

# Neuroscience computationnelle

---

Thomas Besognet, Axel Plantey--Veux, Clément Thion

## Neuroscience computationnelle

Thomas Besognet, Axel Plantey--Veux, Clément Thion

Resumé de l'article

Introduction

Stabilité des points fixes

III .Systèmes excitables et oscillations

partie III.4

Résumé de 6.1 : comprendre ce qui caractérise les types de bifurcation

modèles neuronaux

Introduction:

6.2.1 Point selle d'un cercle invariant :

6.2.2 Supercritical Andronov-Hopf :

6.2.3 Fold Limit Cycle :

6.2.4 Homoclinic

Questions 1

Tracé des isoclines

Nature des points d'équilibre

Question 2

Question 3

Question 4

Question 5

## Resumé de l'article

---

Partie 3.3

### Introduction

Le but de cette partie est de déterminer l'influence du choix des paramètres d'un modèle sur les résultats que celui-ci va créer , et ce , en passant par des systèmes dynamiques.

Le modèle que l'on suit est celui de Morris-Lecar , un modèle de biologie des neurones . Il permet de modéliser la conductance des ions calcium et potassium dans les neurones.

On peut le simplifier de la façon suivante :

$t$  correspond au temps

$V$  correspond au potentiel

$n$  correspond à une variable de déclenchement

On se place dans le plan  $(V(t), n(t))$  donc pour chaque  $t$ , on a un point sur le graphique avec les données de  $V$  et de  $n$ .

Ainsi , on a que  $(V'(t), n'(t)) = (f(V_0, n_0), g(V_0, n_0))$  est la valeur de la dérivée au point  $(V_0, n_0)$ .

On peut trouver les points fixés en regardant en quels valeurs de  $V$  et de  $n$  les fonctions  $f$  et  $g$  s'annulent . On peut également de cette manière , trouver les orbites fermés ( solutions périodiques ) et les deux isoclines dont les intersections forment les points fixes.

## Stabilité des points fixes

Le point fixe est stable si les deux valeurs propres de la matrice ont des parties réelles négatives, il est instable si au moins une des deux valeurs propres possède une partie réelle positive.

Il est donc possible de déterminer des conditions pour que le point fixe soit stable en utilisant les équations de Morris-Lecar, en effet cela dépend de la trace de la matrice  $M$  :

- si  $\lambda_1 + \lambda_2 > 0$  le point fixe est instable et
- si  $\lambda_1 + \lambda_2 < 0$  le point fixe est stable.

En conséquence, cela signifie que si  $\phi$  est suffisamment petit, le point fixe deviendra instable.  $\phi$  est un paramètre qui dépend de la température.

## III .Systèmes excitables et oscillations

Le système est dit excitable si  $I_{app} = 60 \text{ pA}$ ,  $I_{app}$  étant un paramètre de la fonction  $f$  correspondant au courant appliqué. En effet, cette valeur est très précise car si elle est un tout petit peu plus élevée, elle générerait un potentiel d'action, et si elle était un tout petit peu plus faible, elle ferait toujours rester à l'état de repos.

### cf graphique de bifurcation question 4

on a  $I_{app} = 60$  sur "a", 90 sur "b" et 100 sur "c". Le graphique de tension correspond bien sûr à l'état "a" puisque c'est le seul, comme nous l'avons dit à être excitable (environ à  $-20 \text{ mV}$ ).

Dans le cas du graphique "c", on voit qu'on est bistable (un point fixe et un cycle fixe). Ce sont les petites perturbations qui vont conduire la solution vers le point fixe, alors que les grosses vont plutôt amener à la solution périodique (le cycle). Et dans le cas "d", le point fixe est instable.

D'après la condition que l'on a trouvé précédemment sur  $\phi$ , on peut conclure que si la température d'un neurone augmente, le seuil de potentiel d'action devient moins net.

## partie III.4

Dans cette partie, on s'intéresse à la théorie des bifurcations c'est-à-dire à comment les solutions changent en fonction des variations des paramètres (comme  $I_{app}$  dans la section précédente). Il existe différents types de bifurcations mais celles les plus impressionnantes sont visibles dans le modèle de Morris-Lecar que nous étudions.

Plus précisément, on trouve que pour que le modèle soit bistable il faut :  $88.3 < I_{app} < 110$  ou  $12 < I_{app} < 217$ . La bifurcation devient supercritique si  $124.47 < I_{app} < 165.68$  avec  $\phi = 0.4$ .

La bifurcation de Hopf est le meilleur mécanisme par lequel on peut passer d'un point fixe à une oscillation : en effet, les limites sont de petites amplitudes et très localisées.

En effet sur le graphique b par exemple, on observe que les points fixes  $N$ ,  $S$ ,  $U$  sont respectivement : un équilibre stable, un point selle et un équilibre instable.

Une autre façon d'altérer le modèle est de faire varier le paramètre  $\phi$  dont on rappelle qu'il est lié à la température. Ainsi on observait plus de SNIC (saddle-node on an invariant circle) mais un SHB (saddle-homoclinic bifurcation). Dans les deux cas, les oscillations tendent vers 0. Mais il y a quelques différences : en effet, la branche stable des orbites périodiques ne termine pas forcément sur un point selle mais peut terminer sur une nouvelle orbite qui est homocline.

doublément asymptotique ) vers un des points selles . Cette nouvelle orbite possède une période infinie .

On peut remarquer que pour  $I_{app}=37$  , on a encore un nouvel état , cette fois ci dit “tristable” , cet état est ainsi composé de deux points fixes et un cycle limite stable .

Mais à quoi ces résultats servent concrètement ? Ils ont permis à Hodgkin, dans les années 1940, de classer les différents types d'axone.

- La classe 1 est composée d'axones avec des seuils précis, peuvent déclencher des potentiels d'action à des fréquences arbitrairement basses et ont de longue latence
- La classe 2 regroupe les axones opposés dont les seuils sont variables ; ces axones ont une fréquence minimale positive pour leurs potentiels d'action et une latence courte .

## Résumé de 6.1 : comprendre ce qui caractérise les types de bifurcation

### modèles neuronaux

Un équilibre stable indique une excitabilité pour certaines valeurs de paramètres.

Un attracteur de cycle limite indique un déclenchement des pics périodiquement pour d'autres valeurs.

Lorsqu'un paramètre change, il peut apparaître des bifurcations possibles. Toutes ces transitions peuvent être observées de manière fiable lorsqu'un seul paramètre change. On parle de co-dimension-1 lorsque c'est la variation d'un paramètre qui cause une bifurcation. Le type de bifurcation détermine les propriétés neuro-informatiques de la cellule.

Un neurone est excitable si l'état de repos est proche d'une bifurcation. Une telle bifurcation peut être révélée en injectant une rampe de courant. Les quatre bifurcations de la figure ont des propriétés qualitativement différentes.

On sait qu'un équilibre de SD est stable si la matrice jacobienne à l'équilibre a toutes les valeurs propres à parties réelles négatives.

Lorsqu'un paramètre, disons  $I$ , change, deux événements peuvent se produire :

- Une valeur propre  $< 0$  augmente et devient 0
  - ça se produit à la bifurcation nœud-selle  
⇒ l'équilibre disparaît.
- Deux valeurs propres conjuguées complexes à partie réelle négative se rapprochent de l'axe imaginaire et deviennent purement imaginaires
  - Cela se passe à l'Andronov-Hopf bifurcation  
⇒ l'équilibre perd de sa stabilité, mais ne disparaît pas.

### Introduction:

On considère toutes les bifurcations de co-dimension 1 des attracteurs de cycle limite sur un plan de phase. Les bifurcations correspondent généralement aux transitions entre les pic répétitif (plusieurs potentiel d'action ?) et les comportements de repos (phase de repos).

On remarque que l'amplitude et la période séparant chaque spike est constante avant la flèche ce qui correspond à la « fold limit » du cycle de bifurcation.

### 6.2.1 Point selle d'un cercle invariant :

Si la relation I-V n'est pas monotonique alors cela peut entraîner la disparition d'une limite cyclique stable à cause d'un point selle au niveau d'un cercle de bifurcation.

On considère la bifurcation allant de droite à gauche, si un paramètre de bifurcation change par exemple que I décroît → disparition d'une limite stable → le cycle se rompt et apparition d'une paire d'équilibre-stable (nœuds) et point selle instable. Après la bifurcation, la limite cyclique devient un cercle invariant résultant de l'union de deux trajectoires hétéroclines.

Selon les changements paramétriques ce point selle peut expliquer l'apparition ou la disparition de la limite de cycle attractive. Dans certains cas l'amplitude de la limite cyclique reste relativement constante.

### 6.2.2 Supercritical Andronov-Hopf :

Une limite stable cyclique peut rétrécir en un point si supercritical Andronov Hopf, si par exemple I approche trop I<sub>B</sub> donc si les paramètres de bifurcation changent.

### 6.2.3 Fold Limit Cycle :

Une limite cyclique peut être amenée à apparaître ou disparaître si il y a présence de fold limit cycle. Une disparition de limite cyclique correspond à une disparition d'activité de période de spike.

En résumé, un changement de paramètre peut faire qu'un cycle limite stable devienne instable, entraînant fusion et annihilation de l'ensemble. Ce point d'annulation voit apparaître une orbite périodique (stable/instable). Ce point orbite est un point selle. Les fold limit cycle bifurcation explique comment les limites cycliques stables/instables apparaissent ou disparaissent.

### 6.2.4 Homoclinic

Une bifurcation de l'orbite homocline en selle peut entraîner l'apparition/disparition d'une limite cyclique

Paramètres de bifurcation changent → cycle = orbite homocline d'un équilibre selle d'une périodicité infinie, après bifurcation disparition du cycle. Pour que quelque chose comme ça voit le jour l'état stable I-V ne doit pas être monotonique

Rappel point selle : Les points supercritiques sont plus fréquents dans les modèles neuronaux que les autres. Un point selle (dans la théorie des bifurcations) a une direction stable et une instable. De plus l'orbite homocline selle de bifurcation explique comment la périodicité des spikes apparaît ou disparaît

## Questions 1

---

On note  $ML$  le système du modèle Morris-Lecar.

### Tracé des isoclines

Tout d'abord pour tracer les isoclines on a commencé par résoudre le système  $V' = 0, W' = 0$

On obtient pour  $V'$  :

$$V' = 0 \Leftrightarrow -g_{Ca} m_{\infty}(V)(V - E_{Ca}) - g_K W(V - E_{Ca}) - g_L(V - E_L) + I = 0$$

Ensuite on isole pour exprimer en fonction de W :

$$W = I - g_L(V - E_L) - g_{Ca} \left( \frac{1 + \tanh((V - V_1)/V_2)}{2} \right) (V - E_{Ca}) / (g_K(V - E_K))$$

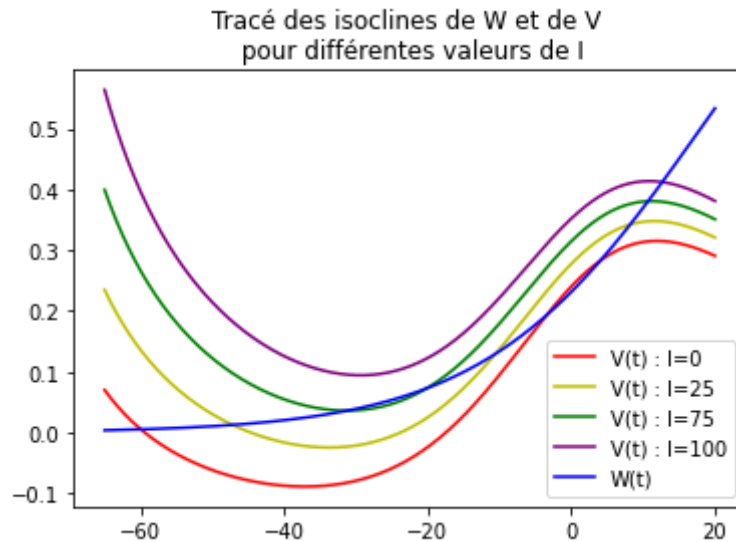
Ce qui correspond à l'isocline de  $V$ . Ensuite pour trouver l'isocline de  $W$ :

On cherche  $W' = 0$  :

$$W' = 0 \Leftrightarrow (\gamma W_\infty(V) - W / \tau_W(V)) = 0 \\ W = W_\infty(V)$$

On obtient ainsi l'isocline de  $W$ .

On teste différentes valeurs de  $I$  :



Les résultats obtenus sont tout à fait cohérents avec ce que l'on a vu en cours.

En effet,  $W(V)$  correspond à la probabilité d'ouverture de canaux ioniques en fonction de la différence de potentiel électrochimique  $U$  (*de part et d'autre de la membrane du neurone*). On sait (*par cours avec Mr Nargeot*) que plus cette différence de potentiel est importante, plus les canaux ont une forte probabilité de s'ouvrir, et que passé un certain seuil, dit "seuil d'excitabilité", cette probabilité est très proche de 1. Et on voit bien ici que la courbe bleue correspondant à  $W$  augmente quand  $V$  augmente.

Et on a la loi d'Ohm :

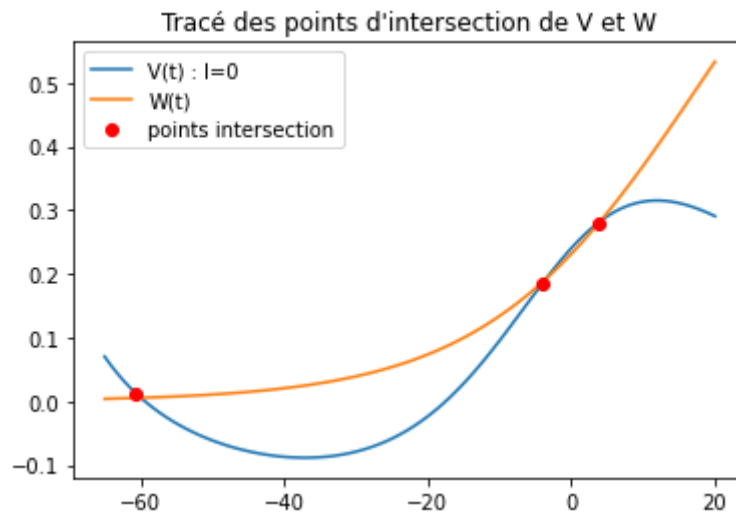
$$U = R \times I$$

qui nous indique qu'en augmentant l'intensité  $I$ , on augmente la tension  $U$  (*à résistance constante, ce qui à peu près le cas en générale pour un milieu physique donné*). Donc finalement, en augmentant  $I$  on augmente  $U$  et donc on augmente  $W$ .

C'est bien ce que l'on observe sur le graphe précédent : plus  $I$  augmente, plus  $V(t)$

Pour  $I = 0$ , on a trois points d'intersection entre  $W$  isocline et  $V$  isocline, correspondant donc à trois points d'équilibre :

- $a_1 = (-60.707, 0.0133)$
- $a_2 = (-4.041, 0.185)$
- $a_3 = (3.687, 0.280)$



On sait que, au repos (*donc pour  $I=0$* ),  $U$  vaut en moyenne  $-64\text{mV}$ . Et justement on observe un point stable proche de cette valeur (*intersection entre la  $w$ -nullcline et la  $v$ -nullcline ( $I=0$ )*). Il est rassurant que la tension d'équilibre observée physiquement dans un neurone se retrouve dans le modèle. Et on s'attend aussi à ce que ce point soit un point d'équilibre stable.

## Nature des points d'équilibre

Vous trouverez en annexe dans la classe *ML* une méthode *steady\_point* permettant de déterminer automatiquement la nature des points d'équilibres du système.

On calcule la jacobienne  $J(v', w') = H(v, w)$  du système, et on l'applique aux points d'équilibre trouvés, en calculant la trace à chaque fois :

$$J(a_1) = \begin{pmatrix} -1.99 & 1.46 \\ 2.89 & -6.39 \end{pmatrix} : \text{trace} = -2.06$$

$$J(a_2) = \begin{pmatrix} 9.45 & 9.92 \\ 4.07 & -4.02 \end{pmatrix} : \text{trace} = 9.41$$

$$J(a_3) = \begin{pmatrix} 6.20 & 9.31 \\ 5.35 & -4.00 \end{pmatrix} : \text{trace} = 3.69$$

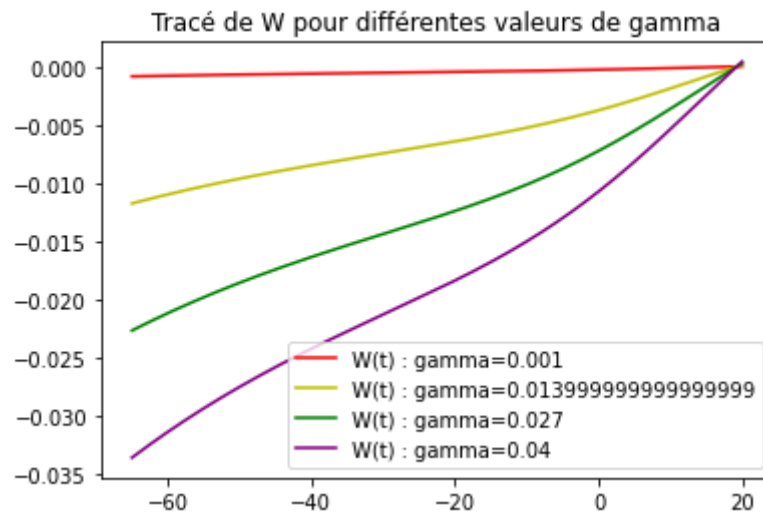
Et donc finalement on a :

- $\text{trace}(J(a_1)) < 0 \rightarrow \text{maximum, stable}$
- $\text{trace}(J(a_2)) > 0 \rightarrow \text{point selle, instable}$
- $\text{trace}(J(a_3)) > 0 \rightarrow \text{point selle, instable}$

On vérifie aussi à chaque fois si  $\text{trace}(J(a_i))^2 < 4 \times \det(J(a_i))$  pour voir si certains points correspondent à des spirale. On trouve finalement qu'aucun de ces points d'équilibre n'est une spirale.

## Question 2

On teste différentes valeurs de  $\gamma$  pour se faire une idée de son importance :



Lorsque le point fixe se déplace vers la middle branch, on sait que cela signifie une instabilité.

L'instabilité se caractérise par le fait que dans notre Jacobienne, la valeur propre la plus élevée soit positive.

C'est à dire:

$\lambda_1 > 0$  avec  $J$  la Jacobienne et  $\lambda = \max(\lambda_i)$ ,  $\lambda_i$  étant les valeurs propres de la matrice.

On remarque alors que, pour que cela soit le cas, il faut un gamma suffisamment petit.

## Question 3

On suppose que la branche moyenne correspond au seuil d'excitabilité du neurone.

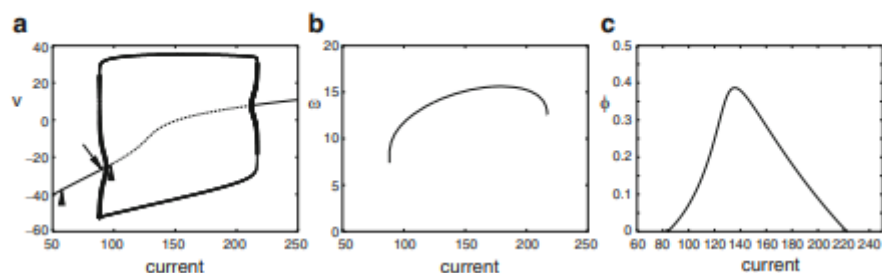
De ce fait le lien avec gamma ce fait naturellement puisque si ce dernier est petit alors il y'aura une forte différence de temps entre le potentiel d'action et la dite émission.

## Question 4

Nous n'avons pas réussi à reproduire le tracé ci-dessous

### 3.4 Bifurcation Analysis

57



Nous allons tout de même indiquer la méthode que nous supposons vraie pour les tracés:

Tout d'abord on remarque la présence d'ensemble d'état stable et d'état instable proche de chaque équilibre :

Par exemple pour l'équilibre situé en -60, 0.01 :

On peut remarquer grâce aux valeurs propres :

Insérer valeurs propre

Ensuite on calcule les vecteurs propres associés à chacune de ces valeurs propres

On obtient ainsi l'ensemble des états stables notés  $E_s$  et l'ensemble des états instables noté  $E_i$

On note  $\lambda_i$  les différentes valeurs propres et  $y_i$  des coefficients réels

$$E_i = \text{Vect}\{e^{(\lambda_i)n} \times y_i, \lambda_i > 0\}$$

$$E_s = \text{Vect}\{e^{(\lambda_i)n} \times y_i, \lambda_i < 0\}$$

## Question 5

On va tout d'abord commencer par préciser ce qu'est une bifurcation de Hopf :

### **Théorème de bifurcation de Hopf :**

Ce théorème permet de montrer l'existence de cycle limite, il stipule :

Soit  $X^*(P)$  une orbite constante et la jacobienne de ce point d'équilibre admettant des valeurs propres complexes i.e qui peuvent s'écrire :

$$\{\lambda_1 = a(P) + ib(P) \quad \lambda_2 = \bar{\lambda}_1\}$$

Si il existe  $P^*$  tel que la partie réelle de  $\lambda$  est égale à  $a(P^*) = 0$  et la dérivée :

$\frac{\partial a}{\partial P}(P^*)$  différent de 0 alors , on a une disjonction de cas avec 3 possibilités :

- Si  $\rho = \rho^*$ , alors il y a une infinité de cycles limites autour de  $X^*$ .
- Si  $\rho^* < \rho < \rho_{\max}$ , alors il n'y a qu'un cycle limite autour de  $X^*$ .
- Si  $\rho_{\min} < \rho < \rho^*$ , alors il y a un unique cycle limite autour de  $X^*$ .