



Simulation d'un neurone

ARIEL GABAÏ - SAMUEL MARCIANO - EMMA SERFATY - SAMUEL SOUSSAN



Professeur : M. BENOÎT PERTHAME

15 Mars 2020

Contents

Contents	1
1 Introduction	3
2 Modélisation d'un neurone unique	5
2.1 Fonctionnement d'un neurone unique	5
2.1.1 Le neurone	5
2.1.2 Propriétés électriques d'un axone : résistance et capacité	6
2.1.3 Le potentiel d'équilibre	9
2.1.4 Le potentiel d'action	9
2.1.5 Phase ascendante,dépolarisation	10
2.1.6 Phase descendante, repolarisation	10
2.1.7 Hyperpolarisation	10
2.2 Modèle d'Hodgkin-Huxley	11
3 Systèmes différentiels	13
3.1 Modélisation d'un neurone par le système de Morris-Lecar	13
3.2 Étude de l'existence et de l'unicité de la solution de ce système	13
3.2.1 Théorème de Cauchy-Lipschitz global	13
3.2.2 Peut-on appliquer Cauchy-Lipschitz dans le système Morris-Lecar ?	13
3.2.3 Théorème de Cauchy-Lipschitz local	14
3.2.4 Théorème de la solution maximale et de l'alternative	14
3.2.5 La solution du système de Morris-Lecar est-elle bornée?	14
3.2.6 Conclusion	15
3.3 Étude de la stabilité des points fixes du système	15
3.3.1 Modèle de Morris-Lecar pour les canaux d'ions potassium	15
3.3.2 Les points fixes du modèle	15
3.3.3 Étude de la stabilité de ce point fixe	15
4 Simulation de resolution EDO	17
4.1 Introduction	17
4.2 Oscillateur harmonique solide-ressort	17
4.2.1 Obtention de l'équation différentielle	17
4.2.2 Utilisation des conditions initiales	18
4.2.3 Modelisation informatique	18
5 Bibliographie	21

Chapter 1

Introduction

Depuis de nombreuses années, le corps scientifique s'efforce d'étudier le corps humain pour tenter de comprendre son fonctionnement.

Les éléments constitutifs du corps humain sont divers et variés. Il existe un peu près de 80 organes différents au sein de notre organisme. Ces derniers ont tous une importance majeure. Il est cependant important de notifier que certains d'entre eux sont indispensables à la vie d'un être humain.

On peut ici parler du cerveau, un organe primordial qui assure la régulation de toutes les fonctions vitales. Ce dernier est composé de neurones, qui sont définies comme des cellules de base du tissu nerveux, capables de recevoir, d'analyser et de produire des informations.

De nombreuses études ont été réalisées pour comprendre au mieux le système nerveux. Néanmoins, malgré l'évolution des connaissances sur le corps humain au fil des années, le cerveau est un organe qui reste complexe et difficile à appréhender.

Le mécanisme de ce gigantesque réseau, lié à la mémoire, à l'apprentissage et à la transmission de l'information, constitue donc un terrain de recherche capital dans le domaine de la neuroscience.

La création de modèles est ainsi devenue une nécessité pour la compréhension de l'activité de nos neurones.

Nous nous proposons d'axer notre étude sur la simulation d'un neurone unique.

Par conséquent, notre étude portera tout d'abord sur le fonctionnement et la modélisation d'un neurone unique. Puis notre travail consistera à comprendre les processus de base à travers les modèles d'Hodgkin-Huxley et Morris-Lecar, intervenant dans la transmission de l'information au sein d'un neurone.

Chapter 2

Modélisation d'un neurone unique

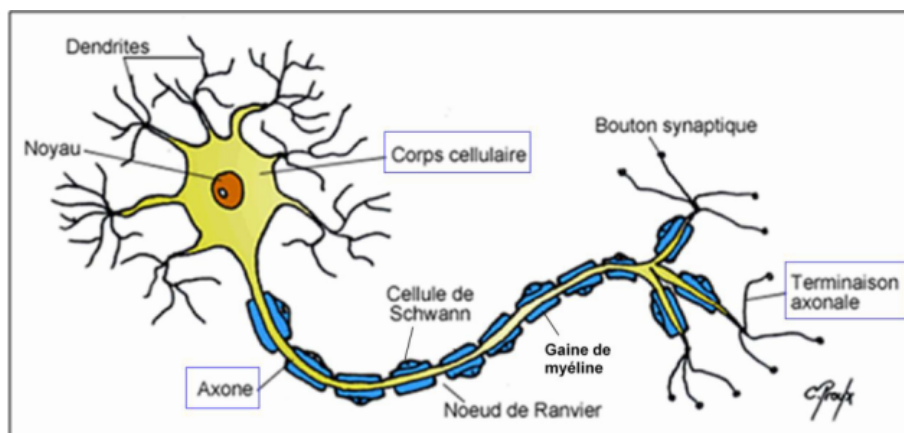
2.1 Fonctionnement d'un neurone unique

2.1.1 Le neurone

Les neurones sont des cellules spécialisées composées d'un corps et de fibres nerveuses. Les fibres nerveuses sont de deux types : l'axone et les dendrites.

Les dendrites sont les portes d'entrée du neurone. Elles reçoivent les signaux émis par des neurones voisins ou par des récepteurs sensoriels. Grâce à l'axone, le signal résultant peut être transmis aux autres neurones.

Chaque neurone comporte une centaine de dendrites.



Représentation d'un neurone

Une stimulation électrique, appelée stimulus va permettre l'excitation des neurones. Elle va ainsi créer un signal électrique: un influx nerveux.

L'influx nerveux va se propager à l'intérieur de l'axone et se transmettre aux autres neurones par le biais de terminaisons axonales.

La propagation de cet influx nerveux est à la base du fonctionnement des neurones, du traitement de l'information. Les neurones intègrent les informations qu'ils reçoivent et les transmettent sous forme de signaux électriques. Cette activité est due à des protéines laissant passer sélectivement certains ions au travers de la membrane plasmique de la cellule.

Il est possible de mesurer l'activité des neurones. En effet, la membrane plasmique sépare deux milieux : le milieu intra et le milieu extra cellulaire qui sont tous les deux des milieux chargés (donc non électriquement neutre) car ils possèdent des ions.

Afin de commencer à modéliser notre influx nerveux, rappelons la définition d'une tension électrique entre a et b , c'est la différence de potentiel entre a et b : $U = V_a - V_b$.

Soit V_c , un courant que l'on pourra modifier, on va mesurer grâce à une sonde (qui agit comme un voltmètre) la différence de potentiel entre les deux milieux séparés par la membrane qui est notée V_m appelée le potentiel de membrane du neurone.

On veut faire en sorte que le potentiel de la membrane soit maintenu constant. On entre les deux tensions dans un amplificateur opérationnel, et l'on obtient un nouveau courant, proportionnel à la différence des deux potentiels. On le fait donc circuler dans l'axone.

Lorsque le courant obtenu à la sortie de l'ampèremètre est constant, cela signifie que l'intensité obtenue correspond à l'intensité cherchée. Lorsque le neurone n'est soumis à aucun stimulus, il est dit au repos.

2.1 Fonctionnement d'un neurone unique

La tension mesurée entre le milieu intérieur, milieu dit négatif (présence importante d'anions) et le milieu extérieur, dit positif, est appelé potentiel de repos d'environ $-70mV$.

En effet, lorsque le neurone est au repos, les ions sodium et potassium sont inégalement distribués dans la membrane. Les ions sodium sont concentrés dans le milieu extra-cellulaire tandis que les ions potassium se trouvent dans le cytoplasme du neurone.

Ce déséquilibre est ainsi maintenu grâce à la pompe Sodium/Potassium. Au repos l'intérieur du neurone est plus négatif que le milieu extra-cellulaire. On dit qu'il est polarisé.

Lorsque la membrane du neurone est de nouveau stabilisée, les portes des canaux s'ouvrent, cependant les portes d'activation des canaux à Sodium s'ouvrent plus rapidement que celles des canaux à Potassium.

2.1.2 Propriétés électriques d'un axone : résistance et capacité

L'axone est modélisé par un fil électrique. On distingue deux résistances : la résistance longitudinale et la résistance de fuite de l'action.

Résistance longitudinale R

Le conducteur étant cylindrique, le courant peut se propager selon l'axe du cylindre. La facilité de transférer un courant dépendra de cette notion de résistance.

D'après la loi de Pouillet, on obtient la relation suivante : $R = \frac{\rho L}{S}$ avec

ρ : la résistivité du conducteur

L : la longueur du conducteur

S : l'aire de la section du conducteur

Résistance de fuite R_m

Le courant qui se propage possède, à un moment donné, la possibilité de quitter le conducteur, de fuir le conducteur. Cette résistance dépend de la surface.

Résistance pour $1 m^2$ de surface de membrane

axone myélinisé : $R_m = 40\Omega$

axone non myélinisé : $R_m = 0.2\Omega$

D'après l'encyclopédie libre Wikipédia, la myéline est "une substance qui sert à isoler et à protéger les fibres nerveuses, comme le fait le plastique autour des fils électriques"

On remarque que la résistance est plus importante avec la myéline que sans cette dernière. En effet, la myéline joue le rôle d'isolant afin d'éviter les fuites.

La surface par laquelle le courant s'échappe correspond à la surface extérieure du cylindre donnée par la formule $2\pi rL$. L'expression suivante permet de calculer la résistance de fuite R_{mL} en fonction d'une longueur L d'axone.

$R_{mL} = \frac{R_m}{2}$ avec R_m = Résistance pour $1 m^2$ de surface de membrane

Distance caractéristique

On déduit des expressions précédentes que plus la longueur L de l'axone est grande, plus la résistance longitudinale augmente et plus la résistance de fuite diminue.

Il existe une distance caractéristique λ pour laquelle $R_{mL} = R$.

Soit $L = \lambda$,

$$R = \frac{\rho \lambda}{\pi r^2}$$
$$R_{m\lambda} = \frac{R_m}{2\pi r \lambda}$$

On obtient $\lambda = \sqrt{\frac{R_m r}{2\rho}}$

La valeur λ donne un ordre de grandeur de la distance qui concerne la présence de l'information électrique passant en longitudinale.

Si la longueur L est supérieure à λ , la résistance en longitudinale va devenir plus grande et la résistance de fuite sera

2.1 Fonctionnement d'un neurone unique

plus petite , ce qui entraîne l'absence de courant longitudinal.

Capacité d'un condensateur

La membrane peut être assimilée à un condensateur plan de capacité C_m .

La capacité dépend de la surface.

Capacité/unité surface membrane

axone myélinisé : $C_m = 5 \times 10^{-5} F_m^{-2}$

axone non myélinisé : $C_m = 10^{-2} F_m^{-2}$

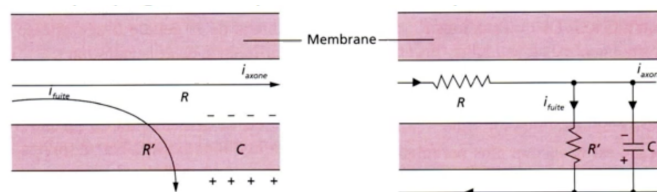
Dans ce cas la myéline joue un rôle légèrement différent : elle écarte les plaques du condensateur.

Modélisation par un circuit RC

Supposons qu'il existe une perturbation de potentiel δV entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane en un point de l'axone.

Comment va se propager cette perturbation de potentiel dans l'axone ? Pour répondre à cette question nous nous appuyons sur le cours de Physique Biomédical de l'université de Mons en Belgique.

Tout d'abord, un segment d'axone est modélisé par un circuit électrique.

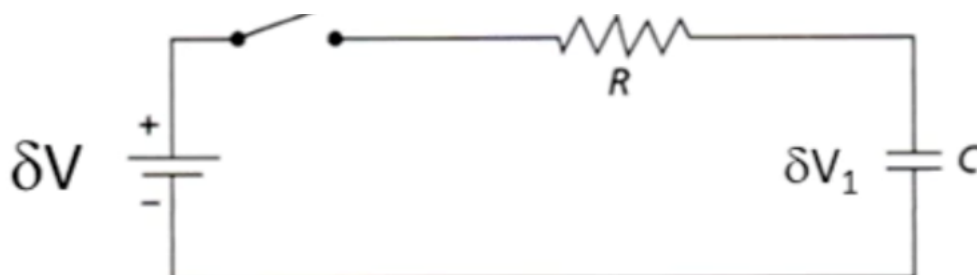


Modélisation d'un segment d'axone par circuit RC

Dans le schéma ci-dessus , les deux bords de la membrane s'apparentent ux deux plaques d'un condensateur. Le générateur n'est pas "visible" mais il correspondrait à une légère différence de potentiel qui existe aux bornes de la membrane.

Plusieurs segments d'axones en série peuvent être modélisés par une série de circuits électriques.

La suite de notre étude se porte sur le fonctionnement de ce type de circuit.

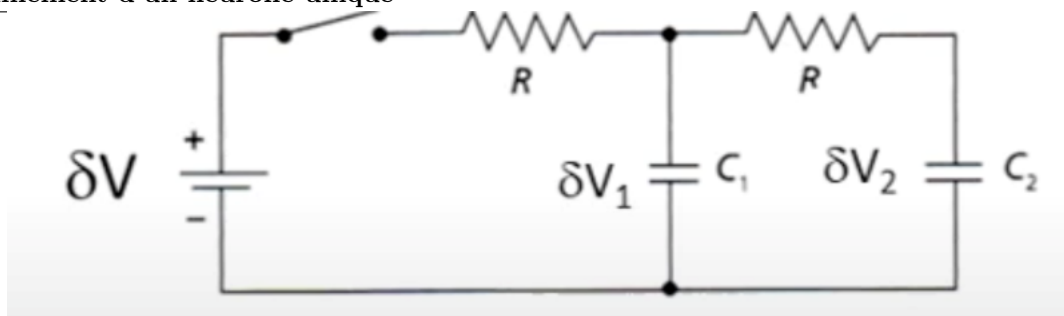


Circuit simplifié sans résistance de fuite

En étudiant le potentiel aux bornes du condensateur δV_1 en fonction du temps, on obtient une courbe exponentielle qui tend vers une valeur constante δV . Il n'y a donc aucune perte de potentiel , on retrouve l'intégralité de δV au niveau du condensateur.

On introduit ici le temps caractéristique τ correspondant au temps écoulé pour arriver au condensateur.

2.1 Fonctionnement d'un neurone unique



Circuit en série sans résistance de fuite

Dans le schéma ci-dessus, le circuit possède deux condensateurs. De même que pour le schéma 1, on étudie δV_1 et δV_2 en fonction du temps.

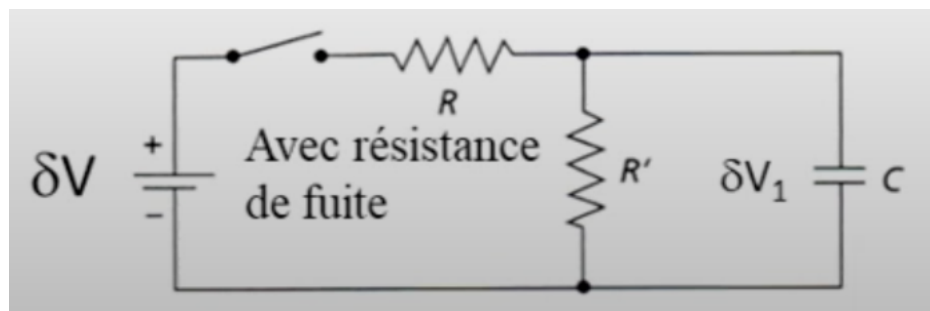
Les deux courbes obtenues C_1 et C_2 sont de nouvelles des courbes exponentielles, cependant, on remarque que C_2 est plus lente que C_1 .

En effet, il faudra plus de temps pour que δV se propage jusqu'au deuxième condensateur.

On appelle τ_1 et τ_2 les temps caractéristiques respectifs de δV_1 et de δV_2 .

On en déduit que $\tau_1 < \tau_2$.

La valeur atteinte sera bien δV , cela prendra plus de temps avant de l'atteindre.



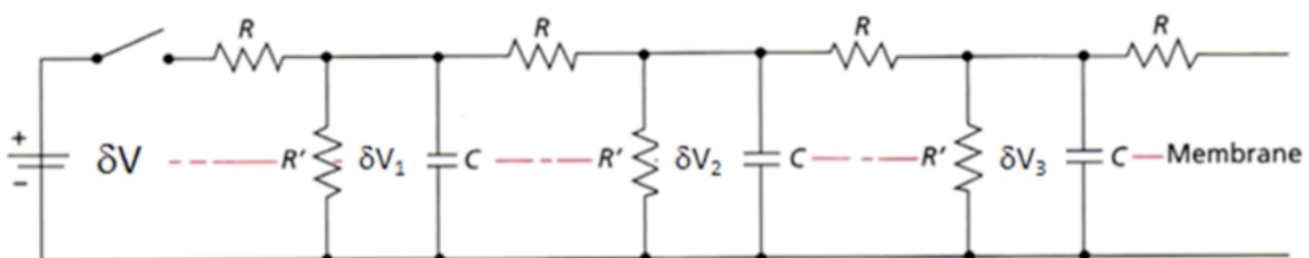
Circuit avec résistance de fuite

La représentation de δV_1 en fonction de t nous permet d'observer un établissement progressif de la différence de potentiel aux bornes de capacité C . Cependant, la valeur δV n'est pas atteinte.

En effet, à cause de la résistance de fuite, la valeur atteinte sera $\delta V_{1_{final}}$ qui est différente de δV .

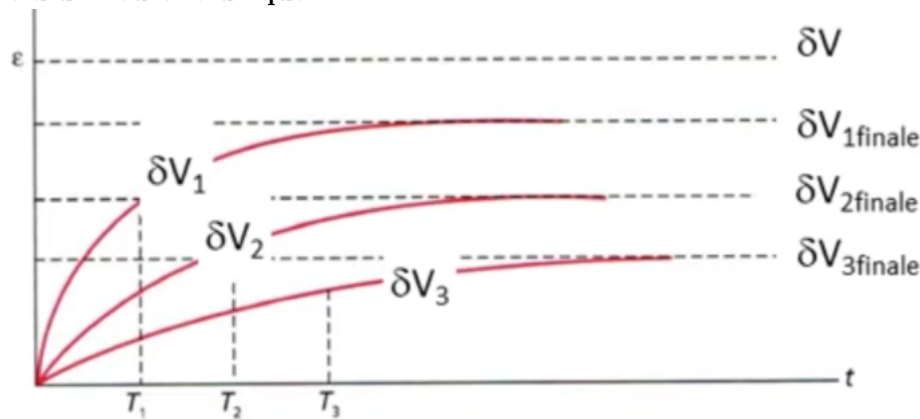
On appelle τ le temps caractéristique de $\delta V_{1_{final}}$.

Il est important de noter la perte d'une partie du signal car $\delta V_{1_{final}} < \delta V$.



Circuit en série avec résistance de fuite

2.1 Fonctionnement d'un neurone unique



La différence de potentiel est de plus en plus faible : $\delta V_{1\text{finale}} > \delta V_{2\text{finale}} > \delta V_{3\text{finale}}$.

On obtient la formule suivante en fonction de la longueur L de l'axone :

$$\delta V_{\text{finale}}(L) = \delta V \times \exp \frac{-L}{\lambda}$$

De plus, δV se propage le long de la membrane à une certaine vitesse.

La vitesse de propagation est liée à la constante de temps du circuit RC.

Le fonctionnement de l'axone, que nous venons de voir, est possible grâce aux propriétés de la membrane cellulaire.

2.1.3 Le potentiel d'équilibre

On modélise la membrane plasmique par une pile qui va générer un courant pour chaque type d'ion.

De plus, la membrane plasmique est constituée d'une double couche lipidique. Elle permet de séparer le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, et forme une couche isolante.

Dans notre cas, on peut associer la membrane plasmique à un condensateur. Ce condensateur est un composant électronique élémentaire constitué de deux armatures conductrices. Il a pour propriété principale de stocker des charges électriques opposées sur ses armatures.

Lorsque l'état d'équilibre est atteint entre les deux milieux, la notion de potentiel d'équilibre apparaît et se modélise à partir de la formule suivante : $E_q = \frac{RT \cdot \ln\left(\frac{[S]_{\text{ext}}}{[S]_{\text{int}}}\right)}{zF}$

R est la constante des gaz parfaits.

T est la température en Kelvin.

F est la constante de Faraday.

z est la valence de l'ion considéré (nombre maximal de liaisons covalentes ou ioniques qu'il peut former en fonction de sa configuration électronique.).

2.1.4 Le potentiel d'action

Nous avons évoqué dans la partie précédente, le déclenchement de l'influx nerveux par un stimulus.

Deux situations peuvent se produire :

si le stimulus est trop faible, le potentiel d'action n'apparaît pas

si le stimulus atteint un certain seuil, le potentiel d'action apparaît

Ainsi, une fois que la valeur seuil est atteinte, les deux milieux vont échanger des ions. Cela va donc entraîner des inversions de polarité successives.

Les molécules lipidiques sont hermétiques aux ions. Le passage d'un milieu à l'autre des ions va se dérouler via des canaux ioniques, constitués de molécules protéiques.

Le gradient électrochimique est la différence entre le potentiel de la membrane de la cellule et le potentiel d'équilibre de l'ion considéré. Si le gradient est positif les ions sortent, cependant, si le gradient est négatif ils entrent dans la cellule.

On distingue deux types de canaux :

2.1 Fonctionnement d'un neurone unique

- Les canaux constamment ouverts, qui permettent au potentiel de repos de s'établir.

Exemple : les canaux pour les ions chlorures.

- Les canaux voltages-dépendants qui dépendent du potentiel membranaire et donc, possèdent un capteur de tension qui ouvre le canal dès son déclenchement.

Exemple : les canaux pour les ions sodium et potassium. On peut voir que les canaux seront parfois fermés (donc empêcheront les ions d'entrer) parfois ouverts (les ions entrent). On peut alors modéliser les canaux ioniques par des résistances variables. La circulation des ions dépend de la conductance g ($g = 1/R$) des canaux .

La quantité d'ions qui va pouvoir circuler dépend du nombre de canaux ouverts, de sa probabilité d'être ouvert qui elle-même dépend du potentiel de la membrane et de la conductance.

Ces nouvelles protéines et leurs propriétés donnent naissance à un phénomène électrique se propageant sans atténuation le long de l'axone : le potentiel d'action.

« A l'arrivée d'un potentiel d'action sur une synapse, un neuromédiateur est libéré dans l'espace synaptique. Il va ouvrir des canaux ioniques sur la membrane post-synaptique, créant ainsi une dépolarisation qui s'étend jusqu'à l'axone »

LES RESEAUX DE NEURONES ARTIFICIELS, INTRODUCTION AU CONNEXIONNISME Claude Touzet

2.1.5 Phase ascendante, dépolarisation

La membrane est dans son état de repos à un potentiel négatif de l'ordre de $-70mV$ dû aux différences de concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane. Si une stimulation aboutit à la dépolarisation de la membrane, elle déclenche l'ouverture rapide des canaux Na^+ .

L'entrée d'ions Na^+ continue de dépolariser la membrane même après l'arrêt de la stimulation qui n'a servi qu'à franchir le seuil de déclenchement, forçant la membrane hors de son état d'équilibre. Le potentiel ne croît cependant pas jusqu'au potentiel d'équilibre du sodium, car très vite les processus mis en jeu lors de la descente du potentiel d'action entrent en action.

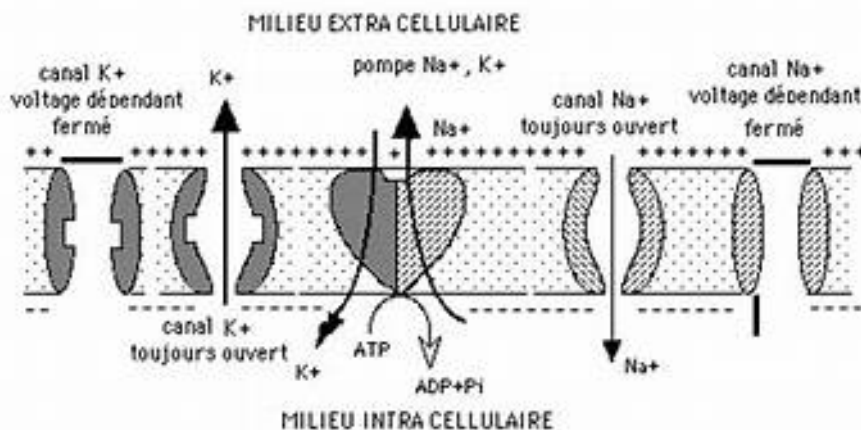
2.1.6 Phase descendante, repolarisation

Deux facteurs jouent dans la repolarisation de la membrane : l'inactivation des canaux Na^+ et l'ouverture retardée des canaux K^+ . La dépendance au potentiel membranaire induit, pour la valeur atteinte, le blocage des canaux sodiques. Le courant de fuite commence alors à repolariser la membrane. D'autre part, toujours grâce au potentiel atteint, les canaux potassiques s'ouvrent avec un certain délai et induisent un courant K^+ sortant, accélérant le phénomène.

2.1.7 Hyperpolarisation

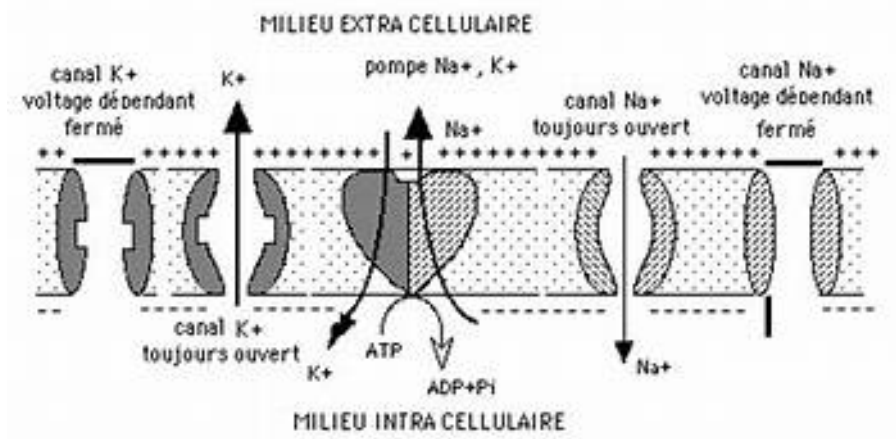
À cause de la sortie massive des ions potassium, le potentiel de membrane est passé sous le potentiel de repos pendant que les canaux de potassium continuent de se refermer jusqu'à ce que les deux gradients se rééquilibrent, ce qui entraîne l'hyperpolarisation de la membrane.

Les canaux sodiques sont fermés mais activables et le retour au potentiel de repos se fait grâce à une pompe sodium-potassium.

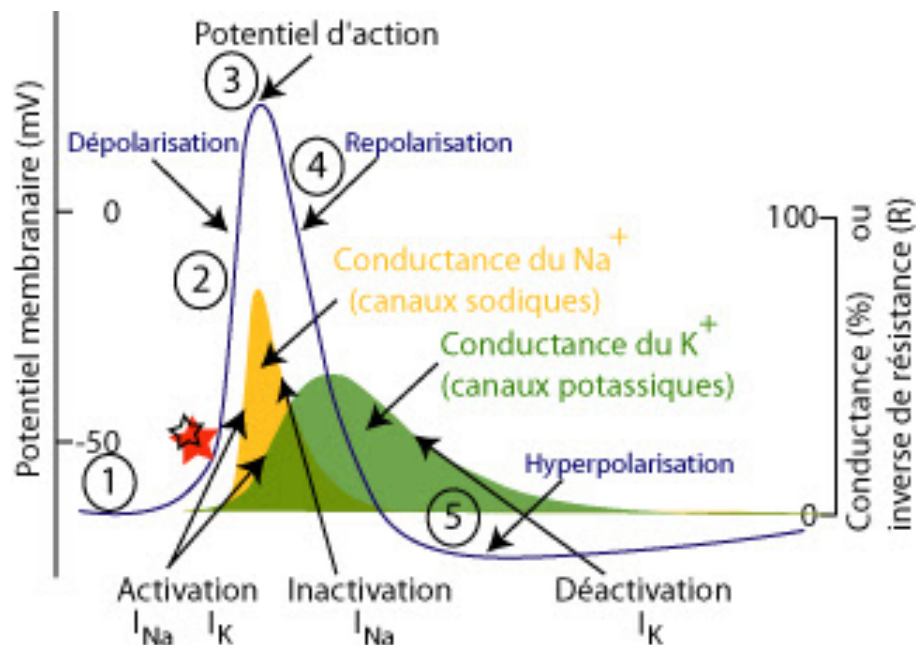


Fonctionnement des canaux d'un neurone

2.2 Modèle d'Hodgkin-Huxley



Fonctionnement des canaux d'un neurone



Mécanisme à l'origine du potentiel d'action

2.2 Modèle d'Hodgkin-Huxley

Le modèle d'Hodgkin-Huxley est une modélisation biophysique à l'échelle de la cellule. C'est l'un des modèles de neurone unique les plus précoces et les plus précis encore de nos jours. Il décrit l'initiation et la propagation d'un potentiel d'action à l'aide d'équations différentielles non linéaires.

Les échanges électriques dans un axone sont caractérisés par la migration des ions sodium Na⁺, des ions potassium K⁺ et d'un certain nombre d'autres ions, dont les ions chlorides, donc l'influence est regroupée sous la forme d'un courant de fuite. On a donc le courant ionique sous la forme $I_i = I_{Na} + I_k + I_l$ avec

I_{Na} : courant ionique de sodium Na

I_k : courant ionique de potassium K

I_l : courant ionique de fuite

La conductance est une valeur représentant la facilité qu'a une solution à laisser passer le courant, elle est caractérisée par la loi d'ohm. Celle-ci permet de représenter l'intensité d'un courant I , c'est-à-dire le nombre de charges traversant la membrane par unité de temps, comme le produit du potentiel membranaire par la conductance g , selon la relation $I = E.g$. La loi d'ohm dans le cadre des membranes cellulaires doit alors considérer une grandeur supplémentaire : la force électromotrice de l'ion. Comme dans notre cas, les trois sortes d'ions coexistent dans le même courant électrique, il vaut mieux exprimer la loi d'Ohm en conductance, c'est-à-dire $I_s = g_s(E - E_s)$, où E est le potentiel de membrane et E_s le potentiel d'équilibre de l'ion considéré.

2.2 Modèle d'Hodgkin-Huxley

Prenons l'exemple de l'ion potassium.

La conductance g_K est supposée dépendante de la densité n d'ions potassium normalisée. Hodgkin et Huxley ont considéré que chacun des canaux devait être composé de quatre composants indépendants, chacun pouvant être ouvert ou fermé. Dans le cas des canaux à potassium, ces quatre composants seraient identiques avec une probabilité n d'être en position ouverte. La probabilité que les 4 composants soient ouverts est donc n^4 . On a alors l'égalité suivante concernant le flux potassique : $I_K = n^4 \bar{g}_K (V - E_K)$

Ainsi, un composant passe de l'état fermé (de probabilité $1 - n$) à l'état ouvert (de probabilité n) suivant les coefficients α_n et β_n , eux-mêmes dépendants du potentiel de membrane. Les valeurs suivantes de n dans le temps sont données par l'équation, avec la valeur initiale de n déjà connue,

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

On pose : $n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$ et $\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$. n_∞ n'est autre que la valeur n d'équilibre et τ_n la constante de temps d'approche de cet équilibre. Tout comme α_n et β_n , ces valeurs dépendent du potentiel de membrane.

L'équation qui décrit l'évolution de n peut alors s'écrire : $\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n}$

On applique exactement le même raisonnement pour les ions de sodium Na avec m la probabilité que les canaux de sodium soient ouverts. On obtient alors l'égalité suivante : $\frac{dm}{dt} = \frac{m_\infty - m}{\tau_m}$

On pose h la probabilité d'inactivation du canal de sodium. On applique le même raisonnement que pour les deux types d'ions précédents et on obtient l'égalité suivante : $\frac{dh}{dt} = \frac{h_\infty - h}{\tau_h}$

Le modèle de Hodgkin Huxley peut être décrit par le système d'équations différentielle suivant :

$$\begin{cases} C\dot{v} = I - g_K n^4 (v - E_K) - g_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - g_L (v - E_L), \\ \dot{n} = \frac{n_\infty(v) - n}{\tau_n(v)}, \\ \dot{m} = \frac{m_\infty(v) - m}{\tau_m(v)}, \\ \dot{h} = \frac{h_\infty(v) - h}{\tau_h(v)}. \end{cases}$$

n : la variable d'activation du canal de potassium K

m : la variable d'activation du canal de sodium Na

h : la variable d'inactivation du canal de sodium Na

I : le courant extérieur

Chapter 3

Systèmes différentiels

3.1 Modélisation d'un neurone par le système de Morris-Lecar

Catherine Morris et Harold Lecar modélisent en 1981 un système de neurone unique par des équations différentielles.

Modélisation

$$\begin{cases} \frac{dv(t)}{dt} = \sum_{i=1}^I g_i(t)(V_i - v(t)), \\ \frac{dg_i(t)}{dt} = \frac{G_i(v(t)) - g_i(t)}{\tau_i(v(t), g_i(t))}, \quad g_i(0) \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, I, \end{cases}$$

$v(t)$ décrit le potentiel membranaire d'un neurone.

$g_i(t)$ désigne l'ouverture des divers canaux ioniques.

Les quantités V_i appelées potentiel de réversion de Nernst sont des constantes données.

Les G_i sont déterminés ainsi:

$$G_i(v) = \frac{\bar{G}_i}{1 + \exp(\frac{V_{1/2} - v}{k})},$$

3.2 Étude de l'existence et de l'unicité de la solution de ce système

3.2.1 Théorème de Cauchy-Lipschitz global

Théorème On suppose que pour tout $T > 0$, $R > 0$, il existe $M_1(T, R)$, $M_2(T)$ telles que pour tout $|t| \leq T$ on ait :

$$\begin{cases} |f(t, x) - f(t, y)| \leq M_1(T, R)|x - y| & \forall x, y \in B_R \\ |f(t, x)| \leq M_2(T)(1 + |x|) & x \in \mathbf{R}, \quad (\text{sous-linearité}) \end{cases}$$

alors il existe une unique solution $x \in C^1(\mathbf{R}, \mathbf{R}^d)$

3.2.2 Peut-on appliquer Cauchy-Lipschitz dans le système Morris-Lecar ?

Le théorème de Cauchy-Lipschitz permet de déterminer l'existence et l'unicité d'une solution globale dans un système différentiel.

Vérifions si le système de Morris-Lecar respecte les hypothèses du théorème de Cauchy-Lipschitz global.

Dans le système de Morris-Lecar, on a $f : \mathbf{R} \times \mathbf{R}^{I+1} \rightarrow \mathbf{R}^{I+1}$ telle que :

$$\begin{cases} f_1(t, x(t)) = \sum_{i=1}^I g_i(t)(V_i - v(t)) \\ f_i(t, x(t)) = \frac{G_i(v(t)) - g_i(t)}{\tau_i(v(t), g_i(t))}, \quad i = 2, 3, \dots, I+1, \\ x_1(t) = v(t) \\ x_i(t) = g_i(t), \quad i = 2, 3, \dots, I+1, \end{cases}$$

3.2 Étude de l'existence et de l'unicité de la solution de ce système

On peut voir que le terme $-v(t)g_i(t)$ est quadratique, f ne respecte donc pas la propriété de sous-linéarité du théorème de Cauchy-Lipschitz global.

Il faudra donc se placer sous d'autres hypothèses pour vérifier l'existence d'une solution globale. On peut alors commencer, de manière moins brutale, par vérifier l'existence d'une solution locale :

3.2.3 Théorème de Cauchy-Lipschitz local

Théorème On suppose que pour deux valeurs $T > 0$ et $R > 0$, il existe $M_1(T, R)$

telle que pour tout $|t| < T$, on ait :

$$|f(t, x) - f(t, y)| < M_1(T, R)|x - y| \quad \forall x, y \in B_R \quad (1.2)$$

alors il existe un temps $T^0(x^0)$ assez petit pour lequel il existe une unique

solution $x \in C^1([-T^0; T^0]; R^d)$ du système différentiel qui découle de f .

Le cas usuel d'utilisation est lorsque $f \in C^1(R \times R^d; R^d)$.

Alors, pour toute donnée initiale x^0 il existe une solution locale.

Pour le système de Morris-Lecar, on se place alors sous l'hypothèse que les τ_i sont C^1 , bornés et strictement positifs. On est alors dans le cas assez général où $f \in C^1(R \times R^{I+1}; R^{I+1})$. Pour tout x^0 , il existe donc un T^0 tel que pour $t \in [-T^0; T^0]$, la solution existe et est unique!

Pour passer à une solution globale, on peut citer le théorème suivant:

3.2.4 Théorème de la solution maximale et de l'alternative

Théorème Dans le cadre du théorème de Cauchy-Lipschitz local, il existe une unique solution maximale, c'est-à-dire définie sur un intervalle de temps maximal $x \in C^1([0; T^*]; R^d)$ et seules deux alternatives sont possibles, soit

(i) $T^* = +\infty$, (la solution est globale)

ou bien

(ii) $|x(t)| \rightarrow +\infty$ quand $t \rightarrow T^*$, $t < T^*$. (la solution est locale)

Le même résultat s'applique pour les t négatifs.

Il vient donc naturellement que si la solution (qui existe d'après Cauchy-Lipschitz local) est bornée, alors cette solution est globale.

Vérifions si la fonction est bien bornée $\forall t \geq 0$

3.2.5 La solution du système de Morris-Lecar est-elle bornée?

On peut supposer que les G_i et les g_i sont positifs car ils représentent un taux d'ouverture.

On peut, de plus, supposer que $\min_i(V_i) < v(t=0) < \max_i(V_i)$.

Montrons qu'alors, $v(t)$ est bornée pour tout t positifs. (t négatif se traite de la même manière).

Supposons donc que $\min_i(V_i) < v(t=0) < \max_i(V_i)$, on suppose alors qu'il existe t_0 tel que $v(t_0) = \max_i(V_i)$ et tel que $\forall t \in [0; t_0]$, $v(t) < \max_i(V_i)$. La dérivée de v en t_0 est alors positive. Or, $\frac{dv}{dt}(t_0) = \sum_{i=1}^I g_i(t_0)(V_i - v(t_0)) = \sum_{i=1}^I g_i(t_0)(V_i - \max_i(V_i)) < 0$.

On a donc une contradiction, on peut exhiber de la même manière une contradiction en supposant que v atteint $\min_i(V_i)$. Ainsi, on a montré que sous ces hypothèses v est bornée.

Pour tout i , on a alors que $G_i(v)$ est aussi borné. On peut alors supposer que $0 \leq g_i(t=0) < \max_v(G_i(v))$. Puis par un raisonnement analogue, on montre que g_i est borné pour tout t positifs et donc pour tout t .

3.3 Étude de la stabilité des points fixes du système

3.2.6 Conclusion

On a donc montré que sous certaines conditions issues de la physique du problème, la solution $x(t) \in R^{I+1}$ est bornée $\forall t \in R$.

Ainsi, il n'existe pas de T^* tel que $|x(t)| \rightarrow +\infty$, quand $t \rightarrow T^*$. Ce problème admet donc une unique solution globale (modulo la donnée d'une condition initiale qui respecte les hypothèses formulées).

3.3 Étude de la stabilité des points fixes du système

Pour cette partie, on s'intéresse à un exemple plus simple :

3.3.1 Modèle de Morris-Lecar pour les canaux d'ions potassium

Modélisation

$$\begin{cases} \dot{v}(t) = f(v(t)) - w(t) \\ \dot{w}(t) = v(t) - v^* \end{cases}$$

Le paramètre τ représente le temps caractéristique du potentiel électrique v par rapport à la variable de conductance w . Dans ce chapitre, on choisira toujours la cubique :

$$f(v) = v(3 - v)(3 + v) = v(9 - v^2)$$

3.3.2 Les points fixes du modèle

Les points fixes de ce système différentiel sont les (v, w) tels que :

$$\begin{cases} f(v) - w = 0 \\ v - v^* = 0 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} v = v^* \\ w = v^*(9 - (v^*)^2) \end{cases}$$

3.3.3 Étude de la stabilité de ce point fixe

Citons pour commencer le théorème de stabilité d'un système non-linéaire autonome :

Théorème On suppose $f \in C^2(R \times R^2; R^2)$, pour un point fixe x_s du système associé à f , si les valeurs propres de la matrice symétrisée $A^s(t) = D_x f(t, x_s)$ sont toutes strictement négatives et si, $K_R := \frac{1}{2} \sup_{t \geq 0} \sup_{|x - x_s| \leq R} D_x^2 f(t, x_s) < +\infty$. alors, les solutions du système, avec x^0 proche de x_s sont telles que : $|x(t)| \rightarrow 0$, quand $t \rightarrow +\infty$

Vérifions qu'on est bien dans le cadre des hypothèses de ce théorème

En effet, on a bien $f \in C^2(R \times R^2; R^2)$

Par ailleurs la matrice symétrisée, appliquée en $(v^*, f(v^*))$ est la suivante :

$$\begin{pmatrix} \frac{f'(v^*)}{\varepsilon} & \frac{1}{2}(1 - \frac{1}{\varepsilon}) \\ \frac{1}{2}(1 - \frac{1}{\varepsilon}) & 0 \end{pmatrix} \text{ de polynôme caractéristique : } X^2 - f'(v^*)X - \frac{1}{4}(\frac{\varepsilon-1}{\varepsilon})^2$$

Simulation de resolution EDO

4.1 Introduction

Pour mieux comprendre comment les neurones sont associés a des modèles mathématique complexe, nous allons réaliser des simulations informatique nous permettant de résoudre des équation différentielle de différents ordres. Tout d'abord pour nous familiariser à la résolution d'EDO (équation différentielle ordinaire), nous allons étudier un système connue, le système solide-ressort horizontal sans frottement.

4.2 Oscillateur harmonique solide-ressort

Soit un point M de masse m accroché à l'extrémité d'un ressort horizontal sans masse. Le point M se déplace sans frottement sur le plan horizontal. A $t = 0$, on écarte ce point de sa position d'équilibre d'une grandeur x_m puis on le lâche sans vitesse initiale, on cherche a connaitre so mouvement. On peut décrire son mouvement à l'aide d'une équation différentielle.

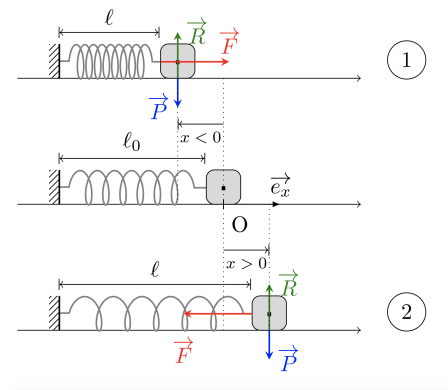


Figure 4.1: Schéma des différentes forces

4.2.1 Obtention de l'équation différentielle

On applique la deuxième loi de Newton et on obtiens l'équation différentiel suivante ci-dessous.

$$\ddot{x} + \frac{k}{m}x = 0$$

Cette équation à pour solution une fonction sinusoïdale que l'on note : $x(t) = A \cos(\omega_0 t + \phi)$ avec :

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{k}{m}}$$

k : la raideur exprimée en $N.m^{-1}$

A : l'amplitude en metre

m : la masse en Kg

ϕ : est la phase a l'origine exprimée en radian

4.2 Oscillateur harmonique solide-ressort

4.2.2 Utilisation des conditions initiales

A $t=0$, $x(t=0) = x_m \Rightarrow A \cos(\phi) = x_m$.

On a : $v(t) = -\omega_0 A \sin(\omega_0 t + \phi)$.

A $t=0$, $v(t=0) = -\omega_0 A \sin(\phi) = 0$.

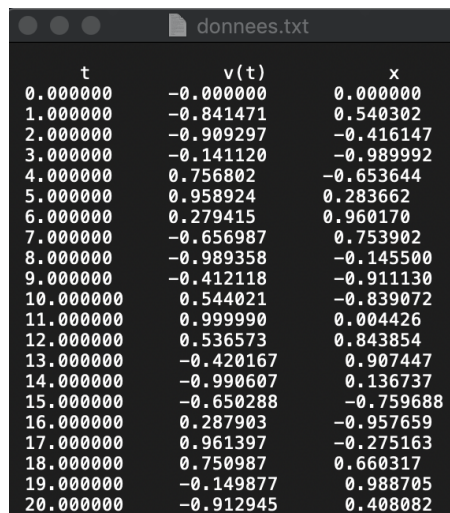
On en conclut que $\phi = 0 [\pi]$ et que $A = x_m$. (Car A et ω_0 ne peuvent pas être nuls).

On obtient donc notre solution que l'on note : $x(t) = x_m \cos(\omega_0 t)$.

4.2.3 Modelisation informatique

En mathématiques, la méthode d'Euler, nommée ainsi en l'honneur du mathématicien Leonhard Euler, est une procédure numérique pour résoudre par approximation des équations différentielles du premier ordre avec une condition initiale. C'est la plus simple des méthodes de résolution numérique des équations différentielles.

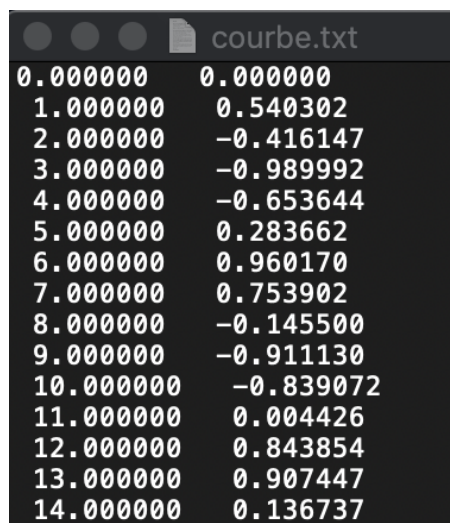
Le programme nous permet d'obtenir deux fichiers (courbe.txt et données.txt). Dans le fichier données.txt sont stockées la vitesse et la position x en fonction du temps.



t	v(t)	x
0.000000	-0.000000	0.000000
1.000000	-0.841471	0.540302
2.000000	-0.909297	-0.416147
3.000000	-0.141120	-0.989992
4.000000	0.756802	-0.653644
5.000000	0.958924	0.283662
6.000000	0.279415	0.960170
7.000000	-0.656987	0.753902
8.000000	-0.989358	-0.145500
9.000000	-0.412118	-0.911130
10.000000	0.544021	-0.839072
11.000000	0.999990	0.004426
12.000000	0.536573	0.843854
13.000000	-0.420167	0.907447
14.000000	-0.990607	0.136737
15.000000	-0.650288	-0.759688
16.000000	0.287903	-0.957659
17.000000	0.961397	-0.275163
18.000000	0.750987	0.660317
19.000000	-0.149877	0.988705
20.000000	-0.912945	0.408082

Figure 4.2: Exemple de fichier données.txt

De plus dans le fichier courbe.txt, on ne génère que la position x en fonction du temps pour nous permettre par la suite de tracer des courbes sur le logiciel gnuplot.



t	x
0.000000	0.000000
1.000000	0.540302
2.000000	-0.416147
3.000000	-0.989992
4.000000	-0.653644
5.000000	0.283662
6.000000	0.960170
7.000000	0.753902
8.000000	-0.145500
9.000000	-0.911130
10.000000	-0.839072
11.000000	0.004426
12.000000	0.843854
13.000000	0.907447
14.000000	0.136737

Figure 4.3: Exemple de fichier courbe.txt

Le code est séparé en plusieurs parties distinctes. La première partie est la déclaration des variables, l'utilisateur doit alors rentrer sur le terminal les conditions initiales de l'expérience.

Dans la seconde partie on exécute les calculs selon la méthode d'Euler.

La troisième et dernière partie du code consiste à la création des fichiers données.txt et courbe.txt. On demande à l'utilisateur s'il souhaite sauvegarder ou non les fichiers. Si oui alors les fichiers sont stockés dans le dossier père.

4.2 Oscillateur harmonique solide-ressort

```
1  for (i=1; i<=n; i++)
2  {
3      T = t + (i * p);
4      v[i] = -A*w0*sin(w0*T + phi);
5      x[i] = A*cos(w0*T + phi);
6      printf(" %f      %f      %f\n", T, v[i], x[i]);
7  }
```

Boucle selon la Methode d'Euler

Enfin grace a notre fichier courbe.txt, on peut en extraire une courbe en utilisant le logiciel gnuplot. Il suffit de se placer dans le bon repertoire depuis le terminal, et d'effectuer les commandes suivantes :

- set xrange [0:250]. (Pour que les courbes soit lisibles)
- plot "courbe.txt" with lines linetype 2 linewidth 2. (Pour afficher les courbes)

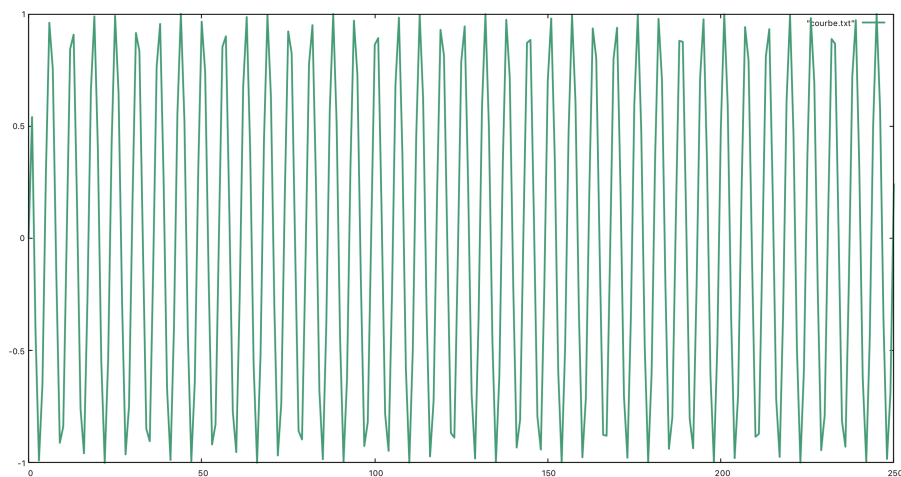


Figure 4.4: Exemple de courbes tracé a l'aide de Gnuplot

Ci-dessous vous trouverez la suite du code permettant de sauvegarder les fichiers et de demander a l'utilisateur les conditions initiales.

```
1  /* saisie des données */
2  printf("      -conditions initiales :\n");
3
4  printf("      -t0 : ");
5  scanf("%f", &t);
6
7  printf("      -x0 : ");
8  scanf("%f", &x[0]);
9
10 printf("      -k (raideur en N.m^-1): ");
11 scanf("%f", &k);
12
13 printf("      -A (Amplitude en m) : ");
14 scanf("%f", &A);
15
16 printf("      -m (Masse en Kg) : ");
17 scanf("%f", &m);
18
19 printf("      -phi (Phase à l'origine en radian) : ");
20 scanf("%f", &phi);
21
22 printf("      -pas : ");
23 scanf("%f", &p);
24
25 retour;;
26 printf("      -nombre de calculs (<10000) : ");
27 scanf("%d", &n);
```

4.2 Oscillateur harmonique solide-ressort

```
1  /* ***** */
2  /* sauvegarde des données dans un le fichier donnees.txt */
3  /* ***** */
4  printf("\n Souhaitez vous sauvegarder ces donnees dans un fichier ? (O/N)\n");
5  val=getchar();
6
7  while (val!='o' && val!='O' && val!='n' && val!='N'){
8      val=getchar();
9  }
10
11  if (val == 'o' || val=='O'){
12      sortie = fopen("donnees.txt", "wt");
13      if (sortie == NULL){
14          printf("\nErreur dans la creation du fichier donnees.txt\n");
15          return -1;
16      }
17      printf("\nle fichier donnees.txt a ete correctement ouvert\n");
18      printf("enregistrement de donnees.txt...\n");
19      fprintf(sortie, "\n      t      v(t)      x\n");
20      fprintf(sortie, " %f      %f      %f\n", t, -A*w0*sin(phi), x[0]);
21      for (i=1; i<=n; i++){
22          T = t + (i * p);
23          v[i] = -A*w0*sin(w0*T + phi);
24          x[i] = A*cos(w0*T + phi);
25          fprintf(sortie, " %f      %f      %f\n", T, v[i], x[i]);
26      }
27      fprintf(sortie, "\n***** FIN DE FICHIER *****\n");
28      fclose(sortie);
29
30      printf("donnees enregistrees !\n");
31      sortie2 = fopen("courbe.txt", "wt");
32
33      if (sortie2 == NULL){
34          printf("\nErreur dans la creation du fichier courbe.txt\n");
35          return -1;
36      }
37      printf("\nle fichier courbe.txt a ete correctement ouvert\n");
38      printf("enregistrement de courbe.txt...\n");
39      fprintf(sortie2, "%f      %f\n", t, x[0]);
40      for (i=1; i<=n; i++){
41          T = t + (i * p);
42          x[i] = A*cos(w0*T + phi);
43          fprintf(sortie2, " %f      %f\n", T, x[i]);
44      }
45      fclose(sortie2);
46      printf("donnees enregistrees !\n");
47  }
48  }
```

Chapter 5

Bibliographie

- <https://www.universalis.fr/encyclopedie/canaux-ioniques/2-les-caracteristiques-fonctionnelles-des-canaux-i>
- <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01257832/document>
- <http://www-sop.inria.fr/members/Olivier.Faugeras/MVA/Slides/Lecon1/activite-electrique.pdf>
- <https://studylibfr.com/doc/4699224/%C3%A9tude-de-la-mod%C3%A9lisation-et-simulation-de-neurones-biolog>
- https://www.ljll.math.upmc.fr/perthame/M1_Neuro.pdf