

TP Méthodes Numériques II

Objectifs

Les objectifs de ce TP sont :

- d'étudier et de comprendre une méthode numérique : les développements asymptotiques ;
- d'utiliser un logiciel de calcul scientifique, *Scilab*, pour implémenter et résoudre les algorithmes et visualiser les résultats ;
- de valider cette méthode numériquement.

Compte rendu

Vous devez rédiger un compte-rendu de TP dans lequel vous répondrez à toutes les questions de l'énoncé, explicitez les méthodes employées, présenterez et commenterez les résultats obtenus. La qualité de la rédaction, de la synthèse, de l'analyse des résultats obtenus sont des critères importants pour la note.

La dernière page de votre compte-rendu devra être une sorte de manuel d'utilisation où vous expliquerez comment utiliser vos programmes.

Le compte-rendu sera **dactylographié**, de préférence avec le logiciel L^AT_EX. Vous me ferez également parvenir vos fichiers *Scilab* : la lisibilité du code et la pertinence des commentaires seront pris en compte.

Le TP est à rendre **au plus tard le vendredi 8 avril 2005, à 17h00** : votre compte-rendu imprimé dans le casier prévu à cet effet, et vos fichiers *Scilab* par mail dans un fichier `Nom1Nom2.tar` ou dans une archive `Nom1Nom2.zip`.

Tout retard devra m'être justifié en personne.

Modalités pratiques

Ce TP est à réaliser en **binôme**. Aucun trinôme n'est accepté.

Pour toute question, commentaire ou demande de précisions, vous avez trois solutions :

- La page web du TP, accessible depuis le Kiosk de l'Ensimag.
- Le mail tous les jours, à toute heure.
- Vous pouvez aussi venir me voir à l'Ensimag, où j'assurerai une permanence. L'horaire sera indiqué sur le Kiosk.

Bon travail!

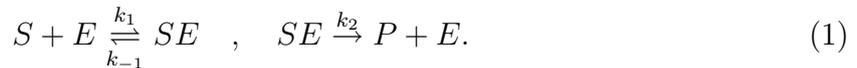
C. Lucas
Carine.Lucas@imag.fr

1 Introduction

Le modèle étudié dans ce TP décrit l'effet catalytique des enzymes. C'est une équation différentielle qui comporte un petit paramètre, que la modélisation en biologie exploite en faisant une hypothèse de "pseudo-équilibre", pour l'une des réactions. On étudie la relation entre le modèle complet par système différentiel et ces modèles simplifiés. Pour cela, on emploie une méthode de développement asymptotique; sa justification mathématique ne fait pas partie du TP. On discute ensuite l'application de méthodes numériques au problème d'origine, au problème réduit par l'hypothèse de "pseudo-équilibre", et pour la justification du procédé asymptotique.

2 Cinétique de la réaction enzymatique

Le modèle de réaction enzymatique fait intervenir un substrat S qui réagit avec une enzyme E pour former un complexe SE ; ce dernier est à son tour converti en un produit P et restitue l'enzyme. Schématiquement :



Les constantes k_1 , k_2 , et k_{-1} sont associés aux vitesses de réaction et seront définies plus loin. La flèche double \rightleftharpoons indique une réaction réversible, tandis que la flèche simple \rightarrow traduit la non réversibilité.

Globalement, le mécanisme effectue une conversion du substrat S en un produit P du fait de la catalyse enzymatique. Une analyse plus détaillée fait apparaître la formation du complexe SE .

La *loi d'action de masse*¹ indique que la vitesse de réaction est proportionnelle au produit des concentrations des réactants (pour l'équation $A + B \xrightarrow{k} AB$, on a : $\frac{d[AB]}{dt} = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B]$). Ces concentrations sont notées par des lettres minuscules :

$$s = [S], \quad e = [E], \quad c = [SE], \quad p = [P]. \quad (2)$$

La loi d'action de masse appliquée au schéma (1) conduit à un système d'équations différentielles non linéaires :

$$\frac{ds}{dt} = -k_1es + k_{-1}c, \quad \frac{de}{dt} = -k_1es + (k_{-1} + k_2)c \quad (3)$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1es - (k_{-1} + k_2)c, \quad \frac{dp}{dt} = k_2c. \quad (4)$$

Les k_i , dites constantes de vitesse, sont des constantes de proportionnalité indépendantes des concentrations. La première équation de (3) traduit par exemple que la concentration s de substrat varie avec une vitesse obtenue en composant une perte de taux proportionnelle à la concentration c du complexe.

Une condition initiale est requise pour compléter cette formulation :

$$s(0) = s_0, \quad e(0) = e_0, \quad c(0) = 0, \quad p(0) = 0. \quad (5)$$

¹les textes de cinétique chimique distinguent la loi d'action de masse, décrivant l'équilibre dans (3-4), et la loi de Van't Hoff décrivant la cinétique. Nous ne ferons pas cette distinction.

La solution du problème (3-4) (5) représente l'évolution des concentrations au cours du temps ; les vitesses de réaction s'en déduisent. Toutes les concentrations intervenant dans ce modèle sont positives ou nulles. Les équations (3-4) ne sont pas indépendantes et la dernière équation est découplée du reste du système.

Question 1 *A l'aide des équations (3-4-5), exprimer p en fonction de c et donner une loi de conservation pour l'enzyme en fonction de c .*

Question 2 *Réécrire le système (3-4-5) en fonction des variables s , c , des constantes k_i , et des conditions initiales.*

Un modèle mathématique sous une forme adimensionnelle s'obtient en posant :

$$\tau = k_1 e_0 t, \quad \epsilon = \frac{e_0}{s_0} \quad (6)$$

$$u(\tau) = \frac{s(t)}{s_0}, \quad v(\tau) = \frac{c(t)}{e_0} \quad (7)$$

$$\lambda = \frac{k_2}{k_1 s_0}, \quad K = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1 s_0}. \quad (8)$$

Question 3 *Montrer que le système obtenu à la question 2 s'écrit, avec ses conditions initiales :*

$$\frac{du}{d\tau} = -u + (u + K - \lambda)v, \quad \epsilon \frac{dv}{d\tau} = u - (u + K)v \quad (9)$$

$$u(0) = 1, \quad v(0) = 0. \quad (10)$$

On note que $K - \lambda > 0$. Ce procédé d'adimensionnalisation est largement *arbitraire*. La réaction (1) qui convertit S en un produit P indique que l'état final doit être $u = 0$ et $v = 0$ c'est à dire que l'on a épuisé le substrat et le complexe formé avec l'enzyme. Les solutions du système non linéaire (9-10) ne peuvent s'exprimer par des formules.

Question 4 *Préciser les comportements qualitatifs de u et v .*

Dans quels intervalles les fonctions u et v prennent-elles leurs valeurs ?

3 Premiers résultats numériques

Question 5 *On considère le cas où : $K = 0.5$, $\lambda = 0.2$, $\epsilon = 0.01$.*

- Résoudre le système (9-10) avec un schéma d'Euler explicite.
- Faire varier le pas de temps, justifier les résultats obtenus.
- Représenter les solutions sur plusieurs plages de temps.
- Ces résultats sont-ils cohérents avec ceux de la question 4 ?

Le phénomène observé pour τ petit s'appelle une "couche limite". Il est nécessaire d'employer une échelle de temps adaptée.

4 L'hypothèse de pseudo-équilibre

En biologie, l'efficacité catalytique remarquable des enzymes se reflète très fréquemment dans les faibles concentrations d'enzymes (par rapport aux substrats) requises dans

les réactions avec catalyse enzymatique.

Dans le modèle (9-10), cela signifie que $\epsilon = \frac{\epsilon_0}{s_0} \ll 1$, des valeurs typiques étant de l'ordre de 10^{-2} à 10^{-7} . Ceci est la cause du phénomène de "couche limite".

4.1 Développement asymptotique

Nous postulons un développement asymptotique des solutions $u(\tau; \epsilon), v(\tau; \epsilon)$ en fonction de ϵ de la forme :

$$u(\tau; \epsilon) = \sum_{n=0}^{N_1} \epsilon^n u_n(\tau), \quad v(\tau; \epsilon) = \sum_{n=0}^{N_2} \epsilon^n v_n(\tau) \quad (11)$$

tel que :

$$\forall k_1 \quad 0 \leq k_1 \leq N_1 \quad u(\tau; \epsilon) = \sum_{n=0}^{k_1} \epsilon^n u_n(\tau) + O(\epsilon^{k_1+1})$$

et

$$\forall k_2 \quad 0 \leq k_2 \leq N_2 \quad v(\tau; \epsilon) = \sum_{n=0}^{k_2} \epsilon^n v_n(\tau) + O(\epsilon^{k_2+1}),$$

où les u_n et v_n sont indépendants de ϵ . On suppose que les u_n et v_n sont uniques à ϵ fixé, et que toutes les fonctions sont suffisamment régulières.

Question 6 Dans les équations (9-10), remplacer les fonctions par leur développement asymptotique.

Séparer les différentes puissances de ϵ .

Donner les équations obtenues pour les ordres 0 et 1 en ϵ :

- à l'ordre $O(1)$:

$$2 \text{ équations liant } u_0, v_0 \quad (12)$$

$$u_0(0), v_0(0) \quad (13)$$

- à l'ordre $O(\epsilon)$

$$2 \text{ équations liant } u_0, v_0, u_1, v_1 \quad (14)$$

$$u_1(0), v_1(0) \quad (15)$$

Question 7 Expliquer le problème rencontré avec les équations (12-13).

Le système (12-13) ne décrit pas le phénomène pour τ petit. Par contre, si on considère $\tau_1 > 0$: sur $[\tau_1, \infty[$, nous allons voir que ce système fournit le premier terme du développement asymptotique cherché. Nous traduirons le fait que ce développement asymptotique convient à l'extérieur d'une *couche limite* $[0, \tau_1]$ en disant que le développement $(u(\tau; \epsilon), v(\tau; \epsilon))$ fournit les *approximations asymptotiques extérieures* ou *non singulières*, dont les premiers termes peuvent être calculés à l'aide des systèmes (12-13), (14-15), ...

Question 8 Montrer que le système (12-13) se ramène à une équation scalaire.

Exprimer la solution en faisant intervenir un paramètre.

Pourquoi ne peut-on pas fixer ce paramètre avec les conditions initiales ?

4.2 Développement asymptotique de la couche limite

L'idée est de faire un changement de variables en la variable τ qui dilate le voisinage de l'origine dans laquelle la variation rapide de la concentration v de complexe a lieu. Le phénomène qui se produit est une adaptation rapide de la valeur de v qui passe de la condition initiale $v_0(0)$ à la valeur donnée par l'équation de "pseudo-équilibre" (seconde équation de (12)). La couche limite est l'intervalle $[0, \tau_1]$ où $\tau_1 = \alpha\epsilon$. On effectue le changement de variable : $\sigma = \frac{\tau}{\epsilon}$ et on pose

$$U(\sigma; \epsilon) = u(\tau; \epsilon), \quad V(\sigma; \epsilon) = v(\tau; \epsilon). \quad (16)$$

Question 9 Réécrire les équations (9-10) en fonction de U, V, σ .

Ce système n'est plus singulier pour $\epsilon \rightarrow 0$, et le système différentiel limite est un système différentiel bien posé. Mais on ne pouvait pas faire ce changement de variables dès le début : si σ est dans un intervalle fini, τ est dans un intervalle de la forme $[0, \epsilon\sigma_F]$ qui se réduit lorsque $\epsilon \rightarrow 0$ et ne permet pas de décrire la solution loin de l'origine.

Question 10 Comme hors de la couche limite, faire des développements asymptotiques sur U et V , et donner les équations aux ordres $O(1)$ et $O(\epsilon)$.

Question 11 Calculer explicitement U_0 et V_0 .

4.3 Raccordement des développements asymptotiques

Nous possédons maintenant deux développements asymptotiques couvrant chacun une partie du domaine. Il nous faut les raccorder pour obtenir une solution globale (remarque : le paramètre de la question 8 n'a pas été fixé).

Définition 1 Deux développements asymptotiques, l'un intérieur, l'autre extérieur, se raccordent à l'ordre $O(\epsilon^k)$ s'il existe un segment d'intérieur non vide $[\eta_1, \eta_2]$ sur lequel les deux développements coïncident à une erreur $o(\epsilon^k)$ près.

Nous cherchons un raccordement pour l'ordre 0 du développement asymptotique de telle sorte que l'erreur de raccordement soit $O(\epsilon)$, ainsi que les erreurs sur les segments $[0, \eta_2]$ et $[\eta_1, \infty]$ qui recouvrent respectivement la couche limite et le domaine extérieur. Nos degrés de liberté sont : le choix du paramètre de la question 8 et le choix des $\eta_i(\epsilon)$.

Question 12 A l'aide de la condition de raccordement, montrer que u_0 est solution de l'équation : $u_0(\tau) + K \ln(u_0(\tau)) = 1 - \lambda\tau$.

Déterminer les expressions de $u(\tau; \epsilon)$ et $v(\tau; \epsilon)$ à l'ordre 0.

4.4 Conséquences

Dans la majorité des applications en biologie, on a : $0 < \epsilon \ll 1$.

Question 13 Que peut-on en déduire pour le développement asymptotique ?

On écrit les concentrations de produit et d'enzyme libre sous les formes adimensionnelles :

$$z(\tau) = \frac{p(t)}{s_0}, \quad w(\tau) = 1 - v(\tau) \quad (17)$$

Question 14 Avec la question 1, donner les expressions de z et w .

Question 15 Commenter l'expression : hypothèse de "pseudo-équilibre".

5 Généralisation

On se place dans le cas où les équations (9-10) s'écrivent sous forme générale :

$$\frac{du}{d\tau} = f(u, v), \quad \frac{dv}{d\tau} = \epsilon^{-1}g(u, v) \quad (18)$$

$$u(0) = 1, \quad v(0) = 0 \quad (19)$$

où $0 < \epsilon \ll 1$.

Question 16 *On souhaite étudier ce modèle en utilisant l'hypothèse de pseudo-équilibre. Expliquer comment procéder à cette étude, les équations que l'on va devoir résoudre, ...*

6 Méthodes numériques et validation

6.1 Approximation au premier ordre

Question 17 *Tracer u_0 , v_0 , U_0 et V_0 . Faire varier les pas d'espace.*

Question 18 *Tracer les approximations de u et v à l'ordre 0.*

Ces résultats sont-ils cohérents avec ceux de la question 4 ?

Quelle remarque peut-on faire par rapport à la question 5 ?

Question 19 *Tracer également z et w .*

6.2 Calculs d'erreurs entre les deux méthodes

Pour les questions suivantes, choisir les pas de temps et les figures les plus représentatifs.

Question 20 *Tracer la fonction :*

$$t \mapsto \frac{|u_{directe}(t) - u_{dev.asym.}(t)|}{|u_{dev.asym.}(t)|},$$

où $u_{directe}$ est la solution obtenue à la question 5, $u_{dev.asym.}$ est obtenue à la question 18.

Faire de même pour v .

Qu'observe-t-on ? Que peut-on en conclure ?

On rappelle que :

- $\|f\|_{L^\infty} = \sup\{|f(t)|\}$
- $\|f\|_{L^2} = \left(\int |f(t)|^2 dt\right)^{\frac{1}{2}}$
- $\|f\|_{H^1}^2 = \|f\|_{L^2}^2 + \|f'\|_{L^2}^2$.

Question 21 *Créer une fonction qui calcule les normes L^∞ , L^2 , H^1 .*

Question 22 *Donner les erreurs relatives en norme L^∞ , L^2 , H^1 entre les deux méthodes.*

7 Interface graphique

Question 23 *Réaliser une interface graphique où l'on pourrait par exemple choisir la méthode de calcul, le nombre de points de calcul (donc le(s) pas de temps). On pourrait également choisir la norme de l'erreur ...*

Ne pas oublier d'écrire un manuel d'utilisation !

8 Conclusions sur le travail effectué

Question 24 *Quel est l'intérêt de la méthode asymptotique et des équations approchées qu'elle permet d'introduire ? ses inconvénients ? Les méthodes numériques permettent-elles de s'en affranchir ?*

Question 25 *Conclusions personnelles sur ce TP : intérêt, difficultés rencontrées, temps de travail, planning ...*