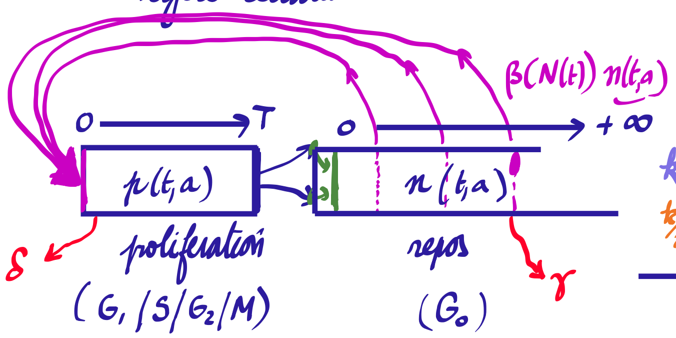
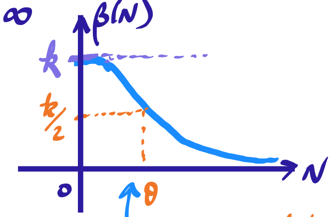
4 novembre 2025

$\boxed{@\ 9:00}$

cycle cellulaire



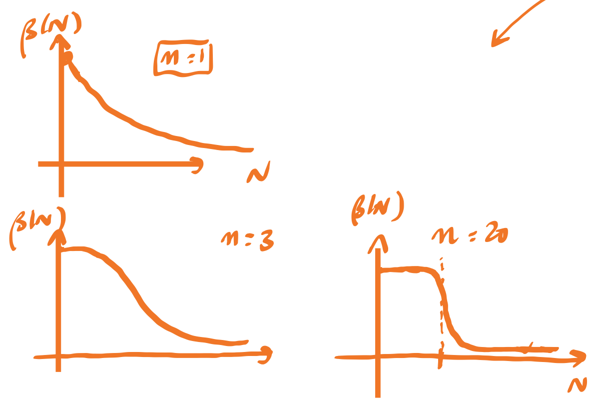
$$N(t) = \int_0^{+\infty} n(t,a)\,da$$



fonction de Hill

coef. de sensibilité de Hill

k, n, θ



$$\beta(N) = k \cdot \frac{\theta^n}{\theta^n + N}$$

$$\beta(0) = k \cdot \frac{\theta^n}{\theta^n} = k$$

si $N \to +\infty$ $\beta(N) \to 0$

si $N = \theta$

$$\beta(\theta) = k \cdot \frac{\theta^n}{\theta^n + \theta^n} = k \cdot \frac{\theta^n}{2\theta^n} = \boxed{\frac{k}{2}}$$

Modèle

PROLIFÉRATION $\cdot\ \dfrac{\partial}{\partial t} p(t,a) + 1\dfrac{\partial}{\partial a} p(t,a) = -\delta p(t,a)$ pour $t \geq 0$ $a \in [0,T]$

REPOS $\cdot\ \dfrac{\partial}{\partial t} n(t,a) + 1\dfrac{\partial}{\partial a} n(t,a) = -\gamma n(t,a) - \beta(N(t))\, n(t,a)$ pour $t \geq 0$, $a \in [0,+\infty[$

conditions initiale $p(0,a) = f(a)$ (connue) $a \in [0,T]$

$n(0,a) = g(a)$ (") $a \in [0,+\infty[$

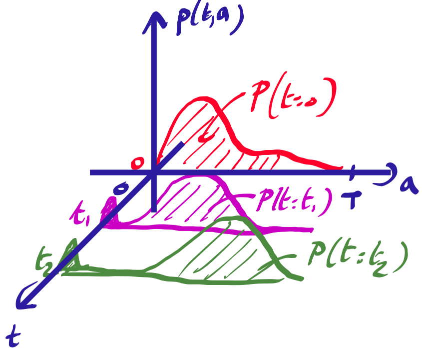
conditions aux bords $\boxed{p(t,0)} = \displaystyle\int_0^{+\infty} \beta(N(t)).n(t,a)\,da = \beta(N(t)).\int_0^{+\infty} n(t,a)\,da = \boxed{\beta(N(t)).N(t)}$

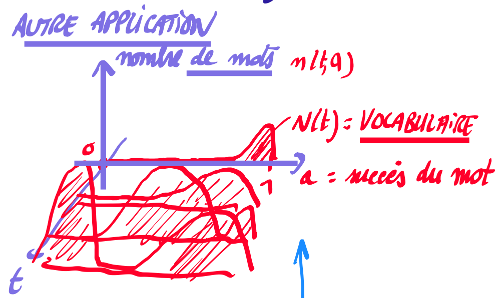
$\boxed{n(t,0)} = \boxed{2\, p(t,T)}$

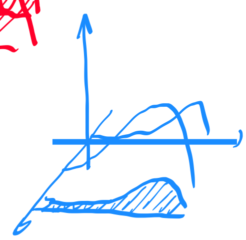
+ condition supplémentaire : on impose $\lim\limits_{a \to +\infty} n(t,a) = 0$ (pas de cellule d'âge infini)

Comment étudier ce système ?

Pour l'étudier on va considérer seulement les populations totales de chacun des compartiments : ici $P(t) = \int_0^T p(t,a)\,da$ et $N(t) = \int_0^{+\infty} n(t,a)\,da$







Pour étudier ces populations totales $P(t)$ et $N(t)$ on intègre les équations par rapport à l'âge:

on a: $\boxed{\text{polifération}}$ $$\int_0^T \left(\frac{\partial}{\partial t} p(t,a) + \frac{\partial}{\partial a} p(t,a)\right) da = -\delta \int_0^T p(t,a)\, da$$

$$\Leftrightarrow \int_0^T \frac{\partial}{\partial t} p(t,a)\, da + \int_0^T \frac{\partial}{\partial a} p(t,a)\, da = -\delta\, P''(t)$$

$$\Leftrightarrow \frac{\partial}{} \int^T p(t$$

$$\Leftrightarrow \frac{\partial}{\partial t}\underbrace{\int_0^T p(t,a)\,da}_{P(t)} + p(t,T) - p(t,0) = -\delta P(t)$$

$$\Leftrightarrow \boxed{P'(t) + p(t,T) - p(t,0) = -\delta P(t)}$$

$$\Leftrightarrow \boxed{P'(t) + p(t,T) - \beta(N(t)).N(t) = -\delta P(t)}$$

$\boxed{\text{repos}}$

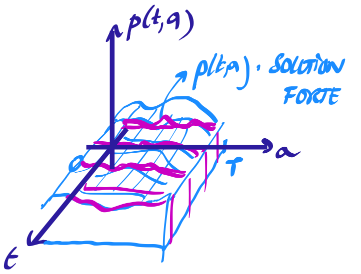
$$\int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} n(t,a)\,da + \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial a} n(t,a)\,da = -\left(\gamma + \beta(N(t))\right)\int_0^{+\infty} n(t,a)\,da$$

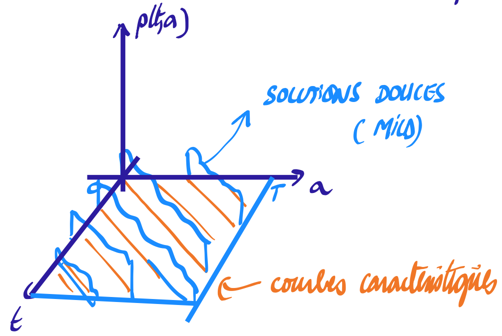
$$\Leftrightarrow N'(t) + \underbrace{\lim_{a\to+\infty} n(t,a)}_{=0} - n(t,0) = -(\gamma + \beta(N(t))\,N(t)$$

$$\Leftrightarrow \boxed{N'(t) - 2p(t,T) = -\gamma + \beta(N(t))\,N(t)}$$

Remarque : dans les 2 equations, apparaît $p(t,T)$ qu'il reste à évaluer

Evaluons $p(t,T)$: pour ça on utilise la méthode des caractéristiques





Question : comment déterminer les courbes caractéristiques d'une edp ?

On cherche un lien entre la variable a et la variable t

Donc on suppose que a dépend de t et on essaie de trouver ce lien :

càd qu'on suppose $\boxed{a := a(t)}$

Et on pose $\quad W(t) = p(t, a(t))$

DIAGRAMME EN ARBORESCENCE (TREE DIAGRAM)

$$p(t, a(t))$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \swarrow \qquad \searrow \frac{\partial}{\partial a}$$

$$1 = \frac{dt}{dt} \downarrow \qquad \downarrow \frac{da(t)}{dt} = a'(t)$$

$$W'(t) = 1.\frac{\partial}{\partial t} p(t,a) + a'(t).\frac{\partial}{\partial a} p(t,a)$$

ici $\quad W'(t) = \frac{\partial}{\partial t} p(t,a) + a'(t)\frac{\partial}{\partial a} p(t,a)$

et on voudrait que $\quad w'(t) = -\delta p(t,a) = -\delta W(t)$

Rappel : PROLIFÉRATION

$$\frac{\partial}{\partial t} p(t,a) + 1\frac{\partial}{\partial a} p(t,a) = \boxed{-\delta p(t,a)}$$

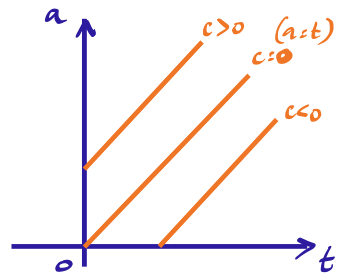
on voudrait que $w'(t) = -\delta p(t,a) = -\delta w(t)$, $\frac{\partial}{\partial t}p(t,a)+\frac{\partial}{\partial a}p(t,a)$ $\boxed{}$

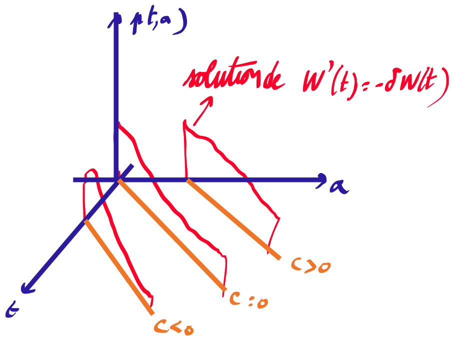
$\boxed{w'(t) = -\delta w(t)}$ → pour ça il faut l'égalité entre ces 2 équations.

On obtient cette égalité : si on suppose $\boxed{a'(t)=1}$

$\Leftrightarrow \boxed{a = t+c}$ → courbes caractéristiques

Si on se trouve sur les courbes $a=t+c$ alors $W'(t) = -\delta W(t)$ → on sait résoudre !

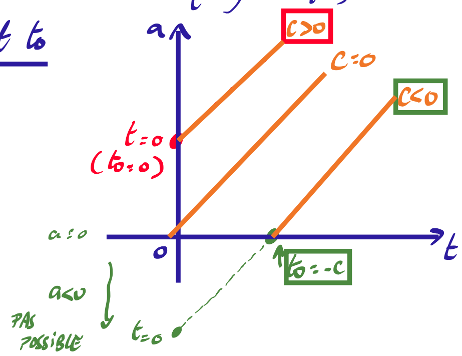




Résolvons $\boxed{W'(t) = -\delta W(t)}$ avec $W(t_0) = W_0$

on obtient $W(t) = W(t_0)\,e^{-\delta(t-t_0)}$

Que vaut t_0



$a = t+c$

$0 = t+c \qquad t_0 = -c$

$a(t) = t+c$

$a(0) = 0+c = c$

or $\boxed{c = a-t}$

en résumé : si $\boxed{c>0}$ $\boxed{t_0=0}$ $W(t) = W(t_0)\,e^{-\delta(t-t_0)}$

$= W(0)\,e^{-\delta t}$ or $W(0) = p(0,a(0))$

$= p(0,a-t)$

$a=t+c$

$c=a-t \Leftrightarrow$ $c>0$

$a-t>0$

$\boxed{a>t}$ → si $\boxed{t<a}$ $\boxed{W(t) = p(0,a-t)\,e^{-\delta t}}$

$a(-c) = -c+c = 0$

si $\boxed{c<0}$ $t_0=-c$ $W(t) = W(-c)\,e^{-\delta(\overset{a}{\overset{\shortparallel}{t+c}})}$

$W(-c) = p(-c, a(-c))$, avec $-c = t-a$ et $a(-c) = 0$

$= p(t-a, 0)$

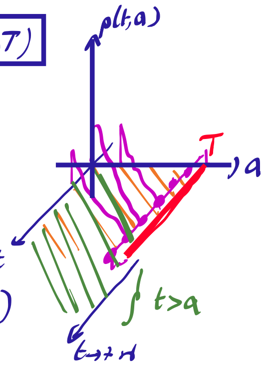
si $\boxed{t>a}$ $\boxed{W(t) = p(t-a,0)\,e^{-\delta a}}$

<u>Pour résumer</u> comme $N(t) = p(t,a)$

on a le long des caractéristiques)

$$p(t,a) = \begin{cases} p(0,a-t)e^{-\delta t} & \text{si } t<a \\ p(t-a,0)e^{-\delta a} & \text{si } t>a \end{cases}$$

On rappelle que ce que l'on veut c'est évaluer $\boxed{p(t,T)}$



On peut avoir 2 valeurs différentes dépendamment de $t>a$ ou $t<a$ (ici $0 \leq a \leq T$)

or ici, dans notre problème on s'intéresse au comportement de $P(t)$ et $N(t)$ en <u>TEMPS LONG</u> (si $t \to +\infty$)

(comportement asymptotique)

c'est à dire ici le cas où $\boxed{t>a}$

donc on choisit $p(t,a) = p(t-a,0)e^{-\delta a}$ $(t>a)$

avec $\boxed{a=T}$ $\boxed{p(t,T)} = p(t-T,0)\,e^{-\delta T}$ (condition au bord) $p(t,0) = \beta(N(t)).N(t)$

$$= \boxed{\beta(N(t-T)).N(t-T)e^{-\delta T}}$$

On remplace $p(t,T)$ <u>par cette expression</u> dans les équations en $P'(t)$ et $N'(t)$ et

<u>on obtient</u> : $P'(t) + p(t,T) - \beta(N(t)).N(t) = -\delta P(t)$

donne $P'(t) + \beta(N(t-T)).N(t-T)\,e^{-\delta T} - \beta(N(t)).N(t) = -\delta P(t)$

$$\Leftrightarrow \boxed{P'(t) = \beta(N(t)).N(t) - \beta(N(t-T))N(t-T)\,e^{-\delta T} - \delta P(t)} \quad (1)$$

RETARD

$P'(t) = f(t) - \delta P(t)$

$P'(t) + \delta P(t) = f(t)$

→ on sait résoudre

D'autre part $N'(t) - 2p(t,T) = -(\gamma + \beta(N(t)))N(t)$

$$\Leftrightarrow N'(t) = 2p(t,T) - (\gamma + \beta(N(t)))\,N(t)$$

on remplace $p(t,T)$ $\Leftrightarrow \boxed{N'(t) = 2\beta(N(t-T)).N(t-T)e^{-\delta T} - (\gamma + \beta(N(t)))N(t)} \quad (2)$

RETARD

on a obtenu 2 équations <u>différentielles</u> à retard !

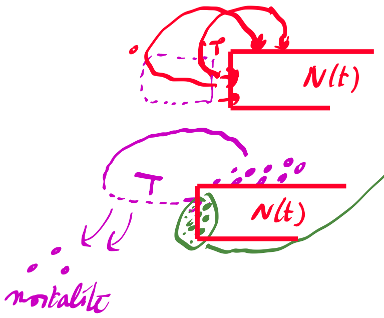
Remarque : on remarque que l'équation (1) dépend de N et P

Remarque : on remarque que l'équation (1) dépend de N et P

" (2) ne dépend que de N

Donc on étudie seulement l'équation (2) (on décrit ensuite le comportement de l'équation qui devient alors une équation linéaire en P.)

Donc on se focalise ici sur : $$\boxed{N'(t) = \underbrace{2\beta(N(t-T))N(t-T)e^{-\delta T}} - (\gamma + \beta(N(t)))N(t)}$$



ce qui entre dans la phase de repos c'est 2 fois (division de la cellule mère)

$\beta(N(t-T))N(t-T) \to$ ce qui est sorti de la phase de repos il y a T-unités de temps

- $e^{-\delta T} \to$ les cellules qui ont survécu à la phase de prolifération

II Équations différentielles à retard

Equations différentielles à

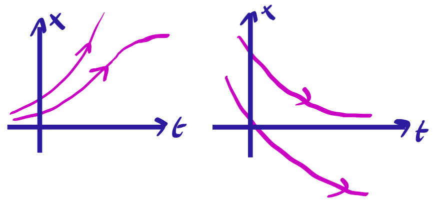
Rappel : équations différentielles ordinaires (EDO)

$x'(t) = f(t, x(t))$: edo non autonomes d'ordre 1 ; ex : $x'(t) = t\ln(x(t))$

$x'(t) = f(x(t))$: edo autonomes d'ordre 1   ex : $x'(t) = \cos(x(t))$

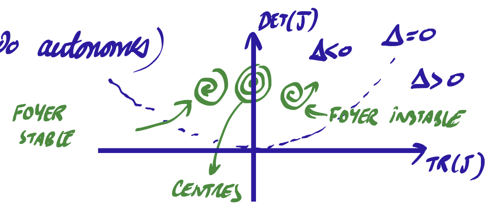
en dimension 1 (edo SCALAIRE) $f : I \subset \mathbb{R} \to \mathbb{R}$

les solutions (non constantes) des edo scalaires - où f est continue - autonomes sont monotones $x' = f(x)$



donc en dimension 1 : pour les edo AUTONOMES
il n'y a pas d'OSCILLATION POSSIBLE !!!

en dimension 2   on peut avoir des oscillations (edo autonomes)



→ on peut avoir des foyers

→ " " " des cycles limites

MAIS ON NE PEUT PAS AVOIR DE CHAOS !!

pour avoir du chaos, pour les edo autonomes il faut être au moins en dimension 3 (par exemple les équations de LORENZ)

Avec les équations différentielles à retard du type $x'(t) = f(x(t-T))$ (autonomes scalaires d'ordre 1)
- une seule équation (scalaire) peut engendrer du chaos !!

exemple de chaos en dimension 1 avec du retard :
modèle de $\boxed{\text{MACKEY-GLASS}}$ (1978)

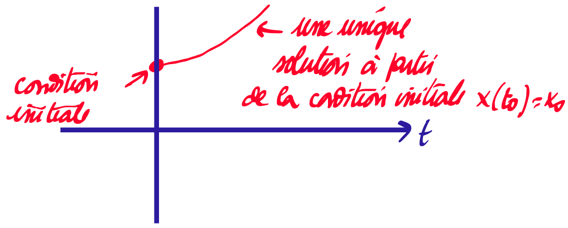
Quelles sont les différences entre edo et edr ?

ordinaire   retard

$x'(t) = f(x(t))$ $x'(t) = f(x(t-T))$

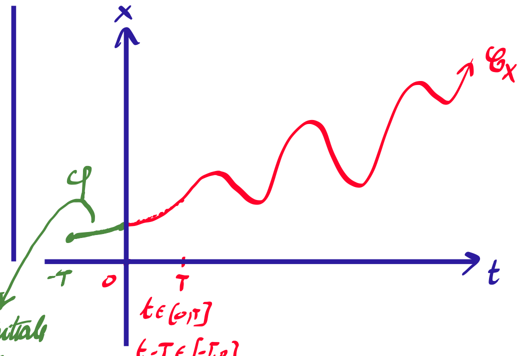
EDO : $\boxed{x'(t) = f(x(t))}$ $\mathcal{C}_x$

EDR : $\boxed{x'(t) = f(x(t-T))}$



$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)) \\ x(0) = x_0 \in \mathbb{R} \end{cases}$$

un seul point



condition initiale
une fonction définie sur $[-T,0]$

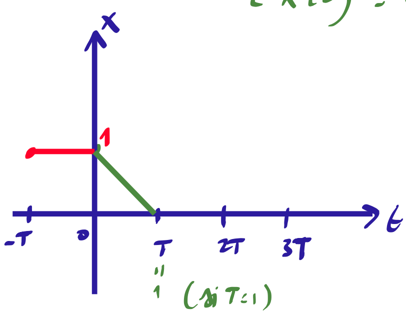
→ une infinité de point

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t-T)) \\ \left[x(t) = \varphi(t) \; , \; t \in [-T,0] \right] \end{cases}$$

A-t-on un résultat d'existence et d'unicité ?

peut-on même calculer les solutions de façon explicite ?

Exemple : $\begin{cases} x'(t) = -x(t-T) & T>0 \quad t \geq 0 \\ x(t) = \varphi(t) = 1 & \text{sur } [-T,0] \end{cases}$



l'astuce est de procéder par intervalle de longueur T

→ on connaît la solution sur $[-T,0]$

⇒ Etape 1 : on calcule la solution $\boxed{\text{sur } [0,T]}$

$\boxed{\text{sur } [0,T]}$ si $t \in [0,T]$ $\quad t-T \in [-T,0]$

$\boxed{\text{sur } [0,T]}$ si $t \in [0,T]$ $t-T \in [-T,0]$

et donc $x'(t) = -\underbrace{x(\underbrace{t-T}_{\in[-T,0]})}_{=\varphi(t-T)=1}$ pour $t \in [0,T]$

donc $\boxed{x'(t) = -1}$ par conséquent $\int_0^t x'(s)\,ds = -\int_0^t 1\,ds$

$\Leftrightarrow x(t) - \underset{\substack{\| \\ 1}}{x(0)} = -[s]_0^t = -t+0$

ainsi $\boxed{x(t) = 1-t}$ avec $t \in [0,T]$

- $\boxed{\text{sur } [T,2T]}$ si $t \in [T,2T]$

alors $t-T \in [0,T]$

et donc $x'(t) = -x(\underbrace{t-T}_{\in[0,T]}) = -(1-(t-T))$

au temps $t-T$

on intègre ent $\underline{T \text{ et } t}$: $\int_T^t x'(s)\,ds = -\int_T^t (1-(s-T))\,ds$

$\Leftrightarrow x(t) - x(T) = -\int_T^t ds + \int_T^t (s-T)\,ds$

$\Leftrightarrow x(t) = x(T) - [s]_T^t + \left[\frac{(s-T)^2}{2}\right]_T^t$

$= 1-T - t+T + \frac{(t-T)^2}{2} - \frac{0^2}{2}$

$\boxed{x(t) = 1-t + \frac{(t-T)^2}{2}}$ $t \in [T,2T]$

$\begin{cases} x(t) = 1-t & t \in [0,T] \\ x(T) = 1-T \end{cases}$

$\boxed{\text{sur } [2T, 3T]}$ si $t \in [2T, 3T]$ alors $t - T \in [T, 2T]$

et $x'(t) = -x(t-T)$ devient

$$x'(t) = -\left(1 - (t-T) + \frac{(t-T-T)^2}{2}\right)$$

$$= -1 + (t-T) - \frac{(t-2T)^2}{2}$$

et on intègre entre $2T$ et t : $\int_{2T}^{t} x'(s)\,ds = -\int_{2T}^{t} ds + \int_{2T}^{t} (s-T)\,ds - \int_{2T}^{t} \frac{(s-2T)^2}{2}$

$$\Leftrightarrow x(t) - x(2T) = -[s]_{2T}^{t} + \left[\frac{(s-T)^2}{2}\right]_{2T}^{t} - \frac{1}{2}\left[\frac{(s-2T)^3}{3}\right]_{2T}^{t}$$

$$\Leftrightarrow x(t) = x(2T) - t + 2T + \frac{(t-T)^2}{2} - \frac{T^2}{2} - \frac{1}{6}(t-2T)^3$$

$$= 1 - \cancel{2T} + \frac{\cancel{T^2}}{2} - t + \cancel{2T} + \frac{(t-T)^2}{2} - \frac{\cancel{T^2}}{2} - \frac{1}{6}(t-2T)^3$$

$$x(t) = 1 - t + \frac{(t-T)^2}{2} - \frac{1}{6}(t-2T)^3$$

Remarque : on pourrait montrer que :

$$\boxed{x(t) = 1 + \sum_{k=1}^{n} (-1)^k \frac{(t-(k-1)T)^k}{k!}}$$ pour $t \in [(n-1)T, nT]$ avec $n \in \mathbb{N}^*$

pour l'edo $\begin{cases} x'(t) = -x(t-T) & \text{pour } t \geq 0 \\ x(t) = 1 & \text{pour } t \in [-T, 0] \end{cases}$ $\longrightarrow$

REF. :
- HAL SMITH
  An introduction to delay differential equations applications to the life sciences
- KUANG
  Delay differential equations