



L'approche systémique : simuler moins pour modéliser plus en neurosciences

Frédéric Alexandre

► **To cite this version:**

Frédéric Alexandre. L'approche systémique : simuler moins pour modéliser plus en neurosciences. Actes du colloque "Modélisation: succès et limites", CNRS et Académie des Technologies, CNRS - Académie des Technologies, pp.12, 2018. hal-01933185

HAL Id: hal-01933185

<https://hal.inria.fr/hal-01933185>

Submitted on 23 Nov 2018

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.

L'approche systémique : simuler moins pour modéliser plus en neurosciences

Frédéric ALEXANDRE

*Inria Bordeaux Sud-Ouest
LaBRI, UMR 5800
Institut des Maladies Neurodégénératives
F-33076 Bordeaux
Frederic.Alexandre@inria.fr*

RÉSUMÉ. Le recours à la modélisation et à la simulation permet aujourd'hui des performances considérables pour les prévisions météorologiques ou pour la conception d'objets technologiques très complexes. Il est tentant de poursuivre ces efforts et de les orienter vers d'autres sujets particulièrement complexes comme l'étude du cerveau. Il est cependant très important de bien analyser les principes de la démarche de modélisation et de simulation pour les appliquer au mieux dans un cadre systémique, le plus adapté pour étudier le cerveau, et de se rendre compte ainsi qu'il ne s'agit pas de construire les modèles les plus précis et les plus lourds mais les plus adaptés à la question que l'on se pose.

ABSTRACT. The use of modeling and simulation now allows considerable performance for meteorological forecasting or for the design of very complex technological objects. It is tempting to pursue these efforts and direct them to other particularly complex subjects such as the study of the brain. However, it is very important to analyze the principles of the modeling and simulation approach in order to best apply them in a systemic framework, the most adapted to study the brain, and to realize that it is not a question to build the most precise and heaviest models but the most adapted to the question that one asks.

MOTS-CLÉS : modélisation, simulation, approche systémique, neurosciences.

KEYWORDS: modeling, simulation, systemic approach, neurosciences.

1. Introduction

Avec le développement de l'informatique, son ancrage solide dans les mathématiques et les progrès technologiques associés, le recours à la modélisation est devenu une pratique très courante pour rendre compte de phénomènes de plus en plus complexes, et ceci d'autant plus que les moyens de calcul actuels permettent d'exploiter plus facilement ces modèles. En plus de réalisations impressionnantes dans de nombreux domaines de la physique, l'approche modélisatrice s'attaque également à différents domaines du vivant, avec des succès également notables et une notoriété croissante. C'est le cas en particulier pour les neurosciences computationnelles qui ont acquis une popularité importante aujourd'hui pour l'étude du cerveau.

En première analyse, le domaine des neurosciences computationnelles pourrait évoquer un oxymore. D'une part, les neurosciences peuvent être perçues comme des sciences éminemment descriptives qui, par observation, expérimentation et recueil de données, visent à décrire le cerveau (ou plus généralement le système nerveux) dans sa réalité. D'autre part, le computationnel évoque plutôt des sciences normatives qui, à l'aide de modèles et de simulations informatiques, se proposent de représenter un objet d'étude (ici le cerveau) à travers un certain prisme, en suivant des formalismes mathématiques ou informatiques, ce qui semble l'éloigner de sa réalité vivante (humide, diraient les biologistes).

Il est donc légitime de se demander comment des approches issues de sciences dites exactes peuvent être utilisées dans les sciences du vivant, domaines plutôt traditionnellement associés à l'exploitation des données. Nous nous proposons de creuser un peu plus ici les rapports entre ces deux formes d'étude du cerveau, de montrer qu'elles sont au contraire très compatibles et d'observer que cette discussion fait également émerger un certain nombre de recommandations pour leur meilleure association. Cette analyse sera également l'occasion de rappeler les règles et les fondements de la modélisation, ce qui permettra aussi d'aborder un autre sujet important dans ce contexte, le développement de modèles de plus en plus complexes et le recours à des moyens de calcul énormes pour les simuler, avec en filigrane la question de savoir si cette escalade dans la complexité et la puissance des calculs est nécessaire ou si d'autres voies sont possibles, voire préférables.

2. Les neurosciences : une approche descriptive ?

John von Neumann faisait déjà remarquer que la vérité est beaucoup trop complexe pour permettre autre chose que des approximations [NEU 47]. Cette remarque s'applique particulièrement bien au cerveau et les biologistes ont toujours été confrontés à la difficulté de l'observer sans biais. On peut bien sûr être admiratif devant l'explosion de la puissance des moyens technologiques développés pour mieux observer le cerveau, de Ramon y Cajal qui travaillait au début du vingtième siècle avec une coloration de Golgi et un simple microscope et dessinait ses observations à la plume et à l'encre, jusqu'aux techniques plus récentes de microscopie biphotonique et d'expres-

sion de protéines fluorescentes (technique Brainbow) ou plus récemment encore la technique Clarity [CHU 13] qui rend les tissus cérébraux transparents pour permettre une encore plus grande précision dans les détails. Mais dans tous les cas, des biais importants subsistent. Les techniques de coloration sont sélectives, les observations concernent des animaux sacrifiés et les tissus sont transformés par la préparation.

Comme le suggère l'évocation de ces limites technologiques, le cerveau est un objet d'étude particulièrement délicat à observer pour de multiples raisons. D'une part, par sa structure, il est fragile, difficile d'accès, multi-structures et multi-échelles. D'autre part, par ses fonctions, il est vivant et difficilement dissociable d'autres entités qui l'hébergent, comme le corps, ou interagissent avec lui, comme son environnement immédiat mais aussi plus largement son histoire ou son contexte social, sans oublier le fait que des considérations éthiques peuvent également limiter son exploration. Enfin, pour le rendre encore plus particulier, on peut aussi noter que le cerveau peut être vu tout aussi bien comme une machine physico-chimique que comme un système de traitement de l'information et de communication.

On peut donc considérer que les neuroscientifiques ont toujours été confrontés à l'intérêt majeur de cet objet d'étude mais aussi aux difficultés, intrinsèques à sa structure et à sa fonction, de l'observer sans y introduire de biais. Ils ont donc dès l'origine dû mener une réflexion élaborée pour développer des expériences (des techniques ou des protocoles) permettant de se rapprocher le plus possible de ce souhait de décrire la réalité du cerveau et, ce faisant, ont emprunté une démarche similaire à celle de la modélisation que l'on évoquera dans la section suivante.

On peut ainsi mentionner la découverte d'animaux modèles, comme par exemple des rongeurs qui semblent développer naturellement des maladies neurodégénératives [ARD 12] et que l'on pourra étudier plus simplement ou plus invasivement que des humains, ainsi que la mise au point de modèles animaux, par exemple relativement à l'observation que l'injection d'une neurotoxine, le MPTP, peut induire chez le singe les symptômes de la maladie de Parkinson [POR 12]. On parlera ici de modèle non parce que le système à étudier est plus simple mais parce qu'il permet un accès facilité à l'étude d'une question, ce qui est tout à fait compatible avec la définition d'un modèle qu'on reprendra ci-dessous.

C'est aussi dans cette même perspective que des procédés expérimentaux ont dû être développés dans les neurosciences, en particulier par électrophysiologie ou par imagerie, pour observer des phénomènes autrement inaccessibles. Mais le développement de ces technologies s'est également accompagné d'un débat sur leurs limites et sur l'interprétation de leurs résultats. Quelles sont par exemple les limites de résolutions spatiales et temporelles en IRM fonctionnelle où le signal BOLD mesuré est relatif au niveau d'oxygénation local des tissus et pas (directement) à l'activité neuronale ? On voit à travers ces exemples que les neurosciences, considérant la complexité de leur objet d'étude, doivent recourir massivement à des médiations entre cet objet et les connaissances qu'elles veulent en extraire, suivant en cela une démarche similaire à la modélisation.

Il est notable en particulier qu'aujourd'hui la plupart des avancées récentes en neurosciences reposent sur des plateformes technologiques de plus en plus impressionnantes mais aussi parfois dont il est de plus en plus difficile de maîtriser les biais potentiels et dont on peut parfois penser, comme on le notera aussi plus bas pour les neurosciences computationnelles, qu'elles sont uniquement élaborées pour le plaisir de complexifier. Inversement, on peut aussi noter que sur certains sujets anatomiques, les dessins plus que centenaires de Cajal restent une référence, probablement car, plus qu'une observation, ils incluent l'intuition du Maître sur ce qu'il fallait observer...

3. Modélisation et simulation

La théorisation est probablement la plus aboutie des sciences normatives et vise à décrire un objet d'étude en fournissant des explications ou des connaissances, sous forme, par exemple, de relations entre ses variables d'état (comme la loi d'Ohm, par exemple). Cependant, et particulièrement pour un objet complexe, une théorie complète est généralement hors d'atteinte ou nécessite au mieux une mise au point par démarche itérative, en attaquant successivement différents aspects de cet objet, en répondant à des séries de questions. C'est ainsi que l'on peut définir cette autre approche normative qu'est la modélisation, comme une médiation entre expérience et théorie, qui va pouvoir faciliter certains aspects de ce passage, en particulier au niveau de l'expérimentation (par exemple le modèle animal) ou de la formulation (voir les modèles phénoménologiques évoqués plus bas) [VAR 13]. C'est aussi dans cette perspective que d'autres auteurs indiquent qu'un modèle est avant tout fait pour répondre à une question [MIN 65] et qu'il a cette vertu analogique par rapport à l'objet qu'il représente, pour ce qui concerne cette question [THO 72].

Ainsi, selon R. Thom, faire fonctionner un modèle, c'est le questionner sur le sujet pour lequel il a été conçu. On peut voir que ceci s'applique particulièrement bien à un modèle animal. Dans une vision positiviste, où tout peut être expliqué par des phénomènes physico-chimiques et décrit par des équations mathématiques [BUL 99], on pourra aussi construire des modèles dits de connaissance, utilisant souvent l'algèbre et les systèmes dynamiques et ainsi tenter d'expliquer certaines propriétés de l'objet d'étude (c'est le rôle de justification théorique du modèle). Cette approche a connu un essor extraordinaire dans la seconde moitié du XX^{ème} siècle, avec le développement de l'informatique et de l'analyse numérique, en particulier pour rendre compte de phénomènes naturels (océans, météorologie) ou pour développer des dispositifs technologiques complexes (aviation, industrie nucléaire).

Dans une vision plus moderne, où l'on est capable de rassembler de grandes collections de données (Big Data) comme traces de fonctionnement d'un phénomène, et de développer des approches statistiques adaptatives (Machine Learning), on parlera plutôt de modèles de représentation ou de modèles phénoménologiques qui, n'étant pas fondés sur une analyse structurelle, n'auront pas de vertu explicative mais plutôt un pouvoir prédictif. On parlera alors de l'efficacité pragmatique d'un modèle. Ce type d'approches a connu un regain d'intérêt spectaculaire récemment, en particulier

grâce au développement de l'Internet permettant un meilleur accès aux données, et des capacités de calcul permettant de calculer des modèles de plus grande taille, au point où dans certains domaines où la théorie est difficile (fortement non-linéaire par exemple), il est plus efficace d'approximer les équations principales par apprentissage à partir de données [BRU 16]. On pourra aussi constater que dans le domaine du traitement du langage naturel, après des décennies de théorisation, les meilleurs systèmes de traduction automatique sont aujourd'hui basés sur des statistiques et sont donc phénoménologiques...

La simulation, qui s'attache à la mise en œuvre numérique de modèles de connaissance, peut, d'un certain point de vue, être également considérée comme un modèle phénoménologique. Alors que l'étape de modélisation proprement dite vise à définir la représentation des connaissances et le formalisme de calcul qui seront les plus adaptés à la question posée, la simulation a pour but de mettre effectivement en œuvre le modèle calculatoire pour répondre à des interrogations de type "Qu'est-ce qui se passe si ... ?" (*What if*), en construisant des scénarios permettant par exemple de considérer l'effet des paramètres choisis. Depuis de nombreuses années, des domaines entiers de l'informatique et des mathématiques ont été développés pour étudier la mise au point de schémas numériques efficaces et pour permettre leur mise en œuvre performante sur des architectures de calcul distribuées, au point que dans certains domaines de l'algèbre linéaire, les progrès de la simulation sont autant dus à l'algorithmique qu'à l'accroissement des puissances de calcul. La simulation peut être effectivement considérée comme un modèle phénoménologique dans la mesure où cette étape de calcul, malgré sa puissance, ne reste qu'un moyen sans vertu explicative et qu'il faut ensuite procéder à une étape d'exploitation des résultats obtenus, le plus souvent par visualisation mais aussi par d'autres moyens d'évaluation ou de mesure.

Comme il a été mentionné plus haut, à terme, l'aboutissement de telles approches de modélisation pourrait être de construire une théorie ou en tout cas de contribuer à son établissement progressif. Ceci se traduit par l'expression de trois étapes principales lors de la réalisation de modèles. Il s'agit premièrement de choisir la question de connaissance à laquelle on souhaite répondre, typiquement une question sur laquelle les théories courantes ne sont pas satisfaisantes, et de construire le modèle qui sera le plus adapté pour y répondre, en choisissant en particulier la structure du système de représentation et son état initial ainsi que le formalisme de calcul le plus adapté pour rendre compte des variables importantes et de leurs relations (il est ainsi superflu d'introduire des aspects de l'objet d'étude qui ne sont pas concernés par ces dimensions). Dans un deuxième temps, si on ne peut pas répondre analytiquement à la question ou si le modèle échappe à la compréhension car il devient trop complexe pour être considéré dans son ensemble, on pourra exécuter une simulation jusqu'à l'étape où les résultats générés peuvent être interprétés pour permettre de répondre à la question et, le cas échéant, de fournir des explications.

Dans un troisième temps, on peut participer à la réfutation du modèle, en suivant la démarche proposée par Karl Popper [POP 34] et en comparant les productions ultérieures du modèle (et de ses simulations) avec la réalité ou en provoquant cette

comparaison, en proposant des prédictions sur des sujets qui n'étaient pas a priori prévus lors de l'établissement du modèle. Une comparaison défavorable va suffire à mettre en cause le modèle (à le réfuter) et conduira à le modifier plus ou moins radicalement pour lui permettre d'intégrer ce nouveau cas alors qu'une comparaison favorable ne permettra de rien conclure d'autre que le fait que le modèle courant reste la meilleure explication à notre disposition (en attendant une prochaine réfutation éventuelle), puisqu'il faudrait pouvoir tester le modèle dans toutes les circonstances pour l'adopter définitivement.

Cette démarche itérative a été utilisée pour le raffinement de nombreux modèles, avec ses bons et ses moins bons aspects. Si elle a permis de construire des modèles complexes en considérant successivement différentes facettes d'une question assez générale, elle a aussi donné lieu à des dérives, en créant des modèles exagérément complexes, constitués d'excroissances et de rustines destinées à rendre compte de cas particuliers ou de questions relativement annexes au problème considéré, alors qu'il ne faut pas oublier que la vocation d'un modèle n'est pas de rendre compte de la réalité d'un objet d'étude sous tous ses aspects, mais seulement de fournir un substrat pour répondre à une question particulière. On évoquera plus bas de tels exemples dans le champ des neurosciences computationnelles. On observera également dans ce cas que le problème principal de mise au point d'un modèle n'est pas tant de réduire progressivement un écart de précision que de savoir y intégrer des connaissances hétérogènes, ce qui reste un des points les plus délicats non abordés ici car relevant souvent plutôt d'un savoir faire : le passage de la question à la forme du modèle le mieux adapté pour y répondre. On évoquera seulement pour conclure la loi de l'instrument proposée par A. Maslow [MAS 66] : "Il est tentant, si le seul outil que vous avez est un marteau, de tout traiter comme si c'était un clou".

4. Les Neurosciences Computationnelles

Les neurosciences computationnelles peuvent être définies comme le domaine scientifique visant à étudier les relations entre les structures et les fonctions du cerveau par le moyen de techniques de traitement de l'information [SCH 90, DAY 01]. Il a été évoqué plus haut la grande efficacité de l'approche modélisatrice pour rendre compte, dans une vision très positiviste, de phénomènes physico-chimiques à l'aide d'équations différentielles. Il est notable à ce propos que l'histoire des neurosciences computationnelles trouve son origine dans une description du fonctionnement d'un neurone sous le couvert des lois physiques de l'électricité. Le premier modèle historique de neurone [BRU 07] et, plus tard, celui sur lequel une grande partie des neurosciences computationnelles s'est construite, le modèle de Hodgkin-Huxley [NEL 95], écrivent l'équation du potentiel de membrane d'un neurone en appliquant simplement les lois d'Ohm et de Kirchoff (lois de l'électricité). De façon intéressante, on notera que le modèle de Hodgkin-Huxley, plus complexe que son ancêtre, ajoute à ce modèle de connaissance d'autres équations phénoménologiques qui ont été déterminées expé-

rimentalement par Hodgkin et Huxley en 1952 sur l'axone de calamar géant, rendant compte de phénomènes comme la probabilité d'ouverture de canaux ioniques.

On pourra donc noter qu'à un certain niveau de description, il n'y a rien à comprendre de ce modèle, sauf qu'il traduit des observations de biologistes, mais il n'en reste pas moins vrai qu'il a connu un succès retentissant (valant en particulier le prix Nobel à ses auteurs), car il pouvait permettre de mimer avec une grande précision le comportement électrique d'un neurone isolé soumis à des créneaux de courant en entrée. Cette précision s'est améliorée ultérieurement en étendant le modèle spatialement mais aussi en descendant progressivement dans les niveaux de description des boîtes phénoménologiques ou en ajoutant d'autres détails, relatifs aux synapses par exemple. Outre les premiers essais pour étudier des assemblages de tels modèles de neurones, parallèlement, des modèles plus intégrés ont été développés [AMA 77, WIL 73], choisissant comme niveau de description l'activité électrique moyenne d'une population de neurones et visant à rendre compte de phénomènes plus globaux de propagation de cette activité électrique [COO 05].

Alors qu'il est important de mentionner que ces modèles élémentaires n'ont été confrontés à la biologie que dans des cas artificiels de petits nombres de neurones soumis à des stimulations externes tout aussi artificielles, et qu'ils étaient essentiellement dédiés à répondre à des questions du type "comment est-ce que les neurones calculent?", ces approches de modélisation, très fructueuses dans leur domaine d'investigation initial, ont également suscité des attentes énormes et ont été réinterprétées dans des approches ascendantes visant à simuler des morceaux importants de cerveau (simuler alors qu'avant on parlait de modélisation). C'est en particulier le cas du Blue Brain Project, ancêtre de l'actuel Human Brain Project.

Le Blue Brain Project, dont on peut aujourd'hui commencer à tirer des bilans [MAR 15], se proposait d'assembler des modèles de neurones très détaillés, en agrégeant des données de neuroanatomie correspondant à trente mille neurones et quarante millions de synapses du cortex sensoriel du rat, sans mécanisme de plasticité cérébrale et sans questionnement sur un éventuel calcul sous-jacent. Comme ses modèles ancêtres, il inclut également des parties phénoménologiques, par exemple concernant l'activité électrique des neurones, extraite par observation statistique, à côté d'autres aspects très détaillés, plutôt basés sur des connaissances. Ce processus de rétro-ingénierie consistant à assembler un grand nombre de briques élémentaires pour mieux comprendre l'objet global a pu faire évoquer de la complexité pour le plaisir de la complexité [CHI 16] et en tout cas a conduit à se demander si ce type de projet ascendant est suffisamment contraint pour permettre de passer ainsi de niveaux sub-neuronaux à des niveaux à bien plus large échelle tout en retrouvant, juste par agrégation de données, les propriétés des niveaux macroscopiques [FR 14]. Parmi ces propriétés que l'on voudrait voir ainsi émerger, il y a en particulier des aspects cognitifs, car c'est ce qui est évidemment une justification majeure d'une telle démarche intégratrice, pour ne pas mentionner l'Human Brain Project qui, lui, vise le cerveau humain dans son ensemble, c'est-à-dire un réseau d'une taille deux millions de fois supérieure au modèle précédent.

Même si c'est également un aspect très important de ces projets et si cet aspect a généré des questions scientifiques très intéressantes, nous ne discuterons pas ici en détails les travaux relatifs à l'implantation matérielle et à la réalisation concrète de tous les calculs sous-jacents. On donnera seulement des ordres de grandeurs en indiquant que calculer de tels modèles peut impliquer des milliers de processeurs et des dizaines voire des centaines de téraflops (milliers de milliards d'opérations par seconde). Toujours pour rester dans les ordres de grandeur, on remarquera que de tels calculs peuvent générer une consommation électrique de l'ordre du Méga Watt, à comparer avec les vingt Watts consommés par notre cerveau.

Les neurosciences computationnelles semblent donc proposer des modèles intéressants lorsque l'on considère des petits systèmes de neurones, vus comme des machines physico-chimiques stimulées artificiellement. Ceci peut être précieux pour répondre à des questions et faire des prédictions dans un certain nombre de situations relatives par exemple aux modes de fonctionnement ou d'apprentissage de neurones isolés, mais semble plus difficile à transposer au cerveau dans son ensemble ou à des fonctions cognitives complexes. Nous pensons que cette difficulté est due à plusieurs raisons que nous résumons brièvement ici. Tout d'abord, le cerveau est un système ouvert, la cognition est incarnée dans un corps et le cerveau se construit et fonctionne en interaction avec l'environnement. Ensuite, le cerveau est un système adaptatif et changeant. La cognition résulte de différentes formes d'apprentissage et d'interaction entre différentes formes de mémoires et s'élabore de façon plus ou moins autonome tout au long de la vie. Enfin, le cerveau est un système multimodal et multi-niveaux et l'on pourra donc poser des questions totalement différentes selon que l'on considère des sensations élémentaires comme plaisir et douleur ou des perceptions beaucoup plus structurées comme la vision et l'audition et selon que l'on s'intéresse au rôle des hormones ou à celui du langage dans le fonctionnement du cerveau. Il n'est donc pas évident que l'on puisse s'attaquer à tous et à chacun de ces sujets en agrégeant simplement des modèles de neurones à l'aide d'un simple plan de connexion, en suivant un simple processus de rétroingénierie. Ce tableau du cerveau, vu comme un système complexe, dépendant potentiellement d'un nombre astronomique de variables et de paramètres, impliqué dans des boucles d'interaction avec son environnement incluant le corps et dépendant de son histoire récente et ancienne semble donc disqualifier la méthode de modélisation traditionnellement utilisée pour d'autres objets complexes comme un avion ou un océan, quand il s'agit d'aborder des affirmations telles que celle formulée par P. Cabanis au XVIIIème siècle : "Le cerveau sécrète la pensée comme le foie sécrète la bile" ...

D'autres chercheurs, intéressés par mettre les neurosciences computationnelles au service de l'exploration de fonctions cognitives, ont fait ce constat. Ils ont également bien compris que faire des modèles, si précis soient-ils, n'est pas simuler la réalité ni tout en expliquer, qu'il reste des approximations et des aspects purement phénoménologiques et que faire un modèle, c'est construire un cadre, éventuellement simplifié et comportant des a priori, dans le but d'explorer une question précise. C'est dans cette perspective que, pour modéliser le cerveau et ses fonctions cognitives, des formalismes de calcul ont été proposés [ROU 12, O'R 00, STE 11], adaptés aux questions

que ces chercheurs se posent, et qui permettent d'explorer ensuite certaines fonctions cognitives comme les phénomènes attentionnels [FIX 11], la décision [O'R 06] ou la coordination sensorimotrice pour manipuler de différentes façons des séquences perceptives [ELI 12]. Ces modèles ne sont pas purement ascendants mais introduisent également des a priori et des hypothèses concernant des niveaux de description intermédiaires ou même parfois, de façon descendante, des cadres conceptuels. Il ne s'agit donc pas de comparer ou d'évaluer ces modèles en fonction de la quantité de détails qu'ils ont pu agréger, mais plutôt de se demander s'ils reposent effectivement sur des a priori ou des hypothèses cohérentes par rapport à ce que l'on sait aujourd'hui du cerveau, s'ils arrivent effectivement à apporter des éléments de réponse pertinents par rapport aux questions qui avaient été choisies, si les méthodes d'évaluation sont solides et éventuellement s'ils proposent des prédictions qui pourraient permettre de les réfuter ou de les faire évoluer.

Dans le cadre d'une démarche de modélisation de fonctions cognitives, ajouter la contrainte de la prise en compte du substrat neuronal peut également avoir des effets bénéfiques tout au long de la démarche, pour aider à formuler la question, construire le cadre et le formalisme et évaluer le modèle dans un contexte plus connu, plus classique à décrire et plus facile à expérimenter. Si l'on considère par exemple la compréhension du conditionnement répondant, une série de modèles purement comportementaux ont été proposés [LEP 04], chaque modèle se traduisant par la complexification du précédent en ajoutant un terme dans une équation phénoménologique pour rendre compte de résultats nouveaux ayant réfuté le précédent. De façon contrastée, considérer ce même paradigme de conditionnement en le faisant reposer sur son implantation neuronale décrite dans le lobe temporal médial [CAR 15] permet de proposer une solution plus simple où les comportements complexes reposent simplement sur une compétition entre plusieurs voies neuronales élémentaires. Une telle approche de modélisation cognitive par les neurosciences computationnelles permet de plus de générer des prédictions pouvant être vérifiées expérimentalement à des niveaux différents, par exemple pharmacologiques [CAL 06].

5. Discussion

Dans ce chapitre, nous avons tout d'abord rappelé le recours croissant à l'utilisation de modèles dans de nombreux domaines de la physique et dans l'industrie. Ces modèles rendent compte de phénomènes trop complexes pour être directement décrits par une théorie mais pour lesquels la connaissance de leurs mécanismes élémentaires par la théorie ou l'observation phénoménologique permet de construire un modèle et de l'utiliser ensuite lors de campagnes de simulation. Le succès de telles entreprises est dû aux progrès considérables réalisés dernièrement en mathématiques et en informatique pour construire ces modèles et pour les calculer efficacement. Mais il repose également sur une utilisation réfléchie et maîtrisée de ces outils très puissants. Nous avons identifié deux types de risques associés à une mauvaise compréhension et à un mauvais usage des modèles et des simulations.

De façon générale, il est important de se rappeler qu'un modèle n'est pas une description de la réalité qu'il conviendrait de rendre de plus en plus précise mais un outil de médiation construit entre l'expérience et la théorie pour répondre à une question particulière. Si nous avons insisté sur cette définition de la modélisation, c'est pour rappeler que la qualité première d'un modèle n'est pas, dans l'absolu, la finesse du niveau de description utilisé mais sa capacité à répondre à la question qui était posée. Il y a de toutes façons le plus souvent des aspects phénoménologiques inclus dans les modèles qui empêchent de descendre dans la finesse du niveau d'explication et le plus important est donc de vérifier que les hypothèses retenues sont cohérentes avec le cadre choisi et donc la question à traiter. Modéliser plus finement et donc devoir simuler plus n'est pas un but en soi.

De façon plus particulière, concernant les neurosciences (ou d'autres sciences étudiant des systèmes complexes), nous avons mis en garde contre l'extension de la seule vision positiviste dans un contexte systémique. Il n'est pas satisfaisant de décrire le cerveau comme une simple machine physico-chimique à modéliser de façon ascendante mais il convient plutôt de le remettre dans un cadre systémique en considérant des boucles d'interaction avec son corps, son environnement, ses niveaux d'échelle ou encore son histoire à différentes constantes de temps. La complexité de cette description est une raison de plus pour disqualifier une modélisation reposant trop sur l'affinement du niveau de description mais va plutôt inciter à réfléchir finement aux questions à poser et aux hypothèses et aux formalismes à retenir. Pour ces raisons, le choix d'un cadre général bio-inspiré et d'hypothèses reposant sur des niveaux de description intermédiaires est une voie intéressante pour tenter de rejoindre expériences et théories. Pour autant, considérant la complexité de l'objet d'étude et les effets d'émergence associés à ces boucles et à ces niveaux d'échelle et de temps, le recours à la simulation reste un outil important pour explorer ce cadre de modélisation.

6. Bibliographie

- [AMA 77] AMARI S., « Dynamics of pattern formation in lateral-inhibition type neural fields », *Biological Cybernetics*, vol. 27, n° 2, 1977, p. 77–87.
- [ARD 12] ARDILES A. O., TAPIA-ROJAS C. C., MANDAL M., ALEXANDRE F., KIRKWOOD A., INESTROSA N. C., PALACIOS A. G., « Postsynaptic dysfunction is associated with spatial and object recognition memory loss in a natural model of Alzheimer's disease. », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 109, n° 34, 2012, p. 13835-40, National Academy of Science.
- [BRU 07] BRUNEL N., VAN ROSSUM M. C. W., « Lapicque's 1907 paper : from frogs to integrate-and-fire », *Biological Cybernetics*, vol. 97, n° 5, 2007, p. 337–339.
- [BRU 16] BRUNTON S. L., PROCTOR J. L., KUTZ J. N., « Discovering governing equations from data by sparse identification of nonlinear dynamical systems », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 113, n° 15, 2016, p. 3932–3937, National Academy of Sciences.
- [BUL 99] BULLOCK A., TROMBLEY S., *The Fontana Dictionary of Modern Thought*, London : Harper-Collins, 1999.

- [CAL 06] CALANDREAU L., TRIFILIEFF P., MONS N., COSTES L., MARIEN M., MARI-GHETTO A., MICHEAU J., JAFFARD R., DESMEDT A., « Extracellular hippocampal acetylcholine level controls amygdala function and promotes adaptive conditioned emotional response. », *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 26, n° 52, 2006, p. 13556–13566.
- [CAR 15] CARRERE M., ALEXANDRE F., « A pavlovian model of the amygdala and its influence within the medial temporal lobe », *Frontiers in Systems Neuroscience*, vol. 9, n° 41, 2015.
- [CHI 16] CHI K. R., « Neural modelling : Abstractions of the mind », *Nature*, vol. 531, n° 7592, 2016, p. S16–17.
- [CHU 13] CHUNG K., DEISSEROTH K., « CLARITY for mapping the nervous system », *Nat. Methods*, vol. 10, n° 6, 2013, p. 508–513.
- [COO 05] COOMBES S., « Waves, bumps and patterns in neural field theories », *Biol. Cybern.*, vol. 93, 2005, p. 91–108.
- [DAY 01] DAYAN P., ABBOTT L. F., *Theoretical neuroscience : computational and mathematical modeling of neural systems*, Cambridge, MA : MIT Press, 2001.
- [ELI 12] ELIASMITH C., STEWART T. C., CHOO X., BEKOLAY T., DEWOLF T., TANG Y., TANG C., RASMUSSEN D., « A large-scale model of the functioning brain. », *Science (New York, N.Y.)*, vol. 338, n° 6111, 2012, p. 1202–1205, American Association for the Advancement of Science.
- [FIX 11] FIX J., ROUGIER N. P., ALEXANDRE F., « A Dynamic Neural Field Approach to the Covert and Overt Deployment of Spatial Attention », *Cognitive Computation*, vol. 3, 2011, p. 279–293.
- [FRÍ4] FRÉGNAC Y., LAURENT G., « Where is the brain in the Human Brain Project? », *Nature*, vol. 513, 2014.
- [LEP 04] LE PELLEY M. E., « The role of associative history in models of associative learning : a selective review and a hybrid model. », *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, vol. 57, n° 3, 2004, p. 193–243.
- [MAR 15] MARKRAM H., MULLER E., RAMASWAMY S., REIMANN M. W., ABDELLAH M., SANCHEZ C. A., AILAMAKI A., ALONSO-NANCLARES L., ANTILLE N., ARSEVER S., KAHOU G. A., BERGER T. K., BILGILI A., BUNCIC N., CHALIMOURDA A., CHINDEMI G., COURCOL J.-D., DELALONDRE F., DELATTRE V., DRUCKMANN S., DUMUSC R., DYNES J., EILEMANN S., GAL E., GEVAERT M. E., GHOBIL J.-P., GIDON A., GRAHAM J. W., GUPTA A., HAENEL V., HAY E., HEINIS T., HERNANDO J. B., HINES M., KANARI L., KELLER D., KENYON J., KHAZEN G., KIM Y., KING J. G., KISVARDAY Z., KUMBHAR P., LASSERRE S., LE BÉ J.-V., MAGALHÃES B. R. C., MERCHÁN-PÉREZ A., MEYSTRE J., MORRICE B. R., MULLER J., MUÑOZ CÉSPEDES A., MURALIDHAR S., MUTHURASA K., NACHBAUR D., NEWTON T. H., NOLTE M., OVCHARENKO A., PALACIOS J., PASTOR L., PERIN R., RANJAN R., RIACHI I., RODRÍGUEZ J.-R., RIQUELME J. L., RÖSSERT C., SFYRAKIS K., SHI Y., SHILLCOCK J. C., SILBERBERG G., SILVA R., TAUHEED F., TELEFONT M., TOLEDO-RODRIGUEZ M., TRÄNKLER T., VAN GEIT W., DÍAZ J. V., WALKER R., WANG Y., ZANINETTA S. M., DEFELIPE J., HILL S. L., SEGEV I., SCHÜRMAN F., « Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry », *Cell*, vol. 163, n° 2, 2015, p. 456–492, Elsevier.
- [MAS 66] MASLOW A., *The Psychology of Science*, New York : Harper and Row, 1966.

- [MIN 65] MINSKY M., « Matter, Mind and Models », *Proc. International Federation of Information Processing Congress*, 1965, p. 45-49.
- [NEL 95] NELSON M., RINZEL J., « *The Hodgkin-Huxley model.* », chapitre 4, p. 27-51, Bower and Beeman. *The book of Genesis*, Springer, New York, 1995.
- [NEU 47] VON NEUMANN J., « The Mathematician », HEYWOOD R., Ed., *The works of the mind*, University of Chicago Press, 1947.
- [O'R 00] O'REILLY R., MUNAKATA Y., *Computational Explorations in Cognitive Neuroscience : Understanding the Mind by Simulating the Brain*, MIT Press, Cambridge, MA, USA, 2000.
- [O'R 06] O'REILLY R. C., FRANK M. J., « Making Working Memory Work : A Computational Model of Learning in the Prefrontal Cortex and Basal Ganglia », *Neural Computation*, vol. 18, n° 2, 2006, p. 283-328.
- [POP 34] POPPER K., *The Logic of Scientific Discovery*, Routledge, Edition 2002, 1934.
- [POR 12] PORRAS G., LI Q., BEZARD E., « Modeling Parkinson's disease in primates : The MPTP model », *Cold Spring Harb Perspect Med*, vol. 2, n° 3, 2012, page a009308.
- [ROU 12] ROUGIER N. P., FIX J., « DANA : Distributed numerical and adaptive modelling framework », *Network : Computation in Neural Systems*, vol. 23, n° 4, 2012, p. 237-253.
- [SCH 90] SCHWARTZ E. L., *Computational Neuroscience*, MIT Press, Cambridge, MA, USA, 1990.
- [STE 11] STEWART T. C., BEKOLAY T., ELIASMITH C., « Neural representations of compositional structures : representing and manipulating vector spaces with spiking neurons », *Connection Science*, vol. 23, n° 2, 2011, p. 145-153, Taylor and Francis, Inc.
- [THO 72] THOM R., *Stabilité structurelle et morphogénèse : essai d'une théorie générale des modèles*, W. A. Benjamin Reading, Mass, 1972.
- [VAR 13] VARENNE F., « Modèles et simulations dans l'enquête scientifique : variétés traditionnelles et mutations contemporaines », VARENNE F., SILBERSTEIN M., Eds., *Modéliser et simuler. Epistémologies et pratiques de la modélisation et de la simulation*, p. 11-49, Editions Matériologiques, 2013.
- [WIL 73] WILSON H., COWAN J., « A mathematical theory of the functional dynamics of cortical and thalamic nervous tissue », *Kybernetic*, vol. 13, 1973, p. 55-80.