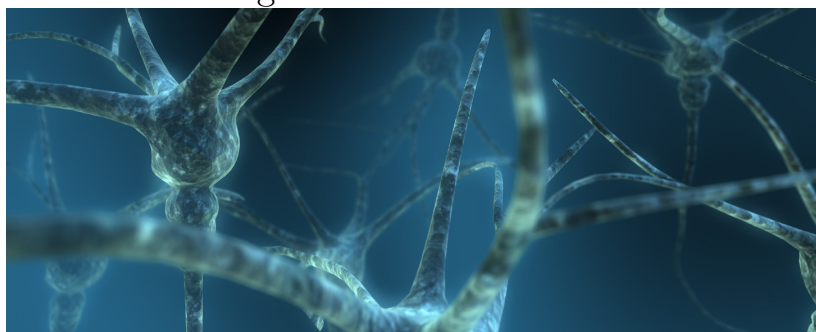


# Mémoire de fin d'étude ESIEA

Réseau de Neurones Biomimétiques pour les neuroprothèses  
Biomimetic Neural Network for Neuroprosthesis

Farad KHOYRATEE  
ESIEA 2015-2016  
du 01 Mars 2016 au 30 Septembre 2016

Stage effectué à Bordeaux



Soutenu le 22 Septembre 2016

**Maitre de stage**

Timothée LEVI, Maitre de conférence, Université Bordeaux I

**Tuteur pédagogique de stage**

Chiraz TRABELSI, Enseignant Chercheur en système embarqué, ESIEA

**Président de Jury**

Sylvie ZAGO, Professeur de physique, ESIEA

# Rermerciement

---

Je tiens sincèrement à remercier toutes les personnes du laboratoire IMS qui m'ont accueillis avec beaucoup d'attentions. Parmi elles, j'ai reçu beaucoup d'aides, de conseils et de plaisirs. Notamment mon tuteur de stage, Timothée Levi, qui m'a suivi, conseillé, instauré une ambiance chaleureuse et qui m'a fait découvrir ce monde impressionnant et mystérieux qu'est la bioélectronique. Je souhaite remercier Sylvain Saïghi pour avoir partagé son expérience, m'avoir conseillé, aidé dans mes différentes démarches et qui a accepté de devenir mon directeur de thèse. Je remercie Jean Thomas, qui m'a procuré des conseils sur latex, en VHDL et en électronique. Ces personnes font partis de l'équipe AS2N dont je suis fier de faire partie. Je remercie le directeur de l'équipe Elibio, Yannick Bornat, qui m'a appris beaucoup de choses sur l'électronique numérique et a pris le temps et la patience de me montrer certaines méthodologies de travaux. Je tiens aussi à remercier les anciens stagiaires de l'équipe AS2N, à savoir Hamza Raki, Pierre Leweden, Yassine Faize avec qui j'ai partagé du temps et avec lequel je me suis lié d'amitié. Je remercie Gilles pour son aide dans mes projets personnels et les doctorants, Jonathan, Hermanus et Antoine pour leur accueil et les moments sympathiques passés à leur côtés. J'espère n'avoir oublié personne, dans le cas contraire j'espère qu'il sauront me pardonner.

# Résumé

---

A l'heure où des chercheurs consacrent leurs temps et leurs travaux au traitement chimique de troubles neurodégénératives, d'autres étudient des moyens alternatives, lié à la technologie, de traiter ces affections. C'est au travers de l'hybridation, technique permettant de connecter des systèmes électroniques à une ou plusieurs cellules, que les réponses à ces problèmes peuvent être trouvées. Des scientifiques ont modélisés mathématiquement le comportement des cellules nerveuses. En partant de ce modèle, le comportement des neurones peuvent être reproduis par des systèmes électroniques. Une plateforme biomimétique a été mis en place incorporant un FPGA de chez Xilinx et un CNA permettant de convertir les données numériques en données analogiques afin de reproduire les influx nerveux. La simulation est concluante, il est possible de reproduire le comportement des cellules biologique avec un système électronique en temps réel. En revanche, quelques problématiques tel que l'implémentation de la division ont ralenti l'aboutissement de la plateforme. En outre, le travail apporté à un réseau de neurones numériques sur FPGA a permis les avancées sur le travail porté sur l'hybridation des chercheurs de Gênes, en Italie. Enfin, le travail réalisé pour l'équipe de Tel Aviv dont le sujet est l'optogénétique est en cours et fera l'objet de manipulation sur place. Il est possible de reproduire le comportement des neurones et d'intégrer dans les équations des données relatives à l'environnement des cellules nerveuses tel que la myéline ou l'effet des astrocytes afin de simuler des maladies neurodégénératives et d'observer leurs effets sur un réseaux de neurones. Ce serait le premier cas d'implémentation du modèle de Hodgkin-huxley dans un FPGA dans dont le but est l'étude des maladies neurodégénérative.

# Abstract

---

At a time when researchers spend their time and their work to the chemical treatment of neurodegenerative disorders, others are studying alternative way to treat these disorders using technology. Through the hybridization method for connecting electronic systems to one or more cells some answer could be found. Scientists model the behavior of nerve cells using mathematic. Based on this model the behavior of neurons can be reproduced by electronic systems. A biomimetic platform was developed incorporating a Xilinx FPGA and an DAC in order to converting digital data into analog data to reproduce the nerve impulses. The simulation is successful and shows that it is possible to reproduce the behavior of biological cells with an electronic system in real time. However, some issues such as the implementation of the division have slowed down the completion of the platform. In other way, the work brought to a digital neural network on FPGAs has enabled to progress on the work focused on hybridization researchers from Genova, Italy. Finally, the work for the team of Tel Aviv whose subject is optogenetics is ongoing and will be handled on site. It is possible to reproduce the behavior of neurons and to integrate into the equations the data relating to the nerve cells environment such as myelin or the effect of astrocytes to simulate neurodegenerative diseases and to observe their effects on neural networks. This would be the first case of implementation of the Hodgkin-Huxley model in an FPGA with the aim of studying neurodegenerative diseases.

# Table des matières

<b>1</b>	<b>Contexte et objectifs</b>	<b>5</b>
1.1	Etablissement d'accueil . . . . .	6
1.1.1	L'université de bordeaux . . . . .	6
1.1.2	Laboratoire IMS . . . . .	6
1.2	Bioélectronique et neurosciences . . . . .	8
1.2.1	FPGA (Field Programmable Gate Array . . . . .	8
1.2.2	Les réseaux de neurones . . . . .	8
1.3	Objectifs . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Des neurosciences aux systèmes biomimétiques</b>	<b>10</b>
2.1	Introduction . . . . .	11
2.2	Introduction aux neurosciences . . . . .	11
2.2.1	Composition des tissus nerveux : Les neurones . . . . .	11
2.2.2	Composition des tissus nerveux : Les cellules gliales . . . . .	14
2.2.3	Constitution des influx nerveux : Le potentiel d'action . . . . .	15
2.2.4	Transmission des influx nerveux . . . . .	17
2.3	Modèle équivalent : Izhikevich . . . . .	17
2.4	Modèle équivalent : Hodgkin-Huxley . . . . .	18
2.4.1	Hodgkin et Huxley . . . . .	18
2.4.2	Un modèle proche du biologique . . . . .	18
2.4.3	Remise en question du modèle de HH . . . . .	20
2.5	Maladie Neurodégénératives . . . . .	20
2.6	Cas d'utilisation du modèle de HH sur FPGA . . . . .	21
2.6.1	Implémentation du modèle HH sur FPGA . . . . .	22
2.6.2	Modèles de HH dans la littérature . . . . .	23
2.7	Conclusion . . . . .	24
<b>3</b>	<b>Simulation et implémentation</b>	<b>25</b>
3.1	Techniques d'implémentations numériques . . . . .	26
3.1.1	Conditions de simulation . . . . .	26
3.1.2	Les nombres à virgule . . . . .	26
3.1.3	CORDIC (COordinate Rotation DIgital Computer . . . . .	27
3.1.4	L'exponentielle . . . . .	28
3.1.5	La division . . . . .	31
3.1.6	Les équations différentielles . . . . .	32
3.2	Implémentation . . . . .	33
3.2.1	Système globale . . . . .	33
3.2.2	Choix et contraintes techniques . . . . .	34



3.2.3	Schéma globale de l'implémentation sur FPGA . . . . .	34
3.2.4	Hodgkin-Huxley . . . . .	36
3.2.5	m, n, h . . . . .	37
3.2.6	Opérateurs mathématiques . . . . .	38
3.2.7	Utilisation du CNA (Convertisseur analogique numérique) . . . .	39
3.2.8	Résultats . . . . .	40
<b>4</b>	<b>Expériences hybrides</b>	<b>41</b>
4.1	SNN (Spiking Neural Network) . . . . .	42
4.2	Gênes . . . . .	42
4.2.1	Introduction . . . . .	42
4.2.2	Collaboration . . . . .	43
4.3	Tel Aviv . . . . .	43
4.3.1	Introduction . . . . .	43
4.3.2	Collaboration . . . . .	44
<b>5</b>	<b>Management</b>	<b>45</b>
5.1	Organisation . . . . .	46
5.2	Méthode . . . . .	46
5.3	Aspect relationnel . . . . .	46
<b>A</b>	<b>Voltage clamp</b>	<b>52</b>
<b>B</b>	<b>Cordic</b>	<b>53</b>

# Introduction

C'est depuis l'antiquité que les mystères liés au cerveau suscitent des interrogations. Les réflexions de grandes figures tels que Hippocrate, Platon ou Aristote ont amenées des avancées dans le domaine de l'anatomie et de la fonction du cerveau dans le corps humain. Le fait que l'endommagement du cerveau puisse avoir un impact sur les autres organes a fait l'objet de discussion. Jusqu'au XVIIème siècle, époque où la dissection a été à nouveau autorisée, l'âme était prise en compte comme composante essentielle au fonctionnement du cerveau. A travers les âges, les disciplines relatives au système nerveux se sont développées et multipliées passant par la neuroanatomie, la neurophysiologie, la neurologie et les neurosciences computationnelles. Aujourd'hui, des maladies dites neurodégénératives ont été découvertes. Ces maladies, tel que Parkinson, Alzheimer, SLA (Sclérose Latérale Amyotrophique), sont provoquées par une détérioration du fonctionnement des cellules nerveuses. Des modèles mathématiques décrivant le fonctionnement de ces cellules ont été créés ce qui a permis le développement des neurosciences computationnelles. A l'heure où des chercheurs consacrent leurs travaux au traitement chimique de ces troubles d'autres se penchent sur une manière alternative, utilisant des équations, d'étudier et de traiter ces affections. C'est sur cette problématique que portera ce mémoire. En effet, l'étude portera sur le développement d'un moyen d'étudier ces maladies et de pouvoir remplacer des neurones endommagés par un système électronique faisant office de neuroprothèse.

Le développement se basera sur le modèle de Hodgkin et Huxley, deux physiologistes de la célèbre université de Cambridge. Ils ont poussé leur recherche jusqu'à établir des équations décrivant le fonctionnement des neurones. A partir de ces formules, un certain nombre de scientifiques, ont créé des équations réduites et simplifiées permettant d'être implémenté numériquement. Néanmoins, ces réductions éloignent les équations du fonctionnement biologique et tendent à être utilisés dans le cadre de simulation ou de programme informatique possédant une capacité d'apprentissage. Le choix s'est porté sur une implémentation numérique sur FPGA (Field Programmable Gate Array) afin de répondre aux exigences du temps réel et de la flexibilité des paramètres.

Ce manuscrit se composera tout d'abord d'une première partie décrivant le contexte dans lequel s'est déroulé le stage ainsi que les objectifs de celui-ci. Ensuite, une recherche bibliographique a été menée portant sur les disciplines des neurosciences allant de la description de l'anatomie des neurones, passant par son fonctionnement jusqu'à la description des modèles mathématiques des neurones. Cette partie se termine sur les cas d'implémentation du modèle de Hodgkin-Huxley sur FPGA et sur une conclusion. Suite à ces travaux de recherche, ce mémoire continue sur une partie plus technique expliquant les méthodes recherchées et utilisées afin de mettre en œuvre une manière d'implémenter numériquement les équations de HH. Cette partie se compose d'une section techniques d'implémentation numérique et d'une autre décrivant la méthode d'implémentation utilisée. Des expériences menées à l'étranger permettent d'une part de développer des techniques d'hybridation entre l'électronique et le vivant et d'autre part d'étudier le fonctionnement du système nerveux. Ces expériences font l'objet d'une partie. L'aspect organisation et management sera décrit en dernier. Enfin, ce manuscrit se terminera par une conclusion.

# Chapitre 1

## Contexte et objectifs

Ce chapitre présente le contexte dans lequel le travail a été effectué ainsi que les objectifs du stage. Il se décompose en plusieurs parties qui sont la présentation du lieu de stage, une courte introduction au contexte et une énonciation des objectifs.

## 1.1 Etablissement d'accueil

L'université de Bordeaux dans lequel se trouve le laboratoire IMS possède une longue histoire et un patrimoine. Le laboratoire lui est plus récent.

### 1.1.1 L'université de bordeaux

L'université a été créée en 1441 par le pape Eugène IV à l'initiative de Pierre BERLAND (archevêque de Bordeaux entre 1430 et 1456). Elle comptait à ce moment seulement quatre facultés. Les facultés de médecine, de droit, d'art et de théologie. Après sa suppression en 1793 elle a été "réorganisée" en 1808 par Napoléon Bonaparte autour des facultés de théologie, de lettre et de science. C'est au XX<sup>e</sup> siècle que l'université connaît un essor dans ses effectifs. En effet, au milieu du siècle elle compte 8000 étudiants et en 1928, 25000. Les locaux deviennent ainsi trop petits et les facultés déménagent progressivement vers un nouveau domaine universitaire. Durant cette même année, une manifestation amène le ministre de l'éducation nationale à créer des "établissements publics à caractère scientifique et culturel" (EPSC), ce qui marque la disparition des anciennes facultés laissant place aux "unités d'enseignement et de recherche" (UER). L'université de bordeaux est alors progressivement divisée en trois établissements :

- Bordeaux 1 : droit, économie et sciences
- Bordeaux 2 : sciences de la vie, sciences de l'homme et sciences de la santé
- Bordeaux 3 : lettres et sciences humaines

En 1995, l'université de Bordeaux est divisé en deux parties qui sont d'un côté Bordeaux 4 (droit, sciences sociales et politique, sciences économiques et de gestion) et de l'autre l'actuelle Bordeaux 1 (les sciences et technologies). Cette dernière est l'emplacement du laboratoire IMS.<sup>1</sup> Aujourd'hui, l'université de Bordeaux comprend 50 000 étudiants, 5635 personnels dont 2924 enseignants-chercheurs et 2711 techniques et administratifs, 980 personnels hébergés (CNRS, Inserm et autres). elle est composée de 4 collèges de formation (19 unités de formation et 5 instituts), 3 IUT, 1 école supérieure de professorat et de l'éducation (ESPE), 35 mentions de licence, 61 spécialités de licence pro, 18 spécialités de DUT, plus de 210 spécialités de master, 115 diplômes nationaux en santé, 1 diplôme national d'œnologue, 1 diplôme d'état de psychologie scolaire et plus de 330 autres diplômes (diplômes universitaires notamment), 8 écoles doctorales, 3 départements de recherche, plus de 70 laboratoires labellisés. Enfin, il possède un budget de 519 millions d'euro.<sup>2</sup>

### 1.1.2 Laboratoire IMS

Le laboratoire IMS (Intégration du Matériau au Système) a été créé en 2007. Il est la fusion de trois unités de recherches :

---

1. <https://www.u-bordeaux.fr/Universite/L-universite-de-Bordeaux>  
2. <https://www.u-bordeaux.fr/Universite/L-universite-de-Bordeaux/Chiffres-cles>

- IXL : Laboratoire de microélectronique
- PIOM : Laboratoire Physique des Interactions Ondes-Matière
- LAPS : Laboratoire d'Automatique et de Productique et Signa

Le laboratoire est rattaché au CNRS (Centre national de la recherche scientifique), à l'université de Bordeaux et à Bordeaux Aquitaine INP (institut polytechnique de bordeaux). Les travaux de recherches sont axés sur les thèmes suivants :

- modélisation et mise en forme de matériaux pour l'élaboration de composants et microsystèmes
- modélisation, conception, intégration et analyse de fiabilité des composants, circuits et assemblages
- identification, commande, diagnostic, traitement du signal et des images
- conduite des processus complexes et hétérogènes, ingénierie humaine et interactions avec le domaine du « vivant »

L'IMS compte aujourd'hui environ 350 personnes incluant 135 chercheurs et enseignants chercheurs, 150 doctorants et postdoctorants, et 65 ingénieurs et techniciens. Le laboratoire a établi un nombre de 800 publications et de 50 brevets et son budget s'élève à 20 millions d'euros.

	10 Groupes		27 Equipes	
Les systèmes et leurs Interactions	BIOELECTRONIQUE N. Lewis	Bio-EM I. Lagroye	ELIBIO Y. Bornat	AS2N S. Saighi
	COGNITIQUE J-M André	CIH J-M André	ERGO J. Petit	RUDII V. Liqueste
Du Système au Système de Systèmes	SIGNAL Y. Berthoumieu	MOTIVE J-P Da Costa	SPECTRAL A. Giremus	
	PRODUCTIQUE Y. Ducq	MEI D. Chen	ICO P. Girard	PSP R. Dupas
	AUTOMATIQUE X. Moreau	ARIA D. Henry	CRONE P. Melchior	FFTG F. Cazaurang
Du Composant au Système	CONCEPTION D. Dallet	CAS F. Rivet	CSH N. Deltimple	CSN C. Jego
	FIABILITE G. Duchamp	PACE H. Frémont	PUISSANCE J-M. Vinassa	
	NANOELECTRONIQUE P. Mounaix	LASER P. Mounaix	MODEL C. Maneux	III-V N. Malbert
Du Matériau au Composant	ORGANIQUE L. Hirsch	ELORGA L. Hirsch	PRIMS I. Dufour	
	ONDES C. Dejous	MDA D. Rebière	EDMINA L. Béchou	MIM V. Vigneras

FIGURE 1.1 – Organisation du laboratoire IMS (source : [www.ims-bordeaux.fr](http://www.ims-bordeaux.fr))

Le centre s'organise en dix groupes constitués de plusieurs équipes (figure 1.1). Le groupe Bioélectronique est lui-même composé de trois équipes (BIO-EM, Elibio et AS2N). C'est au sein de ce dernier et plus précisément dans l'équipe AS2N que le stage s'est déroulé.<sup>3</sup>

3. <https://www.ims-bordeaux.fr/fr/ims/le-laboratoire-ims>

## 1.2 Bioélectronique et neurosciences

La bioélectronique rassemble plusieurs compétences dont la biologie et l'électronique. C'est dans la richesse de ces domaines que l'équipe AS2N effectue des travaux de recherches sur les neurosciences et notamment sur l'implémentation de réseaux de neurones. Ces travaux portent sur deux axes qui sont l'hybridation vivant-artificiel, une technique permettant de connecter un système à une ou plusieurs cellules biologique, et l'utilisation de réseaux computationnel dans le but de faire d'intégrer des modules de calculs dans les systèmes embarqués. Le premier axe est dédié à la création de plateformes dites biomimétiques, c'est à dire qu'elles imitent le comportement des cellules. Des puces électroniques ont été créées [SAIGHI, 2004] reproduisant le comportement des neurones. Le problème de cette méthode est que la conception et la fabrication de puce est relativement cher et qu'elles ne sont pas modifiables. L'utilisation d'un système à base de FPGA pourrait compenser ces problèmes.

### 1.2.1 FPGA (Field Programmable Gate Array)

Un FPGA est un circuit intégré composé de cellules logiques reliés par un réseaux d'interconnexion. Les éléments configurables sont les blocs logiques ou CLB (Configurable Logic Blocks), les E/S (Entrées/Sorties) et une matrice de routage. De nos jours, les FPGAs possèdent aussi des mémoires (RAM) et des modules DSP (Digital Signal Processor). Les CLBs sont composés de LUT (Look Up Table) ou table de correspondance et de flip-flops constituant des "slices". La composition du FPGA est représenté sur la figure 1.2. Il existe plusieurs langages de description permettant la reconfiguration du composant. Parmi eux celui qui est utilisé est le VHSIC (Very High Speed Integrated Circuit) Circuit Hardware Description Language (VHDL).

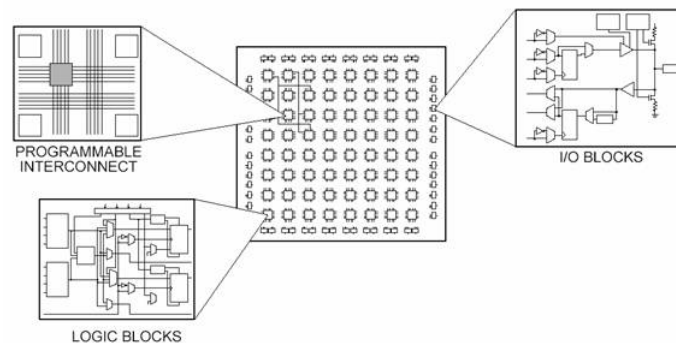


FIGURE 1.2 – Composition d'un FPGA [ALTERA, 2005]

### 1.2.2 Les réseaux de neurones

Les circuits complexes constitués de neurones ainsi que de leurs outils de transmission sont appelés réseaux de neurones. L'implémentation numérique ou hardware d'un réseau est plus ou moins complexe selon l'utilisation et le modèle utilisé. La figure 1.3 montre plusieurs modèles en fonction de leur proximité biologique et de leur coût en implémentation.

Parmi eux, le modèle Integrate and Fire (IF) est le plus simple et le moins coûteux à intégrer mais qui est le plus éloigné du fonctionnement biologique. A l'opposé, il existe un

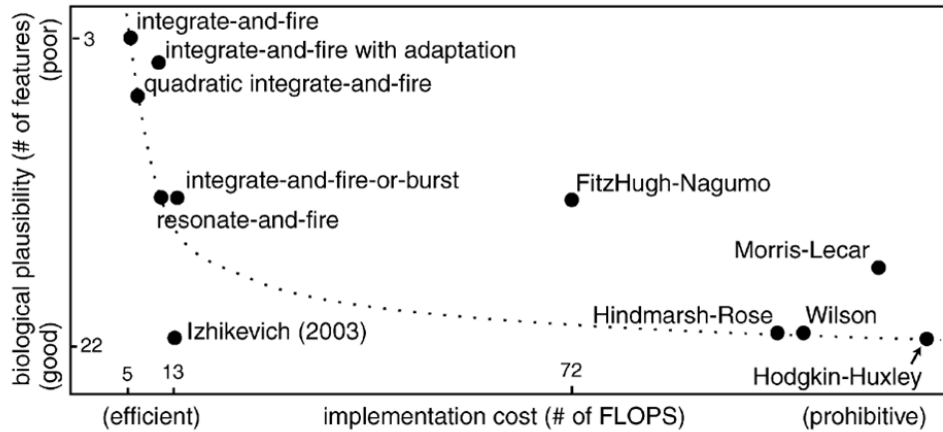


FIGURE 1.3 – Proximité biologique (ordonnée) en fonction de la complexité de l’implémentation (abscisse) [IZHIKEVICH, 2003]

modèle complexe et lourd mais biologiquement réaliste. Il s’agit du modèle de Hodgkin-Huxley. Un compromis existe au travers du modèle d’Izhikevich et a été implémenté au sein du laboratoire IMS [Ambroise, 2015]. Ces deux derniers modèles feront l’objet d’une explication par la suite.

### 1.3 Objectifs

L’objectif du stage est la création d’un système intégrant un réseau de neurones biomimétique permettant d’étudier les maladies dégénératives. Le système doit être capable de reproduire le comportement biologique d’un réseau de neurone. Cet objectif s’articule autour de plusieurs étapes. Tout d’abord, l’étude des neurosciences en s’appuyant sur la littérature (articles, livres, conférences) et sur la participation à des projets en parallèle du stage au sein du laboratoire. Ensuite, le modèle de Hodgkin-Huxley a fait l’objet de simplifications et de rajouts. Ils doivent être étudiés et simulés afin d’en sélectionner celui qui correspond aux besoins et qui respecte les contraintes imposées. Enfin, la dernière étape concerne l’implémentation du modèle choisi sur un FPGA. Dans le but d’obtenir les résultats attendu, le système doit répondre à certaines contraintes. Il doit reproduire le comportement électrique des neurones, être paramétrable afin de pouvoir modifier certains paramètres biologiques et doit pouvoir contenir un réseaux d’au moins cent neurones.



## Chapitre 2

# Des neurosciences aux systèmes biomimétiques

## 2.1 Introduction

Ce chapitre a pour objectif de décrire la structure anatomique des neurones, d'en expliquer le fonctionnement électrique et d'introduire les modèles mathématiques existant permettant de décrire le fonctionnement de ces cellules. Ces modèles ont permis d'implémenter des réseaux de neurones. C'est sur un état de l'art de ces implémentations que se conclura cette partie.

## 2.2 Introduction aux neurosciences

Le corps humain est en partie composé de circuits neuraux composant des structures anatomiques appelées systèmes nerveux assurant une communication rapide, par transmission nerveuse, entre les différentes parties du corps. Le système nerveux est un ensemble d'organes<sup>1</sup>. Il est catégorisé en deux grandes parties. Tout d'abords, le système nerveux central (SNC) qui comprend l'encéphale<sup>2</sup> et la moelle épinière<sup>3</sup>. Enfin, le système nerveux périphérique (SNP) qui englobe les neurones sensitifs et les systèmes moteurs. Le système nerveux est composé de neurones et de cellules gliales qui seront décrit dans la suite.

Ce paragraphe décrira dans un premier temps ce qu'est un neurone en passant par son utilité et son anatomie. Puis, dans un second temps le fonctionnement électrique de ces cellules. En effet, les neurones communiquent entre eux par transmission d'influx nerveux<sup>4</sup>.

### 2.2.1 Composition des tissus nerveux : Les neurones

Un neurone est une cellule nerveuse spécialisée dans la communication intercellulaire et la signalisation électrique [Purves HALL, 2015]. Il peut faire entre  $5\mu m$  et  $120\mu m$  de diamètre chez l'Homme et a la particularité de posséder un noyau bloqué en interphase, et est donc incapable de se diviser. Le neurone est composé d'un corps appelé péricaryon, corps cellulaire ou soma, et est délimité par une membrane plasmique. Le péricaryon lui est constitué d'un protoplasme formé d'un noyau et de cytoplasme. Ce dernier intègre différents éléments tels que les appareils de Golgi, les mitochondries, le réticulum endoplasmique et des neurofilaments. Le neurone possède également deux types de prolongements, les axones et les dendrites qui sont en contacts et communiquent via une synapse. Ces éléments sont représentés à la figure 2.1.

Il existe des neurones de plusieurs sortes et situés à divers endroits dans le corps humain (figure 2.2). Parmi celle qui ne sont pas représentés, il existe aussi des neurones unipolaires sur lesquels un seul axone vient s'y connecter et des neurones anaxonaux sur lesquels plusieurs axones viennent se connecter.

---

1. Un organe est un ensemble de tissus biologique qui est lui même constitué d'un ensemble de cellules  
2. Le cerveau : hémisphères cérébraux et diencephale (substance grise)  
3. Partie du système nerveux central s'étendant de l'extrémité inférieure du tronc cérébral (bulbe rachidien) jusqu'à la queue de cheval (Réseaux de cordons nerveux visible dans la zone inférieure de la colonne vertébrale) [Purves HALL, 2015]  
4. activité électrique ou potentiel d'action

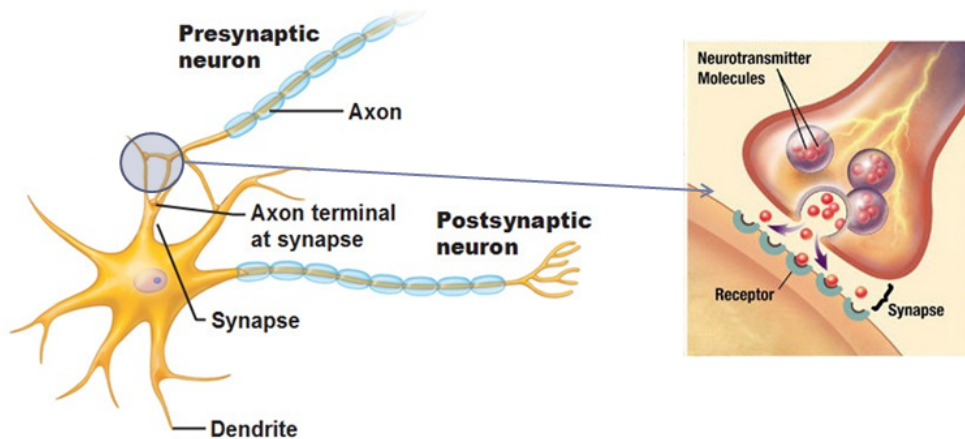


FIGURE 2.1 – Représentation des éléments composant un neurone

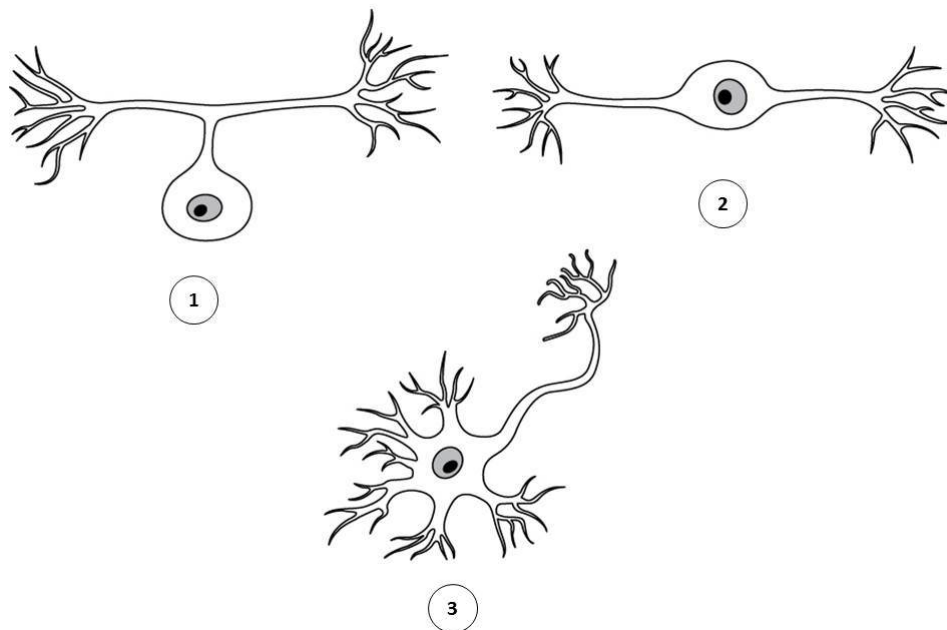


FIGURE 2.2 – Différents types de neurones : 1) neurone pseudo-unipolaire, 2) neurone bipolaire, 3) neurone multipolaire.

### Axone

L'axone est un prolongement nerveux pouvant mesurer entre 1 et  $15\mu m$  de diamètre, spécialisé dans la communication par la conduction de potentiels d'actions. Il est enroulé par plusieurs épaisseurs de protéines formées par des cellules gliales :

- les oligodendrocytes (dans le SNC)
- les cellules de Schwann (dans le SNP)

Ces derniers forment des gaines appelées myéline et permettent d'isoler électriquement la membrane et d'augmenter la vitesse de conduction. La gaine ainsi formée est régulièrement interrompue, formant des "noeuds de Ranvier" permettant la conduction saltatoire<sup>5</sup>. En

5. Mécanisme de propagation des potentiels d'action dans les fibres myélinisées

effet, les régions de l'axone où se trouvent les gaines de myélines ne sont pas conducteurs. De ce fait, l'influx nerveux se déplace de noeuds de Ranvier en noeuds de Ranvier.

## Dendrite

La réception des potentiels d'action, ou influx nerveux, s'effectue via les dendrites, prolongement neuronal recevant des contacts synaptiques. Elles se ramifient laissant place à une arborescence complexe.

## Synapse

L'interface dendrite/axone assurant la transmission s'appelle synapse. Il s'agit d'un contact, entre un neurone et une cellule cible, spécialisé dans la transmission d'information par libération ou réception de transmetteurs chimiques. Ces derniers sont des composés chimiques libérés par les neurones et qui sont constitués par les familles de molécules suivantes :

- Les monoamines, acides aminés synthétisés à partir d'un autre acide aminé comprenant la tyrosine (adrénaline, dopamine), le tryptophane (sérotonine), les acides glutamiques (GABA) et l'histidine (histamine).
- Les endorphines
- Des acides aminés (acides glutamique, acides aspartiques, glycines)
- Quelques autres substances tels que l'acétylcholine, l'adénosine et l'anandamide

Il existe un autre type de synapse qui est dite électrique car la transmission se fait par l'intermédiaire d'une jonction lacunaire.

## Membrane plasmique

La membrane qui délimite le corps cellulaire est appelé membrane plasmique. Elle est constituée de protéines<sup>6</sup> membranaire<sup>7</sup> et d'une bicouche lipidique<sup>8</sup> séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire soit l'intérieur de la cellule de l'extérieur. Ces derniers sont composés d'ions potassium ( $K^+$ ), d'ions sodium ( $Na^+$ ), d'ions chlorure ( $Cl^-$ ) et d'ions calcium ( $Ca^{2+}$ ). Ces ions sont présents en concentration différentes suivant le milieu (voir table 2.1).

	Intracellulaire	extracellulaire
Potassium ( $K^+$ )	+	-
Sodium ( $Na^+$ )	-	+
chlorure ( $Cl^-$ )	-	+
calcium ( $Ca^{2+}$ )	-	+

TABLE 2.1 – Différence de concentration des ions dans le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire

---

6. macromolécule formée d'une ou de plusieurs chaînes peptidiques (liaison covalente entre la fonction carboxyle et la fonction amine des acides aminés)

7. Assemblage de molécules en double feuillet permettant de délimiter le cytoplasme (contenu d'une cellule)

8. fine membrane constituée de deux feuillets de molécules de lipide (matière grasse)

### 2.2.2 Composition des tissus nerveux : Les cellules gliales

Le corps humain est composé d'un plus grand nombre de cellules gliales, appelées cellules de la névroglie ou glie, que de neurones. Ces cellules bien que plus nombreuses ne participent pas à la transmission d'informations entre neurones mais possèdent des caractéristiques de soutiens aux cellules nerveuses. Il en existe de trois types (représentés en figure 2.3) différents :

- Les astrocytes
- Les oligodendrocytes
- Les cellules de la microglie

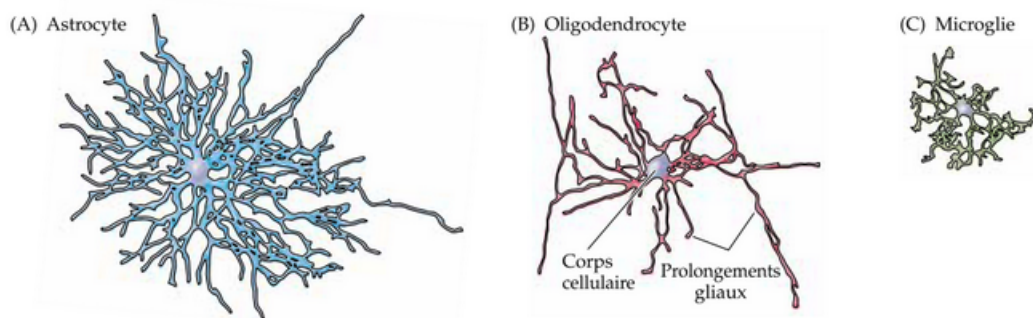


FIGURE 2.3 – Les différents types de cellules gliales issues du livre "Neurosciences" [Purves HALL, 2015]

#### Les astrocytes

Les astrocytes sont des cellules présentes uniquement dans le système nerveux centrale. La fonction essentielle de ces glies est de maintenir, par divers moyen, un environnement chimique adéquat pour la production des signaux nerveux [Purves HALL, 2015].

#### Les oligodendrocytes

Les oligodendrocytes ne sont eux aussi présents que dans le système nerveux central. Ils sont à l'origine de la présence des gaines de myélines sur les axones ayant des effets sur la conduction des potentiels d'actions. En effet, ils déposent autour de certaines membranes une "enveloppe feuilletée riche en lipide" [Purves HALL, 2015]. Il est bon de noter que dans le système nerveux périphérique, ce sont les cellules de Schwann qui élaborent et déposent les gaines.

#### Les cellules de la microglie

Les cellules de la microglie permettent d'enlever les résidus cellulaire normal et produisent des molécule, les cytokines par exemple, agissant sur les inflammations locales et influencent la survie ou la mort cellulaire [Purves HALL, 2015].

### 2.2.3 Constitution des influx nerveux : Le potentiel d'action

Comme dit précédemment les potentiels d'actions sont des influx nerveux se propageant par conduction saltatoire le long des axones. Ils sont créés par stimulus qui excitent des neurones et, qui peuvent, par exemple être une action mécanique qu'est le toucher.

#### Potentiel et perméabilité de membrane

Le potentiel électrique instauré entre les deux côtés de la membrane dépend de la différence de concentration ionique entre la partie intra et extracellulaire mais aussi de la perméabilité sélective de la membrane. Ce gradient de concentration et cette perméabilité dépend de deux types de protéines membranaires. Il y a d'une part les transporteurs actifs qui transportent certains ions à l'encontre de leur gradient de concentration molaire<sup>9</sup>. Et, d'autre part, les canaux ioniques qui permettent à certains ions de franchir la membrane suivant leur gradient de concentration. Les canaux ioniques et transporteurs actifs font passer ou non les ions, imposant une différence dans la concentration entre le milieu intracellulaire et extracellulaire. Ce qui crée un potentiel électrique. Ces différents éléments sont représentés sur la figure 2.4.

Le potentiel électrique établi entre deux parties de la membrane s'exprime en utilisant l'équation de Nernst (équation 2.1).

$$E_X = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_{extra}}{[X]_{intra}} \quad (2.1)$$

Où R est la constante des gaz parfaits, T la température absolue en Kelvin, z la charge électrique, F la constante de Faraday et [X] la concentration de l'ion X.

Néanmoins, cette équation ne prend en compte qu'un seul ion. Dans le cas où il y faudrait prendre en compte les concentrations de plusieurs ions (cas réel), l'équation de Goldman (équation 2.2) est plus adaptée.

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_{extra} + P_{Na}[Na^+]_{extra} + P_{Cl}[Cl^-]_{intra}}{P_K[K^+]_{intra} + P_{Na}[Na^+]_{intra} + P_{Cl}[Cl^-]_{extra}} \quad (2.2)$$

Où  $E_m$  est le potentiel de membrane, R la constante des gaz parfaits, T la température absolue en Kelvin, F la constante de Faraday et  $P_{ion}$  la perméabilité de la membrane de l'ion considéré.

#### Potentiel d'action

La perméabilité sélective des ions varie lors d'une transmission, ce qui entraîne la formation de potentiels d'actions qui s'obtient en plusieurs phases (figure 2.5).

Au repos, le potentiel de membrane est d'environ -65mV due à sa perméabilité au potassium. La différence de concentration (voir tableau 2.1) explique la valeur négative (équation 2.1). Lorsque la membrane est excitée, une phase de dépolarisation s'en suit pour former les prémices d'un potentiel d'action. Cette dépolarisation est due à la membrane qui devient perméable à l'ion sodium. Étant donné qu'il y a plus d'ions sodium dans le compartiment extracellulaire que dans le compartiment intracellulaire, le potentiel de membrane tend à augmenter. Si l'excitation de la membrane continue lorsque la tension atteint un seuil (-50mV) alors la dépolarisation perdure. Cette perméabilité au

---

9. quantité de matière par unité de volume

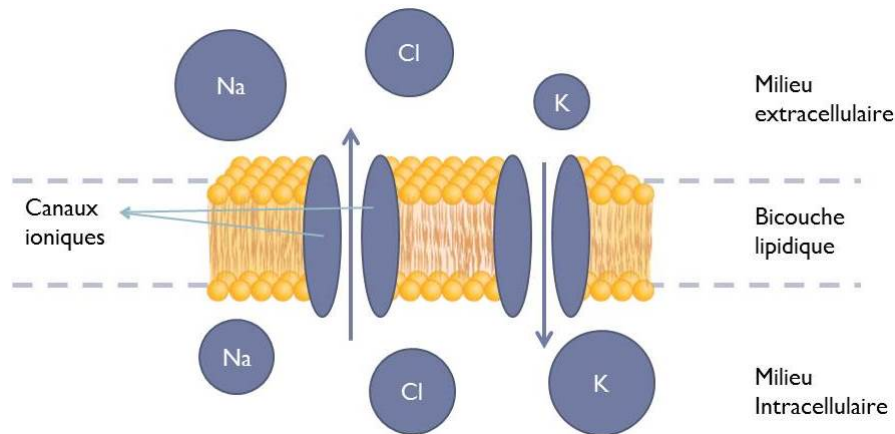


FIGURE 2.4 – Composition d'une membrane plasmique, la taille des bulles contenant des ions est proportionnelle à la concentration de celui-ci

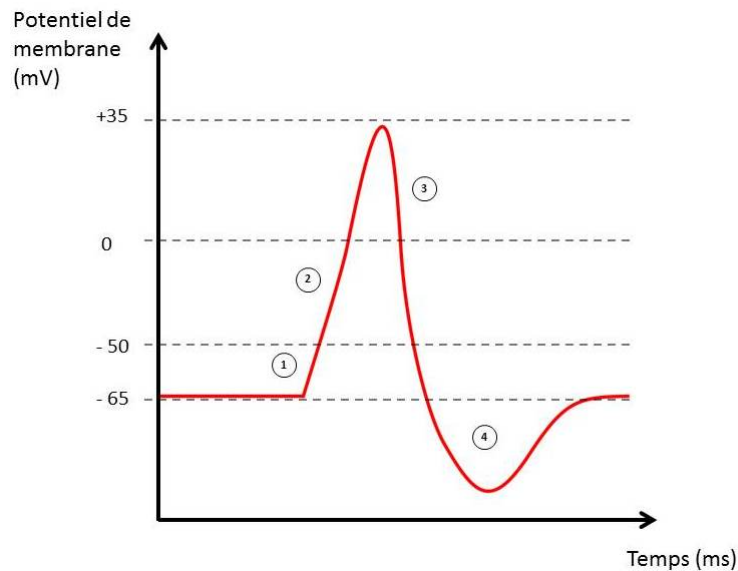


FIGURE 2.5 – Les différentes phases d'un potentiel d'action : 1) potentiel de repos, 2) Phase de dépolarisation après excitation, 3) phase de repolarisation, 4) phase d'hyperpolarisation

Na est momentanée, ce qui laisse celle du potassium se rétablir. C'est ainsi qu'une phase de repolarisation est entamée. L'accroissement continu de la perméabilité de la membrane à l'ion K<sup>+</sup> amène le potentiel à être inférieur au potentiel de repos. Cette phase, appelée hyperpolarisation, est suivie du rétablissement du potentiel de repos.

### Les différents types de neurones

Les neurones génèrent une multitude de potentiels d'actions, appelés "spike" (de l'anglais pique), lors de leur activités. La figure 2.6 représente les activités des différents types de neurones en fonction de leurs emplacements.

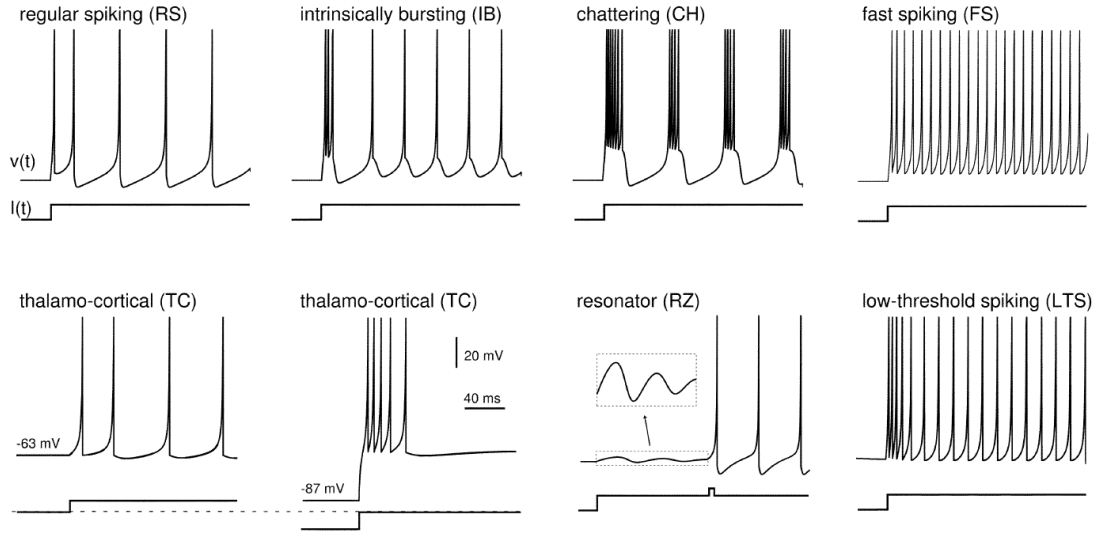


FIGURE 2.6 – Types de neurones connus selon leurs emplacements [IZHIKEVICH, 2003]

### 2.2.4 Transmission des influx nerveux

Le système nerveux communique en utilisant des signaux électriques. Pourtant, la conduction des cellules à l'électricité est mauvaise. Le procédé de propagation du signal est spécial. En effet, la myéline joue un rôle essentiel au portage des potentiels d'actions. Cette dernière étant isolante, les influx nerveux vont se déplacer de nœuds de Ranvier en nœuds. Lorsqu'un potentiel d'action atteint un nœuds, un courant va se propager le long de l'axone ce qui aura pour effet de dépolariiser les canaux ioniques du prochain nœuds et provoquer l'apparition d'un potentiel d'action.

## 2.3 Modèle équivalent : Izhikevich

Dans le premier chapitre de ce mémoire, une définition d'un réseau de neurone a été donné et plusieurs modèles on été cités. Parmi eux le modèle d'Izhikevich qui est un modèle réduit de celui de Hodgkin Huxley. Eugène Izhikevich a décrit le fonctionnement des neurones à partir de deux équations (équation 2.3) qu'il a établi en utilisant la méthode des bifurcations [IZHIKEVICH, 2007].

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I \\ \frac{du}{dt} = a(bv - u) \end{cases} \quad (2.3)$$

Où  $v$  représente la tension de membrane,  $u$  la variable de régénération de la membrane qui prend en compte l'activation et la désactivation des canaux potassium et sodium. Lorsque le potentiel d'action atteint la valeur de 30mv, la tension de membrane vaut la valeur " $c$ " et  $u$  vaut " $u+d$ ",  $c$  et  $d$  étant des constantes. La figure 2.7 représente l'influence des constantes sur le potentiel d'action ainsi que leur valeur permettant de simuler le type de neurone souhaité.



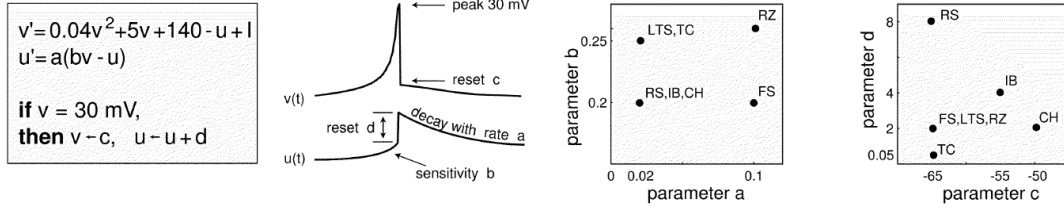


FIGURE 2.7 – Influence des paramètres  $a$ ,  $b$ ,  $c$  et  $d$  sur le potentiel d'action et choix de leurs valeurs en fonction du type de neurone [IZHIKEVICH, 2003]

## 2.4 Modèle équivalent : Hodgkin-Huxley

Cette section a pour but de présenter Hodgkin et Huxley, dont les travaux ont grandement contribué aux avancées dans le domaine des neurosciences, et d'introduire le modèle mathématique qu'ils ont mis en place décrivant le fonctionnement des neurones et du système de transmission.

### 2.4.1 Hodgkin et Huxley

Alan Lloyd Hodgkin et Andrew Huxley, issues de l'université de Cambridge, sont des physiologistes et biophysiciens anglais qui ont permis, grâce à leurs travaux, de grandes avancées dans le domaine des neurosciences qui leur a valu le prix nobel de médecine en 1963. Ils ont émis des théories sur les potentiels d'actions qu'ils ont vérifiés par la suite en utilisant la technique du "voltage clamp" (Annexe A) sur des axones géants de calmars. En effet, les axones de calmars mesurent un millimètre de diamètre. En 1952, ils ont établi un modèle mathématique permettant de décrire le fonctionnement d'un neurone. Ce modèle met en relation les mécanismes de propagation du courant en fonction des ions et de la variabilité de la perméabilité de la membrane.

### 2.4.2 Un modèle proche du biologique

Hodgkin et Huxley ont, à partir de leurs travaux, défini un schéma équivalent au fonctionnement d'un neurone (figure 2.8) où **Outside** représente le milieu extracellulaire, **inside** représente le milieu intracellulaire,  $E$  le potentiel électrique de la membrane,  $C_M$  la capacité de la membrane,  $R_{ion}$  la résistance de la membrane représentant sa perméabilité,  $I_{ion}$  le courant traversant la membrane.  $E_{Na}$  et  $E_K$  sont les potentiels d'équilibres du sodium et du potassium.  $E_L$  est le potentiel auquel le courant de fuite causé par les ions Cl (entre autres) est à zero [A. L. Hodgkin, 1952].

A partir de ce schéma, le potentiel de la membrane peut en être déduit grâce à la loi de Kirchhoff (équation 2.4).

$$\sum C_M \frac{dV_M}{dt} = -I_{Na} - I_K - I_{fuite} + I_{exc} \quad (2.4)$$

Où  $V_M$  est le potentiel de la membrane,  $I_{exc}$  est le courant d'excitation/inhibition et  $I_{ion}$ , les courants ioniques traversant la membrane. Sachant que la somme des courants est égale à la différence entre le courant d'excitation/inhibition et la somme des courants ioniques. Le calcul du potentiel de la membrane peut ainsi se calculer à partir de l'équation 2.5.

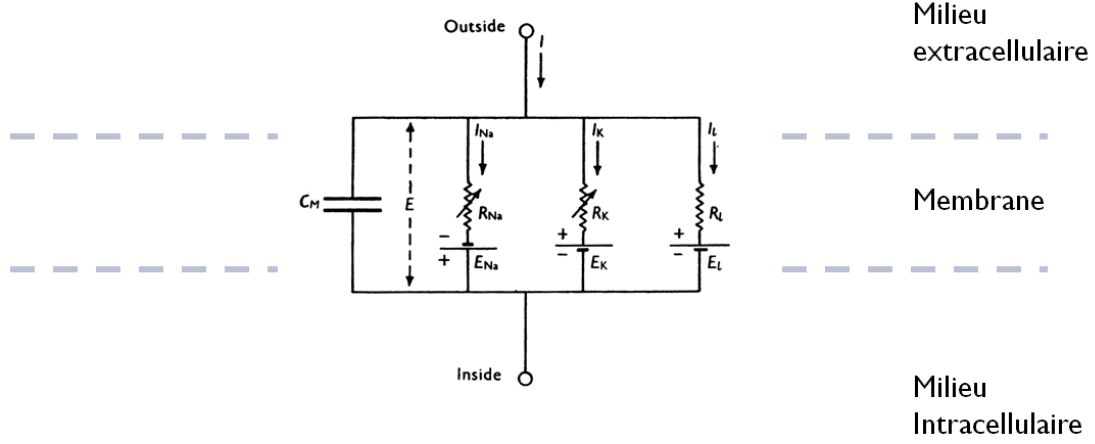


FIGURE 2.8 – Schéma équivalent électrique d'une membrane [A. L. Hodgkin, 1952]

$$\frac{dV_M}{dt} = \frac{I_{exc} - I_{Na} - I_K - I_{fuite}}{C_M} \quad (2.5)$$

La perméabilité de la membrane peut aussi être exprimé sous forme de conductance ( $\frac{1}{R}$ ) [A. L. Hodgkin, 1951] ce qui permet de déterminer la formule des courants ioniques (équation 2.6).

$$\begin{cases} I_{Na} = g_{Na}(E_M - E_{Na}) \\ I_K = g_K(E_M - E_K) \\ I_{fuite} = g_{fuite}(E_M - E_{fuite}) \end{cases} \quad (2.6)$$

Lors de la dépolarisation de l'axone, la conductance du sodium et du potassium augmente. Inversement, lors de la repolarisation, la conductance des ions diminue. Hodgkin et Huxley ont émis l'hypothèse qu'une protéine membranaire présente sur la membrane plasmique permet le déplacement des ions entre deux milieux (intra et extra cellulaire). Ces canaux varient en fonction de la polarisation. Ces données ont permis la création des équations permettant d'établir un lien entre la conductance et ces canaux ioniques (équation 2.7). Ainsi, les courants ioniques peuvent se calculer en utilisant l'équation 2.8.

$$\begin{cases} g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h \\ g_K = \bar{g}_K n^4 \\ g_{fuite} = \bar{g}_{fuite} \end{cases} \quad (2.7)$$

$$\begin{cases} I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h (E_M - E_{Na}) \\ I_K = \bar{g}_K n^4 (E_M - E_K) \\ I_{fuite} = \bar{g}_{fuite} (E_M - E_{fuite}) \end{cases} \quad (2.8)$$

Où  $m$ ,  $h$  et  $n$  représentent les états des canaux et transporteurs ioniques. Les canaux sodium sont représentés sur trois états qui sont ouvert, fermé et inactif. Ils dépendent de

la tension de membrane et peuvent être déterminés grâce à l'équation 2.9.

$$\frac{dX}{dt} = \alpha_X(1 - X) - \beta_X X \quad (2.9)$$

$X$  représente m, n ou h et alpha et bêta sont la probabilité d'ouverture ou de fermeture des canaux. Pour être plus précis, alpha correspond au passage d'un état fermé à ouvert et bêta le contraire. Les équations 2.11, 2.10 et 2.12 permettent de les déterminer.

$$\alpha_n = \frac{0,01(V + 10)}{e^{\frac{V+10}{10}} - 1} \beta_n = 0,125e^{\frac{V}{80}} \quad (2.10)$$

$$\alpha_m = \frac{0,1(V + 25)}{e^{\frac{V+25}{10}} - 1} \beta_m = 4e^{\frac{V}{18}} \quad (2.11)$$

$$\alpha_h = 0,07e^{\frac{V}{20}} \beta_h = \frac{1}{e^{\frac{V+30}{10}} + 1} \quad (2.12)$$

### 2.4.3 Remise en question du modèle de HH

Le modèle de Hodgkin-Huxley sert de base pour les travaux des scientifiques de simulation de neurones biologiquement réalistes. Néanmoins, il souffre de quelques lacunes. En effet, les avancées des vingt dernières années ont permis de déterminer les faiblesses du formalisme de HH [Claude MEUNIER, 2002]. Tout d'abords, les équations prennent en compte deux types de courants alors qu'en réalité il en existe de plusieurs types [Hill et al., 2000]. Ensuite, le modèle ne répond pas correctement à la cinétique des canaux sodium et ne prend pas en compte le caractère stochastique du courant d'injection. Puis, le bruit induit dans les réseaux biologiques n'est pas non plus modélisé dans modèle de HH. Enfin, Claude M. et Idan S. estiment que le modèle IF (integrate and fire) est plus simple et utile dans le cas de "l'exploration de phénomènes collectifs dans un réseau de neurones" (traduit de l'article de 2002 [Claude MEUNIER, 2002]). De ce fait, les chercheurs utilisent des modèles modifiés permettant de l'adapter aux neurones étudiés et de leurs applications. Dans le cas du travail sur les maladies dégénératives, il est important de prendre en compte des paramètres tel que les courants ioniques, l'activation/désactivation des courants ioniques et la conductivité. De ce fait, il est nécessaire de se baser sur le modèle de HH.

## 2.5 Maladie Neurodégénératives

Des travaux sur les maladies neurodénératives sont en cours et des résultats ont déjà été publiés. Ces maladies affecte des cellules spécifiques qu'il serait intéressant de pouvoir implémenter et d'intégrer dans le modèle de Hodgkin-Huxley. Des recherches ont poussé à faire penser que la modification de la taille des neurones influe sur la fréquence et l'amplitude des potentiels d'actions [D. Kernell, 1981]. Cette suggestion a pour être retrouvé lors d'une simulation sur le logiciel NEURON (Logiciel spécialisé dans la simulation de neurones biologiques) en utilisant les cellules nerveuses du bulbe olfactif [Andrew P. DAVISON, 1999]. Le modèle prends en compte la taille des neurones. Le résultat de la simulation peut être observé sur la figure 2.5.

Une maladie appelé TSC (Tuberous Sclerosis Complex) provoque des changements sur l'environnement chimique des cellules nerveuses affectant les neurotransmetteurs

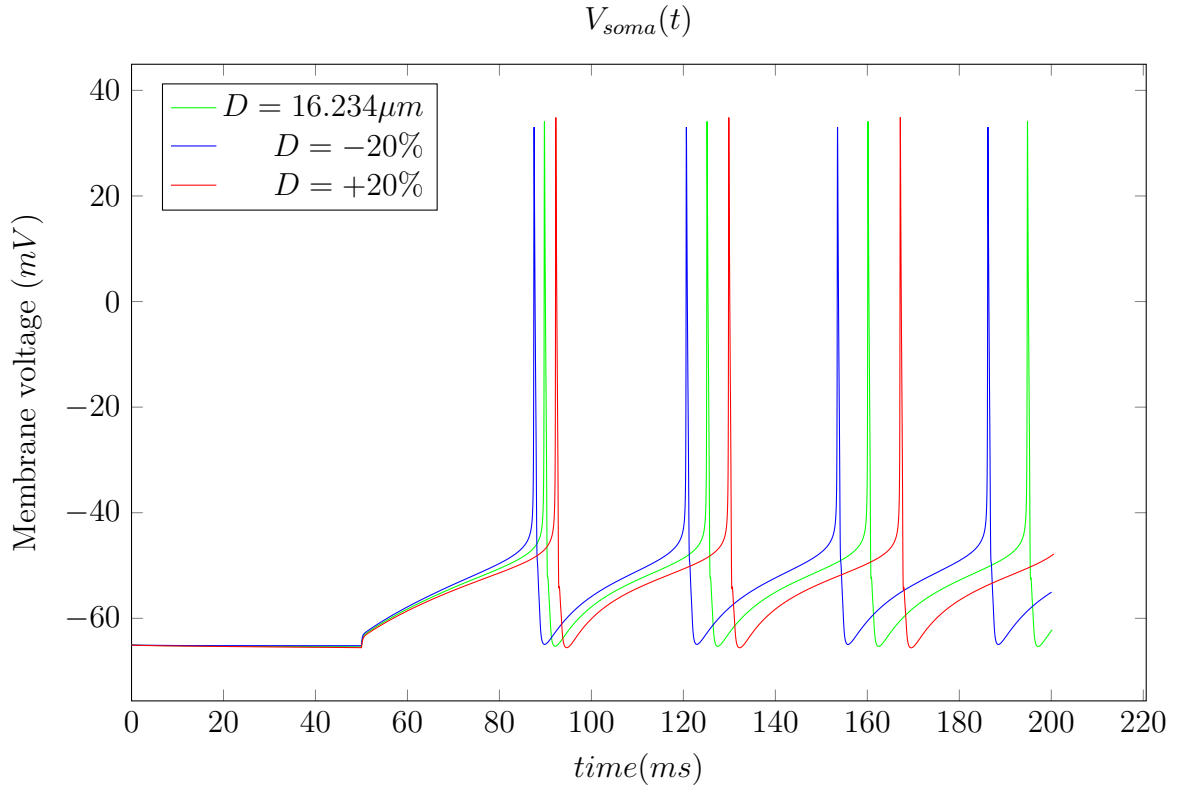


FIGURE 2.9 – Différences de fréquences et d’amplitudes des potentiels d’actions en fonction de la taille du neurone

[Helen S. Bateup, 2013]. Des chercheurs ont découvert que la maladie s’attaquait aux cellules gliales tel que les astrocytes, responsable du maintiens de cet environnement et la microglie, responsable de la réparation de lésions [Veronica Costa, 2016]. D’après de récentes découvertes, il apparaîtrait que les maladies de Parkinson et de Huntington possèdent les mêmes symptômes, à savoir la dégénération des cellules gliales. La dernière maladie envisagée dans le cadre de cette étude est la SLA (Sclérose Latérale Amyotrophique). Des chercheurs de l’université de Bordeaux ont publié un article [Gwendal Le Masson, 2014] sur le sujet. Ils ont modéliser un neurone moteur en pleine dégénération. Les équations appliquent des modifications sur les canaux ioniques. Cet état de l’art des maladies neurodégénératives pouvant être simulé permet de prendre en compte les cellules nerveuses devant être intégrées dans le système.

## 2.6 Cas d’utilisation du modèle de HH sur FPGA

Les cas d’implémentations du modèle de Hodgkin-Huxley dans un FPGA sont très peu nombreux et parmi eux un nombre bien plus réduit possèdent les résultats correspondant à ceux recherchés. En outre, il n’existe aucune publication scientifique liant l’utilisation des réseaux de neurones sur FPGA dans le cadre de l’étude des maladies neurodégénératives ou dans le cadre de la création de neuroprothèses. Cette partie a pour but de faire un état de l’art sur ce qui existe en terme d’implémentation de réseaux de neurones utilisant le modèle expliqué dans la partie précédente dans un FPGA. Il existe des modèles à compartiments et des modèles sans compartiments. La première catégorie représente une implémentation comprenant les différentes parties du neurone (synapses, dendrites,

axones) comme corps de calculs différents. Certains modèles prennent en compte toute les ramifications dendritiques ou encore l'effet des cellules gliales sur les cellules (gaine de myéline ou environnement chimique des neurotransmetteurs). La seconde catégorie fait référence aux modèles dont les équations intègrent les différentes parties de la cellule nerveuse. Par exemple, le modèle de Hodgkin-Huxley est un modèle sans compartiments.

### **2.6.1 Implémentation du modèle HH sur FPGA**

Les publications faisant l'objet d'une implémentation sur FPGA du modèle de HH sont au nombre de 6 et le nombre d'équipes ayant travaillé dessus est de 4. Cette partie a pour but de présenter ces travaux et d'en retirer les informations qui seront utiles au développement du projet.

#### **Georgia Institute of Technology, 2004 et 2007**

Le but des chercheurs de Georgia Institute of technology était d'implémenter un modèle qui permet d'améliorer les temps et les performances de simulations des potentiels d'actions [E.L. Graas, 2004]. Leurs premiers résultats avec un seul neurone montrent effectivement un temps de simulation à vitesse biologique nettement meilleurs que ceux faits sur un ordinateur. De plus, ces derniers dépendent du modèle, du nombre de neurones et des compartiments implémentés. Dans un premier temps, les essais se sont faits utilisant le modèle de HH. Dans un second temps, les simulations ont été faites avec le modèle de Booth et de Rinzel [Victoria BOOTH, 1995] en multi-comportementale. Quelques années plus tard, cette même équipe publie en mars 2007 [Randall K. WEINSTEIN, 2007] un article sur le même sujet. Ils ont mis en place un réseau de 40 neurones basés sur un modèle simplifié de HH [Robert J. BUTERA, 1999] inter connectés par des axones et des synapses. Toutes leurs implémentations se sont faits sur FPGA en utilisant des outils de MBD (Model Based Design).

#### **Université de saskatchewan, 2010**

Lors de la 23ème conférence IEEE au Canada, une équipe prétend avoir pu implémenter un nombre de 1738 neurones avec synapses et dendrites [Peyman POURHAJ, 2010]. La simulation aurait été faite à vitesse biologique et les résultats comparés à une simulation faite sur Matlab. Le modèle implémenté serait celui de Hodgkin-Huxley. Il est difficile de croire en ces résultats étant donnés les chiffres donnés par d'autres publications dont certaines sont plus récentes. Néanmoins, l'architecture présentée reste intéressante car elle présente le formalisme de HH décomposé et pipeliné.

#### **Université de Téhéran, 2012 et 2014**

Le département d'ingénierie en informatique (IUST) et l'université de Téhéran se sont associés dans le but de réaliser une implémentation de modèle HH sur FPGA. L'équipe en charge du travail a publié deux articles. Le premier en 2012 [Safa Yahini Bonabi, 2012] et le second en 2014 [Safa Yahini Bonabi, 2014]. Dans leur premier article, l'équipe a implémenté un réseau de 16 neurones basés sur le modèle de HH et dans le dernier 150 neurones (120 excitateurs et 30 inhibiteurs) à partir du modèle simplifié de Traub et Miles [Traub and Miles, 1991] utilisé et décrit dans l'article de MOLDAKARIMOV & all [Samat MOLDAKARIMOV and CHOW, 2005]. Le modèle de synapse utilisé est décrit

dans l'article de Börger & all [Christoph Börgers, 2005]. Les résultats ont été comparés à une simulation MATLAB et montrent très peu de différences.

### Département de neuroscience de Rotterdam, 2014

Dans les pays bas, un groupe de chercheur du département de neurosciences de Rotterdam ont mis en place un réseau de neurones basé sur le modèle de HH. Le but de ce travail était d'étudier les neurones de l'olive bulbaire inférieure [Georgios SMARAGDOS, 2014]. L'implémentation a été un succès et la simulation utilisait 96 cellules à temps biologiques. La méthode utilisée est la conversion d'un code C (AINSI) en code C (HLS) qui a ensuite été converti, via un outil de Xilinx, en code VHDL. Les résultats leur ont permis d'affirmer les grands avantages de l'utilisation d'un FPGA par rapport à un ordinateur pour la simulation de neurones.

### Synthèse

Les informations recueillis dans les différents articles concernant l'état de l'art ont été synthétisés dans le tableau de la figure 2.10. A partir de cette recherche plusieurs techniques d'implémentations numériques et plusieurs modèles simplifiés du formalisme de Hodgkin-Huxley ont été observés. Néanmoins, aucun modèle ne correspond au besoins.

	Georgia institute of technology, 2004	Georgia institute of technology, 2007	Université de saskatchewan, 2010	Université de téhéran, 2012	Université de téhéran, 2014	Département de neuroscience de rotterdam, 2014
Nombre de neurones	1	40	1738	16	150	96
Implémentation des synapses	Oui + dendrites	Oui + dendrites	Oui + dendrites	oui	Oui	Oui + dendrites + axones
Application	Simulation, étude du fonctionnement des neurones	Simulation, étude du fonctionnement des neurones	Connecter des cellules biologiques	indéfini	indéfini	Etude de l'olive bulbaire inférieure
Méthode	Model Based Design	Model Based Design	Multi-compartimentale modèle de HH et opérations pipelinées	Implémentation de HH Neurones interconnectés	Modèle simplifié HH CORDIC Shared memory Pipeline	Conversion Matlab -> ANSI C -> HLS C -> VHDL
Publication	Neuroinformatics	Neural systems and rehabilitation engineering	Conférence au Canada	Frontiers	Frontiers	Conférence : International symposium on FPGA
Nombre de citations	58 (google scholar)	30 (google scholar)	3 (google scholar)	2 (google scholar)	2 (google scholar)	10 (google scholar)

FIGURE 2.10 – Synthèse de l'état de l'art concernant l'implémentation du modèle de Hodgkin-Huxley sur FPGA

## 2.6.2 Modèles de HH dans la littérature

Les recherches de Hodgkin, Huxley et Katz, ont fondés une base solide permettant aux chercheurs de développer et d'adapter leurs propres modèles. Ces différences dépendent du type de neurone (pyramidale, anaxonale, unipolaire etc), de sa fonction (neurones corticaux, moteurs etc), des courants ioniques présents dans les différents milieux et du nombre de compartiments. La réponse à ces contraintes a permis de sélectionner un modèle, qui servira de base aux futurs travaux, parmi une multitude. En effet, l'étude des maladies neurodégénérative s'axe sur des neurones corticaux ou moteurs. Les effets de ces affections se remarquent sur les conductivités de l'axone ou d'une défaillance lors des transmissions synaptiques. De ce fait, il est important de pouvoir bénéficier d'un modèle

compartimentale souple. De plus, il a été démontré [Andrew P. DAVISON, 1999] que les modèles à compartiments sont plus précis (voir figure 2.11).

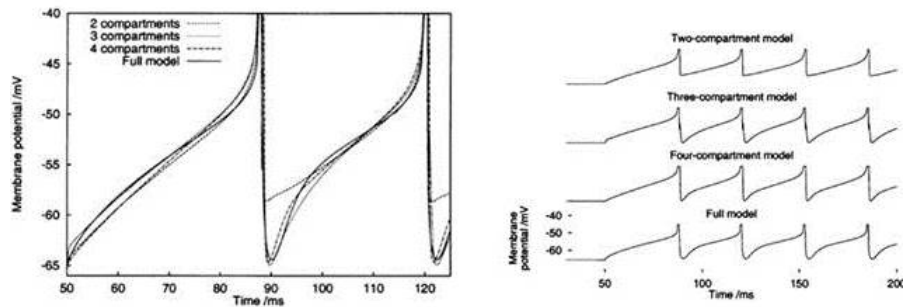


FIGURE 2.11 – Comparaison entre simulations à différents nombre de compartiments [Andrew P. DAVISON, 1999]

## 2.7 Conclusion

Les système nerveux est un réseau de circuit complexe spécialisé dans la communication inter-cellulaire par signaux électriques. Il est composé de cellules réalisant diverses fonctions. Parmi ces cellules, les neurones qui communiquent avec d'autres cellules par émission/réception de signaux appelés potentiel d'action. Ils possèdent des prolongements tels que les dendrites qui reçoivent ces signaux et les axones qui les conduisent. Les membranes se rejoignent au travers d'une synapse par lequel circule des neurotransmetteurs faisant office de transporteurs de signaux. Le potentiel de membrane dépend de sa perméabilité aux ions et de la concentration ionique des milieux intra et extra-cellulaire. Le gradient de concentration est instauré par des transporteurs actifs et des canaux ioniques présents sur la membrane. Malgré cette complexité des chercheurs ont réalisé des expériences qui leur ont permis de modéliser le fonctionnement d'un neurone et de son système de transmission. Parmi ces modèles, le choix s'est porté sur celui qui possède une plus grande proximité biologique. Ainsi, Hodgkin et Huxley, deux chercheurs venant de la prestigieuse université de Cambridge ont créé un modèle reflétant le fonctionnement des neurones au travers d'une équation différentielle non linéaire. Cette dernière met en relation les courants ioniques, la capacité de la membrane, leurs conductances et l'état des canaux ioniques. Peu de cas d'implémentation de ce modèle sur FPGA ont été recensés et aucun dans le cadre de l'étude des maladies neurodégénératives. Néanmoins, la littérature a permis d'établir une liste des modèles simplifiés et/ou évolués de Hodgkin-Huxley et de techniques d'implémentations numériques.

## Chapitre 3

### Simulation et implémentation



## 3.1 Techniques d'implémentations numériques

Les équations de Hodgkin-Huxley utilisent un certain nombre de fonctions mathématiques qui semblent élémentaire à première vue mais qui requièrent plus d'attention lors de leur implémentation sur hardware. En effet, les nombres à virgules, les exponentielles et la résolution d'équations différentielles sont difficilement implémentables. Néanmoins, il existe des techniques et méthodes permettant d'en déterminer une approximation. La précision de ces approximations est proportionnelle à la taille prise par l'implémentation sur le FPGA.

### 3.1.1 Conditions de simulation

Les simulation ont d'abord été faites sur le logiciel Matlab de la société Mathworks puis sur Modelsim de Mentor Graphics. La bibliothèque "sfixed" a été utilisée pour les virgules fixes et les virgules flottante en VHDL. Cette bibliothèque a été admis dans la norme "IEEE" (Institute of Electrical and Electronics Engineers) à partir de la version 2008 de VHDL. Le choix s'est porté sur cette bibliothèque car elle est simple d'utilisation et qu'elle intègre toutes les fonctions d'opérations arithmétiques binaires. Les simulations post-synthese et post-implémentation sont réalisés sur Vivado version 2015.4.

### 3.1.2 Les nombres à virgule

Les nombres décimaux sont à la base des calculs utiles afin de résoudre les équations de HH. Ils sont aussi des outils élémentaires en mathématique. Pourtant, lors de leur utilisation en numérique, il est important de se demander comment ils sont représenté en binaire.

#### Rappel

Pour rappel, le binaire est un système de numération considérant les seules chiffres 0 et 1 représentant l'état "ouvert" ou "fermé" d'un interrupteur. Dans le cas du numérique un transistor dont les états de fonctionnements considérés sont "bloqué" et "saturé". Ainsi, un nombre binaire est représenté par une suite de 0 et de 1. Le décodage de nombres binaires est représenté par l'équation 3.1.

$$x_{10} = a_{N-1}.2^{N-1} + \dots + a_2.2^2 + a_1.2^1 \quad (3.1)$$

Où  $x_{10}$  représente le résultat de la conversion en base 10, N le nombre de bits,  $a_n$  la valeur du bit à la position n et 2 étant la base du binaire. Ce système permet de représenter des entiers naturels. Pour représenter des nombres décimaux, il existe deux méthodes qui sont les virgules fixes et les virgules flottantes.

#### Virgule fixe

La méthode de codage par virgule fixe impose un nombre défini de chiffres après la virgule en décomposant un nombre binaire en 3 parties. Une partie généralement codé sur un bit représentant le signe ('1' pour un nombre négatif et '0' pour un nombre positif), une autre représentant la partie entière, et, la dernière, la partie décimale. L'équation 3.2 permet de convertir un nombre binaire, codé en virgule fixe, en nombre de base 10.

$$\begin{cases} E_{10} &= a_{N_e-1}.2^{N_e-1} + \dots + a_2.2^2 + a_1.2^1 \\ DEC_{10} &= a_{-1}.2^{\frac{1}{2^1}} + a_{-2}.2^{\frac{1}{2^2}} + \dots + a_{-(N_{dec}-1)}.2^{N_{dec}-1} \\ x_{10} &= S(E_{10} + DEC_{10}) \end{cases} \quad (3.2)$$

Où  $E_{10}$  représente la valeur en base 10 de la partie entière,  $DEC_{10}$  la valeur en base 10 de la partie décimale,  $N_e$  le nombre de bits de la partie entière,  $N_{dec}$  le nombre de bits de la partie décimale,  $S$  la valeur du signe (1 ou -1) et  $x_{10}$  la valeur en base 10 du nombre codé. Dans le cas des valeurs négatives, il faut utiliser la méthode du complément à 2. Pour cela il faut inverser les bits (fonction "not") puis ajouter "1" au résultat (voir l'exemple en figure 3.1).

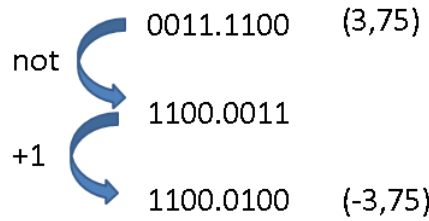


FIGURE 3.1 – Calcul de la valeur -3,75

### Virgule flottante

Les nombres à virgule flottante sont représentés par un signe  $s$  (1 ou -1), une mantisse  $m$  (ou significande) une base  $b$  (2 pour le binaire) et un exposant  $e$  (voir l'équation 3.3).

$$(r)_{10} = s.m.b^e \quad (3.3)$$

Ils sont calculés en effectuant un décalage de bit et ce jusqu'à ce qu'il ne reste qu'un bit après la virgule ce qui détermine la valeur de l'exposant  $e$ . En effet,  $325 = 3,25.10^2$  et de la même manière,  $00110100 = 00011010.2^1$ . Ainsi, la mantisse  $m$  se calcule de la manière suivante :  $m = e + 2^{n-1} - 1$ . Il est bon de noter que dans la norme IEEE 754, le bit restant après la virgule est supprimé.

### IEEE

La bibliothèque IEEE propose des fonctionnalités supplémentaires quant à la notation des virgules fixe et flottantes. Il est possible d'afficher des "erreurs" de calculs classifiés en différents types (voir tableau 3.1).

### 3.1.3 CORDIC (COordinate Rotation DIgital Computer)

Le cordic est un algorithme qui permet le calcul de fonctions trigonométriques, hyperboliques et linéaires. L'explication mathématique de l'algorithme est disponible en annexe B. Dans le cas de l'implémentation de HH, les fonctions hyperboliques et linéaires peuvent être intéressantes. En effet, les fonctions hyperboliques peuvent permettre d'obtenir une exponentielle car  $e^z = \cosh(z) + \sinh(z)$ . De la même manière, la multiplication

Type d'erreur	Valeur retournée
$0^+$	0 000 0000
$0^-$	1 000 0000
$+\infty$	0 111 0000
$-\infty$	1 111 0000
NAN (Not A Number)	1 111 0001

TABLE 3.1 – Valeurs binaires sur 8 bits (3 bits en entier et 4 en décimal) en fonction des erreurs détectés

et la division peuvent être réaliser. Cette algorithmne n'utilise que des additions, soustractions et décalages de bits [ANDRAKA, 1998] ce qui le rends peu coûteux en ressources. Il existe deux mode de calcul, le mode "rotation" et le mode "vectoring". L'algorithme pour la fonction hyperbolique en mode rotation est représenté sur l'équation 3.4 et le résultat sur l'équation 3.5 sachant que les valeurs de  $\operatorname{atanh}$  peuvent être stockées en LUT.

$$\left\{ \begin{array}{l} x_{i+1} = x_i + y_i \cdot d_i \cdot 2^{-i} \\ y_{i+1} = y_i + x_i \cdot d_i \cdot 2^{-i} \\ z_{i+1} = z_i - d_i \cdot \operatorname{atanh}^{-1}(2^{-i}) \\ d_i = -1 \text{ si } z_i < 0 \text{ sinon } +1 \end{array} \right. \quad (3.4)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} x_n = A_n [x_0 \cosh(z_0) + y_0 \sinh(z_0)] \\ y_n = A_n [y_0 \cosh(z_0) + x_0 \sinh(z_0)] \\ z_n = 0 \\ A_n \approx 0,80 \end{array} \right. \quad (3.5)$$

Une simple modification de ces équations permet d'utiliser le mode linéaire. Le problème de cette méthode et qu'il s'agit d'une approximation et que le domaine sur lequel le calcul peut se faire est très limité. Néanmoins, des méthodes existent afin d'élargir la plage de calcul possible.

### 3.1.4 L'exponentielle

Il existe plusieurs façon de calculer une exponentielle. Parmi les méthodes connues, il est possible d'utiliser le module cordic mentionné précédemment ou un développement limité. Ces deux méthodes sont exposés et comparés dans cette section.

#### Développement en série de Taylor

$$e^x = \sum_{n=0}^N \frac{x^n}{n!} \quad (3.6)$$

L'inconvénient de cette méthode est qu'il faut que  $x$  soit positif et au voisinage de 0. De ce fait, cela ne fonctionnera pas pour les valeurs inférieures à 0 et supérieures à 1. Aussi, la précision dépend de  $N$  qui influe sur la taille prise sur FPGA. En effet, pour une opération à virgule fixe sur 32bits,  $N$  ne pourra pas dépasser 5 en raison de l'opérateur factorielle. De plus, itérer une division alourdi le système en terme de ressources. Étant donné que la plage de valeur de  $x$  est  $[-9; 4]$ , cette méthode doit être modifiée afin de pouvoir être utilisée. L'équation 3.7 montre une approximation de la série de Taylor pour des nombre compris entre  $]-1; 1[$ .

$$e^{\frac{-x}{10}} = \frac{1}{(e^{x'})^{10}} \quad (3.7)$$

Afin de vérifier le bon fonctionnement de cette formule et d'en déterminer le  $N$  optimal, plusieurs simulations ont été faites. Une comparaison entre la fonction exponentielle de Matlab et une implémentation numérique a été réalisée. Cette dernière a été faite sur Matlab puis sur Simulink via une implémentation en VHDL. Les tests ont été faites avec un  $N=3$  (figure 3.1.4) et un  $N=5$  (figure 3.1.4) et  $x$  est compris entre -9 et 4 car il s'agit des grandeurs maximales que l'exponentielle devra calculer dans les équations de H-H. Le module exponentielle en VHDL utilise des virgules fixes possédant une décimale de 32 bits.

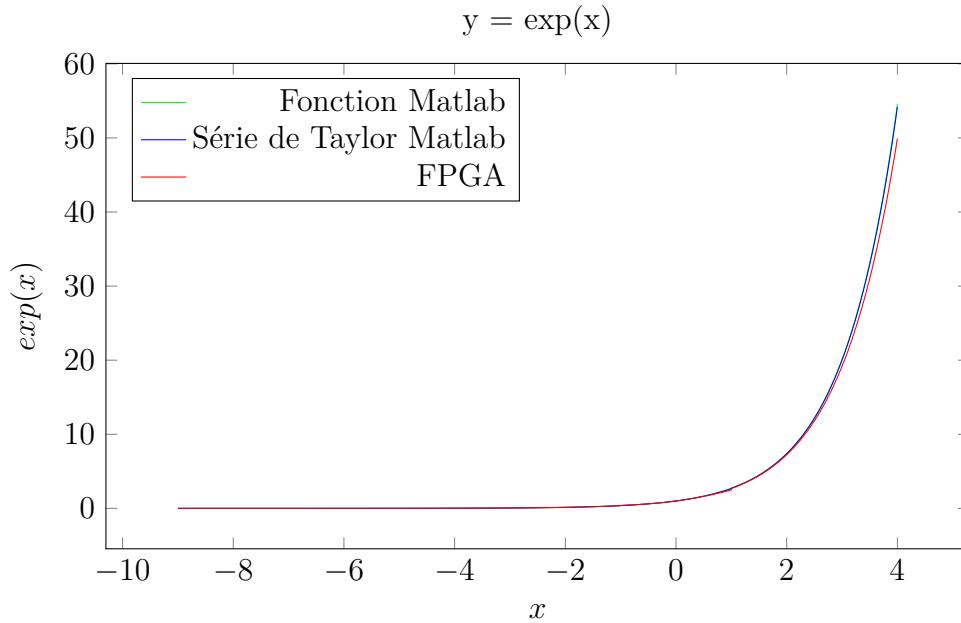


FIGURE 3.2 – Comparaison entre les implémentations numérique de l'exponentielle avec un  $N=3$

Plus  $N$  augmente et plus le taux d'erreur est faible. Ce dernier atteint des valeurs relativement petites lorsque  $N=5$ . Les erreurs sont référencées sur le tableau 3.2. La référence étant la fonction exponentielle de Matlab, l'écart est donc la différence entre la valeur obtenue par l'algorithme considéré et, celle obtenue par la fonction de référence. La moyenne est la somme des écarts divisé par le nombre d'échantillons. Ces calculs sont représentés par l'équation 3.8 où,  $N$  est le nombre d'échantillons.

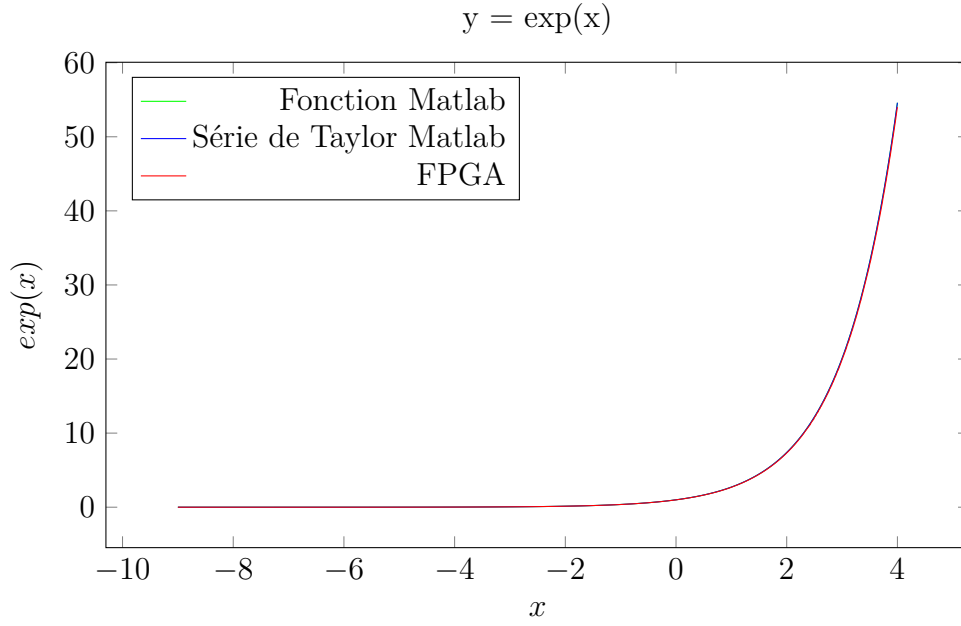


FIGURE 3.3 – Comparaison entre les implémentations numérique de l'exponentielle avec un  $N=5$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{écart} = |Valeur_{Algorithme} - Valeur_{fonctionMatlab}| \\ \text{Moyenne} = \frac{1}{N-1} \cdot \sum_{i=0}^N |Valeur_{Algorithme}(i) - Valeur_{fonctionMatlab}(i)| \end{array} \right. \quad (3.8)$$

	Écarts	Moyenne
N=3		
Matlab	[4, 09.10 <sup>-10</sup> ; 0, 42]	0,0168
FPGA	[2, 36.10 <sup>-4</sup> ; 49, 94]	0,2240
N=5		
Matlab	[1, 22.10 <sup>-15</sup> ; 0, 01]	9, 4364.10 <sup>-5</sup>
FPGA	[1, 05.10 <sup>-8</sup> ; 0, 57]	0,0432

TABLE 3.2 – Les erreurs en fonction du paramètre  $N$  et du support de l'algorithme de développement de l'exponentielle en série de Taylor

Les algorithmes utilisés pour implémenter la fonction exponentielle sur Matlab et sur le FPGA sont les mêmes. Néanmoins, des différences peuvent être remarqués lors du calcul d'erreur. Ils s'expliquent par le fait que des virgules fixes sont utilisés. En effet, la partie décimale des virgules fixes est une somme de fractions. Certaines valeurs ne peuvent pas être obtenues sous forme de fraction et sont donc conservées sous forme arrondies. De plus, une opération entre deux virgules fixes d'une certaine taille donne un résultat d'une plus grande taille. En prenant l'exemple d'un nombre codé en virgule fixe sur 32 bits (15 bits de partie entière et 16 bits de partie décimale), le résultat d'une addition et/ou d'une soustraction sera codé sur 33 bits, celle d'une multiplication le sera sur 65. Afin d'éviter d'utiliser de grosses mémoire pour conserver les valeurs des opérations, une

fonction VHDL (resize) existe permettant d'arrondir et de tronquer les valeurs afin de les convertir d'une taille à une autre (32 bits dans le cadre de l'exemple). Cette fonction est utile mais apporte des approximations supplémentaires.

### L'exponentielle via CORDIC

La figure 3.4 représente les valeurs d'exponentielles calculées sous module VHDL cordic (simulé sur modelsim) et celles calculées sur Matlab. Le calcul a été fait avec 16 itérations. Les restrictions du domaine de calcul peut être observé. En effet, les valeurs simulé par CORDIC suivent les valeurs Matlab. En dehors du domaine  $]-1;1[$  de grandes erreurs apparaissent. L'écart moyen calculé sur le domaine  $]-1,5;1,5[$  est de  $0,1406$  et la plage d'écart est comprise entre  $5,29.10^{-5}$  et  $1,6$ .

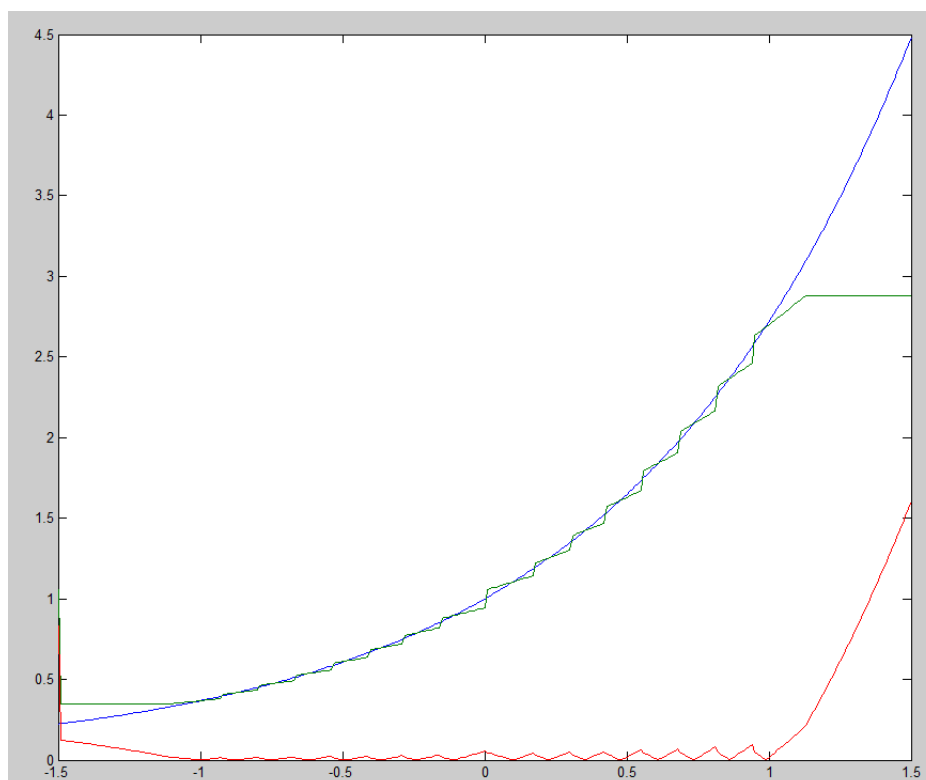


FIGURE 3.4 – Comparaison entre les valeurs d'exponentielle de Matlab (en bleu) et celles calculées via l'implémentation du CORDIC sur FPGA (en vert). La courbe rouge représente les écarts entre le cordic et matlab.

#### 3.1.5 La division

La division en électronique numérique n'existe pas. Pour pouvoir en effectuer une il faut utiliser un algorithme complexe. Parmi ces algorithme il existe celle utilisé par la bibliothèque ieee, à savoir la "restoring division", l'Adder-cell-based Method, la Digit Recurrence Algorithm, l'algorithme utilisant les séries de Taylor, l'algorithme de Goldschmidt, l'algorithme de Newton-Raphson et le CORDIC. Cette étude a été nécessaire car après implémentation, les divisions impliquant des valeurs proches de zero donnaient des erreurs de type  $+\infty$  (voir 3.1). Cette erreur est visible sur la figure 3.5.

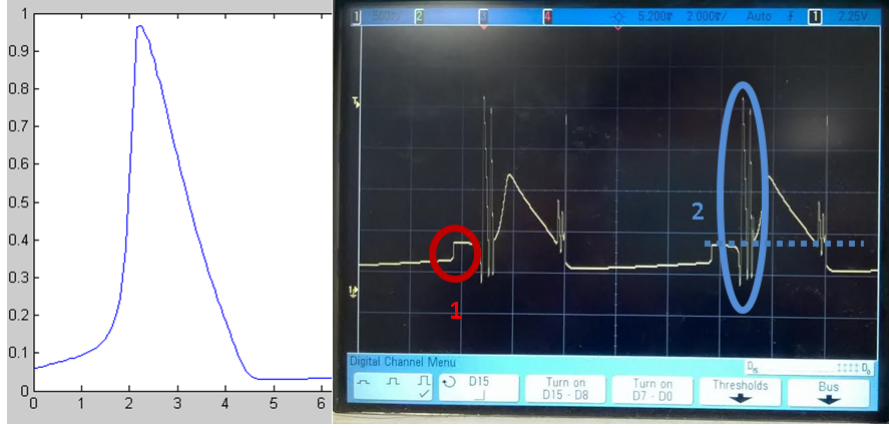


FIGURE 3.5 – Gauche :  $\alpha_n$  sur matlab, droite : sortie de  $\alpha_n$  sur l'oscilloscope. Erreur de la division lors du calcul de  $\alpha_n$ . 1. Répétition d'un pattern 2. Erreurs visible sur les mêmes valeurs

### 3.1.6 Les équations différentielles

Une équation différentielle est une équation qui met en relation une ou plusieurs fonctions et leurs dérivées. Il existe plusieurs méthodes d'implémentation numérique de résolution de ces équations. Ces méthodes fournissent des approximations plus ou moins proche du réel en fonction de l'algorithme utilisé.

#### méthodes d'Euler

La méthode d'Euler se base sur la définition de la dérivée (équation 3.9).

$$\frac{df}{dx} \approx \frac{f(x + \Delta x) - f(x)}{\Delta x} \quad (3.9)$$

$$\frac{df}{dx} \approx f(x) + \Delta x \cdot \frac{df}{dx} \quad (3.10)$$

#### méthode de Runge-Kutta

La méthode de Runge-Kutta utilise la méthode d'Euler (voir équation 3.11). Elle donne une plus grande précision que cette dernière.

$$\left\{ \begin{array}{l} y(x_0 + \Delta x) = y(x_0) + \frac{1}{6} \cdot (v_1 + 2 \cdot v_2 + 2 \cdot v_3 + v_4) \\ v_1 = \Delta x \cdot f(x_0, y_0) \\ v_2 = \Delta x \cdot f(x_0 + \frac{\Delta x}{2}, y_0 + \frac{v_1}{2}) \\ v_3 = \Delta x \cdot f(x_0 + \frac{\Delta x}{2}, y_0 + \frac{v_2}{2}) \\ v_4 = \Delta x \cdot f(x_0 + \Delta x, y_0 + v_3) \end{array} \right. \quad (3.11)$$

## Comparaison

Il existe aussi les méthodes Adams-Bashforth-Moulton Predictor-Corrector et ODE45 de Matlab mais étant plus complexes à implémenter et n'ayant pas de résultats plus significatifs ils ne sont pas présentés dans ce manuscrit. Un comparatif a été fait dans le rapport de Ryan Siciliano [Siciliano, 2012] entre les différentes méthodes (voir figure 3.6). Un calcul de pourcentage d'erreur a aussi été présenté (voir la figure 3.7).

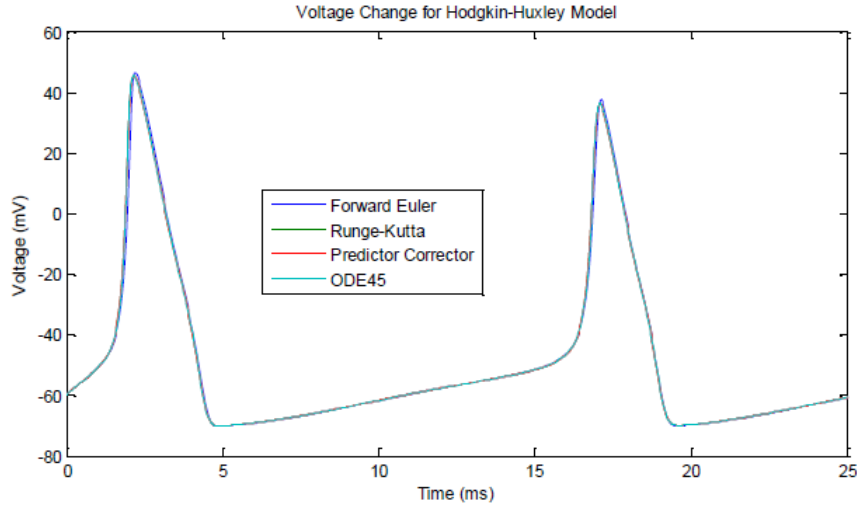


FIGURE 3.6 – Comparaison des différentes méthodes de résolution d'équation différentielle sur Matlab [Siciliano, 2012]

Method	Average Error
Forward Euler	0.034984
Runge-Kutta	0.00000010155
Predictor Corrector	0.00000012004
ODE45	0.00030036

FIGURE 3.7 – Pourcentage d'erreur selon les différentes méthode de résolution d'équation différentielle [Siciliano, 2012]

## 3.2 Implémentation

Cette section a pour but de présenter le système et d'exposer la manière dont les équations de Hodgkin-Huxley ont été implémentés et de présenter les résultats suite à une simulation des différents modules et de leurs implémentations.

### 3.2.1 Système globale

Afin de mettre en place la plateforme de réseaux de neurones, une carte de développement Genesys 2 de la marque Digilent a été utilisée. Elle contient un Kintex-7, FPGA de la marque Xilinx. L'avantage de cette carte est qu'elle contient un grand nombre de LUT, d'IO et de DSP. Aussi, elle possède une horloge cadencé à 200MHz. De manière à pouvoir récupérer un signal analogique, un CNA (Convertisseur Numérique Analogique) est



utilisé. Le modèle s'est porté sur l'AD5628 de Analog Device qui est un 12 bits car la précision est suffisante pour un potentiel d'action. Néanmoins, des tests lors de la connexion avec le vivant devront être fait afin de déterminer si cette précision est suffisante. Le schéma de la plateforme est représenté sur la figure 3.8.

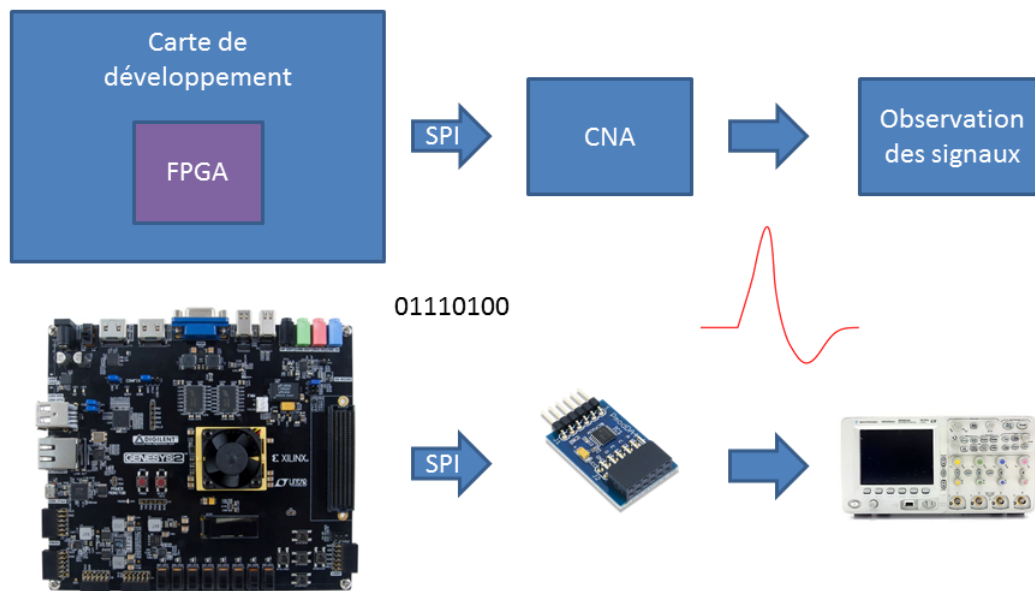


FIGURE 3.8 – Schéma globale de la plateforme numérique d'implémentation de HH

Les informations en sorties du FPGA sont envoyées par liaison série au CNA. Les signaux en sortie de ce dernier sont observés sur l'oscilloscope.

### 3.2.2 Choix et contraintes techniques

Plusieurs contraintes et choix techniques ont orientés les choix de développement. Les contraintes techniques sont la possibilité d'implémenter une centaine de neurones. Le pas de calcul s'effectuera toute les  $100\mu s$  ce qui correspond à un point du signal. Cette période correspond aussi au temps maximum que devra mettre le FPGA pour calculer tous les neurones. L'utilisation de multiplicateur devra utiliser les DSP (Digital Signal Processing) du FPGA. Pour se faire, une architecture contenant des pipelines est recommandé d'après la datasheet de xilinx (voir la figure 3.9). Le Kintex-7 est capable de supporter des signaux allant à une fréquence de 900MHz. Le système possède 4 PLL (Phase-Locked Loop) qui permet de multiplier la fréquence. Ce procédé pourra être utiliser pour l'implémentation du réseau de neurone.

### 3.2.3 Schéma globale de l'implémentation sur FPGA

Le top-level entity est l'entité principale qui instancie tous les autres modules (voir figure 3.10).

Il possède en entrée une horloge et une possibilité de reset le système. En sortie, les signaux nécessaires à la communication via SPI (Serial Peripheral Interface) à savoir CS (Chip Select), SCLK (Serial Clock) et MOSI (Master Out Slave In). Les différents processus et modules présent sur le schéma sont expliqués ci-après.

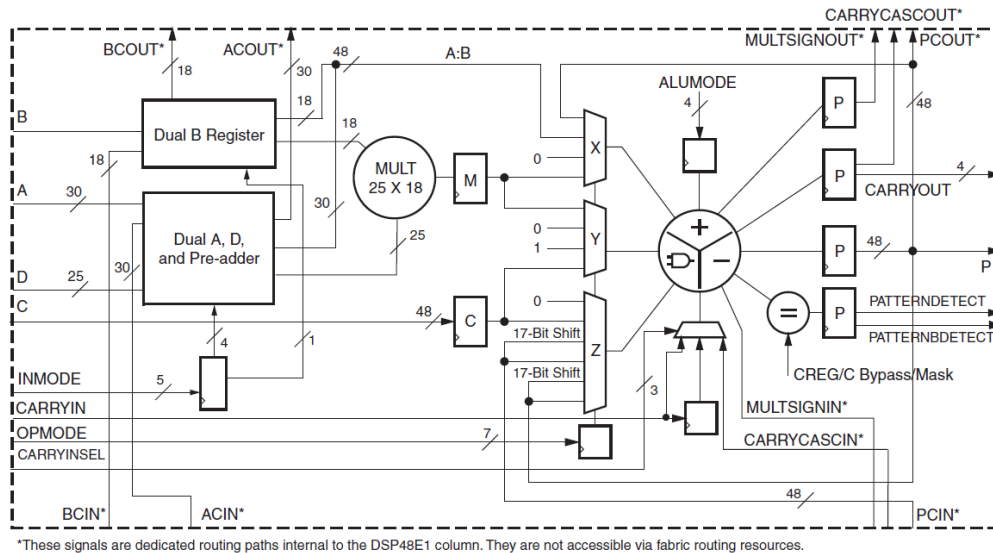


FIGURE 3.9 – Schéma issue de la datasheet de xilinx relatifs aux DSPs du Kintex-7

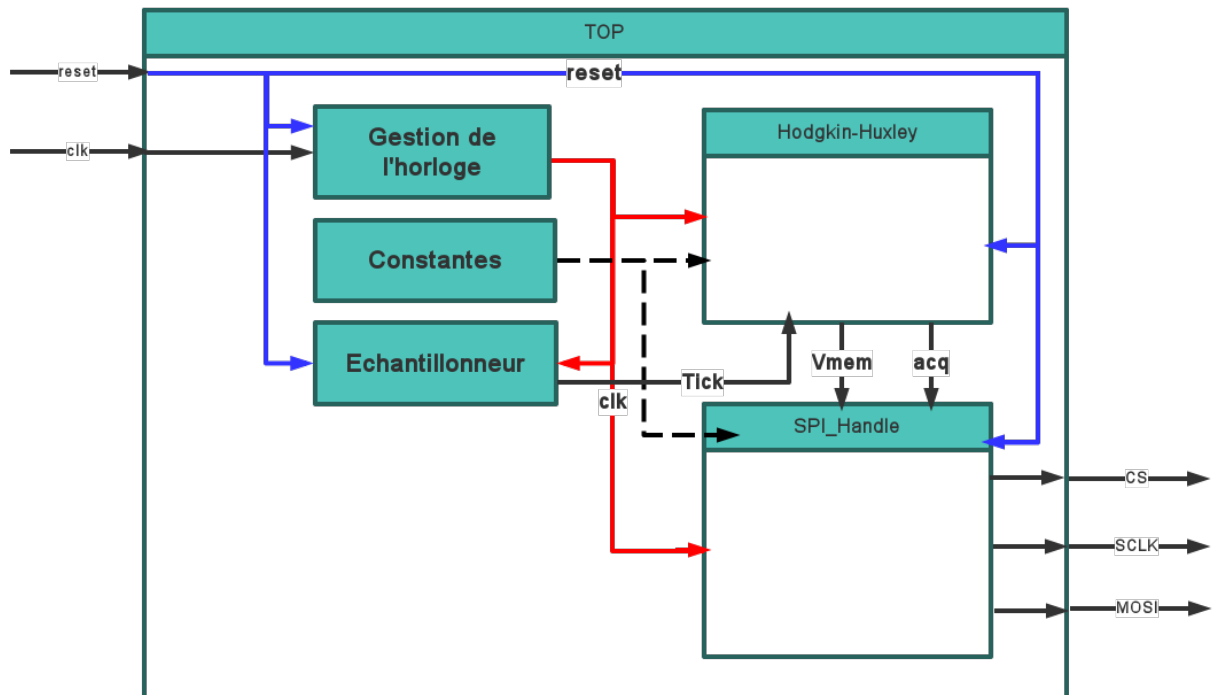


FIGURE 3.10 – Schéma représentant l'entité principale, il représente aussi les I/O (in et out) du FPGA

**Gestion de l'horloge :** La ligne de transmission du signal d'horloge est une ligne symétrique. Le processus **Gestion de l'horloge** permet d'exploiter le signal. Aussi, il est capable de gérer une PLL si besoin.

**Constantes :** Le système devant être flexible et paramétrable, un fichier de contrainte existe. Il permet de modifier les paramètres biologiques des équations (potentiel électrochimiques, courant d'excitation, conductance, valeur de la capacité de membrane et les

conditions initiales), les paramètres du CNA (Tension de référence, précision et possibilité d'ajouter un offset et un coefficient de réduction sur le signal) et les valeurs des parties décimales et entières pour les nombres à virgule fixe.

**Échantillonneur :** Un autre processus permet de gérer le pas de calcul toutes les 100 $\mu$ s. Il s'agit d'un simple compteur qui crée une impulsion toute les 100 $\mu$ s.

**SPI Handle :** Ce module permet de générer une horloge (SCLK) pour le le CNA. Il permet aussi de convertir une valeur en virgule fixe en une valeur qui peut être interprété par le CNA. Aussi, ce dernier à besoin d'être initialisé et configuré à l'aide de trames qui est une autre des fonctionnalité de ce blocs. La conversion et l'envoi sont activés via le signal "acq" (acquiescement) qui est à '1' lorsque le module HH finit ses calculs.

**Hodgkin-huxley :** Ce dernier module permet le calcul de la tension de membrane et des courant ioniques. Il renvoie la valeur de Vmem et un signal d'acquiescement une fois les calculs finis.

### 3.2.4 Hodgkin-Huxley

Afin d'accélérer la vitesse de calcul, les alphas et les betas des équations de Hodgkin-Huxley ont été implémentés de manière à ce qu'ils soient calculés en parallèles. Le plan de calcul est représenté sur la figure 3.11 et l'organisation du module sur la figure 3.12. Le module Hodgkin-huxley instancie un certain nombre de modules et de processus.

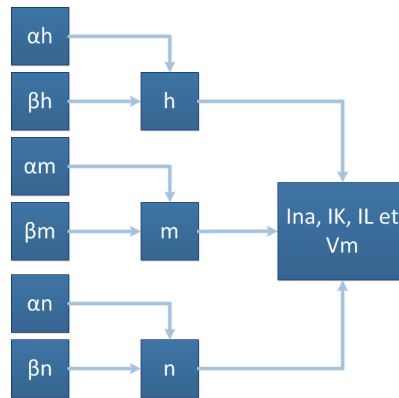


FIGURE 3.11 – Plan de calcul des équations de HH, les blocs situés sur la même colonne sont exécutés en parallèles

**y-power :** Dans l'équation de hodgkin huxley, m est mis à la puissance 3 et n à la puissance 4. Le module de calcul de puissance fait l'objet d'une section portant sur les opérateurs mathématiques.

**derivative\_calcul :** Au même titre que la fonction puissance le module permettant de dériver une fonction sera développé dans la section concernée.

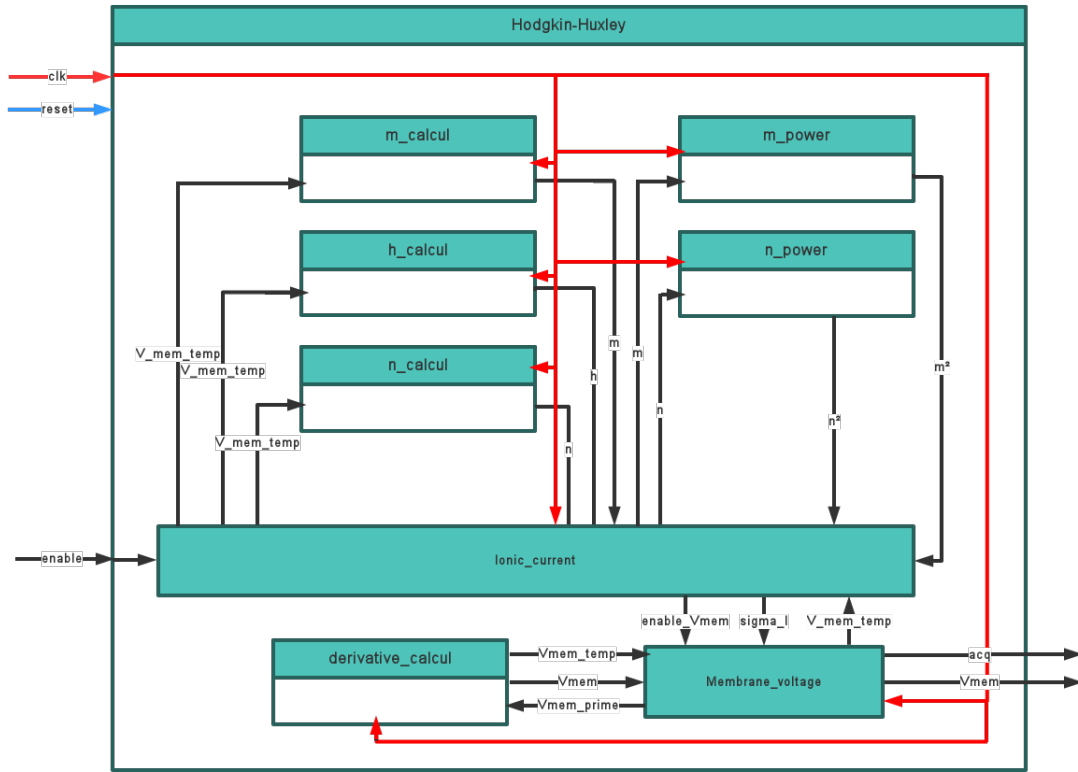


FIGURE 3.12 – Composition du module de calcul des équations de HH

**ionic\_current** : Ce processus calcule la valeur des courants ioniques à partir des conductances, des potentiels électrochimiques, de la tension de membrane et de  $m$ ,  $n$  et  $h$ . Il renvoie la somme des courants ioniques.

**Membrane\_voltage** : Ce processus permet de calculer la tension de membrane grâce à la somme des courants ioniques ( $\sigma_i$  sur le schéma) et de la valeur de la capacité de la membrane.

**y\_calcul** :  $m\_calcul$ ,  $n\_calcul$  et  $h\_calcul$  sont des modules permettant de calculer les valeurs de  $m$ ,  $n$  et  $h$ .

### 3.2.5 $m$ , $n$ , $h$

Le module de calcul  $y$  (voir figure 3.13), représentant  $m$ ,  $n$  ou  $h$ , possède un processus ("calcul") qui sert de cœur et pilote les modules "alpha\_y", "beta\_y" et le module de calcul de dérivé ("derivative\_calcul"). Afin de pouvoir limiter le nombre de multiplicateur à utiliser, l'équation permettant de calculer  $m$ ,  $n$  et  $h$  a été modifiée avec un simple développement (voir équation 3.12) et un multiplicateur a été supprimé. En effet, les multiplicateurs nécessitent des pipelines en entrée et en sortie ce qui impose du temps de calcul supplémentaire. Le pipeline de calcul est ainsi représenté sur la figure 3.14.

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = \alpha_y(1 - y) - \beta_y y \\ \frac{d\alpha_y}{dt} = \alpha_y - y(\alpha_y + \beta_y) \end{cases} \quad (3.12)$$

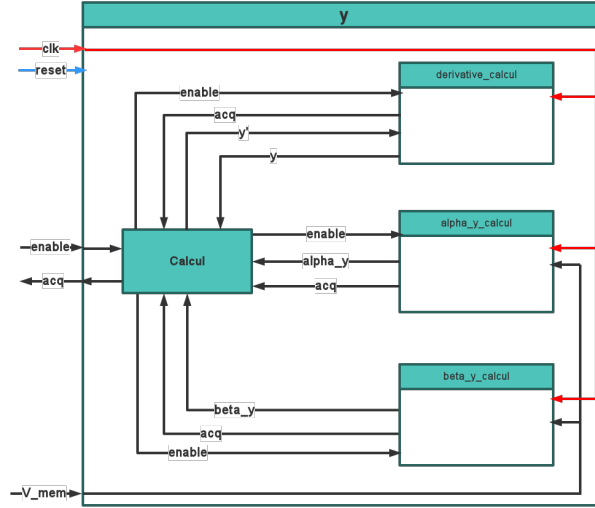


FIGURE 3.13 – core de calcul des variable m, n et h

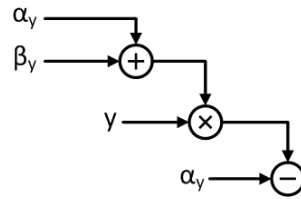


FIGURE 3.14 – Pipeline de calcul de m, n et h

Les modules alpha et beta utilisent aussi une architecture sous forme de pipelines et instancient les modules exponentielle et puissance. Ces modules seront expliqués dans la partis suivante. Une machine à état permet de contrôler le début et la fin du calcul. Elle permet aussi de veiller au bon déroulement du calcul. En effet, dans le cas de y, les calculs de alpha et de beta doivent se faire avant le calcul de la dérivée. Les signaux "acq" et "enable" ont été implémentés pour tous les modules. Ceci rend le contrôle des calculs accru et évite les erreurs.

### 3.2.6 Opérateurs mathématiques

Plusieurs opérateurs mathématiques n'existant pas dans les bibliothèques IEEE sont nécessaires pour la résolution des équations de Hodgkin-Huxley.

#### CORDIC

Trois fichiers différents ont été créé pour le CORDIC. Chacun correspond à une fonction (hyperbolique, linéaire ou trigonométrique). Néanmoins ils possèdent tous la même

structure. Les entrées de ce module sont l'horloge, le reset, un signal d'horloge et trois entrées x, y et z. Les sorties sont acq et les trois sorties liés à l'opération qui sont x, y et z (voir figure 3.15).

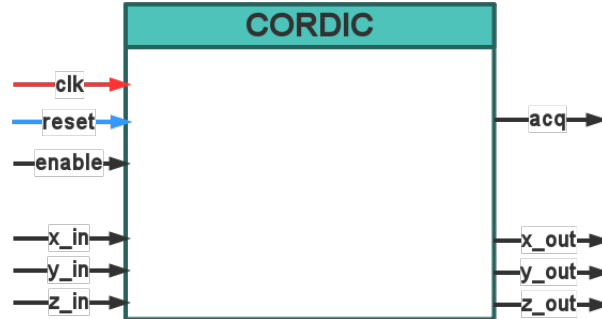


FIGURE 3.15 – E/S du module cordic

Ce module est constitué de deux processus. Le premier possède un machine à état qui permet de contrôler le bon déroulement du calcul. Il permet aussi de générer un compteur régulant les itérations du calcul. Un deuxième processus contient les calculs. La présence d'une division par une puissance de deux implique qu'il n'est pas nécessaire d'utiliser un module de division. Le plus rentable est l'utilisation d'un décalage de bit à droite. De ce fait les seuls opérations nécessaires sont des additions, des soustractions et des décalages de bits.

### Exponentielle

Les limitations du cordic ne sont pas compatibles avec les valeurs utilisées par les équations de Hodgkin-Huxley. Des moyens existent permettant d'élargir la plage de donnée utilisable et fera l'objet d'une étude. De ce fait, la méthode choisie est celle du développement limité. Ce dernier présente aussi quelques problèmes tel que l'augmentation des erreurs lorsque les valeurs à calculés s'éloignent de 0. Pour palier à ce problème, une condition a été ajouté qui divise par 16 les valeurs supérieures à 1 et inférieures à -1. La division par 16 s'effectue par un décalage de 4 bits à droite. D'après la propriété de l'exponentielle (voir équation 3.13) il suffira de mettre à la puissance de 16 le résultat. Le module est coordonné par une machine à états. Les valeurs de factorielles sont conservés en LUT en tant que constantes.

$$e^{a.b} = (e^a)^b \quad (3.13)$$

### 3.2.7 Utilisation du CNA (Convertisseur analogique numérique)

Le but d'un CNA est de convertir un signal numérique en signal analogique. Il est caractérisé par une tension de référence qui impose la limite de la conversion, un nombre bit qui impose la précision du système et un rapport de proportionnalité qui sert de coefficient de conversion. La liaison entre le CNA et l'extérieur peut varier. Dans le cas du composant choisi, la communication se fera par liaison série soit une ligne de transmission sur lequel transite des trames. La puce de national instrument utilise une

liaison de type SPI. Ce type de liaison nécessite une horloge (SCLK), une liaison entre le système de commande et le composant (MOSI), une liaison entre le composant et le système de commande (MOSI) et un chip select (SS).

### 3.2.8 Résultats

La simulation a été produite sous modelsim. En effet, il est possible de générer des fichiers de données sous le simulateur de mentors graphic. Ces données ont été comparés aux données générés par l'implémentation du modèle de Hodgkin-Huxley sur matlab 3.16. Les courants ioniques et le potentiel d'action est reproduit avec quelques erreurs et un décalage temporel. Néanmoins, ces fichiers peuvent servir de base à un implémentation plus complète et composé d'un réseau de plusieurs neurones.

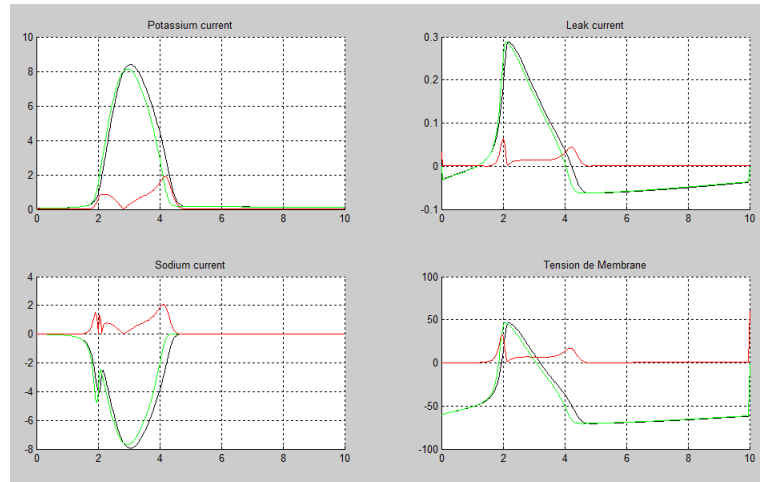


FIGURE 3.16 – Comparaison entre les résultats de Matlab (en noir) et ceux des fichiers VHDL (en vert). La courbe rouge représente les écarts entre les deux valeurs.

En dehors de la simulation, l'implémentation a donné des résultats. Il est possible d'obtenir en sortie le courant de fuite 3.17. Le signal de sorti ressemble à un potentiel d'action mais il n'en est pas un. Étant donné que le courant de fuite est de l'ordre du  $\mu A$  (entre  $100\mu A$  et  $1\text{ mA}$ ) un coefficient a été appliqué au signal.

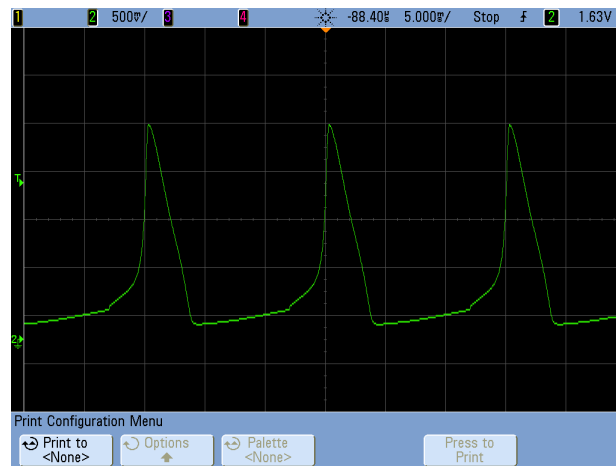


FIGURE 3.17 – Relevé à l'oscilloscope du courant de fuite  $I_{fuite}$

# Chapitre 4

## Expériences hybrides



Un réseau de neurones numérique a été implémenté par Matthieu Ambroise [Ambroise, 2015] lors de sa thèse. Ce réseau génère un réseaux de 100 neurones ou plus produisant des spikes, des impulsions survenant faisant office d'influx nerveux. Ce système utilise le modèle d'Izhikevich et est encore utilisé par les biologiste lors des expériences hybrides en collaboration avec des laboratoires étrangers.

## 4.1 SNN (Spiking Neural Network)

Les expériences réalisés à l'étranger sont faites sur la base des travaux de Matthieu Ambroise. Il est donc nécessaire d'expliquer le fonctionnement de son système. Le système de Matthieu Ambroise créé un réseau de neurones modulable. La taille du réseau de neurone peut être choisi (jusqu'à 100 neurones) ainsi que le type de neurone (inhibiteur, excitateur, FS, RS, IB, LTS), la plasticité, le bruit synaptique et le délai axonal. Un réseau biologique peut ainsi être reproduit en temps réel.

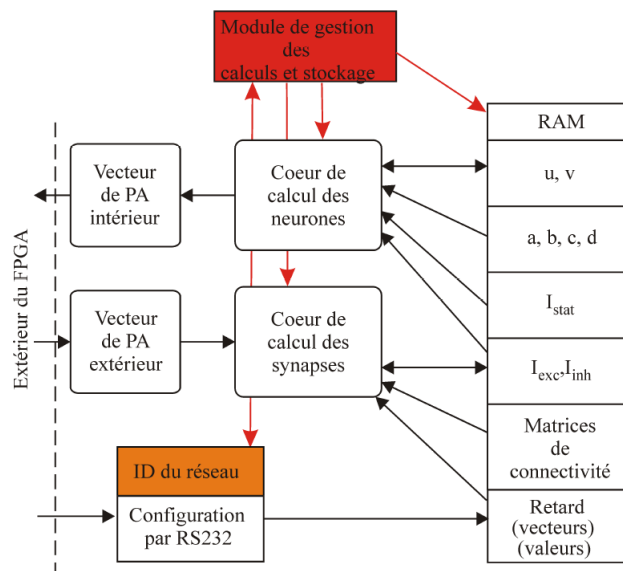


FIGURE 4.1 – Architecture du réseau de neurone créé par Matthieu Ambroise [Ambroise, 2015]

## 4.2 Gênes

### 4.2.1 Introduction

Le but des expériences menés au sein du laboratoire de Gênes est de faire communiquer des neurones biologiques par des neurones artificiels (électronique). Dans une culture de neurones un réseau biologique a été déconnecté du reste et remplacé par un réseau artificiel 4.2. Le but est de pouvoir faire communiquer les cellules biologiques entre elle malgré l'intermédiaire électronique.

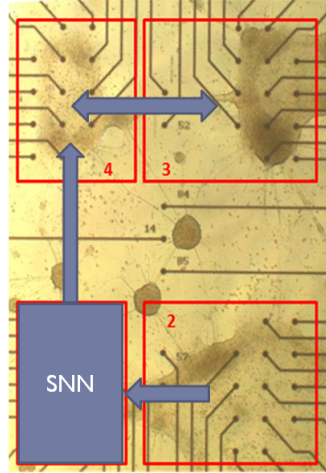


FIGURE 4.2 – Un réseau de neurone biologique a été remplacé par un réseau artificiel

### 4.2.2 Collaboration

Dans le cadre de ces expériences plusieurs problèmes ont été remarqués sur le module de Matthieu Ambroise. Aussi les biologistes du laboratoire d'Italie avaient besoin d'informations et de fonctions supplémentaires. Le problème rencontré est que lorsqu'un fichier de configuration après un autre, les neurones généraient des spikes sans arrêts. L'erreur viens du fait que les RAMs stockaient des valeurs par défaut et ne les réinitialisais pas. La réinitialisation des RAM doivent se faire via une machine à état dont l'état multiplexe les entrées d'écritures et d'adresse d'écritures. Le synthétiseur (outil permettant de convertir le fichier VHDL en un fichier de configuration pour le FPGA aussi appelé bitstream) ne considère qu'il s'agit d'une RAM seulement si cette méthode est appliqué. C'est le cas pour les anciens FPGA, le problème n'a pas été rencontré sur Kintex-7 mais l'a été sur Spartan 6 et Virtex 5. Outre ces erreurs de calculs, les chercheurs du laboratoire de Gênes avaient d'information supplémentaires leur permettant de mener à bien leurs expériences. Pour cela, un module UART a été créé permettant d'afficher sur la console et/ou d'enregistrer dans un fichier les informations contenues dans les RAM. Les mémoires des FPGA de Xilinx sont des dual port (deux ports d'écritures et deux ports de lecture) ce qui permet d'utiliser un port de lecture et d'envoyer les informations sur le module UART. Enfin, un module de gestion d'écrans VGA a été mis en place afin d'afficher les spikes en temps réel. Ce module est paramétrable en fonction des paramètres de l'écran et du nombres de neurones à afficher.

## 4.3 Tel Aviv

### 4.3.1 Introduction

Le but des expériences de Tel aviv est de pouvoir exciter un réseau de neurones via l'utilisation de lasers et d'en récupérer des informations par la réfraction de la lumière. Le système doit être capable d'utiliser ces informations pour en détecter des pattern sur les rafales de potentiels d'actions propres aux neurones 4.3.

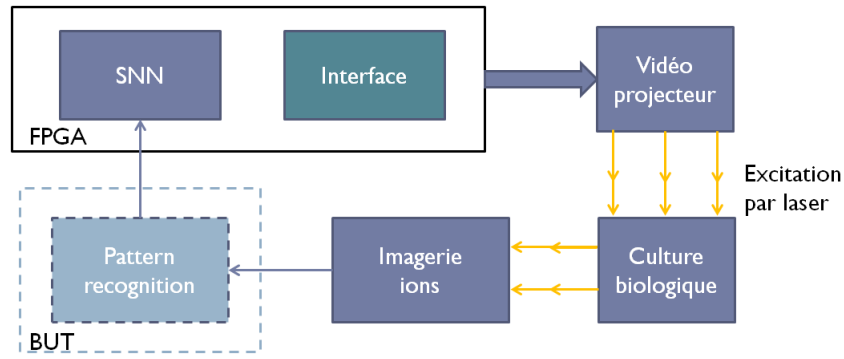


FIGURE 4.3 – Schéma de fonctionnement du système d'excitation par laser

### 4.3.2 Collaboration

Un vidéo projecteur a été modifié par un chercheur de l'université de Tel Aviv pouvant maintenant exciter les neurones ciblés. Le besoin qu'on les professeurs sur place est de pouvoir piloter ce vidéo-projecteur en utilisant le SNN de Matthieu. Pour cela, un module "interface" a été créé pilotant le vidéo projecteur et sélectionnant les LED selon certains critères liés à l'action des spikes.

# Chapitre 5

## Management

## 5.1 Organisation

L'équipe AS2N s'occupe au sein du laboratoire IMS de la recherche sur les réseaux de neurones. Il s'axe d'une part sur l'étude des réseaux de neurones computationnelles par l'utilisation de systèmes hardware embarqués dans des plateformes de traitements de l'information. D'autre part, l'équipe se penche sur la réalisation de système biomimétique permettant la réalisation d'hybradation entre les systèmes électronique et les cellules biologiques. Cette dernière partie constitue le but des travaux de ce stage qui a été constitué de plusieurs projets en parallèles. En effet, l'étude de l'implémentation du modèle de Hodgkin-Huxley sur FPGA, des tâches concernant les projets de Gênes et de Tel Aviv ont été réalisés. La première mission s'est déroulée en plusieurs phases. Tout d'abord, une recherche bibliographique sur le fonctionnement du système nerveux ainsi qu'une recherche dans la littérature (articles scientifiques et livres) permettant d'étudier les formalismes de Hodgkin-Huxley ont été nécessaires afin d'établir un état de l'art et un plan. Ensuite, un autre travail de recherche a été fait concernant les différentes techniques d'implémentations numériques des outils mathématiques nécessaires à la résolution des équations de Hodgkin-Huxley. A partir de ce travail des comparatifs en terme de précision, de place prise sur le FPGA et de temps d'exécution (nombre de pipelines nécessaires) ont été fait. Ces comparatifs ont d'abord été réalisés sur Matlab puis sur modelsim à partir de modules VHDL créés. A chaque phase, une présentation au sein de l'équipe a été réalisée afin d'organiser les informations recueillies, de prendre du recul sur le travail et d'apprendre des remarques et suggestions des participants.

## 5.2 Méthode

La méthode de travail a été la même pour toutes les phases. En effet, chaque phase commençait par un travail de recherche bibliographique et webographique suivi d'un travail d'organisation du travail recueilli et de simulations papiers et/ou logiciels. Derrière cette phase de conduite du projet, des réunions sont organisées au sein de l'équipe AS2N afin de suivre les avancements de chacun et de notes sont prises sur un cahier de laboratoire.

## 5.3 Aspect relationnel

Les travaux de recherches ont été menés sur plusieurs fronts. La lecture d'articles scientifiques et la recherche webographique ont permis d'obtenir certaines informations désirées. Pour le reste l'expérience et la connaissance que possède les professeurs de l'université ont été nécessaires. L'apprentissage de méthodologie de travail et des connaissances relatives au sujet ont été acquis par les interactions avec les personnes spécialisées dans les domaines concernés. La réalisation de la plateforme biomimétique a été possible grâce aux conseils et aides de plusieurs personnes. Les projets de Gênes et de Tel Aviv ont fait l'objet de réunions via skype permettant de comprendre le besoin des biologistes en terme d'électronique. Des expériences sont prévues à Tel Aviv pour le début de la thèse de l'auteur.

# Conclusion

Malgré les avancées dans le domaine des neurosciences, le cerveau reste un mystère aussi bien dans la compréhension de son fonctionnement que dans la compréhension des affections qui touchent des millions de gens. Il n'en est pas moins possible d'interpréter et de reproduire le comportement biologique des cellules nerveuses et des maladies neurodégénératives. Le travail réalisé lors de ce stage s'est positionné sur plusieurs axes parallèles. Le travail principal concernant la réalisation d'une plateforme électronique permettant de reproduire le comportement biologique des neurones en obtenant des potentiels d'actions. Les résultats de simulations ont permis d'obtenir des résultats avec de petites erreurs en comparant avec une simulation sur Matlab. Les différentes techniques d'implémentations numériques d'outils mathématiques ont pu être effectuées. Les comparaisons des différentes techniques existant ont permis d'établir les plus rentables en terme de ressources consommées sur FPGA et en terme de temps d'exécution. L'implémentation sur FPGA fera l'objet de résultats lorsqu'ils seront disponibles. En effet, il est possible d'observer quelques signaux, en revanche l'implémentation de la division binaire de certaines valeurs rends difficiles la reproduction d'un potentiel d'action stable. Les autres axes de travail ont été tout d'abord sur l'apprentissage de la biologie et la connaissance du cerveau. Des recherches sur l'effet des maladies neurodégénératives sur les cellules nerveuses sont nécessaires. Aussi, des travaux ont été menés sur la participation à des projets d'hybridation entre l'électronique et le vivant. La modification d'un système numérique de réseaux de neurones réalisé au sein de l'équipe AS2N a permis d'accélérer le travail des chercheurs de Gênes, en Italie. De plus, des ajouts au système d'origine permettra aux chercheurs de Tel Aviv de réaliser des manipulations de cultures de neurones par voie optique. Le temps restant au stage, qui n'est pas fini, permettra de finaliser la plateforme électronique. Les travaux menés et présentés dans ce manuscrit ne sont que les prémices d'une plus grande réalisation et d'un plus grand but qui est la réalisation de neuroprothèse. Ces recherches et expérimentations sur la bioélectronique continuera en thèse.

# Glossaire

ACQ	: Acquittement
AS2N	: Architecture on Silicon of Neural Network
FPGA	: Field Programmable Gate Array
CLB	: Configurable Logic Blocks
CNA	: Convertisseur Numérique Analogique
CNRS	: Centre National de la Recherche Scientifique
CS	: Chip Select
CORDIC	: COOrdinate Rotation DIgital Computer
DAC	: Digital to Analog Converter
DSP	: Digital Signal Processor
HH	: Hodgkin-Huxley
IEEE	: Institute of Electrical and Electronics Engineers
IF	: Integrate and Fire
IO	: In/Out (Entrées/Sorties)
IMS	: Intégration du Matériau vers le Système
LED	: Light Emitting Diode
LUT	: Look Up Table (table de correspondance)
MISO	: Master In Slave Out
MOSI	: Master Out Slave In
PA	: Potentiel d'action
PLL	: Phase-Locked Loop
RAM	: Random Access Memory
SCLK	: Serial CLoCK
SLA	: Sclérose Latérale Amyotrophique
SNC	: Système Nerveux Central
SNN	: Spiking Neural Network
SNP	: Système Nerveux Périphérique
SPI	: Serial Peripheral Interface
TSC	: Tuberous Sclerosis Complex
UART	: Universal Asynchronous Receiver/Transmitter
VHDL	: VHSIC Hardware Language Description
VHSIC	: Very High Speed Integrated Circuit

# Bibliographie

- [A. L. Hodgkin, 1951] A. L. Hodgkin, A. F. H. (1951). The components of membrane conductance in the giant axon of loligo. *J. Physiol*, page 24.
- [A. L. Hodgkin, 1952] A. L. Hodgkin, A. F. H. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol*, page 45.
- [ALTERA, 2005] ALTERA (2005). Fpga architecture. <https://www.altera.com>, page 14.
- [Ambroise, 2015] Ambroise, M. (2015). *Hybridation des réseaux de neurones : De la conception du réseau à l'interopérabilité des systèmes neuromorphiques*. PhD thesis, Université de Bordeaux.
- [ANDRAKA, 1998] ANDRAKA, R. (1998). A survey of cordic algorithms for fpga based computers. *ACM*, page 10.
- [Andrew P. DAVISON, 1999] Andrew P. DAVISON, Jianfend FENG, D. B. (1999). A reduced compartmental model of the mitral cell for use in network models of the olfactory bulb. *Brain Research Bulletin*, page 7.
- [Christoph Börgers, 2005] Christoph Börgers, Steven EPSTEIN, N. J. K. (2005). Background gamma rhythmicity and attention in cortical local circuits : a computational study. *PNAS*, page 6.
- [Claude MEUNIER, 2002] Claude MEUNIER, I. S. (2002). Playing the devil's advocate. *TRENDS in Neurosciences*, page 6.
- [D. Kernell, 1981] D. Kernell, B. Z. (1981). Input conductance, axonal conduction velocity and cell size among hindlimb motoneurons of the cat. *Brain Research*, page 14.
- [E.L. Graas, 2004] E.L. Graas, E.A. Brown, R. H. L. (2004). An fpga-based approach to high-speed simulation of conductance-based neuron model. *Neuroinformatics*, page 20.
- [Georgios SMARAGDOS, 2014] Georgios SMARAGDOS, Sebastian ISAZA, M. V. E. I. S. C. S. (2014). Fpga-base biophysically-meaningful modeling of olivocerebellar neurons. *Life and medical sciences*, page 12.
- [Gwendal Le Masson, 2014] Gwendal Le Masson, Serge Przedborski, L. A. (2014). A computational model of motor neuron degeneration. *Neuron*, page 22.
- [Helen S. Bateup, 2013] Helen S. Bateup, Caroline A. Johnson, C. L. D. J. L. S. K. K. B. L. S. (2013). Excitatory/inhibitory synaptic imbalance leads to hippocampal hyperexcitability in mouse models of tuberous sclerosis. *Neuron*, page 24.
- [Hill et al., 2000] Hill, A., Lu, J., Masino, M., Olsen, O., and Calabrese, R. (2000). A model of a segmental oscillator in the leech heartbeat neuronal network. *Journal of Computational Neuroscience*, page 21.
- [IZHIKEVICH, 2003] IZHIKEVICH, E. M. (2003). Simple model of spiking neurons. *IEEE Transaction on neural network*, page 4.



- [IZHIKEVICH, 2007] IZHIKEVICH, E. M. (2007). *Dynamical Systems in Neuroscience*. MIT press. ISBN 9780262090438.
- [Peyman POURHAJ, 2010] Peyman POURHAJ, D. H.-Y. (2010). Fpga based pipelined architecture for action potential simulation in biological neural systems. *IEEE*, page 12.
- [Purves HALL, 2015] Purves HALL, Augustine LAMANTIA, F. W. (2015). *Neurosciences*. De boeck supérieur. ISBN 9782807300026.
- [Randall K. WEINSTEIN, 2007] Randall K. WEINSTEIN, MICHAEL S. REID, R. H. L. (2007). Methodology and design flow for assisted neural-model implementation in fpgas. *IEEE, Neural systems and rehabilitation engineering*, page 11.
- [Robert J. BUTERA, 1999] Robert J. BUTERA, John RINZEL, J. C. S. (1999). Models of respiratory rythm generation in the pre-bötzinger complex. i. bursting pacemaker neurons. *Journal of Neurophysiology*, page 16.
- [Safa Yahini Bonabi, 2012] Safa Yahini Bonabi, Hassan ASGHARIAN, S. S. M. N. A. (2012). Fpga implementation of a cortical network based on the hodkin-huxley neuron model. *frontiers*, page 12.
- [Safa Yahini Bonabi, 2014] Safa Yahini Bonabi, Hassan ASGHARIAN, S. S. M. N. A. (2014). Fpga implementation of a biological neural network based on the hodgkin huxley neuron model. *frontiers*, page 12.
- [SAIGHI, 2004] SAIGHI, S. (2004). *Circuits et systèmes de modélisation analogique de réseaux de neurones biologiques : Application au développement d'outils pour les neurosciences computationnelles*. PhD thesis, Université de Bordeaux.
- [Samat MOLDAKARIMOV and CHOW, 2005] Samat MOLDAKARIMOV, Julianne E. ROLLENHAGEN, C. R. O. and CHOW, C. C. (2005). Competitive dynamics in cortical responses to visual stimuli. *Neurophysiol*, page 9.
- [Siciliano, 2012] Siciliano, R. (2012). The hodgkin-huxley model, its extensions, analysis and numerics. Technical report, -.
- [Traub and Miles, 1991] Traub, R. D. and Miles, R. (1991). *Neuronal Networks of the Hippocampus*. Cambridge University Press, New York, NY, USA.
- [Veronica Costa, 2016] Veronica Costa, Stefan Aigner, M. V. . A. (2016). mtorc1 inhibition corrects neurodevelopmental and synaptic alterations in a human stem cell model of tuberous sclerosis. *CellPress*, page 9.
- [Victoria BOOTH, 1995] Victoria BOOTH, J. R. (1995). A minimal, comportmental model for a dendritic origin of bistability of motoneuron firing patterns. *Journal of Computational and Neuroscience*, page 12.

# Annexes

# Annexe A

## Voltage clamp

Le Voltage clamp (ou méthode du voltage imposé en français) est une technique inventé par Kenneth COLE en 1940. Elle permet de mesurer le potentiel d'une membrane et le courant qui la traverse. Le fonctionnement de cette méthode est expliqué sur la figure A.1.

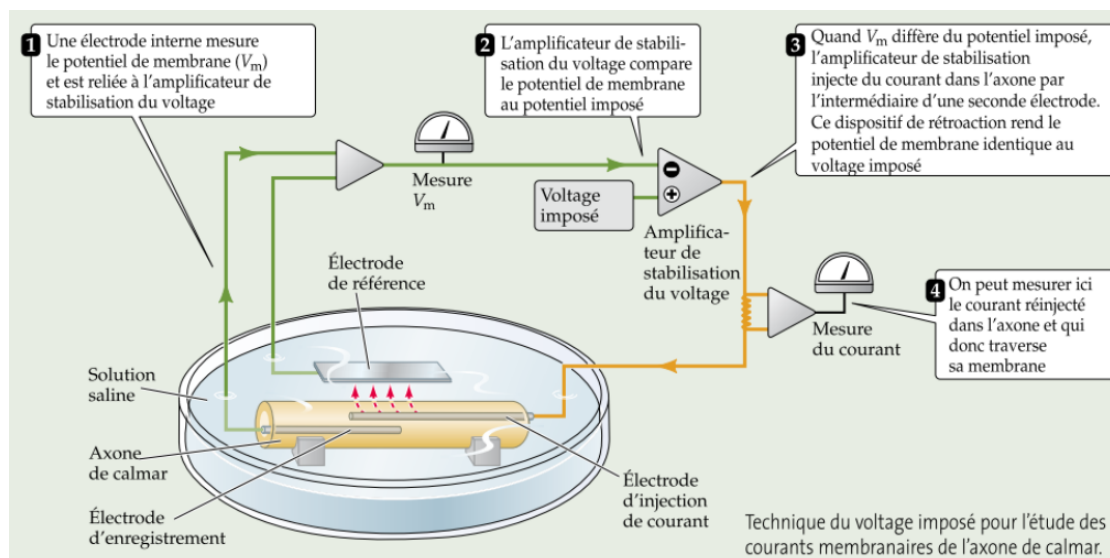


FIGURE A.1 – Explication de la méthode du voltage clamp issue du livre Neurosciences [Purves HALL, 2015]

# Annexe B

## Cordic

L'algorithme CORDIC est une alternative permettant d'implémenter des fonctions trigonométriques en numérique. Elle a été proposée par Jack E. Volder en 1959. Les calculs se basent sur la représentations vectorielles B.1.

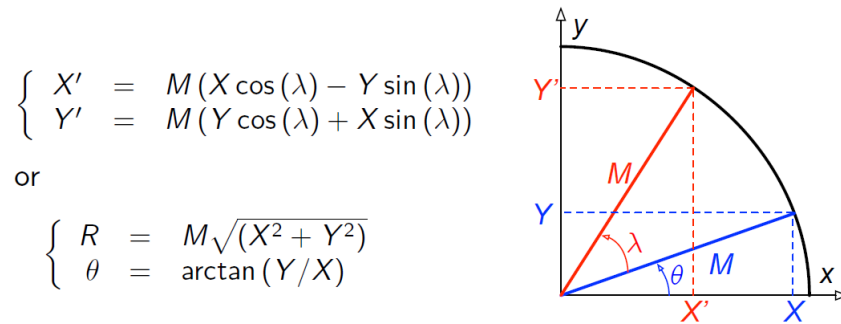


FIGURE B.1 – Représentation des vecteurs en fonction d'opérateurs trigonométriques issue d'un cours de Dominique Dallet du laboratoire IMS

En factorisant le terme  $\cos(\lambda)$  il est possible d'obtenir les équations suivante :

$$X' = \cos(\lambda) \cdot (x - y \cdot \tan(\lambda)) \quad (\text{B.1})$$

$$Y' = \cos(\lambda) \cdot (y + x \cdot \tan(\lambda)) \quad (\text{B.2})$$