

ENSEIGNEMENT D'APPROFONDISSEMENT MAP581

Méthodes d'échantillonnage adaptatives en physique
statistique

12 mars 2017

DIOUF Louis
AYED Ibrahim
O'BYRNE Jérémy

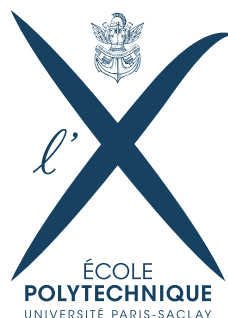


Table des matières

1	Motivations	2
2	Échantillonnage naïf	4
2.1	Éléments de formalisation	4
2.1.1	Contexte	4
2.1.2	Définition de la mesure canonique	4
2.2	Preuve de la convergence d'un échantillonnage naïf	5
2.2.1	Méthode d'échantillonnage générale	5
3	La méthode <i>Adaptive Biasing Force</i>	9
3.1	Présentation de la méthode ABF	9
3.1.1	Principe	9
3.1.2	Energie libre et coordonnée de réaction	9
3.1.3	L'énergie libre et la force moyenne observées	10
3.2	Convergence de la méthode ABF	11
3.2.1	Hypothèses et définitions supplémentaires	11
3.2.2	Théorème de convergence	13
3.3	Exploitation de la méthode ABF	14
4	Simulations numériques	16
4.1	Algorithmes naïfs	16
4.2	Algorithmes ABF	19
4.2.1	Détails d'implémentation	19
4.2.2	Résultats et analyse	19

Chapitre 1

Motivations

L'échantillonnage de mesures de probabilité est un problème central dans l'application de méthodes statistiques à bien des domaines scientifiques (physique statistique, machine learning, biologie, finance de marché, etc.). Dans certains cas, les méthodes de Monte Carlo classiques peuvent s'avérer être inefficaces, en présentant notamment des temps de convergence particulièrement longs. Nous nous sommes intéressés, au cours de ce projet, à un cas pathologique assez répandu, présentant deux obstacles majeurs : la très grande dimension dans laquelle vit la mesure cible et la multimodalité de cette mesure c'est-à-dire sa tendance à présenter des zones de très forte probabilité, séparées par des zones de très faibles probabilités. Ces deux propriétés peuvent mettre en effet en défaut les méthodes d'échantillonnage classique (telles que l'algorithme de Metropolis-Hastings par exemple) : la grande dimension augmente drastiquement le temps de visite de l'espace mesuré, et donc de convergence de l'algorithme ; la multimodalité a tendance à piéger le processus stochastique dans une zone de très forte probabilité.

Face à ce type de problème, il faut donc trouver d'autres méthodes d'échantillonnage, permettant d'échapper aux deux difficultés décrites ci-dessus. Ce rapport, rédigé dans le cadre de l'Enseignement d'Approfondissement MAP581 Méthodes d'échantillonnage adaptatives en physique statistique, se concentre ainsi sur l'application à la physique statistique de méthodes dites ABF (Adaptative Biasing Force). Nous avons tout particulièrement tenté de comprendre l'application de ce type de méthode à l'échantillonnage de la mesure dite de Boltzmann-Gibbs.

Pour rappel, les ensembles thermodynamiques (microcanonique, canonique, grand-canonique, etc..) permettent de faire la transition entre descriptions microscopique et macroscopique, et ce en évitant de décrire la dynamique complexe de l'ensemble des particules du système. En fait un système à l'équilibre thermodynamique peut être entièrement décrit, à l'échelle macroscopique, par un petit nombre de grandeurs physiques, appelées variables d'état. Ces grandeurs peuvent entièrement être calculées à partir de la "bonne" mesure de probabilité (sur l'espace des phases) caractérisant le contexte physique du système étudié. Chaque ensemble thermodynamique correspond ainsi à un "contexte physique", décrit par une mesure de probabilité particulière. Dans le cadre de cet EA, nous nous sommes tout particulièrement intéressé à la mesure de Boltzmann-Gibbs, mesure de probabilité associée à l'ensemble canonique, qui décrit l'état d'un système physique en contact avec un thermostat.

Il se trouve justement que l'échantillonnage de cette mesure présente les deux obstacles cités plus haut :

- La mesure cible est définie sur un espace de très grande dimension : l'espace des phases, qui décrit l'état d'un nombre de particules qui est en général très grand, typiquement de l'ordre de 10^{23} ;

- La propriété de multimodalité de la mesure : la mesure de Boltzmann-Gibbs variant exponentiellement avec l'énergie, elle présente justement des zones très concentrées, séparées par d'importantes barrières énergétiques.

Chapitre 2

Échantillonnage naïf

2.1

ELÉMENTS DE FORMALISATION

2.1.1 CONTEXTE

On considère un système de N particules plongées dans un potentiel V , et vérifiant le système d'équation hamiltonien (2.1) ci-dessous, où H est supposé séparable (i.e. $H(q, p) = \frac{1}{2}p^T M^{-1}p + V(q)$). À chaque instant, son état microscopique est entièrement déterminé par la donnée des positions $q = (q_1, \dots, q_N) \in D$ et des impulsions $p = (p_1, \dots, p_N) \in T_{q_1}^* D \times \dots \times T_{q_N}^* D$ de chacune des particules, donc par un point dans l'espace des phases. Cet espace est en fait T^*D , le fibré cotangent du domaine D d'espace accessible aux particules (souvent un ouvert de \mathbb{R}^{3N}). On a :

$$\begin{cases} \frac{dq(t)}{dt} = \nabla_p H(q(t), p(t)) = M^{-1}p(t) \\ \frac{dp(t)}{dt} = -\nabla_q H(q(t), p(t)) = -\nabla V(q(t)) \end{cases} \quad (2.1)$$

avec M la matrice (diagonale) contenant la masse des particules. Dans le cadre de la physique statistique, l'état macroscopique du système est décrit par une mesure μ sur l'espace des phases T^*D . Une grandeur macroscopique est alors la moyenne d'une observable A , par rapport à la mesure μ :

$$\mathbb{E}_\mu(A) = \int_{T^*D} A(q, p) \mu(dqdp)$$

Dans ce contexte, μ est appelé l'état macroscopique du système.

2.1.2 DÉFINITION DE LA MESURE CANONIQUE

On suppose que notre système est en contact avec un thermostat, qui fixe donc son énergie moyenne. L'ensemble thermodynamique décrivant de tels systèmes (qui n'échangent rien d'autre que de l'énergie avec l'extérieur) est appelé *ensemble canonique*. Et la mesure μ correspondante est donc appelée *mesure canonique* et s'écrit :

$$\mu(dqdp) = Z_\mu^{-1} e^{-\beta H(q, p)} dqdp \quad (2.2)$$

où on a supposé $e^{-\beta V} \in L^1(D)$, et où $\beta = 1/k_B T$ (T la température et k_B la constante de Boltzmann). Dans (2.2), Z_μ est la constante de normalisation de la mesure et est appelée *fonction de partition* :

$$Z_\mu = \int_{T^*D} e^{-\beta H(q,p)} dq dp$$

Puisqu'on a supposé l'Hamiltonien séparable, la mesure canonique s'écrit sous forme tensorielle :

$$\mu(dq dp) = \nu(dq) \kappa(dp)$$

où ν et κ sont les mesures suivantes :

$$\nu(dq) = Z_\nu^{-1} e^{-\beta V(q)} dq, \quad Z_\nu = \int_D e^{-\beta V(q)} dq \quad (2.3)$$

et

$$\kappa(dp) = \left(\frac{\beta}{2\pi}\right)^{3N/2} \prod_{i=1}^N m_i^{-3/2} \exp\left(-\frac{\beta}{2} p^T M^{-1} p\right) dp \quad (2.4)$$

Ainsi, sous la mesure μ la position q et l'impulsion p sont des vecteurs aléatoires indépendants. On peut donc réaliser l'échantillonnage de la mesure $\mu(dq dp)$ en échantillonnant indépendamment $\nu(dq)$ et $\kappa(dp)$. La structure gaussienne de κ la rend aisée à échantillonner. La difficulté réside donc essentiellement dans l'échantillonnage de la distribution en position $\nu(dq)$ sur laquelle nous nous concentrons dans la suite de ce rapport.

Un autre élément qu'il est important de mentionner est le suivant : dans ce rapport nous ne tenterons pas de prouver de résultat d'ergodicité à proprement parler. En fait nous allons démontrer (pour un cas particulier mais la preuve existe dans un cadre plus général [4]) que la densité de probabilité ψ_t du processus X_t à l'instant t , converge exponentiellement en entropie vers la mesure canonique (sa partie positionnelle).

2.2 PREUVE DE LA CONVERGENCE D'UN ÉCHANTILLONNAGE NAÏF

2.2.1 MÉTHODE D'ÉCHANTILLONNAGE GÉNÉRALE

Les méthodes d'échantillonnage que nous considérons ici consistent à générer numériquement un processus stochastique $t \mapsto (q_t, p_t)$ qui est ergodique pour la mesure canonique, au sens où l'espérance d'une observable A donnée :

$$\mathbb{E}_\mu(A) = \int_{T^*D} A(q, p) \mu(dq dp) \quad (2.5)$$

où μ est la mesure canonique, peut-être obtenu comme une limite ergodique :

$$\mathbb{E}_\mu(A) = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T A(q_t, p_t) dt \quad (2.6)$$

sur une réalisation du processus stochastique. La dynamique aléatoire de ce processus ne nous intéresse donc que pour son caractère ergodique. On pourra donc ne pas se préoccuper de la cohérence physique de cette dynamique stochastique. C'est en partie sur cet argument que repose la méthode ABF décrite dans la partie suivante.

Dans la présente section, on considère le procédé d'échantillonnage naïf seulement basé sur le processus *Overdamped Langevin* vérifiant l'équation différentielle stochastique suivante :

$$dq_t = -\nabla V(q_t) + \sqrt{\frac{2}{\beta}} dW_t \quad (2.7)$$

D'après le théorème de Feynman-Kac, pour toute fonction f continue bornée, $u(t, x) = \mathbb{E}_x(f(X_t))$ est l'unique solution de l'équation aux dérivées partielles :

$$\begin{cases} \partial_t u = \mathcal{L}(u) \\ u(0, x) = f(x) \end{cases} \quad (2.8)$$

où \mathcal{L} est l'opérateur défini par $\mathcal{L}(u) = -\nabla V \cdot \nabla u + \beta^{-1} \Delta u$, pour toute fonction test u . En intégrant par parties cette équation aux dérivées partielles, on en obtient une autre, appelée équation de Fokker-Planck (ou Kolmogorov forward), portant cette fois-ci sur la densité de probabilité ψ_t de X_t à l'instant t :

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \mathcal{L}^*(\psi) \\ \psi(0, x) = \psi_0(x) \end{cases} \quad (2.9)$$

où ψ_0 est la distribution de X_0 sur D , et \mathcal{L}^* est l'opérateur conjugué de \mathcal{L} (pour le produit scalaire usuel sur les fonctions de carré intégrable $(f, g) \mapsto \int \bar{f}g$). Son action sur une fonction test f s'écrit :

$$\mathcal{L}^*(f) = -\operatorname{div}(f \nabla V) + \beta^{-1} \Delta f$$

où $\operatorname{div}(\cdot)$ est l'opérateur divergence.

On note maintenant ψ_∞ la densité de la mesure de probabilité ν , définie en (3), i.e. $\psi_\infty = Z_\nu^{-1} e^{-\beta V(q)}$. On remarque que l'équation (2.9) peut alors se réécrire :

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \beta^{-1} \operatorname{div}[\psi_\infty \nabla(\frac{\psi}{\psi_\infty})] \\ \psi(0, x) = \psi_0(x) \end{cases} \quad (2.10)$$

Pour la suite de la preuve, il nous maintenant définir l'entropie relative entre deux mesures de probabilité, aussi appelée divergence de Kullback-Leibler, ainsi que l'information de Fisher.

Définition 1. Pour deux mesures de probabilités π_1 et π_2 telles que π_1 soit absolument continue par rapport à π_2 (ce qui sera noté $\pi_1 \ll \pi_2$), l'entropie de π_1 relativement à π_2 est

$$H(\pi_1 \mid \pi_2) = \int \ln\left(\frac{d\pi_1}{d\pi_2}\right) d\pi_1 \quad (2.11)$$

Et l'information de Fisher de π_1 par rapport à π_2 est :

$$I(\pi_1 \mid \pi_2) = \int \left| \nabla \ln\left(\frac{d\pi_1}{d\pi_2}\right) \right|^2 d\pi_1 \quad (2.12)$$

Définition 2 (Inégalité de Sobolev logarithmique). On dit qu'une mesure de probabilité π_2 satisfait l'inégalité de Sobolev logarithmique associée à une constante $\rho > 0$ (en abrégé $ISL(\rho)$) si pour toute mesure de probabilité $\pi_1 \ll \pi_2$:

$$H(\pi_1 \mid \pi_2) \leq \frac{1}{2\rho} I(\pi_1 \mid \pi_2)$$

Théorème 1. On a l'équivalence suivante :

$$\psi_\infty \text{ vérifie } ISL(R) \Leftrightarrow \forall(\psi_t), \forall t \in \mathbb{R}_+, H(\psi_t \mid \psi_\infty) \leq H(\psi_0 \mid \psi_\infty) \exp\left(\frac{-2Rt}{\beta}\right)$$

Démonstration. Commençons par calculer la dérivée temporelle de $H(\psi_t \mid \psi_\infty)$. Un calcul rapide utilisant l'équation (2.10) ainsi qu'une intégration par partie donne :

$$\frac{dH(\psi_t \mid \psi_\infty)}{dt} = -\beta^{-1} I(\psi_t \mid \psi_\infty) \quad (2.13)$$

– Supposons que ψ_∞ vérifie $ISL(R)$. L'inégalité de Sobolev logarithmique donne alors, avec (2.13) :

$$\frac{dH(\psi_t \mid \psi_\infty)}{dt} \leq \frac{-2R}{\beta} H(\psi_t \mid \psi_\infty) \quad (2.14)$$

Le lemme de Grönwall permet finalement de conclure :

$$H(\psi_t \mid \psi_\infty) \leq H(\psi_0 \mid \psi_\infty) \exp\left(\frac{-2Rt}{\beta}\right) \quad (2.15)$$

– Soit $\psi_0 \ll \psi_\infty$. À partir de cette condition initiale, on prend (ψ_t) vérifiant la dynamique (2.9) et dont on suppose la convergence exponentielle en entropie. On pose :

$$\forall t \in \mathbb{R}_+, g(t) = H(\psi_t \mid \psi_\infty) - H(\psi_0 \mid \psi_\infty) \exp\left(\frac{-2Rt}{\beta}\right)$$

Alors, en utilisant de nouveau (2.13) :

$$\forall t \in \mathbb{R}_+, g'(t) = -\beta^{-1} I(\psi_t \mid \psi_\infty) + \frac{2\rho}{\beta} H(\psi_0 \mid \psi_\infty) \exp\left(\frac{-2Rt}{\beta}\right)$$

avec $g(0) = 0$ et $\forall t \in \mathbb{R}_+, g(t) \leq 0$ d'où :

$$g'(0) \leq 0$$

soit :

$$H(\psi_0 \mid \psi_\infty) \leq \frac{1}{2R} I(\psi_0 \mid \psi_\infty)$$

ce qui permet de conclure. □

Par le résultat précédent, dans le cas où les deux propositions sont vraies, on peut même obtenir, grâce à l'inégalité de Csiszar-Kullback, la convergence exponentielle en norme \mathcal{L}^1 :

$$\|\psi_t - \psi_\infty\|_{L^1} \leq \sqrt{2H(\psi_t | \psi_\infty)} \leq \sqrt{2H(\psi_0 | \psi_\infty)} \exp\left(\frac{-Rt}{\beta}\right) \quad (2.16)$$

En considérant l'équivalence obtenue, on constate que la vitesse de convergence dépend principalement de deux paramètres : la température et la constante de l'inégalité de Sobolev logarithmique (ISL). Ainsi :

- Plus la température est grande, plus la convergence est rapide. Ce résultat est en fait physiquement très intuitif. En effet, augmenter la température, c'est augmenter la vitesse (quadratique) moyenne des particules environnantes, donc celle de la particule modélisée par l'équation Overdamped Langevin. La particule étant plus rapide, elle visite plus rapidement l'espace des phases et sort plus rapidement des cuvettes de potentiel.
- Plus la constante de l'ISL est grande, plus la convergence est rapide. Ainsi, la difficulté est d'autant plus grande que cette constante est faible et elle varie donc comme l'inverse de la taille typique des barrières énergétiques. Ainsi dans le contexte d'un échantillonnage naïf avec un potentiel métastable où les barrières énergétiques sont très grandes, la convergence sera en fait très lente. Nous verrons dans la suite de ce rapport que l'astuce de la méthode ABF revient justement à "écraser" ces barrières, ce qui aura pour effet d'accélérer considérablement la vitesse de convergence de l'échantillonnage.

Chapitre 3

La méthode *Adaptive Biasing Force*

3.1

PRÉSENTATION DE LA MÉTHODE ABF

3.1.1 PRINCIPE

La méthode naïve présentée ci-dessus, qui repose sur la dynamique "overdamped Langevin", n'est pas efficace pour échantillonner la mesure de Boltzmann-Gibbs. En effet, comme mentionné au chapitre 1, le potentiel V considéré présente des minimums locaux qui sont séparés par d'importantes barrières énergétiques. Ce qui fait que q_t peut rester coincé pendant très longtemps dans une des zones dites métastables avant d'en "découvrir" une autre. Et donc pour bien échantillonner, il faudra attendre des temps très longs.

Nous allons maintenant définir deux outils qui nous permettront de corriger cela.

3.1.2 ENERGIE LIBRE ET COORDONNÉE DE RÉACTION

Nous garderons les notations utilisées dans la partie précédente.

L'idée derrière les coordonnées de réaction est de considérer qu'il n'existe qu'un petit nombre de degrés de liberté qui sont responsables du caractère métastable du système. Cela se quantifie à travers une fonction $\xi(q)$ de l'espace de configuration avec $\xi : D \rightarrow M$. Cette quantité est censée d'une certaine manière "résumer" la métastabilité du potentiel. Autrement dit, elle doit réduire la dimension du problème à celles qui le rendent particulièrement difficile et sont donc souvent celles qui permettent de déterminer essentiellement l'équilibre. La recherche de coordonnées de réaction est donc un problème aussi important que difficile puisque ce choix dépend fortement des situations et des potentiels étudiés. Les praticiens disposent souvent d'idées sur le sujet éprouvées par les études empiriques qui permettent de s'orienter sur la bonne voie. Dans la suite, nous considérons que la coordonnée de réaction est donnée. De plus, dans la suite, nous considérons un cas où M est le tore de dimension 1.

Posons maintenant :

$$\Sigma(z) = \{q \in D \mid \xi(q) = z\}$$

De plus, soit μ^ξ la mesure image de la mesure de Boltzmann-Gibbs μ par ξ .

L'énergie libre F associée à ξ est définie quand à elle par :

$$e^{-\beta F(z)} dz = \mu^\xi(dz)$$

On a :

$$\mu^\xi(dz) = \left(\frac{1}{Z_\mu} \int_{\Sigma(z) \times \mathbb{R}^{3N}} e^{-\beta H(q,p)} \delta_{\xi(q)-z}(dq) dp \right) dz$$

où H désigne l'hamiltonien du système et $\delta_{\xi(q)-z}(dq)dp$ est la projection sur la sous-variété $\Sigma(z)$ de la mesure de Lebesgue $dqdp$ sur l'espace des phases. Pour le cas d'un potentiel séparable, on ne s'intéressera plus qu'à la partie en $\exp(-\beta V(q))$.

De manière intuitive, $\exp(-\beta(F(a)-F(b)))$ peut être interprété comme le rapport de vraisemblance entre les états dans $\Sigma(a)$ et ceux dans $\Sigma(b)$.

Dans la suite, nous allons considérer un potentiel dans \mathbb{R}^2 et la coordonnée de réaction $\xi(x, y) = x$. En partant de la définition de l'énergie libre ci-dessus, par un calcul direct, on obtient :

$$F(x_2) - F(x_1) = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{\psi^\xi(x_2)}{\psi^\xi(x_1)} \right)$$

$$\psi^\xi(x) = \int_{\mathbb{R}} e^{-\beta V(x,y)} dy$$

Ce qui donne, en divisant par $x_2 - x_1$ et en passant à la limite :

$$F'(x) = \frac{\int_{\mathbb{R}} \partial_x V(x, y) e^{-\beta V(x,y)} dy}{\int_{\mathbb{R}} e^{-\beta V(x,y)} dy}$$

F' est appelée la force moyenne et dans notre cas $\partial_x V(x, y)$ est la force moyenne locale f .

Lorsque ξ est bien choisie, l'énergie libre peut être utilisée afin d'accélérer l'échantillonnage de la mesure de Boltzmann-Gibbs. En effet, considérons maintenant le potentiel modifié $V - F \circ \xi$. D'après les définitions précédentes, il est facile de voir que pour ce potentiel, l'énergie libre associée à la coordonnée de réaction ξ est constante. Ainsi, en reprenant l'interprétation des différences d'énergie libre en termes de log-vraisemblance, il vient que si ξ décrit exactement le caractère métastable du système, le potentiel $V - F \circ \xi$ n'est plus métastable, car tous les états sont équiprobables.

Dans les méthodes adaptatives, on remplace le potentiel V par le potentiel modifié $V - F \circ \xi$ qui est plus facile à échantillonner. Dans la pratique, on a besoin de F' (c'est le gradient du potentiel qui intervient dans les dynamiques considérées) qui est appelée force moyenne. De plus, F n'étant pas connue en général, on utilise un potentiel $V_t = V - F_t \circ \xi$ où F_t est une approximation de F qui est mise à jour à chaque pas de temps et qui converge en temps vers F .

3.1.3 L'ÉNERGIE LIBRE ET LA FORCE MOYENNE OBSERVÉES

Nous aurons besoin de définir deux outils qui nous permettront de mettre à jour le potentiel biaisé F_t (où la force biaisée Γ_t). Soit $\psi(t, \cdot)$ la densité associée au processus q_t (q_t solution de la dynamique adaptative). On définit :

- L'énergie libre observée : $F_{obs}(t, z) = -\beta^{-1} \ln \psi^\xi(t, z)$ où $\psi^\xi(t, z)$ est la mesure image de $\psi(t, q)$ par ξ .

– La force moyenne observée : $\Gamma_{obs}(t, z) = \int_{\Sigma(z)} f(q) \nu^\xi(t, dq|z)$.

f est la projection selon $\Sigma(z)^\perp$ de la force locale s'exerçant sur la particule du fait de la variation de potentiel. Dans le cas où $\xi(x, y) = x$ on a $f = \partial_x V(x, y)$. De plus :

$$\nu^\xi(t, dq|z) = \frac{\psi(t, q) |G(q)|^{-\frac{1}{2}} d\sigma_{\Sigma(z)}}{\int_{\Sigma(z)} \psi |G|^{-\frac{1}{2}} d\sigma_{\Sigma(z)}}$$

où $G_{\alpha, \beta} = \nabla \xi_\alpha \cdot \nabla \xi_\beta$.

Le but est d'utiliser ces quantités pour mettre à jour F_t comme suggéré plus haut. Pour le cas de l'Adaptative Biasing Force, partant du constat que l'on a juste besoin de ∇F_t , on met à jour celui-ci en utilisant : $\Gamma(t) = \Gamma_{obs}^{eq}(t, z)$ qui nous assure $\Gamma(t) = \nabla F_t$.

Maintenant que nous avons défini dans les grandes lignes le principe de la méthode ABF, nous allons démontrer sa convergence dans un cadre simple.

3.2 CONVERGENCE DE LA MÉTHODE ABF

Dans cette section nous allons prouver la convergence de la méthode ABF dans un cadre simple. Soit q_t suivant la dynamique :

$$dq_t = -\nabla(V - F_t \circ \xi)q(t)dt + \sqrt{\frac{2}{\beta}} dW_t \quad (3.1)$$

avec

$$F'_t(z) = \mathbb{E}(f(q_t) | \xi(q_t) = z) \quad (3.2)$$

Nous considérons encore un potentiel dans \mathbb{R}^2 et la coordonnée de réaction $\xi(x, y) = x$. Dans ce cas l'équation de Fokker-Planck associée à cette dynamique est :

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \text{div}(\nabla(V - F_t \circ \xi)\psi + \beta^{-1} \nabla \psi) \\ F'_t(x) = \frac{\int_{\mathbb{R}} \partial_x V(x, y) \psi(t, x, y) dy}{\psi^\xi(x, y)} \end{cases} \quad (3.3)$$

3.2.1 HYPOTHÈSES ET DÉFINITIONS SUPPLÉMENTAIRES

Lemme 2 (Extensivité de l'entropie). *L'entropie vérifie la propriété d'extensivité, i.e. :*

$$E(t) = E_M(t) + E_m(t) \quad (3.4)$$

où les notations suivantes ont été utilisées, distinguant :

– L'entropie totale :

$$E(t) = H(\psi_t | \psi_\infty)$$

– L'entropie macroscopique :

$$E_M(t) = H(\psi_t^\xi \mid \psi_\infty^\xi)$$

– L'entropie microscopique :

$$E_m(t) = \int_M e_m(t, z) \psi_t^\xi(x) dx$$

où dans la dernière définition, on a utilisé "l'entropie locale" à coordonnée de réaction fixée :

$$e_m(t, z) = H\left(\frac{\psi_t}{\psi_t^\xi} \mid \frac{\psi_\infty}{\psi_\infty^\xi}\right)$$

ψ_∞ désigne la limite de ψ_t lorsque t tend vers l'infini et $\psi_\infty^\xi(z) dz$ est la mesure image de $\psi_\infty(q) dq$ par ξ .

On a dans notre cas :

$$\psi_\infty = Z_W^{-1} \exp(-\beta(V - F \circ \xi)) \quad \text{et} \quad \psi_\infty^\xi \equiv 1$$

• COMPARAISON DE MESURES DE PROBABILITÉS

Nous allons introduire la distance de Wasserstein qui permet de comparer deux mesures de probabilités. Soient π_1 et π_2 deux mesures sur Σ . On définit :

$$\mathbb{W}(\pi_1, \pi_2) = \sqrt{\inf_{\pi \in \Pi(\pi_1, \pi_2)} \int_{\Sigma \times \Sigma} d_\Sigma(x, y)^2 \pi(dx, dy)}$$

avec

$$d_\Sigma(x, y) = \inf \left\{ \sqrt{\int_0^1 |\dot{w}(t)|^2 dt} \mid w \in C^1([0, 1], \Sigma), w(0) = x, w(1) = y \right\}$$

où $\Pi(\pi_1, \pi_2)$ désigne l'ensemble des mesures de probabilités sur $\Sigma \times \Sigma$ et ayant pour marginales π_1 et π_2 .

Lemme 3 (Inégalité de Talagrand). *On dit qu'une mesure de probabilité π_2 satisfait l'inégalité de Talagrand associée à une constante $\rho > 0$ (en abrégé $T(\rho)$) si pour toute mesure de probabilité $\pi_1 \ll \pi_2$:*

$$\mathbb{W}(\pi_1, \pi_2) \leq \sqrt{\frac{2}{\rho} H(\pi_1 \mid \pi_2)}$$

Lemme 4. *Si π_1 satisfait une inégalité de Sobolev logarithmique avec constante ρ ($ISL(\rho)$), alors elle satisfait aussi à $T(\rho)$.*

• HYPOTHÈSES

Hypothèse 1 Il existe $\rho > 0$ tel que $\nu^\xi(\cdot|z)$ satisfasse $ISL(\rho)$ pour tout $z \in M$.

3.2.2 THÉORÈME DE CONVERGENCE

Théorème 5. *Supposons que nos hypothèses soient vérifiées et considérons (ψ, F'_t) solution de l'équation précédente. Alors on a :*

$$\sqrt{E(t)} \leq \sqrt{E(0)} \exp(-\lambda t) \quad (3.5)$$

avec

$$\lambda = \beta^{-1} \min(\rho, r)$$

Avant de démontrer ce théorème, nous démontrons d'abord quelques lemmes.

Lemme 6. ψ^ξ est solution sur \mathbb{T} de l'équation de diffusion suivante :

$$\partial_t \psi^\xi = \partial_{x,x} \psi^\xi$$

Ceci implique que l'information de Fisher macroscopique $I(\psi^\xi \mid \psi_\infty^\xi)$ tend exponentiellement vite vers zéro :

$$I(\psi^\xi(t, \cdot) \mid \psi_\infty^\xi) \leq I(\psi^\xi(0, \cdot) \mid \psi_\infty^\xi) \exp(-2rt)$$

où $r = 4\pi^2$.

Lemme 7. On a la relation :

$$F'_t - F' = \int_{\mathbb{R}} \partial_x \ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right) \frac{\psi}{\psi^\xi} dy - \partial_x \ln\left(\frac{\psi^\xi}{\psi_\infty^\xi}\right)$$

Démonstration.

$$\begin{aligned} & \int_{\mathbb{R}} \partial_x \ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right) \frac{\psi}{\psi^\xi} dy - \partial_x \ln\left(\frac{\psi^\xi}{\psi_\infty^\xi}\right) \\ &= \int_{\mathbb{R}} \partial_x \ln(\psi) \frac{\psi}{\psi^\xi} dy - \int_{\mathbb{R}} \partial_x \ln(\psi_\infty) \frac{\psi}{\psi^\xi} dy - \partial_x \ln(\psi^\xi) \\ &= \int_{\mathbb{R}} \frac{\partial_x \psi}{\psi^\xi} dy + \int_{\mathbb{R}} \partial_x (V - F) \frac{\psi}{\psi^\xi} dy - \partial_x \ln(\psi^\xi) \quad \text{car } \psi_\infty = \exp(-(V - F)) \end{aligned}$$

En utilisant la définition de ψ^ξ et en échangeant intégrale et dérivation on voit que le premier terme et le troisième vont s'annuler. Alors que le second terme correspond à $F'_t - F'$. □

Lemme 8. On a la relation :

$$|F'_t(x) - F'(x)| \leq \|\partial_{x,y} V\|_{L^\infty} \sqrt{\frac{2}{\rho} e_m(t, x)}$$

Démonstration. Il faut utiliser l'hypothèse 1 et le lemme 4. □

Lemme 9. En supposant qu'il existe $\rho > 0$ tel que $\nu^\xi(t, \cdot | z)$ vérifie ISL(ρ) pour tout z dans \mathbb{T} et sachant que $e_m(t, z) = \mathbb{H}(\nu^\xi(t, \cdot | z) \mid \nu^\xi(\infty, \cdot | z))$, on a l'inégalité suivante :

$$E_m(t) \leq \frac{1}{2\rho} \int_{\mathbb{T} \times \mathbb{R}} |\partial_y \ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right)|^2 \psi$$

Démonstration. Preuve du théorème

L'équation de Fokker-Planck satisfaite par ψ peut être réécrite :

$$\partial_t \psi = \operatorname{div}(\psi_\infty \nabla(\frac{\psi}{\psi_\infty})) + \partial_x((F'_t - F')\psi).$$

En multipliant cette équation par $\ln(\frac{\psi}{\psi_\infty})$ et en intégrant par parties sur $\mathbb{T} * \mathbb{R}$, on a :

$$\frac{dE}{dt} = - \int_{\mathbb{T}} \int_{\mathbb{R}} |\nabla(\ln(\frac{\psi}{\psi_\infty}))|^2 \psi + \int_{\mathbb{T}} \int_{\mathbb{R}} (F'_t - F') \partial_x(\ln(\frac{\psi}{\psi_\infty})) \psi$$

Ainsi en écrivant

$$\frac{dE_m}{dt} = \frac{dE}{dt} - \frac{dE_M}{dt}$$

on arrive à :

$$\frac{dE_m}{dt} \leq - \int_{\mathbb{T}} \int_{\mathbb{R}} |\partial_y(\ln(\frac{\psi}{\psi_\infty}))|^2 \psi - \int_{\mathbb{T}} (F'_t - F') \partial_x(\ln(\frac{\psi^\xi}{\psi_\infty^\xi})) \psi^\xi$$

On peut donc utiliser les lemmes ci dessus et obtenir :

$$\frac{dE_m}{dt} \leq -2\rho E_m + \|\partial_{x,y} V\| \sqrt{\frac{2}{\rho} E_m} \sqrt{\mathbb{I}(\psi^\xi | \psi_\infty^\xi)}$$

Par le lemme 6 et en divisant par $\sqrt{E_m}$ on a finalement :

$$\frac{d\sqrt{E_m}}{dt} \leq -\rho\sqrt{E_m} + \|\partial_{x,y} V\|_\infty \sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} \exp(-rt) \quad (3.6)$$

Posons :

$$u = \sqrt{E_m} e^{\rho t}$$

En dérivant u , on obtient à partir de l'inégalité précédente une inégalité de Gronwall pour u . Ce qui donne la majoration pour E_m . Pour majorer E_M on utilise juste le lemme 6. Ce qui nous permet de conclure. \square

Dans le chapitre précédent, nous avons aussi obtenu une convergence exponentielle. Cependant, lorsque ξ est bien choisi, la convergence obtenue par la méthode ABF est plus rapide. Comme nous pourrons le voir sur les simulations.

3.3

EXPLOITATION DE LA MÉTHODE ABF

Dans la méthode ABF, à l'équilibre, la mesure qui est échantillonnée est celle de densité ψ_∞ définie dans le lemme 2 de la page 11 qui ne correspond donc pas à la mesure de Boltzmann-Gibbs. Il peut alors être légitime de s'interroger sur l'exploitation pratique des résultats donnés par la méthode ABF.

En réalité, le principal intérêt direct, et c'est celui qui sera exploité dans la suite de ce rapport, est dans le calcul des termes de biais qui font fonctionner l'algorithme. En effet, en intégrant ceux-ci, on

obtient, à une constante additive près, une bonne approximation de l'énergie libre ce qui permet alors d'étudier la composante métastable du potentiel et donc d'analyser les différents équilibres métastables, la hauteur des barrières les séparant, leurs probabilités relatives,... Ainsi, par exemple dans le cadre de l'étude de dynamiques moléculaires, il devient possible de comprendre la stabilité des différentes conformations à l'équilibre de la molécule, leurs proportions relatives,...

Par ailleurs, il existe des méthodes pour échantillonner la bonne mesure à partir du résultat de la méthode ABF dont la plus naturelle est celle de l'*importance sampling* où, pour une fonction test φ , on a¹ :

$$\int \varphi \mu = \frac{\int \varphi \exp(-\beta F \circ \xi) \psi_\infty}{\int \exp(-\beta F \circ \xi) \psi_\infty}$$

où F est obtenu grâce à l'intégration de F'_∞ qui est donnée directement par la méthode ABF.

1. Rappelons que la mesure de Boltzmann-Gibbs est ici notée μ .

Chapitre 4

Simulations numériques

Afin de vérifier numériquement les résultats théoriques obtenus précédemment et d'en tester les limites, nous avons implémenté plusieurs algorithmes permettant d'échantillonner la mesure recherchée. Tout au long de cette partie, nous nous intéressons au potentiel bidimensionnel défini par :

$$V(x, y) = \frac{1}{6}[4(1 - x^2 - y^2)^2 + 2(x^2 - 2)^2 + ((x + y)^2 - 1)^2 + ((x - y)^2 - 1)^2] \quad (4.1)$$

Ce potentiel, comme on le voit à la figure 4.4, présente deux "puits" et convient donc parfaitement pour étudier les différents phénomènes qu'on souhaite observer.

Par ailleurs, nous considérons principalement deux dynamiques :

- La dynamique *Overdamped Langevin* où on considère une évolution spatiale uniquement, décrite par :

$$dq_t = -\nabla V(q_t)dt + \sqrt{\frac{2}{\beta}}dW_t \quad (4.2)$$

- La dynamique *Langevin* qui en est une généralisation dans l'espace des phases et qui est décrite par :

$$\begin{cases} dq_t = p_t dt \\ dp_t = -\nabla V(q_t)dt - \gamma p_t dt + \sigma dW_t \end{cases} \quad (4.3)$$

où on a la relation, dite de *fluctuation-dissipation*, qui permet de contrôler la température du système :

$$\sigma^2 = \frac{2\gamma}{\beta}$$

4.1

ALGORITHMES NAÏFS

L'idée la plus simple, face au problème d'échantillonnage d'une des dynamiques présentées ci-dessus, consiste à les simuler en effectuant une discrétisation. On obtient alors les deux dynamiques :

- Pour *Overdamped Langevin* :

$$q^{n+1} = q^n - \nabla V(q^n)\Delta t + \sqrt{\frac{2\Delta t}{\beta}}G_n \quad (4.4)$$

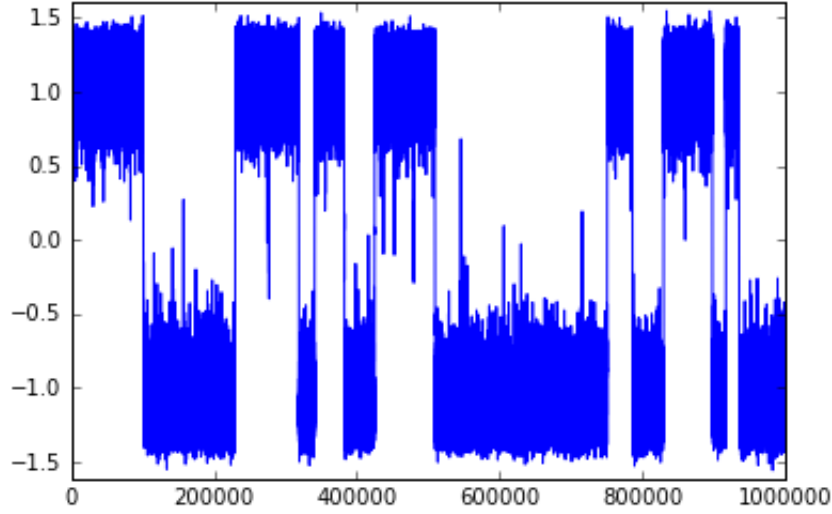


FIGURE 4.1 – 1000000 pas de temps d'une trajectoire d'un processus Overdamped Langevin pour $\beta = 6$, $N = 120$ et $\Delta t = 0.01$.

où $(G_n)_{n \in \mathbb{N}}$ est une suite de variables aléatoires *i.i.d.* suivant la loi normale centrée réduite.
– Pour *Langevin*¹ :

$$\left\{ \begin{array}{l} p^{n+\frac{1}{4}} = p^n - \frac{\Delta t}{4} \gamma(p^n + p^{n+\frac{1}{4}}) + \sqrt{\frac{\Delta t}{2}} \sigma G_n \\ p^{n+\frac{1}{2}} = p^{n+\frac{1}{4}} - \frac{\Delta t}{2} \nabla V(q^n) \\ q^{n+1} = q^n + \Delta t p^{n+\frac{1}{2}} \\ p^{n+\frac{3}{4}} = p^{n+\frac{1}{2}} - \frac{\Delta t}{2} \nabla V(q^{n+1}) \\ p^{n+1} = p^{n+\frac{3}{4}} - \frac{\Delta t}{4} \gamma(p^{n+1} + p^{n+\frac{3}{4}}) + \sqrt{\frac{\Delta t}{2}} \sigma G_{n+\frac{1}{2}} \end{array} \right. \quad (4.5)$$

où $(G_n)_{n \in \mathbb{N}}$ et $(G_{n+\frac{1}{2}})_{n \in \mathbb{N}}$ sont des suites de variables aléatoires *i.i.d.* suivant la loi normale centrée réduite.

La figure 4.1 montre clairement les limites de cette méthode : une fois le processus entré dans un puit de potentiel, le temps de sortie en est très long et il est alors nécessaire de faire un grand nombre d'itérations pour approcher de manière satisfaisante la mesure échantillonnée, comme le montre la figure 4.2.

Notons également que les temps de sortie des puits de potentiel varient de manière exponentielle en fonction de la température comme le montre la figure 4.3 (on obtient bien une droite en échelle logarithmique), ce qui correspond à ce qui est prévu par le théorème de convergence démontré au premier chapitre.

1. Cette discrétisation est dite *midpoint Euler-Verlet-Midpoint Euler* et est présentée à la page 94 de [4].

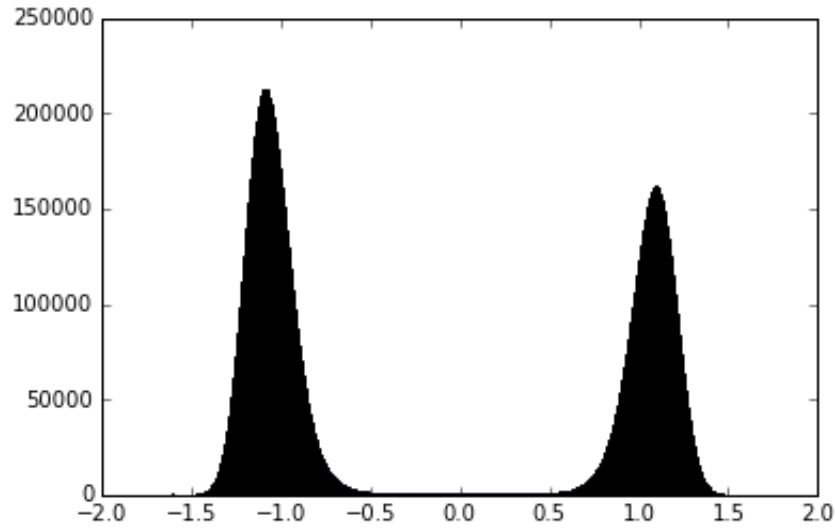


FIGURE 4.2 – Histogramme au bout de 10000000 pas de temps d'une trajectoire Overdamped Langevin pour $\beta = 6$, $N = 120$ et $\Delta t = 0.01$.

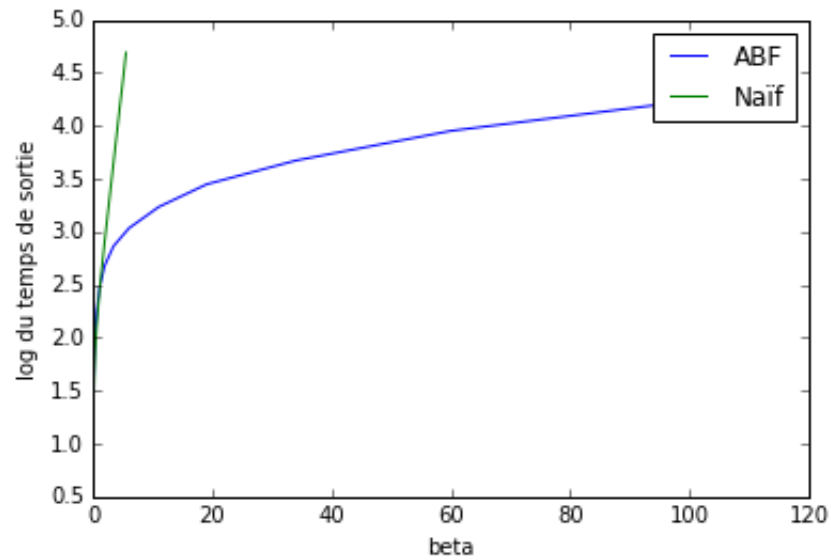


FIGURE 4.3 – Temps de sortie moyen (en échelle logarithmique) à partir des conditions initiales $(x_0, y_0) = (-1.5, 0)$ en fonction de β pour $N = 120$ et $\Delta t = 0.01$.

4.2

ALGORITHMES ABF

4.2.1 DÉTAILS D'IMPLÉMENTATION

Nous présentons maintenant les résultats obtenus en appliquant la méthode ABF à l'échantillonnage de la mesure dérivant de ce même potentiel V . Pour ce faire, nous remplaçons dans les formules de la partie précédente $\nabla V(q)$ par $\nabla V(q) - \xi'(q)F'_t(\xi(q))$. On prend ici $\xi(x, y) = x$, l'aspect multimodal du potentiel étudié étant essentiellement selon la première coordonnée, et on ne modifie donc que la première coordonnée de ∇V .

Pour le calcul de $F'_t(x)$, nous fixons un intervalle $I = [a, b]$ autour des puits de potentiel² que nous subdivisons ensuite en N sous-segments de même longueur. Nous approchons alors la quantité voulue par une fonction constante par morceaux sur ces sous-intervalles valant, sur chaque sous-intervalle I_i , la moyenne empirique de $\mathbb{E}[\partial_x V(x, y)]$ pour $x \in I_i$. Le biais est considéré nul en dehors de I . Ainsi, à chaque pas de temps, le biais est recalculé en mettant à jour les moyennes empiriques correspondant à chaque I_i .

Pour rester dans le cadre de la démonstration théorique de la convergence de la méthode, il faudrait effectuer les moyennes empiriques à t fixé en simulant parallèlement un grand nombre de trajectoires, méthode que nous nommons ici **méthode par répliques**. Cependant, dans la pratique, on observe que l'algorithme fonctionne aussi en effectuant des moyennes temporelles, méthode que nous nommerons **méthode par moyennes temporelles**. Mieux encore, la convergence est encore plus rapide en simulant plusieurs trajectoires et en incluant, dans le calcul du terme de biais à t fixé, l'ensemble des points visités par toutes les trajectoires, méthode que nous nommerons **méthode mixte**. Notons tout de même que la convergence de ces deux méthodes est encore un sujet de recherche active et qu'il n'existe pas encore de garanties théoriques, même si celles-ci sont celles qui sont le plus couramment utilisées en pratique.

Ajoutons également que, pour éviter de prendre en compte des moyennes empiriques à la variance trop grande dans le terme de biais, nous effectuons à chaque fois un test sur la variance empirique réduite de la moyenne calculée.

Enfin, pour permettre une grande efficacité dans les calculs, c'est le langage C++ qui a été choisi pour les simulations numériques, le langage Python étant ensuite utilisé pour l'analyse des données produites.

4.2.2 RÉSULTATS ET ANALYSE

La figure 4.4 permet d'illustrer la manière dont la méthode ABF construit progressivement l'énergie libre en accumulant les informations obtenues grâce aux zones précédemment visitées. Pour sa construction, on calcule d'abord l'énergie libre exacte correspondant au potentiel V :

$$F(x) = -\beta^{-1} \ln \int_{y \in \mathbb{R}} \exp(-\beta V(x, y)) dy$$

2. Notons que, dans la démonstration des résultats théoriques, le domaine image de ξ est supposé borné. Cette approximation que nous faisons paraît cependant raisonnable puisque c'est au voisinage des puits de potentiel que le biais est important pour améliorer l'échantillonnage.

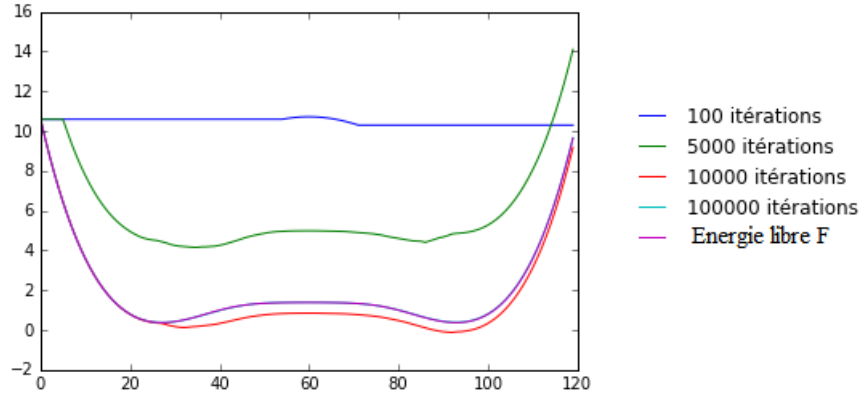


FIGURE 4.4 – Estimation du potentiel à différents nombres d'itération d'un algorithme ABF mixte (la courbe rouge est confondue avec la bleue de l'énergie libre F) pour $N = 120$, $\beta = 6$, $L = 10$ et $\Delta t = 0.01$.

TABLE 4.1 – Temps de convergence pour les deux processus et pour différents nombres de trajectoires suivies simultanément pour une méthode mixte (le cas $L = 1$ correspond à une méthode temporelle) pour $N = 120$, $\beta = 6$, $L = 10$ et $\Delta t = 0.01$.

	L = 1	L = 10	L = 100	L = 1000
Overdamped Langevin	172000	7750	2050	650
Langevin	735500	74500	11450	4200

puis, en fixant $F_t(a) = F(a)$, nous avons intégré la fonction constante par morceaux F'_t représentant le terme de biais à l'instant t , ce qui permet d'observer la convergence de l'algorithme ABF. La distance \mathcal{L}^1 entre ces deux courbes nous permet alors aussi d'obtenir le tableau 4.1.

Pour étudier la performance de cette méthode, nous en avons étudié deux aspects : Le temps de convergence \mathcal{L}^1 des termes de biais intégrés par rapport au potentiel d'origine comme le montre le tableau 4.1 et les temps de sortie moyens d'un puit de potentiel qu'on représente en fonction de la température dans la figure 4.3.

Cette dernière figure montre une amélioration importante et incontestable apportée par la méthode ABF dès que β devient grand (et donc que la température du système devient faible). En effet, quand β est faible, la méthode ABF donne des résultats semblables à ceux de la méthode naïve, ce qui s'explique par le fait que les temps de sortie sont alors tellement faibles que les termes de biais ne jouent pas vraiment. En revanche, dès que β devient plus grand, les temps de sortie deviennent plus importants pour la méthode naïve et sont alors considérablement amortis par la méthode ABF.

Pour ce qui est du tableau 4.1, qui représente le nombre d'itérations moyen nécessaire pour atteindre une erreur inférieure à 1% et dont les résultats sont ceux attendus, à savoir une convergence d'autant plus rapide que L est grand, notons qu'à titre de comparaison l'utilisation d'une méthode par répliques (sans moyennes temporelles donc) conduit à une convergence beaucoup plus lente voire ne converge pas pour $L \leq 1000$ mais converge avec un nombre d'itérations moyen de 830 pour $L = 10000$. Cette méthode, en plus d'être coûteuse en temps, est donc aussi particulièrement inefficace en mémoire. Il est ainsi remarquable de voir que, si la méthode par répliques converge bien comme prévu dès que l'estimation du terme de biais se fait avec un échantillon de taille suffisante, la convergence

est bien meilleure (en termes de temps d'exécution³) quand on utilise des moyennes temporelles pour l'estimation du terme de biais, ce pour quoi nous n'avons pas démontré de résultat théorique.

3. Il faut ainsi comparer les 830 pour $L = 1000$ de la méthode par répliques à $\frac{172000}{1000} = 172$ pour la méthode par moyennes temporelles (mixte avec $L = 1$ dans le tableau 4.1).

Conclusion

À travers ce projet, nous avons ainsi exploré quelques algorithmes de simulation numérique couramment utilisés dans les calculs de physique statistique moléculaire et en particulier ceux reposant sur l'heuristique ABF. Ce qui est remarquable, c'est que ces techniques pourtant éprouvées depuis plusieurs années par les praticiens n'ont commencé à recevoir un traitement mathématique rigoureux que durant les dix dernières années.

Sur le plan théorique, nous avons ainsi pu démontrer des résultats de convergence dans des cas simples, d'abord pour l'algorithme d'échantillonnage naïf puis pour ceux reposant sur les méthodes ABF. Et, si nous n'avons pas établi de résultats plus généraux, à savoir dans une dimension quelconque et avec des coordonnées de réaction plus générales, la démonstration est essentiellement la même pour ces cas-là, seul le niveau de technicité devenant plus élevé.

Cependant, si les simulations numériques obtenues grâce à la méthode ABF telle qu'énoncée dans les théorèmes de convergence démontrés (ce qui correspond à la méthode par répliques du chapitre précédent) sont bien convergentes comme prévu, des variations autour de cette méthode en y intégrant des moyennes temporelles dans le calcul du terme de biais permettent des résultats bien meilleurs en termes de vitesse de convergence. Or, pour l'instant, il n'existe pas encore de résultats théoriques établis pour montrer cette convergence plus rapide et c'est encore le sujet de recherches actives.

Par ailleurs, notons également que le cas de la dynamique Langevin est bien plus complexe et si, dans le cas naïf, plusieurs travaux existent pour en montrer la convergence, celle des simulations s'appuyant sur la méthode ABF n'est pas encore prouvée.

Bibliographie

- [1] Christophe CHIPOT et Andrew POHORILLE. *Free energy calculations*. Springer Series in Chemical Physics. Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH and Co. K, 2007.
- [2] Christophe CHIPOT et Jérôme HÉNIN. Exploring the free-energy landscape of a short peptide using an average force. *Journal of Chemical Physics*, 123(24), Dec 2005.
- [3] Eric DARVE et Andrew POHORILLE. Calculating free energy using average force. *Journal of Chemical Physics*, 115(20), Nov 2001.
- [4] Tony LELIÈVRE et Mathias ROUSSET et Gabriel STOLTZ. *Free energy computations : a mathematical perspective*. Imperial College press, 2010.