

Modélisation des ondes électriques du coeur à l'aide du modèle de Fitzhugh-Nagumo

Andréanne Rhéaume

3 avril 2012

Table des matières

1	Introduction	3
1.1	Biologie et physique	3
1.2	Modèle de circuit électrique pour une membrane cellulaire . .	4
1.3	Électrophysiologie cardiaque	6
1.4	Les oscillations de relaxation	8
2	Rôle d'Alan Hodgkin et d'Andrew Huxley	10
2.1	Modèle de Hodgkin-Huxley	10
2.2	L'arrivée de Fitzhugh	12
3	Fitzhugh-Nagumo	13
3.1	Équations de Fitzhugh-Nagumo	13
3.2	Modèle de McKean	14
3.3	Diagramme de circuit pour Fitzhugh-Nagumo	15
3.4	Importance de Van der Pol	17
3.5	Arrivée de Nagumo	18
3.6	Forme généralisée des équations de F-N	18
3.7	Comportement du plan de phase	19
3.8	Excitabilité de l'attracteur du modèle de F-N	24

Chapitre 1

Introduction

Les mathématiques sont un sujet plus qu'omniprésent. Afin de compléter mon baccalauréat en beauté, j'ai voulu aborder un côté plus humain des mathématiques et j'ai songé à la biologie. Comme ce sujet est très vaste, il a bien fallu préciser ma recherche et le sujet des ondes électriques dans le coeur m'a apparu comme des plus intéressants. Quoi de plus important que les battements de coeur? Étrangement, le comportement des cellules cardiaques est semblable à celui des neurones, ce qui vient ajouter à la beauté de la chose. De plus, vous apprendrez au cours de ce projet, comment cette découverte s'est produite, son utilité, mais surtout son aspect mathématique. Avant tout, replongeons nous dans l'univers de la biologie ainsi que de la physique électrique afin d'avoir en mémoire quelques notions cruciales pour la compréhension du modèle de Fitzhugh-Nagumo.

1.1 Biologie et physique

Avant d'expliquer et de démontrer un modèle, il est plus qu'important de savoir d'où il vient, comment il a été découvert et pourquoi. Depuis plusieurs siècles, l'homme tente d'expliquer divers phénomènes l'entourant, mais également ceux qui font partie de lui, tel le système respiratoire, cardiaque, cérébral etc. Ces percées, au niveau scientifique, permettent dans plusieurs cas de découvrir des remèdes ainsi que certains soins pour diverses maladies, ce qui fait plus que justifier leur importance. Le battement de coeur, signe essentiel de la vitalité, est rassurant par son rythme régulier et puissant. Le coeur est pour peu dire, la pompe la plus importante et la plus efficace,

et comme on l'entend souvent «le moteur du corps». Toutefois, ce qui est des plus fascinant est le fait que seulement composé de chair et de sang, ce muscle si fort est parcouru d'ondes électriques provoqués par ses cellules. Survolons brièvement ce comportement et cette particularité si fascinante. Tout d'abord, nous savons que les cellules sont en mesure de contrôler leur volume grâce à une différence de potentiel de part et d'autre de leur membrane. C'est donc cette différence de potentiel qui crée des courants (échanges, flux) ioniques à travers cette membrane afin de répartir en justes concentrations les divers ions qui le stimulent. Ce processus de régulation est une des plus importantes caractéristiques des cellules. Ce sont donc les cellules telles que les neurones et les cellules musculaires, pensons entre autres au coeur, qui utilisent cette méthode. Toutefois, ce n'est pas si simple. Nous allons nous concentrer sur les cellules que l'on nomme «excitables», c'est-à-dire celles qui, lorsqu'un courant suffisamment fort leur est appliqué, leur membrane expérimentera leur "potentiel d'action" avant de retourner à un état de repos. Il n'y a pas que les cellules cardiaques, pensons aussi aux cellules musculaires qui se contractent, aux cellules sécrétrices ainsi qu'aux neurones pour n'en nommer que quelques-unes.

1.2 Modèle de circuit électrique pour une membrane cellulaire

Il est primordial de bien définir les interactions qui se produisent au niveau cellulaire avant de plonger en détail et en profondeur dans le modèle qui nous intéresse. Nous savons que les cellules ont la capacité d'émettre et d'échanger des influx électriques qui sont créés par des échanges d'ions. Étant donnée que la membrane cellulaire divise les charges, nous la considérerons, à partir de maintenant, comme un condensateur. Le Larousse nous fournit comme définition d'un condensateur

Définition 1.1 : Deux éléments conducteurs séparés par un isolant se nomme un condensateur. Ainsi, il est tout à fait justifié de considérer la membrane cellulaire comme un condensateur, selon cette définition. Également, la capacité d'un isolant est défini comme le rapport de la charge Q qui traverse le condensateur sur la différence de potentiel V nécessaire pour maintenir la

charge. Nous pouvons ainsi le dénoter comme suit

$$C_m = \frac{Q}{V} \quad (1.1)$$

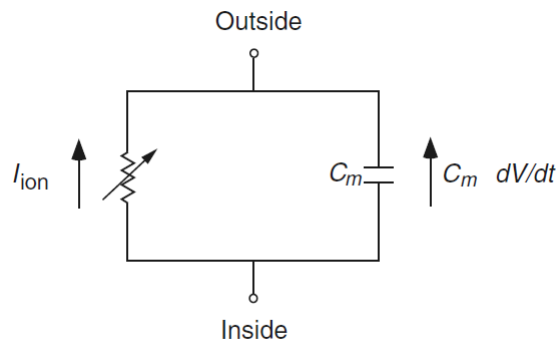
Les lois de Coulomb qui constituent la base en matière de lois électrostatiques, nous permettent de réécrire ce rapport sous une forme plus adaptée dans le cas d'un condensateur composé de deux plaques parallèles séparées par un isolant d'épaisseur d . L'équation 1.1 devient donc

$$C_m = \frac{k\epsilon_0}{d}$$

où k est la constante diélectrique de l'isolant du condensateur et ϵ_0 est la permittivité de l'espace libre dans notre même condensateur. Pour plus de précision, mentionnons la définition de la permittivité

Définition 1.2 : La propriété physique qui décrit la réponse d'un milieu donné à un champ électrique appliqué se nomme la permittivité.

Maintenant, après avoir défini les diverses notions qui nous intéressent, nous sommes en mesure d'illustrer la membrane cellulaire tel un condensateur dans un circuit électrique. Ainsi, précisons que la membrane agit au même titre qu'un condensateur, tel que décrit plus haut, en parallèle avec une résistance. Étudions donc la figure 1.1 ci-contre représentant la membrane cellulaire



cellule.PNG

FIGURE 1.1 – Modèle Circuit électrique

Il est fréquemment utilisé le fait que le courant est en fait la dérivée de la charge qui traverse le condensateur en fonction du temps, autrement dit

$\frac{dQ}{dt}$. Nous pouvons donc remplacer dans l'équation 1.1 Q par cette dérivée et ainsi obtenir, comme C_m est une constante, que le courant traversant le condensateur étant égal à $C_m \frac{dV}{dt}$. Également, étant donné que nous sommes en présence d'une cellule, il ne peut y avoir une accumulation de charge de part et d'autre ou bien d'un côté de la membrane. Cette situation est à éviter absolument considérant les conséquences dévastatrices qu'elle engendrait. Ainsi, il doit y avoir égalité des ions et du courant, d'où la somme doit être nulle.

$$C_m \frac{dV}{dt} + I_{ion} = 0$$

Précisons ici que I_{ion} représente le courant ionique et que $V = V_i - V_e$. Cette notation sera utilisée maintes fois tout au long de ce texte, alors il est important de bien définir ces notions.

1.3 Électrophysiologie cardiaque

Cette section a pour but d'étudier le comportement de la formation du rythme cardiaque en lien avec la théorie des oscillations à l'aide de la modélisation.

Les cellules cardiaques possèdent deux caractéristiques distinctes ; elles sont contractiles et excitables. En effet, nous avons maintes fois faites référence à leur qualité d'excitabilité dans ce texte, mais il est primordial de souligner leur capacité à créer un mouvement de contraction suite à cette excitation. Comment ce mouvement est-il créé, généré ? Décrivons en détail ce qui se produit.

Ces cellules peuvent faire naître un potentiel d'action et le faire propager, étant donné qu'elles sont excitables. Le potentiel d'action propage l'ordre aux cellules de se contracter et c'est grâce à cette contraction concentrée et regroupée que s'entame le pompage du sang par le muscle cardiaque. C'est un ensemble d'oscillateurs qui donne naissance à l'activité électrique du coeur situé au niveau du noeud sinusal, en dessous de la veine cave supérieure. Le potentiel d'action ainsi créé par le noeud sinusal se propage ensuite à travers les oreillettes à travers les voies internodales.

Une profonde anatomie du corps permet de constater l'ingéniosité de sa composition. Un septum composé de cellules non excitables sépare les oreillettes des ventricules. Ce dernier agit à titre d'isolant et empêche ainsi le passage du potentiel d'action dans ces cavités. Alors, quel chemin empruntera donc le potentiel d'action ? Il ne lui reste qu'à passer par le noeud auriculo-ventriculaire qui se situe à la base de l'oreillette. L'image suivante facilitera la compréhension du comportement de la propagation de l'influx cardiaque.

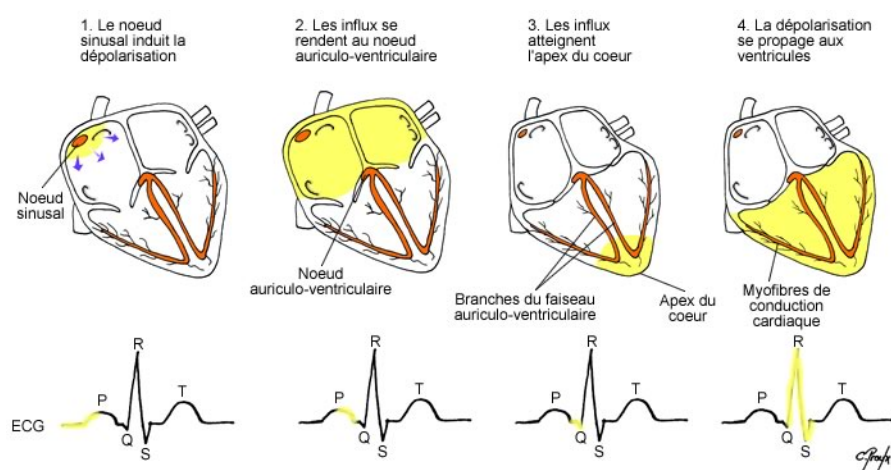


FIGURE 1.2 – Dépolariation du noeud sinusal et signal de l'électrocardiogramme

Il n'est pas rare que l'on évoque le noeud auriculo-ventriculaire comme un pacemaker car il engendre un rythme au même titre que cet appareil. Toutefois, le pacemaker est utilisé seulement en cas de défaillance de l'activité du noeud sinusal.

Nous avons souvent entendu dire que notre coeur émet en fait une double pulsation, pour ne pas dire deux pulsations alors que nous n'en entendons qu'un seul bruit sourd. Cette affirmation n'est pas totalement fausse. Il se produit deux contractions au niveau du coeur afin de propulser le sang dans tout le système sanguin, elles sont si rapprochées que notre oreille ne détecte qu'un bruit tandis que les machines plus sophistiquées mettent clairement en évidence la présence de deux battements pour une «poussée» de sang. Les deux contractions localisées dans le noeud sinusal (SA) et dans le noeud

auriculo-ventriculaire (NAV) dans le coeur humain sont décalés de 0,08 seconde à 0,12 seconde. En général, les cellules du noeud sinusal s'auto-excitent à la fréquence de 70 à 80 fois par minute tandis que les cellules du noeud auriculo-ventriculaire ont une fréquence d'environ 40 à 60 fois par minute. Il fut souvent émit comme explication que le noeud (NAV) n'est en fait qu'un élément passif et qu'il ne fait que transmettre le signal initié par le noeud sinusal (SA), après l'avoir amplifié. Toutefois, en 1928, Van der Pol (voir section 3.4) apporta comme hypothèse une explication plutôt ingénieuse ; les deux pacemakers seraient en fait des oscillateurs indépendants.

1.4 Les oscillations de relaxation

Nous avons abordé en long et en large le sujet des échanges ioniques à travers les membranes des cellules excitables permettant de créer une contraction au niveau du coeur. Mais qu'en est-il du «après» pulsation ?

Le bilan de charges électriques joue une part des plus importantes dans la physiologie, tel que nous venons d'entrevoir dans la section précédente. En effet, plusieurs avancées majeures dans ce domaine prirent naissance dans des laboratoires de spécialistes des sciences d'ingénierie. La théorie que nous allons brièvement aborder ici fut d'abord découverte par Van der Pol, dont nous aurons la chance d'en parler plus longuement dans la section 3.4.

Définition 1.3

L'impédance est la mesure de l'opposition d'un circuit électrique au passage d'un courant alternatif sinusoïdal.

Van der Pol construisit donc un circuit électrique composé d'une impédance, d'une capacité et d'une triode, montées en série. On obtient donc comme équation

$$L \frac{d^2v}{dt^2} + R(v) \frac{dv}{dt} + \frac{v}{C} = 0$$

Par définition, la résistance d'une triode est une fonction paire du potentiel, et étant à l'affut de cette information, Van der Pol émit une première approximation quadratique du potentiel. Ainsi, la forme normale de l'équation est

$$x'' - A(1 - x^2)x' + x = 0$$

et dans le cas où A est petit, on observe que la solution périodique est très semblable à une sinusoïde. Ce résultat est évidemment obtenu au bout d'un grand nombre d'oscillations. Si au contraire A est grand, la solution périodique est atteinte très rapidement, mais elle n'est plus du tout voisine d'une sinusoïde.

Van der Pol attribuera le nom d'oscillations de relaxation aux oscillations qui correspondent au cycle limite, i.e. lorsque A est grand. Une analyse plus poussée basée sur le théorème de Poincaré-Bendixson permettrait de démontrer l'existence et la stabilité de ce cycle limite. Nous allons toutefois prendre cette caractéristique pour acquis et poursuivre dans notre lignée des ondes électriques dans le coeur.

Chapitre 2

Rôle d'Alan Hodgkin et d'Andrew Huxley

Plus intensément ces cent dernières années, les physiologistes ont étudié la génération et la propagation des signaux dans les diverses cellules. Un travail colossal et déterminant fut apporté par les scientifiques Alan Hodgkin et Andrew Huxley vers les années 1950 lorsqu'ils proposèrent le premier modèle quantitatif de la propagation du signal électrique à travers une énorme axone de calmar. Par la suite, ce modèle, qui au départ expliquait le potentiel d'action (voir section précédente) le long de l'axone d'une cellule nerveuse de calmar, se révéla être applicable à une grande variété de cellules excitables.

"Because of the central importance of cellular electrical activity in physiology, because of the importance of the Hodgkin-Huxley equations in the study of electrical activity, and because it forms the basis for the study of excitability, it is no exaggeration to say that the Hodgkin-Huxley equations are the most important model in all of the physiological literature." [?]

Cette citation résume bien le rôle de ces deux grands scientifiques par rapport à ce sujet.

2.1 Modèle de Hodgkin-Huxley

Alors, quel est donc ce fameux modèle qui permet une étude approfondie des transferts ioniques des membranes cellulaires ? Notons V comme la différence de potentiel entre le potentiel interne et l'externe, et la lettre I pour

représenter le courant (l'intensité), le modèle propose une équation pour la membrane cellulaire qui se comporte telle un condensateur en parallèle ;

$$C_m \frac{dV}{dt} + I_{ion}(V, t) = 0 \quad (2.1)$$

que l'on peut réécrire en spécifiant les principaux courants ioniques qui sont celui du sodium (Na^+) responsable de la dépolarisation, du potassium (K^+) responsable de la repolarisation, et le courant que l'on nomme de perte ou de fuite (V_L) constitué principalement d'ions chlorites, alors l'équation (2.1) devient

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{Na}(V - V_{Na}) - g_K(V - V_K) - g_L(V - V_L) + I_{app} \quad (2.2)$$

où I_{app} est le courant appliqué et C_m est la capacité membranaire par unité de surface. Nous reformulons cette équation sous la forme

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{eff}(V - V_{eq}) + I_{app}$$

et l'on constate que cette équation différentielle du premier ordre est équivalente à la précédente. Ici, il va sans dire que $g_{eff} = g_{Na} + g_K + g_L$ et que $V_{eq} = (g_{Na}V_{Na} + g_KV_K + g_LV_L)/g_{eff}$. Nous remarquons donc que V_{eq} est le potentiel d'action de la membrane au repos et qu'il constitue de plus la balance pour renverser les potentiels des trois courants ioniques (sodium, potassium et le courant de perte). Mais pour déterminer la conductibilité du modèle dans des situations réelles, il fallait mesurer le courant ionique individuellement ce qui fut accompli par ces deux scientifiques en 1952.

Ainsi, les trois courants suivent les équations :

$$I_{Na} = g_{Na}(V - V_{Na})$$

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

$$I_l = g_l(V - V_l)$$

avec les constantes V_{Na}, V_K, V_l comme potentiels d'équilibre des ions correspondants et g_{Na}, g_K, g_l sont les conductances de la membrane cellulaire pour

les différents types d'ions.

Ce sont les résultats expérimentaux qui permirent à Hodgkin et Huxley d'affirmer que g_{Na} , g_K , g_l ne sont pas des constantes car elles varient en fonction du temps et en fonction de V (la différence de potentiel de la membrane par rapport à sa valeur d'équilibre). Les deux physiciens furent en mesure de mesurer la dépendance des conductances en fonction de V et du temps t pour finalement émettre comme équations

$$g_K = g_K^* n^4$$
$$g_{Na} = g_{Na}^* m^3 h$$

où la fonction $n(t)$ est définie comme la fonction d'activation du potassium, la fonction $m(t)$ est évidemment la fonction d'activation du sodium et $h(t)$ mesure l'inactivation du courant sodique.

Je ne m'avancerai pas d'avantage dans ce sujet, même s'il y a tant à dire. Remarquons toutefois ici que les fonctions d'activations sont d'ordre différents dépendant l'ion étudié (sodium ou potassium) ce qui nous renseigne donc sur la rapidité de propagation de conductance dans la membrane.

2.2 L'arrivée de Fitzhugh

Le rôle de Fitzhugh dans cette histoire est marqué tout d'abord par son entrée en la matière. Celui-ci a fourni une description qualitative particulièrement élégante du modèle de Hodgkin-Huxley, qui permit une meilleure compréhension du comportement de ce dernier. L'approche du physicien Fitzhugh est basée sur le fait que certaines variables du modèle de Hodgkin-Huxley ont des cinétiques rapides tandis que d'autres sont dramatiquement plus lentes. Il souligna donc que l'activation du courant de sodium ainsi que le potentiel de membrane sont deux variables rapides comparativement à la désactivation du courant de sodium et l'activation de celui du potassium qui sont plutôt lentes. Ainsi, nous sommes en mesure de considérer seulement les deux variables rapides dans le plan étant donné que les deux autres sont essentiellement constantes (leur faible vitesse devient négligeable). Ceci permet donc de simplifier un système de 4 dimensions vers un modèle qui se décrit avec deux variables.

Chapitre 3

Fitzhugh-Nagumo

3.1 Équations de Fitzhugh-Nagumo

L'utilité d'utiliser le modèle de F-N réside dans le fait que son système d'équations est plus simple que celui de Hodgkin-Huxley mais en conservant toutefois plusieurs caractéristiques qualitatives. Concrètement, les équations du modèle de F-N copient le comportement essentiel du plan de phase de Hodgkin-Huxley et en résulte donc une version simplifiée. Ainsi, le modèle de F-N possède deux variables que nous dénotons v comme la variable rapide, et w comme la variable lente. La variable rapide a une isocline nulle cubique et nous la nommons variable excitable. La variable lente tant qu'à elle a une isocline nulle qui augmente d'une façon monotone et nous l'appelons la variable de convalescence. Les deux isoclines nulles ont un seul point d'intersection et, sans perte de généralité, nous assumons que ce point de rencontre se situe à l'origine. Ce comportement est donc illustré à l'aide d'un plan de phase

Nous sommes donc en mesure d'écrire le traditionnel modèle de F-N sous la forme suivante

$$e \frac{dv}{dt} = f(v) - w + I_{app}$$

$$\frac{dw}{dt} = v - yw$$

où $f(v) = v(1-v)(v-a)$ pour $0 < a < 1, e \ll 1$.

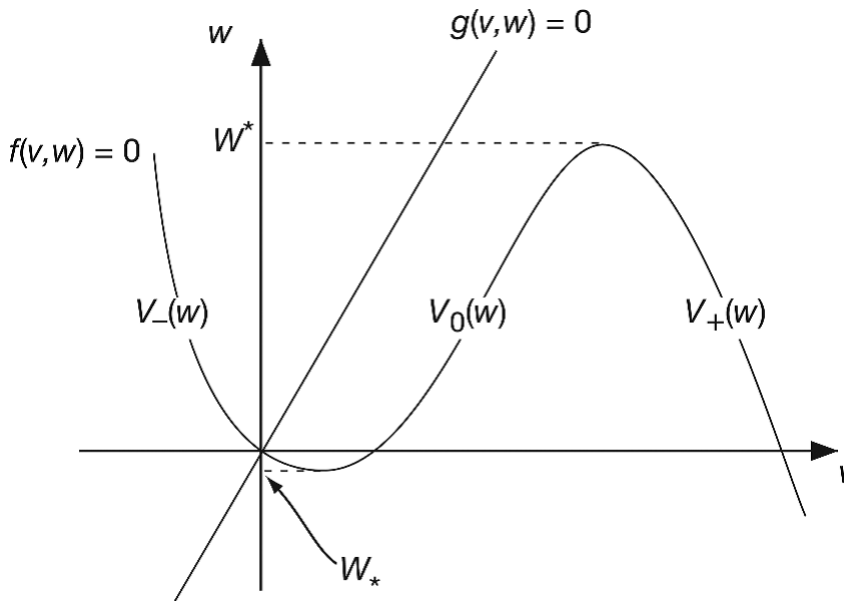


FIGURE 3.1 – Plan de phase du modèle de Fitzhugh-Nagumo

Les mêmes notations sont utilisées, donc I_{app} est le courant appliqué et a vaut 0.1, $y = 0.5$ et $e = 0.01$ sont les valeurs typiquement attribuées.

3.2 Modèle de McKean

Toujours en lien avec le modèle de F-N, différents choix pour $f(v)$ se sont présentés au fil du temps et ici il est important, selon moi, de présenter celui de McKean. Toutefois, ce dernier se trouve en aucun cas relié au modèle de Hodgkin-Huxley et le but de son apparence ici est simplement de découvrir divers systèmes qui décrivent avec une certaine justesse notre situation. Ainsi, il serait faux de croire que le modèle de McKean découle de celui de Hodgkin-Huxley.

$$f(v) = H(v - a) - v$$

Comme il fait appel à la fonction Heaviside, le modèle de McKean devient linéaire par morceaux ce qui donne naissance à des solutions explicites pour divers problèmes intéressants.

$$f(v) = \begin{cases} -v, & \text{pour } v < a/2 \\ v - a, & \text{pour } a/2 < v < (1+a)/2 \\ 1 - v, & \text{pour } v > (1+a)/2 \end{cases}$$

3.3 Diagramme de circuit pour Fitzhugh-Nagumo

Les équations du modèle de F-N peuvent être obtenues à partir d'un modèle simplifié d'une membrane de cellule. En réunissant tous les éléments présents dans le cas d'une cellule excitable et en les transposant dans un circuit électrique ayant une forme plus facilement analysable pour nous, nous arrivons à un tel circuit :

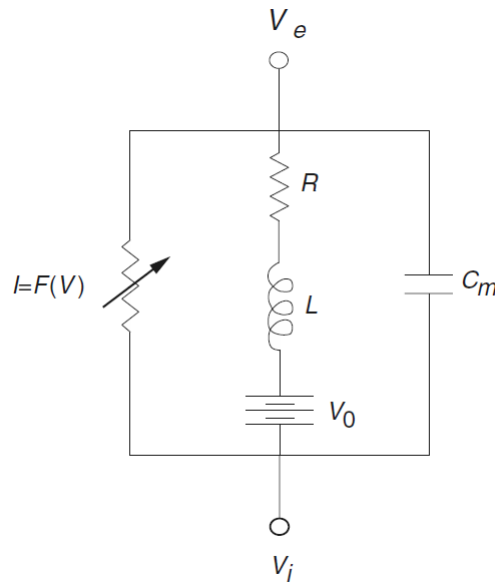


FIGURE 3.2 – Circuit électrique représentant les équations de Fitzhugh-Nagumo

Nous reconnaissons donc un condensateur, une source de tension ponctuelle, ainsi qu'un ensemble composé d'une batterie, d'une résistance et d'un inducteur, le tout en série. Chacune de ces composantes représente un élément de la cellule. Le condensateur représente la capacitance de la membrane cellulaire, la tension non linéaire symbolise le courant rapide (v) qui

parcourt la cellule et l'ensemble des trois éléments en série incarnent le courant de convalescence (w) (voir section 3.1). Cette représentation peut sembler enfantine, mais elle illustre avec une justesse surprenante les comportements cellulaires et ioniques. Souvenons-nous des lois de Kirchhoff qui nous sont enseignées lors de nos premiers contacts avec les problèmes électriques. À l'aide de ces dernières, nous pouvons écrire deux équations pour le comportement du diagramme de circuit pour la membrane cellulaire, elles vont comme ceci :

$$C_m \frac{dV}{dT} + F(V) + i = -I_0 \quad (3.1)$$

$$L \frac{di}{dT} + Ri = V - V_0 \quad (3.2)$$

Nous avons noté I_0 pour le courant externe appliqué, i pour le courant traversant le duo résistance-inducteur, $V = V_i - V_e$ est le potentiel de membrane, et V_0 comme le gain de potentiel provoqué par la batterie. Il est pris pour acquis que la fonction $F(v)$ est de forme cubique et que, parmi ses trois zéros, le plus petit zéro $V = 0$ et le plus grand $V = V_1$ sont des solutions stables de l'équation différentielle $\frac{dV}{dt} = -F(v)$. Posons $R_1 = \frac{1}{F'(0)}$ tel que R_1 représente la résistance passive de l'élément non linéaire. De plus, nous introduisons les variables non-dimensionnelles suivantes :

$$\begin{aligned} v &= \frac{V}{V_1} \\ w &= \frac{R_1 i}{V_1} \\ f(v) &= \frac{-R_1 F(V_1 v)}{V_1} \end{aligned}$$

et finalement

$$t = \frac{Lt}{R_1}$$

Les équations (3.1) et (3.2) deviennent donc

$$\epsilon \frac{dv}{dt} = f(v) - w - w_0 \quad (3.3)$$

$$\frac{dw}{dt} = v - yw - v_0 \quad (3.4)$$

où $\epsilon = (R_1)^2 C_m / L$, $w_0 = R_1 I_0 / V_1$, $v_0 = V_0 / V_1$ et $y = R / R_1$.

3.4 Importance de Van der Pol

Une variante importante et majeure des équations de Fitzhugh-Nagumo est l'oscillation de Van der Pol. En tant qu'ingénieur électrique dans les années 1930, ses études principalement concentrées sur la propagation des ondes hertziennes, la théorie des circuits électriques et des oscillateurs et les problèmes mathématiques y afférents. Il accomplit d'énormes travaux et recherches dans le domaine des oscillations non-linéaires et c'est grâce aux fruits de son labeur que nous pouvons aujourd'hui étudier en profondeur la théorie du chaos et autres sujets d'actualité en physique. Dans le cadre de ce projet, il nous est plus utile de savoir que Van der Pol a construit un circuit en utilisant des triodes, car ils exposent et mettent en évidence les oscillations stables du circuit. À l'époque où ce génie mit en pratique ses connaissances et expérimenta ce circuit, il y avait peu, pour ne pas dire aucun, intérêt porté pour les circuits oscillants. C'est pourquoi il proposa son modèle comme un stimulateur cardiaque oscillant (avec oscillations). De nos jours, ayant évolué dans ce domaine grâce aux progrès de d'autres chercheurs, le modèle de Van der Pol est devenu, et demeure, un exemple classique de système avec cycles limites et d'oscillations de relaxation.

Si nous éliminons la résistance R du circuit de la figure (3.2) et qu'ensuite nous dérivons l'équation (3.1), nous obtenons

$$C_m \frac{d^2V}{dt^2} + F'(V) \frac{dV}{dt} + i \frac{dV}{dt} = 0$$

Par la suite, nous faisons disparaître le courant i et nous obtenons l'équation différentielle du second degré suivante

$$C_m \frac{d^2V}{dt^2} + F'(v) \frac{dV}{dt} + \frac{V}{L} = \frac{V_0}{L} \quad (3.5)$$

Après quelques ajustements d'échelle et en posant $F(v) = A(v^3/3 - v)$, nous obtenons finalement

$$v'' + a(v^2 - 1)v' + v = 0 \quad (3.6)$$

qui est la forme officielle de l'équation de Van der Pol. Il était toutefois très important de ne pas laisser passer sous silence le cas de Van der Pol ; il est un cas célèbre et très connu en mathématique/physique.

3.5 Arrivée de Nagumo

C'est dans les années 1960 qu'un ingénieur électrique japonais nommé Jin-Ichi Nagumo réussit à construire ce diagramme de circuit (voir figure 3.2) en utilisant un diode à effet tunnel comme élément non linéaire. Cette diode a une courbe de tension actuelle semblable à celle de la nullcline cubique utilisé dans les équations de Fitzhugh (voir section 3.1). Ainsi, on attribua son nom à ce circuit et cette découverte lui permit de travailler en collaboration avec Fitzhugh, et ensemble ils aidèrent grandement le sujet des courants électriques à travers les cellules. Avant d'être nommées les équations Fitzhugh-Nagumo, elles furent toutefois appelées le "modèle de Bonhoeffer-van der Pol" par Fitzhugh lui-même. La raison derrière ce nom est que l'ingénieur électrique van der Pol construisit, dans les mêmes années que Fitzhugh, le circuit (voir figure 3.2), mais en utilisant des triodes car ils mettent en évidence les oscillations stables. Toutefois, le modèle de Nagumo était plus concluant et s'accordait mieux aux études de Fitzhugh et c'est pourquoi qu'ensemble, ces deux génies purent reprogrammer un ordinateur capable de résoudre plus aisément les problèmes auxquels ils s'intéressaient.

3.6 Forme généralisée des équations de F-N

Ainsi, nous sommes en mesure de définir une fois pour toute sous quelle forme nous allons considérer les équations de Fitzhugh-Nagumo. Elles vont comme suit

$$\epsilon \frac{dv}{dt} = f(v, w) \quad (3.7)$$

$$\frac{dw}{dt} = g(v, w) \quad (3.8)$$

N'oublions pas que v représente la variable rapide, tandis que w symbolise la variable lente dans le diagramme du plan de phase (voir figure 3.2). Ainsi, on constate que $f(v, w) = 0$ est de forme cubique car elle possède trois zéros. Plus précisément, il existe trois solutions $v = v(w)$ de l'équation $f(v, w) = 0$ pour un nombre fini de valeurs de w . Il est accommodant de noter ces solutions sous la forme suivante

$$v = V_-(w), v = V_0(w) \text{ et } v = V_+(w)$$

et comme nous avons un nombre fini de solutions distinctes, nous pouvons les classer dans un ordre croissant comme ceci

$$V_-(w) \leq V_0(w) \leq V_+(w)$$

Nous supposons que l'isocline nulle $g(v, w) = 0$ possède une seule et unique intersection avec la courbe $f(v, w) = 0$. De plus, il est important de remarquer que lorsque v augmente au dessus de la courbe $g(v, w) = 0$ ceci rend $g(v, w)$ positif, mais également diminuer w en dessous de la courbe $g(v, w)$ permet d'augmenter $g(v, w)$. Ce comportement peut clairement être observé sur la figure 3.1.

3.7 Comportement du plan de phase

Le principal avantage du modèle de Fitzhugh-Nagumo est que, étant donné que nous sommes en présence d'un système à 2 équations, nous pouvons utiliser l'analyse de son plan de phase pour étudier divers cas. Nous allons étudier en détail deux portraits de phase typiques et caractéristiques des équations de Fitzhugh-Nagumo. Tout d'abord, nous allons les différencier par leur stabilité. Encore une fois, nous prenons pour acquis qu'il n'y a qu'un seul état stable à $v = v^*, w = w^*$ avec $f(v^*, w^*) = g(v^*, w^*) = 0$. De plus, c'est sans perte de généralité que nous assumons encore une fois que la solution stable se situe à l'origine. Toutefois, cette assumption entraîne un changement de variable qui est toutefois un effet négligeable étant donné les bénéfices que ce changement apporte. Nous utilisons toujours de petites valeurs pour ϵ ce qui implique que l'état stable se retrouve, soit sur la branche gauche, soit sur la branche droite de la solution de $f(v, w) = 0$. Ainsi, la solution est linéairement stable. Alors, nous avons ainsi localisés les solutions $v = V_{\pm}(w)$ comme étant celles de gauche et de droite, et la solution médiane, située sur la branche de la solution de $v = V_0(w)$, tout près des valeurs extrêmes de la courbe $f(v, w) = 0$. C'est en ce point que se trouve une bifurcation de Hopf. Celle-ci est définie par une bifurcation locale dans laquelle un point fixe d'un système dynamique perd sa stabilité tandis qu'une paire de valeurs propres complexes issue de la linéarisation autour du point fixe, traverse l'axe imaginaire du plan complexe. Voici une image d'une telle bifurcation

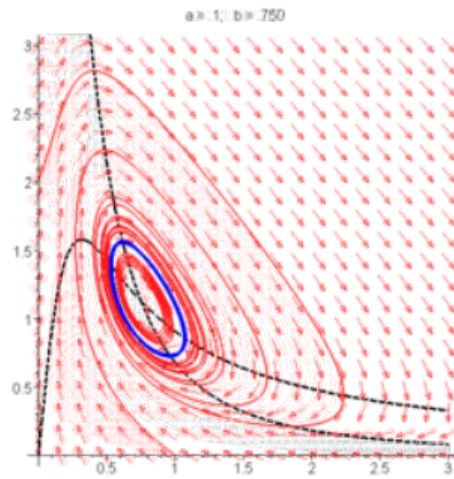
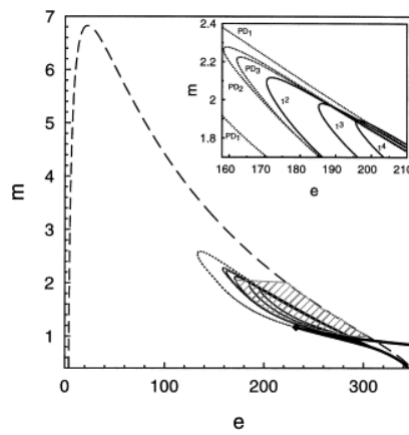


FIGURE 3.3 – Exemple d’une bifurcation de Hopf

Il va de soi qu’un changement minime des conditions initiales entraîne d’importantes modifications du portrait de phase. Ceci découle de la définition même d’une bifurcation. Afin d’illustrer mon propos, voici une image permettant de comparer l’influence d’un changement de paramètre dans une bifurcation de Hopf.



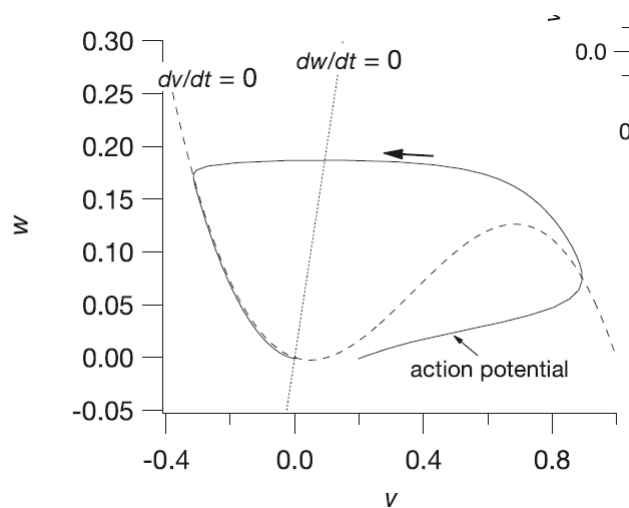
2.PNG

FIGURE 3.4 – Portraits de phase d’une bifurcation de Hopf

Ainsi, en présence d'une telle bifurcation, on constate que si nous faisons varier les paramètres tels que la solution stable passe par le point de bifurcation, il en résulte un orbite périodique comme une branche de solution continue. Ensuite, la branche bifurque en une oscillation de cycle limite stable.

Quand la solution stable est sur la branche de gauche, sensiblement près du minimum, nous pouvons qualifier le système d'excitable. Cela est possible car, même si la solution stable est linéairement stable, une perturbation suffisamment grande provoque une perturbation de l'état stable et envoie ce dernier sur une trajectoire qui s'éloigne tout d'abord de la solution stable pour finalement retourner au «repos».

La figure suivante permet de mieux visualiser une telle situation. Les valeurs utilisées sont celles habituellement proposées, soient $\alpha = 0,1$, $\gamma = 0,5$ et $\epsilon = 0,01$. Il n'y a aucun courant appliqué. Il n'y a qu'un seul point stable dans un tel cas, mais qui est excitable. Les variables v et w sont représentées ici en fonction du temps.



sans Iapp.PNG

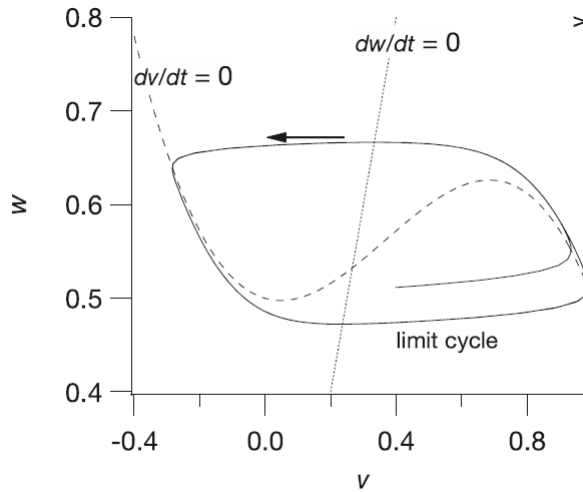
FIGURE 3.5 – Portrait de phase des équations de FN sans courant appliqué

On constate que cette trajectoire présente un déplacement rapide vers la solution de la branche de droite, pour ensuite remonter jusqu'à ce qu'elle atteigne le maximum. Ensuite, elle chute rapidement jusqu'à la branche de

gauche et retourne graduellement au «repos», tout en restant près de la branche de gauche.

Si on étudie la figure suivante où nous avons choisi les mêmes valeurs pour les constantes que la figure précédente (figure 3.6) mais toutefois la différence est que $I_{app} = 0,5$.

Ici, le seul point de «repos» est instable et on constate facilement la présence d'un orbite périodique généralement stable.



avec Iapp.PNG

FIGURE 3.6 – Portrait de phase des équations de FN avec un faible courant appliqué

D'un aspect mathématique, rappelons que v représente la variable rapide tandis que w est la variable lente. Comme nous avons vu les portraits de phase de situations découlants d'une perturbation unique et singulière, il est reconnu que v s'ajustera rapidement afin de maintenir, autant que faire se peut, un état d'équilibre au point $f(v, w) = 0$.

Autrement dit, si possible, la variable v s'attache étroitement aux branches stables de $f(v, w) = 0$, que nous avons précédemment nommés $v = V_{\pm}(w)$. En ce qui a trait à la variable w (la lente), elle se comporte suivant les lois de la dynamique tout au long des dites branches, suivant les règles suivantes :

$$\frac{dw}{dt} = g(V_{\pm}(w), w) = G_{\pm}(w)$$

Il était évidemment important de préciser que ce n'est pas dans tous les cas que v peut réagir pour se placer en position d'équilibre, alors que se passe-t-il lorsque v ne peut s'adapter dans de telles situations ?

$$\frac{dv}{d\tau} = f(v, w)$$

$$\frac{dw}{d\tau} = 0$$

Ces lois de la physique régissent ici et gouvernent, d'une façon approximative, le comportement de v . Le changement de variable $t = \epsilon\tau$ est effectué afin d'ajuster l'échelle, et ensuite nous posons $\epsilon = 0$. Suivant cette échelle de temps, nous constatons alors que w est constant tandis que v se situe en position d'équilibre lors de la solution stable de $f(v, w) = 0$.

Étudions donc l'évolution de ces variables v et w à partir de conditions initiales judicieusement choisies, que nous notons v_0 et w_0 . Avant de nous lancer dans cette étude, l'hypothèse de départ ; v_0 soit plus grande que v^* la valeur de reste, est évidemment importante.

Si $v_0 < V_0(w)$, alors v retourne directement à l'état stable, tandis que si $v_0 > V_0(w)$, voici ce qui se produit :

v va s'accroître rapidement jusqu'à atteindre la branche supérieure $V_+(w)$. Parallèlement, w reste constant et très près de w_0 . Ainsi, la courbe $v = V_0(w)$ est une courbe de seuil. Tandis que v reste sur la branche supérieure, on constate que w augmente suivant la loi

$$\frac{dw}{dt} = G_+(w)$$

Ce qui, retranscrit dans dans le temps fini, devient

$$T_e = \int_{w_0}^{W^*} \frac{dw}{G_+(w)}$$

et où w est le sommet de l'isocline $f(v, w) = 0$.

Définition 3.1

La période de temps qui s'écoule constitue la phase d'excitation du potentiel d'action.

Quand w atteint W^* , il est alors impossible pour v de rester sur la branche excitable, alors la variable rapide doit retourner sur la branche inférieure $V_-(w)$. Une fois qu'elle a atteint cette branche, w décroît suivant la loi de dynamique

$$\frac{dw}{dt} = G_-(w)$$

Si le point de repos s'appuie sur la branche inférieure, alors $G_-(w^*) = 0$. Et par la suite, graduellement, w retourne à l'état de «repos» sur la même branche inférieure.

3.8 Excitabilité de l'attracteur du modèle de F-N

Maintenant étudions un cas particulier du modèle de Fitzhugh-Nagumo choisi judicieusement

$$\epsilon \dot{x} = -y + 4x - x^3 + I$$

$$\dot{y} = b_0 x + b_1 y - c$$

avec les valeurs des constantes choisies afin de mettre en évidence le point singulier. $I = 0$, $b_0 = 1$, $b_1 = 0$ et $c = c_0 = \frac{-2}{\sqrt{3}}$. La cubique ainsi obtenue $y = f(x) = -x^3 - 4x$ fait preuve d'un minimum local en $x = c_0$ ainsi qu'un maximum local en $x = -c_0$. Ainsi, le système que nous avons défini à l'aide des deux équations précédentes présente un unique point singulier que nous nommerons $(x_0, y_0) = (c_0, f(c_0))$. Nous modifions les équations afin de linéariser le champ de vecteurs et nous obtenons le système suivant

$$\epsilon \dot{x} = -y + f(x)$$

$$\dot{y} = x - \Delta - c_0$$

où Δ est très petit. Ce changement n'affecte pas l'unique point singulier, mais nous le renommons x_1, y_1 pour le différencier du «avant changement».

En étudiant le voisinage du point (x_1, y_1) , nous constatons qu'il est entre autre

- un foyer attractif si $\Delta < 0$
- un foyer répulsif si $\Delta > 0$

Donc, un changement de stabilité est mis en évidence en $\Delta = 0$.

Nous poursuivons l'analyse pour un ϵ petit ainsi qu'un $\Delta < 0$. Il s'en suit qu'à partir d'une donnée initiale (x_0, y_0) située près de (x_1, y_1) avec une valeur de y_1 plus grande que le «seuil» $y_0 : y_1 > y_0$. On constate alors que dans un tel cas, l'orbitre va rapidement se placer en position d'équilibre. D'une autre part, si nous partons d'une donnée initiale (x_0, y_0) située près de (x_1, y_1) avec une valeur de y_1 en dessous du «seuil» $y_0 : y_1 < y_0$. Ici, on constatera que la première composante du champ de vecteurs est alors très grande, tandis que la deuxième composante du même champ peut être considérée comme nulle, selon une première approximation.