

Modèle du potentiel d'action cardiaque

Rémi Hernandez
Tara Vanhatalo
Vanisha Rambhujun
Abdelkader Lasmar

Tuteur : Y. Coudière

Université de Bordeaux

28 avril 2017

Remerciements

Nous souhaitons remercier M. Yves Coudière pour tout son aide, son soutien et ses bons conseils.

Table des matières

1	Introduction	4
2	Méthodes utilisées	6
2.1	Méthodes Numériques	6
2.1.1	Méthodes explicites à un pas	6
2.1.1.1	Méthode Runge Kutta d'ordre 1	7
2.1.1.2	Méthode Runge Kutta d'ordre 2	7
2.1.1.3	Méthode Runge Kutta d'ordre 4	8
2.1.2	Méthodes multi-pas	9
2.1.2.1	Adams-Bashforth d'ordre 1	9
2.1.2.2	Adams-Bashforth d'ordre 2	9
2.1.2.3	Adams-Bashforth d'ordre 4	10
2.2	Méthode Rush Larsen	10
2.2.1	Le principe	10
3	Implémentation des méthodes	12
3.1	Les détails de l'implémentation	12
3.2	Vérification du code avec un système linéaire	13
3.2.1	L'équation choisie et sa solution exacte	13
3.2.2	Calcul de l'erreur	13
3.2.3	L'étude de la convergence	14
3.2.4	Étude de stabilité	14

4	Cas d'un modèle ionique, Beeler-Reuter	15
4.1	Les équations du modèle Beeler-Reuter	15
4.2	Étude du modèle Beeler-Reuter	16
4.2.1	Étude du potentiel	17
4.2.2	Etude des variables de porte et de concentration	19
4.3	Comparaison des schémas	21
4.4	Résultats et commentaires	21
4.4.1	Méthodes d'ordre 1 : Euler et Rush-Larsen 1	21
4.4.2	Méthodes d'ordre 2 : Adams-Bashforth 2 et Runge-Kutta 2	22
4.4.3	Méthodes d'ordre 4 : Adams-Bashforth 4 et Runge-Kutta 4	23
4.4.4	Calcul de l'erreur	25
5	Conclusion	26
	Bibliographie	27

Chapitre 1

Introduction

Les cellules cardiaques, comme toutes les cellules du corps humain, possèdent des pompes, des protéines-canaux, entre autres, qui permettent le transport d'ions vers l'intérieur ou l'extérieur des cellules. Ceci résulte en la création de courants électriques, ainsi qu'en des changements physiologiques dans les membranes des cellules. Cette modification brutale et rapide du potentiel de repos de la membrane cellulaire correspond au potentiel d'action. Dans le cadre de notre projet, nous nous intéresserons à la modélisation du potentiel d'action des cellules du muscle cardiaque. Plusieurs modèles peuvent être utilisés pour décrire les changements qui ont lieu durant ce phénomène. Ces modèles vont prendre en compte certaines variables dont l'état de la membrane, la différence de potentiel ainsi que la concentration d'ions.

L'état de la membrane est représenté par les variables $w_k(t)$. La différence de potentiel entre la face intérieure et la face extérieure de la membrane, est notée $v(t)$. Cette différence est due aux différences de concentrations ioniques entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Les concentrations ioniques seront notées $c_k(t)$. Le système d'équations suivant est celui qui sera étudié dans le cadre de ce projet :

$$\begin{aligned}v' &= I(v, w_1, \dots, w_m, c_1, \dots, c_p) + I_s(t) \\w'_k &= (w_{k,\infty}(v) - w_k)/\tau_k(v) \text{ avec } k = 1, \dots, m \\c'_k &= g_k(v, w_1, \dots, w_m, c_1, \dots, c_p) \text{ avec } k = 1, \dots, p\end{aligned}$$

Dans un premier temps, ce système d'équations sera considéré comme un système non linéaire unique du type $y' = f(t, y)$ avec $y \in \mathbb{R}^{1+m+p}$ et $f : [0, \infty[\rightarrow \mathbb{R}^{1+m+p}$. Ensuite, nous considérerons le système plus haut en terme des variables v , w et c décrites ci-dessus avec $(v, w, c) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \times \mathbb{R}^p$. La dernière partie de ce projet consiste en l'étude et la comparaison de l'erreur de chaque méthode numérique. Pour ce faire, une équation différentielle linéaire avec une solution exacte connue est utilisée. L'erreur de chaque méthode (sauf celle de Rush-Larsen [1] qui est spécifique au modèle ionique) est donc trouvée avec cette solution exacte.

Puis, la méthode avec la plus petite erreur est utilisée en tant que "solution exacte". Le calcul de l'erreur dans le cas du modèle ionique se fera ainsi.

Chapitre 2

Méthodes utilisées

Le modèle de Beeler-Reuter [2] est un modèle ionique ayant un système d'équations différentielles non-linéaires représentant le fonctionnement d'un élément de surface d'une cellule cardiaque. Dans ce modèle, le système comporte huit équations différentielles (le nombre d'équations utilisées varie d'un modèle à l'autre, par exemple pour le modèle de Tusscher-Noble-Noble-Panfilov [3] 14 équations sont utilisées). Les méthodes mises en place dans ce projet sont essentiellement des méthodes explicites. Tout d'abord, la méthode d'Euler est utilisée car elle est simple et elle sert dans les autres méthodes. Ensuite, des méthodes à un pas sont utilisées, en particulier les méthodes Runge-Kutta à l'ordre 2 et 4, ainsi que des méthodes multipas telles les méthodes d'Adams-Bashforth à l'ordre 2 et 4.

La dernière méthode mise en place dans cette étude utilise le système d'équations dans sa forme d'origine, c'est-à-dire, dans le cas du modèle de Beeler-Reuter, sous forme de système de 8 équations. La méthode utilisée, qui est spécifique au cas des cellules du muscle cardiaque, est celle de Rush-Larsen. Ce schéma utilise une méthode explicite comme celle d'Euler pour résoudre numériquement toutes les équations du système sauf les équations modélisant les courants ioniques qui sont résolues de manière exacte.

2.1 Méthodes Numériques

2.1.1 Méthodes explicites à un pas

La méthode de Runge-kutta d'ordre p à s étages est une méthode dont l'erreur locale est en $O(h^{p+1})$ définie par l'expression suivante dit

$$\begin{aligned}\forall i \in 1, \dots, s : Y_i &= y_{t_n} + h \sum_{j=1}^s a_{ij} f(Y_j, t_n + c_j h) \\ y_{t_{n+1}} &= y_n + h \sum_{j=1}^s b_j f(Y_i, t_n + c_j h)\end{aligned}$$

Ainsi que ses coefficients présentés sous un tableau dit de Butcher :

0					
c_2	a_{21}				
c_3	a_{31}	a_{32}			
\vdots	\vdots		\ddots		
c_s	a_{s1}	a_{s2}	\cdots	$a_{s,s-1}$	
	b_1	b_2	\cdots	b_{s-1}	b_s

Ce tableau représente les méthodes Runge-Kutta explicite comme : $\exists(i, j) \in \{1, \dots, s\}^2, j \geq i \longrightarrow a_{ij} = 0$

2.1.1.1 Méthode Runge Kutta d'ordre 1

Ainsi, le tableau de Butcher pour la méthode d'Euler (Runge Kutta d'ordre un) est :

0	0
	1

Ce qui donne une équation de la forme :

$$y^{n+1} = y^n + hf(t^n, y^n).$$

2.1.1.2 Méthode Runge Kutta d'ordre 2

Le tableau de Butcher pour la méthode de Runge Kutta d'ordre 2 est donné par :

0	0	0
$\frac{1}{2\alpha}$	$\frac{1}{2\alpha}$	0
	$1 - \alpha$	α

$$\phi(t, y, h) = (1 - \alpha)f(t, y) + \alpha f(t + \frac{h}{2\alpha}, y + \frac{h}{2\alpha}f(t, y))$$

On peut préciser la méthode en précisant la valeur de α

1) La méthode de Heun

Pour la méthode de Heun, on prend $\alpha = \frac{1}{2}$ et on obtient donc le tableau de Butcher suivant :

$$\begin{array}{c|cc} 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 \\ \hline & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \end{array}$$

Donc pour la méthode de Heun, on a la relation suivante :

$$y^{n+1} = y^n + hf(t^n, y^n) + \frac{h}{2}f(t^{n+1}, y^n + hf(t^n, y^n))$$

2) La méthode du point milieu

pour $\alpha = 1$ on obtient le tableau de Butcher suivant :

$$\begin{array}{c|cc} 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\ \hline & 0 & 1 \end{array}$$

$$y^{n+1} = y^n + hf(t^n + \frac{h}{2}, y^n + \frac{h}{2}f(t^n, y^n))$$

2.1.1.3 Méthode Runge Kutta d'ordre 4

Le tableau de Butcher pour la méthode de Runge-Kutta d'ordre 4 est de la forme :

$$\begin{array}{c|cccc} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ \hline & \frac{1}{6} & \frac{2}{6} & \frac{2}{6} & \frac{1}{6} \end{array}$$

Ce qui donne le schéma explicite de Runge-Kutta d'ordre 4 suivant :

$$y^{n+1} = y^n + \frac{h}{6}(k_1^n + 2k_2^n + 2k_3^n + k_4^n)$$

avec

$$\begin{aligned}k_1^n &= f(t^n, y^n) \\k_2^n &= f(t^n + \frac{h}{2}, y^n + \frac{h}{2}k_1^n) \\k_3^n &= f(t^n + \frac{h}{2}, y^n + \frac{h}{2}k_2^n) \\k_4^n &= f(t^n + h, y^n + hk_3^n)\end{aligned}$$

2.1.2 Méthodes multi-pas

Pour la méthode d'Adams-Bashforth avec $f^n = f(t^n, y^n)$, on a

$$\begin{array}{c|cccccc} a & -1 & 0 & 0 & 0 & \dots\dots 0 \\ \hline b & b_0 & b_1 & b_2 & b_3 & \dots\dots b_s \end{array}$$

où les b sont choisis de manière à avoir l'ordre souhaité.

$$y_{n+s} + a_{s-1}y_{n+s-1} + a_{s-2}y_{n+s-2} + \dots + a_0y_n = h(b_sf(t_{n+s}, y_{n+s}) + b_{s-1}f(t_{n+s-1}, y_{n+s-1}) + \dots + b_0f(t_n, y_n))$$

2.1.2.1 Adams-Bashforth d'ordre 1

La méthode d'Adams-Bashforth d'ordre 1 (qui est aussi la méthode d'Euler) est de la forme :

$$\begin{array}{c|c} a & -1 \\ \hline b & 1 \end{array}$$

On a donc : $y^{n+1} = y^n + hf^n$

2.1.2.2 Adams-Bashforth d'ordre 2

La méthode d'Adams-Bashforth d'ordre 2 est donné par :

$$\begin{array}{c|cc} a & -1 & 0 \\ \hline b & \frac{3}{2} & \frac{-1}{2} \end{array}$$

Ce qui donne : $y^{n+1} = y^n + \frac{h}{2}(3f^n - f^{n-1})$

2.1.2.3 Adams-Bashforth d'ordre 4

Pour la méthode d'Adams-Bashforth d'ordre 4, on a le tableau suivant :

a	-1	0	0	0
b	$\frac{55}{24}$	$\frac{-59}{24}$	$\frac{32}{24}$	$\frac{-3}{8}$

Ce qui nous donne la relation de la forme :

$$y^{n+1} = y^n + \frac{h}{24}(55f^n - 59f^{n-1} + 37f^{n-2} - 9f^{n-3})$$

2.2 Méthode Rush Larsen

2.2.1 Le principe

Il existe des méthodes plus adaptées et plus spécifiques pour les modèles ioniques. Au lieu de considérer le système d'équations comme une seule fonction $f(t, y)$, il est possible de résoudre chaque équation de façon à avoir un résultat plus précis. Pour ce faire, les équations de la variable modélisant la différence de potentiel et les équations des concentrations sont résolues numériquement grâce à une méthode explicite tandis que les autres variables modélisant les portes de la cellule sont résolues de manière exacte.

Pour cela, il faut obtenir un système matriciel de la forme : $y'(t) = Ay + B$ où la matrice A contient les coefficients des variables de portes et la matrice B contient les variables des autres équations du système de départ. Cela va permettre de séparer les variables de portes des autres. Ensuite, il suffit de résoudre le système matriciel avec la méthode de variation de la constante ce qui donne : $y_{n+1} = e^{ah}y_n + (\frac{b}{a})(-1 + e^{ah})$ où h est le pas de discrétisation.

La méthode des rectangles à gauche est utilisée pour le calcul numérique de l'intégrale. y_{n+1} est donc de la forme : $y_{n+1} = e^{ah}y_n + hb(t_n, y_n)$.

A partir de la méthode des rectangles à gauche, on arrive à obtenir la formule générale de la méthode Rush Larsen qui est : $y_{n+1} = e^{ah}y_n + hb(t_n, y_n)$ et la formule générale de la méthode Rush Larsen est donc : $y_{n+1} = y_n + h\frac{(e^{ah}-1)}{ah}(\alpha y_n + \beta)$. Les α et β varient pour chaque ordre du schéma numérique.

Pour la méthode Rush Larsen d'ordre 1, les valeurs de α et β sont les suivantes : $\alpha = a(y_n)$ et $\beta = b(t_n, y_n)$.

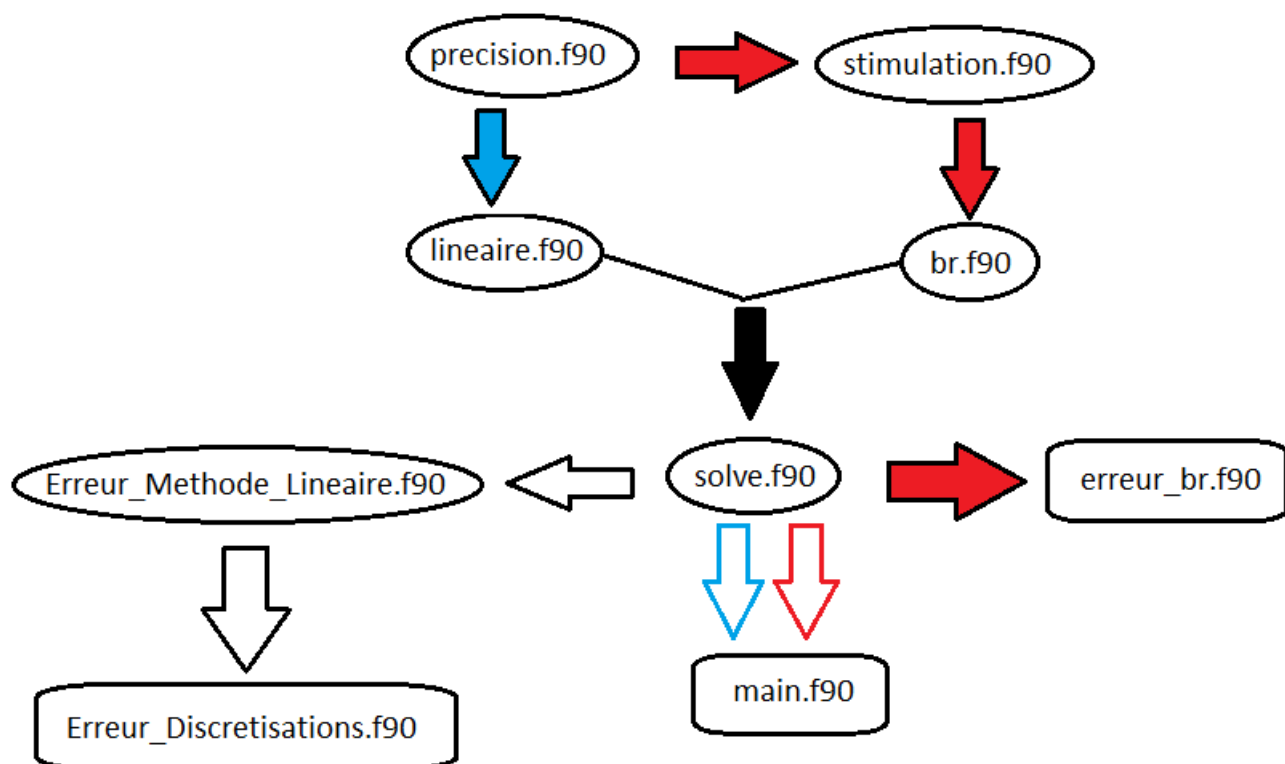
Pour la méthode de Rush Larsen d'ordre 2, les valeurs de α et β sont les suivantes :

$$\alpha = \frac{3}{2}a(y_n) - \frac{1}{2}a(y_{n-1}) \text{ et } \beta = \frac{3}{2}b(t_n, y_n) - \frac{1}{2}b(t_{n-1}, y_{n-1}).$$

Chapitre 3

Implémentation des méthodes

3.1 Les détails de l'implémentation



3.2 Vérification du code avec un système linéaire

Il est difficile de savoir si les méthodes utilisées pour le modèle ionique en question sont correctes car c'est un système d'équations non linéaires, donc impossible à résoudre de manière exacte. Il est donc impossible d'avoir une solution de référence. C'est donc pour cela que nous avons choisi de programmer un système linéaire afin de vérifier que les méthodes que l'on a codées sont correctes.

3.2.1 L'équation choisie et sa solution exacte

Le système d'équations choisi est :

$$\begin{cases} y_1'(t) = y(t) \\ y_2'(t) = -y(t) \end{cases}$$

avec la condition de Cauchy pour la solution initiale $y(0) = 1$ car c'est le plus simple à résoudre de manière exacte.

La solution de ce système est connue, elle vaut :
$$\begin{cases} y_1(t) = e^t \\ y_2(t) = e^{-t} \end{cases}$$

Ceci nous permet de voir si les résultats trouvés correspondent aux résultats théoriques mais aussi de vérifier l'erreur et l'ordre de nos méthodes numériques.

3.2.2 Calcul de l'erreur

Dans le cas où la valeur exacte est connue, il est très simple de comparer les méthodes et de calculer l'erreur. Pour surmonter le problème rencontré ci-dessus, on considère un problème modèle mentionné précédemment. La solution exacte, avec les conditions de Cauchy, est une exponentielle. L'approximation de cette solution sera faite en utilisant les différentes méthodes cités ci-dessus avec les mêmes pas de temps et les mêmes intervalles pour chaque approximation. Ensuite, le calcul de l'erreur sera réalisé, et la méthode ayant la plus petite erreur, nous servira de valeur exacte pour notre problème de départ.

Erreur et ordre des méthodes dans le cas linéaire:

Delta t (ie h)	Euler		RK2		RK4	
	Erreur	Ordre	Erreur	Ordre	Erreur	Ordre
0.1	0.4582E-01	-----	0.1545E-02	-----	0.7668E-06	-----
0.01	0.4955E-02	0.5021E-02	0.1654E-04	0.1679E-04	0.8264E-10	0.8403E-10
0.001	0.4995E-03	0.5002E-03	0.1665E-06	0.1668E-06	0.7713E-14	0.1112E-13
0.0001	0.5000E-04	0.5000E-04	0.1667E-08	0.1667E-08	0.8628E-14	0.7426E-14
0.00001	0.5000E-05	0.5000E-05	0.1666E-10	0.1666E-10	0.1098E-13	0.1165E-13

Delta t (ie h)	AB2		AB4	
	Erreur	Ordre	Erreur	Ordre
0.1	0.1000E+01	-----	0.1000E+01	-----
0.01	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01
0.001	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01
0.0001	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01
0.00001	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01	0.1000E+01

3.2.3 L'étude de la convergence

Le calcul de l'erreur est primordial pour évaluer l'efficacité d'une méthode numérique. Pour cela, il faut comparer la valeur approchée à la valeur exacte. Dans le cas de notre étude, il nous est impossible d'avoir une valeur exacte.

Une méthode est convergente si, lorsque le pas de discrétisation tend vers 0, la solution numérique tend vers la solution exacte de l'équation continue, et d'après le tableau d'erreur qu'on a eu qui calcule l'erreur $\epsilon_n = \max_{1 \leq n \leq N} |\tilde{y}(t_n) - y_n|$ où \tilde{y} est la solution exacte et y_n est la solution approchée. On peut donc remarquer que toutes les méthodes sont convergentes.

3.2.4 Étude de stabilité

C'est la propriété qui assure que la différence entre la solution numérique obtenue et la solution exacte des équations discrétisées reste bornée : $\epsilon_n = |\tilde{y}(t_n) - y_n| < M$, $M \in \mathbb{R}$.

La stabilité indique si l'erreur augmente ou non au cours du calcul.

Une méthode peut être stable sous condition (elle sera dite conditionnellement stable) ou toujours stable (elle sera dite inconditionnellement stable).

Chapitre 4

Cas d'un modèle ionique, Beeler-Reuter

4.1 Les équations du modèle Beeler-Reuter

Les huit équations fournies par le modèle Beeler-Reuter se présentent sous la forme suivante (avec le temps en ms) :

$$\frac{dv}{dt} = -\frac{1}{C_m} (i_{K1} + i_{x1} + i_{Na} + i_{Ca}) \quad (4.1)$$

$$\frac{dw}{dt} = \frac{w_\infty - w}{\tau}, \quad \text{avec } w_\infty = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}, \quad \tau = \frac{1}{\alpha + \beta}, \quad (4.2)$$

$$\frac{d[\text{Ca}]_i}{dt} = -10^{-7} i_s + 0.07 (10^{-7} - [\text{Ca}]_i), \quad (4.3)$$

avec $C_m = 1. \mu\text{F cm}^{-2}$.

où les inconnues sont le potentiel de membrane $v \in \mathbb{R}$ (en mV), les variables de porte $w = (x_1, m, h, j, d, f) \in \mathbb{R}^6$ (sans unité) et la concentration en Calcium intracellulaire $c = [\text{Ca}]_i \in \mathbb{R}$ (en mol l^{-1}).

Dans ces équations, les courants $i_{K1}, i_{x1}, i_{Na}, i_{Ca}$ (en $\mu\text{A cm}^{-2}$) sont calculés de la ma-

α, β	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
α_{x_1}	0.0005	0.083	50.	0.	0.	0.057	1.
β_{x_1}	0.0013	-0.06	20.	0.	0.	-0.04	1.
α_m	0.	0.	47.	-1.	47.	-0.1	-1.
β_m	40.	-0.056	72.	0.	0.	0.	0.
α_h	0.126	-0.25	77.	0.	0.	0.	0.
β_h	1.7	0.	22.5	0.	0.	-0.082	1.
α_j	0.055	-0.25	78.	0.	0.	-0.2	1.
β_j	0.3	0.	32.	0.	0.	-0.1	1.
α_d	0.095	-0.01	-5.	0.	0.	-0.072	1.
β_d	0.07	-0.017	44.	0.	0.	0.05	1.
α_f	0.012	-0.008	28.	0.	0.	0.15	1.
β_f	0.0065	-0.02	30.	0.	0.	-0.2	1.

TABLE 4.1 – Constants C_k for the BR model

nière suivante, grâce aux variables de porte x_1, m, h, j, d, f :

$$\begin{aligned}
i_{K1} &= 0.35 \left(4 \frac{\exp(0.04(v + 85)) - 1}{\exp(0.08(v + 53)) + \exp(0.04(v + 53))} + 0.2 \frac{v + 23}{1 - \exp(-0.04(v + 23))} \right), \\
i_{x1} &= 0.8x_1 \frac{\exp(0.04(v + 77)) - 1}{\exp(0.04(v + 35))}, \\
i_{Na} &= (g_{Na}m^3hj + g_{NaC})(v - E_{Na}), \\
i_{Ca} &= g_sdf(v - E_s),
\end{aligned}$$

où E_{Na} et E_s sont les potentiels de Nernst (en mV)

$$E_{Na} = 50, \quad E_s = -82.3 - 13.0287 \log([Ca]_i).$$

Les conductances (en mS cm^{-2}) fixées sont $g_{Na} = 4$, $g_{NaC} = 0.003$ et $g_s = 0.09$.

Les variables de porte w évoluent suivant l'équation (4.2) où les α et β sont tous calculés grâce à la formule générale :

$$\alpha, \beta = \frac{C_1 \exp(C_2(v + C_3)) + C_4(v + C_5)}{\exp(C_6(v + C_3)) + C_7},$$

et les constantes C_k sont données dans le tableau 4.1 ci-dessous.

4.2 Étude du modèle Beeler-Reuter

Dans cette partie nous étudierons le modèle en variant les différents paramètres de la stimulation. Le système sera résolu par la méthode de Runge-Kutta à l'ordre 2. Une première

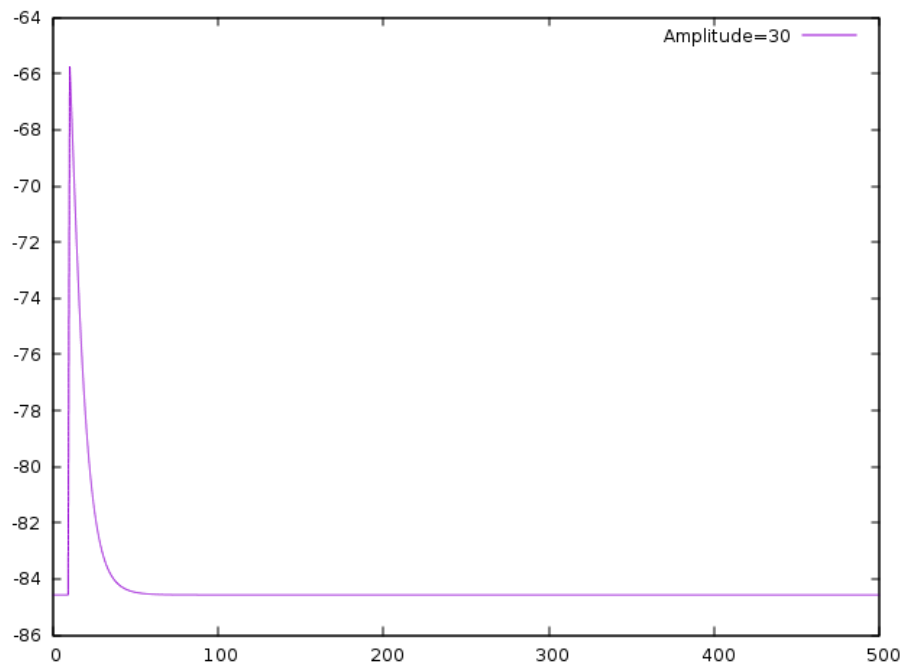


FIGURE 4.1 – Amplitude de 30 mV

partie se concentrera sur la variable v du potentiel en mV en faisant varier l'amplitude de la stimulation, et une seconde partie sur les autres variables (concentrations, état des portes), présentées sous forme de graphique.

4.2.1 Étude du potentiel

Pour une amplitude inférieure à 50 mV, le potentiel d'action ne se déclenche pas comme le montre la figure 4.1 pour une amplitude de 30 mV.

Au delà de 50 mV on obtient la courbe "normale" (figure 4.2) :

Cela est dû au fait que la stimulation ne dépasse pas le seuil de réaction et donc la cellule ne réagit pas.

Pour une amplitude de stimulation trop grande, supérieur à 765 mV, le potentiel explose et il n'y a pas non plus de réaction, comme sur la figure 4.3 :

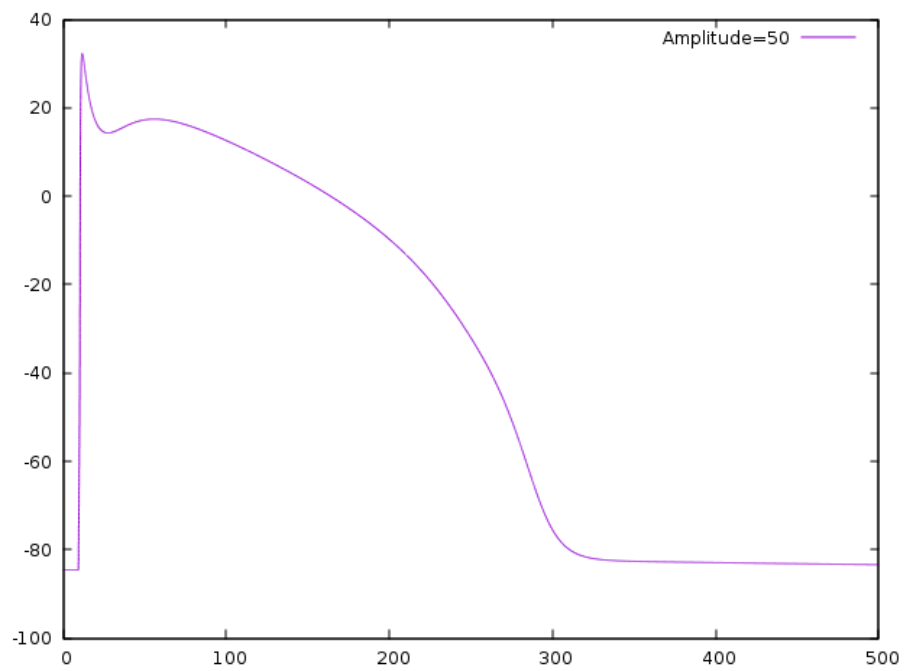


FIGURE 4.2 – Amplitude de 50 mV

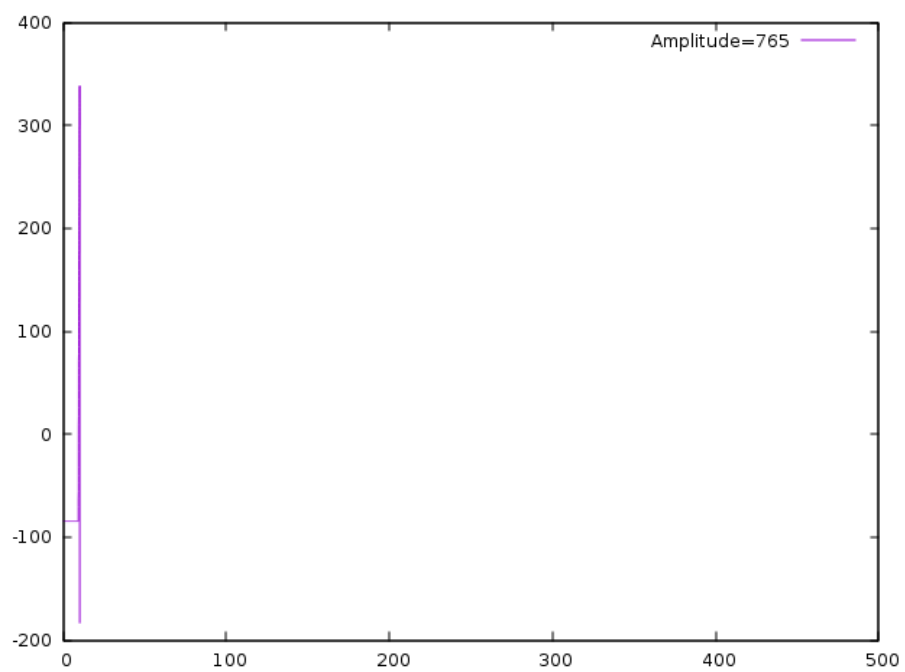


FIGURE 4.3 – Amplitude de 765 mV

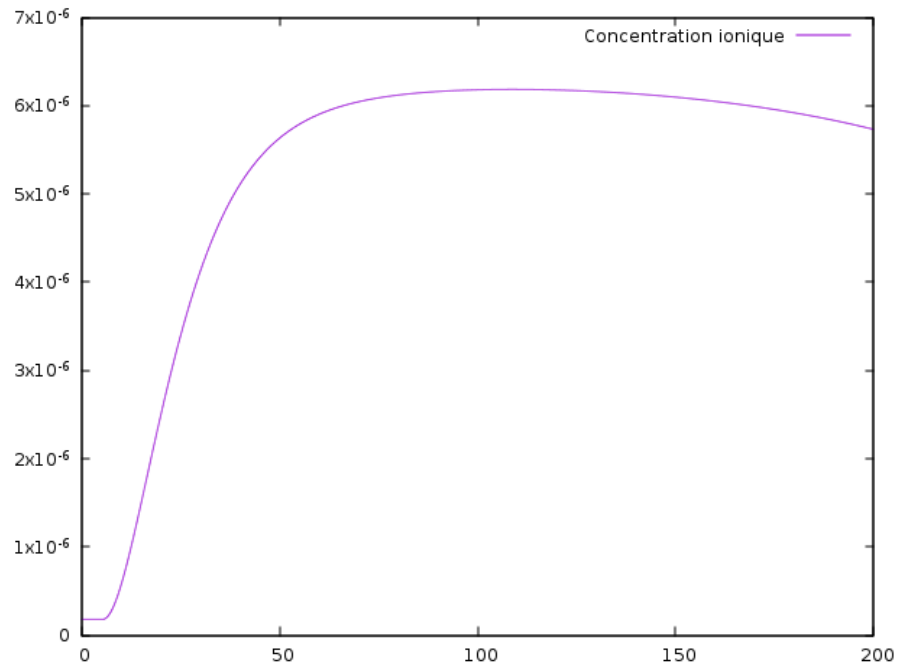


FIGURE 4.4 – Concentration jusqu'à 200ms

4.2.2 Etude des variables de porte et de concentration

Les variables de portes et la concentration sont à leur état de repos à $t=0$. Elles tendent à y retourner après la stimulation.

On voit sur la figure 4.4 que la concentration n'est pas encore revenue à son état de repos, il faudra attendre 350 ms pour qu'elle l'atteigne, ce que montre la figure 4.5 :

Pour les portes, on regardera uniquement la première variable w_1 qui revient à son équilibre très lentement, après 1000 ms, comme on peut le constater sur la figure 4.6 :

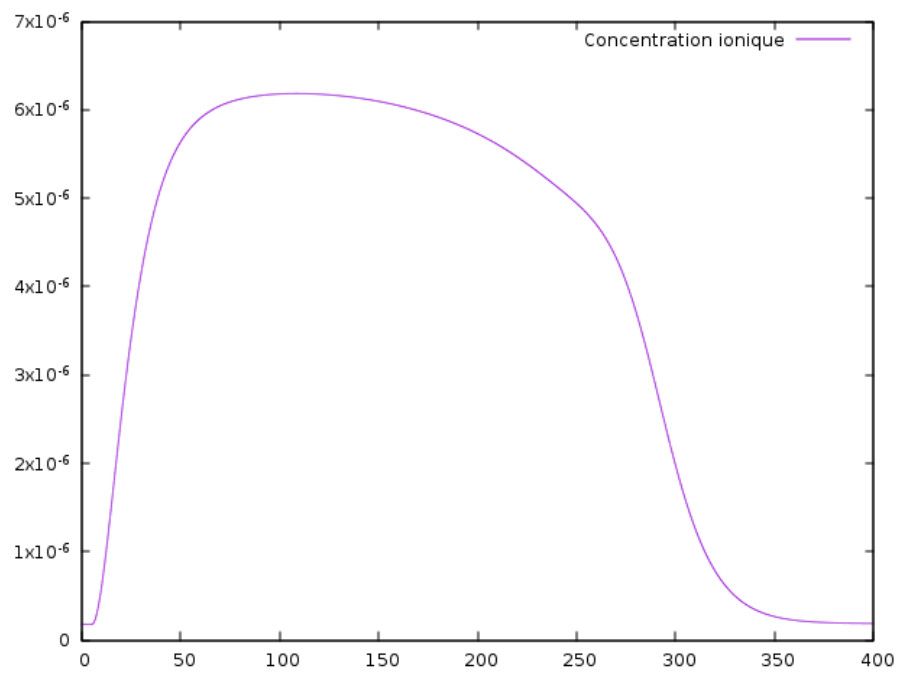


FIGURE 4.5 – Concentration jusqu'à 400ms

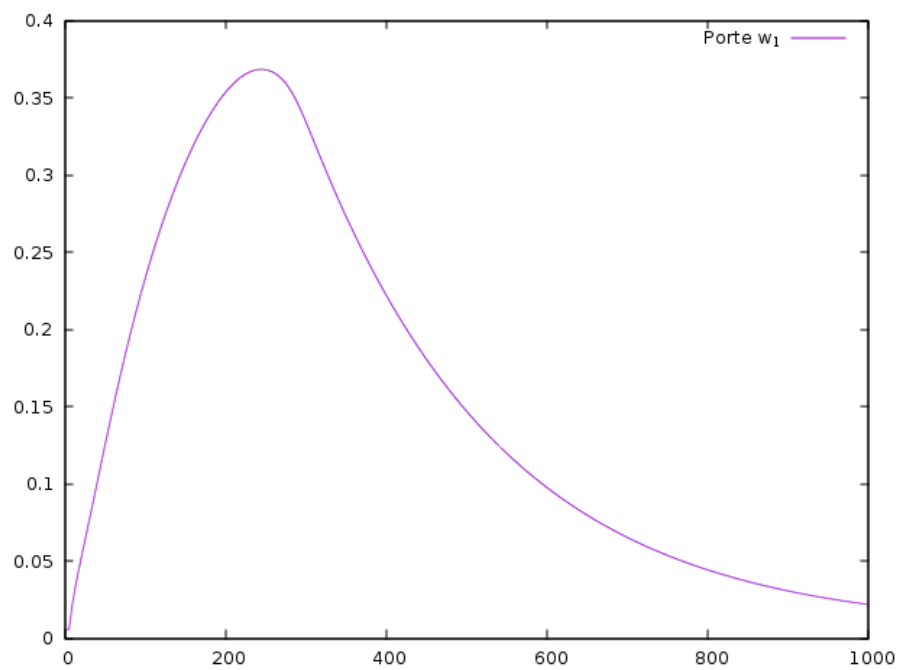


FIGURE 4.6 – État de la porte jusqu'à 1000ms

4.3 Comparaison des schémas

Afin de comparer les différentes méthodes mises en place, nous avons choisi d'étudier trois critères : la précision, le coût et éventuellement la stabilité de nos schémas.

Pour la précision, nous allons comparer les différentes méthodes numériques pour un ordre donné. De plus, nous avons déjà des informations théoriques sur la précision de chaque méthode, en particulier, nous savons quelle méthode est la plus précise, c'est la méthode de Runge-Kutta d'ordre 4, donc il serait possible de voir la précision de tous les autres schémas relativement à celle de la méthode la plus précise.

Pour le coût éventuel de chaque schéma, plusieurs méthodes sont possibles : le temps de calcul que l'on peut voir grâce à la commande "time" du terminal Unix, le nombre d'opérations dans le code, entre autre. Nous avons choisi de regarder le nombre d'évaluations de notre fonction f par itérations dans nos programmes.

La stabilité est un critère subtil à évaluer. Nous avons choisi de prendre comme définition de la stabilité celle qui est mentionnée dans la partie "Implémentation des méthodes".

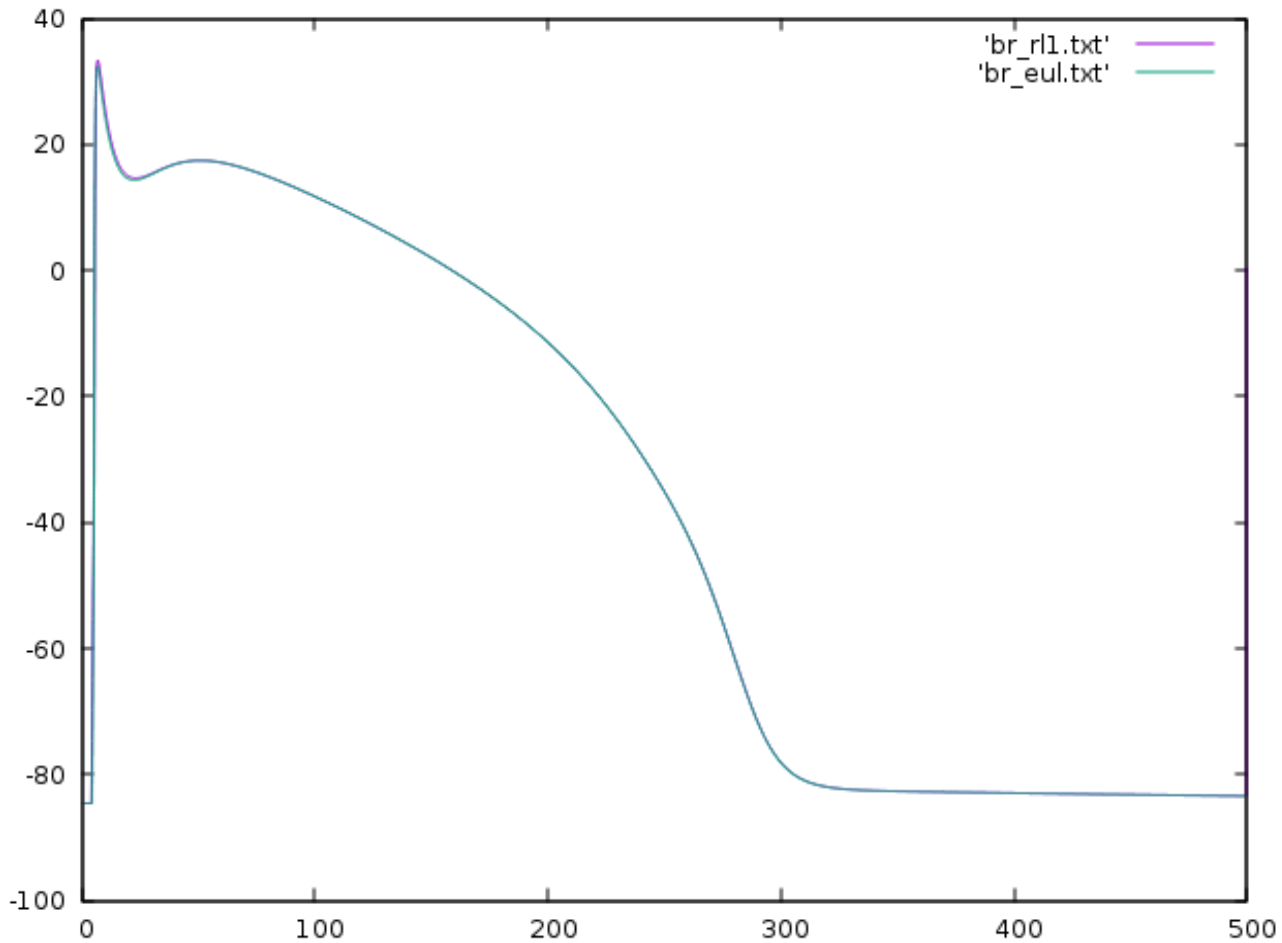
4.4 Résultats et commentaires

Nous avons comparé les méthodes en fonction de leur ordre afin de vérifier la précision de chaque schéma. Les graphiques seront donnés en ms pour l'abscisse et mV en ordonnée.

Les critères mentionnés dans la partie précédente seront utilisés pour faire la comparaison de chacune des méthodes.

4.4.1 Méthodes d'ordre 1 : Euler et Rush-Larsen 1

Les méthodes Runge-Kutta et Adams-Bashforth à l'ordre 1 sont toutes les deux équivalentes à la méthode d'Euler explicite. Par conséquent, nous avons choisi de comparer seulement la méthode d'Euler à celle de Rush-Larsen.



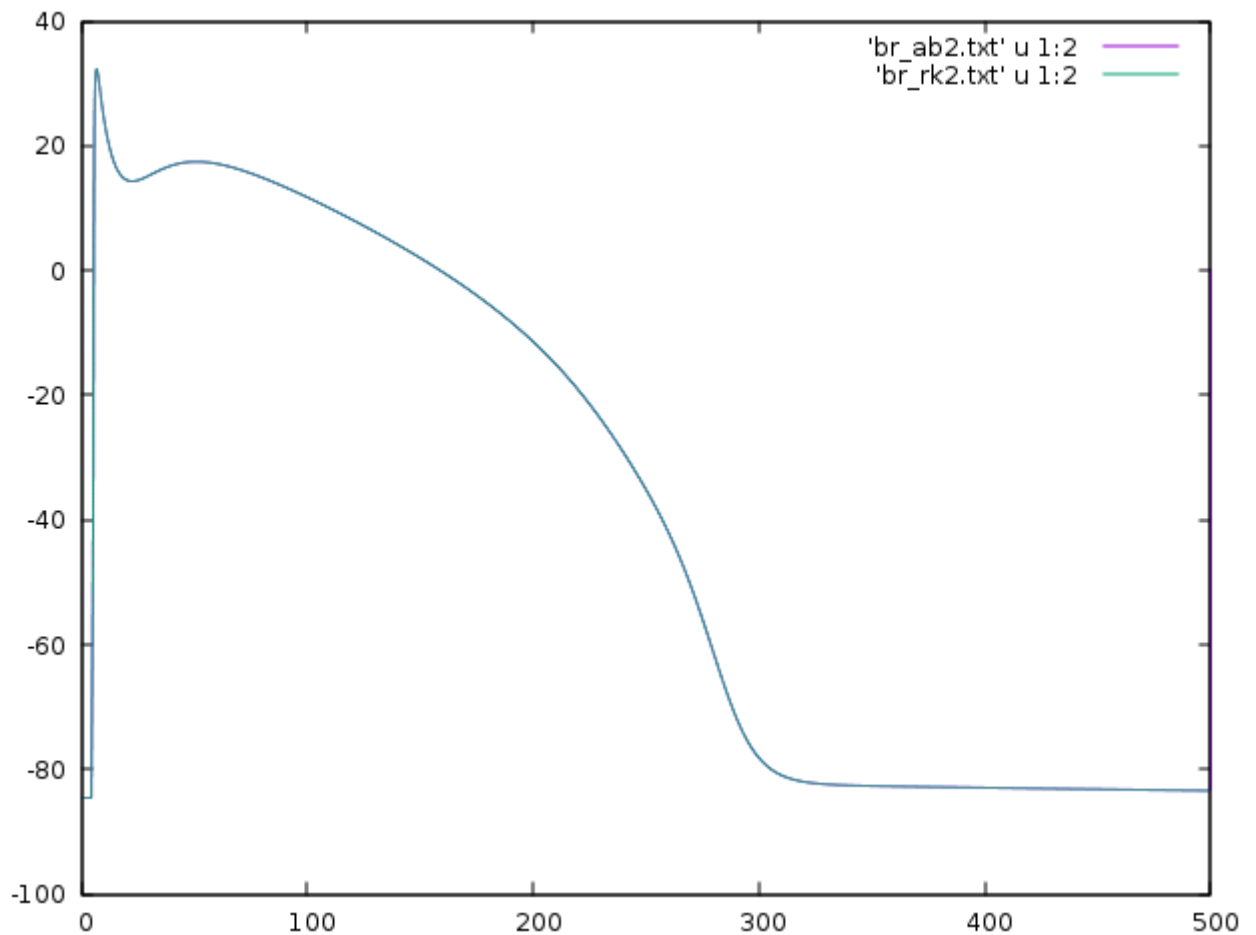
La méthode la plus précise entre les deux schémas est celle de Rush-Larsen à l'ordre 1 car une partie du système d'équations est résolue de manière analytique.

Le coût de calcul de la méthode de Rush-Larsen est plus élevé que celle d'Euler car pour résoudre les équations non-linéaires du système dans le schéma de Rush-Larsen, nous avons besoin de faire appel à des méthodes explicites du type Euler.

4.4.2 Méthodes d'ordre 2 : Adams-Bashforth 2 et Runge-Kutta 2

La méthode de Runge-Kutta d'ordre 2 est plus précise que celle d'Adams-Bashforth d'ordre 2.

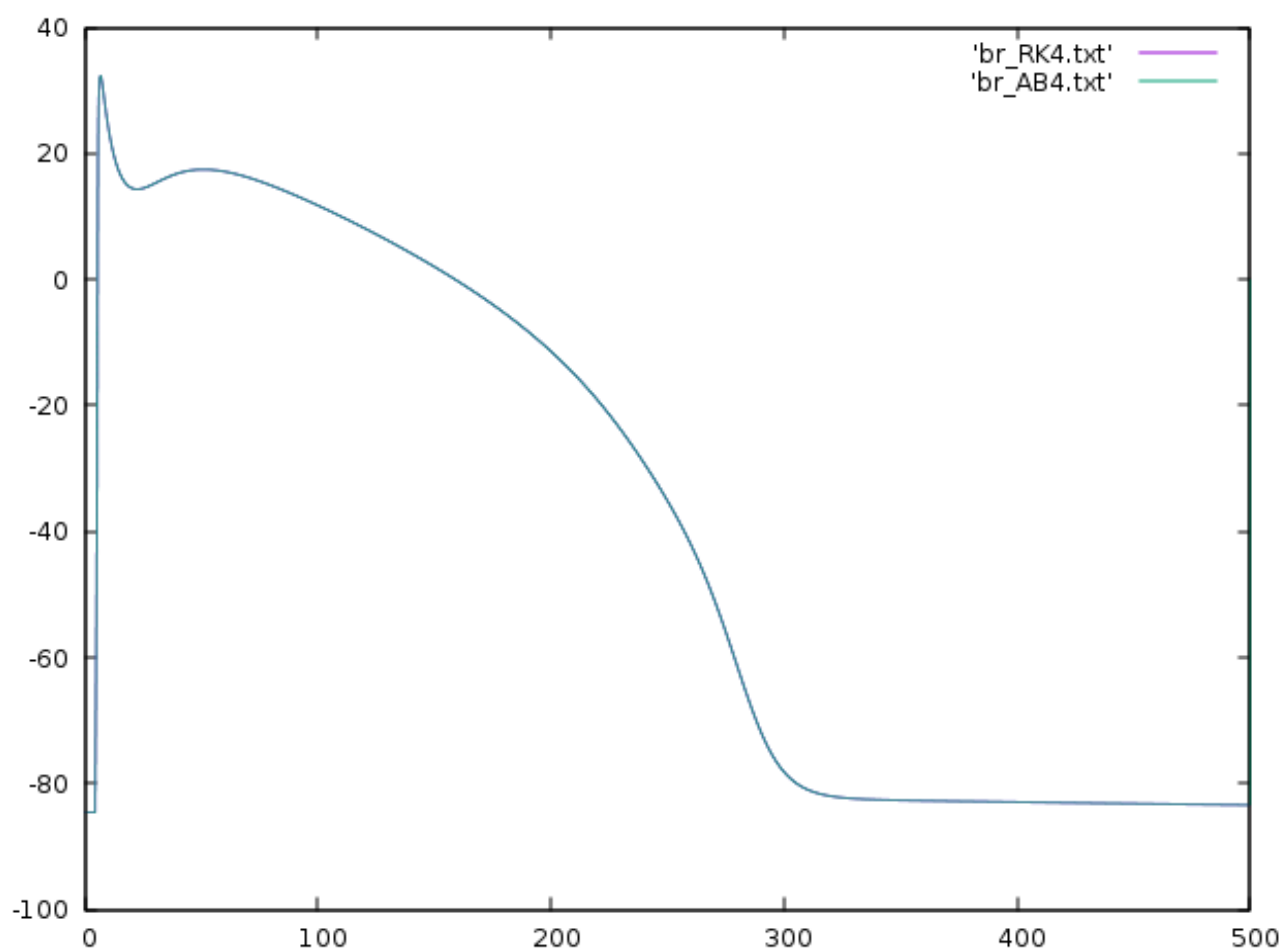
La méthode d'Adams-Bashforth d'ordre 2 est moins coûteuse en calculs que celle de Runge-Kutta à l'ordre 2. Cependant elle nécessite de stocker les valeurs des itérations d'avant donc elle est plus coûteuse en mémoire.



4.4.3 Méthodes d'ordre 4 : Adams-Bashforth 4 et Runge-Kutta 4

La méthode de Runge-Kutta d'ordre 4 est plus précise que celle d'Adams-Bashforth d'ordre 4.

La méthode d'Adams-Bashforth d'ordre 4 est moins coûteuse en calculs que celle de Runge-Kutta à l'ordre 4. Cependant elle nécessite de stocker les valeurs des itérations d'avant donc elle est plus coûteuse en mémoire.



4.4.4 Calcul de l'erreur

Erreur des méthodes dans le cas ionique :

	Euler	RL1	RK2	AB2	RK4	AB4
dt (h)	Erreur	Erreur	Erreur	Erreur	Erreur	Erreur
7,62E-03	2,43E+00	8,40E+00	1,76E-02	1,30E+00	8,77E-06	∞
3,81E-03	4,62E+00	1,50E+01	7,01E-02	1,00E+00	3,53E-06	∞
1,90E-03	3,23E+00	8,41E+00	1,79E-02	1,33E+00	7,40E-07	1,07E+01
9,53E-04	1,19E+01	4,13E+01	4,51E-03	1,98E+00	5,71E-08	3,54E+01
4,76E-04	1,03E+01	2,50E+01	2,84E-03	3,32E+00	1,53E-06	2,20E+01
2,38E-04	5,24E+00	1,26E+01	1,79E-02	1,77E+00	0,00E+00	1,11E+01

On constate que la méthode avec la plus petite erreur est Runge-Kutta d'ordre 4.

Les méthodes d'Adams-Bashforth ne fonctionnent pas pour un nombre de pas trop petit, contrairement à Euler qui, pour un nombre de pas trop élevé, perd en précision.

La méthode de Rush-Larsen d'ordre 1 est assez précise pour un nombre de pas suffisamment grand.

Chapitre 5

Conclusion

En partant d'un code modélisant le potentiel d'action des cellules cardiaques sous la forme d'un système d'équations différentielles, nous avons programmé des méthodes pour résoudre numériquement le problème posé. Les méthodes numériques ont été testées sur un système linéaire dont la solution analytique est connue, afin de les comparer. Cette étude nous a permis de trouver une méthode qui donne un bon compromis entre la stabilité et la consistance : la méthode de Runge-Kutta d'ordre 4.

Ensuite, les méthodes numériques programmées ont été utilisées pour résoudre le système d'équations non-linéaires dans le modèle ionique. L'on a d'abord considéré sous la forme $y' = f(t, y)$ ou comme $y' = Ay + B$ pour les méthodes de Rush-Larsen.

Finalement, pour comparer l'erreur des méthodes dans le cas du modèle ionique, la solution \tilde{y} obtenue par la méthode de Runge-Kutta 4 a été choisie comme solution de référence. De plus, un grand nombre de points ($h = 2,38.10^{-04}$) a été utilisé pour la solution de référence afin d'augmenter sa précision.

On constate finalement que la méthode de Runge-Kutta à l'ordre 4 est la plus efficace pour résoudre ce système d'équations non linéaire. Par contre, il faudrait mettre en place des méthodes de Rush-Larsen d'ordre supérieur car cette méthode, du fait de la quasi-linéarité de ses variables w et vu qu'elle est spécifique au modèle en question, serait sûrement plus précise pour des ordres plus élevés.

Il serait également intéressant de faire varier les stimulations avec des périodes différentes afin de voir le comportement de la courbe.

Bibliographie

- [1] S. Rush and H. Larsen. A Practical Algorithm for Solving Dynamic Membrane Equations. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, pages 389–392, 1978.
- [2] G. W. Beeler and H. Reuter. Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibers. *J Physiol (Lond)*, 1977.
- [3] K. H. Ten Tusscher, D. Noble, P. J. Noble and Panfilov. A model for human ventricular tissue. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, page 286, 2004.