# Etude mathématique et numérique de modèles en chimiotaxie-fluide et applications à la biologie

#### **CHAMOUN GEORGES**

Sous la direction de MAZEN SAAD, Ecole Centrale de Nantes, ED STIM, LMJL - FRANCE. RAAFAT TALHOUK, Université Libanaise, EDST, Laboratoire de mathématiques - LIBAN.

23 Juin 2014

## Introduction

- Chimiotaxie : Mouvement dirigé des cellules en réponse des signaux chimiques.
- Capacité des organismes vivants, tels que les cellules, à détecter des signaux dans l'environnement et d'adapter en conséquence leur mouvement.
- Ce comportement leur permet de localiser les nutriments, éviter les prédateurs ... Il peut s'agir d'attraction ou de répulsion.
- Rôle important dans de nombreux domaines de la biologie tel que l'immunologie, la croissance du cancer et la cicatrisation des plaies.

#### Exemple 1 : Les bactéries



• Les bactéries "*Bacillus* subtilis" se trouvent dans le sol.

- Le chimio-attractant est l'oxygène consommé par les organismes vivants.
  - C'est un transport des bactéries vers les nutriments.

#### Exemple 2 : Les cellules Cancéreuses



- Les cellules cancéreuses envahissent le milieu environnant.
- La chimiothérapie tente à inhiber la croissance de la maladie.
  - Le but est de tuer les cellules cancéreuses.

## Exemple 3 : Les cellules "Dictyostelium discoideum"



- Elles se trouvent sur les feuilles des arbres.
- Recherche des conditions nutritionnelles plus favorables.
  - Elles émettent cAMP, substance chimique qui attire les autres amibes pour former un organisme multicellulaire.

## Modélisation

$$\begin{cases} \partial_t N - div(S(x)a(N)\nabla N) + div(S(x)\chi(N)\nabla C) & +u \cdot \nabla N = f(N), \\ \partial_t C - div(M(x)\nabla C) + u \cdot \nabla C & = h(N,C), \\ \partial_t u - \nu \Delta u + (u \cdot \nabla)u + \nabla P & = -N\nabla\phi, \\ div(u) & = 0, \end{cases}$$

- N : densité cellulaire, a(N) : coefficient de diffusion.
- C : concentration du chimio-attractant.
- u, P : vitesse et pression dans le fluide incompressible.
- S(x) et M(x) : Tenseurs anisotropes et hétérogènes.
- $\chi(N)$  : sensitivité des cellules envers le chimio-attractant.
- h(N, C) : taux de production et d'absorption du chimio-attractant = αN − βC; α, β ≥ 0.
- *f* : la force de réaction (ex : force hydrodynamique).
- $\nabla \phi$  : Force gravitationnelle exercée par les cellules.

## Hypothèses principales

•  $\chi(0) = 0$  et il existe une densité maximale  $N_m$  de cellules;  $\chi(N) = 0$  pour  $N \ge N_m$ .

Interprétation biologique : "Volume-filling effect".

•  $a:[0,1]\longmapsto \mathbb{R}^+$  est continue; a(0)=a(1)=0 et

a(N) > 0 pour 0 < N < 1. Ainsi,  $A(N) := \int_0^N a(r) dr$ .

- $f: [0,1] \mapsto \mathbb{R}^+$  est une fonction continue avec f(0) = 0.
- $abla \phi \in (L^{\infty}(\Omega))^d$  et  $\phi$  est une fonction indépendante du temps.

## Plan de la présentation

#### Modèle de Keller-Segel dans un fluide au repos

• Etat de l'art

#### Cas isotrope général sur des maillages admissibles

- Schéma VF généralisé
- Simulations numériques

#### Cas anisotrope sur des maillages généraux

- Problème bien posé
- Schéma numérique efficace et robuste
- Simulations numériques
- 2 Modèle Chimiotactisme-fluide
  - Existence globale et unicité de solutions faibles
  - Etude numérique et analyse de convergence
  - Simulations numériques
- Onclusions et Perspectives

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etat de l'art

Le **modèle de Keller-Segel** est le plus populaire pour le contrôle chimique des mouvements cellulaires.

$$\begin{cases} \partial_t N - \overbrace{\operatorname{div}(a(N)\nabla N)}^{\text{Terme diffusif}} + \overbrace{\operatorname{div}(\chi(N)\nabla C)}^{\text{Terme convectif}} = 0\\ \partial_t C - \operatorname{div}(\nabla C) = h(N, C). \end{cases}$$

- E.F. Keller et L.A. Segel [1970] "The Keller-Segel model of chemotaxis" (a(N) = 1, χ(N) = N → Modèle minimal).
- D. Horstmann [1975] ~> Analyse mathématique détaillée.

Existence globale : M. Bendahmane, K.H. Karlsen et J.M. Urbano [2006] Etude numérique : B. Andreianov, M. Bendahmane et M. Saad [2011]

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Cas isotrope général : Etude numérique

La diffusion dans un milieu hétérogène peut munir à des discontinuités dès que les conductivités des composantes du milieu sont différentes.

Fonctions scalaires s(x) homogènes ou hétérogènes, continues ou discontinues sur les interfaces.

$$\begin{cases} \underbrace{\partial_t N - \overbrace{\operatorname{div}(s(x)a(N)\nabla N)}^{\text{Terme diffusif}} + \overbrace{\operatorname{div}(s(x)\chi(N)\nabla C)}^{\text{Terme convectif}} = 0\\ \partial_t C - \operatorname{div}(m(x)\nabla C) = h(N, C). \end{cases}$$

•  $s \in L^{\infty}(\Omega)$  et il existe  $\bar{s}, \ \underline{s} \in \mathbb{R}^*_+$  telles que  $\underline{s} \leq s \leq \bar{s}$  p.p.

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Maillage admissible



- $\Omega \subset \mathbb{R}^d$  (d = 2, 3): ouvert borné polygonal et connexe de bord  $\partial \Omega$ ;  $\Omega = \bigcup_{K \in \mathcal{T}_h} \overline{K}$ .
- Taille du maillage :  $h = \sup_{K \in \mathcal{T}_h} \{ diam(K) \}$
- $\sigma_{K,L}$ ,  $d_{K,L}$ ,  $\eta_{K,L}$  et  $T_{K,L}$ 
  - N(K) : ensemble de triangles voisins de K.
- Critère d'admissibilité :  $\overline{x_K x_L} \perp \sigma_{K,L}$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Approximation des flux diffusifs



$$\mathbf{F} = \int_{\sigma_{K,L}} \mathbf{s}(\mathbf{x}) \nabla A(\mathbf{N}) \cdot \eta_{K,L} \, d\gamma(\mathbf{x})$$

$$\approx \tau_{\mathbf{K},\mathbf{L}}(A(N_{L}^{n+1})-A(N_{K}^{n+1}))$$

(Flux diffusif consistant d'un schéma VF à 2 points)

 $\tau_{K,L} = \begin{cases} s(\bar{x}_{K,L}) \frac{|\sigma_{K,L}|}{d\kappa_{L}} & \text{si } s \text{ est continue,} \\ \frac{s_{K,\sigma}s_{L,\sigma}}{(s_{L}-d\kappa_{L}+s_{K}-d\kappa_{L})} |\sigma_{K,L}| & \text{si } s \text{ est discontinue sur les interfaces.} \end{cases}$ 

Avec, 
$$\bar{x}_{K,L} = [x_K, x_L] \cap \sigma_{K,L}$$
,  $s_{K,\sigma} = |s_K \eta_{K,\sigma}|$  et  $s_K = \frac{1}{|K|} \int_K s(x) dx$ .

: B. Andreianov, M. Bendahmane et M. Saad [2011])

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Schéma Numérique

$$\begin{aligned} \forall K \in \mathcal{T}, N_{K}^{0} &= \frac{1}{|K|} \int_{K} N_{0}(x) dx, C_{K}^{0} &= \frac{1}{|K|} \int_{K} C_{0}(x) dx \\ \text{Et } \forall K \in \mathcal{T} \text{ et } n \in [0, ..., \tilde{N}], \\ |K| \frac{N_{K}^{n+1} - N_{K}^{n}}{\Delta t} - \sum_{L \in N(K)} \overbrace{\tau_{K,L}(A(N_{L}^{n+1}) - A(N_{K}^{n+1}))}^{\int_{\sigma_{K,L}} s(x) \nabla A(N) \cdot \eta_{K,L} d\gamma(x)} \\ &+ \sum_{L \in N(K)} \overbrace{G(N_{K}^{n+1}, N_{L}^{n+1}; \delta C_{K,L}^{n+1})}^{\int_{\sigma_{K,L}} s(x) \chi(N) \nabla C \cdot \eta_{K,L} d\gamma(x)} \\ |K| \frac{C_{K}^{n+1} - C_{K}^{n}}{\Delta t} - \sum_{L \in N(K)} \mu_{K,L}(C_{L}^{n+1} - C_{K}^{n+1}) = |K| h(N_{K}^{n}, C_{K}^{n+1}), \end{aligned}$$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Résultat expérimental

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Test numérique : Cas hétérogène discontinu

## **FIGURE** : maillage de 14336 triangles.



$$s(x) = \left\{ egin{array}{ccc} 1 & {
m si} \; y > 0.5 \ 6 & {
m si} \; y \leq 0.5 \end{array} 
ight.$$

• 
$$\chi(N) = cN(1-N)^2$$

• 
$$c = 0.1$$

• 
$$a(N) = DN(1 - N)$$

- α = 0.01
- β = 0.05
- dt = 0.005

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Résultat numérique

#### FIGURE : N(t=0)



#### FIGURE : C(t=0)



Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Résultat numérique

#### FIGURE : N(t=5)



#### FIGURE : N(t=40)



Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Tenseurs S(x) et M(x) anisotropes hétérogènes.

$$\begin{cases} \overline{\partial_t N - \operatorname{div}(S(x)a(N)\nabla N)} + \operatorname{div}(S(x)\chi(N)\nabla C) = 0\\ \overline{\partial_t C - \operatorname{div}(M(x)\nabla C)} = h(N, C). \end{cases}$$

• S et M des matrices symétriques définies positives.

**↓**(Régularisation)

#### • Existence globale de solutions faibles. • $(\chi(N_1) - \chi(N_2))^2 \le C_0(N_1 - N_2)(A(N_1) - A(N_2))$ .

(*Technique de* dualité *classique*)↓(*Lemme de Gronwall*)

**2** Unicité de solutions faibles.

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Solution faible

Une **solution faible** est le couple (N, C) des fonctions sur  $Q_T$ ;  $0 \le N(x,t) \le 1$ ,  $C(x,t) \ge 0$  p.p  $(x,t) \in Q_T$ ,  $N \in C_w(0,T;L^2(\Omega))$ ,  $\partial_t N \in L^2(0, T; H^1(\Omega)'), A(N) := \int_0^N a(r) \, dr \in L^2(0, T; H^1(\Omega))$  $C \in L^{\infty}(Q_T) \cap L^2(0, T; H^1(\Omega)), \ \partial_t C \in L^2(0, T; (H^1(\Omega))').$ Et pour tout  $\varphi$  et  $\psi \in L^2(0, T; H^1(\Omega))$ , (N, C) satisfait :  $\int_{0}^{T} \langle \partial_{t} N, \varphi \rangle dt + \iint_{O_{T}} S(x) \nabla A(N) \cdot \nabla \varphi dx dt =$  $\iint_{\Omega_{\tau}} S(x)\chi(N)\nabla C \cdot \nabla \varphi \,\,dxdt$  $\iint_{\Omega_T} \partial_t C\psi \, dx dt + \iint_{\Omega_T} M(x) \nabla C \cdot \nabla \psi \, dx dt = \iint_{\Omega_T} h(N, C) \psi \, dx dt$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Problématique

Tenseurs anisotropes sur des maillages généraux !!!!

(Pas de condition d'orthogonalité, pas de condition d'angle maximal, raffinement local possible)

Comment récompenser la perte de consistance des flux diffusifs due à la perte d'admissibilité des maillages ??

$$A = \int_{\sigma_{K,L}} S(x) \nabla A(N) \cdot \eta_{K,L} \, d\gamma(x) = ?$$

Omment construire un schéma numérique qui respecte le principe de maximum discret ??

Les schémas VFHYB (même MFE) ne respectent pas le principe de maximum discret. (Benchmark FVCA5 de R. Herbin et F. Hubert)

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Etape 1 : Choix du schéma

#### Volumes finis :

- $\oslash$  Perte d'admissibilité du maillage  $\Longrightarrow$  Perte de convergence.
- ✓ Techniques de type "upwind", pas d'oscillations dans le cas d'une convection dominée.

#### Eléments Finis :

- Ø Oscillations et instabilités numériques.
- $\sqrt{}$  Pas de restrictions sur le maillage, tenseurs pleins.

#### Idée intuitive : Schéma Combiné

$$\partial_t u - \overbrace{\operatorname{div}(S(x)a(N)\nabla N)}^{EF} + \underbrace{\operatorname{div}(S(x)\chi(N)\nabla C)}_{VF} = 0$$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Bibliographie

- P. Angot, V. Dolejsi, M. Feistauer et J. Felcman, Analysis of a combined barycentric finite volume -nonconforming finite element method for nonlinear convection-diffusion problems. Appl. Math., 43(4), p. 263-310, 1998.
- M. Bejcek, M. Feistauer, T. Gallouët, J. hajek et R. Herbin, *Combined triangular FV- triangular FE method for nonlinear convection-diffusion problems.* Math. Mech., 87(7), p. 499-517, 2007.
- R. Eymard, D. Hilhorst et M. Vohralik, A combined finite volume -nonconforming/mixed hybrid finite element scheme for degenerate parabolic problems. Numer. Math., 105 : p. 73-131, 2006.

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Etape 2 : Maillage initial du domaine



Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etape 2 : Maillage dual du domaine



Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etape 3 : Construction du schéma combiné



## • Espace d'approximation : $X_h := \{\varphi_h \in L^2(\Omega); \varphi_h|_K \text{ linéaire, } \varphi_h \text{ continue aux points } Q_D\}.$ $X_h \not\subset H^1(\Omega), ||N_h||_{X_h}^2 := \sum_{K \in \mathcal{T}_h} \int_K |\nabla N_h|^2 dx, A_h(N_h) = \sum_{E \in \mathcal{D}_h} A(N_E^{n+1}) \varphi_E$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etape 3 : Schéma combiné

$$\begin{aligned} \forall D \in \mathcal{D}_h, \ N_D^0 &= \frac{1}{|D|} \int_D N_0(x) dx, \ C_D^0 &= \frac{1}{|D|} \int_D C_0(x) dx. \end{aligned}$$
  
Et,  $\forall D \in \mathcal{D}_h, \ n \in [0, ..., \tilde{N}], \end{aligned}$ 

$$|D| \frac{N_D^{n+1} - N_D^n}{\Delta t} - \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} S_{D,E} (A(N_E^{n+1}) - A(N_D^{n+1})) + \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} G(N_D^{n+1}, N_E^{n+1}; \delta C_{D,E}^{n+1}) = 0,$$
  
$$D| \frac{C_D^{n+1} - C_D^n}{\Delta t} - \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \mathcal{M}_{D,E} (C_E^{n+1} - C_D^{n+1}) = |D| h(N_D^n, C_D^{n+1}).$$

Les inconnues sont  $N^{n+1} = (N_D^{n+1})_{D \in \mathcal{D}_h}$  et  $C^{n+1} = (C_D^{n+1})_{D \in \mathcal{D}_h}$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etape 3 : Solution approchée

On définit 2 solutions approchées au sens du schéma combiné :

i) Une solution VF constante par morceaux en espace et en temps :

$$\left( ilde{N}_{h,\Delta t}(x,t), ilde{C}_{h,\Delta t}(x,t)
ight) = \left(N_D^{n+1},C_D^{n+1}
ight)$$
 pour  $x \in D, D \in \mathcal{D}_h$ 

ii) Une solution EF linéaire par morceaux en espace et constante par morceaux en temps :

$$\left(N_{h,\Delta t}(x,t), C_{h,\Delta t}(x,t)\right) = \left(N_h^{n+1}(x), C_h^{n+1}(x)\right) \text{ pour } x \in \Omega$$

où  $N_h^{n+1} = \sum_{D \in \mathcal{D}_h} N_D^{n+1} \varphi_D$  et  $C_h^{n+1} = \sum_{D \in \mathcal{D}_h} C_D^{n+1} \varphi_D$ .

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Etape 4 : Propriétés discrètes

 $D \in \mathcal{D}_h$ 

Théorème (Principe de maximum discret)

Si  $\mathcal{S}_{D,E}, \mathcal{M}_{D,E} \geq 0 \ \forall D \in \mathcal{D}_h, \ E \in \mathcal{N}(D)$ , alors :

$$0 \leq N_D^{n+1} \leq 1 ext{ et } C_D^{n+1} \geq 0, orall D \in \mathcal{D}_h, n \in \{1,2,..., ilde{N}\}.$$

Pour tout  $A_h(N_h) = \sum_{D \in \mathcal{D}_h} A(N_D) \varphi_D \in X_h$ ,

1) Coercivité :)

$$-\sum_{D\in\mathcal{D}_{h}}A(N_{D})\sum_{E\in\mathcal{D}_{h}}\mathcal{S}_{D,E}A(N_{E}) \geq c_{S}||A_{h}(N_{h})||_{X_{h}}^{2}$$

$$(2) \text{ Continuité }:$$

$$|-\sum_{D\in\mathcal{D}_{h}}A(N_{D})\sum_{D,E}\mathcal{S}_{D,E}A(N_{E})| \leq c_{S}||A_{h}(N_{h})||_{X_{h}}^{2}$$

 $E \in \mathcal{D}_h$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Etape 4 : Existence et Convergence

- Estimation à priori :  $\sum_{n=0}^{\tilde{N}-1} \Delta t ||A_h(N_h)||_{X_h}^2 \leq C$ .
- Le schéma combiné VF-EF admet au moins une solution.
- Estimées des translatés en temps et en espace :

$$\begin{split} &\iint_{\Omega\times[0,T-\tau]} \left(A_h(N_h(t+\tau,x)) - A_h(N_h(t,x))\right)^2 \, dxdt \leq C(\tau+\Delta t). \\ &\iint_{\Omega\times[0,T]} \left(A_h(N_h(t,x+\xi)) - A_h(N_h(t,x))^2\right) \, dxdt \leq c'|\xi|(|\xi|+h). \end{split}$$

#### Théorème (Convergence)

$$(A(\tilde{N}_{h,\Delta t}))_{h,\Delta t}$$
 converge fortement dans  $L^2(Q_T)$  vers une fonction  $\Gamma = A(N) \in L^2(0, T; H^1(\Omega)).$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

## Etape 4 : Preuve

 Théorème de compacité relative de Kolmogorov  $\Rightarrow$ 

 $A_h(N_{h,\Delta t})$  converge fortement vers  $\Gamma$  dans  $L^2(Q_T)$ .

- $(A_h(N_{h,\Delta t}) A(\tilde{N}_{h,\Delta t}))_{h,\Delta t} \xrightarrow{h,\Delta t \to 0} 0$  dans  $L^2(Q_T)$ .
- $A(\tilde{N}_{h,\Delta t}) \xrightarrow{h,\Delta t \to 0} \Gamma$  dans  $L^2(Q_T)$ .
- Monotonicité de  $A \Rightarrow$

$$(\Gamma = A(N).)$$

• Estimation sur les translations en espace  $\Rightarrow$ 

$$A(N) \in L^2(0, T; H^1(\Omega)).$$

• A inversible  $\Rightarrow \tilde{N}_{h,\Delta t} \stackrel{h,\Delta t \to 0}{\longrightarrow} N$  dans  $L^2(Q_T)$ .

#### Théorème (Convergence vers une solution faible)

La limite (N, C) est une solution faible du problème continu.

61

## Cas des transmissibilités négatives???

- Technique non-linéaire permettant de corriger le flux diffusif afin de maintenir le principe de maximum discret .
- C. Le Poitier, "Correction non-linéaire et principe de maximum pour la discrétisation d'opérateurs de diffusion", 2010.
- C. Cancès, M. Cathala et C. Le Poitier, "Monotone centered FV schemes for anisotropic diffusion equations", 2011.

#### Flux diffusif initial :

$$\mathcal{S}_D(A(\tilde{N}_h)) = \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \mathcal{S}_{D,E}(A(N_D) - A(N_E)), \ \forall D \in \mathcal{D}_h$$

Flux diffusif corrigé :

$$\mathcal{B}_D(A(\tilde{N}_h)) = \mathcal{S}_D(A(\tilde{N}_h)) + \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \underbrace{\beta_{D,E}(A(\tilde{N}_h))}_{??} (A(N_D) - A(N_E))$$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

Construction d'une correction

Soit  $\gamma_{D,E}: \mathcal{H}_{\mathcal{D}_h} \to \mathbb{R}_+$ ; Si  $\sum_{E \in \mathcal{N}(D)} |A(N_D) - A(N_E)| \neq 0$ ,

alors 
$$\sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \gamma_{D,E}(A(\tilde{N}_h)) |A(N_D) - A(N_E)| = 1$$

Donc, le flux diffusif corrigé s'écrit :

$$\mathcal{B}_D(A(\tilde{N}_h)) = \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \tau_{D,E}(A(\tilde{N}_h))(A(N_D) - A(N_E)), \forall D \in \mathcal{D}_h.$$

- β<sub>D,E</sub>(A(Ñ<sub>h</sub>)) > γ<sub>D,E</sub>(A(Ñ<sub>h</sub>))|S<sub>D</sub>(A(Ñ<sub>h</sub>))| ⇒ schéma corrigé monotone (τ<sub>D,E</sub> > 0).
- $\beta_{D,E} = \beta_{E,D} \Rightarrow$  schéma corrigé conservative.
- $\beta_{D,E} > 0 \Rightarrow$  schéma corrigé coercive.

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Convergence du schéma corrigé

La monotonicité du schéma corrigé  $\Rightarrow$  la convergence. La limite *N* est-elle une solution faible du problème continu ???

$$\sum_{D\in\mathcal{D}_h}\mathcal{B}_D(\mathcal{A}(\tilde{N}_h))\psi_D = \sum_{D\in\mathcal{D}_h}\mathcal{S}_D(\mathcal{A}(\tilde{N}_h))\psi_D + \sum_{D\in\mathcal{D}_h}\mathcal{Q}_D(\mathcal{A}(\tilde{N}_h))\psi_D.$$

La consistance du flux diffusif initial implique :

$$-\sum_{D\in\mathcal{D}_{h}}\sum_{E\in\mathcal{D}_{h}}\mathcal{S}_{D,E}A(N_{E})\psi(P_{D}) \xrightarrow{h\to 0} \int_{\Omega}\mathcal{S}(x)\nabla A(N)\cdot\nabla\psi \ dx.$$
  
Et  $|\sum_{D\in\mathcal{D}_{h}}\mathcal{Q}_{D}(A(\tilde{N}_{h}))\psi_{D}|$   
 $\leq \sum_{D\in\mathcal{D}_{h}}diam(D)\sum_{E\in\mathcal{N}(D)}\beta_{D,E}(A(\tilde{N}_{h}))\Big|A(N_{D})-A(N_{E})\Big|.$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Exemple d'une correction

 $\beta_{D,E}(A(\tilde{N}_h)) =$ 

$$\frac{|\mathcal{S}_{D}(\mathcal{A}(\tilde{N}_{h}))|}{\sum_{Y \in \mathcal{N}(D)} |\mathcal{A}(N_{Y}) - \mathcal{A}(N_{D})|} + \frac{|\mathcal{S}_{E}(\mathcal{A}(\tilde{N}_{h}))|}{\sum_{Y \in \mathcal{N}(E)} |\mathcal{A}(N_{Y}) - \mathcal{A}(N_{E})|} + \eta |\sigma_{D,E}|$$

- positive, symétrique, continue.
- La condition suffisante sera,

$$\sup_{D\in\mathcal{D}_h}\left\{\frac{diam(D)}{|D|}|\mathcal{S}_D(A(\tilde{N}_h))|\right\}\stackrel{h\to 0}{\longrightarrow} 0\,.$$

Il s'agit de regarder le comportement du flux diffusif initial.

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Test numérique : Problème elliptique.

$$\begin{cases} -\nabla \cdot (S(x,y)\nabla N) &= f \\ N_{exacte} &= x(1-x)y(1-y) \end{cases}$$

- Ω est le carré unité,
- Anisotropie rotationnelle hétérogène.

$$S(x,y) = \frac{1}{x^2 + y^2} \begin{bmatrix} y^2 + \delta x^2 & -(1-\delta)xy \\ -(1-\delta)xy & x^2 + \delta y^2 \end{bmatrix}, \ \delta = 10^{-2}.$$

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

#### Impact de la correction sur un maillage de 352 diamants



Schéma initial : Concentration des densités négatives avec une erreur- $L^2 = 2.33 \times 10^{-2}$ .

Schéma corrigé : Disparition des densités négatives avec une erreur- $L^2 = 1.77 \times 10^{-3}$ .



Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

Test numérique : Modèle anisotrope de Keller-Segel.

Anisotropie homogène)

$$S_1(x,y) = \begin{bmatrix} 8 & -7 \\ -7 & 20 \end{bmatrix}, M = Id$$

• Pas de temps : *dt* = 0.0005

• 
$$A(N) = D(\frac{N^2}{2} - \frac{N^3}{3})$$
 avec  $D = 0.004$ 

•  $\chi(N) = cN(1-N)^2$  avec c = 0.01

• 
$$lpha=$$
 0.01,  $eta=$  0.05 et  $d=$  10<sup>-4</sup>

Avant correction :  $-6 \times 10^{-3} \le N(t = 0.02) \le 0.9$ Après correction :  $0 \le N(t = 0.02) \le 0.88$ 

Modèle Isotrope de Keller-Segel Modèle anisotrope de Keller-Segel

Etude théorique Etude numérique

# Modèle

# **Chimiotactisme-Fluide**

$$\begin{cases} \partial_t N - div(S(x)a(N)\nabla N) + div(S(x)\chi(N)\nabla C) & +u \cdot \nabla N = f(N), \\ \partial_t C - div(M(x)\nabla C) + u \cdot \nabla C & = h(N, C), \\ \partial_t u - \nu \Delta u + (u \cdot \nabla)u + \nabla P & = -N\nabla\phi, \\ div(u) & = 0. \end{cases}$$

Etude théorique Etude numérique

#### Etat de l'art

Hillesdon, Pedley et Kessler [1995], Dombrowski et al. [2004] et Tuval et al. [2005] : Modèle reliés décrivant le comportement collectif des bactéries nageantes dans un fluide incompressible.

Cas des tenseurs isotropes,  $(a(N) = mN^{m-1})$  non-linéaire dégénérée en N = 0, sensitivité  $(\chi(N, C) = N\beta(C))$  alors : Existence globale pour le modèle Chimiotactisme-Stokes.

Pour <sup>4</sup>/<sub>3</sub> < m ≤ 2 où Ω est borné dans ℝ<sup>2</sup> : M.D. Francesco, A. Lorz et P. Markowich, [2010] "Chemotaxis-fluid coupled model for swimming bacteria with nonlinear diffusion : global existence".
Pour m = <sup>4</sup>/<sub>3</sub> dans tout l'espace Ω = ℝ<sup>3</sup> :

A. Lorz. [2012]

"Coupled Keller-Segel-Stokes model : global existence for small initial data and blow-up delay"

Etude théorique Etude numérique

Problème bien posé

$$\begin{cases} \partial_t N - div(S(x)a(N)\nabla N) + div(S(x)\chi(N)\nabla C) & +u \cdot \nabla N = f(N), \\ \partial_t C - div(M(x)\nabla C) + u \cdot \nabla C & = h(N, C), \\ \partial_t u - \nu \Delta u + (u \cdot \nabla)u + \nabla P & = -N\nabla\phi, \\ div(u) & = 0. \end{cases}$$

Théorème : Il existe au moins une solution faible globale.

#### • G. Chamoun, M. Saad. et R. Talhouk

"A coupled anisotropic chemotaxis-fluid model : The case of two-sidedly degenerate diffusion", CAMWA, 2014.

#### **Notations** :

$$\gamma = \{ u \in C_c^{\infty}; \, \nabla \cdot u = 0 \}, \, V = \bar{\gamma}^{H_0^1(\Omega)}, \, H = \bar{\gamma}^{L^2(\Omega)}$$

Etude théorique Etude numérique

#### Solution faible

Supposons que  $0 \le N_0 \le 1$ ,  $C_0 \ge 0$ ,  $C_0 \in L^{\infty}(\Omega)$ ,  $u_0 \in H$  et  $\nabla \cdot u_0 = 0$ . Le triplet (N, C, u) est dit une **solution faible** si

$$0 \leq \mathit{N}(x,t) \leq 1, \ \mathit{C}(x,t) \geq 0$$
 p.p. dans  $\mathit{Q}_{\mathcal{T}} = \Omega imes [0,\mathcal{T}]$ 

$$N \in C_w(0, T; L^2(\Omega)), \ \partial_t N \in L^2(0, T; (H^1(\Omega))'),$$

 $A(N) := \int a(r) dr \in L^{2}(0, T; H^{1}(\Omega))$ 

$$C \in L^{\infty}(Q_{T}) \cap L^{2}(0, T; H^{1}(\Omega)); \ \partial_{t}C \in L^{2}(0, T; (H^{1}(\Omega))'),$$

 $u \in L^{\infty}(0, T; H) \cap L^{2}(0, T; V) \cap C_{w}(0, T; H); \frac{du}{dt} \in L^{1}(0, T; V'),$ 

Etude théorique Etude numérique

## Solution faible

$$(N, C, u) \text{ satisfait } \forall \psi_1, \psi_2 \in L^2(0, T; H^1(\Omega)) \text{ et } \psi \in C_c^0(0, T; V) :$$
$$\int_0^T \langle \partial_t N, \psi_1 \rangle_{(H^1)', H^1} dt + \iint_{Q_T} S(x) \nabla A(N) \cdot \nabla \psi_1 dxdt$$
$$- \iint_{Q_T} [S(x)\chi(N)\nabla C + Nu] \cdot \nabla \psi_1 dxdt = - \iint_{Q_T} f(N)\psi_1 dxdt ,$$
$$\int_0^T \langle \partial_t C, \psi_2 \rangle_{(H^1)', H^1} dt + \iint_{Q_T} [M(x)\nabla C - Cu] \cdot \nabla \psi_2 dxdt$$
$$= \iint_{Q_T} h(N, C)\psi_2 dxdt ,$$
$$\int_0^T \langle \partial_t u, \psi \rangle_{V', V} dt + \iint_{Q_T} \nabla u \cdot \nabla \psi dxdt + \iint_{Q_T} (u \cdot \nabla) u\psi dxdt$$
$$= \iint_{Q_T} - N\nabla \phi \psi dxdt = \iint_{Q_T} g\psi dxdt ,$$

Etude théorique Etude numérique

#### Preuve de l'existence

- Difficulté :) La dégénérescence du terme de diffusion.
- Solution :) Remplacement de a(N) par  $a_{\varepsilon}(N) = a(N) + \varepsilon$ .

La démonstration de l'existence se divise en deux étapes :

- L'existence d'une solution du problème non dégénéré à l'aide de la méthode de semi-discrétisation en temps.
- 2 La convergence vers une solution faible du système dégénéré, quand on fait tendre le paramètre de régularisation  $\varepsilon$  vers 0.

• F. Marpeau et M. Saad "Mathematical analysis of radionuclides displacement in porous media with non linear adsorption", 2006.

- M. Bendahmane, K. Karlson. et J.M. Urbano "On a two sidedly degenerate chemotaxis model with volume filling effect", 2007.
- R. Temam "Navier-Stokes equation", 2000.

Etude théorique Etude numérique

## Unicité pour le système Chimiotactisme-Stokes

$$\left(\begin{array}{c} i \end{pmatrix} d \leq 3, \, u_0 \in W^{2-\frac{2}{p},p}(\Omega), \, C_0 \in W^{2-\frac{2}{p},p}(\Omega) \text{ avec } p > d, \\ ii \end{pmatrix} \nabla \phi \in W^{1,\infty}(\Omega), \, f \text{ est affine, } \chi \text{ de classe } C^1 \text{ et } S_{i,j} \in C^1(\bar{\Omega}). \end{array} \right.$$

#### Théorème

Supposons qu'il existe une constante  $C_0 > 0$  telle que :

 $(\chi(N_1) - \chi(N_2))^2 \le C_0(N_1 - N_2)(A(N_1) - A(N_2)), \, \forall N_1, N_2 \in [0, 1]$ 

La solution faible du sytème chimiotactisme-Stokes est unique.

 P. Laurençot et D. Wrzosek "A chemotaxis model with threshold density and degenerate diffusion", 2007.

Etude théorique Etude numérique

#### Extension de la méthode combinée

#### Approximation des équations de Navier-Stokes



 Calcul de u<sub>h</sub><sup>n+1</sup> ∈ V<sub>h</sub> n'est pas toujours facile → Interprétation du problème dans X<sub>h</sub> avec des contraintes linéaires.

Etude théorique Etude numérique

## Etape 1 : Algorithme d'Uzawa

• Etant donné 
$$u_h^n$$
,  $p_h^n$ ,  $\tilde{N}_h^n = \left\{N_D^n\right\}_{D \in \mathcal{D}_h}$ ,  $g^n = -\tilde{N}_h^n \nabla \phi$ 

• **Calcul de**  $u_h^{n+1} \in X_h$  et  $p_h^{n+1} \in Y_h$  comme limite des suites :

$$u_h^{n+1,r}\in X_h$$
 et  $oldsymbol{p}_h^{n+1,r}\in Y_h,\,r=0,1,..,+\infty$  tel que :

$$\begin{aligned} \frac{1}{\Delta t}(u_h^{n+1,r+1} - u_h^n, v_h) + \nu((u_h^{n+1,r+1}, v_h))_h + b_h(u_h^n, u_h^{n+1,r+1}, v_h) \\ -(p_h^{n,r+1}, div_h v_h) &= (g^n, v_h), \, \forall v_h \in X_h \, . \\ (p_h^{n+1,r+1} - p_h^{n,r}, q_h) + \rho(div_h(u_h^{n+1,r+1}), q_h) &= 0, \, \forall q_h \in Y_h \, . \end{aligned}$$

**Cet algorithme converge pour**  $0 < \rho < \frac{2\nu}{d}$  (R. Temam)

Etude théorique Etude numérique

## Etape 2 : Construction du schéma combiné

$$|D| \frac{N_D^{n+1} - N_D^n}{\Delta t} - \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \mathcal{S}_{D,E} \left( A(N_E^{n+1}) - A(N_D^{n+1}) \right)$$
$$+ \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} G(N_D^{n+1}, N_E^{n+1}; \delta C_{D,E}^{n+1})$$
$$\approx \int_{\sigma_{D,E}} u_h^{n+1} \cdot \eta_{D,E}$$
$$+ \sum_{E \in \mathcal{N}(D)} \underbrace{G_1(N_D^{n+1}, N_E^{n+1}; u_{D,E}^{n+1})}_{\approx \int_{\sigma_{D,E}} Nu \cdot \eta_{D,E}} = f(N_D^{n+1}).$$

Etude théorique Etude numérique

### Convergence

#### Théorème : Convergence du schéma combiné.

Supposons  $0 \le N_0 \le 1$ ,  $C_0 \in L^{\infty}(\Omega)$ ,  $C_0 \ge 0$ ,  $u_0 \in L^{\infty}(\Omega)$ ,  $\nabla \cdot u_0 = 0$  et  $g \in L^2(0, T; H)$ , alors : 1) Existence d'une solutions discrète  $(\tilde{N}_{h,\Delta t}, \tilde{C}_{h,\Delta t})$ . 2) Pour toute suite  $(h_m)_m$  décroissante vets zéro, il existe une sous-suite telle que  $(N_{h_m}, C_{h_m}, u_{h_m})$  converge p.p. sur  $Q_T$  vers une solution faible (N, C, u) du système chimiotactisme-fluide.

Etude théorique Etude numérique

#### Simulations numériques

$$\begin{cases} \partial_t N - Ddiv(S(x)a(N)\nabla N) + cdiv(S(x)\chi(N)\nabla C) &+c_1(u \cdot \nabla N) = 0, \\ \partial_t C - ddiv(M(x)\nabla C) + c_2(u \cdot \nabla C) &= \alpha N - \beta C, \\ \partial_t u - \nu \Delta u + \nabla P &= -N\nabla \phi, \\ div(u) &= 0, \end{cases}$$

$$A(N) = \int_0^N N(1-N) \, dx = (rac{N^2}{2} - rac{N^3}{3}) ext{ et } \chi(N) = N(1-N)^2.$$

(Influence de la pesanteur :) On prend dt = 0.0005

• 
$$\nu = 10^{-2}$$
 et  $\nabla \phi = (0, 100)$ 

• 
$$S = M = Id$$
,  $D = 0.05$ ,  $c = 0.5$ ,  $c_1 = 20$ 

• 
$$\textit{d} = 10^{-4}$$
,  $\textit{c}_2 = 0$ ,  $\alpha = 0.01$ ,  $\beta = 0.05$ 

Etude théorique Etude numérique

Etude théorique Etude numérique

### Simulations numériques

(Fluide tournant :)

$$S(x,y) = \begin{bmatrix} 8 & -7 \\ -7 & 20 \end{bmatrix}, M = Id.$$

- Vitesse constante *u* = (1,0) sur la paroi supérieure du domaine
- dt = 0.0005, D = 0.001, c = 0.1,  $c_1 = 1$
- $c_2 = 0$ ,  $d = 2 \times 10^{-4}$ ,  $\alpha = 0.01$ ,  $\beta = 0.05$
- $\nu = 5 imes 10^{-3}$  et  $abla \phi = (0,1)$

Etude théorique Etude numérique

Etude théorique Etude numérique

## Simulations numériques

Flux oblique :) 
$$(c_2 \neq 0)$$

$$S(x,y) = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 5 \end{bmatrix}, M = Id.$$

On choisit dt = 0.0005 et

• 
$$D = 0.001, 1 = c < c_1 = 4$$
  
•  $c_2 = 10^{-4}, d = 10^{-3}, \alpha = 0.01, \beta = 0.05$   
•  $\nu = 5 \times 10^{-3}, \nabla \phi = (0, 10)$ 

Etude théorique Etude numérique

#### Conditions initiales



$$\begin{split} & \textit{N}_0(x,y) = 0.1 \text{ pour } (x,y) \in \\ & \{0.45, 0.45\} \times \{0.45, 0.45\} \text{ et} \\ & \textit{C}_0(x,y) = 10 \text{ pour} \\ & (x,y) \in \{0.2, 0.3\} \times \{0.2, 0.3\} \cup \\ & \{0.7, 0.8\} \times \{0.7, 0.8\}. \end{split}$$



On ajoute le fluide avec  $u_0(x, y) = (5, 5)$  pour  $(x, y) \in \{0.1, 0.6\} \times \{0.1, 0.6\}.$ 

Etude théorique Etude numérique

## Évolution en temps de N et C (sans fluide)





 $0 \le N(t = 1.75) \le 0.025,$  $0.26 \le C(t = 1.75) \le 2.60.$   $0 \le N(t = 4) \le 0.20,$  $0.12 \le C(t = 4) \le 1.15.$ 

Etude théorique Etude numérique

## Évolution en temps de N et C (avec fluide)





 $0 \le N(t = 0.75) \le 0.021,$  $0.411 \le C(t = 0.75) \le 5.67.$   $0 \le N(t = 3) \le 0.44,$  $0.12 \le C(t = 3) \le 2.33.$ 

Etude théorique Etude numérique

#### Comparaison des courbes d'évolution



Courbes d'évolution en temps de la densité cellulaire au point (0.26, 0.29) (courbe rouge) et au point (0.71, 0.82) (courbe bleue).

## Conclusions et Perspectives

#### Conclusions

- Compréhension profonde de la dynamique des cellules via les substances chimiques dans un fluide
- Étude mathématique détaillée de modèles en chimiotaxie-fluide
- Méthode numérique efficace et robuste
- Code numérique très développé

#### Perspectives

- Développement du code numérique (régimes turbulents avec Navier-Stokes, Tests 3D, maillages adaptatifs)
- Analyse du problème sur un domaine non polygonal
- Etude d'autres phénomènes de bioconvection

#### Remerciement



PROVERBE : Préparez au pire Espérez le meilleur Prenez ce qu'il vient Meeeeeerrrccciiiiiiii Meeeeeerrrccciiiiiiiii Pour votre attent<sub>ion</sub>