BCPST2-2 - Devoir maison n°11 - A rendre le mardi 7 janvier 2025

Quelques applications de la réduction d'endomorphisme

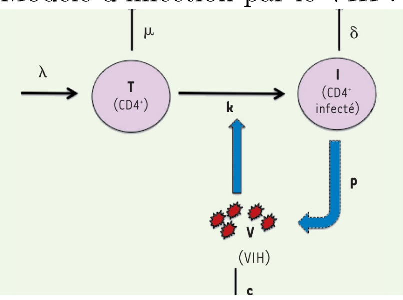
3 options pour le devoir maison 11 :
Option 1 : chercher le problème.
Option 2 : chercher le problème et les questions 1-2-3-4-5 de l'exercice.
Option 3 : chercher le problème et l'exercice en entier.

Problème : modèles mécanistes utilisés en pharmacocinétique/pharmacodynamique
Ce sujet est inspiré (très librement...) d'un article du numéro hors série n° 2/2014 de médecine/sciences (m/s hs2 novembre 2014, vol. 30)

Les modèles mécanistes utilisés en pharmacocinétique/pharmacodynamique sont des modèles compartimentaux car ils décrivent la diffusion de molécules à travers différents compartiments de l'organisme.

Il a été démontré que le VIH infecte essentiellement des cellules lymphocytaires T CD4+. Ces dernières, quand elles sont infectées, produisent du virion. Ce cycle est représenté schématiquement ci-dessous : on considère les 3 fonctions L, I, V dépendantes du temps t, et supposées dérivables sur $\mathbb{R}^+$.
• $L(t)$ est le nombre de cellules lymphocytes T CD4+ présentes
• $I(t)$ est le nombre de cellules infectées présentes
• $V(t)$ est le nombre de virions circulants

Modèle d'infection par le VIH :



λ est le taux de production de cellules lymphocytes
μ est taux de mortalité des cellules lymphocytes
k est le taux d'infection (infectivité) .
p est le taux de production de virions par cellule
c est la clairance du virus.

source : m/s hs2 novembre 2014, vol. 30

Ce modèle peut alors être traduit sous forme d'un système d'équations différentielles comme suit :

$$\begin{cases} L'(t) & = \lambda L - \mu L - kVL \\ I'(T) & = kVL - \delta I \\ V'(t) & = pI - cV \end{cases}$$

Autrement dit, la variation du nombre ou de la concentration de lymphocytes T CD4+ est fonction du taux de production de nouvelle cellules λ et du taux de mortalité des cellules (μ) proportionnellement au nombre de cellules présentes (L), mais aussi du nombre de cellules infectées qui quittent ce « compartiment » pour rejoindre le compartiment des cellules infectées (I). Le nombre de cellules infectées est donc fonction du nombre de cellules cibles, du nombre de virions circulants (V) et du taux d'infection k aussi appelé infectivité. La variation du nombre de virions par unité de temps dépend du nombre de virions produits (pI), p étant le taux de production par cellule, et de la clairance c du virus.

Nous allons ici déterminer les solutions de ce système et finaliser cette modélisation.
Nous allons simplifier la modélisation, en remplaçant le terme quadratique kVL par kV.

Le système devient alors : pour tout $t \geq 0$,

$$\begin{cases} L'(t) & = (\lambda - \mu)L - kV \\ I'(T) & = kV - \delta I \\ V'(t) & = pI - cV \end{cases}$$

Avec $\lambda - \mu = -2$, $k = 3/2$, $\delta = 1/2$, $p = 3/2$ et $c = 1/2$.

Considérons ainsi la matrice $A = \begin{pmatrix} -2 & 0 & -\frac{3}{2} \\ 0 & -\frac{1}{2} & \frac{3}{2} \\ 0 & \frac{3}{2} & -\frac{1}{2} \end{pmatrix}$.

Notons f l'endomorphisme de $\mathbb{R}^3$ canoniquement associé à A.

Partie 1 : réduction de la matrice A

1. Sans calcul, donner une première valeur propre de A et un vecteur propre associé.
2. Vérifier par le calcul que $A^3 + 3A^2 = 4I_3$.
   En déduire que si λ est valeur propre de A alors $\lambda = -2$ ou $\lambda = 1$.
3. Déterminer le spectre de A.
4. La matrice A est-elle diagonalisable ?
5. Déterminer une base de chaque sous-espace propre de A.
6. Soient $V_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$, $V_2 = \begin{pmatrix} -1 \\ 2 \\ 2 \end{pmatrix}$, $V_3 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ -1 \end{pmatrix}$.
   Montrer que la famille (V_1, V_2, V_3) est une base de $\mathcal{M}_{3,1}(\mathbb{R})$. On la note $\mathcal{C}$.
7. Ecrire la matrice de passage de la base canonique $\mathcal{B}_c$ de $\mathcal{M}_{3,1}(\mathbb{R})$ à la base $\mathcal{C}$.
   On la note P.
8. Justifier que la matrice P est inversible.
   Déterminer les coefficients de la matrice $T = P^{-1}AP$.
   Il y a plusieurs raisonnements possibles pour cette question, tenter de proposer un raisonnement qui ne passe pas par le calcul explicite de la matrice P^{-1}.

Partie 2 : résolution d'équations différentielles linéaires

9. Résoudre l'équation différentielle : $y'(t) = y(t)$ d'inconnue y définie sur $\mathbb{R}^+$.
10. Résoudre l'équation différentielle : $y'(t) = -2y(t)$ d'inconnue y définie sur $\mathbb{R}^+$.
11. Soit b un réel fixé, résoudre l'équation différentielle : $y'(t) = -2y(t) + \frac{3b}{2}e^{-2t}$ d'inconnue y.
    Vous chercherez une solution particulière sous la forme $t \mapsto ate^{-2t}$ avec a un réel.

Partie 3 : retour au système linéaire associé au modèle.

Notons pour tout réel $t \geq 0$: $X(t) = \begin{pmatrix} T(t) \\ I(t) \\ V(t) \end{pmatrix}$.

12. Justifier que pour tout $t \geq 0$, $X'(t) = AX(t)$.
13. On note pour tout réel $t \geq 0$, $Y(t) = P^{-1}X(t)$ (P matrice de la question 7.) et $\begin{pmatrix} \alpha(t) \\ \beta(t) \\ \gamma(t) \end{pmatrix} = Y(t)$.
    Justifier rapidement que les fonctions α, β, γ sont dérivables sur $\mathbb{R}^+$,
    et que pour tout réel $t \geq 0$, $Y'(t) = \begin{pmatrix} \alpha'(t) \\ \beta'(t) \\ \gamma'(t) \end{pmatrix} = P^{-1}X'(t)$.
14. Montrer que pour tout réel $t \geq 0$, $Y'(t) = TY(t)$, avec la matrice T de la question 8-.
15. En utilisant la partie 2, montrer qu'il existe trois réels a, b, c tels que :

$$\begin{cases} L(t) = & (c + \frac{3b}{2}t - b)e^{-2t} - ae^t \\ I(t) = & 2ae^t + be^{-2t} \\ V(t) = & 2ae^t - be^{-2t} \end{cases}$$

    En imposant des conditions initiales au temps $t = 0$, nous pourrions expliciter ses trois fonctions, puis étudier leurs comportements lorsque t tend vers $+\infty$, et faire d'éventuelles interprétations sur la modélisation.

Exercice : facultatif

Le but de ce problème est de déterminer, à travers deux exemples, des sous-espaces stables d'un endomorphisme. On rappelle que, disposant d'un endomorphisme f d'un espace vectoriel E, on dit que le sous-espace vectoriel F est **stable par** f lorsque : $f(F) \subset F$, ce qui s'écrit encore : $\forall x \in F,\ f(x) \in F$.

On rappelle aussi qu'un sous espace vectoriel de E est une **droite vectorielle** lorsque sa dimension vaut 1 et est un **plan vectoriel** lorsque sa dimension vaut 2.

1. Question préliminaire :
   soient E un $\mathbb{R}$-espace vectoriel de dimension finie et f un endomorphisme de E.
   Montrer que F est une droite vectorielle de E stable par f si et seulement si il existe un vecteur propre u de f tel que $F =$Vect(u).

Pour la suite, on note f un endomorphisme de E de dimension finie $n \geq 3$ vérifiant :

$$f \neq 2.Id_E \qquad \text{et} \qquad f^2 - 4.f + 4.Id_E = 0_{\mathcal{L}(E)}.$$

2. Montrer que 2 est la seule valeur propre possible de f.
3. Montrer que f n'est pas diagonalisable.
4. Montrer que Im$(f - 2.Id_E) \subset$Ker $(f - 2.Id_E)$ puis que dim(Ker$(f - 2.Id_E)) \geq \frac{n}{2}$.
5. En déduire que 2 est valeur propre de f, que $2 \leq$dim$(E_2(f)) \leq n - 1$ et que dim(Im$(f - 2.Id_E)) \geq 1$.
6. Justifier qu'il existe au moins deux droites vectorielles stables par f.
7. Montrer qu'il existe une infinité de droites vectorielles stables par f.
   On rappelle qu'il est possible d'avoir : $u \neq v$ et Vect$(u) =$Vect(v).
8. L'objectif de cette question est de montrer qu'il existe une infinité de plans vectoriels stables par f.
   On note u_0 un vecteur non nul de Im$(f - 2.Id_E)$ et $v \in E$ tel que $f(v) - 2.v = u_0$.
   (a) Justifier l'existence d'un vecteur $u \in E_2(\lambda)$ tel que (u_0, u) est libre.
   (b) Pour $\ell \in \mathbb{R}$, on pose $P_\ell =$Vect$(u_0, v + \ell.u)$. Montrer que P_ℓ est un plan vectoriel stable par f.
   (c) Montrer que si $\ell_1 \neq \ell_2$ alors $P_{\ell_1} \neq P_{\ell_2}$ et en déduire qu'il existe une infinité de plans vectoriels stables par f.