

Record Number:

Author, Monographic: Villeneuve, J. P.//Tessier, A.//Boisvert, J.

Author Role:

Title, Monographic: Étude des meilleurs ajustements du modèle de Michaelis-Menten :
application à la biodégradation du phénol

Translated Title:

Reprint Status:

Edition:

Author, Subsidiary:

Author Role:

Place of Publication: Québec

Publisher Name: INRS-Eau

Date of Publication: 1981

Original Publication Date:

Volume Identification:

Extent of Work: v, 120

Packaging Method: pages incluant 6 annexes

Series Editor:

Series Editor Role:

Series Title: INRS-Eau, Rapport de recherche

Series Volume ID: 150

Location/URL:

ISBN: 2-89146-148-7

Notes: Rapport annuel 1981-1982

Abstract: 15.00\$

Call Number: R000150

Keywords: rapport/ ok/ dl

ETUDE DES MEILLEURS AJUSTEMENTS
DU MODELE DE MICHAELIS-MENTEN:
APPLICATION A LA BIODEGRADATION DU PHENOL

RAPPORT SCIENTIFIQUE
No 150

par

J.-P. Villeneuve, A. Tessier et J. Boisvert

RAPPORT SCIENTIFIQUE

No 150

par

J.-P. Villeneuve, A. Tessier et J. Boisvert

ETUDE DES MEILLEURS AJUSTEMENTS
DU MODELE DE MICHAELIS-MENTEN:
APPLICATION A LA BIODEGRADATION DU PHENOL

TABLE DES MATIERES

	Page
TABLE DES MATIERES	i
LISTE DES TABLEAUX	iii
LISTE DES FIGURES	iv
1. Introduction	1
2. Objectif	2
3. Les différentes formes de l'équation de Michaelis-Menten	2
4. Test de la meilleure relation	10
4.1 Simulation des $[\phi]$	10
4.2 Ajout d'un bruit aléatoire sur $[\phi]$ théorique	16
4.3 Ajustement des relations aux données simulées	17
4.4 Calcul de la variance des coefficients	23
4.5 Résultats des ajustements aux expériences simulées (1ère partie)	26
4.6 Résultats des ajustements aux expériences simulées (2ème partie)	35
4.7 Cas de la relation de la forme (5a)	36
4.8 Cas de la relation (5) réécrite sous la forme (33) .	41
4.9 Cas de la relation (5) réécrite sous la forme (32) .	41
4.10 Calcul des paramètres V_m et K_m pour les 10 ex- périences	41
5. Analyse des résultats de l'ajustement de K_m et V_m	43
5.1 Premier cas: Les dix expériences forment un tout homogène	45
5.2 Deuxième cas: Les expériences avec souche pure for- ment un tout homogène	48

5.3 Troisième cas: Comparaison des intervalles de confiance des valeurs de K_m et de V_m	50
6. Conclusion	52
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	53
ANNEXE 1 : Evaluation des poids à utiliser pour le modèle de Michaelis-Menten lors d'une régression linéaire pondérée	
ANNEXE 2 : Calcul de la variance de K_m et V_m coefficients du modèle de Michaelis-Menten	
ANNEXE 3 : Calcul de la variance des coefficients d'une droite	
ANNEXE 4 : Calcul de la covariance des coefficients d'une droite	
ANNEXE 5 : Linéarisation d'une équation non linéaire	
ANNEXE 6 : Courbes tracées à partir des résultats des expériences	

LISTE DES TABLEAUX

	Page
TABLEAU 1 : Résultats des expériences en laboratoire sur la dégradation du phénol	6
TABLEAU 2 : Valeurs de $[\phi_t]$ pour K_m et V_m fixés; valeurs théoriques de la vitesse à partir des concentrations $[\phi_t]$ et des temps; 2 façons d'évaluer la concentration $[\phi]$ correspondant à la vitesse .	12
TABLEAU 3 : Résultats des ajustements pour les expériences simulées	27
3a : $K_m = 20, V_m = 2$	
3b : $K_m = 20, V_m = 4$	
3c : $K_m = 100, V_m = 5$	
3d : $K_m = 120, V_m = 3$	
TABLEAU 4 : Résultats des ajustements pour les expériences simulées	37
4a $K_m = 20, V_m = 2$	
4b $K_m = 20, V_m = 4$	
4c $K_m = 100, V_m = 5$	
4d $K_m = 120, V_m = 3$	
TABLEAU 5 : Résultats de l'ajustement de la forme (32) aux expériences simulées. Comparaison entre les valeurs initiales et les valeurs finales déterminées par les itérations	42
TABLEAU 6 : Résultats de l'ajustement de l'équation sous la forme (32) aux expériences effectuées en laboratoire	44
TABLEAU 7 : Existence ou non du recoupement des intervalles de confiance de la moyenne des coefficients avec ceux des valeurs individuelles	47
TABLEAU 8 : Existence ou non existence simultanée du recouplement des intervalles de confiance des moyennes des coefficients avec les intervalles de confiance des valeurs respectives de chaque expérience	50
TABLEAU 9 : Résultats de comparaison des intervalles de confiance à 95% sur les valeurs des coefficients ..	51

LISTE DES FIGURES

	Page
FIGURE 1 : Evolution de la concentration $[\phi]$ en fonction du temps lors du processus de dégradation	4
FIGURE 2 : Comparaison entre les valeurs théoriques (courbe continue) et les valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 20, V_m = 2$	8
2a: $\sigma = 0.5$	
2b: $\sigma = 1.5$	
2c: $\sigma = 2.5$	
FIGURE 3 : Comparaison entre les valeurs théoriques (courbe continue) et les valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 20, V_m = 4$	19
3a: $\sigma = 0.5$	
3b: $\sigma = 1.5$	
3c: $\sigma = 2.5$	
FIGURE 4 : Comparaison entre les valeurs théoriques (courbe continue) et les valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 100, V_m = 5$	20
4a: $\sigma = 0.5$	
4b: $\sigma = 1.5$	
4c: $\sigma = 2.5$	
FIGURE 5 : Comparaison entre les valeurs théoriques (courbe continue) et les valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 120, V_m = 3$	21
5a: $\sigma = 0.5$	
5b: $\sigma = 1.5$	
5c: $\sigma = 2.5$	
FIGURE 6 : Evolution de la dégradation du phénol en fonction du temps (expérience #5)	33
6a: concentration -vs- temps	
6b: points de rencontre de la concentration initiale avec la courbe supérieure	
6c: courbes regroupées	

FIGURE 7 : Intervalles de confiance des valeurs moyennes de K_m et V_m et des valeurs individuelles des coefficients pour les courbes regroupées de chaque expérience	46
FIGURE 8 : Intervalles de confiance des valeurs des coefficients K_m et V_m pour les courbes regroupées des sept premières expériences	49

1. INTRODUCTION

Des études récentes montrent que la biodégradation de plusieurs produits organiques dans les eaux naturelles suit la cinétique de Michaëlis-Menten qui est souvent utilisée pour expliquer les réactions enzymatiques. Ces dernières peuvent être décrites d'une manière simplifiée:



où E et S représentent respectivement l'enzyme et le substrat, P est le produit de la réaction, ES est le complexe enzyme-substrat et k_1 , k_{-1} et k_2 sont des constantes de vitesse. En appliquant l'hypothèse de l'état stationnaire, on obtient l'équation bien connue de Michaëlis-Menten pour la vitesse de disparition du substrat.

Des expériences ont été effectuées en laboratoire sur la biodégradation du phénol par des bactéries isolées du fleuve Saint-Laurent (Zoulalian, 1974; Lundahl, données non publiées). Les résultats obtenus indiquent que la vitesse de biodégradation suit la cinétique de Michaëlis-Menten quoiqu'il ait été difficile, à cause de certaines particularités de l'équation de Michaëlis-Menten, de déterminer les meilleures valeurs des constantes apparaissant dans cette équation. Si on fait l'hypothèse que la concentration d'enzyme [E] est proportionnelle à la concentration de bactéries [B] ($[B] = \alpha [E]$) où α est une constante de proportionnalité, la vitesse V de consommation du phénol ϕ , s'écrit:

$$V = - \frac{d[\phi]}{dt} = \frac{V_m [\phi]}{K_m + [\phi]} \quad (1)$$

où

V représente le taux de consommation du phénol par les bactéries ($\mu\text{g}/\ell - \text{min}$).

$[\phi]$ la concentration du phénol ($\mu\text{g}/\ell$).

V_m le taux maximal ($\mu\text{g}/\ell - \text{min}$).

K_m représente la concentration quand le taux est égal à $V_m/2$.

2. OBJECTIFS

Les objectifs de ce travail sont:

- i) d'évaluer les différentes façons de traiter l'équation de Michaëlis-Menten sous ses différentes formes d'écriture;
- ii) de calculer de la meilleure façon possible, les valeurs de K_m et V_m et d'en évaluer la précision pour les expériences effectuées sur la biodégradation du phénol.

3. LES DIFFERENTES FORMES DE L'EQUATION DE MICHAELIS-MENTEN

On peut réécrire l'équation (1) de différentes façons:

$$V = \frac{V_m}{K_m/[\phi] + 1} \quad (2)$$

ou

$$V = V_m - K_m \frac{V}{[\phi]} \quad (2a)$$

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \frac{1}{[\phi]} \quad (3)$$

$$\frac{[\phi]}{V} = \frac{[\phi]}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \quad (4)$$

De plus, on peut intégrer l'équation (1)

$$\int_{[\phi_{t_0}]}^{[\phi_t]} \left(\frac{K_m}{[\phi]} + 1 \right) d[\phi] = - \int_{t_0}^t V_m dt$$

ce qui donne

$$K_m \ln \left(\frac{[\phi_t]}{[\phi_{t_0}]} \right) + ([\phi_t] - [\phi_{t_0}]) = V_m (t_0 - t) \quad (5)$$

ou encore

$$[\phi_t] = [\phi_{t_0}] e^{-\frac{1}{K_m} ([\phi_t] - [\phi_{t_0}] + V_m (t - t_0))} \quad (5a)$$

Toutes ces équations sont des équations implicites où une des variables est exprimée en fonction d'elle-même; en effet, même dans les équations 2 et 3, cette assertion est vérifiée, car pour calculer V , il faut utiliser $[\phi]$ et le temps, comme on le démontre dans les lignes suivantes.

$$V = - \frac{d[\phi]}{dt}$$

sera obtenue en utilisant les valeurs observées de $[\phi]$ et de t .
Ainsi,

$$V \approx \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{t_2 - t_1} \quad (6)$$

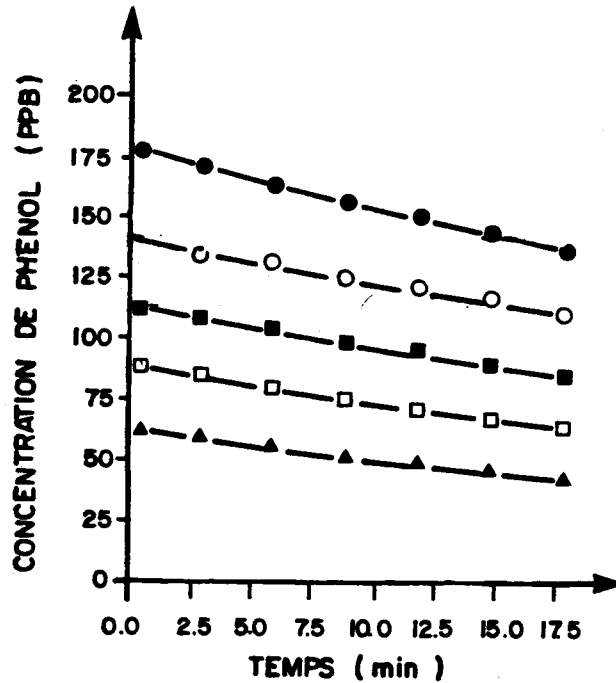


Figure 1 : Evolution de la concentration $[\phi]$, en fonction du temps lors du processus de dégradation.

On voit évidemment que la valeur de V sera d'autant plus exacte que le temps sera court, puisque $[\phi]$ ne varie pas linéairement avec le temps (figure 1). Il faudra aussi être très précis dans la mesure de $[\phi]$, ce que démontre l'analyse de la propagation de l'erreur dans l'équation (6). L'erreur a priori sur V , est donnée par la relation

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{2\Delta[\phi]}{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]} + \frac{2\Delta t}{(t_2 - t_1)} \quad (7)$$

où $\Delta[\phi]$ est l'erreur de mesure sur $[\phi]$,

Δt est l'erreur de mesure sur le temps.

En général, on peut considérer que l'erreur sur la mesure du temps est négligeable, ce qui réduit l'équation (7) à:

$$\frac{\Delta V}{V} \cong \frac{2\Delta|\phi|}{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]} \quad (8)$$

Pour que l'évaluation de V , c'est-à-dire la dérivée $\frac{d|\phi|}{dt}$ soit assez précise, il faut que le temps entre deux mesures soit faible, ce qui introduit un problème supplémentaire car $([\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}])$ devient petit et l'erreur due à la mesure sur V devient alors grande. En supposant une erreur de mesure $\Delta|\phi|$ égale à 2% de $|\phi|$, une valeur moyenne de $|\phi|$ égale à 70, avec $[\phi_{t_1}] = 65$ et $[\phi_{t_2}] = 74$ qui sont les valeurs centrales d'une expérience, (Zoualian, 1974: voir expérience #2, tableau 1), on trouve:

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{2 \times 70 \times .02}{74 - 65} = \frac{2.8}{9} \cong 30\%$$

Ceci démontre jusqu'à quel point l'évaluation de V peut être sensible à la précision des mesures ($\Delta|\phi|$).

Le déroulement de l'expérience, même réalisé dans les meilleures conditions, peut comporter des variations dues à des facteurs incontrôlables; ces variations s'ajoutant aux erreurs de mesure, on doit alors constater que la variable V est une variable à utiliser avec beaucoup de prudence, car elle peut être à priori entachée d'une grande erreur.

En supposant que l'équation (6) est une approximation suffisamment près de la vraie valeur de V , on peut alors réécrire l'équation (3) de la manière suivante:

$$\frac{t_2 - t_1}{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]} = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \frac{1}{[\phi]} \quad (9)$$

où $[\phi]$ serait alors donné par la moyenne de $[\phi_{t_1}]$ et $[\phi_{t_2}]$:

Expérience #1		Expérience #2		Expérience #3		Expérience #4		Expérience #5	
t minute	[φ] ppb	t minute	[φ] ppb	t minute	[φ] ppb	t minute	[φ] ppb	t minute	[φ] ppb
6.0	116	3	184	0.5	161	0.5	200	0.5	177
9.0	106	6	170	3	154	4	188.5	3	171.5
12.0	91.5	9	159.5	6	144	7	176.5	6	163
15.0	82.2	12	145.5	9	136.5	10	161	9	157
18.0	69.5	15	134	12	127	13	150	12	151.5
		18	122	15	118	16	136.5	15	144
		21	114.5					18	137
3.0	102	3	157.5	0.5	149	0.5	167	3	134
6.0	90.5	6	144	3	143	4	150	6	131
9.0	80	9	135	6	132	7	142.5	9	125
12.0	70.5	12	121.5	9	123	10	129.5	12	121
15.0	59	15	111	12	114	13	115	15	116.5
18.0	51	18	99.5	15	105	16	103	18	110
		21	88						
3.0	74	3	126	0.5	119	0.5	125	0.5	112
6.0	65	6	114.5	3	111	4	113	3	108
9.0	56	9	102	6	103	7	102	6	104.5
12.0	44.5	12	92	9	95	10	91.5	9	99
15.0	36.5	15	80	12	90	13	83	12	95
18.0	29	18	70	15	78	16	72.5	15	89
								18	85
3.0	52.5	3	98	0.5	90	0.5	95	0.5	89
6.0	45.5	6	88.5	6	74	4	84.5	3	85
9.0	34.5	9	78	9	68	7	77.5	6	80
12.0	27	12	65.5	12	61.5	10	67.5	9	75
15.0	18	15	58	15	57	13	59	12	71
18.0	14	18	48	18	50	16	52	15	67
		21	40.5					18	64
3.0	28.5	3	70	0.5	60	0.5	67.5	0.5	62
6.0	24.5	6	61.5	6	48.5	4	57	3	59
9.0	19.5	9	53.5	9	43.5	7	50	6	55.5
12.0	12	12	46	12	38.5	10	43.5	9	52.5
15.0	9.5	15	39	15	31.5	13	37	12	48.5
21.0	4.5	18	33.5	18	28	16	33	15	45
								18	42
3.0	13			0.5	30				
6.0	10			6	24.5				
9.0	9			9	22				
12.0	6.5			12	19.5				
15.0	3.0			15	15.5				
18.0	3.0			18	12.5				

Tableau 1 : Résultats des expériences en laboratoire sur la dégradation du phénol.

Expérience #6		Expérience #7		Expérience #8		Expérience #9		Expérience #10	
t minute	[ϕ] ppb	t minute	[ϕ] ppb	t minute	[ϕ] ppb	t minute	[ϕ] ppb	t minute	[ϕ] ppb
0.5	179.5	0.5	119.0	0.5	134.5	0.5	166.0	0.5	162.0
3.0	175.0	3.5	101.0	6.5	121.5	3.5	156.0	3.5	144.0
6.0	169.0	6.5	87.0	12.5	116.0	6.5	146.0	6.5	131.0
9.0	165.0	9.5	78.5	18.5	104.0	9.5	136.0	9.5	116.0
12.0	160.0			24.5	101.0	12.5	125.0	12.5	105.0
15.0	154.5								
0.5	140.0	0.5	104.0	0.5	99.0	0.5	138.0	0.5	130.0
3.0	138.0	3.5	88.5	6.5	91.0	3.5	130.0	3.5	115.0
6.0	133.0	6.5	76.5	12.5	85.0	6.5	122.0	6.5	103.5
9.0	127.0	9.5	63.0	18.5	78.5	9.5	114.0	9.5	91.0
12.0	120.0			24.5	73.0	12.5	105.0	12.5	83.0
15.0	116.0								
0.5	113.0	0.5	83.0	0.5	85.5	0.5	116.0	0.5	116.0
3.0	111.5	3.0	73.0	6.5	77.5	3.0	106.0	3.0	103.5
6.0	104.0	5.0	66.0	12.5	71.5	6.0	103.0	6.0	93.0
9.0	100.0	8.0	54.0	18.5	66.0	9.0	97.0	9.0	84.5
12.0	94.5	11.0	44.0	24.5	58.0	12.0	91.0	12.0	73.0
15.0	89.0			30.5	54.0	15.0	84.0	15.0	65.0
						18.0	79.5	18.0	60.0
0.5	83.0	0.5	50.5	0.5	67.5	0.5	95.0	0.5	87.5
3.0	80.5	3.0	45.0	6.0	61.5	3.0	88.0	3.0	80.0
6.0	76.0	6.5	37.0	12.0	54.5	6.0	82.0	6.0	71.5
9.0	73.0	8.0	33.5	18.0	51.0	9.0	77.0	9.0	64.0
12.0	67.0	11.0	27.0	24.0	44.0	12.0	72.0	12.0	57.0
15.0	62.0	14.0	20.0	30.0	39.0	15.0	68.0	15.0	52.0
				36.0	34.0				
				42.0	29.0				
0.5	65.5	0.5	26.5	0.5	38.0	0.5	66.0	0.5	64.0
3.0	62.5	3.0	23.0	6.0	32.0	3.0	61.5	3.0	59.0
6.0	59.5	6.0	19.0	12.0	28.0	6.0	54.0	6.0	51.0
9.0	54.5	8.0	16.5	18.0	24.0	9.0	48.0	9.0	46.5
12.0	51.0	11.0	13.0	24.0	21.5	12.0	44.0	12.0	41.0
15.0	45.0	14.0	9.0	30.0	18.5	15.0	39.0	15.0	37.0
				36.0	16.0				
3.0	31.5					0.5	39.0	0.5	36.0
6.0	27.0					3.0	35.5	3.0	32.0
9.0	25.0					6.0	30.0	6.0	27.0
12.0	23.5					12.0	24.0	9.0	24.0
15.0	20.5					18.0	21.0	12.0	22.0
								15.0	20.0

Tableau 1 : Résultats des expériences en laboratoire sur la dégradation du phénol.
(suite)

$$[\phi] \cong \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2} \quad (10)$$

et

$$\frac{\Delta[\phi]}{[\phi]} \cong \frac{2\Delta[\phi_t]}{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]} \cong 4\%$$

$[\phi]$ n'est qu'une approximation de la valeur de la vraie valeur de $[\phi]$ puisque comme on l'a déjà dit plus haut, la variation de $[\phi]$ en fonction du temps n'est pas linéaire. L'interpolation linéaire que l'on fait alors, introduit une erreur d'évaluation qui sera d'autant plus grande que le temps entre deux mesures de concentration, est grand (figure 1). En effectuant le calcul de la vitesse de réaction, indépendamment des erreurs liées aux mesures, on introduit donc une erreur liée à la manière d'évaluer cette vitesse. On a essayé d'éliminer l'erreur introduite par l'interpolation de $[\phi]$ de la façon suivante:

Considérons l'équation (5):

$$K_m \ln ([\phi_t]/[\phi_{t_0}]) + [\phi_t] - [\phi_{t_0}] = V_m (t_0 - t)$$

divisons par $V_m ([\phi_t] - [\phi_{t_0}])$ et réarrangeons l'équation; nous avons alors:

$$\left(\frac{t_0 - t}{[\phi_t] - [\phi_{t_0}]} \right) = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \frac{\ln ([\phi_t]/[\phi_{t_0}])}{([\phi_t] - [\phi_{t_0}])} \quad (11)$$

Si nous comparons cette équation à l'équation (9) en prenant les mêmes temps, on constate, puisque ces deux équations doivent être identiques, que:

$$\frac{1}{[\phi]} = \frac{\ln ([\phi_t]/[\phi_{t_0}])}{([\phi_t] - [\phi_{t_0}])} \quad (12)$$

Pour évaluer $[\phi]$ lorsque l'on utilise la vitesse de réaction, on devrait se baser sur la relation (12) qui est une interpolation plus exacte de $[\phi]$ et qui tient compte de la forme de la courbe de $[\phi]$ en fonction du temps.

$$[\phi] = \frac{([\phi_t] - [\phi_{t_0}])}{\ln([\phi_t]/[\phi_{t_0}])} \quad (13)$$

Avant de décider d'utiliser l'équation (13), regardons comment, à priori, se propage l'erreur de mesure et/ou d'expérimentation dans cette équation. L'erreur relative à priori de $[\phi]$ calculée par l'équation (13), est obtenue à partir de l'équation suivante:

$$\frac{\Delta[\phi]}{[\phi]} = \frac{1}{\ln([\phi_t]/[\phi_{t_0}])} * \left[-\frac{\Delta[\phi_t]}{[\phi_t]} + \frac{\Delta[\phi_{t_0}]}{[\phi_{t_0}]} + \ln \frac{[\phi_t]}{[\phi_{t_0}]} \left(\frac{\Delta[\phi_t] - \Delta[\phi_{t_0}]}{[\phi_t] - [\phi_{t_0}]} \right) \right] \quad (14)$$

Comme l'erreur $\Delta[\phi_t]$ ou $\Delta[\phi_{t_0}]$ peut être, soit positive soit négative, on considère les valeurs avec le signe qui conduit à l'erreur la plus grande. En utilisant pour les $\Delta[\phi_i]$ les mêmes erreurs qu'auparavant pour l'équation (8), c'est-à-dire

$$[\phi_{t_0}] = 74; [\phi_t] = 65; \Delta[\phi_t] \cong \Delta[\phi_{t_0}] \cong \pm 1.4; [\phi] \cong 70$$

$$\text{On trouve } \frac{\Delta[\phi]}{[\phi]} \cong \pm 62\% \quad (15)$$

Ce résultat n'est pas très encourageant si l'on considère que l'objectif de cette évaluation était de calculer $[\phi]$ d'une façon plus précise c'est-à-dire qui tienne compte de la courbure. Il semble qu'il serait probablement plus élégant d'utiliser la relation [5] pour les fins de nos calculs de K_m et V_m puisque cette relation ne fait pas intervenir le calcul de la vitesse de réactions, ni d'évaluation de $[\phi]$

pour fin de calculs. Cependant, il ne nous est pas possible d'établir une règle logique à priori justifiant ce choix. Ces résultats de calcul d'erreur relative nous confirment dans une optique de simulation pour tester quelle sera la meilleure façon d'évaluer K_m et V_m .

4. TEST DE LA MEILLEURE RELATION

Comme il est presque impossible, à priori (Wilkinson, 1961), de décider quelle est la forme d'équation qui convient le mieux, on va effectuer un test en utilisant des simulations dont on a fixé les paramètres K_m et V_m . Des tests de ce genre ont déjà été effectués par Dowd et Riggs (1965). Les données obtenues par cette simulation permettront d'évaluer quelle est la forme d'équation qui permet le mieux de reconstituer K_m et V_m .

Pour ce faire, nous ajouterons aux valeurs exactes simulées un bruit aléatoire, et l'on ajustera alors chaque équation en se basant sur le principe que la somme des écarts au carré entre la valeur calculée et la valeur observée doit être minimale. Les résultats pour K_m et V_m les plus près de leurs valeurs exactes devraient conduire au choix de la ou des relations à utiliser.

4.1 Simulation des $[\phi]$

La simulation des $[\phi]$ en fonction du temps, est obtenue à partir de l'équation (5). Pour effectuer les simulations, étant donné que l'équation (5) est une fonction implicite, nous avons procédé par itération successive, en utilisant un développement limité en séries de Taylor de l'équation (5).

$$\text{Posons } F([\phi_t]) = K_m \ln([\phi_t]/[\phi_{t_0}]) + [\phi_t] - [\phi_{t_0}] - V_m(t_0 - t) \quad (16)$$

Nous avons:

$$F([\phi_t]_{i+1}) = F([\phi_t]_i) + \frac{\partial F([\phi_t]_i)}{\partial [\phi_t]} ([\phi_t]_{i+1} - [\phi_t]_i) \quad (17)$$

Puisque au point recherché $F[\phi_t]_{i+1}$ doit être égal à zéro, on a après réarrangement de (17):

$$[\phi_t]_{i+1} = [\phi_t]_i - F([\phi_t]_i) \div \frac{\partial F([\phi_t]_i)}{\partial [\phi_t]} \quad (18)$$

L'équation (18) nous permet d'effectuer les itérations jusqu'au moment où la précision de simulation, c'est-à-dire $([\phi_t]_{i+1} - [\phi_t]_i) / [\phi_t]_i$ a atteint une valeur satisfaisante (10^{-6}). Si l'on remplace dans l'équation (18) $F([\phi_t]_i)$ par la relation (16) et si l'on effectue la dérivée de cette dernière, on a alors:

$$[\phi_t]_{i+1} = [\phi_t]_i - \frac{K_m \ln([\phi_t]_i / [\phi_{t_0}]) + [\phi_t]_i - [\phi_{t_0}] - V_m(t - t_0)}{1 + K_m / [\phi_t]_i} \quad (19)$$

Nous avons fixé arbitrairement d'effectuer quatre simulations pour des couples de valeurs de K_m et V_m qui sont du même ordre de grandeur que celles des expériences qui ont été effectuées en laboratoire. Les valeurs choisies pour les couples sont les suivantes:

$K_m = 20$	$V_m = 2$
$K_m = 20$	$V_m = 4$
$K_m = 100$	$V_m = 5$
$K_m = 120$	$V_m = 3$

Les résultats de ces simulations sont donnés dans les tableaux 2a à 2d. A partir de ces valeurs simulées, nous avons calculé la vitesse théorique correspondant au temps $t = (t_1 + t_2) / 2$. A ces calculs théo-

$K_m = 20$

$V_m = 2$

$[\phi_t]$	t	$v = \frac{d\phi}{dt}$	$v = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{t_2 - t_1}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_2}] - t}{\ln([\phi_{t_2}]/[\phi_{t_1}])}$	$[\phi_t] + \epsilon_t \cdot \sigma_{\phi_t}$
127.00	3.0	1.73				135.85
124.41	4.5	1.72	1.72	124.42	124.40	124.92
121.83	6.0	1.72				120.90
119.26	7.5	1.71	1.71	119.26	119.24	115.66
116.69	9.0	1.70				114.08
114.14	10.5	1.70	1.70	114.14	114.12	112.88
111.59	12.0	1.70				113.49
109.05	13.5	1.69	1.69	109.05	109.03	108.08
106.52	15.0	1.68				105.47
104.00	16.5	1.68	1.68	104.00	103.98	105.29
101.49	18.0	1.67				96.74
102.00	3.0	1.67				101.97
99.50	4.5	1.67	1.67	99.50	99.48	98.83
97.00	6.0	1.66				93.81
94.52	7.5	1.65	1.65	94.53	94.51	95.22
92.05	9.0	1.64				90.19
89.59	10.5	1.64	1.64	89.60	89.58	89.91
87.15	12.0	1.63				89.25
84.71	13.5	1.62	1.62	84.72	84.70	80.05
82.29	15.0	1.61				80.70
79.89	16.5	1.60	1.60	79.89	79.87	77.25
77.49	18.0	1.59				74.84
74.00	3.0	1.57				75.22
71.65	4.5	1.56	1.56	71.66	71.63	73.83
69.31	6.0	1.55				77.89
67.00	7.5	1.54	1.54	67.00	66.97	65.68
64.69	9.0	1.53				65.38
62.41	10.5	1.51	1.51	62.42	62.39	69.65
60.15	12.0	1.50				57.89
57.91	13.5	1.49	1.49	57.92	57.89	59.74
55.69	15.0	1.47				54.60
53.49	16.5	1.46	1.45	53.50	53.47	51.23
51.32	18.0	1.44				48.99
53.00	3.0	1.45				54.81
50.83	4.5	1.44	1.44	50.85	50.82	53.56
48.69	6.0	1.42				48.48
46.58	7.5	1.40	1.40	46.60	46.56	46.90
44.50	9.0	1.38				43.42
42.44	10.5	1.36	1.36	42.46	42.43	40.62
40.42	12.0	1.34				40.43
38.43	13.5	1.32	1.32	38.45	38.41	38.92
36.47	15.0	1.29				36.18
34.55	16.5	1.27	1.27	34.57	34.54	32.55
32.67	18.0	1.24				32.12
31.00	3.0	1.22				27.12
29.20	4.5	1.19	1.19	29.22	29.18	26.13
27.44	6.0	1.16				27.93
25.73	7.5	1.13	1.13	25.75	25.72	32.78
24.06	9.0	1.09				27.41
22.45	10.5	1.06	1.06	22.48	22.44	23.44
20.89	12.0	1.02				17.22
19.39	13.5	.98	.98	19.42	19.38	19.89
17.94	15.0	.95				20.21
16.55	16.5	.91	.91	16.58	16.54	19.17
15.22	18.0	.86				16.25
13.00	3.0	.79				14.11
11.85	4.5	.74	.74	11.88	11.85	10.89
10.77	6.0	.70				11.80
9.75	7.5	.66	.66	9.78	9.75	8.86
8.80	9.0	.61				8.33
7.92	10.5	.57	.57	7.95	7.92	7.79
7.10	12.0	.52				10.07
6.34	13.5	.48	.48	6.38	6.35	6.83
5.65	15.0	.44				7.00
5.02	16.5	.40	.40	5.05	5.03	4.04
4.45	18.0	.36				1.93

Tableau 2a : Valeurs de $[\phi_t]$, pour K_m et V_m fixés; valeurs théoriques de la vitesse pour K_m et V_m fixés; valeurs calculées de la vitesse, à partir des concentrations $[\phi_t]$ et des temps; 2 façons d'évaluer la concentration $[\phi]$ correspondant à la vitesse.

$K_m = 20$

$V_m = 4$

$[\phi_t]$	t	$v = \frac{d\phi}{dt}$	$v = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{t_2 - t_1}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_2}] - t}{\ln([\phi_{t_2}]/[\phi_{t_1}])}$	$[\phi_t] + \epsilon_t \cdot \sigma_{\phi_t}$
127.00	3.0	3.46				135.85
121.83	4.5	3.44	3.44	121.85	121.77	122.34
116.69	6.0	3.41				115.76
111.59	7.5	3.39	3.39	111.61	111.53	107.99
106.52	9.0	3.37				103.90
101.49	10.5	3.34	3.34	101.51	101.42	100.23
96.49	12.0	3.31				98.40
91.55	13.5	3.28	3.28	91.57	91.48	90.58
86.65	15.0	3.25				85.60
81.80	16.5	3.21	3.21	81.83	81.73	83.10
77.01	18.0	3.18				72.26
102.00	3.0	3.34				101.97
97.00	4.5	3.32	3.32	97.03	96.94	96.34
92.05	6.0	3.29				88.86
87.15	7.5	3.25	3.25	87.17	87.08	87.85
82.29	9.0	3.22				80.43
77.50	10.5	3.18	3.18	77.53	77.43	77.81
72.76	12.0	3.14				74.86
68.08	13.5	3.09	3.09	68.12	68.02	63.42
63.48	15.0	3.04				61.89
58.96	16.5	2.99	2.99	59.01	58.89	56.32
54.53	18.0	2.93				51.87
74.00	3.0	3.15				75.22
69.31	4.5	3.10	3.10	69.35	69.24	71.49
64.69	6.0	3.05				73.27
60.15	7.5	3.00	3.00	60.19	60.08	58.83
55.69	9.0	2.94				56.38
51.32	10.5	2.88	2.88	51.37	51.25	58.56
47.05	12.0	2.81				44.80
42.90	13.5	2.73	2.73	42.97	42.84	44.74
38.87	15.0	2.64				37.79
34.98	16.5	2.55	2.54	35.06	34.92	32.72
31.24	18.0	2.44				28.92
53.00	3.0	2.90				54.81
48.69	4.5	2.84	2.83	48.75	48.63	51.42
44.50	6.0	2.76				44.28
40.42	7.5	2.68	2.67	40.49	40.35	40.74
36.47	9.0	2.58				35.40
32.67	10.5	2.48	2.48	32.76	32.61	30.85
29.04	12.0	2.37				29.04
25.57	13.5	2.24	2.24	25.67	25.52	26.06
22.31	15.0	2.11				22.02
19.25	16.5	1.96	1.96	19.37	19.22	17.24
16.43	18.0	1.80				15.88
31.00	3.0	2.43				27.12
27.44	4.5	2.31	2.31	27.53	27.39	24.37
24.06	6.0	2.18				24.55
20.89	7.5	2.04	2.04	21.00	20.85	27.94
17.94	9.0	1.89				21.29
15.22	10.5	1.73	1.73	15.35	15.20	16.21
12.76	12.0	1.56				9.09
10.55	13.5	1.38	1.38	10.69	10.55	11.05
8.61	15.0	1.20				10.88
6.94	16.5	1.03	1.03	7.07	6.95	9.56
5.52	18.0	.86				6.54
13.00	3.0	1.58				14.11
10.77	4.5	1.40	1.40	10.90	10.76	9.81
8.80	6.0	1.22				9.84
7.10	7.5	1.05	1.05	7.23	7.11	6.21
5.65	9.0	.88				5.18
4.45	10.5	.73	.73	4.56	4.47	4.32
3.46	12.0	.59				6.43
2.67	13.5	.47	.47	2.75	2.69	3.15
2.04	15.0	.37				3.39
1.55	16.5	.29	.29	1.60	1.56	.57
1.17	18.0	.22				2.07

Tableau 2b : Valeurs de $[\phi_t]$, pour K_m et V_m fixés; valeurs théoriques de la vitesse pour K_m et V_m fixés; valeurs calculées de la vitesse, à partir des concentrations $[\phi_t]$ et des temps; 2 façons d'évaluer la concentration $[\phi]$ correspondant à la vitesse.

KM = 100

VM = 5

$[\phi_t]$	t	$v = \frac{d\phi}{dt}$	$v = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{t_2 - t_1}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_2}] - t}{\ln([\phi_{t_2}]/[\phi_{t_1}])}$	$[\phi_t] + \epsilon_t \cdot \sigma_{\phi_t}$
127.00	3.0	2.80				135.85
122.83	4.5	2.76	2.76	122.87	122.82	123.34
118.73	6.0	2.71				117.80
114.69	7.5	2.67	2.67	114.73	114.68	111.09
110.72	9.0	2.63				108.11
106.81	10.5	2.58	2.58	106.85	106.80	105.55
102.97	12.0	2.54				104.88
99.20	13.5	2.49	2.49	99.24	99.19	98.24
95.50	15.0	2.44				94.46
91.88	16.5	2.39	2.39	91.91	91.87	93.17
88.32	18.0	2.35				83.58
102.00	3.0	2.52				101.97
98.25	4.5	2.48	2.48	98.28	98.24	97.58
94.57	6.0	2.43				91.38
90.96	7.5	2.38	2.38	90.99	90.95	91.66
87.42	9.0	2.33				85.56
83.96	10.5	2.28	2.28	84.00	83.95	84.28
80.58	12.0	2.23				82.68
77.27	13.5	2.18	2.18	77.31	77.26	72.61
74.04	15.0	2.13				72.45
70.89	16.5	2.07	2.07	70.93	70.88	68.25
67.82	18.0	2.02				65.16
74.00	3.0	2.13				75.22
70.85	4.5	2.07	2.07	70.89	70.84	73.03
67.78	6.0	2.02				76.36
64.79	7.5	1.97	1.97	64.83	64.79	63.48
61.88	9.0	1.91				62.57
59.06	10.5	1.86	1.86	59.10	59.05	66.29
56.31	12.0	1.80				54.06
53.65	13.5	1.75	1.75	53.70	53.65	55.49
51.08	15.0	1.69				49.99
48.58	16.5	1.63	1.63	48.62	48.58	46.32
46.17	18.0	1.58				43.85
53.00	3.0	1.73				54.81
50.44	4.5	1.68	1.68	50.49	50.44	53.17
47.97	6.0	1.62				47.76
45.58	7.5	1.57	1.57	45.62	45.58	45.90
43.27	9.0	1.51				42.20
41.05	10.5	1.46	1.46	41.09	41.05	39.23
38.91	12.0	1.40				38.92
36.85	13.5	1.35	1.35	36.89	36.85	37.33
34.87	15.0	1.29				34.58
32.97	16.5	1.24	1.24	33.01	32.97	30.96
31.15	18.0	1.19				30.60
31.00	3.0	1.18				27.12
29.26	4.5	1.13	1.13	29.30	29.27	26.20
27.60	6.0	1.08				28.09
26.02	7.5	1.03	1.03	26.06	26.02	33.07
24.51	9.0	.98				27.85
23.07	10.5	.94	.94	23.10	23.07	24.05
21.69	12.0	.89				18.02
20.39	13.5	.85	.85	20.42	20.40	20.89
19.15	15.0	.80				21.42
17.98	16.5	.76	.76	18.01	17.99	20.60
16.87	18.0	.72				17.89
13.00	3.0	.58				14.11
12.16	4.5	.54	.54	12.19	12.17	11.20
11.37	6.0	.51				12.41
10.63	7.5	.48	.48	10.65	10.64	9.74
9.93	9.0	.45				9.46
9.27	10.5	.42	.42	9.29	9.28	9.14
8.66	12.0	.40				11.63
8.08	13.5	.37	.37	8.10	8.08	8.56
7.54	15.0	.35				8.88
7.03	16.5	.33	.33	7.04	7.03	6.05
6.55	18.0	.31				4.03

Tableau 2c : Valeurs de $[\phi_t]$, pour Km et Vm fixés; valeurs théoriques de la vitesse pour Km et Vm fixés; valeurs calculées de la vitesse, à partir des concentrations $[\phi_t]$ et des temps; 2 façons d'évaluer la concentration $[\phi]$ correspondant à la vitesse.

$K_m = 120$

$V_m = 3$

$[\phi_t]$	t	$v = \frac{d\phi}{dt}$	$v = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{t_2 - t_1}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$	$[\phi] = \frac{[\phi_{t_2}] - t}{\ln([\phi_{t_2}]/[\phi_{t_1}])}$	$[\phi_t] + \epsilon_t \cdot \sigma_{\phi_t}$
127.00	3.0	1.54				135.85
124.70	4.5	1.53	1.53	124.71	124.69	125.20
122.41	6.0	1.51				121.48
120.15	7.5	1.50	1.50	120.16	120.15	116.55
117.91	9.0	1.49				115.30
115.69	10.5	1.47	1.47	115.70	115.69	114.43
113.49	12.0	1.46				115.40
111.32	13.5	1.44	1.44	111.33	111.31	110.35
109.16	15.0	1.43				108.12
107.03	16.5	1.41	1.41	107.04	107.03	108.33
104.92	18.0	1.40				100.17
102.00	3.0	1.38				101.97
99.94	4.5	1.36	1.36	99.96	99.94	99.28
97.91	6.0	1.35				94.72
95.90	7.5	1.33	1.33	95.91	95.90	96.60
93.91	9.0	1.32				92.05
91.95	10.5	1.30	1.30	91.96	91.95	92.26
90.01	12.0	1.29				92.11
88.09	13.5	1.27	1.27	88.10	88.09	83.43
86.20	15.0	1.25				84.61
84.33	16.5	1.24	1.24	84.34	84.33	81.69
82.48	18.0	1.22				79.83
74.00	3.0	1.14				75.22
72.30	4.5	1.13	1.13	72.31	72.30	74.48
70.62	6.0	1.11				79.20
68.96	7.5	1.09	1.09	68.97	68.96	67.65
67.33	9.0	1.08				68.02
65.73	10.5	1.06	1.06	65.74	65.73	72.96
64.15	12.0	1.04				61.90
62.59	13.5	1.03	1.03	62.60	62.59	64.43
61.06	15.0	1.01				59.97
59.56	16.5	.99	1.00	59.57	59.56	57.29
58.08	18.0	.98				55.75
53.00	3.0	.92				54.81
51.63	4.5	.90	.90	51.65	51.63	54.36
50.29	6.0	.89				50.08
48.98	7.5	.87	.87	48.99	48.98	49.30
47.68	9.0	.85				46.61
46.42	10.5	.84	.84	46.43	46.42	44.59
45.17	12.0	.82				45.18
43.95	13.5	.80	.80	43.97	43.96	44.44
42.76	15.0	.79				42.47
41.59	16.5	.77	.77	41.60	41.59	39.58
40.44	18.0	.76				39.89
31.00	3.0	.62				27.12
30.09	4.5	.60	.60	30.10	30.09	27.02
29.20	6.0	.59				29.68
28.33	7.5	.57	.57	28.34	28.33	35.38
27.48	9.0	.56				30.82
26.65	10.5	.55	.55	26.66	26.65	27.63
25.84	12.0	.53				22.17
25.05	13.5	.52	.52	25.06	25.06	25.55
24.29	15.0	.51				26.56
23.54	16.5	.49	.49	23.55	23.54	26.16
22.81	18.0	.48				23.84
13.00	3.0	.29				14.11
12.57	4.5	.28	.28	12.57	12.57	11.61
12.15	6.0	.28				13.18
11.74	7.5	.27	.27	11.75	11.74	10.85
11.34	9.0	.26				10.87
10.96	10.5	.25	.25	10.97	10.96	10.83
10.59	12.0	.24				13.56
10.23	13.5	.24	.24	10.24	10.23	10.71
9.88	15.0	.23				11.23
9.55	16.5	.22	.22	9.55	9.55	8.57
9.22	18.0	.21				6.70

Tableau 2d : Valeurs de $[\phi_t]$, pour K_m et V_m fixés; valeurs théoriques de la vitesse pour K_m et V_m fixés; valeurs calculées de la vitesse, à partir des concentrations $[\phi_t]$ et des temps; 2 façons d'évaluer la concentration $[\phi]$ correspondant à la vitesse.

riques, nous ajoutons les calculs de la vitesse et de la concentration effectués selon la même procédure que celle que l'on utilise lorsque l'on dispose de données expérimentales. Ce sont les relations (6), (10) et (13) écrites précédemment qui décrivent ces opérations de calcul.

On doit constater aux tableaux 2a, 2b, 2c et 2d qu'entre les valeurs de vitesse évaluées théoriquement et leur valeur calculée par la relation (6), il n'y a pas de différence significative. On doit noter aussi que l'évaluation de la concentration correspondante est légèrement meilleure en utilisant l'équation (13) plutôt que la relation (10). Il est alors logique de penser que c'est cette équation que l'on devrait utiliser pour les résultats expérimentaux. Cependant, l'écart est si faible entre ces deux façons d'estimer $[\phi]$ que l'emploi de l'une ou l'autre des relations ne devrait pas poser de problème.

4.2 Ajout d'un bruit aléatoire sur $[\phi]$ théorique

Aux valeurs de $[\phi]$ qui sont données dans les tableaux 2a à 2d, nous avons ajouté un bruit normalement distribué et dont la déviation standard varie pour différents cas de 0.5 à 2.5. Cette plage de variation a été établie à partir des expériences qui ont été effectuées en laboratoire et dont les résultats apparaissent au tableau. En première approximation, on a pu évaluer que la racine carré de la variance résiduelle variait entre 1.8 et 2.4 pour l'ensemble de ces expériences. Ces évaluations de variances résiduelles ont été obtenues en utilisant la relation (5a) pour déterminer la valeur des paramètres K_m et V_m .

Pour l'ajout d'un bruit normalement distribué (ϵ_T , (0, 1)), nous avons choisi de ne pas dépasser un écart-type de "2.5", ce qui garantissait une certaine concordance avec les expériences réalisées (Zouliarian, 1974). Ainsi, le choix de la forme de relation à utiliser, effectué à partir des ajustements sur ces expériences simulées, sera

justifié pour l'évaluation des paramètres dans le cas des expériences effectuées en laboratoire.

L'ajout du bruit aléatoire est réalisé en utilisant une distribution équiprobable des probabilités de la distribution normale des erreurs expérimentales sur $[\phi]$. De cette distribution équiprobable des probabilités, nous tirons des probabilités qui, introduites dans la distribution normale, nous donnent les valeurs des erreurs que l'on ajoute aux valeurs exactes de $[\phi]$ pour reconstituer une série équivalente à une série expérimentale, dont on connaît l'ensemble des paramètres de départ et dont on sait que l'hypothèse d'homoscédacité est respectée. A titre d'exemple, on retrouve 4 séries de ces valeurs dans la dernière colonne des tableaux 2a à 2d. On a aussi rapporté les valeurs des séries reconstituées sur les courbes théoriques de $[\phi]$. On retrouve ces comparaisons dans les figures 2 à 5.

4.3 Ajustement des relations aux données simulées

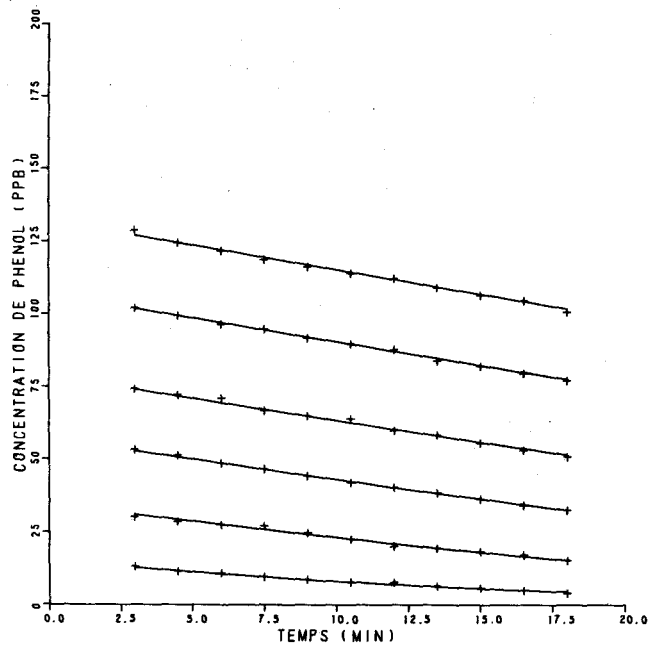
Pour effectuer l'évaluation des paramètres K_m et V_m , nous avons utilisé les relations (2a), (3), (4), (5), un développement en série de Taylor de l'équation (2) et l'équation 5a.

Pour effectuer les régressions sur ces équations, à l'exception de 5a qui est traité différemment, les relations sont écrites sous la forme linéaire de $y = Ax + B$, forme dont les caractéristiques sont détaillées dans les annexes 1 et 4.

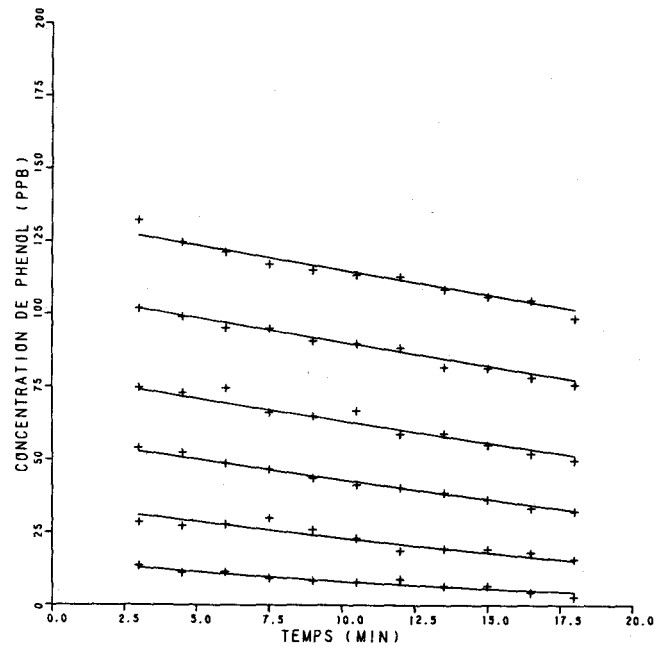
Reprenons l'équation (3):

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \left(\frac{1}{[\phi]} \right)$$

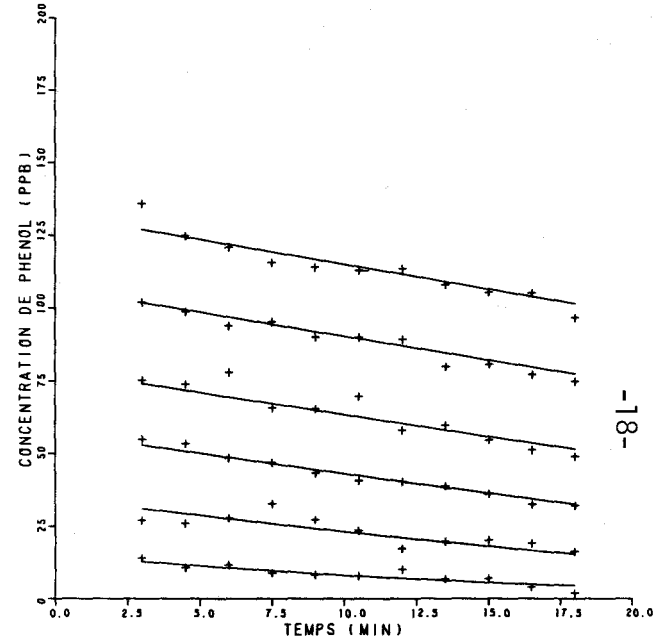
que l'on veut réécrire sous la forme d'une régression linéaire. Si l'on pose:



a)

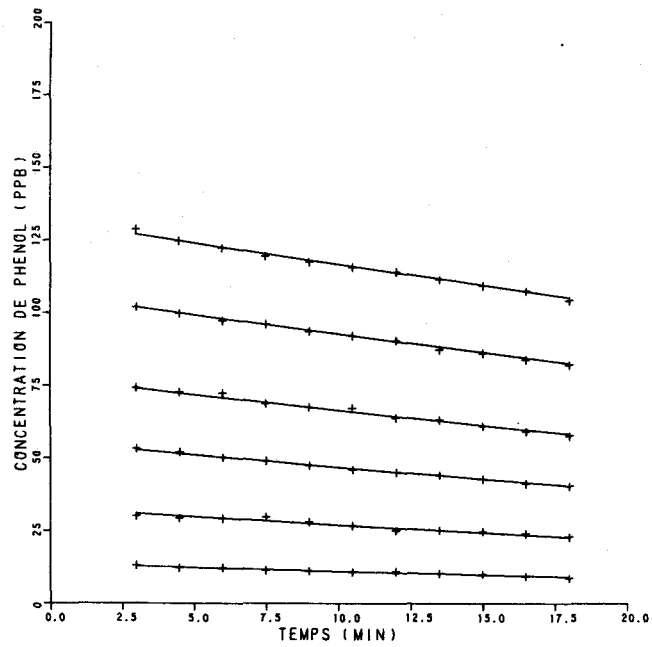


b)

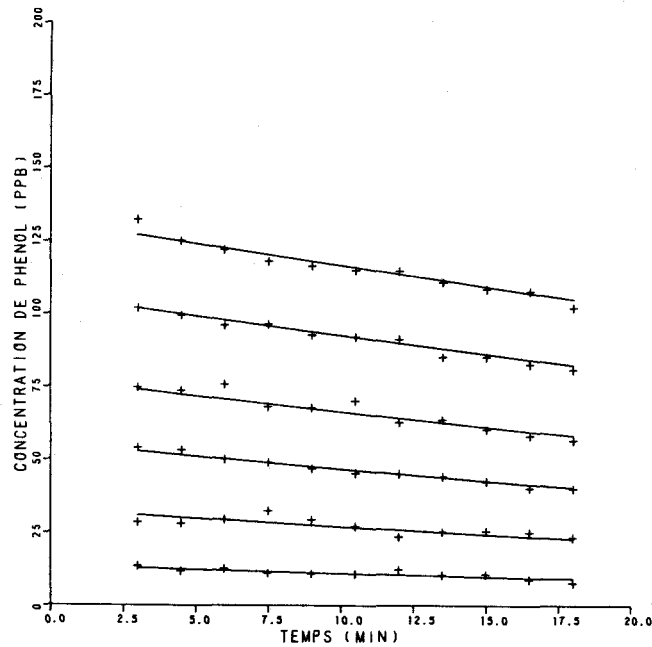


c)

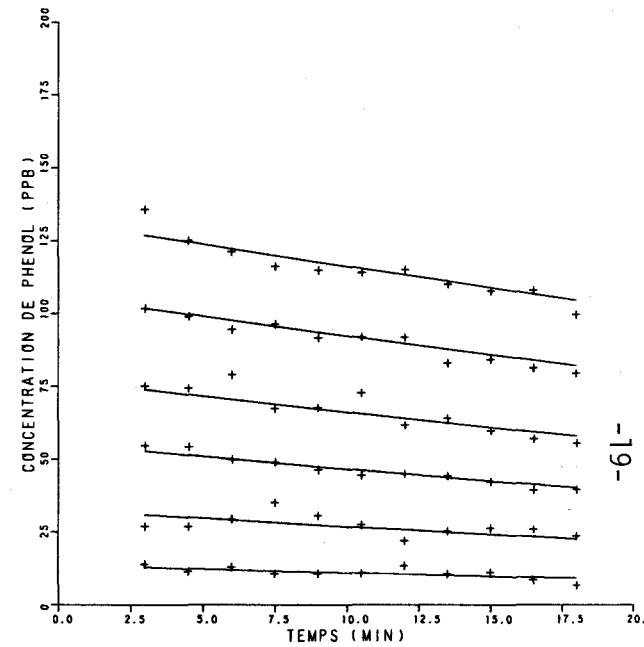
Figure 2 : Comparaison entre valeurs théoriques "courbe continue" et valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 20$, $V_m = 2$, et pour des écarts résiduels de i) $\sigma = .5$, ii) $\sigma = 1.5$, iii) $\sigma = 2.5$.



a)



b)



c)

Figure 3 : Comparaison entre valeurs théoriques "courbe continue" et valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 120$, $V_m = 3$, et pour des écarts résiduels de i) $\sigma = 0.5$, ii) $\sigma = 1.5$, iii) $\sigma = 2.5$.

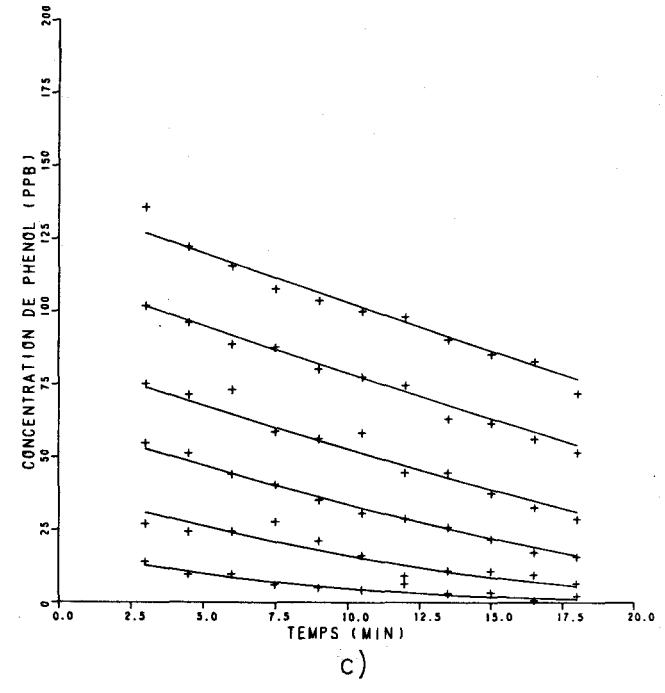
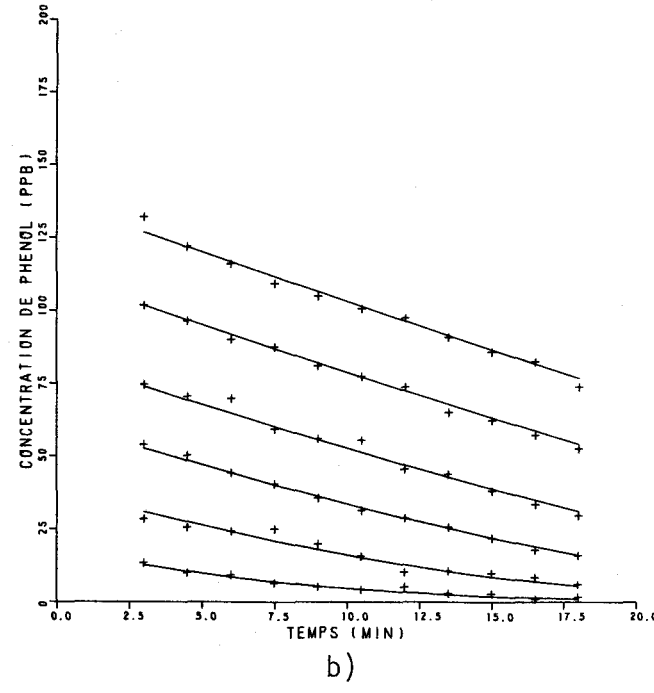
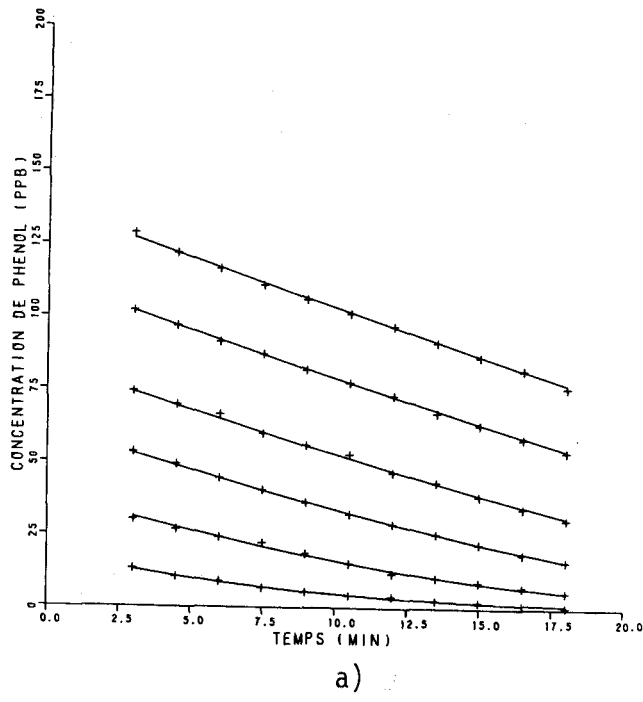
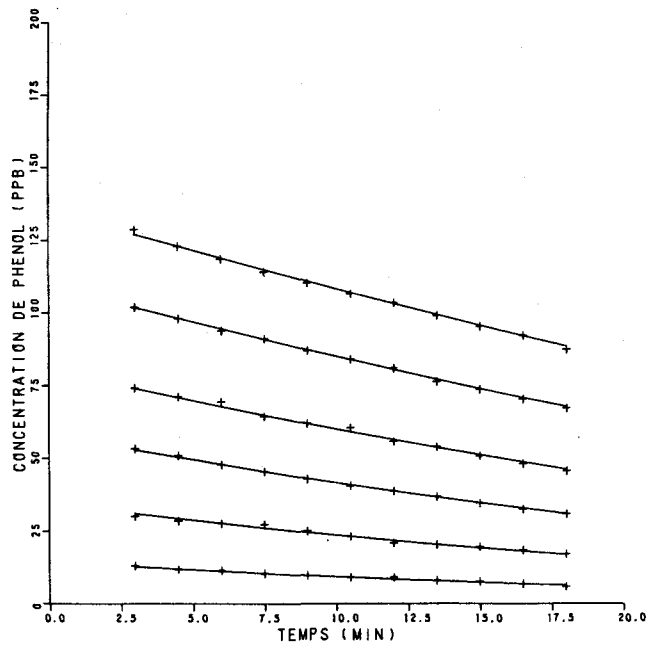
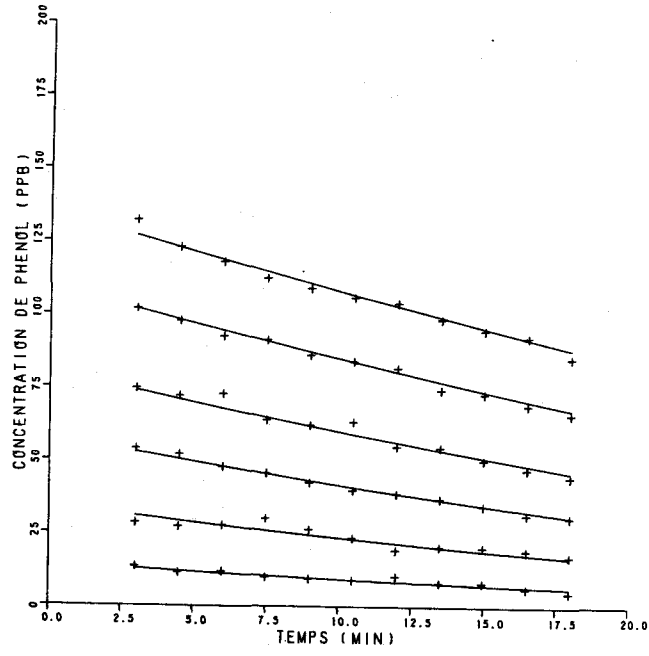


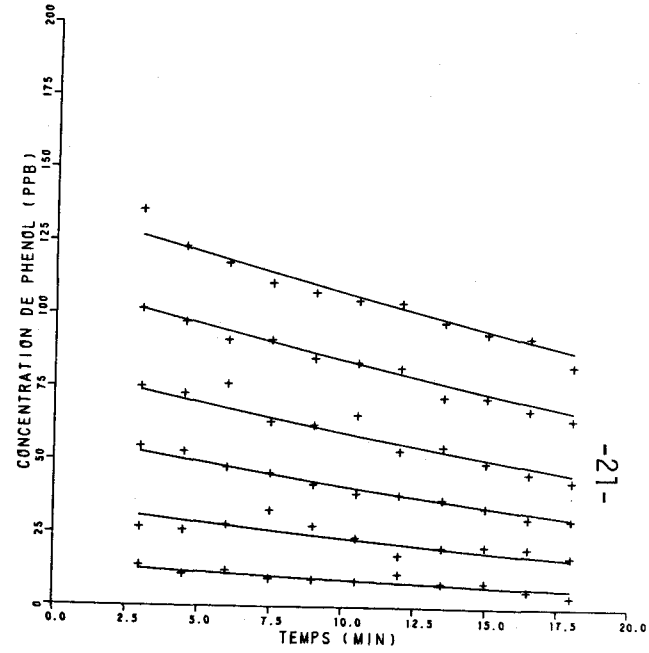
Figure 4 : Comparaison entre valeurs théoriques "courbe continue" et valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 20$, $V_m = 4$, et pour des écarts résiduels de i) $\sigma = .5$, ii) $\sigma = 1.5$, iii) $\sigma = 2.5$.



a)



b)



c)

Figure 5 : Comparaison entre valeurs théoriques "courbe continue" et valeurs simulées avec bruit (+) pour $K_m = 100$, $V_m = 5$, et pour des écarts résiduels de i) $\sigma = .5$, ii) $\sigma = 1.5$, iii) $\sigma = 2.5$.

$$y = 1/V$$

$$X = 1/[\phi]$$

$$B = 1/V_m \tag{20}$$

$$A = K_m/V_m$$

et que l'on substitue dans l'équation (3).

On a bien en effet:

$$Y = Ax + B \tag{21}$$

Notons que $[\phi]$ est évalué de trois façons dont deux ont déjà été mentionnées, soit les relations (10) et (13); pour la troisième façon d'évaluer $[\phi]$, nous utilisons l'équation (10) et nous faisons varier l'origine $[\phi_{t_0}]$, autant de fois qu'il y a de points moins un.

$$[\phi]_{ji} = (\phi_{t_j} + \phi_{t_i})/2$$

$$j = 0, 1, n - 1$$

$$i = (j+1), (j+2), \dots, (n-1)$$

Cette façon d'évaluer $[\phi]$ a pour effet de lisser la courbe et augmente le nombre de points $((n-1)+(n-2) \dots + 1)$, ce qui devrait réduire la variance résiduelle.

Rappelons cependant que cette forme ne doit pas nous induire en erreur et qu'il s'agit bien encore là d'une équation implicite, c'est-à-dire que Y n'est pas statistiquement indépendant de X (se référer à l'équation (6)).

4.4 Calcul de la variance des coefficients

Comme on le démontre en annexe 2, on pourra calculer la variance de K_m et V_m connaissant celle de A et B.

Pour ce qui est de l'équation (4), $[\phi]/V = [\phi]/V_m + K_m/V_m$, on pose:

$$\begin{aligned} Y &= [\phi]/V \\ X &= [\phi] \\ A &= 1/V_m \\ B &= K_m/V_m \end{aligned} \tag{22}$$

Quant à l'équation (5), on la réécrit de la manière suivante:

$$\frac{[\phi_t] - [\phi_{t_0}]}{t_0 - t} = V_m + K_m \frac{\ln([\phi_t]/[\phi_{t_0}])}{t - t_0} \tag{23}$$

Ce qui est l'équivalent de l'équation (3) où l'on utilise la formule (13) pour l'évaluation de $[\phi]$. Dans ce cas, pour nous ramener à une droite, on doit poser:

$$\begin{aligned} Y &= \frac{[\phi_t] - [\phi_{t_0}]}{t_0 - t} \approx V \\ X &= \frac{\ln(\phi_t/\phi_{t_0})}{t - t_0} \\ A &= K_m \\ B &= V_m \end{aligned} \tag{24}$$

Dans ce cas, les calculs pour l'estimation de la variance des coefficients sont directs:

$$\text{var } A = \text{var } K_m \quad (25)$$

$$\text{var } B = \text{var } V_m$$

Pour déterminer les paramètres de l'équation (2a),

$$V = V_m - K_m \frac{V}{[\phi]}$$

on pose:

$$y = V = \frac{\phi_t - \phi_{t_0}}{t_0 - t}$$

$$X = V/[\phi]$$

et l'on obtient:

$$\text{var } A = \text{var } K_m$$

$$\text{var } B = \text{var } V_m$$

Pour la linéarisation de l'équation (2), la démonstration est faite en annexe (5).

L'ajustement de l'équation (5), sous la forme d'une relation linéaire sera faite à l'aide d'une sous-routine de SPSS (Statistical Package for the social sciences) (Nie et al., 1975); les calculs de variance des coefficients sont basés sur les mêmes principes que ceux développés en annexe pour une équation à deux coefficients (droite).

La solution de l'équation (5a) est obtenue à l'aide d'un algorithme d'optimisation dont la fonction objectif consiste à minimiser la somme des écarts au carré entre les valeurs prédites et les valeurs observées.

$$\text{Min } (\sum ([\phi_t] - [\phi])^2) \quad (26)$$

L'algorithme utilisé pour cette optimisation a été développé par Lasdon (1970).

Tel que suggéré par Walter (1965), nous avons repris l'idée de pondération établie par Wilkinson (1961). Les démonstrations conduisant à la pondération de chacune des observations par sa variance d'observation sont effectuées en annexe 1; une telle correction présuppose que la variance n'est pas la même pour chacune des observations comme mentionné dans l'introduction de cette annexe. On peut se questionner sur cette hypothèse et, comme le notent Dowd et Riggs (1964) à la page 864, il est impossible, à partir de 28 graphiques qui ont été publiés, d'établir l'amplitude réelle de l'erreur sur "V" mais l'on constate cependant qu'elle est grande; il est aussi impossible d'évaluer si l'erreur sur "V" est proportionnelle à "V", c'est-à-dire si le rapport de l'erreur de "V" sur "V" demeurerait constant.

Pour vérifier l'impact des pondérations, nous ajustons les équations (3) et (4) en utilisant comme poids pour l'équation (3):

$$w_i = V_i^4 \quad (27)$$

et pour l'équation (4):

$$w_i = V_i^4 / [\phi]^2 \quad (28)$$

On doit noter que lorsque l'on utilise ces poids, les valeurs de V_m et K_m obtenues à partir de l'une et de l'autre équation doivent

être identiques; il n'en est pas de même pour les évaluations des variances de K_m et de V_m .

4.5 Résultats des ajustements aux expériences simulées (1ère partie)

Dans cette première partie, on traite des ajustements pour les relations de la forme 2a, 3, 4, 2 linéarisée et 3 et 4 pondérées.

- Cas des relations de la forme (2a), (3) et (4)

Les résultats des ajustements sont donnés dans les tableaux 3a, 3b, 3c et 3d. A la lecture de ces résultats, on constate immédiatement de très grandes différences entre les évaluations.

On en déduit d'abord que l'équation dans la forme (2a) est à déconseiller, puisqu'elle ne conduit à aucune évaluation correcte de K_m et V_m , et ce, même lorsque le bruit est très faible ($\sigma_r = 0.5$). Ensuite les formes (3) et (4) sans pondération ne conduisent pas non plus à de bonnes évaluations de K_m et V_m , sauf peut-être lorsque le bruit est faible ($\sigma_r = .5$). Enfin, les moins mauvais résultats sont obtenus avec l'équation pondérée dans la forme (4), et lorsque l'on utilise les combinaisons de points de la courbe ($[\phi_{t_{i,j}}]$). De plus, on devrait privilégier la forme (4) par rapport à la forme (3), parce que la variance des coefficients V_m et K_m est plus faible.

- Cas de la relation de la forme (2) linéarisée

Cette forme conduit à des résultats qui sont moins bons que l'équation (4), surtout lorsque le rapport K_m/V_m augmente. On considère donc que la forme (4) lissée et pondérée est la meilleure des 4 formes mentionnées. On doit noter cependant que l'on ne l'a pas jugée en termes de bon ajustement, mais bien dans le sens de moins mauvais.

$K_m = 20 \quad V_m = 2$		$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$			$[\phi_{t_{ij}}] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$ $i = 1, \dots, N$ $j = i+1, \dots, N$			$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{\ln \frac{[\phi_{t_1}]}{[\phi_{t_2}]}}$		
Equation No	Coefficients	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$
2a	K_m	11.10	-1.99	-5.67	15.49	2.40	-3.08	10.95	-1.79	-4.71
	σ_{K_m}	2.91	3.49	3.29	1.40	2.08	2.02	2.88	3.35	3.00
	σ_{V_m}	1.75	1.36	1.29	1.89	1.51	1.38	1.75	1.37	1.32
3	K_m	.13	.22	.29	.06	.11	.13	.13	.22	.29
	σ_{K_m}	15.05	-11.38	-4.57	17.51	.79	13.74	14.78	-10.89	-3.95
	σ_{V_m}	36.56	103.36	38.40	17.93	4.10	208.38	35.56	98.33	31.07
4	K_m	1.76	.82	1.22	1.89	1.25	2.40	1.75	.84	1.24
	σ_{K_m}	4.28	7.41	10.23	1.94	6.43	36.32	4.22	7.55	9.79
	σ_{V_m}	27.85	1.82	-17.23	24.97	16.08	-12.91	27.75	1.78	-17.19
2 linéarisée	K_m	327.98	727.19	I	110.61	1112.28	I	326.80	717.78	I
	σ_{K_m}	2.21	1.00	.81	2.16	1.64	1.26	2.21	1.00	.81
	σ_{V_m}	13.48	49.30	24.63	4.78	44.55	27.90	13.46	49.16	24.58
3 pondérée	K_m	25.40	43.85	84.22	24.31	34.97	51.27	25.30	43.71	84.60
	σ_{K_m}	8.04	6.41	4.53	4.29	4.16	3.28	8.04	6.41	4.54
	σ_{V_m}	2.21	2.86	4.13	2.17	2.59	3.19	2.21	2.86	4.14
4 pondérée	K_m	11.56	10.91	9.36	6.08	6.59	5.92	11.56	10.92	9.38
	σ_{K_m}	18.37	11.38	8.29	20.63	13.06	8.68	18.18	10.80	7.25
	σ_{V_m}	62.04	48.55	36.51	32.10	36.05	25.60	61.00	44.37	28.69
4 pondérée	K_m	2.22	3.05	4.11	2.17	2.66	3.45	2.22	3.03	4.06
	σ_{K_m}	7.50	13.01	18.11	3.38	7.35	10.17	7.44	12.45	16.08
	σ_{V_m}	18.37	11.38	8.29	20.63	13.06	8.68	18.18	10.80	7.25
4 pondérée	K_m	122.96	89.89	62.65	63.26	70.27	47.69	121.14	82.69	49.62
	σ_{K_m}	2.22	3.05	4.11	2.17	2.66	3.45	2.22	3.03	4.06
	σ_{V_m}	7.50	13.01	18.11	3.38	7.35	10.17	7.44	12.45	16.08

I : Valeur indéterminée
 σ : Ecart-type utilisé pour les simulations
 σ_j : Ecart-type de la variable "j"

Tableau 3a : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 20$ et $V_m = 2$.

$K_m = 20 \quad V_m = 4$		$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$			$[\phi_{t_{ij}}] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$ $i = 1, \dots, N$ $j = i+1, \dots, N$			$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{\ln \frac{[\phi_{t_1}]}{[\phi_{t_2}]}}$		
Equation No	Coefficients	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$
2a	σ_{K_m}	11.44	6.78	-3.34	15.63	15.22	3.53	9.97	6.62	-3.08
	σ_{V_m}	1.82	4.41	4.50	1.10	2.56	3.04	1.72	4.27	4.34
	σ_{ϵ}	3.40	3.01	2.32	3.65	3.60	2.80	3.30	3.01	2.34
3	σ_{K_m}	.20	.41	.46	.10	.21	.26	.20	.41	.46
	σ_{V_m}	8.49	45.91	5.83	11.74	71.18	25.65	7.13	40.68	5.98
	σ_{ϵ}	8.54	1000.43	39.82	7.46	1342.96	103.80	6.58	805.62	40.33
4	σ_{K_m}	2.80	2.65	3.51	3.08	5.68	4.31	2.67	2.46	3.55
	σ_{V_m}	2.81	57.80	23.97	1.95	107.08	17.42	2.46	48.62	23.93
	σ_{ϵ}	23.45	361.39	7.97	24.24	72.81	26.69	23.00	349.39	7.76
2 linéarisée	σ_{K_m}	97.30	49517.34	350.40	38.54	1415.16	371.01	95.91	46609.52	342.13
	σ_{V_m}	4.24	18.24	3.03	4.25	6.42	4.24	4.23	17.75	3.02
	σ_{ϵ}	11.29	2357.52	56.13	4.37	101.36	38.73	11.25	2229.14	55.55
3 pondérée	σ_{K_m}	23.11	30.96	40.78	24.24	30.41	37.14	22.79	33.44	39.88
	σ_{V_m}	3.06	3.20	2.91	1.66	1.73	1.71	3.06	3.21	2.92
	σ_{ϵ}	4.25	4.84	5.58	4.27	4.75	5.28	4.23	4.82	5.53
4 pondérée	σ_{K_m}	8.02	9.02	8.97	4.32	4.74	4.96	8.03	9.04	9.00
	σ_{V_m}	19.58	18.83	15.24	22.06	22.61	18.86	18.64	17.93	13.81
	σ_{ϵ}	39.58	82.72	77.27	20.35	54.50	61.63	37.37	76.48	65.94
4 pondérée	σ_{K_m}	4.17	4.98	5.90	4.21	4.76	5.33	4.13	4.94	5.81
	σ_{V_m}	8.43	21.90	29.90	3.88	11.48	17.41	8.27	21.06	27.73
	σ_{ϵ}	19.58	18.83	15.24	22.06	22.61	18.86	18.64	17.93	13.81
4 pondérée	σ_{K_m}	61.89	123.65	113.08	31.39	81.32	91.48	58.92	115.16	97.80
	σ_{V_m}	4.17	4.98	5.90	4.21	4.76	5.33	4.13	4.94	5.81
	σ_{ϵ}	8.43	21.90	29.90	3.88	11.48	17.41	8.27	21.06	27.73

I : Valeur indéterminée
 σ : Ecart-type utilisé pour les simulations
 σ_i : Ecart-type de la variable "i"

Tableau 3b : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 20$ et $V_m = 4$.

$K_m = 100 \quad V_m = 5$		$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$			$[\phi_{t_{ij}}] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$ $i = 1, \dots, N$ $j = i+1, \dots, N$			$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{\ln \frac{[\phi_{t_1}]}{[\phi_{t_2}]}}$		
Equation No	Coefficients	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$
2a	K_m	26.83	-6.22	-10.92	47.70	.50	-7.93	26.67	-5.98	-10.23
	σ_{K_m}	10.42	6.43	5.06	6.31	4.59	3.50	10.36	6.34	4.92
	V_m	2.58	1.49	1.38	3.29	1.73	1.48	2.58	1.50	1.40
	σ_{V_m}	.39	.33	.35	.23	.20	.19	.39	.32	.35
3	K_m	79.51	-4.43	4.18	83.58	30.20	74.10	78.37	-4.29	3.86
	σ_{K_m}	1043.51	45.79	96.30	429.39	227.97	3181.84	1018.13	44.03	85.63
	V_m	3.97	1.48	1.74	4.29	2.47	2.72	3.94	1.49	1.72
	σ_{V_m}	52.17	15.33	40.06	22.03	18.67	117.01	51.16	15.31	38.23
4	K_m	155.68	33.00	291.81	126.18	105.81	-307.77	155.14	32.80	287.55
	σ_{K_m}	3280.83	1746.55	119103.59	870.27	2722.03	38074.62	3265.77	1734.38	116027.51
	V_m	6.66	2.93	13.73	5.84	5.19	-7.15	6.64	2.92	13.57
	σ_{V_m}	118.35	92.54	5174.26	32.99	106.13	1008.76	117.95	92.12	5052.29
2 linéarisée	K_m	130.30	262.79	1787.84	118.48	167.68	260.44	129.94	260.81	1666.23
	σ_{K_m}	2.50	3.58	3.17	1.17	1.87	1.94	2.51	3.58	3.18
	V_m	6.06	10.54	60.58	5.67	7.49	10.86	6.05	10.49	56.67
	σ_{V_m}	4.60	7.45	7.69	2.12	3.70	4.22	4.61	7.46	7.70
3 pondérée	K_m	87.10	39.26	22.13	97.63	49.47	25.86	86.64	38.30	20.95
	σ_{K_m}	807.84	386.23	189.05	416.54	316.44	150.28	801.30	370.65	171.76
	V_m	5.06	4.86	5.49	5.19	4.63	4.80	5.04	4.82	5.43
	σ_{V_m}	46.89	47.78	46.89	22.16	29.64	27.91	46.65	46.67	44.55
4 pondérée	K_m	87.10	39.26	22.13	97.63	49.47	25.86	86.64	38.30	20.95
	σ_{K_m}	1056.75	548.69	276.35	537.13	445.91	226.67	1049.08	528.82	252.95
	V_m	5.06	4.86	5.49	5.19	4.63	4.80	5.04	4.82	5.43
	σ_{V_m}	46.89	47.78	46.89	22.16	29.64	27.91	46.65	46.67	44.55

I : Valeur indéterminée
 σ : Ecart-type utilisé pour les simulations
 σ_i : Ecart-type de la variable "i"

Tableau 3c : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 100$ et $V_m = 5$.

$K_m = 120 \quad V_m = 3$		$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$			$[\phi_{t_{ij}}] = \frac{[\phi_{t_1}] + [\phi_{t_2}]}{2}$ $i = 1, \dots, N$ $j = i+1, \dots, N$			$[\phi] = \frac{[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]}{\ln \frac{[\phi_{t_1}]}{[\phi_{t_2}]}}$		
Equation No	Coefficients	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$	$\sigma = 0.5$	$\sigma = 1.5$	$\sigma = 2.5$
2a	K_m	3.63	-16.32	-18.64	21.37	-12.79	-17.05	3.64	-16.16	-18.27
	σ_{K_m}	10.50	6.02	5.09	7.22	4.18	3.33	10.48	6.00	5.04
	σ_{V_m}	1.02	.72	.72	1.34	.78	.75	1.02	.72	.73
3	K_m	-139.33	5.39	-17.12	-956.61	11.94	-34.34	-139.98	5.25	-16.95
	σ_{K_m}	7116.89	224.59	270.96	216740.61	474.70	1613.09	7194.70	216.99	266.93
	σ_{V_m}	-1.08	.05	-.23	-13.78	.16	-1.74	-1.08	.05	-.23
4	K_m	-269.11	-108.17	-31.12	1147.65	-117.13	-42.92	-269.20	-108.19	-31.09
	σ_{K_m}	14048.11	I	5233.00	237963.55	I	3572.40	14066.43	I	5222.91
	σ_{V_m}	-2.62	-.07	-.12	18.29	-.22	-.41	-2.62	-.07	-.12
2 linéarisée	K_m	200.86	9952.29	I	160.17	330.58	1761.50	200.63	8768.50	I
	σ_{K_m}	6.12	5.78	I	2.87	3.62	3.00	6.12	5.79	I
	σ_{V_m}	4.44	171.80	I	3.77	7.00	33.65	4.44	151.58	I
3 pondérée	K_m	73.06	26.14	11.76	92.35	29.99	12.90	72.88	25.87	11.58
	σ_{K_m}	927.63	281.88	127.33	651.61	216.95	87.11	923.84	276.75	123.26
	σ_{V_m}	2.81	3.26	4.18	2.93	2.85	3.54	2.80	3.26	4.18
4 pondérée	K_m	73.06	26.14	11.76	92.35	29.99	12.90	72.88	25.87	11.58
	σ_{K_m}	1444.81	480.49	232.35	976.56	384.18	168.90	1439.72	472.64	225.09
	σ_{V_m}	2.81	3.26	4.18	2.93	2.85	3.54	2.80	3.26	4.18

I : Valeur indéterminée
 σ : Ecart-type utilisé pour les simulations
 σ_i : Ecart-type de la variable "i"

Tableau 3d : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 120$ et $V_m = 3$.

Ces résultats sont loin d'être satisfaisants, il faut donc essayer une autre procédure d'ajustement car il semble illogique de ne pouvoir ajuster facilement une relation connue sur des points dont la représentation graphique (figures 2 à 5) est si facilement représentable par une courbe issue de cette relation. Cette difficulté est certainement d'abord liée à la façon de regrouper les variables pour définir les variates utilisées dans les équations, et ensuite à l'interdépendance entre la variate expliquée et la variate explicative comme on l'a déjà dit au début. Afin de regrouper le moins possible les variables et dans le but évident de minimiser les interdépendances, on utilise la relation sous les formes 5 et 5a. Cette forme de relation suggère une certaine continuité entre les courbes, continuité qui devient évidente si l'on considère que l'on utilise le même K_m et V_m pour l'ensemble des courbes d'une même expérience. Cette continuité ne peut être que mathématique et doit s'appuyer sur la réalité du processus. Au cours d'une expérience, on a laissé les mêmes bactéries dégrader le phénol à différentes concentrations initiales, ce qui conduit à autant de courbes qu'il y a de concentrations initiales. Puisqu'il s'agit d'une même souche, les courbes de dégradation devraient, d'après la théorie du modèle utilisé, pouvoir être regroupées en une seule courbe pour une expérience donnée.

En appliquant le modèle de Michaëlis-Menten à une série de courbes, on fait l'hypothèse que des concentrations différentes de phénol souche se comportent de la même manière; aussi, on peut dire que si l'on avait laissé la concentration la plus forte se dégrader complètement, on aurait retrouvé au cours de ce processus unique les différentes étapes de dégradation correspondant aux différentes concentrations initiales; c'est ce qui justifie en fait l'utilisation d'un même V_m et K_m dans la relation de modélisation de dégradation de différentes concentrations.

Si un groupe de courbes d'une même expérience sont la mesure en fonction du temps des variations du même processus biologique, on peut

situer par rapport au modèle chacune de ces expériences en fonction du temps.

Considérons le modèle tel que décrit par l'équation (5a):

$$[\phi_t] = [\phi_{t_0}] e^{-\frac{1}{K_m} ([\phi_t] - [\phi_{t_0}] + V_m (t_0 - t))}$$

La concentration $[\phi_t]$ est celle qui correspond au temps (t) et $[\phi_{t_0}]$ est la concentration initiale. Puisque l'on suppose que l'ensemble des courbes (figure 6a) fait partie d'un même processus, on doit pouvoir les aligner sur une seule et même courbe.

Pour effectuer cette translation avec des données expérimentales, tout en minimisant l'erreur liée à celle de la concentration initiale $[\phi_{t_1}]$, on procède de la façon suivante: pour chaque expérience, on trace la courbe qui passe au mieux par l'ensemble des points et à l'aide de cette courbe, on extrapole la concentration qui correspond au temps $t = 0$, cette valeur devient la concentration initiale pour cette expérience. Cette opération permet de pondérer à l'aide de l'ensemble des données, la valeur initiale; ceci a pour effet d'éliminer en grande partie l'introduction de l'erreur liée à la première valeur dans le décalage.

Pour obtenir une valeur initiale du décalage temporel, nous traçons une droite parallèle à l'axe des temps et passant par le point de coordonnée $[\phi_{i,t=0}]$ et $t=0$; le point de rencontre avec la courbe supérieure nous donne le décalage par rapport à cette dernière (fig. 6b). Lorsque l'on a effectué cette opération pour toute la série de courbes, on effectue les décalages des temps, ce qui conduit à la constitution d'une courbe unique que l'on appelle une expérience regroupée (fig. 6c).

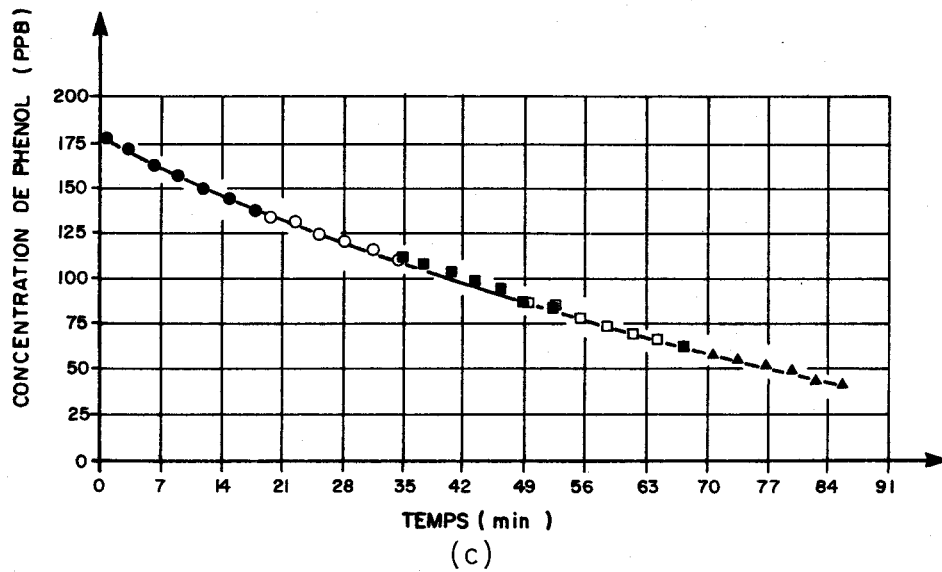
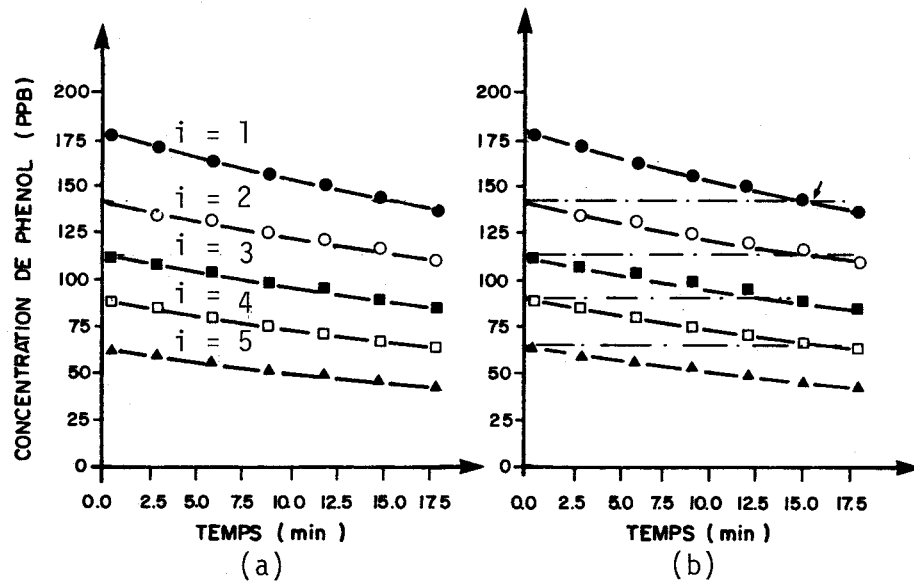


Figure 6 : Evolution de la dégradation du phéno1 en fonction du temps (expérience #5).

a) concentration -vs- temps.

b) points de rencontre de la concentration initiale avec la courbe supérieure.

c) courbes regroupées.

Lorsqu'un premier ajustement du modèle aura été fait sur ces données regroupées, on connaîtra une valeur initiale de V_m et K_m et l'on réajustera les temps en utilisant l'équation (5). Les ajustements seront faits jusqu'à ce que V_m et K_m ne changent plus significativement.

Pour chacune des courbes, nous connaissons les concentrations initiales $[\phi_{1t_{0,1}}]$, $[\phi_{2t_{0,2}}]$ et $[\phi_{3t_{0,3}}]$, il s'agit donc de trouver le décalage temporel permettant de reporter toutes les courbes par rapport à la première. Théoriquement, le décalage se calcule facilement.

On connaît $[\phi_{1t_{0,1}}]$, $t_{0,1}$, K_m , V_m de la première courbe et $[\phi_{2t_{0,2}}]$ qui est la valeur initiale de la deuxième courbe et que l'on substitue à $[\phi_t]$, dans l'équation (5), il reste donc seulement "t_{décalage}" comme inconnue dans l'équation (5). Cette équation peut être réécrite de la façon suivante pour mettre en évidence le temps ($t_{déc.}$) que l'on veut évaluer:

$$t_{déc.} = t_{0,1} - \frac{K_m}{V_m} \ln \left(\frac{[\phi_{2,t_{0,2}}]}{[\phi_{1t_{0,1}}]} \left(\frac{1}{V_m} [\phi_{2t_{0,2}}] - [\phi_{1t_{0,1}}] \right) \right) \quad (29)$$

Si l'on décale les temps de la courbe 2 (figure 6a), c'est-à-dire si l'on ajoute $t_{déc.}$ à chaque temps pour cette courbe, on situe cette expérience sur la courbe unique représentant l'ensemble d'un processus dont l'hypothèse essentielle, est qu'il est le même en continuation. On procédera ainsi pour les autres courbes, ce qui permet de regrouper les différentes courbes sur une même courbe; à titre d'exemple, le regroupement, effectué pour l'expérience 5, apparaît à la figure 6c.

S'il est facile en théorie de regrouper les courbes, c'est plus difficile en pratique puisque l'on ne connaît pas V_m et K_m ; de plus, l'erreur sur les concentrations initiales est introduite dans la trans-

lation temporelle, comme le démontre la relation suivante de propagation de l'erreur de $[\phi_{2,t_0,2}]$ sur $t_{d\acute{e}c.}$; cette relation est d\'eduite de l'\'equation 29. L'erreur absolue est donn\'ee par:

$$\Delta t_{d\acute{e}c.} = \frac{\Delta[\phi]}{V_m} \left[\frac{K_m}{[\phi_{i,t_0,i}]} + \frac{K_m}{[\phi_{i+1,t_0,i+1}]} + 2 \right] \quad (30)$$

et l'\'ecart-type est donn\'e par:

$$\sigma_{t_{d\acute{e}c.}} = \frac{1}{V_m} \left[\frac{K_m^2}{[\phi_{i,t_0,i}]^2} + \frac{K_m^2}{[\phi_{i+1,t_0,i+1}]^2} + 2 \right]^{\frac{1}{2}} \sigma_{\phi} \quad (31)$$

Enfin, on doit noter aussi qu'il \'etait inutile de faire ce regroupement lorsque l'on utilisait les formes pr\'ec\'edentes puisque l'on travaillait toujours soit en diff\'erence des temps ($t_1 - t_2$) soit en diff\'erence des concentrations ($[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_2}]$), soit en somme de deux valeurs cons\'ecutives, ce qui revient au m\^eme que les valeurs soient regroup\'ees ou non.

4.6 R\'esultats des ajustements aux exp\'eriences simul\'ees (2\eme partie)

Dans cette deuxi\eme partie, nous traitons de l'ajustement des formes 5 et 5a de l'\'equation de Micha\elis-Menten.

Deux s\'eries de donn\'ees sont ajust\'ees; la premi\ere s\'erie est constitu\'ee par les donn\'ees mesur\'ees telles qu'elles apparaissent dans le tableau; la deuxi\eme s\'erie est constitu\'ee des m\^emes donn\'ees de concentration, dont certaines sont d\'ecal\'ees dans le temps \a cause des regroupements tels qu'expliqu\'es pr\'ec\'edemment.

Tel que mentionn\'e pr\'ec\'edemment, nous avons utilis\'e un algorithme d'optimisation pour d\'eterminer les param\etres V_m et K_m dans le mod\ele \'ecrit sous la forme de la relation (5a); cependant, on doit noter que

cet algorithme ne nous permet pas d'obtenir les variances de V_m et K_m .

Dans le cas de l'équation de la forme (5), l'algorithme de Nie et al. (1975) donnent la variance des coefficients V_m et K_m directement.

La relation (5) peut être réécrite des deux façons suivantes:

$$[\phi_t] - [\phi_{t_0}] = V_m (t_0 - t) + K_m (\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_t]) \quad (32)$$

ou:

$$\frac{[\phi_t] - [\phi_{t_0}]}{t_0 - t} = V_m + K_m \frac{(\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_t])}{t_0 - t} \quad (33)$$

Quant à l'équation (5a), c'est la forme 5 logarithmique qui a été remplacée par sa forme exponentielle.

4.7 Cas de la relation de la forme (5a)

On retrouve dans les tableaux 4a à 4d les résultats des ajustements pour cette forme. On doit noter que l'expression ajustée est exécutée de deux façons pour la variate à expliquer $[\phi_t]$ et $[\phi_t]/[\phi_0]$. On constate que les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'on ajuste avec $[\phi_t]/[\phi_0]$, dans le cas des courbes non regroupées. Pour les courbes regroupées, évidemment il n'y a pas de différence entre les deux, puisque il n'y a qu'une seule valeur de $[\phi_0]$; les résultats obtenus avec cette forme sont très peu intéressants surtout lorsque la variance augmente.

$K_m = 20 \quad V_m = 2$		COURBES NON REGROUPEES				COURBES REGROUPEES			
		$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$	$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$
σ	Coefficients	EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP			EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP		
0.5	K_m	27.60	50.33	19.61	20.80	34.71	34.71	28.26	21.73
	σ_{K_m}	-	-	2.13	1.05	-	-	4.30	0.54
0.5	V_m	2.28	2.72	2.05	2.07	2.36	2.36	2.29	2.08
	σ_{V_m}	-	-	.08	0.04	-	-	.10	0.01
1.5	K_m	64.75	I	5.89	16.09	95.82	95.82	-4.27	23.10
	σ_{K_m}	-	-	4.64	2.73	-	-	12.66	1.65
1.5	V_m	3.53	I	1.71	2.00	3.79	3.79	1.76	2.18
	σ_{V_m}	-	-	.19	0.11	-	-	.30	0.05
2.5	K_m	I	I	-5.91	8.69	266.58	266.58	-59.56	21.33
	σ_{K_m}	-	-	5.24	3.43	-	-	14.66	2.62
2.5	V_m	I	I	1.41	1.82	7.78	7.78	.58	2.20
	σ_{V_m}	-	-	.25	0.16	-	-	.38	0.07

EXP: $e^{-1/K_m ([\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] + V_m (t_1 - t_0))}$

F1: $K_m \frac{\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}]}{t_0 - t_1} + V_m$

F2: $K_m \ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}] + V_m (t_0 - t_1)$

σ : Ecart-type utilisé pour la simulation

σ_i : Ecart-type de la variable "i"

I : Signifie valeur indéterminée

- : Signifie valeur non évaluée

Tableau 4a : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 20$ et $V_m = 2$.

$K_m = 20 \quad V_m = 4$		COURBES NON REGROUPEES				COURBES REGROUPEES			
		$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$	$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$
σ	Coefficients	EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP			EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP		
0.5	K_m	24.57	33.04	20.01	19.02	30.54	30.54	24.59	19.85
	σ_{K_m}	-	-	1.05	0.67	-	-	1.58	0.52
0.5	V_m	4.32	4.67	4.07	3.99	4.54	4.54	4.35	4.06
	σ_{V_m}	-	-	0.09	0.06	-	-	0.08	0.03
1.5	K_m	41.69	90.85	17.72	21.98	67.36	67.36	30.22	24.04
	σ_{K_m}	-	-	2.97	1.69	-	-	5.49	1.26
1.5	V_m	5.46	7.47	3.99	4.23	6.37	6.37	4.90	4.40
	σ_{V_m}	-	-	0.24	0.14	-	-	0.28	0.08
2.5	K_m	72.93	I	10.02	18.06	136.56	36.56	20.89	22.96
	σ_{K_m}	-	-	4.12	2.62	-	-	9.38	2.13
2.5	V_m	7.50	I	3.55	4.01	9.77	9.77	4.72	4.45
	σ_{V_m}	-	-	0.35	0.23	-	-	0.49	0.13

$$\text{EXP: } e^{-1/K_m ([\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] + V_m (t_1 - t_0))}$$

$$F1: K_m \frac{\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}]}{T_0 - T_1} + V_m$$

$$F2: K_m \ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}] + V_m (t_0 - t_1)$$

σ : Ecart-type utilisé pour la simulation

σ_i : Ecart-type de la variable "i"

I : Signifie valeur indéterminée

- : Signifie valeur non évaluée

Tableau 4b : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 20$ et $V_m = 4$.

$K_m = 100 \quad V_m = 5$		COURBES NON REGROUPEES				COURBES REGROUPEES			
		$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$	$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$
σ	Coefficients	EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP			EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP		
0.5	K_m	125.41	162.62	71.55	94.03	135.63	135.63	120.61	106.29
	σ_{K_m}	-	-	9.43	6.15	-	-	11.22	2.66
	V_m	5.90	6.94	4.14	4.87	6.12	6.12	5.78	5.26
	σ_{V_m}	-	-	.33	0.21	-	-	.33	0.09
1.5	K_m	308.02	I	.27	37.55	315.50	315.50	-20.24	98.18
	σ_{K_m}	-	-	10.04	10.50	-	-	25.81	8.06
	V_m	12.15	I	1.86	3.05	11.67	11.67	1.89	5.12
	σ_{V_m}	-	-	.38	0.38	-	-	.79	0.26
2.5	K_m	I	I	-18.02	6.90	I	I	-112.63	71.24
	σ_{K_m}	-	-	8.17	9.29	-	-	19.95	11.29
	V_m	I	I	1.32	2.07	I	I	-.91	4.34
	σ_{V_m}	-	-	.35	0.36	-	-	.65	0.38

EXP: $e^{-1/K_m ([\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] + V_m (t_1 - t_0))}$

F1: $K_m \frac{\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}]}{t_0 - t_1} + V_m$

F2: $K_m \ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}] + V_m (t_0 - t_1)$

σ : Ecart-type utilisé pour la simulation

σ_i : Ecart-type de la variable "i"

I : Signifie valeur indéterminée

- : Signifie valeur non évaluée

Tableau 4c : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 100$ et $V_m = 5$.

$K_m = 120 \quad V_m = 3$		COURBES NON REGROUPEES				COURBES REGROUPEES			
		$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$	$[\phi_{t_1}]/[\phi_{t_0}] =$	$[\phi_{t_1}] =$	$\frac{[\phi_{t_0}] - [\phi_{t_1}]}{t_1 - t_0} = F1$	$[\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] = F2$
σ	Coefficients	EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP			EXP	$[\phi_{t_0}]$ EXP		
0.5	K_m	190.58	343.24	29.08	83.24	174.02	174.02	68.23	128.98
	σ_{K_m}	-	-	12.56	11.58	-	-	24.76	3.65
1.5	V_m	4.29	6.56	1.50	2.43	3.89	3.89	2.37	3.19
	σ_{V_m}	-	-	.23	0.21	-	-	.39	0.06
1.5	K_m	I	I	-23.80	-1.54	611.40	611.40	-134.63	116.14
	σ_{K_m}	-	-	8.24	10.91	-	-	16.63	11.17
2.5	V_m	I	I	.67	1.01	10.98	10.98	-.79	3.04
	σ_{V_m}	-	-	.19	0.22	-	-	.29	0.19
2.5	K_m	I	I	-30.22	-19.15	I	I	-148.61	76.70
	σ_{K_m}	-	-	6.70	8.35	-	-	9.65	15.44
2.5	V_m	I	I	.63	0.75	I	I	-1.05	2.42
	σ_{V_m}	-	-	.20	0.19	-	-	.18	0.27

EXP: $e^{-1/K_m ([\phi_{t_1}] - [\phi_{t_0}] + V_m (t_1 - t_0))}$

F1: $K_m \frac{\ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}]}{T_0 - T_1} + V_m$

F2: $K_m \ln [\phi_{t_0}]/[\phi_{t_1}] + V_m (t_0 - t_1)$

σ : Ecart-type utilisé pour la simulation

σ_i : Ecart-type de la variable "i"

I : Signifie valeur indéterminée

- : Signifie valeur non évaluée

Tableau 4d : Résultats des ajustements pour les expériences simulées où $K_m = 120$ et $V_m = 3$.

4.8 Cas de la relation (5) réécrite sous la forme (33)

On constate dans les tableaux 4a à 4d que les ajustements obtenus avec cette forme ne sont pas en général très bons, que ce soit pour les courbes non regroupées ou regroupées. Ces résultats ne sont pas meilleurs que ceux obtenus avec les formes linéaires de la 1ère partie.

4.9 Cas de la relation (5) réécrite sous la forme (32)

Les résultats obtenus avec cette forme sont particulièrement intéressants. En effet, si l'on se réfère aux tableaux 4a, 4b, 4c et 4d, les résultats sont particulièrement près des valeurs fixées pour la simulation surtout dans le cas des courbes regroupées.

Dans le cas des courbes regroupées, nous suggérons précédemment de recalculer les décalages d'une façon itérative à partir de la connaissance des K_m et des V_m . On doit constater au tableau 5 que contrairement à l'objectif recherché, cette procédure itérative n'a pas donné les résultats escomptés. Au contraire, dans la plupart des cas, les résultats sont très loin des valeurs connues de V_m et K_m .

De ces derniers cas d'ajustements, il est très facile de déduire que l'ajustement de la forme (32) est celle qui se rapproche le plus des résultats recherchés, et qu'elle conduit à une excellente évaluation des coefficients K_m et V_m particulièrement lorsque les courbes sont regroupées et que l'on ne procède pas à la réévaluation des décalages de temps.

4.10 Calcul des paramètres V_m et K_m pour les 10 expériences

Conséquemment aux résultats précédents, nous utilisons donc la forme (32) pour estimer les coefficients V_m et K_m . Les résultats de ces ajustements obtenus en utilisant un algorithme de SPSS sont donnés dans le tableau 6.

		$K_m = 20$ $V_m = 2$	$K_m = 20$ $V_m = 4$	$K_m = 100$ $V_m = 5$	$K_m = 120$ $V_m = 3$				
σ	Coefficients	Valeurs		Valeurs		Valeurs		Valeurs	
		Initiales	Finales	Initiales	Finales	Initiales	Finales	Initiales	Finales
0.5	K_m	21.73	20.44	19.85	18.96	106.29	97.40	128.98	110.08
	σ_{K_m}	0.54	0.54	0.52	0.48	2.66	2.39	3.65	2.92
	V_m	2.08	2.27	4.06	4.17	5.26	5.27	3.19	3.20
	σ_{V_m}	0.01	0.01	0.03	0.03	0.09	0.08	0.06	0.06
1.5	K_m	23.10	17.87	24.04	22.34	98.18	67.99	116.14	58.25
	σ_{K_m}	1.65	1.45	1.26	1.32	8.06	4.85	11.17	4.42
	V_m	2.18	2.65	4.40	4.87	5.12	4.77	3.04	2.74
	σ_{V_m}	0.05	0.05	0.08	0.09	0.26	0.18	0.19	0.10
2.5	K_m	21.33	12.94	22.96	19.45	71.24	40.49	76.70	25.61
	σ_{K_m}	2.62	2.01	2.13	2.00	11.29	5.07	15.44	4.00
	V_m	2.20	2.89	4.45	5.06	4.34	4.18	2.42	2.48
	σ_{V_m}	0.07	0.08	0.13	0.15	0.38	0.21	0.27	0.11

Tableau 5 : Résultats de l'ajustement de la forme (32) aux expériences simulées. Comparaison entre les valeurs initiales et les valeurs finales déterminées par les itérations.

On retrouve aussi au tableau 6, les valeurs de la variance des coefficients. On sait que les coefficients de régression linéaire sont distribués selon une loi de Student. Lorsque le degré de liberté est suffisamment grand (~ 200), la loi de distribution de Student est quasi confondue avec la loi normale de sorte que l'on peut dire que la variable est distribuée normalement.

Dans le cas présent, les degrés de liberté pour les expériences sont d'environ trente (30). Bien que la loi de Student ne puisse être confondue avec la loi normale pour ce nombre de valeurs, nous considérons qu'elle s'y approche suffisamment pour admettre l'hypothèse de normalité pour la distribution des coefficients de régression. En se basant sur les résultats des expériences simulées, on doit noter que pour toutes les expériences, nous considérons que les résultats initiaux obtenus pour les courbes regroupées sont les résultats les meilleurs pour évaluer K_m et V_m .

En utilisant l'hypothèse de normalité, et se basant sur un intervalle de confiance de 95%, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre les paramètres évalués à partir des courbes non regroupées et ceux initiaux évalués à partir des courbes regroupées. Ceci pourrait être interprété à l'effet que l'ajustement pourrait être fait indifféremment sur les courbes regroupées ou sur les courbes non regroupées, cependant, l'expérience sur les données simulées nous a montré que les meilleurs résultats étaient obtenus avec les courbes regroupées, valeurs initiales, et nous maintenons ce choix.

5. Analyse des résultats de l'ajustement de K_m et de V_m

Pour l'analyse des résultats, nous allons étudier trois cas: i) le premier où nous considérons toutes les expériences comme faisant partie d'un tout sensiblement homogène, ii) le deuxième où nous séparons les expériences en deux groupes, les sept premières qui sont des souches pures qu'on a utilisées à la même température (23°C) et les trois der-

Expé- rience	Varia- bles	$[\phi_t] - [\phi_0] = F2$	$\phi_1 - \phi_0 = F2$ (regroupés)	
1	K_m	36.73	36.25	37.46
	σ_{K_m}	4.58	5.22	4.60
	V_m	5.13	4.48	4.65
	σ_{V_m}	0.36	0.29	0.26
2	K_m	49.73	61.27	56.04
	σ_{K_m}	5.77	7.88	5.84
	V_m	5.42	5.78	5.63
	σ_{V_m}	0.22	0.27	0.20
3	K_m	67.99	58.87	70.97
	σ_{K_m}	7.28	3.36	3.81
	V_m	4.49	4.30	4.62
	σ_{V_m}	0.26	0.10	0.12
4	K_m	73.66	86.19	75.52
	σ_{K_m}	8.36	7.39	6.68
	V_m	5.86	6.33	5.99
	σ_{V_m}	0.29	0.23	0.21
5	K_m	65.78	87.22	17.51
	σ_{K_m}	17.67	11.82	1.36
	V_m	2.72	2.00	1.94
	σ_{V_m}	0.30	0.03	0.02
6	K_m	25.09	19.60	17.51
	σ_{K_m}	4.21	1.54	1.36
	V_m	1.92	2.00	1.94
	σ_{V_m}	0.08	0.03	0.02
7	K_m	99.92	135.65	106.74
	σ_{K_m}	21.40	21.16	12.09
	V_m	8.95	11.79	9.81
	σ_{V_m}	1.35	1.29	0.72
8	K_m	47.19	53.03	47.58
	σ_{K_m}	6.71	4.70	4.23
	V_m	1.86	1.99	1.90
	σ_{V_m}	0.13	0.07	0.07
9	K_m	52.63	71.84	61.63
	σ_{K_m}	13.36	8.50	7.34
	V_m	3.55	4.21	3.93
	σ_{V_m}	0.38	0.22	0.19
10	K_m	167.93	197.67	200.06
	σ_{K_m}	72.74	63.90	32.73
	V_m	9.42	10.19	10.31
	σ_{V_m}	2.83	2.28	1.17

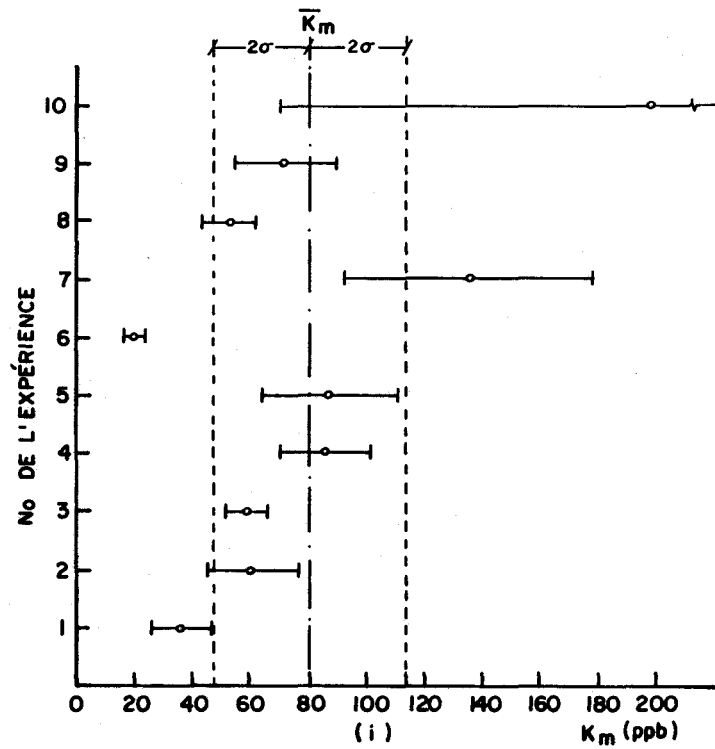
Tableau 6 : Résultats de l'ajustement de l'équation sous la forme (32) aux expériences effectuées en laboratoire.

nières qui sont des souches mixtes que l'on a utilisées à des températures différentes (ce dernier groupe ne sera pas traité); iii) enfin, le troisième cas où on comparera les sept premières expériences les unes par rapport aux autres. Le but de ces comparaisons est de déterminer s'il existe des différences significatives entre les expériences.

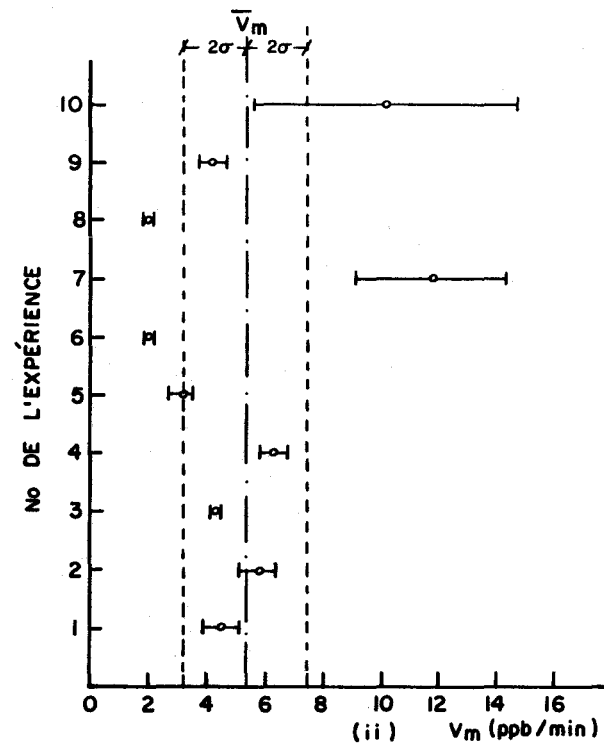
5.1 Premier cas: Les dix expériences forment un tout homogène

Dans le but d'établir l'existence ou non de différences statistiques entre les expériences, nous allons procéder en utilisant les intervalles de confiance à 95%. Nous admettrons qu'il n'y a pas de différence significative si l'intervalle de confiance à 95% de l'évaluation du coefficient K_m et de l'évaluation du coefficient V_m , recoupe respectivement l'intervalle de confiance à 95% de la valeur moyenne de K_m et celle de V_m qui sont les meilleurs estimateurs de l'ensemble des coefficients, c'est-à-dire de la valeur que l'on pourrait considérer comme la vraie valeur de l'ensemble. On a tracé à la figure 7, l'intervalle de confiance de la valeur moyenne et l'intervalle de confiance pour chaque évaluation des coefficients K_m et V_m .

Pour K_m , on constate que les évaluations de K_m pour les expériences 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 et 10 ont des intervalles de confiance à 95% qui recourent celui de la valeur moyenne qui est définie par $80.76 \pm 2 \times \frac{51.83}{\sqrt{10}}$. Dans le cas de V_m , le recouvrement est valable pour 1, 2, 3, 4, 5, 9 et 10. L'intervalle à 95% pour la valeur moyenne de V_m est égal à $5.41 \pm 2 \times \frac{3.28}{\sqrt{10}}$. Une expérience n'est pas jugée différente si ses deux coefficients K_m et V_m sont dans l'intervalle de confiance. On retrouve, résumés dans le tableau 7, les résultats de l'application de ces conditions.



EXP	-2σ	K _M	+2σ
1	26	36	47
2	46	61	77
3	52	59	66
4	71	86	101
5	64	87	111
6	17	20	23
7	93	136	178
8	44	53	62
9	55	72	89
10	70	198	325
MOY	48	81	114



EXP	-2σ	V _M	+2σ
1	3.9	4.5	5.1
2	5.2	5.8	6.3
3	4.1	4.3	4.5
4	5.9	6.3	6.8
5	2.7	3.1	3.4
6	1.9	2.0	2.1
7	9.2	11.8	14.4
8	1.9	2.0	2.1
9	3.8	4.2	4.7
10	5.6	10.2	14.8
MOY	3.3	5.4	7.5

FIGURE 7 : INTERVALLE DE CONFIANCE DES VALEURS MOYENNES DE K_M ET V_M ET DES VALEURS INDIVIDUELLES DES COEFFICIENTS POUR LES COURBES REGROUPEES DE CHAQUE EXPERIENCE.

No exp.	Dans l'intervalle de la moyenne des K_m	Dans l'intervalle de la moyenne des V_m	non différent
	K_m ET V_m =		
1	0	1	0
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	1	1
6	0	0	0
7	1	0	0
8	1	0	0
9	1	1	1
10	1	1	1

Tableau 7 : Existence ou non du recoupement des intervalles de confiance de la moyenne des coefficients avec ceux des valeurs individuelles.

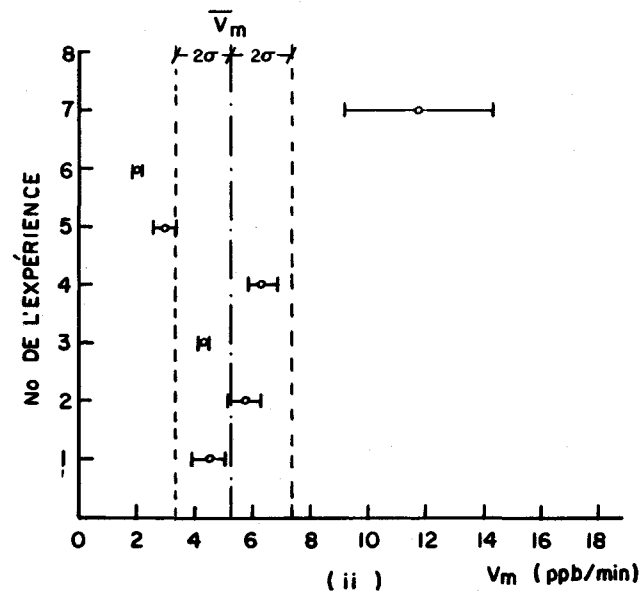
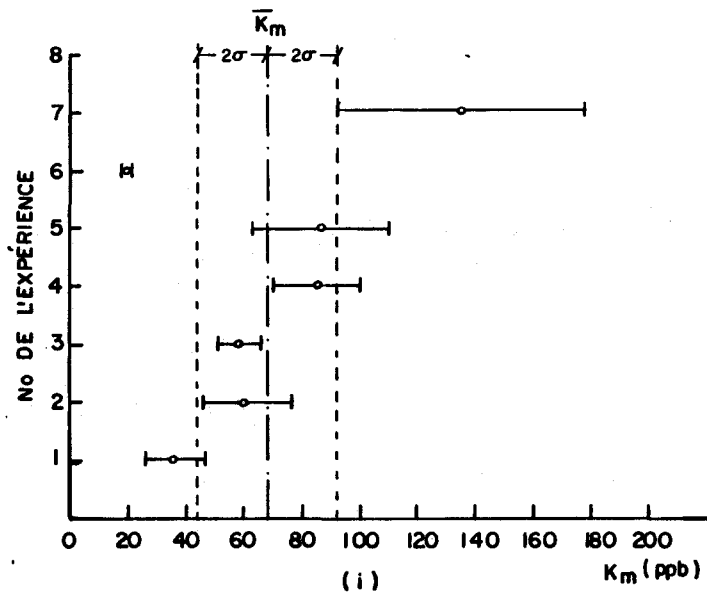
On constate en fonction des critères fixés précédemment que seules les expériences 1, 6, 7 et 8 peuvent être considérées comme statistiquement différentes de l'ensemble des expériences représentées par les moyennes de K_m et V_m .

5.2 Deuxième cas: Les expériences avec souche pure forment un tout homogène

L'hypothèse de départ ici est que les sept premières expériences font partie d'un tout homogène et chacune de ces expériences est un échantillon de l'ensemble.

On retrouve, tracés à la figure 8, les intervalles de confiance pour la moyenne de K_m et pour la moyenne de V_m pour les sept premières expériences. Comme précédemment, on considère qu'une expérience ne se distingue pas de l'ensemble s'il y a recoupement de son intervalle de confiance à 95% avec celui à 95% de la moyenne.

On trouve que les expériences 1, 2, 3, 4, 5 et 7 ont des intervalles de confiance sur K_m qui recourent celui de la moyenne de K_m et que pour V_m ce sont les expériences 1, 2, 3, 4 et 5 qui ont la même propriété. On retrouve ces résultats dans le tableau 8. On en déduit que les cinq premières expériences ne sont pas différentes statistiquement les unes des autres par rapport à leur valeur moyenne.



EXP	-2σ	K_M	+2σ
1	26	36	47
2	46	61	77
3	52	59	66
4	71	86	101
5	64	87	111
6	17	20	23
7	93	136	178
MOY	45	69	93

EXP	-2σ	V_M	+2σ
1	3.9	4.5	5.1
2	5.2	5.8	6.3
3	4.1	4.3	4.5
4	5.9	6.3	6.8
5	2.7	3.1	3.4
6	1.9	2.0	2.1
7	9.2	11.8	14.4
MOY	3.4	5.39	7.4

FIGURE 8 : INTERVALLE DE CONFIANCE DES VALEURS DES COEFFICIENTS K_M ET V_M POUR LES COURBES REGROUPEES DES SEPT PREMIERES EXPERIENCES.

No exp.	Dans l'intervalle de la moyenne des K_m	Dans l'intervalle de la moyenne des V_m	Non différent
	K_m ET V_m =		
1	1	1	1
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	1	1
6	0	0	0
7	1	0	0

Tableau 8 : Existence ou non existence simultanée du recouvrement des intervalles de confiance de moyennes des coefficients avec les intervalles de confiance des valeurs respectives de chaque expérience.

5.3 Troisième cas: Comparaison des intervalles de confiance des valeurs de K_m et de V_m

En se basant sur les valeurs données dans les tableaux de la figure 7, on retrouve (tableau 9) les recouvrements pour les intervalles de confiance de chacune des valeurs.

K_m	V_m
6	8, 6
1, 8, 2	5,
8, 3, 2, 9	9, 3, 1
3, 2, 9, 5	2, 4, 10
2, 9, 4, 5, 10	7, 10
4, 5, 7, 10	
K_m et V_m	
	3, 9
	2, 4, 10
	7, 10

Tableau 9 : Résultats de comparaison des intervalles de confiance à 95% des coefficients entre eux.

La comparaison des intervalles de confiance des coefficients entre eux nous conduit à 3 groupes d'expérience, (3, 9), (2, 4, 10) et (7, 10). Cependant, si l'on retire les expériences où l'on avait des sources mixtes, il n'y a que deux expériences qui peuvent être considérées comme ayant des paramètres qui ne sont pas significativement différents, ce sont les expériences 2 et 4.

Des trois cas d'étude, nous préférons le deuxième cas puisque d'abord il est plus près de la réalité expérimentale que le premier et ensuite l'hypothèse d'un tout comparable d'où l'on a tiré des échantillons nous semble moins restrictive pour la comparaison que le troisième cas, ce qui est d'ailleurs confirmé par les résultats.

6. Conclusions

L'application du modèle de Michaelis-Menten à des données expérimentales est en général une opération hasardeuse et on ne devrait la faire qu'en utilisant l'équation (32). Son application à la modélisation de la dégradation du phénol dans le St-Laurent, a démontré que 70% des expériences comparables peuvent être considérées comme non différenciables, ce qui suggère que les valeurs de K_m et V_m sont semblables pour les différentes bactéries.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

DOWD, J.E. et RIGGS, D.S. (1965).

A comparison of estimates of Michaelis-Menten kinetic constant from various linear transformations. The Journal of Biological Chemistry, vol. 240, No 2, February 1965.

LASDON, L.S. (1970).

Optimization theory for large systems. MacMillan Publishing Co. Inc.

NIE, N.H., HULL, C.H., JENKINS, J.G., STEINBRENNER, K. et BENT, D.H. (1975).

SPSS Statistical Package for the social sciences. Second edition, McGraw-Hill Book company, 675 p.

WALTER, C. (1965).

Steady-State applications in Enzyme Kinetics. The Ronald Press Company, New York, p. 60 à 73.

WILKINSON, G.N. (1961).

Statistical estimations in enzyme kinetics. Biochemical Journal, vol. 80, p. 324.

ZOULALIAN, V. (1974).

Etude des voies de disparition du phénol dans le St-Laurent. Thèse de maîtrise en Sciences de l'eau, Université du Québec, 79 p.

ZOULALIAN, V. et al. (1974).

Dynamique de dégradation du phénol dans le St-Laurent. Conférence internationale sur le transport des produits chimiques persistant dans les écosystèmes aquatiques. Université d'Ottawa, 1-3 mai, comptes rendus: 11-53 à 11-58.



ANNEXE 1

Evaluation des poids à utiliser
pour le modèle de Michaelis-Menten
lors d'une régression linéaire pondérée

ANNEXE 1

$$Y_{C_i} = Ax_i + B \quad (1)$$

Le principe de la régression linéaire consiste à minimiser la somme des écarts au carré entre les valeurs observées Y_i et les valeurs calculées par l'équation Y_{C_i} en supposant que la variance de " Y_i " est constante, i.e. en pratique sensiblement homogène sur l'ensemble des observations de Y_i . On écrit donc:

$$\text{minimum} \quad G = \sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{C_i})^2 \quad (2)$$

Cependant, si la variance n'est pas suffisamment homogène, soit parce qu'elle varie avec la valeur moyenne de " Y_i " ou soit encore parce que la précision expérimentale varie avec les observations, on utilise alors une pondération de la somme des carrés que l'on minimise. On a donc, dans ce cas

$$\text{minimum} \quad G = \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - Y_{C_i})^2 \quad (3)$$

La valeur relative du coefficient de pondération à utiliser dans ce cas est inversement proportionnelle à la variance des valeurs observées de " Y_i ".

L'application de la régression à l'équation (1) lorsque l'on a une pondération conduit aux résultats suivants dont on retrouve les démonstrations en annexe 3 et 4.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i X_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (4)$$

$$\bar{Y} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i Y_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (5)$$

$$A = \frac{\sum_{i=1}^n w_i X_i Y_i - \left(\sum_{i=1}^n w_i X_i \right) \left(\sum_{i=1}^n w_i Y_i \right) / \sum_{i=1}^n w_i}{\sum_{i=1}^n w_i X_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n w_i X_i \right)^2 / \sum_{i=1}^n w_i} \quad (6)$$

$$B = \bar{Y} - A\bar{X} \quad (7)$$

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - Y_{C_i})^2}{n - 2} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y})^2 - A \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y})(X_i - \bar{X})}{n - 2} \quad (8)$$

$$\text{var (A)} = \frac{\sigma^2}{\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X})^2} \quad (9)$$

$$\text{var (B)} = \sigma^2 \left(\frac{1}{\sum_{i=1}^n w_i} + \frac{\bar{Y}^2}{\sum_{i=1}^n w_i (Y - \bar{Y})^2} \right) \quad (10)$$

Définition de w_i

On sait, par définition de la régression, que la variance de Y_i est égale à σ^2 ; si l'on a appliqué un poids w_i , la variance de Y_i est égale à $\frac{\sigma^2}{w_i}$ telle que démontrée en annexe 3, équation (34).

On a donc

$$\text{var } (Y_i) = \frac{\sigma^2}{w_i} \quad (11)$$

où

$$w_i = \frac{\sigma^2}{\text{var } (Y_i)} \quad (12)$$

Si l'on pose que

$$Y_i = \frac{1}{v_i} \text{ et que } \text{var}(v_i) = K_i^2$$

on a

$$\text{var}(Y_i) = \frac{1}{v_i^4} \text{var}(v_i) = \frac{K_i^2}{v_i^4} \quad (13)$$

On trouve

$$w_i = v_i^4 \frac{\sigma^2}{K_i^2} \quad (14)$$

Pour rendre la variance K_i^2 constante, il faut que:

$$w_i = v_i^4 \quad (15)$$

ce qui implique que $K_i^2 = \sigma^2$, c'est-à-dire qu'il est constant quel que soit i . Le poids que l'on choisit alors est:

$$w_i = v_i^4 \quad (16)$$

Si l'on pose que

$$Y_i = \frac{S_i}{v_i} \quad (17)$$

Sachant que $\text{var}(v) = \text{var}(v_i) = k^2$, on a

$$\text{var}(Y_i) = \frac{S_i^2}{v_i^4} k^2 \quad (18)$$

ce qui donne pour w_i

$$w_i = \frac{v_i^4}{S_i^2} \left(\frac{\sigma^2}{k^2} \right) = (\text{cte}) \times \frac{v_i^4}{S_i^2} \quad (19)$$

On utilisera alors pour w_i

$$w_i = \frac{v_i^4}{S_i^2} \quad (20)$$



ANNEXE 2

Calcul de la variance
de K_m et V_m coefficients
du modèle de Michaelis-Menten

ANNEXE 2

VARIANCE ET COVARIANCE DE V_m et K_m

Sachant que

$$Y_c = A x + B$$

A- Supposons que

$$A = \frac{1}{V_m} \quad \text{et} \quad B = K_m/V_m$$

et que l'on cherche à connaître la variance et la covariance de V_m et K_m en fonction des variances et de la covariance de A et B que l'on connaît à partir de l'application de la régression linéaire.

Par définition, la variance non biaisée d'une variable Z s'écrit:

$$\text{var}(Z) = \sum_{j=1}^N \frac{(Z_j - \bar{Z})^2}{N - 1}$$

où l'on pourrait écrire que

$$\Delta Z_j = (Z_j - \bar{Z})$$

ΔZ_j étant la différence en termes d'accroissement entre la moyenne des observations et la valeur observée.

Appliquons ces notions à nos variables A, B, Vm et Km, pour établir leurs relations en termes de variance et de covariance

$$\Delta A_j = -\frac{1}{V_m^2} \Delta V_{m_j} \quad (1)$$

$$\Delta B_j = \frac{\Delta K_{m_j}}{V_m} - \frac{K_{m_j}}{V_m^2} \Delta V_{m_j} \quad (2)$$

$$\Delta A_j \Delta B_j = -\frac{1}{V_m^3} \Delta V_{m_j} \Delta K_{m_j} + \frac{K_{m_j}}{V_m^4} \Delta V_{m_j}^2 \quad (3)$$

L'obtention de l'équation pour le calcul de la variance est fait de la façon suivante en élevant (1) au carré et en sommant sur j jusqu'à N. On a donc:

$$\sum_{j=1}^N \frac{\Delta A_j^2}{N-1} = + \frac{1}{V_m^4} \sum_{j=1}^N \frac{\Delta V_{m_j}^2}{N-1} \quad (4)$$

que l'on peut réécrire de la façon suivante:

$$\text{var}(A) = + \frac{1}{V_m^4} \text{var}(V_m) \quad (5)$$

Le calcul pour la variance de "B" est effectué de la même façon en élevant l'équation (2) au carré, en sommant sur j de chaque côté de l'équation jusqu'à N, et en divisant chaque terme sous la sommation par (N-1). On a donc:

$$\sum_{j=1}^N \frac{\Delta B_j^2}{N-1} = \frac{1}{V_m^2} \sum_{j=1}^N \frac{\Delta K_m j^2}{N-1} + \frac{K_m^2}{V_m^4} \sum_{j=1}^N \frac{\Delta V_m j^2}{N-1} - \frac{2K_m}{V_m^3} \sum_{j=1}^N \frac{\Delta V_m j \Delta K_m j}{N-1} \quad (6)$$

que l'on écrit de la façon suivante:

$$\text{var} (B) = \frac{1}{V_m^2} \text{var} (K_m) + \frac{K_m^2}{V_m^4} \text{var} (V_m) - \frac{2K_m}{V_m^3} \text{cov} (K_m, V_m) \quad (7)$$

L'équation pour la covariance de A,B est obtenue d'une façon similaire; on multiplie alors l'équation (1) par l'équation (2) ce qui a conduit à l'équation (3). On somme chaque côté de l'équation (3) sur i, et on divise les sommations de chaque côté par (N-1). On a alors:

$$\sum_{j=1}^N \Delta A_j \Delta B_j = - \frac{1}{V_m^3} \sum_{j=1}^N \Delta V_m j \Delta K_m j + \frac{K_m}{V_m^4} \sum_{j=1}^N \Delta V_m^2 j \quad (8)$$

que l'on écrit

$$\text{cov} (A,B) = - \frac{1}{V_m^3} \text{cov} (V_m, K_m) + \frac{K_m}{V_m^4} \text{var} (V_m) \quad (9)$$

Nous avons ainsi établi trois équations ayant trois inconnues; notre système peut donc être résolu.

Le système à résoudre se présente comme suit:

$$\begin{bmatrix} \text{var} (A) \\ \text{var} (B) \\ \text{cov} (A,B) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1/V_m^4 & 0 & 0 \\ K_m^2/V_m^4 & 1/V_m^2 & -2K_m/V_m^3 \\ K_m/V_m^4 & 0 & -1/V_m^3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \text{var} (V_m) \\ \text{var} (K_m) \\ \text{cov} (K_m, V_m) \end{bmatrix} \quad (10)$$

La solution est la suivante:

$$\text{var} (Vm) = Vm^4 \text{var} (A) \quad (11)$$

$$\text{var} (Km) = +Vm^2 [\text{var} (B) + Km^2 \text{var} (A) - 2Km \text{cov} (A,B)] \quad (12)$$

$$\text{cov} (Km, Vm) = -Vm^3 [\text{cov} (A,B) - Km \text{var} (A)] \quad (13)$$

Nous avons établi les relations dans le cas où

$$A = \frac{1}{Vm} \quad \text{et} \quad B = \frac{Km}{Vm}$$

B- Supposons maintenant que

$$A = \frac{Km}{Vm} \quad \text{et} \quad B = \frac{1}{Vm}$$

Il s'agit tout simplement de remplacer A par B et B par A dans les équations (11), (12) et (13) pour obtenir les relations correspondant à ce cas. On obtient ainsi.

$$\text{var} (Vm) = Vm^4 \text{var} (B) \quad (14)$$

$$\text{var} (Km) = Vm^2 [\text{var} (A) + Km^2 \text{var} (B) - 2Km \text{cov} (A,B)] \quad (15)$$

$$\text{cov} (K_m, V_m) = - V_m^3 [\text{cov} (A,B) - K_m \text{var} (B)] \quad (16)$$

Enfin, la dernière hypothèse que nous posons est $A = K_m$ et $B = V_m$. Dans ce cas, nous aurons tout simplement:

$$\text{var} (V_m) = \text{var} (B) \quad (17)$$

$$\text{var} (K_m) = \text{var} (A) \quad (18)$$

$$\text{cov} (K_m, V_m) = \text{cov} (A,B) \quad (19)$$



ANNEXE 3

Calcul de la variance
des coefficients d'une droite

ANNEXE 3

$$Y_{ij} = A X_i + B + \varepsilon_{ij} \quad (1)$$

où j est l'indice lorsque i est constant. Si l'on somme sur " j ", on a

$$Y_i = A X_i + B + \varepsilon_i \quad (2)$$

puisque l'on a une seule valeur sur j . Sommons sur " i "; on obtient:

$$\bar{Y} = A \bar{X} + B \quad (3)$$

Soustrayons (3) de (2), nous obtenons après avoir multiplié par $(X_i - \bar{X})$ de chaque côté:

$$(X_i - \bar{X}) (Y_i - \bar{Y}) = A (X_i - \bar{X})^2 + \varepsilon_i (X_i - \bar{X}) \quad (4)$$

Sommons chaque terme sur " i ":

$$\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X}) (Y_i - \bar{Y}) = A \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i (X_i - \bar{X}) \quad (5)$$

$$\text{et } \sum_{i=1}^n \varepsilon_i (X_i - \bar{X}) = 0$$

si la distribution des erreurs sur j est la même que sur i .

De l'équation (5), on tire que:

$$A = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y}) (X_i - \bar{X})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \quad (6)$$

De (3), on obtient:

$$B = \bar{Y} - A \bar{X} \quad (7)$$

On peut multiplier (4) par w_i

$$w_i (X_i - \bar{X}) (Y_i - \bar{Y}) = A w_i (X_i - \bar{X})^2 + w_i \varepsilon_i (X_i - \bar{X}) \quad (8)$$

et après sommation sur i :

$$\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X}) (Y_i - \bar{Y}) = A \sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X})^2 + \sum_{i=1}^n w_i \varepsilon_i (X_i - \bar{X}) \quad (9)$$

$$A = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X}) (Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X})^2} \quad (10)$$

On peut réécrire cette équation de la façon suivante:

$$A = \frac{1}{\sum w_i (X_i - \bar{X})^2} \left(\sum_{i=1}^n w_i Y_i (X_i - \bar{X}) - \sum_{i=1}^n w_i \bar{Y} (X_i - \bar{X}) \right) \quad (11)$$

Démontrons que:

$$\sum_{i=1}^n w_i \bar{Y} (X_i - \bar{X}) = 0 \quad (12)$$

En effet, nous avons, après avoir effectué les multiplications:

$$\bar{Y} \sum_{i=1}^n w_i X_i - \bar{Y} \bar{X} \sum_{i=1}^n w_i \quad (13)$$

Divisons $\sum_{i=1}^n w_i X_i$ par $\sum_{i=1}^n w_i$ et multiplions par la même chose, ce

qui donne:

$$\sum_{i=1}^n w_i X_i = \frac{\left(\sum_{i=1}^n w_i X_i \right)}{\sum_{i=1}^n w_i} \sum_{i=1}^n w_i \quad (14)$$

puisque $\frac{\sum w_i X_i}{\sum w_i} = \bar{X}$, si l'on substitue cette valeur dans l'équation (14), on a alors:

$$\sum_{i=1}^n w_i X_i = \bar{X} \sum_{i=1}^n w_i$$

Remplaçons dans l'équation (13), nous obtenons $\bar{Y} \bar{X} \sum_{i=1}^n w_i - \bar{Y} \bar{X} \sum w_i$, ce qui donne bien zéro, ainsi, l'équation (11) devient:

$$A = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X}) Y_i}{\sum_{i=1}^n w_i (X_i - \bar{X})^2} \quad (15)$$

où

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i X_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (16)$$

$$\bar{Y} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i Y_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (17)$$

et

$$B = \bar{Y} - A \bar{X} \quad (18)$$

On peut exprimer " ϵ_i " à partir de l'équation (2). On a

$$(Y_i - A x_i - B) = \epsilon_i \quad (19)$$

et si l'on pose

$$Y_{c_i} = A x_i - B \quad (20)$$

on sait que la variance de ϵ_i doit être égale à la variance résiduelle, ce qui s'écrit:

$$\text{var } \epsilon_i = \text{variance résiduelle}$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{c_i})^2}{N-2} \quad (21)$$

Etablissons les relations permettant de calculer la variance résiduelle, on peut écrire que

$$(Y_i - Y_{c_i})^2 = [(Y_i - \bar{Y}) - (Y_{c_i} - \bar{Y})]^2 \quad (22)$$

On peut multiplier par w_i et sommer sur i

$$\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - Y_{c_i})^2 = \sum_{i=1}^n w_i [(Y_i - \bar{Y}) - (Y_{c_i} - \bar{Y})]^2 \quad (23)$$

Elevons au carré le côté droit de l'équation, ce qui donne

$$= \sum_{i=1}^n w_i [(Y_i - \bar{Y})^2 + (Y_{C_i} - \bar{Y})^2 - 2 (Y_i - \bar{Y}) (Y_{C_i} - \bar{Y})] \quad (24)$$

En soustrayant (3) de (20), on a:

$$(Y_{C_i} - \bar{Y}) = A (x_i - \bar{x}) \quad (25)$$

Introduisons l'équation (25) dans l'équation (24), nous obtenons

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - Y_{C_i})^2 &= \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y})^2 + A^2 \sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 \\ &\quad - 2 A \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y}) (x_i - \bar{x}) \end{aligned} \quad (26)$$

A partir de l'équation (10), on peut écrire

$$A \sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 = \sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x}) (Y_i - \bar{Y}) \quad (27)$$

si l'on substitue cette équation dans l'équation (26), on a la relation permettant d'établir la variance résiduelle σ^2 .

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - Y_{c_i})^2}{N - 2} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y})^2 - A \sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \bar{Y})(x_i - \bar{x})}{N - 2} \quad (28)$$

Par hypothèse initiale, $\text{Var}(\varepsilon_i)$ est la variance de Y_{ij} pour un x_i donné.

$$\sum_{j=1}^K \frac{(Y_{ij} - Y_{c_i})^2}{K-1} = \text{var } \varepsilon_i = \sigma^2 \quad (29)$$

Y_{c_i} , la moyenne de la distribution pour i fixé, est estimée par la valeur observée " Y_i ", ainsi

$$\bar{Y}_i = Y_i = Y_{c_i} \quad (30)$$

Comme on a " w_i " observations de Y_{ij} , la variance de Y_i sera obtenue de la façon suivante puisque l'on suppose que donner un poids revient à avoir w_i valeurs de Y_{ij} .

$$Y_i = \bar{Y}_i = \frac{\sum_{j=1}^{w_i} Y_{ij}}{w_i} \quad (31)$$

$$\text{var}(Y_i) = \frac{\text{var}(Y_{i,1}) + \text{var}(Y_{i,2}) \dots + \text{var}(Y_{i,w_i})}{w_i^2} \quad (32)$$

puisque

$$\text{var} (Y_{i,1}) = \text{var} (Y_{i,2}) = \dots = \text{var} (Y_{i,w_i}) = \sigma^2 \quad (33)$$

On a donc :

$$\text{var} (Y_i) = \text{var} (\bar{Y}_i) = \frac{w_i \sigma^2}{w_i^2} = \frac{\sigma^2}{w_i} \quad (34)$$

Calcul de la variance de A

Utilisons A donné par l'équation (12), on a :

$$A = \frac{1}{\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2} \left[\sum_{i=1}^n w_i Y_i (x_i - \bar{x}) \right] \quad (35)$$

$$\begin{aligned} \text{var} A = & \frac{1}{\left(\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 \right)^2} \left[w_1^2 (x_1 - \bar{x})^2 \text{var} \bar{Y}_1 \right. \\ & \left. + \dots + w_n^2 (x_n - \bar{x})^2 \text{var} \bar{Y}_n \right] \quad (36) \end{aligned}$$

On sait que

$$\text{var } Y_1 = \frac{\sigma_2}{w_1}$$

•

•

•

$$\text{var } Y_n = \frac{\sigma_2}{w_n}$$

On a alors:

$$\text{var } A = \frac{1}{\left(\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 \right)^2} [w_1 (x_1 - \bar{x})^2 \sigma^2 + \dots + w_n (x_n - \bar{x})^2 \sigma^2] \quad (37)$$

$$\text{var } A = \frac{1}{\left(\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 \right)^2} \left[\sigma^2 \sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2 \right] \quad (38)$$

$$\text{var } A = \frac{\sigma^2}{\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (39)$$

Calcul de variance de B

$$B = \bar{Y} - A \bar{x} \quad (40)$$

$$\text{var } B = \text{var } \bar{Y} + \bar{x}^2 \text{ var } A \quad (41)$$

Partant de l'équation 17

$$\bar{Y} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i Y_i}{\sum_{i=1}^n w_i}$$

$$\text{var } (\bar{Y}) = \frac{1}{\left(\sum_{i=1}^n w_i\right)^2} [w_1^2 \text{ var } Y_1 + w_2^2 \text{ var } Y_2 + \dots + w_n^2 \text{ var } Y_n] \quad (42)$$

puisque $\text{var } Y_1 = \frac{\sigma^2}{w_1}$, $\text{var } Y_2 = \frac{\sigma^2}{w_2}$, \dots , $\text{var } Y_n = \frac{\sigma^2}{w_n}$

Donc

$$\text{var } \bar{Y} = \frac{1}{\left(\sum_{i=1}^n w_i\right)^2} [w_1 \sigma^2 + w_2 \sigma^2 + \dots + w_n \sigma^2] \quad (43)$$

$$\text{Var } \bar{Y} = \frac{\sigma^2}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (44)$$

Si l'on substitue dans l'équation (41) les valeurs tirées de l'équation (39) et de l'équation (44), on trouve:

$$\text{var } B = \sigma^2 \left[\frac{1}{\sum_{i=1}^n w_i} + \frac{\bar{x}^2}{\sum_{i=1}^n w_i (x_i - \bar{x})^2} \right] \quad (45)$$



ANNEXE 4

Calcul de la covariance
des coefficients d'une droite

ANNEXE 4

Calcul de la covariance de A, B lorsque l'on a:

$$Y_c = A x + B$$

On sait, à partir de l'annexe 3 que:

$$\bar{Y}_c = A \bar{x} + B \quad (1)$$

$$\sigma^2 = \sum \frac{(\bar{Y}_i - \bar{Y}_c)^2}{N-1} \quad (\text{variance résiduelle}) \quad (2)$$

On peut écrire que:

$$\Delta \bar{Y}_c = A \Delta \bar{x} + \bar{x} \Delta A + \Delta B \quad (3)$$

$$\Delta A \Delta \bar{Y}_c = A \Delta \bar{x} \Delta A + \bar{x} \Delta A^2 + \Delta A \Delta B \quad (4)$$

Sommons sur j jusqu'à N:

$$\sum_{j=1}^N \Delta A_j \Delta \bar{Y}_{cj} = A \sum_{j=1}^N \Delta \bar{X} \Delta A_j + \bar{X} \sum_{j=1}^N \Delta A_j^2 + \sum_{j=1}^N \Delta A_j \Delta B_j \quad (5)$$

ce qui peut être réécrit, si l'on se réfère à l'annexe 2, de la façon suivante:

$$\text{cov}(A, \bar{Y}_c) = A \text{cov}(\bar{X}, A) + \bar{X} \text{var}(A) + \text{cov}(A, B) \quad (6)$$

A.3.1 Evaluation de $\text{cov}(A, \bar{Y}_c)$

On sait de par la régression Annexe 3 que:

$$A_j = \frac{\sum_{i=1}^n y_{ij} (x_i - \bar{x})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (7)$$

alors

$$\Delta A_j = \frac{\sum_{i=1}^n \Delta Y_{ij} (x_i - \bar{x})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (8)$$

$$\Delta \bar{Y}_{cj} = \frac{\sum_{i=1}^n \Delta Y_{ij}}{n} \quad (9)$$

$$\Delta A_j \Delta \bar{Y}_{cj} = \left(\sum_{i=1}^n \frac{\Delta Y_{ij}}{n} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^n \Delta Y_{ij} (x_i - \bar{x})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \right) \quad (10)$$

Pour calculer la covariance, nous devrions avoir N observations de ΔA_j et ΔY_{cj} ; sommons sur j jusqu'à N et divisons par N-1, nous aurons

$$\sum_{j=1}^N \frac{\Delta A_j \Delta \bar{Y}_{cj}}{N-1} = \frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N \left(\sum_{i=1}^n \frac{\Delta Y_{ij}}{n} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^n \Delta Y_{ij} (x_i - \bar{x})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \right) \quad (11)$$

écrivons plus en détail la partie droite de cette équation en n'effectuant pas tout de suite la sommation sur j.

Nous avons alors:

$$\frac{1}{n \sum (x_i - \bar{x})^2} (\Delta Y_{1j} + \Delta Y_{2j} + \dots + \Delta Y_{nj}) (\Delta Y_{1j} (x_1 - \bar{x}) + \Delta Y_{2j} (x_2 - \bar{x}) + \dots + \Delta Y_{nj} (x_n - \bar{x})) \quad (12)$$

Effectuons les produits

$$\frac{1}{n \sum (x_i - \bar{x})^2} (\Delta Y_{1j}^2 (x_1 - \bar{x}) + \Delta Y_{2j}^2 (x_2 - \bar{x}) + \dots + \Delta Y_{nj}^2 (x_n - \bar{x}) + \Delta Y_{1j} \Delta Y_{2j} (x_2 - \bar{x}) + \dots + \Delta Y_{1j} \Delta Y_{nj} (x_n - \bar{x}))$$

$$\begin{aligned}
& + \Delta Y_{2j} \Delta Y_{1j} (x_1 - \bar{x}) + \dots + \Delta Y_{2j} \Delta Y_{nj} (x_n - \bar{x}) \\
& + \dots \\
& + \Delta Y_{nj} \Delta Y_{1j} (x_1 - \bar{x}) + \Delta Y_{nj} \Delta Y_{2j} (x_2 - \bar{x}) \dots) \quad (13)
\end{aligned}$$

En sommant sur j nous avons par exemple

$$(x_1 - \bar{x}) \sum_{j=1}^N \frac{(\Delta Y_{1j})^2}{N-1} = (x_1 - \bar{x}) \sigma^2 \quad (14)$$

$$(x_n - \bar{x}) \sum_{j=1}^N \frac{(\Delta Y_{nj})^2}{N-1} = (x_n - \bar{x}) \sigma^2 \quad (15)$$

$$(x_2 - \bar{x}) \sum_{j=1}^N (\Delta Y_{2j} \Delta Y_{1j}) = 0 \quad (16)$$

Pour l'équation (16), elle est nulle, puisqu'il y a indépendance entre les observations. Il en est ainsi pour tous les autres produits croisés.

On a donc finalement

$$\text{cov}(A, \bar{Y}_c) = \frac{\sigma^2}{n \sum (x_i - \bar{x})^2} \left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \right) \quad (17)$$

et puisque $\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})$ est évidemment nulle, nous avons

$$\text{cov}(A, \bar{Y}_c) = 0 \quad (18)$$

A.3.2 Evaluation de $\text{cov}(A, \bar{X})$

Puisque l'on évalue cette covariance pour un x_i , fixé, la cov (A, \bar{X}) est nulle. En effet:

$$\sum_{j=1}^N \Delta \bar{X}_j \Delta A_j = \sum_{j=1}^N \Delta A_j (\Delta X_{1j} + \Delta X_{2j} \dots \Delta X_{nj}) \quad (19)$$

X_j étant constant quel que soit j .

$$\Delta X_{ij} = 0 \quad (20)$$

$$\text{Donc } \text{cov}(A, \bar{X}) = 0 \quad (21)$$

On a finalement:

$$\bar{X} \text{ var } A + \text{cov}(A, B) = 0 \quad (22)$$

$$\text{cov}(A, B) = -\bar{X} \text{ var}(A) \quad (23)$$

ANNEXE 5

Linéarisation d'une équation non linéaire





ANNEXE 5

Lorsque l'on a une équation non linéaire et que l'on connaît des valeurs approchées des paramètres de l'équation, on peut effectuer un développement en série de Taylor, ce qui permet d'obtenir une équation linéarisée.

Le développement en série de Taylor pour une fonction dont les variables sont K_m et V_m est

$$f(K_m, V_m) = f(K_{m_0}, V_{m_0}) + f'_{K_{m_0}} \Delta K_m + f'_{V_{m_0}} \Delta V_m \quad (1)$$

où K_{m_0} et V_{m_0} représente des valeurs approchées de K_m et V_m .

$f'_{K_{m_0}}$ et $f'_{V_{m_0}}$ sont les dérivées de la fonction par rapport à K_m et V_m respectivement, et ces dérivées sont calculées au point K_{m_0} et V_{m_0} .

$$\Delta K_m = K_m - K_{m_0} \quad (2)$$

$$\Delta V_m = V_m - V_{m_0} \quad (3)$$

Considérons la fonction suivante

$$V = V_m [\phi] / (K_m + [\phi]) \quad (4)$$

où les variables que l'on considère dans ce cas, sont K_m et V_m .

Pour faciliter les opérations dans ce qui suit, remplaçons V par X_i ,
et $[\phi]$ par Y_i . Nous avons alors une fonction de K_m V_m qui s'écrit:

$$f(K_m, V_m) = X_i = \frac{V_m Y_i}{K_m + Y_i} \quad (5)$$

Substituons l'équation (5) dans (1), sachant que:

$$\frac{\partial f}{\partial K_m}_{V_m_0, K_m_0} = - \frac{V_m_0 Y_i}{(K_m_0 + Y_i)^2} \quad (6)$$

$$\frac{\partial f}{\partial V_m}_{V_m_0, K_m_0} = \frac{Y_i}{K_m_0 + Y_i} \quad (7)$$

ce qui donne

$$X_i = \frac{V_m_0 * Y_i}{K_m_0 + Y_i} + \frac{-V_m_0 Y_i}{(K_m_0 + Y_i)^2} (K_m - K_m_0) + \frac{Y_i}{K_m_0 + Y_i} (V_m - V_m_0) \quad (8)$$

Si l'on simplifie et réarrange l'équation, on obtient:

$$X_i - \frac{V_{m_0} K_{m_0} Y_i}{(K_{m_0} + Y_i)^2} = V_m \left(\frac{Y_i}{K_{m_0} + Y_i} \right) - K_m \left(\frac{V_{m_0} Y_i}{(K_{m_0} + Y_i)^2} \right) \quad (9)$$

Posons

$$Z_i = X_i - \frac{V_{m_0} K_{m_0} Y_i}{(K_{m_0} + Y_i)^2}$$

$$R_i = Y_i / (K_{m_0} + Y_i)$$

$$S_i = V_{m_0} Y_i / (K_{m_0} + Y_i)^2$$

Nous avons ainsi:

$$Z_i = V_m R_i + K_m S_i \quad (9a)$$

L'équation (9) se présente comme une équation linéaire, étant une approximation de l'équation (5) tant et aussi longtemps que K_{m_0} et V_{m_0} n'ont pas atteint K_m et V_m . Lorsque V_{m_0} et K_{m_0} ont atteint cette valeur, il est évident que l'équation (9) est exactement l'équation (5).

Il s'agit donc maintenant d'appliquer le principe des moindres carrés à l'équation (9a), ce qui permet de calculer les coefficients K_m et V_m . Ces nouvelles valeurs viendront remplacer K_{m_0} et V_{m_0} ce

qui permet de recommencer les calculs. Ce calcul est répété jusqu'à ce que l'on obtienne une différence négligeable entre deux valeurs successives de K_m et de V_m .

L'application du principe des moindres carrés consiste à minimiser la somme des écarts au carré entre la valeur observée et la valeur calculée. La fonction à minimiser dans ce cas-ci est la suivante:

$$\text{Posons } G = \sum_{i=1}^n (Z_i - V_m U_i - K_m V_i)^2 \quad (10)$$

Pour avoir les valeurs de K_m et V_m qui conduisent à un minimum, il s'agit de dériver la fonction "G" par rapport à chacune des variables K_m et V_m , de poser ces dérivées égales à zéro et de résoudre le système d'équations ainsi obtenu.

Dérivons "G", par rapport à V_m et K_m et posons ces dérivées égales à zéro, nous obtenons:

$$\frac{\partial G}{\partial V_m} = - 2 \sum_{i=1}^n Q_i (Z_i - V_m Q_i - K_m * _i) = 0 \quad (11)$$

$$\frac{\partial G}{\partial K_m} = - 2 \sum_{i=1}^n * (Z_i - V_m Q_i - K_m * _i) = 0 \quad (12)$$

que l'on peut réécrire

$$\sum_{i=1}^n Q_i Z_i = Vm \sum_{i=1}^n Q_i^2 + Km \sum_{i=1}^n Q_i S_i \quad (13)$$

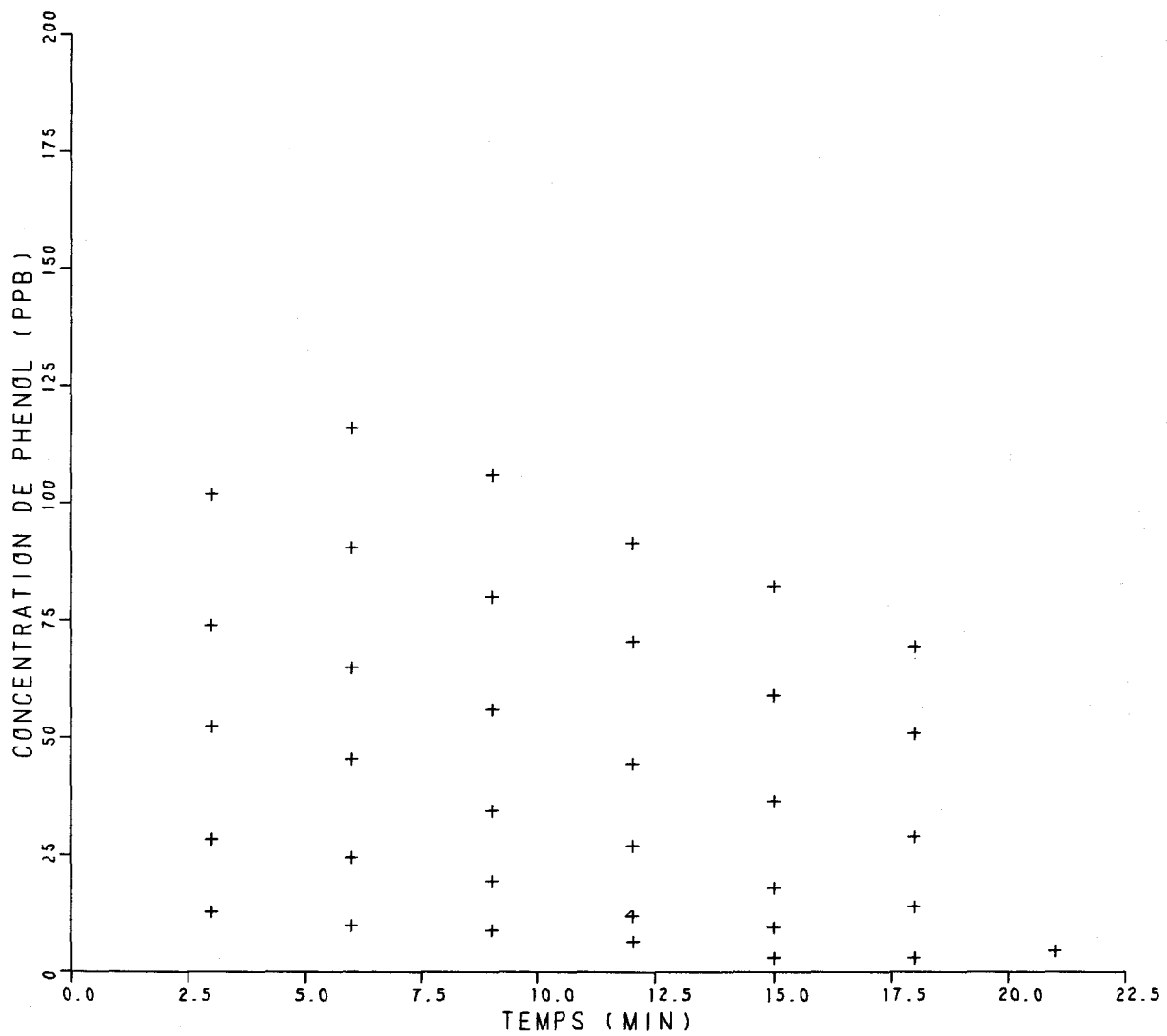
$$\sum_{i=1}^n S_i Z_i = Vm \sum_{i=1}^n Q_i S_i + Km \sum_{i=1}^n S_i^2 \quad (14)$$

La solution de ce système sera:

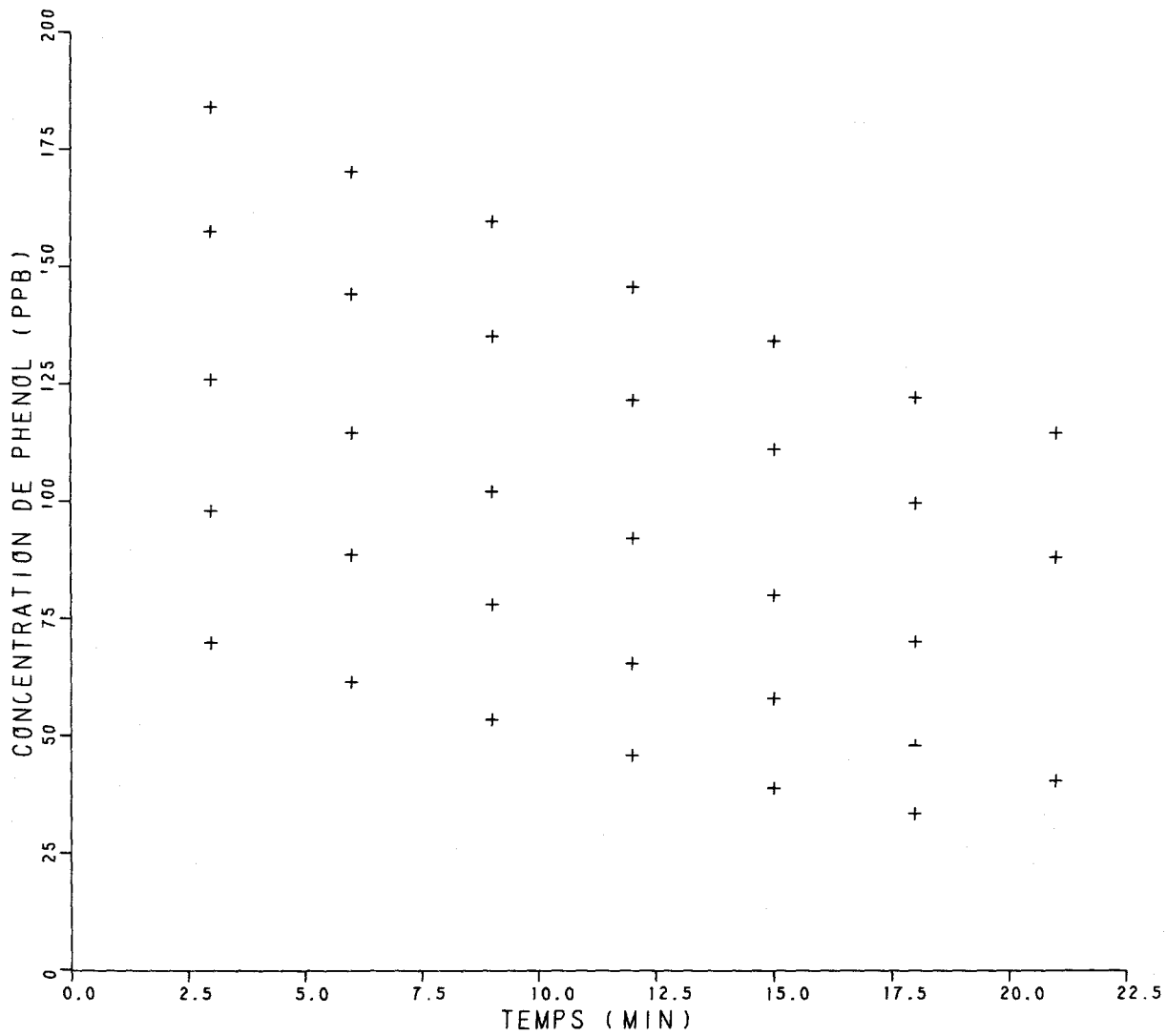
$$\begin{bmatrix} Vm \\ Km \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n Q_i^2, & \sum_{i=1}^n Q_i S_i \\ \sum_{i=1}^n Q_i S_i, & \sum_{i=1}^n S_i^2 \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n Q_i Z_i \\ \sum_{i=1}^n S_i Z_i \end{bmatrix} \quad (15)$$

ANNEXE 6

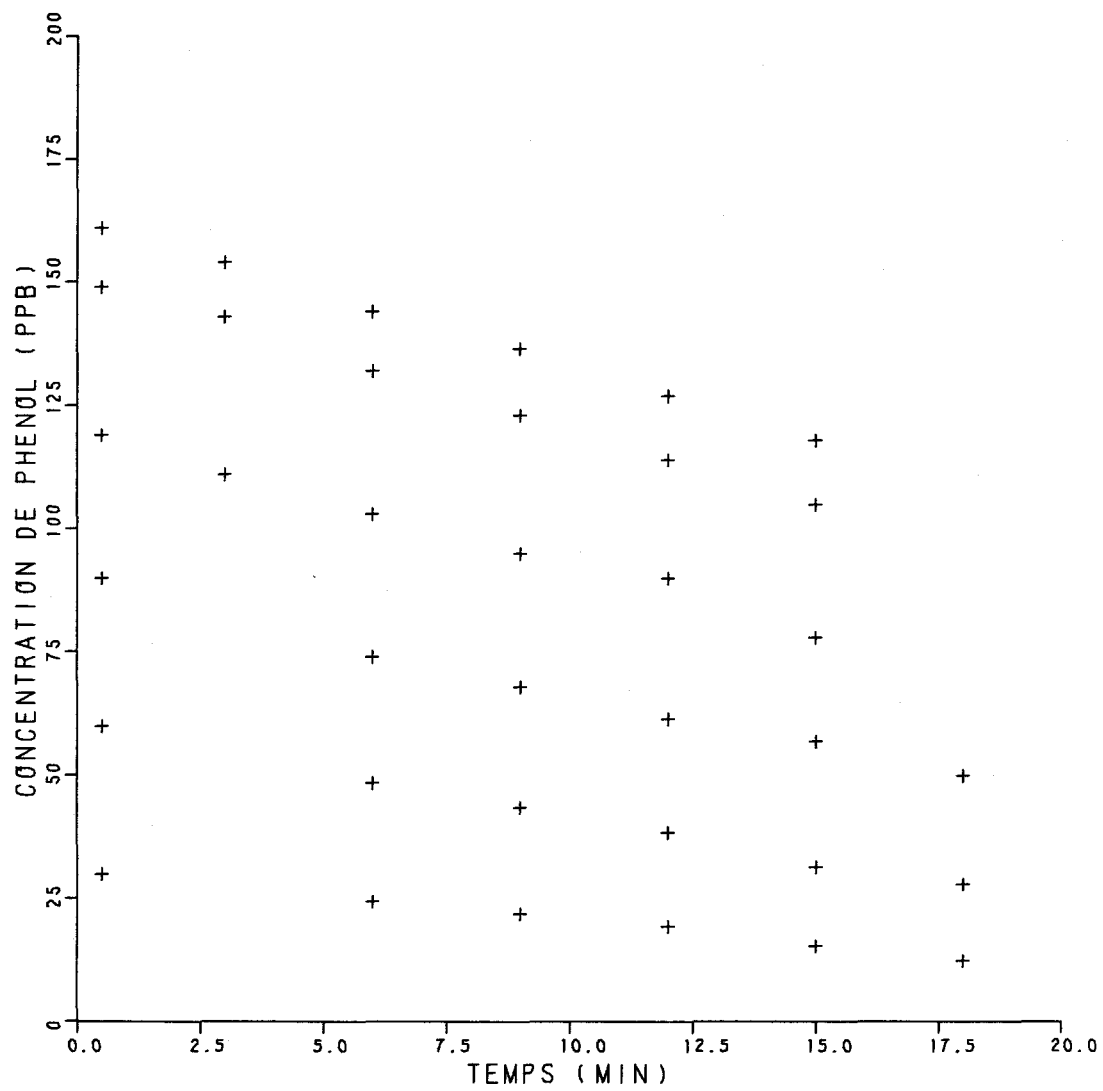
Courbes tracées
à partir des résultats des expériences



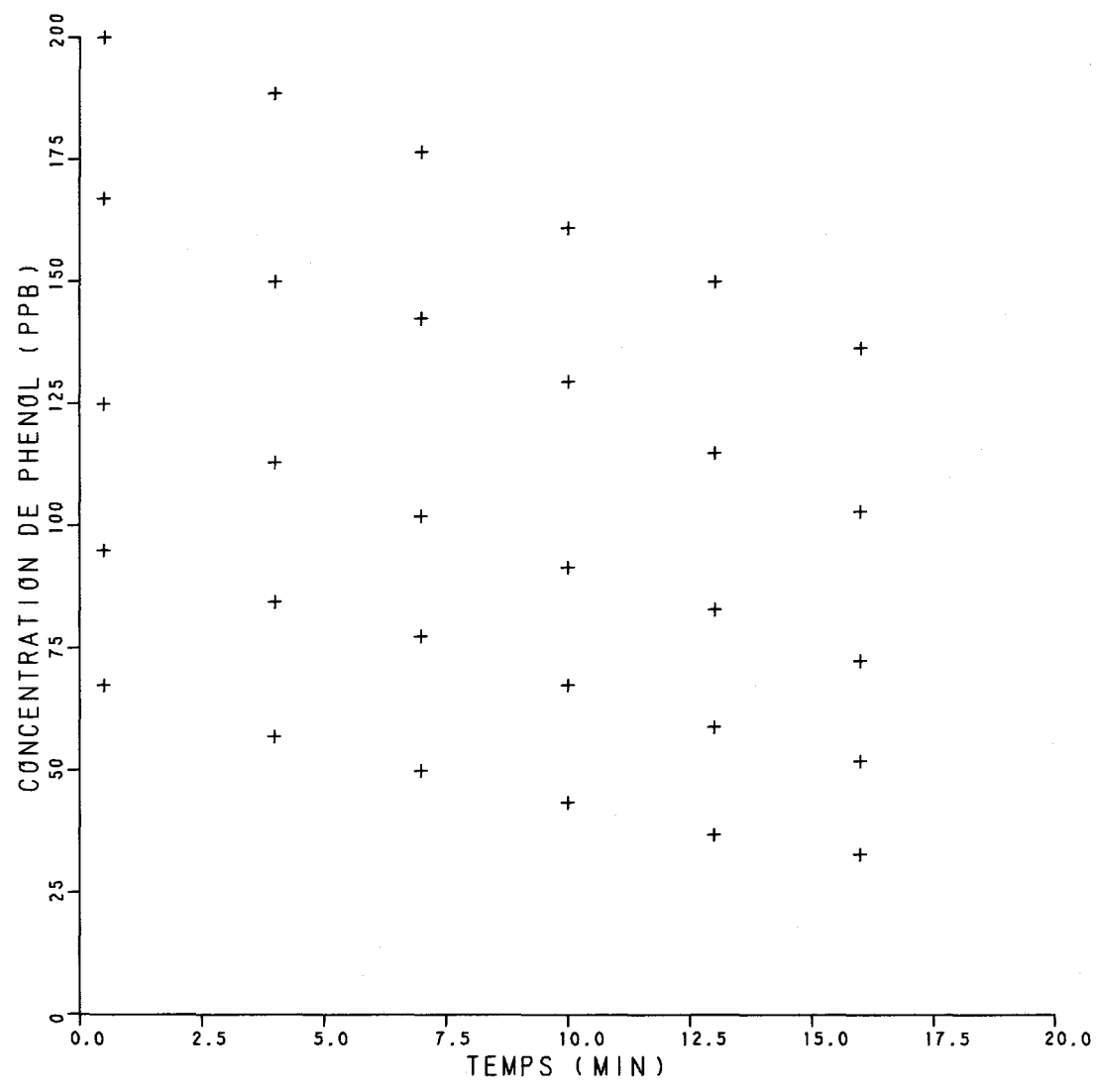
EXPERIENCE 1



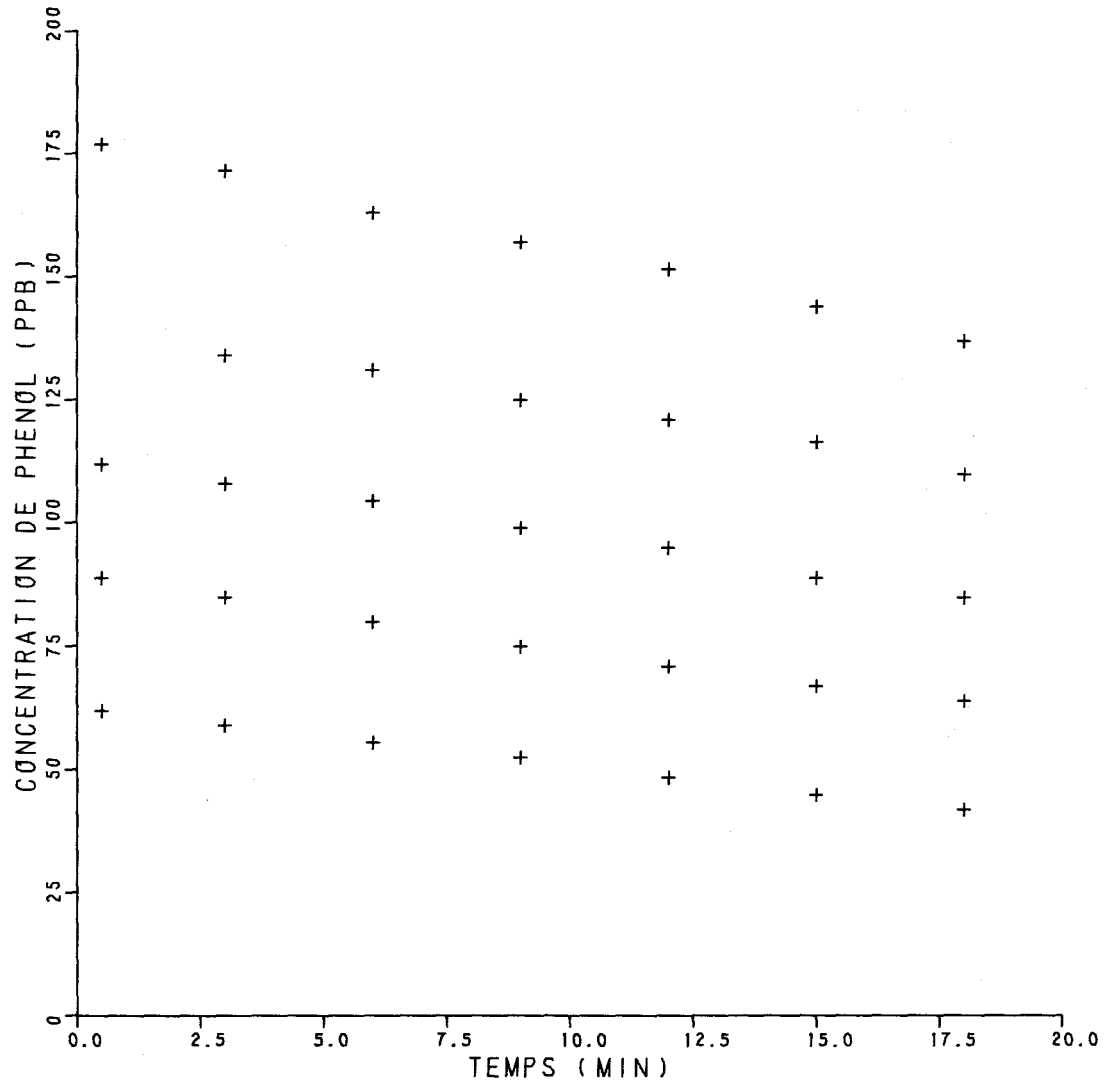
EXPERIENCE 2



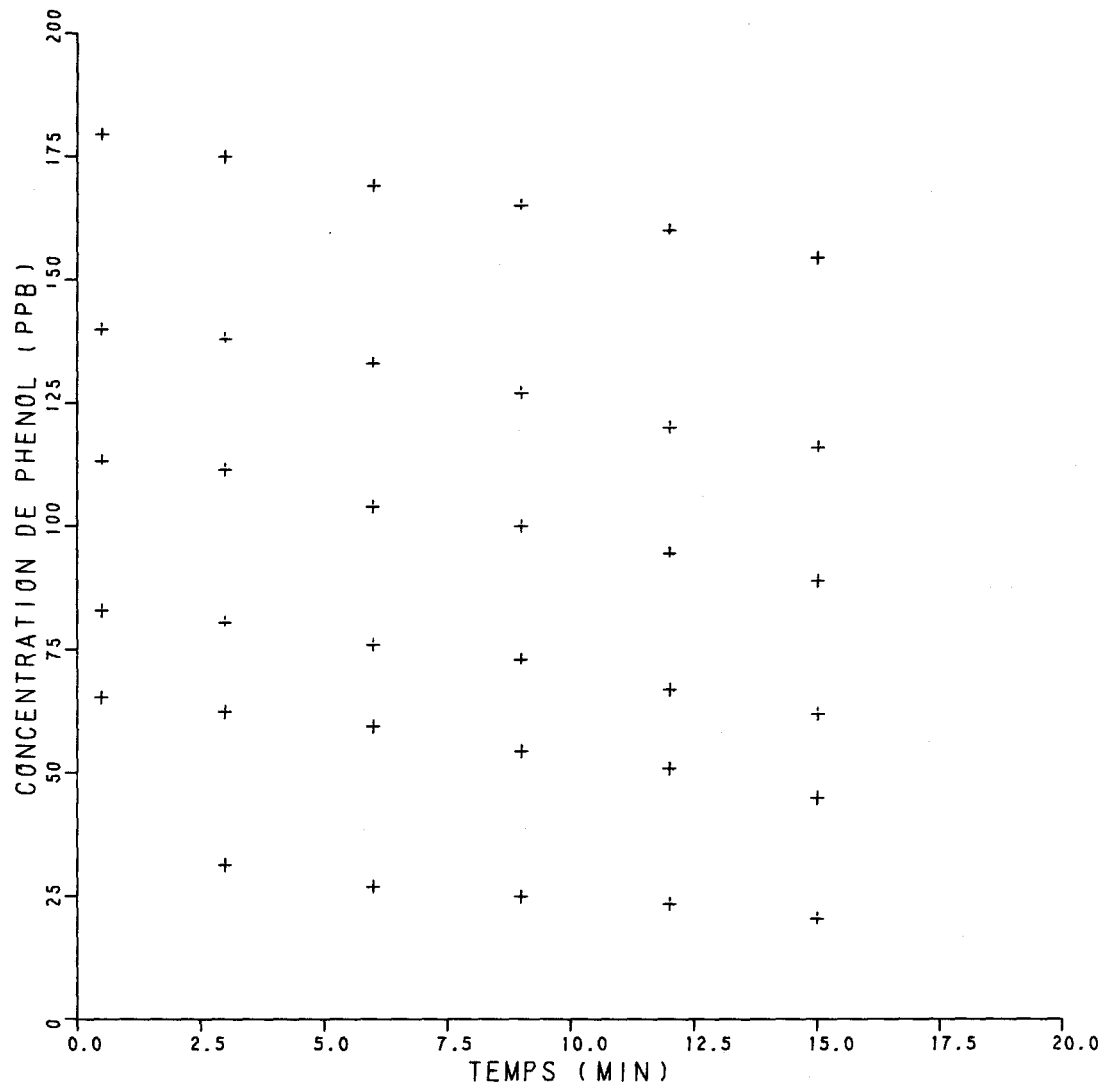
EXPERIENCE 3



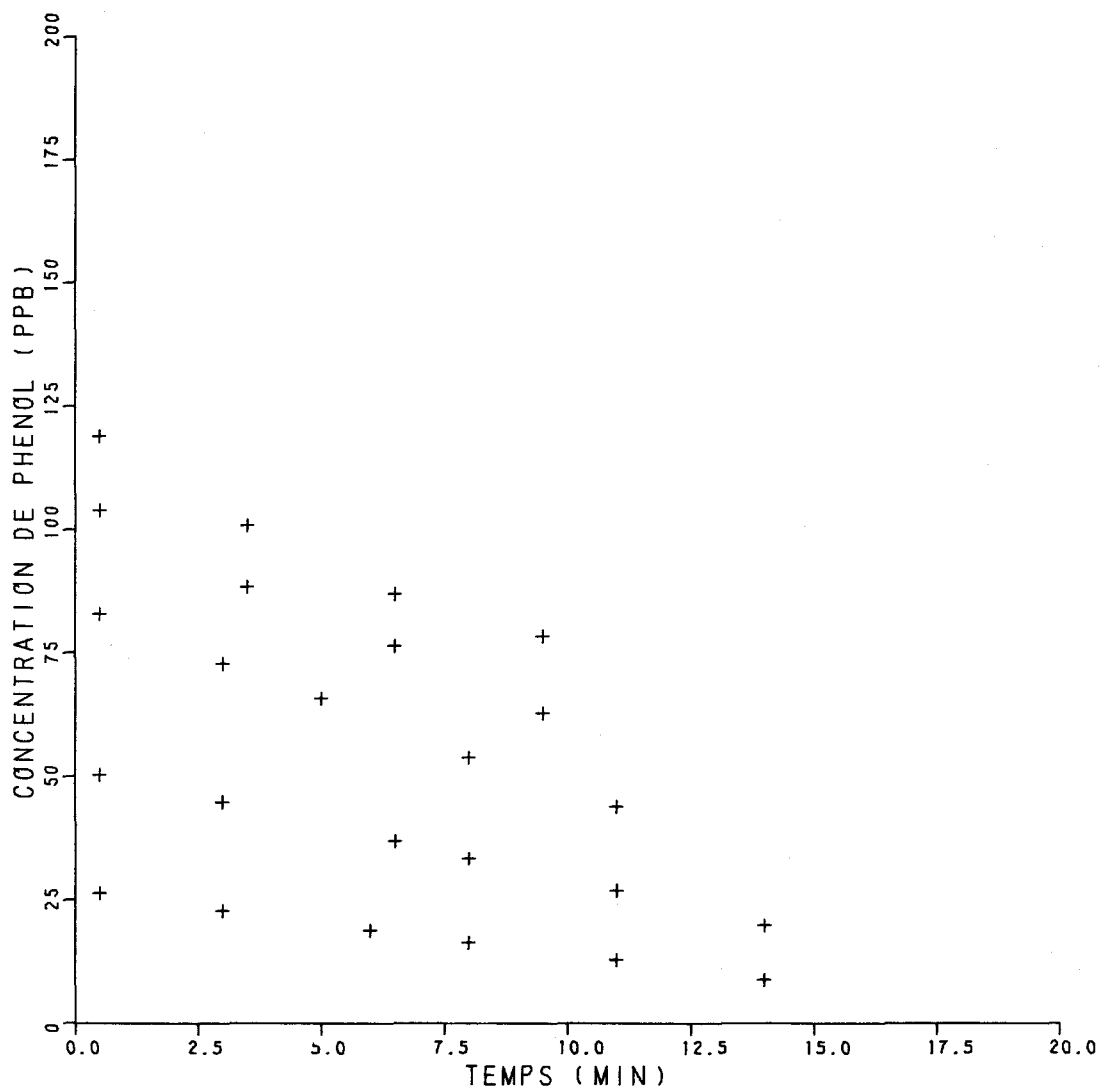
EXPERIENCE 4



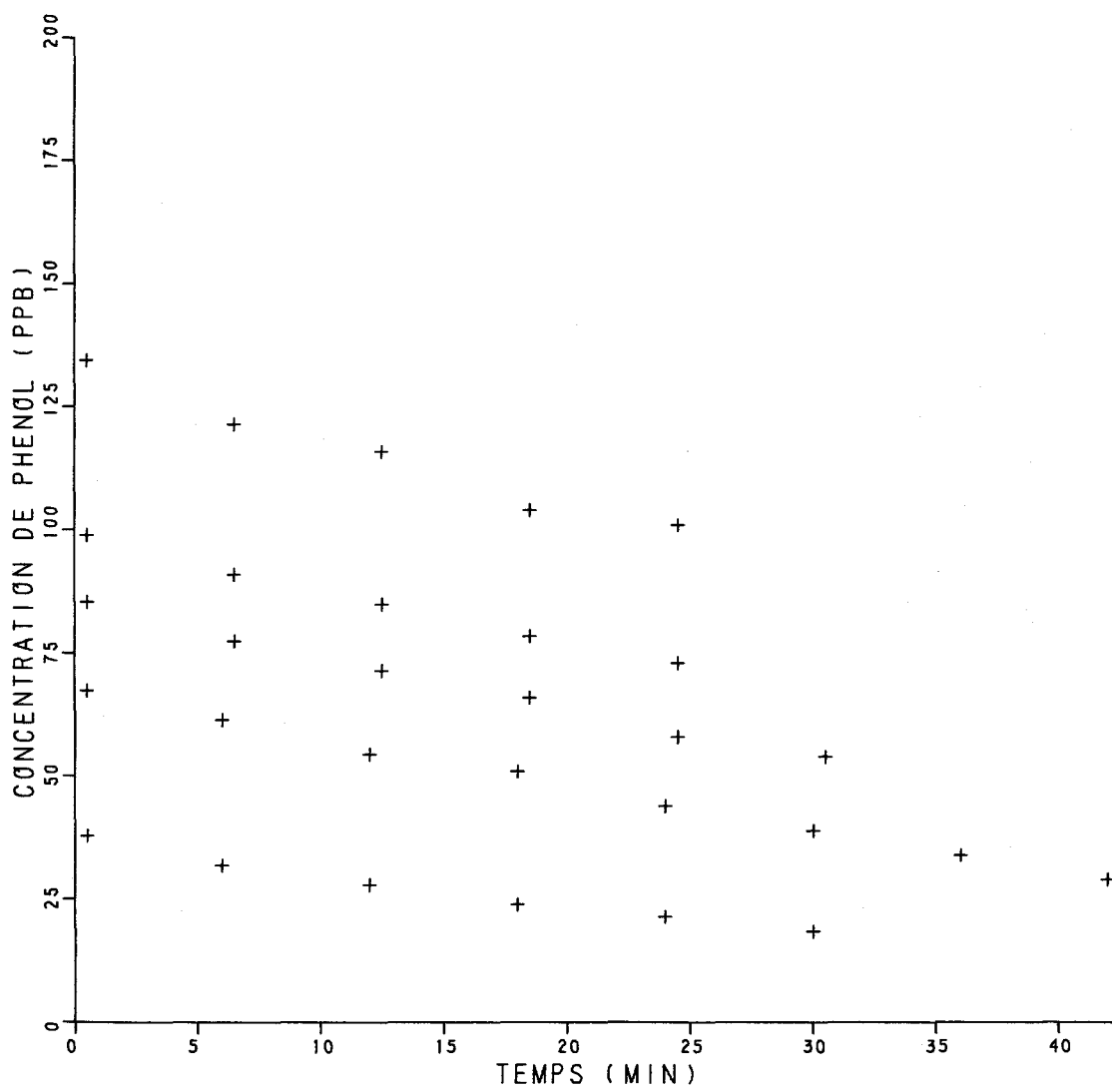
EXPERIENCE 5



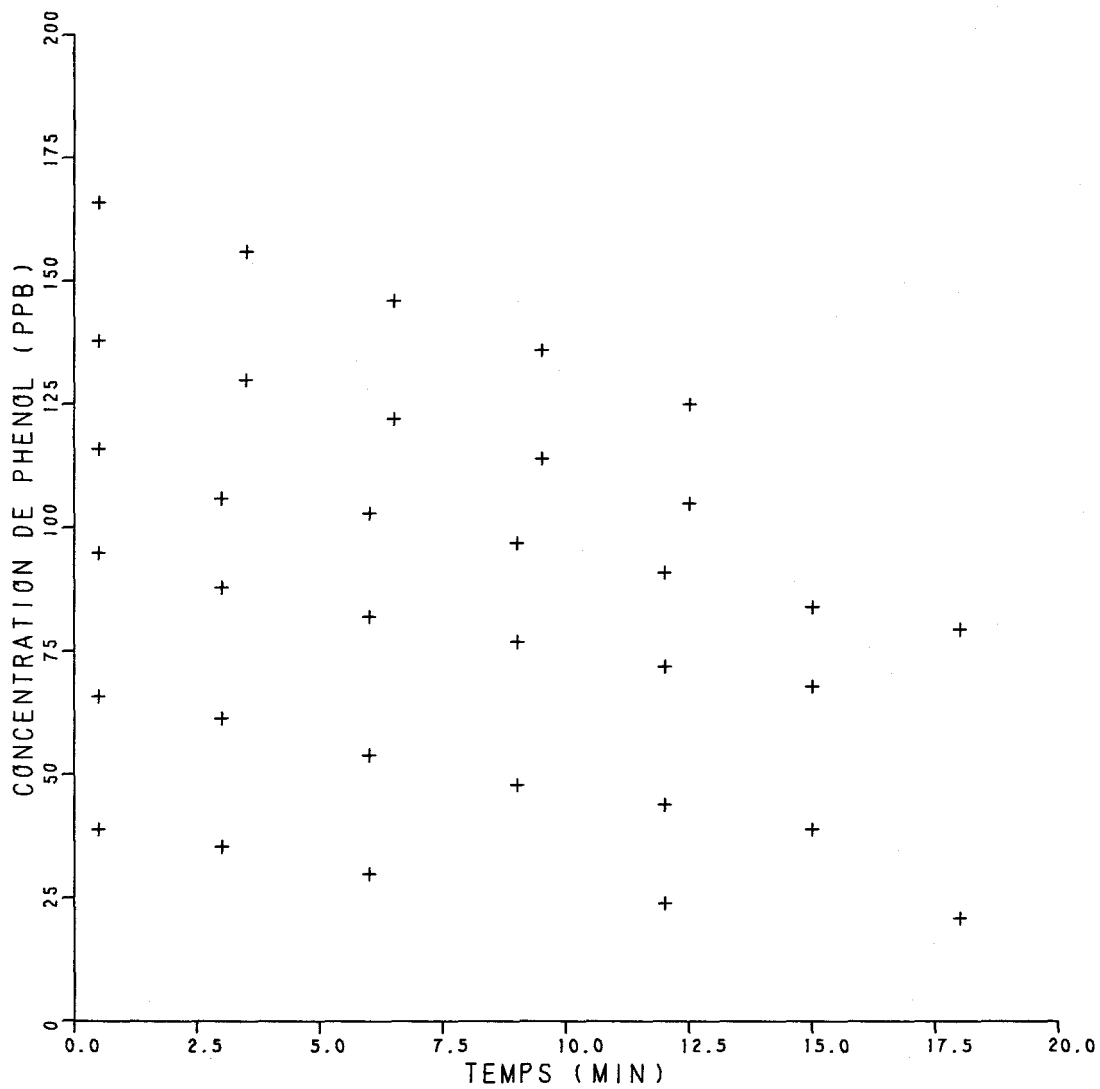
EXPERIENCE 6



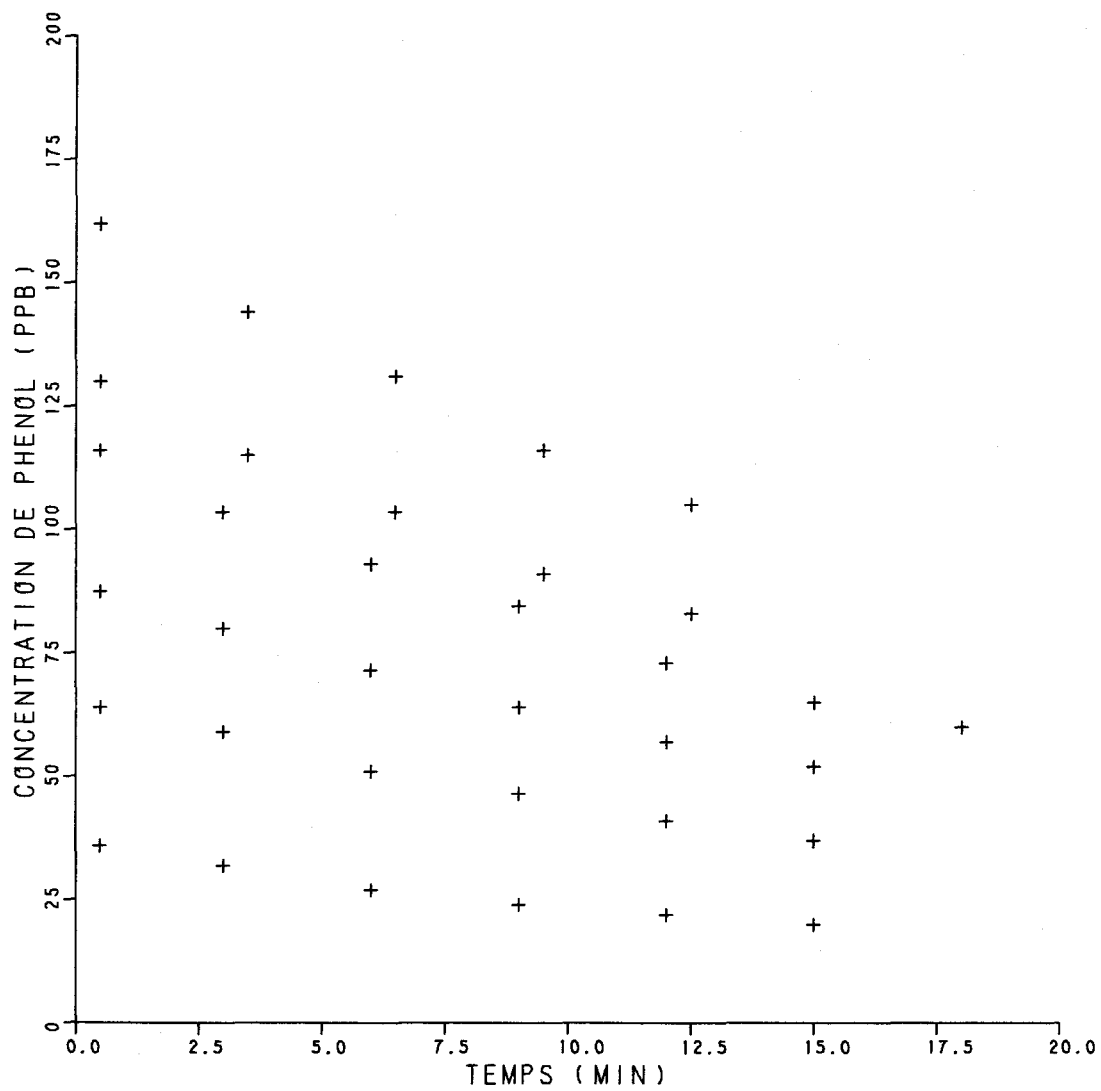
EXPERIENCE 7



EXPERIENCE 8



EXPERIENCE 9



EXPERIENCE 10