

Des mathématiques pour comprendre les neurones

Eva Löcherbach et Christophe Pouzat et Antonio Galves

20 Novembre 2025

Outline

Introduction

Modèles de processus ponctuels

Quelques résultats mathématiques dans cette classe de modèles

On en est où ?

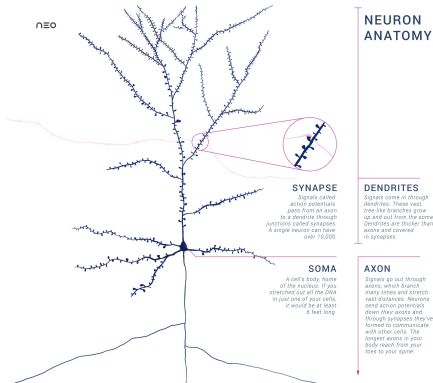
Introduction

Modèles de processus ponctuels

Quelques résultats mathématiques dans cette classe de modèles

Un regard sur les neurones :

reçoivent de l'information de leurs neurones pré-synaptiques, accumulent cette information ("intégration") et génèrent des potentiels d'action $\Rightarrow$ synaptic input pour leurs partenaires postsynaptiques



Liqun Luo. PRINCIPLES OF NEUROBIOLOGY, 2016:

How do information flow within individual neuron?

*After systematically observing many types of neurons in different parts of the nervous system, Ram6n y Cajal proposed a **theory of dynamic polarization**: the transmission of neuronal signal takes place from dendrites and cell bodies to the axon. Therefore every neuron has (1) a receptive component, the cell body and dendrites; (2) a transmission component, the axon; and (3) an effector component, the axon terminals.*

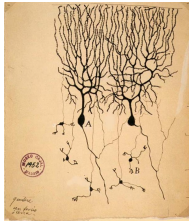
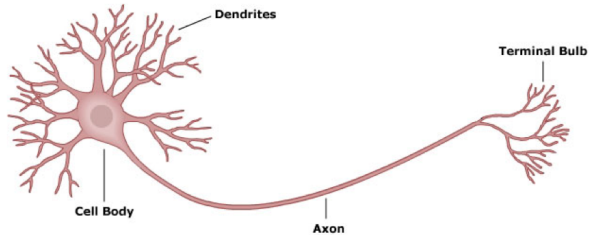


Figure: Dessin de Santiago Ram6n y Cajal (1899), conserv6   l'Institut Santiago Ram6n y Cajal, Madrid, Espagne. Santiago Ram6n y Cajal / Public Domain.

“Neuronal signals” : spike/potentiel d'action



- ▶ les neurones communiquent en émettant des suites de décharges (“spikes”) de potentiels d'action.
- ▶ Ce sont des courants rapides d'ions K^+/Na^+ à travers la membrane; ce courant est stimulé par des pompes à ions.

L'émission des spikes dépend de plusieurs facteurs : **intégration d'évènements synaptiques, propriétés intrinsèques de la cellule, stimuli et conditions extérieures...** Dans la figure suivante on voit des **mesures du potentiel** de membrane d'un **neurone isolé**, dans un bain de potassium, lorsque l'on augmente la concentration du potassium au fur et à mesure.

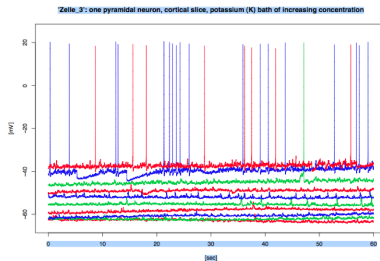


Figure: R. Höpfner et H. Luhmann, Mainz

Un regard plus près

Superposition des spikes : la forme/durée des spikes est un évènement “presque” déterministe/0 – 1–event. Toujours du même type (pour un neurone donné, sous les mêmes conditions expérimentales).

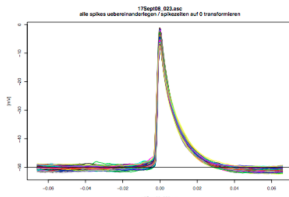
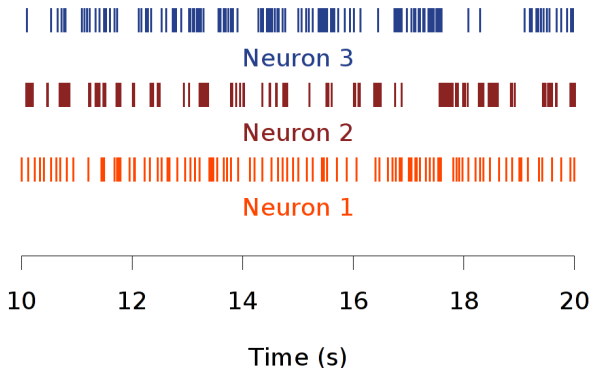


Figure: Figure par R. Höpfner, Mainz

La durée de chaque spike est très courte (environ une milli-seconde)
- suivie d'une **période réfractaire** durant laquelle le neurone n'est pas capable de spiker à nouveau (env. 1 ms) → description par un **processus ponctuel** (spike train).

Exemples de trains de décharge (spike trains)

Après un premier et important travail sur les données, le *spike sorting*, on peut représenter l'activité neuronale par un *raster plot* :

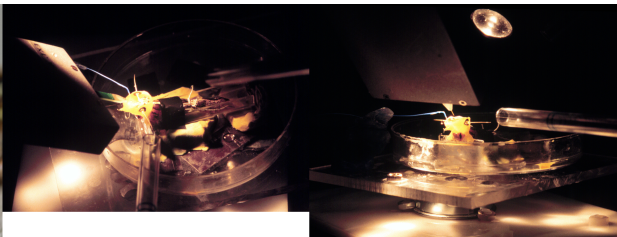
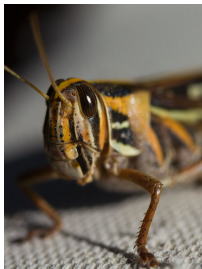


Comment obtenir des trains de décharge (spike trains) ?

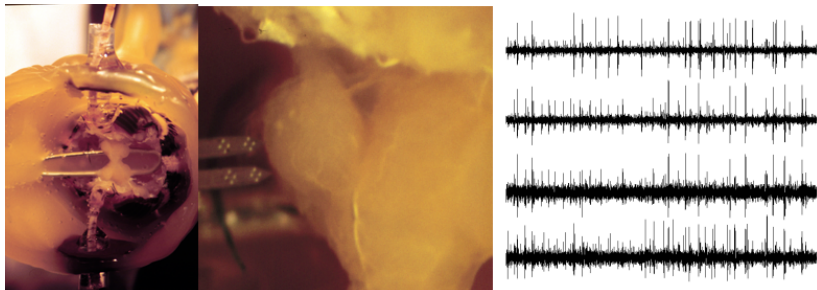
Mon collègue Christophe Pouzat (IRMA, Strasbourg)



a travaillé avec des **criquets** pour obtenir des données.



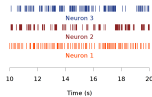
Si l'on insère des électrodes dans un tissu neuronal contenant des neurones qui envoient des potentiels d'actions (des **spikes**) à un rythme soutenu, les électrodes peuvent enregistrer les signaux envoyés par les neurones.



Gauche: la tête ouverte du criquet et son cerveau; milieu: lobe antennaire et la sonde d'enregistrement; droite: enregistrement d'une seconde provenant d'une tetrode.

Après il faut faire du spike-sorting pour obtenir des “belles” données.

- Postulat clé des neurosciences : la **succession temporelle des instants** de spike (pas leur forme) contient l'information principale échangée entre plusieurs régions du cerveau.



- L'étude en soi des “spike trains” trouve donc tout son sens
- et il est nécessaire de produire des modèles qui permettent de **prédire les spikes**, sans prendre en compte (et sans vouloir expliquer) toute la complexité biophysique de la genèse des spikes.

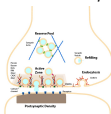
Que peuvent apporter les mathématiques ?

Les mathématiques peuvent nous aider à

- ▶ proposer des modèles
- ▶ qui permettent de faire des prédictions;
- ▶ de mettre en évidence des principes sous-jacents et de les formaliser;
- ▶ de produire des preuves qui peuvent aussi permettre de délimiter la validité des modèles;
- ▶ d'étudier des événements rares qui ne sont pas souvent observés mais peuvent néanmoins se produire.

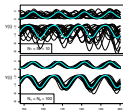
Plusieurs échelles dans la description du cerveau

- ▶ échelle **microscopique** : potentiel de membrane, portes



ioniques, comportement des synapses.

- ▶ échelle **mésoscopique** : grands systèmes de neurones en



interactions

- ▶ échelle **macroscopique** : comportement **collectif (oscillations, synchronisation, ...)** (activité électrique d'une zone du cerveau, EEG, neural field equations, fMRI, ...)

Comment passer d'une échelle à une autre ?

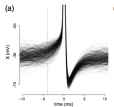
- ▶ Dans la suite je vais présenter un modèle microscopique pour les trains de décharge, à l'échelle des neurones.
- ▶ C'est un modèle **stochastique** (contient de **une source d'aléa**) qui nous permet de faire le pont micro-macro.

Systems of interacting point processes with memory of variable length, Galves et Lö., Journal of Statistical Physics 2013.

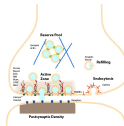


Pourquoi un modèle stochastique ?

- ▶ Les potentiels d'actions sont accompagnés (renforcés ou inhibés) par l'ouverture et la fermeture de **canaux ioniques** qui peuvent passer d'un état à un autre de manière aléatoire.



- ▶ Ces mécanismes d'ouverture et de fermeture de canaux ioniques impliquent des **fluctuations** dans les temps de décharge.

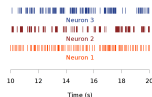


- ▶ La **transmission synaptique** peut aussi être une **source de fluctuations**. Le nombre de vésicules libérées peut varier d'une activation synaptique à une autre, les récepteurs post-synaptiques sont aussi des canaux ioniques et peuvent donc aussi passer d'un état ouvert à un état fermé, etc.

Notre modèle

Je vais introduire un modèle mathématique

- ▶ qui est facile à simuler;
- ▶ dans lequel toutes les sources d'aléa sont regroupées dans un seul terme (l'apparition des temps de spike) → processus

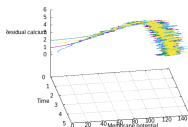


ponctuels à intensité stochastique;

- ▶ pour lequel nous sommes capables de produire des preuves mathématiques exactes;
- ▶ et à l'aide duquel nous pouvons répondre à certaines questions.

Questions “neurophysiologiques”

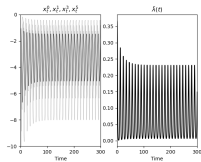
- Combien de temps un système de neurones met-il **pour revenir à un état d'équilibre après avoir été exposé à un stimulus initial ?**



- Est-ce que l'on peut décrire et mesurer la sensibilité du système par rapport à des stimuli extérieurs auxquels il est exposé ?

D'une échelle micro à une échelle macro ?

- ▶ Peut-on expliquer le **comportement macroscopique** (EEG, fMRI) partant d'un modèle microscopique (au niveau des cellules) ?
- ▶ Peut-on expliquer des oscillations dans des motifs de décharge ou le comportement synchrone de plusieurs neurones ?



- ▶ Des effets de mémoire (par exemple, la **mémoire de court terme**) ?

On en est où ?

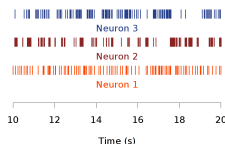
Introduction

Modèles de processus ponctuels

Quelques résultats mathématiques dans cette classe de modèles

Systèmes de neurones en interactions

- Processus ponctuels $(N_i(t))_t$, $N_i(t)$ = nombre des spikes de neurone i pendant $[0, t]$, $1 \leq i \leq N$.



- $N_i(t)$ est à **intensité stochastique** $\lambda_i(t)$: Etant donné tout ce qui c'est passé jusqu'au temps t :

$$P(\text{ Neurone } i \text{ spike entre } t \text{ et } t + dt) = \lambda_i(t)dt.$$

- $\lambda_i(t)$ est le **taux de spike instantané** de neurone i au temps t .

La formule

$$P(\text{ Neurone } i \text{ spike entre } t \text{ et } t + dt) = \lambda_i(t)dt$$

suggère un **schéma de simulation en temps discret** :

- ▶ On coupe l'axe du temps en des petits intervalles de durée δ .
- ▶ Pendant $[n\delta, (n+1)\delta[$, on accepte un spike de neurone i avec proba

$$\lambda_i(n\delta)\delta.$$

Il n'y a pas de spike avec proba

$$1 - \lambda_i(n\delta)\delta.$$

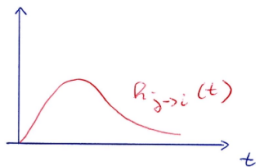
- ▶ Lorsque $\delta \rightarrow 0$, le temps d'attente jusqu'au prochain spike suit une loi **exponentielle généralisée**, avec un paramètre aléatoire et dépendant du temps $\lambda_i(t)$.

Modèle du type Hawkes

- Le taux de spike de neurone i est donné par

$$\lambda_i(t) = f_i \left(\sum_{j \in \mathcal{I}} \sum_{n: L_j(t) < T_n^j < t} h_{j \rightarrow i}(t - T_n^j) \right).$$

- $L_i(t)$ = dernier temps de spike de i avant t .
- Les T_n^j sont les temps de spike de neurone j .
- $h_{j \rightarrow i}$ mesure l'influence de neurone j sur neurone i . C'est la déviation de voltage induite par un spike de j sur le potentiel de membrane de i , et l'évolution de cette déviation au cours



du temps.

- ▶ $\lambda_i(t) = f_i(X_i(t))$ et

$$X_i(t) := \sum_j \int_{]L_i(t), t[} h_{j \rightarrow i}(t - s) dZ_j(s)$$

potentiel de membrane de neurone i au temps t .

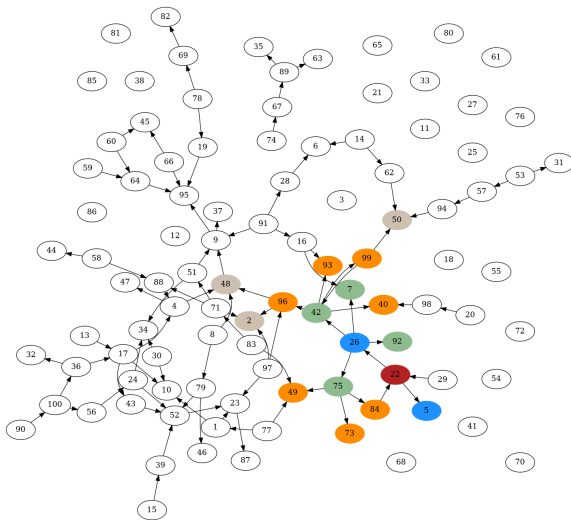
- ▶ Le processus $X_i(t)$ collecte les influences des spikes *pré-synaptiques* depuis le dernier spike de neurone i .
- ▶ Souvent :

$$h_{i \rightarrow j}(t) = W_{i \rightarrow j} e^{-\alpha_j t},$$

$W_{i \rightarrow j} \in \mathbb{R}$ poids synaptique de neurone i sur j . Description markovienne (PDMP).

- ▶ Graphe d'interactions associé : contient toutes les arêtes $i \mapsto j$ telles que $W_{i \rightarrow j} \neq 0$.

Grappe d'interactions



On en est où ?

Introduction

Modèles de processus ponctuels

Quelques résultats mathématiques dans cette classe de modèles

Survie d'un stimulus initial

- Un système isolé n'émet qu'un nombre fini de spikes : Nous pouvons définir de manière précise L^N , le temps de survie d'un stimulus initial qui est "traité" par un système de N neurones (dans un modèle homogène).
- Pour N grand : $L^N / \mathbb{E}(L^N) \sim \exp(1)$ (métastabilité).

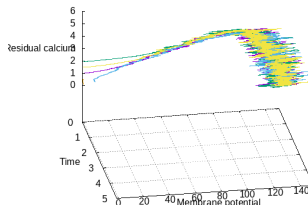


Figure: Simulation par C. Pouzat, travail avec A. Galves, E. Presutti et C. Pouzat, modèle avec plasticité

Métastabilité

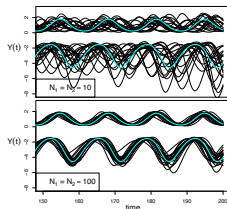
- ▶ Le cerveau garde en mémoire des tâches cognitives
- ▶ durant un temps très grand.

Métastabilité

- ▶ Le cerveau garde en mémoire des tâches cognitives
- ▶ durant un temps très grand.
- ▶ Il switche d'une mémoire à une autre après des temps exponentiels.
- ▶ Démonstré de manière rigoureuse dans un modèle simplifié avec P. Monmarché (Univ. Gustave Eiffel, 2021).

Oscillations

- ▶ Des comportements **rythmiques** sont omniprésents dans les organismes vivants.
- ▶ Le cerveau aide à contrôler **l'horloge interne** pour beaucoup de ces rythmes internes.
- ▶ Comment peut-on expliquer l'émergence d'un **comportement rythmique** collectif ?



Oscillations

- ▶ Avec Susanne Ditlevsen (Univ. Copenhagen, 2017) : Système de neurones structuré en plusieurs populations, délai dans la transmission des spikes.

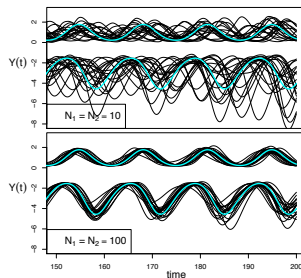


Figure : processus intensité de deux populations homogènes, dans une limite de grande population.

- ▶ Les oscillations sont seulement provoquées par l'interaction des neurones.

NFE-Neural Field Equation : du micro au macro

- ▶ Amari, Wilson et Cowan 1970 : description déterministe de l'activité neuronale dans une zone du cerveau, par la NFE.
- ▶ Nous avons démontré la convergence de notre modèle **microscopique** vers la NFE dans une limite de grande population, avec Chevallier, Duarte, Ost (2019), voir aussi Luçon et Poquet (2025).



Simulations qui montrent l'évolution de l'activité neuronale au cours du temps:

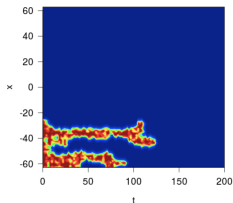


Figure: 100 neurones

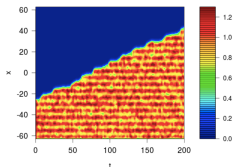


Figure: 1000 neurones

Convergence vers la NFE

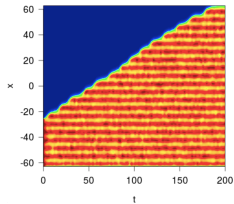


Figure: 5000 neurones

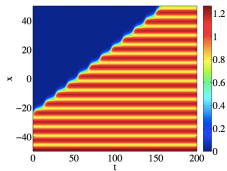


Figure: La limite : NFE

NFE-Neural Field Equation

- ▶ $x \in \mathbb{R}^d$ position d'un neurone, $u(t, x)$ son potentiel de membrane au temps t , $\lambda(t, x) = f(u(t, x))$,

$$u(t, x) = e^{-\alpha t} u_0(x) + \int_{\mathbb{R}^d} w(y, x) \int_0^t e^{-\alpha(t-s)} \lambda(s, y) ds \varrho(dy).$$



$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = -\alpha u(t, x) + \int_{\mathbb{R}^d} w(y, x) f(u(t, y)) \varrho(dy).$$

Criticalité et transmission d'information

- ▶ Critical brain hypothesis.
- ▶ Comment est-ce qu'un système complexe **transmet** l'information et dans quel régime du système cette transmission se passe-t-elle de manière la plus efficace ?

Criticalité et transmission d'information

- ▶ **Critical brain hypothesis.**
- ▶ Comment est-ce qu'un système complexe **transmet** l'information et dans quel régime du système cette transmission se passe-t-elle de manière la plus efficace ? Est-ce **au point critique** ?
- ▶ Beggs et Plenz (2003) : “ *The fact that the critical state [...] maximised information transmission [...] is consistent with an intuitive understanding [...] If the network were **subcritical**, an **input signal would attenuate**, causing most output units to be inactive, thus leaving little evidence of the input. If the network were **supercritical**, any input signal would eventually lead to most output units being active, again leaving little information as to what the input was.* ”

- ▶ Per Bak (1996) “*The brain must operate at the critical case where the information is just able to propagate.*”
- ▶ Beaucoup d'études numériques....
- ▶ Par exemple : *Kinouchi et Copelli* (2006). Optimal dynamical range of excitable networks at criticality.
- ▶ et bien d'autres....
- ▶ Mais pas de travail analytique avant 2017.
- ▶ Cassandro, Marzio, Galves, Antonio, Löcherbach, E., JSP 2017.
- ▶ Dans la suite je vais parler d'un travail de Julien Chevallier, JSP 2017.
- ▶ Dans les deux travaux on démontre rigoureusement que ce n'est pas au point critique que la transmission est la plus efficace !

Sensitivité par rapport à un stimulus initial

- ▶ Mesure pour la transmission de l'information : **Sensitivité** du processus **par rapport à un stimulus initial**.
 - ▶ Chevallier (2017) : système structuré en âge (**le taux de spike dépend du temps depuis le dernier spike**).
 - ▶
 - ▶ μ intensité d'un signal extérieur (auquel est exposé un système homogène);
 - ▶ δ durée de la période refractaire;
 - ▶ α un paramètre de criticalité (lié à la mémoire).
- $a_\infty = a_\infty(\mu, \delta, \alpha)$ "firing rate" du système limite à l'équilibre.

$$\sigma = \frac{\partial}{\partial \mu} a_\infty(\mu, \delta, \alpha)$$

Julien Chevallier 2017

- ▶ $\exists$ un paramètre critique pour ce modèle.

Julien Chevallier 2017

- ▶ $\exists$ un paramètre critique pour ce modèle. Au delà, un comportement stable n'est plus possible.
- ▶ La sensibilité σ n'est pas maximisée au point critique mais un peu avant.

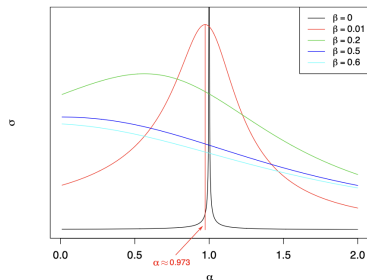
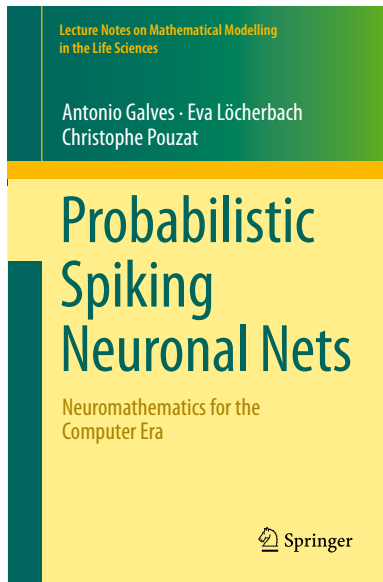


Figure: Sensitivity as a function of α for different values of $\beta = \mu\delta$. The vertical scale differs from one curve to the other : only the shapes of the curves are informative. The red vertical line corresponds to the optimal sensitivity when $\beta = 0.01$.

Si vous voulez en savoir plus



Merci pour votre attention !

