

# Outils de simplification des gros systèmes d'équations différentielles

Elisabeth Pécou

Institut de Mathématiques de  
Bourgogne

# Contexte biologique

- Voies métaboliques régulées au niveau génétique.
- Données: mesures expérimentales des concentrations de métabolites et de l'expression des gènes en fonction de variations de l'environnement.

# Modèle continu

- Ensemble d'équations différentielles;

$$dx_i/dt = f_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

- Variables  $x_i$ :
  - Concentration des métabolites,
  - Taux d'expression des gènes (concentration en mARN).
- Fonctions  $f_i$  données par la cinétique chimique (ex: Michaelis-Menten, Hill).

## Le modèle continu se justifie:

- Combine génétique et métabolique (donc bien adapté au types de données);
- Mise en place des équations peut être automatisée (« bilan de masse » à chaque sommet).

# Ce qu'on attend du modèle continu

- Prédiction du comportement en fonction des conditions initiales;
- Test des hypothèses de biologistes sur la configuration du réseau.

==> QUALITATIF

# Difficultés

1. **Paramètres** des fonctions cinétiques:  
Nombreux et mal définis par les expériences.
2. **Nombre de variables!**

# Méthodes de réduction

- Approximation à l'état d'équilibre

*Exemple: succession de réactions non régulées.*

- Décomposition en sous-systèmes avec des règles pour la recomposition de la dynamique globale par les dynamiques locales.
- **Dynamiques lentes-rapides.**

# Dynamiques lentes-rapides

- Plusieurs échelles de temps (*ex: réaction métabolique/transcription et traduction d'une protéine régulatrice*) ;
- La dynamique rapide converge vers un état d'équilibre.
- Exemple: variables métaboliques (rapides)/ variables génétiques (lentes).



# Perturbations singulières

$$\begin{cases} \epsilon \frac{dx}{dt} = f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \\ x(0) = \alpha, y(0) = \beta \end{cases}$$

$$f(\xi(y), y) = 0$$

$$\tau = t/\epsilon, \quad \frac{dx}{d\tau} = f(x, y).$$

$$\frac{dy}{dt} = g(\xi(y), y).$$

# Résultat de théorie des perturbations singulières:

- Après un temps de transition rapide, la dynamique globale est approchée par la dynamique sur la variété lente
- « Théorème »:

*Le rôle de la régulation génique est de déplacer les valeurs des concentrations à l'équilibre*