Activité électrique d'un neurone : méthodes hybrides

Aude Rondepierre
Laboratoire de Modélisation et Calcul, équipe MOSAIC

Ecole des Jeunes Chercheurs - 2 avril 2004

Des systèmes complexes aux automates hybrides

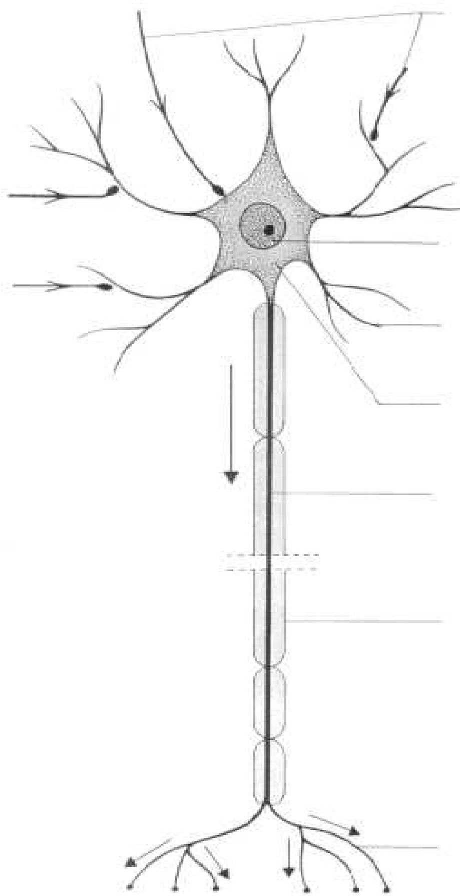
Méthode générale:

1. Réduction de la dimension, si nécessaire.
2. Linéarisation du système
   - → Ici, pour chaque équation, linéarisation de sa représentation implicite.
   - → [A. Girard]: interpolation globale.
3. Analyse qualitative du nouveau modèle.
4. Simulations.

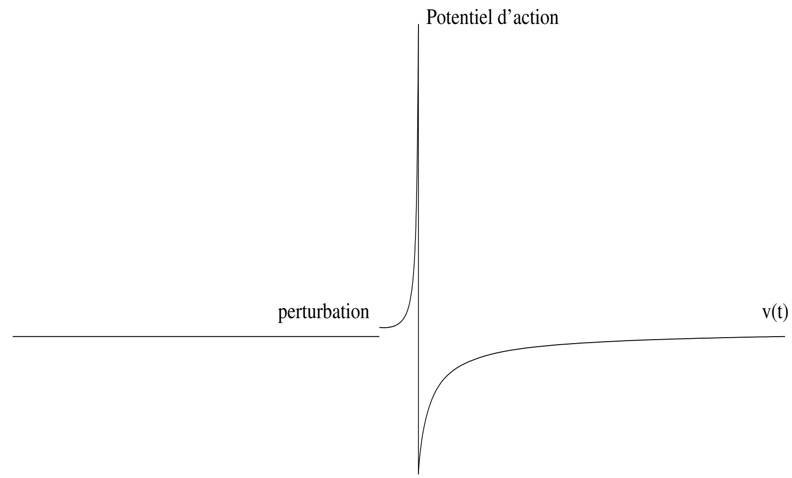
Méthode appliquée à l'exemple: plan de l'exposé

- Le neurone biologique
- De Hodgkin-Huxley aux automates hybrides
- Etude de la dynamique du modèle hybride
- Simulations et qualité de l'approximation

Le neurone biologique

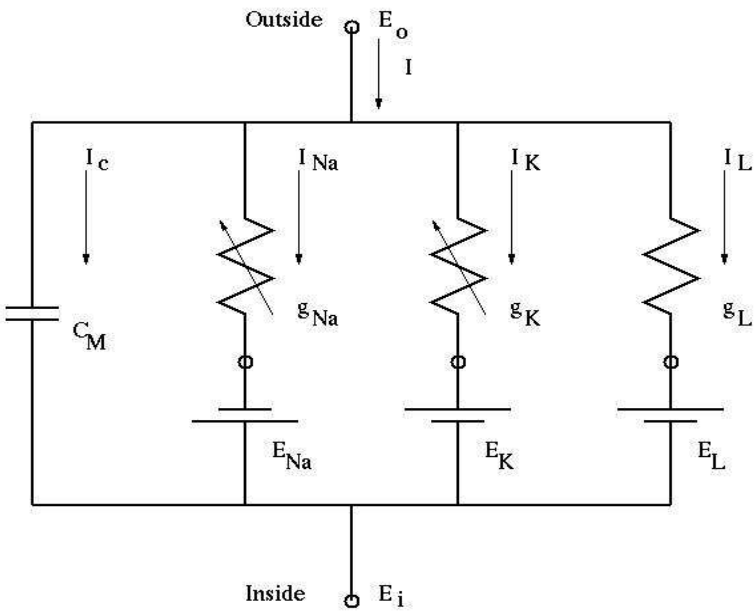


Structure d'un neurone



Définition (Potentiel d'action) : signal électrique généré par un neurone en réponse à un certain stimulus I.

Modèle de Hodgkin-Huxley



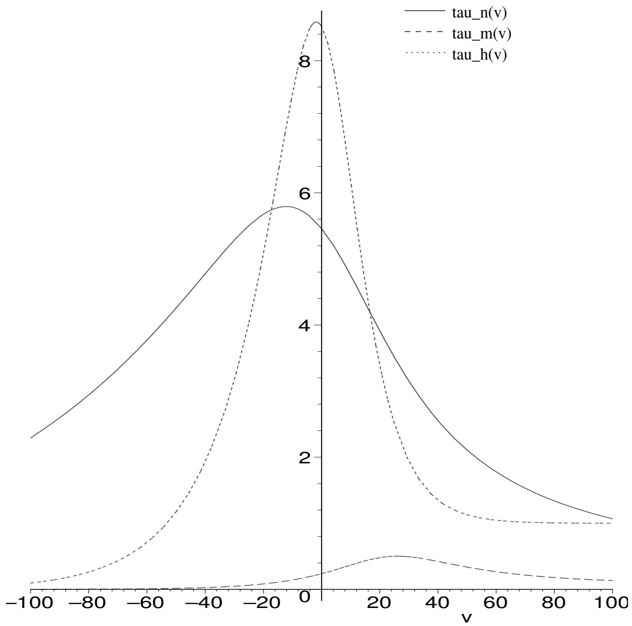
Idée: modéliser la membrane du neurone par un circuit électrique.
$\rightarrow$ Lois de Kirchhoff.

$\Rightarrow$ Système 4D en les variables V, n, m, h.

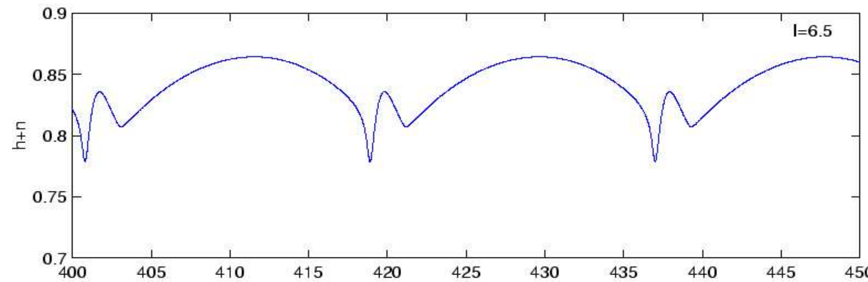
$$
\text{(H-H)} \left\{ \begin{aligned}
C\frac{dV}{dt} &= I(t) - \bar{g}_K n^4 (V - V_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - \bar{g}_l (V - V_l) \\
\frac{dn}{dt} &= (1-n).\alpha_n(V) - n.\beta_n(V) \\
\frac{dm}{dt} &= (1-m).\alpha_m(V) - m.\beta_m(V) \\
\frac{dh}{dt} &= (1-h).\alpha_h(V) - h.\beta_h(V)
\end{aligned} \right.
$$

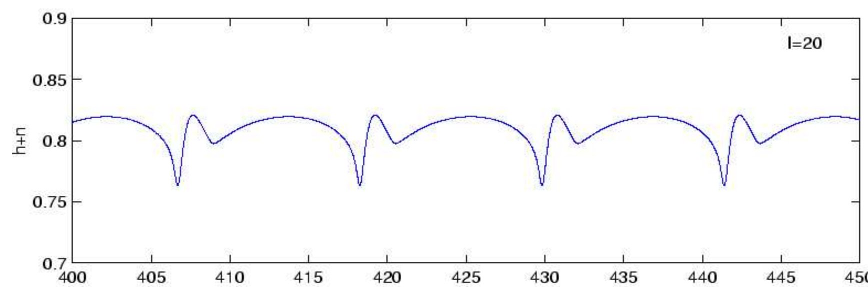
De la dimension 4 à la dimension 2

Hyp 1: *Les portes des canaux de sodium s'ouvrent instantanément*



Hyp 2(FitzHugh): $h(t)+n(t) \approx 0.8$

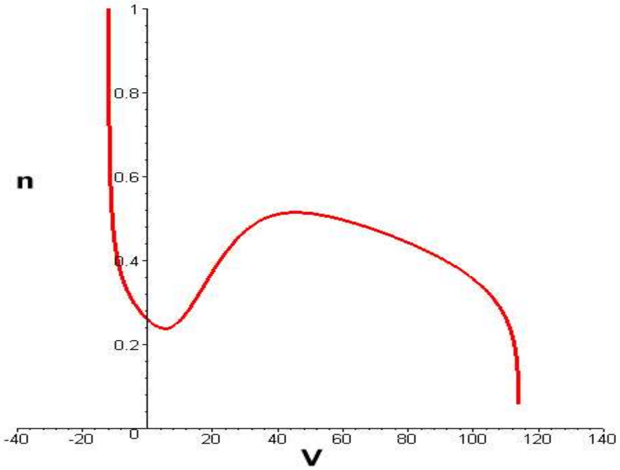


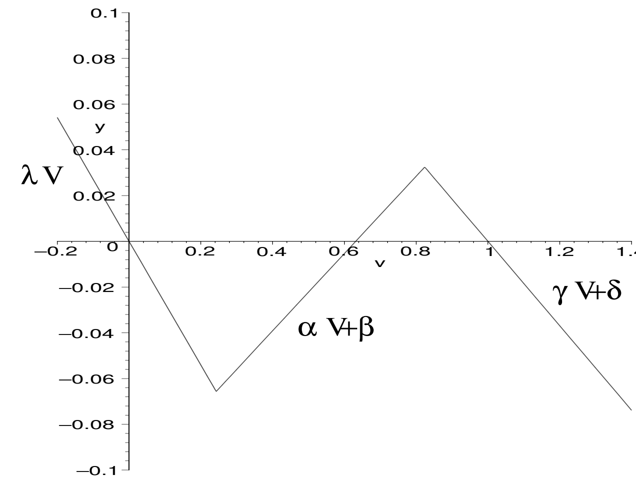


$$\begin{cases} C\frac{dV}{dt} = I(t) - \bar{g}_K n^4(V - V_K) - \bar{g}_{Na}\bar{m}(V)^3(0.8 - n)(V - V_{Na}) - \bar{g}_l(V - V_l) \\ \frac{dn}{dt} = (1 - n).\alpha_n(V) - n.\beta_n(V) \end{cases}$$

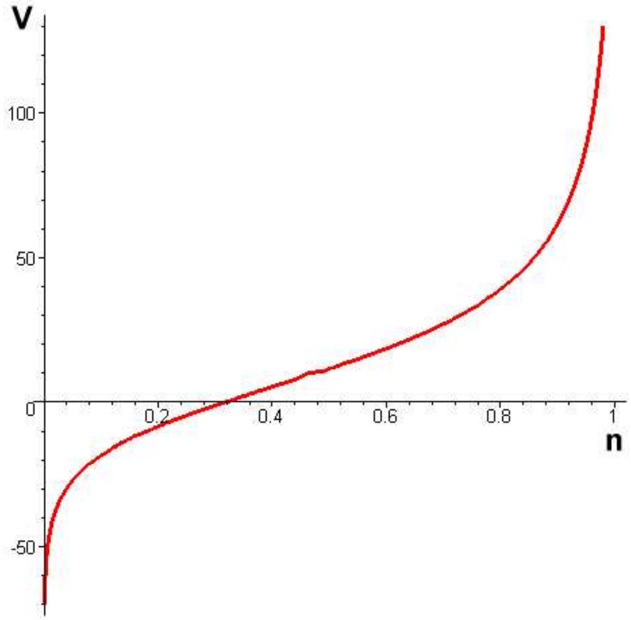
Approximation hybride des équations

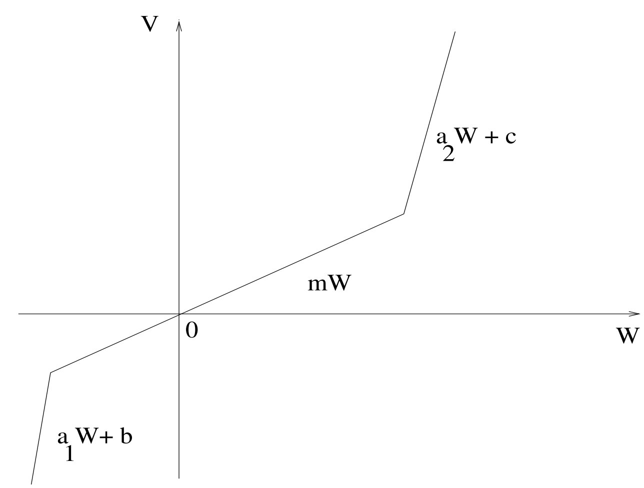
$1^{ère}$ équation





$2^{ème}$ équation





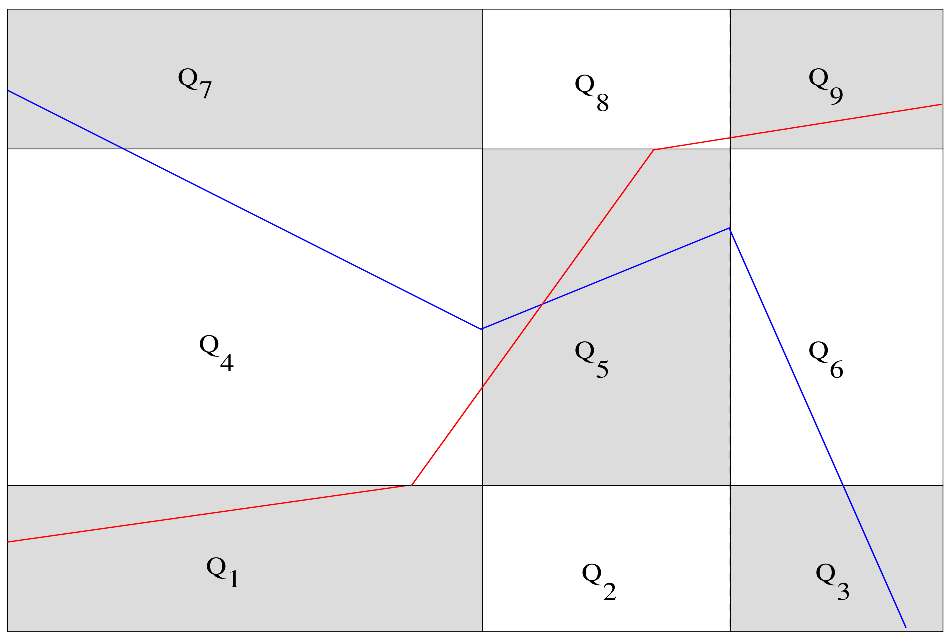
Automate hybride

- Système affine par morceaux et continu modélisant l'activité électrique d'un neurone:

$$(M)\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \tilde{p}(v) - w + I \\ \\ \frac{dw}{dt} = bv - \tilde{\chi}(w) \end{cases}$$

avec : I = cte > 0 intensité.

- Automate hybride associé:



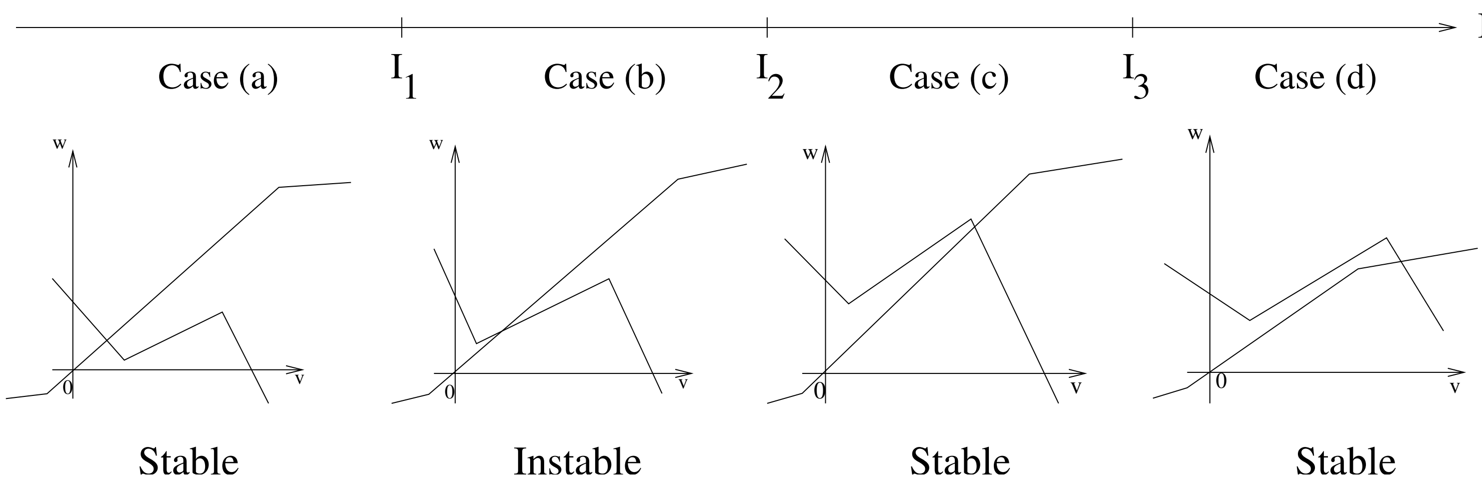
Dynamique du modèle(1/2)

Pour chaque état Q_i de l'automate hybride:

- Recherche des **points d'équilibre** EqPt(v,w) du système associé:

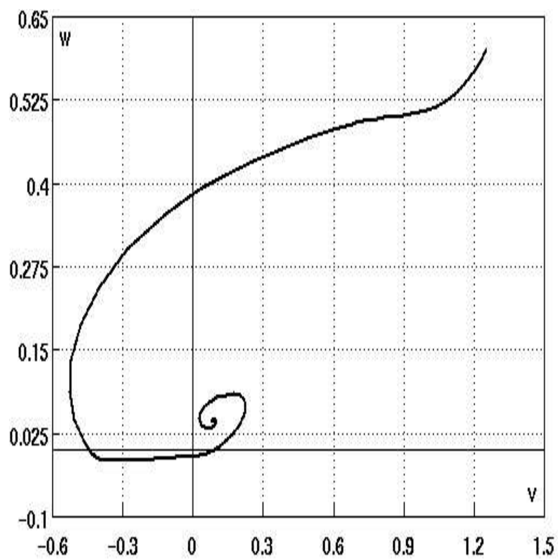
$$\text{i.e. vérifiant: } \begin{cases} \tilde{p}(v) - w + I = 0 \\ bv - \tilde{\chi}(w) = 0 \end{cases}$$

- Conditions pour que $EqPt \in Q_i$:
  $\Rightarrow$ **Intensités seuils**: I_1, I_2, I_3 avec: $I_1 < I_2 < I_3$.
- Etude de la stabilité:

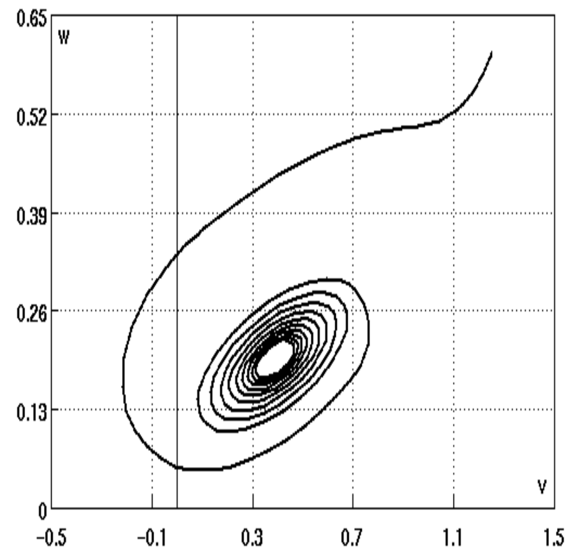


Dynamique du modèle(2/2)

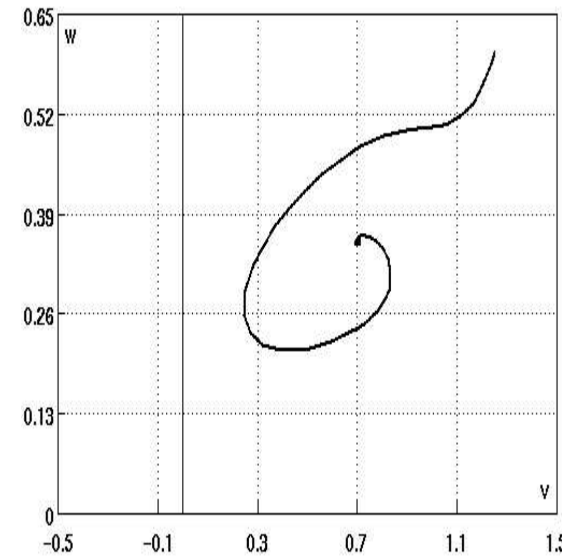
$0 \le I < I_1$:
Emission d'un spike et retour à l'état de repos.



$I_1 < I < I_2$:
Oscillations du potentiel: cycle limite.



$I > I_2$:
Emission de spike et stabilisation à un haut potentiel.



Régimes caractéristiques de la dynamique neuronale:

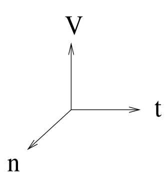
- Régime excitable (solution spike pour $0 \le I < I_1$ ou $I > I_2$)
- Régime périodique (solution oscillatoire pour $I_1 < I < I_2$).

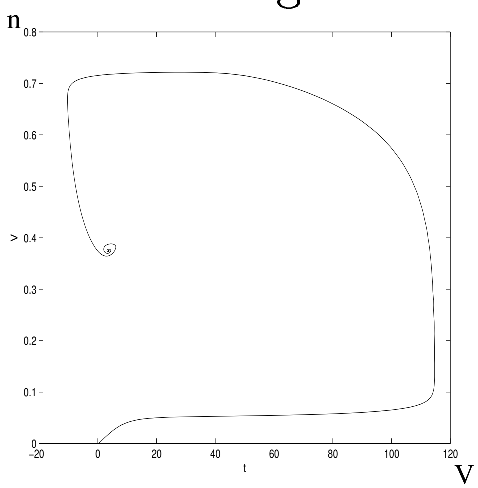
Simulations

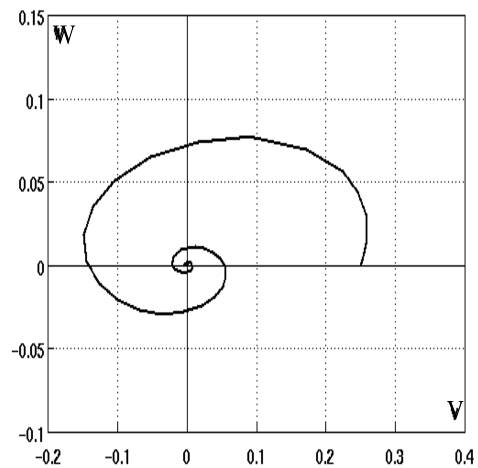
Emission d'un nombre fini de potentiels d'action.

Modèle de Hodgkin-Huxley

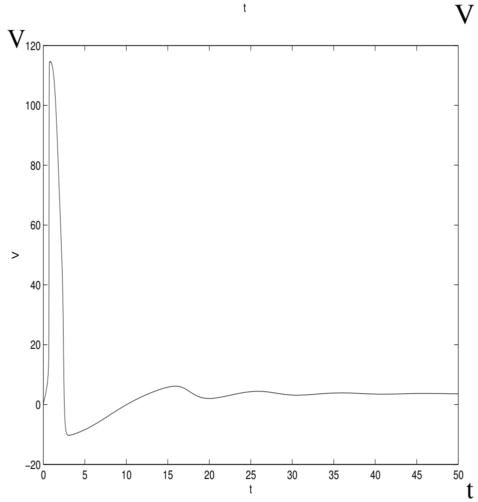
Modèle hybride

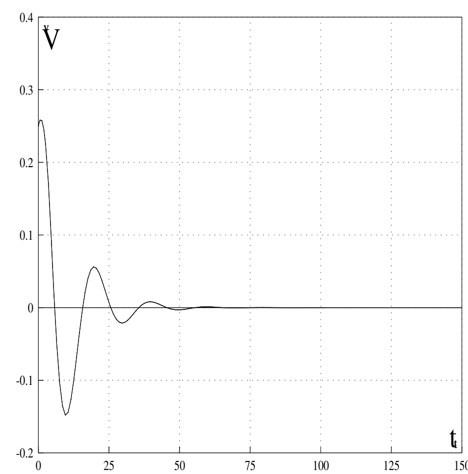






Convergence vers un point fixe stable (4D $\rightarrow$ 2D)



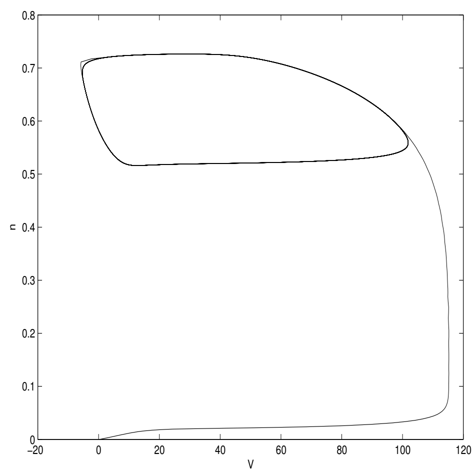


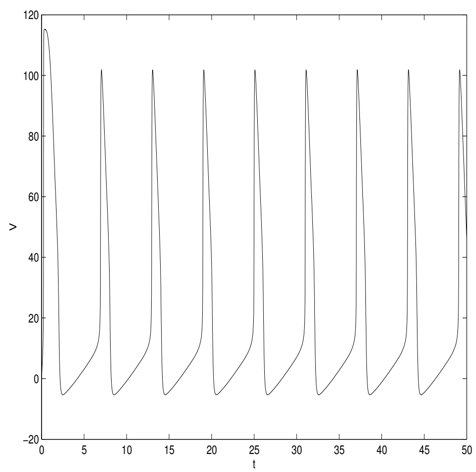
Qualité de l'approximation

Régime périodique: simulations

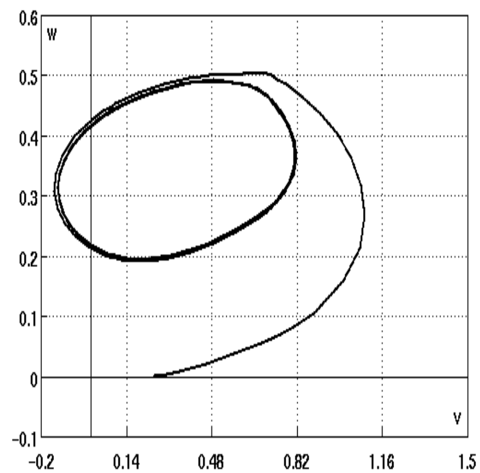
Emission d'une infinité de potentiels d'action.

Modèle de Hodgkin-Huxley

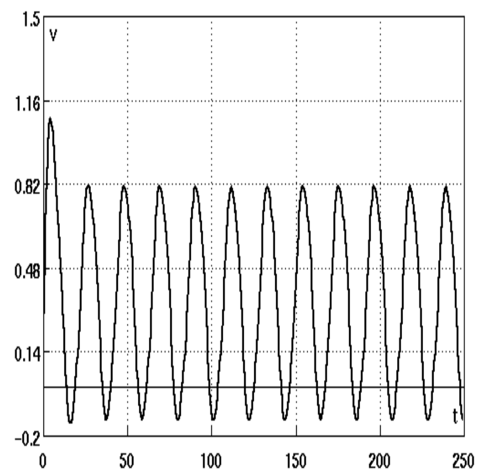




Modèle hybride



Propriété majeure du modèle de Hodgkin-Huxley



Etat oscillatoire

Conclusion

1. **Affine par morceaux**

   $\Rightarrow$ Calcul explicite des solutions

   $\Rightarrow$ Analyse complète de la dynamique neuronale

   $\Rightarrow$ Approximation de l'intervalle de bifurcation ($[I_1, I_2]$)

2. **Continuité** $\Rightarrow$ Régularité de la solution (en accord avec le modèle de Hodgkin-Huxley)

3. **Bonne qualité de l'approximation**

   - Etat excitable (émission d'un nombre fini de potentiels d'action)
   - Etat périodique (émission d'une infinité de potentiels d'action)
   - Propriété principale du modèle de Hodgkin-Huxley (i.e. la capacité à générer un cycle limite lorsque l'intensité est dans un certain intervalle)