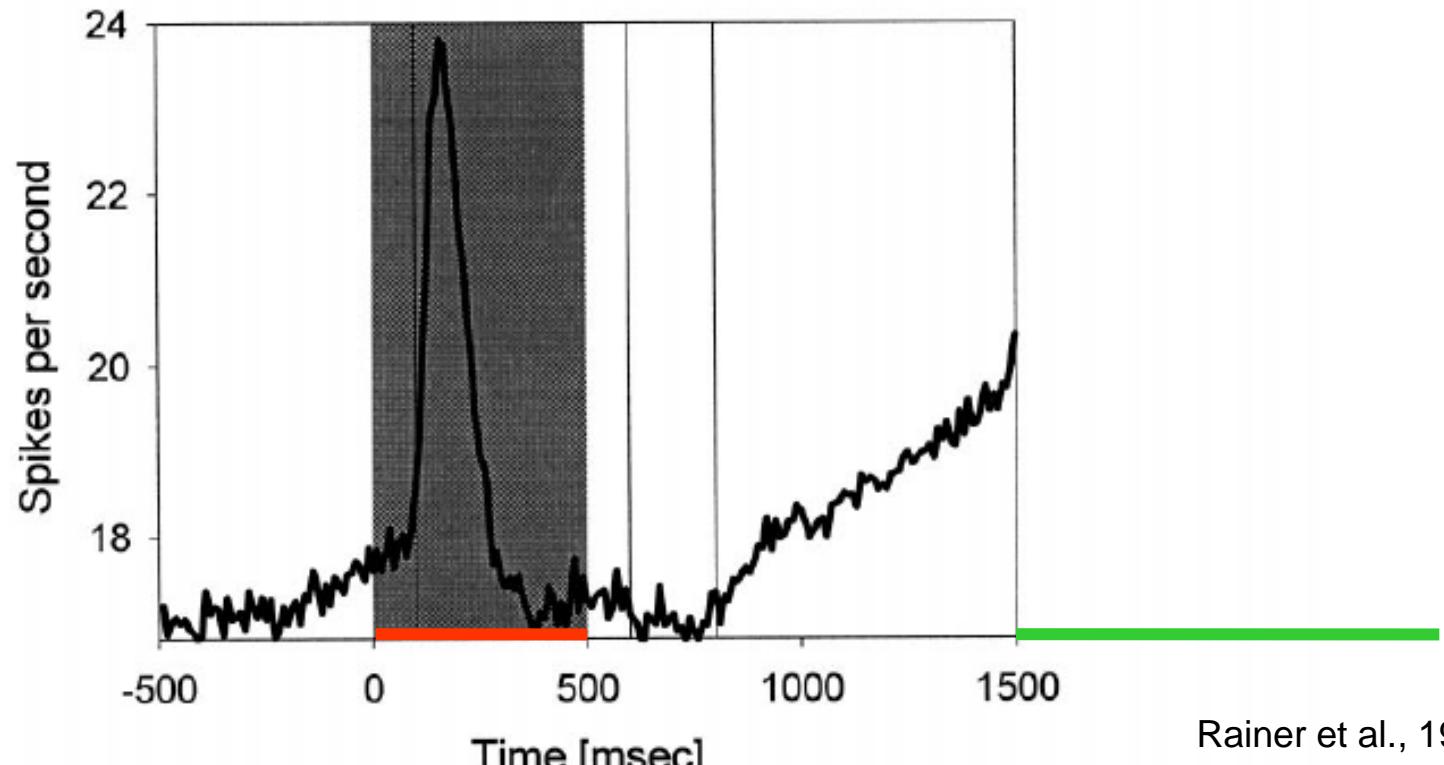
Réponse moyenne des Neurones préfrontaux

Activité après la perception du stimulus **amorce** et avant le stimulus **cible**

- Augmentation progressive de l'activation (ramping up)
- Augmentation lente
- Activité persistante (plusieurs secondes)

Réponse à l'amorce et/ou prédiction de la cible?

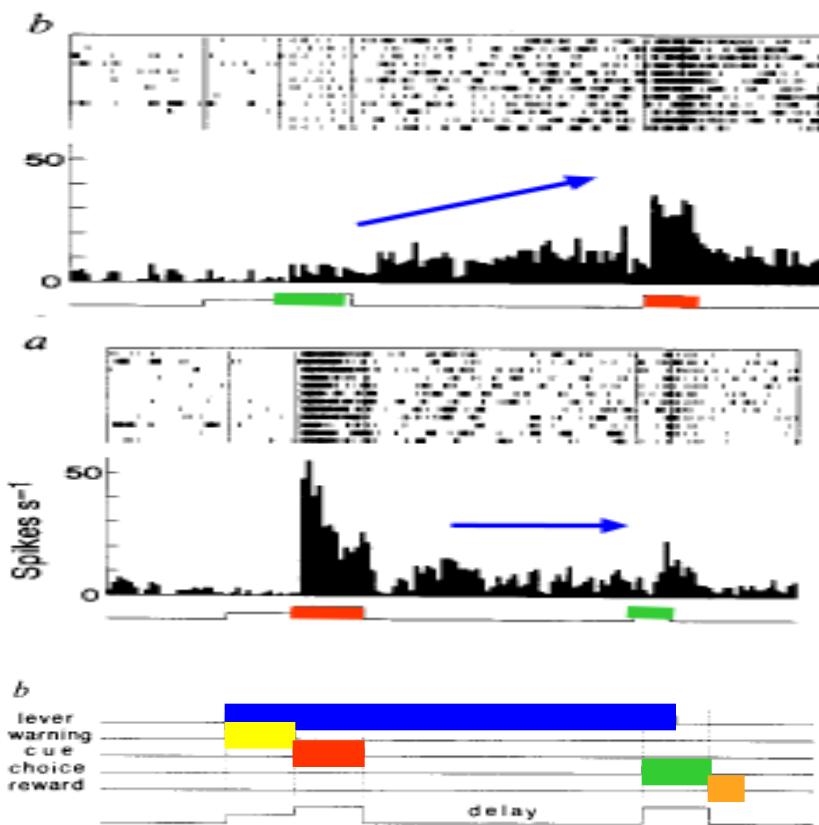
Average histogram of all 347 cells



Corrélates Electrophysiologiques et Comportementaux de l'Amorçage Sémantique

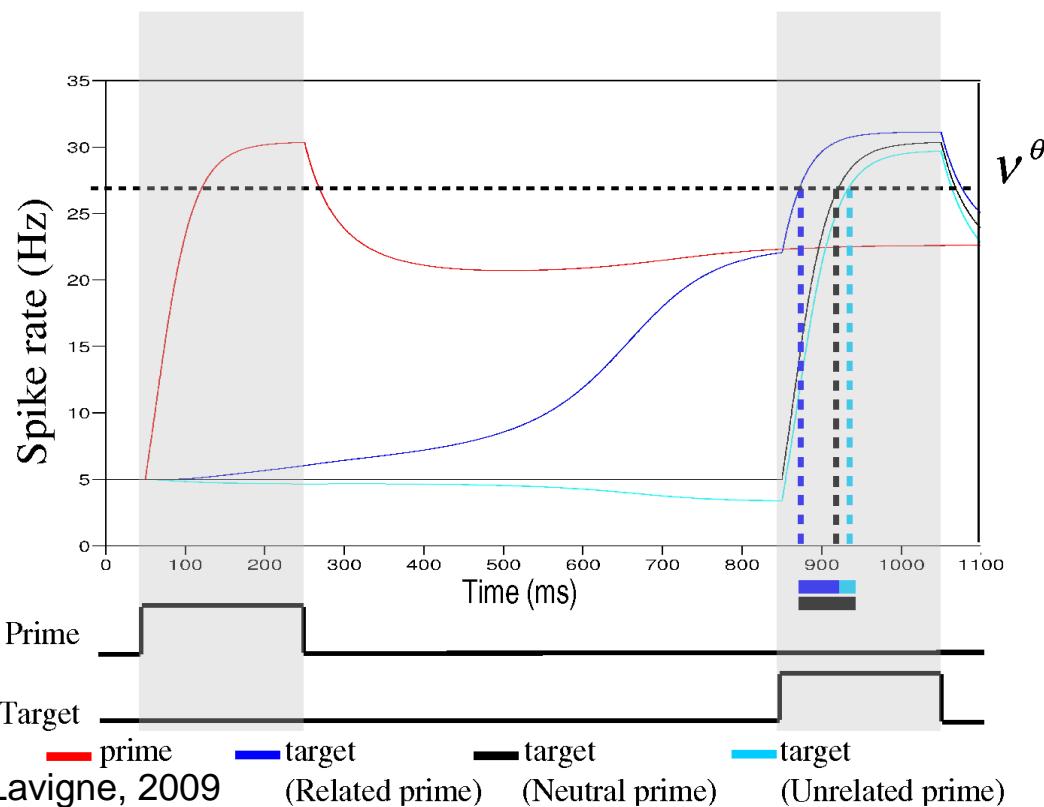
Activités neuronales

- rétrospective
- Prospective
- Possibles pour un même neurone selon le protocole (Miyashita et al., 1988, 1991)



Miyashita et al., 1988

Corrélation Temps de Réponses – Activité prospective (Roitman & Shadlen, 2002)



Brunel & Lavigne, 2009

Activités neuronales et connectivité

Les temps de réponses corrèlent avec les activités neuronales

- Les activités rétrospective et prospective correspondent-elles aux processus sémantiques?
- Un neurone isolé ne peut pas exprimer ces activités persistantes: Comment ces propriétés émergent de l'organisation du réseau?
- Comment reproduire ces activités ainsi que les processus chez l'humain?
- Sur la base des propriétés des neurones et de la connectivité du réseau?

La modélisation des processus sémantiques

Un modèle peut être (non exclusivement):

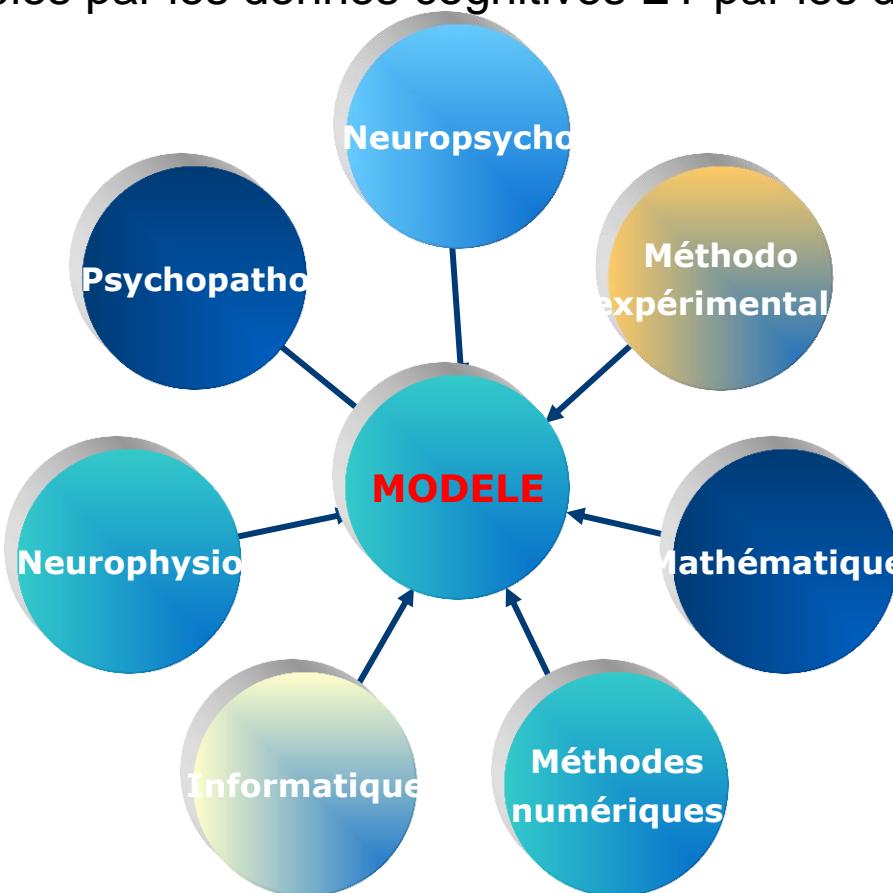
- prédictif (extrapolation de données)
 - explicatif (des causalités internes au système physique)
 - formel au niveau du système physique (neuronal; des causalités internes) ou au niveau des phénomènes (comportements)
 - réaliste:
 - fondement sur les données du système physique
 - interpolation des données expérimentales
 - (cognitives ET/OU neurophysiologiques)

Le Modèle Neuronal

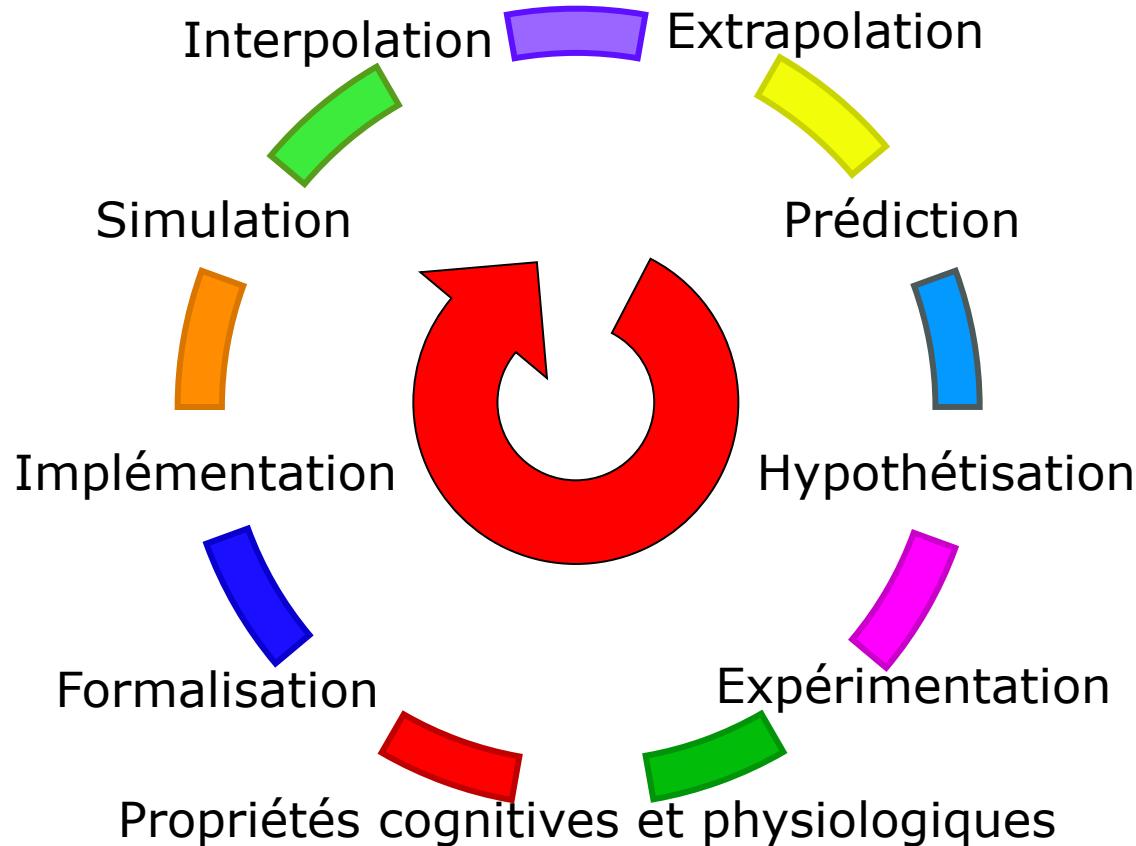
Objectif: reproduire les données cognitives afin de comprendre comment le cerveau produit les processus.

Problème de la multi-réalisabilité des phénomènes (ici les données expérimentales)
Un modèle qui fitte les données ne garantit pas un modèle réaliste du cerveau

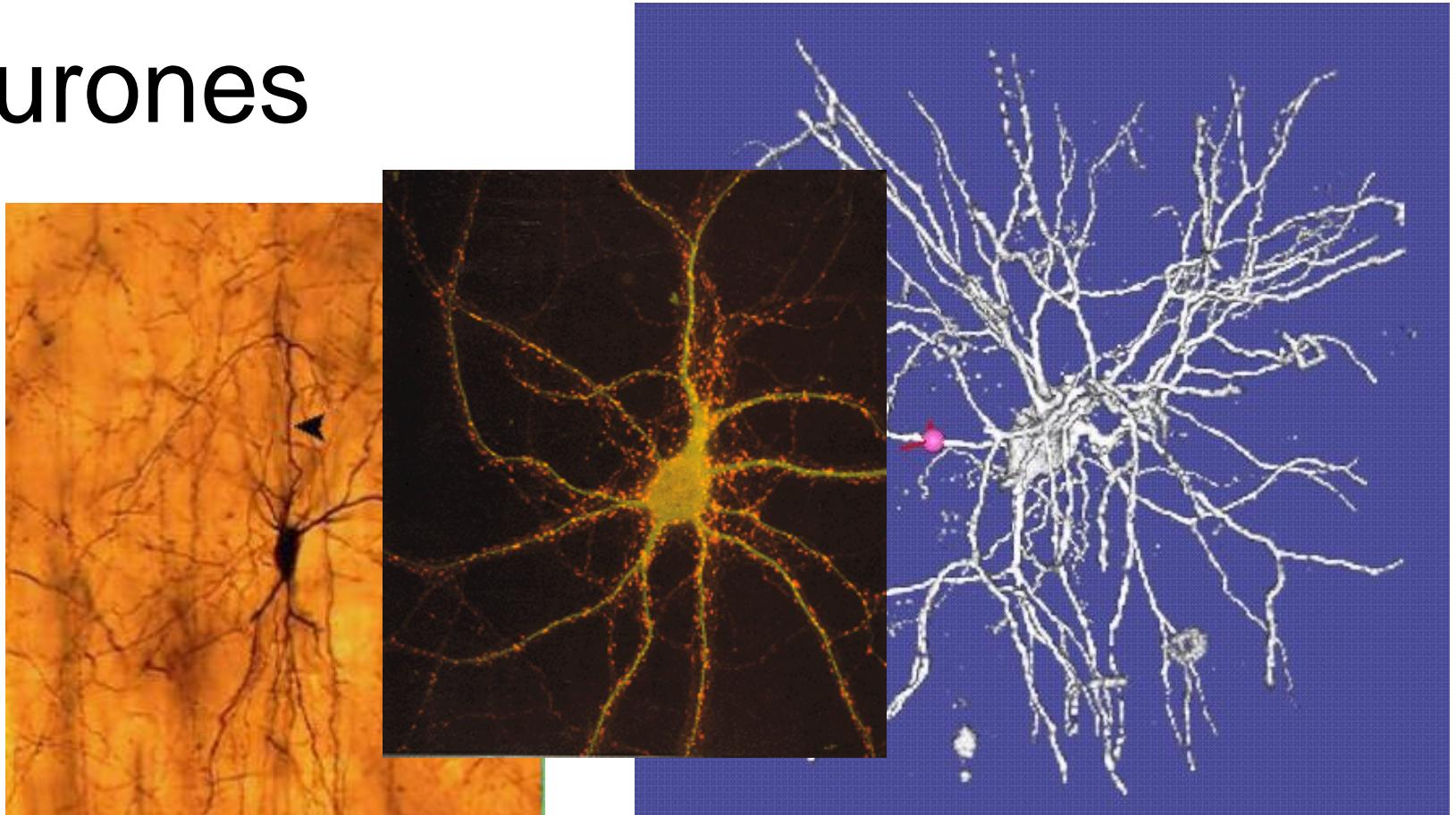
Contraindre le modèles par les donnes cognitives ET par les données neuronales



Cycles d'investigation



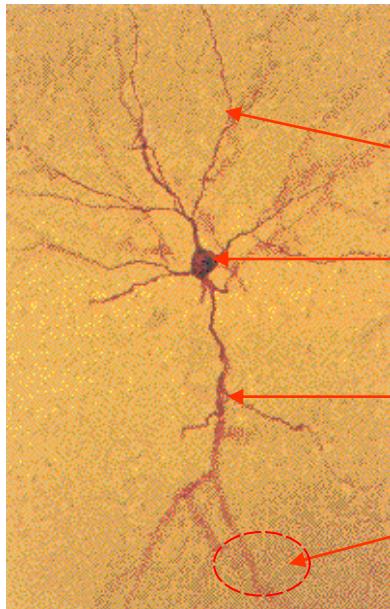
Neurones



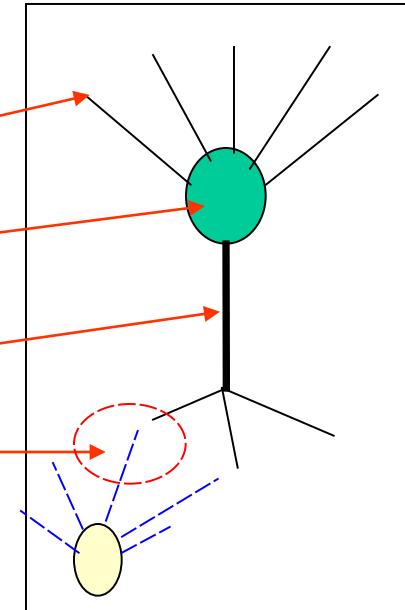
- Une unité complexe biologiquement et simplifiée formellement
- Fonctionnement automatique (automate à seuil)
- - la réception d'activations / inhibitions des neurones afférents
- - la transmission aux neurones efférents de trains de potentiels d'actions de fréquences proportionnelles au niveau d'activation interne (avec seuil)

Un peu de biologie . . .

Des unités fonctionnelles fondamentales pour le cerveau: **Les NEURONES**



Dendrites
**Corps
cellulaire**
Axone
Synapses



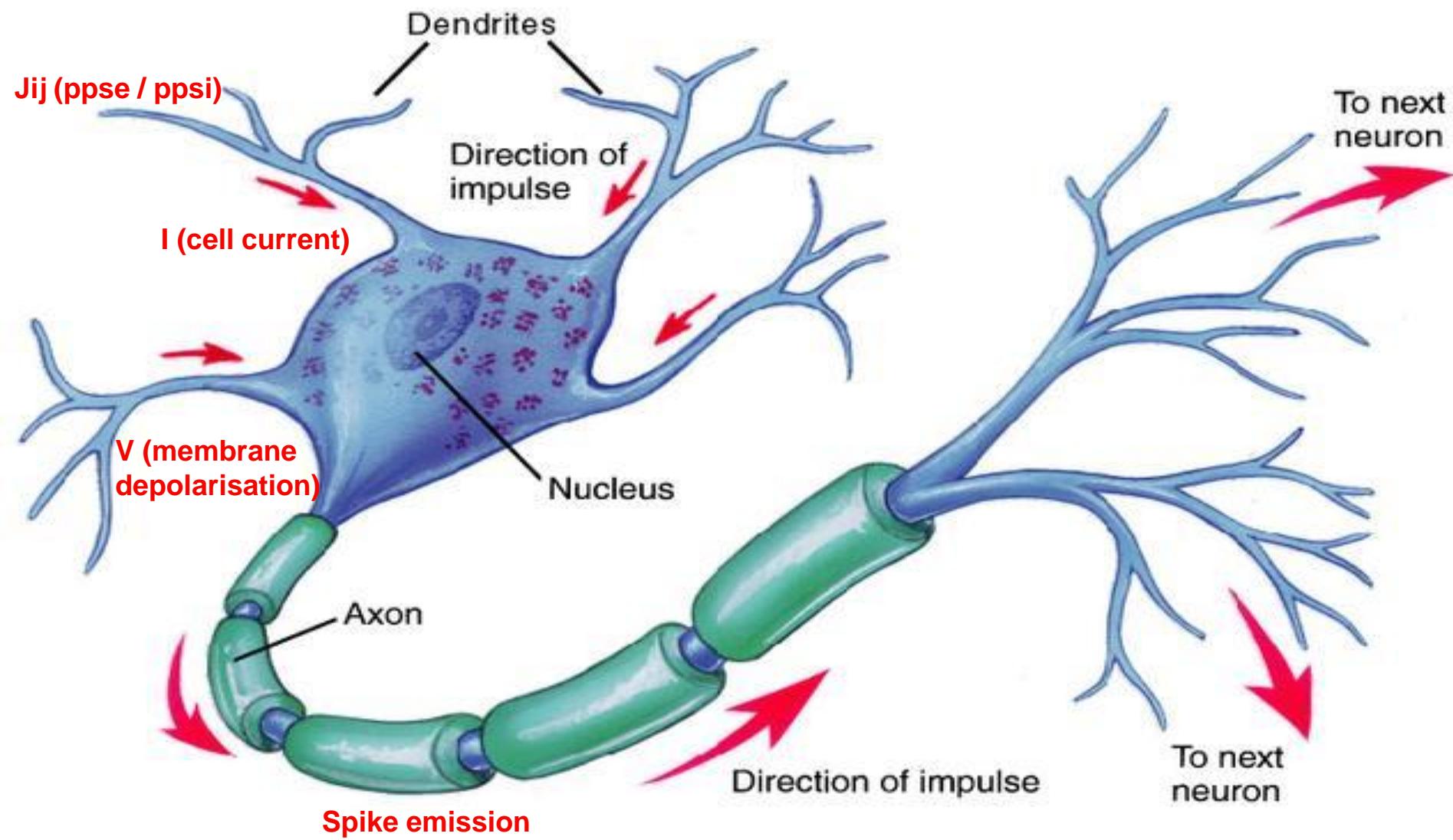
Neurones de l'Hippocampe

Source: heart.cbl.utoronto.ca/~berj/projects.html

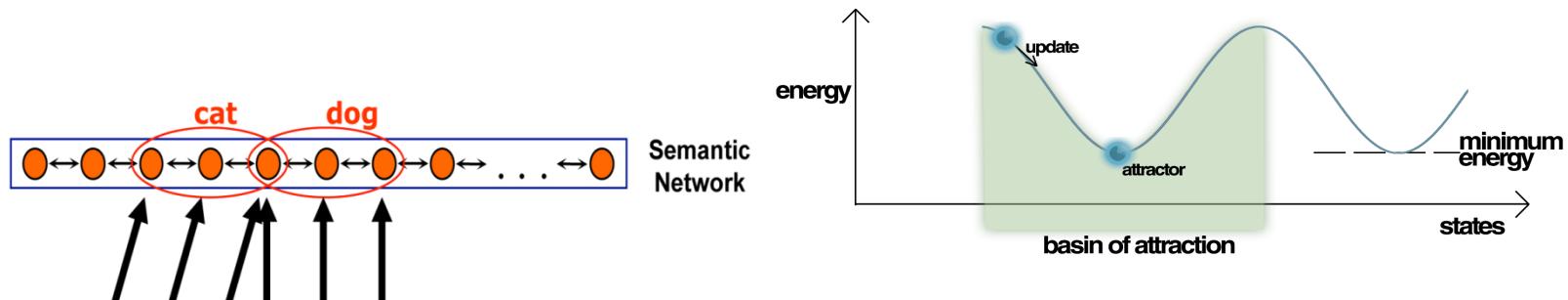
Schema

Le Neurone Intégrateur à Seuil

Spike reception



Changements d'états du réseau type Hopfield



Le réseau peut être dans différents états d'activation/inhibition des différents neurones

Un stimulus amorce impose son état au réseau

Certains neurones ont la même activité dans cet état que dans l'état 'cible' s'il y a overlap entre les deux.

Lors de la présentation de la cible, le réseau gagnera l'état correspondant plus rapidement sic certains neurones sont déjà dans l'état correspondant.

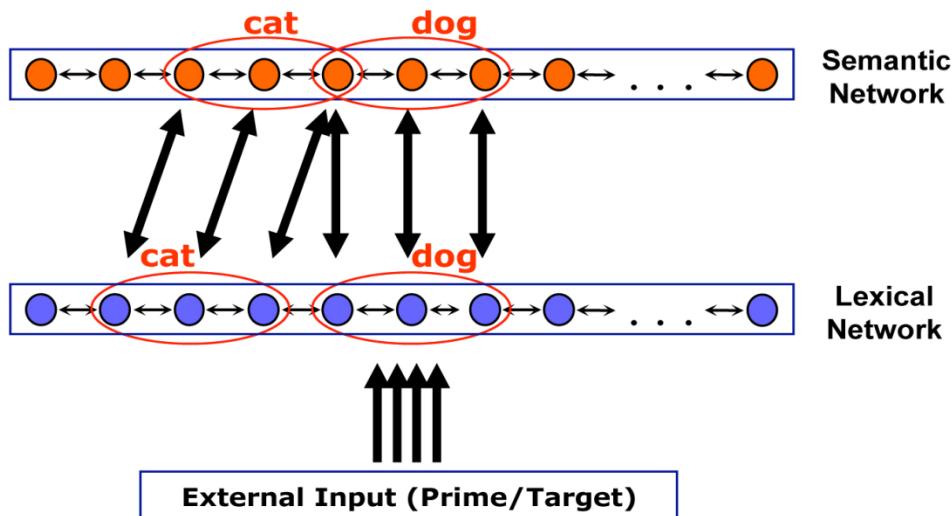
Le temps de convergence vers l'état de la cible correspond au temps de réponse du réseau à la cible.

Les variations de temps de convergence génèrent les effets d'amorçage sémantique.

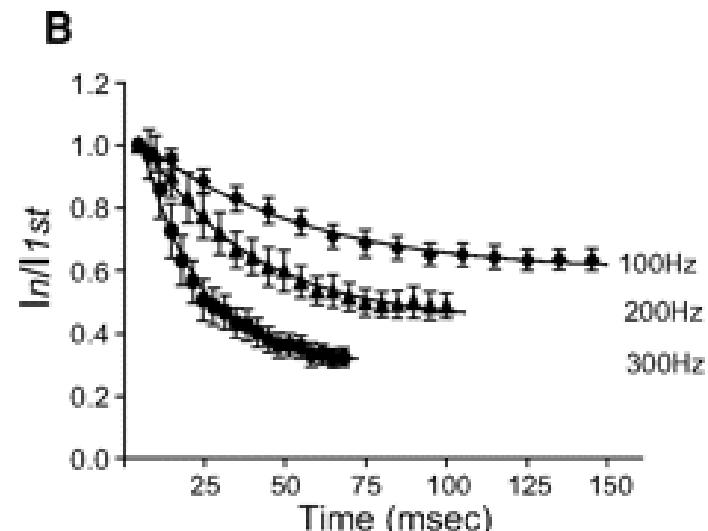
Limites du modèle type Hopfield et solution bio-réaliste

Le réseau converge vers un état stable

Impossibilité d'activer des séquences d'états (séquences de concepts).



Lerner & Shriki, 2012



Wang & Manis, 2008

Une solution tient à la dépression synaptique rapide:

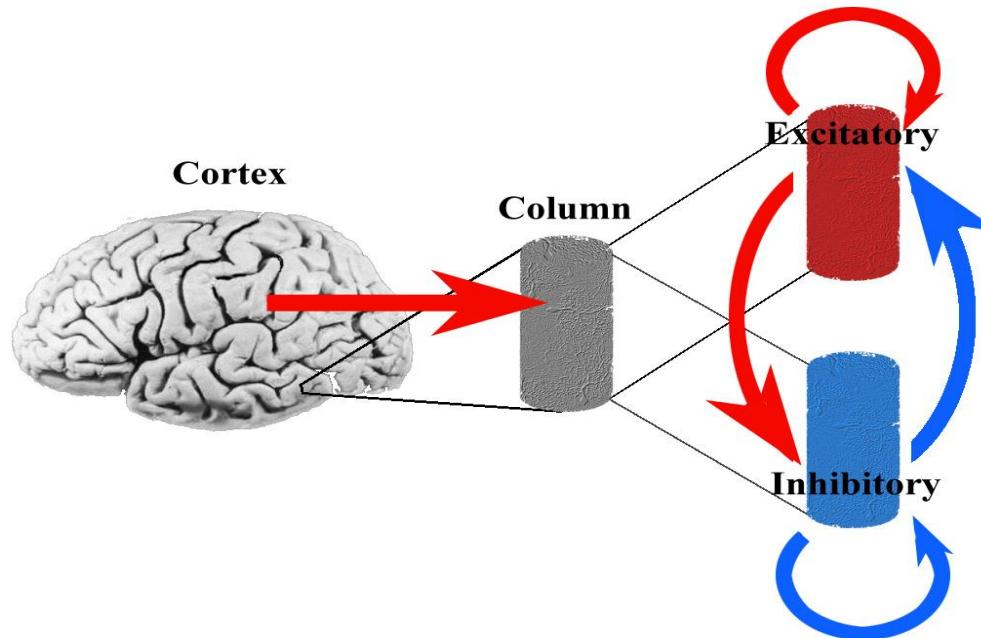
Une synapse sollicitée par l'activité du neurone pré-synaptique tend à réduire son gain: moins de ppse pour la fréquence de spikes pré-synaptique

Cette propriété permet au réseau de changer d'état spontanément

Reste la difficulté à activer en même temps plusieurs concepts en mémoire de travail

Modèle de Réseaux Cortical

(Amit, 1988; Amit & Brunel, 1997)



Un 'bon' modèle doit reproduire plusieurs processus cognitifs fondamentaux: L'amorçage sémantique ET les activation de plusieurs concepts en même temps en mémoire de travail

Nécessité d'activer en même temps plusieurs populations de neurones codant pour différents concepts

Modèle de spiking neurons:

(Renart, Brunel & Wang, 2003)

- L'arrivée d'un spike pré-synaptique génère des courants dendritiques post-synaptiques

$$\tau_s \frac{dI_s(t)}{dt} = -I_s(t) + \tau_m J \sum_k \delta(t - t_k - \delta_s)$$

- Constantes de temps membranaire (repolarisation de la membrane neuronale): $\tau_m = 20$ msec
- Constantes de temps des récepteurs membranaires (diminution des courants générés par un spike): $\tau_{AMPA} = 2$ msec; $\tau_{NMDA} = 100$ msec; $\tau_{GABA} = 5$ msec
- Temps de transmission synaptique: $\delta = 1-10$ msec
- Les courants de différentes origines sont sommés:

$$I_i = I_{i,N} + I_{i,\mu} + I_{i,AMPA} + I_{i,NMDA} - I_{i,GABA}$$

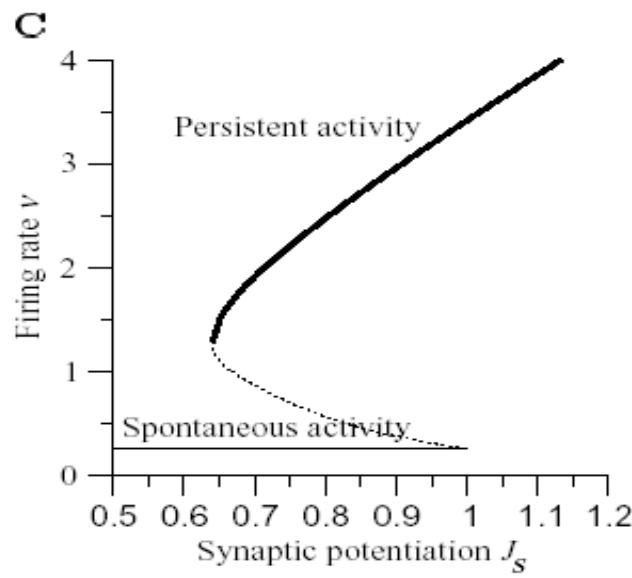
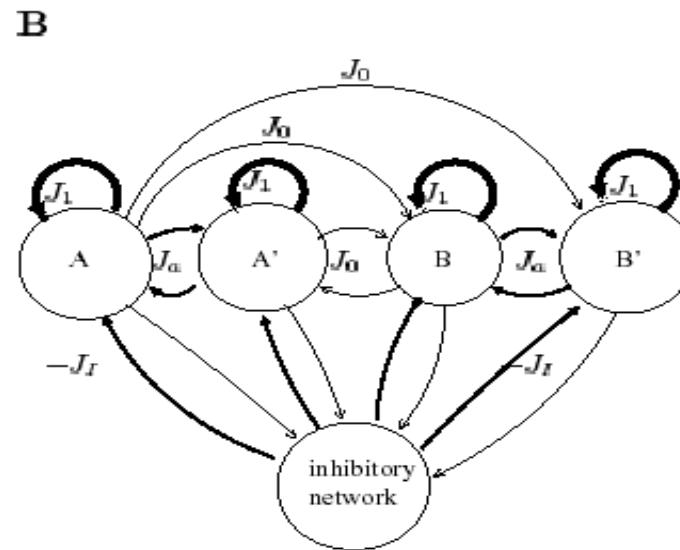
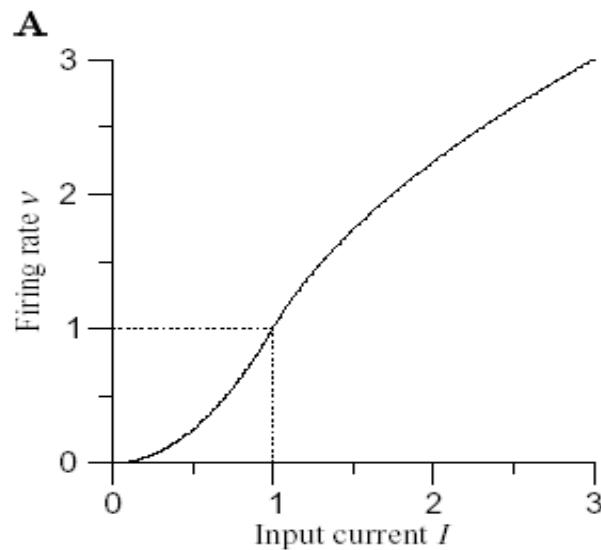
- Il existe des courants venant des autres neurones du réseau, y compris les neurones inhibiteurs, et des courants correspondant au bruit extérieur ($I_{i,N}$) et au stimulus ($I_{i,\mu}$)
- Les courants génèrent la dépolarisation de la membrane du neurone:

$$\tau_m \frac{dV(t)}{dt} = -V(t) + I(t)$$

- Si le voltage membranaire dépasse un seuil le neurone émet un spike

Description par les champs moyens

(Amit & Brunel, 1995, 1997; Mongillo, Amit & Brunel, 2003)



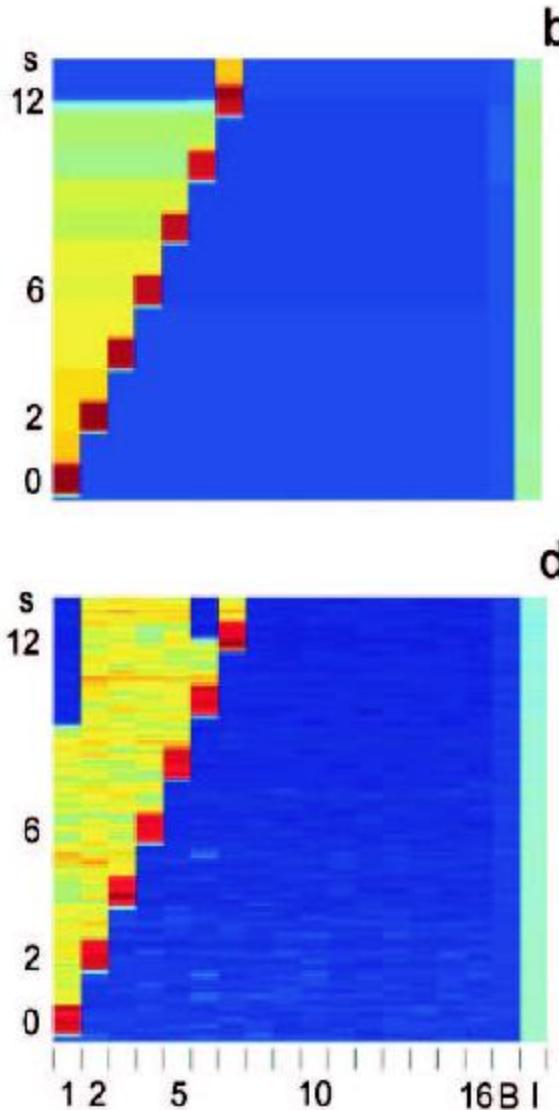
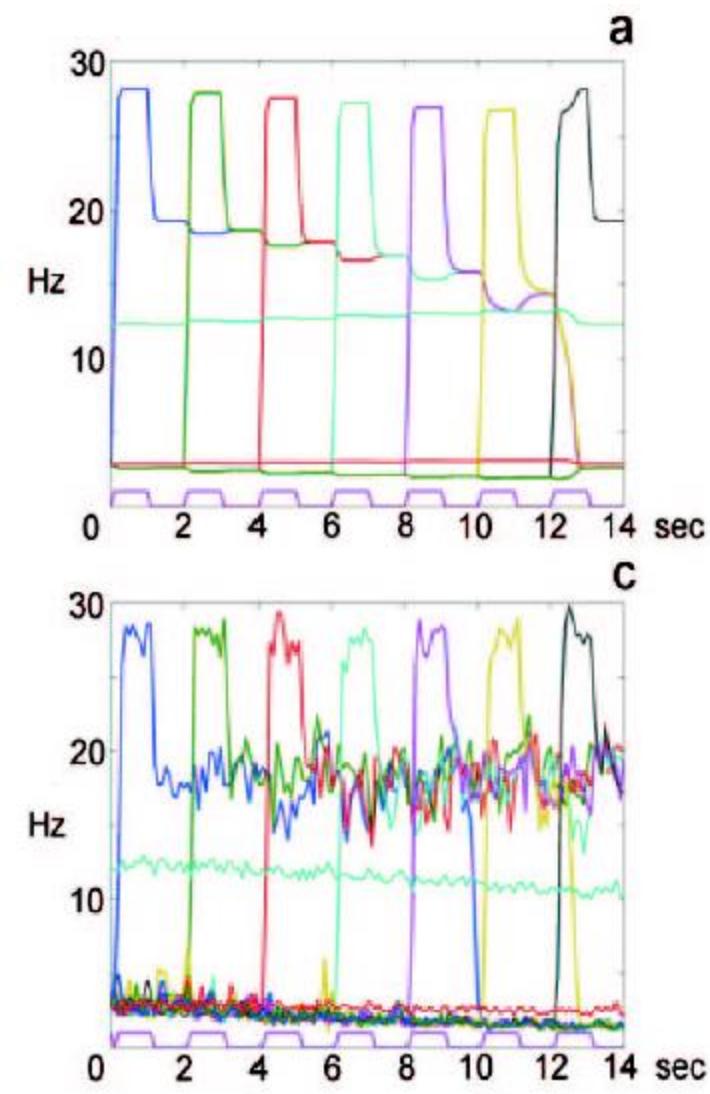
Activation sélective via des associations apprises

- intra-population
- inter-populations

Inhibition non sélective

Activité rétrospective et Mémoire de Travail

(Bernacchia, Amit & Yakovlev, 2003)



Trajectoires d'activation de 7 items successifs.

a,b: Sans bruit.

Capacité limitée de MT et oubli par interférence brutal.

c,d: Avec bruit.

Capacité limitée mais constante de MT et oubli progressif.

Prédiction et Codage sémantique

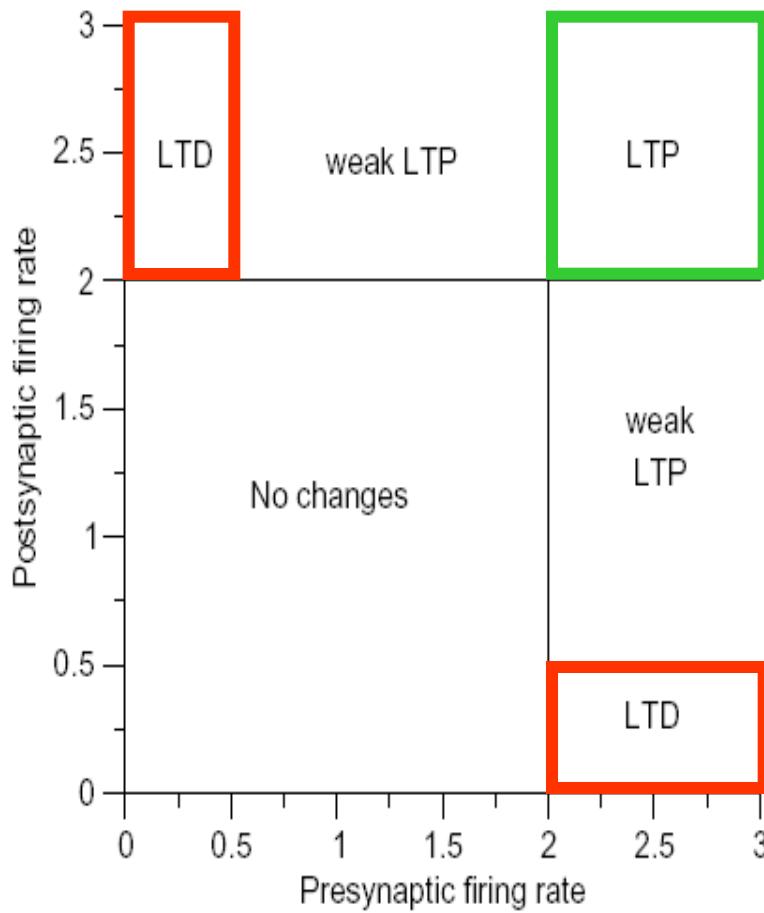
- Les processus sémantiques requièrent que des neurones codant pour l'amorce activent ceux codant pour la cible
- Potentiations synaptiques
- Si la prédiction est un processus adaptatif, alors un mot amorce doit permettre de prédire un mot cible probable (probabilité transitionnelle)
- Question de l'apprentissage des associations entre populations de neurones codant pour les concepts

Apprentissage des associations conceptuelles

- Dans le langage écrit ou oral, La distance inter-lexicale détermine les cooccurrences temporelles entre les mots.
- La co-occurrence temporelle de deux mots génère la co-activité des neurones codant pour ces mots.
- Application d'une règle de potentialisation synaptique de type Hebb
- La force associative en mémoire est proportionnelle à la distance lexicale entre les mots

When a person is reading a sentence silently, the eye movements show that not every word is fixated. Every once in a while a regression (an eye movement that goes back in the text) is made to re-examine a word that may have not been fully understood the first time. This only happens with about 10% of the fixations, depending on how difficult the text is. The more difficult the higher the likelihood that regressions are made.

Potentiation et Dépression à Long Terme



Probabilités que la synapse soit
potentiée (a) ou dépressée (b):

$$a_{ij} = q^+ \xi_i \xi_j$$

$$b_{ij} = q^- [\xi_i (1 - \xi_j) + \xi_j (1 - \xi_i)]$$

Figure 2: Regions of synaptic transitions in the space of possible pre- and post-synaptic rates. LTP occurs when both pre- and post-synaptic rates are high, above a threshold $T_+ = 2$; weak LTP occurs when one rate is high (above the high threshold) and one intermediate (between the low and the high thresholds); LTD occurs when one rate is high (above high threshold) and one low (below low threshold); otherwise no change occurs.

Association par Co-occurrence

(Mongillo, Amit, & Brunel, 2003)

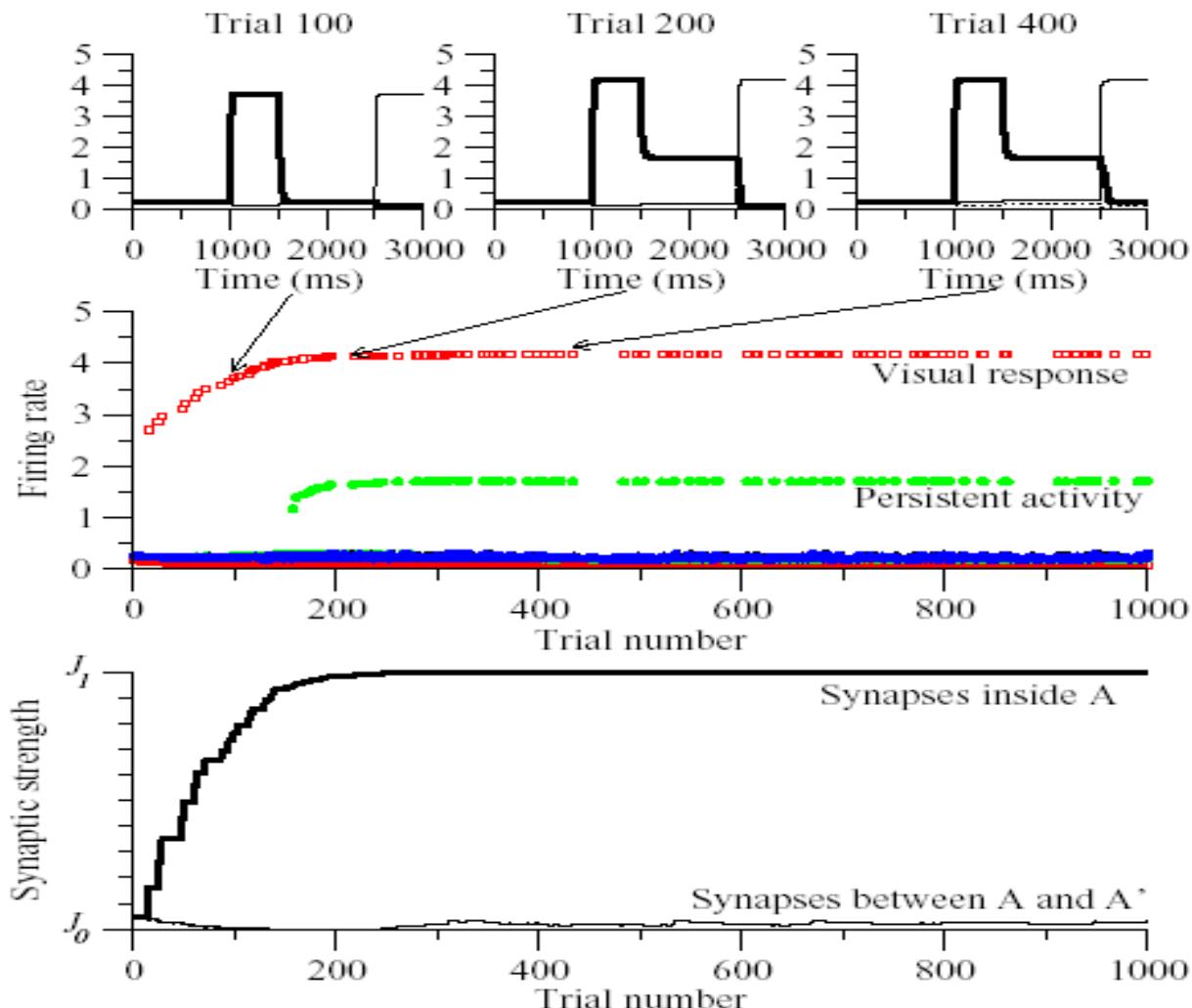


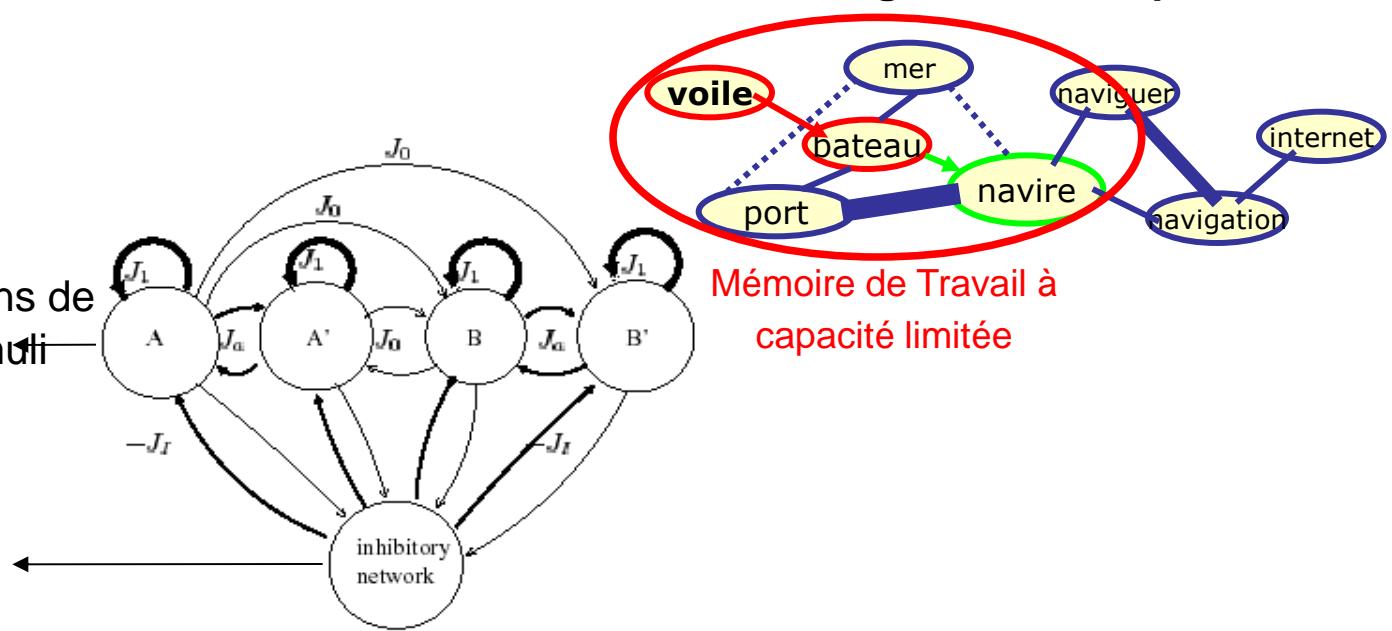
Figure 4: Learning in the simplified network (mean field). Top panels: Activity of the *predictor* (A, thick line), choice (pair associate A', thin line), and another sub-population (B, dotted line) in three trials (numbers 100, 200, and 400). The predictor image is shown between 1000 and 2000 ms. Bottom panels: Firing rate vs trial number for Visual response (red squares) and Persistent activity (green circles). Bottom-most panel: Synaptic strength J_I vs trial number for synapses inside A (black line) and between A and A' (grey line).

Dynamiques des activités neuronales

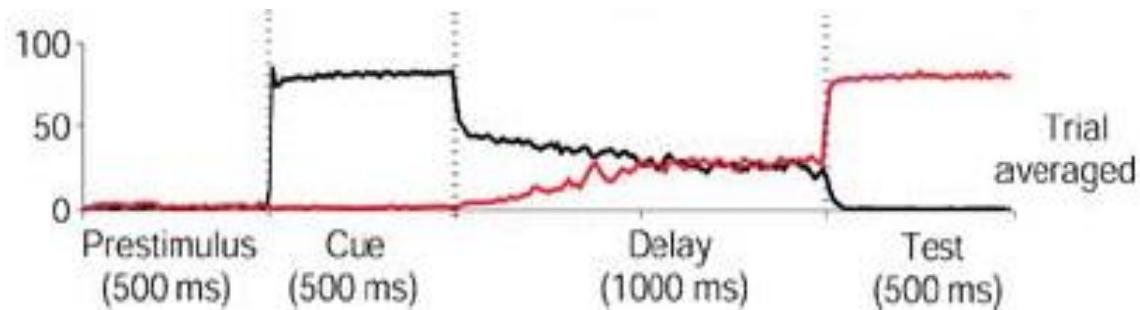
Codage des Concepts

Activations entre populations de neurones sélectifs aux stimuli

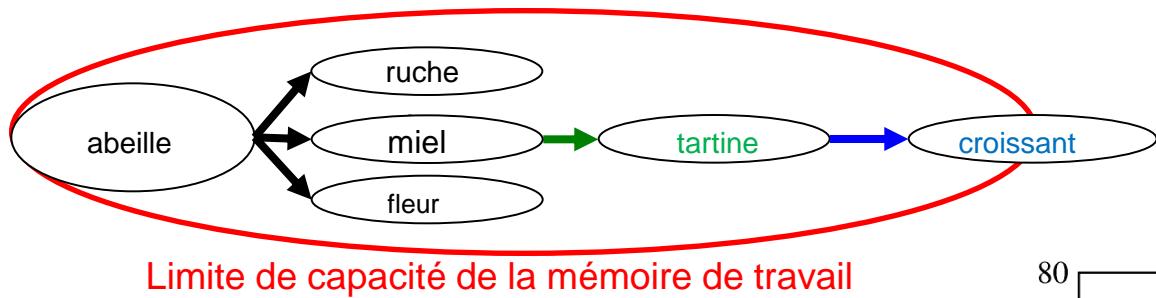
Rétro-action inhibitrice non sélective
(Amit & Brunel, 1997)



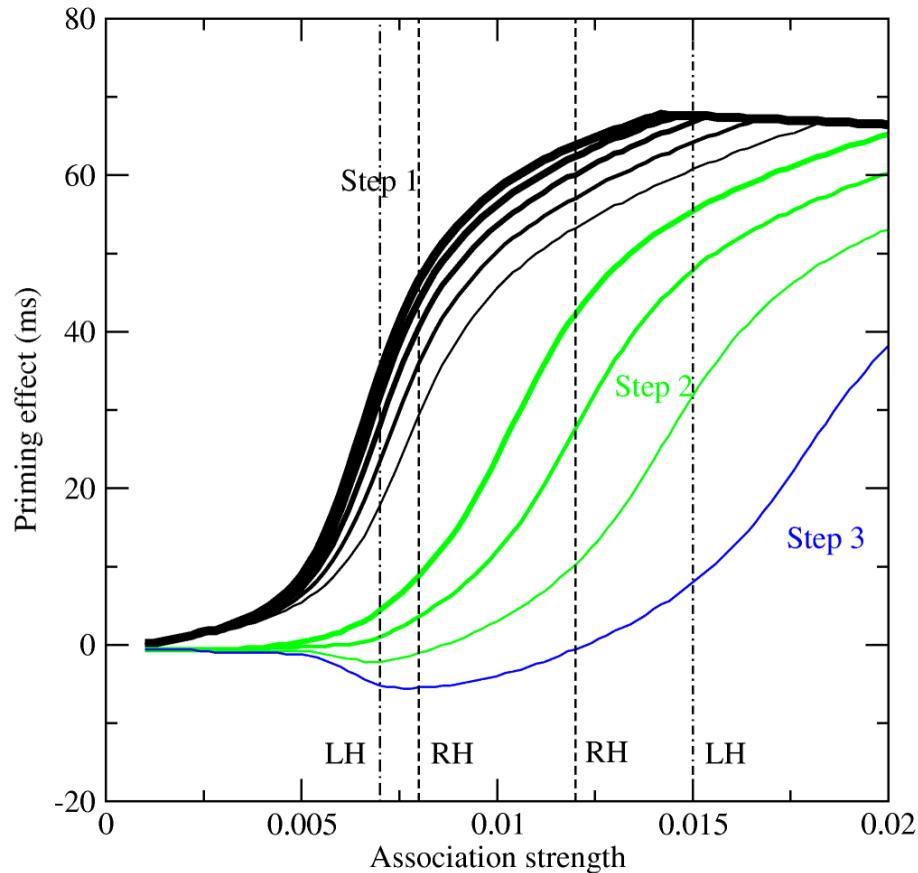
Activités rétrospective et prospective
dépendant de l'apprentissage synaptique
dépendant des cooccurrences entre stimuli
(Lavigne, 2004; Lavigne & Denis, 2002; Mongillo et al., 2003)



Processus sémantiques chez l'humain



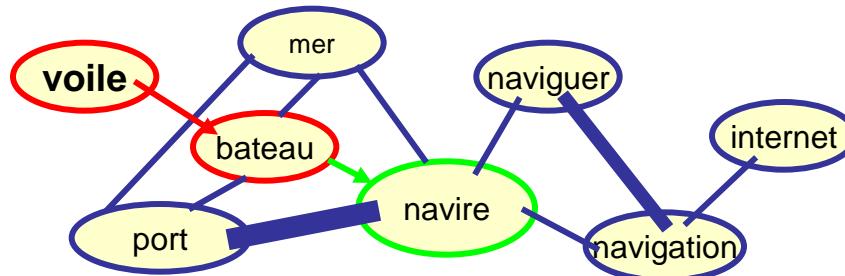
- activation des step1 > step2
- inhibition des step3 (Nakagawa, 1991)
- Activations dans les hémisphères cérébraux



Effets d'amorçage dans les hémisphères cérébraux

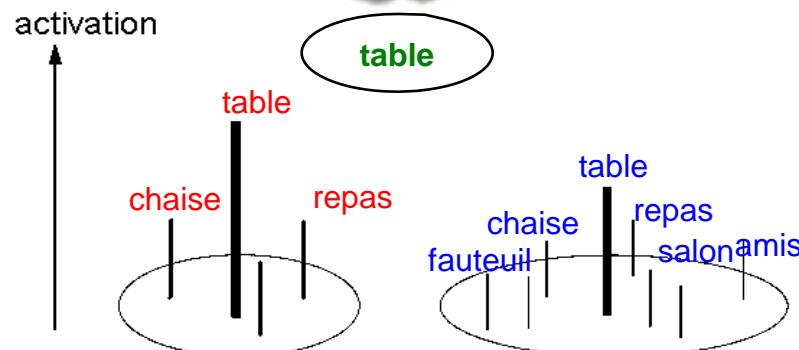
Brunel & Lavigne, 2009

- associés step1 et step2
- force d'association variable



Hémisphère Gauche:

- activation rapide des associés step1 forts
- activation lente des associés step1 faibles et Step 2



Hémisphère Gauche:
Traitements focalisés

Hémisphère Droit:
Traitements diffus

Hémisphère Droit:

- activation rapide des associés step1 forts et faibles
- activation rapide des associés step2 forts
- Activation lente des associés Step 2 faibles

Beeman et al. (2000)
Chiarello et al. (2003)

Test du modèle sur des modifications des processus (perturbation, complexifications)

Le modèle de réseau cortical reproduit une large phénoménologie d'effets d'amorçage sémantique.

N'est-ce pas un modèle *ad hoc*? Le réalisme biologique est limité

-> Augmenter le niveau de réalisme biologique (cas de la neuromodulation, de l'adaptation fréquentielle, de l'apprentissage inter-synaptique dendritique)

-> Généraliser à d'autres effets d'amorçage sémantique

Effets du niveau d'Eveil (stress) sur les processus

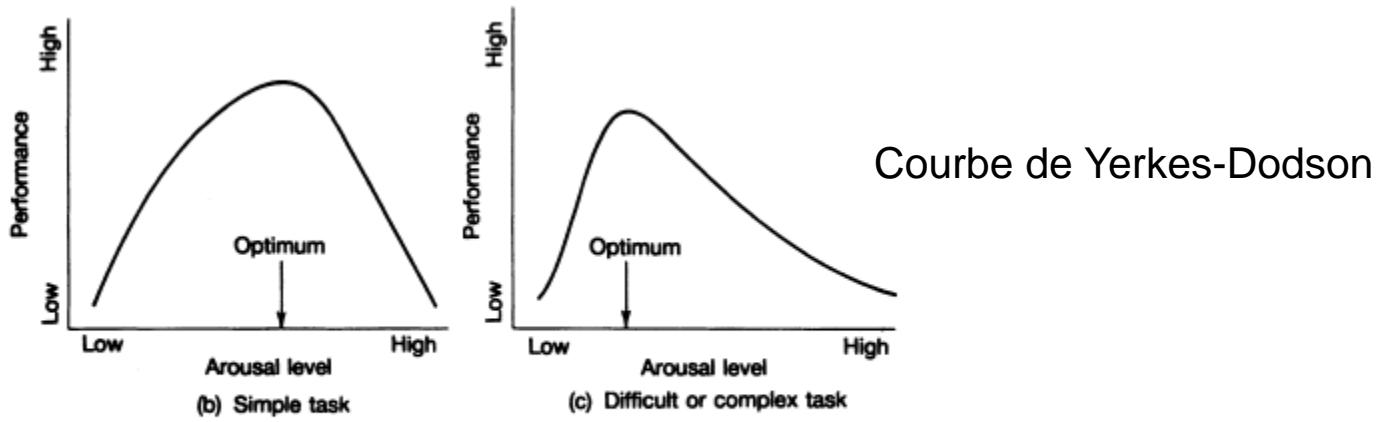
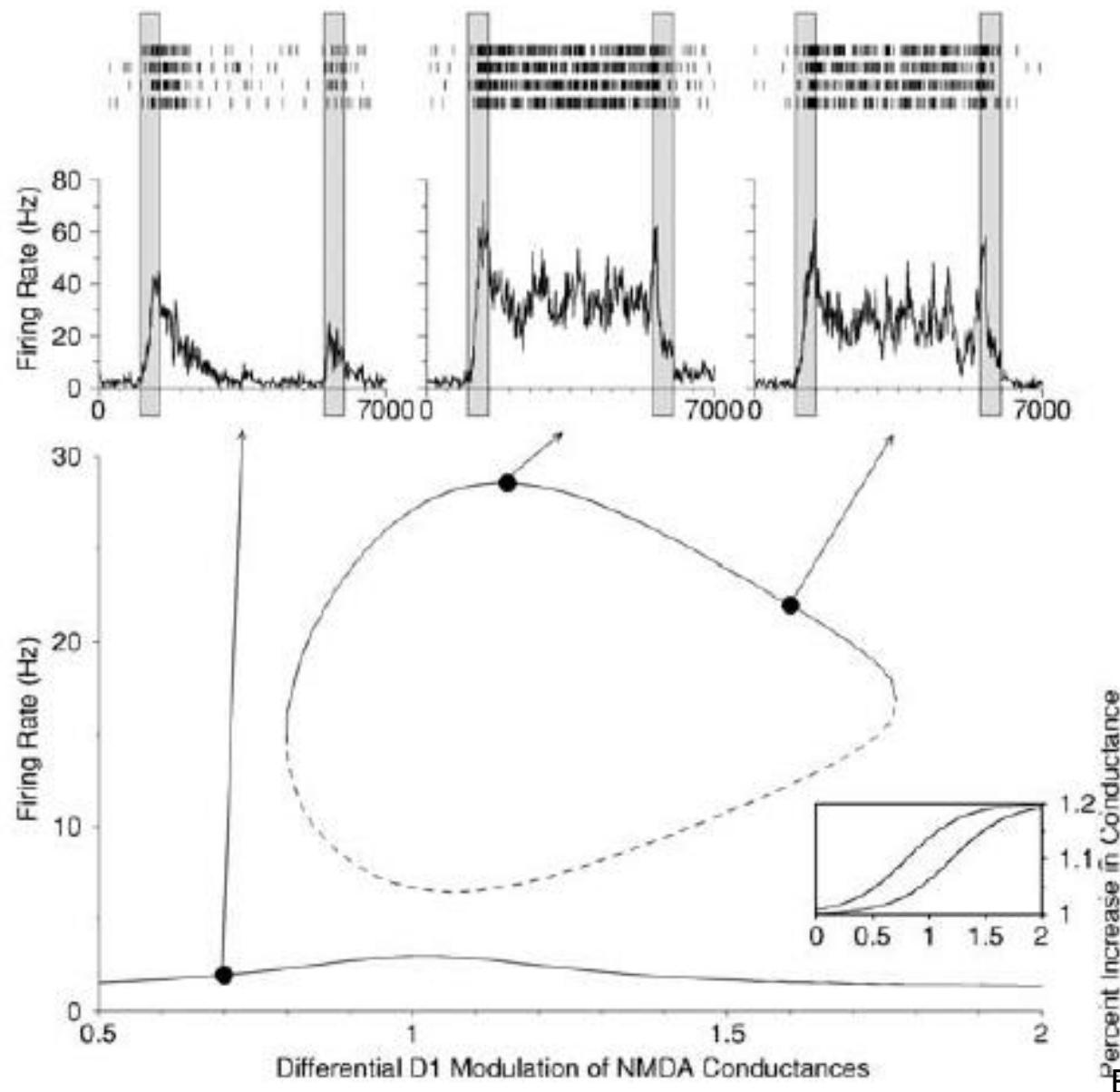


FIGURE 3. Illustrative example of the Hebb/Yerkes–Dodson hybrid.

Source: From *Motivation: Biosocial approaches* (p. 126) by S.B. Klein, 1982, New York: McGraw-Hill. Copyright © 1982 by McGraw-Hill.
Reprinted by permission.

- Il existe un niveau optimal de stress (Eu-stress) pour des performances cognitives maximales
- Le surstress diminue l'amplitude de l'amorçage sémantique: associations stéréotypiques
- Hypothèse de neuromodulation dopaminergique?

Effets de la dopamine aux niveau neuronal et du réseau: Neuromodulation du rapport signal/bruit en MT



Neuromodulation dopaminergique de l'amorçage sémantique

- Procédure d'amorçage
- Sujets sains uniquement
- VI:
 - SOA (200 ms, 700ms)
 - Type d'amorçage (Step1, Step2)
 - association Amorce-Cible (associés, non associés)
 - taux de DA (double aveugle) (placebo ou L-dopa 100 mg)
- VD : TR en tâche de Décision Lexicale

Neuromodulation de l'amorçage Step2 mais pas Step1

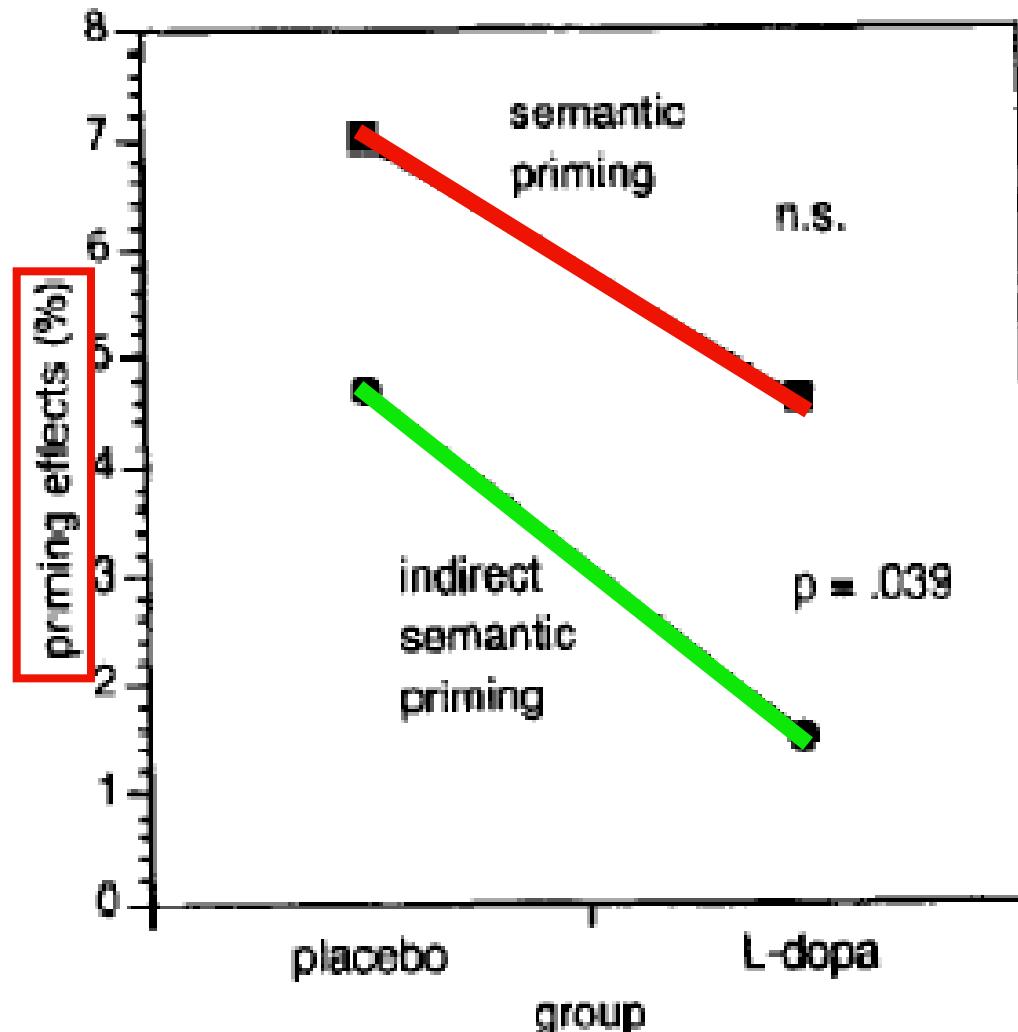
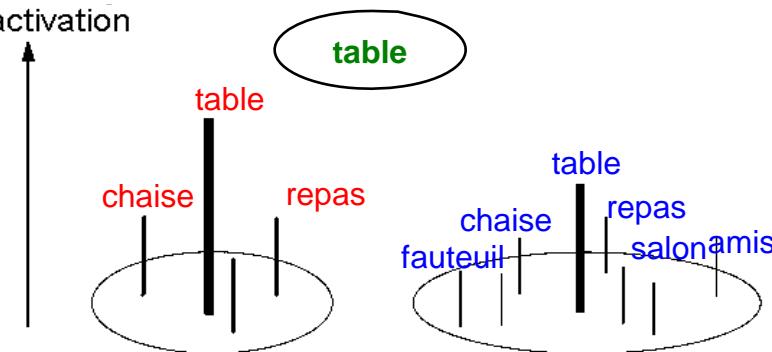


Fig. 1. Semantic and indirect priming effects in 17 subjects receiving placebo and 14 subjects receiving L-dopa.

Kischka et al., 1996

Stress et augmentation de la Dopamine corticale

- Le taux de Dopamine est augmenté par le stress
- L'amorçage Step2 disparaît
- Seul persiste l'amorçage Step1
- L'activation conceptuelle repose uniquement sur les associés directs: Processus sémantique très focalisé
- Activation très sélective des associés stéréotypiques
- Les Stress provoque une augmentation des associations standard au test d'association d'id



Stress:

- activation des associés step1 uniquement

Sans Stress:

- activation des associés
- step1 et Step2

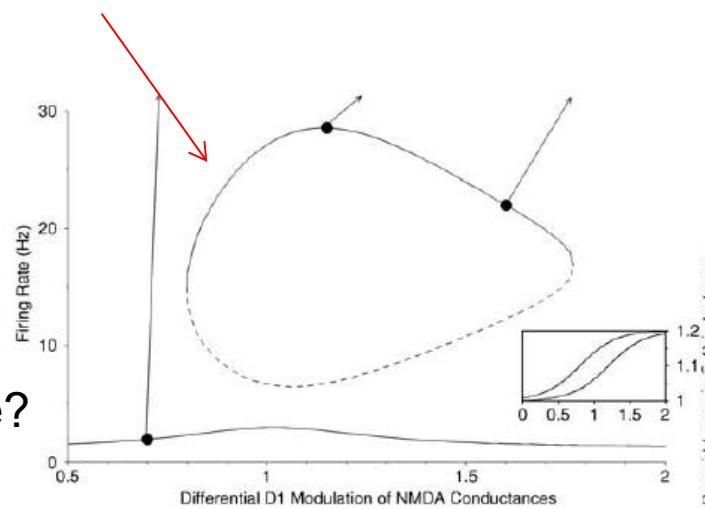
Stress:
Traitements focalisés

Sans Stress:
Traitements +/-diffus

Hypothèse dopaminergique de la Schizophrénie

- Certains patients schizophrènes présentent un déficit en activité Dopaminergique corticale (gradient temporal -> préfrontal) pouvant avoir différentes causes (Imagerie, post-mortem):
 - Défaut de synthèse de Dopamine dans les afférences corticales (e.g. venant de l'Aire Tegmentale Ventrale).
 - Défaut de liage entre Dopamine et récepteurs D1 dans le cortex
 - Défaut de récepteurs D1

Les patients Schizophrènes présentent aussi des perturbations de la Mémoire de Travail



Effet sur l'amorçage sémantique?

Hyper-amorçage chez les schizophrènes avec troubles de la pensée

Mean reaction times (ms) and standard deviations for the priming effects

	NTD (n = 20)	TD (n = 12)	H (n = 65)	ANOVA post hocs (FLSD)
<i>Neutral baseline</i>				
Direct semantic priming	Step1 -18.38 (30.71)*	-65.00 (86.85)*	-21.84 (24.88)*	$F = 8.86; P = 0.002$ TD < H, NTD
Indirect semantic priming	Step2 -4.93 (32.18)	-56.67 (82.38)*	-9.33 (34.82)*	$F = 6.91; P = 0.002$ TD < H, NTD
<i>Unrelated baseline</i>				
Direct semantic priming	-9.53 (25.80)	-24.33 (43.95)*	-13.38 (22.45)*	$F = 1.21; P > 0.3$ NS
Indirect semantic priming	3.93 (29.16)	-16.00 (26.21)*	-0.87 (20.19)	$F = 2.95; P = 0.057$ TD < H, NTD

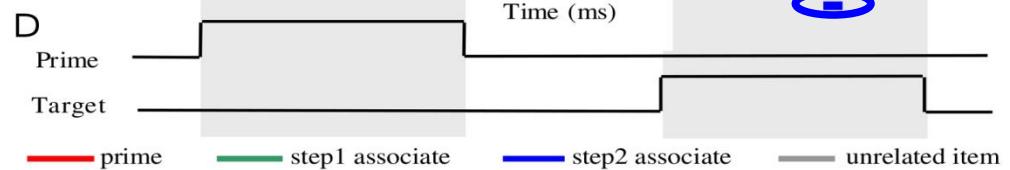
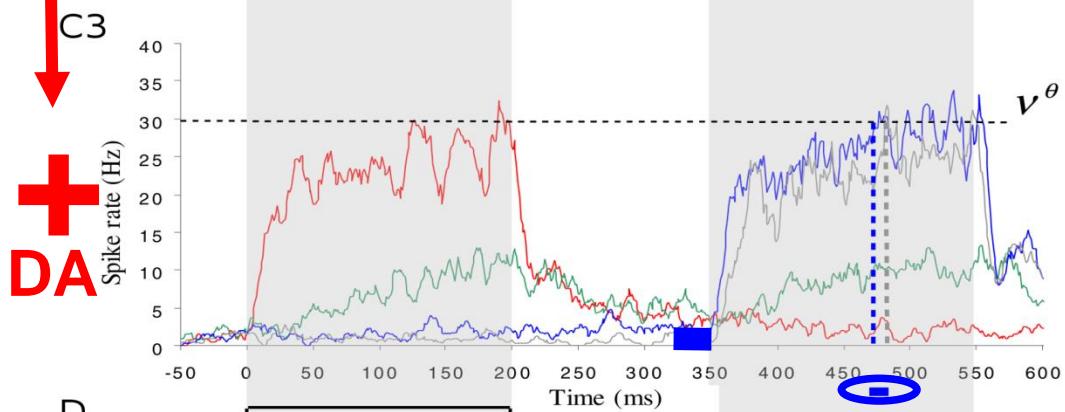
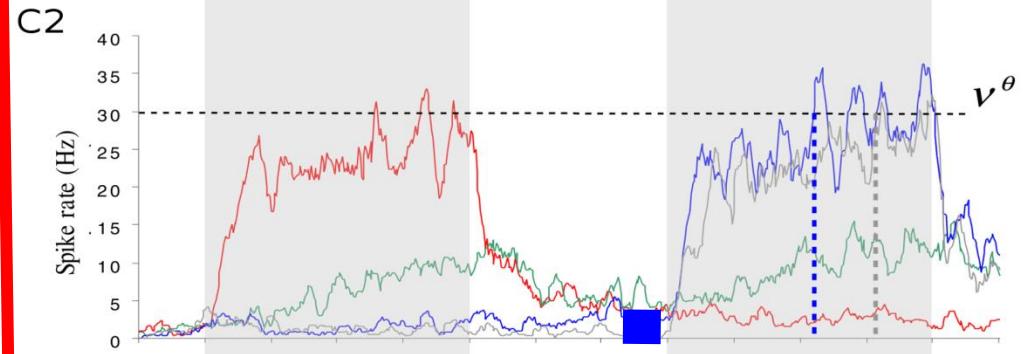
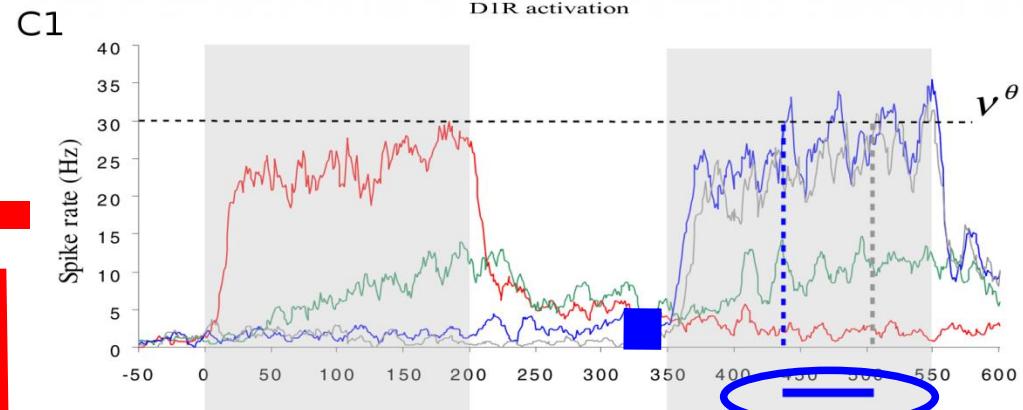
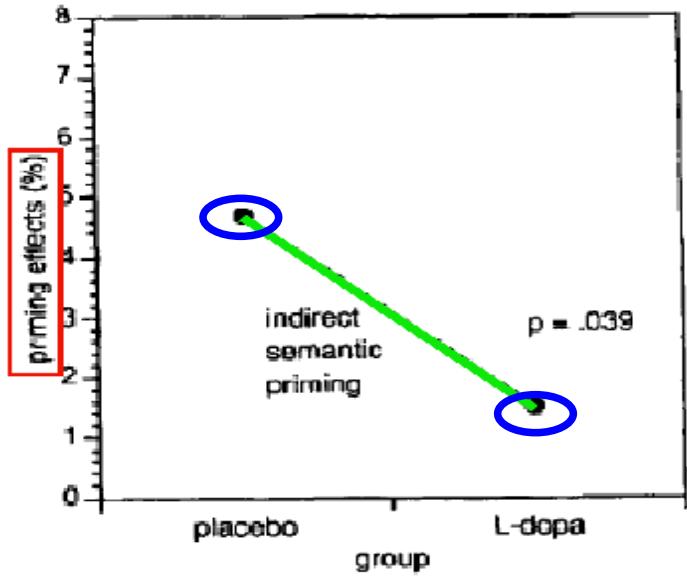
Priming effects were computed as follows: RT experimental condition – RT baseline condition. Post hoc tests were computed with Fisher's LSD (FLSD; $P \leq 0.05$, two-tailed). H=healthy controls, NTD=non-thought-disordered schizophrenic patients, TD=thought-disordered

- Certains patients schizophrènes présentent des troubles cognitifs (pensées divergentes, coq-à-l'âne, etc.): Thought Disordered
- Les patients TD présentent un hyper-amorçage Step1 et Step2 par rapport aux sujets sains

Neuromodulation de l'Activation Sémantique

Schizophrénie et Hyper-activation

Dopamine et Hypo-activation



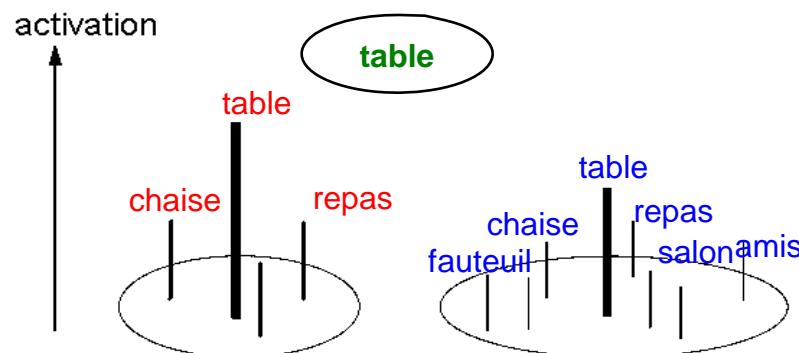
L'hypothèse dopaminergique de la Schizophrénie

- Chez les sujets schizophrènes:

- Le taux de DA corticale PréFrontale est faible
- L'amorçage est des associés Step1 ET Step2 est augmenté
- Mauvaise distinction des associés step2
- Activation non sélective ‘large’ des champs sémantiques
- Peu de régulation inhibitrice, peu de sélection sémantique
- Confusion mentale

Sujet Sain:

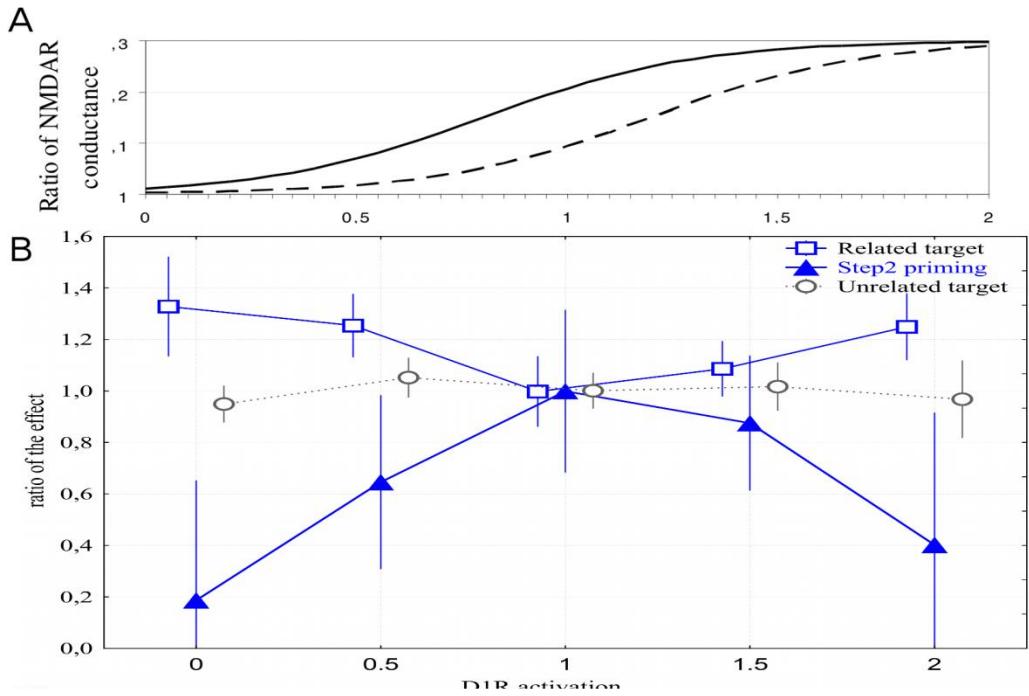
- activation forte des associés step1 et faible des associés Step2



Sujet Sain:
Traitements +/-focalisés

Patient Schizophrène:
Traitements diffus

Neuromodulation de l'Activation Sémantique



1 Variable pour de multiples phénomènes:

- Schizophrénie et Hyper-activation
- Sujet sain
- Dopamine et Hypo-activation (Stress)

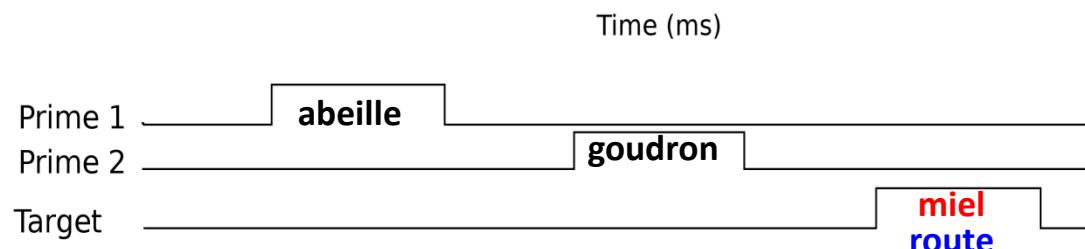
...Et l'hypothèse dopaminergique des différences inter-hémisphériques

Amorçage sémantique multiple

La compréhension du langage implique des séquences de plus de 2 mots.

Le test expérimental des processus strictement sémantiques utilise le protocole d'amorçage multiple (minimum 2 amorces et 1 cible)

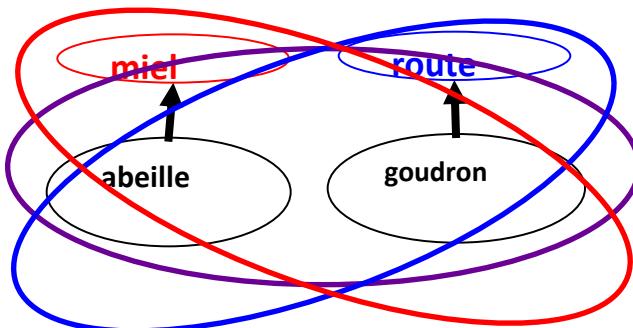
When a person is reading a sentence silently, the eye movements show that not every word is fixated. Every once in a while a regression (an eye movement that goes back in the text) is made to re-examine a word that may have not been fully understood the first time. This only happens with about 10% of the fixations, depending on how difficult the text is. The more difficult the higher the likelihood that regressions are made.



Switch Sémantique dans les Séquences de Mots

Expérimentations (Lavigne & Vitu, 1997)

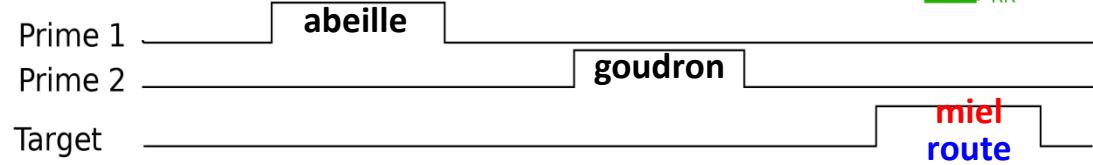
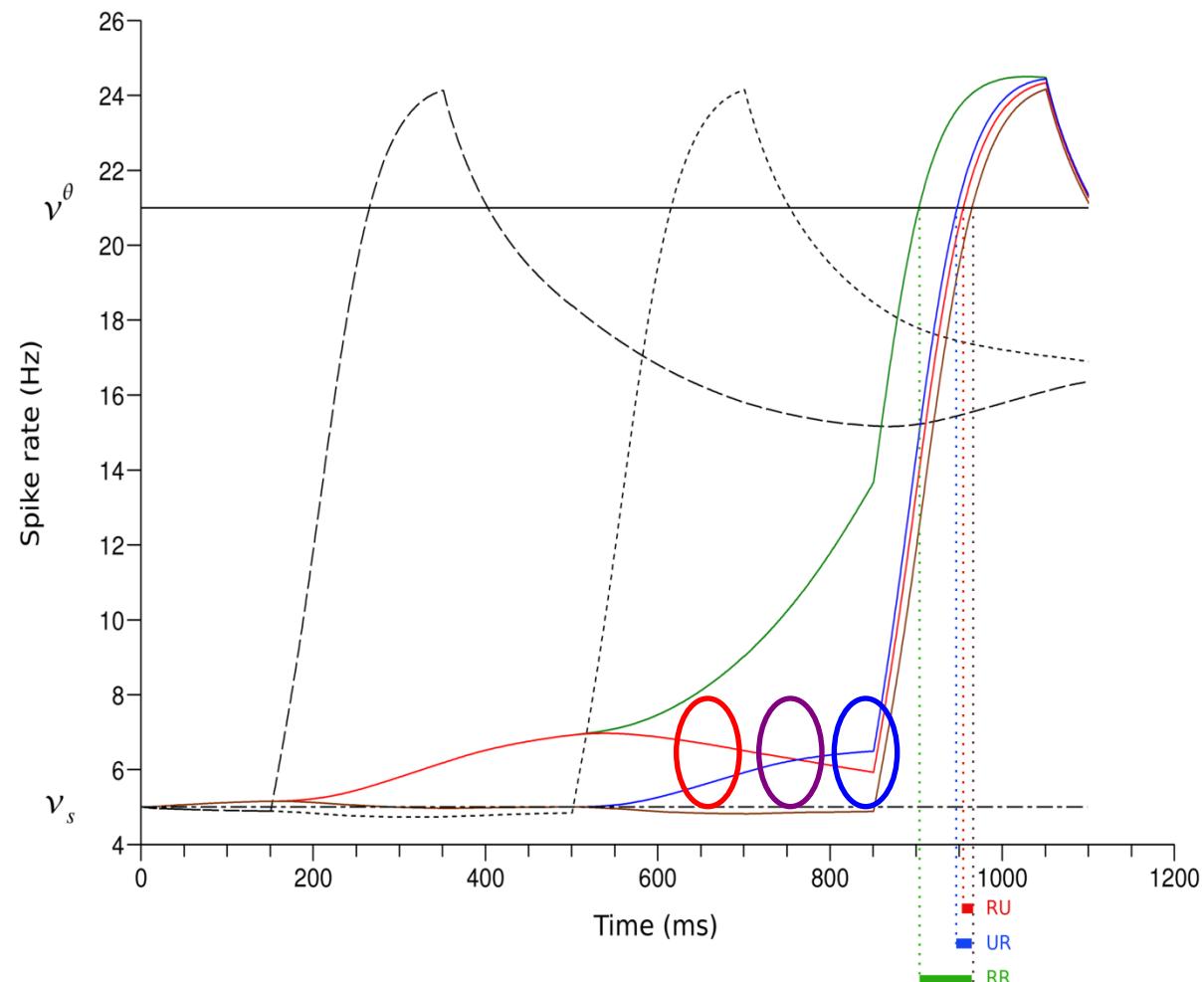
Meta-analyse (Lavigne, Dumercy & Darmon, 2011)



Mémoire de Travail à capacité limitée

Réseau de neurones adaptatifs

Switch dynamique dépendant des délais entre les mots

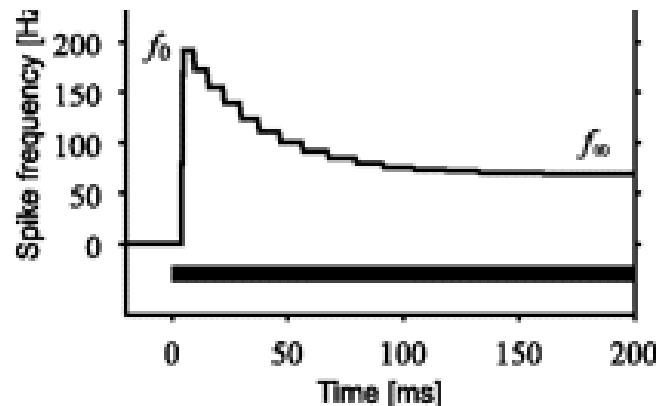


Amorçage sémantique multiple et adaptation fréquentielle

Dans le modèle classique de réseau cortical, les activités convergent vers un état stable ou les cibles sont à des niveaux d'activation stables: or croisement des activations pendant le délai amorce2 – Cible.

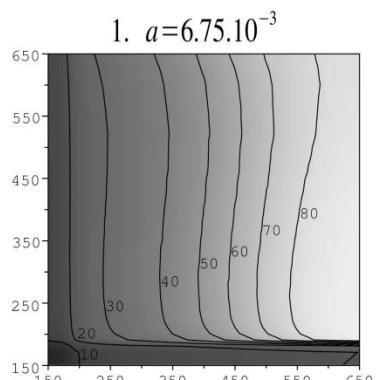
L'activité des associés à l'amorce1 décroît avec l'interférence rétroactive ET avec le délai.

Propriété physiologique d'adaptation fréquentielle des neurones à un stimulus constant

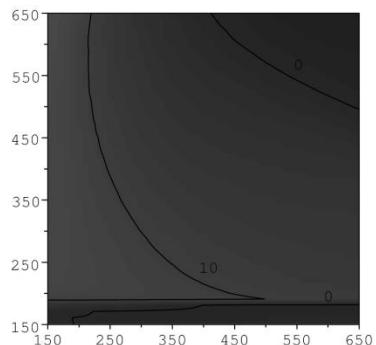


Amorçage multiple

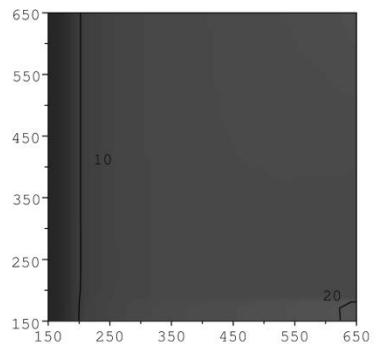
A. RR



B. RU

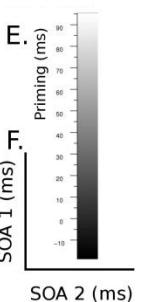


C. UR



E.

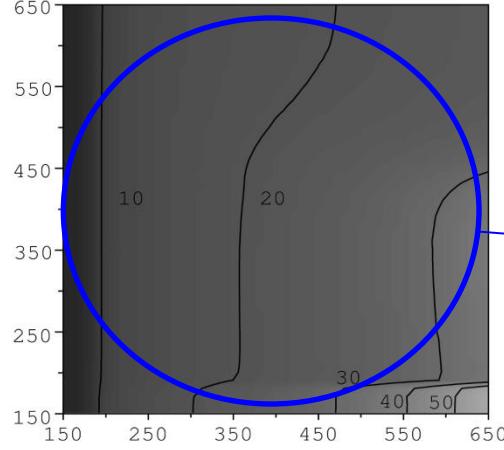
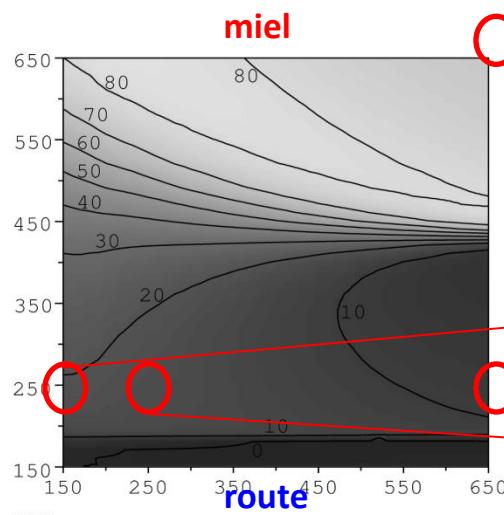
F.



Switch sémantique dynamique

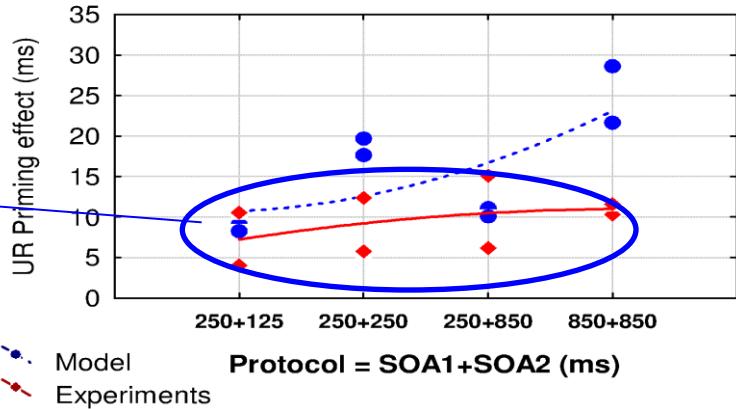
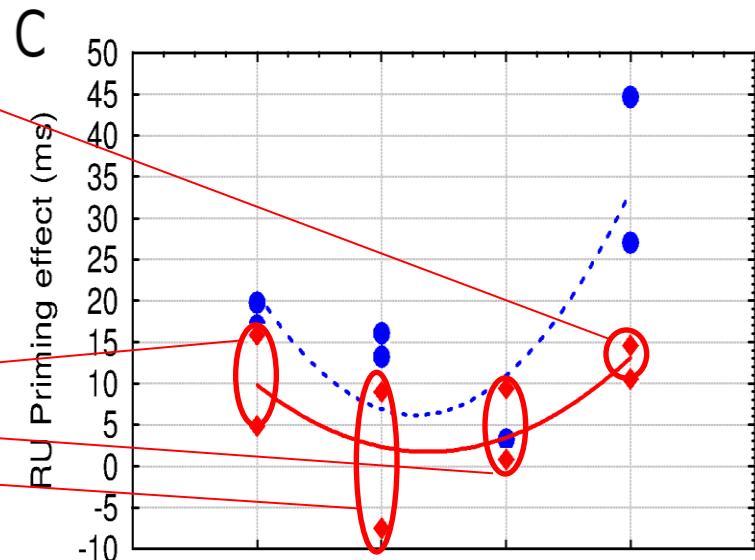
(Lavigne, et al., 2012, 2013)

1er concept variable en
fonction des délais

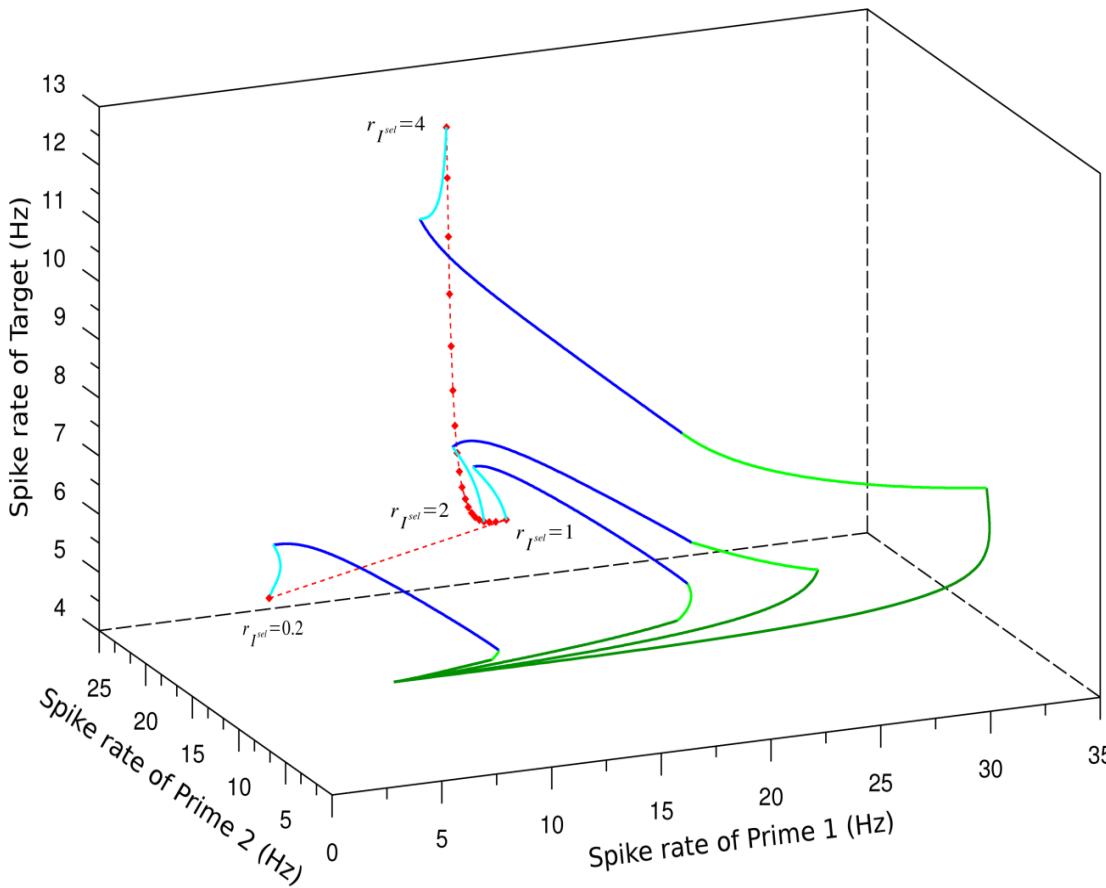


2ème concept stable à
tous les délais

Interactions
Délais X Forces d'Association
Sur le Switch



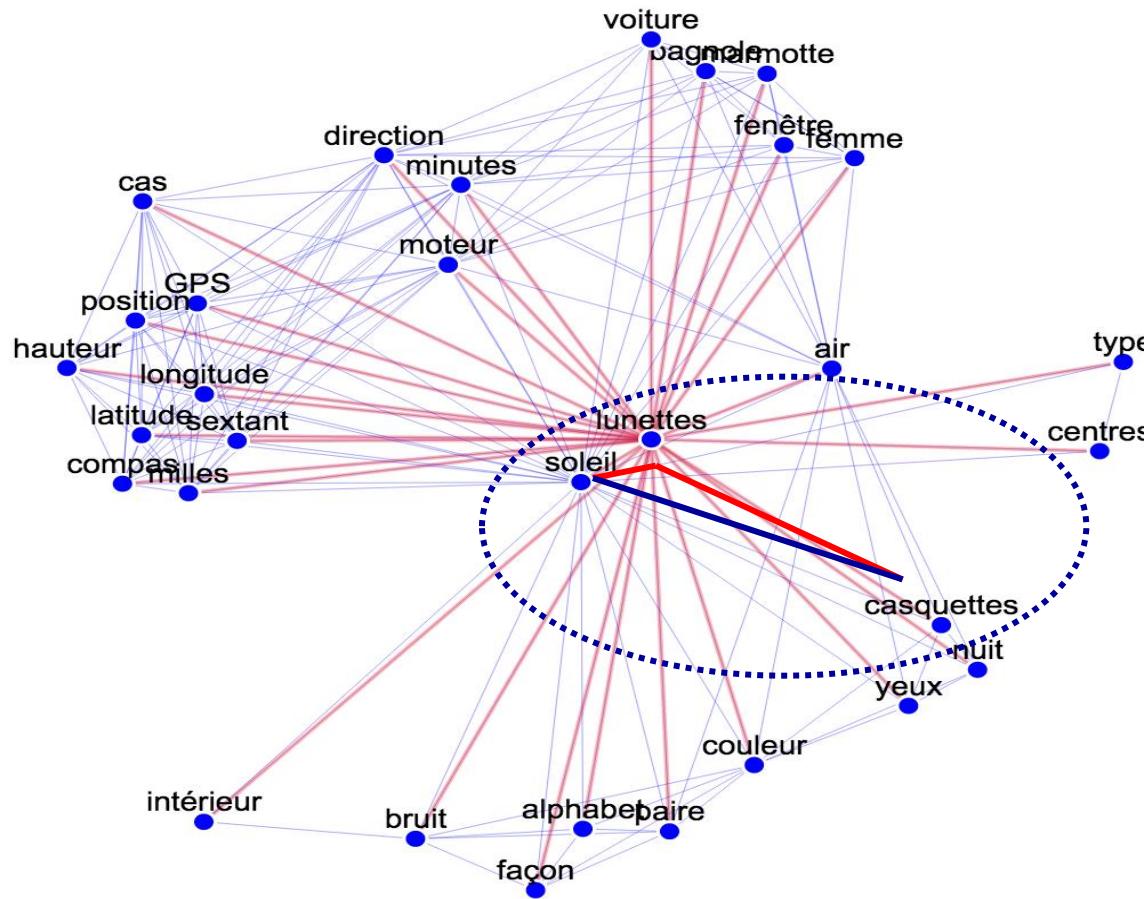
Amorçage dans le langage naturel (sémantique + syntaxe)



Le rapport de contraste amorce1/amorce2 dépend:

- du protocole: masquage visuel différentiel des deux amores générant des intensité bottom-up différentes
- de l'activation reçue par chaque amorce de processus top-down tels que... la syntaxe phrastique pendant la lecture!

Amorçage combinatoire dans les patterns sémantiques

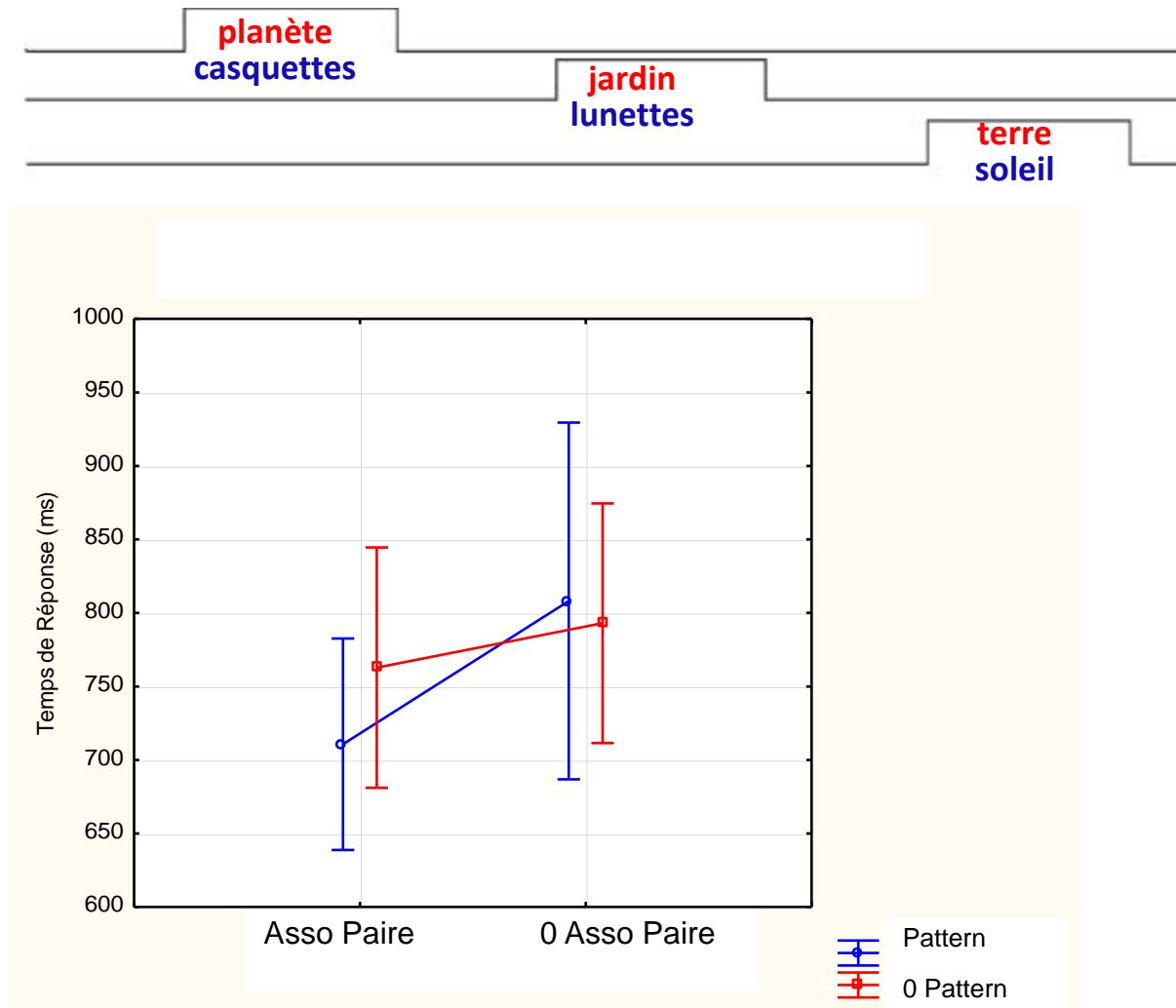


exemple des co-occurrents entre eux (casquettes-soleil) quand avec lunettes (corpus 10⁶ mots)

→ Occurrences de patterns de trois mots en plus des paires

→ Codage en mémoire? Apprentissage? Processus de traitement des patterns de trois mots?

Activations sémantiques dans les patterns de trois mots



Activation d'une cible associée par paire à des amorces:

- plus forte lorsque les trois mots sont aussi co-occurrents dans un pattern
- L'activation dans les patterns n'est pas réductible à des associations entre paires

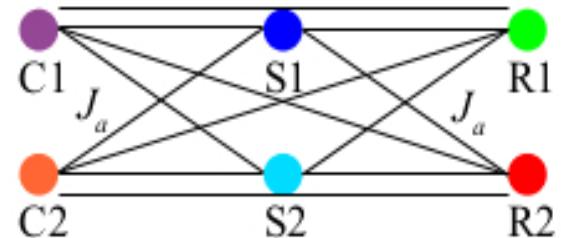
Limites de l'apprentissage hebbien

context	stimulus	→	response
C1	S1	→	R1
C1	S2	→	R2
C2	S1	→	R2
C2	S2	→	R1

Triadic XOR combinations

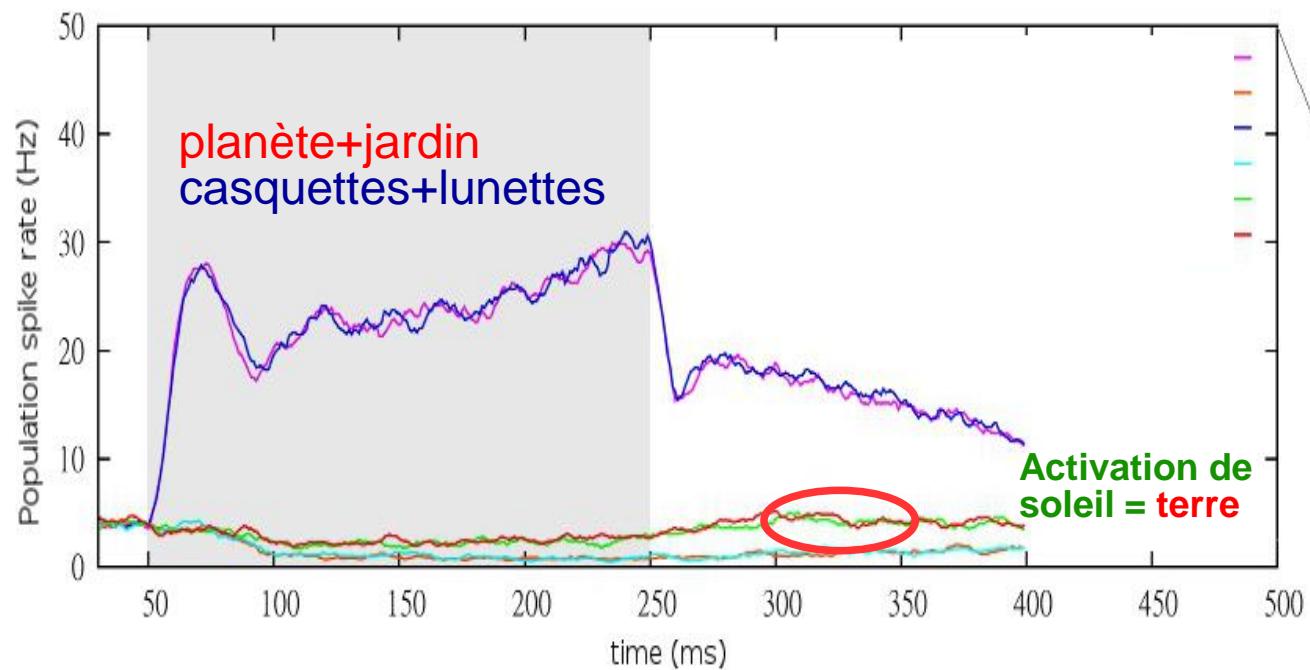
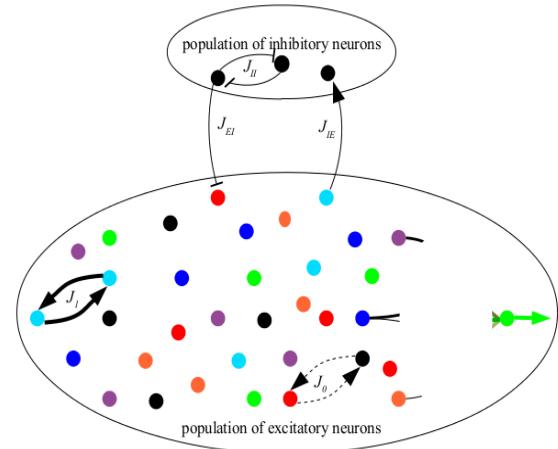
$$\rightarrow a_{ij} = q^+ \zeta_i \zeta_j \rightarrow$$

Local Hebbian learning

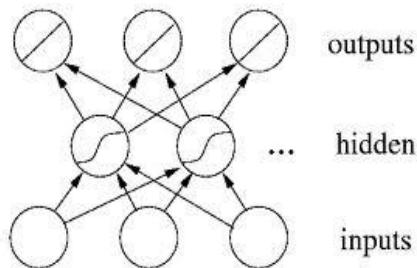


Pairwise synaptic efficacies

Computational model
of a cortical network
Hebbian learning

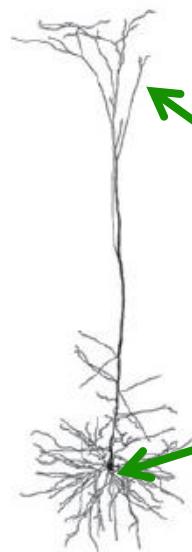
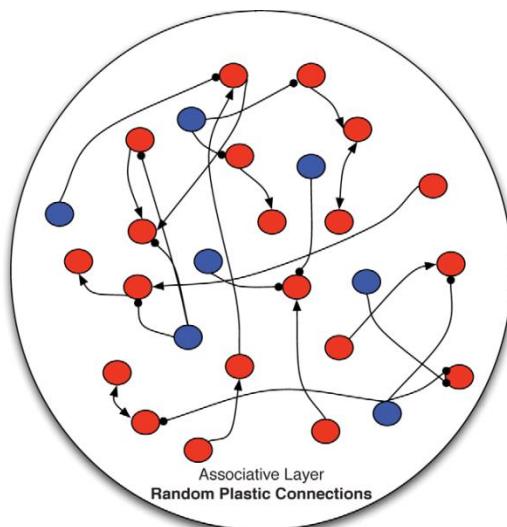


Learning of non-linearly separable combinations

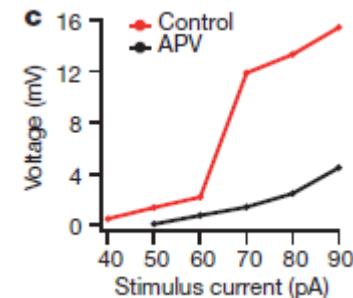


a priori wired hidden layer of neurons

increase of network size



Layer V



Non-linear dendritic integration
(from Lavzin et al., 2012 Nature;
Spruston, 2008, Nature)

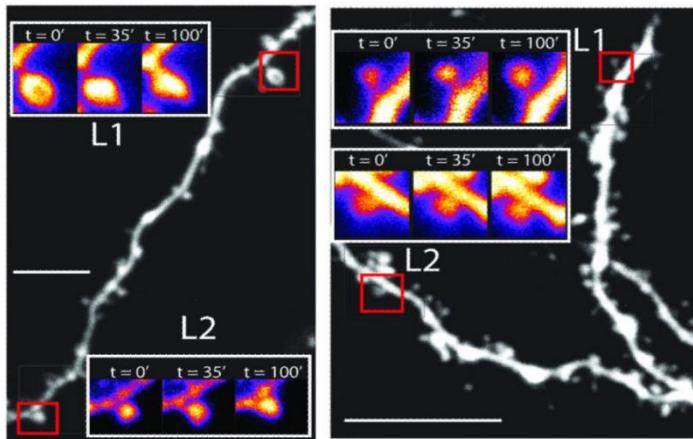
Integration in the cell body

The problem of random connectivity
in the cerebral cortex (Markram et al., 2005, 2006)

How synaptic efficacies are learned at
the level of dendrites?

Intra-dendritic amplification of synaptic potentiation

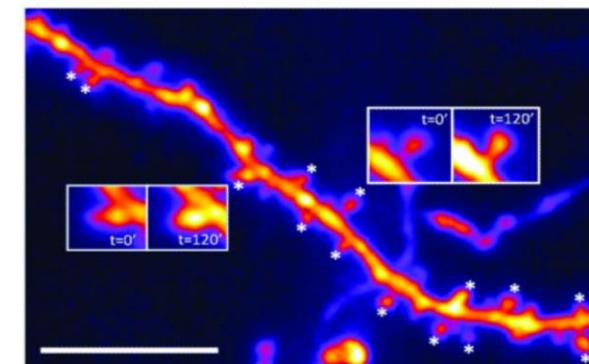
Within dendritic potentiation is stronger



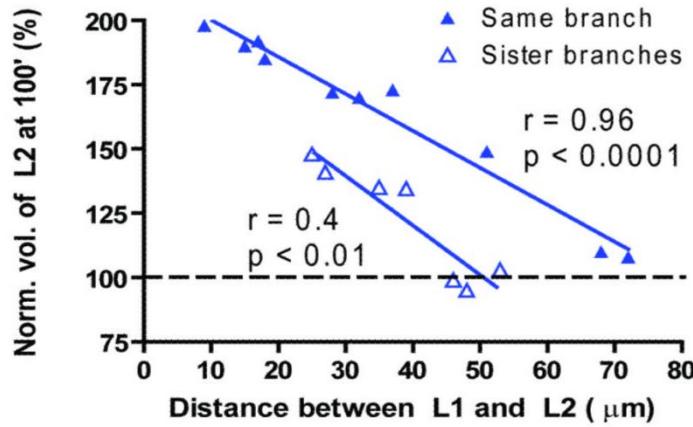
data from Govindarajan et al., 2012,
Neuron

see also
Branco et al., 2010, Science
Harvey & Svoboda, 2007, Nature

Multi-synaptic potentiation is stronger

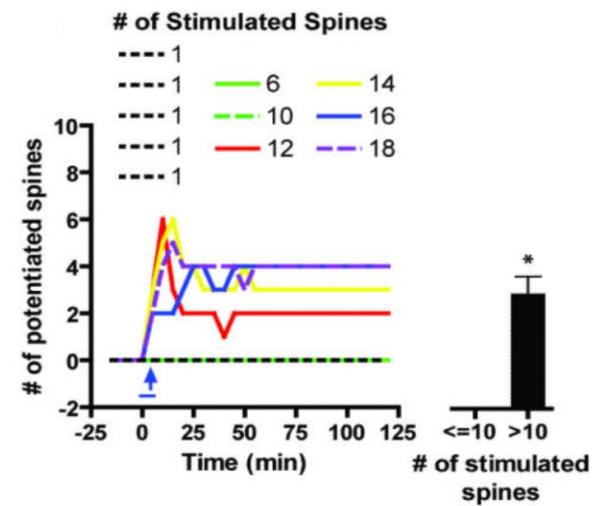


Potentiation if several synapses are active within a same dendrite



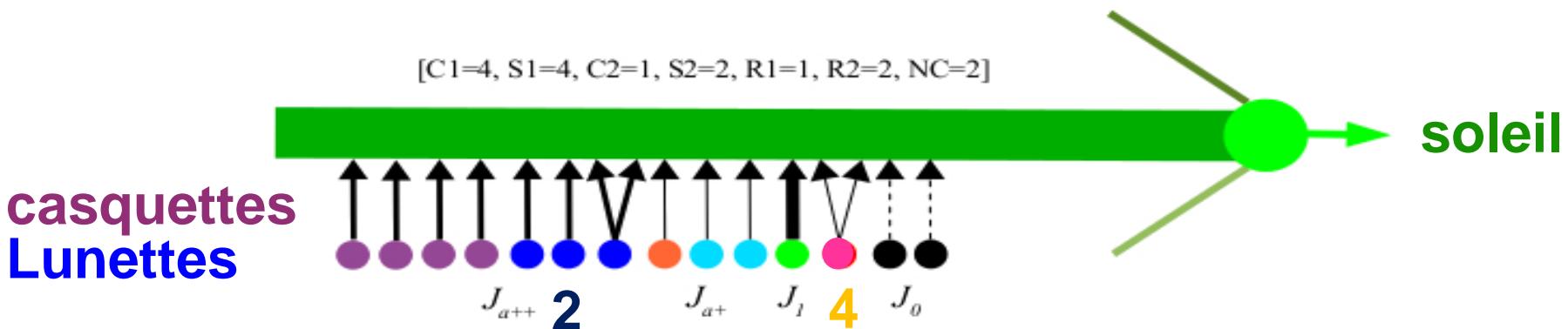
Before learning, connectivity is random and combinations are not known *a priori*.

How to link combinations of items to efficacies within dendrites?



Modèle d'apprentissage inter-synaptique: application à l'apprentissage d'associations sémantiques

Amplification de la potentiation de groupes de synapses coactives



$$a_{ij}(D) = q^+ \xi_i \xi_j + q^+ \xi_i \xi_J (n_j - 1) + q^+ \xi_i \xi_j \left(\sum_{u=1, u \neq j}^g \xi_{Pu} n_u \right)$$

Hebbian learning with pre-synaptic neuron j

Amplification of potentiation with co-active synapses from the same population J (minus the pre-synaptic neuron j)

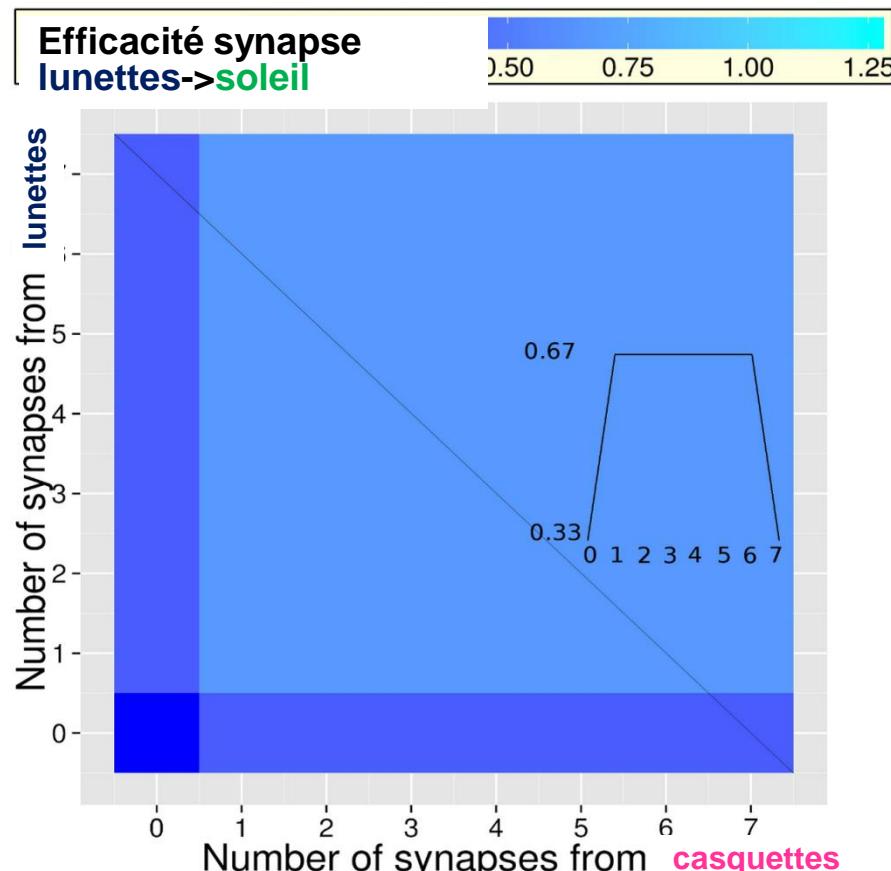
Amplification of potentiation with co-active synapses from other populations U

Inter-Synaptic links groups of items to clusters of synapses from neurons coding for several items

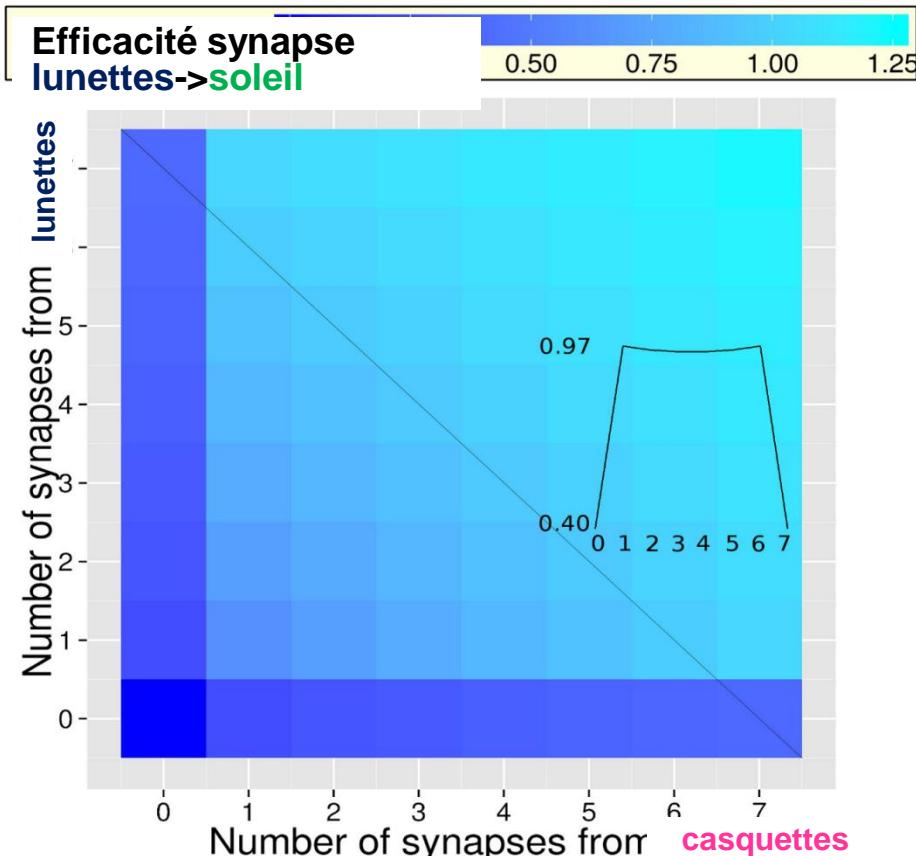
Amplification de la potentiation avec le nombre de synapses pour les combinaisons apprises (casquettes lunettes soleil)

Dendrites with different numbers of synapses from C1 and S1 on a neuron coding for R1 (learned combinaison C1S1R1)

Apprentissage hebbien



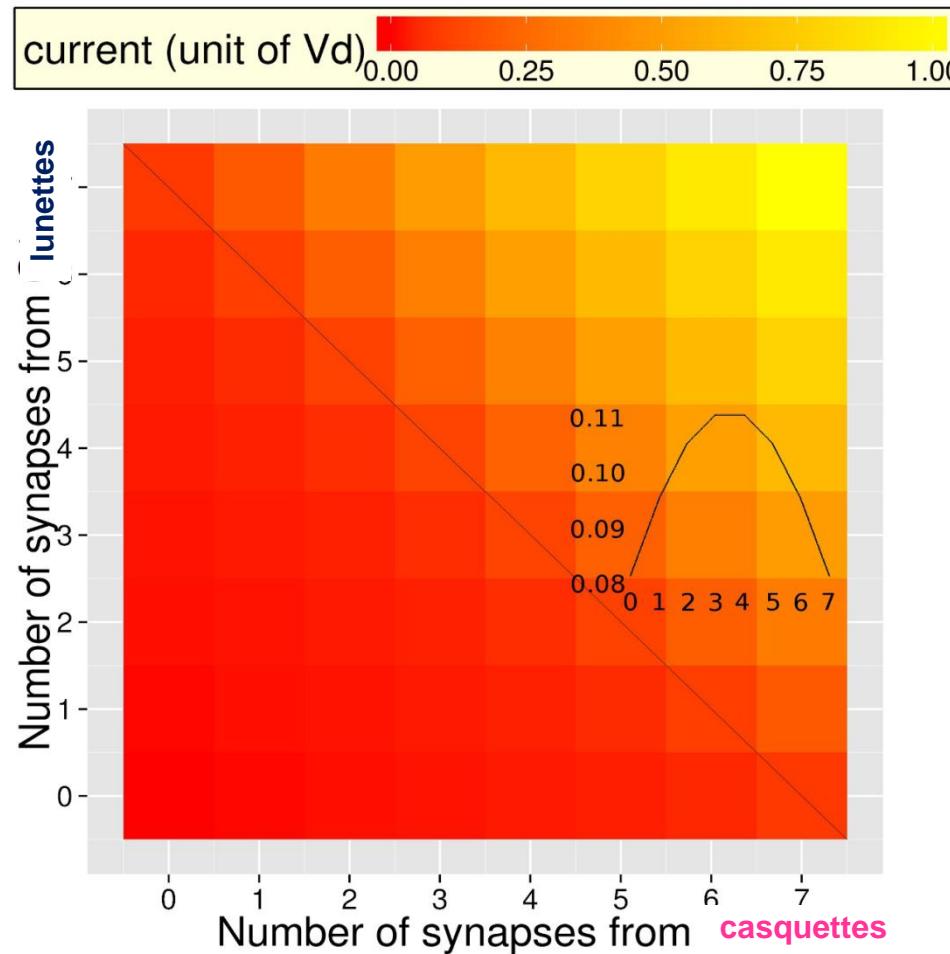
Apprentissage inter-synaptique



Different dendrites learn some combinations better than others

Amplification des courants dendritiques pour les combinaisons apprises

Le dendrite comme intégrateur non-linéaire pré-neuronal (Spruston, 2008, Nature)
-> **Courants dendritiques amplifiés après apprentissage inter-synaptique des combinaisons**



Activation plus forte des associés issus d'un pattern de trois mots

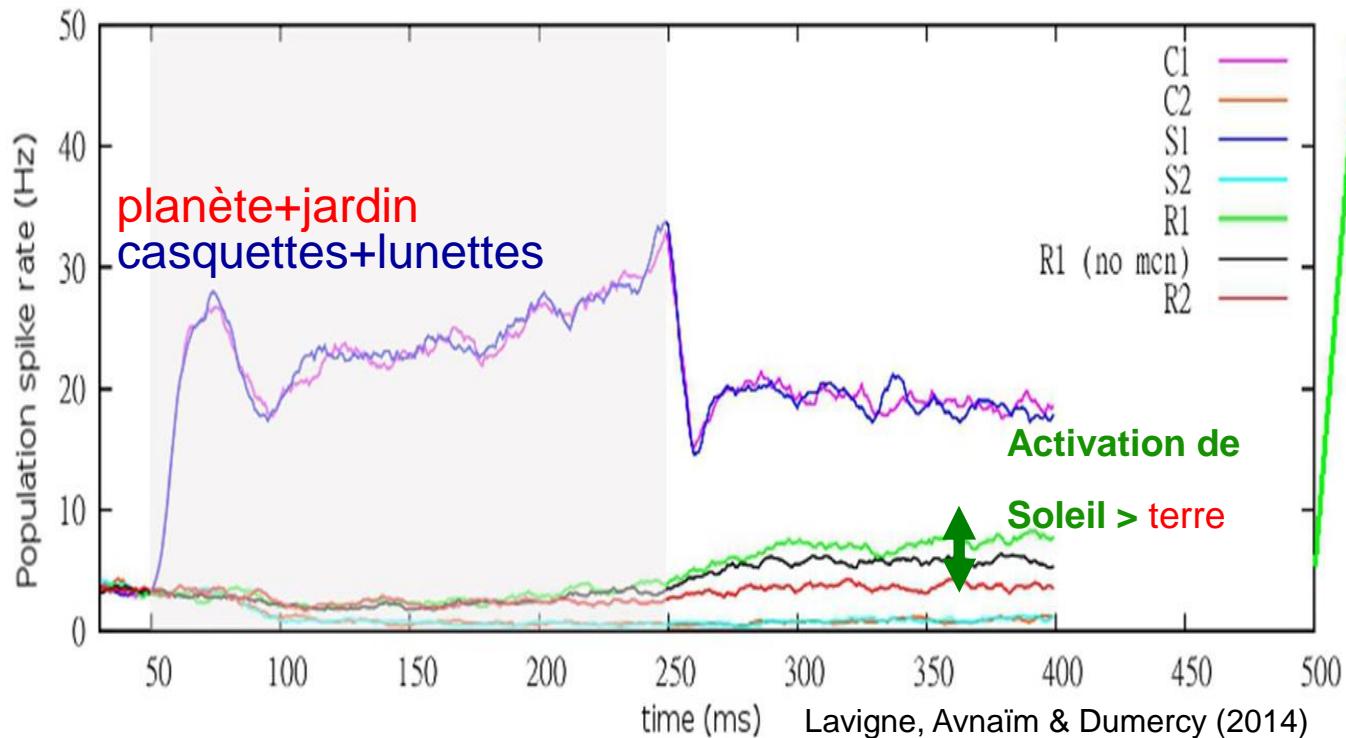
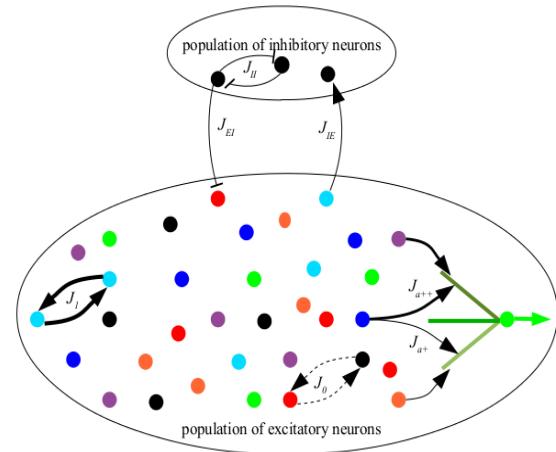
Inter-synaptic learning on random connectivity

5000 neurons with 50 dendrites of 20 synapses

Prospective activity of neurons coding for Response 1 like in electrophysiological studies in monkeys

(Wallis & Miller, 2009, Science)

Cortical network model With dendrites and Inter-synaptic learning

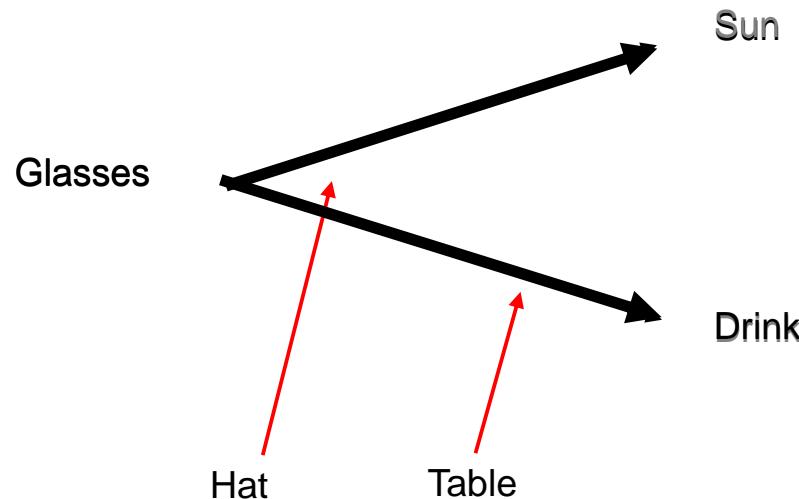


Conclusion: generalization to conditional activation

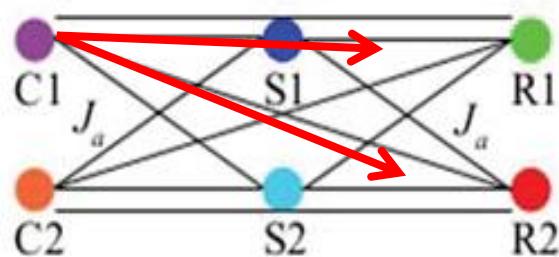
Inter Synaptic learning: biologically realistic, on random connectivity, without additional neurons

Non-local learning involving several pre-synaptic neurons increases network capacity
(Alemi, Baldassi, Brunel & Zecchina, 2015)

General problems of context-dependent conditional activation in cognitive processing
(semantic priming, mental arithmetics, syntax, non-linearly separable XOR problems)



Arrows on arrows...



Conclusion: Représentations anticipées et contextuelles

- Le contexte permet de prédire certains concepts plutôt que d'autres.
- Les représentations conceptuelles d'un même mot seraient variables en fonction du contexte.
- La sélection contextuelle du sens permet l'adaptation des représentations en temps réel au contexte du moment.
- La prédiction est probabiliste avec un risque d'erreur: nécessité de processus de mise à jour en fonction de la confirmation ou pas des prédictions sémantiques.