# Cours de biomathématiques

## LDD1 Mathématiques, Sciences de la Vie

Judith Legrand

Université Paris-Saclay

2024-25

# Sommaire

# Sommaire

# Croissance d'une population de levure

Une levure se divise par bourgeonnement.
Chaque cellule-mère produit un bourgeon, qui devient une cellule-fille, qui va se diviser à son tour.

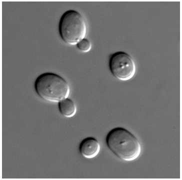


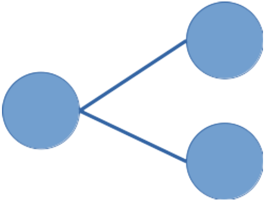
Figure – **Cellules de levure bourgeonnantes**

**Exercice 1**

1. Dans la culture, il y a initialement $N_0$ cellules, combien aura-t-on de cellules à la génération 1, $N_1$.
2. Quelle variable va-ton modéliser ?
3. Ecrire l'équation de récurrence pour la taille de la population à la génération $g + 1$.
4. Donner la solution de l'équation de récurrence.
5. Donner la formule pour la taille de la population à la génération $g + x$ en fonction de la taille de la population à la génération $g$.
6. Représenter la dynamique de la taille de la population au cours des générations. Représenter la dynamique de la taille de la population au cours du temps.

# La division n'est pas synchrone

En réalité, la division n'est pas synchrone.
De quoi dépend le nombre moyen de division dans la cellule sur un temps donné ?
Représenter graphiquement la division asynchrone de 3 individus à t=0 en utilisant la formalisation ci-dessous et en ajoutant une échelle de temps.



**Exercice 2**

1. Combien de générations y aura-t-il eu en moyenne entre 0 et t ?
2. Combien de générations y aura-t-il eu en moyenne en un temps dt ?
3. On ne raisonne plus sur l'échelle des générations mais du temps. Soit $M_t$ le nombre de cellules au temps t. Ecrire $M_{t+dt}$ en fonction de $M_t$.
4. Calculer $M_{t+dt}$-$M_t$.
5. En utilisant le résultat ci-dessous, calculer le taux d'accroissement de $M(t)$ entre $t$ et $t+dt$.
   Pour $dt$ petit :
   $$2^{\frac{dt}{T}} = e^{ln\left(2^{\frac{dt}{T}}\right)} = exp\left(\frac{dt}{T}ln\left(2\right)\right) = 1 + \frac{dt}{T}ln(2) + \circ(dt)$$
   Donc $2^{\frac{dt}{T}} \approx 1 + \frac{dt}{T}ln(2)$
6. En déduire une équation pour la dérivée de $M(t)$.
7. Comment interprétez vous biologiquement $M'(t)$.

# Equations différentielles ordinaires (ODE)

## Définition

De manière générale une équation différentielle ordinaire est une équation :

- dont l'inconnue est une fonction $x = f(t)$ dépendant de $t$
- qui peut faire intervenir $x$, certaines de ses dérivées $x', x''$ et $t$.

On peut résoudre certaines équations différentielles de façon analytique.
Quand ce n'est pas possible on peut aussi :

- faire une résolution numérique
- étudier le comportement de la fonction

# Résolution de l'EDO $x' = ax$

**Exercice 3**

1. A partir de vos connaissances en mathématiques, pouvez-vous proposer une solution à l'équation ?
2. Combien existe t-il de solutions ?
3. Combien y a t-il de solutions qui remplissent la condition $x(t_0) = x_0$ ?

# Résolution de l'EDO $x' = ax$

**Exercice 3**

1. A partir de vos connaissances en mathématiques, pouvez-vous proposer une solution à l'équation ?
2. Combien existe t-il de solutions ?
3. Combien y a t-il de solutions qui remplissent la condition $x(t_0) = x_0$ ?

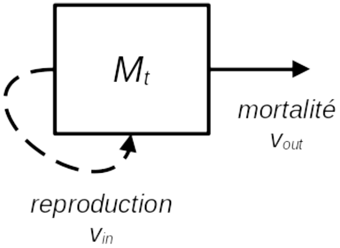
## Définitions

On appelle **solution générale** la solution trouvée en 1.
On appelle **condition initiale** la condition $x(t_0) = x_0$.
On appelle **solution particulière** la solution qui remplit la condition intiale. On parle aussi de **courbe intégrale**.

**Exercice 4**

1. A partir du résultat de l'exercice 3, proposez la solution générale et la solution particulière de l'équation différentielle $M'(t) = \frac{ln(2)}{T} M(t)$.
2. Représentez graphiquement la courbe intégrale de $M(t)$.
3. On pose $r = \frac{ln(2)}{T}$, que représente $r$ ?
4. Quel est le temps de double de la population ?
5. Si on s'intéresse à la croissance d'une population de lapins. Que vaut $r$ si la taille moyenne d'une portée est de 6 lapereaux et qu'il y a en moyenne une génération tous les 3 mois.
6. Discutez des limites de ce modèle.

# Modèle de Malthus



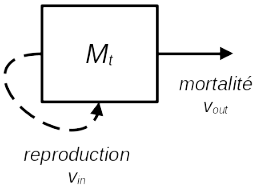

$$M'(t) = v_{in} - v_{out}$$
$$M'(t) = rM(t) - dM(t)$$
$$M'(t) = (r - d)M(t)$$
$$M'(t) = \lambda M(t), \quad \lambda : \text{taux net d'accroissement de la population.}$$

**Exercice 5**

1. Donnez la solution générale de $M'(t)$.
2. Quelle est l'unité de $r, d, \lambda$ ?

# Sommaire

# Rappel : le modèle de Malthus ou modèle exponentiel




$M'(t) = \lambda M(t)$, $\quad \lambda$ : taux net d'accroissement de la population.

**Résolution**

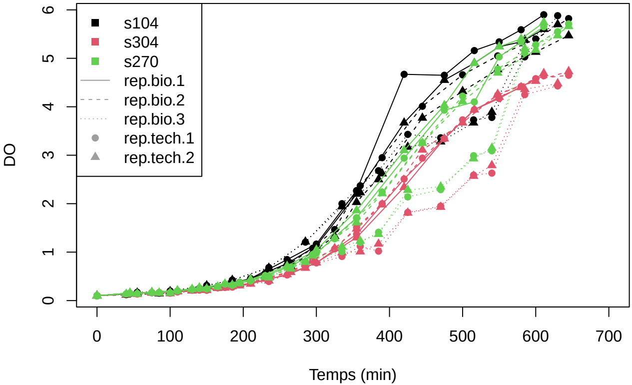
$\frac{M'(t)}{M(t)} = \lambda$

$ln(|M(t)|) = \lambda t + a$ ou $a \in \mathbb{R}$

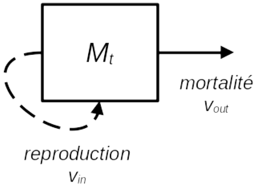
$M(t) = e^a e^{\lambda t}$ ou $M(t) = -e^a e^{\lambda t}$

$M(t) = Ae^{\lambda t}$ ou $A \in \mathbb{R}$

# Dynamiques de croissance de population de levure



# Le modèle de Verlhust ou modèle de croissance logistique




Si le taux d'accroissement dépend de la taille de la population
$\lambda(t, M(t)) = \lambda(1 - \frac{M(t)}{K})$

$$M'(t) = \lambda M(t)(1 - \frac{M(t)}{K})$$

**Exercice 1**
Que se passe t'il pour $K \to +\infty$ ?
En écologie, on appelle $K$ la **capacité biotique du milieu**.

# Point d'équilibre

## Définition

Un **point d'équilibre** est une solution constante de l'équation différentielle pour laquelle la dérivée par rapport au temps est nulle.

**Cas du modèle logistique** $M'(t) = \lambda M(t)(1 - \frac{M(t)}{K})$

$M'(t) = 0$

$\lambda M(t)(1 - \frac{M(t)}{K}) = 0$

$M(t) = 0$ ou $1 - \frac{M(t)}{K} = 0$

$M(t) = 0$ ou $M(t) = K$

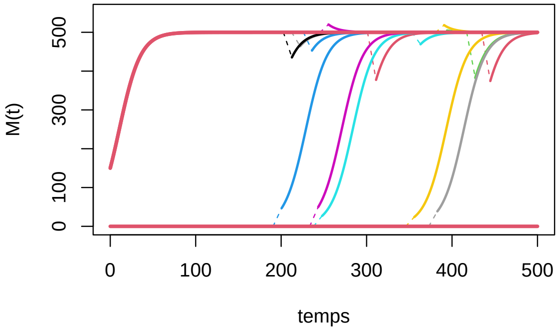
On a deux points d'équilibre $M_1 = 0$ et $M_2 = K$.

Quelle est l'interprétation biologique de ces deux points ?

# Stabilité d'un point d'équilibre

## Définition

Un point d'équilibre est **stable** si toutes les trajectoires au voisinage de ce point convergent vers lui.



# Etude de la stabilité d'un point d'équilibre

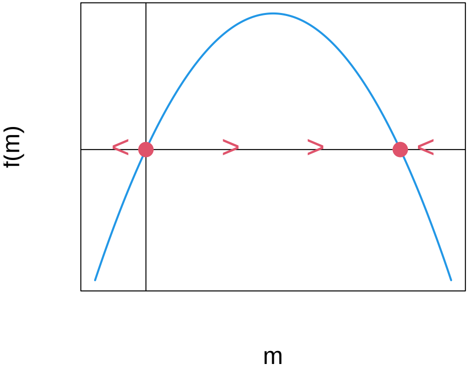
## Définition

Soit $f(m) = \lambda m(1 - \frac{m}{K})$. On a donc $M'(t) = f(M(t))$.
Le **portrait de phase** est l'ensemble des trajectoires possibles $\{M_a(t), a \in \mathbb{R}\}$ où $M_a(t)$ est la trajectoire dont la condition initiale est $a$.

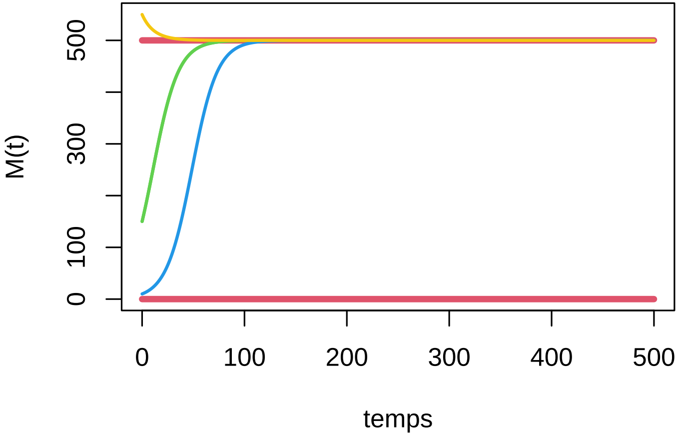
# Etude de la stabilité d'un point d'équilibre

## Définition

Soit $f(m) = \lambda m(1 - \frac{m}{K})$. On a donc $M'(t) = f(M(t))$.
Le **portrait de phase** est l'ensemble des trajectoires possibles $\{M_a(t), a \in \mathbb{R}\}$ où $M_a(t)$ est la trajectoire dont la condition initiale est $a$.



# Courbes intégrales



# Sommaire

# Equation différentielle linéaire d'ordre 1

## définitions

On appelle **équation différentielle linéaire d'ordre 1** une équation différentielle de la forme :

$$y'(t) = a(t)y(t) + b(t)$$

où $a(t)$ et $b(t)$ sont des fonctions continues.
On appelle **équation homogène associée** l'équation sans second membre, i.e dans laquelle $b(t) = 0$.

**Exercice 2**
Quelle est la solution générale de l'équation homogène ?

# Résolution d'un equation différentielle linéaire d'ordre 1

## Une résolution en 4 étapes

1. Trouver la solution générale de l'équation homogène associée, notée $y_H(t)$
2. Trouver une solution de l'équation différentielle, notée $y_P(t)$
3. La solution générale de l'équation est donnée par $y_G(t) = y_H(t) + y_P(t)$
4. Trouver la solution particulière pour une condition initale $y(t_0) = y_0$.

**Exercice 3**

Vérifier que $y_G(t)$ est solution de l'équation.

NB : cela ne prouve pas que c'est la solution générale.

**Exercice 4**

Trouver la solution générale et la solution particulière dans les cas suivants

- $y'(t) = 3y + 5$ et $y(0) = 2$
- $y'(t) = 3y + 5e^{2t}$ et $y(12) = 2$

# Résolution du modèle de Verlhust

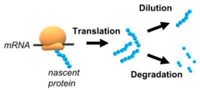
On a $M'(t) = \lambda M(t)(1 - \frac{M(t)}{K})$

**Exercice 5**

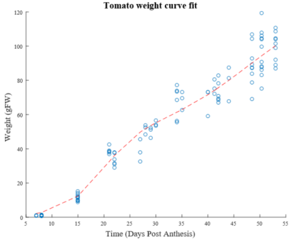
1. L'équation différentielle est une une équation différentielle linéaire d'ordre 1 ?
2. On pose, $y(t) = \frac{1}{M(t)}$. Ecrire l'équation différentielle ordinaire pour $y(t)$.
3. Trouver la solution générale de l'équation trouvée en 2.
4. Quelle est la solution générale pour l'équation du modèle de Verlhust ?
5. Avec Python, représenter les courbes intégrales.

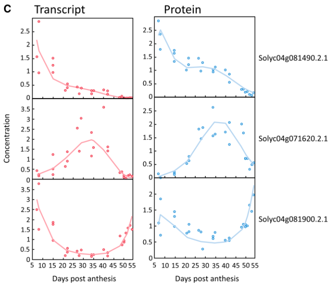
# Quantifier le turnover des protéines

La détermination du turnover des protéines à large échelle est un outil de choix pour mieux comprendre l'activité cellulaire et en particulier les mécanismes d'adaptation pour répondre à un stress.



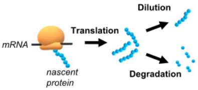

Données observables



# Modélisation du turnover des protéines

## Système modélisé




## Modèle

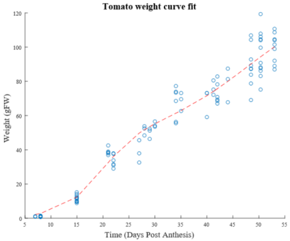
$$p'(t) = k_s r(t) - (k_d + \mu(t))p(t)$$

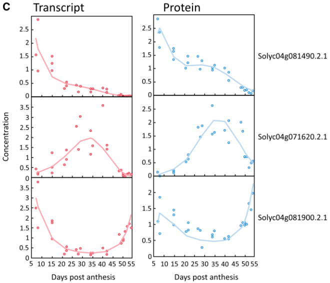
$r(t), p(t)$ : concentration de transcrits et de protéines

$\mu(t)$ : taux de croissance de la plante $\mu(t) = \frac{w'(t)}{w(t)}$

avec $w(t)$ poids du fruit

## Données observables



# Exercice 6 : modélisation du turnover des protéines

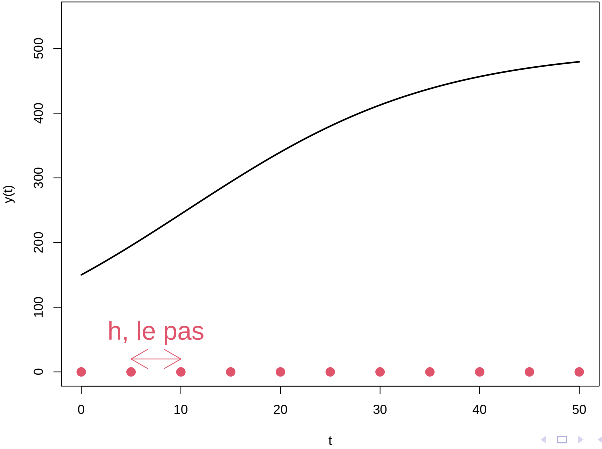
On propose le modèle suivant : $p'(t) = k_s r(t) - (k_d + \mu(t))p(t)$
avec $p(t)$ la concentration d'une protéine (en $fmol.gFW^{-1}$), $r(t)$ est la concentration du transcrit (en $fmol.gFW^{-1}$). $\mu(t)$ représente la dilution liée à la croissance de la plante.

1. Faire un schéma pour représenter ce modèle.
2. Quelle est l'interprétation biologique du modèle ?
3. Que représente $k_s$ et $k_d$ ? Quelles sont les unités de ces paramètres ?
4. On supposera $\mu(t) = \mu$. Qu'est ce que cela signifie pour $\mu > 0$ ? pour $\mu = 0$ ?
5. Etudier et interpréter le cas $r(t) = r$.
6. Etudier et interpréter le cas $r(t) = r_0 e^{-at}$.

# Sommaire

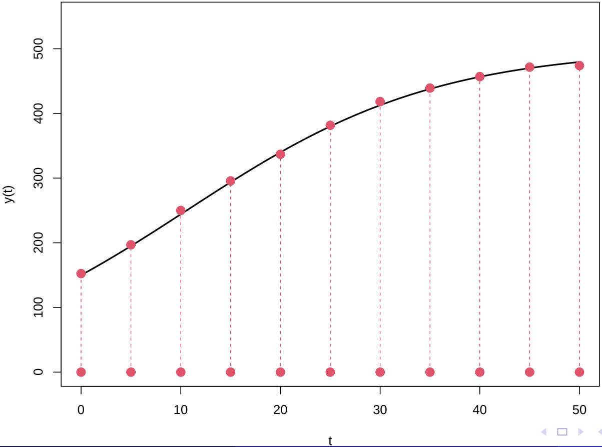
# La méthode d'Euler

On veut résoudre numériquement l'équation :
$y' = f(t, y(t))$, avec $y(t_0) = y_0$.
Pour les points $(t_1, t_2, t_3, ..., t_n)$, on veut approcher $(y(t_1), y(t_2), y(t_3), ..., y(t_n))$



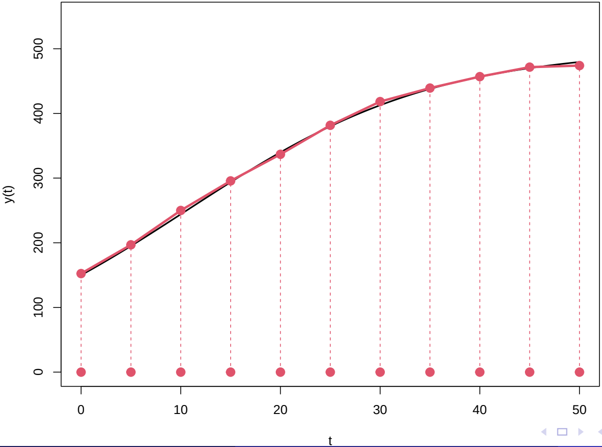
# La méthode d'Euler

On veut résoudre numériquement l'équation :
$y' = f(t, y(t))$, avec $y(t_0) = y_0$.
Pour les points $(t_1, t_2, t_3, ..., t_n)$, on veut approcher $(y(t_1), y(t_2), y(t_3), ..., y(t_n))$



# La méthode d'Euler

On veut résoudre numériquement l'équation :
$y' = f(t, y(t))$, avec $y(t_0) = y_0$.
Pour les points $(t_1, t_2, t_3, ..., t_n)$, on veut approcher $(y(t_1), y(t_2), y(t_3), ..., y(t_n))$



# Principe de la méthode d'Euler

Rappel de la définition de la dérivée :

$$y'(t) = \lim_{h \to 0} \frac{y(t+h) - y(t)}{h}$$

Aussi, pour $h$ petit, on peut donc approcher $y(t+h) - y(t)$ :

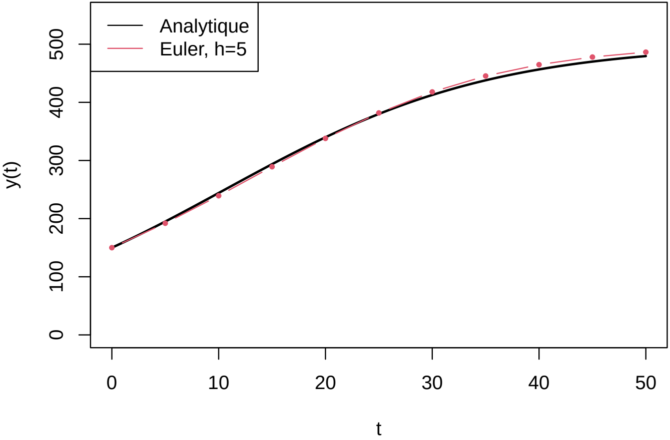
$$y(t+h) - y(t) \approx y'(t)h$$

**Algorithme**

1. On attribue une valeur à $h$ et $y_0 = y(t_0)$
2. pour $i = 1, .., n$
    - $t_i = t_{i-1} + h$
    - $k_1 = f(t_{i-1}, y_{i-1})$
    - $y_i = y_{i-1} + hk_1$

# Limites de la méthode d'Euler

Quelles sont les limites de la méthode d'Euler ?

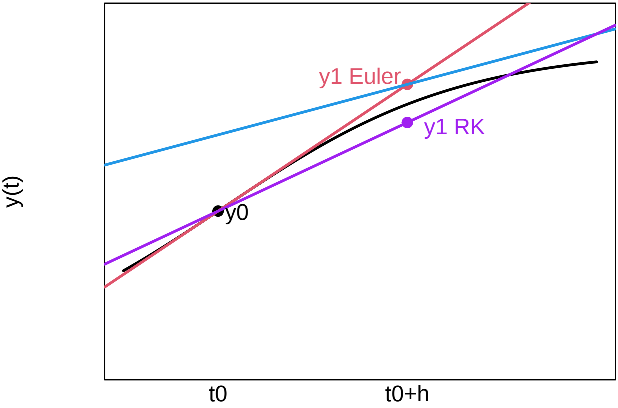


# Méthode Runge Kutta d'ordre 2

On estime $y(t_{i+1})$ par :

$y_{i+1} = y_i + h(\frac{1}{2}k_1 + \frac{1}{2}k_2)$

avec $k_1 = f(t_i, y_i)$ et $k_2 = f(t_{i+1}, y_i + hk_1)$



# Exercice

1. Utiliser le script Python fourni pour comprendre la programmation des algorithmes d'Euler et de Runge-Kutta 2.
2. Commenter les avantanges et inconvénients de ces méthodes.
3. Programmer la résolution numérique du modèle de turnover des proteines pour $r(t)$ et $\mu(t)$ deux fonctions quelconques.

   Pour faire tourner le script vous pourrez comparer différents types de fonctions pour $r(t)$ et $\mu(t)$ :

   - $r(t) = r_0$ ou $r(t) = r_0 \exp(-a * t)$
   - croissance exponentielle ou linéaire de la masse du fruit

# Sommaire

# Dynamique hôte-parasite

Dynamique des populations expérimentales de la bruche chinoise *Callosobruchus chinensis* et d'une guêpe parasitoïde *Heterospilus prosopidis*.

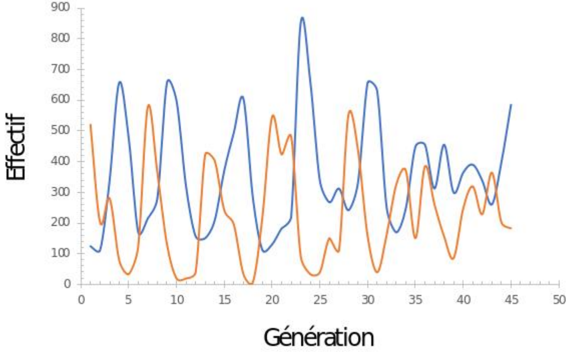





*Figure adaptée de Utida, 1957 Ecology 38 : 442-449*

# Le modèle prédateur-proie de Lotka-Volterra

Soit $x(t)$ le nombre d'hôtes (proies), $y(t)$ le nombre de parasites (prédateurs).

$$\begin{cases} x' = \alpha x - \lambda xy \\ y' = \delta xy - \beta y \end{cases}$$

**Exercice 1**

1. Schématisez le modèle en indiquant quel processus représente chacun des termes.
2. Que représentent les paramètres $\alpha$, $\lambda$, $\delta$, $\beta$ ?
3. Quelles sont les unités de ces paramètres ?

# Points d'équilibre d'un système

$x(t)$ le nombre d'hôtes (proies)
$y(t)$ le nombre de parasites (prédateurs).

$$\begin{cases} x' = \alpha x - \lambda xy \\ y' = \delta xy - \beta y \end{cases}$$

## Définition

Un **point d'équilibre** est une solution constante du système d'équations différentielles pour laquelle la dérivée par rapport au temps de chaque variable est nulle.

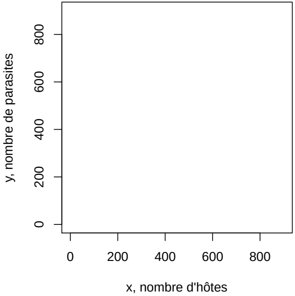
**Exercice 2**

1. Le système a t'il un ou des points d'équilibre ?
2. Donner l'interprétation biologique de ces points d'équilibre.

# Plan de phase

Soit $x(t)$ le nombre d'hôtes (proies), $y(t)$ le nombre de parasites (prédateurs).

$$\begin{cases} x' = \alpha x - \lambda xy \\ y' = \delta xy - \beta y \end{cases}$$



# Isoclines verticales et horizontales

On pose $f(x, y) = \alpha x - \lambda xy$ et $g(x, y) = \delta xy - \beta y$.

## Isoclines

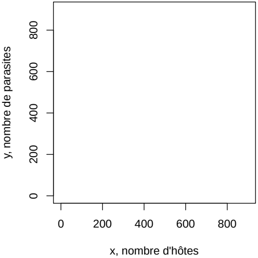
Pour un système d'EDO, **une isocline verticale** est une courbe $(x(t), y(t))$ sur laquelle les solutions du système ont une tangente verticale, soit $f(x, y) = 0$.
Pour un système d'EDO, **une isocline horizontale** est une courbe $(x(t), y(t))$ sur laquelle les solutions du système ont une tangente horizontale, soit $g(x, y) = 0$.

**Exercice 3**

1. Trouvez la ou les isoclines horizontales.
2. Trouvez la ou les isoclines verticales.
3. Tracez les isoclines dans le plan de phase.

# Champ de vecteur, portrait de phase

On rappelle $f(x, y) = \alpha x - \lambda xy$ et $g(x, y) = \delta xy - \beta y$.




**Exercice 4**

1. Etudier le signe de $f(x, y)$ et $g(x, y)$ dans le plan de phase.
2. Tracer le champ de vecteurs.
3. Dans le plan de phase, tracer la courbe du portrait de phase pour les conditions initiales
    - $x_0 = 600, y_0 = 0$
    - $x_0 = 0, y_0 = 600$
    - $x_0 > 0, y_0 > 0$

# Exercice sur ordinateur

**Exercice 5**

1. Tracer le portrait de phase et les isoclines verticales et horizontales.
2. Résoudre numériquement le système d'équations différentielles pour les conditions initiales :
   - $x_0 = 600, y_0 = 0$
   - $x_0 = 0, y_0 = 600$
   - $x_0 > 0, y_0 > 0$
3. Proposez une interprétation biologique à vos résultats
4. Ajouter dans le portrait de phase une représentation des données observées et commenter.
5. En utilisant la représentation des données observées, proposez des valeurs pour les rapports $\alpha/\lambda$ et $\beta/\delta$.

# Exercice 6

On peut modéliser la dynamique de synthèse des protéines par le système suivant :

$$\begin{cases} R'(t) = k_{sr}/P(t) - k_{dr}R(t) \\ P'(t) = k_{sp}R(t) - k_{dp}P(t) \end{cases}$$

où $R(t)$ est la concentration d'ARN messager codant pour la protéine à l'instant $t$, et $P(t)$ la concentration de cette protéine.

1. Proposer une représentation graphique du modèle.
2. Proposer une interprétation biologique du modèle.
3. Etudier le système de façon qualitative (points d'équilibre, isoclines, portrait de phase...).
4. Proposer une interprétation biologique de vos résultats.