



**HAL**  
open science

# Analyse et Comportement Asymptotique de Systèmes Dynamiques Complexes. Application en Neurosciences

Aymen Balti

► **To cite this version:**

Aymen Balti. Analyse et Comportement Asymptotique de Systèmes Dynamiques Complexes. Application en Neurosciences. Systèmes dynamiques [math.DS]. Normandie Université, 2016. Français. NNT: . tel-01830706

**HAL Id: tel-01830706**

**<https://theses.hal.science/tel-01830706>**

Submitted on 5 Jul 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Normandie Université

## THÈSE

En vue de l'obtention du titre de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE NORMANDIE

**Spécialité:** Mathématiques

**Analyse et Comportement Asymptotique de Systèmes Dynamiques  
Complexes. Application en Neuroscience.**

**A. Balti**

Thèse soutenue publiquement le 8 décembre 2016 devant le jury composé de

|                       |   |                          |
|-----------------------|---|--------------------------|
| Mr. Pierre Magal      | Professeur à l'Université de Bordeaux                   | Président et Examinateur |
| Mme. Delphine Salort  | Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie         | Rapporteur               |
| Mr. Jacky Cresson     | Professeur à l'Université de Pau et des Pays de l'Adour | Rapporteur               |
| Mr. Benjamin Ambrosio | Maître de conférence à l'Université du Havre            | Examinateur              |
| Mme. Valentina Lanza  | Maître de conférence à l'Université du Havre            | Examinateur              |
| Mr. M. Aziz-Alaoui    | Professeur à l'Université du Havre                      | Directeur                |



# REMERCIEMENTS

Je voudrais exprimer ma reconnaissance à toutes les personnes qui de près ou de loin ont permis l'élaboration de ce travail. Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à mon directeur de thèse, le Professeur Aziz Alaoui, et mes co-encadrants Lanza V. et Ambrosio B., pour l'infinie patience ainsi que la disponibilité permanente qu'ils ont su m'accorder durant le temps de mes recherches. Leurs conseils avisés, leur soutien et leur encouragement à finir ce travail. Je remercie sincèrement l'équipe d'enseignants-chercheurs du Laboratoire de recherche LMAH qui m'a permis de poursuivre ma formation par la recherche et faciliter mon initiation à la recherche. Pour finir, avec tous mes remerciements de gratitude, mes remerciements vont à mes parents et à mes collègues pour leur soutien, leur confiance, leur encouragement et leur sympathie à mon égard. Merci à tous!

*Je dédie ce mémoire à l'âme de mon cher cousin Djamel, J'espère que tu habites les paradis.*



# Abstract

This thesis is devoted to mathematical modeling in neuroscience and mathematical analysis of coupled Hodgkin-Huxley (HH) systems. Two aspects were studied separately. The first focuses on the (HH) model when we take into account only the differential system (ODE), the second on the corresponding reaction-diffusion model (PDE).

Therefore, firstly, a bifurcation analysis of the system is made, using the current of injection as a parameter. For this aim, we use a strong spectral method (called method of harmonic balance) to detect stable and unstable solutions. This help us in finding, in a more effective way, all the periodic solutions of the ODE (HH) system for various values of the parameter (i.e. current of injection). Secondly, we study the PDE-(HH) system as well as complex systems obtained by coupling many PDE-(HH). The existence and uniqueness of global solutions for initial functions from a Banach space are proved, and the proof of the existence of global attractor is also done. The last chapter gives a numerical study based on classical methods of discretization (finite differences and finite elements) coupled with a splitting method.

Keywords : Complex Dynamical Systems, Hodgkin Huxley Equations, Reaction Diffusion Systems, Bifurcation, Barmonic balance method.



# Résumé

Ce travail de thèse est consacré à la modélisation mathématique en neuroscience et à l'analyse mathématique de systèmes couplés de type Hodgkin-Huxley (HH). La thèse s'articule sur deux volets. Le premier concerne le modèle (HH) sous sa forme différentielle (EDO), l'autre le modèle à réaction-diffusion correspondant (EDP). Tout d'abord, une analyse de bifurcation par rapport à un paramètre (ici le courant d'injection dans le modèle) est faite. Celle-ci utilise une méthode spectrale robuste (dite méthode de bilan harmonique) pour détecter les solutions stables et instables. Nous avons alors pu trouver, d'une manière plus efficace, toutes les solutions périodiques du système pour différentes valeurs du paramètre courant d'injection. Ensuite, sur le deuxième volet, nous abordons l'analyse mathématique pour les systèmes des équations aux dérivées partielles non-linéaires couplées de type Hodgkin-Huxley. Nous utilisons alors la théorie des semi-groupes pour montrer l'existence et l'unicité des solutions dans différents espaces de Banach, et étudions leur comportement asymptotique pour montrer enfin l'existence d'un attracteur global. Cette deuxième partie est complétée par une étude numérique détaillée basée sur des méthodes classiques de discrétisation (différences finies et éléments finis) couplées avec une méthode de coupe (splitting).

Mots clés : Système dynamique complexe, modèle de Hodgkin Huxley, systèmes de réaction-diffusion, bifurcation, bilan Harmonique.



# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Notations</b>  | <b>9</b>  |
| <b>1 Modèle de Hodgkin-Huxley(HH)</b>   | <b>13</b> |
| 1.1 Physiologie du neurone et circuit électrique analogue . . . . .   | 14        |
| 1.2 Modèle de Hodgkin-Huxley . . . . .  | 17        |
| <b>2 Bifurcations et cycles limites dans le modèle HH EDO</b>   | <b>21</b> |
| 2.1 Le modèle de Hodgkin-Huxley . . . . .   | 22        |
| 2.2 Méthode de calcul de solutions périodiques . . . . .  | 24        |
| 2.2.1 Formulation du problème avec conditions aux limites périodiques<br>et la méthode de tir . . . . .                 | 24        |
| 2.2.2 Méthode de collocation . . . . .  | 24        |
| 2.2.3 Méthode de balance harmonique . . . . .   | 26        |
| 2.3 Résultats numériques . . . . .  | 30        |
| 2.3.1 Algorithme de Newton et technique de continuation . . .   | 30        |
| 2.3.2 Diagramme de bifurcation et branches de solutions périodiques   | 31        |
| 2.3.3 Analyse de bifurcations . . . . .   | 32        |
| <b>3 Analyse de réseaux du Hodgkin-Huxley avec diffusion</b>  | <b>43</b> |
| 3.1 Rappel sur la théorie des semi-groupes . . . . .  | 44        |
| 3.1.1 Outils d'analyse . . . . .  | 44        |
| 3.1.2 Semi-groupe et opérateur non-borné . . . . .  | 45        |
| 3.2 Existence locale et globale . . . . .   | 48        |
| 3.2.1 Équation d'évolution semi-linéaire . . . . .  | 48        |
| 3.2.2 Existence de la solution pour le réseau par le théorème de<br>point fixe dans le système Hodgkin-Huxley . . . . . | 50        |
| 3.2.3 Existence globale . . . . .   | 54        |
| 3.3 Régularité des solutions . . . . .  | 57        |
| 3.4 Région invariante et attracteur . . . . .   | 59        |
| 3.4.1 Région invariante . . . . .   | 59        |
| 3.4.2 Attracteur global . . . . .   | 61        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4 Simulations numériques pour des réseaux de systèmes réaction-diffusion de Hodgkin-Huxley</b> | <b>71</b> |
| 4.1 Modélisation de la propagation électrique le long du neurone . .                              | 72        |
| 4.2 Méthodes des différences finies et des éléments finis . . . . .                               | 75        |
| 4.3 Méthode de Splitting . . . . .  | 80        |
| 4.4 Propagation de bursts et bifurcations dans un réseau de HH non-homogène . . . . .             | 85        |
| 4.4.1 Bifurcation dans un neurone non homogène en espace . .                                      | 85        |
| 4.4.2 Propagation d'ondes le long des axones de deux neurones couplés . . . . .                   | 93        |

# Notations

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| $\Omega$                          | ouvert borné de $\mathbb{R}^n$ .  |
| $\partial\Omega$                  | frontière de $\Omega$ .   |
| $\mathcal{L}(X)$                  | ensemble des fonctions linéaires et continues de $X$ dans $X$ .   |
| $\Delta u$                        | laplacien de $u : \Delta u = \sum_{i=1}^n \frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2}$ .                                      |
| $W^{m,p}$                         | espace de Sobolev d'ordre $m$ dans $L^p(\Omega)$ .  |
| $H^m(\Omega)$                     | espace de Sobolev d'ordre $m$ dans $L^2(\Omega)$ .  |
| $L^\infty(\Omega)$                | espace des fonctions bornées presque partout muni de la norme $\ u\ _\infty = \text{ess sup}_\Omega  u(x) $ .         |
| $L^2(\Omega)$                     | espace des fonctions de carré sommable.   |
| $C(\bar{\Omega})$                 | espace des fonctions continues sur $\bar{\Omega}$ muni de la norme $\ u\ _{C(\bar{\Omega})} = \sup_\Omega  u(x) $ .   |
| $C_c(I, X)$                       | espace des fonctions de $I$ dans $X$ à support compact.   |
| $C^k(\Omega)$                     | espace des fonctions de classe $k$ sur $\Omega$ .   |
| $D(A)$                            | domaine de $A$ .  |
| $R(\lambda, A)$                   | résolvante de l'opérateur $A$ au point $\lambda$ .  |
| $\rho(A)$                         | ensemble résolvant de $A$ .   |
| $\sigma(A)$                       | spectre de $A$ .  |
| $\text{Ker}(H)$                   | noyau de $H$ .  |
| $\text{Im}(H)$                    | image de $H$ .  |
| $\frac{\partial f}{\partial x_i}$ | dérivée partielle par rapport à $x_i$ .   |
| $\frac{\partial f}{\partial \nu}$ | dérivée normale extérieure de $f$ .   |
| $\chi_K$                          | fonction restriction à $K$ .  |
| $\nabla f$                        | gradient de $f : \nabla f = \left( \frac{\partial f}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial f}{\partial x_n} \right)$ . |
| $\frac{\partial f}{\partial t}$   | dérivée par rapport au temps.   |



# Introduction

Ce travail porte sur l'analyse théorique et numérique de réseaux de systèmes d'équations différentielles (EDO) ou de réaction-diffusion (RD) de Hodgkin-Huxley (HH). En 1952, Hodgkin et Huxley ont révolutionné la modélisation en électro-physiologie introduisant un système de réaction-diffusion à quatre équations pour décrire la propagation de l'influx nerveux le long de l'axone géant du calmar. Ce travail leur a valu le prix Nobel de physiologie en 1963. Il fait suite à un travail expérimental minutieux, grâce à la technique du patch-clamp et permet de reproduire de nombreux phénomènes typiques en neurosciences : oscillations, excitabilités, propagation d'ondes et d'oscillations en salves. Il est également à la base de nombreux autres modèles introduits après et très utilisés en neurosciences : (FitzHugh-Nagumo, Hindmarsh-Rose, Morris-Lecar...). Il a fait l'objet de nombreuses études, soit dans le cas du modèle d'un neurone isolé soit pour l'analyse de réseaux neuronaux. Notre travail apporte quelques contributions nouvelles : la première est une application de la méthode de balance harmonique (BH) couplée avec un algorithme de continuation pour retrouver les solutions périodiques stables ou instables du système HH dans sa version EDO. La seconde est de donner un cadre fonctionnel adapté pour l'étude de réseaux de systèmes de RD HH. Ce point de vue a d'abord un intérêt applicatif, puisque dans cette approche, chaque EDP peut représenter soit un neurone, soit des petits tissus de cortex cérébral. D'un point de vue théorique, elle s'appuie sur les théories des problèmes d'évolutions bien établies (semi-groupes, attracteur) qu'il a fallu adapter au réseau HH. Enfin, elle illustre, via des simulations numériques, des bifurcations en dimension infinie, faisant apparaître des solutions pertinentes en neurosciences : bifurcations de Hopf, propagation de potentiels d'action, propagation d'oscillations en salves dans le réseau...

Nous avons organisé le document de la manière suivante. Dans le premier chapitre, qui est une introduction générale, nous rappelons les bases physiologiques du modèle. Partant de la biologie, nous présentons le modèle et illustrons sa pertinence physiologique par quelques simulations numériques. Dans le chapitre 2, nous détaillons des bifurcations du modèle d'EDO de HH (sans diffusion). On retrouve les solutions périodiques stables ou instables grâce à la méthode de BH. Ce chapitre trouve naturellement sa place dans une thèse motivée par les réseaux de HH. Il apporte également une contribution au sens où l'application de cette méthode BH pour le modèle de HH est inédite.

Signalons enfin, qu'à notre connaissance les techniques de méthodes spec-

trales (ici BH), ne sont pas usuellement utilisées pour ce genre de problématiques. Plusieurs méthodes d'intégration numérique ont été utilisées pour l'analyse des bifurcations et le calcul des solutions périodiques de HH. Ainsi Hassard [1] utilise la méthode de tir pour déterminer la forme des branches des solutions périodiques. Ensuite, Rinzel [2], a utilisé une méthode de différence finies indépendantes de la condition initiales, cette dernière permet le calcul direct de la solution en tous les points de la discrétisation. Enfin, Guckenheimer [3] a utilisé le code AUTO basé sur la méthode de collocation. Cette dernière présente des avantages au niveau de convergence, de l'estimation d'erreur. Le logiciel AUTO utilise l'adaptation de maillage.

L'autre aspect novateur de notre travail est de considérer des réseaux d'EDP. Cette idée peu développée jusqu'à aujourd'hui, s'inscrit dans la continuité du travail de thèse effectué dans le même laboratoire par V.L.E. Phan [4], mais qui cible des réseaux d'EDP de type Fitzugh-Nagumo (FHN), voir aussi [5].

Comme nous l'avons signalé, les réseaux d'EDP peuvent naturellement modéliser des réseaux neuronaux : chaque EDP décrivant la dynamique ou bien un neurone ou bien un petit volume de cortex. Dans le chapitre III, on s'attache à construire un cadre mathématique adapté pour décrire l'évolution du réseau. On résout la question de l'existence et l'unicité locale grâce à un théorème de point fixe dans le cadre des espaces de Banach incluant les espaces de fonctions continues et  $L^p(\Omega)$ . Les propriétés du réseau et du couplage permettent de démontrer l'existence globale. Enfin on traite la question de l'attracteur global, qui apparaît de manière inéluctable puisque c'est l'ensemble où évolue les solutions en temps grand. La question de l'attracteur est traitée dans  $L^2(\Omega)$  puis dans  $C(\bar{\Omega})$ . Enfin dans la dernière partie on s'attache à simuler numériquement des phénomènes pertinents en physiologie. On présente le cas où des oscillations sont initiées dans une zone du premier neurone (une EDP) puis se propagent le long du domaine et excite le second neurone. D'un point de vue mathématique il s'agit de réseaux de systèmes RD HH non homogènes couplés.

# Chapitre 1

## Modèle de Hodgkin-Huxley(HH)

Le cerveau est l'organe le plus éminent chez les mammifères. L'étude de son fonctionnement constitue un domaine de recherche fondamental qui attire de nombreux chercheurs. Depuis l'émergence du modèle mathématique neuronal de Hodgkin-Huxley (HH) en 1952, les mathématiques appliquées aux neurosciences n'ont cessé de se développer. Nous présentons dans ce chapitre les rappels fondamentaux sur le modèle HH et proposons deux parties : La première traite de la modélisation de Hodgkin et Huxley. Après avoir expliqué les bases électro-chimiques du fonctionnement du neurone, et l'analogie électrique, nous introduisons le modèle à quatre équations de Hodgkin et Huxley basé sur l'hypothèse des canaux ioniques potentiel dépendants. Dans la deuxième partie, on décrit le modèle et on illustre sa pertinence physiologique par quelques simulations numériques.

## 1.1 Physiologie du neurone et circuit électrique analogue

Les neurones sont les unités de base du système nerveux. Ils sont les responsables du traitement et du transport de l'information nerveuse. Cette information se transmet grâce à l'existence des différences de potentiels électriques entre l'intérieur et l'extérieur des cellules nerveuses. Cette activité électrique est due aux propriétés bio-chimiques de la cellule nerveuse. Nous rappelons d'abord les composantes du neurone ainsi que leurs propriétés. Le neurone est composé d'un corps cellulaire ou soma, de dendrites, d'un axone et de terminaisons axonales. Le corps cellulaire contient le noyau ainsi que les organites de la cellule. À travers les dendrites, le soma reçoit l'information nerveuse provenant des neurones pré-synaptiques. L'information est propagée via l'axone aux neurones post-synaptiques (voir Figure 4.2). Pour toute cellule de l'organisme, il existe une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur, ce potentiel est appelé potentiel membranaire de repos. Les principaux solutés du liquide extra-cellulaire sont les ions sodium et chlore. Le liquide intracellulaire contient de fortes concentrations de potassium et de molécules ionisées non diffusibles. L'amplitude du potentiel membranaire de repos varie de  $-5$  à  $-100$  mV suivant le type de cellule. Il s'explique par un léger surplus d'ions négatifs à l'intérieur et un léger surplus d'ions positifs à l'extérieur. En général, les ions sodium et potassium sont les principaux déterminants du potentiel de repos. L'amplitude du potentiel de repos dépend principalement de la différence de concentration des ions spécifiques dans les liquides intra et extra-cellulaires et des différences de perméabilité membranaires aux différents ions. En fait, il y a un mouvement constant d'ions entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Par exemple, les différences de concentration du sodium et du potassium sont déterminées par la pompe sodium-potassium, d'autre part certaines protéines peuvent constituer des canaux ioniques et laisser passer certains ions. Les ions diffusent alors sous l'effet des gradients électro-chimiques. Supposons qu'il n'y ait qu'un seul ion libre de circuler, alors sa circulation au travers de la membrane, est déterminée d'une part par le gradient de concentration, et d'autre part par la différence de potentiel de cet ion. Pour un ion donné, la valeur d'équilibre de la différence de potentiel relative au gradient de concentration de cet ion est donnée par l'équation de Nernst :

$$V = K \ln \frac{C_e}{C_i}, \quad (1.1)$$

où  $K = 60$  est une constante dépendant de la constante universelle des gaz parfaits, de la température, de la valence de l'ion et de la constante électrique de Faraday,  $C_e$ ,  $C_i$  sont les concentrations extra et intracellulaires de l'ion. Certaines cellules, comme par exemple les cellules nerveuses et musculaires, peuvent générer des potentiels d'action. Ces cellules sont dites excitables. Les potentiels d'action sont initiés par une modification transitoire de la perméabilité membranaire permettant la diffusion des ions sodium et potassium le long de leur gradient de concentration. Au repos, ce sont principalement les canaux potas-

## 1.1. PHYSIOLOGIE DU NEURONE ET CIRCUIT ÉLECTRIQUE ANALOGUE 15

siques qui sont ouverts et le potentiel de repos est proche du potentiel d'équilibre du potassium. Suite à un stimulus, une dépolarisation graduelle est initiée par des mouvements d'ions sodiques et potassiques. Lorsque la dépolarisation atteint un seuil donné, des canaux sodiques potentiels dépendants s'ouvrent sous l'action de protéines. Le potentiel de membrane s'inverse alors et se rapproche du potentiel d'équilibre du sodium sans l'atteindre. Au sommet du potentiel d'action, les canaux potassiques se ferment, les canaux potentiels dépendants potassiques s'ouvrent, et le potentiel se rapproche de la valeur de repos. A la fermeture des canaux sodiques, certains canaux potassiques sont encore ouverts ce qui induit une hyper-polarisation. Une fois les canaux potassiques fermés le potentiel retrouve sa valeur de repos. A noter que la fermeture des canaux potassiques est due à la fermeture de l'extrémité intracellulaire du canal par une portion de l'une des protéines du canal. L'ouverture des canaux potassiques est elle déclenchée par les détecteurs qui répondent à la même dépolarisation qui ouvrent les canaux sodiques mais avec du retard. Ces potentiels d'action se propagent le long des tissus excitables.

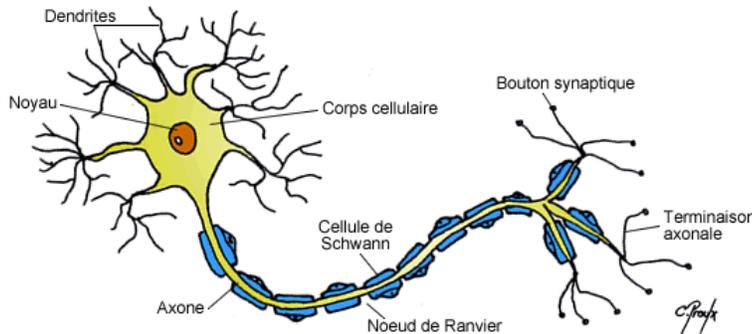


FIGURE 1.1 – Vue schématique d'un neurone.

Le modèle HH présente l'activité électrique neuronale comme l'activité d'un circuit électrique grâce à la loi de Kirchhoff. La membrane est d'abord considérée comme un condensateur : la membrane est un isolant entre deux conducteurs formés par les milieux extra et intracellulaire, les ions en excès dans le milieu intracellulaire sont attirés par le milieu extra cellulaire, ils se collent sur la paroi. De même, les ions en excès dans le milieu extra cellulaire se collent sur la paroi. Deux couches de charges opposées se font face, de part et d'autre de la paroi, cela forme un condensateur biologique qui est le moteur du transport électrostatique. Notons  $C$  la capacité du condensateur donnée en Farad, le courant  $I_C$  est alors donné par :

$$I_C = \frac{dQ}{dt} = C \frac{dV}{dt} \quad (1.2)$$

Ensuite les différents flux ioniques sont représentés par des résistances variables.

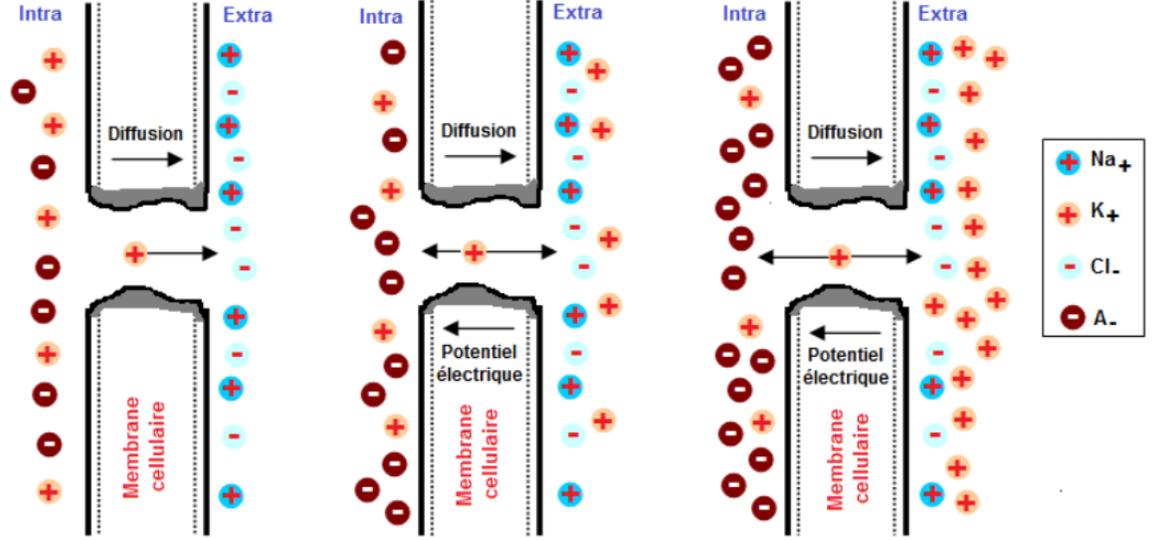


FIGURE 1.2 – Blocage de diffusion par la force électrostatique

En notant  $I_K$ ,  $I_{Na}$  et  $I_L$  les intensités des courants électriques du potassium, sodium et le courant fuite, on a :  $I_K = g_K(V - E_K)$ ,  $I_{Na} = g_{Na}(V - E_{Na})$ ,  $I_L = g_L(V - E_L)$

avec  $g_K$  : Conductance du canaux à potassium

$g_L$  : Conductance du canaux de fuite

$g_{Na}$  : Conductance du canaux à sodium

$V$  : Potentiel du membrane

$E_{Na}$  : Potentiel d'équilibre de sodium

$E_K$  : Potentiel d'équilibre de potassium

$E_L$  : Potentiel d'équilibre des ions fuites.

Le bilan des charges électriques est donné par l'équation,

$$I = I_C + I_{Na} + I_K + I_L \quad (1.3)$$

On injecte l'équation (1.2) dans l'équation (1.3), on trouve l'équation d'évolution du potentiel membranaire :

$$\frac{dV}{dt} = -g_K n^4 (v - E_K) - g_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - g_L (v - E_L) + I, \quad (1.4)$$

où  $I$  est le courant d'injection.

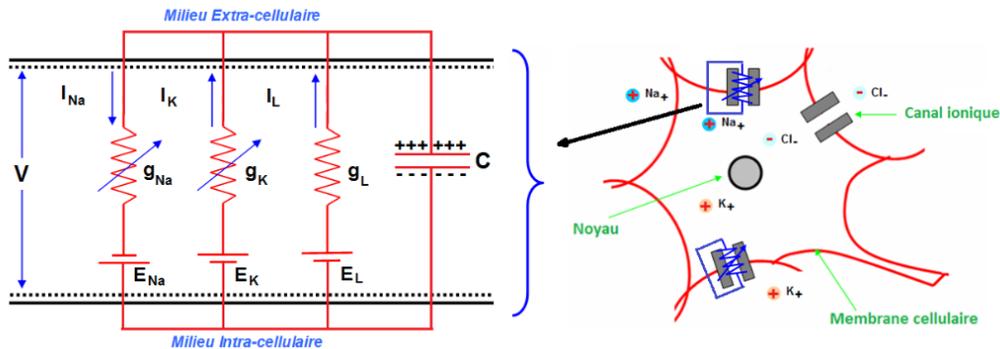


FIGURE 1.3 – Équivalence électrique de la membrane biologique

## 1.2 Modèle de Hodgkin-Huxley

Les flux de circulation des ions à travers la membrane influe directement sur le comportement du potentiel membranaire. Hodgkin et Huxley ont établi un modèle qui lie le potentiel membranaire avec les conductances des ions de potassium et de sodium par des équations différentielles.

Hodgkin et Huxley ont postulé l'existence de 2 types des canaux ioniques, les premiers étant toujours ouverts sont dus aux courant de fuite, les deuxièmes sont des canaux potentiels dépendants. Ces derniers sont les canaux à potassium et les canaux à sodium.

**Canaux à potassium** Chaque canal comporte 4 portes avec une probabilité d'ouverture  $n \in [0, 1]$ .

L'ouverture et la fermeture de chaque porte du canal potassique dépendent des coefficients  $\alpha_n$  et  $\beta_n$ , eux mêmes dépendants du potentiel de membrane.

On note  $(1 - n)$  la probabilité qu'une porte est fermée, l'équation d'évolution de variable  $n$  est la suivante :

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (1.5)$$

**Canaux à sodium** Comme les canaux à potassium il y a quatre composantes pour chaque canal, une qui représente l'activation contrôlée par la variable  $m \in [0, 1]$  avec trois portes et l'autre l'inactivation contrôlée par la variable  $h \in [0, 1]$ .

On note  $\alpha_m$  et  $\beta_m$  les coefficients de transition de l'état ouvert à l'état fermé pour la composante  $m$ , et on note  $\alpha_h$  et  $\beta_h$  les coefficients de transition de l'état actif à l'état inactif pour la composante  $h$ . Les équations d'évolution de  $m$  et  $h$  sont les suivantes :

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \quad (1.6)$$

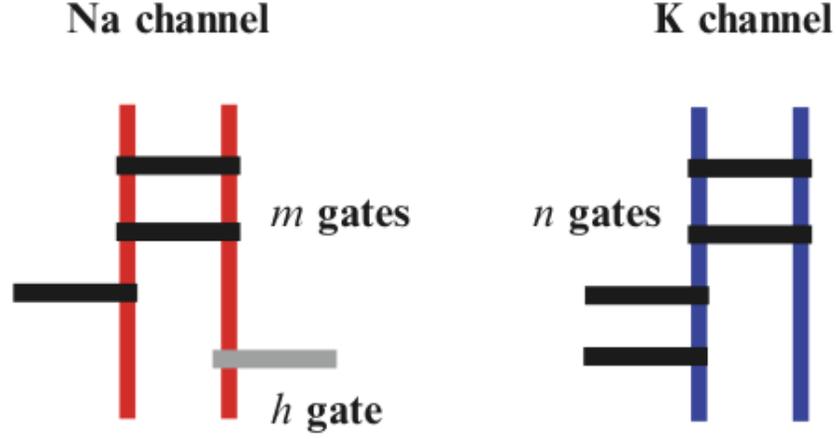


FIGURE 1.4 – Canal ionique à sodium (rouge) et canal ionique à potassium (bleu).

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h. \quad (1.7)$$

## Expressions analytiques

Les fonctions de commande des ouvertures et fermetures des canaux ioniques :  $\alpha_n, \beta_n, \alpha_m, \beta_m, \alpha_h$  et  $\beta_h$  sont définies par :

$$\alpha_n(v) := \begin{cases} \frac{0.01(v+55)}{(1-\exp(\frac{-(v+55)}{10}))} & v \neq -55, \\ 0.1 & v = -55. \end{cases} \quad \beta_n(v) := 0.125 \exp(\frac{-(v+65)}{80}).$$

$$\alpha_m(v) := \begin{cases} \frac{0.1(v+40)}{(1-\exp(\frac{-(v+40)}{10}))} & v \neq -40, \\ 1 & v = -40. \end{cases} \quad \beta_m(v) := 4 \exp(\frac{-(v+65)}{18}).$$

$$\alpha_h(v) := 0.07 \exp(\frac{-(v+65)}{20}), \quad \beta_h(v) := \frac{1}{1+\exp(\frac{-(v+35)}{10})}.$$

La fonction  $x \mapsto \frac{x}{1-\exp(-x)}$  est équivalente à  $1 + \frac{x}{2}$  au voisinage de 0, et donc  $\alpha_n$  et  $\alpha_m$  sont de classe  $C^1$ . Il est clair que les autres sont de classe  $C^1$ .

Maintenant, en regroupant l'équation (1.4) due à la loi de noeud avec les trois équations (1.5), (1.8) et (1.7) dues au contrôle d'ouvertures et fermetures des canaux ionique, on obtient le système différentiel ordinaire dans  $\mathbb{R}^4$  suivant

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = -g_K n^4 (v - E_K) - g_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - g_L (v - E_L) + I \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \end{cases} \quad (1.8)$$

Si on note avec

$$\begin{aligned} - \tau_n &= \frac{1}{\alpha_n(v) + \beta_n(v)} \\ - \tau_m &= \frac{1}{\alpha_m(v) + \beta_m(v)} \\ - \tau_h &= \frac{1}{\alpha_h(v) + \beta_h(v)} \end{aligned}$$

les temps caractéristiques respectivement de  $n$ ,  $m$  et  $h$ , alors le système (1.8) devient

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} = -g_K n^4 (v - E_K) - g_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - g_L (v - E_L) + I \\ \frac{dn}{dt} = \frac{1}{\tau_n} (n_\infty(V) - n) \\ \frac{dm}{dt} = \frac{1}{\tau_m} (m_\infty(V) - m) \\ \frac{dh}{dt} = \frac{1}{\tau_h} (h_\infty(V) - h) \end{cases} \quad (1.9)$$

avec

$$\begin{aligned} - n_\infty(V) &= \frac{\alpha_n(V)}{\alpha_n(V) + \beta_n(V)} \\ - m_\infty(V) &= \frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V) + \beta_m(V)} \\ - h_\infty(V) &= \frac{\alpha_h(V)}{\alpha_h(V) + \beta_h(V)} \end{aligned}$$

les valeurs asymptotiques pour chaque valeur de  $v$  fixée, respectivement des variable  $n$ ,  $m$  et  $h$ .



## Chapitre 2

# Bifurcations et cycles limites dans le modèle HH EDO

De nombreux modèles sont utilisés pour décrire l'activité électrique des neurones ou de réseaux de neurones : integrate and fire (IF), FitzHugh-Nagumo (FHN), Morris-Lecar (ML), Hindmarsh-Rose (HR) voir par exemple [6, 7]. Tous ont certains avantages, cependant le modèle HH a une place particulière. D'abord, d'un point de vue historique, il a été introduit pour coller aux expérimentations "physiologiques" faites sur l'axone géant du calmar. Ensuite, c'est à partir de cette approche qu'ont été dérivés ou construits les modèles dynamiques ultérieurs (FHN, ML, HR). Surtout, de par ses quatre équations, il présente une richesse et une complexité dynamiques plus importantes que par exemple le modèle de FHN qui n'a que deux équations. Ainsi à notre connaissance, il n'existe pas de démonstrations sur l'existence des cycles limites de HH, alors que pour FHN, diverses méthodes ont été utilisées pour prouver ce type de résultat. En ce qui concerne l'approche numérique, il est assez aisé de retrouver les phénomènes importants en neuroscience, tels que la stabilité, l'excitabilité et les solutions périodiques stables. En ce qui concerne les solutions périodiques instables, ou près des valeurs de bifurcations, l'approche numérique classique (méthode d'intégrations telles que Runge-Kutta) soulève quelques difficultés. Quelques travaux ont exhibé des solutions périodiques stables ou instables naissant lors de la variation du paramètre  $I$ . L'idée générale est de transformer l'équation avec une condition initiale en une équation où l'inconnue est une solution périodique. Hassard en 1978, [1] est le premier à avoir fait une étude numérique exhaustive grâce à une méthode de tir multiple ("shooting method"). Il a trouvé de nombreuses solutions instables naissant autour des bifurcations tangentes pour les cycles limites. Toutefois, certains phénomènes n'apparaissent pas dans cet article. Ainsi, en 1980, Miller et Rinzel [2], ont exhibé des phénomènes de doublement de période grâce à une méthode de différences finies

à pas multiples. Plus tard, Guckenheimer et Oliva [3] revisitaient ces phénomènes et étudiaient le chaos grâce au logiciel auto. Dans ce chapitre, on se propose de retrouver ces phénomènes grâce aux méthodes de collocation et de balance harmonique. Après avoir introduit la formulation avec conditions aux limites et rappelé la méthode de tir, on met en évidence les lacunes de la méthode de tir simple pour le calcul des solutions périodiques instables. On introduit ensuite les méthodes de collocation et de balance harmonique pour lesquelles on retrouve l'ensemble des phénomènes connus pour HH. Ce chapitre contient de nombreuses illustrations et détaille ma mise en œuvre des méthodes.

## 2.1 Le modèle de Hodgkin-Huxley

Pour faciliter la lecture, on rappelle ici l'écriture du modèle HH. On rappelle que  $V$  est le potentiel de membrane,  $m$  et  $h$  sont les variables d'activation et d'inactivation du canal de sodium et  $n$  est la variable d'activation du courant de potassium. Le modèle s'écrit, [8] :

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dV}{dt} = I - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_L (V - E_L)], \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \end{array} \right. \quad (2.1)$$

où  $I$  est le courant correspondant au stimulus extérieur,  $C$  est la conductance de la membrane,  $\bar{g}_i$  sont les potentiels d'équilibre de Nernst décalés,  $E_i$  sont les conductances maximales,  $\alpha(V)$  et  $\beta(V)$  sont des fonctions de  $V$  qui s'écrivent :

$$\begin{array}{ll} \alpha_n(V) = 0.1 \text{expc}(0.1(10 + V)), & \beta_n(V) = \exp(V/80)/8, \\ \alpha_h(V) = 0.07 \exp(V/20), & \beta_h(V) = 1/(1 + \exp(0.1(30 + V))), \\ \alpha_m(V) = \text{expc}(0.1(25 + V)), & \beta_m(V) = 4 \exp(V/18), \end{array}$$

et  $\text{expc}(x)$  est donné par (voir [1])

$$\text{expc}(x) = \begin{cases} \frac{x}{\exp(x) - 1} & x \neq 0 \\ 1 & x = 0. \end{cases}$$

Les valeurs typiques des autres paramètres sont ([1, 3]) :

$$E_K = 12 \text{ mV}, \quad E_{Na} = -115 \text{ mV}, \quad E_L = -10.599 \text{ mV}$$

$$\bar{g}_K = 36 \text{ mS/cm}^2, \bar{g}_{Na} = 120 \text{ mS/cm}^2, \bar{g}_L = 0.3 \text{ mS/cm}^2.$$

Pour les petites valeurs de  $I$  le système présente un point d'équilibre stable. Lorsqu'on augmente  $I$ , une solution périodique stable de grande amplitude apparaît, tandis que le point d'équilibre reste stable. Cela signifie qu'il y a nécessairement des solutions instables afin de séparer les deux bassins d'attraction. Dans [1], l'auteur montre que, en fonction de la valeur de  $I$  le modèle HH présente de un à trois cycles limites instables. En outre, dans une certaine plage de valeurs de  $I$  le point d'équilibre devient instable, mais finalement la solution périodique stable disparaît à travers une bifurcation de Hopf et le point d'équilibre retrouve sa stabilité.

Il faut noter qu'à l'heure actuelle, on ne trouve dans la littérature que quelques travaux sur la détection des solutions périodiques, par exemple [1, 3, 2]. Ces travaux utilisent les méthodes de différences finies, de collocation ou de tir. Notre objectif est de caractériser numériquement toutes les solutions périodiques du modèle (2.1), en fonction de  $I$ , par intermédiaire principalement basée sur la méthode de balance harmonique [9, 10].

En effet, les méthodes de collocation exploitées dans les travaux précédents nécessitent un grand nombre de nœuds afin d'avoir une bonne approximation des solutions périodiques. Nous montrons que la méthode de balance harmonique nécessite seulement entre 2 et 50 harmoniques, de sorte que la taille du système linéaire à résoudre est considérablement réduite. En particulier, nous mettons en évidence comment la méthode de balance harmonique peut être efficacement exploitée dans la région chaotique, où la dynamique est plus difficile à obtenir. La méthode permet de décrire analytiquement toutes les solutions périodiques stables et instables du modèle de HH. En particulier, nous montrons que dans les régions proches des bifurcations de Hopf nous sommes en mesure d'obtenir la solution périodique instable avec seulement deux harmoniques (donc 12 inconnues) alors que les méthodes de collocation nécessitent encore un grand nombre de points de maillage. En outre, grâce à l'expression analytique des solutions périodiques, on obtient une bonne approximation de la matrice de monodromie ce qui simplifie l'analyse de Floquet. Enfin, il convient de noter que la méthode de balance harmonique a une convergence exponentielle, alors que les méthodes de collocation exploitées dans la littérature [1, 3, 2], même avec une adaptation de maillage, ont seulement une convergence polynomiale. Pour résumer, l'application de la méthode de la balance harmonique au modèle HH présente plusieurs avantages : une représentation analytique de toutes les solutions périodiques stables et instables, un taux de convergence élevé, la mise en œuvre plus simple sans adaptation de maillage ainsi qu'une paramétrisation simple pour la méthode de continuation où la période est définie de manière naturelle plutôt qu'en exploitant la paramétrisation par longueur d'arc de Keller.

## 2.2 Méthode de calcul de solutions périodiques

### 2.2.1 Formulation du problème avec conditions aux limites périodiques et la méthode de tir

On considère un système dynamique de la forme

$$\dot{x} = f(x) \quad (2.2)$$

où  $f$  est un champ de vecteurs défini sur  $\mathbb{R}^n$ ,  $n \geq 1$ , et  $x \in \mathbb{R}^n$ . Une solution  $x = X$  d'un système à temps continu est périodique de période minimale  $T$ . Cette solution périodique correspond à une orbite fermée  $\Gamma$  dans  $\mathbb{R}^n$ . Sur cette orbite, chaque temps initial correspond à une position  $x = x_0$ .

Il est intéressant de noter que la recherche d'une solution périodique d'une ODE est équivalente à la résolution d'un problème aux limites (Boundary Value Problem, BVP). En fait, si  $x = X$  est une solution périodique de période  $T$  de (2.2), alors elle est solution du BVP suivant :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x) \\ x(0) = X(0) = X(T). \end{cases} \quad (2.3)$$

Le système (2.3) appartient à la classe générale des problèmes non-linéaires avec valeurs aux limites et plusieurs méthodes ont été proposées la littérature pour le résoudre (voir [9]). La plus intuitive est probablement la méthode de tir, voir [11]. L'idée est de trouver une condition initiale  $X_0$  et une période  $T$  telle que  $X(0) = X(T) = X_0$  où l'inconnue est le couple  $(X_0, T)$ , avec  $X_0 \in \mathbb{R}^n$  et  $T \in \mathbb{R}^+$ . Si on définit la fonctionnelle  $G$  par

$$G(X_0, T) = \varphi(X_0, T) - X_0,$$

où  $\varphi(X_0, T)$  est la solution du problème de Cauchy  $\dot{x} = f(x)$  avec la condition initiale  $x(0) = X_0$ , alors il est facile de voir qu'une solution périodique de (2.3) est un zéro de  $G$ . Malheureusement, cette méthode échoue lorsque le cycle limite est instable, en raison des erreurs d'intégration numérique.

### 2.2.2 Méthode de collocation

Puisque notre but est de détecter toutes les solutions périodiques du modèle HH, stables et instables, nous avons décidé d'exploiter une méthode de collocation, qui est indépendante de la stabilité des solutions périodiques. Nous rappelons brièvement les principales propriétés de cette méthode. Tout d'abord, puisque  $T$  est généralement inconnue, avec une normalisation simple de l'échelle de temps, il est possible d'écrire (2.3) sur l'intervalle  $[0, 1]$  :

$$\begin{cases} \frac{du}{d\tau} = Tf(u) \\ u(0) = u(1), \end{cases} \quad (2.4)$$

où  $\tau = \frac{t}{T}$  est la nouvelle variable de temps. De toute évidence, une solution  $u(\tau)$  de (2.4) correspond à une solution  $T$ -périodique de (2.3). Toutefois, la condition limite dans (2.4) ne définit pas une solution périodique unique. En effet, tout décalage temporel d'une solution périodique de (2.4) est encore une solution. Ainsi, une condition supplémentaire doit être annexée au problème (2.4) afin d'imposer l'unicité.

L'idée des méthodes de collocation est de rapprocher la solution analytique par une fonction polynomiale par morceaux  $P(t)$  à valeurs dans  $\mathbb{R}^n$  qui satisfait les conditions aux limites et le problème d'origine sur les points sélectionnés, appelés points de collocation.

Considérons la partition  $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_N = 1$ , alors la solution approchée  $P(t)$  a la forme suivante :

$$P(t)_{|[t_i, t_{i+1}]} = P_i(t), \quad i = 0, \dots, N-1,$$

où  $P_i$  est un polynôme de degré  $m$  pour tous  $i = 0, \dots, N-1$ , et  $P_i(t_{i+1}) = P_{i+1}(t_{i+1})$ , afin d'avoir un polynôme continue sur l'intervalle entier  $[0, 1]$ .

Sur chaque sous-intervalle  $[t_i, t_{i+1}]$  introduit les points de collocation

$$t_{ij} = t_i + \rho_j(t_{i+1} - t_i), \quad i = 0, \dots, N-1, \quad j = 1, \dots, m,$$

avec  $0 \leq \rho_1 < \dots < \rho_m \leq 1$ .

Ensuite, la condition que  $P(t)$  satisfasse (2.4) sur les points de collocations conduit au système algébrique non-linéaire d'équations suivant :

$$\frac{1}{T} \dot{P}(t_{ij}) = f(P(t_{ij})), \quad i = 0, \dots, N-1, \quad j = 1, \dots, m, \quad (2.5)$$

avec les conditions aux limites

$$P(0) = P(1). \quad (2.6)$$

Alors, le vecteur d'état est donné par

$$U = (P(0), P(t_{ij})_{0 \leq i \leq N-1, 1 \leq j \leq m}, P(1), T) \in \mathbb{R}^q,$$

où  $q = m \cdot N \cdot n + 2n + 1$ ,  $m \cdot N$  est le nombre d'inconnues dans (2.5), et  $n$  est la dimension de  $X$  dans (2.4). En outre, une condition supplémentaire est nécessaire pour déterminer l'inconnue  $T$ .

Plusieurs solveurs utilisant des méthodes de collocation ont été proposées dans la littérature. Par exemple, COLSYS / COLNEW [12, 13] et AUTO, [14] qui utilisent des méthodes de collocation en utilisant des points de Gauss, ou bvp4c, bvp5c et bvp6c [15, 16] qui utilisent des routines avec des points de *Lobatto*.

Dans notre étude, nous allons utiliser le bvp4c avec 3 points de *Lobatto* sur chaque sous-intervalle. Dans ce cas,  $P(t)$  est un polynôme cubique à valeurs dans  $\mathbb{R}^n$ ,  $P(t) \in C^1([0, 1]^n)$  [15, 16].

Les méthodes `bvp4c` contrôlent l'erreur  $\|u(t) - P(t)\|$  indirectement, en minimisant la norme du résidu  $r(t) = \|\dot{P}(t) - F(P(t))\|$ . Ainsi,  $P(t)$  est considéré comme la solution exacte du problème perturbé

$$\dot{P}(t) = F(P(t)) + r(t), \quad H(P(0), P(1)) = \delta,$$

où  $H$  est une fonction de  $P(0)$  et  $P(1)$  qui décrit les conditions aux limites, et  $\delta$  est le résidu associé (Dans notre cas,  $\delta = (P(1) - P(0))$ ).

L'idée de base de cette technique est de réduire au minimum le résidu sur chaque sous-intervalle  $[x_i, x_{i+1}]$  pour adapter le maillage au fur et à mesure, de sorte que  $r$  et  $\delta$  tendent vers zéro. Cela assure que la solution approchée  $P(t)$  converge vers la solution exacte du problème. Il est intéressant de noter que cette méthode d'adaptation de maillage est en mesure d'obtenir la convergence même en cas de mauvaises conditions initiales et avec une approximation d'ordre 4, à savoir  $\|u(t) - P(t)\| < Ch^4$ , où  $C$  est une constante et  $h$  est le pas de maillage maximal. Pour plus de détails, voir [15].

### 2.2.3 Méthode de balance harmonique

On rappelle toute fonction régulière périodique peut être représentée sous la forme d'une série de Fourier,

$$X(t) = A_0 + \sum_{k=1}^{\infty} \left( A_k \cos\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) + B_k \sin\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) \right), \quad (2.7)$$

où

$$\begin{aligned} A_0 &= \frac{1}{T} \int_0^T X(t) dt, \\ A_k &= \frac{2}{T} \int_0^T X(t) \cos\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) dt, \quad k = 1, \dots, \infty. \\ B_k &= \frac{2}{T} \int_0^T X(t) \sin\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) dt, \end{aligned} \quad (2.8)$$

L'idée de la méthode de balance harmonique [10] est de rechercher une approximation de la solution de (2.3) comme une série tronquée

$$\tilde{X}_K(t) = A_0 + \sum_{k=1}^K \left( A_k \cos\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) + B_k \sin\left(k \frac{2\pi}{T} t\right) \right), \quad (2.9)$$

où  $K$  est le nombre d'harmoniques pris en compte.

En absence de phénomène de Gibbs [17], la série tronquée  $\tilde{X}_K(t)$  converge vers  $X(t)$  rapidement.

On note  $\bar{X} = (A_0, A_1, B_1, \dots, A_K, B_K)$  les coefficients de Fourier (vectoriels), et

$$e_j(t) = \begin{cases} 1 & \text{if } j = 0, \\ \cos\left(j\frac{2\pi}{T}t\right) & \text{if } j = 2k, \quad k = 1, \dots, K. \\ \sin\left(j\frac{2\pi}{T}t\right) & \text{if } j = 2k + 1, \end{cases}$$

la base de Fourier.

En outre, si  $X(t)$  est une fonction  $T$ -périodique continue le  $n^e$  polynôme trigonométrique d'interpolation de Lagrange de  $X(t)$  avec des nœuds équidistants est (voir [18])

$$L_n(X(t), t) = \sum_{j=0}^n X(t_j) l_j(t),$$

où

$$l_j(t) = \frac{\sin\left(\left(n + \frac{1}{2}\right)\left(t\frac{T}{2\pi} - t_j\right)\right)}{\sin\left(\frac{1}{2}\left(t\frac{T}{2\pi} - t_j\right)\right)}, \quad t_j = \frac{jT}{2n+1}, \quad j = 0, 1, \dots, 2n.$$

Par ailleurs, les fonctions  $(l_j)$  constituent une base hermitienne de l'espace des fonctions périodiques.

Supposons que dans (2.3),  $f$  soit un polynôme de degré  $d$ , et considérons  $n = d \times K$ . Soit  $Y_F(\bar{X})$  soit les coefficients de  $f(\tilde{X}_K(t))$  dans la base de Fourier  $(e_j)_{j=0, \dots, 2K}$  et  $Y_L(\bar{X})$  les composantes de  $f(\tilde{X}_K(t))$  dans la base Lagrange  $(l_j)_{j=0, \dots, 2n}$ . Il est facile de voir que

$$(Y_L(\bar{X}))_j = f(X_K(t_j)).$$

$Y_F(\bar{X})$  :

$$Y_F(\bar{X}) = P\Gamma^{-1}Y_L(\bar{X}),$$

où  $P$  est la matrice de projection

$$P = (I_{2K+1} \quad 0 \quad \dots \quad 0) \in \mathbb{R}^{2K+1, 2n+1},$$

$I_{2K+1}$  est la matrice identité de taille  $2K + 1$ , et  $\Gamma^{-1}$  est la matrice de transition entre les deux bases  $(l_j)_{j=0, \dots, 2n}$  et  $(e_j)_{j=0, \dots, 2n}$ . Il est facile de voir que les éléments de  $\Gamma^{-1}$  peuvent être déterminés comme les valeurs des fonctions  $(e_j(t))_{j=0, \dots, 2n}$  aux nœuds  $t_j$  :

$$\Gamma^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & \cos(1 \times t_0) & \sin(1 \times t_0) & \dots & \cos(n \times t_0) & \sin(n \times t_0) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots \\ 1 & \cos(1 \times t_{2n}) & \sin(1 \times t_{2n}) & \dots & \cos(n \times t_{2n}) & \sin(n \times t_{2n}) \end{pmatrix}$$

Il est intéressant de noter que le choix de  $n = dK$  et l'utilisation de la matrice de projection  $P$  permettent d'éviter une sorte du phénomène de repliement de spectre (Aliasing en anglais) [19], qui peut se produire lorsque  $n = K$ . De plus, cette technique peut être généralisée au cas d'une non-linéarité non-polynomiale et, dans ce cas,  $n$  peut être déterminé en examinant le taux de convergence des coefficients de Fourier par rapport au nombre d'harmoniques considérées.

A notre connaissance, cette utilisation combinée de bases de Fourier et de Lagrange dans la méthode de balance harmonique harmonique est une approche originale. Il faut noter que le changement de base entre Fourier et Lagrange évite le calcul des coefficients de Fourier de  $f(\tilde{X}_K(t))$  en utilisant (2.8). Cela s'avère particulièrement utile dans le cas des systèmes non linéaires, tels que le modèle HH, puisque les formules (2.8) nécessiteraient d'énormes calculs, alors que nos techniques permettent d'obtenir les coefficients de Fourier d'une manière plus efficace.

Enfin, à partir de (2.9) nous obtenons

$$\tilde{D}\bar{X} = Y_F(\bar{X}), \quad (2.10)$$

où

$\tilde{D} = D \otimes I_n$ , et  $D$  est la matrice de l'opérateur différentiel de temps dans la base  $(e_j)$  :

$$D = \begin{pmatrix} 0 & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & 0 \\ \vdots & D_1 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & D_k & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & D_K \end{pmatrix}$$

et  $D_K$  est la matrice  $2 \times 2$  de l'opérateur différentiel de temps dans la sous-base  $(e_{2k}, e_{2k+1})$  :

$$D_k = \begin{pmatrix} 0 & k \\ -k & 0 \end{pmatrix}.$$

## Méthode de balance harmonique pour un système polynomial

### Équation de phase

Pour compléter le système final, nous ajoutons une autre équation pour fixer la phase. Ainsi le système avec conditions aux bords périodiques admet une infinité de solutions. Dans ce sens si  $u(t)$  est une solution périodique de notre système, alors  $\forall \sigma \geq 0$ ,  $u(t + \sigma)$  est aussi une solution. Nous fixons le portrait de phase, pour avoir une solution isolée pas forcément unique, qui nous permet de traiter numériquement le problème. Dans la littérature il y a plusieurs techniques utilisées pour traiter ce problème. Nous commençons par une condition liée

à la section de Poincaré. Cette approche est utilisée par Rinzel et al. dans leurs travaux de calcul des solutions périodiques stables et instables de système Hodgkin-Huxley. Ils ont fixé la valeur initiale du potentiel électrique  $V(0)$ , et ils ont laissé les autres variables  $n$ ,  $m$ ,  $h$  libres. Cette approche est bien utilisée dans le cas des méthodes temporelles, par exemple, dans le cas de la méthode de collocation. Cette condition s'écrit de la manière suivante :

$$V(0) - V_0 = 0. \quad (2.11)$$

Nous pouvons diminuer la dimension du système par  $-1$ , en remplaçant la valeur  $V$  en premier nœud par  $V_0$  comme l'a fait Rinzel. Par contre, la difficulté de cette méthode est de bien choisir la bonne valeur  $V_0$  : faut qu'elle appartienne à la trajectoire de la solution périodique. Ainsi, cette condition est moins utilisée dans la méthode de continuation, car à chaque fois la solution périodique change en fonction du paramètre de bifurcation. Ainsi il est nécessaire de varier cette valeur pour bien suivre la branche des solutions périodiques. Par exemple dans le cas de la bifurcation de Hopf ce sera très difficile de suivre cette branche des solutions périodiques jusqu'à sa fermeture sur le point d'équilibre. Dans le cas de la méthode de bilan harmonique, nous restons toujours sur l'exemple du système d'Hodgkin-Huxley avec la condition  $V(0) = V_0$ . Cette condition de phase s'écrit de la manière suivante :

$$a_0 + \sum_1^H a_{2k} = V_0. \quad (2.12)$$

Il est clair que toutes les composantes associées aux fonctions  $\sin(k\omega t)_{k=1,\dots,H}$  s'annulent. Nous remarquons ici que cette condition de phase augmente la dimension du système des équations de 1.

Nous passons au traitement d'une autre condition de phase qui vient de fixer l'une des composantes de champs de vecteur de notre système. Par exemple dans le cas du système de Hodgkin-Huxley, nous prenons  $\dot{V}(0) = 0$ . Comme la première condition de phase est liée à la section de Poincaré, cette condition est un résultat direct du théorème de accroissements finis, c'est à dire que si  $U(t)$  est une solution T-périodique de classe  $C^1$  alors il existe un  $t_0 \in [0, T]$  tel que :

$$\dot{U}(t_0) = 0. \quad (2.13)$$

Nous remarquons que les solutions constantes vérifions cette conditions, mais avec le bon choix de la solution initiales, nous évitons leur bassin d'attractions pour conduire l'algorithme à converger vers la bonne solution. Dans le cas du modèle de Hodgkin-Huxley il existe deux instant  $t_1$  et  $t_2$ , qui sont distants l'un de l'autre où la dérivée du potentiel  $V$  s'annule, alors il y a deux solutions disjointes. Numériquement, nous travaillons sur la première solution. Dans le cas de la méthode de collocation, cette condition s'écrit de la manière suivante :

$$F_1(V(0), n(0), m(0), h(0)) = 0. \quad (2.14)$$

Toutes les solutions périodiques respectent cette contrainte de manière naturelle ce qui rend cette condition très efficace pour détecter la bifurcation de Hopf. L'implémentation de cette condition dans le cas de la méthode d'équilibre harmonique se traduit par :

$$\sum_1^H ka_k = 0. \quad (2.15)$$

Enfin, nous ajoutons un autre type de condition de phase, dite la condition intégrale de phase. L'idée de cette condition est de fixer la phase par rapport à une autre fonction périodique  $\Phi(t)$  bien choisie.

$$\int_0^T U_h(t)\Phi(t)dt = 0. \quad (2.16)$$

Cette condition de phase est utilisée dans les fameux logiciels de continuation tels que Auto, Matcont, voir [14].

Dans le cas de la méthode de bilan harmonique, nous choisissons  $\Phi(t) = \cos(t)$ , ou  $\sin(t)$ . Il devient plus simple de manipuler cette condition sans ajouter l'équation intégrale à notre système. Ainsi nous éliminons juste l'une des composantes  $V_1$  ou  $V_2$ .

## 2.3 Résultats numériques

### 2.3.1 Algorithme de Newton et technique de continuation

Dans ce travail, nous nous intéressons à la détection des solutions périodiques du système HH, en fonction des valeurs du courant  $I$  externe. Nous allons utiliser une méthode de continuation [14], où à chaque itération on fixe le paramètre  $I$  et on détermine la solution périodique  $X(I)$  et sa période  $T(I)$ , en exploitant soit la méthode de collocation soit la méthode de balance harmonique (HB), et ce à partir de la solution trouvée à l'étape précédente.

Par conséquent, le calcul numérique d'une solution périodique est basé sur la résolution du système non linéaire algébrique.

$$F(X, T, I) = 0, \quad (2.17)$$

issue de l'une des deux méthodes présentées ci-dessus (la méthode de collocation ou de la méthode HB), où  $X$  est le vecteur d'état,  $T$  est la période approximation, et  $I$  est le paramètre.

La mise en œuvre de la méthode de continuation présente deux principales difficultés : d'une part, la construction d'une bonne solution initiale et, d'autre part, la progression de l'algorithme pour les valeurs critiques du paramètre  $I$ , qui sont des plis ou des points tournants. Il est possible de contourner la première difficulté en partant d'une branche de cycle limite stable, qui peut être convenablement approchée avec une méthode de Runge-Kutta. Pour le second, Chan

et Keller [20] ont proposé la méthode de continuation par longueur d'arc. Dans notre cas, puisque dans un voisinage des points tournants, la fonction  $T(I)$  est monotone [2], nous pouvons utiliser  $T$  au lieu de  $I$  comme paramètre pour suivre la poursuite de la branche. Remarquons que, dans notre cas, les branches sont localement linéaires, donc pour de bons choix de  $T$  et  $I$  dans notre algorithme, le point suivant est obtenu par l'intermédiaire d'une correction et en utilisant la méthode de Newton [20].

### 2.3.2 Diagramme de bifurcation et branches de solutions périodiques

Les deux méthodes de collocation et HB sont appropriées pour détecter toutes les solutions périodiques, stables et instables. Cependant, la méthode de collocation nécessite d'adapter le maillage pour donner de meilleurs résultats, de sorte qu'un grand nombre de nœuds est nécessaire afin d'obtenir une approximation convenable de la solution. Au contraire, la méthode HB utilise les séries de Fourier, et le taux de convergence est d'ordre exponentiel. Dans notre cas, en général, pour les paramètres donnés, environ 50 harmoniques sont suffisantes pour obtenir la précision souhaitée qui donne lieu à des résultats numériques similaires pour les deux méthodes.

Dans la figure 2.4 le diagramme de bifurcation pour le modèle HH a été obtenu en optimisant la mise en oeuvre combinée des trois méthodes présentées plus haut : méthode de tir, collocation et HB. L'analyse de la stabilité des cycles limites détectés a été réalisée par le calcul de leurs multiplicateurs de Floquet [21].

Il est possible de voir que le comportement dynamique du système HH peut être décomposé en deux phases principales, en fonction de la valeur du courant  $I$  externe. Pour  $I > I_2 = 9.73749234$ , il n'y a qu'un seul point d'équilibre et une solution périodique stable, qui disparaît à travers une bifurcation de Hopf pour  $I = I_1 = 154.500$ . La deuxième zone correspond à la plage  $I \in [0, I_2]$ , où la dynamique est plus complexe et moins comprise. Un zoom de la région 2 peut être trouvé dans la figure 2.5. Il est facile de voir que dans cette deuxième région le système traverse trois bifurcations de cycles de type selle-nœud pour  $I_3 = 7,92198549$ ,  $I_4 = 7,84654752$  et  $I_5 = 6,26490316$ . Ils correspondent à la collision et à la disparition de deux solutions périodiques. En outre, le système présente une bifurcation de doublement de période [2] pour  $I_6 = 7.92197768$  qui peut être détectée par l'application conjointe de la méthode HB et l'analyse de Floquet.

Pour  $I \simeq I_5$ , les solutions périodiques détectées par la méthode HB présentent une sorte de phénomène de Gibbs [17], comme on peut le voir sur la figure 2.6. Cela empêche de détecter avec précision les bifurcations de cycles de type selle-nœud. Par conséquent, seulement dans cette région, des méthodes de tir et de collocation ont été utilisées afin de trouver les solutions périodiques stables et instables, respectivement. Le reste du diagramme a été trouvé par la méthode de HB, en choisissant et en contrôlant le nombre minimal d'harmoniques requis. En particulier, dans la Région 2, 50 harmoniques ont été prises en compte pour

l'approximation du cycle limite stable de forte amplitude, alors que pour  $I > 7$  les cycles limites instables ont requis seulement 30 harmoniques. Pour  $I > 8$  le nombre d'harmoniques peut être progressivement réduite puisque le cycle limite instable devient de plus en plus régulier. Enfin, à proximité de la bifurcation de Hopf pour  $I_2$  une seule harmonique est suffisante pour obtenir la meilleure approximation de la solution périodique instable.

Par conséquent, nous pouvons conclure que la méthode HB fonctionne très bien dans la région entre  $I_4$  et  $I_2$ , qui est la partie la plus intéressante du diagramme d'un point de vue dynamique. Il permet d'obtenir les résultats d'une manière plus performante que les autres méthodes.

Dans ce qui suit, nous analysons plus précisément les différentes bifurcations.

### 2.3.3 Analyse de bifurcations

#### bifurcations de Hopf

Dans ce paragraphe, nous nous intéressons aux bifurcations de Hopf, qui ont lieu pour  $I = I_1 = 154.500$  et  $I_2 = 9,73749234$ . La projection de solutions périodiques stables et instables sur  $(V, n, I)$ , dans la région des deux bifurcations de Hopf, sont présentées à la figure 2.7. Ces résultats sont en adéquation avec les résultats théoriques prouvés dans [1, 3]. Il est intéressant de noter que dans les deux cas, sur un intervalle important de  $I$  près des bifurcations de Hopf, les solutions périodiques sont presque sinusoïdales (voir figure 2.8). Par conséquent, seules une ou deux harmoniques sont nécessaires pour approcher facilement cette solution via la méthode HB. Au contraire, la méthode de collocation nécessite encore un grand nombre de nœuds, donc dans ce cas, le système non linéaire à résoudre est encore de grande dimension. Autrement, à l'aide du critère de Routh-Hurwitz (voir la figure 2.3.3), nous explorons la dynamique autour du point d'équilibre. Ainsi ce dernier reste asymptotiquement stable de  $I = 0$  jusqu'à  $I \simeq I_2$ .

Nous remarquons l'apparition d'un grand cycle limite attractif pour  $I$  inférieur de  $I_1$ . L'existence de deux bassins d'attractions (voir les figures 2.3.3 et ??) pose naturellement la question sur l'existence des solutions instables qui forment la séparatrice entre les deux derniers bassins.

#### Bifurcations de cycles de type selle-nœud

Dans notre cas, il y a deux types de bifurcation de cycles : apparence simultanée de deux cycles limites (un stable et l'autre instable) pour  $I = I_3 = 7,92198549$  tandis que pour  $I = I_4 = 7,84654752$ , nous avons la collision de deux solutions périodiques instables (voir figure 2.9, 2.10 et 2.11). Pour détecter ces bifurcations, nous utilisons l'analyse de Floquet, en recherchant si un multiplicateur Floquet supplémentaire traverse le cercle unité en  $+1$ . Les multipli-

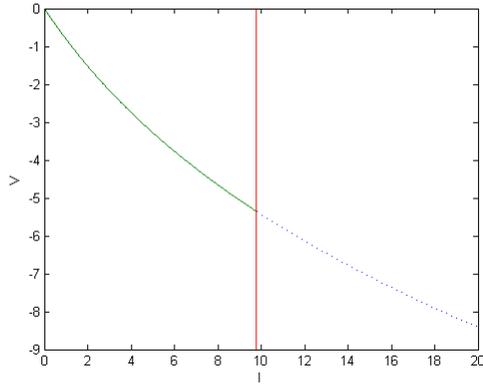


FIGURE 2.1 – Le diagramme de bifurcation donné par l’algorithme de Routh-Hurwitz

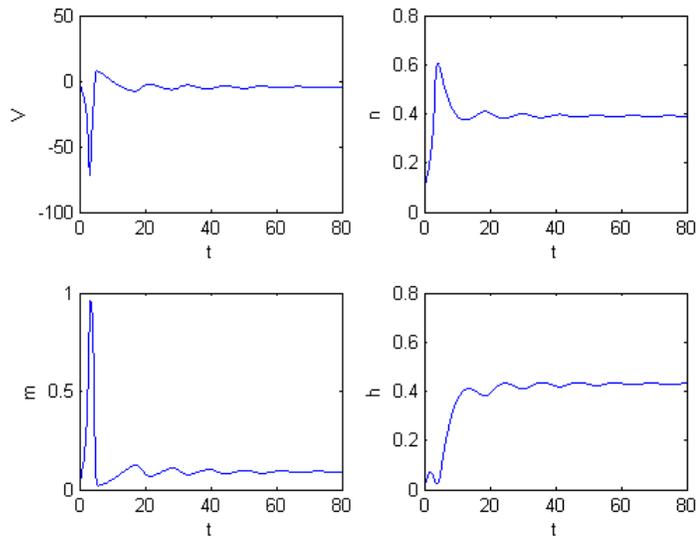


FIGURE 2.2 – Représentation de  $V(t)$ ,  $n(t)$ ,  $m(t)$  et  $m(t)$  pour  $I = 8$

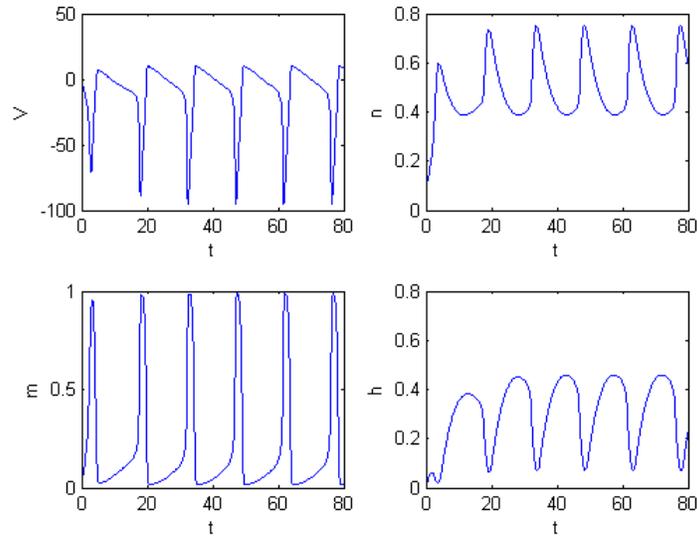


FIGURE 2.3 – Représentation de  $V(t)$ ,  $n(t)$ ,  $m(t)$  et  $h(t)$  pour  $I = 10$

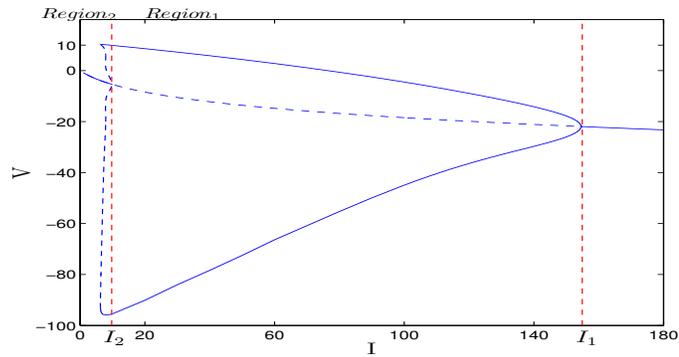


FIGURE 2.4 – Branches de solutions périodiques stables (ligne continue) et instables (ligne en pointillés) du modèle HH. Pour chaque solution périodique de la valeurs maximales et minimales du potentiel  $V$  sur une période sont représentés. Selon les valeurs de  $I$ , deux régions ayant des comportements dynamiques différents peuvent être identifiées.

cateurs de Floquet pour ces trois cas sont représentés dans la figure 2.12. Il est possible de voir qu'un multiplicateur quitte ou entre dans le cercle unité par le biais  $+1$ .

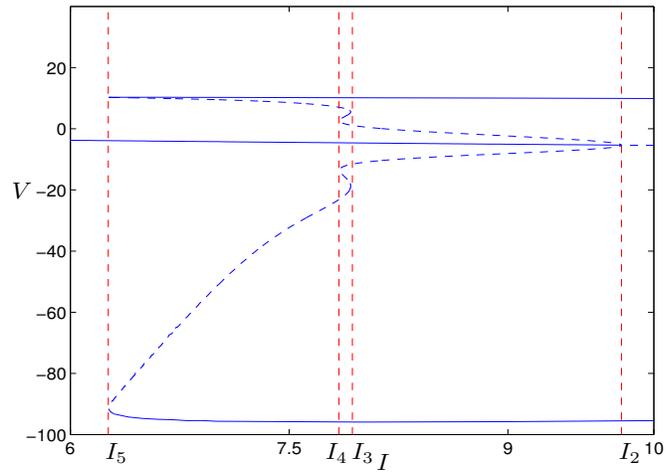


FIGURE 2.5 – Zoom de la région 2 de la figure ?? . Le modèle HH présente un point d'équilibre, un cycle limite stable (ligne continue) et jusqu'à 3 cycles instables (lignes en pointillés).

TABLE 2.1 – Lorsque  $I$  décroît, le multiplicateur  $\mu_4$  décroît, traverse la valeur  $-1$  pour  $I = 7.92197768$  et entre dans le cercle unité.

| $I$        | $\mu_1$ | $\mu_2$ | $\mu_3$   | $\mu_4$ |
|------------|---------|---------|-----------|---------|
| 7.92197799 | 1.000   | 0.000   | -2940.687 | -1.041  |
| 7.92197793 | 1.000   | -0.000  | -2964.042 | -1.033  |
| 7.92197787 | 1.000   | 0.000   | -2987.386 | -1.025  |
| 7.92197781 | 1.000   | 0.000   | -3010.719 | -1.017  |
| 7.92197775 | 1.000   | -0.000  | -3034.042 | -1.009  |
| 7.92197768 | 1.000   | 0.000   | -3057.354 | -1.001  |
| 7.92197762 | 1.000   | -0.000  | -3080.655 | -0.993  |
| 7.92197756 | 1.000   | 0.000   | -3103.946 | -0.986  |
| 7.92197750 | 1.000   | 0.000   | -3127.225 | -0.978  |
| 7.92197743 | 1.000   | 0.000   | -3150.494 | -0.9713 |

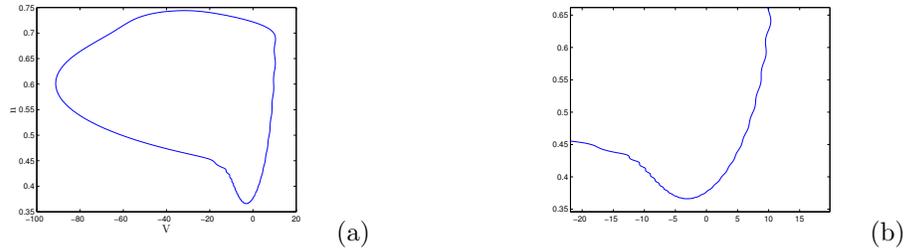


FIGURE 2.6 – (a) Sorte de phénomène de Gibbs pour la solution périodique stable détectée par la méthode HB pour  $I = 6,25$ . (b) Zoom sur petites oscillations, signe d’une approximation non précise du cycle limite, en dépit de l’utilisation de 50 harmoniques.

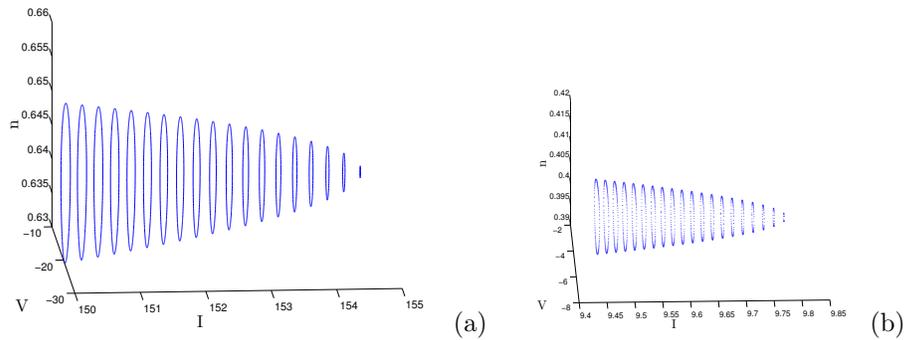


FIGURE 2.7 – (a) Branches des solutions périodiques stables et (b) Branches des solutions périodiques instables pour différentes valeurs de  $I$ , respectivement dans le voisinage de  $I_1$  (a)  $I_1$  et dans le voisinage de  $I_2$  (b).

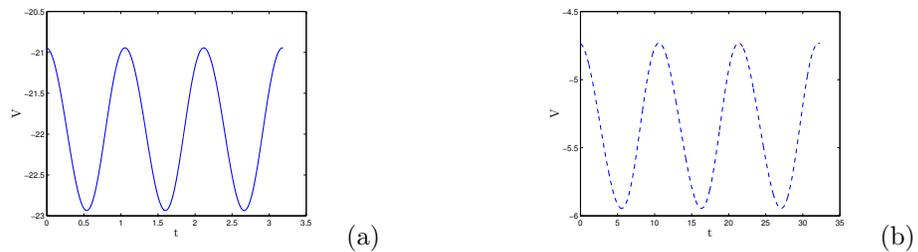
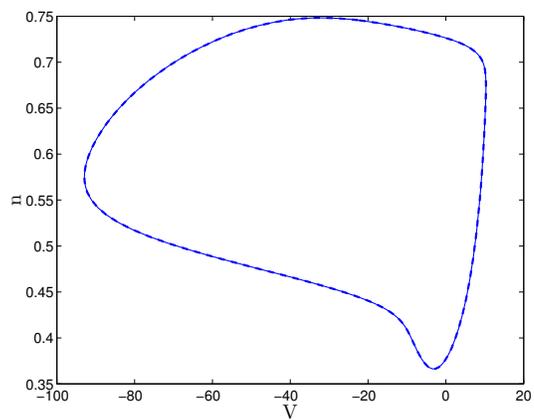
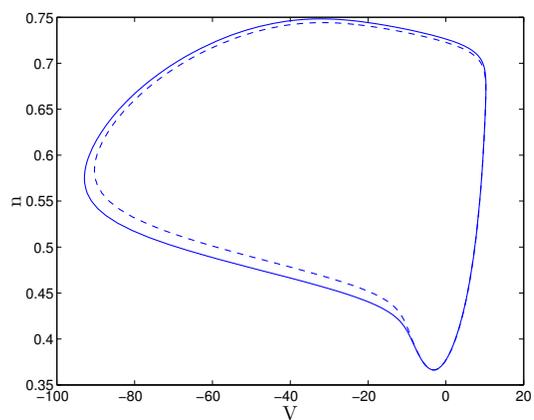


FIGURE 2.8 – (a) Solution périodique stable pour  $I = 152.2500$  et (b) solution périodique instable pour  $I = 9.71889$ .

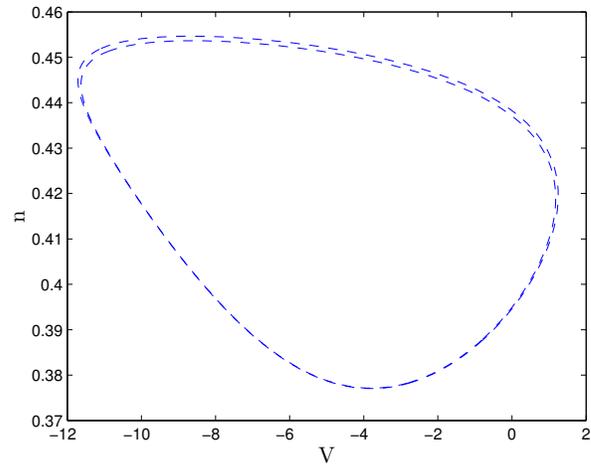


(a)

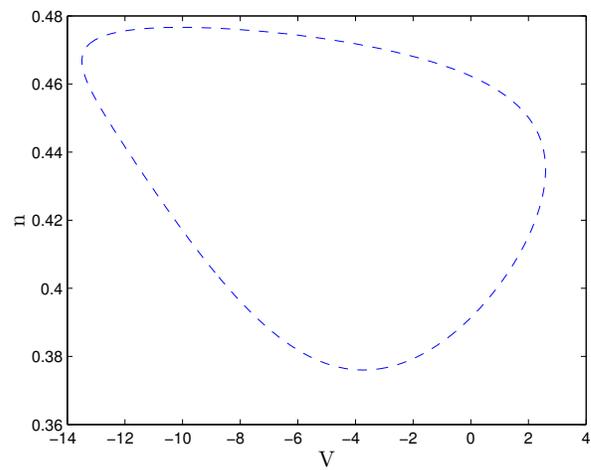


(b)

FIGURE 2.9 – Cycle-limites stables (ligne continue) et instables (lignes en pointillés) après de la première bifurcation de cycles limites pour (a)  $I = 6.2649$  et pour (b)  $I = 6.2716$ .

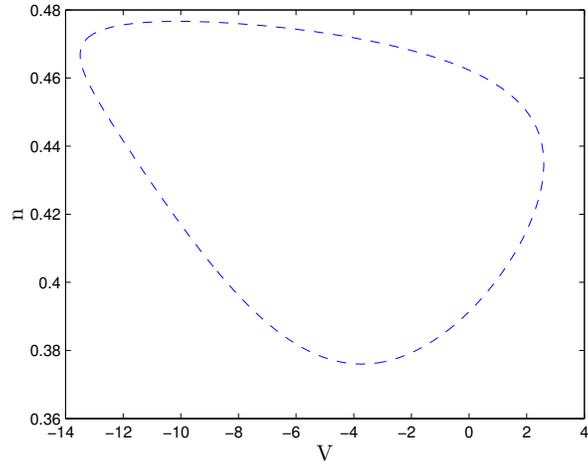


(a)

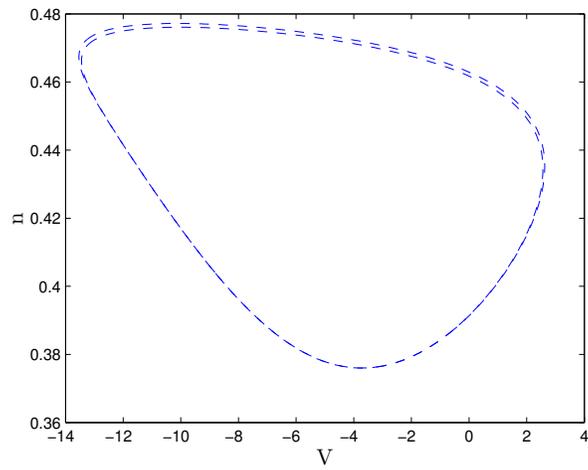


(b)

FIGURE 2.10 – Projection des deux cycle-limites instables sur le plan  $(V, n)$  pour (a)  $I = 7.92198548 \lesssim I_3$  et (b)  $I = I_3 = 7.92198549$ .



(a)



(b)

FIGURE 2.11 – Projection des deux cycle-limites instables sur le plan  $(V, n)$  pour (a)  $I = I_4 = 7.84654752$  and (b)  $I = 7.84654876 \lesssim I_4$ .

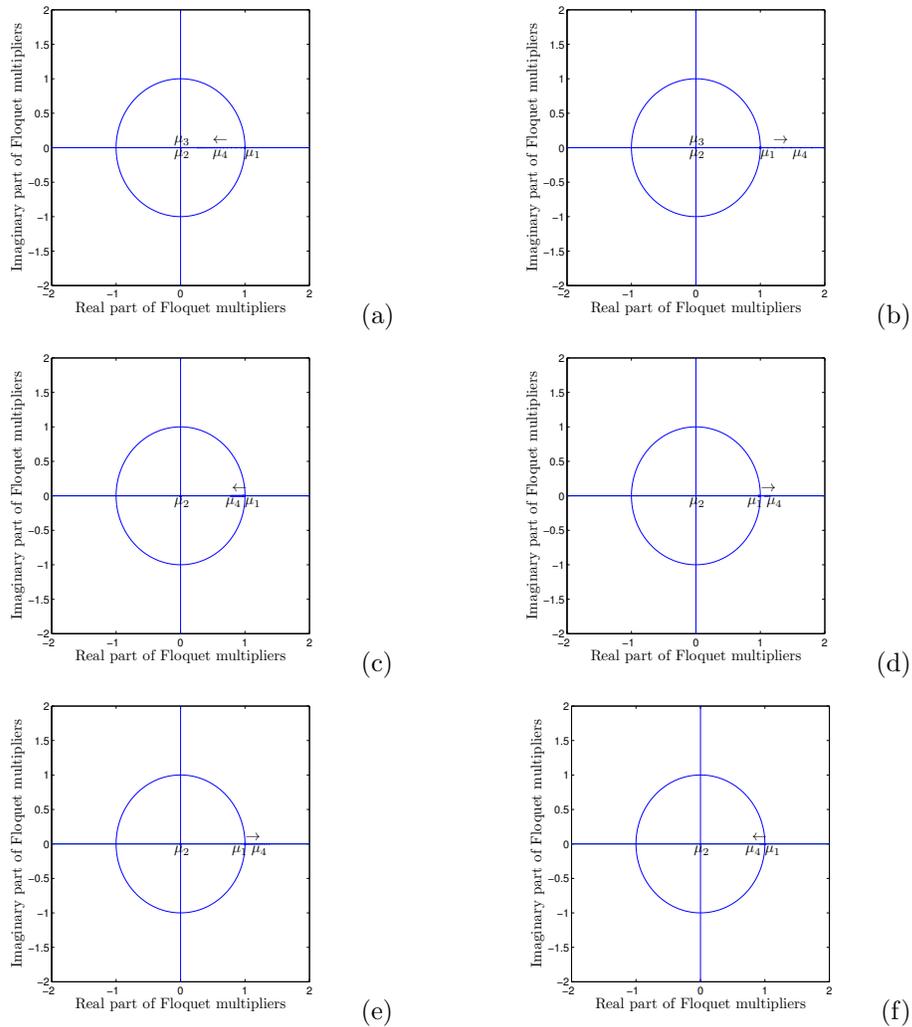


FIGURE 2.12 – (a)-(b) Multiplicateurs de Floquet pour les cycle-limites stables et instables respectivement associées à la première bifurcation de cycles pour  $I \in [6.2792, 6.7872]$ . Lorsque  $I$  croît, dans (a) le multiplicateur  $\mu_4$  part de +1 et entre dans le cercle unité, tandis que dans (b) le multiplicateur  $\mu_4$ , commence à +1 devient de plus en plus grand. (c)-(d) Multiplicateurs de Floquet pour les deux cycle-limites instables associées à la seconde bifurcation de cycles pour  $I \in [7.921985465, 7.921985491]$ . Ici, dans les deux cas, le troisième multiplicateur de Floquet est en dehors du cercle unité (ce qui implique que le cycle est instable). Il n'est pas représenté car il prend des valeurs beaucoup plus importantes que les autres. Comme dans le cas précédent, lorsque  $I$  décroît, le multiplicateur  $\mu_4$  commence à +1 et soit (c) entre dans le cercle unité, ou (d) prend des valeurs de plus en plus grandes. (e)-(f) Multiplicateurs de Floquet pour les deux cycle-limites instables associées à la troisième bifurcation de cycles pour  $I \in [7.846557778, 7.846616827]$ . Comme précédemment le troisième multiplicateur de Floquet n'est pas représenté. Lorsque  $I$  croît, le multiplicateur  $\mu_4$  commence à +1 et soit (e) sort ou (f) entre dans le cercle unité.

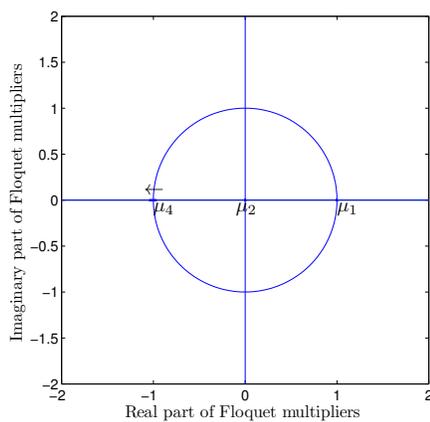


FIGURE 2.13 – Multiplicateurs de Floquet près de la bifurcation de doublement de période pour des valeurs de  $I \in [7.92197743, 7.92197799]$ . Lorsque  $I$  décroît, the multiplicateur  $\mu_4$  traverse le cercle en  $-1$ .



## Chapitre 3

# Analyse de réseaux du Hodgkin-Huxley avec diffusion

L'objectif de ce chapitre est de décrire le cadre mathématique général pour l'évolution des solutions des réseaux d'EDP de type RD HH, c'est à dire le système :

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{\partial V_i}{\partial t} = \Delta V_i + I - [\bar{g}_{Na} m_i^3 h (V_i - E_{Na}) + \bar{g}_K n_i^4 (V_i - E_K) + \bar{g}_L (V_i - E_L)] + H_i(V_1, \dots, V_N), \\ \frac{\partial n_i}{\partial t} = \alpha_n(V_i)(1 - n_i) - \beta_n(V_i)n_i, \\ \frac{\partial h_i}{\partial t} = \alpha_h(V_i)(1 - h_i) - \beta_h(V_i)h_i, \\ \frac{\partial m_i}{\partial t} = \alpha_m(V_i)(1 - m_i) - \beta_{m_i}(V)m_i, \end{array} \right. \quad (3.1)$$

que l'on réécrit sous la forme générale :

$$\forall i \in 1, \dots, N, \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u_i}{\partial t} = \Delta u_i + F(u_i, v_i) + H_i(u), \quad x \in \Omega, \quad t \in \mathbb{R}^+ \\ \frac{\partial v_i}{\partial t} = G(u_i, v_i), \quad x \in \Omega, \quad t \in \mathbb{R}^+ \end{array} \right. \quad (3.2)$$

avec

$$(u, v) = (u_1, \dots, u_N, v_1, \dots, v_{3N}) \quad (3.3)$$

et

$$H_i(u) = \sum_{j \in \{1, \dots, N\}} \alpha_{ij}(u_j - u_i) \text{ si le couplage est linéaire} \quad (3.4)$$

ou

$$H_i(u) = \sum_{j \in \{1, \dots, N\}} \alpha_{ij}(S - u_i) \Gamma(u_j) \text{ si le couplage est non-linéaire} \quad (3.5)$$

et

$$\Gamma(s) = \frac{1}{1 + \exp^{-\lambda(s-\theta)}}$$

avec  $S, \lambda > 0, \theta$  constantes,  $\alpha_{ij} \geq 0$ .

Cette analyse utilise la théorie des semi-groupes pour générer une trajectoire à partir de la partie linéaire de (3.14). On commence donc par rappeler les principaux résultats de cette théorie dans la première partie. Ensuite, dans la deuxième partie, on démontre l'existence et l'unicité locale. Il s'agit d'une solution du problème intégral, écrite sous la forme de Duhamel ("mild-solution" dans la littérature anglaise), voir [22, 23, 24, 25, 26]. La démonstration repose sur un théorème de point fixe dans l'espace  $\mathcal{C}([0, T], X)$ , où  $X$  est un espace de Banach. Dans la troisième partie, on s'intéresse à la régularité de la solution construite dans la deuxième partie. On donne des conditions nécessaires et suffisantes pour que les solutions soient définies au sens classique. Dans la quatrième partie, on démontre que la solution est globale. Enfin, dans la dernière partie, on démontre l'existence de l'attracteur global dans le cadre  $L^2$  grâce à la technique des régions invariantes.

### 3.1 Rappel sur la théorie des semi-groupes

L'étude d'un système d'évolution commence par la résolution d'équation linéaire suivante dite l'équation abstraite de Cauchy homogène

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = Au, & t \in \mathbb{R}^+, \\ u(0) = u_0, \end{cases} \quad (3.6)$$

où  $A$  est un opérateur linéaire (en général non borné) défini sur une partie  $D$  de l'espace de Banach  $X$  et  $u_0 \in X$  la condition initiale. Dans la suite de cette section, nous rappelons les principaux outils d'analyse fonctionnelle et résultats des travaux associés à l'équation (3.6).

#### 3.1.1 Outils d'analyse

##### Espace de Lebesgue

Soit  $\Omega$  un ouvert borné de  $\mathbb{R}^n$ .

On rappelle que l'espace  $L^p(\Omega)$ ,  $1 \leq p \leq \infty$  est un espace de Banach muni de la norme :

$$\|f\|_p = \left( \int_{\Omega} |f|^p \right)^{\frac{1}{p}} < \infty, \quad \text{si } p < \infty,$$

et

$$\|f\|_\infty = \sup_{x \in \Omega} |f(x)|, \quad \text{si } p = \infty.$$

L'espace  $L^\infty(\Omega)$  est l'espace des fonctions bornées presque par tout.

### Espaces de Sobolev

Le terme de laplacien conduit naturellement à l'utilisation des espaces de Sobolev. Rappelons que :

$$W^{q,p} = \{f \in L^p(\Omega) \mid D^\alpha f \in L^p(\Omega), |\alpha| \leq q\},$$

avec

$$\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n) \in \mathbb{N}^n, |\alpha| = \alpha_1 + \dots + \alpha_n.$$

On sait que (voir [27])  $W^{q,p}$  est un espace de Banach muni de la norme suivante

$$\|f\|_{W^{q,p}} = \left( \sum_{|\alpha| \leq q} |D^\alpha f|_{L^p}^p \right)^{\frac{1}{p}},$$

et

$$\|f\|_{W^{q,\infty}} = \left( \sup_{|\alpha| \leq q} |D^\alpha f|_{L^\infty} \right)$$

En particulier si  $p = 2$ , on note  $H^m$  l'espace  $W^{m,2}$ . L'espace  $H^m$  est un espace de Hilbert pour la norme associée au produit scalaire  $\langle f, g \rangle = \sum_{|\alpha| \leq m} \int_\Omega D^\alpha f D^\alpha g$ .

### Espace de Banach des fonctions continues bornées

L'espace des fonctions continues bornées sur un domaine  $\Omega$  muni de la norme supérieure  $\|f\| = \max_{x \in \Omega} |f(x)|$ , est un espace de Banach. On le note  $C(\bar{\Omega})$ .

$C(\bar{\Omega})$  est un sous espace fermé de l'espace de Lebesgue  $L^\infty(\Omega)$ .

### 3.1.2 Semi-groupe et opérateur non-borné

Dans cette partie nous rappelons des résultats associés au problème. Dans le cas où l'opérateur  $A$  est borné, la solution de l'équation (3.6) est donnée par

$$u(t) := \exp(tA)u_0.$$

Dans le cas général (où l'opérateur  $A$  est un opérateur non borné), le semi-groupe  $T(t)$  remplace l'exponentielle.

Dans les définitions suivantes, on suppose que  $X$  est un espace de Banach, et  $A$  un opérateur linéaire non nécessairement borné.

**Définition 3.1.1.**  $(T(t))_{t \geq 0}$  est un semi-groupe sur l'espace  $X$  si :

$$- T(0) = I_X.$$

$$- T(t_1 + t_2) = T(t_1)T(t_2), \quad \forall t_1, t_2 \geq 0.$$

**Définition 3.1.2.** L'opérateur  $A$  défini par

$D(A) = \{x \in X, \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{T(t)x - x}{t} \text{ existe}\}$  et  $Ax = \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{T(t)x - x}{t}$  est le générateur infinitésimal de semi-groupe  $(T(t))_{t \geq 0}$ , et  $D(A)$  est le domaine de  $A$ .

Si  $A$  est borné, son domaine est  $X$ , et  $A$  génère un semi-groupe défini par  $T(t) = e^{tA}$ .

**Définition 3.1.3.** Un opérateur  $A$  linéaire non borné dans  $X$ , est fermé si son graphe  $G(A) = \{(x, Ax) | x \in D(A)\}$  est fermé dans  $X \times X$ .

**Définition 3.1.4.** On peut munir  $D(A)$  de la norme du graphe  $\|x\|_{D(A)} := \|x\|_X + \|Ax\|_X$ , l'espace  $(D(A), \|\cdot\|_{D(A)})$  étant alors un espace de Banach. L'opérateur  $A$  peut être vu alors comme un élément de  $\mathcal{L}(D(A); X)$ .

**Définition 3.1.5.** Le semi-groupe  $(T(t))_{t \geq 0}$  est dit fortement continu si  $\lim_{t \rightarrow 0^+} T(t)x = x$ . On note dans ce cas que c'est un  $C_0$  semi-groupe.

**Définition 3.1.6.** Si  $A$  est un générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semi-groupe  $(T(t))_{t \geq 0}$ , alors  $D(A)$  est dense dans  $X$  et  $A$  est un opérateur linéaire fermé.

**Définition 3.1.7.** Un  $C_0$  semi-groupe  $(T(t))_{t \geq 0}$  est dit un semi-groupe de contraction si

$$\|T(t)\| \leq 1, \quad \forall t \geq 0.$$

**Théorème 3.1.1.** Si  $(T(t))_{t \geq 0}$  est un  $C_0$  semi-groupe de générateur infinitésimal  $A$  alors

$$- \forall x \in X, \forall t \geq 0, \int_0^t T(s)x ds \in D(A) \text{ et } A(\int_0^t T(s)x ds) = T(t)x - x.$$

$$- \forall x \in D(A),$$

$$T(t)x \in D(A).$$

En outre si  $x \in D(A)$  alors  $t \mapsto T(t)x$  est une fonction  $C^1$  de  $\mathbb{R}$  dans  $X$ , et  $\frac{d}{dt}T(t)x = T(t)Ax = AT(t)x$ .

On rappelle la notion de dissipativité d'un opérateur. On rappelle aussi le Théorème de Hille-Yosida qui donne le lien entre la dissipativité de  $A$  et le semi groupe de contraction généré par  $A$ .

**Définition 3.1.8.** On appelle ensemble résolvente de  $A$  l'ensemble

$$\rho(A) = \{\lambda \in \mathbb{C} | A - \lambda I : D(A) \rightarrow X \text{ est bijective}\}$$

Si  $\lambda \in \rho(A)$ , alors la résolvente de  $A$  au point  $\lambda$  est

$$R_\lambda(A) = (A - \lambda I)^{-1}$$

**Définition 3.1.9.** Un opérateur  $(A, D(A))$ , linéaire non borné dans un espace de Banach  $X$ , est dit  $m$ -dissipatif si

- $\forall x \in D(A), \forall \lambda > 0, \quad \|\lambda x - Ax\| \geq \lambda \|x\|.$
- $\forall f \in E, \forall \lambda > 0, \quad \exists x \in D(A) \text{ tel que } \lambda x - Ax = f.$

**Théorème 3.1.2.** (Hille-Yosida) *Un opérateur linéaire non borné  $(A, D(A))$  dans un espace de Banach  $X$  génère un semi-groupe de contraction si et seulement si  $A$  est  $m$ -dissipatif et  $D(A)$  est dense dans  $X$ .*

**Théorème 3.1.3.** *La perturbation d'un opérateur fermé par un opérateur borné.*

On s'intéresse maintenant aux semi-groupes analytiques. Ceux ci sont générés par les opérateurs sectoriels, dont on rappelle la définition.

**Définition 3.1.10.** *Un opérateur linéaire fermé  $A$  de domaine dense dans un espace de Banach  $X$  est appelé sectoriel si et seulement si il existe  $0 < \phi < \frac{\pi}{2}$ ,  $a \in \mathbb{R}$  et  $M \geq 0$  tels que le secteur dans le plan complexe*

$$S_{\phi,a} = \{\lambda \in \mathbb{C}, |\arg(\lambda - a)| \leq \pi, \lambda \neq a\}$$

*est inclus dans l'ensemble résolvant de  $A$  et*

$$\|R(\lambda, A)\| \leq \frac{M}{|\lambda - a|}, \quad \forall \lambda \in S_{\phi,a}.$$

**Définition 3.1.11.** *Soient  $X$  un espace de Banach et  $T(t)$  un  $C_0$  semi-groupe sur  $X$ . On dit que  $T(t)$  est un semi-groupe analytique s'il existe un secteur  $S$  de la forme*

$$S = \{z \in \mathbb{C}, \theta_1 < \arg(z) < \theta_2\}, \quad (\theta_1 < \arg(z) < \theta_2),$$

*et une famille d'opérateurs linéaires bornés  $T(z) : X \rightarrow X$ , pour  $z \in S$ , coïncident avec les opérateurs  $T(t) : X \rightarrow X$ , pour  $t \geq 0$ , tels que*

- *L'application  $z \rightarrow T(z)$  est analytique sur  $S$ ,*
- $\lim_{\substack{z \rightarrow 0 \\ z \in S}} x = x, \quad \forall x \in X,$
- $T(z_1 + z_2) = T(z_1)T(z_2), \quad \forall z_1, z_2 \in S.$

Alors nous avons le théorème suivant

**Théorème 3.1.4.** *Les propriétés suivantes sont équivalentes*

- *$A$  est sectoriel.*
- *$A$  est un générateur infinitésimal d'un semi-groupe analytique.*

**Remarque 3.1.1.** *La condition de densité de  $D(A)$  dans  $X$  n'est pas nécessaire pour générer un semi-groupe analytique  $T(t)$  voir ([25]).*

**Théorème 3.1.5.** *Un opérateur opérateur borné  $A$  est un opérateur sectoriel, de plus il génère un semi-groupe explicite*

$$T(t) = \exp(tA).$$

*dit uniformément continu.*

**Théorème 3.1.6.** *La perturbation d'un opérateur sectoriel par un opérateur borné est un opérateur sectoriel.*

**Théorème 3.1.7.** *Si  $A$  est sectoriel sur  $X$ ,  $B$  sectoriel sur  $Y$ , alors la matrice diagonale  $M = (A, B)$  est sectoriel sur  $X \times Y$ .*

**Corollaire 1.** *Soit  $A_i$  une suite d'opérateurs sectoriels respectivement sur les espaces de Banach  $X_i$  avec  $1 \leq i \leq n$ ,  $n \in \mathbb{N}$ , alors la matrice diagonale  $M = (A_1, A_2, \dots, A_i, \dots, A_n)$  est sectoriel sur  $Y = X_1 \times X_2 \times \dots \times X_1 \times \dots \times X_n$ .*

Nous finirons cette partie par quelques résultats fondamentaux pour résoudre l'équation abstraite de Cauchy (3.6). Selon les conditions de bords et l'espace fonctionnel  $X$ , l'opérateur  $A$  a un domaine dense ou non dense. Dans notre cas, avec des conditions de Neumann homogènes nous avons les deux théorèmes suivants :

**Théorème 3.1.8.** *Soit  $X = L^p(\Omega)$ , ( $1 < p < \infty$ ) avec  $\partial\Omega$  de classe  $C^2$ . L'opérateur  $\Delta$  avec des conditions de bords  $\nabla u \cdot n = 0$  est un générateur infinitésimal d'un semi groupe analytique de contraction.*

$$D(\Delta) = \{u \in W^{2,p}, \nabla u \cdot n = 0\}.$$

**Théorème 3.1.9.** *Soit  $X = C(\bar{\Omega})$  avec  $\partial\Omega$  de classe  $C^2$ . L'opérateur  $\Delta$  avec des conditions de bords  $\nabla u \cdot n = 0$  est un générateur infinitésimal d'un semi groupe analytique de contraction.*

$$D(\Delta) = \{\cap_{1 \leq p < \infty} W^{2,p}, \nabla u \cdot n = 0, \Delta u \in C(\bar{\Omega})\}.$$

**Remarque** Dans notre travail, nous nous intéressons à l'étude de neurone. Dans ce cas, il est raisonnable de se limiter à la dimension un en espace.

**Remarque** Si  $X = L^\infty(\Omega)$ ,  $C(\bar{\Omega})$  ou  $L^1(\Omega)$ . L'opérateur  $\Delta$  avec des conditions de bords de Dirichlet a un domaine  $D(\Delta)$  non-dense, donc  $\Delta$  n'est pas un opérateur infinitésimal d'un  $C_0$  semi-groupe. Par contre c'est un opérateur infinitésimal d'un semi-groupe analytique.

## 3.2 Existence locale et globale

### 3.2.1 Équation d'évolution semi-linéaire

#### Équation homogène

Soit  $\Omega$  un domaine borné de  $\mathbb{R}^N$ . On suppose que son bord  $\partial\Omega$  est  $C^2$ . Nous commençons par le problème HH pour un seul nœud

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u + F(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \\ \frac{\partial v}{\partial t} = G(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases} \quad (3.7)$$

Avec les conditions aux bords (seulement pour  $u$ ) et les conditions initiales suivantes

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial n} &= 0, \quad (t, x) \in \mathbb{R}^+ \times \partial\Omega, \\ u(x, 0) &= u_0(x), \quad v(x, 0) = v_0(x), \quad x \in \Omega. \end{aligned} \quad (3.8)$$

Dans notre cas le modèle HH,  $u = V$ ,  $v = (n, m, h)$  et

$$F : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$$

$$G : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$$

définissent le champs de vecteur et avec  $(u_0(x), v_0(x)) \in X = (C(\bar{\Omega}))^4$ . Ici, nous travaillons dans l'espace fonctionnel  $X = (C(\bar{\Omega}))^4$ . Par ailleurs les démonstrations restent valables pour les autres espaces fonctionnels  $L^p$ , ( $p = 1, 2 \leq p, p = \infty$ ), avec l'application des théorèmes convenables présentés dans la section précédente.

L'équation homogène associée à l'équation est la suivante

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u, & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \\ \frac{\partial v}{\partial t} = 0, & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases} \quad (3.9)$$

avec les conditions aux bords et les conditions initiales données par (3.8). Nous remarquons que le deuxième bloc est un système d'équations différentielles ordinaires, c'est pour cela nous n'avons mis des conditions aux bords pour  $v$ .

Nous pouvons écrire  $A = (\Delta, 0)$  ou  $\Delta$  est l'opérateur laplacien, 0 est la matrice nulle (on aurait également pu inclure les parties linéaires dans l'opérateur). Ici, l'opérateur  $A$  est un produit de deux opérateurs, le premier est sectoriel sur  $C(\bar{\Omega})$  comme étant perturbation d'un opérateur sectoriel par un opérateur borné, le deuxième est un opérateur borné dans  $(C(\bar{\Omega}))^3$ , donc sectoriel aussi. Donc on peut dire que  $A$  est un opérateur sectoriel dans  $X = (C(\bar{\Omega}))^4$ . Le domaine de  $A$  est le suivant

$$D(A) = D(\Delta) \times (C(\bar{\Omega}))^3.$$

Notre système se traduit par l'équation abstraite de Cauchy suivante

$$\begin{cases} \frac{dU}{dt} = AU + F(U), & t \in \mathbb{R}^+, \\ U(0) = U_0. \end{cases} \quad (3.10)$$

Les condition aux bords sont incluses dans le domaine de  $A$ . L'équation homogène se traduit par

$$\begin{cases} \frac{dU}{dt} = AU, & t \in \mathbb{R}^+, \\ U(0) = U_0. \end{cases} \quad (3.11)$$

L'opérateur sectoriel  $A$  génère un semi-groupe analytique  $\{S(t)\}_{t \geq 0}$  avec,  $S(t) = T(t) \times I$ ,  $T(t)$  est le semi-groupe généré par l'opérateur  $\Delta$ . La solution de l'équation homogène est donnée par

$$U(t) = S(t)U_0,$$

avec  $U(t) = (u(t, x), v(t, x))$  et  $U_0 = (u_0(x), v_0(x))$ .

**Remarque** Pour représenter la solution de (3.9), on peut résoudre chaque équation à part, puisque les équations sont indépendantes. La solution est donnée par

$$(u(t, x), v(t, x)) = (T(t)u_0(x), v_0(x)),$$

À l'aide de la formule de variation de la constante, on transforme le problème de Cauchy dans le problème suivant

$$u(t) = S(t)u_0 + \int_0^t T(t-s)F(u(s))ds, \quad (3.12)$$

où

- $S(t)u_0$  est la solution homogène,
- $\int_0^t T(t-s)F(u(s))ds$  est la solution particulière.

### 3.2.2 Existence de la solution pour le réseau par le théorème de point fixe dans le système Hodgkin-Huxley

#### Existence de la solution pour un nœud du réseau

Dans cette partie, on cherche à montrer l'existence locale et l'unicité de la solution mild de l'équation (3.7) dans l'espace de Banach  $X = C(\bar{\Omega}) \times (C(\bar{\Omega}))^3$ , muni de la norme suivante

$$\|(u, v)\|_X = \|u\|_\infty + \|v^1\|_\infty + \|v^2\|_\infty + \|v^3\|_\infty$$

avec,

$$\|u\|_\infty = \sup_{x \in \Omega} |u(x)|.$$

Tout d'abord,

**Définition 3.2.1.** Soient  $u_0, v_0 \in X$  et  $T > 0$ . On dit que  $(u, v) \in C([0, T]; X)$  est une mild solution de (3.7), si  $u, v$  satisfont les équations intégrales suivantes

$$\begin{aligned} u(t) &= T(t)u_0 + \int_0^t T(t-s)F(u(s), v(s))ds, \quad t \in [0, T], \\ v(t) &= v_0 + \int_0^t G(u(s), v(s))ds, \quad t \in [0, T]. \end{aligned} \quad (3.13)$$

**Théorème 3.2.1.** (*Existence Locale*) Si  $(u_0, v_0) \in X$ , alors il existe une valeur maximale de temps  $T_{max}$  et une unique solution faible  $(u, v) \in C([0, T]; X)$  du problème (3.7). De plus, on a deux possibilités pour la valeur  $T_{max}$  :

- $T_{max} = +\infty$  ;
- $T_{max} < +\infty$ , et  $\lim_{T_{max}^-} (\|(u, v)\|_X) = +\infty$ .

**Remarque** Soit  $X$  un espace de Banach réel ou complexe muni de la norme  $\|\cdot\|_X$ , et  $I \subset \mathbb{R}$  un intervalle, on considère l'espace fonctionnel  $Y = C(I; X)$ ,  $Y$  est un espace de Banach à la norme  $\max_{t \in I} \|\cdot\|_X$ .

**Démonstration**

On choisit une valeur  $T > 0$  arbitraire et on définit l'espace

$$E_T := \{(u, v) \in C([0, T]; X)\}.$$

Il est clair que  $E_T$  muni de la norme

$$\|\cdot\|_{E_T} = \sup_{t \in [0, T]} \|(u, v)\|_X$$

est un espace de Banach.

Soit  $(u_0, v_0)$  une donnée initiale dans  $X$ .

Dans la suite, on définit l'application fonctionnelle  $\Phi : B \rightarrow B$  telle que  $\Phi(u, v) = (\Phi_1(u, v), \Phi_2(u, v))$  dépend de donnée initiale  $(u_0, v_0)$ , avec,

$$\Phi_1(u, v) = T(t)u_0 + \int_0^t T(t-s)F(u(s), v(s))ds, \quad t \in [0, T],$$

et

$$\Phi_2^i(u, v) = v_0^i + \int_0^t G_i(u(s), v(s))ds, \quad t \in [0, T], \quad i = 1, \dots, 3.$$

On cherche à montrer que  $\Phi : B \rightarrow B$  est bien définie.

$F$  et  $G$  sont des applications localement Lipschitziennes sur  $X$  de constants de Lipschitz respectivement  $k_1$  et  $k_2$ .

Nous prenons  $k = \max(k_1, k_2)$  et  $R_0 = \max(\|F(0)\|, \|G(0)\|)$ .

Pour  $R = \|u_0\| + \|v_0\| + R_0$ , soit  $B$  la boule fermée de  $E_T$  donnée par

$$B := \{(u, v) \in C([0, T]; X) \mid \|(u, v)\| \leq R < \infty\},$$

Nous pouvons voir facilement

$$\forall (u, v) \in B \Rightarrow \|F(u, v)\|_X \leq (k+1)R$$

et

$$\forall (u, v) \in B \Rightarrow \|G(u, v)\|_X \leq (k+1)R$$

Maintenant, cherchons de montrer que  $Im(\Phi)$  dans  $B$ , et que de plus  $\Phi$  est contractante :

$$\|\Phi_1(u(t), v(t))\|_\infty = \|T(t)u_0\|_\infty + \left\| \int_0^t T(t-s)F(u(s), v(s))ds \right\|_\infty, \quad \forall t \in [0, T]$$

D'après le principe de maximum nous avons

$$\|\Phi_1(u(t), v(t))\|_\infty \leq \|u_0\|_\infty + T(k+1)R, \quad \forall t \in [0, T].$$

Pour la deuxième composante  $\Phi_2$ , on procède de manière analogue et on obtient

$$\|\Phi_2^i(u(t), v(t))\|_\infty \leq \|v_0\|_\infty + T(k+1)R, \quad \forall t \in [0, T].$$

Finalement,

$$\|\Phi(u(t), v(t))\|_X \leq \|(u_0, v_0)\|_X + T(k+1)R, \quad \forall t \in [0, T].$$

ce qui implique

$$\|\Phi(u, v)\|_E \leq \frac{R}{2} + 2T(k+1)R.$$

Dans la suite nous montrons que  $\Phi$  est contractante sur la boule  $B_X(0, R)$ .

Soient  $U_1 = (u_1, v_1)$  et  $U_2 = (u_2, v_2) \in B_E(0, R)$ . c-à-d  $\|U_1\|_E \leq R$  et  $\|U_2\|_E \leq R$ .

Maintenant pour simplifier nous prenons  $H = (F, G)$  :

$$\begin{aligned} \|\Phi(U_1(t)) - \Phi(U_2(t))\|_X &\leq \int_0^t \|S(t-s)(H(U_1(s)) - H(U_2(s)))\|_X ds, \quad \forall t \in [0, T] \\ &\leq \int_0^t \|H(U_1(s)) - H(U_2(s))\|_X ds, \quad \forall t \in [0, T], \\ &\leq k(R) \int_0^t \|U_1(s) - U_2(s)\|_X ds, \quad \forall t \in [0, T], \\ &\leq k(R)T \|U_1(s) - U_2(s)\|_X, \quad \forall t \in [0, T] \end{aligned}$$

qui donne,

$$\|\Phi(U_1(t)) - \Phi(U_2(t))\|_X \leq kT \|U_1(s) - U_2(s)\|_X.$$

Si  $T \leq \frac{1}{4(k+1)}$ , alors  $\Phi$  est contractante sur  $B(0, R)$ .

Finalement d'après le théorème de point fixe, on a une solution mild sur l'intervalle  $[0, T]$ .

**Remarque 3.2.1.** *Nous pouvons montrer ce résultat avec l'hypothèse que  $A$  génère un semi-groupe analytique dans l'espace  $X = L^\infty(\Omega)$  à condition que les conditions initiales restent dans  $C(\bar{\Omega})$  et nous gardons la même boule  $B$ .*

**Existence de la solution pour le réseau**

On passe maintenant à l'équation sur le réseau. L'ensemble  $\Omega$  est toujours un domaine borné de  $\mathbb{R}^n$  frontière Lipschitz. Nous considérons le problème parabolique de la forme

$$\forall i \in 1, \dots, N, \begin{cases} \frac{\partial u_i}{\partial t} = \Delta u_i + F(u_i, v_i) + H_i(u), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \\ \frac{\partial v_i}{\partial t} = G(u_i, v_i), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases}, \quad (3.14)$$

avec

$$(u, v) = (u_1, \dots, u_N, v_1, \dots, v_N) \quad (3.15)$$

et

$$H_i(u) = \sum_{j \in \{1, \dots, N\}} \alpha_{ij}(u_j - u_i), \text{ si le couplage est linéaire} \quad (3.16)$$

ou

$$H_i(u) = \sum_{j \in \{1, \dots, N\}} \alpha_{ij}(S - u_i)\Gamma(u_j), \text{ si le couplage est non linéaire} \quad (3.17)$$

et

$$\Gamma(s) = \frac{1}{1 + \exp^{-\lambda(s-\theta)}}$$

avec  $S, \lambda > 0, \theta$  constantes,  $\alpha_{ij} \geq 0$ . On ajoute les conditions aux bords et les conditions initiales suivantes,

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_i}{\partial \nu} &= 0, & (t, x) \in \mathbb{R}^+ \times \partial\Omega, \\ u_i(x, 0) &= u_{i0}(x), \quad v_i(x, 0) = v_{i0}(x), & x \in \Omega. \end{aligned} \quad (3.18)$$

A nouveau ici a des conditions au bord seulement pour les  $u_i$ .

Dans cette partie, on cherche à montrer l'existence locale et l'unicité de la solution mild de l'équation (3.14) dans l'espace de Banach  $X = C(\bar{\Omega}) \times (C(\bar{\Omega}))^3$ , muni de la norme suivante

$$\|(u, v)\|_X = \|u\|_\infty + \|v\|_\infty$$

avec

$$\|u\|_\infty = \sup_{x \in \Omega} \|u(x)\|.$$

On réécrit le réseau (3.14) sous la forme :

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u + \tilde{F}(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \\ \frac{\partial v}{\partial t} = G(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases} \quad (3.19)$$

avec

$$\tilde{F} : \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^{3N} \rightarrow \mathbb{R}^N$$

$$\tilde{F}(u, v) = (F(u_1, v_1) + H_1(u, v), \dots, F(u_N, v_N) + H_N(u, v))$$

$$G : \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^{3N} \rightarrow \mathbb{R}^{3N}$$

$$\tilde{G}(u, v) = (G(u_1, v_1), \dots, G(u_N, v_N))$$

Ici  $X$  désigne l'espace  $X = (C(\bar{\Omega}))^{4N}$ .

**Théorème 3.2.2** (Existence locale pour le réseau). *Si  $(u_0, v_0) \in X$ , alors il existe une valeur maximale de temps  $T_{max}$  et une unique solution faible  $(u, v) \in C([0, T]; X)$  du problème (3.14). De plus, on a deux possibilités pour la valeur  $T_{max}$  :*

- $T_{max} = +\infty$  ;
- $T_{max} < +\infty$ , et  $\lim_{T_{max}^-} (\|(u, v)\|_X) = +\infty$ .

#### Démonstration

La démonstration est identique à celle faite dans le cas d'un nœud.

**Remarque** On remarque qu'une étape cruciale est de pouvoir définir le semi-groupe analytique dans  $X$ . Or on sait, voir [26, 25] que l'opérateur que nous utilisons génère également un semi-groupe analytique dans les espaces  $L^p$ ,  $1 \leq p \leq +\infty$ . Ainsi, remarquant que le principe du maximum et la condition de Lipschitz demeurent vrais, on montre que le résultat d'existence locale est également vrai si l'on choisit  $X = L^p(\Omega)^{4N}$ .

### 3.2.3 Existence globale

Dans cette partie, on cherche à démontrer que la solution locale construite dans la partie précédente est définie pour tout temps positif. On sait que de manière analogue aux *EDO*, cette dernière est définie sur un intervalle  $[0, T_{max}[$  avec soit  $T_{max} = +\infty$  ou bien  $\lim_{T_{max}} \|u(t)\| = +\infty$  si  $T_{max} < +\infty$ . On rappelle le résultat suivant :

**Proposition 3.2.3.** *Soit  $k : [0, +\infty[$  dans  $[0, +\infty[$  une fonction continue. Si pour tout  $u_0 \in X$  l'équation  $u$  admet une solution telle que*

$$\|u(t)\| \leq k(t), \quad \forall t \in [0, T_{max}[,$$

*alors la solution  $u$  est globale.*

#### Existence globale pour un nœud du réseau

On montre ici l'existence de la solution globale pour (3.7). On utilise l'équation sous sa forme originelle :

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dV}{dt} = \Delta V + I - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_L (V - E_L)], \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m. \end{array} \right. \quad (3.20)$$

On commence par un lemme :

**Lemme 3.2.4.** *On suppose que  $m_0(x), n_0(x)$  et  $h_0(x) \in [0, 1], \forall x \in \Omega$ , alors la solution de l'équation (3.20) est définie sur  $[0, +\infty[$ .*

*Démonstration.* On montre d'abord que  $w \in [0, 1]$ , ( $w = n, m$  ou  $h$ ), si  $w_0 \in [0, 1]$ .

On a que  $V(x) : [0, T]$  dans  $X$  est continue ( $X$  est notre espace de Banach).

Sans perte de généralité, on travaille sur la première équation en  $n$  :

$$\dot{n} = \alpha(v)(1 - n) - \beta(v)n$$

Soient

$$A(t) = \int_0^t \alpha(v) ds, \quad B(t) = \int_0^t \beta(v) ds.$$

La solution  $n$  est donnée par

$$n(t) = \exp(-A(t) - B(t)) [n_0 + \int_0^t \exp(A(s) + B(s)) \alpha(V) ds]$$

avec  $0 \leq \alpha(v)$  et  $0 \leq \beta(v)$ . Maintenant à l'aide de l'expression analytique de  $n$  on a :

$$0 \leq n(t), \text{ car } 0 \leq \alpha(v).$$

et

$$\begin{aligned} n(t) &\leq \exp(-A(t) - B(t)) [n_0 + \int_0^t \exp(A(s) + B(s)) (\alpha(v) + \beta(v)) ds] \\ &= 1 - (1 - n_0) \exp(-A(t) - B(t)) \end{aligned}$$

car

$$\int_0^t \exp(A(s) + B(s)) (\alpha(v) + \beta(v)) ds = \exp(A(t) + B(t)) - 1.$$

Finalement,

$$n \leq 1 \text{ dès que } n_0 \leq 1.$$

□

**Remarque 3.2.2.** *La première composante de champs de vecteur est linéaire par rapport à  $V$ . Par contre nous ne pouvons pas avoir une forme explicite de  $V(x, t)$  car  $\Delta$  ne commute pas avec le terme de réaction.*

**Théorème 3.2.5.** *Pour  $m_0, n_0, h_0 \in B_X(0, 1)$  et  $V_0 \in X$ , le système admet une unique solution globale.*

*Démonstration.* On pose :

$$U(t) = (V(t), m(t), n(t), h(t)).$$

On considère l'équation (3.20) écrite sous la forme

$$U(t) = AU + f(U)$$

où  $A = (\Delta, 0, 0, 0)$  On a :

$$U(t) := S(t)U_0 + \int_0^t T(t-s)f(u(s))ds,$$

où  $S(t)$  désigne le semi-groupe généré par  $A$ . On sait que  $\|T(t)\| \leq 1$ , et il existe deux constantes  $C_1$  et  $C_2$  tels que

$$|f_1(s)| \leq (C_1|s| + C_2), \quad (3.21)$$

où  $f_1$  désigne la première composante de  $f$  que l'on écrit par rapport à la variable  $V$ . Du fait que  $m, n, h$  sont bornés, on peut en effet constater cette majoration indépendamment de la valeur des autres variables. On a donc,

$$\|u(t)\| \leq \|S(t)u_0\| + \int_0^t \|S(t-s)f(u(s))\|ds,$$

donc,

$$\|u(t)\| \leq \|u_0\| + \int_0^t \|f(u(s))\|ds,$$

d'où,

$$\|u(t)\| \leq \|u_0\| + \int_0^t (C_1\|u(s)\| + C_2)ds.$$

En utilisant l'inégalité de Gronwall, on trouve pour tout  $t \in ]0, T_{\max}[$ ,

$$\|u(t)\| \leq (\|u_0\| + C_2t)\exp^{C_1t}$$

et d'après la proposition 3.2.3, la solution est globale.  $\square$

### Existence globale pour un noeud du réseau

**Théorème 3.2.6.** *Pour  $m_{i0}, n_{i0}, h_{i0} \in B_X(0, 1)$  et  $V_{i0} \in X$ , le système (3.1) admet une unique solution globale.*

*Démonstration.* La démonstration est identique au cas d'un noeud. Le point essentiel est qu'on peut obtenir une majoration de type (3.21)  $\square$

Une autre manière d'avoir l'existence globale est d'utiliser la technique des régions invariantes, voir [28]. On obtient dans ce cas une borne uniforme. On détaille cette approche dans la dernière partie de ce chapitre.

### 3.3 Régularité des solutions

Dans cette section, nous supposons que  $A$  est le générateur infinitésimal d'un semi groupe  $S(t)$ , et que  $f$  est une fonction de l'intervalle  $[0, T] \times X$  dans un espace de Banach  $X$ , avec  $T > 0$ . On considère l'équation :

$$\dot{u} = Au(t) + f(u(t), t), \quad \text{pour } t > 0, \quad u(0) = u_0. \quad (3.22)$$

**Définition 3.3.1.** Une fonction  $u : [0, T[ \rightarrow X$  est une solution classique du problème de Cauchy sur  $[0, T[$  si et seulement si

- $u$  continue sur  $[0, T[$ ,
- $u$  continûment différentiable sur  $]0, T[$ ,
- $u(t) \in D(A)$ ,  $0 < t < T$ ,
- $\dot{u}(t) = Au(t) + F(u(t)) \forall t \in [0, T[$ , et,  $u(0) = u_0$ .

Dans les parties précédentes, nous avons montré l'existence et l'unicité de la mild-solution globale du système (3.1). On s'intéresse maintenant à la question de savoir si cette solution est classique, c'est à dire si elle vérifie (3.1). Autrement dit, est-ce que la solution est dérivable dans  $X$  et est-ce que l'équation (3.1) est vérifiée ?

On cherche à donner des conditions nécessaires et suffisantes sur les données  $A$ ,  $f$  et  $u_0$  du problème (3.22) pour assurer que la mild-solution est une solution classique. On traite d'abord le cas où  $f$  ne dépend pas de  $u$  (c'est donc un problème linéaire) puis le cas général du problème semi-linéaire où  $f$  dépend de  $u$ . On montre assez aisément qu'une solution classique est une mild-solution c'est à dire une solution du problème

$$u(t) = S(t)u_0 + \int_0^t T(t-s)f(u(s), s), \quad \text{pour } t > 0. \quad (3.23)$$

En général la solution mild du problème n'a pas nécessairement la régularité suffisante pour être pas une solution classique du problème (3.22). Plusieurs techniques sont utilisées dans la littérature pour étudier le problème de régularité. Ces techniques tiennent toujours en considération la régularité du second membre  $f$  ainsi que l'opérateur infinitésimal  $A$ . Certaines font appel aux espaces d'interpolation liés à la famille des opérateurs fractionnaires  $A^\alpha$  voir par exemple [25]. Dans ce travail nous utilisons une approche inspirée de l'article de [26]. Nous étudions le problème non-linéaire à partir des résultats associés aux problème linéaire.

Notre objectif est d'étudier la régularité pour le problème (3.19). Nous montrons dans ce cas, que d'une manière générale, si  $\tilde{F}$  est holderienne et  $\tilde{G}$  est continue alors la mild-solution est une solution classique. Notre contribution ici est d'utiliser le fait que  $\Delta$  génère un semi-groupe analytique, tandis que  $0$  génère un semi-groupe uniformément continu. On ne trouve pas en général ce type de résultat dans la littérature utilisant les deux types d'opérateurs. Rappelons quelques résultats avant de démontrer notre théorème.

**Proposition 3.3.1.** *Supposons que  $A$  est un générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semi-groupe et  $F : [0, +\infty] \times X \rightarrow X$  est continûment différentiable, alors une mild-solution de (3.22) avec  $u_0 \in D(A)$ , est une solution classique. De plus si  $S$  est différentiable on peut choisir  $u_0 \in X$ .*

**Lemme 3.3.2.** *Supposons que  $S(t)$  est un semi-groupe holomorphe de générateur infinitésimal  $A$ . Soit  $g(t) \in L^p((0, T), X)$ ,  $p > 1$ . Si  $u(t)$  est une mild-solution du problème non-homogène linéaire suivant*

$$\dot{u} = Au(t) + g(t), \quad \text{pour } t > 0, \quad u(0) = 0,$$

c-à-d

$$u(t) = \int_0^t T(t-s)g(s), \quad \text{pour } t > 0,$$

alors  $u(t)$  est Hölder continu avec exposant  $\beta < \frac{1}{q}$ , et  $q = \frac{p}{p-1}$ .

Nous remarquons que la mild-solution est construite dans l'espace  $Y = C([0, T], X)$ , donc c'est une fonction continu par rapport au temps. Si on choisit  $g(t)$  continu à la place de  $L^p$ , on obtient :

**Lemme 3.3.3.** *Supposons que  $S(t)$  est semi-groupe holomorphe d'un générateur infinitésimal  $A$ . Soit  $g(t) \in C([0, T], X)$ . Si  $u(t)$  est une solution mild du problème non-homogène linéaire suivant*

$$\dot{u} = Au(t) + g(t), \quad \text{pour } t > 0, \quad u(0) = u_0,$$

c-à-d

$$u(t) = S(t)u_0 + \int_0^t T(t-s)g(s), \quad \text{pour } t > 0,$$

alors  $u$  est -höldérienne avec  $\beta \in (0, 1)$ .

On a :

**Théorème 3.3.4.** *Supposons que  $S(t)$  est un semi groupe analytique. Si  $f$  est holder continu, alors une mild-solution est une solution classique.*

Dans le cas qui nous intéresse, on aurait pu utiliser directement ce dernier théorème. Cependant, nous donnons un résultat un peu plus précis en le traitant composante par composante.

**Théorème 3.3.5.** *Supposons que  $S(t) = S_1(t) \times S_2(t)$ , où  $S_1(t)$  est un semi groupe analytique et  $S_2(t)$  est un semi-groupe uniformément continu. Si  $f(t, u(t)) = (f_1(t, u(t)), f_2(t, u(t)))$ , avec  $f_1$  holder continue et  $f_2$  continue, alors une mild-solution  $u = (u_1, u_2)$  est une solution classique.*

*Démonstration.* Notre solution est un vecteur  $u(t) = (u_1(t), u_2(t))$ , où  $u_1(t)$  et  $u_2(t)$  représentent respectivement les composantes associées au premier bloc des équations avec un semi groupe analytique et les composantes associées au deuxième bloc des équations avec un semi-groupe uniformément continu. Nous

savons que la solution mild est continue de  $[0, T]$  dans  $X$ . On pose  $(g_1(t), g_2(t)) = (f_1(u_1, u_2(t)), f_2(u_1, u_2(t)))$ . Alors la mild-solution  $u(t)$  satisfait l'équation homogène avec second membre

$$g(t) = (g_1(t), g_2(t)) = (f_1(u_1, u_2(t)), f_2(u_1, u_2(t))).$$

Puisque nous avons supposé  $f_2$  continue, alors  $u_2$  est de classe  $C^1$ . Maintenant, puisque  $f_1$  est holder continue, et que  $A$  génère un semi-groupe analytique, on conclut que  $u_1$  est une solution classique.  $\square$

**Remarque** La propriété de l'effet de régularité ne s'applique pas les variables des canaux  $n$ ,  $m$  et  $h$ .

## 3.4 Région invariante et attracteur

### 3.4.1 Région invariante

Nous allons montrer qu'il existe des ensembles invariants pour le système (3.1).

**Définition 3.4.1.** *On dit qu'un ensemble  $\Sigma \subset \mathbb{R}^{4N}$  est une région (positivement) invariante pour l'équation (3.1), si pour toute condition initiale appartenant à  $\Sigma$  pour tout  $x \in \Omega$  et  $t \in [0, +\infty[$ , la solution  $u(x, t) \in \Sigma$ .*

L'idée de la région invariante vient de l'étude des EDOs. Dans [28], Smoller a donné des conditions nécessaires et suffisantes pour avoir une région invariante pour un système de réaction-diffusion-convection sous la forme suivante :

$$\Sigma = \{u \in \mathbb{R}^{4N}, G_i(u) < 0\},$$

où les  $G_i$  sont un ensemble fini de fonctions régulières de  $\mathbb{R}^N$  dans  $\mathbb{R}$ , vérifiant des propriétés spécifiques (pour plus des détails voir [28]).

Dans notre cas, on a les spécificités suivantes :

- l'absence de terme de convection,
- la matrice de diffusion est la matrice identité,
- la dimension de l'espace est 1 ( $\Omega = [0, L]$ ,  $L > 0$ ),
- la région invariante est de la forme rectangulaire  $\Sigma = \{u \in \mathbb{R}^{4N}, a < u < b, a, b \in \mathbb{R}^{4N}\}$ .

On commence à montrer l'existence de la région invariante pour un système couplé EDO-EDP qui généralise notre système (3.1) :

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = D\Delta u + f(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+, \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v), & x \in \Omega, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases} \quad (3.24)$$

avec  $u(t)$  est une fonction dans  $\mathbb{R}^N$  et  $v(\cdot, t)$  une fonction dans  $\mathbb{R}^M$ .  $D$  désigne la matrice de diffusion, qui dans notre cas est la matrice identité  $I_{\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N}$ .

**Définition 3.4.2.** On dit qu'un champ de vecteurs  $(u, v)$  de  $I_{\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^M}$  pointe strictement à l'intérieur d'une région  $\Sigma$  si

$$(n_1, n_2) \cdot \begin{pmatrix} f(u, v) \\ g(u, v) \end{pmatrix} < 0, \quad \forall (u, v) \in \partial\Sigma$$

où  $n = (n_1, n_2)$  est la normale sortante de  $\partial\Sigma$ . C'est une condition nécessaire est suffisante pour que  $(u(t), v(t)) \in \Sigma$ .

On démontre maintenant un théorème assurant l'existence d'une région invariante de type rectangulaire pour le système (3.24).

**Théorème 3.4.1.** On suppose qu'il existe une région rectangulaire

$$\Sigma = \{(u, v) \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^M, a < u < b, c < v < d, a, b \in \mathbb{R}^N, c, d \in \mathbb{R}^M\},$$

telle que le champ de vecteurs pointe à l'intérieur. Alors  $\Sigma$  est une région invariante pour (3.24).

*Démonstration.* Soit

$$\Sigma = \{(u, v) \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^M, a < u < b, c < v < d, a, b \in \mathbb{R}^N, c, d \in \mathbb{R}^M\}.$$

Sans perte de généralité, on prend  $u(t) \in \mathbb{R}$  et  $v(t) \in \mathbb{R}$ . Le système s'écrit sous la forme suivante

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + f(u, v), & x \in ]0, L[, t \in \mathbb{R}^+, \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v), & x \in ]0, L[, t \in \mathbb{R}^+ \end{cases} \quad (3.25)$$

avec la condition de Neumann homogène

$$\frac{\partial u}{\partial x}(t, 0) = \frac{\partial u}{\partial x}(t, L) = 0.$$

Soit  $(u_0, v_0) \in \Sigma$ . On suppose que  $(u, v)$  quitte la région invariante par  $\partial\Sigma^+$ , c'est à dire qu'il existe  $t_1 > 0$  où  $(0 \leq t < t_1)$ , tel que  $(u(t, x), v(t, x)) \in \Sigma, \forall x \in [0, L]$  et pour  $t = t_1$  il existe au moins  $x_1 \in [0, L]$  tel que  $u(t_1, x_1) = b$  ou  $v(t_1, x_1) = d$ .

— Supposons que  $v(t_1, x_1) = d$ . Il est clair que  $v(x_1, t) < v(x_1, t_1)$ , alors ;

$$\frac{\partial v(x_1, t_1)}{\partial t} \leq 0,$$

Donc le second membre est strictement négatif (puisque la normale extérieure est  $(0, 1)$ ). On obtient donc une contradiction.

— Supposons que  $u(t_1, x_1) = b$ . Alors de manière analogue  $u(x_1, t) < u(x_1, t_1)$ , et

$$\frac{\partial u(x_1, t_1)}{\partial t} \leq 0,$$

Maintenant, la dérivée seconde en  $(x_1, t_1)$  est négative puisqu'on atteint un maximum (si  $x = 0$  ou  $x = L$ , les conditions aux bords de Neumann permettent de conclure le même résultat). La condition (??) implique que le second membre est strictement négatif. Ce qui est une contradiction d'après la première équation de (3.24).

On traite les autres cas associés aux différentes facettes du  $\partial\Sigma$  de même manière. La preuve est faite sur l'espace  $C^2(\Omega)$ , pour revenir à l'espace  $X = C(\Omega)$  ou  $L^p$ , il suffit de procéder par densité.  $\square$

**Remarque 3.4.1.** *Soit  $K$  une région positivement invariante, il est clair que  $\bar{K}$  est une région positivement invariante.*

*Si  $x \in \bar{K}$  et  $y = S(t)x$ ,  $t > 0$ , il existe  $(x_n)$  une suite de  $K$  converge vers  $x$ .  $y_n = S(t)x_n \in K$  converge vers  $y \in \bar{K}$  comme résultat de continuité de  $S(t)$ .*

**Théorème 3.4.2.** *Il existe deux réels  $a \leq E_{Na}$  et  $b \geq \max(E_K, S)$  tels que l'ensemble  $\Sigma = [a, b]^N \times [0, 1]^{3N}$  est invariant pour le système (3.1).*

*Démonstration.* Nous commençons par le système d'un seul nœud. Il y a deux cas

- $I = 0$ , les bords des variables  $n$ ,  $m$  et  $h$  sont donnés par  $v = 0$  et  $v = 1$  ( $v = n$ ,  $m$ , ou  $h$ ). Pour le potentiel électrique  $V$ , ses bord sont donnés par  $V = V_1$  et  $V = V_2$ .
- $I \neq 0$ , on a  $I + g(E_L - V) = \frac{g}{I}((I + E_L) - V)$ , donc on peut garder la même structure de la première équation en changeant ces coefficients :  $E'_L = I + E_L$  et  $g' = \frac{g}{I}$ .

Dans le cas d'un réseaux, les variables des canaux se traitent de la même manière. Nous avons ajouté des termes de couplage pour les équations de potentiels électriques. Nous remarquons que  $\Gamma(s) \in ]0, 1[$  alors nous allongeons le bord supérieur de  $V$  si  $S \geq E_K$ .  $\square$

**Remarque 3.4.2.** *Smoller [29, 28] donne aussi une condition nécessaire sur les conditions de la région invariante.*

### 3.4.2 Attracteur global

Pour une équation d'évolution, une fois que nous avons démontré que la solution globale existe pour tout temps  $t$  positif, une question se pose naturellement sur son comportement asymptotique lorsque  $t$  tend vers  $+\infty$ . Plusieurs situations sont possibles, par exemple nous avons une convergence vers une solution stationnaire homogène qui représente un point d'équilibre stable pour les EDOs. Dans d'autres cas, nous pouvons trouver une convergence vers une autre solution stationnaire non homogène ou bien une solution qui reste bornée mais qui ne converge pas.

Dans cette partie nous nous intéressons à l'existence de l'attracteur global pour le système HH. Ainsi, nous étudions les comportements asymptotiques des solutions globales qui appartiennent à la région invariante établie dans la partie

précédente.

Soit  $H$  un sous-ensemble de l'espace de Banach  $X$ . En particulier  $H$  est donné par

$$H = C(\Omega, \Sigma)$$

avec  $\Sigma$  la région invariante étudiée dans la section précédente.

Nous allons étudier l'existence de l'attracteur global pour le système de HH, en adaptant les définitions fondamentales de à notre cas. Nous commençons de rappeler quelques définitions utiles.

Pour tout  $u_0 \in H$ , la courbe continue  $t \mapsto u(t), u(t) \in X$  est appelée la trajectoire de  $u_0$ . Nous pouvons définir  $S(t)u_0 = u(t)$  avec  $S(t)$  la famille des opérateur continu de  $H$  dans  $H$ ,

$$\begin{aligned} S(t) : H &\rightarrow H \\ u_0 &\rightarrow u(t) \end{aligned}$$

Il y a plusieurs appellations pour désigner  $S$ , dans le cas  $0 \leq t$  les plus utilisés sont "semi-système dynamique" et "semi-groupe" (voir [30, 31]).

Nous choisissons l'appellation "semi-système dynamique", pour le distinguer par rapport au semi-groupe linéaire utilisé au début de ce chapitre.

La famille des opérateurs  $S(t)$  est dite Un semi-système dynamique si elle vérifie les quatre propriétés suivantes :

1.  $S(0)u_0 = u_0$ ,  $S(0) = Id$  (Identité).
2.  $S(t)S(s) = S(t+s)$ ,  $\forall s, t \geq 0$ .
3.  $S(t) \in C(H, H)$ .
4.  $t \mapsto S(t)$  continu,  $\forall t \in [0, +\infty[$ .

**Définition 3.4.3.** Soit  $\beta_0 \in H$  un ensemble borné.  $\beta_0$  est dit un ensemble absorbant pour le semi groupe  $S(t)$ , si pour tout ensemble  $B \in H$ , il existe  $t_0 = t_0(B)$ , tel que

$$S(t)B \in \beta_0, \forall t \geq t_0.$$

**Définition 3.4.4.** L'ensemble  $Y \in H$  est dit un ensemble invariant si et seulement s'il est positivement invariant, c'est-à-dire,  $Y$  est invariant si et seulement si

$$S(t)Y = Y, \forall t \geq 0.$$

**Définition 3.4.5.** Nous définissons l'ensemble  $\omega$ -limite de  $u_0$  par la relation

$$\omega(u_0) = \bigcap_{s \geq 0} \bigcup_{t \geq s} S(t)u_0.$$

Et l'ensemble  $\omega$  – limite de sous ensemble  $A \subset H$  par la relation

$$\omega(A) = \bigcap_{s \geq 0} \bigcup_{t \geq s} S(t)A.$$

**Définition 3.4.6.**  $\phi \in \omega(A)$  si et seulement si il existe une suite  $(t_n, \phi_n)$  avec  $t_n \rightarrow +\infty$ ,  $\phi_n \in A$  tels que,

$$S(t_n)\phi_n \rightarrow \phi \text{ quand } n \rightarrow +\infty.$$

**Théorème 3.4.3.** Supposons que  $B \subset H$  et qu'il existe  $t_0$  tel que  $\cup_{t \geq t_0} S(t)B$  est relativement compact dans  $H$ . Alors  $\omega(B)$  est non vide, compact et invariant.

**Définition 3.4.7.** La distance entre deux sous ensemble  $B_0$  et  $B_1$  de  $H$ , notée par  $d$  est donnée par  $\text{distance}(B_0, B_1) = \sup \inf d(x, y)$ , avec  $d$  la distance sur  $H$ ,  $x \in B_0$ ,  $y \in B_1$ .

**Définition 3.4.8.** Un ensemble  $A \subset H$  est dit un attracteur si

1.  $A$  est invariant, c'est-à-dire,  $S(t)A = A$ ,  $\forall t \geq 0$ .
2.  $\exists V$  voisinage ouvert de  $A$  tel que  $A = \omega(V)$ .

Nous disons que  $A \subset H$  attire  $B \subset H$  si

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \text{distance}(S(t)B, A) = 0.$$

**Définition 3.4.9.** On dit que  $A \subset H$  est un attracteur global pour le semi-groupe  $S(t)_{t \geq 0}$  si  $A$  est un attracteur compact qui attire tous les ensembles bornés de  $H$ .

**Théorème 3.4.4.** Supposons que  $S(t)$  admet un borné absorbant  $\beta \subset H$  et que  $S(t)$  est uniformément compact pour  $t$ , i.e.,  $\forall C \subset H$  borné,  $\exists t_1 = t_1(C)$  tel que  $\cup_{t \geq t_1} S(t)C$  est relativement compact dans  $H$ . Alors  $A = \omega(\beta)$  est non vide, compact, invariant et attire les bornés de  $H$ . Nous appelons  $A$  l'attracteur global associé à  $S(t)$ .

**Théorème 3.4.5.** La perturbation d'un semi groupe compact  $S_1$  par un semi-groupe  $S_2$  qui converge vers 0 nous donne un semi-groupe compact :

$$S(t) = S_1(t) + S_2(t)$$

Dans la suite nous montrons l'existence d'un attracteur compact dans  $L^2(\Omega)$ , en utilisant la propriété d'injection de Sobolev de  $H^1(\Omega)$  dans  $L^2(\Omega)$  qui est compact.

**Théorème 3.4.6.** Le système (3.1) possède un attracteur global dans  $(L^2(\Omega))^N$ .

Nous rappelons la première équation du système (HH)

$$\frac{dV}{dt} = \Delta V + I - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_L (V - E_L)]. \quad (3.26)$$

Nous pouvons l'écrire sous la forme suivante

$$\frac{dV}{dt} - \Delta V + \bar{g}_L V = I - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_L E_L], \quad (3.27)$$

couplée par les équations de contrôles des canaux, données par les expressions suivantes :

$$\begin{cases} \frac{\partial n}{\partial t} = (n_\infty(V) - n) \frac{1}{\tau_n(V)}, \\ \frac{\partial h}{\partial t} = (h_\infty(V) - n) \frac{1}{\tau_h(V)}, \\ \frac{\partial m}{\partial t} = (m_\infty(V) - n) \frac{1}{\tau_m(V)}, \end{cases} \quad (3.28)$$

avec,

$$\begin{aligned} - n_\infty(V) &= \frac{\alpha_n(V)}{\alpha_n(V) + \beta_n(V)}, \\ - h_\infty(V) &= \frac{\alpha_h(V)}{\alpha_h(V) + \beta_h(V)}, \\ - m_\infty(V) &= \frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V) + \beta_m(V)}, \end{aligned}$$

les valeurs asymptotiques pour chaque valeur de  $V$  fixée, respectivement des variable  $n$ ,  $m$  et  $h$  et sont données par,

$$\begin{aligned} - \tau_n &= \frac{1}{\alpha_n(V) + \beta_n(V)}, \\ - \tau_h &= \frac{1}{\alpha_h(V) + \beta_h(V)}, \\ - \tau_m &= \frac{1}{\alpha_m(V) + \beta_m(V)}. \end{aligned}$$

des fonctions strictement positives représentent les temps caractéristiques respectivement de  $n$ ,  $m$  et  $h$ .

Nous réécrivons notre système (HH)

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} - \Delta V + \bar{g}_L V = I - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_L E_L], \\ \frac{dn}{dt} + \frac{1}{\tau_n(V)} n = \frac{n_\infty(V)}{\tau_n(V)}, \\ \frac{dh}{dt} + \frac{1}{\tau_h(V)} h = \frac{h_\infty(V)}{\tau_h(V)}, \\ \frac{dm}{dt} + \frac{1}{\tau_m(V)} m = \frac{m_\infty(V)}{\tau_m(V)}. \end{cases} \quad (3.29)$$

avec les condition de Neumann

$$\frac{\partial V}{\partial n} = 0,$$

les conditions initiales

$$V(0) = V_0 \text{ et } (n, m, h)(0) = (n_0, m_0, h_0).$$

Dans le cas d'un système de population des neurones nous pouvons garder toujours la même forme de la première équation, car le terme linéaire  $\bar{g}_L V$  est présent dans toutes les équations des neurones due au courant fuite.

$$\frac{\partial V_i}{\partial t} - \Delta V_i + \bar{g}_L V_i = I - [\bar{g}_{Na} m_i^3 h_i (V_i - E_{Na}) + \bar{g}_K n_i^4 (V_i - E_K) - \bar{g}_L E_L] + H_i(V_1, \dots, V_N).$$

Pour les équations des canaux ioniques elles ne rentrent pas dans le couplage. Alors elles gardent toujours les mêmes expressions.

$$\begin{cases} \frac{dn_i}{dt} + \frac{1}{\tau_{n_i}(V_i)} n_i = \frac{n_{i\infty}(V_i)}{\tau_{n_i}(V_i)}, \\ \frac{dh_i}{dt} + \frac{1}{\tau_{h_i}(V_i)} h_i = \frac{h_{i\infty}(V_i)}{\tau_{h_i}(V_i)}, \\ \frac{dm_i}{dt} + \frac{1}{\tau_{m_i}(V_i)} m_i = \frac{m_{i\infty}(V_i)}{\tau_{m_i}(V_i)} \end{cases} \quad (3.30)$$

Nous rappelons que notre domaine est borné en particulier en dimension 1,  $\Omega = [0, L]$ ,  $L > 0$ . D'après la partie précédente, le système avec un seul neurone ou plusieurs neurones admet une région invariante. De plus il existe une constante strictement positive  $\delta(N)$  tel que

$$\min_{1 \leq i \leq N, V_{\min} \leq V_i \leq V_{\max}} (\tau_{n_i}(V_i), \tau_{m_i}(V_i), \tau_{h_i}(V_i)) \geq \delta(N) > 0,$$

avec  $N$  est le nombre des neurones dans le réseau. Pour un seul neurone  $N = 1$  et on note  $\delta(1) := \delta$ .

Maintenant nous pouvons énoncer les deux théorèmes suivants

**Théorème 3.4.7.** *Le système (3.1) possède un attracteur global dans  $(L^2(\Omega))^N$ .*

**Ensemble absorbant dans  $H$  :**

Nous remarquons que les équations du système (3.1) associées aux variables des potentiels s'écrivent de même structure suivante

$$\frac{du}{dt} + \Delta u + \bar{g}.u = f(x, u, v).udx.$$

Nous multiplions par  $u$  et nous intégrons sur  $\Omega$ . On a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|u\|^2 + \|\nabla u\|^2 + \int_{\Omega} \bar{g}.u.udx = \int_{\Omega} f(x, u, v).udx.$$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|u\|^2 + \|\nabla u\|^2 + \bar{g}\|u\|dx \leq c_1 |\Omega|^{\frac{1}{2}} \|u\|$$

avec  $|\Omega|$  la mesure de Lebesgue de  $\Omega$  et  $c_1 = \sup_{(x,u,v) \in \Omega \times D} |f(x, u, v)|$ .

Ici nous ne pouvons pas utiliser l'inégalité de Poincaré, par contre nous avons un terme dissipatif de courant fuite  $\bar{g}.u$ .

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|u\|^2 + \bar{g}\|u\| \leq \frac{1}{2} \bar{g}\|u\|^2 + \frac{1}{2} \frac{c_1^2}{\bar{g}} |\Omega|$$

$$\frac{d}{dt} \|u\|^2 + \bar{g} \|u\|^2 \leq \frac{c_1^2}{\bar{g}} |\Omega|$$

D'après l'inégalité de Grönwall, nous avons

$$\|u\|^2 \leq \|u_0\|^2 \exp(-\bar{g}t) + \frac{c_1^2 |\Omega|}{\bar{g}} [1 - \exp(-\bar{g}t)]$$

Maintenant pour  $t$  qui tend vers  $+\infty$  le second membre décroît vers  $\frac{R}{2} = \frac{c_1^2 |\Omega|}{\bar{g}}$ , donc il existe un  $t_0$  tel que  $\forall t \geq t_0$

$$\|u(t)\| \leq R.$$

Nous multiplions la deuxième équation par  $v$  et nous intégrons sur  $\Omega$ .

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|v\|^2 + \int_{\Omega} G(u).v.v dx = \int_{\Omega} g(x, u).v dx.$$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|v\|^2 + \delta \|v\|^2 \leq c_2 |\Omega|^{\frac{1}{2}} \|v\|$$

avec

$$c_2 = \sup_{(x,u,v) \in \Omega \times D} |g(x, u, v)|$$

et

$$\delta = \inf_{(x,u,v) \in \Omega \times D} |G(x, u, v)|.$$

De même manière de l'estimation précédente, nous trouvons

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|v\|^2 + \delta \|v\|^2 \leq \frac{\delta}{2} \|v\|^2 + \frac{c_2}{2\delta} |\Omega|.$$

D'après l'inégalité de Grönwall, nous avons

$$\exists t_1 > 0, \text{ tel que } \|v\|^2 \leq R_2, \forall t \geq t_1,$$

avec  $R_2 = \frac{2}{\delta} c_2 |\Omega|$ .

**Ensemble absorbant dans  $V$  :**

Nous multiplions la première équation par  $-\Delta u$  et nous intégrons sur  $\omega$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|\nabla u\|^2 + \|\Delta u\|^2 \leq \int_{\Omega} f(x, u, v).(-\Delta u) dx$$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|\nabla u\|^2 + \|\Delta u\|^2 \leq c_1 \|\Delta u\| |\Omega|^{\frac{1}{2}}$$

$$\leq \frac{1}{2} \|\Delta u\| + \frac{1}{2} c_1^2 |\Omega|$$

$$\frac{d}{dt} \|\nabla u\|^2 + \|\Delta u\|^2 \leq c_1^2 |\Omega|.$$

Maintenant nous reprenons l'inégalité

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|u\|^2 + \|\nabla u\|^2 + \bar{g} \|u\| \leq c_1 |\Omega|^{\frac{1}{2}} \|u\|$$

qui donne

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|u\|^2 + \|\nabla u\|^2 \leq c_1 |\Omega|^{\frac{1}{2}} \|u\|$$

avec,  $\forall t \geq t_0$ ,  $u(t) \in B(0, R)$  Nous intégrons la dernière inégalité entre  $t$  et  $t+1$

$$\frac{1}{2} \|u(t+1)\|^2 + \int_t^{t+1} \|\nabla u(s)\|^2 ds \leq c_1 \rho_2$$

qui donne

$$\int_t^{t+1} \|\nabla u(s)\|^2 ds \leq c_1 \rho_2.$$

Nous reviendrons à l'inégalité

$$\frac{d}{dt} \|\nabla u\|^2 + \|\Delta u\|^2 \leq c_1^2 |\Omega|.$$

Nous intégrons entre  $s$  et  $t+1$ ,  $t < s < t+1$ .

$$\|\nabla u(t+1)\|^2 + \int_s^{t+1} \|\Delta u\|^2 dr \leq c_1^2 |\Omega| + \|\nabla u(s)\|^2$$

$$\|\nabla u(t+1)\|^2 + \leq c_1^2 |\Omega| + \|\nabla u(s)\|^2;$$

nous intégrons entre  $t$  et  $t+1$

$$\|\nabla u(t+1)\|^2 + \leq c_1^2 |\Omega| + \int_s^{t+1} \|\nabla u(s)\|^2 ds$$

$$\|\nabla u(t+1)\|^2 + \leq c_1^2 |\Omega| + c_1 \rho_2.$$

Maintenant, pour le bornage de  $\nabla v$ , nous rappelons que  $v := (v_1, v_2, v_3, \dots, v_n)$  est le vecteur solution associé aux équations des canaux ioniques. Ces équations ont deux propriétés intéressantes :

- Les équations ioniques sont indépendantes (réduction de système en une équation).
- Chaque équation est linéaire par rapport à la variable ionique.

Les équations associées aux variables ioniques ont de la même forme suivante

$$\frac{dn}{dt} + \frac{1}{\tau_n(V)} n = \frac{n_\infty(V)}{\tau_h(V)},$$

avec la condition initiale  $n(0)$ .

Nous posons  $g(V) = \frac{1}{\tau_n(V)}$  et  $f(V) = \frac{n_\infty(V)}{\tau_h(V)}$ .

Nous pouvons écrire notre solution à l'aide de la formule de Duhamel

$$n(t) = n_1(t) + n_2(t) = \exp\left(\int_0^t g(v(s)) ds\right) n(0) + \int_0^t \exp\left(\int_0^{t-s} g(v(r)) dr\right) f(V(s)) ds,$$

avec  $n_1$  est la solution homogène de partie linéaire :

$$\frac{dn}{dt} + g(V)n = 0$$

avec la condition initiale  $n(0)$ , et  $n_2$  est la solution particulière de problème :

$$\frac{dn}{dt} + g(V)n = f(V),$$

avec la condition initiale 0.

Nous nous basons sur l'idée de [30, 31]. Nous allons montrer que  $\|\nabla n_2\|$  est borné et  $\|n_1(t)\|$  asymptotiquement tend vers 0.

Nous multiplions la première équation par  $n_1$  et nous intégrons sur  $\Omega$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|n_1\|^2 + \int_{\Omega} G(u) \cdot n_1 \cdot n_1 dx = 0$$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|n_1\|^2 + \delta n_1 n_1 \leq 0.$$

Nous intégrons entre 0 et  $t$

$$\|n_1\| \leq \exp(-2\delta t) \|n(0)\|^2.$$

Nous dérivons la deuxième équation par rapport à  $x$

$$\frac{dn}{dx dt} + \frac{\partial g}{\partial V} \frac{\partial u}{\partial x} n + g(V) \frac{\partial n}{\partial x} = \frac{\partial f}{\partial V} \frac{\partial u}{\partial x}$$

$$\frac{dn}{dx dt} + g(V) \frac{\partial n}{\partial x} = \frac{\partial g}{\partial V} \frac{\partial u}{\partial x} n + \frac{\partial f}{\partial V} \frac{\partial u}{\partial x}.$$

Les dérivées de  $f$  et  $g$  sont bornées par  $K$ , nous multiplions la dernière équation  $\frac{dn}{dx}$  et nous intégrons sur  $\Omega$ ,

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \left\| \frac{dn}{dx} \right\|^2 + \delta \left\| \frac{dn}{dx} \right\| \leq K |\Omega|^{\frac{1}{2}} \left\| \frac{dV}{dx} \right\| \left\| \frac{dn}{dx} \right\|.$$

Il est similaire à la première estimation

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \left\| \frac{dn}{dx} \right\|^2 + \delta \left\| \frac{dn}{dx} \right\| \leq \frac{\delta}{2} \left\| \frac{dn}{dx} \right\|^2 + \frac{1}{2} \frac{K^2 |\Omega|}{\delta} \left\| \frac{dV}{dx} \right\|^2.$$

D'après l'estimation de  $V$  dans  $H^1$ ,  $\left\| \frac{dV}{dx} \right\|^2 \leq C, \forall t \geq t_1$ , alors de manière similaire à la première estimation nous montrons que

$$\left\| \frac{dn}{dx} \right\|^2 \leq C, \forall t \geq t_2.$$

**Remarque 3.4.3.** *Dans le cas où le système admet une région invariante, nous pouvons montrer l'existence d'attracteur sans avoir des conditions supplémentaires sur le second membre. Ainsi, nous ajoutons  $u$  dans les deux cotés, par contre ce dernier va gonfler l'attracteur.*

**Théorème 3.4.8.** *Le système (3.1) possède un attracteur global dans  $(C([0, L])^N$ .*

Nous restons dans le cas de deux équations, une équation avec diffusion pour les potentiels électriques et l'autre EDO pour les variables des canaux ioniques. Puis, nous utilisons l'injection de  $C^1([0, L])$  dans  $(C([0, L])^N)$  qui est compact. Nous rappelons que  $C^1([0, L])$  munit de la norme suivante

$$\|u\|_{C^1([0, L])} = \|\nabla u\|_\infty + \|u\|_\infty.$$

Maintenant, nous écrivons notre système dynamique comme somme de deux systèmes

$$S(t) = S_1 + S_2.$$

Dans la suite nous utilisons un théorème due à l'effet de régularité voir [23, 32] qui donne facilement une borne de  $V$  dans  $C^1([0, L])$ . Pour l'équation de canaux nous faisons la même chose que la dernière démonstration sans passer à la norme  $L^2$ . Nous les traitons comme des équations différentielles dans  $\mathbb{R}^n$  pour chaque  $x$  fixé.



## Chapitre 4

# Simulations numériques pour des réseaux de systèmes réaction-diffusion de Hodgkin-Huxley

Dans cette partie on s'intéresse à la simulation numérique de réseaux de type RD HH. On se concentre plus particulièrement sur le problème suivant. On sait que dans le cas du système FHN, on peut générer des propagations d'ondes en prenant une EDP, telle quelle soit oscillante à une extrémité et excitable ailleurs, voir ([33, 34, 35]). On cherche à reproduire ce phénomène sur un neurone puis à le propager à d'autres neurones par couplage. On veut ainsi d'abord observer la propagation le long de l'axone du premier neurone puis voir l'onde se propager le long des autres axones. Typiquement le modèle que l'on considère est le modèle de deux RD HH suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l}
C \frac{dV_1}{dt} = \Delta V_1 + I(x) - [\bar{g}_{Na} m_1^3 h_1 (V_1 - E_{Na}) + \bar{g}_K n_1^4 (V_1 - E_K) + \bar{g}_L (V_1 - E_L)], \\
\frac{dn_1}{dt} = \alpha_n(V_1)(1 - n_1) - \beta_n(V_1)n_1, \\
\frac{dh_1}{dt} = \alpha_h(V_1)(1 - h_1) - \beta_h(V_1)h_1, \\
\frac{dm_1}{dt} = \alpha_m(V_1)(1 - m_1) - \beta_m(V_1)m_1, \\
C \frac{dV_2}{dt} = \Delta V_2 + I(x) - [\bar{g}_{Na} m_2^3 h_2 (V_2 - E_{Na}) + \bar{g}_K n_2^4 (V_2 - E_K) + \bar{g}_L (V_2 - E_L)] \\
\quad + g(x)(S - V_2)\Gamma(V_1), \\
\frac{dn_2}{dt} = \alpha_n(V_2)(1 - n_2) - \beta_n(V_2)n_2, \\
4 \frac{dh_2}{dt} = \alpha_h(V_2)(1 - h_2) - \beta_h(V_2)h_2, \\
\frac{dm_2}{dt} = \alpha_m(V_2)(1 - m_2) - \beta_m(V_2)m_2,
\end{array} \right. \quad (4.1)$$

Mathématiquement on va voir que cela nous conduit à plusieurs bifurcations. Dans la première partie, on décrit un peu plus en détail cette idée et les modèles qui en découlent. Dans les deuxième et troisième parties, on décrit les méthodes numériques utilisées pour résoudre notre problème. Enfin, dans la dernière partie, on illustre les propagations d'ondes et les bifurcations d'abord dans le cas de un neurone, puis dans le cas de deux neurones couplés.

## 4.1 Modélisation de la propagation électrique le long du neurone

Le potentiel d'action représente la réponse de l'axone due à une excitation sous la forme d'une impulsion électrique. Dans le cas où l'activité neuronale est modélisée par le système d'EDO HH, on a pu constater l'effet d'une excitation électrique sur la variation du potentiel  $V$ .

Dans ce qui suit on s'intéresse au cas où l'activité neuronale est modélisée par un système d'équations par deux EDP couplées. Dans la première EDP, le courant d'injection  $I(x)$  n'est pas constant. Il est tel que le système sans diffusion serait oscillant à l'extrémité gauche et excitable ailleurs. Dans la deuxième,  $I$  est constant et correspond à une valeur où le système sans diffusion est excitable. Il est couplé au premier par un couplage non linéaire  $g(x)H(V_1, V_2) = g(x)(S - V_2)\Gamma(V_1)$ , où  $g$  constante par morceaux de sorte que le couplage n'agit que sur

#### 4.1. MODÉLISATION DE LA PROPAGATION ÉLECTRIQUE LE LONG DU NEURONE 73

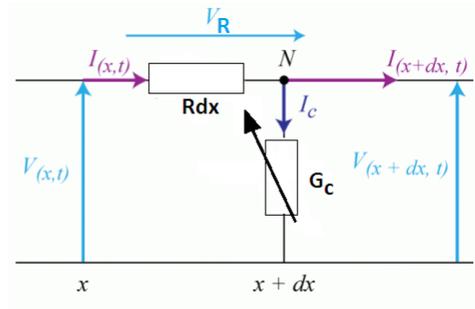


FIGURE 4.1 – Schéma simplifié : Un neurone = Un câble électrique.

l'extrémité du neurone.

Typiquement :

$$I(x) = \begin{cases} 10 & x \in [0, \frac{L}{20}], \\ 0 & x \in ]\frac{L}{20}, L], \end{cases}$$

$$g(x) = \begin{cases} g_1 & x \in [0, L - \frac{L}{20}], \\ g_2 & x \in ]L - \frac{L}{20}, L], \end{cases}$$

et

$$\Gamma(s) = \frac{1}{1 + \exp^{-\lambda(s-\theta)}},$$

avec  $S, \lambda > 0, \theta$  constantes,  $\alpha_{ij} \geq 0$ .

### Équation du câble

On s'intéresse à la propagation du potentiel d'action dans un neurone via son axone. Hodgkin et Huxley ont modélisé l'axone par un câble électrique simple en ajoutant l'effet de membrane.

Sans perte de généralité, on se place dans le cas où le rayon de l'axone est très négligeable par rapport à sa longueur, et on travaille sur une tranche du câble de longueur  $dx$ ,

- $R$  : résistance uniforme du câble indépendante de  $x$ .
- $I_c$  : intensité du courant à travers de la membrane.
- $I$  : intensité du courant axial.
- $V$  : tension du potentiel électrique.

En appliquant les lois de l'électricité sur une tranche du câble de longueur infinitésimal  $dx$ , ( voir la Figure 4.1). On cherche de trouver des relations qui relie l'intensité  $I$  et la tension  $V$ .

D'après la loi des mailles, on a :

$$V(x, t) = V(x + dx, t) + V_R$$

qui donne  $V(x + dx, t) - V(x, t) = -V_R$ , avec  $dx \ll x$ . On applique la formule de Taylor d'ordre 1, on trouve l'équation suivante

$$V(x + dx, t) + \frac{\partial V(x, t)}{\partial x} dx - V(x, t) = -V_R$$

$$\frac{\partial V(x, t)}{\partial x} dx = -V_R$$

Avec la tension au borne de la résistance  $R$  sur la longueur  $dx$  :  $V_R = I(x, t)Rdx$ , il vient

$$\frac{\partial V(x, t)}{\partial x} = -RI(x, t)$$

Dans le nœud N, on applique la loi des nœuds, on a  $I(x, t) = I(x + dx, t) + I_c$  qui implique  $I(x + dx, t) - I(x, t) = -I_c$ , la même chose que le cas précédent, toujours  $dx \ll x$ , donc d'après la formule de Taylor de premier ordre

$$I(x + dx, t) = I(x, t) + \frac{\partial I(x, t)}{\partial x} dx$$

$$I(x, t) + \frac{\partial I(x, t)}{\partial x} dx - I(x, t) = -I_c$$

qui implique

$$\frac{\partial I(x, t)}{\partial x} dx = -I_c$$

Finalement, on fait le bilan et on obtient :

$$\frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} dx = I_c$$

Maintenant, on revient au modèle classique HH dans le cas des EDO, et on prend le courant  $I_c$  égal au courant total de la membrane. On obtient l'EDP suivante

$$\frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} dx = \frac{dV}{dt} + 120m^3h(V - 50) + 36n^4(V + 77) + 0.3(V - 54.4), \quad (4.2)$$

couplée par les équations de contrôles des canaux, données par les expressions suivantes :

$$\frac{dn}{dt} = (1 - n)0.1exp\left(\frac{-55 - V}{10}\right) - n\frac{1}{8}exp\left(\frac{-V - 65}{80}\right), \quad (4.3)$$

$$\frac{dm}{dt} = (1 - h)exp\left(\frac{-V - 65}{20}\right) - h\frac{1}{1 + exp\left(\frac{-V - 35}{10}\right)}, \quad (4.4)$$

$$\frac{dh}{dt} = (1 - m)exp\left(\frac{-40 - V}{10}\right) - m exp\left(\frac{-V - 65}{18}\right), \quad (4.5)$$

avec,

$$exp(x) = \begin{cases} \frac{x}{\exp(x)-1} & x \neq 0, \\ 1 & x = 0. \end{cases}$$

### Couplage électrique et couplage chimique

Le terme de couplage  $g(x)(S - V_2)\Gamma(V_1)$  correspond au cas d'un couplage chimique [4, 36, 37]. On peut également considérer un couplage électrique de la forme  $g(V_1 - V_2)$ . Ces deux types de couplages seront considérés dans le paragraphe 4.4.2 dans le quel on illustre la propagation d'oscillations dans deux neurones couplés.

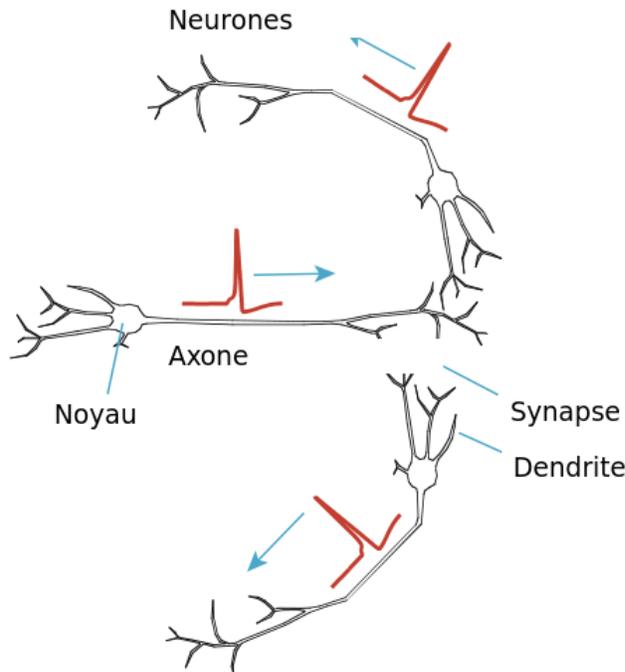


FIGURE 4.2 – vue schématique de trois neurones avec leurs liaisons synaptiques.

## 4.2 Méthodes des différences finies et des éléments finis

La plupart des méthodes d'approximation numérique utilisées dans la résolution des systèmes de réaction diffusion en particulier HH, sont basées sur deux classes de discrétisations. la première pour l'espace et la deuxième pour l'évolution par rapport au temps. Dans notre cas, on traite un modèle avec une seule dimension en espace, c-à-d la variable d'espace  $x \in [a, b]$ , et la variable d'évolution le temps  $t \in [0, T]$ . Dans la pratique  $T$  est grand car on s'intéresse d'étudier le comportement asymptotique et ce dernier nécessite de faire beaucoup des simulation pour

attendre des approximations avec une grandes valeurs de temps. Dans ce travail, on s'intéresse à deux classes de méthodes, la première est la méthodes des différences finies, l'autre est la méthode des éléments finis. Les deux méthodes partagent le même principe au niveau de discrétisation au niveau de temps pour construire la solution comme une suite de récurrences, mais ça diffèrent au niveau d'approximation spatiale. La méthode des différences finies est basées sur l'approximation des opérateurs différentiels par des différences qui viennent des formules de Taylor, par contre la méthode des élément finis est une méthode de type Galerkin, basées sur l'approximation des formulation variationnelles( pour plus de détails voir [38] ).

### Méthode des différences finies

Dans cette partie, on s'intéresse à la méthode de différence finis, cette approximation est un résultat direct de la formule de Taylor. Ainsi si on prend  $x \in \Omega = [a, b]$ , avec  $a < b$ , et  $t \in [0, T]$ , On définit le maillage de  $\Omega$ , par l'ensemble

$$x_i = a + i \frac{b-a}{N} = a + ih, \quad 0 < i < N,$$

et on définit la suite discrète croissante de temps

$$t_n = n \frac{T}{M} = n\Delta t, \quad 0 < n < M.$$

On note  $u_i = u(x_i)$ . D'après l'application directe de l'approximation de Taylor, on peut établir les approximations de gradient d'ordre 1 et d'ordre 2 données par la formule suivantes :

$$\frac{\partial u}{\partial x}(x_i) = \frac{u_{i+1} - u_i}{h} + o(h), \quad (4.6)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x}(x_i) = \frac{u_{i+1} - u_{i-1}}{h} + o(h^2). \quad (4.7)$$

De même, l'approximation de l'opérateur laplacien est donnée par la formule suivante

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}(x_i) = \frac{u_{i+1} - 2u_i + u_{i-1}}{h^2} + o(h^2) \quad (4.8)$$

Maintenant on passe à la discrétisation par rapport au temps. En combinant les approximations associées aux étapes  $t_n$  et  $t_{n+1}$ , on a

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = \theta \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{h^2} + (1-\theta) \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{h^2} \quad (4.9)$$

$$+ \theta F(u_i^n) + (1-\theta)F(u_i^{n+1}). \quad (4.10)$$

## 4.2. MÉTHODES DES DIFFÉRENCES FINIES ET DES ÉLÉMENTS FINIS 77

À partir de cette formule générale on peut avoir différents types de méthode suivant la valeur de  $\theta$ .

Pour  $\theta = 1$  c'est la méthode d'Euler explicite, la plus simple à mettre en oeuvre dans un code de calcul car il n'y a pas de système algébrique à résoudre à chaque pas de temps, juste on traite une suite des problèmes stationnaires sans besoin même d'inverser la matrice due aux discrétisation des opérateurs différentiels. Cette méthode exige toujours une forte condition de stabilité. Cette méthode est donnée par la formule suivante :

$$u_i^{n+1} = u_i^n + \Delta t \left( \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{h^2} + F(u_i^n) \right). \quad (4.11)$$

Pour  $\theta = 0$  on a la méthode d'Euler implicite. Cette méthode est stable, mais par contre on a besoin de résoudre un système fortement non-linéaire qui laisse cette méthode pas efficace dans la pratique :

$$u_i^{n+1} = u_i^n + \Delta t \left( \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{h^2} + F(u_i^{n+1}) \right). \quad (4.12)$$

On a un dernier cas si on prend  $\theta = \frac{1}{2}$ . Il est intermédiaire et s'appelle le schéma de Crank-Nicholson. On mélange les deux méthodes et le but est d'avoir le caractère de stabilité de la deuxième et la simplicité d'implémentation de la première :

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = \frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{h^2} + \frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{h^2} \quad (4.13)$$

$$+ \frac{1}{2} (F(u_i^n) + F(u_i^{n+1})) \quad (4.14)$$

Dans le pratique on garde l'approximation explicite pour le second membre non linéaire pour éviter à résoudre un système non-linéaire, et on l'appelle pseudo-Crank-Nicholson :

$$u_i^{n+1} = u_i^n + \Delta t \left( \frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{h^2} \right) + \Delta t \left( \frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{h^2} + F(u_i^n) \right) \quad (4.15)$$

### Méthode des éléments finis

Les équations de types HH sont utilisées pour la modélisation des propagations électriques dans les neurones et le cœur aussi. Ainsi une étude réaliste nous permet de travailler dans des dimensions supérieures avec des géométries complexes. Dans le cas des neurones, une seule dimension est suffisante pour modéliser numériquement le neurone et explorer sa dynamique asymptotique. Dans la littérature, beaucoup de travaux sont basés sur la méthode des éléments finis pour étudier des zones du cerveau et du cœur en dimension  $2D$  et  $3D$

puisque cette méthode est plus adaptée à des géométries complexes, contrairement à la méthode des différences finies.

Dans notre travail, on reste toujours en dimension un et nous montrons que l'implémentation numérique de cette méthode est équivalente à la méthode des différences finies. Par ailleurs, la méthode des éléments finis a des avantages théoriques par rapport la méthode de différences finies en terme de précision. Cette méthode consiste à approcher la solution dans un sous-espace de dimension finie avec possibilité de contrôle d'erreurs suivant la régularité de la solution approchée. De plus, nous avons un traitement naturel des conditions aux bords : par exemple, dans le cas de notre modèle, la condition de Neumann est traitée de manière simple puisqu'elle dérive de la formule de Green. Dans le cas de la méthode de différences finies, cette condition est approximée par des schémas numériques.

Nous utilisons un maillage uniforme de pas  $h$ . La discrétisation de la solution  $u_h$  donnée par :

$$u_h(x) = \sum_0^N u^i \phi_i(x)$$

La discrétisation de la fonction test  $v_h$  donnée par :

$$v_h(x) = \sum_0^N v^i \phi_i(x)$$

avec les éléments de base  $\phi_i$  donnés par :

$$\phi_i(x) = \begin{cases} \frac{x-x_{i-1}}{h}, & x \in [x_{i-1}, x_i], \\ \frac{x_{i+1}-x}{h}, & x \in [x_i, x_{i+1}], \\ 0, & x \notin [x_{i-1}, x_{i+1}]. \end{cases}$$

Pour un système de réaction diffusion sa formulation variationnelle est donnée par :

$$\int_{[a, b]} \frac{\partial u}{\partial t} v - \int_{[a, b]} \frac{\partial u}{\partial x_i} \frac{\partial v}{\partial x_j} = \int_{[a, b]} F(u)v.$$

L'approximation du terme de réaction

$$\int_{[a, b]} F(u)v$$

est donnée alors par

$$\int_{[a, b]} F(u_h)v_h$$

avec

$$u_h = \sum_{0,N} u_h(x_i) \phi_i.$$

Le terme  $F(u)$  associé à la partie de réaction est généralement non-linéaire. Dans notre cas, il est défini par des fonctions polynomiales et exponentielles, ce qui présente un problème au niveau de l'implémentation. Dans la pratique, nous avons utilisé la méthode de Splitting qui sera expliquée dans la section suivante, et avec un bon choix de coupe qui sépare les deux opérateurs de réaction et diffusion, la manipulation de terme non-linéaire devient plus facile.

Nous commençons à résoudre le problème homogène :

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u + I.$$

Son approximation est donnée par la formulation suivante :

$$\int_{[a, b]} \frac{\partial u_h}{\partial t} v_h = - \int_{[a, b]} \frac{\partial u_h}{\partial x_i} \frac{\partial v_h}{\partial x_j} + \int_{[a, b]} I v_h.$$

Finalement, nous trouvons un système d'équations différentielles. La discrétisation en temps se fait de la même manière que les différences finies, donc nous gardons les trois classes Euler implicite, Euler explicite et Crank-Nicholson.

nous utilisons les éléments finis  $P_1$  et nous cherchons de déterminer notre solution  $u_h$  dans l'espace  $V_h$  donné par

$$V_h := \{u_h \in C^0([a, b], \mathbb{R}); u_h|_{[x_i, x_{i+1}]} \in \mathbb{R}_1[X]\}.$$

avec  $x_i = \frac{b-a}{n+1}$  est les fonctions tests  $v_h \in V_h$  sont indépendantes de temps.

La méthode de discrétisation du temps nous donne

$$\int_{[a, b]} \frac{\partial u_h}{\partial t} v_h = \int_{[a, b]} \frac{u_h^{i+1} - u_h^i}{\delta t} v_h.$$

La matrice associée à la forme bilinéaire

$$\int_{[a, b]} \frac{\partial u_h}{\partial x_i} \frac{\partial v}{\partial x_j},$$

est déterminée à l'aide de la décomposition de  $u_h$  dans la base de  $V_h$ , et, avec des calculs simples de dérivées des fonctions de base, la forme explicite de la matrice  $K^h$  est donnée par

$$K^h = \frac{1}{h} \begin{pmatrix} 2 & -1 & 0 & \cdots & 0 \\ -1 & 2 & -1 & u_i^n \cdots & \vdots \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ \vdots & \ddots & -1 & 2 & -1 \\ 0 & \cdots & 0 & -1 & 2 \end{pmatrix}.$$

Nous remarquons que cette matrice est égale à la matrice associée à la méthode des différences finis multipliée par  $h$ . La discrétisation par rapport au temps se fait comme dans le cas de la méthode de différence finies. Dans la pratique nous choisissons la méthode avec  $\theta = \frac{1}{2}$  combiné avec un schéma de splitting pour l'intégration du terme de réaction. De plus, cette dernière est très intéressante dans notre cas car, suite à un bon choix de coupe, nous pouvons avoir une intégration exacte et explicite. Nous donnons plus de détails dans la section suivante.

### 4.3 Méthode de Splitting

Les méthodes de splitting ont été largement utilisées dans la littérature. Dans notre travail la forme non-linéaire particulière associée au système des équations de type Hodgkin-Huxley, nous permet de penser à appliquer la méthode de splitting. Elle est exacte dans des cas particuliers, de plus elle est efficace pour traiter des problèmes complexes qui permet d'éviter la résolution des systèmes fortement non-linéaires issus de méthodes de discrétisation, dans le sens de subdiviser le champs des vecteurs, pour avoir une suite de sous systèmes, après la résolution sera séquentielle. Dans notre cas, on s'intéresse au problème de type HH. On commence par le problème sans diffusion. Ainsi, la résolution est analytique sur chaque pas de temps. Et l'erreur d'approximation dépend seulement de l'ordre de la méthode de splitting utilisée c'est-à-dire on a pas besoin d'utiliser un schéma d'intégration numérique, par exemple Euler ou Runge-Kutta. Dans le cas général l'erreur d'intégration numérique s'arrange avec l'erreur de la méthode splitting pour avoir une erreur globale. Dans notre cas la résolution est analytique sur chaque pas de temps, qui donne plus de performance de cette technique. Dans le cas d'un problème de réaction-diffusion, la manipulation de la méthode de splitting reste la même que EDO pour le terme de réaction et on ajoute l'opérateur de splitting associé au terme de diffusion donné explicitement par exponentielle de Laplacien.

#### Description général de la méthode

Notre système HH est donné sous la forme suivante :

$$u_i^n \dot{U} = F(U), \quad U(0) = U_0.$$

Si on note  $E$  un espace vectoriel associé aux solutions après la discrétisation spatiale, alors  $\forall t \geq 0, U(t) \in E$ , et le champs de vecteurs  $F : E \rightarrow E$  est donné par la somme de deux opérateurs

$$F = F_D + F_R$$

avec  $F_D$  est un opérateur linéaire associé à l'opérateur de diffusion,  $F_R$  est l'opérateur non-linéaire associé à l'opérateur de réaction.  $U_0 \in E$  est la condition initiale.

La résolution du système de réaction diffusion permet de couper le système HH en deux blocs, un pour le terme de réaction et l'autre pour le terme de diffusion :

$$\begin{aligned} U(t) &= T_D^t U_0 \text{ solution du problème } \begin{cases} \dot{U} - F_D(U) = 0, \\ U(0) = U_0, \end{cases} \\ V(t) &= T_R^t V_0 \text{ solution du problème } \begin{cases} \dot{V} - F_R(V) = 0, \\ V(0) = V_0. \end{cases} \end{aligned}$$

avec  $T_D$  et  $T_R$  sont les flots associés respectivement aux premiers problème 1 et problème 2.

Dans la littérature il y a deux formulations plus remarquables de la méthode de splitting. La première s'appelle méthode de Lie d'ordre  $O(\delta t^2)$  et donnée par la formule suivante

$$L_1^t U_0 = T_R^t T_D^t U_0, \quad L_2^t U_0 = T_D^t T_R^t U_0.$$

Son erreur  $\epsilon$  est donnée par :

$$\epsilon = \frac{1}{2} \delta t (F_D(U_0) + F_R(U_0)) + O(\delta t^2).$$

La deuxième est la méthode de Strang d'ordre  $O(\delta t^4)$  et donnée par la formulation suivante

$$S_1^t U_0 = T_R^{t/2} T_D^t T_R^{t/2} U_0, \quad S_2^t U_0 = T_D^{t/2} T_R^t T_D^{t/2} U_0.$$

Son erreur  $\epsilon$  est donnée par :

$$\begin{aligned} \epsilon &= \frac{1}{24} \delta t \left[ \frac{\partial}{\partial U} \left( \frac{\partial F_D}{\partial U} F_D \right) F_R u_i^n - 2 \frac{\partial}{\partial U} \left( \frac{\partial F_D}{\partial U} F_R \right) F_D + \frac{\partial}{\partial U} \left( \frac{\partial F_R}{\partial U} F_D \right) F_D \right. \\ &\quad \left. - 2 \frac{\partial}{\partial U} \left( \frac{\partial F_R}{\partial U} F_R \right) F_D + 4 \frac{\partial}{\partial U} \left( \frac{\partial F_R}{\partial U} F_D \right) F_R - 2 \frac{\partial}{\partial U} + \left( \frac{\partial F_D}{\partial U} F_R \right) F_R + O(\delta t^4) \right]. \end{aligned}$$

avec les  $F_D$  et  $F_R$  et les termes dérivées sont évalués en  $U(\frac{t}{2})$ , pour plus détails voir().

Dans la suite, on utilise la deuxième formulation de Strang couplée avec des schémas de discrétisation de type différences finies ou élément finis pour discrétiser l'espace et un schéma d'Euler ou de Runge Kutta d'ordre 4 pour discrétiser le temps.

Dans le pratique, on coupe le système de réaction diffusion HH en deux parties, une pour la diffusion et l'autre associée aux termes de réactions qu'on peut diviser en deux, un pour les potentiels et l'autre pour les variables deux canaux. Ainsi pour donner une importance aux variables rapides on peut les intégrer deux fois par rapport aux autres variables lentes et dans ce cas la méthode de splitting est dite multi-composante.

### Intégration de système HH par la méthode de splitting

Nous commençons d'intégrer le système HH sans diffusion, avec un schéma explicite. Dans le cas d'un seul neurone ou dans le cas d'un couplage linéaire, on peut déterminer la solution explicitement à chaque pas de temps, en revanche dans le cas du couplage non-linéaire la composante du champs de vecteur associées sont non-linéaires par rapports les variables de potentiels, donc on calcule aux variables des canaux explicitement et pour les potentiels on utilise un schéma numérique pour les calculer, par exemple la méthode de Runge-Kutta d'ordre 4.

**Le cas d'un seul neurone** Dans la première partie de la thèse, nous avons parlé de l'intégration du système HH d'un seul neurone dans le cadre d'étude des bifurcations. Ainsi la richesse de la dynamique de ce système permet d'explorer les coexistences des solutions périodiques stables et instables pour des valeurs du courant d'injection bien déterminées. Nous avons utilisés des différents techniques pour calculer ces solutions périodiques et avoir une idée sur la géométrie complexe des bassins d'attractions. Dans cette partie, nous nous intéressons aux solutions due à l'effet de seuil, c-à-d si on prend  $V_0$  un potentiel initial, sa trajectoire  $V$  elle converge rapidement à l'état d'équilibre  $V_e$ . En revanche, pour une autre valeur  $V_0$  sa trajectoire  $V$  commence par croître due à l'effet d'attraction du cycle limite puis elle retourne à l'état d'équilibre  $V_0$ , en passant par un niveau inférieur au potentiel d'équilibre  $V_e$ .

En absence de termes non-linéaires dues au couplages chimique, cette technique présente un avantage d'exprimer la solution explicitement pour chaque itération sans besoin d'utiliser un schéma de discrétisation. Ainsi, nous prenons comme conditions initiales

$$\begin{cases} V(0) = V_0, \\ n(0) = n_0, \\ m(0) = m_0, \\ h(0) = h_0, \end{cases}$$

avec une suite de maillage

$$(T)_n := (0, \dots, t_n, \dots, t_N).$$

On coupe le système HH en deux parties, la première est donnée par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{V} = F_1(V, n, m, h), \\ \dot{n} = 0, \\ \dot{m} = 0, \\ \dot{h} = 0, \end{cases}$$

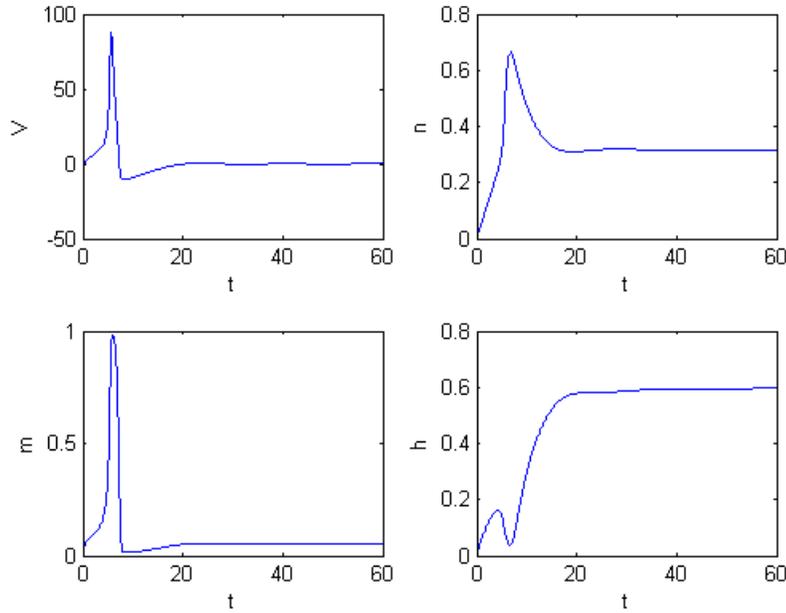


FIGURE 4.3 – Représentation des solution  $V(t)$ ,  $h(t)$ ,  $n(t)$  et  $m(t)$  du système (4.16) pour  $I = 0$ .

la deuxième est donnée par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{V} = 0, \\ \dot{n} = F_2(V, n, m, h), \\ \dot{m} = F_3(V, n, m, h), \\ \dot{h} = F_4(V, n, m, h). \end{cases}$$

Nous calculons explicitement pour chaque instant  $t_n$  la solution en fonction de la valeur de la solution à l'instant  $t_{n-1}$ .

Nous approximos le terme de diffusion par la méthode semi-implicite avec  $\theta = \frac{1}{2}$  combinée avec un schémas de splitting pour l'intégration de terme de réaction, de plus cette dernière est très intéressant dans notre cas, suite un bon choix de coupe nous pouvons avoir une intégration exacte et explicite. Ainsi avec la méthode de splitting de Strang de l'erreur en temps est d'ordre 2 qui est égal à erreur associée à l'approximation de l'équation de diffusion donc l'erreur global est d'ordre 2 en temps et d'ordre 2 en espace.

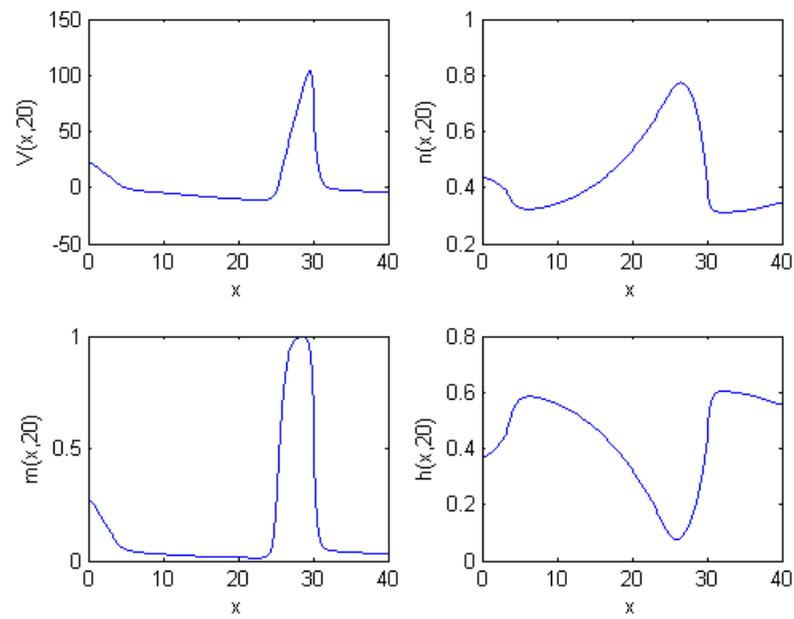


FIGURE 4.4 – Représentation des solution  $V(x, 20)$ ,  $h(x, 20)$ ,  $n(x, 20)$  et  $m(x, 20)$  du système (4.16) pour  $I(x) = 10 \times 1_{[0, \frac{t}{10}]}$ .

## 4.4 Propagation de bursts et bifurcations dans un réseau de HH non-homogène

### 4.4.1 Bifurcation dans un neurone non homogène en espace

Dans ce paragraphe, on s'intéresse à la propagation d'ondes lorsqu'on stimule le neurone à une de ses extrémités. Mathématiquement, cela revient à choisir une fonction  $I$  dépendante de  $x$ , qui vaut  $I$  sur une petite partie du domaine (sur un intervalle  $]0, a]$ ) et une autre valeur ailleurs. On choisit ces deux valeurs de sorte que, sans couplage, le système  $HH$  est oscillant pour  $I$  et excitable pour l'autre valeur. On part d'un  $I$  assez bas, on obtient dans ce cas, une solution stationnaire. Lorsque  $I$  augmente, on observe une bifurcation, qui entraîne des propagations d'ondes le long de l'axone. Ce travail est une extension à HH des travaux [33, 34, 35] dans lequel les auteurs ont utilisé le système FHN. Il est à noter que le système HH présente des particularités. En effet, dans ce cas, contrairement à FHN, la première bifurcation dans HH EDO n'est pas une bifurcation de Hopf mais correspond à la naissance de deux cycles stables et instables. Il est notable que l'on retrouve ici cette bifurcation dans le cas de l'EDP HH. Plus précisément, on considère dans ce paragraphe le système

$$\left\{ \begin{array}{l} C \frac{dV}{dt} = d\Delta V + I(x) - [\bar{g}_{Na} m^3 h (V_1 - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_L (V - E_L)], \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_+(u_i^n + \Delta t F(u_i^n)) \cdot ph(V)h, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \end{array} \right. \quad (4.16)$$

avec

$$I(x) = \begin{cases} I & \text{si } x \in ]0, \frac{L}{20}] \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases}$$

On observe numériquement l'existence d'une valeur  $I_0$  pour laquelle on passe d'une solution stationnaire à une solution non stationnaire. Ainsi dans la figure 4.5 on illustre la solution stationnaire pour une valeur de  $I = 7 < I_0$ . Les figures 4.6 et 4.9 illustrent le phénomène de propagation d'ondes pour une valeur  $I = 10 > I_{\max}$ . Dans la figure 4.7, on a représenté la coexistence de deux solutions attractives. Une correspondant à la propagation d'ondes, et l'autre correspondant à une solution stationnaire. Ces simulations montrent la manière dont la bifurcation  $HH$  EDO s'étend à  $HH$  EDP. Le phénomène de propagation d'ondes est observé jusqu'à une valeur seuil  $I_1$ . Il est à noter que dans un

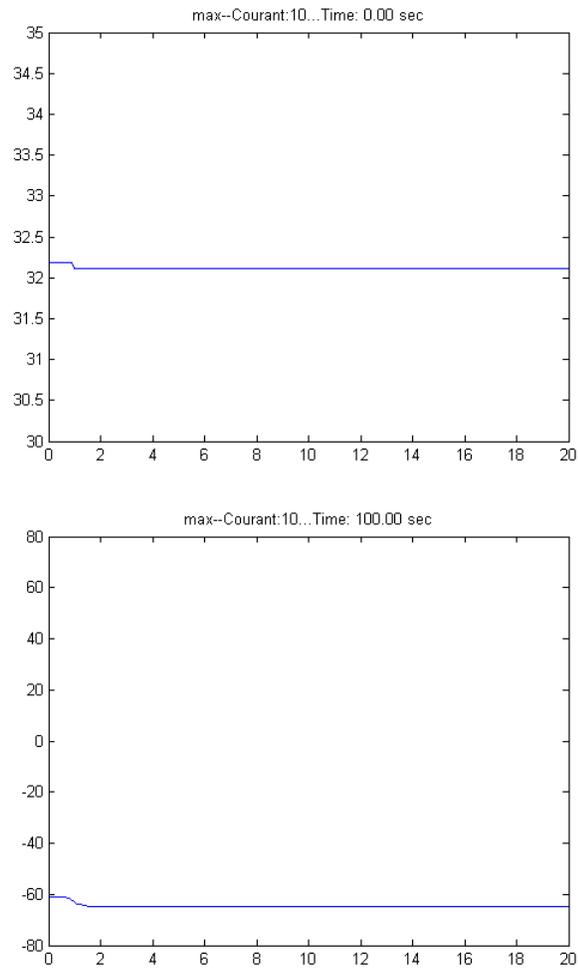


FIGURE 4.5 – Représentation de la solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour  $t = 0$  et  $t = 100$ . Ici, on a choisi  $I = 7 < I_0$ . La solution évolue vers une solution stationnaire.

4.4. PROPAGATION DE BURSTS ET BIFURCATIONS DANS UN RÉSEAU DE HH NON-HOMOGENÈS7

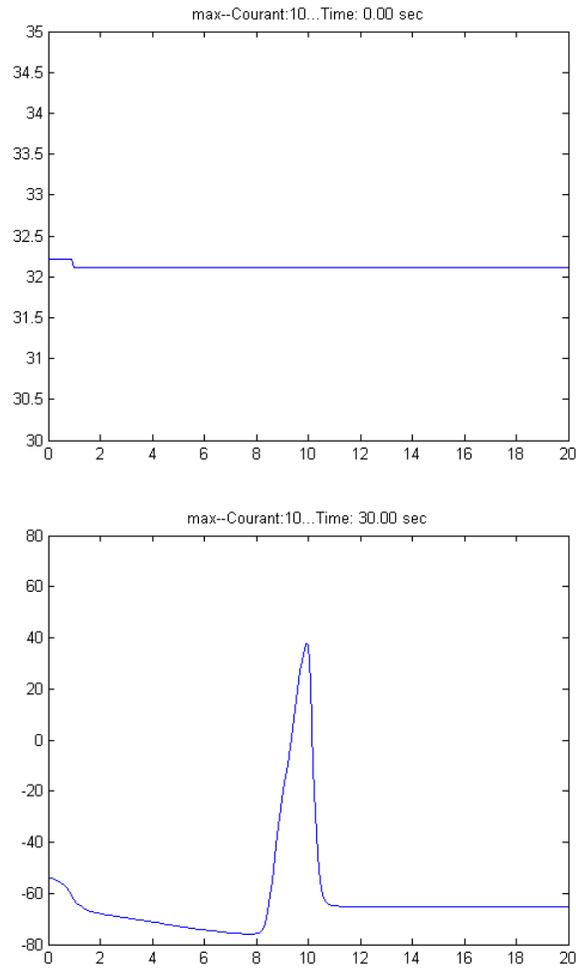


FIGURE 4.6 – Représentation de la solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour  $t = 0$  et  $t = 30$ . Ici, on a choisi  $I = 10 > I_0$ . La solution n'évolue plus vers une solution stationnaire. On observe des propagations d'ondes le long de l'axone.

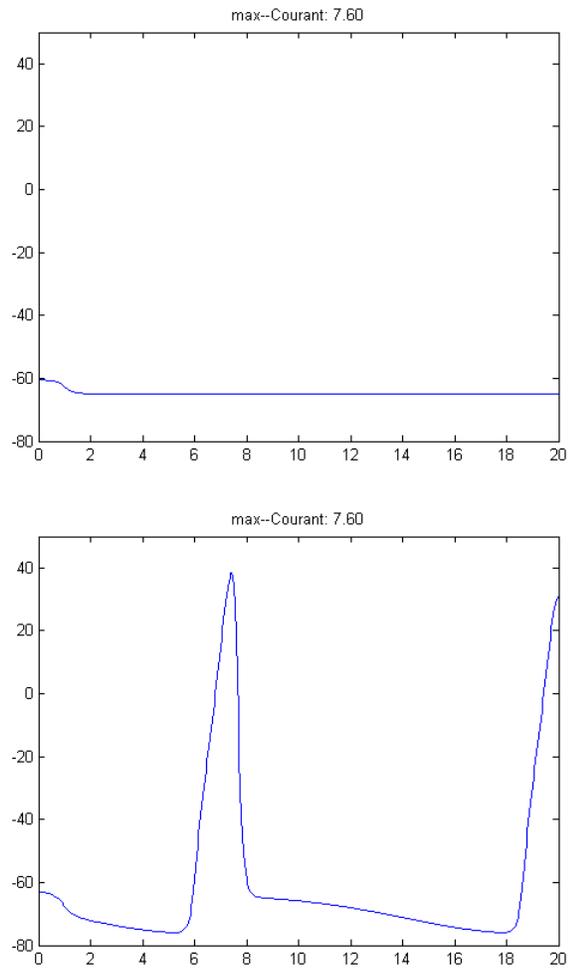


FIGURE 4.7 – Représentation des solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour  $I = 7.6$ . Ici, nous avons la coexistence de deux solutions attractives.

4.4. PROPAGATION DE BURSTS ET BIFURCATIONS DANS UN RÉSEAU DE HH NON-HOMOGÈNE89

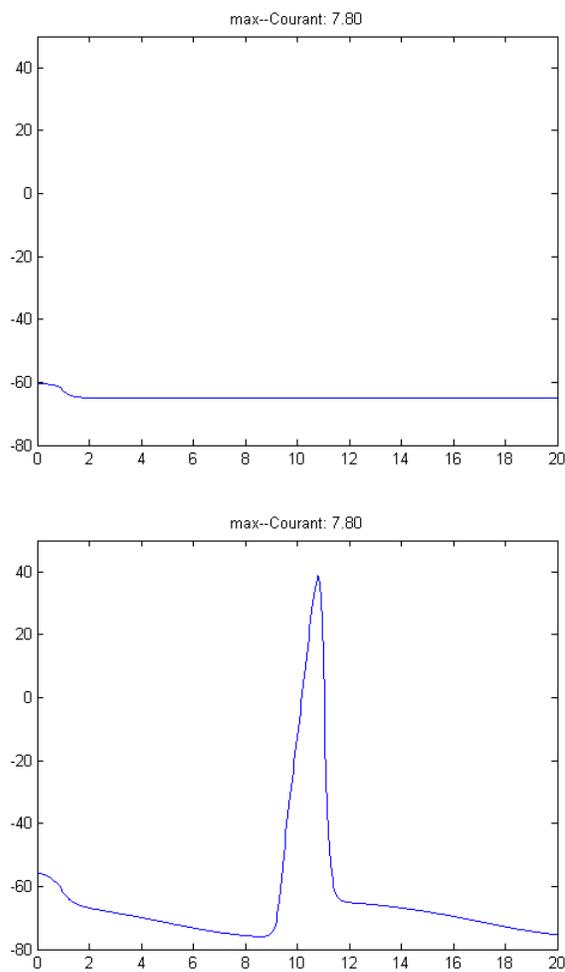


FIGURE 4.8 – Représentation des solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour  $I = 7.8$ . Ici, nous avons la coexistence de deux solutions attractives.

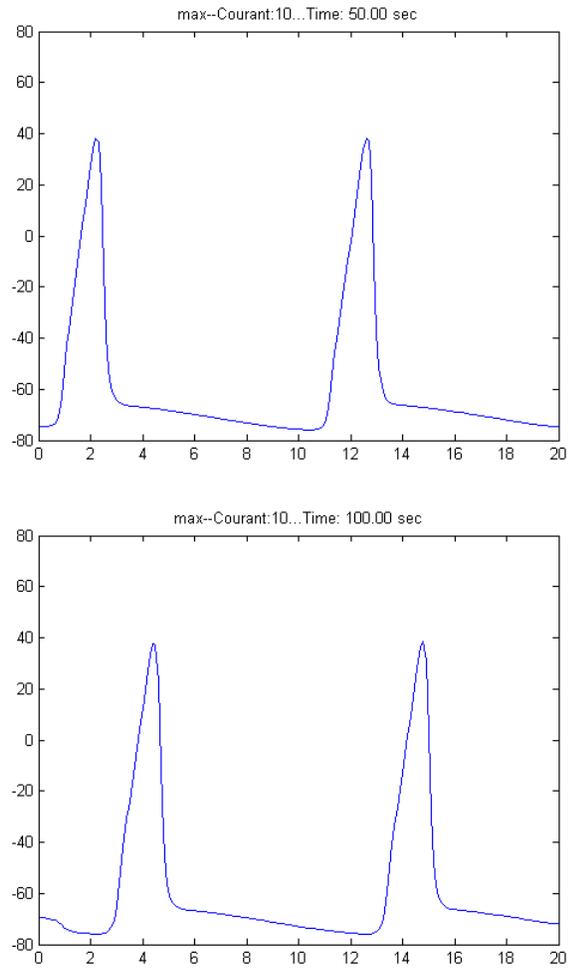


FIGURE 4.9 – Représentation de la solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour  $t = 50$  et  $t = 100$ . Ici, on a choisi  $I_0 < I = 50 < I_01$ . Le régime asymptotique semble être périodique en temps. On observe des propagations d'ondes.

#### 4.4. PROPAGATION DE BURSTS ET BIFURCATIONS DANS UN RÉSEAU DE HH NON-HOMOGÈNE91

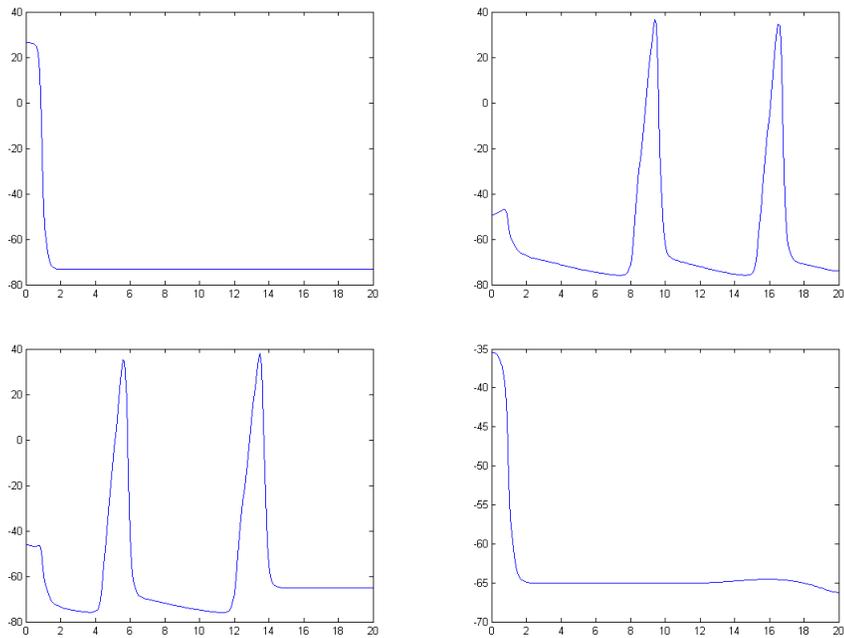


FIGURE 4.10 – Propagation d’oscillations de burst pour  $I = 134$ . On a représenté les solutions  $V(x, t)$  du système (4.16) pour différents instants de temps. On observe alternativement des périodes d’oscillations et des périodes de quiescence. On a ici représenté la solution pour les temps  $t = 51, 100, 320, 2975$ .

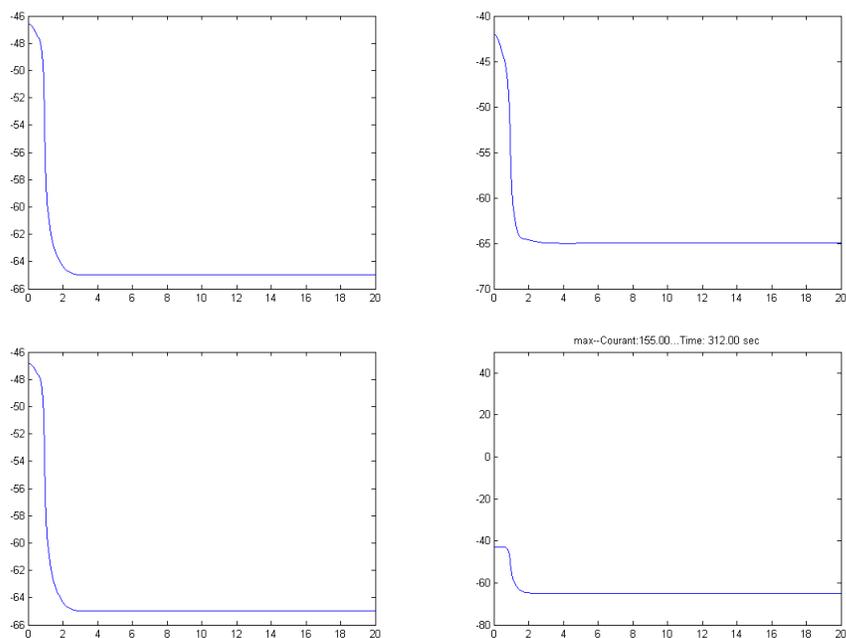


FIGURE 4.11 – Evolution vers une solution avec “death-spot” pour  $I = 140$ . Représentation des solution  $V(x, t)$  du système (4.16) pour différents instants . Ici les ondes ne se propagent que sur une partie du domaine avant de s’éteindre. C’est à dire que pour  $x \in [0, 2]$ , on observe clairement des osillations, alors que pour  $x > 3$ , la solution semble ne plus bouger.

voisinage de  $I_1$  et pour  $I < I_1$  des propagations de burst sont observées. Ce phénomène avait été déjà décrit dans [33, 34, 39, 40] pour FHN mais avec une fonction dépendant du temps. Enfin, lorsqu'on augmente encore  $I$  on observe un phénomène de death-spot : il y a propagation d'ondes au début de l'axone mais ces propagations s'éteignent, de sorte, qu'on a des oscillations sur une petite partie à gauche du domaine, alors que sur une grande partie à droite la solution semble stationnaire. Cette situation est illustrée à la figure 4.11. Lorsqu'on augmente  $I$  au dessus d'un seuil  $I_1$ , la solution évolue vers une solution stationnaire.

#### 4.4.2 Propagation d'ondes le long des axones de deux neurones couplés

Dans ce paragraphe, on s'intéresse à la transmission de la propagation d'oscillations du neurone 1 au neurone 2. Le couplage est tel que seul le neurone 2 reçoit l'information du neurone 1. On considère des couplages par synapses chimiques ou électriques. Le système 4.1 correspond à un couplage chimique. On choisit pour  $S$  la valeur 100 de sorte que la synapse est excitatrice (pour une cellule inhibitrice, on aurait choisit une valeur inférieure à -65 qui est à peu près la valeur d'équilibre). Alors pour  $g_1 = 0$  et  $g_2 = 10$  on observe une propagation du signal électrique du neurone 1 au neurone 2. Les simulations de la figure 4.12 représente le phénomène. On obtient le même type de résultat pour un couplage électrique. Dans ce cas le terme de couplage  $g(x)(S - V_2)\Gamma(V_1)$  est remplacé par le terme  $g(V_1 - V_2)$ . On observe également une propagation du signal du neurone 1 au neurone 2. Le phénomène est illustré à la figure 4.13.

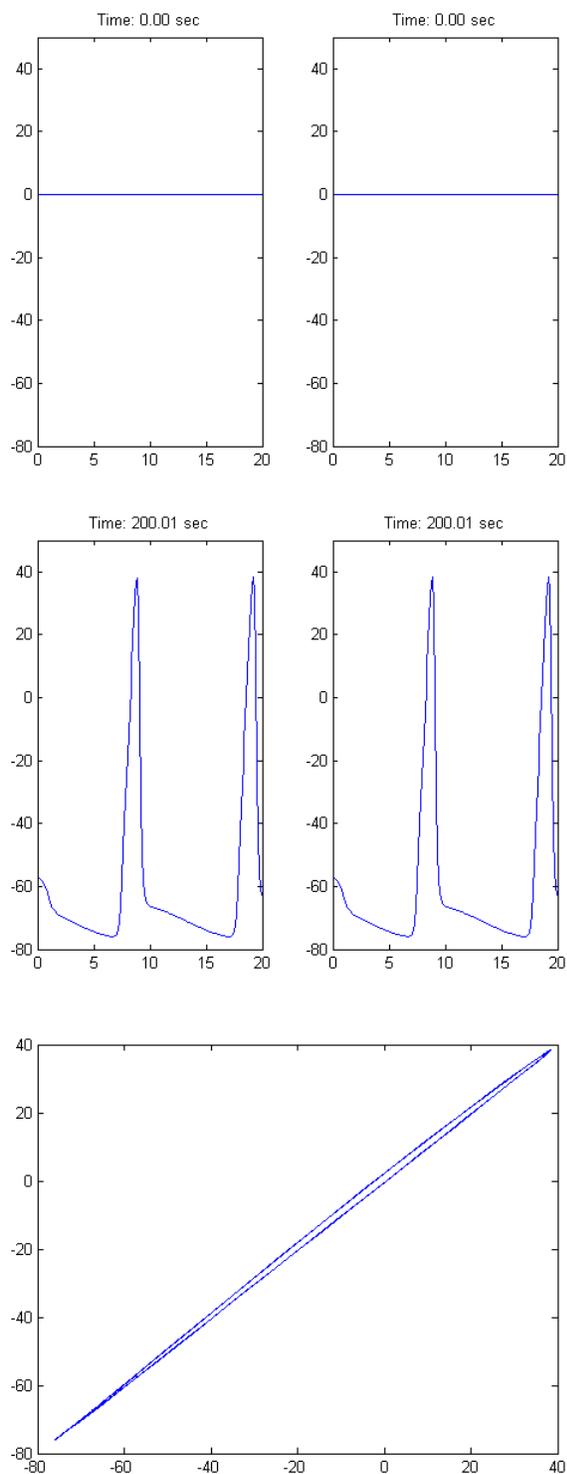


FIGURE 4.12 – Cette figure représente  $V_1(t, x)$  et  $V_2(t, x)$  pour différentes valeurs de  $t$  :  $t = 0$  et  $200.01$ . Le dernier graphique représente la trajectoire  $(V_1(x, t), V_2(x, t))$  pour  $t = 200.01$  fixé dans le cas d'un couplage chimique. Pour une force de couplage importante, ici égale à 10 on observe une synchronisation.

4.4. PROPAGATION DE BURSTS ET BIFURCATIONS DANS UN RÉSEAU DE HH NON-HOMOGENÈNE95

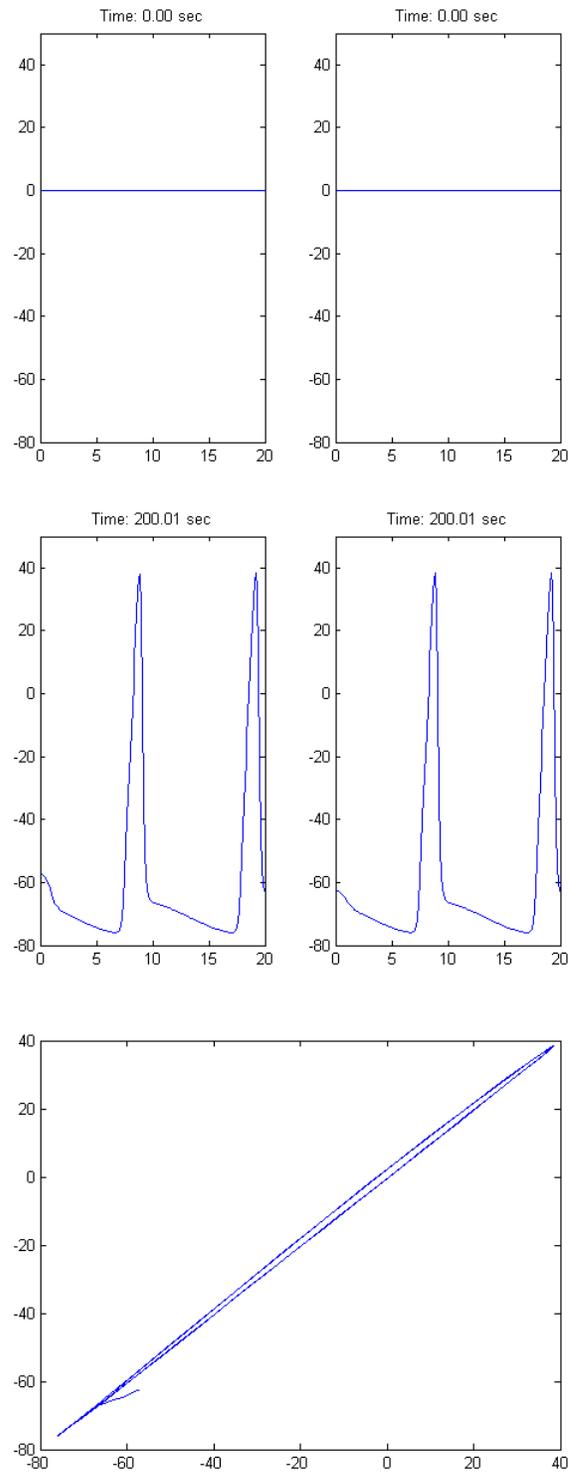


FIGURE 4.13 – Cette figure représente  $V_1(t, x)$  et  $V_2(t, x)$  pour différentes valeurs de  $t$  :  $t = 0$  et  $100$ . Le dernier graphique représente la trajectoire  $(V_1(x, t), V_2(x, t))$  pour  $t = 200.01$  fixé dans le cas d'un couplage électrique. Pour une force de couplage faible, ici égale à 1 on observe une synchronisation.



# Bibliographie

- [1] B Hassard. Bifurcation of periodic solutions of the hodgkin-huxley model for the squid giant axon. *Journal of Theoretical Biology*, 71(3) :401–420, 1978.
- [2] J Rinzel and RN Miller. Numerical calculation of stable and unstable periodic solutions to the hodgkin-huxley equations. *Mathematical Biosciences*, 49(1) :27–59, 1980.
- [3] J Guckenheimer and RA Oliva. Chaos in the hodgkin–huxley model. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 1(1) :105–114, 2002.
- [4] V.L.E. Phan. *Systèmes Dynamiques Complexes, Applications à des Problèmes EDP de Réseaux d'Intéraction Neuronaux*. PhD thesis, Université Du Havre, 2015.
- [5] B. Ambrosio and M-A. Aziz-Alaoui. Synchronization and control of coupled reaction-diffusion systems of the fitzhugh-nagumo type. *Computer and Mathematics with application*, 64 :934–943, 2012.
- [6] EM Izhikevich. *Dynamical systems in neuroscience*. MIT press, 2007.
- [7] GB Ermentrout and DH Terman. *Mathematical foundations of neuroscience*, volume 35. Springer, 2010.
- [8] AL Hodgkin and AF Huxley. Propagation of electrical signals along giant nerve fibres. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, pages 177–183, 1952.
- [9] Uri M Ascher, Robert MM Mattheij, and Robert D Russell. *Numerical solution of boundary value problems for ordinary differential equations*, volume 13. Siam, 1994.
- [10] A.I. Mees. *Dynamics of feedback systems*. Wiley Ltd., Chichester, 1981.
- [11] YA Kuznetsov. *Elements of applied bifurcation theory*. Springer, 1998.
- [12] G Bader and Ui Ascher. A new basis implementation for a mixed order boundary value ode solver. *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing*, 8(4) :483–500, 1987.
- [13] U Ascher, J Christiansen, and RD Russell. Collocation software for boundary-value odes. *ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS)*, 7(2) :209–222, 1981.

- [14] E Doedel, HB Keller, and JP Kernevez. Numerical analysis and control of bifurcation problems (i) : Bifurcation in finite dimensions. *International journal of bifurcation and chaos*, 1(03) :493–520, 1991.
- [15] LF Shampine, J Kierzenka, and MW Reichelt. Solving boundary value problems for ordinary differential equations in matlab with bvp4c. *Tutorial notes*, pages 437–448, 2000.
- [16] J Kierzenka and LF Shampine. A bvp solver based on residual control and the matlab pse. *ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS)*, 27(3) :299–316, 2001.
- [17] Minoru Urabe. Galerkin’s procedure for nonlinear periodic systems. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 20(2) :120–152, 1965.
- [18] Antoni Zygmund. *Trigonometric series*, volume 1. Cambridge university press, 2002.
- [19] Jan S Hesthaven, Sigal Gottlieb, and David Gottlieb. *Spectral methods for time-dependent problems*, volume 21. Cambridge University Press, 2007.
- [20] Tony FC Chan and HB Keller. Arc-length continuation and multigrid techniques for nonlinear elliptic eigenvalue problems. *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing*, 3(2) :173–194, 1982.
- [21] M. Farkas. *Periodic motions*. Springer-Verlag, New York, 1994.
- [22] Thierry Cazenave and Alain Haraux. *An introduction to semilinear evolution equations*. Oxford lecture series in mathematics and its applications. Clarendon Press New York, Oxford, 1998. lccopycat.
- [23] Haraux Alain. *Systèmes dynamiques dissipatifs et applications*. Masson, Paris, 1991.
- [24] D. Henry. *Geometric Theory of Semilinear Parabolic Equations*. Springer, 1981.
- [25] Alessandra Lunardi. *Analytic semigroups and optimal regularity in parabolic problems*. Progress in nonlinear differential equations and their applications. Birkhäuser, Basel, Boston, 1995.
- [26] Amnon Pazy. *Semigroups of linear operators and applications to partial differential equations*. Applied mathematical sciences. Springer, New York, Berlin, 1983.
- [27] Jacques Louis Lions Lions, Jacques Louis. *Problemes aux limites non homogenes et applications. English*. Grundlehren der mathematischen Wissenschaften in Einzeldarstellungen mit besonderer Berücksichtigung der Anwendungsgebiete ; Bd. 181.
- [28] E. Conway, D. Hoff, and J. Smoller. Large-time behaviour of solutions of systems of non linear reaction-diffusion equations. *SIAM J. Appl. Math.*, 35 :1–16, July 1978.
- [29] J. Smoller. *Shock Waves and Reaction Diffusion*. Springer-Verlag, 1994.
- [30] R. Temam. *Infinite Dynamical Systems in Mechanics and Physics*. Springer, 1988.

- [31] M. Marion. Finite-dimensional attractors associated with partly dissipative reaction-diffusion systems. *SIAM J. Math. Anal.*, 20 :816–844, 1989.
- [32] M. Kirane A. Haraux. Estimations c1 pour des problèmes paraboliques semi-linéaires. *Annales de la Faculté des sciences de Toulouse : Mathématiques (1983)*, Volume : 5, Issue : , page(3-4) :265–280, 1983.
- [33] B. Ambrosio. *Wave propagation in excitable media : numerical simulations and analytical study*. PhD thesis, Université Paris VI, 2009.
- [34] B. Ambrosio and J-P. Francoise. Propagation of bursting oscillations. *Phil. Trans. R. Soc. A*, 367 :4863–4875, 2009.
- [35] B. Ambrosio. Hopf bifurcation and mixed mode oscillations in a reaction diffusion system with spatial heterogeneity. *arXiv :1608.03967*, 2016.
- [36] N. Corson. *Dynamique d'un modèle neuronal, synchronisation et complexité*. PhD thesis, Université Du Havre, 2009.
- [37] I. Belykh, E. De Lange, and M. Hasler. Synchronization of bursting neurons : What matters in the network topology. *Phys. Rev. Lett.*, 188101 :1–4, 2005.
- [38] Gregoire Allaire. *Analyse numérique et optimisation*. Éditions de l'École Polytechnique, 2005.
- [39] Y. Nishiura T. Yanagita and R. Kobayashi. Signal propagation and failure in onedimensional fitzhugh-nagumo equations with periodic stimuli. *Physical Review E*, 71 :36226, 2005.
- [40] Y. Nishiura T. Yanagita and R. Kobayashi. Resonance and the formation of deathspot in one-dimensional fitzhugh-nagumo equations. *Progress of Theoretical Physics*, Supplement, 161 :393396, 2006.



# Abstract

This thesis is devoted to mathematical modeling in neuroscience and mathematical analysis of coupled Hodgkin-Huxley (HH) systems. Two aspects were studied separately. The first focuses on the (HH) model when we take into account only the differential system (ODE), the second on the corresponding reaction-diffusion model (PDE).

Therefore, firstly, a bifurcation analysis of the system is made, using the current of injection as a parameter. For this aim, we use a strong spectral method (called method of harmonic balance) to detect stable and unstable solutions. This help us in finding, in a more effective way, all the periodic solutions of the ODE (HH) system for various values of the parameter (i.e. current of injection). Secondly, we study the PDE-(HH) system as well as complex systems obtained by coupling many PDE-(HH). The existence and uniqueness of global solutions for initial functions from a Banach space are proved, and the proof of the existence of global attractor is also done. The last chapter gives a numerical study based on classical methods of discretization (finite differences and finite elements) coupled with a splitting method.

Keywords : Complex Dynamical Systems, Hodgkin Huxley Equations, Reaction Diffusion Systems, Bifurcation, Barmonic balance method.



# Résumé

Ce travail de thèse est consacré à la modélisation mathématique en neuroscience et à l'analyse mathématique de systèmes couplés de type Hodgkin-Huxley (HH). La thèse s'articule sur deux volets. Le premier concerne le modèle (HH) sous sa forme différentielle (EDO), l'autre le modèle à réaction-diffusion correspondant (EDP). Tout d'abord, une analyse de bifurcation par rapport à un paramètre (ici le courant d'injection dans le modèle) est faite. Celle-ci utilise une méthode spectrale robuste (dite méthode de bilan harmonique) pour détecter les solutions stables et instables. Nous avons alors pu trouver, d'une manière plus efficace, toutes les solutions périodiques du système pour différentes valeurs du paramètre courant d'injection. Ensuite, sur le deuxième volet, nous abordons l'analyse mathématique pour les systèmes des équations aux dérivées partielles non-linéaires couplées de type Hodgkin-Huxley. Nous utilisons alors la théorie des semi-groupes pour montrer l'existence et l'unicité des solutions dans différents espaces de Banach, et étudions leur comportement asymptotique pour montrer enfin l'existence d'un attracteur global. Cette deuxième partie est complétée par une étude numérique détaillée basée sur des méthodes classiques de discrétisation (différences finies et éléments finis) couplées avec une méthode de coupe (splitting).

Mots clés : Système dynamique complexe, modèle de Hodgkin Huxley, systèmes de réaction-diffusion, bifurcation, bilan Harmonique.