



école
normale
supérieure



ENS DE RENNES
ASHBI

DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES
STAGE DE M1

Polarité dans les divisions cellulaires

Élève :
Sébastien MACÉ

Enseignant :
Sungrim SEIRIN-LEE
Antoine DIEZ



école
normale
supérieure



Table des matières

1	Introduction	3
2	Comportement sur le long terme et modèle stable de polarité cellulaire	4
2.1	De la division cellulaire au système d'équations	4
2.2	Réduction du modèle	6
2.2.1	Shadow system	6
2.2.2	Un modèle de périphérie de la membrane cellulaire	8
2.3	Étude des solutions	9
2.3.1	Premières propriétés des solutions	9
2.3.2	Stabilité linéaire des solutions constantes sans diffusion	11
2.3.3	Stabilité linéaire des solutions constantes avec diffusion	14
2.3.4	Stabilité des solutions non constantes	15
2.3.5	Existence de solutions stables non constantes	19
2.4	Approximation de la polarité cellulaire	20
2.5	Changement d'échelle	23
3	Méthode des éléments finis	26
3.1	Équation différentielle ordinaire sur $[0, 1]$	26
3.1.1	Le cas $\alpha = \beta = 0$	27
3.1.2	Problème de Dirichlet inhomogène	28
3.2	Élément finis en dimension supérieure	29
3.3	Éléments finis de degré supérieur	30
4	Résultats détaillés	31
4.1	Construction	31
4.2	Présentation des résultats numériques	32
4.2.1	$m_1/m_2 = 0.1$	32
4.2.2	$m_1/m_2 = 0.75$	33
4.2.3	$m_1/m_2 = 1$	34
4.2.4	$m_1/m_2 = 2$	35
4.2.5	$m_1/m_2 = 4$	36
5	Polarité le long de la membrane	36
5.1	Définition du domaine	36
5.2	Simulation	37
5.2.1	Anneau	38
5.2.2	Anneau torsadé	39
6	Conclusion	39

Table des figures

1	By J.J.Froehlich, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=122458312	3
2	Illustrations de la division symétrique (à gauche) et de la division asymétrique (à droite). L'absence de symétrie autour de la zone de division entraîne des différences chez les cellules filles	4
3	Modèle schématisé d'une cellule	4
4	Illustrations du complexe PAR au coeur d'une cellule	5
5	Schéma du modèle cellulaire de la membrane épaisse	6
6	Plus grande racine de χ	14
7	Les zones d'instabilité sont en violet et celles de stabilité en jaune ($d_1 = 7.2 \times 10^{-6}$, $D_1 = 3.6 \times 10^{-3}$, $d_2 = 1.652 \times 10^{-5}$, $D_2 = 3.6 \times 10^{-3}$, $\alpha_1 = 0.06$, $\alpha_2 = 0.06$, $\gamma_1 = 2.6$, $\gamma_2 = 2.0$, $k = 0.4$, $\tau = 1$ et $M_2 = 1$).	15
8	Représentation du domaine Ω pour $N = 1, 2, 3$ sous les conditions de Neumann ou périodique	20
9	Séparation des domaines après 1000s	21
10	Représentation de ϕ et ψ	22
11	Rapport de 0.1	24
12	Rapport de 0.75	24
13	Rapport de 1	24
14	Rapport de 2	25
15	Rapport de 4	25
16	$\ell^* := \frac{m_1 \sqrt{\alpha_1}}{m_1 \sqrt{\alpha_1} + m_2 \sqrt{\alpha_2}} L$	26
17	Graphe de ϕ_2 pour $n = 6$	27
18	Calcul des solutions pour diverses valeurs de n	28
19	Calcul des solutions pour diverses valeurs de n	29
20	Représentation du pavage d'un rectangle par des triangles et de la fonction $\Phi_{(2,2)}$	29
21	Comparaison entre la solution numérique et la solution théorique	30
22	Graphe de la base de V_h	31
23	Mesh	31
24	Condition initiale de la simulation	32
25	Condition finale de la simulation	33
26	Condition initiale de la simulation	33
27	Condition finale de la simulation	33
28	Condition initiale de la simulation	34
29	Condition finale de la simulation	34
30	Condition initiale de la simulation	35
31	Condition finale de la simulation	35
32	Condition initiale de la simulation	36
33	Condition finale de la simulation	36
34	Condition initiale de la simulation	38
35	Condition finale de la simulation	38
36	Condition initiale de la simulation	39
37	Condition finale de la simulation	39

1 Introduction

La division cellulaire est un processus fondamental des organismes multicellulaires. Elle permet à une cellule mère de se diviser en deux ou plusieurs cellules filles, assurant ainsi la croissance, la réparation et le renouvellement des tissus et des organes. Jusqu'au lycée, elle est présentée comme la séparation d'une cellule en deux cellules filles identiques. Toutefois, cette première approche ne peut rendre compte de l'existence de différentes cellules, telles que les neurones, acteurs clés du système nerveux pour les interactions intercellulaires, ou encore les adipocytes, dédiés au stockage d'énergie sous forme de graisse, participant à la régulation métabolique. Cette diversité cellulaire contredit cette notion de division symétrique, insinuant ainsi l'existence de mécanismes plus élaborés en jeu.

Un organisme modèle jouant un rôle crucial dans de nombreuses avancées biologiques est *Caenorhabditis elegans*, souvent abrégé *C. elegans*. Ses cycles de vie brefs, entre deux et trois semaines, avec une génération tous les trois à quatre jours, autorisent des investigations rapides et approfondies. Possédant cinq paires d'autosomes et une seule paire de chromosomes sexuels (XX pour les individus hermaphrodites et XO pour les mâles), *C. elegans* présente un nombre constant de 959 cellules (1033 pour les mâles) après la phase larvaire. De plus, sa lignée cellulaire, cartographiée et invariable, a attiré l'attention depuis 1963 lorsque Sydney Brenner a suggéré son utilisation comme organisme modèle pour étudier le développement neuronal. Les contributions majeures de *C. elegans* ont été récompensées par trois Prix Nobel, deux en Médecine en 2002 et 2006, et un en Chimie en 2008. En particulier, sa première division cellulaire démontre une asymétrie prononcée due à la distribution inégale des protéines PAR.

Dans le présent article, notre démarche consistera à modéliser la première division cellulaire asymétrique de *Caenorhabditis elegans* à l'aide d'un système d'équations aux dérivées partielles. Notre objectif est d'élucider les mécanismes sous-jacents à cette distribution inégale de protéines.

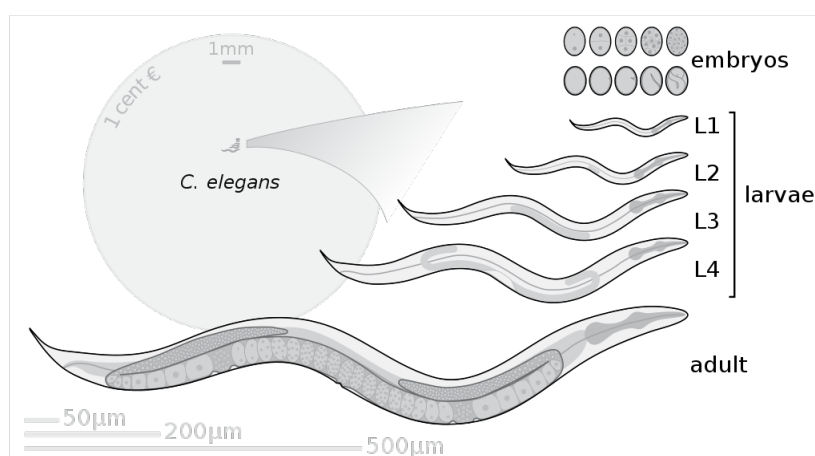


FIGURE 1 – By J.J.Froehlich, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=122458312>

2 Comportement sur le long terme et modèle stable de polarité cellulaire

Cette première partie constitue une approche d'un domaine des bio-mathématiques qui tente de comprendre les mécanismes régissant la division cellulaire asymétrique.

2.1 De la division cellulaire au système d'équations

Dans cette sous-partie, nous nous intéresserons à un exemple précis de division cellulaire afin d'introduire le système d'équations que nous étudierons tout au long de ce mémoire. Cette approche est tirée de Morita et Seirin-Lee (2021) [8] et on se référera à [6] pour plus de détails concernant le complexe PAR.

La polarité cellulaire désigne le mécanisme permettant à une cellule de se diviser en deux cellules différentes (division asymétrique). Les différences entre les deux cellules-filles leur permettent alors de se comporter différemment et ce qui offre ainsi une large diversité cellulaire.

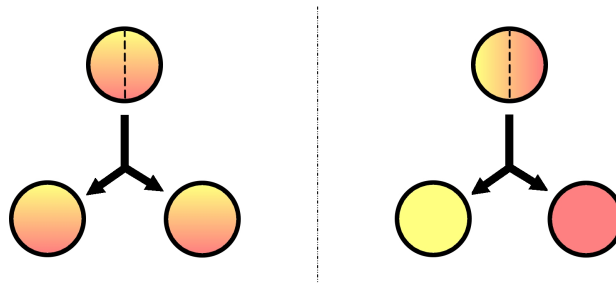


FIGURE 2 – Illustrations de la division symétrique (à gauche) et de la division asymétrique (à droite).
L'absence de symétrie autour de la zone de division entraîne des différences chez les cellules filles

Définition 1. *En biologie cellulaire, la cellule est constituée d'une membrane contenant le cytoplasme, lui-même constitué d'un liquide, le cytosol, et des organites.*

La cellule est modélisée par un cytosol de volume Ω' de frontière Γ et par une membrane épaisse $\Gamma_\varepsilon = \{x + \lambda \vec{n}_x \mid x \in \Gamma, \lambda \in [0, \varepsilon]\}$, où $\vec{n}_x$ désigne le vecteur unitaire normal sortant à Γ au point x . On considérera Γ_ε et Ω' compacts dans $\mathbb{R}^N$.

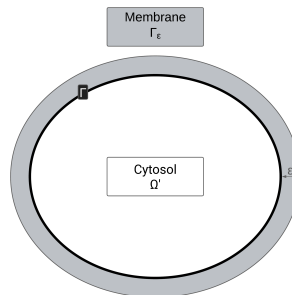


FIGURE 3 – Modèle schématique d'une cellule

Dans ce mémoire, nous étudierons le complexe de protéines PAR composés des protéines PAR-1, PAR-2, PAR-3, PAR-6 et PKC-3. Ce complexe est séparé en deux groupes : PAR-3,

PAR-6 et PKC-3 sont les protéines antérieures et PAR-1 et PAR-2 sont les protéines postérieures. Dans la suite nous noterons A_m et A_c les protéines antérieures situées respectivement dans la membrane et dans le cytosol (de même pour P_m et P_c pour les protéines postérieures).

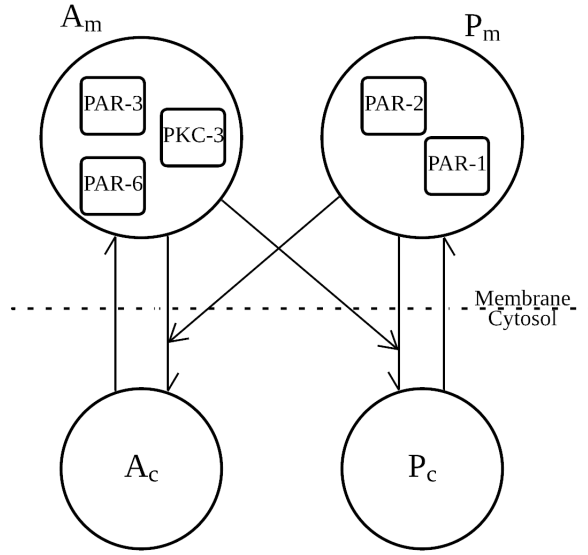


FIGURE 4 – Illustrations du complexe PAR au coeur d'une cellule

L'étude porte sur la diffusion des protéines au coeur du cytosol et de la membrane et sur les réactions qui les mettent en jeu : les groupes A_m et P_m permettent à l'autre de passer de la membrane vers le cytosol dans un mécanisme appelé "mutual inhibition".

L'article [8] décrit le modèle par le système suivant :

$$\begin{aligned}
 \partial_t P_m &= D_m \Delta P_m - F_{off}(A_m)P_m + \gamma P_c \text{ dans } \Gamma_\varepsilon, \\
 \partial_t P_c &= D_c \Delta P_c \text{ dans } \Omega', \\
 D_c \partial_\nu P_c &= F_{off}(A_m)P_m - \gamma P_c \text{ sur } \Gamma, \\
 \partial_t A_m &= \overline{D_m} \Delta A_m - \overline{F_{off}}(P_m)A_m + \bar{\gamma} A_c \text{ dans } \Gamma_\varepsilon, \\
 \partial_t A_c &= \overline{D_c} \Delta A_c \text{ dans } \Omega', \\
 D_c \partial_\nu A_c &= \overline{F_{off}}(P_m)A_m - \bar{\gamma} A_c \text{ sur } \Gamma.
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

Les concentrations P_m, P_c, A_m et A_c représentent celles des protéines associées, la figure 3 décrit $\Gamma, \Gamma_\varepsilon$ et Ω' . Les fonctions d'extinction F_{off} et $\overline{F_{off}}$ décrivent l'inhibition mutuelle, les paramètres γ et $\bar{\gamma}$ sont des paramètres d'activation qui définissent comment les protéines passent du cytosol vers la membrane et les constantes $D_m, D_c, \overline{D_m}$ et $\overline{D_c}$ sont les coefficients de diffusions des deux groupes de protéines dans la membrane et le cytosol.

Pour les fonctions d'extinction, nous considérerons deux formes :

- $F_{off}(A_m) = \alpha + \frac{K_1 A_m^2}{K + A_m^2}$ et $\overline{F_{off}}(P_m) = \bar{\alpha} + \frac{\bar{K}_1 P_m^2}{\bar{K} + P_m^2}$ (Seirin-Lee and Shibata [4])
- $F_{off}(A_m) = \alpha + K_2 A_m^2$ et $\overline{F_{off}}(P_m) = \bar{\alpha} + \tilde{K}_2 P_m^2$ (Goehring et al. [3])

Pour $K_2 = K_1/K$ et $\tilde{K}_2 = \bar{K}_1/\bar{K}$, la seconde forme, qui diverge vers $+\infty$, est le développement à l'ordre 0 de la première qui est bornée. Si A_m est faible, les deux formes sont équivalentes à α et A_m n'influe pas la réaction. Dans le cas contraire, la fonction de Seirin-Lee et Shibata

est bornée et équivalente à $\alpha + K_1$ alors que la fonction de Goehring est équivalente à $K_2 A_m^2$ ($\tilde{K}_2 P_m^2$). Ainsi la première forme majore la quantité relative de protéine passant de la membrane dans le cytosol.

2.2 Réduction du modèle

Afin de simplifier notre problème, nous allons proposer deux modèles, le premier pour démontrer la conservation de la masse et le second modèle sera celui étudié dans le reste du rapport.

2.2.1 Shadow system

Dans cette sous-partie, nous allons commencer par simplifier le problème afin de démontrer la conservation de la masse du système. Ce qui nous permettra de réduire le système (2.1) à un système à deux équations, dans le cadre où la membrane est approché par la surface de la cellule.

En négligeant l'épaisseur de la membrane devant la taille de la cellule, modèle de la surface épaisse, le système (2.1) devient :

$$\begin{aligned}
 \partial_t P_m &= D_m \Delta_\Gamma P_m - F_{off}(A_m)P_m + \gamma P_c \text{ sur } \Gamma, \\
 \partial_t P_c &= D_c \Delta P_c \text{ dans } \Omega', \\
 D_c \partial_\nu P_c &= F_{off}(A_m)P_m - \gamma P_c \text{ sur } \Gamma, \\
 \partial_t A_m &= \overline{D_m} \Delta_\Gamma A_m - \overline{F_{off}}(P_m)A_m + \bar{\gamma} A_c \text{ sur } \Gamma, \\
 \partial_t A_c &= \overline{D_c} \Delta A_c \text{ dans } \Omega', \\
 D_c \partial_\nu A_c &= \overline{F_{off}}(P_m)A_m - \bar{\gamma} A_c \text{ sur } \Gamma,
 \end{aligned} \tag{2.2}$$

où Δ_Γ désigne l'opérateur de Laplace-Beltrami sur Γ .

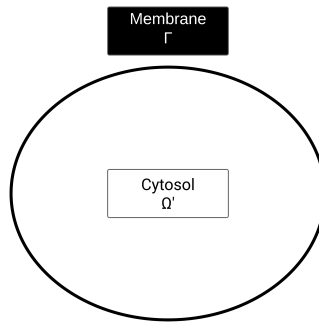


FIGURE 5 – Schéma du modèle cellulaire de la membrane épaisse

On ajoute les conditions initiales :

$$\begin{aligned}
 P_m(x, 0) &= p_m(x), x \in \Gamma, P_c(x, 0) = p_c(x), x \in \Omega', \\
 A_m(x, 0) &= a_m(x), x \in \Gamma \text{ et } A_c(x, 0) = a_c(x), x \in \Omega'.
 \end{aligned}$$

Théorème 2 (Conservation de la masse). *La quantité totale de chaque groupe de protéines est constante. Pour tout $t \in \mathbb{R}_+$, on a :*

$$\begin{aligned} \int_{\Gamma} P_c(x, t) dx + \int_{\Omega'} P_m(x, t) dx_{\Gamma} &= \int_{\Gamma} p_c(x) dx + \int_{\Omega'} p_m(x) dx_{\Gamma} \\ \int_{\Gamma} A_c(x, t) dx + \int_{\Omega'} A_m(x, t) dx_{\Gamma} &= \int_{\Gamma} a_c(x) dx + \int_{\Omega'} a_m(x) dx_{\Gamma} \end{aligned}$$

Notons respectivement $\tilde{m}_1$ et $\tilde{m}_2$ ces quantités.

Démonstration.

Soient (P_m, A_m, P_c, A_c) une solution de classe C^2 de (2.2) avec conditions initiales.

— Le premier terme se réécrit :

$$\begin{aligned} \int_{\Omega'} \frac{\partial P_c}{\partial t}(x, t) dx &= D_c \int_{\Omega'} \Delta P_c(x, t) dx \\ &= D_c \int_{\Gamma} \partial_{\nu} P_c(x, t) dx_{\Gamma}, \text{ par l'identité de Green (lemme 3) ,} \\ &= \int_{\partial\Omega'}^{\partial\Omega'} (F_{off}(A_m(x, t)) P_m(x, t) - \gamma P_c(x, t)) dx_{\Gamma} \end{aligned}$$

— Le deuxième terme se réécrit :

$$\begin{aligned} \int_{\Gamma} \frac{\partial P_m}{\partial t}(x, t) dx_{\Gamma} &= \int_{\Gamma} (D_m \Delta_{\Gamma} P_m(x, t) - F_{off}(A_m(x, t)) P_m(x, t) - \gamma P_c(x, t)) dx_{\Gamma} \\ &= \int_{\Gamma} D_m \Delta_{\Gamma} P_m(x, t) dx_{\Gamma} - \int_{\Omega'} \frac{\partial P_c}{\partial t}(x, t) dx \end{aligned}$$

— Par le théorème de Stokes $\int_{\Gamma} D_m \Delta_{\Gamma} P_m(x, t) dx_{\Gamma} = 0$ donc

$$\int_{\Omega'} \frac{\partial P_c}{\partial t}(x, t) dx + \int_{\Gamma} \frac{\partial P_m}{\partial t}(x, t) dx_{\Gamma} = 0$$

— Comme Γ et Ω' sont compacts, le théorème de dérivation sous l'intégrale assure que

$$\frac{d}{dt} \left(\int_{\Omega'} P_c(x, t) dx + \int_{\Gamma} P_m(x, t) dx_{\Gamma} \right) = 0.$$

De même pour les protéines antérieures, d'où le résultat. □

On peut alors noter $\tilde{m}_1 := \langle P_m \rangle + \langle P_c \rangle$ et $\tilde{m}_2 := \langle A_m \rangle + \langle A_c \rangle$ où $\langle \cdot \rangle = \frac{1}{|\Omega'|} \int_{\Omega'} \cdot dx$.

Lemme 3 (Première identité de Green). *Soit $V \subset \mathbb{R}^d$ un domaine délimité par ∂V et de champ de vecteur sortant $\mathbf{n}$. Soient Φ et Ψ deux fonctions de V dans $\mathbb{R}$ telles que Φ est deux fois différentiables et Ψ l'est une fois. Alors par le théorème de la divergence appliqué à $\Psi \nabla \Phi$, on a l'identité :*

$$\int_V (\Psi \Delta \Phi + \nabla \Psi \cdot \nabla \Phi) dV = \int_{\partial V} \Psi \nabla \Phi \cdot \mathbf{n} dS.$$

Considérons maintenant que la diffusion dans le cytosol s'effectue sur une durée négligeable devant celle sur la membrane, c'est-à-dire $D_c, \bar{D}_c \rightarrow \infty$. Notre système se réécrit alors :

$$\begin{aligned} \partial_t P_m &= \frac{D_m}{D_m} \Delta_\Gamma P_m - \frac{F_{off}(A_m)}{\bar{D}_m} P_m + \gamma \xi, \\ \partial_t A_m &= \frac{D_m}{\bar{D}_m} \Delta_\Gamma A_m - \frac{F_{off}(P_m)}{\bar{D}_m} A_m + \bar{\gamma} \eta, \end{aligned} \quad \text{sur } \Gamma, \quad (2.3)$$

où $\xi(t) = \frac{1}{|\Omega'|} \int_{\Omega'} P_c(x, t) dx$ et $\eta(t) = \frac{1}{|\Omega'|} \int_{\Omega'} A_c(x, t) dx$.

Par dérivation sous l'intégrale, les équations portant sur les dérivées temporelles de P_c et A_c assurent que

$$\begin{aligned} \dot{\xi} &= \frac{1}{|\Omega'|} \int_{\partial \Omega'} F_{off}(A_m) P_m dx_\Gamma - \gamma \frac{|\Gamma|}{|\Omega'|} \xi \\ \dot{\eta} &= \frac{1}{|\Omega'|} \int_{\partial \Omega'} \bar{F}_{off}(P_m) A_m dx_\Gamma - \bar{\gamma} \frac{|\Gamma|}{|\Omega'|} \eta \end{aligned} \quad \text{sur } \Gamma, \quad (2.4)$$

On modifie le système en choisissant la fonction de Goering [3] comme fonction d'extinction, en réduisant nos paramètres $u = P_m$, $v = A_m$, $\xi_1 = \frac{|\Omega'| \xi}{|\Gamma|}$, $\xi_2 = \frac{|\Omega'| \eta}{|\Gamma|}$, $t = t/\tilde{K}_2$ et en introduisant $d_1 = D_m \tilde{K}_2$, $d_2 = \bar{D}_m K_2$, $k = K_1 \bar{K}_1$, $\tau = K_2/\tilde{K}_2$, $\alpha_1 = \alpha \tilde{K}_2$, $\alpha_2 = \bar{\alpha} K_2$, $\gamma_1 = \gamma \tilde{K}_2 \frac{|\Gamma|}{|\Omega'|}$, $\gamma_2 = \bar{\gamma} K_2 \frac{|\Gamma|}{|\Omega'|}$, $\tilde{M}_1 = \frac{1}{|\Omega'|} \tilde{m}_1$ et $\tilde{M}_2 = \frac{1}{|\Omega'|} \tilde{m}_2$.

$$\begin{cases} \partial_t u = d_1 \Delta_\Gamma u - (\alpha_1 + k v^2) u + \gamma_1 \xi_1 \\ \tau \partial_t v = d_2 \Delta_\Gamma v - (\alpha_2 + k u^2) v + \gamma_2 \xi_2, \end{cases} \quad \text{sur } \Gamma, \quad (2.5)$$

puis, par conservation de la masse,

$$\begin{cases} \partial_t u = d_1 \Delta_\Gamma u - (\alpha_1 + k v^2) u + \gamma_1 (\tilde{M}_1 - \langle u \rangle) \\ \tau \partial_t v = d_2 \Delta_\Gamma v - (\alpha_2 + k u^2) v + \gamma_2 (\tilde{M}_2 - \langle v \rangle). \end{cases} \quad \text{sur } \Gamma, \quad (2.6)$$

Ce système est défini sur la surface de la cellule ce qui constitue un modèle approché où l'on néglige l'épaisseur de la membrane. Il s'agit du modèle le moins numériquement coûteux à simuler.

2.2.2 Un modèle de périphérie de la membrane cellulaire

Le coefficient de diffusion dans le cytosol étant plus élevé que dans la membrane, nous pouvons considérer que dans les domaines les plus éloignés de la membrane, la concentration en protéines est uniforme. Ainsi seule la partie périphérique $\Omega_{\varepsilon'} = \{x - \lambda \vec{n}_x \mid x \in \Gamma, \lambda \in [0, \varepsilon']\}$, où $\vec{n}_x$ désigne le vecteur unitaire normal sortant à Γ au point x nous importe. Avec l'hypothèse

$\varepsilon = \varepsilon' \ll 1$, nous pouvons considérer que la membrane et le cytosol périphérique se chevauchent, ce qui réduit le système (2.2) à

$$\begin{aligned} \partial_t P_m &= D_m \Delta P_m - F_{off}(A_m)P_m + \gamma P_c, \\ \partial_t P_c &= D_c \Delta P_c + F_{off}(A_m)P_m - \gamma P_c, \\ \partial_t A_m &= \overline{D_m} \Delta A_m - \overline{F_{off}}(P_m)A_m + \overline{\gamma} A_c, \\ \partial_t A_c &= \overline{D_c} \Delta A_c + \overline{F_{off}}(P_m)A_m - \overline{\gamma} A_c, \end{aligned} \quad (2.7)$$

sur Ω'_ε .

Pour la fonction d'extinction de Goering, posons $k := K_2$ et $\tau := k/\tilde{K}_2$. Alors par le changement de variables

$$\begin{aligned} u_1 &= P_m, v_1 = P_c, u_2 = A_m, v_2 = A_c, d_1 = D_m; D_1 = D_c, \\ d_2 &= \tau \overline{D_m}, D_2 = \tau \overline{D_c}, \gamma_1 = \gamma, \gamma_2 = \tau \overline{\gamma}, \alpha_1 = \alpha, \alpha_2 = \tau \overline{\alpha}, \end{aligned}$$

le système précédent s'écrit :

$$\begin{aligned} \partial_t u_1 &= d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 + \gamma_1 v_1, \\ \partial_t v_1 &= D_1 \Delta v_1 + (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 - \gamma_1 v_1, \\ \tau \partial_t u_2 &= d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 + \gamma_2 v_2, \\ \tau \partial_t v_2 &= D_2 \Delta v_2 + (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 - \gamma_2 v_2, \end{aligned} \quad (2.8)$$

sur un domaine compact $\Omega \subset \mathbb{R}^N$ avec conditions aux limites périodiques ou de Neumann.

Dans la suite, on étudiera les propriétés de ce système avant de le simuler sur un cylindre $\Omega = [0, L] \times [0, D]$.

2.3 Étude des solutions

Dans cette sous-partie, on s'intéressera aux propriétés mathématiques des solutions du système (2.8).

2.3.1 Premières propriétés des solutions

Le système étudié représente l'évolution de concentrations sur un domaine de $\mathbb{R}^N$, on s'attend donc à ce que les solutions restent positives et ne divergent pas.

Soit Ω un domaine borné de $\mathbb{R}^N$ de frontière lisse $\partial\Omega$. On considère le système (2.8) sur Ω avec conditions aux limites de Neumann :

$$\frac{\partial u_1}{\partial \mathbf{n}} = \frac{\partial u_2}{\partial \mathbf{n}} = \frac{\partial v_1}{\partial \mathbf{n}} = \frac{\partial v_2}{\partial \mathbf{n}} = 0$$

Supposons que les conditions initiales soient continues, positives et non identiquement nulles.

Lemme 4. *Sous ces deux hypothèses, l'unique solution maximale est positive sur l'adhérence de Ω .*

$$\forall x \in \overline{\Omega}, u_1(x, t), u_2(x, t), v_1(x, t), v_2(x, t) \geq 0$$

pour t dans l'intervalle maximale.

Démonstration. Considérons le problème suivant, adapté de (2.9), sur Ω avec les mêmes conditions initiales

$$\begin{aligned}\partial_t u_1 &= d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 + \gamma_1 v_1, \\ \partial_t v_1 &= D_1 \Delta v_1 + (\alpha_1 + k u_2^2) (u_1)_+ - \gamma_1 v_1, \\ \tau \partial_t u_2 &= d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 + \gamma_2 v_2, \\ \tau \partial_t v_2 &= D_2 \Delta v_2 + (\alpha_2 + k u_1^2) (u_2)_+ - \gamma_2 v_2,\end{aligned}$$

où $(u_i)_+$ désigne la partie positive de u_i . D'après Rothe [7], ce problème admet une solution classique sur $\bar{\Omega} \times [0, T)$ pour un certain $T > 0$.

Par positivité de $(\alpha_1 + k u_2^2) (u_1)_+$, on a alors $\partial_t v_1 \geq D_1 \Delta v_1 - \gamma_1 v_1$. Soit $t \in [0, T)$. Comme $v_1(\cdot, t)$ est continue sur le compact $\bar{\Omega}$, elle atteint son minimum en un point x_t de $\bar{\Omega}$. Par minimalité, on a ainsi $\delta_t v_1(x_t, t) \geq -\gamma_1 v_1(x_t, t)$. Si $v_1(x_t, t) = 0$, alors $\partial_t v_1(x_t, t) \geq 0$. Donc, par continuité, v_1 est positive sur $\bar{\Omega} \times [0, T)$ et de même pour v_2 . On a alors la positivité de $\gamma_1 v_1$ et de $\gamma_2 v_2$ dans les équations de u_1 et u_2 qui sont par le même raisonnement positifs.

Par positivité cette solution est également solution de (2.8) et par unicité de la solution, la solution maximale de (2.8) est positive. $\square$

Pour démontrer que les solutions sont bornées, on transforme maintenant le système (2.8) par le changement de variable $z_i = \frac{d_i}{D_i} u_i + v_i$ pour $i \in \{1, 2\}$:

$$\begin{aligned}\partial_t u_1 &= d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 - \frac{\gamma_1 d_1}{D_1} u_1 + \gamma_1 z_1, \\ (1 - \frac{d_1}{D_1}) \partial_t u_1 + \partial_t z_1 &= D_1 \Delta z_1, \\ \partial_t u_2 &= d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 - \frac{\gamma_2 d_2}{D_2} u_2 + \gamma_2 z_2, \\ (1 - \frac{d_2}{D_2}) \partial_t u_2 + \partial_t z_2 &= D_2 \Delta z_2.\end{aligned} \tag{2.9}$$

Ce qui permet de définir $\mathcal{E}$ qui associe au vecteur $\left(\mathbf{u} = \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \end{pmatrix}, \mathbf{z} = \begin{pmatrix} z_1 \\ z_2 \end{pmatrix} \right)$ la quantité

$$\begin{aligned}\mathcal{E}(u, z) = & \int_{\Omega} \left[\frac{d_1}{2} |\nabla u_1|^2 + \frac{d_2}{2} |\nabla u_2|^2 + \frac{\alpha_1 + \gamma_1 d_1 / D_1}{2} u_1^2 + \frac{\alpha_2 + \gamma_2 d_2 / D_2}{2} u_2^2 \right. \\ & \left. + \frac{k}{2} u_1^2 u_2^2 + \frac{\theta_1}{2} z_1^2 + \frac{\theta_2}{2} z_2^2 \right] dx,\end{aligned}$$

où $\theta_1 := \gamma_1 / (1 - d_1 / D_1)$ et $\theta_2 := \gamma_2 / (1 - d_2 / D_2)$.

Lemme 5.

Pour tous paramètres $d_i, D_i, \alpha_i, \gamma_i$ et τ , il existe une constante C_1 , dépendantes des conditions initiales telle que

$$\begin{aligned}\|u_1(\cdot, t)\|_{H^1}^2 + \|u_2(\cdot, t)\|_{H^1}^2 + \|z_1(\cdot, t)\|_{L^2}^2 + \|z_2(\cdot, t)\|_{L^2}^2 \\ + \int_0^t \left[\|\partial_t u_1(\cdot, s)\|_{L^2}^2 + \tau \|\partial_t u_2(\cdot, s)\|_{L^2}^2 \right. \\ \left. + \theta_1 D_1 \|\nabla z_1(\cdot, s)\|_{L^2}^2 + (\theta_2 / \tau) D_2 \|\nabla z_2(\cdot, s)\|_{L^2}^2 \right] ds \leq C_1.\end{aligned}$$

Démonstration. Soit t un réel positif

Par dérivation de la fonctionnelle $\mathcal{E}$, on a

$$\frac{d}{dt} \mathcal{E}(u(\cdot, t), v(\cdot, t)) = - \int_{\Omega} [(\partial_t u_1)^2 + \tau (\partial_t u_2)^2 + \theta_1 D_1 |\nabla z_1|^2 + (\theta_2 / \tau) D_2 |\nabla z_2|^2] dx.$$

Par le théorème fondamentale de l'analyse, on a alors

$$\mathcal{E}(u(\cdot, t), v(\cdot, t)) + \int_0^t \int_{\Omega} \left[(\partial_t u_1)^2 + \tau (\partial_t u_2)^2 + \theta_1 D_1 |\nabla z_1|^2 + (\theta_2/\tau) D_2 |\nabla z_2|^2 \right] dx ds = \mathcal{E}(u(\cdot, 0), v(\cdot, 0)).$$

Par positivité de $ku_1^2 u_2^2$, on a également

$$\begin{aligned} \mathcal{E}(u(\cdot, t), v(\cdot, t)) \geq & \int_{\Omega} \left[\frac{d_1}{2} |\nabla u_1|^2 + \frac{d_2}{2} |\nabla u_2|^2 \right. \\ & \left. + \frac{\alpha_1 + \gamma_1 d_1/D_1}{2} u_1^2 + \frac{\alpha_2 + \gamma_2 d_2/D_2}{2} u_2^2 + \frac{\theta_1}{2} z_1^2 + \frac{\theta_2}{2} z_2^2 \right] dx. \end{aligned}$$

Ce qui assure donc le résultat attendu :

$$\begin{aligned} & \frac{\min(d_1, d_2, \alpha_1 + \gamma_1 d_1/D_1, \alpha_2 + \gamma_2 d_2/D_2, \theta_1, \theta_2)}{2} (\|u_1(\cdot, t)\|_{H^1}^2 + \|u_2(\cdot, t)\|_{H^1}^2 + \|z_1(\cdot, t)\|_{L^2}^2 + \|z_2(\cdot, t)\|_{L^2}^2) \\ & + \int_0^t \left[\|\partial_t u_1(\cdot, s)\|_{L^2}^2 + \tau \|\partial_t u_2(\cdot, s)\|_{L^2}^2 \right. \\ & \left. + \theta_1 D_1 \|\nabla z_1(\cdot, s)\|_{L^2}^2 + (\theta_2/\tau) D_2 \|\nabla z_2(\cdot, s)\|_{L^2}^2 \right] ds \leq \mathcal{E}(u(\cdot, 0), v(\cdot, 0)). \end{aligned}$$

□

Ce dernier résultat est utilisé dans [8] pour prouver le résultat suivant.

Lemme 6.

Soit $\Omega \subset \mathbb{R}^N$, pour $1 \leq N \leq 3$. Alors u_1, u_2, v_1 et v_2 sont uniformément bornées par rapport au temps.

Ainsi, la concentration en protéines en chacun des points de Ω est bornée indépendamment du temps.

2.3.2 Stabilité linéaire des solutions constantes sans diffusion

Cette première partie consacrée à l'étude de la stabilité des solutions s'intéresse aux solutions constantes lorsque l'on s'en éloigne linéairement et en ignorant la diffusion dans un premier temps.

On s'intéresse au système (2.8) :

$$\begin{aligned} \partial_t u_1 &= d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 + \gamma_1 v_1, \\ \partial_t v_1 &= D_1 \Delta v_1 + (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 - \gamma_1 v_1, \\ \tau \partial_t u_2 &= d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 + \gamma_2 v_2, \\ \tau \partial_t v_2 &= D_2 \Delta v_2 + (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 - \gamma_2 v_2. \end{aligned}$$

Si $(\tilde{u}_1, \tilde{v}_1, \tilde{u}_2, \tilde{v}_2)$ est une solution constante alors elles vérifient

$$\begin{aligned} (\alpha_1 + k \tilde{u}_2^2) \tilde{u}_1 &= \gamma_1 \tilde{v}_1, \\ (\alpha_1 + k \tilde{u}_2^2) \tilde{u}_1 &= \gamma_1 \tilde{v}_1, \\ (\alpha_2 + k \tilde{u}_1^2) \tilde{u}_2 &= \gamma_2 \tilde{v}_2, \\ (\alpha_2 + k \tilde{u}_1^2) \tilde{u}_2 &= \gamma_2 \tilde{v}_2. \end{aligned} \tag{2.10}$$

Grâce à la conservation de la masse, en notant $M_i = \tilde{u}_i + \tilde{v}_i$, $\tilde{u}_1$ et $\tilde{u}_2$ vérifie $\tilde{u}_1 = \frac{\gamma_1 M_1}{\alpha_1 + \gamma_1 + k\tilde{u}_2^2}$ et $\tilde{u}_2 = \frac{\gamma_2 M_2}{\alpha_2 + \gamma_2 + k\tilde{u}_1^2}$.

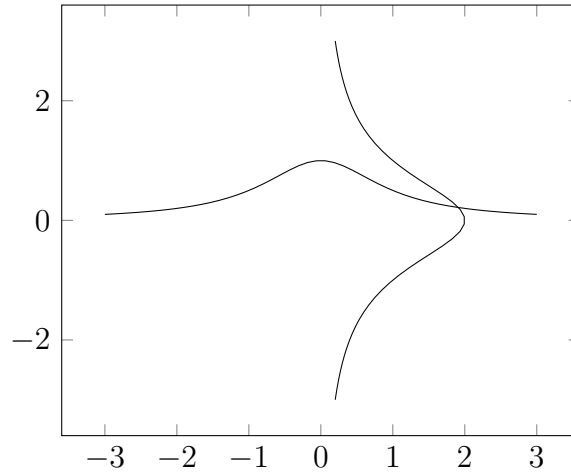
Par conséquent, $(\tilde{u}_1, M_1 - \tilde{u}_1, \tilde{u}_2, M_2 - \tilde{u}_2)$ est une solution constante si et seulement si $(\tilde{u}_1, \tilde{u}_2)$ est une solution du système

$$\begin{aligned} x &= \frac{\gamma_1 M_1}{\alpha_1 + \gamma_1 + ky^2} \\ y &= \frac{\gamma_2 M_2}{\alpha_2 + \gamma_2 + kx^2} \end{aligned}.$$

Théorème 7.

Pour tout (a, b, c, d) strictement positifs, il existe une solution au système

$$\begin{aligned} x &= \frac{a}{b+y^2}, \\ y &= \frac{c}{d+x^2}. \end{aligned} \quad (2.11)$$



Démonstration.

Soient (a, b, c, d) des réels strictement positifs.

Remarquons que la fonction $f : x \mapsto \frac{c}{d+x^2}$ est une fonction continue et surjective de $\mathbb{R}$ dans $(0, \frac{c}{d}]$. Son graphe sépare donc le plan en deux domaines que l'on notera D^+ et D^- , correspondant respectivement au domaine où la fonction $F : (x, y) \mapsto y - f(x)$ prend des valeurs positives et, respectivement, négatives.

Notons $g : t \mapsto (\frac{a}{b+t^2}, t)$ une paramétrisation continue de la courbe $x = \frac{a}{b+y^2}$.

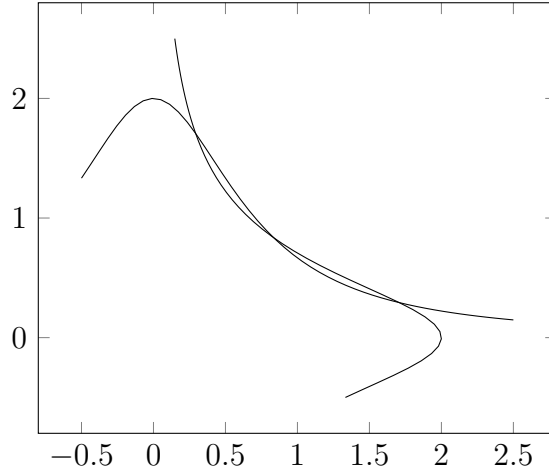
Comme $\frac{c}{d} + 1 > \frac{c}{d}$, le point $g(\frac{c}{d} + 1)$ appartient à D^+ et, de même, le point $g(-1)$ appartient à D^- .

Puisque F est continue, par composition $F \circ g$ l'est aussi, donc par le théorème des valeurs intermédiaires, il existe un réel t_0 tel que $F \circ g(t_0) = 0$.

Par définition de g , le point $g(t_0)$ est un point de la courbe $x = \frac{a}{b+y^2}$ et par définition de F , c'est un point de la courbe $y = \frac{c}{d+x^2}$.

Ce point est par conséquent une solution du système. $\square$

Remarque 8. La solution n'est pas forcément unique, pour $(a, b, c, d) = (1, 0.5, 1, 0.5)$, il en existe trois.



Corrolaire 9. *Il existe une solution $(\tilde{u}_1, \tilde{u}_2)$ vérifiant $\tilde{u}_1 = \frac{\gamma_1 M_1}{\alpha_1 + \gamma_1 + k\tilde{u}_2^2}$ et $\tilde{u}_2 = \frac{\gamma_2 M_2}{\alpha_2 + \gamma_2 + k\tilde{u}_1^2}$.*

Dans ce cas $(\tilde{u}_1, \tilde{v}_1, \tilde{u}_2, \tilde{u}_2)$, avec $\tilde{v}_i = M_i - \tilde{u}_i$, est une solution constante du système (2.8).

Théorème 10. *Il existe des valeurs des paramètres telles que les solutions constantes de (2.8) soient linéairement stables.*

Démonstration.

Soient $\varepsilon, \lambda, u_1, v_1, u_2, v_2$ des réels avec $\varepsilon > 0$ tels que $(\tilde{u}_1 + \varepsilon e^{\lambda t} u_1, \tilde{v}_1 + \varepsilon e^{\lambda t} v_1, \tilde{u}_2 + \varepsilon e^{\lambda t} u_2, \tilde{v}_2 + \varepsilon e^{\lambda t} v_2)$ soit une solution du système (2.8), ainsi

$$\begin{aligned} \varepsilon \lambda e^{\lambda t} u_1 &= 0 - \varepsilon(\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2) e^{\lambda t} u_1 - 2k\varepsilon \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 e^{\lambda t} u_2 + \varepsilon \gamma_1 e^{\lambda t} v_1, \\ \varepsilon \lambda e^{\lambda t} v_1 &= 0 + \varepsilon(\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2) e^{\lambda t} u_1 + 2k\varepsilon \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 e^{\lambda t} u_2 - \varepsilon \gamma_1 e^{\lambda t} v_1, \\ \tau \varepsilon \lambda e^{\lambda t} u_2 &= 0 - \varepsilon(\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2) e^{\lambda t} u_2 - 2k\varepsilon \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 e^{\lambda t} u_1 + \varepsilon \gamma_2 e^{\lambda t} v_2, \\ \tau \varepsilon \lambda e^{\lambda t} v_2 &= 0 + \varepsilon(\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2) e^{\lambda t} u_2 + 2k\varepsilon \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 e^{\lambda t} u_1 - \varepsilon \gamma_2 e^{\lambda t} v_2, \end{aligned} \quad (2.12)$$

Grâce à la conservation de la masse, on obtient par simplification

$$\begin{aligned} \lambda u_1 &= -(\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2 + \gamma_1) u_1 - 2k\tilde{u}_1 \tilde{u}_2 u_2, \\ \lambda u_2 &= -\frac{(\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2 + \gamma_2)}{\tau} u_2 - \frac{2k\tilde{u}_1 \tilde{u}_2}{\tau} u_1. \end{aligned} \quad (2.13)$$

Ainsi λ est une valeur propre de la matrice $\begin{pmatrix} -(\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2 + \gamma_1) & -2k\tilde{u}_1 \tilde{u}_2 \\ -\frac{2k\tilde{u}_1 \tilde{u}_2}{\tau} & -\frac{(\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2 + \gamma_2)}{\tau} \end{pmatrix}$ dont le polynôme caractéristique est $\chi = (\lambda + (\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2 + \gamma_1)) \left(\lambda + \frac{(\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2 + \gamma_2)}{\tau} \right) - 4\frac{k^2 \tilde{u}_1^2 \tilde{u}_2^2}{\tau}$. Le premier produit est un polynôme de degré 2 à deux racines réelles strictement négatives et à coefficient dominant positif donc χ admet deux racines réelles.

Les solutions sont stables si et seulement si les racines de χ sont négatives, si et seulement si $\chi(0) > 0$, si et seulement si $(\alpha_1 + k\tilde{u}_2^2 + \gamma_1) ((\alpha_2 + k\tilde{u}_1^2 + \gamma_2)) > 4k^2 \tilde{u}_1^2 \tilde{u}_2^2$.

L'article [8] suggère de prendre pour paramètres $d_1 = 7.2 \times 10^{-6}$, $D_1 = 3.6 \times 10^{-3}$, $d_2 = 1.652 \times 10^{-5}$, $D_2 = 3.6 \times 10^{-3}$, $\alpha_1 = 0.06$, $\alpha_2 = 0.06$, $\gamma_1 = 2.6$, $\gamma_2 = 2.0$, $k = 0.4$, $\tau = 1$. [4].

L'analyse numérique montre que c'est les racines de χ sont strictement négatives pour ces valeurs de paramètres pour des valeurs de M_1 et M_2 compris entre 0 et 10.

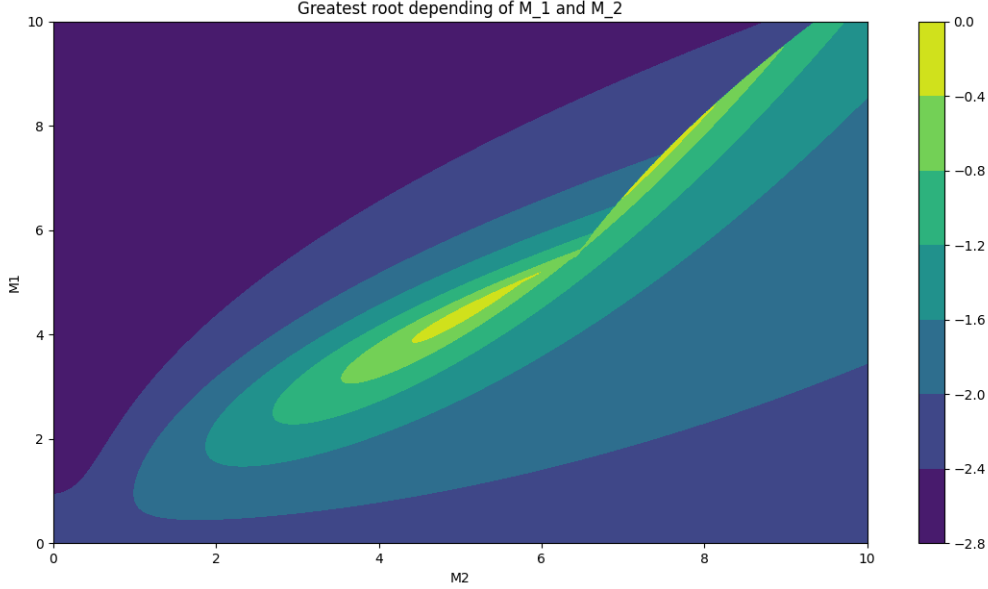


FIGURE 6 – Plus grande racine de χ

□

2.3.3 Stabilité linéaire des solutions constantes avec diffusion

On reprend l'étude précédente en ajoutant des valeurs propres du laplacien stationnaire, jouant le rôle de perturbation non constantes, à nos solutions constantes pour prendre en compte la diffusion.

On reprend le système (2.8) :

$$\begin{aligned} \partial_t u_1 &= d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 + \gamma_1 v_1, \\ \partial_t v_1 &= D_1 \Delta v_1 + (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 - \gamma_1 v_1, \\ \tau \partial_t u_2 &= d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 + \gamma_2 v_2, \\ \tau \partial_t v_2 &= D_2 \Delta v_2 + (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 - \gamma_2 v_2. \end{aligned}$$

avec des solutions stationnaires constantes $(\tilde{u}_1, \tilde{v}_1, \tilde{u}_2, \tilde{v}_2)$.

Soient $\varepsilon, \mu_{u_1}, \mu_{v_1}, \mu_{u_2}, \mu_{v_2}$ et λ des réels avec $\varepsilon > 0$ ainsi que $\varphi_{u_1}, \varphi_{v_1}, \varphi_{u_2}, \varphi_{v_2} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ telles que $\Delta \varphi_{u_1} = \mu_{u_1} \varphi, \Delta \varphi_{v_1} = \mu_{v_1} \varphi, \Delta \varphi_{u_2} = \mu_{u_2} \varphi, \Delta \varphi_{v_2} = \mu_{v_2} \varphi$.

Supposons que $(\tilde{u}_1 + \varepsilon e^{\lambda t} \varphi, \tilde{v}_1 + \varepsilon e^{\lambda t} \varphi, \tilde{u}_2 + \varepsilon e^{\lambda t} \varphi, \tilde{v}_2 + \varepsilon e^{\lambda t} \varphi)$ soit une solution de (2.8).

Le système se linéarise alors en

$$\lambda \Phi = \begin{pmatrix} d_1 \mu_{u_1} - (\alpha_1 + k \tilde{u}_2^2) & \gamma_1 & -2k \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 & 0 \\ \alpha_1 + k \tilde{u}_2^2 & D_1 \mu_{v_1} - \gamma_1 & 2k \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 & 0 \\ -2k \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 & 0 & \mu_{u_2} d_2 - (\alpha_2 + k \tilde{u}_2^2) & \gamma_2 \\ 2k \tilde{u}_1 \tilde{u}_2 & 0 & (\alpha_2 + k \tilde{u}_2^2) & \mu_{v_2} D_2 - \gamma_2 \end{pmatrix} \Phi,$$

en notant $\Phi = \begin{pmatrix} \varphi_{u_1} \\ \varphi_{v_1} \\ \varphi_{u_2} \\ \varphi_{v_2} \end{pmatrix}$.

L'analyse numérique montre qu'il existe des zones de stabilité et des zones d'instabilité. Dans la suite des simulations, on se placera dans la zone d'instabilité pour faire apparaître des solutions non constantes.

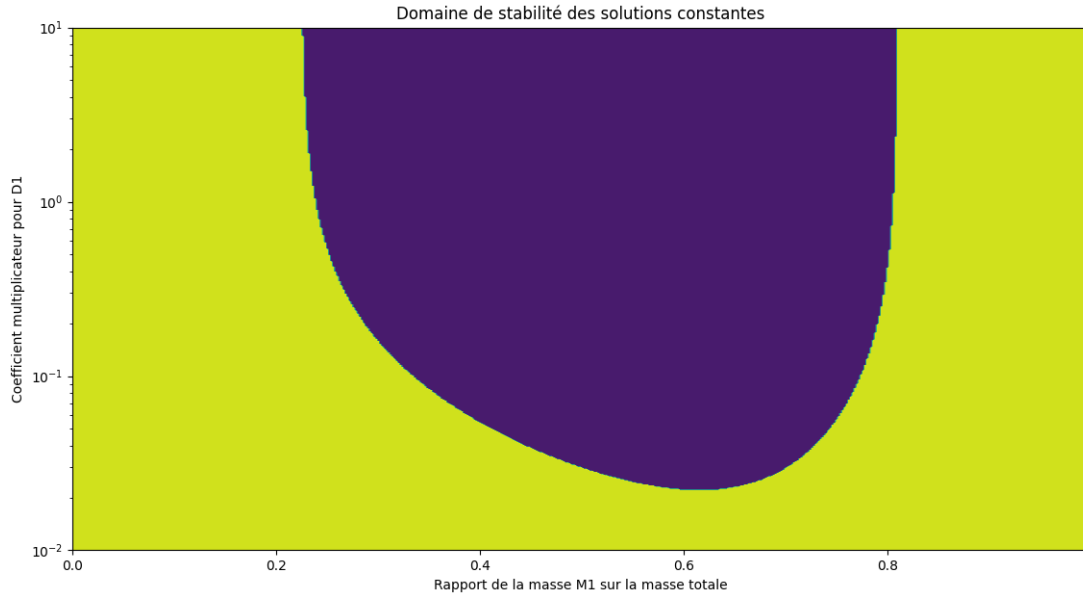


FIGURE 7 – Les zones d'instabilité sont en violet et celles de stabilité en jaune
 $(d_1 = 7.2 \times 10^{-6}, D_1 = 3.6 \times 10^{-3}, d_2 = 1.652 \times 10^{-5}, D_2 = 3.6 \times 10^{-3},$
 $\alpha_1 = 0.06, \alpha_2 = 0.06, \gamma_1 = 2.6, \gamma_2 = 2.0, k = 0.4, \tau = 1 \text{ et } M_2 = 1).$

2.3.4 Stabilité des solutions non constantes

Alors que les études précédentes se sont focalisées sur les solutions constantes, cette nouvelle partie s'intéresse aux solutions générales en étudiant l'énergie de chaque solution.

Le théorème 2 assure, par la transformation du système (2.8) que les quantités $\int_{\Omega} (u_1 + v_1) dx$ et $\int_{\Omega} (u_2 + v_2) dx$ sont constantes.

On peut alors noter $m_1 := \langle u_1 \rangle + \langle v_1 \rangle$ et $m_2 := \langle u_2 \rangle + \langle v_2 \rangle$ où $\langle \cdot \rangle = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} \cdot dx$.

Ce qui se traduit en $m_1 = (1 - d_1/D_1) \langle u_1 \rangle + \langle z_1 \rangle$ et $m_2 = (1 - d_2/D_2) \langle u_2 \rangle + \langle z_2 \rangle$.
 Le problème stationnaire du système (2.9)

$$\begin{aligned}
 d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_1^2) u_1 - \frac{\gamma_1 d_1}{D_1} u_1 + \gamma_1 z_1 &= 0, & \Delta z_1 &= 0, \\
 d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_2^2) u_2 - \frac{\gamma_2 d_2}{D_2} u_2 + \gamma_2 z_2 &= 0, & \Delta z_2 &= 0.
 \end{aligned} \tag{2.14}$$

devient alors

$$\begin{aligned} d_1 \Delta u_1 - (\alpha_1 + k u_1^2) u_1 - \frac{\gamma_1 d_1}{D_1} u_1 + \gamma_1 (m_1 - (1 - d_1/D_1) \langle u_1 \rangle) &= 0, \\ d_2 \Delta u_2 - (\alpha_2 + k u_2^2) u_2 - \frac{\gamma_2 d_2}{D_2} u_2 + \gamma_2 (m_2 - (1 - d_2/D_2) \langle u_2 \rangle) &= 0. \end{aligned} \quad (2.15)$$

En effet, puisque $\Delta z_1 = 0$ et $\Delta z_2 = 0$, ces deux fonctions sont harmoniques donc par le principe du maximum, elles atteignent leurs extremums sur la frontière de Ω compact. Or Les conditions de Neumann imposent $\frac{\partial z_1}{\partial \mathbf{n}} = \frac{\partial z_2}{\partial \mathbf{n}} = 0$ et z_1 et z_2 sont donc deux fonctions constantes sur Ω .

Ce système (2.15) admet une structure variationnelle. Pour le montrer, considérons la fonctionnelle de $u = (u_1, u_2)$:

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_S(u) := & \int_{\Omega} \left\{ \frac{d_1}{2} |\nabla u_1|^2 + \frac{d_2}{2} |\nabla u_2|^2 + \frac{\beta_1}{2} u_1^2 + \frac{\beta_2}{2} u_2^2 + \frac{k}{2} u_1^2 u_2^2 \right\} dx \\ & + \frac{\gamma_1(1-d_1/D_1)}{2} |\Omega| (M_1 - \langle u_1 \rangle)^2 + \frac{\gamma_2(1-d_2/D_2)}{2} |\Omega| (M_2 - \langle u_2 \rangle)^2, \end{aligned} \quad (2.16)$$

où $\beta_i := \alpha_i + \gamma_i d_i / D_i$ et $M_i := \frac{m_i}{1-d_i/D_i}$.

Théorème 11 (Équation de Euler-Lagrange).

Soient X une variété différentielle lisse de dimension 1 et $\mathcal{L} : \mathbb{R} \times TX \rightarrow \mathbb{R}$ de classe C^1 . On notera $\mathcal{L}(t, q, v)$ avec t un instant donné, $q \in X$ une position et $v \in T_q X$ la vitesse en ce point.

On note $\mathcal{P}(a, b, x_a, x_b)$ l'ensemble des chemins lisses $q : [a, b] \rightarrow X$ tels que $q(a) = x_a$ et $q(b) = x_b$.

Un chemin $q \in \mathcal{P}(a, b, x_a, x_b)$ est un point stationnaire de

$$S : \mathcal{P}(a, b, x_a, x_b) \rightarrow \mathbb{R}, q \mapsto \int_a^b \mathcal{L}(t, q(t), \dot{q}(t)) dt$$

si et seulement si :

$$\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial q} - \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{q}} \right) = 0.$$

On appelle équation de Euler-Lagrange cette équation.

Démonstration.

On se place dans les conditions du théorème avec $\mathcal{L}$ de classe C^2 .

Soient $f \in \mathcal{P}(a, b, x_a, x_b)$ et $J = \int_a^b \mathcal{L}(t, f(t), \dot{f}(t)) dt$.

On définit $g_\varepsilon = f + \varepsilon \eta$ avec ε un réel et $\eta \in \mathcal{P}(a, b, 0, 0)$. On note $J_\varepsilon = \int_a^b \mathcal{L}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) dt$. Alors la formule de la dérivée totale assure que

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \varepsilon} J_\varepsilon &= \int_a^b \left(\frac{\partial g_\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t) \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial g_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) + \frac{\partial \dot{g}_\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t) \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{g}_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) \right) dt \\ &= \int_a^b \left(\eta(t) \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial g_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) + \eta'(t) \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{g}_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) \right) dt \\ &= \left[\eta(t) \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{g}_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) \right]_a^b + \int_a^b \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial g_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) - \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{g}_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) \right) \right) \eta(t) dt \\ &= \int_a^b \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial g_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) - \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{g}_\varepsilon}(t, g_\varepsilon(t), \dot{g}_\varepsilon(t)) \right) \right) \eta(t) dt \end{aligned}$$

Comme f est un point stationnaire si et seulement si $\frac{\partial}{\partial \varepsilon} J_\varepsilon|_{\varepsilon=0} = 0$, f est un point stationnaire si et seulement si

$$\int_a^b \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f}(t, f(t), \dot{f}(t)) - \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{f}}(t, f(t), \dot{f}(t)) \right) \right) \eta(t) dt = 0$$

indépendamment de $\eta \in \mathcal{P}(a, b, 0, 0)$ donc si et seulement si $\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f} - \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{f}} \right) = 0$. $\square$

Exemple 12.

Soient (a, b, c, d) quatre réels avec $a \neq b$.

On s'intéresse au chemin y le plus court tel que $y(a) = c$ et $y(b) = d$. La distance parcourue est $\int_a^b \sqrt{dx^2 + dy^2} = \int_a^b \sqrt{1 + y'^2} dx$. On considère alors $L : (x, y, y') \mapsto \sqrt{1 + y'^2}$.

L'équation d'Euler-Lagrange associée est $\frac{d}{dx} \frac{y'}{2\sqrt{1+y'^2}} = 0$, d'où $\frac{y'}{2\sqrt{1+y'^2}}$ est constant égale à $C \in (-1, 1)$. Le calcul nous donne alors que y' est constant égale à $\frac{2C}{\sqrt{1-4C^2}}$.

Ainsi le chemin y est un segment.

Dans notre situation, l'espace est de dimension n et notre fonctionnelle prends deux fonctions comme entrée. On donne alors une version plus générale du théorème 11 :

Théorème 13 (Généralisation).

Soit Ω une variété différentielle de dimension n . Un couple (f_1, f_2) de fonctions de Ω dans $\mathbb{R}$ est un point stationnaire de la fonctionnelle $I[f_1, f_2] = \int_{\Omega} \mathcal{L} \left(x_1, \dots, x_n, f_1, f_2, \frac{\partial f_1}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \right) dx$ si et seulement si

$$\begin{cases} \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f_1} - \sum_{j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f_{1,j}} \right) = 0 \\ \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f_2} - \sum_{j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial f_{2,j}} \right) = 0 \end{cases} \quad (2.17)$$

où $f_{i,j} := \frac{f_i}{x_j}$.

Proposition 14.

Le système (2.15) est le système d'équation d'Euler-Lagrange de la fonctionnelle (2.16) $\mathcal{E}_S$.

Démonstration.

Pour notre fonctionnelle, on a

$$\begin{aligned} \mathcal{L} \left(x_1, \dots, x_n, u_1, u_2, \frac{\partial u_1}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial u_2}{\partial x_n} \right) &= \frac{d_1}{2} \sum_{j=1}^n \left(\frac{\partial u_1}{\partial x_j} \right)^2 + \frac{d_2}{2} \sum_{j=1}^n \left(\frac{\partial u_2}{\partial x_j} \right)^2 + \frac{\beta_1}{2} u_1^2 + \frac{\beta_2}{2} u_2^2 + \frac{k}{2} u_1^2 u_2^2 \\ &\quad + \frac{\gamma_1(1-d_1/D_1)}{2} (M_1 - \langle u_1 \rangle)^2 + \frac{\gamma_2(1-d_2/D_2)}{2} (M_2 - \langle u_2 \rangle)^2. \end{aligned}$$

— On a d'une part $\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial u_1} = \beta_1 u_1 + k u_1 u_2^2 - \gamma_1(1 - d_1/D_1)(M_1 - \langle u_1 \rangle)$.

— D'autre part, $\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial u_{1,j}} = d_1 \frac{\partial u_1}{\partial x_j}$ et par conséquent $\sum_{j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial u_{1,j}} \right) = d_1 \Delta u_1$

Ainsi (u_1, u_2) est un point stationnaire de $\mathcal{E}_S$ si et seulement si

$$\begin{cases} (\beta_1 u_1 + k u_1 u_2^2 - \gamma_1(1 - d_1/D_1)(M_1 - \langle u_1 \rangle)) - d_1 \Delta u_1 = 0, \\ (\beta_2 u_2 + k u_2 u_1^2 - \gamma_2(1 - d_2/D_2)(M_2 - \langle u_2 \rangle)) - d_2 \Delta u_2 = 0, \end{cases} \quad (2.18)$$

ce qui est le système (2.15). $\square$

Par ce théorème, (u_1, u_2) est un point stationnaire $\mathcal{E}_S$ si et seulement si

$$(u_1, m_1 - (1 - d_1/D_1) \langle u_1 \rangle, u_2, m_2 - (1 - d_2/D_2) \langle u_2 \rangle)$$

est une solution stationnaire du système (2.9).

Dans la suite nous nous intéressons à l'évolution temporelle d'une solution en étudiant son énergie.

Définition 15.

Sous les mêmes notations que le théorème 11, on appelle gradient de flux de S , la solution $\Phi \in \mathcal{P}(a, b, x_a, x_b)$ du problème

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = -\frac{dS}{d\phi},$$

où $\frac{\partial S}{\partial \phi}$ est l'unique application telle que pour toute application lisse ψ , on a

$$\int_a^b \frac{\partial S}{\partial \phi} \psi = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{S(\phi + \delta \psi) - S(\phi)}{\delta}.$$

Exemple 16. Considérons l'énergie de Dirichlet d'un chemin $g : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$, $E(g) = \frac{1}{2} \int_a^b g'^2(x) dx$.

Dans ce cas, on a $\frac{dE}{dg} = -\frac{d^2 g}{dx^2}$ et le gradient de flux est donc $\frac{dg}{dt} = \frac{d^2 g}{dx^2}$, c'est l'équation de la chaleur unidimensionnelle.

Proposition 17.

Le gradient du flux de la fonctionnelle S est le système

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_1}{\partial t} &= d_1 \Delta u_1 - (\beta_1 + k u_2^2) u_1 + \gamma_1 (1 - \frac{d_1}{D_1}) (M_1 - \langle u_1 \rangle) \\ \tau \frac{\partial u_2}{\partial t} &= d_2 \Delta u_2 - (\beta_2 + k u_1^2) u_2 + \gamma_2 (1 - \frac{d_2}{D_2}) (M_2 - \langle u_2 \rangle). \end{aligned} \quad (2.19)$$

Démonstration.

Soient ϕ une fonction lisse et δ un réel strictement positif. La quantité $\mathcal{E}_S(u_1 + \delta \phi, u_2)$ est égale à

$$\begin{aligned} &= \mathcal{E}_S(u_1 + \delta \phi, u_2) \\ &= \int_{\Omega} \left\{ \frac{d_1}{2} |\nabla u_1 + \delta \phi|^2 + \frac{d_2}{2} |\nabla u_2|^2 + \frac{\beta_1}{2} (u_1 + \delta \phi)^2 + \frac{\beta_2}{2} u_2^2 + \frac{k}{2} (u_1 + \delta \phi)^2 u_2^2 \right\} dx \\ &\quad + \frac{\gamma_1(1-d_1/D_1)}{2} |\Omega| (M_1 - \langle u_1 + \delta \phi \rangle)^2 + \frac{\gamma_2(1-d_2/D_2)}{2} |\Omega| (M_2 - \langle u_2 \rangle)^2 \\ &= \mathcal{E}_S(u_1, u_2) + \delta \left\{ \int_{\Omega} (d_1 \nabla u_1 \cdot \nabla \phi + \beta_1 u_1 \phi + k u_1 \phi u_2^2 \right. \\ &\quad \left. - \gamma_1 (1 - d_1/D_1) (M_1 - \langle u_1 \rangle) \phi) dx \right\} + \mathcal{O}(\delta^2) \\ &= \mathcal{E}_S(u_1, u_2) + \delta \int_{\Omega} \left[-d_1 \Delta u_1 + (\beta_1 + k u_2^2) u_1 - \gamma_1 (1 - \frac{d_1}{D_1}) (M_1 - \langle u_1 \rangle) \right] \phi dx + \mathcal{O}(\delta^2), \end{aligned}$$

où l'on a appliqué le théorème de Stokes à la dernière ligne. Ainsi

$$-\frac{\partial u_1}{\partial t} = \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial u_1} = -d_1 \Delta u_1 + (\beta_1 + k u_2^2) u_1 - \gamma_1 (1 - \frac{d_1}{D_1}) (M_1 - \langle u_1 \rangle)$$

. Le même raisonnement sur u_2 fournit le système (2.9). □

Par conséquent l'étude de l'énergie $\mathcal{E}_S$ permet de connaître l'évolution temporelle des solutions de (2.9).

On ajoute deux autres résultats prouvés dans [8]. Le premier affirme que l'on peut approcher un minimum local de $\mathcal{E}_S$ en prenant des fonctions proches et en approchant l'énergie. Le second affirme si les conditions initiales sont proches, alors on restera proche d'un minimum local de $\mathcal{E}_S$ indépendamment du temps.

Lemme 18.

Soit $\mathbf{u}^* = (\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ un minimum local de $\mathcal{E}_S$. Alors il existe $\varepsilon_1 > 0$ tel que pour tout $\varepsilon \in (0, \varepsilon_1/4]$, on dispose de $\delta > 0$ vérifiant pour tout $u \in H^1$:

$$\text{si } \mathcal{E}_S(\mathbf{u}) - \mathcal{E}_S(\mathbf{u}^*) < \delta \text{ et } \|\mathbf{u} - \mathbf{u}^*\| < \varepsilon_1 \text{ alors } \|\mathbf{u} - \mathbf{u}^*\| < \varepsilon.$$

Lemme 19. Soit $\mathbf{u}^* = (\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ un minimum local de $\mathcal{E}_S$. Notons $\mathbf{z}^* = (\mathbf{z}_1^*, \mathbf{z}_2^*)$ défini par, pour $i \in \{1, 2\}$, $\mathbf{z}_i^* := m_i - (1 - d_i/D_i) \langle \mathbf{u}_i^* \rangle$. Alors pour tout $\varepsilon > 0$, on dispose de $\delta > 0$ vérifiant, pour tout $(u, z) \in H^1$:

si $\|(\mathbf{u}(\cdot, 0), \mathbf{z}(\cdot, 0)) - (\mathbf{u}^*, \mathbf{z}^*)\|_{H^1} < \delta$ alors

$$\|(\mathbf{u}(\cdot, t), \mathbf{z}(\cdot, t)) - (\mathbf{u}^*, \mathbf{z}^*)\|_{H^1} < \varepsilon C,$$

pour une certaine constante $C > 0$.

2.3.5 Existence de solutions stables non constantes

Après avoir étudié la stabilité de possibles solutions stables non constantes, on s'intéresse à leur existence.

Lemme 20.

Il existe un minimum $\mathbf{u}^* = (\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ de $\mathcal{E}_S$ tel que $\mathbf{u}_1^* > 0, i = 1, 2$

Démonstration. Soit $\mathbf{u}^* = (\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ un minimum de $\mathcal{E}_S$.

Si $\mathbf{u}_1^* \leq 0$ et $\mathbf{u}_1^* \neq 0$ alors $\mathcal{E}_S(-\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*) < \mathcal{E}_S(\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ contredisant que $(\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ est un minimum de $\mathcal{E}_S$. De même si $\mathbf{u}_2^* \leq 0$ et $\mathbf{u}_2^* \neq 0$. Donc chaque $\mathbf{u}_i^*$ admet un maximum strictement positif ou est constant égal à 0. Puisque $\mathbf{u}^* = (\mathbf{u}_1^*, \mathbf{u}_2^*)$ est une solution de (2.15), le second cas est exclu.

Par les conditions aux limites de Neumann et le lemme de Hopf, $\mathbf{u}_1^*$ admet un maximum à l'intérieur de Ω . Cependant en appliquant le principe du maximum à (2.15), $(1 - d_i/D_i) \langle \mathbf{u}_1^* \rangle < m_i, i = 1, 2$. Soit $x_m \in \Omega$ tel que $\mathbf{u}_1^*$ soit minimum en x_m , par le lemme de Hopf, x_m est dans l'intérieur de Ω . Si le minimum est négatif ou nul alors

$$d_1 \Delta \mathbf{u}_1^* - (\alpha_1 + k(\mathbf{u}_2^*)^2) \mathbf{u}_1^* - \frac{\gamma_1 d_1}{D_1} \mathbf{u}_1^* + \gamma_1 (m_1 - (1 - d_1/D_1) \langle \mathbf{u}_1^* \rangle) > 0 \text{ en } x = x_m.$$

Ce qui est une contradiction. Par conséquent $\mathbf{u}_1^* > 0$. De même pour $\mathbf{u}_2^*$. □

Considérons $(\tilde{u}_1, \tilde{u}_2)$ une solution stable, strictement positive et constante, obtenue comme solution de

$$\begin{aligned} (\alpha_1 + \gamma_1 d_1/D_1) \tilde{u}_1 + k \tilde{u}_1 \tilde{u}_2^2 - \gamma_1 (m_1 - (1 - d_1/D_1) \tilde{u}_1) &= 0 \\ (\alpha_2 + \gamma_2 d_2/D_2) \tilde{u}_2 + k \tilde{u}_1^2 \tilde{u}_2 - \gamma_2 (m_2 - (1 - d_2/D_2) \tilde{u}_2) &= 0. \end{aligned} \quad (2.20)$$

On a alors

$$\mathcal{E}_S(\tilde{u}_1, \tilde{u}_2) = |\Omega| \left\{ \frac{\beta_1}{2} \tilde{u}_1^2 + \frac{\beta_2}{2} \tilde{u}_2^2 + \frac{k}{2} \tilde{u}_1^2 \tilde{u}_2^2 + \frac{\theta_1}{2} (m_1 - (1 - d_1/D_1) \tilde{u}_1)^2 + \frac{\theta_2}{2} (m_2 - (1 - d_2/D_2) \tilde{u}_2)^2 \right\}, \quad (2.21)$$

Les conditions $\tilde{u}_1^2 \tilde{u}_2^2 = 0$, $m_1 - (1 - d_1/D_1) \tilde{u}_1 = 0$ et $m_2 - (1 - d_2/D_2) \tilde{u}_2 = 0$ ne peuvent pas être simultanément réalisées, par conséquent, si on dispose d'une famille de fonctions positives ou nulles $((u_1^\varepsilon, u_2^\varepsilon))_{\varepsilon>0}$ vérifiant

$$\mathcal{E}_S(u_1^\varepsilon, u_2^\varepsilon) \xrightarrow{\varepsilon \rightarrow 0} 0,$$

alors $\mathcal{E}_S$ admet un minimum non constant pour un certain ε suffisamment petit. Par le lemme 19, il existe une solution stable non constante strictement positive du système (2.8).

2.4 Approximation de la polarité cellulaire

Dans un premier temps, on écrira $\Omega = [0, L] \times D$ avec D un domaine borné de $\mathbb{R}^{N-1}$. Dans ce cas, L désigne le périmètre de la cellule et $|D|$ l'épaisseur de la membrane. Ce système est appelé *modèle de la périphérie de la membrane cellulaire*. Ce système n'est pas celui d'une cellule mais constitue un premier pas pour étudier les résultats numériques. On observera les effets de courbure du système dans la dernière partie en modélisant la membrane d'une cellule de dimension 2 par un anneau.

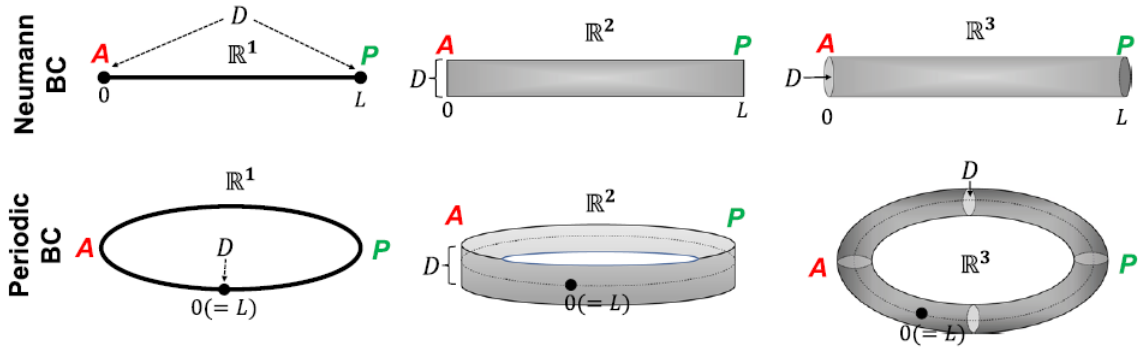


FIGURE 8 – Représentation du domaine Ω pour $N = 1, 2, 3$ sous les conditions de Neumann ou périodique

Dans la suite de ce mémoire, nous étudierons le cylindre $\Omega = [0, L] \times [0, d]$. Les simulations, que nous détaillerons dans la suite montrent une séparation spatiale entre les domaines de présence de u_1 et u_2 . Pour suivre les données de [8], nous choisissons $L = 2$ et $d = 0.2$.

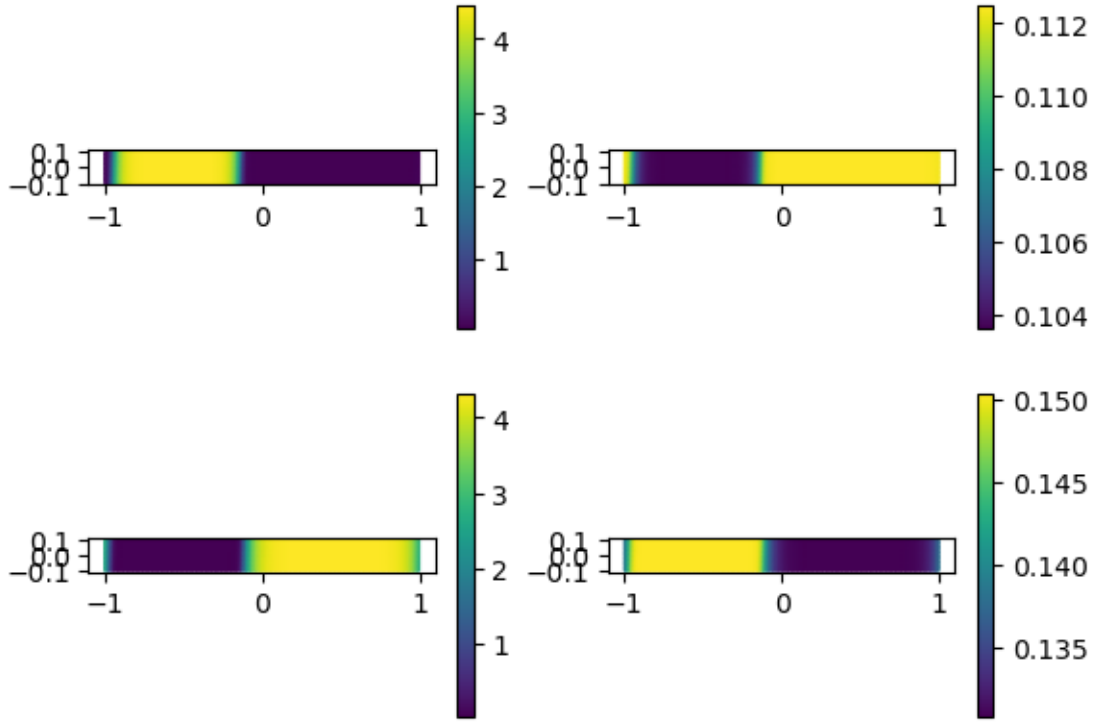


FIGURE 9 – Séparation des domaines après 1000s

Dans la suite de cette partie, on approche les solutions numériques à l'aide de fonctions proposées par [8]. L'approximation est faite par minimisation de l'énergie $\mathcal{E}_S$ afin de construire une solution d'énergie plus faible que toute solution constante. Les fonctions construites nous fourniront alors une valeur approchée de la taille du domaine de u_1 qui nous servira à déterminer l'exactitude de l'approximation.

Notons $\omega_i := \sqrt{d_i/D_i}$, $i = 1, 2$ et

$$\begin{aligned}\mu_1(\ell) &:= \frac{m_1}{\frac{1-d_1/D_1}{L} \{\ell - \omega_1 \tanh(\ell/\omega_1)\} + \beta_1/\gamma_1} \\ \mu_2(\ell) &:= \frac{m_2}{\frac{1-d_2/D_2}{L} \{L - \ell - \omega_1 \tanh((L-\ell)/\omega_2)\} + \beta_2/\gamma_2},\end{aligned}$$

où ℓ désigne la position de l'interface.

On considère le régime suivant :

$$d_i \ll D_i, \beta_i \ll 1 (i = 1, 2), \ell > \omega_1, L - \ell > \omega_2$$

On définit

$$\begin{aligned}U_1(x_1; \ell) &:= \mu_1(\ell) \left(1 - \frac{\cosh(x_1/\omega_1)}{\cosh(\ell/\omega_1)} \right), \\ U_2(x_1; \ell) &:= \mu_2(\ell) \left(1 - \frac{\cosh((L-x_1)/\omega_1)}{\cosh((L-\ell)/\omega_1)} \right), \\ \delta U_i &= \rho_i \mu_i(\ell) \\ \rho_i &= \frac{\beta_i}{\gamma_i(1-d_i/D_i) + \beta_i}, i = 1, 2.\end{aligned}$$

Les fonctions suivantes représentent alors respectivement la concentration en u_1 et en u_2 :

$$\phi(x_1) := \begin{cases} U_1(x_1; \ell) + \delta U_1 & (0 \leq x_1 \leq \ell), \\ \delta U_1 & (\ell \leq x_1 \leq L), \end{cases}$$

$$\psi(x_1) := \begin{cases} \delta U_2 & (0 \leq x_1 \leq \ell), \\ U_2(x_1; \ell) + \delta U_2 & (\ell \leq x_1 \leq L). \end{cases}$$

Le graphe de ces fonction présente deux domaines séparés par une fine interface tel que les simulations montrent. On peut alors réduire les expressions afin de faire apparaître l'expression de ℓ .

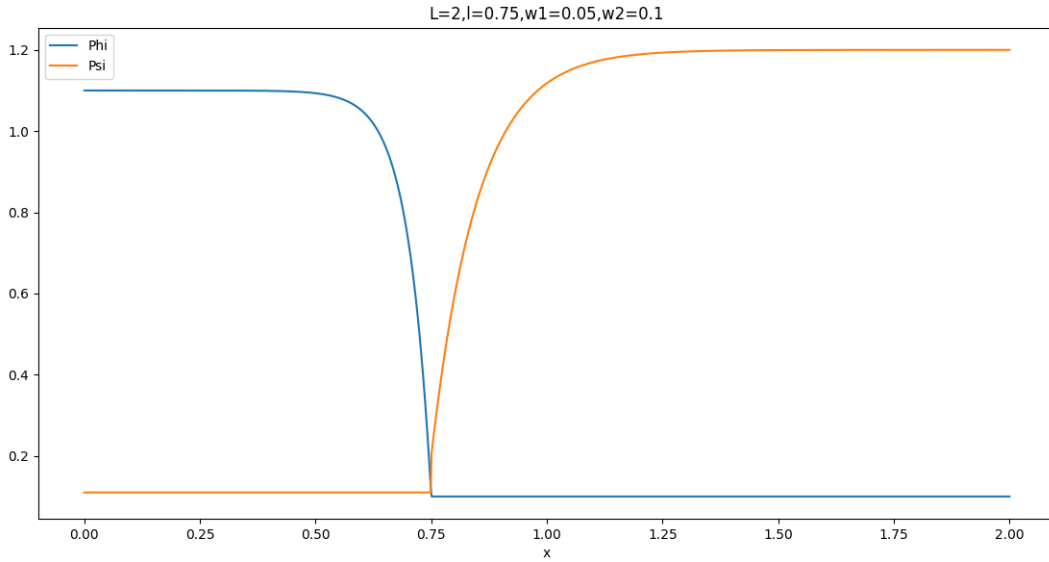


FIGURE 10 – Représentation de ϕ et ψ .

Le calcul de l'énergie $\mathcal{E}_S(\phi, \psi)$ donne à

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_S(\phi, \psi) &= \frac{|D|\beta_1}{2} \mu_1(\ell)^2 \{ \ell(1 + \rho_1)^2 + (L - \ell)\rho_1^2 - (1 + 2\rho_1)\omega_1 \tanh(\ell/\omega_1) \} \\ &+ \frac{|D|\beta_2}{2} \mu_2(\ell)^2 \{ (L - \ell)(1 + \rho_2)^2 + \ell\rho_2^2 - (1 + 2\rho_2)\omega_2 \tanh((L - \ell)/\omega_2) \} \\ &+ \frac{|D|k}{2} (\mu_1\mu_2)^2 \left\{ \rho_2^2 \left(\ell(1 + \rho_1)^2 - \left(\frac{3}{2} + 2\rho_1 \right) \omega_1 \tanh(\ell/\omega_1) \right) \right. \\ &+ \frac{\ell}{2 \cosh^2(\ell/\omega_1)} \Bigg) + \rho_1^2 \left((L - \ell)(1 + \rho_2)^2 - \left(\frac{3}{2} + 2\rho_2 \right) \omega_2 \tanh((L - \ell)/\omega_2) \right. \\ &+ \frac{L - \ell}{2 \cosh^2(\ell/\omega_2)} \Bigg) \Bigg\} \\ &+ \mathcal{O}(\beta_1^4) + \mathcal{O}(\beta_2^4). \end{aligned}$$

Remarquons que $\rho_i = \beta_i/\gamma_i + \mathcal{O}(\beta_i^2)$. Si on note $\tilde{E}_S(\ell) := \mathcal{E}_S(\phi, \psi)$ et si on regroupe les termes

en $\mathcal{O}(|(\beta_1, \beta_2)|^2)$, on obtient

$$\begin{aligned}\tilde{E}_S(\ell) &= \frac{|D|\beta_1}{2}\mu_1(\ell)^2 \{ \ell(1+\rho_1)^2 + (L-\ell)\rho_1^2 - (1+2\rho_1)\omega_1 \tanh(\ell/\omega_1) \} \\ &+ \frac{|D|\beta_2}{2}\mu_2(\ell)^2 \{ (L-\ell)(1+\rho_2)^2 + \ell\rho_2^2 - (1+2\rho_2)\omega_2 \tanh((L-\ell)/\omega_2) \} \\ &+ \frac{|D|k}{2}(\mu_1\mu_2)^2 \left\{ \rho_2^2 \left(\ell - \frac{3}{2}\omega_1 \tanh(\ell/\omega_1) + \frac{\ell}{2 \cosh^2(\ell/\omega_1)} \right) \right. \\ &+ \left. \rho_1^2 \left((L-\ell) - \frac{3}{2}\omega_2 \tanh((L-\ell)/\omega_2) + \frac{L-\ell}{2 \cosh^2((L-\ell)/\omega_2)} \right) \right\} \\ &+ \mathcal{O}(|(\beta_1, \beta_2)|^3) + \mathcal{O}(\beta_1^4) + \mathcal{O}(\beta_2^4).\end{aligned}\tag{2.22}$$

Pour un choix correct de paramètres, la fonction $\tilde{E}_S$ est convexe sur le segment $[0, L]$. Elle est donc minimisée pour un certain ℓ . L'approximation n'étant pas valide près des bords, $\ell \neq 0$ et $\ell \neq L$. De plus $\tilde{E}_S(\ell) = \mathcal{O}(|(\beta_1, \beta_2)|)$, or $\lim_{d_i \rightarrow 0} \beta_i = \alpha_i$ $i = 1, 2$. Par conséquent, on dispose de solutions d'énergie plus faible que chaque solution constante.

Plus généralement, l'article [8] affirme l'existence de solutions stables non constantes sur des domaines cylindriques plus généraux.

Théorème 21. *Soit $\Omega \subset \mathbb{R}^N$ ($1 \leq N \leq 3$) un cylindre c'est-à-dire $\Omega = (0, L) \times D$ avec D un compact de $\mathbb{R}^{N-1}$ à bord lisse. En supposant que $d_i < D_i$, il existe $\bar{\alpha}$, $\bar{d}$ et $\bar{r}$ tel que, pour $\alpha_i \leq \bar{\alpha}$, $d_i \leq \bar{d}$, $d_i/\alpha_i \leq \bar{r}$, le système (2.8) sur Ω avec les conditions aux limites de Neumann admet une solution d'équilibre stable non constante.*

2.5 Changement d'échelle

Cette partie s'intéresse à déterminer une expression approchée de ℓ en étudiant le comportement de $\tilde{E}_S(\ell)$ après un changement d'échelle. On comparera ensuite cette expression approchée aux données issues des simulations numériques du problème (2.8).

On s'intéresse au limite du comportement de (2.22) pour

$$\alpha_i = \varepsilon \tilde{\alpha}_i, d_i = \varepsilon^{1-\delta} \tilde{d}_i \text{ et } \delta > 0\tag{2.23}$$

Alors

$$\tilde{e}(\ell) := \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \mathcal{E}_S(\phi, \psi)/\varepsilon = \frac{|D|}{2} \left\{ \tilde{\alpha}_1 \ell \left(\frac{Lm_1}{\ell} \right)^2 + \tilde{\alpha}_2 (L-\ell) \left(\frac{Lm_1}{L-\ell} \right)^2 \right\}$$

Ce qui donne le minimum

$$\tilde{e}(\ell^*) = \frac{|D|L}{2} (m_1 \sqrt{\tilde{\alpha}_1} + m_2 \sqrt{\tilde{\alpha}_2})^2 \text{ avec } \ell^* := \frac{m_1 \sqrt{\tilde{\alpha}_1}}{m_1 \sqrt{\tilde{\alpha}_1} + m_2 \sqrt{\tilde{\alpha}_2}} L.$$

Pour calculer cette longueur ℓ^* sur nos données numériques, on additionne les valeurs de u_1 et u_2 point par point sur le domaine puis on calcule le rapport de la longueur entre les deux traits sombres, calculées sur les données de l'image, sur la longueur totale du cylindre. Numériquement le cylindre fait 360 pixels de longueur.

La simulation donne pour diverses valeurs du rapport m_1/m_2 :

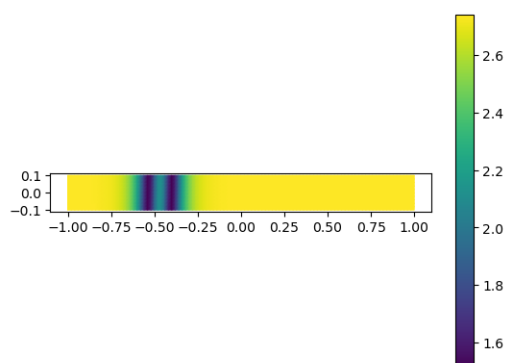


FIGURE 11 – Rapport de 0.1

L'écart entre les franges sombre est de 25 pixels.

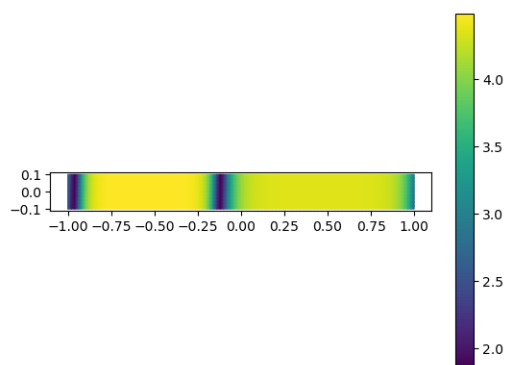


FIGURE 12 – Rapport de 0.75

L'écart entre les franges sombre est de 150 pixels.

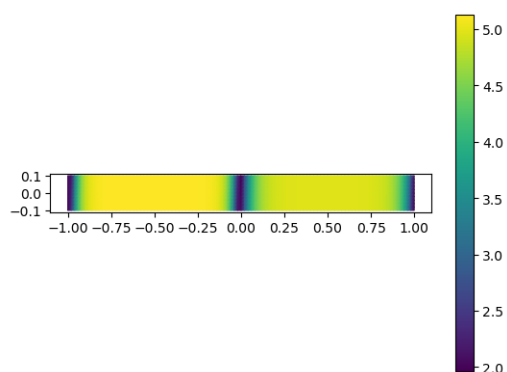


FIGURE 13 – Rapport de 1

L'écart entre les franges sombre est de 180 pixels.

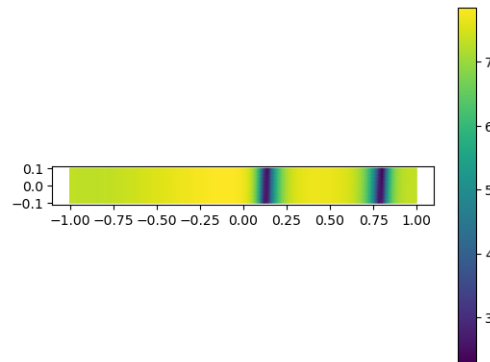


FIGURE 14 – Rapport de 2

L'écart entre les franges sombre est de 240 pixels.

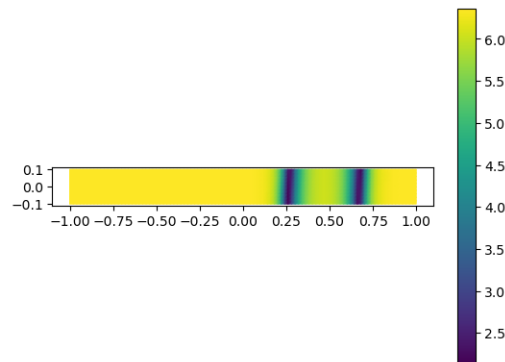


FIGURE 15 – Rapport de 4

L'écart entre les franges sombre est de 285 pixels.

On rajoute les résultats de 4 autres simulations dont les données ne seront pas présentés dans ce mémoire pour ne pas l'allonger inutilement : 115 pixels pour un rapport de 0.5, 318 pixels pour un rapport de 6, 330 pour un rapport de 8 et 339 pour 10.

Si on trace ces valeurs ainsi que ℓ^* en fonction du rapport des masses, on obtient le graphique suivant :

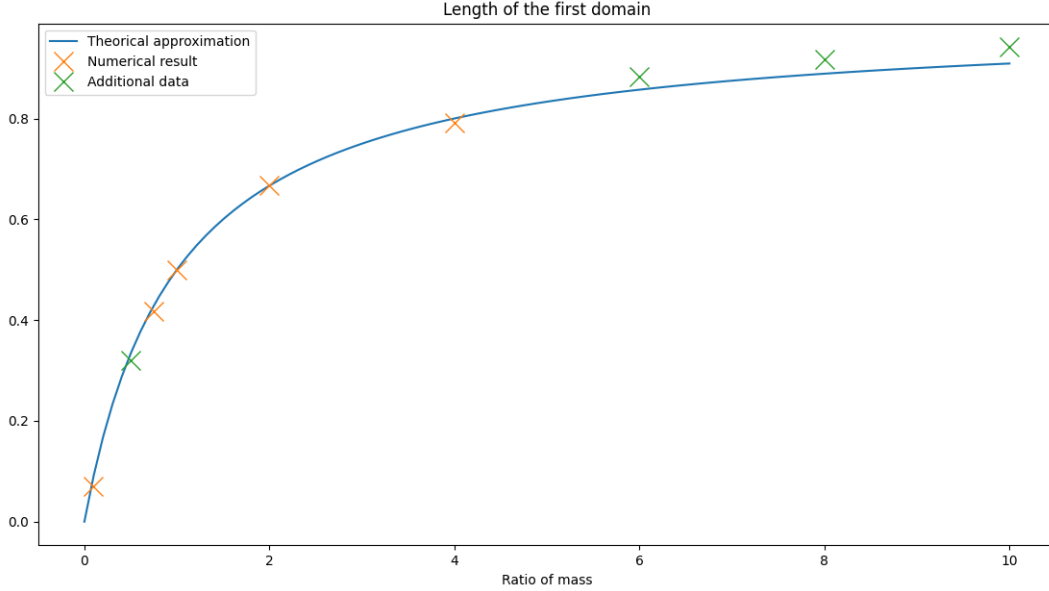


FIGURE 16 – $\ell^* := \frac{m_1 \sqrt{\tilde{\alpha}_1}}{m_1 \sqrt{\tilde{\alpha}_1} + m_2 \sqrt{\tilde{\alpha}_2}} L$

L'approximation de la longueur du domaine est donc cohérente. La définition des solutions approchées semblent donc correctes puisque qu'elles permettent de retrouver qualitativement les propriétés des solutions du système (2.8).

3 Méthode des éléments finis

3.1 Équation différentielle ordinaire sur $[0, 1]$.

Notons I l'intervalle $]0, 1[$. On note $h = \frac{1}{n+1}$, $(x_j)_{0 \leq j \leq n+1}$ avec $x_j = jh$, V_h l'ensemble des fonctions continues v_h telles que pour tout $j \in \llbracket 0, n+1 \rrbracket$, v_h est un polynôme de degré 1 sur $]x_j, x_{j+1}[$ et V_{0h} le sous-espace de V_h des fonctions nulles en 0 et en 1.

On définit, pour $j \in \llbracket 0, n+1 \rrbracket$,

$$\phi_j : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}, x \mapsto \begin{cases} 1 - \left| \frac{x-x_j}{h} \right| & \text{si } \left| \frac{x-x_j}{h} \right| < 1 \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (3.1)$$

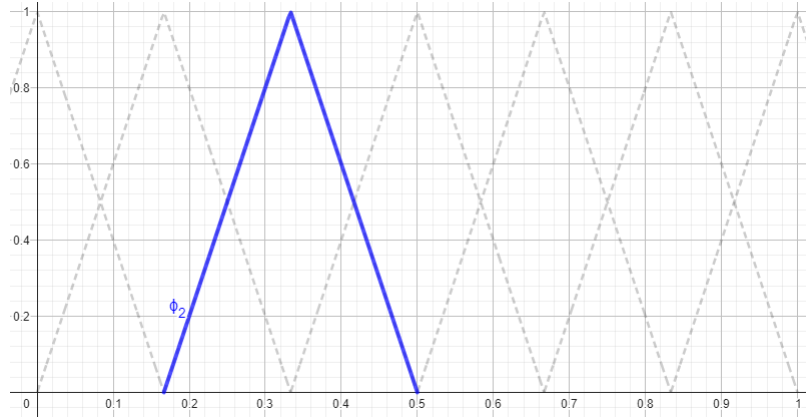


FIGURE 17 – Graphe de ϕ_2 pour $n = 6$

Leur ensemble est une base de V_h .

On s'intéresse au problème de Dirichlet

$$\begin{cases} -u'' = f \text{ sur } I \\ u(0) = \alpha, u(1) = \beta. \end{cases} \quad (3.2)$$

3.1.1 Le cas $\alpha = \beta = 0$

Si $u \in V_{0h}$ est une solution alors pour tout $v \in V_{0h}$, u est solution du problème fonctionnel

$$\int_I u'v' = \int_I f v, \quad (3.3)$$

où l'on a utilisé que $v(0) = v(1) = 0$ dans l'intégration par partie. Comme V_{0h} est de dimension finie, u est une telle solution si pour tout $i \in \llbracket 0, n+1 \rrbracket$, u vérifie

$$\int_I u' \phi_i' = \int_I f \phi_i. \quad (3.4)$$

Notons $u_h \in V_{0h}$, l'interpolation de u dans la base $(\phi_j)_{1 \leq j \leq n}$, $u_h = \sum_{j=1}^n u_j \phi_j$, avec ces notations, si u est une solution alors

$$\sum_{j=1}^n u_j \int_I \phi_j' \phi_i' = \int_I f \phi_i. \quad (3.5)$$

Il s'agit d'un système linéaire de la forme $\mathcal{K}U = b$ avec

$$\mathcal{K}[i, j] = \int_I \phi_j' \phi_i', \quad U[j] = u_j \text{ et } b[i] = \int_I f \phi_i.$$

On peut estimer chacune des intégrales par la méthode du point milieu à l'aide du découpage

$(x_j)_{0 \leq j \leq n+1}$. Dans notre cas, la matrice $\mathcal{K}$ est donnée par

$$\mathcal{K} = h^{-1} \begin{pmatrix} 2 & -1 & & & 0 \\ -1 & 2 & -1 & & \\ & \ddots & \ddots & \ddots & \\ & & -1 & 2 & -1 \\ 0 & & & -1 & 2 \end{pmatrix}$$

donc $\mathcal{K}$ est inversible et le système linéaire admet une solution.

Exemple 22. A titre d'exemple, on résout numériquement le problème (3.2) à l'aide de la méthode des éléments finis.

On considère $f : t \mapsto \sin(2\pi \times t)$, la solution exacte est alors $f_s : t \mapsto \frac{\sin(2\pi \times t)}{(2 \times \pi)^2}$.

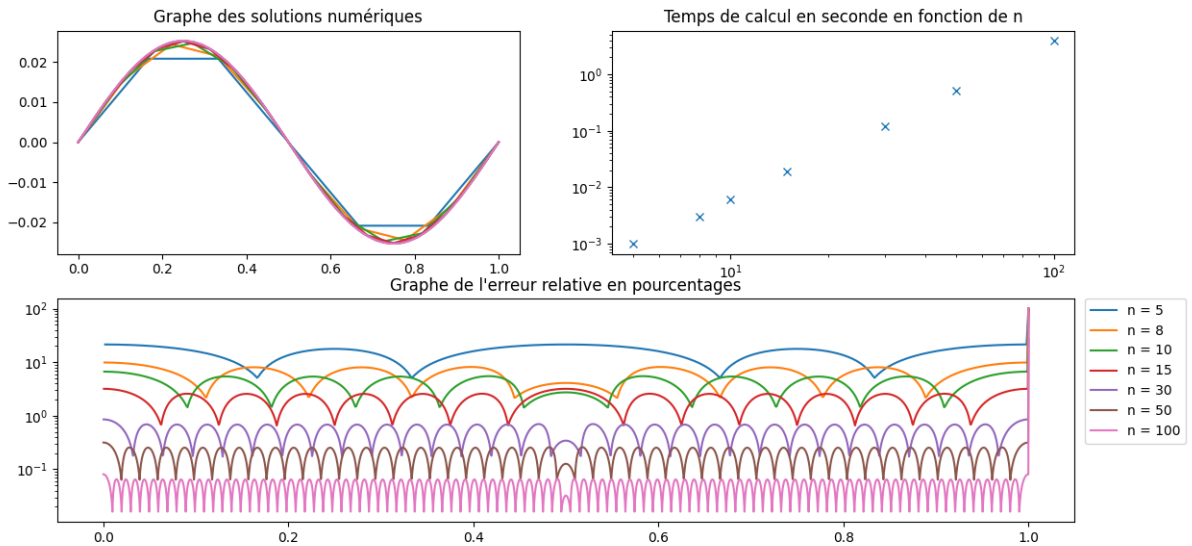


FIGURE 18 – Calcul des solutions pour diverses valeurs de n

Pour une trentaine de points, l'erreur relative est de l'ordre d'un pourcent avec un temps de calcul d'un dixième de seconde sur un ordinateur de bureau.

3.1.2 Problème de Dirichlet inhomogène

Quand on ne se limite pas à $\alpha = \beta = 0$, il faut chercher une solution dans V_h , ce qui rajoute des effets de bord à notre système linéaire. Si $u \in V_h$ est solution de (3.2) alors pour tout $i \in \llbracket 0, n+1 \rrbracket$, u est solution de

$$\sum_{j=1}^n u(x_j) \int_I \psi_{i,j} = \int_I (f \phi_i - \beta \psi_{i,n+1} - \alpha \psi_{i,0}). \quad (3.6)$$

où $\psi_{i,j} : x \mapsto \phi'_j(x) \phi'_i(x) - \phi'_j(1) \phi_i(1) + \phi'_j(0) \phi_i(0)$.

Exemple 23. On reprends l'exemple précédent avec des conditions aux bords inhomogènes. On considère $f : t \mapsto \sin(2\pi * t)$, $\alpha = -0.1$ et $\beta = 0.1$, la solution exacte est alors

$$f_s : t \mapsto \frac{\sin(2\pi * t)}{(2 * \pi)^2} + \alpha + (\beta - \alpha)t.$$

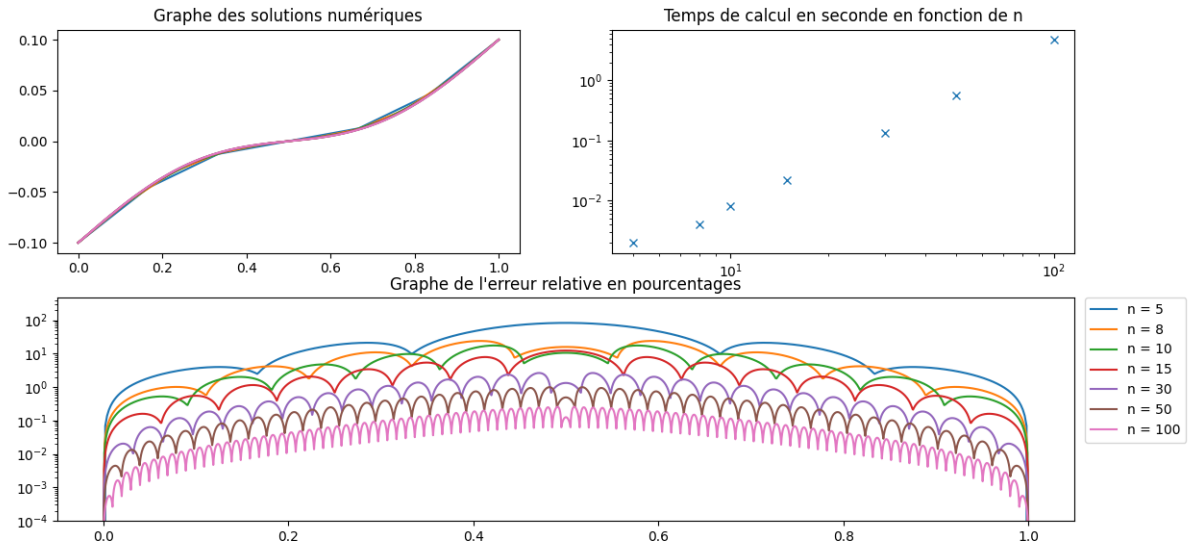


FIGURE 19 – Calcul des solutions pour diverses valeurs de n

3.2 Élément finis en dimension supérieure

Pour étendre la méthode des éléments finis à un polytope Ω de $\mathbb{R}^N$, on pave Ω par des n -simplexes puis on définit pour chaque sommet x d'un des n -simplexes une fonction Φ_x continue et multinômiale de degré 1 par morceaux sur chaque n -simplexes qui vaut 1 en x et 0 sur tous les autres sommets.

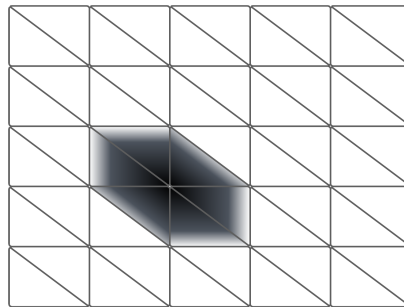


FIGURE 20 – Représentation du pavage d'un rectangle par des triangles et de la fonction $\Phi_{(2,2)}$.

Soit g la fonction $g : (x, y) \mapsto x(1-x)y(1-y) \sin(2\pi(x+y))$ sur $\Omega = [0, 1]^2$.

On s'intéresse au problème de Dirichlet $\begin{cases} -\Delta\phi = f \text{ sur } \Omega \\ \phi = 0 \text{ sur } \partial\Omega \end{cases}$ avec $f = -\Delta g$.

Remarquons que $h = \phi - g$ vérifie $\begin{cases} \Delta h = 0 \text{ sur } \Omega \\ h = 0 \text{ sur } \partial\Omega \end{cases}$ donc h est harmonique et par le principe du maximum, elle est constante égale à 0 sur Ω d'où $\phi = g$.

Le calcul numérique de ce problème pour en découpant Ω en 15 lignes et 15 colonnes comme dans l'exemple 20 montre

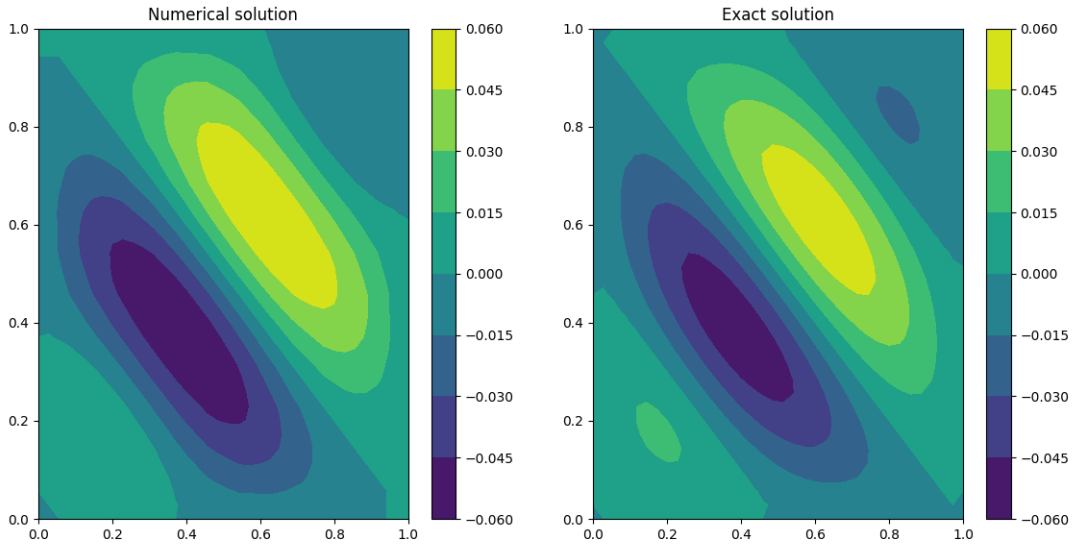


FIGURE 21 – Comparaison entre la solution numérique et la solution théorique

3.3 Éléments finis de degré supérieur

La convergence de la méthode des éléments finis avec des polynômes de degré 1 est linéaire en h . D'après [1], si la solution u est dans $\mathbf{H}^3$, alors l'emploi de polynôme de degré 2 rend la convergence quadratique en h .

L'utilisation de polynôme de degré 2 nécessite d'introduire les milieux des points définis précédemment. Dans le cas $\Omega = [0, 1]$, on note $x_{j+\frac{1}{2}} = \frac{x_j + x_{j+1}}{2}$ pour tout $j = 0, \dots, n$.

On définit, pour $j \in \llbracket 0, n+1 \rrbracket$,

$$\phi_j : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}, x \mapsto \begin{cases} \left(1 + \frac{x-x_j}{h}\right) \left(1 + 2 \left(\frac{x-x_j}{h}\right)\right) & \text{si } -1 \leq \frac{x-x_j}{h} \leq 0 \\ \left(1 - \frac{x-x_j}{h}\right) \left(1 - 2 \left(\frac{x-x_j}{h}\right)\right) & \text{si } 0 \leq \frac{x-x_j}{h} \leq 1 \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (3.7)$$

et pour $j \in \llbracket 0, n \rrbracket$,

$$\psi_j : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}, x \mapsto \begin{cases} 1 - 4 \left(\frac{x-x_j}{h}\right)^2 & \text{si } \left|\frac{x-x_j}{h}\right| \leq \frac{1}{2} \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (3.8)$$

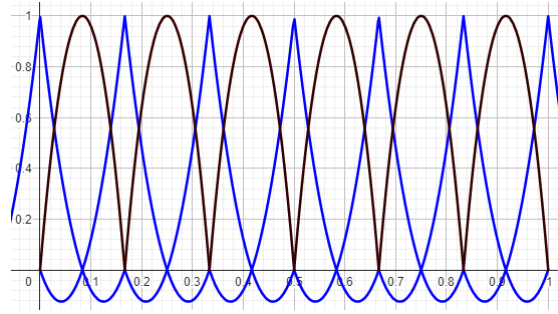


FIGURE 22 – Graphe de la base de V_h

4 Résultats détaillés

4.1 Construction

On s'intéresse au système (2.8) sur le cylindre $\Omega = [-1, 1] \times [-0.1, 0.1]$ avec conditions aux limites périodiques dans le sens des abscisses et de Neumann pour les ordonnées, c'est-à-dire, pour toute fonction f sur Ω

$$f(-1, y) = f(1, y) \text{ et } \frac{\partial f}{\partial y}(x, -0.1) = \frac{\partial f}{\partial y}(x, 0.1) = 0,$$

pour tout $(x, y) \in \Omega$.

Comme sur la figure 21, on découpe Ω en 10 lignes et 100 colonnes.

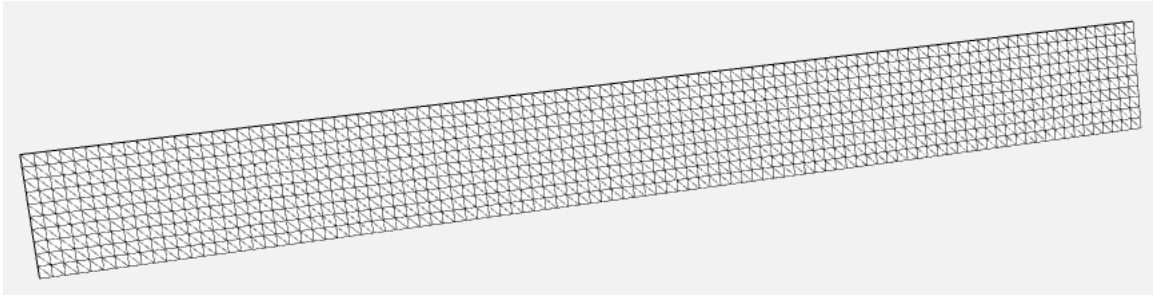


FIGURE 23 – Mesh

Pour implémenter nos simulations, nous utiliserons legacy FEniCS [2] [5] qui est une librairie Python permettant de résoudre des équations différentielles sur des domaines de $\mathbb{R}^N$.

Pour résoudre une équation du type $-\Delta\phi = f$, cette librairie résout le problème faible $\forall\psi : \int \langle \nabla\phi | \nabla\psi \rangle = \int f\psi$. Si l'équation contient une dérivée temporelle telle que $\partial_t\phi - \Delta\phi = f$, on discrétise la dérivée temporelle et on résout à chaque étape $\frac{\phi-g}{\delta t} - \Delta\phi = f$ où g est la solution du problème à l'étape précédente. Le problème faible est alors

$$\forall\psi : \int \left(\frac{\phi\psi}{\delta t} + \langle \nabla\phi | \nabla\psi \rangle \right) = \int \left(f + \frac{g}{\delta t} \right) \psi.$$

Pour le système (2.8), la formulation faible est

$$\forall (u_{1,t}, v_{1,t}, u_{2,t}, v_{2,t}) : \int \left(\begin{aligned} & \frac{u_1 - u_{1,n}}{\delta t} u_{1,t} + d1 \langle \nabla u_1 | \nabla u_{1,t} \rangle + (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 u_{1,t} - \gamma_1 v_1 u_{1,t} \\ & \frac{v_1 - v_{1,n}}{\delta t} v_{1,t} + D1 \langle \nabla v_1 | \nabla v_{1,t} \rangle - (\alpha_1 + k u_2^2) u_1 v_{1,t} + \gamma_1 v_1 v_{1,t} \\ & \frac{u_2 - u_{2,n}}{\delta t} u_{2,t} + d2 \langle \nabla u_2 | \nabla u_{2,t} \rangle + (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 u_{2,t} - \gamma_2 v_2 u_{2,t} \\ & \frac{v_2 - v_{2,n}}{\delta t} v_{2,t} + D2 \langle \nabla v_2 | \nabla v_{2,t} \rangle - (\alpha_2 + k u_1^2) u_2 v_{2,t} + \gamma_2 v_2 v_{2,t} \end{aligned} \right) = 0,$$

où $(u_{1,n}, v_{1,n}, u_{2,n}, v_{2,n})$ désigne les solutions obtenues à l'étape précédente (les conditions initiales lors de la première itération).

4.2 Présentation des résultats numériques

Le choix des paramètres est celui que l'article [8] suggère de prendre : $d_1 = 7.2 \times 10^{-6}$, $D_1 = 3.6 \times 10^{-3}$, $d_2 = 1.652 \times 10^{-5}$, $D_2 = 3.6 \times 10^{-3}$, $\alpha_1 = 0.06$, $\alpha_2 = 0.06$, $\gamma_1 = 2.6$, $\gamma_2 = 2.0$, $k = 0.4$, $\tau = 1$. [4].

Pour définir les conditions initiales, nous prendrons les 4 fonctions constantes égales à 1 puis nous rajouterons des polynômes à u_1 et u_2 pour obtenir une frange de maximum 4. Ces conditions initiales seront alors multipliées par des constantes dépendantes du rapport m_1/m_2 choisi pour simuler ce même rapport entre les masses.

Nous simulerons 1000 unités de temps découpés en 5000 étapes.

4.2.1 $m_1/m_2 = 0.1$

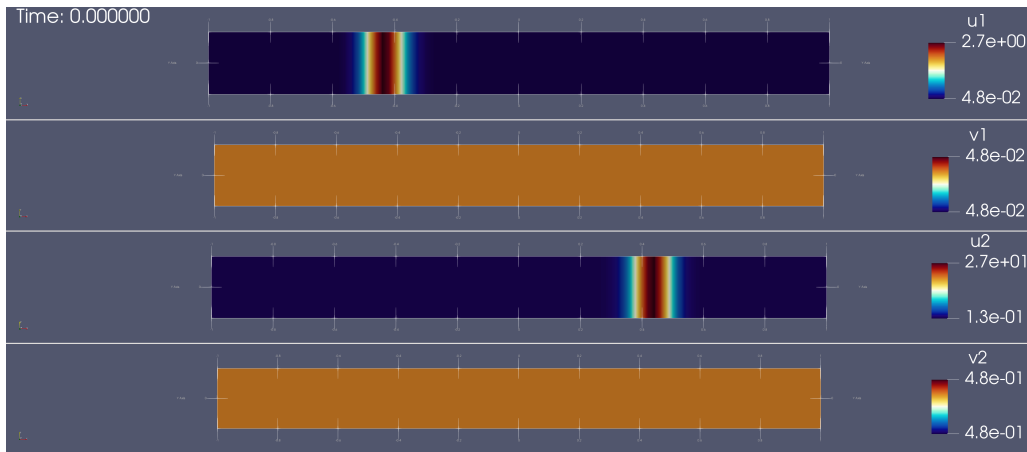


FIGURE 24 – Condition initiale de la simulation

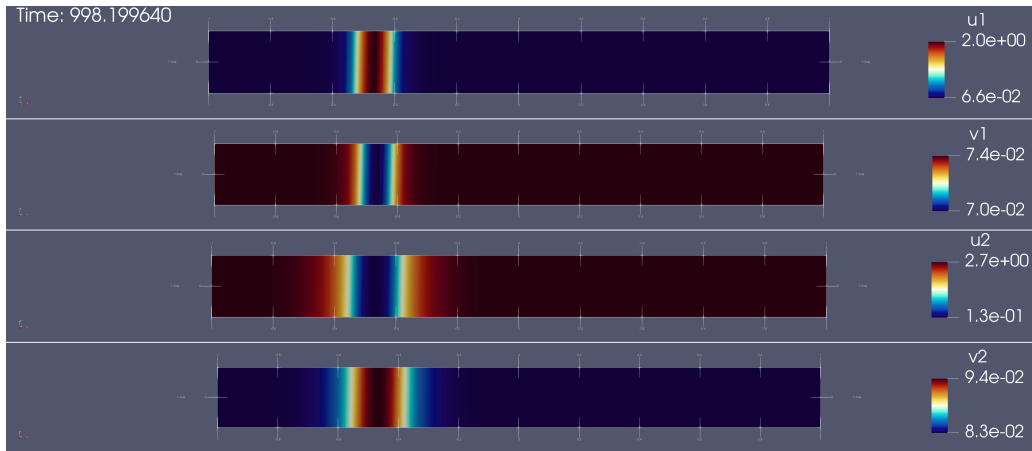


FIGURE 25 – Condition finale de la simulation

4.2.2 $m_1/m_2 = 0.75$

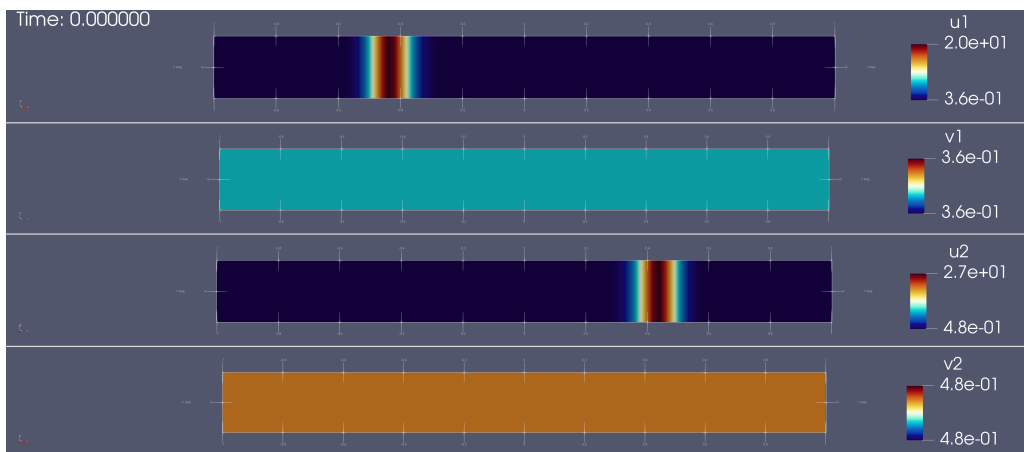


FIGURE 26 – Condition initiale de la simulation

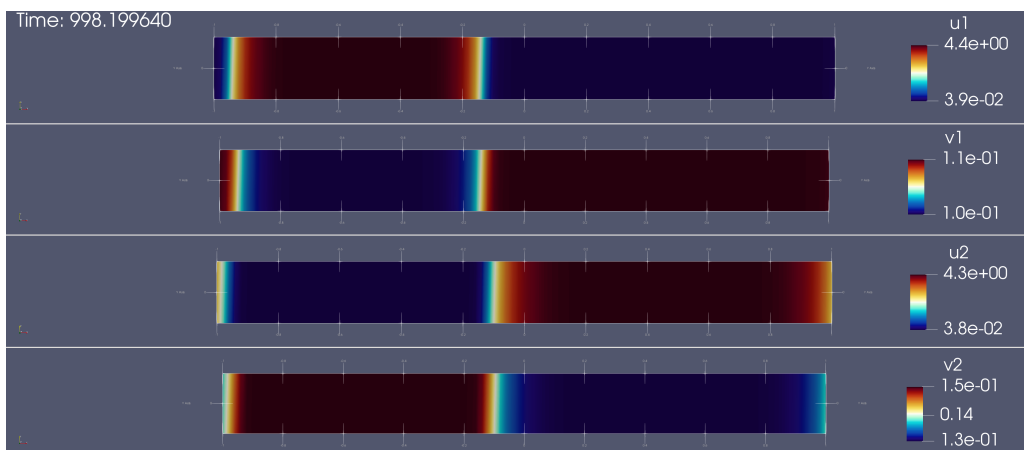


FIGURE 27 – Condition finale de la simulation

4.2.3 $m_1/m_2 = 1$

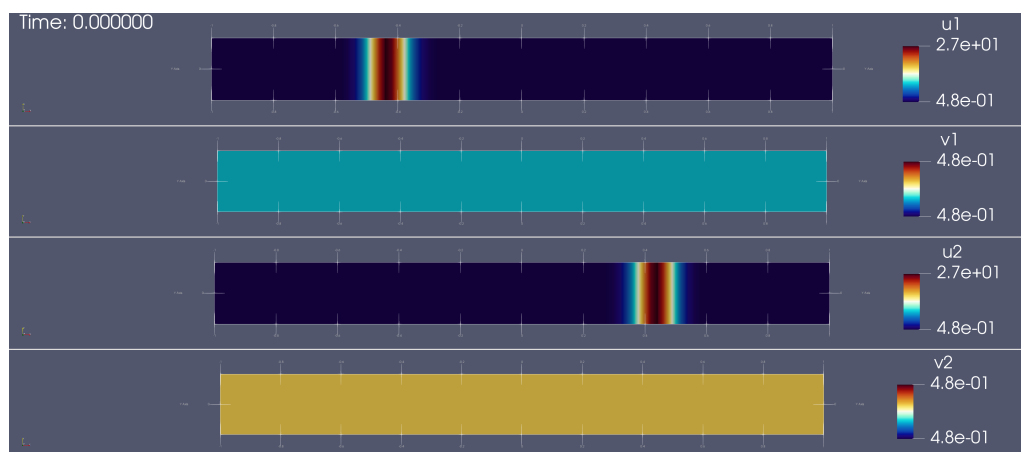


FIGURE 28 – Condition initiale de la simulation

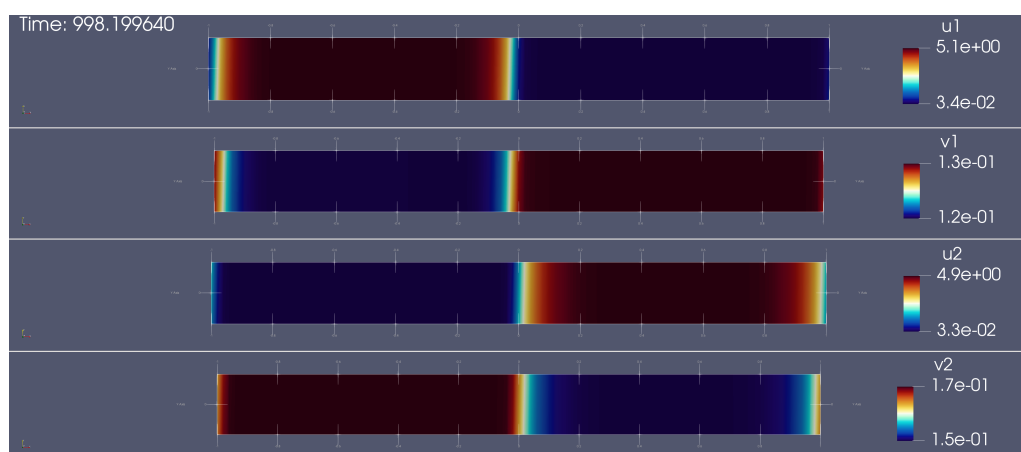


FIGURE 29 – Condition finale de la simulation

4.2.4 $m_1/m_2 = 2$

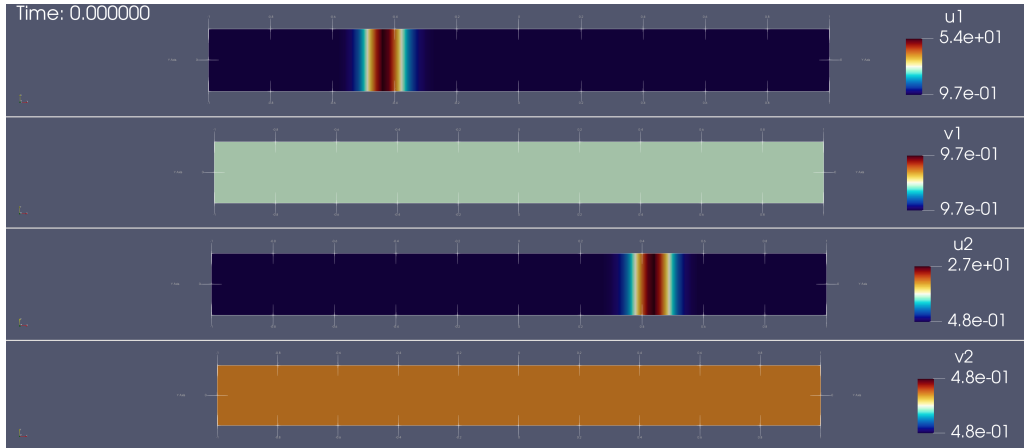


FIGURE 30 – Condition initiale de la simulation

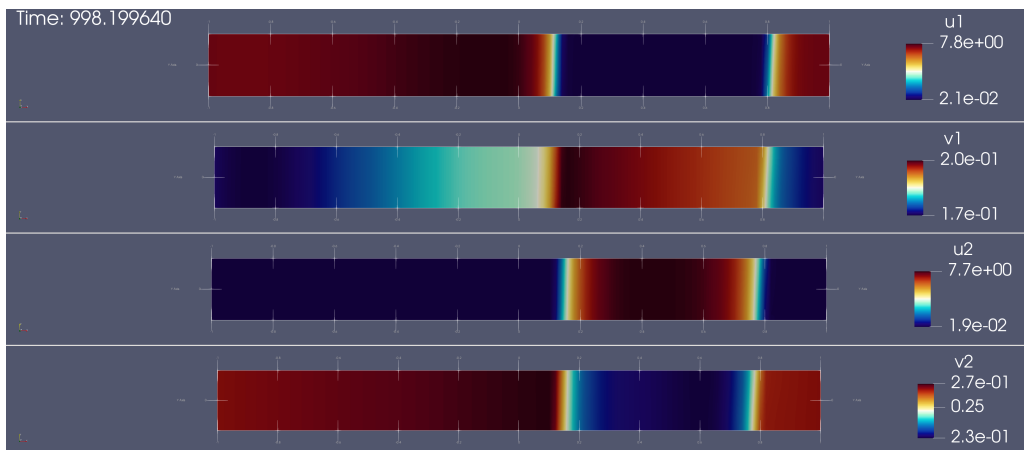


FIGURE 31 – Condition finale de la simulation

On peut observer que contrairement aux autres simulations, l'état stationnaire n'est pas tout-à-fait atteint pour v_1 , néanmoins les domaines sont bien démarqués et la poursuite de la simulation ne montrera que la fin de cette démarcation.

4.2.5 $m_1/m_2 = 4$

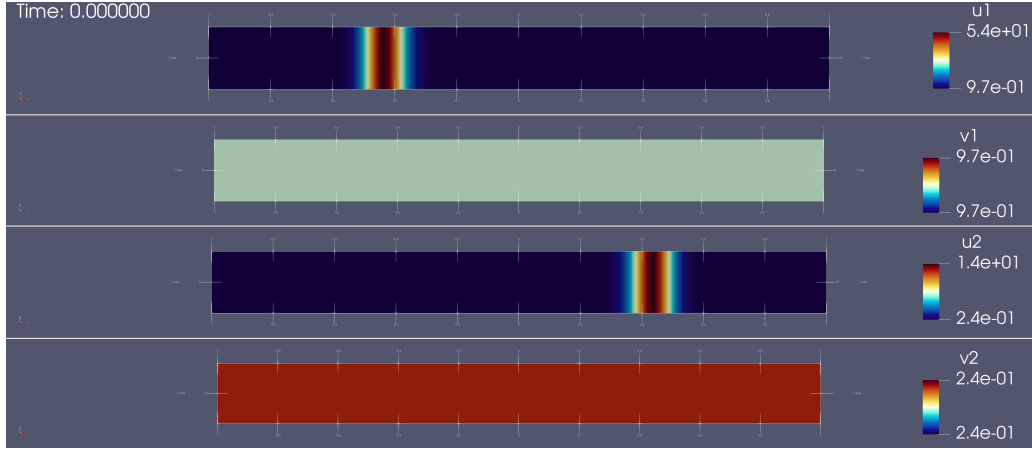


FIGURE 32 – Condition initiale de la simulation

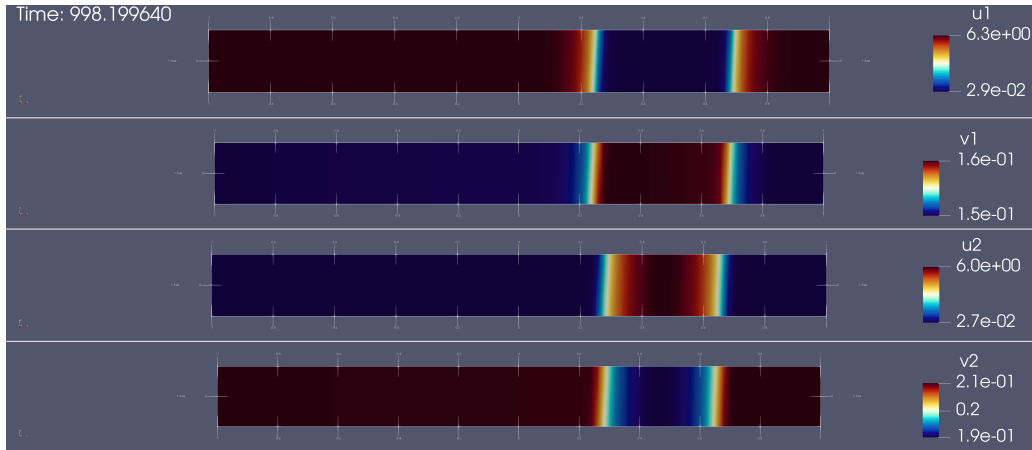


FIGURE 33 – Condition finale de la simulation

5 Polarité le long de la membrane

5.1 Définition du domaine

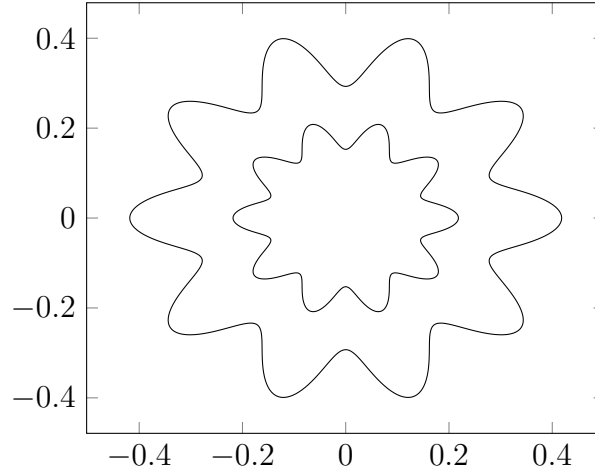
On étudie le domaine situé entre les deux courbes fermées d'équations

$$\begin{cases} X = R(1 - a \sin(\omega\theta)^2) \cos(\theta) \\ Y = Re(1 - a \sin(\omega\theta)^2) \cos(\theta) \end{cases} \quad \theta \in [0, 2\pi] \text{ et}$$

$$\begin{cases} x = r(1 - a \sin(\omega\theta)^2) \cos(\theta) \\ y = re(1 - a \sin(\omega\theta)^2) \cos(\theta) \end{cases} \quad \theta \in [0, 2\pi]$$

La condition que les courbes sont fermées implique nécessairement que $\omega \in \frac{1}{2}\mathbb{Z}$. Rajoutons de plus que les courbes soient symétriques par rapport à l'axe des ordonnées, dans ce cas on a $\omega \in \mathbb{Z}$, ce qui simplifiera les futures calculs.

Afin de rester dans le cas du cylindre, on choisit R et r tels que $\pi(R + r) = L$ et $R - r = d$.



Membrane with $R = r + 0.2, r = \frac{2-0.2\pi}{2\pi}, a = 0.3, \omega = 5, e = 1$.

Le périmètre moyen s'écrit

$$\begin{aligned} P &= \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \left(\sqrt{X^2 + Y^2} + \sqrt{x^2 + y^2} \right) d\theta \\ P &= \frac{R+r}{2} \int_0^{2\pi} \sqrt{1 - (1 - e^2) \sin(\theta)^2} (1 - a \sin(\omega\theta)^2) d\theta, \end{aligned} \quad (5.1)$$

et l'aire du domaine intérieur s'écrit

$$\begin{aligned} A &= \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \left(\sqrt{X^2 + Y^2} - \sqrt{x^2 + y^2} \right) d\theta \\ A &= \frac{(R^2 - r^2)}{2} \int_0^{2\pi} (1 - a \sin(\omega\theta)^2)^2 (1 - (1 - e^2) \sin(\theta)) d\theta \\ A &= \frac{\pi}{2} (R^2 - r^2) (1 + e^2) \left(1 - a + \frac{3}{8} a^2 \right). \end{aligned} \quad (5.2)$$

Pour nos valeurs de R et r , on a alors $A = 0.2(1 + e^2) \left(1 - a + \frac{3}{8} a^2 \right)$ et en ajoutant la condition $e = 1$, on a également $P = 2 - a$.

5.2 Simulation

Le choix des paramètres est celui que l'article [8] suggère de prendre : $d_1 = 7.2 \times 10^{-6}, D_1 = 3.6 \times 10^{-3}, d_2 = 1.652 \times 10^{-5}, D_2 = 3.6 \times 10^{-3}, \alpha_1 = 0.06, \alpha_2 = 0.06, \gamma_1 = 2.6, \gamma_2 = 2.0, k = 0.4, \tau = 1$. [4].

Pour définir les conditions initiales, nous prendrons les 4 fonctions constantes égales à 1 puis nous rajouterons des polynômes à u_1 et u_2 pour obtenir une frange de maximum 4. Ces conditions initiales seront alors multipliées par des constantes dépendantes du rapport m_1/m_2 choisi pour simuler ce même rapport entre les masses.

Nous simulerons 2000 unités de temps découpés en 10000 étapes.

5.2.1 Anneau

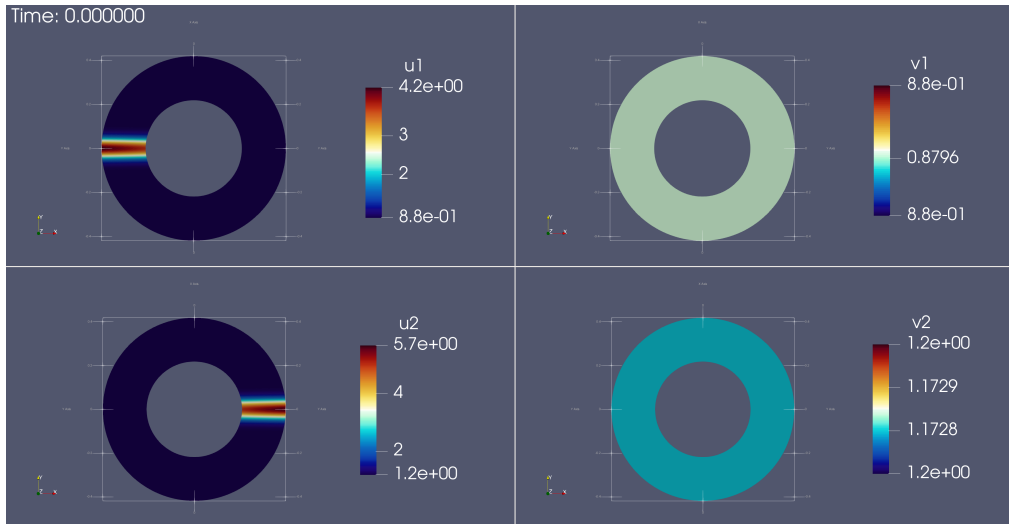


FIGURE 34 – Condition initiale de la simulation

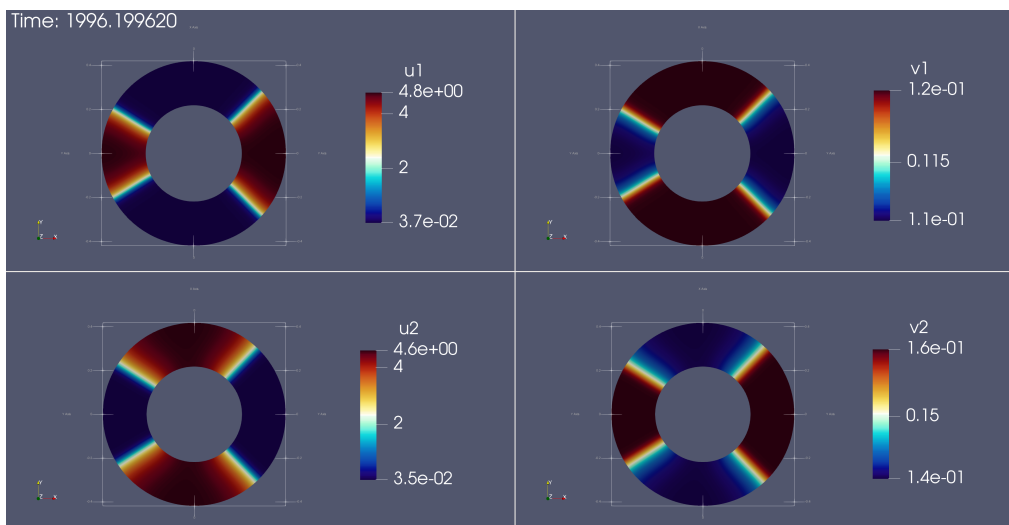


FIGURE 35 – Condition finale de la simulation

Remarquons que la courbure du domaine cylindrique présenté précédemment modifie l'évolution du système, malgré un temps de simulation deux fois plus grand, il reste deux domaines de prédominance pour chaque espèce de protéines. Numériquement, ces domaines tendent à fusionner après un temps bien trop élevé pour pouvoir l'observer.

5.2.2 Anneau torsadé

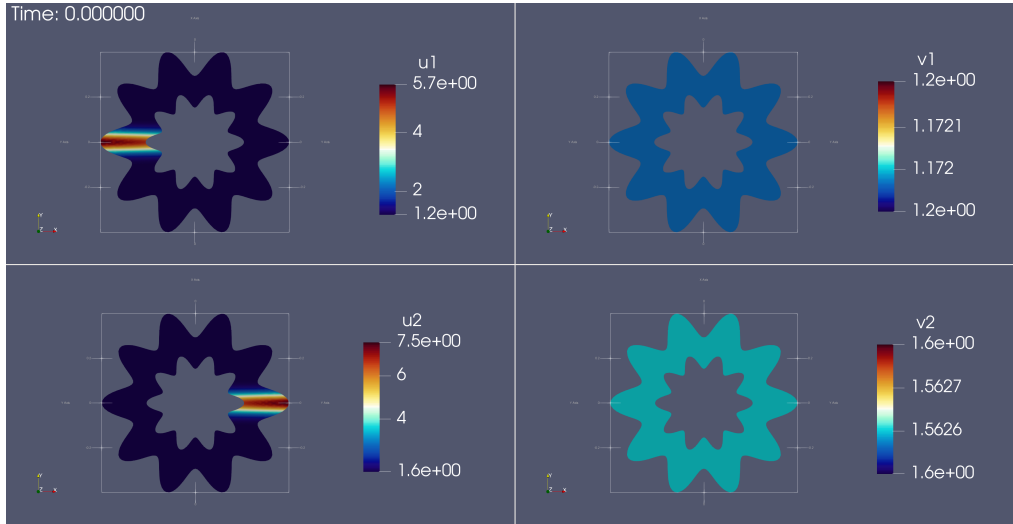


FIGURE 36 – Condition initiale de la simulation

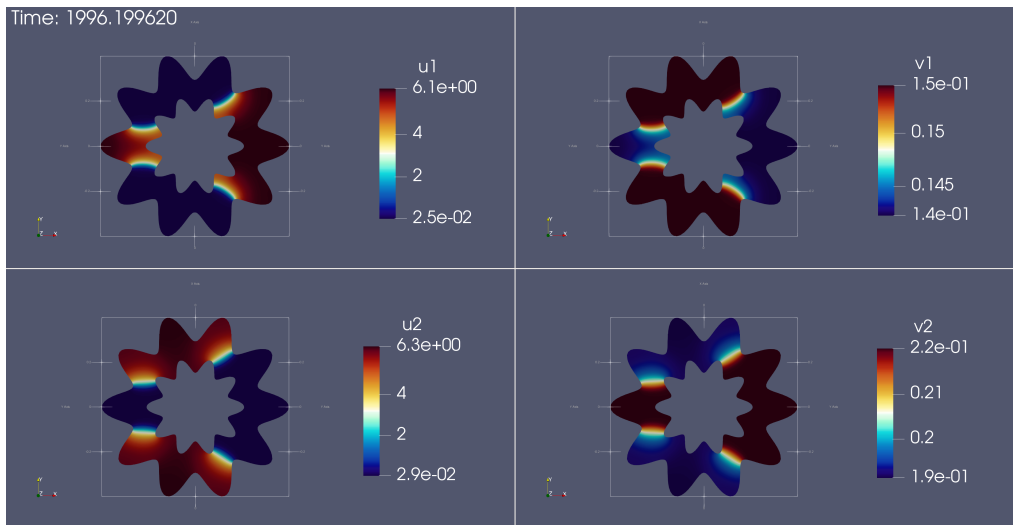


FIGURE 37 – Condition finale de la simulation

La présence d'oscillations le long de l'anneau ne semble pas modifier l'état final du système.

6 Conclusion

En résumé, nos travaux ont révélé les mécanismes mathématiques à l'oeuvre lors de la première division cellulaire asymétrique de *Caenorhabditis elegans* conduisant à une distribution inhomogène des protéines PAR. Nous avons mis en lumière l'existence de solutions non constantes stables produisant des domaines stables de prédominance des protéines.

Nos résultats posent également de nouvelles questions. Par exemple, d'après [8], à volumes égaux, la variation de la longueur du domaine devrait modifier la taille des domaines. L'une des pistes prometteuses à explorer est l'intégration de la courbure des cellules dans notre analyse. En effet, les membranes cellulaires ne sont pas des surfaces planes et rigides, mais présentent souvent des formes courbes et dynamiques. Cette géométrie complexe pourrait jouer un rôle déterminant dans la distribution spatiale des protéines et impacter la division cellulaire asymétrique. En prenant en compte cet aspect, de nouvelles perspectives s'ouvrent pour dévoiler des mécanismes encore plus subtils qui orchestrent la régulation des processus cellulaires. Une autre piste serait de prendre en compte l'évolution temporelle de la forme de la cellule en modifiant le domaine étudié.

Références

- [1] G. ALLAIRE. *Analyse numérique et optimisation*. Ellipses, 2005. ISBN : 2-7302-1255-8. URL : <http://www.cmap.polytechnique.fr/~allaire/livre2.html>.
- [2] M. S. ALNAES et al. « The FEniCS Project Version 1.5 ». In : *Archive of Numerical Software* 3 (2015). DOI : 10.11588/ans.2015.100.20553.
- [3] Nathan W GOEHRING et al. « Polarization of PAR proteins by advective triggering of a pattern-forming system ». In : *Science (New York, N.Y.)* 334.6059 (nov. 2011), p. 1137-1141. ISSN : 0036-8075. DOI : 10.1126/science.1208619. URL : <https://doi.org/10.1126/science.1208619>.
- [4] Sungrim Seirin LEE et Tatsuo SHIBATA. « Self-organization and advective transport in the cell polarity formation for asymmetric cell division ». In : *JOURNAL OF THEORETICAL BIOLOGY* 382 (oct. 2015), p. 1-14. DOI : 10.1016/j.jtbi.2015.06.032.
- [5] A. LOGG et G. N. WELLS. « DOLFIN : Automated Finite Element Computing ». In : *ACM Transactions on Mathematical Software* 37 (2010). DOI : 10.1145/1731022.1731030.
- [6] Jeremy NANCE et Jennifer A. ZALLEN. « Elaborating polarity : PAR proteins and the cytoskeleton ». In : *Development* 138.5 (mars 2011), p. 799-809. ISSN : 0950-1991. DOI : 10.1242/dev.053538. eprint : <https://journals.biologists.com/dev/article-pdf/138/5/799/1571381/799.pdf>. URL : <https://doi.org/10.1242/dev.053538>.
- [7] F. ROTHE. *Global Solutions of Reaction-Diffusion Systems*. Lecture Notes in Mathematics. Springer, 1984. ISBN : 9780387133652. URL : <https://books.google.co.jp/books?id=58EZAQAIAAJ>.
- [8] Yoshihisa Morita · Sungrim SEIRIN-LEE. « Long time behavior and stable patterns in high-dimensional polarity models of asymmetric cell division ». In : *The Journal of Mathematical Biology* 82.66 (2021). DOI : <https://doi.org/10.1007/s00285-021-01619-w>.