

Structure et comportement des modeles mathematiques en biologie

Jean-Luc Gouzé

► To cite this version:

Jean-Luc Gouzé. Structure et comportement des modeles mathematiques en biologie. [Rapport de recherche] RR-0869, INRIA. 1988, pp.15. inria-00075685

HAL Id: inria-00075685

<https://hal.inria.fr/inria-00075685>

Submitted on 24 May 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

INRIA

UNITÉ DE RECHERCHE
INRIA-SOPHIA ANTIPOLIS

Institut National
de Recherche
en Informatique
et en Automatique

Domaine de Voluceau
Rocquencourt
B.P.105
78153 Le Chesnay Cedex
France
Tél. (1) 39 63 55 11

Rapports de Recherche

N° 869

STRUCTURE ET COMPORTEMENT DES MODELES MATHÉMATIQUES EN BIOLOGIE

Jean-Luc GOUZE

JUILLET 1988



STRUCTURE ET COMPORTEMENT
DES MODELES MATHEMATIQUES
EN BIOLOGIE

Jean-Luc Gouzé

STRUCTURE AND BEHAVIOUR OF MATHEMATICAL MODELS IN BIOLOGY

INRIA
Sophia-Antipolis
Route des Lucioles, 06565 Valbonne Cédex
Octobre 87

Structure et comportement des modèles mathématiques en biologie

Jean-Luc Gouzé
INRIA
Sophia-Antipolis
06565 Valbonne
France

Abstract :

We propose a rather general methodology for building mathematical models in biology. From the structure of the model, we deduce results on the behaviour of the solutions of the system: existence and stability of stationary points, of periodic solutions. . . . These results depend only on the structural relations in the model, and not on the precise expression of the functions that describe these relations.

Résumé :

Nous décrivons une méthodologie assez générale pour construire des modèles mathématiques en biologie. A partir de la structure du modèle, on peut déduire des résultats sur le comportement des solutions du système différentiel : existence et stabilité des points stationnaires, des solutions périodiques. . . . Ces résultats dépendent seulement des relations structurelles dans le modèle, et pas de la formulation quantitative des fonctions qui décrivent ces relations.

Table des matières

1	Introduction	1
2	Le modèle biologique	1
3	Le modèle mathématique	3
4	Existence et unicité de la solution	5
5	Invariance de l'orthant non négatif	5
6	Existence de points stationnaires	5
7	Existence d'intégrales premières linéaires	6
8	Existence de solutions bornées	7
9	Comportement des solutions	7
9.1	Cas N bijectif	7
9.2	Le cas N injective	9
9.3	Le cas N non injective	9
10	Extension : x n'est pas positif	12
11	Interprétation biologique	13
12	Conclusion	14

1 Introduction

Chaque domaine de la biologie possède son propre langage de modélisation mathématique et une méthodologie qui lui est propre. Parmi les plus importants, citons le langage de l'analyse compartimentale ([5]), le langage chimique ou biochimique,...

On distingue souvent dans la méthodologie deux étapes: une étape où l'on fixe la structure du modèle en disant s'il y a relation ou pas entre des éléments du modèle (voir Delattre[3]), et une étape où l'on décrit explicitement ces relations. Cette dernière étape est souvent difficile, car trop précise par rapport à la connaissance effective du système biologique; on utilise alors souvent des expressions quantitatives empiriques ou bien usuelles dans le domaine considéré. C'est souvent une des différences entre les modèles biologiques et ceux de la physique ou de la chimie, où les lois sont mieux connues.

Il est alors intéressant de chercher d'abord une méthodologie de modélisation mathématique spécifique à la biologie, mais relativement générale et englobant la plupart de celles utilisées, puis de mettre en évidence la notion de structure dans le modèle et enfin de voir quelles sont les implications de cette structure sur le comportement mathématique des solutions du modèle, sans préciser les relations quantitatives. Le présent article aborde ce problème.

Nous pensons que la méthodologie utilisée ici est très générale, mais pas universelle. Nous nous limiterons à des modèles mathématiques à temps continu, déterministes, et décrits par un système d'équations différentielles autonome.

La rédaction de cet article est volontairement longue et très progressive, afin de pouvoir être lue, du moins dans sa plus grande part, par quiconque possédant quelques notions d'algèbre linéaire et d'équations différentielles.

Notations:

Pour $x \in \mathbf{R}^n$, on écrit $x \geq 0$ si $x_i \geq 0 \ i = 1, \dots, n$ et $x > 0$ si $x_i > 0 \ i = 1, \dots, n$. On note $\mathbf{R}_+^n = \{x \in \mathbf{R}^n / x \geq 0\}$ (c'est "l'orthant non-négatif") et $\partial\mathbf{R}_+^n$ la frontière de \mathbf{R}_+^n (ce sont les faces de l'orthant) et $\text{int}(\mathbf{R}_+^n)$ l'intérieur de \mathbf{R}_+^n (l'orthant moins les faces).

On note $\mathcal{M}(n \times p)$ l'ensemble des matrices à n lignes et p colonnes, et w^t le transposé de w .

On note \dot{x} la dérivée de x par rapport au temps t . Nous prendrons le temps initial nul. Pour l'équation différentielle $\dot{x} = f(x)$ et une condition initiale $x(0) = x_0$, nous noterons $x(t, x_0)$ ou parfois $x(t)$ la trajectoire issue de x_0 .

2 Le modèle biologique

Le biologiste qui veut construire un modèle mathématique (explicatif) d'un phénomène de la nature élabore, dans une première étape, ce que nous appellerons un modèle biologique, qui modélise le phénomène à l'aide de concepts biologiques.

Deux concepts biologiques importants sont celui de *variable biologique*, c'est-à-dire un objet biologique (espèce, substance chimique, température,...) intervenant dans le modèle, et celui de *processus biologique*, c'est-à-dire un mécanisme (nutrition, réaction chimique,...) mettant en jeu certaines variables (biologiques).

Le processus, le plus souvent, est choisi dans un répertoire connu du biologiste et relatif au domaine considéré. Construire un modèle revient alors, grossièrement, à décomposer le phénomène en processus et variables, et à dire quelles variables interviennent dans quels processus.

Pour formaliser un peu et mieux visualiser cette méthodologie, nous représenterons le modèle sous forme d'un graphe, dont les noeuds sont, soit un processus (représenté par un rectangle) ou bien une variable (représentée par un cercle), et dont les arcs mettent en évidence que telle variable intervient dans tel processus.

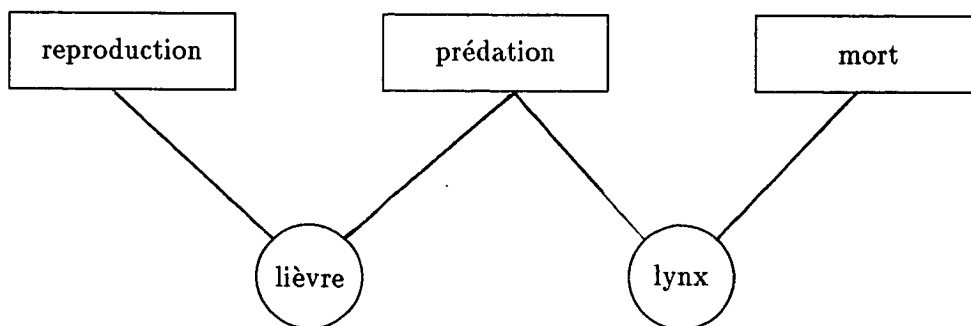
Prenons un exemple simple et historique: un écologiste veut modéliser l'évolution d'une population de lynx et de lièvres en Alaska, dont il possède de nombreuses mesures ([8]). Grâce à ses connaissances biologiques, il construit son modèle à partir de trois processus:

- prédation (entre deux espèces)
- reproduction (d'une espèce)
- mort d'origine naturelle (d'une espèce)

et de deux variables:

- le lynx
- le lièvre

Le biologiste décide de ne pas tenir compte des phénomènes de mort naturelle pour le lièvre ni de reproduction pour le lynx. On peut alors représenter le modèle par le graphe suivant:



3 Le modèle mathématique

Il s'agit maintenant d'écrire des équations (différentielles ordinaires) qui constituent une représentation mathématique possible et raisonnable du modèle biologique et de son évolution au cours du temps.

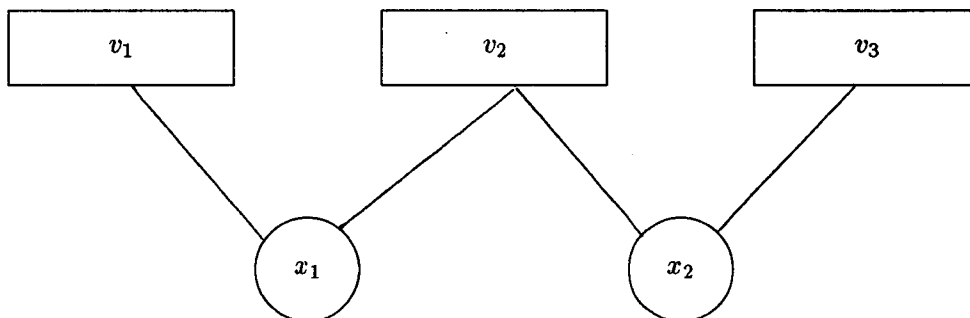
Il faut d'abord choisir une représentation mathématique des variables et processus biologiques (nous confondrons ici modèle mathématique et modèle physique, en négligeant les unités). Pour les variables, il est usuel qu'un nombre réel non négatif représente une caractéristique physique (poids, nombre, ...) d'une variable biologique à un instant donné. Nous noterons n le nombre de variables. Le processus, lui, représente la dynamique des interactions entre variables, et est caractérisé, de même, par un nombre non négatif: c'est la "vitesse" du processus. Les processus seront numérotés de 1 à p .

Il est donc raisonnable de choisir les deux axiomes de représentation suivants:

Axiome 1 *Chaque variable biologique se représente par un nombre réel non négatif*
 $x_i(t) \quad i = 1, \dots, n \quad t \geq 0$

Axiome 2 *Chaque processus biologique se représente par un nombre réel non négatif*
 $v_j(t) \quad j = 1, \dots, p \quad t \geq 0$

La traduction du graphe précédent donne:



Reste à former l'équation différentielle; nous postulons que, usuellement, chaque \dot{x}_i s'écrit comme combinaison linéaire des v_j , et que les termes non nuls de la combinaison linéaire correspondent aux arcs du graphe ci-dessus. C'est la traduction d'une sorte d'hypothèse de causalité biologique disant que l'évolution d'une variable biologique peut être au plus influencée par les processus biologiques utilisant cette variable. La linéarité correspond à un principe d'additivité des effets et, aussi, de plus grande simplicité.

L'hypothèse duale pour les processus est que, si v_j dépend en fait non pas du temps, mais des $x_i \quad i = 1, \dots, n$, alors v_j ne peut dépendre au plus que des x_i qui lui

sont attachés sur le graphe. Nous n'utiliserons pas ici cette hypothèse et supposerons simplement que v_j dépend des x_i et pas de t .

En résumé:

Hypothèse 1 pour $j = 1, \dots, p$ v_j est seulement fonction de x_i $i = 1, \dots, n$

Hypothèse 2 il existe des réels n_{ij} ($i = 1, \dots, n$ $j = 1, \dots, p$) tels que $\{x_i, v_j\}$ décrit un arc du graphe et (en posant $n_{ij} = 0$ si $\{x_i, v_j\}$ ne décrit pas un arc du graphe):

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^p n_{ij} v_j(x_1, \dots, x_n)$$

Finalement, on obtient le système différentiel autonome:

$$\begin{cases} \dot{x} = Nv(x) \\ x \in \mathbf{R}_+^n \\ v \in \mathbf{R}_+^p \\ N = (n_{ij}) \text{ matrice réelle fixée } (n \times p) \end{cases} \quad (1)$$

qui est le système que nous considérerons dans toute la suite. Précisons que $x \geq 0$ et $v \geq 0$ signifient que l'on s'intéresse seulement aux parties de solutions $x(t)$ telles que $x(t) \geq 0$ et $v(t) \geq 0$. On parlera de "solution admissibles".

Usuellement, on précise alors les fonctions $v(x)$ pour terminer le modèle. Nous souhaitons ici obtenir des résultats indépendants de la forme de la fonction $v(x)$, en exigeant seulement une régularité minimum pour assurer l'existence et l'unicité de la solution de l'équation différentielle. Les résultats ne dépendront donc que de la structure du modèle, ici la matrice N .

Nous postulons que cette méthodologie de modélisation est assez générale. On peut, par la suite, imposer des conditions supplémentaires à $v(x)$, sans préciser sa forme, qui sont usuelles en biologie (v_j est croissante par rapport aux x_i , $v(0) = 0, \dots$). Nous ne le ferons pas ici.

Exemple:

Pour concrétiser, terminons l'exemple entrepris plus haut. D'après le graphe, le système s'écrit:

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} n_{11} & n_{12} & 0 \\ 0 & n_{22} & n_{23} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_1(x) \\ v_2(x) \\ v_3(x) \end{pmatrix}$$

Le biologiste peut alors préciser les fonctions $v(x)$, qu'il choisit dans un répertoire classique en dynamique des populations:

$$\begin{aligned} v_1(x) &= x_1 \\ v_2(x) &= x_1 x_2 \\ v_3(x) &= x_2 \end{aligned}$$

et les signes des n_{ij} . Il obtient alors (a, b, c, d sont positifs):

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & -b & 0 \\ 0 & c & -d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_1 x_2 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

qui n'est autre que le célèbre modèle de Lotka-Volterra de type "prédateur-proie" entre deux espèces ([15]). Répétons que nous essaierons dans ce qui suit d'énoncer des résultats sans expliciter les fonctions $v(x)$.

4 Existence et unicité de la solution

Nous supposons que $v(x)$ est "suffisamment régulière":

Hypothèse 3 $v : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^p$ est localement lipschitzienne.

D'après les théorèmes classiques (voir [13]), on a existence et unicité de la solution $x(t)$ passant par x_0 en $t = 0$, pour t dans un intervalle maximal $] -t_{inf}, t_{sup}[$, où chaque borne peut être infinie. De plus, $x(t)$ est une fonction continue de x_0 . Parfois, quand nous parlerons de valeur régulière de la fonction v , nous supposerons que v est C^1 .

5 Invariance de l'orthant non négatif

Nous avons déjà dit que la condition, dans (1), $x \geq 0$ signifie que l'on ne s'intéresse aux solutions que dans \mathbf{R}_+^n . On peut imposer aux solutions de rester dans \mathbf{R}_+^n , mais c'est une hypothèse supplémentaire (que nous ne ferons pas dans la suite). On a alors le théorème suivant:

Théorème 5.1 Toute solution $x(t)$ partant dans \mathbf{R}_+^n reste dans \mathbf{R}_+^n si et seulement si v satisfait:

$$\forall j \in \{1, \dots, n\} \begin{cases} \sum_{k=1}^p n_{jk} v_k(x_1, x_2, \dots, x_{i-1}, 0, x_{i+1}, \dots, x_n) \geq 0 \\ (\forall x_i \geq 0 \text{ pour } i \neq j) \end{cases}$$

Cette condition exprime simplement que le champ est rentrant sur $\partial\mathbf{R}_+^n$. On peut consulter [2] pour une formulation plus fine, et une démonstration.

6 Existence de points stationnaires

D'après (1): $\dot{x} = 0 \Leftrightarrow v(x) \in \ker N$ avec $v \geq 0$

Soit $E_d = \{x \in \mathbf{R}_+^n / v(x) = 0\}$

Les points de E_d sont des points stationnaires de (1) où, de plus, toutes les vitesses des processus sont nulles. Pour fixer les idées disons que si 0 est valeur régulière de v ,

si $p = n$, E_d est vide ou réduit à une union de points isolés, si $p > n$, E_d est vide et si $p < n$, E_d est vide ou l'intersection de \mathbf{R}_+^n avec une variété de dimension $(n - p)$.

On s'intéresse aussi aux autres points stationnaires. On définit:

$$E_s = \{x \in \mathbf{R}_+^n / v(x) \neq 0 \text{ et } v(x) \in \ker N\}$$

On a alors immédiatement:

Théorème 6.1 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), alors E_s est vide, ou encore*

$$E_s \neq \emptyset \Rightarrow \ker N \cap \mathbf{R}_+^p \neq \{0\}$$

Exemple:

Reprenons encore l'exemple précédent. Le modèle de Lotka-Volterra admet (si a, b, c, d sont non nuls) 2 points stationnaires $(0, 0)$ et $(d/c, a/b)$ dont le premier appartient à E_d et le second à E_s .

Le noyau de N est une droite engendrée par le vecteur positif $(b/a, 1, c/d)$.

7 Existence d'intégrales premières linéaires

Ces intégrales premières sont liées au rang de la matrice N que nous noterons s . Ce qui suit a déjà été établi par C. Reder ([12]), dans le cadre des systèmes chimiques.

On peut, sans restreindre le problème, supposer que N est sous la forme:

$$N = \begin{pmatrix} N_1 \\ N_2 \end{pmatrix}$$

avec $N_1 \in \mathcal{M}(s \times p)$ $N_2 \in \mathcal{M}((n - s) \times p)$ et où les s vecteurs lignes de N_1 forment une base de $\text{im } N$.

Alors, il existe $L \in \mathcal{M}((n - s) \times s)$ telle que:

$$N_2 = LN_1$$

et donc, en décomposant x en $x_1 \in \mathbf{R}^s$ et $x_2 \in \mathbf{R}^{(n-s)}$, on a:

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = N_1 v(x) \\ \dot{x}_2 = N_2 v(x) = LN_1 v(x) = L\dot{x}_1 \end{cases}$$

et en intégrant la deuxième relation:

$$x_2 = Lx_1 + \text{Constante}$$

Théorème 7.1 *Si $\text{rang } N = s$ alors il existe $(n-s)$ intégrales premières linéaires.*

Remarque:

On s'est donc ramené à

$$\dot{x}_1 = N_1 v_1(x_1)$$

avec $x_1 \in \mathbf{R}_+^s$ $v_1 \in \mathbf{R}_+^p$ et N_1 surjective.

Exemple:

L'exemple précédent ne donne rien, puisque $\text{rang } N = 2$ et donc $N_1 = N$. Dans le cas des systèmes conservatifs (conservation de masse, de nombre, ...), on a $\sum x_i = \text{const.}$

8 Existence de solutions bornées

Nous dirons que $x(t, x_0)$ est une solution bornée de (1) si il existe $K(x_0) \in \mathbf{R}_+^n$ tel que $\forall t \in [0, t_{sup}[$ $x(t, x_0) \leq K(x_0)$.

Les solutions de (1) peuvent être bornées ou pas; on peut imposer que toutes les solutions soient bornées; c'est une condition intéressante du point de vue biologique mais pas nécessaire : peut-être le modèle n'est-il plus valable quand x est trop grand.

On a facilement la condition suffisante suivante:

Théorème 8.1 *Si le noyau de N^t rencontre l'intérieur de \mathbf{R}_+^n ($\ker N^t \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^n) \neq \{0\}$) alors toutes les solutions de (1) sont bornées.*

En effet, soit $k \in \ker N^t \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^n)$, alors

$$k^t \dot{x} = 0 \Rightarrow k^t x(t) = k^t x_0 \geq 0$$

$$x(t) \geq 0, k > 0 \Rightarrow x_i(t) \leq \frac{k^t x_0}{k_i} \quad i = 1, \dots, p$$

Remarque:

L'intégrale première $k^t x = C$ obtenue ici est une des $(n - s)$ intégrales premières du (7), puisque

$$\ker N^t = (\text{im } N)^\perp.$$

Exemple:

Pour les systèmes conservatifs, $\ker N^t$ contient le vecteur positif $(1, 1, \dots, 1)^t$, donc toutes les solutions sont bornées.

9 Comportement des solutions

Nous allons examiner plusieurs cas par difficulté croissante, qui mettent en relief les idées au prix d'une certaine redondance. Le premier cas est mathématiquement très simple et permet de visualiser les outils utilisés.

9.1 Cas N bijectif

On a donc $n = p$. D'après (6), l'ensemble des points stationnaires est réduit à E_d (E_s est vide). Si 0 est valeur régulière de v , E_d est vide ou réduit à une union de points isolés. Nous supposons seulement que E_d est d'intérieur vide. On peut alors faire le changement de variable linéaire:

$$y = N^{-1}x \Rightarrow \dot{y} = v(Ny)$$

avec toujours $v \geq 0$, mais y est de signe quelconque.

Nous nous intéresserons seulement aux points stationnaires à l'intérieur de l'orthant non-négatif, donc aux points de $E_d \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^n)$. En effet, biologiquement, ces points correspondent à un équilibre où aucune variable biologique n'a disparu. Mathématiquement, les notions de stabilité sont bien définies.

Théorème 9.1 *Les points stationnaires de (1) à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n ne sont pas asymptotiquement stables.*

Soit $x^* \in E_d \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^n)$. Alors $y^* = N^{-1}(x^*)$ est dans l'intérieur de $N^{-1}(\mathbf{R}_+^n)$. Comme $N^{-1}(E_d)$ est d'intérieur vide dans $N^{-1}(\mathbf{R}_+^n)$, si on prend un voisinage de y^* , on peut choisir y_1 dans ce voisinage tel que $\dot{y}_1 \neq 0$ et $(y_1 - y^*)$ est dans l'intérieur de \mathbf{R}_+^n . Alors la solution du système en y partant de y_1 restera toujours plus grande que y_1 , puisque $\dot{y} \geq 0$, et ne pourra pas converger vers y^* . Donc la solution du système en x partant de $x_1 = Ny_1$ ne converge pas vers x^* . Q.E.D.

Remarquons que y_1 peut être choisi dans un ensemble d'intérieur non vide.

En fait, nous montrerons plus loin (théorème 9.5) un résultat plus fort, à savoir que tout point stationnaire est instable.

Théorème 9.2 *Toute solution admissible de (1) tend vers E_d ou vers l'infini. En particulier, il n'y a ni solution périodique ni solution récurrente.*

En effet, posons:

$$V(y) = \sum_{i=1}^n y_i$$

Alors

$$\dot{V}(y) = \sum_{i=1}^n v_i(N^{-1}y)$$

Donc $\dot{V}(y) \geq 0$ et $\dot{V}(y) = 0 \Leftrightarrow y \in N^{-1}(E_d)$. De plus $N^{-1}(E_d)$ est un ensemble invariant et fermé. Donc, si on prend une condition initiale y_0 , soit la solution part à l'infini, soit elle est contenue dans un compact et on peut appliquer le théorème de Lasalle ([13]) (V est C^1) qui dit que la solution tend alors vers $N^{-1}(E_d)$. Intuitivement, on a réussi à construire la fonction V qui croît strictement le long d'une solution du système en y et qui donc "chasse" cette dernière soit vers l'infini soit vers les points stationnaires. Le système en x se comporte de la même façon.

Remarque

Si on rassemble les deux théorèmes précédents, on obtient que toute solution soit tend vers l'infini ou vers des points stationnaires sur le bord de \mathbf{R}_+^n , ou bien tend vers un point non asymptotiquement stable de l'intérieur de \mathbf{R}_+^n . De plus, dans le voisinage d'un point stationnaire, il existe un ensemble d'intérieur non vide où, pour une condition initiale dans cet ensemble, on ne tend pas vers le point stationnaire. Cela veut dire que, pratiquement, dans un système vérifiant ces hypothèses et un peu "bruité" (dans une simulation numérique par exemple), on s'écartera des points stationnaires dans l'intérieur de \mathbf{R}_+^n et que l'on ira donc à l'infini ou sur les bords.

On a de plus deux corollaires très simples:

Corollaire 1 *Si N est une matrice bijective à éléments non-négatifs, toute solution admissible de (1) partant de l'intérieur de \mathbf{R}_+^n tend vers un point stationnaire à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n ou vers l'infini.*

Corollaire 2 *Si N est une matrice bijective à éléments non-positifs, toute solution admissible de (1) partant de l'intérieur de \mathbf{R}_+^n tend vers un point stationnaire à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n ou vers les bords.*

La démonstration est évidente d'après les théorèmes précédents et le signe des éléments de N . Comme pour la remarque ci-dessus, on en conclue que, "pratiquement", si N est positive, on part à l'infini, et que, si N est négative, on va sur le bord de \mathbf{R}_+^n .

Lemme 1 *Si x^* est un point stationnaire de l'intérieur de \mathbf{R}_+^n , alors*

$$\left(\frac{\partial v}{\partial x}\right)(x^*) \equiv 0$$

En effet, $v(x^*) = 0$ et $v(x) \geq 0$ dans un voisinage, donc $v(x^*)$ est un minimum local et:

$$\left(\frac{\partial v}{\partial x}\right)(x^*) \equiv 0$$

Les points stationnaires sont donc très dégénérés.

9.2 Le cas N injective

On suppose donc $p \leq n$. On supposera encore E_d d'intérieur vide.

Théorème 9.3 *Pour N injective, on a les mêmes conclusions que pour N bijectif.*

Comme N est injective, il existe un inverse à gauche de N noté N_*^{-1} et on pose:

$$y = N_*^{-1}x \quad y \in \mathbf{R}^p$$

et donc

$$\dot{y} = v(x) \geq 0$$

On n'a plus un changement de variable, mais par contre:

$$\dot{y} = 0 \Leftrightarrow x = Ny \in E_d$$

De plus, d'après le paragraphe (7), on a $(n-p)$ intégrales premières linéaires, donc $x(t)$ évolue dans un espace affine de dimension p . On est donc ramené au cas précédent.

9.3 Le cas N non injective

C'est le cas le plus riche mathématiquement. On a toujours $\text{rang } N = s \neq p$ puisque N non injective. Nous ferons l'hypothèse que E_d est d'intérieur vide.

Théorème 9.4 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), alors toute solution admissible de (1) tend vers E_d ou vers l'infini (en particulier, il n'y a ni solution périodique ni solution récurrente).*

Nous démontrerons ce résultat en plusieurs lemmes. Nous supposons d'abord N surjectif, donc $\text{rang } N = n < p$. Si 0 est valeur régulière de v , E_d est vide ou réduit à une union de points isolés, et E_s peut être non vide (paragraphe 6). Mais les hypothèses sur le noyau faites dans le théorème ci-dessus montrent (voir paragraphe 6) qu'en fait on a $E_s = \emptyset$.

Lemme 1 *Il existe une application linéaire $p : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^p$ telle que $\overline{p(x)}$ soit la projection orthogonale de $v(x)$ selon $\ker N$ sur $(\ker N)^\perp$.*

En utilisant la décomposition en valeurs singulières ([16]) de N , on a:

$$N = QDP^t \text{ avec } D = \left(D_1 \mid O \right)$$

$$D \in \mathcal{M}(n \times p) \quad D_1 \in \mathcal{M}(n \times n)$$

$$Q \in \mathcal{M}(n \times n) \quad P \in \mathcal{M}(p \times p)$$

et D_1 est une matrice diagonale à termes positifs, P et Q sont des matrices orthogonales. Appelons $P_1 \in \mathcal{M}(p \times n)$ la matrice extraite de P en prenant les n premières colonnes. On a en fait:

$$N = QD_1P_1^t$$

et on pose:

$$p(x) = P_1D_1^{-1}Q^t x \Rightarrow \overline{p(x)} = P_1P_1^t v(x)$$

où $P_1P_1^t$ est la projection orthogonale selon $\ker N$.

Lemme 2

$$\ker N \cap \mathbf{R}_+^p = \{0\} \Rightarrow \exists c \in \mathbf{R}^p \quad c > 0 \text{ et } c^t \overline{p(x)} = c^t v(x)$$

En effet,

$$\ker N \cap \mathbf{R}_+^p = \{0\} \Rightarrow (\ker N)^\perp \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^p) \neq \{0\}$$

Cette implication, claire géométriquement, résulte d'un théorème de Tucker ([14], théorème 1). Prenons alors $c \in (\ker N)^\perp \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^p)$, alors $c^t \overline{p(x)} = c^t v(x)$ d'après le lemme précédent.

Lemme 3 *Si on pose $V(x) = c^t p(x)$, alors $\overline{V(x)} \geq 0$ et $\overline{V(x)} = 0 \Leftrightarrow x \in E_d$.*

En effet

$$\overline{V(x)} = c^t \overline{p(x)} = c^t v(x)$$

avec d'après le lemme précédent $c > 0$ et de plus $v \geq 0$, donc

$$\overline{V(x)} = 0 \Leftrightarrow v(x) = 0 \Leftrightarrow x \in E_d$$

Démonstration du théorème:

V est une fonction C^1 et E_d est un fermé invariant. Donc si $x(t, x_0)$ est borné, on peut appliquer le théorème de Lasalle.

Si maintenant N n'est pas surjective, on peut se ramener (voir paragraphe 7) au système:

$$\dot{x}_1 = N_1 v_1(x_1) \quad x_1 \in \mathbf{R}_+^s$$

avec N_1 surjective. On a $(n-s)$ intégrales premières linéaires et de plus $\ker N = \ker N_1$. Le théorème précédent s'applique à x_1 et N_1 et donc à x et N . Q.E.D.

Théorème 9.5 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), alors les points stationnaires de (1) à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n sont instables; de plus, le domaine d'instabilité est d'intérieur non vide.*

Soit $x^* \in E_d \cap \text{int}(\mathbf{R}_+^n)$. Posons $V^*(x) = V(x) - V(x^*)$. Comme V est linéaire, si $H = \{x \in \mathbf{R}_+^n / V^*(x) = 0\}$, alors H est l'intersection d'un hyperplan affine passant par x^* et de \mathbf{R}_+^n . Choisissons, dans un voisinage de x^* , un point x_0 dans le demi-espace des $V^*(x) > 0$ tel que $\overline{V^*(x_0)} \neq 0$ (c'est possible car on est à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n et E_d est d'intérieur vide). Pour la solution issue de x_0 , on a

$$\overline{V^*(x(t))} = \overline{V(x(t))} \geq 0 \text{ et } V^*(x_0) > 0$$

La solution ne peut donc tendre vers un point de E_d où $V^*(x^*) = 0$. Donc d'après le théorème précédent on va vers l'infini, et le point est donc instable. De plus, on choisit x_0 dans un ensemble d'intérieur non vide. Q.E.D.

Si on rassemble les deux théorèmes, on voit que, si le système est un peu "bruité" (lors d'une simulation numérique par exemple), alors toute solution va aller à l'infini ou sur le bord de \mathbf{R}_+^n .

Tous les théorèmes énoncés ici concernent donc le cas $\ker N \cap \mathbf{R}_+^p = \{0\}$. Le cas $\ker N \cap \mathbf{R}_+^p \neq \{0\}$ est plus complexe et plus riche (il correspond à $E_s \neq \emptyset$), et les hypothèses ainsi que les outils utilisés jusqu'ici ne suffisent plus. Par exemple, il est bien connu que le modèle de Lotka-Volterra construit en exemple admet une infinité de solutions périodiques. Dans la lignée des démonstrations précédentes, on a seulement un petit résultat qui dit, dans un sens faible, que l'image par v de la solution "tourne" autour du noyau de N .

Théorème 9.6 *L'enveloppe convexe fermée de l'image par v de l'ensemble limite positif (s'il n'est pas vide) de toute solution rencontre le noyau de N .*

Prenons une solution $x(t, x_0)$. Soit on part à l'infini, soit l'ensemble limite positif est non vide et compact. Son image par v est donc compacte ainsi que l'enveloppe convexe fermée \mathcal{E} de l'image par v . Supposons que \mathcal{E} ne rencontre pas $\ker N$, alors on peut choisir $d \in (\ker N)^\perp$ tel que $\forall z \in \mathcal{E} \quad d^t z > 0$. Posons $V_2(x) = d^t p(x)$ où p est définie dans le premier lemme. On a alors

$$\overline{V_2(x)} = d^t v(x) > 0$$

car $v(x) \in \mathcal{E}$. Le théorème de Lasalle nous donne alors la contradiction voulue.

Remarque:

On peut combiner les théorèmes des différentes sections pour obtenir des résultats du genre:

Théorème 9.7 *Si le noyau de N^t rencontre l'intérieur de \mathbf{R}_+^n et si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), alors toute solution admissible tend vers E_d et "pratiquement" on va vers le bord de \mathbf{R}_+^n .*

Il suffit d'appliquer les résultats du (8) et ceux ci-dessus.

10 Extension : x n'est pas positif

Le biologiste construit parfois ses modèles en exprimant non pas \dot{x} (vitesse de variation) mais \dot{x}/x (vitesse relative de variation) pour $x \neq 0$: cette grandeur s'appelle le taux de croissance ([5]).

Le modèle, construit de la même façon que précédemment, s'écrit alors sous la forme:

$$\frac{\dot{x}_i}{x_i} = \sum_{j=1}^p n_{ij} v_j(x) \quad x_i \neq 0 \quad i = 1, \dots, n$$

soit:

$$\dot{\ln x} = Nv(x) \quad x \in \text{int}(\mathbf{R}_+^n) \tag{2}$$

($\ln x$ désigne le vecteur de coordonnées $\ln x_i$).

Posons alors $y_i = \ln x_i \quad i = 1, \dots, n$, le système (2) devient:

$$\dot{y} = Nv(\exp y) \quad y \in \mathbf{R}^n$$

($\exp y$ désigne le vecteur de coordonnées $\exp y_i$).

Soit encore

$$\dot{y} = Nv_1(y) \quad v_1(y) \in \mathbf{R}_+^p \quad y \in \mathbf{R}^n \tag{3}$$

Il est donc intéressant de voir ce qui subsiste des résultats précédents en supprimant l'hypothèse de la positivité de x . Il est facile de voir que cette hypothèse n'intervient que dans l'existence de solutions bornées (paragraphe 8).

On définit comme avant deux ensembles de points stationnaires:

$$E_d^1 = \{y \in \mathbf{R}^n / v_1(y) = 0\}$$

$$E_s^1 = \{y \in \mathbf{R}^n / v_1(y) \neq 0 \quad v_1(y) \in \ker N\}$$

On suppose que E_d^1 est d'intérieur vide. On a alors les théorèmes suivants:

Théorème 10.1 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), alors E_s^1 est vide, ou encore*

$$E_s^1 \neq \emptyset \Rightarrow \ker N \cap \mathbf{R}_+^p \neq \{0\}$$

Théorème 10.2 *Si rang $N = s$ alors il existe $(n-s)$ intégrales premières de la forme*

$$x^i y = C \Rightarrow x_1^{k_1} \dots x_n^{k_n} = \exp C$$

Théorème 10.3 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbf{R}_+^p (sauf en 0), toute solution admissible de (3) tend vers E_d^1 ou vers l'infini. E_s^1 est vide. Les points stationnaires de (3) sont instables. Le domaine d'instabilité est d'intérieur non vide. "Pratiquement", on part à l'infini.*

Théorème 10.4 *L'enveloppe convexe fermée de l'image par v_1 de l'ensemble limite positif (s'il n'est pas vide) de toute solution rencontre le noyau de N .*

L'hypothèse de positivité sur v joue donc un rôle plus important que celle sur x .

11 Interprétation biologique

Différents auteurs ont introduits une notion faible de "stabilité" dans les systèmes biologiques, appelée "persistance" ou "non-exclusion" ([6],[10]) dont l'origine remonte à Volterra ([15]). Un système biologique, composé de plusieurs espèces par exemple, sera dit persistant si, biologiquement, aucune espèce ne disparaît et toutes restent bornées. Brièvement, toutes les espèces coexistent en permanence. Sinon, on dit que le système biologique satisfait au principe d'exclusion.

Savoir si les systèmes biologiques, surtout écologiques dans ce cas, satisfont ou non au principe d'exclusion a fait l'objet d'un large débat ([6],[1]). Volterra ([15]) avait montré (mathématiquement) que plusieurs espèces ne peuvent indéfiniment coexister sur une même ressource, la nourriture par exemple, pour certaines lois mathématiques raisonnables par rapport au problème. Le débat s'est poursuivi, tant expérimentalement que théoriquement (voir [6]); des auteurs ont développé le concept de niche écologique ou de facteur limitant et ont essayé de montrer que n espèces ne peuvent coexister indéfiniment sur moins de n ressources ou facteurs limitants. Nous nous intéresserons ici à l'aspect théorique de ce principe.

Pour entrer plus dans les détails, nous suivrons la formalisation de McGehee et Armstrong ([7]). Soient n espèces x_i et p facteurs limitants z_j (nourriture, espace,...), on a:

$$x_i = x_i u_i(z_1, \dots, z_p) \quad i = 1, \dots, n \quad (4)$$

$$z_j = r_j(x_1, \dots, x_n) \quad j = 1, \dots, p$$

dans la formulation classique.

Le principe d'exclusion est faux dans le cas où les fonctions u ne sont pas affines (voir [1]). A l'extrême et sans base biologique, Nitecki ([11]) a construit un exemple avec $n \geq 2$ et $p = 1$ où on a une trajectoire périodique attractive.

Dans le cas où u est affine, Volterra a donc démontré le principe pour $p = 1$. McGehee et Armstrong ont montré que pour $p < n$ le système n'admet pas d'attracteur à l'intérieur de \mathbf{R}_+^n .

Quand u est affine, la représentation (4) présente des analogies avec celle utilisée ici. Dans notre cas, on peut énoncer un principe d'exclusion après avoir donné des définitions ad-hoc mais raisonnables dans leur interprétation biologique.

Principe d'exclusion: On dira que n espèces satisfont au principe d'exclusion si, pour tout $x_0 \in \mathbb{R}_+^n$, la solution issue de x_0 du système "bruité" tend vers l'infini ou vers le bord de \mathbb{R}_+^n .

On peut faire plusieurs remarques sur cette définition. Tout d'abord, le terme "bruité" n'est pas précisément défini. Comme auparavant, c'est un terme ad-hoc pour dire que, si une solution tend vers un point stationnaire intérieur, comme c'est possible, alors ce point est instable et le "bruit" fera qu'on ne pourra pas rester sur ce point.

Cette définition n'est toutefois sans doute pas assez forte pour avoir un sens en biologie, car la solution peut approcher de "très près" le bord de \mathbb{R}_+^n , puis en repartir (on observe cela dans la simulation numérique du modèle de Lotka-Volterra avec de grands coefficients). On peut alors se demander si c'est réaliste.

Avec cette définition et les théorèmes précédents, on a alors:

Théorème 11.1 *Si le noyau de N ne rencontre pas \mathbb{R}_+^p (sauf en 0), alors les systèmes (1) et (2) vérifient le principe d'exclusion, quelles que soient les lois $v(x)$.*

Remarque:

Si $p = 1$, ce théorème n'implique pas forcément le résultat de Volterra. En effet, on peut construire le modèle de plusieurs espèces sur une même ressource soit en choisissant la ressource comme une des variables x_i du modèle, soit comme paramètre des v_j , auquel cas on retrouve le résultat de Lotka-Volterra (mais cela veut dire que l'on sait que $v_j \geq 0$).

12 Conclusion

Ces théorèmes ont mis en relief l'importance des notions de positivité et de structure (la matrice N) pour le comportement global des solutions. Les résultats sont valables pour toute fonction $v(x)$ suffisamment régulière. Pratiquement, les lois exactes (si elles existent...) sont souvent inconnues et estimées ou approximées par des lois linéaires ou spécifiques au domaine. Il est donc intéressant de pouvoir modéliser des phénomènes sans préciser les lois, et en donnant simplement une structure assez forte (voir Kolmogoroff [4], May [9], Maynard Smith [10] par exemple).

Certes, nous n'avons pas étudié ici le cas $\ker N \cap \mathbb{R}_+^p \neq \{0\}$ qui est le plus riche. Il faut raffiner la formalisation de la structure du modèle. On peut penser à plusieurs voies:

- prise en compte du signe des éléments de N .
- prise en compte de la "structure causale" des $v(x)$, c'est-à-dire du fait que $v_j(x)$ dépende de certains x_i seulement.

- prise en compte de propriétés globales de $v(x)$ raisonnables biologiquement.

Références

- [1] R. Armstrong and R. McGehee, Coexistence of species competing for shared resources, *Theoret. Population. Biology* 9 (1976) 317-328
- [2] J. Cronin, Periodic solutions in n dimensions and Volterra equations, *J. Diff. Equations* 19 (1975) 21-35
- [3] P. Delattre, "L'évolution des systèmes moléculaires," Maloine, 1971
- [4] A.N. Kolmogoroff, On Volterra's theory of the struggle for existence (1936) in: F.M. Scudo and J.R. Ziegler, eds., "The golden age of theoretical ecology: 1923-1940," Lecture notes in biomathematics No. 22, Springer (1978)
- [5] J.D. Lebreton et C. Millier (sous la direction de), "Modèles dynamiques déterministes en biologie," Masson, 1982
- [6] S. Levin, Community equilibria and stability, and an extension of the competitive exclusion principle, *Amer. Naturalist* 104 No. 939 (1970) 413-423
- [7] R. McGehee and R. Armstrong, Some mathematical problems concerning the ecological principle of competitive exclusion, *J. Diff. Equations* 23 (1977) 30-52
- [8] D.A. McLulich, Fluctuations in the numbers of the varying hare (*Lepus americanus*), *Univ. Toronto Stud. Biol. Ser.* 43 (1937) 1-136
- [9] R.M. May, "Stability and complexity in model ecosystems," Princeton University Press, (1974)
- [10] J. Maynard Smith, "Models in ecology," Cambridge University Press, (1974)
- [11] Z. Nitecki, A periodic attractor determined by one function, *J. Diff. Equations* 19 (1975) 21-35
- [12] C. Reder, Mimodrame mathématique sur les systèmes biochimiques, Rapport Université de Bordeaux I, No. 8608 (1986)
- [13] N. Rouche et J. Mahwin, "Equations différentielles ordinaires," tomes 1 et 2, Masson (1973)
- [14] A.W. Tucker, Dual systems of homogenous linear relations in: H.W. Kuhn and A.W. Tucker, eds., "Linear inequalities and related systems", Princeton University Press (1956)
- [15] V. Volterra, Variations and fluctuations in the numbers of coexisting animal species, (1927) in: F.M. Scudo and J.R. Ziegler, eds., "The golden age of theoretical ecology: 1923-1940," Lecture notes in biomathematics No. 22, Springer (1978)

- [16] J.H. Wilkinson, Singular value decomposition in: D.A.H Jacobs ed., "Numerical software: Needs and availability," Academic Press (1978)

Imprimé en France
par
l'Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique

