

Modélisation déterministe
Master Mathématique pour les sciences du vivant ; Université Paris-Saclay

Ngoc Nhi Nguyen, Pierre Roux
 pierre.roux@math.u-psud.fr

Problème (Modèle du temps écoulé depuis la dernière décharge) Une des problématiques cruciales des neurosciences est de développer des modèles mathématiques simples mais capables de capturer les dynamiques collectives d'un grand nombre de neurones. En effet, les neurones sont des cellules excitables connectées les unes aux autres qui communiquent en s'envoyant des décharges électriques stéréotypées : les potentiels d'action. Il est très difficile de comprendre la dynamique globale d'un réseau neuronal en observant au niveau microscopique le fouillis des connexions individuelles. En faisant la limite champ moyen de certains modèles probabilistes, on peut obtenir un modèle structuré, appelé en anglais *time-elapsd neuron model*. L'idée est de regarder dans un réseau de neurones le temps depuis lequel un neurone pris au hasard n'a pas émis de potentiel d'action. On considère donc $n(s, t)$ la densité de probabilité¹ de trouver dans le réseau au temps t un neurone qui n'a pas envoyé de décharge électrique depuis un temps s . Le modèle s'écrit :

$$\begin{cases} \frac{\partial n}{\partial t}(s, t) + \frac{\partial n}{\partial s}(s, t) + p(s, N(t))n(s, t) = 0, & s, t \in]0, +\infty[, \\ N(t) = \int_0^{+\infty} p(s, N(t))n(s, t)ds, & t \in]0, +\infty[, \\ n(0, t) = N(t), \quad n(s, 0) = n_0(s), & s, t \in]0, +\infty[. \end{cases} \quad (0.1)$$

Pour déterminer le problème, il reste à préciser la condition initiale n_0 et la fonction p . Définissons l'espace

$$W^{1,1}(\mathbb{R}_+) = \{f \in L^1(\mathbb{R}_+) \mid f' \in L^1(\mathbb{R}_+)\},$$

où f' est ici une dérivée faible. Muni de la norme $\|f\| = \|f\|_{L^1} + \|f'\|_{L^1}$, c'est un espace de Banach. On suppose

$$n_0 \in W^{1,1}(\mathbb{R}_+), \quad 0 \leq n_0(s) \leq 1, \quad \int_0^{+\infty} n_0(s)ds = 1, \quad (0.2)$$

et on choisit

$$p(s, N) = \mathbb{1}_{\{s \geq \sigma(N)\}} = \begin{cases} 1 & \text{si } s \geq \sigma(N), \\ 0 & \text{si } s < \sigma(N), \end{cases}$$

où la fonction $\sigma : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$ est lipschitzienne (donc dérivable presque partout) et vérifie pour presque tout $N \in \mathbb{R}_+$:

$$0 \leq -\sigma'(N) \leq m, \quad \sigma(0) = \sigma^+, \quad 0 < \sigma^- \leq \sigma(N) \leq \sigma^+ < 1,$$

avec $\sigma_+, \sigma^-, m \in]0, +\infty[$.

1. Donner une interprétation biologique, aux termes suivants :

$$\frac{\partial n}{\partial t}(s, t) + \frac{\partial n}{\partial s}(s, t), \quad p(s, N(t))n(s, t), \quad \mathbb{1}_{\{s \geq \sigma(N)\}}, \quad N(t), \quad n(0, t) = N(t).$$

1. Attention : il s'agit bien de la densité de probabilité de trouver, non de la probabilité de trouver. La probabilité de trouver un neurone exactement en s au temps t est de 0. Soit X_t un neurone pris au hasard dans le réseau qui au temps t n'a pas déchargé depuis un temps $s(X_t)$. Alors,

$$\mathbb{P}(s(X_t) \in [s_1, s_2]) = \int_{s_1}^{s_2} n(s, t)ds.$$

2. On admet qu'il existe dans les cas que nous étudions une unique solution $n \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R}_+, W^{1,1}(\mathbb{R}_+))$ au problème (0.1)-(0.2) et qu'elle vérifie

$$\forall s, t \in \mathbb{R}_+, \quad 0 \leq n(s, t) \leq 1, \quad \lim_{s \rightarrow +\infty} n(s, t) = 0 \quad \text{et} \quad 0 \leq N(t) \leq 1. \quad (0.3)$$

Montrer que

$$\int_0^{+\infty} n(s, t) ds = \int_0^{+\infty} n_0(s) ds = 1.$$

3. On s'intéresse à présent au cas où $p(s, N(t)) = p(s)$ ne dépend pas de N . Le réseau est alors déconnecté. Plus précisément, on considère :

$$\forall N \in \mathbb{R}_+, \quad \sigma(N) = \bar{\sigma} \in]0, 1[.$$

- (a) Pourquoi peut-on s'attendre à voir converger $N(t)$ vers un état stationnaire $\bar{N}$?
(b) En utilisant la méthode des caractéristiques, montrer que

$$\forall t \in [\bar{\sigma}, +\infty[, \quad N(t) + \int_{t-\bar{\sigma}}^t N(s) ds = 1. \quad (0.4)$$

- (c) Soit

$$\bar{N} = \frac{1}{1 + \bar{\sigma}}.$$

En utilisant (0.4), montrer que

$$\forall k \in \mathbb{N}^*, \forall t \in [k\bar{\sigma}, +\infty[, \quad |N(t) - \bar{N}| \leq \bar{\sigma}^{k+1}.$$

En déduire que N converge exponentiellement vite (avec un taux $\frac{\ln(\bar{\sigma})}{\bar{\sigma}}$) vers $\bar{N}$.

- (d) Démontrer que $N(t)$ oscille autour de $\bar{N}$, c'est-à-dire en termes mathématiques :

$$\forall t_0 \in [\bar{\sigma}, +\infty[, \exists t \in [t_0, t_0 + \bar{\sigma}], \quad N(t) = \bar{N}.$$

4. On s'intéresse à présent au cas faiblement non-linéaire : $p(s, N(t))$ dépend de N , c'est à dire σ non-constante, mais $m < 1$.

- (a) Montrer que pour tout temps t il existe un unique² taux de décharge $N(t)$ défini par

$$N(t) = \int_{\sigma(N(t))}^{+\infty} n(s, t) ds \quad (0.5)$$

et en déduire que

$$\forall t \in \mathbb{R}_+, \quad N(t) + \int_0^{\sigma(N(t))} n(s, t) ds = 1. \quad (0.6)$$

- (b) Démontrer que la fonction $N : t \mapsto N(t)$ définie par (0.1)-(0.2) est lipschitzienne, c'est-à-dire qu'il existe une constante $C \in \mathbb{R}_+^*$ (qui dépend de m et σ^+) telle que

$$\forall t_1, t_2 \in \mathbb{R}_+, \quad |N(t_1) - N(t_2)| \leq C|t_1 - t_2|.$$

2. Cette unicité ne va pas de soi. Lorsque $m > 1$ on peut avoir plusieurs solutions pour $N(t)$ ce qui peut se traduire par des « sauts » du taux de décharge dans le modèle. C'est parfaitement normal du point de vue de la modélisation, il s'agit d'une décharge cohérente d'une partie du réseau, et ces « sauts » permettent l'apparition d'oscillations périodiques stables. Nous ne nous attarderons pas sur cette problématique mathématique très difficile. Le lecteur ou la lectrice intéressée pourra consulter [2][Section 5].

(c) Puisque N est lipschitzienne, elle est dérivable presque partout. En déduire la relation

$$N'(t) \left[1 + \sigma'(N(t))n(\sigma(N(t)), t) \right] = -N(t) + n(\sigma(N(t)), t) \quad \text{presque partout.} \quad (0.7)$$

Donner une interprétation biologique à cette équation.

(d) Montrer que pour presque tout $t \in [\sigma^+, +\infty[$,

$$N'(t)\sigma'(N(t)) \leq m. \quad (0.8)$$

(e) Montrer que pour presque tout $t \in [\sigma^+, +\infty[$,

$$N(t) + \int_{t-\sigma(N(t))}^t N(s)ds = 1. \quad (0.9)$$

(f) Démontrer qu'il existe une unique solution $\bar{N}$ de

$$\bar{N}(1 - \sigma(\bar{N})) = 1.$$

(g) Démontrer que si $\sigma^+ \leq 1 - m\bar{N}$, alors $N(t)$ converge exponentiellement vite vers cette valeur $\bar{N}$.

On a démontré que dans le cas où il n'y a pas assez de connexions entre les neurones, le réseau se désynchronise aussi vite que dans le cas où les neurones sont tous isolés. On se reconfortera après ce résultat frustrant en lisant dans [2][Theorem 1] que lorsque les connexions sont assez fortes on peut trouver des solutions périodiques au problème (0.1)-(0.2) qui représentent la naissance spontanée d'une activité neuronale stable et cohérente.

Références

- [1] K. Pakdaman, B. Perthame, and D. Salort, *Dynamics of structured neuron population*, Nonlinearity, 23 (2009), pp. 55.
- [2] K. Pakdaman, B. Perthame, and D. Salort, *Relaxation and self-sustained oscillations in the time elapsed neuron network model*, SIAM Journal and Applied Mathematics, 73 (2013), pp. 1260-1279.