

## Etude mathématique d'un modèle en chimiotaxie avec des tenseurs diffusifs généraux et applications à la biologie

Chamoun Georges  
Mél : georges.chamoun@ec-nantes.fr

**Résumé :** Le mouvement dirigé des cellules et des organismes en réponse aux gradients chimiques, Chimiotaxie, a suscité beaucoup d'intérêt en raison de son rôle primordial dans un large éventail de phénomènes biologiques. Le modèle de Keller et Segel est le plus populaire pour le contrôle chimique des mouvements cellulaires et pour l'étude mathématique de la chimiotaxie. C'est un système de diffusion-convection dont les inconnues sont : la densité des cellules et la concentration du chimio-attractant. Un schéma de volumes finis récemment développé traite la discrétisation de notre modèle avec des tenseurs isotropes sur des maillages admissibles. Toutefois, les schémas de volumes finis classiques ne permettent pas de gérer la diffusion anisotrope sur des maillages généraux non conformes où on perd l'admissibilité du maillage et donc la consistance des flux diffusifs. En revanche, il est bien connu que la discrétisation par éléments finis permet une discrétisation très simple des tenseurs pleins sans imposer aucune restriction sur le maillage, mais de nombreuses instabilités numériques peuvent survenir dans le cas d'une convection dominante. Une idée assez intuitive est donc de combiner une discrétisation par éléments finis des termes de diffusion avec une discrétisation par volumes finis des autres termes. Par conséquent, nous construisons et nous étudions l'analyse de convergence d'un nouveau schéma combiné discrétisant un modèle de Keller-Segel avec des tenseurs anisotropes sans aucune restriction sur le maillage.

**Mots clés :** *Chimiotaxie, Convection-Diffusion, Anisotropie, Equation Parabolique dégénérée.*

**Collaborations :** Ecole doctorale EDST, laboratoire de mathématiques, Liban.

## 1 Problème posé

La chimiotaxie est une propriété de certains organismes vivants qui ont la capacité à détecter des signaux chimiques et d'adapter en conséquence leur mouvement. Ce phénomène joue un rôle primordial dans de nombreux domaines de la biologie.



FIGURE 1 – Les bactéries *Bacillus subtilis* assurent leurs nutriments en se déplaçant vers des milieux riches en dioxygène

Trente ans après sa proposition dans [1], le modèle de Keller et Segel devient le modèle le plus populaire pour l'étude mathématique de la chimiotaxie. Dans ce papier, on considère une variante d'un modèle de Keller-Segel avec des lois de diffusion et de convection, dégénérées, non-linéaires et dépendant du paramètre  $x$ . On a,  $Q_T := \Omega \times (0, T)$  où  $T > 0$  est un temps fixé et  $\Omega$  est un domaine borné dans  $\mathbb{R}^d$ ,  $d=2$  ou  $d=3$  dont le bord  $\partial\Omega$  est Lipschitz et le vecteur normal unitaire sortant est  $\eta$ .

On considère le système suivant :

$$\begin{cases} \partial_t u - \operatorname{div}(S(x)a(u)\nabla u) + \operatorname{div}(S(x)\chi(u)\nabla v) = 0 & \text{dans } Q_T \\ \partial_t v - \operatorname{div}(M(x)\nabla v) = g(u, v) & \text{dans } Q_T \end{cases} \quad (1)$$

Avec des conditions aux bords de flux nul sur  $\Sigma_t = \partial\Omega \times (0, T)$ ,

$$S(x)a(u)\nabla u \cdot \eta = 0, M(x)\nabla v \cdot \eta = 0 \quad (2)$$

Et des conditions initiales définies dans  $\Omega$  :

$$u(x, 0) = u_0(x), v(x, 0) = v_0(x). \quad (3)$$

Dans ce modèle, la densité de la population cellulaire et la concentration du chimio-attractant (ou chimio-répulsant) sont représentées par  $u = u(x, t), v = v(x, t)$  respectivement. De plus,  $a(u)$  est le coefficient de diffusion,  $\chi(u)$  est la sensibilité du chimio-attractant,  $S(x)$  et  $M(x)$  sont des tenseurs de diffusion dans un milieu hétérogène. La fonction  $g(u, v)$  décrit le taux de production et de dégradation du chimio-attractant ; ici, on suppose qu'elle est une fonction linéaire :

$$g(u, v) = \alpha u - \beta v; \alpha, \beta \geq 0 \quad (4)$$

Les signes de  $\alpha$  et  $\beta$  sont nécessaires dans l'analyse mathématique du modèle. On suppose que  $\chi(0) = 0$  et qu'il existe  $u_m$  une densité maximale de cellules telle que  $\chi(u_m) = 0$ . Cette dernière condition a une interprétation biologique claire : Lorsque la densité cellulaire atteint sa valeur maximale  $u_m$ , l'accumulation des cellules s'arrête en un point donné. Cette interprétation s'appelle : "Volume-filling effect" ou la prévention de l'embouteillage. En plus, on suppose que le coefficient de diffusion  $a(u)$  s'annule en  $u=0$  et  $u=u_m$ . Cela signifie que la diffusion s'arrête en absence de la population cellulaire ou lorsque la densité des cellules atteint sa valeur maximale. Grâce à une normalisation de  $u_m$ , on peut supposer  $u_m = 1$ . Un exemple typique de  $\chi$  est :

$$\chi(u) = u(1 - u); u \in [0, 1]$$

La positivité de  $\chi$  indique l'attraction chimique des cellules, le cas négatif signifie la répulsion. On peut aussi supposer que  $0 \leq u_0 \leq 1$ . En plus,

$$\chi : [0, 1] \longrightarrow \mathbb{R} \text{ est continue et } \chi(0) = \chi(1) = 0; \quad (5)$$

$$a : [0, 1] \longrightarrow \mathbb{R}^+ \text{ est continue, } a(0) = a(1) = 0, \text{ et } a(s) > 0 \text{ pour } 0 < s < 1; \quad (6)$$

Les perméabilités  $S, M : \Omega \longrightarrow \mathcal{M}_d(\mathbb{R})$  où  $\mathcal{M}_d(\mathbb{R})$  est l'ensemble des matrices  $d \times d$ . Elles vérifient :

$$S_{i,j} \in L^\infty(\Omega), M_{i,j} \in L^\infty(\Omega), \forall i, j \in \{1, \dots, d\} \quad (7)$$

Et, il existe  $\gamma \in \mathbb{R}_+^*$  et  $\mu \in \mathbb{R}_+^*$  telle que p.p  $x \in \Omega, \forall \xi \in \mathbb{R}^d$ ,

$$S(x)\xi \cdot \xi \geq \gamma|\xi|^2, M(x)\xi \cdot \xi \geq \mu|\xi|^2 \quad (8)$$

## 2 Etude Numérique

Dans cette section, on introduit et on analyse un nouveau schéma numérique discrétisant le système (1)-(4) avec des tenseurs anisotropes sur des maillages généraux. Un schéma de volumes finis récemment développé dans [2] traite la discrétisation de notre modèle avec des tenseurs isotropes. On peut facilement le généraliser pour des tenseurs isotropes hétérogènes et même discontinues. Ces schémas sont construits sur des maillages qui satisfont la propriété d'orthogonalité suivante : La ligne reliant les inconnues des deux volumes voisins doit être perpendiculaire à l'interface commune des deux volumes. Cette propriété caractérise l'admissibilité du maillage. Cependant ; il est connu que les schémas de volumes finis classiques ne permettent pas de traiter la diffusion anisotrope sur des maillages généraux non admissibles car on perd en qualité la consistance qui mène à la convergence et donc la situation devient incontrôlable.

D'autre part, la méthode des éléments finis permet une simple discrétisation du terme de diffusion avec un tenseur plein et n'impose pas des restrictions sur le maillage. Il est connu que les instabilités numériques s'accroissent dans le cas d'une convection dominée. Pour éviter ces instabilités, on utilise la méthode de volumes finis avec une discrétisation "upwind" du terme de convection pour assurer la stabilité. Une idée intuitive est alors de combiner la discrétisation en éléments finis des termes de diffusion avec une discrétisation en volumes finis pour les autres termes. Cette méthode a été étudiée dans [3] pour des équations de convection-diffusion linéaires.

## 2.1 Discrétisation en temps et en espace

On divise l'intervalle de temps  $[0, T]$  en  $N$  subdivisions où  $\Delta t = \frac{T}{N}$  est l'uniforme pas de temps. Dans l'ordre de discrétiser notre problème en espace, on effectue une triangulation  $\mathcal{T}_h$  du domaine  $\Omega$  consistant des simplexes fermés telle que  $\bar{\Omega} = \bigcup_{K \in \mathcal{T}_h} K$  et tel que si  $K$  et  $L \in \mathcal{T}_h$ ,  $K \neq L$ , alors  $K \cap L$  est un ensemble ouvert ou bien une face, un côté ou un sommet commun entre les 2 éléments  $K$  et  $L$ . **Hypothèse A** (sur la régularité de la forme du maillage dans l'espace)

$$\exists k_{\mathcal{T}} \geq 0, \min_{K \in \mathcal{T}_h} \frac{|K|}{(\text{diam}(K))^d} \geq k_{\mathcal{T}}$$

On utilise une partition duale  $\mathcal{D}_h$  de  $\Omega$  telle que  $\bar{\Omega} = \bigcup_{D \in \mathcal{D}_h} D$ . On a un seul élément dual  $D$  associé à chaque côté  $\sigma_D$  du  $\mathcal{T}_h$ . On le construit en reliant les barycentres de chaque  $K \in \mathcal{T}_h$  qui contient  $\sigma_D$  à travers les sommets de  $\sigma_D$ . Pour  $\sigma_E \in \partial\Omega$  le contour de  $E$  est complété par le côté  $\sigma_E$  elle-même. On note par  $P_D$  le barycentre du côté  $\sigma_D$  et  $\mathcal{D}_h^{int}$ ,  $\mathcal{D}_h^{ext}$  sont respectivement l'ensemble des volumes duals intérieurs et extérieurs. Finalement, on note par  $\mathcal{N}(D)$  l'ensemble de tous les volumes adjacents du volume  $D$ .

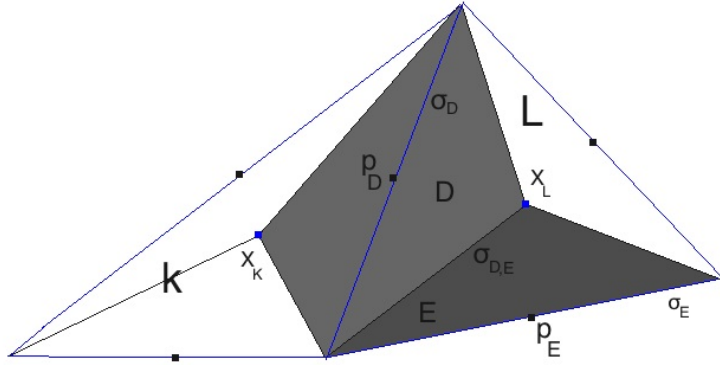


FIGURE 2 – Triangles  $K, L \in \mathcal{T}_h$  et volumes duals  $D, E \in \mathcal{D}_h$  associés aux interfaces  $\sigma_D, \sigma_E$

On définit les espaces suivants de dimension finie :

$$X_h := \{\varphi_h \in L^2(\Omega); \varphi_h|_K \text{ est linéaire } \forall K \in \mathcal{T}_h, \varphi_h \text{ est continue aux points } Q_D, D \in \mathcal{D}_h^{int}\}$$

$$X_h^0 := \{\varphi_h \in X_h; \varphi_h(Q_D) = 0, \forall D \in \mathcal{D}_h^{ext}\}$$

L'espace  $X_h$  est engendré par des fonctions chapeaux  $\varphi_D$ ,  $D \in \mathcal{D}_h$ , telle que  $\varphi_D(Q_E) = \delta_{DE}$ ,  $E \in \mathcal{D}_h$ ,  $\delta$  étant le symbole de Kronecker. On rappelle que les approximations dans ces espaces sont non-conformes dès que  $X_h \not\subset H^1(\Omega)$ . On associe à  $X_h$  la semi-norme, qui devient une norme sur  $X_h^0$ , :

$$||u_h||_{X_h}^2 := \sum_{K \in \mathcal{T}_h} \int_K |\nabla u_h|^2 dx$$

## 2.2 Schéma combiné

Le schémas combiné, volume fini-élément fini non conforme, du problème (1)-(3) est : Trouvez les valeurs  $U_D^{n+1}$ ,  $D \in \mathcal{D}_h$ ,  $n \in \{0, 1, \dots, N\}$ , tel que :

$$\forall D \in \mathcal{D}_h^{int}, U_D^0 = \frac{1}{|D|} \int_D u_0(x) dx, V_D^0 = \frac{1}{|D|} \int_D v_0(x) dx \quad (9)$$

$$\forall D \in \mathcal{D}_h^{ext}, \forall n \in \{0, \dots, N-1\}, \mathcal{S}(x) \nabla A(U_D^{n+1}) \cdot \eta = 0 \text{ et } \mathcal{M}(x) \nabla V_D^{n+1} \cdot \eta = 0 \quad (10)$$

Et,  $\forall K \in \mathcal{T}$  et  $n \in [0...N]$ ,

$$|D| \frac{U_D^{n+1} - U_D^n}{\Delta t} - \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \mathcal{S}_{D,E}(A(U_E^{n+1}) - A(U_D^{n+1})) + \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} G(U_D^{n+1}, U_E^{n+1}; \delta V_{D,E}^{n+1}) = 0, \quad (11)$$

$$|D| \frac{V_D^{n+1} - V_D^n}{\Delta t} - \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \mathcal{M}_{D,E}(V_E^{n+1} - V_D^{n+1}) = |D|g(U_D^n, V_D^{n+1}), \quad (12)$$

La matrice de diffusion  $\mathcal{S}$  est la matrice de rigidité de la méthode d'éléments finis non-conformes :

$$\mathcal{S}_{D,E} = - \sum_{K \in \mathcal{T}_h} (\mathcal{S}(x) \nabla \varphi_E, \nabla \varphi_D)_{0,K} \quad (13)$$

Et,  $\delta V_{D,E}^{n+1} = \mathcal{S}_{D,E}(V_E^{n+1} - V_D^{n+1})$  et  $G(U_D^{n+1}, U_E^{n+1}; \delta V_{D,E}^{n+1})$  sont respectivement les approximations des flux normaux  $S(x) \nabla v \cdot \eta_{D,E}$  et  $S(x) \chi(u) \nabla v \cdot \eta_{D,E}$  sur l'interface  $\sigma_{D,E}$ .

**Théorème 1 (Principe de maximum discret)** 1) Si l'hypothèse  $\mathcal{S}_{D,E}, \mathcal{M}_{D,E} \geq 0 \ \forall D \in \mathcal{D}_h, E \in \mathcal{N}(D)$  est vérifiée alors on a :

$$0 \leq U_D^{n+1} \leq 1 \text{ et } V_D^{n+1} \geq 0, \forall D \in \mathcal{D}_h, n \in \{1, 2, \dots, N\}$$

2) Sinon, on a proposé une correction du flux diffusif en s'inspirant de [4,5] pour que notre schéma assure ce principe de maximum discret.

**Théorème 2 (Convergence du schéma)** Sous les hypothèses (4) à (8) et si  $v_0 \in L^\infty(\Omega)$ ,  $v_0 \geq 0$ ,  $0 \leq u_0 \leq 1$  p.p. sur  $\Omega$  alors,

- 1) Il existe une solution discrète  $(u_h, v_h)$  du système (9)-(12).
- 2) Toute suite  $(h_m)_m$  décroissante vers 0 possède une sous-suite telle que  $(u_{h_m}, v_{h_m})$  converge p.p. sur  $Q_T$  vers la solution  $(u, v)$  du système continu de Keller-Segel modifié (1).

### 3 Conclusion

On a montré l'efficacité et la robustesse d'un nouveau schéma numérique pour un modèle anisotrope de Keller-Segel sur des maillages généraux. Notre prochain objectif sera l'étude numérique d'un système chimiotaxie-fluide obtenue en couplant (1) avec une équation de Navier-Stokes modélisant un fluide incompressible.

### Références

- [1] Keller et Segel *The keller-Segel model in chemotaxis* Journal "Theory Biology", volume 26, p.399-415, 1970.
- [2] B.Andreianov, M.Bendahmane, M.Saad. *Finite volume methods for degenerate chemotaxis model*. Journal of computational and applied mathematics, 235, p.4015-4031, 2011
- [3] Robert Eymard, Danielle Hilhorst et Martin Vohralik, *A combined finite volume-nonconforming/mixed hybrid finite element method for nonlinear convection-diffusion problems*. Numer.Math, 105 : 73-131, 2006.
- [4] C.Cancès, M.Cathala, C.Le Poitier, *Monotone coercive cell-centered finite volume schemes for anisotropic diffusion equations*, hal 00643838, 2011.
- [5] C. Le Poitier, *Correction non-linéaire et principe de maximum pour la discrétisation d'opérateurs de diffusion avec des schémas volumes finis centrés sur les mailles*, C.R.Acad. Sci.Paris, 348 (2010) no. 11-12, 691-695.