

Étude mathématique du comportement de populations neuronales durant une crise d'épilepsie en conditions spontanées et en réponse à des traitements

DIRECTEUR DE THESE : AUGUSTIN FRUCHARD

IRIMAS, 12, RUE DES FRERES LUMIERE, 68093 MULHOUSE CEDEX

TEL : 03 89 33 66 37; E-MAIL : AUGUSTIN.FRUCHARD@UHA.FR

EN CODIRECTION AVEC DEMIAN BATTAGLIA

LNCA, 12 RUE GOETHE 67000 STRASBOURG

TEL : 03 68 85 19 06; E-MAIL : DEMIAN.BATTAGLIA@UNIV-AMU.FR

Le comportement normal d'un neurone est une série d'oscillations de relaxation. En cas de crise d'épilepsie, le neurone ne retrouve pas sa position d'équilibre et envoie un train de décharges électriques, phénomène amplifié par une auto-excitation de tout le réseau.

Pour ces phénomènes on peut décrire l'activité de populations neuronales entières par des équations de dynamique de masse neurale, qui sont des systèmes d'équations différentielles ordinaires fortement non linéaires. Une première partie de la thèse consistera ainsi en un état des lieux de ces modèles.

Plus récemment, un modèle, l'Epileptor, a été développé [1] avec des implications cliniques déjà présentes (projet RHU « EPINOV », impliquant aussi l'Hôpital de Hautepierre à Strasbourg, entre autres). Ses bifurcations ont permis d'identifier un nombre limité de mécanismes mathématiques qui peuvent décrire la genèse et la sortie d'une crise, indépendamment des détails physiologiques [2].

Dans la suite de la thèse, des méthodes mathématiques variées [3,4] seront utilisées pour découvrir la réponse de modèles Epileptor ou équivalents à des stimulations électriques. L'analyse des propriétés topologiques de réseaux d'Epileptors avant et pendant la crise pourra aussi inspirer de nouveaux neuromarqueurs potentiellement prédictifs d'une crise à venir, et pouvant donc être utilisés comme déclencheurs pour une stimulation préventive.

[1] Jirsa, V.K., Stacey, W.C., Quilichini, P.P., Ivanov, A.I., Bernard, C., 2014. On the Nature of Seizure Dynamics. *Brain* **137**, 2210-2230.

[2] Houssaini, El, K., Bernard, C., Jirsa, V.K., 2020. The Epileptor Model: A Systematic Mathematical Analysis Linked to the Dynamics of Seizures, Refractory Status Epilepticus, and Depolarization Block. *eNeuro* **7**.

[3] Lyapunov, A., The General Problem of the Stability of motion, *Internat. J. Control*, 1992

[4] 25. Marciniak, A., Jankowska, M.A. Interval Methods of Adams Bashforth Type with Variable Step Sizes. *Numer. Algor.* **84**, 651-678 (2020).