

Introduction à la modélisation mathématique en biologie

Tamara Servi

Maîtresse de conférences à Université Paris Cité

Pierre Poulain

Maître de conférences à Université Paris Cité

DUNOD

Illustration de couverture : LenaProkopenko/shutterstock.com

© Dunod, 2023

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff

www.dunod.com

ISBN 978-2-10-085951-1

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Table des matières

Introduction	VII
Chapitre 1 Outils mathématiques de base	1
1. Le langage mathématique	1
2. L'alphabet	3
3. Les expressions	4
3.1 Opérations arithmétiques	4
3.2 Valeur absolue	6
4. Les phrases	6
4.1 Manipulations arithmétiques des égalités et des inégalités	6
4.2 Équations et inéquations avec valeurs absolues	7
5. Ensembles et opérations ensemblistes	9
5.1 Les ensembles	9
5.2 Opérations ensemblistes	10
6. Pourcentages	12
6.1 Définitions	12
6.2 Taux d'augmentation/diminution	13
7. La droite réelle	14
Testez-vous	15
Entraînez-vous	16
Solutions	17
Chapitre 2 Introduction aux modèles continus	26
1. Fonctions	26
1.1 Graphe	27
1.2 Limites et continuité	28
1.3 Calcul des limites	29
1.4 La dérivée	31
2. Modèles mathématiques	32
2.1 Définition de modèle mathématique	32
2.2 Proportionnalité	32
3. Systèmes dynamiques continus	33
4. Modèles polynomiaux	34
4.1 Modèle linéaire (ou affine)	34
4.2 Modèle quadratique	35

4.3	Modèle polynomial de degré n	35
5.	Choix du modèle	35
5.1	Proposer un modèle mathématique	35
5.2	Intervalle de pertinence d'un modèle	36
	Testez-vous	39
	Entraînez-vous	39
	Solutions	41
Chapitre 3	Prédictions à long terme, modèles discrets	47
1.	Exponentielles, logarithmes, parties entières	47
1.1	Puissances ou exponentielles	47
1.2	Logarithmes	49
1.3	Inégalités avec puissances et logarithmes	50
1.4	Puissance ou logarithme ?	50
1.5	Parties entières	51
2.	Prédictions à long terme	52
3.	Modèles de type puissance, exponentiel et logarithmique	53
3.1	Modèle de type puissance	54
3.2	Modèle exponentiel (en base e)	55
3.3	Modèle logarithmique (en base e)	55
4.	Suites	56
5.	Systèmes dynamiques discrets	57
5.1	Suites arithmétiques	58
5.2	Suites géométriques	59
5.3	Suites arithmético-géométriques	61
5.4	Type de croissance et intervalle de pertinence	63
5.5	Autres exemples de suites	64
	Testez-vous	65
	Entraînez-vous	67
	Solutions	70
Chapitre 4	Approximations et erreurs	81
1.	Notation scientifique	81
2.	Encadrements	83
3.	Ordres de grandeur	85
3.1	Comparaison d'ordres de grandeur	86
3.2	Ordre de grandeur d'un produit	86
3.3	Ordre de grandeur d'un quotient	87

4.	Approximations	87
5.	Erreurs	89
5.1	Définitions	89
5.2	Erreur d'un encadrement	90
6.	Différence entre encadrements et approximations	91
	Testez-vous	93
	Entraînez-vous	95
	Solutions	97
Chapitre 5	Transformations géométriques	106
1.	Rappels sur l'étude de fonction	106
1.1	Domaine et image	106
1.2	Limites aux bornes et asymptotes	106
1.3	Croissance et décroissance	107
1.4	Bornes et extrema	108
1.5	Symétries et périodicité	111
2.	Transformations élémentaires	112
3.	Modèles homographiques, exponentiels, logarithmiques, sinusoïdales	114
3.1	Modèles homographiques	115
3.2	Modèles exponentiels (en base $a > 0$)	116
3.3	Modèles logarithmiques (en base $a > 0$)	117
3.4	Modèles sinusoïdales	117
4.	Résolution graphique d'équations et inéquations	120
5.	Fonctions gaussienne et logistique	122
5.1	Fonction gaussienne	122
5.2	Fonction logistique	123
	Testez-vous	124
	Entraînez-vous	126
	Solutions	130
Chapitre 6	Comparaison de croissance	149
1.	Résolution des formes indéterminées	149
1.1	Arithmétique infinie et formes indéterminées	149
1.2	Résolution des formes indéterminées	150
2.	Croissance	153
2.1	Comparaison de croissance aux bord du domaine	153
2.2	Propriétés de l'équivalence	154

2.3	Types de croissance	155
2.4	Comparaison entre les différents types de croissance	158
2.5	Comparaison de croissance sur un temps long	160
3.	Fonctions rationnelles	161
	Testez-vous	166
	Entraînez-vous	167
	Solutions	169
Chapitre 7	Vitesse de variation	176
1.	Composition	176
1.1	Limite de la composition	177
1.2	Dérivée de la composition	178
2.	La dérivée comme vitesse de variation	178
3.	Vitesse de changement en fonction d'une fonction du temps et des paramètres	180
4.	Fonctions à plusieurs variables	181
4.1	Dérivées partielles	183
4.2	Dérivée d'une composée de deux fonctions	184
	Testez-vous	187
	Entraînez-vous	189
	Solutions	193
Chapitre 8	Modèles d'évolution d'une population isolée	211
1.	Modélisation discrète et continue d'une population	211
2.	Modèles discrets	212
2.1	Choix du modèle discret	212
2.2	Écart avec les points expérimentaux	216
2.3	Exemples	217
3.	Modèles continus	226
3.1	Modèle de Malthus	226
3.2	Modèle de Verhulst	230
	Testez-vous	237
	Entraînez-vous	237
	Solutions	239
	Bibliographie	243
	Index	244

Introduction

Un modèle mathématique fournit une représentation simplifiée de la réalité. Modéliser un phénomène c'est donc le simplifier volontairement pour mieux comprendre certaines de ses propriétés. Un modèle est par définition toujours approximatif et n'est utile que dans un domaine d'application limité. En plus d'être un outil descriptif, un modèle mathématique peut être parfois utilisé aussi comme outil prédictif, pour comprendre à quel type d'évolution du phénomène on peut s'attendre. Le scientifique (et le biologiste en particulier) se sert du formalisme mathématique, qui est rigoureux et puissant, tout en gardant un regard critique et en quantifiant à chaque étape la pertinence des hypothèses de travail qu'il a fait. Il s'agit d'une démarche complexe du point de vue conceptuel, qui demande une certaine maturité intellectuelle bien plus qu'une maîtrise des outils techniques.

Ce livre s'adresse à des étudiants des premières années d'un cursus universitaire en sciences appliquées (notamment en sciences du vivant et sciences de la Terre). Notre expérience d'enseignants en première année de licence Sciences du vivant à Université Paris Cité nous a montré que beaucoup d'étudiants rencontrent des difficultés lors des deux premières années de licence à cause d'une mauvaise compréhension des bases du raisonnement scientifique et de l'utilisation du langage et des outils mathématiques en sciences appliquées. Autrement dit, le problème n'est pas seulement, ou pas tellement, le manque de maîtrise des mathématiques élémentaires abordées au lycée, mais plutôt de ne pas avoir perçu le rôle du raisonnement logique dans la formulation d'un problème scientifique, tous domaines confondus.

Ce livre se base sur un cours d'introduction au raisonnement et à la modélisation mathématique, que nous avons conçu, enseigné, et fait évoluer pendant cinq ans en première année de licence Sciences du vivant à Université Paris Cité.

En raison du public auquel il s'adresse (notamment un public peu à l'aise avec certaines manipulations algébriques élémentaires, voire avec des blocages vis-à-vis des mathématiques), tous les exercices et les exemples contenus dans le livre demandent relativement peu d'effort calculatoire. Le but n'est pas celui de développer la performance en calcul des étudiants, qui, en futurs scientifiques, pourront bénéficier d'ordinateurs aussi puissants que nécessaire, mais celui de comprendre le concept de modèle mathématique : formuler un modèle, évaluer sa pertinence, comparer les prédictions du modèle avec les résultats expérimentaux, interpoler des données afin de faire des prédictions à long terme, évaluer la précision des mesures dans une expérience. La pandémie de Covid-19 a montré l'importance de la compréhension des modèles mathématiques, afin d'interpréter correctement les données collectées et d'évaluer la fiabilité des prévisions à court et moyen terme. Nous pensons que tous les étudiants en science appliquée devraient bénéficier d'une formation au raisonnement mathématique dès le début de leurs études universitaires.

Afin de souligner l'intérêt que nous portons sur le raisonnement plutôt que sur l'aspect calculatoire, dans les exercices proposés, tous les calculs sont faisables à la main, sans avoir recours à une calculatrice (dans notre cours nous avons en effet interdit leur usage). Cette démarche encourage les étudiants à reprendre contact avec les bases des mathématiques, sans passer par un intermédiaire (calculatrice, ordinateur), souvent perçu à tort comme un « oracle » capable de poser correctement les termes de la question à la place du scientifique.

Puisque les outils mathématiques introduits dans cet ouvrage sont relativement basiques, et compte tenu des contraintes imposées par les calculs sans calculatrice, les exemples et les exercices proposent des modèles souvent très simplistes, voire imaginés de toute pièce pour le besoin de cet ouvrage. Le but n'est pas ici de représenter toute la complexité de la modélisation en biologie, mais de décortiquer chaque étape de la construction d'un modèle théorique et d'en comprendre la finalité et les limites. Nous considérons en effet que le lecteur est en capacité de faire l'effort d'abstraction nécessaire pour comprendre le mécanisme de raisonnement illustré dans un exercice donné. Il sera ainsi capable de reproduire cette démarche dans des situations différentes, plus complexes et plus proches d'une réalité expérimentale. Notre expérience d'enseignants nous a clairement montré que les étudiants des premières années de cursus universitaires en sciences appliquées ne sont pas, comme on pourrait le croire, totalement refractaires à l'abstraction, au contraire. Ils sont cependant souvent désemparés face à l'accumulation de difficultés techniques et théoriques dans un même problème. Pour franchir ces difficultés, nous pensons qu'il est nécessaire de procéder progressivement, en introduisant les concepts et les outils un par un, et en donnant le temps d'assimiler une étape avant de passer à la suivante. C'est ainsi que nous progressons dans cet ouvrage : on ne procède pas de façon linéaire, en introduisant la totalité d'un thème avant de passer au thème suivant, mais plutôt par approfondissements successifs. On revient souvent sur un thème introduit précédemment, avec des nouveaux outils plus sophistiqués et un regard plus mûr. Par exemple, on introduira d'abord des modèles théoriques auxquels on demandera d'être cohérents avec la totalité des données expérimentales (ce qui est peu réaliste), pour ensuite accepter que les modèles soient cohérents avec les données à une certaine erreur près (ce qui est plus proche de la démarche sur le terrain).

Au vue de la démarche exposée ci-dessus, chaque chapitre de cet ouvrage est pensé comme un cours :

- On commence avec des rappels théoriques des outils mathématiques qui seront utilisés. Il s'agit d'outils dont la plupart a été abordée au lycée et pour lesquels il existe de nombreux ouvrages de référence. Nous rappelons donc les définitions et les théorèmes fondamentaux, sans en fournir la preuve et sans approfondir le contenu purement mathématique.
- On introduit ensuite des exemples d'application de ces outils, en faisant le lien entre le langage abstrait et des situations réelles. On construit ainsi un modèle mathématique pour un phénomène empirique.

- Dans la partie Testez-vous, on demande au lecteur un premier effort actif. Chaque quiz se développe autour d'un seul outil ou concept, de façon à ce que l'effort soit ciblé. En revanche, les thèmes abordés dans les quiz ne suivent pas forcément l'ordre dans lequel ils ont été introduits dans le chapitre, pour que le lecteur puisse vérifier sa compréhension globale du chapitre et pour qu'il puisse revenir à plusieurs reprises sur la même difficulté pendant sa séance d'entraînement. Ainsi, le lecteur aura à chaque fois plusieurs occasions de réussir.
- Dans la partie Entraînez-vous, le lecteur a l'opportunité de tester sa compréhension approfondie des thèmes et des méthodes introduits dans le chapitre, et de faire le lien avec les chapitres précédents. Chaque exercice est articulé en plusieurs questions liées entre elles et de difficulté croissante. La plupart du temps, la dernière question demande au lecteur de donner une interprétation des résultats obtenus par rapport au phénomène physique décrit. On demande aussi régulièrement d'identifier les limites du modèle théorique proposé.
- À la fin du chapitre, on trouve toutes les solutions des quiz et des exercices, avec de nombreux commentaires pour faire le lien avec le contenu théorique introduit auparavant. Les solutions sont une partie fondamentale de cet ouvrage, puisqu'on y fait explicitement le lien entre les notions mathématiques abstraites et les problèmes pratiques. C'est également à cet endroit qu'on attire l'attention du lecteur sur les « pièges » et les erreurs de raisonnement typiques, qui peuvent mener à une interprétation erronée des données expérimentales.

En construisant le cours sur lequel ce livre est basé nous avons bénéficié des ouvrages cités en bibliographie. En particulier, certains exercices et la présentation de certains thèmes ont été fortement inspirés par l'excellent livre en italien de M. Abate (cf. Bibliographie). Ce dernier, comme la plupart des ouvrages dans ce domaine, utilise cependant des outils mathématiques bien plus avancés que ceux que nous souhaitons utiliser ici (équations différentielles, calcul intégral, probabilité...). Notre démarche, visant un public qui n'a pas nécessairement le bagage mathématique pour faire face à ce niveau de complexité, nous a finalement mené dans une direction différente, centrée sur le raisonnement et la compréhension des mécanismes logiques qui sont à la base de tout procédé de modélisation mathématique en sciences appliquées. Pour cela, nous suggérons que le lecteur lise très rapidement les rappels théoriques (définitions, théorèmes principaux) en se concentrant sur les exemples et les remarques dans le texte, pour ensuite consacrer la plupart de son temps aux quiz et aux exercices. Ces derniers constituent la partie la plus importante (et la plus originale) de cet ouvrage, ceux-ci étant conçus pour guider le lecteur vers un apprentissage actif, graduel et, nous l'espérons, ludique.

La démarche de modélisation en biologie présentée dans cet ouvrage se déroule en quatre étapes :

1. Observation et description du phénomène biologique avec un certain nombre de grandeurs physiques quantifiables comme le temps, le volume, le nombre d'individus, une quantité de produit...

2. Choix du modèle, avec la mise en place des équations qui vont décrire le phénomène biologique.
3. Utilisation des outils mathématiques à disposition pour résoudre les équations et décrire les propriétés mathématiques des solutions.
4. Retour à la biologie :
 - Est-ce que les données expérimentales sont cohérentes avec le modèle proposé ?
 - Si oui, avec quelle précision ?
 - À quoi peut-on s'attendre, selon ce modèle, sur l'évolution du phénomène à court et moyen terme ?

Les modèles mathématiques introduits dans cet ouvrage sont de deux types (**modèle continu** et **modèle discret**). Un modèle continu est basé sur le concept mathématique de fonction de variable réelle (il s'agit souvent de fonctions continues), alors qu'un modèle discret utilise comme outils les suites. On utilise un modèle continu par exemple pour comprendre l'évolution d'un phénomène (la variable réelle denote ici le temps) dont les données expérimentales sont suffisamment nombreuses pour suggérer quel type de fonction réelle est le plus adaptée à décrire le phénomène. On utilise un modèle discret, par exemple, pour décrire l'évolution d'un phénomène entre deux unités de temps fixées (une semaine, un mois, un an...), lorsque les données expérimentales ne sont pas suffisamment nombreuses pour suggérer la dépendance explicite de la variable temporelle. Les deux types de modèles sont introduits progressivement (respectivement, dans les chapitres 2 et 3), et développés au cours du livre, en introduisant au fur et à mesure des outils mathématiques et des contraintes de pertinence des modèles de plus en plus poussés.

Outils mathématiques de base

Dans ce chapitre, on décrit la structure du langage mathématique, en fixant les notations et les conventions qui seront utilisées tout au long de cet ouvrage. On introduit ensuite les outils mathématiques de base (notamment, les pourcentages) et on en explique l'utilisation en modélisation.

1 Le langage mathématique

Les mathématiques sont un langage, comme le français ou l'anglais.

Il y a un **alphabet** (les nombres, les lettres, les symboles...) qu'on utilise pour construire des mots ou **expressions** ($\frac{3}{4}$; $5, 1$; $3x^2 - \frac{1}{2}$; $a + b \cdot c$, ...) en suivant certaines règles de syntaxe (« $a +$ » n'est pas une expression compréhensible). On peut combiner les expressions en **phrases** en utilisant les **verbes** (« être égal à ... », « être plus petit que ... », « appartenir à l'ensemble de ... », ...), en obéissant aux règles de la grammaire. Comme en français, on peut **nier** une phrase, on peut combiner plusieurs phrases en utilisant des **connecteurs** (« ... et ... », « ... ou ... », « si ... alors ... », « ... si et seulement si ... ») et on peut compléter une phrase en utilisant des **quantificateurs** (« il existe x tel que ... », « pour tout nombre réel, on a ... »).

Une **assertion** est une phrase dont on peut affirmer sans ambiguïté si elle est vraie ou fausse : « $3 > 0$ » est une assertion (vraie), « $4 + 5 = 8$ » est une assertion (fausse !), « $x - y = 3$ » n'est pas une assertion car sa vérité dépend des valeurs de x et y .

Nous n'allons pas insister ici sur les règles de grammaire et sur la manière d'établir la vérité ou la fausseté d'une assertion. Dans le type de problèmes que nous allons considérer tout cela sera clair de façon intuitive.

Cependant, nous allons utiliser le langage mathématique pour modéliser des problèmes scientifiques. Il est donc important d'apprendre à s'en servir correctement.

Connecteurs

- Comme en français, quand on dit en mathématiques « une chose **et** une autre », on entend aussi que les deux choses sont vérifiées au même temps. Le connecteur « et » s'appelle aussi une **conjonction**.
- En français quand on dit « une chose **ou** une autre » d'habitude on entend que l'une des deux choses est vérifiée mais pas les deux en même temps. Par contre, en mathématiques on n'exclut pas que les deux choses soient vérifiées en même temps. Le connecteur « ou » s'appelle aussi une **disjonction**.

- Soient A et B deux assertions. Pour abréger la phrase « si A est vérifiée, alors B est aussi vérifiée » on dit aussi que « A implique B », et on écrit $A \Rightarrow B$. Pour démontrer que l'**implication** $A \Rightarrow B$ est vraie, on peut procéder de trois façons différentes :
 - Par raisonnement direct : on suppose que A est vraie et on montre, sous cette hypothèse, que B est aussi vraie ;
 - Par contraposée : on suppose que B est fausse et on montre, sous cette assumption, que A est aussi fausse ;
 - Par l'absurde : on suppose que A est vraie et B est fausse, et on déduit une contradiction.
- Soient A et B deux assertions. Pour abréger la phrase « A est vérifiée si et seulement si B est vérifiée » on dit aussi que « A est équivalente à B », et on écrit $A \Leftrightarrow B$. Pour démontrer que l'**équivalence** $A \Leftrightarrow B$ est vraie on peut aussi démontrer que A est fausse si et seulement si B est fausse.

Exemple Démontrons, selon les trois méthodes différentes, que pour tout nombre réel x , si $x < 0$ alors $x^3 < 0$. Nous utilisons les règles de calcul rappelées dans la section 3.

Méthode directe : supposons que $x < 0$. Par les règles de calcul, on a que $x \cdot x > 0$. Encore par les mêmes règles, $x \cdot (x \cdot x)$ a le même signe que x , donc négatif.

Par contraposée : supposons que $x^3 \geq 0$. Nous avons deux cas : si $x^3 = 0$, alors, par les règles de calcul, $x = 0$. En particulier $x \geq 0$, et nous avons fini ce cas. Si $x^3 > 0$, alors ré-écrivons $x^3 = x^2 \cdot x$. Nous savons, par les règles de calcul, que tout carré est positif. Donc le signe de x est le même que le signe de x^3 , et nous avons fini.

Par l'absurde : supposons que $x < 0$ et $x^3 \geq 0$. Clairement x^3 ne peut pas être nul, si $x \neq 0$, donc nous pouvons supposer que $x^3 > 0$. Mais $x^3 = x^2 \cdot x$ et $x^2 > 0$, donc si $x < 0$ on a que le produit $x^2 \cdot x$ est aussi négatif. Ceci contredit notre hypothèse que $x^3 \geq 0$.

Une **équation** est une question, sous forme d'une égalité entre deux expressions qui contiennent une ou plusieurs **variables** (ou **inconnues**). Résoudre l'équation consiste à déterminer les valeurs des variables pour lesquelles l'égalité est vérifiée. Autrement dit, résoudre une équation consiste à chercher toutes ses **solutions**.

Les expressions qui apparaissent à droite et à gauche du symbole « $=$ » dans une équation contiennent, en plus des variables, des constantes numériques et parfois des **paramètres**. Un paramètre est un symbole (habituellement, une lettre d'un alphabet latin ou grec) qui désigne une valeur numérique que l'on suppose connue et fixée.

Exemple Considérons l'équation $ax = 2b$, où a et b sont deux nombres réels fixés (avec $a \neq 0$) et x est une variable. Cette équation a une unique solution, c'est-à-dire la valeur $\frac{2b}{a}$. En effet, si on remplace la variable x par le nombre réel $\frac{2b}{a}$, nous obtenons une assertion vraie et si on remplace la variable x par n'importe quel autre nombre réel nous obtenons une assertion fausse. Les nombres réels a et b (qui sont fixés mais pas donnés de façon explicite dans notre problème) sont des paramètres. Pour tout choix de a et de b , nous avons une équation et la solution associée : si $a = b = 2$ alors la solution est $x = 2$, si $a = 2$ et $b = 3$ alors la solution est $x = 3$, etc.

Une **inéquation** est aussi une question, cette fois sous la forme d'une inégalité entre deux expressions qui contiennent des variables, des valeurs numériques et des paramètres. À nouveau, résoudre une inéquation consiste à trouver toutes ses solutions, c'est-à-dire, toutes les valeurs des variables pour lesquelles l'inégalité est vérifiée.