

Modélisation mathématique et informatique de neurones : création d'une bibliothèque Python/Tensorflow pour la simulation de réseaux de spiking-neurons et applications

Dans une idée de rapprochement entre la modélisation du système nerveux et l'intelligence artificielle

Granier Arno
encadré par C.Shlick et B.Ainseba

21 mars 2018

Table des matières

I. Introduction	3
II. Modélisation d'un neurone	10
1. Quelques elements de neurobiologie	10
2. Modèle de Hodgkin Huxley	11
2.1. La modélisation des canaux ioniques	12
2.2. L'équation du potentiel de membrane	14
2.3. Simulation avec SNN.single et explication des dynamiques	16
3. Raffiner Hodgkin-Huxley	25
3.1. Les deux approches possibles face à Hodgkin-Huxley	25
3.2. De Hodgkin-Huxley à Fitzhugh-Nagumo	26
3.3. De Fitzhugh-Nagumo à Izhikievich, et démonstration de la puissance du modèle de Izhikievich	31

4. Modèle leaky-integrate and fire	37
 III. Réseau de neurones	 39
1. Modèles de synapses	39
1.1. Quelques éléments de neurobiologie	39
2. Apprentissage	39
2.1. Quelques éléments de neurobiologie	39
 IV. Etude de (Héricé et al., 2016)	 39
 V. Code	 39
Références	40

Première partie .

Introduction

Les sciences cognitives sont un hybride de plusieurs disciplines inter-résonnantes, chacune comportant ses propres préoccupations et engagements, et appartenant à des champs de recherche très divers, allant de la philosophie aux mathématiques, en passant par la psychologie et les sciences naturelles. Dans le travail qui va suivre, bien que le discours va presque toujours appartenir aux sciences formelles et naturelles, l'intention est bien celle qui fait les sciences cognitives, c'est-à-dire d'étudier, d'expliquer la cognition, l'esprit humain. Plus précisément, l'intention ici est de s'intéresser à une idée d'explication de l'Homme et de son esprit en des termes des sciences formelles et naturelles. Nous allons voir dans cette introduction comment cela est envisageable, mais d'abord, j'aimerais dire que je ne pense pas qu'il soit souhaitable (sans parler de la faisabilité) d'essayer de réduire l'homme à son étude du point de vue des sciences formelles et naturelles, et je pense qu'au contraire une étude de multiples points de vue est ce qui nous rapprochera le plus d'une compréhension de l'homme, de son esprit et de sa culture.

Le développement de disciplines comme la psychophysiologie ou plus généralement les neurosciences nous permet d'envisager une naturalisation de la cognition humaine, de l'esprit humain (ou du moins d'une partie de cette cognition, de cet esprit). Dire qu'on peut naturaliser la cognition, c'est dire que la cognition humaine serait explicable en des termes des sciences naturelles, notamment à travers la biologie et la physique du système nerveux humain. On s'inscrit alors dans un courant naturaliste, voire physicaliste. Cela permettrait d'étudier l'esprit, la cognition de la même manière que n'importe quel autre objet des sciences naturelles (ou physiques), et on aurait de plus une explication possible des états mentaux humains par certaines propriétés de la matière. Mais, et en accord avec une théorie fonctionnaliste, on ne va pas définir les états mentaux par ces propriétés de la matière, mais plutôt par la fonction de ces états mentaux au sein du mental ou au sein de l'organisme, la matière n'étant que la base permettant la réalisation de cette fonction. Avec cette approche physicaliste-fonctionnaliste, il est donc théoriquement envisageable de reproduire le système cognitif, l'esprit humain dans une machine, pourvu que l'on reproduise toutes les propriétés physiques du système nerveux humain, le physicalisme nous permettant d'attribuer entièrement l'esprit humain aux propriétés physiques du système nerveux humain, et le fonctionnalisme nous permettant de nous affranchir d'une incarnation forcément dans le système nerveux pour nous étendre à une incarnation possible dans tout système *fonctionnant comme* le système nerveux.

nldr : dans ce travail on va souvent assimiler, par facilité de rédaction, l'homme à son système nerveux, ou à son système cognitif. On essaiera d'employer le terme "système nerveux" plutôt que "cerveau" ou "encéphale", pour rester général et conserver l'importance du système nerveux périphérique. On utilisera souvent également les mots cognition et esprit avec le même sens.

Mais qu'est-ce que ça veut dire *fonctionner comme* le système nerveux ? Pour répondre à cette question, il nous faut nous tourner vers les sciences naturelles : neurosciences, biologie, physique, etc., qui étudient les propriétés biologiques, chimiques et physiques du cerveau. Ces sciences nous apprennent que le système nerveux humain est un système extrêmement complexe, et nos connaissances sur les propriétés biologiques, chimiques et physiques de ce système sont loin d'être complètes. Si l'on veut tenter de résumer le fonctionnement du système nerveux en quelques mots, on aurait tendance à dire qu'il s'agit d'un réseau organisé et adaptatif d'unités de base connectées entre elles, dont le but est de recevoir, analyser et transmettre de l'information. Cette réduction est très schématique mais semble pourtant contenir l'essence du fonctionnement du système nerveux humain. L'unité de base de ce système est le neurone, qui est une cellule capable de recevoir et de propager de l'information sous forme électrochimique (l'influx nerveux). Les connexions entre les neurones sont appelées synapses, ce sont des zones où l'information est transmise d'un neurone à l'autre de manière chimique, et il est également globalement admis que c'est au sein des synapses que prennent place les propriétés d'adaptation du réseau.

Si l'on reste dans l'approche physicaliste-fonctionnaliste, il semble donc naturel de vouloir tenter de "reproduire" le fonctionnement du système nerveux humain dans *autre chose que l'humain*, et le meilleur candidat actuellement en notre possession pour cet autre chose semble être l'ordinateur. Il est ici important d'être lucide sur le sens du mot "reproduire" dans cette phrase : d'une part, comme nous l'avons dit, nous sommes loin d'avoir une connaissance exhaustive des propriétés des neurones et des synapses, et de plus le système nerveux ne se résume pas en réalité qu'aux neurones et synapses (il faudrait prendre en compte les cellules gliales, l'impact des hormones, reproduire le fonctionnement de toutes les afférences aux systèmes nerveux comme les récepteurs cutanés, etc.) ; et d'autre part, en supposant une connaissance exhaustive du système nerveux, la reproduction exacte de son fonctionnement *in silico* ne serait peut-être pas si aisée, notamment car le substrat biologique permet peut-être des fonctions difficilement reproductibles dans un substrat électronique. C'est pour cela que plutôt que de parler de "reproduction" du fonctionnement du système nerveux, on parlera plutôt de modélisation du système nerveux, de modélisation de neurones et de synapses, dans le sens où on sélectionne les propriétés du système nerveux qui nous semblent les plus importantes dans son fonctionnement et où on essaye de les rendre intelligibles, pour la machine grâce à une formalisation mathématique et à des programmes permettant de simuler le comportement des modèles de neurone et de réseaux de neurones ; et pour l'homme à l'aide de graphiques, de données bien choisies et d'analyse mathématique des modèles (lorsque cela est possible).

Il peut être assez ironique de voir que c'est l'ordinateur avec une architecture de type Von Neumann, qui traite l'information de manière sérielle, qui est aujourd'hui l'outil le plus utilisé pour simuler le système nerveux, qui est un système profondément parallèle. La puissance de calcul des ordinateurs d'aujourd'hui permet de simuler ce parallélisme, mais de manière peu optimisée. Cette prédominance des ordinateurs comme *hardware* pour simuler le système nerveux est quelque chose qui est, je pense, amené à changer

dans les prochaines années, au moins dans les laboratoires de recherche. En effet, l'informatique et l'électronique neuromorphiques sont des disciplines qui progressent très rapidement, avec notamment le développement de composants électroniques à architecture massivement parallèle. Ces nouveaux types de *hardware* semblent bien plus adaptés à la simulation du système nerveux, et il me semble que cela sera un élément essentiel dans le futur de ce domaine.

J'aimerais maintenant dégager deux grands axes dans l'activité de la modélisation mathématique et informatique du système nerveux :

1. Reproduire les propriétés physiques et biologiques du système nerveux (c'est-à-dire ici des neurones et réseaux de neurones)
2. Faire émerger des propriétés cognitives à partir de modèles du système nerveux et observer, analyser et comprendre cette émergence.

Un certain avancement dans le premier axe étant bien évidemment nécessaire à l'accomplissement du second.

De la deuxième proposition (2.) on peut dégager deux buts :

1. **Créer des machines douées de propriétés cognitives** : On a donc ici une intentionalité qui appartient au domaine de l'intelligence artificielle ou de la cognition artificielle et une méthodologie de réalisation qui appartient au domaine de la modélisation du système nerveux. Il est logique de se rapprocher voire de se confondre avec ces champs de recherche dès lors où notre intention, dans notre tâche de modélisation, est celle de tenter de faire émerger des propriétés cognitives d'une machine. On peut ici préciser l'approche de l'IA-modèle-du-cerveau en la comparant à une approche plus classique en intelligence artificielle : celle des réseaux de neurones formels, souvent appelées également réseaux de neurones artificiels.

	IA-modèle-du-cerveau	Réseau de neurones formels
Le neurone	Modèle de neurone biologique	neurone formel
La connexion entre les neurones	modèle de synapses biologiques	connexions simple avec poids
La méthode d'apprentissage	Méthode d'apprentissage s'inspirant de ce qu'on sait de l'apprentissage dans le système nerveux	surtout apprentissage supervisé
Architecture	Inspirée de celle du cerveau	cherchant à maximiser l'efficacité du système, généralement choisie par un humain

Il me semble ici important de préciser que les champs de l'intelligence artificielle et de la vie artificielle ne se limitent pas, et ne devraient pas se limiter à la reproduction de l'esprit humain, mais couvrent en fait un champ d'investigation

beaucoup plus large qui est celui du spectre de l'intelligence en générale, qui n'est pas forcément l'intelligence humaine, ni même l'intelligence que l'on retrouve dans le monde vivant. Il est également à noter que les systèmes nerveux *in vivo* sont le fruit d'un processus évolutif à l'échelle de l'histoire d'une espèce, et c'est pourquoi, malgré le fait que les modèles du systèmes nerveux dont nous allons discuter ne possèdent pas de mécanismes évolutifs à l'échelle de l'espèce, l'approche de l'IA-modèle-du-cerveau reconnaît l'importance des processus évolutifs à l'échelle de l'espèce. Simplement, plutôt que de s'intéresser à la reproduction des mécanismes évolutifs en eux-même, l'IA-modèle-du-cerveau s'intéresse à la reproduction d'un produit hautement avancé de ces mécanismes.

Il aurait été très intéressant de débattre sur les questions : Est-ce que reproduire le fonctionnement du système nerveux humain est la meilleure voie pour atteindre une machine avec une intelligence proche de l'humain, ce qu'on appelle généralement une intelligence générale (ou généralisée) ? Est-ce la plus simple ? Et sur quels critères juger de la réussite d'une telle entreprise ? Pour un débat sur ces questions, on renvoie vers (METTRE DES REFS)

2. **Mieux comprendre la cognition humaine** : en effet posséder un modèle simulé par ordinateur du système nerveux ou d'une partie du système nerveux permettrait d'étudier l'impact de lésions dans un emplacement parfaitement contrôlés, d'avoir des données parfaitement "propres" et précises sur lesquelles travailler, de mettre en place beaucoup plus facilement des procédures d'analyse en se servant des outils mathématiques et informatiques, etc. Par exemple, supposons que l'on dispose d'un modèle du système nerveux, que l'on subdivise ce modèle en plusieurs sous-parties, et que l'on souhaite savoir quel est l'ensemble minimal de sous-parties du modèle nécessaire pour que le modèle possède une certaine capacité C . Supposons de plus (et c'est une supposition assez lourde) que l'on possède une mesure M capable de déterminer si un système possède la capacité C ($M(C)$ vraie si le système possède C , fausse sinon). Alors on peut envisager de mettre en place un algorithme du type :

```

Pour toutes les sous-parties du système
  Tenter d'enlever la sous-partie courante
  Si  $M(C)$  reste vraie :
    On enlève définitivement la sous-partie
  Sinon :
    On réintègre la sous-partie dans le système

```

Si les sous-parties en lesquelles on a subdivisé le système sont des zones spatiales, c'est-à-dire des ensembles de neurones (voire un neurone), alors cet algorithme revient, dans une approche plus classique, à faire des lésions successives de zones du cerveau. Si les sous-parties sont des propriétés des neurones ou des synapses, cela revient dans une approche classique, à bloquer successivement, à l'aide de composantes chimiques par exemple, certaines propriétés des neurones ou des synapses. Un modèle informatique du système nerveux permettrait de répondre à ce genre de question de manière certaine (à l'intérieur du modèle) et rapide. Il est

également important d'insister sur la facilité d'acquisition de données aussi précises que l'on veut (dans la limite de la précision de l'ordinateur). Enfin, l'activité de modélisation invite souvent à se poser "les bonnes questions" pour comprendre profondément le système que l'on cherche à modéliser.

Maintenant, tout en gardant en tête ces idées, il est temps pour moi de définir plus précisément l'objet de ce travail, qui va se tourner vers les sciences formelles et naturelles. Ce travail a pour but d'appréhender et de rassembler les connaissances et les outils nécessaires aux prétentions énoncées dans cette introduction, et non pas de répondre à ces prétentions. Dans une première partie, je m'intéresserai aux différents modèles de neurones existants et je créerai mon propre outil de définition et de simulation de ces modèles en Python 3+. Dans une deuxième partie, je me tournerai vers les modèles de synapses et je m'intéresserai aux manières de créer et simuler des réseaux de neurones *in silico*, tout en créant mon propre outil de définition et de simulation de réseaux de spiking neurons en Python3+/Tensorflow. Il me semble que, pour pouvoir envisager de faire émerger des propriétés cognitives de modèles du système nerveux, il est important d'avoir des outils optimisés et faciles d'utilisation qui permettent de modéliser ses propriétés physiques et biologiques. Dans une troisième partie, et à l'aide de l'outil créé dans la deuxième partie, je tenterai de reproduire les résultats de (Héricé et al., 2016), c'est-à-dire construire un modèle des ganglions de la base capable de prendre des décisions sous forme de réseaux de spiking neurons.

Cognitivism, Connexionnisme et éaction

Parmi les grands paradigmes qui ont été explorés dans l'étude de l'esprit humain en science encore en vigueur, on trouve principalement le cognitivism et le connexionnisme. Le cognitivism, paradigme fondateur des sciences cognitives, considère que le système cognitif humain peut (et doit) être étudié comme un système de traitement de l'information créant et manipulant des représentations symboliques du monde. Ces représentations possèdent des propriétés syntaxiques et sémantiques, et le système cognitif fonctionne correctement lorsque ces propriétés permettent de représenter adéquatement l'environnement et que le traitement de ces représentations permet au système de résoudre efficacement un problème dans cet environnement. Dans ce système cognitiviste, la pensée est comparée à une série d'application systématique de règles (ou dit plus simplement, un calcul, l'application d'un algorithme) sur les représentations. Cette approche algorithmique de la pensée pose de sérieux problèmes, dont notamment les deux principaux sont : l'impossibilité du traitement parallèle et la localisation du traitement symbolique (c'est-à-dire que la perte d'une partie des symboles ou des règles empêche complètement le système de fonctionner correctement).

Pour pallier à ces deux failles, le connexionnisme modélise les phénomènes mentaux comme des processus émergents de réseaux d'unités simples interconnectées. Les différences entre le cognitivism et le connexionnisme se situent au niveau de la localisation des propriétés syntaxiques et sémantiques et dans la forme des règles de manipulation. Dans le cognitivism, les propriétés syntaxiques et sémantiques sont attribuées aux représentations et les règles de manipulation sont algorithmiques et linéaires tandis que dans le paradigme connexionniste, les propriétés syntaxiques et les règles de calculs sont représentées par un réseau d'unités de bases interconnectées et dépendent entièrement du fonctionnement de ces unités et de l'architecture du réseaux, et les règles de calculs peuvent être massivement parallèles ; tandis que les propriétés sémantiques sont attribuées au réseau en lui-même (en entier). Un modèle connexionniste est considéré comme valable lorsque les propriétés émergentes du système sont assimilables à des propriétés cognitives.

Ces différences entre cognitivism et connexionnisme impliquent que les objets et théories qui sont explorées à partir de ces paradigmes sont très différents : le cognitivism s'intéresse plutôt aux procédures formalisées et au lien entre syntaxe et logique, tandis que le connexionnisme porte son intérêt sur la reconnaissance et l'analyse de pattern, l'auto-organisation et l'étude des propriétés émergentes.//

Un troisième paradigme d'étude de la cognition, plus jeune et donc moins ancré dans la littérature et la tradition de la recherche, est aujourd'hui exploré. On peut appeler ce troisième paradigme le paradigme de l'éaction (traduction de l'anglais "enactivism"). Ce paradigme remet en question une des idées sous-jacentes des deux paradigmes précédents, qui est celle que notre environnement nous préexiste et que la cognition est *à propos* de représentations de cet environnement. En effet dans le paradigme de l'éaction, l'environnement et la cognition, en constante interaction, se définissent l'un l'autre de manière inséparable. La cognition est alors définie, non plus seule, mais comme l'historique d'interactions constantes entre l'environnement et un système doté de faculté qui fait émerger un monde. Cette vision est parfaitement compatible avec l'incarnation

d'un système cognitif dans un réseau de neurones adaptatif : en effet, le réseau s'adapte à l'environnement, au cours de la vie, ou de l'évolution, et l'environnement est à son tour défini par le réseau. Cette idée que l'environnement soit défini par le réseau est contre-intuitive pour beaucoup, de part notre tradition représentationnaliste, mais elle est loin d'être sans fondements. Mais il ne convient pas ici de discuter plus longuement de ce paradigme de l'énaction, et on renvoie, pour une introduction très abordable, à (Varela, 1992), et pour une analyse plus approfondie, à (Maturana & Varela, 1987)

Etant donné que la perspective de modéliser des réseaux de neurones peut également intéresser le connexionnisme et l'énaction, il ne convient pas ici d'assimiler ce travail à un de ces deux courants, mais plutôt aux deux en même temps.

Deuxième partie .

Modélisation d'un neurone

1. Quelques elements de neurobiologie

Cette partie sera concise et aura pour but de rappeler quelques notions de neurobiologie nécessaires à la compréhension de la suite, sans en faire trop. On suppose que le lecteur est déjà familier avec les notions fondamentales de la neurobiologie, si ce n'est pas le cas, on renvoie à (Kandel et al., 2000). Le neurone est une cellule capable de recevoir et transmettre de l'information sous forme électrochimique. On peut décomposer schématiquement les différentes étapes de la réception et transmission de l'information *in vivo* dans un neurone par :

1. Réception de neurotransmetteurs et ouverture des canaux chimio-dépendants
2. Excitation électrique locale du neurone due à l'ouverture des canaux chimio-dépendants
3. Lorsque l'excitation locale dépasse un certain seuil, création d'un potentiel d'action
4. Transmission du potentiel d'action à travers l'axone
5. Libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique due à l'arrivée du potentiel d'action dans le bouton synaptique
6. Répéter 1. pour le neurone post-synaptique

Lorsqu'on souhaite étudier les propriétés d'excitation d'un neurone en laboratoire, on va généralement provoquer l'excitation du neurone en injectant directement un courant électrique dans le neurone, et on va s'intéresser à la production de potentiels d'action en fonction des propriétés du courant injecté, notamment de son intensité (technique de patch-clamp).

Dans cette idée d'étude de la production de potentiel d'action en fonction des propriétés d'un courant injecté directement dans le neurone, on ne décrira pas ici les mécanismes à l'œuvre dans la synapse.

Le concept fondamental de neurobiologie en lien avec cette partie est celui de la création du potentiel d'action. On rappellera ici succinctement les mécanismes neurobiologiques à l'œuvre. On peut décomposer la génération d'un potentiel d'action en 5 phases :

1. Dépolarisation faible : ouverture de certain canaux sodiques, entrée des ions sodium dans le milieu intracellulaire ;
2. Dépolarisation forte suite au dépassement de seuil : Lorsqu'un certain seuil de potentiel électrique est atteint (le potentiel de seuil), la membrane va subir une dépolarisation forte, allant jusqu'à un inversement de polarité où le potentiel de la membrane est d'environ 40 mV. Cette dépolarisation est due à l'ouverture massive de canaux sodiques. Une fois le changement de polarité effectué, l'inversion du gradient électrochimique va ralentir l'entrée des ions sodium dans la cellule ;

3. Repolarisation : L'ouverture des canaux potassiques et l'inactivation des canaux sodiques entraîne la sortie massive d'ions potassium et un arrêt de l'entrée des ions sodium ;
4. Hyperpolarisation : En continuité de la repolarisation, on observe que le potentiel membranaire ne revient pas directement au potentiel de repos, mais passe sous le potentiel de repos pendant un certain temps que l'on appelle la période réfractaire. Cela est dû au fait que les canaux potassiques restent ouverts plus longtemps que les canaux sodiques, on a donc une sortie d'ions K^+ plus importante que nécessaire pour revenir au potentiel de repos ;
5. Retour au potentiel de repos : Le retour au potentiel de repos est assuré par la pompe sodium/potassium.

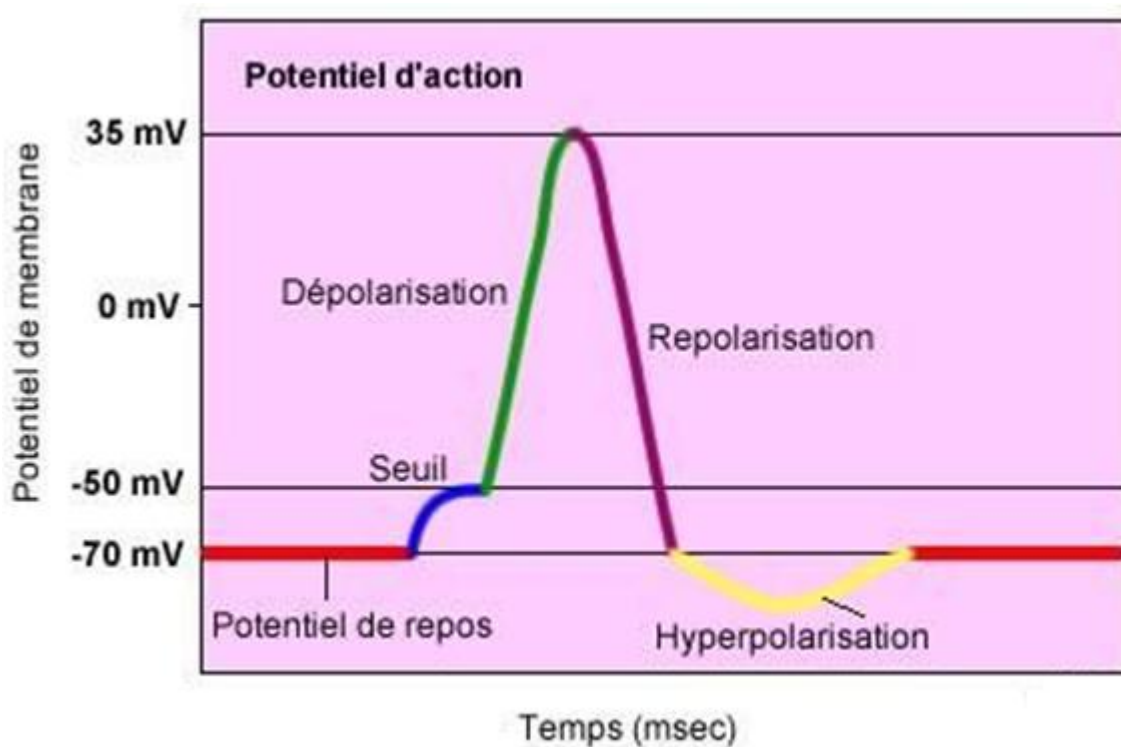


FIGURE 1 – Potentiel de la membrane en fonction du temps lors de la production d'un potentiel d'action dans un neurone biologique

2. Modèle de Hodgkin Huxley

L'approche de Hodgkin et Huxley sur la question de la modélisation de neurones est une approche qui possède une grande "clarté physiologique", dans le sens où chaque composante du modèle représente une réalité biologique ou électrique descriptible dans

les termes de la neurobiologie. On peut ainsi attribuer au modèle de Hodgkin-Huxley une certaine cohérence et validité par rapport aux sciences naturelles (notamment neurobiologie encore une fois). Mais voyons ça plus en détails ..

2.1. La modélisation des canaux ioniques

Comme nous l'avons rappelé dans 1, la génération de potentiels d'actions est gouvernée, au niveau moléculaire, par les dynamiques d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques. Ces canaux peuvent être dans différents états : ouverts ou fermés, bien sûr, mais aussi actifs ou inactifs, et il est nécessaire qu'un canal soit à la fois dans l'état ouvert et actif pour que les ions puissent passer. Hodgkin-Huxley ont fait 2 hypothèses sur ces canaux ioniques dans leurs travaux, sur la base d'observation des neurones biologiques : premièrement, la génération du potentiel d'action est gouvernée par les mouvements des ions potassium et sodium, et pas des autres ions, et deuxièmement, les canaux sodiques et potassiques sont divisés en différentes composantes. Les canaux potassiques se divisent en 4 composantes équivalentes qui gouvernent l'ouverture du canal : le canal est ouvert lorsque les 4 composantes sont ouvertes. Les canaux potassiques étant de plus considérés comme toujours actifs, le passage des ions est permis lorsque ces 4 composantes sont ouvertes. Les canaux sodiques, quant à eux, se divisent en 3 composantes gouvernant l'ouverture du canal, et 1 composante gouvernant l'activation du canal. Il est nécessaire que les 3 composantes gouvernant l'ouverture soient ouvertes et que la composante gouvernant l'activation du canal soit active pour que les ions puissent passer.

On notera $n \in [0, 1]$ la probabilité qu'une composante d'un canal potassique soit ouverte, et donc $(1 - n)$ est la probabilité que la composante soit fermée. On sait que l'ouverture et la fermeture de ces canaux ioniques dépend du potentiel de membrane, ainsi, on a α_n et β_n des fonctions du potentiel qui définissent respectivement le passage de l'état fermé à l'état ouvert, et de l'état ouvert à l'état fermé. Si on connaît la probabilité initiale $n(t_0)$ que la composante soit ouverte en $t = t_0$, on peut déduire la probabilité que la composante soit ouverte pour tout $t > t_0$. En effet, la probabilité qu'une composante soit ouverte pendant dt est la probabilité qu'on soit à l'état fermé et qu'on passe de l'état fermé à l'état ouvert et qu'on soit dans l'état ouvert et qu'on ne passe pas de l'état ouvert à l'état fermé. Ainsi,

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

Et on peut réécrire cette equation sous la forme :

$$\tau_n \frac{dn}{dt} = n_\infty - n$$

avec $\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$ la constante de temps et $n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$ la valeur de n à l'équilibre.

Etant donné qu'il est nécessaire que les quatre composantes du canal soient ouvertes pour que le canal soit lui-même "ouvert", c'est-à-dire qu'il laisse passer les ions, la probabilité que le canal soit ouvert est la probabilité que les quatre composantes soient ouvertes, soit n^4 .

Maintenant que nous avons défini les variations de la probabilité d'ouverture des canaux potassiques, nous allons faire de même pour les canaux sodiques. La différence ici par rapport au canal potassique est qu'il faut prendre en compte, en plus de l'ouverture et de la fermeture, l'activation et l'inactivation du canal. On devra donc utiliser deux probabilités différentes : $m \in [0, 1]$ la probabilité qu'une composante contrôlant l'ouverture soit ouverte (et donc $(1 - m)$ est la probabilité que la composante soit fermée) et $h \in [0, 1]$ la probabilité que le canal soit actif (et donc $(1 - h)$ la probabilité qu'il soit inactif). Etant donné que l'activation et l'inactivation n'est contrôlée que par une seule composante, l'activation ou l'inactivation de cette composante est équivalente à l'activation ou l'inactivation du canal. On définit $\alpha_m, \beta_m, \alpha_h, \beta_h$ les fonctions du potentiel qui définissent respectivement le passage de l'état fermé à l'état ouvert d'une composante contrôlant l'ouverture, le passage de l'état ouvert à l'état fermé d'une composante contrôlant l'ouverture, le passage de l'état inactif à l'état actif du canal, le passage de l'état actif à l'état inactif du canal. Et, de la même manière que pour les canaux potassiques, on a les équations

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h$$

Que l'on peut réécrire comme ceci :

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = m_\infty - m$$

$$\tau_h \frac{dh}{dt} = h_\infty - h$$

avec encore une fois $\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}$, $\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$ les constantes de temps et $m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}$, $h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}$ les valeurs de m et h à l'équilibre.

Ici, il est nécessaire que le canal soit actif et que les trois composantes contrôlant l'ouverture soient ouvertes pour que le canal laisse passer les ions, ainsi la probabilité que le canal laisse passer les ions est m^3h .

En plus de ces équations qui permettent de connaître la probabilité qu'un canal soit ouvert au temps t , on va également définir les conductances d'un canal lorsqu'il est ouvert et le potentiel d'équilibre associé à chaque ion. On notera $\overline{g_{Na}}$ et $\overline{g_K}$ les conductances associées respectivement aux ions sodium et potassium, et V_{Na} et V_K les potentiels d'équilibre donné par la formule de Nernst pour respectivement les ions sodium et potassium.

Pour finir, Hodgkin et Huxley ont également introduit dans leur modèle un "courant de fuite", c'est-à-dire un courant qui modélise l'impact de tous les échanges d'ions qui ne sont pas gouvernés par les canaux sodium et potassium. On va donc définir en plus $\overline{g_L}$ et V_L respectivement la conductance et le potentiel d'équilibre associée à ce courant de fuite.

2.2. L'équation du potentiel de membrane

Il est possible de représenter un neurone dans le modèle de Hodgkin-Huxley comme un circuit électrique (voir figure 2). Dans cette représentation, on peut assimiler le condensateur à la bicouche lipidique isolante de la membrane, la résistance aux passages des ions à travers la membrane, et la pile aux gradients de concentration. Grace à cette représentation, il est plus facile d'expliquer l'équation représentant les variations du potentiel de membrane du neurone. On va ici en faire une explication intuitive en se basant sur des grands principes issus des sciences physiques :

- La loi d'Ohm énonce que l'on peut relier la valeur d'une résistance en ohms (notée R), la tension aux bornes de la résistance (notée V) et le courant qui traverse la résistance (noté I) par la relation :

$$V = RI$$

- La loi des nœuds de Kirchhoff stipule que "la somme algébrique des intensités des courants qui entrent par un nœud est égale à la somme algébrique des intensités des courants qui en sortent"
- Un condensateur est constitué de deux armatures séparées par un isolant. La loi du condensateur est :

$$Q = CV$$

avec Q la charge du condensateur, C la capacité du condensateur et V la tension aux bornes du condensateur.

De plus, la dérivée de la charge par rapport au temps est l'intensité du courant, c'est-à-dire

$$\frac{dQ}{dt} = I$$

- On définit la conductance g associée à une résistance comme l'inverse de la valeur de la résistance

$$g = \frac{1}{R}$$

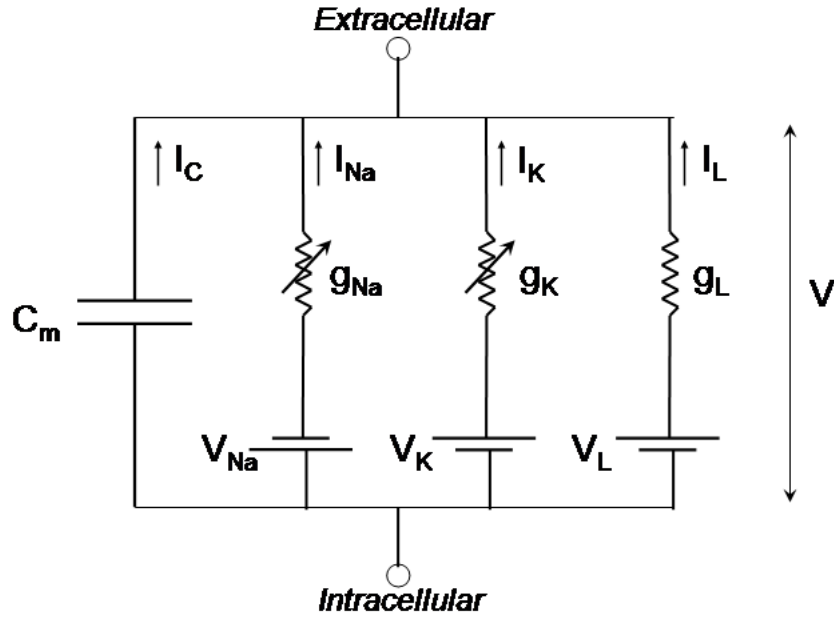


FIGURE 2 – Représentation du modèle de Hodgkin-Huxley sous forme d'un circuit électrique (<https://thephysicsdomain.wordpress.com/2013/03/28/047-hodgkin-huxley-hysteria/>)

Dans ce paragraphe on se reportera à la figure 2. On va noter I_{app} le courant appliqué sur la cellule de l'extérieur. De la loi de Kirchhoff, on peut déduire que

$$I_C + I_{Na} + I_K + I_L - I_{app} = 0 \quad (1)$$

De la définition d'un condensateur, on a

$$I_C = \frac{dQ}{dt} = C \frac{dV}{dt} \quad (2)$$

De plus, par la loi d'Ohm, on peut noter

$$I_{Na} = \frac{V^*}{R^*} = g^* V^*$$

avec V^* la tension aux bornes de la résistance et g^* la conductance associée aux courant sodique.

La tension aux bornes de la résistance V^* est atténuée par la présence de la pile, et on a ainsi $V^* = V - V_{Na}$. Quant à la conductance associée aux courants sodiques, elle dépend de la conductance maximale $\overline{g_{Na}}$ et de la proportion de canaux sodiques laissant passer les ions (c'est-à-dire ici approximativement de la probabilité qu'un canal sodique laisse passer les ions, puisqu'on considère que le nombre de canaux est très grand), et on a $g^* = \overline{g_{Na}} m^3 h$. Et donc,

$$I_{Na} = \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) \quad (3)$$

Et, par le même raisonnement,

$$I_K = \overline{g_K} n^4 (V - V_K) \quad (4)$$

Et

$$I_L = \overline{g_L} (V - V_L) \quad (5)$$

En introduisant 2, 3, 4 et 5 dans 1, on trouve une équation décrivant l'évolution du potentiel membranaire :

$$C \frac{dV}{dt} = -\overline{g_K} n^4 (V - V_K) - \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) - \overline{g_L} (V - V_L) + I_{app}$$

A partir de cette dernière équation et des équations décrivant les comportements des canaux ioniques, on peut donner le système d'équations de Hodgkin-Huxley dans son entièreté :

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dV}{dt} = -\overline{g_K} n^4 (V - V_K) - \overline{g_{Na}} m^3 h (V - V_{Na}) - \overline{g_L} (V - V_L) + I_{app} \quad (1) \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2) \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (3) \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (4) \end{array} \right.$$

2.3. Simulation avec SNN.single et explication des dynamiques

On va simuler le modèle de Hodgkin-Huxley à l'aide de l'outil informatique que nous avons mis en place.

Pour simuler numériquement le modèle, il faut avoir des valeurs pour C_M , les conductances $\overline{g_X}$, les potentiels d'équilibre V_X , et les fonctions α_X et β_X . En tentant de rapprocher les comportements du modèle de données physiologiques récoltées à l'aide de la technique de patch-clamp (originellement dans les travaux de Hodgkin-Huxley sur un axone de calamar, ayant la particularité d'être très gros et donc très facile à étudier), on trouve les valeurs pour les paramètres :

$$C_M = 1, \overline{g_K} = 36, \overline{g_{Na}} = 120, \overline{g_L} = 0.3, V_K = -77, V_{Na} = 50, V_L = -54.4,$$

$$\alpha_n(V) = \frac{0.01(-V-55)}{e^{\frac{-V-55}{10}} - 1}, \beta_n = 0.125e^{\frac{-V-65}{80}}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{0.1(-V-40)}{e^{\frac{-V-40}{10}} - 1}, \beta_m = 4e^{\frac{-V-65}{18}}$$

$$\alpha_h(V) = 0.07e^{\frac{-V-65}{20}}, \beta_h = \frac{1}{1 + e^{\frac{-V-35}{10}}}$$

Programme 1 – Hodgkin-Huxley : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
V = Variable(name='V', init_value=-60, unit='mV',
             ddt='(1/Cm)*(-gk*n**4*(V-Vk)-gna*m**3*h*(V-Vna)-gl*(V-Vl)+Iapp)')
n = Variable(name='n', ddt='alpha_n*(1-n)-beta_n*n', init_value=1/3)
m = Variable(name='m', ddt='alpha_m*(1-m)-beta_m*m', init_value=0)
h = Variable(name='h', ddt='alpha_h*(1-h)-beta_h*h', init_value=2/3)
HH = Model(V, n, m, h, Cm=1, gk=36, gna=120,
           gl=0.3, Vk=-77, Vna=50, Vl=-54.4,
           alpha_n='0.01*(-V-55)/(exp((-V-55)/10) -1)',
           beta_n='0.125*exp((-V-65)/80)',
           alpha_m='0.1*(-V-40)/(exp((-V-40)/10) -1)',
           beta_m='4*exp((-V-65)/18)',
           alpha_h='0.07*exp((-V-65)/20)',
           beta_h='1/(1+exp((-V-36)/10))',
           Iapp=0)
```

Programme 2 – Hodgkin-Huxley : Simulation du modèle pour $I_{app} = 5$

```
from snn.single.usual_models import HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt

# Define Input current
hh['Iapp'] = 5
# Runge-Kutta method for numerical simulation
hh.method = 'rk4'

# Since we are plotting multiple things, it's better to simulate the
# model only one time, and then feed the results to the plot method
T, dt = 100, 0.01
history, _ = hh.simulation(T, dt)

# Plot the input current and the membrane
# potential evolution through time
hh.plot(T, dt, keep=['V', 'Iapp'], history=history)

# Print m, n, h evolution when the membrane potentiel changes
hh.phase_portrait(T, dt, 'V', 'm', history=history)
hh.phase_portrait(T, dt, 'V', 'n', history=history)
hh.phase_portrait(T, dt, 'V', 'h', history=history)

plt.show()
```

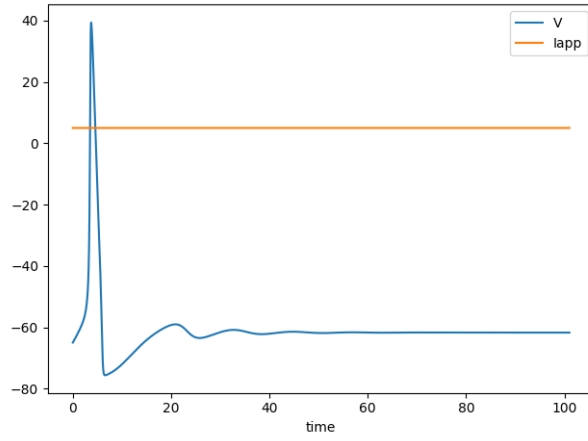


FIGURE 3 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 5$

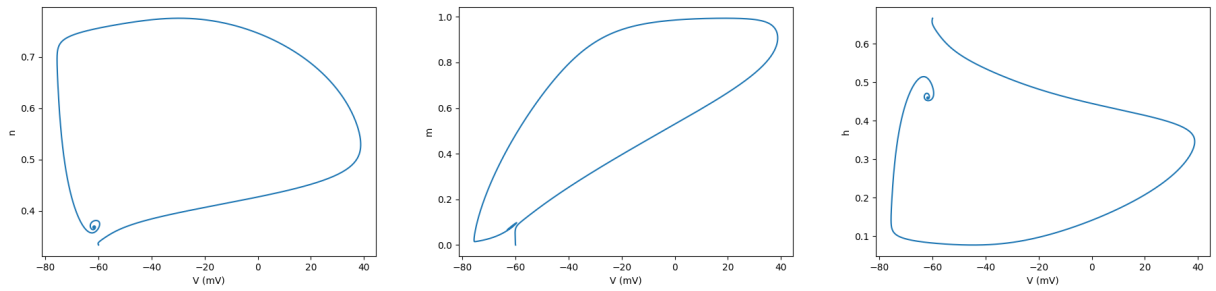


FIGURE 4 – Hodgkin-Huxley : n , m et h en fonction de V pour $I_{app} = 5$

Programme 3 – Hodgkin-Huxley : Simulation du modèle pour $I_{app} = 10$

```
hh['Iapp'] = 10
T, dt = 100, 0.01
```

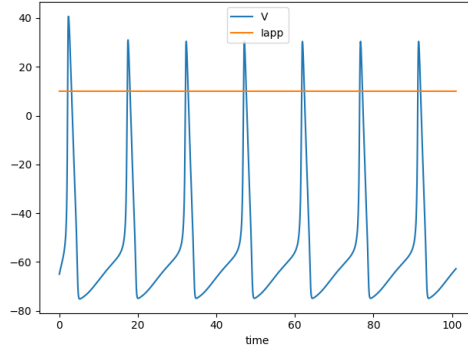


FIGURE 5 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 10$

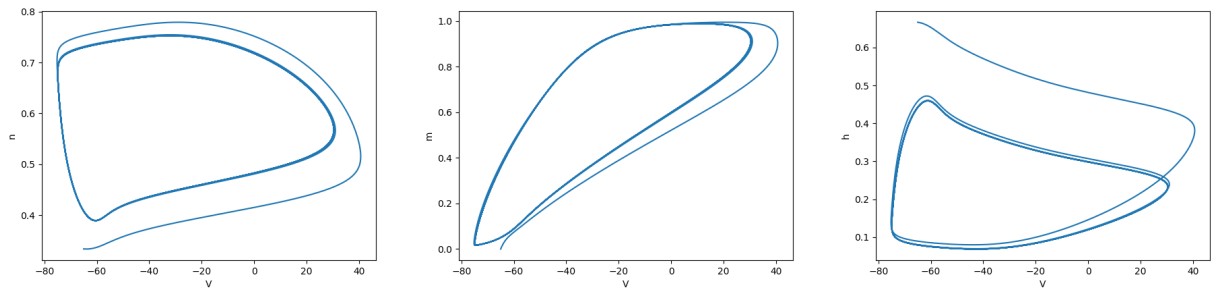


FIGURE 6 – Hodgkin-Huxley : n , m et h en fonction de V pour $I_{app} = 10$

Dans 3, on peut voir que le modèle est bien capable de produire un potentiel d'action, en tout cas le comportement de la variable V représentant le potentiel de membrane a un comportement similaire aux potentiel de membrane *in vivo*. Le courant appliqué, qui est constant égal à 5, est suffisant pour provoquer un potentiel d'action mais insuffisant pour en provoquer un deuxième. Au contraire, dans 5, le courant constant égal à 10 est suffisant pour provoquer un train de potentiel d'action, à partir du deuxième potentiel d'action, on a un comportement périodique du système, qui va continuer de générer des potentiels d'action si le courant appliqué reste constant. Cela peut également se voir sur les représentations de m , n et h en fonction de V . Lorsqu'il n'y a qu'un seul potentiel d'action puis une convergence vers un état stable, on peut voir dans 4 la présence d'un équilibre attracteur pour m , n et h , ce qui signifie que l'état du système va se stabiliser. Au contraire, lorsqu'on a une génération périodique de potentiel d'action comme dans 6, on voit bien que le comportement de m , n et h est cyclique et qu'il n'y a pas d'équilibre attracteur.

Programme 4 – Hodgkin-Huxley : Simulation du modèle pour I_{app} définie par morceau

```
hh['Iapp'] = '5 if 200<t<400 else 10 if 600<t<800 else 0'  
T, dt = 1000, 0.01
```

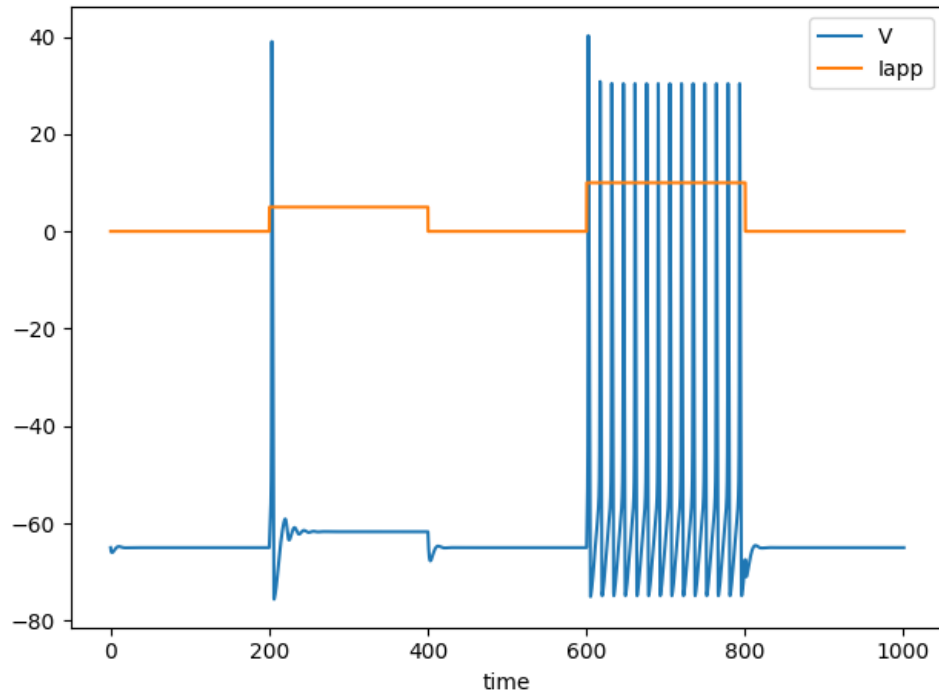


FIGURE 7 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour I_{app} définie par morceau

Programme 5 – Hodgkin-Huxley : Simulation du modèle pour $I_{app} = 5 \cos(\frac{t}{10}) + \epsilon(\frac{1}{2})$

```
hh['Iapp'] = '5*math.cos(t/10) + rd.expovariate(0.5)'
```

T, dt = 100, 0.01

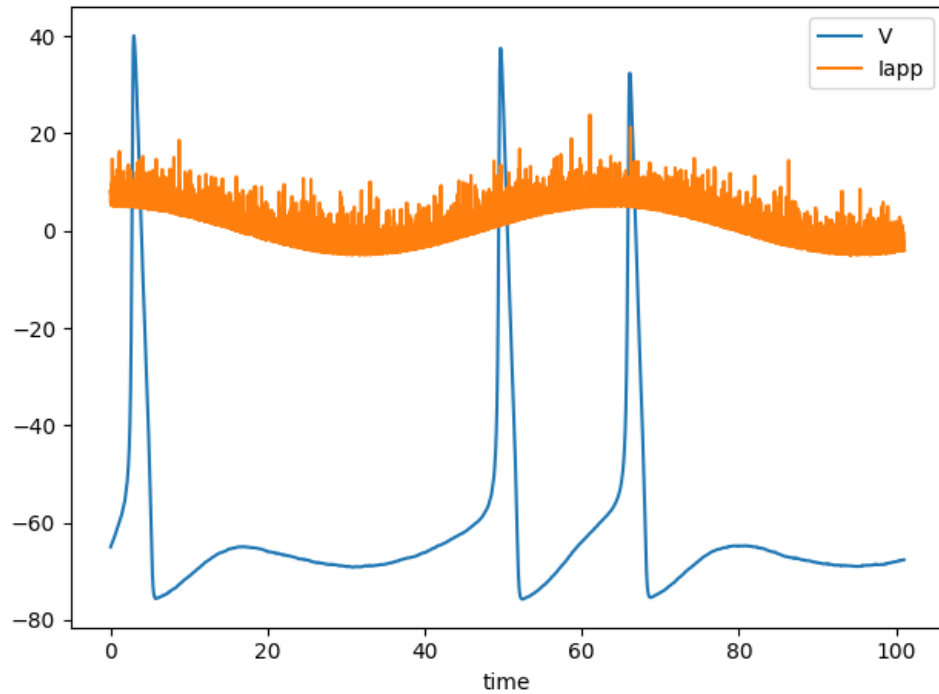


FIGURE 8 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I_{app} = 5 \cos(\frac{t}{10}) + \epsilon(\frac{1}{2})$

Programme 6 – Hodgkin-Huxley : Evolution de m, n et h lors d'un potentiel d'action

```
hh['Iapp'] = 10  
T, dt = 12, 0.01  
hh.plot(T, dt, keep=['m', 'n', 'h'], #subplotform='31',  
history=history)
```

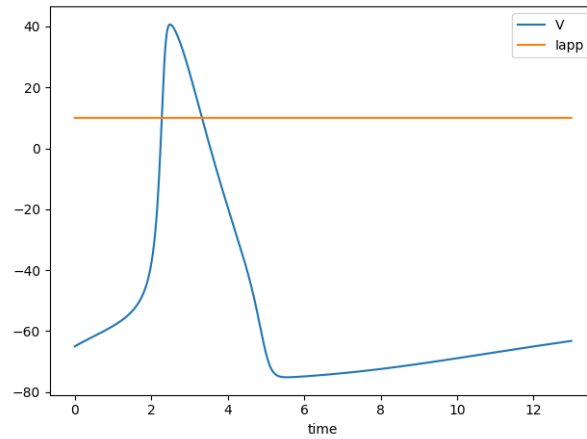


FIGURE 9 – Hodgkin-Huxley : Evolution du potentiel de membrane lors d'un potentiel d'action

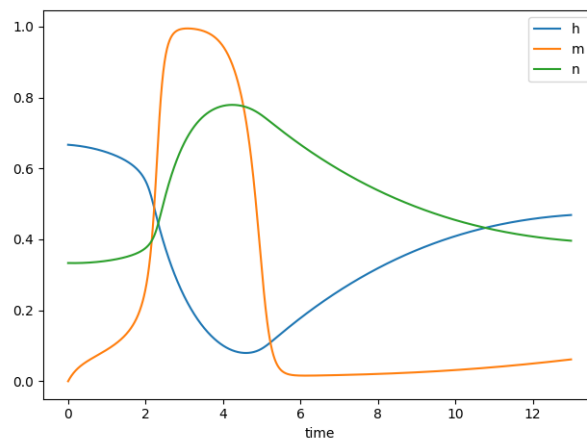


FIGURE 10 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres m, n et h lors de la génération d'un potentiel d'action

```
hh['Iapp'] = 10
T, dt = 12, 0.01

#Plotting time constant
plt.figure()
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_n']+history['beta_n']),
label='\u03C4_n')
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_m']+history['beta_m']),
label='\u03C4_m')
plt.plot(history['V'], 1/(history['alpha_h']+history['beta_h']),
label='\u03C4_h')
plt.legend()

#Plotting equilibrium state
plt.figure()
plt.plot(history['V'],
history['alpha_n']/(history['alpha_n']+history['beta_n']),
label='n_\u221E')
plt.plot(history['V'],
history['alpha_m']/(history['alpha_m']+history['beta_m']),
label='m_\u221E')
plt.plot(history['V'],
history['alpha_h']/(history['alpha_h']+history['beta_h']),
label='h_\u221E')
plt.legend()

plt.show()
```

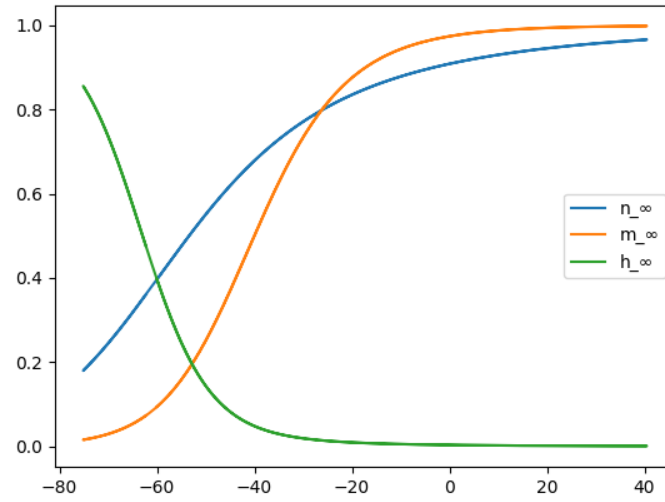


FIGURE 11 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres n_{∞} , m_{∞} et h_{∞} lors de la génération d'un potentiel d'action

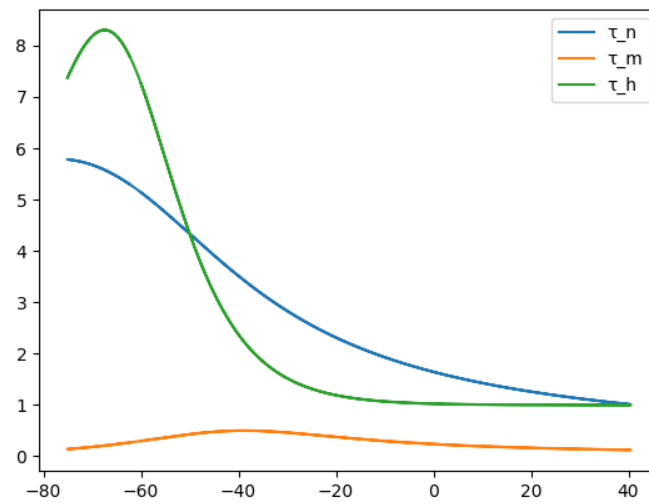


FIGURE 12 – Hodgkin-Huxley : Evolution des paramètres τ_n , τ_m , τ_h lors de la génération d'un potentiel d'action

Explication des dynamiques à partir des constantes de temps et des valeurs à l'équilibre

De 11, on peut tirer le fait que n et m sont croissants par rapport au potentiel, tandis que h est décroissant par rapport au potentiel. Ainsi, les canaux potassiques vont avoir une probabilité de laisser passer les ions (qui est, rappelons-le, exprimée par n^4) de plus en plus grande plus le potentiel augmente, tandis que pour les canaux sodiques, leur probabilité de laisser passer les ions (qui est m^3h) va d'abord augmenter quand le potentiel augmente (dû au fait que m est croissante par rapport au potentiel), puis, à partir d'un certain seuil, diminuer quand le potentiel augmente (dû au fait que h est décroissante par rapport au potentiel).

Les constantes de temps, qui gouvernent le temps que met le système à atteindre les valeurs à l'équilibre, sont également intéressantes à étudier pour comprendre les dynamiques à l'œuvre. On peut voir dans 12, que m (ouverture des canaux sodiques), atteint très rapidement son état d'équilibre, tandis que n (ouverture des canaux potassiques) et h (activation des canaux sodiques) l'atteignent plus lentement.

Ainsi, lorsque la membrane est dépolarisée, la variable m va augmenter (vers son état d'équilibre m_∞) rapidement (les canaux sodiques vont s'ouvrir rapidement), ce qui va en retour augmenter la dépolarisation de la cellule (le potentiel de membrane va tendre vers V_{Na}), et m va de nouveau augmenter, etc. Avec un délai dû aux dynamiques (c'est-à-dire ici au temps d'atteinte de la valeur d'équilibre) plus lentes de h et n , on va observer que h va diminuer (tendre vers sa valeur d'équilibre h_∞) (les canaux sodiques vont être désactivés), et de plus, n va augmenter (tendre vers sa valeur d'équilibre n_∞) (les canaux potassiques vont s'ouvrir), ce qui aura pour effet de repolariser la cellule (le potentiel de membrane va tendre vers V_K). La période réfractaire, c'est-à-dire l'hyperpolarisation de la membrane peut s'expliquer par le délai dans le retour à un état d'équilibre de la variable n (les canaux potassiques se referment avec un délai).

3. Raffiner Hodgkin-Huxley

3.1. Les deux approches possibles face à Hodgkin-Huxley

Les travaux de Hodgkin et Huxley abordé en 2 ont véritablement révolutionné le domaine de la modélisation de neurones, et depuis, une grande partie des travaux en modélisation de neurones s'appuient sur ceux de Hodgkin et Huxley. Les scientifiques s'intéressant à la modélisation de neurones ont pu avoir deux grandes approches (ces deux grandes approches pouvant s'étendre à tous les travaux en modélisation de neurones, et pas seulement à ceux se basant sur le modèle de Hodgkin et Huxley) :

1. **Complexifier Hodgkin-Huxley : Reproduire le plus fidèlement possible un neurone ou un réseau de neurone sans se soucier de la complexité du modèle**, ce qui donne un modèle plus précis, plus proche de la réalité, mais difficilement manipulable et compréhensible, et dont la simulation est coûteuse (en temps). On retrouve dans cette catégorie la plupart des modèles dit "physiologiques", c'est-à-dire les modèles qui s'inspirent du fonctionnement biologique du

système nerveux et tentent de le formaliser.

2. **Simplifier Hodgkin-Huxley : Faire un compromis entre le réalisme du modèle et sa complexité**, ce qui donne des modèles moins précis et moins proche de la réalité, mais plus facilement manipulable, compréhensible et dont la simulation est rapide. On retrouve dans cette catégorie la plupart des modèles dit "phénoménologiques", c'est-à-dire les modèles qui, sans la contrainte de s'inspirer du biologique, tentent de reproduire le fonctionnement du système nerveux en termes de données quantitatives "de plus haut niveau", comme par exemple le potentiel de membrane d'un neurone.

Un modèle de neurone théorique parfait devrait posséder les qualités des deux approches sans posséder leurs défauts ... mais cela semble pour l'instant impossible. Le réalisme passe par la complexité du modèle, et la complexité du modèle entraîne que la simulation informatique et que l'explication mathématique seront coûteuses. Ainsi, lorsque l'on doit choisir un modèle de neurone, on doit le faire dans objectif précis, et il est important de bien comprendre quelles sont les caractéristiques du modèle importantes pour réaliser notre objectif. Dans le cas de ce travail, nous allons par la suite vouloir réaliser des simulations de réseaux de grandes tailles de manière rapide, répétable. C'est ainsi, et c'est un choix de notre part, que nous allons ici plutôt nous intéresser aux modèles simples, venant de l'approche 2., pour leur simplicité et rapidité de simulation.

3.2. De Hodgkin-Huxley à Fitzhugh-Nagumo

Nous allons maintenant nous intéresser à l'approche de Fitzhugh et Nagumo dans la réduction de la complexité du modèle de Hodgkin-Huxley. Cette approche de Fitzhugh-Nagumo est basée sur deux approximations du modèle de Hodgkin-Huxley :

- $m_\infty(V) \simeq m(t)$, c'est-à-dire que m peut être en tout temps approximé par sa valeur à l'équilibre. Cette approximation est justifiée par le fait que les variations de m sont très rapides, en tout cas, comparées à celle de h et n (cela peut se voir sur la figure 12 des constantes de temps). Ainsi, $\frac{dm}{dt} = 0$, et l'équation décrivant l'évolution de m dans le temps dans le modèle de Hodgkin-Huxley n'a plus de raison d'être.
- $h_\infty + n_\infty \simeq 0.85$, c'est-à-dire que la somme des valeurs à l'équilibre de h et n est constante (voir figure 13). Fitzhugh et Nagumo ont ensuite élargie cette approximation à $n(t)$ et $h(t)$, c'est-à-dire que $\exists a, b \in \mathbb{R}$ tq $h(t) + an(t) = b$. On peut ainsi définir $w = b - h(t) = an(t)$, et on a w qui décrit ainsi en même temps l'évolution des variables h et n , et on a $\frac{dw}{dt} = a \frac{dn}{dt} = \frac{an_\infty - an}{\tau_n} = \frac{w_\infty - w}{\tau_w}$ avec $w_\infty = an_\infty, \tau_w = \tau_n$. Cette nouvelle variable w représente le rétablissement de la membrane.

Programme 8 – Hodgkin-Huxley : Somme de n et h

```
from snn.single.usual_models import HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt
```

```

plt.figure() ; plt.xlabel('time') ; plt.ylabel('n+h')
for I in [0, 5, 10]:
    hh['Iapp'] = I
    history, _ = hh.simulation(100, 0.1)
    plt.plot(history['t'], history['n'] + history['h'],
             label='n+h in HH-model with current %s' % I)
plt.legend()
plt.show()

```

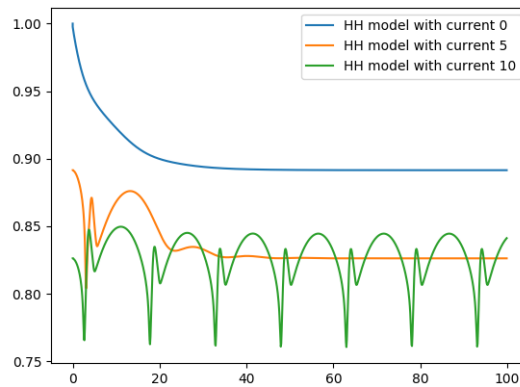


FIGURE 13 – Somme de n et h dans le modèle de Hodgkin-Huxley

On peut alors réécrire le modèle de Hodgkin-Huxley avec ces approximations :

$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K \left(\frac{w}{a}\right)^4 (V - V_K) - \bar{g}_{Na} m_\infty^3 (b - w) (V - V_{Na}) - \bar{g}_L (V - V_L) + I \\ \frac{dw}{dt} = \frac{w_\infty - w}{\tau_w} \end{cases}$$

En traçant les isoclines de ce modèle, on se rend compte qu'elles semblent être approximables, pour la V -isocline, par une fonction polynomiale de degré 3, et pour la W -isocline, par une droite.

On peut donc approximer ce modèle par :

$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} = \alpha V^3 + \beta V^2 + \gamma V + \delta - w + I \\ \tau \frac{dw}{dt} = V + a - bw \end{cases}$$

Et en cherchant à faire coïncider les comportements de ce modèle avec ceux des neurones biologiques (ou ceux du modèle de Hodgkin-Huxley), on trouve les valeurs de $\alpha, \beta, \gamma, \delta, a, b, C$ et τ , et on peut ainsi écrire le modèle de Fitzhugh-Nagumo dans sa

forme la plus courante :

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = V - \frac{V^3}{3} - w + I & (1) \\ \frac{dw}{dt} = 0.08(V + 0.7 - 0.8w) & (2) \end{cases}$$

On a ainsi un système de dimension 2 qui conserve les propriétés fondamentales en termes de dynamiques du système de dimension 4 de Hodgkin-Huxley. Un des avantages que cela comporte est que les dynamiques du système sont entièrement explicables par l'analyse du plan de phase du modèle (voir figure 14). J'encourage vivement, pour ceux que cela intéresse, à utiliser la fonction "plan de phase interactif" de la bibliothèque SNN pour mieux comprendre les dynamiques à l'œuvre. Une très bonne analyse du plan de phase de ce modèle a également été faite dans un article accessible sur ScholarPedia à l'adresse http://www.scholarpedia.org/article/FitzHugh-Nagumo_model.

Programme 9 – Fitzhugh-Nagumo : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
v = Variable(name='v', ddt='v-(1/3)*v**3-w+I', init_value=0)
w = Variable(name='w', ddt='(1/tau)*(v+a-b*w)', init_value=0)
FHN = Model(v, w, a=0.7, b=0.8, tau=12.5, I=0.5)
```

Programme 10 – Fitzhugh-Nagumo : Plan de phase

```
from snn.single.usual_models import FHN as fhn
import matplotlib.pyplot as plt
fhn.phase_plan(('v', -2.5, 2), ('w', -1, 1))
plt.show()
```

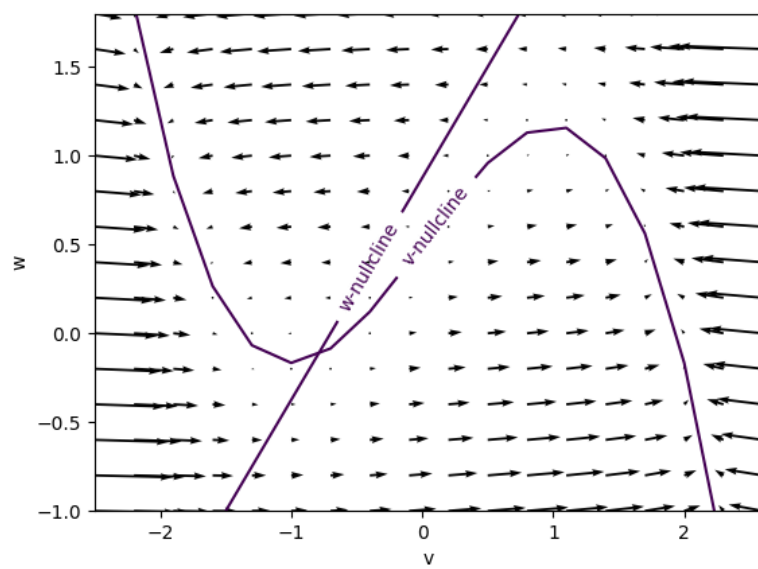


FIGURE 14 – Fitzhugh-Nagumo : Plan de phase

Programme 11 – Comparaison des comportements des modèles de Fitzhugh-Nagumo et Hodgkin-Huxley

```
from snn.single.usual_models import FHN as fhn, HH as hh
import matplotlib.pyplot as plt

fhn['tau'] = 5
for hh_I, fhn_I in zip([0, 5, 10], [-0.25, 0.25, 0.5]):
    plt.figure()
    hh['Iapp'] = hh_I ; fhn['I'] = fhn_I
    fhn_history, _ = fhn.simulation(100, 0.1)
    hh_history, _ = hh.simulation(100, 0.1)
    plt.subplot('121') ; plt.ylim(-2, 2)
    plt.title('Fitzhugh-Nagumo model')
    plt.plot(fhn_history['t'], fhn_history['v'], '-r')
    plt.subplot('122') ; plt.ylim(-80, 40)
    plt.title('Hodgkin-Huxley model')
    plt.plot(hh_history['t'], hh_history['V'], '-b')
plt.show()
```

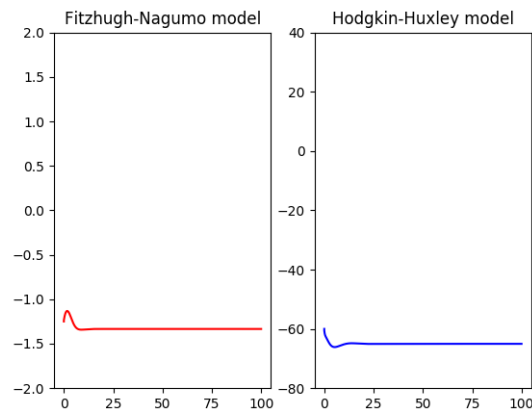


FIGURE 15 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants faibles

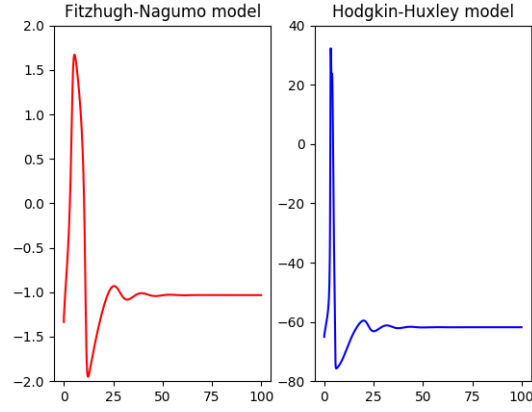


FIGURE 16 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants moyens

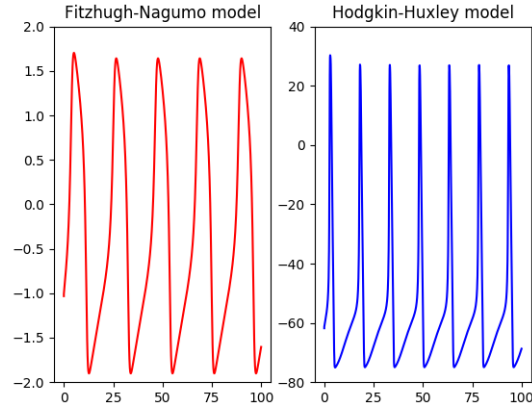


FIGURE 17 – Modèles de Hodgkin-Huxley et Fitzhugh-Nagumo pour des courants forts

3.3. De Fitzhugh-Nagumo à Izhikievich, et démonstration de la puissance du modèle de Izhikievich

A partir d'une analyse du plan de phase du modèle de Fitzhugh-Nagumo, on peut remarquer que, dans la région du plan de phase responsable de la génération des potentiels d'actions, la V -isocline peut s'approximer par une parabole, c'est-à-dire la courbe d'une fonction polynomiale de degré 2 (partie entourée sur 18). On peut donc construire un nouveau modèle à partir de celui de Fitzhugh-Nagumo et de cette remarque, en remplaçant la V -isocline dans le modèle de Fitzhugh-Nagumo par une fonction polynomiale

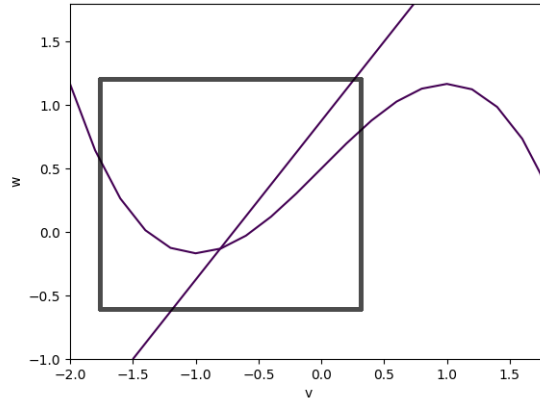


FIGURE 18 – Remarque sur le plan de phase de Fitzhugh-Nagumo

de degré 2 :

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \alpha v^2 + \beta v + \gamma - u + I \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) \end{cases}$$

En essayant de faire coïncider les comportements du modèle avec ceux des neurones biologiques, on trouve les valeurs de $\alpha = 0.04$, $\beta = 5$, $\gamma = 140$. On peut donc réécrire le modèle :

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I & (1) \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) & (2) \end{cases}$$

Avec ce modèle, il devient nécessaire d'introduire une règle spéciale pour les neurones qui viennent de produire un potentiel d'action.

Si $v \geq 30mV$, alors :

$$\begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3)$$

Comme dans le modèle de Fitzhugh-Nagumo, la variable v symbolise le potentiel de membrane, et u est une variable symbolisant le rétablissement de la membrane.

Les paramètres du modèle sont :

- a , qui contrôle le temps de rétablissement de la membrane
- b , qui contrôle la sensibilité de la variable u par rapport à la variable v
- c , la valeur de réinitialisation de v après un potentiel d'action
- d , la valeur d'incrément de u après un potentiel d'action

Le but de la création de ce modèle est bien évidemment de réduire la complexité de simulation par rapport au modèle de Fitzhugh-Nagumo en passant d'un calcul à chaque

étape d'une fonction polynomiale de degré 3 à une fonction polynomiale de degré 2. Mais malgré cette apparente simplicité, ce modèle est capable de simuler un grand nombre de comportements parmi ceux que peuvent avoir les neurones biologiques, comme on peut le voir sur la série des figures 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 et 27.

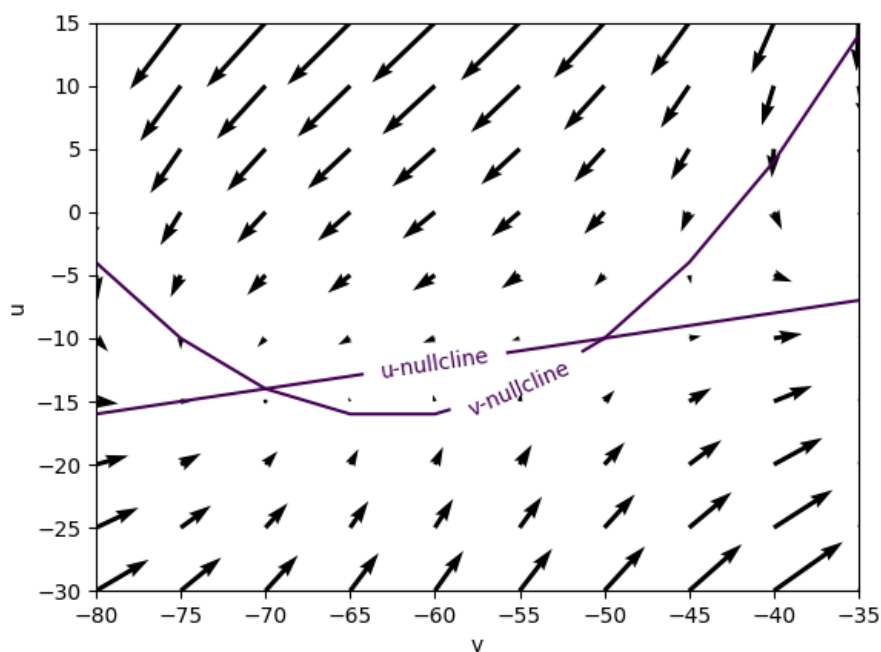


FIGURE 19 – Izhikievich : Plan de phase

Programme 12 – Izhikievich : Définition du modèle

```
from .core import Variable, Model
v = Variable(name='v', ddt='0.04*v**2+5*v+140-u+I', init_value=-65,
             reset_value='c', unit='mV')
u = Variable(name='u', ddt='a*(b*v-u)', init_value=-15,
             reset_value='u+d')
IZHIKIEVICH = Model(v, u, spike_when='v>=30', max_spike_value=30,
                   a=0.02, b=0.2, c=-65, d=8, I=0)
```

Programme 13 – Izhikievich : Plan de phase

```
from snn.single.usual_models import IZHIEVICH as iz
import matplotlib.pyplot as plt
iz.phase_plan(('v', -80, -30), ('u', -30, 20),
             rescale=True) #interactive=True
plt.show()
```

Programme 14 – Izhikievich : Evolution du potentiel de membrane en fonction du temps
pour plusieurs ensembles de paramètres

```
from snn.single.usual_models import izhi_model as iz
import matplotlib.pyplot as plt

A = [0.02, 0.02, 0.02, 0.1, 0.02, 0.02, 0.02, 0.1, 0.1]
B = [0.2, 0.2, 0.2, 0.2, 0.25, 0.25, 0.25, 0.26, 0.26]
C = [-65, -55, -50, -65, -65, -65, -65, -65, -65]
D = [8, 4, 2, 2, 2, 0.05, 0.05, 8, 8]
I = [15, 10, 10, 10, 15, 1, 1, -0.0488, -0.04]
V = [-65, -65, -65, -65, -65, -65, -65, -90, -65]

for a, b, c, d, i, vstart in zip(A, B, C, D, I, V):
    iz['a'] = a ; iz['b'] = b ; iz['c'] = c ; iz['d'] = d
    iz['I'] = i ; iz['v'] = vstart ; iz['u'] = b * vstart
    iz.plot(100, 0.01, keep='v')
    plt.gca().set_ylim(-80, 40)
plt.show()
```

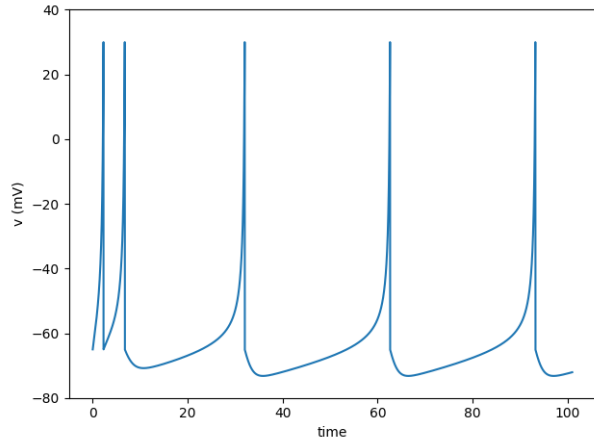


FIGURE 20 – Izhikievich : Regular Spiking
($a=0.02$, $b=0.2$, $c=-65$, $d=8$,
 $I=15$, $v_{start} = -65$)

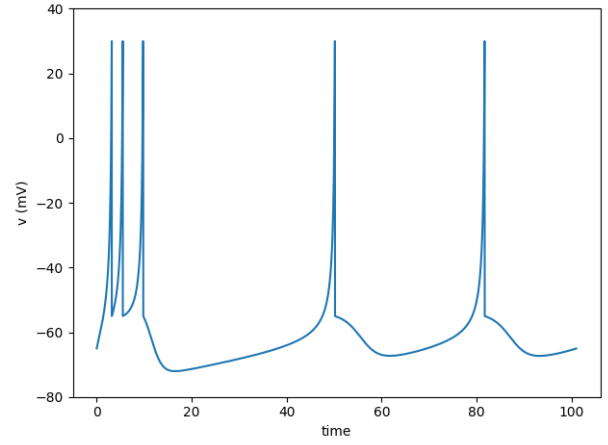


FIGURE 21 – Izhikievich : Intrinsically
Bursting ($a=0.02$, $b=0.2$,
 $c=-55$, $d=4$, $I=10$, $v_{start} =$
 -65)

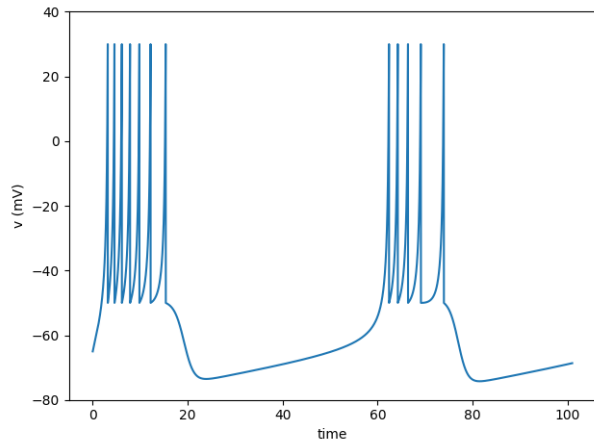


FIGURE 22 – Izhikievich : Chattering
($a=0.02$, $b=0.2$, $c=-50$,
 $d=2$, $I=10$, $v_{start} = -65$)

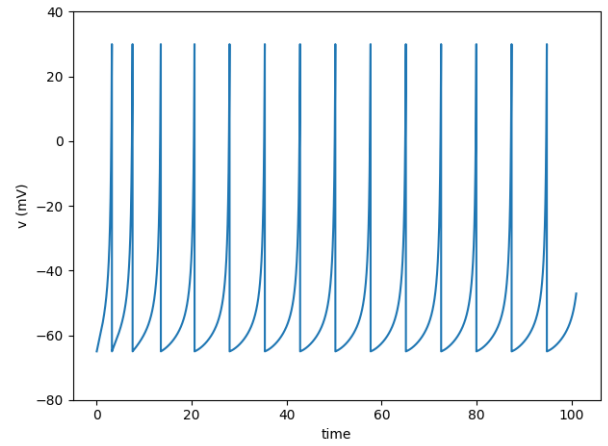


FIGURE 23 – Izhikievich : Fast Spiking
($a=0.1$, $b=0.2$, $c=-65$, $d=2$,
 $I=10$, $v_{start} = -65$)

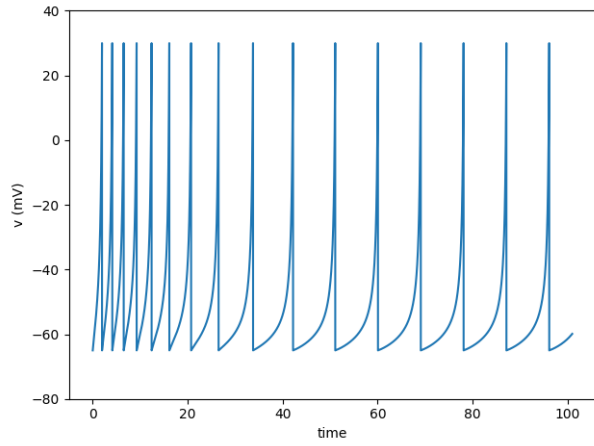


FIGURE 24 – Izhikievich : Low-Threshold Spiking ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=2$, $I=15$, $v_{start} = -65$)

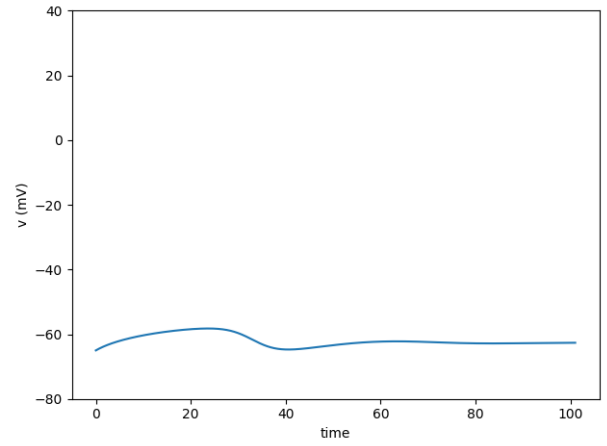


FIGURE 25 – Izhikievich : Resonator ($a=0.1$, $b=0.26$, $c=-65$, $d=8$, $I=-0.0488$, $v_{start} = -65$)

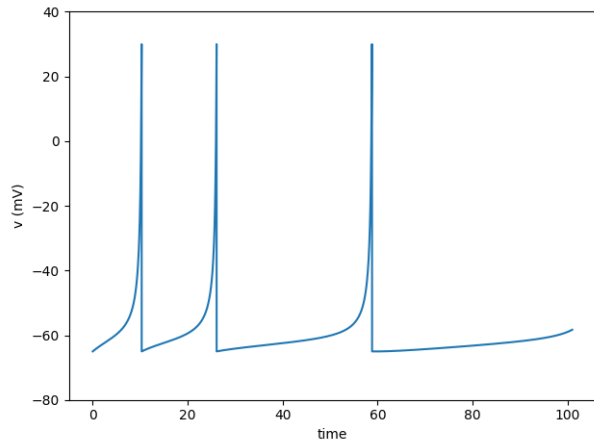


FIGURE 26 – Izhikievich : Thalamo-Cortical 1 ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=0.05$, $I=1$, $v_{start} = -65$)

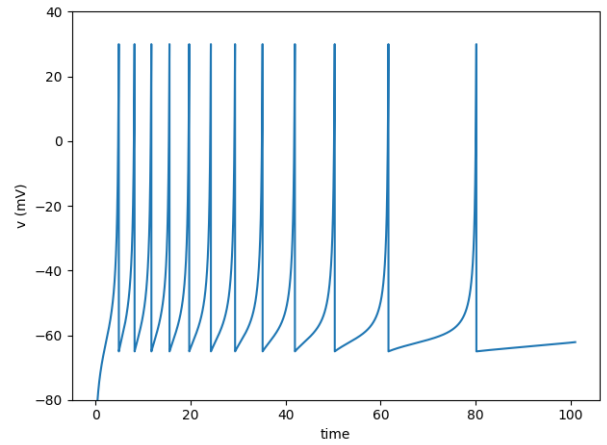


FIGURE 27 – Izhikievich : Thalamo-Cortical 2 ($a=0.02$, $b=0.25$, $c=-65$, $d=0.05$, $I=1$, $v_{start} = -90$)

4. Modèle leaky-integrate and fire

Ce modèle "intègre-et-tire" peut être décrit par un circuit constitué d'un condensateur et d'une résistance montés en parallèle. Pour déterminer l'équation caractérisant les variations du potentiel de membrane, on peut appliquer les mêmes étapes que pour le modèle de Hodgkin-Huxley en 2.2.

On peut donc appliquer la loi de Kirchhoff :

$$I_C + I_R - I = 0 \quad (1)$$

avec I le courant appliqué sur le neurone, I_R l'intensité du courant à travers la résistance et I_C l'intensité du courant au niveau du condensateur.

La loi d'Ohm nous donne

$$I_R = \frac{u}{R} \quad (2)$$

où u est la tension aux bornes de la résistance.

Et de la définition d'un condensateur, on a

$$C = \frac{Q}{u} \Rightarrow I_C = C \frac{du}{dt} \quad (3)$$

où C est la capacité du condensateur et Q la charge du condensateur.

Et en introduisant 2 et 3 dans 1, on a

$$C \frac{du}{dt} = -\frac{u(t)}{R} + I(t)$$

Que l'on peut écrire :

$$\tau_m \frac{du}{dt} = -u(t) + RI(t) \quad (4)$$

avec $\tau_m = RC$ la constante de temps associée à la membrane.

Dans ce modèle, il est nécessaire d'introduire une règle pour savoir lorsque le système à produit un potentiel d'action, et une règle de réinitialisation du potentiel du membrane après un potentiel d'action.

On dit que le système a produit un potentiel d'action au temps t_{PA} si $u(t_{PA}) \geq \eta$.

Et la règle de réinitialisation du potentiel de membrane après un potentiel d'action est :

$$\begin{aligned} \text{Si } u \geq \eta, \text{ alors :} \\ u \leftarrow u_r \end{aligned} \quad (5)$$

Il est également courant d'introduire dans ce modèle une variation de la règle de réinitialisation du potentiel de membrane ayant pour but de modéliser la période réfractaire

absolue. On introduit alors le paramètre Δ^{abs} exprimé en millisecondes, et la règle de réinitialisation devient

Si $u \geq \eta$, alors :

$$u \leftarrow u_r$$

$$\frac{du}{dt} = 0 \text{ pendant } \Delta^{abs} \text{ ms,} \quad (6)$$

Puis après Δ^{abs} ms on reprend $\frac{du}{dt}$ comme définie par l'équation 4

Des valeurs courantes pour les paramètres sont : $\tau_m = 10ms, R = 1, u_r = 0, I = 1.5, \eta = 1$.

Ce modèle très simple est capable de simuler la base des comportements des neurones, comme on peut le voir sur la figure 28. Sa simplicité le rend très rapide à simuler ce qui en fait un modèle populaire dans les projets impliquant de simuler un grand nombre de neurones. Cependant, c'est un modèle purement phénoménologique, sans réelles justifications physiologiques; et la variété des comportements que ce modèle est capable de simuler est assez faible.

Programme 15 – Leaky Integrate-and-fire : Définition du modèle

```
u = Variable(name='u', init_value=0,
    ddt = '(1/tau_m)*(-u+R*I)', reset_value='ur', unit='mV')
LEAKY_INTEGRATE_AND_FIRE = Model(u, spike_when='u>=1',
    max_spike_value=1, tau_m=10, R=1, ur=0, I=1.5)
```

Programme 16 – Leaky Integrate-and-fire : Evolution du potentiel de membrane en fonction du temps

```
from snn.single.usual_models import LEAKY_INTEGRATE_AND_FIRE as liaf
import matplotlib.pyplot as plt
liaf.plot(100, 1, keep='u')
plt.show()
```

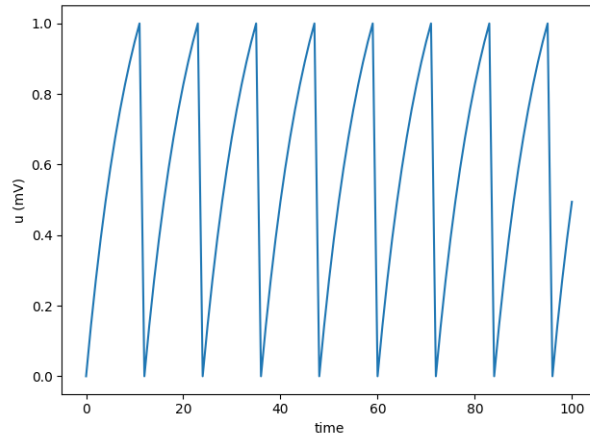


FIGURE 28 – Leaky Integrate-and-fire : Evolution du potentiel de membrane au cours du temps pour $I = 1.5$

Troisième partie . Réseau de neurones

1. Modèles de synapses

1.1. Quelques éléments de neurobiologie

2. Apprentissage

2.1. Quelques éléments de neurobiologie

Quatrième partie . Etude de (Héricé et al., 2016)

Cinquième partie . Code

<https://github.com/ArnoGranier/SNN>

Références

- Brette, R., Rudolph, M., Carnevale, T., Hines, M., Beeman, D., Bower, J. M., ... others (2007). Simulation of networks of spiking neurons : a review of tools and strategies. *Journal of computational neuroscience*, 23(3), 349–398.
- Computational neuroscience course by university of washington.* (s. d.). Consulté sur <https://www.coursera.org/learn/computational-neuroscience/> (Accessed : 2018-01-17)
- FitzHugh, R. (1961). Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, 1(6), 445–466.
- Fountas, Z., & Shanahan, M. (2017). The role of cortical oscillations in a spiking neural network model of the basal ganglia. *PloS one*, 12(12), e0189109.
- Goodman, D., & Brette, R. (2008). Brian : a simulator for spiking neural networks in python. *Frontiers in neuroinformatics*, 2.
- Héricé, C., Khalil, R., Moftah, M., Boraud, T., Guthrie, M., & Garenne, A. (2016). Decision making under uncertainty in a spiking neural network model of the basal ganglia. *Journal of integrative neuroscience*, 15(04), 515–538.
- 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.
- Izhikevich, E. M. (2003, Nov). Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6), 1569–1572. doi: 10.1109/TNN.2003.820440
- Izhikevich, E. M. (2007). *Dynamical systems in neuroscience*. MIT press.
- Izhikevich, E. M., & Edelman, G. M. (2008). Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *Proceedings of the national academy of sciences*, 105(9), 3593–3598.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., Hudspeth, A. J., et al. (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4). McGraw-hill New York.
- MacLeod, M., & Nersessian, N. J. (2018). Modeling complexity : cognitive constraints and computational model-building in integrative systems biology. *History and philosophy of the life sciences*, 40(1), 17.
- Maturana, H. R., & Varela, F. J. (1987). *The tree of knowledge : The biological roots of human understanding*. New Science Library/Shambhala Publications.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943, 01 Dec). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4), 115–133. Consulté sur <https://doi.org/10.1007/BF02478259> doi: 10.1007/BF02478259
- Neuron documentation.* (s. d.). Consulté sur <https://www.neuron.yale.edu/neuron/docs> (Accessed : 2018-01-17)
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275(5306), 1593–1599.
- Sen, S., Miller, K. D., & Abbott, L. F. (2000). Competitive hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nature neuroscience*, 3(9), 919.
- Varela, F. J. (1992). Whence perceptual meaning? a cartography of current ideas. In *Understanding origins* (pp. 235–263). Springer.

Vreeken, J. (2003). *Spiking neural networks, an introduction*. Utrecht University : Information and Computing Sciences.