

Modélisation Mathématiques et Cancérologie

Brigitte BENZEKRY-Sophie ROUSSE

Master Didactique des Disciplines

Spécialité «Mathématiques Parcours Professionnel »

Année 2009-2010

Tous nos remerciements à Dominique Barbolosi qui nous a fait l'honneur de s'intéresser à notre travail et nous a consacré de son temps si précieux. Nous nous sommes enrichies de sa faculté à (re)donner le goût des mathématiques aux bénéficiaires de ses stages Hippocampe.

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour sa disponibilité et son enthousiasme.

Nous remercions aussi tous les collègues qui ont répondu à nos demandes avec engouement.

Reste à avoir une pensée pour nos familles respectives qui nous ont conseillées et soutenues dans l'élaboration de ce mémoire.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	4
2. LES STAGES HIPPOCAMPE	4
2.1. Origine des stages Hippocampe	4
2.2. Modalités des stages	5
2.3. Le propos général du chercheur Dominique Barbolosi	5
3. MODELISATION MATHS ET CANCER.....	6
3.1. Un peu de théorie	6
3.1.1. Vocabulaire.....	6
3.1.2. La modélisation mathématique en médecine.....	6
3.2. Les sujets	10
3.2.1. Les trois activités	10
3.2.2. Les deux problèmes.....	14
3.3. Notre analyse a priori des sujets	20
3.3.1. Les trois Activités	20
3.3.2. Les deux problèmes.....	24
3.3.3. Synthèse de ces analyses.....	27
3.4. Posters et travaux d'élèves	28
3.5. Bilan de collègues ayant vécu ces stages	29
3.5.1. Synthèse des réponses à notre questionnaire	29
3.5.2. Lecture croisée avec le questionnaire soumis à D.Barbolosi	31
4. NOTRE EXPERIENCE DE MODELISATION	31
4.1. Modalités et contenus	31
4.1.1. Séance plénière (50 minutes) le mardi 18 mai 2010 :	32
4.1.2. Les sujets	33
4.2. L'analyse a priori	34
4.2.1. Activité 1	35
4.2.2. Activité 2	36
4.2.3. Activité 3	37
4.3. Compte rendu des séances	38
4.3.1. Séance Plénière (mardi 18 mai 2010).....	38
4.3.2. Les séances dédoublées	38
4.3.3. Groupes 1, 2, 5 et 6	39
4.3.4. Groupes 3, 4, 7 et 8	49
4.3.5. Séance bilan en classe entière.....	57
4.4. Analyse a posteriori.....	57
4.5. Bilan	59
4.5.1. Côté élèves	59
4.5.2. Côté enseignants	60
5. D'AUTRES EXPERIENCES	61
5.1. Mémoire d'un collègue stagiaire	61
5.2. Expérience de notre collègue suisse Michel Deruaz avec de jeunes enseignants	63
6. CONCLUSION.....	65
7. BIBLIOGRAPHIE- SITOGRAPHIE	66
8. ANNEXES	67

1. INTRODUCTION

Nous avons cherché un domaine où la modélisation pourrait trouver toute sa place dans notre enseignement et permettre à nos élèves de donner du sens à leur travail en Mathématiques.

Nous sommes parties d'un article de Dominique Barbolosi, paru en avril 2008[BAR], présentant un stage où des élèves de Terminale S étaient mis en situation de chercheurs sur le thème de « Modélisation de l'évolution d'une tumeur cancéreuse et traitements de chimiothérapie ».

Nous avons rencontré D. Barbolosi lors de sa conférence «Doit-on encore enseigner la géométrie ? »à l'IREM de Paris . A la fin de celle-ci, il a fait appel aux collègues de Lycée qui étaient intéressés par un stage Hippocampe dans leur établissement. Un tel stage a été planifié au lycée d'Achères, les 25 et 26 mars 2010, où l'une de nous enseigne. Malheureusement ce stage n'a pu se réaliser. Pour autant nous avons gardé ce thème de « Modélisation Maths et cancer » comme sujet de mémoire.

Nous nous proposons de vous présenter une analyse de stages organisés par D. Barbolosi, et de diverses adaptations qui en ont été faites en 2nde ainsi qu'en formation professionnelle.

Parmi les adaptations en 2nde figure une ingénierie que nous avons mise en place au Lycée International de Saint Germain en Laye afin d'expérimenter par nous-mêmes un travail de modélisation sur un sujet concret de cancérologie et de faire évoluer l'image qu'ont les élèves des Mathématiques, leur laisser du temps pour chercher, voire se tromper, et de les encourager dans leurs démarches.

2. LES STAGES HIPPOCAMPE

2.1. Origine des stages Hippocampe

Les stages Hippocampe ont été créés par l'Association « Hippocampe », fondée en 2004 par des biologistes de Luminy (centre de recherche marseillais), chercheurs de l'INSERM pour initier les élèves à l'expérimentation en faisant venir des élèves sur le campus, leur faire produire un poster¹ à la fin du stage.

Ces stages n'avaient pas cependant l'ambition de mettre les élèves en situation de recherche.

L'IREM (Institut de Recherche sur l'Enseignement des Mathématiques) de Marseille, sous l'impulsion de Robert Rolland, son ancien directeur, a allié cette formule à celle de « Math en jeans » où la recherche est présente. Aujourd'hui, c'est Christian Mauduit, son actuel directeur, qui perpétue ces stages, mis en œuvre en liaison avec l'IML (Institut de Mathématiques de Luminy) et la Faculté des Sciences de Luminy (Université de la Méditerranée). Le nom de Stage Hippocampe a été conservé.

¹ Un poster est une grande feuille de papier sur laquelle sont inscrites, sous forme synthétique, les différentes étapes du travail effectué.

Ces stages Hippocampe Maths peuvent aussi concerner d'autres sujets, comme la cryptographie, la théorie de la relativité, les fractales....

D'autres IREM ont repris le principe de stage Hippocampe, ceux de Brest, de Poitiers et de Corse. Les élèves sont amenés à réfléchir sur des questions liées à la vie courante non seulement en Mathématiques mais aussi en Physique, Biologie, Informatique, Sciences Humaines...

2.2. Modalités des stages

Les stages sont destinés à initier des lycéens pendant 2 ou 3 jours à la recherche en leur proposant de travailler sur un sujet concret débouchant sur une modélisation mathématique. Les stages ont lieu soit à l'Université, soit dans l'Établissement scolaire. Ils sont encadrés par un chercheur accompagné d'un ou deux doctorants.

Les élèves travaillent en petits groupes, élaborent des hypothèses, les testent, échangent avec les intervenants sur les résultats trouvés, les confrontent aux données réelles lorsque c'est possible. A la fin de leur travail de recherche, les élèves sont amenés à fabriquer des posters, tels des chercheurs, afin de présenter la synthèse de leurs travaux. Principalement, le public concerné est celui des classes de Première ou Terminale Scientifique mais depuis quelques temps, des stages ont été adaptés pour des élèves de Seconde.

Une conférence permettant la présentation des travaux des différents groupes et une intervention « grand public » du chercheur concluent souvent le stage.

2.3. Le propos général du chercheur Dominique Barbolosi

D. Barbolosi est Maître de Conférences à l'Université d'Aix Marseille III, et travaille en tant que chercheur au Laboratoire de Pharmacocinétique, Toxicocinétique de la Faculté de Médecine de la Timone à Marseille sur la Modélisation mathématique en cancérologie - Pharmacocinétique - Pharmacodynamique.

Il nous a expliqué son propos en ces termes, dans sa réponse à notre questionnaire (Annexe 1):

« [...] pouvoir proposer de nouvelles façons d'apprendre aux jeunes, en suivant les processus naturels de découverte qui permettent de saisir la genèse des idées et ainsi de gommer l'aspect artificiel d'un cours traditionnel. En outre, c'est l'occasion de montrer que l'on ne progresse qu'en faisant des erreurs et en privilégiant les idées avant la rigueur. La pratique précède toujours les concepts et l'heuristique précède toujours la rigueur. L'excès de rigueur prématurée paralyse la réflexion d'un néophyte au risque de le dégoûter définitivement des maths. »

Il présente son but ainsi:

« Mon objectif est simple : on part d'une question concrète, une vraie question, et on montre combien la problématique mathématique peut être efficace pour apporter des réponses à cette question. Ainsi, une fois la modélisation mise en place, les mathématiques s'imposent d'elles-mêmes : équations différentielles, équations non linéaires... l'étude de ces notions devient alors incontournable pour aller plus avant et l'élève motivé par l'envie d'apporter des réponses à sa question initiale accepte le passage obligé qui consiste à assimiler les techniques mathématiques nécessaires. En outre, ce type d'activités permet de donner du sens aux différentes notions

introduites dans le cours de mathématiques qui n'apparaissent plus comme une abstraction gratuite, mais s'inscrivent dans une démarche scientifique réelle ».

Il a aussi à cœur que cette réflexion s'effectue avec les autres collègues de la classe dans un cadre interdisciplinaire.

3. MODELISATION MATHS ET CANCER

3.1. Un peu de théorie

3.1.1. Vocabulaire

Tout travail de modélisation sur le cancer oblige à rencontrer un certain nombre de termes techniques et il nous a été nécessaire d'en rechercher les définitions afin de mieux appréhender les notions abordées.

« Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des métastases. » (Wikipedia)

C'est la première cause de mortalité en France.

Cette maladie est assez mal traitée : il n'y a que 52 % de survie à 5 ans, tous cancers confondus.

Nous sommes allées chercher les définitions de *pharmacocinétique*, *pharmacodynamique*, *mitose*, *ADN*, *tumeur*, *tumeur maligne ou bénigne*, *métastases*, *chimiothérapie*. (Annexe 2)

Le traitement d'une tumeur s'effectue par acte chirurgical, chimiothérapie, radiothérapie, voire par une association de ces différents procédés.

3.1.2. La modélisation mathématique en médecine

Les modèles mathématiques sont utilisés dans divers domaines de la médecine tels que la cancérologie, la cardiologie, le traitement du diabète et celui du sida.

La modélisation mathématique en médecine sur le cancer est assez récente ; elle a débuté dans les années 1950.

En Médecine, on utilise des modèles dits « phénoménologiques » : on cherche des équations, inéquations, systèmes, fonctions qui sont en mesure de reproduire les données recueillies auprès d'équipes médicales. Les hypothèses de travail sont revues et modifiées au fur et à mesure des avancées en comparaison des résultats issus du modèle et des données réelles.

La phase de validation est celle où l'on compare les résultats obtenus d'après le modèle et les valeurs réelles

Exemple de validation : En Médecine (Barbolosi, Verga², 2010)

Le professeur Tubiana est le clinicien qui a suivi des patientes sur 20 ans pour observer les métastases ; c'est lui qui a produit les résultats observés.

A partir de la donnée de la taille initiale de la tumeur qui avait été détectée, en mettant un aléa sur les valeurs des paramètres du modèle, on calcule le pourcentage de patientes qui ont une métastase (mais non visible à l'instant de la chirurgie). C'est le pourcentage calculé *in silico*³. On constate une très bonne adéquation de la prédiction du modèle avec les données réelles.

Comparaison du modèle avec une étude rétrospective portant sur le risque de métastases en fonction de la taille de la tumeur initiale, concernant 2648 patientes atteintes d'un cancer du sein (Tubiana⁴ et al., 1984).

Taille initiale	Pourcentages calculés (in silico)	Pourcentages observés
1,5-2,5 cm	25,6%	25%
4,5-5,5 cm	67,25%	65%
6,6-7,5 cm	79,5%	78%
9,5-10,5 cm	84%	85%

Actuellement nous avons connaissance de l'existence d'une équipe de recherche au Laboratoire « Rythmes biologiques et cancers », implantée sur le site de l'Hôpital Paul Brousse à Villejuif, dont le directeur est Paul Lévi et dont un des chercheurs en modélisation mathématique est Jean Clairambault, chargé de recherches à l'INRIA de Paris –Rocquencourt. Celui-ci a notamment beaucoup travaillé sur le système circadien (horloge interne de chacun) qui influe sur l'efficacité des traitements du cancer. Une autre équipe est celle où travaille Dominique Barbolosi au Laboratoire de pharmacocinétique-Toxicocinétique de Marseille. Il s'agit d'une équipe de recherche INSERM.

A l'étranger, nous avons notamment connaissance du Centre de Mathématiques Appliquées à Rio (Brésil) où travaille Jorge Zoubelli⁵, membre du réseau franco-brésilien de Mathématiques.

L'objectif de ce réseau, créé en 2002, est « ... de soutenir cette coopération dans la durée, au plus haut niveau scientifique et dans tous les thèmes. Il s'agit à chaque fois d'un partenariat d'égal à égal. »[ZOU].

Longtemps, le stock de données à ce sujet n'a pas été exploité. Or, celui-ci peut nourrir le travail de modélisation des mathématiciens.

Nous citerons aussi à l'étranger le « Center of Cancer Systems Biology » de Boston où travaille le chercheur Philippe Hahnfeldt⁶ qui a collaboré aussi avec Judah Folkman⁷, cancérologue américain découvreur de l'angiogenèse⁸.

² Verga est un doctorant dont un des directeurs de thèse est D. Barbolosi

³ Expérience numérique basée sur un modèle mathématique (en référence au silicium des puces des ordinateurs)
[CHA]

⁴ Tubiana est cancérologue ; il a longtemps été directeur de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif)

⁵ Jorge Zoubelli est un chercheur brésilien à l'IMPA - Instituto Nacional de MATEMÁTICA PURA E Aplicada, il a notamment travaillé avec Benoît Perthame dans le cadre de l'INRIA [ZOU]

⁶ Philippe Hahnfeldt [HAH]

Les oncologues (cancérologues) sont souvent très démunis dans leurs traitements car deux patients différents, présentant la même pathologie, ne réagissent pas de la même façon à un même traitement.

La modélisation mathématique peut permettre de prévoir si un traitement est efficace contre une maladie, d'optimiser le traitement des tumeurs cancéreuses tout en minimisant les effets secondaires.

L'importance de la modélisation pour le cancer est que dans certains cas, l'espérance de vie, une fois la tumeur découverte, peut n'être que de 6 mois ; la modélisation permet d'optimiser les protocoles temporels d'administration des chimiothérapies (cytotoxiques et cytostatiques), notamment en vue de tenter de rendre la maladie « chronique », c'est à dire qu'on ne soit plus dans une maladie où la seule issue à court terme est la mort.[BARV]

Afin d'essayer d'approcher les différentes modélisations existantes, nous avons consulté le cours de M2 de Guillemette CHAPUISAT « Equations aux Dérivées Partielles et Médecine » de 2008-2009 [CHA].

Voici ce qu'elle écrit sur la construction d'un modèle mathématique en page 2:

Le but de la construction d'un modèle mathématique en biologie ou en médecine peut donc être multiple.

- *L'élaboration du modèle va permettre d'organiser l'énorme quantité de connaissances biologiques, de cibler les lacunes de connaissances ou de mettre en lumière les incohérences.*
- *Une fois le modèle établi et validé, il pourra permettre de palier en partie les difficultés d'expérimentation et de comparer différentes approches thérapeutiques. Le but final étant d'obtenir un moyen d'aide à la décision pour le médecin ou le biologiste.*
- *Enfin, le modèle peut permettre une optimisation/personnalisation des traitements.*

Nous avons été amenées à constater que le modèle à compartiment proposé en page 7 de ce cours correspondait au problème n°1 de D. Barbolosi [BAR] que nous étudierons plus loin.

Dans l'article paru dans le bulletin du cancer en 2003, [BFCI], et dans la conférence donnée en octobre 2008 à l'IREM de Lyon,[BARV], le mathématicien propose au clinicien un modèle s'appuyant sur des données réelles de patients. Deux patients présentant la même pathologie ne réagissaient pas de la même façon au traitement donné. Grâce aux modèles, les mathématiciens ont su faire apparaître des paramètres propres à chaque individu qui nécessitent d'individualiser le traitement de chacun. Deux de ces paramètres sont la *clairance* et le *volume de distribution*.

⁷ Judah Folkman (1933-2008)[FOL]

⁸ L'angiogenèse est un processus décrivant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants . (Wikipédia)

La clairance, venant de l'anglais *Clearance*, qui signifie « déblocage » permet de mesurer la capacité de l'organisme à éliminer les toxicités,[BAR]. Ce terme a été choisi par analogie à la clairance de la créatinine qui permet de vérifier le fonctionnement du rein.

On mesure la concentration sanguine de la substance active en question. Le volume de distribution est le volume dans lequel serait dissoute la quantité administrée de substance active (c'est-à-dire contenue dans le médicament) pour donner la concentration obtenue dans le compartiment sanguin. C'est un volume fictif.(Wikipédia).

D. Barbolosi s'est appuyé sur les études réelles précitées pour construire le problème n°1 [BAR], proposé aux élèves lors de stages Hippocampe.

Ce travail de modélisation mathématique sur le cancer est promis à de grandes avancées dans les années à venir.[BARV]

Prochainement le Premier Atelier International sur « Le Rôle et l'Impact des Mathématiques en Médecine » aura lieu à l'IHP, Institut Henri Poincaré, Paris, les 10 et 11 juin 2010 sous l'égide de Jean Clairambault, Marc Artzrouni⁹et Mostafa Adimy¹⁰.

Les thèmes abordés sont les suivants :

« Cet atelier rassemblera des mathématiciens, statisticiens, modélisateurs, biologistes, épidémiologistes, ingénieurs, médecins, informaticiens et autres chercheurs qui souhaitent partager leurs expériences sur l'application des mathématiques à la médecine. Le but n'est pas de présenter des articles techniques, mais de prendre du recul et de faire le point sur les contributions passées, présentes et futures des mathématiques à la médecine. Par exemple, quelles ont été les retombées sur la pharmacologie de la modélisation des thérapies contre le cancer? Quels ont été les effets concrets de la modélisation des maladies tropicales sur la santé des populations des pays moins développés? L'imagerie médicale, la cardiologie, la cancérologie, la pharmacologie et l'épidémiologie sont quelques unes des disciplines médicales qui peuvent bénéficier d'un traitement mathématique/statistique et qui seront représentées à l'atelier. » [PAU]

Il est à noter en regardant la liste des participants qu'à Toronto, il existe un « *Centre for Mathematical Medicine* » ce qui n'est pas encore le cas en France.

⁹ Marc Artzrouni est chercheur au « Laboratoire des Mathématiques et de leurs Applications » de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour , Maître de Conférence dans cette université, travaillant notamment sur l'épidémiologie et le sida.

¹⁰ Mostafa Adimy ,est, quant à lui, Maître de Conférence à l'université de Pau et des Pays de l'Adour, chercheur à l'INRIA de Bordeaux , travaillant notamment sur « la Modélisation de la Leucémie Myéloïde Chronique » .

3.2. Les sujets

D. Barbolosi nous a proposé trois activités (Annexe 3) et les problèmes 1 et 2 de l'article de l'IREM [BAR] dans le cadre du stage initialement prévu au Lycée Louise Weiss à Achères. Ce sont les sujets qui sont exploités lors de stages Hippocampe « Mathématiques et Médecine »

3.2.1. Les trois activités

La numérotation des questions ne figure pas dans le texte (Annexe 3). Nous l'avons ajoutée afin de faciliter le travail d'analyse a priori qui suit.

3.2.1.a. **Activité 1** : Evolution de la taille d'une tumeur cancéreuse.

- Contexte scientifique : tout cancer débute par la production d'une cellule cancéreuse. Au cours du temps, cette cellule va produire un ensemble de cellules filles appelé tumeur. On observe que le temps de doublement T d'une tumeur cancéreuse (c'est-à-dire le temps mis pour une tumeur donnée de doubler son nombre de cellules) est sensiblement constant et dépend du type de cancer. Ce temps de doublement peut-être évalué sur des cellules prélevées dans la tumeur et mises en culture. Par exemple pour un cancer du sein $T = 14$ semaines; pour certains cancers du poumon $T = 21$ semaines et pour les cancers du colon et rectum $T = 90$ semaines. Actuellement, la plus petite tumeur cancéreuse détectable est constituée de 10^9 cellules, ce qui correspond à peu près à une tumeur de masse égale à 1 gramme.

- Question: comment connaître à chaque date t le nombre de cellules cancéreuses qui composent une tumeur dont le temps de doublement T est connu ? (t étant représenté par un nombre quelconque).

- Construction d'un modèle: la démarche expérimentale consiste à compléter le nuage de points représentant les puissances entières de 2. Si une tumeur a un temps de doublement évalué à T , à partir d'une cellule cancéreuse le nombre de cellules de la tumeur aux temps $t_1 = T$; $t_2 = 2T$... $t_n = nT$ (dont l'unité est le jour) est donc :

$$y(t_n) = 2^{\frac{t_n}{T}} = 2^{\frac{nT}{T}} = 2^n.$$

On souhaiterait disposer d'une fonction y donnant à tout instant t le nombre de cellules cancéreuses $y(t)$ composant la tumeur. La discrétisation précédente conduit à penser à une fonction que l'on s'autorise à définir de la manière suivante :

$$y(t) = 2^{\frac{t}{T}}.$$

Commentaire : en aucun cas il ne s'agit de construire ou d'étudier la fonction $x \mapsto 2^x$. Il s'agit seulement d'en donner une présentation heuristique permettant d'obtenir des résultats conformes aux observations.

- Utilisation du modèle: une fois la présentation réalisée, l'élève pourra représenter à l'aide d'un logiciel les fonctions correspondant à différentes valeurs de T , et effectuer à l'aide d'une calculatrice des calculs du type $2^{\frac{t}{T}}$.

- Suggestions d'étude:

Q₁. Trouver le temps d'origine d'une tumeur détectée à 10^9 cellules, connaissant son temps de doublement T .

Q₂. De source médicale, le temps nécessaire à la détection d'une tumeur issue d'une seule cellule cancéreuse est égal à 30 fois son temps de doublement. Justifier cette affirmation, en admettant que pour qu'une tumeur soit détectable elle doit être composée d'au moins 10^9 cellules.

Q₃. Après le traitement d'un cancer du sein, il est d'usage de surveiller la personne traitée sur une période de 5 ans. Sachant qu'un traitement chirurgical peut laisser en résidu indétectable une masse tumorale de 10^3 cellules, expliquer l'origine du choix de 5 ans comme période de surveillance d'un cancer du sein après traitement chirurgical.

3.2.1.b. Activité 2 : Efficacité d'un traitement anticancéreux

Cette activité pourra compléter l'activité 1.

- Contexte: les traitements par chimiothérapie détruisent les cellules cancéreuses, mais aussi des cellules saines. Il est donc nécessaire de laisser un temps de repos dans chaque cycle de traitement. Ainsi chaque cycle de traitement est composé de deux phases : une phase d'administration (considérée comme quasi instantanée) d'un (ou des) médicaments, suivi d'une phase de repos de durée τ . Au cours de cette période de repos, la tumeur recommence à croître, selon le processus présenté dans l'activité 1. D'autre part, dans la plupart des traitements, une proportion des cellules malignes qui n'ont pas été éradiquées par un médicament A deviennent résistantes à celui-ci. Il est donc nécessaire d'administrer au malade un autre médicament B capable de détruire les cellules devenues résistantes au médicament A .

- Modèle: on veut traiter une tumeur cancéreuse par une série de cycles consécutifs, chacun de durée τ usuellement $\tau = 21$ jours. On suppose qu'après chaque phase de traitement par le médicament A , le nombre x des cellules de la tumeur sensibles à A , est multiplié par un coefficient $\alpha \in]0; 1[$ (α quantifie donc l'efficacité du médicament A). Le nombre $(1 - \alpha)x$ représente le nombre de cellules détruites, plus le nombre de cellules non détruites mais devenues résistantes à A . On pourra faire l'hypothèse que le nombre de cellules devenues résistantes est $R(1 - \alpha)x$, où le coefficient $R \in]0; 1[$ traduit l'aptitude du médicament A à créer des cellules résistantes. Chaque phase de traitement est suivie d'une phase de repos de durée

$\tau = 21$ jours, au cours de laquelle la taille de la tumeur est multipliée par un coefficient

$$a_T = 2^{\frac{t}{T}}.$$

- Suggestions d'étude:

Q₁. Dans un premier temps, on peut supposer qu'il n'y a pas apparition de cellules résistantes au médicament A . On pourra calculer le nombre de cellules qui demeurent au bout de n cycles du traitement pour différentes valeurs de a_T (pour un cancer du sein, $a_T = 1,16$; pour certains lymphomes $a_T = 1,62$.)

Q_{2.a}. Dans un deuxième temps, on pourra supposer que l'effet du médicament A sur les cellules cancéreuses qui lui sont sensibles est de diminuer leur nombre, mais aussi de créer des cellules résistantes. Par exemple à partir d'une tumeur composée de 1000 cellules sensibles et 10 cellules résistantes, après administration du médicament A :

- les 10 cellules résistantes ne sont pas affectées.
- 40% des 1000 cellules sensibles le demeurent ($\alpha = 0,4$).
- parmi les 60% autres, 1% de cellules deviennent résistantes ($R = 0,01$) et 99% sont détruites.

Au total, on se retrouve en fin de la phase de traitement avec 400 cellules sensibles, 10 + 6 cellules résistantes et 594 cellules mortes. Au cours de la phase de repos, les cellules survivantes (sensibles et résistantes) se multiplient en transmettant respectivement les caractères de sensibilité et de résistance (voir tableau fig.1).

b. On pourra étudier l'évolution du nombre total de cellules cancéreuses (sensibles et résistantes) en fonction du nombre n de cycles de traitement.

c. On pourra déterminer le nombre de cycles nécessaires pour conclure à l'inefficacité du traitement (c'est-à-dire le nombre de cycles à partir duquel le nombre de cellules malignes recommence à croître)(voir fig.2).

d. Sachant qu'une tumeur n'est détectable que si elle contient 10^9 cellules, combien de cycles de traitement risque-t-on d'administrer avant de constater l'inefficacité du traitement ?

Q3. Après avoir constaté l'inefficacité du traitement précédent, on pourra étudier l'effet d'un médicament B, agissant simultanément avec le médicament A, et qui ne détruit que les cellules résistantes à A, en multipliant leur nombre par un réel $\beta \in]0; 1[$, et faire des simulations pour différentes valeurs de β (voir exemple fig.3). Admettant qu'il y a rémission de la maladie lorsque la tumeur contient moins de 500 cellules cancéreuses, on pourra calculer le nombre minimal de cycles à effectuer pour le traitement d'un cancer du sein pour lequel $\alpha = 1, 16$ et on prendra $\alpha = 0,4$; $R = 0,01$; $x_0 = 10^9$; $\beta = 0,5$.

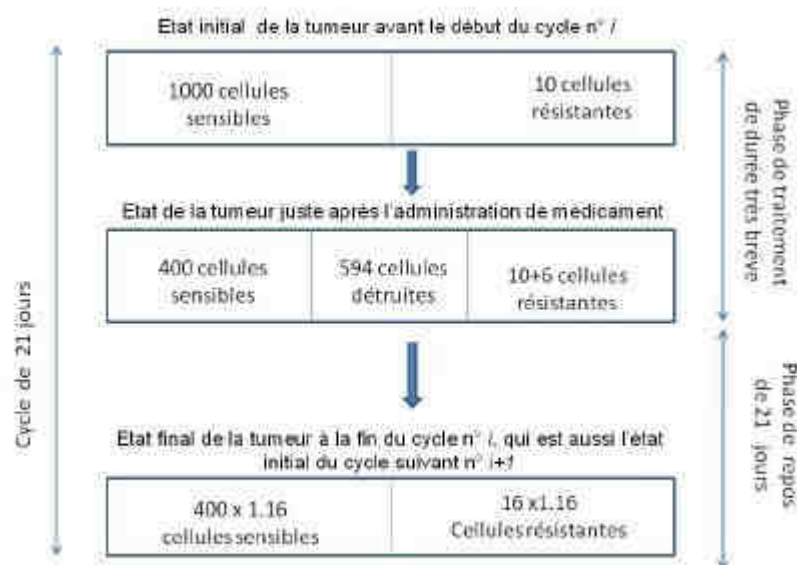


Figure 1: Exemple d'évolution de l'ensemble des cellules (sensibles+résistantes) au cours d'un cycle.

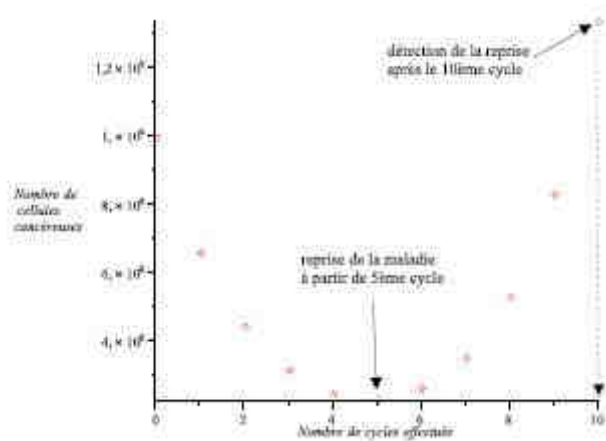


Figure 2: Exemple de traitement inefficace, $a = 0,4$; $R = 0,01$; $aT = 1,62$

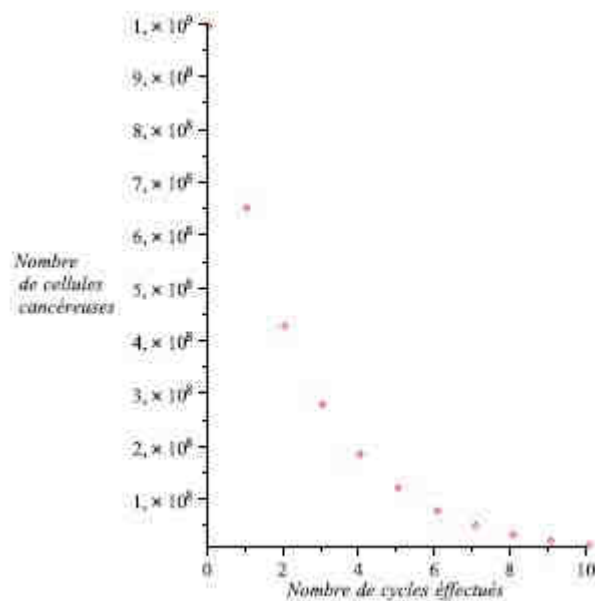


Figure 3: Exemple de traitement efficace avec deux médicaments, $a = 0,4$; $\beta = 0,5$; $R = 0,01$; $aT = 1,62$.

3.2.1.c. Activité 3 : Etude du processus métastatique

Situation : L'observation montre que la taille d'une tumeur ne peut croître pas indéfiniment et qu'elle se stabilise autour d'une taille maximale de 10^{12} cellules. Ainsi, le modèle exponentiel n'est pas réaliste pour décrire l'évolution d'une tumeur. Le fait que la taille d'une tumeur finisse par se stabiliser est dû à des pertes cellulaires, qui sont notamment à l'origine de ce que l'on appelle des métastases.

Questions : Peut-on construire un modèle qui décrive l'évolution d'une tumeur prenant en compte la production de métastases? Peut-on en déduire une estimation du nombre de métastases présentes dans l'organisme lors du diagnostic?

Modèle : on s'intéresse à l'évolution d'une tumeur par période de quinze jours. On note x_0 le nombre de cellules composant la tumeur initiale et x_n le nombre de cellules composant la tumeur à la $n^{\text{ème}}$ période (c'est à dire au bout de $15n$ jours). On suppose que le nombre de

cellules perdues lors d'une période est de la forme mx_n^α où m et α sont deux paramètres positifs, $\alpha > 1$. Sans perte cellulaire, à partir d'une tumeur de taille x_n , au bout d'une période de doublement la taille de la tumeur serait $2x_n$. En tenant compte des pertes cellulaires on cherche x_{n+1} sous la forme $x_{n+1} = 2x_n - mx_n^\alpha$.

Suggestions d'étude : On admet que lorsque $n \rightarrow \infty$ la suite $(x_n)_n$ tend vers un nombre $\theta = 10^{12}$.

Q1. Montrer alors que $m = 10^{-12(1-\alpha)}$.

Q2.a. Après diagnostic d'une tumeur composée d'à peu près 10^9 cellules, on effectue un prélèvement de 1mm^3 qui est composée de 10^6 cellules que l'on met en culture. On constate qu'au bout de quinze jours le nombre de cellules a augmenté de $\Delta = 1,5 \times 10^5$ cellules. Montrer que $\alpha = 1,011$

b. En déduire approximativement le temps de doublement (on trouve à peu près 2 mois) de la tumeur étudiée et la date de naissance de la première cellule cancéreuse (on trouve 6 ans).

Q3. En admettant qu'en moyenne une cellule sur 10 milliards de cellules qui se détachent de la tumeur est susceptible de devenir une métastase, montrer qu'au moment du diagnostic il est probable qu'une métastase soit présente.

Q4. Reprendre les questions précédentes avec $\Delta = 7 \times 10^5$ puis $\Delta = 50000$.

3.2.2. Les deux problèmes

Nous nous sommes permises de découper l'article [BAR] en faisant apparaître des numéros de questions qui n'existaient pas afin de pouvoir nous y référer dans nos analyses a priori et de supprimer certains commentaires.

3.2.2.a. Problème 1 : Exemple d'adaptation de posologie d'un médicament anticancéreux

Dans les années 1980, des oncologues marseillais [IL] étaient confrontés au problème suivant : lorsque qu'un patient doit être traité par un médicament nommé méthotrexate, l'objectif clinique est que la concentration du médicament atteigne un plateau donné pour lequel l'efficacité anti-tumorale est optimale et les effets toxiques acceptables. Lorsqu'un patient débute son traitement, comment faire pour déterminer la dose à lui perfuser pour atteindre le plateau sachant qu'un ou deux prélèvements sanguins de vérification sont autorisés.

Afin de pouvoir traiter ce problème avec des outils mathématiques de classe terminale nous allons simplifier le cadre mais nous verrons que l'étude gardera toute sa vraisemblance. Le travail de recherche guidé proposé aux élèves était le suivant :

1) Position du problème : on injecte un médicament par voie intraveineuse. L'hypothèse de base est que l'efficacité du médicament est liée aux taux plasmatiques du médicament (concentration du médicament dans le sang). Cette concentration est modélisée par une fonction c ($= c(t)$). On se pose deux objectifs :

a) Atteindre un plateau de perfusion c_p donné. Si la concentration $c(t)$ dépasse le seuil c_p il y a toxicité, si la concentration est au dessous de c_p il y a sous-efficacité.

b) Disposant de deux concentrations $c_{\min}$ et $c_{\max}$ telles que si $c(t) > c_{\max}$ le médicament est toxique et si $c(t) < c_{\min}$ le médicament est inefficace. Faire en sorte qu'au cours du temps la concentration $c(t)$ demeure entre $c_{\min}$ et $c_{\max}$. L'intervalle $[c_{\min}, c_{\max}]$ est appelé fenêtre thérapeutique.

2) Modélisation heuristique du problème (écriture des équations) : on visualise le système sanguin comme un compartiment (voir fig. 4) dans lequel on injecte le produit avec un débit représenté par une fonction $u(t)$ (homogène à des grammes par heure (g/h)). Ensuite, à partir de ce compartiment le médicament va s'éliminer. On fait l'hypothèse que pendant l'intervalle de temps Δt la masse éliminée à partir du compartiment est $km(t)\Delta t$.

On introduit un volume virtuel V (on peut le visualiser comme le volume du compartiment) tel que la concentration $c(t)$ soit $c(t) = m(t)/V$. D'où pendant Δt on injecte la masse $u(t)\Delta t$ ce qui montre que pendant Δt la variation de la masse de médicament est

$$\Delta m \approx -km(t)\Delta t + u(t)\Delta t \text{ ce qui donne } c'(t) = -kc(t) + u(t)/V.$$

La fonction débit d'entrée u sera modélisée par la fonction constante par morceaux :
$$\begin{cases} u(t) = d & \text{si } t \in [0, t_0] \\ u(t) = 0 & \text{sinon} \end{cases}$$
 où d est le débit de la perfusion, t_0 est la durée de la perfusion et $D = dt_0$ est la dose totale de médicament qui est administrée pendant le temps t_0 .

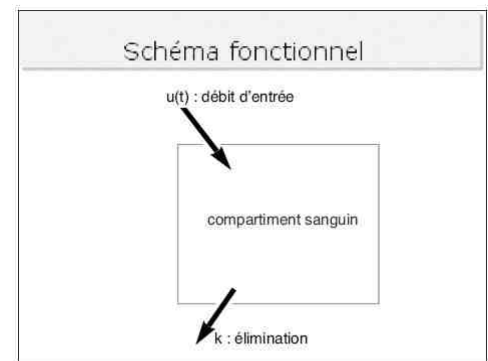


Figure 4 – Schéma compartimental

Ainsi, on conduit les élèves à remarquer que le modèle est conditionné par deux paramètres k et V . On préfère alors introduire le paramètre $Cl = kV$, appelé *clairance* (dont l'unité est le litre par heure), qui quantifie l'aptitude d'élimination d'une personne donnée : plus Cl est grand, plus le médicament est éliminé rapidement.

Q1. Résolution de l'équation

$$c(t) = \frac{d}{Cl} \left(1 - e^{-\frac{Cl}{V}t} \right) \quad \text{si } t \leq t_0$$

On fait établir que :

$$c(t) = \frac{d}{Cl} \left(e^{\frac{Cl}{V}t_0} - 1 \right) e^{-\frac{Cl}{V}t} \quad \text{si } t > t_0$$

L'allure du graphe de $c(t)$ est donné à la figure 5 pour une même durée de perfusion $t_0 = 10h$. Ensuite on fait constater la concentration plateau est de $c_{lim} = d/Cl$, obtenue pour t assez grand donc pour atteindre une concentration c_p donnée il faut administrer un débit $d = Cl \times c_p$.

Ainsi, la concentration plateau à atteindre c_p étant donnée, fixée par le médecin, le débit à perfuser est parfaitement déterminé si on est capable d'estimer la clairance Cl .

Q2. Mise en évidence de la variabilité inter-individuelle

Dans toute la suite on fixe $V = 80L$.

L'arrivée d'un patient qui doit être traité à l'hôpital est simulée en faisant un tirage aléatoire de différentes valeurs du paramètre Cl (on utilise pour cela un générateur de nombre aléatoire de scilab :

$Cl = 7.17 + \text{sqrt}(0.5) * \text{rand}(1, 'normal')$ et on fait tracer divers graphes correspondants aux valeurs de Cl qui sont générées, voir figures (fig.5 et 6).

Dans la première figure ci-contre (fig. 5), on voit que, suivant la clairance, pour un même débit de perfusion et

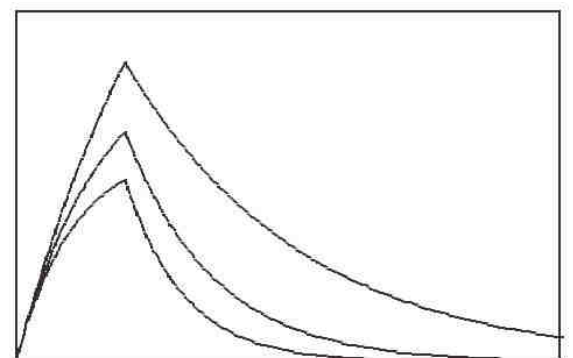


Figure 5 – Variabilité du pic de concentration en fonction de Cl

pour une même durée de perfusion $t_0 = 10h$ le pic de concentration est d'autant plus élevé que la clairance est plus faible (ce qui est normal, plus l'élimination est réduite, plus le médicament s'accumule dans le sang)

Dans la deuxième figure (fig. 6), on fait trois tirages, qui correspondent à l'arrivée de trois personnes et on les perfuse avec un même débit. On constate alors que suivant les cas, soit on est toxique (on dépasse $c_p = 15$ une courbe sur trois), soit on est sous thérapeutique (on est au-dessous de $c_p = 15$ deux courbes sur trois). La courbe représentée qui atteint asymptotiquement le plateau permet de servir de référence.

3) Utilisation du modèle pour apporter des réponses au problème posé initialement :

La dose totale D étant donnée, étudier la possibilité d'atteindre une concentration donnée c_p en plateau de perfusion. Choisir par exemple $c_p = 15$.

b) Une personne doit-être traitée, *a priori* on ne connaît pas sa clairance. Comment estimer Cl sachant que l'on a le droit d'effectuer un prélèvement sanguin pour mesurer la concentration ? Les élèves sont guidés vers la méthode suivante pour estimer Cl : on commence une perfusion avec une clairance moyenne de $Cl = 7.17$, ce qui donne un débit moyen

$d = Cl \times c_p = 15 \times 7.17$, on fait alors un prélèvement sanguin à $6h$ et on trouve une concentration de 5.9 . En déduire la "vraie" valeur de Cl . En déduire le nouveau débit à administrer à partir de $12h$ pour atteindre c_p (voir fig.7) ; on montrera que le problème revient d'abord à résoudre l'équation non linéaire suivante, d'inconnue Cl :

$$\frac{107}{Cl} \left(1 - e^{-\frac{6}{80}Cl} \right) = 5,9 : (\text{Clair})$$

Pour résoudre cette équation, on fait utiliser la fonction `fsolve` de `scilab`, puis on fait remarquer le lien entre ce type d'équations et l'étude de suites récurrentes du type

$u_{n+1} = f(u_n)$. Certains élèves programment avec l'aide des tuteurs le calcul des termes de la suite

$$u_{n+1} = \frac{107}{5,9} \left(1 - e^{-\frac{6}{80}u_n} \right)$$

et constatent empiriquement que cette suite converge bien vers la valeur donnée par le solveur de `scilab`.

Certains élèves progressent bien, on leur pose alors le problème plus général d'estimer deux paramètres V et Cl . Ils sont conduits à utiliser deux prélèvements en des temps t_1 et t_2 qui donnent les mesures c_1 et c_2 . Ils comprennent qu'il faut résoudre un système de deux équations à deux inconnues V et Cl .

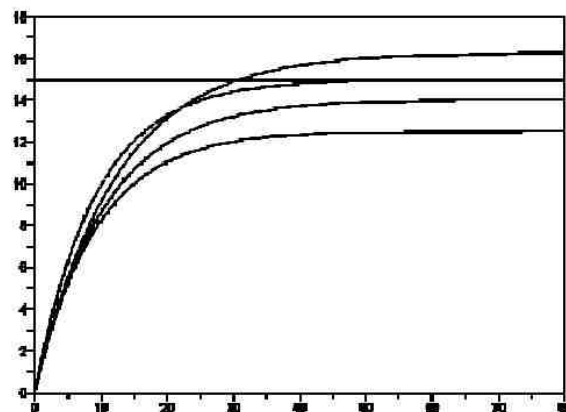


Figure 6 – Variabilité du plateau atteint en fonction de Cl

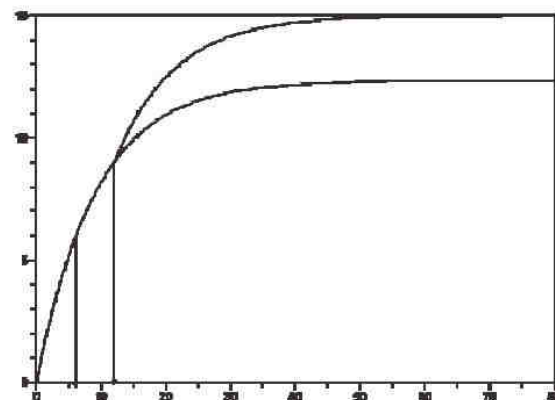


Figure 7 – Changement de débit

$$\begin{cases} \frac{107}{Cl} \left(1 - e^{-\frac{t_1}{V} Cl} \right) = c_1 \\ \frac{107}{Cl} \left(1 - e^{-\frac{t_2}{V} Cl} \right) = c_2 \end{cases}$$

3.2.2.b. Problème 2 : Association médicamenteuse et efficacité des traitements

Les médicaments utilisés en chimiothérapie induisent de la part des cellules cancéreuses des phénomènes de résistance. Les mécanismes biologiques à l'origine de ces phénomènes, qui consistent à bloquer les modes de destruction du médicament, sont passionnants mais trop complexes pour être décrits ici (les biologistes sont d'ailleurs loin d'en avoir élucidé tous les mystères). Disons simplement qu'au cours du temps les cellules cancéreuses qui ne sont pas détruites par un médicament donné se modifient et deviennent moins, voire plus du tout, vulnérables à celui-ci. Ce problème est l'une des principales raisons de l'échec des chimiothérapies. Beaucoup d'axes de recherche sont orientés vers la mise au point de stratégies limitant ces chimio-résistances. Entre autre, pour pallier ces résistances les médecins sont conduits à utiliser simultanément plusieurs médicaments (polychimiothérapie) qui ont des mécanismes de destruction différents de manière à ce que lorsque les cellules cancéreuses deviennent résistantes à l'une des molécules, elles demeurent sensibles aux autres. Certaines questions se posent alors naturellement. Quels sont les paramètres qui conditionnent l'efficacité d'un traitement donné? La chronologie d'administration des différents médicaments a-t-elle une influence sur le développement des résistances ? Si oui, peut-on déterminer un mode d'administration qui minimise l'apparition de clones chimio-résistants ?

Nous allons présenter une modélisation qui, bien que très simplifiée, va permettre d'apporter des réponses qualitatives aux questions posées . Le plan de travail de recherche proposé aux élèves était le suivant :

Imaginons que l'on administre deux produits notés A et B . Le produit A peut détruire certaines cellules cancéreuses qui lui sont sensibles, cependant après administration de A certaines cellules qui survivent deviennent insensibles à A . On administre conjointement alors un autre produit pour détruire les cellules devenues résistantes à A mais qui sont sensibles à B . Le problème est de déterminer la procédure à suivre pour éradiquer complètement la tumeur. Pour modéliser ce problème notons x_n le nombre de cellules sensibles à A et y_n le nombre de cellules sensibles à B et pas à A après le n -ième traitement (il s'agit là d'une version discrétisée, très simplifiée, de la réalité mais qui va être très instructive comme nous allons le voir). Ainsi, $x_n + y_n$ est le nombre total de cellules cancéreuses composant la tumeur après le n -ième traitement. On fait les hypothèses suivantes :

- 1) Immédiatement après administration d'une dose D la proportion des cellules sensibles à A qui ne sont pas détruites et qui restent sensibles à A vaut $A(D)$.
- 2) Immédiatement après administration d'une dose D la proportion des cellules sensibles uniquement à B qui ne sont pas détruites et qui restent sensibles à B vaut $B(D)$.
- 3) Immédiatement après administration d'une dose D la proportion des cellules qui ne sont pas détruites et qui deviennent insensibles à A et sensibles à B vaut $R(D)$.

A chaque cure on administre une même dose D pour A et B . On note τ le temps entre deux cures successives (le temps entre deux cures est justifié par le fait que les produits détruisent aussi les cellules saines, par exemple certains globules blancs, les neutrophiles, essentiels pour lutter contre les infections). Un temps de récupération est donc nécessaire aux personnes traitées avant d'entamer une prochaine cure avec un système de défense immunitaire convenablement reconstitué. Cette durée est habituellement de $\tau = 21$ jours) et on commence au jour 0 . Ainsi les dates de début de chaque cure sont 0, τ , 2τ , 3τ , ... En notant x_0 et y_0 le

nombre de cellules composant la tumeur juste avant la première cure, il vient qu'immédiatement après la première cure :

$$x_1 = x_0 A(D)$$

$$y_1 = x_0 (1 - A(D)) R(D) + B(D) y_0$$

Préliminaire : on laisse écouler un temps de récupération de durée τ au bout duquel on recommence le même traitement. Si on admet que la taille x de la tumeur se développe suivant un modèle exponentiel $dx/dt = rx$, le nombre de cellules de chaque sorte à τ est donc : $x_1 e^{r\tau}$ et $y_1 e^{r\tau}$.

Dire pourquoi.

Ainsi, expliquer que juste après le traitement à τ il vient : $x_2 = x_1 A(D) e^{r\tau}$

$$y_2 = x_1 (1 - A(D)) R(D) e^{r\tau} + B(D) y_1 e^{r\tau}$$

Par récurrence, il vient qu'après la n -ième cure, $x_n = A(D) e^{r\tau} x_{n-1}$

$$y_n = (1 - A(D)) R(D) e^{r\tau} x_{n-1} + B(D) e^{r\tau} y_{n-1}$$

1) Le paramètre r caractérise l'agressivité de la tumeur en ce sens qu'il quantifie sa rapidité d'évolution. Montrer que si la tumeur double sa taille tous les T jours alors $r = \frac{\ln(2)}{T}$.

2)a. Trouver une condition suffisante portant sur $A(D)$, $B(D)$, τ et r pour avoir ainsi,

$x_n + y_n \rightarrow 0$ quand $n \rightarrow \infty$.

b. Si la condition que vous trouvez n'est pas remplie, dans quel sens peut-on agir pour rendre le traitement efficace ? Montrer que si on observe que le nombre de cellules cancéreuses double tous les trente jours une valeur approchée de r est 0,023.

On pourra choisir les valeurs numériques $A(D) = 0,1$, $B(D) = 0,3$, $R(D) = 0,25$, $\tau = 21$. Pour les simulations, on partira d'une tumeur initiale composée de 10^5 cellules.

Commentaire : Après avoir fait quelques rappels sur les suites géométriques nous conduisons les élèves à conjecturer que $x_n + y_n \rightarrow 0$ quand $n \rightarrow \infty$ si sont vérifiées les deux conditions (nous dirons que ce sont les conditions d'éradication de la tumeur) : $A(D) e^{r\tau} < 1$ et $B(D) e^{r\tau} < 1$ (Erad)

Ensuite nous faisons faire des simulations sur ordinateur avec différentes valeurs de $A(D)$, $B(D)$ qui confirment la conjecture. Les élèves comprennent alors que chaque fois qu'ils choisissent des valeurs $A(D)$, $B(D)$ qui vérifient les conditions (Erad) la tumeur ne fait que décroître au cours des différents traitements.

La figure 8 montre trois cas : la courbe qui décroît vers 0 correspond au cas $A(D) = 0,1$

$B(D) = 0,3$ pour lequel les conditions (Erad) sont satisfaites.

Les deux autres courbes correspondent respectivement aux cas : $A(D) = 0,7$; $B(D) = 0,3$ et $A(D) = 0,1$ $B(D) = 0,7$ pour lesquels chaque fois l'une des deux conditions (Erad) n'est pas satisfaite.

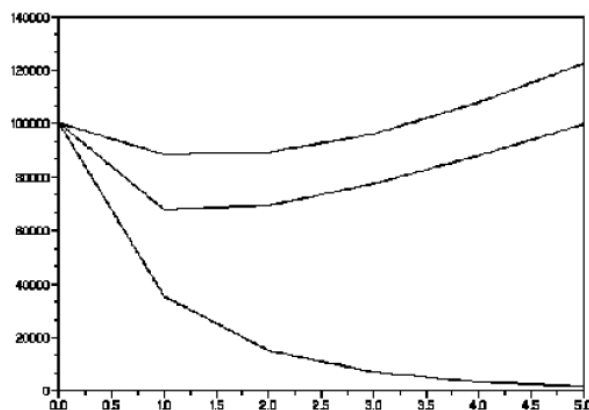


Figure 8 – Evolution tumorale en fonction des valeurs de $A(D)$ et $B(D)$.

Cependant, l'ensemble des valeurs possibles pour $A(D)$, $B(D)$ vérifiant $(Erad)$ étant infini on ne peut pas toutes les tester, les élèves en arrivent naturellement à la conclusion qu'ils ne peuvent pas avoir la certitude qu'il n'existe pas un jeu de valeurs pour lequel on obtiendrait un scénario inverse ce qui, tout le monde en convient, serait fâcheux... Ainsi, les élèves arrivent naturellement à la conclusion que seule une démonstration peut établir l'universalité du résultat, pouvant ainsi garantir que nous sommes à l'abri d'une telle éventualité : la démonstration mathématique du résultat apparaît donc ici comme une nécessité. Il me paraît important de souligner que certains élèves ont tenu à rédiger une preuve jusqu'au bout avec l'aide soutenue des tuteurs et ce malgré les immenses difficultés qu'ils ont rencontrées.

Ensuite nous faisons remarquer que la condition $A(D) e^{r\tau} < 1$ contient une information importante, les trois paramètres qui conditionnent l'efficacité du traitement sont : *La constante d'efficacité du médicament $A(D)$* , *le taux d'évolution tumorale r* et *la durée de chaque cycle de traitement τ* .

Si nous sommes dans le cas $A(D) e^{r\tau} > 1$, le traitement sera inefficace. Pour le rendre efficace, on ne peut jouer ni sur la valeur de $A(D)$ qui est caractéristique du médicament utilisé, ni sur r qui est caractéristique de la tumeur. On ne peut alors que chercher à réduire la durée entre deux cures successives, par exemple passer de $\tau = 21$ jours à $\tau = 14$ jours. On le fait confirmer aux élèves par quelques simulations, comme cela est illustré par la figure 9 qui présente un médicament non efficace sur $\tau = 21$ jours (la tumeur repart après un début de décroissance) puisque $A(D) = 0,70$ et $A(D) e^{r\tau} = 0,7 \times e^{0,023 \times 21} = 1,1347 > 1$; qui devient efficace sur

$\tau = 14$ jours (la tumeur décroît constamment) puisque cette fois :

$$A(D) e^{r\tau} = 0,7 \times e^{0,023 \times 14} = 0,96592 < 1.$$

On explique alors aux élèves que la réduction des temps de chaque cycle est justement un des objectifs actuels des médecins mais que l'obstacle majeur est le fait que la réduction du temps entre deux cures favorise les toxicités hématologiques des médicaments, d'où l'apparition de nouvelles perspectives de recherche pour les modélisateurs afin de découvrir comment obtenir des compromis entre réduction du temps d'administration et toxicités acceptables, mais ça c'est une autre histoire...

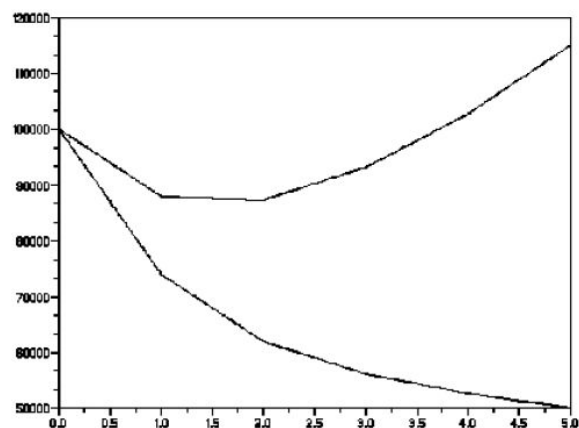


Figure 9 – Influence de la durée d'un cycle sur l'efficacité du traitement.

3) Comparaison de l'influence sur l'efficacité des traitements de la chronologie d'administration.

Regarder en particulier les schémas ci-contre.

$$\begin{array}{l} \underbrace{AB}_{2\tau} \rightarrow \underbrace{AB}_{2\tau} \rightarrow AB \rightarrow \dots \\ \underbrace{A}_{\tau} \rightarrow \underbrace{B}_{\tau} \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow \dots \\ \underbrace{B}_{\tau} \rightarrow \underbrace{A}_{\tau} \rightarrow B \rightarrow A \rightarrow \dots \\ \underbrace{AA}_{2\tau} \rightarrow \underbrace{BB}_{2\tau} \rightarrow AA \rightarrow \dots \end{array}$$

On pourra choisir les valeurs numériques $A(D) = 0,1$, $B(D) = 0,3$, $R(D) = 0,25$, $r = 0,023$, $\tau = 21$.
On pourra faire un petit programme avec le logiciel scilab et observer l'évolution du nombre de cellules cancéreuses dans les quatre cas.

Vérifier que si on administre AB sur une période 2τ il vient que

$$x_n = A(D) e^{2r\tau} x_{n-1}$$

$y_n = (1 - A(D)) R(D) e^{2r\tau} x_{n-1} + B(D) e^{2r\tau} y_{n-1}$
Donner de même les relations de récurrence pour les autres schémas d'administration.

3.3. Notre analyse a priori des sujets

3.3.1. Les trois Activités

Chacune des 3 activités est présentée de façon structurée :

- o la situation
- o les questions que l'on peut se poser
- o le modèle qui est donné et les suggestions d'étude.

3.3.2.a. **Activité 1** : Evolution de la taille d'une tumeur cancéreuse

Le but de cette activité est de faire comprendre le mode d'évolution (exponentiel) d'une tumeur cancéreuse dans l'hypothèse la plus simple : l'absence de métastases donc pas de pertes cellulaires.

Pré requis : savoir générer un tableau de valeurs d'une suite géométrique, ou définition de a^b et résoudre des équations comportant des ln et des exponentielles, selon la méthode de modélisation choisie.

1^{ère} Question : Trouver le temps d'origine d'une tumeur détectée à 10^9 cellules en fonction de T.

Deux méthodes envisagées : les élèves ont un choix à effectuer

1^{ère} Méthode : Suite géométrique : $y_n = 2^n$. On cherche n tel que $y_n > 10^9$ et on trouve $n = 30$, soit au bout de 30 périodes, on a une tumeur de taille 10^9 .

Les élèves ont le choix entre l'un des deux outils suivants:

- Calculatrice : soit ils font un tableau des valeurs d'une suite à l'aide de la formule générale, soit ils calculent les termes de proche en proche)
- Tableur : Tableau de valeurs (calcul de proche en proche ou formule générale)

2^{ème} Méthode : Utilisation d'une fonction, $f(t) = 2^{\frac{t}{T}}$, ou bien résolution d'une équation :

$$2^{\frac{t}{T}} = 10^9, \text{ on trouve } t = \frac{\ln 10^9}{\ln 2} T \approx 30 T.$$

Difficultés envisagées : les élèves n'ont peut-être pas encore vu la définition : $2^{\frac{t}{T}} = e^{\frac{t}{T} \ln 2}$.

On peut faire calculer aux élèves la durée correspondant aux cancers du sein, du poumon et du colon avec les temps de doublements cités dans l'introduction.

On trouve pour le cancer du sein, une durée d'environ 8 ans, pour le cancer du poumon, environ 12 ans et 6 mois et enfin pour le cancer du colon 51 ans et 48 semaines.

2^{ème} Question : On donne le résultat de la question précédente et il faut le justifier.

Nous trouvons que les élèves n'ont rien d'autre à faire que de reformuler le résultat précédent.

3^{ème} Question : Pourquoi faut-il une période de 5 ans de surveillance d'un cancer du sein ?

Deux méthodes envisagées : les élèves ont un choix à effectuer

1^{ère} Méthode : Suite géométrique : $y_n = 2^n$. On cherche n tel que $10^3 \times 2^n > 10^9$ i.e. $y_n > 10^6$.

n = 20, soit au bout de 20 périodes de 14 semaines c'est-à-dire environ 5,4 ans.

Ici on retrouve les deux outils possibles :

- Calculatrice : Tableau de valeurs d'une suite (calcul de proche en proche ou formule générale)
- Tableur : Tableau de valeurs (calcul de proche en proche ou formule générale)

2^{nde} Méthode : Utilisation d'une fonction, $f(t) = 2^{\frac{t}{T}}$, ou bien résolution d'une équation :

$$10^3 \times 2^{\frac{t}{14}} = 10^9, \text{ on trouve } t \approx 279 \text{ semaines, soit environ 5,4 ans.}$$

Difficultés envisagées : les élèves n'ont peut-être pas encore vu la définition $2^{\frac{t}{14}} = e^{\frac{t}{14} \ln 2}$.

Conclusion : le temps de surveillance est bien de 5 ans environ. Si on laisse 10^3 cellules, au bout de 5,4 ans, on peut de nouveau avoir une tumeur présente et donc une récurrence d'après ce modèle.

3.3.2.b. **Activité 2 : Efficacité d'un traitement anti-cancéreux**

Le texte à lire est dense, les élèves auront un gros travail de compréhension de la situation proposée. Une des difficultés que nous avons rencontrées, lorsque nous découvrons le sujet, est d'intégrer toutes ces notions et vocabulaire inconnus de cancérologie.

Cette activité peut faire suite à l'activité 1, comme elle peut être traitée indépendamment, en donnant le coefficient $a_T = 2^{\frac{t}{T}}$.

Pré requis : générer un tableau de valeurs sur un tableur ou une calculatrice.

1^{ère} Question : il ne s'agit pas de calculer le nombre de cellules, mais de l'exprimer en fonction de n et du nombre de cellules initiales.

Les élèves doivent modéliser la situation par une suite géométrique de raison α_T . On peut faire réfléchir les élèves sur la convergence de la suite géométrique en fonction de sa raison.

Il nous semble que, pour donner du sens à cette question, l'énoncé devrait comporter des applications numériques.

2^{ème} Question :

a) Etude du premier cycle : il nous semble qu'il faudra du temps aux élèves pour comprendre la situation et appréhender le vocabulaire. Des schémas viendront peut-être appuyer la réflexion.

Les élèves retrouveront avec leur calculatrice le nombre de cellules de différents types à la fin de ce premier cycle.

b) Evolution au bout de n cycles : nous faisons l'hypothèse qu'aucune des trois figures ne sera donnée d'emblée aux élèves.

Les élèves auront probablement besoin de calculer à la calculatrice le nombre de cellules cancéreuses pour les premiers cycles pour être capable de générer les expressions.

Dès lors, ils seront peut-être amenés à faire des schémas, des calculs de proche en proche....

Ils finiront par introduire deux suites numériques, formalisées ou non, l'une du nombre de cellules sensibles que nous noterons (s_n), et l'autre du nombre de cellules résistantes que nous noterons (r_n). Alors la suite du nombre de cellules cancéreuses que nous noterons (x_n) est définie par $x_n = s_n + r_n$. Peut-être certains groupes travailleront directement sur la suite (x_n). (voir Feuille Tableur en Annexe 4a)

Modéliser sur calculatrice nécessite une formalisation des termes des suites, alors que le tableur permet des calculs de proche en proche.

La suite (s_n) est géométrique de raison α_T

c) Le nombre de cycles pour conclure à l'inefficacité du traitement est 7 si l'on part de 10^3 cellules. Cela se voit sur la représentation graphique ou sur le tableau de valeurs. (Annexe 4a)

d) Remarque : Pour donner du sens à cette question, on peut la poser ainsi : sachant qu'il reste 10^3 cellules après une intervention chirurgicale, déterminer au bout de combien de cycles la tumeur est de nouveau détectable.

La modélisation montre qu'il faut 120 cycles pour avoir 10^9 cellules cancéreuses alors que depuis le 7^{ème} cycle, le nombre de cellules sensibles est quasiment nul et grâce à la modélisation, on voit qu'au bout de 7 cycles, le nombre de cellules cancéreuses est de nouveau en augmentation. (Annexe 4a)

Nous nous demandons comment connaître le nombre de cellules résistantes au début. $R_0 = 10$ pour 1000 cellules dans la situation donnée dans cette activité. Y a-t-il toujours des cellules résistantes ou pas ?

3^{ème} Question : Au bout de 22 cycles, avec cette modélisation, la tumeur serait éliminée. (Annexe 4b)

La modélisation complémentaire ne doit pas poser de problème aux élèves.

3.3.2.c. **Activité 3** : Etude du processus métastatique

L'expression du terme général est compliquée car elle comporte 2 paramètres , α et m , et le terme x_n^α devrait être inconnu des élèves car α est un réel.

Cette activité est très riche et permet de donner une classification du potentiel métastatique des différents cancers.

1^{ère} Question : Pour cette question, il y a une difficulté avec le passage à la limite. Les élèves peuvent connaître la convergence vers le point fixe d'une suite récurrente définie sous la forme $x_{n+1} = f(x_n)$, où f est une fonction continue. Mais il se peut que les élèves écrivent $f(\theta) = \theta$, avec $f(x) = 2x - mx^\alpha$, sans définir de fonction f et sans parler de continuité.

L'équation à résoudre ne doit pas poser de difficulté pour trouver la valeur de m . Les élèves y utilisent des connaissances a priori disponibles.

2^{ème} Question a. Il s'agit ici de traduire la question à l'aide de termes consécutifs de la suite (x_n) puis d'effectuer une application numérique connaissant la valeur d'un terme et du terme consécutif. Ensuite, il faut résoudre une équation comportant a^b . Une aide sera, là aussi, peut-être nécessaire pour écrire x_n^α à l'aide d'exponentielle et de $\ln$. La suite est une équation en $\exp$ et $\ln$ à résoudre, sans difficulté majeure.

Pour le calcul numérique de α , à savoir $\left(7 - \frac{\ln 8,5}{\ln 10}\right) \times \frac{1}{6}$, il est possible que des parenthèses soient oubliées et donc que la valeur approchée de α soit erronée. Pour notre part, nous trouvons $\alpha = 1,011$, ce qui donne bien $\alpha > 1$.

Là aussi , les élèves travaillent sur des connaissances a priori disponibles. Il est possible d'imaginer des erreurs calculatoires suivant la période de l'année scolaire où ces notions ont été traitées.

2^{ème} Question b. Pour calculer le temps de doublement de la tumeur étudiée, il faut générer les termes de la suite sur tableur ou calculatrice. Les élèves sont dans des tâches connues. Cependant, la formule étant compliquée, il est possible que sa saisie par les élèves ne soit pas correcte dès la premier essai.

De plus, vont-ils laisser la valeur exacte de m ou utiliser une valeur approchée et à combien ? Si c'était le cas, il pourrait être intéressant de montrer l'écart dans le résultat final.

Autre remarque, le temps de doublement varie en fonction du nombre de cellules initial. Il n'est donc pas constant.

Pour que les élèves puissent répondre à la question, il faudrait peut-être la reformuler ou guider les élèves pour qu'ils modifient le nombre de cellules initiales afin d'aboutir au résultat escompté.

A l'aide d'essai-erreur, on peut trouver que c'est le cas avec 1 cellule initiale . Alors le temps de doublement est obtenu pour $n = 3$, ce qui correspond à un mois et demi, soit environ deux mois comme annoncé dans l'énoncé. (Annexe 5).

Les élèves risquent de se tromper pour interpréter le résultat de la valeur de n , puisque n est exprimé en période de 15 jours et non en jours.

2^{ème} Question c. Les élèves auront sûrement encore besoin de temps pour formuler cette question en langage mathématique à partir des données de l'activité.

La date de naissance de la tumeur s'obtient à l'aide du tableau de valeurs obtenu à la question 2b . On regarde la valeur de n lorsque $x_n = 10^9$ (on trouve $n = 147$). Elle est donc de 6 ans, 2 mois et 15 jours. (Annexe 5).

3^{ème} Question : Pour cette question, les élèves doivent prendre des initiatives et traduire l'énoncé en termes mathématiques.

Dans la feuille de calculs, il faut ajouter une colonne pour avoir le total des cellules qui se sont détachées en $15n$ jours. Au moment où ce total atteint 10^{10} , il est possible qu'une métastase soit présente. On trouve que c'est au bout de $n = 145$ donc en 6 années et un mois. Au moment du diagnostic, une métastase peut donc être présente.

4^{ème} Question : il s'agit de reprendre la question 2 et de refaire le calcul de α en résolvant une équation avec exp et ln analogue à celle de la 2^e Question a. et de modifier la valeur de α dans les feuilles de calcul. Cela doit permettre de faire réfléchir les élèves sur la signification des différents paramètres.

4^{ème} Question a. Lorsque $\Delta = 7 \cdot 10^5$, on trouve alors $\alpha \approx 1,087$. Le temps de doublement est alors d'un mois, celui de la date de la première cellule cancéreuse d'un an et 8 mois. L'apparition d'une métastase pourrait avoir lieu deux mois plus tard. Contrairement à la situation précédente, il n'y aurait pas de métastase au moment du diagnostic.

4^{ème} Question b. Lorsque $\Delta = 50000$, on trouve alors $\alpha \approx 1,0037$. Le temps de doublement est alors de 3 mois 1/2, la date de la première cellule cancéreuse est de 16 ans et 6 mois. L'apparition d'une métastase pourrait avoir eu lieu beaucoup plus tôt, au bout de 14 années et 5 mois.

La conclusion des trois applications numériques peut permettre une meilleure analyse des éléments à prendre en compte par les chercheurs pour trouver des modèles et donc des traitements intégrant les variations des différents paramètres.

Ces questions demandent aux élèves de changer à nouveau de cadre, en sens inverse, pour donner du sens aux résultats numériques trouvés.

3.3.2. Les deux problèmes

3.3.3.a. **Problème n°1 :** Exemple d'adaptation de posologie d'un médicament anticancéreux

Plusieurs préalables sont nécessaires afin de pouvoir appréhender la situation donnée. On définit beaucoup de vocabulaire notamment la notion de fenêtre thérapeutique, la clairance et on parle de modèle heuristique.

« La fenêtre thérapeutique est la fenêtre définissant l'intervalle dans lequel doit rester la concentration d'un médicament afin de n'être ni toxique, en cas de surdosage, ni inefficace en cas de sous dosage » [BAR]

Il semble que durant toute cette partie préalable, les élèves auront à s'approprier la situation, à s'adapter à une présentation inhabituelle contenant de nombreuses notions nouvelles et aux notations associées. Enfin, la situation comporte un nombre important d'hypothèses.

Il faudra du temps aux élèves durant cette première phase de travail et sûrement des questions seront posées pour savoir si toutes ces hypothèses sont justifiées et peut-être sur quoi elles s'appuient.

Par exemple, quel est le coefficient k dans $km(t)\Delta t$ qui correspond à la masse éliminée pendant le temps Δt ? Pourquoi pose-t-on $c(t) = \frac{m(t)}{V}$?

La notation Δt (ou Δm) ne devrait pas poser de problème aux élèves car elle correspond à celles vues en Physique.

Les élèves semblent très guidés dans la recherche de l'obtention de la première équation différentielle, $\Delta m \approx -km(t)\Delta t + u(t)\Delta t$. On passe sous silence le passage de $\approx$ à $=$.

Le passage à la seconde équation différentielle, $c'(t) = -kc(t) + \frac{u(t)}{V}$, demande de revenir à la définition d'une dérivée à partir de la limite du taux d'accroissement ou tout simplement de fonctionner comme les physiciens avec un passage implicite à la limite.

Question 1 : La résolution de cette équation différentielle peut paraître hors programme de Terminale S, car elle n'est pas de la forme $y' = ay + b$ avec b constant. Mais dans les faits, comme la fonction u est constante par morceaux, on peut la résoudre sur $[0 ; t_0]$, calculer la valeur $c(t_0)$, puis résoudre l'équation différentielle sur $]t_0 ; t]$ en tenant compte de la condition initiale en t_0 pour calculer la constante obtenue dans cette résolution, compte tenu de la continuité de la fonction c sur l'intervalle $[0 ; t]$.

L'équation différentielle mais une fonction du temps. Les élèves risquent de ne pas le voir immédiatement et d'appliquer le modèle connu version maths ou physique, sans vérifier qu'il ne convient pas.

Pour la compréhension des figures 5 et 6, une difficulté réside dans le sens donné à chacune des 3 courbes qui correspondent à 3 personnes ayant des clairances différentes. Cette approche intégrant le choix du paramètre pour étudier la concentration ou le plateau va sûrement nécessiter des explications. Les élèves ont en effet peu rencontré des familles de courbes.

« Le plateau est la valeur de la concentration pour laquelle le médicament a un effet optimal avec des effets toxiques acceptables » [BAR].

Pour la définition de la concentration plateau c_p , les élèves vont hésiter entre les deux expressions de $c(t)$. Il faut choisir l'expression de $c(t)$ lorsque $t \leq t_0$, la concentration plateau étant atteinte au cours de l'injection. Là encore une explication sur la définition de celle-ci devra être donnée aux élèves, sinon ils trouveront que

$$c_{\lim} = \lim_{t \rightarrow +\infty} c(t) = \frac{d}{Cl} \left(e^{\frac{Cl}{V} t_0} - 1 \right) e^{-\frac{Cl}{V} t} = 0 !!$$

Le chapitre sur de telles limites doit être récent. Les connaissances sur les calculs de limites du type $\limexp(u)$, en $+\infty$, ne seront peut-être pas encore disponibles.

La notion d'asymptote horizontale est connue et ne devrait pas être une difficulté pour les élèves si ce n'est de s'adapter à la voir apparaître après toutes ces étapes.

Question 2 : Dans la mise en évidence de la *variabilité inter-individuelle*, les élèves ont à donner du sens aux simulations qu'ils voient. Ils semblent que des programmes sur Scilab leur sont présentés en fonctionnement. Ils n'ont pas à les construire.

La clairance est une donnée propre à chaque individu, ce qui est mis en évidence ici.

Question 3 : la mise en place de l'équation (Clair) demande aux élèves de reprendre les résultats précédents et de trier pour garder la formule donnant $c(t)$ en fonction de Cl , V , d et t , en remarquant que $t < t_0$. Le souci est que cette équation ne se résout pas. La méthode approchée de Scilab sera sûrement intéressante pour faire apparaître des connaissances non encore acquises.

Pour programmer la suite récurrente (u_n) , on revient à une tâche connue : faire le tableau de valeurs d'une suite.

Pour étudier la convergence de cette suite, le théorème du point fixe est nécessaire ; il n'est pas au programme mais est une notion intuitive qui ne doit pas poser de difficultés aux élèves. Peut-être l'auront-ils rencontré, certains enseignants étant malgré tout amenés à l'utiliser lors de séances d'exercices.

L'étape suivante de la mise en place du système de deux équations à deux inconnues doit aller de soit mais qu'en est-il de sa résolution ?

L'objectif est sûrement de montrer aux élèves que les problèmes posés dans la vraie vie comportent davantage de paramètres...

3.3.3.b. **Problème 2 :** Association médicamenteuse et efficacité des traitements

L'activité 2, traitée précédemment est une adaptation de ce problème.

$e^{r\tau}$ correspond à a_T de l'activité 2; $A(D)$ à α ; $B(D)$ à β et $R(D)$ à R .

Preliminaire

Ici, il est dit que l'hypothèse est faite que la taille x de la tumeur se développe suivant un modèle

exponentiel $\frac{dx}{dt} = rx$. (Alors que dans l'activité 2, le modèle exponentiel était introduit par la notion de période de doublement, probablement plus parlante pour les élèves).

La résolution de cette équation différentielle est habituelle pour les élèves. Les notations utilisées le sont moins : x est à la fois variable et fonction de t . Ces notations sont habituelles en physique cependant.

Contrairement à l'activité 2, les relations de récurrence sont explicitement demandées.

La mise en place des relations de récurrence est difficile pour les élèves. L'expérimentation sur machine permet de relancer la réflexion.[BAR]

En effet, les notations : $A(D)$; $R(D)$; $B(D)$; $e^{r\tau}$ qui sont assez lourdes se surajoutent aux notations de suites récurrentes.

Question 1

La modélisation peut poser quelques difficultés aux élèves. Quelle taille de tumeur prendre et à quel moment ? Se rendront-ils compte que peu importent la taille et le moment ?

Par la suite, il s'agit de la résolution d'une équation d'inconnue r qui ne devrait pas poser de difficultés aux élèves : $e^{rT} = 2$.

Question 2

a) Les commentaires expliquent que les intervenants amènent les élèves à la conjecture après des rappels sur les suites géométriques (convergence ou non). Ensuite, ils font faire des simulations sur ordinateur. Et enfin, la démonstration mathématique du résultat apparaît comme une nécessité.

Nous restons dubitatives sur la nécessité apparente de la démonstration : pour beaucoup d'élèves, la visualisation du résultat sur quelques cas est satisfaisante.

La démonstration est ardue. Elle ne comporte que des paramètres et la variable n . De solides aptitudes en algèbre sont nécessaires.

Une question qui pourrait être soulevée concernant les paramètres qui conditionnent l'efficacité du traitement est la suivante : peut-on jouer sur la quantité D de médicament ? La notation $A(D)$ encourage à se la poser...

b) Le calcul de r est une application numérique simple de la question 1.

La simulation demandée se fera-t-elle sur des programmes préparés à l'avance, ou les élèves devront-ils la faire sur un tableur par eux-mêmes ? Dans le deuxième cas, il s'agit du même travail qu'à l'activité 2, au démarrage près, puisque qu'un cycle ici commence immédiatement après le traitement. Alors que dans l'autre activité, un cycle commence immédiatement avant le traitement.

Question 3

L'établissement des relations de récurrence n'a pas été fait dans le cadre de l'article, faute de temps. Seules des simulations ont été faites, probablement fournies par les intervenants.

On peut s'attendre à ce que la modélisation soit ardue, puisque la relation de récurrence dépend de la parité de n .

Le quatrième cas ne nous paraît pas modélisable avec les données du problème, puisque nous ne connaissons ni $A(2D)$ ni $B(2D)$.

3.3.3. Synthèse de ces analyses

Qu'est-ce qu'on (l'initiateur du stage) attend des élèves ? Probablement qu'ils essayent ; qu'ils n'hésitent pas, quitte à faire des erreurs. Qu'ils utilisent des méthodes heuristiques.

Quelles données exactes sont explicitées aux élèves ? Les modélisations sont-elles fournies ou à la charge des élèves ?

Tout au long du travail, les élèves vont être confrontés à des changements de cadre liés à la transformation d'une problématique énoncée à partir de langage parlé et écrit en langage mathématique , et réciproquement.

Il y aura a priori des choix pour chaque étape de la modélisation (quelles variables ? quels outils ?...)

Les notions mathématiques abordées (fonction exponentielle, équations et inéquations avec les fonctions exponentielle et logarithme népérien , équation différentielle, asymptote, suite définies par $u_{n+1} = f(u_n)$) sont tout à fait appropriées pour des élèves de Terminale S. Exception peut être faite de la résolution de l'équation différentielle avec 2nd membre de la question 1 du 1^{er} problème, pour laquelle les élèves sont certainement pris par la main.

La génération des fichiers sur tableur ne devrait pas poser de difficulté aux élèves.

La modélisation, elle, paraît assez difficile à faire mettre en place par des élèves. Nous comprendrons par la suite qu'elle leur est largement suggérée par le chercheur et les doctorants, afin de ne pas mettre les élèves en situation de recherche infructueuse trop longtemps.

Ces activités et problèmes peuvent permettre un réinvestissement, dans un cadre très intéressant, des notions vues pendant l'année et la possibilité de leur donner du sens.

3.4. Posters et travaux d'élèves

Par l'intermédiaire des collègues ayant vécu des stages Hippocampe, nous avons récupéré bon nombre de photos prises durant le stage et surtout des synthèses notées dans les posters. Nous avons sélectionné quelques posters d'élèves de TS (Annexes 6) et des sujets traités par des 1S par des élèves de Porto Vecchio. (Annexes 7)

3.5. Bilan de collègues ayant vécu ces stages

Nous n'avons pas pu, comme prévu initialement effectué d'analyse a posteriori, le stage ayant été annulé. Afin de ne pas être frustrées et de rester sans retour de stages réels, nous avons contacté des collègues ayant organisé pour leur classe des stages « Mathématiques et Médecine » et nous leur avons soumis un questionnaire (Annexe 8).

Ces collègues se sont montrés très disponibles et nous ont répondu rapidement . Certains ont même pris la peine de nous envoyer des photos des posters, d'autres en ont même fait pour nous. Leur enthousiasme était à la mesure de la dynamique que le stage semble impulser.

3.5.1. Synthèse des réponses à notre questionnaire

Voici la synthèse des réponses aux questions posées envoyées par 6 collègues (Annexes 9).

- **A quelle date le stage a-t-il eu lieu ?**

Sur les trois dernières années (2008, 2009, 2010), sur une période de janvier à mai.

- **Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?**

Les professeurs des classes ont rencontré Dominique Barbolosi alors qu'il donnait des conférences IREM, APMEP...

- **Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...) ?**

Les stages concernent essentiellement des TS, sauf une 1ere S.

Un seul a eu lieu à la fac en Corse. Les autres ont eu lieu au lycée.

Le stage a duré entre 2 et 3 jours, sauf un stage qui a duré un jour.

Les élèves travaillent toujours en groupe, encadrés par Dominique Barbolosi et des professeurs de mathématiques du lycée, parfois des professeurs d'autres disciplines voire d'un lycée voisin.

- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?**

Tous les professeurs la considèrent comme importante : les encadrants laissent chercher les groupes. Dominique Barbolosi est le seul à donner des informations supplémentaires, des nouveaux questionnements. Il « griffonne » sur un coin de table des explications pour situer les problèmes dans une globalité.

Les professeurs interrogés se décrivent en retrait, encourageant les élèves à poursuivre leur réflexion.

- **Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**

Dans l'ensemble, les professeurs notent un grand enthousiasme des élèves. Parfois, ceux-ci peuvent fléchir devant les difficultés. Mais les aides leur permettent de reprendre courage.

Certains élèves disent tout de même préférer les fiches de TD classiques.

Les « bons » élèves peuvent avoir tendance à se décourager assez vite.

- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?**

Cela a été le cas pour trois des six professeurs interrogés. Ils ont noté que le stage a redonné de l'espoir aux élèves qui ont été confrontés au cancer, qu'il leur a donné l'occasion d'en parler. Mais en aucun cas cela n'a perturbé leur travail.

- **Des posters ont-ils été finalisés ?**

Oui, dans tous les cas sauf un, par manque de temps.

- **Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?**

Tous les stages se sont terminés par une conférence de Dominique Barbolosi, ouverte soit à tout public soit aux élèves, à leurs parents et aux professeurs de l'établissement. Il a été noté que certains professeurs non scientifiques ont eu du mal à être convaincus de venir. Mais dans tous les cas, Dominique Barbolosi a su intéresser son auditoire, qu'il soit scientifique ou non.

- **Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?**

L'avis prédominant est que les élèves ont pu apprécier l'impact des mathématiques dans un autre domaine scientifique, et ont donc eu une réponse à leur question : « à quoi servent les math ? ».

Par ailleurs, des professeurs notent par la suite un meilleur investissement des élèves en cours, des échanges plus riches entre eux, et un meilleur esprit de recherche assorti d'une moindre peur de faire des erreurs.

- **Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?**

Les professeurs notent assez peu d'incidences sur l'orientation des élèves : le stage arrive un peu tard dans l'année.

Un professeur fait observer qu'il serait opportun de faire pratiquer ce genre de stage à des élèves de 2^{nde} afin d'inciter et motiver les élèves à choisir une filière scientifique.

Un professeur a observé que des élèves de TS qui n'osaient pas tenter des études de médecine se sont décidés à la suite de ce stage.

- **Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?**

Certains professeurs sont déjà acquis à ce type d'enseignement par la résolution de problèmes, sont déjà investis dans des groupes de recherche (IREM ou autres) et ne peuvent par conséquent pas évaluer l'impact du stage sur leurs pratiques.

D'autres notent qu'ils ont davantage utilisé dans leurs classes le travail en groupe pour la résolution de problèmes ouverts.

Ils sont unanimement enthousiasmés par cette expérience et en sont très reconnaissants à Dominique Barbolosi.

3.5.2. Lecture croisée avec le questionnaire soumis à D.Barbolosi

On peut compléter les remarques des collègues par celles de D. Barbolosi :

- **Concernant les intervenants :**

Les doctorants ne sont en effet pas toujours disponibles, et les professeurs de l'établissement sont souvent mis à contribution. Ceci crée une dynamique positive non seulement dans l'équipe de mathématiques, mais aussi avec les collègues d'autres disciplines. D. Barbolosi dit à ce propos :

« En outre, j'invite tous les collègues qui souhaitent venir des diverses disciplines : svt, physique, français, philosophie,...ainsi j'ai transformé ces stages en une véritable activité pluridisciplinaire où chacun y trouve son compte : le prof de français peut expliquer l'étymologie du vocabulaire médical et aide à la rédaction des idées, le prof de philo interroge sur l'éthique et sur l'évolution des idées au cours du temps, le prof de SVT peut répondre aux questions biologiques sous-jacentes par exemple : quelle différence entre cellule maligne et une cellule bénigne ? ». (Annexe 1)

- **Concernant la part de modélisation laissée aux élèves :**

La modélisation est laissée à la charge des élèves dans un premier temps ; les encadrants ne les laissent pas chercher seuls trop longtemps afin d'éviter le découragement et leur fournissent des aides. D. Barbolosi dit à ce propos : « j'ai donc pris le parti de les aider assez rapidement afin d'arriver aux modèles. N'oublions pas que le but de ces stages n'est pas de faire des maths, c'est de donner envie d'en faire ! Il faut donc éviter deux écueils principaux : surtout ne pas reproduire le cours traditionnel et ne pas mettre l'élève devant une difficulté trop aride d'entrée de jeu. » (Annexe 1)

4. NOTRE EXPERIENCE DE MODELISATION

4.1. Modalités et contenus

La réflexion sur la modélisation « Mathématiques et Cancer » que nous avons effectuée et l'annulation du stage Hippocampe prévu nous ont amenées à mettre en place un travail de modélisation dans une classe de 2^{nde}. Il a eu lieu au Lycée International de Saint Germain en Laye dans une classe de 32 élèves au mois de mai 2010. Cet établissement accueille des élèves tous bilingues dans 12 sections internationales. Les élèves viennent d'un milieu favorisé dans l'ensemble, les parents sont très présents dans l'établissement. Notre classe de 2^{nde} comporte des élèves de toutes les sections internationales représentées au lycée.

Ce travail s'inspire des activités 1 et 2 que Dominique Barbolosi comptait présenter pendant le stage prévu au lycée d'Achères et que nous avons présentées en partie 3. Nous avons adapté ces activités à un niveau de 2^{nde}.

Nous avons encadré ces élèves une heure en classe entière puis 4h par groupe en demi-classe dans des salles équipées d'ordinateurs. Ce dispositif a donc nécessité 9 heures d'enseignement devant élèves avec deux enseignantes, ce qui correspond à 5 heures par élève.

Pour ces séances, les élèves étaient répartis en groupes de quatre. Nous avons fait le choix de les laisser se regrouper par affinités, lors de la séance plénière, mettant en avant la volonté de stimuler leur enthousiasme.

Nous vous présentons la séance plénière et les trois sujets prévus, l'analyse a priori, les contenus des séances devant élèves, l'analyse a posteriori et notre bilan.

4.1.1. Séance plénière (50 minutes) le mardi 18 mai 2010 :

Durant cette séance, les professeurs présentent les modalités de travail, la problématique, puis débudent la réflexion et demandent aux élèves de constituer les groupes :

A. Objectif et modalités de travail

- Objectif : utiliser les connaissances des élèves afin de résoudre des problèmes concrets.
- Questions à se poser : qu'est-ce que la modélisation ? (partir d'une réalité observée, faire des hypothèses de travail, traduire le problème en langage mathématiques afin de le traiter, retour au données expérimentales pour validation du modèle)
- Evaluation : les élèves ne seront pas notés sur ce travail ; chaque groupe ira à son rythme.
- Statut des élèves : ils seront mis en position de chercheurs, mais nous serons toujours là toutes les deux pour les aider s'ils sont bloqués. Toutes les idées sont bonnes à travailler.
- Trace écrite : à la fin de chaque séance, chaque groupe écrira un compte rendu de son travail. Ce travail sera récupéré ainsi que les brouillons mais ne sera pas évalué.
- Matériel : calculatrice scientifique et copies ; les feuilles de brouillon seront fournies.

B . Constitution des groupes pendant 5 minutes

C. Exposé de la problématique

- Duplication de la cellule (cellules de l'intestin tous les jours, de la peau toutes les 3 ou 4 semaines,...)
- Qu'est-ce qu'une cellule cancéreuse ? Une tumeur ? Taille d'une tumeur détectable par palpation : 10^9 cellules, de masse 1 g ; ou bien détectable à l'aide d'un scanner, taille de 10^8 cellules, soit une tumeur de diamètre 5 mm environ ce qui donne un volume d'environ 50mm^3 .
- Les traitements : radiothérapie, chimiothérapie et ablation de la tumeur parfois mélangés.
- Les inconvénients de la chimiothérapie (substance cytotoxique) : la toxicité (destruction des cellules saines), d'où le temps de repos, généralement de 21 jours, qui a pour inconvénient l'apparition de nouvelles cellules cancéreuses à un rythme beaucoup plus rapide que les cellules saines.
- Les problèmes abordés portent sur la croissance d'une tumeur en dehors de tout traitement d'une part, puis avec traitement de chimiothérapie.

D. Début de la réflexion sur la 1^{ère} activité

Les élèves cherchent individuellement sur leur cahier d'exercices qu'ils devront rapporter la séance suivante.

4.1.2. Les sujets

Nous avons préparé trois sujets d'activités

4.1.2.a. **Activité 1** : Croissance d'une tumeur

Explications du temps de doublement d'une tumeur, sensiblement constant mais variable selon le type de cancer, évalué sur des cellules prélevées dans la tumeur et mises en culture.

On note $f(t)$ le nombre de cellules de la tumeur à l'instant t ; t étant un nombre de semaines.

1. Soit T la période de doublement d'une tumeur cancéreuse, en semaines, et N le nombre de cellules à l'instant initial.

Exprimer en fonction de N , $f(T)$, $f(2T)$, $f(3T)$.

2. Soit k un entier naturel, exprimer en fonction de N , $f(kT)$. Conjecturer une expression de $f(t)$ pour tout réel t positif.
3. Quelle relation y a-t-il entre $f(t+T)$ et $f(t)$, pour tout réel t positif ?.

On se place dans le cas d'un cancer du sein où $T = 14$ et $N = 1$, trouver un moyen de constater graphiquement cette relation pour tout réel t .

4. On sait qu'une tumeur est détectable à la palpation lorsque sa taille atteint 10^9 cellules. Combien de temps après l'apparition de la première cellule de la tumeur cela se produit-il dans le cas d'un cancer du sein où $T = 14$? dans le cas du cancer du poumon où $T = 21$? dans le cas du cancer du colon où $T = 90$?

Une résolution algébrique de l'équation $2^{\frac{t}{T}} = 10^9$ qui n'est pas au programme de 2^{nde}, permet de montrer que cette durée est approximativement de $30T$. Cette relation est celle qu'utilisent les oncologues .

5. Après une intervention chirurgicale, il peut encore rester 10^3 cellules cancéreuses. Pour le cancer du sein, il est d'usage de surveiller la personne, dans ce cas là, sur une période de 5 ans. Pouvez-vous justifier ce choix ?

4.1.2.b. **Activité 2** : Traitement de chimiothérapie

Un traitement de chimiothérapie s'effectue en deux phases : un traitement médicamenteux et un temps de repos de 21 jours afin de permettre aux cellules non cancéreuses dont le nombre a pu être réduit de se reconstituer. Mais la tumeur recommence à croître. On appelle cycle la succession d'un traitement et de la phase de repos.

T étant la période de doublement d'un cancer et N le nombre de cellules à l'instant initial, on fixe $T=14$ semaines.

$f(t)$ le nombre de cellules à l'instant t ; t étant un nombre de semaines.

Après un traitement de chimiothérapie par un médicament A, on suppose que 60% des cellules cancéreuses sont détruites.

1. Exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes après un traitement de chimiothérapie en fonction de N , puis après le temps de repos qui en découle.
2. Faites de même après un second traitement, puis le second temps de repos.
3. Peut-on dire que ce traitement est satisfaisant ?
4. Que se passe-t-il si le taux, noté q , de 60% est modifié ? Pensez-vous qu'il y ait des taux inefficaces ?

4.1.2.c. **Activité 3 :** *Traitement de chimiothérapie par l'association de deux médicaments*

T étant la période de doublement d'un cancer et N le nombre de cellules à l'instant initial, on fixe $T=14$ semaines et $N = 10^9$.

$f(t)$ le nombre de cellules à l'instant t ; t étant un nombre de semaines.

Chaque traitement par le médicament A laisse intactes 40 % des cellules cancéreuses.

On constate cependant qu'après un tel traitement, parmi les 60% autres cellules cancéreuses, la plupart sont détruites, les autres deviennent résistantes au médicament A.

1. On se place dans la situation où 1% des cellules restantes deviennent résistantes. Calculer le nombre de cellules cancéreuses au bout d'un traitement de chimiothérapie, puis d'un temps de repos.
2. Refaites ce travail après un 2nd traitement puis après le 2nd temps de repos. Et au bout de 3 cycles ? Que peut-on en déduire sur l'efficacité de ce traitement ?
3. Dans les faits, ce traitement est inefficace à cause de la présence de cellules résistantes ; on va le vérifier. La tumeur n'étant détectable que si elle contient 10^9 cellules, combien de cycles de traitement risque-t-on d'administrer avant de constater l'inefficacité du traitement ?
4. On administre simultanément à A un médicament B qui ne détruit que les cellules résistantes à A, avec un taux de 50%. En admettant qu'il y a rémission de la maladie lorsque la tumeur contient moins de 500 cellules cancéreuses, calculer le nombre minimal de cycles à effectuer.

4.2. L'analyse a priori

Nous nous posons beaucoup de questions avant de commencer ce travail devant les élèves :

Tous les groupes vont-ils avancer au même rythme ? Nous répondons négativement vu la constitution des groupes par affinité et la différence de niveau entre les élèves des différents groupes de module.

Comment allons-nous amener les questions de nos activités ? Nous nous basons sur le mode de travail des stages Hippocampe et nous ne donnerons aucun support écrit aux élèves. Nous donnerons à chaque groupe les éléments de réflexion au fur et à mesure de l'avancement de ses travaux et chaque groupe ira à son rythme. Nous nous interrogeons sur le contenu de la synthèse que nous ferons en fin de séance et la présentation du début de séance suivante : sera-t-il possible de faire une intervention intéressante tous les groupes si ceux-ci ne vont pas au même rythme et qu'un gros écart se profile. Nous jugerons en direct.

Chacune des enseignantes aura la charge de deux groupes de 4 élèves et nous pensons donc que le mode de travail retenu devrait être pertinent.

4.2.1. Activité 1

Les questions des trois activités peuvent se résoudre grâce au tableur. L'obtention de l'expression de $f(t)$ pour tout t réel, en d'autres termes le passage du discret au continu, n'est donc pas nécessaire. Il est cependant source de lectures graphiques intéressantes dans les questions 3, 4 et 5 de l'activité 1, qui s'insèrent parfaitement dans le programme de seconde, ce qui justifie notre choix.

Au début, ni T , ni N ne sont fixés.

Dans la 1^{ère} question, les élèves ont à entrer dans le sujet et à comprendre la notion de temps de doublement.

Dans la 2^{nde} question, les élèves généralisent les réponses afin de conjecturer une expression de $f(kT)$ puis de $f(t)$. Nous ne savons pas si les idées viendront rapidement ou non. Nous aiderons les groupes en fonction des besoins.

Pour la question 3, les élèves ont à trouver que : $f(t+T) = 2f(t)$, pour tout réel t positif. La démonstration nécessite une généralisation des formules sur les puissances à exposants entiers à un exposant réel quelconque mais nous ne pensons pas que les élèves s'en apercevront.

Dans la deuxième partie de la question 3, T et N sont fixés.

Nous voudrions que les élèves le constatent sur le graphique de la courbe de la fonction f soit sur leur calculatrice, soit à l'aide d'un logiciel, GeoGebra.

Si les élèves utilisent leur calculatrice, ils auront certainement à modifier la fenêtre puisqu'il faut que $x_{\max}$ soit au moins égal à 100 pour arriver à voir l'allure de la courbe.

Nous inspirant du travail de M. Brunini en 2^{nde}, présenté en partie 5, nous comptons leur demander de le retrouver ainsi en traçant la courbe sur GeoGebra, en plaçant un point A quelconque sur celle-ci puis un point $B(x_A+14 ; f(x_A+14))$. Les élèves peuvent soit constater le résultat en lisant les coordonnées de B et en comparant y_B et y_A , soit ils peuvent calculer le rapport de ces ordonnées. Cela se fait très facilement sur GeoGebra. (Annexe 10 a)

Les élèves de cette classe ne sont pas habitués à voir tracée une courbe via un logiciel, les salles n'étant pas toutes équipées de vidéoprojecteur. Nous pensons cependant qu'ils n'auront aucun mal à s'approprier les commandes nécessaires.

La question 4 se traite graphiquement.

Les élèves ont ainsi à revoir des notions du programme de 2^{nde} sur la construction d'un graphique, la résolution graphique d'équations du type $f(x) = k$, où k est un réel strictement positif. La visualisation du point d'intersection de la courbe représentative de f et de la droite d'équation $y = 10^9$ se fait aisément grâce à GeoGebra. (Annexe 10 a)

La difficulté peut résider dans la modification des graduations sur les deux axes. x doit varier entre -20 et 500 par exemple et y entre -20 et 10^{10} .

Nous attendons des élèves un résultat converti en nombre d'années pour pouvoir lui donner du sens. On trouve environ 418 semaines, soit à peu près 8 ans.

Dans la question 5, les élèves ont à modifier la fonction étudiée car le nombre initial de cellules a changé. Il reste ensuite à recommencer une lecture graphique d'antécédent. On trouve environ 279 semaines, soit un peu plus de 5 ans. (Annexe 10 b)

4.2.2. Activité 2

Ici T est fixé.

Nous comptons laisser chercher les élèves dans la 1^{ère} question afin de voir comment, ils vont interpréter l'énoncé : dessins, tableaux,...

Si des groupes n'arrivent pas à démarrer, nous les guiderons à l'aide d'une application numérique en fixant le nombre N de cellules initiales N , par exemple $N = 1000$.

Une difficulté de la question 1 réside dans le fait que t est un nombre de semaines et que la durée du cycle est donnée en jours. Les élèves risquent de trouver $2^{\frac{21}{14}}$ au lieu de $2^{\frac{3}{14}}$. Dans le premier cas, la modélisation montrerait une augmentation du nombre de cellules cancéreuses, ce qui risque d'éveiller une analyse critique des élèves vu la formulation de notre question 3 qui laisse entendre que ce traitement est efficace.

Une fois la 1^{ère} question traitée, la 2^{nde} ne devrait pas poser de problème. Nous ne savons pas comment les élèves noteront le nombre de cellules à chaque étape.

Il est possible que certains travaillent sur tableur et construisent une feuille de calculs, du type de l'annexe 4, dès la 2^{ème} question mais peut-être seulement à la 3^{ème} où ils y seront contraints.

Questions 3 et 4 : Nous n'excluons pas la possibilité de prendre la notation des termes d'une suite, voire de parler de suite géométrique pour certains groupes.

La raison de cette suite vaut $(1-q) \times 2^{\frac{3}{14}}$. Les élèves ont à trouver que le traitement est inefficace lorsque $(1-q) \times 2^{\frac{3}{14}} > 1$. Nous pensons que plusieurs groupes trouveront cette inéquation et auront des difficultés à la résoudre d'autant plus que $\frac{1}{2^{\frac{3}{14}}}$ risque de ne pas se voir attribué une valeur approchée satisfaisante dès le premier essai. On trouve que le taux q doit être supérieur à 14% pour que le nombre de cellules cancéreuses diminue après chaque cycle, ce qui correspond à seulement 14% de cellules cancéreuses détruites à chaque traitement.

4.2.3. Activité 3

Ici T et N sont fixés.

Nous pensons que les élèves effectueront les calculs de la 1^{ère} question à l'aide de leur calculatrice : le calcul n'est pas compliqué. La question 1 devrait les familiariser avec la problématique qui se complique par la suite. On trouve environ $6,96 \times 10^6$ cellules résistantes à la fin du 1^{er} cycle.

Sûrement continueront-ils de même pour la 2^{nde} question.

Mais ici il faut être vigilant : les cellules cancéreuses non éliminées la 1^{ère} fois se sont dupliquées. Et il ne faut pas oublier de sommer les cellules résistantes à l'issue du 1^{er} cycle avec celles issues du 2^e cycle de traitement.

Afin de tester l'efficacité du traitement, il faut sommer les cellules cancéreuses sensibles et résistantes. On trouve $1,11 \times 10^8$ cellules cancéreuses après le 2^e temps de repos et $2,38 \times 10^7$ cellules cancéreuses après le 3^e temps de repos.

Nous espérons qu'à partir de la 3^{ème} fois où ils auront à recommencer un calcul analogue, ils auront l'idée d'utiliser un tableur sur ordinateur. Nous leur laisserons prendre ces initiatives ; si des conseils nous sont demandés pour les notations, nous conseillerons les mêmes à tous les groupes concernés de façon à faciliter une synthèse éventuelle au groupe du module.

Pour la question 3, les élèves seront obligés d'avoir recours à un tableur. Les élèves doivent calculer le nombre de cellules cancéreuses et regarder au bout de combien de cycles, on retrouve une tumeur de taille détectable, soit 10^9 . On trouve que ce n'est qu'au bout de 32 cycles que la tumeur est de nouveau détectable, alors que le traitement s'avère inefficace au 5^e cycle.

Auront-ils l'idée d'une représentation graphique ? Nous n'en sommes pas convaincues mais, comme ils peuvent l'avoir vu en statistiques, certains y penseront peut-être.

Pour la question 4, c'est encore le tableur qui nous permet de répondre : les élèves doivent modifier le mode de calcul du nombre de cellules résistantes de la question précédente. Ils peuvent regarder ensuite le moment où le nombre de cellules cancéreuses est inférieur à 500, soit entre 21 et 22 cycles.

Conclusion

Ce travail va permettre de ré exploiter dans une situation concrète la notion de fonction. Ils seront mis dans des situations qui les obligeront à faire des lectures graphiques et à générer des tableaux de valeurs sous tableur.

Il va aussi permettre aux élèves de conjecturer des formules, donc de donner du sens aux différentes lettres qui apparaissent dans l'énoncé, et notamment T et N, parfois paramètres tous les deux, parfois un seulement et parfois fixés tous les deux.

Il va surtout nous permettre d'observer avec beaucoup d'attention les prises d'initiatives des élèves, de comparer les différences entre les 8 groupes de la classe.

Il va aussi nous demander, à nous enseignantes, de savoir rester suffisamment en retrait. Ceci devrait être plus facile que lors d'un cours « normal » car il n'y a aucune contrainte de programme ou d'horaire en jeu.

4.3. Compte rendu des séances

4.3.1. Séance Plénière (mardi 18 mai 2010)

Comme prévu, nous présentons aux élèves les modalités des séances en groupes, les faisons réfléchir sur la notion de modèle puis les laissons constituer les groupes. Leurs choix s'effectuent rapidement.

Pour finir, nous abordons l'exposé de la problématique : comment les maths peuvent elles aider à construire des modèles dans le traitement du cancer ?

Concernant la notion d'un modèle en général, les élèves ont peu d'idées à part celle d'un exemple, d'un exercice type. Leur professeur fait appel à leurs souvenirs et un exercice d'optimisation des combles traité il y a peu de temps leur revient presque immédiatement.

Très vite une élève nous demande « Mais , on ne devait pas travailler sur le cancer ? »

Nous sollicitons les élèves sur leurs connaissances à ce sujet. A notre grande surprise, ils en savent parfois plus que nous avant de débiter ce mémoire. Sortent très rapidement la notion de reproduction cellulaire, celle de reproduction anarchique des cellules cancéreuses immortelles, les notions de tumeur bénigne ou maligne sans forcément connaître le sens précis de ces adjectifs, les différents traitements avec les effets secondaires de la chimiothérapie et l'inefficacité des traitements parfois. Le mot de métastase a aussi été cité.

Après avoir restructuré toutes ces notions, nous commençons à aborder notre 1^{er} thème de travail : la croissance d'une tumeur.

Nous définissons le temps de doublement de la tumeur pour un cancer donné, T , notons du nombre de cellules initial dans une tumeur N , et notant $f(t)$, le nombre de cellules de la tumeur à l'instant t , demandons aux élèves ce que valent $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$. Nous obtenons $f(T) = 2N$, $f(2T) = 4N$ et systématiquement, $f(3T) = 6N$. La fin de l'heure retentit et nous leur disons que nous reprendrons ce travail en groupes.

La séance est entièrement filmée, ce qui ne pose aucune difficulté aux élèves qui ont vite oublié la caméra.

4.3.2. Les séances dédoublées

Nous allons décrire l'ensemble des 4 heures dédoublées. Chaque professeur est référent des 2 mêmes groupes, ce qui lui permet de suivre 4 groupes pendant 4 heures. Les élèves ne semblent pas gênés par la présence d'un enseignant extérieur.

Un groupe différent est filmé à chaque séance.

Nous distribuons du brouillon sous forme de papier blanc aux élèves et chaque groupe a une copie double pour écrire la synthèse de ce qu'il fait. Ils doivent tout rendre à la fin de l'heure à leur professeur référent.

La première fois, nous demandons aux élèves de rédiger leur synthèse en fin de séance. Mais les 5 minutes de fin d'heure ne suffisent pas. Nous leur demandons par la suite de la rédiger au fur et à mesure de leurs travaux. Cette rédaction est à la charge d'un élève différent à chaque séance. Chacun a ainsi l'occasion de le faire.

Pour la première séance, les élèves sont installés par groupe dans la partie centrale de la classe réaménagée. Par la suite, ils sont installés autour des ordinateurs.

Brigitte Benzekry fait le choix de décrire le travail séance par séance. Il s'agit des groupes 1, 2, 5 et 6.

Sophie Rousse choisit de décrire le travail groupe par groupe. Il s'agit des groupes 3, 4, 7 et 8.

Nous avons sélectionné des brouillons et des synthèses représentatives des travaux de nos élèves. (Annexes 11)

4.3.3. Groupes 1, 2, 5 et 6

Séance 1 des groupes 5 et 6 (mercredi 19 mai 2010)

Les élèves sont installés par groupe dans la partie centrale de la classe réaménagée.

Nous demandons aux élèves où nous en étions restés la veille et notons au tableau la question posée :

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N .

La découverte de $f(3T) = 8N$ met du temps. Les élèves repartent de l'idée que $f(T) = 6T$. Nous demandons aux élèves de nous expliquer d'où vient ce résultat et de vérifier sa cohérence avec les éléments donnés. Très vite, dans le groupe 5, un élève fait un dessin avec des ronds. Un rond symbolise N , puis il fait 2 ronds à l'étape suivante et explique aux autres qu'on double à chaque fois donc que l'on obtient donc ensuite $8N$ puis après $16N$. Une élève ne comprend pas dans le groupe, l'autre lui explique et tout s'éclaire.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N .

Il faut du temps aux élèves pour donner du sens à « nombre de cellules initiales », « temps de doublement ». Finalement, ensuite, dans ce groupe, une élève comprend que l'on double à chaque fois et le fait comprendre à ses camarades en faisant apparaître les flèches pour passer de $f(T)$ à $f(2T)$, puis de $f(2T)$ à $f(3T)$. Les autres comprennent alors et la formule suivante de $f(kT)$ vient immédiatement, visiblement assimilée par tous les élèves .

Dans un autre groupe, une formule de récurrence est donnée $f(kT) = 2(f(k-1)T)$. Il faudra davantage de temps à ce groupe pour aboutir à $f(kT) = 2^k N$.

Les élèves vérifient que cette formule est vraie aussi pour $k=0$, ce qu'ils ne pensaient pas vérifier initialement. On a toujours la confusion latente entre $a^0 = 0$ ou 1, pour tout réel a .

Exprimer $f(t)$ en fonction de t , pour tout réel t positif .

Nous guidons les élèves en écrivant $f(kT)$ sous la forme $f(kT) = 2^{\frac{kT}{T}} N$ et nous disons aux élèves de travailler par identification pour trouver $f(t)$.

La difficulté principale rencontrée est celle de différencier t et T , de choisir quelle était la variable, de repérer N et T comme paramètres.

L'idée trouvée pour les aider à donner du sens est de dessiner un axe gradué correspondant au temps, de noter des temps au-dessus et le nombre de cellules cancéreuses en-dessous. Les élèves arrivent ainsi à différencier T et t et proposent l'expression attendue pour $f(t)$: $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} N$.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

Dans le groupe 6, un élève reprendra la modélisation dans le temps pour faire apparaître que $f(t+T) = 2f(t)$ alors qu'un autre fera l'erreur classique de la linéarité.

En début de séance, il a parfois fallu insister pour que chaque élève ait une trace écrite sur un brouillon et ne gomme pas.

5 minutes avant la fin, nous demandons de rédiger la synthèse. Nous nous rendons compte que ce temps est trop court et par la suite, nous leur demanderons de rédiger au fur et à mesure de leurs avancées.

Certaines synthèses sont trop sommaires et ne reprennent pas les résultats trouvés.

Les brouillons sont souvent homogènes dans un groupe.

A la fin de cette séance, le groupe 5 est très enthousiaste et dit à son professeur qu'il a beaucoup apprécié cette séance car ce sont les élèves qui travaillaient qui cherchaient tous seuls ; le travail en groupe a semblé aussi en stimuler certains : « en groupe, on a plus d'idées ».

Comme prévu, tous les groupes n'en sont pas au même stade. Seuls 2 groupes sur 4 ont traité ces 4 points. Un groupe n'a pas finalisé la 3^{ème} réponse et l'autre.....

Durant cette séance, ni les calculatrices, ni les ordinateurs n'ont été utilisés.

Séance 1 des groupes 1 et 2 (jeudi 20 mai 2010)

Nous faisons le point sur ce qui avait été dit en séance plénière mardi et les élèves se mettent au travail par groupe. Nous demandons aux élèves de rédiger leur synthèse au fur et à mesure de leurs travaux car nous avons vu la veille que les 5 minutes de fin d'heure ne suffisaient pas.

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N .

Comme la veille, la valeur proposée pour $f(3T)$ est $6N$. En faisant vérifier cette hypothèse aux élèves, ceux-ci trouvent plus ou moins rapidement la bonne valeur de $8N$.

Dans le **groupe 2**, les élèves partent sur l'idée du taux d'accroissement : $\frac{f(2T)-f(T)}{2T-T} = \frac{2N}{T}$. En les questionnant, je crois comprendre qu'ils sont en train de travailler ces notions avec leur professeur. Je leur explique notre démarche, insistant sur le fait que notre travail n'est pas en rapport direct avec le chapitre travaillé en cours mais qu'ils ont à exploiter toutes leurs connaissances en Mathématiques. En fait, je saurai plus tard que ces notions ont été vues il y a un certain temps.

On sent l'empreinte de notre travail habituel où les exercices donnés sont souvent en prise directe avec le cours traité.

Ce groupe 2 part ensuite sur la piste d'un graphique temporel en graduant tous les $2T$ et confondent le doublement des cellules et celui du temps. Pour eux, au temps $16T$, on a $32 N$ cellules cancéreuses. Je les fais réfléchir sur l'écart temporel entre 0 et T , puis entre T et $2T$,... les élèves comprennent leur erreur et mettent ensuite en place le bon résultat.

Dans le **groupe 1**, deux élèves ont l'idée d'une représentation graphique : ils ne se posent absolument pas la question d'une représentation discrète ou continue. Le premier élève trace une droite passant par l'origine et par les points de coordonnées $(1 ; 2)$, $(2 ; 4)$ et $(3 ; 6)$. Il est normal qu'il ait une droite. L'autre trace aussi une droite mais il décale l'ordonnée à l'origine en faisant passer celle-ci par le point de coordonnées $(0 ; N)$, le point $(2T ; 4N)$ mais contrairement à ce qu'il pensait, je lui fais remarquer que sa droite ne passe pas par le point $(T ; 2N)$. Ce groupe finit par trouver que $f(3T) = 2^3 N$ et que $f(kT) = 2^k N$. L'élève qui avait fait la droite passant par $(0 ; N)$ trace de nouveau une courbe en se trompant sur les graduations en fonction de T sur l'axe des abscisses. Il obtient une parabole qui n'est pas la courbe attendue : il s'en rend compte lui-même en ma présence et recommence pour, cette fois obtenir la bonne courbe.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N .

Dans les deux groupes, cette étape est rapide car le travail de compréhension de la situation s'est fait précédemment sur les valeurs numériques où ils sont restés longtemps.

Exprimer $f(t)$ en fonction de t , pour tout réel t positif .

Je fais remarquer au groupe 1 qui avait construit la représentation graphique le lien avec la notion de « continuité », définissant maintenant une expression, pour tout réel t positif.

Aucun des deux groupes ne met en place complètement cette formule même avec la remarque que $f(kT) = 2^{\frac{kT}{T}} N$. Un groupe y est presque et propose $f(t) = 2^{\frac{t}{T}}$. Je leur demande de vérifier si cette formule s'applique à ce qui précède : ils s'aperçoivent de l'incompatibilité et la cloche sonne sans leur permettre de terminer leur raisonnement.

Séance 2 des groupes 5 et 6 (jeudi 20 mai 2010)

Nous retrouvons les élèves ayant commencé le travail la veille. Nous leur redonnons les brouillons et leur synthèse afin qu'ils retrouvent les résultats établis qui ne figuraient pas toujours sur les synthèses.

Nous insistons auprès des élèves conformément à ce qu'on a dit dans l'autre groupe sur la rédaction au fur et à mesure des avancées des travaux car la veille, nous avons vu que les 5 minutes avant la fin du cours ne suffisaient pas.

Nous allons voir chaque groupe pour faire le point sur les résultats établis et l'étape où ils en étaient. Le démarrage est long : les élèves ont du mal à se replonger dans le sujet.

Certains en sont à déterminer par identification $f(t)$ à partir de la remarque : $f(kT) = 2^{\frac{kT}{T}} N$. Cela prendra du temps car il y a toujours des difficultés sur le sens des notations : que signifie T ? t ?

Ils finissent par y arriver après que j'ai surligné le kT dans les deux membres de l'égalité et lourdement insisté sur la différence entre la variable t et les paramètres T et N . On a enfin $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} N$.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

Le groupe 2 en était, dès le début de la séance, à la vérification de $f(t+T) = 2 f(t)$ avec l'expression $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} N$.

Cette étape prendra beaucoup de temps aux deux groupes à cause de l'application des règles de calcul sur les puissances: on trouve $2^{\frac{t+T}{T}} = 2^{\frac{t}{T}} + 2$. Il faut leur demander de vérifier avec des nombres si cette formule est vraie.

Une autre erreur sur les puissances est apparue $2^{\frac{t}{T}} \times N + 2N = 4^{\frac{t}{T}} \times N$ dans le groupe 1. Je demande à ce groupe le sens du signe $+$ et s'ils ne se sont pas trompés. Ils trouvent que c'est un produit. Ensuite, je leur demande si 2×3^2 est égal à 6^2 . Ils comprennent alors leur autre erreur.

Après ces vérifications numériques, les élèves des deux groupes peuvent envisager qu'ils se sont trompés et arriver à la bonne écriture.

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Très vite les élèves tracent la courbe de la fonction f sur GeoGebra. Modifier la graduation sur les axes notamment sur (Oy) ne leur pose pas de problème et nous voyons apparaître des graduations en multiples de 10^9 très rapidement, ce que, nous-mêmes n'avions pas réussi aussi bien. Nous comprenons ensuite que la nouvelle version de GeoGebra téléchargée permet des notations du type 10^9 sur les axes.

Les élèves tracent la droite d'équation $y = 10^9$. Pour un groupe la lecture des coordonnées du point d'intersection est immédiate ; pour l'autre, nous nous trouvons confrontés à un problème de dysfonctionnement du logiciel que nous ne comprenons pas où le point d'intersection de la droite et de la courbe n'est pas reconnu et que nous avons nous-mêmes rencontré.

Je finis par donner à ce groupe , les coordonnées du point d'intersection trouvé par leurs camarades. Les élèves ont ensuite du mal à convertir 418 semaines en années ! Pour eux, il y avait 63 semaines, 54, 53, 55.. dans une année. Finalement les groupes trouvent que c'est environ au bout de 8 ans que la tumeur est détectée.

Après un acte chirurgical, il reste 10^3 cellules cancéreuses. Au bout de combien de temps détectera-t-on de nouveau une tumeur ?

Seul un groupe aborde cette question ; il écrit de suite l'équation à résoudre, à savoir $10^3 10^3 \times 2^{\frac{t}{14}} = 10^9$. Ils n'auront pas le temps de refaire le travail sur GeoGebra. Quand je les questionne en reformulant la question ainsi « Savez-vous combien de temps, il faut suivre une patiente opérée d'un cancer du sein ? » Très vite , une élève répond 4 ans , puis une autre de façon catégorique : 5ans. Je termine en leur disant qu'ils vérifieront si c'est bien ce qu'ils trouvent la prochaine fois avec le logiciel. Le professeur référent est frustré. Les élèves le sont-ils ?

Séance 2 des groupes 1 et 2 (jeudi 20 mai 2010)

Nous retrouvons les élèves du groupe 2 deux heures après notre 1^{ère} séance de ce matin.

Les groupes se reforment, installés devant les ordinateurs à notre demande.

Les groupes ont du mal à se replonger dans leur travail. Ils en sont à trouver l'expression générale de $f(t)$.

Le groupe 1 a beaucoup de difficultés qui tiennent à la confusion entre temps de doublement et doublement du temps. C'est ce groupe qui avait fait une représentation graphique d'une fonction. L'un des élèves était d'abord reparti sur l'idée de calculer la pente de la droite car la première représentation graphique qu'il avait proposée était une droite.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

Cette étape prendra beaucoup de temps aux deux groupes à cause de l'application des règles de calcul sur les puissances incorrecte : on trouve $2^{\frac{t+T}{T}} = 2^{\frac{t}{T}} + 2$. Il faut leur demander de vérifier avec des nombres si cette formule est vraie.

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Très vite, un groupe écrit : $f(t) = 10^9$; il lui faudra un peu de temps à appliquer la formule générale de $f(t)$. De suite T est identifié mais il y a davantage de difficulté pour la valeur de N . Parfois, N vaut 10^9 mais très vite la valeur de $N = 1$ s'impose.

A l'aide du logiciel GeoGebra, les élèves ont tracé la courbe de la fonction f . très vite, ils ont réussi à faire varier les graduations sur les deux axes. Les élèves ont trouvé que la courbe leur faisait penser à une parabole, une hyperbole, le courbe de la fonction cube. Je leur ai parlé d'une fonction exponentielle qui se cachait derrière la fonction f et qu'ils la verraient en terminale.

L'idée de tracer la droite d'équation $y = 10^9$ est venue spontanément. La réponse finale n'a pu être donnée faute de temps.

Le groupe 1, qui avait manuellement fait un graphique pour f , a tracé dessus une droite d'équation $y = 10^9$ (symbolique car mal placée). La notion d'antécédent est venue en tant que notion abordée en classe de 2nde. Peu d'élèves ont parlé de résoudre une équation.

Sur cette séance, les brouillons sont moins exploités que dans la 1^{ère}. Par contre les synthèses sont complétées comme demandé au fil de la séance.

Séances 3 et 4 des groupes 1 et 2 (jeudi 27 mai)

Nous commençons par un bilan en classe entière pour les 4 groupes confondus, une semaine s'étant écoulée.

Il faut du temps aux élèves pour retrouver les notions abordées.

De suite, revient le temps de doublement T mais toujours avec la confusion sur sa signification. Ensuite un élève parle de $f(kT)$. Nous l'envoyons au tableau où il écrit :

$f(T) = N$. Nous faisons remarquer que T n'apparaît pas dans $f(T)$ et demandons qui sont N, k ?

La définition de N revient vite. Un autre élève dit que la formule est fausse, qu'il le voit ; nous l'envoyons au tableau où il écrit : $f(T) = 2N$, $f(2T) = 4N$ et, $f(3T) = 8N$. Nous lui demandons le lien avec $f(kT)$. Un autre élève vient écrire, $f(kT) = 2^{kT} N$, ce qui devient $f(kT) = 2^k N$. Nous leur demandons ce que nous avons conjecturé : cela ne vient pas comme nous le souhaiterions ; nous finissons par écrire ; $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} N$.

Ensuite, les élèves retrouvent qu'ils ont démontré : $f(t+T) = 2f(t)$, pour tout réel t . Nous leur demandons comment ils l'avaient prouvé. Un groupe rappelle que pour lui, c'était avec les puissances. Mme Rousse essaye de rappeler aux autres l'utilisation de GeoGebra.

Nous essayons de montrer ce résultat avec le vidéoprojecteur mais la connexion est défectueuse.

Les élèves se rappellent ensuite avoir cherché la date de détection de la date initiale d'une tumeur sachant que celle-ci est détectée lorsque sa taille est de 10^9 cellules.

Nous redonnons aux groupes leurs synthèses et de nouvelles feuilles de brouillon.

Groupe 1

Chaque groupe se met ensuite au travail. Le groupe 1 fonctionne beaucoup par intuition et se montrera très intéressé dès que les notions prendront du sens. Ils cherchent **la date initiale d'un cancer dans le cas du cancer du poumon où $T=21$ et celui du colon où $T=90$** . Ils construisent l'allure des courbes nécessaires sur papier puis les tracent sur GeoGebra ainsi que la droite d'équation $y = 10$ et trouvent rapidement les dates de 11,5 années, respectivement 51 ans. Ils vérifient oralement la cohérence de ces résultats et m'interrogent sur le temps de doublement de la leucémie. Je leur dis mon ignorance et propose à 2 élèves de le chercher sur Internet. Ils trouveront un délai inférieur à 1 an. Comme je leur ai fait remarqué que le temps cherché est $t \approx 30T$, ce qu'ils ont vérifié dans les cas précédents, ils trouvent 27 ans en choisissant un an, ce qui leur paraît encore trop long et ils essayent avec un temps de doublement de 6 mois, ce qui leur donne environ 13 ans et les satisfait. L'un d'eux avait en effet dit qu'un de ses copains était mort de la leucémie.

Autres échanges: « Peut-on avoir le cancer du poumon même si on n'est pas fumeur ? » « Oui, ma tante est morte d'un cancer du poumon et elle ne fumait pas ».

Ils m'ont posé beaucoup de questions : Comment détecter un cancer plus tôt ? Y a-t-il des traitements plus fiables envisageables ? Pourquoi n'enlève-t-on pas toute la tumeur lors d'une intervention chirurgicale ? Je suis souvent sans réponse.

Ils cherchent ensuite le **temps nécessaire pour détecter une tumeur après un acte chirurgical** ayant laissé 10^3 cellules. Graphiquement, ils trouvent 279 semaines, c'est-à-dire 5 ans.

En 2^{ème} heure, ce groupe se remet facilement au travail, mis à part un élève qui restera souvent en dehors du groupe.

Ils finissent de rédiger la synthèse de la 1^{ère} heure puis aborde le 2nd Thème.

2nd thème : Traitement de Chimiothérapie :

Je fais une présentation orale aux groupes 1 et 2 sur le traitement proposé et les renvoie à leurs travaux de groupes.

Le groupe 1 comprend de suite qu'après un traitement, il reste $0,4N$ cellules cancéreuses. Ils auront du mal à utiliser la fonction f . Ils parlent de doublement, de reproduction des cellules. Ils convertissent de suite 21 jours en 3 semaines. Il leur faudra du temps pour écrire $f(3) \approx 0,46 N$. Ils trouveront que 46% des cellules cancéreuses sont détruites et vérifient que ce traitement est efficace. Les élèves ne comprennent pas pourquoi les traitements de Chimiothérapie, dans la vraie vie ne sont pas plus satisfaisants. « Mais, Madame, si on recommence suffisamment, il n'y aura plus de cellules cancéreuses ». Je leur parle des cellules qui deviennent résistantes et leur explique que d'autres traitements doivent accompagner celui proposé ici. Je leur explique que certains traitements de Chimiothérapie sont efficace sur des malades. C'est la fin du travail prévu dans ce thème.

Ils trouveront qu'au bout de deux cycles, le nombre de cellules cancéreuses restantes est de $0,21N$, soit 21% de N .

Ce groupe se dit très satisfait de ce travail ; en tout cas, il a montré beaucoup d'enthousiasme et de curiosité sur ces 2 dernières séances.

Groupe 2 :

Au début de cette séance, ce groupe en est à **trouver la date de la 1^{ère} cellule cancéreuse d'une tumeur détecté à 10^9 cellules.**

Les élèves mettent du temps à retrouver le tracé de la courbe sur GeoGebra (leur version n'étant pas la bonne) et celui de la droite d'équation $y = 10^9$. Le point d'intersection ne se définira pas (souci d'un dysfonctionnement du logiciel) et il faudra du temps pour trouver la date de 418,56. Seulement ensuite, les élèves convertissent en 9 ans environ car ils pensaient qu'il y avait 48 semaines dans une année. Ils me diront ensuite qu'il y a 50 semaines, puis 49 et enfin 52 pour trouver le bon résultat.

Il leur aura fallu beaucoup de temps pour trouver le bon résultat.

Une élève me demande pourquoi le cancer du sein se développe davantage chez la femme que chez l'homme. J'avoue mon ignorance.

Ensuite ils passent au cancer du poumon et à celui du colon. Ils n'ont pas de mal à adapter la formule et donnent du sens à ce temps de doublement qui change.

Dans ce groupe, les élèves fonctionnent 2 par 2. Ce sont toujours les mêmes qui font la synthèse.

Je me suis aperçue au moment de mon bilan que ce groupe n'a pas cherché la question concernant le temps de suivi après l'acte chirurgical ayant laissé 10^3 cellules.

Ensuite les élèves bénéficient de l'explication sur la **mise en place d'un traitement de chimiothérapie**.

C'est le seul groupe qui n'a pas converti 21 jours en 3 semaines. Ils trouvent que le nombre de cellules après un cycle de chimiothérapie est $2^{\frac{21}{14}} \times 0,4N \approx 1,13N$. Je leur demande de donner du sens à ce résultat : y a-t-il plus ou moins de cellules cancéreuses qu'avant le traitement ? Je leur propose de faire une application numérique en fixant une valeur pour N. Ils finiront par comprendre que le nombre trouvé est supérieur au nombre initial et lorsque je leur demande si cela leur paraît normal, ils répondent négativement. Je les invite à reprendre leur formule, celle-ci comportant une erreur. Ils trouveront rapidement celle-ci et donnent le résultat attendu de 0,46 N cellules cancéreuses environ après un cycle de chimiothérapie, ce qu'ils traduisent par « Après le traitement et le repos, on a 46% des cellules initiales ».

C'est la fin de cette 3^{ème} séance.

4^{ème} séance :

Je n'ai aucun brouillon et aucune synthèse sur celle-ci. Je ne comprends pas pourquoi. Je me rappelle qu'ils ont cherché le nombre de cellules cancéreuses au bout de 2 cycles. Ils ont jugé le traitement satisfaisant dès le 1^{er} cycle compte tenu des erreurs de la séance précédente qui leur avait permis de donner du sens à « plus ou moins de cellules cancéreuse après une chimiothérapie ».

Ils n'ont pas généré de formule.

Je ne me souviens plus s'ils ont cherché à tester l'efficacité d'un taux q par essai erreur.

Séances 3 et 4 des groupes 5 et 6 (jeudi 27 mai)

Ce sont les deux groupes que je n'ai pas pu encadrer la veille et je commence par m'isoler avec eux afin de faire le point, comme dans l'autre groupe, sur l'état de nos réflexions.

Les élèves retrouvent beaucoup plus rapidement que dans l'autre groupe les différents points abordés ; l'expression de $f(t)$ est vite retrouvée. Ils se rappellent avoir utilisé GeoGebra pour tracer la courbe. Je leur explique ce que nous allons travailler dans cette séance et chaque groupe s'installe devant des ordinateurs.

Groupe 5 :

Ce groupe s'inquiète de suite de savoir s'ils sont très en retard par rapport aux autres qui ont une séance d'avance. De façon générale, ce groupe aura toujours été stimulé dans l'idée d'aller plus vite que les autres, d'aller plus loin. Malgré mes remarques et leurs dénis d'être dans une compétition.

Ce groupe reprend vite son travail. Il en est à chercher le **temps nécessaire pour détecter une tumeur après un acte chirurgical** où restaient 10^3 cellules cancéreuses dans le cancer du sein. La réponse est rapide. Un élève a vite écrit $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} N$ avec $N = 10^3$, un autre élève a écrit l'équation: $10^9 = 2^{\frac{t}{14}} \times 10^3$. Ils obtiennent 279,04 semaines soit 5,37 ans par lecture graphique sur GeoGebra.

Ce groupe avait déjà fait remarquer la semaine précédente qu'il fallait suivre une femme pendant 5 ans après un cancer du sein, ce que je leur rappelle.

Les élèves en arrivent à chercher **la date initiale d'un cancer dans le cas du cancer du poumon où $T=21$ et celui du colon où $T=90$** . La formule de $f(t)$ est immédiate. Ils s'organisent en se séparant en 2 pour travailler en parallèle sur 2 ordinateurs. Les fonctions sont changées sur GeoGebra ; les réponses ne se font pas longtemps attendre.

2 élèves me questionnent sur le cancer des os : est-ce que cela existe ou pas ? Est-ce plutôt le cancer de la moëlle ? Je leur dis mon incompetence et les renvoie à Internet où ils trouvent que les deux cancers existent bien.

2nd thème : Traitement de Chimiothérapie :

Une présentation de ce thème se fait pour les 2 groupes qui avancent au même rythme.

Ce groupe trouvera qu'au bout d'un cycle, on a $0,46N$ cellules après avoir « écrit 21 jours = 3 semaines, $2^{\frac{3}{14}} \times \frac{2}{5} N \approx 0,46N$. Dans ce groupe, les élèves ne veulent plus à partir de cette séance chercher chacun sur un brouillon, prétextant qu'ils se connaissent bien et travaillent tous ensemble. Je n'aurai que 2 brouillons.

Lors de la séance suivante, ils leur faudra du temps pour s'y remettre.

Ils trouvent qu'au bout de 2 cycles, il ne reste que $0,21N$ car $2^{\frac{3}{14}} \times \frac{2}{5} \times 0,46 N \approx 0,21N$ et ainsi au bout de 3 cycles, ils ont $0,097N$ car $2^{\frac{3}{14}} \times \frac{2}{5} \times 0,21 N \approx 0,097N$.

Je leur demande de m'exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes en fonction de N , $\frac{2}{5}$ et $2^{\frac{3}{14}}$;

Au bout d'un certain temps, ils écrivent : Au bout de x cycles, $\left(\frac{2}{5}\right)^x \times \left(2^{\frac{3}{14}}\right)^x N$. Ils me demandent si ce

nombre $\left(\frac{2}{5}\right)^x \times \left(2^{\frac{3}{14}}\right)^x$ peut être égal à 0 ? Belle question ! Je leur parle alors de notion de limite en expliquant que ce ne sera jamais égal à 0 mais que cela va tendre vers 0 quand le nombre de cycles devient très très grand. J'en profite pour leur dire qu'ils ont défini les termes d'une suite géométrique.

Ce traitement est-il satisfaisant ? Au bout de combien de cycles ?

Là , les avis divergent : 3 élèves pensent que le traitement n'est pas satisfaisant et le dernier pense le contraire. Ils me disent « Cela dépend ce que veut dire satisfaisant ». les 3 premiers m'expliquent que ce n'est pas satisfaisant tout le temps qu'il reste 1 cellule ; Quand je leur demande de se mettre à la place d'une personne ayant un cancer et savoir si cette personne voudrait ce traitement pour revoir leur réponse . Je finirai par leur faire admettre que ce traitement peut être considéré comme satisfaisant et ce dès le 3ème cycle, ce que pense cet élève dès le début.

Que se passe-t-il si le taux, q, de 60% est modifié ? Pensez-vous qu'il y ait des taux inefficaces ?

Dans le même ordre d'idée, la 1^{ère} réponse de l'un des 3 précédents est : « seul 100% est satisfaisant ». Je lui rappelle ce que je viens de discuter avec eux sur le taux de 60%. Un élève part de suite sur les essais – erreurs et trouve rapidement que 1% , 5% et 15% ne sont pas des taux efficaces alors que 14% l'est. Je leur demande de reprendre la formule obtenue avec 60% et d'écrire la condition d'efficacité du traitement ; ils notent $2^{\frac{3}{14}} \times \frac{2}{5} N < N$. Je leur demande d'où vient ce $\frac{2}{5}$; ils répondent $1 - \frac{3}{5}$; je leur demande de faire apparaître 60% dans leur formule et de généraliser à un taux quelconque. Ils cherchent un moment puis me proposent $(1-q) \times 2^{\frac{3}{14}} < 1$ et résolvent cette inéquation sans erreur.

La fin de la 2^{ème} heure sonne. C'est la fin de nos séances : les élèves manifestent leur contentement face à ce travail.

Groupe 6:

Les élèves commencent par chercher **la date initiale d'un cancer dans le cas du cancer du poumon où T=21 et celui du colon où T=90**. Ils la trouvent rapidement à l'aide de GeoGebra .

Ils cherchent ensuite **la date de la 1^{ère} cellule cancéreuse d'une tumeur détectée à 10⁹ cellules**. Ils notent dans leur synthèse « on cherche l'antécédent de 10⁹ avec $f(t) = 2^{\frac{t}{14}} \times 10^3$ » .

Ils passent ensuite au 2nd thème avec **le traitement de chimiothérapie**. Une présentation de ce thème est faite en même temps que le groupe 5.

Les élèves modélisent le temps sur un axe gradué et en dessous le nombre de cellules cancéreuses à l'instant considéré. Ils ont fait apparaître le 1^{er} traitement, puis le temps de repos, et ont refait ainsi pour un 2nd cycle.

C'est la fin de cette 3^{ème} séance.

Lors de la 4^{ème} séance, les élèves ont continué les calculs précédents du nombre de cellules restantes après 4 cycles. Ils concluent que le **traitement est satisfaisant** dès le 1^{er} cycle car on observe une diminution considérable du nombre de cellules cancéreuses », à savoir 0,46 N après un cycle.

Que se passe-t-il si le taux, q, de 60% est modifié ? Pensez-vous qu'il y ait des taux inefficaces ?

Les élèves travaillent par essais- erreurs : ils testent la formule précédente avec 40%, efficace, 20%, efficace, 10% inefficace, 15% efficace, 12% inefficace, 13% inefficace . Je leur demande s'ils peuvent traduire par une inéquation la question posée. Ils proposent l'inéquation et la résolvent par équivalences.:

$$\begin{aligned} 2^{\frac{3}{14}} \times (1-q) N < N &\Leftrightarrow 2^{\frac{3}{14}} \times (1-q) < 1 \\ &\Leftrightarrow 1-q < \frac{1}{2^{\frac{3}{14}}} \\ &\Leftrightarrow q > 1 - 2^{-\frac{3}{14}} \end{aligned}$$

Ils concluent en disant qu'en-dessous de 14%, le traitement n'est plus efficace.

C'est la fin de cette dernière séance.

4.3.4. Groupes 3, 4, 7 et 8

A. Groupe 3 :

La première séance de ce groupe a lieu le jeudi 20 mai.

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N .

Tous les élèves partent de l'idée que $f(3T) = 6N$. Le professeur leur fait reformuler en français ce qu'est le temps de doublement, ils corrigent leur erreur sans recours à un diagramme, et continuent d'eux-mêmes avec $f(4T)$, $f(5T)$, $f(6T)$.

La question du professeur, « $f(?) = N$ » les laisse sans réponse. C'est l'occasion de se rendre compte que, pour eux, à l'instant initial, il y a 0 cellules, comme le mot « initial » semble l'indiquer. Une nouvelle explication du problème est nécessaire et ils trouvent tout de suite la réponse.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N .

Deux élèves restent sans idées. Les deux autres essayent : l'une trouve une relation de récurrence presque juste, l'autre $f(kT) = x^2 N$. La perception que la variable est k est présente, mais k se transforme en x , notation habituelle d'une variable pour les élèves.

L'idée du carré est testée sur des valeurs de k , sur les conseils du professeur, et finit par se transformer en puissance de 2.

Exprimer $f(t)$ en fonction de t , pour tout réel t positif.

La première séance se termine par la réflexion sur cette question, pour l'instant infructueuse.

La deuxième séance débute donc sur ce questionnaire, une heure après. Deux élèves sont sans idée aucune, les deux autres essayent. Leur difficulté réside surtout dans la confusion entre le paramètre T , la variable t et la variable k .

Le professeur les guide vers le changement de variable $kT = t$, en faisant référence à un changement de variable récemment vu en cours dans la résolution de systèmes d'équations faisant intervenir des changements de variables du type $X = x^2$ ou $X = 1/x$.

La réponse émerge rapidement.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

A force de reformulations de la question, avec le professeur, les élèves trouvent la relation.

Les deux élèves qui ont jusque là le plus de mal préfèrent en faire la démonstration avec $T=14$, il y a trop de paramètres pour elles.

Des élèves prennent l'égalité de la conjecture comme hypothèse. Dans certains cas, la conjecture devient « $f(t + T) = f(t) + 2N$ », la tendance à considérer que toute fonction est linéaire est forte.

Le professeur leur rappelle qu'afin de démontrer une égalité, on « part de l'expression de droite pour arriver à celle de gauche, ou le contraire. » Ceci a fait l'objet de multiples rappels au cours de l'année.

Cependant les calculs sont ici plus malaisés qu'à l'ordinaire.

Les difficultés majeures de ce calcul sont : trouver l'expression de $f(t + T)$, ce qui relève du changement de variable. Ensuite, l'exposant $(t+T)/T$ est assez complexe pour eux et a tendance à « descendre » pour devenir un facteur. Enfin, l'exposant étant transformé en somme, $t/T + 1$, le professeur leur demande à quoi est égal 2^{m+n} d'une façon générale. Ils ne savent pas. Cette formule vue en 4^e et revue à de nombreuses reprises n'est pas disponible. Il faut recourir à des exemples pour la retrouver.

La rédaction de la démonstration sur copie double leur pose la difficulté rencontrée habituellement pendant l'année : il en manque le point de départ et la conclusion.

Pour pouvoir constater cette relation graphiquement, avec $T = 14$ et un cancer naissant ($N=1$), le professeur leur demande d'ouvrir GeoGebra et de saisir l'expression de la fonction en prenant soin de leur expliquer que GeoGebra ne reconnaît pas comme variable la lettre t mais la lettre x . Ils le comprennent facilement. Par contre, ils rentrent l'expression de $f(t+14)$ au lieu de celle de $f(t)$.

Ils mettent un point A sur la courbe et la fin de la séance coïncide avec leur réflexion concernant le deuxième point à mettre sur la courbe.

Jeudi 27 mai : la 3^e séance débute par un échange entre les professeurs et tous les élèves afin que ceux-ci se remémorent les questions soulevées la semaine précédente et les réponses trouvées. Les souvenirs sont assez vagues et les mélanges entre les différentes lettres, t , T , N , k , sont nombreux. Les rappels sont assez longs, mais sont efficaces et la mise au travail se fait dans de bonnes conditions. Les groupes présents n'ont pas vu l'illustration de la question précédente sur GeoGebra. Les professeurs comptent la leur montrer au rétroprojecteur, mais l'équipement ne fonctionne pas.

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Le groupe identifie bien la nouvelle fonction à saisir sur GeoGebra. Le professeur doit tout de même rappeler quelques commandes du logiciel et les aider à manipuler le changement d'échelle sur les axes. En effet, ces élèves réduisent celle de l'axe des ordonnées sans changer celle de l'axe des abscisses ; en procédant ainsi, la courbe disparaît, se confondant avec l'axe des abscisses.

L'idée de tracer une droite d'équation $y=10^9$ vient aussi naturellement. Les élèves essayent de placer à la souris le point d'intersection, sans grand succès. Le professeur leur montre la commande de création d'un point par intersection de deux courbes, mais le logiciel est défaillant. Ils le téléchargent afin de contourner la difficulté. La réponse trouvée, 418 semaines, semble convenir telle qu'elle aux élèves qui ne voient pas de nécessité à le convertir en années. Ils finissent par en voir l'intérêt mais ne s'embarrassent ni des mois ni des jours.

Fin de la 3^e séance. **La 4^e a lieu deux heures plus tard.**

Après un acte chirurgical, il reste 10^3 cellules cancéreuses. Au bout de combien de temps détectera-t-on de nouveau une tumeur ?

Les élèves changent l'expression de la fonction en prenant $N=1000$ et reprennent la méthode précédente.

La rédaction de leur synthèse montre qu'ils ont bien identifié la problématique.

Exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes après un traitement de chimiothérapie en fonction de N , puis après le temps de repos qui en découle.

L'expression est trouvée assez rapidement.

Faites de même après un second traitement, puis le second temps de repos.

Le premier réflexe est d'additionner $N \times 0,4 \times 2^{3/14}$ à lui-même. Puis de le mettre au carré. Le professeur leur demande combien de cellules il y a au début du 2^e cycle et ce qui se passe après. Les élèves trouvent alors une bonne expression.

Peut-on dire que ce traitement est satisfaisant ?

Les élèves tracent la fonction $N \rightarrow N \times 0,4 \times 2^{3/14}$ et constatent graphiquement la diminution du nombre de cellules sur un cycle. Ils en déduisent que « le nombre de cellules diminue à chaque fois. Le traitement fait de l'effet ».

B. Groupe 4 :

La première séance de ce groupe a lieu le jeudi 20 mai. Une élève est absente.

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N .

Tous les élèves partent de l'idée que $f(3T) = 6N$. L'une d'elles trace rapidement une droite passant par l'origine, avec les nombres k en abscisse et les points de coordonnées (1 ; 2), (2 ; 4) et (3 ; 6). Le professeur les questionne sur le fait que la droite passe par l'origine, c'est l'occasion de réexpliquer le nombre de cellules à l'instant initial. Ensuite, elles se rendent compte qu'elles ont additionné 2 au lieu de multiplier par 2. Elles corrigent leurs erreurs et proposent une courbe correcte.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N .

La réponse proposée est $f(kT) = 2kN$. Le modèle d'addition prédomine encore. Il ne résiste pas aux tests avec différentes valeurs de k demandés par le professeur. Les élèves comprennent bien qu'il s'agit de multiplier par 2 de proche en proche. L'idée de la puissance de 2 met néanmoins beaucoup de temps à émerger.

Exprimer $f(t)$ en fonction de t , pour tout réel t positif.

La première séance se termine par la réflexion sur cette question.

La deuxième séance débute donc sur ce questionnement, une heure après. Le professeur les guide vers le changement de variable $kT = t$, en faisant la même référence à un changement de variable que dans le groupe 3. La réponse émerge rapidement.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

Le réflexe des élèves est encore une fois celui de la linéarité : $f(t + T) = f(t) + f(T)$. Le professeur leur fait tester cette égalité sur $f(3T + T)$, ce qui les convainc rapidement que l'égalité est fausse. Après reformulation de la question, les élèves trouvent la bonne relation.

Afin de la démontrer, les élèves tentent de trouver une expression de $f(t+T)$. Elles écrivent $f(t+T) = f(2^{t/T}N + ?)$. La confusion entre le temps écoulé et le nombre de cellules est bien présente.

Le professeur les aide pour cette expression. Par la suite, alors que les élèves sont encore bloquées, le professeur leur demande à quoi est égal 2^{m+n} , la réponse proposée est $2^n + 2^m$. Après correction, les élèves parviennent à démontrer le résultat ; la démonstration sur copie est bien menée.

Tout comme le groupe 3, afin de pouvoir constater cette relation graphiquement, avec $T = 14$ et $N=1$, le professeur leur demande d'ouvrir GeoGebra et de rentrer l'expression de la fonction en leur expliquant que GeoGebra ne reconnaît pas comme variable la lettre t mais la lettre x . Ils comprennent facilement et obtiennent la courbe.

Jeudi 27 mai : la 3^e séance débute par un échange entre les professeurs et les élèves afin que ceux-ci se remémorent les questions soulevées la semaine précédente et les réponses trouvées. Les souvenirs sont assez vagues et les mélanges entre les différentes lettres, t , T , N , k , sont nombreux. Les rappels sont assez longs, mais sont efficaces et la mise au travail se fait dans de bonnes conditions. Les groupes présents n'ont pas vu l'illustration de la question précédente sur GeoGebra. Les professeurs comptent la leur montrer au rétroprojecteur, mais l'équipement ne fonctionne pas.

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Le groupe identifie bien la nouvelle fonction à saisir sur GeoGebra. Le professeur doit tout de même rappeler quelques commandes du logiciel et les aider à manipuler le changement d'échelle sur les axes. En effet, ces élèves réduisent celle de l'axe des ordonnées sans changer celle de l'axe des abscisses ; en procédant ainsi, la courbe disparaît, se confondant avec l'axe des abscisses.

L'idée de tracer une droite d'équation $y=10^9$ vient aussi naturellement. Les élèves cherchent, sans que la question leur soit posée, l'âge des tumeurs liées au cancer du poumon et à celui du colon. Elles décident de convertir les résultats en années et mois. Chez deux d'entre elles, l'émotion est palpable : la mère de l'une a eu un cancer du sein il y a deux ans. Le cousin de l'autre est mort d'un cancer récemment. Ces élèves sont visiblement interpellées par le fait qu'on puisse être atteint d'un cancer et qu'on puisse mettre si longtemps à le savoir.

Fin de la séance. **La 4^e a lieu deux heures plus tard.**

Après un acte chirurgical, il reste 10^3 cellules cancéreuses. Au bout de combien de temps détectera-t-on de nouveau une tumeur ?

Les élèves changent l'expression de la fonction en prenant $N=1000$ et reprennent la méthode précédente.

La rédaction de leur synthèse montre qu'ils ont bien identifié la problématique. Les élèves sont perturbées par le fait que la tumeur ne soit pas totalement enlevée et se demandent pourquoi on en laisse un bout. Ce sont des questions auxquelles le professeur a un peu de mal à répondre. Heureusement, il y a la celle d'après !

Exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes après un traitement de chimiothérapie en fonction de N , puis après le temps de repos qui en découle.

L'expression est trouvée assez vite.

Faites de même après un second traitement, puis le second temps de repos.

L'expression émerge rapidement, avec un facteur N en trop. Puis l'expression correspondant à x cycles arrive très vite, spontanément. Il semble que le modèle multiplicatif a pris tout son sens...

Les élèves n'ont malheureusement pas le temps de vérifier l'efficacité du traitement.

C. Groupe 7 :

La première séance de ce groupe a lieu le mercredi 19 mai.

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N.

Les élèves trouvent sans aucune difficulté.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N.

Un petit temps de recherche est nécessaire, mais l'expression est trouvée sans difficulté.

Exprimer $f(t)$ en fonction de t, pour tout réel t positif.

La première idée est $f(t) = t/T \times N + T$. Le modèle reste encore une fois l'addition, mais le quotient t/T est présent.

Le professeur leur suggère le changement de variable et ils trouvent la réponse assez rapidement.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

Ils conjecturent la bonne relation à la fin de la séance.

Les élèves de ce groupe manifestent leur enthousiasme : ils sont ravis que nous les laissions chercher, et que la problématique parte d'un problème concret.

La séance suivante a lieu le lendemain. Le professeur leur demande de prouver leur conjecture. L'un d'eux écrit $f(t+T) = 2^{t/T} + 2^k N$. Le modèle d'addition persiste.

Ils trouvent relativement rapidement la démonstration exacte, en partant de $2f(t)$ pour arriver à $f(t+T)$. Ceci montre que le groupe a bien perçu le concept de doublement cellulaire.

Tout comme les autres groupes, afin de pouvoir constater cette relation graphiquement, avec $T = 14$ et $N=1$, le professeur leur demande d'ouvrir GeoGebra et de rentrer l'expression de la fonction en leur expliquant que GeoGebra ne reconnaît pas comme variable la lettre t mais la lettre x. Ils comprennent facilement et obtiennent la courbe.

Les élèves placent un point A sur la courbe et vérifient d'eux-mêmes en le déplaçant que le point ayant 14 de plus en abscisse a une ordonnée double. Le professeur leur montre comment définir un point B sur la courbe ayant 14 de plus en abscisse que le point A, leur fait calculer le rapport des ordonnées. Ils sont ravis de voir que le rapport est constant et notent dans leur synthèse qu'ils ont ainsi prouvé la relation $f(t+T)=2f(t)$.

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Les élèves écrivent l'équation $2^k N = 10^9$. Le professeur les félicite et leur explique qu'ils ne sauront résoudre cette équation qu'en terminale. Ils pensent alors à la lecture graphique et aboutissent à 418 semaines. L'explication qu'ils notent dans leur synthèse utilise de façon appropriée le vocabulaire lié à la résolution graphique d'une équation vu pendant l'année scolaire en cours. Pour les élèves de ce groupe, les connaissances antérieures sont disponibles et bien mises à profit.

C'est la fin de la 2^e séance.

Mercredi 26 mai : la séance suivante débute par un rappel, avec les deux seuls groupes présents, des questions abordées la semaine précédente et des notations introduites. Certains élèves ont un souvenir très vif de ce qu'ils ont fait, d'autres pas du tout. Mais ensemble, ils reconstituent la totalité des réponses aux questions abordées.

Le groupe 7 se souvenait avoir traité la question de l'âge de la tumeur. Le professeur leur fait remarquer que le temps trouvé en semaines n'est pas très adapté. Ils ont un tel soin des détails qu'ils convertissent 418s en 8 ans, 15s, 4h et 48min. Ils doivent se rendre compte que cette précision n'a pas vraiment de sens puisque la réponse qu'ils donnent dans le cas du cancer du poumon est 12 ans, 8 mois et 15 jours environ.

Après un acte chirurgical, il reste 10^3 cellules cancéreuses. Au bout de combien de temps détectera-t-on de nouveau une tumeur ?

Les élèves pensent que la tumeur est détectable au bout de trois ans. Le professeur leur dit que les médecins préconisent un suivi de 5 ans. Les élèves décident d'utiliser GeoGebra pour placer sur la courbe représentative de la fonction f , avec $N=1000$, le point d'abscisse 5×52 . Ils lisent son ordonnée : environ $4E8$. Ils sont un peu déconcertés par la notation. Pourtant, c'est celle de leur calculatrice scientifique.

Ils s'attendent à trouver 10^9 , et ne comprennent vraiment pas où est le problème. Le professeur leur fait remarquer que 14 semaines plus tard, la tumeur aura doublé en taille. Ils en concluent qu'elle contient alors 8×10^{16} cellules, qu'ils finissent par rectifier et par trouver proche de 10^9 .

Lorsque les élèves comprennent que le reste de tumeur croît au point de devenir aussi grand qu'avant l'ablation, ils manifestent une certaine anxiété. Le professeur peut les rassurer rapidement avec la question suivante.

Exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes après un traitement de chimiothérapie en fonction de N , puis après le temps de repos qui en découle.

Les élèves s'inspirent de l'expression de $f(t)$ trouvée dans l'activité 1, en conservent le rapport t/T et y incorporent un facteur 0,4. Ils perçoivent de surcroît le quotient $3/14$, mais en tant que facteur de proportionnalité : ils trouvent $N \times 0,4 \times 2^{(t/T) \times 3/14}$. Le professeur leur demande ce que représentent t et T dans leur expression, qu'ils rectifient.

Faites de même après un second traitement, puis le second temps de repos.

Ils génèrent une bonne expression à la fin de la séance.

Jeudi 27 mai :

Peut-on dire que ce traitement est satisfaisant ?

Les élèves tracent sur GeoGebra la courbe de la fonction $N \rightarrow N \times 0,4 \times 2^{3/14}$. Ils se rendent compte que c'est une droite, et écrivent : « il suffit de prendre l'ordonnée d'un point de la courbe, de lire l'ordonnée du point dont l'abscisse est l'ordonnée précédente. Si on refait plusieurs fois l'opération, on finit par arriver à 0 : le cancer est éradiqué ». Voilà un précurseur de la lecture graphique de termes d'une suite de type

$u_{n+1} = f(u_n)$! Le professeur fait remarquer que 0 n'est pas atteint .

Que se passe-t-il si le taux, noté q , de 60% est modifié ? Pensez-vous qu'il y ait des taux inefficaces ?

Les élèves font des essais avec différents taux, en traçant les droites correspondantes. Ils trouvent que le traitement est toujours satisfaisant. Le professeur leur suggère un taux très bas, de 10%. Ils constatent que le traitement ne l'est plus, puis résolvent l'équation $x \times 2^{3/14} = 1$. Ils trouvent une bonne valeur approchée. Ils concluent en recontextualisant de façon très satisfaisante.

On se place dans la situation où 1% des cellules qui ne sont pas restées intactes deviennent résistantes. Calculer le nombre de cellules résistantes au bout d'un traitement de chimiothérapie, puis d'un temps de repos.

Ils trouvent la bonne réponse assez rapidement, à la calculatrice.

Refaites ce travail après un 2nd traitement puis après le 2nd temps de repos. Et au bout de 3 cycles ? Que peut-on en déduire sur l'efficacité de ce traitement ?

Les élèves réfléchissent correctement aux nouvelles cellules résistantes, mais oublient celles datant du 1^{er} cycle et qui se sont reproduites depuis. Ils rectifient et trouve le bon résultat à la calculatrice.

D. Groupe 8 :

La première séance de ce groupe a lieu le mercredi 19 mai.

Exprimer $f(T)$, $f(2T)$ et $f(3T)$ en fonction de N .

A part une élève, les autres trouvent assez rapidement la bonne réponse.

Exprimer $f(kT)$ en fonction de N .

Les élèves font un tableau de valeurs :

T	1	2	3	4	5	6
N	2	4	8	16	32	64

Les élèves ont compris la situation mais le libellé de la légende est incorrecte.

La mise en expression algébrique passe par quelques détours : k^2N , $2^{kT}N$, puis les élèves arrivent au bon résultat.

Exprimer $f(t)$ en fonction de t , pour tout réel t positif.

L'idée de diviser par 14 semaines pour certains, et par T pour d'autres vient assez rapidement : $f(t) = 2^k N / T$. Suivant les conseils du professeur, les élèves constatent en testant l'égalité qu'elle est erronée.

Le professeur leur propose le changement de variable, et la réponse arrive très rapidement.

Quelle relation y a-t-il entre $f(t)$ et $f(t+T)$, pour tout réel t positif ?

A la fin de la séance, les idées ne sont pas encore arrivées.

La 2^e séance a lieu le lendemain. Les élèves toujours à court d'idée de conjecture décident d'eux-mêmes de se lancer dans une recherche algébrique de la relation. On voit à nouveau $f(t+T) = f(t) + f(T)$ et aussi $f(t+T) = 2^{t/T}N + 2^kN$. Le test de $f(2T+T)$ suffit pour les dissuader de la linéarité de f .

Le professeur les encourage à substituer $t+T$ à t . Les élèves ont des difficultés à modifier $(t+T)/T$ en $t/T + 1$. L'un d'eux « simplifie » par T la première expression et trouve t . Mais ils sont pugnaces et arrivent à $2f(t)$.

Lorsque nous reformulons en français la relation qu'ils ont établie, ils sont étonnés de l'évidence de celle-ci, et de ne pas y avoir pensé plus tôt !

La démonstration de la synthèse est bien menée, mise à part sa conclusion qui est erronée. Ils ont des difficultés à exprimer leur pensée.

Comme ils sont un peu en retard sur les autres groupes, le professeur ne suggère pas de lecture graphique de la relation trouvée et passe à la question suivante :

On se place dans le cas du cancer du sein où $T = 14$. Sachant qu'une tumeur est détectable par palpation lorsqu'elle atteint la taille de 10^9 cellules, à quelle date cette tumeur est-elle apparue ?

Les élèves ont constaté que les autres groupes ont ouvert GeoGebra. Ils manipulent un peu ce logiciel puis c'est la fin de la 2^e séance.

Mercredi 26 mai : la 3^e séance débute par un rappel, avec les deux seuls groupes présents, des questions abordées la semaine précédente et des notations introduites. Certains élèves ont un souvenir très vif de ce qu'ils ont fait, d'autres pas du tout. Mais ensemble, ils reconstituent la totalité des réponses aux questions abordées.

Le professeur demande à ce groupe d'explicitier davantage les résultats trouvés dans leur synthèse en les remettant dans le contexte des thèmes abordés. Ils s'y prêteront volontiers, mais leur rédaction sera assez maladroite.

Malgré les rappels de début de séance, il faut reprendre avec eux la problématique, d'autant plus que 3 des élèves sont arrivés en retard. Ils ne se souviennent pas du tout de GeoGebra.

Les élèves arrivent à tracer la bonne courbe sur le logiciel, mais ont du mal à lire les ordonnées, ils pensent que $1E10$ est égal à 10^9 . Ils placent ensuite des points à la souris à peu près à l'emplacement voulu mais ne sont pas satisfaits. Le professeur leur suggère de tracer autre chose sur la figure ; ils pensent alors à la droite d'équation $y=10^9$. Ils font preuve d'imagination et trouvent plusieurs manières de la tracer.

La rédaction de cette question est celle des exercices types traités pendant l'année pour la lecture graphique de solutions d'équations : « la solution de l'équation $f(x)=10^9$ est l'abscisse du point qui a pour ordonnée 10^9 » suivie d'un ensemble solution. Le professeur leur demande de contextualiser leur réponse, ce qu'ils font en convertissant le nombre de semaines, sans précision excessive.

Le professeur leur expose la question qu'ils auront à traiter à la séance suivante :

Après un acte chirurgical, il reste 10^3 cellules cancéreuses. Au bout de combien de temps détectera-t-on de nouveau une tumeur ?

Jeudi 27 mai : deux des élèves saisissent une nouvelle fonction f sur GeoGebra, en prenant $N = 1000$ et cherchent l'abscisse du point d'ordonnée 10^9 . Les deux autres, installés à un autre ordinateur, gardent la même fonction, avec $N=1$, mais créent deux points sur la courbe, l'un d'ordonnée 10^3 et l'autre d'ordonnée 10^9 , puis calculent la différence de leurs abscisses. Ils ont donc bien compris que le phénomène de doublement est indépendant du nombre de cellules initial. Les deux binômes trouvent la même réponse. La rédaction de celle-ci montre encore une fois un grand décalage entre la compréhension du phénomène et sa transcription en langue naturelle.

Exprimer le nombre de cellules cancéreuses restantes après un traitement de chimiothérapie en fonction de N , puis après le temps de repos qui en découle.

Les élèves du groupe comprennent bien la question. Ils ont cependant quelques difficultés avec l'exposant de 2 : ils trouvent d'abord $10^9/14$; puis après les avoir fait réfléchir sur la cohérence de leur quotient $21/14$; et après avoir repéré par eux-mêmes un problème entre les jours et les semaines sans arriver à l'exprimer, le professeur les mène à trouver $3/14$.

Peut-on dire que ce traitement est satisfaisant ?

Un des élèves exprime le nombre de cellules cancéreuses après le $n^{\text{ième}}$ cycle en faisant apparaître $(0,4 \times 2^{3/14})^n$. Il identifie le fait que $0,4 \times 2^{3/14}$ doit être inférieur à 1 pour que le nombre de cellules diminue. Il fait le calcul à la calculatrice. Cette question a été traitée de façon fulgurante.

4.3.5. Séance bilan en classe entière

La séance bilan a eu pour objectif de faire le point sur les thèmes abordés lors des séances dédoublées ; les groupes les plus avancés ont présenté aux autres la suite du sujet à savoir l'idée de cellules résistantes et de poly chimiothérapie.

L'enseignante a ensuite montré aux élèves le fichier Excel correspondant avec la génération des suites et le graphique (Annexes 4a et 4b). Les élèves participaient davantage que d'habitude et étaient toujours acteurs durant cette séance.

Un questionnaire a ensuite été proposé aux élèves pour avoir leurs impressions. (Annexe 12)

4.4. Analyse a posteriori

Sur les mathématiques :

Les connaissances sur les puissances ne sont pas disponibles pour la plupart des élèves. Le fait qu'il faille les mettre en œuvre au sein d'expressions algébriques compliquées pour eux aggrave la difficulté.

Les élèves sont habitués à travailler en valeur exacte en mathématiques. Ils semblent perturbés par le fait qu'on travaille soudain en valeurs approchées, avec un modèle qui ne fait qu'approcher la réalité. En

particulier, le fait que le nombre de cellules cancéreuses tende vers 0 les intrigue, puisque le nombre de ces cellules peut être inférieur à 1 dans le modèle proposé.

Certains élèves ont l'impression qu'une fois qu'ils ont un outil de tracé de courbe, cet outil va leur permettre de trouver toutes les réponses aux questions posées et s'abstiennent parfois de réfléchir.

Le passage du discret au continu ne soulève pas de questions.

Les notions abordées qui ne sont pas au programme de 2^{nde} : fonction exponentielle, exposant réel, suite géométrique sous jacente ne soulèvent pas de question non plus.

Le statut de preuve n'est pas clair pour les élèves : la lecture graphique suffit à les convaincre. Il faut dire qu'au programme de 2^{nde}, on demande aux élèves de résoudre des équations et des inéquations graphiquement, ce qui gomme le statut de preuve de l'algèbre.

Sur l'outil informatique :

L'appropriation de GeoGebra pour le tracé d'une courbe, les changements d'échelle, la lecture graphique d'images et d'antécédents est très rapide. Changer la variable t en x n'est pas un obstacle.

Cependant, si les élèves utilisent la version installée de GeoGebra, la lecture graphique pour des ordonnées de l'ordre de 10^9 est difficile, voire parfois impossible. La version disponible sur le web est plus récente et permet des lectures graphiques plus aisées.

Une difficulté rencontrée est celle de créer des points d'intersection entre deux courbes sur ce logiciel : la saisie ne se fait pas toujours et dans ce cas la fenêtre algébrique affiche parfois « A=objet non défini », sans raison apparente.

Sur la modélisation :

Pendant les deux premières séances, de nombreux élèves sont perdus car il y a trop de lettres pour eux : des paramètres en plus des variables. Nous constatons de nombreux mélanges entre le temps et le nombre de cellules.

Ces deux séances sont celles de la mise en place de la modélisation de ce problème, qui est de nature exponentielle. Elles mettent en valeur l'omniprésence du modèle linéaire dans l'esprit des élèves. Leur tendance à appliquer ce modèle disparaît dans les deux dernières séances.

Pour un grand nombre d'élèves, les « va et vient » sont difficiles entre la problématique en langue naturelle, et sa modélisation mathématique. Cependant, ces changements de cadre sont beaucoup plus aisés pendant les séances 3 et 4, les élèves étant familiarisés avec la signification des différentes notations.

Les élèves n'ont pas toujours l'idée de donner du sens au résultat, par exemple : 418 semaines peut les satisfaire. De plus, à notre grande surprise, les élèves ne savent pas tous combien de semaines comporte une année.

Pour la majorité des groupes, les synthèses sont une suite de résultats et ne montrent pas de réelle compréhension du problème la première semaine. Ce n'est plus le cas la 2^e semaine.

Sur les réactions des élèves :

Certains sont perdus pendant la phase de modélisation ; un groupe dit être « déstabilisé car d'habitude, on nous tient par la main comme des enfants et là , on est perdu » Nous sentons aussi les élèves perplexes devant la démarche proposée.

D'autres sont ravis qu'on les laisse chercher.

L'anxiété vis-à-vis des croissances de tumeur est très palpable. Le cancer a touché les proches de nombreux élèves, qui s'en ouvrent pendant les séances. Ils ont besoin d'être rassurés sur les traitements utilisés.

Les élèves ont « accroché » davantage la 2^{ème} semaine que la 1^{ère}.

Sur les modalités :

Le travail en groupe de 4 permet davantage d'échanges autour de tables ; devant les ordinateurs, les groupes se scindent en deux groupes de deux. Des groupes de 3 élèves seraient peut-être plus adaptés au travail devant ordinateur.

Les élèves font preuve d'une certaine inertie dans la remise au travail en début de séance. Si 24 heures ou plus se sont écoulées entre deux séances, la plupart ont besoin d'assez longs rappels. Une fois lancés, les élèves se montrent très productifs dans l'ensemble. Le travail regroupé sur 2 ou 3 jours doit permettre de contourner cette difficulté.

Nous sommes toutes deux accaparées durant toute l'heure par les élèves de nos deux groupes. Il eut été difficile d'en gérer davantage chacune.

4.5. Bilan

4.5.1. Côté élèves

Afin de savoir comment les élèves avaient vécu ces séances, nous avons créé un questionnaire qu'ils ont rempli le lendemain de la dernière séance(Annexe 12). 29 élèves sur 32 étaient présents lors de cette séance.

Dans l'ensemble, les élèves ont trouvé ce travail intéressant.

Ce travail était différent du cours habituel notamment car il se faisait en groupe et portait sur un sujet concret et cela leur a plu.

Un quart d'entre eux a noté des difficultés à travailler ainsi et se sentait perdus.

Personne n'a trouvé ce travail facile ; l'impression est que ce n'était pas trop difficile, voire difficile.

La difficulté majeure tient au passage de la problématique aux mathématiques.

L'idée d'un modèle mathématique n'a visiblement toujours pas été comprise par la majorité des élèves. L'idée prédominante est celle des « Maths utiles », outil pour d'autres disciplines.

Tous ont envie de refaire une expérience analogue l'an prochain et sur des sujets variés mais pour beaucoup en médecine ou en biologie.

Beaucoup d'élèves disent avoir déjà rencontré des « Maths utiles » notamment en Architecture, Physique chimie et probabilités- statistiques.

22 élèves auraient préféré bénéficier de la présence d'un enseignant de SVT.

L'outil mathématique repéré par presque tous les élèves est celui des fonctions. Sont aussi cités les puissances, les équations-inéquations.

5 n'ont pas vu l'outil mathématique !

Majoritairement, les élèves retirent de cette expérience des connaissances en cancérologie. Un quart des élèves ont appris que les Mathématiques peuvent servir.

Globalement, les élèves trouvent bien choisi de faire cette expérience en fin d'année scolaire car ils se connaissent mieux. Mais aussi certains se rendent compte qu'ils n'auraient pas eu les connaissances Mathématiques nécessaires plus tôt dans l'année.

D'autres pensent que des séances plus tôt dans l'année auraient permis une approche plus motivante des Mathématiques et auraient souhaité renouveler ce type de travail dans l'année.

La présence d'un enseignant extérieur n'a pas gêné les élèves.

4.5.2. Côté enseignants

Nous sommes ravies d'avoir pu expérimenter auprès des élèves et nous avons eu du plaisir à préparer ce travail et à le vivre en situation. Qui plus est, les retours des élèves sont positifs.

Il était indispensable d'être 2 enseignantes pour mener à bien ce travail. De plus, monter un projet à 2 collègues enrichit notre pratique.

Nous aurions préféré travailler en Interdisciplinarité et en présence d'un chercheur.

Ceci étant, les contraintes de temps ne sont pas négligeables : côté enseignants, ces séances demandent beaucoup de temps de préparation. Côté élèves, environ 10 heures de cours ont été consacrées à ce travail au détriment d'une partie du programme. L'enseignant est face à des choix dans sa pratique entre savoirs, techniques et la nécessité de « donner du sens » à l'activité mathématique.

Les mathématiques nous ont donné l'impression d'être plus vivantes pour les élèves que d'habitude.

Ce sujet sensible a été très motivant pour les élèves qui, orientés en S ou non l'an prochain, souhaiteraient faire un travail de ce type en lien avec la Médecine.

Il y a un décalage non négligeable entre le travail que nous avons prévu et celui qui a été réellement abordé. En effet, nous pensions que l'ensemble des groupes traiterait les activités 1 et 2 et que certains aborderaient l'activité 3.

Dans les faits, les élèves ont mis beaucoup de temps à s'approprier la modélisation de la croissance d'une tumeur. La notion de doublement a été longtemps incomprise et le travail a été lent lors des 2 premières séances.

Ensuite, les élèves, ayant assimilé ce modèle de croissance, ont abordé la suite plus rapidement.

Lors de la dernière séance, nous avons eu le plaisir de voir certains groupes mettre en place intuitivement la visualisation des termes de la suite $u_{n+1} = f(u_n)$ avec la représentation graphique de « l'escargot » et la notion de suite géométrique, de notion de limite avec « tendre vers 0 sans l'atteindre ». Ce qui amène l'enseignant à parler du nouveau modèle à mettre en place, celui des métastases (cf. Activité 3 de Dominique Barbolosi).

Nous aurions aimé voir si des changements auront lieu dans l'attitude des élèves face aux exercices de recherche et au travail de mathématique en général. Il sera intéressant de regarder avec attention les choix des élèves pour les sujets de TPE l'an prochain. D'habitude dans cet établissement, parmi les 3 disciplines scientifiques, les Mathématiques sont peu retenues.

Nous pensons que ce type de sujet et de travail se prête tout à fait aux « Méthodes et Pratiques Scientifiques » que nous expérimenterons dès la rentrée 2010 dans toutes les classes de 2^{nde} générale d'indétermination de France.

5. D'AUTRES EXPERIENCES

5.1. Mémoire d'un collègue stagiaire

Nous avons eu la connaissance de ce travail par Dominique Barbolosi.

Nous avons contacté ce collègue qui nous a fait partager son expérience en nous envoyant son mémoire professionnel [BRU] et a répondu au questionnaire que nous lui avons élaboré.(Annexe 13)

Suite à un stage Hippocampe « Maths et Médecine » animé par ce chercheur en janvier 2010 à Porto Vecchio, Mickaël Brunini a décidé d'adapter le travail de modélisation pour sa classe de 2^{nde} option Arts Plastiques au lycée de Bastia.

Il a proposé aux élèves volontaires de participer une heure par semaine à un atelier de Mathématiques appliquées à des situations concrètes. Seuls 6 élèves ont été volontaires et ont travaillé par groupe de 3 durant 9 séances. Ce travail s'est échelonné de la fin janvier à la mi avril.

A la fin de celui-ci, chaque groupe en a fait une synthèse en dehors des cours. Ces synthèses ont dû être annotées par le professeur car elles étaient parfois incomplètes mais elles décrivent, de façon intéressante, tout à fait le travail effectué.

Courant avril, les élèves ont eu la chance de participer à une conférence donnée à Biguglia (Corse) par D. Barbolosi dans le cadre d'un Forum des Mathématiques en Corse, « forum comprenant des jeux, ateliers, projections, démonstrations et conférences sur les mathématiques accessibles à des publics de niveaux très divers » [BRU]. Les élèves de 2^{nde} ont pu échanger directement avec le chercheur et lui poser toutes les questions qu'ils voulaient.

Le travail de M. Brunini est notamment parti d'une remarque d'élève : « Les maths, à quoi ça sert ? »

Quelles Maths ?

Dans son travail, M. Brunini s'est attaché à garder l'esprit heuristique des stages Hippocampe : l'aspect de découverte des élèves y est important. Il a cependant essayé chaque fois que c'était possible de ne pas rester sur des conjectures mais de mettre en place les notions mathématiques nécessaires pour justifier celles-ci.

Ses activités sont des adaptations des Activités 1, 2 et 3 de D. Barbolosi. Globalement ses adaptations et les nôtres sont très proches. Son travail, étalé sur de plus nombreuses séances, lui a permis d'introduire des notions mathématiques, qui ne sont pas au programme de 2^{nde}, rebondissant parfois sur des questions d'élèves. Dans notre travail, ces élargissements des notions mathématiques abordées ont été moindres.

Parmi ces notions figure la propriété fonctionnelle de la fonction logarithme népérien, ce qui a permis aux élèves de retrouver la solution exacte de l'équation $2^{\frac{t}{14}} = 10^9$, rebondissant sur la valeur proposée par la TI 89 d'une élève. Un avantage certain de ce travail est le réinvestissement de cette démarche avec un temps de doublement T quelconque ce qui permet de généraliser le résultat concernant l'âge d'un cancer à sa détection à d'autres cancers que celui du cancer du sein. Il permet aussi la résolution d'une équation analogue : $10^3 \times 2^{\frac{t}{14}} = 10^9$ dans une question ultérieure.

Un autre avantage de l'introduction de cette fonction peut être d'aider à « casser » le modèle de linéarité des fonctions qui semble prédominer dans l'esprit des élèves.

Il amène la notion de suite géométrique de raison q, dans le cadre de l'Activité 2, et parle de convergence suivant les valeurs de q ($-1 < q < 1$), faisant le lien avec la chimiothérapie :

« si on faisait une infinité de cycles de chimiothérapie, alors il n'y aurait plus de cellules dans la tumeur ». [BRU]

Dans l'activité 3, où il est question de cellules résistantes, M. Brunini est passé d'une application numérique à une modélisation avec paramètre, notant e le taux d'efficacité du traitement. Une séance de travail à ce sujet a permis d'aboutir ainsi au nombre de cellules résistantes, au bout de 3 cycles:

$$(1) \quad 2^{\frac{3}{7}} \times \left(2^{\frac{3}{7}} \times 0,01 \times (1-e) \times N \right). \text{ Visiblement, les élèves ont adhéré à cette démarche non triviale.}$$

Quelle part de modélisation est laissée aux élèves ?

Les notations qui interviennent dans la modélisation sont introduites par le professeur. Les recherches de mises en forme mathématique et les choix d'outils relèvent souvent des élèves qui ont une grande autonomie.

Le professeur les a guidés dans l'utilisation du logiciel GeoGebra, qu'ils ont découvert à cette occasion. La prise en main en a été très rapide.

Ils ont travaillé sur GeoGebra, construisant une courbe pour la 1^{ère} fois.

Ils ont dû être guidés dans l'activité 3 pour la mise en place des expressions qui mènent au calcul du nombre de cellules résistantes, puis de cellules cancéreuses au bout de plusieurs cycles. Ils étaient perdus sur une formule globale, ne sachant ce qui était fixé, ce qui pouvait varier, ...autrement dit donner du sens aux différentes lettres intervenant dans cette formule(1).

Séances étalées dans le temps ou stage concentré sur 2-3 jours ?

Ayant vécu un stage Hippocampe sur 3 jours, M. Brunini a pu mesurer l'impact d'un travail dans la durée comparé à un travail étalé dans le temps, à raison d'une heure par semaine. L'étalement dans le temps

oblige le professeur à recentrer la problématique à chaque début de séance et demande aux élèves un plus gros effort pour se ré imprégner du sujet.

Progression des élèves :

Les élèves ont eu conscience de mobiliser certaines de leurs connaissances mathématiques (résolutions d'équations, d'inéquations notamment) et ils ont une réponse partielle à leur question initiale : « Les maths, à quoi ça sert ? »

Les groupes s'étant formés par affinités, les « bons » élèves se sont regroupés. Mais ils n'étaient pas nécessairement les plus rapides dans ce travail.

Pour autant, une motivation supplémentaire « en cours traditionnel » des élèves volontaires pour ces séances ne s'est fait sentir que pour 1 élève sur 6 qui a pris confiance en elle. M. Brunini suggère de mener de telles expériences tôt dans l'année et à répétition afin d'en voir davantage d'effet.

Par contre il énonce une conséquence intéressante

« Tous les élèves de la classe ont acquis l'habitude, à chaque début de chapitre, de demander quelles étaient les applications des notions nouvellement abordées. » (Annexe 13)

Intérêt des élèves :

Les élèves étaient motivés, curieux tant sur le plan médical que mathématique. « une prise de conscience quant à l'utilité et l'intérêt des mathématiques a réellement eu lieu, et je me permets d'espérer qu'avec un peu de recul cela amènera les élèves à s'investir davantage en classe de mathématiques, et que la pratique répétée de telles expériences leur permettra de percevoir différemment les mathématiques.

L'idée proposée ici de redonner du sens aux mathématiques, et la mise en œuvre proposée ne sont donc pas des solutions miracles, mais elles participent à une diversification des activités proposées aux élèves, diversification qui, je pense, est nécessaire pour changer l'image des mathématiques et remotiver les élèves pour notre matière. »[BRU]

Les travaux de synthèse n'ont pas été présentés aux autres élèves de la classe par timidité des élèves concernés « qui avaient peur de ne pas réussir à les intéresser » .[BRU]

La rencontre des élèves avec D. Barbolosi à la fin de ce travail semble primordiale à M. Brunini : les élèves ont pu clore leur travail dans le contexte de la recherche, dont il est issu. Leur enthousiasme y était manifeste.

5.2. Expérience de notre collègue suisse Michel Deruaz avec de jeunes enseignants

Michel Deruaz est enseignant en Gymnasium, l'équivalent du lycée en France, et formateur de jeunes enseignants en didactique et en modélisation. Ayant connaissance du sujet de notre mémoire, il l'a intégré à une séance de formation. Nous avons alors souhaité savoir comment cette séance se déroulerait, quelles productions en découleraient et connaître les réactions des jeunes enseignants.

Nous avons à cet effet construit un questionnaire pour Michel et un autre pour ses « stagiaires ».(Annexes 14 et 15)

Voici le bilan de ces différents questionnaires.

La séance de formation a eu lieu en mai 2010 près de Lausanne (Suisse).

Les personnes en formation étaient des professeurs de mathématiques, physique et biologie, niveau gymnasium, dont c'est la première année d'enseignement. Certains ont cependant effectué quelques remplacements ou ont été assistants à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.

La première séance consistait en un travail de groupe sur la modélisation de l'un de deux sujets : la variole avec comme base de travail un article de Bernoulli d'une part, et la cancérologie avec pour base un article de la revue IREM par D. Barbolosi d'autre part.

Les biologistes étaient absents. Michel Deruaz a constitué des groupes afin que chaque groupe comporte des mathématiciens et des physiciens. Par ailleurs, il s'est assuré qu'une personne ayant une expérience de recherche soit présente dans chaque groupe.

La constitution au préalable des groupes a été parfaitement bien acceptée. Le choix de travailler en groupe a beaucoup plu : les participants ont jugé très utile la possibilité de discuter les sujets avec d'autres, cela a pu lever les difficultés éventuelles de chacun dans le travail de modélisation. Enfin, chaque groupe étant invité à réfléchir à une éventuelle adaptation de ces sujets pour leurs élèves, les participants ont jugé la discussion à l'intérieur du groupe intéressante et riche. Le mélange mathématiciens/physiciens y a largement contribué.

Durant la 1^{ère} séance, les groupes n'ont eu le temps que de traiter les problèmes proposés. Le Problème 1, qui aborde des notions mathématiques plus difficiles, a été traité par 2 groupes. L'un a fait le sujet en traitant les questions dans l'ordre proposé sans retour en arrière. L'autre a eu besoin d'allers-retours dans l'énoncé.

Ce problème a paru trop difficile pour être présenté aux élèves, même en dernière année de Gymnasium.

Le Problème 2 a été traité directement par un groupe et jugé abordable par des élèves de dernière année de Gymnasium, Option Maths, en fin d'année scolaire car il rentre tout à fait dans le cadre du programme officiel.

Lors du bilan la 2^{ème} séance, quelques propositions sont apparues dans la discussion. Après avoir évoqué les Maths et les outils nécessaires, les collègues ont jugé nécessaire la présence du collègue de Biologie aux séances devant élèves ; les notions abordées sont en lien direct avec le programme officiel de Biologie.

Les modalités envisagées ont été :

- Travail en interdisciplinarité
- Soit 2 professeurs différents peuvent collaborer sur un même problème
- Soit 1 professeur avec sa classe avec 1 intervenant extérieur
- Soit 2 classes différentes avec 2 professeurs différents

Il a été mis en avant qu'il y avait un gros travail en amont pour le maître et que le vocabulaire poserait des difficultés aux élèves.

Notre collègue Michel pense que ce travail pourrait s'apparenter à celui de nos TPE. Cependant d'après son expérience, les élèves faibles restent les plus faibles, les meilleurs n'apprennent pas toujours quelque chose. Il est dubitatif sur les conséquences en terme de savoir pour les élèves.

6. CONCLUSION

Ce travail nous a amenées à réfléchir sur notre enseignement des Mathématiques.

Faut-il davantage de travail sur des situations concrètes ?

Faut-il aborder des sujets qui touchent les élèves comme la cancérologie?

Faut-il davantage inclure des exercices de modélisation ?

Faut-il laisser davantage de temps aux élèves pour chercher des exercices ? En groupes ou non ?

Et quel bénéfice pour eux ?

Ces questions étaient déjà présentes dans nos pratiques en amont de ce travail qui s'inscrit ainsi au cœur de notre réflexion pédagogique et didactique.

Durant l'élaboration de ce mémoire, nous sommes virtuellement entrées dans des stages Hippocampe, avons « épluché » les sujets proposés . Nous avons essayé de prendre en compte les expériences vécues par 6 collègues lors de ces stages ainsi que de celle d'un jeune stagiaire en 2nde. Nous avons bénéficié de l'expérience de Dominique Barbolosi et avons eu la chance d'être plusieurs fois en contact avec lui. Il nous a aidées à mieux appréhender ce travail.

Nous avons pris le temps de construire un travail de modélisation en 2nde sur un sujet concret pouvant toucher les élèves. Nous avons eu la chance de pouvoir travailler à deux enseignantes devant élèves.

Ces séances confirment la difficulté que les élèves ont d'oser se tromper, d'oser essayer . Le fait de sortir du cadre habituel et que les enseignants n'aient que 8 élèves à encadrer ont permis de faire disparaître ces inhibitions dès la fin de la 1^{ère} heure. Il est indispensable que l'enseignant encourage les élèves à prendre le temps de chercher et leur donner des occasions de le faire.

Certains se sont sentis moins « stressés » qu'au cours de séances traditionnelles car il y avait du temps ; il n'y avait ni enjeu, ni performance, ni évaluation.

En tout cas, ils ont vu que cette discipline à part entière est aussi un outil indispensable dans d'autres domaines.

Au vu de toutes ces expériences, nous avons constaté que le travail de modélisation peut changer de façon positive l'image des Mathématiques chez certains élèves et les motiver à choisir un parcours scientifique.

C'est bien entendu la variété des situations mathématiques proposées aux élèves, des modalités de travail, des types de séances (cours traditionnels, exercices techniques, problèmes ouverts, séances TICE, séances de modélisation, d'évaluation) qui permettent aux élèves de construire leur savoir mathématique et de lui donner un sens. Les expériences de modélisation présentées dans ce mémoire, qui sont d'un avis général très enrichissantes pour les enseignants comme pour les élèves, s'inscrivent parfaitement dans cette diversité.

7. BIBLIOGRAPHIE- SITOGRAPHIE

[BAR] Barbolosi, D., Un exemple de démarche scientifique, Repères-IREM n°71, Avril 2008.

[BFCI] Barbolosi D., Freyer G., Ciccolini J., Iliadis A., Optimisation de la posologie et des modalités d'administration des agents cytotoxiques à l'aide d'un modèle mathématique, Bulletin du cancer, Volume 90, N°2, Février 2003 : 167_175, Articles originaux

[BRU] Brunini, M., Modélisation mathématique en classe de seconde, Mai 2010

[CHA] Chapuisat, G., Cours de Master 2 EDP-CS, Equations aux dérivées partielles et Médecine, Ecole Centrale, 2008-2009, récupéré numériquement.

[SCH] Schwartz, D., Les modèles en biologie et en médecine, Pour la Science, N° 227, Avril 1996.

[BARV] Barbolosi ,D., Conférence à l'IREM Lyon, 2008, vidéo

[ADI] Mostafa Adimy : <http://web.univ-pau.fr/~adimy/>

[ART] Michel Artzrouni <http://web.univ-pau.fr/~artzroun/FilesHP/FRpage.shtml>

[BAC] Site internet du centre de lutte contre le cancer François Baclesse : www.baclesse.fr/cours/fondamentale/

[FOL] http://www.childrenshospital.org/cfapps/research/data_admin/Site105/mainpageS105P0.html

[HAH] <http://www.cancer-systems-biology.org/index.html?/memberpages/phil.html>

[IHP] Site Institut Henri Poincaré : <http://web.univ-pau.fr/~artzroun/FilesHP/RIMM2010fr.html>

[PAU] <http://web.univ-pau.fr/~artzroun/FilesHP/RIMM2010fr.html>

[ZOU] <http://www.france-brasil.math.cnrs.fr/index.html>

ANNEXES

Réponses de D. Barbolosi à notre questionnaire

- **Quand avez-vous organisé votre premier stage Hippocampe ?**

En janvier 2007

- **Quelle était votre motivation ?**

Pouvoir proposer de nouvelles façons d'apprendre aux jeunes, en suivant les processus naturels de découverte qui permettent de saisir la genèse des idées et ainsi de gommer l'aspect artificiel d'un cours traditionnel. En outre, c'est l'occasion de montrer que l'on ne progresse qu'en faisant des erreurs et en privilégiant les idées avant la rigueur. La pratique précède toujours les concepts et l'heuristique précède toujours la rigueur. L'excès de rigueur prématurée paralyse la réflexion d'un néophyte au risque de le dégoûter définitivement des maths.

- **Quels étaient vos objectifs ?**

Mon objectif est simple : on part d'une question concrète, une vraie question, et on montre combien la problématique mathématique peut être efficace pour apporter des réponses à cette question. Ainsi, une fois la modélisation mise en place, les mathématiques s'imposent d'elles-mêmes : équations différentielles, équations non linéaires... l'étude de ces notions devient alors incontournable pour aller plus avant et l'élève motivé par l'envie d'apporter des réponses à sa question initiale accepte le passage obligé qui consiste à assimiler les techniques mathématiques nécessaires. En outre, ce type d'activités permet de donner du sens aux différentes notions introduites dans le cours de mathématiques qui n'apparaissent plus comme une abstraction gratuite, mais s'inscrivent dans une démarche scientifique réelle.

- **Combien de stages avez-vous animés ?**

Une quinzaine

- **Quelles sont les différentes modalités d'organisation retenues ? (lieu, intervenants, classes : niveau et série, durée...). Sont-elles le fruit d'opportunités, évoluent-elles avec le temps ?**

Normalement un stage hippocampe se déroule sur 3 jours à l'université, le sujet est proposé par un chercheur et les tuteurs sont des doctorants. Le troisième jour les élèves confectionnent un poster qui résume leurs découvertes. Néanmoins, j'ai changé les règles en fonction des situations pour pouvoir m'adapter, notamment j'ai eu à effectuer le stage sur un ou deux jours parfois laissant le soin aux élèves de terminer le poster plus tard. De plus je m'appuie sur les collègues volontaires pour jouer le rôle de tuteur ne pouvant pas toujours amener avec moi des doctorants. En outre, j'invite tous les collègues qui souhaitent venir des diverses disciplines : svt, physique, français, philosophie,... ainsi j'ai transformé ces stages en une véritable activité pluridisciplinaire où chacun y trouve son compte : le prof de français peut expliquer l'étymologie du vocabulaire médical et aide à la rédaction des idées, le prof de philo interroge sur l'éthique et sur l'évolution des idées au cours du temps, le prof de svt peut répondre aux questions biologiques sous-jacentes par exemple : quelle différence entre cellule maligne et une cellule bénigne ? Je suis intervenu à différents niveaux : première et terminale S et plus récemment en seconde. En troisième, j'ai fait un stage hippocampe sur le thème de la physique où j'expliquais notamment la relativité restreinte.

- **Comment se créent les contacts pour qu'un stage ait lieu ?**

Normalement on s'inscrit sur le site de l'université où des stages sont proposés mais pour les stages que j'ai faits un peu partout les contacts se sont faits par induction lors de mes conférences certains collègues ont pris mes coordonnées et m'ont écrit plus tard pour m'inviter à venir dans leur établissement. Je n'ai pas pu répondre à toutes les demandes...

- **Les scénarii des stages ont-ils évolué avec le temps, en quoi, pourquoi ?**

Oui, comme toute activité pédagogique on se bonifie avec le temps, on corrige les erreurs et on profite des questions posées par les élèves qui donnent de nouvelles idées

- **Plus précisément, dans le travail de modélisation, qu'en est-il de la part de responsabilité laissée aux élèves ? Quelle évolution dans le temps ?**

La modélisation est une activité très difficile, c'est un vrai métier et peu de personnes sont vraiment compétentes dans ce domaine. En plus, compte tenu du temps imparti on ne peut pas laisser trop mûrir les élèves j'ai donc pris le parti de les aider assez rapidement afin d'arriver aux modèles. N'oublions pas que le but de ces stages n'est pas de faire des maths, c'est de donner envie de faire ! Il faut donc éviter deux écueils principaux : surtout ne pas reproduire le cours traditionnel et ne pas mettre l'élève devant une difficulté trop aride d'entrée de jeu.

- **Etes-vous sollicité par les élèves pour l'élaboration des posters ?**

Oui, lorsque je laisse les posters à terminer les élèves me contactent par mail, sinon lorsque l'on fait les posters sur place, le troisième jour, je suis présent jusqu'au bout et en profite pour les guider lors de la confection.

- **Y a-t-il eu des problèmes d'élèves n'adhérant pas à la démarche du stage pour cause de thème abordé trop sensible ?**

Ca ne m'est jamais arrivé, au contraire il y a un engouement inhérent à un sujet qui sensibilise chacun de près ou de loin. Ceci dit, le risque que cela se produise n'est pas nul. Par contre j'ai rencontré ce problème lors de mes exposés de recherche où certains mathématiciens hypocondriaques ne sont pas venus lors de les conférences car le sujet du cancer leur faisait peur, mais cela s'est rarement produit.

- **Quel bilan tirez-vous de ces stages ? Vos objectifs, qui ont peut-être évolués au fil du temps, vous paraissent-ils atteints ?**

Tout à fait, les retours que j'ai eus sont tout simplement extraordinaires, je suis convaincu qu'il faut incorporer ce type d'activité pédagogique qui viennent renforcer les cours traditionnels pour lesquels les élèves n'ont plus le même regard ensuite.

- **Avez-vous eu des retours d'expérience de la part des enseignants ou des élèves ? De quelle teneur ?**

100% positifs, les enseignants me disent que les élèves sont métamorphosés, principalement ceux qui étaient en difficulté scolaire qui se sont valorisés lors du stage et ce qui leur a redonné confiance en eux. En effet, dans ces stages les bons élèves et les élèves en difficultés se retrouvent au même niveau compte tenu que les règles du jeu ne sont plus les mêmes, tout est ouvert, les questions ne sont plus formulées,.. D'ailleurs c'est souvent le bon élève qui est le plus souvent déstabilisé car ses repères sont chamboulés.

- **Vous avez parlé d'élargir votre travail de modélisation au niveau 2^{nde}, en partant de l'article de Panetta. Qu'en est-il de ce projet ? Peut-il trouver sa place dans le cadre de la réforme du lycée, avec les MPS en 2^{nde} ? Quand verra-t-il le jour ?**

C'est fait ! D'ailleurs le mémoire que Mr Brunini que je vous ai transmis est une mise en pratique au niveau seconde (qui plus est art plastique). Sa conclusion est très positive comme vous pourrez le lire. D'autres collègues sont entrain d'expérimenter dans leur classe de seconde, je ferai un bilan à la rentrée.

- **Que nous conseillez-vous comme lecture pour prolonger notre travail sur la modélisation et le cancer ?**

La littérature est immense vous pouvez consulter les articles de recherche de mathematical biosciences par exemple, il faut lire l'anglais et ensuite extirper les idées et les transformer de manière à n'utiliser que des outils à la portée d'un élève. Ce n'est pas un travail facile mais il est passionnant, si vous le souhaitez on peut faire une expérience ensemble en direct où je vous montrerez comment je pratique à partir d'un article pour le transformer en une séance pédagogique.

Vocabulaire

*La **pharmacocinétique** est l'étude du devenir d'un médicament dans l'organisme. [CHA].*

La **pharmacodynamique** est l'étude de l'action exercée sur l'organisme par un médicament et de son mode d'action, d'après le Larousse. C'est l'étude de la relation dose – efficacité pour un médicament [BAC].

Le processus de division cellulaire s'effectue par mitose ou méiose.

La **mitose**, du grec *Mitos*, qui signifie *filament* (référence à l'aspect des chromosomes en microscopie) (Wikipédia), correspond à la duplication d'une cellule mère asexuée, c'est-à-dire ne correspondant pas à celles des organes reproducteurs, en deux cellules filles.

A partir d'une cellule, à la fin d'une mitose, il y a deux cellules génétiquement identiques mais à la fin d'une méiose, il y en a quatre, le plus souvent génétiquement différentes(Wikipédia).

L'**ADN**, Acide DésoxyriboNucléique, est une molécule présente dans toutes les cellules vivantes. L'ADN est constitué d'une séquence de nucléotides : leur ordre définit le « message » : l'information génétique ; les nucléotides sont A, T, C, G.

Entre deux mitoses, il y a une période de repos qui permet à la cellule de doubler sa quantité d'ADN (réplication de l'ADN).

Au cours de ses duplications, des erreurs peuvent se produire ; certaines sont sans effet, d'autres cellules meurent mais c'est sans incidence sur l'organisme, d'autres débouchent sur l'apparition d'une cellule cancéreuse ; cette cellule va ensuite se reproduire de façon incontrôlée jusqu'à former une tumeur.

L'**apoptose** est le processus naturel par lequel les cellules saines se détruisent au bout d'un certain nombre de reproductions. Les cellules cancéreuses sont généralement des cellules dans lesquels ce mécanisme ne fonctionne plus. Elles survivent et se multiplient en dépit d'anomalies génétiques survenues au cours de la vie de la cellule.

Une **tumeur** (du latin *tumere*, enfler) désigne, en médecine, une augmentation de volume d'un tissu (Wikipédia).

Une tumeur peut être bénigne ou maligne. Une **tumeur maligne** est une tumeur capable d'envahir et de détruire les structures qui lui sont adjacentes et qui peut s'étendre à distance par le biais de métastases (cellule se détachant de la tumeur originelle pour proliférer à distance). Une **tumeur bénigne**, elle, ne détruit pas les structures adjacentes. (Wikipédia).

La **chimiothérapie** est l'usage de certaines substances chimiques pour traiter une maladie. (Wikipédia). Cette thérapie s'applique principalement au traitement du cancer actuellement mais il faut savoir que, par exemple, la première utilisation connue remonte aux Indiens du Pérou dans le traitement de la Malaria, via l'écorce de quinoa (Wikipédia).

Les **métastases** sont des cellules cancéreuses qui se sont détachées de la tumeur ; elles peuvent se produire par diffusion de cellules malignes par voie sanguine ou lymphatique.

On parle de **chimiothérapie adjuvante**, i.e. après la chirurgie ; sinon on parle de **chimiothérapie néoadjuvante** si la chimio est avant la chirurgie ; pour autant, il n'y a pas toujours de chirurgie pour un cancer, par exemple pour une leucémie ou un lymphome: cancer diffus, il n'y en a pas.

Document donné par D. Barbolosi en vue du stage au Lycée d'Achères prévu en mars 2010

MODELISATION MATHEMATIQUE EN MEDECINE
B. Benzekry, S. Benzekry, F. Verga, D. Barbolosi

Bonjour,

nous allons travailler un jour et demi ensemble mais auparavant je voudrais définir les objectifs visés et les directions que nous allons suivre durant ces journées.

L'objectif de notre travail sera donc principalement de montrer les liens profonds qui peuvent exister entre tout ce que vous avez appris à l'école, en particulier les mathématiques, et la résolution de problèmes bien concrets. Pour ce faire, nous allons examiner quelques problèmes issus du domaine médical, ce sont de vrais problèmes, et nous allons essayer de construire des stratégies de solutions à ces problèmes.

Je tiens à vous rassurer tout de suite, vous n'avez rien à craindre, il n'aura aucun jugement de valeur sur vous, aucune note, nous ne sommes pas les professeurs et vous les élèves, à partir de maintenant nous sommes tous des chercheurs avec un objectif commun : résoudre le problème posé en utilisant tous les outils et connaissances qui sont à notre disposition : les mots, les dessins, les mathématiques, l'informatique,... Ce travail illustrera en particulier la mise en oeuvre d'une réelle démarche interdisciplinaire et tout l'intérêt que l'on peut en tirer. Je précise que chacun pourra aller à son rythme et qu'il n'y a aucune obligation de résultat. Il n'y aura aucun esprit de compétition ou de comparaison entre vous, la seule chose qui compte c'est que chacun puisse repartir en ayant appris quelque chose.

En outre, en vous mettant dans la peau d'un chercheur, vous pourrez d'une part mieux comprendre comment fonctionne la recherche scientifique : par tâtonnements, par essais et erreurs, par formulation d'hypothèses de travail, remise en question de ce que l'on trouve, confrontation de ses propres idées et résultats avec ceux des autres,... d'autre part, de découvrir de nouvelles raisons et façons d'apprendre, notamment en donnant du sens aux connaissances abstraites vous devrez assimiler et maîtriser, afin d'apporter des réponses à un problème concret initial.

Eventuellement, si le temps le permet, nous vous pourrez rédiger sous forme de poster l'ensemble de votre travail en montrant la progression suivie et les méthodes utilisées, à partir des questions initiales jusqu'aux résultats que vous avez obtenus.

La cancer est une maladie qui naît à partir d'une cellule qui perd les propriétés d'une cellule normale, en particulier qui n'aura plus de limite pour se reproduire (immortalité) et qui ne respectera plus les tissus voisins (migration). Cette cellule va se reproduire et va former un amas de cellules appelée tumeur. Aujourd'hui, la plus petite tumeur détectable par un scanner a un diamètre de l'ordre de 5mm , compte tenu du fait que 1mm^3 contient 10^6 cellules, on estime qu'une tumeur de diamètre 5mm contient 10^8 cellules. A la palpation, il semble que l'on ne soit pas capable de repérer une tumeur plus petite que 10^9 cellules.

Les traitements contre le cancer utilisent certains médicaments (chimiothérapies) qui détruisent les cellules cancéreuses, hélas ils détruisent aussi les cellules saines (toxicités). Ainsi ces médicaments doivent être manipulés avec précautions, notamment entre deux administrations il faut observer un temps de repos afin que les cellules saines endommagées puissent être remplacées par de nouvelles cellules, cette période de repos est usuellement de durée $\tau = 21$ jours ; une séquence d'administration d'un médicament suivie des 21 jours de repos s'appelle un cycle, un traitement est composé de plusieurs cycles dont le nombre est fixé par le médecin.

En effet, pendant cette période de repos, les cellules tumorales en profitent aussi pour se reproduire, on comprends aisément qu'un traitement sera considéré comme efficace si au fur et à mesure que le nombre de cycle augmente, la masse tumorale diminue et inefficace dans le cas contraire. Les données disponibles fournies par le médecin sont l'efficacité du médicament A utilisé, notée $A(D)$, c'est le pourcentage de cellules tumorales restantes, qui seront encore sensibles à A , après que l'on ait administré une dose D de médicament. Par exemple, si il y a 10^9 cellules et que $A(D) = 10\%$ après administration de A il restera 10^8 cellules sensibles à A . Une autre donnée disponible est le temps T de doublement de la tumeur étudiée, c'est à dire le temps qu'il faut à la tumeur pour doubler sa taille, dans la réalité T peut être très variable, même pour un même cancer. Par exemple, un cancer du sein peut avoir un T entre 2 et 14 semaines. Tout ceci conduit à plusieurs problèmes :

1. Connaissant T et la masse tumorale N_0 de départ, peut-on construire une fonction N qui donne l'évolution du nombre $N(t)$ de cellules cancéreuses en fonction du temps t ?
 - (a) A l'aide cette fonction peut-on en déduire la date d'origine du cancer?
 - (b) Combien de période de doublement sont nécessaire pour obtenir une masse tumorale de 10^9 cellules?
 - (c) Après le traitement d'un cancer du sein par chirurgie, sachant qu'un traitement chirurgical peut laisser en résidu indétectable une masse tumorale de 10^3 cellules, combien de temps de surveillance faut-il préconiser après traitement, pour pourra être relativement sûr qu'il n'y aura pas de récurrence?
2. Peut-on trouver dire en fonction de τ , $A(D)$ et de T si un traitement sera ou non efficace?

En réalité, lors de l'administration d'un médicament anticancéreux A un autre problème se pose : la création de cellules résistantes, c'est à dire de cellules qui sont réfractaires à A . La donnée disponible est le pourcentage R , par rapport aux "cellules éliminées", de cellules créées après administration de A . Par exemple, s'il y a 10000 cellules et $A(D) = 10\%$ il restera après administration de A 1000 cellules sensibles et 9000 qui sont éliminées, si $R = 0.001$ cela signifiera que 9 cellules sont devenues résistantes. Cela conduit à de nouveaux problèmes :

1. Peut-on donner en fonction de nombre de cycles effectués, le nombre de cellule sensibles et le nombre de cellules résistantes qui composent la tumeur?
2. Peut-on en déduire au bout de combien de cycles le nombre de cellules composant la tumeur sera minimal?

Enfin, l'observation montre que la taille d'une tumeur ne peut croître pas indéfiniment et qu'elle se stabilise autour d'une taille maximale d'environ 10^{12} cellules. Ainsi, le modèle exponentiel n'est pas réaliste pour décrire l'évolution complète d'une tumeur. Le fait que la taille d'une tumeur finisse par se stabiliser est dû à des pertes cellulaires (soit qui se nécrosent, soit qui se détachent et vont migrer vers d'autres organes et produire ce que l'on appelle des *métastases*).

1. Peut-on proposer un modèle qui décrive l'évolution d'une tumeur prenant en compte la production de métastases?
2. Peut-on en déduire une estimation du nombre de métastases présentes dans l'organisme lors du diagnostic?

Activité 1 : évolution de la taille d'une tumeur cancéreuse.

- **Contexte scientifique** : tout cancer débute par la production d'une cellule cancéreuse. Au cours du temps, cette cellule va produire un ensemble de cellules filles appelé tumeur. On observe que le temps de doublement T d'une tumeur cancéreuse (c'est-à-dire le temps mis pour une tumeur donnée de doubler son nombre de cellules) est sensiblement constant et dépend du type de cancer. Ce temps de doublement peut-être évalué sur des cellules prélevées dans la tumeur et mises en culture. Par exemple pour un cancer du sein $T = 14$ semaines; pour certains cancers du poudon $T = 21$ semaines et pour les cancers du colon et rectum $T = 90$ semaines. Actuellement, la plus petite tumeur cancéreuse détectable est constituée de 10^9 cellules, ce qui correspond à peu près à une tumeur de masse égale à 1 gramme.
- **Question**: comment connaître à chaque date t le nombre de cellules cancéreuses qui composent une tumeur dont le temps de doublement T est connu ? (t étant représenté par un nombre quelconque)
- **Construction d'un modèle**: la démarche expérimentale consiste à compléter le nuage de points représentant les puissances entières de 2. Si une tumeur a un temps de doublement évalué à T , à partir d'une cellule cancéreuse le nombre de cellules de la tumeur aux temps $t_1 = T$, $t_2 = 2T, \dots$, $t_n = nT$ (dont l'unité est le jour) est donc :

$$y(t_n) = 2^{\frac{t_n}{T}} = 2^{\frac{nT}{T}} = 2^n.$$

On souhaiterait disposer d'une fonction y donnant à tout instant t le nombre de cellules cancéreuses $y(t)$ composant la tumeur. La discrétisation précédente conduit à penser à une fonction que l'on s'autorise à définir de la manière suivante :

$$y(t) = 2^{\frac{t}{T}}.$$

Commentaire : en aucun cas il ne s'agit de construire ou d'étudier la fonction $x \mapsto 2^x$. Il s'agit seulement d'en donner une présentation heuristique permettant d'obtenir des résultats conformes aux observations.

- **Utilisation du modèle:** une fois la présentation réalisée, l'élève pourra représenter à l'aide d'un logiciel les fonctions correspondant à différentes valeurs de T , et effectuer à l'aide d'une calculatrice des calculs du type $2^{\frac{t}{T}}$.
- **Suggestions d'étude:**
 - * Trouver le temps d'origine d'une tumeur détectée à 10^9 cellules, connaissant son temps de doublement T .
 - * De source médicale, le temps nécessaire à la détection d'une tumeur issue d'une seule cellule cancéreuse est égal à 30 fois son temps de doublement. Justifier cette affirmation, en admettant que pour qu'une tumeur soit détectable elle doit être composée d'au moins 10^9 cellules.
 - * Après le traitement d'un cancer du sein, il est d'usage de surveiller la personne traitée sur une période de 5 ans. Sachant qu'un traitement chirurgical peut laisser en résidu indétectable une masse tumorale de 10^3 cellules, expliquer l'origine du choix de 5 ans comme période de surveillance d'un cancer du sein après traitement chirurgical.

Activité 2 : efficacité d'un traitement anti-cancéreux

Cette activité pourra compléter l'activité 1.

- **Contexte:** les traitements par chimiothérapie détruisent les cellules cancéreuses, mais aussi des cellules saines. Il est donc nécessaire de laisser un temps de repos dans chaque cycle de traitement. Ainsi chaque cycle de traitement est composé de deux phases : une phase d'administration (considérée comme quasi instantanée) d'un (ou des) médicaments, suivi d'une phase de repos de durée τ . Au cours de cette période de repos, la tumeur recommence croître, selon le processus présenté dans l'activité 1. D'autre part, dans la plupart des traitements, une proportion des cellules malignes qui n'ont pas été éradiquées par un médicament A deviennent résistantes à celui-ci. Il est donc nécessaire d'administrer au malade un autre médicament B capable de détruire les cellules devenues résistantes au médicament A .
- **Modèle :** on veut traiter une tumeur cancéreuse par une série de cycles consécutifs, chacun de durée τ usuellement $\tau = 21$ jours. On suppose qu'après chaque phase de traitement par le médicament A , le nombre x des cellules de la tumeur sensibles à A , est multiplié par un coefficient $\alpha \in]0, 1[$; ainsi le nombre de cellules sensibles qui restent après administration de A est αx (α quantifie donc l'efficacité du médicament A). Le nombre $(1 - \alpha)x$ représente le nombre de cellules détruites, plus le nombre de cellules non détruites mais devenues résistantes à A . On pourra faire l'hypothèse que le nombre de cellules devenues résistantes est $R(1 - \alpha)x$, où le coefficient $R \in]0, 1[$ traduit l'aptitude du médicament A à créer des cellules résistantes. Chaque phase de traitement est suivie d'une phase de repos de durée $\tau = 21$ jours, au cours de laquelle la taille de la tumeur est multipliée par un coefficient $a_T = 2^{\frac{\tau}{T}}$.

- Suggestions d'étude :

- * Dans un premier temps, on peut supposer qu'il n'y a pas apparition de cellules résistantes au médicament A . On pourra calculer le nombre de cellules qui demeurent au bout de n cycles du traitement pour différentes valeurs de a_T (pour un cancer du sein, $a_T = 1,16$; pour certains lymphomes $a_T = 1,62$.)
- * Dans un deuxième temps, on pourra supposer que l'effet du médicament A sur les cellules cancéreuses qui lui sont sensibles est de diminuer leur nombre, mais aussi de créer des cellules résistantes. Par exemple à partir d'une tumeur composée de 1000 cellules sensibles et 10 cellules résistantes, après administration du médicament A :
 - les 10 cellules résistantes ne sont pas affectées.
 - 40% des 1000 cellules sensibles le demeurent ($\alpha = 0.4$).
 - parmi les 60% autres, 1% de cellules deviennent résistantes ($R = 0.01$) et 99% sont détruites.

Au total, on se retrouve en fin de la phase de traitement avec 400 cellules sensibles, 10 + 6 cellules résistantes et 594 cellules mortes. Au cours de la phase de repos, les cellules survivantes (sensibles et résistantes) se multiplient en transmettant respectivement les caractères de sensibilité et de résistance (voir tableau fig.1). On pourra étudier l'évolution du nombre total de cellules cancéreuses (sensibles et résistantes) en fonction du nombre n de cycles de traitement. On pourra déterminer le nombre de cycles nécessaires pour conclure à l'inefficacité du traitement (c'est-à-dire le nombre de cycles à partir duquel le nombre de cellules malignes recommence à croître)(voir fig.2). Sachant qu'une tumeur n'est détectable que si elle contient 10^9 cellules, combien de cycles de traitement risque-t-on pu administrer avant de constater l'inefficacité du traitement ?

- * Après avoir constaté l'inefficacité du traitement précédent, on pourra étudier l'effet d'un médicament B , agissant simultanément avec le médicament A , et qui ne détruit que les cellules résistantes à A , en multipliant leur nombre par un réel $\beta \in]0,1[$, et faire des simulations pour différentes valeurs de β (voir exemple fig.3). Admettant qu'il y a rémission de la maladie lorsque la tumeur contient moins de 500 cellules cancéreuses, on pourra calculer le nombre minimal de cycles à effectuer pour le traitement d'un traitement d'un cancer du sein pour lequel $a_T = 1,16$ et on prendra $\alpha = 0,4$, $R = 0,01$, $x_0 = 10^9$, $\beta = 0,5$.

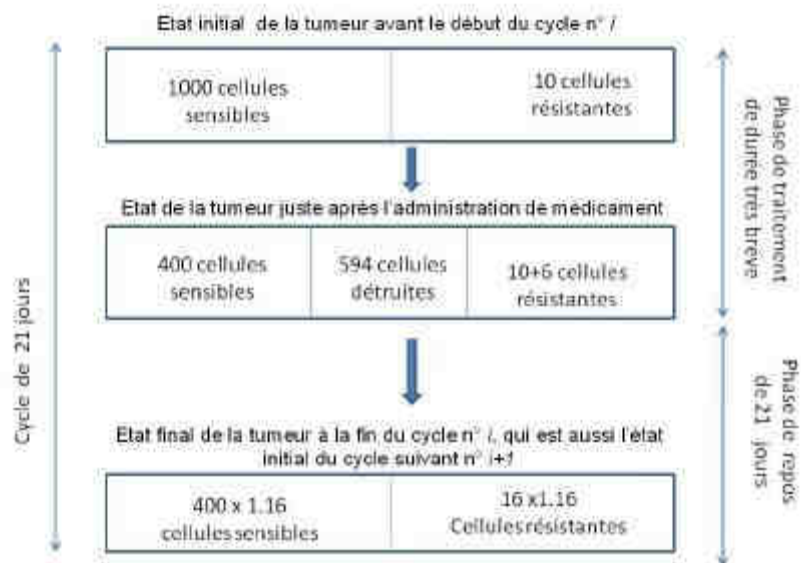


Figure 1: Exemple d'évolution de l'ensemble des cellules (sensibles+résistantes) au cours d'un cycle.

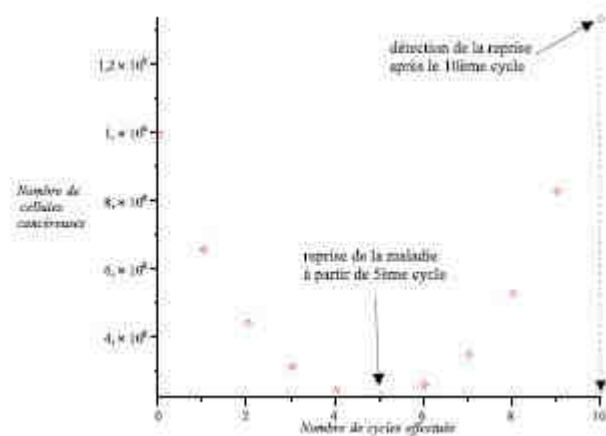


Figure 2: Exemple de traitement inefficace, $\alpha = 0,4$; $R = 0,01$; $ar = 1,62$

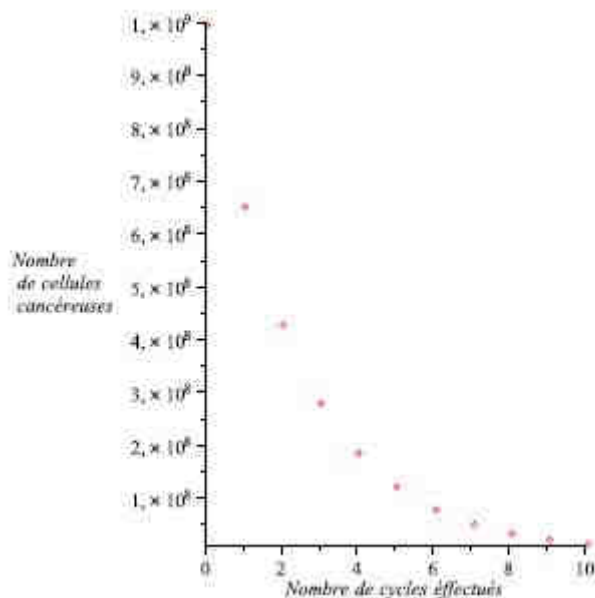


Figure 3: Exemple de traitement efficace avec deux médicaments, $\alpha = 0,4$; $\beta = 0,5$; $R = 0,01$; $\sigma\tau = 1,62$

1.1 Activité 3 : Etude du préocessus métastatiques

- **Situation** : L'observation montre que la taille d'une tumeur ne peut croître pas indéfiniment et qu'elle se stabilise autour d'une taille maximale de 10^{12} cellules. Ainsi, le modèle exponentiel n'est pas réaliste pour décrire l'évolution d'une tumeur. Le fait que la taille d'une tumeur finisse par se stabiliser est dû à des pertes cellulaires, qui sont notamment à l'origine de ce que l'on appelle des métastases.
- **Questions** : Peut-on construire un modèle qui décrive l'évolution d'une tumeur prenant en compte la production de métastases ? Peut-on en déduire une estimation du nombre de métastases présentes dans l'organisme lors du diagnostic?
- **Modèle** : on s'intéresse à l'évolution d'une tumeur par période de quinze jours. On note x_0 le nombre de cellules composant la tumeur initiale et x_n le nombre de cellules composant la tumeur à la $n - ième$ période (c'est à dire au bout de $15n$ jours). On suppose que le nombre de cellules perdues lors d'une période est de la forme mx_n^α où m et α sont deux paramètres positifs, $\alpha > 1$. Sans perte cellulaire, à partir d'une tumeur de taille x_n , au bout d'une période de doublement la taille de la tumeur serait $2x_n$. En tenant compte des pertes cellulaires on cherche x_{n+1} sous la forme

$$x_{n+1} = 2x_n - mx_n^\alpha.$$

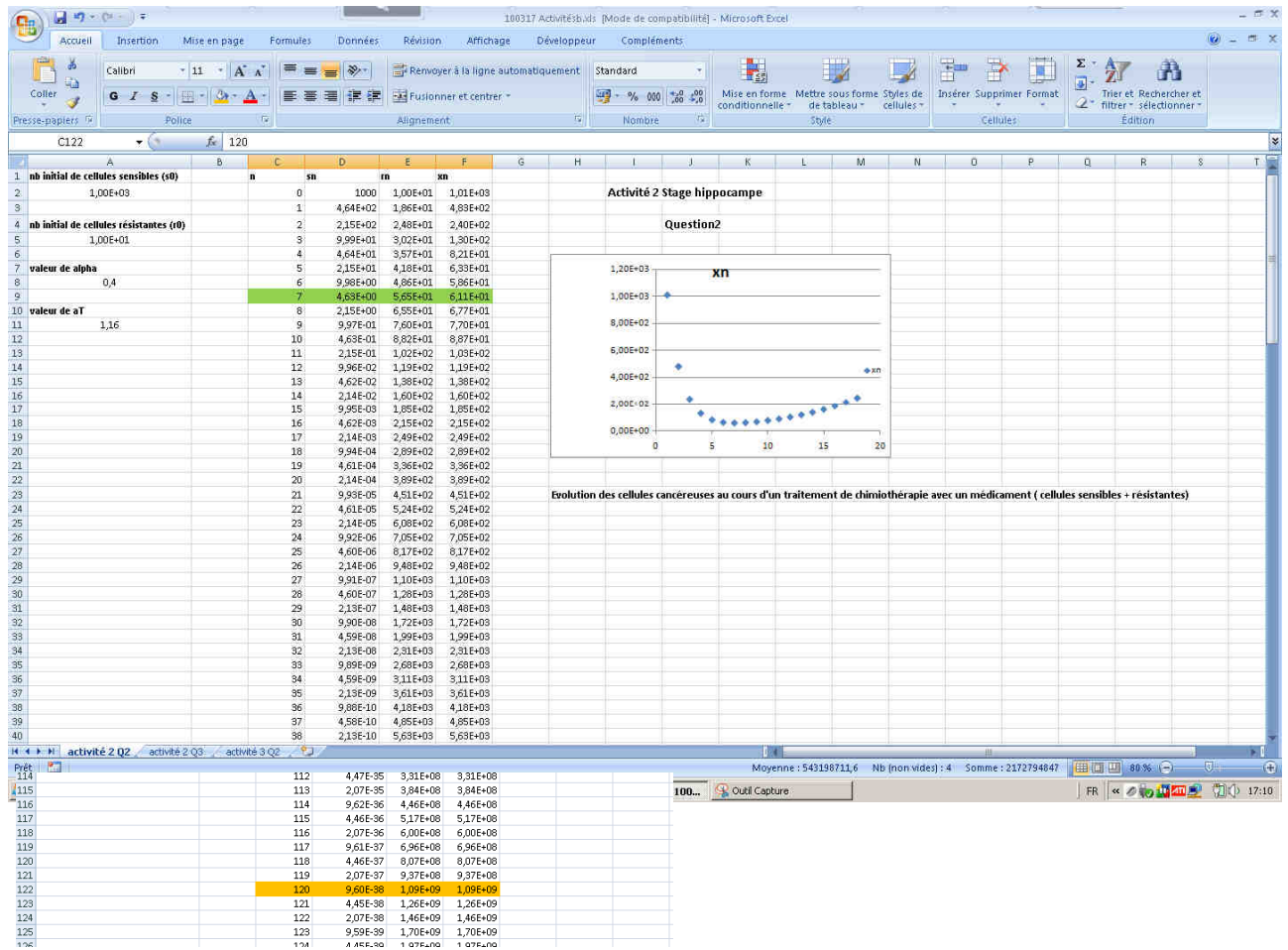
- **Suggestions d'étude** : On admet que lorsque $n \rightarrow \infty$ la suite $(x_n)_n$ tend vers un nombre $\theta = 10^{12}$. Montrer alors que $m = 10^{-12(\alpha-1)}$.

Après diagnostic d'une tumeur composée d'à peu près 10^9 cellules, on effectue un prélèvement de $1mm^3$ qui est composée de 10^6 cellules que l'on met en culture. On constate qu'au bout de quinze jours le nombre de cellules a augmenté de $\Delta = 1.5 \times 10^5$ cellules.

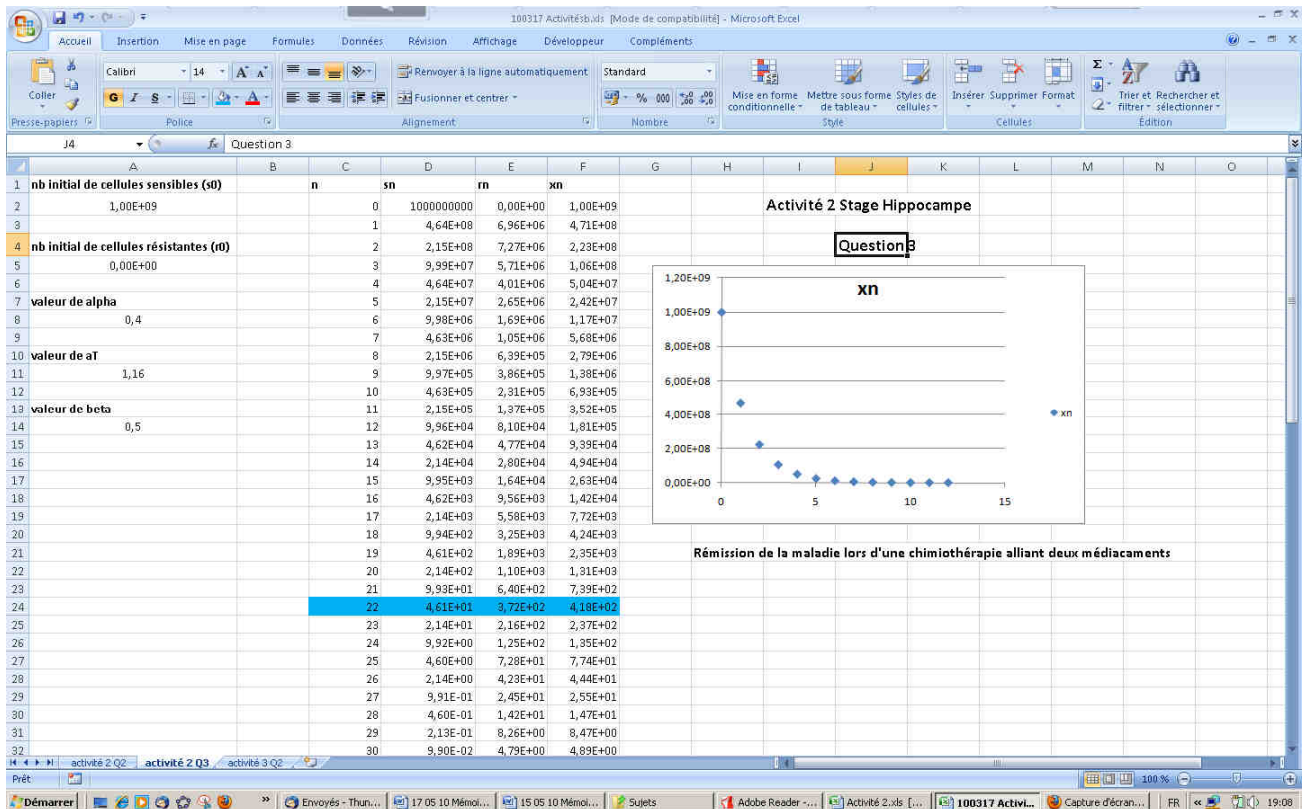
- Montrer que $\alpha = 0.011$ et en déduire approximativement le temps de doublement (on trouve à peu près 2 mois) de la tumeur étudiée et la date de naissance de la première cellule cancéreuse (on trouve 6 ans).
- En admettant qu'en moyenne une cellule sur 10 milliards de cellules qui se détachent de la tumeur est susceptible de devenir une métastase, montrer qu'au moment du diagnostic il est probable qu'une métastase soit présente.

- Reprendre les questions précédentes avec $\Delta = 7 \times 10^5$ puis $\Delta = 50000$.

Feuilles Excel Activité 2 Question 2 Stage Hippocampe



Feuilles Excel Activité 2 Question 3 Stage Hippocampe



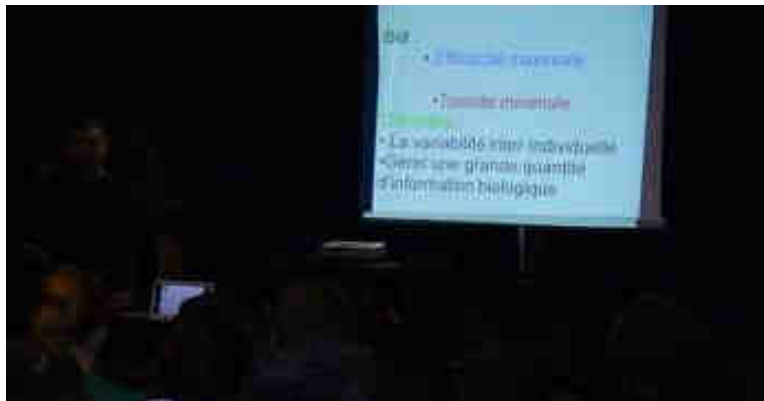
Annexe 5

Feuilles Excel Activité 3

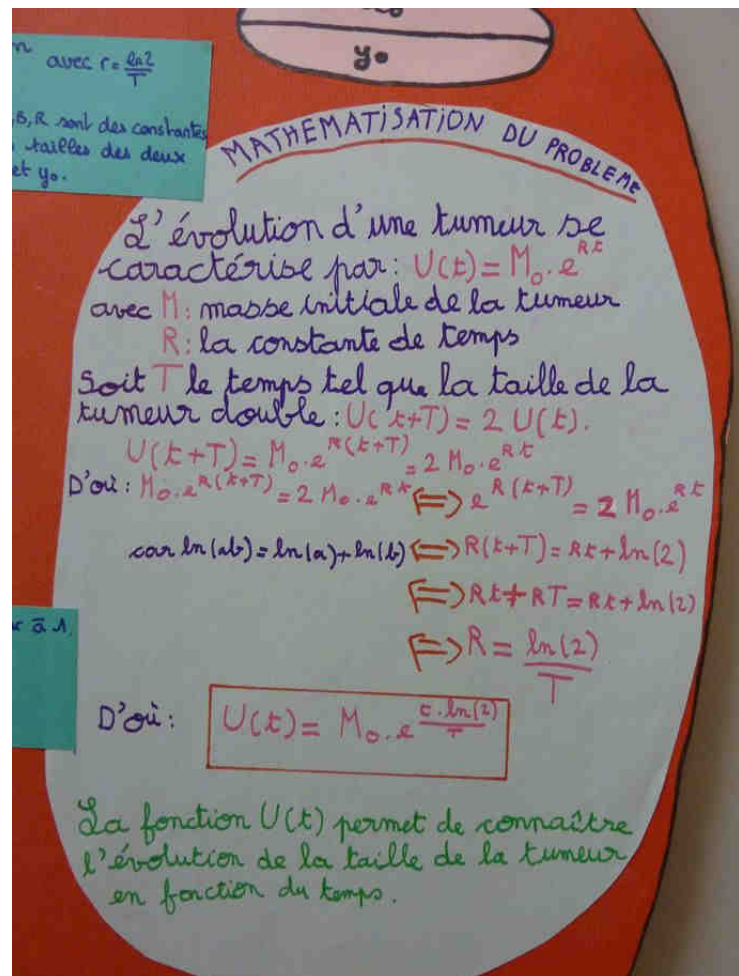
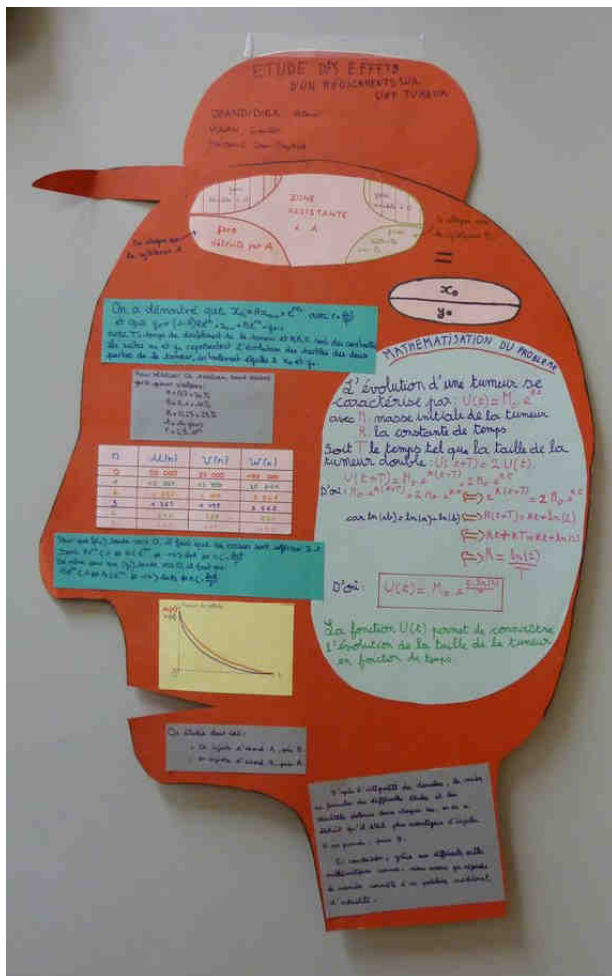
Picture 3

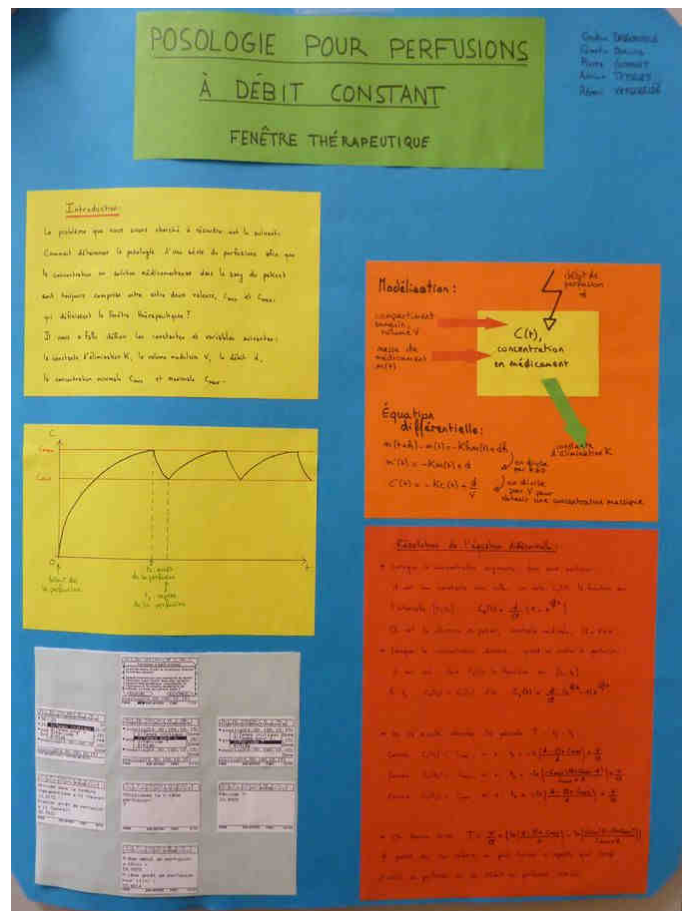
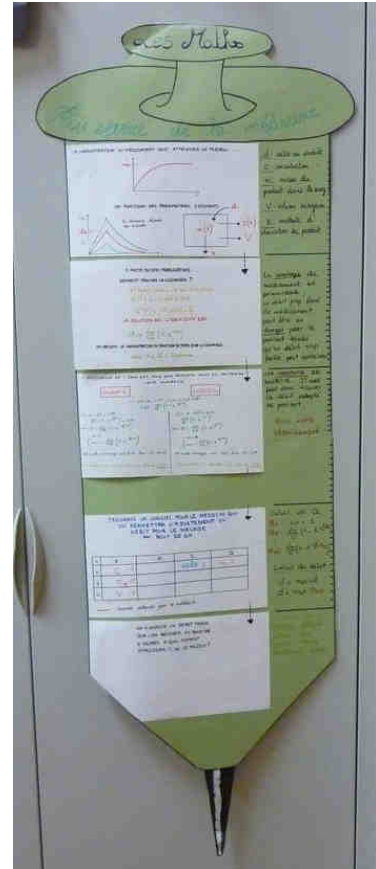
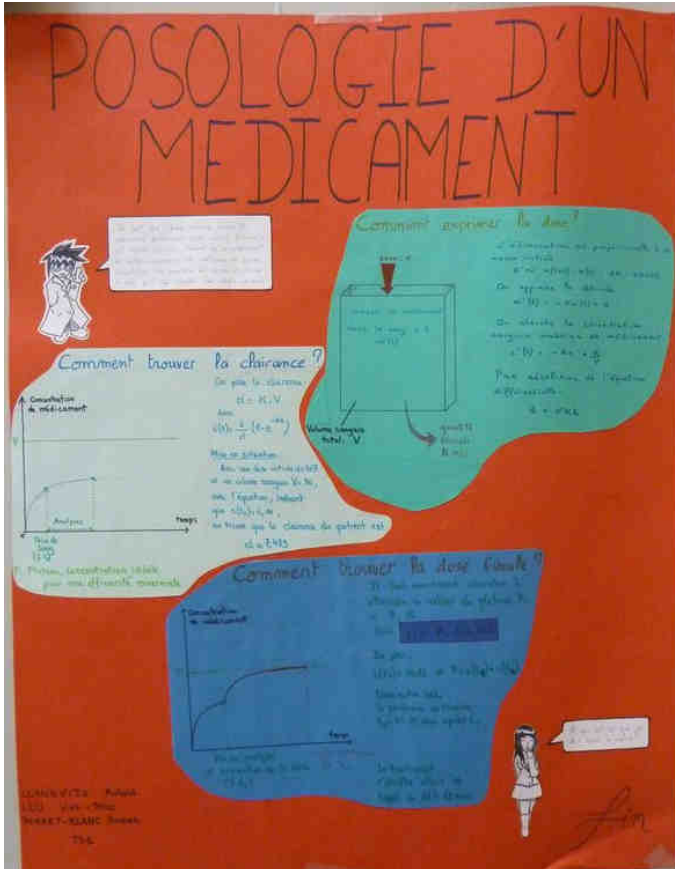
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1											
2	Valeur de alpha			n	xn	nb cellules détachées					
3	1,011			1	1,26E+00	7,38E-01		Activité 3			
4				2	1,59E+00	1,67E+00					
5	Valeur de x0			3	2,00E+00	2,85E+00					
6	1			4	2,51E+00	4,34E+00		Temps de doublement			
7				5	3,15E+00	6,21E+00					
8	Valeur de m			6	3,95E+00	8,57E+00					
9	0,73790423			7	4,94E+00	1,15E+01					
10				8	6,17E+00	1,52E+01					
11				9	7,70E+00	1,99E+01					
12				10	9,59E+00	2,57E+01					
13				11	1,19E+01	3,30E+01					
140				138	5,46E+08	5,60E+09		Activité 3			
141				139	5,89E+08	6,10E+09					
142				140	6,35E+08	6,64E+09					
143				141	6,85E+08	7,23E+09					
144				142	7,37E+08	7,86E+09		Date de la 1ère cellule cancéreuse			
145				143	7,94E+08	8,54E+09					
146			6 ans	144	8,53E+08	9,27E+09		Diagnostic métastase			
147				145	9,17E+08	1,01E+10					
148				146	9,85E+08	1,09E+10					
149				147	1,06E+09	1,18E+10					
150				148	1,13E+09	1,28E+10					

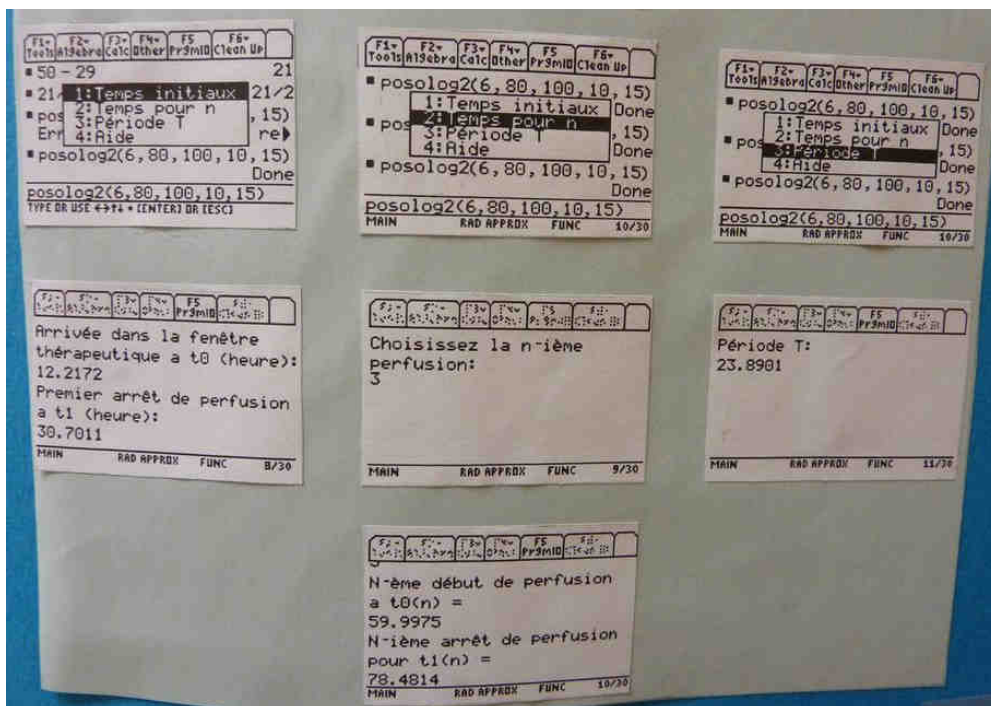
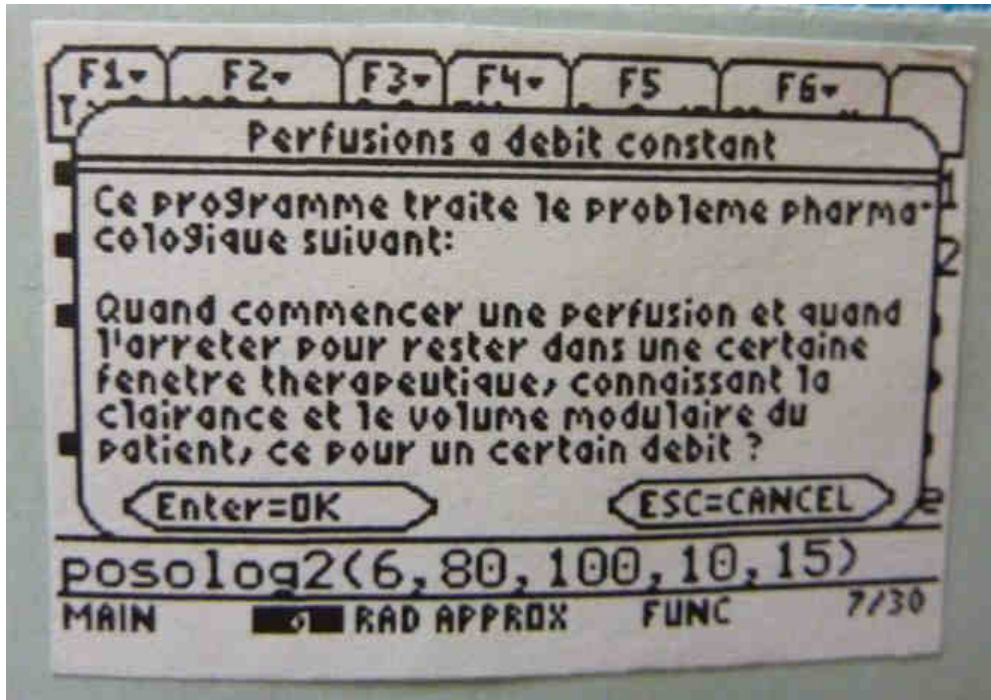
Stage Hippocampe Exposé général de Dominique Barbolosi



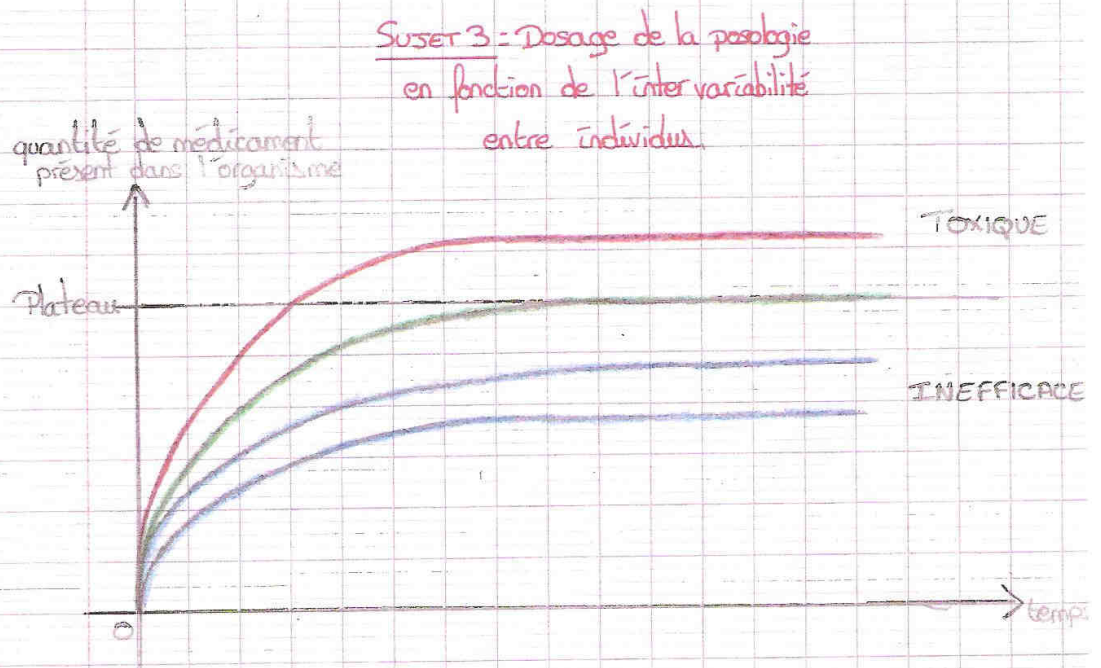
Posters Stage Hippocampe Elèves Terminale Scientifique







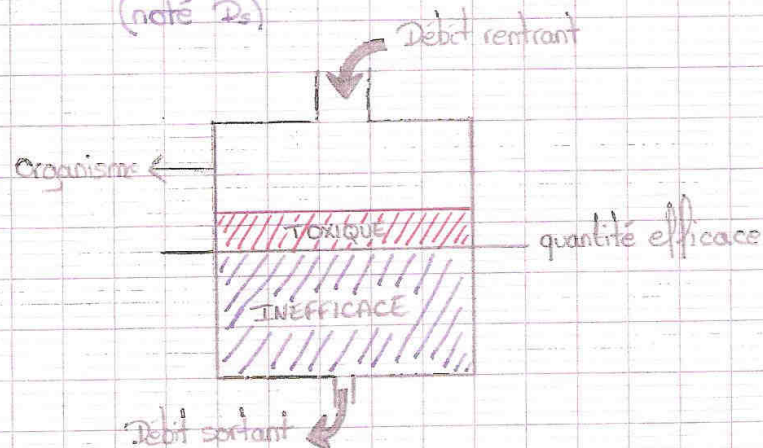
Travaux d'élèves de 1S du Lycée de Porto Vecchio lors d'un Stage Hippocampe



Clairance : Coefficient représentant l'aptitude de l'individu à éliminer une substance déterminée. (notée Cl)

Débit rentrant : Quantité de médicaments injectée dans l'organisme dans un temps donné. (noté D_r)

Débit sortant : Quantité de médicaments éliminée par l'organisme dans un temps donné : il dépend de la clairance de l'individu et de la quantité de médicaments présent dans l'organisme (noté D_s)



Soit $\Delta m(t)$ la quantité de substance présente dans l'organisme au cours du temps, tel que $\Delta m(t) = D_r \times \Delta t - D_s \times \Delta t$ et on sait que $D_s = k \times m(t)$ avec k une constante et $m(t)$ la quantité de substance dans l'organisme à un instant donné.

On a donc : $\Delta m(t) = D_r \times \Delta t - k \times m(t) \times \Delta t$

$$\Delta m(t) = \Delta t [D_r - k \times m(t)]$$

$$\frac{\Delta m(t)}{\Delta t} = D_r - k \times m(t)$$

$$\text{Or } \frac{\Delta m(t)}{\Delta t} = \frac{m(t) - m(t_0)}{t - t_0} = m'(t)$$

Donc $m'(t) = -km(t) + D_r$. Or $m'(t) = -km(t)$ est sous la forme

$$y' = k y$$

Or la seule solution non-triviale de l'équation $y' = ky$, est la fonction exponentielle.

En effet, $(e^x)' = e^x$ et $(e^{kx})' = k e^{kx}$

$$\text{On a ainsi } \begin{cases} m(t) = A e^{-kt} + \frac{D_r}{k} \\ m'(t) = -k e^{-kt} \end{cases} \text{ avec } A \text{ une constante}$$

$$\text{car } m'(t) = -km(t) + D_r$$

$$m'(t) = -k e^{-kt} - k \frac{D_r}{k} + D_r = -k e^{-kt} - D_r + D_r = -k e^{-kt}$$

$$\text{Or il faut que } m(0) = 0, \text{ donc } A e^{-kt} = -\frac{D_r}{k}$$

$$\Leftrightarrow A = -\frac{D_r}{k}$$

$$\text{On a ainsi } m(t) = -\frac{D_r}{k} e^{-kt} + \frac{D_r}{k} = \frac{D_r}{k} (-e^{-kt} + 1)$$

On cherche des concentrations, on divise ainsi par le volume :

$$c(t) = \frac{D_r}{kV} (-e^{-kt} + 1)$$

$$\text{On pose } cl = kV \text{ donc } c(t) = \frac{D_r}{cl} (-e^{-\frac{cl}{V}t} + 1)$$

On cherche le plateau vers lequel la concentration de médicament doit tendre. On a ainsi :

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} c(t) = \frac{d}{Cl}$$

ON CHERCHE À DÉTERMINER LA CLAIRANCE D'UN PATIENT SACHANT QUE LE PLATEAU DU MÉDICAMENT EST À 15 ET QU'ON A LE DROIT À UNE PRISE DE SANG.

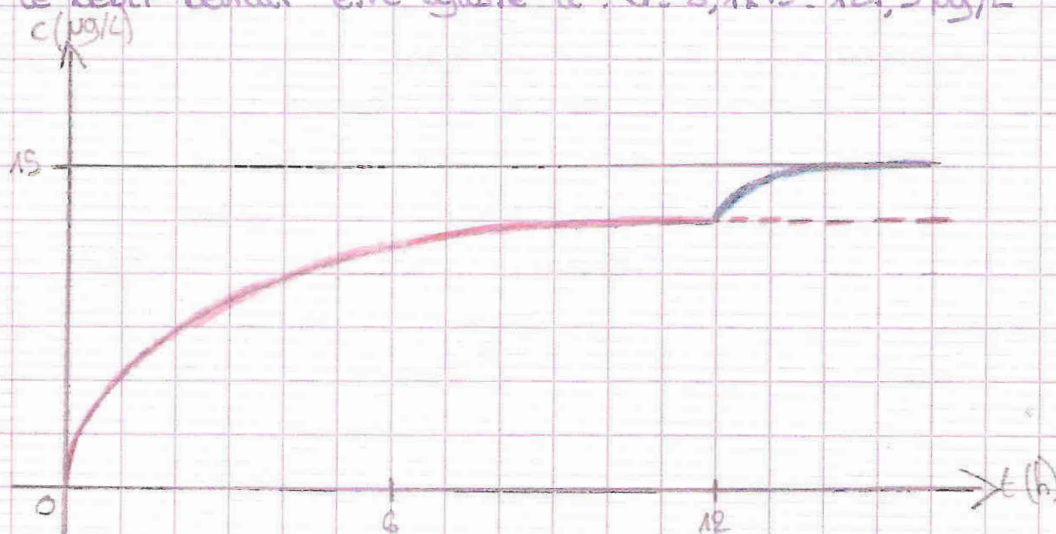
On suppose que le patient a une clairance de 7 L/h et on injecte un débit continu équivalent à $d = 15 \times Cl$. En l'occurrence : $d = 15 \times 7 = 105 \mu\text{g/L}$. On fait une prise de sang 6h après l'injection pour trouver la concentration en médicament dans l'organisme du patient. Ce résultat est obtenu 6h après la prise de sang et nous permet de calculer la véritable clairance du patient et ainsi d'ajuster le débit nécessaire à l'atteinte du plateau.

Dans le cas d'une concentration de $5,9 \mu\text{g/L}$ à 6h, on a :

$$c(6) = \frac{105}{Cl} (1 - e^{-\frac{Cl}{V} 6}) = 5,9 \mu\text{g/L} \quad V = 20L$$

La clairance serait alors de $8,1 \text{ L/h}$.

Le débit devrait être ajusté à : $d = 8,1 \times 15 = 121,5 \mu\text{g/L}$



Questionnaire au(x) collègue(s) ayant vécu un stage Hippocampe « Maths et cancer » animé par Dominique Barbolosi

- Date et lieu du stage :
- Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?
- Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...) ?
- Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?
- Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...
- Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?
- Des posters ont-ils été finalisés ? Que sont-ils devenus ? Est-il possible d'en récupérer des photos si vous en avez ?
- Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?
- Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?
- Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?
- Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?

Réponses des collègues ayant vécu un stage Hippocampe

- **Date et lieu du stage :**
Mardi 5 et mercredi 6 Janvier 2010 à Porto-Vecchio.
- **Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?**
Lors d'un stage au mois de mai 2010 nous avons postulé auprès de Dominique Barbolosi pour que le stage soit organisé au lycée de Porto-Vecchio
- **Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...)?**
Nous avons sélectionné une classe de 1^{ers} (18 élèves) et une classe de T^{ers} (20 élèves) Les élèves ont été encadrés par 6 professeurs (4 venant d'autres établissements)
Sous la direction de Dominique le stage a duré un jour et demi
- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?**
Les élèves ont formé huit groupes et choisi un thème parmi ceux proposés et toutes initiatives de recherche ont été laissées aux élèves. Pour les groupes les plus « perdus » Dominique les a guidés
- **Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**
Tous les groupes ont manifesté un grand enthousiasme et même si certains ont connu quelques difficultés tous les élèves ont vécu ces deux jours très positivement
- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?**
C'était notre crainte surtout que certains élèves ont été touchés dramatiquement par cette maladie mais apparemment ces élèves se sont impliqués et ont travaillé avec leurs camarades
- **Des posters ont-ils été finalisés ? Que sont-ils devenus ? Est-il possible d'en récupérer des photos si vous en avez ?**
Les posters n'ont pas pu être finalisés La durée du stage étant réduite et malheureusement nous n'avons plus trouvé le temps
- **Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?**
Une conférence a eu lieu le mercredi après midi ouverte à tout public. Les personnes présentes ont été ravies et très enthousiastes, mais il a fallu être très convaincant car l'intitulé du stage avait tendance à en décourager plus d'un surtout les non initiés. De nombreux échanges ont eu lieu et tous ont reconnu que cette conférence a été très intéressante.
- **Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?**
C'est une question que l'on doit poser à nos élèves mais une chose est certaine ils ont compris l'impact des mathématiques dans l'ensemble des domaines scientifiques.
- **Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?**
Difficile de vous le dire Les élèves de première vont se déterminer l'année prochaine et ceux de terminale avaient déjà leur idée. C'est pour cela que nous aimerions que ce genre de stage soit organisé chaque année, surtout en classe de seconde pour booster l'orientation dans les filières scientifiques.
- **Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?**

Dans les pratiques d'enseignement non, mais de nombreuses références à ces journées pour rappeler combien il est important de chercher pour trouver et même si des erreurs sont commises l'essentiel est de s'investir et de ne jamais se décourager !!

date du stage : avril 2008

Conditions du stage créées avec l'aide de l'IREM de corse

Modalités : classe de terminale S amenée à la fac pour travailler pendant 3 jours avec des enseignants chercheurs

Beaucoup **d'initiatives** ont été laissées aux élèves.

Les élèves ont été très enthousiastes et se sont mis volontiers au travail.

Le sujet était sensible car deux élèves étaient concernés par des parents atteints d'un cancer mais le travail fourni a vraiment redonné espoir aux jeunes.

Des posters ont été finalisés mais les élèves les ont récupérés et je n'ai pas de photos (Dominique en a)

Une **conférence** de clôture ouverte à tout public et plus particulièrement aux profs de maths et bien sûr aux élèves ayant travaillé a été organisée lors de la dernière matinée par Dominique Barbolosi

Aucune incidence sur le cours de maths en lui même mais une **nouvelle motivation des élèves** pour faire des maths comprenant enfin à quoi ils peuvent servir ! Certains d'entre eux se sont inscrits en médecine alors qu'ils ne s'en sentaient pas capables avant le stage.

Le stage n'a pas eu de répercussions sur mes pratiques d'enseignements étant déjà convaincue que le meilleur moyen de faire des maths est d'en montrer leur réelle utilité.

Réponse obtenue par mail et extrait de powerpoint sur le bilan du stage

· Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?

J'ai rencontré D Bardolosi à Rennes lors d'une réunion de l'IREM puis à la Rochelle aux journées de l'APMEP

· Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?

importante

· Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?

non

· Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?

Il a eu lieu un tard...la préparation du bac a bien occupé les élèves ensuite....

Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui ont suivi ?

C'est un peu tôt pour le dire. ce fut un grand moment pour moi et j'aurai très envie de refaire ce genre de stage...cette année j'ai fait un bébé !!! donc on verra l'an prochain. En tous cas merci à D. Barbolosi !

- **Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?**
Nous avons fait connaissance avec D. Barbolosi pendant l'université d'été et nous avons repris rendez-vous par mail à la rentrée suivante. Nous avons proposé ce stage à l'administration qui a accepté de prendre en charge les billets de train ; les frais d'hébergement ont été pris sur les crédits de l'atelier scientifique. M. Barbolosi effectuant une intervention gratuite. Nous avons prévenu les IPR de maths.
- **Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...)?**
Deux classes de T.S. (2x36 élèves), libérés de cours durant deux jours consécutifs. Une grande salle pour réunir tous les élèves lors de la présentation des différents sujets (3 approches) et constituer les groupes. Travail dans deux salles de classe encadré par D. Barbolosi et les deux profs de maths.
Stage effectué les 21 et 22 janvier 2009. Une doctorante de l'université a assisté aux travaux de la deuxième journée.
- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?**
Chaque groupe (entre trois et cinq élèves) devait s'approprier le problème posé. D. Barbolosi passait auprès de chaque groupe pour vérifier la compréhension du sujet et aider à l'avancement de la modélisation. Il a utilisé des schémas griffonnés sur un coin de table pour montrer comment se posent les « vrais problèmes ». Les groupes ont progressé à des rythmes différents. Certains ont cherché à utiliser les outils habituels: calculatrice, tableur pour comparer aux résultats obtenus par D. Barbolosi avec Scilab.
- **Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**
certains groupes ont bien apprécié de débroussailler les problèmes et ont progressé rapidement. Quelques autres ont regretté de ne pas être guidés par une « feuille de TD ».
- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?**
Pas de problème.
- **Des posters ont-ils été finalisés ? Que sont-ils devenus ? Est-il possible d'en récupérer des photos si vous en avez ?**
Les posters ont été finalisé quelques jours après. Ils sont stockés au labo de maths.
- **Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?**
Conférence ouverte aux collègues et parents à la fin de la deuxième journée. Malheureusement, seul un collègue, une poignée de parents d'élèves ont assisté à cette conférence.
- **Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?**
Après ce stage, les élèves semblaient s'engager plus rapidement dans les activités de recherche. Meilleure participation en classe et plus d'échanges entre eux. Les élèves ont été amené à s'interroger sur le travail en comparant après la réalisation des posters.
- **Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?**
Difficile à dire.
- **Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?**
Meilleurs échanges dans la suite de l'année, occasion de réinvestir dans différents travaux autour des mêmes thèmes.
Nous avons retenu l'idée des travaux de groupes, autour d'un thème central pour résoudre des problèmes plus ancrés dans la réalité. Approche par différentes exercices.

- **Pouvez-vous nous donner les sujets posés aux élèves? Sous quelle forme, les groupes avaient-ils des consignes, des questions?**

Les élèves ont cherché à concurrencer les résultats obtenus par D.Barbolosi avec leurs propres outils: ils ont donc utilisé la programmation sous Excel et sur calculatrice TI89 ...sur TI 83 il n'y avait pas moyen et ont cherché un certain temps... puis ils ont imprimé les écrans et étaient très fiers de trouver comme D.Barbolosi avec scilab..

Après une présentation générale sous powerpoint, il y a eu présentation à chaque groupe sur un bout de papier griffonné sur un coin de table. volontairement peu d'éléments que l'on retrouve parfois au début de certains posters... J'ai mis les meilleurs et les moins bons car les résultats ont été inégaux... Si je retrouve certains éléments, je vous les enverrai mais je suis très occupée par les projets action culturelle jusqu'à fin mai...

- **Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?**

J'ai rencontré Dominique à l'université d'été de Saint-Flour en Août 2008.

A cette période, fut décidé l'organisation d'un stage Hippocampe dans mon lycée à une date fixée ultérieurement car Dominique ne pouvait me garantir une plage de trois jours au moment de l'université d'été.

- **Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...)?**

Le stage a eu lieu les 18 19 et 20 mai (matin) 2009 avec ma classe de Terminale S option sv (effectif=28 élèves)

Dominique a été le seul intervenant avec ma modeste contribution.

- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?**

Dans un premier temps, les élèves ont essayé seuls de trouver des pistes pour la modélisation, puis, devant les difficultés rencontrées par chaque groupe, quelques aides ont été apportées ponctuellement, sans jamais dévoiler les réponses attendues.

- **Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**

Ils ont manifesté très vite de l'enthousiasme, cela sur une courte période, puis du découragement devant les difficultés rencontrées pour mettre en place la modélisation, mais les aides et encouragements successifs ont permis de relancer les différents groupes.

- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?**

En aucun cas.

- **Des posters ont-ils été finalisés ? Que sont-ils devenus ? Est-il possible d'en récupérer des photos si vous en avez ?**

Des posters ont été élaborés. Ils sont toujours dans le labo de mathématiques du lycée.

- **Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?**

Oui, le public était constitué des élèves, de leurs parents (pas tous, car quelques-uns n'ont pu se libérer à cause du travail) et de quelques collègues du lycée, pas forcément professeurs de mathématiques.

Peu d'échanges, sans doute à cause de la timidité de chacun.

- **Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?**

La première des conséquences a été de remotiver certains élèves en difficulté depuis le début de l'année et qui ont repris plaisir à travailler.

Cela a aussi permis de consolider certains acquis du programme, notamment sur les suites, les équations différentielles en autres.

Il a donné une nouvelle dynamique collective pour la classe.

Le stage a aussi été l'occasion de consolider l'équipe pédagogique de la classe en rapprochant les professeurs de physiques, svt, latin et philosophie et de faire prendre conscience aux collègues qu'un travail collectif pouvait s'avérer être utile voire indispensable.

- **Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?**

Non, car le stage était trop proche de la fin d'année, et les orientations avaient été faites depuis mars.

- **Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?**

Pas pour l'année du stage, pour les mêmes raisons que précédemment.

Par contre, j'ai souvent essayé dans les classes dont j'ai la responsabilité cette année de donner des problèmes ouverts en proposant aux élèves un travail en groupe, travail souvent différencié selon le niveau de chacun. Ce ne fut pas toujours une réussite, mais m'a permis de différencier mon enseignement.

Je n'ai pas encore trouvé le bon compromis entre cours « classique » et pratiques se rapprochant de l'idée du stage.

Mais vais-je le trouver un jour ?

En tout cas, cela me donne une motivation certaine pour continuer dans cette voie.

Je ne remercierai jamais assez Dominique pour la gentillesse, la disponibilité et les compétences qu'il a manifestés depuis le jour où il m'a fait découvrir ce type de stage.

- **Comment les conditions du stage ont-elles été créées ?**

Après une rencontre avec Dominique qui présentait pendant des Inter académiques à Lyon le travail fait à Marseille, nous avons échangé et discuté sur les modalités, n'ayant qu'une journée pour faire travailler les élèves..

- **Quelles étaient les modalités de celui-ci ? (niveau de la classe et série, effectif, lieu, intervenants, période de l'année, durée,...)?**

Dans une classe de terminale S, 34 élèves, au lycée dans deux salles une pour travailler en petits groupes, l'autre pour se réunir et échanger

Dominique leur a proposé deux sujets, à travailler en petits groupes. Nous étions plusieurs professeurs et un de mes stagiaires à les encadrer, des professeurs de math physique et bio, certains ne sont restés qu'une heure. Seul Dominique était autorisé à leur donner des informations supplémentaires, les autres encadrants n'étant là que pour valider leurs hypothèses, leur travail, les aider à formaliser, à organiser leur démarche et le travail à effectuer.

- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux élèves, notamment pour le travail de modélisation ?**

Nous les laissions chercher une heure trente environ avant de reprendre l'ensemble des groupes travaillant sur le même sujet, Ils devaient présenter leurs avancées et ou leurs interrogations, on les laissait discuter entre eux puis Dominique leur donnait soit une piste de réflexion soit une aide et ils retournaient travailler une grande heure de leur côté avec les encadrants.

- **Comment les élèves ont-ils réagi à cette forme de travail inhabituelle pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**

Les dits « meilleurs élèves » ont été les premiers à se décourager ne trouvant pas assez vite à leur goût, il a fallu être très présent pour qu'ils ne parlent pas d'autre chose. Il a été bon aussi de leur faire rédiger régulièrement ce qu'il s'avaient déjà fait et compris, cela permettait de voir le travail avancer

- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains élèves ; cela a-t-il été le cas dans votre classe ?**

Un de nos jeunes avait eu un cancer des testicules quelques années avant, cela lui a permis d'en parler avec les adultes, peut être avec ses camarades ? Il avait encore un sentiment de culpabilité dont il n'avait jamais parlé.. l'a-t-on aidé ?

- **Des posters ont-ils été finalisés ? Que sont-ils devenus ? Est-il possible d'en récupérer des photos si vous en avez ? Il a des posters, je vais les rechercher, mais je viens de déménager et je ne sais s'ils sont encore accessibles, je vous les scanne si je les retrouve.**

- **Une conférence a-t-elle eu lieu en clôture de ce stage ? Quel était le public présent ? Y a-t-il eu des échanges ?**

Dominique a fini le stage avec les élèves d'abord en les emmenant un peu plus loin , puis a fait une conférence en direction des autres élèves et de tout le personnel du lycée, il y a eu environ 80 personnes dont des collègues de langue très contentes d'avoir tout compris !

- **Quelle incidence ce stage a-t-il eu sur la suite du cours de mathématiques dans l'année ?**

Les élèves m'ont dit que c'était dommage que nous ne l'ayons pas fait au début de l'année, ils auraient mieux compris l'intérêt des maths (c'était début mars).

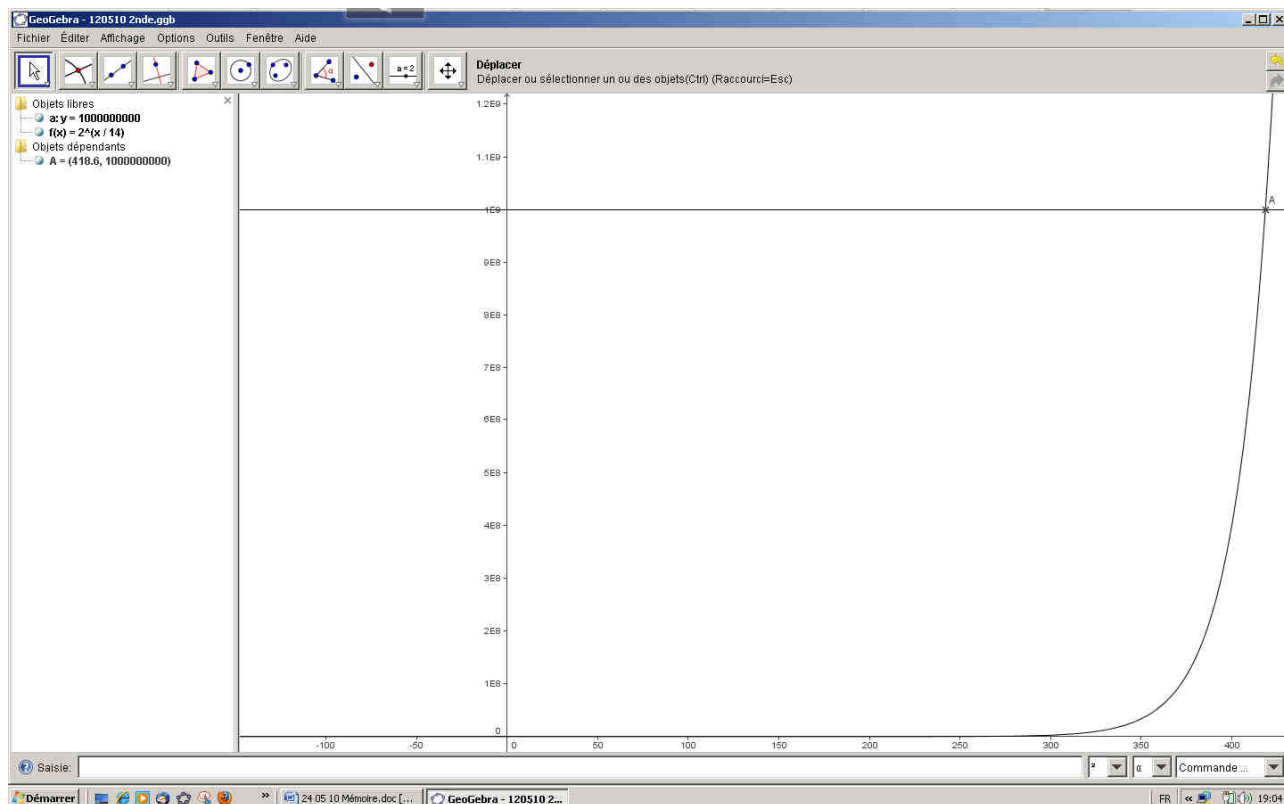
- **Ce stage a-t-il eu une incidence sur l'orientation de certains élèves ? Si oui, pouvez-vous spécifier ?**

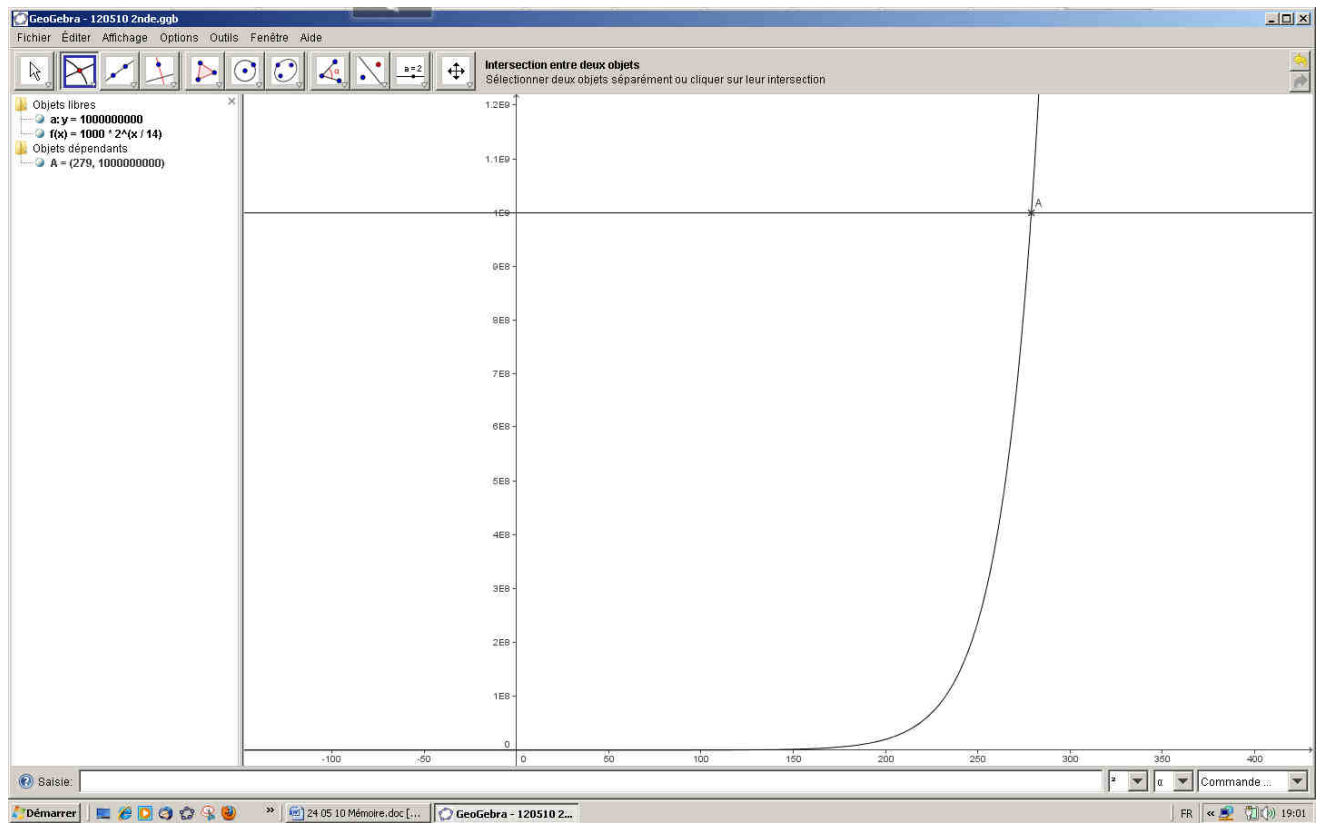
Je ne sais pas

- **Ce stage a-t-il eu des répercussions dans vos pratiques d'enseignement l'année ou les années qui l'ont suivi ?**

Je ne sais pas car je fais de multiples expériences depuis une quinzaine d'année, math en jeans(8 ans) une options science en seconde (7 ans), des échanges avec des chercheurs, l'irem depuis 4 ans... ; tout contribue à me faire évoluer dans mon métier

Fichier GeoGebra

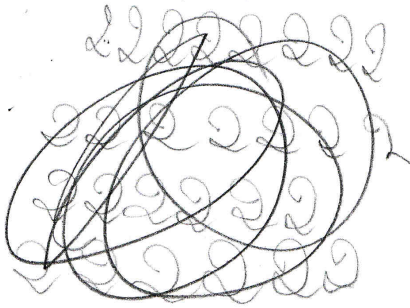




Travaux de nos élèves de 2^{nde}

Brouillons Thème1 : Croissance d'une tumeur

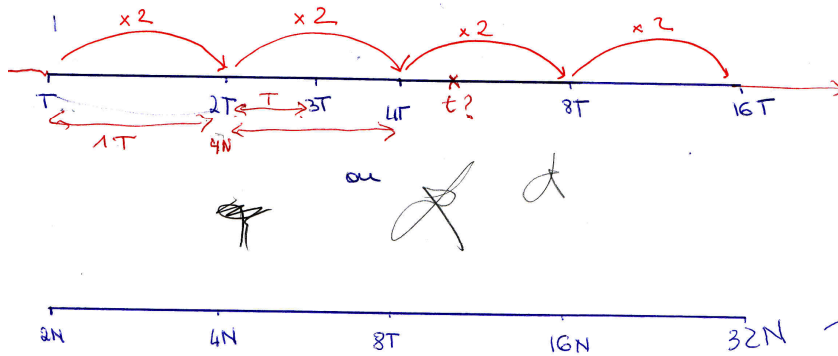
- Temps de doublement et croissance d'une tumeur



T	1	2	3	4	5	6	7	8	9
N	2	4	8	16	32	64	128	256	512

$2N$	$4N$	$8N$	$16N$	$32N$	$64N$
$1T$	$2T$	$3T$	$4T$	$5T$	$6T$

$$S(kT) = 2^k \times N$$



$P(1T) = 2 \times 2N = 4N$
 $P(3T) = (2 \times 2N) \times 2 =$
 $P(kT) = P(kT - 1) \times N$

15'
 25'
 35'
 45'
 55'

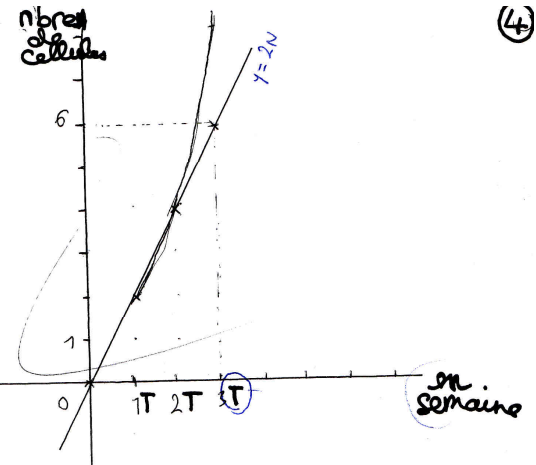
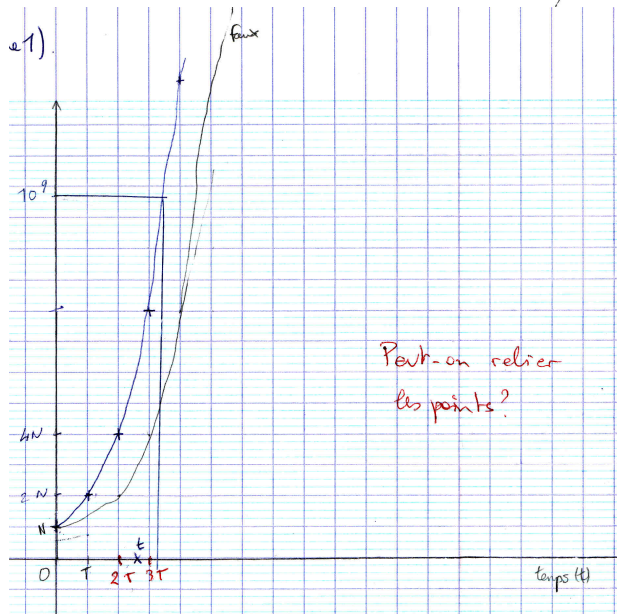
16
 32

Vérifier si cette formule convient

four

Travaux de nos élèves de 2^{nde}Thème 1:

$$f(3T) = 6N$$



- Déterminer une relation entre $f(t+T)$ et $f(t)$ que vous prouverez

$f(t)$ et $f(t+T)$

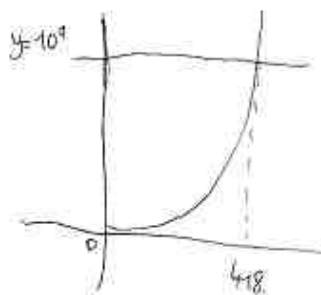
$$f(t+T) = \cancel{f(t)} + f(t) = 8N$$

$$= 2^{\frac{t+T}{T}} N$$

$$f(t+T) = 2^{\frac{t}{T}} N + 2^{\frac{t}{T}} N$$

$$t=20 \quad T=14 \quad = N(2^{\frac{t}{T}} + 2^{\frac{t}{T}})$$

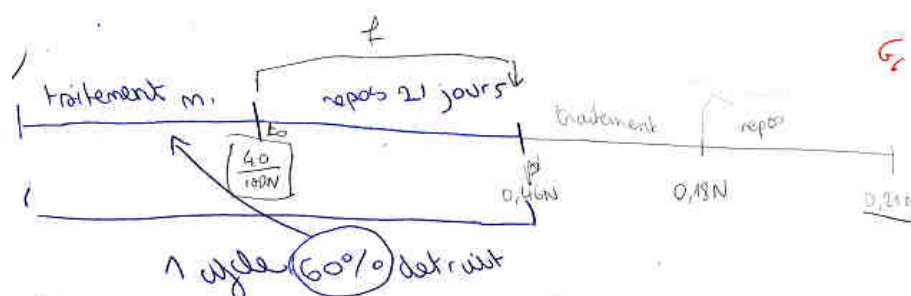
- Lecture graphique de la naissance de la tumeur



418 est équivalent à peu près à 8 ans.
C'est-à-dire à la palpation, on a un cancer depuis 8 ans.

Brouillons Thème2 : traitement de Chimiothérapie

- Nombre de cellules après 1 cycle de chimiothérapie



- Nombre de cellules après plusieurs cycles de chimiothérapie

$$g(1) = 2^{\frac{3}{14}} \times 0,4 N$$

$$g(2) = 2^{\frac{3}{14}} \times 0,4 N \times 2^{\frac{3}{14}} \times 0,4 N$$

$$g(x) = (2^{\frac{3}{14}} \times 0,4)^x N$$

$$2^{\frac{3}{14}} \times 0,4$$

$$x = N \times 0,4 \times 2^{\frac{3}{14}}$$

$$x = (N \times 0,4 \times 2^{\frac{3}{14}})^x$$

$$x = N(0,4 \times 2^{\frac{3}{14}})^x$$

- Taux à partir duquel le traitement ait efficace

40% : efficace

20% : efficace

10% : inefficace

15% : efficace

12% : inefficace

9% : inefficace

pourquoi le nombre de cellules diminue il faut voir $0,4 \times 2^{\frac{3}{14}} < 1$

$$0,4 \times 2^{\frac{3}{14}} = 0,464 \dots$$

donc à chaque fois x sera plus de 2 fois moins important

Synthèses de nos élèves de 2^{nde}

6

Maths par groupe 19-05-2010

21 = poumon

90 = colon

synthèse 1 : Croissance d'une tumeur cancéreuse.

- pour tout ($k \geq 0$) k supérieur ou égale à 0, la formule $f(kT) = 2^k \cdot N$ se vérifie. celle-ci permet de trouver le nombre de cellules en fonction des données de la situation.

Pour trouver le nombre de cellule à un temps

quelconque (t), on utilise la formule $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} \cdot N$.Il existe une relation entre $f(t)$ et $f(t+T)$,en effet $f(T+t) = 2 \times f(t)$.• Synthèse 2:Pour trouver le temps qui s'est écoulé, il faut trouver t .On fait le calcul $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} \cdot N$.Grâce à cette fonction et à l'antécédent de 10^9 on trouve le nombre de semaines, soit 418,56, donc environ 8 ans.• Synthèse 3:

Pour détecter la tumeur du cancer du poumon, il faut 627,84 semaines soit environ 12 ans.

Pour détecter la tumeur du cancer du colon, il faut 2690,76 semaines soit environ 51 ans.

Pour trouver le temps qu'il faut pour redétecter la tumeur du cancer du sein après un acte chirurgical lorsqu'il reste 10^3 cellules cancéreuses, on utilise la formule $f(t) = 2^{\frac{t}{T}} \times 10^3$ et on cherche l'antécédent de 10^9 .

Il faut environ 5 ans.

Le nombre de cellules restantes après le traitement est de $0,4 \cdot N$. Puis après le repos de 21 jours, le nombre de cellules est de $0,46 \cdot N$ environ.

Synthèses de nos élèves de 2^{nde}

- ① On a du mal à faire la différence entre T et t.
C'est plus facile de travailler en graine, on a plus d'idées on a trouvé $f(T)$ mais pas $f(t)$.
On y est presque.

G2

Thème 2 : traitement par chimio.

- 1) Au bout d'un cycle (destruction + repos), le nombre de cellules cancéreuses est obtenu par la formule $(N \times 0,4) \times 2^{\frac{3}{4}}$.
- 2) Au bout de deux cycles, ce nombre est $((N \times 0,4) \times 2^{\frac{3}{4}}) \times 0,4 \times 2^{\frac{3}{4}}$.
- 3) Le traitement semble efficace : en effet, si on trace la courbe de $(N \times 0,4) \times 2^{\frac{3}{4}}$; il suffit de prendre l'ordonnée d'un point de la courbe, de lire les coordonnées du point dont l'abscisse est l'ordonnée précédente. Si l'on refait plusieurs fois l'opération, on finit par arriver à 0 : le cancer est éradiqué.
- 4) Toutefois, en résolvant l'équation $x \times 2^{\frac{3}{4}} = 1$, on s'aperçoit que si le taux d'éradication est inférieur à 14 %, le traitement est inefficace car trop peu de cellules cancéreuses sont détruites. Donc il y en a plus après chaque cycle.
- 5) Au bout de 2 cycles, il y a $1,13 \times 10^7$ cellules résistantes.

Annexe 12

Questionnaire destiné aux élèves de 2^{nde} 1

du Lycée International de St Germain en Laye

Entourer les réponses qui vous paraissent les plus appropriées

1. Avez-vous trouvé le sujet de ce travail ?
a. très intéressant b. Intéressant c. peu intéressant d. Pas du tout intéressant
2. En quoi ce travail était-il différent du travail habituel du cours de mathématiques ?

Ces différences vous ont-elles :

- a. plu ? b. posé des difficultés ? Si oui, précisez en quoi
-
3. Avez-vous trouvé ce travail ? a. Facile b. pas difficile c. difficile
-
4. Les difficultés éventuelles rencontrées étaient-elles, d'après vous, liées :
a. à la problématique (cancérologie) b. aux Mathématiques nécessaires c. au passage de la
problématique aux Maths
-
5. A posteriori, qu'avez-vous compris de l'idée de modèle en Mathématiques ? (Détaillez votre réponse)
-
6. Aimeriez-vous refaire ce type de travail l'an prochain ? Si oui, dans quel(s) domaines ? (par exemple en biologie, médecine, physique, trafic routier, cryptographie...)
-
7. Est-ce la 1^{ère} fois que vous voyez que « les Maths servent » à quelque chose de concret? OUI- NON

Si votre réponse est négative, pouvez-vous donner d'autres exemples de « Maths Utiles » ?
-
8. Auriez-vous aimé que ce travail soit fait conjointement avec le professeur de SVT ? OUI- NON
-
9. Avez-vous eu l'impression d'utiliser des outils mathématiques appris ? OUI- NON

Si oui, lesquels ?
-
10. Qu'avez-vous appris au cours de ces séances ?
-
11. Auriez-vous souhaité que ces séances aient lieu plus tôt dans l'année ? OUI- NON
Pourquoi ?
-
12. La présence d'un enseignant extérieur : a. était gênante b. m'a plu c. m'a laissé indifférent

Questionnaire à M. Brunini

- **Est-ce votre première année d'enseignement ? Sinon, depuis combien d'années enseignez-vous ? A quel(s) niveau(x) ?**

Il s'agit de ma première année d'enseignement. Je suis actuellement stagiaire à l'IUFM de **Corse, et j'effectue mon stage en responsabilité au lycée Giocante de Casabianca à Bastia**. J'enseigne dans une classe de seconde, option arts plastiques.

Je n'avais jamais enseigné avant de réussir au concours.

- **Quelle a été votre motivation pour adapter un stage hippocampe à un niveau 2^{nde} ?**

Ma motivation essentielle a été de répondre à une question récurrente des élèves «A quoi ça sert ? » J'ai donc souhaité les faire travailler sur un «vrai » sujet, dans lequel les mathématiques permettaient d'apporter des réponses. Les stages Hippocampe, en particulier celui de Dominique Barbolosi, me semblent être à même de répondre à cette question des élèves.

- **Quels étaient vos objectifs ?**

J'ai souhaité au travers d'une telle activité redonner du sens aux mathématiques, en montrant leur utilité, leur intérêt, l'idée étant de changer l'image que les élèves ont des mathématiques et que ce changement peut avoir des conséquences sur l'investissement des élèves en cours.

- **Avez-vous effectué ce travail d'adaptation seul ou avec de l'aide (Dominique Barbolosi, un collègue, un conseiller pédagogique...) ?**

Avant de débiter ce travail, j'ai fait partie d'une équipe de professeurs qui, autour de Dominique Barbolosi, a encadré deux classes dans le cadre d'un stage de type Hippocampe. J'ai pu observer la manière dont le travail était organisé.

Concernant l'adaptation en elle-même, j'ai réalisé ce travail seul, mais bien évidemment, je me suis très fortement inspiré de la démarche de Dominique Barbolosi.

- **Posiez-vous par écrit, à un moment de la séance, une question (sur papier ou au tableau) ou bien donniez-vous les consignes à chaque groupe au fur et à mesure de leurs avancées? Ce mode de fonctionnement pourrait-il rester envisageable en module avec une demi-classe ?**

Cela a dépendu des situations ! Lors de l'introduction d'une question totalement nouvelle, surtout si celle-ci nécessitait une introduction préalable relativement longue, j'ai préféré donner mes explications au tableau et faire réfléchir les élèves ensemble, quitte à répondre à certaines questions se fasse de manière commune. Toutefois, une fois le travail de présentation effectué, j'ai le plus souvent invité les groupes à réfléchir chacun de leur côté et à avancer à leur rythme, auquel cas les consignes étaient alors données au fur et à mesure.

J'ai choisi ce mode de fonctionnement afin d'éviter de créer artificiellement un écart dans l'avancée des travaux de chacun des groupes. Toutefois, si plusieurs professeurs venaient à intervenir, un tel fonctionnement se justifie moins. Lors du travail que j'ai mené sous la direction de Dominique Barbolosi, le travail a été systématiquement présenté à chaque groupe au fur et à mesure de l'avancée des travaux. D'une manière générale, je pense que plus le nombre d'encadrants est grand, plus il faut tendre vers cette manière de faire, l'alternative que j'ai choisie lors du travail avec mes élèves étant simplement dû à l'impossibilité de me dédoubler !

Travailler avec une demi-classe et deux encadrants situerait le taux d'encadrement à peu près au même niveau que ce qui se fait dans un stage Hippocampe ou dans ma propre activité, à savoir un professeur pour deux groupes. Je pense que vous aurez la possibilité de présenter les consignes aux élèves au fur et à mesure, éventuellement à deux groupes simultanément si ils se trouvent être au même niveau.

- **Des collègues de votre établissement ont-ils travaillé aussi sur ce sujet ?**

Non. Deux de mes collègues ont toutefois déjà encadré des élèves sous la direction de Dominique Barbolosi.

- **Y a-t-il eu des problèmes d'élèves n'adhérant pas à la démarche du stage pour cause de thème abordé trop sensible ?**

Non, le sujet a au contraire été un moteur puissant de leur motivation. Les élèves souhaitaient lever le voile sur certaines de leurs interrogations qui ont trouvé réponse par les mathématiques ou non.

- **Si vous repreniez ce travail ultérieurement, quelles modifications envisageriez-vous ? Que garderiez-vous ?**

L'idée générale du concept, ainsi que le sujet choisi me semblant bons, je les garderais, même si cela n'empêche pas de réfléchir à d'autres thèmes.

Concernant la mise en œuvre, et les choix que j'ai effectués, il m'est difficile de répondre à cette question. Je pense toutefois que la manière dont j'ai introduit la notion de suite est à revoir (d'ailleurs, est-il vraiment nécessaire de l'introduire ? Je ne sais pas !). L'analyse didactique que vous proposez de réaliser ainsi que les critiques des personnes amenées à lire mon mémoire donneront certainement des pistes pour améliorer l'activité que j'ai proposée à mes élèves.

Au-delà de l'activité elle-même, la possibilité pour les élèves de rencontrer Dominique Barbolosi et de suivre une conférence sur le sujet a été un événement important qui doit être conservé autant que possible.

La réalisation de comptes-rendus de la part des élèves est également très importante. Je les ai laissés totalement libre car je souhaitais voir ce qu'ils avaient retiré de leur travail, et valider le fait de leur laisser écrire librement un résumé du travail à chaque fin d'heure. Toutefois, ce choix qui, je pense peut se justifier dans une activité expérimentale, ne permet pas d'obtenir des comptes-rendus relativement bons, et il est préférable, dans l'absolu, d'encadrer les élèves dans la rédaction de leur compte-rendu.

Enfin, si je n'ai pas pu le faire dans mon activité, une présentation des travaux des élèves à un public extérieur me semble très important.

- **Ce travail a-t-il débouché sur une production des élèves ? Si oui, laquelle ?**

Comme je l'ai mentionné plus haut, ce travail a débouché sur un compte-rendu de la part de chaque groupe. Toutefois, il est préférable dans le cadre d'activités ultérieures d'encadrer davantage ce travail et de le compléter par une présentation de ces travaux.

- **Ayant participé à un stage hippocampe, que pensez-vous de la modalité de travail : une heure par semaine vs deux ou trois journées consécutives ? Quels avantages ? Quels inconvénients ?**

D'une manière générale, le travail sur deux ou trois journées consécutives me semble mieux adapté à ce travail, car les élèves sont alors complètement plongés dans le sujet pendant la durée des travaux, et que l'on a moins de scrupules à les laisser chercher un certain temps.

Le travail à raison d'une heure par semaine présente en outre l'inconvénient du rappel nécessaire des travaux effectués précédemment, avec le risque que les élèves aient quelque peu perdu le fil de la réflexion. Toutefois, l'expérience que j'ai menée m'a rassuré à ce sujet.

Toutefois, la réalisation de l'activité à raison d'une heure par semaine s'intègre plus naturellement à l'emploi du temps des élèves, et est donc plus facile à réaliser, et à généraliser. L'activité ressemble alors moins à événement exceptionnel qu'à une expérience (certes originale) faisant partie de l'enseignement qui leur est dispensé.

- **Quelle incidence ce stage pourrait-il avoir sur votre enseignement ?**

J'ai toujours eu la conviction, et ce stage me renforce dans cette idée, qu'une approche des mathématiques par des problèmes concrets permet aux élèves de mieux comprendre l'intérêt de ce que l'on étudie. J'ai, dès cette année, lié autant que possible les notions abordées à des problèmes concrets, et je pense continuer dans cette voie. Une telle activité, de par son ampleur, et la nature du sujet étudié, va cependant plus loin, et plus qu'elle a modifié mon enseignement, et l'a complété.

- **Quelle(s) éventuelle(s) différence(s) avez-vous observé entre les élèves ayant participé à ces séances de modélisation et les autres ? Quel impact sur leur approche, leur travail, leurs compétences, en math ? Quel impact sur leur choix d'orientation ?**

Malheureusement, j'ai observé peu de différences entre les élèves ayant participé à l'expérience et les autres. Si le comportement des élèves est très positif pendant l'activité, une fois de retour en classe, ils retombent dans leurs travers habituels, en particulier au niveau du comportement.

Par contre, tous les élèves de la classe ont acquis l'habitude, à chaque début de chapitre, de demander quelles étaient les applications des notions nouvellement abordées.

Questionnaire à Michel Deruaz

- **A quelles dates les séquences de formation ont-t-elles eu lieu ? Quel en était l'objectif ?**

La première partie a eu lieu le vendredi 7 mai et la seconde aura lieu le vendredi 21 mai. L'objectif était de mettre à disposition de futurs collègues quelques pistes pour proposer aux élèves des liens entre les mathématiques et la biologie par l'intermédiaire de problèmes concrets. Un autre objectif était de les faire travailler avec des collègues d'autres disciplines pour voir si les fonctionnements sont très différents.

- **Quelles étaient les modalités de celles-ci ? (public, effectif, lieu, intervenant(s), durée, travail individuel ou en groupe...)?**

Au départ, il devait y avoir 18 étudiants (10 mathématiciens, 4 physiciens et 4 biologistes) mais les biologistes n'étaient pas présents lors de la première séance car ils ont été convoqué à un autre cours pour l'entier de cette journée et deux mathématiciens se sont excusés pour des raisons de santé. Finalement, j'ai créé 4 groupes composés d'un physicien et de deux mathématicien en veillant à mettre dans chaque groupe un étudiant qui a un passé de chercheur. Les trois sujets ont été distribués au hasard aux groupes par le formateur. Les groupes ont eu trois heures pour travailler sur leur sujet avec pour consigne de pouvoir présenter leur travail aux autres étudiants lors de la séance du 21 mai en répondant à quatre questions :

Quel est le problème ? Quels sont les outils pour le résoudre ?

Pensez-vous que l'on puisse en tirer une activité en classe ? Biologie ou mathématiques ?

- **Dans le cas d'un travail en groupe, comment ceux-ci ont-ils été constitués ?**

Par le formateur, voir réponse à la question précédente.

- **Les sujets ont-ils été choisis ou imposés aux groupes ?**

Imposé, voir réponse à la question qui précède la précédente.

- **Quelle a été la part d'initiative laissée aux stagiaires, notamment pour le travail de modélisation ?**

Le groupe qui travaillait sur le sujet de la variole a eu beaucoup de liberté. Les autres aussi mais comme une modélisation était proposée dans l'article, ils l'ont suivie.

- **Quel a été ton rôle pendant les séances de modélisation ?**

Observer et éventuellement relancer des groupes en difficulté mais cela n'a pas été nécessaire. J'ai aussi repréciser le contexte des articles à chaque groupe et discuté dans quelques groupes sur des modalités de travail interdisciplinaires dans les gymnases. Cette discussion sera reprise à l'issue de la mise en commun du 21 mai lors de laquelle un exemple de collaboration entre les mathématiques et l'économie sera décrite.

- **Ce travail a-t-il débouché sur une production ? Non**

- **Ce type de travail est-il habituel pour eux ? Ont-ils eu des difficultés ? Ont-ils donné des signes d'enthousiasme, de découragement ? ...**

Il ne semble pas que ce travail soit habituel pour ces étudiants. Un étudiant a montré son manque d'enthousiasme dès son arrivée (en retard). Il était très fatigué. Les autres groupes ont très bien fonctionné mais le travail aurait pu être mené sur deux heures avec mise en commun pendant la troisième heure. Je n'ai pas accéléré le processus car je tiens à ce que les biologistes participent à cette mise en commun pour peut-être amener un autre regard sur ces textes que je leur ai fait parvenir.

- **Le sujet pourrait se révéler trop sensible pour certains stagiaires ; cela a-t-il été le cas ?**

Un stagiaire le signale dans le questionnaire mais je ne l'avais pas remarqué pendant la séance.

- **A ton avis, quelle incidence ce stage peut-il avoir sur ces jeunes collègues ?**

C'est difficile à dire mais je pense que cela peut élargir leur palette des possibles lorsqu'ils proposeront des activités à leurs élèves ou à leurs collègues.

- **Quel bilan tires-tu de ce stage ? Quelles modifications envisagerais-tu si tu devais réitérer celui-ci l'an prochain ?**

J'ai été surpris en bien par l'investissement des étudiants à un moment pas génial dans la semaine (vendredi après-midi) et dans le semestre (les procédures d'engagement pour l'année 2010-2011 touchent à leurs fins et une partie de ces jeunes collègues n'ont pas encore reçu de propositions concrètes alors que d'autres sont déjà engagés). Les étudiants doivent aussi rendre des dossiers dans les autres modules de formation et ils ont parfois l'impression de devoir en faire beaucoup.

**Questionnaire aux stagiaires de Michel Deruaz ayant traité un des deux sujets sur la
cancérologie**

- Est-ce votre première année d'enseignement ? Sinon, depuis combien d'années enseignez-vous ? Dans quelle discipline ? A quel(s) niveau(x) ?
- Que pensez-vous des modalités de ce travail (travail en groupe, choix ou non des sujets, choix ou non des collègues du groupe,...) ?
- Quel problème avez-vous traité ?
- Comment vous êtes-vous approprié la modélisation du problème : avez-vous effectué le travail de modélisation en amont des réponses proposées, les réponses apportées vous ont-elles suffi, avez-vous navigué entre votre travail de modélisation et les réponses proposées... ?
- Le traitement mathématique du problème, une fois modélisé, vous a-t-il paru aisé, malaisé ? Pouvez-vous détailler en fonction des questions ?
- Ce travail a-t-il débouché sur une production ? Si oui, laquelle ?
- Ce type de travail est-il habituel pour vous ? Avez-vous eu des difficultés ?
- Le sujet de cancérologie vous a-t-il semblé trop sensible ? Hésiteriez-vous à le présenter à des élèves ?
- Quelle incidence ce stage pourrait-il avoir sur votre enseignement ? Avez-vous envisagé un travail de modélisation sur ce sujet avec vos élèves ?