Cinquième partie

Discussion

Chapitre 9

Considérations méthodologiques

9.1 Le choix d'une description temporelle

Pour caractériser l'activité d'un neurone, l'information temporelle est plus ou moins prise en compte par les différentes études d'électrophysiologie. Les deux descriptions extrêmes étant :

- l'intensité moyenne de décharge, largement utilisée, même pour décrire des activités modulées dans le temps ;
- la prise en compte de l'information temporelle fine contenue dans les trains de PA, qui peut être porteuse d'une signification biologique [132, 19, 91, 139, 86, 87]. L'organisation temporelle fine des trains de PA peut être à la base d'un code propre à chaque cellule, comme les intervalles interspikes, les triplets répétés, ainsi qu'à la base d'un codage corrélationnel des stimuli par l'intermédiaire de synchronisations et de désynchronisations précises des instants d'émission des PA d'une population de neurones.

En olfaction, ces deux descriptions extrêmes de l'activité neuronale sont utilisées. Si la majorité des travaux sont basés sur l'intensité moyenne de décharge (*cf.* Données bibliographiques), de plus en plus d'études s'intéressent au codage temporel fin des odeurs. Depuis Freeman [51], un mode de codage des odeurs est recherché dans les motifs spatiaux d'amplitude et de phase des électro-encéphalogrammes enregistrés en surface du bulbe olfactif. Des oscillations haute fréquence (20 Hz) de l'activité d'assemblées neuronales ont été montrées au niveau du lobe antennaire des insectes [85]. Chez les mammifères, l'activité populationnelle peut osciller dans différentes bandes de fréquences : α (2 à 8 Hz), β (15 à 30 Hz), et γ (40 à 80 Hz) [74, 20]. Ces oscillations sont le reflet d'une synchronisation temporelle fine des activités unitaires d'une assemblée neuronale. Ces observations ont donné lieu à des modèles de codage populationnel des odeurs par la fréquence et l'intensité des oscillations qu'elles évoquent dans chacune des assemblées neuronales [90, 88, 89].

Ces oscillations à haute fréquence ne peuvent être repérées sur un neurone isolé, dont le taux de décharge n'est pas assez important, mais seulement sur des populations. Comme point de départ à cette étude sur l'activité unitaire des cellules mitrales, nous avons donc adopté une description temporelle moins précise : l'évolution de la fréquence instantanée de décharge au long du cycle respiratoire divisé en 45 segments.

9.1.1 Une hypothèse forte

Ce choix élimine donc dès le départ toute l'information temporelle fine contenue dans les trains de PA que nous avons enregistrés. Nous faisons l'hypothèse forte que cette information n'est pas indispensable à la représentation des odeurs dans le bulbe olfactif, et que l'activité d'une cellule mitrale en réponse à une stimulation odorante peut être décrite par l'évolution de son intensité de décharge au cours du cycle respiratoire.

Comme il existe des modes de description de l'activité neuronale plus sensibles que celui que nous avons choisi, les différences non significatives entre deux motifs temporels indiquent :

- soit que la cellule ne discrimine pas par son activité les deux conditions sous lesquelles elle a été enregistrée ;
- soit que son moyen de discrimination échappe à notre description.

Par conséquent, la mise en évidence d'un effet de dominance, basée sur une identité des motifs, est directement liée à la description choisie.

Dans l'hypothèse extrême selon laquelle la seule information bulbaire utile à l'établissement des représentations corticales serait portée par l'organisation temporelle fine des trains de PA, tous les phénomènes que nous observons ici ne seraient que des artefacts de ce mode de codage et n'auraient aucune signification en termes de codage. Mais il faudrait alors remettre en question l'intérêt de la plus grande majorité des études électrophysiologiques de l'olfaction.

9.1.2 La réduction de l'espace de description

La sélection d'une description extraite de ces 45 dimensions de départ est le fruit d'un compromis entre différentes contraintes :

- la minimisation de la dimension de l'espace de description des données ;
- la maximisation de la variabilité des données dans le nouvel espace de description ;
- la signification biologique ou descriptive des paramètres sélectionnés.

Un découpage du cycle respiratoire en 15 intervalles rend compte d'un maximum des phénomènes observés avec 45 dimensions. En revanche, les descriptions plus concises que nous avons testées réduisent la variabilité des données, ce que nous cherchons à éviter pour étudier le plus précisément possible l'activité évoquée par un mélange en comparaison avec celles évoquées par ses composants.

Toutes les descriptions issues de l'histogramme de départ n'ont pas été étudiées : seules les combinaisons linéaires des dimensions de départ, et les quelques combinaisons non linéaires dont la signification nous paraissait intéressante ont été testées. Il se peut donc qu'il existe une combinaison non linéaire des dimensions de départ aboutissant à un espace de description de faible dimension, et qui puisse rendre compte de toute la variabilité des données, mais dont les axes auraient perdu toute signification. Les résultats seraient alors plus difficilement interprétables.

C'est la raison pour laquelle nous avons choisi un espace de description où chaque dimension avait une signification claire (l'intensité de décharge à un moment donné du cycle respiratoire), quitte à ce qu'il ne soit pas le plus économique.

9.1.3 La représentation des stimuli dans l'espace choisi

Le choix du mode de description adopté est justifié par le fait qu'il rend compte de la corrélation de l'activité des cellules mitrales avec la stimulation odorante à laquelle est soumis l'animal.

Mis à part les travaux récents de Kay et Laurent [78] sur l'animal vigile et en activité, où il semble que l'activité des cellules mitrales soit davantage corrélée avec le contexte qu'avec les odeurs auxquelles est soumis l'animal, l'ensemble des travaux sur le bulbe olfactif considèrent que le codage des stimuli odorants est assuré par l'activité des cellules mitrales.

Les motifs évoqués par plusieurs répétitions du même stimulus sont très proches [22], et ceux évoqués par des stimuli différents sont discriminants dans 67% des cas. La répartition temporelle de l'activité d'une cellule mitrale au cours du cycle respiratoire semble donc bien représentative de la stimulation odorante.

D'autre part, une étude réalisée dans les mêmes conditions expérimentales et avec le même mode de description de l'activité [22] montre que c'est à la nature moléculaire et non à l'intensité de la stimulation que cette activité des cellules mitrales est corrélée. Ce résultat est à l'origine de la problématique de la représentation temporelle des mélanges en comparaison avec celle de leurs composants.

9.2 Complémentarité des méthodes d'étude associées

L'utilisation d'un motif à 15 dimensions pour caractériser la réponse d'une cellule à un stimulus a demandé la mise au point de méthodes d'analyse adaptées. Deux méthodes complémentaires ont été retenues ici pour comparer le motif de réponse évoqué par un mélange aux motifs de réponse évoqués par ses composants. La première tient compte du processus qui est supposé avoir généré les motifs pour délivrer une décision binaire quant à la significativité de leur différence. La deuxième donne un indice continu de la participation de chacun des motifs évoqués par les composants dans le motif évoqué par le mélange. Ces deux méthodes sont complémentaires car les limites de chacune sont compensées par l'autre :

9.2.1 La classification probabiliste

Cette méthode a l'avantage de tenir compte du processus qui est supposé avoir généré les motifs pour les comparer. Elle permet donc de choisir un seuil de significativité et d'obtenir une décision binaire quant à la différence observée entre deux motifs. Son utilisation est limitée par le fait qu'elle ne permet pas de démontrer le phénomène de dominance. En effet, comme toute méthode de catégorisation, elle peut créer de toutes pièces un phénomène de dominance en regroupant dans la même classe des objets différents. Dans notre cas, en imaginant que le seuil de sensibilité de la différence entre deux motifs est à mi-chemin de la distance moyenne entre les motifs des odorants, on comprend que le motif du mélange se retrouvera systématiquement assez proche de l'un des deux composants pour que ce dernier soit considéré comme dominant. C'est pourquoi le phénomène de dominance a dû être confirmé par un paramètre continu.

9.2.2 La décomposition linéaire

La décomposition linéaire apporte un indice continu des poids respectifs des motifs évoqués par les deux composants dans le motif évoqué par le mélange. Elle permet donc de vérifier que le phénomène de dominance n'est pas un biais engendré par la méthode de comparaison. Elle ne permet pas en revanche de décider à partir de quand un composant est dominant. Cette méthode permet donc de démontrer la prépondérance de la dominance sur les autres modes de combinaison, et la classification probabiliste de la quantifier.

La décomposition linéaire est d'autre part particulièrement utile pour déterminer les lois de composition des motifs temporels dans les mélanges, en s'affranchissant de la variabilité des motifs qui se retrouve dans le résidu de projection orthogonal aux deux composants.

Chapitre 10

La représentation bulbaire des mélanges

10.1 Représentation spatiale des mélanges

L'utilisation des motifs temporels permet une meilleure détection de la réactivité cellulaire que l'intensité moyenne ; donc une meilleure définition spatiale de la réactivité bulbaire aux odorants. Nous n'avons pas réalisé un échantillonnage assez systématique pour étudier ici la forme des cartes de réactivité bulbaire des odorants que nous utilisons, mais nous pouvons caractériser la carte d'activation d'un mélange en fonction de celles de ses composants. Dans 90% des cas, une cellule répond à un mélange si et seulement si elle répond à un au moins de ses composants. Par rapport à ce modèle de composition de la réactivité, seulement 3% des cas correspondent à des interactions de mélanges "synergiques" (réponse non attendue) et 7% des cas à des interactions "suppressives" (absence de la réponse attendue). Si les 149 cellules mitrales que nous avons enregistrées sont représentatives de la population bulbaire, la carte d'activation d'un mélange binaire est, à 10% près, l'union des cartes d'activation de ses composants.

Ce résultat signifie qu'un mélange peut être codé spatialement par une superposition des représentations spatiales de ses composants. Mais les cellules mitrales étant très peu sélectives, et d'autant moins que l'intensité de stimulation est forte, ce principe serait vite à l'origine d'une activation de l'ensemble du bulbe olfactif pour des mélanges de concentration ou de complexité croissante (en termes de nombre de molécules). Par exemple, seulement 4% des cellules n'étaient réactives à aucune des cinq molécules principales que nous avons testées. Selon le modèle de l'union des cartes de réactivité, le mélange de ces cinq molécules devrait activer 96% des cellules mitrales. L'addition d'une sixième molécule ne pourrait donc pas changer considérablement la carte d'activation bulbaire (*cf.* schéma figure 10.1).

Il est donc difficilement imaginable que les odeurs naturelles, qui sont des mélanges de plusieurs centaines de molécules, puissent être discriminées par ce principe d'union des représentations spatiales de leurs composants dans le bulbe.

Deux hypothèses sont envisageables pour résoudre cette contradiction :

– soit le principe de superposition mis en évidence pour des mélanges binaires de molécules est mis en défaut avec des mélanges plus complexes. Dans ce cas, le

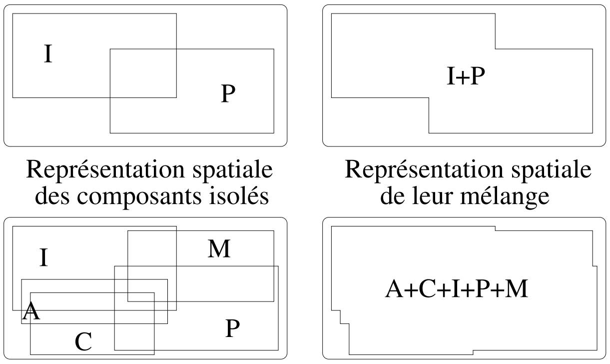


FIG. *10.1 : Principe du codage spatial des mélanges par superposition des représentations spatiales de leurs composants. La figure du haut schématise les cartes d'activation de deux odorants et leur mélange. L'aire des cartes est indicative du taux de cellules réactives à chaque stimulation. La figure du bas représente les cartes d'activation de cinq odorants et leur mélange selon le principe d'union (non vérifié expérimentalement) : ce principe devient responsable d'une très mauvaise discrimination spatiale des mélanges de plusieurs molécules.*

pourcentage de suppression (7% pour deux molécules) augmenterait avec le nombre de molécules en mélange, ce qui réduirait d'autant la carte d'activation aux mélanges complexes et favoriserait leur discrimination. Cette hypothèse est très vraisemblable compte tenu de l'important réseau de connections horizontales inhibitrices au niveau du bulbe, qui pourrait être responsable d'une quantité de suppressions augmentant conjointement avec la taille de la carte globale d'activation bulbaire ;

– soit la faible discrimination spatiale des mélanges complexes est compensée par un codage temporel du mélange par la large population cellulaire qui y est réactive.

La validité de chacune de ces deux hypothèses, qui ne sont pas exclusives, ne peut être testée qu'en étudiant la réponse du système olfactif à des mélanges d'un plus grand nombre de molécules.

10.2 La représentation temporelle des mélanges

10.2.1 Prédictibilité du motif temporel d'activité cellulaire

Mélanges dont les composants évoquent des motifs identiques

Lorsque les deux motifs sont identiques, le mélange évoque lui aussi dans 76% des cas un motif identique, et donc largement prévisible. Il n'y a donc en général pas d'augmentation de l'activité cellulaire lorsqu'on présente conjointement deux stimuli, contrairement à ce que l'on pourrait attendre (voir les corrélats neurophysiologiques de la représentation bulbaire des mélanges).

Les 28% des cas où la réponse au mélange est différente de celle évoquée par ses composants, en général un peu plus forte, peuvent être attribués à un début d'additivité de l'effet des deux composants. Cela est corroboré par le plus grand nombre de cas où deux NR produisent une R que le contraire.

Une partie des cas où le mélange n'évoque pas le même motif que ses composants peut aussi être attribuée à la sensibilité au bruit du test de comparaison. Il existe forcément des cas où les différences entre composants et entre mélange et composants se trouvent juste de part et d'autre du seuil de significativité de la méthode. Les phénomènes qui se produisent dans un petit pourcentage de cas, comme les 2% des mélanges R/R qui donnent une NR, ont de grandes chances de ne pas avoir de signification biologique, et de provenir de la classification de valeurs continues et présentant une variabilité non négligeable.

Mélanges dont les composants évoquent des motifs différents

Lorsque les composants évoquent des motifs différents, nous avons montré que la variabilité de l'activité des cellules mitrales pouvait à elle seule suffire à expliquer la différence entre le motif temporel évoqué par un mélange et la moyenne pondérée des motifs évoqués par ses composants. Nous admettons donc que : $\vec{EP}_{XY} \simeq \alpha_X \vec{EP}_X + \alpha_Y \vec{EP}_Y$ avec $\alpha_X + \alpha_Y \simeq 1$. La prédiction du motif évoqué par le mélange revient alors à la prédiction de l'un des coefficients de pondération α_X et α_Y.

Le plus souvent, un des composants est largement prépondérant sur l'autre et $\alpha_X \simeq 1$ tandis que $\alpha_Y \simeq 0$, ou *vice versa*. On observe alors un phénomène de dominance. C'est le cas dans 70% des mélanges dont les composants évoquent des motifs différents. La prédiction du motif évoqué par le mélange est alors ramenée à la prédiction binaire du composant dominant.

La dominance d'un composant sur un autre dépend d'un grand nombre de paramètres, comme la nature et la concentration de l'odorant, l'intensité et la forme du motif, et bien sûr de la sensibilité propre de la cellule. Sans la connaissance de la sensibilité propre de la cellule, on ne peut donc prévoir qu'une probabilité de dominance de chaque composant en fonction des paramètres précédents, qui sera plus ou moins tranchée selon qu'ils seront tous en faveur du même composant ou non. Par exemple, une réponse bien modulée à l'ISO a toutes les chances de dominer sur une absence de réponse à l'ACE.

Le seuil d'inversion de la dominance

L'effet de dominance bascule en général très rapidement d'un composant à l'autre lorsque leurs concentrations relatives dans le mélange changent, mais pour un rapport de concentration spécifique de chaque cellule. Si la dynamique d'évolution des coefficients α_X et α_Y autour du seuil d'inversion de dominance $s(XY) = log([X]_i/[Y]_i)$ est bien représentée par celle observée dans cette étude, l'ensemble des coefficients de pondération d'une cellule est prédictible à partir des seuils d'inversion $s(XY)$ de la dominance de tous les mélanges XY.

La statistique des seuils d'inversion de dominance n'a pas pu être étudiée en corrélation avec la nature du mélange car il n'a été observé que 25 cas en tout. Le recoupement de plusieurs observations permet toutefois de faire des hypothèses sur la valeur du seuil d'inversion $s(XY)$ d'une cellule.

Comme la dominance est transitive, nous pouvons faire l'hypothèse que le seuil d'inversion n'est fonction que des composants du mélange : $s(XY) = f(X, Y)$.

D'autre part, nous avons vu que la dominance d'un composant est d'autant plus probable que son efficacité moyenne, donc sa concentration, est forte. On peut supposer qu'un composant est d'autant plus dominant qu'il est éloigné de son seuil d'efficacité pour la cellule considérée. Cette hypothèse est étayée par le fait que la dominance d'un composant est d'autant plus probable que le motif qu'il évoque est caractérisé par une intensité moyenne ou une modulation temporelle forte. Or l'intensité moyenne et la modulation temporelle augmentent en général avec la concentration au fur et à mesure que le motif évoqué s'éloigne du motif spontané. Par conséquent, un composant X est vraisemblablement d'autant plus dominant que sa concentration $[X]$ est éloignée de son seuil d'efficacité $[X]_e$. Les coefficients de pondération d'un mélange sont donc probablement fonction de l'éloignement des deux composants de leurs seuils d'efficacité respectifs. Le seuil d'inversion de dominance serait alors directement fonction des seuils d'efficacité : $s(XY) = f([X]_e, [Y]_e)$. Il pourrait être particulièrement intéressant d'étudier les valeurs du rapport $\frac{[X]_i.[Y]_e}{[Y]_i.[X]_e}$ par exemple.

10.2.2 Conséquences au niveau bulbaire

Le tableau 10.1 résume l'ensemble des résultats précédents avec l'exemple du mélange binaire des molécules I et P.

Caractéristiques de réactivité et de dominance de la population cellulaire		taille approximative	codage temporel de I	codage temporel de P	codage temporel de IP
Cellules réactives à I (17%)	dominance NR	5%	**I**	NR	NR
	dominance I	12%	**I**	NR	**I**
Cellules réactives à I et à P (57%)	dominance I	28%	**I**	**P**	**I**
	co-dominance	6%	**I**	**P**	**IP**
	dominance P	23%	**I**	**P**	**P**
Cellules réactives à P (18%)	dominance P	11%	NR	**P**	**P**
	dominance NR	7%	NR	**P**	NR
Autres cellules (8%)	NR+NR $\rightarrow$ R	2%	NR	NR	**IP**
	NR+NR $\rightarrow$ NR	6%	NR	NR	NR

TAB. *10.1 : Information temporelle portée par chaque cellule mitrale du bulbe olfactif dans l'exemple du mélange binaire des molécules I et P. NR signifie que le motif temporel de réponse est identique au spontané, I ou P qu'il est identique au motif évoqué par I ou P, et IP qu'il est intermédiaire entre les motifs évoqués par I et P et donc spécifique du mélange.*

Pour cet exemple, on a donc globalement, 40% des cellules qui transmettent une information temporelle spécifique de I, 34% qui transmettent une information temporelle spécifique de P, et 8% qui transmettent une information intermédiaire. Les 18% de cellules restantes ne sont pas réactives au mélange.

Les proportions indiquées ici changent avec la nature moléculaire des composants en mélange, mais surtout avec leur concentration. L'augmentation de la concentration d'un composant augmente la taille de la population qui lui est réactive, et l'augmentation de concentration relative d'un composant dans le mélange augmente la taille de la population où il est dominant.

Le tableau montre que la proportion de cellules qui codent chacun des composants dans le mélange est plus faible que celle réactive à chacun de ces composants. Le phénomène de dominance est donc un moyen d'augmenter la sélectivité cellulaire aux différents odorants lorsque ceux-ci sont présentés en mélange. En effet, une cellule qui participe à la représentation de deux odorants différents lorsqu'ils sont présentés isolément n'en représentera en général plus qu'un lorsqu'ils sont présentés en mélange.

Au niveau bulbaire, les mélanges odorants sont représentés majoritairement par un codage temporel parallèle de leurs composants. Seule une petite proportion des cellules transmet une information spécifique du mélange. Ce codage temporel des composants pourrait compenser le manque de spécificité du codage spatial évoqué dans la section précédente (*cf.* schéma figure 10.2).

La proportion de cellules représentant les différents composants d'un mélange donnerait d'autre part une information sur leur concentration relative dans le mélange. Les composants de trop faible concentration relative seraient alors représentés par un trop petit nombre de cellules pour être perçus dans le mélange.

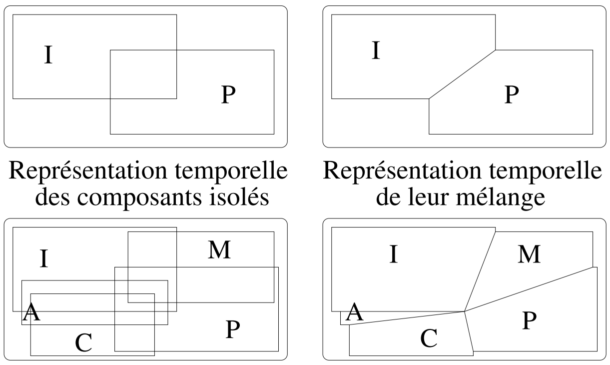


FIG. *10.2 : Principe du codage temporel des mélanges par dominance de l'un de leurs composants. Ce codage temporel des composants pourrait compenser le manque de spécificité du codage spatial illustré dans la figure précédente.*

10.3 Concordance avec les études chez le poisson

Une seule étude similaire de représentation comparée des mélanges et de leurs composants dans le bulbe olfactif d'un vertébré a été réalisée chez le poisson-chat par Kang et Caprio [72]. Nous discutons ici la concordance des présents résultats avec les leurs, dans la mesure que nous permet la différence de description de l'activité neuronale adoptée.

10.3.1 En termes de réactivité

Kang et Caprio définissent la réactivité par une différence significative entre l'intensité moyenne de décharge avant et pendant stimulation. Ils ne distinguent donc que 3 classes : les réponses activatrices, inhibitrices, et les non-réponses en termes d'intensité moyenne. En ce qui concerne la réactivité, la synthèse de leur résultats est présentée dans le tableau 10.2 :

Chez le poisson-chat [72]				
Réactivité aux composants X et Y		nombre de paires	Réactivité au mélange XY	
			non-réponse	réponse
non réponse	non-réponse	56	84%	16%
non réponse	réponse	134	57%	43%
réponse	réponse	107	22%	78%

TAB. *10.2 : Réactivités comparées aux mélanges et à leurs composants dans le bulbe olfactif du poisson-chat (d'après Kang et Caprio [72]).*

Leurs résultats sont en accord avec les nôtres dans les cas où les deux composants évoquent deux réponses ou deux non-réponses : la grande majorité des mélanges est alors responsable de la même réactivité. Une différence importante se révèle lorsqu'un composant efficace est proposé en mélange avec un composant inefficace : dans la moitié des cas, le mélange n'évoque alors pas de réponse chez le poisson-chat.

On peut attribuer ce dernier résultat à un masquage effectif d'une réponse par une non-réponse, comme nous en avons observé quelques-uns dans notre étude. Ce masquage serait alors beaucoup plus important chez le poisson que chez le mammifère, ce qui signifierait que la carte d'activité évoquée par un mélange serait moins étendue chez le poisson que chez le mammifère.

Mais on peut aussi attribuer cette différence entre les deux études aux méthodes de détermination de la réactivité. L'une est basée sur l'intensité moyenne uniquement, et l'autre sur le motif temporel de décharge. On peut donc imaginer que parmi les non-réponses de Kang et Caprio, il existe des réponses qui ne se manifestent que sous forme temporelle et peuvent être dominantes sur des réponses activatrices ou inhibitrices, donnant ainsi l'impression que le mélange n'évoque pas de réponse.

Pour vérifier cette dernière hypothèse, nous avons confondu volontairement dans notre étude les réponses sans changement d'activité moyenne et les non-réponses. Nous obtenons ainsi une définition de réactivité en termes d'intensité moyenne seulement, et des résultats comparables à ceux obtenus chez le poisson-chat, représentés dans le tableau 10.3.

Le tableau 10.3 montre que si nous confondons les réponses sans changement d'activité moyenne avec des non-réponses, nous obtenons des résultats très proches de ceux de Kang et Caprio dans le bulbe olfactif du poisson-chat. Il semble donc que les différences entre ces deux études dans la prédictibilité de la réactivité ne soient qu'une conséquence des différentes méthodes de description de l'activité adoptées.

Chez le rat				
Réactivité aux composants X et Y		nombre de paires	Réactivité au mélange XY	
			non-réponse	réponse
non-réponse	non-réponse	560	75%	25%
non-réponse	réponse	398	46%	54%
réponse	réponse	187	25%	75%

TAB. *10.3 : Réactivités comparées (calculées en termes de $\overline{I}$) aux mélanges et à leurs composants. Ce tableau est donné pour comparaison avec le tableau 10.2 précédent.*

10.3.2 En termes d'intensité moyenne

Si nous comparons les réponses aux mélanges et à leurs composants en termes d'intensité moyenne uniquement, nos résultats ressemblent fort à ceux de Kang et Caprio.

		Chez le poisson-chat [72]				Chez le rat			
Réponse aux composants		nombre de paires	Réponse au mélange			nombre de paires	Réponse au mélange		
			NR	R+	R-		NR	R+	R-
NR	NR	56	84%	11%	5%	560	75%	7%	18%
NR	R+	63	37%	63%	0%	151	47%	48%	5%
NR	R-	71	49%	3%	48%	247	46%	3%	51%
R+	R+	37	27%	70%	3%	66	21%	77%	2%
R+	R-	32	25%	34%	40%	51	45%	33%	22%
R-	R-	36	8%	0%	92%	70	14%	3%	83%

TAB. *10.4 : Corrélation entre le type de réponse en termes d'intensité moyenne d'une cellule envers un mélange et envers chacun de ses composants. NR représente une non-réponse. R+ et R- représentent des réponses activatrices et inhibitrices respectivement.*

Nous retrouvons que le type de réponse (en termes d'intensité moyenne) au mélange est largement prévisible lorsque les composants sont de même type, et que son degré de prévisibilité dépend autrement des types auxquels appartiennent les composants.

10.3.3 En termes de motif temporel

D'autre part, Kang et Caprio [72] ont étudié le motif temporel de réponse dans les 25 bins de 0.2 s qui constituent les 5 s de stimulation, et analysé le degré de corrélation du motif du mélange avec les motifs de ses composants en fonction du degré de corrélation des motifs des deux composants entre eux. Ils trouvent que 71% des mélanges évoquent un motif identique à celui de l'un au moins de leurs composants, et montrent que plus les motifs évoqués par les deux composants sont décorrélés, plus le motif du mélange tend à être dominé par l'un d'entre eux.

Il semble donc exister aussi une modulation temporelle du signal olfactif chez le poisson, avec un phénomène de dominance dans les mélanges qui ressemble beaucoup à celui qui est rapporté dans cette étude. La dynamique a été observée chez le poisson avec une fréquence d'analyse 5 fois moins élevée que chez le rat, mais comme le signal est modulé sans intervention d'une rythmicité respiratoire, il est tout à fait possible que sa fréquence de modulation soit différente.

Nous pouvons faire l'hypothèse d'un codage temporel des odeurs même chez les animaux dont la stimulation odorante n'est pas liée au cycle respiratoire. La représentation des odeurs serait alors rythmée soit par un courant d'eau cyclique au niveau de l'organe olfactif du poisson [43], soit par un contrôle centrifuge modulé dans le temps [116, 113, 117, 11], soit par une dynamique locale d'oscillations mise en place par la connectivité complexe du bulbe olfactif [139].

10.4 Corrélats neurophysiologiques

Une simplification maximale des processus neurophysiologiques, conduisant indépendamment l'information concernant les différentes molécules odorantes jusqu'au bulbe, nous laisserait supposer que la réponse à un mélange est au moins égale à la plus importante des réponses à ses composants. En effet la courbe sigmoïde de l'intensité de la réponse d'un neurorécepteur en fonction de l'intensité de la stimulation [3, 70] impliquerait une réponse périphérique au mélange au moins égale à la plus importante des réponses à ses composants. Ensuite, les lois classiques de sommation des potentiels post-synaptiques excitateurs [70] par les neurones de deuxième ordre permettraient de prévoir que la réponse des cellules mitrales a le même sens de variation que celle des neurorécepteurs. Le fort taux de convergence des neurorécepteurs vers les cellules mitrales devrait même amplifier les plus faibles variations d'intensité de réponse des neurorécepteurs.

Or nous observons qu'un mélange évoque une réponse qui est soit égale à une des deux réponses évoquées par ses composants, soit intermédiaire entre les deux. La réponse au mélange est donc toujours inférieure ou égale à la plus importante des réponses à ses composants. L'information concernant les deux odeurs n'est donc pas acheminée par deux voies indépendantes jusqu'aux axones des cellules mitrales. Nous observons ce que les auteurs ont appelé des interactions de mélange, dans notre cas toujours suppressives par rapport au modèle d'indépendance des voies. Cette observation peut s'expliquer par l'intervention de deux phénomènes dont nous n'avons pas tenu compte ci-dessus :

- au niveau périphérique, il est vraisemblable que les deux odorants n'activent pas les mêmes voies de transduction des neurorécepteurs et que ces voies sont largement interdépendantes et interactives, pouvant s'inhiber l'une l'autre ;
- au niveau bulbaire, il existe une complexe connectivité horizontale inhibitrice à l'intérieur du bulbe.

10.4.1 Au niveau périphérique

Les interactions de mélange ont toutes les chances de prendre origine dès le niveau des neurorécepteurs. Nous n'avons malheureusement, à l'heure où nous concluons ces travaux, aucune donnée à propos de la réponse des neurorécepteurs du mammifère aux mélanges odorants. Nous nous inspirerons donc des données disponibles chez le poisson-chat [18, 71, 73] et le homard [31]. Les derniers résultats sont tout à fait similaires pour ces deux espèces. Ils dépendent des voies de transduction activées par les composants du mélange :

- soit les deux composants activent la même voie de transduction, et il n'y a aucune interaction de mélange (indice MDI=1), l'intensité de la réponse étant une fonction sigmoïde de la concentration totale. La réponse au mélange est alors au moins égale à la plus importante des réponses à ses composants ;
- soit les deux composants activent des voies de transduction différentes, et les auteurs montrent alors que les interactions de mélange sont synergiques (indice MDI>1). C'est-à-dire que la réponse au mélange est plus forte que si les deux composants activaient la même voie de transduction. La réponse au mélange est donc là encore au moins égale à la plus importante des réponses à ses composants. Les auteurs montrent d'autre part que les voies de transduction sont largement interdépendantes (indice ICI<1), la réponse au mélange n'atteignant donc pas la somme des réponses à ses composants.

Les résultats disponibles au niveau périphérique ne permettent donc pas d'expliquer les interactions de mélange suppressives que nous observons au niveau du bulbe olfactif. Il faut donc admettre soit que les neurorécepteurs fonctionnent de manière radicalement différente chez les mammifères, ce qui est peu probable [46] ; soit que la suppression observée se réalise au niveau bulbaire.

10.4.2 Au niveau bulbaire

L'importante connectivité horizontale inhibitrice intra-bulbaire peut largement expliquer une réduction de la réponse unitaire à la sortie du bulbe [126]. Des études des interneurones du homard [1, 37, 38] et du doryphore [66] montrent qu'ils sont responsables de la suppression des réponses de neurones à certains composants lorsqu'ils sont associés en mélange à des composants qui n'évoquent pas de réponses de ces mêmes neurones.

En adaptant l'algorithme de séparation de sources de Hérault et Jutten [68, 69] à la discrimination qualitative des odeurs, Rospars et Fort [49, 49, 123, 124] montrent par la simulation quels peuvent être les rôles des inhibitions latérales dans le bulbe olfactif :

- d'une part, les inhibitions latérales renforcent le contraste spatial en augmentant les différences d'activité entre les cellules mitrales. Cela pourrait expliquer la réduction des cartes d'activation des mélanges par rapport à l'union de celles de leurs composants, ainsi que la réduction de la réponse unitaire à la sortie du bulbe ;
- d'autre part, les inhibitions latérales sont à l'origine d'une décorrélation des fluctuations temporelles du potentiel de membrane des cellules mitrales, ce qui pourrait augmenter aussi le contraste temporel du codage.

L'observation systématique d'interactions suppressives dans le bulbe signifie que toutes les cellules activées par un composant subissent l'inhibition des cellules activées par l'autre composant. Il faut donc admettre que :

- soit les cartes d'activation des différents odorants sont très largement étalées dans le bulbe, ce qui semble être vérifié pour les cinq odorants principaux de notre étude, puisque aucune localisation spécifique de la réactivité n'a été observée ;
- soit le réseau d'interneurones permet des inhibitions quelle que soit la distance entre les cellules, ce qui reste à vérifier.

10.5 Perspectives

Ce travail constitue la toute première approche de la représentation bulbaire des mélanges chez le mammifère. Beaucoup de questions restent donc en suspens et de nombreuses voies de recherche en électrophysiologie sont ouvertes :

- l'étude de la représentation périphérique des mélanges permettrait de répondre à de nombreuses interrogations sur l'origine des interactions de mélange, et les mécanismes de la dominance. Malheureusement, enregistrer l'activité unitaire dans l'épithélium olfactif sans perturber le flux respiratoire reste un gageure expérimentale ;
- au niveau bulbaire, l'étude des seuils d'inversion de dominance nous semble être l'étape suivante pour la compréhension de la représentation des mélanges. Toutes les cellules présentent-elles une inversion de dominance ? Les seuils des différentes cellules au même mélange peuvent-ils être très différents ? Le seuil moyen pour un mélange correspond-il à des concentrations pour lesquelles les deux odorants ont la même efficacité moyenne ? Le seuil d'une cellule est-il fonction de l'éloignement de chaque composant de son seuil d'efficacité ?

D'autre part, pour simplifier cette première approche, la représentation des mélanges a été abordée par l'étude des mélanges binaires. Il reste donc à tester la validité de nos conclusions et de nos hypothèses avec des mélanges plus complexes. Le principe de la représentation spatiale d'un mélange par l'union des représentations de ses composants est-elle toujours valable ? Le motif évoqué par un mélange est-il encore une moyenne pondérée des motifs évoqués par ses composants ? La dominance est-elle aussi fréquente ?

Enfin, de précieux renseignements pourraient être apportés par la modélisation du système olfactif.

Le niveau périphérique est particulièrement inaccessible à l'expérimentation sur l'animal respirant librement. Nous ne savons donc rien des lois de composition des motifs temporels évoqués par les composants dans le motif temporel évoqué par le mélange. Or la composition périphérique des signaux temporels est particulièrement importante pour comprendre l'origine de la dominance bulbaire. Une modélisation des voies de transduction activées par deux molécules en compétition sur un même récepteur, ou agissant sur deux récepteurs différents peuvent donner des indications sur l'aspect temporel des signaux entrant dans le bulbe olfactif.

Le niveau bulbaire a quant à lui une connectivité trop complexe pour que l'enregistrement de cellules isolées puisse donner une vue intégrée de son fonctionnement. Une modélisation connexionniste du bulbe olfactif pourrait apporter un élément de réponse sur l'origine du phénomène de dominance observé dans les mélanges binaires, et tester la validité de différentes hypothèses à propos de mélanges d'un plus grand nombre de molécules odorantes.

Chapitre 11

Contribution à l'analyse de scènes

Nous aimerions, pour conclure, positionner nos résultats dans le cadre plus large de l'analyse de scènes en tentant un parallèle entre représentation neuronale et perception sensorielle.

11.1 Perception des mélanges odorants

Aucune étude couplée de la perception des mélanges odorants et de leur représentation neuronale n'ayant été réalisée, le parallèle présenté ici entre les résultats de ces deux approches ne peut être qu'hypothétique.

11.1.1 Intensité perçue

La taille de la carte d'activation bulbaire et l'intensité perçue d'une molécule odorante augmentent avec la concentration. On peut donc supposer que la perception de l'intensité d'une odeur dépend de la taille de sa carte d'activation bulbaire, c'est-à-dire du nombre de cellules mitrales réactives à cette odeur. Dans ce cas, la relation entre intensité perçue d'un mélange et intensité perçue de ses composants doit être similaire à la relation entre carte d'activation d'un mélange et carte d'activation de ses composants.

Les observations de Berglund [10] et de Laing [81] permettent de prédire l'intensité perçue d'un mélange binaire Ψ_{XY} en fonction des intensités perçues de ses composants Ψ_X et Ψ_Y grâce aux équations (3.1) et (3.2) qui peuvent se résumer par :

$$\Psi_{XY}^2 = \Psi_X^2 + \Psi_Y^2 + 2\Psi_X\Psi_Y \cos\alpha_{XY} \quad \text{avec} \quad -\frac{1}{2} \leq \cos\alpha_{XY} \leq 1 \tag{11.1}$$

où α_{XY} est un angle constant dépendant du mélange XY, calculé pour des intensités perçues Ψ_X et Ψ_Y équilibrées, et supposé relativement indépendant de ces intensités.

D'autre part, nous avons vu que la carte d'activation bulbaire d'un mélange est l'union des cartes d'activation de ses composants. En termes de proportion de cellules réactives (ou probabilité de réponse) à un mélange binaire $p(XY)$ et à ses composants $p(X)$ et $p(Y)$, cela signifie que :

$$p(XY) = p(X \cup Y) = p(X) + p(Y) - p(X \cap Y)$$

donc

$$\begin{aligned}p^2(XY) &= p^2(X) + p^2(Y) + p^2(X \cap Y) + 2p(X)p(Y) - 2p(X)p(X \cap Y) - 2p(Y)p(X \cap Y)\\ &= p^2(X) + p^2(Y) + 2p(X)p(Y)\Big(1 + \frac{p^2(X \cap Y)}{2p(X)p(Y)} - \frac{p(X \cap Y)}{p(X)} - \frac{p(X \cap Y)}{p(Y)}\Big)\\ &= p^2(X) + p^2(Y) + 2p(X)p(Y)\Big(1 + \frac{1}{2}p(X|Y)p(Y|X) - p(X|Y) - p(Y|X)\Big)\end{aligned}$$

Or

$$\forall \Big(p(X|Y), p(Y|X)\Big) \in [0\ 1]^2,\ -\frac{1}{2} < \Big(1 + \frac{1}{2}p(X|Y)p(Y|X) - p(X|Y) - p(Y|X)\Big) < 1$$

donc :

$$p^2(XY) = p^2(X) + p^2(Y) + 2p(X)p(Y)\cos a_{XY} \quad \text{avec} \quad -\frac{1}{2} \leq \cos a_{XY} \leq 1 \tag{11.2}$$

où $a_{XY} = f(p(X|Y), p(Y|X))$ est un angle dépendant du mélange XY.

Les résultats (11.1) et (11.2) montrent qu'il existe un parallèle entre intensité perçue et taille de la carte d'activation. Toutefois, f étant une fonction croissante de $p(X|Y)$ et de $p(Y|X)$), il est très peu probable que a_{XY} soit indépendant des concentrations des odorants X et Y lorsqu'elles varient fortement. Pour confirmer ce parallèle, il faudrait vérifier que a_{XY} n'est pas plus fortement variable avec les concentrations de X et Y que l'angle α_{XY} de Berglund.

Ce parallèle entre intensité perçue et carte d'activation d'un mélange en fonction de celles de ses composants renforce l'hypothèse d'un codage de l'intensité perçue d'un mélange par la taille de sa carte d'activation. Dans cette hypothèse, on peut expliquer que l'équation de Berglund ne soit plus valable pour des mélanges plus complexes que les mélanges binaires par l'intervention de plus en plus marquée des inhibitions bulbaires qui réduiraient la carte d'activation du mélange par rapport à l'union des cartes d'activation de ses composants.

11.1.2 Qualité perçue

Les études de psychophysique montrent que lorsque les intensités perçues des deux composants d'un mélange binaire sont équilibrées, il est possible de les reconnaître. En revanche, dès que les intensités perçues des deux composants sont suffisamment différentes, le mélange n'est plus distingué de son composant le plus intense, qui devient donc perceptivement dominant.

Ce phénomène se retrouve au niveau cellulaire avec un seuil d'inversion de la dominance variable pour un même mélange selon les cellules. Bien que nous n'ayons pas recueilli assez de données par mélange (25 en tout) pour que les résultats soient significatifs, il semble que le seuil d'inversion varie autour d'une valeur $log([X]/[Y])$ positive lorsque $p(X) > p(Y)$ et négative lorsque $p(X) < p(Y)$. Il est donc possible que les seuils d'inversion des différentes cellules à un même mélange soient centrés sur le rapport de concentration pour lequel l'efficacité des deux composants est identique.

On peut alors supposer que les deux composants d'un mélange sont identifiables lorsque suffisamment de cellules mitrales transmettent vers le cortex des représentations temporelles de chacun des composants, c'est-à-dire lorsqu'on se trouve dans la zone de variabilité du seuil d'inversion. Lorsque les concentrations relatives des deux composants d'un mélange sont trop éloignées du seuil d'inversion, un nombre trop faible de cellules transmet un signal spécifique de l'odorant le moins réactif, et ce dernier n'est plus perçu.

11.2 Un équivalent en audition ?

Le concept d'analyse de scènes auditives a été créé pour décrire les performances du système auditif mises en œuvre dans des situations correspondant à un environnement naturel dans lequel des sons complexes interfèrent [13]. Un paradigme expérimental classique pour étudier la ségrégation de signaux auditifs est celui des "voyelles doubles" [6]. Il s'agit de fabriquer des mélanges sonores par addition de deux signaux synthétiques, correspondant à deux voyelles différentes, et dont chaque paramètre est contrôlé (intensité, fréquence fondamentale, instant de début et de fin de chaque signal). La reconnaissance des deux voyelles est ensuite évaluée en fonction de ces différents paramètres. Ce paradigme pourrait être considéré, à première vue, comme un équivalent auditif des mélanges binaires que nous avons réalisés.

Une différence fondamentale semble toutefois distinguer le traitement de l'information olfactive du traitement des autres informations sensorielles.

En effet, la plupart des systèmes sensoriels décomposent les informations provenant d'une même source en différentes composantes qui sont traitées dans des canaux parallèles distincts. Par exemple dans le système visuel, on peut distinguer des sous-systèmes analysant les informations de couleur, de forme, de mouvement, et les informations stéréoscopiques provenant des différentes sources. Pour le système auditif, il semble aussi que la hauteur de timbre (fréquence fondamentale), l'intensité du signal, et la localisation de la source soient des indices primitifs traités parallèlement par différents sous-systèmes [70].

En revanche, pour le système olfactif, il est plus difficile de définir les différentes composantes du stimulus, si ce n'est sa composition moléculaire. Par analogie avec les autres systèmes sensoriels, on peut supposer que le système olfactif décompose l'information transmise par chaque molécule odorante en ses propriétés physico-chimiques fondamentales comme son poids moléculaire, sa densité électronique, sa polarisabilité, ou la présence de groupes fonctionnels spécifiques. Mais aucune étude n'a pu mettre en évidence, dans le système olfactif des mammifères, de propriétés physico-chimiques communes à toutes les molécules odorantes auxquelles est réactif un même neurorécepteur, ou une même cellule mitrale. Si une molécule odorante subit effectivement une décomposition pour sa représentation, au delà de sa composition moléculaire, nous n'en connaissons pas à l'heure actuelle les composantes.

Dans le cas des voyelles doubles, la séparation de sources s'appuie sur des indices dits primitifs, c'est-à-dire qu'elle utilise des informations temporelles propres à chaque signal (comme leur instant de début, leur fréquence fondamentale, ou leur localisation spatiale).

Lorsque l'on prive le système des informations fournies par les indices primitifs en les égalisant dans les deux signaux, la ségrégation des sources ne peut s'appuyer que sur la mémorisation de la structure des éléments à reconnaître. L'étude de la perception du mélange devient alors un peu plus comparable à notre étude. Le taux de reconnaissance de chaque voyelle est d'ailleurs une fonction croissante de son intensité relative qui ressemble fort à celle de la reconnaissance de deux odeurs connues dans un mélange binaire [82].

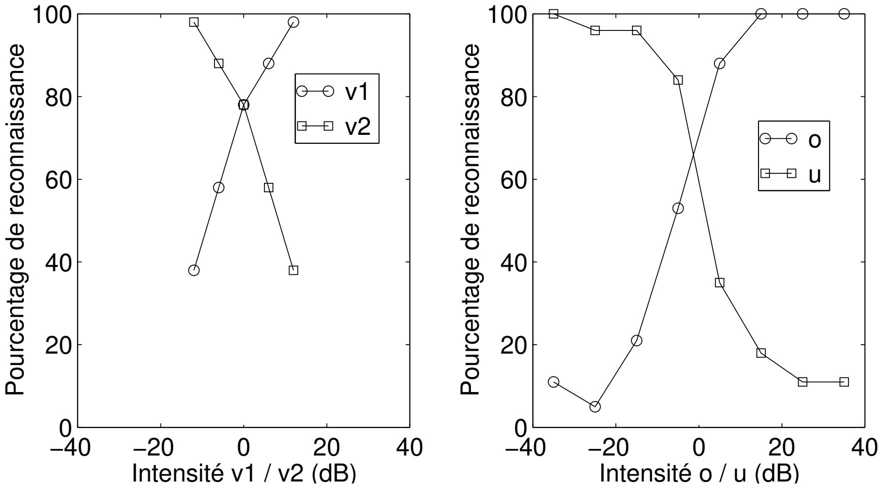


FIG. *11.1 : Taux de reconnaissance de chacune des voyelles dans le protocole des voyelles doubles en fonction de l'intensité relative de chacun des signaux. Les temps d'attaque des deux signaux sont identiques. À gauche, taux de reconnaissance moyen sur toutes les paires de voyelles (v1,v2) tirées de : /a/, /e/, /i/, /o/, /u/ et /y/, toutes différences de fréquence fondamentale confondues (d'après Berthommier et Meyer, communication personnelle). À droite, pour les voyelles /o/ et /u/, avec une différence de fréquence fondamentale nulle (d'après de Cheveigné [36]).*

Lorsqu'aucun indice primitif n'est utilisable, la décroissance rapide du taux de double reconnaissance en fonction des variations d'intensité relative, peut être expliquée par un codage spatial des voyelles. En effet, il existe une tonotopie à tous les niveaux du système auditif, et une voyelle est représentée spatialement par ses caractéristiques spectrales (ses formants). Dans ce cas, les structures formantiques propres à l'élément le moins intense sont masquées par celles de l'autre.

Une robustesse supplémentaire permettant la reconnaissance de l'élément le moins intense est conférée lorsque l'un au moins des indices primitifs temporels n'est pas égalisé dans les deux signaux. Par exemple, une différence de fréquence fondamentale entre les deux voyelles augmente les scores de double reconnaissance même lorsque leur différence d'intensités relatives est forte.

La première interprétation qui a été faite de ce phénomène est celle du regroupement perceptif des structures formantiques de chaque voyelle par un étiquetage grâce à leur fréquence fondamentale propre. Les représentations spatiales superposées des deux voyelles seraient donc séparées par une dimension supplémentaire, par exemple temporelle, qui permettrait de représenter un indice primitif de chaque voyelle (comme sa fréquence fondamentale), et donc de les séparer. Mais la perception d'une voyelle isolée n'étant pas perturbée par des différences de fréquence fondamentale de ses différents formants [32], cette hypothèse n'est plus retenue à l'heure actuelle.

La deuxième interprétation fait intervenir, pour des différences de fréquence fondamentale faibles, un effet de battement qui se manifesterait par une représentation dominée alternativement par les caractéristiques formantiques de l'une puis de l'autre des deux voyelles [33]. Le masquage serait alors résolu par l'alternance temporelle du codage spatial des deux objets. Dans notre étude, nous avons supposé une alternance spatiale du codage temporel des composants. La dimension temporelle apporte donc une solution duale permettant de compenser l'imprécision de la superposition spatiale.

Dans ces deux modalités sensorielles, le codage spatial semble suffisant pour représenter des objets perceptifs isolés mais son manque de spécificité le met en défaut pour représenter des scènes sensorielles complexes sans ambiguïté. Les hypothèses émises pour expliquer les performances psychophysiques à partir de nos connaissances des représentations neuronales des stimuli font alors appel à un codage temporel. Y aurait-il un mécanisme commun aux modalités sensorielles, où la représentation temporelle viendrait suppléer la représentation spatiale lorsque celle-ci est insuffisante pour conférer une unité perceptive aux différentes composantes de chaque objet d'une scène sensorielle ?

Annexes

Annexe A

Estimations et calculs de probabilités

A.1 Estimations de probabilités de réponse

Soient un ensemble de cellules numérotées de 1 à N, et $R_X(n)$ la variable binaire indiquant la réactivité de la cellule n à l'odeur X : $R_X(n) = 0$ si la cellule n n'est pas réactive à X, et $R_X(n) = 1$ si elle est réactive à X.

A.1.1 Probabilités et probabilités conditionnelles de réponse

La probabilité $p(R_X = 1)$ de réponse à X (ou efficacité de X), notée $p(X)$, est estimée par la proportion de cellules réactives à X parmi les N cellules :

$$p(X) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} R_X(n) \tag{A.1}$$

La probabilité $p(X \cap Y)$ pour qu'une cellule réponde à X et à Y est estimée par la proportion de cellules réactives à X et à Y parmi les N cellules :

$$p(X \cap Y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} R_X(n) R_Y(n) \tag{A.2}$$

La probabilité conditionnelle $p(X|Y)$ pour qu'une cellule réponde à X sachant qu'elle répond à Y est estimée par la proportion de cellules réactives à X parmi les cellules réactives à Y :

$$p(X|Y) = \frac{p(X \cap Y)}{p(Y)} = \frac{\sum_{n=1}^{N} R_X(n) R_Y(n)}{\sum_{n=1}^{N} R_Y(n)} \tag{A.3}$$

Si les variables R_X et R_Y sont indépendantes, alors $p(X|Y) = p(X)$, et $p(Y|X) = p(Y)$ pour une population de cellules de taille infinie. Dans notre cas où l'ensemble des cellules est fini, nous considérerons que si $p(X|Y) = p(X)$ et $p(X|Y) = p(X)$ sont significativement différents (test du χ^2, p<0.05), alors R_X et R_Y ne sont pas indépendantes.

A.1.2 Probabilité pour qu'une cellule réponde à x odeurs sur 5

La probabilité pour qu'une cellule réponde à exactement x odeurs parmi les 5 odeurs A, C, I, P, M est estimée par la proportion de cellules réactives à x odeurs sur les 5 parmi les N cellules :

$$p(\text{“}x\text{ réponses”}) = \frac{1}{N} Card(\{n \in \{1..N\} \ / \ \mathrm{R}_A(\mathrm{n}) + \mathrm{R}_C(\mathrm{n}) + \mathrm{R}_I(\mathrm{n}) + \mathrm{R}_P(\mathrm{n}) + \mathrm{R}_M(\mathrm{n}) = \mathrm{x}\}) \tag{A.4}$$

A.2 Calculs de probabilités de réponse

A.2.1 Probabilité pour qu'une cellule réponde à x odeurs sur 5

Sous l'hypothèse d'indépendance des variables R_X et R_Y pour tout X et pour tout Y, on peut calculer la probabilité pour qu'une cellule réponde à exactement x odeurs parmi les cinq à partir des probabilités de réponse à chacun des odorants $\big(p(X)\big)_{X \in \{A,C,I,P,M\}}$.

Cette probabilité est égale à la somme des probabilités pour qu'une cellule ait un profil de réactivité $(R_A, R_C, R_I, R_P, R_M)$ tel que $R_A + R_C + R_I + R_P + R_M = x$. Par exemple pour $x = 0$, le seul profil de réactivité possible est $(R_A, R_C, R_I, R_P, R_M) = (0, 0, 0, 0, 0)$, tandis que pour $x = 1$, il y a cinq profils de réactivité possibles : $(0, 0, 0, 0, 1)$, $(0, 0, 0, 1, 0)$, $(0, 0, 1, 0, 0)$, $(0, 1, 0, 0, 0)$, et $(1, 0, 0, 0, 0)$.

La probabilité de chaque profil de réactivité $(R_A, R_C, R_I, R_P, R_M)$ est le produit des $p(X)$ tels que $R_X = 1$ et des $(1 - p(X))$ tels que $R_X = 0$. Elle vaut donc :
$\prod_{X \in \{A,C,I,P,M\}} p(X)^{R_X} (1 - p(X))^{1-R_X}$.
Finalement :

$$p(\text{“}x\text{ réponses”}) = \sum_{\substack{(R_A,R_C,R_I,R_P,R_M) \in \{0,1\}^5 \\ R_A+R_C+R_I+R_P+R_M=x}} \left(\prod_{X \in \{A,C,I,P,M\}} p(X)^{R_X} (1 - p(X))^{1-R_X} \right) \tag{A.5}$$

A.2.2 Probabilité pour qu'une cellule réponde à un mélange

Sous l'hypothèse :

Le mélange XY évoque une réponse $\Leftrightarrow X$ ou Y évoque une réponse,

la probabilité $p(XY)$ de réponse à un mélange se calcule à partir des probabilités $p(X)$ et $p(Y)$ de réponse à ses composants et de l'une des probabilités conditionnelles $p(X|Y)$ ou $p(Y|X)$ selon la formule :

$$\begin{aligned} p(XY) &= p(X \cup Y) \\ &= p(X) + p(Y) - p(X \cap Y) \\ &= p(X) + p(Y) - p(X|Y)p(Y) \\ &= p(X) + p(Y) - p(Y|X)p(X) \end{aligned}$$

Annexe B

Principe d'évaluation de tests de décision

Les motifs temporels sont comparés deux à deux et classés en catégories à l'aide de différents tests. Il est nécessaire d'évaluer ces tests de décision les uns par rapport aux autres, ou bien par rapport à une méthode de référence. Cette évaluation est utile :

- d'une part, pour justifier l'utilisation des méthodes de comparaison que nous retenons ;
- d'autre part, pour juger de l'efficacité de différents paramètres à discriminer les motifs temporels desquels ils sont extraits.

Le principe de cette évaluation est présenté dans cette annexe.

B.1 Comparaison de deux tests de décision

Pour comparer deux tests responsables d'une décision binaire (appartenance d'un motif à une classe, ou significativité de la différence entre deux motifs), nous croisons les résultats de chacun de ces tests, comme illustré dans le tableau B.1.

		Résultat du test 1		
		Négatif	Positif	Taux d'accord
Résultat du test 2	Négatif	$N_{0,0}$	$N_{1,0}$	$N_{0,0}/N_{.,0}$
	Positif	$N_{0,1}$	$N_{1,1}$	$N_{1,1}/N_{.,1}$
	Taux d'accord	$N_{0,0}/N_{0,.}$	$N_{1,1}/N_{1,.}$	$(N_{0,0}+N_{1,1})/N$

TAB. *B.1 : Principe de comparaison de deux tests de décision. $N_{i,j}$ indique le nombre de cas où le test 1 a donné la décision i et le test 2 la décision j. $N_{.,j}$ est la somme sur i des $N_{i,j}$. Les quatre taux d'accord relatifs sont donnés par les $N_{i,i}/N_{i,.}$, et les $N_{i,i}/N_{.,i}$. La taux d'accord global est le nombre de réponses identiques sur le nombre total de réponses $(N_{0,0}+N_{1,1})/N$.*

Nous obtenons ainsi le taux d'accord global des deux tests (nombre de réponses identiques sur nombre total de décisions), ainsi que quatre taux d'accord relatifs limités aux cas où un des deux tests donne un des deux résultats possibles.

Nous comparons les tests que nous utilisons par l'intermédiaire des quatre taux d'accord relatifs présentés ici. Il est impossible de se contenter du taux d'accord global, car il peut être très élevé alors que les deux tests ont un comportement très différent. Le tableau B.2 illustre trois cas de figure où le taux d'accord global entre deux tests est élevé et identique (0.82) alors que l'adéquation entre les deux tests est très différente.

Exemple 1		Résultat du test 1		
		Négatif (90%)	Positif (10%)	Taux d'accord
Résultat du test 2	Négatif (90%)	81	9	0.9
	Positif (10%)	9	1	0.1
	Taux d'accord	0.9	0.1	0.82

Exemple 2		Résultat du test 1		
		Négatif (50%)	Positif (50%)	Taux d'accord
Résultat du test 2	Négatif (50%)	41	9	0.82
	Positif (50%)	9	41	0.82
	Taux d'accord	0.82	0.82	0.82

Exemple 3		Résultat du test 1		
		Négatif (80%)	Positif (20%)	Taux d'accord
Résultat du test 2	Négatif (98%)	80	18	0.82
	Positif (2%)	0	2	1
	Taux d'accord	1	0.1	0.82

TAB. *B.2 : Trois exemples de comparaison de deux tests de décision. L'égalité du taux d'accord global dans les trois cas (0.82) montre qu'il est insuffisant pour comparer les tests.*

Dans le premier exemple, les deux tests ont un faible taux de réponses positives (10%), et le fort taux d'accord global vient uniquement de l'accord sur les réponses négatives. Malgré le fort taux d'accord global, ces deux tests pourraient donner des réponses indépendantes. Cela est visible dans les taux d'accord relatifs, certains étant très forts et d'autres très faibles.

Dans le deuxième exemple, tous les taux d'accord relatifs sont élevés : les deux tests sont donc à peu près équivalents.

Dans le troisième exemple, un des deux tests présente un taux de réponses positives dix fois plus faible que l'autre (20% pour le test 1 contre 2% pour le test 2). Ils ont donc un comportement très différent alors que le taux d'accord global est toujours aussi élevé.

B.2 Évaluation d'un test

Pour évaluer les décisions d'un test par rapport à une connaissance *a priori* ou par rapport aux résultats d'un autre test choisi comme référence, les réponses sont croisées comme précédemment, et les taux d'accord relatifs sont établis uniquement par rapport à la référence. On appelle alors sensibilité du test la proportion de réponses positives parmi les références positives, et spécificité la proportion de réponses négatives parmi les références négatives (*cf.* tableau B.3).

Résultat du test	Référence Négatif	Référence Positif
Négatif	Vrais-Négatifs (VN)	Faux-Négatifs (FN)
Positif	Faux-Positifs (FP)	Vrais-Positifs (VP)
Évaluation	Spécificité = VN/(VN+FP)	Sensibilité = VP/(VP+FN)

TAB. *B.3 : Principe d'évaluation d'un test de décision*

L'évaluation des tests décrits dans le chapitre suivant se fera donc par l'intermédiaire de leur sensibilité et de leur spécificité par rapport à une référence.

Évaluation d'un test à seuil variable

Lorsque le résultat du test à évaluer est obtenu par seuillage d'une valeur numérique, sensibilité et spécificité varient avec le seuil (*cf.* figure B.1).

L'évaluation du test sera alors basée sur l'évolution de la sensibilité et de la spécificité avec le seuil. La courbe ROC (Receiver Operating Characteristics) est la représentation de la relation (monotone mais non linéaire) entre sensibilité et spécificité pour tous les seuils possibles (*cf.* figure B.2).

Plus la courbe est proche de la diagonale principale, plus les résultats du test sont indépendants de la référence, et plus la courbe est incurvée vers le point (0,1), plus le test peut donner des résultats en adéquation avec la référence (sensibilité et spécificité élevées pour un même seuil). L'aire sous la courbe ROC donne donc une indication globale sur l'adéquation du test aux valeurs de référence. Plus elle est proche de 1, mieux le test peut séparer les valeurs de référence. Un autre indicateur plus classique en théorie de la détection du signal de la qualité de la détection d'un test est le d' (distance en unités normales réduites entre les moyennes des distributions sur l'axe considéré des négatifs et des positifs de référence). Mais cet indicateur repose sur l'hypothèse de distributions normales stables, tandis que l'aire sous la courbe ROC ne dépend pas de la forme des distributions [58].

Nous utilisons donc l'aire sous la courbe ROC pour évaluer l'efficacité de différents paramètres à discriminer les motifs temporels desquels ils sont extraits.

Choix d'un seuil

Nous utilisons plusieurs tests dont la décision est générée par seuillage d'une valeur numérique. Nous devons donc trouver un compromis entre sensibilité et spécificité pour dé-

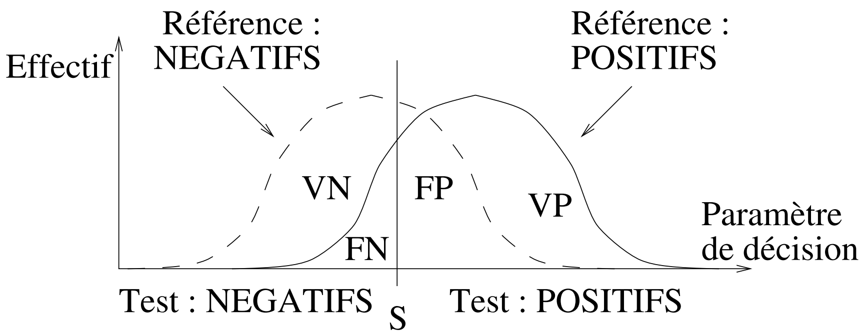


FIG. *B.1 : Évolution conjointe de la sensibilité et de la spécificité avec le seuil de décision. Le résultat du test est obtenu par seuillage du paramètre de décision. Lorsque le seuil S est inférieur à la plus faible valeur que peut prendre ce paramètre, $FN = VN = 0$, donc la spécificité est nulle et la sensibilité maximale. Lorsque le seuil augmente, FN et VN augmentent tandis que FP et VP diminuent, donc la spécificité augmente et la sensibilité diminue. Lorsque le seuil est plus fort que la valeur maximale du paramètre de décision, la sensibilité est nulle et la spécificité maximale.*

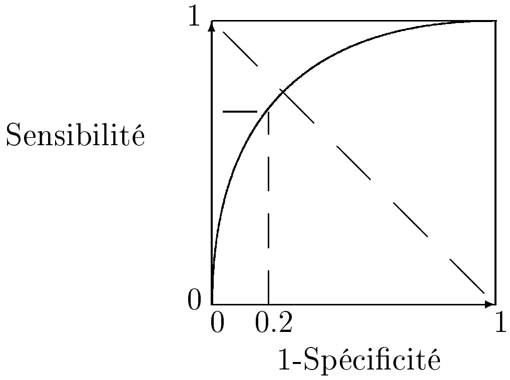


FIG. *B.2 : La courbe ROC (Receiver Operating Characteristics) : principe de représentation de l'évolution conjointe de la sensibilité et de la spécificité avec le seuil. Lorsque le seuil augmente, la spécificité augmente et la sensibilité diminue (cf. figure B.1). Au niveau de l'intersection de la courbe ROC avec la diagonale en pointillé, la sensibilité est égale à la spécificité : le minimum de ces deux valeurs est donc maximal.*

cider du seuil qui rend les réponses du test le plus en adéquation possible avec la référence.

Lorsque nous n'avons aucun *a priori* sur les valeurs que doivent prendre sensibilité ou spécificité, nous choisissons le seuil de manière à maximiser le minimum de ces deux valeurs. Comme sensibilité et spécificité varient en sens opposés, ce seuil est la valeur pour laquelle la sensibilité est égale à la spécificité (intersection de la courbe ROC avec la diagonale en pointillé sur la figure B.2).

Lorsque le test de comparaison utilise un paramètre extrait de la description qui sert de référence à son évaluation, nous considérons *a priori* que sa spécificité ne doit pas être inférieure à 0.8. En effet, si les motifs de référence sont considérés comme identiques, les paramètres extraits de ces motifs doivent être majoritairement considérés comme identiques. Nous choisissons alors le seuil du test de manière à ce que la spécificité soit supérieure ou égale à 0.8. La sensibilité correspondante est alors parfois utilisée pour juger de la sensibilité du paramètre par rapport à la description de référence.

Annexe C

Le processus de Poisson

C.1 Définition

Le processus de Poisson est un des processus stochastiques les plus simples. Il peut être défini de plusieurs manières qui sont équivalentes. La définition suivante semble la plus appropriée à nos besoins.

Considérons un processus stochastique $(t_n)_{n\in\mathbb{N}^*}$ où $\forall n \in \mathbb{N}^*, 0 \leq t_n < t_{n+1}$. La variable aléatoire réelle t_n enregistre la date d'occurrence du n-ième événement dans une expérience. Dans notre cas, t_n sera la date d'arrivée du n-ième PA du train de PA.

Ce processus stochastique est un processus de Poisson avec taux (ou encore d'intensité) $\lambda > 0$ si :

- la probabilité pour qu'un événement exactement appartienne à un intervalle de durée h est égale à $\lambda h + o(h)$;
- la probabilité pour que plus d'un événement appartiennent à un intervalle de durée h est égale à $o(h)$;
- les nombres d'événements qui arrivent dans des intervalles de temps qui ne se recouvrent pas sont indépendants entre eux.

C.2 Résultats

C.2.1 Loi de probabilité du nombre d'événements dans un intervalle

Soit N la variable aléatoire qui consigne le nombre d'événements dans un intervalle de longueur t, et $P_\lambda(N = n)$ la probabilité que exactement n événements arrivent dans cet intervalle. De la définition précédente et des axiomes des probabilités, nous tirons que pour tout $n \in \mathbb{N}$:

$$P_\lambda(N = n) = \frac{(\lambda t)^n}{n!}e^{-\lambda t} \tag{C.1}$$

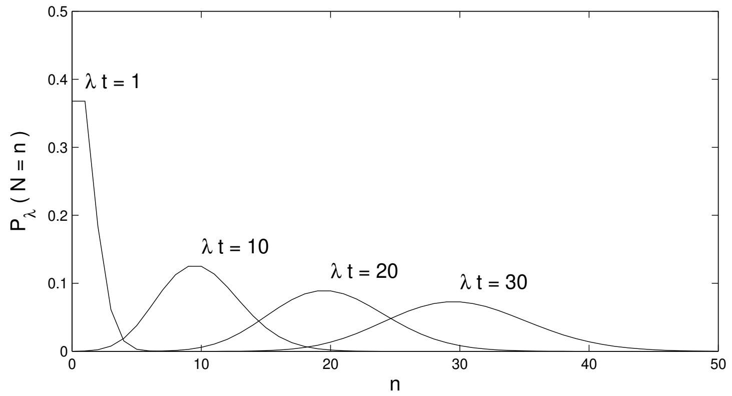


FIG. *C.1 : Représentation des lois de probabilité* $P_\lambda(N = n) = (\lambda t)^n * e^{-\lambda t}/n!$ *de quatre processus de Poisson avec* $\lambda t = 1$, $\lambda t = 10$, $\lambda t = 20$, *et* $\lambda t = 30$.

Par conséquent, $\forall (n_1, n_2) \in \mathbb{N}^2 / n_1 < n_2$:

$$P_\lambda(n_1 \leq N \leq n_2) = \sum_{n=n_1}^{n_2} \frac{(\lambda t)^n}{n!} e^{-\lambda t} \tag{C.2}$$

C.2.2 Zone de rejet de l'hypothèse "n provient d'une loi $\mathcal{P}(\lambda)$"

Soit $p \in [0\ 1]$. Soit $b_1 \in \mathbb{N}$ tel que b_1 maximal et $P_\lambda(N < b_1) < p/2$. Soit $b_2 \in \mathbb{N}$ tel que b_2 minimal et $P_\lambda(N > b_2) < p/2$. Alors :

$$P_\lambda(N \notin [b_1\ b_2]) < p \tag{C.3}$$

Soit $n \in \mathbb{N}$ un nombre d'événements observés dans un intervalle, et H_0 l'hypothèse "n provient d'une loi $\mathcal{P}(\lambda)$". D'après (C.3), on pourra rejeter l'hypothèse H_0 lorsque n sort de l'intervalle $I = [b_1\ b_2]$ avec un risque de première espèce (c'est-à-dire une probabilité de rejeter H_0 sachant que H_0 est vraie) inférieur à p.

C.2.3 Zone de rejet de "n_1 et n_2 proviennent d'une même loi"

Soient N_1 et N_2 deux variables aléatoires issues d'un même processus de Poisson $\mathcal{P}(\lambda)$. Soit Z la variable aléatoire réelle définie par :

$$Z = \frac{N_2 + 1}{N_1 + 1} \tag{C.4}$$

Pour tout $z > 1$, on a :

$$\begin{aligned} P_\lambda(Z > z) &= \sum_{n \geq 0} P_\lambda(N_1 = n) P_\lambda(Z > z | N_1 = n) \\ &= \sum_{n \geq 0} P_\lambda(N_1 = n) P_\lambda(N_2 > z(n+1) - 1) \\ &= \sum_{n \geq 0} P_\lambda(N_1 = n) \sum_{k > z(n+1)-1} P_\lambda(N_2 = k) \end{aligned}$$

Donc pour tout $z \geq 2$ entier, on a :

$$\begin{aligned} P_\lambda(Z \notin [1/z\ z]) &= 2P_\lambda(Z > z) \\ &= 2\sum_{n\geq 0} P_\lambda(N_1 = n) \sum_{k\geq z(n+1)} P_\lambda(N_2 = k) \end{aligned}$$

Soit $p \in [0\ 1]$. Soit $b_\lambda \geq 2$ entier tel que b_λ minimal et $P_\lambda(Z \notin [1/b_\lambda\ b_\lambda]) < p$. La loi de b_λ en fonction de λt est donnée dans la figure C.2 pour $p = 0.01$.

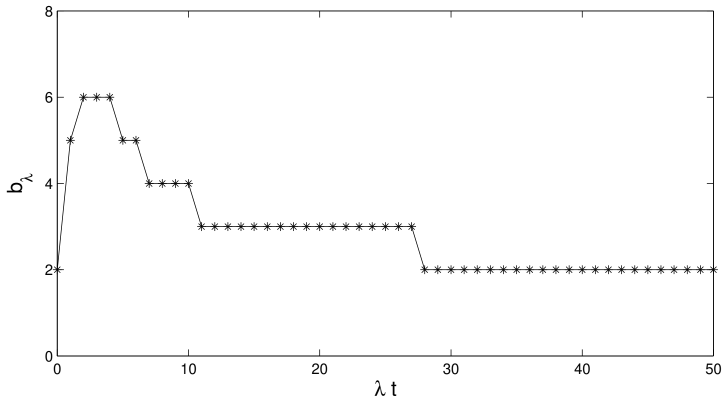


FIG. *C.2 : Représentation en fonction de λt de $b_\lambda \geq 2$ entier tel que b_λ minimal et $P_\lambda(Z \notin [1/b_\lambda\ b_\lambda]) < p$ pour $p = 0.01$.*

Soient $n_1 \in \mathbb{N}$ et $n_2 \in \mathbb{N}$ deux nombres d'événements observés dans un intervalle, et H_0 l'hypothèse "n_1 et n_2 proviennent d'une même loi de Poisson $\mathcal{P}(\lambda)$". On rejettera donc l'hypothèse H_0 lorsque $z = (n_2+1)/(n_1+1)$ sort de l'intervalle $I_\lambda = [b_\lambda\ 1/b_\lambda]$ avec un risque de première espèce inférieur à p.

Pour rejeter l'hypothèse "n_1 et n_2 proviennent d'une même loi de Poisson d'intensité quelconque" avec un risque de première espèce inférieur à p, il faut choisir l'intervalle I_λ le plus large parmi ceux correspondant aux processus $\mathcal{P}(\lambda)$ ayant pu générer n_1 et n_2.

Pratiquement, nous considérerons que pour $\frac{n_1+n_2}{2} > 10$, la probabilité pour que n_1 et n_2 aient été générés par un processus de taux $\lambda t \leq \frac{n_1+n_2}{6}$ est nul. Nous choisirons donc un intervalle I égal à l'intervalle I_λ le plus large parmi ceux correspondant aux processus de taux $\lambda t > \frac{n_1+n_2}{6}$. La figure C.3 représente, pour chaque valeur de $\frac{n_1+n_2}{2}$, la valeur de b choisie pour définir l'intervalle $I = [1/b\ b]$.

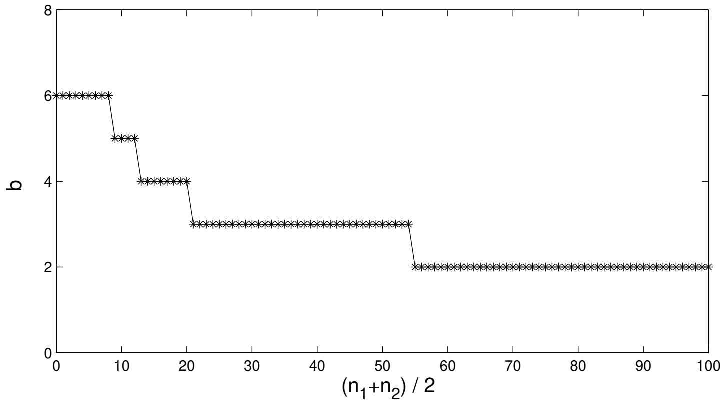


Fig. *C.3 : Représentation en fonction de* $\frac{n_1+n_2}{2}$ *de* b *tel qu'on puisse rejeter l'hypothèse "*n_1 *et* n_2 *proviennent d'une même loi de Poisson d'intensité quelconque" lorsque* $z = \frac{n_2+1}{n_1+1} \notin I = [1/b \;\; b]$ *avec un risque de première espèce inférieur à* p.

Annexe D

Le test du χ^2

Le test du χ^2 a été régulièrement utilisé dans cette étude pour comparer :

- une répartition observée à une répartition théorique (ou un pourcentage observé à un pourcentage théorique),
- deux répartitions observées (ou deux pourcentages observés).

D.1 Comparaison répartition observée *vs* théorique

Soit la distribution en k classes $(O_i)_{i\in\{1..k\}}$ des N valeurs d'une variable aléatoire qualitative ; et la distribution théorique $(C_i)_{i\in\{1..k\}}$ du même nombre N de valeurs dans ces k classes.

H_0 est l'hypothèse "la répartition observée est conforme à la répartition théorique". À condition que $\forall i, O_i > 5$ (condition de validité du test), nous rejetterons H_0 pour :

$$\chi^2_{cal} = \sum_{i=1}^{k} \frac{(O_i - C_i)^2}{C_i} > \chi^2_{(k-1)ddl,5\%} \tag{D.1}$$

avec :

n	1	2	3	4	5	6
$\chi^2_{n\,ddl,5\%}$	3.84	5.99	7.81	9.49	11.07	12.59

La comparaison d'un pourcentage observé et d'un pourcentage théorique revient à la comparaison répartition observée / répartition théorique, avec $k = 2$ et 1 degré de liberté (ddl). Le test du $\chi^2_{1ddl,5\%}$ est identique au test classique de comparaison de pourcentages $\varepsilon_{5\%}$.

D.2 Comparaison de deux répartitions observées

Soient deux distributions en k classes $(O_{i,1})_{i\in\{1..k\}}$ et $(O_{i,2})_{i\in\{1..k\}}$.

H_0 est l'hypothèse "les deux répartitions observées sont conformes à la même répartition théorique". À condition que $\forall i, \forall j, O_{i,j} > 5$ (condition de validité du test), nous rejetterons H_0 pour :

$$\chi^2_{cal} = \sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{2} \frac{(O_{i,j} - C_{i,j})^2}{C_{i,j}} > \chi^2_{(k-1)ddl,5\%} \tag{D.2}$$

avec :

$$C_{i,j} = \frac{\sum_{i=1}^{k} O_{i,j} \sum_{j=1}^{2} O_{i,j}}{\sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{2} O_{i,j}} \tag{D.3}$$

La comparaison de deux pourcentages observés revient à la comparaison de deux répartitions observées, avec un nombre de classes $k = 2$ et un degré de liberté.

Annexe E

Quelques motifs temporels

Les neuf figures suivantes représentent les motifs temporels de réponse des 96 cellules qui ont été soumises à un protocole complet de stimulation à concentration fixe (ACE, CIN, ISO, CYM, MAK, et leurs dix mélanges binaires). Les réponses des 53 cellules qui n'ont pas été enregistrées sous toutes les stimulations, ainsi que les réponses aux concentrations variables des odorants, ne sont pas représentées.

Chaque colonne représente une condition de stimulation. La première colonne illustre les motifs spontanés de décharge, les cinq suivantes les motifs évoqués par les cinq odeurs pures principales (A=ACE, C=CIN, I=ISO, P=p-CYM, M=MAK), et les dix dernières colonnes par les dix mélange binaires.

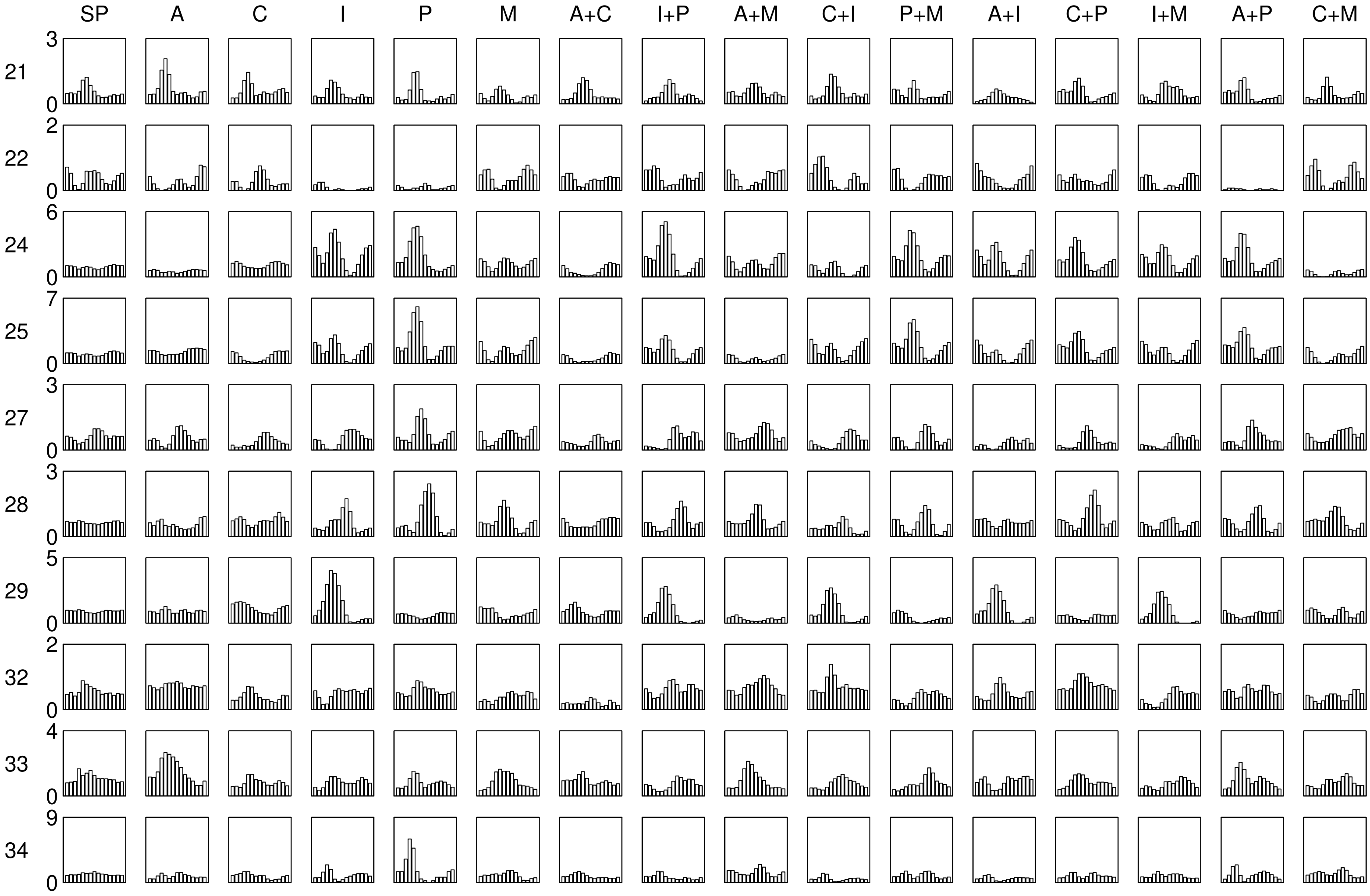
Chaque ligne représente une cellule, dont le numéro est indiqué en début de ligne. Chaque motif est donné en 15 dimensions, tel qu'il a été utilisé pour obtenir les résultats des chapitres 8 et 9. L'axe des ordonnées, en nombre moyen de PA par bin et par cycle respiratoire, est le même pour tous les motifs d'une même cellule. Il est gradué sur le premier graphique de chaque ligne.

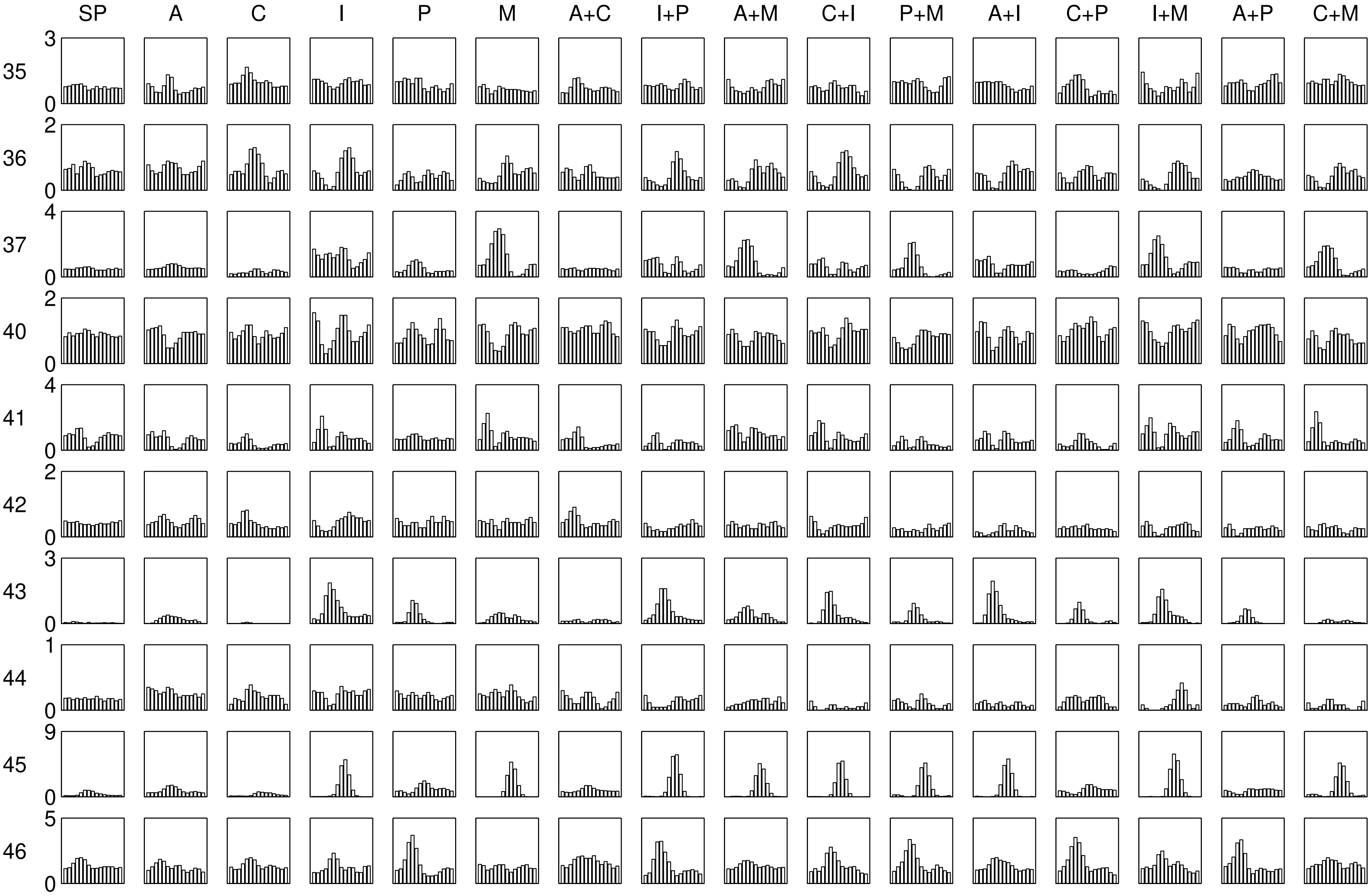
E.1 Cellules 1 à 76

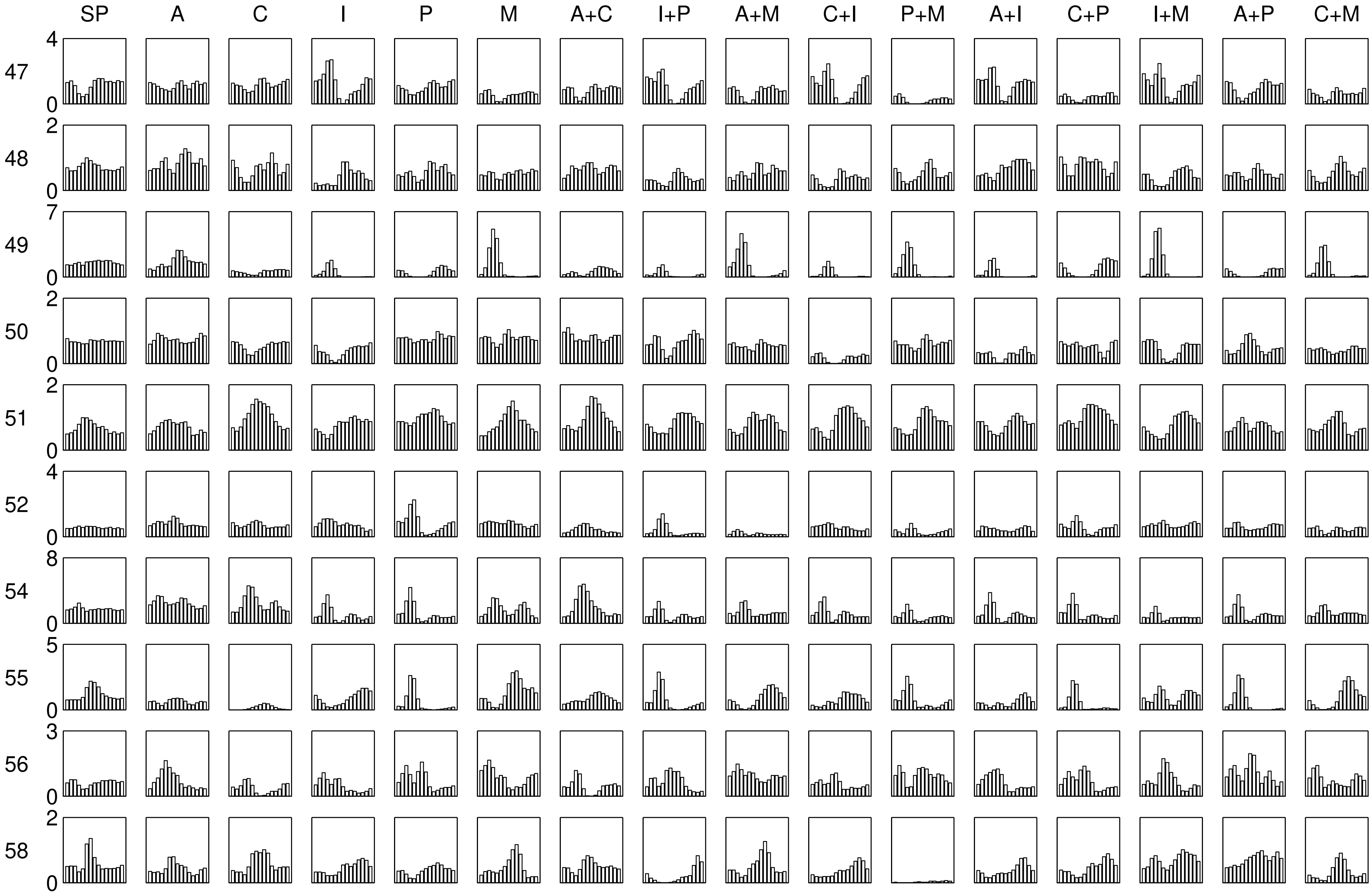
Les cellules 1 à 76 ont été soumises à l'expérience 1, c'est-à-dire que tous les odorants ont été délivrés à une même fraction de leur vapeur saturante. Les mélanges sont donc des mélanges de deux odorants dont la concentration moléculaire est différente. Les réponses de 40 de ces cellules sont représentées sur les quatre pages suivantes.

E.2 Cellules 101 à 186

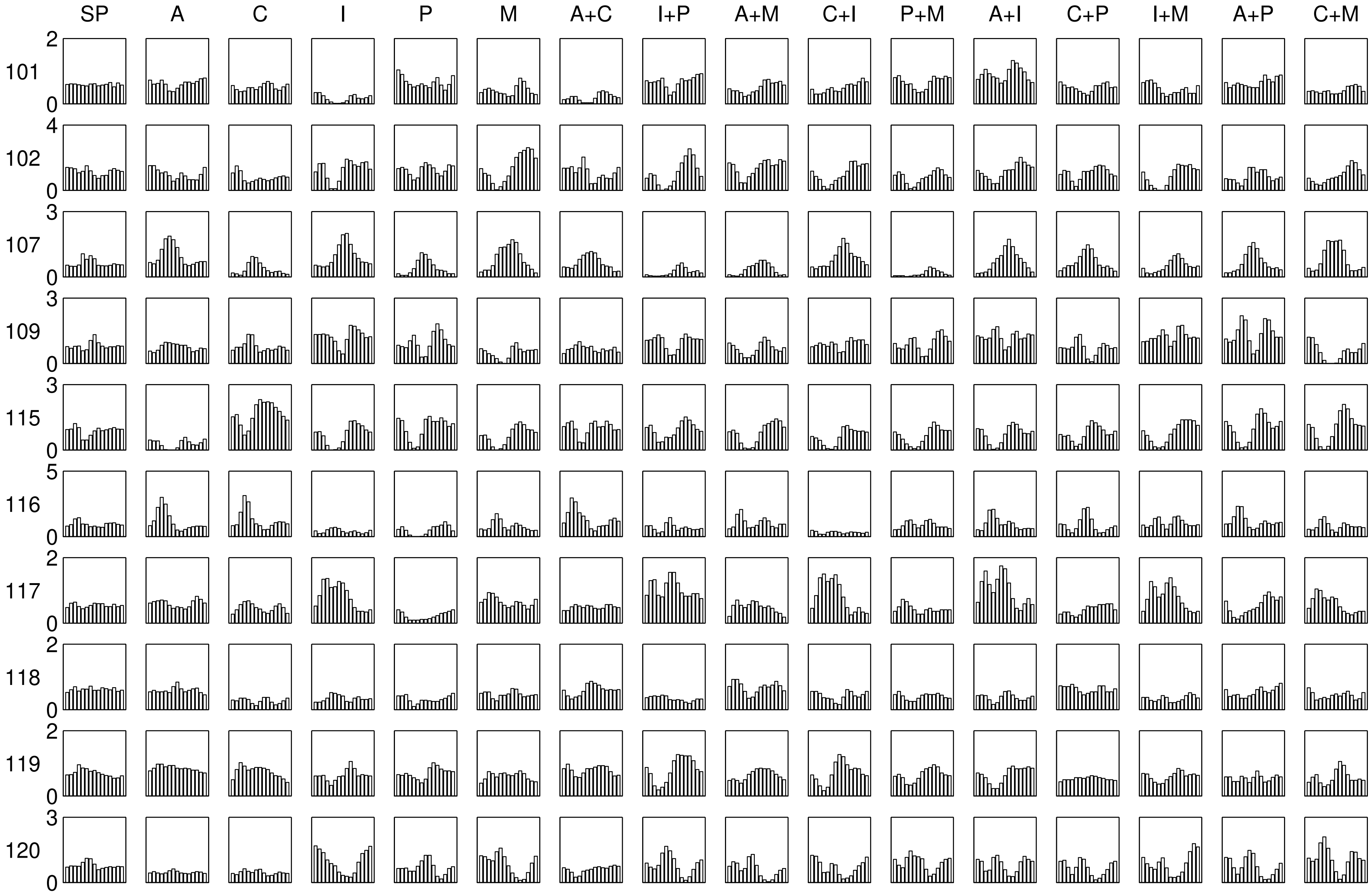
Les cellules 101 à 186 ont été soumises à l'expérience 2, c'est-à-dire que tous les odorants ont été délivrés à une même concentration. Les mélanges sont donc équimolaires. Les réponses de 46 de ces cellules sont représentées sur les pages 184 et suivantes.

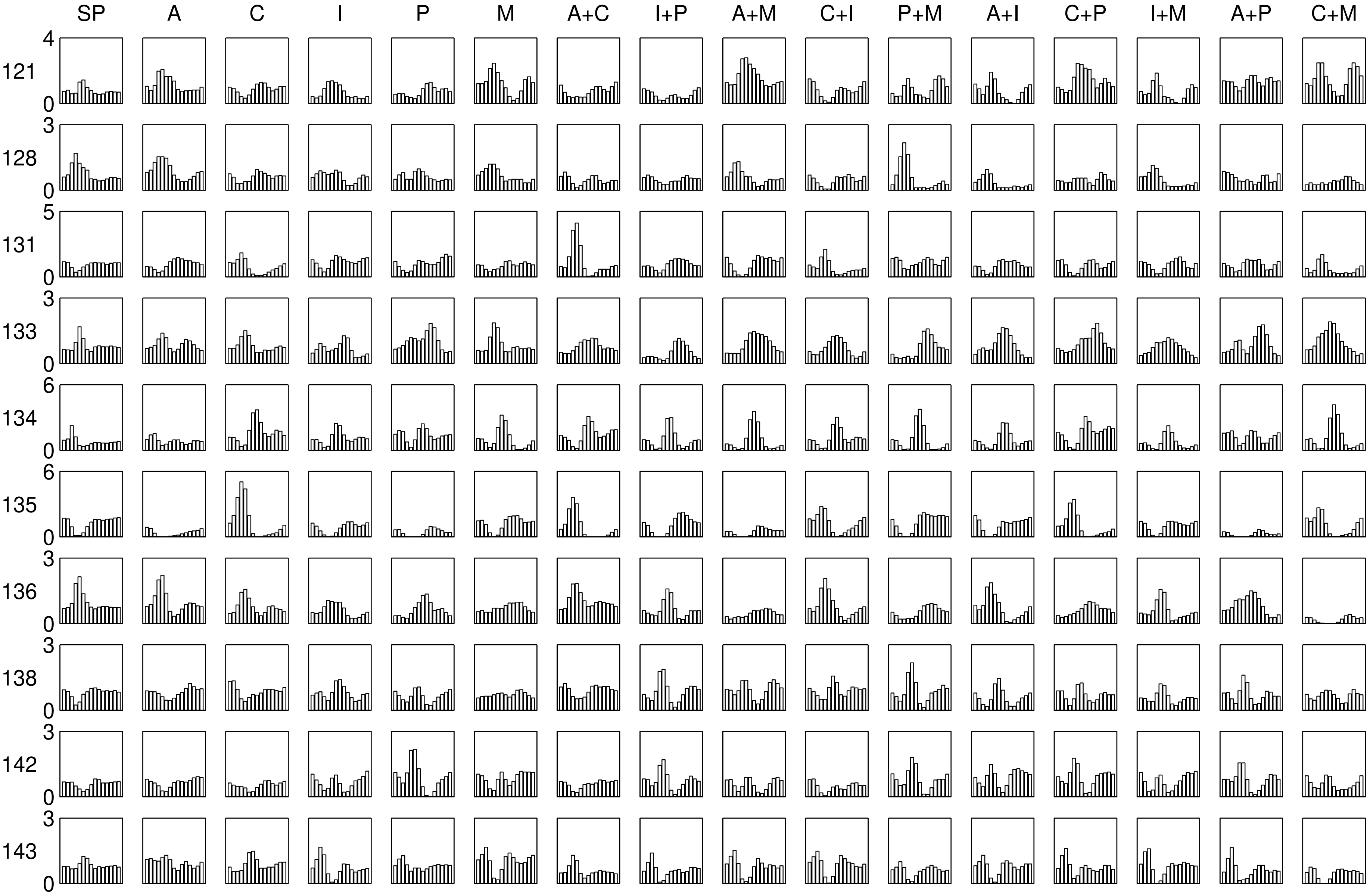

SP A C I P M A+C I+P A+M C+I P+M A+I C+P I+M A+P C+M
21
22
24
25
27
28
29
32
33
34
3 0
2 0
6 0
7 0
3 0
3 0
5 0
2 0
4 0
9 0

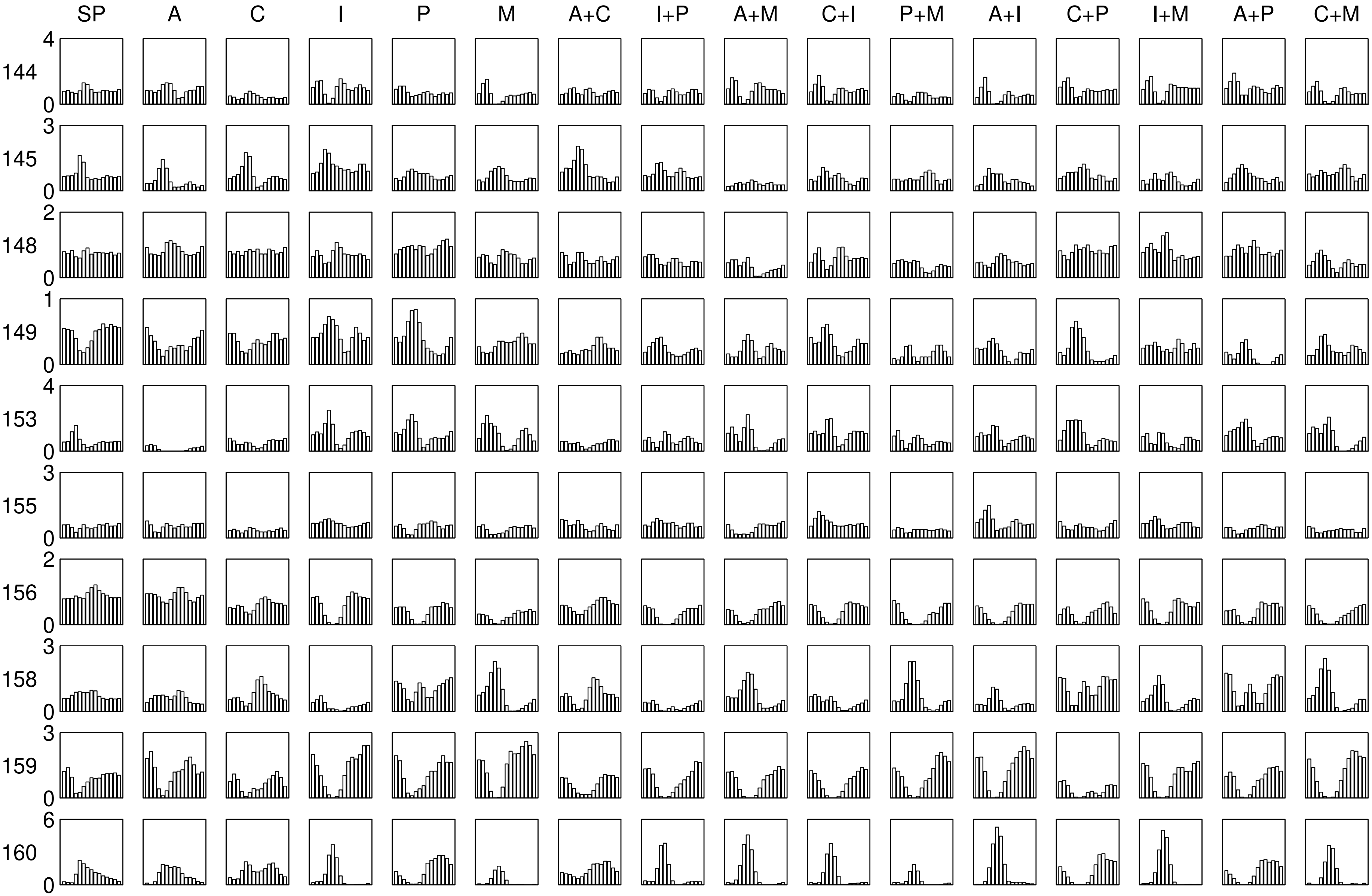

SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
35
36
37
40
41
42
43
44
45
46
3
0
2
0
4
0
2
0
4
0
2
0
3
0
1
0
9
0
5
0

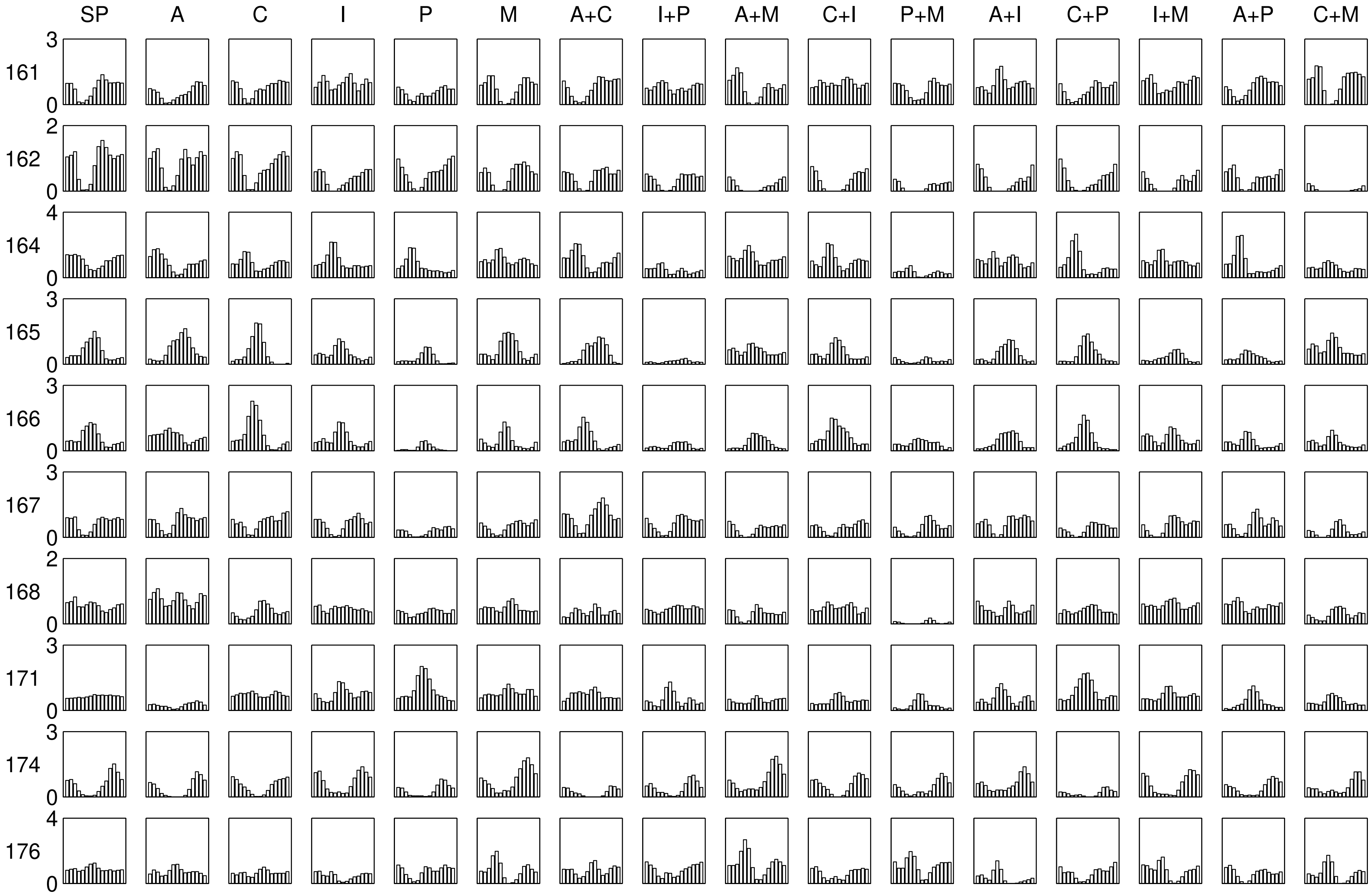

SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
47
48
49
50
51
52
54
55
56
58
4
2
7
2
2
4
8
5
3
2
0

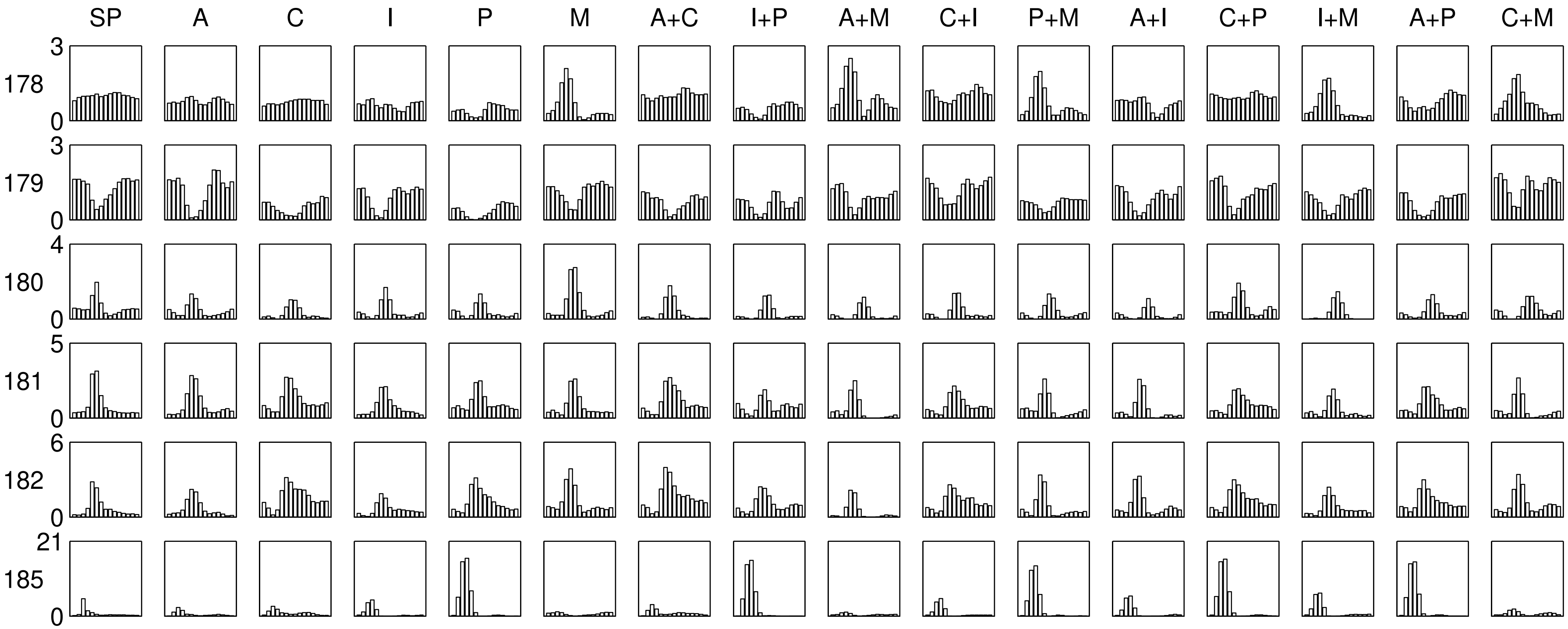

SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
62
63
64
65
68
69
71
72
74
76
0
2
4
7
5


SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
101
102
107
109
115
116
117
118
119
120
2
0
4
0
3
0
3
0
3
0
5
0
2
0
2
0
2
0
3
0


SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
121
128
131
133
134
135
136
138
142
143
4
3
5
3
6
6
3
3
3
3
0


SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
144
145
148
149
153
155
156
158
159
160
4
3
2
1
6
0


SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
161
162
164
165
166
167
168
171
174
176
3
2
4
0


SP
A
C
I
P
M
A+C
I+P
A+M
C+I
P+M
A+I
C+P
I+M
A+P
C+M
178
179
180
181
182
185
3
0
3
0
4
0
5
0
6
0
21
0

Bibliographie

Bibliographie

[1] B.W. Ache. Central and peripheral bases for mixture suppression in olfaction : a crustacean model. In D.G. Laing, W.S. Cain, R.L. McBride, and B.W. Ache, editors, *Perception of Complex Smells and Tastes*, pages 101–114. Academic Press, San Diego, 1989.

[2] B.W. Ache, R.A. Gleeson, and H.A. Thomson. Mechanisms for mixture suppression in olfactory receptors of the spiny lobster. *Chem. Senses*, 13 :425–434, 1988.

[3] E.D. Adrian. *The Basis of Sensation.* Christophers, London, 1928.

[4] E.D. Adrian. The electrical activity of the mammalian olfactory bulb. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 2 :377–388, 1950.

[5] R.P. Akers and W.M. Getz. Response of olfactory receptor neurons in honeybees to odorants and their binary mixtures. *J. Comp. Physiol. A.*, 173 :169–185, 1993.

[6] P.F. Assmann and Q. Summerfield. Modeling the perception of concurrent vowels : vowels with different fondamental frequencies. *J. Acoust. Soc. Am.*, 88 :680–697, 1990.

[7] L. Astic and D. Saucier. Anatomical mapping of the neuroepithelial projection to the olfactory bulb the rat. *Brain Res. Bull.*, 16 :445–454, 1986.

[8] L. Astic, D. Saucier, and A. Holley. Topographical relationship between olfactory receptor cells and glomerular foci in the rat olfactory bulb. *Brain Res.*, 424 :144–152, 1987.

[9] H.B. Barlow. Single units and sensations : a neuron doctrine for perceptual psychology. *Perception*, 1 :371–392, 1972.

[10] B. Berglund, U. Berglund, T. Lindvall, and L.T. Svensson. A quantitative principle of perceived intensity in odor mixtures. *J. Exp. Psychol.*, 100 :29–38, 1973.

[11] F. Berthommier, N. Buonviso, and M. Chaput. A probabilistic model of temporal processing in the olfactory bulb. In *Le Neuromimétisme : Epistémologie, Neurobiologie, Informatique*, pages 107–123. Hermès, 1995.

[12] H. Breer, I. Boekhoff, and E. Tareilus. Rapid kinetics of second messenger formation in olfactory transduction. *Nature*, 345 :65–68, 1990.

[13] A.S. Bregman. *Auditory Scene Analysis.* MIT Press, London, 1990.

[14] L.B. Buck and R. Axel. A novel multigene family may encode odorant receptors : a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65 :175–187, 1991.

[15] N. Buonviso and M.A. Chaput. Response similarity to odors in olfactory output cells presumed to be connected to the same glomerulus : Electrophysiological study using simultaneous single-unit recordings. *J. Neurophysiol.*, 63 :447–454, 1990.

[16] N. Buonviso, M.A. Chaput, and F. Berthommier. Temporal pattern analyses in pairs of neighboring mitral cells. *J. Neurophysiol.*, 68 :417–424, 1992.

[17] W.S. Cain. Odor intensity : Mixtures and masking. *Chem. Senses Flav.*, 1 :339–352, 1975.

[18] J. Caprio, J. Dudek, and J.J. Robinson. II. Electro-olfactogram and multiunit olfactory receptor responses to binary and ternary mixtures of amino acids in the channel catfish, Ictalurus punctatus. *J. Gen. Physiol.*, 93 :245–262, 1989.

[19] P. Cariani. As if time really mattered : temporal strategies for neural coding of sensory information. *Communication and Cognition - Artificial Intelligence*, 12 :157–219, 1995.

[20] P. Chabaud, N. Ravel, D.A. Wilson, A.M. Mouly, M. Vigouroux, V. Farget, and R. Gervais. Exposure to behaviourally relevant odour reveals differential characteristics in central rat olfactory pathways as studied through oscillatory activities. *Chemical Senses*, 25 :561–573, 2000.

[21] M. Chalansonnet. *Composantes périphérique et bulbaire de l'adaptation olfactive chez le rat respirant librement.* PhD thesis, Université Claude Bernard - Lyon 1, 1998.

[22] M. Chalansonnet and M.A. Chaput. Olfactory bulb output cell temporal response patterns to increasing odor concentrations in freely breathing rats. *Chem. Senses*, 23 :1–9, 1998.

[23] M.A. Chaput. Effects of olfactory peduncle sectioning on the single unit responses of the olfactory bulb neurons to odour presentation in awake rabbits. *Chem. Senses*, 8 :161–177, 1983.

[24] M.A. Chaput. Respiratory-phase-related coding of olfactory information in the olfactory bulb of awake freely-breathing rabbits. *Physiol. Behav.*, 36 :319–324, 1986.

[25] M.A. Chaput, N. Buonviso, and F. Berthommier. Temporal patterns in spontaneous and odor-evoked mitral cell dischages recorded in anaesthetized freely breathing animals. *Eur. J. Neurosci.*, 4 :813–822, 1992.

[26] M.A. Chaput and M. Chalansonnet. Recording the slow potentials evoked by odors in the olfactory mucosa of awake animals. *J. Neurosci. Meth.*, 75 :193–198, 1997.

[27] M.A. Chaput and A. Holley. Single unit responses of olfactory bulb neurons to odor presentation in awake rabbits. *J. Physiol. (Paris)*, 76 :551–558, 1980.

[28] M.A. Chaput and A. Holley. Responses of olfactory bulb neurons to repeted odor stimulations in awake freely-breathing rabbits. *Physiol. Behav.*, 34 :249–258, 1985.

[29] M.A. Chaput and M.J. Lankheet. Influence of stimulus intensity on the categories of single-unit responses recorded from olfactory bulb neurons in awake freely-breathing rabbits. *Physiol. Behav.*, 40 :453–462, 1987.

[30] P.S. Churchland and T.J. Sejnowski. *The Computational Brain.* Cambridge MIT Press, 1992.

[31] S.I. Cromarty and C.D. Derby. Multiple excitatory receptor types on individual olfactory neurons : implications for coding of mixtures in the spiny lobster. *J. Comp. Physiol. A.*, 180 :481–491, 1997.

[32] J.F. Culling and C.J. Darwin. Perceptual separation of simultaneous vowels : within and across-formant grouping by F0. *J. Acoust. Soc. Am.*, 93 :3454–3467, 1993.

[33] J.F. Culling and C.J. Darwin. Perceptual and computational separation of simultaneous vowels : cues arising from low frequency beating. *J. Acoust. Soc. Am.*, 95 :1559–1569, 1994.

[34] P.C. Daniel and C.D. Derby. Mixture suppression in behavior : the antennular flick response in the spiny lobster toward binary odorant mixtures. *Physiol. Behav.*, 49 :591–601, 1991.

[35] G. Daval and J. Leveteau. Réponses unitaires des cellules mitrales du bulbe olfactif de lapin à une stimulation odorante d'intensité variable. *C.R. Acad. Sc. Paris III*, pages 637–640, 1982.

[36] A. de Cheveigné. Analyse de scène auditive et parole. In *Actes des XXIIIèmes Journées d'Étude sur la Parole, Aussois*, 2000.

[37] C.D. Derby and B.W. Ache. Electrophysiological identification of the stimulatory and interactive components of a complex odorant. *Chem. Senses*, 9 :201–218, 1984.

[38] C.D. Derby, B.W. Ache, and E.W. Kennel. Mixture suppression in olfaction : electrophysiological evaluation of the contribution of peripheral and central neural components. *Chem. Senses*, 10 :301–316, 1985.

[39] C.D. Derby, M.N. Girardot, and P.C. Daniel. Responses of olfactory receptor cells of spiny lobsters to binary mixtures. I. Intensity mixture interactions. *J. Neurophysiol.*, 66 :112–130, 1991.

[40] C.D. Derby, M.N. Girardot, and P.C. Daniel. Responses of olfactory receptor cells of spiny lobsters to binary mixtures. II. Pattern mixture interactions. *J. Neurophysiol.*, 66 :131–139, 1991.

[41] K.B. Døving. Studies of the relation between the frog's electroolfactogram (EOG) and the single unit activity in the olfactory bulb. *Acta Physiol. Scand.*, 60 :150–163, 1964.

[42] K.B. Døving. Response properties of neurons in the rat olfactory bulb to various parameters of odor stimulation. *Acta Physiol. Scand.*, 130 :285–298, 1987.

[43] K.B. Døving and G. Thommesen. Some properties of the fish olfactory system. In *Proc. of 6th Olfaction and Taste, Paris*, pages 175–183, 1977.

[44] A. Duchamp and G. Sicard. Influence of stimulus intensity on odor discrimination by olfactory bulb neurons as compared with receptor cells. *Chem. Senses*, 8 :355–366, 1984.

[45] P. Duchamp-Viret, M.A. Chaput, and A. Duchamp. Odor response properties of the rat olfactory receptor neurons. *Science*, 284 :2171–2174, 1999.

[46] P. Duchamp-Viret, A. Duchamp, and M.A. Chaput. Peripheral odor coding in the rat and frog : quality and intensity specification. *J. Neurosci.*, 20 :2383–2390, 2000.

[47] J.A. Feldman. Computational constraints on higher neural representations. In E.L. Schwartz, editor, *Computational Neuroscience*, pages 133–150. Cambridge MIT press, 1990.

[48] S. Firestein and F. Zufall. Membrane currents and mechanisms in olfactory transduction. *Ciba Foundation Symp.*, 179 :115–130, 1993.

[49] J.C. Fort and J.P. Rospars. Modélisation de la discrimination qualitative des odeurs dans les deux premières couches du système olfactif par l'algorithme de Jutten-Hérault. *C.R. Acad. Sc. Paris III*, 315 :331–336, 1992.

[50] W.J. Freeman. Topographic organization of primary olfactory nerve in cat and rabbit as shown by evoked potentials. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 36 :33–45, 1974.

[51] W.J. Freeman. Spatial properties of an eeg event in the olfactory bulb and cortex. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 44 :586–605, 1978.

[52] L.S. Gentilcore and C.D. Derby. Complex binding interactions between multicomponent mixture and odorant receptors in the olfactory organ of the caribbean spiny lobster Panulirus argus. *Chem. Senses*, 23 :269–281, 1998.

[53] R. Gervais, A. Holley, and E.B. Keverne. The importance of central noradrenergic influences on the rat olfactory bulb in the processing of learned olfactory cues. *Chem. Senses*, 13 :3–12, 1988.

[54] W.M. Getz and R.P. Akers. Coding properties of peak and average response rates in American cockroach olfactory sensory cells. *BioSystems*, 40 :55–63, 1997.

[55] R.A. Gleeson and B.W. Ache. Amino acid suppression of taurine-sensitive chemosensory neurons. *Brain Res.*, 335 :99–107, 1985.

[56] C.M. Gray, W.J. Freeman, and J.E. Skinner. Chemical dependencies of learning in the rabbit olfactory bulb : acquisition of the transient spatial pattern change depends on norepinephrine. *Behav. Neurosc.*, 100 :585–96, 1986.

[57] P.P.C. Graziadei and G.A. Monti-Graziadei. Continuous nerve cell renewal in the olfactory system. In M. Jacobson, editor, *Handbook of Sensory Physiology, IX : Development of Sensory Systems*, pages 55–83. Springer-Verlag, Berlin, 1978.

[58] D. Green and J. Swets. *Signal Detection Theory and Psychophysics.* New York : John Wiley and Sons, Inc., 1966.

[59] K.A. Hamilton and J.S. Kauer. Patterns of intracellular potentials in salamander mitral/tufted cells in response to odor stimulation. *Neurophysiol.*, 62 :609–625, 1989.

[60] T.A. Harrison and J.W. Scott. Olfactory bulb responses to odor stimulation : Analysis of response pattern and intensity relationships. *J. Neurophysiol*, 56 :1571–1589, 1986.

[61] A. Holley and G. Sicard. Les récepteurs olfactifs et le codage neuronal de l'odeur. *Médecine/Sciences*, 10 :1091–1098, 1994.

[62] K. Imamura, N. Mataga, and K. Mori. Coding of odor molecules by mitral/tufted cells in rabbit olfactory bulb. I. Aliphatic compounds. *J. Neurophysiol.*, 68 :1986–2002, 1992.

[63] J. Joerges, A. Küttner, C.G. Galizia, and R. Menzel. Representations of odours and odour mixtures visualized in the honeybee brain. *Nature*, 387 :285–288, 1997.

[64] B.R. Johnson, C.C. Woo, and M. Leon. Spatial coding of odorant features in the glomerular layer of the rat olfactory bulb. *J. Comp. Neurol.*, 393 :457–471, 1998.

[65] F.N. Jones and M.H. Woskow. On the intensity of odor mixtures. *Ann. NY Acad. Sci.*, 116 :484–494, 1964.

[66] R. De Jong. Integration of olfactory information in the colorado potato beetle brain. *Brain Res.*, 447 :10–17, 1988.

[67] F. Jourdan, A. Duveau, L. Astic, and A. Holley. Spatial distribution of (14C)2-deoxyglucose uptake in the olfactory bulbs of rat stimulated with two different odours. *Brain Res.*, 188 :139–154, 1980.

[68] C. Jutten and J. Hérault. Une solution neuromimétique au problème de la séparation de sources. *Traitement du signal*, 5 :389–403, 1988.

[69] C. Jutten and J. Hérault. Blind separation of sources part I : An adaptative algorithm based on a neuromimetic architecture. *Signal Processing*, 24 :1–10, 1991.

[70] E.R. Kandel, J.H. Schwartz, and T.M. Jessel. *Principles of Neural Science*. Appleton and Lange, 3rd edition, 1991.

[71] J. Kang and J. Caprio. Electro-olfactogram and multiunit olfactory receptor responses to complex mixtures of amino acids in the channel catfish, Ictalurus punctatus. *J. Gen. Physiol.*, 98 :699–721, 1991.

[72] J. Kang and J. Caprio. Electrophysiological responses of single olfactory bulb neurons to binary mixtures of amino acids in the channel catfish, Ictalurus punctatus. *J. Neurophysiol.*, 74 :1435–1443, 1995.

[73] J. Kang and J. Caprio. In vivo responses of single olfactory receptor neurons of channel catfish to binary mixtures of amino acids. *J. Neurophysiol.*, 77 :1–8, 1997.

[74] H. Kashiwadani, Y. F. Sasaki, N. Uchida, and K. Mori. Synchronized oscillatory discharges of mitral/tufted cells with different molecular ranges in the rabbit olfactory bulb. *J. Neurophysiol.*, 83 :1786–1792, 1999.

[75] K. Katoh, H. Koshimoto, A. Tani, and K. Mori. Coding of odor molecules by mitral/tufted cells in rabbit olfactory bulb. II. Aromatic compounds. *J. Neurophysiol.*, 70 :2161–2175, 1993.

[76] J.S. Kauer. Response patterns of amphibian olfactory bulb neurons to odour stimulation. *J. Physiol. Lond.*, 243 :695–715, 1974.

[77] J.S. Kauer and G.M. Shepherd. Analysis of the onset phase of the olfactory bulb unit responses to odor pulses in the salamander. *J. Physiol. Lond.*, 272 :495–516, 1977.

[78] L.M Kay and G. Laurent. Odor- and context-dependent modulation of mitral cell activity in behaving rats. *Nat. Neurosci.*, 2 :1003–1009, 1999.

[79] P. Laffort. Structuration graphique de la qualité odorante sur la base de paramètres moléculaires. Cas des données expérimentales du groupe de André Holley. *C.R. Acad. Sc. Paris III*, pages 105–111, 1993.

[80] D.G. Laing and G.W. Francis. The capacity of humans to identify odors in mixtures. *Physiol. Behav.*, 46 :809–814, 1989.

[81] D.G. Laing, H. Panhuber, M.E. Willcox, and F. Pittman. Quality and intensity of binary odor mixtures. *Physiol. Behav.*, 33 :303–319, 1984.

[82] D.G. Laing and M.E. Willcox. Perception of components in binary odour mixtures. *Chem. Senses*, 7 :249–264, 1983.

[83] D. Lancet and N. Ben-Arie. Olfactory receptors. *Curr. Biol.*, 3 :668–674, 1993.

[84] D. Lancet, J.S. Kauer, C.A. Greer, and G.M. Shepherd. High resolution 2-deoxyglucose localization in the olfactory epithelium. *Chem. Senses*, 6 :343–349, 1981.

[85] G. Laurent. Olfactory processing : Maps, time and codes. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7 :547–553, 1997.

[86] R. Lestienne and H.C. Tuckwell. The significance of precisely replicating patterns in mammalian CNS spike trains. *Neuroscience*, 82 :315–336, 1998.

[87] R. Lestienne, H.C Tuckwell, M. Chalansonnet, and M.A. Chaput. Repeating triplets of spikes and oscillations in the mitral cell discharges of freely breathing rats. *Eur. J. Neurophysiol.*, In press.

[88] Z. Li. A model of olfactory adaptation and sensitivity enhancement in the olfactory bulb. *Biological Cybernetics*, 62 :349–361, 1990.

[89] Z. Li and J. Hertz. Odour recognition and segmentation by a model olfactory bulb and cortex. *Network : Comput. Neural Syst.*, 11 :83–102, 2000.

[90] Z. Li and J.J. Hopfield. Modeling the olfactory bulb and its neural oscillatory processings. *Biological Cybernetics*, 61 :379–392, 1989.

[91] K. MacLeod and G. Laurent. Distinct mechanisms for synchronization and temporal patterning of odor-encoding neural assemblies. *Science*, 274 :976–979, 1996.

[92] N.K. Macleod, W. Reinhardt, and F. Ellendorff. Olfactory bulb neurons of the pig respond to an identified steroidal pheromone and testosterone. *Brain Res.*, 164 :323–327, 1979.

[93] F. Macrides and S.L. Chorover. Olfactory bulb units : Activity correlated with inhalation cycles and odor quality. *Science*, 175 :84–87, 1972.

[94] R.G. Mair. Response properties of olfactory bulb neurones. *J. Physiol. Lond.*, 326 :341–359, 1982.

[95] R.G. Mair and R.C. Gesteland. Response properties of mitral cells in the olfactory bulb of the neonatal rat. *Neuroscience*, 7 :3117–3125, 1982.

[96] B. Malnic, J. Hirono, and L.B. Buck. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell*, 96 :713, 1999.

[97] L.M. Masukawa, B. Hedlund, and G.M. Shepherd. Electrophysiological properties of identified cells in the *in vitro* olfactory epithelium of the tiger salamander. *J. Neurosci.*, 5 :128–135, 1985.

[98] D.F. Mathews. Response patterns of single units in the olfactory bulb of the rat to odor. *Brain Res.*, 47 :389–400, 1972.

[99] J. Max and J.L. Lacoume. *Méthodes et techniques de traitement du signal et applications aux mesures physiques*. Masson, 1996.

[100] E. Meisami and M. Shafa. Postnatal structural development of the rat olfactory bulb and its functional significance. In J. Le Magnen and P. Mac Leod, editors, *Olfaction and taste VI*, page 198. IRL Press, London, 1977.

[101] M. Meredith. Pattern response to odor in mammalian olfactory bulb : The influence of intensity. *J. Neurophysiol.*, 56 :572–597, 1986.

[102] M. Meredith. Sensory processing in the main and accessory olfactory systems : Comparisons and contrasts. *J. Seroid Biochem. Molec. Biol.*, 39 :601–614, 1991.

[103] K. Mori. Molecular and cellular properties of mammalian primary olfactory axons. *Microscop. Res. Tech.*, 24 :131–141, 1993.

[104] K. Mori, N. Mataka, and K. Imamura. Differential specificities of single mitral cells in rabbit olfactory bulb for a homologous series of fatty acid odor molecules. *J. Neurophysiol.*, 67 :786–789, 1992.

[105] H.R. Moskowitz. Multidimensional scaling of odorants and mixtures. *Lebensm.-Wiss. Technol.*, 9 :232–238, 1976.

[106] H.R. Moskowitz and C.D. Barbe. Profiling of odor components and their mixtures. *Sensory Process.*, 1 :212–226, 1977.

[107] F. Motokizawa. Odor representation and discrimination in mitral/tufted cells of the rat olfactory bulb. *Exp. Brain Res.*, 112 :24–34, 1996.

[108] D.G. Moulton. Electrical activity recorded by means of chronically implanted electrodes in the olfactory bulb of the rabbit. *Physiologist*, 4 :77, 1961.

[109] D.G. Moulton. Electrical activity in the olfactory system of rabbits with indwelling electrodes. In Zotterman, editor, *Olfaction and Taste*, pages 71–84. Pergamon Press, Oxford, 1963.

[110] A.M. Mouly, U. Kindermann, R. Gervais, and A. Holley. Involvement of the olfactory bulb in consolidation processes associated with long-term memory in rats. *Behav. Neurosc.*, 107 :451–457, 1993.

[111] P. Nef, S. Heineniann, and V.E. Dionne. Spatial distribution of OR3, a putative seven-transmembrane domain olfactory receptor, reveals an olfactory map. *Chem. Senses*, 16 :562, 1991.

[112] N. Onoda and K. Mori. Depth distribution of temporal firing patterns in olfactory bulb related to air-intake cycle. *J. Neurophysiol.*, 44 :29–39, 1980.

[113] J. Pager. Une modulation respiratoire centrifuge mise en évidence dans le bulbe olfactif du Rat. *C.R. Acad. Sc. Paris III*, 290 :251–254, 1980.

[114] J. Pager. Respiration and olfactory bulb unit activity in the unrestrained rat : statements and reappraisals. *Behav. Brain Res.*, 16 :81–94, 1985.

[115] M. Parmentier, F. Libert, S. Schurmans, S. Schiffmann, A. Lefort, D. Eggerickx, C. Ledent, C. Mollereau, C. Gerard, J. Perret, A. Grootegoed, and G. Vassart. Members of the putative olfactorv receptor gene family are expressed in mammalian germ cells. *Nature*, 355 :453–455, l992.

[116] H. Potter and S.L. Chorover. Response plasticity in hamster olfactory bulb : peripheral and central processes. *Brain Res.*, 116 :417–429, 1976.

[117] N. Ravel, D. Caille, and J. Paget. A centrifugal respiratory modulation of olfactory bulb unit activity : a study on acute rat preparation. *Exp. Brain Res.*, 65 :623–628, 1987.

[118] N. Ravel, A. Elaagouby, and R. Gervais. Scopolamin injection into the olfactory bulb impairs short-term olfactory memory in rats. *Behav. Neurosc.*, 108 :317–324, 1994.

[119] U. Reinken and U. Schmidt. Reactions of olfactory bulb neurons to different stimulus intensities in laboratory mice. *Exp. Brain Res.*, 63 :151–157, 1986.

[120] K.J. Ressler, S.S. Sullivan, and L.B. Buck. A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. *Cell*, 73 :597–609, 1993.

[121] K.J. Ressler, S.S. Sullivan, and L.B. Buck. Information coding in the olfactory system : evidence for a stereotyped and highly organized epitope map in the olfactory bulb. *Cell*, 79 :1245–1255, 1994.

[122] M.F. Revial, A. Duchamp, and A. Holley. Odour discrimination by frog olfactory receptors : a second study. *Chem. Senses*, 3 :7–21, 1978.

[123] J.P. Rospars and J.C. Fort. Modélisation de la discrimination qualitative des odeurs par l'algorithme de Jutten-Hérault. In *Neurosciences et Sciences de l'Ingénieur VI (NSI'92)*, page 11, 1992.

[124] J.P. Rospars and J.C. Fort. Coding of odour quality : roles of convergence and inhibition. *Network : Computation in Neural Systems*, 5 :121–145, 1994.

[125] J.P. Royer, F. Jourdan, H. Ploye, and C. Souchier. Morphometric modifications associated with early sensory experience in the rat olfactory bulb. *J. Comp. Neurol.*, 289 :594–609, 1989.

[126] M. Satou. Synaptic organization, local neuronal circuitry, and functional segregation of the teleost olfactory bulb. *Prog. Neurobiol.*, 34 :115–142, 1990.

[127] D. Saucier and L. Astic. Analysis of the topographical organisation of the olfactory epithelium projections in rat. *Brain Res. Bull.*, 16 :455–462, 1986.

[128] J.W. Scott. A measure of extracellular unit responses to repeated stimulation applied to observations of the time course of olfactory responses. *Brain Res.*, 132 :247–258, 1977.

[129] G.M. Shepherd. Synaptic organisation of the mammalian olfactory bulb. *Physiol. Rev.*, 52 :864–917, 1972.

[130] G. Sicard, A. Duchamp, M.F. Revial, and A. Holley. Odour discrimination by frog olfactory receptor cells : a recapitulative study. In *Proc. of 7th Olfaction and Taste, Noordwijkerhout, Netherlands*, pages 171–174, 1980.

[131] G. Sicard and A. Holley. Receptor cell responses to odorants : similarities and differences among odorants. *Brain Res*, 292 :283–296, 1984.

[132] W. Singer. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Ann. Rev. Physiol.*, 55 :349–374, 1993.

[133] E.C. Sobel and D.W. Tank. Timing of odor stimulation does not alter patterning of olfactory bulb unit activity in freely breathing rats. *J. Neurophysiol.*, 69 :1331–1337, 1993.

[134] W.B. Stewart, J.S. Kauer, and G.M. Shepherd. Functional organisation of rat olfactory bulb analysed by the 2-desoxyglucose method. *J. Comp. Neurol.*, 185 :715–734, 1979.

[135] G. Thommesen and K.B. Døving. Spatial distribution of the eog in the rat : a variation with odour quality. *Acta Physiol. Scand.*, 99 :270–280, 1977.

[136] R. Vassar, J. Ngai, and R. Axel. Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium. *Cell*, 74 :309–318, 1993.

[137] M. Vigouroux and M.A. Chaput. A simple and flexible device to odorize large stimulation areas. *Chem. Senses*, 13 :587–596, 1988.

[138] R.R. Walsh. Single cell spike activity in the olfactory bulb. *Amer. J. Physiol.*, 186 :255–257, 1956.

[139] M. Wehr and G. Laurent. Odour encoding by temporal sequences of firing in oscillating neural assemblies. *Nature*, 384 :162–166, 1996.

[140] D.P. Wellis and J.W. Scott. Intracellular responses of identified rat olfactory bulb interneurons to electrical and odor stimulation. *J. Neurophysiol.*, 64 :932–947, 1990.

[141] D.P. Wellis, J.W. Scott, and T.A. Harrison. Discrimination among odorants by single neurons in the rat olfactory bulb. *J. Neurophysiol.*, 61 :1161–1177, 1989.