جامعة سيدي محمد بن عبد الله بفاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

كلية العلوم والتقنيات فاس
FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE FÈS

Licence Sciences et Techniques (LST)

MATHÉMATIQUES ET APPLICATIONS

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES EN LICENCE

Étude dynamique et numérique du modèle de Morris Lecar en neurosciences

Présenté par : **Y.H. BEN ALI** benali.youssoufhassani@usmba.ac.ma

Soutenu le Vendredi 9 juillet 2021 à 9h

Devant le jury composé de :

- Pr Ouadghiri Anisse anisse.ouadghiri@usmba.ac.ma
- Pr Hilali Abdelmajid abdelmajid.hilali@usmba.ac.ma
- Pr M. AKHMOUCH mohammed.akhmouch@usmba.ac.ma

Année Universitaire : 2020/2021

Adresse : FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE FES B.P. 2202 Route dImouzzer FES MAROC

Site web :https ://fst-usmba.ac.ma/

Étude dynamique et numérique du modèle de Morris - Lecar en neurosciences

YOUSSOUF HASSANI Ben Ali

01/06/2021

Table des matières

Dédicaces et Remerciements **2**

Introduction générale **3**

1 Rappels et Préliminaires **5**
1.1 Systèmes dynamiques linéaires à coefficients constants 5
1.2 Systèmes non linéaires : propriétés locales 8
1.3 Bifurcations des systèmes dynamiques 9
1.3.1 Bifurcation selle-nœud 9
1.3.2 Bifurcation fourche ("pitchfork") 10
1.3.3 Bifurcation de Hopf 12

2 Description du Modèle de Morris - Lecar **14**
2.1 Modèle de Hodgkin - Huxley (HH) 14
2.2 Modèle de FitzHugh - Nagumo (FHN) 16
2.3 Modèle de Morris - Lecar (ML) 16
2.3.1 Historique 17
2.3.2 Principales Hypothèse du modèle ML 17
2.3.3 Description Physiologique du modèle ML 17

3 Étude dynamique du modèle de Morris - Lecar **20**
3.1 Stabilité 20
3.2 Bifurcation 22

4 Traitement Numérique du modèle de Morris - Lecar **25**
4.1 Schémas de Runge Kutta 25
4.1.1 Schéma de Runge - Kutta d'ordre 4 (RK4) 26
4.1.2 Schéma de Runge - Kutta semi implicite (Crank-Nicolson) . . . 27
4.2 Méthodes d'Adams Moulton 27
4.2.1 Quelques exemples des méthodes implicites d'Adams - Moulton 28
4.3 Figures comparatives des méthodes 29
4.3.1 Interprétation 32
4.3.2 Conclusion 32

Conclusion générale **33**

Annexe **34**

Table des figures **41**

Références **42**

Dédicaces et Remerciements

Tout d'abord je tient à remercier **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la santé, la volonté, le courage et la patience pour pouvoir réaliser ce projet de fin d'étude.

Mes remerciements s'adresse particulièrement au professeur Monsieur **MOHAMMED Akhmouch**, pour son encadrement de qualité, sa motivation professionnelle, ses conseils et critique constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'il a consacré à la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier les **membres du jury** pour leurs lecture attentive de ce mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail. Ainsi mes **enseignants**, espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.

Je dédie ce mémoire à mon père **BACAR SOILIH** et à ma mère **AMINA ALI** pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leurs confiances, leurs soutient et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.

Je tient à remerciée ma **grand-mère** pour toute l'affection qu'elle m'a donnée et pour son précieux encouragement.

Je dédie ce mémoire à mes sœurs et mon frère, **BAHIA**, **AICHA** et **BILAL** pour leurs tendresse, leurs complicité et leurs présence malgré la distance qui nous sépare.

Je dédie ce mémoire à mes **tantes** et mes **oncles** de la famille, pour leurs mots d'encouragement et leurs gentillesse.

Je souhaite remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'a la réussite de ce parcours universitaire.

Introduction générale

Au cours des dernières décennies, la compréhension du fonctionnement du cerveau et l'exploration de ses mécanismes moléculaires et cellulaires ont constitué l'un des plus grands défis dans différents domaines scientifiques.

Historiquement, la plupart des recherches en neurosciences se sont concentrées sur uniquement les circuits neuronaux et les organisations synaptiques. En effet, les neurones sans tenir compte de leurs propriétés électro-physiologiques, ont été divisés en neurones excitateurs et inhibiteurs, et parfois ils ont été considérés comme identiques à ceux de **Hodgkin-Huxton**[4] , ceux de l'axone de calmar de **Hodgkin-Huxley**[5].

En 1948, **Hodgkin** a injecté un courant continu d'amplitude variable dans le calmar, et a découvert que certaines préparations pouvaient présenter des activités de dopage répétitives avec des fréquences arbitrairement basses, tandis que les autres se déchargeaient dans une bande de fréquence étroite. Cependant, cette découverte a été largement ignorée par les scientifiques jusqu'en 1989 lorsque **Rinzel** et **Ermentrout** [4] ont publié un article fondamental et ont montré que la différence de comportement était due à des mécanismes de **bifurcation** différents.

Dans la théorie des systèmes dynamiques, **le changement qualitatif du comportement d'un système est appelé bifurcation**. En effet, lorsque nous changeons l'amplitude du paramètre de bifurcation (qui dans ce cas est le courant injecté), la cellule subit une transition de la quiescence à la stimulation répétitive. Selon le type de bifurcation qui se produit pour un modèle de neurone, nous pouvons les divisées en différentes classes telles que la classe d'excitabilité, ou nous pouvons discuter de l'existence de seuils, d'oscillations sous-seuil, de bi-stabilité des états de repos et de pointes.

Par exemple, les neurones présentant des bifurcations **Hopf super-critiques** et **sous-critiques** sont appelés résonateurs et les neurones présentant des **bifurcations selle-nœud** ou **SNLC** sont des intégrateurs.

Dans ce mémoire, nous étudions la dynamique du modèle de **Morris-Lecar**, qui est une version réduite du modèle de neurones de **Hodgkin-Huxley**. Pour une certaine gamme de valeurs des paramètres, le modèle de **Morris-Lecar** présente différents types de bifurcations locales telles que : **la bifurcation de Hopf**, le **nœud en selle** sur les cycles limites (une trajectoire fermée dans l'espace des phases) invariants. Puis nous traitons le système différentiel de **ML** par les methodes de **Runge-Kutta**, ainsi que les méthodes d'**Adams Moulton**.

Dans le **chapitre 1**, nous présentons des rappelles des outils nécessaires pour l'élaboration de notre travaille. Le **chapitre 2**, est consacré à la description du modèle de **Morris Lecar** et présente quelques différents modèle de neurone. L'étude dynamique du modèle de **Morris Lecar** dans le **chapitre 3**. Le **chapitre 4**, s'intéressera au traitement numérique du modèle **Morris Lecar** et on termine par une conclusion générale.

Chapitre1
Rappels et Préliminaires

1.1 Systèmes dynamiques linéaires à coefficients constants

Les systèmes dynamiques considérés ici sont tous continus et autonomes, i.e., de la forme :
$\frac{dX}{dt} = F(X)$, et non $F(X,t)$; on peut aussi bien les appelés des champs des vecteurs : le vecteur vitesse sur une trajectoire solution ne dépend que de sa position dans l'espace, et pas du temps.

Un système dynamique linéaire à coefficients constants, c'est la donnée dans $\mathbb{R}^n$ d'une condition initiale X_0 et d'une équation différentiel linéaire $\frac{dX}{dt} = A.X$, où A est une matrice carrée réelle à coefficients constants. Les trajectoires solutions $t \mapsto X(t)$ sont entièrement déterminées par la condition initiale X_0 et données par le flot exponentiel $t \mapsto \Phi_t = e^{tA}$, application de $\mathbb{R}$ dans $\mathcal{L}(\mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n)$. Ici, $X(t) = \Phi_t(X_0) = e^{tA}.X_0$.

L'étude de ces trajectoires repose donc sur le calcul de l'exponentielle de la matrice tA, i.e. d'abord sur sa réduction à la forme diagonale, ou à défaut triangulaire, dans une base adaptée. Les valeurs propres de la matrice A déterminent la stabilité du seul point fixe du système, l'origine : dans une projection sur un sous-espace caractéristique associé à la valeur propre λ (réelle ou complexe, donc éventuellement dans le complexifié de cet espace), une trajectoire est de la forme $X(t) = e^{\lambda t}[P_1(t), \cdots, P_d(t)]^T$, où les P_i sont des polynômes de degré strictement inférieur à la dimension d de l'espace (et même de degré zéro si le sous-espace est un sous-espace propre, ce qui est toujours le cas si la matrice A est diagonalisable).

Classification des systèmes linéaires en dimension 2

On se limitera au cas des systèmes linéaires non dégénérés, i.e., $\frac{dX}{dt} = A.X$, avec A inversible (le cas dégénéré est celui de l'équation linéaire $x' = kx$, $y' = 0$, de solution $(x_0 e^{kt}, y_0)$). En se plaçant dans une base de vecteurs propres, ou si c'est impossible dans une base où l'un des vecteurs est propre, on obtient alors les cas suivants pour les trajectoires au voisinage de l'origine si $P_A(x) = \det(A - xI) = (x - \lambda)(x - \mu)$:

- Si λ et μ sont réels :
  - $\lambda > \mu > 0$: nœud instable, répulseur pour $t > 0$ (les trajectoires s'écartent de l'origine), attracteur pour $t < 0$ (les trajectoires s'en rapproche) ;

- $\lambda = \mu > 0$: si A est diagonalisable, nœud instable en étoile (toutes les directions sont propres ; homothétie), répulseur pour $t > 0$, attracteur pour $t < 0$; et si A n'est pas diagonalisable (une seul direction propre), nœud instable (comme dans le cas précédent) dit impropre ;

- $\lambda < \mu < 0$: comme dans le premier cas, en inversant le sens du temps : nœud stable ;

- $\lambda = \mu < 0$: comme dans le seconde cas, en inversant le sens du temps : nœud stable étoilé ou impropre ;

- $\lambda < 0 < \mu$: point-selle, attracteur et répulseur dans deux directions différents.

- Si λ et μ sont complexe conjugués ($\gamma \pm i\delta$)

  - Si $\mathfrak{R}_e(\lambda) = \gamma = 0$, (i.e., $P_A(x) = x^2 + \delta^2$) : centre (trajectoires : ellipses) ;

  - Si $\mathfrak{R}_e(\lambda) = \gamma < 0$: foyer stable (attracteur pour t>0, répulseur pour $t < 0$) ;

  - Si $\mathfrak{R}_e(\lambda) = \gamma > 0$: foyer instable (répulseur pour $t > 0$, attracteur pour $t < 0$).

Comme on ne peut pas toujours obtenir des expressions faciles à manipuler de ces valeurs propres, on utilise plutôt le déterminant et la trace de la matrice A (toujours supposée inversible) : $\det A = \lambda\mu$ et $trace(A) = \lambda + \mu$.

- Si $\det A < 0$, l'origine est un point-selle, donc instable.

- Si $\det A > 0$, mais $trace(A) > 0$, l'origine est encore instable (nœud instable si le discriminant $trace(A)^2 - 4\det A$ est positif ou nul, foyer instable dans le cas contraire).

- Si $\det A > 0$, avec $trace(A) < 0$, l'origine est stable (nœud stable si le discriminant $trace(A)^2 - 4\det A$ est positif ou nul, foyer stable dans le cas contraire).

- Si $\det A > 0$, avec $trace(A) = 0$, l'origine est un centre (pas de stabilité, du moins pas au sens d'un point fixe stable d'un système linéaire).

Cas general des systeme lineaires : decomposition en somme directe de l'espace $\mathbb{R}^n$ en sous-espace stable, centrale et instable

Soit $P_A(x) = \prod_j (x - \lambda_j)^{r_j}$ le polynôme caractéristique de A, les valeurs propres λ_j étant toutes distinctes, chacune de multiplicité r_j, et soit $E_j = Ker(A - \lambda_j I)^{r_j}$ le sous-espace caractéristique associé à la valeur propre λ_j. Alors, en notant :

$$E^s = \bigoplus_{\Re_e(\lambda_j)<0} E_j \text{ (sous-espace stable)}$$
$$E^c = \bigoplus_{\Re_e(\lambda_j)=0} E_j \text{ (sous-espace centrale)}$$
$$E^u = \bigoplus_{\Re_e(\lambda_j)>0} E_j \text{ (sous-espace instable),}$$

on a : $\mathbb{R}^n = E^s \bigoplus E^c \bigoplus E^u$, i.e. l'espace entier se décompose en somme directe de ses sous-espaces stable, centrale et instable, et au voisinage de l'origine les projections des trajectoires sur ces sous-espaces sont comme leurs noms l'indiquent des nœuds ou des foyers stables, des centres et des nœuds ou des foyers instables (ainsi par exemple un point-selle dans $\mathbb{R}^2$ est caractérisé par une droite vectorielle stable et une instable).

Théorème de Hartman-Grobman

En mathématiques, dans l'étude des systèmes dynamiques, le théorème de **Hartman - Grobman** ou théorème de **linéarisation** est un théorème important concernant le comportement local des systèmes dynamiques au voisinage d'un point d'équilibre hyperbolique (c'est-à-dire qu'aucune valeur propre de A n'a sa partie réelle nulle).

Essentiellement, ce théorème énonce qu'un système dynamique, au voisinage d'un équilibre hyperbolique, se comporte qualitativement de la même manière que le système linéarisé au voisinage de l'origine. Par conséquent, lorsque l'on est en présence d'un tel système, on utilise plutôt la linéarisation, plus facile à analyser, pour étudier son comportement.

Énoncé :
Soient $f : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$ une fonction de classe $\mathcal{C}^1$ possédant un zéro p, et A la matrice Jacobienne de f au point p. On suppose que p est un point d'équilibre hyperbolique.

Alors, il existe deux ouverts U et V de $\mathbb{R}^n$ contenant respectivement p et 0, et un homéomorphisme $h : U \to V$ tel que $h(p) = 0$ et qui envoie les trajectoires de $x'(t) = f(x(t))$ bijectivement sur les trajectoires de $y'(t) = Ay(t)$ dans $V = h(U)$ en gardant l'orientation donnée par le temps t. On dit alors que les flots de f et A sont topologiquement conjugués.

1.2 Systèmes non linéaires : propriétés locales

On se donne une condition initiale X_0 et une équation d'évolution $\frac{dX}{dt} = F(X)$,i.e., un système d'équations $\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, ..., x_j, ..., x_n), 1 \leq i \leq n$, où F est suffisamment différentiable d'un ouvert de $\mathbb{R}^n$. **Le théorème de Cauchy - Lipschitz** assure l'existence locale des trajectoires solutions au voisinage de tout X_0 de $\mathbb{R}^n$ ou F est définie. Connaitre le flot Φ est équivalent a savoir intégrer le système (ou encore, a trouver les courbes intégrales du champs des vecteurs F).
Chaque fois que c'est possible, on se ramène au voisinage de chaque point singulier (i.e., chaque zéro X_0 de F, ou point stationnaire, du système, ou encore point fixe du flot : $\forall t, \Phi_t(X_0) = X_0$) à un problème linéaire par l'étude du système linéarisé tangent en X_0 :
$\frac{dX}{dt} = F'(X_0).X = J_{X_0}F.X = [\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(X_0)].X$,
grâce au théorème de **Hartman - Grobman**, qui assure l'équivalence topologique, i.e., à conjugaison près par un homéomorphisme, entre le système initial et son linéarisé tangent en tout point singulier X_0 hyperbolique,(où les valeurs propres de la matrice Jacobienne $J_{X_0}F$ sont à partie réelle non nulle).
Les points singuliers X_0 sont les points contenus dans l'intersection $\bigcap_{i=1}^{n} f_i^{-1}(0)$ des nullclines $f_i(x_1, ..., x_j, ..., x_n) = 0$, hypersurfaces (courbes pour un système plan) sur lesquelles s'annulent les différentes composantes du vecteur vitesse $\frac{dX}{dt}$.

N.B. : on a utilisé jusqu'ici le terme "**stabilité**" d'un point fixe au sens le plus intuitif, celui des systèmes linéaires, i.e. toute trajectoire suffisamment voisine du point fixe converge vers ce point. Mais dans le cas des systèmes non linéaires, ce cas de stabilité est appelé "**stabilité asymptotique**".
Il existe une autre notion plus générale de stabilité locale, la "**stabilité au sens de Lyapounov**", ou **stabilité** tout court, par opposition à la stabilité asymptotique, et qui exprime la propriété suivante : toute trajectoires démarrant suffisamment près du point fixe en restera aussi proche qu'on voudra en temps grand, i.e., $\forall \varepsilon > 0, \exists \delta > 0 / d(x_0, x) < \delta \Rightarrow \forall t > 0, d(x_0, \Phi_t(x)) < \varepsilon$.

On définit aussi dans le cas des systèmes non linéaires la notion de point fixe "**attractif**" lorsque toutes les trajectoires suffisamment proches du point fixe convergent vers ce point en temps positif (resp. répulseur si la convergence a lieu en temps négatif). En ôtant le "suffisamment proches du point fixe" de cette définition, on obtient aussi la notion de point fixe "**globalement attracteur**". Le plus grand voisinage d'un point fixe attracteur dans lequel toute trajectoire converge vers le point fixe est le "bassin d'attraction" du point fixe ; dire qu'il est globalement attracteur revient à dire que son bassin d'attraction est l'espace tout entier.
Un point fixe localement (resp. globalement) asymptotiquement stable est donc un point fixe stable (tout court, c'est-à-dire au sens de Lyapounov) qui est également localement (resp. globalement) attracteur.
De manière analogue au cas des systèmes linéaires, on a dans le cas général (non linéaire) en un point fixe X_0 de F la notion de variétés stable, centrale et instable $\mathcal{V}^s$, $\mathcal{V}^c$ et $\mathcal{V}^u$, qui généralisent les sous-espaces de même nom, auxquels elles sont tangentes en X_0.

1.3 Bifurcations des systèmes dynamiques

Une bifurcation d'un système dynamique, c'est une modification de la nature de ses points stationnaires ou de ses cycles limites (stabilité ou instabilité d'une ou plusieurs solutions suivant les conditions initiales) due au changement de la valeur d'un paramètre du système, le paramètre de bifurcation. L'analyse de bifurcation d'un système dynamique $\frac{dX}{dt} = F(X, c)$ en fonction du paramètre de bifurcation c consiste à étudier le comportement asymptotique des solutions $X(t)$ pour $t \to \pm\infty$, solutions stationnaires, cycles limites ou explosion.

1.3.1 Bifurcation selle-nœud

Soit le système dynamique suivant :

$$\begin{cases} \dot{x} = x^2 + c \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

Selon le signe de c, trois cas doivent être considérés :

- $c < 0$

  Dans ce cas, le système admet deux points d'équilibre de coordonnées $(-\sqrt{|c|}, 0)$ et $(\sqrt{|c|}, 0)$. Afin de déterminer la nature de chacun de ces points d'équilibre, calculons la matrice Jacobienne qui s'écrit de manière générale : $A = \begin{pmatrix} 2x & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Pour le premier point d'équilibre $(-\sqrt{|c|}, 0)$:
  $A = \begin{pmatrix} -2\sqrt{|c|} & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$.

  La matrice admet deux valeurs propres réelles et de signe négatif :
  $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = -2\sqrt{|c|}$. Par conséquent le point $(-\sqrt{|c|}, 0)$ est un nœud asymptotiquement stable.

  Pour le second point d'équilibre $(\sqrt{|c|}, 0)$:
  $A = \begin{pmatrix} 2\sqrt{|c|} & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  La matrice admet deux valeurs propres réelles et de signe opposée :
  $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = 2\sqrt{|c|}$. Par conséquent le point $(\sqrt{|c|}, 0)$ est un point selle (instable). Les isoclines verticales $\dot{x} = 0$ sont les deux droites $x = \pm\sqrt{|c|}$ et l'isocline horizontale $\dot{y} = 0$ est la droite $y = 0$.

- $c = 0$

  Dans ce cas, le système se réduit à :

$$\begin{cases} \dot{x} = x^2 \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

  qui admet l'origine comme unique point d'équilibre. Il s'agit d'un point non hyperbolique car la matrice Jacobienne est la suivante :

  $A_{(0,0)} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Le système est découplé en x et en y. L'étude de la première équation du système montre que $x = 0$ est un point d'équilibre non hyperbolique. La seconde équation indique que $y = 0$ est un point d'équilibre asymptotiquement stable de la seconde équation.

- $c > 0$

  Dans ce cas, le système dynamique devient :

$$\begin{cases} \dot{x} = x^2 + c \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

  Il n'admet aucun point d'équilibre. La variable x est toujours croissante. La variable y est croissante pour les $y < 0$ et décroissante pour les $y > 0$.

Cette **bifurcation** est appelée une **bifurcation selle-nœud** et correspond à l'apparition simultanée de deux points d'équilibre, l'un instable (**un point selle**) et l'autre asymptotiquement stable (**un nœud**).
D'une manière générale, cette bifurcation se produit lorsque deux isoclines de natures différentes, c'est-à-dire l'une verticale $\dot{x} = 0$ et l'autre horizontale $\dot{y} = 0$, initialement disjointes, deviennent tangentes (à la bifurcation) et se coupent ensuite en deux points d'équilibre qui apparaissent.

1.3.2 Bifurcation fourche ("pitchfork")

Soit le système dynamique suivant :

$$\begin{cases} \dot{x} = x(-c - x^2) \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

A nouveau, trois cas doivent être distingués selon le signe du paramètre c :

- $c < 0$

  Dans ce cas, le système admet trois points d'équilibre, l'origine et deux autres points symétrique de coordonnées $(-\sqrt{|c|}, 0)$ et $(\sqrt{|c|}, 0)$. Afin de déterminer la nature de chacun de ces points d'équilibre, calculons la matrice Jacobienne qui s'écrit de manière générale :

  $A = \begin{pmatrix} -c - 3x^2 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Au point d'équilibre origine, cette matrice s'écrit : $A_{(0,0)} = \begin{pmatrix} |c| & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$.

  Cette matrice admet deux valeurs propres réelles et de signe opposé :
  $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = |c|$. Par conséquent l'origine est un point selle(instable).

  Aux deux autres points d'équilibre $(-\sqrt{|c|}, 0)$ et $(\sqrt{|c|}, 0)$, la matrice Jacobienne prend la même forme :

  $A^* = \begin{pmatrix} -2|c| & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Elle admet deux valeurs propres réelles et négatives :
  $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = -2|c|$. Ainsi ces deux points d'équilibre sont des nœuds asymptotiquement stable. Les isoclines verticales $\dot{x} = 0$ correspondent à trois droites : la droite $x = 0$ et les deux droites $x = \pm\sqrt{|c|}$. L'isocline horizontale $\dot{y} = 0$ est la droite $y = 0$.

- $c = 0$

  Dans ce cas, le système se réduit à :

  $$\begin{cases} \dot{x} = x^3 \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

  Ce système admet l'origine comme unique point d'équilibre. Il est non hyperbolique car la matrice Jacobienne en ce point est :
  $A_{(0,0)} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Pour déterminer la stabilité de ce point d'équilibre, considérons la fonction définie positive suivante :

  $V(x, y) = x^2 + y^2$ donc $\dot{V}(x, y) = 2x\dot{x} + 2y\dot{y} = -2(x^4 + y^2)$

  Cette expression est strictement négative sur l'ensemble du plan, a l'exception de l'origine. Par conséquent, la fonction $V(x, y)$ est une fonction de Lyapunov, nous pouvons conclure que l'origine est asymptotiquement stable.

- $c > 0$

  Dans ce cas, le système dynamique devient :

$$\begin{cases} \dot{x} = x(-c - x^2) \\ \dot{y} = -y \end{cases}$$

  Il n'admet qu'un unique point d'équilibre,l'origine. La matrice Jacobienne en ce point s'écrit :

  $A_{(0,0)} = \begin{pmatrix} -c & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$

  Elle admet deux valeurs propres réelles et négatives :

  $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = -c$.

  L'origine est donc un nœud asymptotiquement stable.

1.3.3 Bifurcation de Hopf

La bifurcation de **Hopf sur-critique**, c'est quand une modification continue des paramètres d'un système dynamique transforme une solution stationnaire stable en cycle limite stable (=attracteur). Un exemple standard de bifurcation de **Hopf sur-critique** lorsque le paramètre traverse une valeur dite critique -ici, $a = 0$ le système :

$$\begin{cases} \dot{x} = -y + (a - x^2 - y^2) \\ \dot{y} = x + (a - x^2 - y^2) \end{cases}$$

Soit en coordonnées polaires :

$$\begin{cases} \dot{r} = r(a - r^2) \\ \dot{\theta} = 1 \end{cases}$$

Quand on représente les trajectoires stables dans l'espace (y, a, x), on a pour $a \leq 0$ le point stationnaire $(0, 0)$; et pour $a > 0$ le point stationnaire $(0, 0)$ existe toujours, mais il est instable, alors qu'apparait le cycle limite stable -ou attracteur- (ici, c'est un cercle) $r^2 = a$: le terme cubique $-r^3$ ajouté au système linéaire $\dot{r} = ar$ l'empêche d'exploser et le stabilise. Si on regarde les valeurs propres de la Jacobienne a l'origine, on trouve $a \pm i$: stabilité en $(0, 0)$ pour $a < 0$, et instabilité pour $a \geq 0$, i.e., des que les deux valeurs propres complexes conjuguées franchissent l'axe imaginaire pur ; mais alors il y a une trajectoire stable : le cercle $x^2 + y^2 = a$.

Il y a aussi la **bifurcation de Hopf sous-critique**, dans laquelle une solution stationnaire instable bifurque vers un cycle limite instable (a la différence de **la sur-critique**, ou une solution stationnaire stable bifurque vers un cycle limite stable). On peut aussi voir la **bifurcation de Hopf sous-critique** ainsi : un cycle limite instable vient se confondre avec une solution stationnaire stable, la rendant instable, avec la possibilité d'un saut de grande amplitude vers un autre cycle limite, lui, stable.

Chapitre2

Description du Modèle de Morris - Lecar

Nous allons commencer par présenter quelque différents modèle de neurone en commençant par le modèle **Hodgkin - Huxley (HH)** puis le modèle de **FitzHugh - Nagumo (FHN)** et en fin celui de **Morris - Lecar (ML)**.

2.1 Modèle de Hodgkin - Huxley (HH)

Le modèle **Hodgkin - Huxley**, est un modèle mathématique qui décrit comment les potentiels d'action dans les neurones sont initiés et propagés.
Il s'agit d'un ensemble d'équations différentielles non linéaires qui se rapproche des caractéristiques électriques des cellules excitables telles que les neurones. C'est un système dynamique en temps continu.

Alan Hodgkin et **Andrew Huxley** ont présenté le modèle en 1952 pour expliquer les mécanismes ioniques et à la propagation des potentiels d'action dans l'axone géant du calmar. Ils ont reçu le prix Nobel 1963 en physiologie ou médecine pour ce travail.

Le modèle de **Hodgkin - Huxley** peut être décrit par les équations différentielles suivantes :

$$\begin{cases} C\dot{V} = I - g_k n^4 (V - V_k) - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_L (V - V_L) \\ \dot{n} = \frac{n_\infty(V) - n}{\tau_n(V)} \\ \dot{m} = \frac{m_\infty(V) - m}{\tau_m(V)} \\ \dot{h} = \frac{h_\infty(V) - h}{\tau_h(V)} \end{cases}$$

n : Variable d'activation du canal de potassium K

m : Variable d'activation du canal de sodium Na

h : Variable d'inactivation du canal de sodium Na

I : courant extérieur

$n_\infty(V)$,$m_\infty(V)$,$h_\infty(V)$: fonctions sinusoïdales

g_k,g_{Na},g_L : conductances maximales

$\tau_n(V)$,$\tau_m(V)$,$\tau_h(V)$: variables de temps

Les différentes variables dans le modèle de **Hodgkin - Huxley** ont un sens biologique. La génération des impulsions dans ce modèle est similaire à celle des neurones biologiques, ce qui donne beaucoup de force à ce modèle.

Le modèle **Hodgkin Huxley** typique traite chaque composant d'une cellule excitable comme un élément électrique. La bicouche lipidique est représentée par une capacité (C_m). Les canaux ioniques dépendants de la tension sont représentés par des conductances électriques (g_n , où n est le canal ionique spécifique) qui dépendent à la fois de la tension et du temps. Les canaux de fuite sont représentés par des conductances linéaires (g_L). Les gradients électrochimiques entraînant le flux d'ions sont représentés par des sources de tension (V_n) dont les tensions sont déterminées par le rapport des concentrations intra- et extra-cellulaires des espèces ioniques d'intérêt. Enfin, les pompes ioniques sont représentées par des sources de courant (I_p). Le potentiel de membrane est noté V_m.

Mathématiquement, le courant traversant la bicouche lipidique s'écrit : $I_c = C_m \frac{dV_m}{dt}$ et le courant à travers un canal ionique donné est le produit $I_i = g_i(V_m - V_i)$, où V_i est le potentiel d'inversion du i-ème canal ionique. Ainsi, pour une cellule à canaux sodium et potassium, le courant total traversant la membrane est donné par :
$I = C_m \frac{dV_m}{dt} + g_k(V_m - V_k) + g_{Na}(V_m - V_{Na}) + g_l(V_m - V_l)$, où I est le courant total de membrane par unité de surface, C_m est la capacité de membrane par unité de surface, g_K et g_{Na} sont les conductances de potassium et de sodium par unité de surface, respectivement, V_K et V_{Na} sont les potentiels d'inversion de potassium et de sodium , respectivement, et g_l et V_l sont la conductance de fuite par unité de surface et le potentiel d'inversion de fuite, respectivement. Les éléments dépendant du temps de cette équation sont V_m , g_{Na} et g_K, où les deux dernières conductances dépendent également explicitement de la tension.

Les systèmes différentielles non linéaires de dimension supérieure ou égale à trois sont difficiles à visualiser et encore plus difficiles à analyser. En revanche, les systèmes différentielles à deux dimensions peuvent être étudiées d'une manière simple et cela à l'aide de l'analyse appelée " plan de phase ". La réduction du modèle de **Hodgkin - Huxley** à quatre dimensions en un modèle de neurone à deux dimensions est donc très intéressante.

2.2 Modèle de FitzHugh - Nagumo (FHN)

C'est un modèle à deux équations différentielles. Ce modèle est assez simple à simuler, il produit la forme des potentiels d'action, mais il n'est pas très fidèle à la réalité biologique.

FitzHugh à observé de près ce modèle à deux dimensions, il a constaté que la Nullcline de la variable V a une allure d'une fonction cubique, par contre la Nullcline de la variable W est donnée par une droite.

Les équations du modèle FHN :

$$\begin{cases} \dot{V} = V(V-\alpha)(1-V) - W + I \\ \\ \dot{W} = \varepsilon(V - \gamma W) \end{cases}$$

V : est le potentiel de la membrane

W : le flux lents d'ions a travers la membrane

I : le courant d'excitation

α, ε, γ sont des constantes telles que :

$0 < \alpha < 1$, $0 < \varepsilon \ll 1$ et $\gamma > 0$

2.3 Modèle de Morris - Lecar (ML)

Le modèle de **Morris - Lecar (ML)** est un modèle neuronal biologique améliorer par **Catherine Morris** et **Harold Lecar** pour reproduire la variété des comportements oscillatoires en relation avec la conductance Ca^{2+} et K^{+} dans la fibre musculaire de la balane géante.

Le modèle de **Morris - Lecar** est un système d'équation différentielles non linéaires bidimensionnel modélisant un neurone biologique.
Le modèle de **Morris - Lecar** combine la simplicité du modèle **FitzHugh - Nagumo** avec la richesse biologique du modèle de **Hodgkin - Huxley**. Contrairement au modèle de **FHN**, la W-nullcline n'est pas une ligne droite mais elle présente une courbure positive qui a la forme d'une sigmoïde. Le modèle de **Morris - Lecar** est même considérer comme un modèle simplifier par rapport au modèle quadridimensionnel de **Hodgkin - Huxley**.

2.3.1 Historique

Harold Lecar (18 octobre 1945 - 4 février 2014) était un professeur américain de biophysique et de neurobiologie à l'université de Californie à Berkeley. Il a obtenu son doctorat en physique à l'université Columbia en 1963.

Catherine Morris née le 24 décembre 1949 est une biologiste canadienne, elle a obtenue son doctorat en 1977 à l'université de Cambridge et devenue professeur à l'université d'Ottawa au début des années 1980.

2.3.2 Principales Hypothèse du modèle ML

- Les équations s'applique à un patch de membrane spatialement iso-potentiel. Il existe deux courants voltage - dépendants persistants avec des potentiels d'inversion polarisée de manière opposée. Le courant dépolarisant est porter par des ions Na^+ ou Ca^{2+} (ou les deux), selon le système à modéliser et le courant hyperpolarisant est porter par K^+.

- Les portes d'activations suivent les changements de potentiel de membrane suffisamment rapidement pour que la conductance d'activation puisse instantanément se relâcher jusqu'à sa valeur de régime permanent à n'importe quelle tension.

- La dynamique de variable de récupération peut être approximée par une équation différentielle linéaire du premier ordre pour la probabilité d'ouverture du canal.

2.3.3 Description Physiologique du modèle ML

Le système d'équations décrit la relation complexe entre le potentiel de membrane et l'activation des canaux ioniques au sein de la membrane : le potentiel dépend de l'activité des canaux ioniques et l'activité des canaux ioniques dépend de la tension. Au fur et à mesure que les paramètres de bifurcation sont modifiés, différentes classes de comportement des neurones sont exposées.

Le modèle de **Morris-Lecar** est donc un système bidimensionnel d'équations différentielles non linéaires, telles que :

$$\begin{cases} C\frac{dV}{dt} = I - I_{ion}(V, N) \\ \\ \frac{dN}{dt} = \frac{\phi(N_{ss}(V) - N)}{\tau_N(V)} \end{cases}$$

$$avec : I_{ion}(V, N) = I_L + I_K + I_{Ca}$$

$$I_L = g_L(V - V_L)$$

$$I_K = g_K N(V - V_K)$$

$$I_{Ca} = g_{Ca} M_{ss}(V)(V - V_{Ca})$$

$$M_{ss}(V) = \frac{1}{2}\left(1 + \tanh\left(\frac{V - V_1}{V_2}\right)\right)$$

$$N_{ss}(V) = \frac{1}{2}\left(1 + \tanh\left(\frac{V - V_3}{V_4}\right)\right)$$

$$\tau_N(V) = \frac{1}{\cosh\left(\frac{V - V_3}{2V_4}\right)}$$

V : potentiel de membrane

N : variable de récupération

Paramètres et constantes :

I : courant appliquée

C : capacité de la membrane

g_L, g_{Ca}, g_K : conductance de fuite, de Ca^{2+} et de K^+ respectivement à travers le canal des membranes

V_L, V_{Ca}, V_K : potentiels d'équilibre des canaux ioniques

V_1, V_2, V_3, V_4 : paramètres de réglage pour l'état stationnaire et la constante de temps

ϕ : fréquence de référence.

En utilisant la loi de **Kirchhoff** qui dit que La somme des intensités des courants qui entrent par un nœud est égale à la somme des intensités des courants qui sortent du même nœud on obtient :

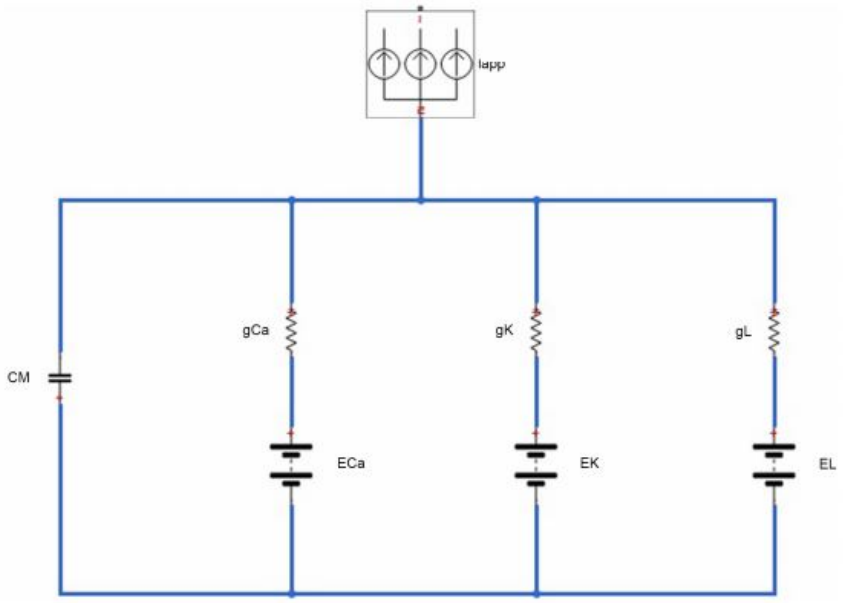

FIGURE 2.1 – circuit du modèle ML

$I_{app} = I_C + I_{Ca} + I_K + I_L$ donc,

$I_{app} - (I_{Ca} + I_K + I_L) = I_C$ avec

$I_C = \frac{dq}{dt}$ (nombre de charges traversant la membrane par unité de temps) et $q = C_m V$,

d'où $I_C = C_m \frac{dV}{dt}$.

De plus pour chaque ion i le courant ionique vaut (d'après la loi d'ohm) $I_i = g_i(V - E_i)$ où g_i est la conductance et E_i le potentiel.

$C_m \frac{dV}{dt} = I_{app} - (I_{Ca} + I_K + I_L)$.

Chapitre3

Étude dynamique du modèle de Morris - Lecar

3.1 Stabilité

système d'équations différentielles du modèle de **Morris - Lecar** :

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = \frac{1}{C}\left(I - I_{ion}(V,N)\right) \\ \\ \frac{dN}{dt} = \frac{\phi(N_{ss}(V)-N)}{\tau_N(V)} \end{cases}$$

Soit $\frac{dV}{dt} = \dot{V} = f(V,N)$ et $\frac{dN}{dt} = \dot{N} = g(V,N)$.

On pose $\dot{X} = F(X)$ avec $X = \begin{bmatrix} V \\ N \end{bmatrix}$ et $F = \begin{bmatrix} f \\ g \end{bmatrix}$.

Soit $X_0 = \begin{bmatrix} V_0 \\ N_0 \end{bmatrix}$ un point d'équilibre du système, alors $F(X_0) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}$.

Par conséquent $\dot{X} = F(X) = F'(X_0).X = J_{X_0}.F.X$ avec $J_{X_0}.F$ est la matrice Jacobienne de F en X_0.
Les valeurs propres de la matrice Jacobienne détermine la stabilité du point fixe.

$$F'(X_0) = J_{X_0}.F = \begin{bmatrix} \frac{\partial f(V_0,N_0)}{\partial V} & \frac{\partial f(V_0,N_0)}{\partial N} \\ \\ \frac{\partial g(V_0,N_0)}{\partial V} & \frac{\partial g(V_0,N_0)}{\partial N} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$$

Les expressions de $a_{11},\ a_{12},\ a_{21}\ et\ a_{22}$:

$$a_{11} = \frac{\partial f(V_0,N_0)}{\partial V} = -\frac{1}{C}\frac{\partial I_{ion}(V_0,N_0)}{\partial V}$$

$$a_{12} = \frac{\partial f(V_0,N_0)}{\partial N} = -\frac{g_K}{C}(V_0 - V_K)$$

$$a_{21} = \frac{\partial g(V_0,N_0)}{\partial V} = \frac{\phi}{\tau_N(V_0)}\frac{\partial N_{ss}(V_0)}{\partial V}$$

$$a_{22} = \frac{\partial g(V_0,N_0)}{\partial N} = -\frac{\phi}{\tau_N(V_0)}$$

On a : $a_{12} < 0$ car $V_0 > V_K$, en plus g_K et C sont positifs.

$a_{21} > 0$ car les variables intervenant sont positifs.

$a_{22} < 0$ car $\tau_N > 0$ et $\phi > 0$.

Mais on connait pas le signe du coefficient a_{11}, donc c'est le signe de a_{11} qui détermine celui des valeurs propres.

$\det A = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$ avec $A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$ on suppose qu'il est inversible.

On a deux cas a traitée si a_{11} est positif ou a_{11} est négatif.

- Si $a_{11} < 0$:

  $\det A = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} > 0$ et $trace(A) = a_{11} + a_{22} < 0$,

  Alors, le produit des valeurs propres sont positifs donc elle sont de même signe et comme leurs somme est négative, on conclue qu'elle sont tous les deux négatives, d'où le point fixe est stable.

  $\triangle = (trace(A))^2 - 4\det A = (\alpha + \beta)^2 - 4(\alpha\beta) = (\alpha - \beta)^2$

  Avec : α , β sont les valeurs propres de la matrice Jacobienne qui sont les deux négatives. On a $\triangle > 0$, donc c'est un nœud stable.

- Si $a_{11} > 0$:

  Alors, on a deux cas traiter, car on connait pas exactement le signe du determinant$(\det A)$:

  - Si $\det A < 0$, donc l'une des valeurs propre est positive d'ou c'est un point fixe instable.
  - Si $\det A > 0$, donc la stabilite est determiner par le signe de la trace $(trace(A) = a_{11} + a_{22})$.
    - $a_{11} + a_{22} < 0$: Point fixe stable
    - $a_{11} + a_{22} > 0$: Point fixe instable

3.2 Bifurcation

Bifurcation : c'est le changement de l'état de stabilité dû à un ou plusieurs paramètres. Pour étudié la **Bifurcation**, nous allons tracer les courbes définies par $\dot{V} = \frac{dV}{dt} = 0$ et $\dot{N} = \frac{dN}{dt} = 0$ (V-nullcline et N-nullcline). Leurs intersection correspond au point fixe du système et on va étudié sa stabilité à partir de la pente de la V-nullcline.

Paramètres du modèle **ML** pour la **bifurcation** de **Hopf** :

$\phi = 0,04; \quad g_{Ca} = 4,4; \quad V_3 = 2;$

$V_4 = 30; \quad V_{Ca} = 120; \quad V_K = -84;$

$V_L = -60; \quad g_K = 8; \quad g_L = 2;$

$V_1 = -1,2; \quad V_2 = 18,4; \quad C = 20;$

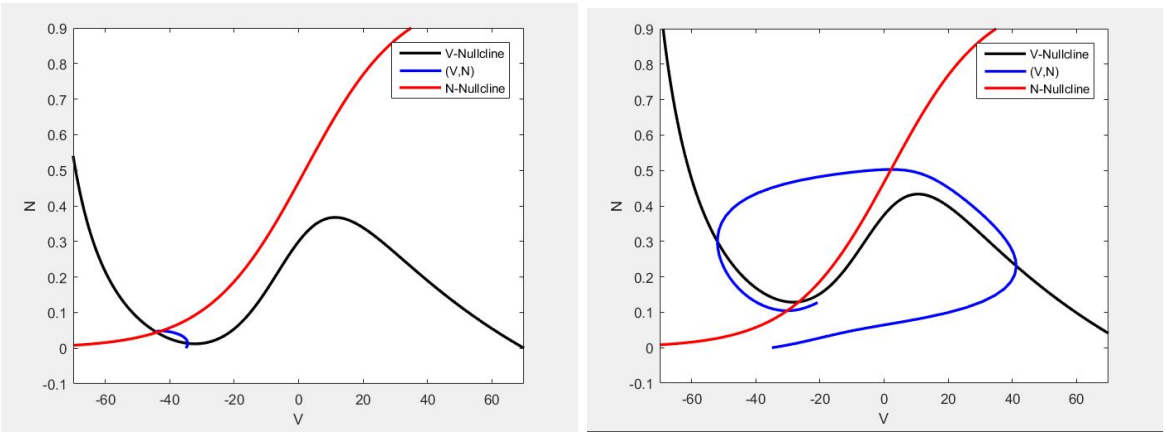

FIGURE 3.1 – Simulation du modele de **Morris - Leacar** et representation de $\dot{V} = 0$, $\dot{N} = 0$ et (V, N) , a gauche $I = 40$, a droite $I = 90$

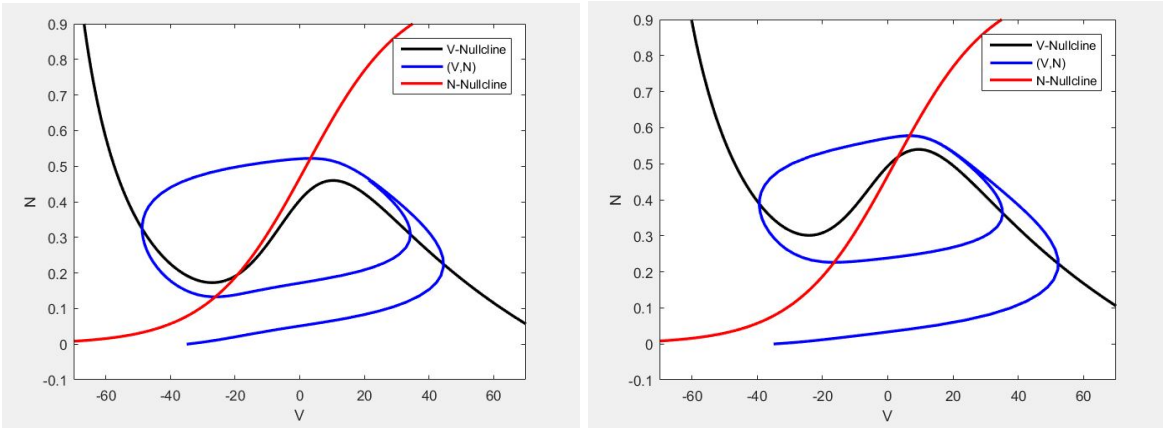

FIGURE 3.2 – Simulation du modele de **Morris - Leacar** et representation de $\dot{V} = 0$, $\dot{N} = 0$ et (V, N) , a gauche $I = 110$, a droite $I = 170$

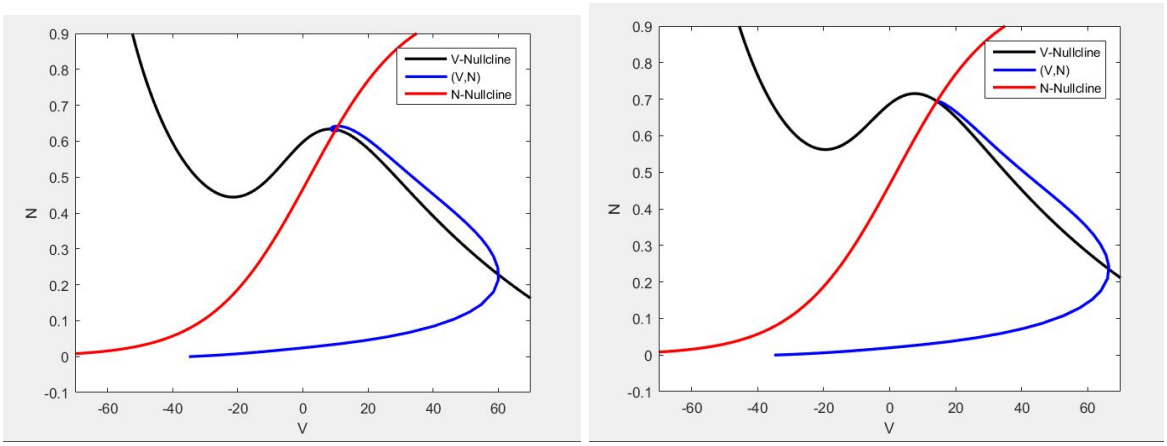

FIGURE 3.3 – Simulation du modele de **Morris - Leacar** et representation de $\dot{V} = 0$, $\dot{N} = 0$ et (V, N) , a gauche $I = 240$, a droite $I = 300$

En variant le courant appliquée (I), on constate que pour $I < 94$, l'intersection de V-nullcline et N-nullcline qui est le point fixe se trouve sur la pente décroissante de la V-nullcline, $\left(\frac{d\tilde{V}}{dt} = a_{11}\tilde{V} + a_{12}\tilde{N} = 0 \Longleftrightarrow \tilde{N} = -\frac{a_{11}}{a_{12}}\tilde{V}\right)$, donc $a_{11} < 0$ alors le point fixe est stable.

Et pour $I > 220$, le point fixe se trouve encore sur la pente décroissante de la V-nullcline, donc le point fixe est stable.

En guise de conclusion, le comportement des solutions et le point fixe change en fonction du courant appliquée. Pour $I < 94$ ou $I > 220$ le point fixe est stable sinon il est instable. Donc le système dynamique est sensible au paramètre courant d'injection (parametre de bifurcation).

Chapitre4

Traitement Numérique du modèle de Morris - Lecar

Dans ce chapitre nous allons traiter numériquement le modèle de **Morris - Lecar** à l'aide des méthodes de **Runge - Kutta (Explicite , Semi-Implicite)** et une des schémas **d'Adams Moulton Implicite**.

- Méthode de **Runge - Kutta** d'ordre 4 (RK4)
- Méthode de **Runge - Kutta** Semi Implicite (Crank Nicolson)
- Méthode d'**Adams Moulton** Implicite

4.1 Schémas de Runge Kutta

Les méthodes de **Runge Kutta** sont des méthodes où la fonction f est évaluée plusieurs fois par intervalle de la subdivision. L'objectif est bien sur de gagner en précision (en ordre...).

C'est sont des schémas numériques à un pas qui permettent de résoudre les équations différentielles ordinaires. Elles font parties des méthodes les plus populaires de part leur facilité de mise en œuvre et leur précision. C'est **Carle Runge** et **Martin Kutta** qui ont inventé ces méthodes en 1901.

Dans de nombreux cas, les systèmes d'équations différentielles que l'on rencontre en science peuvent se mettre sous la forme d'une équation différentielle ordinaire du premier ordre du type :

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = f(t, y(t)) \ , \ 0 \leq t \leq T \\ y(0) = y_0 \end{cases}$$

Où $y(t)$ est la fonction que l'on recherche, y_0 sa valeur initial et f une fonction connue suffisamment régulière pour que l'existence et l'unicité de la solution ne pose pas de problème. Notez que $y(t)$ peut être un scalaire ou un vecteur.
Les méthodes de Runge Kutta sont basés sur la discrétisation de la variable t. On note h le pas et y_n la valeur approchée de $y(t_n)$ pour les différents instants $t_n = nh$.

En intégrant l'équation différentielle entre t_n et t_{n+1} on a la relation :

$$y(t_{n+1}) - y(t_n) = \int_{t_n}^{t_{n+h}} f(t, y(t))\, dt$$

L'idée consiste à approcher cette intégrale par les techniques d'interpolations polynomial de Newton-Cotes.

La forme générale d'un **schéma** de **Runge Kutta** est :

$$\begin{cases} \begin{pmatrix} y_{n,1} \\ y_{n,2} \\ \vdots \\ y_{n,q} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} y_n \\ y_n \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix} + hA \begin{pmatrix} f(t_{n,1}, y_{n,1}) \\ f(t_{n,2}, y_{n,2}) \\ \vdots \\ f(t_{n,q}, y_{n,q}) \end{pmatrix} \\ \\ y_{n+1} = y_n + h \sum_{i=1}^{q} b_i f(t_{n,i}, y_{n,i}) \\ \\ t_{n,i} = t_n + c_i h; \quad c_i \in [0,1],\ i = 1, ..., q. \end{cases}$$

On obtient le tableau de **Butcher** d'un schéma de **Runge Kutta** :

$$\begin{array}{c|ccc} c_1 & a_{11} & \cdots & a_{1q} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ c_q & a_{q1} & \cdots & a_{qq} \\ \hline & b_1 & \cdots & b_q \end{array}$$

4.1.1 Schéma de Runge - Kutta d'ordre 4 (RK4)

$$\begin{cases} y_{n,1} = y_n \\ y_{n,2} = y_n + \frac{h}{2} f(t_n, y_{n,1}) \\ y_{n,3} = y_n + \frac{h}{2} f(t_n + \frac{h}{2}, y_{n,2}) \\ y_{n,4} = y_n + h f(t_n + \frac{h}{2}, y_{n,3}) \\ \\ y_{n+1} = y_n + \frac{h}{2} \left[f(t_n, y_{n,1}) + 2f(t_n + \frac{h}{2}, y_{n,2}) + 2f(t_n + \frac{h}{2}, y_{n,3}) + f(t_{n+1}, y_{n,4}) \right] \end{cases}$$

Ce schéma est **explicite**, d'ordre 4 et correspond au tableau de **Butcher** suivant :

$$\begin{array}{c|cccc} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ \hline & \frac{1}{6} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{6} \end{array}$$

4.1.2 Schéma de Runge - Kutta semi implicite (Crank-Nicolson)

$$\begin{cases} y_{n,1} = y_n \\ y_{n,2} = y_n + \frac{h}{2}\left[f\left(t_n, y_n\right) + f\left(t_{n+1}, y_{n+1}\right)\right] \\ \\ y_{n+1} = y_n + \frac{h}{2}\left[f\left(t_n, y_n\right) + f\left(t_{n+1}, y_{n,2}\right)\right] \end{cases}$$

Tableau de **Butcher** correspondant :

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

Les techniques de **Runge - Kutta**, ont l'avantage d'être simples à mettre en œuvre, précises et assez stables pour les fonctions courantes rencontrées (en physique). C'est ce qui explique leur grande popularité. De nombreux logiciels de calcul utilisent par défaut la méthode **RK4** dans sa version adaptative.

Bien entendu ces méthodes ont aussi leurs défauts : elles sont assez gourmandes en temps de calcul et ne sont pas adaptés aux systèmes conservatifs aux temps longs.

4.2 Méthodes d'Adams Moulton

Les méthodes d'**Adams - Moulton** sont des méthodes de résolution numérique des équations différentielles, basées sur un schéma à pas multiple. Contrairement aux méthodes de **Runge - Kutta** qui n'utilisent qu'un pas mais nécessitent des subdivisions à l'intérieure du pas même.

Les méthodes à pas multiples s'écrivent sous la forme générale :

$$\sum_{i=0}^{k} \alpha_i \, y^{[n+i]} = h \sum_{i=0}^{k} \beta_i \, f\left(t^{n+i}, y^{[n+i]}\right)$$

où k est le nombre de pas, $\alpha_k \neq 0$ et $|\alpha_k| + |\beta_k| > 0$.
Si $\beta_k = 0$ le schéma est **explicite**, sinon **implicite**.

4.2.1 Quelques exemples des méthodes implicites d'Adams - Moulton

On note en abrégé $f^{[n]} = f\left(t^n, y^{[n]}\right)$. Voici trois schémas :

- Schema d'Adams Moulton d'ordre 2 à 1 pas :

$$y^{[n+1]} = y^{[n]} + \frac{h}{2}\left(f^{[n+1]} + f^{[n]}\right).$$

- Schema d'Adams Moulton d'ordre 3 à 2 pas :

$$y^{[n+1]} = y^{[n]} + \frac{h}{12}\left(5f^{[n+1]} + 8f^{[n]} - f^{[n-1]}\right).$$

- Schema d'Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas :

$$y^{[n+1]} = y^{[n]} + \frac{h}{24}\left(9f^{[n+1]} + 19f^{[n]} - 5f^{[n-1]} + f^{[n-2]}\right).$$

Ces schémas sont **implicites** et leur ordre correspond au nombre de pas plus un.

4.3 Figures comparatives des méthodes

Nous allons combiner les courbes obtenues des trois méthodes ainsi que celle obtenue par le solveur **ode45** de **Matlab** qui donne une solution numérique de référence basée aussi sur la méthode de **Runge Kutta d'ordre 4**.

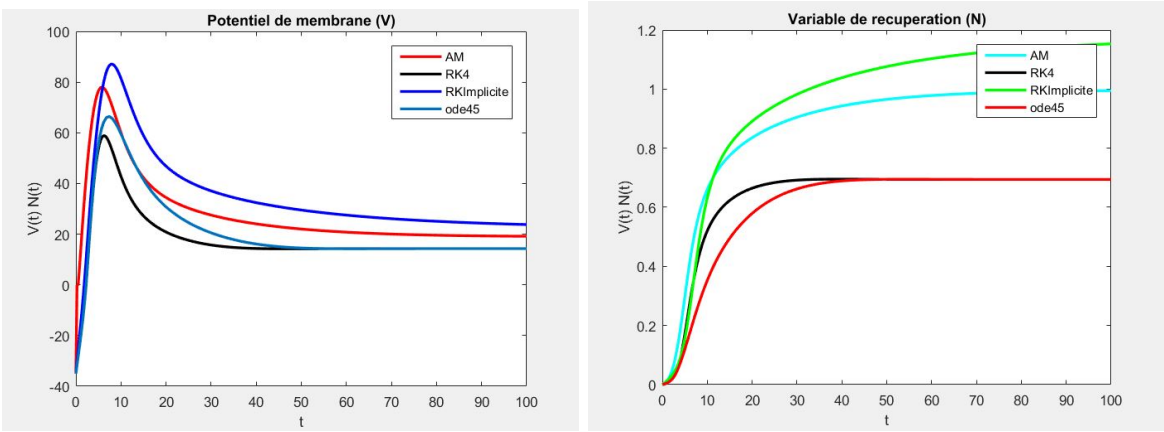

FIGURE 4.1 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 300$

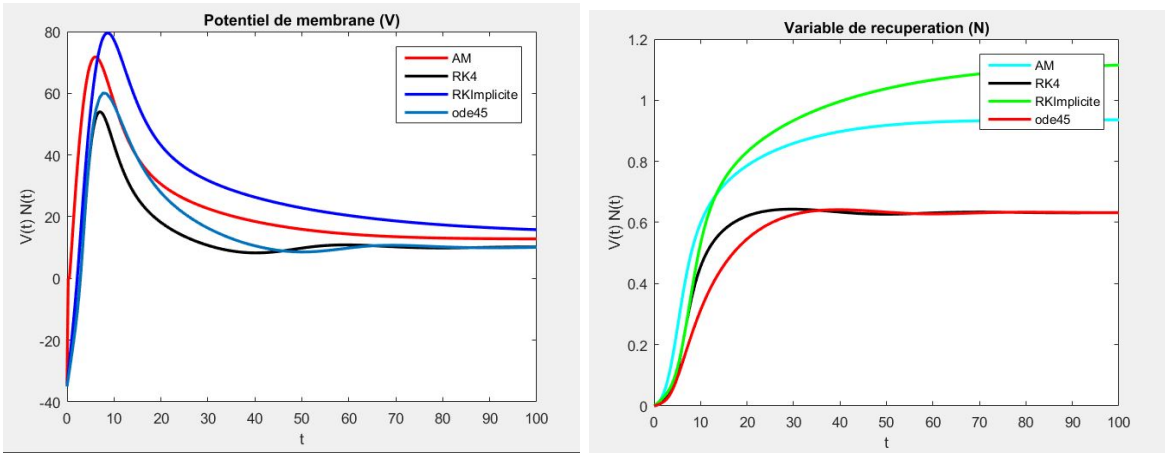

FIGURE 4.2 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 240$

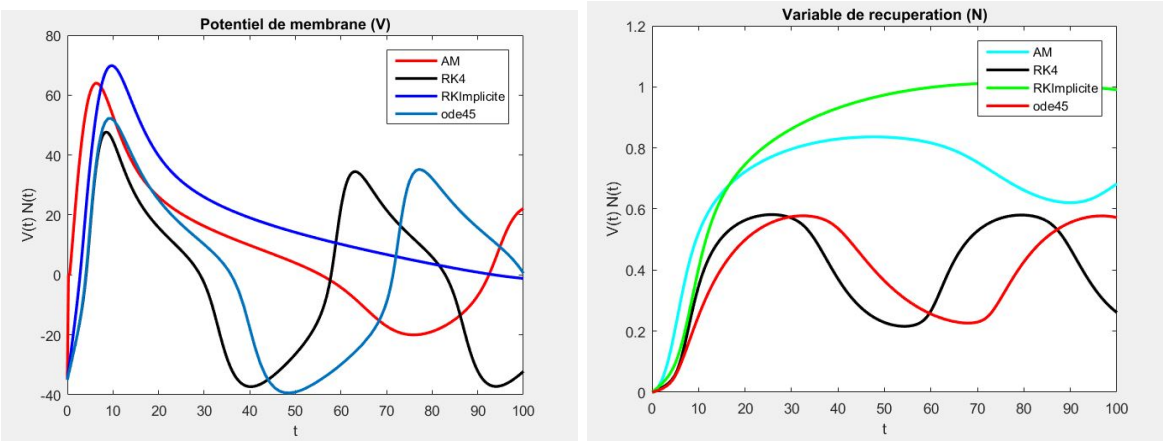

FIGURE 4.3 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 170$

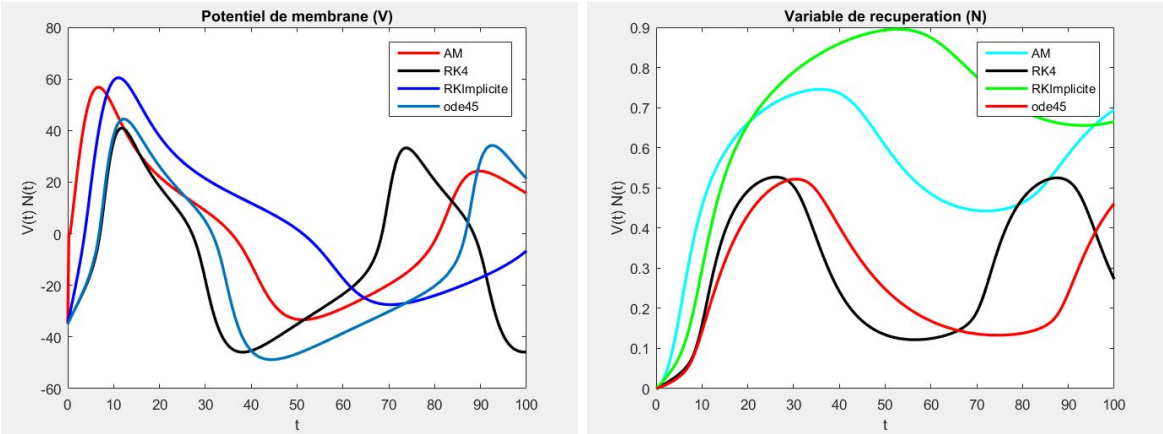

FIGURE 4.4 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 110$

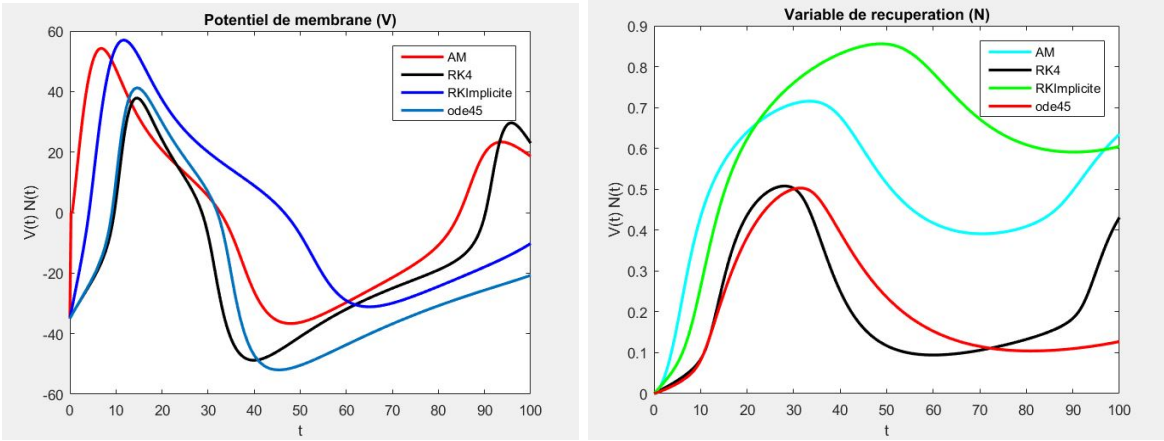

FIGURE 4.5 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 90$

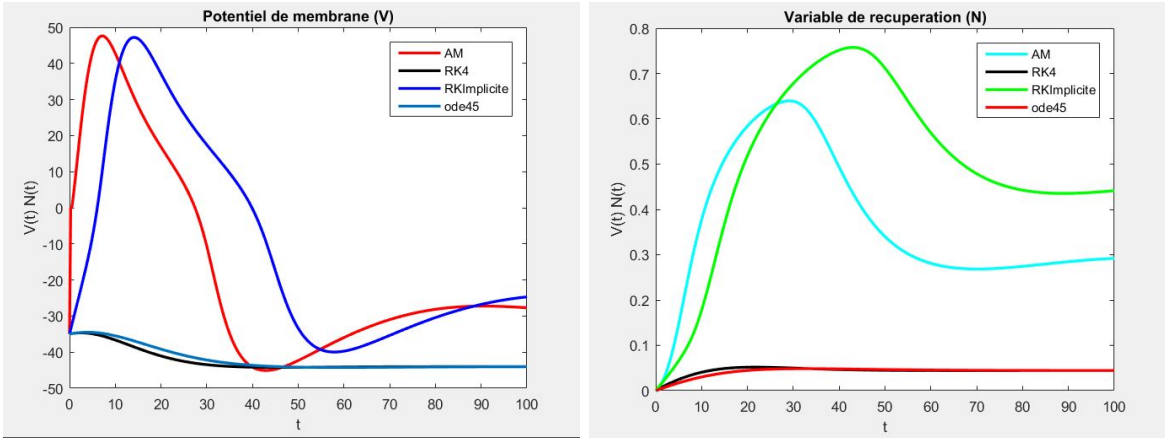

FIGURE 4.6 – Comparaisons des solutions obtenues par la méthode de **RK4**, de **RK Semi Implicite**, d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et celle d'**ode45** pour $I = 40$

4.3.1 Interprétation

- On remarque que d'après la figure 4.1 et la figure 4.2 les 4 méthodes sont stables, mais c'est la méthode de **RK4** qui est proche de celle d'**ode45** .

- D'apres la figure 4.3 et la figure 4.4, les methodes perdent leurs stabilité et c'est ce qu'on a obtenue avec l'étude dynamique puisque on a $I = 170$ et $I = 110$.

4.3.2 Conclusion

Pour conclure on constate que les courbes obtenues avec la méthode de **RK4** sont plus proche des solutions obtenue par le solveur **ode45** de **Matlab** mais la méthode de **Runge-Kutta Semi Implicite** et la methode d'**Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** sont moins précise.

Conclusion générale

La compréhension de la structure du cerveau et de sa dynamique a été facilitée à l'aide des simulations numériques. Au cours des dernières décennies, notre compréhension sur la dynamique du cerveau et les mécanismes des différentes cellules neuronales a été considérablement améliorée. En effet, le domaine de la neuroscience computationnelle a débuté avec les travaux de **Hodgkin** et **Huxley** en 1952, qui utilisaient des équations non linéaires.

Le modèle de **Hodgkin-Huxley** et les modèles liés à sa réduction ont permis de développer et d'améliorer dans le domaine des neurosciences. Récemment, la théorie des systèmes dynamiques et les méthodes de calcul ont été fréquemment utilisées pour étudier les activités des neurones dans de nombreux modèles neuronaux.

La collaboration entre expérimentateurs et théoriciens dans l'analyse des modèles neuronaux a permis de nombreuses avancées dans le domaine des neurosciences. Dans ce mémoire nous avons étudié la dynamique du modèle **Morris-Lecar** qui est une réduction de modèle bien connu de **Hodgkin-Huxley** et consiste en un système d'équations différentielles ordinaires. En fonction de la valeur des différents paramètres, le modèle reproduit des activités quiescentes, de dopage et d'éclatement.

Nous avons découvert numériquement **la bifurcation de Hopf**. Grâce à l'analyse des bifurcations du point d'équilibre, nous avons exploré la dynamique compliquée qui se produit en changeant le courant injecté ou en changeant la température dans ce modèle de neurone.

Annexe

Listing 4.1 – Adams Moulton methode

```
function [t,V,N,Er] = Adamas_Moulton(f,g,V0,N0)

  h=0.25; % Le pas
  t=0:h:100; % L'intervalle qu'on traille
  n=length(t);

  % initialisation des solutions
  V=zeros(1,n); N=zeros(1,n); Er=zeros(1,n);

  % Conditions initiales
  V(1)=V0;  N(1)=N0;

  % une des shemas d'Adamas Moulton Implicite
  for i = 3 : n-1

      V1 = f(t(i),V(i),N(i));  N1 = g(t(i),V(i),N(i));

      V2 = f(t(i-1),V(i-1),N(i-1));
      N2 = g(t(i-1),V(i-1),N(i-1));

      V3 = f(t(i-2),V(i-2),N(i-2));
      N3 = g(t(i-2),V(i-2),N(i-2));

      V4 = f(t(i+1),V(i+1),N(i+1));
      N4 = g(t(i+1),V(i+1),N(i+1));

      V(i+1) = V(i) + (h/24)*( 9*V4 + 19*V1 - 5*V2 + V3 );
      N(i+1) = N(i) + (h/24)*( 9*N4 + 19*N1 - 5*N2 + N3 );

      Er(i) =  V(i+1) - V(i) + (h/24)*( 9*V4 + 19*V1 - 5*V2 + V3 );

  end

end
```

Listing 4.2 – Morris Lecar

```
function [dVdt,dNdt] = Morris_Lecar()

   % Les parametre du modele de Morris - Lecar
   C = 20;    phi = 0.04;    I = 40;
   v1 = -1.2;    v2 = 18;    v3 = 2;    v4 = 30;
   vca = 120;    vk = -84;    vl = -60;
   gk = 8;    gl = 2;    gca = 4.4;

  % Les fonctions auxiliaires

  Mss = @(V) 0.5 * ( 1 + tanh( ( V - v1 )/v2 ));
  Nss = @(V) 0.5 * ( 1 + tanh( ( V - v3 )/v4 ));
  Tn = @(V) 1/cosh( ( V - v3 )/v4 );

  % Les equations differentiellles du modele de Morris - Lecar

  dVdt = @(t,V,N) (1/C)*(I-gl*(V-vl)-gca*Mss(V)*(V-vca)-gk*N*(V-vk));
  dNdt = @(t,V,N) phi * ( Nss(V) - N )/Tn(V);

end
```

Listing 4.3 – Runge Kutta d'ordre 4 methode

```
  function [t,V,N,Er] = Runge_Kutta_4(f,g,V0,N0)

  h=0.25; % Le pas
  t=0:h:100; % L'intervalle qu'on traille
  n=length(t);

  % initialisation des solutions
  V=zeros(1,n); N=zeros(1,n); Er=zeros(1,n);

  % Conditions initiales
  V(1)=V0;  N(1)=N0;

  % Shema de Runge Kutta d'ordre 4
  for i = 1 : n-1

      V1 = f(t(i),V(i),N(i)); N1 = g(t(i),V(i),N(i));

      V2 = f(t(i)+h/2,V(i)+(h/2)*V1,N(i)+(h/2)*N1);
      N2 = g(t(i)+h/2,V(i)+(h/2)*V1,N(i)+(h/2)*N1);

      V3 = f(t(i)+h/2,V(i)+(h/2)*V2,N(i)+(h/2)*N2);
      N3 = g(t(i)+h/2,V(i)+(h/2)*V2,N(i)+(h/2)*N2);

      V4 = f(t(i)+h,V(i)+h*V3,N(i)+h*N3);
      N4 = g(t(i)+h,V(i)+h*V3,N(i)+h*N3);
```

```
26
27          V(i+1)=V(i)+(h/6)*(V1+2*V2+2*V3+V4);
28          N(i+1)=N(i)+(h/6)*(N1+2*N2+2*N3+N4);
29
30          Er(i) = V(i+1)-V(i)+(h/6)*(V1+2*V2+2*V3+V4);
31
32    end
33
34 end
```

Listing 4.4 – Runge Kutta Implicite methode

```
1    function [t,V,N,Er] = Runge_Kutta_Implicite(f,g,V0,N0)
2
3    h=0.25; % Le pas
4    t=0:h:100; % L'intervalle qu'on traille
5    n=length(t);
6
7    % initialisation des solutions
8    V=zeros(1,n); N=zeros(1,n); Er=zeros(1,n);
9
10   % Conditions initiales
11   V(1)=V0;  N(1)=N0;
12
13   % Shema de Runge Kutta Implicite
14   for i = 1 : n-1
15
16          V1 = (h/2)*f(t(i),V(i),N(i));  N1 = (h/2)*g(t(i),V(i),N(i));
17
18          V2 = (h/2)*f(t(i+1),V(i+1),N(i+1));
19          N2 = (h/2)*g(t(i+1),V(i+1),N(i+1));
20
21          V(i+1)=V(i)+V1+V2;
22          N(i+1)=N(i)+N1+N2;
23
24          Er(i) = V(i+1)-V(i)+V1+V2;
25
26   end
27
28 end
```

Listing 4.5 – Solution avec le solveur ode45

```
function [t,V,N,f2,g2] = Solution_Exacte()

function X = Morris_Lecar(A,I)
  X(1) = f(A(1),A(2),I);
  X(2) = g(A(1),A(2));
  X = X';
end

function f1 = f(V,N,I)
    gca = 4.4;
    gk =8;
    gl =2;
    vca = 120;
    vk = -84;
    vl = -60;
    C =20;
    f1 = 1/C *(-gca*Mss(V)*(V-vca)-gk*N*(V-vk)-gl*(V-vl)+I);
end

function M1 = Mss(V)
    v1 = -1.2;
    v2 =18;
    M1 = 0.5*(1+ tanh(( V - v1 )/ v2 ));
end

function g1 = g(V,N)
  phi =0.04;
  g1 = phi *( Nss(V) -N )/ Tn(V );
end

function T1 = Tn(V)
  v3 = 2;
  v4 = 30;
  T1 = 1/ cosh(( V - v3 )/(2*v4 ));
end

function N1 = Nss(V)
  v3 =2;
  v4 =30;
  N1 = 0.5*(1+ tanh(( V - v3 )/ v4 ));
end

I=40;

[t,A] = ode45(@(t,A)Morris_Lecar(A,I),[0 100],[-35;0]);

V = A(:,1);
```

```
  N = A( :,2);

  f2 = @(V,N)f(V,N,I);
  g2 = @(V,N)g(V,N);


end
```

Listing 4.6 – fonction pour l'affichage des courbes

```
  function [] = Simulation_Morris_Lecar()

   [dVdt,dNdt] = Morris_Lecar();

   V0=-35; N0=0;

   %figure(1);
   figure(1)
   [t,V,N,Er] = Adamas_Moulton(dVdt,dNdt,V0,N0); t1=t;  V1=V; N1=N;
   %subplot(2,2,1);
   plot(t,V,'r','Linewidth',1); hold on;
   plot(t,N,'c','Linewidth',1);
   plot(t,Er,'--','Linewidth',1);
   xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
   title('Methode Adamas Moulton');
   legend('Potentiel de membrane','Variable de recuperation','Erreur');


   figure(2)
   [t,V,N,Er] = Runge_Kutta_4(dVdt,dNdt,V0,N0); t2=t; V2=V; N2=N;
   %subplot(2,2,2);
   plot(t,V,'k','Linewidth',1); hold on;
   plot(t,N,'m','Linewidth',1);
   plot(t,Er,'--','Linewidth',1);
   xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
   title('Methode Runge Kutta 4');
   legend('Potentiel de membrane','Variable de recuperation','Erreur');


   figure(3)
   [t,V,N,Er] = Runge_Kutta_Implicite(dVdt,dNdt,V0,N0); t3=t; V3=V; N3=N;
   %subplot(2,2,3)
   plot(t,V,'b','Linewidth',1);  hold on;
   plot(t,N,'g','Linewidth',1);
   plot(t,Er,'--','Linewidth',1);
   xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
   title('Methode Runge Kutta Implicite');
```

```
    legend('Potentiel de membrane','Variable de recuperation','Erreur');


    figure(4)
    [t,V,N,f2,g2] = Solution_Exacte(); t4=t; V4=V; N4=N;
    %subplot(2,2,4)
    plot(t,V,'');  hold on;  plot(t,N,'r');
    xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
    title('Solution Exacte avec la fonction (ode45) ');
    legend('V : Potentiel de membrane','N : Variable de recuperation');


    %figure(2);
    %subplot(2,1,1);
    figure(5)
    plot(t1,V1,'r', t2,V2,'k', t3,V3,'b', t4,V4,'','Linewidth',2);
    xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
    title('Potentiel de membrane (V)');
    legend('AM','RK4','RKImplicite','ode45');

    figure(6)
    %subplot(2,1,2);
    plot(t1,N1,'c', t2,N2,'k', t3,N3,'g', t4,N4,'r','Linewidth',2);
    xlabel('t'); ylabel('V(t) N(t)');
    title('Variable de recuperation (N)');
    legend('AM','RK4','RKImplicite','ode45');


    %figure(3)
    figure(7)
    ben1 = ezplot(f2,[-80,80]); hold on;
    set(ben1,'color','k','Linewidth',2);
    axis([ -70 70 -0.1 0.9 ]);

    plot(V4,N4,'b','Linewidth',2);

    ben2 = ezplot(g2,[-80,80]);
    set(ben2,'color','r','Linewidth',2);
    title([]);
    axis([ -70 70 -0.1 0.9 ]);
    legend('V-Nullcline','(V,N)','V-Nullcline');

end
```

Table des figures

2.1 circuit du modèle ML 19

3.1 Simulation du modele **ML** pour $I = 40$ et $I = 90$ 22
3.2 Simulation du modele **ML** pour $I = 110$ et $I = 170$ 23
3.3 Simulation du modele **ML** pour $I = 240$ et $I = 300$ 23

4.1 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 300$ 29
4.2 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 240$ 29
4.3 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 170$ 30
4.4 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 110$ 30
4.5 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 90$ 31
4.6 **RK4**, **RK Implicite**, **Adams Moulton d'ordre 4 à 3 pas** et **ode45** pour $I = 40$ 31

Références

[1] Sebastien Benzekry, Introduction aux mathématiques des neurosciences, 12 octobre 2007

[2] Jean Clairambault, Modélisation dans le domaine biomédical (physiologie et biotechnologies) Introduction a la biologie mathématique, 2009

[3] Kevin Polisano,Arnaud Tonnelier, Étude mathématique et simulation numérique de la dynamique neuronale, 6 mars 2012

[4] Tahmineh Azizi, Robert Mugabi, The Phenomenon of Neural Bursting and Spiking in Neurons, 2020

[5] RACHID BEHDAD, Étude expérimentale de neurones de Morris-Lecar, 2015

[6] A.V. Paraskevov, T.S. Zemskova, Analytical solution of linearized equations of the Morris-Lecar neuron model at large constant stimulation

[7] Kunichika Tsumoto, Hiroyuki Kitajima, Bifurcations in MorrisLecar neuron model

[8] Sandrine CHARLES, Biologie Mathématique et Modélisation, 18/12/2008

[9] Jose Segura Daz, Synchronization Properties of Neuronal Oscillators and Memristor Devices, 2018