Banque Agro-véto 2018 Modélisation

Correction

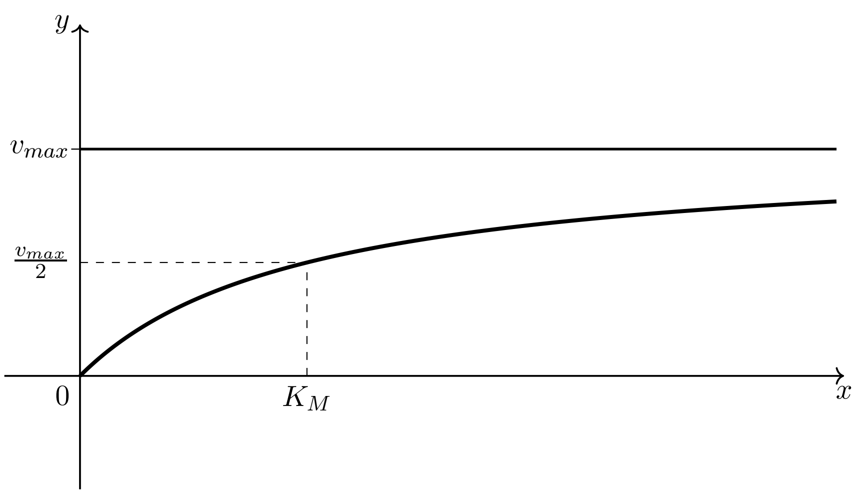
1 Étude préliminaire de l'équation de Michaelis-Menten

1.1 Modélisation de la réaction chimique

1. Les concentrations c et p étant nulles initialement, on peut dire qu'au départ le mélange ne contient que du substrat et de l'enzyme.
2. En additionnant les lignes 2 et 3 du système (E) on obtient que $\frac{\mathrm{d}e}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t} = 0$.
   Donc la fonction $e + c$ est constante sur $\mathbb{R}^+$ et comme à $t = 0$, $e(0) + c(0) = e_0$, on obtient que :
   $$\forall t \in \mathbb{R}^+, \qquad e(t) + c(t) = e_0.$$
   De même, en utilisant les lignes 1,2 et 4 du système (E), on obtient que $\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t} - \frac{\mathrm{d}e}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}p}{\mathrm{d}t} = 0$. Donc
   $$\forall t \in \mathbb{R}^+, \qquad s(t) - e(t) + p(t) = s(0) - e(0) + p(0) = s_0 - e_0.$$
3. L'hypothèse AEQS signifie que la fonction $t \mapsto c(t)$ est constante sur $[\delta; +\infty[$ donc pour tout $t \in [\delta; +\infty[$, $\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t}(t) = 0$.
4. Sous l'hypothèse AEQS, la troisième ligne du système (E) s'écrit
   $$k_1 se - (k_2 + k_{-1})c = 0$$
   Or, dans la question 1 nous avons montré que $c(t) + e(t) = e_0$, donc $e(t) = e_0 - c(t)$.
   On obtient donc :
   $$k_1 s(t)(e_0 - c(t)) - (k_2 + k_{-1})c(t) = 0 \Leftrightarrow c(t) = \frac{k_1 s(t) e_0}{k_2 + k_{-1} + k_1 s(t)} = \frac{s(t)e_0}{K_M + s(t)},$$
   avec $K_M = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1}$.
5. On remplace alors le résultat obtenu dans la question précédente dans la quatrième ligne du système (E) et on obtient :
   $$\frac{\mathrm{d}p}{\mathrm{d}t}(t) = k_2 c(t) = \frac{k_2 e_0 s(t)}{K_M + s(t)} = \frac{v_{max} s(t)}{K_M + s(t)},$$
   avec $v_{max} = k_2 e_0$.

1.2 Étude du modèle

6. Pour tout $s \in \mathbb{R}^+$, $f'(s) = \frac{v_{max} K_M}{(K_M + s)^2} > 0$, donc la fonction f est croissante sur $\mathbb{R}^+$.
   On a de plus, $f(0) = 0$ et $\lim_{s \to +\infty} f(s) = v_{max}$.
7. On peut remarquer que $f(K_M) = \frac{v_{max}}{2}$.



8.

1.3 Identification expérimentale des paramètres

9. En passant la relation donnée pour v_i à l'inverse on obtient

$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_M + s_0}{v_{max} s_0} = \frac{K_M}{v_{max}} \times \frac{1}{s_0} + \frac{1}{v_{max}} \Leftrightarrow v_i^{-1} = \alpha s_0^{-1} + \beta,$$

avec $\alpha = \dfrac{K_M}{v_{max}}$ et $\beta = \dfrac{1}{v_{max}}$.

10. On peut placer sur un graphique des points de coordonnées (s_0^{-1}, v_i^{-1}) puis déterminer la droite la plus « proche » de ces points, autrement dit la droite de régression linéaire. Les coefficients de cette droite seront les coefficients α et β de la question précédente puis on retrouve v_{max} et K_M en écrivant que $v_{max} = \dfrac{1}{\beta}$ et $K_M = \dfrac{\alpha}{\beta}$.

11. *Je vous laisse le faire...*

12. On doit trouver des valeurs de l'ordre de $v_{max} \approx 4 \times 10^{-3}$ et $K_M \approx 2 \times 10^{-2}$.

2 Étude informatique de données expérimentales

1. a)
```
def inv(L):
    return [1/x for x in L]
```
   b)
```
def inv_ex(L):
    Linv=[]
    for x in L:
        if x==0:
            return False
        else:
            Linv.append(1/x)
    return Linv
```
   c)
```
plt.plot(inv_ex(Ls),inv_ex(Lv),'o')
plt.show()
```
2. a)
```
def moyenne(X):
    S=0
    for x in X:
        S+=x
    return S/len(X)
```
   b)
```
def variance(X):
    V=0
    m=moyenne(X)
    Y=[(x-m)**2 for x in X]
    return moyenne(Y)
```
3. a)
```
def cov(X,Y):
    '''Entrée : X,Y (liste).'''
    nx=len(X); ny=len(Y)
    if nx!=ny or nx==0:
        return False
    else:
        S=0
        mx=moyenne(X)
        my=moyenne(Y)
        for k in range(nx):
            S+=(X[k]-mx)*(Y[k]-my)
        y=1/nx*S
        return(y)
```

b) La fonction `cov` ne peut renvoyer que `False` ou un flottant. Donc les trois première propositions ne sont pas possibles (liste ou chaine de caractère impossibles et `True` impossible). Le dernier résultat est le seul possible.

c) i.
```
def Coef(X,Y):
    a=cov(X,Y)/variance(X)
    b=moyenne(Y)-cov(X,Y)/variance(X)*moyenne(X)
    return([a,b])

def Trace(X,Y):
    [a,b]=Coef(X,Y)
    xmin=min(X) ; xmax=max(X)
    plt.plot(X,Y,'*')
    plt.plot([xmin,xmax],[a*xmin+b,a*xmax+b])
    plt.plot([moyenne(X)],[moyenne(Y)],'s')
    plt.grid()
    plt.show()
```

ii. $y = ax + b$.

iii. Droite de régression linéaire.

iv. Il faut remarquer que le point de coordonnées $(E(X), E(Y))$ (qui apparait sous forme de carré d'après le programme donné) doit appartenir à la droite de régression linéaire dont une portion est tracé sur notre graphique. Cela élimine donc les tracés 2 et 3 (le 3 est aussi éliminé car c'est une ligne brisée qui est tracée et pas une droite).
Le tracé 1 est tout à fait cohérent avec le programme.

4. a)
```
[a,b]=Coef(inv(Ls),inv(Lv))
print('KM=',a/b)
print('vmax=',1/b)
```

b) Le coefficient de corrélation linéaire très proche de 1 nous indique que nos point sont très proche de l'alignement et donc que le tracé de la droite de régression linéaire est bien justifié.

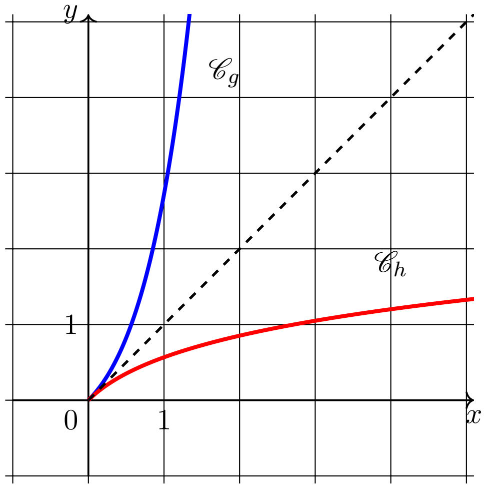
3 Analyse de l'équation de Michaelis-Menten par Schnell et Mendoza

1. L'hypothèse d'AEQS se traduit par le fait que $\dfrac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t} = 0$. Or $\dfrac{\mathrm{d}e}{\mathrm{d}t} = -\dfrac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t}$, donc $\dfrac{\mathrm{d}e}{\mathrm{d}t} = 0$.
Comme on a aussi $\dfrac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t} - \dfrac{\mathrm{d}e}{\mathrm{d}t} + \dfrac{\mathrm{d}p}{\mathrm{d}t} = 0$, on en déduit que $\dfrac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t} = -\dfrac{\mathrm{d}p}{\mathrm{d}t}$.
Ainsi l'équation (MM) de la partie 1.2 se réécrit $\dfrac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t}(t) = -\dfrac{v_{max}s(t)}{K_M + s(t)}$.

2. a) Pour tout $x \geqslant 0$, $g'(x) = (x+1)\mathrm{e}^x > 0$, donc g est bien strictement croissante sur $\mathbb{R}^+$.

b) La fonction g est continue et strictement croissante sur $\mathbb{R}^+$ donc, d'après le théorème de bijection monotone, g réalise une bijection de $\mathbb{R}^+$ dans $g(\mathbb{R}^+) = \mathbb{R}^+$.
Donc h est bien définie et son domaine de définition est $\mathbb{R}^+$.

c) Les courbes de deux fonctions réciproques l'une de l'autre, dans un repère orthonormé, sont symétriques par rapport à la droite d'équation $y = x$. On trace donc la courbe représentative de g puis, par symétrie par rapport à la première bissectrice on obtient la courbe de h.



3. Pour tout $t \geqslant \delta$:

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}(t) &= \frac{1}{K_M}\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t}(t) \times g'\left(\frac{s(t)}{K_M}\right) \\ &= -\frac{1}{K_M} \times \frac{v_{max}s(t)}{K_M + s(t)} \times \left(\frac{s(t)}{K_M} + 1\right)\mathrm{e}^{\frac{s(t)}{K_M}} \\ &= -\frac{1}{K_M^2}v_{max}s(t)\mathrm{e}^{\frac{s(t)}{K_M}} \\ &= -\frac{v_{max}}{K_M}y(t).\end{aligned}$$

y est solution de l'équation différentielle $\dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = -\dfrac{v_{max}}{K_M}y$ avec comme condition initiale $y(\delta) = \dfrac{s_0}{K_M}\mathrm{e}^{\frac{s_0}{K_M}}$.

4. Les solutions de l'équation différentielle de la question précédente sont les fonctions de la forme $t \mapsto A\mathrm{e}^{-\frac{v_{max}}{K_M}t}$.
Grâce à la condition initiale, on obtient que $y(t) = \dfrac{s_0}{K_M}\mathrm{e}^{\frac{s_0}{K_M} - \frac{v_{max}}{K_M}(t-\delta)}$.
Comme $y(t) = g\left(\dfrac{s(t)}{K_M}\right)$, on sait que $s(t) = K_M h(y(t))$.
Donc $s(t) = K_M h\left(\dfrac{s_0}{K_M}\mathrm{e}^{\frac{s_0}{K_M} - \frac{v_{max}}{K_M}(t-\delta)}\right)$.

5. Trouver les valeurs d'une fonction réciproque revient en fait à résoudre une équation. Ici, trouver la valeur de $h(x)$ revient à résoudre l'équation $g(y) = x$ d'inconnue y.
On peut donc par exemple utiliser une méthode de dichotomie ou tout autre méthode de résolution approchée d'équations.

4 Validation du modèle de Michaelis-Menten

1. On sait que $E(X) = 0$ et $V(X) = 1$. D'après la formule de Kœnig-Huygens, on a donc

$$E(X^2) = V(X) + E(X)^2 = 1 + 0^2 = 1.$$

D'après la formule de transfert, sous réserve de convergence absolue $E(X^4) = \displaystyle\int_{-\infty}^{+\infty} x^4 \times \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}\,\mathrm{d}x$.

On pose alors

$$\begin{aligned} u(x) &= x^3 & u'(x) &= 3x^2 \\ v'(x) &= \frac{x}{\sqrt{2\pi}}\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}} & v(x) &= -\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}. \end{aligned}$$

Les fonctions u et v sont de classe $\mathscr{C}^1$ sur $\mathbb{R}$ et le produit uv admet des limites finies (nulles) en $-\infty$ et $+\infty$ (grâce aux croissances comparées). Donc, par intégration par parties, sous réserve de convergence des deux intégrales en jeu on a :

$$E(X^4) = \int_{-\infty}^{+\infty} x^4 \times \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}\,\mathrm{d}x = 0 - 0 + \int_{-\infty}^{+\infty} 3x^2 \times \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}\,\mathrm{d}x.$$

On reconnait alors le moment d'ordre 2 de la variable X. On sait que ce moment d'ordre 2 existe et on vient de montrer qu'il est égal à 1. Donc X admet un moment d'ordre 4 et $E(X^4) = 3E(X^2) = 3$.

2. a) Par linéarité de l'espérance, $E(Z) = \sum_{i=1}^{n} E(X_i^2) = \sum_{i=1}^{n} 1 = n$.

   b) Les variables $(X_1, \dots, X_n)$ sont indépendantes donc, d'après notre cours, les variables $(X_1^2, \dots, X_n^2)$ sont aussi indépendantes. On a donc

$$V(Z) = \sum_{i=1}^{n} V(X_i^2) = nV(X^2) = n(E(X^4) - E(X^2)^2) = n(3-1) = 2n.$$

3. La variable Z ne peut pas prendre de valeurs négatives donc cela élimine les figures (b), (e) et (f).

   Pour la loi $\chi^2(3)$ on doit avoir une espérance de 3 et une variance de 6 et pour la loi $\chi^2(9)$ on doit avoir une espérance de 9 et une variance de 18.

   Je pense donc que la figure (a) doit représenter la densité de la loi $\chi^2(3)$ et la figure (c) doit représenter la densité de la loi $\chi^2(9)$.

4. On a $\frac{1}{\sigma}(M_i - p(t_i)) = \frac{R_i}{\sigma}$ donc $\frac{1}{\sigma}(M_i - p(t_i))$ suit la loi normale centrée réduite et ces variables sont mutuellement indépendantes. Par définition de la loi du χ^2, Z suit la loi $\chi^2(n)$.

5. $z = \frac{1}{(0,02)^2} \sum_{i=1}^{9} (m_i - p(t_i))^2 \approx 18,40235$.

6. On reprend la figure (c) donnée en annexe qui représente la densité d'une loi $\chi^2(9)$. Il suffit alors de colorier la partie située sous cette courbe entre l'abscisse z et $+\infty$. L'aire de cette partie coloriée représente $P(Z > z)$.

7. La zone coloriée dans la question précédente ne semble pas très grande donc la probabilité $P(Z > z)$ semble faible ce qui signifie que la réalisation de z calculée à la question 5. semble peu probable sous la loi théorique $\chi^2(9)$.

   Une cause envisageable est l'hypothèse d'AEQS. En effet, d'après les parties précédentes, elle implique les valeurs théorique données dans le modèle (H). Si l'AEQS n'est pas vérifiée, le modèle considéré est alors faux.

5 Validation du modèle de Michaelis-Menten

1. e_0 et s_0 ont la même unité (mol.L^{-1}), donc ε est sans unité.

   Comme $k_1 se$ est homogène à $\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t}$, $k_1 e$ est homogène à l'inverse d'un temps et donc t_0 est bien homogène à un temps.

2. D'après la question 2. de la partie 1, p et e sont entièrement déterminés par la connaissance de s et c. Ainsi, on peut se contenter des équations différentielles sur s et c. En remplaçant $e(t)$ par $e(t) = e_0 - c(t)$ dans les lignes 2 et 4 du système (E) on obtient le système (1).

3. On a ici $\sigma(\tau) = \frac{s(t_0\tau)}{s_0}$, donc

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\sigma}{\mathrm{d}\tau}(\tau) &= \frac{t_0}{s_0}\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t}(t_0\tau) = \frac{t_0}{s_0}\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t}(t) \\
&= \frac{t_0}{s_0}\left(-k_1(e_0 - c(t))s(t) + k_{-1}c(t)\right) \\
&= -\frac{t_0 k_1 e_0 s(t)}{s_0} + \frac{t_0 k_1 c(t) s(t)}{s_0} + \frac{t_0 k_{-1} c(t)}{s_0} \\
&= -\sigma(\tau) + \sigma(\tau)\gamma(\tau) + \frac{k_{-1}}{k_1 s_0}\gamma(\tau) \\
&= -\sigma(\tau) + \left(\sigma(\tau) + \frac{k_{-1}}{k_1 s_0}\right)\gamma(\tau).
\end{aligned}$$

De même, $\varepsilon\gamma(\tau) = \dfrac{c(t)}{s_0} = \dfrac{c(t_0\tau)}{s_0}$, donc

$$\begin{aligned}
\varepsilon\frac{\mathrm{d}\gamma}{\mathrm{d}\tau}(\tau) &= \frac{t_0}{s_0}\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t}(t_0\tau) = \frac{t_0}{s_0}\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t}(t) \\
&= \frac{t_0}{s_0}\left[k_1(e_0 - c(t))s(t) - (k_2 + k_{-1})c(t)\right] \\
&= \frac{1}{s_0 k_1 e_0}\left[k_1(e_0 - \gamma(\tau)e_0)s_0\sigma(\tau) - (k_2 + k_{-1})\gamma(\tau)e_0\right] \\
&= \sigma(\tau) - \gamma(\tau)\sigma(\tau) - \frac{(k_2 + k_{-1})\gamma(\tau)}{k_1 s_0} \\
&= \sigma(\tau) - \left(\sigma(\tau) + \frac{(k_2 + k_{-1})}{k_1 s_0}\right)\gamma(\tau)
\end{aligned}$$

De plus $\sigma(0) = 1$ et $\gamma(0) = 0$.

4. a) s et c représentent des concentrations donc sont des quantités positives. Ainsi, σ et γ sont aussi des quantités positives. De plus $\dfrac{k_{-1}}{k_1 s_0} > 0$ donc $\left(\sigma(\tau) + \dfrac{k_{-1}}{k_1 s_0}\right)\gamma(\tau) \geqslant 0$ et ainsi, $\dfrac{\mathrm{d}\sigma}{\mathrm{d}\tau} \geqslant -\sigma$.
   On peut remarquer que $\dfrac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}\tau}\left(\mathrm{e}^\tau\sigma(\tau)\right) = \mathrm{e}^\tau\left(\dfrac{\mathrm{d}\sigma}{\mathrm{d}\tau}(\tau) + \sigma(\tau)\right) \geqslant 0$.
   Ainsi, la fonction $\tau \mapsto \mathrm{e}^\tau\sigma(\tau)$ est croissante sur $\mathbb{R}^+$, et donc

$$\mathrm{e}^\tau\sigma(\tau) \geqslant \mathrm{e}^0\sigma(0) \Leftrightarrow \sigma(\tau) \geqslant \mathrm{e}^{-\tau}.$$

   b) D'après la question 2 de la partie 1, $s(t) - s_0 = e(t) - e_0 - p(t) = -c(t) - p(t)$.
   p et c sont des concentrations donc des valeurs positives, ainsi $s(t) - s_0 \leqslant 0$ et donc $s(t) \leqslant s_0$.
   Pour conclure, on a bien $\sigma(\tau) = \dfrac{s(t)}{s_0} \leqslant 1$.

   c) D'après la question précédente, on a déjà $0 \leqslant 1 - \sigma(\tau)$.
   De plus on a aussi $\sigma(\tau) \geqslant \mathrm{e}^{-\tau} \geqslant \mathrm{e}^{-\tau_{max}}$. Car la fonction $x \mapsto \mathrm{e}^{-x}$ est décroissante et $\tau \leqslant \tau_{max}$.
   Donc $1 - \sigma(\tau) \leqslant 1 - \mathrm{e}^{-\tau_{max}}$.

5. Une exponentielle étant toujours positive, on a immédiatement $\theta(\tau) \leqslant \dfrac{1}{1+B}$.
   De plus, pour tout $u \in [0;\tau]$, $\sigma(u) + B \geqslant \mathrm{e}^{-u} + B$, donc par croissance de l'intégrale

$$\int_0^\tau (\sigma(u) + B)\,\mathrm{d}u \geqslant 1 - \mathrm{e}^{-\tau} + \tau B.$$

   En multipliant par $-\dfrac{1}{\varepsilon}$ (négatif donc on change l'ordre de l'inégalité), puis en appliquant la fonction exponentielle qui est croissante on obtient :

$$\exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\int_0^\tau (\sigma(u) + B)\,\mathrm{d}u\right) \leqslant \exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\left(1 - \mathrm{e}^{-\tau} + \tau B\right)\right).$$

   On multiplie alors par -1 de chaque côté (nouveau changement de sens de l'inégalité), on ajoute 1 et enfin on multiplie par $\dfrac{1}{1+B}$ (qui est positif) et on obtient :

$$\frac{1 - \exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\displaystyle\int_0^\tau (\sigma(u) + B)\,\mathrm{d}u\right)}{1+B} \geqslant \frac{1 - \exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\left(1 - \mathrm{e}^{-\tau} + \tau B\right)\right)}{1+B},$$

   ce qui donne le résultat attendu.

6. a)

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}\tau}(\tau) &= 2\frac{\mathrm{d}X}{\mathrm{d}\tau}(\tau)\times X(\tau) = 2\left(\frac{\mathrm{d}\gamma}{\mathrm{d}\tau}(\tau) - \frac{\mathrm{d}\theta}{\mathrm{d}\tau}(\tau)\right)X(\tau)\\
&= 2\left(\frac{1}{\varepsilon}\sigma - \frac{1}{\varepsilon}(\sigma+B)\gamma - \frac{\sigma+B}{\varepsilon}\left(\frac{1}{1+B}-\theta\right)\right)X\\
&= 2\left(\frac{1}{\varepsilon}\sigma - \frac{\sigma+B}{\varepsilon(1+B)} - \frac{\sigma+B}{\varepsilon}(\gamma-\theta)\right)X\\
&= -\frac{2}{\varepsilon}(\sigma+B)X^2 + \frac{2}{\varepsilon}\frac{(\sigma-1)B}{1+B}X.
\end{aligned}$$

b) *Idée : utiliser le fait que $(a-b)^2 \geqslant 0$ ce qui donne $a^2-2ab+b^2 \geqslant 0$ et donc $-a^2+2ab \leqslant b^2$.*
Autre méthode : un trinôme du type aX^2+bX+c lorsque $a<0$ atteint son maximum en $\dfrac{-b}{2a}$.
On sait que $\left(\sqrt{\sigma+B}X - \dfrac{(\sigma-1)B}{2(1+B)\sqrt{\sigma+B}}\right)^2 \geqslant 0$. En développant on obtient :

$$(\sigma+B)X^2 - \frac{(\sigma-1)B}{(1+B)}X + \frac{(\sigma-1)^2B^2}{4(1+b)^2(\sigma+B)} \geqslant 0 \Leftrightarrow -(\sigma+B)X^2 + \frac{(\sigma-1)B}{(1+B)}X \leqslant \frac{(\sigma-1)^2B^2}{4(1+b)^2(\sigma+B)}.$$

On en déduit donc que

$$\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}\tau} \leqslant \frac{2}{\varepsilon}\times\frac{(\sigma-1)^2B^2}{4(1+B)^2(\sigma+B)} = \frac{(\sigma-1)^2B^2}{2\varepsilon(1+B)^2(\sigma+B)}.$$

c) *Idée : intégrer l'inégalité précédente entre 0 et τ.*

$$\int_0^\tau \frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}\tau}(u)\,\mathrm{d}u \leqslant \int_0^\tau \left(\frac{(\sigma(u)-1)^2B^2}{2\varepsilon(1+B)^2(\sigma(u)+B)}\right)\mathrm{d}u.$$

D'une part, $\displaystyle\int_0^\tau \frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}\tau}(u)\,\mathrm{d}u = V(\tau)-V(0) = V(\tau) - (\gamma(0)-\theta(0))^2 = V(\tau)$.
Pour l'autre partie de l'inégalité on utilise le fait que, pour tout $u\in[0;\tau]$, $(\sigma(u)-1)^2 \leqslant (1-\mathrm{e}^{-\tau})^2$ (question 4. c) et le fait que $\dfrac{1}{\sigma+B} \leqslant \dfrac{1}{B}$ car $\sigma>0$.
On obtient donc

$$V(\tau) \leqslant \int_0^\tau \left(\frac{(1-\mathrm{e}^{-\tau})^2B^2}{2\varepsilon(1+B)^2B}\right)\mathrm{d}u = \frac{(1-\mathrm{e}^{-\tau})^2B}{2\varepsilon(1+B)^2}\tau.$$

7. a) La fonction $h : \delta \mapsto 1-\mathrm{e}^{-\delta}+B\delta$ est continue et strictement croissante sur $]0;+\infty[$. Donc, d'après le théorème de bijection monotone, h réalise une bijection de $]0;+\infty[$ dans $h(]0;+\infty[) =]0;+\infty[$.
Or $\sqrt{\varepsilon}\in]0;+\infty[$ donc $\sqrt{\varepsilon}$ admet un unique antécédent par la fonction h, c'est-à-dire l'équation $1-\mathrm{e}^{-\delta}+B\delta = \sqrt{\varepsilon}$ admet une unique solution notée $\delta^*(\varepsilon)$.

b) Une faible concentration d'enzyme par rapport au substrat signifie que e_0 est très petit devant s_0 et donc que ε est très proche de 0.

c) On sait que $\delta^*(\varepsilon) = h^{-1}(\sqrt{\varepsilon})$. De plus la fonction h^{-1} vérifie $\lim\limits_{x\to 0} h^{-1}(x) = 0$ car $\lim\limits_{u\to 0} h(u) = 0$. Donc, par composition de limites, $\lim\limits_{\varepsilon} \delta^*(\varepsilon) = 0$.

8. D'après l'inégalité triangulaire :

$$\left|\frac{1}{1+B} - \gamma(\delta^*(\varepsilon))\right| \leqslant \left|\frac{1}{1+B} - \theta(\delta^*(\varepsilon))\right| + |\theta(\delta^*(\varepsilon)) - \gamma(\delta^*(\varepsilon))|\,.$$

Or $V(\delta^*(\varepsilon)) = (\theta(\delta^*(\varepsilon)) - \gamma(\delta^*(\varepsilon)))^2$, donc $|\theta(\delta^*(\varepsilon)) - \gamma(\delta^*(\varepsilon))| = \sqrt{V(\delta^*(\varepsilon))}$.
On a donc bien montré que $\left|\dfrac{1}{1+B} - \gamma(\delta^*(\varepsilon))\right| \leqslant \left|\dfrac{1}{1+B} - \theta(\delta^*(\varepsilon))\right| + \sqrt{V(\delta^*(\varepsilon))}$.

D'après la question 5 de cette partie, $\left|\dfrac{1}{1+B} - \theta(\delta^*(\varepsilon))\right| \leqslant \dfrac{\exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\left(1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)}+\delta^*(\varepsilon)B\right)\right)}{1+B} = \dfrac{\exp\left(-\frac{1}{\varepsilon}\sqrt{\varepsilon}\right)}{1+B}$.

D'après la question 6. c) de cette partie, $\sqrt{V(\delta^*(\varepsilon))} \leqslant \dfrac{(1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)})\sqrt{B}}{\sqrt{2}\varepsilon^{1/2}(1+B)}\sqrt{\delta^*(\varepsilon)}$.

Or $1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)} = \sqrt{\varepsilon} - B\delta^*(\varepsilon) \leqslant \sqrt{\varepsilon}$ et $B\delta^*(\varepsilon) = \sqrt{\varepsilon} - (1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)}) \leqslant \varepsilon$ (car $1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)} \geqslant 0$) donc on obtient

$$\sqrt{V(\delta^*(\varepsilon))} \leqslant \frac{\sqrt{\varepsilon}}{\sqrt{2}\varepsilon^{1/2}(1+B)}\sqrt{\sqrt{\varepsilon}}.$$

Pour conclure, on a bien

$$\left|\frac{1}{1+B} - \gamma(\delta^*(\varepsilon))\right| \leqslant \frac{\exp\left(-\frac{1}{\sqrt{\varepsilon}}\right)}{1+B} + \frac{\varepsilon^{1/4}}{\sqrt{2}(1+B)}.$$

9. D'après la question 4. c) de cette partie, pour tout $\tau \in [0;\delta^*(\varepsilon)]$, $1-\sigma(\tau) \leqslant 1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)}$.
   Or $1-\mathrm{e}^{-\delta^*(\varepsilon)} = \sqrt{\varepsilon} - B\delta^*(\varepsilon) \leqslant \sqrt{\varepsilon}$.
   Donc pour tout $\tau \in [0;\delta^*(\varepsilon)]$, $1-\sigma(\tau) \leqslant \sqrt{\varepsilon}$.
10. D'après les questions précédentes, lorsque ε est petit, $\delta^*(\varepsilon)$ est proche de 0 et donc lorsque τ est très proche de 0, σ est très proche de 1. Cela signifie que la concentration en substrat n'a quasiment pas changé.
    De plus $\gamma(\delta^*(\varepsilon))$ est très proche de $\dfrac{1}{1+B}$, ce qui donne
    $$c(t) = \frac{e_0}{1+B} = \frac{k_1 s_0 e_0}{k_1 s_0 + k_2 + k_{-1}} = \frac{s_0 e_0}{K_M + s_0},$$
    qui est la solution de $\dfrac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t} = 0$. c a atteint sa position d'équilibre.
    On voit donc ici le comportement approché par l'hypothèse d'AEQS : au bout d'un temps très court, la concentration en substrat n'a presque pas changé mais la concentration en complexe est arrivée à l'équilibre.