

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEURE DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID TLEMCCEN



Faculté des Sciences
Département de Mathématiques

MÉMOIRE DE MASTER

En vue de L'obtention du
Diplôme de master en mathématique
Option : Biomathématiques & Modélisations

Modélisation des neurones

présenté par : **KISSI Mohammed El Amine**

Mémoire Soutenu le : 11/07/2021 devant le jury composé de :

| | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| M. A.MOUSSAOUI | Professeur Université de Tlemcen | Président |
| M^{me}.K.BENMANSOUR | MCB Centre Universitaire de Maghnia | Examinatrice |
| M^{me}.H.W.HAFFAF | MCB Université de Tlemcen | Encadrante |

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

Dédicaces

Je dédie ce travail :

À la mémoire de mon grand père BORSALI Mounir,

a qui je dédie ce travail.

*À mon cher père, ma chère mère, ma sœur Ghizlene et mes trois frères,
Nadir, Arslane, Nassim qui n'ont jamais cessés de me supporter, me soutenir,
m'encourager durant mes années d'études et qui ont toujours cru en moi.*

*À mes amis Salah ZEBLAH, Nouredine Mami LAFENDI qui ont été
un exemple d'amitié durant tout mon cursus universitaire.*

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde gratitude et reconnaissance.

Merci !

-Amine

Remerciements

Je remercie Dieu tout puissant de la patience et de la volonté qu'il m'a donné pour réaliser ce travail.

Je tiens, avant de présenter mon travail, à exprimer ma grande reconnaissance envers les personnes qui m'ont - de près ou de loin - apporté leurs soutiens. Qu'ils trouvent ici collectivement et individuellement l'expression de toute ma gratitude et ma reconnaissance.

Je tiens à remercier également mon encadrant Mme. **HAFFAF.H.W**, qui a été une directrice de mémoire exemplaire, ma mère **Leila BORSALI**, mon père **Hamdan**, en dépit de leurs multiples charges, leurs aides et les renseignements précieux qu'ils m'ont fournis ainsi que pour tous les conseils et les informations qu'ils m'ont prodigués avec un degré de patience et de professionnalisme sans égal.

J'exprime ma sincère reconnaissance au Professeur **MOUSSAOUI.A** pour tout le savoir qu'il nous a transmis durant ces deux années de Master, et je le remercie de m'honorer en acceptant de participer et de présider mon jury.

Je tiens aussi à adresser mes plus sincères remerciements à l'ensemble du corps administratif et enseignant du département de mathématique, pour avoir porté un vif intérêt à notre formation, et pour avoir accordé de l'attention et de l'énergie, et ce, dans un cadre agréable de respect.

Que les membres de jury trouvent, ici, l'expression de mes remerciements pour l'honneur qu'ils me font en prenant le temps de lire et d'évaluer ce travail.

Table des matières

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1 | Introduction générale | 5 |
| 1.1 | Le système neuronal | 5 |
| 1.2 | Le cerveau | 6 |
| 1.3 | Les maladies neuronales | 7 |
| 1.4 | Modélisation | 8 |
| I | Cadre Biophysique | 11 |
| | Physiologie des Neurones | 13 |
| 1.1 | Le neurone | 13 |
| 1.2 | Propriétés électriques du neurone | 14 |
| 1.2.1 | Le potentiel de repos | 15 |
| 1.2.2 | Le stimulus | 15 |
| 1.2.3 | Les canaux ioniques | 16 |
| 1.2.4 | Le potentiel d'action | 16 |
| II | Modélisation | 19 |
| 1 | Le modèle de Hodgkin-Huxley | 21 |
| 1.1 | Naissance du modèle | 21 |
| 1.2 | Composants de base du modèle | 22 |
| 1.3 | Étude du modèle de Hodgkin-Huxley | 26 |
| 2 | Le modèle de FitzHugh-Nagumo | 33 |
| 2.1 | Naissance du modèle | 33 |
| 2.2 | Étude du modèle | 34 |
| 2.2.1 | Les points d'équilibre | 34 |
| 2.2.2 | Stabilité | 36 |
| 2.3 | Bifurcation | 41 |
| 2.3.1 | Existence de la Bifurcation de Hopf | 41 |
| 2.3.2 | Stabilité, direction et la période de la bifurcation de Hopf | 45 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 2.4 | Le modèle sodium persistant | 49 |
| 3 | Le modèle de Hindmarsh-Rose | 53 |
| 3.1 | Naissance du modèle | 53 |
| 3.2 | Description du modèle | 54 |
| 3.3 | Étude du modèle | 57 |
| 3.3.1 | Les points d'équilibre | 57 |
| 3.3.2 | Stabilité | 59 |
| 3.4 | Bifurcation | 60 |
| 3.4.1 | Existence de la Bifurcation de Hopf | 60 |
| 3.4.2 | Stabilité, direction et la période de bifurcation de Hopf . | 62 |
| 4 | Modèle simplifié de neurones de Hodgkin-Huxley à mémoire S.M.H.H | 67 |
| 4.1 | Description du modèle | 67 |
| 4.2 | Composants de base du modèle SMHH | 68 |
| 4.2.1 | Propriétés memristives des canaux ioniques | 70 |
| 4.2.2 | Analyse dynamique des propriétés | 72 |
| | Conclusion générale | 75 |
| | Bibliographie | 77 |

Notation

| Symbole | Signification |
|----------------|---|
| mV | Millième de volt |
| μm | Micro mètre |
| μF | Micro farad. |
| Ohm | L'unité de résistance électrique du Système international (SI). |
| $mOhms^{-1}$ | Millième de Ohm siemens par centimètre carré |

Chapitre 1

Introduction générale

1.1 Le système neuronal

Le système nerveux, ou système neuronal, est un système biologique animal qui est responsable de la coordination des actions avec l'environnement extérieur et de la communication rapide entre les différentes parties du corps. Les créatures dotées d'un système nerveux sont appelées emétazoaires.

Le rôle du système nerveux central, composé du cerveau et de la moelle épinière, est d'organiser, de contrôler et de réguler les fonctions corporelles de base. Parmi ces fonctions, on a : la motricité, l'équilibre, la perception (sensibilité, vision, ouïe, odorat...). On a aussi les fonctions intellectuelles, émotions, comportement et de certains organes (comme l'intestin ou la vessie)...

Au niveau cellulaire, le système nerveux est défini par la présence de cellules hautement spécialisées appelées neurones. Ces derniers ont la capacité unique de transporter des signaux électrochimiques "influx nerveux". De plus, le système nerveux contient des cellules de soutien appelées cellules gliales, qui fournissent un soutien structurel et fonctionnel aux neurones.

Le système nerveux est composé de deux parties :

Le système nerveux central ou névraxe est une partie du système nerveux, formé d'une part de l'encéphale, regroupant le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet et d'autre part, de la moelle épinière. Il a pour fonction de recevoir, de traiter, d'intégrer et de transmettre des informations neuronales.

Le système nerveux périphérique est principalement formé par les nerfs sensitifs et les nerfs moteurs, provient principalement de la moelle épinière et du tronc cérébral, et se termine au niveau d'un ou plusieurs organes (peau, muscles, organes internes, etc.).

Il comprend également des chaînes ganglionnaires doubles bordant la colonne vertébrale et le plexus nerveux entérique.

(On peut voir le positionnement de ces parties dans la figure 1.1)

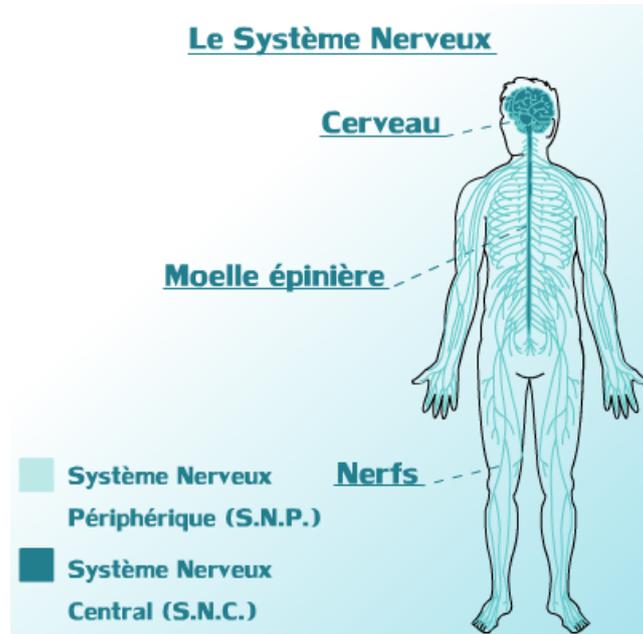


FIGURE 1.1 – Le schéma du système nerveux [51]

1.2 Le cerveau

Le cerveau est le centre de commande du système nerveux. Il est composé de cellules cérébrales, qui sont des neurones qui reçoivent et transmettent des informations. Il se compose de six lobes divisés en deux hémisphères symétriques. L'extérieur du cerveau est entouré d'une substance grise appelée cortex. Chaque hémisphère contient des fonctions qui contrôlent la perception et la motricité des parties du corps relatives (voir figure 1.2).

La fonction principale du cerveau est de contrôler les actions de l'organisme en fonction des informations sensorielles qui lui parviennent. Les signaux sensoriels peuvent stimuler des réponses immédiates, ajuster les schémas d'activité en cours ou les stocker pour une utilisation future. Par conséquent, à travers son rôle central dans la capture des signaux externes, le cerveau occupe un rôle central dans la génération de réponses à l'environnement.

Afin d'accomplir ses tâches complexes, le cerveau est organisé en sous-systèmes fonctionnels, c'est-à-dire en certaines zones du cerveau qui traitent plus spécifiquement

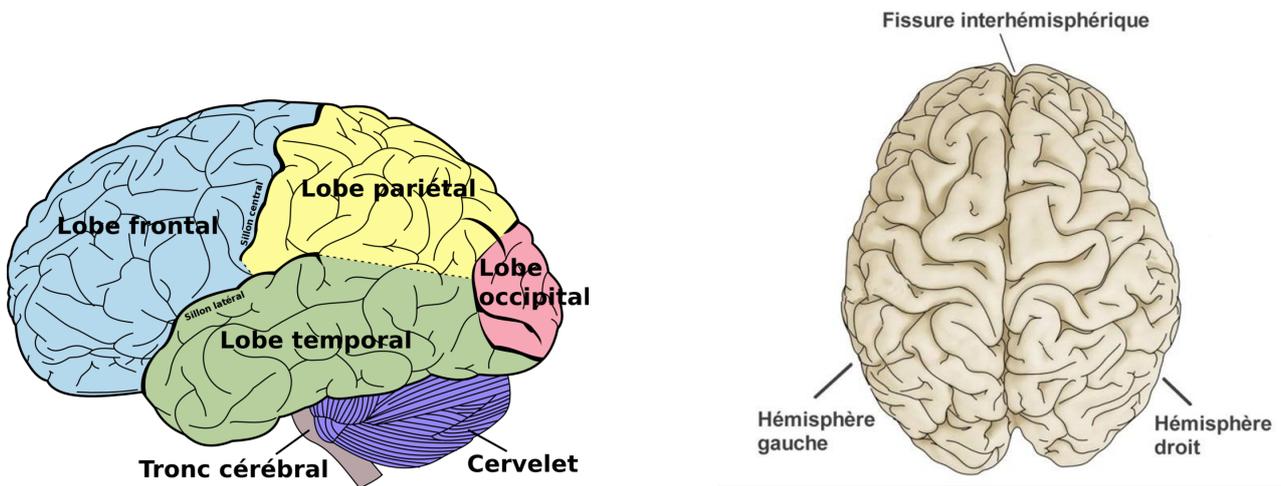


FIGURE 1.2 – La structure du cerveau [52]

certaines aspects de l'information.

Le cerveau peut avoir une classification basée sur les neurotransmetteurs chimiques utilisés par les neurones pour communiquer. Une autre classification est basée sur la façon dont chaque zone du cerveau contribue au traitement de l'information, c'est-à-dire, les zones sensorielles apportent des informations au cerveau, les signaux moteurs envoient des informations du cerveau aux muscles et aux glandes.

Le cerveau utilise principalement le glucose comme substrat énergétique, s'il en manque, il perdra connaissance. La dépense énergétique du cerveau n'est pas particulièrement variable, mais les zones actives du cortex consomment plus d'énergie que les zones inactives.

1.3 Les maladies neuronales

De nos jours on dénombre de nombreux troubles neurologiques avec des répercussions graves sur le comportement du neurone pouvant même avoir des conséquences fatales sur le corps humain constituant ainsi de graves problèmes de santé publique.

Certaines maladies sont plus connues, car malheureusement plus fréquentes. On peut en citer :

La crise d'épilepsie, également connue sous le nom de mal comitial, est une maladie neurologique qui touche plus de 50 millions de personnes dans le monde. Elle se définit comme un dysfonctionnement transitoire dans les populations

neuronales : soit il est limité à une certaine zone du cerveau (la crise dite "partielle"), soit les deux hémisphères sont impliqués en même temps (crise dite "généralisée").

La maladie de Parkinson a été décrite par James Parkinson en 1817. Il s'agit d'une maladie neurologique dégénérative chronique (perte progressive des neurones). Elle affecte le système nerveux central entraînant des troubles progressifs comme : ralentissement, tremblements et raideur. C'est la deuxième maladie neurodégénérative.

L'accident vasculaire cérébral (A.V.C), anciennement connu sous le nom accident cérébrovasculaire (ACV) est un déficit neurologique vasculaire soudain causé par une hémorragie au niveau du cerveau.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune qui affecte les personnes ayant des prédispositions génétiques. La gaine de myéline du système nerveux central (la gaine isolante des cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière) est endommagée en raison d'une maladie altérant la capacité des différentes parties du système nerveux à communiquer entre elles, entraînant de nombreux problèmes physiques et mentaux.

On peut aussi voir d'autres maladies psychiatriques causées par des troubles neurologiques à caractère électrique, par exemple :

La schizophrénie, est un trouble mental chronique grave, appartenant à la catégorie des psychoses. Cette maladie apparaît généralement au début de l'âge adulte (environ 15 à 30 ans). Depuis plusieurs années, des recherches ont montré un lien entre la schizophrénie et la désynchronisation neuronale.

Sans oublier les migraines, les tumeurs nerveuses et les traumatismes du cerveau.

1.4 Modélisation

La compréhension de toutes ces maladies a intéressé principalement les biologistes et les médecins. Cependant d'autres disciplines scientifiques se sont penchées sur le comportement global du système nerveux afin de comprendre comment il est constitué et organisé.

Les mathématiques ont permis l'essor des neurosciences et ont fortement contribué à l'étude du système nerveux. On peut dire que le fonctionnement

d'un neurone peut être représenté par des équations décrivant l'évolution de ses principales caractéristiques dans le temps.

Les neurones sont des représentations mathématiques et informatiques, avec plusieurs entrées. Cette représentation est appelée *modèle* .

Le modèle scientifique :

En langage scientifique, un modèle est un outil qui permet de donner une représentation simplifiée d'un phénomène. La formulation d'un modèle théorique efficace commence toujours par l'observation et l'expérience d'un scientifique qui permet de faire des lois avec certaines caractéristiques du phénomène étudié.

Un bon modèle n'est pas un modèle aussi proche que possible de la réalité, mais un modèle utile qui répond aux questions qui ont inspiré sa conception. Le point fort du modèle est de démontrer certaines fonctionnalités pour mieux comprendre le système à l'étude.

Le modèle peut être physique, biologique ou même mathématique. Les modèles de différentes disciplines peuvent avoir différentes formes. Les Lois de la physique tentent de décrire et de prédire l'état futur d'un phénomène ou d'un système.

Dans le modèle mathématique, la réalité se transforme en quantité de référence (telle que la pression, la température, le courant, etc.). Par conséquent, l'évolution de nombreux systèmes physiques, économiques ou biologiques peut être décrite relativement bien par des modèles mathématiques composés d'un ensemble d'équations différentielles ordinaires, ou d'équations aux dérivées partielles.

Ainsi, depuis les années 1950, on s'intéresse à la modélisation de la fonction électrique des neurones. En effet, on a pu représenter ce dernier par un système dynamique ce qui a permis de mieux comprendre comment les potentiels d'action sont créés puis propagés par les cellules nerveuses.

De plus, on s'est rendu compte plus tard que ces modèles de neurones peuvent être utilisés dans d'autres disciplines :

La cryptographie, en effet le réseau de neurones peut servir à protéger la confidentialité des données d'un utilisateur contre d'autres réseaux. Cela permet la découverte de nouvelles formes de cryptage et de décryptage.

L'intelligence artificielle (IA), le cerveau joue un rôle vital dans la construction des machines dites « intelligentes ». L'interaction entre les domaines de l'intelligence artificielle et des neurosciences a conduit à d'énormes progrès, car l'intelligence artificielle s'inspire de la recherche sur l'information neuronale.

Notre travail est divisé en deux parties. La première est un cadre biophysique où on étudie les propriétés physiologiques et électriques du neurone et du système nerveux en général. La deuxième partie est le cadre de modélisation. Dans un premier chapitre, on introduit le modèle fondateur de la discipline des "neurosciences mathématiques" qui est le modèle de Hodgkin-Huxley [22, 23]. On introduit dans un second chapitre une réduction du modèle de Hodgkin-Huxley qui est le modèle bidimensionnel, "le modèle de FitzHugh-Nagumo [13, 37]. On poursuit dans un troisième chapitre par analyser le modèle de Hindmarsh-Rose à deux équations [20, 19]. Ce dernier représente une autre simplification du modèle de Hodgkin-Huxley. Enfin, on finit par l'analyse d'une simplification récente du modèle de Hodgkin-Huxley qui est le modèle SMHH [24].

Première partie
Cadre Biophysique

Physiologie des Neurones

1.1 Le neurone

Le neurone ou cellule nerveuse est l'unité fondamentale du système nerveux constitué d'un corps cellulaire, dont la taille varie de $4\mu m$ à $130\mu m$, prolongée d'un côté par des dendrites et de l'autre côté par un axone, lui-même prolongé par des terminaisons axonales ; Illustré par la figure (1.3) [32, 6].

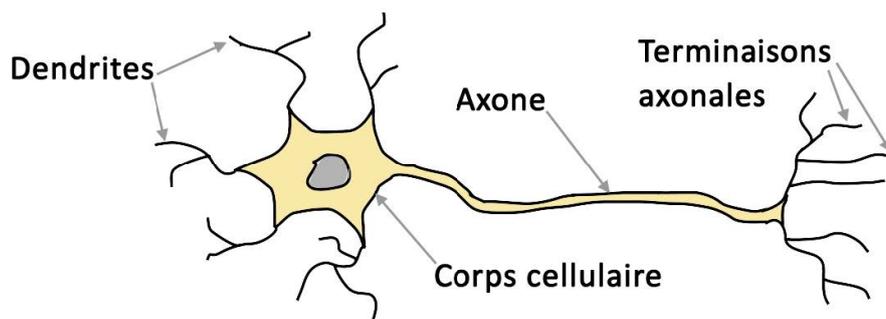


FIGURE 1.3 – Schéma d'un neurone [6].

Comme toutes les cellules, un neurone forme un compartiment microscopique dont le corps cellulaire contient un cytoplasme, un noyau et une membrane plasmique.

Le cytoplasme est la matrice cellulaire qui contient tous les organites, limité par la membrane cellulaire [12, 6].

Le noyau se trouve au centre de la cellule, enveloppé dans une membrane nucléaire, perforée de trous : les pores nucléaires. Ces derniers permettent les échanges avec le cytoplasme. Le noyau contient l'information génétique [12, 6].

La membrane cellulaire, ou membrane plasmique, délimite le contour des cellules et donc le contour du neurone. Elle est composée d'une double couche de molécules lipidiques possédant une tête hydrophile (la portion glycérol phosphate) et une queue hydrophobe (les acides gras). (Voir figure 1.4) [6, 12].

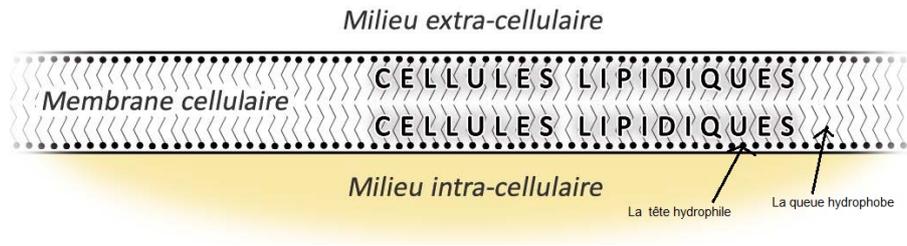


FIGURE 1.4 – Schéma d’une membrane de neurone, composée d’une bicouche lipidique [6].

Les **dendrites** constituent des prolongements du corps cellulaire possédant des jonctions où les informations sont reçues. Ils permettent l’augmentation de la surface membranaire.

L’**axone** est le prolongement du corps cellulaire, donnant naissance à des branches collatérales, se terminant par de petits renflements vers une autre cellule (nerveuse ou musculaire).

L’**espace synaptique** est l’espace situé entre les membranes de deux cellules nerveuses.

La **synapse** est constituée de l’ensemble des membranes et l’espace synaptique. C’est dans ce dernier que se fait le transfert de l’influx nerveux d’un neurone à l’autre [35, 12, 2, 11, 6].

1.2 Propriétés électriques du neurone

De par sa fonction, le neurone est une cellule de ”messagerie”. Les messages donnés ou reçus sont transportés par l’intermédiaire d’un influx nerveux. Dès la fin du XVIIème siècle, Luigi Galvani montrait que l’information nerveuse était de nature électrique [16].

Au début du XXème siècle, les scientifiques ont prouvé que la nature du message nerveux spontané est le fait qu’une contraction musculaire s’accompagne d’une activité électrique. Donc les nerfs et les muscles en activité donnent naissance à des signaux électriques. L’excitabilité est la propriété à la base de leur fonctionnement [2].

Par conséquent, la compréhension de l’influx nerveux et de son mode de propagation nécessite de comprendre les phénomènes électriques et chimiques qui la provoquent. Les neurones (cellules excitables) produisent des impulsions nerveuses en réponse à une excitation appelée *stimulus*.

Cet influx prend un chemin qui peut être constitué d'un ou de plusieurs neurones[6].

1.2.1 Le potentiel de repos

Dans l'organisme, les ions sodium Na^+ et les ions potassium k^+ sont chargés positivement. L'ion chlore Cl^- est chargé négativement. Cette caractérisation de positivité et de négativité est appelée "polarité" [34].

La répartition des charges entre les deux milieux (intracellulaire et extracellulaire) de la membrane est différente et joue un rôle fondamental dans la fonction cellulaire.

Dans toute cellule, la concentration des ions diffère de part et d'autre de la membrane plasmique. Cette différence explique l'existence d'un potentiel membranaire ou potentiel de membrane. Les ions potassium k^+ sont les ions préférentiels du milieu intracellulaire, les ions sodium Na^+ sont ceux du milieu extracellulaire [34].

La différence de potentiel entre les deux milieux s'appelle le potentiel de repos, diffère d'une cellule à l'autre. L'intérieur de la cellule est négatif par rapport à l'extérieur, le potentiel de repos ou potentiel membranaire est égal à $-70mV$ [12, 6].

Au repos, la membrane neuronale peut être considérée comme une pile électrique, génératrice de courant, avec un pôle négatif situé à l'intérieur de la cellule et un pôle positif à l'extérieur (comme indiqué sur figure 1.5).

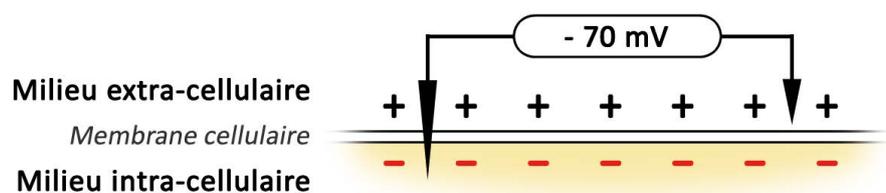


FIGURE 1.5 – Prise de mesure du potentiel de repos [6].

1.2.2 Le stimulus

L'activité d'un neurone est provoquée par un *stimulus*, ce sont les impulsions nerveuses en réponse à une excitation produite par le neurone de nature très variable. Il doit être suffisamment intense pour déclencher le passage de l'influx nerveux.

Un stimulus dépassant un certain seuil donne naissance à un influx nerveux. Il correspond au changement instantané du potentiel de membrane à l'état de repos, qui constitue un signal électrique et provoque des impulsions nerveuses [2, 12].

1.2.3 Les canaux ioniques

Les mouvements des ions à travers la membrane ne se font qu'au niveau de protéines transmembranaires spécialisées, appelées les canaux ioniques. La membrane assure continuellement, grâce à ces derniers, une régulation stricte du passage des ions et des molécules entre les deux milieux de la membrane grâce à la bicouche lipidique [6].

Certains canaux sélectionnent les ions, par exemple les canaux au sodium, au calcium, au potassium ou au chlore, alors que d'autres sont moins sélectifs. Cette sélection permet l'ouverture des canaux correspondant à un ion spécifique.

Certains canaux ioniques restent toujours ouverts durant le potentiel de repos, et l'ouverture d'autres canaux est déterminée par le potentiel transmembranaire, d'où leur nom de canaux voltage dépendants.

Parmi les canaux ioniques toujours ouverts, les canaux à chlorure qui permettent un passage permanent des ions Cl^- . Les canaux sodiques et potassiques sont quant à eux voltage dépendants (voir figure 1.6) [35].

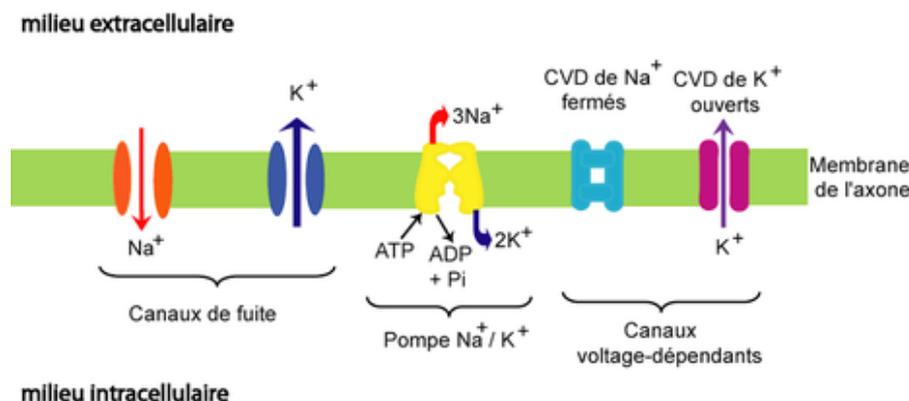


FIGURE 1.6 – Schéma des canaux ioniques au cœur de la membrane d'un neurone[54].

1.2.4 Le potentiel d'action

Le potentiel d'action est une vague d'inversion de polarité électrique de part en part de la membrane cellulaire passant d'environ $-70mV$ à environ $+30mV$. Il est dû à une certaine intensité du stimulus [11, 35].

Le potentiel d'action est composé de trois phases [35, 12] :

- **La dépolarisation** : Ouverture rapide des canaux de sodium Na^+ voltage dépendants, ce qui permet une entrée massive de Na^+ .
- **Repolarisation** : Fermeture des canaux de sodium Na^+ voltage dépendants et en même temps ouverture des canaux de potassium k^+ voltage-dépendants qui permet la sortie du K^+ , le potentiel de la membrane peut revenir à $-70mV$.
- **Hyperpolarisation** : La conductance du K^+ reste élevée plusieurs milli-secondes ce qui permet une fuite accrue d'ions K^+ . L'amplitude de la baisse du potentiel est supérieure à l'état basal, $-80mV$, puis revient à $-70mV$, (comme résumé dans la figure 1.7).

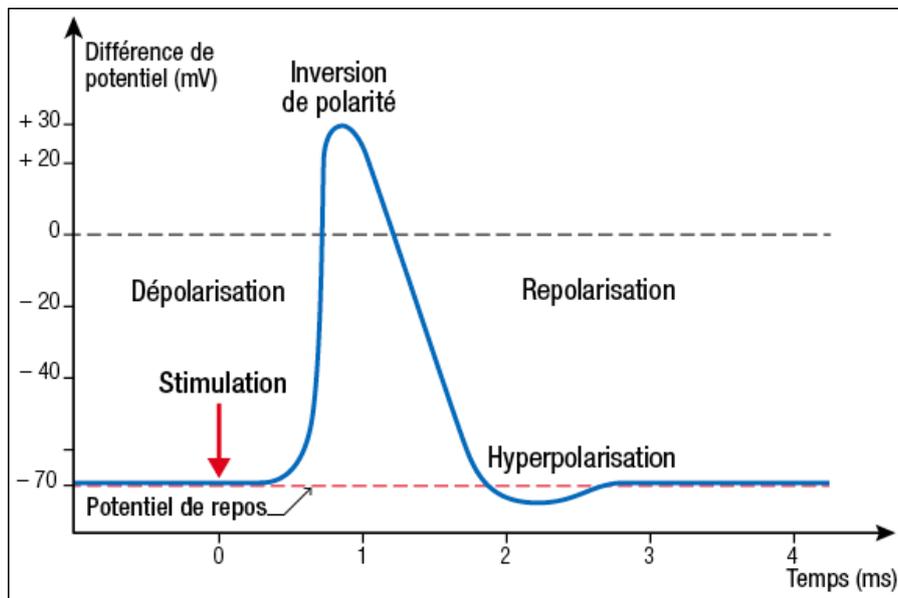


FIGURE 1.7 – Les différentes phases du potentiel d'action [55].

Le potentiel d'action possède trois propriétés essentielles [11],

- **Le seuil de déclenchement** :

Le déclenchement du potentiel d'action nécessite, l'application d'une forte intensité de stimulation.

- **La loi du tout ou rien** :

Le potentiel d'action ne se déclenche pas pour des intensités inférieures au seuil, mais au-dessus de la valeur seuil, il ne change pas d'amplitude. C'est « la loi du tout ou rien ».

- **La période réfractaire :**

- **La période réfractaire absolue :**

Si deux stimulus sont très rapprochés, le deuxième choc ne provoque pas de réponse de l'axone. Ceci est dû à l'état inactif des canaux sodiques.

- **La période réfractaire relative :**

Si deux stimulus sont espacés, chacun des deux stimulus déclenche un potentiel d'action. Ceci est dû à l'état fermé actif des canaux sodiques.

Deuxième partie

Modélisation

Chapitre 1

Le modèle de Hodgkin-Huxley

1.1 Naissance du modèle

Travaillant ensemble en 1939, puis de 1946 à 1952, Alan Hodgkin et Andrew Huxley ont formé l'une des collaborations les plus productives et les plus influentes de l'histoire de la physiologie. Leurs travaux, tant au Physiological Laboratory de Cambridge qu'au Laboratory of the Marine Biological Association de Plymouth, ont fourni des informations fondamentales sur l'excitabilité des cellules nerveuses. Leurs travaux leur ont valu le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1963 [40].

Le modèle Hodgkin-Huxley ou modèle basé sur la conductance est un modèle mathématique qui décrit l'activation et la propagation des potentiels d'action dans les neurones. Il s'agit d'un ensemble d'équations différentielles non linéaires, qui décrit les caractéristiques électriques des cellules excitatrices telles que les cellules nerveuses et les cardiomyocytes, c'est un système dynamique en temps continu [22, 21].

Alan Hodgkin et Andrew Huxley ont décrit le modèle en 1952 pour expliquer le mécanisme ionique sous-jacent à l'initiation et à la propagation des potentiels d'action dans les axones géants du calamar [25]. Les axones se distinguent par leur diamètre extra-large (environ 1 mm), ce qui leur permet d'effectuer des manipulations techniquement irréalisables sur des neurones traditionnels trop petits. La contraction des tentacules est causée par les neurones du calmar produisant des courants électriques, par exemple, lorsque le calamar trouve un prédateur.

Hodgkin et Huxley ont utilisé la migration des ions sodium Na^+ et potassium K^+ à travers les membranes neuronales (schématisé sur la figure (1.6))

pour expliquer ces potentiels d'action sur la base des mesures d'électrodes [12].

1.2 Composants de base du modèle

Le modèle Hodgkin-Huxley traite chaque composant du neurone comme un composant électrique (résumé sur la figure (1.1)) [22, 12].

- **La bicouche lipidique** : est exprimée en capacité (C_m).
- **Les canaux ioniques** : sont représentés par la conductivité électrique g_n où n est un canal ionique spécifique.
- **Le chemin de fuite** : est exprimé par la conductance de fuite (g_L).
- **Le gradient électrochimique entraînant le courant ionique** : est représenté par une source de tension (V_n), dont la tension est déterminée par le rapport des concentrations intracellulaires et extracellulaires des espèces ioniques cibles.
- **La pompe ionique** : est une protéine transmembranaire servant à transférer les ions à travers la membrane cellulaire, elle est représentée par une source de courant I_p .
- **Le potentiel de membrane** : est représenté par V_m

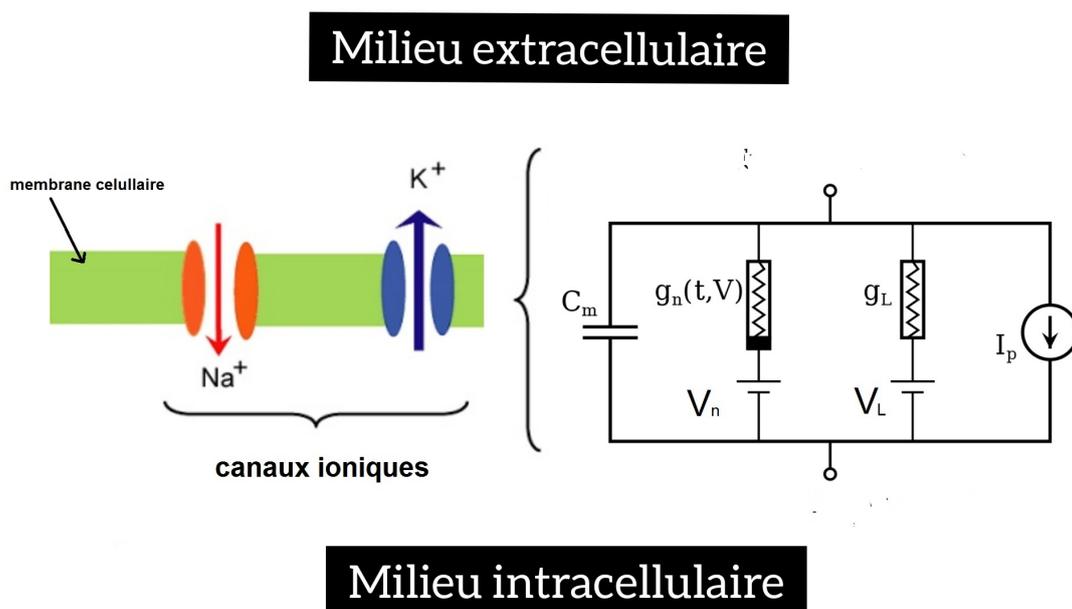


FIGURE 1.1 – Un circuit électrique modélisant la membrane cellulaire [54, 22].

Hodgkin et Huxley considèrent que le courant sodique I_{Na} et le courant potassique I_k sont les deux principaux courants circulant le long de l'axone [22, 23, 38, 12].

Soit I_k le courant qui passe à travers le canal ionique de potassium, selon la loi d'électricité dite Ohm [39], I_k est donné par :

$$I_k = g_k(V_m - V_k).$$

Tel que,

V_m : le potentiel de la membrane.

V_k : le potentiel d'inversion de potassium.

g_k : la conductance de potassium par unité de surface.

De même pour le flux sodique :

$$I_{Na} = g_{Na}(V_m - V_{Na}).$$

Tel que,

V_{Na} : le potentiel d'inversion de sodium.

g_{Na} : la conductance de sodium par unité de surface.

Hodgkin et Huxley [22] supposent que les conductances g_{Na} et g_K varient en fonction de l'ouverture ou de la fermeture des canaux. Ils considèrent que chaque canal devait être composé de quatre composants indépendants, chacun peut être soit ouvert, soit fermé.

Pour les canaux à potassium, si la probabilité d'ouverture d'un composant est n alors la probabilité que les quatre composants soient ouverts est n^4 car les composants sont identiques (déjà cité dans [22, 21, 12, 8]).

Ainsi, $g_k = \bar{g}_k n^4$, ce qui nous ramène à écrire :

$$I_k = n^4 \bar{g}_k (V_m - V_k).$$

Où,

\bar{g}_k : est la valeur maximale de la conductance de potassium.

De même, on peut décrire le courant sodique I_{Na} . Dans ce cas, il existe un autre état, actif ou inactif, c'est-à-dire que le canal de sodium peut être dans un état ouvert et actif, ou un état ouvert et inactif, ou un état fermé.

Hodgkin et Huxley [22] considèrent que le canal de sodium se compose de quatre parties, trois parties contrôlent l'ouverture et la fermeture et la quatrième partie contrôle l'activation ou l'inactivation. Soit m la probabilité d'ouverture de chacun des trois premiers composants, et soit h la probabilité que le dernier composant soit actif. Finalement la probabilité qu'un canal de sodium soit ouvert et actif est de m^3h [22, 21, 12, 8].

$$I_{Na} = m^3h\bar{g}_{Na}(V_m - V_{Na}).$$

Où,

\bar{g}_{Na} : est la valeur maximale de la conductance de sodium.

Selon la loi de Kirchhoff [41], le solde des charges est :

$$I = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_k + I_{Na} + I_L.$$

Où,

I_k : le courant de potassium.

I_{Na} : le courant de sodium.

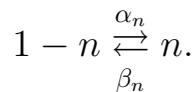
I_L : le courant de fuite désignant tous les ions circulant à travers les canaux ioniques qui sont toujours ouverts.

En remplaçant I_k , I_{Na} et I_L , le courant total traversant la membrane est donné par :

$$I = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + \bar{g}_k n^4 (V_m - V_k) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_L (V_m - V_L).$$

Maintenant, l'ouverture des canaux de potassium et de sodium et l'inactivation des canaux de sodium, varient eux-mêmes selon une équation différentielle. D'abord, Pour les canaux à potassium, chaque composant passe de l'état fermé (avec la probabilité $1 - n$) à l'état ouvert (avec la probabilité n) suivant un taux α_n et de l'état ouvert à celui fermé suivant le taux β_n . Ce sont des coefficients qui dépendent aussi du potentiel de membrane.

On peut le comprendre facilement par :



L'équation décrivant la variation d'ouverture de canaux de potassium n par rapport au temps est donnée de la manière suivante :

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n.$$

De même pour les canaux à potassium, et l'inactivation des canaux de sodium, le passage de l'état ouvert (de probabilité m , h respectivement) à celui fermé (de probabilité $1 - m$, $1 - h$ respectivement) de chaque composant est donné par les coefficients α_m et β_m , α_h et β_h :

$$1 - m \xrightleftharpoons[\beta_m]{\alpha_m} m.$$

$$1 - h \xrightleftharpoons[\beta_h]{\alpha_h} h.$$

Donc les équations de variations d'ouverture des canaux de sodium m et l'inactivation des canaux de sodium h sont données par :

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h$$

Ainsi, le modèle de Hodgkin-Huxley est le suivant : (voir aussi [22, 38, 21, 12, 38, 44, 8])

$$\left\{ \begin{array}{l} -C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \bar{g}_k n^4 (V_m - V_k) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_L (V_m - V_L) - I. \\ \frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(V_m)(1 - n) - \beta_n(V_m)n. \\ \frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m. \\ \frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h. \end{array} \right. \quad (1.1)$$

Avec : I : le courant par unité de surface.

α_i, β_i : des constantes de taux pour le canal ionique spécifique i qui dépend de la tension.

\bar{g}_n : la valeur maximale de la conductance.

n : l'ouverture des canaux de potassium.

m : l'ouverture des canaux de sodium.

h : l'inactivation des canaux de sodium.

et n, m, h sont des quantités sans dimension qui varient entre 0 et 1 [8].

Si on pose :

$$n_{\infty} = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}.$$

et

$$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}.$$

Où,

n_{∞} : la valeur d'équilibre de n .

τ_n : la constante de temps d'approche de cet équilibre.

Et on fait pareille pour m et h tel que :

$$m_{\infty} = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m} \quad \text{et} \quad \tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}.$$

$$h_{\infty} = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h} \quad \text{et} \quad \tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}.$$

Alors le système (1.1) peut s'écrire comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} -C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \bar{g}_k n^4 (V_m - V_k) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_l (V_m - V_l) - I. \\ \frac{\partial n}{\partial t} = \frac{n_{\infty} - n}{\tau_n}. \\ \frac{\partial m}{\partial t} = \frac{m_{\infty} - m}{\tau_m}. \\ \frac{\partial h}{\partial t} = \frac{h_{\infty} - h}{\tau_h}. \end{array} \right. \quad (1.2)$$

1.3 Étude du modèle de Hodgkin-Huxley

Simulation numérique

Dans le modèle (1.1), les valeurs des paramètres sont déterminées par des expériences électros physiques comme indiqué sur le tableau (1.1) [25].

| | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| | $C_m = 1\mu F/cm^2$ | |
| $V_{Na} = 120mV$ | $V_k = -12mV$ | $V_l = 10.6mV$ |
| $\bar{g}_{Na} = 120mOhms^{-1}/cm^2$ | $\bar{g}_K = 36mOhms^{-1}/cm^2$ | $\bar{g}_l = 0.3mOhms^{-1}/cm^2$ |

TABLE 1.1 – Valeurs numériques du modèle de Hodgkin-Huxley [25]

Hodgkin et Huxley utilisent dans [22] la forme fonctionnelle suivante (qu'on retrouve dans [44, 38]) :

$$\alpha_n(V) = \frac{0.01(10 - V)}{\exp\left(\frac{10 - V}{10}\right) - 1}. \quad (1.3)$$

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp\left(-\frac{V}{80}\right). \quad (1.4)$$

De même pour les canaux à sodium et l'inactivation des canaux de sodium, Hodgkin-Huxley utilisent les coefficients suivants :

$$\alpha_m(V) = \frac{0.1(25 - V)}{\exp\left(\frac{25 - V}{10}\right) - 1} \quad (1.5)$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp\left(-\frac{V}{18}\right) \quad (1.6)$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp\left(-\frac{V}{20}\right) \quad (1.7)$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{\exp\left(\frac{30 - V}{10}\right) + 1} \quad (1.8)$$

En utilisant la méthode de Runge-Kutta classique d'ordre quatre sur Matlab, on obtient la figure (1.2) des solutions du système (1.1)

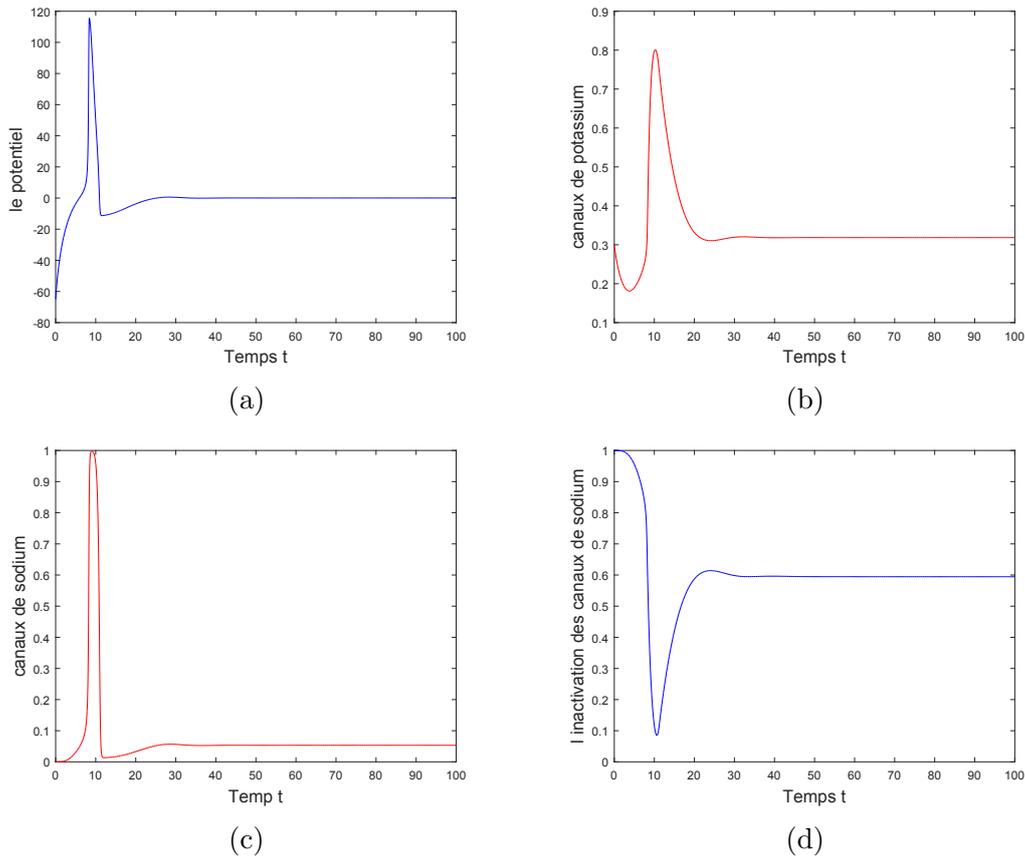


FIGURE 1.2 – La solution du système (1.1) avec $I = 0$ et les autres paramètres comme ceux au-dessus. Où la figure (a) c'est la variation du potentiel, la figure (b) la variation d'activation des canaux de potassium, la figure (c) la variation d'activation des canaux de sodium et la figure (d) est la variation d'inactivation des canaux de sodium.

Modalité de réduction du modèle

Il est difficile voire impossible d'étudier les solutions du modèle (1.1) théoriquement. En effet, le modèle de Hodgkin-Huxley est un système à quatre équations différentielles non linéaires plutôt complexes.

La variation d'ouverture des canaux de potassium dans le système (1.1) a la forme suivante ([8]) :

$$\frac{\partial X}{\partial t} = -\frac{1}{\tau(V)}[X - X_s(V)].$$

C'est une équation différentielle ordinaire linéaire avec second membre. Pour sa résolution, on utilise la méthode du facteur intégrant, ce qui donne :

$$X(t) = X_s(V) + (X_0 - X_s) \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right).$$

Ce qui implique que la solution de la variation d'ouverture des canaux de potassium dans le système (1.1) satisfaisant ces conditions aux limites est de la

forme exponentielle, comme suit :

$$n(t) = n_{\infty}(V) + (n_0 - n_{\infty}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_n(V)}\right). \quad (1.9)$$

En faisant le même travail pour les quantités m et h on trouve :

$$m(t) = m_{\infty}(V) + (m_0 - m_{\infty}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_m(V)}\right).$$

$$h(t) = h_{\infty}(V) + (h_0 - h_{\infty}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_h(V)}\right).$$

D'après les expériences biologiques, il est facile de constater que l'activation des canaux de sodium $m(t)$ est beaucoup plus rapide que les autres (comme on peut le constater dans la figure 1.4). Ce qui nous ramène à faire l'approximation suivante [12, 8, 44] :

$$m \approx m_{\infty}(V).$$

Cela permet d'éliminer l'équation de $\frac{\partial m}{\partial t}$, car elle s'annule (m atteint l'état stationnaire plus rapidement) (on peut voir dans la figure 1.3).

On peut voir que d'après (b) de la figure (1.4), l'activation des canaux de sodium se stabilise plus rapidement par rapport à la période de naissance du potentiel d'action V dans la figure (a).

De même pour l'activation et l'inactivation des canaux de potassium et de sodium (n et h respectivement), leurs somme devient à peu près une constante au cours du potentiel d'action.

$$h_{\infty}(V) + n_{\infty}(V) = b.$$

On voit bien qu'il existe deux constantes a et b (voir figure (1.3 (c))) telles que,

$$h(V) + an(V) = b.$$

On définit une nouvelle variable ω telle que

$$\omega(t) = b - h(t) = an(t).$$

Ce qui implique que :

$$\frac{\partial \omega}{\partial t} = \frac{\omega_{\infty} - \omega}{\tau_{\omega}}.$$

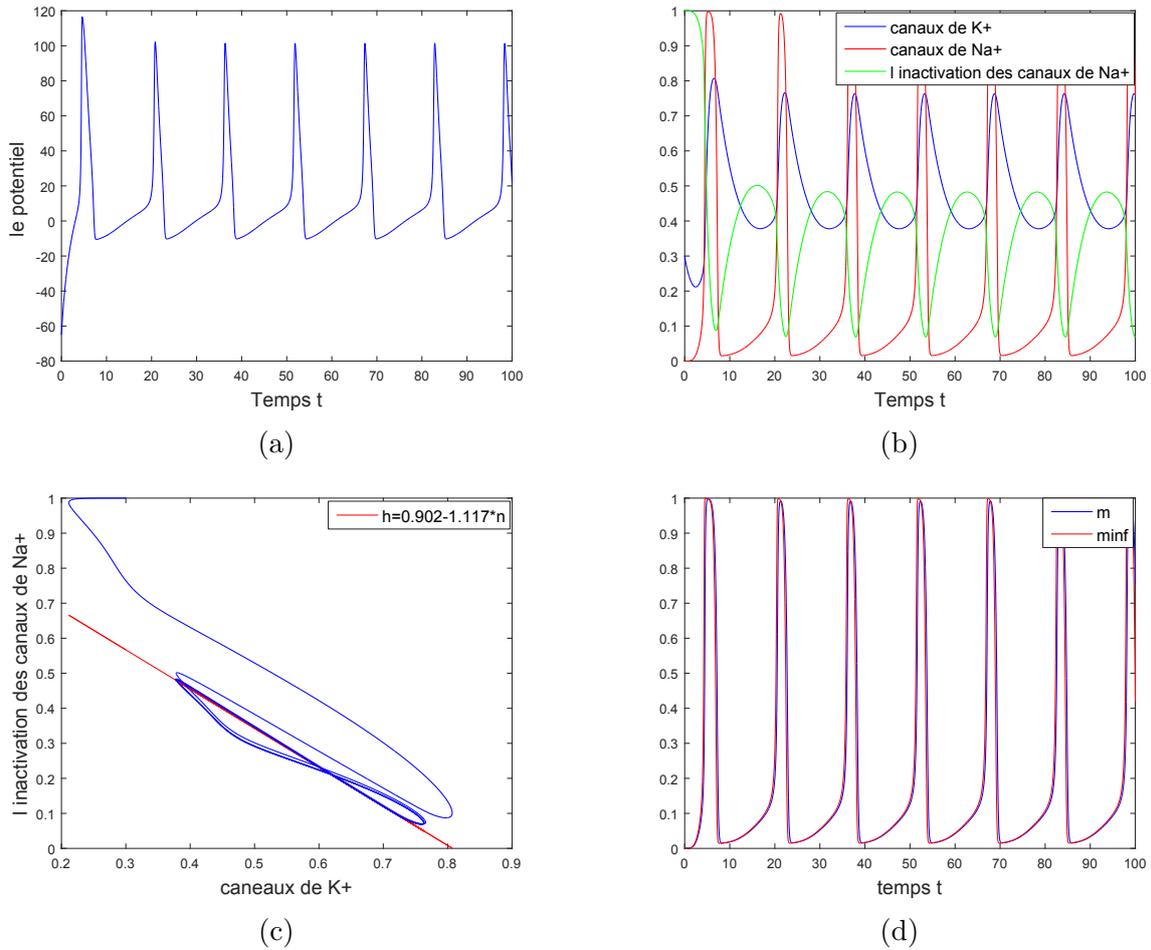


FIGURE 1.3 – La solution du système (1.1) avec $I = 8$ et les autres paramètres comme ceux précédents. La figure (a) est l'évolution du potentiel V , la figure (b) est les évolutions de n, m, h , la figure (c) montre la relation en bleu entre n et h dans l'espace (n, h) on trouve que cette relation est peut-être faite approcher par la droite en rouge $h = 0.902 - 1.117n$, la figure (d) est l'approximation $m \approx m_\infty$.

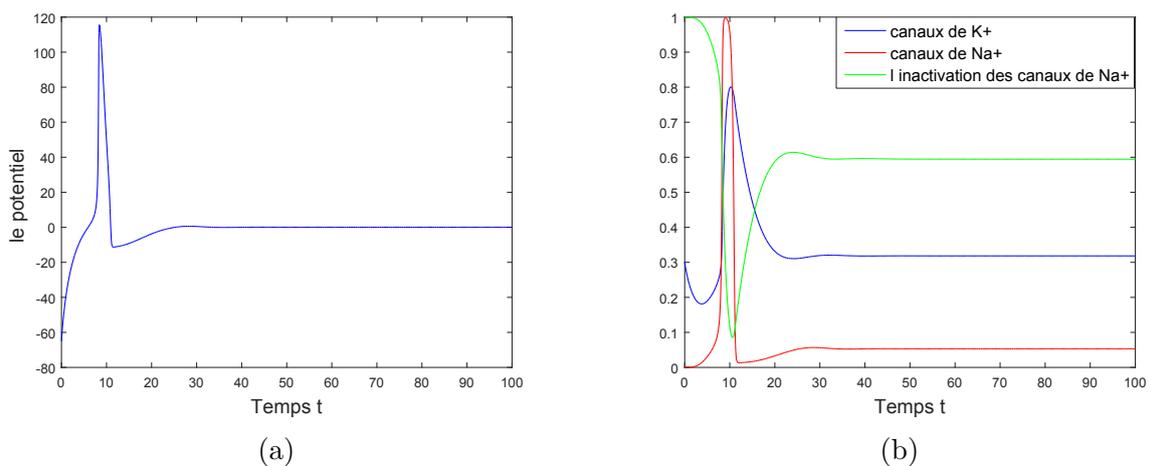


FIGURE 1.4 – La solution du système (1.1) avec $I = 0$ et les autres paramètres comme ceux au-dessus. Où la figure (a) c'est la variation du potentiel V , la figure (b) est l'évolution d'ouverture des canaux de potassium en bleu, l'évolution d'ouverture des canaux de sodium en rouge, l'inactivation des canaux de sodium en vert.

Ainsi, le système (1.1) à quatre équations différentielles non linéaires se réduit à un système de deux équations, qui s'écrit comme suit : (voir aussi [44, 8])

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{1}{C_m} [-g_k \omega^4 (V - V_k) - g_{Na} m_\infty^3 (b - \omega)(V - V_{Na}) - g_l (V - V_l) + I]. \\ \frac{\partial \omega}{\partial t} = \frac{\omega_\infty(V) - \omega}{\tau_\omega(V)}. \end{cases} \quad (1.10)$$

On obtient ainsi un modèle de la forme : (voir aussi [8, 22, 44])

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = V(V - a)(1 - V) - U + I \\ \frac{\partial U}{\partial t} = bV - \gamma U \end{cases} \quad (1.11)$$

Où,

V : le potentiel de membrane.

U : le flux lent d'ions à travers la membrane.

I : le courant externe appliqué.

Les paramètres a , b et γ sont des constantes.

Le système (1.11) est connu dans la littérature sous le nom de :

”modèle de FitzHugh-Nagumo ”.

Bien que le modèle de Hodgkin-Huxley soit plus réaliste biophysiquement, seule l'analyse numérique en quatre dimensions peut être observée. Le modèle de FitzHugh-Nagumo est plus simple, permet donc d'avoir une vue des solutions complètes et de faire une analyse géométrique des phénomènes importants liés à l'excitabilité et aux mécanismes de génération du potentiel d'action.

Chapitre 2

Le modèle de FitzHugh-Nagumo

2.1 Naissance du modèle

Peu après la publication des équations de Hodgkin et Huxley [22], Richard FitzHugh travaillait au laboratoire de biophysique du "National Institut of Health" à Bethesda, dans le Maryland, où il a entrepris une analyse des propriétés mathématiques de leurs équations. John Moore et FitzHugh ont commencé par planifier la programmation d'un ordinateur analogique qui pourrait être utilisé pour résoudre les équations de Hodgkin-Huxley. Avec cet ordinateur, il a tracé les solutions des équations de Hodgkin-Huxley [25].

Dans cet ordinateur analogique, les variables des équations de Hodgkin-Huxley, V , m , h et n , sont représentées par des tensions.

Afin de distinguer la base physique des équations de Hodgkin-Huxley, en termes de flux d'ions de sodium et de potassium à travers la membrane de l'axone et les phénomènes d'excitation au-delà d'une valeur seuil de stimulus avec la propagation le long de l'axone d'une part. D'autre part, il semblait utile de simplifier leurs équations afin d'isoler ces propriétés les unes des autres. À la suggestion de son chef de laboratoire, le Dr Kenneth S. Cole, FitzHugh a modifié les équations de Van der Pol [13].

Ces équations étaient similaires à celles décrivant le circuit électronique appelé multivibrateur monostable. À la même époque, l'ingénieur japonais Jin-Ichi Nagumo a construit un circuit électronique utilisant des diodes tunnel (Esaki), (voir la figure 2.1). Ces diodes ont une courbe courant-tension similaire à la forme cubique utilisée dans les équations de FitzHugh.

Ces équations sont depuis connues sous le nom d'équations de FitzHugh-Nagumo, bien qu'elles aient été initialement appelées «modèle Bonhoeffer-Van der Pol» [13]

par FitzHugh.

Le modèle de Fitzhugh-Nagumo est resté l'exemple prototypique d'un système excitable et de nouvelles découvertes sont encore faites avec ce système [37, 26].

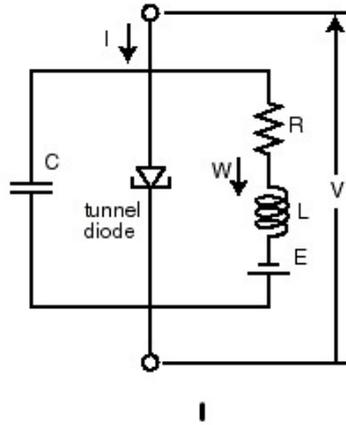


FIGURE 2.1 – Schéma du circuit du modèle de nerf à tunnel diode de Nagumo (1962)[12].

Ainsi, son modèle consiste à considérer uniquement deux des quatre variables du modèle de Hodgkin et Huxley dans le plan.

Le modèle s'écrit comme suit [44, 8, 12, 6] :

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = V - \frac{V^3}{3} - U + I = f(V, U). \\ \frac{\partial U}{\partial t} = \frac{1}{\tau}(V + a - bU) = g(V, U). \end{cases} \quad (2.1)$$

Où :

V : le potentiel de la membrane.

U : le flux lent d'ions à travers la membrane.

I : le courant externe appliqué.

et a , b et τ ($\tau > 0$) sont des constantes.

2.2 Étude du modèle

2.2.1 Les points d'équilibre

On calcule les points d'équilibre du système (2.1) :

$$\begin{cases} f(V, U) = 0. \\ g(V, U) = 0. \end{cases} \implies \begin{cases} V - \frac{V^3}{3} - U + I = 0. \\ \frac{1}{\tau}(V + a - bU) = 0. \end{cases}$$

$$\implies \begin{cases} V - \frac{V^3}{3} - U + I = 0. \\ U = \frac{V+a}{b}. \end{cases}$$

En injectant U dans l'équation de V , on obtient une équation de la forme :

$$V^3 - \frac{3(b-1)}{b}V + \frac{3a}{b} - 3I = 0. \quad (2.2)$$

Où, $b \neq 0$ (voir remarque 2.1).

$$\text{Soit } p = -\frac{3(b-1)}{b} \text{ et } q = \frac{3(a-Ib)}{b}.$$

Ce qui implique que l'équation (2.2) peut s'écrire comme suit [6, 44] :

$$V^3 + pV + q = 0$$

En appliquant alors les formules de Cardan [47] :

$$\Delta = 4p^3 + 27q^2$$

Théorème 2.1 ([47])

Soit $\Delta = 4p^3 + 27q^2$ alors,

- Si le $\Delta > 0$, alors l'équation (2.2) admet une seule solution dans \mathbb{R} :

$$V^* = \sqrt[3]{\frac{-q + \sqrt{\frac{-\Delta}{27}}}{2}}$$

- Si le $\Delta = 0$, alors l'équation (2.2) admet deux solutions dans \mathbb{R} :

$$V_1^* = \frac{3q}{p} \text{ et } V_2^* = \frac{-3q}{2p}.$$

- Si le $\Delta < 0$, alors l'équation (2.2) admet trois solutions dans \mathbb{R} :

$$\begin{aligned} V_1^* &= 2\sqrt{\frac{-p}{3}} \cos\left(\frac{1}{3} \arccos\left(\frac{3q}{2p}\sqrt{\frac{3}{-p}}\right)\right) \\ V_2^* &= 2\sqrt{\frac{-p}{3}} \cos\left(\frac{1}{3} \arccos\left(\frac{3q}{2p}\sqrt{\frac{3}{-p}}\right) + \frac{2\pi}{3}\right) \\ V_3^* &= 2\sqrt{\frac{-p}{3}} \cos\left(\frac{1}{3} \arccos\left(\frac{3q}{2p}\sqrt{\frac{3}{-p}}\right) + \frac{4\pi}{3}\right) \end{aligned}$$

On définit le corollaire suivant :

Corollaire 2.1 soit (V^*, U^*) un point d'équilibre de (2.1), où V^* est obtenu grâce au théorème (2.1) alors :

- Si $\Delta > 0$, alors (2.1) admet un seul point d'équilibre dans \mathbb{R}^2 : $(V^*, \frac{V^* + a}{b})$.
- Si $\Delta = 0$, alors le système (2.1) admet deux points d'équilibre dans \mathbb{R}^2 : $(\frac{3q}{p}, \frac{\frac{3q}{p} + a}{b})$ et $(\frac{-3q}{2p}, \frac{\frac{-3q}{2p} + a}{b})$
- Si $\Delta < 0$, alors le système (2.1) admet trois points d'équilibre dans \mathbb{R}^2 : $(V_1^*, \frac{V_1^* + a}{b})$, $(V_2^*, \frac{V_2^* + a}{b})$, $(V_3^*, \frac{V_3^* + a}{b})$.

On peut le voir aussi dans la figure (2.2) où l'intersection des deux isoclines est un point d'équilibre.

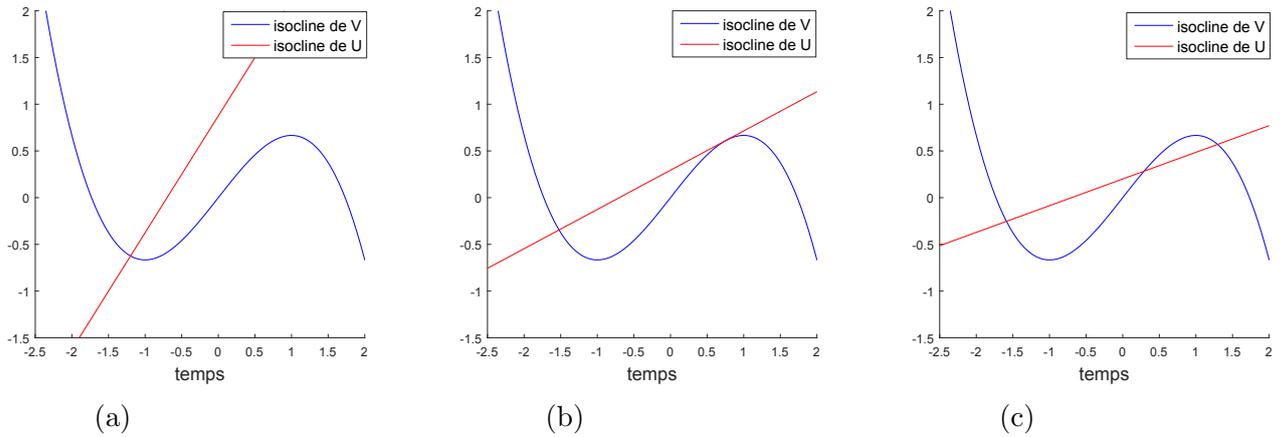


FIGURE 2.2 – Simulations numériques obtenues pour les deux isoclines du système (2.1) avec $a = 0.7$, $\tau = 13$ et $I = 0$, $\dot{V} = 0$ en bleu et $\dot{U} = 0$ en rouge. La figure (a) représente un seul point d'équilibre du système (2.1) pour $b = 0.8$, la figure (b) représente ses deux points d'équilibre pour $b \approx 2.3$ et la figure (c) montre ses trois points d'équilibre pour $b = 3.5$.

2.2.2 Stabilité

Calculons d'abord la matrice jacobienne du système (2.1) :

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial V} & \frac{\partial f}{\partial U} \\ \frac{\partial g}{\partial V} & \frac{\partial g}{\partial U} \end{pmatrix}$$

Ce qui implique que :

$$J = \begin{pmatrix} 1 - V^2 & -1 \\ \frac{1}{\tau} & -\frac{b}{\tau} \end{pmatrix} \quad (2.3)$$

Soit (V^*, U^*) un point d'équilibre de (2.1), on a :

$$Det(J - \lambda I_d) = \lambda^2 - Tr(J)\lambda + Det(J).$$

$$\text{Où, } Tr(J) = 1 - V^2 - \frac{b}{\tau}.$$

$$\text{Et } Det(J) = (1 - V^2)\left(-\frac{b}{\tau}\right) + \frac{1}{\tau} = \frac{b}{\tau}V^2 + \frac{1 - b}{\tau}.$$

Pour avoir la stabilité des points d'équilibre, il faut que :

$$Det(J) > 0 \text{ et } Tr(J) < 0.$$

L'équation de la trace Tr de J admet deux racines réelles si $\tau > b$, alors les solutions sont données par :

$$V_{Tr1} = \sqrt{1 - \frac{b}{\tau}} \quad \text{et} \quad V_{Tr2} = -\sqrt{1 - \frac{b}{\tau}}.$$

Pour l'équation du déterminant Det de J :

$$Det(J) = 0 \implies V^2 = \frac{b - 1}{b}.$$

Ce qui implique que si $\frac{b - 1}{b} > 0$ (i.e $b < 0$ ou $b > 1$), alors $Det(J)$ admet deux racines réelles :

$$V_{Det1} = \sqrt{1 - \frac{1}{b}} \quad \text{et} \quad V_{Det2} = -\sqrt{1 - \frac{1}{b}}.$$

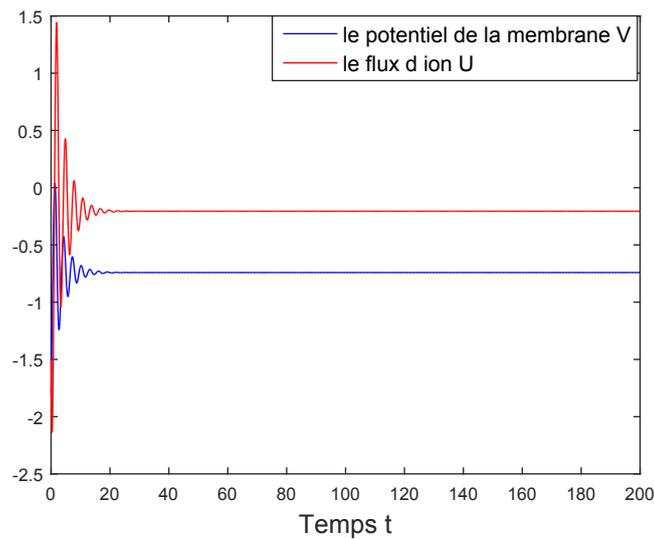
Supposons qu'il n'y a qu'un seul point d'équilibre, c'est-à-dire $\Delta > 0$ ce qui implique que $p > 0$, ainsi on choisit la valeur de b de telle sorte que $b \in] 0, 1 [$.

On peut résumer la nature des points d'équilibre grâce aux tableaux suivants :

- Dans le cas où $b \geq \tau$ et $0 < b < 1$ (illustré dans la figure 2.3).

| | |
|-----------------|---|
| V | $-\infty$ $+\infty$ |
| $\text{Tr}(J)$ | - |
| $\text{Det}(J)$ | + |
| <i>Nature</i> | foyer stable |

TABLE 2.1 – stabilité des points d'équilibre [44]

FIGURE 2.3 – Simulation numérique de la solution du système (2.1) avec $I = 0.4$ et $a = 0.7$, lorsque $b = 0.2$ et $\tau = 0.2$, le point est stable.

- Si $b < \tau$ et $0 < b < 1$

| | | | | |
|-----------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------|
| V | $-\infty$ | $-\sqrt{1 - \frac{b}{\tau}}$ | $\sqrt{1 - \frac{b}{\tau}}$ | $+\infty$ |
| $\text{Tr}(J)$ | - | 0 | + | - |
| $\text{Det}(J)$ | + | + | + | + |
| <i>Nature</i> | foyer stable noeud stable | foyer instable noeud instable | foyer stable noeud stable | |

TABLE 2.2 – Stabilité des points d'équilibre [44]

On peut voir des exemples de stabilité des points grâce à la figure (2.3).

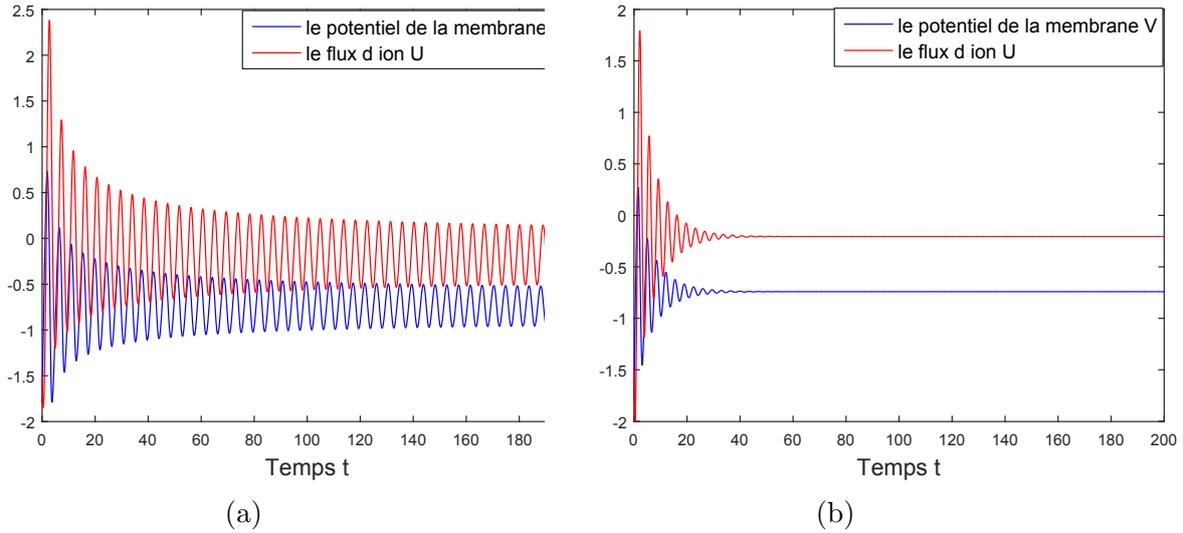


FIGURE 2.4 – Simulations numériques de la solution du système (2.1) avec $I = 0.4$ et $a = 0.7$, la figure (a) lorsque $b = 0.2$ et $\tau = 0.45$ le point est instable, la figure (b) lorsque $b = 0.2$ et $\tau \approx 0.28$ le point est stable

- **Remarque 2.1** Si $b = 0$, alors on a $(V^*, U^*) = (-a, -a + a^3 + I)$. En appliquant $b = 0$ sur le tableau au-dessus (2.2), on a :
 - si $|a| > 1$, le point est stable (voir 2.5a).
 - si $|a| = 1$, le point devient un centre (voir 2.5b) .
 - si $|a| < 1$, le point est instable (voir 2.5c).

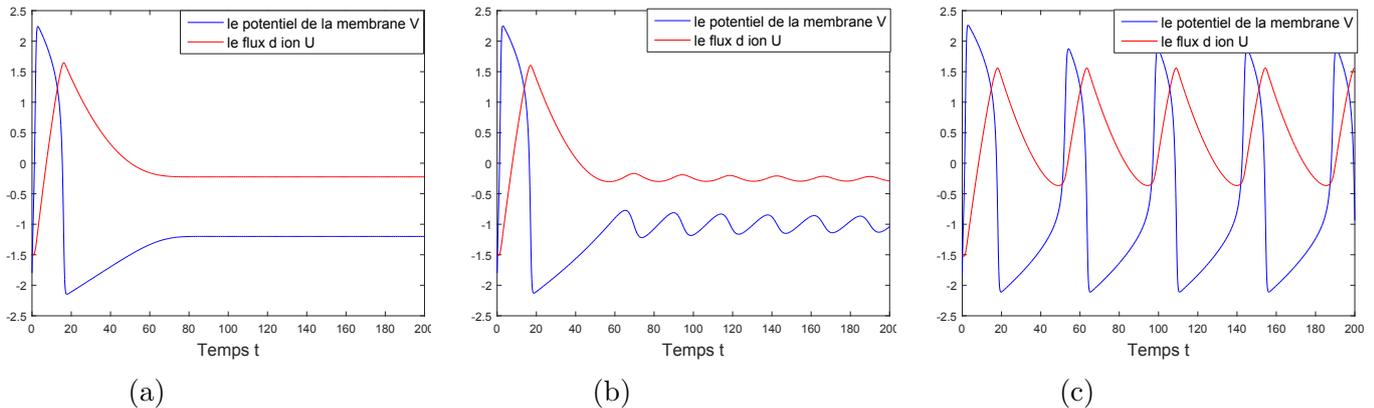


FIGURE 2.5 – Simulations numériques de la solution du système (2.1) avec $I = 0.4$, $\tau = 13$ et $b = 0$, la figure (a) lorsque $a = 1.2$ le point est stable, la figure (b) lorsque $a = 1$ le point est un centre, la figure (c) lorsque $a = 0.8$ le point est instable.

Choix des paramètres [44] :

Avec $0 < b < 1$ et $\tau \gg 0$, cherchons une condition suffisante sur le paramètre a pour que le point d'équilibre soit stable.

D'après le tableau (2.2) il suffit de voir dans le cas où $V^* < -1$.

D'après l'équation (2.2), on a :

$$a = bV - \frac{b}{3}V^3 - V + Ib.$$

Après dérivation par rapport à V on trouve :

$$a' = b - bV^2 - 1 < 0, \forall b \in (0, 1).$$

Ce qui implique que :

| | | |
|------|-----------|---|
| V | $-\infty$ | -1 |
| a' | - | |
| a | $+\infty$ | $\longrightarrow 1 - \frac{2}{3}b + Ib$ |

TABLE 2.3 – Tableau de variation de a sur l'intervalle $(-\infty, -1)$

Ainsi, on choisit a telle que $a > 1 - \frac{2}{3}b + Ib$.

Pour respecter les conditions d'excitabilité du neurone, on pose $-2 < V^* < -1$, ce qui implique que :

$$1 - \frac{2}{3}b + Ib < a < \frac{2}{3}b + 2 + Ib.$$

En particulier pour $I = 0$

$$1 - \frac{2}{3}b < a < \frac{2}{3}b + 2.$$

Cette condition permet d'avoir un point d'équilibre non loin du minimum local de la droite isocline V . Car, si la valeur de a est suffisamment grande, tel que $a > \frac{2}{3}b + 2$, le point d'équilibre est situé loin du minimum local de la fonction de $\dot{V} = 0$. Par conséquent, la période réfractaire du potentiel d'action disparaît (voir figure 2.6)

Ce qui implique qu'on a le modèle de FitzHugh-Nagumo :

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = V - \frac{V^3}{3} - U + I \\ \frac{\partial U}{\partial t} = \frac{1}{\tau}(V + a - bU) \end{cases} \quad (2.4)$$

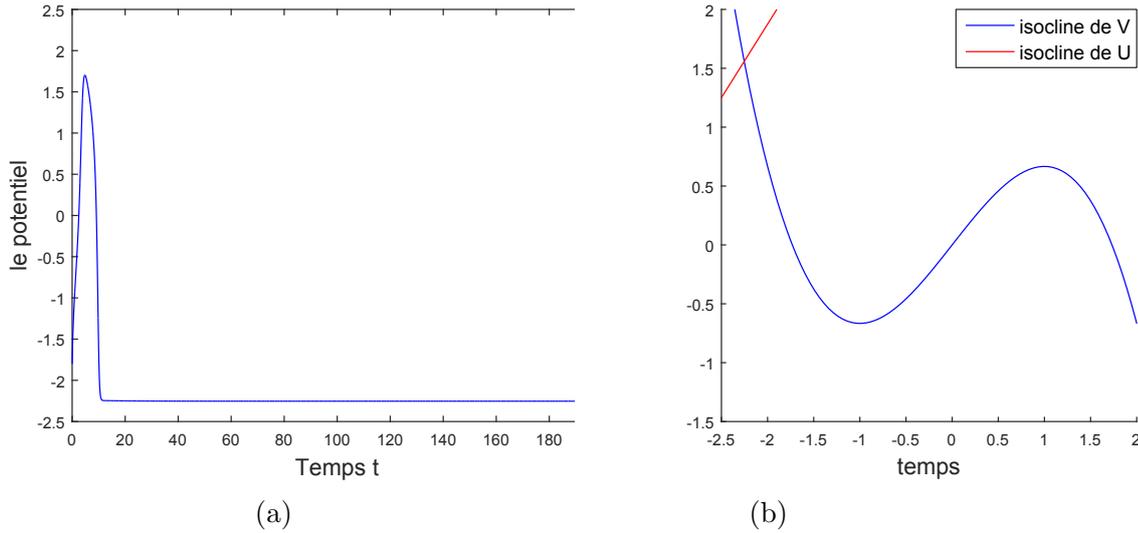


FIGURE 2.6 – La figure (a) est la variation du potentiel avec $I = 0$, $b = 0.8$ et $a = 3.5$, la figure (b) c'est l'isocline de V en bleu et l'isocline de U avec les mêmes paramètres.

Avec, $0 < b < 1$, $b \ll \tau$ et $1 - \frac{2}{3}b + Ib < a < \frac{2}{3}b + Ib + 2$.

D'après [26, 44], on fixe les paramètres comme suit :

$a = 0.7$, $b = 0.8$ et $\tau = 13$ on obtient :

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = V - \frac{V^3}{3} - U + I. \\ \frac{\partial U}{\partial t} = \frac{1}{13}(V + 0.7 - 0.8U). \end{cases} \quad (2.5)$$

2.3 Bifurcation

2.3.1 Existence de la Bifurcation de Hopf

Une bifurcation de Hopf ou de Poincaré-Andronov-Hopf, est une bifurcation locale dans laquelle un point fixe dans un système dynamique perd sa stabilité lorsqu'une paire de valeurs complexes conjuguées par linéarisation autour du point fixe traverse l'imaginaire du plan complexe.

Rappelons le théorème de Hopf [44, 6, 9, 10, 14, 27].

Théorème 2.2 Soit le système d'équations différentielles ordinaires suivant :

$$\begin{cases} \dot{V} = f(V, U, a). \\ \dot{U} = g(V, U, a). \end{cases} \quad (2.6)$$

Soit (V^*, U^*) un équilibre du système (2.6), pour $\forall a$, si la matrice jacobienne du système (2.6) calculée en (V^*, U^*) admet deux valeurs propres imaginaires conjuguées, $\lambda_{1,2} = \alpha(a) \pm i\beta(a)$ et s'il existe un certain $a = a_c$ tel que :

$$\alpha(a_c) = 0, \beta(a_c) \neq 0 \quad \text{et} \quad \frac{\partial\alpha(a_c)}{\partial a} \neq 0.$$

Et si $a > a_c$.

Alors il existe une bifurcation de Hopf et le point (V^*, U^*, a_c) est le point de bifurcation de Hopf.

D'autre part soit c_1 tel que :

$$\begin{aligned} c_1 = \frac{1}{16\beta(a_c)} & \left(- \frac{\partial^2 F}{\partial V^2} \frac{\partial^2 G}{\partial U^2} + \frac{\partial^2 G}{\partial V^2} \frac{\partial^2 F}{\partial V \partial U} - \frac{\partial^2 G}{\partial V^2} \frac{\partial^2 G}{\partial V \partial U} \right. \\ & - \frac{\partial^2 G}{\partial U^2} \frac{\partial^2 G}{\partial V \partial U} + \frac{\partial^2 F}{\partial U^2} \frac{\partial^2 F}{\partial V \partial U} + \left. \frac{\partial^2 F}{\partial U^2} \frac{\partial^2 G}{\partial V^2} \right) \\ & + \left(\frac{\partial^3 F}{\partial V^3} + \frac{\partial^3 F}{\partial V \partial U^2} + \frac{\partial^3 G}{\partial V^2 \partial U} \frac{\partial^3 G}{\partial V^3} \right). \end{aligned} \quad (2.7)$$

Où F et G sont données par la méthode de Hassard, Kazarinoff et Wan [15].

On peut distinguer différents cas :

| | | $c_1 < 0$ | $c_1 > 0$ |
|--|-----------|---|---|
| $\frac{\partial\alpha}{\partial a}(a_c) < 0$ | $a < a_c$ | équilibre stable et pas d'orbite périodique | équilibre instable et une orbite périodique instable |
| | $a > a_c$ | équilibre instable et une orbite périodique stable | équilibre instable et pas d'orbite périodique |
| $\frac{\partial\alpha}{\partial a}(a_c) > 0$ | $a < a_c$ | équilibre stable et pas d'orbite périodique | équilibre instable et pas orbite périodique |
| | $a > a_c$ | équilibre instable et une orbite périodique stable | équilibre instable et pas d'orbite périodique |

TABLE 2.4 – Stabilité des points d'équilibre selon une bifurcation de Hopf.

On applique ce théorème au système de FitzHugh-Nagumo (2.8), où I représente le paramètre de bifurcation.

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = V - \frac{V^3}{3} - U + I. \\ \frac{\partial U}{\partial t} = \frac{1}{13}(V + 0.7 - 0.8U). \end{cases} \quad (2.8)$$

Soit (V^*, U^*) un point d'équilibre de (2.8), posons $V = V_1 + V^*$ et $U = U_1 + U^*$, on obtient :

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = f(V_1, U_1, I) = (V_1 + V^*) - \frac{(V_1 + V^*)^3}{3} - (U_1 + U^*) + I. \\ \dot{U}_1 = g(V_1, U_1, I) = \frac{1}{13}((V_1 + V^*) + 0.7 - 0.8(U_1 + U^*)). \end{cases}$$

En faisant le développement des fonctions f et g , en séries de MacLaurin [33], au voisinage de $(0, 0, I)$, on obtient :

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = V_1 \frac{\partial f}{\partial V_1}(0, 0, I) + U_1 \frac{\partial f}{\partial U_1}(0, 0, I) + \hat{F}(V_1, U_1, I). \\ \dot{U}_1 = V_1 \frac{\partial g}{\partial V_1}(0, 0, I) + U_1 \frac{\partial g}{\partial U_1}(0, 0, I) + \hat{G}(V_1, U_1, I). \end{cases}$$

Où, $\hat{F}(V_1, U_1, I)$ et $\hat{G}(V_1, U_1, I)$ sont les termes non linéaires.

On a alors,

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = (1 - V^{*2})V_1 - U_1 + \hat{F}(V_1, U_1, I). \\ \dot{U}_1 = \frac{1}{13}V_1 - \frac{4}{65}U_1 + \hat{G}(V_1, U_1, I). \end{cases}$$

$$\text{Avec, } \hat{F}(V_1, U_1, I) = -\frac{V_1^3}{3} - (V_1^2 - 1)V^* - \frac{V^{*3}}{3} - U^*.$$

$$\text{Et } \hat{G}(V_1, U_1, I) = \frac{1}{13}V^* + \frac{7}{130} - \frac{4}{65}U^*.$$

Calculons la matrice jacobienne associée :

$$J = \begin{pmatrix} (1 - V^{*2}) & -1 \\ \frac{1}{13} & -\frac{4}{65} \end{pmatrix}$$

Et le polynôme caractéristique associé s'écrit comme suit :

$$\text{Det}(J - \lambda I_d) = \lambda^2 + (V^{*2} - \frac{61}{65})\lambda + \frac{1}{65} + \frac{4}{65}V^{*2}.$$

Pour chercher les valeurs propres, on calcule $\text{Det}(J - \lambda I_d) = 0$. Où ce dernier s'écrit comme :

$$\lambda^2 - \text{Tr}(J)\lambda + \text{Det}(J) = 0.$$

Posons $P(I) = -\text{Tr}(J)$ et $Q(I) = \text{Det}(J)$, ce qui implique que :

$$\lambda^2 + P(I)\lambda + Q(I) = 0.$$

Ainsi, la matrice jacobienne admet deux valeurs propres complexes conjuguées si :

$$\text{Det}(J) > \frac{1}{4} \text{Tr}(J)^2.$$

Et on a :

$$\lambda_{1,2} = \alpha(I) \pm i\beta(I).$$

$$\text{Avec, } \alpha(I) = -\frac{1}{2}V^{*2} + \frac{61}{130} \text{ et } \beta(I) = \sqrt{\frac{1}{65} + \frac{4}{65}V^{*2} - \alpha(I)^2}.$$

On rappelle que V^* solution de l'équation (2.2), peut s'écrire sous la forme :

$$V^3 + pV + q = 0.$$

$$\text{Où } p = \frac{3}{4} \text{ et } q = \frac{21}{8} - 3I.$$

D'après la formule de Cardan [47], cette équation admet qu'une seule racine qui s'écrit comme :

$$V^*(I) = m(I) + n(I).$$

Où,

$$\begin{cases} m(I) = \sqrt[3]{-\frac{21}{16} + \frac{3}{2}I + \frac{1}{2}\sqrt{\frac{1}{16} + (\frac{21}{8} - 3I)^2}} \\ n(I) = \sqrt[3]{-\frac{21}{16} + \frac{3}{2}I - \frac{1}{2}\sqrt{\frac{1}{16} + (\frac{21}{8} - 3I)^2}} \end{cases}$$

De plus, la valeur I_c de I pour laquelle la partie réelle de ces valeurs propres s'annule est donnée par les équations $P(I_c) = 0$ et $Q(I_c) > 0$. Alors,

$$V^*(I_c)^2 - \frac{61}{65} = 0 \Rightarrow V^*(I_c) = \pm\sqrt{\frac{61}{65}}.$$

$$\text{Premier cas si : } V^*(I_c) = -\sqrt{\frac{61}{65}},$$

D'après l'équation (2.2), on obtient,

$$I_c = \frac{7}{8} - \frac{439}{780}\sqrt{\frac{61}{65}}.$$

D'autre part on a :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \alpha}{\partial I}(I_c) &= -V^*(I_c) \left[\frac{dm(I)}{dI}(I_c) + \frac{dn(I)}{dI}(I_c) \right] \\ &= -\frac{1}{3}V^*(I_c) \left[\frac{1}{m(I_c)^{2/3}} \left(\frac{3}{2} - \left(\frac{63}{16} - \frac{9}{2}I_c \right) \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{16} + \left(\frac{21}{8} - 3I_c \right)^2}} \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{n(I_c)^{2/3}} \left(\frac{3}{2} + \left(\frac{63}{16} - \frac{9}{2}I_c \right) \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{16} + \left(\frac{21}{8} - 3I_c \right)^2}} \right) \right] \\ &\approx 0.8788 \neq 0. \end{aligned}$$

Ainsi, $\alpha(I_c) = 0, \beta(I_c) \neq 0$. et $\frac{\partial \alpha(I)}{\partial I}(I_c) \neq 0$.

Donc I_c est une valeur de bifurcation de Hopf du paramètre I .

2.3.2 Stabilité, direction et la période de la bifurcation de Hopf

Déterminons d'abord le vecteur W_1 , le vecteur propre associé à la valeur propre λ_1 ,

$$(J - \lambda_1 I_d) \begin{pmatrix} V \\ U \end{pmatrix} = 0 \Rightarrow \begin{cases} (1 - V^{*2} + i\beta_0)V - U = 0. \\ \frac{1}{13}V - \left(\frac{4}{65} + i\beta_0 \right)U = 0. \end{cases}$$

Avec $\beta_0 = \beta(I_c)$.

Ce qui implique que

$$W_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 - V^{*2} + i\beta_0 \end{pmatrix}$$

La matrice de changement de base est donc donnée par,

$$P = \left(\operatorname{Re}(W_1) \quad \operatorname{Im}(W_1) \right) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 - V^{*2} & \beta_0 \end{pmatrix}.$$

Ainsi, on a,

$$P^{-1} = \frac{1}{\beta_0} \begin{pmatrix} \beta_0 & 0 \\ V^{*2} - 1 & 1 \end{pmatrix}.$$

Soit maintenant le changement de variable,

$$\begin{pmatrix} V_1 \\ U_1 \end{pmatrix} = P \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} V_1 \\ U_1 \end{pmatrix}.$$

Alors, on a.

$$\begin{pmatrix} \dot{V}_2 \\ \dot{U}_2 \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} \dot{V}_1 \\ \dot{U}_1 \end{pmatrix} = P^{-1} J P \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} + P^{-1} \begin{pmatrix} \hat{F}(V_2, U_2, I) \\ \hat{G}(V_2, U_2, I) \end{pmatrix}.$$

Soit

$$J'(I) = P^{-1} J P = \begin{pmatrix} \alpha(I) & -\beta(I) \\ \beta(I) & \alpha(I) \end{pmatrix}$$

Ainsi, pour $I = I_c$, on a,

$$J'(I_c) = \begin{pmatrix} 0 & -\beta(I_c) \\ \beta(I_c) & 0 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{cases} \dot{V}_2 = -\beta(I_c) U_2 + F(V_2, U_2, I) \\ \dot{U}_2 = \beta(I_c) V_2 + G(V_2, U_2, I) \end{cases}$$

Avec

$$\begin{pmatrix} F(V_2, U_2, I_c) \\ G(V_2, U_2, I_c) \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} \hat{F}(V_2, U_2, I_c) \\ \hat{G}(V_2, U_2, I_c) \end{pmatrix}.$$

On a donc,

$$\begin{cases} F(V_2, U_2, I_c) = -\frac{1}{3}V_2^3 - (V_2^2 - 1)V^* - \frac{1}{3}V^{*3} - U^* + I_c = M. \\ G(V_2, U_2, I_c) = M \left(\frac{V^{*2} - 1}{\beta_0} \right) + \frac{1}{\beta_0} \left(\frac{V^*}{13} + \frac{7}{130} - \frac{4}{65}U^* \right). \end{cases}$$

Soit c_1 donné par l'équation (2.7), les fonctions F et G ne dépendent que V_2 , le coefficient c_1 est donné par,

$$c_1 = -\frac{1}{16\beta(I_c)} \frac{\partial^2 F}{\partial V_2^2}(0, 0, I_c) \frac{\partial^2 G}{\partial V_2^2}(0, 0, I_c) + \frac{\partial^3 F}{\partial V_2^3}(0, 0, I_c).$$

Au point $(V_2, U_2) = (0, 0)$ et pour $I = I_c$, on a,

$$\beta(I_c) = \sqrt{\frac{1}{65} + \frac{4}{65}V^{*2}}, \quad \text{et} \quad V^* = -\sqrt{\frac{61}{65}}$$

Alors,

$$c_1 = -\frac{V^{*2} (V^{*2} - 1)}{4\beta_0^2} - 2 = -\frac{557}{309} < 0$$

On a $\frac{\partial \alpha}{\partial I}(I_c) > 0$ et $c_1 < 0$.

Alors D'après le théorème (2.2), le point (V^*, U^*, I_c) est un point de bifurcation de Hopf surcritique.

De plus, pour $I > I_c$, le point d'équilibre est instable avec une orbite périodique stable, tandis que pour $I < I_c$, le point d'équilibre est stable et il n'y a pas d'orbite périodique. (Voir figure 2.7)

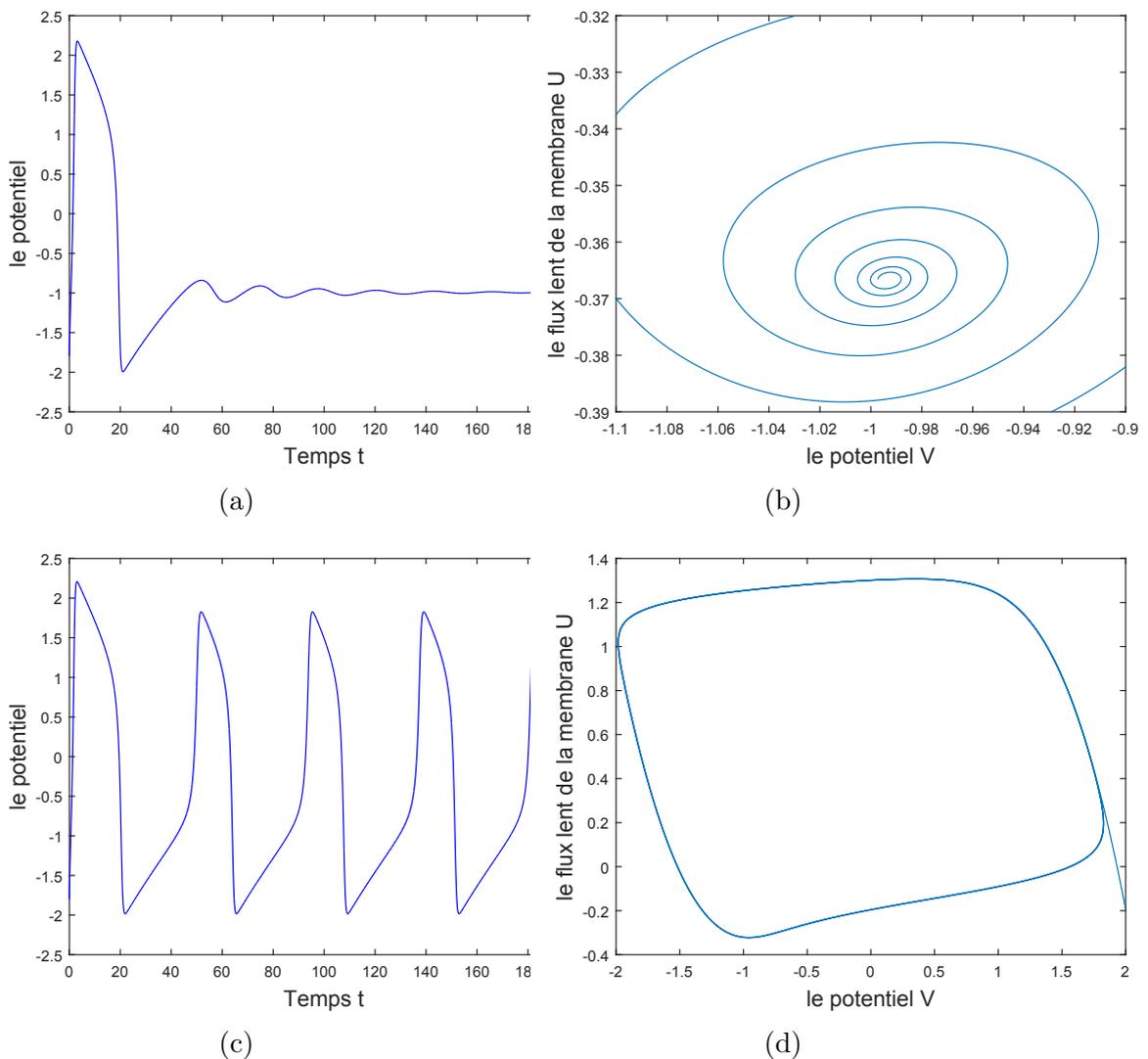


FIGURE 2.7 – La figure (a) montre la variation du potentiel du système (2.8) avec $I = 0.3$, la figure (b) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un foyer stable pour la même valeur $I = 0.3 < I_c$, la figure (c) est la variation du potentiel du système (2.8) avec $I = 0.4$, la figure (d) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un cycle stable pour la même valeur $I = 0.4 > I_c$.

Deuxième cas si : $V^{*'}(I'_c) = \sqrt{\frac{61}{65}}$.

On refait la procédure précédente. On peut aussi trouver la valeur de I associée,

$$I'_c = \frac{439}{780} \sqrt{\frac{61}{65}} + \frac{7}{8}$$

Et

$$\begin{aligned} \frac{\partial \alpha}{\partial I}(I'_c) &= -V^{*'}(I'_c) \left[\frac{\partial m(I)}{\partial I}(I'_c) + \frac{\partial n(I)}{\partial I}(I'_c) \right] \\ &= -\frac{1}{3} 4V^{*'}(I'_c) \left[\frac{1}{m(I'_c)^{2/3}} \left(\frac{3}{2} - \left(\frac{63}{16} - \frac{9}{2} I'_c \right) \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{16} + \left(\frac{21}{8} - 3I'_c \right)^2}} \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{n(I'_c)^{2/3}} \left(\frac{3}{2} + \left(\frac{63}{16} - \frac{9}{2} I'_c \right) \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{16} + \left(\frac{21}{8} - 3I'_c \right)^2}} \right) \right] \end{aligned}$$

$$\approx -0.8788 \neq 0.$$

Ainsi, on a $\alpha(I'_c) = 0$, $\beta(I'_c) \neq 0$ et $\frac{\partial \alpha(I)}{\partial I}(I'_c) \neq 0$.

Donc I'_c est une valeur de bifurcation de Hopf du paramètre I .

Et on a aussi alors, $c_1 = -\frac{557}{309} < 0$.

On est donc dans le cas où $\frac{\partial \alpha}{\partial I}(I'_c) < 0$ et $c_1 < 0$.

Ainsi, d'après le théorème (2.2), $(V^{*'}, U^{*'}, I'_c)$ est un point de bifurcation de Hopf sur-critique.

De plus, pour $I < I'_c$, le point d'équilibre est instable avec une orbite périodique stable, tandis que pour $I > I'_c$, le point d'équilibre est stable et il n'y a pas d'orbite périodique.

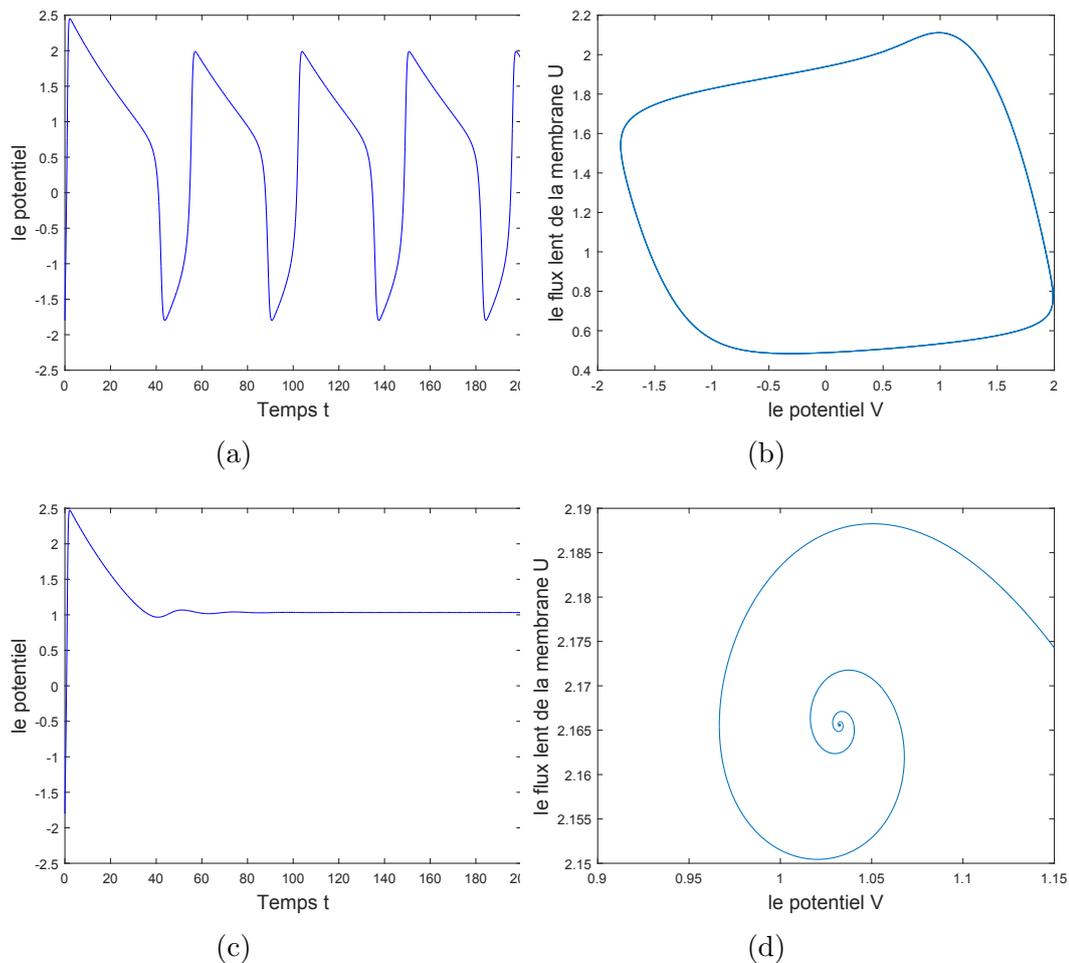


FIGURE 2.8 – La figure (a) montre la variation du potentiel du système (2.8) avec $I = 1.4$, la figure (b) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un cycle stable pour la même valeur $I = 1.4 < I'_c$, la figure (c) est la variation du potentiel du système (2.8) avec $I = 1.5$, la figure (d) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un foyer stable pour la même valeur $I = 1.5 > I'_c$.

De nombreux progrès ont été réalisés dans l'étude de la génération d'épis depuis les travaux de Hodgkin et Huxley. On a vu précédemment que le modèle de Hodgkin-Huxley peut être réduit à un modèle bidimensionnel et produire les mêmes potentiels d'action. Plus encore le modèle peut être réduit à un système unidimensionnel, comme le modèle "sodium persistant".

2.4 Le modèle sodium persistant

Les courants sodiques sont essentiels à l'initiation et à la propagation du tir neuronal. Les altérations des courants sodiques peuvent entraîner une activité neuronale anormale, comme c'est le cas dans l'épilepsie.

Le courant sodique transitoire dépendant du voltage est le médiateur de la montée du potentiel d'action. Une petite fraction du courant sodique, appelée courant sodique persistant (I_{NaP}), ne s'inactive pas de manière significative, même en cas de dépolarisation prolongée. L' I_{NaP} est activé dans la plage de tension inférieure au seuil et est capable d'amplifier la réponse d'un neurone à l'entrée synaptique et d'améliorer sa capacité de tir répétitif.

Une littérature en plein essor documente les mutations des canaux sodiques qui sous-tendent les maladies humaines, y compris l'épilepsie. Certaines de ces mutations entraînent une modification de l'excitabilité neuronale en augmentant l' I_{NaP} . Cette revue se concentre sur les effets physiopathologiques de l' I_{NaP} dans l'épilepsie.

Le système de sodium persistant s'écrit comme suit

$$C_m \dot{V} = I - g_L (V - V_L) - g_{Na} m_\infty(V) (V - V_{Na}) \quad (2.9)$$

$$\text{Avec } m_\infty(V) = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{V_{1/2} - V}{k}\right)}$$

Cette formule pour $m_\infty(V)$ est beaucoup plus facile à trouver des paramètres que la façon dont Hodgkin et Huxley l'ont fait à partir des formules pour les α_m et les β_m . L'état de ce modèle est décrit par le potentiel de membrane V . En utilisant les valeurs des paramètres expérimentaux suivants, on peut tracer les relations $I - V$, les relations courant-tension en régime permanent et les relations tension-temps pour mieux comprendre ce système.

Les paramètres utilisés sont indiqués dans le tableau (2.5), et la solution est tracée dans la figure (2.9),

| | | | |
|-----------------|-------------------|--------------|-----------------|
| $C = 10\mu F$ | $I = 0pA$ | $g_L = 19ms$ | $V_L = -67mV$ |
| $g_{Na} = 74ms$ | $V_{1/2} = 1.5mV$ | $k = 16mV$ | $V_{Na} = 60mV$ |

TABLE 2.5 – Paramètres du modèle de sodium persistant.

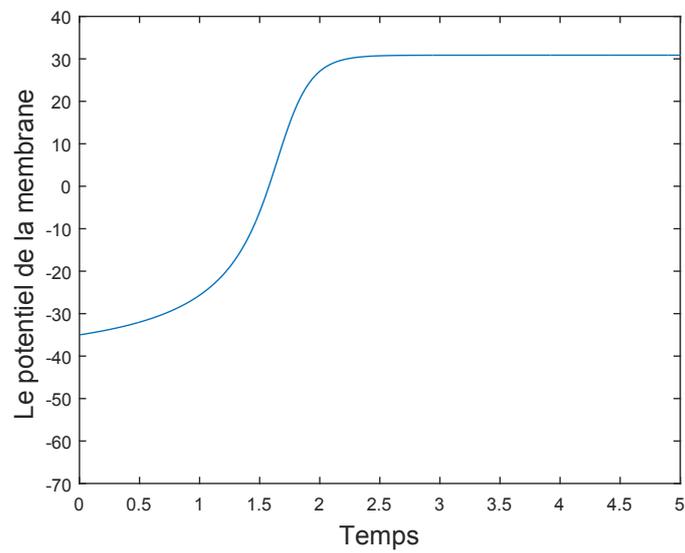


FIGURE 2.9 – La solution du système (2.9) avec $I = 0$ et les autres paramètres indiqués dans le tableau 2.5

Chapitre 3

Le modèle de Hindmarsh-Rose

3.1 Naissance du modèle

Le modèle phénoménologique de neurone proposé par Hindmarsh et Rose, peut être considéré soit comme une généralisation des équations de FitzHugh-Nagumo, soit comme une simplification du modèle physiologiquement réaliste proposé par Hodgkin et Huxley [20, 6].

Rappelons que le système de FitzHugh-Nagumo peut s'écrire comme suit :

$$\begin{cases} \dot{V} = a(U - h(V) + I(t)). \\ \dot{U} = b(k(V) - U). \end{cases} \quad (3.1)$$

Où V désigne le potentiel de membrane, U est le flux d'ions à travers la membrane et a, b sont des constantes. La fonction $h(\cdot)$ est cubique, la fonction $k(\cdot)$ est linéaire et $I(t)$ est le courant externe appliqué.

Le principal problème avec ces équations c'est qu'elles n'offrent pas une description réaliste des pointes, c'est-à-dire que le modèle montre un tir rapide mais n'a pas d'intervalle relativement long entre deux pointes successives [20, 4].

Plusieurs tentatives sont faites pour améliorer le comportement du modèle en faisant dépendre les constantes a et b de la tension, mais aucun résultat satisfaisant n'est obtenu.

En prenant en compte l'inversion du courant de "queue", Hindmarsh et Rose ont trouvé que la fonction $k(\cdot)$ devrait être une fonction quadratique au lieu d'une fonction linéaire.

Cette petite modification des équations de FitzHugh-Nagumo a conduit au premier modèle de Hindmarsh-Rose en 1982, qui est capable de produire un

comportement de dopage réaliste.

Inspiré par la découverte d'une cellule chez l'escargot, qui est initialement silencieuse, mais qui après un court stimulus dépolarisant, se met à fonctionner.

Hindmarsh et Rose adaptent le modèle de manière à pouvoir imiter ce comportement particulier. Ils proposent un modèle légèrement modifié, qui s'écrit comme suit (déjà cité dans [20, 7]),

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = U - aV^3 + bV^2 + I \\ \frac{\partial U}{\partial t} = c - dV^2 - U \end{cases} \quad (3.2)$$

Où,

I : est le courant appliqué.

V : représente le potentiel de membrane.

U : les flux d'ions à travers la membrane.

a , b , c et d sont des constantes.

3.2 Description du modèle

Afin de comprendre le processus de Hindmarsh et Rose, on doit d'abord comprendre le concept courant "queue". Le courant "queue" est une augmentation du courant au moment de la phase de repolarisation du potentiel d'action.

L'équation de Hodgkin-Huxley décrit cet effet comme suit : supposons que l'équation de Hodgkin-Huxley soit affectée par un courant appliqué initialement à $-40mV$ (on rappelle que, le potentiel de repos est de $-70mV$), cela signifie qu'un courant externe est appliqué pour maintenir le potentiel à $-40mV$. Si le potentiel appliqué devient $-50mV$, alors, le courant appliqué évoluera avant d'atteindre l'équilibre.

Il y a tout d'abord une réponse initiale suivie d'un courant "queue". La réponse initiale augmente fortement, tandis que le courant "queue" diminue lentement. C'est-à-dire que si un courant imposé passe de $-40mV$ à $-50mV$, un neurone passe de $-40mV$ à $-80mV$ (comme on peut le voir dans [6, 7, 4, 42]).

Dans le cas du système de FitzHugh-Nagumo, Hindmarsh et Rose ont fixé le potentiel initial V_i .

Pour cette valeur de potentiel, V_i , l'équilibre de la seconde équation du système (3.1) est donné par,

$$\dot{U} = 0 \Rightarrow b(k(V_i - U)) = 0 \Rightarrow U(t) = k(V_i).$$

Ils supposent alors qu'au temps $t = 0$, le potentiel passe instantanément à une nouvelle valeur constante imposée $V_c < V_i$. Alors pour $t > 0$, Le courant appliqué est donné par $\dot{V} = 0$ et on a,

$$\dot{V} = 0 \Rightarrow U - h(V) + I(t) = 0 \Rightarrow I(t) = h(V_c) - U(t).$$

Et U satisfait,

$$\dot{U} = b(k(V_c) - U) \text{ et } U(0) = k(V_i).$$

La résolution de ce problème en utilisant le facteur intégrant est,

$$\dot{U} + bU = bk(V_c) \Rightarrow (U(t) \exp(bt))' = bk(V_c) \exp(bt)$$

$$\Rightarrow U(t) \exp(bt) - U(0) = k(V_c) \exp(bt) - k(V_c)$$

$$\Rightarrow U(t) = k(V_c) - (k(V_c) - k(V_i)) \exp(-bt). \quad (3.3)$$

Les équations

$$I(t) = h(V_c) - U(t)$$

et

$$U(t) = k(V_c) - (k(V_c) - k(V_i)) \exp(-bt)$$

donnent :

$$I(t) = h(V_c) - k(V_c) + (k(V_c) - k(V_i)) \exp(-bt). \quad (3.4)$$

Ainsi, le courant "queue" $I(t)$ augmente si $k(V_c) - k(V_i) < 0$, et diminue si $k(V_c) - k(V_i) > 0$.

En effet, si on dérive l'équation (3.4) par rapport à t , on trouve,

$$I'(t) = -b(k(V_c) - k(V_i)) \exp(-bt).$$

Et donc, si,

$$k(V_c) - k(V_i) < 0 \Rightarrow I' > 0.$$

Et si

$$k(V_c) - k(V_i) > 0 \implies I' < 0.$$

Si le modèle veut décrire les inversions de courant "queue", alors $k(V_c) - k(V_i)$ doit changer de signe lorsque V_c diminue, sachant que $V_c < V_i$. Cela ne peut pas arriver si k est une fonction linéaire de V comme c'est le cas dans le modèle de FitzHugh-Nagumo.

L'isocline de U est donnée par,

$$k(V) = U.$$

Et doit donc être modifiée. Alors ils ont choisi une fonction k quadratique [20, 6].

Tout d'abord, ils doivent trouver le courant à appliquer, pour que le neurone soit dans un état d'équilibre, en dessous du seuil où le potentiel d'action soit généré. Ensuite, le changement d'échelle leur permet de rendre le courant appliqué nul ($I = 0$) en équilibre.

Ainsi, ils ont supposé que le comportement du neurone peut être décrit par l'équation (3.1) et il a atteint un équilibre entre $V = 0$ et $U = 0$. Cela signifie que l'isocline de U , $U = k(V)$, passe par $(0, 0)$, c'est-à-dire que $k(0) = 0$ et donc le potentiel de départ V_i est nul. Enfin, ils ont fixé le potentiel imposé à V_c afin d'enregistrer le courant appliqué $I(t)$ et en particulier l'état initial, $I(0)$ et l'état d'équilibre $I(\infty)$ [6, 20].

On a,

$$\begin{aligned} I(t) &= h(V_c) - k(V_c) + (k(V_c) - k(V_i)) \exp(-bt) \\ &= h(V_c) - k(V_c) (1 - \exp(-bt)) \\ I(0) &= h(V_c) \text{ et } I(\infty) = h(V_c) - k(V_c) \end{aligned}$$

Ainsi,

$$k(V_c) = I(0) - I(\infty).$$

En mesurant $I(0)$ et $I(\infty)$ pour plusieurs valeurs de V_c , ils obtiennent des informations sur h et k . Ainsi, $(h - k)$ serait une fonction exponentielle et h une fonction cubique. La constante a dans le modèle (3.1) peut être déterminée en appliquant un courant constant à la cellule dans un état équilibré. En effet, l'équilibre est $(0, 0)$, donc si $V = 0$, $U = 0$, $h(0) = 0$ et $t = 0$, alors,

$$\dot{V}(0) = aI.$$

En mesurant $\dot{V}(0)$ et I , ils obtiennent la valeur de a . La constante b est obtenue en mesurant $I(t)$ dans l'équation (3.4).

Ainsi, le modèle de Hindmarsh-Rose est donné par le système formellement décrit par (3.1), mais dans lequel h est une fonction cubique du potentiel de membrane et k est une fonction quadratique. On a donc,

$$\begin{cases} \dot{V} = U - V^3 + aV^2 + I \\ \dot{U} = 1 - dV^2 - U \end{cases} \quad a = 3 \text{ et } d = 5 \quad (3.5)$$

Où,

I : est le courant appliqué.

V : représente le potentiel de membrane.

U : le flux d'ions à travers la membrane.

Les équations ainsi trouvées permettent de modéliser la transition entre l'équilibre stable et les potentiels d'action répétés. De plus, on peut observer de longues périodes lentes et de courtes périodes rapides d'émission de potentiels, c'est-à-dire, de longs intervalles entre les potentiels d'actions [20, 6, 42].

3.3 Étude du modèle

3.3.1 Les points d'équilibre

Considérons le système de Hindmarsh-Rose à deux équations, donné sous la forme générale par [4, 42, 20],

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = U - aV^3 + bV^2 + I = f(V, U). \\ \frac{\partial U}{\partial t} = c - dV^2 - U = g(V, U). \end{cases} \quad (3.6)$$

Cherchons les points d'équilibre du système (3.6),

$$\begin{cases} \dot{V} = 0 \\ \dot{U} = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} U - aV^3 + bV^2 + I = 0 \\ U = c - dV^2 \end{cases} \quad (3.7)$$

En injectant U dans la première équation du système (3.7) on trouve,

$$aV^3 + (d - b)V^2 - c - I = 0. \quad (3.8)$$

On pose, $\alpha = \frac{d-b}{a}$ et $\beta = -\frac{c+I}{a}$. L'équation (3.8) peut donc s'écrire comme suit :

$$V^3 + \alpha V^2 + \beta = 0.$$

En suivant la même méthode du chapitre (2), on applique les formules de Cardan [47].

On pose,

$$V = \xi - \frac{d-b}{3a}, \quad p = -\frac{(d-b)^2}{3a^2}, \quad q = \frac{2(d-b)^3}{27a^3} - \frac{c+I}{a}$$

Ce qui implique qu'on peut déduire les solutions de l'équation (3.8), grâce à l'équation suivante :

$$\xi^3 + p\xi + q = 0$$

Posons maintenant,

$$\Delta = 4p^3 + 27q^2$$

D'après le théorème (2.1) et le corollaire (2.1),

Si $\Delta > 0$, alors le système (3.6) admet un unique point d'équilibre dans \mathbb{R}^2 .

Si $\Delta = 0$, le système (3.6) admet deux points d'équilibre dans \mathbb{R}^2 .

Si $\Delta < 0$, le système (3.6) admet trois points d'équilibre dans \mathbb{R}^2 .

(on peut le voir aussi dans la figure 3.1)

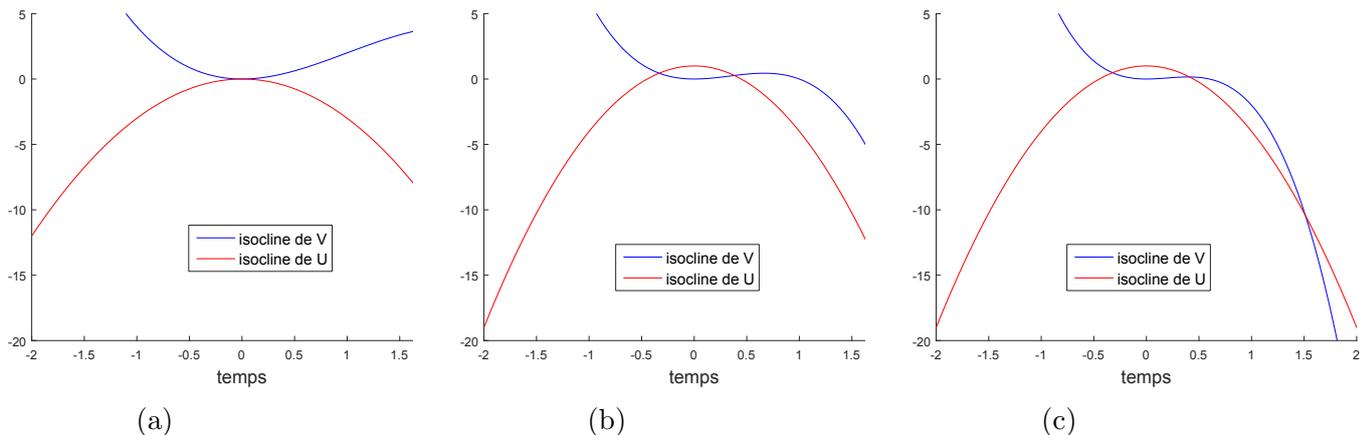


FIGURE 3.1 – Simulations numériques obtenues pour les deux isoclines du système (3.6) avec $I = 0$, $\dot{V} = 0$ en bleu et $\dot{U} = 0$ en rouge. La figure (a) représente un seul point d'équilibre du système 3.6 pour $a = 1$, $b = 3$, $c = 0$ et $d = 3$, la figure (b) représente ses deux points d'équilibre pour $a = 3$, $b = 3$, $c = 1$ et $d = 5$ et la figure (c) montre ses trois points d'équilibre pour $a = 5$, $b = 3$, $c = 1$ et $d = 5$.

3.3.2 Stabilité

Calculons d'abord la matrice jacobienne du système (3.6) :

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial V} & \frac{\partial f}{\partial U} \\ \frac{\partial g}{\partial V} & \frac{\partial g}{\partial U} \end{pmatrix}.$$

$$\implies J = \begin{pmatrix} -3aV^2 + 2bV & 1 \\ -2dV & -1 \end{pmatrix}.$$

Soit (V^*, U^*) un point d'équilibre du système (3.6), le polynôme caractéristique de la matrice jacobienne calculé à ce point est :

$$\begin{aligned} \det(J(V^*) - \lambda I_d) &= \lambda^2 + (3aV^{*2} - 2bV^* + 1)\lambda + 3aV^{*2} + 2(d-b)V^* \\ &= \lambda^2 - \text{Tr}(J(V^*))\lambda + \text{Det}(J(V^*)). \end{aligned}$$

On suit la même méthode du chapitre (2) :

Calculons le discriminant de la trace Tr ,

$$\Delta_{\text{Tr}} = 4b^2 - 4(3a)(1).$$

Ce qui implique que le discriminant réduit est :

$$\Delta'_{\text{Tr}} = b^2 - 3a$$

Ainsi, si $b^2 > 3a$, la trace $\text{Tr}(J(V))$ admet deux racines réelles. Ils sont données par :

$$V_{\text{Tr}_1} = \frac{b - \sqrt{b^2 - 3a}}{2a} = \frac{b - D}{2a}, \quad \text{et } V_{\text{Tr}_2} = \frac{b + \sqrt{b^2 - 3a}}{2a} = \frac{b + D}{2a}$$

avec $D = \sqrt{b^2 - 3a}$.

Même chose pour le déterminant $\text{Det}(J)$ ses racines sont :

$$V_{\text{Det}_1} = \frac{(d-b) - \sqrt{(d-b)^2}}{-3a} = -2\frac{d-b}{3a}$$

et

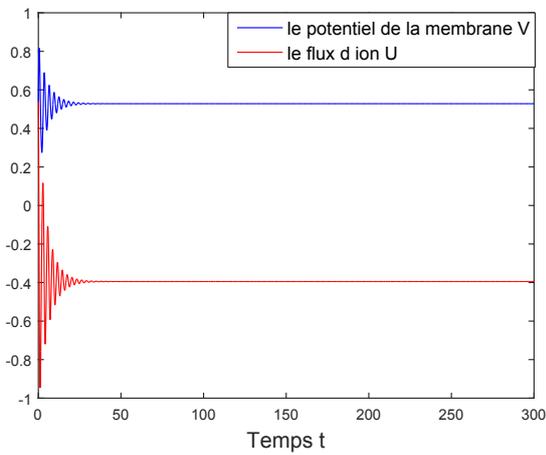
$$V_{\text{Det}_2} = 0.$$

On en déduit alors la nature des points d'équilibre grâce au tableau (3.1).

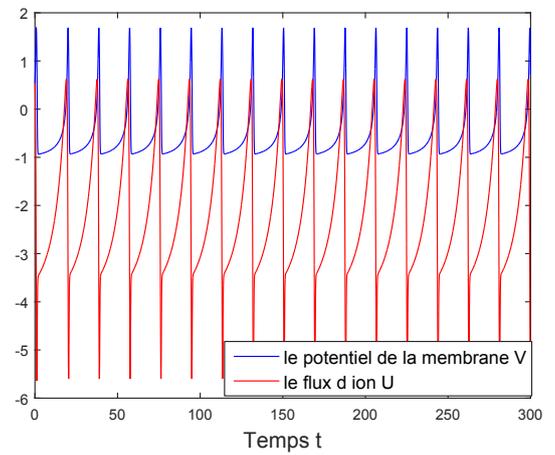
Et on peut faire des simulations de différents cas de points d'équilibre, illustrées dans la figure (3.2).

| V^* | $-\infty$ | $-2\frac{d-b}{3a}$ | 0 | $\frac{b-D}{3a}$ | $\frac{b+D}{3a}$ | $+\infty$ | |
|-----------------|------------------------------|--------------------|-----|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---|
| $\text{Tr}(J)$ | - | | - | 0 | + | 0 | - |
| $\text{Det}(J)$ | + | 0 | - | 0 | + | + | + |
| <i>Nature</i> | foyer stable noeud stable | | col | foyer stable noeud stable | foyer instable noeud instable | foyez stable noeud stable | |

TABLE 3.1 – Stabilité des points d'équilibre



(a)



(b)

FIGURE 3.2 – Simulations numériques obtenues du système (3.6) avec $I = 0$, $c = 1$ et $d = 5$, la variation du potentiel V en bleu et la variation du flux d'ion à travers la membrane U en rouge. La figure (a) représente un point d'équilibre stable du système (3.6) pour $a = 3$, $b = 3$; la figure (b) représente un point d'équilibre instable pour $a = 1$, $b = 3$.

3.4 Bifurcation

On suit la même méthode du chapitre (2) [6, 44, 10, 14, 27].

3.4.1 Existence de la Bifurcation de Hopf

On applique maintenant le théorème (2.2) au système de Hindmarsh-Rose (3.6), dans lequel on désigne le paramètre a comme paramètre de bifurcation,

et les autres paramètres $b = 3$, $c = 1$ et $d = 5$.

$$\begin{cases} \dot{V} = U - aV^3 + 3V^2 + I = f(V, U, a) \\ \dot{U} = 1 - 5V^2 - U = g(V, U, a) \end{cases} \quad (3.9)$$

Soit (V^*, U^*) un point d'équilibre du système (3.9). On ramène le point d'équilibre à l'origine en posant $V = V_1 + V^*$ et $U = U_1 + U^*$ et on obtient le système,

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = f(V_1, U_1, a) = (U_1 + U^*) - a(V_1 + V^*)^3 + 3(V_1 + V^*)^2 + I \\ \dot{U}_1 = g(V_1, U_1, a) = 1 - 5(V_1 + V^*)^2 - (U_1 + U^*) \end{cases}$$

En faisant le développement des fonctions f et g , en série de MacLaurin [33], au voisinage du point $(0,0,a)$ on trouve :

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = V_1 \frac{\partial f}{\partial V_1}(0, 0, a) + U_1 \frac{\partial f}{\partial U_1}(0, 0, a) + \hat{F}(V_1, U_1, a) \\ \dot{U}_1 = V_1 \frac{\partial g}{\partial V_1}(0, 0, a) + U_1 \frac{\partial g}{\partial U_1}(0, 0, a) + \hat{G}(V_1, U_1, a) \end{cases}$$

Où, $\hat{F}(V_1, U_1, a)$ et $\hat{G}(V_1, U_1, a)$ sont les termes non-linéaires.

On a alors,

$$\begin{cases} \dot{V}_1 = V_1 (-3aV^{*2} + 6V^*) + U_1 + \hat{F}(V_1, U_1, a) \\ \dot{U}_1 = -10V_1V^* - U_1 + \hat{G}(V_1, U_1, a) \end{cases}$$

Avec $\hat{F}(V_1, U_1, a) = -aV_1^3 + (-3aV^* + 3)V_1^2$

et $\hat{G}(V_1, U_1, a) = -5V_1^2$.

Le point $(0, 0, a)$ est bien un point d'équilibre du système.

Calculons la matrice jacobienne associée au système (3.9) au point (V^*, U^*) ,

$$J = \begin{pmatrix} -3aV^{*2} + 6V^* & 1 \\ -10V^* & -1 \end{pmatrix}$$

Le polynôme caractéristique associé s'écrit comme suit,

$$Det(J - \lambda I_d) = \lambda^2 + (3aV^{*2} - 6V^* + 1)\lambda + 3aV^{*2} + 4V^* = 0.$$

On pose, $P(a) = -\text{Tr}(J)$ et $Q(a) = Det(J)$.

Ce qui implique que,

$$\lambda^2 + P(a)\lambda + Q(a) = 0. \quad (3.10)$$

Ainsi, la matrice jacobienne admet deux valeurs propres complexes conjuguées si $\text{Det}(J) > \frac{1}{4} \text{Tr}(J)^2$ et on a,

$$\lambda_{1,2} = \alpha(a) \pm i\beta(a).$$

Avec

$$\alpha(a) = -\frac{3aV^{*2} - 6V^* + 1}{2} \text{ et } \beta(a) = \sqrt{3aV^{*2} + 4V^* - \alpha(a)^2}$$

De plus, la valeur a_c de a pour laquelle la partie réelle de ces valeurs propres s'annule est donnée par les équations $P(a_c) = 0$ et $Q(a_c) > 0$. On a donc,

$$a_c = \frac{6V^* - 1}{3V^{*2}} \text{ et } a_c > \frac{-4}{3V^*} \Rightarrow V^* > \frac{1}{10}.$$

Par ailleurs, on a,

$$\frac{\partial \alpha}{\partial a}(a_c) = -\frac{3V^{*2}}{2}.$$

Ainsi, $\alpha(a_c) = 0$, $\beta(a_c) \neq 0$ et $\frac{\partial \alpha}{\partial a}(a_c) \neq 0$, donc a_c est une valeur de bifurcation de Hopf du paramètre a .

3.4.2 Stabilité, direction et la période de bifurcation de Hopf

Déterminons maintenant un vecteur propre W_1 associé à la valeur propre λ_1 , obtenue en posant ($a = a_c$) dans $\alpha(a)$ et $\beta(a)$ et en résolvant le système,

$$(J - \lambda_1 I_d) \begin{pmatrix} V \\ U \end{pmatrix} = 0 \implies \begin{cases} (1 + i\sqrt{10V^* - 1})V + U = 0 \\ -10V^*V + (-1 + i\sqrt{10V^* - 1})U = 0 \end{cases}$$

Une solution de ce système W_1 s'écrit comme :

$$W_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ -1 - i\sqrt{10V^* - 1} \end{pmatrix}$$

La matrice de changement de base est donc donnée par,

$$P = (\text{Re}(W_1), -\text{Im}(W_1)) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ -1 & \sqrt{10V^* - 1} \end{pmatrix}$$

Ainsi, on a,

$$P^{-1} = \frac{1}{\sqrt{10V^* - 1}} \begin{pmatrix} \sqrt{10V^* - 1} & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}$$

Soit maintenant le changement de variable,

$$\begin{pmatrix} V_1 \\ U_1 \end{pmatrix} = P \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} \implies \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} V_1 \\ U_1 \end{pmatrix}$$

Alors on a,

$$\begin{pmatrix} \dot{V}_2 \\ \dot{U}_2 \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} \dot{V}_1 \\ \dot{U}_1 \end{pmatrix} = P^{-1} J(a) P \begin{pmatrix} V_2 \\ U_2 \end{pmatrix} + P^{-1} \begin{pmatrix} \hat{F}(V_2, U_2, a) \\ \hat{G}(V_2, U_2, a) \end{pmatrix}$$

Soit,

$$J'(a) = P^{-1} J P = \begin{pmatrix} \alpha(a) & -\beta(a) \\ \beta(a) & \alpha(a) \end{pmatrix}$$

Ainsi, pour $a = a_c$, on a ,

$$J'(a_c) = \begin{pmatrix} 0 & -\beta(a_c) \\ \beta(a_c) & 0 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{cases} \dot{V}_2 = -\beta(a_c)U_2 + F(V_2, U_2, a_c) \\ \dot{U}_2 = \beta(a_c)V_2 + G(V_2, U_2, a_c) \end{cases}$$

Avec,

$$\begin{pmatrix} F(V_2, U_2, a_c) \\ G(V_2, U_2, a_c) \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} \hat{F}(V_2, U_2, a_c) \\ \hat{G}(V_2, U_2, a_c) \end{pmatrix}$$

On a donc les fonctions F et G données par,

$$\begin{cases} F(V_2, U_2, a) = -aV_2^3 + (-3aV^* + 3)V_2^2 \\ G(V_2, U_2, a) = \frac{1}{\sqrt{10V^* - 1}}(-aV_2^3 - (3aV^* + 2)V_2^2) \end{cases}$$

Soit c_1 donné par l'équation (2.7). Les fonctions F et G ne dépendent que de V_2 , le coefficient c_1 est donné par,

$$c_1 = -\frac{1}{16\beta(a_c)} \frac{\partial^2 F}{\partial V_2^2} \frac{\partial^2 G}{\partial V_2^2} + \frac{\partial^3 F}{\partial V_2^3}.$$

Au point $(V_2, U_2) = (0, 0)$ et pour $a = a_c$, on a,

$$\beta(a_c) = \sqrt{10V^* - 1}$$

et,

$$\begin{aligned} c_1 &= -6a_c + \frac{1}{16\sqrt{10V^* - 1}} \frac{4}{\sqrt{10V^* - 1}} (-3a_c V^* + 3)(3a_c V^* + 2) \\ &= -6a_c + \frac{3}{4(10V^* - 1)} (-3a_c^2 V^{*2} + a_c V^* + 2). \end{aligned}$$

Comme présenté dans le théorème (2.2), les signes de $\frac{\partial \alpha}{\partial a}(a_c)$ et de c_1 permettent de connaître la direction et la stabilité de la bifurcation de Hopf.

Application numérique :

Soit le système (3.6), on pose $I = 0$, alors on a,

$$\begin{cases} \dot{V} = U - aV^3 + 3V^2 \\ \dot{U} = 1 - 5V^2 - U. \end{cases}$$

Les points d'équilibre du système sont donnés en résolvant l'équation suivante,

$$\xi^3 + p\xi + q = 0.$$

$$\text{Où, } \xi = V + \frac{2}{3a}, p = -\frac{4}{3a^2} \text{ et } q = \frac{16}{27a^3} - \frac{1}{a}.$$

Le nombre de racines est donné par le signe de

$$\Delta = 27\left(\frac{16}{27a^3} - \frac{1}{a}\right)^2 - \frac{256}{27a^6}.$$

On choisit arbitrairement une condition sur a , afin de n'avoir qu'un unique équilibre,

$$\Delta > 0 \Rightarrow a \in]-\infty, -\frac{4\sqrt{2}}{3\sqrt{3}}[\cup]\frac{4\sqrt{2}}{3\sqrt{3}}, +\infty[$$

$$\begin{aligned} V^*(a) &= \frac{(9a\sqrt{27a^2 - 32} + 27\sqrt{3}a^2 - 16\sqrt{3})^{\frac{2}{3}}}{32^{\frac{1}{3}}3^{\frac{1}{6}}a(9a\sqrt{27a^2 - 32} + 27\sqrt{3}a^2 - 16\sqrt{3})^{\frac{1}{3}}} \\ &\quad - \frac{22^{\frac{1}{3}}3^{\frac{1}{6}}(9a\sqrt{27a^2 - 32} + 27\sqrt{3}a^2 - 16\sqrt{3})^{\frac{1}{3}} - 42^{\frac{2}{3}}3^{\frac{1}{3}}}{3 \cdot 2^{\frac{1}{3}}3^{\frac{1}{6}}a(9a\sqrt{27a^2 - 32} + 27\sqrt{3}a^2 - 16\sqrt{3})^{\frac{1}{3}}}. \end{aligned}$$

On a vu précédemment qu'alors, la valeur de bifurcation de Hopf a_c du paramètre a est donnée par,

$$a_c = \frac{6V^*(a) - 1}{3V^*(a)^2}.$$

Ainsi, a_c est solution de l'équation,

$$\frac{6V^*(a) - 1}{3V^*(a)^2} - a = 0. \quad (3.11)$$

La résolution de l'équation (3.11) nous donne deux solutions sur $[-10, 10]$.

On s'intéresse au cas $a > 0$ et on a donc la solution correspondante,

$$a_c \in [2.55165, 2.55170].$$

Pour cette valeur de a_c , on a,

$$V^* \approx 0.54 > \frac{1}{10}.$$

Et

$$3a_c V^{*2} + 4V^* \approx 4.392187794 > \frac{1}{4}(-3a_c V^{*2} + 6V^* - 1)^2 \approx 1.526 * 10^{-5}.$$

Par ailleurs, on a,

$$c_1 = -6a_c + \frac{3}{4(10V^* - 1)}(-3a_c^2 V^{*2} + a_c V^* + 2) = -15.632152 < 0$$

Par conséquent, on est dans le cas où $c_1 < 0$ et $\frac{\partial \alpha}{\partial a}(a_c) < 0$. Ainsi, d'après le théorème (2.2), $(V^*, U^*, a_c) = (0.54, -0.46, a_c \approx 2.551655)$ est un point de bifurcation de Hopf. De plus, pour $a < a_c$, le point d'équilibre est instable avec une orbite périodique stable, et pour $a > a_c$, le point d'équilibre est stable et il n'y a pas d'orbite périodique.

On peut faire des simulations numériques des deux cas, illustrées dans la figure (3.3).

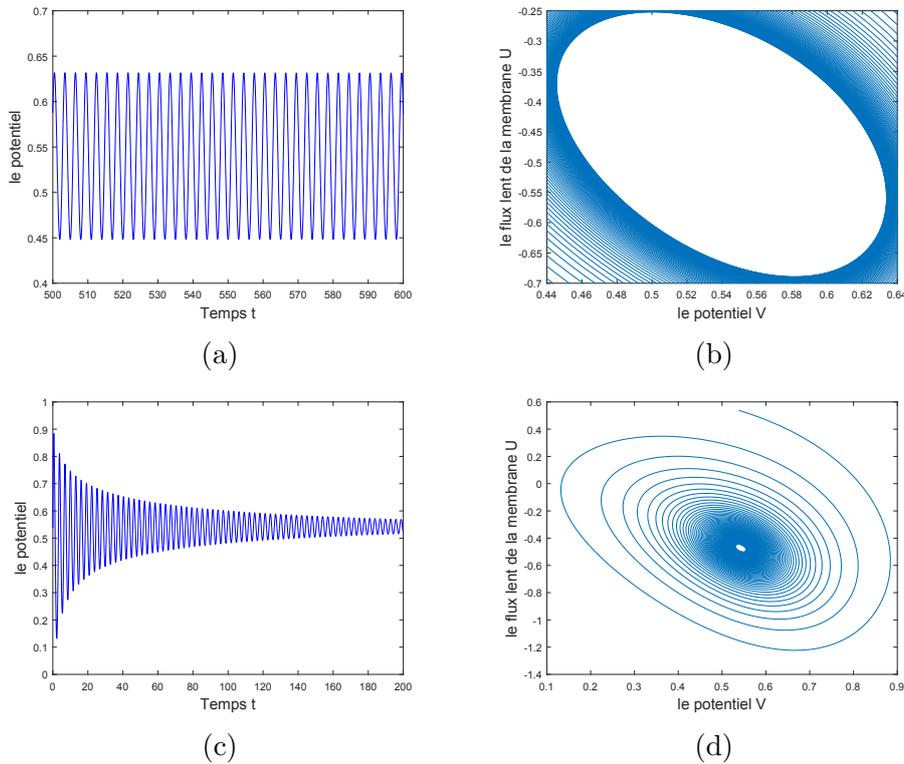


FIGURE 3.3 – Simulations numériques du système (3.6) avec $I = 0$, $b = 3$, $c = 1$, $d = 5$, la figure (a) montre la variation du potentiel du système pour $a = 2.54$, la figure (b) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un cycle stable pour la même valeur $a = 2.54 < a_c$, la figure (c) est la variation du potentiel du système (3.6) avec $a = 2.57$, la figure (d) est le portrait de phase dans le plan (V, U) montrant un foyer stable pour la même valeur $a = 2.57 > a_c$

Chapitre 4

Modèle simplifié de neurones de Hodgkin-Huxley à mémoire S.M.H.H

4.1 Description du modèle

Les activités électriques des neurones ou les comportements collectifs des réseaux de neurones peuvent être affectés par plusieurs facteurs, par exemple, le courant de forçage externe (un courant électrique externe appliqué) [46, 43], le bruit [28, 45], les délais [29], les perturbations électromagnétiques [49], le rayonnement [30, 31] etc.

Parmi ces facteurs le courant de forçage externe est un facteur important qui a une forte influence sur les schémas d'allumage, c'est-à-dire qu'il a une influence sur les chemins du courant électrique. C'est aussi celui qui fait l'objet d'une étude approfondie.

Par exemple, un stimulus à courant continu peut faire en sorte que le modèle de Hodgkin-Huxley se déclenche avec la transition de quiescence à dopage. Il peut aussi faire en sorte que le modèle présente des activités en rafale en plus des activités quiescentes et de dopage pour un courant périodique. Pour un stimulus sinusoïdal, l'amplitude et la fréquence affectent les activités électriques. Le modèle de Hodgkin-Huxley peut être excité pour déclencher une activité en rafale avec une amplitude et une fréquence appropriée.

Cependant, le canal ionique de potassium et le canal ionique de sodium dans les neurones simplifiés de Hodgkin-Huxley sont des memristors, c'est-à-dire des canaux ioniques avec une mémoire.

En raison des caractéristiques memristors des canaux ioniques, la réponse des neurones à des signaux d'excitation périodiques présente une propriété unique dépendante de la fréquence, c'est-à-dire, que la fréquence d'excitation peut

modifier la dynamique du seuil des activités en rafale. Ainsi, on se concentre sur l'effet de la fréquence du stimulus sur les valeurs du courant d'initiation d'activités en rafale dans le modèle de neurone SMHH. Ce dernier décrit les propriétés mémorielles du canal ionique sodium et du canal ionique de potassium sous un courant sinusoïdal périodique (comme on peut le voir dans [24]).

4.2 Composants de base du modèle SMHH

Le modèle s'écrit comme présenté dans le chapitre (1) c'est-à-dire le système (1.1) (voir aussi [17, 24]) :

$$\begin{cases} -C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \bar{g}_k n^4 (V_m - V_k) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_L (V_m - V_L) - I \\ \frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n (V_m) (1 - n) - \beta_n (V_m) n \\ \frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m (V_m) (1 - m) - \beta_m (V_m) m \\ \frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h (V_m) (1 - h) - \beta_h (V_m) h \end{cases} \quad (4.1)$$

Avec : I : le courant par unité de surface.

α_i, β_i : des constantes de taux pour le canal ionique spécifique i qui dépend de la tension.

\bar{g}_n : la valeur maximale de la conductance.

n : l'ouverture des canaux de potassium.

m : l'ouverture des canaux de sodium.

h : l'inactivation des canaux de sodium.

et n, m, h sont des quantités sans dimension qui varient entre 0 et 1 [8].

Par rapport au modèle original de neurones Hodgkin-Huxley ([22]) du chapitre (1), le modèle de neurone SMHH présente une réduction de $\alpha_n, \alpha_m, \alpha_h$ et $\beta_n, \beta_m, \beta_h$, qui affectent profondément le taux de transfert d'ions [24] :

$$\alpha_n(V_m) = 0.0573 \exp(0.0338V_m) \quad \beta_n(V_m) = 0.1203 \exp(-0.0258V_m)$$

$$\alpha_m(V_m) = 0.369 \exp(0.0328V_m) \quad \beta_m(V_m) = 6 \exp(-0.0769V_m)$$

$$\alpha_h(V_m) = 0.0775 \exp(-0.0452V_m) \quad \beta_h(V_m) = 0.075 \exp(0.0357V_m)$$

En reprenant les constantes comme celles du chapitre (1), faisons une simu-

lation numérique par la méthode de Runge-Kutta d'ordre quatre et remarquons la différence entre les deux modèles dans la figure (4.1) :

| | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| | $C_m = 1\mu F/cm^2$ | |
| $V_{Na} = 120mV$ | $V_k = -12mV$ | $V_l = 10.6mV$ |
| $\bar{g}_{Na} = 120mOhms^{-1}/cm^2$ | $\bar{g}_K = 36mOhms^{-1}/cm^2$ | $\bar{g}_l = 0.3mOhms^{-1}/cm^2$ |

TABLE 4.1 – Valeurs numériques du modèle de (SMHH) ([25])

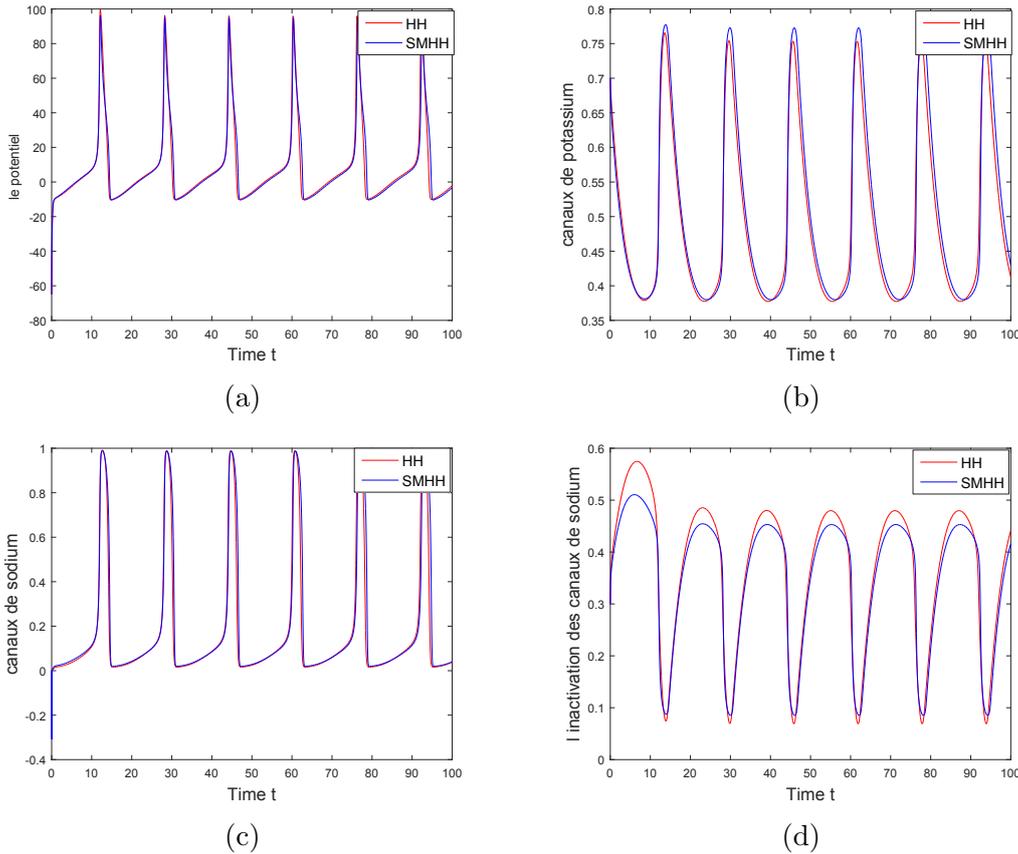


FIGURE 4.1 – La solution du système original Hodgkin-Huxley (1.1) et du système S.M.H.H (4.1) avec $I = 8$ et les autres paramètres comme ceux au dessus, où la figure (a) c'est la variation du potentiel, la figure (b) la variation d'ouverture des canaux de potassium, la figure (c) la variation d'ouverture des canaux de sodium, la figure (d) la variation d'inactivation des canaux de sodium.

Bien que les fonctions simplifiées α_n , α_m , α_h et β_n , β_m , β_h ne soient pas identiques à celles du modèle original de neurone de Hodgkin-Huxley [22], la réponse dynamique du modèle SMHH au cours d'un forçage externe $I = 8\mu A$ ressemble à la réponse du neurone de Hodgkin-Huxley original [22, 24].

Dans la figure (4.1), on remarque que les activités électriques de deux neurones sont presque identiques lorsqu'un courant continu constant est imposé aux neurones, ce qui indique que le modèle de neurones SMHH et le modèle de neurones

de Hodgkin-Huxley original ont les mêmes performances pour décrire ou prédire les activités électriques du potentiel.

4.2.1 Propriétés memristives des canaux ioniques

Dans le chapitre (1), on a modélisé les canaux ioniques par un circuit électrique dans la figure (1.1). Maintenant, on peut voir le circuit électrique modélisant les canaux ioniques à base de memristors dans la figure (4.2).

Les études de [5] montrent que les résistances qui varient dans le temps sont en fait des memristors invariants dans le temps, qui présentent toutes les caractéristiques d'un memristor. Par conséquent, le modèle simplifié de Hodgkin-Huxley SMHH est constitué de deux memristors, comme le montre la figure (b) de (4.2).

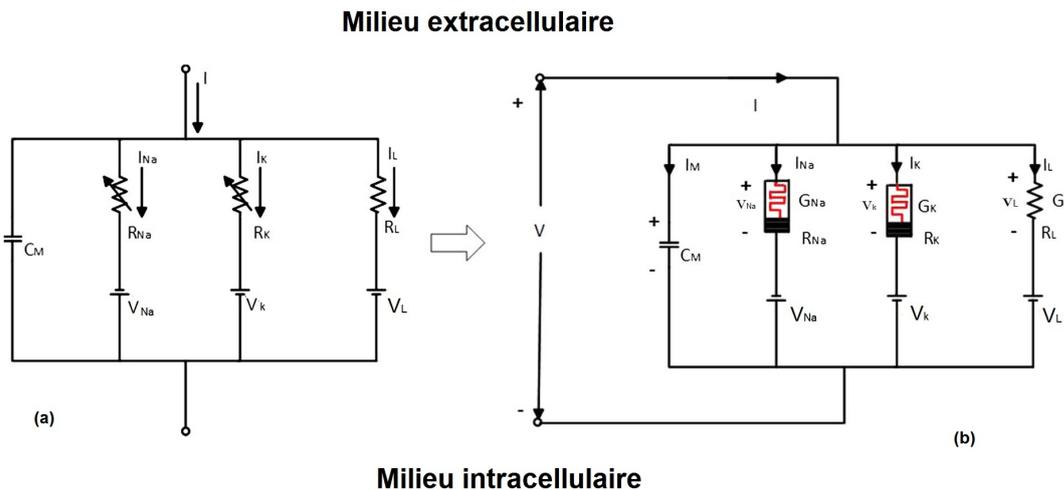


FIGURE 4.2 – Circuit électrique modélisant la membrane cellulaire. la figure (a) est un circuit du modèle HH ([22]), la figure (b) un circuit modélisant les canaux ioniques à base de memristor [5]

Afin de déterminer si le canal ionique de sodium dans le modèle simplifié de Hodgkin-Huxley est un memristor, reprenons d'abord la tension à travers le canal d'ion de sodium comme V_{Na} et le courant passant à travers le canal ionique de sodium comme I_{Na} . Ainsi, la tension terminale v_{Na} de la résistance du canal ionique sodique peut-être écrite comme suit (voir chapitre 1) :

$$v_{Na} = V_m - V_{Na}$$

Selon la loi d'Ohm ([39]) le courant qui passe à travers le canal ionique du sodium est décrit comme :

$$I_{Na} = G_{Na}(m, h)v_{Na}.$$

Où, $G_{Na}(m, h) = g_{Na}m^3h$: la conductance du canal de sodium.

Les variables d'état m et h sont régies par les équations :

$$\begin{aligned} \frac{\partial m}{\partial t} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \\ &= 0.369 \exp(0.0328V_m)(1 - m) - 6 \exp(-0.0769V_m) \\ &= 0.369 \exp(0.0328(v_{Na} + V_{Na}))(1 - m) - 6 \exp(-0.0769(v_{Na} + V_{Na})) \\ &= f(m, v_{Na}) \end{aligned} \tag{4.2}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial h}{\partial t} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \\ &= 0.0775 \exp(-0.0452V_m)(1 - h) - 0.075 \exp(0.0357V_m) \\ &= 0.0775 \exp(-0.0452(v_{Na} + V_{Na}))(1 - h) - 0.075 \exp(0.0357(v_{Na} + V_{Na})) \\ &= f(h, v_{Na}) \end{aligned} \tag{4.3}$$

D'après la relation constitutive du memristor [50], le dispositif déterminé par les équations (4.2) et (4.3) est un memristor du second ordre, commandé par la tension.

De la même manière, définissons la tension à travers le canal ionique potassium comme V_K et le courant passant à travers le canal ionique de potassium comme I_K .

Alors, la tension terminale v_K de la résistance du canal ionique de potassium s'écrit comme :

$$v_k = V_m - V_K$$

Selon la loi d'Ohm ([39]) le courant qui passe à travers le canal ionique du potassium est décrit comme :

$$I_k = G_k(n)v_k.$$

Où : $G_k(n) = g_k n^4$: la conductance du canal de potassium .

La variable d'état n est donnée par l'équation suivante :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial n}{\partial t} &= \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \\
&= 0.0573 \exp(0.0338V)(1 - n) - 0.1203 \exp(-0.0258V_m)n \\
&= 0.0573 \exp(0.0338(v_K + V_K))(1 - n) - 0.1203 \exp(-0.0258(v_K + V_K))n \\
&= f(n, v_k)
\end{aligned} \tag{4.4}$$

D'après la relation constitutive du memristor [50], le dispositif déterminé par l'équation (4.4) est un memristor du premier ordre commandé en tension.

Une tension périodique sinusoïdale $U = A \sin(2\pi ft)$ est imposée au memristor de canal ionique de sodium et au memristor de canal ionique de potassium afin de détecter leurs propriétés.

Les études faites dans [24] montrent que les résistances non linéaires du canal ionique sodium et du canal ionique de potassium présentent toutes les empreintes digitales du memristor, c'est-à-dire la propriété de passage à zéro, boucle d'hystérésis pincée est en fonction de la fréquence (on peut voir les études dans [1]), ce qui indique que les deux résistances non linéaires à canal ionique sont en fait des memristors.

4.2.2 Analyse dynamique des propriétés

Les activités électriques du neurone (SMHH) excité par quatre valeurs différentes de courant de forçage externe sont représentées dans la figure (4.3).

La figure (a) de (4.3) montre que le neurone ne se déclenche qu'une seule fois lorsque le stimulus est inférieur au seuil de déclenchement $I = 6,5 \mu A$.

Une fois que le courant de forçage externe dépasse le seuil, le neurone tire d'abord avec une petite fréquence, puis la fréquence augmente progressivement avec l'augmentation du courant de forçage externe.

La fréquence croissante signifie que la fréquence d'échange d'ions à l'intérieur et à l'extérieur de la membrane cellulaire devient plus rapide, et la différence de concentration ionique maximale devient plus faible, par conséquent, le maximum du potentiel de la membrane diminue, comme le montre la figure (b) et (d) de (4.3).

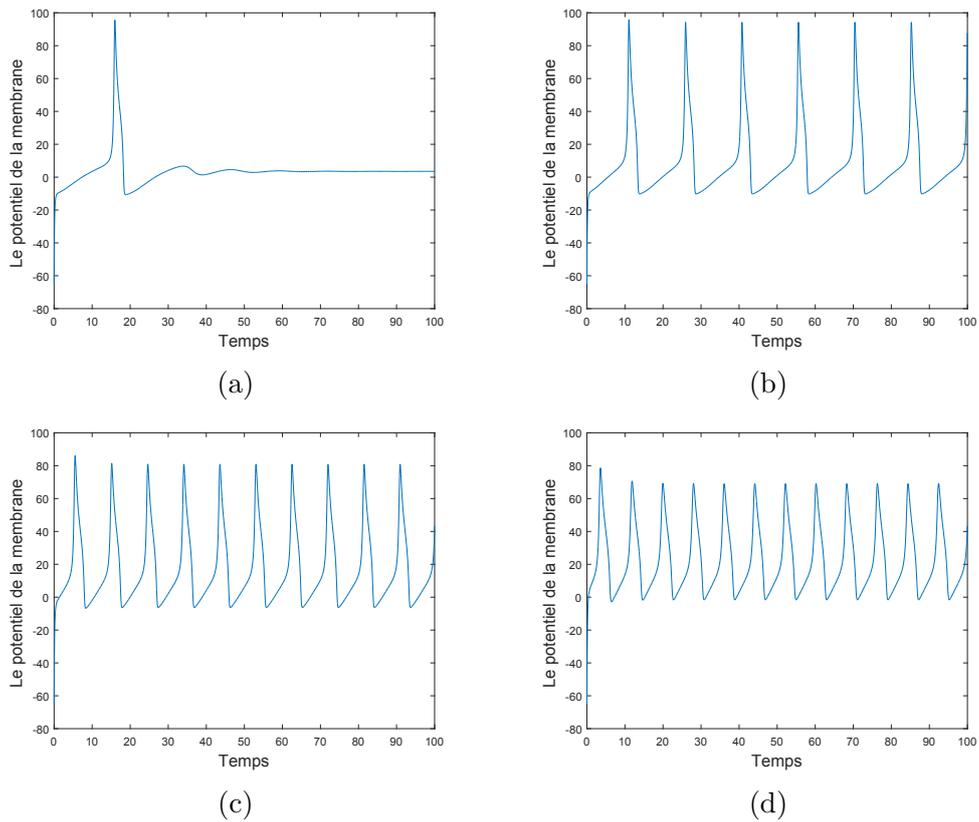


FIGURE 4.3 – Activités électriques du modèle de neurone (SMHH) lorsque le courant de forçage externe est choisi comme différentes valeurs. la figure (a) $I = 5\mu A$, la figure (b) $I = 10\mu A$, la figure (c) $I = 50\mu A$, la figure (d) $I = 100\mu A$

Le seuil de l'activité de pointe du modèle de neurone SMHH est déterminé avec une valeur de $6,5\mu A$ [24].

Conclusion générale

Notre travail a consisté à modéliser mathématiquement l'activité électrique du système neuronal. En premier lieu, on a décrit le fonctionnement biologique du système neuronal avec l'activité des cellules cérébrales et le mécanisme de transmission entre différentes populations de neurones à travers l'influx nerveux.

En second lieu, on a exposé et comparé quatre modèles neuronaux. Le premier modèle est celui attribué à Hodgkin et Huxley. Ce modèle à quatre dimensions permet de bien expliquer l'activité biologique. On a procédé à son analyse numérique en se basant sur les paramètres estimés par les auteurs depuis leurs expériences biologiques.

Le deuxième modèle présenté dans ce travail est celui de FitzHugh-Nagumo. Un modèle plus réduit (deux dimensions) et donc plus simple pour l'analyse mathématique. On a pu accéder à ses points d'équilibre et ses bifurcations. Ceci nous a permis de mieux expliquer les différents comportements biologiques des cellules nerveuses.

Le troisième modèle abordé est le modèle de Hindmarsh-Rose. Ce dernier semble être le bon compromis entre les deux précédents modèles. C'est un modèle à deux dimensions aussi accessible pour l'analyse mathématique. On a étudié ses équilibres et leurs bifurcations, ce qui permet de mieux comparer la fiabilité biologique de ce modèle par rapport à celle du modèle de FitzHugh-Nagumo.

Pour être plus complet dans cet inventaire illustratif, on a aussi présenté un modèle à une dimension : le plus simple et le plus réduit ! Il s'agit du modèle "sodium persistant".

Enfin, et pour clore ce travail, on a présenté le modèle SMHH. Ce modèle neuronal est une illustration de l'application de la modélisation neuronale à d'autres disciplines (notamment l'électronique et les télécommunications). En faisant des comparaisons avec le modèle original de Hodgkin-Huxley et des simulations numériques associées, on arrive à déduire un seuil d'excitabilité en rafale.

Bibliographie

- [1] Adhikari, S. P., Sah, M. P., Kim, H., Chua, L. O. (2013). Three fingerprints of memristor. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I : Regular Papers*, 60(11), 3008-3021.
- [2] Barbara, J. G. (2006). The physiological construction of the neurone concept (1891–1952). *Comptes rendus biologiques*, 329(5-6), 437-449.
- [3] Bumbaugh, J. (2012). A dynamical system study of the Hodgkin-Huxley Model of nerve membrane (Doctoral dissertation).
- [4] Chen, S. S., Cheng, C. Y., Lin, Y. R. (2013). Application of a two-dimensional Hindmarsh–Rose type model for bifurcation analysis. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 23(03), 1350055.
- [5] Chua, L., Sbitnev, V., Kim, H. (2012). Hodgkin–Huxley axon is made of memristors. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 22(03), 1230011.
- [6] Corson, N. (2009). Dynamique d'un modèle neuronal, synchronisation et complexité (Doctoral dissertation, Université du Havre).
- [7] Corson, N., Aziz-Alaoui, M. (2009). Asymptotic dynamics of Hindmarsh-Rose neuronal system. *Dynamics of Continuous, Discrete and Impulsive Systemes, Series B : Applications and Algorithms*, (16), p-535.
- [8] Cronin, J., Boutelle, J. C. (1987). *Mathematical aspects of Hodgkin-Huxley neural theory* (No. 7). Cambridge University Press.
- [9] Dang-Vu, H., Delcarte, C. (2000). *Bifurcations et chaos : une introduction à la dynamique contemporaine avec des programmes en Pascal, Fortran et Mathematica*. Ellipses Ed. Marketing.
- [10] Devaney, R. (2018). *An introduction to chaotic dynamical systems*. CRC Press.

- [11] Dr.Benahmed, P. B. (2012). "Physiologie du neurone". Faculté de médecine d'Annaba.
- [12] Ermentrout, G. B., Terman, D. H. (2010). Mathematical foundations of neuroscience (Vol. 35). Springer Science Business Media.
- [13] FitzHugh, R. (1961). Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, 1(6), 445-466.
- [14] Françoise, J. P. (2005). Oscillations en biologie : analyse qualitative et modèles (Vol. 46). Springer Science et Business Media.
- [15] Hassard, B. D., Hassard, B. D., Kazarinoff, N. D., Wan, Y. H., Wan, Y. W. (1981). Theory and applications of Hopf bifurcation (Vol. 41). CUP Archive.
- [16] Heathcote, N. D. V. (1955). Commentary on the Effects of Electricity on Muscular Motion.
- [17] Hegab, A. M., Salem, N. M., Radwan, A. G., Chua, L. (2015). Neuron model with simplified memristive ionic channels. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 25(06), 1530017.
- [18] Heller, H., Schaefer, M., Schulten, K. (1993). Molecular dynamics simulation of a bilayer of 200 lipids in the gel and in the liquid crystal phase. *The Journal of Physical Chemistry*, 97(31), 8343-8360.
- [19] Hindmarsh, J. L., Rose, R. M. (1984). A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences*, 221(1222), 87-102.
- [20] Hindmarsh, J. L., Rose, R. M. (1982). A model of the nerve impulse using two first-order differential equations. *Nature*, 296(5853), 162-164.
- [21] Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4), 500-544.
- [22] Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. (1952). Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*. *The Journal of physiology*, 116(4), 449-472.

- [23] Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. (1952). The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. *The Journal of physiology*, 116(4), 497-506.
- [24] Hu, X., Liu, C. (2019). Dynamic property analysis and circuit implementation of simplified memristive Hodgkin–Huxley neuron model. *Nonlinear Dynamics*, 97(2), 1721-1733.
- [25] Izhikevich, E. M. (2005). *Dynamical systems in neuroscience : the geometry of excitability and bursting* MIT press.
- [26] Izhikevich, E. M., FitzHugh, R. (2006). Fitzhugh-nagumo model. *Scholarpedia*, 1(9), 1349.
- [27] Kuznetsov Y.A., *Elements of Applied Bifurcation Theory, Third Edition*, Applied Mathematical Sciences 112, Springer, 2004.
- [28] Lindner, B., Garcia-Ojalvo, J., Neiman, A., Schimansky-Geier, L. (2004). Effects of noise in excitable systems. *Physics reports*, 392(6), 321-424.
- [29] Liu, C., Wang, J., Yu, H., Deng, B., Wei, X., Tsang, K., Chan, W. (2013). Impact of delays on the synchronization transitions of modular neuronal networks with hybrid synapses. *Chaos : An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 23(3), 033121.
- [30] Lv, M., Ma, J. (2016). Multiple modes of electrical activities in a new neuron model under electromagnetic radiation. *Neurocomputing*, 205, 375-381.
- [31] Ma, J., Wang, Y., Wang, C., Xu, Y., Ren, G. (2017). Mode selection in electrical activities of myocardial cell exposed to electromagnetic radiation. *Chaos, Solitons Fractals*, 99, 219-225.
- [32] Mader, S. S. (2010). *Biologie humaine. De Boeck Supérieur*.
- [33] Marchand, J. (1882). Note sur un développement d'une fonction en série. *Nouvelles annales de mathématiques : journal des candidats aux écoles polytechnique et normale*, 1, 450-458.
- [34] McConnell, M. J., Lindberg, M. R., Brennand, K. J., Piper, J. C., Voet, T., Cowing-Zitron, C., ... Gage, F. H. (2013). Mosaic copy number variation in human neurons. *Science*, 342(6158), 632-637.

- [35] McConnell, M. J., Moran, J. V., Abyzov, A., Akbarian, S., Bae, T., Cortes-Ciriano, I., ... Network, B. S. M. (2017). Intersection of diverse neuronal genomes and neuropsychiatric disease : The Brain Somatic Mosaicism Network. *Science*, 356(6336).
- [36] McCulloch, W. S., Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4), 115-133.
- [37] Nagumo, J., Arimoto, S., Yoshizawa, S. (1962). An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, 50(10), 2061-2070.
- [38] Nelson, M. E. (2004). Electrophysiological models. *Databasing the brain : from data to knowledge*, 285-301.
- [39] Ohm, G. S. (1827). *Die galvanische kette : mathematisch*. TH Riemann.
- [40] Schwiening, C. J. (2012). A brief historical perspective : Hodgkin and Huxley. *The Journal of physiology*, 590(Pt 11), 2571.
- [41] Séguin, M., Descheneau, M. J., Tardif, M. B. (2010). *Physique XXI : Électricité et magnétisme (Vol. 2)*. De Boeck Supérieur.
- [42] Storace, M., Lino, D., de Lange, E. (2008). The Hindmarsh–Rose neuron model : bifurcation analysis and piecewise-linear approximations. *Chaos : An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 18(3), 033128.
- [43] Upadhyay, R. K., Mondal, A. (2017). Synchronization of bursting neurons with a slowly varying dc current. *Chaos, Solitons Fractals*, 99, 195-208.
- [44] Van Long Em, P. H. A. N. (2015). *Analyse asymptotique de réseaux complexes de systèmes de réaction-diffusion (Doctoral dissertation, Université du Havre)*.
- [45] Wang, Y., Ma, J., Xu, Y., Wu, F., Zhou, P. (2017). The electrical activity of neurons subject to electromagnetic induction and Gaussian white noise. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 27(02), 1750030.
- [46] Wang, H., Lu, Q., Wang, Q. (2008). Bursting and synchronization transition in the coupled modified ML neurons. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 13(8), 1668-1675.

- [47] Weber, H. (1895). Formule de Cardan modifiée par Cayley. *Nouvelles annales de mathématiques : journal des candidats aux écoles polytechnique et normale*, 14, 347-349.
- [48] Wiggins, S., Wiggins, S., Golubitsky, M. (1990). *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos (Vol. 2)*. New York : springer-verlag.
- [49] Wu, F., Wang, C., Xu, Y., Ma, J. (2016). Model of electrical activity in cardiac tissue under electromagnetic induction. *Scientific reports*, 6(1), 1-12.
- [50] Wu, W., Deng, N. (2017). Memristor interpretations based on constitutive relations. *Journal of Semiconductors*, 38(10), 104005.
- [51] Daylli Anthony, "Wikimedia Commons" (2011).
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17918058>
- [52] Mysid , "Wikimedia Commons" (2008) .
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brain_diagram_fr.png
- [53] René HELLER, « POMPES MÉTABOLIQUES », *Encyclopædia Universalis* . <https://www.universalis.fr/encyclopedie/pompes-metaboliques/>
- [54] SVT Ghdiri, "Science de la vie et de la terre" (2009).
[http://svt.ghediri.com/print-article-19.html?iframe=true& width=600&height=400&](http://svt.ghediri.com/print-article-19.html?iframe=true&width=600&height=400&)
- [55] Universités universelles(2017).
<https://www.universiteuniverselle.com/t3783-master-class-reflexe-myotatique>

Résumé

Notre travail, dans ce manuscrit, consiste à analyser et étudier quatre principaux modèles de la masse neuronale, à savoir : le modèle de Hodgkin-Huxley, le modèle de FitzHugh-Nagumo, le modèle de Hindmarsh-Rose, le modèle simplifié de Hodgkin-Huxley SMHH. Ces modèles sont représentés par des systèmes d'équations différentielles ordinaires de dimensions différentes. Notre objectif consiste à reproduire le fonctionnement du système nerveux avec un potentiel de repos et un potentiel d'action, dans le but de connaître l'activité électrique et la physiopathologie de différentes maladies neurologiques qui représentent jusqu'à ce jour un problème de santé publique.

Abstract

Our work, in this manuscript, consists in analyzing and studying four main models of the neuronal mass, namely : the Hodgkin-Huxley model, the FitzHugh-Nagumo model, the Hindmarsh-Rose model, the simplified Hodgkin-Huxley model SMHH. These models are represented by systems of ordinary differential equations of different dimensions. Our objective is to reproduce the functioning of the nervous system with a resting potential and an action potential, in order to know the electrical activity and the physiopathology of different neurological diseases which represent a public health problem until now.