

Etude et controlabilité du potentiel dans une population neuronale

Mathieu Rita, Michaël Sander

Septembre-Décembre 2018

Contents

1	Introduction	2
2	Modélisation de la dynamique neuronale	2
2.1	Mise en équation et paramètres d'étude	2
2.2	Simulation de la dynamique des équations	4
2.3	Cadre d'étude pour une étude de la contrôlabilité de l'équation .	5
2.4	Usage de séries de Fourier tronquées	6
2.5	A quel degré tronquer la série de Fourier pour obtenir une erreur négligeable ?	7
3	Etude de la contrôlabilité en petite dimension	9
3.1	Passage à un système de dimension finie	9
3.2	Contrôle local autour de la trajectoire nulle (linéarisation de la fonction sigmoïde)	10
3.3	Contrôle général dans le cas où la fonction d'activation est l'identité	12
4	Etude du système en grande dimension	13
4.1	Cas d'un contrôle constant (mais non stationnaire)	14
4.2	Cas d'un contrôle uniforme : application en optogénétique	15
5	Stabilité dans le cadre général	15
6	Conclusion	17

Abstract

Ce rapport se concentre sur l'étude d'une équation différentielle régissant le comportement du potentiel dans une population neuronale dans le but de traiter les symptômes de la maladie de Parkinson à l'aide de "deep brain stimulations". Le but principal de cette étude est de présenter, justifier et développer une technique de réduction de dimension d'équations différentielles non linéaires pour pouvoir appliquer des critères de contrôlabilité et de stabilisation asymptotique connus.

1 Introduction

La maladie de Parkinson est due à la dégénérescence de neurones liés à la dopamine, endommageant ainsi les circuits neuronaux qui coordinent le mouvement. Certains tremblements liés à Parkinson seraient la conséquence de la dégénérescence d'une zone bien particulière du cerveau, le noyau sous-thalamique (subthalamic nucleus). Cette zone, de la taille d'un grain de riz, joue un rôle déterminant en interagissant avec de nombreuses zones voisines. Il est possible de stimuler électriquement cette zone de la taille d'un grain de riz pour pouvoir inhiber les tremblements, dont l'origine est pour l'instant attribuée à l'émission d'ondes β par cette zone. Toutefois, cette technique est actuellement largement améliorable. D'une part, la stimulation peut être irréversible, et d'autre part, certains effets secondaires sont encore très mal maîtrisés. Nous allons donc analyser l'équation différentielle qui régit le comportement du potentiel des neurones dans le noyau sous-thalamique, sous l'effet d'un contrôle imposé par un opérateur en vue d'inhiber les tremblements de façon plus contrôlée que simplement en brûlant la zone.

Nous allons tout d'abord présenter le modèle général d'étude d'une population neuronale en 1 dimension. Nous simulerons notamment la dynamique des équations et présenterons notre cadre d'étude qui se base sur la décomposition en série de Fourier de certaines fonctions, dans le but de pouvoir procéder à la réduction en dimension finie de l'équation différentielle non linéaire qui régit le comportement du potentiel d'intérêt. C'est ainsi que nous étudierons ensuite la contrôlabilité de notre système lorsque l'on peut réduire notre système à des petites dimensions (3), puis nous nous intéresserons à des généralisations dans le cas d'une dimension toujours finie mais arbitrairement grande. Enfin, nous nous pencherons sur une étude de stabilité dans un cadre tout à fait général, sans réduction de dimension.

2 Modélisation de la dynamique neuronale

2.1 Mise en équation et paramètres d'étude

Durant toute notre étude, nous caractérisons la dynamique neuronale par le modèle des "neural fields" ([1]). Il s'agit de l'une des modélisations possibles pour une population de neurones connectés entre eux. Ces neurones sont caractérisés ici par deux processus limites : d'une part, nous considérons ici un nombre infini de neurones; d'autre part nous considérons que ces neurones for-

ment un continuum. Les connexions neuronales sont donc représentées par une fonction continue sur l'espace où s'étend la masse neuronale.

Alors, la dynamique neuronale peut se caractériser par le système d'équations différentielles suivant, régissant le comportement du potentiel des neurones V , avec un contrôle I :

$$\tau \frac{dV(x, t)}{dt} = -V(x, t) + \int_{-\pi/2}^{\pi/2} J(x - y) S(\lambda V(y, t)) \frac{dy}{\pi} + I(x, t) \quad (1)$$

Quelques commentaires s'imposent tout d'abord pour décrire les différents paramètres de cette équation :

- V représente le potentiel des neurones pris à la position x et à l'instant t .
- τ représente le temps caractéristique de décharge d'un neurone lié aux courants de fuite. On considère que ces courants imposent une dynamique d'ordre 1.
- I représente le contrôle appliqué par l'opérateur.
- Le facteur λ est un coefficient d'échelle qui nous permet d'adapter nos simulations numériques et nos études quantitatives. Ce terme influence la pente de la fonction d'activation. Il peut également s'interpréter physiquement comme un coefficient qui quantifie l'influence de l'environnement synaptique par rapport à la dynamique naturelle du potentiel du neurone.
- La fonction S est la fonction d'activation neuronale. Dans la littérature, la fonction d'activation communément utilisée est la fonction sigmoïde :

$$S(z) = \frac{1}{1 + \exp -z} \quad (2)$$

Lors de notre étude, nous nous donnerons la liberté de simplifier la fonction S pour se placer dans un cadre d'étude plus simple à traiter analytiquement.

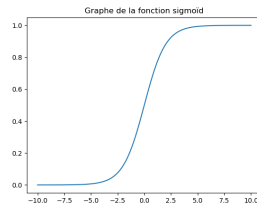


Figure 1: Graphe de la fonction S

- J représente les poids synaptiques, c'est-à-dire la "force" des connexions entre différents neurones, la façon dont les signaux neuronaux vont se transmettre de cellules en cellules. Nous choisissons pour J la forme d'un "chapeau mexicain", c'est-à-dire la différence de deux gaussiennes. Ce choix est motivé par la lecture de plusieurs papiers qui utilisent cette forme de distribution synaptique pour caractériser une population de neurones excitateurs (contribution

positive de J) et inhibiteurs (contribution négative de J). La forme gaussienne décrit l'idée que les neurones proches interagissent plus fortement que les neurones éloignés. Nous avons ainsi :

$$J(x) = J \times \left(\frac{\exp(-\frac{x^2}{2\sigma_1^2})}{\sigma_1\sqrt{2\pi}} - \frac{\exp(-\frac{x^2}{2\sigma_2^2})}{\sigma_2\sqrt{2\pi}} \right) \quad (3)$$

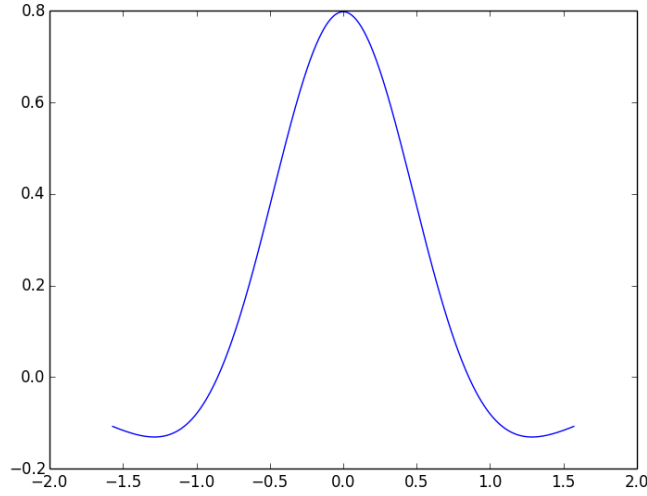


Figure 2: Graph de la fonction J caractérisant les poids synaptiques

L'équation différentielle (1) est non linéaire. Notre objectif est de trouver un moyen de passer outre cette non linéarité intrinsèque pour pouvoir obtenir des arguments de convergences et de contrôlabilité.

2.2 Simulation de la dynamique des équations

En guise de première approche, nous décidons de réaliser une simulation par différences finies de la dynamique des équations qui régissent $V(x, t)$. Pour cela, nous appliquons la méthode d'Euler. A la discrétisation temporelle, nous ajoutons une discrétisation de l'espace nous permettant d'approcher le calcul intégral par une méthode des rectangles. Les équations permettant de réaliser la simulation sont ainsi :

$$\left\{ \begin{array}{lcl} \frac{\tau}{\Delta t}(v^{n+1}(x_i) - v^n(x_i)) & = & -v^n(x_i) + \frac{1}{\pi} \sum_{j=0}^n \Delta x J(x_i - x_j) S(\lambda v^n(x_j)) \\ x_i & = & -\frac{\pi}{2} + i\Delta x \\ v^0(.) & = & v_{initial} \end{array} \right.$$

D'un point de vue numérique, nous avons opéré les choix de constantes suivants :

- $\tau = 100ms$, ce choix est motivé par la lecture de la littérature biologique, qui, à travers des mesures physiques, quantifie le temps caractéristique de décharge à $100ms$ ([5]).
- les temps représentatifs de la simulation sont étalonés par rapport à τ . Nous réalisons ainsi les simulations sur une durée $T = 1s$ et avec $\Delta t = 0.001s$
- Pour les constantes d'espace, nous réalisons les simulations sur l'intervalle $[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}]$ avec 500 points ($\Delta x = 0.006$)
- $\lambda = 1$
- J est pris comme différence de deux gaussienne comme dans l'équation (3). L'étendue spatiale des distributions est prise comme dans l'article [4], ce qui se caractérise numériquement par $\sigma_1 = 0.5$, $\sigma_2 = 1$

Un exemple de simulation est présenté en figure 3. Partant de deux stimulations localisée (état initial), on constate un retour à l'équilibre stable :

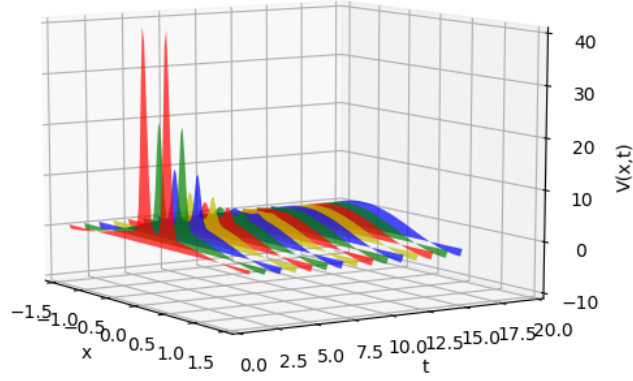


Figure 3: Simulation de l'évolution de la dynamique de V dans le cas d'un contrôle Gaussien. Le profil de départ est le profil rouge correspondant au temps 0.

2.3 Cadre d'étude pour une étude de la contrôlabilité de l'équation

Pour pouvoir réaliser une étude à la fois de la dynamique et de la contrôlabilité de l'équation (1), nous nous plaçons dans le cadre suivant :

- Nous nous affranchissons de la non-linéarité induite par la présence de l'intégrale de la fonction sigmoïde. En effet, cette non-linéarité rend impossible l'application de critères simples. Parfois, en bonne approximation (à seuil près),

nous assimilerons la fonction d'activation à l'identité. A d'autres moments, nous prendrons S comme le linéarisé de la fonction sigmoïde.

- Le système d'équations (1) est infini. Afin de proposer une analyse de ce système, nous décidons de réduire (1) à un nombre fini d'équations. Pour cela, nous allons suivre la méthodologie proposée par [1] et projeter les équations (1) dans la base de Fourier qui présente plusieurs avantages analytiques. Pour justifier cette réduction qui correspond à la troncature de la série de Fourier d'une fonction, nous proposerons une quantification de l'erreur induite par ce passage en dimension finie.

- Nous étudions une famille restreinte de contrôle $I(x, t)$:

$$I(x, t) = I(t)g(x) \quad (4)$$

En effet, nous considérons que l'opérateur ne peut agir en toute liberté sur le système. Nous choisissons donc une forme de contrôle avec des parties spatiales et temporelles découplées : la partie temporelle représente le signal que l'opérateur applique (via une électrode ou une technique optogénétique) tandis que la partie spatiale décrit la propagation dans la zone d'intérêt.

Concernant le choix de la propagation spatiale, nous opérerons deux choix suivant : soit $g(x) = 1_{[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}]}$ correspondant à un opérateur parvenant à imposer un signal uniforme sur l'ensemble de la zone d'intérêt (via un contrôle optogénétique par exemple) ; soit $g(x) = \frac{\exp(-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2})}{\sigma\sqrt{2\pi}}$ correspondant à un stimulus électrique imposé en un point x_0 se propageant dans les autres cellules via une décroissance qui suit une décomposition gaussienne. Nous discuterons le choix des paramètres dans les applications qui suivront.

2.4 Usage de séries de Fourier tronquées

Pour passer d'un système d'équations différentielles infini à un système fini, il nous faudra projeter nos fonctions dans la base de Fourier suivante tronquée à l'ordre $N \in \mathbb{N}$:

$$(1, \cos_{\alpha_k}, \sin_{\alpha_k})_{1 \leq k \leq N} \quad (5)$$

où :

- $\alpha_k = k\alpha$ où $k \in [1, n]$
- α correspond à la pulsation associée à l'étendue spatiale de notre fenêtre de périodicité. Nous plaçant ici sur l'intervalle $[-\pi/2, \pi/2]$, nous avons : $\alpha = \frac{2\pi}{\pi} = 2$
- Nous notons ici \cos_{α_k} la fonction $x \mapsto \cos(\alpha_k x)$ et \sin_{α_k} la fonction $x \mapsto \sin(\alpha_k x)$
- N est un entier naturel qui sera fixé par le degré d'approximation que nous voudrions imposer.

La représentation des différentes fonctions du problème par leurs série de Fourier se justifie par le fait que nous étudions ici un système d'extension spatiale finie. En effet, ceci nous permet de limiter les fonctions d'étude à la fenêtre $[-\pi/2, \pi/2]$ puis de périodiser cette fenêtre sur \mathbb{R} . S'agissant alors de fonctions

périodiques, nous avons la liberté d'associer les fonctions du problème à leur série de Fourier.

Dans la base de Fourier tronquée à l'ordre N , les fonctionnelles du problème se décomposent ainsi :

$$J(x) = \sum_{n=0}^N J_n \cos_{\alpha_n} \quad (6)$$

$$I(x, t) = I(t) \left(\sum_{n=0}^N a_n \cos_{\alpha_n}(x - x_0) \right) \quad (7)$$

Il sied d'apporter plusieurs explications à ces décompositions :

- J : Nous constatons dans la décomposition de J l'absence de termes en \sin_{α_n} . Cela est dû à la parité de la fonction J considérée ¹.
- I : Cette forme fait apparaître le découplage spatio-temporel de notre contrôle. La décomposition en série de Fourier s'applique sur la composante spatiale du contrôle. Nous expliciterons ces coefficients en fonction du choix de contrôle sélectionné et du troncage choisi.

2.5 A quel degré tronquer la série de Fourier pour obtenir une erreur négligeable ?

Le degré auquel on tronque la série de Fourier, qui définit l'étendue spectrale de notre série de Fourier, est lié à l'étendue spatiale des fonctionnelles J et I .

Comme nous considérons que les fonctions I et J représentent des gaussiennes où combinaisons de gaussiennes, nous souhaitons obtenir un critère semi-quantitatif reliant l'ordre N auquel nous pouvons nous permettre de tronquer nos séries de Fourier et l'écart-type minimal des gaussiennes que nous considérons dans le problème (plus l'écart-type est petit, plus il faudra un spectre large pour approcher la fonction considérée).

En constatant que la distribution des coefficients de la série de Fourier est donnée approximativement par la distribution de la série de Fourier :

$$c_N(f) = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi/2}^{\pi/2} f(t) e^{-i2\pi \frac{N}{T} t} dt \simeq \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-i2\pi \frac{n}{T} t} dt = \frac{\sigma}{2\sqrt{\pi}} e^{\frac{-N^2 \sigma^2}{4}}$$

¹ Soit une fonction paire f décomposable en série de Fourier sur un intervalle d'intérieur non vide I contenant 0 :

$$f = C_0 + \sum_{n=0}^{\infty} (a_n \cos_{\alpha_n} + b_n \sin_{\beta_n}) \quad (8)$$

alors pour x dans I , comme $f(-x) = f(x)$ on a :

$$\sum_{n=0}^{\infty} b_n \sin_{\beta_n} = - \sum_{n=0}^{\infty} b_n \sin_{\beta_n} \quad (9)$$

Par unicité de la décomposition, on a $b_n = -b_n$ et donc $b_n = 0$

A défaut de pouvoir nous donner une valeur numérique explicite de l'erreur en norme induite par la troncature, on se donne pour critère : $c_N(f) > 10c_{N+1}(f)$ traduisant que les termes suivant le terme $c_N(f)$ deviennent négligeables (la suite $c_N(f)$ décroît de façon exponentielle.)

Ce critère est obtenu pour : $N > \frac{2\ln(10)}{\sigma^2}$.

Nous considérons donc qu'avec ce seuil de troncature, l'erreur faite sur l'approximation des fonctions est faible. Nous proposons pour vérifier cela de regarder l'allure de l'erreur en norme L_2 (sur l'intervalle d'étude $[-\pi/2, \pi/2]$) qui est faite en fonction de degré de troncature N :

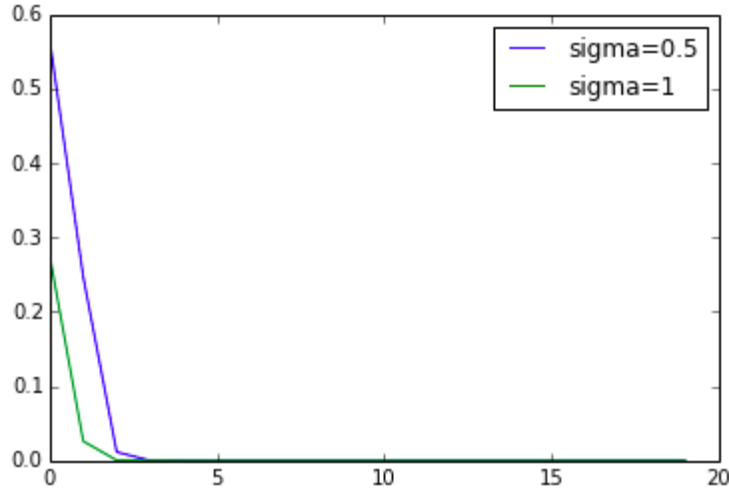


Figure 4: Evolution de l'erreur en norme L_2 faite par l'approximation d'une gaussienne (d'écart-type σ) par sa série de Fourier tronquée à l'ordre N

Sur cet exemple, pour $\sigma = 1$, nous avons un degré de troncature égal à 5, nous amenant à une erreur de l'ordre de 2.10^{-5} . Pour $\sigma = 0.5$, nous avons un degré de troncature égal à 18, nous amenant à une erreur de l'ordre de $1.25.10^{-8}$. Nous voyons donc que cette approximation nous permet de disposer d'erreurs extrêmement faibles sur nos approximations de fonctions. En contrepartie, nous serons obligés de considérer le cas où le degré N est assez élevé pour considérer un profil gaussien dans le cas où le contrôle est très resserré.

3 Etude de la contrôlabilité en petite dimension

Grâce à la discussion sur le développement en série de Fourier des fonctionnelles du problème, nous allons nous ramener à un système de dimension finie en tronquant ce développement à un certain rang N . Nous allons ensuite projeter notre fonctionnelle V sur la base de Fourier de sorte à nous ramener à un système de dimension $2N + 1$.

Par soucis de clarté, nous commençons notre traitement par un cas en petite dimension. Cette partie présente ce procédé dans le cas $N = 1$, et l'applique à une étude de contrôlabilité et stabilité du système. La démarche de réduction de dimension est inspirée du travail réalisé dans l'article [1].

3.1 Passage à un système de dimension finie

Ramené au cas $N = 1$, la troncature de nos fonctionnelles s'écrit :

$$J(x, t) = J_0 + J_1 \cos(\alpha x) \quad (10)$$

$$I(x, t) = I(t)(a_0 + a_1 \cos(\alpha(x - x_0))) \quad (11)$$

La forme de I s'explique par la parité de I par rapport à x_0 . Cette parité est un choix que nous opérons, caractérisant la symétrie de la diffusion du contrôle à l'ensemble des neurones.

Le développement des termes trigonométriques nous amène ainsi à la décomposition sur la base $(\underbrace{1}_{X_0}, \underbrace{\cos_\alpha}_{X_1}, \underbrace{\sin_\alpha}_{X_2})$:

$$J(., t) = J_0 X_0 + J_1 X_1 \quad (12)$$

$$I(., t) = I(t) (a_0 X_0 + a_1 \cos_\alpha(x_0) X_1 + a_1 \sin_\alpha(x_0) X_2) \quad (13)$$

On peut alors décomposer V sur une base adaptée à la forme de J et I :

$$V(., t) = V^\parallel(., t) + V^\perp(., t) = \underbrace{v_1(t) + v_2(t) \cos_\alpha + v_3(t) \sin_\alpha}_{V^\parallel} + V^\perp(., t) \quad (14)$$

où V^\perp est la projection de V sur l'espace orthogonal à (X_0, X_1, X_2) pour le produit scalaire : $\langle f, g \rangle = \int_{-\pi/2}^{\pi/2} f(x)g(x) \frac{dx}{\pi}$.

On a alors :

$$\begin{cases} \tau \dot{V}^\parallel(x, t) = -V^\parallel(x, t) + \int_{-\pi/2}^{\pi/2} J(x - y) S(\lambda V^\parallel(y, t)) \frac{dy}{\pi} + I^\parallel(x, t) \\ \tau \dot{V}^\perp(x, t) = -V^\perp(x, t) \end{cases}$$

Alors la base imposée par J et I implique une décroissance exponentielle de V^\perp (dynamique d'une équation différentielle d'ordre 1). Nous considérons donc, dans l'approximation $V^\perp \rightarrow 0$, que la dynamique de V est entièrement caractérisée par V^\parallel , projection de V sur la famille $(1, \cos_\alpha, \sin_\alpha)$:

$$V(., t) \simeq V^{\parallel}(., t) = v_1(t) + v_2(t) \cos_{\alpha} + v_3(t) \sin_{\alpha} \quad (15)$$

Alors, projetons le système d'équations sur chacun des éléments de la base $(X_0 = 1, X_1 = \cos_{\alpha}, X_2 = \sin_{\alpha})$. On a, pour x et y dans \mathbb{R} , $J(x - y) = J_0 + J_1 \cos(\alpha x) \cos(\alpha y) + J_1 \sin(\alpha x) \sin(\alpha y)$
Soit encore par linéarité :

$$\int_{-\pi/2}^{\pi/2} J(x - y) S(\lambda V(y, t)) dy = J_0 \langle S(\lambda V), 1 \rangle + J_1 \cos(\alpha x) \langle S(\lambda V), \cos_{\alpha} \rangle + J_1 \sin(\alpha x) \langle S(\lambda V), \sin_{\alpha} \rangle$$

où

$$\langle f, g \rangle = \int_{-\pi/2}^{\pi/2} f(y) g(y) dy \quad (16)$$

\langle, \rangle est un produit scalaire sur l'ensemble des fonction C^{∞} de $[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}]$ à valeurs réelles.

Ceci nous amène à décrire le comportement de $V(t) = (v_1(t), v_2(t), v_3(t))$ par le système d'équations suivant en projetant sur la base (X_0, X_1, X_2) :

$$\begin{cases} \tau \dot{v}_1 = -v_1 + J_0 \langle S(\lambda V), 1 \rangle + a_0 I(t) \\ \tau \dot{v}_2 = -v_2 + J_1 \langle S(\lambda V), \cos_{\alpha} \rangle + a_1 \cos_{\alpha}(x_0) I(t) \\ \tau \dot{v}_3 = -v_3 + J_1 \langle S(\lambda V), \sin_{\alpha} \rangle + a_1 \sin_{\alpha}(x_0) I(t) \end{cases}$$

3.2 Contrôle local autour de la trajectoire nulle (linéarisation de la fonction sigmoïde)

Le système s'écrit donc sous la forme :

$$\tau \dot{V} = f(V, I) \quad (17)$$

L'étude de la contrôlabilité globale du système est rendue difficile par la présence de la non-linéarité induite par la fonction sigmoïde. Notre but dans cette sous-section est d'étudier la contrôlabilité locale en linéarisant le système autour de la trajectoire nulle (quite à avoir recours à une translation, nous pouvons linéariser autour de n'importe quel potentiel) : $f(V) = AV + O(\|V\|)$. Par calcul du jacobien de la fonctionnelle f , on se ramène à la linéarisation suivante :

$$\tau \dot{V} = AV + BI \quad (18)$$

où : $A = \frac{\partial f(v=0)}{\partial v} = -I_3 + \frac{\lambda}{4} K$
avec :

$$K = \begin{pmatrix} J_0 & J_0 \langle 1, \cos_{\alpha} \rangle & 0 \\ J_1 \langle 1, \cos_{\alpha} \rangle & J_1 \langle 1, \cos_{\alpha}^2 \rangle & 0 \\ 0 & 0 & J_1 \langle 1, \sin_{\alpha}^2 \rangle \end{pmatrix} \quad (19)$$

et

$$B = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \cos_\alpha(x_0) \\ a_1 \sin_\alpha(x_0) \end{pmatrix} \quad (20)$$

Nous sommes alors en mesure d'étudier la controlabilité locale du système. La matrice de Kalman est définie par :

$$C = (B, AB, A^2B) \quad (21)$$

Comme $\alpha = 2$, les intégrales non quadratiques valent 0 et la matrice A se simplifie en :

$$A = \begin{pmatrix} -1 + \frac{J_0}{4} & 0 & 0 \\ 0 & -1 + \frac{J_1}{8} & 0 \\ 0 & 0 & -1 + \frac{J_1}{8} \end{pmatrix} \quad (22)$$

La matrice de Kalman vaut alors :

$$C = \begin{pmatrix} a_0 & a_0(-1 + \frac{J_0}{4}) & a_0(-1 + \frac{J_0}{4})^2 \\ a_1 \cos(2x_0) & a_1 \cos(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8}) & a_1 \cos(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8})^2 \\ a_1 \sin(2x_0) & a_1 \sin(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8}) & a_1 \sin(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8})^2 \end{pmatrix} \quad (23)$$

Il est facile de voir que les lignes 2 et 3 de cette matrice sont liées : il suffit en effet de multiplier la ligne 2 quand celle-ci est non nulle par $\frac{\sin(2x_0)}{\cos(2x_0)}$ pour obtenir la ligne 3.

Donc le rang de C est inférieur ou égal à 2. Par ailleurs, on constate que les deux premières colonnes sont liées si et seulement si on a $J_1 = 2J_0$. A partir de maintenant on se place hors de ce cas pathologique.

Le système n'est pas contrôlable car la matrice de Kalman n'est pas de rang plein. Toutefois, on va montrer que la partie non contrôlable est stable sous un critère simple. Considérons la matrice :

$$T = \begin{pmatrix} a_0 & a_0(-1 + \frac{J_0}{4}) & 0 \\ a_1 \cos(2x_0) & a_1 \cos(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8}) & 0 \\ a_1 \sin(2x_0) & a_1 \sin(2x_0)(-1 + \frac{J_1}{8}) & 1 \end{pmatrix} \quad (24)$$

Cette matrice est inversible puisque son déterminant vaut $a_0 a_1 \cos(2x_0)(\frac{J_1}{8} - \frac{J_0}{4})$. Son inverse vaut :

$$T^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{J_1 - 8}{a_0(J_1 - 2J_0)} & \frac{2(J_0 - 4)}{a_1 \cos(2x_0)(2J_0 - J_1)} & 0 \\ \frac{J_1}{a_0(2J_0 - J_1)} & \frac{-8}{a_1 \cos(2x_0)(2J_0 - J_1)} & 0 \\ 0 & -\tan(2x_0) & 1 \end{pmatrix} \quad (25)$$

On performe alors le changement de variable : $X = T^{-1}V$ On a alors

$$\tau \dot{X} = A'X + B'I \quad (26)$$

avec $A' = T^{-1}AT$ et $B' = T^{-1}B$ ce qui donne après calculs :

$$A' = \begin{pmatrix} 0 & (\frac{J_1}{8} - 1)(1 - \frac{J_0}{4}) & 0 \\ 1 & \frac{J_1}{8} + \frac{J_0}{4} - 2 & 0 \\ 0 & 0 & -1 + \frac{J_1}{8} \end{pmatrix} \quad (27)$$

Ce changement de variable à l'intérêt d'isoler partie contrôlable et partie non contrôlable de notre système. Le vecteur X ainsi défini est tel que ses deux premières composantes sont contrôlables, tandis que sa troisième partie est autonome. On constate ainsi que la valeur propre correspondant à la partie non contrôlable (et autonome) de notre système vaut $-1 + \frac{J_1}{8}$. Cette partie est asymptotiquement stabilisable si et seulement si $J_1 < 8$.

Physiquement, on peut relier cette condition à l'étendue spectrale de notre système. En effet, le coefficient de Fourier J_1 est directement relié à la valeur de l'écart-type du profil gaussien considéré. Pour les valeurs de l'écart-type considérées ici, les valeurs de coefficients de Fourier obtenus sont en général suffisamment faibles pour que la condition soit vérifiée.

Ainsi, localement, notre système est partiellement contrôlable. La partie non-contrôlable est, quant à elle, sauf cas pathologique, asymptotiquement stabilisable.

3.3 Contrôle général dans le cas où la fonction d'activation est l'identité

Pour étudier la contrôlabilité générale du système, supprimons la non-linéarité induite par la présence de la fonction sigmoïde en étudiant le cas où la fonction d'activation est l'identité.

Dans ce cas là, le système s'écrit de façon exacte sous la forme:

$$\tau \dot{V} = AV + BI \quad (28)$$

En effet, le système d'équations étudié s'écrit à présent :

$$\begin{cases} \tau \dot{v}_1 = -v_1 + J_0 < \lambda V, 1 > + a_0 I(t) \\ \tau \dot{v}_2 = -v_2 + J_1 < \lambda V, \cos_\alpha > + a_1 \cos_\alpha(x_0) I(t) \\ \tau \dot{v}_3 = -v_3 + J_1 < \lambda V, \sin_\alpha > + a_1 \sin_\alpha(x_0) I(t) \end{cases}$$

c'est-à-dire, après avoir explicité le calcul des produits scalaires :

$$\begin{cases} \tau \dot{v}_1 = (-1 + \lambda J_0) v_1 + \lambda J_0 < 1, \cos_\alpha > v_2 + a_0 I(t) \\ \tau \dot{v}_2 = \lambda J_1 < 1, \cos_\alpha > v_1 + (-1 + \lambda J_1 < 1, \cos_\alpha^2 >) v_2 + a_1 \cos_\alpha(x_0) I(t) \\ \tau \dot{v}_3 = (-1 + \lambda J_1 < 1, \sin_\alpha^2 >) v_3 + a_1 \sin_\alpha(x_0) I(t) \end{cases}$$

L'équation (28) est ainsi obtenue avec les matrices :

$$A = -I_3 + \lambda \begin{pmatrix} J_0 & J_0 < 1, \cos_\alpha > & 0 \\ J_1 < 1, \cos_\alpha > & J_1 < 1, \cos_\alpha^2 > & 0 \\ 0 & 0 & J_1 < 1, \sin_\alpha^2 > \end{pmatrix} \quad (29)$$

et :

$$B = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \cos_\alpha(x_0) \\ a_1 \sin_\alpha(x_0) \end{pmatrix} \quad (30)$$

Nous constatons que ce système est presque analogue au système linéarisé de la section précédente (différence de facteur $1/4$ lié à la pente de la fonction sigmoïde en 0 lors de la linéarisation) .

Le critère $J_1 < 8$ devient alors $J_1 < 2$, et les mêmes remarques que dans la section précédente s'appliquent : notre système est partiellement contrôlable. La partie non-contrôlable est, quant à elle, sauf cas pathologique, asymptotiquement stabilisable.

4 Etude du système en grande dimension

Par l'étude en petite dimension, nous avons établi les grandes étapes de la réduction de dimension que nous opérons dans toute notre étude. Cependant, comme nous l'avons énoncé dans la partie 2.5, il est nécessaire, pour généraliser notre étude à des profils de contrôle plus variés, d'étudier le cas général où nous tronquons la série de Fourier au rang N (entier potentiellement grand).

Nous nous plaçons donc cette partie dans le cadre du développement en série de Fourier tronqué à un certain ordre N fixé. Du plus, nous choisissons de nous limiter au cas où la fonction d'activation est l'identité.

Par utilisation de la base $(1, \cos_\alpha, \sin_\alpha, \dots, \cos_{\alpha_N}, \sin_{\alpha_N})$, nous considérons que J et I sont de la forme :

$$J = J_0 + \sum_{k=1}^N J_k \cos_{\alpha k} \quad (31)$$

$$I(x, t) = I(t) \left(a_0 + \sum_{k=1}^N (a_k \cos_{\alpha k}(x - x_0)) \right) \quad (32)$$

Par une projection de V dans la base associée et un traitement analogue à la petite dimension, nous obtenons un système linéaire similaire au cas $N = 1$, sauf que les matrices considérées sont alors de taille $2N + 1$:

$$\tau \dot{V} = AV + BI \quad (33)$$

où

$$A = \begin{pmatrix} -1 + J_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -1 + \frac{J_1}{2} & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & -1 + \frac{J_1}{2} & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 + \frac{J_2}{2} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -1 + \frac{J_2}{2} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \dots & \dots & \dots & -1 + \frac{J_n}{2} & 0 \\ 0 & \dots & \dots & \dots & \dots & 0 & -1 + \frac{J_n}{2} \end{pmatrix} \quad (34)$$

et

$$B = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \cos(2x_0) \\ a_1 \sin(2x_0) \\ \vdots \\ a_n \cos(2nx_0) \\ a_n \sin(2nx_0) \end{pmatrix} \quad (35)$$

Nous constatons que nous sommes face à une équation différentielle linéaire du premier ordre à coefficients constants, et la matrice A étant diagonale, on peut facilement calculer la solution explicite V selon la formule de Duhamel:

$$V(x, t) = e^{At/\tau} V(0) + \int_0^t e^{A(t-s)/\tau} B(s) I(s) \frac{ds}{\tau} \quad (36)$$

Toutefois, la forme de $I(t)$ n'a pas encore été définie à ce stade, et bien qu'il était important d'en garder une forme générale pour des discussions de contrôlabilité, nous allons maintenant nous placer dans des cas particuliers de contrôle (physiquement utilisables) pour pouvoir obtenir des solutions explicites. On se place également dans le cas où les coefficients diagonaux de la matrice A sont tous strictement négatifs : $J_0 < 1$ et $J_n < 2$ pour tout entier naturel $n > 0$. Cette hypothèse traduit les remarques faites dans la partie précédente sur le lien entre l'étendue spatiale de J et la valeur des coefficients de Fourier.

4.1 Cas d'un contrôle constant (mais non stationnaire)

Nous allons nous placer dans un cas où notre contrôle I est de la forme BI_0 où I_0 est une constante.

Alors l'équation précédente devient :

$$V(x, t) = e^{At/\tau} V(0) + A^{-1}(e^{At/\tau} - I_{2n+1})BI_0 \quad (37)$$

Alors, pour $t \rightarrow \infty$, on a :

$$V(x, \infty) = \begin{pmatrix} \frac{a_0}{1-J_0} \\ \frac{a_1 \cos(2x_0)}{1-\frac{J_1}{2}} \\ \frac{a_1 \sin(2x_0)}{1-\frac{J_1}{2}} \\ \vdots \\ \frac{a_n \cos(nx_0)}{1-\frac{J_n}{2}} \\ \frac{a_n \sin(nx_0)}{1-\frac{J_n}{2}} \end{pmatrix} I_0 \quad (38)$$

Nous constatons ainsi, que par stimulation constante en un point de l'espace (cas par exemple d'une électrode), nous pouvons exciter ou atténuer l'activité neuronale. L'activité limite obtenue est alors distribuée selon le profil de diffusion électrique dans les neurones (et atténuée par les poids synaptiques).

Ainsi, le rôle de la diffusion du contrôle appliqué est primordial. Nous nous rendons compte que si la diffusion est très forte autour de notre point d'action, l'impact de notre contrôle sera très local autour de x_0 . Nous ne pourrions donc que toucher une zone restreinte de neurones.

Pour compléter ce travail, il serait intéressant de confronter cette remarque à une mesure précise de la diffusion électrique d'un contrôle potentiel. Nous pourrions alors mieux caractériser la zone d'impact d'un tel contrôle.

4.2 Cas d'un contrôle uniforme : application en optogénétique

L'optogénétique est une technique moderne qui a bouleversé le domaine des neurosciences. Le principe est de modifier génétiquement des neurones afin de les rendre sensibles à la lumière. Ainsi, une molécule sensible à la lumière est exprimée de façon à contrôler un processus biologique avec une grande précision temporelle grâce à la lumière. Cette grande précision temporelle est parfaite pour l'usage sur les neurones, qui interagissent sur des plages temporelles de l'ordre de la milliseconde.

Nous allons simuler cette technique en supposant que notre contrôle I est de la forme I_0 avec I_0 est constants. Physiquement, cela revient à imposer un potentiel constant dans toute la région étudiée (par illumination de toute la masse neuronale).

Alors le résultat précédent devient :

$$V(x, \infty) = \frac{I_0}{1 - J_0} \quad (39)$$

Ce résultat va dans le sens des travaux menés par des chercheurs de l'institut Gladstone des maladies neurologiques à San Fransisco et de l'Université de Stanford qui ont réussi à faire disparaître les symptômes de la maladie de Parkinson chez des souris en éclairant à la lumière bleue certaines zones de leur cerveau. On peut obtenir le potentiel constant et uniforme de notre choix, et sa valeur est proportionnelle à la valeur du contrôle appliqué, pondérée par les poids synaptiques.

L'usage sur un patient d'une telle technique permettant d'imposer un contrôle uniforme sur l'ensemble de la zone neuronale pourrait permettre un contrôle efficace dans l'optique d'une cure de la maladie de Parkinson.

Qu'en est-il lorsque l'on ne se place plus dans une telle réduction de dimension ? La dernière partie de se rapport s'attache à une étude de la stabilité des solutions de (1) autour d'une position d'équilibre pour essayer de dégager une condition suffisante simple.

5 Stabilité dans le cadre général

On se replace dans le cadre tout à fait général de (1) en étendant l'intégrale sur \mathbb{R} tout entier :

$$\tau \frac{dV(x, t)}{dt} = -V(x, t) + \int_{-\infty}^{+\infty} J(x - y) S(V(y, t)) dy + I(x, t) \quad (40)$$

On va s'intéresser aux solutions d'équilibre. Pour une entrée constante $I(x, t) = I^*$, une solution d'équilibre V^* vérifie :

$$V^* = \int_{-\infty}^{+\infty} J(x-y) S(V^*) dy + I^* \quad (41)$$

Alors, en notant

$$c = \int_{-\infty}^{+\infty} J(x-y) dy = \int_{-\infty}^{+\infty} J(x) dx \quad (42)$$

Notre équation se réécrit :

$$f(V^*) = V^* - cS(V^*) = I^* \quad (43)$$

Alors, comme S est bornée, il existe une solution V^* pour chaque I^* , autrement dit f est surjective.

Étudions la stabilité de la solution d'équilibre V^* . On pose $U(x, t) = V(x, t) - V^*$

On a alors :

$$\tau \frac{dU(x, t)}{dt} = -U(x, t) + V^* + \int_{-\infty}^{+\infty} J(x-y) S(V(y, t)) dy + I^* \quad (44)$$

Alors, en approximant au premier ordre, on a au voisinage de l'équilibre :

$$\tau \frac{dU(x, t)}{dt} = -U(x, t) + S'(V^*) \int_{-\infty}^{+\infty} J(x-y) U(y, t) dy \quad (45)$$

On va alors se placer dans un cas bien précis pour la fonctionnelle de perturbation U , en s'inspirant de la littérature ([3]). On cherche ainsi des perturbations de la forme :

$$U(x, t) = \text{Re}(e^{\lambda t / \tau} e^{ikx}) \quad (46)$$

En réinjectant l'argument complexe de U dans l'équation, on obtient alors :

$$\lambda + 1 = S'(V^*) \int_{-\infty}^{+\infty} J(z) e^{-ikz} dz \quad (47)$$

Cherchons alors une condition suffisante de stabilité asymptotique du système. On écrit $\lambda = \sigma + i\omega$ On note $d = S'(V^*) \int_{-\infty}^{+\infty} |J(z)| dz$ Si $\sigma \geq 0$, alors on a

$$|\lambda + 1| = |\sigma + i\omega + 1| \leq S'(V^*) \int_{-\infty}^{+\infty} |J(z)| dz = d \quad (48)$$

Or si $\sigma \geq 0$, $|\lambda + 1| \geq 1$ d'où : $d \geq 1$.

Autrement dit si $d < 1$, alors $\sigma < 0$ et le système est asymptotiquement stable.

6 Conclusion

Ce projet aura été l'occasion d'appliquer un arsenal mathématique varié pour étudier une équation différentielle : séries de Fourier, contrôlabilité et stabilité avec présence d'un contrôle, le tout appuyé de simulations numériques pour nous guider dans nos recherches. Il apparaît que la contrôlabilité mathématique de (1) n'est jamais garantie, mais qu'il existe toutefois des critères simples garantissant, que ce soit dans un cas linéarisé ou dans un cadre plus général, la stabilisation asymptotique du potentiel. Une prochaine étape serait d'obtenir des données sur la corrélation entre potentiel appliqué chez un patient atteint de Parkinson et amélioration des tremblements.

References

- [1] Romain Veltz et Olivier Faugeras *Local/Global Analysis of the stationary solutions of some neural field equations*.
- [2] Shun-ichi Amari, *Dynamics of Pattern Formation in Lateral-Inhibition Type Neural Fields*. The Center for Systems Neuroscience, University of Massachusetts, Amherst, MA, USA
- [3] Fatihcan M. Atay et Axel Hutt, *Stability and Bifurcations in Neural Fields with Finite Propagation Speed and General Connectivity*. SIAM J. Appl. Math., 65(2), 644–666.
- [4] Filip Pieckniewski, *Persistent Activation Blobs in Spiking Neural Networks with Mexican Hat Connectivity*. Faculty of Mathematics and Computer Science, Nicolaus Copernicus University, 87-100 Torun, Poland.
- [5] Peter Dayan et Larry Abbott, *Theoretical Neuroscience*. MIT Press, 2001.