

# Introduction

## 1. Présentation du Laboratoire TIMC

Le laboratoire TIMC (Recherche Translationnelle et Innovation en Médecine et Complexité) est un établissement de recherche de renommée internationale, situé à Grenoble, en France.

Ce laboratoire réunit des scientifiques et des cliniciens autour de l'utilisation des sciences numériques, mathématiques appliquées et sciences du vivant pour la compréhension et le contrôle des processus normaux et pathologiques en Santé.

Au sein du laboratoire TIMC, on retrouve une équipe multidisciplinaire comptant environ 350 membres qui sont répartis sur 12 équipes de recherche, dont environ 140 personnels permanents : chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs, techniciens et personnels administratifs.

Parmi les chercheurs, on retrouve des médecins, des ingénieurs, des biologistes, des mathématiciens et des informaticiens qui travaillent en collaboration pour repousser les frontières de la recherche médicale.

Les domaines de recherche du laboratoire TIMC sont vastes et englobent des thématiques telles que la bio-ingénierie, la biomécanique, l'imagerie médicale, l'informatique de la santé, l'épidémiologie, la pharmacologie, la chirurgie assistée par ordinateur, la bio-informatique et bien d'autres encore.

Les chercheurs du laboratoire TIMC sont constamment à la recherche de nouvelles approches, de technologies de pointe et de méthodologies novatrices pour résoudre des problèmes médicaux complexes.

Au sein des 12 équipes de recherche nous retrouvons l'équipe BCM (Biologie Computationnelle et Modélisation). Le responsable étant Angélique Stéphanou, le thème de cette équipe est la science des données et la modélisation pour le vivant et la santé.

L'équipe se consacre à la recherche de nouvelles approches fondamentales, ainsi qu'à l'élaboration de modèles mathématiques et physiques novateurs, afin d'analyser et d'interpréter les données biologiques. Ces données, provenant notamment des technologies à haut débit, jouent un rôle essentiel dans la compréhension des mécanismes du vivant.

Ils élaborent des modèles qui permettent de décrire l'émergence évolutive des différences génétiques entre populations, l'architecture et la dynamique des réseaux d'interactions biologiques, la régulation

et l'organisation de la chromatine, ainsi que le contrôle de qualité des données provenant des plates-formes à haut débit. De plus, elle se penche sur l'évaluation du risque associé aux fausses découvertes.

D'autre part, l'équipe analyse aussi des données épidémiologiques et démographiques provenant d'enquêtes, de cohortes, du registre du cancer et d'autres bases de données publiques.

## 2. Présentation du sujet

Pendant ce stage, j'ai été intégré à l'équipe BCM (Biologie Computationnelle et Modélisation) et encadré par Pierre-Simon Jouk, un enseignant chercheur.

J'ai rejoint une équipe de 2 étudiants : l'une est en 3<sup>ème</sup> année de licence mathématiques-informatique et l'autre est en 2<sup>ème</sup> année d'école d'ingénieur (ENSIMAG). Ils avaient donc déjà commencé à travailler sur le projet. Au cours de ce stage, notre but principal est de calculer les géodésiques à la surface d'une cyclide de Dupin et à les représenter. Le principal défi résidait dans la modélisation de l'architecture de fibres cardiaques dans le ventricule droit.

### a. Le Cœur

Le cœur est un muscle strié automatique et creux situé dans la cage thoracique, derrière le sternum, et décalé légèrement sur la gauche chez la plupart des individus.

Il comporte une paroi épaisse composée de 3 parties :

- Le péricarde : l'enveloppe du cœur
- Le myocarde : muscle cardiaque
- L'endocarde : paroi interne

Le cœur est divisé en deux parties, chaque partie comporte deux cavités, une oreillette et un ventricule, reliés par une valve, et c'est un muscle qui fonctionne comme une pompe qui, grâce aux contractions régulières du myocarde, propulse le sang dans tout l'organisme et assure ainsi l'alimentation en oxygène du corps entier.

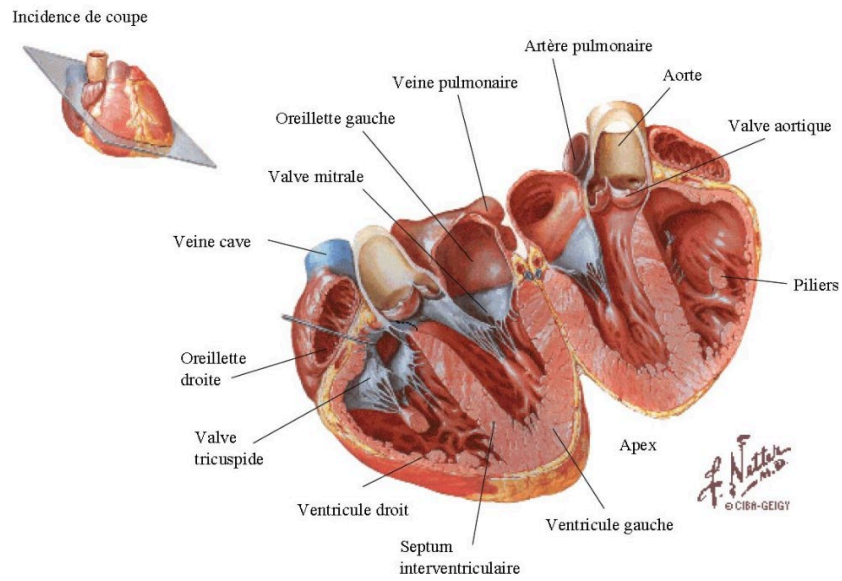
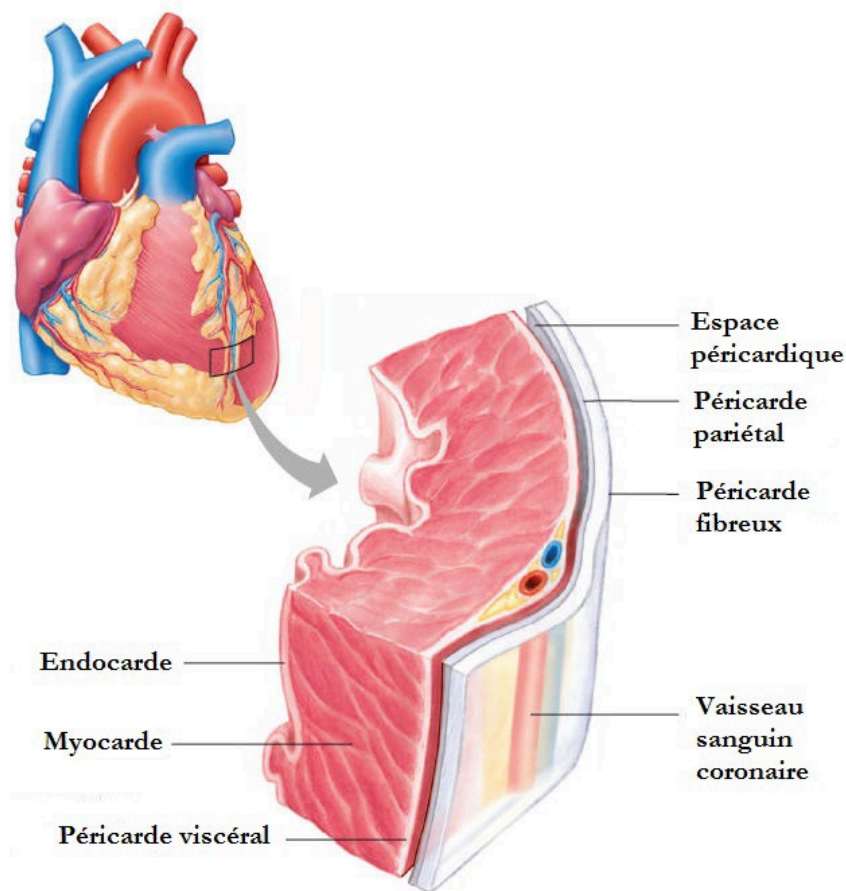


Figure 1 : Anatomie du cœur humain d'après (Netter, 1969), (Petit-Jean, 2003).

## b. Le myocarde

Le myocarde, également connu sous le nom de muscle cardiaque, occupe une position centrale dans le cœur, étant situé entre l'endocarde (la couche interne) et l'épicarde (la couche externe). Contrairement aux muscles squelettiques qui sont attachés au squelette et permettent le mouvement des différentes parties du corps, le myocarde est un muscle qui n'est pas directement relié au squelette. Au lieu de cela, il est connecté aux vaisseaux veineux et artériels. Son rôle essentiel est de générer des contractions qui permettent au cœur de pomper le sang dans tout le corps.



Le myocarde est constitué de cellules musculaires cardiaques spécialisées appelées cardiomyocytes, qui sont étroitement liées les unes aux autres grâce à des jonctions intercalaires. Ces jonctions permettent aux impulsions électriques de se propager rapidement à travers le myocarde, coordonnant ainsi les contractions synchronisées du cœur.

Les cardiomyocytes sont des cellules spécialisées essentielles à la fonction cardiaque normale. Leur structure et leur fonctionnement complexes contribuent à assurer la contraction coordonnée du cœur et à maintenir la circulation sanguine dans tout l'organisme.

Ils sont organisés en fibres musculaires cardiaques qui s'alignent dans des directions spécifiques à travers le cœur. Ces fibres sont disposées de manière à optimiser la contraction du cœur.

L'architecture myocardique, également appelée myoarchitecture, fait référence à la disposition structurale complexe des cellules musculaires cardiaques (cardiomyocytes) au sein du myocarde. Cette organisation spécifique joue un rôle essentiel dans les propriétés mécaniques et électriques du cœur.

L'architecture myocardique est importante car elle influe sur les propriétés mécaniques du cœur, notamment sa capacité de contraction, sa compliance et sa résistance aux contraintes. Elle joue également un rôle dans la propagation des signaux électriques à travers le tissu cardiaque, assurant une contraction coordonnée.

L'étude de l'architecture myocardique est cruciale pour comprendre les mécanismes des maladies cardiaques, telles que les cardiomyopathies et les troubles du rythme cardiaque. De plus, l'architecture myocardique est une considération essentielle dans la modélisation et la simulation informatique du cœur, ce qui peut contribuer à améliorer le diagnostic et le traitement des affections cardiaques.

En effet, en 1979, D. Streeter a proposé une hypothèse qui décrivait un modèle topologique du ventricule gauche, où les fibres musculaires cardiaques suivent des trajectoires similaires à des "géodésiques" sur des surfaces toroïdales imbriquées en forme de tore de tailles décroissantes. Cette conjecture suggère une organisation spécifique des fibres myocardiques. En 2007, cette conjecture a été validée par des recherches en laboratoire.

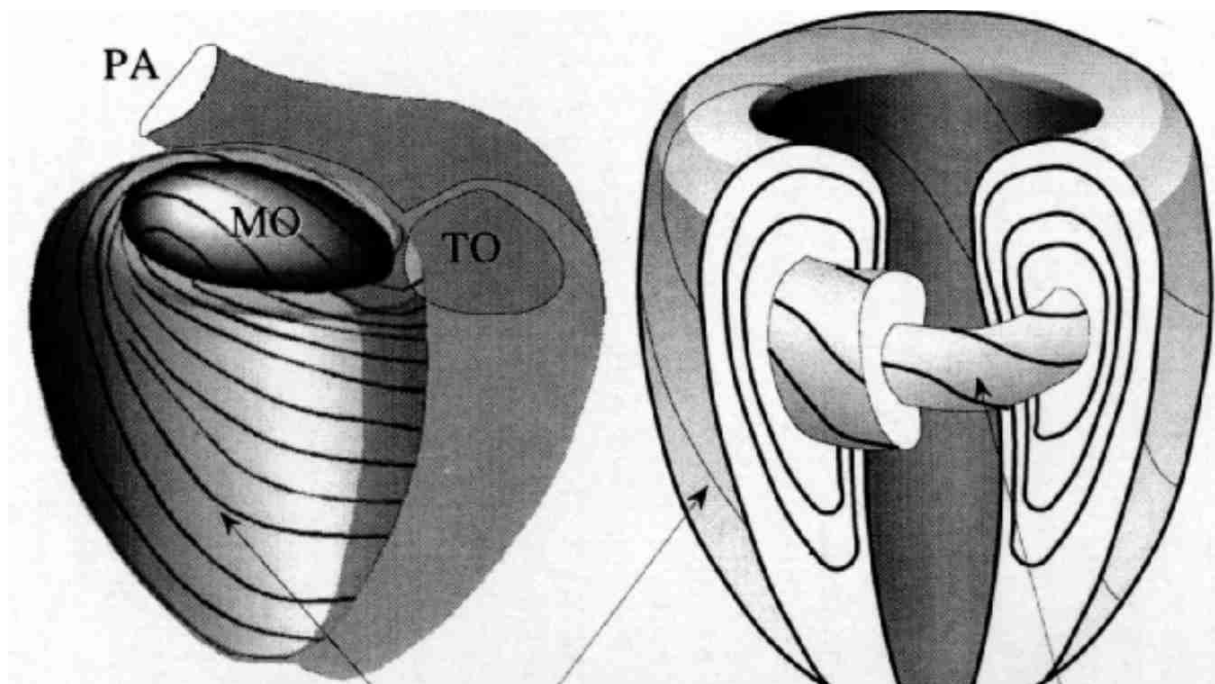


Figure 2 : Krehl, 1891

Streeter, 1979

Cependant, il y a moins d'informations concernant la myoarchitecture au niveau du ventricule droit.

Mais le laboratoire avance la conjecture selon laquelle les fibres myocardiques au niveau du ventricule droit, pourraient être disposées comme des géodésiques courant sur des surfaces cycloïdales imbriquées. C'est pourquoi nous cherchons à construire un modèle de la myoarchitecture du ventricule droit, que nous pourrions ensuite comparer aux données réelles dont nous disposons au laboratoire.

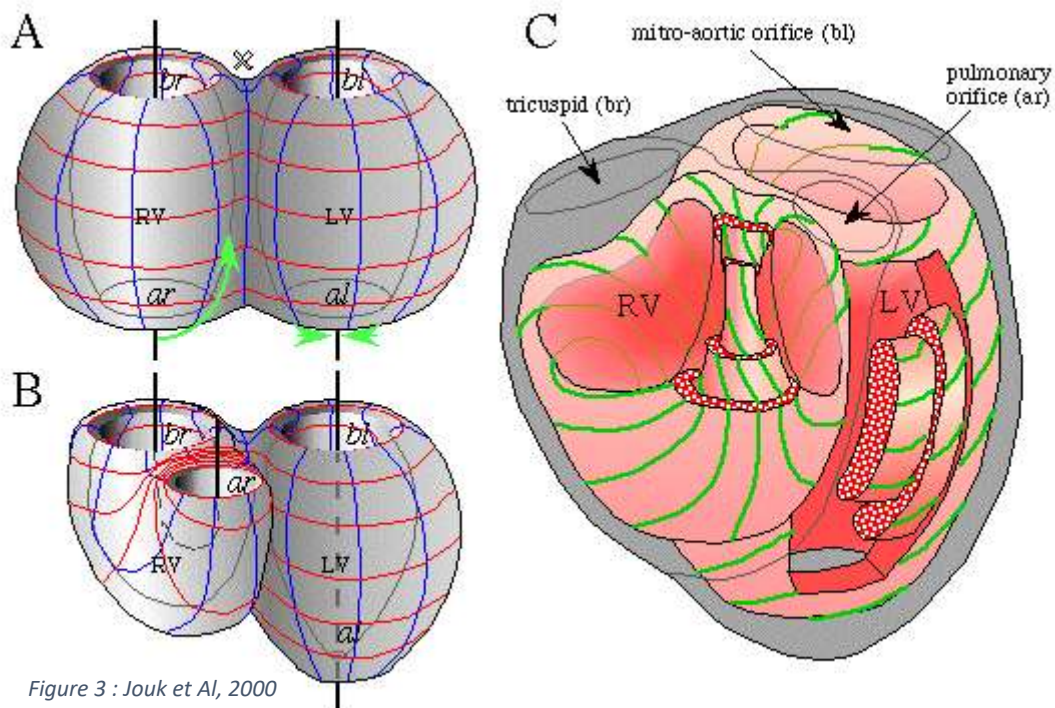


Figure 3 : Jouk et Al, 2000



# I. Gestion du projet

## 1. Environnement de travail

Durant ce stage, j'ai utilisé Python, la bibliothèque matplotlib, ainsi que l'environnement Jupyter Notebook.

Python est un langage reconnu dans le domaine de la biologie computationnelle, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, Python est un langage de haut niveau, ce qui signifie qu'il offre une syntaxe claire et lisible, facilitant la compréhension du code. Cette clarté est essentielle car les chercheurs doivent souvent collaborer et partager leur code avec d'autres scientifiques. De plus, Python dispose d'une vaste bibliothèque de modules scientifiques et bio-informatiques, tels que Numpy, SciPy, Matplotlib, qui fournissent des outils puissants pour le traitement et l'analyse de données biologiques, mais également la modélisation, et la simulation.

Au cours de la deuxième semaine, j'ai été introduit à Blender, un logiciel de modélisation, d'animation et de rendu 3D extrêmement polyvalent et puissant. Il offre une gamme complète d'outils permettant de créer des modèles 3D réalistes, d'animer des objets, de générer des effets spéciaux et bien plus encore. En bio-informatique, Blender se révèle être un outil pratique pour réaliser des modélisations 3D didactiques grâce à l'utilisation de scripts Python. Python, en tant que langage de programmation intégré dans Blender, permet de manipuler efficacement les objets 3D, d'automatiser des tâches complexes et de générer des rendus visuels interactifs.

Les modélisations 3D réalisées avec Blender peuvent représenter des molécules, des protéines, des structures cellulaires et d'autres composants biologiques. Grâce à la flexibilité de Blender, il est possible de créer des animations pour illustrer des processus biologiques, d'ajouter des étiquettes, des effets visuels et de simuler des interactions entre différentes entités biologiques.

Dans notre cas, l'utilisation de Blender permettra d'obtenir des modélisations beaucoup plus claires et didactiques, avec une bien plus grande possibilité de customisation. On pourra également plus tard créer des animations permettant de visualiser de façon très pédagogique les transformations géométriques nécessaires à la réalisation de nos modèles 3D.

En résumé, Blender est un outil puissant en bio-informatique pour créer des modélisations 3D instructives et didactiques. L'intégration de scripts Python permet une automatisation avancée, l'ajout d'interactivité, offrant ainsi une plateforme polyvalente pour la visualisation et l'exploration de la biologie en trois dimensions.