

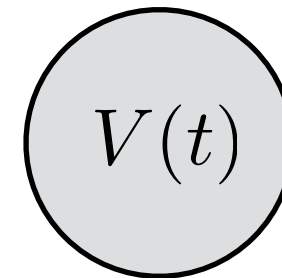
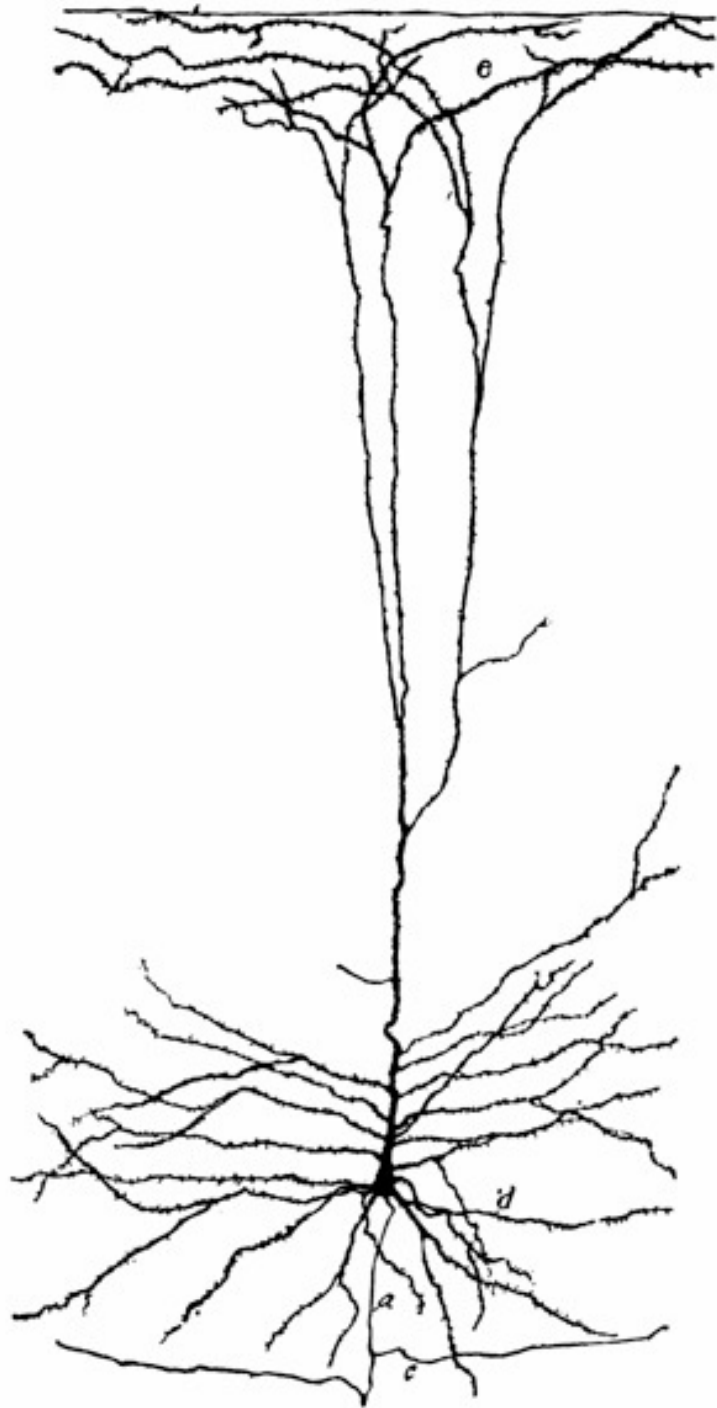
# Leçon 3: Le neurone II

**Jonas Ranft**  
**Neurosciences computationnelles**

**Nov–Dec 2023**

# Modèles simplifiés : un compartiment unique

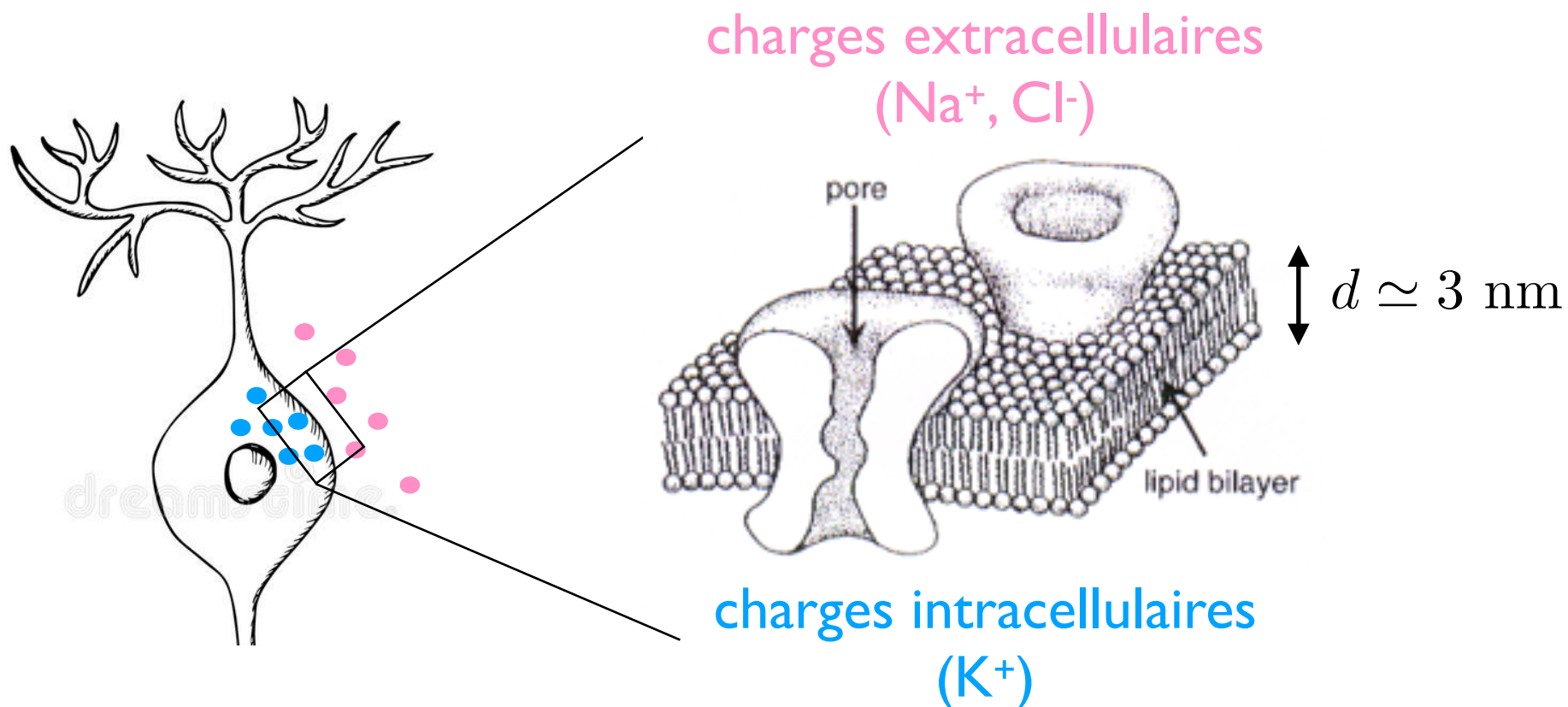
---



# La membrane comme élément de circuit

La membrane cellulaire est une bicouche lipidique avec des inclusions (protéines), et qui a certains propriétés electrophysiologiques :

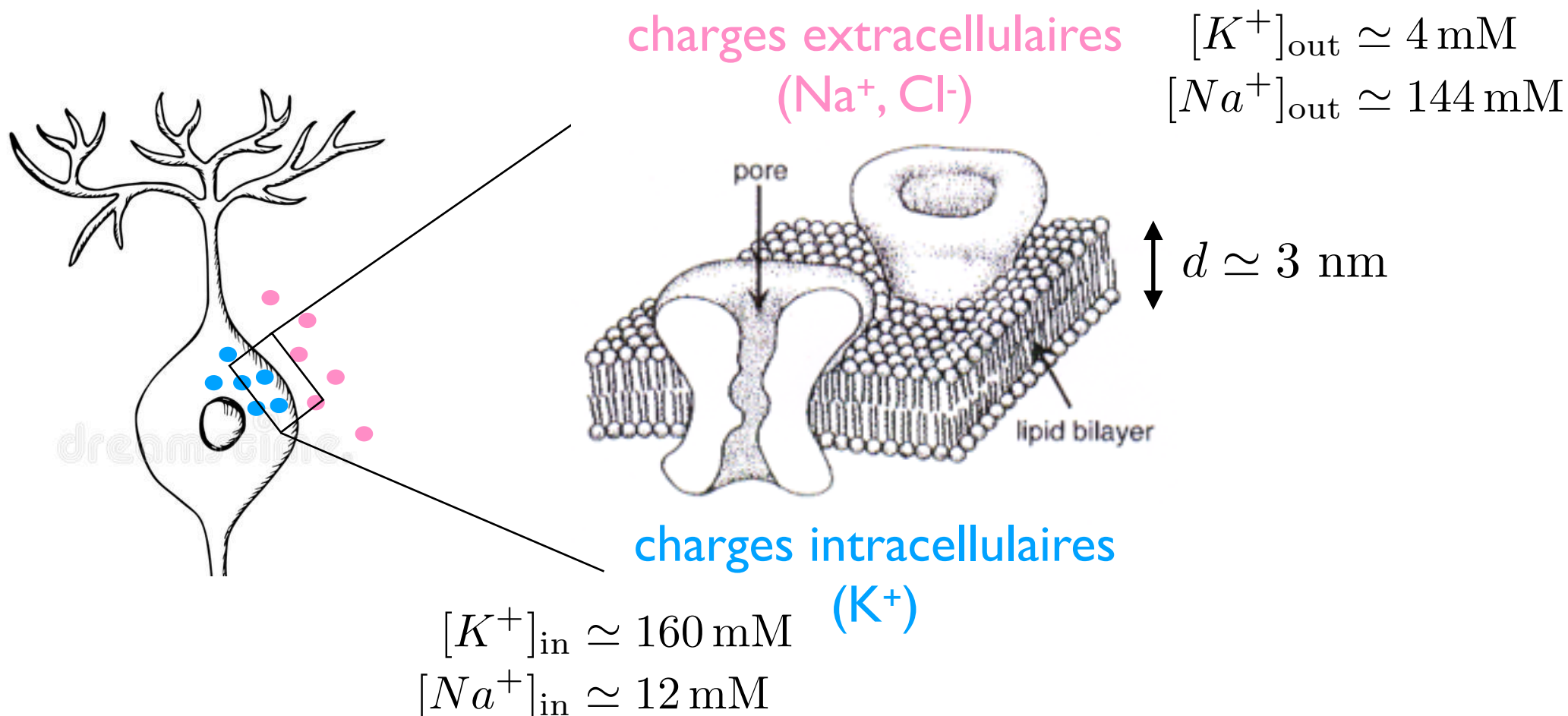
- sépare des charges extra- et intracellulaires → **capacitance**
- sémi-perméable aux ions potassiques → **potentiel de reste**
- laisse traverser quelques charges → **conductance électrique**



# La membrane comme élément de circuit

La membrane cellulaire est une bicouche lipidique avec des inclusions (protéines), et qui a certains propriétés electrophysiologiques :

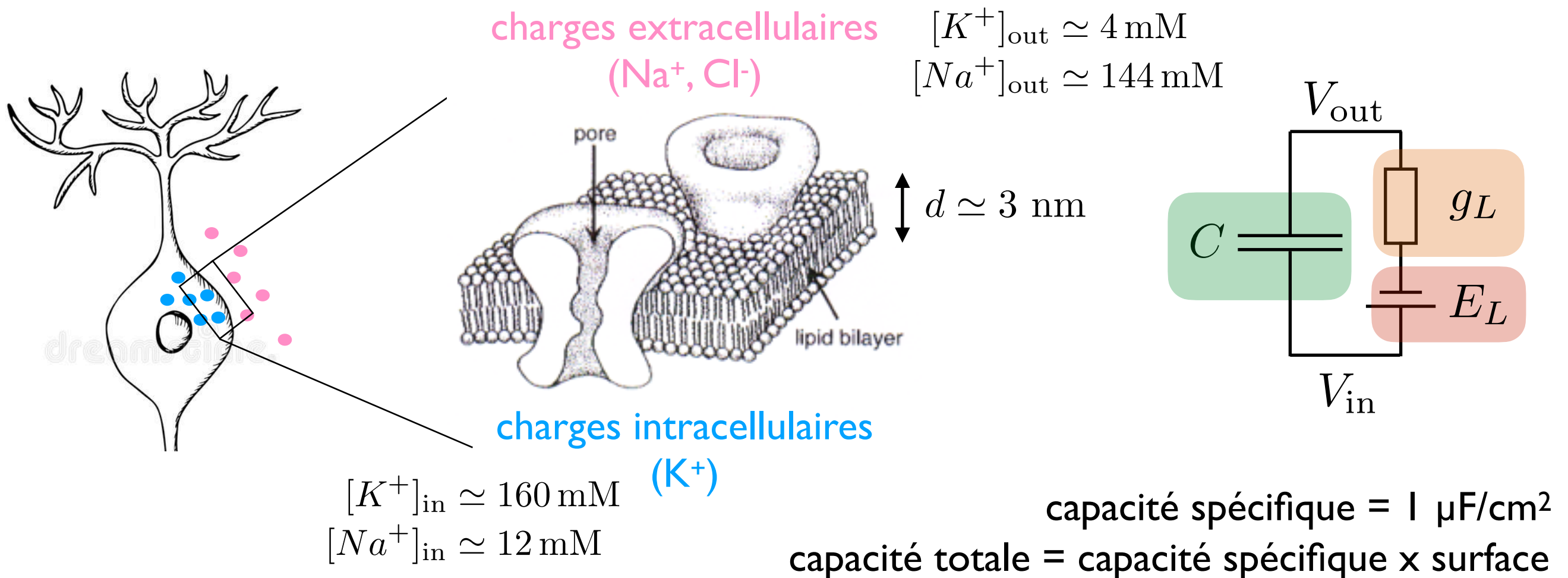
- sépare des charges extra- et intracellulaires → **capacitance**
- sémi-perméable aux ions potassiques → **potentiel de reste**
- laisse traverser quelques charges → **conductance électrique**



# La membrane comme élément de circuit

La membrane cellulaire est une bicouche lipidique avec des inclusions (protéines), et qui a certains propriétés electrophysiologiques :

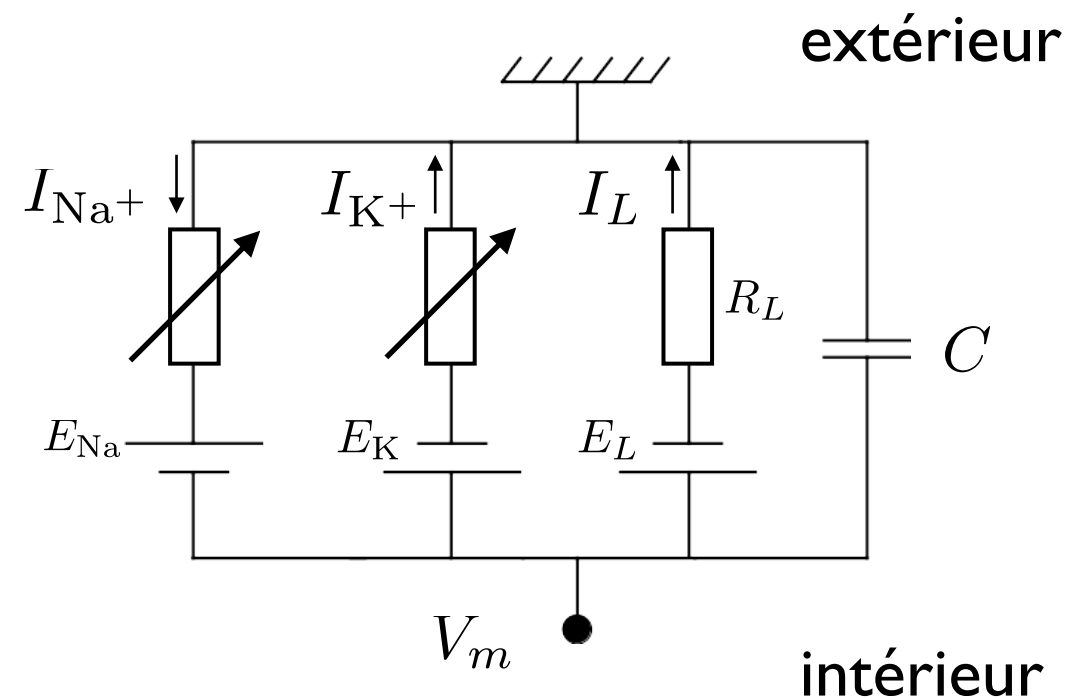
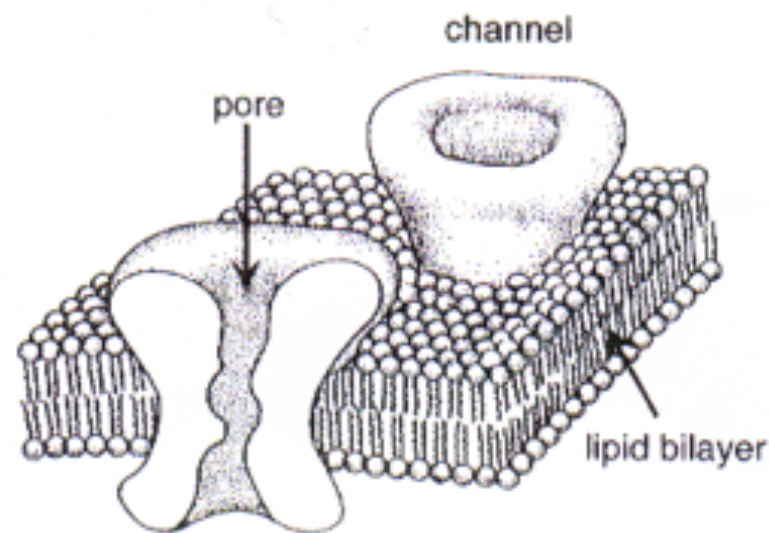
- sépare des charges extra- et intracellulaires → **capacitance**
- sémi-perméable aux ions potassiques → **potentiel de reste**
- laisse traverser quelques charges → **conductance électrique**





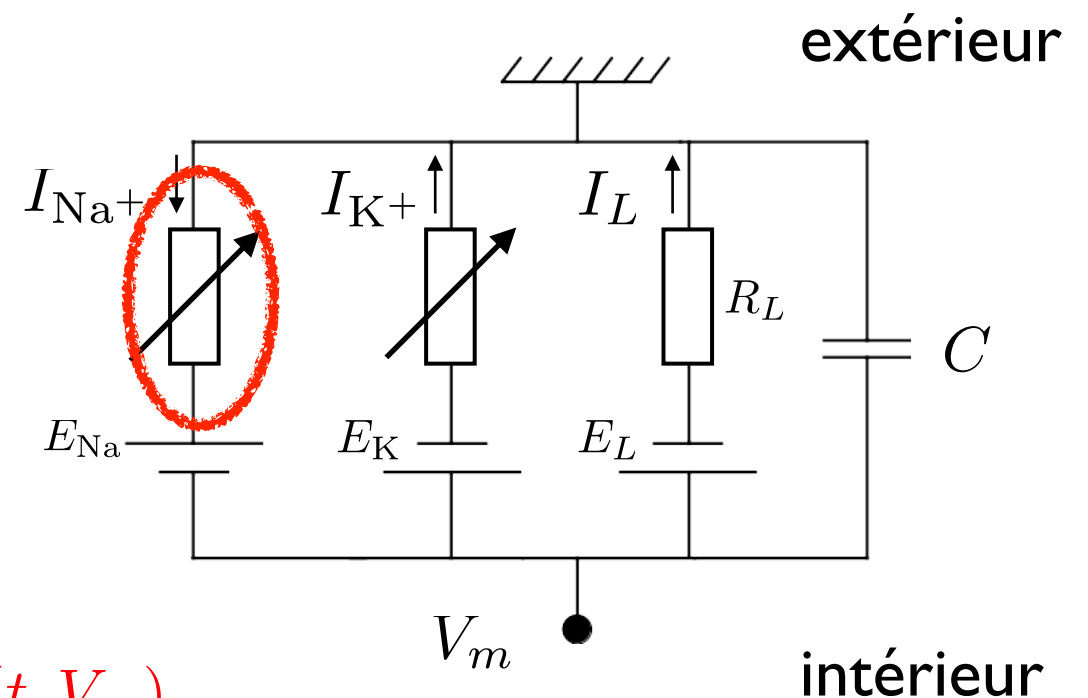
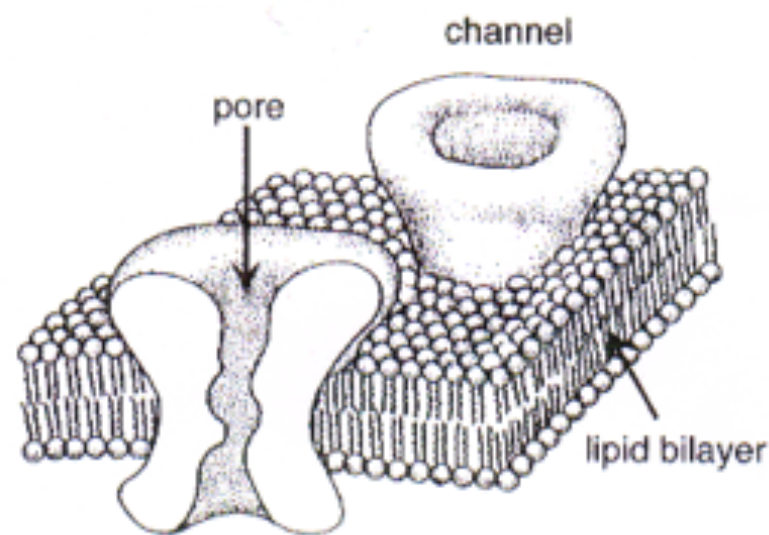
# Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane  $V_m$  varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*



# Propriétés actives de la membrane

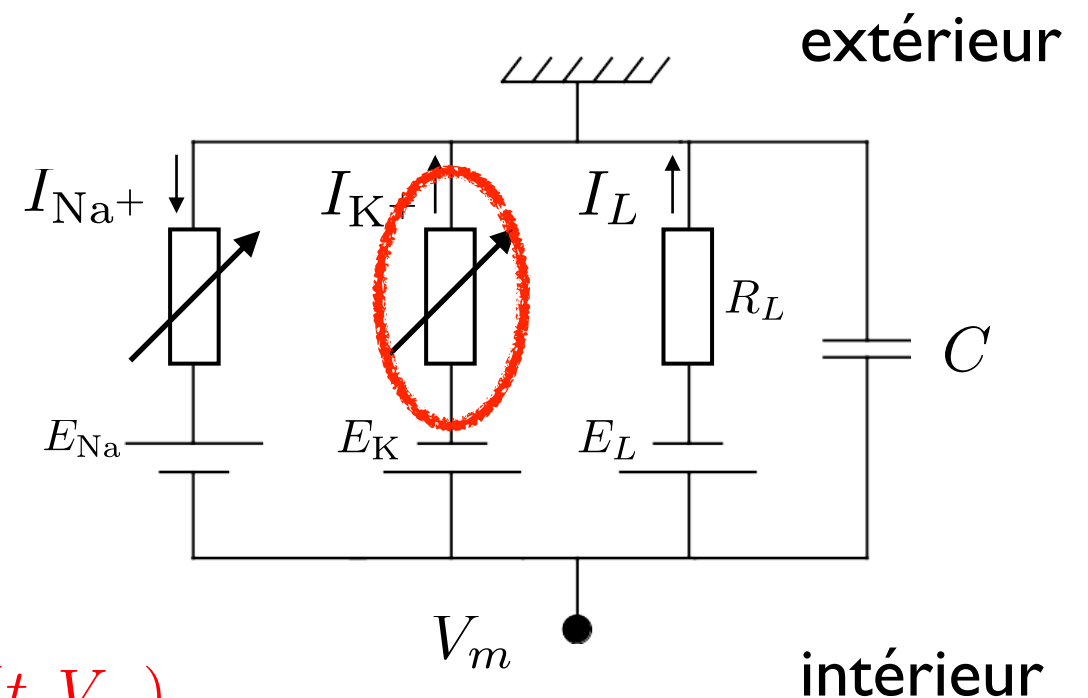
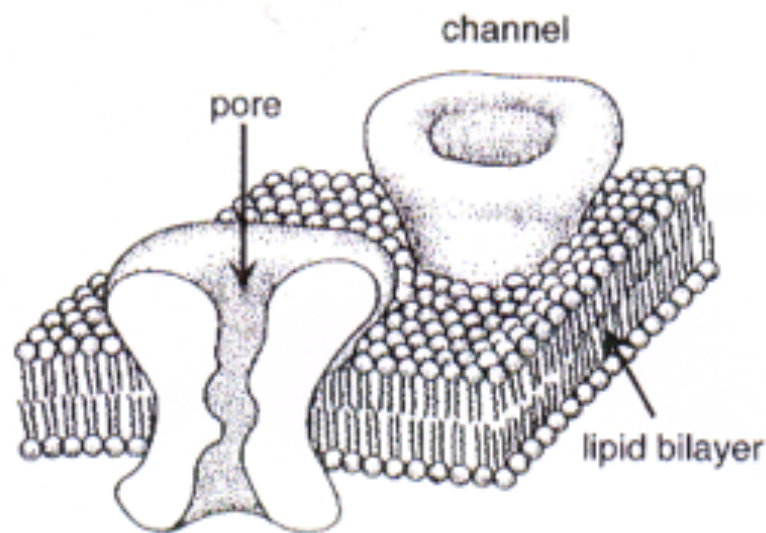
- Le potentiel de membrane  $V_m$  varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*



$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

# Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane  $V_m$  varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*



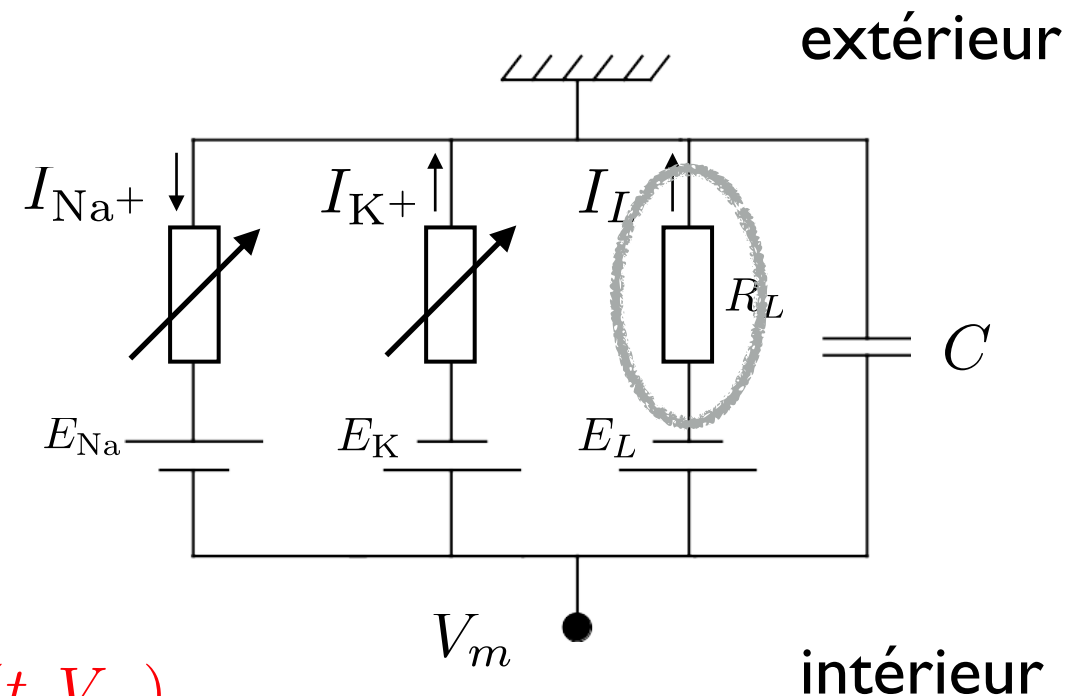
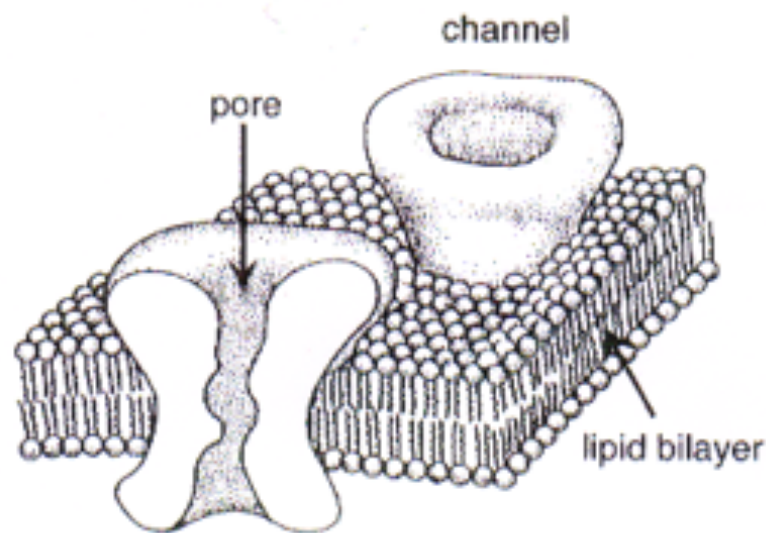
$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

$$g_K = g_K(t, V_m)$$



# Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane  $V_m$  varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*

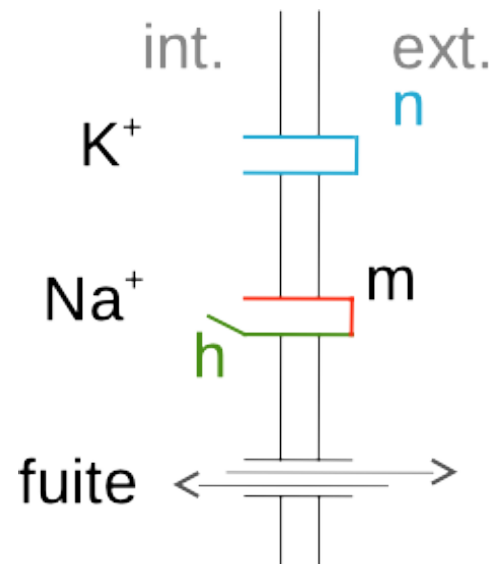
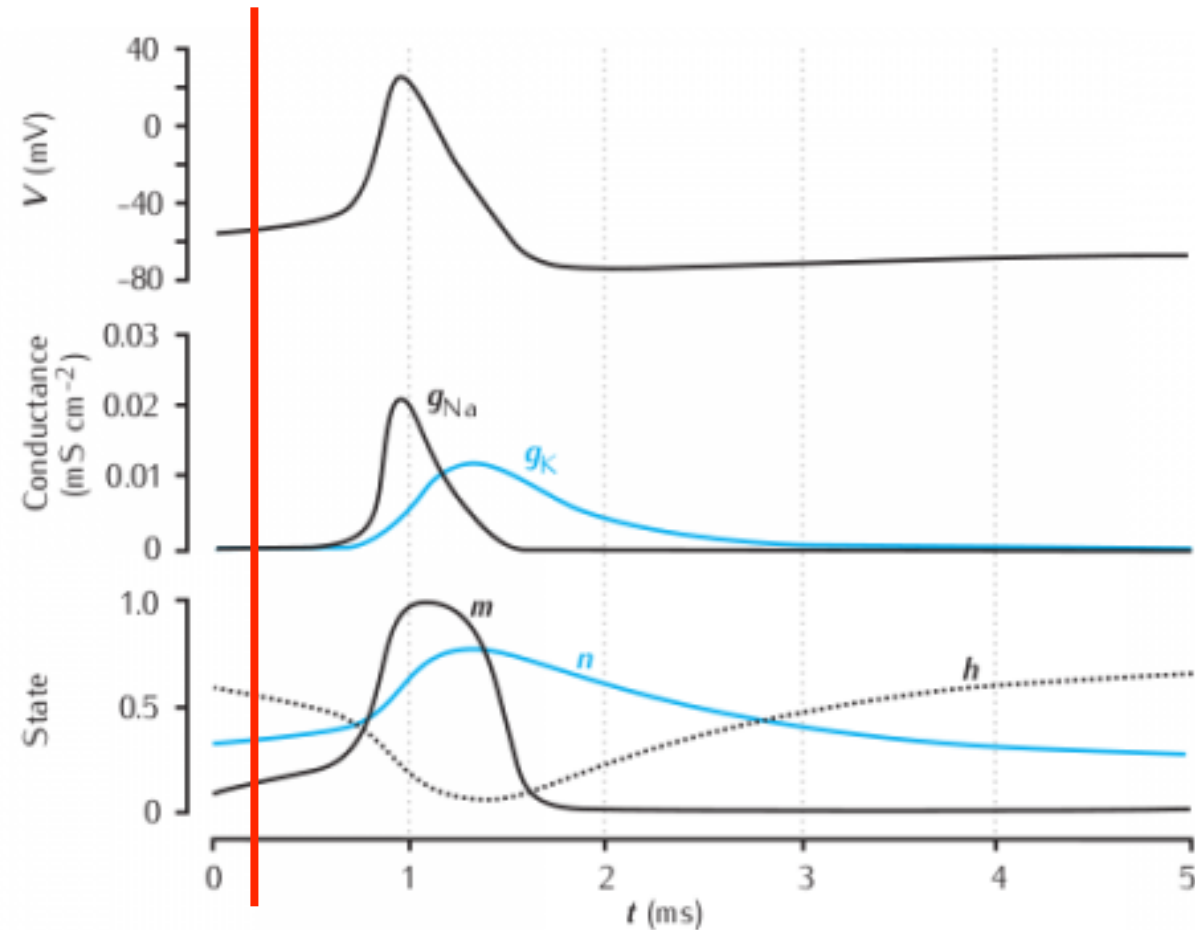


$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

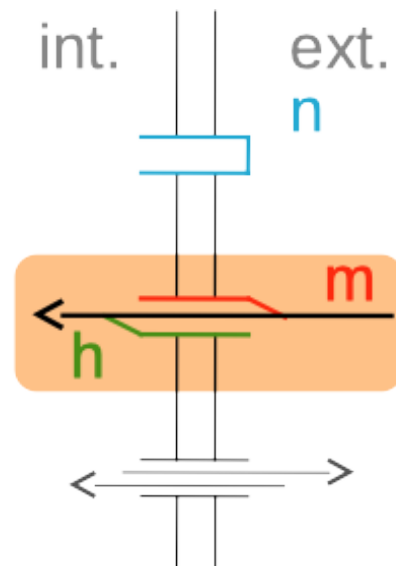
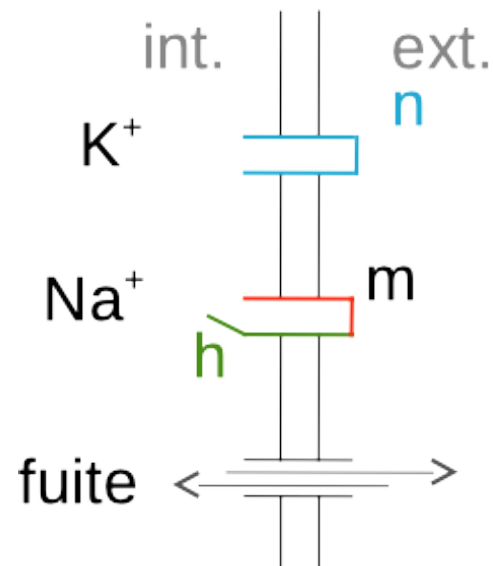
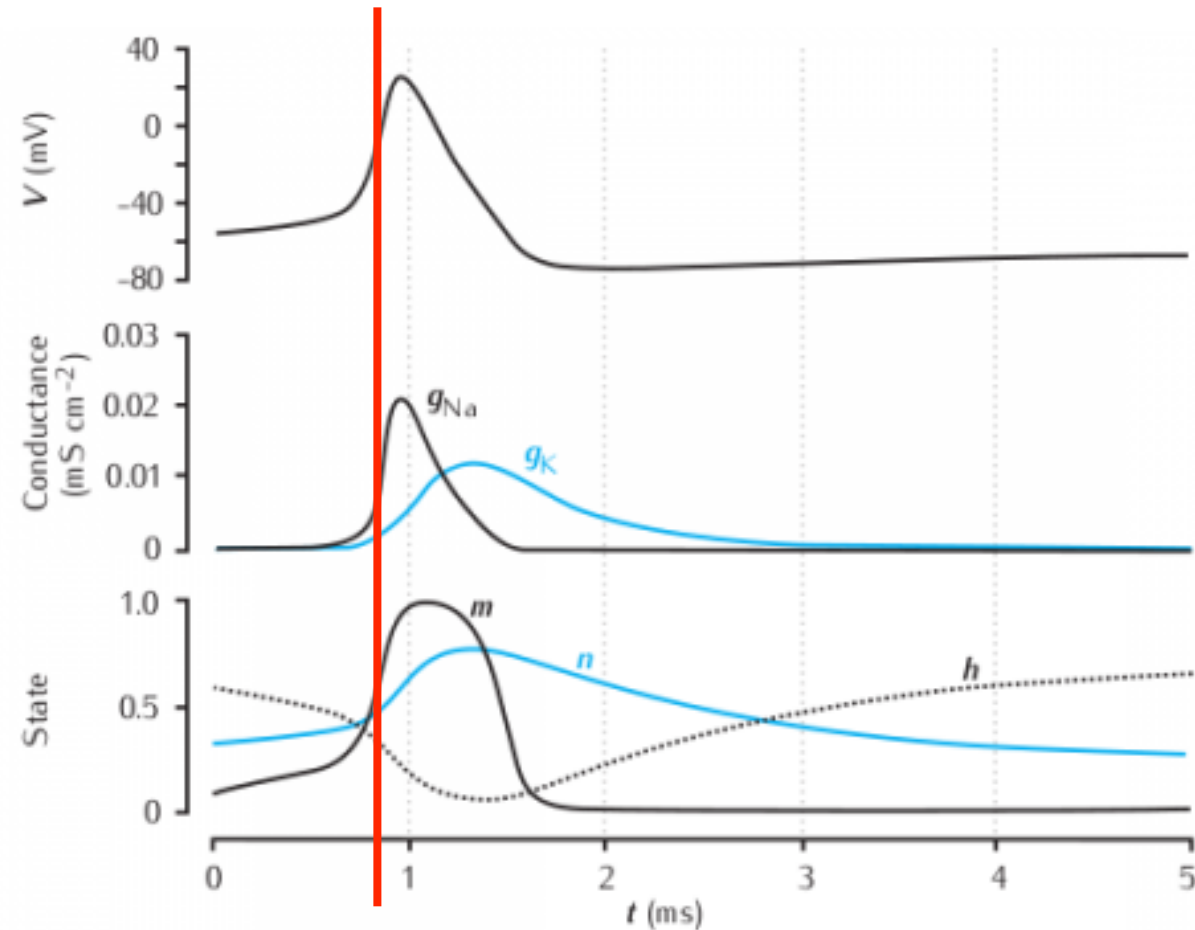
$$g_K = g_K(t, V_m)$$

$$g_L = 1/R_L = \text{const.}$$

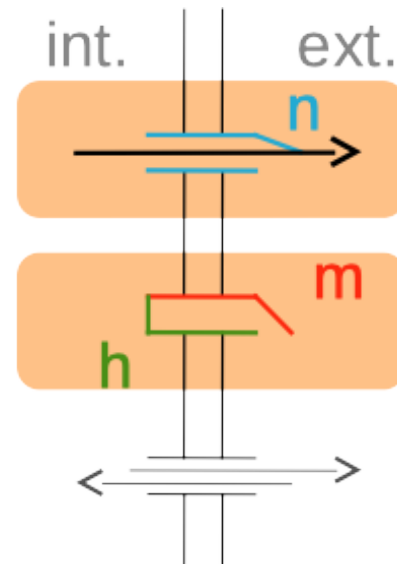
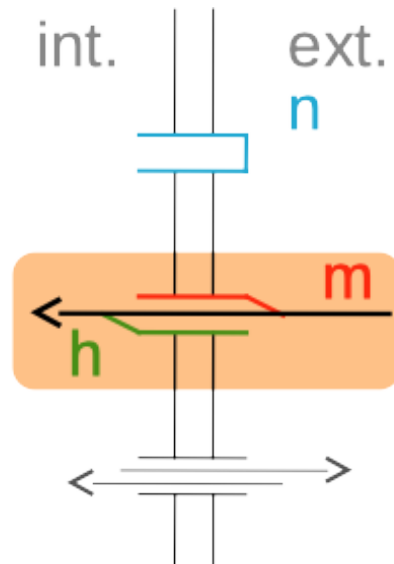
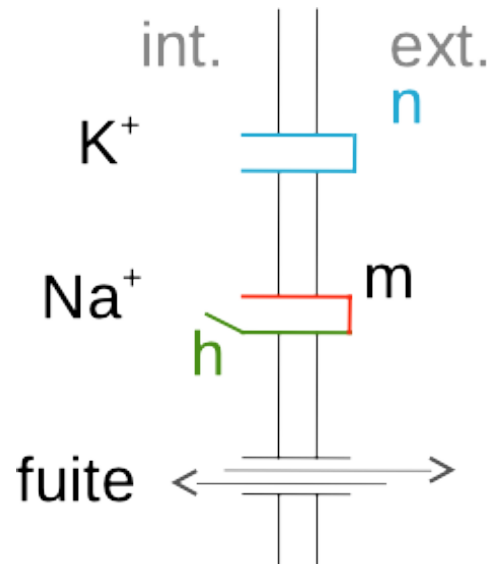
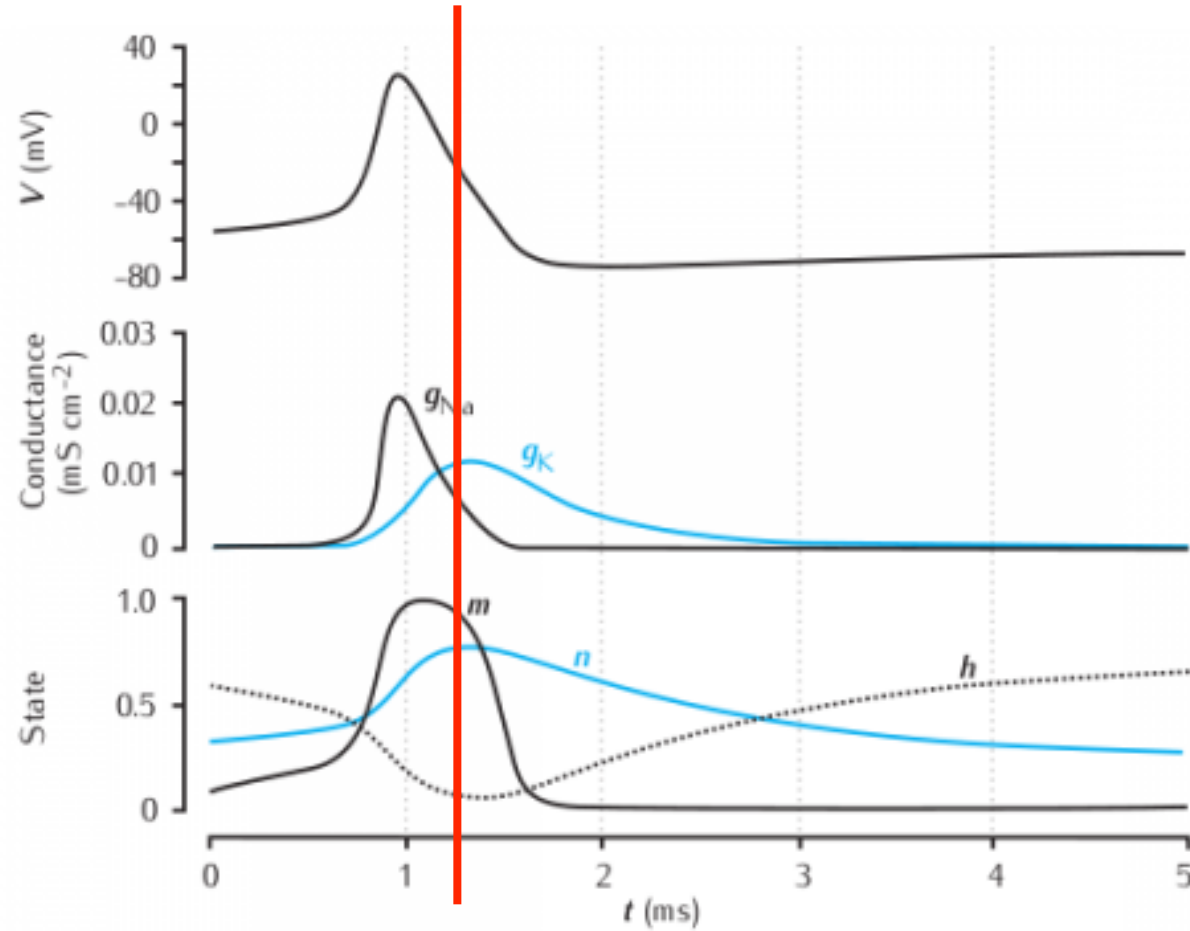
# Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



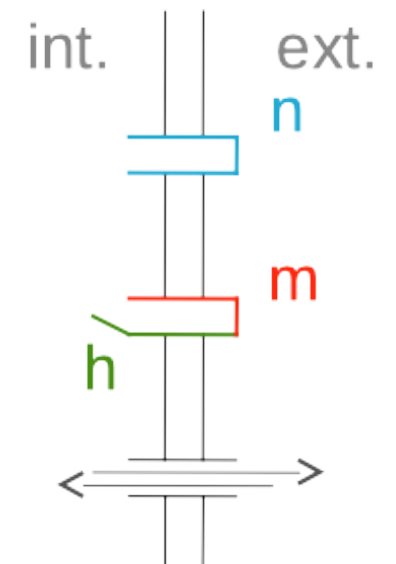
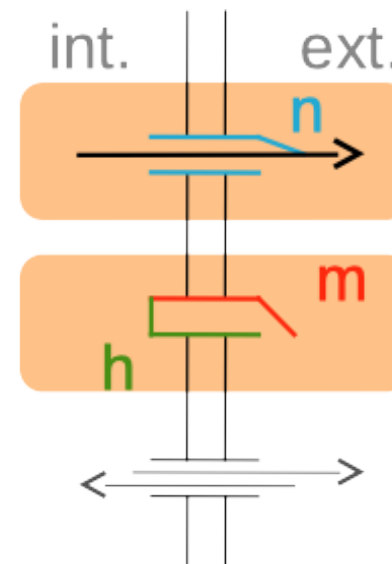
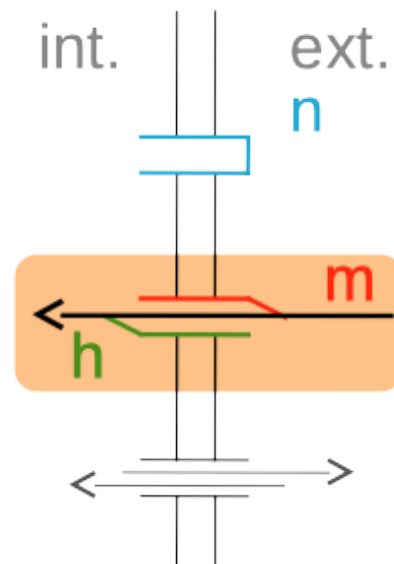
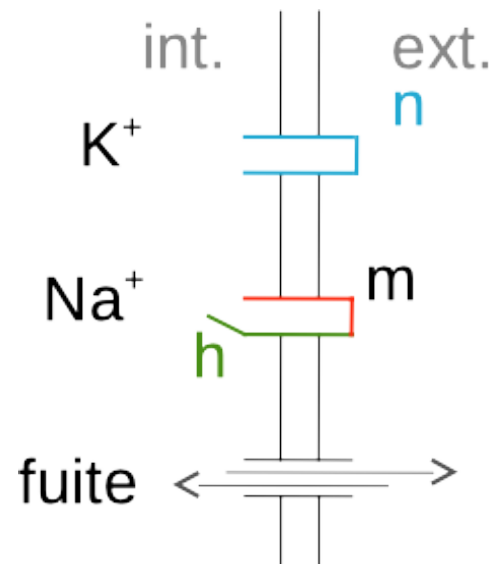
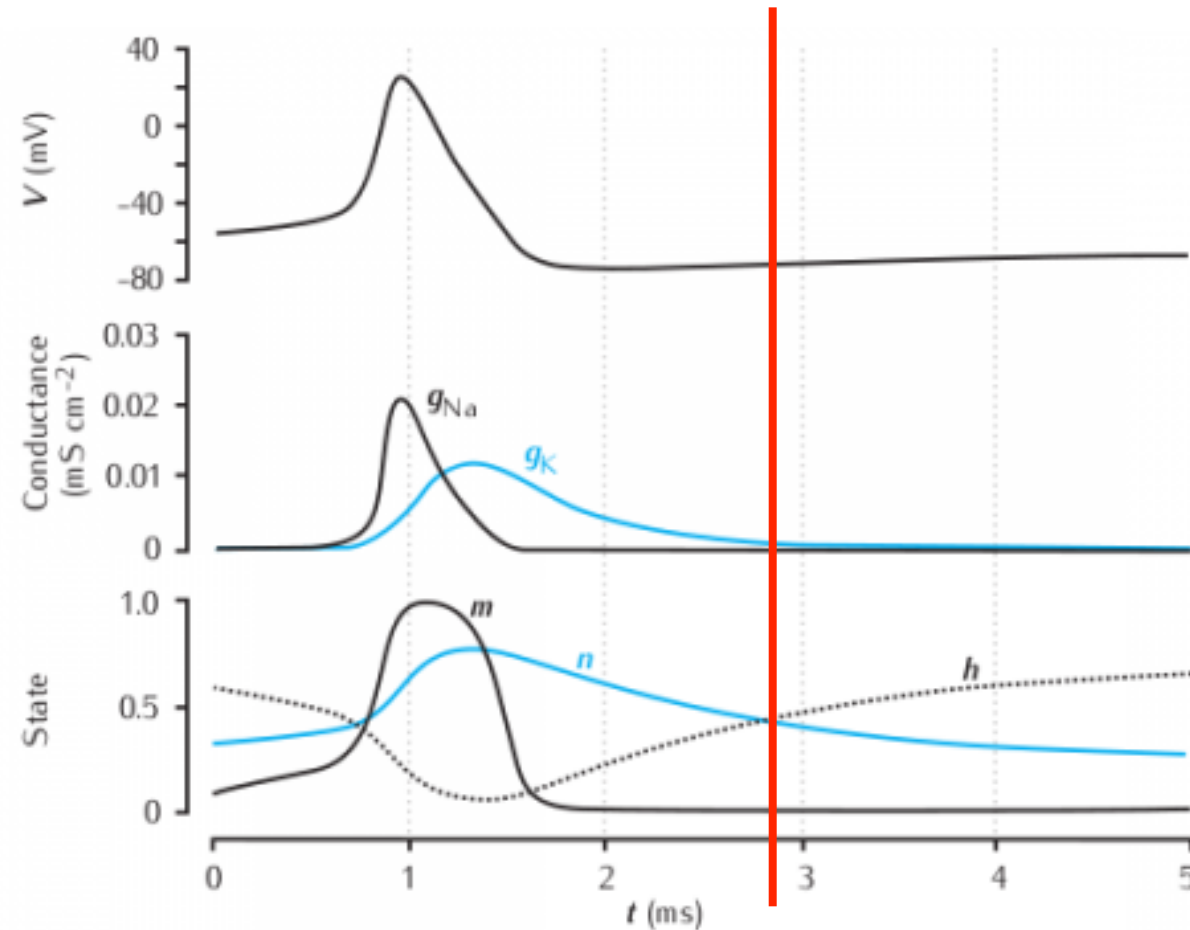
# Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



# Modèle Hodgkin–Huxley : le potentiel d'action

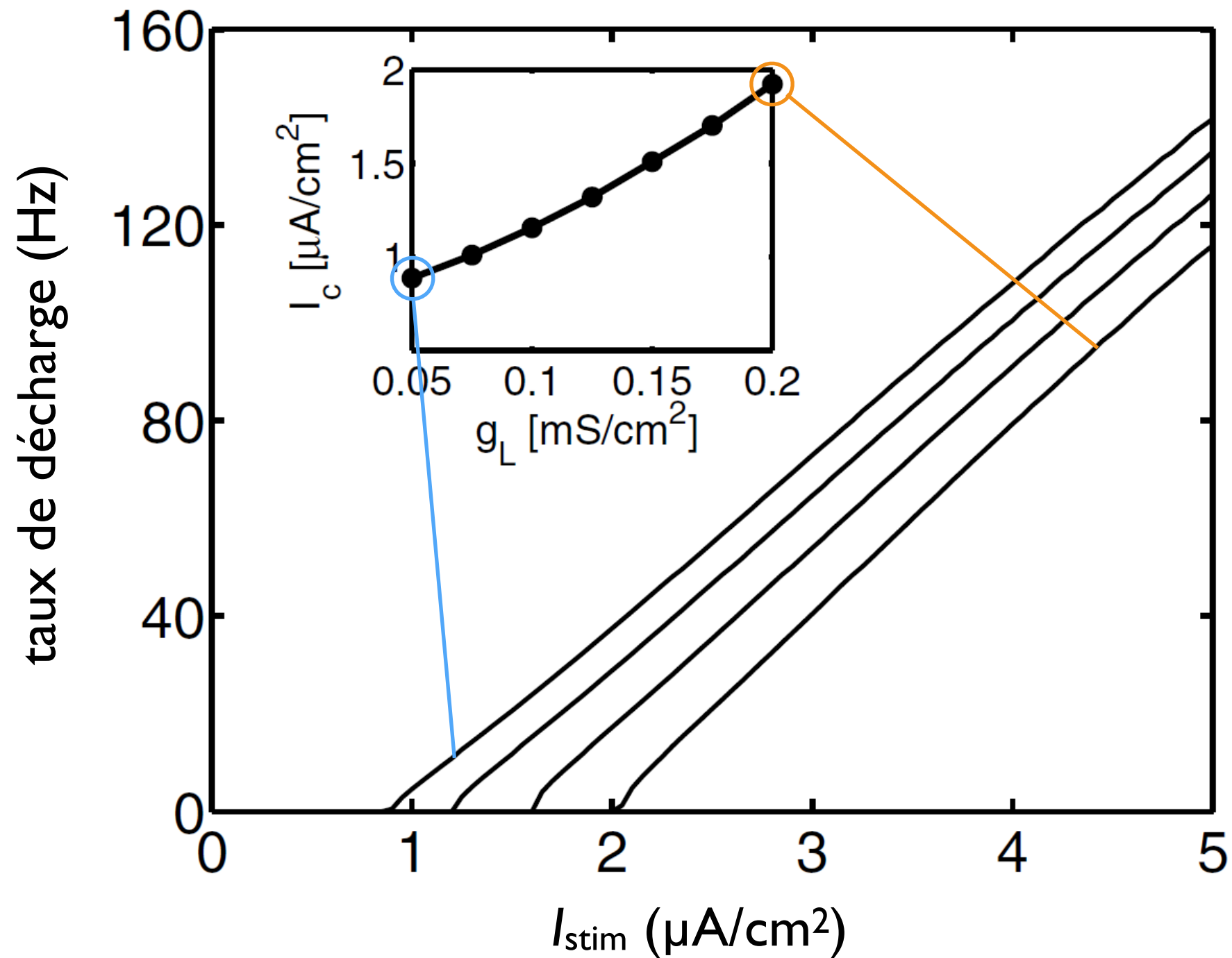


# Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



# Modèle Hodgkin-Huxley : courbe f-I

---



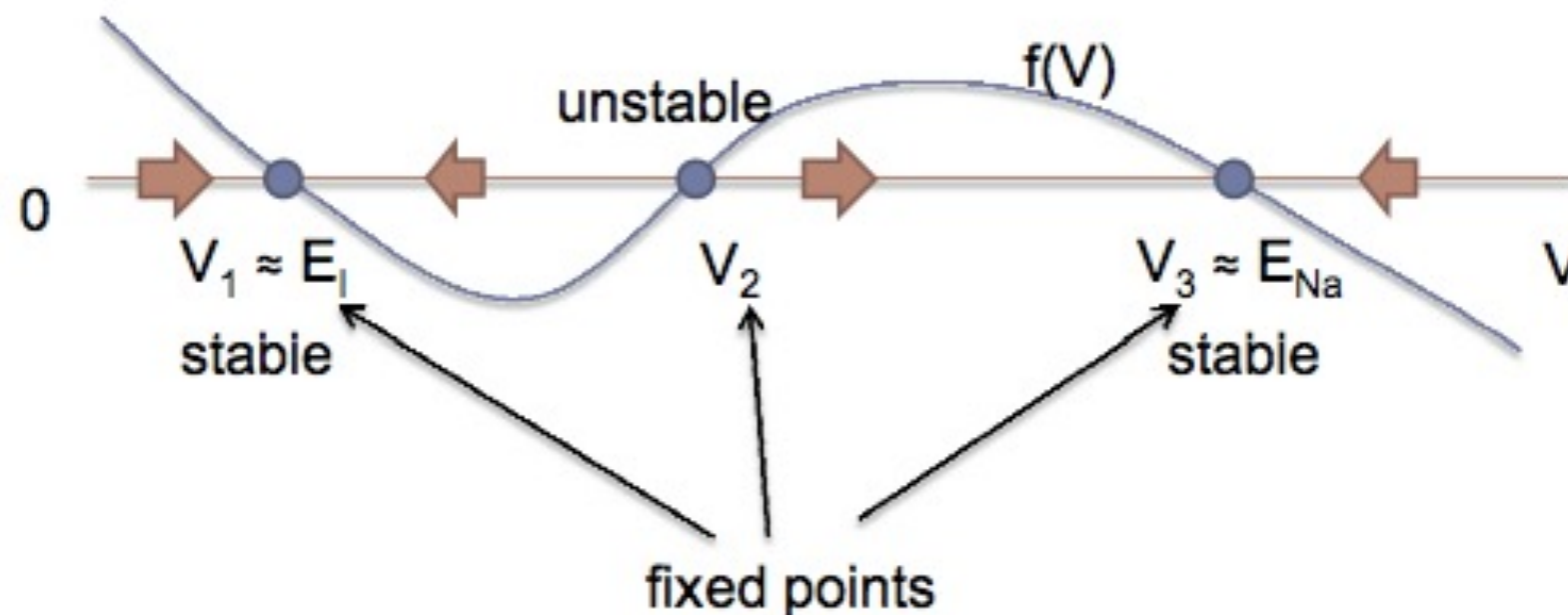


# The seuil de déclenchement de potential d'action

■ Pour la dynamique sous-seuil, on peut

1. négliger la dynamique du canal  $K^+$  ( $n=0$ )  
(le canal est fermé et s'active seulement après le déclenchement du PA)
2. négliger la dynamique d'inactivation du canal  $Na^+$  ( $h=const.$ )  
(cette sous-unité répond beaucoup plus lentement)
3. considérer l'activation du canal  $Na^+$  ( $m=m_\infty$ ) comme étant instantanée  
(beaucoup plus rapide que tous les autres temps caractéristiques)

$$C \frac{dV}{dt} = g_l(E_l - V) + \bar{g}_{Na} m_\infty^3(V)(E_{Na} - V) = f(V)$$

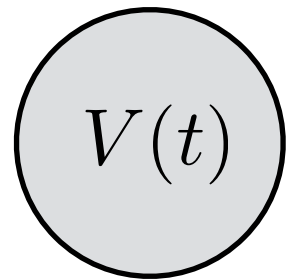


$V < V_2$  :  $V$  tend vers  $E_l$   
 $V > V_2$  :  $V$  tend vers  $E_{Na}$

**$V_2$  est le seuil de déclenchement de PA !**

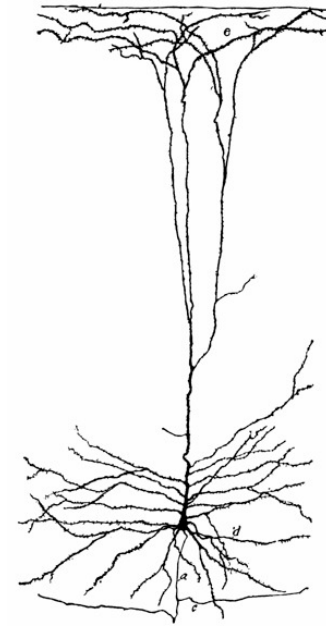
# Après Hodgkin-Huxley : Plus compliqué ou plus simple ?

---



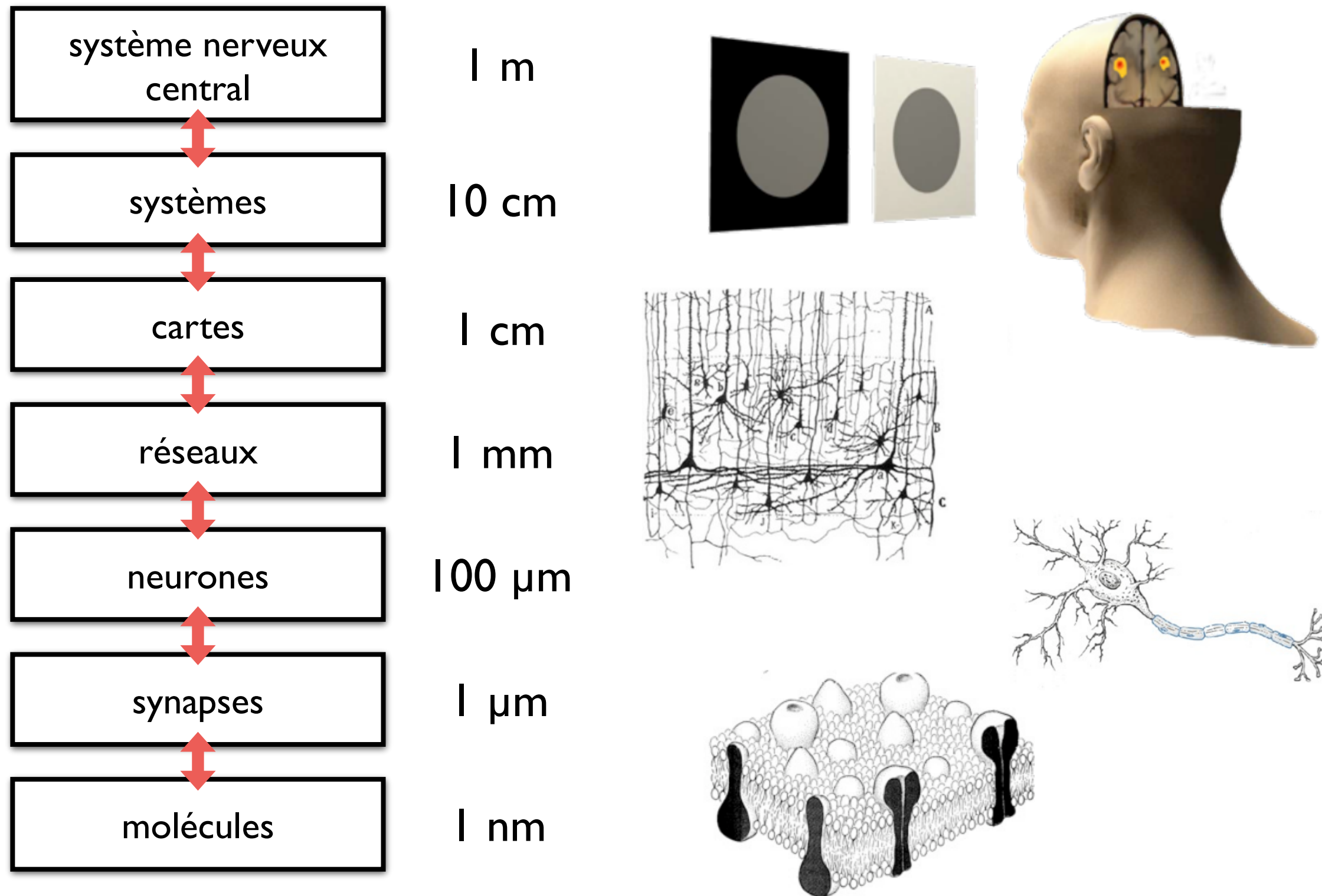
## Hodgkin-Huxley

modèle “complète” de la génération des PA  
et la dynamique du potentiel membranaire

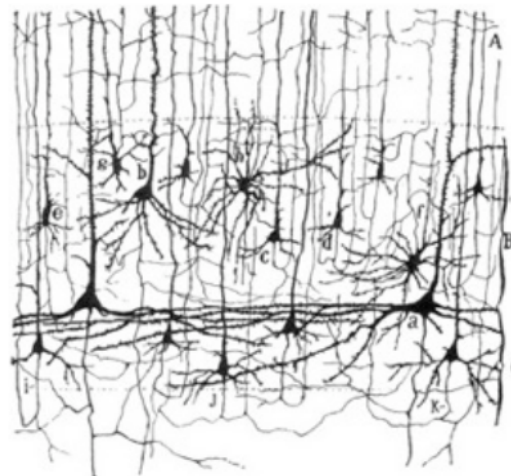
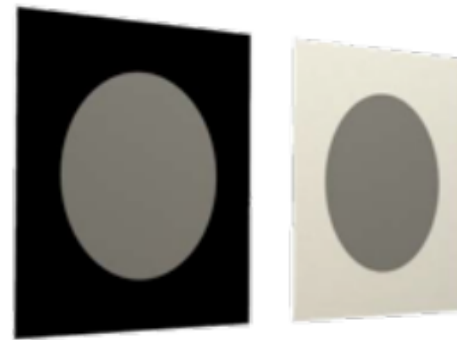
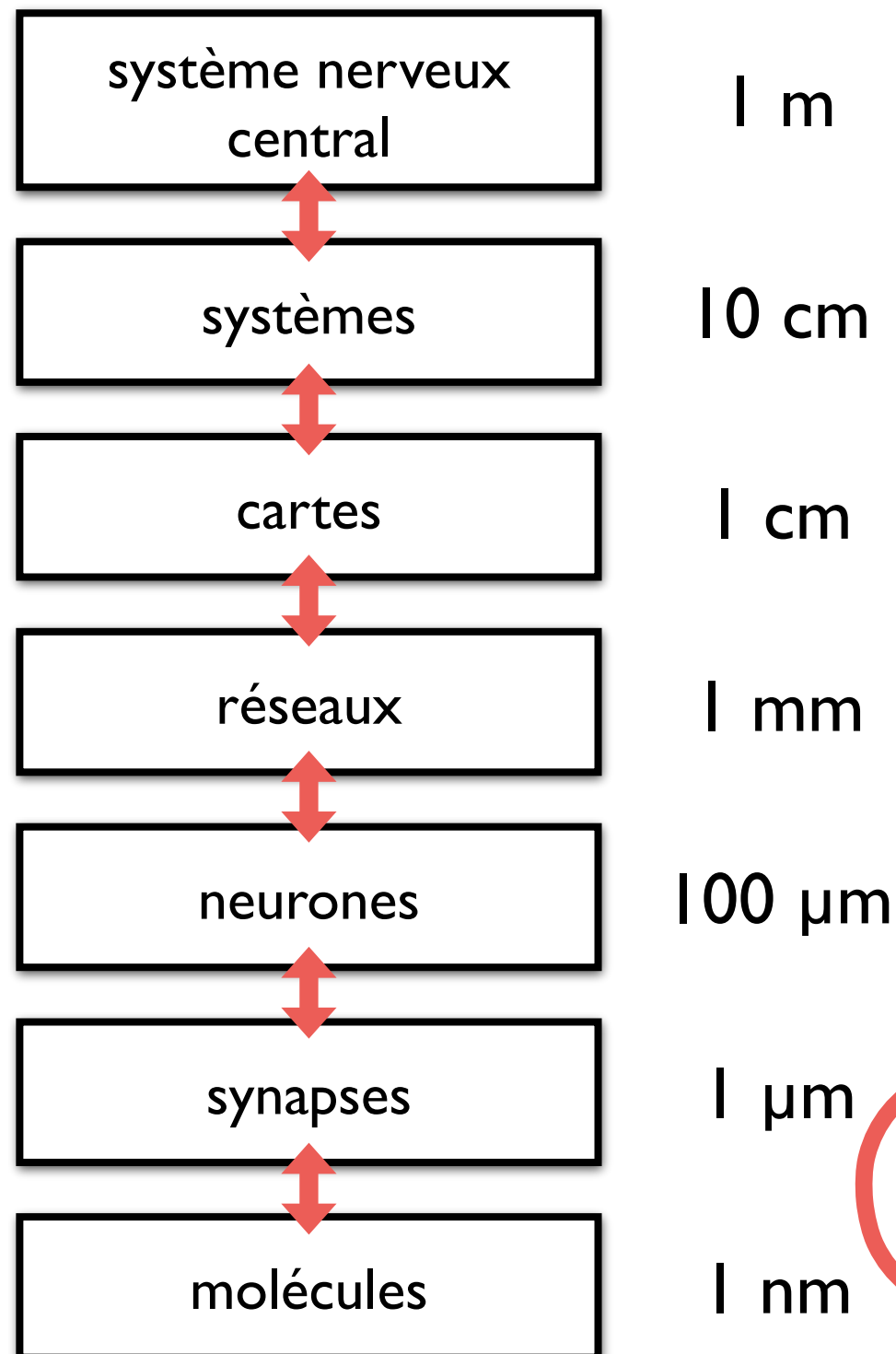


# Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !

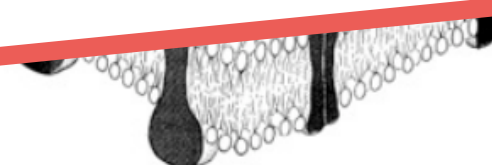
---



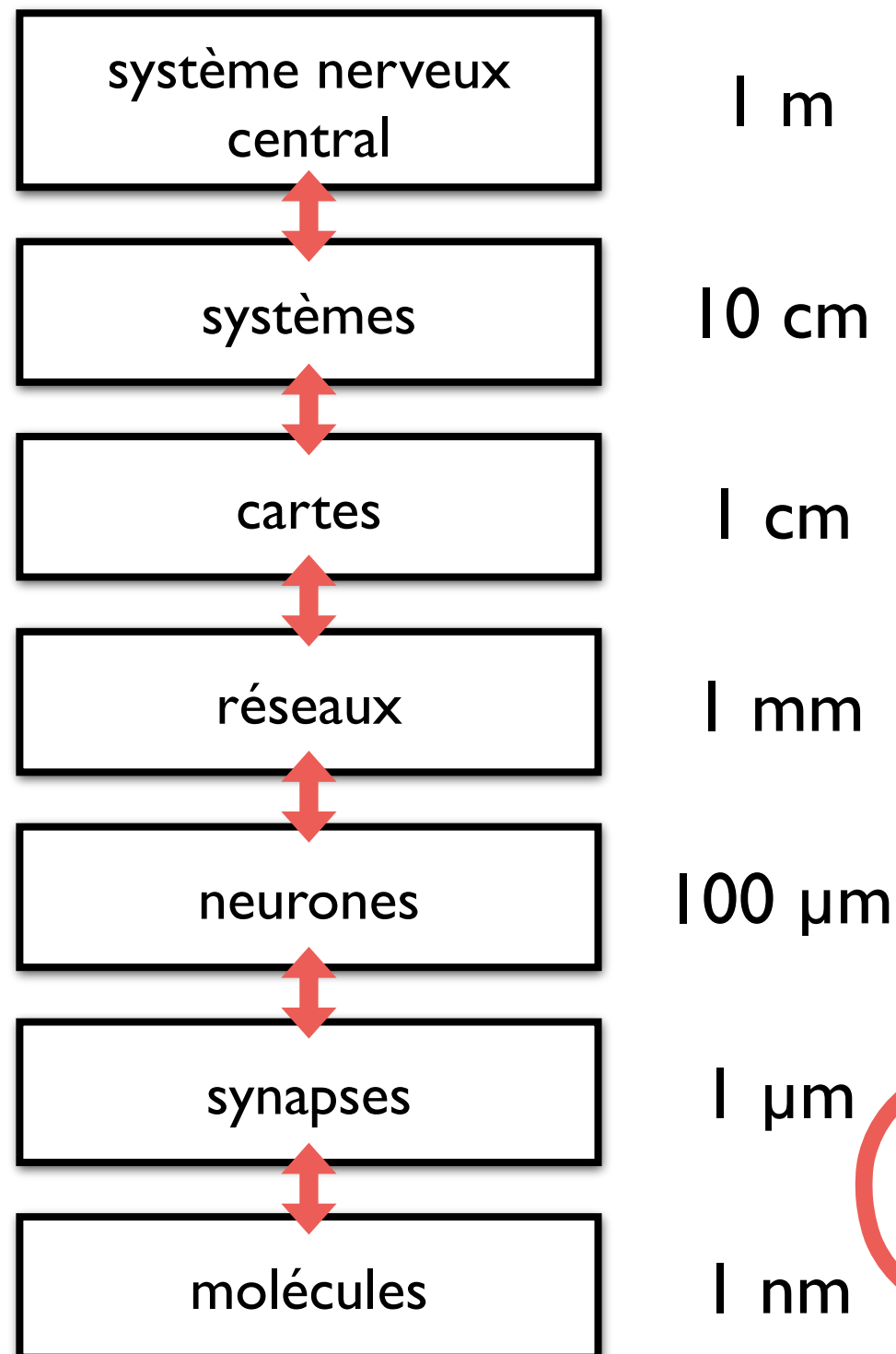
# Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !



**modèles compliqués**



# Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !

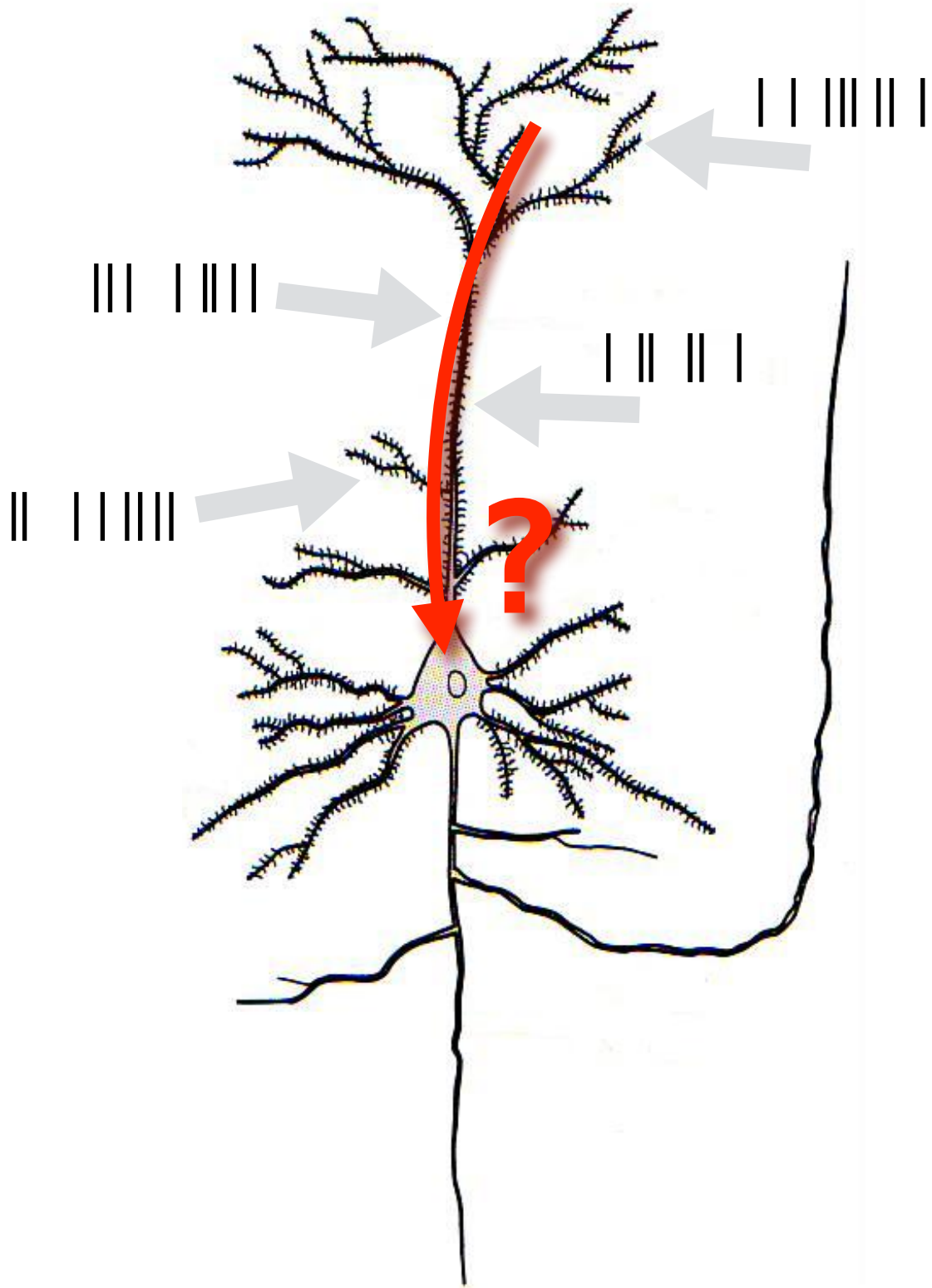


**modèles simples**

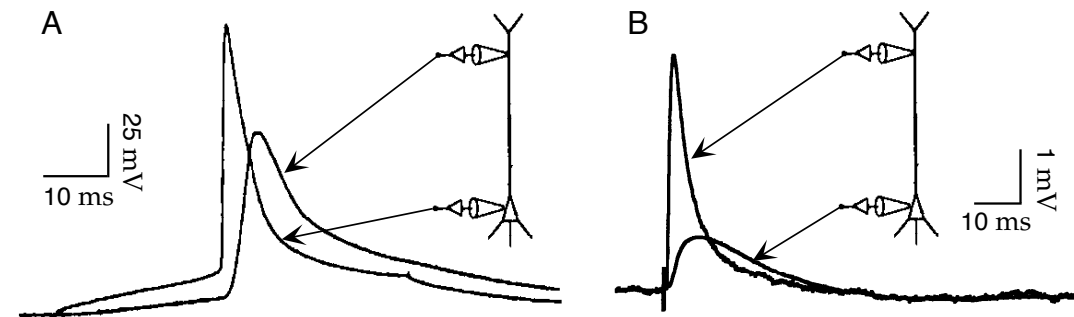
**modèles compliqués**



# Propagation de courant dans un neurone



- Comment est-ce que les courants synaptiques dépolarisent la membrane au soma ?



- La polarisation de la membrane dendritique obéit les mêmes lois physiques que le soma :

$$I_1 + I_2 + I_3 + \dots = 0 , \quad I = \frac{\Delta V}{R}$$

- Considérer le courant circulant dans les branches dendritiques !

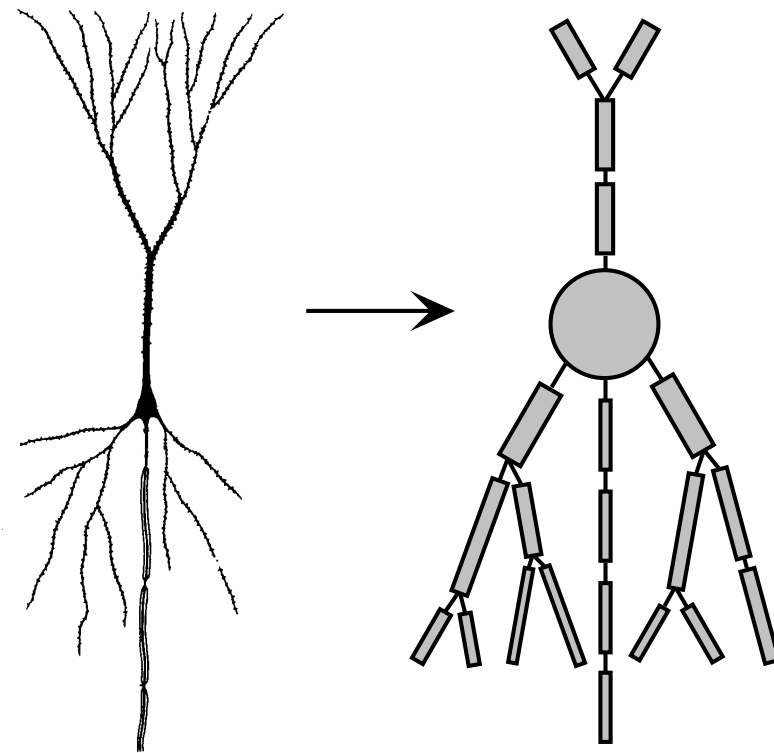


# Modèles multi-compartiments

---

Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

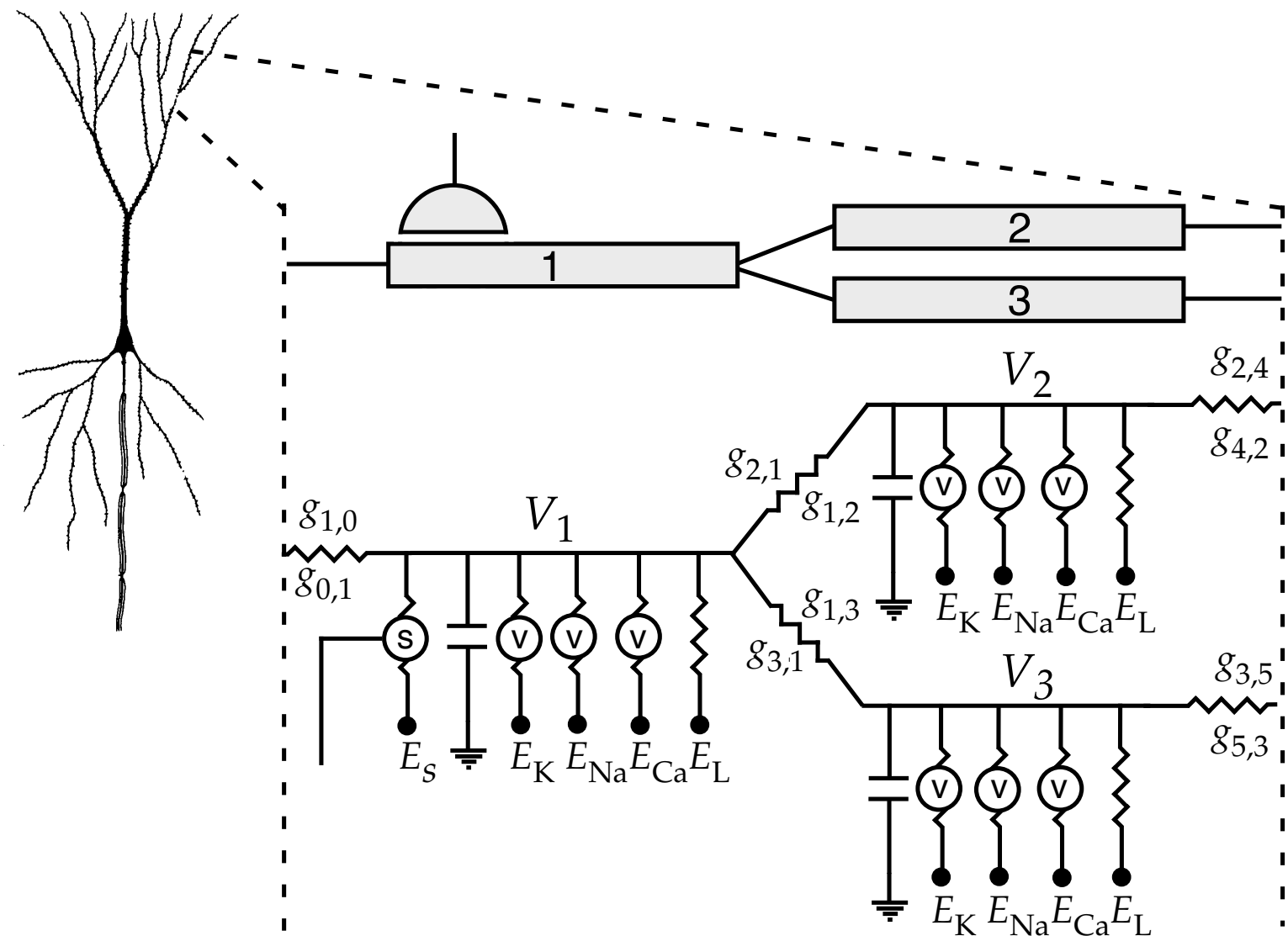
- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



# Modèles multi-compartiments

Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

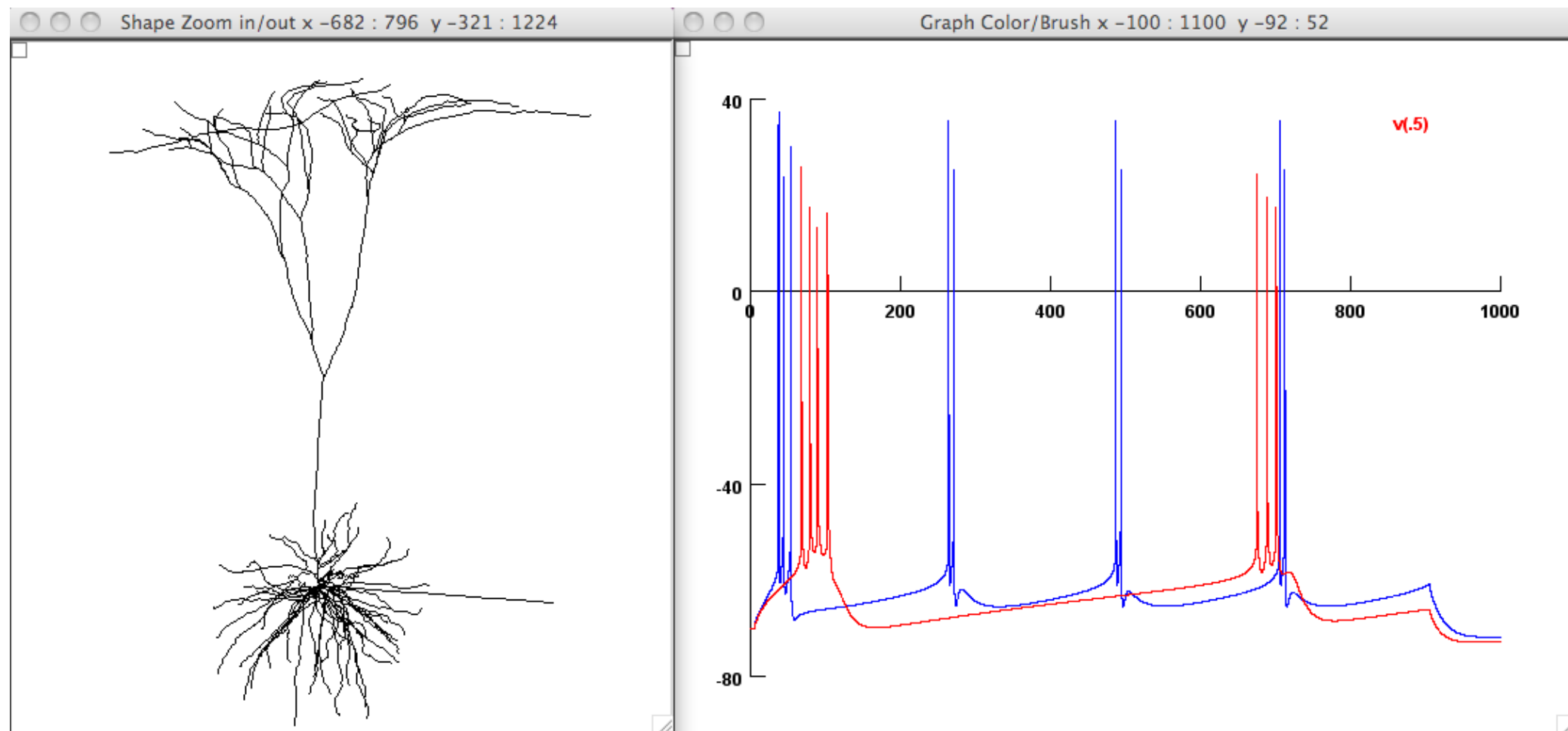
- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



# Modèles multi-compartiments

Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

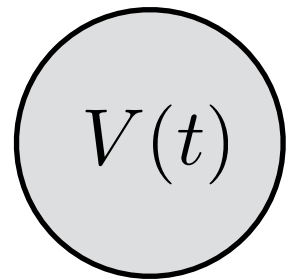
- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



Neuron simulator

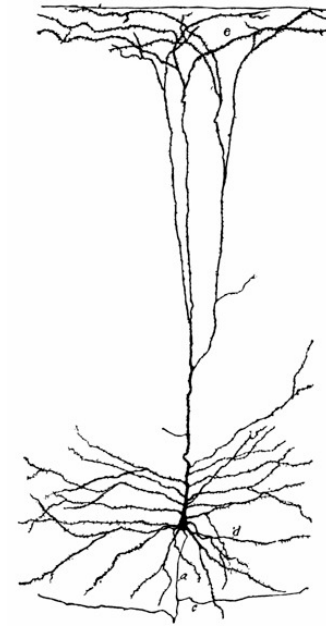
# Après Hodgkin-Huxley : Plus compliqué ou plus simple ?

---



## Hodgkin-Huxley

modèle “complète” de la génération des PA  
et la dynamique du potentiel membranaire



# Les équations complètes du modèle Hodgkin–Huxley

---

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \bar{g}_{\text{Na}} m(t)^3 h(t) (E_{\text{Na}} - V) + \bar{g}_{\text{K}} n(t)^4 (E_{\text{K}} - V) + I_{\text{stim}}$$

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

$$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$$

$$n_{\infty} = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$$

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

$$\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}$$

$$m_{\infty} = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}$$

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

$$\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$$

$$h_{\infty} = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}$$

**Taux de réaction (paramètres identifiés pour l'axon du calamar géant) :**

$$\alpha_n(V) = \frac{(0.1 - 0.01V)}{e^{1-0.1V} - 1}$$

$$\beta_n(V) = 0.125 e^{-\frac{V}{80}}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{(2.5 - 0.1V)}{e^{2.5-0.1V} - 1}$$

$$\beta_m(V) = 4 e^{-\frac{V}{18}}$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 e^{-\frac{V}{20}}$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{e^{3-0.1V} + 1}$$

# Modèle Integrate-and-Fire : motivation

---

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

- ➡ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V) + g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V) + I_{\text{stim}}$$



# Modèle Integrate-and-Fire : motivation

---

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

- ➡ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + g_K(E_K - V) + I_{\text{stim}}$$

# Modèle Integrate-and-Fire : motivation

---

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➡ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

# Modèle Integrate-and-Fire : motivation

---

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

“intégrer”

# Modèle Integrate-and-Fire : motivation

---

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

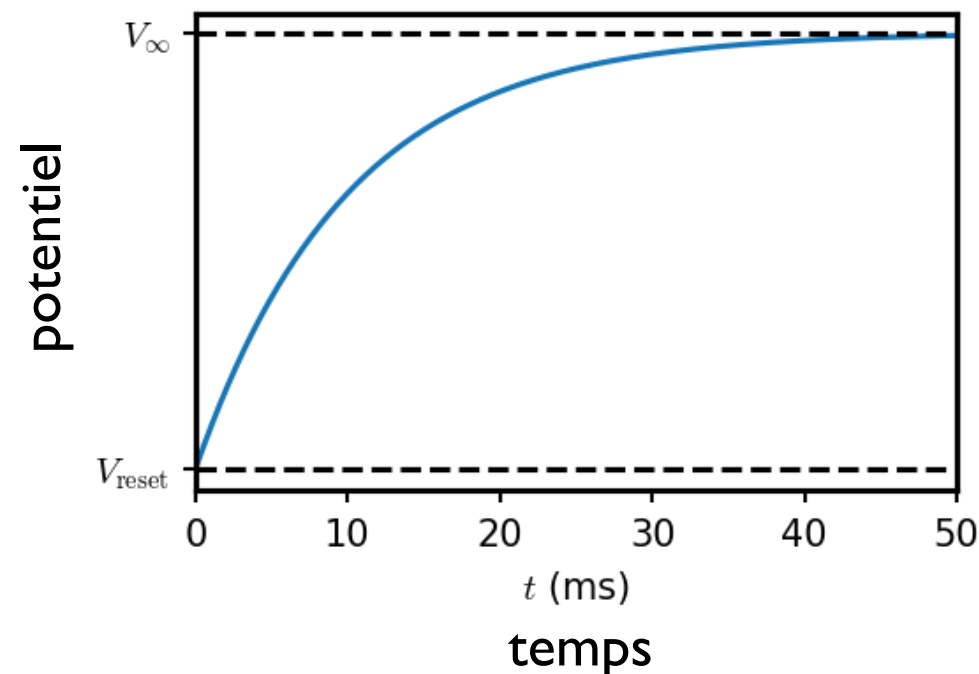
“intégrer”

$V(t) > V_{\text{seuil}}$  :  
spike + reset

“tirer”

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

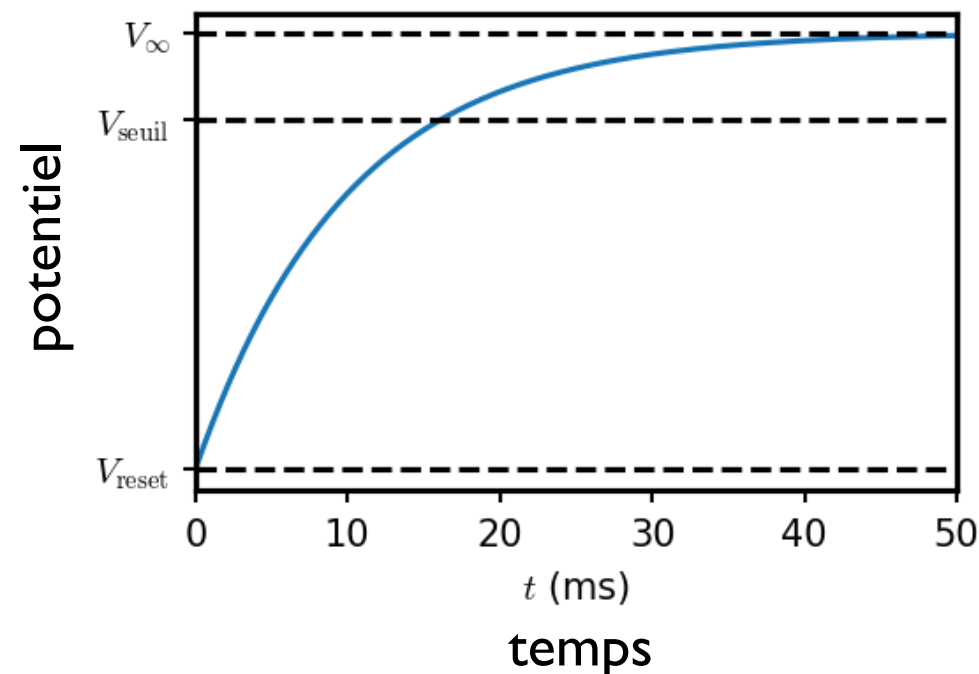


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.



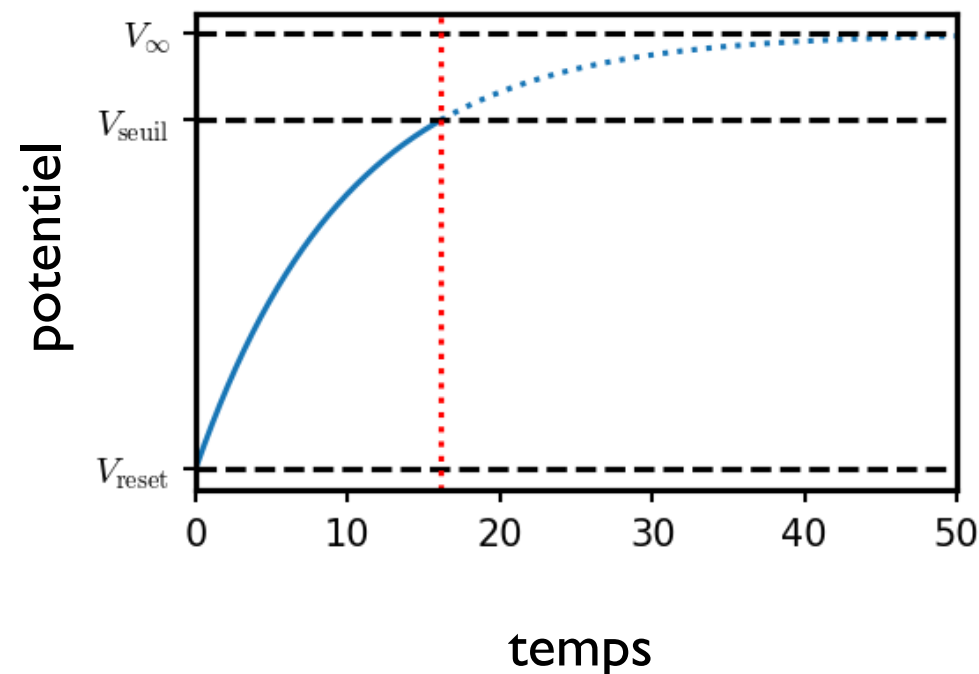
- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$



# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

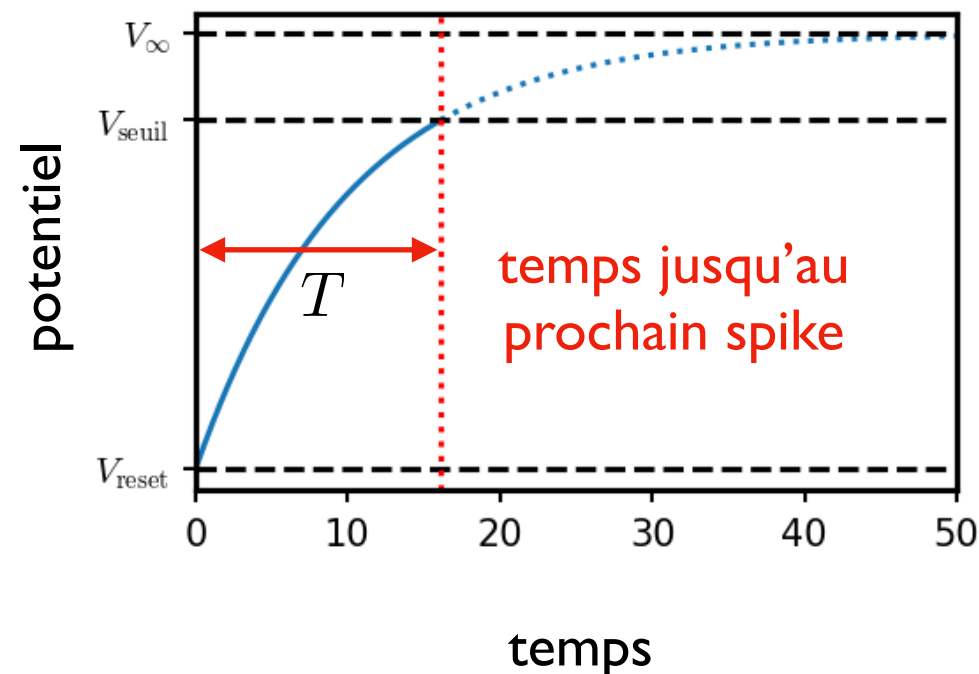


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

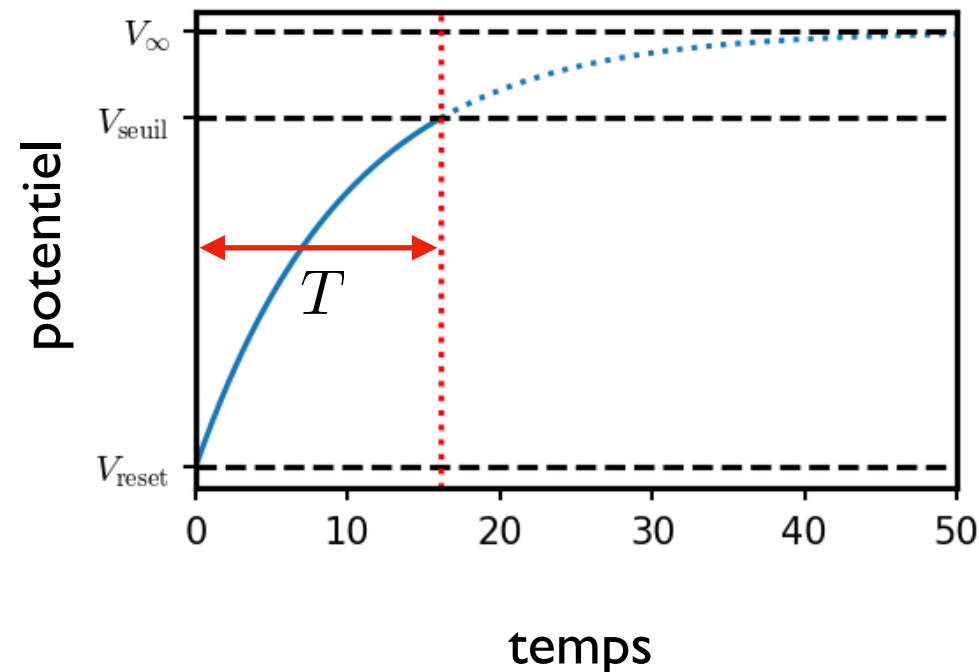


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \quad \longrightarrow \quad I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

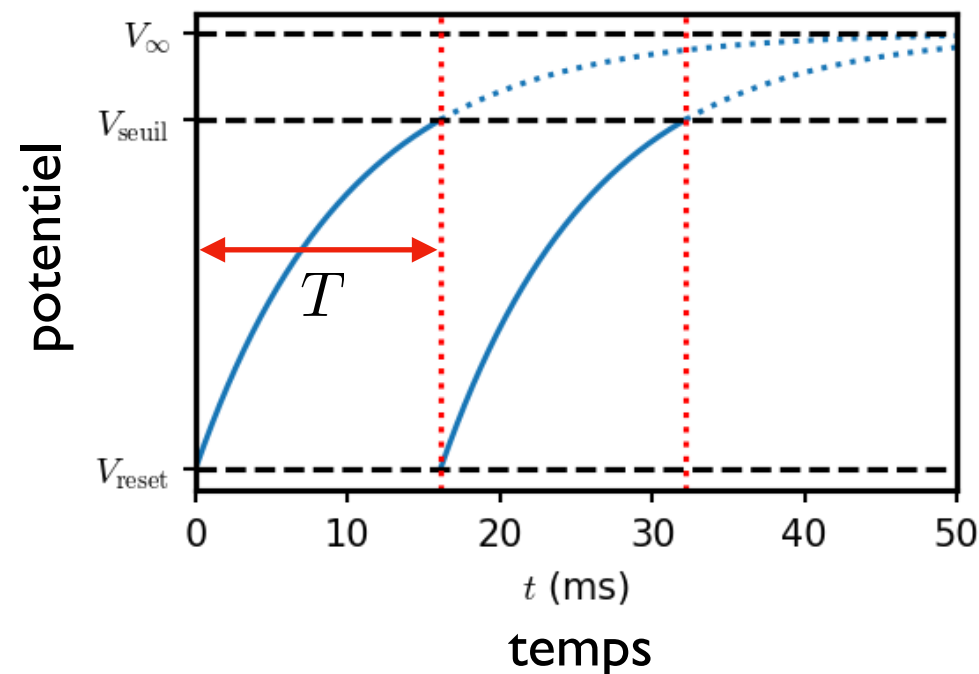


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \quad \longrightarrow \quad I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

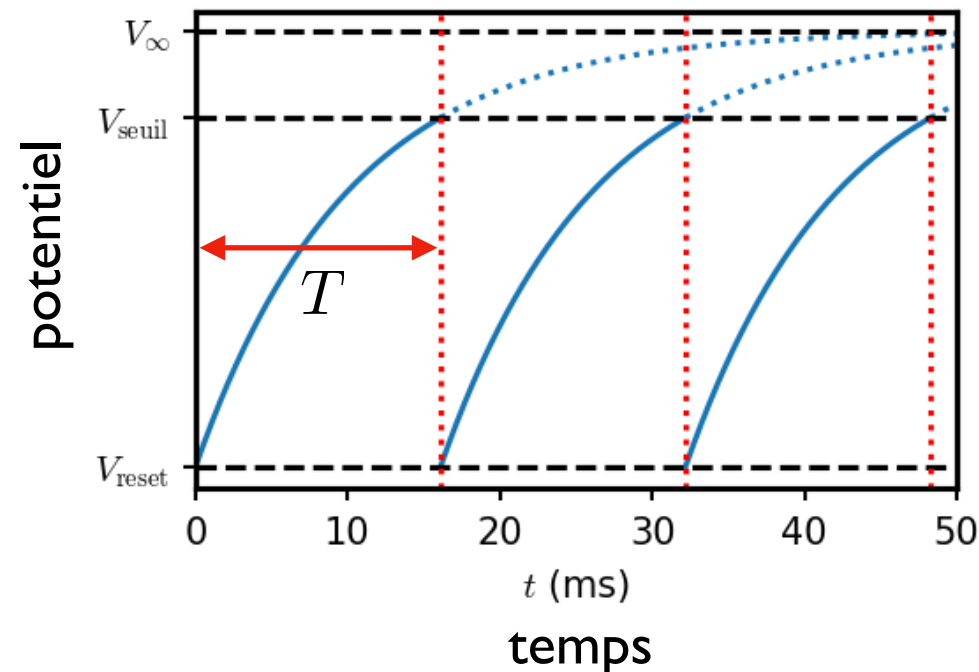


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

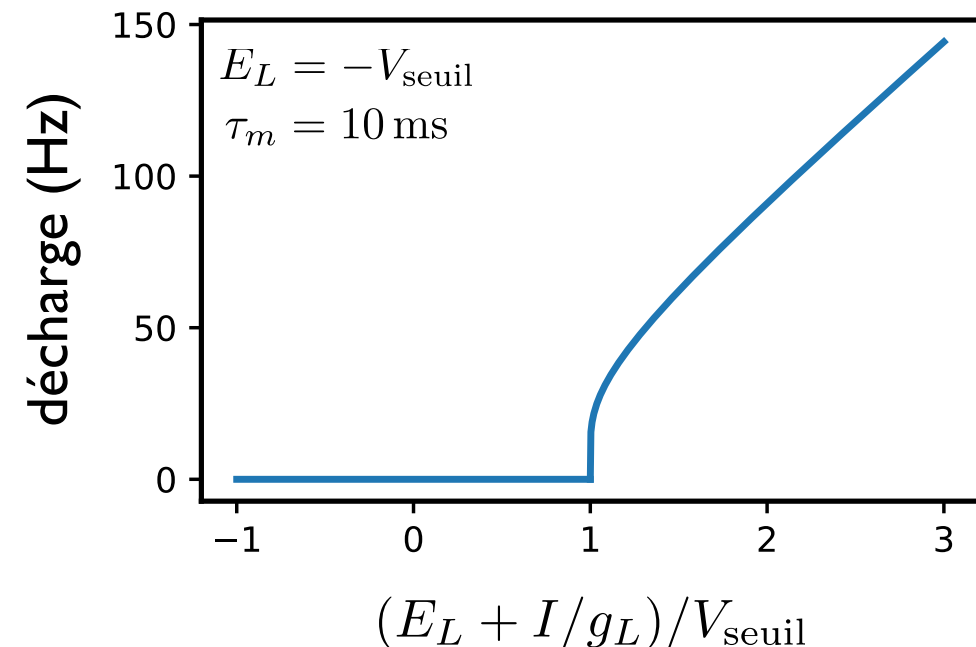
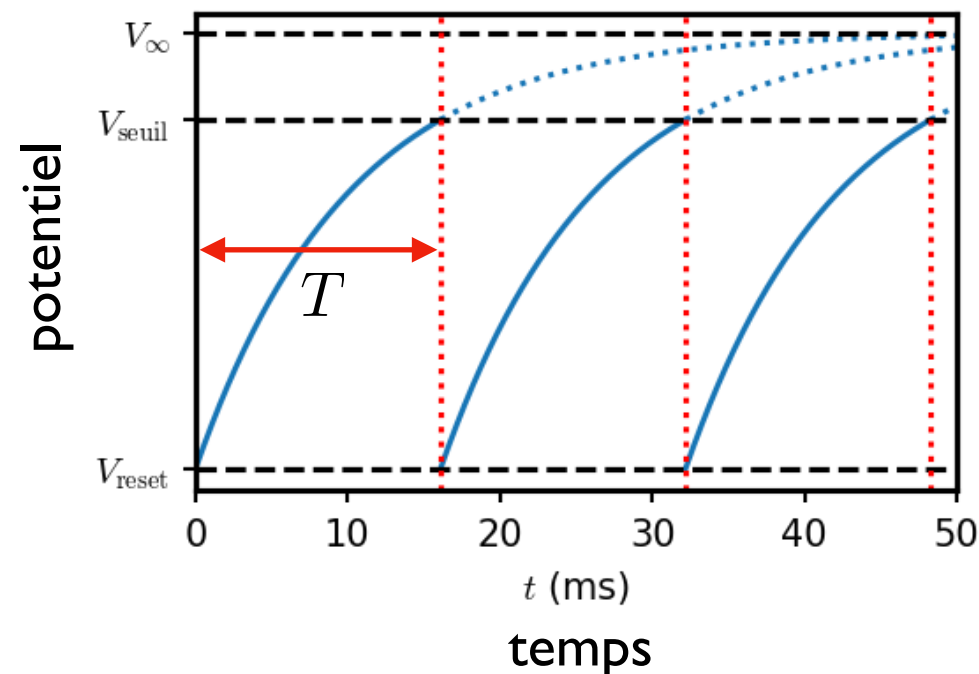


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

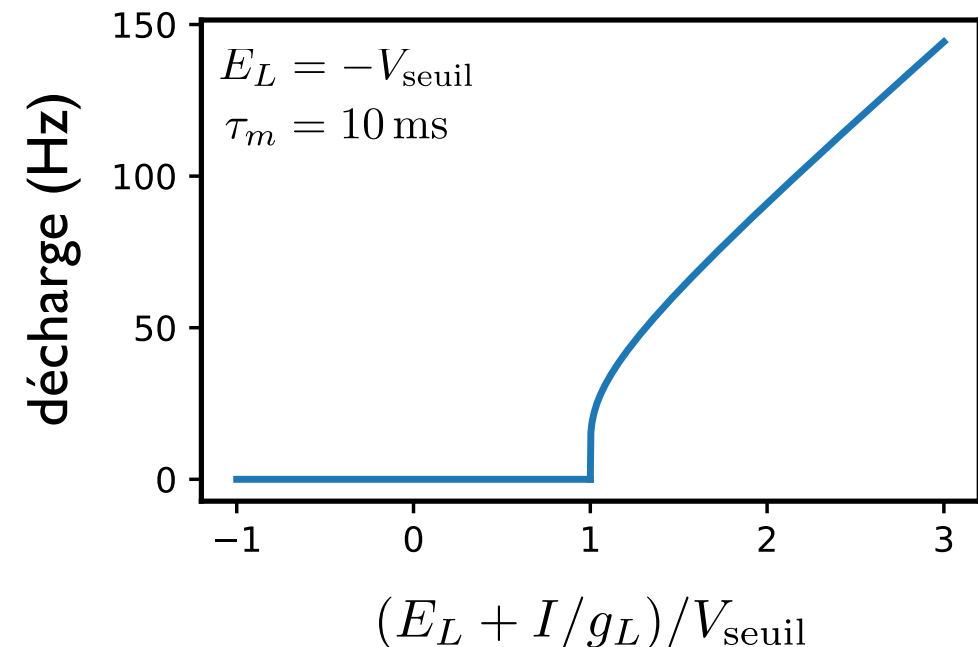
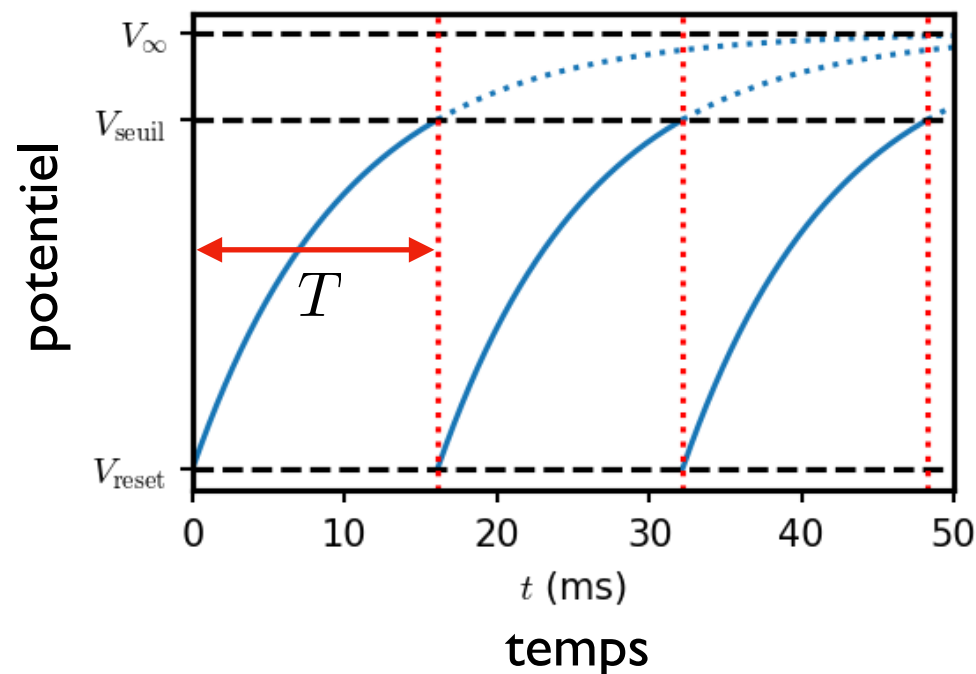


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

# Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques :  $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.



- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$



étudier les réseaux !



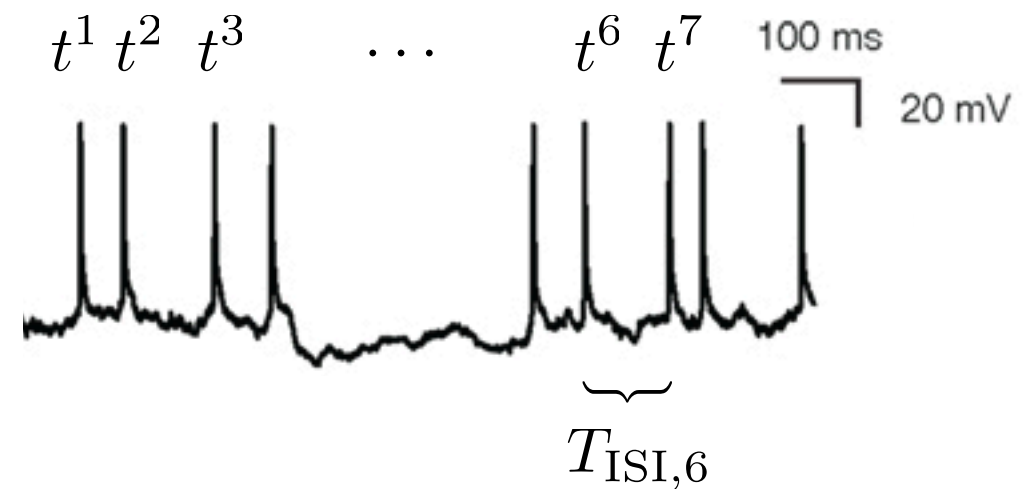
# Statistiques des trains de potentiels d'action

---

- Train de “spikes” (PA) :

- une séquence de temps de spikes  $t^k$

- un signal  $S(t) = \sum_k \delta(t - t^k)$



- Intervalle inter-spike (ISI) :

$$T_{\text{ISI},k} = t^{k+1} - t^k$$

- Taux de décharge :

- nombre de spikes / temps

- moyenne temporelle de  $S$  :

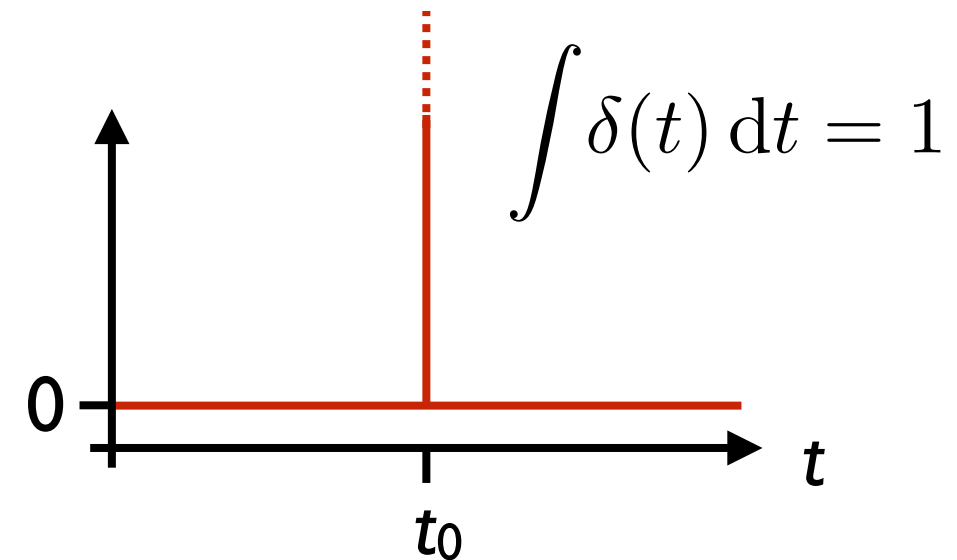
$$r = \langle S(t) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T dt S(t)$$

# Rappels mathématiques

---

- **Distribution de Dirac,  $\delta(t - t_0)$  :**

- valeur infinie en  $t_0$  et zéro partout ailleurs, tel que l'intégral vaut 1
- abstraction mathématique d'une charge ponctuelle, d'une masse concentré dans un point



- **Moyenne :**

$x$  discret ( $x_1, x_2, x_3, \dots$ )

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n$$

$x$  continu ( $x(t)$ )

$$\bar{x} = \frac{1}{T} \int_0^T dt x(t)$$

- **Écart-type :**

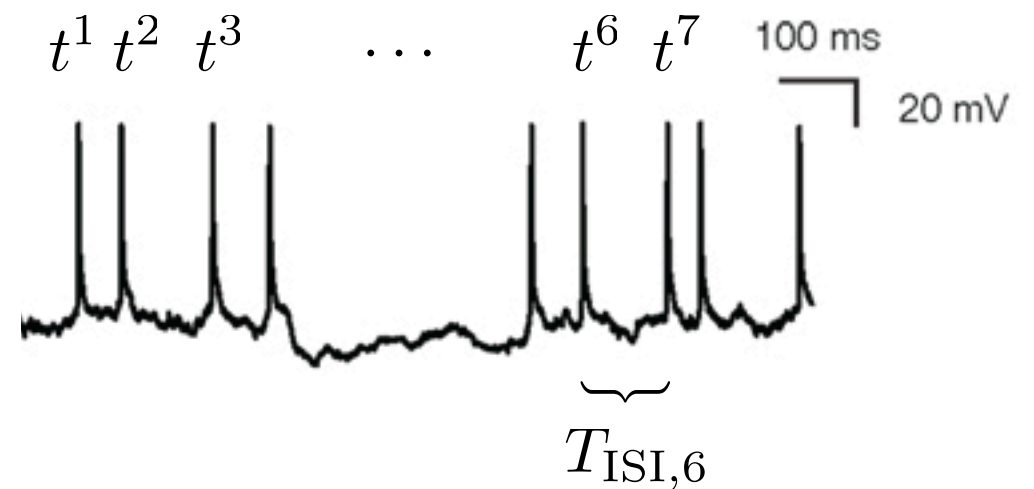
$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2}$$

# Statistiques des trains de potentiels d'action

- Train de “spikes” (PA) :

- une séquence de temps de spikes  $t^k$

- un signal  $S(t) = \sum_k \delta(t - t^k)$



- Intervalle inter-spike (ISI) :

$$T_{ISI,k} = t^{k+1} - t^k$$

- Taux de décharge :

- nombre de spikes / temps
- moyenne temporelle de  $S$  :

$$r = \langle S(t) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T dt S(t)$$

- Coefficient de variation (CV) :

- rapport de l'écart-type à la moyenne des ISI

$$CV = \frac{\sigma_{ISI}}{\overline{ISI}}$$

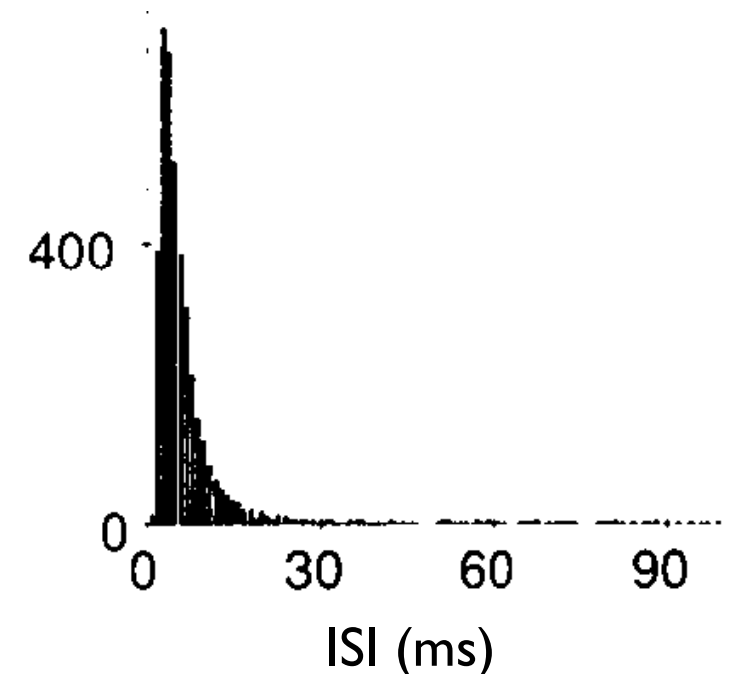
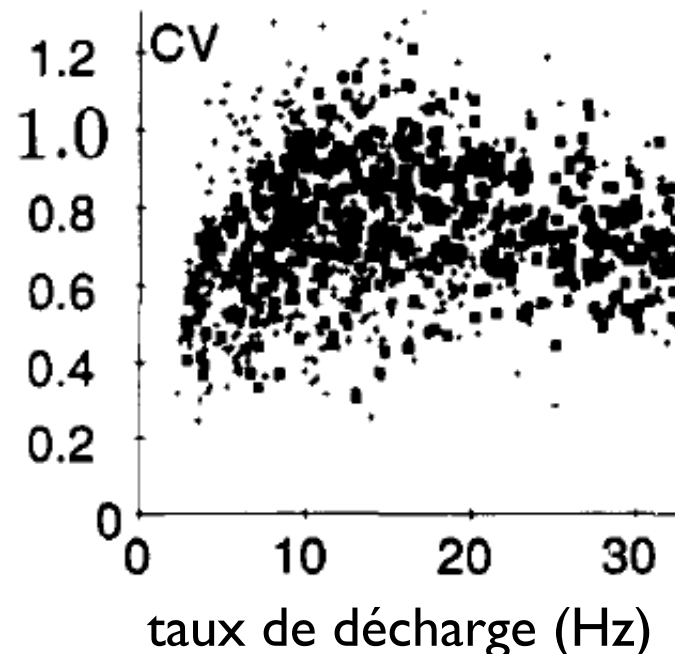
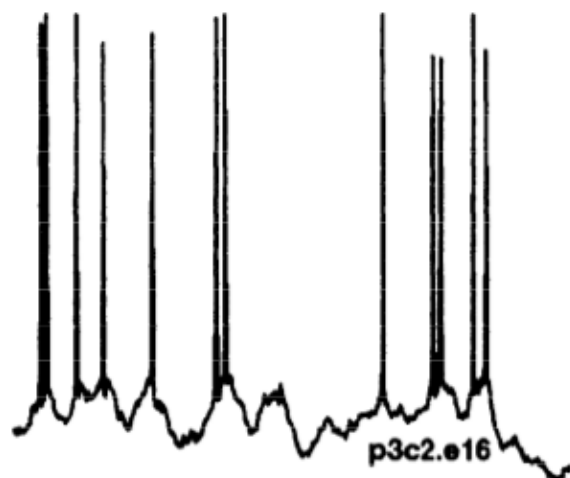
- mesure *la régularité* d'un train de spike

# Les trains de spike sont (souvent) irréguliers

- Coefficient de variation (CV) :
  - rapport de l'écart-type à la moyenne des ISI
  - mesure *la régularité* d'un train de spike
- En général (dans le cortex *in vivo*), les trains de spikes sont *irréguliers* ( $CV \sim 1$ ) et *varient d'un essai à l'autre* :
  - ➔ description probabiliste!

$$CV = \frac{\sigma_{ISI}}{\overline{ISI}}$$

stimulation visuelle *in vivo*

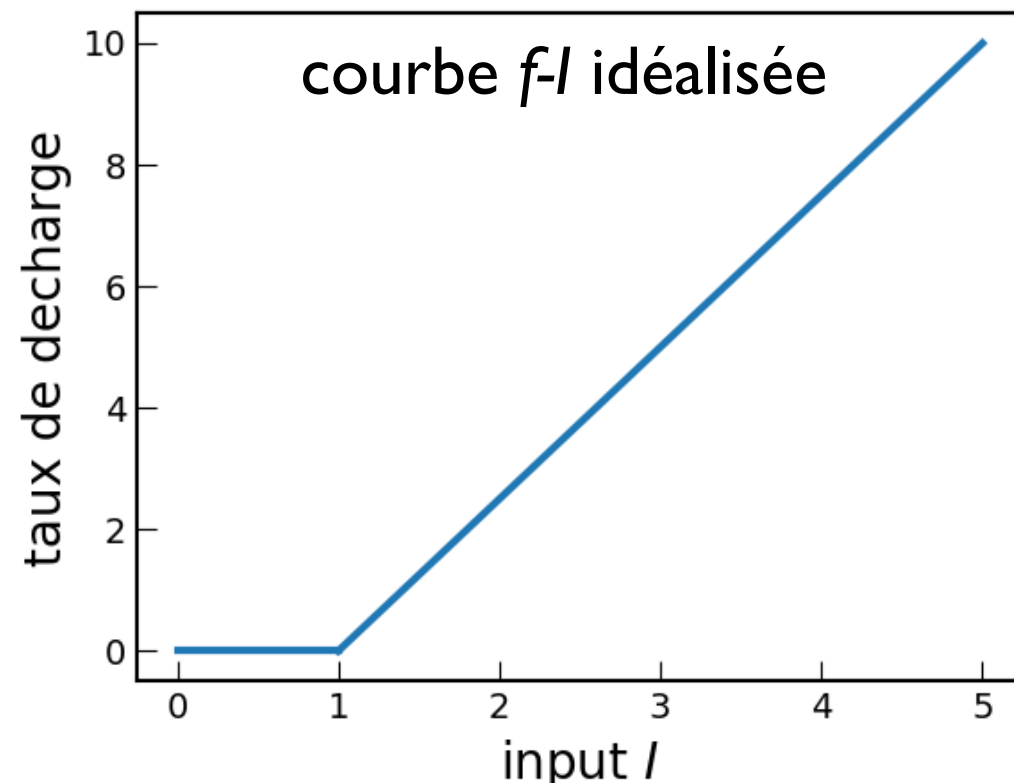


# Modèle à taux de décharge

## Description phénoménologique de la fonction entrée-sortie

- Souvent utilisé pour décrire des “unités” dans un réseaux de neurones récurrent (RNN) en apprentissage machine.
- Peut être interprété comme un modèle d’une population de neurones, représentant leur taux de décharge moyen.

Pour des *courants constants*, le taux de décharge est donné par la **fonction  $f-I$**  :



Pour des courants qui *varient dans le temps*, le taux de décharge suit une **dynamique de relaxation** :

$$\tau \frac{dr(t)}{dt} = f(I(t)) - r(t)$$

avec par ex.

$$f(I) = \begin{cases} 0 & I \leq I_{\text{seuil}} \\ c(I - I_{\text{seuil}}) & I_{\text{seuil}} < I \leq I_{\text{max}} \\ \underbrace{c(I_{\text{max}} - I_{\text{seuil}})}_{=r_{\text{max}}} & I > I_{\text{max}} \end{cases}$$