

Dynamique du seuil d'excitabilité des neurones

J. Platkiewicz¹ & R. Brette^{2,3}

¹ Institut des Systèmes Intelligents et de Robotique, UPMC Univ Paris 06, UMR 7222, Paris, France

² Laboratoire Psychologie de la Perception, CNRS and Université Paris Descartes, Paris, France

³ Département d'Études Cognitives, Ecole Normale Supérieure, Paris, France

platkiewicz@isir.upmc.fr

Les neurones émettent des potentiels d'action selon une loi dite "tout-ou-rien" : une impulsion électrique est générée et propagée si l'intensité de la stimulation est suffisamment grande, c'est-à-dire au-delà du seuil d'excitabilité; autrement aucun signal n'est propagé. Le mécanisme biophysique et la description mathématique de ce phénomène ont été établis pour l'axone du calamar par Hodgkin et Huxley [1]. A partir d'une analyse de type système dynamique, Fitzhugh et Nagumo ont proposé un modèle synthétique de système excitable, mimant en particulier le comportement dynamique du modèle Hodgkin-Huxley [2], [3].

Néanmoins, pour décrire la réponse d'un neurone cortical, le modèle Hodgkin-Huxley tel quel s'avère être inapproprié. Pour résoudre cela, il est possible d'adopter une modélisation multi-compartimentale, où chaque compartiment est associé à un ensemble d'équations de type Hodgkin-Huxley. Le modèle résultant donne lieu à un très grand nombre d'équations non-linéaires et est donc difficilement étudiable analytiquement. Une autre approche consiste à considérer des modèles à seuil explicite, dit intègre-et-tire, donnant une description beaucoup plus synthétique du comportement des neurones. Cependant, cette description phénoménologique ne prend pas en compte les caractéristiques biophysiques des neurones.

A partir d'une analyse similaire à celle de Fitzhugh et Nagumo, nous avons proposé une équation permettant de prédire la valeur du seuil d'excitabilité à partir de celle des variables biophysiques [4]. Motivés par des résultats expérimentaux *in vivo* récents, nous avons mis en évidence une variabilité et une dynamique significative du seuil dans des modèles multi-compartimentaux de neurones corticaux. Nous avons de plus montré que l'équation proposée permet de prédire avec précision ces observations. A partir de cette équation et d'une analyse biophysique plus détaillée, nous avons pu proposer un modèle bidimensionnel à seuil explicite permettant de reproduire le phénomène de dynamique du seuil [5]. Un aspect intéressant de ce modèle est que les non-linéarités du système n'interviennent plus que dans la condition de déclenchement des impulsions : les variables sont instantanément réinitialisées dès franchissement du seuil. Enfin, nous avons montré que ce modèle permet de prédire avec précision des données électrophysiologiques *in vitro* [6]. Un tel modèle constitue une voie possible pour réconcilier les deux approches de modélisation mentionnées.

Références

1. A. L. HODGKIN AND A. F. HUXLEY, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J Physiol*, **117**, 500-544 (1952).
2. R. FITZHUGH, Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane, *Biophys J*, **1**, 445-466 (1961).
3. J. NAGUMO, S. ARIMOTO AND S. YOSHIZAWA, An active pulse transmission line simulating nerve axon, *Proc IRE*, **50**, 2061-2070 (1962).
4. J. PLATKIEWICZ AND R. BRETTE, A threshold equation for action potential initiation, *PLoS Comput Biol*, **6** (7), e1000850. doi :10.1371/journal.pcbi.1000850 (2010).
5. J. PLATKIEWICZ AND R. BRETTE, Impact of Sodium Channel Inactivation on Spike Threshold Dynamics and Synaptic Integration, *Submitted* (2011).
6. C. ROSSANT, D. F. M. GOODMAN, J. PLATKIEWICZ AND R. BRETTE, Automatic fitting of spiking neuron models to electrophysiological recordings, *Front Neuroinformatics*, **4** (2), doi :10.3389/neuro.11.002 (2010).