

Simulation exacte d'une classe de PDMPs

Nicolas THOMAS

Laboratoire de Probabilités et Modèles Aléatoires, Paris 6

April 20, 2016

- 1 Motivation
- 2 PDMPs
 - Definition
 - Construction
- 3 Méthodes numériques
 - Méthodes déterministes
 - Une méthode probabiliste
- 4 Simulation

Modèle de Hodgkin-Huxley stochastique (Pakdaman et Al. 2010 [9]).

- **channel-state-tracking (Gillespie's first reaction method)** : Clay/Defelice 1983 [3], Rubinstein 1995 [12], Anderson et Al. 2015 [1].
- **channel-number-tracking (Gillespie's direct method)** : Skaugen/Walloe 1970 [13], Chow/White 1996 [2], Anderson et Al. 2015 [1].
- **Approximate algorithms (Diffusion approximation)** : Orio/Soudry 2012 [8], Goldwyn et Al. 2011 [7].

Soit K un ensemble fini (ou dénombrable) et $d \in \mathbb{N}$.

L'ensemble

$$E = \{(\theta, V) : \theta \in K, V \in \mathbb{R}^d\}$$

est l'espace d'état d'un PDMP que l'on note $x_t = (\theta_t, V_t)$.

- (θ_t) processus de sauts.
- (V_t) processus qui donne les trajectoires déterministes.

Un PDMP est caractérisé par les objets suivants :

- une famille de champ de vecteurs $f_\theta : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$, $\theta \in K$.
- une fonction mesurable positive $\lambda : E \rightarrow \mathbb{R}_+$ (le taux de saut ou intensité).
- une mesure de transition $Q : E \times \mathcal{B}(E) \rightarrow [0, 1]$.

Hypothèse: Pour $\theta \in K$, les flots $\phi_\theta : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ sont connus explicitement.

Notation: $\forall x = (\theta, V) \in E, \forall t \geq 0$

$$\phi_\theta(t, V) = \phi(t, x).$$

Trajectoire de (x_t) partant de $x_0 = (\theta_0, V_0) \in E$ (Davis 1984 [4]):

Soit

$$S(t, x_0) = e^{-\int_0^t \lambda(\theta_0, \phi(s, x_0)) ds}$$

la fonction de survie de T_1 .

x_{T_1} variable aléatoire dans E de loi $Q((\theta_0, \phi(T_1, x_0)), \cdot)$.

Ainsi, pour $t \leq T_1$,

$$x_t = (\theta_t, V_t) = \begin{cases} (\theta_0, \phi(t, x_0)) & t < T_1, \\ x_{T_1} = (\theta_{T_1}, V_{T_1}) & t = T_1. \end{cases}$$

Le processus (x_t) est un processus de Markov fort de générateur \mathcal{A} (Davis 1984 [4]):

$$\mathcal{A}g(x) = \nabla g(x) \cdot f(x) + \lambda(x) \int_E (g(y) - g(x)) Q(x, dy)$$

- Inversion de la fonction de survie.
- Résolution d'EDO + problème de temps d'atteinte d'un seuil aléatoire (Riedler 2013 [11]).
- Lien entre une classe de PDMPs et les random time change equations (représentation de Kurtz) (Riedler 2013 [10]).
- Une méthode probabiliste via le thinning.

Soit $i \geq 0$, au temps T_i le PDMP est dans l'état x_{T_i} , on veut simuler S_{i+1} .

On doit résoudre l'équation $S(t, x_{T_i}) = U$ où $U \sim U([0, 1])$.

$$w(t, x_{T_i}) = -\log(S(t, x_{T_i})) = \int_0^t \lambda(\theta_{T_i}, \phi(s, x_{T_i})) ds.$$

Problème équivalent :

$$w'(t, x_{T_i}) = \lambda(\theta_{T_i}, \phi(t, x_{T_i}))$$

$$S_{i+1} = \inf\{s > 0, w(s, x_{T_i}) = -\log(U)\}$$

Egalité en loi entre une classe de PDMPs et les processus solution de l'équation

$$X(t) = X(0) + \int_0^t h(X(s)) ds + \sum_{k=1}^r Y_k \left(\int_0^t \lambda_k(X(s)) ds \right) \nu_k$$

- $(Y_k)_{k=1, \dots, r}$ processus de Poisson d'intensité 1 indépendants.
- $\nu_k \in \mathbb{R}^n$ la taille des sauts.
- $h : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ qui contient le champs de vecteur du PDMP.
- $\lambda_k : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}_+$ tel que $\lambda(\cdot) = \sum_{k=1}^r \lambda_k(\cdot)$.

Theorem (Devroye 1986 [6])

Soit $(T_n)_{n \geq 0}$ un processus de Poisson d'intensité $\lambda(t)$ et soit $E \sim \mathcal{E}(1)$, alors

$$T_{n+1} \stackrel{\text{Law}}{=} \Lambda^{-1}(E + \Lambda(T_n)), \quad n \geq 0$$

où $\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(s) ds$.

Dans les applications, on connaît rarement Λ et Λ^{-1} explicitement. Par contre, on peut calculer Λ et Λ^{-1} pour certaines fonctions λ .

On veut simuler $(T_n)_{n \geq 0}$ d'intensité $\lambda(t)$.

On choisit $(\tilde{T}_n)_{n \geq 0}$ un processus de Poisson d'intensité $\tilde{\lambda}(t)$ tel que

$$\lambda(t) \leq \tilde{\lambda}(t), \quad \forall t \geq 0.$$

et $\tilde{\Lambda}, \tilde{\Lambda}^{-1}$ calculable explicitement.

Idee de la procédure de thinning

- On simule le processus de Poisson $(\tilde{T}_n)_{n \geq 0}$.
- On garde les points \tilde{T}_k avec probabilité $\frac{\lambda}{\tilde{\lambda}}(\tilde{T}_k)$.

Soit $i \geq 0$, au temps T_i le PDMP est dans l'état x_{T_i} , on veut simuler S_{i+1} .

S_{i+1} est le 1^{er} temps de saut d'un Poisson d'intensité $\lambda(\theta_{T_i}, \phi(t - T_i, x_{T_i}))$ pour $t \geq T_i$.

Soit $\epsilon > 0$,

$$[T_i, +\infty[= \cup_{k \geq 0} P_k^{i, \epsilon}$$

où $P_k^{i, \epsilon} = [T_i + k\epsilon, T_i + (k + 1)\epsilon[$.

On définit

$$\tilde{\lambda}(t) = \sum_{k \geq 0} \tilde{\lambda}_k^{i,\epsilon} \mathbf{1}_{P_k^{i,\epsilon}}(t), \quad t \geq T_i$$

où

$$\tilde{\lambda}_k^{i,\epsilon} = \sup_{t \in P_k^{i,\epsilon}} \lambda(\theta_{T_i}, \phi(t - T_i, x_{T_i})).$$

Ainsi, on a bien

$$\lambda(\theta_{T_i}, \phi(t - T_i, x_{T_i})) \leq \tilde{\lambda}(t), \quad \forall t \geq T_i.$$

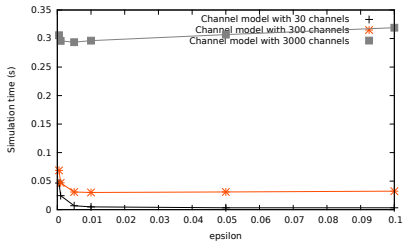
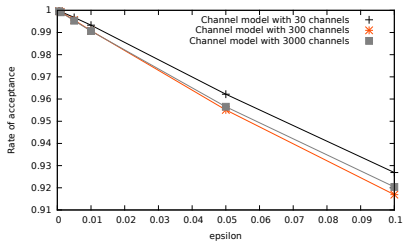
$$\tilde{\Lambda}(t) = \sum_{k \geq 0} \tilde{\lambda}_k^{i, \epsilon} \left[(k+1)\epsilon \wedge (t - T_i) - k\epsilon \wedge (t - T_i) \right]$$

$$\tilde{\Lambda}^{-1}(s) = \sum_{p \geq 0} \left(\epsilon \frac{s - \kappa_{p-1}}{\kappa_p - \kappa_{p-1}} + T_i + p\epsilon \right) \mathbf{1}_{[\kappa_{p-1}, \kappa_p]}(s)$$

où

$$\kappa_p = \epsilon \sum_{k=0}^p \tilde{\lambda}_k^{i, \epsilon}.$$

Par convention, $\kappa_{-1} = 0$.



On définit la borne globale

$$\tilde{\lambda} = \sup_{x \in E} \sup_{t \geq 0} \lambda(\theta, \phi(t, x))$$

et la borne local

$$\forall x \in E, \quad \tilde{\lambda} = \sup_{t \geq 0} \lambda(\theta, \phi(t, x))$$

Model	Bound	simulation time (sec)	rate of acceptance
Channel	Optimal- Q^{ϵ_n}	0,003 ($\pm 8.10^{-7}$)	0,857 ($\pm 2.10^{-3}$)
	Local	0,008 ($\pm 6.10^{-6}$)	0,141 ($\pm 2.10^{-3}$)
	Global	0,012 ($\pm 3.10^{-6}$)	0,065 ($\pm 6.10^{-5}$)

Channel model with 30 channels.

Algorithme de simulation du 1^{er} saut d'un Poisson non-homogène

$\tilde{T}_0 \leftarrow 0$

$k \leftarrow 0$

Repeat

$k \leftarrow k + 1$

Simulate a uniform random variable U_{2k-1} on $[0, 1]$





Simulate $E_k = -\log(U_{2k-1})$

$\tilde{T}_k \leftarrow \tilde{\Lambda}^{-1} \left(E_k + \tilde{\Lambda}(\tilde{T}_{k-1}) \right)$

Simulate a uniform random variable U_{2k} on $[0, 1]$

Until $U_{2k} \tilde{\lambda}(\tilde{T}_k) \leq \lambda(\tilde{T}_k)$

Return \tilde{T}_k

-  D.F. Anderson, B. Ermentrout, and P.J. Thomas.
Stochastic representation of ion channel kinetics and exact stochastic simulation of neuronal dynamics.
Journal of Computational Neuroscience, 38:67–82, 2015.
-  C.C. Chow and J.A. White.
Spontaneous action potentials due to channel fluctuations.
Biophysical Journal, 71:3013–3021, 1996.
-  J.R. Clay and DeFelice.
Relationship between membrane excitability and single channel open-close kinetics.
Biophysical Journal, 42:151–157, 1983.
-  M.H.A. Davis.
Piecewise-deterministic Markov processes: A general class of non-diffusion stochastic models.

Journal of the Royal statistical Society, 46:353–388, 1984.



M.H.A. Davis.

Markov Models and Optimization.

Chapman and Hall, London, 1993.



L. Devroye.

Non-uniform random variate generation.

Springer-Verlag, New York Inc., 1986.



J.H. Goldwyn, N.S. Imennov, M. Famular, and E. Shea-Brown.

Stochastic differential equation models for ion channels noise in Hodgkin-Huxley neurons.

Physical Review E: Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics, 83 (4 Pt 1), 2011.



P. Orio and D. Soudry.

Simple, fast and accurate implementation of the diffusion approximation algorithm for stochastic ion channels with multiple states.

PLoS one, 7, 2012.



K. Pakdaman, M. Thieullen, and G. Wainrib.

Fluid limit theorems for stochastic hybrid systems with application to neuron models.

advanced applied probability, 42:761–794, 2010.



Martin G Riedler and Girolama Notarangelo.

Strong error Analysis of the Theta-Method for Stochastic Hybrid Systems.

arXiv preprint arXiv:1310.0392, 2013.



M.G. Riedler.

Almost sure convergence of numerical approximations for Piecewise Deterministic Markov Processes.

Journal of Computational and Applied Mathematics, pages 50–71, 2012.



J.T. Rubinstein.

Threshold fluctuations in an N sodium channel model of the node of ranvier.

Biophysical Journal, 68:779–785, 1995.



E. Skaugen and L. Walloe.

Firing behaviour in a stochastic nerve membrane model based upon the Hodgkin-Huxley equations.

Acta Physiologica, 107:343–363, 1979.