

Modélisation de systèmes biologiques et simulation

Benoît Perthame, Professeur à l'Ecole normale supérieure
et
Marc Thiriet, Chargé de recherche CNRS (Laboratoire J.-L. Lions)

La modélisation mathématique et les simulations numériques jouent un rôle de plus en plus important en biologie et dans le domaine médical.

La biologie fait partie des domaines d'application des mathématiques. D'abord parce que les masses de données auxquelles sont confrontés les biologistes nécessitent l'utilisation de méthodes de traitement du signal ou de l'image, de méthodes abstraites de comparaison ou de classification de données, d'outils probabilistes ou statistiques en général.

Les mathématiques interviennent également dans la modélisation des systèmes biologiques.

La modélisation consiste à décrire un système biologique par des relations mathématiques (dont les paramètres ont une signification permettant l'interprétation efficace des résultats), à partir de l'analyse de son comportement à diverses échelles spatiales (du niveau moléculaire au niveau macroscopique) et temporelles.

Ensuite, on pourra passer du modèle à l'outil informatique pour réaliser des simulations numériques. Ces dernières doivent être simples à comprendre et à utiliser, fiables, robustes, adaptatives et évolutives.

Le modèle et les simulations n'ont, bien sûr, de sens que lorsqu'ils sont validés par l'observation.

Les équations aux dérivées partielles (EDP) ou l'analyse non-linéaire (qui sont notamment une source de nouvelles questions mathématiques) se trouvent souvent au cœur de la modélisation des systèmes biologiques. Par exemple, les phénomènes de mouvement et d'autoorganisation cellulaires, qui s'appuient sur un ensemble de mécanismes (nutriments, signaux chimiques, encombrements) permettant à des populations (de bactéries par exemple) de se mouvoir et de se développer, suivent un modèle qui se rapproche de l'équation de la chaleur :

$$\frac{\partial}{\partial t}c(t, \mathbf{x}) - \Delta c(t, \mathbf{x}) = f(c).$$

En général, ces équations ne peuvent être résolues analytiquement et la modélisation numérique des systèmes fera appel à des techniques de résolution par approximation, comme, par exemple, la discrétisation d'un milieu continu en un ensemble de polygones sur sa surface (facétisation) et de polyèdres dans son volume (maillage volumique).

Un outil pour la médecine

Dans le domaine médicochirurgical, modélisations et simulations ont essentiellement trois objectifs : la compréhension du comportement des systèmes physiologiques ; l'identification d'index permettant un diagnostic précoce et un dépistage des sujets à risque pour une pathologie donnée ; et enfin, l'aide à la décision médicale par l'apport des éléments complémentaires pour le bilan diagnostique et la planification thérapeutique, et par prédiction des résultats du traitement.

Ainsi, les équations de la mécanique des fluides (qui sont aussi des EDP) permettent de modéliser l'écoulement d'air dans les voies respiratoires ou encore la configuration d'un anévrisme cérébral sacculaire.

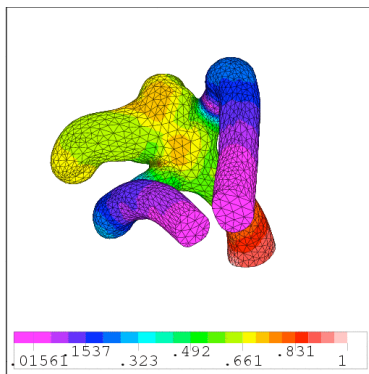


Figure 1 :
 Champ de pression à l'instant du débit de pointe montrant deux zones de haute pression dans un anévrisme cérébral d'une branche superficielle de l'artère cérébrale moyenne. La forte pression dans la zone de transition est en faveur du traitement chirurgical définitif de cette lésion.

Les résultats des simulations orientent le choix thérapeutique et le suivi du malade. Bien sûr, les nécessaires approximations du modèle induisent des erreurs dans les résultats numériques qui doivent être comparés à des observations réelles (réalisées grâce à des techniques d'imagerie, comme la vélocimétrie par imagerie du déplacement de particules, ou la vélocimétrie par résonance magnétique nucléaire). Le couplage de plusieurs modèles est également envisagé.

Modélisation et les simulations numériques doivent donc être comparés aux mesures réalisées grâce à des techniques d'imagerie (vélocimétrie par imagerie du déplacement de particules sur maquette, vélocimétrie par résonance magnétique nucléaire *in vivo*). Le couplage de modèles est en cours de développement pour une meilleure représentation de la réalité. Modélisation et les simulations numériques seront bientôt des outils indispensables à la pratique médicale. Réciproquement, ces modèles présentent souvent des difficultés théoriques et numériques nouvelles, intéressantes pour les mathématiques elles-mêmes.

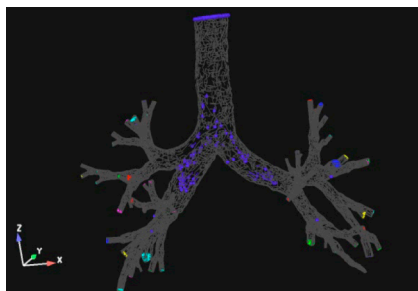


Figure 2 :
 Simulation des trajectoires d'un aérosol dans l'arbre pulmonaire.