

PSYCHOPHYSIQUE :
PROJET DE RECHERCHE SUR LES INSTABILITÉS NEURONALES



Réalisé par :

LOCHAKOV Alexeï

BOUHADJAR Anouar

CHAUSSONNEAU Pierre

MADDOCK Madeline

Inria


**ACADÉMIE
DE POITIERS**

Sommaire

Résumé du projet	3
I-Présentation du projet	4
1. Le club C Génial.....	4
2. Partenariats et soutien.....	4
3. Contexte et problématique.....	4
II-Description du réseau et des expériences	6
1. Structure du réseau.....	6
2. Polarisation / dépolarisation.....	7
a) Polarisation.....	7
b) Dépolarisation.....	7
3. Stimulation extérieure.....	7
a) Neurones sensoriels.....	7
b) Alternance jour/nuit.....	7
III-Résultats	8
1. Description des états observés.....	8
a) Stabilité	8
b) Instabilité.....	10
c) Mort cérébrale.....	13
2. Diagrammes de phases.....	14
a) 1% de neurones sensoriels	14
b) 5% de neurones sensoriels.....	16
IV-Conclusion	17

Résumé du Projet :

Certaines personnes souffrent de troubles de l'humeur très importants. Les causes de ces troubles sont largement méconnues et les traitements inefficaces lorsque la maladie revêt certaines formes particulières.

Si les variations de l'humeur varient périodiquement, on parle de cyclothymie, et les traitements peuvent être parfois efficaces. Dans d'autres situations l'humeur peut varier de manière très erratique et imprévisible. Ces cas-là laissent pour l'instant la médecine largement dépourvue, face à des patients en très grande souffrance, parfois sur une vie entière. En effet, les antidépresseurs, qui affectent les neurotransmetteurs, n'ont guère d'effet sur cette pathologie.

Notre hypothèse est que ces fluctuations de l'humeur seraient moins liées à un dysfonctionnement au niveau de la transmission neuronale, qu'à des instabilités structurelles du réseau de neurones.

Pour tester cette hypothèse, nous réalisons un réseau de neurones assez simple, mimant un cerveau humain, et nous étudions les instabilités en fonction de différents paramètres comme le nombre de connexions par neurone, le niveau du seuil d'excitation, le nombre de neurones sensoriels.

D'ores et déjà, ce modèle simple révèle des tendances :

- plus un cerveau est actif, plus il se rapproche de la limite de l'instabilité
- plus un cerveau est sensible aux stimuli extérieurs, plus il risque d'être instable.

Or... il est établi en psychiatrie que les hypersensibles sont justement plus sujets aux troubles de l'humeur...

Ce qui laisse entrevoir des pistes thérapeutiques inédites, ciblant plus les paramètres structurels du réseau plutôt que la transmission synaptique....

Clip vidéo de présentation du projet

<https://www.youtube.com/watch?v=D4jL5dhTEUw>

I-Présentation du projet

1. Le Club C Génial

Le Club C Génial du Lycée André Theuriet (86) se compose de 6 élèves répartis entre les classes de secondes, premières et terminales, se déroulant tous les mercredis après-midi hors vacances scolaires.

Le club est encadré deux professeurs :

- Vincent Carrier, professeur de Physique-Chimie
- Franck Martin, professeur de Mathématiques

Ces deux enseignants encadrent le club en alternance à raison d'une semaine sur deux. Deux buts sont établis au sein de ce projet périscolaire :

- Initier les lycéens à la recherche scientifique par la recherche scientifique avec un système de projets définis par les élèves ou proposés par les enseignants.
- Participer à des concours afin de valoriser notre travail effectué lors des recherches menées.

2. Partenariats et soutiens

Le projet que nous présentons ici est en partenariat avec une chercheuse : Amélie Aussel de l'INRIA de Bordeaux ; sa participation permet de nous éclairer dans nos recherches par ses connaissances sur la modélisation et simulation de réseaux de neurones biologiques, sur les maladies psychiatriques ainsi que sur les paramètres à faire figurer dans notre modèle.

Notre groupe est subventionné par la région Nouvelle-Aquitaine, qui nous a permis notamment de financer un ordinateur spécialisé dans le calcul.

3. Contexte et problématique

Tout le monde connaît la dépression.

Cet état de profonde détresse psychique, de profond mal-être qui touche la plupart des êtres humains une fois dans leur vie, en réaction à un deuil, un traumatisme,...

La dépression réactionnelle est un état psychique non pathologique, traité à l'aide d'anti-dépresseurs dont la fonction est d'influer sur les neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine,...).

Il existe cependant des dépressions non réactionnelles dont la survenue est à ce jour peu comprise.

On va les rencontrer dans les pathologies de type unipolaire et bipolaire.

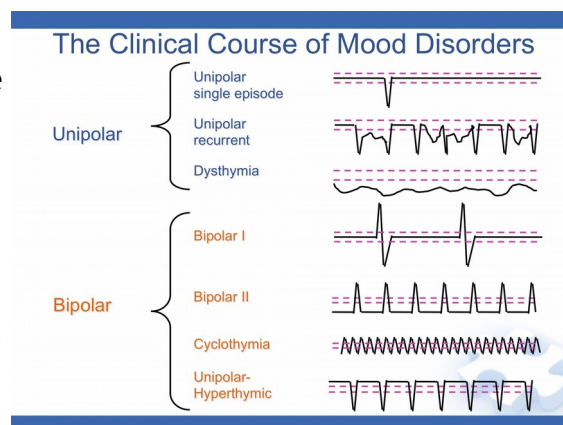
Il existe différents facteurs causaux dans ces pathologies le plus important étant le facteur génétique. Certains épisodes de vie peuvent jouer un rôle dans la survenue ou l'amplification de ces pathologies comme la consommation de drogues, d'alcool, ou des expériences traumatiques.

Le malade va, dans ces pathologies, présenter une humeur instable le plongeant de manière récurrente, sans causalité apparente, dans un état de dépression profonde pouvant alterner avec des états d'humeur normale (unipolarité) ou maniaque (bipolarité).

Dans certains cas, les alternances sont périodiques (type I).

Ces cas présentent deux avantages : ils permettent au malade de pouvoir se projeter dans le temps et d'avoir une lecture de ses états et d'autre part, ils sont souvent assez bien traités à l'aide de thymorégulateurs.

Dans d'autres cas, les alternances sont erratiques (type III). Dans ces situations, d'une part le malade ne peut pas savoir quand commencera la prochaine crise dépressive (demain ? après-demain ? dans un mois?) ce qui ajoute à la souffrance l'oppression de l'imprédictibilité, et d'autre part, les thymorégulateurs et les anti-dépresseurs sont souvent de peu d'effets sur ces pathologies¹.



Ces malades souffrent intensément toute leur vie et à l'heure actuelle n'ont guère d'espoir ni de comprendre la cause de leur pathologie ni de voir la survenue d'un traitement systématiquement efficace.

Dans les années 1990, des analogies ont été faites entre l'aspect erratique de l'humeur dans ces pathologies et le comportement des systèmes chaotiques, connus des physiciens².

L'objectif de notre projet est d'étudier les instabilités dans les réseaux de neurones mimant un cerveau humain, afin de voir si une analogie pourrait être faite plus avant, et peut-être créer un pont entre la physique du chaos et la psychiatrie et ainsi ouvrir de nouvelles approches de traitement mettant à profit la maîtrise du chaos développée par les physiciens.

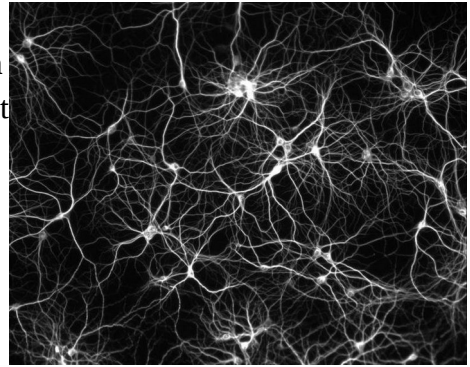
Notre hypothèse est que ces instabilités de l'humeur ne sont pas le fait de dysfonctionnements au niveau de la transmission synaptique (et donc traitables par une approche biochimique), mais liées à des instabilités structurelles du réseau.

¹ Psychiatric Clinics of North America; Volume 16, Issue 3 pages 541-566; « Treatment Resistance in Unipolar Depression and Other Disorders: Diagnostic Concerns and Treatment Possibilities »; Michael R., NelsenBS, David L., DunnerMD

²"Evidence of Chaotic Mood Variation in Bipolar Disorder" ; Allan Gottschalk ; Arch Gen Psychiatry. 1995;52(11):947-959

II-Description du réseau et des expériences

Le réseau de neurones humain est un réseau composé d'environ 85 milliards de neurones connectés entre eux. Les neurones sont des cellules qui présentent une activité électrique et qui communiquent entre eux.



Ces neurones peuvent présenter deux états qui sont : l'état non polarisé, c'est à dire que le neurone est excité ce qui correspondrait en informatique à 1 et l'état polarisé, c'est à dire que le neurone n'est pas excité ce qui correspondrait à 0 en informatique.

Par ailleurs, un neurone sera polarisé presque tout le temps, et se dépolarise un court instant à chaque fois.

Nous avons créé un réseau de neurones informatique, chaque neurone étant représenté par une variable binaire, et dont la valeur est attribuée en fonction de l'état des neurones auxquels il est lui-même connecté (chaque connexion étant unidirectionnelle).

Nous avons travaillé sur 1 millions de neurones référencés dans un tableau 1000x1000.

1. Structure du réseau

Les connexions sont établies aléatoirement.

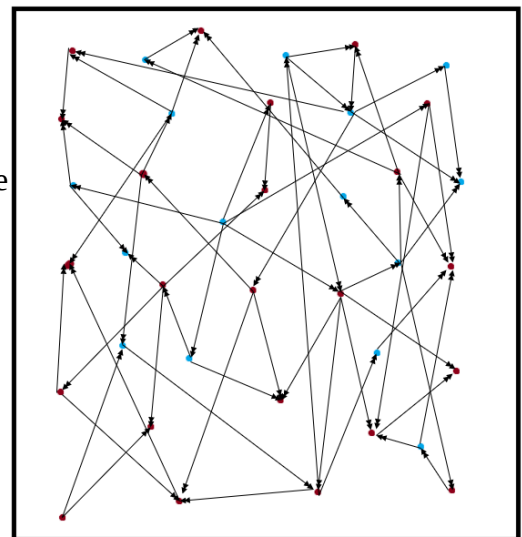
Nous fixons un nombre de connexions par neurone. Chaque neurone a ainsi exactement le même nombre de neurones dont il reçoit l'information³. Remarquons que ce que nous appelons nombre de connexions est uniquement le nombre de connexion amont et non le nombre de connexions total.

Ce nombre de connexions par neurones est un des paramètres que nous avons fait varier.

Nous avons normalisé⁴ le nombre de connexions sur le nombre de neurones total en définissant ainsi le paramètre :

$$\text{connectivité} = \frac{\text{nombre de connexions}}{\text{nombre total de neurones}}$$

Connectivité sera exprimé dans ce qui suit en ppm (parties par million).



³ Par contre le nombre de neurones auxquels il donne son information est aléatoire.

⁴ Nous normalisons tous nos paramètres, car nous augmenterons ultérieurement le nombre de neurones de notre réseau et souhaitons pouvoir comparer les résultats entre eux.

2. Polarisation / dépolarisation

a. Excitation

Condition de polarisation du neurone : un neurone passera de l'état 0 à 1 si la somme des états des neurones dont il reçoit l'information est supérieure à un seuil donné.

En neurologie, ce seuil est appelé seuil d'excitabilité ou seuil d'excitation. Dans notre étude, il sera un paramètre que nous ferons varier.

Nous avons normalisé ce paramètre sur le nombre de connexions :

$$\text{insensibilité} = \frac{\text{seuil}}{\text{nombre de connexions}}$$

Plus le seuil est élevé, moins le cerveau réagit à l'information entrante.

b. Désexcitation

Si un neurone est à l'état 1, à l'itération suivante, il se dépolarise en passant à l'état 0.

3. Stimulation extérieure

a. Neurones sensoriels

Afin d'étudier la réponse du réseau, nous le soumettons à un flux d'information aléatoire. Une proportion de neurones est définie comme étant des neurones sensoriels. Ce sont eux qui reçoivent une information aléatoire, leur attribuant une valeur 0 ou 1 à chaque itération. Dans notre étude, la proportion de neurones sensoriels est un paramètre que nous avons fait varier.

b. Alternance jour/nuit

Afin de compléter l'analyse de la réponse du réseau, la stimulation extérieure est arrêtée au bout de 10-12 itérations et tous les neurones sensoriels sont mis en état 0 (les neurones non sensoriels sont initialisés à 0). Ce qui nous permet de voir comment le réseau relaxe.

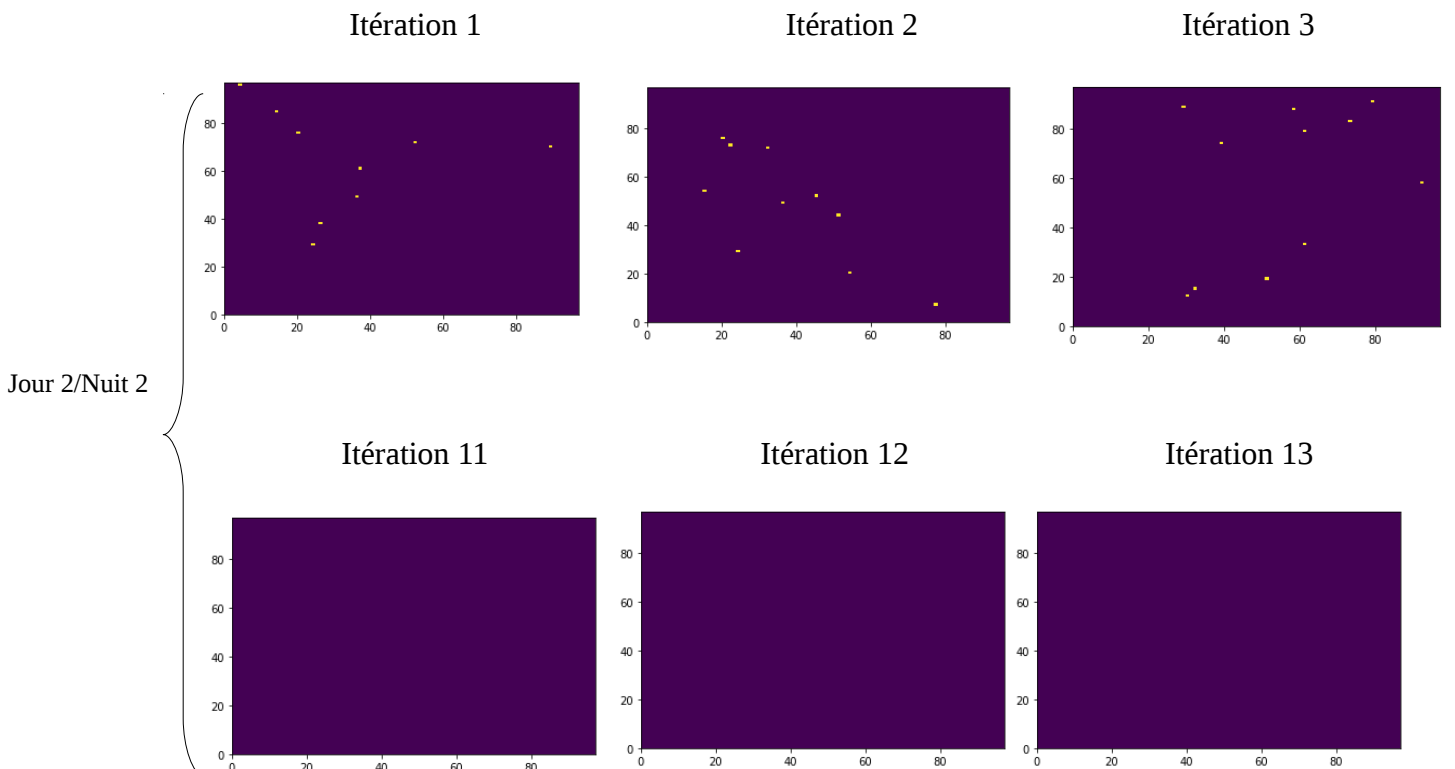
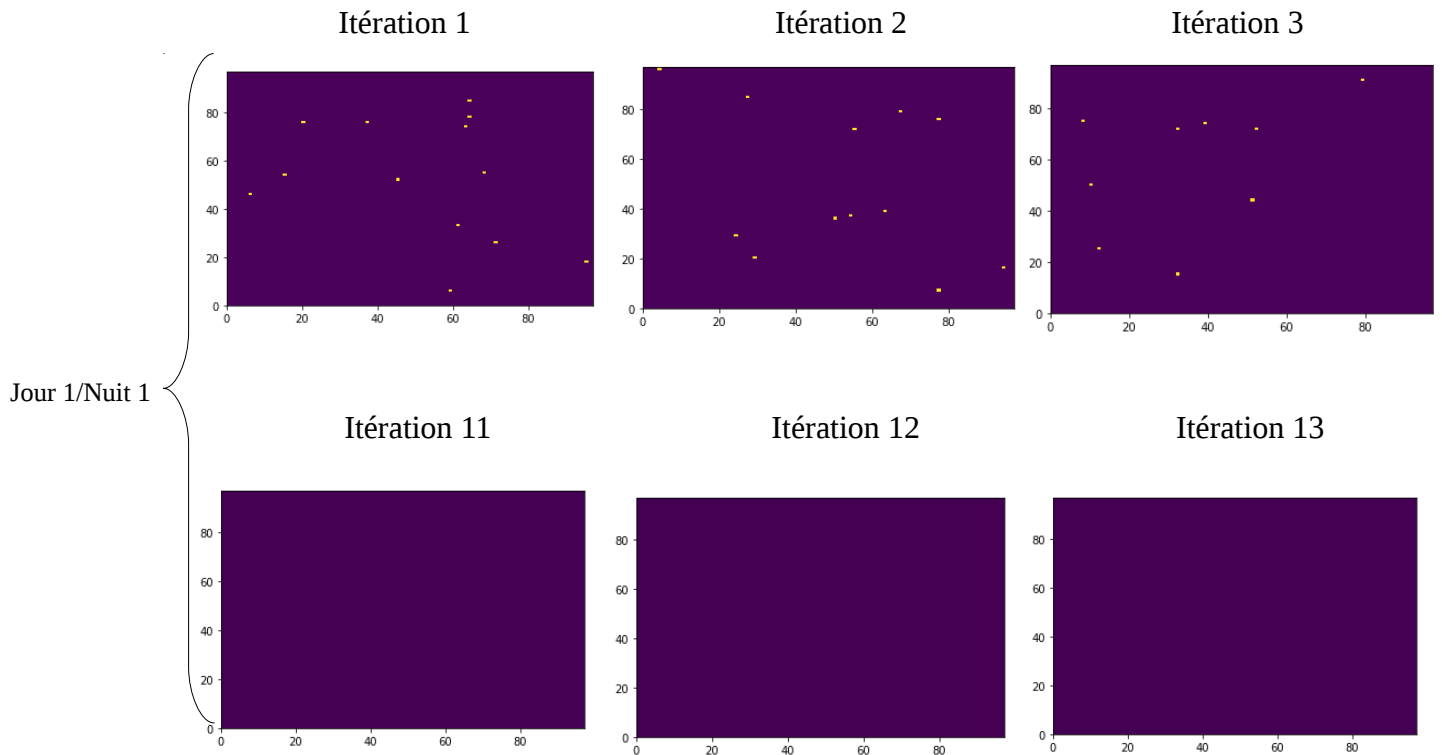
III-Résultats

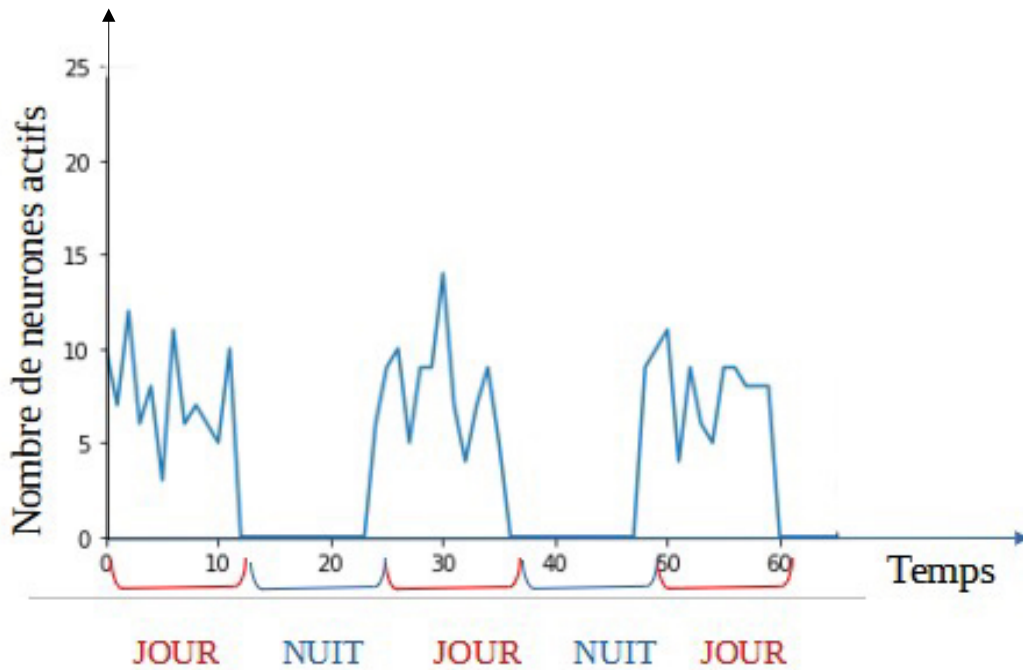
1. Description des états observés

Après avoir fait nos premières expériences, nous avons obtenu nos premiers résultats.

Nous avons observé 3 types de réponses du réseau de neurones où chaque pixel correspond à un neurone excité (en jaune) et non excité (en violet):

a) Stabilité

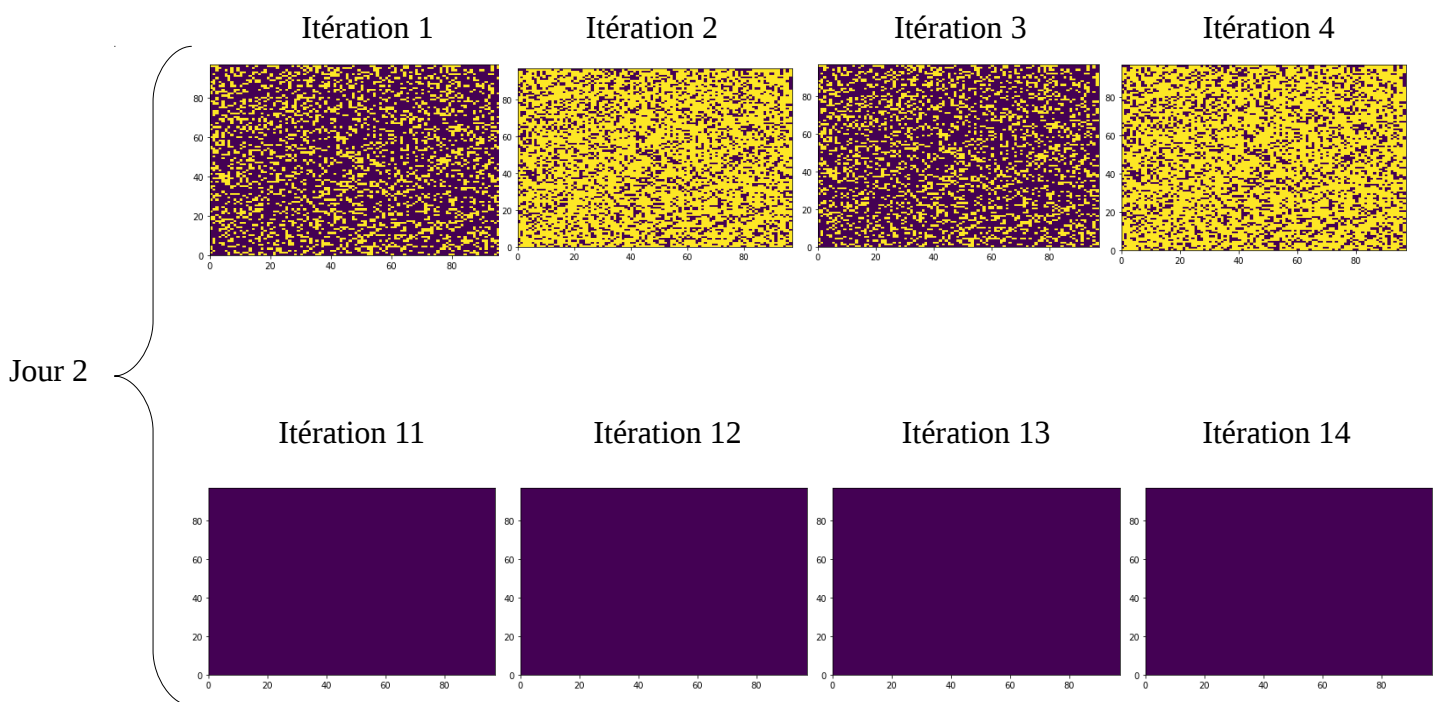
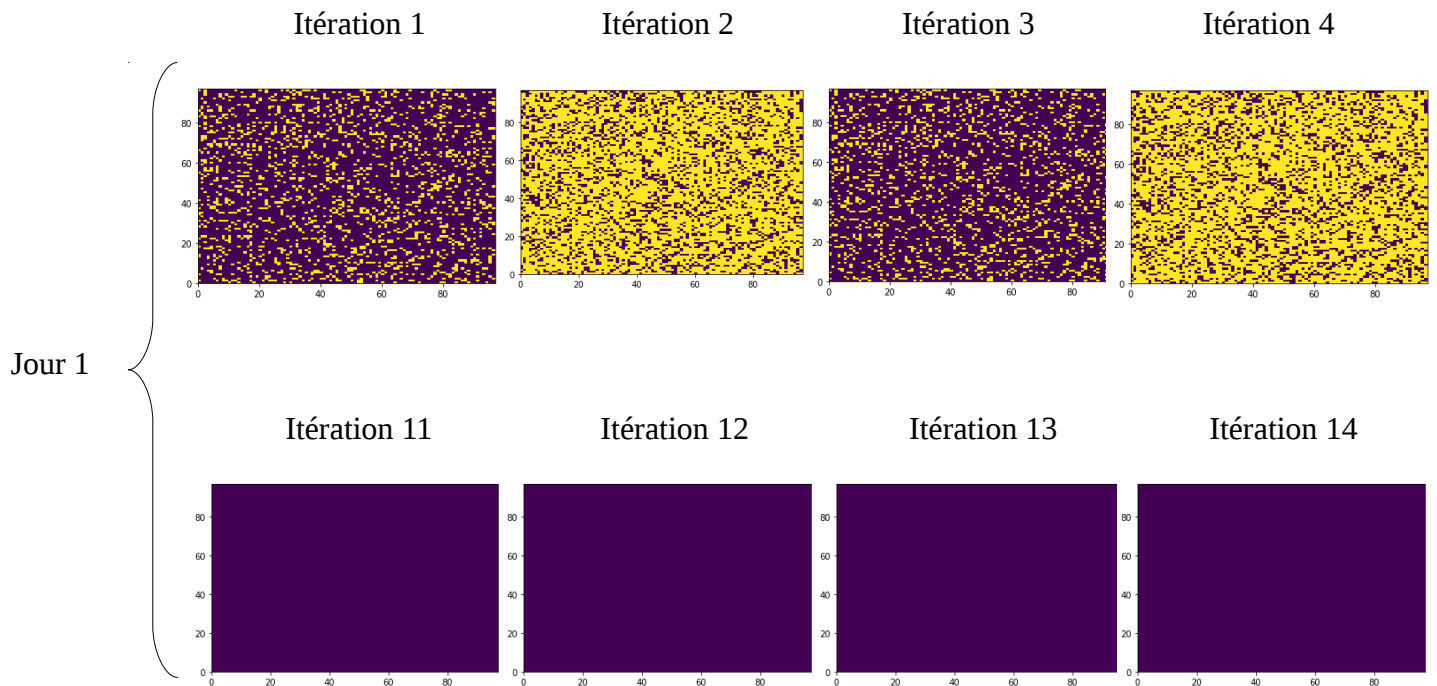




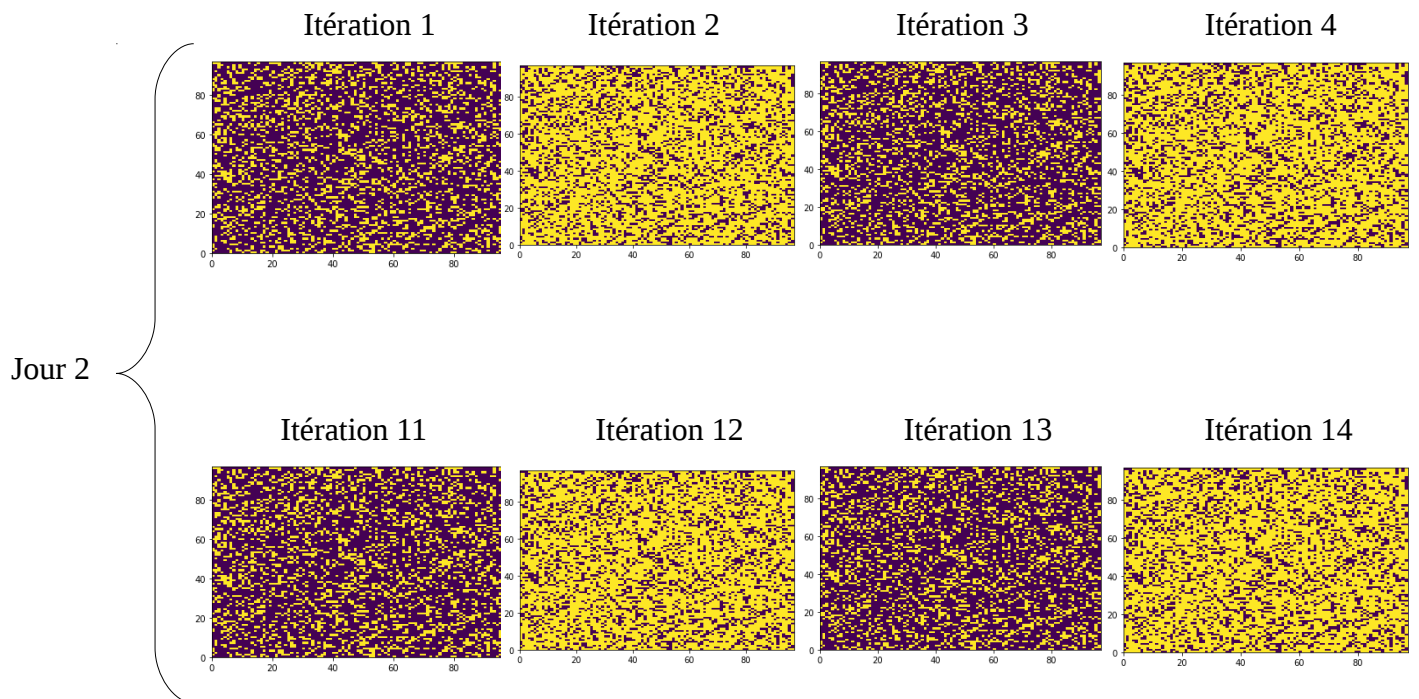
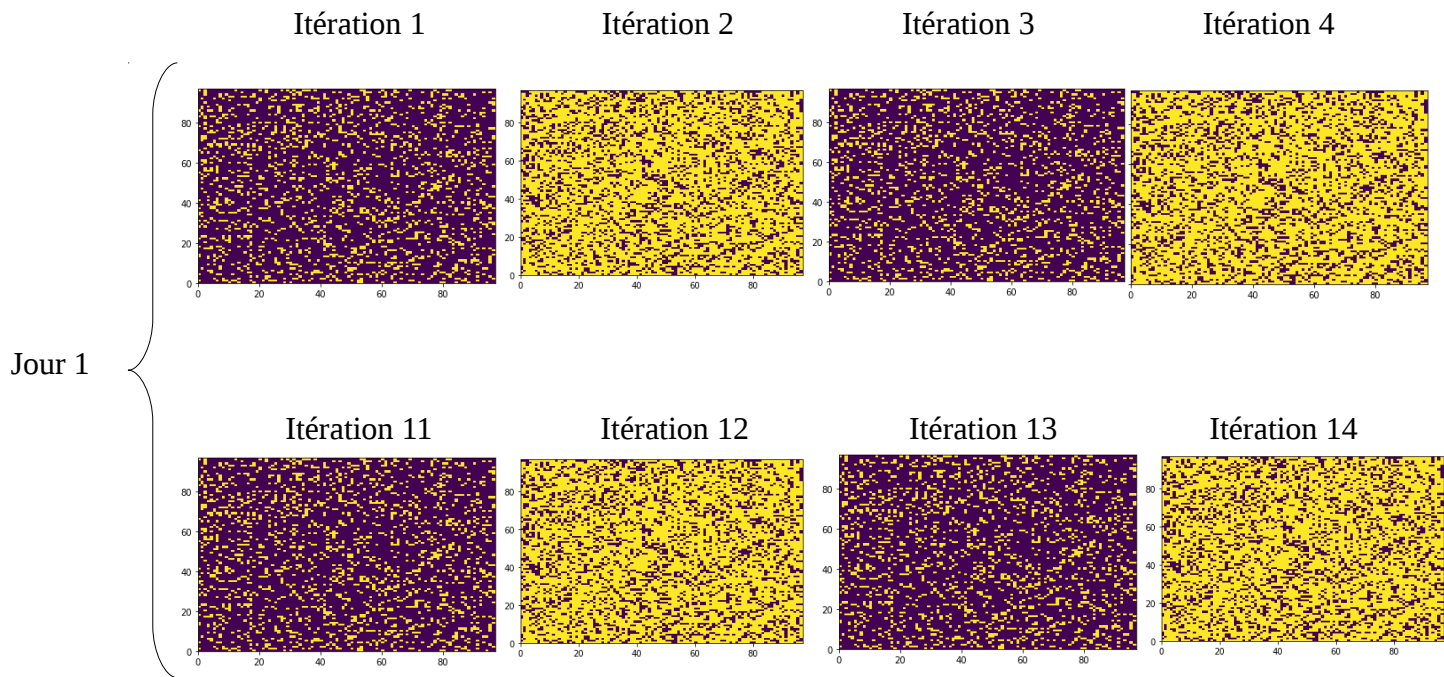
Lorsque le réseau reçoit des informations (ici transmises grâce aux neurones sensoriels), le réseau prend vie progressivement s'il est dans un état stable, et pour le moment, nous avons remarqué que même avec un grand nombre de neurones au total, il n'y a qu'une infime partie de ces neurones qui s'activent mais cela est suffisant pour que le réseau réagisse proportionnellement à l'information qui lui est transmise. La réponse du cerveau est modérée et il n'est pas en hyperactivité. Les fluctuations du nombre de neurones actifs ne sont pas complémentaires entre elles, à chaque itération, leur nombre varie, et chaque jour, l'ensemble des itérations est différent.

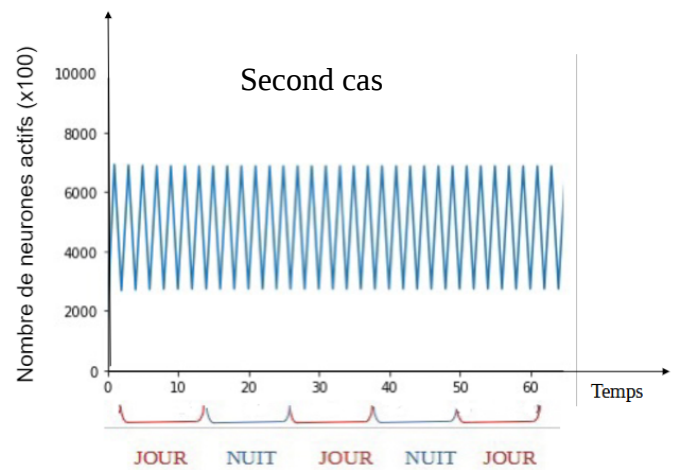
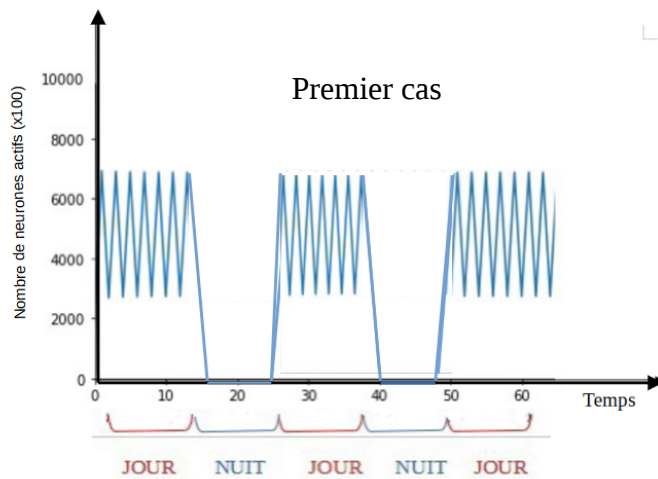
b) Instabilité

➤ 1^{er} cas de figure :



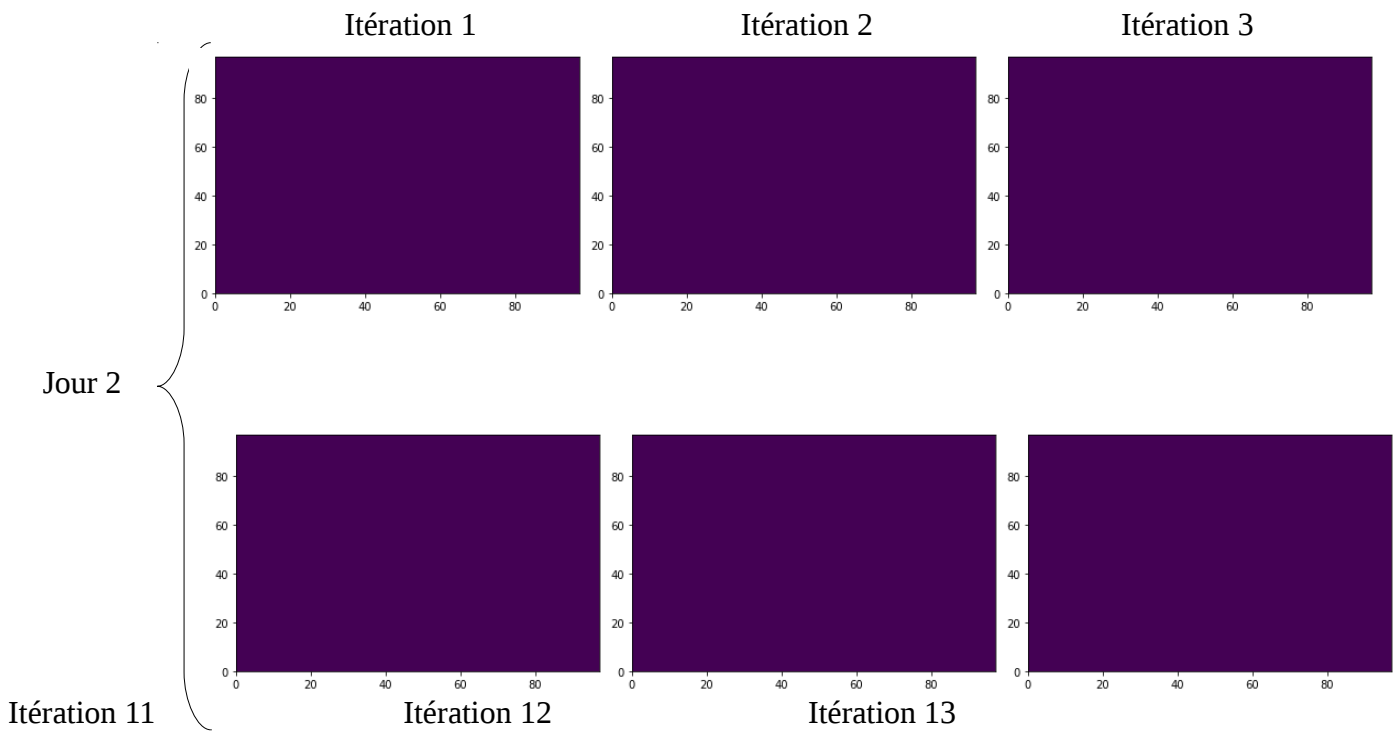
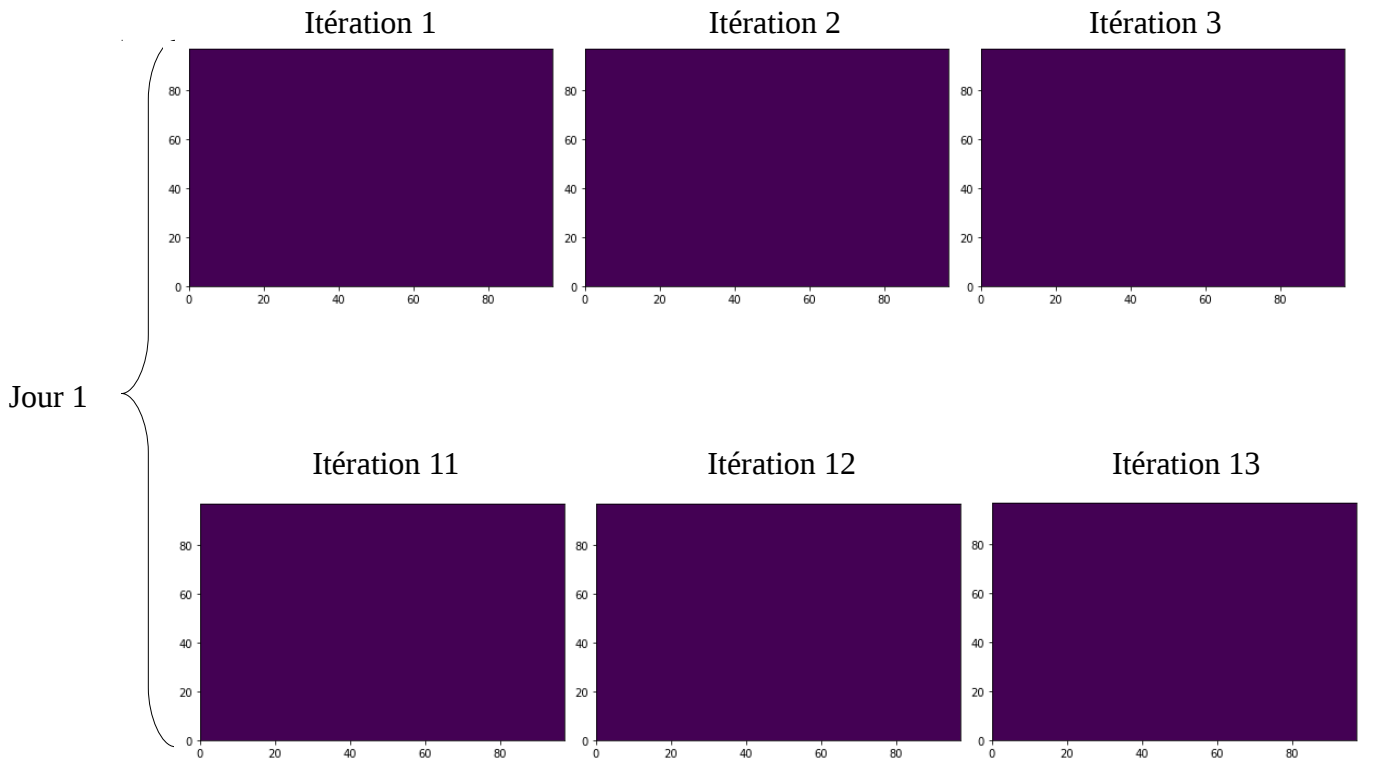
➤ 2ème cas de figure :

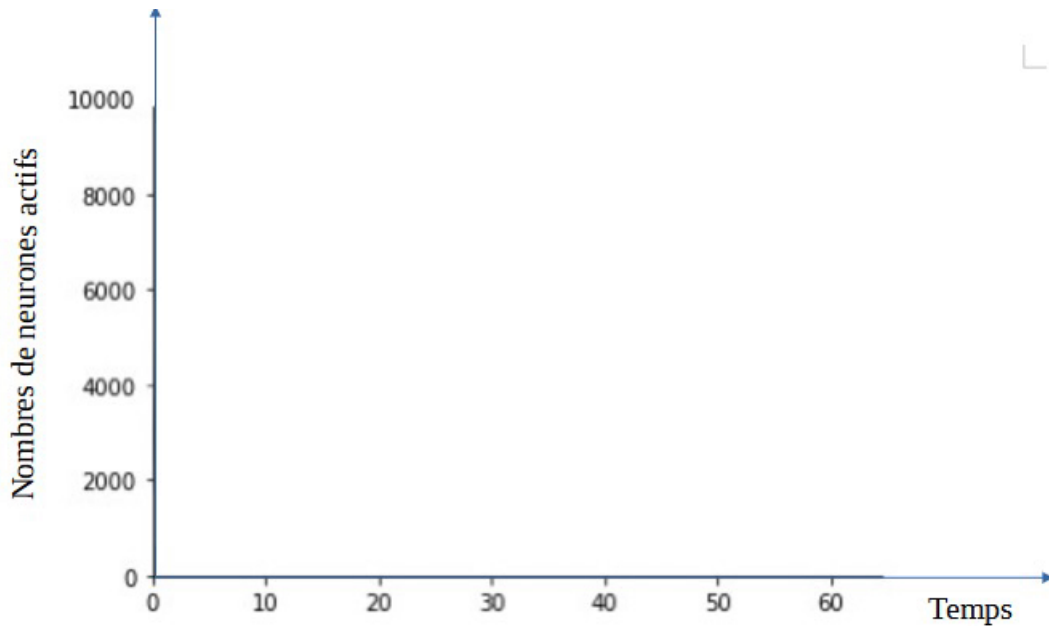




Ici le réseau de neurones est dans un état instable, nous avons pour le moment observé deux cas de figure, mais leur point commun est que le cerveau est en hyperactivité car tous les neurones s'excitent et relaxent de manière périodique en deux temps, une partie du réseau s'excite puis c'est au tour de l'autre. Dans le premier cas de figure, le cerveau s'éteint durant la nuit mais redevient instable au prochain jour. Dans le second cas de figure le réseau est dans un état instable, de jour comme de nuit. Nous verrons plus tard dans la partie des résultats pourquoi nous avons ces deux cas de figure.

c) Mort cérébrale

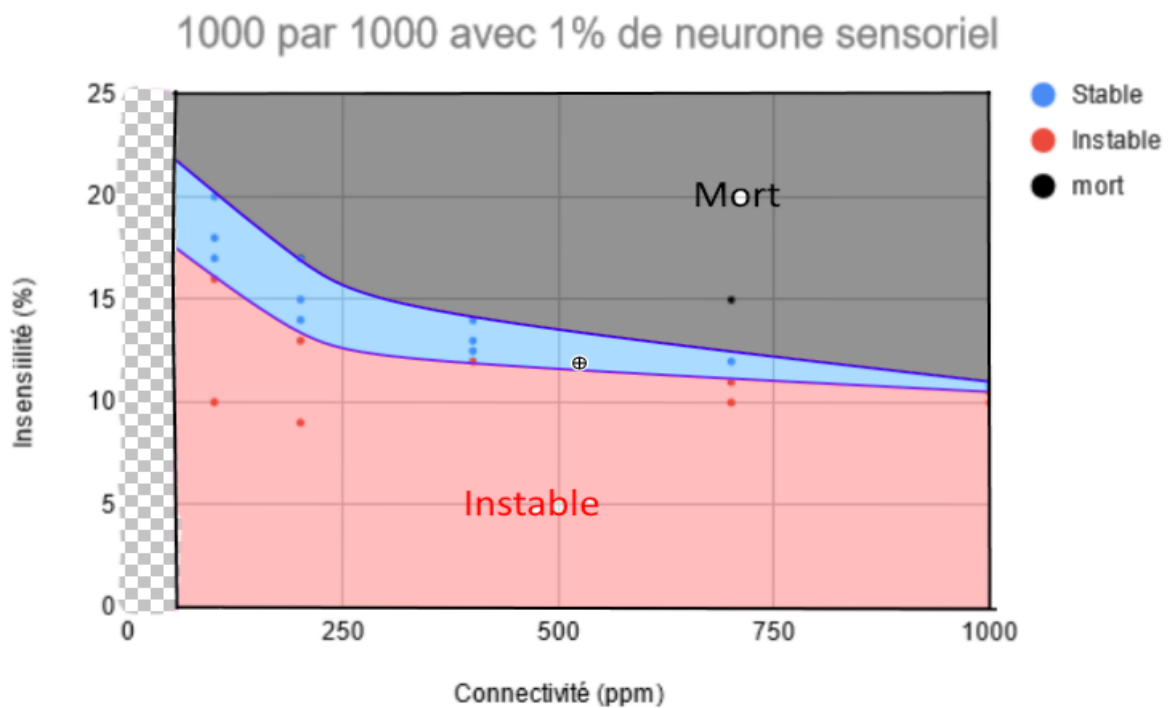




Ici, le réseau de neurones est dans un état mort, il n'y a aucune réponse malgré l'arrivée d'information, le cerveau est donc mort.

2. Diagrammes de phases

a. 1 % de neurones sensoriels



Après avoir défini le taux de neurones sensoriels (ici à 1%), nous avons sélectionné une valeur pour la connectivité. Prenons un exemple à 100 de connectivité et faisons varier l'insensibilité. Si on

prend une insensibilité de 15%, et bien le réseau sera instable, on inscrit notre résultat ensuite dans le diagramme et on recommence avec un autre taux d'insensibilité. Au fur et à mesure de nos expériences nous en avons déduit que le taux d'insensibilité lorsque notre réseau était dans un état mort était toujours supérieur aux taux d'insensibilité lorsque le réseau était dans un état stable ou instable. Pour le taux d'insensibilité de l'état stable, il se situait en dessous de celui de l'état mort et au dessus de celui de l'état instable. Enfin, le taux d'insensibilité de l'état instable était toujours inférieur à celui de l'état mort et stable.

De sorte que:

Taux insensibilité (état mort) > Taux insensibilité (état stable) > Taux insensibilité (état instable)

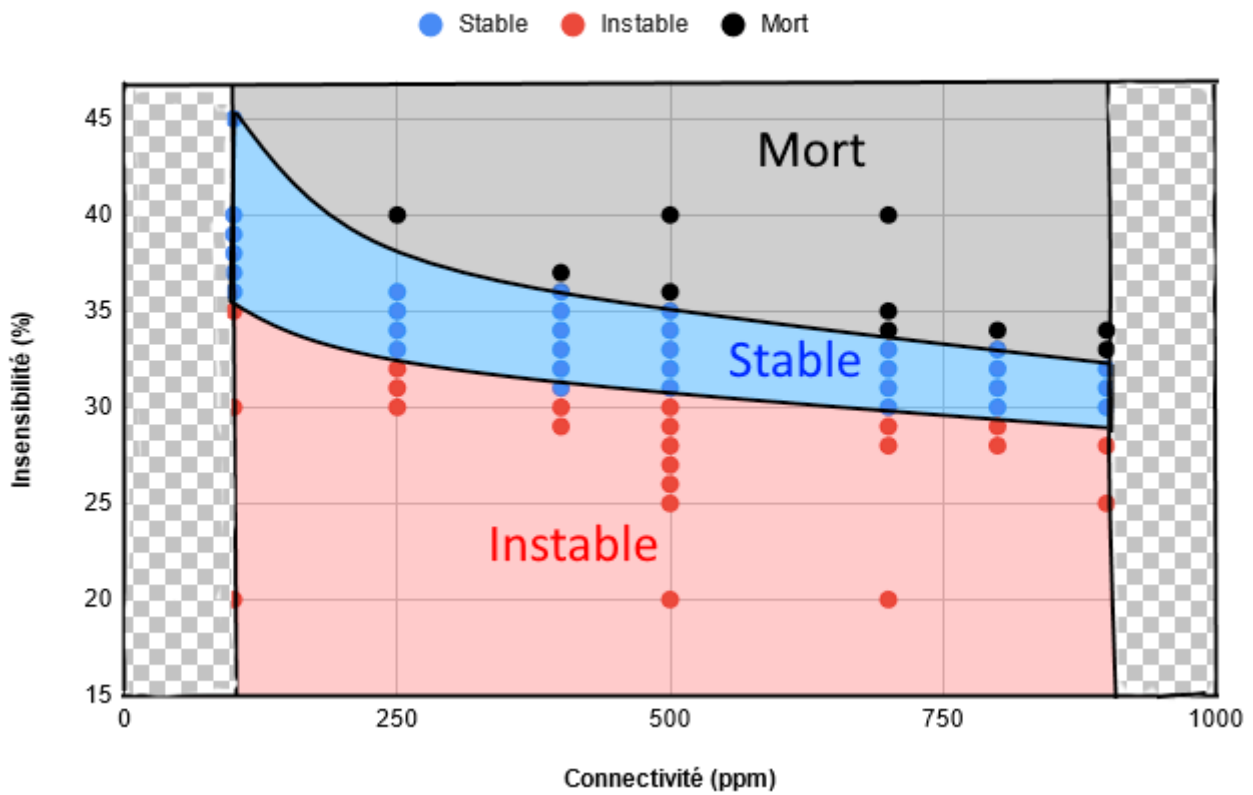
Grâce à cela, nous avons pu réduire considérablement le nombre d'expériences nécessaires à l'élaboration du diagramme de phase. En effet, nous n'avons uniquement besoin de délimiter la zone de stabilité en trouvant la valeur du taux à la limite entre l'état stable et mort, et de même pour la limite entre l'état stable et instable.

Synthèse :

- L'augmentation du nombre de connexions entre les neurones, influe notablement sur l'état stable ou instable du réseau uniquement pour les faibles valeurs de connexions. Au delà d'une valeur d'environ 250ppm (soit ici 250 connexions entrantes par neurones), ce paramètre affecte peu l'état du réseau.
Son seul effet est d'accentuer la place des 2 états extrêmes : mort et instable et de diminuer l'espace de stabilité.
- Par contre le seuil d'excitation neuronale affecte grandement l'état du réseau : à faible valeur, le réseau réagit fortement aux sollicitations extérieures. En dessous d'une valeur de 11-13 % ici le réseau est instable.
Juste au dessus de cette valeur le réseau est stable et assez réactif.
Plus on s'écarte de cette valeur seuil, plus l'activité moyenne du réseau diminue, pour finalement s'annuler au bout d'une certaine valeur (quelques pourcents au dessus).
Ainsi la zone de stabilité du réseau est assez réduite en termes de valeur de seuil.

b. 5 % de neurones sensoriels

1000 par 1000 avec 5% de neurones sensoriels



Avec 5 % de neurones sensoriels, nous obtenons un diagramme de phase d'allure similaire.

2 différences sont notables :

- le seuil instabilité/stabilité est beaucoup plus haut : 28-35 %. Ce qui est intuitif, vu que les sollicitations sont plus importantes.
- Les instabilités changent : de nuit le réseau est éteint alors que de jour il est en instabilité.

IV-Conclusion :

Toutes ces recherches nous ont donc permis d'aboutir à plusieurs conclusions, telles que le fait qu'une sensibilité élevée (faible insensibilité) augmente l'activité cérébrale, mais en même temps tend à déstabiliser le réseau. Cela est donc très intéressant car cela confirme l'observation psychiatrique selon laquelle les hypersensibles sont plus susceptibles aux troubles de l'humeur que les autres.

Cela nous donne un aperçu sûr de nouvelles pistes d'études, d'exploration nouvelle. Par exemple, modifier le seuil d'excitation neuronale serait une voie nouvelle ; mais difficile à maîtriser complètement en vue de nos connaissances actuelles.

Cependant, notre réseau de neurones est un modèle scientifique c'est-à-dire qu'il n'est qu'un modèle simplifié de la réalité. En effet, nous pourrions introduire de nouveaux paramètres tels que la topologie *petit monde* afin de raffiner nos résultats.

Dans la topologie du petit monde, les neurones ne sont pas connectés les uns aux autres de manière aléatoire. Les neurones sont divisés en plusieurs "paquets" connectés aléatoirement.

Nous avons aussi les neurones inhibiteurs qui ont un rôle tout aussi important que les neurones excitateurs. En effet, ils aident à réguler l'excitation et jouent un rôle important dans la réponse du réseau neuronal aux excitations extérieures.

Tous ces nouveaux paramètres nous permettraient de découvrir de nouvelles phases, plus complexes avec peut-être des aspects chaotiques.

Remerciements

L'ensemble du club remercie :

- Amélie Aussel de l'INRIA de son aide et de son soutien généreux.
- l'Espace Mendès France de Poitiers, et notamment Justine Sassonia, pour son soutien et son aide pour trouver des partenaires
- Damien Guittard pour son aide précieuse pour la réalisation du clip
- La direction du lycée André Theuriet pour son soutien
- La région Nouvelle Aquitaine pour son soutien financier