Master 2

Statistique, modélisation et science des données (SMSD)

Mathématiques pour la santé

Laurent PUJO-MENJOUET

Laurent PUJO - MENJOUET
↑ PAS DE T !

BRACONNIER BUREAU 246
pujo@math.univ-lyon1.fr - math.univ-lyon1.fr\~pujo

Equations aux dérivées partielles
appliquées à la biologie et la médecine

PARTIE 1, équations paraboliques = équations de réaction-diffusion : . structures de Turing
. ondes de propagation

PARTIE 2 : équations hyperboliques & équations différentielles à retard

PARTIE 1. Equations paraboliques : équations de réaction-diffusion

I Introduction

Dans un contexte biologiques, les systèmes de réaction-diffusion ont été introduits

Dans un contexte biologiques, les systèmes de réaction-diffusion ont été introduits par ALAN TURING en 1952 pour étudier la MORPHOGENÈSE (apparitions de formes dans l'embryon) au cours de laquelle des formes semblent apparaître "à partir de rien"

Turing a montré que ce type d'émergence de forme peut avoir lieu dans des systèmes très simples comme des mélanges d'espèces chimiques soumises à la diffusion et la réaction.

Ces formes sont appelées structures de Turing et ont été utilisées depuis les années 70 dans de très nombreux travaux de biomathématiques:

Ref: JAMES MURRAY (2 VOLUME) MATHEMATICAL BIOLOGY

II Diffusion:

L'équation type décrivant les phénomènes de diffusion est:

$$\frac{\partial}{\partial t}u(t,x) = d\Delta u(t,x)$$: équation de la chaleur - FOURIER.

u: quantité qui diffuse

u : quantité qui diffuse

t : temps $\quad t > 0$

x : espace $\quad x \in \Omega \subset \mathbb{R}^N \quad N = 1, 2, 3 \quad$ (ici $N = 1$) : en 1D : $[0, L]$, $L > 0$

$\frac{\partial}{\partial t}$: dérivée partielle par rapport au temps

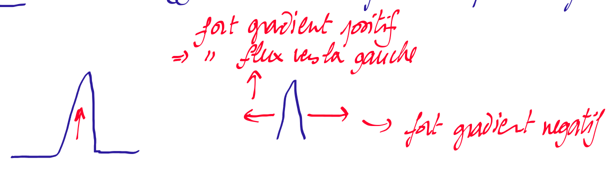
Δ : opérateur de diffusion appelé LAPLACIEN

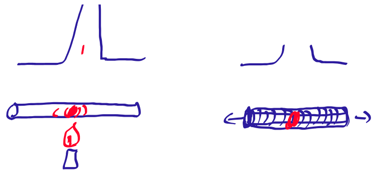
en 1D : $\Delta u(t,x) = \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(t,x)$

en 2D : $\Delta u(t,x) = \frac{\partial^2}{\partial x_1^2} u(t,x) + \frac{\partial^2}{\partial x_2^2} u(t,x) \qquad x = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$

$d > 0$ coefficient de diffusion

Définition : La diffusion est un phénomène pour lequel le flux est proportionnel au gradient.

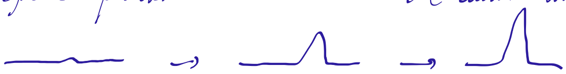




fort gradient négatif
$\Rightarrow$ fort flux vers la droite

la diffusion aplatit les bosses d'autant plus vite que d est grand.

Question: que se passerait-il si $d<0$? on aura alors de la concentration



ce n'est pas le phénomène que l'on étudie ici! Ici on aura toujours $\boxed{d>0}$

Conditions aux limites

$$\frac{\partial}{\partial t}u = d\,\Delta u \qquad \text{c-à-d en 1D: } \frac{\partial}{\partial t}u = d\frac{\partial^2}{\partial x^2}u$$

1 condition initiale

2 conditions aux bords

condition initiale: $u(0,x) = f(x)$ (connue, donnée au début de l'expérience)

$x \in \Omega = [0, L]$.

<u>conditions aux bords:</u> • <u>DIRICHLET homogène</u>

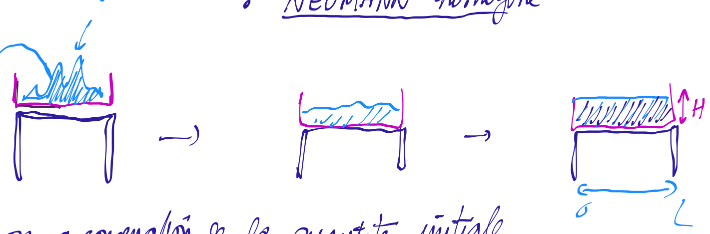
$u(t,0) = 0$ et $u(t,L) = 0$

$t \geq 0$

$\lim_{t \to +\infty} u(t,x) = 0$

• <u>NEUMANN homogène</u>

$t \geq 0 \quad \frac{\partial}{\partial x} u(t,0) = \frac{\partial}{\partial x} u(t,L) = 0$



on a conservation de la quantité initiale

$\int_0^L f(x)dx = \int_0^L u(t,x)\, dx =$

$L \times H = \int_0^L f(x)dx$

$H = \frac{1}{L} \int_0^L f(x)dx$

Notre système est <u>complet</u>:

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} u(t,x) = d\, \Delta u(t,x) & t > 0, \quad x \in [0,L] \\ u(0,x) = f(x) & x \in [0,L] \\ + \text{ conditions aux bords} & t \geq 0 \end{cases}$$

+ conditions aux bords $\qquad t \geq 0$

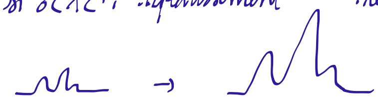
<u>Question</u> : comment résout-on ce type d'équation ?

<u>Réponse</u> : en utilisant un outil mathématique appelé : <u>FONCTION PROPRE</u>

II <u>Les fonctions propres</u> :

<u>Définition</u> : Une fonction propre de l'opérateur de diffusion Δ (avec conditions aux bords) est un profil spatial càd $w : x \mapsto w(x)$ (une forme) tel que :

1. w est définie sur $[0,L]$
2. w', w'' — " — $[0,L]$
3. w vérifie les conditions aux bords
4. $w \not\equiv 0$ sur $[0,L]$
5. $\Delta w(x) = \lambda w(x)$ $\quad$ (si $\lambda > 1$: amplification ; si $0 < \lambda < 1$: aplatissement) mais la forme ne varie pas



On appelle λ la valeur propre associée à la fonction propre w.

Exercice 1 : quelles sont les fonctions propres w associés à Dirichlet homogène ?

w doit satisfaire 1, 2, 3, 4, 5 en particulier si $x \in [0, L]$ $\Delta w(x) = \lambda w(x)$

c'est à dire $\boxed{w''(x) = \lambda w(x)}$

on cherche les solutions sous la forme $w(x) = e^{rx}$, $r \in \mathbb{C}$

on remplace : $r^2 e^{rx} = \lambda e^{rx}$ $x \in [0, L]$

$\Leftrightarrow \boxed{r^2 = \lambda}$ équation caractéristique

CAS 1 : $\boxed{\lambda > 0}$ on a alors 2 solutions $r_1 = \sqrt{\lambda}$ et $r_2 = -\sqrt{\lambda}$ $(r_1 = -r_2)$

Par conséquent les solutions de $w''(x) = \lambda w(x)$ sont données par :

$w(x) = c_1 e^{r_1 x} + c_2 e^{r_2 x}$

Cherchons c_1 et c_2 grâce aux conditions de Dirichlet : $w(0) = w(L) = 0$

- $w(0) = 0 \Leftrightarrow c_1 e^0 + c_2 e^0 = 0 \Leftrightarrow c_1 + c_2 = 0 \Leftrightarrow c_1 = -c_2$

donc $w(x) = c_1 \left(e^{r_1 x} - e^{-r_1 x} \right)$

- $w(L) = 0 \Leftrightarrow c_1 \left(e^{r_1 L} - e^{-r_1 L} \right) = 0$

  - $c_1 = 0$ impossible car $w \not\equiv 0$ sur $[0, L]$
  - $e^{r_1 L} = e^{-r_1 L} = \frac{1}{e^{r_1 L}} \Leftrightarrow \left(e^{r_1 L} \right)^2 = 1$ ($\sqrt{\lambda}$, $L > 0$)

$\Rightarrow r_1 L = 0$ IMPOSSIBLE

$\Rightarrow \underbrace{x}_{>0}, \underbrace{C}_{>0} = 0$ IMPOSSIBLE

CAS $\lambda > 0$: N'A PAS DE SOLUTIONS

$\underline{\text{CAS 2}}$ $\boxed{\lambda=0}$

$$\omega''(x)=0$$
$$\Leftrightarrow \omega'(x)=C_1$$
$$\Leftrightarrow \omega(x)=C_1x+C_2$$

conditions aux bords: • $\omega(0)=0 \Leftrightarrow C_1.0+C_2=0$

$$\Leftrightarrow \boxed{C_2=0}$$

donc $\omega(x)=C_1x$

• $\omega(L)=0 \Leftrightarrow C_1\underbrace{L}_{>0}=0$

$\Leftrightarrow C_1=0$ IMPOSSIBLE car $\omega\not\equiv 0$!!

CAS $\lambda=0$ n'a pas de solution non plus!

$\boxed{\text{CAS 3}}$ $\boxed{\lambda<0}$ on a $r^2=\lambda=-|\lambda|=i^2|\lambda| \curvearrowright r=\pm i\sqrt{|\lambda|}$

on a donc 2 solutions complexes conjugués $r_1=\alpha+i\beta$, $r_2=\alpha-i\beta$ ici $\alpha=0$, $\beta=\sqrt{|\lambda|}$

$$\omega(x)=C_1e^{r_1x}+C_2e^{r_2x}$$

qu'on peut écrire

$$\boxed{\omega(x)=e^{\alpha x}\left(C_1\cos(\beta x)+C_2\sin(\beta x)\right)}$$

mais $\underline{\text{ici}}$ $\alpha=0$ on a alors

$$\omega(x)=C_1\cos(\beta x)+C_2\sin(\beta x)$$

$\underline{\text{calculons } C_1 \text{ et } C_2}$:

• $\omega(0)=0$ $\quad C_1\underbrace{\cos(0)}_{1}+C_2\overbrace{\sin(0)}^{0}=0 \Rightarrow C_1=0$

donc $\omega(x)=C_2\sin(\beta x)$

• $\omega(L)=0 \Leftrightarrow C_2\sin(\beta L)=0 \nearrow C_2=0$ PAS POSSIBLE car $\omega\not\equiv 0$

$(L) = 0 \Leftrightarrow c_2 \sin(\beta L) = 0$

$\searrow \sin(\beta L) = 0 \quad \beta L = k\pi$

$\sqrt{|\lambda|} \geq 0 \quad > 0 \quad k \in \mathbb{Z}$

$k = \frac{\sqrt{|\lambda|}.L}{\pi}, > 0 \quad k \in \mathbb{N}^*$

$\sqrt{|\lambda|} = \frac{k\pi}{L}$

Donc $\boxed{w_k(x) = c_2 \sin\left(\frac{k\pi}{L}.x\right)}$ $k \in \mathbb{N}^*$

et $\sqrt{|\lambda|} = \frac{k\pi}{L} \Rightarrow |\lambda| = \left(\frac{k\pi}{L}\right)^2$

$\Rightarrow -\lambda = \left(\frac{k\pi}{L}\right)^2 \Rightarrow \boxed{\lambda = -\left(\frac{k\pi}{L}\right)^2}$

comme, $w''(x) = \lambda w(x)$ $\quad \tilde{w}(x) = c\, w(x) \quad c \neq 0$

$c\, w''(x) = \lambda c\, w(x) \quad \tilde{w}''(x) = c\, w''(x)$

donc sans perte de généralité on prend $c_2 = 1$

Conclusion : les fonctions propres associées à Δ pour Dirichlet sur $[0, L]$ sont :

$\boxed{w_k(x) = \sin\left(\frac{k\pi x}{L}\right)}$, $k \in \mathbb{N}^*$

et $\boxed{\lambda_k = -\left(\frac{k\pi}{L}\right)^2}$

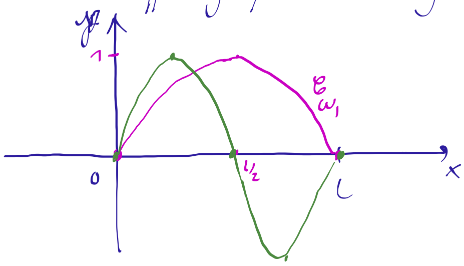
Exercice 2 : Même exercice pour NEUMANN

$\hookrightarrow \quad w_k(x) = \cos\left(\frac{k\pi x}{L}\right), \quad k \in \mathbb{N}$ PAS DE *

$\lambda_k = -\left(\frac{k\pi}{L}\right)^2$

Remarque : k est appelé fréquence de la fonction propre

Dirichlet :



$k = 1 \quad w_1(x) = \sin\left(\frac{\pi x}{L}\right)$

$k = 2 \quad w_2(x) = \sin\left(\frac{2\pi x}{L}\right)$

$\frac{2\pi . 3L}{2.4L}$

Remarque : En fait, pour n'importe quelle dimension $(\Omega \subset \mathbb{R}^N)$ avec toutes les conditions aux bords usuelles (Dirichlet, Neumann, ...) on peut montrer qu'il y a une infinité dénombrable de fonctions propres $(w_0), w_1, w_2, \ldots, w_k \ldots$ associées à des valeurs propres $(\lambda_0), \lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_k, \ldots$ qui sont forcément ≤ 0

les numérote en commençant par la plus

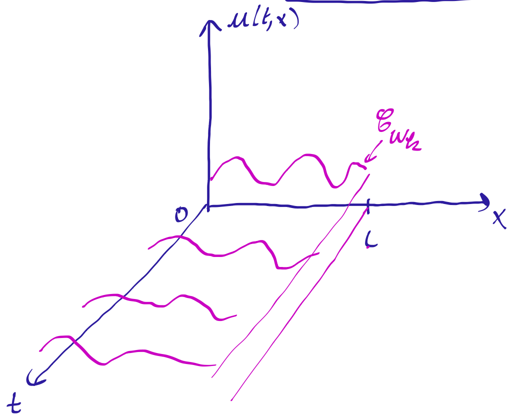
on les numerote en commençant par la plus grande :

$$\dots \le \lambda_3 \le \lambda_2 \le \lambda_1 \le \lambda_0 = 0$$

III Résolution de l'équation de la chaleur

1. CAS : condition initiale est une fonction propre.

On suppose que $\boxed{u(0,x) = w_k(x)}$ $k \in \mathbb{N}^*$, $x \in [0,L]$



$$(1) \quad \frac{\partial}{\partial t} u(t,x) = d \Delta u(t,x)$$
$$= d \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(t,x) \quad x \in [0,L],\ t \geq$$

On cherche les solutions sous la forme

$u(t,x) = \alpha(t) \cdot w_k(x)$ méthode de séparation des variables

Résolvons avec cette hypothèse

on remplace dans (1) $\quad \frac{\partial}{\partial t} (\alpha(t) \cdot w_k(x)) = d \cdot \Delta (\alpha(t) w_k(x))$

$$\Leftrightarrow \quad w_k(x) \cdot \alpha'(t) = d \cdot \alpha(t) \Delta w_k(x)$$
$$= d \cdot \alpha(t) \cdot \lambda_k w_k(x) \quad \Big] \ w_k \text{ fonction propre}$$

$$\Leftrightarrow \quad \cancel{w_k(x)}\, \alpha'(t) = d \cdot \lambda_k \alpha(t) \cancel{w_k(x)}$$

$$\Leftrightarrow \quad \boxed{\alpha'(t) = d \cdot \lambda_k \alpha(t)}$$

$$\Rightarrow \quad \alpha(t) = \alpha(0)\, \underbrace{e^{\lambda_k d t}}_{\substack{\downarrow t\to+\infty \\ 0 \text{ si } \lambda_k<0}} \qquad \lambda_k \leq 0 \quad d>0$$

$$u(t,x) = \alpha(0) e^{\lambda_k d t} w_k(x) \xrightarrow[\substack{t\to+\infty \\ \lambda_k<0}]{} 0$$

<u>que vaut</u> $\alpha(0)$: $\quad u(t,x) = \alpha(0) e^{\lambda_k d t} w_k(x)$

$u(0,x) = \alpha(0) \underset{1}{e^0} w_k(x)$ or $u(0,x) \overset{hyp}{=} w_k(x)$

donc $\alpha(0) = 1$

b. <u>CAS</u> : condition initiale est une combinaison linéaire de 2 FONCTIONS PROPRES

On suppose $\quad u(0,x) = \alpha_{k_1} w_{k_1}(x) + \alpha_{k_2} w_{k_2}(x)$

On utilise alors le principe de superposition : autrement dit la solution de l'équation est la combinaison de 2 solutions : celle avec $\alpha_{k_1} w_{k_1}(x)$ comme condition initiale

et $\alpha_{k_2} w_{k_2}(x)$

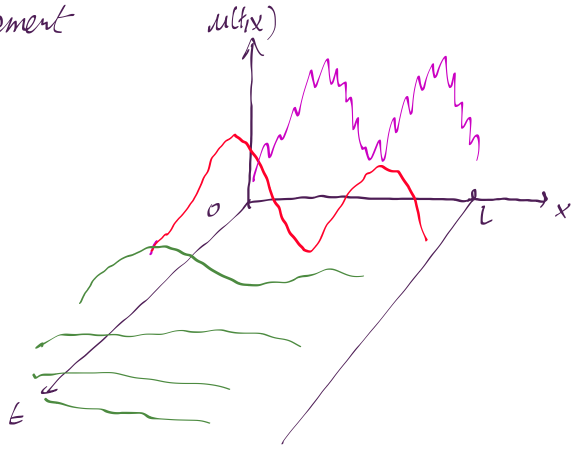
et $\alpha_{k_2} w_{k_2}(x)$ —

Par conséquent $u(t,x) = \alpha_{k_1} e^{d\lambda_{k_1} t} w_{k_1}(x) + \alpha_{k_2} e^{d\lambda_{k_2} t} w_{k_2}(x)$

<u>Remarque</u> : si λ_{k_1} et λ_{k_2} sont <0 on aura $e^{d\lambda_{k_1} t} \xrightarrow[t\to+\infty]{} 0$ et $e^{d\lambda_{k_2} t} \xrightarrow[t\to+\infty]{} 0$

et si $\lambda_{k_2} > \lambda_{k_1}$, $e^{d\lambda_{k_2} t} \to 0$ + vite que $e^{d\lambda_{k_1} t}$

Autrement dit plus la fréquence est "grande" (petite négativement) en val. absolue plus le terme associé tend vers 0 rapidement



c. CAS : condition initiale est "quelconque"

On suppose que $u(0,x) = f(x)$

On se ramène au cas précédent s'il est possible de décomposer f en somme infinie de fonctions propres. Cette idée est à la base de la théorie des séries de Fourier.

sur $\underline{\underline{\Omega = [0,L]}}$

<u>Proposition</u> : Toute fonction L-périodique et de <u>carré</u> intégrable sur $[0,L]$ (càd $\int_0^L f(x)^2 dx < +\infty$) se décompose comme une somme infinie de cosinus et de sinus

$$f(x) = \sum_{n=0}^{+\infty} \left(a_n \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) + b_n \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right)\right)$$

Les a_n et b_n sont appelés les coefficients de Fourier et cette somme est appelée série de Fourier (les a_n et b_n se calculent en fonction de f

$\int f \cdot \cos$ $\quad$ $\int f \cdot \sin$

Exercice : Soit $\Omega = [0, \pi]$ avec Neumann homogène

1. Déterminer les fonctions propres et valeurs propres du Laplacien associées à cette géométrie.

2. Dessiner les 3 premières fonctions propres

3. On suppose que $u(0,x) = 3 + 0.1\cos(x) + 0.1\cos(6x)$

   3.1. On suppose $d = 1$ résoudre l'équation de la chaleur
   $\begin{cases} \Omega = [0,\pi] \\ \text{Neumann} \end{cases}$

   3.2. Calculer $\lim_{t \to +\infty} u(t,x)$?

Conclusion : si f satisfait les hyp. de la proposition des séries de Fourier

$$u(0,x) = \sum_{n=0}^{+\infty} \left(a_n \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) + b_n \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \right)$$

et $$u(t,x) = \sum_{n=0}^{+\infty} \left(a_n e^{-d\left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 t} \cos\left(\frac{n\pi x}{L}\right) + b_n e^{-d\left(\frac{n\pi}{L}\right)^2 t} \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \right)$$

IV Les systèmes de réaction-diffusion

Comme l'équation de la chaleur "aplatit" les bosses il est impossible d'obtenir des émergences de forme.

Turing a donc proposé l'étude de systèmes de réaction-diffusion

On considère le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} u(t,x) = f(u(t,x), v(t,x)) + d_u \Delta u(t,x) & x \in [0,L],\ t \geq 0 \\ \frac{\partial}{\partial t} v(t,x) = \underbrace{g(u(t,x), v(t,x))}_{\text{réaction}} + \underbrace{d_v \Delta v(t,x)}_{\text{diffusion}} & \text{"} \end{cases}$$

1. Une seule équation de réaction-diffusion

Considérons l'équation : $\frac{\partial}{\partial t} u(t,x) = f(u(t,x)) + d \Delta u(t,x) \quad (E)$

Considérons l'équation : $\frac{\partial}{\partial t} u(t,x) = f(u(t,x)) + d\,\Delta u(t,x)$ (E)

Définition : ÉQUILIBRE HOMOGÈNE :

Un équilibre homogène de (E) est une valeur u_0 (constante)

(stationnaire : indep. du temps, et homogène : indépendante de x)

Par conséquent $\frac{\partial}{\partial t} u_0 = 0$ et $\Delta u_0 = 0$

On a ainsi u_0 qui vérifie $\boxed{f(u_0) = 0}$

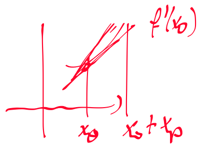
Étude de la stabilité : Soit u_0 un équilibre et soit $u_p(t,x)$ une petite perturbation de cet équilibre si $u_p(t,x) \xrightarrow[t \to +\infty]{} 0$ alors u_0 est localement asymptotiquement stable (LAS)

sinon u_0 est instable

On pose $u(t,x) = u_0 + u_p(t,x)$ et on remplace dans (E)

$f'(x_0) \simeq \frac{f(x_0+u_p) - f(x_0)}{\cancel{\ }}$

pose $u(t,x) = u_0 + u_p(t,x)$ et on remplace dans (E)



$f'(x_0) \simeq \dfrac{-f(x_0)}{x_0+x_p-x_0}$

$$\frac{\partial}{\partial t}\big(u_0 + u_p(t,x)\big) = f\big(u_0 + u_p(t,x)\big) + d\Delta\big(u_0 + u_p(t,x)\big)$$

$$\sim \quad \frac{\partial}{\partial t} u_p(t,x) = \underbrace{f\big(u_0 + u_p(t,x)\big)}_{\text{on linéarise autour de } u_0} + d\Delta u_p(t,x)$$

on linéarise autour de u_0 : $f(u_0 + u_p(t,x)) \simeq \underset{0}{f(u_0)} + f'(u_0).u_p(t,x)$

$\simeq f'(u_0)\,u_p(t,x)$

Linéarisation

$$\frac{\partial}{\partial t} u_p(t,x) = f'(u_0).\,u_p(t,x) + d\Delta u_p(t,x)$$

si $u_p(0,x) = w_k(x)$ une fonction propre, associée au problème

on cherche $u_p(t,x)$ sous la forme $\alpha(t)\,w_k(x)$

$$\frac{\partial}{\partial t}\alpha(t)\,w_k(x) = f'(u_0).\,\alpha(t)\,w_k(x) + d\Delta\,\alpha(t)\,w_k(x)$$

$$\Leftrightarrow \quad \cancel{w_k(x)}\,\alpha'(t) = f'(u_0)\,\alpha(t)\,\cancel{w_k(x)} + d.\lambda_k\,\alpha(t)\,\cancel{w_k(x)}$$

$$\Rightarrow \quad \alpha'(t) = \big(f'(u_0) + d\lambda_k\big)\alpha(t)$$

donc $\alpha(t) = \alpha(0)\,e^{(f'(u_0)+d\lambda_k)t}$

donc $u_p(t,x) = \;''\; e^{(f'(u_0)+d\lambda_k)t}\,w_k(x)$

Conclusion :

Proposition : si $f'(u_0) + d\lambda_k < 0$ alors u_0 est LAS

si $f'(u_0) + d\lambda_k > 0$ " u_0 est INSTABLE

Exercice : On considère l'équation

$$\frac{\partial}{\partial t} u = u(1-u) + 2\Delta u$$ Equation de FISHER

1. Quels sont les équilibres

2. Étudier leur stabilité avec $\Omega = [0, \pi]$ + Neumann

$$\lambda_k = -\left(\frac{k\pi}{L}\right)^2 \underset{L=\pi}{=} -k^2 \quad k \in \mathbb{N}$$

Réponse : 1. On pose $f : u \mapsto u(1-u) = u - u^2$

$f(u_0)=0 \iff u_0=0$ ou $u_0=1$ on a donc 2 équilibres

2. Pour $\boxed{u_0=0}$ $\quad f'(u) = 1-2u$

$f'(0) = 1$

et donc $f'(0)+2(-k^2) = f'(0) - 2k^2 \quad (k\in\mathbb{N})$

$= 1 - 2k^2$

$1-2k^2<0 \iff 1<2k^2$

$\iff \frac{1}{2} < k^2 \quad k\in\mathbb{N}$: càd si $k\in\mathbb{N}^*$: u_0 LAS.

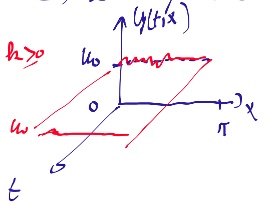
pour toutes les perturbations de fréquence $k>0$

si $k=0$: u_0 est instable

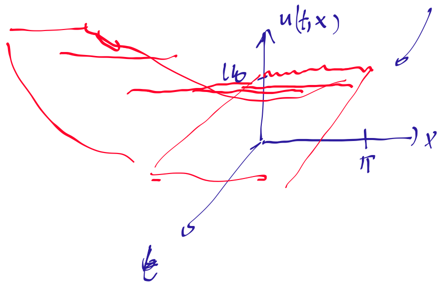
$u_p(0,x) = \varphi(x)$

→ se décompose avec Fourier en cos(..) : que des fréquences > 0

$w_0(x)=1$



k=0 dans la perturbation



si $u_0 = 1$

$f'(u_0) = 1 - 2 = -1$

$f'(u_0) + d\lambda_k = -1 - 2k^2 < 0$ THEO : TJS LAS.

Pour avoir l'emergence d'une forme NON PLATE Turing a montré qu'il fallait au moins un système de 2 equations de reaction diffusion

2. Système de 2 equations de reaction-diffusion.

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} u = f(u,v) + d_u \Delta u \\ \frac{\partial}{\partial t} v = g(u,v) + d_v \Delta v \end{cases} \qquad \begin{matrix} + C.I \\ + C.B. \end{matrix}$$

écriture vectorielle

$$\frac{\partial}{\partial t}\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f(u,v) \\ g(u,v) \end{pmatrix} + \underbrace{\begin{pmatrix} d_u & 0 \\ 0 & d_v \end{pmatrix}}_{D = \begin{pmatrix} d_u & 0 \\ 0 & d_v \end{pmatrix}} \Delta \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$$