

**Titre :** Modèles bio-mathématiques neuro-inspirés intégrant la neuroplasticité induite par la stimulation électrique cérébrale

**Mots clés :** Neurostimulation, modèle de masse neuronale, neuroplasticité

**Résumé :** L'épilepsie touche environ 1 % de la population mondiale, et environ 30 % des patients épileptiques souffrent d'épilepsie pharmacorésistante (DRE). Les techniques de stimulation électrique, notamment la stimulation cérébrale profonde (DBS) et la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS), sont apparues comme des stratégies thérapeutiques alternatives pour ces patients. Cependant, les mécanismes par lesquels ces interventions produisent des effets bénéfiques restent mal compris. La modélisation informatique est devenue un outil précieux pour comprendre les mécanismes sous-jacents à ces troubles neurologiques.

L'objectif principal de cette thèse est de développer des modèles informatiques afin d'améliorer notre compréhension des effets post-stimulation de la neuromodulation électrique, en particulier les changements neuroplastiques qu'elle induit.

À cette fin, nous avons développé un nouveau

modèle de masse neuronale thalamocortical qui intègre la plasticité synaptique à court terme et l'activation des récepteurs extrasynaptiques. Ce modèle explique la suppression dépendante de la fréquence de l'activité interictale observée dans la dysplasie corticale focale après une stimulation thalamique. En outre, nous avons étudié les effets de la stimulation par courant continu (DCS) à l'aide d'une modélisation de la masse neuronale, en examinant comment la stimulation influence les changements neuroplastiques pour différentes fréquences de pics interictales dans les réseaux épileptogènes. En résumé, ce travail propose des mécanismes potentiels sous-jacents aux effets thérapeutiques de la stimulation électrique et présente un cadre de modélisation pour étudier les réponses neuroplastiques associées à de telles interventions dans l'épilepsie.

**Title :** Bio-mathematical neuro-inspired models integrating neuroplasticity induced by brain electrical stimulation

**Keywords :** Neurostimulation, neural mass model, neuroplasticity

**Abstract:** Epilepsy affects approximately 1% of the global population, and approximately 30% of epilepsy patients suffer from drug-resistant epilepsy (DRE). Electrical stimulation techniques—including deep brain stimulation (DBS) and transcranial direct current stimulation (tDCS)—have emerged as alternative therapeutic strategies for such patients. However, the mechanisms by which these interventions produce beneficial effects remain poorly understood. Computational modeling has become a valuable tool for understanding the mechanisms underlying such neurological disorders. The primary aim of this thesis is to develop computational models to enhance our understanding of the post-stimulation effects of electrical neuromodulation, particularly the neuroplastic changes it induces.

To this end, we have developed a novel thalamocortical neural mass model that incorporates short-term synaptic plasticity and extrasynaptic receptor activation. This model explains the frequency-dependent suppression of interictal activity observed in focal cortical dysplasia following thalamic stimulation. In addition, we have investigated the effects of direct current stimulation (DCS) through neural mass modeling, examining how stimulation influences neuroplastic changes for different interictal spiking frequencies in epileptogenic networks. In summary, this work proposes potential mechanisms underlying the therapeutic effects of electrical stimulation and presents a modeling framework for studying the neuroplastic responses associated with such interventions in epilepsy.