

Demande de financement d'un projet de recherche
franco-roumain

Nom du projet

La modélisation des interactions entre
les populations de neurones en utilisant
une approche densité de population

par

Jacques HENRY
INRIA Bordeaux Sud Ouest
IMB, Université Bordeaux 1

et

Carmen Oana TARNICERIU
Departamentul de Științe
Univ. Al. I. Cuza, Iași

Table des matières

1	Présentation du projet scientifique	2
2	Détail des visites envisagées en 2010 et part de financement demandée au LEA	4
3	Curriculum Vitae de Jacques Henry	4
3.1	Etudes	5
3.2	Parcours professionnel	5
3.3	Nature des recherches menées a l'INRIA	6
3.4	Publications	8
3.5	Encadrement, reponsabilités scientifiques	8
3.6	Mobilité	9
3.7	Participation à des sociétés savantes	9
3.8	Divers	9
3.9	Articles	9
4	Curriculum Vitae de Carmen Oana Tarniceriu	11
4.1	Etudes:	11
4.2	Parcours professionnelle	11
4.3	Liste de publications :	12
4.4	Conférences:	13

1 Présentation du projet scientifique

Notre projet de recherche s'insère dans la thématique "Equations aux dérivées partielles et modélisation".

La modélisation informatique et mathématique de l'activité de populations de neurones constitue un outil d'investigation majeur des "neurosciences computationnelles". L'approche dite de densité de population consiste à calculer la densité de la population de neurones répartie dans son espace d'état ou ce qui est proche la densité de probabilité d'un neurone d'être dans un état donné. Cette approche est liée à un modèle d'évolution pour un neurone isolé. Il existe une littérature sur cette approche pour le cas du modèle "intègre et tire" linéaire (cf Sirovich). Elle permet d'étudier la synchronisation. La limitation de ces études est liée à l'utilisation du modèle intègre et tire linéaire et en particulier à l'ambiguïté de la définition du seuil : il peut

mener à deux modèles densité de population différents parmi lesquels il est difficile de faire un choix qui ait du sens biologiquement.

Nous avons étudié, sur financement INRIA dans l'équipe Anubis en 2009, sur le plan théorique les phénomènes de synchronisation pour une population de neurones d'Izhikevich faiblement couplés par l'approche densité de population. En supposant que le couplage synaptique se modélise par un courant d'intensité proportionnelle au taux de déclenchement de la population, nous avons obtenu des équations pour la densité de phase. Puis par un développement asymptotique semblable à celui du théorème de Malkin, nous avons obtenu une équation pour la densité de variation de phase en temps long. Cette équation permet donc d'analyser en fonction de la répartition de phases initiale et de la nature du couplage si une population de neurones aura ou non tendance à se synchroniser. On a en particulier trouvé des conditions suffisantes sur la condition initiale garantissant la synchronisation.

Il convient d'abord d'effectuer des simulations numériques de l'équation décrivant la variation de phase en temps long. En effet les conditions obtenues ci-dessus ne sont que suffisantes et il est donc nécessaire d'utiliser des simulations numériques pour évaluer la région des conditions initiales conduisant à une synchronisation ainsi que pour explorer les comportements possibles lorsqu'il n'y a pas synchronisation.

A partir de cet outil de simulation il faudra explorer l'apparition de ces synchronisations en fonction du type de couplage synaptique (activateur/inhibiteur) et du type de neurone dans la population considérée. Il s'agit là d'exploiter toute la richesse de simulation du modèle d'Izhikevich ou de ses dérivés.

L'approche réalisée dans notre travail fait de nombreuses hypothèses simplificatrices et il convient d'étudier la possibilité de s'en affranchir. En premier lieu, si on se place dans le cadre classique où l'interaction synaptique est modélisée par un saut de potentiel du neurone aval, le calcul précédent se place de la limite de sauts faibles mais fréquents. En première approximation on remplace donc ces sauts par un courant continu. Une première étape consiste naturellement à tudier le second terme du terme du développement. Cela conduit à introduire dans les équations précédentes un terme en drivée seconde et donc de la diffusion dans l'espace des phases. C'est donc là un effet désynchronisateur que l'on introduit. Il faut donc étudier comment il peut s'équilibrer avec l'effet synchronisateur mentionné plus haut.

Dans la même direction il faudra rechercher si la démarche précédente reste possible sans approximation sur la modélisation par saut du couplage

synaptique. Du point de vue mathématique le problème est plus complexe à tudier car le modèle est non local à cause du flux créé par ces sauts de potentiel et donc de phase.

Amélioration de la modélisation permettant la prise en compte d'une variabilité dans la population. Comme il a été dit plus haut, tous les neurones sont pour le moment décrits par le modèle d' Izhikevich doté des mêmes paramètres. En se fondant sur une modélisation classique en dynamique des populations, nous pouvons imaginer avoir une valeur maximale du potentiel variable dans la population. Ce point de vue, sûrement plus réaliste biologiquement parce qu'il introduit de la variabilité dans la population, enrichirait le modèle. Sur le plan mathématique, il induit un phénomène de dispersion qui régularise les solutions. Là encore on peut trouver les premières idées chez Gerstner avec par exemple la définition d'un seuil de tir stochastique, mais tout reste à faire pour l'étude mathématique de ces modèles. Dans un premier temps on peut supposer que cette région de variabilité du seuil est petite et la relier au petit paramètre du couplage synaptique. Il est alors possible d'appliquer à nouveau la méthode du développement asymptotique conduisant au théorème de Malkin.

2 Détail des visites envisagées en 2010 et part de financement demandée au LEA

- Visite 1: Oana Tarniceriu ira à Bordeaux pendant deux semaines du 23 mai au 4 juin 2010. La part de financement demandée concerne le transport aller et retour de Iași à Bordeaux et le logement et est estimé à 1500 euros. Le Departement des Sciences de l'Université "Al. I. Cuza" prend en charge les frais de sejour pour deux semaines.

En conclusion, un financement de 1500 euros pour l'anne 2010 nous permettrai de financer 2 semaines de visite.

3 Curriculum Vitae de Jacques Henry

HENRY, Jacques: né le 16 Mai 1947

Nationalité française

Situation familiale : Marié, 3 enfants

Domicile : 27, avenue de la République, 33140 Villenave d'Ornon

3.1 Etudes

- 1967 - Admission à l'École Polytechnique
- 1970 - Diplôme de l'École Polytechnique
DEA Mécanique des fluides théorique (Paris VI)
- 1971 - AEA Analyse Numérique (Paris VI)
- 1978 - Soutenance de thèse d'état en Mathématiques (Paris VI)
"Contrôle d'un réacteur enzymatique à l'aide de modèles à paramètres distribués. Quelques problèmes de contrôlabilité de systèmes paraboliques"
(Directeur de la thèse : J.L. Lions)

3.2 Parcours professionnel

- 1970 - Entrée a l'ONERA comme stagiaire de recherche;
- 1972 - Entrée à l'IRIA comme chercheur 1ère catégorie;
- 1974 - Promotion chercheur 2ème catégorie
Responsable permanent du projet " Contrôle optimal des systèmes à paramètres distribués" puis du projet "Sosso" jusqu'en 1996;
- 1979 - Promotion Ingénieur de Recherche 1ère catégorie;
- 1989 - Promotion Directeur de Recherche 2ème classe hors échelle;
- 1993 - Co-responsable avec J.J. Codani de l'action ATGC (génome) jusqu'en 1998; Chargé de la valorisation et des relations industrielles pour l'UR de Rocquencourt jusqu'en 1999;

- 1999 - Entrée dans le projet ONDES;
- 2003 - Mutation à l'INRIA-futurs Bordeaux; Création et animation de l'équipe Anubis;
- 2004 - Correspondant de la direction des relations européennes et internationales à l'INRIA-futurs;

3.3 Nature des recherches menées a l'INRIA

- Etude théorique et numérique du chauffage optimal d'un domaine par convection (equations de Stokes).

- Modélisation, identification et contrle de phénomènes de diffusion-réaction-convection dans un réacteur enzymatique en relation avec le département de génie biochimique de l'Université de Technologie de Compiègne (sous la direction de J.P. Kernevez).

- La partie théorique de ma thèse sous la direction de J.L. Lions et J.P. Yvon a porté sur divers problèmes de contrôlabilité pour les problèmes paraboliques (systèmes d'équations, équations non linéaires, contraintes sur le contrôle, contrôle en temps minimal).

- Avec C. Saguez, j'ai étudié le contrôle de systèmes à frontière libre en vue de l'application au refroidissement d'une coulée continue d'acier, en liaison contractuelle avec l'IRSID et SOLMER.

- Ensuite, sur le conseil de J.L. Lions, je me suis orienté vers le domaine des biomathématiques et du génie biomédical, plus spécialement dans le domaine de la cardiologie. Un investissement scientifique important m'a permis d'établir des collaborations avec diverses équipes médicales et de recherche du domaine.

- Etude de la propagation de l'onde d'activation cardiaque (équations de diffusion réaction).

- En collaboration avec M. Landau, j'ai appliqué la méthode de continuation-bifurcation à divers problèmes de modélisation en cardiologie.

- J'ai participé à l'encadrement de projets d'informatique médicale : analyse du rythme cardiaque fœtal, système d'aide à l'exploration fonctionnelle endocavitaire, analyse des enregistrements Holter. J'ai participé au projet européen Biomed ENN.

- Traitement d'images d'angiographie numérisée à l'aide de modèles de convection-diffusion, en liaison avec THOMSON-CGR.

- Modélisation de la biomécanique de la paroi cardiaque et homogénéisation de matériaux fibrés.

- Par ailleurs j'ai mené des recherches en théorie des perturbations singulières dans différents problèmes : modélisation d'un réacteur enzymatique, identification de problèmes à deux échelles de temps, équations de l'électrochimie (semi-conducteurs), équations de Navier-Stokes pour une viscosité tendant vers 0. Avec B. Louro, nous avons mis en évidence des correcteurs de type multiplicatif pour décrire les couches limites chargées pour le modèle de dérive-diffusion des semi-conducteurs sous l'hypothèse d'électronéutralité. Ce travail s'est poursuivi par l'étude d'un capteur d'oxygène à Zirconium où plusieurs régimes sont mis en évidence en fonction du potentiel appliqué (thèse A. Viel).

- Avec J.P. Yvon nous avons mené des travaux sur l'amélioration de la robustesse par pondération de la méthode des moindres carrés non-linéaires pour l'estimation de paramètres des problèmes d'évolution.

- Dans le cadre de l'Action Génome, j'ai étudié des méthodes d'alignement de séquences biologiques par programmation dynamique. Avec J.P. Comet nous avons proposé une amélioration des méthodes classiques pour la prise en compte des motifs, ainsi que l'analyse de ces méthodes dans le cadre de l'algèbre max-plus.

- Pendant mon séjour dans le projet ONDES j'ai participé à l'action MEG animée par O. Faugeras. J'ai mené une collaboration avec la société Schlumberger sur la simulation du CHFR. J'ai développé la méthode de factorisation pour l'équation de Helmholtz.

- Mon activité scientifique actuelle est largement tournée vers le développement d'une théorie que j'appelle la "factorisation des problèmes aux limites". Il s'agit d'une théorie inspirée par la méthode de plongement invariant en théorie du contrôle optimal, qui permet de factoriser un problème aux limites linéaire en le produit de deux problèmes de Cauchy. Cela peut être vu comme une généralisation en dimension infinie de la méthode de Gauss LU par blocs. Je suis persuadé que ce regard nouveau sur des objets mathématiques classiques qui en fournit une formulation équivalente, doit permettre de proposer de nouvelles approches numériques.

- Dans l'équipe Anubis, je m'intéresse à la modélisation de l'activité neuronale par une modélisation de type dynamique des populations. L'objectif est d'essayer de comprendre le mode d'action de la stimulation cérébrale profonde pour le traitement de la maladie de Parkinson.

3.4 Publications

Le dossier de publications comporte 35 communications dans des congrès avec actes et 14 articles de journaux. Un livre est en cours de rédaction avec A. Ramos de Madrid sur la factorisation des problèmes aux limites elliptiques.

3.5 Encadrement, reponsabilités scientifiques

De 1974 à 1996, j'ai été responsable permanent du projet de l'INRIA sur le contrôle optimal des systèmes à paramètres distribués dirigé par J.P. Yvon puis par M. Sorine (projet ensuite appelé : Applications et Outils de l'Automatique). J'ai animé dans ce projet le groupe tourné vers les applications biomédicales.

J'ai encadré le travail d'une quinzaine de stagiaires. J'ai encadré ou co-encadré les thèses de F. Alabau, J. Corge, C. Pierret, Y. Sadikou, M. Briane, F. Guyon, C. Vermeiren, J.-P. Comet, M. Ouarit, A. Viel, A. Ramos, I. Champagne et M.C. Soares. Actuellement, je co-dirige les thèses de M. Orey, J. Modolo, F. Jday et je dirige celle de A. Kaushik.

De 1993 à 1998, j'ai eu la responsabilité avec J.J. Codani de l'Action Génome qui regroupait des chercheurs de l'UR-Rocquencourt, menant des travaux pouvant être appliqués aux recherches sur les génomes. Cette action s'est terminée par le départ de J.J. Codani et E. Glemet qui ont fondé la start-up Gene-IT.

Depuis mon arrivée à Bordeaux, j'ai constitué avec des collègues enseignants-chercheurs de Bordeaux 1 et 2 et de Pau, l'équipe Anubis dont j'ai la responsabilité scientifique. Les thèmes que nous abordons sont la modélisation en dynamique des populations et l'analyse et le contrôle de ces modèles. Les individus des populations considérées peuvent être des humains, animaux ou végétaux sains ou malades (épidémiologie), mais aussi des cellules (hématopoèse).

Depuis 2006 je suis co-responsable avec A. Benabda de l'équipe associée Enée qui réunit le laboratoire LAMSIN de l'ENIT à Tunis.

Je suis membre de la "Comissão Permanente de Aconselhamento do CMA/UNL" (conseil scientifique du centro de Matemática e Aplicações de l'université nouvelle de Lisbonne).

3.6 Mobilité

J'ai effectué un séjour de trois mois au Centre de Recherches Mathématiques de l'université de Montréal en 1999 à l'invitation de M. Delfour.

3.7 Participation à des sociétés savantes

Je suis membre de la SMAI , de la SIAM de la SEE et de la Société Française de Biologie Théorique. Je suis le représentant français à l'IFIP Technical Committee 7 (System modeling and optimization), dont j'ai été le vice-président de 2003 à 2009 puis le président.

3.8 Divers

J'ai été secrétaire du syndicat SNCS de l'INRIA et élu de diverses commissions de l'INRIA (CA, CS, CAP,...)

3.9 Articles

1. G. Gellf, J. Henry, J.P. Kernevez, D. Thomas : *Résolution à l'aide de l'analyse numérique du problème de la variation des constantes cinétiques apparentes d'une enzyme immobilisée dans un réacteur tubulaire a lit fixe*. C.R.A.S., Serie D, t. 277, pp. 2265-2268.
2. J. Henry : *Un contre-exemple en théorie de la commande en temps minimal des systèmes paraboliques*. C.R.A.S. Serie A, t. 289, pp. 87-89.
3. J. Henry, B. Louro : *Analyse asymptotique des équations de l'électrochimie sous l'hypothèse d'électroneutralité*. C.R.A.S. t. 301, Serie I, no 16, p. 763-766, 1985.
4. J. Henry, B. Louro : *Singular perturbation theory applied to the electro-chemistry equations in the case of electroneutrality*. Nonlinear Analysis Theory Methods and Applications, Vol. 13, no7, pp. 787-801, 1989.
5. S. Canu, J. Henry, M. Landau, P. Lorente : *Hysteresis phenomena between periodic and stationary solutions in a model of pacemaker and non pacemaker coupled cardiac cells*. J. Math. Biol. (1987) 25, p. 491-509.

6. J. Henry, B. Louro : *Asymptotic analysis of reaction - diffusion - electromigration systems*. Asymptotic Analysis 10 (1995) 279-302.
7. J.I. Díaz, J. Henry, A.M. Ramos : *On the approximate controllability of some semilinear parabolic boundary value problems* J. of Applied Math. and Optim. 37:71-97 (1998)
8. M. Ouarit, J.P. Yvon, J. Henry : *Optimal weighting design for distributed parameter system estimation* Optimal Control Applications & Methods 22,1 pp 37-49 (2001)
9. J. Henry, B. Louro, A. Viel, J.P. Yvon : *On a new scaling for semiconductor device equations and its asymptotic analysis* Mathematical Models and Methods in Applied Sciences Vol. 11, No. 8 (2001) 1431-1456
10. J.-P. Comet, J. Henry : *Pairwise sequence alignment using a PROSITE pattern-derived similarity score* Computers & Chemistry, Vol 26, Issue 5, pp 421-436 (July 2002)
11. J. Henry, B. Louro, M.C. Soares : *A factorization method for elliptic problems in a circular domain*, C. R. Acad. Sci. Paris série 1 339 (2004) 175-180
12. J. Henry, A. Ramos *Factorization of second order elliptic boundary value problems by dynamic programming* Nonlinear Analysis 59 (2004) 629-647.
13. J. Henry, A. Ramos *Study of the initial value problems appearing in a method of factorization of second-order elliptic boundary value problems* Nonlinear Analysis 68,(2008), pp 2984-3008.
14. J. Henry *For which objective is birth process an optimal feedback in age structured population dynamics?* Discrete and Continuous Dynamical systems B vol 8, Number 1, july 2007, pp107-114
15. Modolo J., Garenne A., Henry J., Beuter A. *Development and validation of a neural population model based on the dynamics of a discontinuous membrane potential neuron*. Journal of Integrative Neuroscience,(2007) 6(4) :625-655.

16. N. Bouarroudj, J. Henry, B. Louro, M. Orey *On a Direct Study of an Operator Riccati Equation Appearing in Boundary Value Problems Factorization*, Applied mathematical sciences, 2, 46 (2008) pp 2247-2257
17. J. Modolo, J. Henry, A. Beuter *Dynamics of the Subthalamo-pallidal Complex in Parkinson's Disease During Deep Brain Stimulation*, J. Biol. Phys. 34, (2008) pp 351-366.
18. A. Ben Abda, J. Henry, F. Jday *Missing boundary data reconstruction by the factorization method*, C. R. Acad. Sci. Paris série 1 347 (2009) pp 501-504. doi:10.1016/j.crma.2009.03.009

4 Curriculum Vitae de Carmen Oana Tarniceriu

TARNICERIU Carmen Oana: Née le 11.04.1977

Domicile: Iasi, Romania

Nationalité Roumaine

E-mail: tarniceriuoana@yahoo.co.uk

4.1 Etudes:

- 3.07.2008 – Soutenance de la thèse de doctorat en Mathématique "Contrôle de la dynamique des populations". à l'Université "Al. I. Cuza", Iași.
Directeur de la thèse: Sebastian Anița
- 2002–M.Sc. (Mathématiques): "Contrôlabilité de l'équation de la chaleur".
- 2000: Diplôme, Université "Al. I. Cuza", Iași, Faculté de Mathématiques.
- Septembre 2005 –"Intensive Course of Optimization", Sofia, Bulgaria.

4.2 Parcours professionnel

- 2009– Chercheur au Département des Sciences, Université"Al. I. Cuza", dans le domaine des modèles mathématiques en biologie.

- Bourse post-doc a l'INRIA Bordeaux Sud-Ouest, équipe Anubis, dans le sujet de la modélisation, analyse mathématique et simulation numérique des interactions dans une population de neurones par l'approche densité de population.

Assistante de recherche dans:

- "CNCSIS 1416/2005 - "Control and stabilization of reaction-diffusion systems. Optimization of the position and form of the support of the control."
- "Research Training Network for Young Scientists, Institute of Research and System Operations, Vienna University of Technology, Vienna, Austria (1.04.2005 - 31.01.2006);
- "Bilateral Project "Brâncuși", "Reaction-Diffusion Systems in Population Dynamics";
- "Exploratory Research Project ID_381 - "Optimal Control and Stabilization of Continuous Population Dynamics"
- "Project $BIS21++$, Institute of Parallel Processing, Bulgarian Academy of Science (2007)

4.3 Liste de publications :

1. *Asymptotic behavior for a nonlinear age-structured population model with diffusion*, "Analele Științifice ale Universității Al. I. Cuza Iași", fasc. 2 (Tomul LIV), 2008.
2. *A Limit Harvesting Problem of Population Dynamics with Logistic Term*, "Analele Științifice ale Universității Al. I. Cuza Iași", 2009.
3. *Optimal Control for a Class of Size-Structured Systems*, en collaboration avec V. Veliov, "Lecture Notes in Computer Science", volume 4818, Springer Verlag, 2008,
4. *Numerical Optimal Control of Size-Structured Populations*, ien collaboration avec V. Veliov and K. Georgiev, <http://bis-21pp.acad.bg/results/results.htm>.

5. *Stabilization for a periodic predator-prey system*, en collaboration avec S. Anita, "Abstract and Applied Analysis", volume 2007.
6. *Analysis of Synchronization in a Neural Population by a Population Density Approach*, en collaboration avec A. Garenne and J. Henry, "Math. Model. Nat. Phenom.", to appear.

4.4 Conférences:

- "Workshop on Well-Posedness of Optimization Problems, September 2005, Borovets, Bulgaria;
- "Viennese Vintage Workshop, November 2005, Vienna, Austria, with the presentation "Optimal control of size structured population"
- "RTN Concluding Workshop, January 2006, MPDIR Rostock, Germany, poster presentation "Optimal control of size structured population"
- "Conference Francophone de Modelisation Mathematique en Biologie et Medicine, July 2006, Craiova, Romania, with the presentation "Optimal control of size structured population"
- "6th International Conference on Large-Scale Scientific Computations, Special Session on "Control Theory", June 2007, Sozopol, Bulgaria., with the presentation "Optimal control of a class of size-structured systems"
- "Information days on BIS 21++ project, September 28-29, Borovets, Bulgaria, with the presentation "Numerical optimal control of size structured systems"
- "9-th International Symposium on Automatic Control and Computer Science, November 2007, Iasi, Romania, "Stabilization for a reaction-diffusion system in periodic environment"
- "Workshop on Pattern Formation and Functional Morphology , Linz, Austria, January 7 - 11, 2008;

- "International Exploratory Workshop on Differential Equations and Applications in Life Sciences, Iasi, Romania, September 5-7 2008, poster presentation "Numerical optimal control of a class of size structured systems"
- "Neurocomp09. Computational Neuroscience: From Multiple levels to Multi-level, 16-18 september 2009, Bordeaux, France, poster presentation "Analysis of the behavior of a neural population."