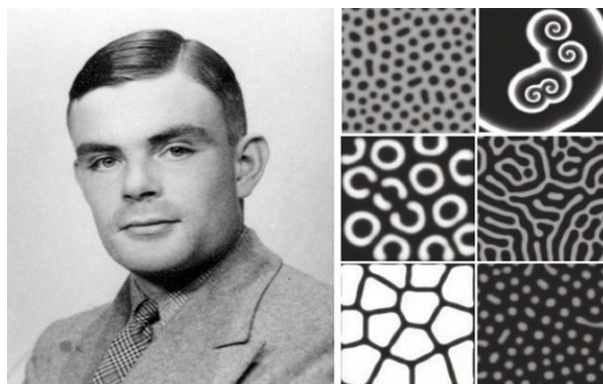


**Rapport du T.P. :
5A. Mathématiques appliquées et Modélisation 2017-2018 (option C.O. et B.D.P.)**

**Modélisation numérique :
Module Biologie**



Travail effectué par : ABOUADALLAH Mohamed Anwar,

"Les espèces qui survivent ne sont pas les espèces les plus fortes, ni les plus intelligentes, mais celles qui s'adaptent le mieux aux changements" Charles Darwin.

Table des matières

1	Introduction et présentation de notre modèle :	3
1.1	Table des notation :	3
1.2	Explication de la morphogénèse	3
1.3	Étude de la morphogénèse :	3
2	Travail effectué :	5
2.1	Présentation du logiciel utilisé :	5
2.2	Présentation de la démarche effectué :	5
3	Résultats obtenus :	10
3.1	Présentation des différents cas tests :	10
3.2	Résultats obtenus avec γ constant :	11
3.2.1	Premier jeu de données :	11
3.2.2	Second jeux de données :	11
3.2.3	Troisième jeux de données :	12
3.3	Cas test 1 :	13
3.3.1	Résultat :	13
3.4	Cas test 2 :	13
3.4.1	Résultat :	13
3.5	Cas test 3 :	13
3.5.1	Résultat :	14
3.6	Interprétation :	14
3.6.1	Généralité :	14
3.6.2	Interprétation du cas 1 :	15
3.6.3	Interprétation du cas 2 :	15
3.6.4	Interprétation du cas 3 :	16
3.6.5	Étude des contours :	16
4	Conclusion	17
5	Bibliographie :	17

1 Introduction et présentation de notre modèle :

1.1 Table des notation :

Notation	Signification
$[A]$	La concentration de la substance A
D	Notre domaine d'étude, ouvert de \mathbb{R}^n .
D^*	$D^* \in D$ de frontière ∂D^* .
$u = u(x, t)$	La concentration du morphogène au point x et au temps t
$f = f(u)$	Le taux de création de u
J	Le flux de concentration à travers D^*
D	Matrice de diffusion à coefficients constants.

1.2 Explication de la morphogénèse

Dans ce T.P., nous allons étudié la morphogénèse [4] qui est un processus par lequel se développent les structures d'un organisme. Chez les organismes multicellulaires, une théorie stipule que ce sont des substances appelées morphogènes qui, lors du développement de l'embryon un responsable de la répartition de couleurs sur les poils. En effet cette coloration est due à la présence de la mélanine produits par des mélanocytes. Ainsi d'un point de vue mathématique, poil sera noir s'il est coloré ou blanc s'il n'y a pas de pigment.

Pour expliquer ce qu'on serait amené à faire, nous allons commencé par explicité comment ce phénomène Il y a deux substances chimiques :

♣ **Activateurs (A)** : Ils ont pour rôle de favoriser l'activité des mélanocytes.

♣ **Inhibiteurs (B)** : Ils ont pour rôles de retarder l'activité des mélanocytes.

Phase I :

Au début, chacune de ces substances serait répartie de manière homogène dans une certaine couche de l'embryon. .

À un moment, on assiste à une perte de l'homogénéité, cela à cause des réactions chimiques et de la diffusion. Les petites irrégularités sont donc amplifiées et les répartitions de concentrations des morphogènes évoluent vers une autre configuration in-homogène mais encore stable.

Phase II :

Les mélanocytes réagissent aux morphogènes, Le seuil de concentration qui déclenche l'activité des mélanocytes est inconnu mais peut être résolu par notre modèle. On assiste ainsi à une instabilité diffusionnelle.

À partir du principe de conservation nous obtenons

1.3 Étude de la morphogénèse :

Avons de commencer à expliquer le travaille effectué nous allons d'abord présenté les hypothèses sur lesquels est basé notre modèle.

Hypothèses :

- Nous ne distingueront pas les différentes couleurs des poils : Un poil sera noir (s'il y a un pigment) ou blanc (sans pigment).
- Nous ne tiendront pas compte de la densité du pigment dans les poils.

On suppose que notre matrice de diffusion est à coefficients constants, ce qui nous donne : $D = \begin{pmatrix} d_u & 0 \\ 0 & d_v \end{pmatrix}$
 puis notre équation en 2D :

$$\frac{\partial \underline{u}}{\partial t} = \underline{f}(\underline{u}) + D \nabla^2 \underline{u}$$

\Rightarrow

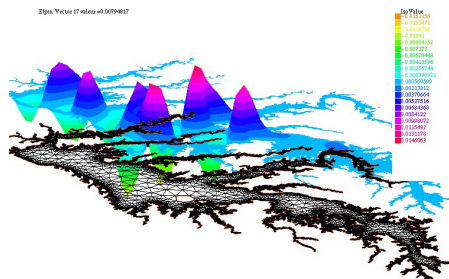
$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) + d_u \nabla^2 u \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + d_v \nabla^2 v \\ + \text{conditions initiales} \\ + \text{conditions au bord} \longrightarrow \frac{\partial u}{\partial n} = \nabla u \cdot n = 0 \text{ et } \frac{\partial v}{\partial n} = \nabla v \cdot n = 0 \end{cases}$$

Pour résoudre ce système nous allons utiliser à la fois l'algorithme de Newton et la méthode de Gear.
 Dans les sections qui suivraient, je vais exposer la démarche utilisée ainsi que les résultats obtenus.

2 Travail effectué :

2.1 Présentation du logiciel utilisé :

FreeFem++ [2] est un logiciel Open Source permettant de résoudre numériquement des équations différentielles par éléments finis¹. Il possède son propre langage de script [3], inspiré du C++, pour décrire le type de problème différentiel, les équations aux dérivées partielles et les conditions initiales et aux limites. Il peut ainsi résoudre des problèmes dits multi-physiques, présentant des non-linéarités, en bi- comme en tri-dimensionnel, sur des maillages pouvant aller au million de nœuds (ordinateur de calcul standard) jusqu'à quelques milliards de nœuds (gros système multi-processeurs dédié au calcul).



Ainsi l'une des raisons qui nous poussent à utiliser ce logiciel sont : Sa facilité et le fait qu'il soit le plus optimisé pour résoudre les équations différentielles par F.E.M. (comparé aux autres langages open sources utilisés : Python, Fortran et C++). Une deuxième serait qu'il soit open source (à la différence de Matlab et Comsol).

2.2 Présentation de la démarche effectuée :

Dans ce t.p., nous allons effectuer la même démarche, simple mais très efficace. Dans la suite de cette sous-section, nous allons mettre les étapes de notre démarche ainsi que les codes utilisés :

♣ Définition des bords :

On commence par définir nos bords tel cela :

```
1      border floor(t = 0,5){x = t; y = 0;};
      border right(t = 0,2){x = 5; y = t;};
3      border ceiling(t = 5,0){x = t; y = 2;};
      border left(t = 2,0){x = 0; y = t;};
5
```

Listing 1 – Définition des maillages

♣ Paramètres :

On définit nos paramètres pour les trois cas tests, le premier sera non commenté tandis que les deux suivants seraient commentés :

```
1      real gamma = 55.; // // 106.68
      real d = 29.3; // // 75.09
3      real a = .3; // // 0.2
      real b = 1.; // // 3
```

```

5   real u0 = a + b;
   real v0 = b / ((a + b)*(a + b));
7   real n = 3.; // 8 // 10
   real m = 2.; // // 0
9   real p = 5.; // 5 // 5
   real q = 2.; // 2 // 2
11  real epsilon = 1.; // 2.2 // 3*1e-3
   // real lambda = (pi*pi) * ( (n*n) / (p*p) + (m*m) / (q*q) );
13  real alpha = 0.985194703; // // 0.9987866914
   real beta = - 0.1714391572; // // - 0.0492457629
15

```

Listing 2 – Définition des paramètres

♣ Construction des maillages :

Cette étape se fait par le biais du mot clés buildmesh. Cela nous permet d'avoir un maillage de cette forme. Ensuite on use du mot clés adaptmesh qui permet de créer un maillage adapté à notre nombre de sommets maximale choisi (**nbvx**) et en précisons que (à l'aide de **ismetric=1**)

```

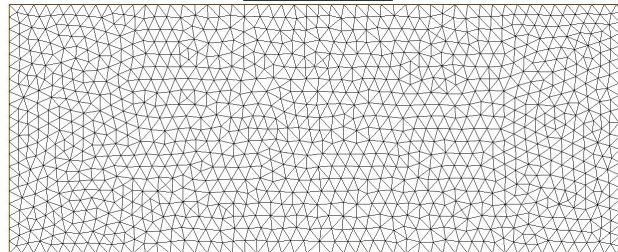
2   mesh Th = buildmesh(floor(l1) + right(l2) +
   ceiling(l1) + left(l2));
   Th = adaptmesh(Th, 1./10, IsMetric=1, nbvx=10000);
4   Th = adaptmesh(Th, 1./10, IsMetric=1, nbvx=10000);

```

Listing 3 – Définition des Création de nos maillages :

On obtient des maillages de cette forme :

Maillages :



Résumé de ce qu'on a fait :

```

-- mesh: Nb of Triangles = 2194, Nb of Vertices 1168
number of required edges : 0
-- adaptmesh Regular: Nb triangles 2202 , h min 0.0659692 , h max 0.145071
area = 10 , M area = 1000 , M area/( |Khat| nt) 1.04877
infy-regulat: min 0.516927 max 1.46106
anisomax 2.47691, beta max = 1.26624 min 0.771199
-- mesh: Nb of Triangles = 2202, Nb of Vertices 1172
number of required edges : 0
-- adaptmesh Regular: Nb triangles 2196 , h min 0.0677877 , h max 0.146127
area = 10 , M area = 1000 , M area/( |Khat| nt) 1.05164
infy-regulat: min 0.527045 max 1.47364
anisomax 2.35067, beta max = 1.24937 min 0.766768
-- mesh: Nb of Triangles = 2196, Nb of Vertices 1169
times: compile 0.02486s, execution 0.081416s, mpirank:0
CodeAlloc : nb ptr 2620, size :339672 mpirank: 0
Ok: Normal End

```

On peut conclure cette étape par dire que nous ne sommes pas trop intéressé à tous les paramètres de buildmesh comme les h_{min} et les h_{max} mais à notre niveau cela ne dérangera car ils ont été effectué automatiquement.

♣ Solution initiale :

```

u = u0 + epsilon * alpha * cos( * pi * ) * cos(m * pi * y / q); // x, y in
[0, 1]
2 v = v0 + epsilon * beta * cos(n * pi * x / p) * cos(m * pi * y / q);
du = 0.;
4 dv = 0.;

```

Listing 4 – Solution initiale :

♣ Construction du problème variationnel :

✓ Définition des espaces :

```

fespace Uh(Th, P1);
2 Uh u, v, uu, vv, uvisu, uvisu2 ;
Uh du, dv;

```

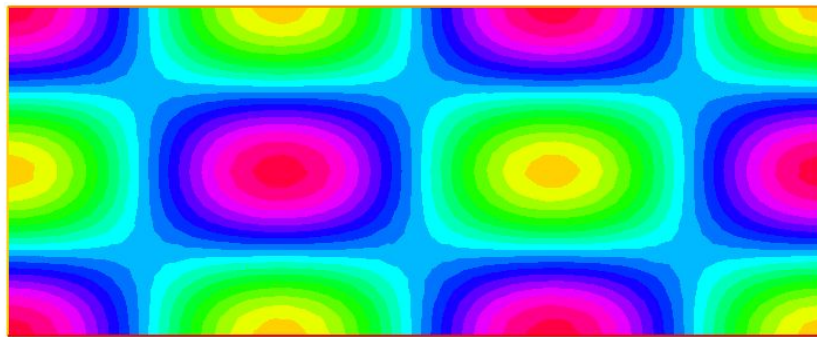
Listing 5 – Définition de nos espaces :

Dans un premier temps nous allons utiliser des éléments de type P_1 ensuite nous allons utiliser éléments de type P_{1nc} puis P_2

- Polynôme de degré 1 P_1 : élément linéaire c'est à dire contiennent deux nœuds par arête.
- Polynôme de degré 2 P_2 : élément parabolique c'est à dire contiennent trois nœuds par arête.

Ainsi, à partir de tout ce qu'on a fait auparavant nous allons sortir la solution initiale :

Solution initiale :



Interprétation : Comme nous avons explicité auparavant durant notre introduction, durant la phase initiale, les concentrations des activateurs et des inhibiteurs sont évoluent dans une phase homogène, c'est ce qu'on peut remarquer dans notre graphique.

✓ Discrétisation en temps et en espace :

On peut intégrer numériquement les systèmes différentiels par des méthodes classiques, mais dans notre cas on utilisera la méthode de gear à deux pas qui semble très stable pour les équations raides.

L'algorithme de cette méthode s'écrit de cette forme :

$$\begin{cases} u_0 \\ u_1(\text{calculer par newton}) \\ u_{n+1} = \frac{4u_n}{3} - \frac{u_{n-1}}{3} + \frac{2hf(u_{n+1}, v_{n+1})}{3} \end{cases}$$

Mais ici, l'approximation en temps ne peut pas être indépendante de l'approximation en espace, ce qui nous oblige à mobiliser cette méthode qui dont la formulation variationnel s'écrit sous la forme :

```

1  uold = u0 + epsilon * alpha * cos(n*pi*x/p)* cos(m*pi*y/q) ;
3  vold = v0 + epsilon * beta * cos(n*pi*x/p)* cos(m*pi*y/q) ;

5  uprecprec=uold ;
   vprecprec=vold ;
7  uprec=uold ;
   vprec=vold ;
9  deltau=0.0;
   deltav=0.0;

11 problem GEAR(deltau ,deltav , uu , vv) =
13 int2d(Th)((-2.0*dt/3.0)*(gamma*((-1.0+2.0*
   uprec*vprec)*deltau+uprec*uprec*deltav)*uu
15 + gamma*(-2.0*uprec*vprec*deltau-uprec*uprec*deltav)*vv
   -(dx(deltau)*dx(uu)+dy(deltau)*dy(uu))-d*(dx(
17 deltav)*dx(vv)+dy(deltav)*dy(vv))+deltau*uu+deltav*vv)
   + int2d(Th)((-2.0*dt/3.0)*(gamma*(a-uold+uold*uold*
19 vold)*uu+gamma*(b-uold*uold*vold)*vv
   -(dx(uold)*dx(uu)+dy(uold)*dy(uu))-d*(dx(vold)*
21 dx(vv)+dy(vold)*dy(vv)))
   +uold*uu+vold*vv-4.0/3.0*uprec*uu-4.0/3.0*vprec*
23 vv+1.0/3.0*uprecprec*uu+1.0/3.0*vprecprec*vv);

```

Listing 6 – Formulation variationnelle :

♣ Calcul des γ_k :

Pour cela fera une boucle sur le temps en utilisant cette formule :

$$\begin{cases} \gamma_0 = 57 \\ \gamma_1 = \gamma_{max} = 700 \\ \gamma_j = \gamma_0 + (\gamma_1 - \gamma_0) * (1 - \exp(-x_i j \Delta t)) \end{cases}$$

```

1  for (int j=0; j<371; j++){
3      deltau=0.0;
       deltav=0.0;
5      gamma=gamma0+(gamma1-gamma0)*(1-exp(-xi*j*dt));

7      cout<<" gamma = "<<gamma<<" pour j = "<<j<<endl;

```

Listing 7 – Calcul des gammas :

♣ Enfin, nous allons utiliser l'algorithme de Newton combiné à la méthode de Gear :

Algorithm 1 Algorithme de Newton

 \mathbf{x}_0 donné, ϵ la tolérance donnée, N le nombre maximum d'itérations donné $k = 0$ **while** $k \leq N$ et $\epsilon < \|\mathbf{x}_{k+1} - \mathbf{x}_k\|$ **do** $k = k + 1$ résoudre $DF(\mathbf{x}_k)\delta\mathbf{x}_k = F(\mathbf{x}_k)$ poser $\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \delta\mathbf{x}_k$ **end while**

Ainsi, ici nous calculons les coefficients u_1 et v_1 par la méthode de Newton puis (u_2, u_3, \dots, u_n) et (v_2, v_3, \dots, v_n)

```
1  for (int i=0; i<5 ; i++){
3      uold = uold + deltau ;
      vold = vold + deltav ;
5      GEAR;
   }
7
```

Listing 8 – Itération de Newton :

♣ Résultat :

Pour afficher notre résultat on utilise le mot clés plot puis on peut rajouter le titre, enregistré l'image ...

3 Résultats obtenus :

3.1 Présentation des différents cas tests :

Durant la section précédente nous avons défini la démarche qu'on suivi durant ce tp, maintenant nous allons montrer les résultats qu'on a obtenus =. Mais d'abord nous allons utiliser le tableau ci-dessous à dessein d'explicitier les différents jeux de données qu'on va mobiliser.

Notation	Données 1 :	Données 2 :	Données 3 :
x_i	1.7	1.7	1.7
p	5	5	5
q	2	2	2
n	3	8	10
m	2	4	0
a	0.3	0.2	0.2
b	1.0	3.094	3
d	29.3	94	75.09
u_0	$a + b$	$a + b$	$a + b$
v_0	$\frac{b}{(a+b)^2}$	$\frac{b}{(a+b)^2}$	$\frac{b}{(a+b)^2}$
α	0.9851947093	0.9991631501	0.9987866914
β	-0.17144391572	- 0.04090231744	- 0.04090231744
ε	1.0	2.2	3*1e-3
Δt	0.02	0.02	0.02
γ	57	174	106.68

De plus, afin de raccourcir ce rapport, je vais utiliser un seul élément fini selon le cas, pour cela on choisi :

- ◇ On use d'un élément P_1 pour le premier cas test avec 10000 sommets.
- ◇ On mobilise un élément P_{1nc} pour le second cas test avec 10000 sommets.
- ◇ On utilise un élément P_2 pour le troisième cas test avec 28000 sommets.

Voici les données utilisées pour les cas tests ¹ :

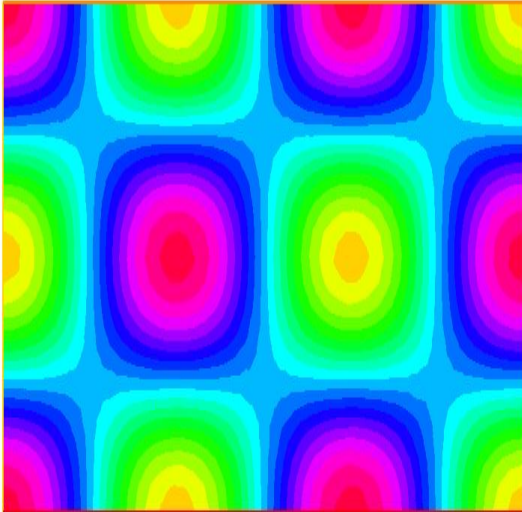
Notation	Cas1	Cas2	Cas3
γ_0	57	57	57
γ_1	700	700	700
p	1	1	1
q	1	1	1
n	1	7	7
m	1	0	1
a	0.1	0.1	0.1
b	0.9	0.9	0.9
d	9.5	0.5	9.5
α	0.1	0.1	0.1
β	0.1	0.1	0.1

1. Par soucis de non répétition nous mettrons que les données non rebandentes.

3.2 Résultats obtenus avec γ constant :

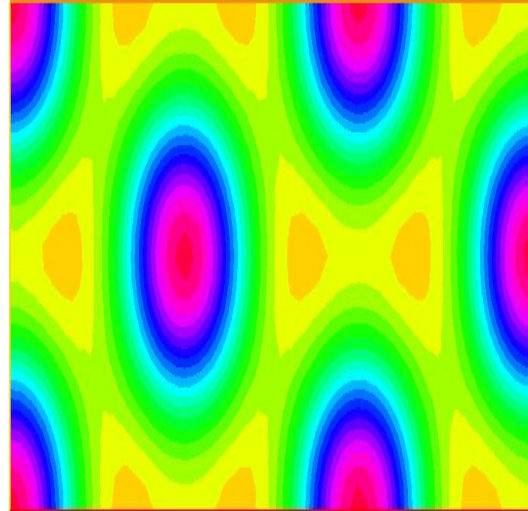
3.2.1 Premier jeu de données :

Solution initiale



Interprétation : Comme nous avons explicité auparavant durant notre introduction, durant la phase initiale, les concentrations des activateurs et des inhibiteurs sont évoluent dans une phase homogène, c'est ce qu'on peut remarquer dans notre graphique.

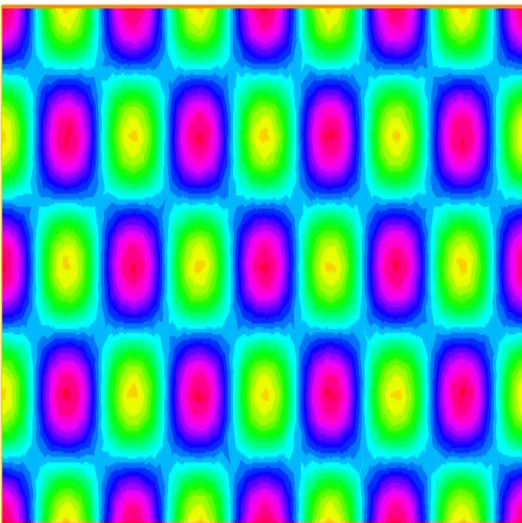
Solution Finale :



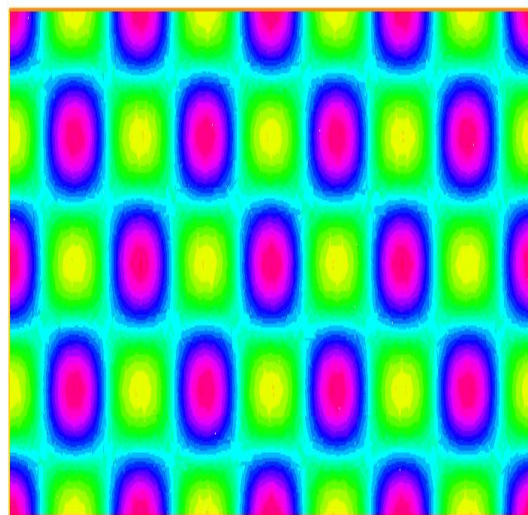
Interprétation : Ici on modélise la seconde phase de la morphogénèse, celle de la perte de l'instabilité diffusionnelle, on peut tout d'abord remarquer un grand changement dans le graphique dus au fait que les les mélanocytes réagissent aux morphogènes. On peut aussi voir le changement des formes des motifs.

3.2.2 Second jeux de données :

Solution initiale



Solution Finale :



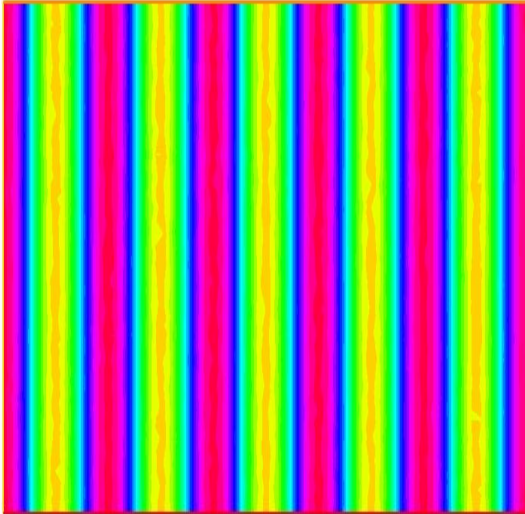
Interprétation :

Ici, on est présent face à une situation non similaire au premier jeux de données puisqu'on peut remarquer que notre modèle ne semble pas avoir atteint la phase de l'instabilité diffusionnelle ce qui fait que

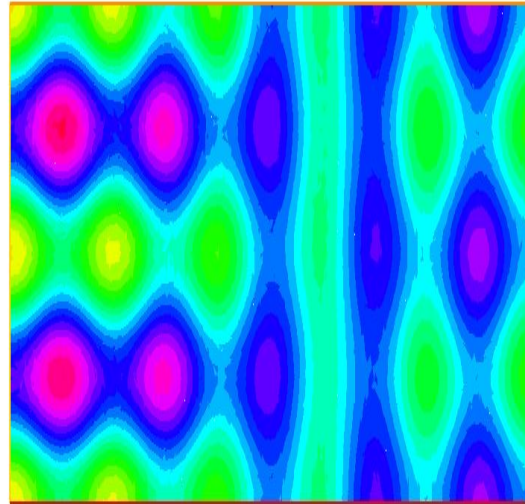
la solution finale et initiale semblent être assez similaires.

3.2.3 Troisième jeux de données :

Solution initiale



Solution Finale :



Interprétation :

Dans ce troisième jeux de données on peut remarquer qu'on est en présence d'une nouvelle situation où les géométries des solutions ont énormément changés, cela nous donne tout d'abord une idée sur l'importance des données.

Ensuite on peut voir que la solution initiale nous donne une forme horizontale des motifs sur le pelage contrairement à la solution finale qui nous donne un mix entre cette solution initiale et des motifs en losange proches des solutions obtenus grâce aux autres données. À mon niveau, cela reste incompris mais je pourrais émettre quelques hypothèses sur le sujet :

1. Problèmes liés à la compilation vue que dans la plus part des cas, je n'avais pas totalement les même solutions comparé à tout le monde.
2. Il s'agit tout simplement d'une erreur de ma part.
3. Il y a une théorie biologique bien précise sur ce cas que j'ai pas eu la chance de découvrir : Sur ce sujet je pourrait emettre la possibilité qu'on soit entrain de simuler la répartition des motifs sur la queue.

3.3 Cas test 1 :

3.3.1 Résultat :

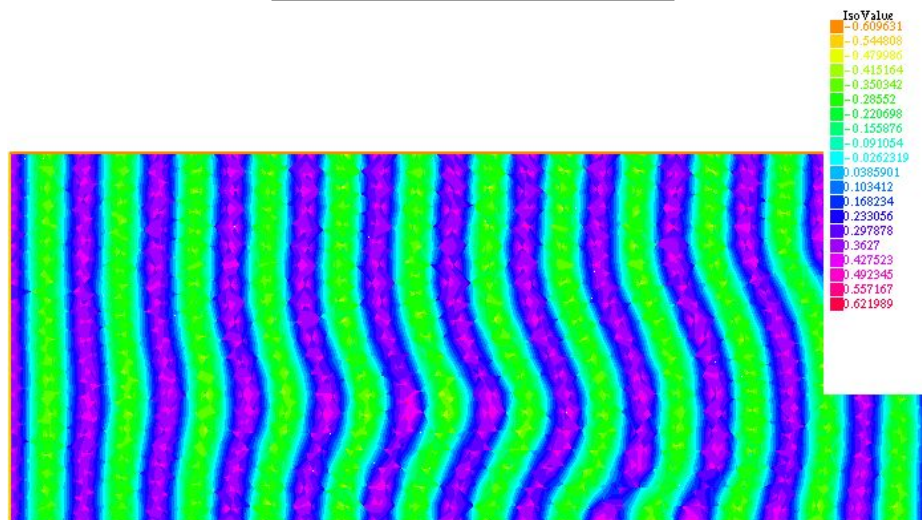
Résultat de la solution finale :



3.4 Cas test 2 :

3.4.1 Résultat :

Résultat de la solution finale :

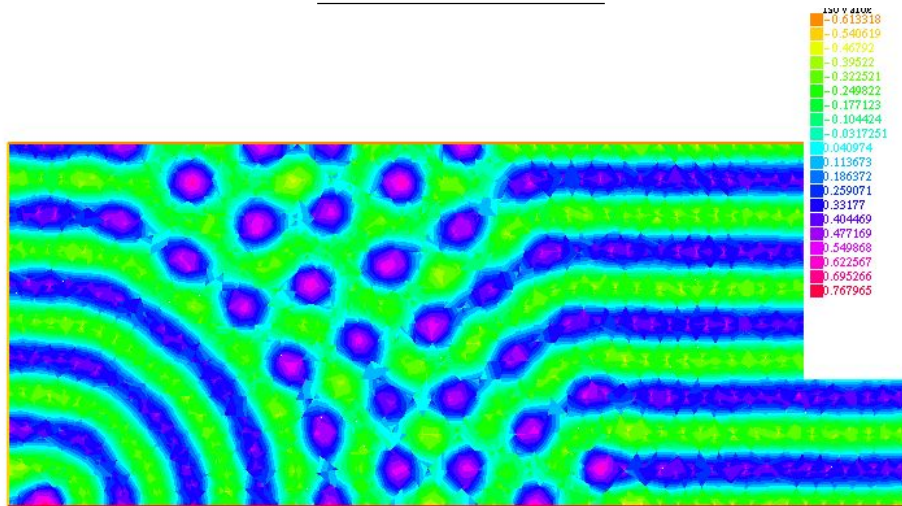


3.5 Cas test 3 :

Pour ce troisième cas, j'ai tenu à mettre en évidence une étape intermédiaire étant donnée qu'elle se conforme énormément aux résultat obtenu sur le troisième jeu de données

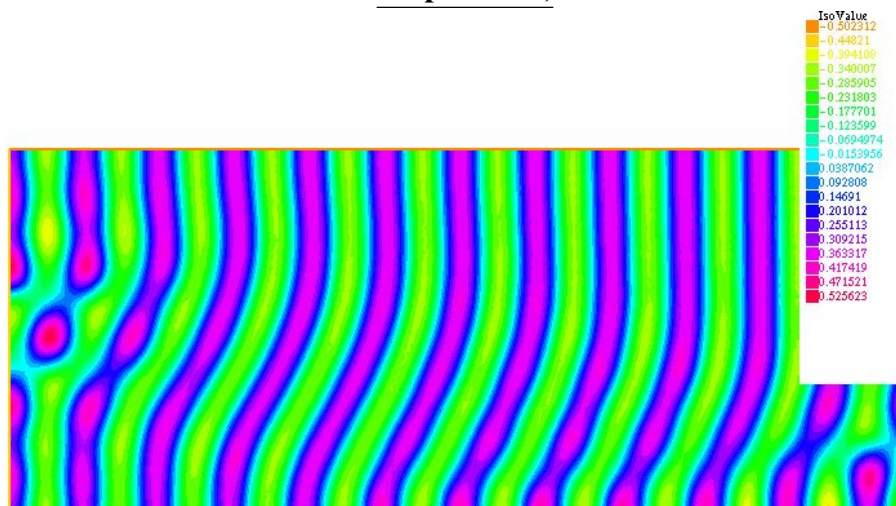
3.5.1 Résultat :

Étape intermédiaire ;



Ici on peut remarquer que notre solution est assez proche de la solution obtenue grâce aux troisième jeu de données. C'est à dire on facilement observer les discontinuités présentes dans notre solution.

Étape finale ;



3.6 Interprétation :

3.6.1 Généralité :

Les endroits plus foncés représentent les concentrations de morphogènes favorisant la production de pigments (présence du morphogène u). On remarque que dans la partie rectangulaire du domaine, représentant en deux dimensions le corps, les pigments forment des taches.

Ainsi seuls le compilateur utilisé, les paramètres du modèle ainsi que la méthode de résolution (élément utilisé P_1 P_2 ...) mobilisé et les conditions initiales influent sur le modèle. Dans notre analyse on utilisera les hypothèses mathématiques pour faire notre interprétation. C'est à dire :

- Je ne distinguerai pas les différentes couleurs des poils. Un poil sera noir s'il ne contient pas de pigment et donc correspondra aux zones où ma solution serait positive ensuite je considérerai blanc les zones qui ne contiennent pas pigments.
- De plus je ne tiendrais pas compte de la densité du pigment dans les poils.

Ici je tient à montrer deux types de motifs sur le pelage des animaux, à droite il s'agit de motif circulaires tandis qu'à gauche des un peu horizontaux.



Maintenant revenons à nos résultats. Ci dessous, je commencerais par une petite description des solutions obtenus, s'en suivrait une interprétation personnelle basées sur ma culture mathématiques et biologiques associée à ce que j'ai retenue durant mes cours.

Tout d'abord comme précisé dans la section désignée par ce label10

- ◇ On use d'un élément P_1 pour le premier cas test avec 10000 sommets.
- ◇ On mobilise un élément P_{1nc} pour le second cas test avec 10000 sommets.
- ◇ On utilise un élément P_2 pour le troisième cas test avec 28000 sommets.

3.6.2 Interprétation du cas 1 :

Dans ce cas nous utilisons d'un élément P_1 pour le premier cas test avec 10000 sommets et on obtient des motifs presque parfaitement parallèles et horizontaux avec en majeure partie des motifs blancs.

On peut dire que les motifs du pelage seront similaire à ceux d'un zèbre mais en étant parfaitement parallèles.

3.6.3 Interprétation du cas 2 :

Dans le second cas test, on mobilise un élément P_{1nc} avec 10000 sommets, le résultat obtenu est des motifs parfaitement parallèles vers l'extrémité gauches mais qui sont de plus en plus déformés en allant vers la droite.

En ayant effectué une translation des couleurs de l'image en noir et blanc et en faisant des recherches d'images sur internet on trouve que ces motifs correspondent en partie au motif des marsupilami [1].



3.6.4 Interprétation du cas 3 :

On utilise un élément P_2 pour le troisième cas test avec 28000 sommets. Contrairement aux deux premiers cas où les solutions étaient stables et continues, dans ce cas, on est en présence d'une solution où les motifs ne sont pas parfaitement parallèles, de plus, je peux interpréter cette solution comme étant similaire à la partie gauche de l'image ci-dessus.

3.6.5 Étude des contours :

Dans nos trois cas tests on peut voir que la solution est maximale dans les contours. Malheureusement avec les explications et les articles dont je dispose je ne peux expliquer cela qu'on se demandant si j'ai bien traité les conditions du bord où si c'est à cause du modèle mathématique derrière ce modèle qui stipule : "**Conditions de Neumann pour éviter toute influence extérieure à l'embryon sur les concentrations en morphogènes.**"

4 Conclusion

À dessein de conclure ce projet je commencerais tout d'abord par dire que bien qu'au début l'interprétation des résultats m'a semblé une tâche difficile et contraignante, cela m'a permis d'effectuer cette analogie cours/réalité sur un domaine dans lequel j'ai déjà effectué un stage.

Ensuite, je tiens à parler du fait que bien que les statistiques et le machine learning assouvissent mes prurits et mes envies d'apprendre, des matières comme la modélisation et l'optimisation/analyse numérique me poussent à m'orienter vers un domaine plus déterministe.

Enfin, je parlerai des apports de ce projet :

- Tout d'abord, ce module biologie m'a permis d'agrandir mes connaissances dans un domaine qui me fascine : "**Les bio-mathématiques**" et l'élaboration de ce rapport m'a poussé à lire plusieurs documents dont certains m'ont été confiés durant mon stage qui a porté sur "**Estimation des paramètres de diffusion d'une population dans un paysage hétérogène**" et m'a permis de faire une auto remise en question.
- Ce Tp m'a permis de manipuler le logiciel Freefem++ qui peut être une solution redoutable quand il s'agit de résoudre des E.D.P. surtout pour quelqu'un qui n'est pas très chevronné dans la programmation. De plus, ce langage/logiciel peut être combiné à Python où c++ (via des bibliothèques tels FREEFEM++_MSH_IO), permettant de réduire considérablement la charge de travail.

Bibliographie

- [1] Automate de turning.
- [2] Page Freefem wiki.
- [3] F. Hecht. New development in freefem++. *J. Numer. Math.*, 20(3-4) :251–265, 2012.
- [4] Daniel Le Roux. Module Biologie. pages 1–6. Villeurbanne.