

## TIPE

Modélisation de la dynamique de l'oreille interne, en vue d'étudier  
l'influence de la rigidité de la membrane basilaire et, de la  
concentration en  $Ca^{2+}$  au sein de l'endolymphe, sur les oscillations  
spontanées de la touffe ciliaire.

Guilhem Aimé Artis  
Numéro de candidat : 26529

Juillet 2021

# Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Modélisation physique des différentes organelles de l'oreille interne</b>	<b>3</b>
2.1	Statistique d'ouverture d'un canal ionique, $p_0$	3
2.2	Dynamique de la touffe ciliaire, $x$	3
2.3	Concentration en ions calcium au sein de la cellule ciliée, $C$	4
2.4	Description du mouvement des moteurs à myosine, $x_M, n_M$	4
2.5	Description du mouvement de la membrane basilaire, $z$	5
2.5.1	Modélisation de la membrane basilaire et hypothèses	5
2.5.2	Expression de $F_{BM}(y, t)$	6
2.6	Bilan de la modélisation	6
<b>3</b>	<b>Étude de l'influence des paramètres sur les oscillations spontanées</b>	<b>8</b>
3.1	Stratégie	8
3.2	Etat stationnaire	8
3.2.1	Modification des probabilités	8
3.2.2	Vecteur d'équilibre $V_s$	9
3.3	Etude locale autour de $V_s$	10
3.3.1	$\varepsilon_x$ et $\varepsilon_C$	10
3.3.2	Effet sur la probabilité d'ouverture, $p_0$	11
3.3.3	Influence de $C_0$ et $\kappa$	11
<b>4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>14</b>

# 1 Introduction

Au sein de la cochlée, des cellules ciliées reposent sur la membrane basilaire. Au niveau de la surface apicale de ces cellules, se trouvent des stéréocils baignant dans l'endolymphe, solution riche en  $Ca^{2+}$ . L'ensemble des stéréocils d'une cellule ciliée forme une touffe ciliaire. Lorsqu'une déflexion est imposée à celle-ci les cils vont glisser les uns par rapport aux autres et, les liens de bout de cils (liant deux cils consécutifs entre eux) vont s'étirer. En s'étirant ils ouvrent des canaux ioniques permettant aux ions  $Ca^{2+}$  issus du fluide de pénétrer dans la cellule ciliée induisant une dépolarisation de celle-ci. Ce mécanisme est à l'origine de la transduction mécano-électrique rendant possible la perception auditive.

La cellule ciliée est un récepteur possédant des mécanismes internes d'adaptation. Lorsque le son perçu est trop important elle positionne les liens de bout de cils de manière à diminuer la sensibilité de la touffe ciliaire et, à modifier la concentration en ion calcium en son intérieur. À contrario, en l'absence de stimulation, la touffe ciliaire se positionne autour de d'une position où la sensibilité est accrue. Il s'agit ici d'une position d'équilibre instable autour de laquelle la touffe va avoir tendance à osciller. Ce sont des oscillations de limites de cycles appelées, les oscillations spontanées qui génèrent des sons : les otoémissions acoustique spontanées (SOAEs). Ces dernières provoquent, chez les sujets qui les perçoivent des accouphènes, que nous étudierons ici.

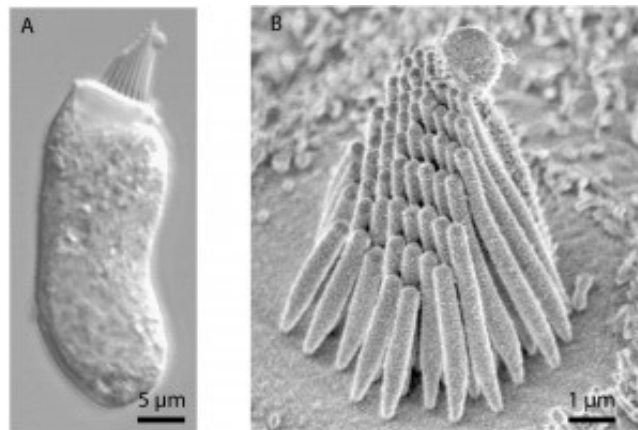


FIGURE 1.1 – A : CELLULE CILIÉE, B : TOUFFE CILIAIRE

## 2 Modélisation physique des différentes organelles de l'oreille interne

### 2.1 Statistique d'ouverture d'un canal ionique, $p_0$

Plaçons-nous au niveau d'une touffe ciliaire modélisons les liens de bout de cils par des ressorts de raideur  $K_{TL}$ . Considérons un lien de bout de cil, on note son extension  $x + l_0$ , et son canal ionique associé. On modélise le comportement du canal de la manière suivante : il peut se trouver dans trois états, deux états "fermés"  $C1, C2$  et un état ouvert  $O$ . Pour chaque conformation  $i$ , le canal a une énergie dépendant de l'allongement du ressort dans l'état  $i$  et de l'enthalpie libre  $G_i^0(C)$  de la solution à l'intérieur du canal.  $C$  désigne la concentration en  $Ca^{2+}$  au sein du canal. La statistique d'ouverture du canal est décrite par la loi de Boltzmann :

$$p_0(x, C) = (1 + e^{-\Phi_{C2/0}(x-x_{C2/0})} + e^{-\Phi_{C1/0}(x-x_{C1/0})})^{-1}$$

avec  $x_{Ci/0}$  et  $\Phi_{C2/0}$  des constantes.

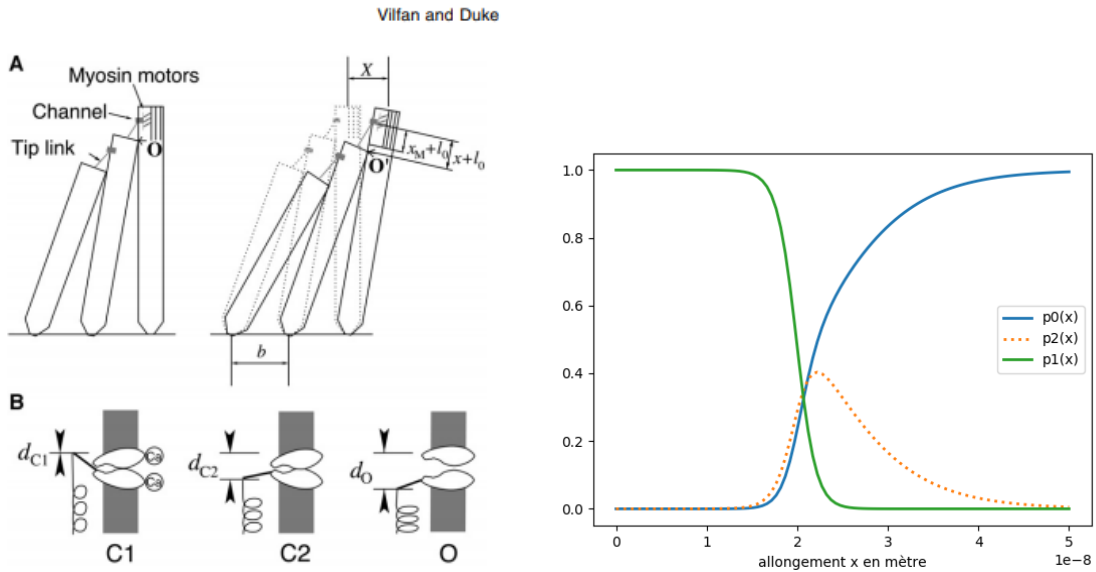


FIGURE 2.1 – STATISTIQUE D'OUVERTURE D'UN CANAL IONIQUE, COURBE DES PROBABILITÉS EN FONCTION DE L'ALLONGEMENT

### 2.2 Dynamique de la touffe ciliaire, $x$

Notons  $l_0 + x_M$  la longueur du lien de bout de cil lorsque la touffe est immobile. Quand une déflexion  $X$  est imposée à la touffe, il en résulte un allongement du ressort. Sa longueur est notée  $l_0 + x$  telle que  $\gamma X = x - x_M$ , où  $\gamma$  est un facteur de projection. En négligeant l'inertie de la touffe, on a, en l'absence de stimulation extérieure, l'équation du mouvement suivante :

$$\zeta \partial_t X = -N\gamma T_{TL}(x, C) - K_{SP}X$$

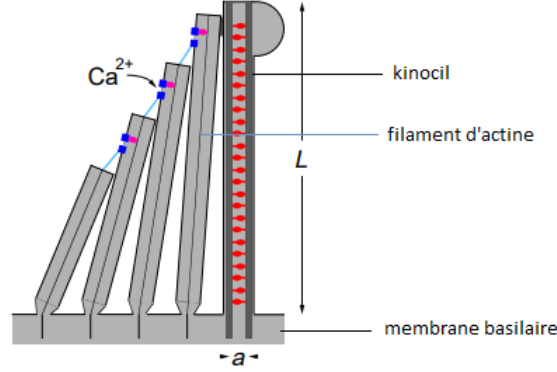
où  $T_{TL}(x, C) = K_{TL}(x - d_0 p_0(x, C) - d_2 p_2(x, C))$  est une variable aléatoire désignant la force de rappel exercée par un lien de bout de cil.  $K_{SP}$  est la raideur effective de la touffe ciliaire due à son attache à la membrane

basilaire et  $\zeta$  est le coefficient de frottement visqueux. En prenant en compte la contribution de la membrane basilaire (en notant  $z$  la hauteur de celle-ci), on obtient finalement une équation de la forme :

$$\zeta \partial_t x = -N\gamma^2 K_{TL}(x - \theta) - K_{SP}(x - x_M) + \zeta \partial_t x_M + n \partial_t z \quad (2.2.1)$$

Où  $\theta = \theta(x, C) = d_0 p_0(x, C) + d_2 p_2(x, C)$ . Pour simplifier la résolution je choisis une expression simplifiée du couplage entre  $x$  et  $z$ . Ce terme est de la forme  $n\dot{z}$  avec  $n$  une constante.

## 2.3 Concentration en ions calcium au sein de la cellule ciliée, $C$



S. Camalet, T. Duke, F. Jülicher, Jacques Prost

FIGURE 2.2 – SCHÉMA D'UNE TOUFFE CILIAIRE, INFLUX D'IONS CALCIUM

Considérons un stéréocil et son canal associé. Lorsque celui-ci est ouvert, des ions  $Ca^{2+}$  sont apportés depuis l'endolymphe. Ce stéréocil possède un mécanisme de régulation de la concentration en calcium. Il existe également un flux sortant en ions  $Ca^{2+}$  du canal vers le fluide qui est d'autant plus important que la concentration  $C$  est importante. La dynamique du calcium au sein de ce canal obéit à l'équation :

$$\partial_t C = -\lambda(C - C_1 - C_0 p_0(x, C)) \quad (2.3.1)$$

où  $C_1$  est la concentration en ions calcium lorsque le canal est bloqué en position fermée.  $\lambda^{-1} = 10\text{ms}$  est le temps caractéristique du régime transitoire. À cette étape il nous manque au moins deux équations pour cerner complètement la dynamique de la touffe ciliaire.

## 2.4 Description du mouvement des moteurs à myosine, $x_M$ , $n_M$

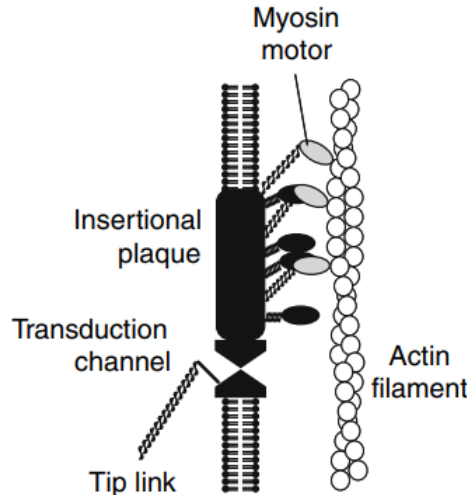


FIGURE 2.3 – INTÉRIEUR D'UN STÉRÉOCIL, MOTEURS À MYOSINE ET FILAMENT D'ACTINE

Chaque lien de bout de cil est accroché à un stéréocil au niveau de la plaque insertionnelle. Cette plaque est liée à un filament d'actine par l'intermédiaire de moteurs à myosine. Les moteurs peuvent se déplacer le long du filament, entraînant un déplacement de la plaque, qui induit une elongation du lien de bout de cil et donc, une modification de la probabilité d'ouverture du canal. Leur mouvement vérifie l'équation (dans laquelle on injecte l'expression de la tension d'un bout de cil  $T_{TL}(x, C) = K_{TL}(x - d_0 p_0(x, C) - d_2 p_2(x, C))$ ) :

$$\partial_t x_M = v_M \left[ 1 - \frac{K_{TL}}{n_M F_M} (x - \theta) \right] \quad (2.4.1)$$

où  $F_M$  est la force exercée par un moteur attaché sur la plaque et,  $n_M = n_M(t)$  désigne le nombre de moteurs liés au filament d'actine à l'intérieur du stéréocil en fonction de temps. Ce nombre est régi par l'équation suivante :

$$\partial_t n_M = \omega_M (N_M - n_M (1 + \frac{C^3}{c^3})) \quad (2.4.2)$$

$N_M = 20$  est le nombre total de moteurs à myosines accrochés à la plaque insertionnelle et,  $\omega_M = 200s^{-1}$  est la pulsation d'attachement des moteurs au filament d'actine.

Il me suffit maintenant d'obtenir une équation, décrivant la dynamique de  $z$ , indépendante des quatre équations précédentes. À cette fin, penchons-nous sur la membrane basilaire.

## 2.5 Description du mouvement de la membrane basilaire, $z$

### 2.5.1 Modélisation de la membrane basilaire et hypothèses

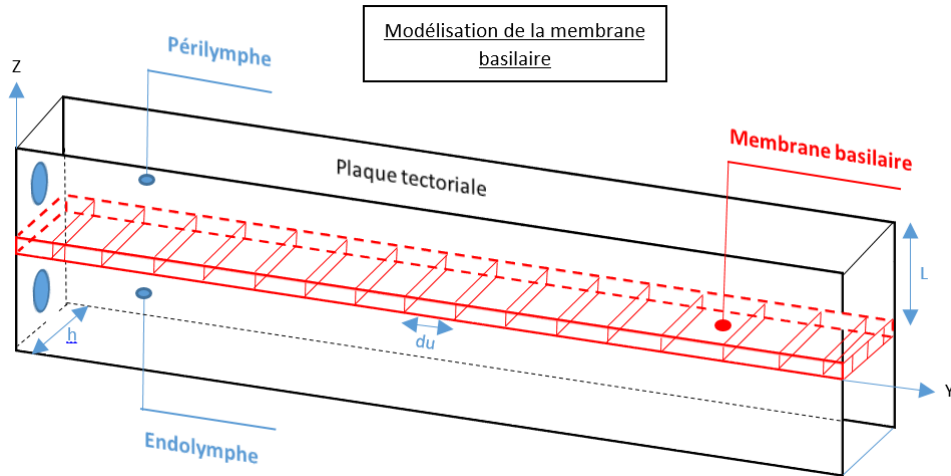


FIGURE 2.4 – MODÉLISATION DE LA MEMBRANE BASILAIRE : SURFACE RECTANGULAIRE DE DIMENSIONS  $l * h$

La membrane basilaire est constituée de fibres très fines juxtaposées, capables de se déplacer perpendiculairement au plan de la membrane. Je choisis de modéliser la membrane de la façon suivante (c.f. figure 2.4) : la membrane est un pavé infiniment fin baignant dans l'endolymphe, fluide que je suppose non tourbillonnant, constituée de segments (les fibres) de largeur  $dy$  et de longueur  $h$ . La variable décrivant la position du segment à l'abscisse  $y$  est  $z(y, t)$ . Une fibre  $dy$  est soumise :

- à une force de rappel élastique linéique exercée par les fibres voisines de  $dy$  :  $\kappa z(y, t)$
- aux frottements visqueux :  $\rho z(y, t)$
- à la force exercée par l'ensemble des fibres de la membrane basilaire (hormis le segment  $dy$ ) :  $F_{BM}(y, t)$
- la force exercée par la touffe ciliaire en  $y$ , dont les déplacement tendent à entrainer la fibre à laquelle elle est liée, je la choisis de la forme :  $qx(y, t)$

En notant  $\mu$  la masse linéique de la membrane basilaire, le théorème de la résultante dynamique projeté sur la direction orthogonale à la membrane donne :

$$\mu \partial_t^2 z(y, t) + \rho \partial_t z(y, t) + \kappa z(y, t) = F_{BM}(y, t) + qx(y, t)$$

Déterminons à présent une expression de  $F_{BM}(y, t)$

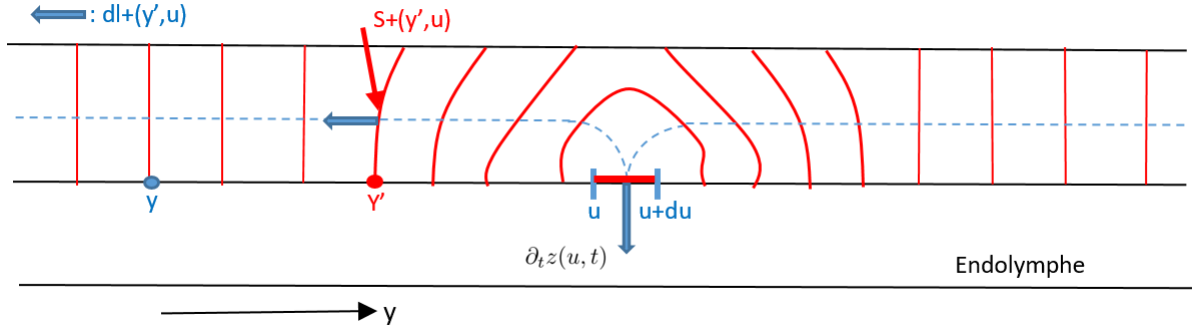


FIGURE 2.5 – SURFACES ISOVITESSES GÉNÉRÉES PAR LE DÉPLACEMENT DE LA FIBRE  $du$

### 2.5.2 Expression de $F_{BM}(y, t)$

Considérons le système formé par la fibre  $dy$  (placée entre les abscisses  $y$  et  $y+dy$ ). Ma stratégie est de regarder l'effet du mouvement d'une fibre  $u$  sur le système et de sommer l'ensemble des contributions de tous les segments. Qualitativement, lorsqu'un segment se déplace, il entraîne un mouvement des particules du fluide et, ainsi, modifie le champ de pression au sein du fluide. Cette modification va exercer une action sur le segment  $dy$ . Grâce à l'hypothèse de fluide non tourbillonnant on peut introduire un potentiel  $\phi(\vec{r}, t)$  duquel la vitesse des particules de fluide dérive. En considérant les surfaces isovitesse générées par le déplacement du segment du ( $S(y', u, t)$  : surface isovitesse des particules de fluides en  $y'$  générée par  $\partial_t z(u, t)$ ) (le  $+$  désigne la partie supérieure de la membrane et  $-$  la partie inférieure), la condition à la limite  $\phi_+(l, t) = \phi_-(l, t)$ , on obtient la force élémentaire exercée par le déplacement du segment du sur le système :

$$dF_{BM}(y, u, t) = -h^2 \rho \partial_t^2 z(u, t) \delta(y, u) du$$

avec  $\rho$  la masse volumique du fluide et :

$$\delta(y, u) = \int_{y'=y}^{y'=-l} \frac{dl_+(y', u)}{S_+(y', u)} + \frac{dl_-(y', u)}{S_-(y', u)}$$

où  $dl_+(y', u)$  est l'abscisse curviligne normale à la surface  $S_+(y', u)$ . Mais ici un problème se pose car lorsque  $y'$  tend vers  $u$  les surfaces  $S_+(y', u)$  et  $S_-(y', u)$ , quasi symétriques par rapport au plan de la membrane, tendent vers des demi-cylindres et leurs aires tendent à être proportionnelles à  $(y' - u)^2$ . Puisque  $|dl(y', u)| \geq |dy'|$  l'intégrale,  $\delta(y, u)$  diverge. Pour résoudre ce problème nous allons éliminer cet effet de bord et regarder la forme des surfaces isovitesse loin de  $u$ . Ce sont des rectangles d'aires :  $Lh$ . En remplaçant les différentes surfaces par de tels rectangles j'obtiens une expression approchée de  $dF_{BM}(y, u, t)$ . Finalement comme on se trouve dans un régime dépourvu de stimulation extérieure, on considère une expression de  $z(y, t)$  de la forme :  $z(y, t) = z(t) \sin(\eta \frac{y}{l})$  (car en  $y=0$  la fibre est fixée). Enfin après intégration de  $dF_{BM}(y, u, t)$  sur toute la longueur de la membrane et en utilisant l'équation relative à la sous-section 2.5.1, on obtient après quelques manipulations algébriques et en se plaçant en  $y = \frac{l}{2}$ , une équation différentielle de la forme :

$$\left( \mu - \frac{\rho h l^2 (1 - \cos(\eta))}{\eta L \sin(\frac{\eta}{2})} \right) \partial_t^2 z(t) + \varrho' \partial_t z(t) + \kappa' z(t) = q' x(t) \quad (2.5.1)$$

## 2.6 Bilan de la modélisation

À l'issue de cette modélisation on aboutit à un système différentiel de 5 équations (indépendantes) à 5 variables :

$$\begin{cases} \zeta \partial_t x = -K_B x + a\theta + K_{sp} x_M + \zeta \partial_t x_M + n \partial_t z \\ \partial_t x_M = v_M (1 - \frac{K_{TL}}{n_M F_M} (x - \theta)) \\ \partial_t n_M = \omega_M (N_M (1 + \frac{C^3}{c^3})) \\ \partial_t C = -\lambda (C - C_1 - C_0 p_0 + \partial_t z) \\ \iota \partial_t^2 z = \varrho' \partial_t z + \kappa' z + q' x \end{cases}$$

liant les 5 variables  $(x, x_M, n_M, C, z)$ . Les autres grandeurs sont fixées, à part  $\theta$  qui est une fonction ( $\theta = d_0 p_0(x, C) + d_2 p_2(x, C)$ ) et les paramètres  $C_0$  et  $\kappa$  qui, respectivement, représentent la concentration en ions

calcium dans l'endolymphe et, la raideur linéique de la membrane basilaire. Étudions maintenant l'influence de ces deux paramètres sur les oscillations spontanées.



## 3 Étude de l'influence des paramètres sur les oscillations spontanées

### 3.1 Stratégie

Le système issue de la modélisation est non linéaire, mais d'après l'expérience et comme le montre un modèle simplifié à deux états de la touffe ciliaire (modèle de Howard et Hudspeth), les oscillations spontanées apparaissent, en l'absence de stimulation, au voisinage de l'équilibre. Ce sont des cycles limites qui dépendent d'un paramètre de contrôle. Nous allons donc, dans un premier temps, déterminer le vecteur d'équilibre  $V_s = (x_s, x_{M_s}, n_{M_s}, C_s, z_z)$  en fonction de  $C_0$  et  $\kappa$  pour, dans un second, analyser l'influence de ces deux paramètres au voisinage du vecteur d'équilibre  $V_s$ .

### 3.2 Etat stationnaire

#### 3.2.1 Modification des probabilités

À l'équilibre, les dérivées premières et secondes par rapport au temps sont nulles. D'après l'expérience, la dynamique de  $x$  et  $C$  est bien plus rapide que celle de  $x_M$ ,  $n_M$  et  $z$ . Dans ce contexte la première équation (2.2.1) permet de déterminer la probabilité d'ouverture du canal à l'équilibre,  $p_{0_s}$  :

$$0 = N\gamma^2 K_{TL}(x_s - d_0 p_0(x_s, C_s) - d_{c2} p_2(x_s, C_s)) + K_{SP}(x_s - x_{M_s})$$

On peut alors se ramener à une équation de la forme :

$$1 = f(x_s, x_{M_s})$$

$x_s, x_{M_s}$  est donc la projection sur le plan  $(0, x, x_M)$  du point d'intersection entre la surface de  $f$  et la surface d'équation  $z=1$ .

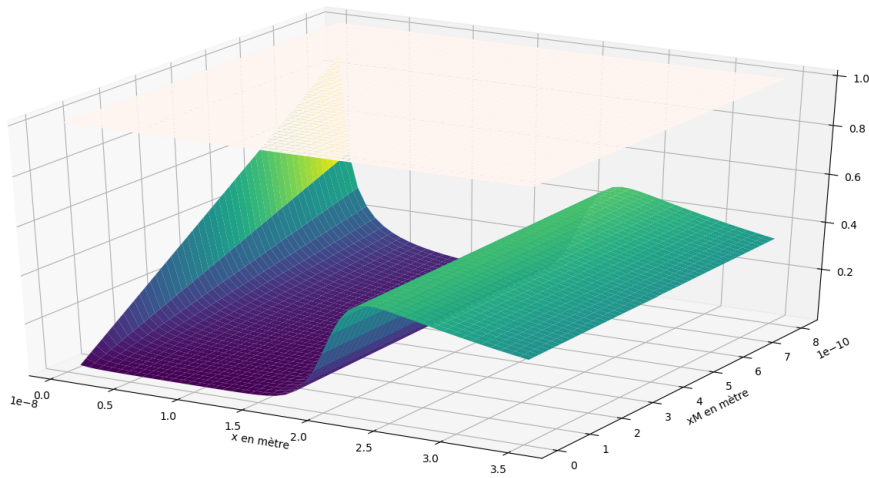


FIGURE 3.1 –  $1 = f(x_s, x_{M_s})$  ÉVENTUELLEMENT ATTEINT POUR  $x = 0$

On remarque ici que le seul point d'équilibre possible est obtenu pour  $x$  très petit et pour  $x_M$  grand (anatomiquement, il ne peut dépasser le nanomètre). On a alors  $p_{0_s} \ll 1$ . Ce qui contredit le fait que la touffe

ciliaire se place naturellement, en l'absence de stimulus, à une position où la sensibilité est accrue (i.e  $p_0 = \frac{1}{2}$ ). Pour palier à ce problème nous allons modifier de manière effective les probabilités :

$$p_0(x, C) = p_0(x(C)) = p_0(x - D \ln(\frac{C}{C_l}))$$

$C_l$  est une concentration qui dans la littérature prend souvent trois valeurs :  $1e-8M$ ,  $1e-7M$  ou encore  $1e-5M$ . En traçant la surface  $p_0(x, C)$  pour ces trois valeurs de  $C_l$ , la valeur la plus réaliste est  $C_l = 1e-8M$ . La sensibilité de la touffe ciliaire étant trop accrue pour les deux autres valeurs.

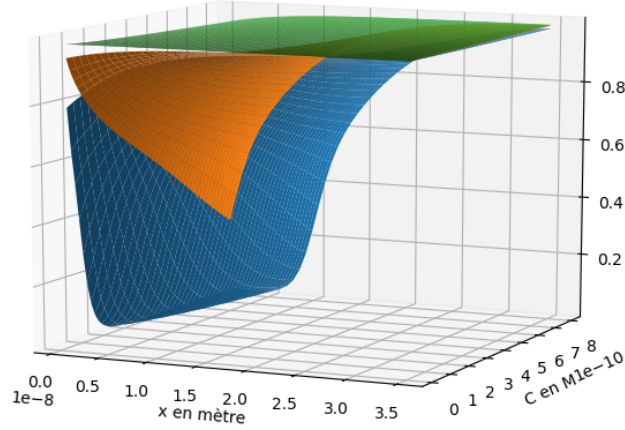


FIGURE 3.2 – PROBABILITÉ D'OUVERTURE EN FONCTION DE LA LONGUEUR DE L'EXTENSION DU LIEN DE BOUT DE CIL ET DE LA CONCENTRATION EN CALCIUM DANS LE CANAL.

En vert :  $C_l = 1e-5 M$ , en orange :  $C_l = 1e-7 M$ , en bleu :  $C_l = 1e-8 M$

### 3.2.2 Vecteur d'équilibre $V_s$

Avec ces expressions modifiées, en prenant en compte l'ensemble des variables, le vecteur d'équilibre  $V_s(C_0, \kappa)$  est donné par le système suivant :

$$(S) : \begin{cases} 0 = a(x_s - \theta_s) + K_{sp}(x_s - x_{M_s}) \\ 0 = 1 - \frac{K_{TL}}{n_{M_s} F_M}(x_s - \theta_s) \\ 0 = N_M - n_{M_s} \left(1 + \frac{C_s^3}{c^3}\right) \\ 0 = C_s - C_1 - C_0 p_{0_s} \\ 0 = \kappa z_s - q x_s \end{cases}$$

Ce qui nous donne une probabilité d'ouverture à l'équilibre en fonction de  $C_0$  suivante :

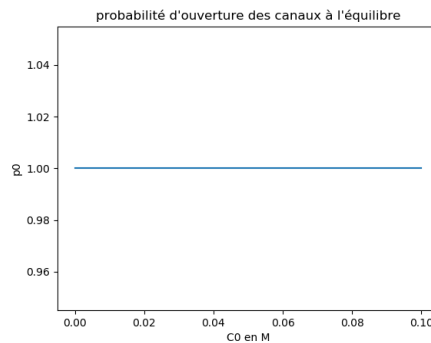


FIGURE 3.3 – PROBABILITÉ D'OUVERTURE À L'ÉQUILIBRE, CONSTANTE ÉGALE À 1

Ce résultat est aberrant. En l'absence de stimulation, tous les canaux seraient ouverts et notre perception sonore serait saturée. Cependant, ce n'est pas, en soi, le vecteur d'équilibre qui nous intéresse, mais plutôt le comportement des différentes variables au voisinage du vecteur d'équilibre.

### 3.3 Etude locale autour de $V_s$

Pour toute variable  $v$ , on pose  $v = v_s + \varepsilon_v$  avec  $\varepsilon_v \ll v$ , et on effectue une linéarisation du système (S). Ensuite en négligeant la dérivée seconde :  $\partial_t^2 \varepsilon_z$  on obtient finalement une équation différentielle matricielle de la forme :

$$\dot{\varepsilon} = A(V_s(C_0, \kappa))\varepsilon$$

où  $A$  est une matrice de taille  $5 \times 5$  dépendant du vecteur  $V_s(C_0, \kappa)$  et,

$$\varepsilon = \begin{pmatrix} \varepsilon_x \\ \varepsilon_{x_M} \\ \varepsilon_{n_M} \\ \varepsilon_C \\ \varepsilon_z \end{pmatrix}$$

#### 3.3.1 $\varepsilon_x$ et $\varepsilon_C$

Par une résolution numérique, on peut tracer  $\varepsilon_x$  et  $\varepsilon_C$ , variables desquelles dépend  $p_0$ , en fonction des paramètres.

On remarque tout d'abord que la concentration en ions  $Ca^{2+}$  influe peu sur  $\varepsilon_x$  et sur  $\varepsilon_C$ . Dans le régime des  $\kappa$  faibles,  $\varepsilon_x$  croît linéairement en fonction du temps. Cette croissance devrait ensuite être amortie par les non linéarités qui ensuite deviennent prépondérantes à mesure que  $\varepsilon_x$  augmente. Et  $\varepsilon_C$  décroît de plus en plus depuis une valeur positive,  $C_s$  est donc une position d'équilibre stable. Par contre lorsque  $\kappa$  est grand, on a une explosion des solutions.

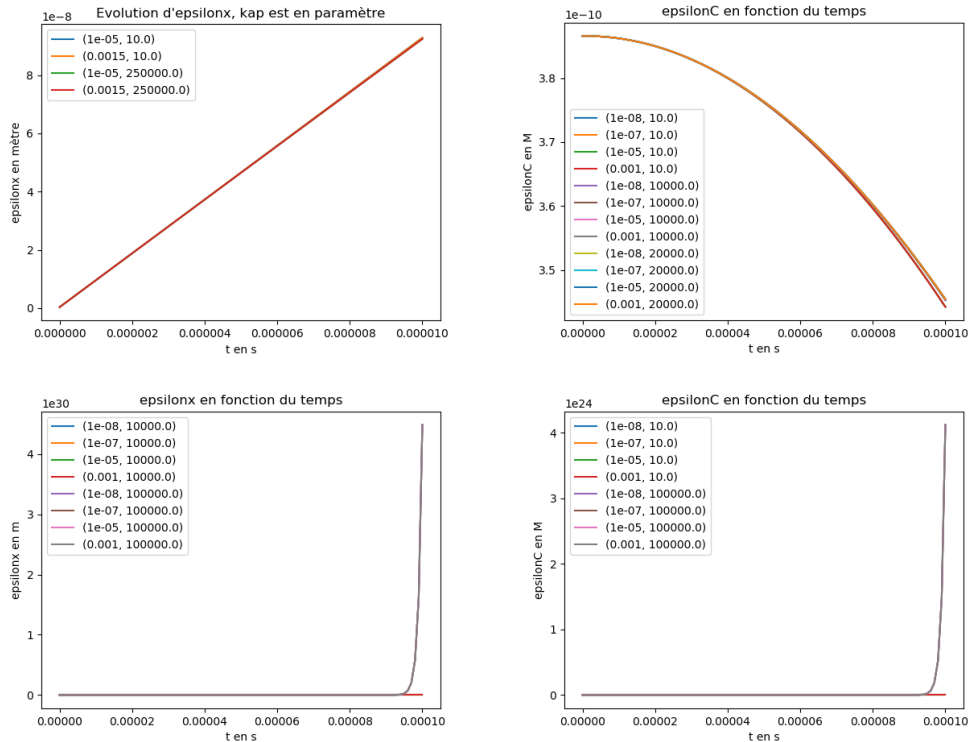


FIGURE 3.4 – STATISTIQUE D'OUVERTURE D'UN CANAL IONIQUE, COURBE DES PROBABILITÉS EN FONCTION DE L'ALLONGEMENT

Les deux courbes du haut ont été tracées pour  $\kappa$  faible, et celles en-dessous pour  $\kappa$  plus grand.

Bien que ce modèle ne soit pas réaliste, (voir en effet le graphe de la probabilité qui évalué en  $(\varepsilon_x, \varepsilon_C)$  atteint 1 très rapidement), on peut noter qu'une membrane basilaire rigide entraîne une instabilité conséquente.

### 3.3.2 Effet sur la probabilité d'ouverture, $p_0$

Cette légère perturbation ne change pas la probabilité évaluée en les coordonnées de  $V_s$ . Celle-ci reste constante égale à 1. Pour observer la modification induite par la déviation je trace la probabilité  $p_0$  évaluée en les coordonnées de  $\varepsilon$ , en fonction de  $\kappa$  et de  $C_0$ .

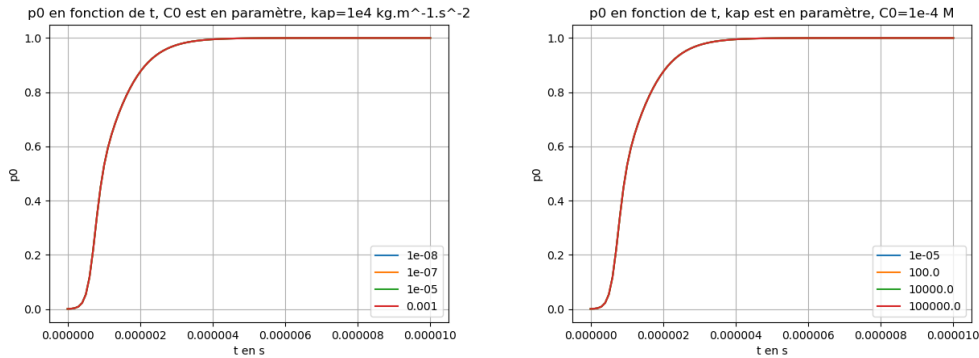


FIGURE 3.5 – PROBABILITÉ D'OUVERTURE DU CANAL ÉVALUÉE EN LES COORDONNÉES DE  $\varepsilon$

Ces simulations montrent l'instabilité du vecteur d'équilibre. Moralité : on doit prendre en compte les termes non linéaires. Néanmoins, l'analyse linéaire permet de montrer, ce qui, dans notre modèle, conduit à une telle instabilité (et donc des émissions otoacoustiques si bruyantes).

### 3.3.3 Influence de $C_0$ et $\kappa$

Pour étudier la stabilité de la position d'équilibre de la touffe ciliaire, caractérisée par  $V_s(C_0, \kappa)$ , on peut étudier le signe de la partie réelle des valeurs propres de la matrice  $A(V_s(C_0, \kappa))$  (qui sera seulement notée  $A$  par la suite). Si toutes les valeurs propres sont à parties réelles négatives alors le vecteur d'équilibre  $V_s$  sera stable. C'est le but recherché pour des patients souffrant de ce type d'acouphènes. Une position d'équilibre moins instable, permettraient une diminution de l'amplitude des oscillations spontanées et donc du son perçu. On trace alors la plus grande partie réelle des valeurs propres de  $A$  en fonction de  $\kappa$ , puis en fonction de  $C_0$ .

On remarque en effet (voir figure 3.6), qu'une membrane basilaire rigide, entraîne une forte instabilité (même si je suis conscient que mon modèle est faux, car il faudrait au moins prendre en compte les effets non linéaires qui ne sont plus négligeables pour de telles valeurs). À contrario, lorsque  $C_0$  augmente, toutes les parties réelles des valeurs propres sont négatives (mais très proches de 0) et diminuent. Donc une concentration élevée diminue l'amplitude des oscillations spontanées autour de la position d'équilibre.

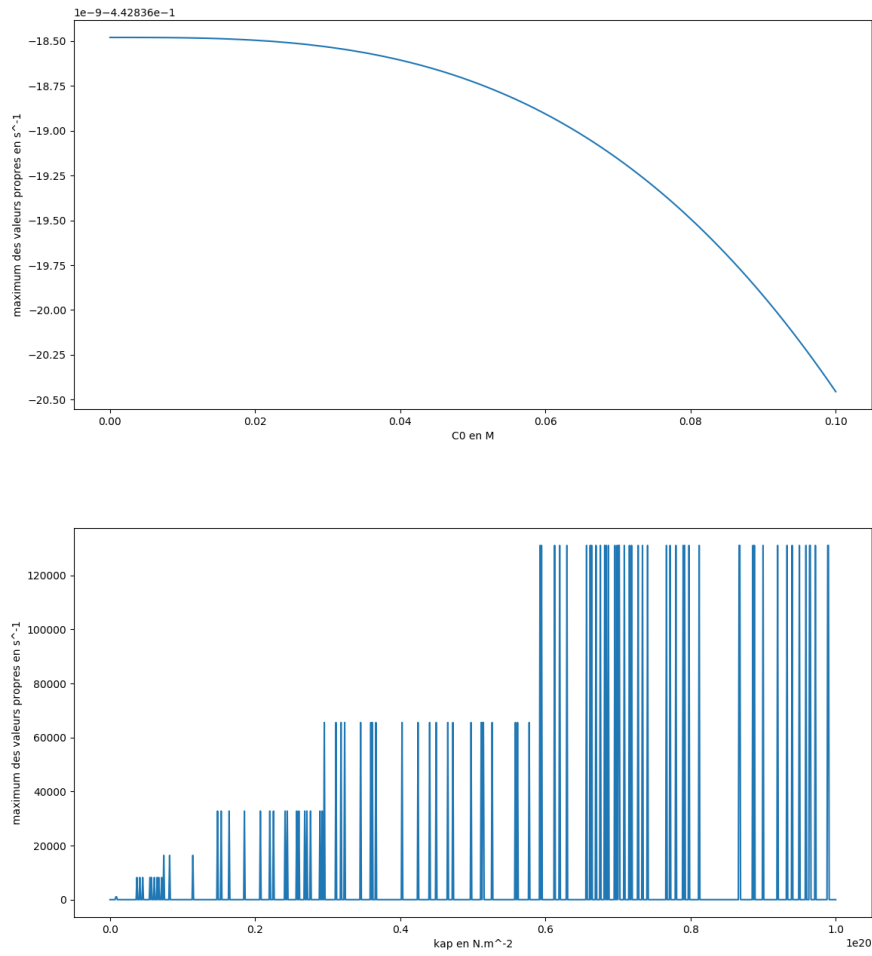


FIGURE 3.6 – MAXIMUM DES PARTIES RÉELLES DES VALEURS PROPRES DE A  
Premier graphe : en fonction de  $C_0$ . Second graphe, en fonction de  $\kappa$

## 4 Conclusion

Ce modèle se révèle être trop simpliste pour étudier, avec la rigueur nécessaire, ce type d'acouphènes. Néanmoins, il souligne qu'une membrane basilaire rigide entraîne une augmentation de la sensibilité, de l'instabilité et de l'amplitude des mouvements de la touffe ciliaire. À l'inverse, une concentration importante en ions calcium dans l'endolymphe conduit à un amortissement des solutions, et une diminution de l'instabilité (voire même une stabilité selon ce modèle, mais ceci reste à vérifier expérimentalement...). Si je devais suggérer une piste de travail (ou de réflexion) en vue d'améliorer la santé de patients souffrant de ce type d'acouphènes - ce qui suppose d'améliorer puis de tester par un dispositif expérimental ce modèle -, je conseillerais une injection de  $Ca^{2+}$  dans l'endolymphe sous réserve que celle-ci ne porte pas atteinte à l'intégrité physique et sensorielle du patient.

Pour améliorer ce modèle, il faudrait en premier lieu affiner la modélisation de la membrane basilaire. Dans l'état actuel des connaissances, elle apparaît régie par une équation de Ginsburg-Landau généralisée complexe. Ensuite, il conviendra de prendre en compte les effets du potassium très présent dans l'endolymphe et dans la cellule ciliée.

## 5 Bibliographie

Les références utilisées pour construire ce TIPE sont :

- Andrej Vilfan, Thomas Duke : **Two Adaptation Processes in Auditory Hair Cells Together Can Provide an Active Amplifier**, Biophysical Journal (Volume 85)
- Sébastien Camalet, Thomas Duke, Frank Jülicher, Jacques Prost : **Auditory sensitivity provided by self-tuned critical oscillations of hair cells**, <https://doi.org/10.1073/pnas.97.7.3183>
- Pascal Martin : **Active Hair-Bundle Motility of the Hair Cells of Vestibular and Auditory Organs**, <https://www.researchgate.net/publication/226616685>
- Florian Fruth, Frank Jülicher, Benjamin Lindner : **An Active Oscillator Model Describes the Statistics of Spontaneous Otoacoustic Emissions**, Biophysical Journal (Volume 107)
- Justin Faber, Hancheng Li, Dolores Bozovic : **Synchronization and chaos in systems of coupled inner-ear hair cells** : Physical Review Research 3, 013266

Cette liste est bien sûr non exhaustive. De nombreuses autres sources, à savoir des manuels de biologie, des sites spécialisés dans la santé, des articles de physiciens ont été consultées pour, d'une part avoir des valeurs numériques et d'autre part, une vue générale des mécanismes de l'audition.