

# Le modèle de Kuramoto sous retour du champ moyen réel n'admet pas de solutions à phases verrouillées

Alessio FRANCI<sup>1,\*</sup>, Antoine CHAILLET<sup>2,\*</sup>, William PASILLAS-LÉPINE<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>LSS - Université Paris Sud 11, [alessio.franci@lss.supelec.fr](mailto:alessio.franci@lss.supelec.fr)

<sup>2</sup>LSS - EECI - Supélec - Université Paris Sud 11, [antoine.chaillet@supélec.fr](mailto:antoine.chaillet@supélec.fr)

<sup>3</sup>LSS - CNRS, [pasillas@lss.supelec.fr](mailto:pasillas@lss.supelec.fr)

\*Supélec - 3, rue Joliot-Curie, 91192, Gif-sur-Yvette, France.

**Résumé**— Motivés par le récent développement de la Stimulation Cérébrale Profonde pour le traitement de maladies neurologiques, nous développons un modèle descriptif de neurones interconnectés sous retour de leur champ moyen. Sous des hypothèses classiques, ce système peut être réduit à une version modifiée du modèle de Kuramoto pour oscillateurs non-linéaires couplés. Nous présentons une étude analytique de l'existence de solutions à phases verrouillées. En particulier, pour une configuration d'interconnexion et de commande générique, nous montrons que les solutions à phases verrouillées ne peuvent exister dès lors qu'un retour de sortie non nul est appliqué. Ces résultats préliminaires ouvrent le chemin à des études plus avancées, comme l'analyse de la robustesse de la synchronisation sous le retour du champ moyen et la synthèse d'un retour d'état désynchronisant, avec applications aux maladies neurologiques.

## I. INTRODUCTION

Durant les dernières décennies, diverses disciplines scientifiques ont porté un grand intérêt aux phénomènes de synchronisation pour des problèmes tant pratiques que théoriques concernant les systèmes auto-organisés (cf. *e.g.* [31], [30], [20], [32], [24]). L'un de ces domaines applicatifs est celui des neurosciences. En particulier, chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les neurones de la zone sous-thalamique, et notamment ceux du noyau sous-thalamique (STN), présentent une activité périodique synchrone (3-6 Hz) qui entraîne le tremblement des membres en activant des régions pré-motrices et le cortex moteur [4], [29]. Chez les patients sains, les signaux électriques générés par ces neurones sont décorrélés, *i.e.* désynchronisés [19]. La stimulation cérébrale profonde (DBS), inventée par l'équipe du Prof. Benabid dans les années 90 [6], est un traitement intéressant de la maladie de Parkinson. Cette technique consiste à introduire une ou plusieurs électrodes dans le STN. Ces électrodes génèrent un signal électrique de basse tension et à "haute" fréquence (>100 Hz), ce qui a pour effet de réduire drastiquement les symptômes physiques de la maladie [6]. A l'heure actuelle, ce signal électrique est généré par un stimulateur cardiaque artificiel standard et ne tient aucun compte de l'activité neuronale du STN. Par conséquent, il n'est pas optimisé pour ce traitement spécifique. De plus, les phénomènes impliqués dans le fonctionnement de la DBS n'étant pas encore bien compris, un réglage empirique des paramètres (amplitude/fréquence) est nécessaire. Ce réglage peut durer plusieurs jours et son efficacité n'est pas garantie [22]. Les patients peuvent aussi

subir des effets secondaires néfastes [22], [25] ou une intolérance à la DBS [14] au cours du traitement. Pour développer des techniques de stimulation plus efficaces et plus parcimonieuses, une meilleure compréhension des phénomènes de synchronisation et de désynchronisation des neurones concernés est nécessaire [16]. Nous proposons ici une analyse basée sur des modèles non-linéaires.

L'utilisation de modèles mathématiques pour l'analyse de la synchronisation a commencé il y a plus de vingt ans, avec les travaux pionniers de Kuramoto [15] et de Winfree [32]. De nombreuses études ont ensuite généralisé leurs résultats [23], [8], [1], [2], [13], [28], [7], [5], [24]. Tous ces travaux se concentrent sur le problème de la synchronisation. Ce n'est que récemment que la communauté scientifique a commencé l'étude du problème de désynchronisation, en particulier dans le cas des maladies neurologiques [16], [21], [27], [26], [10], [17].

Un modèle descriptif de la DBS doit prendre en compte de nombreuses contraintes pratiques. La connectivité entre les neurones (poids synaptiques) dans le STN ne peut pas être modifiée directement. Le nombre limité d'électrodes et leur taille, très grande par rapport à l'échelle neuronale, empêchent de contrôler et de mesurer individuellement l'activité électrique de chaque neurone. Chaque neurone est donc affecté par le même signal électrique, modulo un gain permettant de prendre en compte l'inhomogénéité du milieu. De la même manière, la seule mesure réaliste disponible est celle de l'activité électrique moyenne pondérée de l'ensemble; chaque neurone contribuant, au travers de son potentiel de membrane, au champ moyen mesuré par l'électrode. Le gain de l'entrée de chaque neurone et sa contribution au champ moyen dépendent par ailleurs de paramètres difficiles à déterminer précisément, comme la conductivité électrique des tissus et la distance entre les neurones et les électrodes. De plus, la topologie d'interconnexion entre les neurones est mal connue.

En termes automaticiens, l'objectif de commande est donc de désynchroniser un système non-linéaire d'ordre élevé fortement incertain par retour scalaire (la stimulation électrique) d'une sortie scalaire (le champ moyen mesuré). Forts de ces considérations, nous développons un modèle simple décrivant un ensemble de neurones interconnectés sous l'influence d'un signal électrique. Ce signal de stimulation (par retour de sortie) est choisi proportionnel au

champ moyen réel, c'est-à-dire la moyenne pondérée des tensions de membrane des neurones du STN. Notre approche permet de prendre en compte tous types de pondérations et de topologies d'interconnexion entre les neurones. Sur ce modèle, nous étudions l'existence de solutions à phases verrouillées, qui décrivent l'état de synchronisation pathologique. Pour une classe générique de topologies d'interconnexion, nous montrons analytiquement que, dès que la stimulation n'est pas nulle, il ne peut exister de solution à phases parfaitement verrouillées. Pour une intensité de stimulation suffisamment forte, les simulations montrent l'existence d'états totalement désynchronisés, correspondant à un état non pathologique. Bien entendu, pour une stimulation d'intensité faible, un état "pratiquement synchronisé" est observé; les neurones évoluant avec une différence de phase non constante, mais bornée. Du point de vue médical, une telle activité neuronale dans le STN pourrait demeurer pathologique. Ces observations ouvrent le chemin à des études futures sur la robustesse de la synchronisation et sur la synthèse d'un retour de sortie totalement désynchronisant.

L'article est organisé comme suit. Dans la Partie II nous développons un modèle original de neurones interconnectés sous le retour du champ moyen. Dans la Partie III nous définissons les solutions à phases verrouillées que nous caractérisons par l'équation des points fixes associés et nous exposons le résultat principal de l'article. Dans la Partie IV nous vérifions le résultat sur un exemple numérique. Les preuves sont exposées dans la Partie VI.

## II. DERIVATION DU MODÈLE

Les modèles de neurones physiquement réalistes, comme le modèle de Hodgkin-Huxley [11] et le modèle de FitzHugh-Nagumo [9], définissent un cycle limite à deux dimensions, c'est-à-dire une orbite périodique dans l'espace d'états défini par la tension et l'inductance de la membrane neuronale (ceci n'est vrai que pour les neurones présentant une activité autonome périodique, comme les neurones du STN). Pour simplifier l'analyse de la synchronisation, il est donc possible de considérer un cycle limite à deux dimensions plus simple et d'associer toutes les autres caractéristiques dynamiques du système original au terme de couplage, en utilisant la théorie de la courbe de réponse de phase [12, Chapitre 10]. Une représentation simple de ce cycle limite à deux dimensions est donnée par l'oscillateur de Landau-Stuart [15]

$$\dot{z} = (i\omega + \rho^2 - |z|^2)z, \quad z \in \mathbb{C},$$

qui représente une forme normale d'une bifurcation d'Andronov-Hopf super-critique, où  $\omega \in \mathbb{R}$  et  $\rho \in \mathbb{R}_+^*$  représentent respectivement la *fréquence naturelle* et le *rayon* de l'oscillation.

Le couplage neuronal dépend de la tension et de l'inductance de la membrane neuronale [18]. Dans ce modèle, la partie réelle de l'oscillation est associée à la tension, tandis que la partie imaginaire correspond à l'inductance. Nous supposons que leurs contributions au couplage sont les mêmes, ce qui correspond à un couplage linéaire entre chaque paire d'oscillateurs. Le modèle pour  $N$  neurones

couplés devient alors

$$\dot{z}_i = (i\omega_i + \rho_i^2 - |z_i|^2)z_i + \sum_{j=1}^N \kappa_{ij}z_j, \quad \forall i = 1, \dots, N,$$

où  $\kappa_{ij}$ ,  $i, j = 1, \dots, N$ , représente l'influence du neurone  $j$  sur le neurone  $i$ . La matrice

$$\kappa := [\kappa_{ij}]_{i,j=1,\dots,N} \in \mathbb{R}^{N \times N} \quad (1)$$

est la *matrice d'interconnexion*. En pratique, l'interconnexion réelle entre les neurones du STN est complexe et mal connue. La possibilité de pouvoir considérer tous types de topologies d'interconnexion constitue donc une caractéristique intéressante de l'approche développée ici.

Comme déjà évoqué, le nombre limité et la taille relativement importante des électrodes font du champ moyen réel (*i.e.* la moyenne pondérée des potentiels de membrane) la seule mesure réaliste disponible pour la DBS. Par ailleurs, ni la distance entre les neurones et les électrodes ni la conductivité des tissus voisins ne sont connues avec précision, l'influence de chaque neurone sur la mesure est donc à la fois hétérogène et inconnue. Nous définissons en conséquence la sortie du système par

$$y := \sum_{j=1}^N \alpha_j \text{Re}(z_j), \quad (2)$$

qui représente le *champ moyen réel* de l'ensemble, où  $\alpha := [\alpha_j]_{j=1,\dots,N} \in \mathbb{R}_+^N$  est un vecteur (inconnu) qui décrit la contribution de chaque neurone à la mesure.

De la même manière, nous définissons le vecteur  $\beta := [\beta_j]_{j=1,\dots,N} \in \mathbb{R}^N$ , supposé également inconnu, pour décrire l'influence du signal de stimulation sur chacun des neurones. Le modèle pour  $N$  oscillateurs complexes couplés sous le retour du champ moyen réel est ainsi défini par

$$\dot{z}_i = (i\omega_i + \rho_i^2 - |z_i|^2)z_i + \sum_{j=1}^N \kappa_{ij}z_j + \beta_i \sum_{j=1}^N \alpha_j \text{Re}(z_j), \quad (3)$$

pour tout  $i = 1, \dots, N$ . Les constantes  $\{\omega_i\}_{i=1,\dots,N}$  constituent les fréquences naturelles. Les deux vecteurs  $\alpha$  et  $\beta$  définissent les paramètres de la chaîne de mesure-stimulation. Afin de simplifier l'analyse de ce réseau d'oscillateurs, nous supposons que chacun d'entre eux évolue avec un rayon constant.

**Hypothèse 1** Pour tout  $i = 1, \dots, N$ , il existe  $r_i > 0$  tel que, pour tout  $t \geq 0$ , la solution de (3) satisfait  $|z_i(t)| = r_i$ .

Cette hypothèse, introduite implicitement par Kuramoto dans la dérivation de son modèle [15], est communément utilisée dans le cadre de l'étude de la synchronisation [23], [8], [1], [2], [13], [28], [7], [15], [24]. Elle n'est pas vérifiée en général, mais elle est satisfaite pour des gains de couplage faibles et de petites valeurs d'entrées. Sous l'Hypothèse 1, nous pouvons extraire du système (3) la dynamique de la phase de chaque oscillateur. Celle-ci définit le *modèle de Kuramoto sous retour du champ moyen réel*. Plus précisément, en écrivant  $z_i(t) = r_i e^{i\theta_i(t)}$  nous obtenons, après des calculs élémentaires,

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \sum_{j=1}^N (k_{ij} + \gamma_{ij}) \sin(\theta_j - \theta_i) - \sum_{j=1}^N \gamma_{ij} \sin(\theta_j + \theta_i), \quad (4)$$

pour tout  $i = 1, \dots, N$ . La matrice

$$k := [k_{ij}]_{i,j=1,\dots,N} = \left[ \kappa_{ij} \frac{r_j}{r_i} \right]_{i,j=1,\dots,N} \quad (5)$$

est appelée *matrice de couplage*, tandis que

$$\gamma := [\gamma_{ij}]_{i,j=1,\dots,N} = \left[ \frac{\beta_i \alpha_j r_j}{2 r_i} \right]_{i,j=1,\dots,N} \quad (6)$$

définit le *gain de retour de sortie*. Nous définissons également la *matrice de couplage modifiée*

$$\Gamma := [\Gamma_{ij}]_{i,j=1,\dots,N} := [k_{ij} + \gamma_{ij}]_{i,j=1,\dots,N} \in \mathbb{R}^{N \times N}. \quad (7)$$

Nous mettons l'accent sur le fait que le modèle (4) est nouveau dans la littérature et autorise, par le choix des paramètres  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\kappa$ , une topologie d'interconnexion neuronale et une pondération de la contribution de chacun des neurones tout à fait générales.

### III. EXISTENCE DE SOLUTIONS À PHASES VERROUILLÉES

Nous commençons cette section en précisant la notion de verrouillage de phases.

**Définition 1** Une solution  $\{\theta_i^*\}_{i=1,\dots,N}$  du système (4) est dite à *phases verrouillées* si elle satisfait

$$\dot{\theta}_j^*(t) - \dot{\theta}_i^*(t) = 0, \quad \forall i, j = 1, \dots, N, \forall t \geq 0. \quad (8)$$

En d'autres termes, le rythme de décharge est le même pour chaque neurone de la zone concernée, ce qui correspond à une activité collective synchronisée (pathologique). Cette définition équivaut à l'existence de différences de phase constantes  $\Delta := [\Delta_{ij}]_{i,j=1,\dots,N}$  telles que

$$\theta_j^*(t) - \theta_i^*(t) = \Delta_{ij}, \quad \forall i, j = 1, \dots, N, \forall t \geq 0. \quad (9)$$

Les conditions initiales satisfont alors

$$\theta_j^*(0) - \theta_i^*(0) = \Delta_{ij}, \quad \forall i, j = 1, \dots, N. \quad (10)$$

Une solution à phases verrouillées peut être aussi caractérisée par l'existence d'une fonction mesurable  $\Omega : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  telle que

$$\theta_i^*(t) = \theta_i^*(0) + \int_0^t \Omega(s) ds, \quad \forall i = 1, \dots, N, \forall t \geq 0. \quad (11)$$

La fonction  $\Omega$  définit la *fréquence de l'oscillation collective* (éventuellement variable dans le temps), c'est-à-dire  $\dot{\theta}_i^*(t) = \Omega(t)$ , pour presque tout  $t \geq 0$  et tout  $i = 1, \dots, N$ .

La proposition suivante, dont la preuve est donnée dans la Partie VI-A, exprime le fait que la recherche d'une solution à phases verrouillées peut se résumer à la résolution d'un ensemble d'équations algébriques non-linéaires en  $\Delta$  et  $\Omega$ .

**Proposition 1** *Pour tout ensemble de conditions initiales  $\{\theta_i^*(0)\}_{1 \leq i \leq N} \subset \mathbb{R}$  et de fréquences naturelles  $\{\omega_i\}_{i=1,\dots,N} \subset \mathbb{R}$ , et pour toute matrice de couplage  $k \in \mathbb{R}^{N \times N}$  et tout gain de retour de sortie  $\gamma \in \mathbb{R}^{N \times N}$ , le modèle de Kuramoto sous le retour du champ moyen réel (4) admet une solution à phases verrouillées avec différences*

*de phase  $\Delta \in \mathbb{R}^{N \times N}$  et fréquence d'oscillation collective  $\Omega : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  si et seulement si les conditions suivantes sont satisfaites pour tout  $i, j = 1, \dots, N$  :*

$$\omega_j - \omega_i + \sum_{l=1}^N [\Gamma_{jl} \sin(\Delta_{jl}) - \Gamma_{il} \sin(\Delta_{il})] = 0 \quad (12a)$$

$$\sum_{l=1}^N \left[ \gamma_{jl} \sin \left( 2 \int_0^t \Omega(s) ds + \Delta_{jl} + 2\theta_j^*(0) \right) - \gamma_{il} \sin \left( 2 \int_0^t \Omega(s) ds + \Delta_{il} + 2\theta_i^*(0) \right) \right] = 0, \quad (12b)$$

où  $\Gamma$  est la matrice de couplage modifiée (7).

Ce résultat est trivial pour le modèle de Kuramoto sans entrée (*i.e.*  $\beta = 0$ ), mais la généralisation au retour du champ moyen réel constitue un premier résultat d'intérêt.

Le lemme suivant exprime, quant à lui, le fait que les différences de phase solutions de (12) sont exclusivement déterminées par la relation statique (12a) et ne dépendent, en particulier, que de la matrice de couplage modifiée  $\Gamma$ . Ce lemme est prouvé dans la Partie VI-B.

**Lemme 1** *Pour tout ensemble de conditions initiales  $\{\theta_i^*(0)\}_{1 \leq i \leq N} \subset \mathbb{R}$  et tout ensemble de fréquences naturelles  $\{\omega_i\}_{i=1,\dots,N} \subset \mathbb{R}$ , ainsi que pour toute matrice de couplage  $k \in \mathbb{R}^{N \times N}$  et tout gain de retour  $\gamma \in \mathbb{R}^{N \times N}$ , il existe une solution  $\Delta^* \in \mathbb{R}^{N \times N}$  de l'équation (12a) telle que, si la paire  $(\Delta, \Omega)$  est solution du système d'équations (12), alors  $\Delta = \Delta^*$ . En particulier, une fois les fréquences naturelles fixées, l'équation (12a) ne dépend que de la matrice de couplage modifiée (7), et donc  $\Delta^*$  ne dépend que de  $\Gamma$ .*

Nous pouvons maintenant présenter le résultat principal de l'article : si un retour du champ moyen réel est appliqué alors, génériquement, le système (4) n'admet pas de solution à phases verrouillées.

**Théorème 1** *Pour tout ensemble de fréquences naturelles  $\{\omega_i\}_{i=1,\dots,N} \subset \mathbb{R}$ , pour presque toute matrice de couplage  $k \in \mathbb{R}^{N \times N}$  et presque tout gain de retour d'état  $\gamma \in \mathbb{R}^{N \times N}$  (au sens de la mesure de Lebesgue sur  $\mathbb{R}^{N \times N}$ ), le système (4) n'admet pas de solution à phases verrouillées.*

Du point de vue de la DBS, la disparition du verrouillage de phases n'implique pas nécessairement la disparition du comportement pathologique. Le Théorème 1 établit que l'état parfaitement synchronisé n'est pas compatible avec le retour du champ moyen, mais il n'exclut pas une possible synchronisation "pratique". Il se peut, par exemple, que les différences de phase ne soient pas constantes mais toutefois bornées. Ce phénomène est décrit par les simulations de la section suivante. Du point de vue médical, une telle activité neuronale dans le STN resterait probablement pathologique. Pour ces raisons, ce résultat préliminaire doit donc être vu comme un premier pas dans l'analyse de cette stratégie de commande. Des travaux futurs viseront à obtenir des conditions suffisantes sur l'amplitude de stimulation, réglée par les paramètres  $\alpha$  et  $\beta$ , pour garantir une désynchronisation "totale", à savoir

$$\left| \dot{\theta}_i(t) - \dot{\theta}_j(t) \right| \geq \epsilon_{ij} > 0, \quad \forall i, j = 1, \dots, N. \quad (13)$$

#### IV. SIMULATIONS NUMÉRIQUES

Pour illustrer l'application du Théorème 1 nous simulons un ensemble de  $N=20$  oscillateurs de Landau-Stuart couplés. Afin d'obtenir un ensemble hétérogène, leurs rayons naturels sont choisis au hasard dans l'intervalle  $[10, 10.1]$ , en utilisant une densité de probabilité distribuée uniformément, et leurs fréquences naturelles sont également choisies au hasard sur l'intervalle  $[20\pi, 22\pi]$ . En définissant  $rand_{n \times m} \in \mathbb{R}^{n \times m}$  comme la famille des matrices dont les éléments sont choisis au hasard dans l'intervalle  $[0, 1]$ , en utilisant une densité de probabilité distribuée uniformément, la matrice d'interconnexion (1) est choisie comme  $\kappa = -2\pi \tilde{K} K$ , où  $K \in rand_{N \times N}$  et  $\tilde{K} \in \mathbb{R}_+^*$  est l'intensité du couplage.

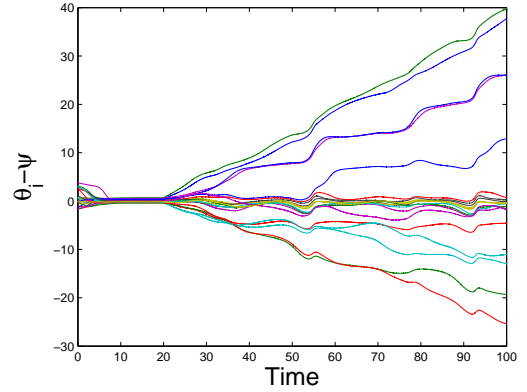
La pondération de la sortie mesurée, qui définit l'influence de chaque neurone sur la mesure du champ moyen (voir (2)), est choisie comme  $\alpha \in rand_{N \times 1}$ . L'influence de la stimulation sur chaque neurone est réglée par le vecteur  $\beta$  (voir (3)), que nous choisissons comme  $\beta = \tilde{\beta} B$ , où  $B \in rand_{N \times 1}$  et  $\tilde{\beta} \in \mathbb{R}$  est le gain de l'entrée. Ce choix pour  $\alpha$  et  $\beta$  définit un retour du champ moyen général et inconnu.

Afin d'évaluer le "taux de synchronisation" du système [15], nous définissons le rayon collectif  $r_\infty : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$  et la phase moyenne  $\psi : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$  de l'ensemble comme

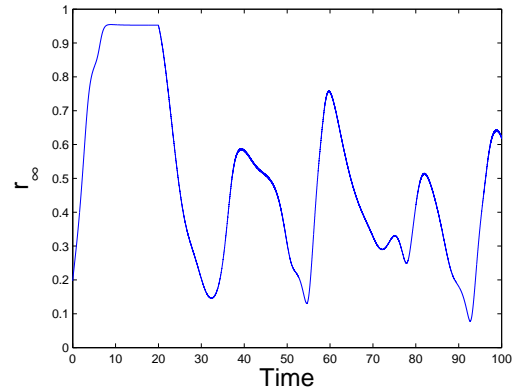
$$r_\infty(t) e^{i\psi(t)} := \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e^{i\theta_i(t)}, \quad \forall t \geq 0.$$

Dans les simulations  $\tilde{K}$  est suffisamment grand pour permettre l'existence d'un état à phases verrouillées stable en l'absence de stimulation. A  $t = 20$ , la stimulation par retour de champ moyen est activée. Les simulations montrent alors que, pour des gains d'entrée  $\tilde{\beta}$  suffisamment élevés, le système est "totalement" désynchronisé (voir Figure 1). En effet, en remarquant que  $\theta_i - \theta_j = \theta_i - \psi - (\theta_j - \psi)$  pour tout  $i, j = 1, \dots, N$ , la courbe en Figure 1(a) montre que la différence de phases entre la plupart des paires d'oscillateurs (à l'exception de quelques petits groupes) augmente indéfiniment, ce qui correspond au comportement désynchronisé (13). De plus, l'évolution très irrégulière du rayon collectif  $r_\infty$  de la Figure 1(b) quand l'entrée est active est assez similaire à celle d'un ensemble faiblement couplé. En d'autres termes, pour un gain de stimulation  $\tilde{\beta}$  suffisamment fort, les neurones se comportent de manière non pathologique. La DBS par retour du champ moyen semble donc efficace dans ce cas.

Toutefois, comme nous l'avons anticipé, pour de petites intensités  $\tilde{\beta}$  de l'entrée, le système demeure "pratiquement" synchronisé : voir Figure 2. La courbe de la Figure 2(a) montre que la différence de phases entre chaque paire d'oscillateurs reste bornée, bien que non constante. La courbe de la Figure 2(b), quant à elle, montre que l'évolution du rayon collectif  $r_\infty$  de l'ensemble comporte de faibles oscillations autour d'une valeur fixe. En conformité avec le Théorème 1, le système n'est pas à phases verrouillées, mais n'est pas non plus "totalement désynchronisé" au sens de (13). Nous faisons en effet remarquer, par la Définition 1



(a) Différences entre les phases  $\theta_i$  des oscillateurs et la phase moyenne  $\psi$  de l'ensemble.



(b) Evolution du rayon collectif  $r_\infty$  de l'ensemble.

Fig. 1. Evolution des différences de phase et du rayon collectif quand une entrée de gain  $\tilde{\beta} = -0.12\pi$  est activée à l'instant  $t = 20$ .

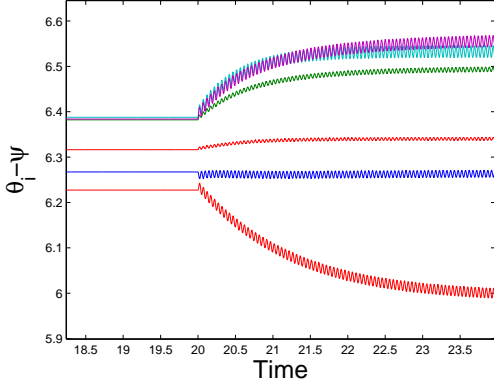
et (9), que si le système était synchronisé nous aurions

$$r_\infty(t) = \left| \frac{1}{N} e^{i\theta_1(t)} \left( 1 + \sum_{i=2}^N e^{\Delta_{i1}} \right) \right| \equiv \frac{1}{N} \left| 1 + \sum_{i=2}^N e^{\Delta_{i1}} \right|. \quad (14)$$

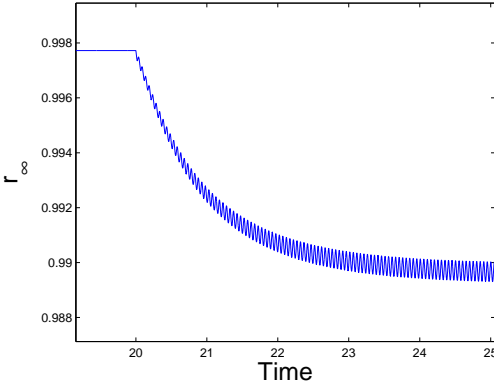
Ceci impliquerait que  $r_\infty$  reste constant, ce qui n'est le cas pour aucune valeur de  $\tilde{\beta}$  non nulle.

#### V. CONCLUSION

Dans cet article, nous avons développé un modèle simple décrivant un ensemble de neurones sous l'influence d'une stimulation électrique proportionnelle à leur champ moyen réel. Nous avons ensuite montré analytiquement que, si le retour d'état est non nul, alors il n'existe pas de solutions à phases verrouillées pour une interconnexion neuronale générique. Les simulations ont montré, par ailleurs, que ce non-verrouillage de phase n'implique pas nécessairement une désynchronisation totale des neurones concernés, mais qu'une intensité de stimulation suffisamment forte devrait permettre une désynchronisation effective. Ceci confirme l'intérêt de l'approche proposée pour le traitement de maladies neurologiques liées à une activité cohérente interpestive dans certaines zones cérébrales, comme le noyau sous-thalamique chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Des analyses plus poussées pour l'obtention de conditions garantissant une désynchronisation totale sont actuellement à l'étude. Une étude analytique de la robus-



(a) Différences entre les phases  $\theta_i$  des oscillateurs et la phase moyenne  $\psi$  de l'ensemble.



(b) Evolution du rayon collectif  $r_\infty$  de l'ensemble.

Fig. 2. Evolution des différences de phase et du rayon collectif quand une stimulation de gain  $\tilde{\beta} = -0.06\pi$  est activée à l'instant  $t = 20$ .

tesse de l'état pratiquement synchronisé vis-à-vis de l'amplitude du retour du champ moyen réel est également en cours.

## VI. PREUVES

Nous ne pouvons inclure ici que des esquisses de preuves. Les versions complètes peuvent être trouvées dans [3].

### A. Preuve de la Proposition 1

En considérant (4), (9) et (11), et en notant que  $\theta_j^*(t) + \theta_i^*(t) = \theta_j^*(t) - \theta_i^*(t) + 2\theta_i^*(t) = 2\Lambda_\Omega(t) + \Delta_{ij} + 2\theta_i^*(0)$ , où  $\Lambda_\Omega(t) := \int_0^t \Omega(\tau) d\tau$ , pour tout  $t \geq 0$ , trouver une solution à phases verrouillées revient à résoudre le système d'équations  $\omega_j - \omega_i + \sum_{l=1}^N \{\Gamma_{jl} \sin(\Delta_{jl}) - \Gamma_{il} \sin(\Delta_{il}) - \gamma_{jl} \sin(2\Lambda_\Omega(t) + \Delta_{jl} + 2\theta_j^*(0)) - \gamma_{il} \sin(2\Lambda_\Omega(t) + \Delta_{il} + 2\theta_i^*(0))\} = 0$ , pour tout  $t \geq 0$  et tout  $i, j = 1, \dots, N$ , en  $\Delta$  et  $\Omega$ . Ce système est lui-même équivalent à

$$\omega_j - \omega_i + \sum_{l=1}^N \Gamma_{jl} \sin(\Delta_{jl}) - \Gamma_{il} \sin(\Delta_{il}) = c_{ij}, \quad (15a)$$

$$\sum_{l=1}^N \gamma_{jl} \sin(2\Lambda_\Omega(t) + \Delta_{jl} + 2\theta_j^*(0)) - \gamma_{il} \sin(2\Lambda_\Omega(t) + \Delta_{il} + 2\theta_i^*(0)) = c_{ij}, \quad (15b)$$

pour tout  $t \geq 0$  et tout  $i, j = 1, \dots, N$ , où  $c_{ij}$  désignent des constantes réelles.

En utilisant les deux Assertions suivantes, dont les démonstrations sont données dans [3], nous montrons que l'analyse peut se restreindre à l'étude des solutions à phases verrouillées dont la fréquence collective d'oscillation est non-nulle sur au moins un intervalle de temps de mesure non-nulle. Le reste de la preuve consiste à montrer que  $c_{ij} = 0$  pour tout  $i, j = 1, \dots, N$ .

**Assertion 1** *Supposons qu'il existe une solution à phases verrouillées  $\{\theta_i^*\}_{i=1, \dots, N}$  telle que le système (15) soit satisfait. Alors, pour toute constante  $\bar{\omega} \neq 0$ , le vecteur  $\theta^{\bar{\omega}*}$  défini par  $\theta_i^{\bar{\omega}*}(t) := \theta_i^*(t) + \bar{\omega}t$  pour tout  $i = 1, \dots, N$  et tout  $t \geq 0$ , est lui aussi une solution à phases verrouillées et il satisfait un système tel que (15) où les constantes  $\Delta_{ij}$ ,  $c_{ij}$  sont inchangées.*

La démonstration de l'Assertion 1 se base sur l'invariance de (10) et (12a) sous la transformation  $\theta_i(t) \mapsto \theta_i(t) + \bar{\omega}t$ , pour tout  $i = 1, \dots, N$  et tout  $t \geq 0$ . L'Assertion 1 nous permet, sans perte de généralité, de limiter notre analyse à des solutions à phases verrouillées dont la fréquence d'oscillation collective n'est pas identiquement nulle. En d'autres termes, l'ensemble

$$\Xi := \{t \in \mathbb{R}_+ : \Omega(t) \neq 0\} \quad (16)$$

sera dorénavant supposé non vide. L'assertion suivante montre que cet ensemble est en fait constitué d'intervalles ouverts, du fait de la régularité de la dynamique (4).

**Assertion 2** *Pour toute solution à phases verrouillées de (4), l'ensemble  $\Xi$  défini en (16) est tel qu'il existe une famille d'intervalles ouverts  $\{(\underline{t}_j, \bar{t}_j)\}_{j \in K}$ , où  $K \subseteq \mathbb{N}$  est un ensemble non vide et  $\underline{t}_j, \bar{t}_j \in \mathbb{R}$  pour tout  $j \in K$ , satisfaisant  $\Xi = \bigcup_{j \in K} (\underline{t}_j, \bar{t}_j)$ .*

Au vu de ces deux assertions, il suffit de dériver deux fois l'équation (15b) par rapport au temps pour  $t \in (\underline{t}_k, \bar{t}_k)$  et  $k \in K$  pour obtenir  $c_{ij} = 0$  pour tout  $i, j = 1, \dots, N$ , ce qui termine la preuve de la Proposition 1.

### B. Preuve du Lemme 1

Une fois les conditions initiales  $\theta_i(0)$  et les fréquences naturelles  $\omega_i$  fixées, notons  $S(\Gamma, \gamma)$  le système d'équations (12), à résoudre en  $\Delta$  et  $\Omega$ . Ce système se décompose en une partie statique  $S^{TI}(\Gamma)$  donnée par (12a), et une partie variant dans le temps  $S^{TV}(\gamma)$  correspondant à (12b). Considérons maintenant les deux systèmes d'équations  $S_1 = (S^{TI}(\Gamma), S^{TV}(\gamma))$  avec  $\gamma \neq 0$  et  $S_2 := S(\Gamma, 0)$ . L'équation (12b) étant triviale lorsque  $\gamma = 0$ , il s'ensuit que  $S_2 = (S^{TI}, \mathcal{T})$ , où  $\mathcal{T}$  dénote le système d'équations trivial  $0 = 0$ . Une condition nécessaire pour que  $\Delta$  soit solution de  $S_1$  est qu'elle soit solution de  $S^{TI}$ . Puisque  $S^{TI} = S_2^{TI}$ ,  $\Delta$  est aussi nécessairement solution de  $S_2^{TI}$  et donc du système d'équations complet  $S_2$ . Par (9) et (11), trouver une solution à  $S_2$  est équivalent à définir une solution à phases verrouillées pour le système (4) avec  $\Gamma = k$  et  $\gamma = 0$  (cf. (7)). Considérons maintenant deux solutions  $\Delta'$  et  $\Delta''$  de  $S_2$ . Une fois les conditions initiales fixées, la solution  $\theta_i$  de (4) est unique, du fait de la continuité de la dynamique le définissant. Ainsi, par (9), nous concluons que  $\Delta' = \Delta''$  et

la solution  $\Delta$  de  $S_2$  (et donc de  $S^{TI}$ ) est unique. En remarquant que  $S_2$  et  $S^{TI}$  dépendent seulement de  $\Gamma$ , nous obtenons  $\Delta = \Delta(\Gamma)$ , ce qui termine la preuve du Lemme 1.

### C. Preuve du Théorème 1

Supposons que (4) admette une solution à phases verrouillées  $\{\theta_i^*\}_{i=1,\dots,N}$ . Une fois les conditions initiales et les fréquences naturelles fixées, le Lemme 1 implique que les différences de phases  $\Delta$  sont uniquement déterminées par (12a) et s'expriment sous la forme  $\Delta = \Delta(\Gamma)$ . Pour l'Assertion 1, il existe  $\tau \geq 0$  telle que l'expression  $\sin(2 \int_0^\tau \Omega(t)dt + \Delta_{ij} + 2\theta_i^*(0))$  est non nulle pour une paire  $(i, j) \in \{1, \dots, N\} \times \{1, \dots, N\}$ . Définissons alors  $b_{ij} := \sin(2 \int_0^\tau \Omega(t)dt + \Delta_{ij} + 2\theta_i^*(0))$ . L'équation (12b) peut alors s'écrire  $\tilde{\gamma} \tilde{b}^\top = 0$ , où  $\tilde{\gamma}_i = [\gamma_{il}]_{l=1,\dots,N} \in \mathbb{R}^N$ ,  $\tilde{\gamma}_j = [\gamma_{jl}]_{l=1,\dots,N} \in \mathbb{R}^N$ ,  $\tilde{\gamma} := (\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}_j) \in \mathbb{R}^{2N}$  et  $\tilde{b} := (b_{j1}, \dots, b_{jN}, -b_{i1}, \dots, -b_{iN}) \in \mathbb{R}^{2N}$ . La dernière relation implique que

$$(\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}_j) \in O_{\tilde{b}}, \quad (17)$$

où  $O_{\tilde{b}}$  est l'espace orthogonal au vecteur  $\tilde{b}$  dans  $\mathbb{R}^{2N}$ . L'instant  $\tau$  étant fixé, le vecteur  $\tilde{b}$ , et donc son espace orthogonal, est uniquement déterminé par  $\Delta$ . Or, par le Lemme 1,  $\Delta$  est uniquement déterminé par la matrice  $\Gamma$ . Ceci peut se traduire par le fait que  $O_{\tilde{b}} = O_{\tilde{b}}(\Gamma)$ . Soit  $\mu^n$  la mesure de Lebesgue dans  $\mathbb{R}^n$ , alors  $\tilde{b}$  étant non nul,  $\mu^{2N}(O_{\tilde{b}}(\Gamma)) = 0$ . Le théorème est alors prouvé en remarquant que, pour chaque  $\Gamma \in \mathbb{R}^{N \times N}$ , l'ensemble  $\{\gamma \in \mathbb{R}^{N \times N} : \gamma = \Gamma - k, k \in \mathbb{R}^{N \times N}\}$  est en fait  $\mathbb{R}^{N \times N}$  lui-même. Ceci implique que, pour presque tout  $\gamma$ ,  $(\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}_j) \notin O_{\tilde{b}}(\Gamma)$ , ce qui contredit (17) et montre donc que la solution  $\{\theta_i^*\}_{i=1,\dots,N}$  n'existe pas.

### RÉFÉRENCES

- [1] J. A. Acebrón, L. L. Bonilla, C. J. Pérez Vicente, F. Ritort, and R. Spigler. The Kuramoto model : A simple paradigm for synchronization phenomena. *Reviews of modern physics*, 77 :137–185, 2005.
- [2] D. Aeyels and J.A. Rogge. Existence of partial entrainment and stability of phase locking behavior of coupled oscillator. *Progress of Theoretical Physics*, 112(6) :921–942, 2004.
- [3] A. Franci, A. Chaillet, and W. Pasillas-Lépine. The Kuramoto system under mean-field feedback has no phase-locked solutions. Prépublication du LSS, 2009. Disponible sur : [http://www.lss.supelec.fr/~publi/QWxl3NpbyBGUkFOQ0k=091013\\_existence\\_of\\_phase\\_locked\\_solution\\_under\\_mean\\_field\\_feedback.pdf](http://www.lss.supelec.fr/~publi/QWxl3NpbyBGUkFOQ0k=091013_existence_of_phase_locked_solution_under_mean_field_feedback.pdf).
- [4] W.W. Alberts, E.J. Wright, and B. Festein. Cortical potentials and Parkinsonian tremor. *Nature*, 221 :670–672, 1969.
- [5] Collins G. Assisi, V. K. Jirsa, and J. A. Scott Kelso. Synchrony and clustering in heterogeneous networks with global coupling and parameter dispersion. *Phys. Rev. Lett.*, 94(1), 2005.
- [6] A.L. Benabid, P. Pollak, C. Gervason, D. Hoffmann, D.M Gao, M. Hommel, J.E. Perret, and J. de Rougemont. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet*, 337 :403–406, 1991.
- [7] E. Brown, P. Holmes, and J. Moehlis. Globally coupled oscillator networks. In *Perspectives and Problems in Nonlinear Science : A Celebratory Volume in Honor of Larry Sirovich*, 2003.
- [8] N. Chopra and M. W. Spong. On synchronization of Kuramoto oscillators. In *Proc. 44th. IEEE Conf. Decision Contr.*, 2005.
- [9] R. FitzHugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical J.*, 1 :445–466, 1961.
- [10] C. Hauptmann, O. Popovych, and P.A. Tass. Delayed feedback control of synchronization in locally coupled neuronal networks. *Neurocomputing*, 65 :759–767, 2005.
- [11] A. Hodgkin and A.Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol*, 117 :500–544, 1952.
- [12] E.M. Izhikevich. *Dynamical Systems in Neuroscience : The Geometry of Excitability and Bursting*. Cambridge, Mass : MIT Press, 2007.
- [13] A. Jadbabaie, N.Motee, and M. Barahona. On the stability of the Kuramoto model of coupled nonlinear oscillators. *Proc. American Control Conference*, 5 :4296–4301, 2004.
- [14] R. Kumar, A.M. Lozano, E. Sime, and A.E Lang. Long-term followup of thalamic deep brain stimulation for essential and Parkinsonian tremor. *Neurology*, 61 :1601–1604, 2003.
- [15] Y. Kuramoto. *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*. Springer, Berlin, 1984.
- [16] Y.L. Maistrenko, O.V. Popovych, and P.A. Tass. Desynchronization and chaos in the Kuramoto model. *Lect. Notes Phys.*, 671 :285–306, 2005.
- [17] J. Modolo, E. Mosekilde, and A. Beuter. New insights offered by a computational model of deep brain stimulation. *Journal of Physiology - Paris*, 101 :56–63, 2007.
- [18] R. Narayanan and D. Johnston. The h channel mediates location-dependence and plasticity of intrinsic phase response in rat hippocampal neurons. *J. Neurosci.*, 28 :5846–5860, 2008.
- [19] A. Nini, A. Feingold, H. Slovín, and H. Bergmann. Neurons in the globus pallidus do not show correlated activity in the normal monkey, but phase-locked oscillations appear in the MPTP model of Parkinsonism. *J Neurophysiol*, 74 :1800–1805, 1995.
- [20] C.S. Peskin. *Mathematical Aspects of Heart Physiology*. Courant Institute of Mathematical Sciences, New-York, 1975.
- [21] K. Pyragas, O. V. Popovich, and P. A. Tass. Controlling synchrony in oscillatory networks with a separate stimulation-registration setup. *EPL*, 80(4), 2008.
- [22] M.C. Rodriguez-Oroz, J.A. Obeso, A.E. Lang, J-L. Houeto, P. Pollak, S. Rehncrona, J. Kulisevsky, A. Albanese, J. Volkmann, M.I. Hariz, N.P. Quinn, J.D. Speelman, J. Guridi, I. Zamarrbide, A. Gironell, J. Molet, B. Pascual-Sedano, B. Pidoux, A.M. Bonnet, Y. Agid, J. Xie, A.L. Benabid, A.M. Lozano, J. Saint-Cyr, L. Romito, M.F. Contarino, M. Scerrati, V. Fraix, and N. Van Blercom. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease : a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*, 128 :2240–2249, 2005.
- [23] L. Scardovi, A. Sarlette, and R. Sepulchre. Synchronization and balancing on the N-torus. *Syst. & Contr. Letters*, 56(5) :335–341, 2007.
- [24] R. Sepulchre, D. A. Paley, and N. E. Leonard. Stabilization of planar collective motion : All-to-all communication. *IEEE Trans. on Automat. Contr.*, 52(5) :811–824, May 2007.
- [25] T. Soulas, J-M. Gurruchaga, S. Palfi, P. Cesaro, J-P. Nguyen, and G. Fénelon. Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79 :952–954, 2008.
- [26] P.A. Tass. A model of desynchronizing deep brain stimulation with a demand-controlled coordinated reset of neural subpopulations. *Biol. Cybern.*, 89 :81–88, 2003.
- [27] N. Tukhlina, M. Rosenblum, A. Pikovsky, and J. Kurths. Feedback suppression of neural synchrony by vanishing stimulation. *Physical Review E*, 75(1) :011918(8), 2007.
- [28] J.L. van Hemmen and W.F. Wreszinski. Lyapunov function for the Kuramoto model on nonlinearly coupled oscillators. *Journal of Statistical Physics*, 72 :145–166, 1993.
- [29] J. Volkmann, M. Joliot, A. Mogilner, A. A. Ioannides, F. Lado, E. Fazzini, U. Ribary, and R. Llinás. Central motor loop oscillations in Parkinsonian resting tremor revealed by magnetoencephalography. *Neurology*, 46 :1359–1370, 1996.
- [30] W. Wang, Z.I. Kiss, and J.L Hudson. Clustering of arrays of chaotic chemical oscillators by feedback and forcing. *Phys. Rev. Lett.*, 86, 2001.
- [31] K. Wiesenfeld, P. Colet, and S.H. Strogatz. Frequency locking in Josephson arrays : Connection with the Kuramoto model. *Physics Review E*, 57, 1998.
- [32] A.T. Winfree. *The Geometry of Biological Times*. Springer, New-York, 1980.