



HAL
open science

Au sujet de quelques modèles stochastiques appliqués à la biologie

Jacques Demongeot

► **To cite this version:**

Jacques Demongeot. Au sujet de quelques modèles stochastiques appliqués à la biologie. Modélisation et simulation. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 1975. Français. NNT : . tel-00286222

HAL Id: tel-00286222

<https://theses.hal.science/tel-00286222>

Submitted on 9 Jun 2008

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.

N° d'ordre

T H E S E

présentée à

L'UNIVERSITE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE DE GRENOBLE

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR DE TROISIEME CYCLE

'Mathématiques Appliquées'

par

J a c q u e s D E M O N G E O T

A U S U J E T D E Q U E L Q U E S M O D E L E S S T O C H A S T I Q U E S
A P P L I Q U E S A L A B I O L O G I E

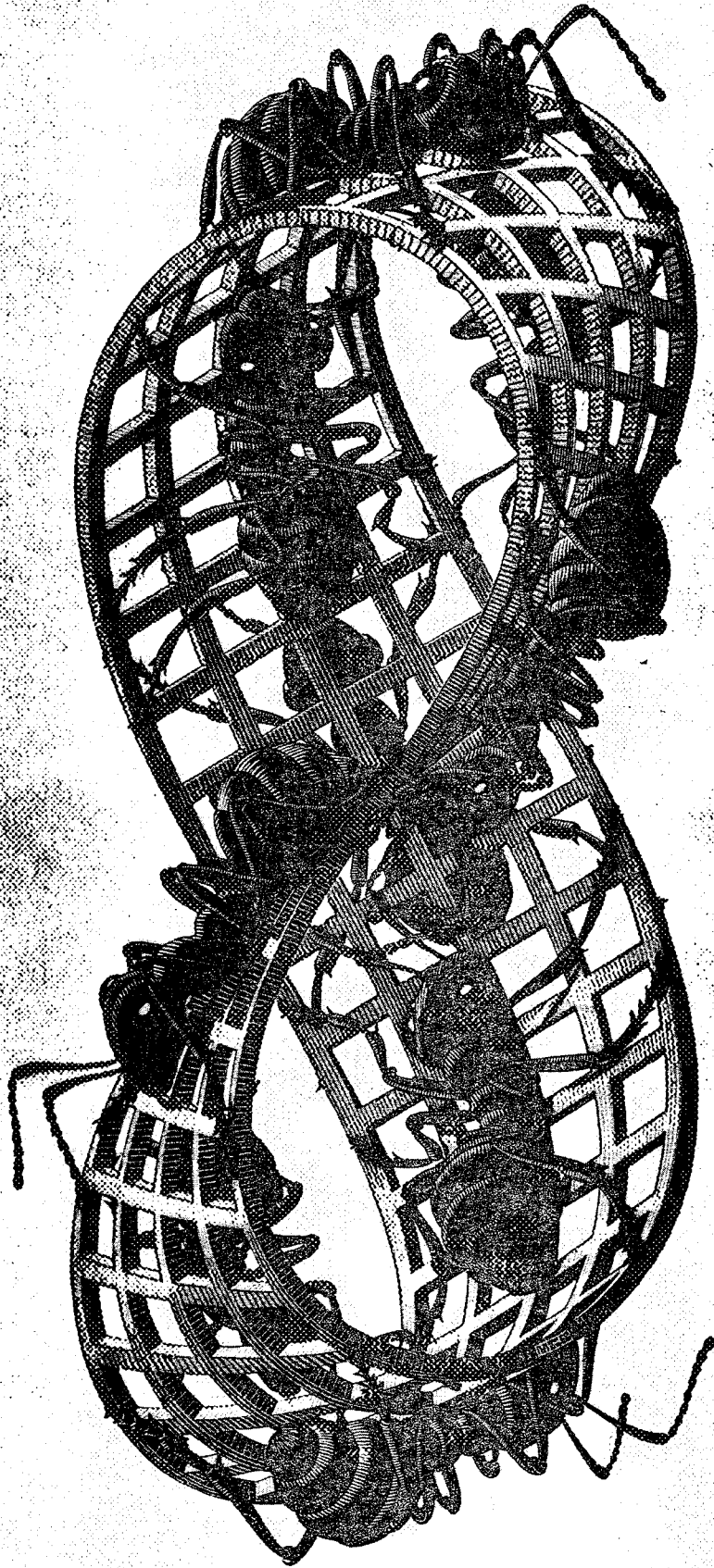
Thèse soutenue le 27 j u i n 1975, devant la Commission d'Examen :

MM. B A R R A
 C A U B E T
 M A I S O N N E U V E
 R O M I E R

Président
Examinateur
Examinateur
Examinateur

H

Marie. Claire



M.C. ESCHER

M. Michel SOUTIF : Président
M. Gabriel CAU : Vice-président

MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT DE L'U.S.M.G.

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ANGLES D'AURIAC Paul	Mécanique des fluides
	ARNAUD Paul	Chimie
	AUBERT Guy	Physique
	AYANT Yves	Physique approfondie
Mme	BARBIER Marie-Jeanne	Electrochimie
MM.	BARBIER Jean-Claude	Physique expérimentale
	BARBIER Reynold	Géologie appliquée
	BARJON Robert	Physique nucléaire
	BARNOUD Fernand	Biosynthèse de la cellulose
	BARRA Jean-René	Statistiques
	BARRIE Joseph	Clinique chirurgicale
	BEAUDOING André	Clinique de Pédiatrie et Puériculture
	BERNARD Alain	Mathématiques Pures
Mme	BERTRANDIAS Françoise	Mathématiques Pures
MM.	BEZES Henri	Pathologie chirurgicale
	BLAMBERT Maurice	Mathématiques Pures
	BOLLIET Louis	Informatique (IUT B)
	BONNET Georges	Electrotechnique
	BONNET Jean-Louis	Clinique ophtalmologique
	BONNET-EYMARD Joseph	Pathologie médicale
	BOUCHERLE André	Chimie et Toxicologie
	BOUCHEZ Robert	Physique nucléaire
	BOUSSARD Jean-Claude	Mathématiques Appliquées
	BRAVARD Yves	Géographie
	CABANEL Guy	Clinique rhumatologique et hydrologie
	CALAS François	Anatomie
	CARLIER Georges	Biologie végétale
	CARRAZ Gilbert	Biologie animale et pharmacodynamie
	CAU Gabriel	Médecine légale et Toxicologie
	CAUQUIS Georges	Chimie organique
	CHABAUTY Claude	Mathématiques Pures
	CHARACHON Robert	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
	CHATEAU Robert	Thérapeutique (Neurologie)
	CHIBON Pierre	Biologie animale
	COEUR André	Pharmacie chimique et chimie analytique
	CONTAMIN Robert	Clinique gynécologique
	COUDERC Pierre	Anatomie Pathologique
	CRAYA Antoine	Mécanique
Mme	DEBELMAS Anne-Marie	Matière médicale
MM.	DEBELMAS Jacques	Géologie générale
	DEGRANGE Charles	Zoologie
	DELORMAS Pierre	Pneumo-Phthisiologie
	DEPORTES Charles	Chimie minérale
	DESRE Pierre	Métallurgie
	DESSAUX Georges	Physiologie animale
	DODU Jacques	Mécanique appliquée
	DOLIQUE Jean-Michel	Physique des plasmas
	DREYFUS Bernard	Thermodynamique
	DUCROS Pierre	Cristallographie
	DUGOIS Pierre	Clinique de Dermatologie et Syphillographie
	FAU René,	Clinique neuro-psychiatrique

MM.	GAGNAIRE Didier	Chimie physique
	GALLISSOT François	Mathématiques Pures
	GALVANI Octave	Mathématiques Pures
	GASTINEL Noël	Analyse numérique
	GAVEND Michel	Pharmacologie
	GEINDRE Michel	Electroradiologie
	GERBER Robert	Mathématiques Pures
	GERMAIN Jean-Pierre	Mécanique
	GIRAUD Pierre	Géologie
	JANIN Bernard	Géographie
	KAHANE André	Physique générale
	KLEIN Joseph	Mathématiques Pures
	KOSZUL Jean-Louis	Mathématiques Pures
	KRAVTCHEENKO Julien	Mécanique
	KUNTZMANN Jean	Mathématiques Appliquées
	LACAZE Albert	Thermodynamique
	LACHARME Jean	Biologie végétale
	LAJZEROWICZ Joseph	Physique
	LATREILLE René	Chirurgie générale
	LATURAZE Jean	Biochimie pharmaceutique
	LAURENT Pierre	Mathématiques Appliquées
	LEDRU Jean	Clinique médicale B
	LLIBOUTRY Louis	Géophysique
	LONGEQUEUE Jean-Pierre	Physique nucléaire
	LOUP Jean	Géographie
Mlle	LUTZ Elisabeth	Mathématiques Pures
	MALGRANGE Bernard	Mathématiques Pures
	MALINAS Yves	Clinique obstétricale
	MARTIN-NOEL Pierre	Séméiologie médicale
	MAZARE Yves	Clinique médicale A
	MICHEL Robert	Minéralogie et Pétrographie
	MICOUD Max	Clinique maladies infectieuses
	MOURIQUAND Claude	Histologie
	MOUSSA André	Chimie nucléaire
	MULLER Jean Michel	Thérapeutique (néphrologie)
	NEEL Louis	Physique du Solide
	OZENDA Paul	Botanique
	PAYAN Jean-Jacques	Mathématiques Pures
	PEBAY-PEYROULA Jean-Claude	Physique
	RASSAT André	Chimie systématique
	RENARD Michel	Thermodynamique
	RINALDI Renaud	Physique
	DE ROUGEMONT Jacques	Neuro-chirurgie
	SEIGNEURIN Raymond	Microbiologie et Hygiène
	SENGEL Philippe	Zoologie
	SIBILLE Robert	Construction mécanique
	SOUTIF Michel	Physique générale
	TANCHE Maurice	Physiologie
	TRAYNARD Philippe	Chimie générale
	VAILLANT François	Zoologie
	VALENTIN Jacques	Physique Nucléaire
	VAUQUOIS Bernard	Calcul électronique
Mme	VERAIN Alice	Pharmacie galénique
M.	VERAIN André	Physique
MM.	VEYRET Paul	Géographie
	VIGNAIS Pierre	Biochimie médicale
	YOCOZ Jean	Physique nucléaire théorique

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	CHEEKE John	Thermodynamique
	COPPENS Philip	Physique
	CORCOS Gilles	Mécanique
	CRABBE Pierre	CERMO
	GILLESPIE John	I.S.N.
	ROCKAFELLAR Ralph	Mathématiques appliquées

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mlle	AGNIUS-DELORD Claudine	Physique pharmaceutique
	ALARY Josette	Chimie analytique
MM.	AMBROISE-THOMAS Pierre	Parasitologie
	BELORIZKY Eile	Physique
	BENZAKEN Claude	Mathématiques appliquées
	BERTRANDIAS Jean-Paul	Mathématiques appliquées
	BIAREZ Jean-Pierre	Mécanique
	BILLET Jean	Géographie
Mme	BONNIER Jane	Chimie générale
MM.	BOUCHET Yves	Anatomie
	BRUGEL Lucien	Energétique
	CONTE René	Physique
	DEPASSEL Roger	Mécanique des Fluides
	GAUTHIER Yves	Sciences biologiques
	GAUTRON René	Chimie
	GIDON Paul	Géologie et Minéralogie
	GLENAT René	Chimie organique
	GROULADE Joseph	Biochimie médicale
	HACQUES Gérard	Calcul numérique
	HOLLARD Daniel	Hématologie
	HUGONOT Robert	Hygiène et Méd. Préventive
	IDELMAN Simon	Physiologie animale
	JOLY Jean-René	Mathématiques pures
	JULLIEN Pierre	Mathématiques appliquées
Mme	KAHANE Josette	Physique
MM.	KUHN Gérard	Physique
	LOISEAUX Jean	Physique nucléaire
	LUU-DUC-Cuong	Chimie Organique
	MAYNARD Roger	Physique du solide
	PELMONT Jean	Biochimie
	PERRIAUX Jean-Jacques	Géologie et minéralogie
	PFISTER Jean-Claude	Physique du solide
Mlle	PIERY Yvette	Physiologie animale
MM.	RAYNAUD Hervé	M.I.A.G.
	REBECQ Jacques	Biologie (CUS)
	REVOL Michel	Urologie
	REYMOND Jean-Charles	Chirurgie générale
	RICHARD Lucien	Biologie végétale
Mme	RINAUDO Marguerite	Chimie macromoléculaire
MM.	ROBERT André	Chimie papetière
	SARRAZIN Roger	Anatomie et chirurgie
	SARROT-REYNAULD Jean	Géologie
	SIROT Louis	Chirurgie générale
Mme	SOUTIF Jeanne	Physique générale
MM.	VIALON Pierre	Géologie
	VAN CUTSEM Bernard	Mathématiques appliquées

MAITRES DE CONFERENCES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	AMBLARD Pierre	Dermatologie
	ARMAND Gilbert	Géographie
	ARMAND Yves	Chimie
	BARGE Michel	Neurochirurgie
	BEGUIN Claude	Chimie organique
Mme	BERIEL Héléne	Pharmacodynamique
M.	BOUCHARLAT Jacques	Psychiatrie adultes
Mme	BOUCHE Liane	Mathématiques (CUS)
MM.	BRODEAU François	Mathématiques (IUT B)
	BUISSON Roger	Physique
	BUTEL Jean	Orthopédie
	CHAMBAZ Edmond	Biochimie médicale
	CHAMPETIER Jean	Anatomie et organogénèse
	CHARDON Michel	Géographie
	CHERADAME Hervé	Chimie papetière
	CHIAVERINA Jean	Biologie appliquée (EFP)

MM.	COHEN-ADDAD Jean-Pierre	Spectrométrie physique
	COLOMB Maurice	Biochimie médicale
	CORDONNIER Daniel	Néphrologie
	COULOMB Max	Radiologie
	CROUZET Guy	Radiologie
	CYROT Michel	Physique du solide
	DELOBEL Claude	M.I.A.G.
	DENIS Bernard	Cardiologie
	DOUCE Roland	Physiologie végétale
	DUSSAUD René	Mathématiques (CUS)
Mme	ETERRADOSSI Jacqueline	Physiologie
MM.	FAURE Jacques	Médecine légale
	FONTAINE Jean-Marc	Mathématiques Pures
	GAUTIER Robert	Chirurgie générale
	GENSAC Pierre	Botanique
	GIDON Maurice	Géologie
	GRIFFITHS Michaël	Mathématiques Appliquées
	GROS Yves	Physique (stag.)
	GUITTON Jacques	Chimie
	HICTER Pierre	Chimie
	IVANES Marcel	Electricité
	JALBERT Pierre	Histologie
	KOLODIE Lucien	Hématologie
	KRAKOWIAK Sacha	Mathématiques appliquées
Mme	LAJZEROWICZ Jeannine	Physique
MM.	LEROY Philippe	Mathématiques
	MACHE Régis	Physiologie végétale
	MAGNIN Robert	Hygiène et Médecine préventive
	MARECHAL Jean	Mécanique
	MARTIN-BOUYER Michel	Chimie (CUS)
	MICHOULIER Jean	Physique (I.U.T. "A")
Mme	MINIER Colette	Physique
MM.	NEGRE Robert	Mécanique
	NEMOZ Alain	Thermodynamique
	PARAMELLE Bernard	Pneumologie
	PECCOUD François	Analyse (IUT B)
	PEFFEN René	Métallurgie
	PERRET Jean	Neurologie
	PHELIP Xavier	Rhumatologie
	RACHAIL Michel	Médecine interne
	RACINET Claude	Gynécologie et obstétrique
	RAMBAUD Pierre	Pédiatrie
Mme	RENAUDET Jacqueline	Bactériologie
MM.	ROBERT Jean Bernard	Chimie-Physique
	ROMIER Guy	Mathématiques (IUT B)
	SHOM Jean Claude	Chimie Générale
	STIEGLITZ Paul	Anesthésiologie
	STOEBNER Pierre	Anatomie pathologique
	VROUSOS Constantin	Radiologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

MM.	COLE Antony	Sciences nucléaires
	FORELL César	Mécanique
	MOORSANI Kishin	Physique

CHARGES DE FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MM.	BOST Michel	Pédiatrie
	CONTAMIN Charles	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FAURE Gilbert	Urologie
	MALLION Jean Michel	Médecine du travail
	ROCHAT Jacques	Hygiène et hydrologie

Nous voudrions ici exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont permis de mener à bien ce travail, dans l'ordre chronologique :

Monsieur Caubét, qui nous a initié au calcul des probabilités et a accepté de prendre part au jury

Monsieur Besson, qui, par son exemple, nous a montré qu'il existait un champ d'application du calcul des probabilités à la biologie

Monsieur Barra, qui nous a initié à la statistique mathématique, nous a assuré, au sein de l'équipe qu'il dirigeait alors, les conditions matérielles et l'environnement intellectuel nécessaires et qui nous a fait l'honneur de présider le jury

Monsieur Romier, qui a accepté de diriger un travail dont la motivation était en partie extra-mathématique et qui néanmoins nous a accordé sa confiance, puis donné ses conseils

Monsieur Spitzer, qui nous a initié, au cours d'une école d'été à S^t Flour, à la mécanique statistique

Monsieur Maisonneuve, qui, marquant son amical intérêt, a accepté de prendre part au jury

l'équipe de statistiques de Grenoble, dont les membres nous ont toujours accueilli et écouté

le service de tirage de l'IUT-STG enfin, pour la réalisation matérielle de cette thèse .

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	p. 0, 1-4
<u>CHAPITRE I : Remarque sur les modèles du mécanisme de fixation aux protéines composées de sous-unités</u>	p. I, 1-49
Rappels de cinétique chimique	p. I, 1-2
0. Introduction	p. I, 3-4
1. Modèles de mécanisme existants	p. I, 4-16
2. Modèle original	p. I, 17-38
Références	p. I, 39-49
<u>CHAPITRE II : Un théorème sur les états de Gibbs définis sur un ensemble dénombrable</u>	p. II, 1-46
0. Introduction	p. II, 1
1. Etats de Gibbs sur un ensemble dénombrable	p. II, 1-28
2. Unicité de certains états de Gibbs	p. II, 28-43
Références	p. II, 44-46
<u>CHAPITRE III : Modèle stochastique du métabolisme cellulaire</u>	p. III, 1-34
0. Introduction	p. III, 1-3
1. Présentation du modèle dans ses différentes parties	p. III, 4-9
2. Etude globale	p. III, 10-28
Références	p. III, 29-34

APPENDICE A : Comparaison de deux approches des p. 1-11
problèmes d'information en biologie

1. Approche géométrique p. 1-6
 2. Approche probabiliste p. 7-8
 3. Conclusion p. 8-9
- Références p. 10-11

APPENDICE B : Remarque sur le code génétique p. 1-3

Références p. 3

I N T R O D U C T I O N

INTRODUCTION

Exposons d'abord rapidement quel était notre but en commençant ce travail, puis nous décrirons les résultats obtenus : nous voulions dégager des caractères d'optimalité du stockage de l'information génétique et du mécanisme de régulation du métabolisme dans une cellule. Cela nécessitait l'élaboration d'un modèle (avec toutes les hypothèses non phénoménologiques, mais les plus réalistes possibles, que cela comporte), puis une simulation pour tester l'adéquation aux comportements expérimentaux, enfin la comparaison des valeurs expérimentales des paramètres aux valeurs théoriques correspondant aux conditions de fonctionnement optimal du modèle. Nous aurions même voulu, comme EIGEN dans (III, 12)*, étudier l'évolution de ce modèle par reproduction.

Les résultats exposés ici sont beaucoup plus modestes : ils ne contiennent que l'élaboration d'un modèle : il n'a pas été fait de simulation, mais certaines parties du modèle, empruntées à d'autres auteurs (GIBBS dans (III, 8) et (III, 11) et Mc QUARRIE dans (III, 14)), en ont fait l'objet dans les articles cités (le

* Le premier chiffre d'une référence renvoie au chapitre dans lequel elle est citée.

lien avec les comportements expérimentaux étant d'ailleurs rarement fait).

Le style d'écriture des chapitres I et III descriptifs de modèle est celui du "Journal of theoretical biology" et ne présente pas les résultats sous forme d'un catalogue de propositions et théorèmes ; Le chapitre II est rédigé en style plus "mathématique" comme dans la revue "Communications in mathematical physics", à laquelle nous l'avons d'ailleurs soumis.

Le chapitre I reprend d'abord (p. I,3-I,16) les modèles existant du mécanisme de fixation d'un (ou plusieurs) substrat à des protéines, composées de plusieurs sous-unités, présentant n sites de fixation. Il ressort de cette étude qu'ils proposent tous (sauf RICARD, MOUTTET et NARI, dans (I,21)) de prendre comme taux de réaction le taux de sites protéiques occupés et non le taux de protéines saturées (ce qui semble plus réaliste, si le rôle d'une enzyme est le rapprochement spatial des constituants du produit dont elle catalyse la formation) ; ces deux taux sont distincts si on utilise pour les estimer, dans le premier cas, la probabilité pour que la variable aléatoire, égale au nombre de molécules de substrat nécessaires pour occuper un site, soit inférieure ou égal au rapport $\frac{N_s}{nN_E}$ du nombre de molécules de substrat à celui de sites protéiques ; dans le second cas, la probabilité pour que la v. a., égale au nombre de molécules de substrat nécessaires pour saturer une enzyme, soit inférieure ou égale à $\frac{N_s}{N_E}$. Notons que

les modèles étudiés s'inspirent parfois de techniques de la mécanique statistique, comme le modèle d'Ising (C.J. THOMPSON, (I,11)).

Nous proposons ensuite (p. I,17-I,24) un modèle original, interprétant les courbes cinétiques comme des fonctions de répartition. Comme les précédents, ce modèle décrit le système dans un état stationnaire ; nous l'affinons (p. I,22-I,24), pour tenir compte d'éventuelles interactions entre les sites. Le cas étudié est celui d'un seul substrat : le cas de plusieurs substrats, éventuellement compétitifs, n'a pas été abordé.

Enfin (p. I,25-I,38), nous donnons un modèle d'évolution temporelle, en utilisant des techniques analogues à celles de H. QUARRIE ((I,63) et (I,83)), du type des processus de naissance et de mort de BARTHOLOMAY (Bull. math. biophys. 20,97 (1958)). Nous étudions (p. I,31-I,38) sa stabilité, sous des hypothèses simplificatrices, ainsi que sa résolution exacte.

Le chapitre II traite un sujet très différent : il se propose de donner, dans le formalisme de la mécanique statistique (cf. RUELLE (II,9), PRESTON (II,2) et SPITZER (II,3)), la généralisation de résultats concernant le problème des transitions de phase dans un modèle latticiel ; nous avons en vue, lors de son élaboration, l'étude des probabilités sur $(\mathcal{P}(B), \mathcal{F}(B))$, où B est la bande définie par $B = \{(x,y) \in \mathbb{Z}^2 ; 0 \leq y \leq 1\}$, où $\mathcal{P}(B)$ est l'ensemble des parties de B et $\mathcal{F}(B)$ la tribu borelienne de $\mathcal{P}(B)$; un état sur B sera pour nous, dans le chapitre III, un modèle de molécule d'ADN.

Nous généralisons d'abord (p.II,1-II,14) des résultats de PRESTON ((II,2)) sur les états de Gibbs définis sur un ensemble dénombrable, puis un résultat d'AVERINTSEV ((II,10)) sur les champs markoviens indexés dans \mathbb{Z}^n (p.II,15-II,28). Nous démontrons enfin (p.II,29-II,43) un théorème sur l'absence de transition de phase de certains états de Gibbs sur un groupe dénombrable, généralisant le résultat classique de RUELLE ((II,1)), par une méthode utilisant le caractère markovien de ces états et non la dérivabilité de la fonction pression, comme il était usuel de le faire dans les résultats de ce type. Nous postulerons dans le chapitre III que l'état sur B correspondant à la structure de l'ADN ne présente pas de transition de phase, donc est ergodique et invariant par translation.

Le chapitre III étudie un modèle de régulation du métabolisme cellulaire. Nous empruntons à GIBBS ((III,8) et (III,11)) les modèles stochastiques de transcription d'ARN-messager et de construction protéique dans le ribosome. Nous interprétons l'échange d'information entre l'ADN, où est stockée l'information génétique, et le ribosome, où va se construire la protéine, comme une ligne de communication présentant, du fait du modèle proposé pour repré-

senter l'ADN, certains caractères d'optimalité sur le plan de la théorie de l'information (p. III,1-III,7). Ensuite (p.III.8-III,26), nous étudions la boucle de régulation mise en évidence par le système différentiel régissant les nombres, à l'instant t , des molécules des réactants considérés comme des processus aléatoires continus à valeurs discrètes ; le système des espérances est résolu exactement sous des hypothèses simplificatrices (p. III,17-III,26) et, si on interprète les nombres de molécules de gène de structure sous forme activée et inactivée comme des fonctions d'entrée d'un système feedback, alors le système présente un caractère de stabilité, en utilisant un critère de stabilité classique (DAVIS dans (III,41)). Le système des fonctions génératrices n'est résolu comme, dans le chapitre I, que dans un cas très simple. On propose enfin (p. III,26-III,28) un critère d'optimalité portant sur les nombres de molécules de gène de structure sous forme inactivée et activée considérés comme commande de notre système de régulation ; il n'a pu être montré si la solution du système des espérances vérifiait ce critère (nous avons suivi pour ce dernier aspect FELDBAUM dans (III,42)).

Enfin un appendice A suggère une comparaison entre l'approche déterministe géométrique de THOM (A,15) et l'approche stochastique utilisée dans ce travail.

Un appendice B prouve que le code génétique peut être considéré comme engendré par la chaîne maximale d'un code à enchaînement (tel que le définit CULLMANN dans (B,2)) ; il n'en est pas tiré de conséquences.

En conclusion, nous avons conscience que ce travail est très théorique ; l'absence d'une simulation en particulier amoindrit beaucoup la portée de ses résultats.

CHAPITRE I

Un modèle stochastique de cinétique chimique

Rappels :

Plaçons nous dans le cas d'une réaction chimique isolée conduisant à un système unique de produits, telle que l'on connaisse les proportions suivant lesquelles les corps réagissent ; si N est le nombre de molécules, dans le système étudié, d'un des réactifs, par définition, la vitesse de réaction relative à ce réactif est égale à :

$$v = - \frac{1}{V} \frac{dN}{dt}$$

où V désigne le volume du système étudié.

Dans le cas considéré, les vitesses relatives aux différents réactifs sont proportionnelles entre elles, si bien qu'il suffit d'en étudier une ; l'objet de la cinétique formelle est de préciser l'influence quantitative de tous les facteurs mesurables sur cette vitesse (concentration des réactifs, des catalyseurs,...). En utilisant les mesures simultanées de la vitesse et des concentrations, on essaie de déterminer la loi mathématique empirique traduisant au mieux les observations ; quand la réaction isolée est une réaction élémentaire, c'est-à-dire ne comportant qu'un réarrangement chimique, cette loi sera très simple, par exemple :

$$v = k_1 \frac{N}{V}$$

(dans la suite nous supposerons V égal à l'unité).

Une étude du mécanisme de la réaction permet, elle, la construction de modèles théoriques aboutissant à des équations théoriques qu'il s'agit ensuite de vérifier à l'aide des courbes expérimentales : trois théories permettent cette étude : l'une, purement mécaniste, dite théorie des collisions, rattache la

vitesse d'une réaction élémentaire à la fréquence des collisions entre les deux molécules réagissantes ; la seconde, thermodynamique, postule la formation d'un complexe critique se décomposant avec une vitesse fondamentale liée aux constantes de Boltzmann et de Planck (cf. (19)) ; la troisième, stochastique, utilise la théorie des processus (cf. (51)).

Remarque sur les modèles du mécanisme de fixation aux
protéines composées de sous-unités

0. Introduction

Dans les mécanismes de régulation cellulaire, des macromolécules jouent un rôle essentiel (cf. (20)) ; ce sont des protéines composées de plusieurs sous-unités possédant des sites actifs, où viennent se fixer de petites molécules de substrats divers. La protéine leur sert de véhicule (hémoglobine pour l'oxygène) ou de moule catalytique, duquel sortira des produits intermédiaires ou finaux de réactions cellulaires importantes (un exemple de ces réactions, dites enzymatiques, est la désamination de la L-thréonine étudiée par Chanjeux J.P., pour vérifier la théorie de l'allostérie exposée dans (3)).

Nous examinerons très rapidement les différents modèles proposés pour rendre compte du mécanisme de fixation des molécules de substrat sur la protéine moule (enzyme) ou vectrice : les plus élaborés sont issus de techniques usuelles de la mécanique statistique comme le modèle d'Ising ; nous verrons qu'ils ont tous (sauf (21)) pour caractère de supposer que le taux de réaction (la vitesse de réaction, i.e. le nombre de moles de produit fabriqué par unité de volume de la solution et par unité de temps, est supposée constante dès l'établissement d'un état stationnaire de catalyse enzymatique ou de "chargement" dans le cas d'une protéine vectrice : le taux de réaction sera le rapport de cette vitesse à la vitesse maximale que l'on aurait si la concentration de substrat était infinie) est égal aux taux de sites protéiques occupés et non

au taux de protéines saturées, ce qui semble à priori injustifié, si le rôle d'une enzyme par exemple est de préparer l'élaboration d'une construction moléculaire en favorisant le rapprochement spatial de ses constituants (cf. (16), (18), (80), (84)) ou la localisation de leurs orbitales, en vue d'éventuelles liaisons (cf. (28), (23), (56), (61) et (72)). Il est souvent pris, pour estimer le premier taux, la probabilité d'occupation d'un site au cours d'un tirage seulement, ce qui nous semble une erreur (cf. (41), p.181) .

I. Modèles de mécanisme

- I.1. Modèle allostérique (d'après (41))
- I.2. Modèle séquentiel (d'après (41) et (45))
- I.3. Modèle à chemins multiples (d'après (32))
- I.4. Modèle "flip-flop" (d'après (44))
- I.5. Modèle cinétique structural (d'après (21))
- I.6. Modèle dissipatif (d'après (7))
- I.7. Modèle à contraintes spatiales (d'après (58))

I.1. Modèle allostérique

On suppose que la protéine peut exister dans l'une des deux conformations R et T, indépendamment du fait que des molécules de substrat se sont ou non fixées sur ses sites de fixation, que l'on supposera en nombre n. L'espace d'état sera :

$$\Omega = \{(\tau, \mu)\}$$

où $\tau = 1$ (resp. -1) si la protéine est dans l'état R (resp. T) et

où $\mu = (\mu_i)_{i=1, \dots, n}$, avec $\mu_i = 1$ (resp. -1) si le $i^{\text{ème}}$ site est occupé (resp. non occupé).

Très simplement, on calcule la probabilité P sur $(\Omega, \mathcal{P}(\Omega))$ rendant compte du modèle étudié :

$$P(\{(\tau, \mu)\}) = Z^{-1} \left(\frac{1}{2} (1+\gamma) \prod_{i=1}^n e^{J_1(1+\mu_i)} + \frac{L}{2} (1-\gamma) \prod_{i=1}^n e^{J_2(1+\mu_i)} \right)$$

où Z est la constante de normalisation, $\alpha = e^{2J_1}$ (resp. $c\alpha = e^{2J_2}$) est le rapport de la probabilité d'occupation d'un site à la probabilité de non occupation, cela dans l'état R (resp. T) (la probabilité d'occupation d'un site étant la même pour les n sites) et où L est le rapport de la probabilité de l'état $(\tau=1, \mu_i=-1, \forall i=1, \dots, n)$ à la probabilité de l'état $(\tau=-1, \mu_i=-1, \forall i=1, \dots, n)$, c'est à dire au rapport de la probabilité de R à celle de T, en l'absence de fixation de substrat.

Soit N la v.a.r. sur $(\Omega, \mathcal{P}(\Omega), P)$ égale au nombre de sites occupés :

$$N((\tau, \mu)) = \frac{n + \sum_{i=1}^n \mu_i}{2}$$

lors le taux de réaction r est supposé égal à :

$$\frac{E(N)}{n} = \frac{\alpha(1+\alpha)^{n-1} + Lc\alpha(1+c\alpha)^{n-1}}{(1+\alpha)^n + L(1+c\alpha)^n};$$

la courbe théorique $r=f(\alpha)$ a alors une forme "sigmoïde" analogue aux courbes expérimentales (α étant supposé proportionnel à la concentration de substrat) (cf. (14) pour un procédé de représentation graphique).

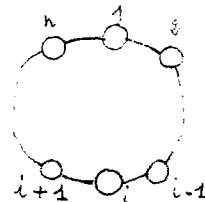
Si l'on suppose qu'il existe, en plus des sites destinés au substrat, des sites de régulation destinés à des molécules d'espace différente de celle du substrat, dite effectrice, l'espace d'état a une cardinalité plus grande et le potentiel local doit être un peu modifié, mais l'application du modèle d'Ising reste valable (cf. (41), p. 190 et sq).

Dans (39) et (50), on étudie de la même façon un modèle dans lequel, pour chaque site, deux substrats distincts entrent en compétition (cf. également (27), (29), (37), (38), (46), (47), (48), (53) et (60)).

Dans (81) et (82), on précise l'influence des interactions allostériques sur d'autres paramètres cinétiques : on montre qu'elle peut s'exercer sans avoir pour résultat une courbe "sigmoïde" ; dans 2.1.1., nous montrerons que l'on peut obtenir une telle courbe, sans hypothèse d'interactions allostériques.

1.2. Modèle séquentiel

On suppose que chaque site peut avoir des interactions avec ses deux voisins, les n sites étant supposés répartis sur une courbe fermée :



L'espace d'état est identique à celui de 1.1., mais on ne considère plus la composante \mathcal{T} . Le modèle d'Ising unidimensionnel à potentiel local permet de calculer la probabilité P rendant compte du modèle étudié :

$$P(\{\mu\}) = Z^{-1} \prod_{i=1}^n e^{J \mu_i + U \mu_i \mu_{i+1}},$$

où Z est la constante de normalisation, $\alpha = e^{2J}$ est le rapport de la probabilité d'occupation d'un site à la probabilité de non occupation (la probabilité d'occupation d'un site étant la même pour les n sites) et où U est une constante réelle représentant

l'interaction entre sites voisins. Le taux de réaction est encore supposé égal à $\frac{E(N)}{n}$.

Dans (45), on étudie un modèle dans lequel on suppose que chaque site nouvellement occupé provoque un changement de conformation des sites libres, c'est-à-dire une modification de la valeur α , pour les sites libres ; le taux de réaction est toujours supposé proportionnel au nombre moyen de sites occupés (le calcul n'utilise pas le modèle d'Ising, mais la loi chimique macroscopique -loi d'action de masse- des équilibres rencontrés, comme dans la présentation initial du modèle séquentiel (cf. (8) et (4)).

Dans (30), c'est la fixation successive de molécules effectrices d'espèce différente du substrat à des sites de régulation distincts de ceux du substrat, en nombre m , qui provoque une modification de la valeur de α pour les sites de substrat encore libres (cf. aussi (9)).

Dans (33) et (36), le potentiel local du modèle d'Ising a une interprétation thermodynamique précise, en fonction des énergies libres d'interaction entre sites voisins.

Dans (1), on compare le modèle séquentiel à un modèle dans lequel il existe, non plus une interaction entre sites, mais entre sous-unités, l'existence de celles-ci dans des conformations déterminées n'étant plus indépendante, comme dans le modèle allostérique, des sous-unités voisines.

I.3. Modèle à chemins multiples

Il consiste à faire un choix parmi les différents chemins possibles par lesquels les complexes enzyme-substrat et enzyme-

produit peuvent apparaître ou disparaître. Toute information sur le mécanisme catalytique, dans chaque cas particulier, est utilisée pour bâtir le modèle, qui varie donc avec chaque réaction étudiée. On pose comme hypothèse que chaque site est indépendant des autres.

I.3.1. Cas d'un substrat et d'un produit

Supposons que le substrat A et le produit B soient liés d'une manière réversible au site catalytique de l'enzyme E ; nous l'exprimerons par "l'équation" :

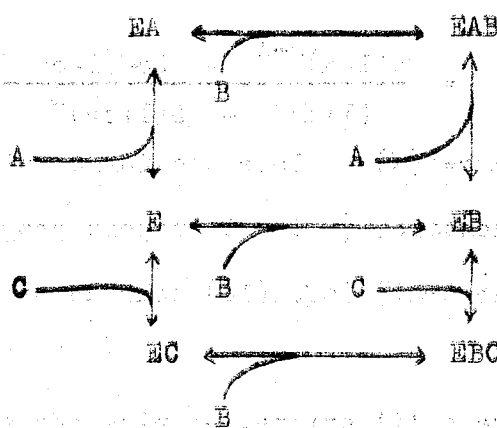


qui résume les équilibres :



I.3.2. Cas de deux substrats et d'un produit

Supposons que les deux substrats A, B, aient des sites de fixation différents sur E et que le produit C puisse se fixer compétitivement sur le même site que A ; "l'équation" donnant les chemins possibles sera :



On conçoit que la complexité de telles "équations" croisse avec le nombre de substrats et de produits mis en jeu par la réaction étudiée (cf. (32) p. 344 ; "l'équation" dans le cas de trois substrats et trois produits est décrite en trois dimensions).

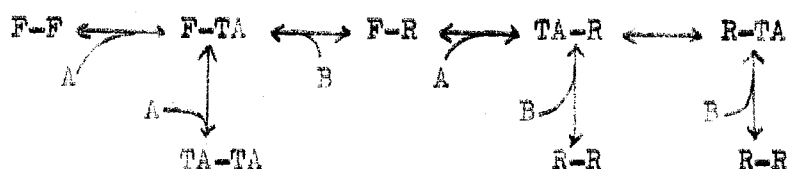
I.3.3. Utilisation de telles "équations"

Il importe de déterminer quel est le chemin réactionnel le plus simple compatible avec les données expérimentales de la cinétique réactionnelle, cela parmi un nombre très élevé de chemins possibles (les problèmes de dénombrements sont traités dans (35)).

A partir de données expérimentales, on établit une équation empirique donnant le taux de réaction en fonction des concentrations des substrats ; on choisit ensuite le premier chemin réactionnel rencontré —au cours d'une analyse inventoriant les chemins (cf. (57)) dans un ordre de complexité croissante, le degré de complexité pouvant être le nombre de réactions monomoléculaires intermédiaires— dont l'équation théorique est analogue et on identifie les coefficients. Le dénombrement des chemins susceptibles de donner une équation semblable permet d'évaluer la valeur du choix effectué. Les équations théoriques sont établies en écrivant la loi chimique macroscopique (loi d'action de masse) des équilibres rencontrés (35) ou en utilisant les techniques de calculs des flots dans les graphes (40) ; pour une réaction enzymatique, on suppose qu'il existe un état stable dans lequel les concentrations des différents complexes formés par l'enzyme et le substrat sont constantes ; quand il existe deux chemins réalisant une réaction intermédiaire, un calcul simple permet d'établir les fractions du flot étudié empruntant chacun d'eux (cf. (49)). (cf. (15) pour l'adaptation de la courbe expérimentale à une équation empirique et cf. (24), (25), et (34) pour l'écriture des lois d'équilibre dans des cas complexes).

I.4. Modèle "flip-flop"

On suppose qu'il existe une interaction fonctionnelle entre les sous-unités de la protéine ; cette interaction résulte d'une modification structurelle, dite "flip-flop", que l'on peut représenter de la manière suivante ; soit une enzyme composée de deux sous-unités pouvant présenter chacune un site dans la conformation géométrique F ou dans la conformation géométrique T ou être dans un état R tel que la liaison avec le substrat est impossible ; On suppose que l'enzyme passe par les états suivants, supposés en équilibre, le substrat étant A et le produit B :



Alors l'écriture des lois des différents équilibres permet de montrer que la cinétique est michaélienne.

I.5. Modèle cinétique structural

Dans ce modèle, le taux de réaction n'est une fonction de la concentration du substrat de même forme que le taux de saturation de l'enzyme que si :

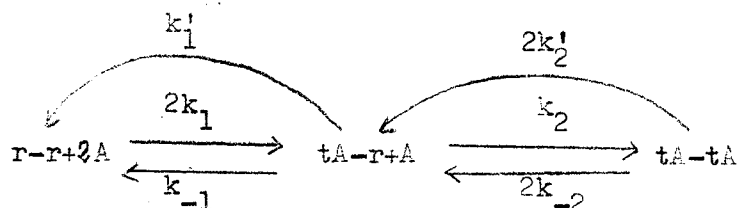
1) l'enzyme E et les différents complexes ES_i qu'elle peut former avec les molécules de substrat S occupant un nombre i, variant entre 1 et n, de sites, sont en pseudo-équilibre.

2) les constantes de dissociation correspondant à chaque site sont identiques.

Sinon, le taux de réaction est une fonction de la concentration du substrat sans rapport avec le taux de saturation de l'enzyme.

Exemple du modèle dimérique séquentiel :

Supposons que chacune des deux sous-unités puisse être dans l'un des deux états r et t ; chaque sous-unité est supposée posséder un site de fixation pour le substrat A et l'interaction entre sous-unités a lieu suivant le schéma :



Les constantes de dissociation k_i ($i=-2,-1,1,2$) sont relatives aux sites de fixation ; les constantes k'_i ($i=1,2$) sont relatives au passage de la conformation t à la conformation r, c'est-à-dire à l'étape catalytique : la réaction de fixation d'une molécule de substrat à un site actif de l'enzyme est un équilibre, mais les complexes enzyme-substrat ne sont plus supposés en équilibre entre eux et se dissocient avec les constantes de dissociation k'_i .

Introduisons les coefficients d'interaction entre les sous-unités :

$$\begin{aligned}
 \alpha_{rr} &= e^{-\frac{\Delta G_{rr}}{RT}} \\
 \alpha_{rt} &= e^{-\frac{\Delta G_{rt}}{RT}} \\
 \alpha_{tt} &= e^{-\frac{\Delta G_{tt}}{RT}}
 \end{aligned}$$

où ΔG_{rr} représente la fraction d'énergie libre d'activation pour le processus de transformation, due à l'interaction entre les deux sous-unités à l'état r, etc... Nous avons :

$$k_{-1} = \alpha_{rr} k_A^*$$

où k_A^* serait la constante de dissociation de la réaction $r+A \rightarrow tA$,
en l'absence de la deuxième sous-unité,

et
$$k_{-1} = \alpha_{rt} k_{A-1}^*$$

$$k_2 = \alpha_{rt} k_A^*$$

$$k_{-2} = \alpha_{tt} k_{A-1}^*$$

De même :

$$k_1' = \alpha_{rt} k^*$$

$$k_2' = \alpha_{tt} k^*$$

où k^* serait la constante de dissociation de la transformation
 $t \rightarrow r$, en l'absence de la deuxième sous-unité. Le taux de satu-
ration des sites de E est alors, si $[A]$ désigne la concentration
de A :

$$\frac{[tA-r] + 2[tA-tA]}{2([r-r] + [tA-r] + [tA-tA])} = \bar{Y} = \frac{2 \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{rt}} K^* [A] + 2 \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{tt}} K^{*2} [A]^2}{2(1 + 2 \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{rt}} K^* [A] + \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{tt}} K^{*2} [A]^2)}$$

où $K^* = \frac{k_A^*}{k_{A-1}^*}$, cela en écrivant les lois des équilibres :

$$\frac{[tA-r]}{[A][r-r]} = \frac{2 \alpha_{rr} k_A^*}{\alpha_{rt} k_{A-1}^*} = 2K^*, \quad \frac{[tA-tA]}{[A][tA-r]} = \frac{\alpha_{rt} k_A^*}{2\alpha_{tt} k_{A-1}^*} = \frac{\alpha_{rt}}{2\alpha_{tt}} K^*$$

etc...

En faisant intervenir les constantes de dissociation k_i' , on
obtient comme taux de réaction une fonction différente de A :

$$\frac{v}{v_{\max}} = \frac{[A]_r}{[E]}$$

où $[A]_r$ est la concentration de substrat relâché par unité de temps,

après avoir été fixé à la protéine et $[E]$ désigne la concentration de substrat qui pourrait être relâché par unité de temps si la protéine était complètement saturée et si k_i' ($i=1,2$) était égale à l'unité (si la protéine est vectrice, $\frac{v}{v_{\max}}$ désigne le taux de substrat transportable, puis relâchable ; si la protéine est une enzyme, $\frac{v}{v_{\max}}$ exprime le taux de produit fabriqué, c'est bien le taux de réaction). Nous avons :

$$\frac{v}{v_{\max}} = \frac{k_1' \bar{K}_1 [A] + 2k_2' \bar{K}_1 \bar{K}_2 [A]^2}{1 + \bar{K}_1 [A] + \bar{K}_1 \bar{K}_2 [A]^2},$$

où

$$\bar{K}_1 = \frac{2 k_1}{k_{-1} + k_1'} \quad \text{et} \quad \bar{K}_2 = \frac{k_2}{2k_{-2} + 2k_{-2}'},$$

d'où

$$\frac{v}{v_{\max}} = \frac{2 \alpha_{rr} k^* \bar{K}^* [A] + 2 \alpha_{rr} \bar{K}^{*2} [A]^2}{1 + 2 \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{rt}} \bar{K}^* [A] + \frac{\alpha_{rr}}{\alpha_{tt}} \bar{K}^{*2} [A]^2},$$

où

$$\bar{K}^* = \frac{k_A^*}{k_{-A}^* + k^*}.$$

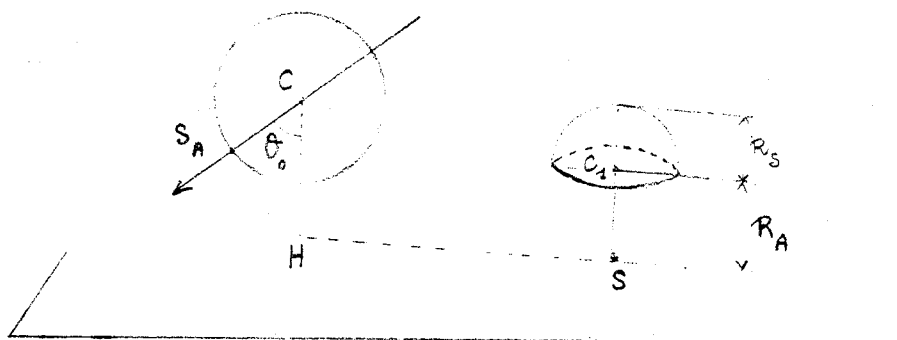
Le fait qu'ici le taux de réaction ne soit pas une fonction de $[A]$ de même forme que le taux de saturation des sites est dû à la dissociation postulée des complexes enzyme-substrat indépendamment des équilibres devant chaque site de fixation.

I.6. Modèle dissipatif

Dans l'esprit de (13), dans (7), (55), (22) et (26), on écrit le système différentiel non linéaire correspondant aux divers équilibres et on cherche des conditions de stabilité macroscopique. On a appliqué la théorie du contrôle déterministe à de tels systèmes (cf. (59)).

I.7. Modèle à contraintes spatiales

Supposons que le site réactif S de l'enzyme soit situé dans un plan et que ne puissent y accéder que des sphères de substrat A de rayon R_A soumises aux contraintes :



1) l'angle fait par l'unitaire normal au plan possédant le site S dirigé vers le demi-espace contenant A, avec l'unitaire normal à la sphère en le site réactif S_A du substrat doit être inférieur ou égal à une valeur θ_0 .

2) le centre C doit appartenir à l'hémisphère supérieure d'une sphère de rayon R_S centrée au point C_1 situé à la verticale de S, à la distance R_A de ce point.

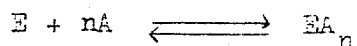
La cinétique réactionnelle dépend évidemment du type des contraintes et de la loi de probabilité de l'espace des états du substrat, un état de celui-ci étant caractérisé par la donnée de l'angle θ , de l'angle ψ fait par le vecteur \vec{HS} avec un vecteur fixe du plan du site enzymatique et par les coordonnées du point C ; une loi particulière est étudiée dans (58).

Remarque : la classification de (12) est un peu différente ; elle divise les modèles en :

A. Modèles d'équilibre et de quasi-équilibre

1) thermodynamique

Etudié dans (10), (11), (17), (5) et (31), il repose sur le calcul de l'accroissement d'énergie libre correspondant à l'équilibre :



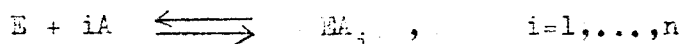
c'est-à-dire de la quantité :

$$\Delta F = -RT \log \omega_m$$

où ω_m , dite concentration de substrat médiane, est la médiane de la loi de la variable aléatoire égale à la concentration de substrat nécessaire pour saturer l'enzyme. Le taux de réaction est toujours supposé égal au taux des sites occupés.

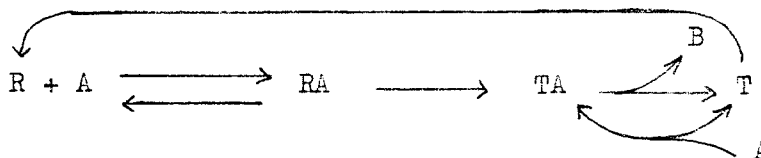
2) descriptif

Il ne fait qu'utiliser la loi d'action de masse écrite pour les divers équilibres :



3) mécanistique (type I.1. et I.2.)B. Modèles de non-équilibre1) mécanistique

On suppose que les configurations T et R de l'enzyme allostérique ne sont-en équilibre qu'au début de la catalyse ; lorsque la concentration de substrat A est suffisamment grande, on suppose que T ne peut plus se transformer en R, mais se contente de catalyser dans la boucle en bas à droite du schéma :



(avec les mêmes notations qu'en I.3.)

2) descriptif

Il décrit des graphes du type de ceux étudiés dans I.3., mais dans lesquels tous les complexes enzyme-substrat ne sont pas en équilibre.

2. Proposition d'une approche stochastique originale

2.1. Modèle pour un état stationnaire

2.1.1. sans interaction entre les sites

Nous supposons que les n sites de la molécule protéique sont indépendants ; soit p la probabilité qu'a une molécule de substrat d'occuper un site ; considérons la v.a. X égale au nombre de molécules de substrat nécessaires pour saturer une molécule d'enzyme : elle est définie sur l'ensemble probabilisé $(\Omega^N, \mathcal{E}^N, P_1 = \mathcal{P}^N P)$ dont chaque épreuve peut être considérée comme la répétition d'une suite d'épreuves indépendantes de l'expérimental de Bernoulli (Ω, \mathcal{E}, P) , tel que :

- ω de Ω est le résultat d'un choc d'une molécule de substrat contre un site de l'enzyme ($\omega = 1$ par exemple, si ce choc donne lieu à une liaison, $\omega = 0$ sinon)

$$- \mathcal{E} = \mathcal{P}(\Omega)$$

$$- P \text{ est définie par : } P(\{1\}) = p$$

X suit donc une loi binômiale négative de paramètre p et n .

Si N_S et N_E représentent respectivement le nombre de molécules de substrat et le nombre de molécules d'enzyme mises dans la solution, la fraction d'enzyme saturée peut être estimée par

$$F_X\left(\left[\frac{N_S}{N_E}\right] + 1\right), \text{ si } F_X \text{ désigne la f.r. de } X \text{ et si } \left[\frac{N_S}{N_E}\right] \text{ désigne}$$

la partie entière de la fraction $\frac{N_S}{N_E}$, (la fraction d'enzyme

saturée est en effet égale au nombre de molécules d'enzyme saturées sur le nombre total N_E de molécules d'enzyme ; si nous observons le N_E - échantillon des répliques de X correspondant à chacune des N_E molécules d'enzymes, cette fraction est égale au nombre

de répliques de X inférieures ou égales à $\left[\frac{N_S}{N_E} \right]$ divisé par N_E , c'est-à-dire à la valeur en $\left[\frac{N_S}{N_E} \right] + 1$ de la f. r. empirique de ce N_E -échantillon, d'où le résultat, puisque le théorème de Glivenko-Cantelli nous assure que cette f. r. est voisine de F_X , lorsque N_E est grand).

Si le système est dans un état stationnaire, c'est-à-dire si le taux de réaction est constant, nous supposerons que ce dernier est proportionnel à la fraction d'enzyme saturé.

Comme la distribution binômiale négative présente un mode pour la valeur $\left[\frac{n-1}{p} \right] + 1$, si p est suffisamment petit, on a une fonction de répartition "sigmoïdienne"; sinon, on a une fonction de répartition "hyperbolique", ce qui correspond bien aux deux types de courbes expérimentales observées; le passage d'une cinétique à l'autre par addition d'effecteurs peut s'expliquer par une augmentation de p , c'est-à-dire par une facilitation d'accès aux sites (dans (62), on indique que l'acide δ -aminolévulinique-synthétase est une enzyme allostérique possédant des effecteurs qui transforment la courbe du taux de réaction d'une sigmoïde en une hyperbole). L'utilisation de l'équation de Hill ((2)) dans laquelle les constantes d'équilibre devant chaque site sont identiques, donne une inflexion pour :

$$\frac{N_S}{N_E} = \left[\frac{n}{p} \sqrt[n]{\frac{n-1}{n+1}} \right],$$

voisine, si n est grand, de celle obtenue à l'aide du modèle ci-dessus, c'est-à-dire $\left[\frac{n-1}{p} \right] + 1$.

(Si K est la constante d'équilibre devant un site, nous avons :

$$K = \frac{[E][S]}{[ES_1]},$$

où $[E]$, $[S]$ et $[ES_1]$ désignent respectivement les concentrations en enzyme, en substrat, et en complexe formé par la fixation d'une molécule de substrat à une molécule d'enzyme ; si on considère qu'il y a $\frac{N_S}{nN_E}$ tirages par site, une estimation de p est :

$$p = \frac{N_{ES_1} / N_E}{N_S / nN_E},$$

si N_{ES_1} désigne le nombre de molécules de complexe ES_1 ; si V désigne le volume de la solution, nous avons :

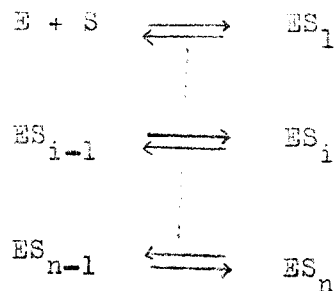
$$[E] = \frac{N_E}{V}, \quad [S] = \frac{N_S}{V} \quad \text{et} \quad [ES_1] = \frac{N_{ES_1}}{V}$$

d'où :

$$K = \frac{nN_E}{Vp},$$

en supposant N_{ES_1} petit devant N_E .

L'écriture des n équilibres :



où ES_i désigne le complexe formé par la fixation de i molécules de substrat à la molécule d'enzyme, nous conduit à l'équation (cf. (30)) :

$$K^n = \frac{[E][S]^n}{[ES_n]}$$

d'où l'équation de Hill, si r désigne le taux de la réaction :

$$r = \frac{[S]^n}{K^n + [S]^n} = \frac{N_S^n}{\frac{n^n N_E^n}{p^n} + N_S^n}$$

d'où la valeur de N_S en laquelle la courbe $r=f(N_S)$ présente un point d'inflexion).

Remarques:

1. Nous avons supposé que la durée de fixation d'une molécule de substrat à l'équilibre sur un site était beaucoup plus grande que celle d'un tirage (cf. (23) pour une évaluation du temps moyen d'association d'une molécule de substrat à un site), et que les tirages en face de chaque site s'effectuaient sans remise : en fait, la molécule de substrat qui a "manqué son coup" est reprise dans l'agitation moléculaire ambiante ; elle peut donc intervenir au cours d'un tirage ultérieur, mais après une série de chocs contre les molécules de substrat du voisinage, dont on tient en quelque sorte compte lorsque l'on décide que c'est une nouvelle molécule, non encore essayée, qui se présente (en toute rigueur, si l'on adopte la théorie des collisions, il faudrait remplacer N_S / N_E par le nombre de chocs de molécules de substrat contre une molécule d'enzyme durant le temps d'association d'une molécule de substrat à un site ; celui-ci reste proportionnel à N_S (cf. (19), -p. 69) ; l'allure de la courbe cinétique est donc inchangée, mais la valeur de N_S pour laquelle il y a inflexion est proportionnelle à celle trouvée ci-dessus).

2- Dans (41) , p.181 , on prend pour valeur du taux de sites occupés l'espérance du pourcentage de sites occupés au cours d'un seul tirage, c'est-à-dire la probabilité p pour qu'un site soit occupé au cours d'un seul tirage .

Ici, le taux d'enzymes saturées est estimé par la probabilité $P\left\{X \leq \frac{N_S}{N_E}\right\}$, égale à $F_X\left(\left[\frac{N_S}{N_E}\right] + 1\right)$, où F_X est la fonction de répartition d'une variable aléatoire X , binômiale négative de paramètres n et p (i.e. de loi $B^{-1}(n,p)$) ; il serait différent du taux de sites occupés , si celui-ci était estimé par la probabilité:

$$P\left\{Y \leq \frac{N_S}{n \frac{M_E}{E}}\right\} , \text{ où } Y \text{ est la variable aléatoire}$$

de loi $B^{-1}(1,p)$, égale au nombre de molécules de substrat nécessaires pour saturer un site .

2.1.2. avec interaction entre les sites

a) Posons :

$$p = \frac{e^J}{1 + e^J}$$

où p désigne la probabilité d'accès à un site en dehors d'interaction entre les sites et soit $\mathcal{V}_{ij} \mu_i \mu_j$ l'énergie d'interaction entre les sites i et j (avec la convention : $\mu_i = 0$ si le $i^{\text{ième}}$ site est inoccupé, $\mu_i = 1$ sinon) d'après la formule de répartition de Boltzmann, on définit une probabilité P sur $(\Omega = \{0,1\}^n, \mathcal{P}(\Omega))$ par :

$$P(\{\mu\}) = Z^{-1} e^{J \sum_{i=1}^n \mu_i} = \frac{1}{kT} \sum_{i < j} \mathcal{V}_{ij} \mu_i \mu_j$$

où Z est la constante de normalisation, k la constante de Boltzmann et T la température absolue.

Considérons l'ensemble probabilisé $(\Omega^{\mathbb{N}}, \mathcal{A} = \mathcal{E}_{\Omega^{\mathbb{N}}}(\{A_j, \mu\}), P_1)$

où \mathcal{A} est la tribu engendrée par les événements :

$$A_{j, \mu} = \left\{ \omega = \{\omega_i\}_{i \in \mathbb{N}} ; \omega_j = \mu \Leftrightarrow \text{au } j^{\text{ième}} \text{ tirage, on a obtenu l'état } \mu \right\}$$

et où P_1 est définie par :

$$P_1(A_{j, \mu} | A_{j-1, \mu'}) = 0,$$

si μ n'est pas obtenu à partir de μ' en faisant passer au plus une de ses composantes de l'état 0 à l'état 1

$$= Z_{j-1, \mu'}^{-1} e^{J - \frac{1}{kT} \sum_{j=1}^n \mathcal{V}_{i_0 j} \mu'_j}$$

si c'est la composante μ'_{i_0} qui est passée de l'état 0 à l'état 1

$$= Z_{j-1, \mu'}^{-1}$$

si $\mu = \mu'$, où $Z_{j-1, \mu'}^{-1}$ est la constante de normalisation de la

la probabilité conditionnelle $P_1(\cdot / A_{j-1}, \mu')$.

Désignons comme ci-dessus par X la v.a. définie sur $(\Omega^N, \mathcal{A}, P_1)$ par le nombre de molécules de substrat nécessaire pour saturer une molécule d'enzyme ; nous avons :

$$\begin{aligned} P_X(\{m\}) &= P_1(\{X=m\}) \\ &= P_1\left(\bigcup_{\substack{J \subset \{1, \dots, m\} \\ |J|=n}} \left(\bigcup_{\tau} \left(\bigcap_{j \in J} A_{j, \tau(j)} \right) \cap \left(\bigcap_{k \in J^c} A_{k, \tau(k_J)} \right) \right)\right) \end{aligned}$$

où :

* τ est une application de J vers Ω , telle que l'état $\tau(j+1)$ soit obtenu à partir de l'état $\tau(j)$ en faisant passer au plus une de ses composantes de la valeur 0 à la valeur 1

* k_j désigne le plus grand élément de J inférieur à k .

Alors $P_X(\{m\})$ se calcule à l'aide des probabilités conditionnelles ci-dessus et la f.r. de X permet d'obtenir le taux de réaction.

Remarque : on a supposé que les sites étaient occupés successivement, comme dans le modèle séquentiel (I.2.)

b) Il est possible de retrouver la loi binômiale négative de la manière suivante : supposons que l'occupation d'un site soit susceptible de se produire avec la probabilité αdt dans l'intervalle de temps $]t, t+dt[$; alors, si $N(t)$ est la v.a. égale au nombre de sites occupés dans l'intervalle $[0, t]$, $N(t)$ est un processus de Poisson de paramètre α ; supposons maintenant que, si i sites ont été occupés, la probabilité pour qu'un $(i+1)^{\text{ème}}$ soit occupé dans l'intervalle de temps $]t, t+dt[$ soit égal à $(\alpha + i\beta)dt$, β étant un coefficient d'interaction et soit $N_1(t)$ la v.a. égale au nombre de sites occupés dans l'intervalle $[0, t]$;

nous avons :

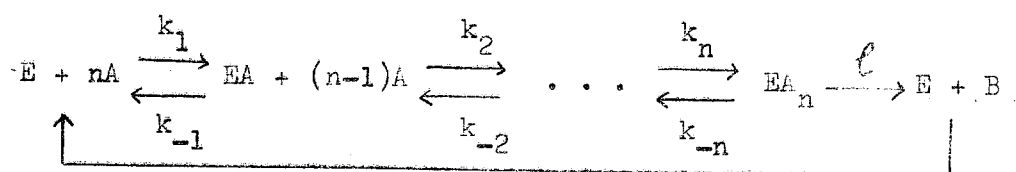
$$P(\{N_1(t)=i\}) = \frac{\Gamma(\frac{\alpha}{\beta} + i)}{\Gamma(i+1) \Gamma(\frac{\alpha}{\beta})} \left(\frac{\rho}{1+\rho} \right)^{\frac{\alpha}{\beta}} \left(\frac{1}{1+\rho} \right)^i$$

où $\rho = \frac{1}{e^{\beta t} - 1}$. $N_1(t)$ suit donc une loi binômiale négative de paramètres $\frac{\rho}{1+\rho}$ et $\frac{\alpha}{\beta}$. Si τ désigne le temps moyen d'association d'une molécule de substrat à un site, la fraction d'enzyme saturée au bout du temps τ est égale à $1 - F_{N_1}(\tau)(n)$, où $F_{N_1}(\tau)$ désigne la f.r. de la v.a. $N_1(\tau)$; α et β étant proportionnels au nombre de chocs par unité de temps des molécules de substrat contre la molécule d'enzyme, et celui-ci étant proportionnel à N_S , on obtient bien une fonction $r = f(N_S)$, si on identifie encore une fois la fraction d'enzyme saturée au bout du temps τ au taux de réaction, cela pour un état stable. (cf. (63) et (64) pour le processus de contagion ci-dessus)

2.2. Modèle général temporel

2.2.1. Obtention de systèmes différentiels

Considérons le cas simple d'un substrat A et d'une enzyme E à n sites, la fixation de n molécules de A sur E donnant lieu au produit B suivant la réaction :



Nous supposons les constantes k_i ($i \in \{-n, \dots, n\}$) et ℓ indépendantes du temps (ce sont les constantes de vitesse de la théorie classique de la cinétique chimique) ; que l'on se réfère à la théorie des collisions ((69)) ou à la théorie du complexe activé ((51)), nous supposons que la probabilité pour qu'une molécule A se fixe à un site libre de EA_{j-1} dans l'intervalle de temps $]t, t+dt[$ est égale à $k_j \eta_A(t) \eta_{EA_{j-1}}(t) dt$, où $\eta_A(t)$ et $\eta_{EA_{j-1}}(t)$ (en notant $E : EA_0$) désignent le nombre de molécules de A et EA_{j-1} existant dans le système étudié à l'instant t (le volume du système sera supposé indépendant du temps et égal à l'unité).

Nous faisons la même hypothèse pour la réaction inverse.

Considérons la v.a. $X(t)$ à valeurs dans $(\mathbb{N}^{n+2} = \left\{ \omega = \left\{ \omega_i \right\}_{i=0}^{i=1+n} \right\})$,

$\mathcal{P}(\mathbb{N}^{n+2})$ définie par :

$$X_0(t) = \eta_A(t)$$

$$X_i(t) = \eta_{EA_i}(t), \quad \forall i=1, \dots, n$$

$$X_{n+1}(t) = \eta_B(t)$$

et posons :

$$P_{i,m}(t) = P_t(\{ \omega_{i=m} \} \cap N^{n+1})$$

où P_t est la loi image de $X(t)$; c'est donc la probabilité pour que

$$\left\{ \begin{array}{l} \eta_A(t) = m, \text{ si } i=0 \\ \eta_{EA_i}(t) = m, \text{ si } i=1, \dots, n \\ \eta_B(t) = m, \text{ si } i=n+1 \end{array} \right.$$

Soit N_A et N_E respectivement les nombres de molécules de A et E mises à l'instant 0 dans le système étudié ; la conservation de matière impose :

$$N_E = \eta_E(t) + \sum_{i=1}^n X_i(t)$$

$$N_A = X_0(t) + \sum_{i=1}^n iX_i(t) + nX_{n+1}(t)$$

Désignons par a (resp. d) la constante d'association (resp. dissociation) à un site (nous supposons qu'elle est identique pour tous les sites); nous avons :

$$\left\{ \begin{array}{l} k_i = (n+1-i)a \\ k_{i-1} = id \end{array} \right. \quad i=1, \dots, n$$

Nous pouvons alors écrire, en exprimant le fait que la probabilité pour qu'une molécule A s'associe à une molécule EA_i dans l'intervalle de temps $]t, t+dt[$ est égale à $k_{i+1} X_0(t) X_i(t)$ et en supposant qu'une seule réaction peut affecter la molécule EA_i dans cet intervalle de temps (avec la convention: un terme des sommes ci-dessous correspondant à une valeur négative d'un X_i ($i=0, \dots, n+1$) est nulle) :

$$\forall i=2, \dots, n-1, \quad \forall m \in \{0, \dots, N_E\} = [0, N_E],$$

$$\begin{aligned} \textcircled{i} \quad \frac{dP_{i,m}(t)}{dt} &= \dot{P}_{i,m}(t) = (i+1) d \sum_{p=0}^{N_E-m+1} p P(\{X_{i+1}(t)=p, X_i(t)=m-1\}) \\ &+ (n+1-i) a \sum_{p=0}^{N_E-m+1} \sum_{q=0}^{N_A-i(m+1)-(i-1)p} p q P(\{X_{i-1}(t)=p, X_0(t)=q, X_i(t)=m-1\}) \\ &+ i d (m+1) P(\{X_i(t)=m+1\}) + (n-i) a (m+1) \sum_{q=0}^{N_A-i(m+1)} q P(\{X_0(t)=q, X_i(t)=m+1\}) \\ &- \left[i d m P_{i,m}(t) + (n-i) a m \sum_{q=0}^{N_A-im} q P(\{X_0(t)=q, X_i(t)=m\}) \right. \\ &+ (i+1) d \sum_{p=0}^{N_E-m} p P(\{X_{i+1}(t)=p, X_i(t)=m\}) + (n+1-i) a \\ &\left. \sum_{p=0}^{N_E-m} \sum_{q=0}^{N_A-im-(i-1)p} p q P(\{X_{i-1}(t)=p, X_0(t)=q, X_i(t)=m\}) \right] \end{aligned}$$

(pour $i=1$, on remplace $X_{i-1}(t)$ par $\eta_E(t)$)

$$\begin{aligned} \textcircled{0} \quad \forall m \in [0, N_A] \\ \dot{P}_{0,m}(t) &= d \sum_{p=0}^{\inf(N_E, N_A-m+1)} p P(\{X_1(t)=p, X_0(t)=m-1\}) \\ &+ n a (m+1) \sum_{p=0}^N p P(\{\eta_E(t)=p, X_0(t)=m+1\}) - \left[n a m \sum_{p=0}^{N_E} p P(\{\eta_E(t)=p, X_0(t)=m\}) \right. \\ &\left. + d \sum_{p=0}^{\inf(N_E, N_A-m+1)} p P(\{X_1(t)=p, X_0(t)=m\}) \right] \end{aligned}$$

$$\textcircled{n} \quad \forall m \in [0, N_E]$$

$$\dot{P}_{n,m}(t) = a \sum_{p=0}^{N_E - m + 1} \sum_{q=0}^{N_A - n(m-1) - (n-1)p} p q P(\{X_{n-1}(t)=p, X_0(t)=q, X_n(t)=m-1\})$$

$$+ (nd + \ell) (m+1) P(\{X_n(t)=m+1\}) - [(nd + \ell) m P_{n,m}(t)$$

$$+ a \sum_{p=0}^{N_E - m} \sum_{q=0}^{N_A - nm - (n-1)p} p q P(\{X_{n-1}(t)=p, X_0(t)=q, X_n(t)=m\})]$$

$$\textcircled{n+1} \quad \forall m \in [0, N_E]$$

$$\dot{P}_{n+1,m}(t) = \ell \sum_{p=0}^{N_E} p P(\{X_n(t)=p, X_{n+1}(t)=m-1\})$$

$$- \ell \sum_{p=0}^{N_E} p P(\{X_n(t)=p, X_{n+1}(t)=m\})$$

avec les conditions initiales :

$$P_{0,m}(0) = \delta_{mN_A} ; \quad P_{i,m}(0) = \delta_{m0} , \quad \forall i=1, \dots, n+1 ,$$

(où δ_{ij} est un symbole de Kronecker) et les relations :

$$\sum_{m \in X_i(\Omega)} P_{i,m}(t) = 1 , \quad \forall (i,t) \in [0, n+1] \times \mathbb{R}^+$$

Nous désignerons par $EX_i(t)$ l'espérance de $X_i(t)$; puisque

$X_i(t)$ est une v.a. qui prend un nombre fini de valeurs, nous avons :

$$\frac{dEX_i(t)}{dt} = \sum_{m \in X_i(\Omega)} m \dot{P}_{i,m}(t)$$

La vitesse de réaction étudiée est donc :

$$\frac{dEX_{n+1}(t)}{dt} = \dot{EX}_{n+1}(t)$$

Multiplions les équations (k) ($k=0, \dots, n+1$) par m et sommons sur les valeurs possibles de $X_k(t)$; nous obtenons :

$$\forall i = 2, \dots, n-1,$$

$$\begin{aligned} \textcircled{i}' \quad \dot{EX}_i(t) &= (i+1) d E(X_{i+1}(t)(X_i(t)+1)) + (n+1-i) a E(X_{i-1}(t)X_0(t)(X_i(t)+1)) \\ &+ i d E(X_i(t)(X_i(t)-1)) + (n-i) a E(X_i(t)(X_i(t)-1)X_0(t)) \\ &- \left[i d E(X_i^2(t)) + (n-i) a E(X_i^2(t)X_0(t)) \right. \\ &\left. + (i+1) d E(X_{i+1}(t)X_i(t)) + (n+1-i) a E(X_{i-1}(t)X_0(t)X_i(t)) \right] \end{aligned}$$

(pour $i=1$, on remplace $X_{i-1}(t)$ par $\eta_E(t)$)

$$\begin{aligned} \textcircled{0}' \quad \dot{EX}_0(t) &= d E(X_1(t)(X_0(t)+1)) + n a E(\eta_E(t)X_0(t)(X_0(t)-1)) \\ &- \left[n a E(\eta_E(t)X_0^2(t)) + d E(X_1(t)X_0(t)) \right] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \textcircled{n}' \quad \dot{EX}_n(t) &= a E(X_{n-1}(t)X_0(t)(X_n(t)+1)) + (nd+l) E(X_n(t)(X_n(t)-1)) \\ &- \left[(nd+l) E(X_n^2(t)) + a E(X_{n-1}(t)X_0(t)X_n(t)) \right] \end{aligned}$$

$$\textcircled{n+1}' \quad \dot{EX}_{n+1}(t) = l (E(X_n(t)(X_{n+1}(t)+1)) - E(X_n(t)X_{n+1}(t)))$$

Remarquons que, si les n premières réactions sont des équilibres, alors :

$$\dot{EX}_i(t) = 0, \quad \forall i = 1, \dots, n-1$$

En simplifiant et en supposant la variable X_0 indépendante des variables X_i ($i=1, \dots, n+1$), ce qui est justifié tant que la concentration de substrat reste très grande par rapport à celle des

complexes et du produit, nous obtenons le système différentiel (S_1) auquel aurait abouti la méthode cinétique déterministe :

conditions initiales :

$$EX_0(0) = N_A, \quad \eta_E(0) = N_E, \quad EX_i(0) = 0, \quad \forall i=1, \dots, n+1$$

$$\forall i=2, \dots, n-1$$

(S_1)

(i)''

$$\dot{EX}_i(t) = a EX_0(t) [EX_{i-1}(t) + (n-i) (EX_{i-1}(t) - EX_i(t))] + d [EX_{i+1}(t) + i (EX_{i+1}(t) - EX_i(t))]$$

(pour $i=1$, on remplace $X_{i-1}(t)$ par $\eta_E(t)$)

(0)''

$$\dot{EX}_0(t) = -n a EX_0(t) (N_E - \sum_{i=1}^n EX_i(t)) + d EX_1(t)$$

(n)''

$$\dot{EX}_n(t) = a EX_0(t) EX_{n-1}(t) - (nd+l) EX_n(t)$$

(n+1)''

$$\dot{EX}_{n+1}(t) = l EX_n(t)$$

Nous avons, de plus, la condition due à la conservation de matière :

$$N_A = EX_0(t) + \sum_{i=1}^n i EX_i(t) + n EX_{n+1}(t)$$

Si nous désignons par $\psi_i(t,s)$ la f.g. de $X_i(t)$, en multipliant les équations (k) par s^m , nous obtenons le système différentiel (S_2), en posant :

$$\psi_i'(t,s) = \frac{\partial \psi_i(t,s)}{\partial s}$$

$$\forall |s| < 1, \quad \forall i=2, \dots, n-1,$$

(i)'''

$$\dot{\psi}_i(t,s) = (i+1) d E(X_{i+1}(t) X_i(t) s^{i-1}) (s-1) + (n+1-i) a E(X_{i-1}(t) X_0(t) s^{i-1}) (s-1) + i d \psi_i'(t,s) (1-s) + (n-i) a E(X_0(t) X_i(t) s^{(X_i(t)-1)}) (1-s)$$

(S₂) {

①''' (pour $i=1$, on remplace $X_{i-1}(t)$ par $\eta_E(t)$)

$$\dot{\psi}_0(t) = d E(X_1(t) s^{X_0(t)}) (s-1) + n a E(X_0(t) s^{X_0(t)-1}) (N_E - \sum_{i=1}^n X_i(t)) (1-s)$$

②'''

$$\dot{\psi}_n(t,s) = a E(X_{n-1}(t) X_0(t) s^{X_n(t)}) (s-1) + (nd+l) \psi'_n(t,s) (1-s)$$

③'''

$$\dot{\psi}_{n+1}(t,s) = l E(X_n(t) s^{X_{n+1}(t)}) (s-1)$$

avec les conditions initiales :

$$\psi_0(0,s) = s^{N_A}, \quad \psi_i(0,s) = 1, \quad \forall i=1, \dots, n+1$$

Remarquons que les dérivées $\dot{\psi}_k(t,1)$ s'annulent bien.

2.2.2. Discussion des systèmes (S₁) et (S₂) dans un cas particulier

Nous allons supposer dans ce qui suit que $X_0(t)$ reste constant, égal à N_A , condition imposée qui fait du système étudié un système ouvert ; (S₁) devient alors linéaire, à coefficients constants :

$$\begin{bmatrix} EX_1(t) \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ EX_{n+1}(t) \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} EX_1(t) \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ EX_{n+1}(t) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} n a N_A N_E \\ 0 \\ \vdots \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}$$

où :

$$M = \begin{bmatrix} -(2n-1)aN_A - d & -naN_A + 2d & -naN_A & \dots & -naN_A & 0 \\ & (n-1)aN_A & -2d - (n-2)aN_A & 3d & & \\ \textcircled{i} \leftarrow 0 \dots 0 & (n+1-i)aN_A & -id - (n-i)aN_A & (i+1)d & 0 \dots 0 & \\ & 0 & \dots & 0 & aN_A & -(nd+l) & 0 \\ & 0 & \dots & 0 & 0 & l & 0 \end{bmatrix}$$

avec les conditions initiales :

$$EX_1(0) = 0, \quad \forall i=1, \dots, n+1$$

La résolution de (S_1) revient donc à celle de l'équation différentielle vectorielle :

$$\begin{cases} x(0) = 0 \\ \dot{x} = Ax + b \end{cases},$$

où A est une matrice carrée d'ordre n constante tridiagonale, à part la première ligne non nulle.

Développons $\det A$:

$$\det A = -(nd+l) \det B_{n-1} - aN_A \det C_{n-1}$$

où :

$$B_{n-1} = \begin{bmatrix} -(2n-1)aN_A - d & -naN_A + 2d & -naN_A & \dots & -naN_A & 0 \\ & (n-1)aN_A & -2d - (n-2)aN_A & 3d & & \vdots \\ & & & & & \vdots \\ & & & & & \vdots \\ & & & & & 0 \\ & & & & & (n-1)d \\ 0 & \dots & 0 & 2aN_A & & -(n-1)d - aN_A \end{bmatrix}$$

$$C_{n-1} = \begin{bmatrix} -(2n-1)aN_A - d & -naN_A + 2d & -naN_A & \dots & -naN_A \\ & & & & 0 \\ & & & & \vdots \\ & (n+1-i)aN_A & -id - (n-i)aN_A & (i+1)d & \vdots \\ & & & & 0 \\ 0 & \dots & 0 & 2aN_A & nd \end{bmatrix}$$

or :

$$\det C_{n-1} = nd \det B_{n-2} + 2n(aN_A)^2 \times 3aN_A \times 4aN_A \times \dots \times (n-1)aN_A$$

$$= nd \det B_{n-2} + \frac{n!}{1!} (aN_A)^{n-1}$$

$$\det B_{n-1} = -(n-1)d - aN_A \det B_{n-2} - 2aN_A \det C_{n-2} \quad \dots,$$

$$\det C_{n-i} = (n-i+1)d \det B_{n-i-1} + \frac{n!}{i!} (aN_A)^{n-i}$$

$$\det B_{n-i} = -(n-i)d - iaN_A \det B_{n-i-1} - (i+1)aN_A \det C_{n-i-1} \quad \dots,$$

et à l'ordre 2 :

$$\det C_2 = -3d (2(n-1)aN_A + d) + \frac{n!}{(n-2)!} (aN_A)^2$$

$$\begin{aligned} \det B_2 &= (-(2n-1)aN_A - d) (-2d - (n-2)aN_A) - (-naN_A + 2d) (n-1)aN_A \\ &= (3n-2)adN_A + 2d^2 + (3n^2 - 6n + 2) a^2 N_A^2 \end{aligned}$$

Comme N_A est supposé très grand, en ne tenant compte que des deux termes de plus haut degré en N_A de $\det \mathcal{A}$, nous avons :

$$\det \mathcal{A} = (nd+l) (n-1) d \det B_{n-2} + 2aN_A (nd+l) \det C_{n-2} - n! (aN_A)^n$$

$$\det \mathcal{A} = -n! (aN_A)^n + (nd+l) \frac{n!}{1!} (aN_A)^{n-1} + O(\sup((aN_A)^{n-1}, d(aN_A)^{n-2}))$$

Si nous supposons que a , d et l sont du même ordre de grandeur, alors $\det \mathcal{A}$ est non nul.

Si nous négligeons systématiquement dans \mathcal{A} les quantités comportant le coefficient d , nous obtenons la matrice \mathcal{A}' (cette démarche revient à négliger la dissociation devant les sites) telle que :

$$\begin{aligned} \det (\mathcal{A}' - \lambda I) = & -n!(aN_A)^n + (l+\lambda) \frac{n!}{1!} (aN_A)^{n-1} - (l+\lambda) (aN_A + \lambda) \frac{n!}{2!} (aN_A)^{n-2} \\ & + \dots + (-1)^{n+1} (l+\lambda) (aN_A + \lambda) \dots (a(n-2)N_A + \lambda) ((2n-1)aN_A + \lambda) \end{aligned}$$

Le signe des racines de $\det (\mathcal{A}' - \lambda I) = 0$ permet de discuter la stabilité des solutions (cf. (73), p. 398 et sq et (76), p. 343).

Si nous supposons que :

$$\forall t, \quad \eta_E(t) = N_E,$$

alors \mathcal{A}' devient \mathcal{A}'' tridiagonale cette fois et l'on a :

$$\det (\mathcal{A}'' - \lambda I) = (-1)^n (l+\lambda) (aN_A + \lambda) \dots ((n-1)aN_A + \lambda)$$

Dans ce cas la solution du système est asymptotiquement stable* (cf. (73), p. 398) et s'écrit :

$$\begin{bmatrix} \mu_1(t) \\ \vdots \\ \mu_n(t) \end{bmatrix} = P^{-1} \begin{bmatrix} \varphi_1(t) \\ \vdots \\ \varphi_n(t) \end{bmatrix}$$

où $\begin{bmatrix} \varphi_1(t) \\ \vdots \\ \varphi_n(t) \end{bmatrix}$ représente la solution générale du problème :

$$\dot{x} = Dx + Pb, \quad \text{avec} \quad \mathcal{A} = PDP^{-1}$$

La vitesse de réaction cherchée est alors égale à $l\mu_n(t)$.
* ainsi que celle du système de matrice \mathcal{A} , en vertu du théorème de Gerschgorin.

Si nous supposons toujours que $\eta_E(t) = N_E$, mais si nous ne négligeons plus la dissociation devant les sites, nous obtenons :

$$\det (\mathcal{A}''' - \lambda I) = - (nd+l+\lambda) \det B_{n-1}''' - aN_A \det C_{n-1}'''$$

$$\det C_{n-j}''' = (n-j+1)d \det B_{n-j-1}'''$$

$$\det B_{n-j}''' = -((n-j)d + jaN_A + \lambda) \det B_{n-j-1}''' - (j+1)aN_A \det C_{n-j-1}'''$$

Le système (S_2) peut s'écrire, quant à lui, en posant :

$$\begin{cases} P_{i,mp} = P(\{X_i(t)=m, X_{i+1}(t)=p\}) \\ P_{i,qm} = P(\{X_{i-1}(t)=q, X_i(t)=m\}) \end{cases},$$

et en remplaçant ci-dessus X_{i-1} par η_E , pour $i=1$:

$$\left\{ \begin{aligned} \dot{\Psi}_i(t,s) &= (i+1) d (s-1) \sum_m s^m \left(\sum_p p P_{i,mp} \right) \\ &+ (n+1-i) a N_A (s-1) \sum_m s^m \left(\sum_q q P_{i,qm} \right) \\ &+ (id+(n-i)aN_A) \Psi_i'(t,s) (1-s) \quad , \quad \forall i=1, \dots, n-1 \\ \dot{\Psi}_n(t,s) &= a N_A (s-1) \sum_m s^m \left(\sum_q q P_{n,qm} \right) + (nd+l) \Psi_n'(t,s) (1-s) \\ \dot{\Psi}_{n+1}(t,s) &= \ell (s-1) \sum_m s^m \left(\sum_q q P_{n+1,qm} \right) \end{aligned} \right.$$

Nous supposons, comme dans (71), que les moyennes conditionnelles

$\left(\sum_q q P_{i,qm} \right) P_{i,m}^{-1}$ ne dépendent pas de m et sont égales à $\mu_{i-1}(t)$ ($i=1, \dots, n+1$),
avec $\mu_0(t) = N_E - \sum_{i=1}^n \mu_i(t)$ et, pour tout i appartenant à $\{2, \dots, n+1\}$,
 $\mu_{i-1}(t) = EX_{i-1}(t)$; en supposant le système (S_1) résolu, nous sommes

amenés à étudier le système (S_2') :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \forall i=1, \dots, n-1, \\
 \dot{\Psi}_i(t, s) = ((i+1) d \mu_{i+1}(t) + (n+1-i) a N_A \mu_{i-1}(t)) (s-1) \Psi_i(t, s) \\
 \quad + (id + (n-i) a N_A) (1-s) \Psi'_i(t, s) \\
 \text{où :} \quad \mu_0(t) = N_E - \sum_{i=1}^n \mu_i(t). \\
 \dot{\Psi}_n(t, s) = a N_A (s-1) \mu_{n-1}(t) \Psi_n(t, s) + (nd+l) \Psi'_n(t, s) (1-s) \\
 \dot{\Psi}_{n+1}(t, s) = l (s-1) \mu_n(t) \Psi_n(t, s)
 \end{array} \right.$$

Remarquons que, comme dans (71), s'il existe une solution stationnaire :

$$\mu_i(t) = \mu_i \quad \forall t, \quad \forall i=1, \dots, n$$

du système (S_1) auquel on a enlevé la dernière équation, alors le système (S'_2) admet une solution indépendante du temps, telle que :

$$\begin{aligned}
 \Psi_i(t, s) &= e^{(s-1) ((n+1-i) a N_A \mu_{i-1} + (i+1) d \mu_{i+1}) / id + (n-i) a N_A} \\
 &= e^{(s-1) \mu_i} \quad \forall i=1, \dots, n-1
 \end{aligned}$$

Chaque $X_i(t)$ tend donc en loi vers une variable de Poisson de loi indépendante de t (de paramètre μ_i), lorsque les nombres N_A et N_E tendent vers l'infini.

Nous avons de plus :

$$\begin{cases}
 \Psi_{n+1}(t, s) = l (s-1) \mu_n e^{\mu_n (s-1) t} + \varphi(s) \\
 \Psi_{n+1}(0, s) = 1
 \end{cases}$$

$X_{n+1}(t)$ tend donc vers une v.a. de moyenne $l \mu_n t$ telle que :

$$\begin{aligned}
 P(\{X_{n+1}(t) \leq k\}) &= \sum_{m \leq k} P_{n+1,m}(t) \\
 &= 1 - l \mu_n t e^{-\mu_n} \frac{\mu_n^m}{m!}
 \end{aligned}$$

(si t est tel que, m_0 étant le mode de la distribution de Poisson de paramètre μ_n , on ait :

$$l \mu_n t e^{-\mu_n} \frac{\mu_n^{m_0}}{m_0!} \ll 1)$$

Une solution non stationnaire est obtenue en utilisant la méthode des caractéristiques, puisqu'on est en présence d'un système d'équations aux dérivées partielles linéaires du premier ordre (cf. (74), p. 58 ou (75), p. 72).

Si les fonctions $\mu_i(t)$ ($i=1, \dots, n+1$) varient peu avec t , on trouve comme solution approchée de (S'_2) :

$$\psi_i(t, s) = e^{(s-1) \mu_i(t)}, \quad \forall i = 1, \dots, n+1$$

(cf. (71))

En suivant une démarche inspirée de (71), nous pouvons également écrire, à la place des équations (k), l'équation différentielle régissant :

$$P_{m_1, \dots, m_n}(t) = P(\{X_1(t) = m_1, \dots, X_n(t) = m_n\})$$

En le multipliant par $s_1^{m_1} \dots s_n^{m_n}$ et en sommant sur les valeurs possibles du n -uple $(m_1, \dots, m_n) = m$, nous obtenons, si $\Psi(t, s_1, \dots, s_n)$ désigne la f.g. de la loi $P_{m_1, \dots, m_n}(t)$, en supposant $\eta_{\bar{E}}(t) = N_{\bar{E}}$:

$$\begin{aligned}
\dot{\Psi}(t, s_1, \dots, s_n) &= n a N_A N_E (s_1 - 1) \Psi + (d(1 - s_1) + (n-1) a N_A (s_2 - s_1)) \frac{\partial \Psi}{\partial s_1} \\
&+ \sum_{j=2}^{n-1} (j d (s_{j-1} - s_j) + (n-j) a N_A (s_{j+1} - s_j)) \frac{\partial \Psi}{\partial s_j} \\
&+ (\ell (1 - s_n) + n d (s_{n-1} - s_n)) \frac{\partial \Psi}{\partial s_n}
\end{aligned}$$

Dans le cas stationnaire, la solution est de la forme :

$$\Psi(t, s_1, \dots, s_n) = \prod_{i=1}^n e^{(s_i - 1) \mu_i}$$

Les v.a. $X_i(t)$ ($i=1, \dots, n$) sont donc indépendantes, quelque soit t ; si les $\mu_i(t)$ solutions de (S_1) varient peu avec le temps, une solution approchée est :

$$\Psi(t, s_1, \dots, s_n) = \prod_{i=1}^n e^{(s_i - 1) \mu_i(t)}$$

Dans les autres cas, on utilise la méthode des caractéristiques.

Références :

- (1) TADA H.
Models for cooperative mechanism in proteins composed
of subunits
Progr. of theor. physics
49, 5, 1383-1400 (1973)
- (2) HILL A.V.
J. physiol. (London)
40, 190 (1910)
- (3) MONOD J., WYMAN J. & CHANGEUX J.P.
On the nature of allosteric transitions : a plausible
model
J. mol. biol.
12, 88-118 (1965)
- (4) KOSHLAND D.E., NEMETHY G. & FILMER D.
Comparison of experimental binding data and theoretical
models in proteins containing subunits
Biochem.
5, 1, 365-385 (1966)
- (5) WEBER G.
Ligand binding and internal equilibria in proteins
Biochem.
11, 864-878 (1972)
- (6) TERAMOTO E. & SHIGESADA N.
Stochastic theory of chemical kinetics
J. phys. soc. Jap.
29, 2, 273-283 (1970)
- (7) BABLOYANTZ A. & NICOLIS G.
Chemical instabilities and multiple steady state transi-
tions in Monod-Jacob type models
J. theor. biol.
34, 1, 185-192 (1972)

- (8) KOSHLAND D.E.
Conformation changes at the active site during enzyme
action
Fed. proc.
23, 719 (1964)
- (9) BERNHARD S.A.
Structure et fonction des enzymes
Ediscience (1969)
- (10) WYMAN J.
Allosteric linkage
J. am. chem. soc.
89, 2202 (1967)
- (11) WYMAN J.
Possible allosteric effects in membranes
Wiley, Nobel Symposium
11, 267 (1968)
- (12) WITHEHEAD E.P.
The regulation of enzyme activity and allosteric transition
Progr. biophysics & mol. biol. Pergamon Press
21, 321 (1970)
- (13) GLANSDORFF P. & PROGOGINE I.
Structure, stabilité et fluctuations
Masson (1971)
- (14) THOMSON C.J. & KLOTZ I.M.
Macromolecule-small molecule interactions
Arch. bioch. biophys.
147, 178 (1971)
- (15) CORNISH- BOWDEN A.J., COOK R.A. & KOSHLAND D.E.
A curve-fitting procedure for the study of the binding
of small molecules to multi-subunit proteins
Il Farmaco Ed. Sc.
25, 786 (1970)

- (16) KOSHLAND D.E.
Flexibility in enzyme action
Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.
28, 473 (1963)
- (17) WYMAN J.
Allosteric effects in hemoglobin
Ibid. 483
- (18) KOSHLAND D.E.
Catalysis in life and in the test tube
Horizons in biochemistry Ac. Press
265 (1962)
- (19) PANNETIER G. & SOUCHAY P.
Cinétique chimique
Masson (1964)
- (20) DE ROSNAY J.
Une interprétation dynamique du fonctionnement des enzymes
La Recherche
43, 271-274 (1974)
- (21) RICARD J., MOUTTET C. & NARI J.
Subunit interactions for one-substrate polymeric enzymes
Em. J. biochem.
41, 479-497 (1974)
- (22) THAMES H.D.
Dependence of stability on inter-enzyme distance in
cooperative systems
J. theor. biol.
41, 331-345 (1973)
- (23) DANJANOVICH S. & SOMOGYI B.
A molecular enzyme model based on oriented energy transfer
Ibid. 41, 567-569 (1973)

- (31) MORAAL H.
A model for the effects of binding and interaction energies
on the kinetics of multivalent enzymes
J. theor. biol.
37, 283-290 (1972)
- (32) FISHER J.R., PRIEST D.G. & BARTON J. S.
Random pathway models and their application to steady-state
enzyme kinetics
Ibid. 37, 335-352 (1972)
- (33) STEINER R.F., OSBORNE J. & FLANIGAN K.
The analysis of the binding of two ligands by an allosteric
protein
Ibid. 36, 459-477 (1972)
- (34) WEDLER F.C. & BOYER P.D.
Mechanism of enzyme control as probed by equilibrium
exchange rate : patterns of modifier effects with a two
substrate-two product system
Ibid. 38, 539-558 (1973)
- (35) CHOU T.C.
Combinatorial analysis of multiple substrate-multiple
product enzyme reactions
Ibid. 35, 285-297 (1972)
- (36) NEVILLE M.C., KELMAN R.B. & BRIESE F.W.
Monte-Carlo simulation of cooperative adsorption of
ligands on to polymers
Ibid. 35, 129-144 (1972)
- (37) NICHOL L.W., O'DEA K. & BAGHURST P.A.
Binding of dissimilar ligand molecules to an interacting
acceptor : a model for the action of effectors
Ibid. 34, 255-263 (1972)

- (24) HARPER E.T.
Kinetics of the two-sided enzyme : a method of distinguishing between anticooperative and independent active sites based on competitive inhibition
Ibid. 39, 91-102 (1973)
- (25) RUDOLPH E.B. & FROMM H.J.
Kinetics of three substrate enzyme systems. Treatment of partially random mechanisms using equilibrium assumptions
Ibid. 39, 363-371 (1973)
- (26) OTTEN H.A. & DUYSENS L.N.H.
An extension of the steady-state approximation of the kinetics of enzyme containing systems
Ibid. 39, 387-396 (1973)
- (27) WILL H. & DAMASCHUN G.
Relationship between ligand binding and conformational change of macromolecules in the two-state allosteric model
Ibid. 38, 579-585 (1973)
- (28) UNEYAMA H., IMANURA A. & NAGATA C.
A molecular orbital study on the enzymic reaction mechanism of α -chymotrypsin
Ibid. 41, 485-502 (1973)
- (29) DARVEY I.G.
The relationship between steady-state kinetic parameters and equilibrium parameters for one substrate / one product enzymic reactions
Ibid. 41, 441-450 (1973)
- (30) ATKINSON D.B., MATHAWAY J.A. & SMITH E.C.
Kinetics of regulatory enzymes
J. biol. chem.
240, 2682-2693 (1965)

- (38) BATKE J.
Modelling of allosteric interactions in dissociable tetrameric isoenzyme systems
Ibid. 34, 313-324 (1972)
- (39) THOMPSON C.J. & TER BUSH R.
General formulation of ald ne's laws for competing ligands
Ibid. 34, 441-449 (1972)
- (40) SESHAGIRI N.
Chart method for the analysis of enzyme kinetic reactions
Ibid. 34, 469-486 (1972)
- (41) THOMPSON C.J.
Mathematical statistical mechanics
The Macmillan Company (1972)
- (42) Mc COY B.M. & TAI TSUN WU
The two-dimensional Ising model
Harvard Un. Press (1973)
- (43) BARNDORFF-NIELSEN C. & YEO G.F.
Negative binomial processes
Aarhus Un. 17 (1968-69)
- (44) LAZDUNSKI M., PETITCLERC. & CHAPPELET D. & LAZDUNSKI C.
Eur. J. biochemistry
20, 124-139 (1971)
- (45) CONWAY A. & KOSHLAND D.E.
Negative cooperativity in enzyme action
Biochemistry 7, 4011-4023 (1968)
- (46) ENGEL D.C. & DALZIEL K.
Biochem. J. 115, 621-631 (1969)
- (47) SANWAL B.D. & COOK R.A.
Biochemistry 5, 886-894 (1966)

- (48) WORCEL A., GOLDMAN S. & CLELAND W.W.
J. biol. chem. 240, 3399-3407 (1966)
- (49) FISHER J.R. & MOAGLAND V.D.
A systematic approach to kinetic studies of multisubstrate enzyme systems
Adv. biol. med. physics 12, 163-211 (1968)
- (50) RAWLINGS P.K. & SCHNEIDER F.W.
The linear Ising lattice : competitive cooperative binding at high ionic strengths
Ber. der Bunsen-Ges. 77, 2, 128-130 (1973)
- (51) MONTELLI E.W.
Stochastic processes and chemical kinetics in Energetics in metallurgical phenomena
Gordon & Breach vol. III 123-187 (1967)
- (52) WEISS G.H.
First passage time problems in chemical physics
Adv. chem. phys. 13, 1-18 (1967)
- (53) BEST-BELPOMME K. & DESSEN P.
Inhibition competitive : relations linéaires nouvelles et générales
Biochimie 55, 11-16 (1973)
- (54) SOLC M.
Markovian model of reversible first-order chemical reaction
Z. für. phys. chem. 83, 64-74 (1973)
- (55) HIJAZI N.H. & LAIDLER K.J.
Transient-phase and steady-state kinetics for enzyme activation
Can. j. biochem. 51,6, 806-841 (1973)
- (56) KIRSCH J.F.
Mechanism of enzyme actions
An. rev. biochem. 42, 205-234 (1973)

- (57) FISHER J.R.
A guide for interpreting substrate nonlinear, steady-state enzyme
Arch. biochem. bioph. 152, 638-645 (1972)
- (58) SCHMITZ D.E. & SHURR J.M.
J. phys. chem. 76, 534 (1972)
- (59) PENEL P.
Sur le contrôle optimal des systèmes non linéaires de biomathématique
Thèse 3^{ième} cycle Paris-Sud (1972)
- (60) WALTER C.
The use of product inhibition and other kinetic methods in the determination of mechanisms of enzyme action
Adv. chem. phys. 7, 645-723 (1964)
- (61) STORM D.R. & KOSHLAND D.E.
Proc. nat. Ac. Sc. USA 66, 445 (1970)
- (62) JAVILLIER M. & al.
Traité de biochimie générale
Masson (1972)
- (63) Mc QUARRIE D.A.
Stochastic approach to chemical kinetics
J. Appl. Prob. 4, 413 (1967)
- (64) FELLER W.
On a general class of contagious distributions
Ann. math. stat. 14, 389-400 (1943)
- (65) SOLC M.
On the stochastic formulation of the kinetics of reversible unimolecular reaction
Z. für. phys. chemie 75, 223-224 (1971)

- (66) SOLC M.
Stochastic formulation of the kinetics of irreversible
chemical reactions
Z. phys. chemie Leipzig
252, 184-192 (1973)
- (67) Mc QUARRIE D.A.
Kinetics of small systems I & II
J. chem. phys. 38, 433-436 (1963)
et 40, 2914-2921 (1964)
- (68) SOLC M.
Stochastic model of reversible first order reaction :
fluctuations near equilibrium
Z. für. phys. chemie 79, 278-287 (1972)
- (69) OPPENHEIM I. & al.
Stochastic and deterministic formulation of chemical
rate equations
J. chem. phys. 50, 460-466 (1969)
- (70) WAX. N.
Selected papers on noise and stochastic processes
Dover (1964)
- (71) NICOLIS G. & BABLOYANTZ A.
Fluctuations in open systems
J. chem. phys. 51, 2632-2637 (1969)
- (72) TONNELAT J.
Aspect énergétique du mécanisme d'action des enzymes
Biochimie 56, 21-34 (1974)
- (73) DIEUDONNE J.
Calcul infinitésimal
Hermann (1968)

- (74) WEBSTER A.G.
 Partial differential equations of mathematical physics
 Dover (1966)
- (75) AMES W.F.
 Nonlinear partial differential equations in engineering
 Tome I Ac. Press (1965)
- (76) Nonlinear problems in the physical sciences and biology
 Lecture notes in math. 322 Springer
 (1973)
- (77) PRIGOGINE I. & GLANDSDORFF P.
 L'écart à l'équilibre interprété comme une source d'ordre
 Bull. sc. 59, 672-702 (1973)
- (78) PRIGOGINE I.
 Dissipative structures in biological systems
 De la physique théorique à la biologie 162-185
 CNRS (1971)
- (79) BERNARD D.
 Techniques d'analyse mathématique
 Masson (1962)
- (80) MILDVAN A.S.
 Mechanism of enzyme action
 Ann. rev. of bioch.
 43, 360-393 (1974)
- (81) KURGANOV B.I. & al.
 Kinetic manifestations of allosteric interactions in
 models of regulatory enzymes with "indirect" cooperativity
 J. theor. biol. 47, 1-41 (1974)
- (82) CHUKNYISKI P.
 Some equilibrium and non-equilibrium properties of the
 allosteric interactions in enzymes
 J. theor. biol. 48, 173-181 (1974)

(83) Mc CARRIE D.

Stochastic theory of chemical rate processes

Adv. chem. phys.

15, 149-183

(1969)

(84) NIKOLAÏEV L.

Principes de la chimie physique des processus biologiques

Ed. Mir

(1973)

CHAPITRE II

Un théorème sur les états de Gibbs

définis sur un ensemble dénombrable

Unicité de certains états de Gibbs
définis sur un ensemble dénombrable

Abstract :

We extend the classical result of the paper by Ruelle (1), which proves the absence of phase transition for certain Gibbs states on \mathbb{Z}^d .

0. Introduction

Nous utiliserons en partie les notations de Preston dans (2) ; notre but est la généralisation d'un résultat de Ruelle (cf. (1), p. 372) rencontré, sous une forme simplifiée, dans le cours de Spitzer (3).

Nous donnerons d'abord des résultats (dont certains connus) sur les états de Gibbs définis sur un ensemble dénombrable, puis nous exposerons notre résultat sur l'absence de transition de phase, dans certaines conditions, de ces états .

I. Etats de Gibbs sur un ensemble dénombrable.

Soit S un ensemble dénombrable ; nous désignerons par :

$\mathcal{P}(S)$, l'ensemble des parties de S

$\mathcal{E}(S)$, l'ensemble des parties finies de S .

Nous identifierons $\mathcal{P}(S)$ à l'ensemble $\{0, 1\}^S$ muni de la topologie produit définie à partir de la topologie discrète de $\{0, 1\}$; cette topologie produit confère à $\mathcal{P}(S)$ une structure d'espace topologique métrisable, séparable et compact ; nous munirons $\mathcal{P}(S)$ de sa tribu borélienne $\mathcal{H}(S)$: comme elle coïncide avec sa tribu de Baire, nous identifierons l'ensemble $\mathcal{M}_0(S)$ des mesures positives bornées définies sur $(\mathcal{P}(S), \mathcal{H}(S))$ à l'ensemble des mesures de

Radon positives sur $\mathcal{P}(S)$; si $\mathcal{G}(S)$ désigne l'ensemble des probabilités - que nous appellerons ici états - définies sur $(\mathcal{P}(S), \mathcal{F}(S))$, $\mathcal{G}(S)$ est une partie compacte de $\mathcal{M}(S)$ muni de la topologie faible. Notons aussi que $\mathcal{M}(S)$ est faiblement compact et métrisable (cf. (12), (11) et (15)).

Posons :

$\forall A, B \in \mathcal{P}(S), A \subset B :$

$$[A, B] = \{X \in \mathcal{P}(S) ; X \cap B = A\} \text{ et } [B, B] = [B]$$

Si B appartient à $\mathcal{E}(S)$, $[A, B]$ sera dit cylindre à base B finie ; remarquons que $\mathcal{F}(S)$ est engendrée par le ~~semi-anneau~~ anneau unitaire constitué par les cylindres à base finie et l'ensemble vide.

Remarque : ce qui est fait ci-dessous pour $\{0,1\}^S$ pourrait être généralisé à $\{0, \dots, n\}^S$ et même parfois à \mathbb{N}^S ; nous donnerons à la fin un procédé de généralisation.

Pour tout A de $\mathcal{P}(S)$, définissons une application r_A de $\mathcal{P}(S)$ vers $\mathcal{P}(A)$, par :

$$\forall X \in \mathcal{P}(S), r_A(X) = X \cap A ;$$

r_A est continue : définissons alors, pour tout B de $\mathcal{P}(A^c)$, une application r_A^B de $\mathcal{M}(S)$ vers $\mathcal{M}(A)$, par :

$$\forall \mu \in \mathcal{M}(S), \forall \Delta \in \mathcal{F}(A),$$

$$(r_A^B(\mu))(\Delta) = \mu(r_A^{-1}(\Delta) \cap r_A^{-1}(\{B\}))$$

Si X est un espace topologique, nous désignerons enfin par $C(X)$ l'espace des fonctions réelles continues sur X.

Définition 1.1.

Nous appellerons spécification locale \mathcal{L} , toute famille de fonctions positives $\{f_\lambda\}_{\lambda \in \mathcal{L}(S)}$ définie par :

- (i) $\forall \Lambda \in \mathcal{G}(S), f_\Lambda \in \mathcal{C}(\mathcal{P}(\Lambda) \times \mathcal{P}(\Lambda^c))$
- (ii) $\forall Y \in \mathcal{P}(\Lambda^c), \sum_{A \subset \Lambda} f_\Lambda(A, Y) = 1$
- (iii) $\forall \Lambda, \Lambda' \in \mathcal{G}(S), (A \subset \Lambda, B \subset \Lambda', \Lambda \subset \Lambda') \Rightarrow f_{\Lambda'}(A \cup B, \cdot) = f_\Lambda(A, B \cup \cdot) \sum_{C \subset \Lambda'} f_{\Lambda'}(C \cup B, \cdot)$

\mathcal{L} est dite positive, si: $\forall \Lambda \in \mathcal{G}(S), \forall A \subset \Lambda, \exists a_\Lambda > 0, f_\Lambda(A, \cdot) > a_\Lambda$

Définition 1.2.

Nous appellerons état de Gibbs de spécification locale $\mathcal{L} = \{f_\Lambda\}_{\Lambda \in \mathcal{G}(S)}$

toute probabilité μ de $\mathcal{F}(S)$ vérifiant :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{G}(S), A \subset \Lambda \Rightarrow r_{\Lambda^c}^A(\mu) = f_\Lambda(A, \cdot) r_{\Lambda^c}(\mu)$$

Nous désignerons par $\mathcal{G}(\mathcal{L})$ l'ensemble des états de Gibbs de spécification locale \mathcal{L} .

Caractérisation 1.1.

Pour tout μ de $\mathcal{F}(S)$, nous avons:

$$[\mu \in \mathcal{G}(\mathcal{L}), \text{ avec } \mathcal{L} = \{f_\Lambda\}_{\Lambda \in \mathcal{G}(S)} \text{ positive}] \Leftrightarrow \left\{ \tilde{P}_\mu([A, \Lambda] | \tilde{\mathcal{F}}(\Lambda^c))(\cdot) \right\}_{\Lambda \in \mathcal{G}(S)}$$

est une famille de fonctions strictement positives de $\mathcal{C}(\mathcal{P}(\Lambda) \times \mathcal{P}(\Lambda^c))$

$$\text{égale à } \mathcal{L} \Leftrightarrow [\forall \Lambda \in \mathcal{G}(S), \forall \{K_n\}_{n \in \mathbb{N}} \subset \mathcal{G}(\Lambda^c), K_n \uparrow \Lambda^c, \exists b_\Lambda, \forall A \subset \Lambda, \forall n \in \mathbb{N}, \forall C \subset K_n \Rightarrow \mu([A, \Lambda] | [Y, K_n]) > b_\Lambda],$$

$\tilde{P}_\mu([A, \Lambda] | \tilde{\mathcal{F}}(\Lambda^c))$ désignant l'espérance conditionnelle de la variable aléatoire réelle $1_{[A, \Lambda]}$ par rapport à la sous-tribu de $\mathcal{F}(S)$, notée $\tilde{\mathcal{F}}(\Lambda^c)$ et engendrée par les cylindres $\left\{ [B, D] \right\}_{\substack{D \in \mathcal{G}(\Lambda^c) \\ B \subset D}}$

à base finie contenue dans Λ^c , et \tilde{P}_μ en désignant une version.

Démonstration :

± Soit: $\mu \in \mathcal{G}(\mathcal{L})$, où \mathcal{L} est positive; alors, d'après (2), p.35, nous avons:

$$\forall \Lambda \in \mathcal{G}(S), A \subset \Lambda \Rightarrow P_\mu([A, \Lambda] | \tilde{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) \stackrel{r_{\Lambda^c}(\mu) \text{-pp}}{=} f_\Lambda(A, \Lambda^c \cdot),$$

d'où la première implication .

* Soit, pour tout Λ de $\mathcal{C}(S)$, $\tilde{P}_\mu([\cdot, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(\cdot)$ strictement positive et appartenant à $C(\mathcal{P}(\Lambda) \times \mathcal{P}(\Lambda^c))$; alors, comme $\mathcal{P}(\Lambda^c)$ est compact, pour tout Λ de $\mathcal{C}(S)$, pour tout A contenu dans Λ , nous avons:

$$\exists a_\Lambda, c_\Lambda > 0, a_\Lambda \leq \tilde{P}_\mu([A, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(\cdot) \leq c_\Lambda, \text{ d'où}$$

$$\frac{a_\Lambda}{2^{|\Lambda|} c_\Lambda} \leq \mu([A, \Lambda] | [Y, K_n]) = \frac{\int_{[Y, K_n]} \tilde{P}_\mu([A, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(X) d\mu(X)}{\sum_{B \subset \Lambda} \int_{[Y, K_n]} \tilde{P}_\mu([B, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(X) d\mu(X)} \leq \frac{c_\Lambda}{2^{|\Lambda|} a_\Lambda}$$

et cela pour toute suite $\{K_n\}$ de $\mathcal{C}(\Lambda^c)$ croissant vers Λ^c et pour tout Y_n contenu dans K_n , d'où la deuxième implication .

* Supposons enfin que :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(S), \forall \{K_n\}_{n \in \mathbb{N}} \subset \mathcal{C}(\Lambda^c), K_n \uparrow \Lambda^c, \exists b_\Lambda, \forall A \subset \Lambda, \forall Y_n \subset K_n, \mu([A, \Lambda] | [Y_n, K_n]) > b_\Lambda$$

Alors, si nous montrons que, pour tout Λ de $\mathcal{C}(S)$, $\tilde{P}_\mu([\cdot, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(\cdot)$ est strictement positive et appartient à $C(\mathcal{P}(\Lambda) \times \mathcal{P}(\Lambda^c))$, alors, d'après la proposition 5.1 de (2), p.36, la dernière implication sera établie.

Or nous pouvons nous prendre pour \tilde{P}_μ la version définie par : $\forall A \subset \Lambda,$

$$\tilde{P}_\mu([A, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(\cdot) = \lim_k \mu([A, \Lambda] | [\cdot \cap K_{n_k}, K_{n_k}]), \quad \text{où}$$

$$\left\{ \mu([A, \Lambda] | [\cdot \cap K_{n_k}, K_{n_k}]) \right\}_{k \in \mathbb{N}} \quad \text{est une sous-suite convergente de}$$

$$\left\{ \mu([A, \Lambda] | [\cdot \cap K_n, K_n]) \right\}_{n \in \mathbb{N}} \quad . \text{ Nous avons en effet:}$$

$$\forall D \in \mathcal{C}(\Lambda^c), \forall B \subset D, \int_{[B, D]} \lim_k \mu([A, \Lambda] | [X \cap K_{n_k}, K_{n_k}]) d\mu(X) =$$

$$\int_{[B, D]} \mu([A, \Lambda] | [X, \Lambda^c]) d\mu(X) = \int_{[B, D]} P_\mu([A, \Lambda] | \tilde{H}(\Lambda^c))(X) d\mu(X),$$

et la continuité vient de la continuité de la fonction $\frac{Y}{X}$ ■

Proposition 1.1 (cf. (2), p.37)

$\mathcal{G}(\mathcal{L})$ est non vide, convexe et compact dans $\mathcal{J}(S)$

Définition 1.3.

On dit qu'il y a transition de phase, lorsque: $|\mathcal{G}(\mathcal{L})| > 1$

Définition 1.4.

On appelle potentiel sur S , toute fonction réelle U définie sur $\mathcal{C}(S)$, telle que :

$$U(\emptyset) = 0$$

Proposition 1.2. (cf. (2), p. 39)

Pour toute spécification positive $\mathcal{L} = \{f_A\}_{A \in \mathcal{C}(S)}$, il existe un unique potentiel $U_{\mathcal{L}}$ tel que :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(S), \forall A \in \mathcal{P}(\Lambda), \forall B \in \mathcal{C}(\Lambda^c),$$

$$f_{\Lambda}(A, B) = Z_{\Lambda, B}^{-1} \exp U_{\mathcal{L}}(A \cup B),$$

où $Z_{\Lambda, B}^{-1}$ est un coefficient de normalisation :

$$Z_{\Lambda, B} = \sum_{E \subset \Lambda} \exp U_{\mathcal{L}}(E \cup B).$$

Proposition 1.3. (cf. (2), p. 40)

Un potentiel U sur S est dit continu, si :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(S), \forall \varepsilon > 0, \exists A \in \mathcal{C}(\Lambda^c),$$

$$B_1, B_2 \in \mathcal{C}(\Lambda^c), B_1 \supset A, B_2 \supset A \Rightarrow |(U(\Lambda \cup B_1) - U(B_1)) - (U(\Lambda \cup B_2) - U(B_2))| < \varepsilon$$

Il existe alors une spécification \mathcal{L} positive unique, telle que : $U_{\mathcal{L}} = U$
Réciproquement, le potentiel $U_{\mathcal{L}}$ associé à la spécification positive \mathcal{L} est continu .

Remarque: U est continu, si et seulement si la fonction $U(\Lambda \cup \cdot) - U(\cdot)$ définie sur $\mathcal{C}(\Lambda^c)$ admet un prolongement continu sur $\mathcal{P}(\Lambda^c)$.

Définition 1.5.

A tout potentiel U sur S , on peut associer de manière biunivoque le potentiel d'interaction J_U par: $\forall A \in \mathcal{C}(S), J_U(A) = \sum_{X \subset A} (-1)^{|A \setminus X|} U(X)$

$$\text{On a alors: } \forall A \in \mathcal{C}(S), U(A) = \sum_{B \subset A} J_U(B)$$

Définition 1.6.

Pour toute probabilité μ de $\mathcal{S}(S)$, on définit la fonction de

corrélation ρ par :

$$\forall A \in \mathcal{C}(S), \quad \rho(A) = \mu([A])$$

Définition 1.7.

Soit une spécification $\mathcal{L} = \{f_\Lambda\}_{\Lambda \in \mathcal{C}(S)}$; pour tout Λ de $\mathcal{C}(S)$ et tout Y de $\mathcal{P}(\Lambda^c)$, toute probabilité π_Λ^Y de $\mathcal{S}(S)$ vérifiant :

$$\forall A \in \mathcal{P}(\Lambda), \quad \pi_\Lambda^Y([A, \Lambda]) = f_\Lambda(A, Y)$$

est dite état de Gibbs sur Λ de spécification \mathcal{L} , correspondant à l'occupation frontalière Y .

Remarque : $\pi_\Lambda^Y(A)$ est interprété physiquement comme la probabilité pour que, dans Λ , A seul soit occupé (par des particules), sachant que, dans Λ^c , Y seul est occupé.

Théorème 1.1. (cf. (2), p. 45)

Soit une spécification \mathcal{L} quelconque ; si ρ_Λ^Y désigne la fonction de corrélation de π_Λ^Y , posons :

$$\rho_\Lambda^+ = \sup_{Y \in \mathcal{P}(\Lambda^c)} \rho_\Lambda^Y$$

$$\rho_\Lambda^- = \inf_{Y \in \mathcal{P}(\Lambda^c)} \rho_\Lambda^Y$$

$$\rho^+ = \lim_{\Lambda \uparrow S} \rho_\Lambda^+ \quad \downarrow$$

$$\rho^- = \lim_{\Lambda \uparrow S} \rho_\Lambda^- \quad \uparrow$$

Alors :

$$|\mathcal{G}(\mathcal{L})| > 1 \iff \rho^+ \neq \rho^-$$

Définition 1.3.

Un potentiel U continu sur S est dit supermodulaire si :

$$\forall A, B \in \mathcal{E}(S), \quad U(A \cup B) + U(A \cap B) \geq U(A) + U(B)$$

Ceci est réalisé si U est attractif, c'est à dire si l'on a :

$$\forall A \in \mathcal{E}(S), \quad |A| \geq 2 \implies J_U(A) \geq 0$$

On peut de plus montrer le résultat suivant :

Proposition 1.4.

Nous avons :

$$(\forall \Lambda \in \mathcal{E}(S), \forall A, B \subset \Lambda, \forall Y_1, Y_2 \subset \Lambda^c, Y_1 \supset Y_2)$$

$$U(A \cup B \cup Y_1) + U((A \cap B) \cup Y_2) - U(A \cup Y_1) - U(B \cup Y_2) = L(A, B, Y_1, Y_2) \geq 0$$

$$\Leftrightarrow (\forall A \in \mathcal{E}(S), |A| \geq 2 \implies J_U(A) \geq 0)$$

Démonstration :

* $\forall A, B \in \mathcal{E}(S)$, posons :

$$\begin{aligned} W(A, B) &= U(A \cup B) - U(A) - U(B) + U(A \cap B) \\ &= \sum_{\substack{X \subset A \cup B \\ X \cap (A \setminus B) \neq \emptyset \\ X \cap (B \setminus A) \neq \emptyset}} J_U(X) \end{aligned}$$

Nous avons :

$$U(A \cup B \cup Y_1) - U(A \cup Y_1) = W(A \cup Y_1, B) + U(B) - U(A \cap B)$$

$$U((A \cap B) \cup Y_2) - U(A \cap B) = W(A \cap B, Y_2) + U(Y_2)$$

$$- U(B \cup Y_2) + U(Y_2) = -W(B, Y_2) - U(B)$$

d'où, en additionnant membre à membre les deux égalités :

$$L(A, B, Y_1, Y_2) = W(A \cup Y_1, B) + W(A \cap B, Y_2) - W(B, Y_2)$$

Si U est attractif, W est positive et l'on a :

$$Y_1 \supset Y_2 \implies W(A \cup Y_1, B) + W(A \cap B, Y_2) \geq W(B, Y_2)$$

* Réciproquement, si L est positive, nous avons :

$$\forall C \in \mathcal{E}(S), |C| \geq 2 \implies \exists x \in C, W(\{x\}, C \setminus \{x\}) \geq 0$$

(Il suffit de prendre: $\Lambda = C$, $A = \{x\}$, $B = C \setminus \{x\}$, $Y_1 = Y_2 = \emptyset$)

Nous en déduisons aisément, par récurrence sur la cardinalité de C , que U est attractif

Théorème 1.2. (cf. (2), p. 65 et 66)

Si le potentiel U est supermodulaire, alors il existe dans $\mathcal{G}(X)$ deux états μ^+ et μ^- de fonction de corrélation respectivement ρ^+ et ρ^- , et il y a transition de phase si et seulement si l'on a:

$$\forall x \in S, \rho^+(\{x\}) \neq \rho^-(\{x\})$$

Nous désignerons à partir de maintenant par G un groupe abélien métrique dénombrable (que l'on supposera par commodité d'écriture additif); sa distance, notée d , sera supposée invariante par translation et vérifiant :

$$\forall n \in \mathbb{N}, |\mathcal{B}(0, n)| = |\{x \in G; d(0, x) \leq n\}| < +\infty$$

Définitions 1.12. (d'après (4) et (7))

Soit \mathcal{D} une application de S vers $\mathcal{P}(S)$ qui, à tout x , associe un élément $\mathcal{D}x$ de $\mathcal{P}(\{x\}^c)$: nous noterons : $\bar{x} = \{x\} \cup \mathcal{D}x$ et : $\forall A \in \mathcal{P}(S), \bar{A} = \bigcup_{x \in A} \bar{x}$; \mathcal{D} sera dite fonction frontière et \bar{A} sera dite fermeture de A suivant \mathcal{D} .

Soit A un élément quelconque de $\mathcal{P}(G)$ possédant 0 , nous pouvons

définir par exemple ∂_A par :

$$\partial_A x = (A + x) \setminus \{x\} \quad \text{et} \quad \bar{x}^A = \{x\} \cup \partial_A x$$

Pour tout B de $\mathcal{P}(G)$, $\bar{B}^A = \bigcup_{x \in B} \bar{x}^A$ est dit A-voisinage de B.

$\bar{B}^A \setminus B$ est dit A-frontière de B.

Si $A = \mathcal{B}(0, r)$, nous noterons : $\partial_A = \partial_r$.

Définitions 1.13

Indexons S dans \mathbb{N} : $S = \{x_i\}_{i \in \mathbb{N}}$ et, si U est un potentiel sur

S, posons :

$$a_n = \sum_{\substack{A \ni x_n \\ A \subset \{x_1, \dots, x_n\}}} J_U(A)$$

U est dit convergent, si, pour toute indexation de S, la série de terme général a_n est convergente.

U est dit absolument convergent, si l'on a :

$$\forall x \in S, \quad \sum_{\substack{A \in \mathcal{C}(S) \\ A \ni x}} |J_U(A)| < +\infty$$

U est dit invariant par translation sur G, si l'on a :

$$\forall (A, x) \in \mathcal{C}(G) \times G, \quad J_U(A + x) = J_U(A)$$

U est dit r-local, si l'on a :

$$\forall B \in \mathcal{C}(G), \quad \delta(B) > r \implies J_U(B) = 0$$

(où $\delta(B) = \sup_{x, y \in B} d(x, y)$)

Si A est une partie de G symétrique par rapport au zéro de G (c'est-à-dire telle que : $\forall x \in G, x \in A \implies -x \in A$), U est dit A-local si l'on a :

$$\forall B \in \mathcal{C}(G), (\exists x, y \in B; x - y \in A) \implies J_U(B) = 0$$

Notons que les potentiels d'interaction J_U associés aux potentiels U absolument convergents et invariants par translation forment un espace de Banach que nous noterons \mathcal{B} , muni de la norme:

$$\|J_U\| = \sum_{\substack{A \in \mathcal{C}(G) \\ A \ni 0}} J_U(A) \quad (\text{cf. (13) p.200})$$

L'ensemble \mathcal{B}_0 des potentiels d'interaction associés à des potentiels r -locaux invariants par translation est dense dans \mathcal{B} .

Proposition 1.5.

Tout potentiel U sur un ensemble S dénombrable, qui est absolument convergent, est continu; tout potentiel continu est convergent. Si $S=G$ et si U est invariant par translation, alors: si U est continu, il est absolument convergent.

Démonstration :

Soit U un potentiel absolument convergent sur S et soit Λ un élément quelconque de $\mathcal{C}(S)$; pour tout x de S , indexons dans \mathbb{N} l'ensemble des parties finies de S possédant x et désignons-le par : $\{A_p(x)\}_{p \in \mathbb{N}}$

Traduisons l'absolue convergence de U ; nous avons:

$$\sum_{p \in \mathbb{N}} |J_U(A_p(x))| < +\infty,$$

d'où :

$$\forall \varepsilon > 0, \exists n(x, \varepsilon), \forall m \geq n(x, \varepsilon),$$

$$\sum_{p \geq m} J_U(A_p(x)) < \frac{\varepsilon}{2|\Lambda|},$$

or Λ est fini, d'où :

$$\forall \varepsilon > 0, \exists n(A, \varepsilon), \forall m \geq n(A, \varepsilon), \forall x \in \Lambda,$$

$$\sum_{p \geq m} |J_U(A_p(x))| < \frac{\varepsilon}{2|\Lambda|}$$

Choisissons : $A \supset \bigcup_{x \in \Lambda} \left(\bigcup_{p < m} A_p(x) \cap \Lambda^c \right)$

Nous avons bien :

$$\forall B_1, B_2 \in \mathcal{C}(\Lambda^c), B_1 \supset A, B_2 \supset A \implies$$

$$\begin{aligned} |(U(\Lambda \cup B_1) - U(B_1)) - (U(\Lambda \cup B_2) - U(B_2))| &= |W(\Lambda, B_1) - W(\Lambda, B_2)| \\ &\leq 2 \sum_{x \in \Lambda} \sum_{p \geq m} |J_U(A_p(x))| < \varepsilon \end{aligned}$$

U est donc continu.

* Soit U continu sur S ; ordonnons S : $S = \{x_i\}_{i \in \mathbb{N}}$; nous avons :

$$\forall \varepsilon > 0, \exists A \in \mathcal{C}(\{x_0\}^c) ;$$

$$\forall B \in \mathcal{C}(\{x_0\}^c), B \supset A \implies |W(\{x_0\}, B) - W(\{x_0\}, A)| < \varepsilon$$

Si $p = \sup \{i ; x_i \in A\}$, nous avons :

$$\forall a_1 \geq a_2 \geq p, B_1 = \{x_1, \dots, x_{a_1}\}, B_2 = \{x_1, \dots, x_{a_2}\},$$

$$\left| \sum_{q=a_1}^{a_2} a_q \right| = |W(\{x_0\}, B_1) - W(\{x_0\}, B_2)| < \varepsilon$$

U est donc bien convergent, puisque la démonstration a été faite

pour une indexation quelconque de S. La dernière assertion résulte enfin de (17), p.69 ■

Définition 1.14.

Soit A fini, symétrique par rapport au zéro de G ; un élément de $\mathcal{J}(G)$ sera dit A-markovien si l'on a :

$$(i) \forall \Lambda \in \mathcal{C}(G), \forall B \subset \Lambda, \mu(\underline{B}, \underline{\Lambda}) > 0$$

$$(ii) \forall B \in \mathcal{C}(G), \forall x \in B^c, \forall D \subset B,$$

$$\partial_A x \subset B \implies \mu(\underline{\{x\}} | \underline{D \cup B}) = \mu(\underline{\{x\}} | \underline{D \cap \partial_A x, \partial_A x})$$

(iii) $\forall x \in G, \forall Y \subset \partial x, \forall a \in G,$

$$\mu(\{[x+a]\} \mid [Y+a, \partial_A x+a]) = \mu(\{[x]\} \mid [Y, \partial_A x])$$

Caractérisation 1.2. (cf. (8), p. 104)

Soit U un potentiel absolument convergent et invariant par translation sur G ; posons : $\mathcal{G}_U = \mathcal{G}(\mathcal{L})$; nous avons :

\mathcal{G}_U est l'ensemble des points d'accumulation faible des suites de combinaisons convexes de la forme

$$\left\{ \sum_{Y \subset \partial_{r p}^A} c_p(Y) \pi_{A p}^Y \right\}_{p \in \mathbb{N}}$$

où les $c_p(Y)$ sont tous nuls sauf un nombre fini, leur somme étant égale à 1 et où la suite $\{A_p\}_{p \in \mathbb{N}}$ est une suite quelconque de $\mathcal{E}(G)$ croissant vers G.

Définition 1.15. (d'après (6))

Un élément μ de $\mathcal{Y}(S)$ est dit état d'équilibre pour le potentiel continu U, si l'on a :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{E}(S), \forall A \subset \Lambda, \quad P_\mu([A, \Lambda] \mid \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) \stackrel{\mu-pp}{=} e^{U(A) + \widehat{W}(A, \cdot)} P_\mu([\emptyset, \Lambda] \mid \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)),$$

où $\widehat{W}(A, \cdot) = W(A, (\cdot \setminus \Lambda))$.

Caractérisation 1.3.

Si U est absolument convergent et invariant par translation sur G, on a :

\mathcal{G}_U est l'ensemble des points d'accumulation faible des suites de combinaisons convexes :

$$\left\{ \sum_{\nu \in \mathcal{A}(S)} c_p(\nu) \phi_p^*(\nu) \right\}_{p \in \mathbb{N}}$$

où les $c_p(\nu)$ sont tous nuls sauf un nombre fini, leur somme étant égale à 1 et où ϕ_p^* est l'opérateur positif de $\mathcal{M}(G)$ transposé de l'opérateur ϕ_p positif, continu, de $C(\mathcal{P}(G))$ muni de la norme

uniforme , défini par :

$\{A_p\}_{p \in \mathbb{N}}$ étant une suite de $\mathcal{C}(G)$ croissant vers G ,
 $\forall h \in \mathcal{C}(\mathcal{P}(G)), \forall B \in \mathcal{P}(G)$,

$$\phi_p h(B) = \sum_{D \subset A_p} f_{A_p}(D, B \setminus A_p) h(D \cup (B \setminus A_p))$$

Proposition 1.6.

Soit U un potentiel continu sur S ; alors tout état d'équilibre pour U est de Gibbs pour U .

Démonstration :

D'après la proposition 1.3., il existe une spécification \mathcal{L} positive , telle que : $U_{\mathcal{L}} = U$; soit μ un état d'équilibre pour U : l'application de la caractérisation 1.1. et de la proposition 1.2. permet de montrer que μ appartient à $\mathcal{G}(\mathcal{L})$, en remarquant que :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(S), \sum_{A \subset \Lambda} P_{\mu}([A, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) = 1,$$

ce qui implique, vu la relation de définition d'un état d'équilibre :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(S), \forall A \subset \Lambda, \mu([A, \Lambda]) > 0$$

et $P_{\mu}([\emptyset, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) = Z_{\Lambda}^{-1}$, d'où :

$$P_{\mu}([A, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) = z_{\Lambda}(A, \Lambda^c \cap \cdot) \quad \blacksquare$$

Caractérisation 1.4. (cf. aussi Lemme 3 de (20))

Soit U un potentiel absolument convergent et invariant par translation sur G ; alors \mathcal{G}_U est l'ensemble des états d'équilibre pour U .

Démonstration :

Tout élément de \mathcal{G}_U est un état d'équilibre pour U (cf. (6), p.120); la proposition 1.6. apportant la réciproque, le résultat cherché est ainsi établi \blacksquare

Proposition 1.7. (cf. (6) , p.121)

Si U est un potentiel absolument convergent et invariant par translation sur G , il y a transition de phase , si et seulement si , pour tout h de $C(\mathcal{P}(G))$, $\{\phi_p^h\}_{p \in \mathbb{N}}$ converge uniformément vers une constante \bar{h} .

Caractérisation 1.5. (cf. (10) , p.23)

Soit A un élément de $\mathcal{C}(G)$ symétrique par rapport au zéro de G ; alors l'ensemble des états de $\mathcal{S}(G)$ A -markoviens est égal à l'union disjointe des ensembles \mathcal{G}_U , où U décrit l'ensemble des potentiels invariants par translation et A -locaux sur G .
(cf. un résultat différent , mais du même type dans (7) , p.99)

Définition 1.17.

Un potentiel U invariant par translation sur G sera dit uniformément convergent , si l'on a :

$$\sup_T \sum_{BCA} |J_U(B)| < +\infty, \text{ où } T \text{ est défini par:}$$

$$T = \{A \in \mathcal{C}(G); A \ni 0\}$$

Remarquons qu'un potentiel uniformément convergent est minoré ; les résultats donnés ci-après pour des potentiels absolument convergents, invariants par translation et minorés s'appliqueront donc aux potentiels uniformément convergents .

Caractérisation 1.6.

Soit U un potentiel absolument convergent, invariant par translation sur G , minoré ; alors \mathcal{G}_U est l'ensemble des points d'accumulation faible des suites du type $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ telles que :

$$\forall n \in \mathbb{N}, \mu_n \in \mathcal{G}_{U_n}, \text{ où } J_{U_n} \text{ tend vers } J_U \text{ dans } \mathcal{E}.$$

(Le résultat est encore valable si l'on impose à J_{U_n} d'être égal à $J_U \times 1_{\{B \in \mathcal{E}(G) ; \delta(B) \leq n\}}$; dans ce cas, si U est A -local, U_n est $A \cap \mathcal{E}(0,n)$ -local pour tout n et réciproquement)

Caractérisation 1.7. (cf. (13), p.209)

Si U est absolument convergent et invariant par translation sur G , alors $J \cap \mathcal{G}_U$ est la fermeture convexe de l'ensemble des points d'accumulation faible des suites du type $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$, où :

- J_{U_n} tend vers J_U dans \mathcal{E}
- $|J \cap \mathcal{G}_{U_n}| = 1$
- $\mu_n \in J \cap \mathcal{G}_{U_n}, \forall n \in \mathbb{N}$

Définition 1.18.

Soit ∂_A la fonction frontière sur G définie par une partie A de G symétrique par rapport au zéro de G . Soit μ un élément de $\mathcal{Y}(G)$. Pour tout B de $\mathcal{P}(G)$, pour toute variable réelle X définie sur $(G, \mathcal{F}(G))$, nous désignerons par $E_\mu^{\overline{\mathcal{F}}(B)} X$ l'espérance conditionnelle de X par rapport à la sous-tribu $\overline{\mathcal{F}}(B)$.

Un élément μ de $\mathcal{Y}(G)$ est dit A -markovien, s'il vérifie :

- (j) $\forall A \in \mathcal{E}(G), \forall B \subset A, E_\mu^{\overline{\mathcal{F}}(A^c)} 1_{[B,A]} \in C(\mathcal{P}(A^c))$ et est > 0
- (jj) $\forall B \subset G, \forall x \in B^c,$
 $\partial_{A^c} x \subset B \Rightarrow E_\mu^{\overline{\mathcal{F}}(B)} 1_{\{x\}} = E_\mu^{\overline{\mathcal{F}}(\partial_A x)} 1_{\{x\}}$

et, en posant : $A_0 = A \cap B(0, r)$,

$$(jjj) \forall x, a \in G, \forall p \in \mathbb{N}, \forall Y \subset \mathcal{D}_{A_p}^x, \quad M\left(\left[\begin{array}{c} Y \\ \mathcal{D}_{A_p}^x \end{array}\right]\right) = M\left(\left[\begin{array}{c} [Y+a] \\ [Y+a, \mathcal{D}_{A_p}^{x+a}] \end{array}\right]\right)$$

Remarque

La propriété (j) implique (d'après la caractérisation 1.1. et la proposition 1.2.) qu'il existe un potentiel U , tel que μ appartienne à \mathcal{G}_U .

Caractérisation 1.8.

Soit A une partie quelconque de G ; alors l'ensemble des éléments de $\mathcal{S}(G)$ A -markoviens et de potentiel absolument convergent et minoré est égal à l'union disjointe des ensembles \mathcal{G}_U , où U décrit l'ensemble des potentiels invariants par translation, absolument convergents, A -locaux sur G et minorés.

Faisons quelques remarques avant de passer à la démonstration des caractérisations 1.3. , 1.6. , 1.8.

Remarques

1. Si U est invariant par translation sur G , un état de \mathcal{G}_U ne l'est en général pas.

2. (cf. (13) , p. 209)

L'ensemble des potentiels d'interaction J_U , tels que $|\mathcal{G}_U| = 1$, est dense dans \mathcal{B} .

3. Lorsque $|\mathcal{G}_U| = 1$, et lorsque U est absolument convergent et invariant par translation sur G , d'après la remarque ci-dessus et la caractérisation 1.7., alors l'unique état de \mathcal{G}_U est invariant par translation.

Sinaï, dans (5) p. 27, donne un théorème d'unicité, tel que l'unique état obtenu soit invariant pour un automorphisme de G à une seule orbite. Nous donnerons ci-après un contre-exemple prouvant que l'état unique de \mathcal{G}_U n'est en général invariant par aucun tel automorphisme.

Sinai considère en effet un espace métrique compact muni de sa tribu borélienne \mathcal{B}_M (ici : $M = \mathcal{P}(S)$ et $\mathcal{B}_M = \mathcal{F}(S)$), puis il considère un homéomorphisme T de M et une probabilité μ_0 invariante par T , définie sur (M, \mathcal{B}_M) (donc telle que :

$$\forall B \in \mathcal{B}_M, \mu_0(B) = \mu_0(T(B));$$

pour toute fonction réelle mesurable définie sur (M, \mathcal{B}_M) , μ_0 -essentiellement bornée, il envisage les expressions :

$$\forall (m,n) \in \mathbb{N}^{*2}, \Theta_{m,n}(h | \mu_0) = \int_M e^{\sum_{k=-n}^m h(T^k x)} d\mu_0(x)$$

et il appelle état de Gibbs construit à partir de μ_0 et de h , tout point d'accumulation de la suite de probabilités $\{\mu_{m,n}(h)\}_{(m,n) \in \mathbb{N}^{*2}}$

où $\mu_{m,n}$ est de densité :

$$e^{\sum_{k=-n}^m h(T^k x)} / \Theta_{m,n}(h | \mu_0)$$

par rapport à μ_0 . Son théorème d'unicité suppose que T soit le shift d'un ensemble du type $\{1, \dots, r\}^{\mathbb{Z}}$ homéomorphe à M .

Supposons alors que $S = \mathbb{Z}^2$ et que U soit un potentiel invariant par translation sur \mathbb{Z}^2 vérifiant :

$$J_U = 3 \cdot 1 \{A ; |A| = 2 \text{ et } \mathcal{D}(A) < 1\}$$

Alors d'après le théorème 2.1. ci-après, il existe une seule probabilité de Gibbs correspondante, invariante par translation, soit μ , telle que si A est constitué par deux points à distance 1 et B par deux points à distance supérieure à 1 :

$$\mu([A]) > \mu([B]).$$

L'unicité de l'état de Gibbs selon Sinai imposerait que μ soit invariante par l'application $\varphi = \psi \circ T \circ \psi^{-1}$ (qu'elle soit même

"mixing" pour le groupe $\{\varphi^k\}_{k \in \mathbb{Z}}$, φ étant l'homomorphisme entre $\mathcal{P}(S)$ et $\{0,1\}^{\mathbb{Z}}$ choisi :

$$\begin{array}{ccc} \varphi : \mathcal{P}(S) & \xrightarrow{\quad} & \{0,1\}^{\mathbb{Z}} \\ & \swarrow \varphi^{-1} & \downarrow T \\ & & \{0,1\}^{\mathbb{Z}} \end{array}$$

Comme toute application du type φ ne respecte pas la proximité des éléments dans \mathbb{Z}^2 , cette invariance ne peut être réalisée et le théorème 2.1. s'applique donc, même s'il y a généralisation par Sinai de la notion d'état de Gibbs, dans des circonstances différentes du théorème de (5) p. 27 ; démontrons les affirmations précédentes :

* On peut supposer que φ résulte d'une bijection de \mathbb{Z} vers \mathbb{Z}^2 car cela est vrai localement sur $\mathcal{P}(\mathbb{Z}^2)$ et la démonstration ci-dessous peut être alors adaptée (Il suffit de se placer dans un voisinage assez petit d'un point de $\mathcal{P}(S)$, de telle manière que, lorsqu'une partie de S varie dans ce voisinage, les seuls points de \mathbb{Z}^2 qui puissent changer d'image dans la bijection de \mathbb{Z}^2 vers \mathbb{Z} soient situés hors d'un élément Λ de $\mathcal{C}(S)$; Λ aura été auparavant choisi de telle sorte que π_{Λ}^{φ} soit proche de μ et qu'il existe un couple de points de Λ à distance 1 l'un de l'autre transformés par φ en deux points de Λ à distance supérieure à 1 ; le raisonnement ci-dessous s'applique alors).

* On peut supposer que $A \cap B = \{0\}$, μ étant invariante par translation.

* Le fait que : $\mu([A]) > \mu([B])$ vient de ce que, si l'on considère une suite $\{\Lambda_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ d'éléments de $\mathcal{C}(\mathbb{Z}^2)$ croissant vers \mathbb{Z}^2 , on a, pour tout n tel que Λ_n contienne $\overline{A \cup B}^1$:

$$\mu([A] | [\emptyset, \partial_1 \Lambda_n]) = \frac{\sum_{E \supset A} e^{U(E)}}{\sum_{F \subset \Lambda_n} e^{U(F)}}$$

et

$$\mu([B] | [\emptyset, \partial_1 \Lambda_n]) = \frac{\sum_{X \supset B} e^{U(X)}}{\sum_{F \subset \Lambda_n} e^{U(F)}}$$

or

$$\sum_{E \supset A} e^{U(E)} \ll \sum_{X \supset B} e^{U(X)} + (e-1) \sum_{\Lambda_n \setminus (A \cup B^{-1}) \supset Y \supset B} e^{U(Y)}$$

En effet : si x est le point distinct de l'origine de B , à toute **partie** de $X = \Lambda_n \setminus (A \cup B)$ ayant une intersection non vide avec $\partial_1 x$ et une intersection quelconque avec $\partial_1 y \cup \{z\}$, où y est le point distinct de l'origine de A et z son symétrique par rapport à l'origine, on peut associer la partie de Λ_n égale à $X \cup \partial_1 y \cup \{z\}$; pour toute autre partie de X contenant B , on associe la même et on montre aisément l'inégalité sur les potentiels.

Comme :
$$\mu([\cdot] | [\emptyset, \partial_1 \Lambda_n]) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mu([\cdot]),$$

l'inégalité proposée est vérifiée.

* Il est possible de trouver une infinité de couples (x,y) de points de Z^2 tels que :

- $d(x,y) = 1$

- $x \in T^+, y \in T^-$,

où $T^+ = \{t \in Z^2 ; p \in Z^{+*}, \{t\} = \varphi^p(\{0\})\}$

$T^- = \{t \in Z^2 ; p \in Z^{-*}, \{t\} = \varphi^p(\{0\})\}$

Alors, parmi ces couples, il en existe au moins un, tel que :

$$\exists p \in \mathbb{Z} ; \quad \delta(T^p(\{x\}) \cup T^p(\{y\})) > 1,$$

sinon $\partial_1 0$ aurait une infinité de points (En effet, si : $\{x\} = T^q(\{x\})$, alors : $T^{-q}(\{y\}) \subset \partial_1 0$).

Pour ce couple, μ ne peut donc être invariante par φ , du fait de la propriété de μ vue ci-dessus.

Notons enfin que, lorsqu'il y a unicité selon Sinai, l'état de Gibbs unique invariant par φ n'est en général pas invariant par translation sur G , donc on ne peut en général associer un potentiel invariant par translation au triplet (μ_0, h, T) .

5. Il n'existe pas de passage naturel par projectivité de π_{Λ}^Y à $\pi_{\Lambda'}^{Y'}$, lorsque l'on est dans les conditions :

$$\Lambda' \subset \Lambda, \quad Y \subset \Lambda^c, \quad Y' \subset \Lambda'^c$$

Mais nous avons le résultat, dans le cas d'un potentiel A -local :

$$\forall Y \subset \partial_A \Lambda, \quad \forall Y' \subset \partial_A \Lambda', \quad \bar{\Lambda}'^A \subset \Lambda \quad \implies$$

$$\pi_{\Lambda'}^{Y'} = t_{\Lambda, \Lambda'} \pi_{\Lambda}^Y (\cdot | [\partial_A \Lambda', Y']),$$

où $t_{\Lambda, \Lambda'}$ désigne la projection de $\mathcal{P}(\Lambda)$ sur $\mathcal{P}(\Lambda')$.

6. L'application du théorème de Ionescu Tulcea (cf. (16), p. 157) n'est pas possible pour construire explicitement certains états de Gibbs, dans le cas d'un potentiel r -local, car les transitions que l'on peut bâtir sur :

$$\prod_{i < p} \mathcal{P}(\Lambda_i) \quad \times \quad (\mathcal{P}(\Lambda_p), \mathcal{P}(\mathcal{P}(\Lambda_p))),$$

où $\Lambda_0 = \{\emptyset\}^{\mathbb{R}}$ et où: $\forall p \geq 1, \Lambda_p = \mathcal{D}_r \Lambda_{p-1}$,

dépendent du choix de parties Y de Λ_{p+1} , à partir du moment où

elles utilisent les $\pi_{\Lambda_p}^Y$, seules fonctions explicitement connues ;

la probabilité obtenue par une telle construction sur $\mathcal{P}(G)$ ne vérifie pas alors les propriétés de la caractérisation 1.1.

Démonstration de la caractérisation 1.3.

✕ Montrons que tout μ de \mathcal{G}_U appartient à l'ensemble proposé :
d'après la caractérisation 1.2., il existe une suite de combinaisons

convexes $\left\{ \sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) \mu_{A_p}^Y \right\}_{p \in \mathbb{N}}$ convergeant vers μ .

Or nous avons :

$$\forall B \in \mathcal{P}(G), \quad \phi_p^*(\delta_B) \Big|_{\mathcal{F}(A_p)} = \pi_{A_p}^B$$

d'où, puisque μ , dans la caractérisation 1.2., est indépendant

du prolongement des $\pi_{A_p}^Y$ à $\mathcal{F}(G)$, la suite de combinaisons convexes

$\left\{ \sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) \phi_p^*(\delta_Y) \right\}_{p \in \mathbb{N}}$ converge vers μ .

✕ Si nous imposons de prendre ν dans l'ensemble des mesures de Dirac en les points de $\mathcal{P}(G)$, les points d'accumulation appartiennent à \mathcal{G}_U , d'après la caractérisation 1.2. ; or nous avons :

$$\sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) \phi_p^*(\delta_Y) = \phi_p^* \left(\sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) \delta_Y \right),$$

d'où le résultat cherché, puisque l'ensemble des combinaisons convexes de mesures de Dirac est faiblement dense dans $\mathcal{M}(G)$ et que ϕ_p^* est continu sur $\mathcal{M}(G)$ faiblement complet ■

Démonstration de la caractérisation 1.6.

• Soit μ la limite dans $\mathcal{S}(G)$ d'une suite du type $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$;

D'après la caractérisation 1.4., μ_n est d'équilibre pour U_n ; nous nous proposons de démontrer que μ est d'équilibre pour U , ce qui prouvera, d'après la même caractérisation, que μ appartient à \mathcal{G}_U . Nous avons donc :

$\forall n \in \mathbb{N}, \forall \Lambda \in \mathcal{G}(G), \forall D \subset \Lambda,$

$$\mu_n([D, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)) \stackrel{\mu_n \text{ eff}}{=} e^{U_n(D) + \tilde{W}_n^{\wedge}(D, \cdot)} P_{\mu_n}([\emptyset, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c))$$

Soit \tilde{B} une partie quelconque de $\mathcal{P}(G)$ appartenant à $\overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)$; les intégrales sur B des deux membres par rapport à μ_n sont égales, d'où :

$$\mu_n([D, \Lambda] \cap \tilde{B}) = \mu_n(1_{\tilde{B}} \times e^{U_n(D) + \tilde{W}_n^{\wedge}(D, \cdot)} P_{\mu_n}([\emptyset, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)))$$

Comme J_{U_n} converge vers J_U dans \mathcal{B} , nous avons :

$\forall \varepsilon > 0, \exists n(\Lambda, \varepsilon), \forall n \geq n(\Lambda, \varepsilon), \forall Y \in \mathcal{P}(G),$

$$\left| e^{U(D) + \tilde{W}^{\wedge}(D, Y)} - e^{U_n(D) + \tilde{W}_n^{\wedge}(D, Y)} \right| < \varepsilon$$

Comme d'autre part $P_{\mu_n}([\emptyset, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c))$ est majoré μ_n - presque partout par 1, nous avons :

$$\left| \mu_n([D, \Lambda] \cap \tilde{B}) - \mu_n(1_{\tilde{B}} \times e^{U(D) + \tilde{W}^{\wedge}(D, \cdot)} P_{\mu_n}([\emptyset, \Lambda] | \overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c))) \right| < \varepsilon$$

Comme enfin $\tilde{W}^{\wedge}(D, \cdot)$ est $\overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)$ -mesurable, puisque continue sur $\mathcal{P}(G)$

et étant indépendante de la trace de la variable sur Λ , nous avons :

$$1_{\tilde{B}}^{\wedge} \times e^{U(D)+\tilde{W}(D, \cdot)} P_{\mu_n}([\emptyset, \Lambda] | \tilde{F}(\Lambda^c)) = \int_{\mu_n} (1_{\tilde{B}}^{\wedge} \times e^{U(D)+\tilde{W}(D, \cdot)})_{x1}([\emptyset, \Lambda])$$

Nous avons donc :

$$\left| \mu_n([\tilde{D}, \Lambda] \cap \tilde{B}) - \mu_n(1_{\tilde{B}}^{\wedge} \times e^{U(D)+\tilde{W}(D, \cdot)})_{x1}([\emptyset, \Lambda]) \right| < \varepsilon$$

Comme $\tilde{W}(D, \cdot)$ est bornée sur $\mathcal{P}(G)$ et comme $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ converge faiblement vers μ , pour n assez grand, nous avons :

$$\left| (\mu - \mu_n)([\tilde{D}, \Lambda] \cap \tilde{B}) - (\mu - \mu_n)(1_{\tilde{B}}^{\wedge} \times e^{U(D)+\tilde{W}(D, \cdot)})_{x1}([\emptyset, \Lambda]) + \mu_n([\tilde{D}, \Lambda] \cap \tilde{B}) - \mu_n(1_{\tilde{B}}^{\wedge} \times e^{U(D)+\tilde{W}(D, \cdot)})_{x1}([\emptyset, \Lambda]) \right| < \varepsilon$$

d'où la relation d'équilibre pour μ en remontant en sens inverse.

(la démonstration de (13), p.213, faite pour un potentiel uniformément convergent, serait aussi ici valable).

$$\times \text{ Soit } \left\{ \sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) \pi_{A_p}^Y \right\}_{p \in \mathbb{N}} = \left\{ \nu_p \right\}_{p \in \mathbb{N}}$$

une suite convergeant vers μ de \mathcal{G}_U ; comme μ est indépendante du prolongement des probabilités $\pi_{A_p}^Y$ de $\tilde{F}(\Lambda)$ à $\mathcal{G}(G)$,

nous pouvons prendre pour celles-ci :

$$\pi_{A_p}^Y = \sum_{B \subset A_p} f_{\Lambda}(B, \Lambda) \delta_B$$

Comme U est minoré par α , nous avons :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{G}(G), \forall Y \in \mathcal{G}(\Lambda^c), \quad 2^{|\Lambda|} e^{\alpha} \leq Z_{\Lambda, Y}^{-1}$$

Montrons alors que la suite $\{\nu_{p,n}\}_{p \in \mathbb{N}}$ tend, uniformément

en p , vers ν_p ($\nu_{p,n}$ est la combinaison convexe analogue à ν_p , mais où on a remplacé U par U_n). Soit d' la distance de $\mathcal{M}(G)$; nous avons (cf. (11), p. 166 ou (15), p.961) :

$$d'(\nu_p, \nu_{p,n}) \leq \inf \left\{ \eta > 0 ; \forall \{\Lambda_i\}_{i=1}^p \subset \mathcal{G}(G), \forall \{A_i\}_{i=1}^p ; A_i \subset \Lambda_i, \forall i=1, \dots, p, |(\nu_p - \nu_{p,n})(U_{i=1}^p [A_i, \Lambda_i])| \leq \eta \right\}$$

Nous avons donc :

$$d'(\nu_p, \nu_{p,n}) \leq \varepsilon, \text{ si :}$$

$$\forall B \subset A_p, \left| \sum_{Y \subset A_p^c} c_p(Y) (\pi_{A_p}^Y - \pi_{A_{p,n}}^Y) ([B, A_p]) \right| \ll \frac{\varepsilon}{2^{|A_p|}}$$

où $\pi_{A_{p,n}}^Y$ est défini comme $\pi_{A_p}^Y$, mais à l'aide de U_n au lieu de U ; or ceci sera réalisé si on a :

$$\forall B \subset A_p, \forall Y \subset A_p^c, \left| (\pi_{A_p}^Y - \pi_{A_{p,n}}^Y) ([B, A_p]) \right| \ll \frac{\varepsilon}{2^{|A_p|}}$$

Or nous avons :

$$\pi_{A_p}^Y ([B, A_p]) = \frac{e^{U(BUY)}}{\sum_{D \subset A_p} e^{U(DUY)}} = \frac{b}{K_p}$$

Soit : $\frac{b_n}{K_{p,n}} = \pi_{A_{p,n}}^Y ([B, A_p])$; U étant absolument convergent,

nous avons :

$$e^{-\alpha} > \varepsilon \geq 0, \exists n(\varepsilon) \in \mathbb{N}, \forall n \geq n(\varepsilon),$$

$$\left\{ \begin{array}{l} |b - b_n| < \varepsilon \\ |K_p - K_{p,n}| < 2^{|A_p|} \varepsilon \end{array} \right. \text{ et}$$

Comme :

$$\frac{\varepsilon}{K_p + 2^{|A_p|} \varepsilon} \left(1 + \frac{b 2^{|A_p|}}{K_p}\right) \ll \frac{b_n}{K_{p,n}} - \frac{b}{K_p} \ll \frac{\varepsilon}{K_p - 2^{|A_p|} \varepsilon} \left(1 + \frac{b 2^{|A_p|}}{K_p}\right)$$

et comme :

$$K_p = \sum_{A_p, Y} \Rightarrow 2^{|A_p|} e^{-\alpha} \ll K_p,$$

donc, pour p suffisamment grand, nous aurons :

$$\forall n \geq n\left(\varepsilon \frac{e^{-\alpha} + \varepsilon}{1 + b e^{-\alpha}}\right), \left| (\pi_{A_p}^Y - \pi_{A_{p,n}}^Y) ([B, A_p]) \right| \ll \frac{\varepsilon}{2^{|A_p|}}$$

et $\mathcal{U}_{p,n}$ converge bien vers \mathcal{U}_p uniformément en p.

Il est alors aisé de bâtir une suite de points d'accumulation faible des suites $\{\mathcal{U}_{p,n}\}_{p \in \mathbb{N}}$ convergeant vers μ ■

Démonstration de la caractérisation 1.8.

A. Une démonstration identique à celle de la caractérisation 1.5.

permet d'établir :

$$U \neq U' \implies \mathcal{G}_U \cap \mathcal{G}_{U'} = \emptyset$$

B. (⊗) Soit U invariant par translation, absolument convergent,

A-local sur G et minoré ; Soit un élément μ de \mathcal{G}_U , et soit

$\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ la suite convergeant vers μ fournie par la caracté-

risation 1.6. ; soit $A_n = A \cap \mathcal{B}(0,n)$; comme pour tout n de N,

μ_n est A_n -markovienne (d'après la caractérisation 1.5.) nous

avons :

$$\forall B \in \mathcal{G}, \forall x \in B^c, \partial_A x \subset B \implies \partial_{A_n} x \subset B \cap \mathcal{B}(0,n) = B_n$$

d'où :

$$(i) \forall \Lambda \in \mathcal{G}(G), \forall E \subset \Lambda, \mu_n([\Lambda, \Lambda]) > 0$$

$$(ii) \mu_n([\{x\}] | [D, B_n]) = \mu_n([\{x\}] | [D \cap \partial_{A_n} x, \partial_{A_n} x \setminus D])$$

$$(iii) \forall a \in G, \forall Y \subset \partial_{A_n} x,$$

$$\mu_n([\{x+a\}] | [Y+a, \partial_{A_n} \{x+a\}]) = \mu_n([\{x\}] | [Y, \partial_{A_n} x])$$

Or nous avons :

$$\forall D \subset B_n, \mu_n([\{x\}] | [D, B_n]) \stackrel{\mu \cdot PP}{=} \int_E \overline{\mathcal{F}}(B_n) \mu_n^1[\{x\}] | [D, B_n]$$

d'où :

$$\forall n \in \mathbb{N}, \forall p \leq n, \int_E \overline{\mathcal{F}}(B_p) \mu_n^1[\{x\}] \stackrel{\mu \cdot PP}{=} \int_E \overline{\mathcal{F}}(\partial_{A_p} x) \mu_n^1[\{x\}]$$

D'autre part la martingale $\left\{ E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(B_p)} 1_{\{x\}} \right\}_{p \in \mathbb{N}}$ converge vers $E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(B)} 1_{\{x\}}$, puisque :

$$E_{\mu} (E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(B_p)} 1_{\{x\}}) = \mu(\{x\}) \leq 1 \quad (\text{cf. (14), p. 63})$$

Il en est de même de la martingale $\left\{ E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(\partial_{A_p} x)} 1_{\{x\}} \right\}_{p \in \mathbb{N}}$, qui converge vers $E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(\partial_A x)} 1_{\{x\}}$.

Or, comme μ_n converge vers μ dans $\mathcal{G}(G)$, nous avons :

$\forall p \in \mathbb{N}, \forall \varepsilon > 0, \exists n(\varepsilon); \forall n \geq \sup(p, n(\varepsilon)), \exists \tilde{E}_{\mu_n}^{\overline{\mathcal{F}}(B_p)} 1_{\{x\}}$, etc... (versions des espérances conditionnelles),

$$\left| \tilde{E}_{\mu_n}^{\overline{\mathcal{F}}(B_p)} 1_{\{x\}} - E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(B_p)} 1_{\{x\}} \right| \leq \varepsilon$$

et

$$\left| \tilde{E}_{\mu_n}^{\overline{\mathcal{F}}(\partial_{A_p} x)} 1_{\{x\}} - E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(\partial_{A_p} x)} 1_{\{x\}} \right| \leq \varepsilon$$

d'où (jj), à la limite. Nous démontrerions de même (jjj) ; (j)

enfin résulte de la proposition 1.5., qui prouve que U est continu,

de la proposition 1.3., qui prouve que la spécification associée

est positive, et de la caractérisation 1.1.

(*) Soit μ A-markovienne de potentiel U absolument convergent et minoré (U est, du fait de la propriété (j) permettant d'appliquer la caractérisation 1.1., le potentiel associé à la spécification positive définie par

les espérances conditionnelles $\left\{ E_{\mu}^{\overline{\mathcal{F}}(\Lambda^c)} 1_{[\cdot, \Lambda]}(\cdot \wedge \Lambda^c) \right\}_{\Lambda \in \mathcal{G}(G)}$; posons : $J_{U_n} = J_U \times 1_{\{B \in \mathcal{G}(G); \forall x, y \in B, x-y \in A_n\}}$, en notant : $A_n = A \cap \beta(0, n)$.

Nous allons montrer que les J_{U_n} sont invariants par translation (cela résultera des égalités de la p.27, compte tenu de la propriété (jjj)) et

que la limite dans \mathcal{B} de $\{J_{U_n}\}_{n \in \mathbb{N}}$, notée J_U^∞ , est égale à J_U : alors

U sera A-local et invariant par translation, les U_n étant A_n -locaux et

invariants par translation, le résultat cherché sera donc établi;

soit une suite $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ telle que :

$$\forall n \in \mathbb{N}, \mu_n \in \mathcal{U}_n$$

et soit $\tilde{\mu}$ un point d'accumulation de cette suite; alors, d'après la caractérisation 1.6. : $\tilde{\mu} \in \mathcal{U}$; montrons que :

$$\forall \Lambda \in \mathcal{C}(G), \quad J_{\tilde{\mu}}(\Lambda) = J_U(\Lambda) \quad (1)$$

Nous avons, $\{\mu_{n_k}\}_{k \in \mathbb{N}}$ convergeant vers $\tilde{\mu}$ dans $\mathcal{S}(G)$, si β_p^* désigne $\mathcal{B}(0, p) \setminus \{0\}$:

$$\forall p \in \mathbb{N}, \exists \tilde{E}_{\tilde{\mu}}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]} \text{, etc... (versions des espérances conditionnelles), } \tilde{E}_{\tilde{\mu}}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]} = \lim_k \tilde{E}_{\mu_{n_k}}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]}$$

Or, pour tout k , tel que : $n_k \geq p$, nous avons : $\forall \gamma \in \mathcal{R}(G)$,

$$\tilde{E}_{\mu_{n_k}}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]}(\gamma) = \mu_{n_k}([\{0\}] | [\gamma \cap \beta_p^*, \beta_p^*]) = \tilde{E}_{\mu_{n_k}}^{\mathcal{F}(\mathcal{O}_{A_p, 0})} 1_{[\{0\}]}(\gamma) =$$

$$Z_{\{0\}, \gamma \cap \mathcal{O}_{A_p, 0}}^{-1} e^{U_{n_k}(\{0\} \cup (\gamma \cap \mathcal{O}_{A_p, 0}))} = \tilde{E}_{\mu}^{\mathcal{F}(\mathcal{O}_{A_p, 0})} 1_{[\{0\}]}(\gamma) = \mu([\{0\}] | [\gamma \cap \mathcal{O}_{A_p, 0}, \mathcal{O}_{A_p, 0}]) =$$

$$\mu([\{0\}] | [\gamma \cap \beta_p^* \cap A, \beta_p^* \cap A]) \stackrel{\mu \cdot \mathbb{P}}{=} \frac{\int_{[\gamma \cap \beta_p^* \cap A, \beta_p^* \cap A]} E_{\mu}^{\mathcal{F}(\mathcal{O}_{A, 0})} 1_{[\{0\}]}(x) d\mu(x)}{\int_{[\gamma \cap \beta_p^* \cap A, \beta_p^* \cap A]} E_{\mu}^{\mathcal{F}(\mathcal{O}_{A, 0})} 1(x) d\mu(x)} \stackrel{\mu \cdot \mathbb{P}}{=} =$$

$$\frac{\int_{[\gamma \cap \beta_p^* \cap A, \beta_p^* \cap A]} E_{\mu}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]}(x) d\mu(x)}{\int_{[\gamma \cap \beta_p^* \cap A, \beta_p^* \cap A]} E_{\mu}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1(x) d\mu(x)} \stackrel{\mu \cdot \mathbb{P}}{=} \mu([\{0\}] | [\gamma \cap \beta_p^*, \beta_p^*]) = \tilde{E}_{\mu}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]}(\gamma),$$

d'où : $\tilde{E}_{\tilde{\mu}}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]} \stackrel{\mu \cdot \mathbb{P}}{=} \tilde{E}_{\mu}^{\mathcal{F}(\beta_p^*)} 1_{[\{0\}]}$

La valeur constante des espérances conditionnelles ci-dessus sur les atomes de $\mathcal{F}(\beta_p^*)$ étant donnée par les formules de la proposition 1.2

en fonction de \tilde{U} et U , on établit (1) par récurrence sur la cardinalité

de Λ , en remarquant que, par construction de \tilde{U} , nous avons : $\tilde{U}(\{0\}) = U(\{0\})$.

Prouvons les égalités intermédiaires du raisonnement ci-dessus;

comme , à cause de la propriété (jj) , nous avons :

$$\int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\{0\}^c)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket = \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\mathcal{D}_A 0)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket, \text{ nous pouvons écrire :}$$

$$\forall B \in \mathcal{C}(G \setminus \{0\}), \forall D \subset B, [D \cap A, B \cap A] = \bigcup_{C \subset B \setminus A} [D \cap A \cup C, B] \Rightarrow$$

$$\int_{[D \cap A, B \cap A]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\{0\}^c)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X) = \sum_{C \subset B \setminus A} \int_{[D \cap A \cup C, B]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\mathcal{D}_A 0)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X)$$

or la fonction $\int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\mathcal{D}_A 0)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket$ est constante μ -presque partout sur les atomes de $\overline{F}(\mathcal{D}_A 0)$, d'où les intégrales de la somme du second membre ci-dessus sont toutes égales, d'où:

$$\int_{[D \cap A, B \cap A]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\{0\}^c)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X) = 2^{|B \setminus A|} \int_{[D, B]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\{0\}^c)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X)$$

nous avons donc bien :

$$\int_{[D \cap A, B \cap A]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\mathcal{D}_A 0)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X) = 2^{|B \setminus A|} \int_{[D, B]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(B)_1 \llbracket \{0\} \rrbracket (X) d\mu(X)$$

(Cette égalité restant vraie si on remplace 0 par un point x quelconque de G , nous pouvons en fait écrire (en prenant x dans D \setminus A) :

$$\forall B \in \mathcal{C}(G \setminus \{0\}), \forall D \subset B, D \cap A \neq \emptyset \Rightarrow$$

$$\mu([D \cap A, B \cap A]) = 2^{|B \setminus A|} \mu([D, B]).$$

Par un raisonnement du même type que ci-dessus, nous avons enfin:

$$\int_{[D \cap A, B \cap A]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(\mathcal{D}_A 0)_1 (X) d\mu(X) = 2^{|B \setminus A|} \int_{[D, B]} \int_{\mathbb{E}_\mu} \overline{F}(B)_1 (X) d\mu(X) \quad \blacksquare$$

II. Unicité de certains états de Gibbs

Théorème 2.1.

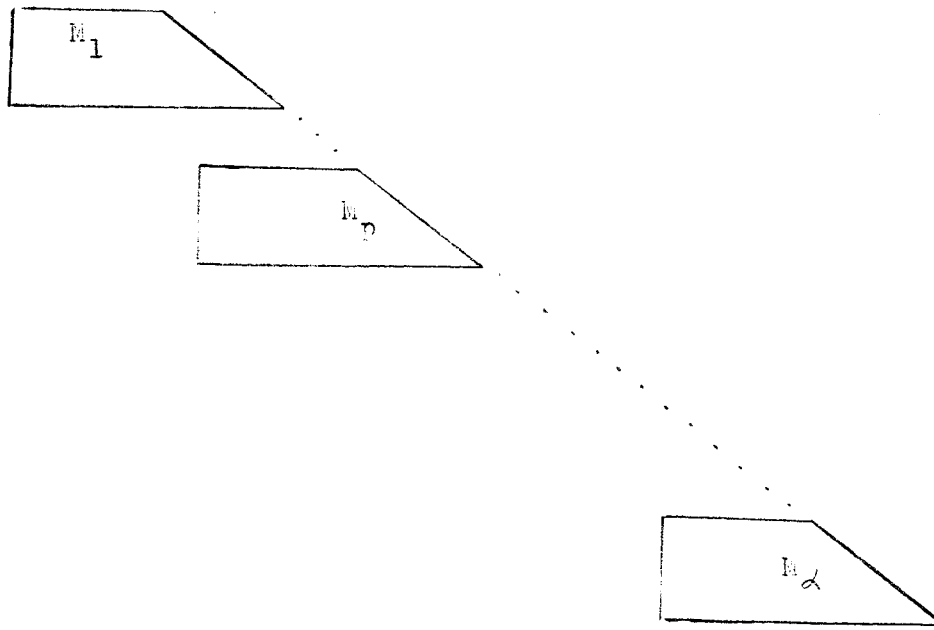
Soit A un élément de $\mathcal{E}(G)$ symétrique par rapport au zéro de G et soit U un potentiel A -local, invariant par translation, supermodulaire et invariant dans la symétrie par rapport au zéro de G .

Alors :

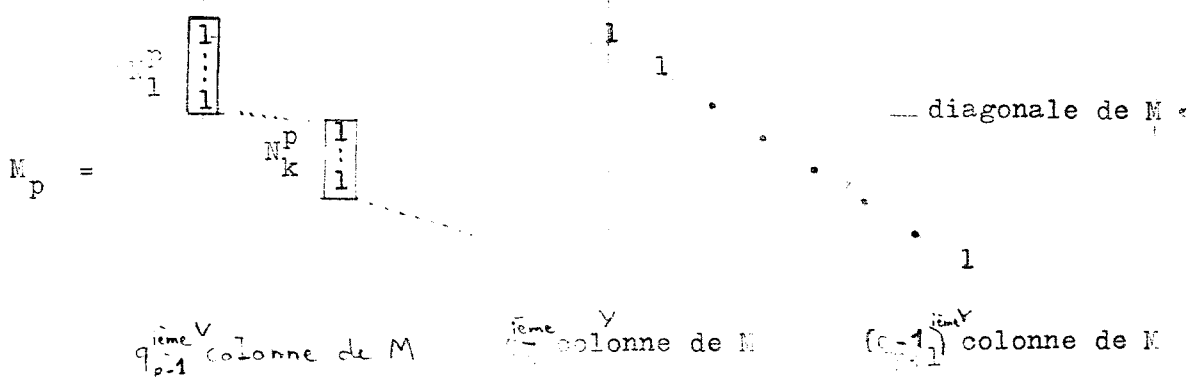
$$|g_U| = 1 \iff \det M = \pi_{\{0\}}^A(\{0\}) - \sum_{i=2}^{q_2-1} \pi_{\{0\}}^{D_i}(\{0\}) + \dots + (-1)^{\sum_{i=1}^{q_2-1} D_i} \pi_{\{0\}}^{\phi}(\{0\}) \neq 0$$

où M est la matrice carrée d'ordre 2^x égale à, (si $\mathcal{P}(\partial_A 0) = \{D_i\}_{i=1, \dots, 2^x}$) :

$$\pi_{\{0\}}^{D_1}(\{0\}) \quad \dots \quad \pi_{\{0\}}^{D_j}(\{0\}) \quad \dots \quad \pi_{\{0\}}^{D_{2^x}}(\{0\})$$



où tous les termes sont nuls sauf ceux indiqués :

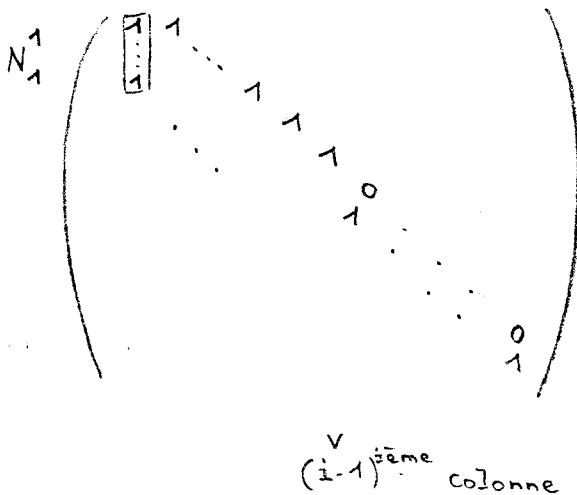


où: $\begin{cases} c_0 = 1 \\ c_p = 1 + C_{\alpha}^0 + \dots + C_{\alpha}^{p-1}, \forall p \in \{1, \dots, \alpha\} \end{cases}$, et où les parties N_k^p sont constituées par des 1 en nombre, dans l'ordre, les C_{α}^{p-1} premiers termes de: $\alpha-p+1, \alpha-p, \dots, 1, 0, \alpha-p, \alpha-p-1, \dots, 1, 0, \dots, \alpha-p-j, \alpha-p-j-1, \dots, 1, 0, 0$, puis une série du même type partant de $\alpha-p$, etc..., puis une série du même type partant de $\alpha-p-j$, jusqu'à obtention de C_{α}^{p-1} termes.

Démonstration :

On suppose que l'on a ordonné les éléments de $\mathcal{P}(\partial_A 0)$ de la manière suivante: soit $\{x_i\}_{i=1, \dots, \alpha}$ les éléments de $\partial_A 0$; alors $D_1 = \partial_A 0$, et les D_i à p éléments sont ordonnés en considérant les D_i à $p-1$ éléments dans leur ordre et en leur enlevant leurs éléments, dans l'ordre décroissant des indices de ceux-ci.

Si nous développons le déterminant de M par rapport à la première ligne, le coefficient des $\pi_{01}^{D_i}([0])$ est égal à $(-1)^{i+1}$ que multiplie le déterminant d'une matrice remarquable ne comportant dans son triangle supérieur des 1 que sur la parallèle de la diagonale la plus proche de celle-ci, en nombre $i-2$ à partir du haut, comme il est représenté sur le schéma ci-dessous:



Le déterminant d'une telle matrice se calcule en retranchant la première colonne de la seconde; on développe alors le déterminant ainsi obtenu par rapport à sa première ligne, qui ne comporte qu'un élément non nul, égal à 1; celui-ci est donc multiplié par un déterminant du même type à l'ordre inférieur: on le développe encore

par rapport à sa première ligne, après avoir ajouté à la deuxième colonne la première: il est donc égal à -1 que multiplie un déterminant du même type à l'ordre inférieur, etc... Arrivés à la $i^{\text{ième}}$ colonne, nous obtenons un déterminant d'ordre $\alpha - i$ ne comportant que des 1 sur sa diagonale. Il est aisé de constater qu'au cours de cette itération, on a calculé les déterminants d'ordre décroissant en :

- retranchant la première colonne de la seconde pour ceux d'ordre $\alpha - p$, avec p strictement inférieur à $\alpha - |D_1|$

- ajoutant la deuxième colonne à la première pour les autres

La première opération correspondant à une multiplication par 1 , la seconde par -1 , du déterminant suivant, le coefficient de $\pi_{\{0\}}^{D_i}(\{0\})$ est égal à :

$$(-1)^{i+1} \times (-1)^{i-1-\alpha-|D_1|} = (-1)^{\alpha-|D_1|}$$

Nous allons montrer maintenant d'où provient la matrice M .

Posons : $\partial_{A^0} = \{x_j\}_{j=1, \dots, \alpha}$

Comme U est supermodulaire, d'après le théorème 1.2., il suffit de montrer que : $\mu^+(\{0\}) = \mu^-(\{0\})$, car, comme U est invariant par translation, μ^+ et μ^- le sont également (cf. (3), p.151).

Soit μ quelconque dans \mathcal{G}_U : M est la matrice d'un système linéaire donnant les $\{\mu([D_i, \partial_{A^0}])\}_{i=1, \dots, 2^\alpha}$ en fonction de $\mu(\{0\})$ et des $\{\mu([D_i \setminus \{x_j\}, \partial_{A^0} \setminus \{x_j\}])\}_{\substack{i=1, \dots, 2^\alpha \\ j=1, \dots, \alpha}}$

La première équation de ce système n'est autre que la formule de Bayes :

$$\sum_{i=1}^{2^\alpha} \prod_{\{0\}}^{D_i} \mu([D_i, \partial_A 0]) = \mu([\{0\}])$$

Les équations suivantes expriment que :

$$\forall i=1, \dots, 2^\alpha, \quad \forall j=1, \dots, \alpha, \quad (x_j \in D_i) \Rightarrow$$

$$\mu([D_i, \partial_A 0]) + \mu([D_i \setminus \{x_j\}, \partial_A 0]) = \mu([D_i \setminus \{x_j\}, \partial_A 0 \setminus \{x_j\}])$$

Nous pouvons écrire des équations du même type liant les

$\{\mu([D_i \setminus \{x_1, \dots, x_k\}, \partial_A 0 \setminus \{x_1, \dots, x_k\}])\}$ aux

$\{\mu([D_i \setminus \{x_1, \dots, x_{k+1}\}, \partial_A 0 \setminus \{x_1, \dots, x_{k+1}\}])\}$; dans chacun de ces systèmes triangulaires, n'ayant que des 1 sur la diagonale, il manque une équation ; pour μ égale à μ^+ ou μ^- , cette équation est obtenue en choisissant, pour tout ensemble $\{x_1, \dots, x_k\}$ de points enlevés à $\partial_A 0$, une partie D de $F = \partial_A 0 \setminus \{x_1, \dots, x_k\}$ et en exprimant que le cylindre $[D, F]$ a la même mesure que son

symétrique par rapport à l'origine (c'est vrai pour toutes les mesures $\prod_{\Lambda_n}^\phi$ (resp. $\prod_{\Lambda_n}^{\partial_A \Lambda_n}$), où Λ_n est symétrique par

rapport à l'origine, donc c'est vrai à la limite, pour μ^- (resp. μ^+)). Ces systèmes, ainsi complétés, étant formés d'équations indépendantes, n'admettent qu'une solution ; toutes les inconnues peuvent donc s'exprimer de manière unique en fonction de $\mu([\{0\}])$; si M a un déterminant non nul, toutes les inconnues du système correspondant s'expriment donc en fonction de $\mu([\{0\}])$; une équation indépendante du système correspondant à M permet alors de déterminer $\mu([\{0\}])$ de façon unique (par exemple :

$\mu([D_i, \partial_A 0]) = \mu([TD_i, \partial_A 0])$, où TD_i est le symétrique de D_i par rapport à 0, D_i étant telle que : $TD_i \neq D_i$) ■

Application :

Montrons que nous retrouvons le résultat de Ruelle de (1)

p. 372, en appliquant le théorème 2.1. à :

$$G = \mathbb{Z}^2, \quad A = \mathcal{B}(0,1)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \forall B \in \mathcal{G}(G), \quad |B| > 2 \quad J_U(B) = 0 \\ \forall x \in G, \quad U(\{x\}) = -\frac{1}{2} u_0 \\ \forall x, y \in G, \quad |x - y| > 2 \implies J_U(\{x, y\}) = 0 \\ \quad \quad \quad |x - y| = 2 \implies J_U(\{x, y\}) = -u_1 \geq 0 \end{array} \right.$$

Nous sommes bien dans les conditions d'application ; nous allons montrer que :

$$u_0 + 4u_1 = 0 \implies \det M = 0$$

Le résultat donné dans (3) p. 145 prouve qu'en général la condition $\det M = 0$ n'est pas nécessaire pour l'unicité de \mathcal{G}_U .

Dans le cas particulier étudié ici, comme U est isotrope, les inconnues du système correspondant à M se réduisent à :

(le symbolisme utilisé désignant par un pion blanc (resp. noir) un point de $\mathcal{B}(0,1) \setminus \{0\}$ inoccupé (resp. occupé))

$$\begin{array}{l} \mu \begin{pmatrix} \bullet & & \\ & \bullet & \\ & & \bullet \end{pmatrix} = y_1, \quad \mu \begin{pmatrix} \bullet & & \\ \bullet & & \\ & \bullet & \end{pmatrix} = y_2, \quad \mu \begin{pmatrix} \bullet & & \\ & \bullet & \\ & & \circ \end{pmatrix} = y_3, \\ \mu \begin{pmatrix} \bullet & & \\ \bullet & & \\ & \bullet & \circ \end{pmatrix} = y_4, \quad \mu \begin{pmatrix} \bullet & & \\ \bullet & & \\ & \bullet & \circ \end{pmatrix} = y_5, \quad \mu \begin{pmatrix} \circ & & \\ & \bullet & \\ & & \circ \end{pmatrix} = y_6, \end{array}$$

(nous avons par exemple : $y_1 = \mu([\mathcal{D}_1 0])$)

Det M est non nul, si et seulement si le déterminant ci-dessous est non nul (cf. (3), p. 144 pour le calcul des probabilités conditionnelles) :

$$\begin{array}{cccccc}
+ e^{\frac{u_0}{2}+4u_1}^{-1} & 4(1+e^{\frac{u_0}{2}+3u_1})^{-1} & 2(1+e^{\frac{u_0}{2}+2u_1})^{-1} & 4(1+e^{\frac{u_0}{2}+2u_1})^{-1} & 4(1+e^{\frac{u_0}{2}+u_1})^{-1} & (1+e^{\frac{u_0}{2}})^{-1} \\
1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1
\end{array}$$

En développant par rapport à la première colonne, on peut montrer que ce déterminant est égal à :

$$\begin{aligned}
& (1 + e^{\frac{u_0}{2}+4u_1})^{-1} + 2(1 + e^{\frac{u_0}{2}+2u_1})^{-1} - 4(1 + e^{\frac{u_0}{2}+3u_1})^{-1} + 4(1 + e^{\frac{u_0}{2}+2u_1})^{-1} \\
& - 4(1 + e^{\frac{u_0}{2}+u_1})^{-1} + (1 + e^{\frac{u_0}{2}})^{-1}
\end{aligned}$$

et le numérateur de cette somme de fractions est égal à :

$$(1 - e^{\frac{u_0}{2}+2u_1}) e^{\frac{u_0}{2}} (1 - e^{u_1})^4 (e^{\frac{u_0}{2}+u_1} (3(1 - e^{u_1})^2 + 10e^{u_1}) - 1 - e^{u_0+4u_1})$$

Nous avons donc bien :

$$u_0 + 4u_1 = 0 \quad \Rightarrow \quad \det K = 0$$

Remarques :

1) Nous retrouvons le résultat énoncé dans (3) p. 149 qui dit qu'il peut y avoir transition de phase lorsque $u_0 + 4u_1 = 0$;
 Nous trouvons en plus l'axe d'équation : $u_1 = 0$ et l'ensemble des zéros de la dernière parenthèse.

2) La méthode de démonstration est différente de celle de (1), qui utilise la différentiabilité de la pression.

Définition 2.1.

Un potentiel U sur G est dit de doublet, si l'on a :

$$\forall A \in \mathcal{S}(G), |A| > 2 \Rightarrow J_U(A) = 0$$

Corollaire 2.1.

La conclusion du théorème 2.1. est encore valable, si, A étant un élément de $\mathcal{S}(G)$ symétrique par rapport au zéro de G , U est un potentiel de doublet sur G , A -local, supermodulaire et invariant par translation.

Démonstration :

U est alors invariant dans la symétrie par rapport au zéro de G , puisque le symétrique d'un couple $\{x, y\}$ quelconque de points de G par rapport au zéro est le translaté de longueur $-(x+y)$ de celui-ci : l'invariance de U dans la symétrie résulte de son invariance par translation.

Corollaire 2.2.

A étant un élément de $\mathcal{S}(G)$ symétrique par rapport au zéro de G , pour tout potentiel de doublet sur G , A -local, nous avons :

$$\beta = 2 J_U(\{0\}) + \sum_{x \in \mathcal{D}_A} J_U(\{0, x\}) = 0 \Rightarrow \det M = 0$$

Démonstration :

Nous avons :

$$\forall i = 1, \dots, 2^x, \pi_{\{0\}}^{D_i} (\{0\}) = (1 + e^{-J_U(\{0\}) - \sum_{x \in D_i} J_U(\{0, x\})})^{-1}$$

Réduisons au même dénominateur toutes les fractions intervenant

dans $\det M$; la fraction relative à D_i s'écrit:

$$(-1)^{\alpha - |D_i|} \sum_{J \subset \{1, \dots, 2\} \setminus \{i\}} e^{-(2^\alpha - |J| - 1)J_U(\{0\})} = \sum_{j \in J} \sum_{x \in D_j} J_U(\{0, x\})$$

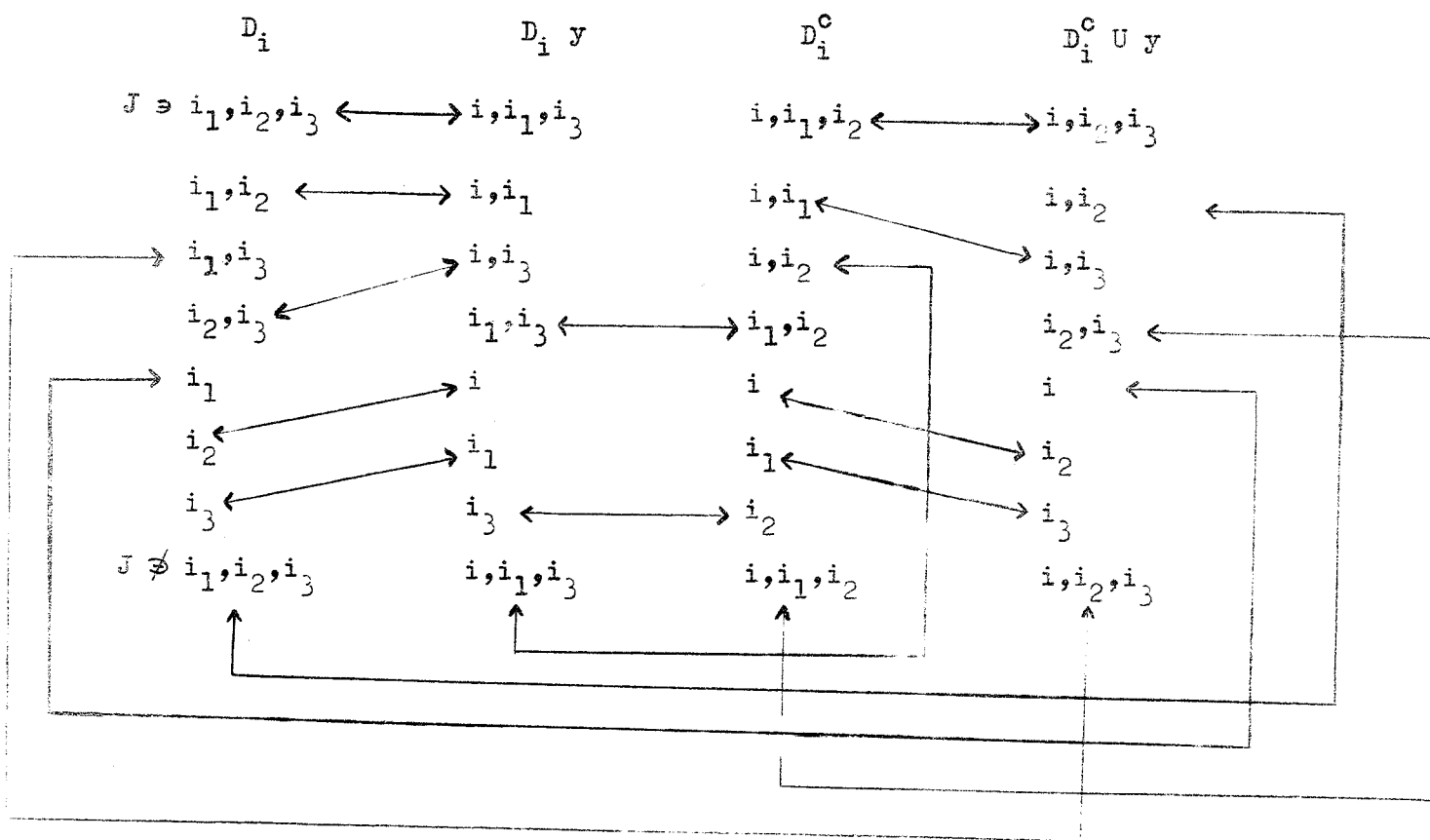
Supposons que J ne possède pas l'indice i_1 de $D_i^c \cup \{y\}$ ni celui i_2 de $D_i \setminus \{y\}$, où y est un élément de D_i ; alors, à tout terme de la somme ci-dessus correspondant à un tel J , on peut associer le terme du numérateur de la fraction correspondant à $D_i^c \cup \{y\}$ relatif à $J \setminus \{i_1, i_2\}$; on peut ainsi mettre $1 - e^{-\beta}$ en facteur. Nous avons de même :

- Supposons que J possède i_2 et ne possède pas i_1 : en associant le terme correspondant au terme du numérateur relatif à $D_i \setminus \{y\}$ et au même J , on obtient une annulation.
- Supposons que J ne possède pas i_2 et possède i_1 : en associant le terme correspondant au terme du numérateur relatif à $D_i \cup \{y\}$ et au même J , on obtient une annulation.
- Supposons que J ne possède ni i_1 , ni i_2 : en associant le terme correspondant au terme du numérateur relatif à $D_i \setminus \{y\}$ et au même J , on obtient une annulation.
- Une association du même type peut être faite entre les termes non encore considérés des numérateurs relatifs à $D_i^c \cup \{y\}$, D_i^c et $D_i \setminus \{y\}$, suivant le tableau de la page suivante.

En partant de $D_1 = \partial_A 0$, on épuise successivement tous les quadruplets $\{D_i, D_i \setminus \{y\}, D_i^c, D_i^c \cup \{y\}\}$, avec y appartenant à D_i ; A étant symétrique par rapport au zéro de G , α est pair: arrivés au rang $\frac{\alpha}{2} - 1$, nous pouvons associer de la même manière que ci-dessus les termes des numérateurs relatifs aux parties de $\partial_A 0$ de cardinal $\frac{\alpha}{2}$ à ceux restants relatifs aux parties de cardinal $\frac{\alpha}{2} - 1$ et $\frac{\alpha}{2} + 1$, qui sont en nombre:

$$2 \left(C_{\frac{\alpha}{2}-1}^{\frac{\alpha}{2}-1} - C_{\frac{\alpha}{2}}^{\frac{\alpha}{2}-2} + C_{\frac{\alpha}{2}+1}^{\frac{\alpha}{2}-3} + \dots + (-1)^{\frac{\alpha}{2}} C_{\alpha}^0 \right) = C_{\frac{\alpha}{2}}^{\frac{\alpha}{2}}$$

Dans la colonne correspondant à un élément du quadruplet $D_i, D_i \setminus \{y\}, D_i^C, D_i^C \cup \{y\}$, nous envisageons tous les cas pour J , en notant ceux des indices i, i_1, i_2, i_3 , qui lui appartiennent.



Dans le tableau de la page précédente, nous avons indiqué, à l'aide de flèches les associations décrites à la page 36, entre les termes des numérateurs relatifs aux éléments du quadruplet $\{D_i, D_i \setminus \{y\}, D_i^C, D_i^C \cup \{y\}\}$; i_1, i_2, i_3 désignent respectivement les indices de $D_i^C \cup \{y\}, D_i \setminus \{y\}, D_i^C$ ■

Remarque :

le corollaire 2.2. permet de retrouver le résultat énoncé dans (1), dans le cas où A est fini (la condition suffisante d'absence de transition de phase est moins précise ici, du fait des autres zéros de $\det M$).

Corollaire 2.3.

$\det M$ est une fonction continue en les variables réelles $\{J_U(B)\}_{B \subset A}$: $\det M^{-1}\{0\}$ est donc fermé dans $R^{2|A|}$, c'est à dire que si, en un point de $R^{2|A|}$, on a : $\det M \neq 0$, alors il existe un voisinage de ce point où il n'y a pas transition de phase.

Corollaire 2.4.

Si U est un potentiel A-local, A étant infini, supermodulaire, absolument convergent, minoré, et si les potentiels n-locaux U_n définis par :

$$\forall n \in \mathbb{N}^*, J_{U_n} = J_U \times 1_{\{B \in \mathcal{C}(G) ; \mathcal{S}(B) \leq n\}}$$

satisfont aux conditions du théorème 2.1. (ou du corollaire 2.1.)

alors :

$$|g_U| = 1$$

Démonstration :

Reprenons les notations de la démonstration de la caractérisation 1.6. (p. 22) ; un point d'accumulation μ quelconque d'une suite

$\{\nu_p\}_{p \in \mathbb{N}}$ est tel que :

$$\forall \varepsilon > 0, \exists P(\varepsilon) \text{ et } N(P(\varepsilon), \varepsilon); \forall p \geq P(\varepsilon), \forall n \geq N(P(\varepsilon), \varepsilon),$$

$$d(\mu, \nu_{p,n}) \leq \varepsilon$$

Or la suite $\{\nu_{p,n}\}_{p \in \mathbb{N}}$ converge vers μ_n , d'où :

$$\forall n \geq N(P(\varepsilon), \varepsilon), d(\mu, \mu_n) \leq \varepsilon$$

La suite $\{\mu_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ étant par hypothèse unique, sa limite μ est unique ■

Corollaire 2.5.

Soit A un élément de $\mathcal{E}(G)$ symétrique par rapport au zéro de G et soit U un potentiel A -local, invariant par translation et dans la symétrie par rapport au zéro de G ,

$$\text{alors: } |\mathcal{I} \cap \mathcal{G}_U| = 1 \iff \det M \neq 0$$

où \mathcal{I} désigne la partie de $\mathcal{I}(G)$ constituée par les probabilités invariantes par translation et dans la symétrie par rapport au zéro de G .

Démonstration :

On procède par récurrence :

1) Une démonstration analogue à celle du théorème 2.1. établit que les éléments de $\mathcal{I} \cap \mathcal{G}_U$ prennent mêmes valeurs sur les cylindres à base dans $\overline{\{0\}}^A$.

2) Supposons que les éléments de $\mathcal{I} \cap \mathcal{G}_U$ prennent mêmes valeurs sur les cylindres à base dans Λ , élément quelconque de $\mathcal{E}(G)$: montrons qu'ils prennent encore même valeur sur $\Lambda \cup \overline{\{x\}}^A$, pour tout x de Λ .

En effet, du fait de la caractérisation 1.5., nous pouvons

écrire un système analogue à celui de la démonstration du théorème 2.1., pour les inconnues :

$$\left\{ \mu \left([(D_i + x) \cup B, (\Lambda \setminus \{x\}) \cup \partial_A x] \right) \right\}_{i=1, \dots, 2^\alpha}$$

cela pour toute partie B de $\Lambda \setminus \{x\}$; nous avons en effet :

$$\mu \left([\{x\}] \mid [(D_i + x) \cup B, (\Lambda \setminus \{x\}) \cup \partial_A x] \right) = \prod_{\{0\}}^{D_i} (\{0\})$$

Des systèmes analogues à ceux envisagés dans la démonstration du théorème 2.1. (les équations supplémentaires provenant du fait que μ est invariant dans une symétrie par rapport au zéro de G) permettent de se ramener à la seule inconnue $\mu(\{0\})$; comme celle-ci a été déterminée en 1, on peut donc calculer de manière unique μ sur les cylindres à base dans $\Lambda \cup \overline{\{x\}}^A$.

En choisissant x sur la frontière de Λ , le raisonnement par récurrence est immédiat ■

Corollaire 2.6.

Si le rang de M est strictement inférieur à $2^\alpha - 1$, alors il y a transition de phase et les points extrémaux de $\text{Int } \mathcal{G}_U$ prennent sur tout cylindre à base finie un nombre fini de valeurs possibles.

Démonstration:

Les inconnues du système correspondant à M varient dans le convexe de \mathbb{R}^{2^α} d'équation :

$$\sum_{i=1}^{2^\alpha} y_i = 1 \quad \text{et} \quad \forall i = 1, \dots, 2^\alpha, \quad 0 \leq y_i \leq 1$$

Puisque \mathcal{G}_U est non vide, nous savons qu'il existe une solution du système qui appartient à ce convexe ; si le rang de M est strictement inférieur à $2^\alpha - 1$, alors il existe une variété de dimension

supérieure ou égale à deux passant par ce point du convexe et toute intersection de cette variété avec le convexe appartient à ξ_U (le sous-espace de \mathbb{R}^{2^x} correspondant à cette variété est bien entendu le noyau de l'endomorphisme de \mathbb{R}^{2^x} de matrice M).

Les points extrémaux de $\int \eta_U$ prennent sur les cylindres à base dans $\mathcal{D}_A 0$ les valeurs des solutions situées sur la frontière du convexe. Le corollaire 2.5. nous prouve alors la deuxième assertion à démontrer ■

Remarques :

1) Pour passer du cas $\{0,1\}^{\mathbb{Z}^v}$ au cas $\{0,\dots,n\}^{\mathbb{Z}^v}$, on peut envisager le groupe G_n dont les éléments sont constitués par $\mathcal{B}(0,p)$ ($p > \frac{n}{v}$) et ses translatés dans toutes les translations de vecteurs $(k_1 p, \dots, k_v p)$ (où k_i appartient à \mathbb{Z} pour tout i de $\{1, \dots, v\}$), qui forment une partition de \mathbb{Z}^v , la somme de deux éléments translatés de $\mathcal{B}(0,p)$ étant le translaté de $\mathcal{B}(0,p)$ de vecteur la somme des vecteurs de translations.

A chaque partie de $\mathcal{B}(0,p)$, on peut associer un élément de $\{0, \dots, n\}$ et le problème sera résolu dans G_n , s'il l'est dans \mathbb{Z}^v

pour un potentiel adéquat (traduisant les interactions des n espèces de particules envisagées).

2) La démonstration de la caractérisation 1.5. est faite dans (10) dans le cas encore plus général de $\mathbb{N}^{\mathbb{Z}^{\nu}}$ (cf. également (7) et (17)).

3) Le corollaire 2.4. permet de retrouver le résultat énoncé dans (1), dans le cas où A est infini, puisque l'on y impose à J_U de vérifier :

$$\sum_{x \in G \setminus \{0\}} |J_U(\{0, x\})| < +\infty \text{ et } \forall x \in G \setminus \{0\}, J_U(\{0, x\}) \geq 0$$

U est bien dans ces conditions absolument convergent et minoré; si la condition posée dans (1) est vérifiée, c'est-à-dire si :

$$2 J_U(\{0\}) + \sum_{x \in G \setminus \{0\}} J_U(\{0, x\}) \neq 0,$$

il est possible de trouver une suite $\{U_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ tendant vers U dans \mathcal{B} , et vérifiant les hypothèses du corollaire 2.2., pour tout x de \mathbb{N} .

La condition suffisante d'absence de transition de phase reste moins précise ici que dans (1), du fait des autres zéros de $\det M$.

Corollaire 2.7.

La conclusion du théorème 2.1. est encore valable, si A est inclus dans un sous-groupe K de G et si U est seulement invariant pour les translations de K: $\forall B \in \mathcal{C}(G), \forall a \in K, U(B+a) = U(B)$

Démonstration :

Il suffit de remarquer que μ^+ et μ^- sont invariantes pour les translations de K ; la démonstration est alors identique à celle du théorème 2.1.

Remarque : ce dernier résultat est à rapprocher de (19).

III. Application

Un état de Gibbs associé à un potentiel U sur la bande $B = \{(x,y) \in \mathbb{Z}^2 ; 0 \leq y < 1\}$ sera par définition la projection sur $\mathcal{P}(B)$ d'un état de Gibbs associé à \tilde{U} sur \mathbb{Z}^2 , où l'on a :

$$\forall A \in \mathcal{C}(\mathbb{Z}^2), (\exists a \in \mathbb{Z}^2 ; A + a \subset B) \Rightarrow \tilde{U}(A) = U(A + a)$$

$$(\nexists a \in \mathbb{Z}^2 ; A + a \subset B) \Rightarrow \tilde{U}(A) = 0$$

Si \tilde{U} vérifie les hypothèses du théorème 2.1. ou de ses corollaires, alors l'état de Gibbs associé à U sur B sera unique, si l'état de Gibbs associé à \tilde{U} sur \mathbb{Z}^2 est unique.

Remarque:

Un état associé à U sur B peut aussi être défini en considérant B comme le groupe \mathbb{Z}^2/\mathcal{R} , où \mathcal{R} est la relation d'équivalence définie par :

$$\forall (x_1, y_1), (x_2, y_2) \in \mathbb{Z}^2,$$

$$(x_1, y_1) \mathcal{R} (x_2, y_2) \Leftrightarrow x_1 = x_2 \text{ et } y_1 \equiv y_2 \quad (2)$$

Références :

- (1) RUELLE D.
On the use of "small external fields" in the problem
of symmetry breakdown in statistical mechanics
Ann. of Phys. 69, 364-374 (1972)
- (2) PRESTON C.J.
Gibbs states on countable sets
Cambridge Un. Press (1974)
- (3) SPITZER F.
Introduction aux processus de Markov à paramètre dans Z^n
in Ecole d'été de Probabilités de S^t Flour III - 1973
Springer, Lecture Notes in Math. 390 (1974)
- (4) ROZANOV Yu. A.
On Gaussian fields with given conditional distributions
Th. Prob. and appl. 12 (1967)
- (5) SINAI Ya.G.
Gibbs measures in ergodic theory
Russ. math. surv. (1973)
- (6) LEDRAPPIER F.
Mesures d'équilibre sur un réseau
Com. math. phys. 33, 119-128 (1973)
- (7) SHERMAN S.
Markov random fields and Gibbs random fields
Israel j. math. 14, 92-103 (1973)

- (8) LANFORD O.E.
Entropy and equilibrium states in classical statistical
mechanics
in Lecture Notes in Phys. 20, Springer (1973)
- (9) RUELLE D.
Statistical mechanics
Benjamin (1969)
- (10) AVERINTSEV M.B.
Description of markovian random fields by gibbsian
conditional probabilities
Th. Prob. and appl. 17, 20-33 (1972)
- (11) PROKHOROV Yu.V.
Convergence of random processes and limit theorems
in probability theory
Th. Prob. and appl. 1, 158 (1956)
- (12) PARTHASARATHY K.R.
Probability measures on metric space
Academie Press (1967)
- (13) LANFORD O.E. & RUELLE D.
Observables at infinity and states with short range
correlations in statistical mechanics
Com. Math. Phys. 13, 194-215 (1969)

- (14) NEVEU J.
Martingales à temps discret
Masson (1972)
- (15) KALLIANPUR G.
The topology of weak convergence of probability measures
J. of math. and mech. 10, 947-969 (1961)
- (16) NEVEU J.
Bases mathématiques du calcul des probabilités
Masson (1970)
- (17) SULLIVAN W.G.
Potentials for almost markovian random fields
Com. math. phys. 33, 61-74 (1973)
- (18) DOBRUSHIN L.R.
Investigation of gibbsian states for three-dimensional
lattice systems
Theor. prob. and appl. 18, 253-271 (1973)
- (19) LEBOWITZ J.L. & MARTIN-LOF A.
On the uniqueness of the equilibrium state for Ising
spin systems
Com. math. phys. 25, 276-282 (1972)
- (20) GRUBER C. & LEBOWITZ J.L.
Equilibrium states for classical systems
Com. math. phys. 41, 11-18 (1975)

CHAPITRE III

Un modèle stochastique du métabolisme cellulaire

Modèle stochastique simplifié de la régulation du métabolismedans une cellule0. Introduction

Simplifions, en suivant (1), la régulation du métabolisme cellulaire, telle qu'elle a été présentée initialement dans (2) ; ses différentes étapes seront étudiées ci-dessous dans l'ordre, en utilisant les résultats des deux premiers chapitres :

a) l'information génétique est stockée au niveau de l'ADN ; nous étudierons dans ce qui suit le caractère optimal que présente ce stockage sur le plan de la théorie de l'information. (cf. (36) pour le caractère optimal sur le plan stérique).

L'ADN, jouant le rôle d'émetteur, délivre deux types de messages :

- l'un issu du gène de structure, commandant la formation des enzymes,
- l'autre issu du gène régulateur, commandant la formation des répresseurs sous leur forme inactivée.

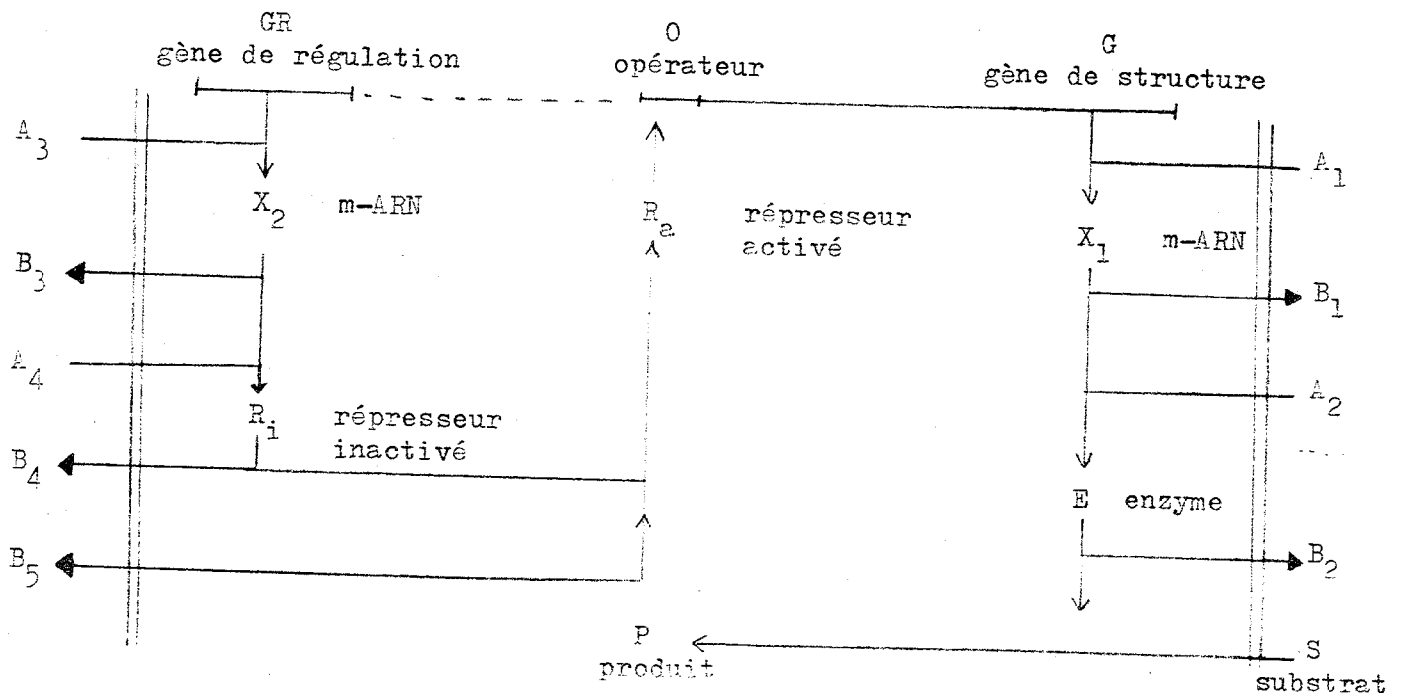
b) Ces messages sont véhiculés par l'ARN-messager jusqu'aux ribosomes, où vont se bâtir enzymes et répresseurs. Un bruit sera introduit sur la ligne de communication ADN-ribosomes.

c) La lecture du message, au niveau du récepteur ribosomal, donne naissance à une enzyme ou à un répresseur.

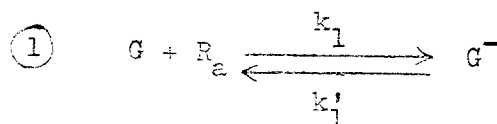
d) L'enzyme catalyse la réaction transformant un substrat en produit du métabolisme cellulaire ; la cinétique de cette réaction a été étudiée dans le chapitre I.

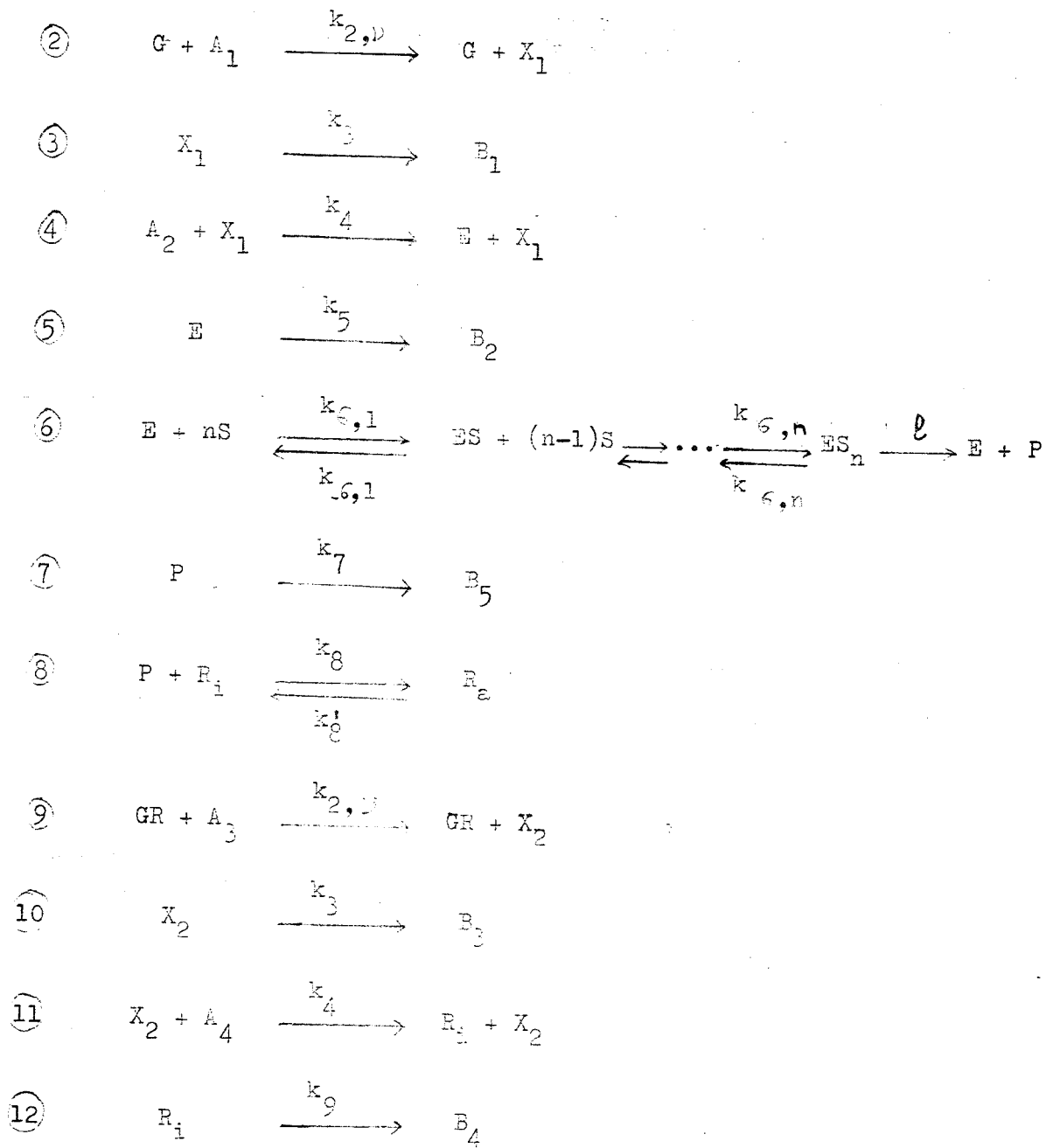
e) Le produit active le répresseur sous forme inactivée et bloque ainsi l'émission du message du gène de structure par l'intermédiaire de l'opérateur.

Résumons ces différentes phases sur un schéma :



On suppose que X_1 , X_2 , R_i , E et P sont catabolisés (flèches noires) vers l'intérieur de cette boucle de régulation au cours du temps et que l'entrée dans cette boucle de S est constante au cours du temps ; les réactions intervenant dans la boucle sont répertoriées ci-dessous, G^- désignant le gène de structure réprimé, A étant un symbole générique désignant les molécules à partir desquelles sont construites les m-ARN, l'enzyme et le répresseur et B étant un symbole générique désignant les catabolites :





I. Présentation du modèle

I.1. Information génétique

L'alphabet codant l'information génétique comporte 4 lettres : T, A, C, G ; on peut donc assimiler une molécule d'ADN à la bande B du chapitre II (p. 43), en associant au barreau A-T (resp. T-A, C-G, G-C) de la double hélice le cylindre $[D]$, en posant :

$$D = \left\{ (x,y), (x,y+1) \right\} \text{ (resp. } \left[\left\{ (x,y) \right\}, D \right], \left[\left\{ (x,y+1) \right\}, D \right] \text{ et } \left[\emptyset, D \right] \text{)}.$$

Nous supposons que le processus aléatoire discret défini à partir d'un des brins de la molécule d'ADN est stationnaire et que l'état sur B correspondant — associé à un potentiel U invariant par translation — est l'élément unique de \mathcal{G}_U donc en particulier est invariant par le groupe \mathcal{E} des translations de vecteurs $(x,0)$ ($x \in \mathbb{Z}$) (en supposant par exemple que nous sommes dans les conditions d'application du théorème 2.1 du chapitre II).

Les arguments permettant de supposer que le processus aléatoire Π indexé dans \mathbb{Z} (son indice repérant la place des lettres sur le brin), défini par :

$$\forall z \in \mathbb{Z}, \quad \Pi_z(\omega) = 0 \quad (\text{resp. } 1, 2, 3) \quad ,$$

si et seulement si le brin ω comporte à la z -ième place une molécule T (resp. C, A, G), est stationnaire et que l'état sur B est unique, donc invariant par translation, sont les suivants :

1) dans (3) (chapitre III, p. 132 et p. 146), cette hypothèse est testée et retenue au cours d'une analyse statistique des séquences de nombreuses protéines. On n'y rejette pas (ibid. p. 90) l'hypothèse d'indépendance des v.a. Π_z (qui conduit à l'unicité de l'état sur B associé au processus Π , en vertu du théorème de Kolmogorov)

2) dans (15), le caractère stationnaire de Π et l'invariance par translation de l'état correspondant sur B est postulé pour des raisons de minimisation d'erreurs

3) dans (20)(cité dans (16)), le caractère stationnaire provient de l'évolution (effet des mutations)

4) dans (18), (10) et (4) (p. 80 et sq), le caractère stationnaire et l'invariance par translation sont supposés, car on s'y place dans un cadre markovien

5) dans (19) et (27), on discute un modèle utilisant comme ici le modèle d'Ising (cf. aussi (30))

6) le codage présente lui-même un caractère d'optimalité (cf. (31), (32) et (35) ; cf. (34), p. 83, à rapprocher du théorème 3.20 de (31) ou de (23) p. 35 ; cf. aussi Appendice B ci-après, (48) p. 210 et (28), p. 204).

Les avantages d'une telle source sont les suivants :

α l'état μ sur B est tel que le système dynamique abstrait $(\mathcal{P}(B), \mu, \mathcal{E})$ est ergodique (cf. (22) p. 95)

β d'après (17), p. 216, tout autre état ν sur B, invariant par \mathcal{E} , (n'appartenant pas forcément à \mathcal{E}_U) a un gain d'information spécifique nul par rapport à μ ; en effet, on peut obtenir ν à partir d'un état $\hat{\nu}$ sur Z^2 invariant par translations. (ν peut être interprété comme le résultat de l'action sur Π d'un bruit Z invariant par translation)

γ l'entropie spécifique de μ est maximum (cf. (13) p. 160 ou (17) p. 216), cela par rapport à l'ensemble des états sur B d'énergie moyenne constante et invariants par \mathcal{E}

δ si U est un potentiel d'Ising supermodulaire, un théorème de

Billingsley (cf. (24) p. 215) (nous sommes dans les conditions d'application du théorème cité, du fait de (25)), nous assure alors de l'existence d'un codage inversible de taux de transmission minimum. Si U n'est pas d'Ising, mais vérifie les hypothèses des théorèmes d'unicité du chapitre II, le second théorème de Shannon (conséquence du théorème de l'appendice A p. 7) nous assure encore d'un codage optimal.

ξ la possibilité de rétroaction optimale des messages émis par la source ergodique sur elle-même (cf. (37)p.231).

Donnons à présent l'énoncé des notions mathématiques et des théorèmes cités ci-dessus :

La définition d'un système dynamique abstrait est rappelée dans l'appendice A p. 7.

Définition III.1

Soit μ un état sur B ; soit $\{\Lambda_n\}$ une suite de $\mathcal{E}(B)$ tendant vers B au sens de Van Hove; l'entropie spécifique de μ est définie par :

$$h(\mu) = \lim_{n \rightarrow +\infty} - \frac{1}{|\Lambda_n|} \sum_{A \subset \Lambda_n} \mu(A) \text{ Log } \mu(A)$$

(cf. (39) pour le rapport avec la notion d'entropie du système dynamique abstrait $(\mathcal{P}(B), \mu, \mathcal{E})$, définie dans l'appendice A p.7)

Définition III.2

Si ν est un second état sur B , le gain d'information spécifique de ν par rapport à μ est défini par :

$$h(\nu|\mu) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{|\Lambda_n|} \sum_{A \subset \Lambda_n} \nu(A) \text{ Log } \frac{\nu(A)}{\mu(A)}$$

Théorème III.1. (d'après (17))

- Soit μ un état de Gibbs sur B invariant par translation ;
alors, pour tout état ν sur B invariant par translation, nous avons :

$$h(\nu | \mu) = 0$$

- Soit \mathcal{E}_μ la partie de $\mathcal{E}(G)$ constituée par les états ν invariants par translation d'énergie moyenne e_ν égale à celle de μ

$$e_\nu = e_\mu = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{|A_n|} \sum_{A \subset A_n} \nu(A) \frac{U(A)}{2}, \text{ alors :}$$

$$h(\nu) = \sup_{\lambda \in \mathcal{E}_\mu} h(\lambda) \iff \nu \in \mathcal{E}_\mu$$

Théorème III.2. (d'après (25))

Si U est un potentiel d'Ising supermodulaire, alors $(\mathcal{P}(B), \mu, \mathcal{E})$ est un schéma de Bernoulli.

(La définition d'un schéma de Bernoulli est dans l'appendice A p.7)

Théorème III.3. (d'après (24))

Si $(\mathcal{P}(B), \mu, \mathcal{E})$ est un schéma de Bernoulli d'entropie h, si le canal est sans mémoire et de capacité : $C \geq h$, alors il existe un code inversible, tel que le taux de transmission soit égal à h.

I.2. Ligne de communication ADN-ribosomes

Nous suivrons le modèle décrit dans (21) (chap. IX) pour la phase de construction de l'ARN-m. (cf. aussi : (8), (9), (14), p.464 et sq et (11)).

Nous pouvons considérer la construction de l'ARN-m comme la transcription d'un élément de $\mathcal{P}(F)$, où F est inclus dans B et tel que :

$$|F| = 2n < +\infty \quad \text{et} \quad (x,y) \in F \implies (x,y') \in F \quad \text{où } y' \equiv y+1 \quad (2)$$

Désignons par $P_i(t)$ la probabilité pour qu'au bout du temps t le $i^{\text{ième}}$ point d'ordonnée nulle de F soit atteint par la transcription ; alors, on montre dans (21) que :

$$\left. \begin{aligned} P_i(t) &= e^{-\nu t} \frac{(\nu t)^{i-1}}{(i-1)!} && \text{si } 1 \leq i \leq n-1 \\ P_n(t) &= \frac{e^{-\nu t} (\nu t)^{n-1}}{t (n-2)!} && \equiv J_n(t) \end{aligned} \right\}$$

où ν est le taux d'avancement du processus de transcription.

I.3. Le récepteur ribosomal

Nous suivrons (10) et (11), pour la construction, au niveau du ribosome, de E et de R_i .

Nous désignons par $Q_m(t)$ la probabilité qu'une protéine comportant

m acides aminés soit construite au bout du temps t. Dans (11), on montre qu'en état stationnaire, on a :

$$C_m(t) = \text{cste} = K = \frac{1}{2} + \frac{k_f + k_b}{k_f - k_b} \frac{1}{(2m+C)}$$

où k_f (respectivement k_b) est le taux d'avancement (respectivement de recul) du processus de construction et où C est une constante dépendant de k_f et k_b .

I.4. Diffusion des réactants

Nous supposons que chacun des participants du métabolisme cellulaire diffuse d'un lieu de réaction à un autre dans un intervalle de temps négligeable par rapport à celui des réactions. (cf. par exemple (33) pour une étude de la diffusion en milieu liquide de macromolécules et (26) pour un modèle déterministe tenant compte de la diffusion).

II. Etude globale du modèle

II.1. Ecriture des équations

Rassemblons les équations de notre modèle ; chacune des réactions non enzymatiques sera traitée d'après (14). Les conditions initiales seront celles où commence la transcription d'ARN-m X_1 à partir d'un gène de longueur n_1 , où commence l'arrivée de substrat S, de A_1 et A_2 , et où commence la transcription d'ARN-m X_2 à partir d'un gène de longueur n_2 . $X_Y(t)$ désignera ci-dessous le nombre de molécules de Y existant à l'instant t.

① D'après (14) p. 436 et sq, si nous désignons par $P_{G,n}(t)$ la probabilité pour qu'il y ait n exemplaires du gène G actif, nous avons (où le dernier terme est relatif aux molécules G transcrites) :

$$\begin{aligned}
 (1) \quad \dot{P}_{G,n}(t) = & k_1 EX_{R_2}(t) ((n+1) P_{G,n+1}(t) - n P_{G,n}(t)) \\
 & + k'_1 EX_{G^-}(t) (P_{G,n-1}(t) - P_{G,n}(t)) \\
 & + k_2 ((n+1) P_{G,n+1}(t) - n P_{G,n}(t)) \\
 & + k_2 \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{EX}_G(t-\tau) d\tau (P_{G,n-1}(t) - P_{G,n}(t))
 \end{aligned}$$

Remarque :

Dans la formule ci-dessus, nous aurions dû avoir le terme :

$$\sum_{p \in \mathbb{N}} k_2 p \int_0^t J_{n_1}(\tau) \left(\frac{\partial P(\{X_G(t-\tau)=p \text{ et } X_G(t)=n-1\})}{\partial \tau} - \frac{\partial P(\{X_G(t-\tau)=p \text{ et } X_G(t)=n\})}{\partial \tau} \right) d\tau$$

Comme dans le chapitre I (p. 35), nous avons supposé que les moyennes conditionnelles telles que :

$$\sum_{p \in \mathbb{N}} p P(\{X_G(t-\tau)=p \mid X_G(t)=n-1\})$$

ne dépendent pas de n et sont égales à $\dot{E} X_G(t-\tau)$, pour tout τ appartenant à $[0, t]$. Nous ferons la même convention dans les paragraphes

(i) ci-dessous ($i=1, \dots, 12$).

De même, nous aurions dû avoir le terme :

$$\sum_{p \in \mathbb{N}} k_1 (n+1) p P(\{X_G(t)=n+1 \text{ et } X_{R_a}(t)=p\})$$

que, pour la même raison que ci-dessus, nous avons remplacé par:

$$k_1 E X_{R_a}(t) P_{G, n+1}(t) .$$

L'équation correspondante sur la f.g. $\Psi_G(t, s)$ de la v.a. $X_G(t)$ est, en posant

$$\Psi'_G(t, s) = \frac{\partial \Psi_G(t, s)}{\partial s} :$$

$$(3) \quad \dot{\Psi}_G(t, s) = (1-s) (k_1 E X_{R_a}(t) + k_2) \Psi'_G(t, s) \\ - \left[k_2 \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{E} X_G(t-\tau) d\tau + k'_1 E X_G(t) \right] (1-s) \Psi_G(t, s)$$

L'équation correspondante sur l'espérance de $X_G(t)$ s'écrit :

$$(4) \quad \dot{E} X_G(t) = - E X_G(t) (k_1 E X_{R_a}(t) + k_2) + \int_0^t k_2 J_{n_1}(\tau) \dot{E} X_G(t-\tau) d\tau \\ + k'_1 E X_{G^-}(t)$$

② et ③

Soit $2n_1$ le cardinal de l'élément de $\mathcal{P}(F_1)$ transcrit ; la probabilité pour qu'une molécule de X_1 ait achevé sa transcription dans l'intervalle de temps $[t, t+dt[$ à partir des molécules de G existant dans l'intervalle de temps $[t-\tau-d\tau, t-\tau[$ est égale à (cf. (38) p. 510) :

$$\sum_{p \in N} k_2 p J_{n_1}(\tau) \dot{P}_{G,p}(t-\tau) ,$$

en supposant que toutes les molécules de G traduites l'ont été correctement, d'où la probabilité pour qu'une molécule de X_1 ait achevé sa transcription dans l'intervalle de temps $[t, t+dt[$ est égale à :

$$k_2 \sum_{p \in N} p \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{P}_{G,p}(t-\tau) d\tau$$

La probabilité $P_{X_1,m}(t)$ d'avoir m molécules de X_1 à l'instant t vérifie donc, si $(1-R_M)$ désigne la probabilité moyenne d'erreur de transcription d'une base :

$$\begin{aligned} (5) \quad \dot{P}_{X_1,m}(t) &= \sum_{p \in N} k_2 p \int_0^t R_M^{n_1} J_{n_1}(\tau) \dot{P}_{G,p}(t-\tau) d\tau \\ &+ (P_{X_1,m-1}(t) - P_{X_1,m}(t)) + k_3 ((m+1) P_{X_1,m+1}(t) - m P_{X_1,m}(t)) \\ &- k_4 m P_{X_1,m}(t) + k_4 (m+1) P_{X_1,m+1}(t) \\ &+ k_4 \int_0^t \dot{C}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau (P_{X_1,m-1}(t) - P_{X_1,m}(t)) \end{aligned}$$

L'équation correspondante sur l'espérance de la v.a. $X_{X_1}(t)$ est donc :

$$(6) \quad \dot{E}X_{X_1}(t) = k_2 \int_0^t R_M^{n_1} \dot{E}X_G(t-\tau) J_{n_1}(\tau) d\tau \\ + k_4 \int_0^t \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau - (k_4 + k_3) EX_{X_1}(t)$$

L'équation correspondante sur la f.g. de $X_{X_1}(t)$ est :

$$(7) \quad \dot{\Psi}_{X_1}(t,s) = \int_0^t k_2 R_M^{n_1} \dot{E}X_G(t-\tau) J_{n_1}(\tau) d\tau (s-1) \Psi_{X_1}(t,s) \\ + (k_3 + k_4) (1-s) \Psi_{X_1}(t,s) \\ + (s-1) \int_0^t k_4 \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau \Psi_{X_1}(t,s)$$

④, ⑤ et ⑥

Désignons par $(1-P_M)$ la probabilité moyenne d'erreur de décodage d'un triplet composant X_1 , due au bruit sur la ligne ; alors, si E comporte p_1 acides aminés, nous avons, si $P_{E,m}(t)$ désigne la probabilité d'avoir m molécules de E à l'instant t :

$$(8) \quad \dot{P}_{E,m}(t) = \int_0^t k_4 P_M^{p_1} \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau (P_{E,m-1}(t) - P_{E,m}(t)) \\ + (k_5 + k_{6,1} \alpha_S) ((m+1)P_{E,m+1}(t) - mP_{E,m}(t)) \\ + (P_{E,m-1}(t) - P_{E,m}(t)) (k_{6,1} \sum_{p \in \mathbb{N}} p P_{ES,p}(t) + \\ l \sum_{p \in \mathbb{N}} p P_{ES_n,p}(t)) ,$$

où α_S est le nombre de molécules de S présentes dans le système

(nous le supposons constant comme au chapitre I).

Les équations correspondantes sur la f.g. et l'espérance de la v.a. $X_E(t)$ sont respectivement :

$$(9) \quad \dot{\Psi}_E(t,s) = (k_5 + k_{6,1} \alpha_S) (1-s) \Psi'_E(t,s) \\ + \left(\int_0^t k_4 P_n^{p_1} \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau + k_{-6,1} E X_{ES}(t) + \right. \\ \left. l E X_{ES_n}(t) \right) (s-1) \Psi_E(t,s)$$

$$(10) \quad \dot{E}X_E(t) = - (k_5 + k_{6,1} \alpha_S) E X_E(t) \\ + k_4 \int_0^t P_M \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{E}X_{X_1}(t-\tau) d\tau + k_{-6,1} E X_{ES}(t) \\ + l E X_{ES_n}(t)$$

⑦ et ⑧

Nous avons de même :

$$(11) \quad \dot{P}_{P,m}(t) = l \sum_{p \in \mathbb{N}} p P_{ES_n,p}(t) (P_{P,m-1}(t) - P_{P,m}(t)) \\ + (k_7 + k_8 \sum_{p \in \mathbb{N}} p P_{R_i,p}(t)) ((m+1) P_{P,m+1}(t) - m P_{P,m}(t)) \\ + k_8' \sum_{p \in \mathbb{N}} p P_{R_a,p}(t) (P_{P,m-1}(t) - P_{P,m}(t))$$

$$(12) \quad \psi_{X_P}(t,s) = (\ell EX_{ES_n}(t) + k'_8 EX_{R_2}(t)) (s-1) \psi_{X_P}(t,s) \\ + (k_7 + k_8 EX_{R_i}(t)) \psi'_{X_P}(t,s) (1-s)$$

$$(13) \quad \dot{EX}_P(t) = \ell EX_{ES_n}(t) + k'_8 EX_{R_2}(t) - (k_7 + k_8 EX_{R_i}(t)) EX_P(t)$$

⑨ , ⑩ , ⑪ et ⑫

Soit $2n_2$ le cardinal de l'élément de $\mathcal{P}(F_2)$ transcrit ; nous avons des équations du même type qu'en ③ - ⑥ en remplaçant X_1 par X_2 , J_{n_1} par J_{n_2} , G par GR , p_1 par p_2 (si p_2 désigne le nombre d'acides aminés de R_i), E par R_i et k_5 par k_9 .

II.2. Etude des système différentiels obtenus

Comme au chapitre I, nous désignerons par (T_1) le système obtenu en rassemblant les équations relatives aux espérances des v.a. rencontrées et par (T_2) celui relatif aux f.g. ; nous résoudrons (T_1) avec des hypothèses simplificatrices, puis (T_2) .

II.2.1. Etude du système (T_1)

Le système (T_1) est constitué par les équations :

$$(1)' \quad \dot{EX}_G(t) = -k_2 EX_G(t) - k_1 EX_{R_a}(t) EX_G(t) + k_2 \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{EX}_G(t-\tau) d\tau \\ + k_1' EX_{G^-}(t)$$

$$(2)' \quad \dot{EX}_{X_1}(t) = -(k_4 + k_3) EX_{X_1}(t) + k_4 \int_0^t \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{EX}_{X_1}(t-\tau) d\tau \\ + k_2 \int_0^t R_M^{n_1} J_{n_1}(\tau) \dot{EX}_G(t-\tau) d\tau$$

$$(3)' \quad \dot{EX}_E(t) = -(k_5 + k_{6,1} \alpha_S) EX_E(t) + k_{-6,1} EX_{ES}(t) \\ + l EX_{ES_n}(t) + k_4 \int_0^t P_M^{p_1} \dot{Q}_{p_1}(\tau) \dot{EX}_{X_1}(t-\tau) d\tau$$

(où $EX_{ES}(t)$ et $EX_{ES_n}(t)$ sont fournis fournies par la résolution du système (S_1) du chapitre I)

$$(4)' \quad \dot{EX}_P(t) = -k_7 EX_P(t) - k_8 EX_{R_i}(t) EX_P(t) + l EX_{ES_n}(t) + k_8' EX_{R_a}(t)$$

$$(5)' \quad \dot{EX}_{GR}(t) = -k_2 EX_{GR}(t) + k_2 \int_0^t J_{n_2}(\tau) \dot{EX}_{GR}(t-\tau) d\tau$$

$$(6)' \quad \dot{EX}_{X_2}(t) = -(k_4 + k_3) EX_{X_2}(t) + k_4 \int_0^t \dot{Q}_{p_2}(\tau) \dot{EX}_{X_2}(t-\tau) d\tau \\ + k_2 \int_0^t R_M^{n_2} J_{n_2}(\tau) \dot{EX}_{GR}(t-\tau) d\tau$$

$$(7)' \quad \dot{EX}_{R_i}(t) = -k_9 EX_{R_i}(t) - k_8 EX_P(t) EX_{R_i}(t) \\ + k_4 \int_0^t P_H^{p_2} \dot{C}_{p_2}(\tau) \dot{EX}_{X_2}(t-\tau) d\tau + k_8' EX_{R_a}(t)$$

$$(8)' \quad \dot{EX}_{R_a}(t) = -k_8' EX_{R_a}(t) - k_1 EX_G(t) EX_{R_a}(t) + k_1' EX_{G^-}(t) \\ + k_8 EX_P(t) EX_{R_i}(t)$$

$$(9)' \quad \dot{EX}_{G^-}(t) = -k_1' EX_{G^-}(t) + k_1 EX_G(t) EX_{R_a}(t)$$

II.2.1.1. Résolution de (T₁) sous hypothèses simplificatrices

Les hypothèses simplificatrices seront les suivantes : nous négligerons le nombre de molécules de G, X₁, GR et X₂ participant à des réactions de transcription devant le nombre de ces mêmes molécules présentes à l'instant t, en écrivant (où α_Y désigne X_Y(0)) :

$$EX_{R_a}(t) = (\alpha_{R_a} - \alpha_G + EX_G(t))$$

$$EX_{G^-}(t) = \alpha_{G^-} - EX_G(t) \quad ,$$

en supposant $\alpha_{G^-} = 0$.

≠ (1)' s'écrit alors, en posant $\psi(t) = EX_G(t)$:

$$\ddot{\psi} = -2k_1 \psi \dot{\psi} + \dot{\psi} (k_1 \alpha_G - k_1 \alpha_{R_a} - k_1' - k_2)$$

$$+ \nu k_2 \frac{e^{-\nu t} (\nu t)^{n_1-2}}{(n_1-2)!} \dot{EX}_G(0) \quad ,$$

soit $\ddot{\psi} = \lambda_1 \psi \dot{\psi} + \lambda_2 \dot{\psi}$, en supposant que $\dot{EX}_G(0)$ est nul.

Posons $y = \dot{\varphi}$; nous avons : $\ddot{\varphi} = \dot{y} = \frac{dy}{d\varphi} y$; l'équation s'écrit alors :

$$\frac{dy}{d\varphi} = \lambda_1 \varphi + \lambda_2$$

d'où :

$$y = \frac{\lambda_1}{2} \varphi^2 + \lambda_2 \varphi + K,$$

avec

$$K = -\frac{\lambda_1}{2} \alpha_G^2 - \lambda_2 \alpha_G = \alpha_G (k_1 \alpha_{R_a} + k_1' + k_2)$$

Nous avons donc :

$$\dot{\varphi} = \frac{\lambda_1}{2} \varphi^2 + \lambda_2 \varphi + K$$

Cette équation de Ricatti se résout en posant :

$$z = \varphi + \alpha_G$$

d'où

$$\dot{z} = \frac{\lambda_1}{2} z^2 + (\lambda_2 - \lambda_1) z$$

et l'équation de Bernoulli ainsi obtenue se résout en posant :

$$y = z^{-1} \quad \text{d'où} \quad \dot{y} = (\lambda_1 - \lambda_2) y - \frac{\lambda_1}{2},$$

soit
$$y(t) = \left(\frac{1}{2\alpha_G} - \frac{1}{2(\lambda_1 - \lambda_2)} \right) e^{(\lambda_1 - \lambda_2)t} + \frac{1}{2(\lambda_1 - \lambda_2)},$$

d'où

$$\varphi(t) = \frac{1}{y(t)} - \alpha_G$$

Nous constatons qu'il s'établit un régime stationnaire au bout d'un certain temps, quelles que soient les valeurs de λ_1 et λ_2 . En fait, en supposant α_{R_a} petit devant α_G , on a : $\lambda_1 - \lambda_2 < 0$.

* L'équation (2)' s'écrit :

$$\dot{\psi}(t) = - (k_4 + k_3) \psi(t) + k_2 R_K^{n_1} \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{\psi}(t-\tau) d\tau,$$

en supposant que C_{p_1} a pris sa valeur de régime stationnaire, d'où :

$$\psi(t) = \alpha_{X_1} e^{-(k_4+k_3)t} + \psi_0(t),$$

où $\psi_0(t)$ est une solution particulière de l'équation :

$$\dot{y}(t) = - (k_4+k_3) y(t) + k_2 R_K^{n_1} \lambda \int_0^t \frac{e^{k(t-\tau)-\nu t} \tau^{n_1-2}}{(\alpha + \beta e^{k(t-\tau)})^2} d\tau$$

En négligeant $\frac{\lambda_1}{2(\lambda_1-\lambda_2)}$ devant $(\frac{1}{2\alpha_G} - \frac{\lambda_1}{2(\lambda_1-\lambda_2)}) e^{(\lambda_1-\lambda_2)t}$, pour

$t \geq t_0$, où t_0 est suffisamment grand, l'intégrale à calculer est égale à une constante $K_1(t_0)$ plus la quantité :

$$\mu_1 \int_{t_0}^t e^{-(\nu\tau + (\lambda_1-\lambda_2)(t-\tau))} \tau^{n_1-2} d\tau = K_2(t_0) + \mu_2 e^{-\nu t} P(t),$$

où P est un polynôme d'ordre n_1-2 en t ; ψ_0 est donc de la forme de la somme d'une constante et d'une combinaison d'exponentielles décroissantes à coefficients polynômiaux : ψ tend donc aussi vers une valeur limite (celle du régime stationnaire), lorsque t tend vers l'infini.

* (3)' s'écrit, en utilisant pour $EX_{ES}(t)$ et $EX_{ES_n}(t)$ les valeurs du régime stationnaire $\mu_1(t)$ et $\mu_n(t)$ trouvées au chapitre I (p. 34)

$$\dot{\xi}(t) = \alpha \xi(t) + k_{-s,1} \mu_1(t) + \lambda \mu_n(t)$$

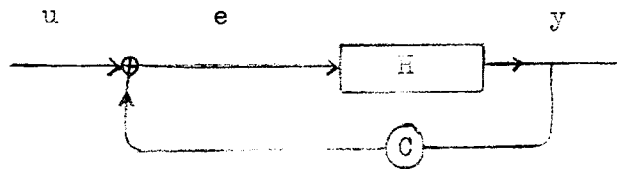
Comme μ_1 et μ_n ont la même forme que ψ ci-dessus, c'est encore le cas pour ξ .

* La conclusion est identique pour EX_{GR} , EX_{X_2} , EX_{R_i} et EX_p , par des raisonnements à ceux faits ci-dessus.

Sous les hypothèses simplificatrices rappelées plus haut, (T_1) a donc une solution qui tend vers un régime stationnaire.

II.2.1.2. Etude de la stabilité de (T_1)

(T_1) peut s'écrire, dans l'hypothèse simplificatrice faite en II.2.1.1. en supposant que $EX_{G^-}(t)$ et $EX_G(t)$, donc $EX_G(t) \cdot EX_{R_2}(t)$ et $EX_P(t) \cdot EX_{R_i}(t)$ sont les fonctions d'entrée du système feedback :



$$\dot{y} = B(t) + Ay + \int_0^t G(t-\tau) \dot{y}(\tau) d\tau ,$$

d'où

$$\dot{y} - A y(0) = \int_0^t (A + G(t-\tau)) \dot{y}(\tau) d\tau + B(t)$$

Posons : $z = \dot{y} - A y(0) - B(t)$

$$H(t, \tau) = A + G(t-\tau)$$

$$e = \dot{y}$$

Alors (T_1) s'écrit :

$$\begin{cases} z = \int_0^t H(t, \tau) e(\tau) d\tau \\ e(t) = A y(0) + B(t) + z \end{cases}$$

Rappelons deux théorèmes :

Théorème III.4. (d'après (40))

Soit les applications u, e, y de \mathbb{R}_+ vers \mathbb{R}^n ; soit $H(t, \tau)$ une matrice $n \times n$ bornée sur tout compact de \mathbb{R}^2 , soit $C(t)$ et $u(t)$ une matrice $n \times n$ et un vecteur composés respectivement d'éléments appartenant à $L^1(\mathbb{R}_+)$ et à $L^p(\mathbb{R}_+)$; alors le système :

$$y(t) = \int_0^t H(t, \tau) e(\tau) d\tau$$

$$e(t) = u(t) - C(t) y(t)$$

a, pour tout u , une unique solution y dont les composantes sont dans $L^p(\mathbb{R}_+)$ donnée par :

$$y(t) = \int_0^t J(t, \tau) u(\tau) d\tau ,$$

où J est l'unique solution de l'équation :

$$\forall 0 \leq \tau \leq t \quad , \quad J(t, \tau) = H(t, \tau) - \int_{\tau}^t H(t, \mu) C(\mu) J(\mu, \tau) d\mu$$

Définition III.3. (d'après (41))

Un système feedback tel que celui dessiné ci-dessus est \mathcal{X} -stable (où \mathcal{X} est un espace fonctionnel normé), s'il existe une constante k , telle que :

$$\forall u \in \mathcal{X} \quad \|e\|_{\mathcal{X}} \leq k \|u\|_{\mathcal{X}}$$

Théorème III.5. (d'après (41))

Si, dans le système du théorème III.4., C est constante, si $H(t, \tau) = L(t-\tau)$ et si tous les éléments de L appartiennent à $L^1(\mathbb{R}_+)$, alors ce système est $L^p(\mathbb{R}^+)$ -stable si et seulement si :

$$\forall \omega \in \overline{\mathbb{R}} \quad , \quad \det(I + C \hat{L}(i\omega)) \neq 0$$

et
$$\frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \text{Arg} (\det (I + C \hat{L}(i\omega))) d\omega = 0,$$

où \hat{L} désigne la transformée de Laplace de L.

Ici, il est aisé de vérifier que nous sommes dans les conditions d'application du théorème III.4., donc que $EX_{G^-}(t)$ et $EX_G(t)$ appartenant à $L^1(\mathbb{R}_+)$ (sous les hypothèses simplificatrices) peuvent être interprétées comme les fonctions d'entrée d'un système feedback à sortie unique.

Nous avons d'autre part :

$$C = -I$$

et, en supposant que $EX_{ES}(t)$ et $EX_{ES_h}(t)$ ont leur valeur du régime stationnaire :

$$\begin{bmatrix} -(k_4 + k_3) + k_4 \dot{Q}_{p1} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ k_4 P_M^{p1} \dot{Q}_{p1} & -(k_5 + k_{6,1} \alpha_S) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -k_7 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -k_2 + k_2 J_{n2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & k_2 R_M^{n2} J_{n2} & -(k_4 + k_3) + k_4 \dot{Q}_{p2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_4 P_M^{p2} \dot{Q}_{p2} & -k_9 \end{bmatrix}$$

$) = \mathbb{1}_{\mathbb{R}_+}(t) \times$

d'où, en supposant que Q_{p1} et Q_{p2} ont leur valeur de régime stationnaire :

$$\det(I + \hat{C}\hat{L}(i\omega)) = \det(I - \hat{L}(i\omega)) = K (2\pi i\omega)^{-5} \left((1+k_2)(i\omega)^{-1} - k_2 \left(1 + \frac{2\pi}{\nu} i\omega\right)^{-(n_2-1)} \right)$$

$$\text{où } K = (1+k_4+k_3)^2 (1+k_5+k_{5,1} \alpha_S) (1+k_7) (1+k_9)$$

La première condition du théorème III.5. est donc réalisée :

$$\forall \omega \in \overline{\mathbb{R}} \quad \left((1+k_2) + \frac{2\pi}{\nu} i\omega \right)^{n_2-1} - k_2 i\omega \neq 0,$$

$$\text{car } (1+k_2)^2 + \frac{4\pi^2}{\nu^2} \neq k_2^2$$

D'autre part nous avons :

$$\begin{aligned} \text{Arg}(\det(I + \hat{C}\hat{L}(i\omega))) &= -\pi \text{sg}(\omega) - (n_2-1) \text{Arg}\left(1 + \frac{2\pi}{\nu} i\omega\right) \\ &\quad + \text{Arg}\left((1+k_2) \left(1 + \frac{2\pi}{\nu} i\omega\right)^{n_2-1} - k_2 i\omega\right) \end{aligned}$$

C'est une fonction impaire en ω , d'où la seconde condition du théorème III.5. est réalisée et le système feedback considéré est $L^1(\mathbb{R}_+)$ -stable.

Remarque :

Nous retrouvons, en II.2.1.1. et II.2.1.2. des conclusions déterministes à rapprocher de celles de (29), (26), (47), (1), (43), (45), et (7) (p. 343-357) : on y trouve des systèmes analogues à (T_1) , mais sans les termes relatifs aux étapes intermédiaires de transcription, de décodage ribosomal ou de catalyse. Par contre, on y tient parfois compte des phénomènes de diffusion (cf. (26)). Dans (12), on tient compte des phénomènes de polymérisation sur moule (transcription-décodage ribosomal), mais l'étude du modèle est menée dans une optique

différente : on s'intéresse à l'évolution dans les espèces de la boucle de régulation vue ci-dessus et à sa capacité de se reproduire au cours des générations successives (cf. (4) p. 79 pour un court résumé). Dans (29), on étudie un modèle analogue, mais plus simple, dans lequel on fait d'emblée les hypothèses poissonniennes qui sont la conclusion du paragraphe II.2.2. ci-après ; comme le nombre d'équations du système analogue à (T_1) est beaucoup plus réduit, des hypothèses sont faites du type :

$$\dot{EX}_{X_1}(t) = \frac{a}{A + k EX_P(t)} - b$$

ce lien de régulation étant proposé sans justification ; une simulation très détaillée accompagne le modèle.

II.2.2. Etude du système (T_2)

Comme au chapitre I, la résolution du système (T_1) permet celle du système des f.g., soit (T_2) . Nous poserons :

$$EX_Y(t) = \mu_Y(t)$$

(T_2) s'écrit :

$$(1)'' \quad \dot{\Psi}_G(t,s) = (1-s) ((k_1 \mu_{R_a}(t) + k_2) \Psi'_G(t,s) - (k_2 \int_0^t J_{n_1}(\tau) \dot{\mu}_G(t-\tau) d\tau + k'_1 \mu_G(t)) \Psi_G(t,s))$$

$$(2)'' \quad \dot{\Psi}_{X_1}(t,s) = (1-s) ((k_3+k_4) \Psi'_{X_1}(t,s) + (k_2 \int_0^t R_{n_1}^{n_1} J_{n_1}(\tau) \dot{\mu}_G(t-\tau) d\tau \\ - k_4 \int_0^t \dot{c}_{p_1}(\tau) \dot{\mu}_{X_1}(t-\tau) d\tau) \Psi_{X_1}(t,s))$$

$$(3)'' \quad \dot{\Psi}_E(t,s) = (1-s) ((k_5+k_{6,1} \mu_s) \Psi'_E(t,s) \\ - (k_4 \int_0^t P_{n_1}^{p_1} \dot{c}_{p_1}(\tau) \dot{\mu}_{X_1}(t-\tau) d\tau + k_{-6,1} \mu_1(t) + l \mu_n(t)) \Psi_E(t,s))$$

$$(4)'' \quad \dot{\Psi}_D(t,s) = (1-s) ((k_7+k_8 \mu_{R_i}(t)) \Psi'_D(t,s) - (l \mu_n(t) + k'_8 \mu_{R_e}(t)) \Psi_D(t,s))$$

$$(5)'' \quad \dot{\Psi}_{GR}(t,s) = (1-s) (k_2 \Psi'_{GR}(t,s) - k_2 \int_0^t J_{n_2}(\tau) \dot{\mu}_{GR}(t-\tau) d\tau \Psi_{GR}(t,s))$$

(6)'' cf. (2)'', en changeant l'indice 1 en 2.

$$(7)'' \quad \dot{\Psi}_{R_i}(t,s) = (1-s) ((k_9+k_8 \mu_{R_p}(t)) \Psi'_{R_i}(t,s) - \\ - (k_4 \int_0^t P_{n_2}^{n_2} \dot{c}_{p_2}(\tau) \dot{\mu}_{X_2}(t-\tau) d\tau + k'_8 \mu_{R_e}(t)) \Psi_{R_i}(t,s))$$

$$(8)'' \quad \dot{\Psi}_{R_e}(t,s) = (1-s) ((k'_8+k_1 \mu_G(t)) \Psi'_{R_e}(t,s) \\ - (k'_1 \mu_{G^-}(t) + k_8 \mu_G(t) \mu_{R_i}(t)) \Psi_{R_e}(t,s))$$

$$(9)'' \quad \dot{\Psi}_{G^-}(t,s) = (1-s) (k'_1 \Psi'_{G^-}(t,s) - k_1 \mu_G(t) \mu_{R_e}(t) \Psi_{G^-}(t,s))$$

Ce système d'équations aux dérivées partielles, comme au chapitre

I (p. 35), admet une solution indépendante du temps, si l'on suppose que les fonctions μ ont pris leur valeur du régime stationnaire décrit ci-dessus.

Les conclusions sont du même type que dans le chapitre I, donc les v.a. $X_Y(t)$ (pour Y égal à G, X_1 , E, P, GR, R_1 , R_2 , G^-) tendent en loi vers des v.a. de Poisson, lorsque t tend vers l'infini. Hors du régime stationnaire, il faut utiliser, comme au chapitre I, la méthode des caractéristiques ou des techniques utilisant les cumulants, comme en (46).

III.2.3. Optimalité du système de régulation métabolique (position du problème)

Nous suivrons (42) (p. 203 et sq) ; comme en II.2.1., nous prendrons comme commande X_G et X_{G^-} . Nous supposerons indépendante de t la valeur :

$$p_{ij}(k) = P(\{S_{t+1} = j\} | \{S_t = i, U_t = k\})$$

où S_{t+1} désigne le vecteur de composantes $\{X_Y(t+1)\}_{Y=X_1, E, P, GR, X_2, R_i}$,

où i, j désignent des valeurs possibles de ce vecteur dans $I (\subset \mathbb{N}^6)$ et

où U_t désigne le vecteur de composantes $(X_G(t), X_{G^-}(t))$ et k varie dans $K (\subset \mathbb{N}^2)$.

Les ensembles où varient i et k sont finis (leur cardinal dépen-

dant des valeurs α_Y) et nous supposerons qu'ils sont ordonnés par l'ordre lexicographique.

Nous appellerons stratégie, toute famille $\{\pi_t\}$ d'applications de K vers I , telle que :

$$U_t = \pi_t(s_t).$$

Nous supposerons que le système S ne peut changer de valeurs qu'en des temps discrets, tous séparés d'une longueur Δt prise comme unité. Nous supposerons également que S tend vers un état stationnaire, c'est-à-dire qu'il existe i_∞ dans I , tel que :

$$P_{i_\infty, i_\infty}(k) = 1, \quad \forall k \in K$$

Définissons une fonction de coût par :

$$\begin{cases} p_{ij}(k) = 0 & \implies & c_{ij}(k) = 0 \\ p_{ij}(k) \neq 0 & \text{et } j_1 < i_1 + k_1 & \implies & c_{ij}(k) = 1 \\ p_{ij}(k) \neq 0 & \text{et } j_1 = i_1 + k_1 & \implies & c_{ij}(k) = 0 \end{cases}$$

On pénalise ainsi les erreurs de transcription de K_1 .

Posons :

$$(1) \quad C = \sum_{\nu=0}^{+\infty} c_{\nu, \nu+1}(k),$$

où $\nu = S_{\nu t}$.

Désignons par $\bar{\pi}$ la suite $\{\bar{\pi}_{\nu t}\}_{\nu \in \mathbb{N}}$ et adoptons comme critère d'optimalité la minimisation de l'espérance de $C(\bar{\pi})$ (C est une v.a. dépendant de $\bar{\pi}$, d'après la formule (1)). Désignons cette espérance par $X(\bar{\pi})$: comme elle dépend de l'état initial S_0 , désignons par $\bar{X}(\bar{\pi})$ le vecteur de composantes $\{X(\bar{\pi}, S_0)\}_{S_0 \in I}$. Alors, en appliquant le résultat de (42) (p. 212), $\bar{\pi}^*$ sera optimale si $\bar{X}(\bar{\pi}^*)$ vérifie :

$$\bar{X}(\bar{\pi}^*) = \lim_{n \rightarrow +\infty} f^n(\vec{0}),$$

où f est définie par :

$$\forall x \in I, \quad f(x) = \min_{\pi} (M_{\pi} x + A_{\pi}) ,$$

où M_{π} est la matrice de coefficients les suites $\{p_{ij}(\pi_{\nu t}(\sigma_{\nu}))\}_{\nu \in \mathbb{N}}$

et A_{π} le vecteur de coefficients les suites :

$$\left\{ \sum_{j \in I} p_{ij}(\pi_{\nu t}(\sigma_{\nu})) c_{ij}(\pi_{\nu t}(\sigma_{\nu})) \right\}_{\nu \in \mathbb{N}}$$

Le problème de la détermination d'une stratégie optimale n'a pas été résolu, ni celui de montrer qu'en considérant la stratégie qui consiste à prendre pour U_t la valeur $\left\{ \varphi_G(t) + \dot{\varphi}_G(t) \Delta t, \varphi_{G^-}(t) + \dot{\varphi}_{G^-}(t) \Delta t \right\}$, où Δt est l'intervalle de temps décidé nécessaire pour que le système passe d'un état à un autre et où les fonctions φ_Y sont solutions de (T_1) , on obtient une stratégie optimale, les paramètres k_i, P_H, Q_M etc... étant convenablement choisis.

Références :

- (1) BABLOYANTZ A. & NICOLIS G.
 Chemical instabilities and multiple steady state transitions in Monod-Jacob type models
 J. theor. biol. 34, 185-192 (1972)
- (2) MONOD J. & JACOB F.
 Cold Spring Harb. Symp. quant. biol.
 26, 389 (1961)
- (3) JORRE R. P.
 A statistical analysis of the evolution of proteins and of the genetic code
 Thèse, Un. of Reading (Oct. 1974)
- (4) ATLAN H.
 L'organisation biologique et la théorie de l'information
 Hermann (1972)
- (5) GATLIN L. L.
 The entropy maximum of proteins
 Math. biosc. 13, 213-227 (1972)
- (6) NIKOLAIEV L.
 Principes de la chimie physique des processus biologiques
 Editions de Moscou (1973)
- (7) Nonlinear problems in the physical sciences and biology
 Springer Lecture notes in math. 322 (1973)
- (8) PIPKIN A.C. & GIBBS J.H.
 Kinetics of synthesis and/or conformational changes of biological macromolecules
 Biopolymers 4, 3-15 (1966)

- (9) Mc DONALD C.T., GIBBS J.H. & PIPKIN A.C.
Kinetics of biopolymerization on nucleic acid templates
Biopolymers 6, 1-25 (1968)
- (10) Mc DONALD C.T. & GIBBS J.H.
Concerning the kinetics of polypeptide synthesis on
polyribosomes
Biopolymers 7, 707-725 (1969)
- (11) GIBBS J.H.
The kinetics of biopolymerization on nucleic acid templates
Adv. chem. phys. 15, 185-198 (1969)
- (12) EIGEN M.
Self-organisation of matter and the evolution of biological
macromolecules
Die Naturwiss. 58, 465-523 (1971)
- (13) SPITZER F.
in Springer Lect. notes in math. 390 (1974)
- (14) Mc QUARRIE D.
Stochastic approach to chemical kinetics
J. Appl. Prob. 4, 413-478 (1967)
- (15) BESSON J.
Recherches sur la structure du code génétique
Thèse Poitiers (1967)
- (16) WU T.T. & al.
The information content of protein amino-acid sequences
Ann. rev. of bioch. 43, 539-566 (1974)
- (17) FOLLMER H.
On entropy and information gain in random fields
Z. Wahrsch. verw.Geb. 26, 207-217 (1973)

- (18) YOCKEY H.P.
An application of information theory to the central dogma and
the sequence hypothesis
J. theor. biol. 46, 369-406 (1974)
- (19) GREST G.S. & RAJAGOPAL A.K.
Impurity and end effects on finite polymer chains. Ising model
approach
J. theor. biol. 47, 43-56 (1974)
- (20) VOGEL F.
Humangenetik 8, 1-26 (1969)
- (21) GOEL N.S. & RICHTER-DYN N.
Stochastic models in biology
Ac. Press (1974)
- (22) LANFORD O.E.
Entropy and equilibrium states in classical statistical mechanics
in Springer Lect. notes in phys. 20 (1973)
- (23) SPATARU A.
Théorie de la transmission de l'information II
Masson (1973)
- (24) BILLINGSLEY P.
Ergodic theory and information
J. Wiley (1965)
- (25) DI LIBERTO F., GALLAVOTTI G. & RUSSO L.
Markov processes, Bernoulli schemes and Ising model
Com. math. phys. 33, 259-282 (1973)
- (26) MARTINEZ H.M.
Morphogenesis and chemical dissipative structures
J. theor. biol. 36, 479-501 (1972)

- (27) WATTELL A.M. & MONTROLL E.W.
Equilibrium denaturation of natural and of periodic synthetic
DNA molecules
Adv. chem. phys. 22, 129-203 (1972)
- (28) THOMPSON C.J.
Mathematical statistical mechanics
Macmillan (1972)
- (29) TIWARI J. & al.
Genetical feedback repression I & II
J. theor. biol. 45, 311-326
& 47, 397-412 (1974)
- (30) DE GENNES P.G.
Dénaturation des ADN
in Colloque national de Physique théorique
Ed. CNRS (1969)
- (31) GUIASU S. & THEODORESCU R.
Incertitude et information
Presses Un. Laval (1971)
- (32) YAGLON A.M. & YAGLON I.M.
Probabilité et information
Dunod (1969)
- (33) VAROQUI R.
Etude du mécanisme de diffusion de quelques courtes chaînes
en solution
Thèse Strasbourg (1965)
- (34) YCAS M.
in Symposium on information theory in biology
Pergamon (1956)
- (35) BESSON J. & GAVAUDAN P.
Sur l'organisation logarithmique du code génétique
CRAS-D 264, 1311-1313 (1967)

- (36) SERBAN M. & STROILA C.
Un modèle mathématique de noyau cellulaire
Rev. roum. math. pures et appl. 11, 287-316 (1966)
- (37) GUIASU S.
Aplicațiile teoriei informației
Ed. Acad. Rép. Soc. Rom. (1968)
- (38) VENTSEL H.
Théorie des probabilités
Ed. Mir (1973)
- (39) CALDIERA G. & PRESUTTI E.
Gibbs processes and generalized Bernoulli flows for hard-
core one-dimensional systems
Com. math. phys. 35, 279-286 (1974)
- (40) DESOER C.A. & VIDYASAGAR M.
Feedback systems : input-output properties
Ac. Press (1975)
- (41) DAVIS J.H.
Stability conditions derived from spectral theory
Siam J. Control 10, 1-13 (1972)
- (42) FELDBAUM A.
Principes théoriques des systèmes asservis optimaux
Ed. Mir (1973)
- (43) WALTER C.
Stability of controlled biological systems
J. theor. biol. 23, 23-28 (1969)
- (44) WALTER C.
Oscillations in controlled biochemical systems
Biophys. J. 9, 863-872 (1969)

(45) WALTER C.

The occurrence and the significance of limit cycle behavior
in controlled biochemical systems

J. theor. biol. 27, 259-272 (1970)

(46) NISHIYAMA K.

Stochastic approach to nonlinear chemical reactions having
multiple steady states

J. phys. soc. Jap. 37, 44-49 (1974)

(47) GOLDBETER A. & NICOLIS G.

Far from equilibrium synthesis of small polymer chains and
chemical evolution

Biophysik 8, 212-226 (1972)

(48) ROSIE A.M.

Information and communication theory

Van Nostrand (1973)

APPENDICE A

Comparaison de deux approches des problèmes d'information en biologie

Géométrie

1) Définitions - (d'après (14))

- Un modèle est la donnée d'une cinématique, dont l'objet est de paramétrer les formes ou les états du processus réel étudié, et d'une dynamique, dont l'objet est de décrire l'évolution temporelle entre ces formes.
- La cinématique est la donnée d'un espace topologique P ; en dehors d'un fermé K de P , appelé fermé des points de catastrophe, l'apparence phénoménologique de l'état ne varie pas pour une déformation assez petite de cet état. Chaque forme du processus correspond alors à une composante connexe de $P \setminus K$.
- Soit P une variété différentiable; la dynamique est la donnée d'un champ X de vecteurs dans P .
- On appelle système dynamique classique (P, m, f_t) , la donnée d'une variété différentiable P , d'une mesure m sur P définie par une densité positive et continue (c'est-à-dire par une n -forme différentiable, si n est la dimension de P - cf (22), p.69), et d'un groupe (f_t) de difféomorphismes de M préservant la mesure (d'après (9), p.3)
- Si le champ X de la dynamique est de classe C^1 , et si la variété P est compacte, il existe un groupe (f_t) de difféomorphismes de P , tel que : $\frac{df_t}{dt} = X(f_t)$; si x est un point de P , soit $x_t = f_t(x)$ la trajectoire issue de x , on désigne par $a(x)$ ($b(x)$), l'ensemble-limite dans P de x_t , lorsque t tend vers $-\infty$ ($+\infty$).
- Un attracteur du système dynamique (P, m, f_t) est un fermé K invariant par f_t , tel que $b(y)$ soit une partie de K , pour tout y d'un voisinage de K dans P , et tel que, si $a(z)$ est inclus dans K , alors z appartient à K et K est indécomposable.
- x est dit errant, s'il admet un voisinage B tel que $f_t(B)$ ne rencontre plus B , pour t assez grand; au voisinage d'un point non-errant, il y a des trajectoires qui reviennent indéfiniment (les seules propriétés à caractère sta-

tionnaire présentées par une dynamique ont leur support dans l'ensemble des points non-errants).

- Systèmes dynamiques hamiltoniens (cf (9), p.5): soit $p_1, \dots, p_n, q_1, \dots, q_n$, les $2n$ coordonnées d'un point de R^{2n} et H une fonction différentiable de R^{2n} vers R ; le système des $2n$ équations différentielles :

$$\frac{dq_i}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p_i}, \quad \frac{dp_i}{dt} = - \frac{\partial H}{\partial q_i}$$

définit un groupe (f_t) de difféomorphismes de R^{2n} , appelé flot hamiltonien dans R^{2n} , qui préserve la mesure de Lebesgue; on démontre que les équations ci-dessus définissent en coordonnées locales un système dynamique dit hamiltonien, sur toute variété P , surface de niveau $H = \text{cste}$, pour une certaine mesure m sur P ; presque tout point de P est non-errant (théorème de retour de Poincaré); si P est compacte, ce système est ergodique (i.e. toute partie mesurable de P invariante a pour mesure 0 ou 1); sinon, il ne l'est pas en général.

- Lorsque la trajectoire x_t rencontre l'ensemble de catastrophe K , on dit qu'il y a morphogenèse, puisqu'il y a alors discontinuité dans l'apparence du système. Dans la pratique, de l'examen macroscopique de la morphogenèse d'un processus, de l'étude globale ou locale de ses singularités, on s'efforcera de remonter à la dynamique qui l'engendre (P, X, K) .
- Soit Y l'espace des compacts de R^3 muni de sa topologie de Hausdorff; deux compacts A et A' de Y seront dits avoir la même forme, s'il existe un pseudo-groupe G d'homéomorphismes locaux de R^3 , tel qu'il existe d de G , avec $d(A) = A'$; toute forme F admet un pseudo-groupe qui lui est propre G_F , la théorie développée dans (14) et (15) est donc sémantique, puisqu'une forme est indissoluble de sa signification, qui conditionne en particulier la nature de G_F (par exemple, certaines formes d'animaux, d'aliments ayant pour l'homme une grande importance biologique auront un pseudo-groupe associé qui contiendra les translations, laissera invariante les directions horizontales et verticales, mais ne contiendra qu'un voisinage de l'ide-

* P n'est en fait une variété que pour presque toutes les valeurs de la cste dans R

ciés dans le groupe des affinités $z' = kz$).

— Soit E un espace topologique, G un groupe (ou un pseudo-groupe) opérant dans E , une G -forme est une classe d'équivalence de fermés de E modulo l'action de G ; une G -forme A sera dite structurellement stable, si toute forme A' assez voisine de A dans E est G -équivalente à A ; pour qu'une classe de G -équivalence définisse une forme structurellement stable, il faut et il suffit que l'ensemble des points de E de cette classe d'équivalence forme un ouvert de E ; il existe donc dans E un ouvert, tel que son complémentaire soit constitué des points appartenant à des représentants de G -formes dites instables.

— L'ensemble Y est partagé en bassins d'attracteurs, chaque attracteur correspondant à une G_F -forme; les formes instables de Y sont dites de bifurcation, si elles constituent un seuil entre deux ou plusieurs bassins d'attracteurs, c'est-à-dire si toute perturbation, si petite soit-elle, fait changer le compact de classe de G -équivalence.

— Soit Ext un processus: il existe un fermé K , tel qu'en tout point de K , le processus change d'apparence; K sera appelé l'ensemble des points catastrophiques du processus; on postule dans (14) qu'en un point catastrophique, l'une au moins des observables $g(x, t)$ ou l'une de ses m premières dérivées présente une discontinuité; on suppose en effet que les observables sont seulement C^m , ce qui est une hypothèse indispensable pour la notion de catastrophe; on suppose également que K n'est pas localement dense (s'il en était ainsi au voisinage d'un point (x_0, t_0) , le processus serait alors chaotique au voisinage de ce point); sur l'ouvert $Ext \setminus K$, le processus est dit régulier; au voisinage de tout point régulier, les observables $g(x, t)$ sont C^m ; en général, l'état local du processus sera défini par un point d'un espace fonctionnel $L(U; V)$; l'évolution locale sera définie en associant à tout point (x, t) une application $s(x, t)$ de U vers V , solution de
$$\frac{ds(x, t)}{dt} = A(s, x, t)$$
, de telle manière que le problème local défini par cette équation aux dérivées partielles soit bien posé, c'est-à-dire qu'il y ait existence et unicité locale des solutions du problème de Cauchy et que ces solutions dépendent continuellement des données initiales. Les éléments de U et V s'appellent variables internes du processus.

Soit deux applications locales de l'espace euclidien R^n dans R^p , f et g , appliquant l'origine de l'espace de départ sur celle de l'espace d'arrivée; si elles ont mêmes dérivées partielles jusqu'à l'ordre r inclus, on dit qu'elles ont même jet local d'ordre r au point considéré; l'ensemble de ces jets forme un espace vectoriel $J^r(n,p)$, ayant pour coordonnées les coefficients du développement jusqu'à l'ordre r de Taylor des p fonctions définissant l'application en 0 ; il existe dans $J^r(n,p)$ un ensemble algébrique K^r de bifurcation ayant la propriété suivante: si le jet d'ordre r de deux applications f et g est identique et est un point du complémentaire de K^r , f et g sont localement du même type topologique, c'est-à-dire qu'il existe des homéomorphismes de R^n et de R^p , tels que le diagramme ci-dessous soit commutatif:

$$\begin{array}{ccc}
 R^n & \xrightarrow{f} & R^p \\
 \uparrow h & & \uparrow h' \\
 R^n & \xrightarrow{g} & R^p
 \end{array}
 \quad , \text{ avec } h(0)=0 \text{ et } h'(0_1)=0_1$$

On dit alors que le jet est déterminant; de plus, le jet peut être structurellement stable, si toute déformation de f assez petite est topologiquement équivalente à f (les homéomorphismes pouvant cette fois déplacer l'origine).

Si le jet de f est instable:

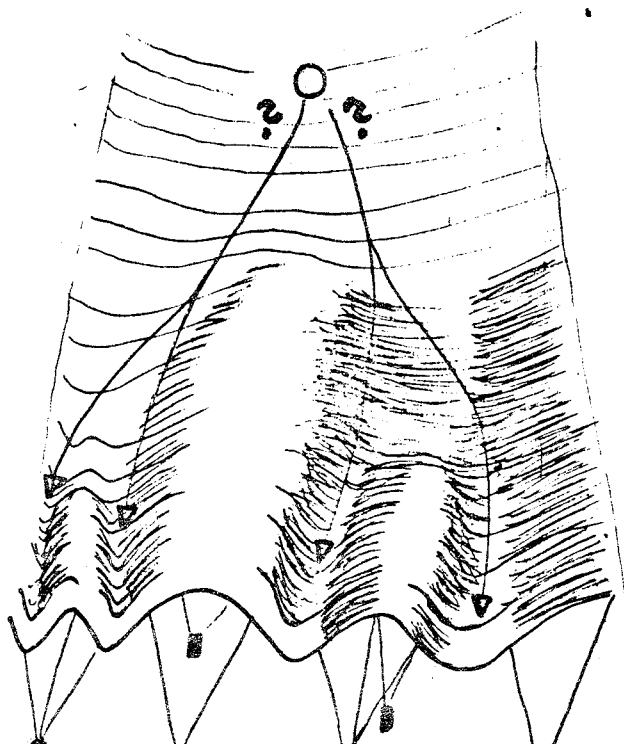
1-des perturbations arbitrairement petites de f (en C^m -topologie) peuvent présenter une infinité de types topologiques différents; la singularité présentée par f en 0 est dite de codimension infinie; le jet de f ne peut alors être déterminant.

2-les déformations de f ne présentent qu'un nombre fini de types topologiques (locaux); la singularité est alors dite de codimension q , si q est le nombre de types: le jet de f est alors déterminant, et on peut plonger f dans une famille de déformations à q paramètres telle que l'application F de $R^n \times R^q$ vers $R^p \times R^q$ ainsi définie soit structurellement stable; en particulier un jet structurellement stable définit une singularité de codimension zéro. La famille de déformations joue un rôle universel par rapport aux déformations de f , en ce sens que toute perturbation à m paramètres de f est induite

de la famille universelle par une application de R^m vers R^q ; cette famille universelle sera appelée déploiement universel du centre organisateur f (sa théorie a été développée antérieurement à (14) par Thom; elle nécessite la théorie des ensembles stratifiés).

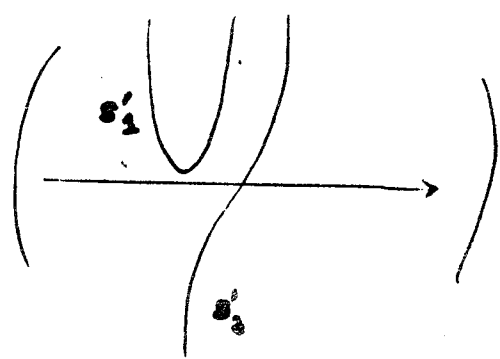
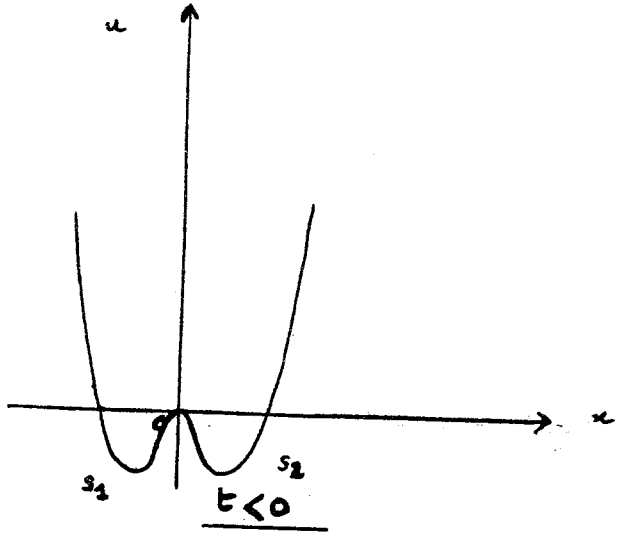
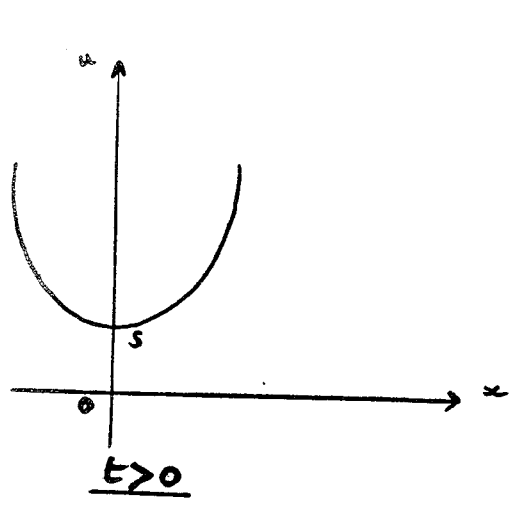
Applications - (d'après (14))

Un modèle métabolique est la donnée d'un s.d. (P, X) ; au voisinage de tout point x de P , les observables du système sont déterminées par la connaissance de l'attracteur $c(x)$ (selon S. Smale, si P est compacte, presque tout champ X sur P présente un nombre fini d'attracteurs; ceux-ci sont structurellement stables, c'est-à-dire que tout champ X_1 assez voisin de X en C^1 -topologie admet un attracteur $c_1(x)$, tel qu'il existe un homéomorphisme h d'un voisinage de $c(x)$ sur un voisinage de $c_1(x)$, qui transforme les trajectoires de X en celles de X_1) ; un point frontière de $c(x)$ est catastrophique et au moins une des dérivées d'ordre inférieur à m d'une observable g y présente une discontinuité. L'embryologiste Waddington est à l'origine d'un tel modèle, avec sa métaphore de "paysage épigénétique": s'opposant à la programmation stricte des généticiens orthodoxes, respectueux du dogme central de Crick, il figure l'embryogenèse par une bille, état de l'ébauche, non conduite par des rails, mais par des vallées plus ou moins ouvertes, avec des seuils, des embranchements, des plateaux, où elle peut hésiter sur son chemin, et être alors déterminée par l'action d'un gène qui lui fait franchir un seuil (cf (17), p.238) :



Waddington est également à l'origine de la notion de chréode: soit un processus ayant ses points dans un ouvert W de Ext ; supposons que, dans un ouvert U de W , le processus soit tel que les observables aient des jets structurellement stables; on dit que le processus présente sur U une chréode. La cinématique de W est la description de ses chréodes .

Exemple de la duplication: dans la liste des catastrophes ordinaires de R^4 , aucun des modèles locaux ne présente le phénomène de duplication; imposons donc la condition: une singularité s , pour $t=-1$ se trouve remplacée, après passage de l'origine ($x=0, t=0$), pour $t=+1$, par un couple s_1, s_2 , de singularités isomorphes à s ; le modèle le plus simple sur l'espace de coordonnée x isomorphe à R est donné par la fonction $f: x \mapsto u$, où $u = x^4 + tx^2$; pour t positif, $x=0$ est un minimum simple de u ; pour t négatif, u présente deux minima simples s_1 et s_2 symétriques par rapport à $x=0$, qui est un maximum simple (ce modèle n'est pas structurellement stable: une perturbation $v = u + ax$ transforme la singularité s en s' ayant deux singularités de codim 1 s'_1 et s'_2 de nature différente, dans son déploiement universel):



II Probabiliste

a) Définitions - (d'après (9))

— Un système dynamique abstrait est la donnée d'un espace mesurable X , d'une mesure m et d'un groupe d'applications mesurables de X dans lui-même (f_t) , préservant la mesure m (si $X = \{0, \dots, p\}^{\mathbb{Z}}$, $m = \otimes m_p$, où m_p est une mesure quelconque sur $\{0, \dots, p\}$ et si (f_t) est un groupe des s.d.f.s de X alors (X, m, \mathcal{F}) est dit schéma de Bernoulli).

— Deux systèmes dynamiques abstraits (sda) sont isomorphes, s'il existe une bijection bimesurable d'un espace sur l'autre h , telle que, si (f_t) et (f'_t) sont les deux groupes, on ait: $h \circ f_t = f'_t \circ h$

La classification des sda est l'objet encore actuellement de recherches.

— Un sda est ergodique, si toute fonction mesurable sur X invariante par (f_t) est cste pp; rappelons le théorème de Birkhoff: une fonction g de $L^1(m)$ est telle que, pour presque tout x de X , sa moyenne temporelle $\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} g(f_i(x))$ existe, et, si le système est ergodique, est égale à sa moyenne spatiale $m(g)$.

— Une partition de X est une famille P ordonnée de parties mesurables de X , deux à deux disjointes et de réunion X ; étant donné deux partitions P et Q de X , la borne supérieure de P et Q , notée $P \vee Q$, est la partition, ordonnée par l'ordre lexicographique: $P \vee Q = \{P_i \cap Q_j, P_i \in P, Q_j \in Q\}$

on note $f_t P = \{f_t P_i, P_i \in P\}$

— L'entropie de P est définie par: $H(P) = - \sum_{i=1}^k m(P_i) \text{Log } m(P_i)$

L'entropie d'un sda (X, m, f_t) est égale à:

$$H(X) = \sup_P \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} H(\bigvee_{i=0}^{n-1} f_i P), \text{ si on prend pour } f_i, \text{ la } i^{\text{ème}} \text{ puissance de } f$$

pour la composition (on obtient bien ainsi un groupe $(f_t)_{t \in \mathbb{Z}}$, si f est une bijection bimesurable de X sur lui-même, par exemple)

Deux systèmes isomorphes ont même entropie, qui est donc un invariant d'une classe d'isomorphie.

— Théorème de Mac-Millan: soit (X, m, f_t) un sda et P une partition de X . soit $C_n(x)$ l'élément de la partition $\bigvee_{i=0}^{n-1} f_i P$ contenant x . alors, pour presque tout x , $-\frac{1}{n} \text{Log}(m(C_n(x)))$ converge vers $H(P, f) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} H(\bigvee_{i=0}^{n-1} f_i P)$

On en déduit que, pour tout $\epsilon > 0$, il existe un entier n et des éléments C_1, \dots, C_p

dans la partition $\bigvee_{i=1}^{n-1} f_i P$, tels que l'on ait:

$$e^{-n(H(P,f) + \epsilon)} < m(C_i) < e^{-n(H(P,f) - \epsilon)}, i=1, \dots, p$$

$$\text{et } m\left(\bigcup_{i=1}^p C_i\right) > 1 - \epsilon$$

Ces conditions impliquent que $p < e^{n(H(P,f) + \epsilon)}$

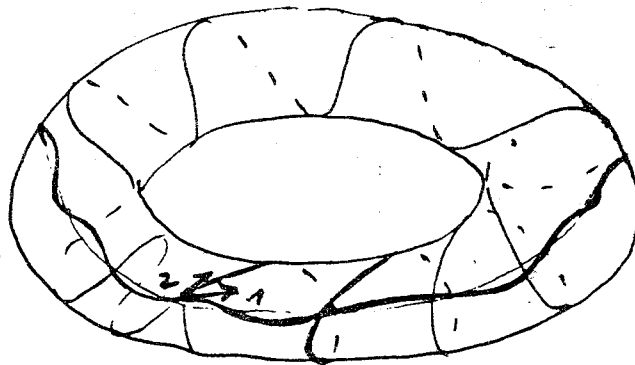
Ce théorème est fondamental dans les problèmes de codage, car il permet de classer les suites de longueur n émises par une source stationnaire ergodique, pour n suffisamment grand en deux classes complémentaires: l'une de grande mesure rassemble des suite de probabilités élevées et voisines, l'autre est de petite mesure (d'après J.F. CONZE Séminaire Bourbaki, nov 1972) (cf aussi (20), p.81 ou (10), p.129).

a) Application -

Un chromosome circulaire, sous des hypothèses concernant la distributions des bases le long de la chaîne d'ADN, peut être considéré comme un sda ergodique, pour un groupe de translations. La ligne de communication ADN-ribosomes peut être également étudiée dans cette optique (cf chapitre III).

III Conclusion -

Dans la deuxième optique, la "forme" de l'ADN circulaire est structurellement stable au sens de Thom:



1 et 2 sont les deux formes stables des géodésiques du tore

Thom demande "qu'on géométrise" ... les termes d'information, de message, ..., et toute objection à l'usage de ces termes tombera. Et ce ne serait pas là un mince progrès pour la biologie moléculaire actuelle". Il propose par exemple la définition de l'entropie d'une forme: l'espace fonctionnel d'un sda se présente comme une limite inductive de variétés riemanniennes emboîtées, X_1, \dots, X_n, \dots qui constituent le spectre de l'espace fonctionnel considéré; étant donné une forme structurellement sta-

9

ble F , on prendra dans chaque X_i la mesure i -dimensionnelle $m_i(F)$ de l'ouvert des points de X_i qui représentent topologiquement la forme F ; une somme de la forme $m(F) = \sum_i m_i(F)/i!$ (le facteur de convergence $i!$ étant arbitraire) sera par définition l'entropie de la forme structurellement stable F .

Références:

- (1) GLANSDORFF P. & PRIGOGINE I.
Structure, stabilité et fluctuations
Masson (1971)
- (2) PRIGOGINE I.
La thermodynamique de la vie
La Recherche 24,547 (1972)
- (3) CHAMBADAL P.
Les paradoxes en physique
Dunod (1971)
- (4) EIGEN M.
Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules
Die Naturwissenschaften 58,465 (1971)
- (5) ATLAN H.
L'organisation biologique et la théorie de l'information
Hermann (1972)
- (6) BLANC-LAPIERRE A. & FIGINBONO B.
Propriétés statistiques du bruit de fond
Masson (1961)
- (7) FLORY P.J.
Statistical mechanics of chain molecules
Wiley (1969)
- (8) GULIASU S. & THEODORESCU R.
La théorie mathématique de l'information
Dunod (1968)
- (9) ARNOLD V.I. & AVEZ A.
Problèmes ergodiques de la mécanique classique
G.V. (1967)
- (10) BILLINGSLEY P.
Ergodic theory and information
Wiley (1965)
- (11) FEDERER H.
Geometric measure theory
Springer (1969)
- (12) BLANC-LAPIERRE A.
Mécanique statistique
Masson (1967)
- (13) SINAI J.G.
Ergodic theory
Aarhus (1970)

- (14) THOM R.
Stabilité structurelle et morphogénèse Benjamin. (1972)
- (15) THOM R.
Topologie et signification in L'Age de la science Dunod 4,220,1968
- (16) HELLMAN R.
Adaptative control processes -- A guided tour
Princeton University Press (1961)
- (17) RUYER R.
La cybernétique et l'origine de l'information Flammarion (1954)
- (18) HALMOS P.R.
Lectures on ergodic theory Math.Soc.Japan (1956)
- (19) ROKHLIN V. A.
Lectures on the entropy theory of measure-preserving transformations
Russian Math. Surveys 22,n°5,II,1967
- (20) ONICESCU O.
Nombres et systèmes aléatoires Eyrolles (1964)
- (21) VON BERTALANFFY L.
Théorie générale des systèmes Dunod (1973)
- (22) CHOQUET-BRUHAT Y.
Géométrie différentielle et systèmes extérieurs Dunod (1968)

APPENDICE BRemarque sur le code génétique

Le code génétique (tel qu'il est présenté par exemple dans (1), p. 78) peut être considéré comme un code à enchaînement sans positions de contrôle (cf. (2), p. 210 et sq), ce dernier étant assuré par la redondance. la chaîne maximale du code peut être choisie égale à :

$$t_U = (3 3 0 3 1 1 2 0 0 1 2 3 2 2 2 0 3 2 1 0 2 0) ,$$

en représentant respectivement l'uridine par le chiffre 0

la cytosine " " " " " 1

l'adénine " " " " " 2

la guanine " " " " " 3

On obtient alors toutes les lettres de l'alphabet protéique une fois et une seule (sauf pour la méthionine comptée deux fois, du fait de l'utilisation bivoque de son triplet, qui code aussi la formyl-méthionine, signal d'initiation) par l'application au vecteur U ci-dessus de la matrice 22-3 de permutation, désignée par M, définie ci-dessous :

$$M = \begin{pmatrix} 1 & 0 & . & . & . & 0 \\ 0 & 1 & 0 & . & . & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & . & 0 \end{pmatrix}$$

Les vecteurs $M^k U$ ($1 \leq k \leq 22$) correspondent, dans l'ordre, aux

acides aminés suivant le tableau :

k	$t_{(k,U)}$	triplet	acide aminé
1	3 3 0	G G U	glycine
2	3 0 3	G U G	valine
3	0 3 1	U G C	cystéine
4	3 1 1	G C C	alanine
5	1 1 2	C C A	proline
6	1 2 0	C A U	histidine
7	2 0 0	A U U	isoleucine
8	0 0 1	U U C	phénylalanine
9	0 1 2	U C A	sérine
10	1 2 3	C A G	glutamine
11	2 3 2	A G A	arginine
12	3 2 2	G A A	acide glutamique
13	2 2 2	A A A	lysine
14	2 2 0	A A U	asparagine
15	2 0 3	A U G	méthionine
16	0 3 2	U G A	signal de terminaison
17	3 2 1	G A C	acide aspartique
18	2 1 0	A C U	thréonine
19	1 0 2	C U A	leucine
20	0 2 0	U A U	tyrosine
21	2 0 3	A U G	signal d'initiation
22	0 3 3	U G G	tryptophane

Références :

(1) ATLAN H.

L'organisation biologique et la théorie de l'information

Hermann

(1972)

(2) CULLMANN G.

Codes détecteurs et correcteurs d'erreurs

Dunod

(1967)

Dernière page d'une thèse

VU

Grenoble, le 2/6/75

Le Président de la thèse



J. R. BARRA

Vu, et permis d'imprimer,

Grenoble, le

Le Président de l'Université
Scientifique et Médicale



