

MODÈLES BIOLOGIQUES EN TEMPS CONTINU

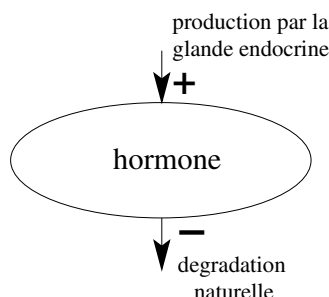
Projet 1 : Glandes endocrines et régulation hormonale

Mots-clé : Système dynamique, équations différentielles, intégration numérique de Euler, simulation

Description du projet

Les glandes endocrines sont des organes qui sécrètent des hormones et les libèrent dans le sang. Les hormones véhiculées par le sang agissent alors sur d'autres organes en fonction de leur concentration dans le plasma. Le ou les organes "ciblés" par l'hormone peuvent très bien être d'autres glandes endocrines, ce qui joue un rôle important dans la régulation de la composition du sang en hormones et qui nous intéressera dans la seconde partie du projet.

Une des méthodes de modélisation en biologie se base sur la notion de "compartiments" et décrit leur évolution au cours du temps sur la base des "flux" qui en entrent et en sortent. Ainsi si l'on considère l'évolution au cours du temps de la quantité d'hormone dans le sang ("compartiment hormone"), nous avons le schéma suivant :



Première partie :

1. Effectuer quelques recherches bibliographiques (BU, Internet...) sur les glandes endocrines en portant une attention particulière à la thyroïde et à la glande pituitaire et en faire une courte synthèse.
2. Considérer le modèle présenté sur la figure ci-dessus ; en supposant constante la production d'hormone par la glande endocrine, justifier l'équation suivante :

$$\frac{dH(t)}{dt} = p - dH(t) \quad (1)$$

où $H(t)$ représente la quantité d'hormone au temps t , p la vitesse de production d'hormone et d le taux de dégradation naturelle de l'hormone. Décrire la variation de $H(t)$ au cours du temps et selon les valeurs de H .

Vérifier que la solution de cette équation s'écrit :

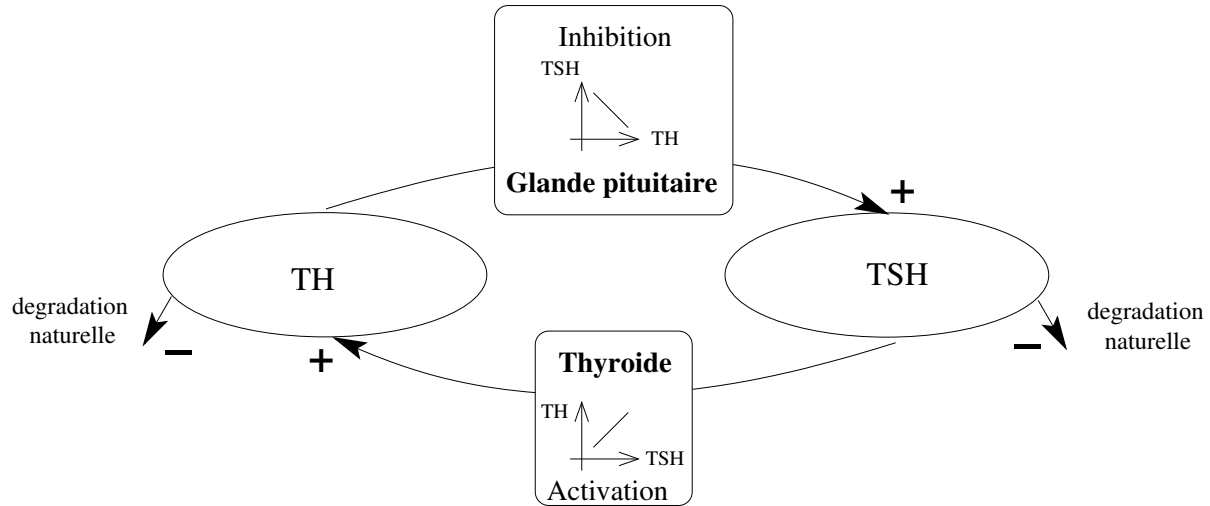
$$H(t) = \left(H(0) - \frac{p}{d} \right) e^{-dt} + \frac{p}{d}$$

Etudier cette fonction ; la tracer avec un logiciel de son choix (par exemple Scilab...). que peut on dire de la valeur remarquable (p/d) ? Effectuer si nécessaire des recherches bibliographiques sur les notions d'"équilibre" et de "stabilité".

3. Décrire un algorithme (en pseudo langage informatique) permettant de simuler le modèle (1) selon une méthode d'intégration numérique de Euler (effectuer si nécessaire quelques recherches sur le sujet).
Implémenter à l'aide d'un logiciel ou d'un langage informatique cet algorithme et le tester (tracer l'évolution de H au cours du temps). augmenter le pas d'intégration de la méthode d'Euler ; quelles observations et conclusions en tirez vous ?
4. Se documenter sur les diagrammes en toile d'araignée pour les suites récurrentes d'ordre 1 (voir aussi "cobweb plots", diagramme de Verhulst, diagramme en escargot). appliquer cette méthode à la suite définie par votre intégration numérique selon la méthode d'Euler.

Deuxième partie : deux glandes endocrines en interaction

La thyroïde et la glande pituitaire sont deux glandes qui contrôlent mutuellement leur production par l'intermédiaire d'hormones. La thyroïde produit l'hormone thyroïdienne (notée TH) qui inhibe la production de l'hormone TSH par la glande pituitaire. En retour, l'hormone TSH active la production de TH par la thyroïde. Nous avons le schéma compartimental suivant :



1. De nombreuses fonctions sont candidates pour mettre en équation le modèle ci-dessus. On propose le modèle suivant (on omet la dépendance en t) :

$$\begin{cases} \frac{d TSH}{dt} = \frac{\alpha}{1 + \beta TH^k} - d_1 TSH \\ \frac{d TH}{dt} = \frac{a TSH}{1 + b TSH} - d_2 TH \end{cases} \quad (2)$$

Justifier ce modèle et en calculer le ou les équilibres. puis proposer un algorithme permettant de simuler ce modèle grâce à la méthode d'Euler et effectuer des simulations ; les commenter avec l'oeil du biologiste. La valeur du pas d'intégration a-t-elle aussi une importance ici ?

2. Tracer des représentations graphiques des trajectoires TSH en fonction de TH à l'aide du programme.
3. Calculer les isoclines nulles $\frac{d TSH}{dt} = 0$ et $\frac{d TH}{dt} = 0$; les tracer dans le plan du point précédent. Ces courbes sont remarquables, essayer d'explicitier en quoi.
4. S'interroger sur les prédictions qui auraient pu être faites, ou pas, sans la partie simulation numérique.