

Sciences de l'Ingénieur  
TP n°7 et TP n°8 - Exercice de synthèse

## 1 Contrôle du virus du VIH/SIDA

Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) inflige ses dommages en infectant des lymphocytes T (un type de globule blanc), nécessaires pour lutter contre les infections. Au fur et à mesure que le virus infecte des lymphocytes T et que le système immunitaire produit plus de ces lymphocytes pour combattre l'infection, le virus se propage de manière opportuniste. Les lymphocytes T sont normalement produits à un rythme  $s$  et meurent à un rythme  $d$ . Le virus du VIH est présent dans le sang des personnes infectées. Ces virus présents dans le sang, appelés *virus libres*, infectent les lymphocytes T sains à un rythme  $\beta$ . Les virus se reproduisent également grâce au processus de multiplication des lymphocytes T à un rythme  $k$ . Les virus libres meurent à un rythme  $c$ . Enfin, les lymphocytes T infectés meurent à un rythme  $\mu$ . Ce comportement est représenté sur la Figure 1.

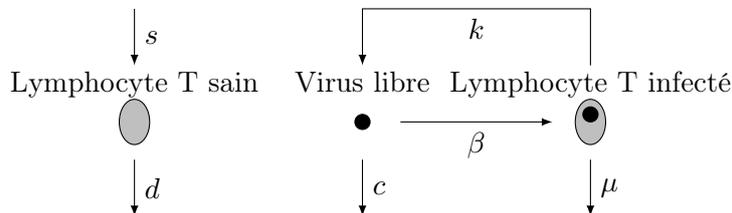


FIGURE 1 – Modèle du VIH

Un modèle mathématique simple qui illustre ces interactions est donné par les équations suivantes :

$$\begin{cases} \frac{dT}{dt} = s - dT - \beta T v \\ \frac{dT^*}{dt} = \beta T v - \mu T^* \\ \frac{dv}{dt} = k T^* - c v \end{cases}$$

où :

- $T$  représente le nombre de lymphocytes T sains,
- $T^*$  représente le nombre de lymphocytes T infectés,
- $v$  représente le nombre de virus libres.

**Q1.** Le modèle est-il linéaire ? Déterminer quelles équations sont linéaires, quelles équations sont non linéaires (le cas échéant), et expliquer pourquoi.

**Q2.** Le modèle possède deux points d'équilibre. Montrer qu'il s'agit des points

$$(T_0, T_0^*, v_0) = \left( \frac{s}{d}, 0, 0 \right) \text{ et } (T_0, T_0^*, v_0) = \left( \frac{c\mu}{\beta k}, \frac{s}{\mu} - \frac{cd}{\beta k}, \frac{sk}{c\mu} - \frac{d}{\beta} \right)$$

Il n'existe à ce jour aucun traitement contre le virus, et le VIH ne peut pas être complètement éliminé chez une personne infectée. Des combinaisons de médicaments peuvent être utilisées pour maintenir le nombre de virus à un niveau faible, ce qui permet d'empêcher le SIDA de se propager. Un traitement habituel contre le VIH consiste à administrer deux types de médicaments : les inhibiteurs de la transcriptase inverse (RTI) et les inhibiteurs de protéases (PI). Si ces médicaments rétroviraux sont utilisés, le modèle précédent peut être modifié comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dT}{dt} = s - dT - (1 - u_1)\beta T v \\ \frac{dT^*}{dt} = (1 - u_1)\beta T v - \mu T^* \\ \frac{dv}{dt} = (1 - u_2)kT^* - cv \end{cases}$$

où  $0 \leq u_1 \leq 1$  et  $0 \leq u_2 \leq 1$  représentent respectivement l'efficacité des médicaments RTI et PI.

**Q3.** Linéariser les équations précédentes autour du point d'équilibre

$$(T_0, T_0^*, v_0) = \left( \frac{c\mu}{\beta k}, \frac{s}{\mu} - \frac{cd}{\beta k}, \frac{sk}{c\mu} - \frac{d}{\beta} \right)$$

avec  $u_{10} = u_{20} = 0$  les valeurs de  $u_1$  et  $u_2$  à l'équilibre. Cet équilibre représente un patient infecté par le VIH ne présentant pas de symptômes.

**Q4.** Déterminer le schéma-bloc du modèle linéarisé obtenu à la question 3, en supposant que :

- les entrées du système sont les variations des efficacités  $u_1$  et  $u_2$  autour des valeurs à l'équilibre,
- la sortie du modèle est la variation du nombre de virus  $v$  du VIH libres par rapport au point d'équilibre.

**Q5.** Les valeurs typiques des paramètres pour le modèle du VIH/SIDA et leur description sont fournies dans la Table 1. Substituez ces valeurs dans votre schéma-bloc.

|         |  |   |
|---------|--|---|
| $t$     | Temps  | jours                                       |
| $d$     | Rythme de disparition des lymphocytes T sains                        | 0,02/jour                                   |
| $k$     | Rythme de production des virus libres par les lymphocytes T infectés | 100/lymphocyte                              |
| $s$     | Rythme de production des lymphocytes T sains                         | 10/mm <sup>3</sup> /jour                    |
| $\beta$ | Rythme d'infection des virus libres                                  | 2,4.10 <sup>-5</sup> /mm <sup>3</sup> /jour |
| $c$     | Rythme de disparition des virus                                      | 2,4/jour                                    |
| $\mu$   | Rythme de disparition des lymphocytes T infectés                     | 0,24/jour                                   |

TABLE 1 – Paramètres du modèle du VIH/SIDA

On suppose maintenant que seuls les RTI sont utilisés. On a donc  $u_2 = 0$  dans les équations précédentes.

**Q6.** Déterminer la fonction de transfert entre l'efficacité des RTI et le nombre de virus, c'est-à-dire  $\frac{V(p)}{U_1(p)}$ .

**Q7.** En faisant l'hypothèse que les RTI ont une efficacité de 100%, quelle sera la variation du nombre de virus en régime permanent chez un patient infecté ? Exprimer votre réponse en copies du virus par mL de plasma. Ce résultat vous étonne-t-il ? Combien de temps à peu près faudra-t-il au médicament pour atteindre son efficacité maximale (c'est-à-dire son régime permanent) ?

On suppose maintenant que seuls les PI sont utilisés. On a donc  $u_1 = 0$  dans les équations précédentes.

**Q8.** Déterminer la fonction de transfert entre l'efficacité des PI et le nombre de virus, c'est-à-dire  $\frac{Y(p)}{U_2(p)}$ .

**Q9.** En faisant l'hypothèse que les PI ont une efficacité de 100%, quelle sera la variation du nombre de virus en régime permanent chez un patient infecté ? Exprimer votre réponse en copies du virus par mL de plasma. Ce résultat vous étonne-t-il ? Combien de temps à peu près faudra-t-il au médicament pour atteindre son efficacité maximale (c'est-à-dire son régime permanent) ?

**Q10.** L'un des médicaments est-il plus rapide que l'autre ? Cela était-il prévisible ?

**Q11.** L'un des médicaments est-il plus efficace que l'autre (pour  $u_1 = u_2$ ) ? Cela était-il prévisible ?

**Q12.** Pourquoi, dans ce cas, utiliser deux médicaments au lieu d'un seul ?

**Q13.** Quelle sera la variation du nombre de virus en régime permanent chez un patient infecté si les deux médicaments sont utilisés en même temps et avec une efficacité de 100% ? Pourquoi ?

**Q14.** Combien de temps à peu près faudra-t-il au traitement pour atteindre son efficacité maximale (c'est-à-dire son régime permanent) ? Pourquoi ?

**Q15.** Que vaudra le nombre de virus en régime permanent chez un patient infecté si les deux médicaments sont utilisés en même temps et avec une efficacité de 100% ? À quoi cela correspond-il physiquement ? Comment peut-on expliquer ce résultat ?

**Q16.** Concevoir un correcteur permettant d'obtenir :

- une erreur nulle en régime permanent pour une consigne en échelon,
- un dépassement maximal de 10%,
- un temps de réponse à 5% de 100 jours,

en supposant que les deux médicaments ont la même efficacité ( $u_1 = u_2$ ).