

# Phénomènes de synchronisation/désynchronisation pour des modèles de réseaux de neurones structurés en âge.

D. Salort, IJM, Université Paris-Diderot

En collaboration avec K. Pakdaman et B. Perthame.

26 mars 2012

## Introduction et position du problème.

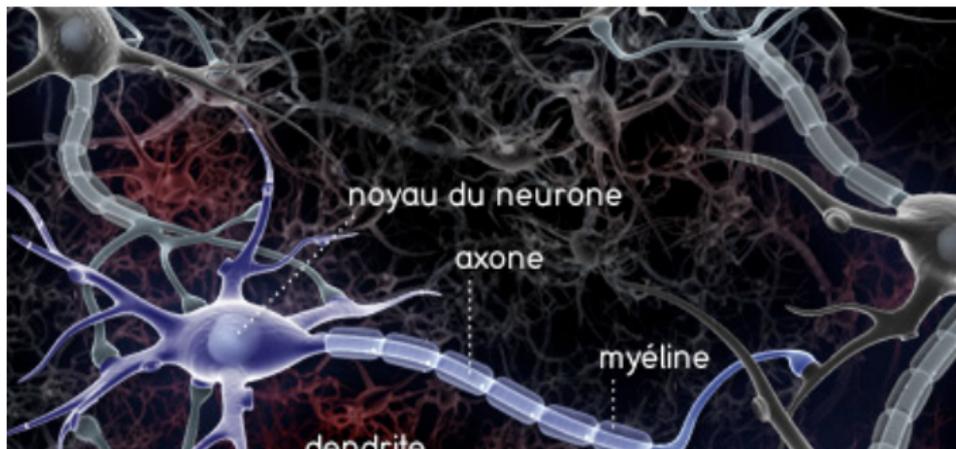
Travaux portent sur l'étude mathématique des réseaux de neurones.

Les neurones sont des cellules spécialisées capables

- D'analyser des signaux
- d'émettre et de transporter un message nerveux
- Transmettre le message nerveux à d'autres neurones

Formation de réseaux très complexes.

## Introduction et position du problème.



## Introduction et position du problème.

### Objectif

Comprendre d'un point de vue théorique les mécanismes sous-jacents aux phénomènes de synchronisation/ désynchronisation pour certains réseaux de neurones impliqués dans des comportements moteurs élémentaires tels que la marche, la déglutition etc...

Quantifier les régimes où le réseau tend vers un état désynchronisé et ceux où une activité rythmée et synchronisé apparaît.

## Choix du modèle

**Modèle:** A partir de données expérimentales effectuées au niveau du tronc cérébral. Réseaux de neurones formés de neurones excitateurs ayant une activité spontanée

- les neurones qui déchargent vont activer les neurones post-synaptiques
- même en absence de stimulation extérieur, les neurones ont une activité qui persiste.

**Objectif:** Construire un modèle EDP contenant les propriétés physiologiques essentielles des neurones donnant lieu à la genèse de l'activité rythmiques

## Choix du modèle

- Interconnexions:
  - Premiers modèles faits sur des réseaux connectés de façon aléatoires.
  - Mêmes observations ont été constatées pour des réseaux entièrement connectés et de façon homogènes.

On va donc considérer des réseaux où l'amplitude de stimulation  $X(t)$  est homogène sur chaque neurone et résulte de l'activité moyenne du réseau

$X(t)$  = fonction de la densité de neurones ayant déchargés pour des temps  $\leq t$ .

- Population avec un grand nombre de neurones. On passe à la limite lorsque le nombre de neurones tend vers  $+\infty$ .

## Choix du modèle: Equation structurée en âge

### Equation structurée en âge étudiée

$$\frac{\partial n(s, t)}{\partial t} + \frac{\partial n(s, t)}{\partial s} + p(s, N(t))n(s, t) = \int_0^{+\infty} K(s, u)p(u, N(t))n(u, t)du,$$

$$N(t) := n(s = 0, t) = \int_0^{+\infty} p(s, N(t)) n(s, t) ds$$

- $n(s, t)$ : densité de neurones au temps  $t$  tel que le temps écoulé depuis la dernière décharge est  $s$ .
- $N(t)$ : densité de neurones qui déchargent au temps  $t$  identifiée à l'amplitude de stimulation globale
- $p(s, u)$  permet de mesurer la proportion de neurones d'âge  $s$  qui déchargent avec une amplitude de stimulation  $u$ .
- $K(s, u)$ : Mesure positive permettant de donner la proportion de neurones ayant déchargé à l'âge  $u$  et qui reviennent à l'âge  $s$ .

## Choix du modèle: Equation structurée en âge

### Hypothèses faites sur $p$

- Les neurones ont une période réfractaire  $\rightarrow p(s, u)$  est croissante par rapport à  $u$ ,  $p$  s'annule pour les petites valeurs de  $s$  et croît soudainement.
- $p(s, u) = \mathbb{I}_{s \geq \sigma(u)}$ , où  $\sigma$  est une fonction permettant de donner la position du seuil.
- $\sigma' \leq 0$  permet de modéliser la force des interconnexions: plus  $\sigma'$  est grand, plus les interconnexions vont être fortes.

## Choix du modèle: Equation structurée en âge

### Hypothèses faites sur $K$

- On suppose que pour tout âge  $u$ , l'ensemble des neurones qui déchargent à cet âge  $u$  reviennent tous à un âge antérieur

$$\int_0^u K(s, u) ds = 1 \text{ et } K(s, u) \equiv 0 \text{ si } u > s.$$

- On suppose que plus l'âge  $u$  d'un neurone est grand, plus sa période réfractaire est petite. On définit

$$f(s, u) := \int_{x=0}^s K(x, u) dx,$$

et on suppose que

$$\Phi(s, u) := -\partial_u f(s, u) \geq 0.$$

- On suppose que la densité de neurones qui déchargent à l'âge  $u$  est reviennent à un âge proche de  $u$  n'est pas trop grand: il existe  $0 \leq \theta < 1$  tel que pour tout  $u \geq 0$ ,

$$\int_0^{+\infty} \Phi(s, u) ds = \partial_u \int_0^u sK(s, u) ds \leq \theta.$$

## Trois exemples typiques de choix de mesure $K$ .

- $K(s, u) = \delta_{s=0}$ : Tous les neurones qui déchargent reviennent à l'âge 0 quelque soit l'âge où ils ont déchargé. C'est le modèle le plus simple. Construction explicite de solutions périodiques traduisant des décharges de neurones rythmées et synchronisées.
- $K(s, u) = \delta_{s=f(u)}$ : Lorsque un neurone décharge à l'âge  $u$ , il revient à un âge  $s$  fixé ne dépendant que de  $u$  et ceci quelque soit le neurone du réseau. Permet de tenir compte de la fatigue du seuil.
- $K(s, u)$  non concentrée en un dirac: Sur l'ensemble des neurones qui déchargent à un certain âge  $u$ , tous ne reviennent pas au même âge  $s$  mais se répartissent sur toute une tranche d'âge.

## Etude théorique de l'équation

Quantité importante à étudier

$$N(t) = n(0, t) = \int_0^{+\infty} p(s, N(t))n(s, t) ds.$$

Représente la densité de neurones qui déchargent au temps  $t$ .

- $N(t) \sim N^* \Rightarrow$  total désynchronisation des décharges de neurones au sein du réseau
- $N(t)$  périodique (et non constant),  $\Rightarrow$  apparition d'une activité rythmée et synchronisée.

## Cas des réseaux faiblement interconnectés ( $\sigma'$ petit).

### Résultat.

Lorsque les interconnexions sont suffisamment faibles, les neurones tendent vers un état totalement désynchronisé.

- Les états totalement désynchronisés correspondent aux états stationnaires de l'équation structurée en âge
- convergence exponentielle en norme  $L^1$  de la solution avec poids vers l'état stationnaire si  $\|\sigma'\|_{L^\infty}$  et la période réfractaire sont assez petites.

Idée de preuve.

- Si les interconnexions sont suffisamment faibles, on a existence et unicité de l'état stationnaire (Krein-Rutman)
- On montre la convergence exponentielle en norme  $L^1$  de la solution avec poids vers l'état stationnaire pour des réseaux sans interconnexions (équation linéaire)
- Par perturbation, on en déduit convergence exponentielle pour des réseaux faiblement interconnectés.

## Idée de la preuve.

Plusieurs méthodes permettent d'arriver à la convergence exponentielle vers un état stationnaire dans le cas d'équations structurées avec fragmentations (voir par exemple Caniso, Caceres, Mischler).

### Difficultés.

- Noyau  $K$  qui est peu régulier
- La fonction  $p$  s'annule

**Stratégie.** Reprend celle de (Laurençot et Perthame)

- Montre d'abord un résultat de convergence exponentielle pour

$$M(t, x) = \int_0^x n(s, t) - A(s) ds.$$

$M(t, x)$  a l'avantage de vérifier une équation dont une équation de type adjointe de l'équation stationnaire a une valeur propre strictement négative avec un vecteur propre uniformément minoré.

- On utilise le fait que  $\partial_t M$  vérifie aussi la même équation que  $M$ , ce qui permet de réappliquer le résultat obtenu sur  $M$  pour  $\partial_t M$  et conclure que  $n$  converge exponentiellement vers  $A$  en norme  $L^1$  avec poids.

## Remarque dans le cas $K(s, u) = \delta_{s=0}$ .

Si  $K(s, u) = \delta_{s=0}$ , alors

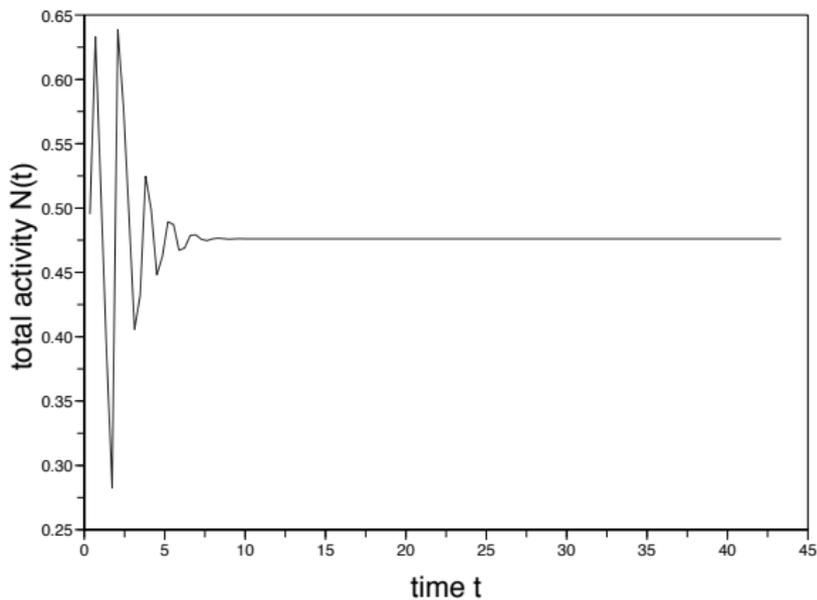
- la convergence exponentielle en norme  $L^1$  de la solution vers l'état stationnaire peut se réduire au fait de montrer que  $N(t)$  converge exponentiellement vers  $N^*$ .
- La conservation de la masse donne l'équation suivante sur  $N$

$$N(t) + \int_{t-\sigma}^t N(s) ds = 1$$

qui permet de conclure directement la convergence exponentielle de  $N(t)$  vers  $N^*$  pourvu que  $\sigma$  soit assez petit.

- De plus, on peut montrer que  $N$  converge vers  $N^*$  en oscillant autour de  $N^*$ .

## Numerical simulation



## Cas des réseaux plus fortement interconnectés.

On se place maintenant dans le cas particulier où  $K(s, u) = \delta_{s=0}$ .

### Résultat

Constructions explicites d'un très grand nombre de solutions périodiques mettant en évidence l'apparition de synchronisations rythmées des décharges des neurones au sein du réseau.

- Si  $\frac{d}{dt}\sigma \circ N \leq 1$ , alors la conservation de la masse donne l'équation à retard suivante sur  $N$

$$1 = N(t) + \int_0^{\sigma(N(t))} N(t-s) ds.$$

- Si la fonction  $\sigma$  est bien choisie, on peut trouver explicitement des solutions périodiques.

## Choix de la fonction $\sigma$ et exemple explicite

Soit  $n \geq 0$  un entier et  $(\alpha_i)_{i \leq n+1}$  une suite croissante telle que  $\alpha_0 = 0$ . On pose

$$N^- := \frac{1}{1 + \sum_{i=0}^{n-1} (e^{\alpha_{i+1} - \alpha_i} - 1) + \alpha_{n+1} - \alpha_n}.$$

Pour  $i \in \{0, \dots, n-1\}$ , on pose

$$N_i^+ := e^{\alpha_{i+1} - \alpha_i} N^- \text{ et } N_n^+ := N^-.$$

On considère la fonction  $\sigma$  donnée par

$$\sigma(x) = (\alpha_{n+1} - \alpha_1) - \ln(x) + \ln(N_0^+) \text{ on } [N^-, N^+].$$

Soit,  $N$  la  $\alpha_{n+1} = T$  périodique fonction définie par

$$N(t) = N_i^+ e^{\alpha_i - t} \text{ pour } t \in (\alpha_i, \alpha_{i+1}), 0 \leq i \leq n-1, \quad N(t) := N^- = N_n^+ \text{ pour } t \in (\alpha_n, \alpha_{n+1}).$$

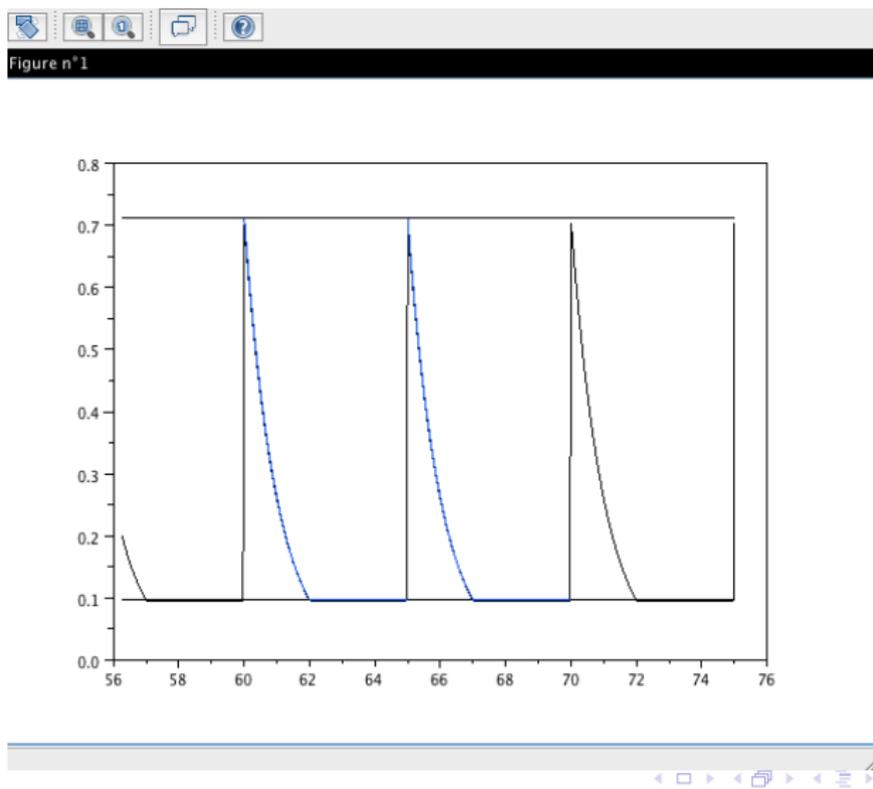
Alors il existe une donnée initiale telle que la densité de neurones qui déchargent au temps  $t$  obtenue via l'équation structurée en âge coïncide avec  $N(t)$ .

### Point crucial dans le choix de $\sigma$ .

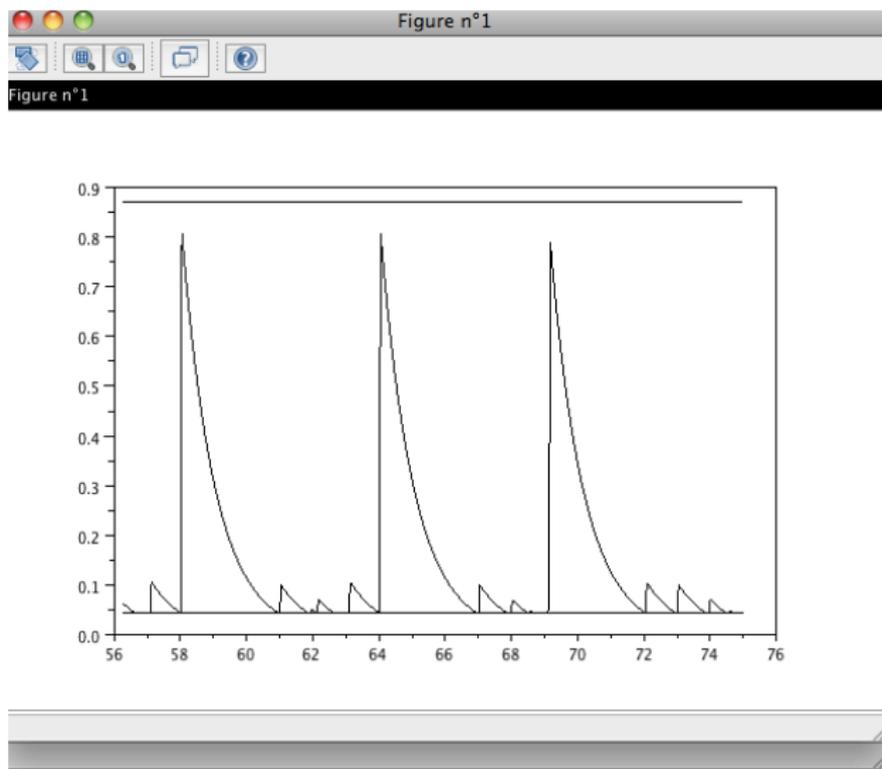
Lorsque  $N$  décroît exponentiellement et prend ses valeurs entre  $N^-$  et  $N^+$ , alors la vitesse du seuil est égale à la vitesse du transport libre, i.e on a

$$\frac{d}{dt} \sigma \circ N(t) = 1.$$

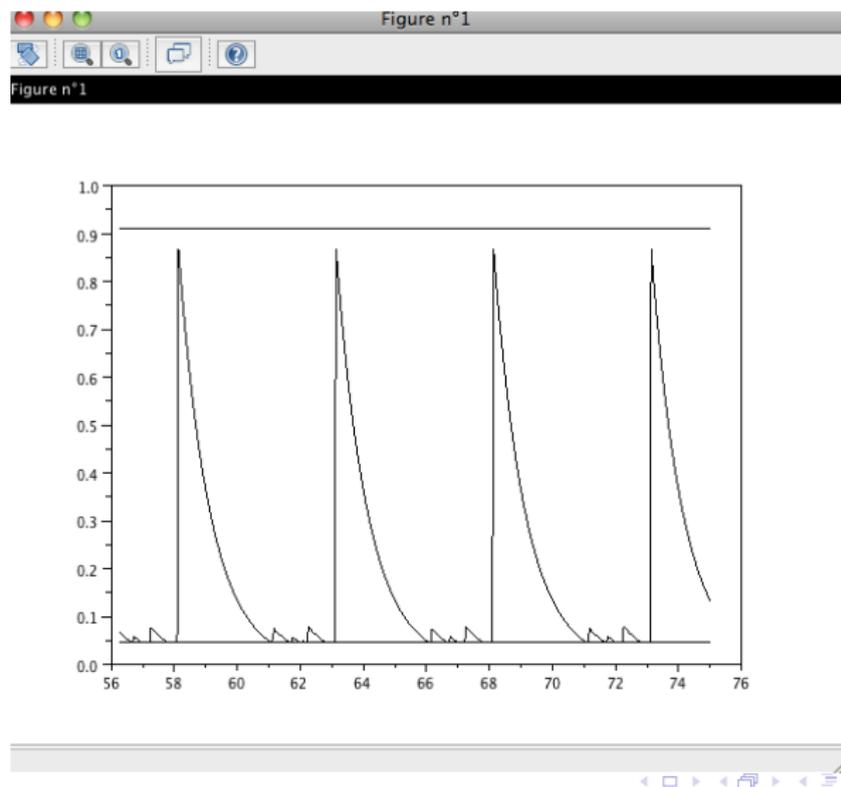
# Simulations numériques.



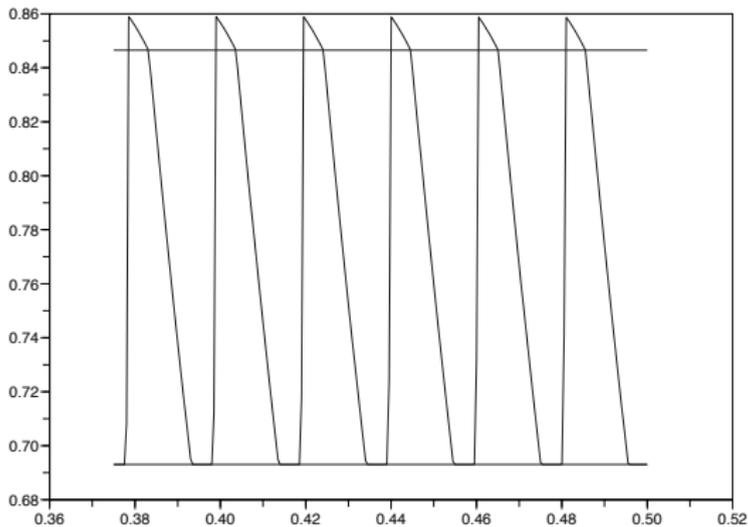
## Simulations numériques.



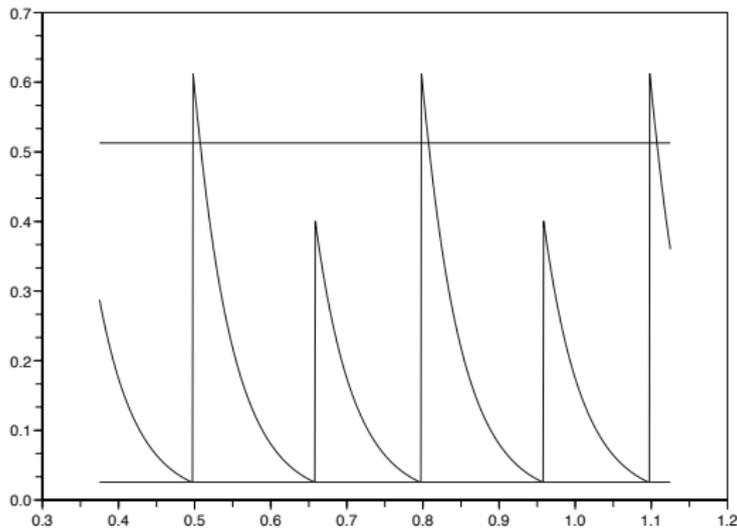
## Simulations numériques.



## Simulations numériques.



## Simulations numériques.



## Modèle taille finie (collaboration en cours avec G. Giacomin, D. Mestivier, K. Pakdaman, B. Perthame).

On prend pour amplitude de stimulation  $X$  telle que

$$\frac{1}{a}X'(t) = -X(t) + N(t).$$

On suppose que l'on a un nombre fini de neurones  $K$ .

### Description de la dynamique.

- On prend un neurone qui reçoit un signal d'entrée  $X$ .
- Si le temps  $s$  écoulé depuis la dernière décharge est tel que

$$s \leq \sigma(X) \text{ alors } p(s, X) = 0, \text{ sinon } p(s, X) = 1.$$

- Si  $\sigma(X) < s$ , la probabilité de décharge du neurone est nulle, sinon elle est donnée par une loi exponentielle de paramètre 1.

## Modèle taille finie (collaboration en cours avec G. Giacomin, D. Mestivier, K. Pakdaman, B. Perthame).

### Description de la dynamique.

- Tant qu'il n'y a pas de décharge de neurones  $X$  vérifie l'équation

$$X(v) = X(0)e^{-av}.$$

- Au moment de la décharge, au temps  $t_1$

$$X(t_1) = X(0)e^{-at_1} + a/K$$

Pour trouver le temps  $t_1$

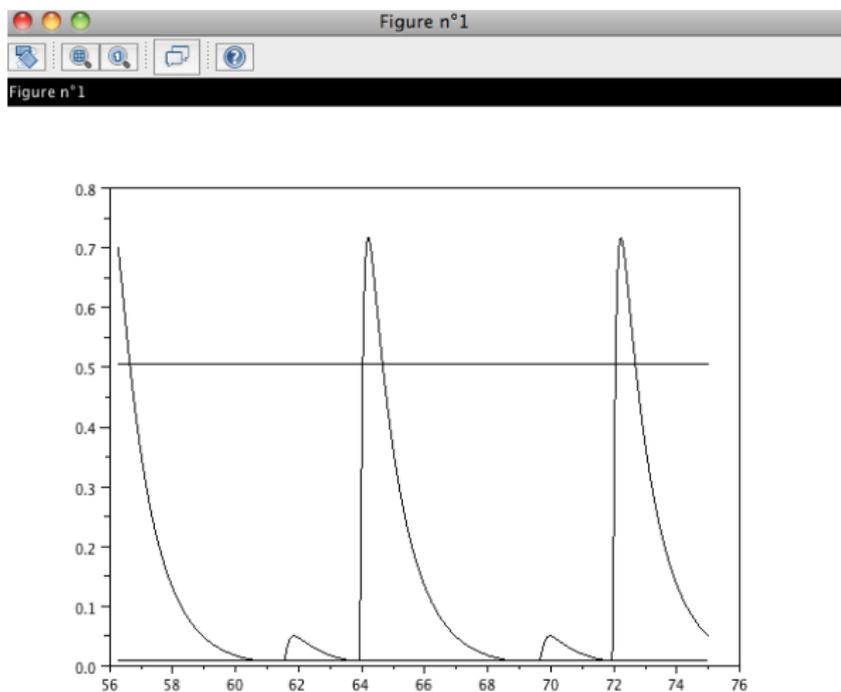
- On tire un  $\Delta$  qui vérifie une loi exponentielle de paramètre 1.
- Soit  $\mu$  définie par

$$\mu(u) = \int_0^u \mathbb{I}_{[s(0)+v > \sigma(X(v))]} dv.$$

- On prend comme temps de décharge du neurone le temps  $t$  tel que

$$\mu(t) = \Delta.$$

# Modèle taille finie (collaboration en cours avec G. Giacomin, D. Mestivier, K. Pakdaman, B. Perthame).



# Modèle taille finie (collaboration en cours avec G. Giacomin, D. Mestivier, K. Pakdaman, B. Perthame).

