Modélisation Probabiliste de la Croissance Cellulaire

Expériences Numériques et Observations

Marko SINADINOVIC

Université Nice Côte d'Azur
Master 1 Ingénierie Mathématique - Calcul Scientifique

Méthodes de Monte-Carlo et Chaînes de Markov

Plan de la présentation

I. Processus de Division : Modélisation

A) Le Modèle Microscopique

- Une cellule vit un temps aléatoire $E_k \sim \mathcal{E}(\lambda)$, dit aussi temps inter-division.
- Hypothèse clé : **Absence de mémoire**.

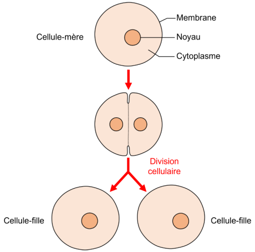
B) Passage au Macroscopique

- L'instant de la n-ième division (T_n) est la somme des vies successives :

$$T_n = \sum_{k=1}^{n} E_k \sim \Gamma(n, \lambda)$$

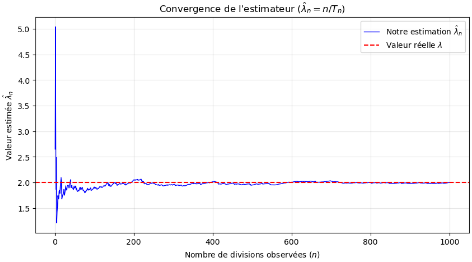
- Relation utile pour la simulation :

$$\lambda T_n = \sum_{k=1}^{n} \lambda E_k \sim \Gamma(n, 1)$$



Estimation Ponctuelle de λ

- **MLE :** $\hat{\lambda}_n = \frac{n}{T_n}$ $\rightarrow$ Biais fort sur petits échantillons.
- **Corrigé :** $\tilde{\lambda}_n = \frac{n-1}{T_n}$ $\rightarrow$ Biais éliminé.



Convergence de $\hat{\lambda}_n$ vers la cible

Comparaison des Erreurs

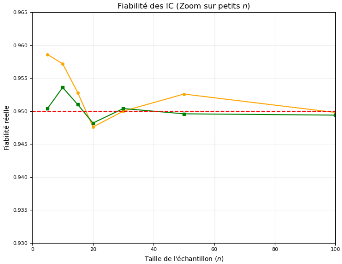
Taille n	Standard	**Corrigé**
$n = 5$	$+46.5\%$	$\approx$ **0.1%**
$n = 100$	$+1.0\%$	$\approx 0.0\%$

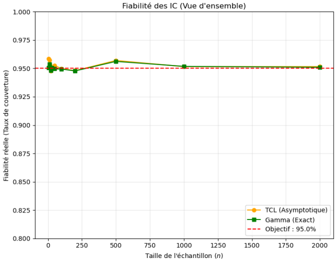
$\Rightarrow$ *Pour $n < 50$, la correction est indispensable.*

I. Processus de Division : Fiabilité et IC

Validation TCL et Robustesse des Intervalles

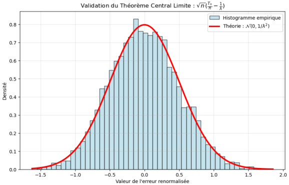
- L'erreur normalisée suit bien une Gaussienne (Validation TCL).
- Mais pour n petit, l'IC asymptotique est moins précis que l'IC exact.





Fiabilité ($n = 5$)

	TCL	**Gamma**
Cible	95.0%	
Réel	95.7%	**95.0%**
Err.	-0.7%	**-0.0%**

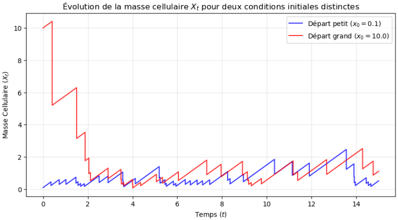


Validation TCL (Histogramme vs Gaussienne)

II. Processus de Masse : Discret

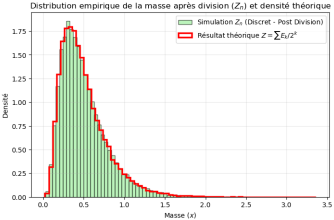
A) Modèle Discret : La masse à la naissance (Z_n)

- Récurrence : $Z_n = \frac{1}{2}Z_{n-1} + \frac{1}{2}E_n$ (Juste après la division).
- **Ergodicité :** Z_n converge en loi vers une probabilité invariante $\tilde{\mu}$.
- **Propriétés Limites :** $\mathbb{E}[Z_\infty] = \frac{1}{\lambda}$ et $\mathbb{V}ar[Z_\infty] = \frac{1}{3\lambda^2}$.



Exp.	Rapprochement	Fusion
#3	0.58 s	6.57 s
#1	3.84 s	7.37 s
#4	3.63 s	10.61 s

Le temps de fusion est stochastique.



Moment	Simulé	Théo.	Err.
Espér. (E)	0.4995	0.5000	0.1%
Var. (V)	0.0831	0.0833	0.3%

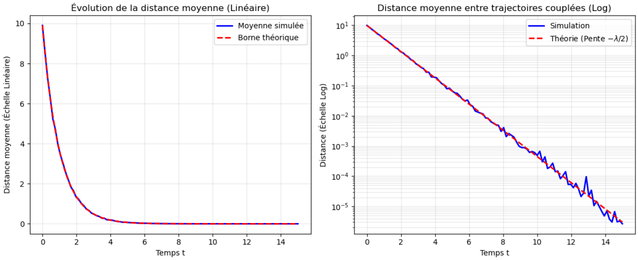
Validation de la convergence

B) Vitese de Convergence

- Le système "oublie" sa condition initiale x_0.
- **Théorème :** La convergence vers l'équilibre est exponentielle.

$$D(\mathcal{L}(X_t), \mu) \leq Ce^{-\frac{\lambda}{2}t}$$

- *La distance diminue avec un taux théorique de $\lambda/2$.*



Décroissance de la distance (Échelle Log-Linéaire)

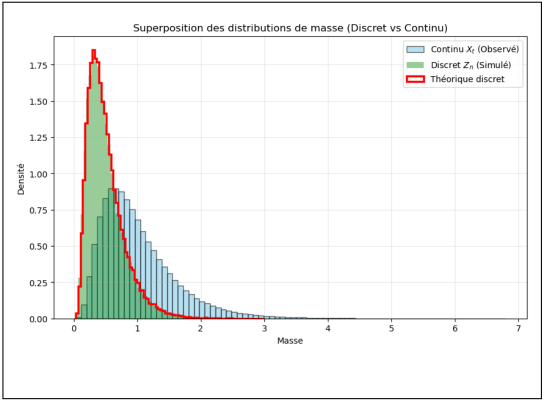
Validation par régression :

- **Pente Théorique** $(-\lambda/2)$: -1.0000
- **Pente Simulée** : -1.0049
- **Précision :** Erreur de 0.49 %

Conclusion : Vitesse $\lambda/2$ validée.

II. Processus de Masse : Le Biais d'Observation

C) Paradoxe : Vision Discrète vs Continue



Superposition : Masse à la naissance (Z_n) vs Masse réelle (X_t)

Analyse des Moyennes :

- **Discret (Z_n)** :
  Moyenne ≈ 0.50
  (À la naissance)
- **Continu (X_t)** :
  Moyenne ≈ 1.00
  (Population réelle)

Interprétation :

Une cellule observée à un instant t aléatoire est statistiquement plus âgée (et donc plus grosse) qu'une cellule venant de naître.

$$\textbf{Biais :} \ \mathbb{E}[X_{continu}] \approx 2 \times \mathbb{E}[Z_{discret}]$$

III. Dynamique de la Population : Loi Géométrique

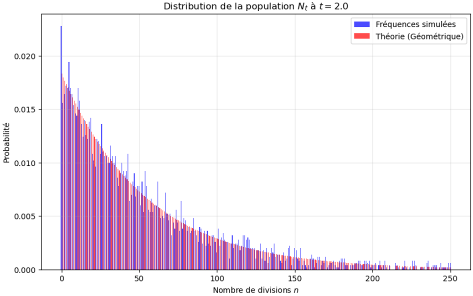
A) Structure de la Population à t fixé

- La dispersion des individus n'est pas arbitraire.
- **Prédiction :** Elle obéit à une loi Géométrique de paramètre $p = e^{-\lambda t}$.

$$P(N_t = k) = e^{-\lambda t}(1 - e^{-\lambda t})^{k-1} \quad \text{pour } k \geq 1$$

- **Théorème :** À l'instant t, la population suit une loi Géométrique :

$$N_t \sim \mathcal{G}(e^{-\lambda t}) \quad \text{donc} \quad \mathbb{E}[N_t] = e^{\lambda t}$$



Adéquation : Histogramme simulé ($t = 2.0$) vs Théorie

Validation par les Moments

Moyenne	Valeur	Erreur
Théorique	53.60	-
Simulée	**53.47**	**0.23 %**

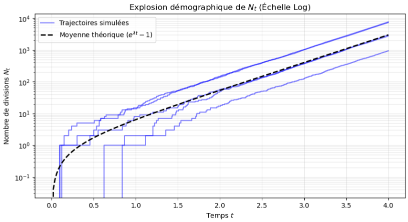
$\Rightarrow$ *L'alignement visuel et l'erreur relative minime valident le Théorème 4.*

B) Modélisation et Simulation

- **Processus :** Chaque individu se divise au taux λ.
- **Simulation (Optimisée) :** Utilisation du *Lemme du Minimum*.

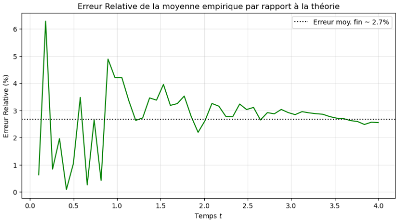
$$\text{Temps avant prochaine division global : } \Delta t \sim \mathcal{E}(n\lambda)$$

1. Croissance (Échelle Log)



- Tendance linéaire en Log
  $\Rightarrow$ **Croissance Exponentielle**.

2. Stabilité de l'Erreur

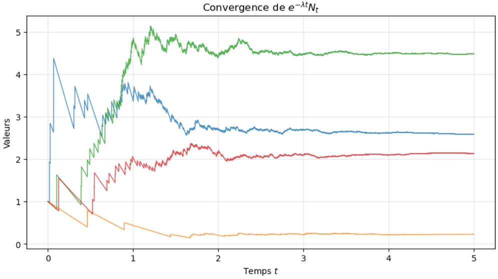


- Écart à la théorie ($e^{\lambda t}$) stable.
- Erreur relative $\approx 2.7\%$.

C) Comportement Asymptotique ($t \to \infty$)

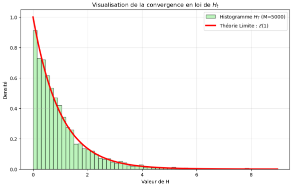
- N_t tend vers l'infini, mais la population renormalisée $H_t = N_t e^{-\lambda t}$ converge.
- **Théorème :** H_t converge presque sûrement vers une variable aléatoire $H \sim \mathcal{E}(1)$.

1. Stabilisation des trajectoires



Après une phase initiale chaotique, chaque trajectoire se "fige" vers une valeur limite aléatoire H.

2. Loi Limite ($H \sim \mathcal{E}(1)$)



Moment	Simulé	Cible	Erreur
Moyenne	1.008	1.000	**0.77 %**
Variance	1.030	1.000	**3.02 %**

$\Rightarrow$ *Validation quantitative de la convergence en loi.*

Conclusion et Perspectives

1. Bilan des expériences numériques

- **Inférence ($n < 50$) :** Le biais est critique sur petits échantillons. L'estimateur corrigé $\tilde{\lambda}_n$ est indispensable pour la fiabilité biologique.
- **Paradoxe d'Inspection :** Biais structurel confirmé entre suivi individuel et population globale :

$$\mathbb{E}[X_{continu}] \approx 2 \times \mathbb{E}[Z_{naissance}]$$

- **Destin de la Colonie :** L'aléa se "fige" rapidement. La convergence $H_t \to \mathcal{E}(1)$ prouve que la trajectoire relative est déterminée dès le début.

2. Limites et Améliorations

LIMITES DU MODÈLE

- **Ressources :** Croissance exponentielle irréaliste (pas de saturation).
- **Biologie :** Division immédiate possible (pas de cycle G1/S/G2).

PISTES D'AMÉLIORATION

- **Logistique :** Ajouter un facteur de compétition pour les ressources.
- **Loi Gamma :** Modéliser les étapes obligatoires du cycle.

Merci de votre attention !

Je suis à présent à votre disposition pour répondre à vos questions.