

Simulation d'un réseau de neurones
biologiques en présence de substances
psychoactives
(Partie théorique)

ARE DYNAMIC 2018 - L1 UPMC

Sommaire

I	Etude biologique d'un neurone	3
0.1	Caractéristiques d'un neurone biologique	4
0.2	Fonctionnement d'un neurone	5
0.3	Action des substances psychoactives	6
II	Comparaison de la modélisation mathématique d'un réseau neuronal avec un réseau biologique	8
0.4	Modélisation mathématique actuelle des réseaux de neurones	9
0.4.1	Modélisation d'un unique neurone	9
0.4.2	Modélisation de plusieurs neurones	11
0.5	Le temps dans les simulations	11
0.6	Différences avec le modèle biologique	12
III	Modélisations d'un réseau neuronal biologique	13
0.7	Modélisation simplifiée	15
0.7.1	Présentation :	15
0.7.2	Fonctionnement algorithmique	16
0.7.3	Exemple	17
0.8	Modélisation tenant compte du temps de décroissance du potentiel	20
0.8.1	Défaut de la modélisation 0.7	20
0.8.2	Mise en équation	26
0.8.3	Remarque sur la simulation synchrone	37
0.9	Modélisation tenant compte du poids des connexions	38
0.9.1	Défaut des modélisations 0.7 et 0.8	38
0.9.2	Présentation	39
0.10	Modélisation tenant compte des potentiels excitateurs et inhibiteurs	40
0.10.1	Autre défaut de la modélisation 0.7	40
0.10.2	Présentation	40
0.11	Modélisation tenant compte de la plasticité synaptique	40
0.11.1	Défaut des modélisations précédentes	40
0.11.2	Plasticité à court terme	40
0.11.3	Présentation	42
0.11.4	Fonctionnement algorithmique	44
0.11.5	Exemple de fonctionnement de la simulation	47
0.12	Modélisation des effets d'une substance psychoactive	49
0.12.1	Exemple :	50
0.12.2	Fonctionnement algorithmique	52
IV	Résultats exploitables	54
0.13	Tracé de l'activité électrique neurone par neurone	55
0.14	Tracé de l'activité du réseau	55

V	Utilisation de la matrice C, matrice des relations du réseau neuronal	56
0.15	Initialisation de la matrice C	57
0.16	Représentation graphique des modélisations	57

Partie I

Etude biologique d'un neurone

0.1 Caractéristiques d'un neurone biologique

Les neurones ([5] et [7]) ont pour rôle de faire circuler les informations entre l'environnement et l'organisme, ou au sein de l'organisme. Ils permettent la communication et la transmission de l'information entre les différentes parties de l'organisme.

Un neurone est une cellule constituée :

- d'un corps cellulaire
- d'un noyau, contenu dans le corps cellulaire
- de dendrites
- d'un axone

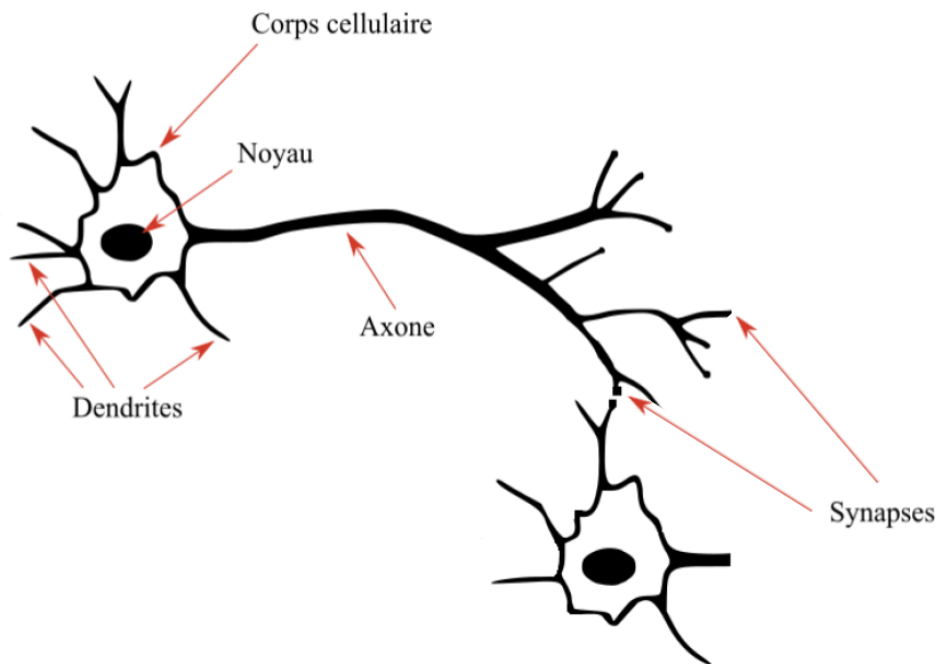


Figure 1: Structure d'un neurone biologique

Les dendrites sont des ramifications permettant à la cellule nerveuse de recevoir les informations, sous forme chimique, de la part des autres neurones ; elles peuvent être assimilées à des antennes. Les dendrites sont uniquement affectées à la réception de messages chimiques (d'informations) et non à leurs émissions.

L'axone est la partie du neurone permettant l'émission d'un message sous forme électrique. Le courant électrique y circule, en outre, grâce à la présence d'ion sodium Na^+ . L'axone se scinde en nombreuses ramifications en direction de différents neurones permettant alors le passage d'une information d'un neurone à plusieurs autres neurones. Cette information conduite électriquement par l'axone est alors reçue chimiquement par les dendrites des autres neurones. Cette conversion d'un message électrique en un message chimique est assurée par les synapses.

Ainsi, les relations entre neurones sont asymétriques en général (un neurone peut envoyer une information à un autre neurone, sans que celui-ci puisse en faire de même).

Les synapses permettent donc la conversion d'un signal électrique en un signal chimique. Dans les faits, des canaux calciques présents sur la membrane de l'axone permettent la libération d'ion calcium Ca^{2+} lorsqu'un courant électrique les active. Dès lors, lorsque le neurone s'active, c'est-à-dire qu'il émet un courant électrique aussi appelé potentiel d'action, il active ces canaux libérant brutalement une dose massive d'ion Ca^{2+} dans le synapse.

A l'intérieur de la synapse se trouvent les vésicules présynaptiques contenant les neurorécepteurs (les molécules chimiques permettant la transmission du signal aux autres neurones). Ces vésicules ne peuvent pas traverser la membrane plasmique de la synapse; ils restent donc à l'intérieur de la synapse. Toutefois, la présence d'ions Ca^{2+} permet la fusion des membranes des vésicules avec la membrane plasmique entraînant alors le déversement du contenu des membranes (les neurorécepteurs) en dehors du synapse.

Remarquons que la différence de potentiel entre la forte présence d'ion Ca^{2+} à l'extérieur de la membrane de l'axone et sa faible présence à l'intérieur entraîne une grande force électromotrice poussant les ions Ca^{2+} à se déplacer vers la synapse.

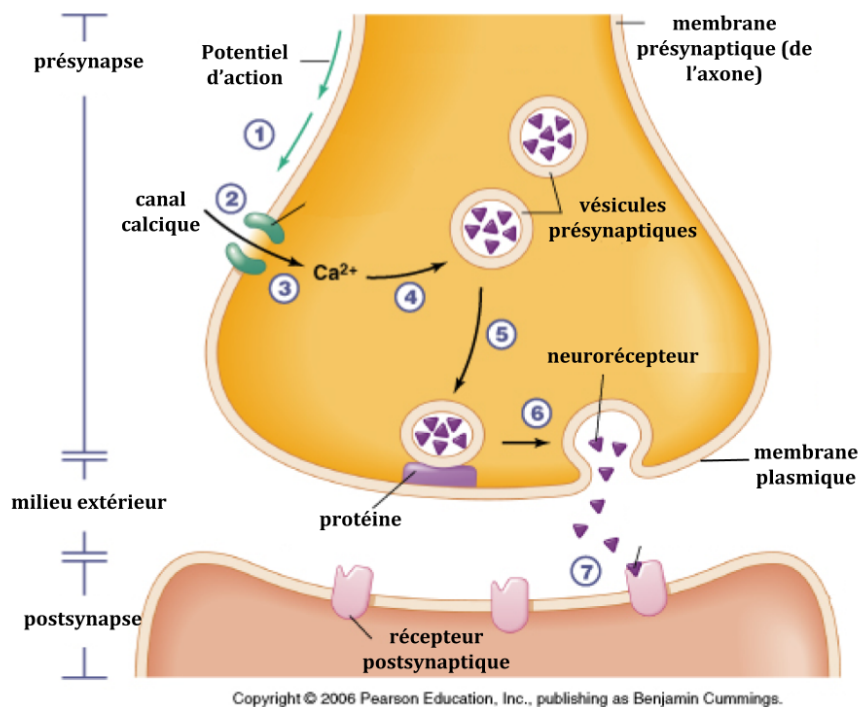


Figure 2: Fonctionnement d'une synapse

0.2 Fonctionnement d'un neurone

- Lorsqu'une dendrite perçoit un ou plusieurs neurorécepteurs, elle va procéder à une conversion, cette fois ci, chimique-électrique. Dès lors, chaque dendrite d'un neurone va avoir un potentiel différents (selon qu'elle a été fortement sollicitée ou non ; qu'elle a perçu un plus ou moins grand nombre de neurorécepteurs). Le neurone en lui-même va procéder à une somme, en sommant à chaque instant le potentiel associé aux dendrites.
- Si le potentiel total est supérieur ou égal à un certain seuil, appelé seuil critique de dépolarisation, alors le neurone va émettre un signal électrique, un potentiel d'action, transmis aux autres neurones par l'intermédiaire de l'axone. En d'autres termes, par cette action, le neurone va libérer son potentiel, se décharger, se dépolariser.

En fait, le neurone procède à une sommation spatiale et temporelle. Spatiale car la somme prend en compte, par l'intermédiaire de ses dendrites, le potentiel des autres neurones dans l'espace et temporelle car une fois le neurone dépolarisé, son potentiel ne chute pas immédiatement à sa valeur au repos. Après une dépolarisation, il s'en suit une lente décroissance (de l'ordre de quelques

millisecondes) du potentiel. Alors, si un potentiel d'une dendrite n'aurait pas suffi à enclencher seul la dépolarisation du neurone, il se peut qu'après une dépolarisation le potentiel total soit encore assez élevé pour permettre de franchir le seuil critique, produisant alors une seconde dépolarisation.

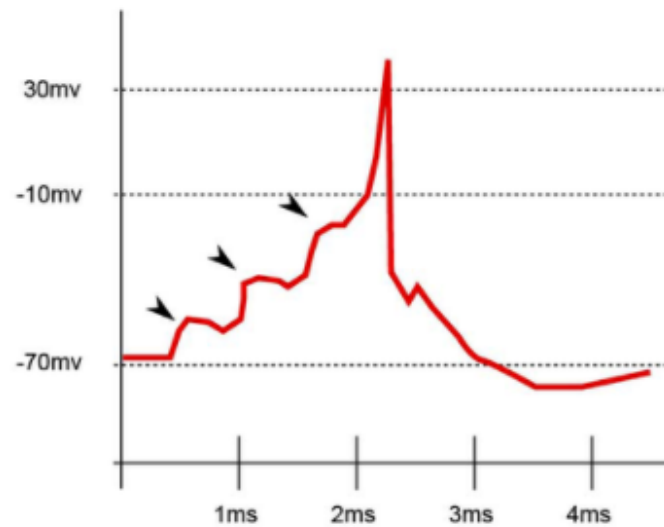


Figure 3: Courbe de l'activité électrique d'un neurone au cours du temps

La figure 3 présente l'évolution du potentiel total d'un neurone au cours du temps. Chaque flèche noire représente la réception d'un nouveau signal de la part d'une dendrite. On constate donc qu'un seul signal ne peut pas franchir seul le seuil critique, mais qu'il faut la réception très peu espacé dans le temps de 3 signaux pour le franchir.

Notons également qu'après une dépolarisation le neurone devient inefficace pour la réception de messages pendant une période de 1 milliseconde. En effet, après une dépolarisation, le neurone ne prendra pas en compte le potentiel de ses entrées (le potentiel des dendrites) pendant 1 ms. Il s'en suit que nous utiliserons ce temps comme pas de temps de simulation.

A présent, nous devons comprendre qu'un même neurorécepteur peut avoir deux effets très distincts. Cela est dû à l'existence de deux types de récepteurs postsynaptiques.

- Certains vont, après avoir été activé par des neurorécepteurs, abaisser le potentiel du neurone. En d'autres termes, il va y avoir une diminution de l'excitabilité de la cellule (on parle de potentiel postsynaptique inhibiteur).
- D'autres vont induire une augmentation du potentiel (on parle de potentiel postsynaptique exciteur).

Ainsi, les potentiel pris en compte dans la sommation effectué par le neurone de la figure 3 étaient des potentiels postsynaptiques exciteurs.

0.3 Action des substances psychoactives

Les substances psychoactives telles la drogue ou l'alcool ont deux effets notables. Ils vont se lier aux récepteurs postsynaptiques

- soit sans entraîner d'effet (les récepteurs touchés ne sont alors plus sensibles à la réception de neurorécepteurs)
- soit ils vont entrainer une hyperactivité des récepteurs en simulant la réception quasi-continue de neurorécepteurs

Notons qu'une fois ingéré, l'alcool se transmet dans le sang répartissant alors de manière quasi-uniforme sa présence dans l'organisme. Ainsi, nous n'aurons pas besoin de prendre en compte le

phénomène de diffusion de l'alcool dans l'organisme. Nous considérerons qu'une fois introduit dans l'organisme, chaque neurone est affecté de la même manière. Seule la concentration de l'alcool sera donc prise en compte.

Partie II

Comparaison de la modélisation mathématique d'un réseau neuronal avec un réseau biologique

0.4 Modélisation mathématique actuelle des réseaux de neurones

Actuellement [3], le modèle mathématique des réseaux de neurones, principalement utilisés pour le Deep Learning, s'inspirent du fonctionnement de neurones biologiques. Mais ces modèles présentent une grande disparité avec le fonctionnement biologique. Pour autant, l'étude de ces réseaux artificiels permet de s'approprier une base mathématique utile pour la suite.

0.4.1 Modélisation d'un unique neurone

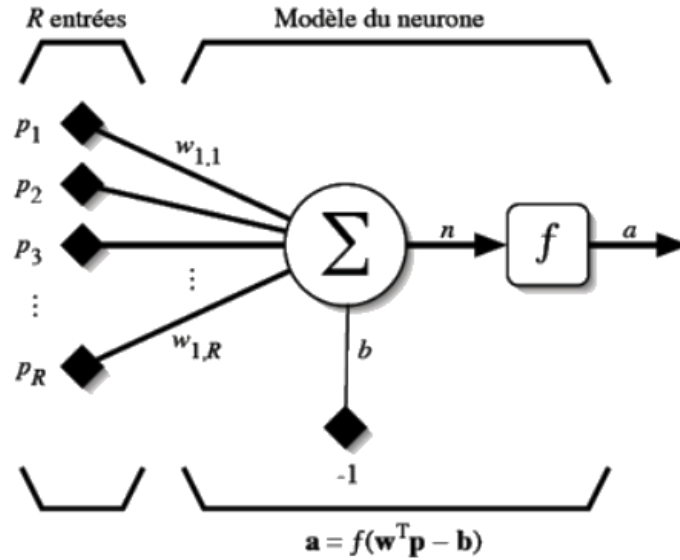


Figure 4: Fonctionnement d'un réseau de neurones artificiel

On modélise [9] alors un neurone par :

- R entrées chacune ayant une valeur $p_i, i \in \llbracket 1; R \rrbracket$. Ces entrées correspondent donc aux dendrites d'un neurone biologique. Ces valeurs sont initialisées aléatoirement.
- R "poids" associés aux différentes connexions. Ces poids représentent biologiquement la qualité de la connexion entre deux neurones, c'est-à-dire la relation plus ou moins forte qu'ont deux neurones. Biologiquement la qualité d'une connexion entre deux neurones est d'autant meilleur que plusieurs dendrites sont affectés au même neurone ou que plusieurs ramifications de l'axone sont en direction du même neurone.
- Une fois les valeurs et les poids attribués on somme à un instant t la valeur de toutes les entrées affectées de leurs poids. On réalise donc l'opération :

$$\sum_{i=1}^R (p_i * w_{1,i})$$

- on rajoute également un coefficient b , appelé biais du neurone, et correspondant à un facteur correctif (fixé à tâtons).
- Une fois la somme effectuée, on applique au résultat une fonction activatrice permettant de reproduire le processus de dépolarisation d'un neurone biologique vu sur la figure 3

Ce modèle mathématique se prête bien au calcul matriciel. Ainsi, on peut résumer le fonctionnement d'un neurone artificiel de la manière suivante :

On pose :

$$W = \begin{bmatrix} w_{1,1} \\ \vdots \\ w_{1,R} \end{bmatrix}, P = \begin{bmatrix} p_1 \\ \vdots \\ p_R \end{bmatrix}$$

Dès lors, si on appelle a la sortie du neurone, on obtient :

$$a = f(W^T * P - b)$$

où f est la fonction activatrice pouvant être une de celles de la figure 5

Nom de la fonction	Relation d'entrée/sortie	Icône
seuil	$a = 0$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$	
seuil symétrique	$a = -1$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$	
linéaire	$a = n$	
linéaire saturée	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $0 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$	
linéaire saturée symétrique	$a = -1$ si $n < -1$ $a = n$ si $-1 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$	
linéaire positive	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $n \geq 0$	
sigmoïde	$a = \frac{1}{1 + \exp^{-n}}$	
tangente hyperbolique	$a = \frac{e^n - e^{-n}}{e^n + e^{-n}}$	
compétitive	$a = 1$ si n maximum $a = 0$ autrement	

Figure 5: Tableau des fonctions activatrices (ou fonctions de transferts) possibles

0.4.2 Modélisation de plusieurs neurones

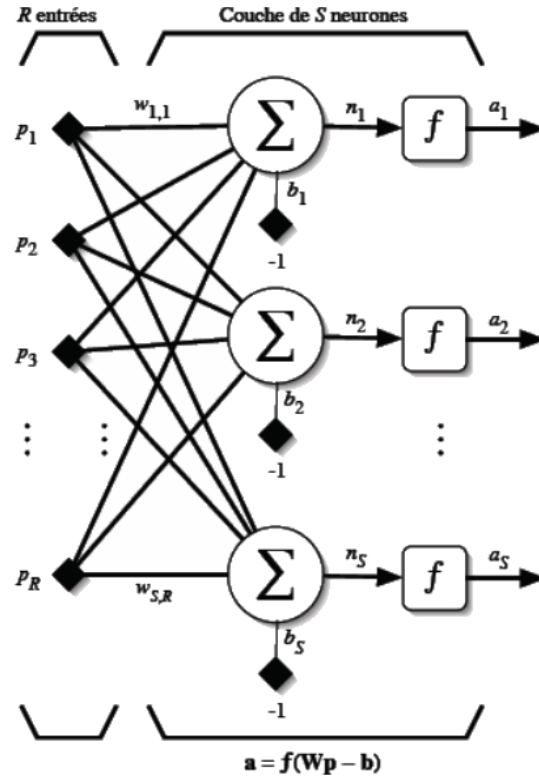


Figure 6: Association de plusieurs neurones artificiel

Comme le montre la figure 6, l'association de plusieurs neurones se fait en connectant les R entrées à tous les neurones (à toutes les fonctions somme). Ces R neurones forment alors une couche de neurone.

Dès lors, on modifie légèrement nos matrices. On pose désormais W telle que :

$$W = \begin{bmatrix} w_{1,1} & w_{2,1} & \dots & w_{n,1} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ w_{1,R} & w_{2,R} & \dots & w_{n,R} \end{bmatrix}$$

où n est le nombre de couches constituées d'au plus R neurones.

Ainsi, chaque colonne de la matrice correspondant à une couche de neurone.

0.5 Le temps dans les simulations

Il existe dans grand types de simulations :

- Les simulations synchrones où l'état de chaque neurone d'une même couche est mis à jour en même temps
- Les simulations asynchrones où seul les états des neurones ayant été sollicité par d'autres sont mis à jour.

Une première idée est de simuler à chaque étape uniquement les neurones connectés à d'autres ayant déchargé à l'étape ultérieure. Ce type de simulation est valable pour un réseau où chaque neurone peut recevoir des stimulations que d'un seul autre neurone. Or pour les réseaux plus complexes, chaque neurone peut recevoir des stimuli de plusieurs autres neurones. Ce faisant, lorsque la sortie d'un neurone est calculée, car un neurone relie à lui en transmission à déchargé, elle est calculée avec une seule de ses entrées actualisée (les autres ayant été calculé plusieurs

étapes avant). En effet, si on calcule la sortie du neurone i à l'instant t cela signifie qu'une de ses entrées vient d'être (re)calculée au temps $t-1$ et que le résultat a permis une stimulation. Or au temps $t-1$ ce neurone n'est pas le seul connecté au neurone i , mais leurs sorties (correspondant aux entrées du neurone i) n'est pas (re)calculées. Ainsi, il faudrait (re)calculer la sortie de chaque neurone connecté au neurone i , mais la problématique est la même pour les entrées des neurones reliés en transmission au neurone i .

Ainsi, à chaque étape de la simulation la sortie de tous les neurones doit être calculée. Nous optons donc pour une modélisation synchrone.

0.6 Différences avec le modèle biologique

- Premièrement, les valeurs des entrées $p_i, i \in \llbracket 1, R \rrbracket$ peuvent prendre n'importe quelle valeur à tout instant (soit toutes positives, soit toutes négatives, soit un mixte des deux). Or nous avons vu que le modèle biologique possède deux types d'entrées (l'une excitatrice, l'autre inhibitrice). Nous devons donc, dans notre modèle mathématique prendre en compte ces deux types d'entrées.
- Ensuite, ce modèle mathématique ne prend pas en compte la "mémoire du neurone", c'est-à-dire la sommation temporelle que fait un neurone (il ne prend pas en compte le potentiel du neurone à l'étape ultérieure lors de la sommation).
- Nous nous passerons, de plus, du facteur d'incertitude (le coefficient b)

Partie III

Modélisations d'un réseau neuronal biologique

Rappelons ici les points importants de notre simulation :

- Le pas de temps de la simulation est de 1 milliseconde (le temps durant lequel le neurone est inefficace à la réception de messages après une décharge)
- La simulation sera synchrone
- Le potentiel de chaque neurone à l'étape ultérieure est pris en compte à l'étape suivante
- La fonction activatrice utilisée sera une fonction seuil dont la valeur supérieur au seuil sera de +60mV (ce qui correspond à la valeur des potentiels d'actions ramener à des valeurs positives) car tous les potentiel d'action ont le même potentiel maximal noté V_{max} (le neurone fonctionne comme un capteur tout ou rien, les informations ne sont donc pas distribuée au travers de l'intensité mais grâce à la modulation de fréquence, le nombre d'impulsions envoyées dans le temps).

On pose alors la fonction activatrice f telle que :

$$f : \begin{cases} \mathbb{R} \rightarrow [0, V_{max}] \\ x \Rightarrow \begin{cases} 0.6 * V_{max} & \text{si } x \geq \text{seuil} \\ 0 & \text{si } x < 0 \\ x & \text{sinon} \end{cases} \end{cases}$$

Notons que lors d'une dépolarisation, le potentiel présynaptique atteint presque immédiatement V_{max} . Pour autant, le neurone postsynaptique ne "perçoit" pas un potentiel égal à V_{max} à une de ses entrées (du fait de la conversion électrique-chimique puis chimique-électrique du signal). En s'appuyant sur la valeur du potentiel pré et post synpatique, on trouve qu'il y a un rapport d'environ 0.6 entre les deux comme le montre la figure 7

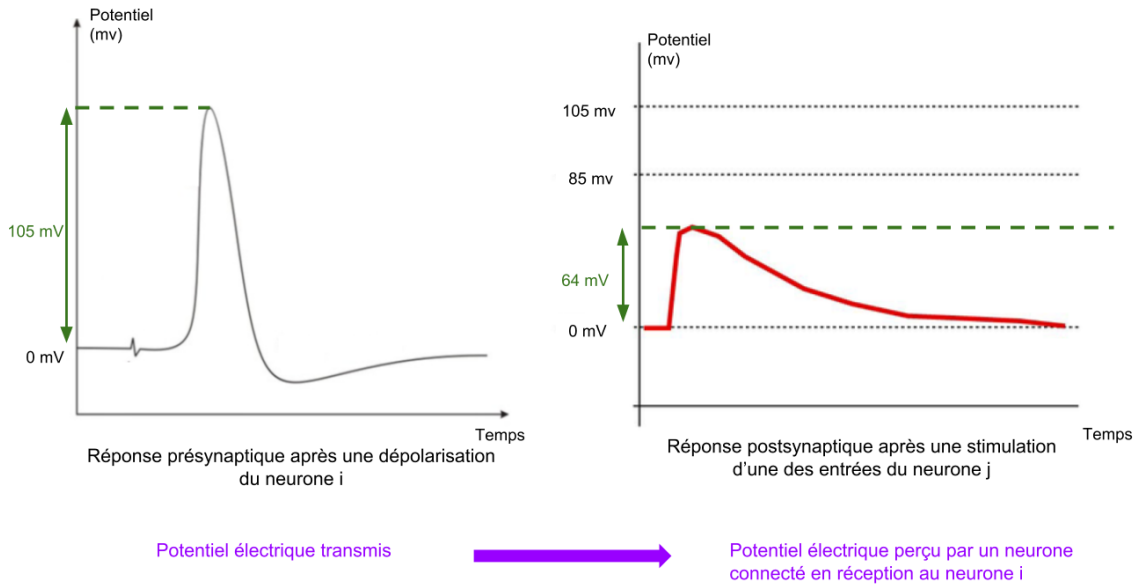


Figure 7: exemple de fonctionnement de la modélisation

On a alors $\frac{64}{105} = 0.6$

Pour la suite, on considère un **réseau récurrent** (contenant une boucle : plusieurs neurones d'une même couche sont connectés ensemble) à une **couche de R neurones**. Autrement dit, on ne considère pas les neurones organisés en différentes couches (ce indispensable pour une modélisation asynchrone comme la nôtre).

on pose :

- $V_i(t)$ le potentiel du neurone i à l'instant t de la simulation

•

$$V_t = \begin{bmatrix} V_1(t) & 0 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & V_2(t) & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & 0 & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & V_R(t) \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

•

$$C = \begin{bmatrix} 1 & c_{2,1} & c_{3,1} & \dots & c_{R,1} \\ c_{1,2} & 1 & & & \vdots \\ \vdots & c_{2,3} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & c_{R,R-1} \\ c_{1,R} & c_{2,R} & \dots & c_{R-1,R} & 1 \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

$$\text{où } \begin{cases} \forall i \in \llbracket 1, R \rrbracket, c_{i,i} = 1 \\ \forall (i,j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, i \neq j, c_{i,j} = \begin{cases} 1 & \text{si le neurone } i \text{ peut transmettre un signal au neurone } j \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \end{cases}$$

La i -ème colonne de la matrice C permet de savoir avec quels neurones le neurone i peut envoyer des informations et la i -ème ligne permet de savoir de quels neurones le neurone i peut recevoir des informations.

D'après la construction de la matrice on constate que le neurone i est connecté avec lui-même, ce qui est aberrant. En fait fixer $c_{i,i} = 1$ pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$ permet de prendre en compte le potentiel du neurone du temps t au temps $t+1$.

- $L_{C,i}$ la i -ème ligne de la matrice C

•

$$T_t = \begin{bmatrix} t_{1,1} \\ t_{2,1} \\ \vdots \\ t_{R,1} \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_{R,1}(\mathbb{R})$$

Cette matrice permet de prendre en compte la décroissance du potentiel. Nous verrons dans la suite comment est initialisée cette matrice

•

$$N_i = \begin{bmatrix} \delta i, 1 \\ \delta i, 2 \\ \vdots \\ \delta i, R \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_{R,1}(\mathbb{R})$$

$$\text{où : } \forall (i,j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, \delta i, j = \begin{cases} 1 & \text{si } i=j \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

0.7 Modélisation simplifiée

0.7.1 Présentation :

Une première modélisation [4] est celle où le fonctionnement des neurones est binaire, c'est-à-dire lorsque le neurone a été dépolarisé à l'étape ultérieure (au temps t) alors son potentiel $V_i(t)$ vaut 0 à

l'étape suivante (au temps $t+1$).

On modélise également de manière très simple la décroissance du potentiel après une dépolarisation par un coefficient k (biologiquement $k \in [0.9, 0.95]$). Ainsi :

$$V_i(t+1) = f(k(1 - d_i(t))V_i(t) + \sum_{k \in P_i} (d_k(t) * V_k(t))) \quad (1)$$

où :

- $d_i = \begin{cases} 1 & \text{si le neurone } i \text{ a déchargé à l'instant } t \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
- f la fonction activatrice choisie
- $P_i = \{i_1, i_2, i_3, \dots\}$ l'ensemble des indices des neurones connectés au neurone i

On adapte ce modèle sous forme matricielle. On obtient alors :

$$T_t = \begin{bmatrix} d_1(t) \\ d_2(t) \\ \vdots \\ d_R(t) \end{bmatrix}$$

Si le neurone i a déchargé au temps t alors $t_{i,1} = k$, sinon $t_{i,1} = 0$. Ce qui signifie qu'au temps $t+1$ on prendra en compte (si $t_{i,1} = k$) ou non (si $t_{i,1} = 0$) le potentiel du neurone du temps t . Autrement dit, la matrice T_t permet de connaître l'activité des neurones à l'étape ultérieure (lesquels sont actifs, ont déchargés, et lesquels ne le sont pas).

Finalement on obtient la formule suivante :

$$\boxed{\forall i \in \llbracket 1, R \rrbracket, V_i(t+1) = f(L_{C,i} * (V_t * (T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i)))} \quad (2)$$

Explications : Dans l'équation 2 la partie $(-1)^{t_{i,1}} * N_i$ traduit la partie $(1 - d_i(t))$ de la formule 1. Tandis que la partie T_t traduit la partie d_k pour $k \in P$. En fait $V_t * T_t$ (équation 2) est équivalent à $\sum_{k \in P} (d_k * V_k(t))$ (équation 1). Mais lorsque que le neurone considéré i n'a pas déchargé alors $t_{i,1} = 0$,

on obtiendrait donc la somme suivante : $\sum_{k=1, k \neq i}^R (d_k * V_k(t)) + 0 * V_i(t)$.

Ce qui ne correspond pas à l'équation 1 où on prend en compte le potentiel du neurone i des étapes précédentes s'il n'a pas déjà déchargé. Dans ce cas, sommer T_t et $(-1)^{t_{i,1}} * N_i$ avant d'effectuer la multiplication par $V_i(t)$ permet de s'assurer que :

- si le neurone i a déchargé, alors $(-1)^{t_{i,1}} = -1$ puis $T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i$ permet d'avoir $[T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i]_{i,1} = 0$, c'est-à-dire avoir $0 * V_i(t)$ dans la somme des potentiels.
- si le neurone i n'a pas déchargé, alors $(-1)^{t_{i,1}} = 0$ puis $T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i$ permet d'avoir $[T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i]_{i,1} = 1$, c'est-à-dire avoir $1 * V_i(t)$ dans la somme des potentiels (la multiplication par k est faite ultérieurement).

Pour des explications plus concrètes, voir l'exemple réalisé ci-dessous.

0.7.2 Fonctionnement algorithmique

- (1) : Initialiser la matrice C de manière aléatoire telle que les éléments de la diagonale soient égaux à k
- (2) : Initialiser la matrice V_0
- (3) : Initialiser à 1 toute les valeurs de T_0

- (4) : Calculer la sortie des R neurones du réseau.
On pose $\{j_1, j_2, \dots, j_n\}$ les neurones dont la sortie est supérieure au seuil
- (5) : Remplacer pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$ $t_{i,1}$ par $\begin{cases} 1 & \text{si } i \in \{j_1, j_2, \dots, j_n\} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
- (6) : Mettre à jour la valeur du potentiel des R neurones du réseau
- (7) : Recommencer à l'étape (4)

0.7.3 Exemple

On considère le réseau de neurones représenté sur la figure 8

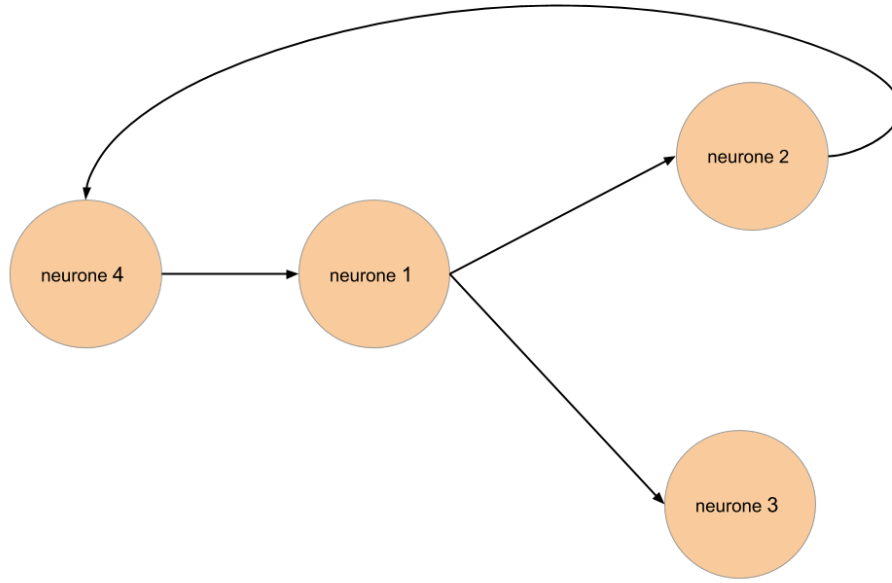


Figure 8: exemple de fonctionnement de la modélisation

Supposons que les neurones 3 et 4 ont déchargés à l'étape $t=0$.

On doit maintenant calculer la sortie de tous les neurones du réseau. Commençons par le neurone 1. Selon l'équation 1, on doit obtenir (on considérant, pour simplifier, que la fonction activatrice est $f : x \mapsto x$) :

- $d_1(0) = 0$ car le neurone 1 n'a pas été dépolarisé à au temps $t=0$
- $d_4(0) = 1$ car le neurone a été dépolarisé, par hypothèse, au temps $t=0$

D'où :

$$V_1(t=1) = k(1-0)V_1(0) + 1 * V_4(0) \quad (3)$$

Retrouvons ce résultat à l'aide de l'équation matricielle 2.

Tout d'abord on définit nos matrices :

$$V_0 = \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix}, C = \begin{bmatrix} k & 0 & 0 & 1 \\ 1 & k & 0 & 0 \\ 1 & 0 & k & 0 \\ 0 & 1 & 0 & k \end{bmatrix}, T_0 = \begin{bmatrix} d_1(0) \\ d_2(0) \\ d_3(0) \\ d_4(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

Selon la formule 3, le potentiel du neurone 1 au temps $t=0$ est pris en compte dans le calcul au temps $t=1$; car le neurone 1 n'a pas encore déchargé. Cette opération est assurée dans le calcul matricielle (équation 2) à l'aide de la matrice N_i intervenant dans $T_t + (-1)^{t_{i,1}} * N_i$. Illustrons ci-dessous son utilité.

Supposons que nous n'ayons pas introduit la matrice N_i dans l'équation 2. On obtiendrait alors la formule suivante :

$$V_1(1) = L_{C,1} * (V_0 * T_0)$$

Autrement dit,

$$V_1(t=1) = [k \quad 0 \quad 0 \quad 1] * \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$V_1(t=1) = [k \quad 0 \quad 0 \quad 1] * \begin{bmatrix} 0 * V_1(0) \\ 0 * V_2(0) \\ 1 * V_3(0) \\ 1 * V_4(0) \end{bmatrix}$$

$$V_1(t=1) = k * 0 * V_1(0) + 0 * 0 * V_2(0) + 0 * 1 * V_3(0) + 1 * 1 * V_4(0)$$

$$V_1(t=1) = V_4(0)$$

Ce qui n'est pas correcte puisque le potentiel de $V_1(t=0)$, n'est pas pris en considération dans $V_1(t=1)$

Désormais, observons le résultat en introduisant la matrice N_i . Calculons, dans un premier temps $T_0 + (-1)^{t_{1,1}} * N_1$:

$$T_0 + (-1)^{t_{1,1}} * N_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} + (-1)^0 * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

On constate ici que l'intervention de N_1 dans le calcul permet d'avoir $t_{1,1} = 1$ et non $t_{1,1} = 0$ comme vu précédemment. Ce changement permet, comme nous allons le voir, de prendre en compte le potentiel $V_1(0)$ dans le calcul de $V_1(t=1)$. En fait, nous sommes obligé d'introduire N_1 car nous ne pouvons changer directement la valeur de T_0 , sans quoi les futurs résultats des sorties de tous les autres neurones seraient affectés (car $t_{1,1} = 1$ signifie que le neurone 1 à déjà déchargé, ce qui n'est pas le cas ici). Dès lors, N_1 permet d'altérer temporairement et localement le résultat de $V_1(t=1)$, sans affecter l'ensemble du réseau.

On se retrouve donc avec :

$$V_1(t=1) = [k \quad 0 \quad 0 \quad 1] * \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$V_1(t=1) = [k \quad 0 \quad 0 \quad 1] * \begin{bmatrix} V_1(0) * 1 \\ V_2(0) * 0 \\ V_3(0) * 1 \\ V_4(0) * 1 \end{bmatrix}$$

$$V_1(t=1) = 1 * k * V_1(0) + 0 * 0 * V_2(0) + 0 * 1 * V_3(0) + 1 * 1 * V_4(0)$$

$$V_1(t=1) = k * V_1(0) + V_4(0)$$

Ce qui est bien le résultat trouvé à l'aide de la formule 1.

Avant de poursuivre les calculs, il nous faut remplacer $V_1(t=0)$ par $V_1(t=1)$ dans la matrice V_1

Une fois la sortie du neurone 1 calculée, il y a deux possibilités :

- Si $V_1(t = 1)$ est supérieur au seuil alors $t_{1,1} = 1$
- Sinon $t_{1,1} = 0$

On refait ensuite les même calculs pour tous les autres neurones :

$$V_2(t = 1) = 0 * V_2(0) + 0 * V_1(0) + 0 * V_3(0) + 0 * V_4(0)$$

$$V_3(t = 1) = k * V_3(0) + 0 * V_1(0) + 0 * V_2(0) + 0 * V_4(0)$$

$$V_4(t = 1) = k * V_4(0) + 0 * V_1(0) + 0 * V_2(0) + 0 * V_3(0)$$

On met alors à jour la matrice V_t :

$$V_1 = \begin{bmatrix} V_1(1) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(1) \end{bmatrix}$$

Supposons dans la suite que le seuil de tout les neurones soit franchis. Alors :

$$T_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

On calcul de nouveau la sortie de tous les neurones. Pour le neurone 1 on obtient :

$$T_1 + (-1)^{t_{1,1}} * N_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} + (-1)^1 * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

On observe ici que la matrice N_1 a permis de passer le coefficient $t_{1,1}$ de 1 à 0 (le temps du calcul de $V_1(t = 2)$). Cela est bien le résultat souhaité, puisque le neurone 1 ayant déchargé au temps $t=1$, on ne doit pas prendre en compte ce potentiel dans le calcul de $V_1(t = 2)$. D'où :

$$V_1(t = 2) = [k \quad 0 \quad 0 \quad 1] * \begin{bmatrix} V_1(1) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(1) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$V_1(t = 2) = k * 0 * V_1(1) + 0 * 1 * V_2(1) + 0 * 1 * V_3(1) + 1 * 1 * V_4(1)$$

De même :

$$V_2(t = 2) = k * 0 * V_2(1) + 1 * 1 * V_1(1) + 0 * 1 * V_3(1) + 0 * 1 * V_4(1)$$

$$V_3(t = 2) = k * 0 * V_3(1) + 1 * 1 * V_1(1) + 0 * 1 * V_2(1) + 0 * 1 * V_4(1)$$

$$V_4(t = 2) = k * 0 * V_4(1) + 0 * 1 * V_1(1) + 1 * 1 * V_2(1) + 0 * 1 * V_3(1)$$

Alors :

$$V_2 = \begin{bmatrix} V_1(2) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(2) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(2) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(2) \end{bmatrix}$$

Et en supposant que seul le potentiel du neurone 4 est dépassé le seuil, on obtient :

$$T_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$$

0.8 Modélisation tenant compte du temps de décroissance du potentiel

0.8.1 Défaut de la modélisation 0.7

La modélisation précédente (modélisation 0.7) pose un problème au niveau de la sommation temporelle que font les neurones biologiques. Dans le cas réel, les valeurs des entrées des neurones peuvent évoluer fortement en 1 milliseconde. Or en 1 milliseconde, le potentiel du neurone a fortement diminué (après une unique sollicitation d'une de ses entrées, le potentiel du neurone atteint quasiment 0. De ce fait, le cumul du potentiel de plusieurs entrées sera susceptible de déclencher une dépolarisation; donc va limiter l'activité du réseau comme le montre la figure 9.

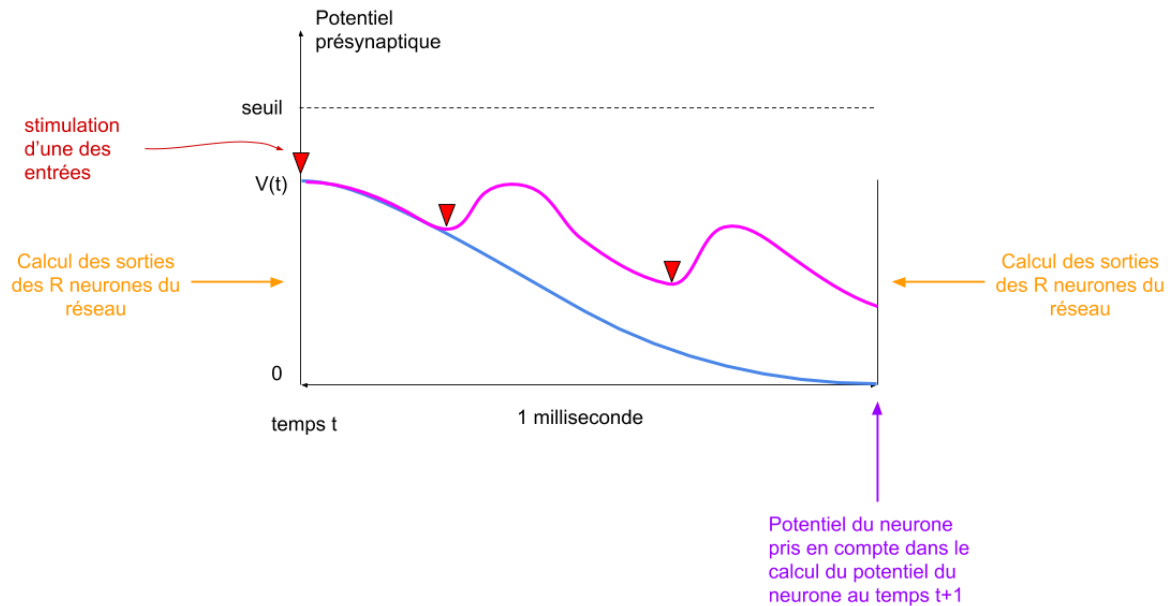


Figure 9: Illustration du problème du pas de temps de la modélisation 0.7

En conclusion, prendre en compte la décroissance du potentiel avec un pas de temps de 1 milliseconde n'est pas possible. A partir de maintenant, il faut considérer un nouveau pas de temps $\delta_t \ll 1$ ms. Dès l'instant où nous choisissons un pas de temps plus petit que le temps d'émission d'un potentiel d'action, nous devons nous intéresser très précisément au phénomène ayant lieu lors de la création d'un potentiel d'action et lors de sa disparition.

Comme nous l'avons précédemment évoqué, le neurone, ou plutôt le corps cellulaire du neurone est le lieu de la sommation des potentiels à ses entrées (les dendrites). Si le potentiel sommé est supérieur au seuil alors le neurone se dépolarise, il émet un influx nerveux. Pour la suite, nous devons comprendre pourquoi une fois sommé le potentiel n'est pas relayé le long de l'axone lorsqu'il ne dépasse pas le seuil.

Cette non transmission du signal électrique lorsque le potentiel n'est pas supérieur à un certain seuil est en fait due à la structure même de l'axone. L'axone est constitué de "nœuds" chacun séparé les uns des autres comme le montre la figure 10

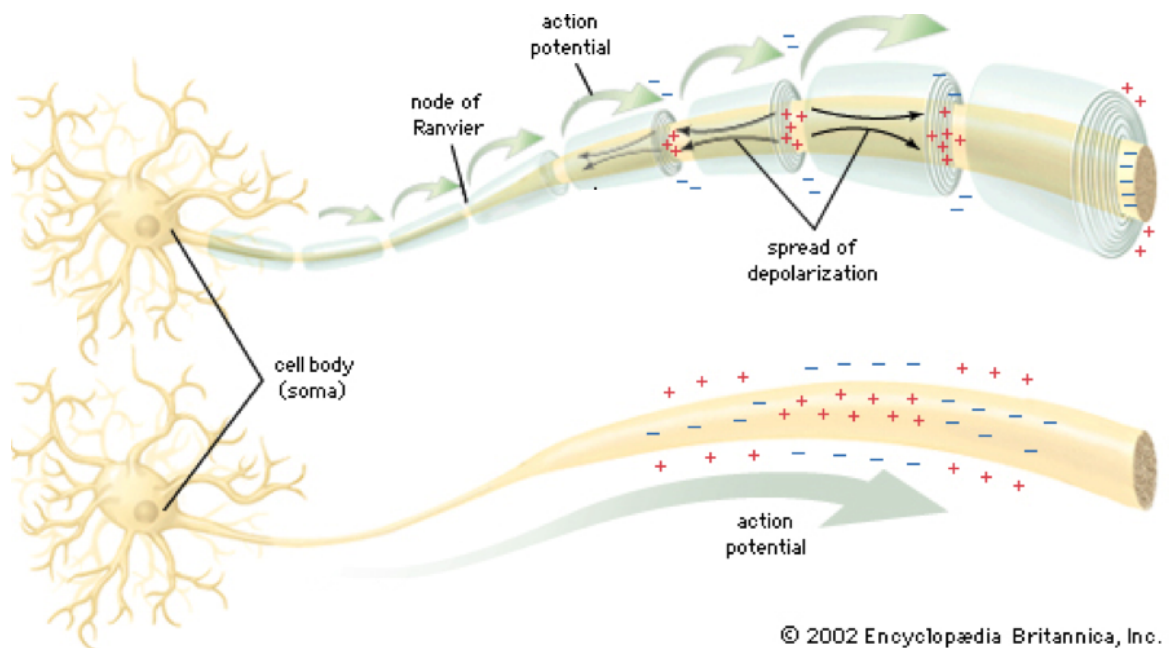


Figure 10: Illustration de la diffusion d'un potentiel d'action le long de l'axone

Ainsi, à la sortie du corps cellulaire, les ions (responsable de l'existence d'un potentiel électrique) se trouve bloqués par la membrane de l'axone. Lorsque la concentration en certains ions est suffisante, il apparaît une grande différence de potentiel entre l'entrée de l'axone et l'espace après l'axone (alors séparés par une membrane). Cette différence de potentiel est assez importante pour forcer les ions à traverser la membrane (en simplifiant). Mais cela ne suffit pas pour créer le potentiel d'action puisque que les ions doivent traverser plusieurs nœuds de l'axone (donc plusieurs membranes).

C'est ainsi qu'intervient les "pompes à sodium". Ces pompes sont répartie sur la totalité de la membrane extérieure de l'axone (qui donne la forme de tube à l'axone). Ces pompes une fois activées ont pour but de laisser passer un grande quantité d'ions sodium Na^+ . Alors, une fois que le potentiel sommé dans le corps cellulaire du neurone devient suffisant pour franchir la première barrière, il active ces pompes à sodium qui libèrent en masse des ions Na^+ dans le premier nœud. La quantité d'ions Na^+ est alors suffisante pour traverser la deuxième membrane afin d'activer les pompes du deuxième nœud et ainsi de suite. Le potentiel d'action se déplace alors à à travers l'axone. Cette libération d'ions Na^+ est donc à l'origine de la propagation d'un potentiel d'action qui se caractérise aux premiers abords par une forte croissance du potentiel. Cette phase de croissance est appelée *dépolarisation*.

Mais ces pompes ne se maintiennent pas ouvertes en permanence. En fait, elles se ferme automatiquement au bout d'un court intervalle de temps et demeurent fermées, inactives, pendant un certain temps. Ce qui induit alors une légère diminution de l'amplitude du potentiel d'action, puisque le nombre d'ions en circulation Na^+ ne croit plus au cours du temps. Mais la fermeture de ces pompes n'explique pas la décroissance exponentielle de l'amplitude d'action. A cet instant, il faut prendre en compte les pompes à potassium. En fait, la forte augmentation du nombre d'ions Na^+ provoque une forte différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane de l'axone. Lorsque cette différence de potentiel devient assez importante, les pompes à potassium s'activent. A contrario des pompes à sodium, les pompes à potassium se charge uniquement de laisser sortir les ions K^+ en dehors de la membrane et ce sans contrainte de temps ; les pompes restent activent jusqu'à ce que la différence de potentiel soit celle de la membrane au repos. Une fois qu'une grande quantité de ces ions ont été évacués, le potentiel chute drastiquement jusqu'au potentiel de repos. On appelle cette phase la *repolarisation*.

Cependant, une fois le potentiel de repos atteint, il faut un certain temps aux pompes à potassium pour se désactiver. Pendant cet intervalle de temps, des ions K^+ continue à être évacué, causant alors une diminution du potentiel en dessous du potentiel normal. C'est la phase phase de *post-hyperpolarisation*. Puis, lorsque ces pompes sont désactivées, les ions $k+$ continue à s'accumuler à

l'intérieur de la membrane (n'étant plus évacués). C'est ainsi que le potentiel croît de nouveau jusqu'à atteindre l'équilibre. L'équilibre est maintenu car une petite partie des pompes à potassium et sodium demeurent actives, ainsi en tout temps l'équilibre est maintenu.

Afin de visualiser le fonctionnement des pompes un schéma de leurs fonctionnement est illustré sur la figure 11.

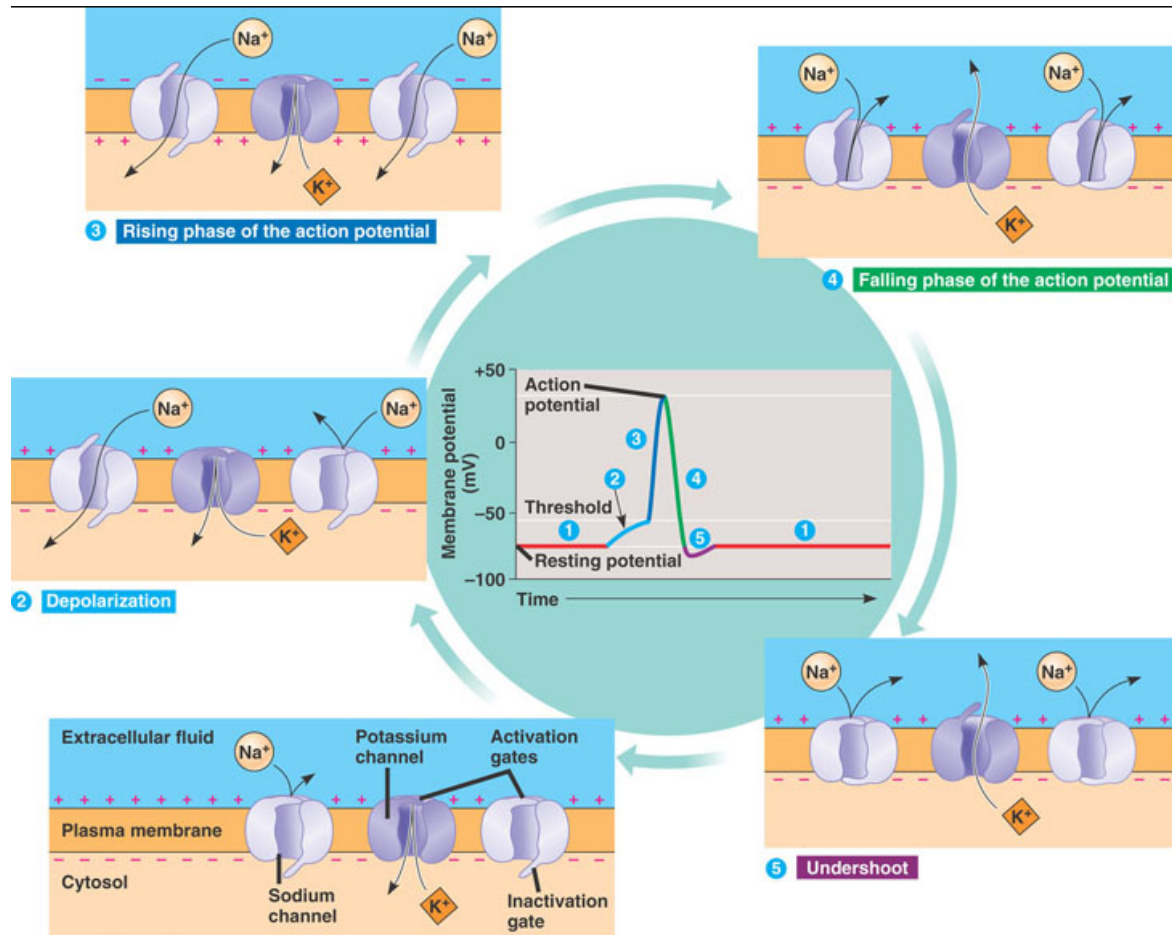


Figure 11: Fonctionnement des pompes Na^+-K^+

A une plus grande échelle, les effets de ces pompes peuvent être observées sur le potentiel de la membrane d'un neurone représentés sur la figure 12

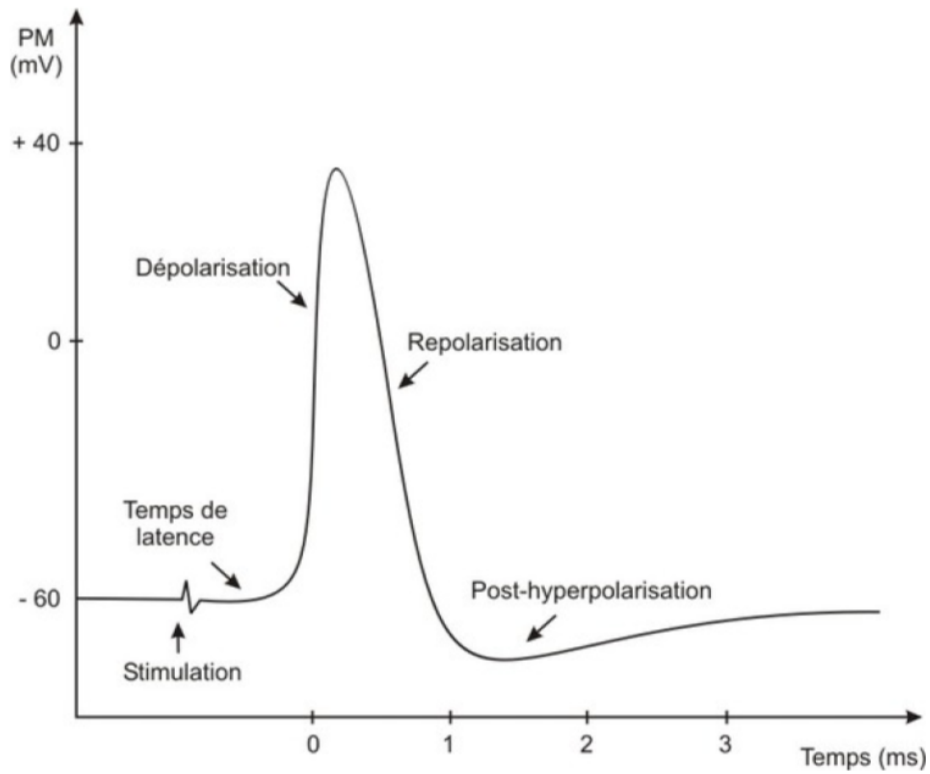


Figure 12: Évolution du potentiel d'un neurone après une dépolarisation [8]

De plus, on peut également visualiser l'évolution des ions Na^+ et K^+ au cours des ces phases comme le montre la figure 13.

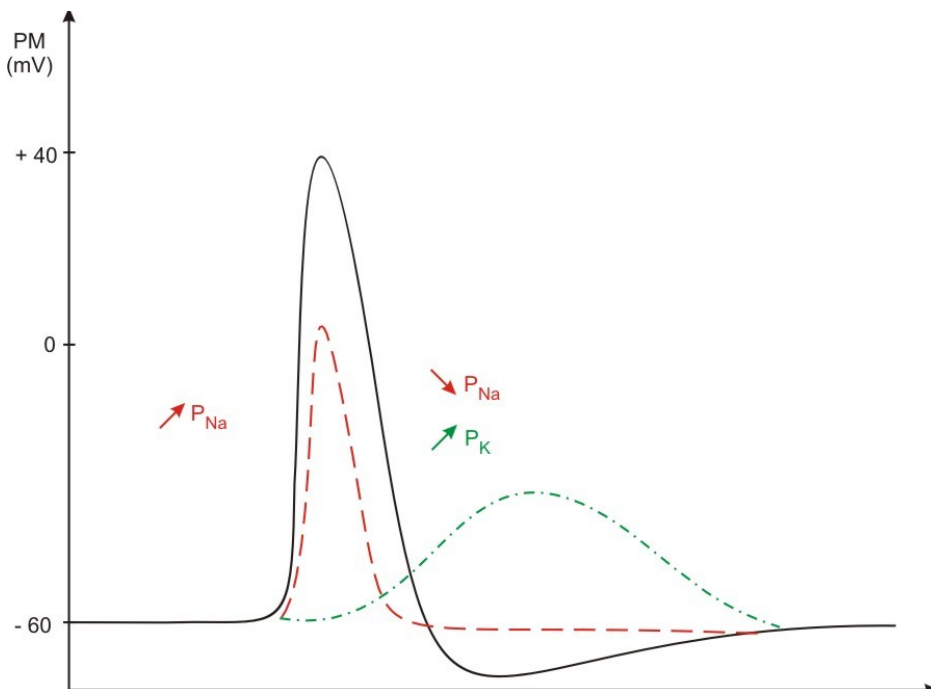


Figure 13: [8]

A ce stade, nous devons savoir pendant combien de temps le potentiel d'action est émis, ce qui équivaut à se demander pendant combien de temps les autres neurones perçoivent l'activité de ce

neurone après une dépolarisation. En fait, tant que le potentiel reste supérieur au seuil, le courant électrique circule dans l'axone; donc le neurone émet un signal électrique tant que le potentiel est supérieur au seuil.

Précédemment, nous avons abusivement confondu dépolarisation et potentiel d'action mais le potentiel d'action est défini comme étant la phase de dépolarisation et la phase polarisation (tant que le potentiel est supérieur au seuil). Ainsi, on peut représenter l'activité perçue d'un neurone par d'autres comme illustrés sur la figure 14

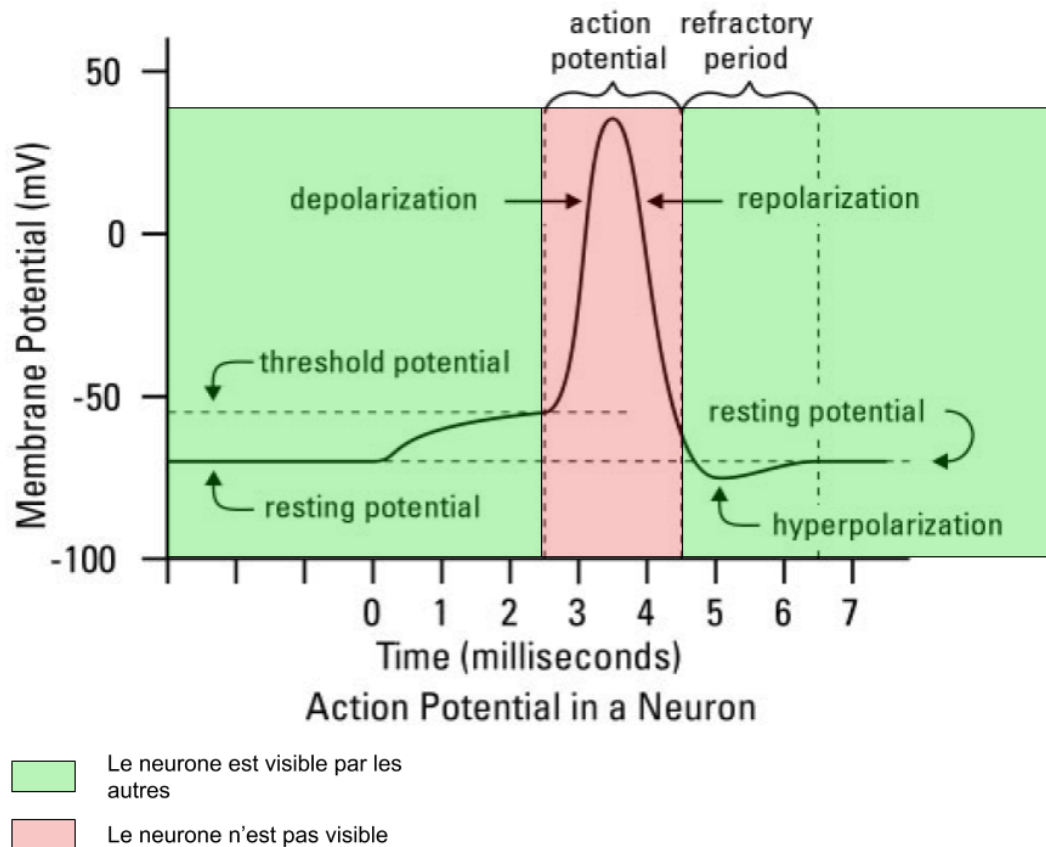


Figure 14: Activité d'un neurone perçue par les neurones reliés en réception à ce dernier

Ainsi, le neurone n'est perceptible par les autres neurones (le neurone émet un signal électrique vers les autres neurones) que lorsqu'un potentiel d'action existe. De plus, si précédemment nous affirmer que le neurone demeurerait insensible à ses entrées pendant 1 milliseconde après une dépolarisation, nous devons noter qu'il s'agit du temps pendant lequel le potentiel d'action existe. En effet, durant cette phase, le neurone ne peut pas subir une nouvelle dépolarisation (ce qui revient à considéré qu'il ne prend pas en compte la valeurs de ses entrées pendant ce laps de temps). Cette période est aussi appelé *période réfractaire absolue*. Mais une fois que le potentiel de la membrane redescend sous le seuil critique, une nouvelle dépolarisation peut avoir lieu. On appelle cette phase *période réfractaire relative*. Ces différentes périodes sont illustrées sur la figure 15.

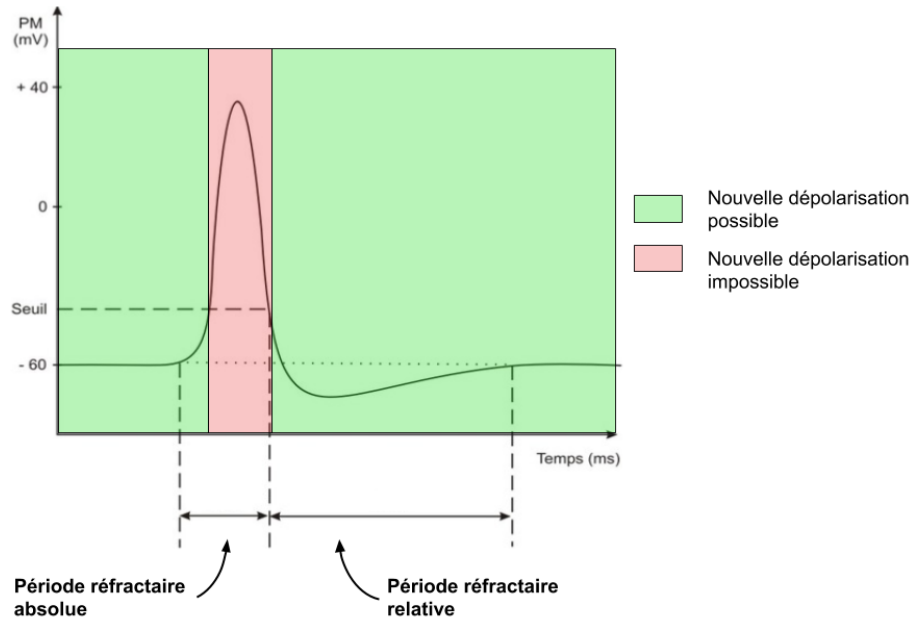


Figure 15: Illustration des différentes périodes réfractaires [8]

Toutefois, tant que le potentiel n'est pas revenu à son potentiel de repos, notamment pendant la phase de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation, une parties des pompes à sodium Na^+ sont encore inactives du fait de la récente dépolarisation du neurone. Ainsi, le potentiel atteint lors d'une autre dépolarisation est nécessairement plus faible, puisque le nombre d'ions Na^+ est plus faible. On peut alors illustrer l'évolution du maximum atteint par le potentiel selon son moment d'apparition comme sur la figure 16

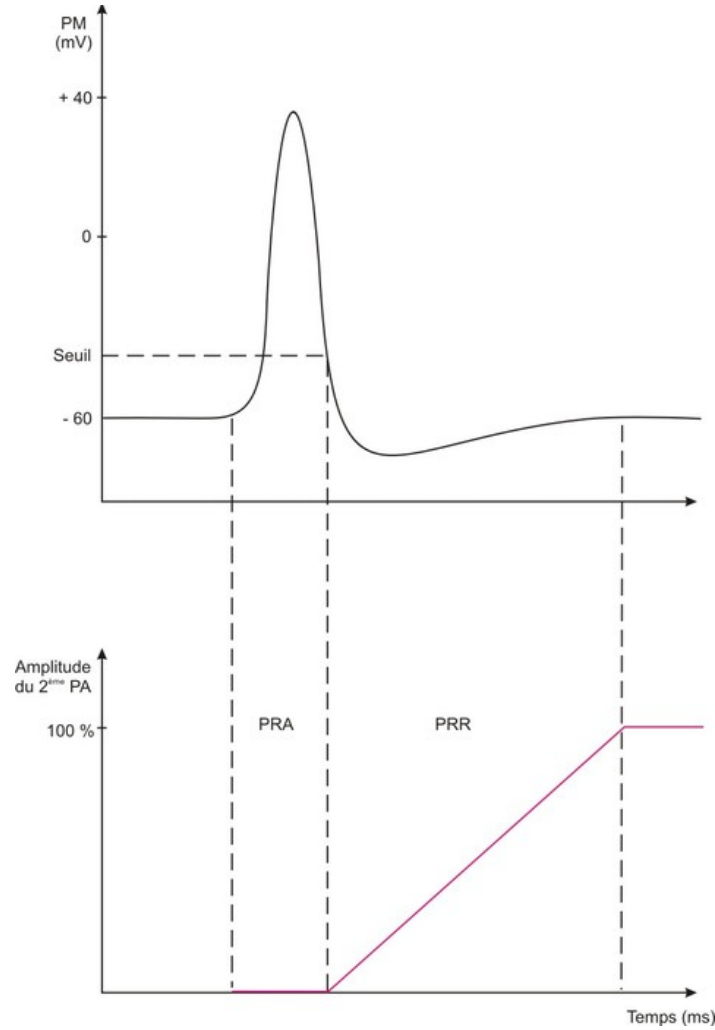


Figure 16: Illustration de l'évolution du potentiel maximal atteint lors d'une seconde dépolarisation[8]

Notons également qu'il est moins probable qu'un neurone se dépolarise pendant la période de post-hyperpolarisation car le potentiel du neurone est plus négatif que le potentiel au repos. De ce fait, la somme des entrées doit être supérieure à la normale pour compenser cet excès afin de franchir le seuil critique.

0.8.2 Mise en équation

Après ces explications, il est temps de modéliser mathématiquement les phénomènes. Commençons par la courbe d'évolution du potentiel d'action au cours du temps.

Modélisation de l'évolution du potentiel d'action

Comme nous pouvons l'observer sur la figure 12, la phase de croissance et de décroissance du potentiel peuvent être approximer par des fonctions affines.

Ces fonctions vont être définie par deux paramètres :

- La durée du potentiel d'action, notée t_{pa}
- Le maximum atteint à la fin de la dépolarisation (la phase de croissance), noté V_{max}^d , qui comme nous l'avons vu peut être inférieur ou égal à V_{max} selon le moment où a lieu la dépolarisation (pendant la phase d'hyperpolarisation ou après).

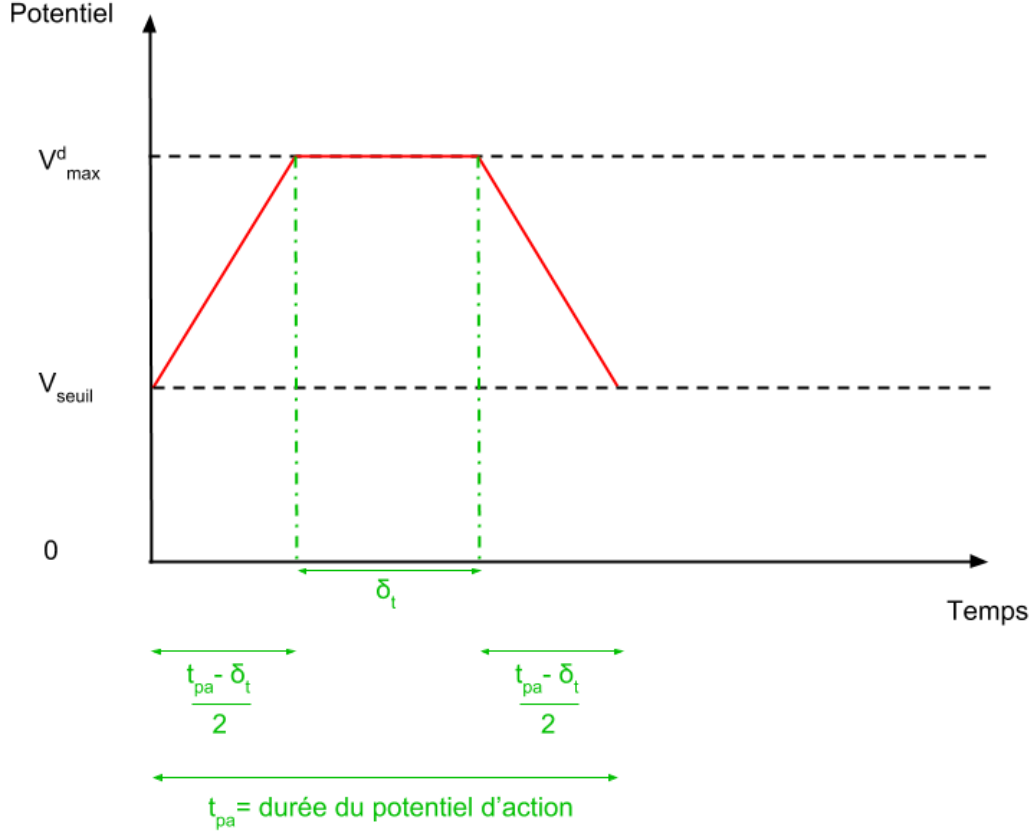


Figure 17: Modélisation de l'évolution d'un potentiel d'action au cours du temps

On peut alors définir $\begin{cases} y_1 : x \Rightarrow a_1 * x + b_1 \\ y_2 : x \Rightarrow a_2 * x + b_2 \end{cases}$ les fonctions affines représentant la fonction strictement croissante et strictement décroissante respectivement. On a alors :

$$\begin{cases} y_1(0) = V_{seuil} \\ y_1(\frac{t_{pa} - \delta_t}{2}) = V_{max}^d \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} y_2(\frac{t_{pa} - \delta_t}{2} + \delta_t) = V_{max}^d \\ y_2(t_{pa}) = V_{seuil} \end{cases}$$

Alors,

$$\begin{cases} b_1 = V_{seuil} \\ a_1 = 2 \frac{V_{max}^d - V_{seuil}}{t_{pa} - \delta_t} \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} b_2 = \frac{V_{seuil}(\delta_t + t_{pa}) - 2t_{pa}V_{max}^d}{\delta_t - t_{pa}} \\ a_2 = 2 \frac{V_{max}^d - V_{seuil}}{\delta_t - t_{pa}} \end{cases}$$

On obtient donc :

$$\boxed{\begin{cases} y_1 : t \Rightarrow 2 \frac{V_{max}^d - V_{seuil}}{t_{pa} - \delta_t} * t + V_{seuil} \\ y_2 : t \Rightarrow 2 \frac{V_{max}^d - V_{seuil}}{\delta_t - t_{pa}} * t + \frac{V_{seuil}(\delta_t + t_{pa}) - 2t_{pa}V_{max}^d}{\delta_t - t_{pa}} \end{cases}} \quad (4)$$

Pour un potentiel maximal plus faible (lors d'une deuxième dépolarisation par exemple), on obtient les courbes de la figure 18.

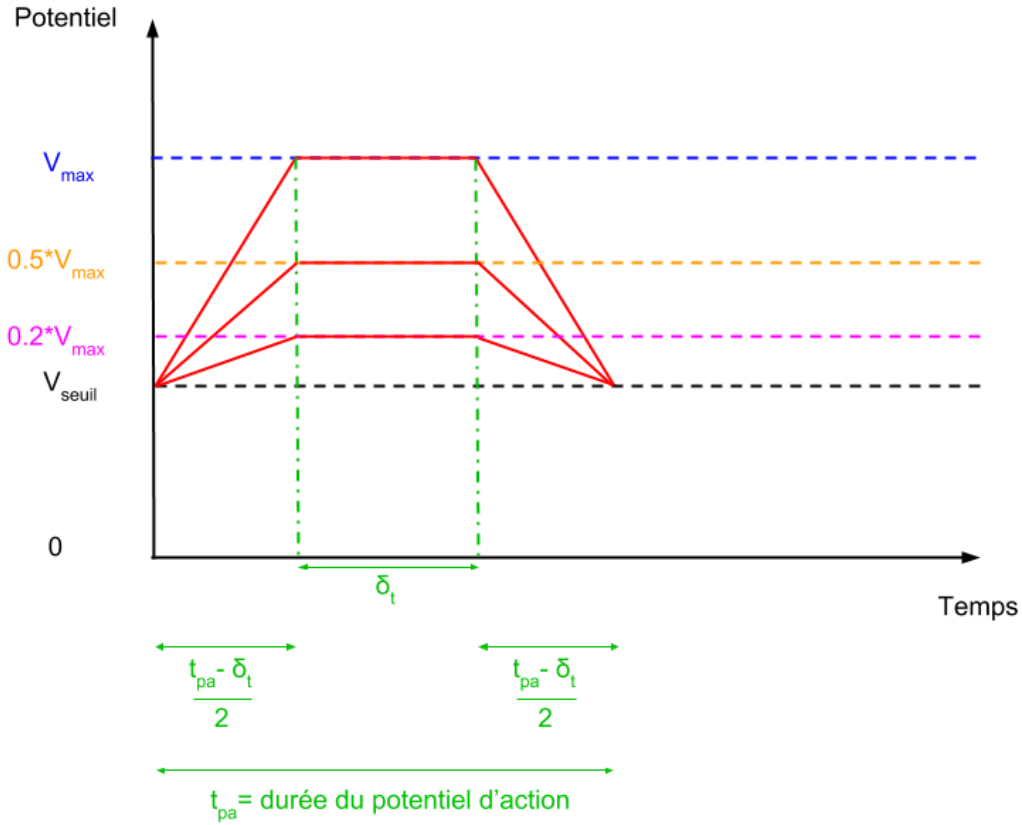


Figure 18: Évolution des courbes modélisation du potentiel d'action selon le V_{\max}^d

On noteras que le potentiel croît et décroît plus lentement lorsque le maximum est plus faible, ceci afin de conserver le même temps accordé au potentiel d'action. Cela est conforme au cas biologique puisque lors d'une deuxième dépolarisation, le nombre de pompes à sodium actives est plus faible, donc le nombre d'ions Na^+ à un instant donné est plus faible que lors de la première dépolarisation (puisque le nombre de pompes actives est plus faible). La croissance est donc plus lente. De plus, comme le nombre de pompes à potassium actives est proportionnel au potentiel atteint, la décroissance sera également plus lente dans le cas d'un potentiel maximum plus faible.

Modélisation des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation

Avant de pouvoir modéliser ces deux phases, il nous faut un point de référence nous aidant à définir la pente de nos droites. Ainsi, nous nous appuyons sur la durée de chaque phase après une unique dépolarisation du neurone isolée dans le temps.

On pose $\begin{cases} t_{ph} \text{ la durée de la phase de post-hyperpolarisation} \\ t_h \text{ la durée de la phase d'hyperpolarisation} \end{cases}$

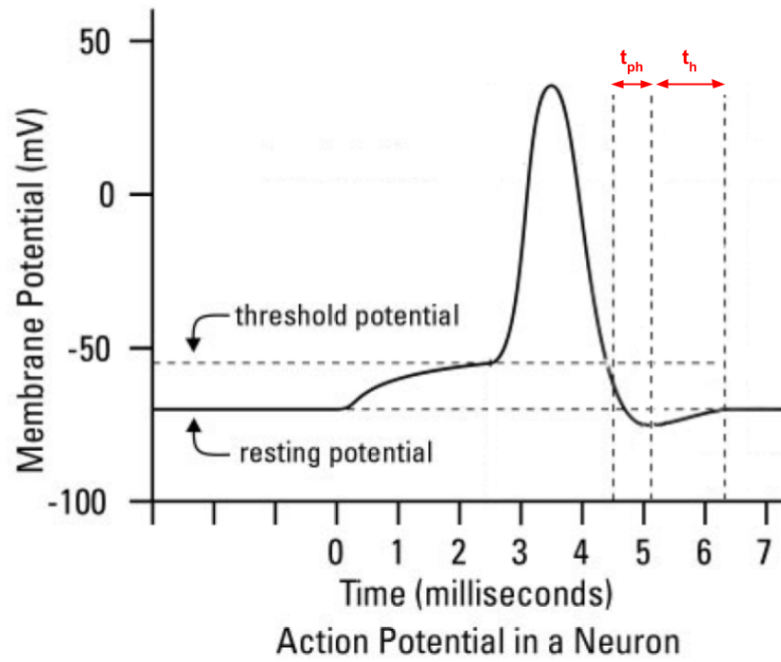


Figure 19: Approximation du temps normal des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation

On trouve alors :

$$\begin{cases} t_{ph} = 0.6 \text{ ms} \\ t_h = 1.2 \text{ ms} \end{cases} \quad (5)$$

Bien entendu, ces valeurs sont uniquement valable après une unique dépolarisation isolée dans le temps, ou presque. En fait, si une deuxième dépolarisation a lieu durant la post-hyperpolarisation ou l'hyperpolarisation de la membrane, le potentiel va remonter vers une valeur supérieure au potentiel de repos. Ainsi, la quantité d'ions Na^+ va augmenter; alors libérés par les pompes à sodium qui ne sont pas bloqués par la dépolarisation précédente. Cet augmentation du potentiel fait que les pompes à potassium vont se fermer (puisque le potentiel est remonté au dessus du potentiel de repos). Puis les pompes à sodium vont de nouveau se bloquer pour un certain temps. C'est à ce moment que les pompes à potassium s'ouvrent de nouveau pour rééquilibrer le potentiel. Or rappelons nous que le nombre de pompes ouvertes est proportionnel au potentiel. Puisque la dépolarisation a lieu pendant la post-hyperpolarisation ou pendant l'hyperpolarisation, le potentiel maximum atteint est plus faible que lors de la précédente dépolarisation. Ainsi, le nombre de pompes à potassium ouvertes est plus faible que précédemment. Ce faisant, la quantité d'ions K^+ évacués est plus faible à un instant donnée, que précédemment. Autrement dit, le potentiel décroît plus lentement que précédemment. De surcroît, une fois le potentiel de repos atteint, les pompes mettent comme avant un certain temps à se fermer, ce qui veut dire que le potentiel passe également sous le potentiel de repos, à la différence cette fois ci que la quantité d'ions k^+ évacués pendant cet intervalle de temps est plus faible. En conclusion, le potentiel atteindra une valeur moindre en dessous du potentiel de repos que précédemment.

Puis vient la phase de croissance du potentiel vers sa valeur de repos. Cette phase de croissance est également plus lente que précédemment. Rappelons que la première dépolarisation a libéré une grande partie des ions K^+ accumulé dans la membrane. Puis la deuxième dépolarisation a en évacué encore plus. Le temps entre les deux dépolarisation étant trop faible, il faut plus de temps pour retrouver une nombre d'ions K^+ normal dans la membrane. D'où une croissance plus lente lors de la phase d'hyperpolarisation après une deuxième dépolarisation.

Ainsi, les valeurs de t_{ph} et t_h sont les valeurs les plus faible que l'on puisse avoir après une dépolarisation. Lorsque les dépolarisation s'enchaîne dans la phase de post-hyperpolarisation ou

d'hyperpolarisation, ces temps augmentent. Reste a savoir de combien ces valeurs augmentent à chaque dépolarisation ayant lieu dans ses phases.

Supposons qu'après une dépolarisation on atteigne V_{max}^{d1} et qu'après une dépolarisation ayant lieu juste après on atteigne $V_{max}^{d2} \leq V_{max}^{d1}$. On note alors $\lambda = \frac{V_{max}^{d2}}{V_{max}^{d1}} \leq 1$.

Alors, on peut supposer qu'il reste λ pourcent de pompes Na^+ actives lors de cette deuxième dépolarisation. En effet, si le potentiel se voit diviser par deux entre les dépolarisation, $\lambda = 0.5$, il paraît naturel de supposer que le nombre de pompes encore actives a été divisé par moitié, c'est à dire par λ .

Il en va de même pour les pompes K^+ , ce qui a pour effet d'augmenter le temps des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation. On nota alors μ le facteur permettant de rendre compte de cet effet.

On peut alors modélisation les phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation comme illustrer sur la figure 20

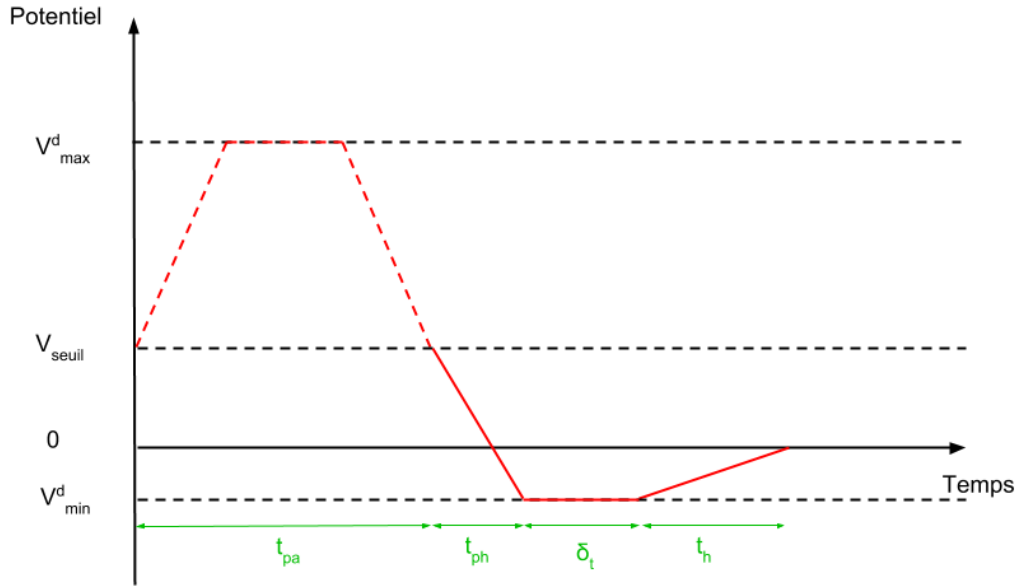


Figure 20: Modélisation des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation

On peut alors définir $\begin{cases} y_3 : x \Rightarrow a_3 * x + b_3 \\ y_4 : x \Rightarrow a_4 * x + b_4 \end{cases}$ les fonctions affines représentant la fonction strictement décroissante et strictement décroissante respectivement.

On pose également $\lambda^d = \lambda^{d-1} * \frac{V_{max}^d}{V_{max}^{d-1}} < 1$; λ^d étant la valeur de λ à la d-ième dépolarisation.

On obtient alors : $\begin{cases} V_{max}^d = (1 - \lambda^d) * V_{max} \\ V_{min}^d = (1 - \lambda^d) * V_{min} \end{cases}$

Ainsi,

$$\begin{cases} y_3(t_{pa}) = V_{seuil} \\ y_3(t_{pa} + t_{ph}) = V_{max}^d \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} y_4(t_{pa} + t_{ph} + \delta_t) = V_{min}^d \\ y_4(t_{pa} + t_{ph} + \delta_t + t_h) = 0 \end{cases}$$

Alors,

$$\begin{cases} b_3 = V_{seuil} - \frac{t_{pa}}{t_{ph}}(V_{min}^d - V_{seuil}) \\ a_3 = \frac{V_{min}^d - V_{seuil}}{t_{ph}} \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} b_4 = V_{min}^d \left(1 + \frac{t_{pa} + t_{ph} + \delta_t}{t_h}\right) \\ a_4 = -\frac{V_{min}^d}{t_h} \end{cases}$$

Mais n'oublions pas que le temps de croissance et de décroissance dépend ici du potentiel maximal atteint. On prend alors $\begin{cases} t_{ph} \leftarrow \exp(\alpha * \mu^d) t_{ph} \\ t_h \leftarrow \exp(\alpha * \mu^d) t_h \end{cases}$ où $\mu^d = \lambda^d$. Comme $\mu^d \in [0, 1]$, prendre $\exp(\alpha * \mu^d)$ permet d'avoir une grande variation du temps

selon la valeur de α choisit, tout en conservant $\mu^d = 0 \Rightarrow \exp(\alpha * \mu^d) = 1 \Rightarrow \exp(\alpha * \mu^d) t_{ph} = t_{ph}$ (et de même pour t_h). Ainsi pour augmenter le temps il suffit d'augmenter la valeur de μ^d , ce qui revient à augmenter celle de λ^d . Or lorsque λ^d augmente, $(1 - \lambda^d)$ diminue, ce qui revient donc à avoir $(1 - \lambda^d) * V_{max}^d < V_{max}^{d-1}$; ce qui correspond au cas réel. En effet, lorsque le potentiel maximal atteignable devient plus faible, le temps des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation devient quant à lui plus grand.

On obtient donc :

$$\begin{cases} y_3 : t \Rightarrow \frac{V_{min}^d - V_{seuil}}{(1 + \mu^d) t_{ph}} * t + V_{seuil} - \frac{t_{pa}}{(1 + \mu^d) t_{ph}} (V_{min}^d - V_{seuil}) \\ y_4 : t \Rightarrow -\frac{V_{min}^d}{(1 + \mu^d) t_h} * t + V_{min}^d \left(1 + \frac{t_{pa} + (1 + \mu^d) t_{ph} + \delta_t}{(1 + \mu^d) t_h} \right) \end{cases} \quad (6)$$

On illustre sur la figure 21 nos courbes modélisées pour différentes valeurs de V_{min}^d

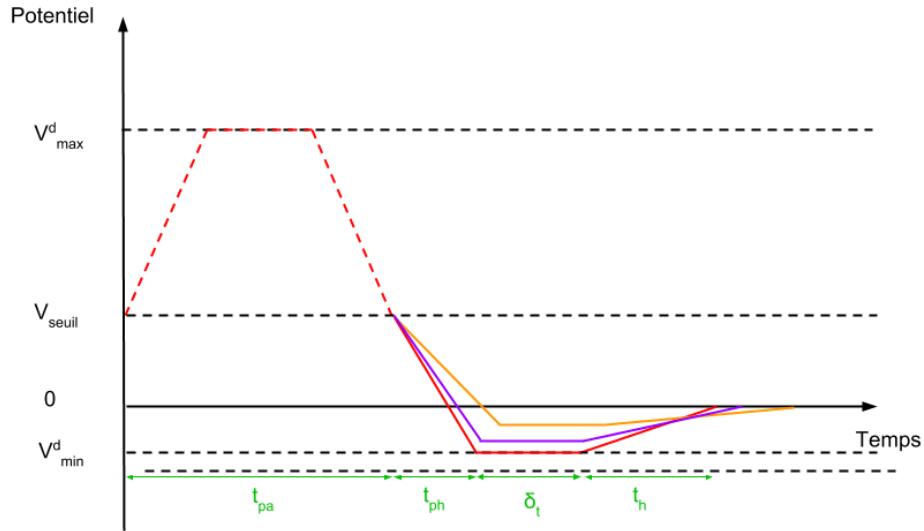


Figure 21: Évolution des courbes modélisées des phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation selon V_{min}^d

Modélisation de l'évolution du potentiel maximal

Il nous reste désormais à modéliser l'évolution du potentiel maximal lors d'une dépolarisation selon son moment d'apparition (figure 16). On pose alors $y_{V_{max}^d} : x \Rightarrow a_V * x + b_V$ comme définit sur la figure 22.

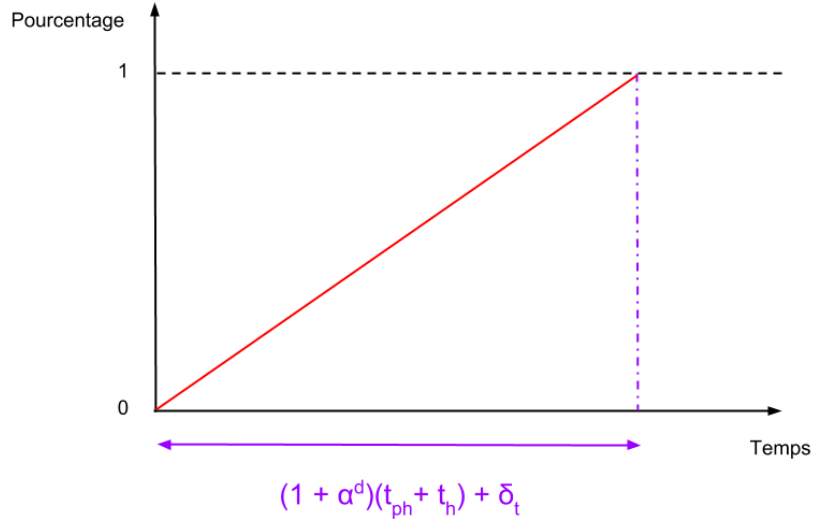


Figure 22: Évolution du potentiel maximal atteignable après une dépolarisation selon le moment de son apparition

On a donc :
$$\begin{cases} y_{V_{max}^d}(0) = 0 \\ y_{V_{max}^d}((1 + \mu^d) * (t_{ph} + t_h) + \delta_t) = 1 \end{cases}$$

D'où :

$$y_{V_{max}^d} : x \Rightarrow \frac{1}{(1 + \mu^d) * (t_{ph} + t_h) + \delta_t} * x \quad (7)$$

Modélisation de la décroissance du potentiel en l'absence d'un potentiel d'action

En l'absence de potentiel d'action, le potentiel résultant de la sommation temporelle et spatiale réalisée par le neurone décroît (ou croît) au cours du temps pour atteindre le potentiel de repos. Cette décroissance (ou croissance) ne présente quant à elle aucune phase de post-hyperpolarisation ou d'hyperpolarisation. Il s'agit uniquement d'une polarisation. Plus le potentiel est grand à un instant donnée, plus sa décroissance est forte. En effet, la décroissance du potentiel est aussi dit aux ions K^+ qui sont en quantité proportionnel au potentiel. Ainsi, la décroissance sera forte au début, puis à mesure que le potentiel décroît cette décroissance sera de plus en plus faible (car moins il y aura de moins en moins d'ions K^+ , le potentiel étant moindre).

Ce phénomène est illustré sur la figure 23

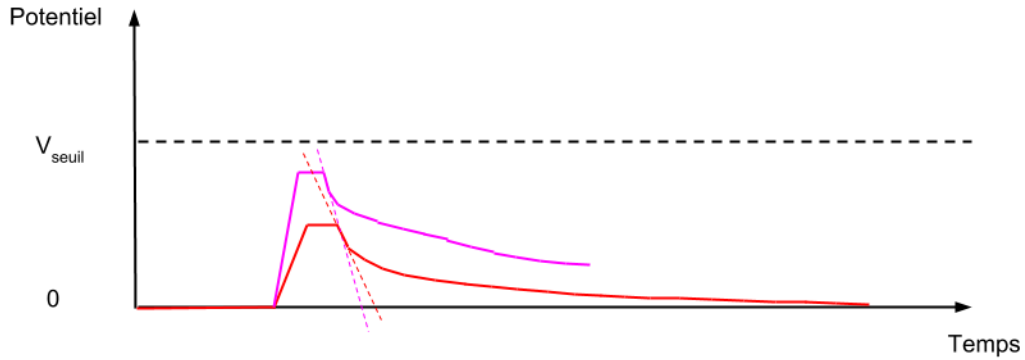


Figure 23: Comparaison de la vitesse de convergence des courbes de décroissance du potentiel (hors dépolarisation) selon le potentiel maximal atteint

On peut ainsi modéliser cette décroissance par une exponentielle décroissante (dans le cas d'une stimulation excitatrice) et croissante (dans le cas d'une stimulation inhibitrice).

On pose alors
$$\begin{cases} y_{dn} : x \Rightarrow \Omega_d * \exp(-\gamma_d * x) \\ y_{cn} : x \Rightarrow \Omega_c * \exp(-\gamma_c * x) \end{cases}$$

On pose de plus τ le temps tel que $y_k(\tau) = y_k^{\tau_k}$

Ainsi :

$$\begin{cases} \gamma_k = \frac{1}{\tau} \log_2 \left(\left| \frac{\Omega_k}{y_k^{\tau_k}} \right| \right) \\ \Omega_k = y_k(0) \end{cases}$$

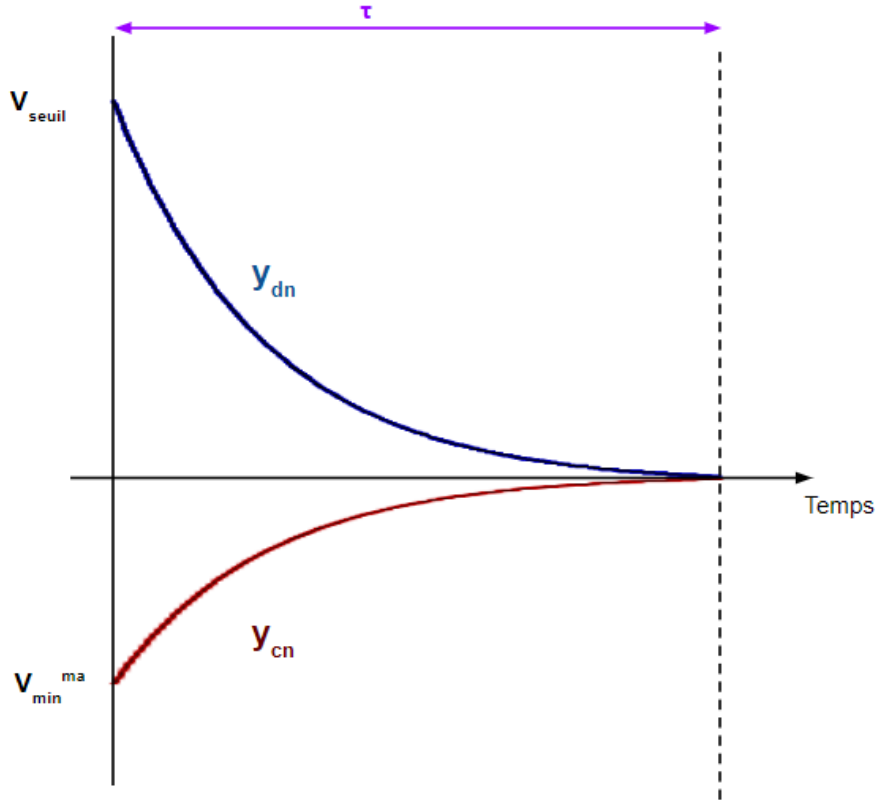


Figure 24:

où $V_{min}^{ma} < 0$ est le plus petit potentiel atteignable par la membrane du neurone lors d'une stimulation d'une des entrées inhibitrices ($V_{min}^{ma} \neq V_{min}$).

En choisissant $y_k^{\tau} = 0.01$, ce qui signifie qu'on souhaite avoir 0.01 mV au bout de τ millisecondes, on obtient :

$$\boxed{\begin{cases} y_{dn} : x \Rightarrow V_{seuil} * \exp \left(-\frac{1}{\tau} \log_2(100 * V_{seuil}) * x \right) \\ y_{cn} : x \Rightarrow V_{min}^{ma} * \exp \left(-\frac{1}{\tau} \log_2(100 * |V_{min}^{ma}|) * x \right) \end{cases}} \quad (8)$$

Incorporation du temps dans la simulation

Gérer les valeurs que chaque neurone doit prendre en fonction du temps à chaque étape est bien trop compliqué, ne serait-ce parce que les valeurs changent constamment. Pour autant, nous étions obligé de définir nos fonction par rapport aux temps; normalement les fonctions activatrices ne prennent pas comme paramètre le temps mais elles sont trop simpliste pour que nous les utilisions et le temps

est un paramètre primordiale dans le fonctionnement d'un neurone.

Nous utiliserons donc nos fonction de illustrée sur la figure 25 (en y ajoutant une bonne gestion de l'algorithmique afin de résoudre les problème liés à la non injectivité de certaines de nos fonctions)

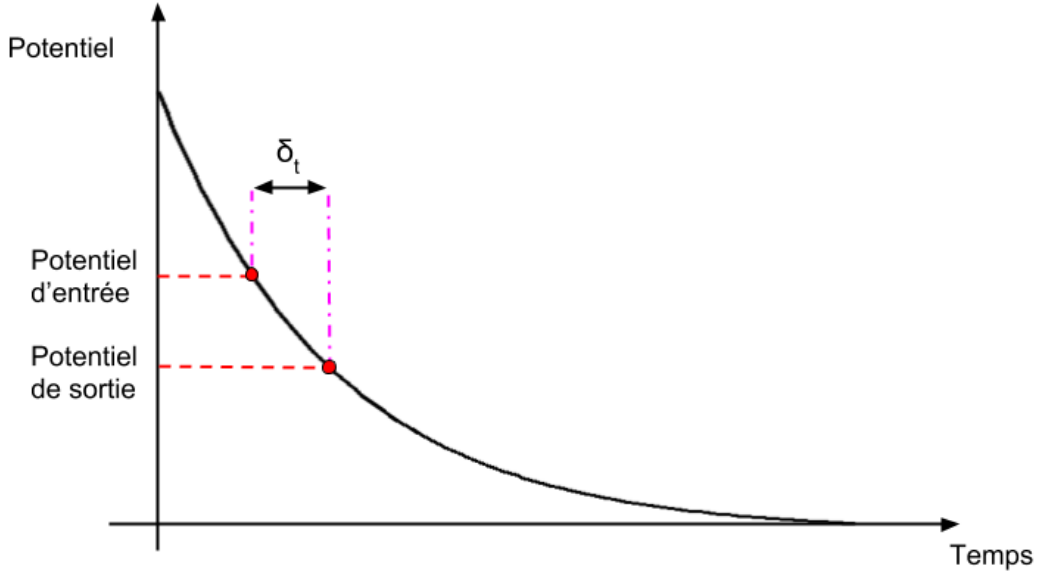


Figure 25: Illustration du l'utilisation du temps dans nos modélisations

Ainsi, en notant t le temps pour lequel le potentiel d'entrée est y_e , on obtient :

$$t = \frac{1}{\gamma_k} \log \left(\frac{\Omega_k}{y_e} \right)$$

Puis en notant y_s le potentiel de sortie au temps $t + \delta_t$ on obtient :

$$y_s = \Omega_k \exp \left[-\gamma_k (t + \delta_t) \right]$$

$$y_s = \Omega_k \exp \left[-\gamma_k * \frac{1}{\gamma_k} \log_2 \left(\frac{\Omega_k}{y_e} \right) - \gamma_k * \delta_t \right]$$

$$y_s = \Omega_k \exp \left[\log_2 \left(\frac{y_e}{\Omega_k} \right) - \gamma_k * \delta_t \right]$$

$$y_s = \Omega_k \left[\frac{y_e}{\Omega_k} * \exp(-\gamma_k * \delta_t) \right]$$

$$y_s = y_e \exp(-\gamma_k * \delta_t)$$

Prérequis pour l'algorithme

Pour la suite, on pose :

•

$$E = \begin{bmatrix} e_{1,1} \\ e_{2,1} \\ \vdots \\ e_{R,1} \end{bmatrix} \in \mathbb{M}_{R,1}$$

où $e_{i,1}$ est défini selon la phase dans laquelle se trouve le neurone i , comme définit sur la figure 26.

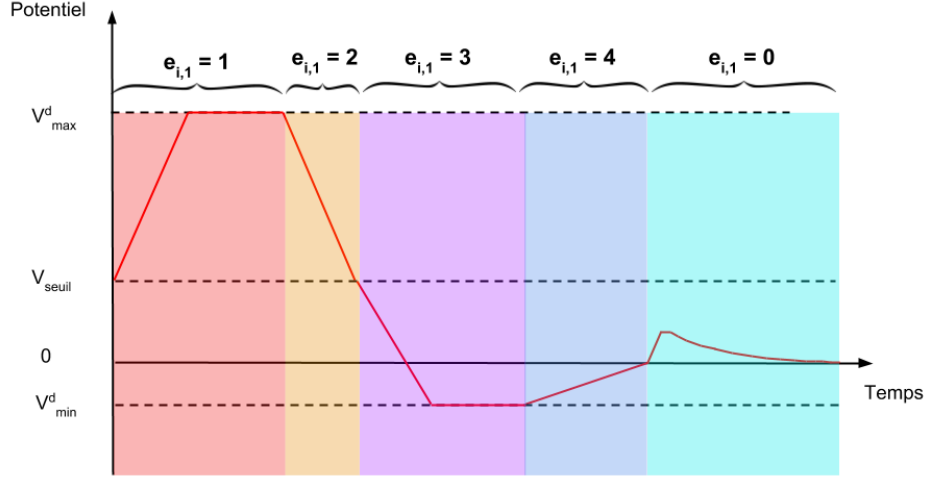


Figure 26: Évolution du coefficient $e_{i,1}$ selon l'état du neurone i

Comme la courbe d'évolution du potentiel d'un neurone n'est pas bijective, nous devons savoir dans quelle partie de la courbe le neurone se trouve pour retourner la valeur suivante de son potentiel.

•

$$\Lambda \begin{bmatrix} \lambda_{1,1} \\ \lambda_{2,1} \\ \vdots \\ \lambda_{R,1} \end{bmatrix} \in \mathbb{M}_{R,1}$$

Le coefficient $\lambda_{i,1}$ étant le coefficient λ^d défini précédemment pour n'atteindre qu'un certain pourcentage de V_{max} selon l'instant où a lieu la dépolarisation.

•

$$M_\mu \begin{bmatrix} \mu_{1,1} \\ \mu_{2,1} \\ \vdots \\ \mu_{R,1} \end{bmatrix} \in \mathbb{M}_{R,1}$$

Le coefficient $\mu_{i,1}$ étant le coefficient μ^d défini pour les phases de post-hyperpolarisation et d'hyperpolarisation.

•

$$T_{pa} = \begin{bmatrix} t_{pa_{1,1}} \\ t_{pa_{2,1}} \\ \vdots \\ t_{pa_{R,1}} \end{bmatrix} \in \mathbb{M}_{R,1}$$

Le coefficient $t_{pa_{i,1}}$ représente le temps restant avant que le potentiel du neurone i atteigne de nouveau V_{max} lors d'une dépolarisation.

- On pose β le pourcentage du potentiel d'action perçu par les neurones voisins. Dans le cas biologique, $\beta = 0.6$
- Comme nous avons modéliser l'évolution du potentiel par des fonctions affines, nous pouvons par avance définir le quantité à ajouter au potentiel actuel pour obtenir le potentiel au temps suivant; et ce afin de limiter les calculer à effectuer à chaque étape.
Pour chaque partie de courbe, on calcul donc la quantité $V_i(t + \delta_t) - V_i(t)$, t quelconque.

On pose alors comme nouvelle fonction activatrice, la fonction f telle que :

$$f : (V, \lambda, \mu, e) \Rightarrow \begin{cases} \text{si } e = 0 & \begin{cases} V * \exp\left(-\frac{1}{\tau} \log_2(100 * V_{seuil})\right) & \text{si } V \geq 0.01 \\ V * \exp\left(-\frac{1}{\tau} \log_2(100 * |V_{min}^{ma}|\right) & \text{si } V \leq -0.01 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \\ \text{si } e = 1 & \begin{cases} V + 2 \frac{(1-\lambda)V_{max}-V_{seuil}}{t_{pa}-\delta_t} \delta_t & \text{si } V + 2 \frac{(1-\lambda)V_{max}-V_{seuil}}{t_{pa}-\delta_t} \leq (1-\lambda)V_{max} \\ (1-\lambda)V_{max} & \text{sinon} \end{cases} \\ \text{si } e = 2 & \begin{cases} V - 2 \frac{(1-\lambda)V_{max}-V_{seuil}}{t_{pa}-\delta_t} \delta_t & \text{si } V - 2 \frac{(1-\lambda)V_{max}-V_{seuil}}{t_{pa}-\delta_t} \geq V_{seuil} \\ V_{seuil} & \text{sinon} \end{cases} \\ \text{si } e = 3 & \begin{cases} V - \frac{V_{seuil}-(1-\lambda)V_{min}*V_{min}}{\exp(\alpha*\mu)*t_{ph}} \delta_t & \text{si } V - 2 \frac{V_{seuil}-(1-\lambda)V_{min}}{\exp(\alpha*\mu)*t_{ph}} \delta_t \geq (1-\lambda)V_{min} \\ (1-\lambda)V_{min} & \text{sinon} \end{cases} \\ \text{si } e = 4 & \begin{cases} V - \frac{(1-\lambda)V_{min}}{\exp(\alpha*\mu)*t_h} \delta_t & \text{si } V - \frac{(1-\lambda)V_{min}}{\exp(\alpha*\mu)*t_h} \delta_t \leq 0 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \end{cases} \quad (9)$$

Mise en équation

On définit ci-dessous la formule, très semblable à la précédente :

$$\boxed{\forall i \in \llbracket 1, R \rrbracket, V_i(t + \delta_t) = f\left(L_{C,i} * [V_t * (\beta * T_t + N_i)]\right)} \quad (10)$$

Fonctionnement algorithmique

- (1) : Définir la valeur de V_{max} , V_{min} , V_{min}^{ma} , t_{pa} , t_{ph} , t_h , τ , β , α
- (2) : Initialiser les matrices C , V_0 , T_0
- (3) : Initialiser la matrice E à 0
- (4) : Initialiser la matrice Λ à 0
- (5) : Initialiser la matrice M_μ à 0
- (6) : Initialiser la matrice T_{pa} à 0
- (7) : Pour $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$:

$$\begin{aligned} & - \text{Si } t_{i,1} = 0, \text{ alors , } \begin{cases} t_{pa,i,1} \leftarrow t_{pa,i,1} - \delta_t \\ \begin{cases} var \leftarrow \lambda_{i,1} * \left(1 - \frac{t_{pa,i,1}}{\exp(\alpha*\mu_{i,1})*(t_{ph}+t_h)+\delta_t}\right) \\ \lambda_{i,1} \leftarrow var \text{ si } var \geq 0 \\ \lambda_{i,1} \leftarrow 0 \text{ sinon} \end{cases} \end{cases} \\ & - \text{Si } t_{pa,i,1} < 0 \text{ alors } \begin{cases} t_{pa,i,1} \leftarrow 0 \\ \lambda_{i,1} \leftarrow 0 \\ \mu_{i,1} \leftarrow 0 \\ e_{i,1} \leftarrow 0 \end{cases} \\ & - V_i(t) \leftarrow f(V_i(t), \lambda_{i,1}, \mu_{i,1}, e_{i,1}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& - \text{ Si } t_{i,1} = 0 \text{ alors } \left\{ \begin{array}{l} V_i(t + \delta_t) = f(L_{C,i} * [V_t * (\beta * T_t + N_i)], \lambda_{i,1}, \mu_{i,1}, e_{i,1}) \\ \text{ Si } V_i(t + \delta_t) \geq V_{seuil} \text{ alors } \left\{ \begin{array}{l} t_{i,1} \leftarrow 1 \\ e_{i,1} \leftarrow 1 \\ \left\{ \begin{array}{l} \text{ Si } \lambda_{i,1} = 0 \text{ et } t_{pa_{i,1}} \neq 0 \text{ alors } \lambda_{i,1} \leftarrow 1 \\ \text{ Sinon } \left\{ \begin{array}{l} var \leftarrow \lambda_{i,1} * \left(1 + \frac{t_{pa_{i,1}}}{\exp(\alpha * \mu_{i,1}) * (t_{ph} + t_h) + \delta_t}\right) \\ \left\{ \begin{array}{l} \lambda_{i,1} \leftarrow var \text{ si } var \leq 1 \\ \lambda_{i,1} \leftarrow 1 \text{ sinon} \end{array} \right. \end{array} \right. \\ \mu_{i,1} \leftarrow \lambda_{i,1} \\ t_{pa_{i,1}} \leftarrow \exp(\alpha * \mu_{i,1}) * (t_{ph} + t_h) + \delta_t \end{array} \right. \\ \text{ Sinon si } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} \in \{3, 4\} \\ V_i(t + \delta_t) \geq 0 \end{array} \right. \text{ alors } e_{i,1} \leftarrow 0 \\ \text{ Sinon si } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} = 3 \\ V_i(t + \delta_t) > V_i(t) \end{array} \right. \text{ alors } e_{i,1} \leftarrow 4 \\ V_i(t) \leftarrow V_i(t + \delta_t) \end{array} \right. \\
& - \text{ Si } V_i(t) = (1 - \lambda_{i,1}) * V_{max} \text{ alors } e_{i,1} \leftarrow 2 \\
& - \text{ Si } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} = 2 \\ V_i(t) = V_{seuil} \end{array} \right. \text{ alors } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} \leftarrow 3 \\ t_{i,1} \leftarrow 0 \end{array} \right. \\
& - \text{ Si } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} = 3 \\ V_i(t) = (1 - \lambda_{i,1}) * V_{min} \end{array} \right. \text{ alors } e_{i,1} \leftarrow 4 \\
& - \text{ Si } \left\{ \begin{array}{l} e_{i,1} = 4 \\ V_i(t) = 0 \end{array} \right. \text{ alors } e_{i,1} \leftarrow 0
\end{aligned}$$

0.8.3 Remarque sur la simulation synchrone

Une simulation asynchrone permettrait théoriquement d'obtenir pour un neurone en particulier la courbe de décroissance du potentiel de la figure 6 car ce type de simulation fait qu'un neurone peut demeurer sans être stimulé par ses entrées pendant plusieurs étapes; ce qui dans la réalité n'est pas possible. En effet, chaque neurone possède des millions de connexions et est donc stimulé à chaque instant. Ce faisant la courbe de la figure 6 n'est que théorique. En fait, expérimentalement cette courbe est obtenue en isolant un neurone et en le soumettant à des stimulations contrôlée à l'aide d'électrodes [1]. Dans la réalité la probabilité que le potentiel d'un neurone est le temps de diminuer jusqu'à sa valeur au repos est très faible. On obtiendrait alors une courbe comme celle présentée sur la figure 27

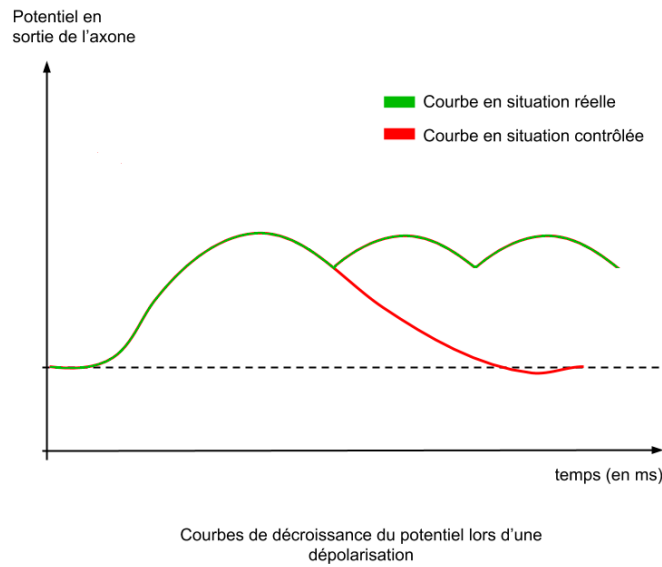


Figure 27:

Ce phénomène, difficilement remarquable dans une simulation asynchrone, est rendu visible dans une simulation synchrone qui de plus possède un pas de temps petit.

0.9 Modélisation tenant compte du poids des connexions

0.9.1 Défaut des modélisations 0.7 et 0.8

Dans les modélisations précédentes nous considérons qu'une fois le potentiel d'action libéré par le neurone, l'activation des récepteurs synaptique se faisait de manière uniforme. Autrement dit, on a considéré que $P_B = P_C = P_D = P_E = P_F$ où $(P_i)_i$ sont définis sur la figure 28

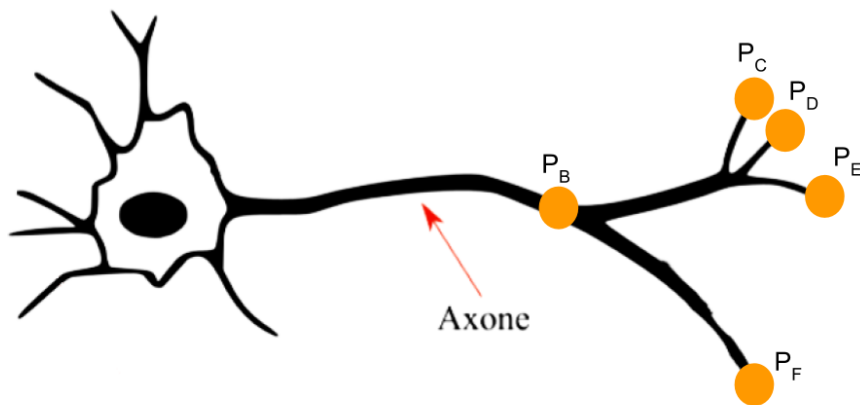


Figure 28:

Mais cette hypothèse est fausse. Rappelons-nous que la circulation du courant électrique à la sortie de l'axone est assurée, en outre, par des ions. Or ces ions ne se répartissent pas de la même manière dans les embranchements selon leurs tailles. De plus, un neurone est fortement connecté à un autre s'il possède de nombreuses synapses en direction de ce neurone. Cela revient donc à considérer un unique gros embranchement en direction de ce neurone, captant donc plus d'ions.

0.9.2 Présentation

Ainsi, une fois le nombre N_i de neurones connectés au neurone i considéré, on associe à chaque neurone un poids de connexion $w_{i,j}$. $w_{i,j}$ représentent la qualité de la connexion du neurone i vers le neurone j . Ainsi, si $w_{i,j}$ existe, $w_{j,i}$ n'existe pas nécessairement et s'il existe, il n'est pas égale à $w_{i,j}$ dans le cas général.

- $\forall (i, j) \in \llbracket 1, R \rrbracket * \llbracket 1, N_i \rrbracket, w_{i,j} \in [0, 1]$
- $\forall i \in \llbracket 1, R \rrbracket, \sum_{j=1}^{N_i} (w_{i,j}) = 1$

Autrement dit, comme le montre la figure 29, le potentiel en sortie de l'axone est $V_i(t)$ et celui en direction du neurone j_1 est $w_{i,j_1} * V_i(t)$

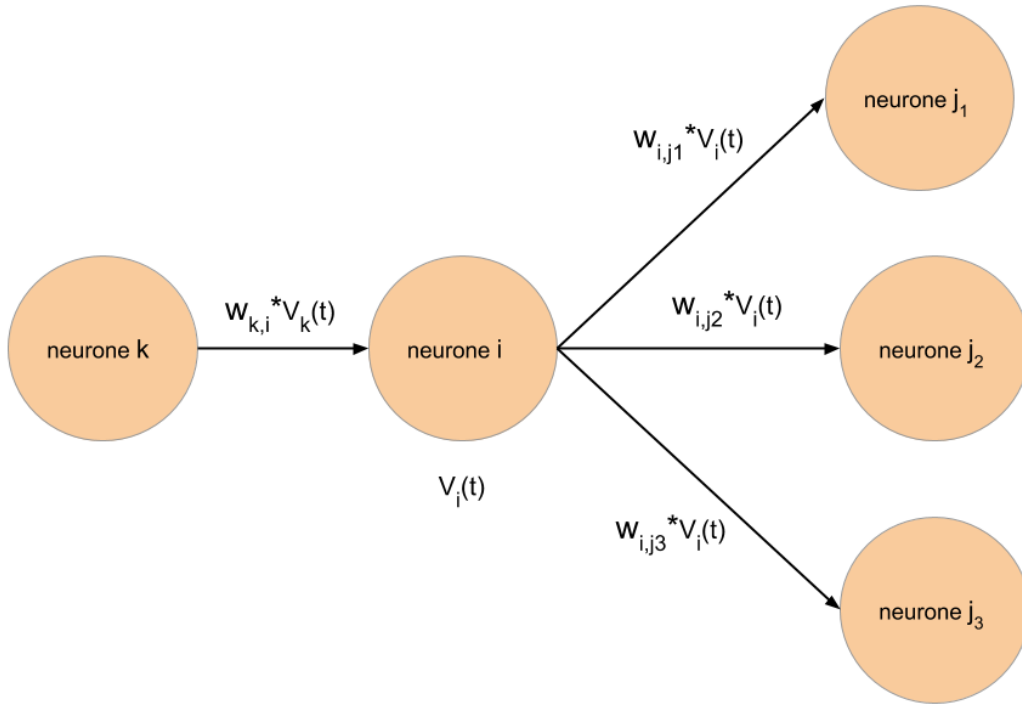


Figure 29:

La modélisation mathématique est la même que la modélisation précédente à la différence de C :

$$C = \begin{bmatrix} 1 & w_{2,1} & w_{3,1} & \dots & w_{R,1} \\ w_{1,2} & 1 & & & \vdots \\ \vdots & w_{2,3} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & w_{R,R-1} \\ w_{1,R} & w_{2,R} & \dots & w_{R-1,R} & 1 \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

où pour $(i, j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, i \neq j, w_{i,j}$ est éventuellement nul (absence de connexion).

Les valeurs de la diagonale sont, selon la modélisation utilisée, soit égales à 1, soit à $f_d^i(t)$

Ces valeurs $((w_{i,j}))$ sont ici invariantes dans le temps.

0.10 Modélisation tenant compte des potentiels excitateurs et inhibiteurs

0.10.1 Autre défaut de la modélisation 0.7

Jusqu'à présent, le potentiel des entrées de nos neurones (nos dendrites) pouvaient soit prendre des valeurs positives ou négatives de manière arbitraire. En fait, cela dépend de la fonction activatrice choisie (par exemple pour une fonction seuil, toutes les valeurs de sortie auraient été positives ou nulles). Cela ne tient donc pas compte du fait que certains récepteurs des neurones peuvent soit augmenter le potentiel soit le diminuer.

0.10.2 Présentation

Dans cette modélisation, on s'assure tout d'abord que la fonction activatrice donne un résultat positif si le seuil est franchi, et nul sinon. Dans ce cas, il suffit de remplacer de manière arbitraire certains $w_{i,j}$ par $-w_{i,j}$. Dès lors, les poids positifs jouent le rôle de récepteurs excitateurs et les poids négatifs de récepteurs inhibiteurs.

0.11 Modélisation tenant compte de la plasticité synaptique

0.11.1 Défaut des modélisations précédentes

Pour l'instant, aucune de nos modélisations ne tenaient compte de la plasticité synaptique, c'est-à-dire la capacité que possède un neurone à augmenter l'efficacité d'une connexion avec un autre neurone. Il existe deux types de plasticité [2] :

- une à court terme (de quelques secondes à plusieurs minutes)
- une à long terme (de quelques jours à plusieurs mois, ou même indéfiniment)

Nous n'étudierons pas ici la plasticité à long terme car elle prend en compte un trop grand nombre de paramètres. Donc cette modélisation sera difficile à exploiter.

0.11.2 Plasticité à court terme

La plasticité à court terme se traduit par deux phénomènes notables :

- Lorsqu'un neurone est sollicité à plusieurs reprises (lorsqu'il y a des dépolarisations rapprochées dans le temps), alors le nombre de neurorécepteurs émis, pour un même potentiel d'action, par chaque synapse augmente (le calcium Ca^{2+} s'accumule dans les synapses sans avoir eu le temps d'être évacué).
- Mais lorsque ces sollicitations deviennent trop récurrentes, le nombre de neurorécepteurs émis, pour un même potentiel d'action, diminue (les réserves en neurorécepteurs s'épuisent).

La figure 30 représente ces deux phénomènes (qui ne sont que deux parties d'une même courbe). L'axe des temps sera expliqué ultérieurement.

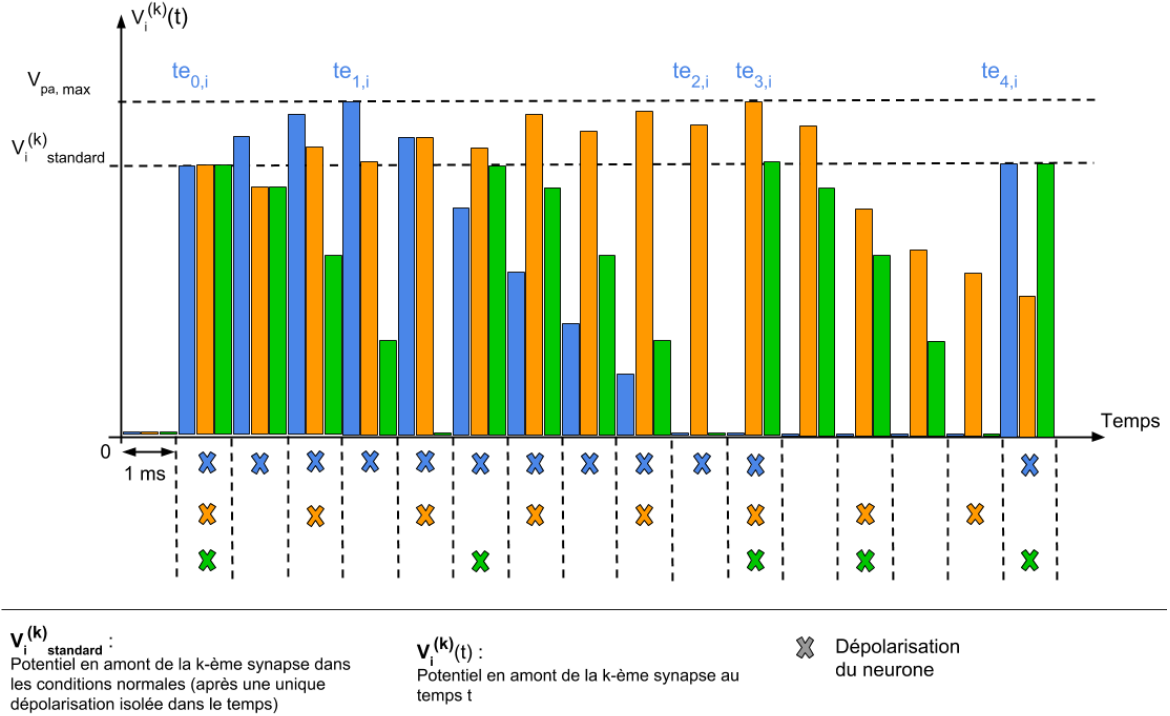


Figure 30: Représentation qualitative des effets de la plasticité à court terme sur le potentiel de sortie d'un neurone

Plus le temps entre deux dépolarisations est grand, plus les ions Ca^{2+} libérés lors de la première dépolarisation ont eu le temps d'être évacués. Ce faisant, il faut un nombre de dépolarisations successives plus important pour atteindre le maximum permis par le neurone.

Une fois ce maximum atteint, le nombre de vésicules présynaptiques (contenant les neurorécepteurs) commence à diminuer (car elles ont déjà libérées les neurorécepteurs précédemment). Cette décroissance est plus lente lorsque le temps entre deux dépolarisations est grand, car si une dépolarisation induit une perte temporaire de vésicules présynaptiques, l'espacement temporel entre deux dépolarisations permet aussi d'en recycler d'autres, qui seront alors utilisées lors de la prochaine dépolarisation. On peut voir l'influence du temps entre deux dépolarisations grâce aux courbes bleue et orange sur la figure 30.

La remontée vers un potentiel normal est également plus rapide lorsque le temps entre deux dépolarisations est grand pour la même raison.

Toutefois, lorsque cet espacement temporel devient trop grand, lors de la seconde dépolarisation, tous les ions Ca^{2+} auront été évacués et toutes les vésicules présynaptiques auront été recyclées. Ce faisant, le potentiel de sortie est le même que lors de la première dépolarisation. Ce phénomène est illustré sur la figure 30 par la courbe verte.

Lorsque le neurone subit une dépolarisation au bout d'un certain temps, le potentiel de sortie demeure nul car il n'y a plus assez de vésicules présynaptiques recyclées (l'espacement temporel entre deux dépolarisations étant trop court).

Il y a donc deux phénomènes de décroissance à distinguer :

- la décroissance du potentiel de sortie après un grand nombre de dépolarisation (une fois $V_{pa, max}$ atteint).
- la décroissance de la concentration en Ca^{2+} qui s'évacue du synapse au cours du temps, ce qui a pour effet de ramener le potentiel de sortie à la normale (état où la concentration en Ca^{2+} et le nombre de vésicules présynaptiques est le même que dans une synapse d'un neurone ayant comme potentiel d'entrées celui du repos; c'est-à-dire un neurone qui n'a pas déchargé depuis

un certain temps). Cette décroissance se traduit sur la courbe violette de la figure 30 par une diminution du le potentiel de sortie lorsqu'il n'a pas encore atteint $V_{pa,max}$ (ce qui explique que la courbe violette mette plus de temps à atteindre $V_{pa,max}$ que la courbe orange) puis par une augmentation (une courbe dont les dépolarisations serait espacée de 3ms aurait une croissance bien plus forte que celle de la courbe violette où les dépolarisation sont espacée de 2 ms, par exemple).

Remarquons que les courbes de la figure 30 sont purement qualitatives, tout comme l'espacement temporel.

0.11.3 Présentation

Nous tentons ici de formaliser les phénomènes précédemment décrits.

- A chaque dépolarisation, le potentiel de sortie d'un neurone augmente, temporairement, d'une petite quantité, que nous noterons V_p , proportionnelle au potentiel d'action délivré lors de la dernière dépolarisation. En effet, plus le potentiel libéré lors d'une dépolarisation est grand plus le nombre de canaux calciques ouverts est grand, plus d'ions calcium C_a^{2+} s'accumulent dans la synapses, donc plus le nombre de vésicules libérées lors de la prochaine dépolarisation est grand (car toutes les vésicules présynaptiques ne sont pas évacuées lors d'une seule dépolarisation, donc la concentration en C_a^{2+} diminuera au cours de la dépolarisation mais ne sera pas nul lors de la prochaine dépolarisation si le temps entre les deux est assez court; somme toute le nombre d'ions C_a^{2+} restant après une dépolarisation dépend de l'intensité du potentiel d'action de cette dépolarisation). Ainsi, le potentiel de sortie du neurone i après une seconde dépolarisation consécutive est $V_i(t + \delta_t) = V_i(t) + V_p$. Or comme V_p est proportionnel à $V_i(t)$, il existe un coefficient $\delta_i(t)$ tel que $V_p = \delta_i(t) * V_i(t)$. On obtient donc après une seconde dépolarisation consécutive $V_i(t + \delta_t) = (1 + \delta_i(t)) * V_i(t)$. En notant $te_{1,i}$ le temps tel que le potentiel du neurone i atteint $V_{pa,max}$ et en remarquant que le potentiel de sortie du neurone i ne peut pas être négatif, on a :

$$\forall t, \delta_i(t) \in [-1, \frac{V_{pa,max}}{V_i(te_{1,i}-1)} - 1]$$

En fait, la quantité à prendre en compte V_p est la même pour tous les neurones car tous les potentiels d'actions ont la même valeur en sortie de l'axone. Ainsi, il aurait été plus naturel de simplement écrire $V_i(t + \delta_t) = V_i(t) + V_p$. Mais avoir $(1 + \delta_i(t)) * V_i(t)$ simplifie les calculs et la compréhension. De plus, cela ne modifie pas le résultat car entre les deux formules il n'y a qu'un facteur $V_i(t)$ à prendre en compte puisque tous les potentiels V_i ont la même valeur après une dépolarisation.

- Cette augmentation du potentiel de sortie, débutant au temps $te_{0,i}$, reste valable jusqu'au temps $te_{1,i}$ tel que $V_i(te_{1,i}) = V_{max}$. Après ce temps, le potentiel de sortie du neurone i décroît lentement après chaque nouvelle dépolarisation jusqu'à être nul au temps $te_{2,i}$ et le restera jusqu'au temps $te_{3,i}$. Il faudra ensuite attendre jusqu'au temps $te_{4,i}$ pour que lors d'une dépolarisation le potentiel de sortie soit le même que dans les conditions normales. Autrement dit, la quantité $(1 + \delta_i(t))$ varie au cours du temps. Cela signifie que $\delta_i(t)$ varie au cours du temps. Ainsi, pour la suite nous devons introduire deux quantités :

- $pas_p > 0$ la quantité que l'on ajoute à $\delta_i(t)$ lorsque $te_{0,i} \leq t < te_{1,i}$ ou $te_{3,i} \leq t < te_{4,i}$
- $pas_m < 0$ (en principe $pas_m = -pas_p$) la quantité que l'on ajoute à $\delta_i(t)$ lorsque $te_{1,i} \leq t < te_{2,i}$
- $pas = 0$ la quantité que l'on ajoute à $\delta_i(t)$ lorsque $te_{2,i} \leq t < te_{3,i}$

Ainsi, après une dépolarisation au temps t :

$$\forall t, \delta_i(t + \delta_t) = \begin{cases} \delta_i(t) + pas_p & \text{si } te_{0,i} \leq t + \delta_t < te_{1,i} \text{ ou } te_{3,i} \leq t + \delta_t < te_{4,i} \\ \delta_i(t) + pas_m & \text{si } te_{1,i} \leq t + \delta_t < te_{2,i} \\ -1 & \text{si } te_{2,i} \leq t + \delta_t < te_{3,i} \end{cases}$$

- Il ne nous reste plus qu'à prendre en compte la décroissance du nombre d'ion Ca^{2+} dans la synapse entre deux dépolarisations espacées dans le temps. Ainsi, on pose $pas_{Ca} \in]0, \min(pas_p, pas_m)[$ le nombre d'ion calcium Ca^{2+} évacués en δ_t milliseconde qui est sensiblement le même pour toutes les synapses. Ce nombre ne dépend pas de l'intensité du potentiel d'action : la synapse ne peut évacuer qu'un nombre fixe d'ions à chaque instant, peu importe le nombre total de ces ions dans la synapse.

Ainsi, en tout temps :

$$\forall t, \delta_i(t + \delta_t) = \begin{cases} \delta_i(t) - pas_{Ca} & \text{si } te_{0,i} \leq t + \delta_t < te_{1,i} \text{ ou } te_{3,i} \leq t + \delta_t < te_{4,i} \\ 0 & \text{si } t + \delta_t \geq te_{4,i} \\ \delta_i(t) + pas_{Ca} & \text{sinon} \end{cases}$$

Jusqu'à présent, nous nous sommes référés au temps pour conditionner l'ajout ou le retrait d'une certaine quantité. Pour la suite, nous ne pouvons pas faire de même. Cela est plus simple de se référer à différent potentiel de référence pour connaître l'état antérieur du neurone, afin d'en déduire son prochain état.

On peut alors visualiser l'évolution de $\delta_i(t)$ sous forme graphique comme le montre la figure 31

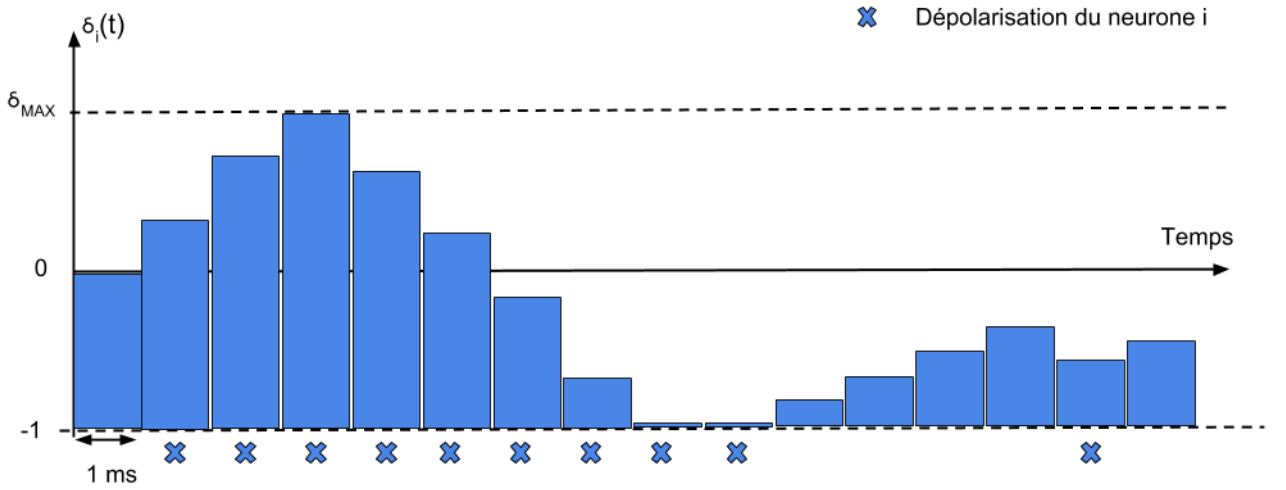


Figure 31: Évolution de δ_i en fonction du temps et selon les dépolarisations du neurone

On traduit donc ces équations sous une forme matricielle. Pour ce faire, on pose :

- $$P = \begin{bmatrix} pas_1^{(k)} & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & pas_2^{(k)} & & & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & pas_R^{(k)} \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

où $pas_R^{(k)} = \begin{cases} pas_p \\ pas_m \end{cases}$ selon les cas précédemment mis en avant

•

$$P_{Ca} = \begin{bmatrix} p_{Ca1,1} & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & p_{Ca2,2} & & & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & p_{CaR,R} \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

$$\text{où } p_{Ca_{i,i}} = \begin{cases} -pas_{Ca} & \text{si } te_{0,i} \leq t + \delta_t < te_{1,i} \text{ ou } te_{3,i} \leq t + \delta_t < te_{4,i} \\ 0 & \text{si } t + \delta_t \geq te_{4,i} \\ pas_{Ca} & \text{sinon} \end{cases}$$

•

$$\Delta_t = \begin{bmatrix} \delta_1(t) & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \delta_2(t) & & & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & \delta_3(t) \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

- α_i le coefficient d'indice (i,i) de la matrice $(\Delta + P + P_{Ca})$
- $D_i \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$ la matrice dont le seul coefficient non nul est d'indice (i,i) $d_{i,i} = 1$

On obtient alors l'équation suivante :

$$\boxed{V_i(t + \delta_t) = f(L_{C,i} * [(V_t + \Delta_V) * (\mathbb{I}_R + (\Delta_t + P + P_{Ca} - \alpha_i * D_i))] * (T_t + *N_i))} \quad (11)$$

0.11.4 Fonctionnement algorithmique

- (1) : Initialiser la matrice C de manière aléatoire telle que les éléments de la diagonale soient égaux à 1
- (2) : Initialiser la matrice V_0
- (3) : Initialiser à 1 toute les valeurs de T_0
- (4) : Initialiser à 0 la matrice P_{Ca}
- (5) : Initialiser à 0 la matrice P
- (6) : Initialiser à 0 la matrice Δ_0
- (7) : Pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$
 - Si $\begin{cases} c_{i,i} = 2 \\ \delta_i(t) = 0 \end{cases}$, alors $\delta_i(t) \leftarrow -p_{i,i} - p_{Ca_{i,i}}$
 - Si $c_{i,i} = 1$ alors Calculer $V_i(t + \delta_t)$ selon l'équation 11 Dans ce cas, on pose $\{j_1, j_2, \dots, j_n\}$ les neurones tel que $V_i(t + \delta_t) = V_{max}$
 - Si $c_{i,j} \geq 2$, alors, $c_{i,i} \leftarrow c_{i,i} + 1$
- (8) : Si $c_{i,i} = n_d + 1$ alors $\begin{cases} c_{i,i} \leftarrow 1 \\ V_i(t + \delta_t) \leftarrow 0 \\ [\Delta_V]_{i,i} \leftarrow -\delta_V \end{cases}$

- (9) : Mettre à jour les valeurs des potentiels dans V_t
- (10) : Remplacer pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$ $t_{i,1}$ par $\begin{cases} 1 & \text{si } i \in \{j_1, j_2, \dots, j_n\} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
- (11) : Pour tout $i \in \{j_1, j_2, \dots, j_n\}$, $\begin{cases} c_{i,i} \leftarrow c_{i,i} + 1 \\ [\Delta_V]_{i,i} \leftarrow 0 \end{cases}$
- (12) : Pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$, remplacer $\delta_i(t + \delta_t)$ par $\delta_i(t) + p_{i,i} + p_{Ca_{i,i}}$
- (13) : Pour tout $i \in \{j_1, j_2, \dots, j_n\}$:
 - si $(1 + \delta_i(t + \delta_t)) * V_i(t + \delta_t) \geq V_{pa,max}$, remplacer $\begin{cases} p_{i,i} & \text{par } pas_m \\ p_{Ca_{i,i}} & \text{par } +pas_{Ca} \end{cases}$
 - sinon si $\delta_i(t + \delta_t) = 0$, remplacer $\begin{cases} p_{i,i} & \text{par } pas_p \\ p_{Ca_{i,i}} & \text{par } -pas_{Ca} \end{cases}$
- (14) : Pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket \setminus \{j_1, j_2, \dots, j_n\}$:
 - $p_{i,i} \leftarrow 0$
 - Si $|\delta_i(t + \delta_t) - 0| < pas_{Ca}$, remplacer $\begin{cases} p_{Ca_{i,i}} & \text{par } 0 \\ \delta_i(t) & \text{par } 0 \end{cases}$
 - sinon si $\delta_i(t + \delta_t) > 0$, remplacer $pas_{Ca_{i,i}}$ par $-pas_{Ca}$
 - sinon remplacer $pas_{Ca_{i,i}}$ par $+pas_{Ca}$
- (15) : Si $\delta_i(t + \delta_t) + p_{i,i} + p_{Ca_{i,i}} \leq -1$ remplacer $\delta_i(t + \delta_t)$ par $-1 - p_{i,i} - p_{Ca_{i,i}}$
- (16) : Recommencer à l'étape (7)

Remarques sur le programme :

- Si on choisit un pas_{Ca} de manière adaptée, on arrivera à un instant donnée à $\delta_i(t) = 0$. Mais dans un cas général, on vérifie plutôt que $\delta_i(t)$ est dans un voisinage de 0. Ce qui justifie la condition $|\delta_i(t) - 0| < pas_{Ca}$ au lieu de $\delta_i(t) = 0$.
- L'ordre des conditions est primordial

En s'appuyant sur la figure 32, nous expliquons le principe de fonctionnement de l'algorithme.

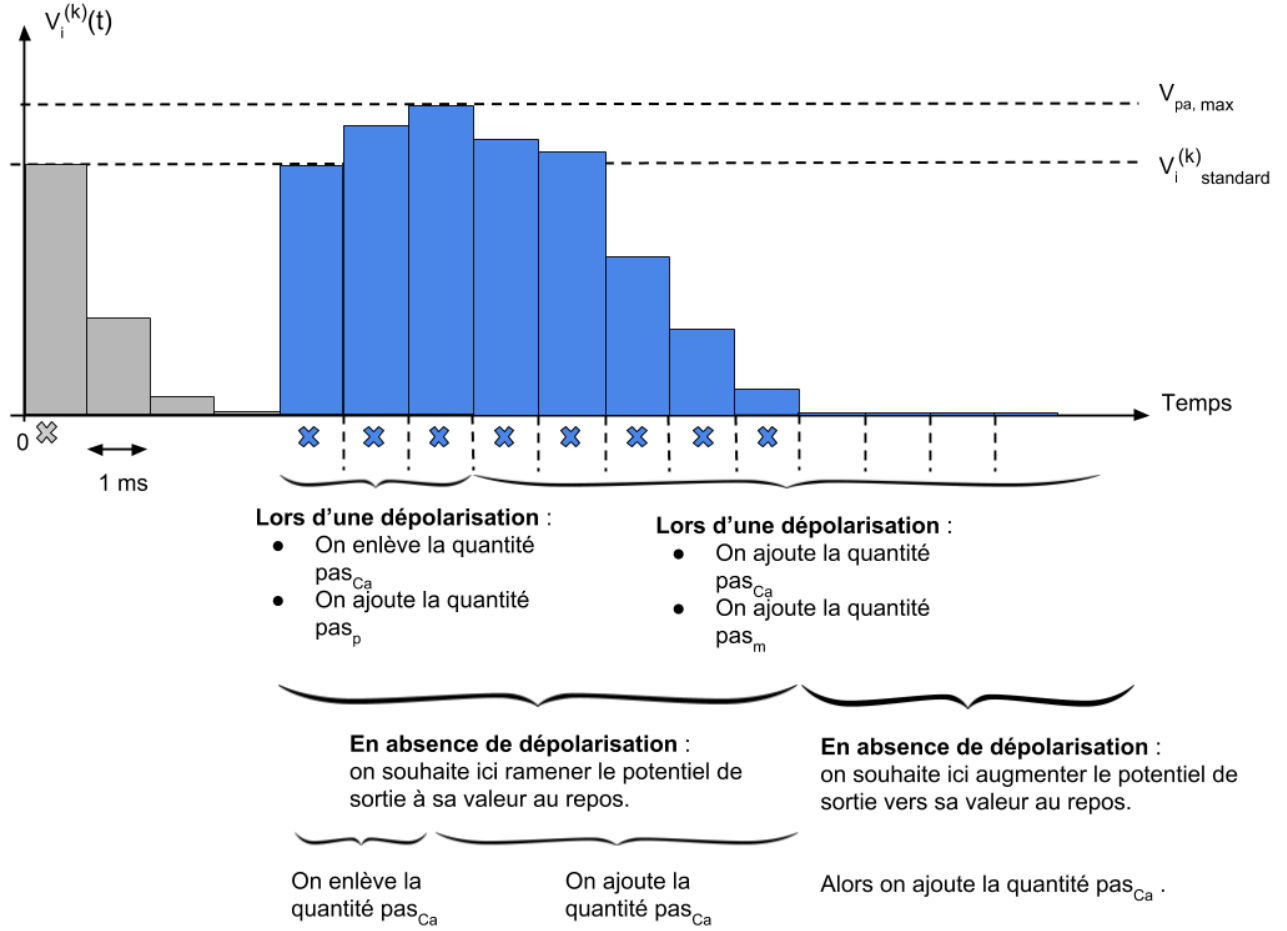


Figure 32: Justification des conditions retenues pour l'algorithme

On rentre dans l'algorithme avec $\delta_i(0) = 0$.

- si le neurone i considéré se dépolarise alors on vérifie la condition $\delta_i(t) = 0$. Dans ce cas, la prochaine fois $\delta_i(t+1) = \delta_i(t) + pas_p - pas_{Ca}$. Ce qui est correct car le potentiel augmentera donc lors de la prochaine dépolarisation.
- si le neurone ne se dépolarise pas, alors, $\delta_i(t+1) = (0 - p_{i,i}) + p_{i,i} + 0$.

Si les dépolarisations successives se continuent, on ne vérifie plus aucune condition jusqu'au moment t_1 où $(1 + \delta_i(t)) * V_i(t) \geq V_{pa, max}$. Mais avant ce moment, δ_i ne fait qu'augmenter car la valeur de $p_{i,i}$ est pas_p .

Après t_1 , $\delta_i(t)$ ne fait que décroître car la valeur de $p_{i,i}$ est pas_m .

Si les dépolarisations s'arrêtent, comme $pas_{Ca,i} = +pas_{Ca}$, le potentiel remonte lentement vers sa valeur au repos (le moment où $\delta_i(t) = 0$ alors $(1 + \delta_i(t)) * V_i(t) = V_i(t)$).

Puis lorsque $\delta_i(t)$ est dans un voisinage de 0, on réinitialise la valeur à 0 et on stoppe l'ajout de la quantité pas_{Ca} , car l'activité du neurone est redevenue normale.

Si après un faible nombre de dépolarisations (tel que $(1 + \delta_i(t)) * V_i(t) > V_i(t)$, c'est-à-dire tel que $\delta_i(t) > 0$), le neurone ne se dépolarise plus, on fait revenir le potentiel à sa valeur normale en enlevant pas_{Ca} à $\delta_i(t)$.

Puis lorsque $\delta_i(t)$ se rapproche de 0, on revient au cas précédent.

Si le neurone subit un grand nombre de dépolarisations au bout d'un temps, on obtient $(1 - \delta_i(t))V_i(t) < V_i(t)$, c'est-à-dire $\delta_i(t) < 0$. Dans ce cas, on ajoute la quantité pas_{Ca} à $\delta_i(t)$ pour revenir à un potentiel normal.

De plus, lorsque le neurone ne dépolarise pas, on doit retirer $p_{i,i}$ de $\delta_i(t)$ car lors de la prochaine étape on a $\delta_i(t + \delta_t) = \delta_i(t) + p_{i,i}$; or comme le neurone ne s'est dépolarisé, il ne perd aucun neurorécepteur.

L'instruction « Si $\begin{cases} c_{i,i} = 2 \\ \delta_i(t) = 0 \end{cases}$, alors $\delta_i(t) \leftarrow -p_{i,i} - p_{Ca_{i,i}}$ » avant le calcul de $V_j(t + \delta_t)$ permet

de s'assurer que le coefficient devant $V_i(t)$ dans le calcul des potentiels est 1 lors d'une première dépolarisation. Puis lors d'une deuxième dépolarisation, si elle est peu espacée dans le temps par rapport à la première, ce coefficient deviendra supérieur à 1. Ce qui correspond bien au cas réel : après une unique dépolarisation, ou du moins une première dépolarisation lorsque les autres ont été espacées dans le temps, le potentiel de sortie est le potentiel normal soit $1 * V_i(t)$. Ce potentiel change lors d'une succession de dépolarisations et non lors de la première.

En effet, si $\delta_i(t) = 0$ cela signifie que le potentiel lors d'une dépolarisation est revenu à la normale. Donc après cet instant t , si une nouvelle dépolarisation a lieu, elle sera considérée comme une nouvelle première dépolarisation.

Le but de la modélisation est donc de revenir à $\delta_i(t) = 0$ et ce afin d'avoir $(1 + \delta_i(t)) * V_i(t) = V_i(t)$, ce qui correspond au potentiel de sortie normal.

0.11.5 Exemple de fonctionnement de la simulation

Reprenons le réseau de la figure 8 que nous redonnons ci-dessous :

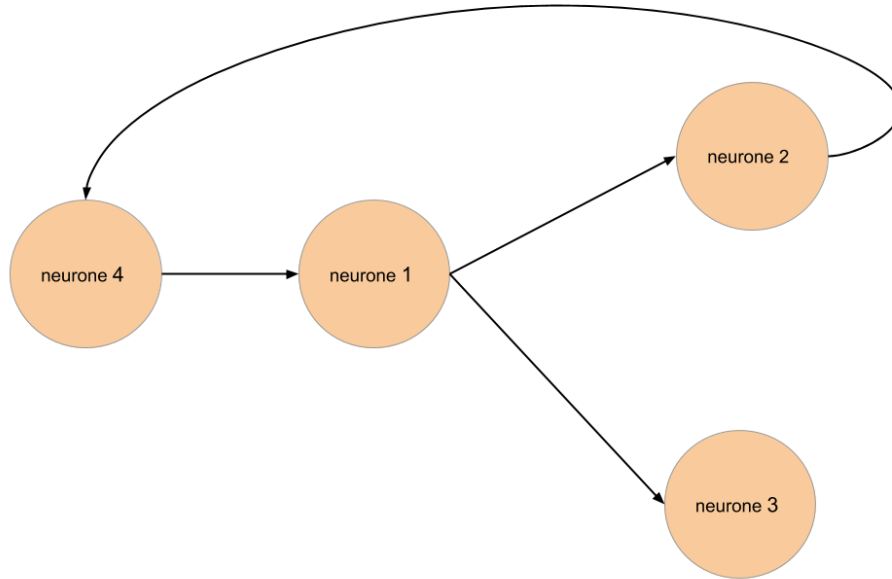


Figure 33:

Le but de cet exemple est de comprendre l'intérêt de la matrice $-\alpha_i * D_i$. Supposons qu'au temps $t=1$ ms le neurone 1 ait déchargé et que $V_1(1) < V_{pa,max}$. Alors :

$$V_1 = \begin{bmatrix} V_{max} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(1) \end{bmatrix}, C = \begin{bmatrix} 2 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \end{bmatrix}, T_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$P = \begin{bmatrix} pas_p & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, P_{Ca} = \begin{bmatrix} -pas_{Ca} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \Delta_1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Comme le neurone 1 a déchargé son potentiel au temps $t=1$, on a :

$$V_1(t = 2) = V_{max}$$

Puis, Commençons par calculer la sortie du neurone 1. Pour ce faire, nous calculons la valeur de $\delta_1(t = 1)$.

$$\Delta_0 + P + P_{Ca} = \begin{bmatrix} pas_p - pas_{Ca} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Ainsi, $\delta_1(t = 1) = pas_p - pas_{Ca}$.

Rappelons que nous voulons que le potentiel de sortie du neurone 1 augmente peu à peu jusqu'à V_{max} . Comme le neurone 1 vient de se dépolariser pour la première fois et que $V_1(0) < V_{max}$, alors son potentiel de sortie augmente. Il y a bien que son potentiel de sortie qui augmente (celui perçu par les autres neurones). Le potentiel donné par ses entrées (le potentiel du neurone de l'étape précédente) n'augmente pas quant à lui; il continue à suivre une règle de décroissance (celle donnée par la fonction f_d^i). C'est pourquoi nous avons besoin de la matrice D_i .

En fait, sans la matrice D_i on obtiendrait :

$$T_0 + (1 - t_{1,1}) * N_i = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} + (1 - 1) * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Puis,

$$V_1(1) = [1 \ 0 \ 0 \ 1] * \left(\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \delta_1(t=1) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \right) * \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Autrement dit :

$$V_1(1) = [1 \ 0 \ 0 \ 1] * \begin{bmatrix} 1 + \delta_1(t=1) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$V_1(1) = [1 \ 0 \ 0 \ 1] * \begin{bmatrix} (1 + \delta_1(t=1)) * V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

C'est-à-dire

$$V_1(1) = (1 + \delta_1(t = 1)) * V_1(0)$$

Ce qui n'est pas correcte car on devrait avoir $V_1(1) = 1 * V_1(0)$. Par contre, pour d'autres neurones on doit bien avoir $V_{j \neq i}(1) = x * V_j(0) + \dots + (1 + \delta_1(t = 1)) * V_1(0)$ (où x est le coefficient de décroissance actuel : $x = c_{j,j}$).

C'est pour ce que nous devons introduire la matrice $-\alpha_i * D_i$. Cette matrice, comme le fait la matrice

N_i , d'obtenir temporairement 1 au lieu de $1 + \delta_1(t = 1)$ devant $V_1(0)$ dans le calcul de $V_1(1)$. En effet :

$$\mathbb{I}_4 + (\Delta_0 + P + P_{Ca} - \alpha_1 * Di) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} + \left(\begin{bmatrix} pas_p - pas_{Ca} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} - (pas_p - pas_{Ca}) * \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right)$$

$$\mathbb{I}_4 + (\Delta_0 + P + P_{Ca} - \alpha_1 * Di) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Puis,

$$V_1(1) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 * V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = 1 * V_1(0)$$

On fait alors de même pour les autres neurones du réseau :

$$V_2(1) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 + pas_p - pas_{Ca} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$V_2(1) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} (1 + pas_p - pas_{Ca}) * V_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & V_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & V_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & V_4(0) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$V_2(1) = 0 * V_2(0) + (1 + pas_p - pas_{Ca}) * V_1(0)$$

De même :

$$V_3(1) = 0 * V_2(0) + (1 + pas_p - pas_{Ca}) * V_1(0)$$

$$V_4(1) = 0 * V_4(0) + 0 * (1 + pas_p - pas_{Ca}) * V_1(0)$$

0.12 Modélisation des effets d'une substance psychoactive

Rappelons que les effets d'une substance psychoactive diffèrent selon son type que l'on peut regrouper au nombre de trois :

- Les stimulants (comme la caféine, la cocaïne, la nicotine) qui ont pour effets de favoriser une hyperactivité du cerveau. En d'autres termes, ces molécules se fixent aux récepteurs postsynaptiques et simulent la présence de neurorécepteurs.
- Les dépresseurs (comme l'alcool, la morphine, l'opium) abaissant l'activité globale du cerveau. Ces molécules se fixent également aux récepteurs postsynaptiques mais cette fois pour stopper la réception de neurorécepteurs.
- Les perturbateurs qui vont à la fois simuler l'arrivée de neurorécepteurs pour certains récepteurs et stopper la réception pour d'autres.

Pour modéliser ces effets, nous devons séparer la matrice C en somme de matrices, chacune associée à un type d'effet. On pose alors :

•

$$C_s = \begin{bmatrix} 0 & ws_{2,1} & ws_{3,1} & \dots & ws_{R,1} \\ ws_{1,2} & 0 & & & \vdots \\ \vdots & ws_{2,3} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & ws_{R,R-1} \\ ws_{1,R} & ws_{2,R} & \dots & ws_{R-1,R} & 0 \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

$$\text{où } \forall (i, j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, ws_{i,j} = \begin{cases} 0 & \text{si } i = j \\ c_{i,j} & \text{si l'entrée correspondante du neurone } j \text{ est affectée par un stimulant} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

•

$$C_d = \begin{bmatrix} 0 & wd_{2,1} & wd_{3,1} & \dots & wd_{R,1} \\ wd_{1,2} & 0 & & & \vdots \\ \vdots & wd_{2,3} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & wd_{R,R-1} \\ wd_{1,R} & wd_{2,R} & \dots & wd_{R-1,R} & 0 \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

$$\text{où } \forall (i, j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, wd_{i,j} = \begin{cases} 0 & \text{si } i = j \\ c_{i,j} & \text{si l'entrée correspondante du neurone } j \text{ est affectée par un dépresseur} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

•

$$C_n = \begin{bmatrix} c_{1,1} & wn_{2,1} & wn_{3,1} & \dots & wn_{R,1} \\ wn_{1,2} & c_{2,2} & & & \vdots \\ \vdots & wn_{2,3} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & & wn_{R,R-1} \\ wn_{1,R} & wn_{2,R} & \dots & wn_{R-1,R} & c_{R,R} \end{bmatrix} \in \mathcal{M}_R(\mathbb{R})$$

$$\text{où } \forall (i, j) \in \llbracket 1, R \rrbracket^2, wn_{i,j} = \begin{cases} c_{i,i} & \text{si } i = j \\ 0 & \text{si } wd_{i,j} = 0 \text{ ou } ws_{i,j} = 0 \\ c_{i,j} & \text{sinon} \end{cases}$$

On obtient ensuite :

$$\boxed{C = C_n + C_s + C_d} \quad (12)$$

0.12.1 Exemple :

Supposons que l'on dispose de 4 neurones numéroté de 1 à 4 comme représenté sur la figure 34.

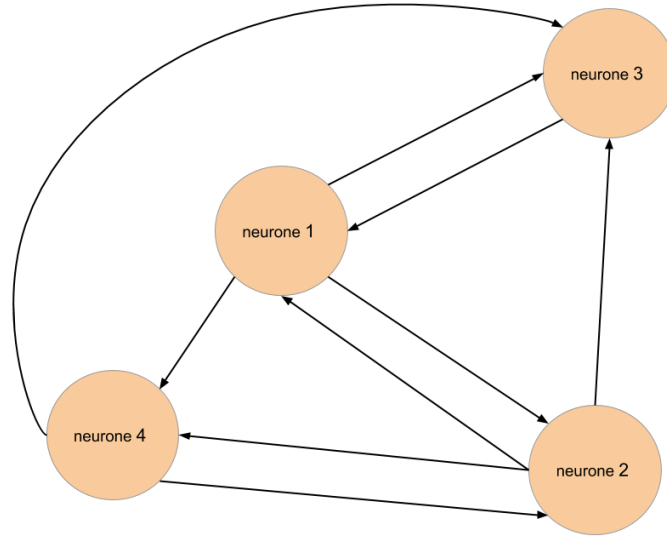


Figure 34: Exemple de réseau neuronal

Et on a par exemple :

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0.5 & 1 & 0 \\ 0.1 & 1 & 0 & 0.3 \\ 0.3 & 0.12 & 1 & 0.7 \\ 0.6 & 0.38 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Pour la suite, on numérote les entrées de chaque neurone et on leurs associent un effet dû aux substances psychoactives.

Neurone	Entrée du neurone	Effet des substances psychoactives
1	(1.1) : Neurone 2	stimulation
	(1.2) : Neurone 3	aucun
2	(2.1) : Neurone 1	inhibition
	(2.2) : Neurone 4	stimulation
3	(3.1) : Neurone 1	aucun
	(3.2) : Neurone 4	aucun
	(3.3) : Neurone 2	inhibition
4	(4.1) : Neurone 1	stimulation
	(4.2) : Neurone 2	aucun

Commençons par remplir les matrices C_s , C_n et C_r en suivant les entrées du neurone 1. Comme l'entrée (1.1) du neurone 1 est censé être affecté par un stimulant, on a uniquement $c_{s2,1} = c_{2,1}$, le reste des entrées du neurone 1 n'étant pas affectées. D'où :

$$C_s = \begin{bmatrix} 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ ? & 0 & ? & ? \\ ? & ? & 0 & ? \\ ? & ? & ? & 0 \end{bmatrix}$$

Puis comme la sortie (1.2) du neurone 1 n'est pas affectée :

$$C_d = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ ? & 0 & ? & ? \\ ? & ? & 0 & ? \\ ? & ? & ? & 0 \end{bmatrix}$$

Et,

$$C_n = \begin{bmatrix} c_{1,1} & 0 & c_{3,1} & c_{4,1} \\ ? & c_{2,2} & ? & ? \\ ? & ? & c_{3,3} & ? \\ ? & ? & ? & c_{4,4} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ ? & 1 & ? & ? \\ ? & ? & 1 & ? \\ ? & ? & ? & 1 \end{bmatrix}$$

On fait de même pour tous les autres neurones. On obtient alors le résultat suivant :

$$C_s = \begin{bmatrix} 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.6 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$C_d = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.12 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$C_n = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0.3 & 0 & 1 & 0.7 \\ 0 & 0.38 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Alors, on obtient bien :

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0.5 & 1 & 0 \\ 0.1 & 1 & 0 & 0.3 \\ 0.3 & 0.12 & 1 & 0.7 \\ 0.6 & 0.38 & 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0.3 & 0 & 1 & 0.7 \\ 0 & 0.38 & 0 & 1 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.6 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.12 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Décomposer la matrice C de cette manière permet de rendre compte de l'influence de substances psychoactives dans le réseau neuronal sans les valeurs $w_{i,j}$ de la matrice C originelle. Dès lors, il ne reste plus qu'à remplacer C par C_n dans les calculs des potentiels précédent ($C \leftarrow C_n$). En notant $\mathcal{E}_t(C)$ une des calculs matriciel du potentiel de $V_i(t)$ dans lequel la matrice C intervient on obtient :

$$V_i(t+1) = \mathcal{E}_t(C_n) + L_{C_s,i} * \begin{bmatrix} V_{max} \\ V_{max} \\ \vdots \\ V_{max} \end{bmatrix} + L_{C_d,i} * \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (13)$$

Remarque la prise en compte de C_d peut sembler inutile car le résultat obtenu avec $L_{C_d,i}$ pour tout $i \in \llbracket 1, R \rrbracket$ est nul (puisque multiplié par la matrice nulle après). Mais cette matrice permet de conserver une trace des coefficients qu'il y avait au départ dans C. En fait, une fois que la concentration des substances psychoactives diminue, on doit être capable de faire revenir à la normale les entrées des neurones. A la fin de la simulation, on doit avoir $C_n + \cancel{L}_R + \cancel{L}_R = C$.

0.12.2 Fonctionnement algorithmique

- Si une entrée du neurone j (correspondant à la sortie du neurone i) est affectée par un stimulant :

$$\begin{cases} c_{s_{i,j}} \leftarrow c_{i,j} \\ c_{d_{i,j}} \leftarrow 0 \\ c_{i,j} \leftarrow 0 \end{cases}$$

- Si une entrée du neurone j (correspondant à la sortie du neurone i) est affectée par un dépresseur :

$$\begin{cases} c_{d_{i,j}} \leftarrow c_{i,j} \\ c_{s_{i,j}} \leftarrow 0 \\ c_{i,j} \leftarrow 0 \end{cases}$$

- Si une entrée du neurone j (correspondant à la sortie du neurone i) n'est plus affectée par un stimulant :

$$\begin{cases} c_{i,j} \leftarrow c_{s_{i,j}} \\ c_{s_{i,j}} \leftarrow 0 \end{cases}$$

- Si une entrée du neurone j (correspondant à la sortie du neurone i) n'est plus affectée par un dépresseur :

$$\begin{cases} c_{i,j} \leftarrow c_{d_{i,j}} \\ c_{d_{i,j}} \leftarrow 0 \end{cases}$$

Partie IV

Résultats exploitables

0.13 Tracé de l'activité électrique neurone par neurone

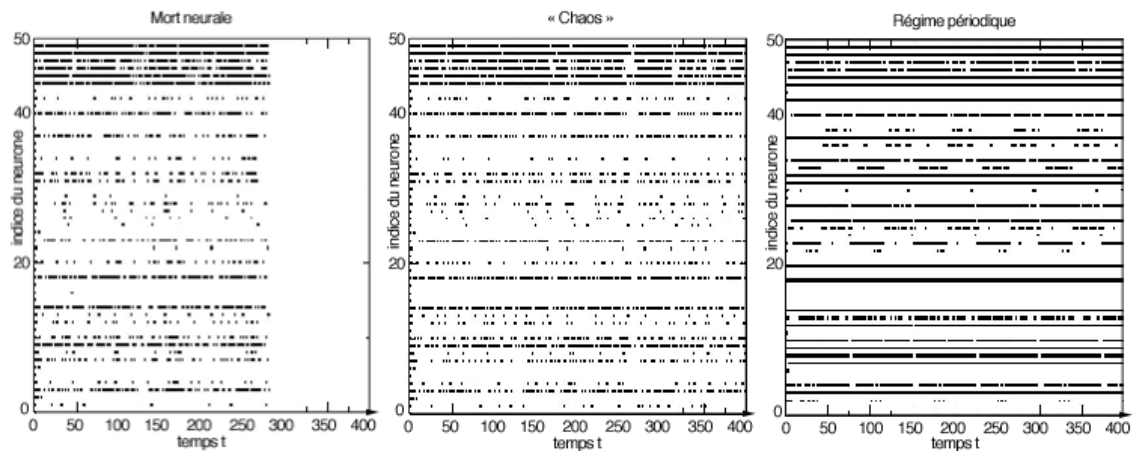


Figure 35: voir référence [4] pour ces figures

Comme le montre la figure 35, chaque ligne horizontale représente l'activité d'un neurone en fonction du temps (les points noirs correspondant au moment de la dépolarisation des neurones). Ces figures sont très semblables à celles d'encéphalogrammes, desquelles on peut observer des modifications de l'activité cérébrale lors de l'apparition de perturbations (substances psychoactives).

0.14 Tracé de l'activité du réseau

On se propose ici pour tout instant t de calculer le potentiel de tous les neurones en activités. On obtient alors une courbe de l'évolution du potentiel du réseau en fonction du temps; courbes similaires à celles obtenues lors d'une IRM permettant d'observer l'activité cérébrale, bien que l'IRM ne représente pas directement l'activité électrique des neurones.

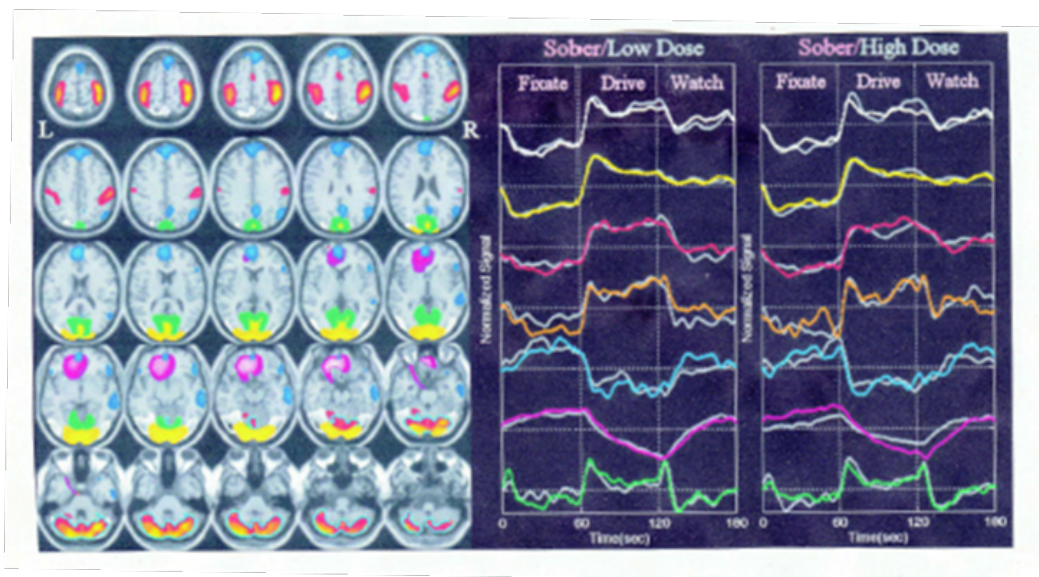


Figure 36: IRM représentant l'activité cérébrale

Partie V

Utilisation de la matrice C , matrice des relations du réseau neuronal

0.15 Initialisation de la matrice C

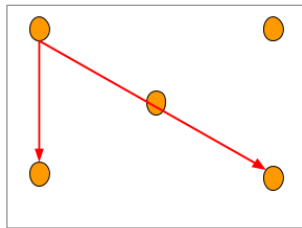
Nous étudierons nos modélisations pour 3 types d'initialisations :

- une initialisation aléatoire des liens entre neurones
- une initialisation tenant compte de la proximité spatiale des neurones. Dans ce cas, la matrice C joue le rôle de carte neuronal sur laquelle un neurone ne peut se lier qu'avec ses voisins (bien que dans la réalité deux neurones très espacés peuvent être en contact)
- une initialisation tenant compte de la spatialisation d'un réseau neuronal réelle (en l'occurrence celui du *Caenorhabditis elegans* [6])

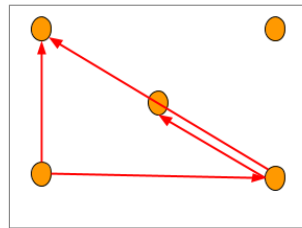
0.16 Représentation graphique des modélisations

La matrice C comme définit précédemment permet de rendre compte d'une organisation spatiale si on la considère comme une carte du réseau neuronal. Dès lors, en partant de la stimulation d'un neurone, on peut observer graphiquement l'évolution du réseau :

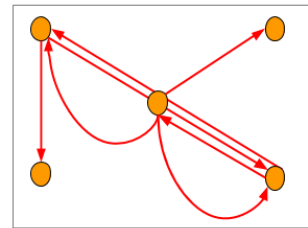
$$C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$



Dépolarisation du neurone 1 au temps t_0



temps t_0+1



temps t_0+2

Références

- [1] 3ème partie : La communication intercellulaire le système nerveux. http://mas.stephanie.free.fr/cours_systeme_nerveux.htm. [En ligne, accès 02-2018].
- [2] Neurosciences/la plasticité synaptique. https://fr.wikibooks.org/wiki/Neurosciences/La_plasticite%C3%A9_synaptique, 12 2017. [En ligne, accès 02-2018].
- [3] B. M. Abdelhak. Les réseaux de neurones à réservoir en traitement d'images. <http://slideplayer.fr/slide/3678912/>, 12 2004. [En ligne, accès 02-2018].
- [4] B. Cessac. Le cerveau est-il un bon modèle de réseau de neurones ? https://interstices.info/jcms/c_31668/le-cerveau-est-il-un-bon-modele-de-reseau-de-neurones, 11 2007. [En ligne, accès 02-2018].
- [5] M. P. A. C. d'Azur. Les neurones et synapses. http://www.museum-marseille.org/marseille_cerveau_synapse.htm, 12 2004. [En ligne, accès 02-2018].
- [6] J.Leskovec. C. elegans frontal neural network. <https://snap.stanford.edu/data/C-elegans-frontal.html>. [En ligne, accès 02-2018].
- [7] P. Sauleau. Fonctionnement cellulaire du système nerveux. <https://sites.google.com/site/aphysionado/home/cellsnv>. [En ligne, accès 02-2018].
- [8] SCENARI.ORG. Physiologie du neurone. http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/Neurone/Neurone_web.publi/web/co/03%208%20ExcitabiliteEtConductibilite.html. [En ligne, accès 03-2018].
- [9] science.ch. Réseaux de neurones formels. <http://informatique.coursgratuits.net/methodes-numeriques/reseaux-de-neurones-formels.php>. [En ligne, accès 02-2018].