⇦ Retour au site web

Propagation de l'influx nerveux dans un neurone

1 Modèle de FitzHugh–Nagumo

En 1963, Hodgkin et Huxley reçoivent le Prix Nobel de médecine pour leurs travaux [1] sur les mécanismes ioniques qui permettent l'initiation et la propagation des potentiels d'action dans l'axone du calamar géant. En quelques mots, l'axone est un long tube partant de chaque neurone et sa membrane extérieure, sensible aux courants et potentiels chimiques, permet la propagation des signaux électriques. En particulier, elle présente une différence de potentiel au repos et on mesure la perturbation de ce potentiel suite à un changement chimique ou électrique. Cette perturbation peut se propager le long de l'axone pour transmettre une information entre neurones.

Le modèle de Hodgkin et Huxley est composé de plusieurs équations différentielles couplées entre elles. Le système que nous étudions est une simplification due à FitzHugh et Nagumo du modèle de Hodgkin et Huxley, à laquelle on rajoute une variation spatiale [2, 3].

Nous nous plaçons donc sur le segment $[0,\, L]$ qui représente l'axone et nous considérons la variation de potentiel $u(x,t)$ en fonction de $x \in [0,\, L]$ et du temps $t > 0$. L'état de repos est donné par $u = 0$. La fonction v représente plusieurs variables liées entre elles et tient compte, entre autres, des variations de concentration des ions sodium et potassium. Le système s'écrit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + u(a-u)(u-1) - v + I_a, \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= bu - \gamma v, \end{aligned} \tag{1}$$

où les coefficients D, b et γ sont tous choisis positifs et $a \in]0,1[$. I_a est un courant constant appliqué au système en continu.

Lorsque nous simulons le système (1) complet, nous avons également besoin de conditions aux bords pour u, contrairement à v qui n'a pas de termes avec des dérivées en espace. Nous nous plaçons dans le cas d'une impulsion électrique à un bout de l'axone pendant un temps fixé et nous choisissions donc

$$u(0,t) = u_b, \text{ si } t < T_0 \text{ et } 0 \text{ sinon} \quad \text{et} \quad u(L,t) = 0. \tag{2}$$

2 Étude du problème sans diffusion

Nous commençons par étudier le système de FitzHugh et Nagumo sans diffusion, c'est-à-dire

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= u(a-u)(u-1) - v + I_a, \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= bu - \gamma v, \end{aligned} \tag{3}$$

avec les conditions initiales $u(0) = u_0 > 0$ et $v(0) = v_0 > 0$. On souhaite retrouver un « effet de seuil » observé expérimentalement : si le potentiel électrique est perturbé initialement par une valeur u_0 petite, le potentiel retourne à son état de repos $u = 0$ rapidement. En revanche, si la perturbation est plus importante, la solution commence par croître avant de décroître et de retourner à 0, en passant par des valeurs négatives.

On cherche à tracer le portrait de phase des solutions dans le plan (u, v).

1. Dans le cas $I_a = 0$, commencer par tracer la courbe $v = f(u) = u(a-u)(u-1)$, ainsi que la droite $v = \frac{b}{\gamma}u$.
2. Montrer que selon les valeurs des paramètres, l'intersection de ces deux courbes peut être composée de 1, 2 ou 3 points.
3. Dans les cas de 1 ou 3 points, tracer sur ce diagramme le champ de vitesse
$$(u(a-u)(u-1) - v, bu - \gamma v)$$
dont le signe des deux composantes est donné par la région du plan délimitée par la courbe et la droite précédentes.
4. En déduire la forme de la solution u du système (3) en fonction du temps. Vérifier la présence de l'effet de seuil, en mettant en évidence la valeur critique pour la donnée initiale u_0. Par exemple, prendre comme paramètres
$$I_a = 0,\ a = 0{,}25,\ b = 2 \times 10^{-3},\ \gamma = 10^{-2},$$
et comparer les données initiales $u_0 = 0{,}1$ et $u_0 = 0{,}4$ (un tracé numérique des trajectoires solutions peut être envisagé).
5. Qu'observe-t-on lorsque la courbe et la droite ont 3 points d'intersection ?
6. Comment est modifié le portait de phase lorsque $I_a > 0$? Montrer, éventuellement numériquement, qu'un cycle limite (c'est-à-dire que la solution devient périodique au bout d'un certain temps) peut apparaître dans ce cas, par exemple avec les paramètres suivants :
$$I_a = 0{,}1,\ a = 0{,}25,\ b = 2 \times 10^{-3},\ \gamma = 5 \times 10^{-3}.$$

3 Résolution numérique du système (1)

Pour résoudre numériquement ce système de réaction-diffusion, nous allons utiliser une méthode de splitting de Strang explicite-implicite décrite à la section 13.2.4 du livre [4]. Les méthodes de splitting sont également expliquées en détails dans [5].

L'évolution de la solution pour un pas de temps τ suit alors le schéma suivant :

– Résolution pendant un demi pas de temps $\tau/2$ de la partie « réaction », c'est-à-dire :
$$\frac{\partial u}{\partial t} = u(a-u)(u-1) - v + I_a,$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = bu - \gamma v.$$
avec un schéma explicite en temps.

– Résolution pendant un pas de temps τ de la partie « diffusion » de la première équation, c'est-à-dire résoudre
$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$
avec un schéma implicite en temps, par exemple le schéma de Crank–Nicolson.

– Deuxième résolution pendant un demi pas de temps $\tau/2$ de la partie « réaction » avec un schéma explicite en temps.

Voici les étapes à suivre pour programmer la résolution du système (1).

1. Programmer la résolution de l'équation de la chaleur en dimension 1
$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$
par différences finies en espace et schéma de Crank–Nicolson en temps, avec les conditions aux bords (2). On pourra adapter le listing 13.3 du chapitre 13 du livre [4], en apportant les modifications liées aux conditions aux bords.
2. Programmer la résolution du système d'équations différentielles
$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= u(a-u)(u-1) - v + I_a,\\ \frac{\partial v}{\partial t} &= bu - \gamma v\end{aligned}$$
à l'aide d'une des méthodes vues au chapitre 11 du livre. On pourra utiliser, par exemple, la méthode de Runge–Kutta 2 (méthode d'Euler modifiée) décrite à l'équation (11.13).
3. Combiner les deux étapes précédentes pour réaliser la méthode de splitting de Strang implicite-explicite vue ci-dessus afin de programmer la résolution complète du système (1). Soyez attentifs aux pas de temps utilisés pour chaque partie !
4. Exécuter le programme avec différents jeux de paramètres, en particulier avec l'ensemble des paramètres ci-dessous :
$$I_a = 0,\ D = 0{,}01,\ a = 0{,}25,\ b = 2\times 10^{-3},\ \gamma = 10^{-2},\ T_0 = 4,\ u_b = 3.$$
On pourra considérer un domaine de longueur $L = 20$ avec un pas d'espace $h = 0{,}2$ et un pas de temps $\tau = 0{,}1$ et effectuer les simulations jusqu'au temps final $T = 200$ en traçant régulièrement la solution obtenue. On prendra comme condition initiale
$$u(x,0) = 0,\ v(x,0) = 0.$$
5. Reprendre la simulation précédente avec $u_b = 4$ et $T = 400$. Que remarque-t-on ? Il s'agit d'un effet de seuil similaire à l'effet de seuil vu à la section 2 : pour une impulsion petite au bout de l'axone, la solution retourne rapidement à 0 ; en augmentant l'amplitude de l'impulsion, on observe une onde progressive qui se propage d'un bout de l'axone à l'autre.
6. Que se passe-t-il avec $I_a > 0$? Reprendre, par exemple, les valeurs suivantes :
$$I_a = 0{,}1,\ a = 0{,}25,\ b = 2\times 10^{-3},\ \gamma = 5\times 10^{-3}.$$

Références

[1] A.L. Hodgkin et A.F. Huxley : A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117 (4):500–544, 1952.

[2] J.D. Murray : *Mathematical biology. I*, volume 17 de *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer-Verlag, New York, 3ième édition, 2002. An introduction.

[3] J.D. Murray : *Mathematical biology. II*, volume 18 de *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer-Verlag, New York, 3ième édition, 2003. Spatial models and biomedical applications.

[4] J.-P. Grivet : *Méthodes numériques appliquées pour le scientifique et l'ingénieur*, chapitre 11. EDP Sciences, Les Ulis, 2ième édition, 2013.

[5] W. Hundsdorfer et J. Verwer : *Numerical solution of time-dependent advection-diffusion-reaction equations*, volume 33 de *Springer Series in Computational Mathematics*. Springer-Verlag, Berlin, 2003.