

# Dynamique non linéaire du modèle neuronal de Hindmarsh-Rose et synchronisation

Nathalie Corson & M. A. Aziz-Alaoui

Laboratoire de Mathématiques Appliquées du Havre, Université du Havre, BP 540  
76058 Le Havre Cedex, FRANCE  
nathalie.corson@univ-lehavre.fr, aziz.alaoui@univ-lehavre.fr

**Résumé.** Le modèle de Hodgkin-Huxley (HH), formé de quatre Equations Différentielles Ordinaire (E.D.O.), modélise la dépendance voltaïque justifiant l'activation et l'inactivation des canaux ioniques présents dans la membrane des neurones. La simplification de Hindmarsh-Rose (HR), grâce à des observations biologiques, conduit à un système de deux E.D.O., auquel ils ont ajouté une troisième équation modélisant le déclenchement et l'arrêt des poussées de potentiels d'action. Dans ce travail, nous présentons une étude numérique précise de la dynamique chaotique du système de HR en terme de diagrammes de bifurcations et de portraits de phases. En outre, l'étude de la synchronisation de deux systèmes de Hindmarsh-Rose couplés est réalisée, afin d'approcher les valeurs des paramètres pour lesquels la transmission du flux d'information entre deux neurones est optimale.

**Abstract.** This work addresses neuron mathematical models. The aim is first the understanding of the biological meaning of existing mathematical models concerning neurons such as Hodgkin-Huxley or Hindmarsh-Rose models. The local stability and the numerical asymptotic analysis of Hindmarsh-Rose model are then developed in order to comprehend the dynamic evolution of a single Hindmarsh-Rose neuron. This examination naturally leads to the study of neuron networks. The study of these networks uses the synchronization theory which shows the connexions between two neurons. This has been performed using numerical tools.

## 1 Introduction et modèle

### 1.1 Modèle de Hodgkin-Huxley (HH)

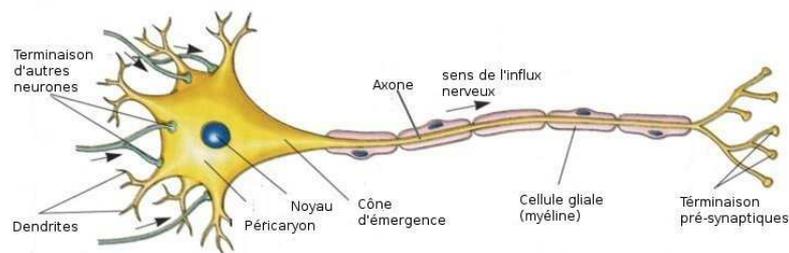


Fig.1. Un schéma de neurone.

L'information qui circule à travers un neurone se trouve sous forme de message électrique. En effet, dans la membrane d'un neurone se trouvent des canaux ioniques permettant une circulation d'ions entre l'extérieur et l'intérieur de celui-ci. Certains de ces canaux permettent le passage de tous les ions à tout moment, tandis que d'autres sont sélectifs à certains ions et peuvent être en position ouverte ou fermée. Cette découverte dans les années cinquante par les neurophysiologistes Hodgkin et Huxley les a conduit à l'écriture mathématique d'un système de quatre équations différentielles ordinaire (EDO), modélisant la circulation de l'influx nerveux, justifié par l'activation et l'inactivation de ces canaux ioniques. Les deux principaux courants ioniques pris en compte sont le courant sodique et le courant potassique.

Le but de Hodgkin et Huxley était de représenter les flux ioniques et les changements de perméabilité d'une membrane excitable en termes de mécanismes moléculaires. Ils ont donc décidé d'établir une description cinétique empirique assez simple pour "mesurer" des réponses électriques et suffisamment bonne pour prédire correctement les principales caractéristiques de l'excitabilité, comme l'allure du potentiel d'action, la vitesse de conduction ... Leur modèle comprend non seulement des équations mathématiques, mais donne également les caractéristiques principales des mécanismes biologiques de déclenchement.

Le courant ionique des axones a deux composants principaux, le courant sodique  $I_{Na}$  et le courant potassique  $I_K$ . Le modèle de HH présente des équations différentes pour les conductances  $g_{Na}$  et  $g_K$  des canaux à sodium et des canaux à potassium qui sont exprimées comme la conductance maximale  $\bar{g}_{Na}$  et  $\bar{g}_K$  multipliée par le coefficient compris entre zéro et un. Toutes les expériences montrent que  $g_{Na}$  et  $g_K$  évoluent graduellement en fonction du temps, sans changements brusques. Donc les coefficients doivent être des fonctions continues par rapport au temps.

Pour traverser la membrane, un ion est soumis à un gradient électrochimique, s'exprimant par la différence entre le potentiel de membrane et le potentiel d'équilibre de l'ion considéré. Ce passage d'ions, qui n'est ni plus ni moins qu'un courant électrique traversant la membrane cellulaire se fait dans le sens du gradient électrochimique de l'ion concerné proportionnellement à celui-ci.

Une telle cinétique serait obtenue si l'ouverture des canaux  $K$  était contrôlée par quelques particules indépendantes. Supposons donc qu'il y ait quatre particules identiques et que chacune puisse aller dans la bonne direction avec une probabilité  $n$ . La probabilité que les quatre particules se placent correctement est  $n^4$ .

L'ouverture des canaux  $K$  dépendant du potentiel de membrane, on suppose que ces particules théoriques portent une charge électrique qui implique que leur déplacement dans la membrane est *voltage-dépendant*. On suppose de plus que chaque particule bouge entre la position permissive et la position non permissive, en fonction du potentiel de membrane. Si la valeur initiale de  $n$  est connue, les valeurs que  $n$  prend par la suite peuvent être calculées en résolvant une équation différentielle simple :

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n$$

où  $\alpha_n$  et  $\beta_n$  sont les coefficients de passage entre les positions permissives et non permissives des particules  $n$ . Soit  $I_K$  le flux potassique, c'est à dire la quantité d'ions K qui circule à travers la membrane. Dans le modèle de HH,  $I_K$  est donné par :

$$I_K = n^4 \bar{g}_K (E - E_K).$$

Le modèle de HH utilise un formalisme similaire pour décrire  $I_{Na}$ , avec quatre particules théoriques qui font des transitions entre les positions permissives et non permissives des canaux  $Na$ .

Cependant, pour les canaux  $Na$ , il existe deux processus opposés : l'activation et l'inactivation. Il y a donc deux sortes de particules de déclenchement,  $m$  et  $h$ . Trois particules  $m$  contrôlent l'activation et une particule  $h$  contrôle l'inactivation. La probabilité qu'elles soient toutes en position permissive est  $m^3 h$ . Soit  $I_{Na}$  le flux sodique, c'est à dire la quantité d'ions  $Na$  qui circule à travers la membrane.

$I_{Na}$  est représenté par :

$$I_{Na} = m^3 h \bar{g}_{Na} (E - E_{Na})$$

où  $m$  et  $h$  vérifient les équations différentielles :

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \quad \frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h$$

où  $\alpha_m$ ,  $\beta_m$ ,  $\alpha_h$  et  $\beta_h$  sont les coefficients de passage entre les positions permissives et non permissives des particules  $m$  et  $h$ .

Le modèle de HH décrit le courant ionique à travers la membrane. Le bilan des charges électriques est donné par l'équation :

$$I = C \frac{dV}{dt} + I_{Na} + I_K + I_L$$

On a donc :

$$-C \frac{dV}{dt} = m^3 h g_{\bar{N}_a} (E - E_{N_a}) + n^4 g_{\bar{K}} (E - E_K) + \bar{g}_L (E - E_L) - I$$

où  $\bar{g}_L$  est la conductance de fuite fixée.

Toute l'excitabilité électrique d'une membrane est incarnée en temps et en voltage par les trois coefficients  $h$ ,  $m$ , et  $n$ , et est donnée par le modèle de HH qui est le suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} -C \frac{dV}{dt} = m^3 h g_{\bar{N}_a} (E - E_{N_a}) + n^4 g_{\bar{K}} (E - E_K) + \bar{g}_L (E - E_L) - I \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h \end{array} \right.$$

## 1.2 Modèles de Hindmarsh-Rose 1982 et 1984

Hindmarsh et Rose ont simplifié et généralisé ce modèle en un système de type FitzHugh-Nagumo à deux équations différentielles. Ils ont observé biologiquement des phénomènes qui permettent de simplifier mathématiquement le modèle de HH. Le coefficient  $m$ , ayant une activation très rapide, peut être considéré comme une constante et, toujours expérimentalement, on a  $h + n = 0.8$ . D'où le modèle :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx}{dt} = y - \alpha x^3 + \beta x^2 + I \\ \frac{dy}{dt} = \gamma - \delta x^2 \end{array} \right. \quad (1)$$

où  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$  sont des paramètres déterminés expérimentalement.

Afin de mieux s'approcher du fonctionnement d'un vrai neurone, Hindmarsh et Rose ont ajouté à leur premier modèle une troisième équation. Celle-ci modélise la fin d'une poussée de potentiel d'action (burst). Le modèle obtenu est le suivant :

$$(HR) \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = y + ax^2 - x^3 - z + I \\ \dot{y} = 1 - dx^2 - y \\ \dot{z} = \mu(b(x - x_e) - z) \end{array} \right. \quad (2)$$

Dans ce système, chacune des variables a un sens biologique. Ainsi,  $x$  représente le potentiel de membrane du neurone,  $y$  est la variable associée à la dynamique rapide du courant,  $z$  est celle associée à la dynamique lente du courant,  $a, b, d, I$  et  $\mu$  sont des paramètres déterminés biologiquement, où  $\mu$  est petit et  $x_e$  est la première coordonnée du point fixe du système.

## 2 Dynamique locale du modèle de HR

Afin de simplifier l'étude de ce dernier système, dans [4] il est suggéré le changement de variable suivant :  $y = 1 - y$ ,  $z = 1 + I + z$ ,  $d = a + \alpha$ ,  $c = -1 - I - bx_e$ . Cela conduit au système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = ax^2 - x^3 - y - z \\ \dot{y} = (a + \alpha)x^2 - y \\ \dot{z} = \mu(bx + c - z) \end{array} \right. \quad (3)$$

avec  $a = 2.8$ ,  $\alpha = 1.6$ ,  $c = 5$ ,  $b = 9$ ,  $\mu = 0.001$ . Pour ce système, le point d'équilibre est  $(-0.5950, 1.5582, -0.3558)$ .

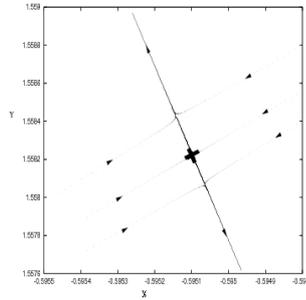
La jacobienne est :

$$J = \begin{bmatrix} 2ax - 3x^2 & -1 & -1 \\ 2(a + \alpha)x & -1 & 0 \\ \mu b & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

et son polynôme caractéristique est donc :

$$P_\lambda = -\lambda^3 - \lambda^2(3x^2 - 2ax + \mu + 1) - \lambda(3x^2(1 + \mu) + 2x(\alpha - a\mu) + \mu(1 + b)) - \mu(3x^2 + 2\alpha x + b)$$

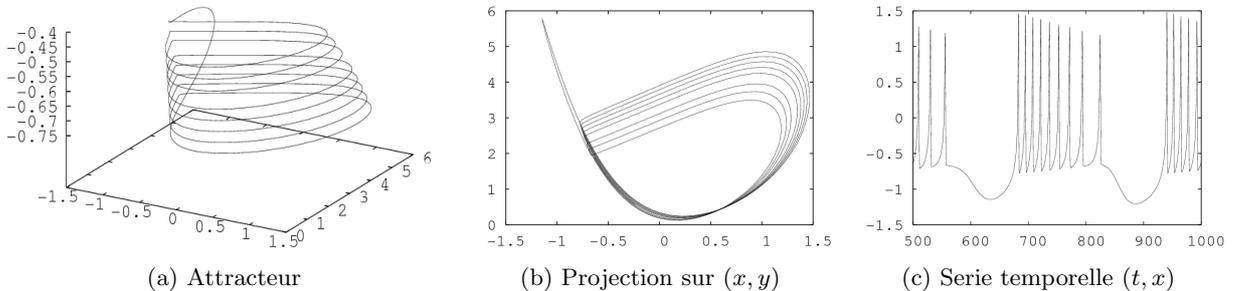
Les valeurs propres de la jacobienne sont donc :  $-5.5454$  ;  $0.0105$  ;  $0.1388$ . Ainsi, toutes ces valeurs propres sont réelles, et deux d'entre elles sont positives.



**Fig.2.** Dans le plan  $(x, y)$ , le point fixe est de type col (représenté ici par une croix).

## 2.1 Etude numérique de la dynamique globale

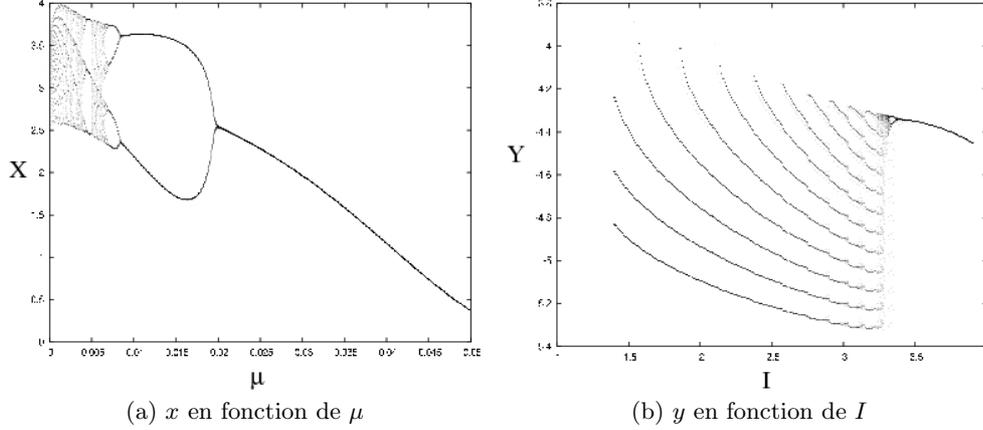
Nous faisons une étude numérique non exhaustive des phases. Ainsi, pour les paramètres choisis précédemment, nous avons tracé l'attracteur dans l'espace  $(x, y, z)$  et sa projection dans le plan  $(x, y)$  (Fig. 3(a) et 3(b)). Nous pouvons facilement faire un parallèle avec la dernière figure (Fig. 3(c)) donnant la série temporelle pour les mêmes paramètres. Cette figure présente des poussées de potentiels d'action ("burst") correspondant à la dynamique rapide ponctuées par des parties correspondant à la dynamique lente, celle-ci représente le repos du neurone entre deux bursts.



**Fig.3.** Comportement chaotique solution du système (3).

L'évolution d'un paramètre peut entraîner des bifurcations c'est-à-dire un changement qualitatif des solutions du système. Ainsi, lorsque l'on fait évoluer le paramètre  $\mu$  de la dernière équation du système,

on obtient le diagramme de bifurcations de la figure 4(a). La figure 4(b) montre le diagramme pour le paramètre de bifurcation  $I$ .



**Fig.4.** Diagrammes de bifurcations en fonction de différents paramètres du système (3).

Dans la figure 4(b), nous pouvons remarquer qu'il est facile de découper l'intervalle du paramètre  $I$  en sous intervalles correspondant chacun à un cycle limite  $C_i$ , où  $i = 1, 2, \dots$  est le nombre de pics par bouffées pour les valeurs du paramètre  $I$  prises dans ce sous intervalle.

### 3 Synchronisation

#### 3.1 Synchronisation d'un réseau de neurones

Considérons maintenant un réseau de  $n$  neurones de Hindmarsh-Rose couplés bidirectionnellement selon la première variable. Ce couplage peut être décrit par les équations suivantes :

$$\begin{cases} \dot{x}_i = ax_i^2 - x_i^3 - y_i - z_i - h(x_i, x_j), & i \neq j \\ \dot{y}_i = (a + \alpha)x_i^2 - y_i \\ \dot{z}_i = \mu(bx_i + c - z_i) \end{cases}$$

Dans [4], la fonction de couplage  $h$  est de la forme :

$$h(x_i, x_j) = (x_i - V_s)g_s \sum_{j=1}^n c_{ij}\Gamma(x_j)$$

dans laquelle le couplage synaptique est modélisé par une fonction sigmoïde avec seuil :

$$\Gamma(x_j) = \frac{1}{1 + \exp(-\lambda(x_j - \Theta_s))}$$

Cette forme de couplage fréquemment utilisée est appelée *fonction de modulation de seuil rapide*.  $\Theta_s$  le seuil atteint par tous les potentiels d'action pour un neurone. Les neurones sont ici supposés identiques et les synapses rapides et instantanées. Le paramètre  $g_s$  correspond à la force de couplage synaptique. Le "potentiel de renversement"  $V_s$  doit être supérieur à  $x_i(t)$  pour tout  $i$  et pour tout  $t$ , c'est à dire que l'on a une synapse excitatrice.

$C = (c_{ij})$  est la matrice  $n \times n$  de connection :

$$\begin{cases} c_{ij} = 1 & \text{si } i \text{ et } j \text{ sont connectés,} \\ c_{ij} = 0 & \text{si } i \text{ et } j \text{ ne sont pas connectés.} \end{cases}$$

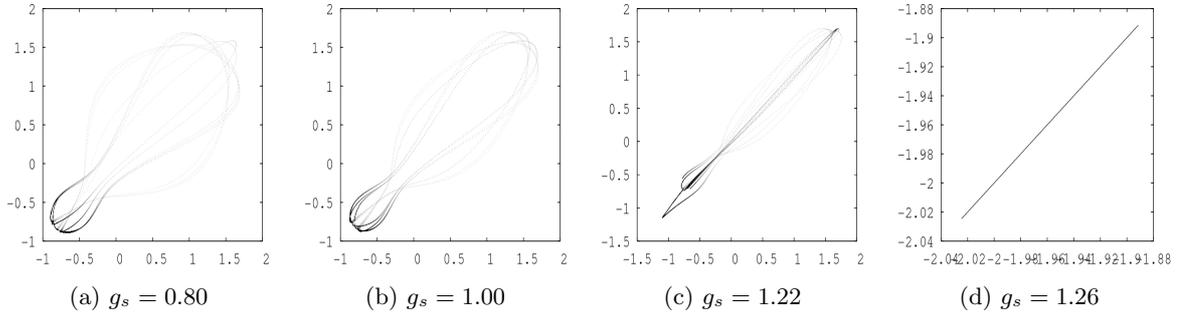
Cette matrice  $C$  peut être assymétrique, de telle sorte que les couplages unidirectionnels et bidirectionnels soient possibles. Il existe certains résultats théoriques sur la synchronisation (voir [1] et les références qui y sont citées).

### 3.2 Couplage de deux modèles de neurones de Hindmarsh-Rose

Il est alors possible dans un premier temps d'adapter cette technique pour deux neurones de façon bidirectionnelle. En effet, comme il est signalé plus haut, il est nécessaire que chaque neurone ait le même nombre de signaux d'entrée provenant d'autres neurones, donc une synchronisation unidirectionnelle pour deux neurones n'est pas applicable. D'où le système couplé bidirectionnellement pour lequel nous avons étudié numériquement la synchronisation :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = ax_1^2 - x_1^3 - y_1 - z_1 - (x_1 - V_s)g_s \frac{1}{1 + \exp(-\lambda(x_2 - \Theta_s))} \\ \dot{y}_1 = (a + \alpha)x_1^2 - y_1 \\ \dot{z}_1 = \mu(bx_1 + c - z_1) \\ \dot{x}_2 = ax_2^2 - x_2^3 - y_2 - z_2 - (x_2 - V_s)g_s \frac{1}{1 + \exp(-\lambda(x_1 - \Theta_s))} \\ \dot{y}_2 = (a + \alpha)x_2^2 - y_2 \\ \dot{z}_2 = \mu(bx_2 + c - z_2) \end{cases} \quad (4)$$

Les paramètres sont fixés comme suit :  $a = 2.8$ ,  $\alpha = 1.6$ ,  $c = 5$ ,  $b = 9$ ,  $\mu = 0.001$ ,  $\Theta_s = -0.25$ ,  $V_s = 2$ ,  $k = 1$ . La synchronisation s'installe numériquement pour une force de couplage  $g_s \geq 1.26$ .



**Fig.5.**  $x_2$  en fonction de  $x_1$  pour le système (4) pour différentes forces de couplages.

## Références

1. M. A. AZIZ-ALAOUI, Synchronization of chaos, *Encyclopedia of Mathematical Physics* (Elsevier), **5**, 213-226 (2006).
2. B. HILLE, *Ionic channels of excitable membranes* (second edition), Sinauer associates inc. (1992).
3. J. L. HINDMARSH & R.M. ROSE, A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations, *Proceedings of the Royal Society of London B*, **221**, 87-102 (1984).
4. E. LANGE, I. BELYKH & M. HASLER, Synchronization of Bursting Neurons : What matters in the Network Topology, *Physical Review Letters*, **94**, 188101 (2005).
5. J. M. GINOUX & B. ROSSETTO, Slow Manifold of a neuronal bursting model, *Emergent Properties in Natural and Artificial Dynamical Systems*, (Aziz-Alaoui & Bertelle, Eds) Springer, pp. 118-228 (2006).