



MASTER SCIENCE DE LA MATIÈRE
Ecole Normale Supérieure de Lyon
Université Claude Bernard Lyon I

Stage 2011–2012
Guilhem Sommeria-Klein
M2 Physique

Modèles de propagation de l'activité neuronale dans le cortex

Résumé : La propagation d'ondes d'activité dans les réseaux neuronaux intervient notamment dans le traitement de l'information visuelle par le cortex visuel. Je me suis basé sur une approche théorique proposée par Osan et Ermentrout en 2002 pour étudier numériquement et analytiquement la propagation de l'activité dans un réseau de neurones excitateurs "integrate-and-fire" ne pouvant émettre qu'un seul potentiel d'action. Le réseau est modélisé par un milieu continu homogène et isotrope, caractérisé par une fonction de connectivité. J'ai traité les cas d'une connectivité gaussienne (liens courts entre neurones) puis d'une connectivité algébrique (liens longs), en dimension 1 et en dimension 2 avec symétrie axiale. Je me suis ensuite intéressé au cas plus réaliste où chaque neurone peut émettre plusieurs potentiels d'action, d'abord en modifiant le modèle initial puis en utilisant un modèle de type "rate model", et ai conclu que le comportement général du système n'était pas modifié.

Mots clefs : *Neuroscience, integrate-and-fire, continuous neural network, rate model.*

Stage encadré par : **Rava A. da Silveira**

rava@ens.fr / Tél. : 0144323473
Laboratoire de Physique Statistique
24 rue Lhomond
75005 Paris.
<http://www.lps.ens.fr/>



Remerciements

Je remercie d'abord Rava da Silveira pour m'avoir encadré pendant ce stage et pour les intéressantes discussions que nous avons eues.

Je voudrais remercier Vincent Hakim pour l'intérêt porté à mon travail et pour ses précieux conseils.

Merci enfin à Marc Santolini et Hervé Rouault pour leur aide relative aux simulations numériques et pour leur accueil chaleureux.

Table des matières

1	Motivations	2
1.1	Cadre théorique : Osan et Ermentrout 2002	2
1.1.1	Le modèle "integrate-and-fire" en milieu continu	2
1.1.2	Equation de la trajectoire	3
1.1.3	Ondes	4
1.2	Données expérimentales	5
1.2.1	Culture unidimensionnelle : Feinerman et al. 2005	5
1.2.2	Observations <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	7
2	Connectivité gaussienne	9
2.1	Espace des paramètres	9
2.1.1	Les différents comportements dans l'espace des paramètres	9
2.1.2	Temps d'initiation t_0^*	10
2.1.3	Vitesse de propagation	11
2.2	Etude de stabilité	12
2.3	Dimension 2	13
2.3.1	Initiation	14
2.3.2	Vitesse asymptotique	15
2.3.3	Régime transitoire	15
3	Connectivité algébrique	17
3.1	Cas $p > 1$	17
3.2	Cas $p < 1$	18
3.3	Dimension 2	20
4	Activité continue	22
4.1	Activité aléatoire	22
4.2	"Rate model"	24
4.2.1	Présentation du modèle	24
4.2.2	Analogie avec le modèle à potentiel d'action unique	25
4.2.3	Comportement asymptotique	27
A	Comportement de $S_p(c)$ lorsque $c \rightarrow \infty$	31

Introduction

De nombreux travaux expérimentaux montrent que des ondes de potentiels d'action peuvent se propager dans les réseaux de neurones, non seulement le long de l'axone d'un neurone donné, mais aussi au sein d'une population par l'intermédiaire des synapses. La propagation d'ondes sur une distance plus ou moins grande à partir d'un point source initialement excité a été observée *in vitro* dans des tranches de cortex ou des cultures artificielles, ainsi qu'*in vivo* dans le cortex visuel ou le cortex somatosensoriel associé aux vibrisses des rongeurs.

Modéliser la propagation d'ondes implique de ne pas représenter le réseau de neurones comme un graphe en ne tenant compte que des connections, mais de considérer également la configuration spatiale du réseau. La façon la plus simple de rendre compte de la propagation d'ondes est d'approximer le réseau neuronal par un milieu continu. Le comportement des neurones peut ensuite être modélisé par un modèle "integrate-and-fire" décrivant la façon dont le potentiel membranaire d'un neurone donné est modifié par les potentiels d'action reçus de la part des autres neurones auquel il est connecté, ou bien plus simplement par un "rate model" décrivant directement la fréquence moyenne d'émission de potentiels d'action pour un neurone donné.

La caractéristique du réseau essentielle qui gouverne une éventuelle propagation ainsi que sa vitesse est la façon dont les différents neurones sont connectés entre eux. Le cas le plus simple, et qui est le plus souvent considéré, est celui de liens "courts", inexistant au-delà d'une certaine longueur. Toutefois, la présence de liens longs en plus d'une majorité de liens courts semble souvent physiologiquement plus pertinente.

Je me suis tout d'abord basé sur un article théorique de Osan et Ermentrout pour étudier la propagation d'une onde dans un réseau où chaque neurone ne peut émettre qu'un seul potentiel d'action, dans le cas d'une connectivité gaussienne (liens courts), en une et deux dimensions. J'ai ensuite adapté cette étude au cas d'une connectivité algébrique (liens longs). Je me suis inspiré pour ces deux premières parties du rapport du stage que Félix Lebois a réalisé en 2008 sur ce sujet. J'ai enfin considéré dans un second temps le cas où chaque neurone peut émettre une infinité de potentiels d'actions.

Chapitre 1

Motivations

1.1 Cadre théorique : Osan et Ermentrout 2002

J'ai démarré mon travail en me basant sur l'article [Osan et Ermentrout, 2002], qui considère un réseau de neurones excitateurs dit "integrate-and-fire" approximé comme un milieu continu, homogène et isotrope. Cet article montre l'existence d'ondes se propageant dans certaines conditions, et fournit une version intégrée de l'équation standard du modèle, qui facilite à la fois les simulations et les calculs analytiques.

1.1.1 Le modèle "integrate-and-fire" en milieu continu

Dans le cadre du modèle dit integrate-and-fire, chaque neurone est décrit uniquement par son potentiel transmembranaire $V(t)$, régi par l'équation différentielle :

$$\tau_2 \frac{dV(t)}{dt} = -V(t) + I(t) \quad \text{pour } V(t) < V_T.$$

$I(t)$ est le "courant" reçu via les connexions synaptiques avec d'autres neurones. τ_2 est le temps caractéristique "membranaire", qui caractérise l'évolution du potentiel transmembranaire du neurone considéré sous l'influence de courants synaptiques. τ_2 est donc la durée de la mémoire qu'a le neurone des courants synaptiques reçus.

Si le potentiel atteint un seuil V_T , il est réinitialisé à la valeur de repos V_R , prise ici à 0 par simplicité, et on considère alors que le neurone a émis un potentiel d'action. Ce potentiel d'action se traduit pour les neurones ayant des connexions synaptiques avec le neurone considéré par une contribution au courant synaptique $I(t)$ choisie comme étant proportionnelle à :

$$\alpha(t - t^*) = \frac{1}{\tau_1} e^{-(t-t^*)/\tau_1} \Theta(t - t^*), \quad (1.1)$$

où t^* est l'instant d'émission du potentiel d'action et Θ la fonction de Heaviside. τ_1 est le temps caractéristique "synaptique", qui est la durée de la contribution synaptique α due à un potentiel d'action.

Le réseau est de plus approximé comme un milieu continu, homogène et isotrope. Il est par conséquent caractérisé par une fonction de connectivité $J(x)$, définie comme la probabilité que deux neurones distants de x soient reliés par une connection synaptique. Une fonction de connectivité gaussienne est choisie dans l'article de Osan et Ermentrout :

$$J(x) = e^{-\frac{x^2}{\sigma^2}},$$

où l'on prend $\sigma = 1$ par simplicité. L'étude de l'influence du choix de J constitue l'un des principaux objectifs du stage ; toutefois nous développerons dans ce chapitre la formulation générale du problème, qui ne dépend pas de la forme de J .

Prendre $\sigma = 1$ revient à exprimer la position x en unités de σ . Mais il n'a pas été choisi d'adimensionner le temps t de la sorte du fait de la présence de plusieurs temps caractéristiques.

Le potentiel $V(\mathbf{x}, t)$ du neurone situé à la position \mathbf{x} dans le domaine physique D de dimension 1, 2 ou 3, est donc régi par l'équation :

$$\tau_2 \frac{\partial V(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -V(\mathbf{x}, t) + g_{syn} \int_D J(|\mathbf{x} - \mathbf{y}|) \sum_k \alpha(t - t_k^*(\mathbf{y})) d\mathbf{y} \quad \text{pour } V(\mathbf{x}, t) < V_T. \quad (1.2)$$

g_{syn} est la densité spatiale de neurones multipliée par l'"efficacité synaptique". La somme sur l'indice k correspond aux contributions des différents potentiels d'action émis par le neurone situé en \mathbf{y} aux différents temps $t_k^*(\mathbf{y})$.

Osan et Ermentrout considèrent toutefois dans leur article uniquement le cas où chaque neurone ne peut émettre qu'un seul potentiel d'action, et c'est donc ce que l'on supposera dans la suite de ce chapitre. Cela simplifie considérablement la résolution, car une fois que le potentiel $V(\mathbf{x}, t)$ a atteint le seuil V_T , son évolution ultérieure n'a plus d'influence sur le système. 1.2 devient donc :

$$\tau_2 \frac{\partial V(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -V(\mathbf{x}, t) + g_{syn} \int_D J(|\mathbf{x} - \mathbf{y}|) \alpha(t - t^*(\mathbf{y})) d\mathbf{y} \quad \text{pour } V(\mathbf{x}, t) < V_T. \quad (1.3)$$

1.1.2 Equation de la trajectoire

Osan et Ermentrout remarquent que l'équation différentielle 1.3 peut s'intégrer avec la condition initiale $V(0) = 0$ en :

$$V(\mathbf{x}, t) = g_{syn} \int_D J(|\mathbf{x} - \mathbf{y}|) A(t - t^*(\mathbf{y})) d\mathbf{y} \quad \text{pour } V(\mathbf{x}, t) < V_T, \quad (1.4)$$

avec :

$$A(t) = \frac{1}{\tau_2} \int_0^t e^{-(t-s)/\tau_2} \alpha(s) ds,$$

ou encore, en utilisant l'expression 1.1 :

$$A(t) = \frac{1}{\tau_2 - \tau_1} (e^{-\frac{t}{\tau_2}} - e^{-\frac{t}{\tau_1}}) \Theta(t). \quad (1.5)$$

Pour simplifier encore la résolution, on considère le cas d'un système à une dimension, sur le demi-axe positif. On prend de plus comme condition initiale l'émission simultanée à $t = 0$ d'un potentiel d'action par les neurones situés dans une zone de taille d : $\forall x \in [0, d], t^*(x) = 0$. L'équation 1.4 devient :

$$V(x, t) = g_{syn} A(t) \int_0^d J(x - y) dy + \int_d^\infty J(x - y) A(t - t^*(y)) dy \quad \text{pour } V(x, t) < V_T. \quad (1.6)$$

Cette équation est valable pour $x \geq d$, ce qui sera sous-entendu dans la suite.

L'instant $t^*(x)$ correspond à la première fois que le potentiel $V(x, t)$ atteint le seuil V_T . L'équation 1.6 prise en $t = t^*(x)$ donne donc :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t^*(x)) \int_0^d J(x - y) dy + \int_d^\infty J(x - y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy. \quad (1.7)$$

On peut montrer que la fonction t^* est strictement croissante sur $[d, \infty[$, du fait de la forme de J (strictement décroissante sur $[0, \infty[$) et de A (cf. figure 1.1a). Par conséquent, du fait de la fonction de Heaviside dans A , l'équation 1.8 peut s'écrire :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t^*(x)) \int_0^d J(x - y) dy + \int_d^x J(x - y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy. \quad (1.8)$$

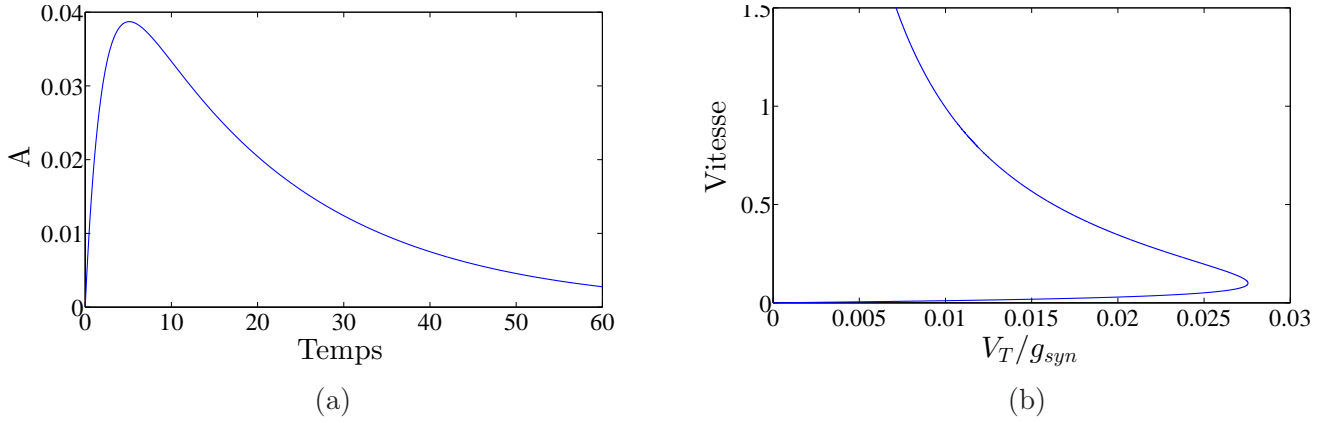


FIGURE 1.1: (a) Allure de la fonction $A(t)$, pour $\tau_1 = 2$ et $\tau_2 = 20$. (b) Allure de la fonction $S(c)$, pour $\tau_1 = 2$ et $\tau_2 = 20$. Ordonnée et abscisse sont inversées pour une comparaison plus directe avec la figure 1.2b.

La résolution numérique par itération de 1.8 fournit la trajectoire $t^*(x)$ de la propagation du potentiel d'action à travers le réseau. Il est toutefois beaucoup plus simple d'intégrer numériquement l'équation différentielle obtenue en dérivant 1.8 par rapport à x :

$$\frac{dt^*}{dx} = - \frac{A(t^*(x)) \int_0^d J'(x-y) dy + \int_d^x J'(x-y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy}{A'(t^*(x)) \int_0^d J(x-y) dy + \int_d^x J(x-y) A'(t^*(x) - t^*(y)) dy}, \quad (1.9)$$

en prenant comme condition initiale le temps t_0^* d'"allumage" du neurone en $x = d$, donné par la résolution de l'équation 1.8 prise en $x = d$:

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t_0^*) \int_0^d J(u) du \equiv A(t_0^*) Q(d). \quad (1.10)$$

Ce temps t_0^* , qui correspond à l'intervalle de temps entre l'excitation de la zone de taille d à $t = 0$ et le début de la propagation, sera appelé dans la suite temps d'initiation. En fonction de la valeur des paramètres V_T/g_{syn} , d , τ_1 et τ_2 , l'équation 1.10 peut ne pas avoir de solution, auquel cas il n'y a jamais initiation de la propagation.

Osan et Ermentrout précisent enfin que le cas d'un système de dimension 2 à symétrie axiale peut être traité de façon similaire au cas à une dimension. La zone initialement excitée est alors un disque de rayon d , et l'équation 1.8 devient :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t^*(r)) \int_0^d r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) d\theta + \int_d^r r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) A(t^*(r) - t^*(r')) d\theta, \quad (1.11)$$

$$\text{où } |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = \sqrt{r^2 + r'^2 - 2rr' \cos(\theta)}.$$

1.1.3 Ondes

Considérons le cas asymptotique où $x \gg d$.

Pour $x - y \gg 1$, $J(x - y)$ apporte une contribution négligeable à l'intégrale. Par conséquent, on peut quand $x \gg d$ réécrire l'équation 1.8 comme :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_{-\infty}^x J(x-y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy. \quad (1.12)$$

La propagation d'une onde de vitesse c correspond à une solution asymptotique de l'équation 1.8 de la forme $t^*(x) = \frac{x}{c}$. On cherche donc une solution de cette forme à l'équation 1.12 :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_{-\infty}^x J(x-y) A\left(\frac{x-y}{c}\right) dy, \quad (1.13)$$

qui devient en effectuant le changement de variable $u = x - y$:

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^\infty J(u)A\left(\frac{u}{c}\right) du \equiv S(c). \quad (1.14)$$

Donc l'équation 1.14 est la condition sur c pour qu'une onde de vitesse c puisse se propager dans le réseau. Selon la valeur du paramètre V_T/g_{syn} , l'équation 1.14 admet deux, une (dans le cas limite où $V_T/g_{syn} = \max(S)$) ou aucune solution (cf. figure 1.1b).

1.2 Données expérimentales

[Feinerman et al., 2005] présente des travaux expérimentaux basés expressément sur [Osan et Ermentrout, 2002], qui permettent de vérifier certaines des hypothèses et prédictions du modèle. D'autres articles expérimentaux plus proches de la réalité physiologique exposent des résultats confortant [Feinerman et al., 2005], et donnent des indications sur les contextes dans lesquels l'approche de [Osan et Ermentrout, 2002] pourrait être employée.

1.2.1 Culture unidimensionnelle : Feinerman et al. 2005

Dispositif expérimental Feinerman et al. ont fait croître des neurones issus de l'hypocampe du rat dans des sillons de $170 \mu m$ de large et de plusieurs dizaines de cm de long. La largeur du sillon est telle que les neurones croissent orientés le long du sillon, et qu'une dizaine d'axones environ cohabitent dans une section du sillon. La largeur du sillon est de plus inférieure au diamètre dendritique du neurone, ce qui signifie qu'un soma neuronal donné a "accès" à toute la largeur du sillon via ses ramifications dendritiques. La longueur moyenne des axones est d'environ $400 \mu m$, ce qui permet une propagation de nature synaptique le long du sillon sur plusieurs centaines de longueurs d'axone.

Cette configuration fait que la distribution de la longueur des axones (cf. figure 1.2a) peut être assimilée à la probabilité $J(x)$ que deux neurones distants de x soient connectés. Cette distribution est de plus de type "liens courts" et peut être approximée par une gaussienne.

Les neurones inhibiteurs sont bloqués chimiquement pour se conformer au cas d'un réseau uniquement excitateur considéré par [Osan et Ermentrout, 2002]. Une portion du sillon d'une longueur équivalente à la largeur du sillon est excitée chimiquement à l'instant initial, et la propagation est visualisée grâce à un chromophore dont la fluorescence dépend de la concentration en calcium.

En introduisant dans le modèle de [Osan et Ermentrout, 2002] les grandeurs caractérisant leur système expérimental (densité linéique de neurones, largeur σ de la connectivité gaussienne J , valeurs de τ_1 et τ_2), Feinerman et al. ont pu tracer $S(c)$ et comparer la vitesse de propagation observée avec la courbe théorique.

Résultats et interprétation La propagation débute quelques millisecondes après application de l'excitateur chimique. Elle se déroule en deux phases : une première avec une vitesse d'environ $10 mm.s^{-1}$ sur une distance n'excédant pas $500 \mu m$ puis une seconde avec une vitesse d'environ $70 mm.s^{-1}$ sur une distance de plusieurs centimètres. Ces vitesses se superposent de façon très satisfaisante à la courbe $S(c)$ (cf. figure 1.2b) pour une abscisse $V_T/g_{syn} = 11, 2$.

Du fait du choix de normalisation fait dans [Feinerman et al., 2005], l'émission d'un potentiel d'action contribue à une augmentation d'une valeur de g_{syn} (en millivolts) du potentiel d'un neurone postsynaptique. Par conséquent, une valeur de V_T d'environ $11 g_{syn}$ signifie que la réception de 11 potentiels d'action à peu près simultanés est nécessaire à un neurone pour émettre à son tour un potentiel d'action.

L'ordre de grandeur des vitesses mesurées est nettement inférieur à la vitesse de propagation d'un potentiel d'action le long d'un axone, qui est de plusieurs centaines de millimètres par seconde selon

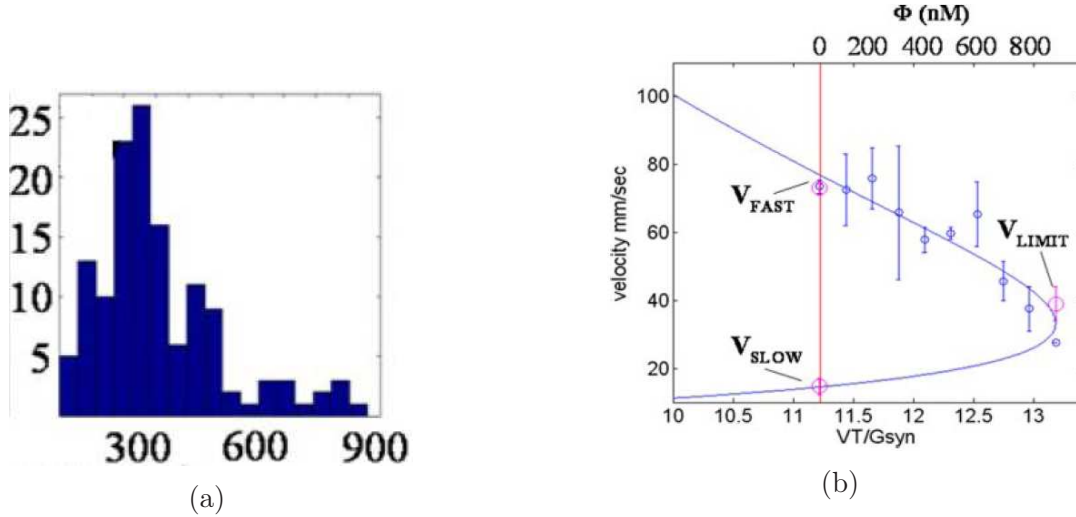


FIGURE 1.2: (a) Histogramme de la longueur des axones pour 135 neurones. En ordonnée : nombre d'axones dans la colonne. En abscisse : longueur des axones dans la colonne, en μm . Cet histogramme peut être assimilé à la fonction de connectivité J de [Osan et Ermentrout, 2002] du fait de la configuration du système expérimental. Il peut en outre être approximé de façon satisfaisante par une gaussienne.

(b) Courbes des vitesses de propagation théoriques (courbe en bleu), en $mm.s^{-1}$, en fonction de V_T/g_{syn} (adimensionné dans [Feinerman et al., 2005]). Les vitesses expérimentales V_{FAST} ($72 mm.s^{-1}$) et V_{SLOW} ($15 mm.s^{-1}$) sont positionnées à l'abscisse permettant la meilleure adéquation avec la courbe théorique, qui est $V_T/g_{syn} = 11,2$. Les points expérimentaux en bleu correspondent aux vitesses de la phase de propagation rapide obtenues après ajout de différentes concentrations d'un agent chimique inhibiteur. Ces concentrations sont indiquées en haut (variable Φ) en $nmol.L^{-1}$, et sont considérées par les auteurs comme proportionnelles au potentiel seuil V_T . La vitesse V_{LIMIT} est la dernière vitesse obtenue avant blocage de la propagation lors de l'ajout de concentrations de plus en plus importantes d'agent inhibiteur ; elle est positionnée arbitrairement à l'abscisse correspondant au sommet de la courbe théorique. Figures tirées de [Feinerman et al., 2005].

[Feinerman et al., 2005]. Cela justifie donc l'hypothèse faite dans le modèle [Osan et Ermentrout, 2002], qui considère la propagation axonale comme instantanée et ne modélise que la propagation synaptique.

Feinerman et al. ont ensuite inhibé chimiquement les neurones excitateurs du réseau afin de faire varier le potentiel seuil V_T . Les auteurs estiment que la concentration Φ d'agent inhibiteur peut être considérée comme proportionnelle à la variation de V_T , ce qui permet de tracer les vitesses obtenues sur la courbe $S(c)$. Les vitesses en phase de propagation rapide concordent raisonnablement avec les valeurs prédites par la courbe (cf. figure 1.2b). Enfin, la dernière vitesse de propagation observée avant blocage complet par l'agent inhibiteur est effectivement proche du sommet de la courbe.

Il peut être donné une interprétation physiologique aux valeurs des vitesses mesurées. Pour la vitesse lente, le temps nécessaire à l'onde pour parcourir la longueur moyenne d'un axone est d'environ $30 ms$, soit la valeur du temps caractéristique membranaire τ_2 . Cela serait cohérent avec une propagation dite asynchrone, limitée par la durée finie de la "mémoire" d'un neurone, ce qui empêche le neurone récepteur d'intégrer des potentiels d'action reçus à des instants différents sur une fenêtre temporelle plus longue. Pour la vitesse rapide, le temps nécessaire à l'onde pour parcourir la longueur moyenne d'un axone est d'environ $3 ms$, soit la valeur du temps caractéristique synaptique τ_1 . Cela serait cohérent avec une propagation dite synchrone, limitée uniquement par le temps non nul nécessaire à l'émission d'un potentiel d'action.

Les valeurs des temps caractéristiques synaptiques et membranaires choisies, $\tau_1 = 3 ms$ et $\tau_2 = 30 ms$, proviennent de la littérature, et sont en accord avec le choix de [Osan et Ermentrout, 2002] de $\tau_1 = 2$ et $\tau_2 = 20$. Ces dernières valeurs seront conservées dans la suite.

1.2.2 Observations *in vitro* et *in vivo*

Les conditions expérimentales de [Feinerman et al., 2005] permettent de justifier l'approche théorique de [Osan et Ermentrout, 2002], mais elles sont assez loin de la réalité physiologique. Il est donc légitime de se demander si cette approche reste pertinente pour la modélisation de phénomènes biologiques réels.

Observations *in vitro* Dans [Contreras et Llinás, 2001], la propagation d'ondes est observée *in vitro* dans des tranches de tissus corticaux de cochon d'Inde. Lorsqu'une zone d'environ $100 \mu m$ de diamètre est excitée chimiquement ou par impulsion électrique, une propagation radiale à une vitesse de l'ordre de $100 mm.s^{-1}$ est observée après quelques millisecondes, ce qui est compatible avec les observations faites dans [Feinerman et al., 2005] en culture unidimensionnelle. Cette propagation a lieu sur une zone d'environ $1 mm$ de diamètre en présence de neurones inhibiteurs, et beaucoup plus si ceux-ci sont chimiquement désactivés comme dans [Feinerman et al., 2005].

Toutefois, si les neurones inhibiteurs sont localement désactivés dans une zone distante de plusieurs millimètres de la zone initialement excitée, l'activité se propage de la zone d'excitation initiale vers la zone désinhibée avec une vitesse similaire au cas où l'ensemble du milieu est désinhibé, et ce sans que le tissu qui sépare les deux zones ne présente d'activité synaptique particulière. Cela indique que la propagation ne s'effectue pas uniquement via des "liens courts" comme dans [Feinerman et al., 2005] mais également via des "liens longs", c'est-à-dire des axones bien plus longs que la moyenne reliant entre elles des zones distantes l'une de l'autre.

L'importance des liens longs est aussi soulignée par [Compte et al., 2003], article théorique et numérique utilisant une autre approche que [Osan et Ermentrout, 2002].

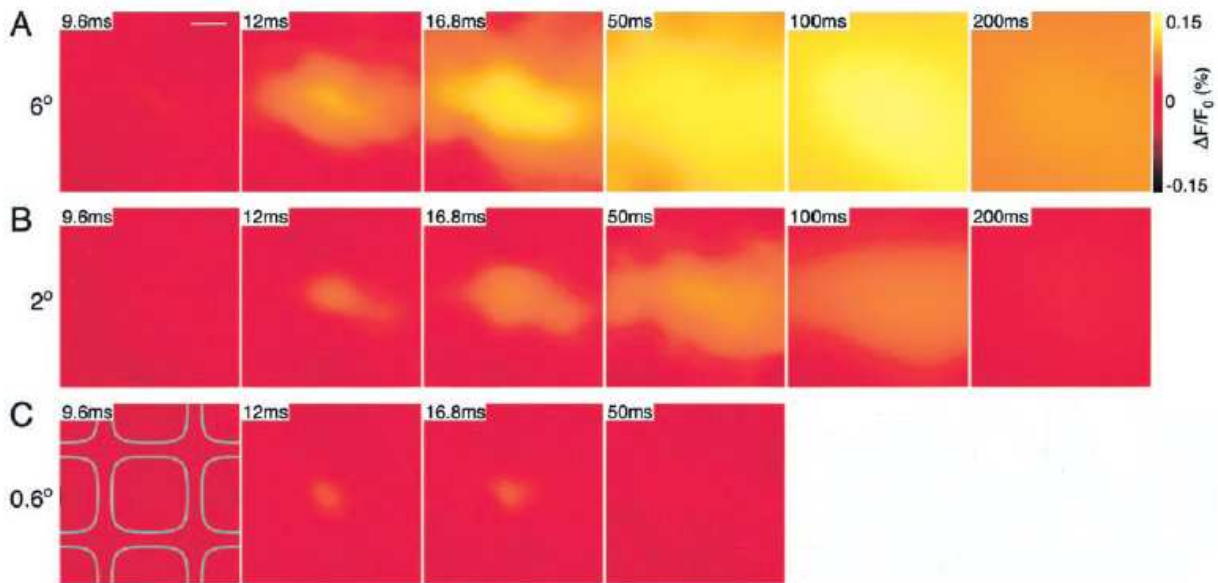


FIGURE 1.3: Propagation *in vivo* d'une onde de potentiels d'action dans le cortex à barils du rat. L'emplacement des barils est indiqué en bleu en bas à gauche. La propagation est visualisée grâce à un fluorophore dépendant du potentiel, l'intensité de la fluorescence étant indiquée en pourcentage de l'intensité au repos par l'échelle de couleurs en haut à droite. Le cas **A** correspond à une inflexion de 6° de la vibrisse (forte), le cas **B** à une inflexion de 2° (intermédiaire) et le cas **C** à une inflexion de $0,6^\circ$ (faible). Figure tirée de [Peterson et al., 2003].

Observations *in vivo* La propagation d'ondes circulaires bidimensionnelles semble avoir un rôle particulièrement important dans le cortex visuel. Celui-ci sert d'intermédiaire entre la rétine, qui transforme les stimuli lumineux en signaux neuronaux sous forme de potentiels d'action, et le cortex préfrontal, siège des fonctions cognitives supérieures. Le cortex visuel comprend notamment un réseau

de neurones bidimensionnel associant un neurone à une région donnée de l'espace visuel et constituant ainsi une carte du champ visuel.

Lorsqu'un neurone du cortex visuel est excité par un stimulus visuel donné, une onde circulaire se propage à des vitesses de l'ordre de 100 mm.s^{-1} , ainsi qu'observé *in vivo* chez le chat par [Bringuier et al., 1999] et chez le singe par [Grinvald et al., 1994]. Une fois les neurones voisins atteints par cette onde, leur réaction à une éventuelle stimulation provenant de la rétine est modifiée, notamment en facilitant leur activation. L'émission d'ondes circulaires par les neurones activés par un signal visuel permet par conséquent de "corrélér" les signaux reçus par différents neurones à différents instants. Ceci pourrait correspondre à un premier traitement de l'information, notamment en accélérant la détection d'un objet une fois qu'un premier neurone de la zone correspondante du champ visuel a été activé.

La propagation d'ondes circulaires "bidimensionnelles" (bien que dans une couche de plusieurs neurones d'épaisseur) a aussi été étudiée dans le cortex à barils du rat, partie du cortex somatosensoriel qui traite les signaux émis par les vibrisses ("moustaches") et fonctionne de façon similaire au cortex visuel. Chaque vibrisse est reliée non pas à un unique neurone mais à un "baril" de plusieurs milliers de neurones, ce qui facilite l'étude expérimentale.

Selon [Peterson et al., 2003], une onde est émise environ 10 ms après déformation de la moustache (cf figure 1.3). Si la déformation est faible, elle reste confinée dans son baril d'origine. Pour une déformation intermédiaire, l'onde se propage vers les barils adjacents uniquement, à une vitesse de l'ordre de 50 mm.s^{-1} , en accord avec les autres articles expérimentaux considérés. Enfin, une déformation importante entraîne une propagation à l'ensemble du domaine.

Tant [Peterson et al., 2003] pour le cortex à barils que [Grinvald et al., 1994] pour le cortex visuel insistent sur la présence de connections longues.

Chapitre 2

Connectivité gaussienne

Une première partie de mon stage a consisté à étudier plus en détail le modèle proposé par [Osan et Ermentrout, 2002], dans le cas d'une connectivité J gaussienne en une dimension. Les simulations ont été réalisées avec Matlab.

2.1 Espace des paramètres

Nous étudierons d'abord les différents comportements observés en fonction des régions de l'espace des paramètres, puis l'effet de la variation des paramètres sur le temps d'initiation et la vitesse de la propagation.

2.1.1 Les différents comportements dans l'espace des paramètres

Initiation Plaçons-nous dans le cas 1D, et rappelons l'équation implicite 1.10 établie dans la section 1.1.2, qui donne le temps d'initiation t_0^* en fonction des paramètres d et V_T/g_{syn} :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t_0^*)Q(d), \quad \text{où } Q(d) \equiv \int_0^d J(u) du.$$

La fonction $A(t)$ présente un maximum A_{max} (cf. figure 1.1a). Par conséquent, si $V_T/g_{syn} > A_{max}Q(d)$, l'équation 1.10 n'admet pas de solution, et aucun neurone au-delà de la zone de taille d excitée à $t = 0$ n'émet de potentiel d'action. Cela correspond à la zone **C** de la figure 2.1.

Puisque la connectivité J est choisie gaussienne dans ce chapitre, l'intégrale $Q(d)$ converge lorsque $d \rightarrow \infty$. De plus, pour $d \geq 2\sigma$ environ (σ largeur de la gaussienne, prise à 1 dans toute la suite), augmenter d n'a plus d'influence sur le système (cf figures 2.1a et 2.2a).

Onde asymptotique Rappelons maintenant l'équation 1.14 établie dans la section 1.1.3, qui donne la condition devant être vérifiée par la vitesse c pour qu'une onde de vitesse c puisse se propager :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^\infty J(u)A\left(\frac{u}{c}\right) du \equiv S(c).$$

La fonction $S(c)$ présente elle aussi un maximum S_{max} (cf. figure 1.1b). Par conséquent, si $V_T/g_{syn} > S_{max}$, il ne peut pas y avoir propagation d'une onde asymptotique, même si l'équation 1.10 admet une solution et qu'il y a donc initiation de la propagation. Cette situation correspond à la zone **B** de la figure 2.1a et aux figures 2.1c et 2.1d. Plus V_T/g_{syn} s'éloigne de S_{max} , plus l'arrêt de la propagation se produit tôt (cf. figures 2.1c et 2.1d).

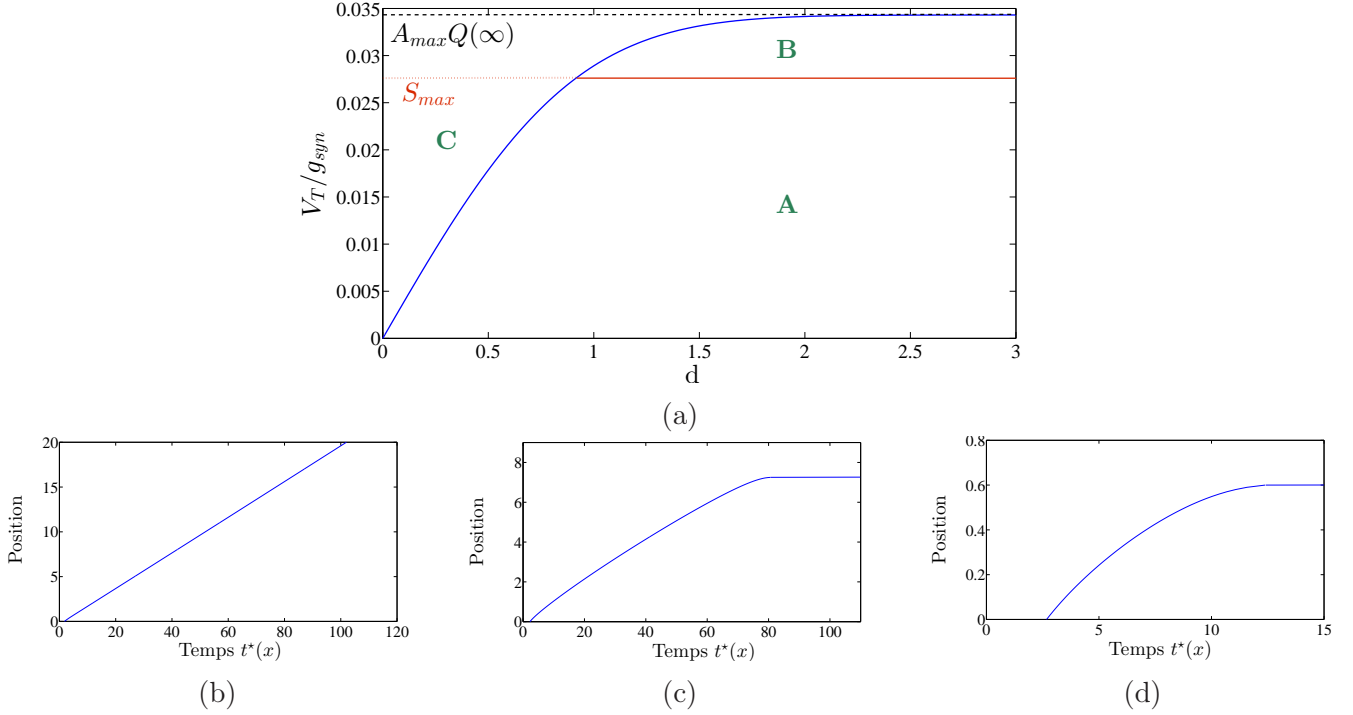


FIGURE 2.1: (a) Carte de l'espace des paramètres. La courbe $V_T/g_{syn} = A_{max}Q(d)$ est tracée en bleu, et sépare les zones **A** et **B**, où une propagation est initiée, de la zone **C**, sans initiation. J étant une gaussienne, $A_{max}Q(d)$ converge vers $A_{max}Q(\infty)$ lorsque $d \rightarrow \infty$. La droite $V_T/g_{syn} = S_{max}$, en rouge, sépare la zone **B**, où la propagation s'interrompt après avoir parcouru une certaine distance qui décroît lorsque V_T/g_{syn} augmente, et la zone **A**, où le régime asymptotique est une onde de vitesse c solution de l'équation 1.14.

(b) Simulation de la propagation à partir de l'équation 1.9, pour $d = 2$ et $V_T/g_{syn} = 0,03$ (zone **A** de 2.1a). La position est la distance au point de départ $x = d$.

(c) Simulation de la propagation à partir de l'équation 1.9, pour $d = 2$ et $V_T/g_{syn} = 0,0278$ (zone **B** de 2.1a, juste au-dessus de $S_{max} = 0,0276$). La position est la distance au point de départ $x = d$.

(d) Simulation de la propagation à partir de l'équation 1.9, pour $d = 2$ et $V_T/g_{syn} = 0,025$ (zone **B** de 2.1a). La position est la distance au point de départ $x = d$.

Ce comportement peut par exemple être relié aux cas expérimentaux **B** et **C** (faible déflexion de la vibrisse et donc faible stimulus) de la figure 1.3. Toutefois, la présence de neurones inhibiteurs, absents dans le modèle, joue certainement aussi un rôle dans l'arrêt de la propagation.

Enfin, si $V_T/g_{syn} < S_{max}$ et $V_T/g_{syn} < A_{max}Q(d)$, ce qui correspond à la zone **A** de la figure 2.1a et à la figure 2.1b, une onde se propage à une vitesse asymptotique c , qui est la plus grande des deux solutions de l'équation 1.14. En effet, seule la vitesse "rapide" est une solution stable de l'équation 1.14, comme on le verra dans la section **2.2**.

L'arrêt ou non de la propagation (c'est-à-dire la différence entre les zones **B** et **A** de la figure 2.1a) ne dépend que de V_T/g_{syn} et pas de la condition initiale d . Ceci est d'ailleurs visible sur les figures 2.1b et 2.1c, où l'on peut observer que le régime transitoire présent en début de courbe disparaît au-delà de $x = d + 2$ car la forme gaussienne de J empêche la condition initiale d d'avoir une influence sur la suite de la propagation.

2.1.2 Temps d'initiation t_0^*

Nous décrivons ici rapidement comment t_0^* varie sur l'espace des paramètres.

Dans le cas où $V_T/g_{syn} < A_{max}Q(d)$ et où il y a donc initiation de la propagation, la valeur de t_0^* est donnée par l'équation 1.10 rappelée au début de la section précédente **2.1.1**.

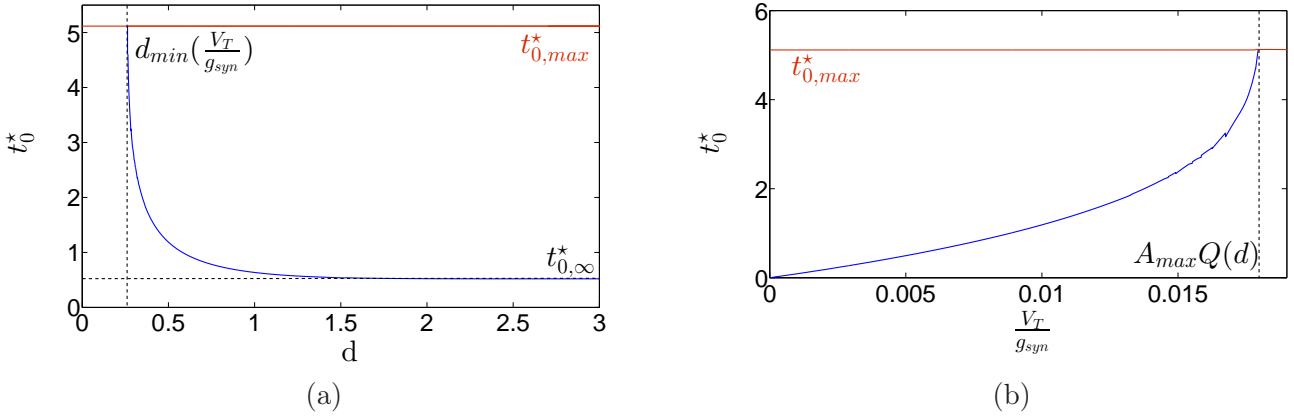


FIGURE 2.2: (a) Temps d'initiation t_0^* en fonction de la taille d de la zone excitée à $t = 0$, pour $V_T/g_{syn} = 0,01$. (b) Temps d'initiation t_0^* en fonction de V_T/g_{syn} , pour $d = 0,5$.

Considérons d'abord le cas de la figure 2.2a où V_T/g_{syn} est fixé. t_0^* tend lorsque $d \rightarrow \infty$ vers une constante $t_{0,\infty}^*$ non nulle, solution de l'équation :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t_{0,\infty}^*)Q(\infty).$$

Lorsque $d \rightarrow d_{min}(V_T/g_{syn})$, t_0^* tend vers la valeur limite $t_{0,max}^*$. $d_{min}(V_T/g_{syn})$ est simplement la solution de l'équation :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A_{max}Q(d_{min})$$

pour la valeur de V_T/g_{syn} considérée. $t_{0,max}^*$ est la valeur pour laquelle la fonction $A(t_0^*)$ atteint son maximum. Il existe donc pour le temps d'initiation t_0^* un seuil $t_{0,max}^*$ indépendant des paramètres d et V_T/g_{syn} au-dessus duquel il n'y a pas d'initiation.

Si l'on considère à l'inverse le cas de la figure 2.2b où d est fixé, t_0^* tend vers 0 lorsque $V_T/g_{syn} \rightarrow 0$, et vers $t_{0,max}^*$ lorsque $V_T/g_{syn} \rightarrow A_{max}Q(d)$.

Précisons enfin que :

$$\left\{ \begin{array}{l} \lim_{d \rightarrow d_{min}^+} \frac{dt_0^*}{dd} = -\infty \\ \lim_{V_T/g_{syn} \rightarrow A_{max}Q(d)} \frac{dt_0^*}{d(V_T/g_{syn})} = +\infty \end{array} \right.$$

On remarque par ailleurs que t_0^* est de l'ordre de 1. Comme mentionné à la fin de la section 1.2.1, les valeurs des temps caractéristiques τ_1 et τ_2 ont été choisies proches des valeurs expérimentales réelles en ms ; par conséquent, on peut considérer que le modèle fournit des valeurs de t_0^* de l'ordre de 1 ms , ce qui est cohérent avec les valeurs fournies par les articles expérimentaux de la section 1.2.

2.1.3 Vitesse de propagation

Vitesse asymptotique Etudions maintenant de la même manière que pour t_0^* la façon dont la vitesse asymptotique c varie en fonction des paramètres.

Comme le montre la figure 2.3a, qui décrit les valeurs prises par la vitesse asymptotique lorsque V_T/g_{syn} varie à d fixé, la vitesse observée lors des simulations coïncide exactement avec la solution la plus grande de l'équation 1.14.

Lorsque V_T/g_{syn} tend vers 0, la vitesse asymptotique tend vers l'infini. Lorsque V_T/g_{syn} atteint S_{max} , la vitesse asymptotique atteint la valeur c_{min} , qui est la valeur pour laquelle la fonction $S(c)$

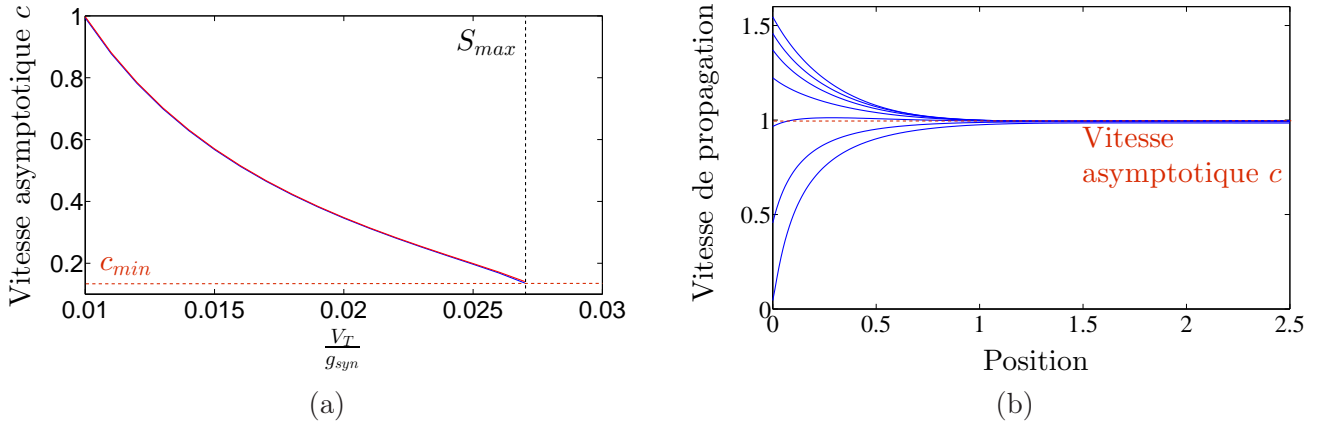


FIGURE 2.3: (a) Vitesse asymptotique de propagation c en fonction de V_T/g_{syn} , pour $d = 2, 5$. En rouge est tracée la vitesse obtenue à partir des simulations et en bleu celle obtenue par la résolution de l'équation 1.14, les deux courbes étant quasiment confondues.

(b) Vitesse de propagation de l'onde en fonction de sa position, tracée pour (de haut en bas) $d = 1, d = 0, 7, d = 0, 6, d = 0, 5, d = 0, 4, d = 0, 3$ et $d = 0, 265$, et pour $V_T/g_{syn} = 0, 01$. La position est la distance au point de départ $x = d$. La vitesse initiale augmente de moins en moins vite avec d , et toutes les trajectoires convergent de façon approximativement exponentielle vers la vitesse asymptotique théorique, tracée en rouge.

atteint son maximum S_{max} . Il ne peut donc pas y avoir d'onde se propageant à une vitesse inférieure à c_{min} .

Si d est trop petit pour que la zone **B** de la figure 2.1a existe, la vitesse asymptotique n'atteint jamais c_{min} et s'"arrête" lorsque V_T/g_{syn} atteint $A_{max}Q(d)$, à une valeur de coupure dépendant de d et supérieure à c_{min} .

Régime transitoire La vitesse initiale de la propagation dépend à la fois de d et de V_T/g_{syn} , et est donnée par l'inverse de l'équation 1.9 prise en $x = d$:

$$v(t = t_0^*) = -\frac{A'(t_0^*) \int_0^d J(u) du}{A(t_0^*) \int_0^d J'(u) du}. \quad (2.1)$$

La figure 2.3b montre les trajectoires obtenues pour une même valeur de V_T/g_{syn} , et donc une même valeur de la vitesse asymptotique c , mais pour différentes valeurs de d . Une fois de plus, lorsque d atteint environ 2, l'augmentation de d n'a plus d'influence sur la vitesse initiale.

Comme le montre la figure 2.3b, la vitesse de propagation rejoint rapidement la vitesse asymptotique c du fait de la forme gaussienne de J : à la position $x = d+1$ environ, le régime asymptotique est atteint. Le régime transitoire est de forme approximativement exponentielle d'après les simulation :

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= c(1 - Ke^{-\alpha x^\beta}), \quad \text{où } \alpha \text{ est de l'ordre de 1 et } \beta \text{ de l'ordre de 2.} \\ \frac{dx}{dt} &= c + \left. \left(\frac{dx}{dt} - c \right) \right|_{t=t_0^*} e^{-\alpha(x^\beta - d^\beta)}. \end{aligned}$$

2.2 Etude de stabilité

Comme nous venons de la voir, la vitesse observée lors des simulations correspond à la plus grande des deux solutions de l'équation 1.14, c'est-à-dire à la plus rapide des deux vitesses.

Afin d'étudier la stabilité d'une onde se propageant à la vitesse c , perturbons l'équation 1.12, en y introduisant :

$$t^*(x) = \frac{x}{c} + \delta(x) \equiv \tilde{t}^*(x) + \delta(x). \quad (2.2)$$

On cherche δ de la forme :

$$\delta(x) = \epsilon e^{\lambda x}. \quad (2.3)$$

En effet, considérons un instant à la place de l'équation 1.12 l'équation obtenue en dérivant celle-ci par rapport à x . On obtient une équation équivalente (avec la donnée de la condition initiale) à 1.12, similaire à l'équation 1.9 de la section **1.1.2**, de forme générale :

$$t^{*'} = H(t^*) \quad , \text{ où } H \text{ est un opérateur non-linéaire.} \quad (2.4)$$

En introduisant 2.2 :

$$t^{*'} + \delta' = H(\tilde{t}^* + \delta). \quad (2.5)$$

\tilde{t}^* est solution de 2.4, donc on obtient en développant par rapport à δ :

$$\delta' = H'(\tilde{t}^*)[\delta] \quad , \text{ où } H'(\tilde{t}^*) \text{ est un opérateur linéaire sur } \delta. \quad (2.6)$$

Etudier la stabilité de l'onde de vitesse c revient ainsi à résoudre l'équation aux valeurs propres :

$$H'(\tilde{t}^*)[\delta] = \lambda \delta, \quad (2.7)$$

ce qui conduit à chercher δ sous la forme 2.3.

Introduisons maintenant 2.2 dans l'équation 1.12. L'argument de A devient :

$$\begin{aligned} t^*(x) - t^*(y) &= \frac{x - y}{c} + \epsilon(e^{\lambda x} - e^{\lambda y}) \\ &= \frac{x - y}{c} + \epsilon e^{\lambda x}(1 - e^{-\lambda(x-y)}), \end{aligned}$$

et l'équation 1.12 devient, en faisant le changement de variable $u = x - y$:

$$\begin{aligned} \frac{V_T}{g_{syn}} &= \int_0^\infty J(u) A\left(\frac{u}{c} + \epsilon e^{\lambda x}(1 - e^{-\lambda u})\right) du \\ \frac{V_T}{g_{syn}} &= \int_0^\infty J(u) \left[A\left(\frac{u}{c}\right) + \epsilon e^{\lambda x} A'\left(\frac{u}{c}\right)(1 - e^{-\lambda u}) \right] du \\ 0 &= \int_0^\infty J(u) A'\left(\frac{u}{c}\right)(1 - e^{-\lambda u}) du. \end{aligned} \quad (2.8)$$

Si l'on résout numériquement l'équation 2.8 en λ pour différentes valeurs de c , on trouve, outre la solution triviale $\lambda = 0$ et en se limitant aux solutions réelles :

$$\begin{cases} \lambda < 0 & \text{pour } c > c_{min} \\ \lambda > 0 & \text{pour } c < c_{min} \end{cases}$$

où c_{min} est la valeur pour laquelle la fonction $S(c)$ atteint son maximum. Par conséquent, quel que soit la valeur de V_T/g_{syn} , la vitesse rapide est stable et la vitesse lente instable.

2.3 Dimension 2

L'étude menée jusqu'à présent dans ce chapitre peut être facilement appliquée à un système de dimension 2 à symétrie axiale, ainsi que suggéré par [Osan et Ermentrout, 2002], en remplaçant comme mentionné dans la section **1.1.2** l'équation 1.8 par l'équation 1.11, rappelée ci-dessous :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t^*(r)) \int_0^d r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) d\theta + \int_d^r r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) A(t^*(r) - t^*(r')) d\theta,$$

$$\text{où } |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = \sqrt{r^2 + r'^2 - 2rr'\cos(\theta)}.$$

L'excitation initiale se fait sur un disque de rayon d , et on suppose cette symétrie axiale conservée par la propagation, c'est pourquoi l'on se place en coordonnées polaires. Du fait de la symétrie axiale, t^* est une fonction du rayon r uniquement, et est strictement croissante comme dans le cas 1D. On peut donc en réalité simplement s'intéresser à la trajectoire unidimensionnelle décrite par $t^*(r)$.

De la même façon que dans le cas 1D, l'équation 1.11 peut être dérivée par rapport à r afin d'obtenir une équation différentielle décrivant la trajectoire de l'onde. C'est une fois de plus cette dernière équation, facile à intégrer numériquement, que j'ai utilisée pour les simulations.

2.3.1 Initiation

L'équation 1.11 prise en $r = d$ donne la condition vérifiée par le temps d'initiation t_0^* :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A(t_0^*) \int_0^d r' dr' \int_0^{2\pi} J(\sqrt{d^2 + r'^2 - 2dr'\cos(\theta)}) d\theta \equiv A(t_0^*) Q_2(d). \quad (2.9)$$

On en déduit l'équation de la courbe séparant la zone de l'espace des paramètres où il y a initiation de la zone où il n'y a pas initiation (cf figure 2.4) :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = A_{max} Q_2(d). \quad (2.10)$$

La principale différence avec le cas 1D (figure 2.1a) est que la modification de d a une influence sur le système même pour des valeurs bien supérieures à la largeur 1 de la connectivité gaussienne J . Cela est dû au fait que plus la courbure du disque de rayon d initialement excité est faible, plus un neurone à la frontière de ce disque sera "sous l'influence" d'une surface importante de ce disque (et donc d'un nombre important de neurones). Lorsque d est suffisamment grand pour que la courbure du disque de rayon d puisse être localement (c'est-à-dire à l'échelle de la largeur 1 de la connectivité) considérée comme nulle, modifier la valeur de d n'a plus d'influence. Ce régime est atteint pour $d \gg 1$.

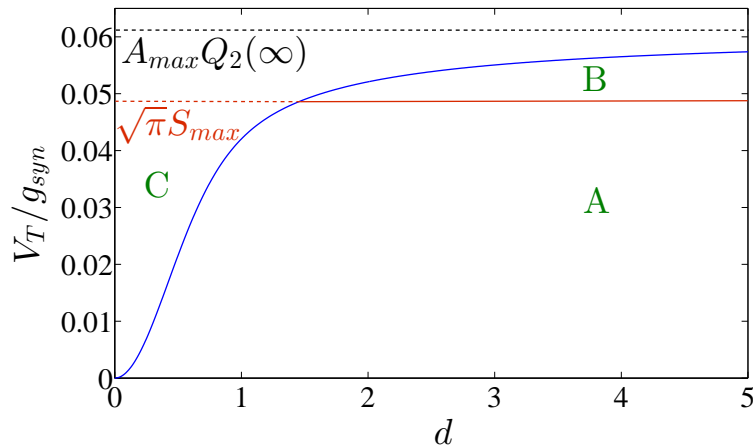


FIGURE 2.4: Carte de l'espace des paramètres en dimension 2. La courbe $V_T/g_{syn} = A_{max} Q_2(d)$ est tracée en bleu, et sépare les zones **A** et **B**, où une propagation est initiée, de la zone **C**, sans initiation. J étant une gaussienne, $A_{max} Q_2(d)$ converge vers $A_{max} Q_2(\infty)$ lorsque $d \rightarrow \infty$. La droite $V_T/g_{syn} = \sqrt{\pi} S_{max}$, en rouge, sépare la zone **B**, où la propagation s'interrompt après avoir parcouru une certaine distance qui décroît lorsque V_T/g_{syn} augmente, et la zone **A**, où le régime asymptotique est une onde de vitesse c solution de l'équation 2.13.

2.3.2 Vitesse asymptotique

Pour étudier le comportement asymptotique, il est nécessaire de se placer à un rayon suffisamment grand pour que la courbure devienne une fois de plus négligeable à l'échelle de la largeur 1 de la connectivité gaussienne. Il faut donc prendre $r \gg 1$.

On peut alors se placer dans l'approximation d'un front d'onde plan infini en provenance de $r = -\infty$, pour lequel l'équation 1.11 devient :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_{-\infty}^r dr' \int_{-\infty}^{\infty} J(\sqrt{(r-r')^2 + y^2}) A(t^*(r) - t^*(r')) dy. \quad (2.11)$$

Si on introduit la vitesse c de l'onde plane et que l'on fait le changement de variable $u = r - r'$, on obtient :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^{\infty} du A\left(\frac{u}{c}\right) \int_{-\infty}^{\infty} J(\sqrt{u^2 + y^2}) dy \quad (2.12)$$

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^{\infty} du A\left(\frac{u}{c}\right) e^{-u^2} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-y^2} dy$$

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \sqrt{\pi} \int_0^{\infty} du A\left(\frac{u}{c}\right) J(u) \equiv \sqrt{\pi} S(c). \quad (2.13)$$

La condition vérifiée par une onde plane asymptotique de vitesse radiale c est donc la même que dans le cas 1D, à un facteur $\sqrt{\pi}$ près. Les simulations numériques confirment que la vitesse de propagation pour un rayon r grand devant 1 tend bien vers une vitesse qui est la plus grande des deux solutions de l'équation 2.13 (cf. figures 2.5a et 2.5b).

Les équations 2.10 et 2.13 permettent ainsi de tracer une carte de l'espace des paramètres (figure 2.4) très semblable au cas 1D.

Etude de stabilité Une étude de stabilité similaire au cas 1D peut être faite à partir de l'équation du front plan 2.11 pour montrer que seule la solution "rapide" de l'équation 2.13 est stable.

Si l'on perturbe l'équation 2.11 de la même façon que dans la section 2.2, on obtient en faisant le changement de variable $u = r - r'$:

$$0 = \int_0^{\infty} du \int_{-\infty}^{\infty} J(\sqrt{u^2 + y^2}) A'\left(\frac{u}{c}\right) (1 - e^{-\lambda u}) dy \quad (2.14)$$

$$0 = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-y^2} dy \int_0^{\infty} J(u) A'\left(\frac{u}{c}\right) (1 - e^{-\lambda u}) du, \quad \text{car } J(x) = e^{-x^2}$$

$$0 = \int_0^{\infty} J(u) A'\left(\frac{u}{c}\right) (1 - e^{-\lambda u}) du.$$

L'équation déterminant la stabilité du régime asymptotique en onde plane est donc exactement la même que dans le cas 1D (équation 2.8).

2.3.3 Régime transitoire

Début de propagation La vitesse initiale de propagation est définie par l'équivalent en dimension 2 de l'équation 2.1, et dépend à la fois de d et de V_T/g_{syn} .

L'évolution de la vitesse de propagation juste après $r = d$ dépend essentiellement de la valeur de d . Si d est nettement inférieur à 1, largeur de la connectivité J , l'augmentation de la taille de la "zone de recrutement" à mesure que l'onde avance entraîne une augmentation de la vitesse. On observe effectivement sur la figure 2.5a une augmentation rapide de la vitesse en tout début de propagation. Puis, dès que r a dépassé 1, la vitesse amorçe une convergence plus lente vers le régime asymptotique.

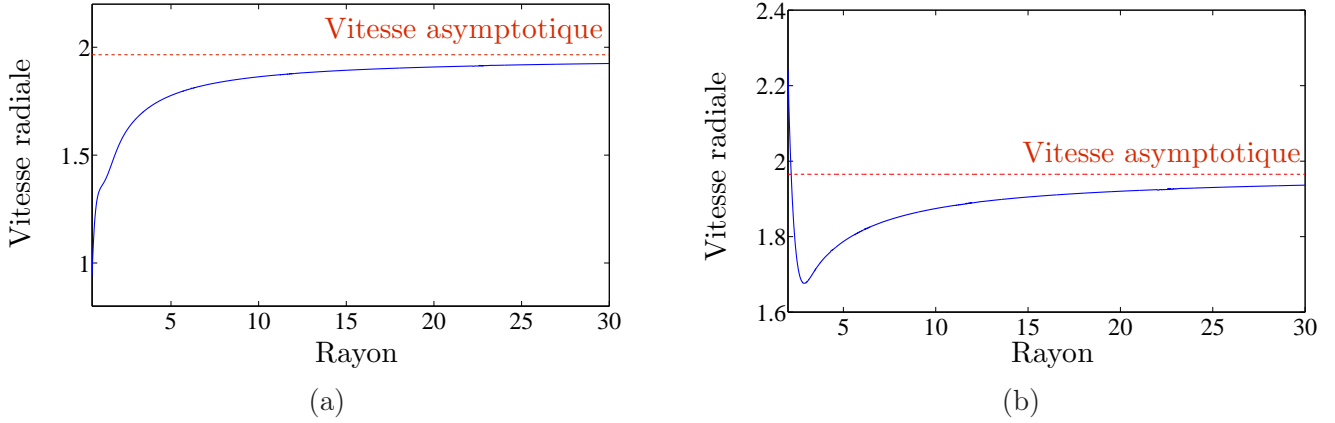


FIGURE 2.5: (a) Simulation de la vitesse radiale de propagation de l'onde en fonction du rayon r , pour $V_T/g_{syn} = 0,01$ et $d = 0,5$. La vitesse asymptotique théorique est tracée en rouge. La convergence de la vitesse en $1/r$. (b) Simulation de la vitesse radiale de propagation de l'onde en fonction du rayon r , pour $V_T/g_{syn} = 0,01$ et $d = 2$. La vitesse asymptotique théorique est tracée en rouge. La convergence de la vitesse en $1/r$.

Si à l'inverse d est nettement supérieur à 1, comme dans la figure 2.5b où $d = 2$, la vitesse ne peut que décroître immédiatement après l'initiation de la propagation. En effet, la "zone de recrutement" passe progressivement d'un ensemble de neurones ayant tous émis un potentiel d'action à $t = 0$ (autrement dit optimal d'un point de vue de l'intensité du courant synaptique reçu) à un ensemble de même taille dont les neurones ont émis des potentiels d'action à des temps d'autant plus éloignés que l'on s'éloigne de la position de l'onde. La décroissance rapide de la vitesse dure jusqu'à ce que l'onde se soit éloignée d'une distance approximativement 1 du disque de rayon d , quitte à dépasser la vitesse asymptotique comme c'est le cas sur la figure 2.5b.

En réalité, cette forte dépendance en d de la vitesse au début de la propagation est aussi vraie dans le cas 1D (on peut d'ailleurs l'observer sur la figure 2.3b pour la courbe correspondant à $d = 0.4$). Mais la dépendance en d et V_T/g_{syn} de la vitesse initiale est telle que les trajectoires à accélération initiale négative sont généralement celles dont la vitesse initiale est supérieure à la vitesse asymptotique et inversement. Par conséquent, la convergence rapide vers le régime asymptotique en dimension 1 rend ce comportement difficilement observable.

Convergence vers le régime asymptotique La phase de convergence lente vers le régime asymptotique est d'après les simulations numériques de forme :

$$v(r) \equiv \frac{dr}{dt} = c\left(1 - \frac{K}{r}\right). \tag{2.15}$$

La croissance du nombre de neurones (proportionnel à la surface balayée) qui sont recrutés par l'onde se fait donc à la vitesse :

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &\equiv 2\pi r \frac{dr}{dt} \\ \frac{dS}{dt} &= 2\pi c(r - K) \\ \frac{dS}{dt} &= \left. \frac{dS}{dt} \right|_{t=t_0^*} + 2\pi c(r - d). \end{aligned}$$

La vitesse de croissance du nombre de neurones recrutés augmente donc proportionnellement au rayon, alors qu'elle est rapidement constante dans le cas 1D. La vitesse initiale n'est de plus jamais "oubliée" comme dans le cas 1D, et devient négligeable uniquement lorsque $r \gg d$.

Chapitre 3

Connectivité algébrique

Nous avons vu dans le chapitre 1 que l'existence de connexions à longue portée dans les tissus neuronaux issus d'animaux vivants est avérée, en particulier dans les régions où l'on observe la propagation d'ondes comme le cortex visuel. Par conséquent, si le choix le plus simple est assurément celui d'une connectivité J gaussienne, une connectivité algébrique serait plus proche de la réalité physiologique :

$$J(x) = \frac{1}{1 + \frac{|x|^p}{\sigma^p}} \quad (3.1)$$

Comme précédemment, on prendra $\sigma = 1$.

On observe des comportements très différents selon que l'exposant p est inférieur ou supérieur à la dimension D (D valant 1 ou 2). Nous nous placerons dans la suite dans le cas 1D.

3.1 Cas $p > 1$

Si l'on choisit p supérieur à 1 ($= D$), le comportement qualitatif du système est très similaire au cas gaussien.

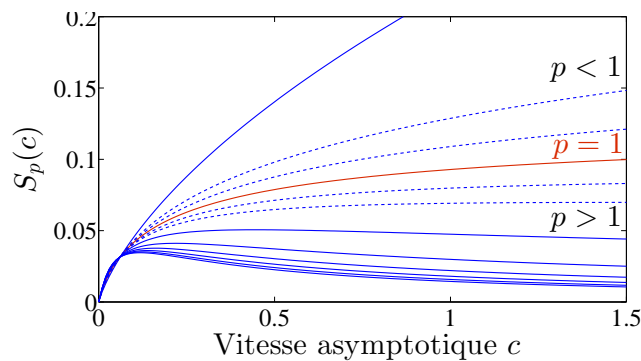


FIGURE 3.1: Allure de la fonction $S_p(c)$ pour (de bas en haut et en traits pleins) $p = 4, p = 3, 5, p = 3, p = 2.5, p = 2, p = 1, 5, p = 1$ (en rouge) et $p = 0, 5$. Les courbes en pointillés correspondent à $p = 1, 2, p = 1, 1, p = 0, 9$ et $p = 0, 8$. Pour $p > 1$, $S_p(c)$ tend vers 0 lorsque $c \rightarrow \infty$ et a une allure similaire au cas gaussien. Pour $p < 1$, $S_p(c)$ n'a pas de maximum et tend vers l'infini lorsque $c \rightarrow \infty$.

La fonction $Q_p(d)$, qui est simplement l'intégrale de J de 0 à d , converge lorsque $d \rightarrow \infty$. Elle a une forme similaire au cas gaussien, mais converge bien sûr plus lentement, et d'autant plus lentement que p se rapproche de 1.

L'allure de la fonction $S_p(c)$, définie comme pour J gaussien par l'équation 1.14, est là aussi semblable au cas gaussien, comme le montre la partie de la figure 3.1 se situant en dessous de la

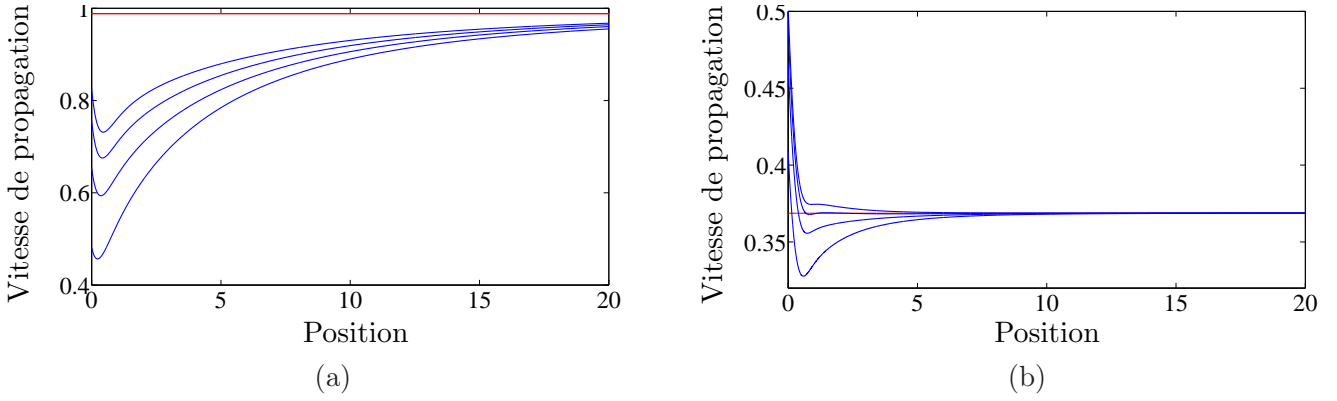


FIGURE 3.2: (a) Simulation de la vitesse de propagation en fonction de la position, pour $p = 2$, pour $V_T/g_{syn} = 0,03$ et pour (de bas en haut) $d = 2, d = 3, d = 4$ et $d = 5$. La position est la distance au point de départ $x = d$. La vitesse asymptotique théorique est tracée en rouge.

(b) Simulation de la vitesse de propagation en fonction de la position, pour $p = 3$, pour $V_T/g_{syn} = 0,03$ et pour (de bas en haut) $d = 2, d = 3, d = 4$ et $d = 5$. La position est la distance au point de départ $x = d$. La vitesse asymptotique théorique est tracée en rouge.

courbe rouge $p = 1$. On montre analytiquement (cf. **Annexe A**) que $S_p(c)$ tend bien vers 0 pour $c \rightarrow \infty$ lorsque $p > 1$.

La vitesse de propagation observée lors des simulations correspond comme dans le cas gaussien à la solution la plus grande de l'équation 1.14 (cf. figures 3.2a et 3.2b). La stabilité de la vitesse rapide et l'instabilité de la vitesse lente peuvent être montrées en résolvant numériquement l'équation 2.8. En effet, l'étude de stabilité faite dans la section 2.2 du chapitre 2, qui aboutit à l'équation 2.8, est toujours valable.

On peut donc en utilisant la fonction $A_{max}Q_p(d)$ et la valeur $S_{p,max}$ du maximum de $S_p(c)$ tracer une carte de l'espace des paramètres très similaire à celle de la figure 2.1a, à ceci près que la rapidité de la convergence de $Q_p(d)$ et la valeur de $S_{p,max}$ dépendent de p .

Comme on peut le voir sur la figure 3.1, plus p s'approche de 1, plus le maximum $S_{p,max}$ est atteint pour une vitesse $c_{p,min}$ élevée. De plus, $S(c)$ tend d'autant plus lentement vers 0 que p se rapproche de 1. Par conséquent, plus p est faible, plus la vitesse de propagation est élevée pour une même valeur de V_T/g_{syn} , ainsi que l'on pouvait s'y attendre.

Le régime transitoire converge beaucoup moins rapidement vers la vitesse asymptotique que dans le cas gaussien, et la longueur du régime transitoire dépend fortement de p . Les figures 3.2a et 3.2b montrent toutes deux l'évolution de la vitesse de propagation pour les mêmes valeurs de d et V_T/g_{syn} , mais respectivement pour $p = 2$ et $p = 3$. Le régime asymptotique est atteint pour $x = 8$ environ dans le cas $p = 3$, alors qu'il n'est pas encore atteint pour $x = 20$ dans le cas $p = 2$, et qu'il était déjà atteint pour $x = 1$ dans le cas gaussien (cf. figure 2.3b).

Du fait du régime transitoire plus long que dans le cas gaussien, l'évolution brutale de la vitesse en tout début de régime transitoire, qui dépend surtout du rapport entre d et la longueur moyenne des connections (prise à 1) comme expliqué à la fin du chapitre précédent, est bien visible, tout comme dans le cas 2D gaussien. Les valeurs de d étant pour les quatre courbes nettement supérieures à 1, l'accélération spontanée en début de trajectoire est fortement négative.

3.2 Cas $p < 1$

Dans le cas où $p < 1$, un comportement très différent est observé : la vitesse et la position divergent en un temps critique fini.

Tout d'abord, l'intégrale de J de 0 à d , $Q_p(d)$, diverge lorsque $d \rightarrow \infty$. Cela signifie que la portée des liens est telle que deux neurones donnés ont une influence l'un sur l'autre quelle que soit leur éloignement.

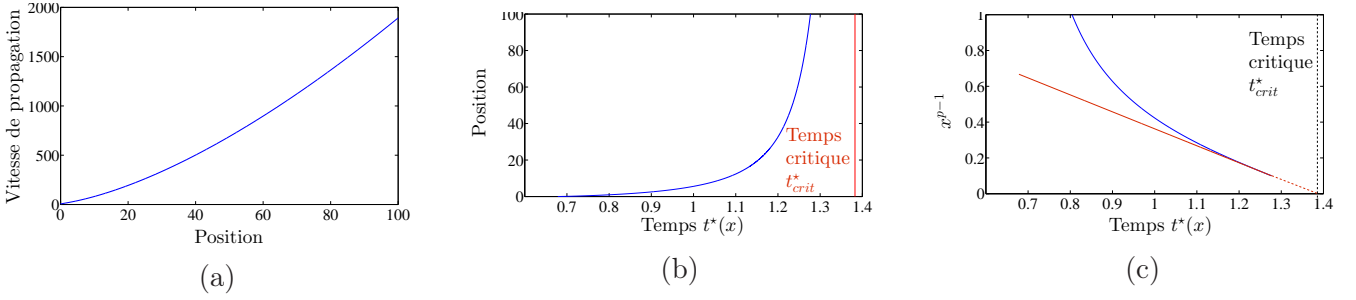


FIGURE 3.3: (a) Vitesse de propagation en fonction de la position, pour $p = 0,5$, $d = 5$ et $V_T/g_{syn} = 0.03$. La position est la distance au point de départ $x = d$.
 (b) Position en fonction du temps $t^*(x)$, pour $p = 0,5$, $d = 5$ et $V_T/g_{syn} = 0,03$. La position est la distance au point de départ $x = d$. Elle diverge en temps fini t^*_{crit} . La valeur de t^*_{crit} provient de la figure 3.3c.
 (c) Tracé de x^{p-1} en fonction du temps $t^*(x)$, pour $p = 0,5$, $d = 5$ et $V_T/g_{syn} = 0,03$. x^{p-1} tend vers une droite de pente négative et d'ordonnée à l'origine t^*_{crit} .

La fonction $S_p(c)$ diverge lorsque $c \rightarrow \infty$, comme le montrent la partie supérieure de la figure 3.1 et l'**Annexe A**. Ainsi, la solution rapide de l'équation 1.14, qui correspondait pour $p > 1$ à la partie décroissante de $S_p(c)$, disparaît, et seule subsiste la solution lente. On s'attend donc à que cette solution soit instable comme dans les cas précédents. La résolution numérique de l'équation 2.8 confirme bien que l'unique solution de l'équation 1.14 est instable.

Il n'existe donc pas de vitesse asymptotique constante stable pour $p < 1$. Les simulations numériques montrent, dans la zone où l'initiation existe, soit un arrêt de la propagation pour les valeurs élevées de V_T/g_{syn} , soit une divergence de la vitesse et de la position de l'onde (cf. figures 3.3a et 3.3b). Cette divergence a même lieu en un temps critique fini t^*_{crit} , au bout duquel l'onde s'est propagée à l'ensemble du système.

Cette situation peut être rapprochée du cas expérimental **A** de la figure 1.3, où une forte inflexion de la vibrisse conduit à une propagation de l'onde à tout le milieu en temps fini. Cela supposerait néanmoins que l'expression de J puisse être modulée en fonction du stimulus reçu, ce qui n'est a priori pas possible ici.

D'autre part, la vitesse de propagation atteint rapidement des valeurs très élevées, pour lesquelles les hypothèses du modèle ne sont plus valables. La vitesse de propagation le long de l'axone et le temps de franchissement chimique d'un synapse ont en effet été négligés dans la construction du modèle.

Exposant critique Si l'on introduit dans l'équation 1.8, pour $x \gg d$, une divergence de la forme :

$$x \propto \frac{1}{(t^*_{crit} - t^*(x))^\alpha}, \quad \text{où } \alpha > 0, \quad (3.2)$$

on peut déterminer l'exposant critique α de la divergence.

L'expression 3.9 implique que l'argument de A dans l'équation 1.8 vaut, à une constante multiplicative près :

$$\begin{aligned} t^*(x) - t^*(y) &= y^{-\frac{1}{\alpha}} - x^{-\frac{1}{\alpha}} \\ &= (x - u)^{-\frac{1}{\alpha}} - x^{-\frac{1}{\alpha}}, \quad \text{en posant } u = x - y \\ &= x^{-\frac{1}{\alpha}} \left[\left(1 - \frac{u}{x}\right)^{-\frac{1}{\alpha}} - 1 \right] \end{aligned} \quad (3.3)$$

Introduisons maintenant 3.10 dans l'équation 1.8 :

$$\begin{aligned} \frac{V_T}{g_{syn}} &= \int_0^x J(u) A(x^{-\frac{1}{\alpha}} \left[\left(1 - \frac{u}{x}\right)^{-\frac{1}{\alpha}} - 1 \right]) du \\ \frac{V_T}{g_{syn}} &= x \int_0^1 J(xv) A(x^{-\frac{1}{\alpha}} \left[(1 - v)^{-\frac{1}{\alpha}} - 1 \right]) dv, \quad \text{en posant } v = \frac{u}{x}. \end{aligned} \quad (3.4)$$

Cette expression est valable pour x grand, par conséquent la contribution principale à l'intégrale est obtenue pour $x - y \ll x$, c'est-à-dire $v \ll 1$. On peut donc développer A dans 3.4 :

$$\begin{aligned} \frac{V_T}{g_{syn}} &= x \int_0^1 \frac{1}{1 + x^p v^p} A'(0) x^{-\frac{1}{\alpha}} \left[(1 - v)^{-\frac{1}{\alpha}} - 1 \right] dv, \quad \text{car } A(0) = 0 \\ \frac{V_T}{g_{syn}} &= x^{1-p-\frac{1}{\alpha}} A'(0) \int_0^1 \frac{1}{x^{-p} + v^p} \left[(1 - v)^{-\frac{1}{\alpha}} - 1 \right] dv \equiv x^{1-p-\frac{1}{\alpha}} A'(0) I(x) \end{aligned} \quad (3.5)$$

Si l'on suppose $\alpha > 1$, $I(x)$ existe, et tend vers une constante lorsque $x \rightarrow \infty$ puisque $p < 1$. Pour que 3.5 soit vérifiée lorsque $x \rightarrow \infty$, il faut donc que :

$$\begin{aligned} 1 - p - \frac{1}{\alpha} &= 0 \\ \alpha &= \frac{1}{1 - p} \end{aligned} \quad (3.6)$$

On vérifie alors que l'on a bien $\alpha > 1$.

La figure 3.3c montre pour une simulation numérique le tracé de x^{1-p} en fonction du temps $t^*(x)$. x^{1-p} converge bien vers une droite, dont l'ordonnée à l'origine permet de déterminer le temps t_{crit}^* , qui est reporté dans la figure 3.3b.

3.3 Dimension 2

Si l'on mène la même analyse en dimension 2, on aboutit à des conclusions semblables. Mais le basculement entre un comportement qualitativement similaire au cas gaussien d'une part, et une divergence de la vitesse et de la position en temps fini d'autre part, s'opère pour $p = 2$.

La fonction $Q_{p,2}(d)$ est définie par l'équation 2.9 :

$$Q_{p,2}(d) \equiv \int_0^d r' dr' \int_0^{2\pi} \frac{1}{1 + (d^2 + r'^2 - 2dr' \cos(\theta))^{p/2}} d\theta. \quad (3.7)$$

$Q_{p,2}(d)$ converge pour $p > 2$, et a une allure proche de celle du cas gaussien. Pour $p < 2$, $Q_{p,2}(d)$ diverge.

La fonction $S_{p,2}(c)$ est définie par l'équation 2.12 :

$$S_{p,2}(c) \equiv \int_0^\infty du A\left(\frac{u}{c}\right) \int_{-\infty}^\infty \frac{1}{1 + (u^2 + y^2)^{p/2}} dy. \quad (3.8)$$

La fonction $S_{p,2}(c)$ n'est donc pas comme dans le cas gaussien proportionnelle à la fonction $S_p(c)$ du système 1D.

$S_{p,2}(c)$ a pour $p > 2$ une allure similaire à la fonction $S_2(c)$ du cas gaussien. Comme pour le cas 1D, plus p s'approche de 2, plus $S_{p,2}(c)$ décroît lentement et plus la valeur en laquelle $S_{p,2}(c)$ atteint son maximum est élevée. Pour $p < 2$, $S_{p,2}(c)$ diverge lorsque $c \rightarrow \infty$. L'équation 2.12 n'a alors plus qu'une seule solution.

La stabilité des solutions de l'équation 2.12 peut être étudiée en résolvant numériquement l'équation 2.14. On trouve pour $p > 2$ que la solution rapide est stable et la solution lente instable, ce qui est confirmé par les simulations. Pour $p < 2$, l'unique solution est instable, et on observe lors des simulations une divergence de la vitesse radiale et de la position en temps fini.

De la même manière que dans le cas 1D, on peut introduire pour $p < 2$ dans l'équation 1.11 une divergence de la forme :

$$r \propto \frac{1}{(t_{crit}^* - t^*(r))^\alpha}, \quad \text{pour } r \gg d. \quad (3.9)$$

En suivant le même raisonnement que dans la section précédente, on aboutit cette fois à l'exposant critique :

$$\alpha = \frac{1}{2-p}. \tag{3.10}$$

Chapitre 4

Activité continue

L'hypothèse faite jusqu'à présent est que chaque neurone ne peut émettre qu'un seul potentiel d'action, ce qui simplifie considérablement le modèle. Toutefois, cela arrive rarement en réalité, et l'activité d'un neurone se traduit généralement au moins par un train de potentiels d'action.

Nous tacherons dans ce chapitre de déterminer si le maintien de l'activité d'un neurone après qu'il ait émis son premier potentiel d'action modifie ou non le comportement du système.

4.1 Activité aléatoire

L'étude du modèle complet où chaque neurone peut émettre un nombre illimité de potentiels d'action nécessiterait de simuler l'évolution du système à partir de l'équation 1.2, ce qui est assez lourd numériquement.

Il est observé *in vivo* qu'un neurone actif émet des potentiels d'action à une fréquence à peu près constante, de l'ordre d'un potentiel d'action toutes les 10 *ms*. J'ai donc choisi d'introduire dans l'équation 1.2, pour un neurone donné - c'est-à-dire à une position \mathbf{x} donnée -, des instants d'émission de potentiels d'action $t_k^*(\mathbf{x})$ aléatoires une fois le premier potentiel d'action émis. Par conséquent, seul l'instant $t_1^*(\mathbf{x})$ d'émission du premier potentiel d'action dépend de l'évolution du potentiel $V(\mathbf{x}, t)$ et est une fonction continue de \mathbf{x} . Pour $k \geq 2$, les temps $t_k^*(\mathbf{x})$ sont tirés selon une loi de Poisson, ce qui correspond pour un neurone donné à une densité de probabilité d'émission par unité de temps constante avec tirages indépendants. Les positions correspondant aux différents "neurones" sont individualisées en tirant profit de la discrétisation des positions nécessaire aux simulations.

Il suffit pour décrire l'évolution du système de simuler la propagation du front d'onde décrit par $t_1^*(\mathbf{x})$, et d'introduire au fur et à mesure des temps d'émission de potentiels d'action $t_k^*(\mathbf{y})$, où $k \geq 2$, pour les positions \mathbf{y} telles que $|\mathbf{y}| < |\mathbf{x}|$, \mathbf{y} compris dans la zone $0 \leq |\mathbf{y}| < d$. Pour déterminer l'équation décrivant la trajectoire $t_1^*(\mathbf{x})$ du front d'onde, on peut suivre la même démarche que dans le cas où chaque neurone ne peut émettre qu'un seul potentiel d'action. On obtient alors, en dimension 1, après avoir intégré l'équation 1.2 puis s'être placé en $t = t_1^*(x)$:

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^d J(x-y) \sum_{k=2}^{\infty} A(t_1^*(x) - t_k^*(y)) dy + \int_d^x J(x-y) \sum_{k=1}^{\infty} A(t_1^*(x) - t_k^*(y)) dy, \quad (4.1)$$

avec, pour $k \geq 1$ et pour $y < x$:

$$P(t_{k+1}^*(y) - t_k^*(y) = \Delta t) = \frac{e^{-\frac{\Delta t}{T_f}}}{T_f}, \quad (4.2)$$

où $P(X)$ est la probabilité de l'évènement X , et où T_f est la durée moyenne séparant l'émission de deux potentiels d'action pour un neurone donné. Les simulations sont ensuite réalisées à partir de l'équation obtenue en dérivant 4.1 par rapport à x .

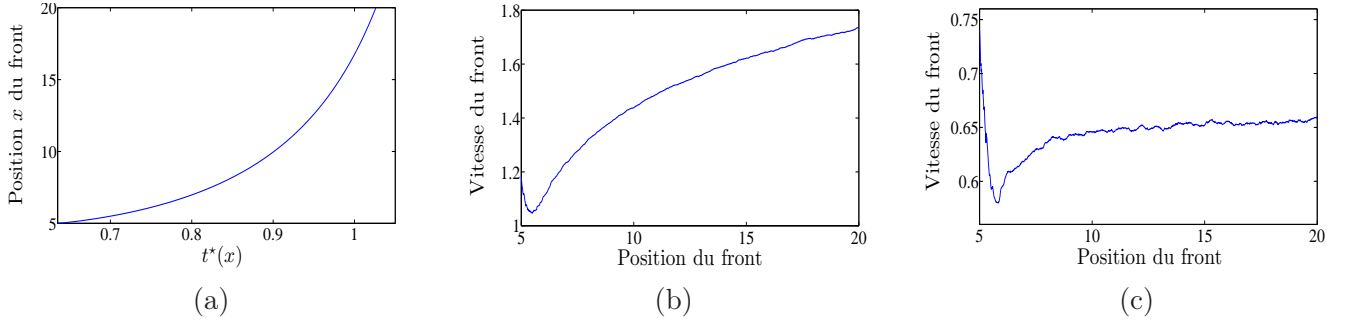


FIGURE 4.1: (a) Position x du front d'onde en fonction du temps $t^*(x)$ moyenné sur 100 réalisations, pour $d = 5$, $V_T/g_{syn} = 0,03$, $T_f = 5$ et J algébrique avec $p = 0,5$. (b) et (c) Vitesse de propagation du front d'onde, moyennée sur 100 réalisations, en fonction de sa position x , pour $d = 5$, $V_T/g_{syn} = 0.03$, $T_f = 5$ et J algébrique avec $p = 2$ pour (b) et $p = 3$ pour (c).

Résultats La figure 4.1 montre le résultat de simulations numériques, moyennées sur 100 réalisations afin de diminuer le bruit dû au caractère aléatoire des temps d'émission de potentiels d'action, pour les mêmes valeurs de d et V_T/g_{syn} , et pour J algébrique avec $p = 0,5$ (figure 4.1a), $p = 2$ (figure 4.1b) et $p = 3$ (figure 4.1c). T_f est choisi égal à 5.

Les comportements observés sont qualitativement identiques au cas où chaque neurone n'émet qu'un seul potentiel d'action. On observe notamment l'existence apparente de vitesses de propagation asymptotiques, qui sont rejointes plus ou moins rapidement selon la valeur de p (cf. figures 4.1b et 4.1c). On observe également une divergence de la vitesse et de la position pour $p < 1$ (cf figure 4.1a), même s'il est malaisé d'affirmer que cette divergence se fait en temps fini, d'autant plus que la relative lourdeur numérique du modèle empêche de faire des simulations sur une distance très longue. Les valeurs des vitesses observées sont par contre systématiquement plus élevées que dans le cas à potentiel d'action unique, comme l'on pouvait s'y attendre, puisque l'on ajoute une source d'excitation en amont du front d'onde. Enfin, d étant égal à 5, et donc nettement supérieur à 1, on retrouve une décroissance rapide de la vitesse en début de régime transitoire.

Si l'excitation initiale est trop faible, on observe comme dans les chapitres précédents l'absence d'initiation d'une propagation. En effet, si les potentiels d'action émis simultanément au temps $t = 0$ dans la zone $[0,d]$, plus les potentiels d'action aléatoires émis dans cette même zone pendant la période comprise entre $t = 0$ et $t = \tau_1$, n'ont pas suffi à initier une propagation, la probabilité que cela arrive par la suite est très faible. Rappelons que τ_1 représente physiquement la durée sur laquelle un neurone (dans le cas présent le neurone situé en $x = d$) peut sommer les potentiels d'action qu'il reçoit, autrement dit sa mémoire.

Contrairement aux chapitres précédents, même dans les cas où il n'existe visiblement pas de vitesse asymptotique car la valeur de V_T/g_{syn} est trop élevée, le phénomène d'arrêt complet de la propagation n'est ici pas observé. En effet, si la propagation a pu être initiée par l'activation de la zone $[0,d]$, la probabilité qu'à un moment ultérieur de la propagation, un neurone donné puisse être activé par les neurones qui sont en amont, est généralement élevée, même si cela doit survenir au bout d'un certain temps. On observe alors une propagation par à-coups, à une vitesse très lente.

Cas 2D Le système 2D à symétrie axiale peut être adapté selon le même principe pour tenir compte d'une activité continue des neurones. Les simulations sont alors réalisées à partir de l'équation obtenue en dérivant par rapport à x l'équation suivante :

$$\frac{V_T}{g_{syn}} = \int_0^d r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|) \sum_{k=2}^{\infty} A(t_1^*(r) - t_k^*(r')) d\theta + \int_d^r r' dr' \int_0^{2\pi} J(|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|) \sum_{k=1}^{\infty} A(t_1^*(r) - t_k^*(r')) d\theta, \quad (4.3)$$

où $|\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = \sqrt{r^2 + r'^2 - 2rr'\cos(\theta)}$, et avec, pour $k \geq 1$ et pour $r' < r$:

$$P(t_{k+1}^*(r') - t_k^*(r') = \Delta t) = \frac{e^{-\frac{\Delta t}{T_f}}}{T_f}. \quad (4.4)$$

Les conclusions sont les mêmes que dans le cas 1D.

4.2 "Rate model"

L'inconvénient majeur de l'équation 1.2 du modèle complet, outre qu'elle n'est pas facile à simuler numériquement, est qu'elle ne se prête pas non plus aisément aux manipulations analytiques. De ce point de vue, l'introduction d'une activité aléatoire, conduisant à l'équation 4.1 n'apporte pas beaucoup plus de possibilités de manipulations analytiques simples.

L'absence de résultats analytiques ne permet pas une comparaison rigoureuse entre le cas à potentiel d'action unique et le cas à activité continue. C'est pourquoi j'ai étudié dans un second temps un modèle plus simple de type "rate model", où l'activité $r(x, t)$ du neurone à la position x , qui peut être considérée comme la fréquence avec laquelle ce neurone émet des potentiels d'action, est directement modélisée par une fonction de l'espace (unidimensionnel) et du temps.

4.2.1 Présentation du modèle

Dans le cadre d'un "rate model", une forme classique [P. Dayan et L.F. Abbot, 2005] de l'équation régissant l'activité $r(x, t)$ du neurone situé en x est :

$$\tau \frac{\partial r}{\partial t}(x, t) = -r(x, t) + \alpha \Phi \left(\int_0^\infty dy r(y, t) J(x - y) + a r(x, t) \right). \quad (4.5)$$

L'intégrale :

$$\int_0^\infty r(y, t) J(x - y) dy$$

peut être assimilée à un courant synaptique, J jouant le même rôle que dans les chapitres précédents. Nous prendrons dans la suite J algébrique :

$$J(x) = \frac{1}{1 + |x|^p}$$

La fonction Φ est choisie de manière à ce que l'activité r du neurone soit bistable. La fonction Φ vaut 1 lorsque son argument prend une valeur suffisamment élevée, auquel cas le neurone se stabilise dans l'état d'activité $r = \alpha$, ce qui correspond au cas du modèle précédent avec potentiels d'action aléatoires où le neurone émet des potentiels d'action avec une fréquence moyenne $1/T_f$. On pourrait donc choisir $\alpha = 1/T_f$ pour faire correspondre les deux modèles. La fonction Φ vaut 0 lorsque son argument prend une valeur trop faible, auquel cas le neurone se stabilise dans l'état d'activité $r = 0$, ce qui correspond à l'absence d'émission de potentiels d'action.

Une forme habituelle pour la fonction Φ est :

$$\Phi(x) = \frac{x^n}{1 + x^n}, \quad \text{où } n \text{ est un entier non nul.} \quad (4.6)$$

Nous utiliserons dans la suite la forme la plus simple possible pour Φ , qui correspond à la limite $n \rightarrow \infty$ de l'expression précédente :

$$\Phi(x) = \Theta(x - 1), \quad \text{où } \Theta \text{ est la fonction de Heaviside.} \quad (4.7)$$

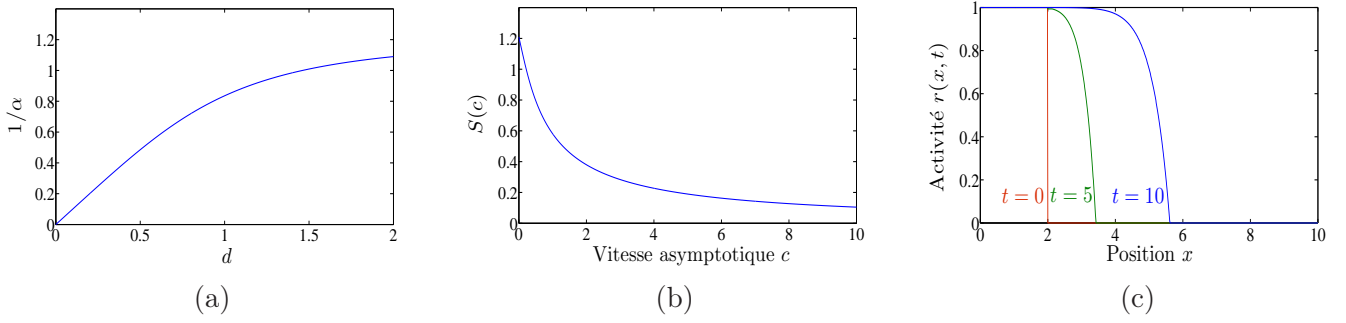


FIGURE 4.2: (a) Seuil $Q(d)$ ne devant pas être dépassé par $1/\alpha$ pour qu'il y ait initiation de la propagation, pour $p = 3$. La courbe $Q(d)$ sépare ainsi l'espace des paramètres $1/\alpha$ et d en une zone où la propagation est initiée et une autre où elle ne l'est pas, comme le faisait la courbe $A_{max}Q(d)$ pour les paramètres V_T/g_{syn} et d dans le cas à potentiel d'action unique (cf. figures 2.1a et 2.4).

(b) Fonction $S(c)$ pour $p = 3$, donnant d'après l'équation 4.22 la valeur de $1/\alpha$ en fonction de la vitesse asymptotique c .

(c) Simulation de la propagation du front d'onde à partir de l'équation 4.8, pour $p = 2$, $\tau = \alpha = a = 1$ et $d=2$. Le profil de l'activité $r(x, t)$ est tracé pour les temps $t = 0$, $t = 5$ et $t = 10$.

Le terme $ar(x, t)$ sous l'intégrale décrit l'excitabilité du neurone situé en x : si a est grand, il suffira d'un faible courant synaptique provenant d'autres neurones pour maintenir le neurone dans son état excité une fois qu'il a été activé par un courant synaptique suffisamment fort.

Si le produit de a et de α est supérieur ou égal à 1, le neurone reste indéfiniment excité sans besoin de courant synaptique une fois qu'il a été activé. C'est dans cette situation que nous nous placerons, puisque nous cherchons à reproduire le comportement du modèle à activité aléatoire utilisé dans la section précédente, où les neurones qui ont été activés par le passage du front continuent à émettre des potentiels d'action indéfiniment.

Nous prendrons les mêmes conditions initiales que précédemment : au temps $t = 0$, les neurones entre $x = 0$ et $x = d$ sont excités. Cela se traduit par :

$$\begin{cases} r(x, 0) = \alpha, \forall x \in [0, d[, & \text{et donc : } r(x, t) = \alpha, \forall x \in [0, d[, \forall t \in [0, +\infty[\\ r(x, 0) = 0, \forall x \in [d, +\infty[\end{cases}$$

L'équation 4.5 devient, en prenant en compte les conditions initiales, et pour $x \geq d$:

$$\tau \frac{\partial r}{\partial t}(x, t) = -r(x, t) + \alpha \Phi \left(\int_0^d dy \alpha J(x-y) + \int_d^\infty dy r(y, t) J(x-y) + ar(x, t) \right). \quad (4.8)$$

L'analyse qui suit peut être menée de la même façon dans le cas 2D à symétrie axiale, en remplaçant l'équation 4.5 par :

$$\tau \frac{\partial R}{\partial t}(r, t) = -R(r, t) + \alpha \Phi \left(\int_0^\infty dr' r' R(r', t) \int_0^{2\pi} d\theta J(\sqrt{r^2 - r'^2 - 2rr' \cos \theta}) + aR(r, t) \right), \quad (4.9)$$

et aboutit aux mêmes conclusions.

4.2.2 Analogie avec le modèle à potentiel d'action unique

Initiation L'équation 4.8 prise en $x = d$ et en $t = 0$ donne :

$$\tau \frac{\partial r}{\partial t}(d, 0) = \alpha \Phi \left(\alpha \int_0^d J(d-y) dy \right). \quad (4.10)$$

Par conséquent, la condition devant être réalisée pour qu'il y ait initiation de la propagation est :

$$\begin{aligned} \alpha \int_0^d J(d-y) dy &\geq 1 \\ \int_0^d J(y) dy &\geq \frac{1}{\alpha}. \end{aligned} \quad (4.11)$$

On peut donc tracer dans l'espace des paramètres $1/\alpha$ et d la courbe séparant la zone où il y a initiation de la propagation de la zone où il n'y a pas d'initiation (cf. figure 4.2a). Cette courbe est donnée par l'équation :

$$\frac{1}{\alpha} = \int_0^d J(y) dy \equiv Q(d). \quad (4.12)$$

La convergence ou la divergence de $Q(d)$ lorsque $d \rightarrow \infty$ dépend là encore de la valeur de p .

Equation de propagation du front Lors de la propagation, la forme 4.7 de Φ implique l'existence à toute instant t d'une position $x^*(t) > d$ telle que :

$$\begin{cases} \forall x \geq x^*(t), r(x, t) = 0 \\ \forall x < x^*(t), r(x, t) > 0 \end{cases} \quad (4.13)$$

$x^*(t)$ étant une fonction strictement croissante, on peut considérer sa fonction réciproque $t^*(x)$ pour se ramener à la formulation des chapitres précédents.

$t^*(x)$ correspond à l'instant auquel l'argument de la fonction Φ pris en x atteint la valeur 1 pour la première fois, c'est-à-dire :

$$1 = \int_0^d dy \alpha J(x-y) + \int_d^x dy r(y, t^*(x)) J(x-y), \quad \forall x \geq d. \quad (4.14)$$

La fonction inconnue $r(y, t^*(x))$ peut être facilement déterminée. En effet, à un instant t , pour $x < x^*(t)$, la fonction Φ vaut 1, et l'équation 4.8 s'écrit donc :

$$\tau \frac{\partial r}{\partial t}(x, t) = -r(x, t) + \alpha. \quad (4.15)$$

Cette équation se résout, avec la condition initiale tirée de 4.13, en :

$$r(x, t) = \alpha(1 - e^{-(t-t^*(x))/\tau}) \Theta(t - t^*(x)). \quad (4.16)$$

Par conséquent, l'équation 4.14 s'écrit :

$$\frac{1}{\alpha} = \int_0^d \frac{1}{1 + (x-y)^{p/2}} dy + \int_d^x \frac{1}{1 + (x-y)^{p/2}} (1 - e^{-(t^*(x)-t^*(y))/\tau}) dy, \quad \forall x \geq d, \quad (4.17)$$

ou encore :

$$\frac{1}{\alpha} = \int_0^d J(x-y) dy + \int_d^x J(x-y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy, \quad \forall x \geq d, \quad (4.18)$$

avec :

$$A(t) \equiv 1 - e^{-t/\tau}. \quad (4.19)$$

L'équation 4.18 est très semblable dans sa forme à l'équation 1.8 du modèle à potentiel d'action unique. Nous procéderons par conséquent de la même manière que dans les chapitres précédents pour

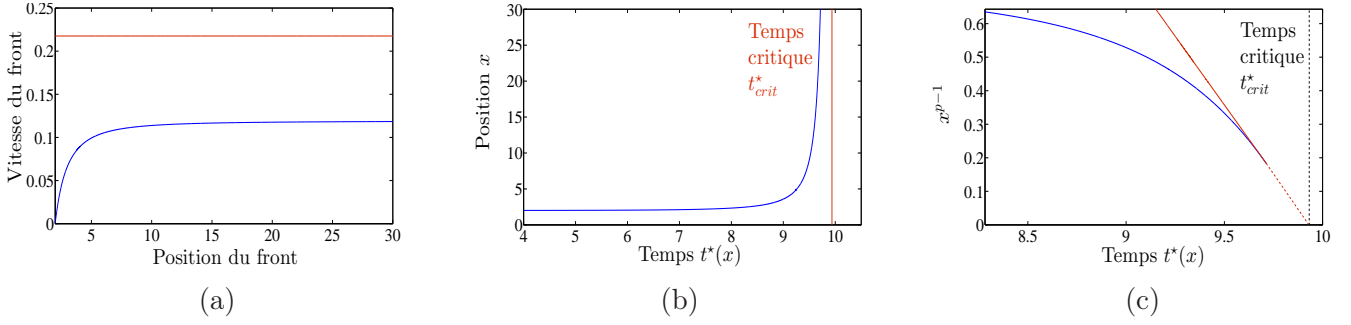


FIGURE 4.3: (a) Simulation de la vitesse du front en fonction de sa position à partir de l'équation 4.20, pour $p = 3$, $d = 2$ et $\alpha = \tau = a = 1$. La vitesse asymptotique théorique solution de l'équation 4.22 est en rouge. (b) Simulation de la position x du front en fonction du temps $t^*(x)$ à partir de l'équation 4.20, pour $p = 0.5$, $d = 2$ et $\alpha = \tau = a = 1$. La valeur du temps critique de divergence t_{crit}^* provient de la figure 4.3c. (c) Simulation de x^{p-1} en fonction du temps $t^*(x)$ à partir de l'équation 4.20, pour $p = 0.5$, $d = 2$ et $\alpha = \tau = a = 1$. L'ordonnée à l'origine de la droite asymptotique fournit la valeur du temps critique t_{crit}^* .

son analyse. Comme on pouvait déjà le remarquer dans 4.12, $1/\alpha$ joue mathématiquement le même rôle que V_T/g_{syn} dans les chapitres précédents.

L'équation 4.18 peut notamment être dérivée par rapport à x pour obtenir une équation différentielle facile à intégrer numériquement décrivant la trajectoire du front :

$$\frac{dt^*}{dx} = - \frac{\int_0^d J'(x-y) dy + \int_d^x J'(x-y) A(t^*(x) - t^*(y)) dy}{\int_d^x J(x-y) A'(t^*(x) - t^*(y)) dy} \quad (4.20)$$

Il était beaucoup plus simple dans le cas à potentiel d'action unique de simuler numériquement la trajectoire $t^*(x)$ de la position de l'onde à partir de l'équation 1.9 que de simuler l'évolution complète du potentiel $V(\mathbf{x}, t)$ à partir de l'équation 1.3. De même, il est beaucoup plus facile ici de simuler la trajectoire de la position du front d'onde à partir de l'équation 4.20 (cf. figures 4.3), que de simuler l'évolution complète de l'activité $r(x, t)$ à partir de l'équation 4.8 (cf. 4.2c).

4.2.3 Comportement asymptotique

Vitesse asymptotique Pour $x \gg d$, on peut chercher une solution asymptotique à l'équation 4.18 sous la forme d'un front d'onde se propageant à la vitesse constante c . On obtient alors :

$$\frac{1}{\alpha} = \int_{-\infty}^x J(x-y) A\left(\frac{x-y}{c}\right) dy. \quad (4.21)$$

La borne inférieure de l'intégrale peut être prise à $-\infty$ puisque seules les positions y telles que $x-y \ll x$ apportent une contribution significative à l'intégrale.

L'équation 4.21 devient après le changement de variable $u = x - y$:

$$\frac{1}{\alpha} = \int_0^\infty J(u) A\left(\frac{u}{c}\right) du \equiv S(c). \quad (4.22)$$

Du fait de l'expression 4.19 de $A(t)$, l'intégrale $S(c)$ n'est définie que pour $p > 1$. Les équations 4.21 et 4.22 ne sont donc définies que pour $p > 1$.

Pour $p > 1$, $S(c)$ est une fonction strictement croissante (cf. figure 4.2b). Par conséquent, contrairement au cas à potentiel d'action unique, l'équation 4.22 a au plus une seule solution.

Les simulations montrent effectivement que la vitesse de propagation semble tendre vers une vitesse asymptotique (cf. figure 4.3a), plus ou moins rapidement selon la valeur de p . Toutefois, cette vitesse asymptotique ne correspond pas à la vitesse asymptotique théorique obtenue en résolvant l'équation 4.22, comme on peut le voir sur la figure 4.3a.

Cela n'invalide néanmoins pas définitivement l'équation 4.21. Il est en effet tout à fait possible que cette incohérence soit dû à une erreur numérique, puisque j'ai été confronté à ce type de problème dans un premier temps pour un grand nombre des cas exposés précédemment.

L'équation 4.21 n'est autre que l'équation 1.12 avec une expression de A différente. On est donc tenté de reprendre l'analyse de stabilité de la section 2.2, et de chercher à résoudre numériquement l'équation 2.8 en λ . Or l'expression différente de A fait que l'équation 2.8 n'admet cette fois aucune solution, que ce soit réelle ou complexe.

La raison en est peut-être la non-dérivabilité de Φ , qui empêcherait de considérer directement l'équation 4.18 perturbée en $t^*(x)$ et linéarisée. Il conviendrait donc pour étudier la stabilité d'une propagation à vitesse constante de perturber l'équation 4.5 en $r(x, t)$ et de la linéariser.

Divergence en temps fini Pour $p < 1$, les simulations numériques montrent très clairement l'existence d'une divergence en temps fini de la position et de la vitesse, comme le montre la figure 4.3b.

L'analyse faite dans la section 3.2, consistant à introduire une divergence algébrique en temps fini avec un exposant critique α , ne dépend pas de la forme de A dans l'équation 1.12. Par conséquent, puisque l'équation 4.21 n'est autre que l'équation 1.12 avec une expression de A différente, l'analyse de la section 3.2 est valable ici aussi. La divergence en temps fini de la position se fait donc avec un exposant critique α :

$$\alpha = \frac{1}{1-p}. \tag{4.23}$$

Ceci peut être vérifié numériquement, comme on le voit sur la figure 4.3c. On remarque que la courbe $x^{p-1} = f(t^*(x))$ tend vers la droite asymptotique par valeurs inférieures et non par valeurs supérieures comme dans le cas à potentiel d'action unique (cf. 3.3c), c'est-à-dire que l'exposant critique α tend vers $1/(1-p)$ par valeurs supérieures et non par valeurs inférieures.

Conclusion

J'ai dans la première partie de ce stage utilisé l'approche proposée dans [Osan et Ermentrout, 2002] pour explorer numériquement et analytiquement la propagation d'ondes de vitesse constante à partir d'une région localement excitée, dans un réseau de neurones excitateurs modélisé de façon très schématique par un milieu continu, homogène et isotrope constitué de neurones de type "integrate-and-fire" ne pouvant émettre qu'un seul potentiel d'action. Cette étude a été faite en dimension 1, ainsi que dans le cas mathématiquement similaire d'une propagation en dimension 2 conservant une symétrie axiale.

J'ai ensuite adapté cette étude, réalisée dans le cas d'une fonction de connectivité gaussienne entre les neurones ainsi que proposé dans [Osan et Ermentrout, 2002], au cas d'une connectivité algébrique. Alors qu'une connectivité gaussienne modélise des connections locales entre neurones, une connectivité algébrique traduit l'existence avérée de liens longs additionnels dans les réseaux neuronaux réels des zones du cerveau potentiellement concernées par la propagation d'ondes de ce type, telles que le cortex visuel.

L'étude de la propagation dans le cas d'une connectivité algébrique met en avant l'existence de deux régimes différents selon la valeur de l'exposant : tandis qu'un exposant supérieur à la dimension du système engendre un comportement qualitativement semblable au cas gaussien, un exposant inférieur entraîne une propagation de type épileptique à l'ensemble du système en temps fini, qui sort toutefois rapidement du domaine de validité des hypothèses sous-jacentes au modèle.

J'ai enfin considéré le cas, plus proche de la réalité mais mathématiquement plus compliqué, où chaque neurone peut émettre un nombre infini de potentiels d'action une fois activé une première fois.

J'ai dans un premier temps abordé ce problème en introduisant numériquement en amont du front d'onde des potentiels d'action émis aléatoirement. J'ai ensuite considéré un modèle de type "rate model" décrivant directement l'évolution de la fréquence d'émission de potentiels d'action par un neurone donné. Ce modèle permet en réalité, de façon inattendue, de ramener le problème à une forme mathématiquement identique au modèle de [Osan et Ermentrout, 2002].

Il ressort de cette étude que de laisser la possibilité aux neurones d'émettre un nombre illimité de potentiels d'action ne modifie pas le comportement qualitatif de la propagation, et donc que l'emploi d'un modèle à potentiel d'action unique pour la modélisation de phénomènes impliquant des trains de potentiels d'action peut être pertinent.

Ce travail pourrait être poursuivi en ajoutant des neurones inhibiteurs, omis jusqu'ici. Toutefois, on peut s'attendre à ce que la courte portée des connections inhibitrices observée physiologiquement n'altère pas le comportement général du système avec connections excitatrices longues considéré ici.

La suite logique de cette étude serait par ailleurs d'étudier la propagation en dimension 2 en toute généralité, dans le cas d'une condition initiale sans symétrie axiale. Il est en effet possible que la solution à symétrie axiale étudiée jusqu'ici ne soit pas stable, notamment lorsque l'exposant de la connectivité algébrique est compris entre 1 et 2.

Cela permettrait notamment de modéliser la réaction du cortex visuel à des stimuli rétiniens correspondant à un objet de forme donnée dans le champ visuel de l'observateur, afin d'étudier l'encodage de l'information visuelle et son possible traitement par cette région du cortex.

Références

- [Osan et Ermentrout, 2002] R. Osan, B. Ermentrout (2002), "The evolution of synaptically generated waves in one- and two-dimensional domains", *Physica D*, **163**, 217-235.
- [Feinerman et al., 2005] O. Feinerman, M. Segal, E. Moses (2005), "Signal propagation along unidimensional neural networks", *Journal of Neurophysiology*, **94**, 3406-3416.
- [Contreras et Llinás, 2001] D. Contreras, R. Llinás (2001), "Voltage-sensitive dye imaging of neocortical spatiotemporal dynamics to afferent activation frequency", *The Journal of Neuroscience*, **21(23)**, 9403-9413.
- [Compte et al., 2003] A. Compte, M. V. Sanchez-Vives, D. A. McCormick, Xiao-Jing Wang (2003), "Cellular and network mechanisms of slow oscillatory activity (<1 Hz) and wave propagations in a cortical network model", *Journal of Neurophysiology*, **89**, 2707-2725.
- [Bringuier et al., 1999] V. Bringuier, F. Chavane, L. Glaeser, Y. Frégnac (1999), "Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons", *Science*, **283**, 695-699.
- [Grinvald et al., 1994] A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, R. Hildesheim (1994), "Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex" , *The Journal of Neuroscience*, **14(5)**, 2545-2568.
- [Peterson et al., 2003] C. C. H. Petersen, A. Grinvald, B. Sakmann (2003), "Spatiotemporal dynamics of sensory responses in layer 2/3 of rat barrel cortex measured *in vivo* by voltage-sensitive dye imaging combined with whole-cell voltage recordings and neuron reconstructions" , *The Journal of Neuroscience*, **23(3)**, 1298-1309.
- [P. Dayan et L.F. Abbot, 2005] P. Dayan, L.F. Abbot, *Theoretical Neuroscience*, chapter 7.2 : "Firing-rate models", MIT Press, 2005.
- [F. Lebois, 2008] F. Lebois, "Propagation d'un signal dans un réseau de neurones", Rapport de stage, 2008.

Annexe A

Comportement de $S_p(c)$ lorsque $c \rightarrow \infty$

Montrons que :

$$\begin{cases} \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = 0 & \text{pour } p > 1 \\ \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = C & \text{pour } p = 1, \text{ où } C \text{ est une constante} \\ \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = \infty & \text{pour } p < 1 \end{cases}$$

$S_p(c)$ est défini par l'équation 1.14 :

$$\begin{aligned} S_p(c) &\equiv \int_0^\infty J(u)A\left(\frac{u}{c}\right) du \\ S_p(c) &= \frac{1}{\tau_2 - \tau_1} \int_0^\infty \frac{1}{1+u^p} (e^{-\frac{u}{c\tau_2}} - e^{-\frac{u}{c\tau_1}}) du \\ S_p(c) &= \frac{(c\tau_2)^{1-p}}{\tau_2 - \tau_1} \int_0^\infty \frac{1}{\frac{1}{(c\tau_2)^p} + v^p} (e^{-v} - e^{-\frac{\tau_2}{\tau_1}v}) dv, \quad \text{en posant } v = \frac{u}{c\tau_2} \\ S_p(c) &= \frac{(c\tau_2)^{1-p}}{\tau_2 - \tau_1} \left[\int_0^1 \frac{1}{\frac{1}{(c\tau_2)^p} + v^p} (e^{-v} - e^{-\frac{\tau_2}{\tau_1}v}) dv + \int_1^\infty \frac{1}{\frac{1}{(c\tau_2)^p} + v^p} (e^{-v} - e^{-\frac{\tau_2}{\tau_1}v}) dv \right] \end{aligned}$$

La seconde intégrale de l'expression entre crochets, de 1 à l'infini, converge pour tout p positif. Considérons la première intégrale, de 0 à 1 :

$$\int_0^1 \frac{1}{\frac{1}{(c\tau_2)^p} + v^p} (e^{-v} - e^{-\frac{\tau_2}{\tau_1}v}) dv < \left(\frac{\tau_2}{\tau_1} - 1\right) \int_0^1 \frac{v}{\frac{1}{(c\tau_2)^p} + v^p} dv \equiv \left(\frac{\tau_2}{\tau_1} - 1\right) I$$

– Pour $0 < p < 2$, I converge lorsque $c \rightarrow \infty$. Donc pour $0 < p < 2$:

$$S_p(c) \underset{c \rightarrow \infty}{\sim} C_1 (c\tau_2)^{1-p}, \quad \text{où } C_1 \text{ est une constante.}$$

En particulier :

$$\begin{cases} \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = 0 & \text{pour } 2 > p > 1 \\ \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = C & \text{pour } p = 1, \text{ où } C \text{ est une constante} \\ \lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = \infty & \text{pour } p < 1 \end{cases}$$

– Regardons maintenant le cas où $p > 2$:

$$\begin{aligned} I &= (c\tau_2)^{p-2} \int_0^{c\tau_2} \frac{w}{1+w^p} dw, \quad \text{en posant } w = c\tau_2 v \\ &\underset{c \rightarrow \infty}{\sim} (c\tau_2)^{p-2} \int_0^\infty \frac{w}{1+w^p} dw \end{aligned}$$

D'où :

$$S_p(c) \underset{c \rightarrow \infty}{\sim} C_2 (c\tau_2)^{-1}, \quad \text{où } C_2 \text{ est une constante.}$$

Enfin, pour $p=2$:

$$\begin{aligned} I &= \int_0^1 \frac{(c\tau_2)^2 v}{1 + (c\tau_2)^2 v^2} dv \\ &= \frac{1}{2} [\ln(1 + (c\tau_2)^2 v^2)]_0^1 \\ &= \frac{1}{2} \ln(1 + (c\tau_2)^2) \end{aligned}$$

D'où :

$$S_p(c) \underset{c \rightarrow \infty}{\sim} C_3 (c\tau_2)^{-1} \ln(1 + (c\tau_2)^2), \quad \text{où } C_3 \text{ est une constante.}$$

Donc :

$$\lim_{c \rightarrow \infty} S_p(c) = 0 \quad \text{pour } p \geq 2.$$