MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (MESSRS)

UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES EXACTES ET APPLIQUÉES (UFRSEA)

DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

BURKINA FASO Unité – progrès - justice



Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de DOCTEUR de l'Université de OUAGADOUGOU

Discipline : Mathématiques Appliquées

Spécialité : Biomathématiques

Thème : Nouvelles méthodes mathématiques Alienor et Adomian, pour la Biomédecine.

Soutenue par :

Mr. Balira Ousmane KONFE, le 10 /12/ 2005.

Directeurs de thèse :

- Pr. Yves CHERRUAULT, Université Pierre et Marie CURIE Paris VI (France),
- Pr. Blaise SOME, Université de Ouagadougou (Burkina Faso),

Rapporteurs :

- Pr. Yves CHERRUAULT, Université Pierre et Marie CURIE Paris VI (France),
- Pr. Benjamin MAMPASSI, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal),
- Pr. Théodore TAPSOBA, Université de Ouagadougou (Burkina Faso),

Composition du jury

Président :

Pr. Albert OUEDRAOGO, Université de Ouagadougou (Burkina Faso). Membres :

- Pr. Yves CHERRUAULT, Université Pierre et Marie CURIE Paris VI (France)
- Pr. Benjamin MAMPASSI, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal),
- Pr. Blaise SOME, Université de Ouagadougou (Burkina Faso),
- Pr. Théodore TAPSOBA, Université de Ouagadougou (Burkina Faso),
- Dr. Longin SOME, Université de Ouagadougou (Burkina Faso).

Dédicace.

A mes enfants : Larissa Laity BAMBARA Marian Raissa KONFE Alison Malika KONFE Anderson F. A. Gafar BILA Isaac Abel KONFE Lauren Malira R. KONFE Shauna Lynn Fatim KONFE Selim Ryan KONFE Nourdine Lionel DAH Pargym Daril BILA Lansina YERE

Faites Mieux que votre oncle !!!!!

.

Remerciements.

Je suis très heureux d'exprimer ici tous mes remerciements et ma profonde gratitude reconnaissance au Professeur Yves CHERRUAULT, Directeur du laboratoire Medimat de l'Université Pierre et Marie Curie qui m'a accueilli dans son laboratoire et a guider mes premiers pas dans la recherche. Sa disponibilité, son soutien, son aide ses conseils et sa bienveillance durant l'élaboration de cette thèse m'ont été de plus grand intérêt. Sans lui ce travail n'aurait pu voir le jour.

Je remercie chaleureusement le Professeur Blaise SOME de l'Université de Ouagadougou pour accepter ma candidature depuis mon DEA et aussi de m'avoir envoyer chez son professeur pour ma thèse. Le cadre idéal de travail que nous avons au LANIBIO nous pousse à rechercher le meilleure de nous même.

Que le Professeur Albert OUEDRAOGO trouve ici l'expression de toute ma gratitude et ma reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait en présidant le jury de cette thèse.

Je tiens aussi à remercier les Professeurs :

- Benjamin MAMPASSI, de l'Université cheikh anta Diop de Dakar (Sénégal) pour accepter de juger cette thèse en participant au jury et en étant rapporteur. Professeur j'ai eu du plaisir à travailler avec vous.

- Théodore TAPSOBA de l'Université de Ouagadougou, pour accepter de juger cette thèse en participant au jury et en étant rapporteur.

- Longin SOME de l'Université de Ouagadougou, pour accepter de juger cette thèse en participant au jury. Monsieur le « ministre de la joie» avec vous, faire des maths est très agréable!

Mes vifs remerciements à Amadou et Florence KONFE, avec vous j'ai beaucoup appris.

A l'Agence Universitaire de la Francophonie, je dirais merci pour avoir « investi » sur moi en finançant entièrement cette thèse.

Christelle, No comment!!!

Aux grandes familles, NADEMBEGA Emmanuel et KONFE Adama, tous les sacrifices que vous avez consentit pour cette thèse me vont droit au cœur!

A mes amis et collègues, je dirais que vous avez tous contribué à la réalisation de cette thèse :

MERCI!!

Je ne pourrais oublier de remercier le Professeur Laya SAWADOGO, Ministre de Enseignements Secondaire Supérieurs et de la Recherche Scientifique, Merci d'avoir cru en moi depuis mes premiers pas à la FAST.

Enfin, que Madame A. CHERRUAULT soit remerciée comme il se doit; sans elle je serais retourné à Ouagadougou une semaine après mon arrivée au Medimat!

Table des matières

	0.1	Introduction	1
Ι	Gé	énéralités sur la modélisation.	4
	0.2	Introduction	5
1	Gér	néralités sur la biomathématique.	6
	1.1	Introduction.	6
	1.2	Méthodologie.	7
	1.3	Analyse des modèles.	11
	1.4	Conclusion.	12
2	Tec	hniques de modélisation	13
	2.1	Introduction	13
	2.2	Méthodes stochastiques	13
	2.3	Méthodes déterministes	13
		2.3.1 Les modèles de connaissance	14
		2.3.2 Les modèles de type " boite noire "	17
	2.4	Modèles mixtes	19
	2.5	Conclusion	22
3	Mo	délisation de la dynamique de l'infection de VIH	23
	3.1	Introduction	23
	3.2	Le cadre Biologique	23
		3.2.1 Le système immunitaire	23
		3.2.2 Le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH)	26
		3.2.3 Le mécanisme de l'infection du VIH	27
		3.2.4 Le Traitement	28
	3.3	Le modèle	29
		3.3.1 Les paramètres intervenant dans le modèle	29
		3.3.2 Modèle pour dynamique cellules CD4 en présence du VIH.	31
	3.4	Position du problème	31
	3.5	Conclusion	33

4	Mod	délisat	ion de la dynamique de l'infection palustre	
	4.1	Introd	uction	
	4.2	Etude	du cadre biologique	
		4.2.1	Classification	
		4.2.2	Cycle évolutif du Plasmodium	
		4.2.3	Chimiothérapie du paludisme	
	4.3	Le mo	dèle	
		4.3.1	Les paramères et les données	
		4.3.2	Le modèle	

II Outils mathématiques.

46

5	La	méthode décompostionnelle d'Adomian : Rappels.	47
	5.1	Introduction	47
	5.2	Principes de la méthode d'Adomian.	47
	5.3	Les polynômes d'Adomian.	49
	5.4	Convergence de la méthode décompositionnelle d'Adomian.	52
	5.5	Conclusion	57
6	Not	uveaux résultats	59
	6.1	Introduction	59
	6.2	Nouvelles formules pour le calcul des polynômes d'Adomian dans	
		les systèmes d'équations.	59
		6.2.1 La méthode d'Adomian appliquée aux systèmes d'équa-	
		tions non linéaires.	60
		6.2.2 Nouvelle formule pour les polynômes d'Adomian en dimen-	
		$\operatorname{sion} p$	63
	6.3	Un programme informatique pour le calcul des polynômes d'Ado-	
		mian	74
	6.4	Programmation de la méthode décompositionnelle d'Adomian	78
7	L'o	ptimisation globale	81
	7.1	Généralités	81
		7.1.1 L'optimisation locale	81
		7.1.2 L'optimisation globale	82
		7.1.3 L'optimisation sans contrainte	82
		7.1.4 L'optimisation avec contraintes	82
	7.2	Théorèmes fondamentaux.	83
	7.3	Quelques exemples de problèmes d'optimisation	85

TABLE DES MATIÈRES

8	Nou	velles Méthodes d'optimisation sous contraintes. 90
	8.1	Introduction
	8.2	Optimisation globale sous contrainte
	8.3	Problème sans contrainte associé à (P)
9	La r	néthode ALIENOR 97
	9.1	Introduction
	9.2	La méthode ALIENOR
	9.3	Transformations réductrices
		9.3.1 Transformation de Cherruault
		9.3.2 Transformation de Mora
	9.4	Nouvelle transformation réductrice
		9.4.1 Définition
		9.4.2 Longueur de la courbe
	9.5	Conclusion
10	Opt	imisation globale dans $\mathbb R$: Nouvelle méthode. 115
	10.1	Généralités
	10.2	Un Nouveau type d'opérateur préservant l'optimisation 118
	10.3	Exemples de résolution graphique
		10.3.1 Exemple $1(n=1; m=2)$
		10.3.2 Exemple 2 (n=2; m=3)
	10.4	La méthode Alienor en Recherche Opérationnelle
		10.4.1 Courbe α - dense dans \mathbb{N}^n
	10.5	Conclusion
11	Con	trôle optimal en biomédecine 137
	11.1	Introduction
	11.2	Définition
	11.3	Une nouvelle approche
	11.4	Exemple \ldots 11
II	II	Résolution des problèmes des chapitres 3 et 4. 144
12	App	blication. 145
	12.1	Résolution du problème de contrôle optimal : Le cas du VIH/SIDA.145
		12.1.1 Résultats et interprétation
	12.2	Résolution du problème de contrôle optimal : Le cas du paludisme. 149
		12.2.1 Résolution du problème de contrôle
		12.2.2 Résultats

\mathbf{A}	Programmes en Maple			
	A.1	Programation de la méthode d'Adomian	166	
		A.1.1 Polynômes d'Adomian	166	
		A.1.2 La méthode d'Adomian	167	
	A.2	Les Méthodes d'optimisation	168	

Table des figures

1.1	Diagramme 1
$3.1 \\ 3.2$	La réponse immunitaire
$6.1 \\ 6.2$	Solution exacte. 80 Solution approchée. 80
9.1	La spirale d'Archimède
10.1 10.2	$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
10.3 10.4	Graphe des containtes avec leur valeurs absolues
10.5	$ Graphe de L(x). \dots \dots$
10.6	Graphe de tL(x). \ldots 127
10.7	Graphe de $f(x,y)$
10.8	Graphe de $L(x,y)$
10.10	$\begin{array}{c} \text{Graphe de } L^{*}(t), & \dots & $
10.11	LDensification du pavé de N
10.12	2Graphe du problème de transport
11.1	Graphe de u(t)
12.1	concentration de $F(t)$ pout B=0.5
12.2	concentration de v(t) pout B= $0.5.$
12.3	controle optimale u(t) pout B=0.5
12.4	concentration de f(t) pout B=0.5. $\dots \dots \dots$
12.5	concentration de C(t) avec supplementation
12.6	courbe de $F(t).\ \ldots\ \ldots\$
12.7	courbe de C(t)
12.8	courbe de u(t)

Liste des tableaux

3.1	Classification des stades du SIDA selon le CDC (1995)	28
3.2	Les paramètres	30
12.1	Les paramètres.pour le paludisme	150

0.1 Introduction

Les progrès des sciences ont toujours été réalisés grâce à la modélisation qui consiste à représenter les phénomènes issus du réel par des équations mathématiques [30]. L'objectif de la modélisation ne consiste pas uniquement à représenter un phénomène donné par un ensemble d'équations. La plupart du temps, le modélisateur a aussi l'idée que l'on peut "**agir**" sur le phénomène de façon à l'optimiser au sens de certains critères. Ce genre "d'action" sur le fonctionnement d'un système va conduire à ce que l'on appelle le **contrôle optimal**. La résolution de ce type de problèmes présente de notables difficultés tant mathématiques que numériques.

Aussi, au laboratoire **Medimat** de Paris, le Professeur **Yves Cherruault** et ses collaborateurs ont développé une nouvelle approche pour le contrôle optimal en couplant deux méthodes : la méthode décompositionnelle d'Adomian et la méthode Alienor. L'utilisation de la méthode d'Adomian pour la résolution des équations d'état d'un système contrôlé permet de transformer le critère à optimiser en un critère explicitement dépendant des contrôles. La méthode d'optimisation globale Alienor peut alors être directement appliquée.

La méthode d'Adomian est basée sur la décomposition de la fonction inconnue sous forme d'une série dont les termes sont définis de manière récurrente en utilisant les polynômes d'un type particulier : **les polynômes d'Adomian**. La solution est obtenue sous la forme d'une série tronquée. L'idée originale consistant à ramener une fonction de \mathbb{R}^n à une fonction définie sur \mathbb{R} est due au Professeur **Yves Cherruault**. Ainsi, l'optimisation multivariables conduit à l'optimisation univariable : c'est le principe de base de la méthode Alienor inventée au début des années 80.

Les sciences de la nature et les sciences humaines reposent toutes, d'une part sur l'observation des phénomènes, d'autre part sur l'interprétation de ceux-ci à l'aide de théories. L'aspect théorique est fondamental car il permet d'accéder à l'intelligibilité et à la précision. Notre thèse de doctorat est divisée en **12 chapitres**, répartir en **trois parties**. La première partie est consacrée à l'interprétation des phénomènes étudiés sous la forme d'équations mathématiques. Cette interprétation, partie essentielle dans la méthodologie du biomathématicien ne se fait pas, comme on le verra sans difficulté.

C'est pourquoi dans la partie intitulée "Généralités sur la modélisation"

composée de 4 chapitres, nous définissons, au premier chapitre d'une part la méthodologie du Biomathématicien pour appréhender un phénomène et d'autre part nous énumérons les difficultés qui en découlent. Bien qu'il n'y ait pas une méthode unique pour modéliser un phénomène physique, le chapitre 2 nous donne les grandes techniques (recettes) employées lors de la modélisation. Quelques modèles disponibles dans la littérature y sont exposés en fin de chapitre. Les chapitres 3 et 4 sont consacrés à la modélisation de deux maladies infectieuses : le VIH/SIDA et le paludisme. Au chapitre 3, nous utilisons un modèle décrivant la dynamique de l'infection des cellules CD4 par le VIH. Puis nous posons un problème de contrôle optimal qui sera résolu ultérieurement.

Au chapitre 4, nous étudions un problème posé par les paludologues du centre Muraz de Bobo Dioulasso (Burkina Faso); nous devons modéliser l'apport du Zinc et de la vitamine A, utiles pour la résistance au paludisme dans les régions endémiques. Un contrôle optimal devra nous permettre de dégager une thérapie optimale.

Une fois le phénomène traduit par des équations mathématiques, nous avons besoin de techniques mathématiques pour agir sur le système étudié; c'est le but de la deuxième partie intitulée **"Outils mathématiques"**. Cette partie est composée de 7 chapitres. Au chapitre 5, nous faisons un bref rappel de la méthode Adomian et de ses développements récents. La principale difficulté pour la méthode Adomian est la détermination des polynômes d'Adomian pour un ordre élevé. Ce problème surmonté, la programmation de la méthode d'Adomian comme méthode classique de résolution de tout type d'équations non linéaires devient possible. Le chapitre 6 propose des solutions au problème précédent. De plus, dans ce chapitre nous proposons une nouvelle formule pour la détermination des polynômes d'Adomian dans le cas de plusieurs variables.

Si l'on veut optimiser un système, ce sont les optima **absolus** qui nous intéresseront au premier chef. Cependant, la littérature sur l'optimisation décrit pour l'essentiel des méthodes **locales** qui permettent l'obtention de minima locaux. Quant aux méthodes globales existantes, elles sont, la plupart du temps, des améliorations peu performantes des méthodes locales. Au chapitre 7, nous rappelons les généralités sur l'optimisation globale puis nous énonçons quelques théorèmes généraux. Le chapitre 8 est consacré à une nouvelle méthode de pénalisation ; le principe étant de ramener un problème d'optimisation avec contraintes à un problème sans contrainte. Notre méthode n'augmente pas le nombre de variables contrairement à la méthode du Lagrangien. Le chapitre 9 est consacré à la méthode d'optimisation globale **Alienor.** Nous y proposons une nouvelle **transformation réductrice** [30]. Cette transformation nous permet de maîtriser les temps de calcul tout en conservant une bonne précision.

Les fonctions univariables découlant de la transformation réductrice Alienor sont multimodales. Il est alors difficile d'utiliser les méthodes classiques pour les résoudre. Aussi, les Professeurs G Mora, Y. Cherruault et M. Benabidallah ont développé la technique de l'O.P.O (Optimization Preserving Operator). Cette technique est décrite au chapitre 10. La technique de l'OPO tel que MORA et al. l'ont présentée nécessite l'emploi de fonctions bijectives. De plus, la résolution se fait graphiquement. Nous avons proposé un nouveau type d'opérateur que nous appellerons OPO* puis un programme Maple a été développé pour une meilleure résolution et ce de façon automatique.

Au moment où nous finalisions la rédaction de cette thèse, une extension de la méthode Alienor pour la résolution des problèmes **d'optimisation en nombres** entiers ou mixtes s'est avérée très efficace. Au chapitre 10, nous introduisons la notion de courbes α -denses sur un pavé de \mathbb{N}^n .

Le dernier chapitre de cette partie est consacré à la résolution des problèmes de contrôle optimal; objectif premier de notre travail. Nous utilisons pour cela un coupable des méthodes Adomian et Alienor.

Enfin, la dernière partie de cette thèse est consacrée à l'application des méthodes Adomian et Alienor à la détermination des contrôles des problèmes décrits aux chapitres 3 et 4.

En conclusion, nous précisons les développements possibles de la méthode Alienor pour la résolution des problèmes généraux de la recherche opérationnelle, puis les avantages qu'apporte le couplage des méthodes Adomian et Alienor pour la résolution des problèmes de contrôle optimal.

Première partie

Généralités sur la modélisation.

0.2 Introduction.

Pour vivre et s'épanouir, les mathématiques ont besoin de sonder à tout moment de nouveaux horizons. Le domaine de la physique a longtemps été pourvoyeur de " modèles " aux mathématiciens ce qui a le plus souvent conduit à l'élaboration de nouvelles théories et méthodes.

Dans les années 1980, un nouvel horizon s'est ouvert aux mathématiciens : le domaine biomédical.

En effet, les progrès scientifiques, la recherche du meilleur, et les difficultés observées ont poussé les médecins et les biologistes à proposer un nouveau challenge aux mathématiciens. Cependant une question reste posée :

Comment une science exacte et rigoureuse comme les mathématiques peut être utilisée pour, par exemple, comprendre l'évolution d'une pathologie dans un organisme complexe?

Dans cette partie du mémoire, nous tenterons de répondre à cette question en quatre chapitres :

Dans le premier chapitre, intitulé "Généralités sur la Biomathématique", nous proposons d'abord une définition sommaire de la biomathématique, puis nous décrivons la méthodologie suivie par le biomathématicien pour résoudre un problème donné et enfin nous donnons les grandes lignes pour l'interprétation mathématique d'un modèle.

Le second chapitre est consacré à la base du travail du biomathématicien à savoir la modélisation. Nous y donnons alors les grandes techniques utilisées pour traduire un phénomène en équations mathématiques concises et précises par définition.

Enfin les chapitres 3 et 4 sont dédiés à l'étude de deux pandémies de notre époque : le VIH/Sida et le Paludisme. Pour le cas du VIH/Sida étudié au chapitre 3, nous nous intéressons à la dynamique de l'infection de cellules CD4 par le VIH; ceci devant nous conduire à la définition d'une thérapie optimale au antirétroviraux (ARV) existants. Pour le paludisme, nous nous intéressons à l'effet du zinc et de la vitamine A, quant à la réaction du système immunitaire face à une infection palustre.

Chapitre 1

Généralités sur la biomathématique.

1.1 Introduction.

Le terme Biomathématique sous-entend l'association de deux sciences : la biologie et les mathématiques.

Cependant la Biomathématique ne se résume pas seulement à l'application des méthodes mathématiques pour la résolution de problèmes issus de la biologie. En effet, la Biomathématique est constituée par l'ensemble des méthodes et des techniques biologiques, mathématiques, numériques et informatiques qui permettent **d'étudier** les phénomènes biologiques, biomédicaux, et / ou physiques.

Une des bases de cette étude est la modélisation mathématique qui est la **"traduction en équations mathématiques"** des phénomènes étudiés. Ce qui nécessite alors des connaissances biologiques, médicales et physiques de ces phénomènes. Il s'agit alors d'une science fortement pluridisciplinaire et c'est pourquoi, **Y. Cherruault** définit la biomathématique comme une science aux frontières de la biologie, de la physique, de la médecine, des mathématiques et de l'informatique [21, 26].

Interdisciplinaire par nature, la **Biomathématique** est fondée sur les acquis de plusieurs sciences notamment de la biologie, des mathématiques, de la médecine de la physique et de l'informatique. C'est une nouvelle approche qui vient compléter les approches classiques "in situ", (dans le milieu naturel), "in vivo" (dans l'organisme vivant) et "in vitro" (dans les éprouvettes) de la biologie traditionnelle. La Biomathématique regroupe un aspect technologique essentiel et le traitement des informations avec une approche théorique. Ce qui permet :

- d'effectuer la synthèse des données disponibles,
- d'énoncer des hypothèses généralisatrices,
- de formuler des prédictions, à partir d'une approche par la modélisation des phénomènes.

C'est pourquoi nous définissons la Biomathématique comme :

Définition 1.1.1.

La Biomathématique est une chaîne de sciences complémentaires constituées de plusieurs maillons. Chaque maillon représentant une science (biologie, médecine, informatique, mathématiques,...)

Pour étudier un phénomène, le biomathématicien a la méthodologie suivante :

1.2 Méthodologie.

Face à un phénomène à étudier dont on dispose plus ou moins des données (expérimentales ou les lois qui régissent le phénomène), la première étape dans la méthodologie consiste à la formulation du problème. On entend par formulation du problème, la récolte d'information nécessaire à l'élaboration d'un modèle mathématique. Cette recherche d'information pouvant se faire par des mesures expérimentales si le phénomène est mesurable ou par l'étude physico-biologique du phénomène. Le plus souvent, dans le cas des problèmes biomédicaux, c'est le biologiste ou le médecin qui expose sa requête (les attentes) aux biomathématiciens. Cette étape est surtout basée sur le dialogue entre biologistes, médecins et biomathématiciens.

Les informations recueillies, la seconde étape consiste à élaborer un modèle mathématique répondant à nos attentes. Rappelons que dans sa définition première, un modèle est un objet ou une personne à imiter, un exemple ou un archétype. Dans le domaine scientifique, un modèle est une construction matérielle ou abstraite ressemblant à l'objet modélisé, selon un certain nombre de caractéristiques pertinentes eu égard aux données disponibles et à l'objectif poursuivi. En d'autres termes, un modèle est la représentation simplifiée, relativement abstraite, d'un processus, d'un système en vue de le décrire, de l'expliquer et de le prédire : donc de le contrôler. Cette étape est la base du travail du biomathématicien ; en effet du modèle proposé dépendra les résultats escomptés.

L'étape suivante peut être qualifiée de purement mathématique. On y distingue deux sous-étapes : d'une part l'identification de certains paramètres, généralement avec des méthodes d'optimisation et d'autre part la résolution mathématique des équations. Les équations obtenues sont souvent si complexes que le biomathématicien est amené à développer de nouvelles théories pour les étudier. C'est ainsi que nous pouvons citer en exemple, la méthode **Alienor**, inventée par **Yves Cherruault** et qui s'applique à l'optimisation et plus généralement à d'autres domaines mathématiques comme la recherche opérationnelle. Cette étape nous conduit donc à la mise en place de nouvelles théories scientifiques.

La dernière étape consiste à faire le bilan de tout le processus. La confrontation des résultats de la simulation numérique avec les résultats expérimentaux permet de valider les théories scientifiques mises en place. Après la validation une possibilité **d'action** est alors envisageable sinon une autre modélisation sera envisagée.

Cette méthodologie est résumée dans le diagramme 1 :



FIG. 1.1 – Diagramme 1.

La base du travail du biomathématicien consiste à représenter le système étudié (biologique, physique, médical) par des équations mathématiques; on dit simplement que l'on fait de la modélisation mathématique (notion que l'on retrouve aussi dans bien d'autres sciences comme la physique). **Yves Cherruault** définit la modélisation mathématique comme suit [21] :

Définition 1.2.1

La modélisation mathématique est le processus par lequel un problème du monde réel est interprété et représenté en termes de symboles abstraits. La description abstraite faisant intervenir une formulation mathématique est appelée **modèle mathématique** associé au problème étudié.

Cependant toute équation mathématique découlant du problème n'est pas obligatoirement un modèle mathématique. En effet un modèle doit avoir certaines propriétés [21, 26] :

Proposition 1.2.1 .

Un modèle mathématique (physique, biologique, économique, linguistique) est un système de relations mathématiques ayant les propriétés suivantes :

- * Les relations mathématiques sont consistantes.
- * Les variables du système sont directement interprétables, c'est à dire que ces variables sont des quantités, des concentrations etc...
- * L'entrée du système peut être interprétée comme information à propos du système réel considéré.
- * La sortie peut également être interprétée comme information à propos du système étudié.

Un modèle n'est qu'une approximation de la réalité, et l'on conçoit que plusieurs fonctions mathématiques soient susceptibles d'approcher cette réalité; c'est pourquoi un système biologique peut généralement être représenté par différents modèles.

Cependant, parmi une infinité de modèles possibles associés à un phénomène, on recherche en général, le plus simple à condition qu'il soit compatible avec toutes les données du système.

On distingue deux types de modèles mathématiques : les modèles dits « déterministes » et les modèles dits « probabilistes ou stochastiques ». Dans le premier cas les modèles s'appuient sur des équations phénoménologiques (modèles à base physique); les variables et les paramètres ont alors une signification physique alors que dans le second, ce sont des distributions de probabilité qui sont associées à ces grandeurs.

1.3 Analyse des modèles.

Après l'obtention du modèle, nous nous intéressons à l'étude des équations obtenues d'un point de vue mathématique. Compte tenu de la diversité des phénomènes étudiés, les équations peuvent être [21] :

- algébriques linéaires ou non,
- différentielles linéaires au non,
- intégrales linéaires ou non,
- aux dérivées partielles ...

Il devient alors clair que de nombreux outils mathématiques seront nécessaires pour cette analyse.

Nous pouvons citer entre autres [26]:

- 1. L'analyse des données qui est indispensable pour mettre en évidence les variables significatives importantes.
- La résolution (analytique, numérique) de systèmes d'équations différentielles, aux dérivées partielles ou intégrales. Les problèmes d'existence et d'unicité de solutions sont également présents.
- 3. L'identification de paramètres ou de fonctions inconnues dans les modèles.
- 4. Les méthodes d'optimisation.
- 5. La recherche de critères (ayant un sens physiologique) permettant d'assurer l'unicité de l'identification lorsqu'elle n'est pas réalisée à partir des seules données expérimentales.
- 6. La théorie du contrôle optimal sera nécessaire lorsque l'on envisagera d'agir sur le système au mieux de certains critères.
- 7. Enfin, l'étude de la sensibilité des paramètres identifiés par rapport aux erreurs expérimentales est aussi une source de difficultés.

1.4 Conclusion.

Très pragmatiquement, l'intérêt d'un modèle réside dans sa capacité à apporter des réponses "satisfaisantes" aux questions que l'on se pose à propos du phénomène étudié. En outre le modèle permet :

- de regrouper toutes les connaissances dont on dispose à propos du système étudié dans des formules mathématiques qui sont par définition concises et précises.
- de faire des simulations (numériques) sans avoir à refaire des expériences qui pourraient se révéler longues et coûteuses.
- de mettre en évidence, dans certains cas, des résultats des propriétés nouvelles concernant le système.
- d'agir sur le système pour l'optimiser ou le contrôler au mieux de certains critères (coût minimal, effet maximal, énergie minimale etc...)
- d'étudier les systèmes complexes où de nombreuses variables, (régulation, contre régulation) interviennent. Dans ces cas, le bon sens de l'expérimentateur ou du biologiste sera incapable de prévoir l'évolution du système.

Chapitre 2

Techniques de modélisation

2.1 Introduction

Généralement, un modèle comporte deux volets : déterministe et stochastique. Parfois le volet déterministe est absent et le modèle est purement stochastique, d'autres fois le volet stochastique est absent et le modèle est purement déterministe (mécaniste). Il n'y a pas de contradiction quant aux deux types de modèles car ils sont plutôt complémentaires. En effet, dans le cas des modèles linéaires, le volet stochastique est le réceptacle de l'erreur alors que le volet déterministe nous permet d'écrire les équations régissant le phénomène.

Dans ce chapitre nous donnerons sommairement les méthodes pour obtenir un modèle stochastique ou un modèle déterministe.

2.2 Méthodes stochastiques

Les modèles stochastiques sont le plus souvent utilisés pour des phénomènes dont on connaît peu ou pas du tout les lois qui les régissent. En effet, modéliser la transmission d'une maladie relève le plus souvent du domaine stochastique. Les mesures effectuées nous permettent cependant de relier les différents paramètres par des relations de probabilité.

2.3 Méthodes déterministes

Il existe deux procédés principaux pour l'obtention d'un modèle déterministe :

2.3.1 Les modèles de connaissance

On peut obtenir un modèle par la traduction mathématique des lois physiques auxquelles obéit le système étudié si celles-ci sont connues. On aboutit à ce que l'on appelle un modèle de connaissance.

Le système d'équations découle alors d'un bilan de masse dans de petits éléments de volume.

Comme de nombreux systèmes issus de la biologie et de la physiologie sont constitués d'interactions entre deux ou plusieurs substances, la modélisation de l'évolution au cours du temps et dans l'espace des concentrations ou des pressions partielles de substances aboutit à des modèles dits de diffusion-convectionréaction. Les systèmes d'équations qui les traduisent sont des équations aux dérivées partielles (EDP) très typiques.

En exemple, dans le cas de deux substances de concentrations respectives y(t, x) et z(t, x) et d'un espace de dimension un on aboutit à des équations du type [21] :

$$\begin{cases} \frac{\partial y}{\partial t}(t,x) = K \frac{\partial^2 y}{\partial x^2}(t,x) + b \frac{\partial}{\partial x}(\gamma y) + f(y,z) \\ \frac{\partial z}{\partial t}(t,x) = K_1 \frac{\partial^2 z}{\partial x^2}(t,x) + d \frac{\partial}{\partial x}(Qz) + g(y,z) \\ diffusion + convection + reaction, \end{cases}$$
(2.1)

où :

- K_1, K, b, d sont des constantes connues, x est la variable d'espace et t le temps.
- f et g des fonctions données.
- $\gamma(t, x)$ et Q(t, x) sont des débits de convection.

Des relations supplémentaires (conditions initiales et aux limites) doivent être données pour assurer l'existence et l'unicité de la solution de (2.1) d'un point de vue mathématique.

A ce procédé on peut inclure la technique de **l'analyse compartimentale**. Cette technique de modélisation est très utilisée en biologie et en médecine. Elle convient bien aux systèmes de transformations chimiques. On s'en sert pour suivre l'évolution, **au cours du temps**, de substances chimiques et de leurs métabolites. On peut aussi envisager la modélisation par analyse compartimentale dans d'autres circonstances; en effet la gestion d'ateliers où des produits (non nécessairement des substances chimiques) passent d'un atelier à un autre relève de l'analyse compartimentale.

Les différentes possibilités que donne l'analyse compartimentale permettent de dire que :

Pratiquement tout système (biologique ou autre) où seul le temps intervient peut être modélisé par l'analyse compartimental; il suffira pour cela d'adapter selon les circonstances une hypothèse d'échange [21].

Pour obtenir les équations d'un modèle compartimental, il est nécessaire de :

- définir le nombre et la qualité des compartiments,
- quantifier les échanges entre les différents compartiments.

Définition 2.3.1 .

Les compartiments d'un système biologique compartimental sont des classes d'équivalence définies par des propriétés physiques.

Aussi, nous pouvons définir l'hypothèse d'échange linéaire comme suit :

Définition 2.3.2

Soit un échange linéaire entre i et j, la quantité, par unité de temps, passant du compartiment i au compartiment j est proportionnelle, de constante de proportionnalité $k_{ij} \ge 0$, à la quantité $x_i(t)$ contenue dans le compartiment de départ i. C'est l'hypothèse d'échange linéaire.

Sous l'hypothèse d'échange linéaire, alors la quantité allant de i à j par unité de temps est égale à :

$$k_{ij}x_i\left(t\right).\tag{2.2}$$

En faisant un bilan de masse au niveau de chaque compartiment on a :

Proposition 2.3.1

La variation instantanée de quantité au niveau du compartiment i est égale à la somme des quantités entrant dans i, par unité de temps, moins la somme des quantités sortant de i par unité de temps.

Ainsi mathématiquement on écrit :

$$\frac{d}{dt}x_i(t) = \sum_{j=1, j\neq i}^n k_{ji}x_j(t) - x_i(t)\sum_{j=1, j\neq i}^n k_{ij}, \quad i = 1, 2, ..., n.$$
(2.3)

En posant,

$$k_{ii} = -\sum_{j=1, j \neq i}^{n} k_{ij}.$$
 (2.4)

L'équation (2.3) devient :

$$\frac{d}{dt}x_i(t) = \sum_{j=1}^n k_{ij}x_j, \quad i = 1, ..., n.$$
(2.5)

En fait, le terme k_{ii} résume toutes les sorties de i vers les autres compartiments. Le modèle obtenu est :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}x_i(t) = \sum_{j=1}^n k_{ij}x_j \qquad i = 1, ..., n\\ x_i(o) = \alpha_i, \end{cases}$$
(2.6)

où α_i est la quantité initiale de substance contenue dans *i*.

Dans plusieurs cas on est amené à travailler non pas avec des quantités mais des concentrations, dans ce cas, on passe de l'une à l'autre par la relation :

$$x_i = C_i V_i, \tag{2.7}$$

où C_i est la concentration de substances dans le compartiment i et V_i est le volume du compartiment i.

A titre indicatif, pour le cas où nous avons des systèmes compartimentaux non linéaires et sous l'hypothèse affirmant que la quantité de matière passant de i à j, par unité de temps est égale à $k_{ji}x_j^{\alpha}x_i^{\beta}$, α et β étant des nombres réels positifs, l'équation relative au compartiment i s'écrit alors [21] :

$$\frac{d}{dt}x_i(t) = \sum_{j=1, j\neq i}^n k_{ji}x_j^{\alpha}x_i^{\beta} - \sum_{j=1, j\neq i}^n k_{ij}x_i^{\alpha}x_j^{\beta} \quad i = 1, ..., n.$$
(2.8)

Dans la réalité on est généralement en présence de systèmes compartimentaux non linéaires; c'est ainsi que plusieurs phénomènes font appel à des **réactions enzymatiques** régies par les lois d'échange de **Michaelis-Menten** [21].

Un échange de ce type entre i et j, qui traduit le passage d'une quantité du compartiment i au compartiment j vaudra :

$$\frac{V_i X_i}{k_i + X_i},\tag{2.9}$$

où V_i et k_i sont les constantes de Michaelis-Menten.

Quelle que soit la complexité d'un modèle compartimental, la difficulté réside non pas dans l'écriture des équations différentielles du modèle mais dans le choix de l'hypothèse d'échange inter-compartimentale.

2.3.2 Les modèles de type " boite noire "

A l'opposé de la première approche pour l'obtention d'un modèle, on a des situations pour lesquelles le système étudié est très peu ou pas du tout connu quant aux lois physiques auxquelles il obéit; par contre on dispose de données expérimentales ou statistiques concernant le phénomène à modéliser.

On relie alors ces paramètres entre eux par un système d'équations posées à priori ; c'est l'expérience du modélisateur et les analogies qu'il fera avec des systèmes modélisés dans la littérature qui le conditionneront pour proposer tel type de modèle ou tel autre.

Les modèles ainsi obtenus s'appellent modèles de simulation ou modèles d'action ou encore modèles de type " boîte noire ". Les cas les plus fréquents sont les suivants :

* Si le phénomène étudié ne dépend que du temps et s'il est linéaire, on a :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}X_{i}(t) = a_{10} + a_{11}X_{1}(t) + \dots + a_{1n}X_{n}(t) \\ \vdots \\ \vdots \\ \frac{d}{dt}X_{n}(t) = a_{n0} + a_{n1}X_{1}(t) + \dots + a_{nn}X_{n}(t), \end{cases}$$
(2.10)

où les $X_i(t)$ sont des paramètres (quantité, concentration, pressions etc...) [26].

La difficulté d'un tel modèle se situe au niveau de l'identification des coefficients a_{ij} qui n'ont aucune signification physique.

* Si, par contre, le phénomène est toujours dépendant du temps mais non linéaire alors on a le système suivant :

$$\frac{d}{dt}X_i(t) = f_i(t, X_1, X_2, \dots, X_n), \quad i = 1, \dots, n,$$
(2.11)

pour lequel il nous faut identifier les fonctions f_i au moins sous une forme mathématique particulière à partir des données sur les $X_i(t)$ [21].

On peut avoir à considérer des problèmes encore plus compliqués qui imposeront des équations plus complexes que (2.10) et (2.11). En supposant, par exemple, que l'état à l'instant t_1 ne dépend que du passé $t \leq t_1$ et du présent $t = t_1$, on obtient un modèle représenté par une équation intégrale [21] telle que.

$$X_{i}(t) = \int_{0}^{t} f(t, X_{1}(u), ..., X_{n}(u)) K(t, X_{1}(u), ..., X_{n}(u)) du \quad i = 1, ..., n.$$
(2.12)

Les modèles de simulation présentent un inconvénient par rapport aux modèles de connaissance en ce sens que certains paramètres des équations sont inconnus. Pour que le modèle soit défini sans ambiguïté, il nous faut calculer ces paramètres : on est alors confrontés à un problème **d'identification**.

Dans la littérature, nous disposons de modèles standards que l'on peut utiliser pour approcher certains phénomènes généraux tels que :

Le modèle de croissance bactérienne.

Pour modéliser l'évolution d'une population de bactéries on utilise les systèmes différentiels suivants [21] :

$$\begin{cases}
\frac{d}{dt}X = (\mu(X,S) - U)X \\
\frac{d}{dt}S = -k_1\mu(X,S)X + U(V - S) \\
X(0) = X_0, S(0) = S_0,
\end{cases}$$
(2.13)

où :

- k_1 est une constante d'échanges, généralement identifiable à partir des données expérimentales.
- X et S sont respectivement la concentration de biomasse et de substrat de la solution étudiée.
- V est l'entrée de substrat.
- U(t) est une fonction de contrôle qui pourrait être une concentration d'acide acétique dans un processus de digestion anaérobie.
- $\mu(X, S)$ est une fonction non linéaire liée aux échanges entre les compartiments X et S. On choisit souvent pour μ la loi de **Monod** définie par l'expression :

$$\mu\left(X,S\right) = \frac{\mu^*S}{\left(k_M + S\right)},$$

qui ressemble à une loi du type **Michaelis-Menten** avec μ^* et k_M des constantes qui peuvent être mesurées directement ou identifiées à partir de données expérimentales.

Les modèles de LOKTA-VOLTERRA

Ces modèles permettent de modéliser l'évolution au cours du temps des proies et des prédateurs dans un écosystème; on les appelle quelquefois modèles " proies-prédateurs" la formule générale est :

$$\frac{d}{dt}N_{i}(t) = N_{i}(t)\left(r_{i} - \sum_{j=1}^{p} d_{ij}N_{j}(t)\right), \qquad i = 1, ..., p$$
(2.14)

où N_i est le nombre d'individus de l'espèce i on a

 $N_i(0) = \alpha_i$ constantes connues

p est le nombre d'espèces en compétition

les r_i sont le taux de croissance spécifique de l'espèce i

les dij sont les coefficients qui mesurent l'ampleur avec laquelle la présence de l'espèce j affecte la survie de l'espèce i [21].

2.4 Modèles mixtes

Ce sont des modèles qui sont à la fois déterministes et stochastiques; une partie des variables est reliée par des relations de probabilité. Nous pouvons citer en exemple :

Le modèle de MARCHUK en immunologie.

Ce modèle décrit l'évolution d'une maladie infectieuse. Il peut s'appliquer à un large groupe de patients sans avoir besoin de décrire les particularités de la dynamique de la maladie. Il prend en compte les réactions de défense de l'organisme qui sont traduites par des équations mathématiques.

Ces équations sont associées à chaque constituant du sang. On suppose que l'organisme dispose de constituants de défense que l'on appellera globalement anticorps et qu'il possède suffisamment de ressources en macrophages pour un fonctionnement normal du système immunitaire; plus simplement, nous supposons que nous sommes en présence d'un patient dont le système immunitaire n'est pas déficient [21].

On prend en considération les trois facteurs suivants :

- Le virus qui prolifère dans l'organisme.
- L'anticorps.

- Les cellules du plasma qui sécrètent l'anticorps.

Un tel modèle permet d'expliquer les caractéristiques fonctionnelles du système immunitaire ainsi que le rôle de la température, le mécanisme de biostimulation, les causes de complications de la maladie.

Les variables qui vont intervenir dans le modèle sont les suivantes :

- V(t) : concentration de virus.

- F(t): concentration d'anticorps.
- c(t): facteur caractéristique de l'organe endommagé.

L'équation caractérisant la variation de virus dans l'organisme est la suivante :

$$dv(t) = \beta v(t)dt - \gamma F v(t)dt, \qquad (2.15)$$

où :

- β est le coefficient de prolifération du virus.

- γFv est le taux d'antigènes neutralisés par les anticorps F.
- γ est la probabilité de neutralisation des virus par les anticorps.

L'équation suivante décrit l'accroissement des cellules du plasma au delà du seuil normal c^{*}, celui-ci restant constant dans un organisme sain :

$$d(c - c^*) = dc = \alpha F(t - r)V(t - r)dt - \nu_c(c - c^*)dt, \qquad (2.16)$$

où :

- r est le temps pendant lequel se forme une cascade de cellules du plasma.
- α est la probabilité d'une rencontre antigène-anticorps.
- ν_c est inversement proportionnel à la durée de vie des cellules plasmatiques.
- $\alpha F(t-r)V(t-r)$ correspond au taux de génération de cellules plasmatiques.
- $\nu_c (c c^*)$ traduit la diminution des cellules plasmatiques.

La troisième équation traduit la variation de concentrations d'anticorps :

$$dF = \rho c dt - n\gamma F V dt - \nu_f F dt, \qquad (2.17)$$

où

 ρ est le taux de production d'anticorps.

 ρcdt correspond à la sécrétion d'anticorps pendant un temps dt.

 $n\gamma FV$ représente la diminution des anticorps qui combattent les antigènes pendant un temps dt.

 $\nu_f F dt$ est la diminution de virus éliminés par les anticorps qui entrent en action; ν_f étant un coefficient d'activité.

La dernière équation va caractériser l'activité virale de l'organisme ou de l'organe touché par la maladie :

$$dm = \sigma V dt - \nu_m m dt$$

où :

$$m = 1 - \frac{M'}{M} \tag{2.18}$$

avec M', caractéristique de la partie normale de l'organe affecté.

 ${\cal M}$ est la caractéristique de l'organe normal.

Ainsi,

m = 0 si l'organe est sain.

m = 1 si l'organe est totalement endommagé.

 $\sigma V dt$ est le degré de dommage de l'organe; il est proportionnel au nombre d'antigènes; σ etant une constante spécifique de la maladie.

 $\nu_m m dt$ traduit la décroissance de m; ν_m étant l'inverse du temps de recupération de l'organe.

Pour des organes vitaux sérieusement attaqués, la productivité d'anticorps ralentit considérablement.

Si l'on veut tenir compte de la baisse de productivité, il faut remplacer le paramêtre α dans (2.16) par $\alpha \xi(m)$ où :

 $\xi(m)$ est définie par :

$$\xi(m) = \begin{cases} 1 & \text{si } m \in [0, m^*] \\ \text{fonction decroissante linéaire de 1 à 0 si } m \in [m^*, 1], \end{cases}$$
(2.19)

 m^* dépendant de la maladie.

En résumé, en ajoutant les conditions aux limites aux quatre équations ci-

dessus citées, on a le modèle suivant :

$$\frac{d}{dt}V(t) = (\beta - \gamma F(t))V(t)
\frac{d}{dt}c(t) = \xi (m) c(t)V(t - r)F(t - r) - \nu_c(c(t) - c^*)
\frac{d}{dt}r(t) = \rho c(t) - (\nu_f + n\gamma V(t))F(t)
\frac{d}{dt}m(t) = \sigma V(t) - \nu_m m(t)
V(0) = 0, F(0) = F_0, m(0) = m_0, c(0) = c_0.$$
(2.20)

2.5 Conclusion

Modéliser un phénomène ne se résume pas à l'utilisation d'un modèle connu pour un phénomène "voisin". En effet, les modèles ci-dessus décrits servent de bases de données pour l'élaboration d'un modèle rendant compte de toutes les données disponibles à propos du phénomène étudié.

En pratique, c'est l'expérience du biomathématicien en plus de la connaissance du phénomène qui détermine le meilleur modèle adapté au système étudiée.

Chapitre 3

Modélisation de la dynamique de l'infection de VIH

3.1 Introduction

Depuis sa découverte en 1981, le SIDA est, pour notre millénaire, une des causes de mortalité la plus élevée. En 2003, 5 millions de personnes ont été infectées par le VIH et près de 3 millions en sont mortes. Le virus responsable de la maladie est le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH).

Très sommairement décrit, le virus s'attaque au système immunitaire humain le rendant inefficace face à des maladies et infections qui pourraient être guéries chez un individu sain. Le syndrome d'Immunodéficience Acquis est le stade avancé de l'infection au VIH.

Dans ce chapitre, nous étudions un modèle mathématique décrivant l'interaction entre le système immunitaire et le VIH. Cette étude devrait nous permettre de comprendre l'évolution de l'infection afin de pouvoir déterminer une thérapie optimale quant aux Anti Rétroviraux (ARV) existants.

3.2 Le cadre Biologique

3.2.1 Le système immunitaire

L'immunité est l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de maintenir la cohérence des cellules et tissus qui le constituent et d'assurer son intégrité en éliminant les substances étrangères et les agents infectieux auxquels il est exposé [39, 40, 63, 65, 66].

Le système immunitaire est composé des lymphocytes du sang qui se décomposent eux-mêmes en trois types de cellules :

- * les cellules T, (dérivées du thymus),
- * les cellules B, dérivées de la mœlle osseuse,
- * et d'autres cellules, NK.

Les lymphocytes T sont des molécules hautement spécialisées dans la reconnaissance des agents infectieux. On y trouve les cellules CD4.

Les cellules CD4 sont les principales cibles du VIH. En effet, les cellules TCD4+ sont des glycoprotéines transmembranaires avec 4 domaines extracellulaires de type Immunoglobuline (Ig).

Les deux domaines N-terminaux sont des sites de liaisons à une région non polymorphique des molécules de classes II du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et un site de fixation de la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du VIH.

Les cellules CD4 jouent un rôle central dans la régulation du système immunitaire. La réponse immunitaire de l'organisme face à une infection est décrite dans le diagramme ci-dessous [40].



FIG. 3.1 – La réponse immunitaire.



FIG. 3.2 – La structure du VIH.

3.2.2 Le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH)

Le VI H est composé d'un noyau contenant un matériel génétique, des enzymes virales, des protéines. C'est un rétrovirus de la classe des lentivirus qui sont des virus responsables d'infections chroniques capables de persister dans l'organisme pendant des périodes prolongées sans occasionner des destructions tissulaires importantes.

Son matériel biologique composé d'ARN conditionne l'activité biologique du VIH (son développement, sa reproduction, ses différentes mutations, etc...). Grâce à la transcriptase inverse, cette ARN est transcrit en ADN pro viral permettant l'intégration du génome viral dans celui de la cellule infectée.

Il existe à l'origine deux groupes de VIH :

- VIH 1 présent dans le monde.

- VIH 2 localisé principalement en Afrique de l'Ouest du fait des erreurs commises lors de la transcriptase inverse.

Chacun de ces groupes est lui-même subdivisé en sous-groupes contenant une multitude de virus différents. VIH 1 et 2 se ressemblent en apparence mais il y a plus de 50% de différences entre leurs matériels génétiques.
3.2.3 Le mécanisme de l'infection du VIH

Les virus sont des "parasites" intracellulaires obligatoires. Ils doivent pénétrer une cellule pour se répliquer et pour ce faire ils doivent donc franchir la membrane cellulaire. La première étape du cycle infectieux du VIH correspond à la fixation de la particule virale sur son récepteur membranaire.

Cette fixation se fait sur une protéine la CD4 (les récepteurs CCR5 pour les macrophages et CXCR4 sur les lymphocytes). Les récepteurs chimiokines régulent l'inflammation et l'immunité. Les patients ayant une détection homozygote du CCR5 sont en partie résistant à l'infection au VIH.

Une fois dans la cellule, le virus perd son enveloppe, libérant ainsi son noyau. Une enzyme virale, la transcriptase inverse permet à l'ARN du virus de se transformer en ADN et d'intégrer ainsi le noyau de la cellule. Le noyau de la cellule considère désormais le matériel génétique du virus comme le sien et son activité biologique est détournée au profit du virus.

La cellule synthétise en priorité de nouveaux ARN viraux et des protéines virales qui permettront la formation de nouveaux virus. Pour que les virus soient créés, une autre enzyme, la protéase, découpe les protéines virales synthétiser par la cellule qui meurt libérant ainsi des nouveaux virus.

Du point de vue clinique, le Center for Desease Control (C.D.C) basé à Atlanta (U.S.A) défini trois principales phases en fonction du nombre de lymphocytes TCD4+ et de l'apparition des infections opportunistes.

La première phase correspond à la séroconversion. Elle se produit en moyenne entre 2 et 6 semaines après une exposition au VIH. La personne infectée commence alors à produire des anticorps anti-VIH détectable par les tests de dépistage. Le sujet devient alors séropositif.

Les symptômes de cette séroconversion sont caractérisés par un état fébrile suivi de douleurs articulaires, diarrhées, etc.

Cette phase aussi appelée primo infection peut passer inaperçu chez de nombreux patients

Après la séropositivité vient la phase de para sida, caractériser par des affections liées à la présence du VIH sans pour autant développer d'infections opportunistes majeures et de cancers secondaires.

Puis enfin vient la phase de SIDA confirmé qui caractérisé par l'apparition des infections majeures et de cancers secondaires.

On observe une diminution importante et transitoire des cellules TCD4+ dès

catégorie de l'infection	lymphocytes $TCD4+/mm^3$
primo infection	> 500
phase asymptomatique	200 < TCD4 < 500
SIDA	< 200

TAB. 3.1 – Classification des stades du SIDA selon le CDC (1995).

la primo infection et pendant la période cliniquement asymptomatique en effet, des études ont montré que dès la phase asymptomatique prés de 10⁸ lymphocytes TCD4+ étaient détruits par jour [63, 65, 66]. Cette perte étant compensée par une production équivalente . La demi-vie des CD4 étant réduite à, environ deux mois [65]. Le tableau TAB (3.1) donne la catégorie de l'infection en fonction du nombre de cellules TCD4+ [63].

3.2.4 Le Traitement

Le traitement actuel utilise des médicaments (les antiviraux) qui agissent sur les activités de la transcriptase inverse et de la protéase en essayant de ralentir voire d'empêcher la réplication du virus dans les cellules.

Ils existent deux grandes classes de médicaments contre le VIH [63] :

Les Inhibiteurs de la transcriptase inverse (I.T.I) Ces molécules interviennent dans la cellule pour entraver l'action de la transcriptase inverse et d'empêcher ainsi la transcription de l'ARN du virus en ADN viral qui parasite l'ADN de la cellule hôte.

Ces médicaments ont été les premiers utilisés dès les années 80 (AZT) et le début des années 90 (ddI, ddC). De nos jours on compte une dizaines de produits dans cette familles, AZT (Retrovir), ddI (Videx), ddC (Hivid), 3TC (Epivir), d4T (Zérit), AZT+3TC (Combivir), névirapine (Viramune), delavirdine (Resciptor), efavirenz (Sustiva).

 Les antiprotéases (AP) En 1996, sont apparues de nouvelles molécules agissant à un autre stade de la reproduction du VIH en s'attaquant à l'activité de la protéase.

Grâce à l'action de AP (1000 fois plus puissantes que les ITI), la cellule produit des virions immatures incapables d'infecter de nouvelles cellules. On peut citer dans cette classe :

Ritonavir (Norvir), indinavir (Crixivan), saquinavir (Invirase et Fortovase),

nelfinavir (Viracept)

Les premiers médicaments n'étant pas suffisamment efficaces individuellement, les médecins ont prescrit les bithérapies; c'est-à-dire deux ITI permettant une action plus efficace sur le virus.

A partir de 1996, c'est l'association d'une AP à deux ITI qui a donné naissance à ce qu'on appelle les trithérapies. On parle maintenant de multi-thérapies car le nombre de médicaments peut varier entre 2 et 5.

L'utilisation de plusieurs médicaments de plus en plus puissants est motivée par les capacités du virus à muter. En effet, près de 10⁹ virions sont formés et détruits chaque jour. Cette réplication virale très intense favorise la production de virus mutant, résistant au traitement antiviral.

Le rôle des multi-thérapies est de réduire considérablement et si possible rapidement cette multiplication limitant ainsi les possibilités de mutation virale et les phénomène de résistance.

3.3 Le modèle

Pour construire un modèle réaliste de l'infection des cellules CD4 par le VIH, on doit, dans un premier temps, étudier la dynamique de la population des cellules CD4 en présence du VIH.

3.3.1 Les paramètres intervenant dans le modèle.

On désignera par :

Paramètres	estimations	désignations
F(t)	-	cellules CD4 non infectées.
$F^{*}\left(t\right)$	-	cellules CD4 infectées latentes
$F^{**}\left(t\right)$	-	cellules CD4 infectées actives
V(t)	-	taille de la population de virus
s	$10 mm^{-3}/jour$	taux de génération CD4 par le thymus
u_F		taux de croissance spécifique de des CD4
r	0.03/jour	taux de croissance CD4
$F_{\rm max}$	$1.5 \times 10^{3} mm^{-3}$	nombre total des CD4
u_F	0.02/jour	taux de mortalité de cellules F et F^\ast
u_b	0.24/jour	taux de mortalité de la population de CD4
u_V	2.4/jour	taux de mortalité de la population de virus
k_1	$2.4 \times 10^{-5} mm^3/jour$	taux constant CD4 devenant infectées
k_2	$3 \times 10^{-3}/jour$	taux constant de F^* qui devienent F^{**}
N	1200	nombre de virus produit par une cellule
N _{crit}	$10 \ mm^{-3}$	nombre de virus pour une infection endémique
k_3		egale à $k_1 + u_T$
k_4		égale à $k_1 F_0 + u_V$
k_5		égale à $k_1F + u_V$
γ		égale à $r/F_{\rm max}$
<i>p</i>		égale à $r = u_F$
F_0	$1000/mm^{3}$	

TAB. 3.2 – Les paramètres.

3.3.2 Modèle pour dynamique cellules CD4 en présence du VIH.

La dynamique des différentes populations est décrite par le système suivant [40] :

$$\frac{dF}{dt} = \frac{s}{1+V(t)} - u_F F + rF\left(1 - \frac{F+F^* + F^{**}}{F_{\max}}\right) - k_1 VF$$

$$\frac{dF^*}{dt} = k_1 VF - u_F F^* - k_2 F^* \tag{2}$$

$$\frac{dF^{**}}{dt} = k_2 F^* - u_b F^{**} \tag{3}$$

$$\frac{dV}{dt} = N u_b F^{**} - k_1 V F - u_V V \tag{4}$$

3.4 Position du problème.

Les principaux traitements des personnes séropositives sont les ARV (Antiretroviraux) qui sont des inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH en ARN.

En effet, quand le virus infecte un individu, il attaque les cellules immunitaires (CD4+) et son ARN se transforme en ADN qui est alors une partie intégrante de la cellule.

Pour agir sur notre modèle donné par le système (3.1), nous avons choisi d'introduire une fonction u(t) dans l'équation 4 dans le cas d'un traitement matinal aux ARV.

Cette fonction représente en fait le pourcentage de l'effet des ARV sur la production virale.

Les objectifs du contrôle consistent à maximiser la production des cellules CD4, principale cible du VIH, tout en minimisant le coût du traitement c'est à dire la dose d'ARV utilisée.

Les hypothèses

1. Nous supposons que les ARV ralentissent la production de virus ; la fonction u(t) est alors introduite au niveau de l'équation (4).

2. u(t) est une fonction mesurable, définie sur un intervalle $[t_i, t_f]$ telle que :

$$0 \le u(t) \le 1$$
, pour tout $t \in [t_i..t_f]$.

3. Le virus ayant la possibilité de se multiplier malgré les ARV et aussi de développer des résistances à ces ARV, nous limitons donc le traitement à un temps t_f tel que :

$$t_f - t_i < 2$$
 ans.

Le traitement durera donc deux ans maximum.

4. Nous supposons $N > N_{crit}$ ainsi nous n'avons pas d'état d'équilibre stable pour le cas non infecté.

Le système contrôlé est le suivant :

$$\begin{cases} \frac{dF}{dt} = \frac{s}{1+V(t)} - u_F F + rF\left(1 - \frac{F+F^*+F^{**}}{F_{\max}}\right) - k_1 VF \\ \frac{dF^*}{dt} = k_1 VF - u_F F^* - k_2 F^* \\ \frac{dF^{**}}{dt} = k_2 F^* - u_b F^{**} \\ \frac{dV}{dt} = u(\mathbf{t}) N u_b F^{**} - k_1 VF - u_V V. \end{cases}$$
(3.2)

Les conditions initiales pour F, F^*, F^{**} restent inchangées par contre on donnera $V(t_i)$

$$V(t_i) = V_0,$$

La fonction économique est définie par :

$$J(u) = \int_{t_i}^{t_f} [F(t) - \frac{1}{2}B(1 - u(t))^2]dt, \qquad (3.3)$$

où B est un paramètre (un poids) selon que l'on priviliégie un des critères. Les trois critères étant :

- 1. Maximiser la production de CD4.
- 2. Minimiser la quantité des ARV.
- 3. Diminuer la charge virale.

La quantité d'ARV est une fonction non linéaire de u^* (u^* étant l'optimum) ce qui est dû au fait qu'il n'y a pas de relation linéaire directe entre le traitement et les cellules CD4 ou le VIH.

L'optimum u^* est caractérisé par :

$$\max_{0 \le u \le 1} J(u) = j(u^*). \tag{3.4}$$

Notons que l'existence d'un tel contrôle est démontrée dans le livre "Fleming and Rishel "paragraphe 14 chapitre 3.

3.5 Conclusion

Notons que les résultats de ce contrôle optimal ne proposent pas un remède miracle pour guérir du VIH/SIDA. La résolution de ce problème de contrôle optimal va nous permettre, d'une part, de savoir s'il existe une thérapie optimale permettant d'atteindre les objectifs que l'on fixe. (l'existence d'un contrôle) et d'autre part de la trouver.

Signalons, en outre, que ce problème a été étudié par **D** Kirchner dans [40] en utilisant le principe du maximum de **Pontryagin** qui, on le sait, n'utilise qu'une condition suffisante d'optimalité.

Notre apport consiste à déterminer **explicitement** le contrôle optimal qui pourra par la suite être interprété et utilisé par les praticiens.

Chapitre 4

Modélisation de la dynamique de l'infection palustre

4.1 Introduction

Le Paludisme est une pendémie qui décime l'Afrique et plus particulièrement le Burkina Faso.

C'est dans ce cadre qu'une étude est menée au centre **Muraz de Bobo Dioulasso** où l'on a choisi comme population cible des enfants de 1 à 5 ans.

Les objectifs de cette étude consistent à évaluer l'efficacité de la supplémentation en zinc et vitamine A dans la réponse immunitaire de l'organisme face à une infection palustre.

Notre apport à cette étude est de trouver un modèle mathématique permettant :

- d'apprécier l'état nutritionnel du dit groupe par rapport au zinc et à la vitamine A.
- de mesurer l'impact de cette supplémentation sur l'état de santé des enfants.
- et enfin d'agir sur le système en introduisant une fonction u(t) caractérisant la quantité d'une substance antipaludéenne qu'il faudra utiliser au minimum tout en recherchant un traitement efficace.

4.2 Etude du cadre biologique

4.2.1 Classification

Plasmodium est un genre de la famille des coccidies, qui appartient à la classe des sporozoaires. On regroupe dans cette classe, tous les protozoaires parasites obligatoires, immobiles à l'état adulte et ne présentant ni flagelle, ni cil, ni pseudopodes. Seuls les gamètes sont flagellés. Les coccidies sont caractérisées par leur petite taille. Parasites des vertébrés, elles sont surtout rencontrées dans le sang de leurs hôtes. Leur cycle de développement se caractérise par une phase schizogonique (stade multinucléé) et une phase gamogonique (stade faisant intervenir les gamètes).

Le genre Plasmodium a été identifié pour la première fois par Laveran en 1880, mais c'est Golgi qui en étudia la multiplication intraérythrocytaire en 1898. Chez l'homme, quatre espèces de Plasmodium se partagent la responsabilité du paludisme :

- Plasmodium falciparum : c'est le plus redoutable, car de loin le plus meurtrier. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et indirectement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Il sévit toute l'année dans les régions tropicales, avec cependant des recrudescences saisonnières durant l'hivernage qui favorise la prolifération des anophèles.
- Plasmodium vivax : il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Sa zone de prévalence se situe un peu plus au nord, sa transmission étant limitée par une résistance génétiquement déterminée chez les Africains du groupe Duffy. Le paludisme à P. vivax n'existe pratiquement pas en Afrique occidentale.
- Plasmodium ovale : il est très proche de P. vivax et est également responsable de la fièvre tierce bénigne. Il est essentiellement rencontré en Afrique avec une forte prévalence à l'ouest et au nord de l'équateur.
- Plasmodium malariae : il est présent essentiellement en Afrique et en Asie, il est rare en Amérique tropicale. Il est responsable de la fièvre quarte et des atteintes rénales sévères (néphrites quartanes).

4.2.2 Cycle évolutif du Plasmodium

Au cours de leur cycle biologique, les plasmodies changent constamment de taille, de morphologie et d'habitat. L'homme intervient dans ce cycle en tant qu'hôte intermédiaire, chez lequel s'effectue la multiplication asexuée. L'hôte définitif est un moustique du genre anophèle, précisément la femelle, le mâle n'étant pas hématophage. C'est chez le moustique que s'effectue la reproduction sexuée. On compte plus de 400 espèces de moustiques du genre anophèle dans le monde, mais seules 60 d'entre elles sont des vecteurs importants du paludisme dans les conditions naturelles. La sensibilité ou la résistance du moustiques à l'infestation est encore mal connue, elle serait probablement en rapport avec le métabolisme du moustique mais l'environnent pourrait aussi influer.

Evolution chez l'homme

Le passage du Plasmodium chez l'homme se déroule en deux étapes : la schizogonies exoérythrocytaire (dans les hépatocytes) et la schizogonie intraérythrocytaire (dans les hématies).

La schizogonie exoérythrocytaire ou la schizogonie tissulaire ou phase hépatique.

La phase hépatique, sur le plan clinique est muette et le parasite n'élabore pas d'hémozoïne. Cette phase commence avec l'infestation de l'homme par piqure de l'anophèle. Le moustique injecte à son hôte 10% de sa charge sporozoïtaire dans les capillaires ou dans le tissu périvasculaire. Il s'agit de quelques milliers d'éléments unicellulaires fusiformes de 8 à 12μ sur 1μ . Il est évident que certains sont phagocytés et détruits par les macrophages de l'hôte mais d'autres, par un mécanisme mal connu parviennent au foie. Là, se déroule tout un ensemble de processus qui aboutit à la libération dans le sang, des mérozoïtes, éléments infectieux des globules rouges. A l'intérieur de l'hépatocyte, le noyau du sporozoïte se divise de façon répétée, tandis que le cytoplasme augmente de taille jusqu'au stade de schizonte mûr ou le corps bleu. Le corps bleu présente un diamètre compris entre 45 et 70μ selon l'espèce plasmodiale. A l'intérieur du corps bleu, le cytoplasme s'individualise autour de chaque noyau (40000 chez P. falciparum) pour donner des mérozoïtes uninuclées de 1 à $1, 8\mu$. Il se produit une rupture de la membrane de l'hépatocyte avec libération des mérozoïtes par le corps bleu. Dans le sang, quelques uns sont aussitôt phagocytés mais la plupart pénètrent dans les hématies, c'est l'amorce du cycle intraérythrocytaire. Cette schizogonie tissulaire est immédiate chez P. falciparum et P. malariae, alors que chez P. vivax et chez P. ovale, on note en plus des schizogonies périodiques qui interviennent à des intervalles réguliers, par suite de la présence dans les hépatocytes de formes de latence : les hypnozoïtes. Les hypnozoïtes sont responsables des rechutes et des longues périodes d'incubation observées avec ces deux espèces. Par exemple, chez P. vivax, une rechute peut survenir 180 à 342 jours après un traitement avec un schizontocide sanguin dans 42% des cas et on peut noter des périodes d'incubation allant de 8 à 52 semaines (OMS, 1987).

La schizogonie intraérythrocytaire ou phase sanguine

Cette phase se traduit sur le plan clinique par une pathologie dominée par la fièvre et les frissons, ceci serait essentiellement dû au déversement dans le sang, de l'hémozoïne qui est le produit de dégradation de l'hémoglobine (La Rivière et al., 1987). Chacun des mérozoïtes ayant pénétré une hématie se transforme en un trophozoïte (2 à 3μ). Le trophozoïte entreprend une schizogonie pour donner un corps en rosace contenant un nombre variable de mérozoïtes suivant l'espèce plasmodiale :

- 18 à 32 pour P. falciparum.
- 16 à 24 pour P. vivax.
- 8 à 10 pour P. ovale.
- 6 à 8 pour P. malariae.

La rupture de la membrane érythrocytaire au cours de l'accès fébrile, non seulement détruit les hématies mais aussi libère de nouveaux mérozoïtes qui envahissent des hématies saines et le cycle recommence. On a ainsi une succession de cycles schizogoniques intraérythrocytaire de périodicité variable :

- 48 heures : rythme tierce pour P. falciparum, P. vivax, P. ovale.
- 72 heures : rythme quarte pour P. malariae.

Après plusieurs cycles schizogoniques intraérythrocytaires, certains mérozoïtes se transforment en éléments sanguins à potentiel sexué : les gamétocystes mâles et femelles. Ces derniers demeurent dans le sang en attente d'être prélevés par le moustique lors d'un éventuel repas sanguin.

On suppose que l'induction de gamétocystes est déclenchée par une modulation environnementale : le rôle possible joué par l'état immunitaire de l'hôte, la pression médicamenteuse exercée à des doses subcuratives et les contraintes métaboliques (OMS, 1987). De façon théorique il ne semble pas exister un frein à la schizogonie intraérythrocytaire ni des formes de latences (encore que cela reste à démontrer), mais les déterminants parasitaires limiteraient cette schizogonie et la destruction des hématies. Par exemple, P. vivax, a une forte prédilection pour les réticulocytes, il n'envahit pas les dépourvues de l'antigène sanguin du groupe Duffy tandis que P. malariae a une préférence pour les hématies âgées. Au sens parasitologique du terme, c'est un avantage en faveur du parasite car il n'entraîne pas la mort de l'hôte. Par contre, P. falciparum qui envahit toutes les hématies quelque soit leur âge, entraînant une anémie général pouvant conduire à la mort de l'hôte, ne saurait entre considéré comme un « parasite parfait ». Il faut aussi noter que chez ce parasite, la schizogonie et la production des mérozoïtes sont plus élevées, de plus son cycle est très court, ce sont tous ces paramètres qui expliquent l'extrême virulence de ce parasite.

Evolution chez le moustique

Au cours de son repas sanguin, le moustique prélève indifféremment chez le paludéen toutes les formes du parasite : trophozoïtes, schizontes, rosaces, mérozoïtes, et gamétocystes, mais seuls ces derniers survivent dans l'estomac du moustique, où ils sont transformés en gamètes mâles et femelles. La fécondation a lieu pour donner des oocystes, l'intérieur desquels s'individualisent des sporozoïtes. Les sporozoïtes libérés lors de la rupture des oocystes s'accumulent dans les glandes salivaires de l'insecte et sont inoculés à un autre individu pour une évolution ultérieure.

4.2.3 Chimiothérapie du paludisme

Les antimalariques usuels

- <u>la quinine</u>: isolée depuis 1820 à partir des écorces du quinquina, la quinine a été l'un des antimalariques les plus utilisés dans le traitement du paludisme. C'est le meilleur produit contre les souches chloroquinorésistantes, mais il est légèrement toxique et on note déjà l'apparition des résistances surtout dans le sud-est asiatique (Panisko et al., 1990).
- <u>La chloroquine</u> : c'est le plus important et le plus utilisé des antipaludiques ces 50 dernières années. Le produit a l'avantage de tuer rapidement le parasite, il présente une très faible toxicité et il est facilement accessible à un coût

modique. A cause d'une massive monothérapie souvent mal pratiquée, il est vite apparu des résistances dans les pays où le paludisme sévit de façon endémique, la chimiorésistance étant définie comme l'aptitude d'une souche parasitaire à survivre ou à se reproduire malgré l'administration ou l'absorption d'un médicament employé à des doses supérieures aux doses ordinairement recommandées, mais comprises dans les limites de tolérance du sujet (OMS, 1973).

- <u>Fansidar</u>: c'est une combinaison de sulfadoxine et de pyriméthamine. Il n'est pas recommandé pour une utilisation prolongée à cause des effets indésirables sur la peau (Luzzi et al., 1993). Il faut noter qu'il a une action lente mais il est indiqué contre les souches chloroquinorésistantes (Hellgren et al., 1990).
- <u>L'halofantrine</u>: elle a été découverte dans les années 40, mais elles n'avait pas été vulgarisée jusque dans les années 80, son emploi étant limité par sa cardiotoxicité. Elle serait préférentiellement indiquée contre les souches chloroquinorésistantes, la meilleure dans ce cas (Bryson et al., 1992; Whitte, 1996).
- <u>L'artémisinine</u>: cette famille est surtout caractérisée par sa rapidité d'action contre les souches chloroquinorésistantes, mais, à cause des rechutes il serait préférable de l'utiliser en combinaison avec d'autres produits (De Vrie et al., 1996).

Le(s) mécanisme(s) d'action de la chloroquine, la chloroquinorésistance et sa réversion

Le(s) mécanisme(s) d'action de la chloroquine

Il a été avancé plusieurs théories pour expliquer le(s) mécanisme(s) d'action de la chloroquine mais il est actuellement admis que la chloroquine agirait au niveau de l'hème et de sa polymérisation (Slater, 1993; Folley et al., 1998). Dans la vacuole digestive du Plasmodium, l'hémoglobine est dégradée en acides aminés (utilisés par le parasite) et en hème-FeII, produit toxique pour le parasite. Cet hème est oxydé en hématine-FeIII, qui à son tour se polymérise par autocatalyse en un pigment inerte : l'hémozoïne ou bêta-hématine. La chloroquine dérèglerait ce processus en se liant à l'hématine pour donner un complexe chloroquinehématine dont la toxicité pour le parasite serait plus élevée (Ridley, 1997). On a donc pensé que ce complexe inhiberait des enzymes responsables de la défense contre le stress oxydatif (Folley et al., 1998).

La chloroquinorésistance

La chimiorésistance a été toujours observée dans les régions de transmission palustre intense, où on note des concentrations médicamenteuses subcuratives fréquentes dans le sang. Ceci est dû soit aux traitements suppressifs de masse (prophylaxie), soit lorsque le médicament est pris de façon irrégulière à de trop faibles doses, soit encore en phase finale d'élimination des médicaments à action prolongée. Dans le cas particulier de la chloroquinorésistance, on admet que le parasite accumule dans sa vacuole digestive des doses de chloroquine bien inférieures aux doses requises pour le tuer, mais le mécanisme par lequel ce phénomène se produit reste un sujet hautement débattu. Il y a donc autant de théories pour expliquer le(s) mécanisme(s) d'action de la chloroquine que pour interpréter la chloroquinorésistance. Deux hypothèses cependant sont retenues : la résistance résulterait d'une modification dans le transport de la chloroquine, ou, en rapport avec la théorie de la formation du complexe chloroquine-hématine l'hématine ne serait plus accessible à la chloroquine (Bray et al., 1998).

Avec la découverte de la protéine CG2, une étape importante a été franchie dans la compréhension du mécanise de la chloroquinorésistance. En effet, cette protéine synthétisée par le Plasmodium, altérerait le gradient d'ions intravacuolaires impliqués dans le transport de la chloroquine, ou se lierait à l'hématine empêchant ainsi la formation du complexe chloroquinehématine (wellems, 1998).

4.3 Le modèle

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'efficacité de la supplementation en zinc et vitamine A dans la lutte contre le paludisme sachant que ces deux substances sont des immunostimulants.

Notre apport dans cette étude est de trouver un modèle mathématique permettant :

- D'apprécier l'état nutritionnel des dits groupes.
- De faire des analyses en parasitémies.
- De mesurer l'impact de cette supplémentation sur l'état de santé des enfants.

 Et enfin d'agir sur le système en introduisant une fonctionnelle coût qu'il faudra minimiser.

Pour cela nous établirons un modèle de la dynamique de l'infection palustre sans apport de zinc ni de vitamine A, puis un autre modèle avec supplémentation, afin de simuler l'impact de la supplémentation.

4.3.1 Les paramères et les données

Nous disposons des données suivantes :

N = 900 enfants de 1 à 5 ans pour lesquels on a relévé pour chacun;

- le poids P/T.
- la taille T/A.
- le tour de bras B/A.
- le pli cutané P/A.

A chaque enfant et pendant un temps $T = 90 \ jours$ on administre quotidiennement une quantité $z_0 = 5 \ mg$ de zinc et cela en raison de la demie vie du zinc (i.e. après 24 heures la quantité de zinc absorbée est sans effet.)

Au premier jour t_0 chaque enfant reçoit une quantité $vitA_0 = 10 mg$ de vitamine A

Pour établir le modèle, nous utiliserons :

- P(t) pour la concentration de plasmodium dans le sang en un temps t.
- F(t) pour la concentration d'anticorps antiplasmodium dans le sang en un temps t.
- C(t) est le nombre de cellules du plasma qui sécrètent les anticorps F.
- R(t) est le nombre de globules rouges non détruits.

Les valeurs P, F, R sont mesurées quotidiennement et pour chaque enfant pendant les 90 jours .

4.3.2 Le modèle

Modèle sans supplementation

Notre modèle a éte inspiré par le modèle de **Marchuk** en immunologie [21] :

$$\begin{cases}
\frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\
\frac{d}{dt}F(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - v_f)F(t) \\
\frac{d}{dt}C(t) = \alpha F(t-r)P(t-r) - v_c(C(t) - C^*) \\
\frac{d}{dt}R(t) = M\sigma P(t) + v_m(R(t) - M).
\end{cases}$$
(4.1)

A cela on ajoute les conditions initiales suivantes :

On suppose qu'au premier jour, à t_0 , il y a P_0 plasmodiums contenus dans le sang i.e :

$$P(t_0) = P_0.$$

De même il y a ${\cal F}_0$ anticorps, i.e :

$$F(t_0) = F_0.$$

Aucun globule rouge n'est détruit, i.e :

$$R(t_0) = M$$
$$C(t_0) = C_0,$$

où C_0 est le nombre minimal de cellules plasmatiques qui sécrètent les F_0 .

Remarque 4.3.1 .

1. R(t) est une fonction décroissante bornée

$$R(t) \in [0, M] \,.$$

2. Les quantités P_0 , F_0 et M sont obtenues par numération NFS. Par contre un examen plus approfondi permettrait de déterminer C_0 .

Revenons au système (4.1) et identifions les différents coefficients :

- β représente le coefficient de prolifération du plasmodium dans le sang.
- γ est la probabilité de neutralisation de plasmodiums par les anticorps F; en cas d'absorption de médicaments, cette probabilité augmente.
- ρ est le taux de production d'anticorps.
- α est la probabilité d'une rencontre antigène-anticorps..
- v_f est un coefficient d'activité des anticorps.
- v_c est inversement proportionnelle à la durée de vie des cellules plasmatiques.
- M est le nombre total de globules rouges contenu dans le sang.
- σ est une constante spécifique au paludisme qu'il faut identifier.
- C^* est le seuil normal des cellules plasmatiques.

En résumé le modèle sans supplémentation est donné par :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\ \frac{d}{dt}P(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - \upsilon_f)F(t) \\ \frac{d}{dt}C(t) = \alpha F(t-r)P(t-r) - \upsilon_c(C(t) - C^*) \\ \frac{d}{dt}C(t) = M\sigma P(t) + \upsilon_m(R(t) - M) \\ P(t_0) = P_0, F(t_0) = F_0, R(t_0) = M, C(t_0) = C_0. \end{cases}$$
(4.2)

Modèle avec supplémentation en Zn et VitA

Pour élaborer ce modèle, nous allons étudier la variation de chaque substance dans l'organisme.

Le Zn et la VitA étant des immunostimulants, leurs actions se situeraient au niveau du nombre de cellules plasmatiques générant des anticorps; ainsi les équations donnant les variations de P(t), F(t) et R(t) restent inchangées, soit :

$$\begin{cases} dP(t) = (\beta P(t) - \gamma F(t)P(t))dt \\ dF(t) = (\rho C(t) - (n\gamma P(t) - \upsilon_f)F(t))dt \\ dR(t) = (M\sigma P(t) + \upsilon_m(R(t) - M))dt \end{cases}$$
(4.3)

Pour la variation de C(t),

l'apport dû au zinc et à la vitamine A est modélisé par :

$$C_2(t) = \sum_{i=1}^{90} \int_0^{T_1} K_1 z_i(s) ds + \int_0^{T_2} K_2 vitA(s) ds, \qquad (4.4)$$

où:

- z_i est la quantité de zinc administrée quotidiennement.
- K_1 est un taux de génération de C(t) pour une quantité z_i .
- vitA(s) est la quantité de vitamine A administrée.
- K_2 est un taux de génération de C(t) pour une quantité vitA(s).
- T_1 est la durée de vie de la quantité de zinc.
- T_2 est la durée de vie de la vitamine A.

A cette apport, on ajoute les cellules déjà présentes dans l'organisme et qui sont modélisées par :

$$\frac{d}{dt}C_1(t) = \alpha F(t-r)P(t-r) - \upsilon_c(C_1(t) - C^*).$$
(4.5)

Le nombre total de cellules plasmatiques sera donc :

$$C(t) = C_1(t) + C_2(t). (4.6)$$

Déterminons $z_i(s)$:

On utilise les modèles compartimentaux pour la détermination de $z_i(s)$:

Le compartiment 1 est constitué du zinc à l'état zinc.

Le compartiment 2 est constitué de zinc après métabolisme.

Les équations sont :

$$\int \frac{d}{dt} c(t) = k_1 Z(t) - k_{e2} c(t)$$

$$(4.7)$$

$$\int \frac{d}{dt} Z(t) = -(k_{e1} + k_1) Z(t).$$

Aprés résolution on a

$$Z_i(s) = Z_0 e^{(-(k_{e1}+k_1)s)}.$$
(4.8)

De même :

$$vitA(s) = vitA_0 e^{(-(k_{e1}+k_1)s)}$$
(4.9)

Le modèle finalement proposé sera le suivant, avec les conditions initiales :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\ \frac{d}{dt}F(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - v_f)F(t) \\ \frac{d}{dt}C_1(t) = \alpha F(t-r)P(t-r) - v_c(C_1(t) - C^*) \\ C_2(t) = \sum_{i=1}^{90} \int_0^{T_1} K_1 z_i(s)ds + \int_0^{T_2} K_2 vitA(s)ds \\ C(t) = C_1(t) + C_2(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = M\sigma P(t) + v_m(R(t) - M) \\ P(t_0) = P_0, F(t_0) = F_0, R(t_0) = M, C(t_0) = C_0. \end{cases}$$
(4.10)

Deuxième partie Outils mathématiques.

Chapitre 5

La méthode décompositonnelle d'Adomian : Rappels.

5.1 Introduction

De nombreux modèles en biomathématiques se présentent sous la forme d'équations différentielles, différentielles avec retard, integro différentielles et aux dérivées partielles. De plus ces équations sont la plupart du temps fortement non linéaires avec des conditions initiales et aux limites.

La résolution de telles équations par les méthodes dites classiques, entre autres les méthodes des éléments finis, des différences finies, des volumes finis et la méthode spectrale, donnent des approximations de la solution en des points discrets. En outre, ces méthodes font appel à des techniques de discrétisation de l'espace et du temps et elles linéarisent souvent les équations.

En 1981, le professeur **George Adomian** lance les bases d'une méthode évitant la linéarisation et la discrétisation de l'espace et du temps. Cette méthode est basées sur la décomposition de l'opérateur non linéaire en série : c'est **la méthode décompositionnelle d'Adomian.**

5.2 Principes de la méthode d'Adomian.

La méthode décompositionnelle d'Adomian permet de résoudre des problèmes fonctionnels de différents types : équations algébriques, différentielles, intégrales, intégro différentielles, aux dérivées partielles (EDP). La méthode s'adapte aussi bien aux problèmes linéaires qu'aux problèmes non linéaires. Il suffit qu'on puisse écrire l'équation sous la forme :

$$u - Nu = f,$$

qui est appelée **forme canonique d Adomian.** Le principe de la méthode est le suivant :

Considérons l'équation fonctionnelle (sous la forme canonique) :

$$u - Nu = f, (5.1)$$

où N est un opérateur différentiel non linéaire et f une fonction connue. La méthode d'Adomian consiste à rechercher la solution sous forme d'une série :

$$\sum_{n=0}^{+\infty} u_n,\tag{5.2}$$

et à **décomposer** le terme non linéaire Nu sous forme d'une série :

$$Nu = \sum_{n=0}^{+\infty} A_n. \tag{5.3}$$

Les termes A_n sont appelés polynômes d'Adomian et sont obtenus grâce à la relation suivante [1, 7, 20, 21]:

$$A_n = \frac{1}{n!} \frac{d^n}{d\lambda^n} \left[N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i\right) \right]_{|\lambda=0}, \qquad (5.4)$$

où λ est un paramètre réel introduit par convenance.

En remplaçant les relations (5.2) - (5.3) dans (5.1), on obtient :

$$\sum_{n=0}^{+\infty} u_n = f + \sum_{n=0}^{+\infty} A_n.$$
(5.5)

Ce qui entraîne par identification :

$$\begin{cases}
 u_0 = f(t) \\
 u_1 = A_1 \\
 \vdots \\
 u_{n+1} = A_n
\end{cases}$$
(5.6)

Il est à noter que cette identification n'est pas **unique** mais c'est la seule qui permet de définir **explicitement** les u_n . La relation (5.6) permet de calculer tous les termes de la série sans ambiguïté car les A_n ne dépendent que de $u_0, u_1, ..., u_n$. En pratique, il est presque toujours impossible de calculer la somme de la série $\sum_{n=0}^{+\infty} u_n$, (sauf cas très particulier). Aussi se contente-t-on généralement d'une solution approchée φ_n sous la forme de série tronquée :

$$\varphi_n = \sum_{i=0}^{n-1} u_i. \tag{5.7}$$

En résumé, après la détermination des $(A_n)_{n\geq 0}$, une sommation donne la solution approchée de l'équation. Cependant la question qu'on peut d'ores et déjà se poser, c'est comment déterminer les $(A_n)_{n\geq 0}$ et à quelles conditions converge la méthode.

5.3 Les polynômes d'Adomian.

Définition 5.3.1

Les polynômes d'Adomian sont définis par la formule :

$$\begin{cases} A_0(u_0) = N(u_0) \\ A_n(u_0, u_1, ..., u_n) = \frac{1}{n!} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} \left[N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i\right) \right] \right]_{\lambda=0}. \end{cases}$$
(5.8)

La formule proposée par G. Adomian pour le calcul des polynômes d'Adomian $(A_n)_{n\geq 0}$ est la suivante [7] :

$$A_0\left(u_0\right) = N\left(u_0\right)$$

$$A_{1}\left(u_{0}, u_{1}\right) = u_{1} \frac{\partial}{\partial u} N\left(u_{0}\right)$$

$$A_{2}(u_{0}, u_{1}, u_{2}) = u_{2} \frac{\partial}{\partial u} N(u_{0}) + \frac{1}{2!} u_{1}^{2} \frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}} N(u_{0})$$

$$A_3(u_0, u_1, u_2, u_3) = u_3 \frac{\partial}{\partial u} N(u_0) + u_1 u_2 \frac{\partial^2}{\partial u^2} N(u_0) + \frac{1}{3!} u_1^3 \frac{\partial^3}{\partial u^3} N(u_0)$$

Cette formule s'écrit sous la forme :

$$A_{n} = \sum_{\nu=0}^{n} c(\nu, n) N^{(\nu)}(u_{0}), n \ge 1$$
(5.9)

où $c(\nu, n)$ représente la somme de tous les produits (divisées par m!) des ν termes u_i dont la somme des indices i est égales à n; m étant le nombre de répétitions des mêmes termes dans le produit.

La relation (5.9) permet de trouver les polynômes A_n , mais en pratique, il est difficile de les déterminer quand n devient grand (n > 5). Par la suite d'autres formules ont été proposées mais elles s'avèrent inefficaces en pratique vu leur complexité d'une part et l'absence de justification de l'écriture de ces formules d'autre part.

C'est dans les années 1994 que K. **Abbaoui** propose et démontre une formule récurrente pratique de calcul des A_n [1]. La formule d'Abbaoui est déduite de la relation (5.8) donnée dans la définition des polynômes d'Adomian :

Théorème 5.3.1 .

Les polynômes d'Adomian sont déterminés à partir des formules suivantes :

$$A_0(u_0) = N(u_0)$$

$$A_n(u_0, u_1, \dots, u_n) = \sum_{|nk|=n} N^{(|k|)}(u_0) \frac{u^k}{k!}, \quad n = 1, 2, \dots$$
(5.10)

оù,

$$u^{k} = u_{1}^{k_{1}} u_{2}^{k_{2}} \dots u_{n}^{k_{n}},$$

$$k! = k_{1}! k_{2}! \dots k_{n}!,$$

$$|nk| = k_{1} + 2k_{2} + \dots + nk_{n}$$

Preuve. .

Soit la fonction :

$$F(\lambda) = f(u_n(\lambda)).$$

En faisant un développement de **Taylor** autour de $\lambda = \lambda_0$ et en utilisant la formule de **Newton**, on obtient :

$$F(\lambda) = f(u_n(\lambda))$$

$$\simeq \sum_{l=0}^{n} \sum_{|k|=l} (\lambda - \lambda_0)^{|nk|} \frac{\left(u_n^{(1)}(\lambda)\right)^{k_1} \dots \left(u_n^{(n)}(\lambda)\right)^{k_n}}{|k| (1!)^{k_1} \dots (n!)^{k_n}} f^{(l)}(u_n(\lambda_0))$$

Par identification, nous tirons :

$$\frac{d^n}{d\lambda^n} f(u_n(\lambda)) = n! \quad \text{multiplié par le coefficient de } (\lambda - \lambda_0)^n$$

En posant $\lambda_0 = 0$, on déduit la formule (5.10)

L'utilisation de la formule ci dessus est délicate du fait de la difficulté de trouver les k_i pour $i \ge 3$ solution de l'équation :

$$|nk| = n.$$

D'où le corollaire suivant [1, 20, 21]:

Corollaire 5.3.1 .

La formule suivante permet également de déterminer les polynômes d'Adomian :

$$A_{0}(u_{0}) = N(u_{0})$$

$$A_{n}(u_{0},.,u_{n}) = \sum_{\alpha_{1}+\alpha_{2}+...+\alpha_{n}=n} N^{(\alpha_{1})}(u_{0}) \frac{u_{1}^{(\alpha_{1}-\alpha_{2})}}{(\alpha_{1}-\alpha_{2})!} ... \frac{u_{n-1}^{(\alpha_{n-1}\alpha_{n})}}{(\alpha_{n-1}\alpha_{n})!} \frac{u_{n}^{\alpha_{n}}}{\alpha_{n}!}, n = 1, 2, ...$$
(5.11)

Preuve. .

Elle est déduite de la relation (5.10) en posant :

$$k_{1} = \alpha_{1} - \alpha_{2}$$

$$\vdots$$

$$k_{n-1} = \alpha_{n-1} - \alpha_{n}$$

$$k_{n} = \alpha_{n}$$

$$|nk| = |\alpha| = n$$

$$|k| = \alpha_{1}.$$

Le corollaire est ainsi démontré $\ \blacksquare$

Une autre formule donnant les $(A_n)_{n\geq 0}$, bien adaptée pour les cas de non linéarités de type polynomial ou homographique est donnée par le théorème suivant [1] :

Théorème 5.3.2 .

Les polynômes d'Adomian sont donnés par la formule :

$$A_0(u_0) = N(u_0) A_{n+1} = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n (k+1)u_{k+1} \frac{\partial A_k}{\partial u_k}, n \ge 1.$$

Preuve. .

De la définition des polynômes d'Adomian, on déduit :

$$\frac{\partial A_{n-k}}{\partial u_0} = \frac{\partial A_n}{\partial u_k}$$

Ainsi,

$$A_{n+1} = \frac{1}{(n+1)!} \frac{d^{n+1}}{d\lambda^{n+1}} \left[N\left(\sum_{i=0}^{n+1} \lambda^{i} u_{i}\right) \right]_{\lambda=0}$$

$$= \frac{1}{(n+1)!} \sum_{k=0}^{n} C_{n}^{k} (k+1)! u_{k+1} (n-k)! \frac{\partial A_{n-k}}{\partial u_{0}}$$

$$= \frac{1}{(n+1)} \sum_{k=0}^{n} (k+1) u_{k+1} \frac{\partial A_{n}}{\partial u_{k}}$$

et le théorème est démontré $\ \blacksquare$

Pour la résolution des systèmes d'équations différentielles, les termes non linéaires peuvent être à plusieurs variables. La méthode d'Adomian s'applique pour la résolution de tels types d'équations moyennant quelques adaptations sur la formulation des polynômes d'Adomian. Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

5.4 Convergence de la méthode décompositionnelle d'Adomian.

Les fondements mathématiques de la méthode sont dus au professeur Y. Cherruault et à son équipe de recherche du laboratoire Medimat.

D'importants théorèmes ont été donnés impliquant des conditions suffisantes de convergence. Toutes ces conditions portent sur l'opérateur non linéaire N.

En effet, de la relation (5.6) on déduit :

Théorème 5.4.1

$$si \qquad \sum_{n \ge 0} A_n < +\infty \ alors \ \sum_{n \ge 0} u_n < +\infty$$

et réciproquement.

Les premières preuves de convergence ont été précisées par Yves **Cherruault** [16, 20, 21]. Elles sont basées sur la méthode du point fixe. Donnons les grandes lignes de la démonstration (voir [20, 21] pour plus de détails).

Notons d'abord que la méthode décompositionnelle appliquée à (5.1) se ramène à la recherche d'une suite

$$S_n = u_1 + u_2 + \dots + u_n,$$

avec $S_0 = 0$ et vérifiant la relation récurrente suivante :

$$S_{n+1} = N(u_0 + S_n), \qquad S_0 = 0, \ u_0 = f, \ n = 0, 1, 2, \dots$$
 (5.12)

On en déduit le résultat de convergence suivant :

Théorème 5.4.2

Si l'opérateur N est une contraction (c'est à dire vérifie $||N|| < \delta < 1$) alors la suite $(S_n)_n$ satisfaisant la relation de récurrence $S_{n+1} = N(u_0 + S_n)$ avec $S_0 = 0, n \ge 0$ converge vers S solution de $S = N(u_0 + S)$.

Preuve. .

De la relation (5.12), on a :

$$||S_{n+1} - S|| = ||N(u_0 + S_n) - N(u_0 + S)||$$

$$\leq ||N|| ||S_n - S|| < \delta ||S_n - S||$$

$$\leq \delta^n ||S_1 - S||.$$

D'où la convergence de la suite $(S_n)_n$ vers S. Par ailleurs, on a :

$$\sum_{n\geq 0} A_n = \sum_{n\geq 1} u_n,$$

et comme $\sum_{n\geq 1} u_n$ est convergente d'après le théorème (5.4.1)

On a alors le résultat suivant :

Corollaire 5.4.1

Si N est une contraction alors les séries des u_n et des A_n sont convergentes. De plus, $\sum_{n\geq 0} u_n$ est solution de l'équation :

$$u - Nu = f.$$

Un autre résultat important pour la convergence de la méthode décompositionnelle est le suivant [1] :

Théorème 5.4.3 .

Si $\|N^{(n)}(u_0)\| \leq M\alpha^n$ pour tout $n \in \mathbb{N}$ et $\alpha > 0$ et si $M\alpha \leq \frac{1}{e}$ alors $\sum_{n=0}^{+\infty} A_n$ est absolument convergente.

Preuve. .

La méthode d'Adomian permet d'écrire :

$$u_{n+1} = A_n, \quad n = 0, 1, \dots$$

K. Abbaoui montre dans [1] que :

$$A_n = \sum_{|nk|=n} \frac{1}{k!} N^{(|k|)}(u_0) \left(A_{0[k_1]}, ..., A_{n-1[k_n]} \right)$$

Montrons par récurrence que :

$$||A_n|| \le \frac{(n+1)^n}{(n+1)!} M^{n+1} \alpha^n, \quad n \ge 0.$$
(5.13)

Pour n = 0, il est clair que (5.13) est vraie.

Supposons (5.13) vraie jusqu'à n et montrons qu'elle est vérifiée pour n + 1. On a :

$$A_{n+1} = \sum_{|(n+1)k|=n+1} \frac{1}{k!} N^{(|k|)}(u_0) \left(A_{0[k_1]}, ..., A_{n[k_{n+1}]} \right)$$

$$\begin{aligned} \|A_{n+1}\| &\leq \sum_{|(n+1)k|=n+1} \frac{1}{k!} \|N^{(|k|)}(u_0)\| \|A_0\|^{k_1} \dots \|A_n\|^{k_{n+1}} \\ &\leq \sum_{|(n+1)k|=n+1} \frac{1}{k!} (M\alpha^{|k|}) (M^{k_1}) \dots \left(\frac{(n+1)^n}{(n+1)!} M^{(n+1)} \alpha^n\right)^{k_{n+1}} \end{aligned}$$

Nous remarquons que le terme :

$$\frac{(n+1)^n}{(n+1)!}M^{(n+1)}\alpha^n$$

n'est autre que le polynôme d'Adomian d'ordre n pour l'opérateur $Nu = M \exp(\alpha u)$. Le polynôme d'Adomian d'ordre n + 1 s'écrira alors :

$$B_{n+1} = \frac{(n+2)^{n+1}}{(n+2)!} M^{n+2} \alpha^{n+1}$$

ce qui implique :

$$||A_{n+1}|| \le \frac{(n+2)^{n+1}}{(n+2)!} M^{n+2} \alpha^{n+1}.$$

Ainsi la démonstration par récurrence est terminée.

D'autre part, en appliquant la formule de **Sterling** nous obtenons l'inégalité suivante :

$$\frac{(n+1)^n}{(n+1)!} \le e^{(n+1)},$$

d'où :

$$||A_n|| \le \exp(n+1)M^{n+1}\alpha^n = M\exp(1)(\exp(1)M\alpha)^n$$

Finalement, on déduit la convergence de la série $\sum_{n=0}^{+\infty} A_n$ si la condition :

$$M\alpha \le \frac{1}{e}$$

est vérifiée $\ \blacksquare$

En outre, il est possible d'estimer l'erreur commise à n'importe qu'elle étape de l'itération comme le montre le théorème qui suit [16] :

Théorème 5.4.4 .

Si $M\alpha \leq \frac{1}{e}$, nous avons la majoration suivante :

$$\|\epsilon_n\| = \|u - \varphi_n\| \le \frac{\left(M\alpha \exp(1)\right)^n}{1 - M\alpha \exp(1)},\tag{5.14}$$

où M est un majorant de $N^{(n)}(u_0)$ et $\varphi_n = \sum_{i=0}^{n-1} u_i$.

Preuve. .

On a :

$$\|\epsilon_n\| = \|u - \varphi_n\| \le \sum_{i=n}^{\infty} \|u_i\|.$$

Les inégalités suivantes résultent de ce qui précède :

$$\begin{aligned} \|\epsilon_n\| &\leq \sum_{i=n}^{\infty} \|A_{i-1}\| \\ &\leq \sum_{i=n}^{\infty} \exp(i) M^i \alpha^i \\ &\leq (\exp(1)M\alpha)^n \sum_{i=0}^{\infty} \exp(i) M^i \alpha^i \end{aligned}$$

d'où :

$$\|\epsilon_n\| \le \frac{(M\alpha \exp(1))^n}{1 - M\alpha \exp(1)}$$

 $\operatorname{car} M\alpha \leq \frac{1}{e} \quad \blacksquare$

Dans le cas général des équations aux dérivées partielles (E.D.P), **Y. Cherruault** [20] propose une démonstration de convergence basée sur une formulation variationnelle.

On considère l'équation fonctionnelle suivante :

$$u - N(u) = f.$$

On résout ce problème dans un espace de Hilbert H muni de la norme $\|.\|_H$ et du produit scalaire $(.,.)_H$. On suppose que $f \in H'$ (dual de H). On pose les hypothèse suivantes :

 $(H_1) \ (R(u) - R(v), u - v) > k \|u - v\|_H^2 \quad \forall u, v \in H, k > 0.$

(H₂) $\forall M > 0, \exists C_M > 0$ telle que $\forall u, v \in H$ vérifiant $||u|| \leq M, ||u|| \leq M$ alors

$$(R(u) - R(v), w) \le C_M ||u - v|| ||w||.$$

On a alors le :

Théorème 5.4.5

Pour tout $f \in H'$, il existe $u \in H$ tel que u - N(u) = f. De plus, la suite définie par :

$$\begin{cases} u_0 = f \\ u_{n+1} = u_n - \rho \left(N(u_n) - u_n \right), \quad \rho > 0, \ n \ge 0, \end{cases}$$

converge fortement dans H vers u solution de u - N(u) = f.

Preuve. .

La preuve de ce théorème repose sur des résultats démontrés par H. **Brezis** et M. **Sibony** pour le résolution des équations variationnelles non linéaires

Un autre résultat intéressant pour la résolution d'un problème de diffusion est donné dans le théorème suivant [16] :

Théorème 5.4.6

Si l'opérateur non linéaire N est lipchitzien alors la méthode décompositionnelle appliquée au problème :

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + N\left(u\right) \tag{5.15}$$

est convergente.

Preuve. .

Il suffit de montrer que l'opérateur $T = -\frac{\partial^2}{\partial x^2} - N$ vérifie les hypothèses (H_1) et (H_2) .

On a :

$$(T(u-v), u-v) = \left(-D\frac{\partial^2}{\partial x^2}(u-v) - (N(u) - N(v)), u-v\right)$$

Le terme $-\frac{\partial^2}{\partial x^2}$ est un opérateur différentiel, on a donc :

$$\left(-\frac{\partial^2}{\partial x^2}\left(u-v\right), u-v\right) \ge \alpha \left\|u-v\right\|^2,$$

d'autre part, l'inégalité de Schwarz implique que :

$$(N(u) - N(v), u - v) \le \beta ||u - v||^2$$
,

on en déduit alors :

$$(T(u-v), u-v) \ge (D\alpha + \beta) ||u-v||^2 = k ||u-v||^2, \quad k = D\alpha + \beta.$$

L'hypothèse (H_1) est donc vérifiée.

Pour vérifier (H_2) , soient u, v, w dans H et soit M une constante positive telle que $||u|| \le M$ et $||v|| \le M$.

On a :

$$(T(u-v), w) = \left(-D\frac{\partial^2}{\partial x^2}(u-v) - (N(u) - N(v)), w\right) \\ = \left(-D\frac{\partial^2}{\partial x^2}(u-v), w\right) + (-(N(u) - N(v)), w) \\ \le |D| ||u-v|| ||w|| + \beta ||u-v|| ||w|| \\ \le C_M ||u-v|| ||w||, \quad C_M = |D| + \beta.$$

Les hypothèses sont donc vérifiées. Le théorème est alors démontré \blacksquare

5.5 Conclusion

La méthode Adomian a déjà fait ses preuves dans le cadre de la résolution d'équations fortement non linéaires. Cependant l'utilisation de cette méthode se faisait assez difficilement du fait de la difficulté de l'obtention des polynômes dans le cas où le terme non linéaire dépend de plusieurs variables. D'autre part, le manque de logiciels informatiques calculant les polynômes d'Adomian (même pour le cas d'une variable) handicapait fortement la méthode. Ces deux lacunes ont été comblées et ces travaux (notre apport au développement de la méthode d'Adomian) [44, 45] ont fait l'objet de publications dans la revue **Kybernetes**. Ils seront décrits dans le chapitre suivant.

Chapitre 6

Nouveaux résultats

6.1 Introduction

Pour résoudre les difficultés soulevées dans la conclusion du chapitre précèdent, et aussi rendre la méthode d'Adomian plus malléable, nous proposons d'une part une nouvelle formule pour le calcul des polynômes d'Adomian dans le cas des systèmes d'équations et d'autre part un programme informatique permettant d'obtenir les dits polynômes, aussi bien pour une variable que pour plusieurs variables.

Cette démarche va nous conduire à la programmation de la méthode d'Adomian comme une méthode classique de résolution d'équations de tous types.

6.2 Nouvelles formules pour le calcul des polynômes d'Adomian dans les systèmes d'équations.

Soit un opérateur non linéaire N, **G. Adomian** donne la formule suivante pour la détermination des polynômes d'Adomian [7, 20, 21]. Cette formule s'écrit sous la forme :

$$A_{n} = \sum_{\nu=0}^{n} c(\nu, n) N^{(\nu)}(u_{0}), n \ge 1$$
(6.1)

où $c(\nu, n)$ représente la somme de tous les produits (divisées par m!) des ν termes u_i dont la somme des indices i est égale à n; m étant le nombre de répétitions

des mêmes termes dans le produits.

La relation (5.9) permet de trouver les polynômes A_n , mais en pratique, il est difficile de les déterminer quand n devient grand (n > 5). Par la suite d'autres formules ont été proposées mais elles s'avèrent inefficaces en pratique vu leur complexité d'une part et l'absence de justification dans l'écriture de ces formules d'autres part. La seule formule utilisée jusque là pour la résolution des problèmes par la méthode d'Adomian est celle proposée par **K. Abbaoui** dans [1]. Cette formule permet de calculer les premiers $(n \le 5)$ polynômes d'Adomian **manuellement** mais aussi à l'aide d'un logiciel de calcul formel.

6.2.1 La méthode d'Adomian appliquée aux systèmes d'équations non linéaires.

L'application de la méthode d'Adomian pour la résolution des systèmes d'équations peut être résumée de la façon suivante :

Soit un système différentiel sous la forme :

$$\begin{cases} \text{trouver } U \text{ dans } \mathbb{H} \text{ tel que :} \\ U - N(U) = F \end{cases}$$

avec :

$$U = (u_1, u_2, ..., u_p)^T,$$

$$N = (N_1, N_2, ..., N_p)^T,$$

$$F = (f_1, f_2, ..., f_p)^T.$$

On cherche alors la solution $(u_1, u_2, ..., u_p)$ sous forme de séries :

$$u_i = \sum_{n \ge 0} u_{i,n}, \ i = 1, ..., p,$$

en décomposant le terme non linéaire N_i comme suit :

$$N_i(U_0, U_1, ..., U_n) = \sum_{n \ge 0} A_{i,n}, \ i = 1, ..., p$$

où :

$$U_l = (u_{1,l}, u_{2,l}, ..., u_{p,l}), \ l = 0, 1, ..., n.$$

Les polynômes d'Adomian $(A_{i,n})_{n\geq 0}$ associés à $N_i(U_0, U_1, ..., U_n)$ dépendent de $u_{10}, u_{11}, ..., u_{1n}, u_{20}, u_{21}, ..., u_{p0}, u_{p1}, ..., u_{pk}$.

Par identification on a :

$$u_{i,0} = f_i,$$

 $u_{i,1} = A_{i,0},$
 $\dots, i = 1, \dots, p$
 $u_{i,n+1} = A_{i,n},$
 \dots

Pour une meilleure compréhension, étudions le cas de deux variables i.e. p = 2, nous avons :

$$\begin{cases} \text{trouver } (u, v) \text{ dans } \mathbb{H} \text{ tel que :} \\ u - N_1 (u, v) = f \\ v - N_2 (u, v) = g \end{cases}$$

Soient $(A_{1,n})_{n\geq 0}$ et $(A_{2,n})_{n\geq 0}$ les polynômes d'Adomian associés respectivement à $N_1(u, v)$ et $N_2(u, v)$.

L'algorithme d'Adomian est le suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} u_{0} = f, \\ u_{1} = A_{1,0} \left(u_{0}, v_{0} \right), \\ u_{2} = A_{1,1} \left(u_{0}, u_{1}, v_{0}, v_{1} \right), \\ \dots \\ u_{n+1} = A_{1,n} \left(u_{0,} v_{0}, \dots, u_{n}, v_{n} \right), \\ \dots \end{array} \right., \left\{ \begin{array}{l} v_{0} = g, \\ v_{1} = A_{2,0} \left(u_{0}, v_{0} \right), \\ v_{2} = A_{2,1} \left(u_{0}, u_{1}, v_{0}, v_{1} \right), \\ \dots \\ v_{n+1} = A_{2,n} \left(u_{0,} v_{0}, \dots, u_{n}, v_{n} \right), \\ \dots \end{array} \right.$$

La solution est donc donnée par :

$$(u,v) = \left(\sum_{n\geq 0} u_n, \sum_{n\geq 0} v_n\right)$$

Comme pour le cas de la dimension 1, la solution exacte ne peut généralement pas être calculée. Aussi, nous nous contenterons des approximations de ces séries à l'aide de séries tronquées :

$$\Phi_{n,u} = \sum_{k=0}^{n-1} u_k, \ \Phi_{n,v} = \sum_{k=0}^{n-1} v_k$$

la solution approchée sera donc :

$$(\widetilde{u},\widetilde{v})=(\Phi_{n,u},\Phi_{n,v})$$
 .

La convergence de cette méthode a été prouvée par **Y. Cherruault** et ses collaborateurs.

Définition 6.2.1 .

Soit N un opérateur de p variables. Par définition, les polynômes d'Adomian associés à N sont donnés par la formule :

$$A_0^p(U_0) = N(U_0)$$
$$A_n^p(U_0, U_1, ..., U_n) = \frac{1}{n} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_{1i}, ..., \sum_{i=0}^n \lambda^i u_{pi} \right) \right]_{\lambda=0}$$

 $o\hat{u}$:

$$U_l = (u_{1,l}, u_{2,l}, ..., u_{p,l}), \ l = 0, 1, 2, ..., n$$

La généralisation de la formule donnée par Abbaoui est la suivante pour le cas de p variables :

Théorème 6.2.1 .

Les polynômes d'Adomian sont obtenus grâce aux formules :

$$A_{i,0}\left(U_{0}\right) = N_{i}\left(U_{0}\right)$$

$$A_{i,n} = \sum_{K_{11}+...nk_{11}+k_{21}+...+nk_{pn}} \frac{U_1^{k_1}}{k_1!} \cdots \frac{U_n^{k_n}}{k_n!} \frac{\partial^{k_{11}+k_{12}+...k_{pn}}}{\partial U_1^{k_1}...\partial U_n^{k_n}} N_i(U_0)$$

$$n \neq 0.$$

avec,

$$U_1^{k_1} = u_{11}^{k_{11}} . u_{12}^{k_{12}} ... u_{1n}^{k_{1n}}$$

$$k_1! = k_{11}!k_{12}!...k_{1n}!$$

Preuve.

Pour plus de détails voir [1, 20, 21]
6.2.2 Nouvelle formule pour les polynômes d'Adomian en dimension *p*.

Dans cette partie, nous proposons une nouvelle formule pour le calcul des polynômes d'Adomian dans le cas multidimensionnel. En fait, la formule proposée permet de ramener le calcul des polynômes d'Adomian de dimension n au cas d'une dimension. Ainsi, par une simple formule de récurrence on trouve le polynôme recherché. Pour ce faire nous allons étudier d'une part le cas de deux dimensions puis la dimension 3 et enfin une généralisation sera donnée dans le cas de la dimension n.

Les polynômes d'Adomian en dimension deux.

Considérons l'exemple ci-après :

$$\begin{cases} \text{trouver } (u, v) \text{ dans } \mathbb{H} \text{ tel que :} \\ u - N_1(u, v) = f \\ v - N_2(u, v) = g. \end{cases}$$

Nous calculerons seulement les polynômes associés à $N_1(u, v)$. Ceux associés à $N_2(u, v)$ se déterminent de la même manière. Le théorème suivant se démontre aisément :

Théorème 6.2.2 .

Les polynômes d'Adomian $(A_{1,n}^2)_{n\geq 0}$ associés à $N_1(u,v)$ sont donnés par la formule :

$$A_{1,0}^{2}(u_{0},v_{0}) = N(u_{0},v_{0}),$$

$$A_{1,n}^{2} = \sum_{j=0}^{n} \frac{1}{j!} \left[\frac{d^{j}}{d\lambda^{j}} A_{n-j}^{v} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j} \right) \right]_{\lambda=0}$$

avec,

$$U_l = (u_l, v_l), \ l = 0, 1, 2, ..., n$$

et où $A_{n-j}^{v}\left(\sum_{i=0}^{n}\lambda^{i}u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j}\right)$ désignent les polynômes associés à l'opérateur :

$$L(v) = N_1\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u, v\right),\,$$

$$o\dot{u} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u \text{ est fix} \acute{e}\right).$$

Preuve. .

Ce théorème est une conséquence directe de la définition des polynômes proposée par **G. Adomian**. En effet, la définition (6.2.1) permet d'écrire :

$$A_0^2(U_0) = N(U_0)$$
$$A_n^2 = \frac{1}{n!} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \lambda^i v_i \right) \right]_{\lambda=0}$$

d'où :

$$\begin{split} A_n^2 &= \sum_{j=0}^n C_n^j \frac{1}{n!} \left[\frac{d^j}{d\lambda^j} \frac{d^{n-j}}{d\beta^{n-j}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i\right) \right]_{\lambda=\beta=0} \\ &= \sum_{j=0}^n \frac{1}{j!} \frac{1}{(n-j)!} \left[\frac{d^j}{d\lambda^j} \frac{d^{n-j}}{d\beta^{n-j}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i\right) \right]_{\lambda=\beta=0} \\ &= \sum_{j=0}^n \frac{1}{j!} \left[\frac{d^j}{d\lambda^j} \left[\frac{1}{(n-j)!} \frac{d^{n-j}}{d\beta^{n-j}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i\right) \right]_{\beta=0} \right]_{\lambda=0} \\ &= \sum_{j=0}^n \frac{1}{j!} \left[\frac{d^j}{d\lambda^j} \left[\frac{1}{(n-j)!} \frac{d^{n-j}}{d\beta^{n-j}} L\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i\right) \right]_{\beta=0} \right]_{\lambda=0} . \end{split}$$

Cependant :

$$A_{n-j}^{v}\left(\sum_{i=0}^{n}\lambda^{i}u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j}\right) = \frac{1}{(n-j)!} \left[\frac{d^{n-j}}{d\beta^{n-j}}L\left(\sum_{i=0}^{n}\lambda^{i}u_{i}, \sum_{i=0}^{n}\beta^{i}v_{i}\right)\right]_{\beta=0},$$

alors :

$$A_{n}^{2} = \sum_{j=0}^{n} \frac{1}{j!} \left[\frac{d^{j}}{d\lambda^{j}} A_{n-j}^{v} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j} \right) \right]_{\lambda=0}.$$

Ce qui termine la démonstration du théorème $\ \blacksquare$

On peut immédiatement énoncer le corollaire suivant :

Corollaire 6.2.1 .

Les polynômes d'Adomian $(A^2_{1,n})_{n\geq 0}$ sont obtenus à l'aide de la formule :

$$A_{1,0}^{2}(u_{0},v_{0}) = N(u_{0},v_{0}),$$

$$A_{1,n}^{2}(U_{0},...,U_{n}) = \sum_{j=0}^{n} B_{j}(u_{0},...,u_{j},v_{0},...,v_{n-j})$$

оù,

$$U_l = (u_l, v_l), \ l = 0, 1, 2, ..., n$$

et les $B_j(u_0, ..., u_{j,v_0}, ..., v_{n-j})$ sont les polynômes associés à :

$$K(u) = A_{n-j}^{v}(u, v_0, ..., v_{n-j})$$

 $(v_0, ..., v_{n-j} \text{ sont fixés}).$

Preuve. .

Le théorème ci dessus permet d'écrire :

$$A_{1,0}^{2}(u_{0},v_{0}) = N(u_{0},v_{0}),$$

$$A_{1,n}^{2} = \sum_{j=0}^{n} \frac{1}{j!} \left[\frac{d^{j}}{d\lambda^{j}} A_{n-j}^{v} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j} \right) \right]_{\lambda=0}.$$

En posant :

$$K(u) = A_{n-j}^{v}(u, v_0, ..., v_{n-j}),$$

les polynômes d'Adomian associés à K sont définis par :

$$B_j(u_0, ..., u_j, v_0, ..., v_{n-j}) = \frac{1}{j!} \left[\frac{d^j}{d\lambda^j} A_{n-j}^v \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0, ..., v_{n-j} \right) \right]_{\lambda=0}$$

or,

$$A_{1,n}^{2} = \sum_{j=0}^{n} \frac{1}{j!} \left[\frac{d^{j}}{d\lambda^{j}} A_{n-j}^{v} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-j} \right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= \sum_{j=0}^{n} B_{j} \left(u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{n-j} \right)$$

 $(v_0, ..., v_{n-j})$ étant fixés \blacksquare

Ce résultat implique :

Corollaire 6.2.2

Les polynômes d'Adomian $(A_{1,n}^2)_{n\geq 0}$ associés à $N_1(u,v)$ sont donnés par la formule :

$$A_{1,0}^{2}(u_{0},v_{0}) = N(u_{0},v_{0}),$$

$$A_{1,1}^2 = A_1^u (u_0, u_1) + A_1^v (v_0, v_1)$$

$$A_{1,n}^{2} = A_{n}^{u} (u_{0}, ..., u_{n}) + A_{n}^{v} (v_{0}, ..., v_{n}) + \sum_{j=1}^{n-1} B_{j} (u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{n-j}), n \ge 2,$$

où $A_n^u(u_0, ..., u_n)$ (resp. $A_n^v(v_0, ..., v_n)$) sont les polynômes associés à $N(u, v_0)$ v_0 fixé (resp. $N(u_0, v)$, u_0 fixé).

Preuve. .

On sait que :

$$A_{1,n}^{2} = \sum_{j=0}^{n} B_{j}(u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{n-j})$$

= $B_{0}(u_{0}, v_{0}, ..., v_{n}) + \sum_{j=0}^{n} B_{j}(u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{n-j}) + B_{n}(u_{0}, ..., u_{n}, v_{0})$

Mais nous avons :

$$B_{0}(u_{0}, v_{0}, ..., v_{n}) = A_{n}^{v}(u_{0}, v_{0}, ..., v_{n}) = \frac{1}{n!} \left[\frac{d^{n}}{d\beta^{n}} L\left(u_{0}, \sum_{i=0}^{n} \beta^{i} v_{i}\right) \right]_{\beta=0}$$
$$= \frac{1}{n!} \left[\frac{d^{n}}{d\beta^{n}} N\left(u_{0}, \sum_{i=0}^{n} \beta^{i} v_{i}\right) \right]_{\beta=0}$$
$$= A_{n}^{v}(v_{0}, ..., v_{n})$$

et,

$$B_n(u_0, ..., u_n, v_0) = \frac{1}{n!} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} A_n^1 \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0 \right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= \frac{1}{n!} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} N \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0 \right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= A_n^u(u_0, ..., u_n).$$

le corollaire est donc démontré $\ \blacksquare$

Les polynômes d'Adomian en dimension trois.

 $A_{1,0}^{2}(u_{0}, v_{0}, w_{0}) = N(u_{0}, v_{0}, w_{0}),$

Soit le problème suivant :

$$\begin{cases} \text{trouver } (u, v, w) \text{ dans } \mathbb{H} \text{ tel que :} \\ u - N_1(u, v, w) = f \\ v - N_2(u, v, w) = g \\ w - N_3(u, v, w) = h. \end{cases}$$

Pour les mêmes raisons qu'en dimension deux, nous déterminerons uniquement les polynômes $(A_{1,n}^3)_{n\geq 0}$ associés au terme non linéaire $N_1(u, v, w)$.

Théorème 6.2.3 .

Les polynômes d'Adomian $(A^2_{1,n})_{n\geq 0}$ sont obtenus à l'aide de la formule :

$$A_{1,n}^{3} = \sum_{k=0}^{n} \frac{1}{k!} \left[\frac{d^{k}}{d\lambda^{k}} A_{n-j}^{2} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, \dots, v_{n-k}, w_{0}, \dots, w_{n-k} \right) \right]_{\lambda=0},$$

оù,

$$U_l = (u_l, v_l), \ l = 0, 1, 2, ..., n$$

 $et \ ou \ A_{n-j}^2 \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0, \dots, v_{n-k}, w_0, \dots, w_{n-k} \right) \ sont \ les \ polynômes \ d'Adomian \ associés \ a :$

$$L(v,w) = N_1\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u, v, w\right),\,$$

 $\left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u \text{ étant fixé}\right)$. L est un opérateur de dimension deux.

Preuve.

De la définition des polynômes d'Adomian en dimension n, nous déduisons :

$$A_0^3(U_0) = N(U_0)$$
$$A_n^3 = \frac{1}{n!} \left[\frac{d^n}{d\lambda^n} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \lambda^i v_i, \sum_{i=0}^n \lambda^i w_i \right) \right]_{\lambda=0}$$

 $entrainant \ donc:$

$$\begin{split} A_n^3 &= \sum_{k=0}^n C_n^k \frac{1}{n!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} \frac{d^{n-k}}{d\beta^{n-k}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i, \sum_{i=0}^n \beta^i w_i\right) \right]_{\lambda=\beta=0} \\ &= \sum_{k=0}^n \frac{1}{k!} \frac{1}{(n-k)!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} \frac{d^{n-k}}{d\beta^{n-k}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i, \sum_{i=0}^n \beta^i w_i\right) \right]_{\lambda=\beta=0} \\ &= \sum_{k=0}^n \frac{1}{k!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} \left[\frac{1}{(n-k)!} \frac{d^{n-k}}{d\beta^{n-k}} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i v_i, \sum_{i=0}^n \beta^i w_i\right) \right]_{\beta=0} \right]_{\lambda=0} \\ &= \sum_{k=0}^n \frac{1}{k!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} \left[\frac{1}{(n-k)!} \frac{d^{n-k}}{d\beta^{n-k}} L\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, \sum_{i=0}^n \beta^i w_i\right) \right]_{\beta=0} \right]_{\lambda=0} . \end{split}$$

Cependant,

$$\frac{1}{(n-k)!} \left[\frac{d^{n-k}}{d\beta^{n-k}} L\left(\sum_{i=0}^{n} \beta^{i} v_{i}, \sum_{i=0}^{n} \beta^{i} w_{i} \right) \right]_{\beta=0} = A_{n-k}^{2} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, \dots, v_{n-k}, w_{0}, \dots, w_{n-k} \right),$$

d'où :

$$A_n^3 = \sum_{k=0}^n \frac{1}{k!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} A_{n-k}^2 \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0, \dots, v_{n-k}, w_0, \dots, w_{n-k}, \right) \right]_{\lambda=0}.$$

Ce qui achève la démonstration du théorème

Comme pour le cas de la dimension deux, nous pouvons énoncer une succession de corollaires :

Corollaire 6.2.3 .

Les polynômes d'Adomian $(A^3_{1,n})_{n\geq 0}$ sont donnés par la formule :

$$A_{1,0}^{3}(u_{0},v_{0},w_{0})=N(u_{0},v_{0},w_{0}),$$

$$A_{1,n}^{3} = \sum_{k=0}^{n} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_0, \dots, u_k, v_0, \dots, v_j, w_0, \dots, w_{n-k-j} \right)$$

où les , $B_{k,j}(u_0,...,u_k,v_0,...,v_j,w_0,...,w_{n-k-j})$ sont les polynômes associés à :

$$K(u) = B_j(u, v_0, ..., v_j, w_0, ..., w_{n-k-j}),$$

 $(v_0, ..., v_j, w_0, ..., w_{n-k-j} \text{ étant fixés }).$

Preuve.

Le théorème précédent permet d'écrire :

$$A_n^3 = \sum_{k=0}^n \frac{1}{k!} \left[\frac{d^k}{d\lambda^k} A_{n-k}^2 \left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0, \dots, v_{n-k}, w_0, \dots, w_{n-k}, \right) \right]_{\lambda=0}.$$

Or, le cas d'un opérateur de dimension deux a été étudié au paravant ; ce qui nous permet d'écrire $\left(A_{n-k}^2\right)_{n-k\geq 0}$, sous la forme :

$$A_{n-k}^{2}\left(\sum_{i=0}^{n}\lambda^{i}u_{i}, v_{0}, ..., v_{n-k}, w_{0}, ..., w_{n-k}, \right) = \sum_{j=0}^{n-k} B_{j}\left(\sum_{i=0}^{n}\lambda^{i}u_{i}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j}\right)$$

ainsi,

$$A_{n}^{3} = \sum_{k=0}^{n} \frac{1}{k!} \left[\frac{d^{k}}{d\lambda^{k}} \sum_{j=0}^{n-k} B_{j} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= \sum_{k=0}^{n} \sum_{j=0}^{n-k} \left[\frac{1}{k!} \frac{d^{k}}{d\lambda^{k}} B_{j} \left(\sum_{i=0}^{n} \lambda^{i} u_{i}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right) \right]_{\lambda=0}.$$

En posant :

$$K(u) = B_j(u, v_0, .., v_j, w_0, .., w_{n-k-j}),$$

nous déduisons :

$$A_n^3 = \sum_{k=0}^n \sum_{j=0}^{n-k} \left[\frac{1}{k!} \frac{d^k}{d\lambda^k} K\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i\right) \right],$$

d'où :

$$A_{1,n}^{3} = \sum_{k=0}^{n} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_{0}, ..., u_{k}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right)$$

Ce qui démontre le corollaire $\ \blacksquare$

Corollaire 6.2.4 .

Les polynômes d'Adomian $(A_{1,n}^2)_{n\geq 0}$ associés à $N_1(u,v,w)$ sont :

$$\begin{aligned} A_{1,0}^{3} \left(u_{0}, v_{0}, w_{0} \right) &= N \left(u_{0}, v_{0}, w_{0} \right), \\ A_{1,1}^{3} &= A_{1}^{u} \left(u_{0}, u_{1} \right) + A_{1}^{v} \left(v_{0}, v_{1} \right) + A_{1}^{w} \left(w_{0}, w_{1} \right) \\ A_{1,n}^{3} &= A_{n}^{u} \left(u_{0}, ..., u_{n} \right) + A_{n}^{v} \left(v_{0}, ..., v_{n} \right) + A_{n}^{w} \left(w_{0}, ..., w_{n} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n-1} B_{0,j} \left(u_{0}, v_{0}, ..., v_{j}, + w_{0}, ..., w_{n-j} \right) \\ &+ \sum_{k=1}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_{0}, ..., u_{k}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right), n \geq 2, \end{aligned}$$

avec $A_n^u(u_0, ..., u_n)$, $A_n^v(v_0, ..., v_n)$ et $A_n^w(w_0, ..., w_n)$ des polynômes d'Adomian associés respectivement aux termes $N(u, v_0, w_0)$ v_0 et w_0 fixés, $N(u_0, v, w_0)$ u_0 et, w_0 , fixés puis $N(u_0, v_0, w)$ u_0 et, v_0 fixés.

Preuve.

Nous avons :

$$\begin{aligned} A_{1,n}^{3} &= \sum_{k=0}^{n} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_{0}, ..., u_{k}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right) \\ &= \sum_{j=0}^{n} B_{0,j} \left(u_{0}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-j} \right) \\ &+ \sum_{k=1}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_{0}, ..., u_{k}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right) \\ &+ B_{n,0} \left(u_{0}, ..., u_{n}, v_{0}, w_{0} \right) \\ &= B_{0,0} \left(u_{0}, v_{0}, w_{0}, ..., w_{n} \right) + B_{0,n} \left(u_{0}, v_{0}, ..., v_{n}, w_{0} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n-1} B_{0,j} \left(u_{0}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., v_{n-k-j} \right) \\ &+ \sum_{k=1}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-k} B_{k,j} \left(u_{0}, ..., u_{k}, v_{0}, ..., v_{j}, w_{0}, ..., w_{n-k-j} \right) \\ &+ B_{n,0} \left(u_{0}, ..., u_{n}, v_{0}, w_{0} \right). \end{aligned}$$

Mais on sait que :

$$B_{0,0}(u_0, v_0, w_0, ..., w_n) = B_0(u_0, v_0, w_0, ..., w_n)$$

= $A_n^w(w_0, ..., w_n)$,

$$B_{0,n}(u_0, v_0, ..., v_n, w_0) = B_n(u_0, v_0, ..., v_n, w_0)$$
$$= A_n^v(v_0, ..., v_n)$$

et,

$$B_{n,0}(u_0, \dots, u_n, v_0, w_0) = \sum_{k=0}^n \left[\frac{1}{k!} \frac{d^k}{d\lambda^k} K\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i\right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= \sum_{k=0}^n \left[\frac{1}{k!} \frac{d^k}{d\lambda^k} N\left(\sum_{i=0}^n \lambda^i u_i, v_0, w_0\right) \right]_{\lambda=0}$$
$$= A_n^u(u_0, \dots, u_n)$$

ce qui démontre le corollaire $\ \blacksquare$

Les polynômes d'Adomian en dimension p.

La nouvelle formule pour les polynômes d'Adomian pour un opérateur de dimension p est donnée par le théorème suivant :

Théorème 6.2.4 .

Les polynômes d'Adomian $(A_n^p)_{n\geq 0}$ associés au terme non linéaire $N(u_1, u_2, ..., u_p)$ de dimension p sont donnés par :

$$A_{1,0}^{3}(U_{0}) = N(U_{0}),$$

$$A_{n}^{p} = \sum_{l_{1}=0}^{n} \sum_{l_{2}=0}^{n-l_{1}} \sum_{l_{3}=0}^{n-l_{2}} \dots \sum_{l_{p-1}=0}^{n-L} B_{l_{1},\dots,l_{p-1}}(u_{1,0},\dots,u_{1,l_{1}},u_{2,0},\dots,u_{2,l_{2}},\dots,u_{p,0},\dots,u_{p,n-L-l_{p-1}})$$

оù

$$L = \sum_{i=1}^{p-2} l_i,$$
$$U_0 = (u_{1,0}, u_{2,0}, ..., u_{p,0}),$$

 $et \ o \hat{u}$:

$$B_{l_1,\ldots,l_{p-1}}, (u_{1,0},\ldots,u_{1,l_1},u_{2,0},\ldots u_{2,l_2},\ldots,u_{p,0},\ldots,u_{p,n-L})$$

sont les polynômes d'Adomian associés aux termes :

$$K(u) = A_{n-L}^{p-1}(u, u_{2,0}, \dots u_{2,l_2}, \dots, u_{p,0}, \dots, u_{p,n-L}).$$

Preuve.

La démonstration de ce théorème se fait par récurrence sur le nombre p de variables de l'opérateur \blacksquare

Exemple 6.2.1 .

Un exemple de détermination de ces polynômes :

$$p = 1$$

$$\begin{split} A_{0}^{u} &= N\left(u_{0}\right) \\ A_{1}^{u} &= u_{1}\frac{\partial}{\partial u}N\left(u_{0}\right) \\ A_{2}^{u} &= u_{2}\frac{\partial}{\partial u}N\left(u_{0}\right) + \frac{1}{2!}u_{1}^{2}\frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}}N\left(u_{0}\right) \\ A_{3}^{u} &= u_{3}\frac{\partial}{\partial u}N\left(u_{0}\right) + u_{1}u_{2}\frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}}N\left(u_{0}\right) + \frac{1}{3!}u_{1}^{3}\frac{\partial^{3}}{\partial u^{3}}N\left(u_{0}\right) \\ . \\ A_{4}^{u} &= u_{4}\frac{\partial}{\partial u}N\left(u_{0}\right) + \left(u_{1}u_{3} + \frac{1}{2}u_{2}^{2}\right)\frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}}N\left(u_{0}\right) + \frac{1}{2}u_{2}u_{1}^{2}\frac{\partial^{3}}{\partial u^{3}}N\left(u_{0}\right) \\ &+ \frac{1}{4!}u_{1}^{4}\frac{\partial^{4}}{\partial u^{4}}N\left(u_{0}\right) \\ . \\ A_{5} &= u_{5}\frac{\partial}{\partial u}N\left(u_{0}\right) + \left(u_{1}u_{4} + u_{2}u_{3}\right)\frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}}N\left(u_{0}\right) + \frac{1}{2}\left(u_{3}u_{1}^{2} + u_{2}u_{1}^{2}\right)\frac{\partial^{3}}{\partial u^{3}}N\left(u_{0}\right) \\ &+ \frac{1}{3!}u_{1}^{3}u_{2}\frac{\partial^{4}}{\partial u^{4}}N + \frac{1}{5!}u_{1}^{5}\frac{\partial^{5}}{\partial u^{5}}N\left(u_{0}\right) \\ p &= 2, \qquad A_{1,n}^{2} &= A_{n}^{u} + A_{n}^{v} + \sum_{j=1}^{n-1}B_{j}\left(u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{n-j}\right); \end{split}$$

$$\begin{split} A_0^2 &= N\left(u_0, v_0\right) \\ A_1^2 &= A_1^u + A_1^v \\ A_2^2 &= A_2^u + A_2^v + \sum_{j=1}^1 B_j\left(u_0, \dots, u_j, v_0, \dots, v_{2-j}\right) \\ &= A_2^u + A_2^v + B_1\left(u_0, u_1, v_0, v_1\right) = A_2^u + A_2^v + u_1 \frac{\partial}{\partial u} A_1^v \\ &= A_2^u + A_2^v + u_1 v_1 \frac{\partial}{\partial u} N\left(u_0, v_0\right) \\ A_3^2 &= A_3^u + A_3^v + \sum_{j=1}^2 B_j\left(u_0, \dots, u_j, v_0, \dots, v_{3-j}\right) \\ &= A_3^u + A_3^v + \sum_{j=1}^2 B_1\left(u_0, \dots, u_j, v_0, \dots, v_{3-j}\right) \\ &= A_3^u + A_3^v + B_1\left(u_0, u_1, v_0, \dots, v_2\right) + B_2\left(u_0, u_1, u_2, v_0, v_1\right) \\ &= A_3^u + A_3^v + u_1 \frac{\partial}{\partial u} A_2^v + v_1 \frac{\partial}{\partial v} A_2^u \end{split}$$

$$A_{4}^{2} = A_{4}^{u} + A_{4}^{v} + \sum_{j=1}^{3} B_{j} (u_{0}, ..., u_{j}, v_{0}, ..., v_{4-j})$$

= $A_{4}^{u} + A_{4}^{v} + B_{1} (u_{0}, u_{1}, v_{0}, ..., v_{3}) + B_{2} (u_{0}, u_{1}, u_{2}, v_{0}, v_{1}, u_{2}) + B_{3} (u_{0}, ..., u_{3}, v_{0}, v_{1})$
= $A_{4}^{u} + A_{4}^{v} + u_{1} \frac{\partial}{\partial u} A_{3}^{v} + \left(u_{2} \frac{\partial}{\partial u} + \frac{1}{2!} u_{1}^{2} \frac{\partial^{2}}{\partial u^{2}} \right) A_{2}^{v} + v_{1} \frac{\partial}{\partial v} A_{3}^{u}$

$$\begin{aligned} A_5^2 &= A_5^u + A_5^v + \sum_{j=1}^4 B_j \left(u_0, \dots, u_{j,} v_0, \dots, v_{5-j} \right) \\ &= A_5^u + A_5^v + B_1 \left(u_0, u_1, v_0, \dots, v_4 \right) + B_2 \left(u_0, u_1, u_2, v_0, \dots, v_3 \right) \\ &+ B_3 \left(u_0, \dots, u_3, v_0, v_1, v_2 \right) + B_4 \left(u_0, \dots, u_4, v_0, v_1 \right) \\ &= A_5^u + A_5^v + u_1 \frac{\partial}{\partial u} A_4^v + \left(u_2 \frac{\partial}{\partial u} + \frac{1}{2!} u_1^2 \frac{\partial^2}{\partial u^2} \right) A_3^v \\ &+ \left(v_2 \frac{\partial}{\partial v} + \frac{1}{2!} v_1^2 \frac{\partial^2}{\partial v^2} \right) A_3^u + v_1 \frac{\partial}{\partial v} A_4^u \end{aligned}$$

6.3 Un programme informatique pour le calcul des polynômes d'Adomian.

Afin de rendre possible la programmation de la méthode d'Adomian comme toute méthode classique, nous proposons dans cette section un programme informatique qui nous retourne les polynômes d'Adomian dès que l'utilisateur précise le terme non linéaire N et le nombre M de polynômes souhaité. Ce programme s'adapte au cas des systèmes d'équations et quel que soit le terme non linéaire, liste les polynômes d'Adomian comme le ferait un code en **Maple** pour les polynômes classiques du genre **Chebyshev**, **Hermite** etc...Aussi nous le proposons dans le langage de calcul formel **Maple** qui est convertible et C++, **Matlab** et **Fortran**. Pour les systèmes d'équations le programme est le suivant :

```
Adomian := proc(p, M, N)
local W, W0, j, k, V, W2, h, B, poly;
qlobal A;
restart;
W := seq(U[k], k = 1..p):
W0 := seq(X[k, 0], k = 1..p) :
A[0] := N(W0):
for j from 1 to M do
             for k from 1 to p do
                    V[k] := unapply(sum('a^i * U[k, i](x, t)', 'i' = 0..j), x, t);
             od
          W2 := seq(V[k], k = 1..p);
          H[j] := N(W2);
          B[j] := unapply(1/j! * diff(H[j], a\$j), a);
          poly[j] := unapply(B[j](0), x, t);
od:
for j from 1 to M do
          A[j] := unapply(poly[j](x,t), x, t);
od;
end
```

Pour les polynômes à une variable, il suffit de prendre

$$p = 1$$

dans le programme ci-dessus ce qui nous conduit à :

$$\begin{split} A[0] &:= N(U[0]); \\ for \ j \ from \ 1 \ to \ M \ do \\ & V[j] := unapply(sum('a^i * U[i](x,t)', 'i' = 0..j), x, t); \\ & H[j] := unapply(sum('a^i * U[i](x,t)', 'i' = 0..j), x, t); \\ & B[j] := unapply(1/j! * diff(H[j], a \$ j), a); \\ & poly[j] := unapply(1/j! * diff(H[j], a \$ j), a); \\ & poly[j] := unapply(B[j](0), x, t); \\ od : \\ & for \ j \ from \ 1 \ to \ M \ do \\ & A[j] := unapply(poly[j](x,t), x, t); \\ od; \blacksquare \end{split}$$

Dans la suite nous étudions quelques exemples pour la détermination des polynômes avec le programme que nous venons de présenter.

Exemple 1:

Le terme non linéaire est de la forme : $N(u) = u^2$, avec u = u(x, t)Dans le programme présenté nous définissons le nombre M et l'opérateur N(u) comme suit :

$$M : = 5:$$

 $N : = unapply (u (x, t)^2, u):$

on obtient :

$$\begin{aligned} A_0 &= u_0(x,t)^2 \\ A_1 &= 2u_0(x,t)u_1(x,t) \\ A_2 &= u_1(x,t)^2 + 2u_0(x,t)u_2(x,t) \\ A_3 &= 2u_1(x,t)u_2(x,t) + 2u_0(x,t)u_3(x,t) \\ A_4 &= u_2(x,t)^2 + 2u_1(x,t)u_3(x,t) + 2u_0(x,t)u_4(x,t) \\ A_5 &= 2u_2(x,t)U_3(x,t) + 2u_1(x,t)u_4(x,t) + 2u_0(x,t)u_5(x,t) \end{aligned}$$

Exemple 2:

Le terme non linéaire est de la forme : $N(u) = u(x,t) \times \frac{\partial}{\partial x} u(x,t)$. M et N(u) sont définis comme suit :

$$M := 5:$$

 $g_1 := unapply (diff (u (x, t), x), u):$
 $N := unapply (u (x, t) * g_1 (u), u):$

on obtient :

$$A_{0} = u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x}$$

$$A_{1} = u_{1}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{1}(x,t)}{\partial x}$$

$$A_{2} = u_{2}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x} + u_{1}(x,t)\frac{\partial u_{1}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{2}(x,t)}{\partial x}$$

$$A_{3} = u_{3}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x} + u_{2}(x,t)\frac{\partial u_{1}(x,t)}{\partial x} + u_{1}(x,t)\frac{\partial u_{2}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{2}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{3}(x,t)}{\partial x}$$

$$A_{4} = u_{4}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x} + u_{3}(x,t)\frac{\partial u_{1}(x,t)}{\partial x} + u_{2}(x,t)\frac{\partial u_{2}(x,t)}{\partial x} + u_{1}(x,t)\frac{\partial u_{3}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{4}(x,t)}{\partial x}$$

$$A_{5} = u_{5}(x,t)\frac{\partial u_{0}(x,t)}{\partial x} + u_{4}(x,t)\frac{\partial u_{1}(x,t)}{\partial x} + u_{3}(x,t)\frac{\partial u_{2}(x,t)}{\partial x} + u_{2}(x,t)\frac{\partial u_{3}(x,t)}{\partial x} + u_{1}(x,t)\frac{\partial u_{4}(x,t)}{\partial x} + u_{0}(x,t)\frac{\partial u_{5}(x,t)}{\partial x}$$

Exemple 3 : .

Un terme non linéaire contenant une intégrale : $N(u) = u(x,t) \times \int_0^x u(s,t) ds$. M et N(u) sont alors définis par :

$$M := 5:$$

$$g_{1} := unapply (int (u(s,t), s = 0..x), u):$$

$$N := unapply (u (x,t) * g_{1} (u), u):$$

on obtient :

$$\begin{split} A_0 &= u_0(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds \\ A_1 &= u_1(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_1(s,t) ds \\ A_2 &= u_2(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds + u_1(x,t) \int_0^x u_1(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_2(s,t) ds \\ A_3 &= u_3(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds + u_2(x,t) \int_0^x u_1(s,t) ds + u_1(x,t) \int_0^x u_2(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_3(s,t) ds \\ A_4 &= u_4(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds + u_3(x,t) \int_0^x u_1(s,t) ds + u_2(x,t) \int_0^x u_2(s,t) ds + u_1(x,t) \int_0^x u_3(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_4(s,t) ds \\ A_5 &= u_5(x,t) \int_0^x u_0(s,t) ds + u_4(x,t) \int_0^x u_1(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_2(s,t) ds + u_2(x,t) \int_0^x u_3(s,t) ds + u_1(x,t) \int_0^x u_4(s,t) ds + u_0(x,t) \int_0^x u_5(s,t) ds \\ \end{split}$$

6.4 Programmation de la méthode décompositionnelle d'Adomian.

Le programme est le suivant :

 $A[0] := unapply \left(N(U[0]), x, t \right) :$

$$U[1] := unapply(int(A[0](x,s), s = 0..t), x, t) :$$

for j from 1 to M do

$$\begin{split} V[j] &:= unapply(sum('a^{i} * U[i](x,t)', 'i' = 0..j), x, t); \\ H[j] &:= N(V[j]); \\ B[j] &:= unapply(1/j! * diff(H[j], a \$ j), a); \\ poly[j] &:= unapply(B[j](0), x, t); \end{split}$$

for j from 1 to M do

$$A[j] := unapply(poly[j](x,t), x, t);$$
$$U[j+1] := unapply(int(A[j](x,s), s = 0..t), x, t)$$

$$sol := unapply(sum('U[j](x,t)','j' = 0..M+1), x, t); \blacksquare$$

Exemple :

od:

od;

$$(E_2) \begin{cases} u_t - (uu_x)_x = u^2, \ x \in \mathbb{R}, \ t > 0, \\ u(x, 0) = u_0(x). \end{cases}$$

 (E_2) peut être réécrite sous la forme :

$$\begin{cases} u - \int_0^t (u^2 + (uu_x)_x) \, ds = 0, \\ u(x, 0) = u_0(x) \, . \end{cases}$$

d'où la forme canonique suivante :

$$\begin{cases} u - \int_0^t N(u) = 0, \\ u(x, 0) = u_0(x) \end{cases}$$

avec,

$$N\left(u\right) = u^2 + \left(uu_x\right)_x.$$

L'algorithme d'Adomian pour (E_2) est :

$$u_{0}(x,t) = u(x,0) = \frac{1}{T_{0}} \times \frac{4}{3} \times \cos^{2}\left(\frac{x}{2\sqrt{2}}\right),$$
$$u_{1}(x,t) = \int_{0}^{t} A_{0}(u_{0}),$$
$$\dots$$
$$u_{n+1}(x,t) = \int_{0}^{t} A_{n}(u_{0,u_{1}},\dots,u_{n}).$$

$$\begin{split} M &:= 8:\\ g_1 &:= unapply \left(diff \left(u(x,t), x \right), u \right):\\ g_2 &:= unapply \left(diff \left(g1(U), x \right), U \right):\\ N &:= unapply \left((g1(U))^2 + U(x,t) * g2(U) + U(x,t)^2, U \right):\\ U[0] &:= unapply \left(\frac{1}{T_0} \times \frac{4}{3} \times \cos^2 \left(\frac{x}{2\sqrt{2}} \right), x, t \right): \end{split}$$

La solution approchée est :

$$\widetilde{u}(x,t) = \Phi_8(x,t) = \sum_{i=0}^7 u_i(x,t).$$

La résolution théorique a été faite par Samarkii, Galaktionov, Kurtyumov, Miklailov dans [68]. Et la solution exacte est donnée par :

$$u(x,t) = \frac{1}{T_0 - t} \times \frac{4}{3} \times \cos^2\left(\frac{x}{2\sqrt{2}}\right),$$

$$x \in \left[-\sqrt{2}, \sqrt{2}\right], t \in \left[0, T_0\right].$$

La représentation graphique de la solution exacte et de la solution approchée est donnée par les figures (6.1) et (6.2):



FIG. 6.2 – Solution approchée.

Chapitre 7

L'optimisation globale

7.1 Généralités

Le problème de l'optimisation représente à lui seul un domaine de recherche en mathématiques pures et appliquées.

Soit f une fonction définie sur un pavé $X \subset \mathbb{R}^n$ et à valeurs dans \mathbb{R} .

Optimiser la fonction f consiste à déterminer les éléments $x \in X$ tels que f atteigne sa valeur minimale (resp. sa valeur maximale) en x; on parle alors de minimisation (resp. maximisation).

Dans la suite nous traiterons uniquement des problèmes de minimisation car un problème de maximisation se ramène à une minimisation par la relation :

$$\max_{x \in X} f(x) = -\min_{x \in X} (-f(x)).$$

On distingue deux types d'optimisation :

- * L'optimisation locale.
- * L'optimisation globale.

D'autre part, l'optimisation peut se faire avec ou sans contraintes; on parle alors d'optimisation sans contrainte (ou d'optimisation tout court) et d'optimisation avec contraintes.

7.1.1 L'optimisation locale

On entend par optimisation locale de f à partir d'un élément $x_0 \in X$, la détermination de l'élément $x \in X$ "proche" de x_0 et tel que f(x) soit la valeur

minimale de f parmi tous les éléments du domaine dans un voisinage de x_0 . On a :

$$\begin{cases} \text{ chercher } x^* \in X \\ \exists V \in V_{x_0}/x^* \in V \text{ et } f(x^*) = \min_{x \in V} f(x), \end{cases}$$
(7.1)

 x^* est alors appelé minimiseur local de f et $f(x^*)$ le minimum local de f autour de x_0 .

7.1.2 L'optimisation globale

Le but de l'optimisation globale est la recherche de l'élément $x^* \in X$ tel que $f(x^*)$ soit la valeur minimale que prend f sur tout le domaine X. On a :

$$\begin{cases} \text{ chercher } x^* \in X \\ f(x^*) = \min_{x \in X} f(x). \end{cases}$$
(7.2)

Dans ce cas $f(x^*)$ est le minimum global de f et x^* le minimiseur global de f sur X.

7.1.3 L'optimisation sans contrainte

L'optimisation sous contrainte est celle définie ci-dessus ; le problème consiste à déterminer les minima locaux ou globaux de la fonction f.

7.1.4 L'optimisation avec contraintes

L'optimisation avec contrainte consiste à minimiser la fonction sur l'ensemble des éléments du domaine X qui vérifient les contraintes du problème. Les contraintes peuvent être de différentes natures : nous distinguons les trois cas suivants :

* les contraintes d'égalité :

Minimiser f sur les éléments $x \in X$ qui vérifient :

$$\forall j \in \{1, ..., p\} \quad h_j(x) = 0$$

avec p > 0.

* les contraintes d'inégalité :

Minimiser f sur les éléments $x \in X$ qui vérifient :

$$\forall i \in \{1, \dots, n\} \quad g_i(x) \le 0,$$

avec n > 0.

* les contraintes d'égalité et d'inégalité.

Minimiser f sur les éléments $x \in X$ qui vérifient :

$$\forall j \in \{1, ..., p\} \quad h_j(x) = 0$$

 $\forall i \in \{1, ..., n\} \quad g_i(x) \le 0,$

avec p > 0, n > 0.

Les problèmes d'optimisation avec contraintes peuvent être résumés de la manière suivante :

$$\begin{cases} \text{chercher } x^* \in X \\ f(x^*) = \min_{x \in X} f(x) \text{ sous les contraintes :} \\ g_i(x) \le 0, \forall i \in \{1, ..., n\} \quad n \ge 0 \\ h_j(x) = 0, \forall j \in \{1, ..., p\} \quad p \ge 0, \end{cases}$$

n étant le nombre de contraintes d'inégalité et p le nombre de contraintes d'égalité.

7.2 Théorèmes fondamentaux.

Théorème 7.2.1 .

 $Si J : K \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}, K \text{ fermé non vide, } J \text{ continue sur } K \text{ et si } K \text{ est compact}$ ou si :

$$\lim_{\|v\|\to+\infty} J(v) = +\infty,$$

alors $\exists u \in K$ tel que $J(u) \leq J(v), \forall v \in K$. (C'est à dire que le problème inf J(v) admet au moins une solution dans K).

Ce résultat est généralisable dans les espaces en dimension infinie pour des fonctionnelles semi continues inférieurement (s.c.i).

Théorème 7.2.2 .

Si $J: K \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$, est s.c.i et si K est un compact non vide alors J a au moins un minimum sur K.

Théorème 7.2.3 .

Soit \mathbb{V} un Banach réflexif, $J : \mathbb{V} \to \mathbb{R}$, une fonctionnelle s.c.i, K un sousensemble faiblement fermé alors : Si K est borné ou si

$$\lim_{\|v\|\to+\infty}J\left(v\right)=+\infty,$$

alors J a au moins un minimum sur K.

Preuve.

Soit $(u_n) \subset K$ une suite minimisante c'est à dire une suite telle que

$$\lim_{n \to +\infty} J(u_n) = \inf_{v \in K} J(v)$$

(qui a priori pourrait être $-\infty$) les hypothèses "K borné" ou

$$\lim_{\|v\|\to+\infty}J\left(v\right)=+\infty,$$

entraînent que la suite (u_n) est bornée, donc faiblement relativement compact car \mathbb{V} est réflexif. On peut ainsi en extraire une sous-suite (u_{n_k}) telle que :

$$\lim_{k \to \infty} u_{n_k} = u \left(faiblement \right)$$

et alors $u \in K$ (car K est faiblement fermé). J étant faiblement s.c.i, cela entraîne :

e

$$J(u) \le \liminf J(u_{n_k}),$$

donc :

$$J(u) \le \lim_{v \in K} \inf J(v)$$

et par conséquent :

$$J\left(u\right) = \inf_{v \in K} J\left(v\right),$$

 $\mathrm{car}\ u\in K \ \blacksquare$

Cas particulier important. Si \mathbb{V} est un espace de Hilbert (donc réflexif), si K est convexe fermé (donc faiblement fermé) et si J est convexe s.c.i (donc s.c.i faiblement) alors le théorème (7.2.3) peut s'énoncer comme suit :

Théorème 7.2.4 .

Soit \mathbb{V} un espace de Hilbert $J : \mathbb{V} \to \mathbb{R}$ une fonctionnelle convexe s.c.i et K un convexe fermé alors si K est borné ou si

$$\lim_{\|v\|\to+\infty} J\left(v\right) = +\infty$$

J a au moins un minimum sur K.

7.3 Quelques exemples de problèmes d'optimisation

Exemple 7.3.1 (Programme linéaire en dimension finie).

De nombreux problèmes économiques se présentent sous forme d'un programme linéaire (PL) suivant :

$$(Pl) \begin{cases} \inf J(u) = (c, u) \\ Au \le b \end{cases}$$

où $u \in \mathbb{R}^n$, A, b et c sont des matrices $m \times n, m \times 1, n \times 1$.

Le premier programme linéaire (traité en 1944) qui a été à l'origine de la discipline appelée aujourd'hui "recherche opérationnelle" est un problème de ration alimentaire; on dispose de n types d'aliments et l'on prend en compte m paramètres alimentaires (protéines, vitamine, glucose etc.). On désigne par a_{ij} la quantité du paramètre i par unité d'aliment j, par b_j la quantité vitale (minimale) à introduire dans chaque ration et par c_j le prix de l'unité d'aliment j. La ration alimentaire de **coût minimal** contenant u_j unité d'aliment j est solution du programme linéaire :

$$\begin{cases} \inf J(u) = \sum_{j} C_{j} u_{j} \\ u_{j} \ge 0, j = 1, ..., n \\ \sum_{j} a_{ij} u_{j} \ge b_{j}, i = 1, ..., m \end{cases}$$

Exemple type d'un programme linéaire Un problème de transport

Soient p entrepôts où les niveaux de stocks d'un produit sont S_i , i = 1, ..., p. Soient q destinations ou marchés où l'on désire disposer d'une quantité minimale $r_j, j = 1, ..., q$ du produit. Soit enfin C_{ij} le coût de transport unitaire du point de stockage i à la destination j. Des variables de décision sont notées u_{ij} , quantité du stock i expédiée à la destination j. La décision optimale consiste à minimiser les coûts de distribution ce qui correspond au programme linéaire suivant :

$$\begin{cases} \inf J(u) = \sum_{i,j} C_{ij} u_{ij} \\ u_{ij} \ge 0, \sum_{i} u_{ij} \le S_i, \sum_{j} u_{ij} \le r_j, \ j = 1, ..., q; \ i = 1, ..., p. \end{cases}$$

Cet exemple illustre une classe générale de problème (typique en recherche opérationnelle) d'application optimale de ressource où le coût et les contraintes d'égalités ou inégalité sont des fonctions affines des variables de décision.

Exemple 7.3.2 (Programme non linéaire).

On appelle programme non linéaire, un problème d'optimisation en dimension finie du type suivant :

$$(PNL) \begin{cases} u \in \mathbb{R}^n \\ \inf J(u) \\ F(u) \le 0 (ie \ F_i(u) \le 0, i = 1, ..., m) \end{cases}$$

où J et $F_i : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$ ne sont pas toutes linéaire et affines.

Exemple 7.3.3 (Calcul de variations).

Un problème type de **calcul des variations** est la détermination d'une fonction u(t) de la variable réel $t \in [a, b]$ minimisant la fonctionnelle J définie par :

$$J(u) = \int_{a}^{b} f(u(t), \dot{u}(t), t) dt$$

 $o\dot{u} u(a) = \alpha \ et u(b) = \beta \ sont \ imposées \ et \ \dot{u}(t) = \frac{du}{dt}.$

Exemple 7.3.4 (Systèmes gouvernés par des équations aux dérivées partielles)

Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n de frontière Γ . On suppose que Γ est définie par une hypersurface suffisamment régulière (continue et de norme continue au moins par morceaux). On se propose de rechercher une fonction u définie dans Ω vérifiant l'équation au dérivées partielles (problème de Dirichlet)

$$(P_0) \begin{cases} -\Delta u = f \quad dans \ \Omega \\ u = 0 \quad sur \quad \Gamma \end{cases}$$

où $f \in \mathcal{L}^2(\Omega)$ donnée et $\Delta u = \sum_i \frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2}$. Ce problème est susceptible d'une formulation variationnelle c'est à dire qu'il équivaut à la minimisation d'une certaine fonctionnelle. Soit l'espace de Sobolev

$$H^{1}(\Omega) = \left\{ u/u \in \mathcal{L}^{2}(\Omega), \frac{\partial u}{\partial x_{i}} \in \mathcal{L}^{2}(\Omega), 1 \leq i \leq n \right\},\$$

ou plus généralement pour $p \ge 1$ entier :

$$H^{p}(\Omega) = \left\{ u/u \in \mathcal{L}^{2}(\Omega), \frac{\partial^{k} u}{\partial x_{i}^{k}} \in \mathcal{L}^{2}(\Omega), 1 \leq i \leq n, k = 1, ..., p \right\}.$$

On note $H_0^1(\Omega)$ le sous espace de $H^1(\Omega)$ tel que u = 0 sur Γ . On admet la formule de **Green** suivante :

$$\begin{array}{l} u \in H^2(\Omega) \\ v \in H^1(\Omega) \end{array} \right\} \Longrightarrow - \int_{\Omega} (\Delta u) \, .v dx = \int_{\Omega} \nabla u . \nabla v dx - \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial \gamma} .v d\sigma$$

où γ est le vecteur unitaire normal à \mathbb{V} dirigé vers l'extérieur de Ω . $\frac{\partial u}{\partial \gamma} = \gamma . \nabla u$ (produit scalaire) est la dérivée normale de u sur Γ et $d\sigma$ est la mesure de Lebesgue sur Γ (les dérivées sont prises au sens des distributions). En multipliant $-\Delta u = f$ par une fonction test $v \in H_0^1(\Omega)$ quelconque et en supposant que $u \in H^2(\Omega)$ on obtient par application de la formule de Green :

$$\int_{\Omega} \left(\nabla u . \nabla v \right) dx - \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial \gamma} . v d\sigma = \int_{\Omega} f v dx.$$

Comme $v \in H_0^1(\Omega)$ alors $v/_{\Gamma} = 0$ et l'on a :

$$(P_1) \quad \forall v \in H_0^1(\Omega) \quad \int_{\Omega} (\nabla u . \nabla v) \, dx = \int_{\Omega} f v \, dx.$$

Le problème P_0 peut alors être remplacé par le problème suivant : Soit $f \in \mathcal{L}^2(\Omega)$ trouver $u \in H^1_0(\Omega)$ suffisamment régulier $(u \in H^2(\Omega))$ vérifiant (P_1) .

On dit alors qu'on a mis le problème sous forme variationnelle. En effet, on verra plus loin que le problème (P_1) équivant à la recherche dans $\mathbb{V} = H_0^1(\Omega)$ du minimum de la fonctionnelle quadratique :

$$J(v) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |\nabla v|^2 \, dx - \int_{\Omega} f v \, dx.$$

De très nombreux problèmes faisant intervenir les équations aux dérivées partielles peuvent se mettre sous la forme variationnelle suivante : Etant donnés :

 $(P_{\mathbb{V}}) \begin{cases} i) \ Un \ espace \ vectoriel \ (de \ Hilbert) \ \mathbb{V} \ sur \ \mathbb{R} \ dont \ la \ norme \ associée \ est \ \|..\|_{\mathbb{V}} \\ ii) \ Une \ forme \ bilinéaire \ continue \ A \ qui \ à \ tout \ u, v \in \mathbb{V} \ associe \ A \ (u, v) \in \mathbb{R}, \\ on \ suppose \ A \ définie \ positive. \\ iii) \ Une \ forme \ linéaire \ L \ continue \ qui \ à \ tout \ v \in \mathbb{V}, \ associe \ L \ (v) \in \mathbb{R} \ (donc \ L \in \mathbb{V}^*) \\ il \ s'agit \ de \ déterminer \ u \in \mathbb{V} \ tel \ que \ \forall v \in \mathbb{V} \ A \ (u, v) = L \ (v) \ . \end{cases}$

Montrons que lorsque A est une forme bilinéaire symétrique, c'est à dire que :

$$\forall (u, v) \in \mathbb{V}, A(u, v) = A(v, u)$$

alors le problème $(P_{\mathbb{V}})$ équivaut à la recherche du minimum dans \mathbb{V} de la fonctionnelle

$$J(v) = \frac{1}{2}A(v, v) - L(v)$$

En effet soit u solution de $(P_{\mathbb{V}})$, soit $w \in \mathbb{V}$ quelconque on peut écrire :

$$J(u+w) = \frac{1}{2}A(u+w, u+w) - L(u+w)$$

= $\frac{1}{2}A(u, u) + \frac{1}{2}A(w, w) + A(u, w) - L(u) - L(w)$

u solution de $(P_{\mathbb{V}})$ On a alors :

$$J(u+w) = \frac{1}{2}A(u,u) - L(u) + \frac{1}{2}A(w,w) = J(u) + \frac{1}{2}A(w,w).$$

A étant définie positive, il vient :

$$\forall w \in \mathbb{V}, J\left(u+w\right) \ge J\left(u\right)$$

ce qui montre que u est un minimum de J sur \mathbb{V} . Reciproquement,

Si u minimise J(v) sur \mathbb{V} , on a :

$$\forall v \in \mathbb{V}, \forall \lambda \in \mathbb{R}, J(u + \lambda v) \ge J(u),$$

ce qui peut s'écrire,

$$\frac{1}{2}A(u,u) + \lambda A(u,v) + \frac{\lambda^2}{2}A(v,v) - L(u) - \lambda L(v) \ge \frac{1}{2}A(u,u) - L(u)$$

soit encore :

$$\frac{\lambda^2}{2}A(v,v) + \lambda \left[A(u,v) - L(v)\right] \ge 0.$$

Si l'on avait $A(u, v) - L(v) \neq 0$ cette relation ne pourrait être satisfaite quel que soit $\lambda \in \mathbb{R}$. Donc A(u, v) = L(v) est bien solution de $(P_{\mathbb{V}})$.

Ainsi le problème $(P_{\mathbb{V}})$, dans l'exemple du problème de Dirichlet ci-dessus, équivaut à la minimisation de la fonctionnelle :

$$J(v) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \left\| \nabla v \right\|^2 dx - \int_{\Omega} f v dx$$

L'existence et l'unicité d'une solution peuvent être démontrées (Théorème de **LAX-MILGRAM**) moyennant l'hypothèse (plus forte que la "définie positivité") dite d'**ellipticité** (ou de coercivité).

Chapitre 8

Nouvelles Méthodes d'optimisation sous contraintes.

8.1 Introduction.

Les méthodes d'optimisation sous contrainte ont généralement pour principe de transformer les problèmes avec contraintes en problèmes sans contrainte. On parle alors de méthodes de pénalisation.

Cependant cette transformation nécessite l'ajout de coefficients dits de pénalisation qui augmentent le nombre d'inconnues du problème [72] Cette ajout ne garantit pas la convergence de la méthode vers l'optimum global; il y a autant de contraintes que de paramètres de pénalisation. De plus, des conditions de dérivabilité sont imposées afin que ces méthodes convergent.

Dans ce chapitre, nous proposons une nouvelle méthode de pénalisation ne nécessitant ni la condition de dérivabilité sur les contrainte ni un nombre élevé de coefficients de pénalisation.

8.2 Optimisation globale sous contrainte.

Soit F une fonction continue de \mathbb{I} dans \mathbb{R} :

$$F:\mathbb{I}\to\mathbb{R},$$

où \mathbb{I} est une partie de \mathbb{R}^n .

On suppose que F(X) vérifie la condition de *croissance à l'infini*; c'est à dire :

$$F(X) \longrightarrow +\infty \text{ quand } ||X|| \longrightarrow +\infty.$$

Cette condition nous assure l'existence et l'unicité d'un optimum global de F(X) dans \mathbb{I} ;

Soit à présent l'ensemble des contraintes défini par le système suivant :

$$\begin{cases} g_i(X) \le 0, i \in \mathbb{E} \\ h_j(X) = 0, j \in \mathbb{K}, \end{cases}$$

$$(8.1)$$

où les $g_i(X)$ et les $h_j(X)$ sont des fonction de \mathbb{R}^n dans \mathbb{R} , et les ensembles des indices \mathbb{K} et \mathbb{E} pour respectivement les contrainte d'inégalité et les contraintes d'égalité vérifiant :

$$\mathbb{K} \cup \mathbb{E} = \{1, 2, ..., m\},\$$
$$\mathbb{K} \cap \mathbb{E} = \emptyset.$$

On définit alors le problème de minimisation sous contrainte comme suit [72] :

Définition 8.2.1 .

Le problème (P) défini par :

$$Glob \min_{X \in I \cap \mathbb{A}} F(X), \qquad (8.2)$$

où \mathbb{A} est le sous ensemble de X vérifiant le système (8.1) est un problème d'optimisation globale sous contrainte. Les $g_i(X)$ et les $h_j(X)$ sont les contraintes du problème (P).

Définition 8.2.2 .

L'ensemble des solutions admissibles \mathbb{A} se définit comme le sous ensemble des éléments de \mathbb{R}^n satisfaisant les contraintes d'égalité et les contraintes d'inégalité. On a :

$$\mathbb{A} = \left(\bigcap_{i \in \mathbb{E}} A_i\right) \cap \left(\bigcap_{j \in \mathbb{K}} A_j\right),$$

оù,

$$A_i = \{X \in \mathbb{R}^n / g_i(X) \le 0\},\$$

$$A_j = \{X \in \mathbb{R}^n / h_j(X) = 0\}.\$$

Pour une présentation simple de la méthode nous ne considérons que les contraintes d'inégalité. La prise en compte des contraintes d'égalité se fera dans une remarque en fin de chapitre. On suppose aussi que $\mathbb{K} = \emptyset$. Le problème (P) devient :

$$Glob \min_{X \in I \cap \mathbb{A}} F(X),$$

où,

$$\mathbb{A} = \bigcap_{i=1}^{m} A_i = \bigcap_{i=1}^{m} \left\{ X \in \mathbb{R}^n / g_i \left(X \right) \le 0 \right\}.$$

Remarque 8.2.1

 $\mathbb{A} \neq \emptyset$.

sinon le problème (P) n'aurait pas de solutions et les contraintes seraient incompatibles.

8.3 Problème sans contrainte associé à (P)

Cette nouvelle approche consiste à construire une nouvelle fonction objectif comme avec la méthode du **lagrangien** mais en n'utilisant pas des cœfficients de pénalisation.

Définition 8.3.1 .

Soit L la fonction définie de \mathbb{I} dans \mathbb{R} par :

$$L(X) = F(X) + \sum_{i=1}^{m} \frac{(g_i(X) + |g_i(X)|)}{\eta},$$
(8.3)

 $où \mid . \mid est \ la \ valeur \ absolue \ dans \mathbb{R}$, et η un réel positif vérifiant :

$$\frac{2}{\eta} > \frac{M - F(X)}{\sum_{i=1}^{m} g_i(X)}, \text{ pout tout } X \in I \cap \mathbb{A}^c,$$
(8.4)

avec,

$$M = \max_{X \in I} F(X) \,.$$

Nous pouvons alors énoncer les propositions suivantes :

Proposition 8.3.1 .

Pour tout $X \in I$,

$$\sum_{i=1}^{m} \frac{(g_i(X) + |g_i(X)|)}{\eta} \ge 0.$$

Preuve.

En effet, pour i=1,...,m

$$g_{i}(X) + |g_{i}(X)| = \begin{cases} 0 & \text{si } g_{i}(X) \leq 0\\ 2g_{i}(X) & \text{si } g_{i}(X) > 0, \end{cases}$$

d'où :

$$\sum_{i=1}^{m} \frac{(g_i(X) + |g_i(X)|)}{\eta} = \begin{cases} 0 & \text{si } g_i(X) \le 0\\ \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^{m} g_i(X) & \text{si } g_i(X) > 0, \end{cases}$$

et par conséquent nous avons :

$$\sum_{i=1}^{m} \frac{\left(g_i\left(X\right) + \left|g_i\left(X\right)\right|\right)}{\eta} \ge 0 \blacksquare$$

Proposition 8.3.2 .

L(X) vérifie la propriété de croissance à l'infini, c'est à dire :

$$L(X) \longrightarrow +\infty \ quand ||X|| \longrightarrow +\infty.$$

Preuve.

$$\lim_{\|X\| \to +\infty} L(X) = \lim_{\|X\| \to +\infty} \left(F(X) + \sum_{i=1}^{m} \frac{\left(g_i(X) + |g_i(X)|\right)}{\eta} \right)$$
$$= \lim_{\|X\| \to +\infty} F(X) + \lim_{\|X\| \to +\infty} \left(\sum_{i=1}^{m} \frac{\left(g_i(X) + |g_i(X)|\right)}{\eta} \right),$$

or, par hypothèse :

$$\lim_{\|X\|\longrightarrow+\infty}F(X) = +\infty.$$

En appliquant la proposition (8.3.1) on obtient :

$$\lim_{\|X\|\longrightarrow+\infty} \left(\sum_{i=1}^{m} \frac{\left(g_i\left(X\right) + \left|g_i\left(X\right)\right|\right)}{\eta} \right) \ge 0.$$

On en déduit alors :

$$\lim_{\|X\|\longrightarrow +\infty} L\left(X\right) = +\infty \blacksquare$$

Théorème 8.3.1 .

Soit X^* le minimiseur global de L(X), alors :

$$X^* \in \mathbb{I} \cap \mathbb{A},$$

de plus,

$$Glob \min_{X \in I} L(X) = Glob \min_{X \in I \cap \mathbb{A}} F(X).$$

Preuve.

La preuve de la Proposition (8.3.1) permet de réécrire L(X) sous la forme :

$$L(X) = \begin{cases} F(X) & \text{si } g_i(X) \le 0\\ F(X) + \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^m g_i(X) & \text{si } g_i(X) > 0, \end{cases}$$

ainsi,

$$L(X) = \begin{cases} F(X) & \text{si } X \in \mathbb{I} \cap \mathbb{A} \\ F(X) + \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^{m} g_i(X) & \text{si } X \in \mathbb{I} \cap \mathbb{A}^c. \end{cases}$$
(8.5)

La proposition (8.3.2) nous assure de l'existence et de l'unicité du minimiseur global de L dans \mathbb{I} . Soit X^* ce minimiseur, par définition nous avons :

$$L(X^*) \le L(X), \forall X \in I.$$

 Si

 $X^* \in I \cap \mathbb{A}^c, \tag{8.6}$

alors :

$$L(X^*) = F(X^*) + \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^{m} g_i(X^*),$$

 $\operatorname{d'où}$:

$$F(X^*) + \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^{m} g_i(X^*) \le L(X), \forall X \in I.$$

Or par hypothèse :

$$\frac{2}{\eta} > \frac{M - F(X)}{\sum_{i=1}^{m} g_i(X)}, \text{ pour tout } X \in I \cap \mathbb{A}^c.$$

Cette inégalité implique la relation suivante :

$$M < F(X^*) + \frac{2}{\eta} \sum_{i=1}^{m} g_i(X^*) \le L(X), \forall X \in I.$$

D'où :

$$M < L(X), \forall X \in I,$$

En particulier pour tout $X \in I \cap \mathbb{A}$, on a :

$$\max_{X \in I} F(X) = M < F(X).$$
(8.7)

L'inégalité (8.7) est contradictoire avec la définition de M, maximum de F.

On peut alors conclure que :

$$X^* \in I \cap \mathbb{A}. \tag{8.8}$$

A présent, nous allons montrer :

$$Glob \min_{X \in I} L(X) = Glob \min_{X \in I \cap \mathbb{A}} F(X).$$

La relation (8.8) implique :

$$L(X^*) = F(X^*) \le L(X).$$

D'où l'inégalité :

$$F(X^*) \le F(X) + \sum_{i=1}^{m} \frac{(g_i(X) + |g_i(X)|)}{\eta}, \forall X \in I.$$

Pour tout $X \in I \cap \mathbb{A}$, on a :

$$F\left(X^{*}\right) \leq F\left(X\right), \forall X \in I \cap \mathbb{A},$$

entrainant alors :

$$L(X^*) = F(X^*) = Glob \min_{X \in I \cap \mathbb{A}} F(X) \blacksquare$$

Remarque 8.3.1 .

1. Dans la présentation de la méthode, le choix de η se fait comme suit :

$$\frac{2}{\eta} > \frac{M - F(X)}{\sum_{i=1}^{m} g_i(X)}.$$

Ce choix est donc fonction du maximum de la fonction à optimiser. Ceci n'est qu'indicatif. En effet, en pratique η est **un poids** choisi de l'ordre de 10^{-3} .

$$0 < \eta \le 1.$$

2. Une "contrainte d'égalité"

$$\varphi_i(v) = 0$$

peut se ramener à deux "contraintes d'inégalité". En effet :

$$\varphi_{i}(v) = 0 \Leftrightarrow \varphi_{i}(v) \leq 0 \ et \ -\varphi_{i}(v) \leq 0.$$

Chapitre 9

La méthode ALIENOR

9.1 Introduction.

De nombreux problèmes issus de la physique, de la mécanique, de la biomathématique ou du monde industriel conduisent à des problèmes d'optimisation globale. Les méthodes permettant de résoudre cette classe de problèmes se divisent en deux catégories : les méthodes stochastiques et les méthodes déterministes qui convergent soit vers un optimum local soit vers un optimum global.

Les méthodes stochastiques sont essentiellement basées sur le hasard (recherche aléatoire de type Monte-Carlo). Ce sont des méthodes souvent heuristiques qui donnent une solution avec une probabilité $p \leq 1$. Aussi, il arrive qu'on obtienne des solutions locales et non globales.

Les méthodes déterministes, quant à elles, sont basées sur des algorithmes de descente. Mais la plupart (méthode du gradient, des variations locales,...) convergent vers des minima locaux. Si l'on veut trouver un optimum global des difficultés numériques (temps de calcul) apparaissent dès que la dimension est supérieure ou égale à 3.

C'est dans ce contexte qu'**Yves Cherruault** et **Arthur Guillez** ont inventé une méthode, appelée **méthode Alienor**, qui permet de ramener le problème d'optimisation dans \mathbb{R}^n à un problème d'optimisation **univariable** à l'aide d'une transformation réductrice utilisant des courbes α -denses.

Les courbes alpha-denses généralisent la famille des courbes remplissant l'espace (space filling curves) [67]. Partant du théorème de Hahn-Mazurkiewicz [31] qui dit que tout espace métrique compact, connexe et localement connexe peut être rempli par une courbe continue, les premières courbes remplissant l'espace ont été construites par **Giuseppe Peano** (1858-1932) et sont connues sous le nom de courbes de Peano, puis vint la courbe de **Hilbert** (1862-1943) qui se base sur une suite itérative, puis la courbe de **Lebesgue**, etc... Toutes ces courbes sont des cas particuliers de courbes alpha-denses.

Tout au long de ce chapitre, nous définirons des courbes α -denses puis nous décrirons la méthode **Alienor** et nous montrerons son efficacité sur des problèmes concrets issus du monde biomédical.

9.2 La méthode ALIENOR.

L'invention de cette méthode remonte au début des années 1980. Proposée par **Yves Cherruault** et **Arthur Guillez**, elle consiste à ramener une fonction multi variables à une fonction d'une seule variable à l'aide d'une transformation réductrice. Cette transformation est basée sur l'introduction d'une courbe qui remplit l'espace au sens de l'alpha densité que nous définirons plus tard.

La première transformation réductrice proposée par les inventeurs de cette méthode utilise la spirale d'**Archimède**. Nous en donnerons ci-après une brève description.

Soit $(x, y) \in \mathbb{R}^2$. En coordonnées **polaires** ce point s'écrit :

$$x = r \cos \theta, \qquad y = r \sin \theta.$$

On peut alors relier r et θ grâce à la spirale **d'Archimède** d'équation :

$$r = a\theta$$
,

dont la représentation graphique est donnée par la figure.(9.1).

 $\theta \geq 0$ et ~a paramètre positif fixé (destiné à tendre vers zéro). Nous obtenons alors :

$$x = a\theta \cos\theta = h_1(\theta),$$

$$y = a\theta \sin\theta = h_2(\theta).$$

Nous avons donc exprimé $(x, y) \in \mathbb{R}^2$ en fonction d'une seule variable $\theta \in \mathbb{R}$. Le paramètre *a* est destiné tendre vers zéro afin de permettre d'**approcher** (nous allons y revenir) tout point du plan \mathbb{R}^2 par un point de la courbe $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta))$.


FIG. 9.1 – La spirale d'Archimède.

Pour trois variables x_1, x_2, x_3 , on relie d'abord x_1 et x_2 à l'aide d'une spirale d'angle θ_1 ce qui donne :

$$x_1 = a\theta_1 \cos \theta_1$$
 et $x_2 = a\theta_1 \sin \theta_1$

puis on relie θ_1 et x_3 à l'aide d'une spirale d'angle θ en posant :

$$\theta_1 = a\theta\cos\theta$$
 et $x_3 = a\theta\sin\theta$.

Ainsi, on obtient la courbe paramétrée $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), h_3(\theta))$ définie par :

$$\begin{cases} h_1(\theta) = a^2 \theta \cos \theta \cos(a\theta \cos \theta) \\ h_2(\theta) = a^2 \theta \cos \theta \sin(a\theta \cos \theta) \\ h_3(\theta) = a\theta \sin \theta. \end{cases}$$

Nous pourrions généraliser ce procédé à n variables x_1, x_2, \ldots, x_n en les reliant deux à deux par des spirales d'angle θ_i . A la fin du processus on obtient la variable θ qui permet d'exprimer tous les x_i :

$$x_i = h_i(\theta), \qquad i = 1, \dots, n$$

où les $h_i(\theta)$ sont des fonctions **explicites** de θ (de classe \mathbb{C}^{∞}) que nous pouvons calculer moyennant l'utilisation d'un logiciel de calcul formel.

Ainsi nous avons "approché" l'espace \mathbb{R}^n par \mathbb{R} grâce à une transformation réductrice utilisant la spirale d'Archimède. La précision de cette approximation dépend du coefficient a : plus a est petit et meilleure est la précision.

Pour préciser tout cela, nous allons définir l'alpha-densité :

Définition 9.2.1 .

Un sous espace $S \subset \mathbb{R}^n$ est dit α -dense dans \mathbb{R}^n si :

$$\forall M \in \mathbb{R}^n, \exists M' \in S : d(M, M') \le \alpha.$$

Nous avons alors [20, 21, 28] le résultat suivant :

Lemme 9.2.1 .

La spirale d'Archimède $r = a\theta$ est πa -dense dans \mathbb{R}^2 .

Preuve. .

Soit M un point quelconque de \mathbb{R}^2 . Sachant que la distance entre deux spires successives dans la spirale d'Archimède est égale à $2\pi a$, alors on peut toujours trouver un point M' de la spirale tel que $d(M, M') \leq \pi a$ (la moitié de la distance entre deux spires successives)

Nous allons maintenant justifier un résultat très important :

Théorème 9.2.1 [20, 21, 74]

Tout point de \mathbb{R}^n peut être approché, avec la précision que l'on souhaite, par au moins un point de la transformation Alienor.

Preuve. .

Nous allons démontrer le résultat pour quatre variables, une généralisation à n variables se ferait sans difficulté.

Soit (x_1, x_2, x_3, x_4) un point de \mathbb{R}^4 , la transformation réductrice entraîne :

$$\begin{aligned} x_1 &= a\theta_1 \cos \theta_1, \qquad x_2 = a\theta_1 \sin \theta_1 \\ x_3 &= a\theta_2 \cos \theta_2, \qquad x_4 = a\theta_2 \sin \theta_2 \end{aligned}$$

puis on pose :

$$\theta_1 = a\theta_3 \cos \theta_3$$
$$\theta_2 = a\theta_3 \sin \theta_3$$

Du **lemme** (9.2.1), on déduit qu'il existe θ_4 et θ_5 tels que les points correspondants sur les spirales :

$$\overline{x}_1 = a\theta_4 \cos \theta_4, \qquad \overline{x}_2 = a\theta_4 \cos \theta_4$$
$$\overline{x}_3 = a\theta_5 \cos \theta_5, \qquad \overline{x}_4 = a\theta_5 \cos \theta_5,$$

soient aussi proches que l'on veut de (x_1, x_2, x_3, x_4) . En appliquant encore une fois le **lemme** (9.2.1), on peut trouver θ^* tel que les points :

$$\theta_1^* = a\theta^*\cos\theta^*, \qquad \theta_2^* = a\theta^*\sin\theta^*,$$

soient aussi proches que l'on veut de θ_4 et θ_5 .

Ainsi, nous avons pu trouver une valeur θ^* telle que $x_i^* = h_i(\theta^*)$ soit proche de x_i pour i = 1, ..., 4 avec :

$$\begin{cases} h_1(\theta^*) = a^2 \theta^* \cos \theta^* \cos(a\theta^* \cos \theta^*) \\ h_2(\theta^*) = a^2 \theta^* \cos \theta^* \sin(a\theta \cos \theta^*) \\ h_3(\theta^*) = a^2 \theta \sin \theta^* \cos(a\theta \sin \theta^*) \\ h_4(\theta^*) = a^2 \theta^* \sin \theta^* \sin(a\theta^* \sin \theta^*). \end{cases}$$

Le théorème est démontré $\ \blacksquare$

L' α -densité de cette transformation dans le cas de *n* variables a été prouvée par Y. Cherruault et G. Mora dans [30].

Nous allons maintenant appliquer la méthode **Alienor** à l'optimisation globale :

Soit f une fonction continue sur \mathbb{R}^n vérifiant la condition de croissance à l'infini (que l'on appelle aussi propriété de convexité globale) c'est à dire :

$$\lim_{x_1^2+\ldots+x_n^2\to+\infty} f(x_1,\ldots,x_n) = +\infty.$$

Soit à résoudre le problème suivant :

$$Glob.Min \quad f(x_1, \dots, x_n). \tag{9.1}$$
$$x_{1,\dots,x_n} \in \prod_{i=1}^n [a_i, b_i]$$

On construit alors une courbe paramétrée $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), \dots, h_n(\theta)), \alpha$ dense dans $\prod_{i=1}^n [a_i, b_i]$ telle que :

$$x_i = h_i(\theta), \qquad i = 1, \dots, n, \tag{9.2}$$

le problème (9.1) devient alors :

$$Glob.Minf^{*}(\theta), \tag{9.3}$$

où

$$f^*(\theta) = f(h_1(\theta), \dots, h_n(\theta))$$

 θ_{\max} est la plus grande valeur que peut prendre θ quand $(x_1, x_2, ..., x_n)$ décrivent l'ensemble $\prod_{i=1}^{n} [a_i, b_i]$. Nous verrons plus tard comment le trouver pour les transformations que nous allons étudier.

Le problème (9.3) est un problème de minimisation d'une fonction à une seule variable. Dans la pratique, la résolution peut se faire de la manière suivante : on discrétise l'intervalle $[0, \theta_{\max}]$ en le subdivisant en sous intervalles de longueur $\Delta \theta$, puis on cherche le minimum absolu parmi les valeurs $f^*(k\Delta \theta_k)$, k = 0, 1, ..., N, avec $\theta_{\max} = N\Delta \theta$.

Voici à présent un résultat fondament al dont la démonstration est donnée en détail dans $\left[20,\,21\right]$:

Théorème 9.2.2 .

Tout minimiseur (local ou global) du problème (9.1) peut être approché par un minimiseur de (9.3).

Remarque 9.2.1

Il est important de remarquer que tout minimum local de f^* n'est pas forcément une approximation d'un minimum de f car la fonction f^* est la restriction de f à la spirale généralisée $h(\theta)$. Aussi, les minima locaux de S ne sont pas obligatoirement une approximation des minima locaux de \mathbb{R}^n car S est strictement contenu dans \mathbb{R}^n . Par contre tout minimiseur **absolu** de f^* est bien une approximation d'un minimiseur **absolu** de f.

La difficulté avec la spirale d'**Archimède** est que les fonctions composantes $h_i(\theta)$ ne s'obtiennent pas en une seule étape. La procédure de leur obtention constitue une "structure d'arbre" à plusieurs paliers. A chaque palier on fait appel à la spirale d'Archimède pour relier deux à deux les variables, jusqu'à l'obtention des expressions finales en fonction d'une unique variable θ . Ce faisant, le temps de calcul est proportionnel au nombre de variables, ce qui augmente le temps d'évaluation de la fonction à minimiser $f^*(\theta)$.

Grâce aux travaux du Medimat [12, 16, 20, 21, 41, 74, 75] sous l'impulsion d'Yves Cherruault, nous allons proposer des courbes α -denses obtenues directement en une seule étape, sans utilisation d'une succession de spirales d'Archimède. De plus, ces courbes sont simples et très faciles à obtenir.

9.3 Transformations réductrices

9.3.1 Transformation de Cherruault.

Dans [19], le Professeur Cherruault propose une transformation du type :

$$x_i = \cos \alpha_i \theta, \quad i = 1, ..., n \tag{9.4}$$

ou

$$x_i = \sin \alpha_i \theta, \quad i = 1, \dots, n. \tag{9.5}$$

Ce type de transformation permet d'exprimer en une seule étape toutes les variables en fonction d'une seule et donc obtenir plus facilement les expressions de $h_i(\theta)$.

Nous nous intéresserons à la transformation (9.4) mais les résultats resteront valables pour (9.5).

Le résultat fondamental est le suivant :

Théorème 9.3.1 [18, 19]

Soient $\alpha_{1,\ldots,\alpha_{n-1}}$ une suite lentement croissante. La transformation Alienor

$$x_i = \cos \alpha_i \theta, \quad i = 1, ..., n$$

est α -dense pour

$$\pi \frac{\alpha_{n-1}}{\alpha_n} \sqrt{(n-1)} \le \alpha$$

Le paramètre de densification α est obtenu pour un choix de

$$\alpha_n = \pi \frac{\alpha_{n-1}}{\alpha} \sqrt{(n-1)}$$

Preuve. .

Remarquons d'abord que chaque $x_i = \cos \alpha_i \theta$ est périodique, de période $\frac{2\pi}{\alpha_i}$. De plus la distance entre deux extrêma successifs vaut $\frac{\pi}{\alpha_i}$. Nous allons montrer que, pour un choix adéquat de la suite $(\alpha_i)_i$, la transformation (9.4) remplit bien l'hypercube $[-1, 1]^n$ avec une alpha densification que nous préciserons.

Soit P un point quelconque fixé dans $[-1,1]^n$. Montrons l'existence d'un point $P'(x_1^*,\ldots,x_n^*)$ appartenant à la courbe réductrice définie par (9.4) et vérifiant :

$$d\left(P,P'\right) \le \alpha.$$

En choisissant :

$$x_n = x_n^* = \cos \alpha_n \theta^* \; ,$$

on obtient :

$$|x_n - x_n^*| = 0.$$

Par ailleurs, comme chaque θ_i appartient à un intervalle de longueur $\frac{\pi}{\alpha_n}$, on déduit :

$$|\theta_i - \theta^*| \le \frac{\pi}{\alpha_n} \qquad i = 1, 2, \dots, n-1.$$

En appliquant le théorème des accroissements finis à la fonction $\cos t$, on déduit l'inégalité suivante :

$$|x_i - x_i^*| = |\cos \alpha_i \theta_i - \cos \alpha_i \theta^*| \le \pi \frac{\alpha_i}{\alpha_n}, \qquad i = 1, 2, \dots, n-1,$$

ce qui implique :

$$d^{2}(P, P') = \sum_{i=1}^{n} |x_{i} - x_{i}^{*}|^{2} \leq \sum_{i=1}^{n-1} \left(\pi \frac{\alpha_{i}}{\alpha_{n}}\right)^{2} = \frac{\pi^{2}}{\alpha_{n}^{2}} \sum_{i=1}^{n-1} \alpha_{i}^{2}.$$

Donc, le point $P'(x_1^*, \ldots, x_n^*)$ approche le point $P(x_1, \ldots, x_n)$ avec un un paramètre de densification qui vaut $\frac{\pi^2}{\alpha_n^2} \sum_{i=1}^{n-1} \alpha_i^2$. Si l'on veut obtenir une densification de paramètre α , on doit satisfaire :

$$\frac{\pi^2}{\alpha_n^2} \sum_{i=1}^{n-1} \alpha_i^2 \le \alpha^2.$$

$$(9.6)$$

Comme la suite $(\alpha_i)_i$ est choisie **croissante**, la borne supérieure du premier terme de (9.6) est $\frac{\pi^2}{\alpha_n^2} \sum_{i=1}^{n-1} \alpha_{n-1}^2$. On peut alors choisir α_n et α_{n-1} tels que :

$$\alpha = \pi \frac{\alpha_{n-1}}{\alpha_n} \sqrt{(n-1)}.$$

Dans la partie application numérique, nous verrons que cette transformation est très efficace pour le calcul du minimiseur global. Il est obtenu en quelques secondes pour un nombre de variables dépassant le millier!

Revenons à présent à la recherche de la valeur de θ_{\max} pour cette transformation.

Calcul du θ_{max} .

Sachant que $x_i \in [-1, 1]$ on a :

$$x_i \in [-1, 1] \Rightarrow \alpha_i \theta \in [0, 2\pi]$$

or $(\alpha_i)_i$ est une suite lentement croissante, donc :

$$\theta_{\max} = \frac{2\pi}{\alpha_1} \blacksquare$$

9.3.2 Transformation de Mora.

Nous allons montrer que la transformation :

$$h_{1}(\theta) = \theta$$

$$h_{2}(\theta) = \frac{1}{2} (1 - \cos m\pi\theta), \quad m = 2, 3 \quad (9.7)$$

$$\dots$$

$$h_{n}(\theta) = \frac{1}{2} (1 - \cos m^{n-1}\pi\theta)$$

est α -dense dans $[0,1]^n$. De façon précise nous avons le résultat suivant [15]:

Théorème 9.3.2 [15].

La courbe $h : \mathbb{I} \to \mathbb{R}^n$ définie par les relations (9.7) densifie l'hypercube unité $\mathbb{I}^n = [0, 1]^n$ avec un coefficient de densification

$$\alpha = \frac{1}{m}\sqrt{n-1}.$$

Preuve.

Soient m un nombre positif et h la fonction définie par :

$$h_{1}(\theta) = \theta$$

$$h_{2}(\theta) = \frac{1}{2} (1 - \cos m\pi\theta)$$

$$\vdots$$

$$h_{n}(\theta) = \frac{1}{2} (1 - \cos m^{n-1}\pi\theta)$$

Les fonctions $h_2(t)$, $h_3(t)$, $h_4(t)$ prennent toutes les valeurs de $[0,1]^n m$, m^2 , m^3 fois à cause de leur périodicité. On peut donc divisé le cube unité $[0,1]^n$ en m^{n-1} sous cubes, avec des côtés $\frac{1}{m} \times^{(n-1) \text{ fois}} \ldots \times \frac{1}{m} \times 1$, contenant chacun un morceau de la courbe et tel que la dernière composante prend toutes les valeurs entre 0 et 1.

Soit $(x_1^0, x_n^0, \ldots, x_n^0)$ un point quelconque dans \mathbb{I}^n . L'hyperplan d'équation $x_n = x_n^0$ coupe la courbe. Nous avons donc deux points ayant la même dernière composante et appartenant au même cube. La plus grande distance entre deux points dans un cube de côté $\frac{1}{m}$ dans \mathbb{R}^n est égale à $\frac{1}{m}\sqrt{n-1}$. La densité de la courbe est donc :

$$\alpha = \frac{1}{m}\sqrt{n-1}\blacksquare$$

Le lemme suivant nous permet de déduire une courbe α -dense dans un intervalle quelconque $H = \prod_{i=1}^{n} [a_i, b_i]$, avec $a_i < b_i$.

Lemme 9.3.1 .

Toute courbe α -dense dans \mathbb{I}^n peut être transformée en une courbe $M\alpha$ -dense dans $H = \prod_{i=1}^n [a_i, b_i]$, avec $M = \max\{b_i - a_i, i = 1, 2, ..., n\}$. Inversement, toute courbe α -dense dans H est $\frac{\alpha}{L}$ -dense dans \mathbb{I}^n .

Preuve.

Considérons la transformation φ définie de \mathbb{R}^n dans \mathbb{R}^n par :

$$\varphi(t_1, t_2, ..., t_n) = (x_1, x_2, ..., x_n),$$

avec

$$x_i = (b_i - a_i) t_i + a_i, \quad i = 1, 2, ..., n.$$

La transformation φ est une application de \mathbb{I}^n sur H, on a donc :

$$L d(s,t) \le d (\varphi(s),\varphi(t)) \le M d(s,t),$$

où $s = (s_1, s_2, ..., s_n)$ et $t = (t_1, t_2, ..., t_n)$ sont deux points arbitraires de I^n et dest la distance euclidienne dans \mathbb{R}^n .

On a donc :

$$d\left(\varphi(s),\varphi(t)\right) \le M\alpha \blacksquare$$

De ce lemme et du théorème (9.3.2) nous déduisons le corollaire suivant :

Corollaire 9.3.1

La courbe $h: \mathbb{I} \to \mathbb{R}^n$ définie par :

$$h_1(\theta) = (b_1 - a_1) \theta + a_1$$

$$h_2(\theta) = \frac{1}{2} (b_2 - a_2) (1 - \cos m\pi\theta) + a_2$$

$$\vdots$$

$$h_n(\theta) = \frac{1}{2} (b_n - a_n) (1 - \cos m^{n-1}\theta) + a_n$$

densifie l'hypercube H avec une densité

$$\alpha = \frac{M}{m}\sqrt{n-1},$$

 $o\hat{u} M = \max\{b_i - a_i, i = 1, 2, \dots, n\}.$

Dans ce qui suit, nous allons proposer une **nouvelle transformation** qui, sur le plan pratique, a donné de bons résultats numériques.

9.4 Nouvelle transformation réductrice

9.4.1 Définition.

Nous proposons une fonction qui est la paramétrisation d'une courbe α -dense dans un compact de \mathbb{R}^n , avec laquelle nous avons d'une part la possibilité de rendre le coefficient α de l'alpha-densification aussi petit que l'on souhaite et d'autre part, la faculté de réduire le temps de calcul lorsque le nombre de variable est grand [21]. Cette courbe permet, en outre, de résoudre des problèmes avec des nombres de variables très élevés sans avoir à calculer des cosinus ou sinus de très grands nombres comme nous venons de le voir avec la transformation de **Mora**. De façon précise, considérons la transformation réductrice suivante :

 $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), ..., h_n(\theta))$ où les $h_i(\theta)$ sont définis comme suit :

$$h_i(\theta) = \cos(\omega_i \theta + \varphi_i), \qquad i = 1, ..., n.$$

Où les (φ_i) et (ω_i) sont deux suites choisies **lentement croissantes** que nous allons préciser.

On peut démontrer le théorème suivant :

Théorème 9.4.1 .

Pour tout x et y dans [-1, 1] il existe θ et θ^* qui vérifient :

$$x = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1)$$
$$y = \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2)$$

De plus, θ et θ^* vérifient l'inégalité suivante :

$$|\theta - \theta^*| \le \frac{2}{\omega_2}k + \frac{|\varphi_2 - \varphi_1|}{\omega_2} + \frac{|\omega_1 - \omega_2|}{\omega_2}\theta, \qquad k > 0.$$

Preuve.

La fonction cos étant surjective, il existe θ et θ^* tels que :

$$x = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1)$$

$$y = \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2)$$

En utilisant le théorème des accroissements finis, on a :

 $|\arccos x - \arccos y| \le |x - y| |\arccos' \delta|$

avec δ comprisent x et y.

Mais on a :

$$|\arccos x - \arccos y| = |\omega_1 \theta + \varphi_1 - \omega_2 \theta^* - \varphi_2|,$$

conduisant à la minoration :

$$|\omega_1\theta - \omega_2\theta^*| - |\varphi_1 - \varphi_2| \le |\omega_1\theta + \varphi_1 - \omega_2\theta^* - \varphi_2|$$

On peut donc écrire :

$$\begin{aligned} |\omega_1 \theta - \omega_2 \theta^*| &= |\omega_1 \theta - \omega_2 \theta + \omega_2 \theta - \omega_2 \theta^*| \\ &\geq |\theta - \theta^*| \omega_2 - |\omega_1 - \omega_2| \, \theta, \end{aligned}$$

d'où :

$$\begin{aligned} |\theta - \theta^*| \,\omega_2 - |\omega_1 - \omega_2| \,\theta - |\varphi_1 - \varphi_2| &\leq |x - y| \,|\operatorname{arccos'} \delta\\ |\theta - \theta^*| &\leq \frac{|x - y|}{\omega_2} \frac{1}{\sqrt{1 - \delta^2}} + \frac{|\varphi_1 - \varphi_2|}{\omega_2} + \frac{|\omega_1 - \omega_2|}{\omega_2} \theta, \end{aligned}$$

en posant : $k = \frac{1}{\sqrt{1-\delta^2}}$, on obtient : $|\theta - \theta^*| \le \frac{2}{\omega_2}k + \frac{|\varphi_2 - \varphi_1|}{\omega_2} + \frac{|\omega_1 - \omega_2|}{\omega_2}\theta \blacksquare$

Le résultat suivant permet de préciser le coefficient d'alpha-densité :

Théorème 9.4.2.

La transformation $h(\theta) = (h_1(\theta), ..., h_n(\theta))$ est alpha-dense avec un coefficient de densité :

$$\alpha = 2k\sqrt{n-1}\frac{\omega_{n-1}}{\omega_n}, \qquad k > 0.$$
(9.8)

Preuve.

Nous allons d'abord démontrer le théorème pour deux et trois variables puis nous verrons que le résultat peut être étendu sans difficulté à un nombre quelconque de variables.

 $\frac{\mathbf{1}^{er} \operatorname{\mathbf{cas}} \mathbf{n} = \mathbf{2}}{\text{Soit } h = (h_1, h_2) \text{ la courbe définie par :}}$

$$h_1(\theta) = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1), \ h_2(\theta) = \cos(\omega_2 \theta + \varphi_2),$$

et soit $X = (x_1, x_2) \in [-1, 1]^2$. Pour tout $x_2 \in [-1, 1]$, il existe $\theta^* \in [0, \infty)$ tel que :

$$x_2 = \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2).$$

De même il existe θ tel que :

$$x_1 = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1).$$

Le théorème (9.4.1) entraîne alors :

$$|\theta - \theta^*| \le \frac{2}{\omega_2}k + \frac{|\varphi_2 - \varphi_1|}{\omega_2} + \frac{|\omega_1 - \omega_2|}{\omega_2}\theta, \quad \text{pour} \quad k > 0$$

Posons $X^* = (x_1^*, x_2^*)$ avec :

$$x_1^* = \cos(\omega_1 \theta^* + \varphi_1) = h_1(\theta^*)$$

$$x_2^* = \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2) = h_2(\theta^*).$$

Il vient :

$$d^{2}(X, X^{*}) = ||X - h(\theta^{*})||^{2} = |x_{1} - x_{1}^{*}|^{2},$$

c'est à dire :

$$d(X, X^*) = \left|\cos(\omega_1\theta + \varphi_1) - \cos(\omega_2\theta^* + \varphi_1)\right|.$$

Le théorème des accroissements finis implique l'inégalité suivante :

$$d(X, X^*) \leq |(\omega_1 \theta + \varphi_1) - (\omega_1 \theta^* + \varphi_1)|$$

$$\leq |\omega_1 \theta - \omega_1 \theta^*|$$

$$\leq 2k \frac{\omega_1}{\omega_2} + |\varphi_2 - \varphi_1| \frac{\omega_1}{\omega_2} + |\omega_1 - \omega_2| \frac{\omega_1}{\omega_2} \theta$$

On peut choisir θ dans un intervalle de longueur $\frac{3\pi}{\omega_2}$, on aura alors :

$$d(X, X^*) \le 2k\frac{\omega_1}{\omega_2} + |\varphi_2 - \varphi_1|\frac{\omega_1}{\omega_2} + 3\pi\frac{\omega_1}{\omega_2^2}|\omega_1 - \omega_2|$$

Comme la suite (φ_i) a été choisie lentement croissante, φ_i et φ_{i+1} sont très proches. Donc, le terme $\frac{\omega_1}{\omega_2^2} |\varphi_1 - \varphi_2|$ est négligeable devant $2k \frac{\omega_1}{\omega_2}$. Par ailleurs, le terme $\frac{\omega_1}{\omega_2^2} |\omega_1 - \omega_2|$ est très petit par rapport à $2k \frac{\omega_1}{\omega_2}$. Nous en déduisons :

$$d(X, X^*) \le 2k \frac{\omega_1}{\omega_2}.$$

Ainsi, la courbe $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta))$ est alpha-dense dans $[-1, 1]^2$ avec :

$$\alpha = 2k\frac{\omega_1}{\omega_2}.$$

 $\underline{2^{i \wr m e} \mathrm{cas}} \, \, \mathrm{n} = 3.$

On considère la courbe $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), h_3(\theta))$ définie par :

$$h_1(\theta) = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1),$$

$$h_2(\theta) = \cos(\omega_2 \theta + \varphi_2),$$

$$h_3(\theta) = \cos(\omega_3 \theta + \varphi_3).$$

Soit $X = (x_1, x_2, x_3) \in [-1, 1]^3$. Pour $x_3 \in [-1, 1]$, il existe $\theta^* \in [0, \infty)$ tel que :

$$x_3 = \cos(\omega_3 \theta^* + \varphi_3).$$

Comme dans le cas n = 2 et en appliquant le Théorème (9.4.1) pour $x_2 \in [-1, 1]$ on a :

$$|x_2 - x_2^*| \le 2k \frac{\omega_2}{\omega_3}$$

où

$$x_2^* = \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2).$$

Posons :

$$x_1 = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1),$$

et:

$$\begin{aligned} x_1^* &= \cos(\omega_1 \theta^* + \varphi_1) = h_1(\theta^*) \\ x_2^* &= \cos(\omega_2 \theta^* + \varphi_2) = h_2(\theta^*) \\ x_3^* &= \cos(\omega_3 \theta^* + \varphi_3) = h_3(\theta^*), \end{aligned}$$

alors, d'après le théorème (9.4.1) l'inégalité suivante se déduit :

$$d^{2}(X, X^{*}) = \|X - h(\theta^{*})\|^{2} \le 4k^{2} \left(\frac{\omega_{2}}{\omega_{3}}\right)^{2} + 4k^{2} \left(\frac{\omega_{1}}{\omega_{3}}\right)^{2} \le 8k^{2} \left(\frac{\omega_{2}}{\omega_{3}}\right)^{2}$$

Ainsi, la courbe $h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), h_3(\theta))$ est α -dense dans $[-1, 1]^3$ avec :

$$\alpha = 2k\sqrt{2}\frac{\omega_2}{\omega_3}.$$

Ce résultat se généralise de façon récurrente à n variables. En effet, considérons la courbe $h(\theta) = (h_1(\theta), \dots, h_3(\theta))$ définie par :

$$h_{1}(\theta) = \cos(\omega_{1}\theta + \varphi_{1}),$$

$$\vdots$$

$$h_{i}(\theta) = \cos(\omega_{i}\theta + \varphi_{i}),$$

$$\vdots$$

$$h_{n}(\theta) = \cos(\omega_{n}\theta + \varphi_{n}).$$

Soit $X = (x_1, ..., x_n) \in [-1, 1]^n$. Pour $x_n \in [-1, 1]$, il existe $\theta^* \in [0, \infty)$ tel que :

$$x_n = \cos(\omega_n \theta^* + \varphi_n)$$

En appliquant le théorème (9.4.1) pour $x_{n-1} \in [-1, 1]$, on a :

$$\left|x_{n-1} - x_{n-1}^*\right| \le 2k \frac{\omega_{n-1}}{\omega_n}$$

où

$$x_{n-1}^* = \cos(\omega_{n-1}\theta^* + \varphi_{n-1}).$$

Posons :

$$x_1 = \cos(\omega_1 \theta + \varphi_1),$$

$$\vdots$$

$$x_{n-2} = \cos(\omega_{n-2} \theta + \varphi_{n-2})$$

et soit $X^* = (x_1^*, ..., x_n^*)$ tel que :

$$\begin{aligned} x_1^* &= \cos(\omega_1 \theta^* + \varphi_1) = h_1(\theta^*) \\ &\vdots \\ x_n^* &= \cos(\omega_n \theta^* + \varphi_n) = h_n(\theta^*), \end{aligned}$$

on aura alors en appliquant le théorème (9.4.1) et de ce qui précède : on peut alors écrire :

$$d^{2}(X, X^{*}) \leq 4k^{2} \left(\frac{\omega_{1}}{\omega_{n}}\right)^{2} + \ldots + 4k^{2} \left(\frac{\omega_{n-1}}{\omega_{n}}\right)^{2} \leq 4k^{2} \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{\omega_{n-1}}{\omega_{n}}\right)^{2}$$
$$\leq 4k^{2}n - 1 \left(\frac{\omega_{n-1}}{\omega_{n}}\right)^{2}.$$

Finalement, pour tout $X \in [-1,1]^n$, il existe $\theta^* \in [0,\infty)$ tel que :

$$d(X, h(\theta^*)) \le \alpha,$$

avec :

$$\alpha = 2k\sqrt{n-1}\frac{\omega_{n-1}}{\omega_n} \blacksquare$$

Remarque 9.4.1 .

Le choix de la suite (φ_i) telle que $|\varphi_{i+1} - \varphi_i|$ soit petit permet de négliger le terme correspondant dans l'inégalité. L'introduction de la suite (φ_i) permet de choisir $\omega_1 = \omega_2 = \ldots = \omega_{n-1}$. Seuls ω_{n-1} et ω_n seront choisis de façon à réaliser l'égalité (9.8). C'est à dire

$$\omega_n = 2k\sqrt{n-1}\frac{\omega_{n-1}}{\alpha}$$

avec des $(\varphi_i) > 0$ lentement croissants et **très proches** les uns des autres.

9.4.2 Longueur de la courbe.

Soit h la paramétrisation de la courbe alpha-dense définie par :

$$h(\theta) = (h_1(\theta), h_2(\theta), ..., h_n(\theta)),$$

avec

$$h_i(\theta) = \cos(\omega_i \theta + \varphi_i) \quad \text{pour} \quad i = 1, .., n$$

 $(\omega_i)_i$ et $(\varphi_i)_i$ sont deux suites lentement croissantes.

Proposition 9.4.1 .

La longueur de la courbe h est donnée par :

$$L(h) \le 2\pi\omega_n.$$

Preuve.

On a d'après ce qui précéde :

$$L(h) = \int_{0}^{2\pi} \|h'(t)\| dt = \int_{0}^{2\pi} \left(\sum_{i=1}^{n} (h'_{i}(\theta))^{2}\right)^{\frac{1}{2}} dt,$$

Mais puisque :

$$h'_i(\theta) = -\omega_i \sin(\omega_i \theta + \varphi_i)$$
 pour $i = 1, ..., n$,

on déduit :

$$L(h) = \int_{0}^{2\pi} \left(\sum_{i=1}^{n} \omega_i^2 \sin^2(\omega_i \theta + \varphi_i) \right)^{\frac{1}{2}} dt.$$

or :

$$\sin^2(\omega_i\theta + \varphi_i) \le 1,$$

et par conséquent :

$$L(h) \leq 2\pi\omega_n\sqrt{n} \blacksquare$$

Remarque 9.4.2 .

La longueur de la nouvelle courbe alpha-dense dépend seulement de ω_n et comme ω_n est relié au coefficient α de l'alpha-densification grâce à la relation (9.8), on peut affirmer que plus la longueur de la courbe est grande, plus le coefficient de densification est proche de zéro. Cela correspond à la notion intuitive que l'on peut avoir d'une courbe α -dense.

Remarque 9.4.3 .

Dans cette transformation on a $\theta_{\max} = \frac{2\pi - \varphi_1}{\omega_1}$ car pour $x_i \in [-1, 1]$, $\omega_i \theta + \varphi_i \in [0, 2\pi]$ et comme les suites de ω_i et φ_i sont croissantes la plus grande valeur de θ est atteinte pour φ_1 et ω_1 .

9.5 Conclusion.

Dans ce chapitre, nous avons proposé une nouvelle transformation réductrice Alienor qui permet d'avoir une très bonne précision tout en réduisant le temps de calcul pour de grands nombres de variables.

En outre, il ressort très clairement que cette transformation confirme l'idée intuitive selon laquelle la précision de la méthode est fonction de la longueur de la courbe. Au moment ou nous bouclons la rédaction de cette thèse, une application de la méthode Alienor à la résolution des problèmes de recherche opérationnelle (en nombres entiers ou booléens) nous permet de présumer qu'un problème classé "**NP-complet**" peut être résolue par un algorithme polynomial (P).

Ce qui nous permettrait d'écrire :

$$NP \Longrightarrow P.$$

Nous allons nous atteler à la démonstration de cette proposition.

Chapitre 10

Optimisation globale dans \mathbb{R} : Nouvelle méthode.

10.1 Généralités.

S'il est vrai que les transformations que nous venons d'exposer sont totalement justifiées sur le plan théorique il n'en reste pas moins vrai que, dans la pratique, la fonction d'une variable $f^*(\theta)$ qui en découle possède beaucoup de minima locaux. La recherche du minimum global devient dès lors une tâche difficile sur l'ordinateur.

Pour palier à ces difficultés nous allons introduire un opérateur noté T_f que G. Mora, Y. Cherruault et A. Benabidallah ont proposé [60]. L'opérateur en question est appelé Opérateur qui Préserve l'Optimisation (O.P.O).

Avant de donner la définition de cet opérateur, nous avons besoin de quelques définitions :

On notera dans toute la suite $C_*(I)$ l'ensemble des fonctions continues ayant un nombre fini de points de discontinuité où la fonction est semi-continue inférieurement.

Définition 10.1.1

Soit $f \in C_*(\mathbb{I})$ avec $\mathbb{I} = [0, 1]$. On appelle ensemble admissible S_f l'ensemble des extrêma (locaux et globaux) de f.

Définition 10.1.2.

Soient f une fonction continue de \mathbb{I} dans \mathbb{R} et r un réel. On appelle ensemble de niveau noté : $N_f(r)$ l'ensemble défini par :

$$N_f(r) = \{t \in I : f(t) \le r\}.$$

Nous allons maintenant définir la notion d'Opérateur qui Préserve l'Optimisation globale (O.P.O) :

Définition 10.1.3

Soit F un sous-ensemble de $C_*(I)$. Un opérateur $T_f : F \to C_*(I)$ est appelé Opérateur qui Préserve l'Optimisation globale (Optimization-Preserving-Operator) si pour tout $f \in F$ et T_f , on a :

i)

$$S_{T_f} \subset S_f \tag{10.1}$$

ii)

$$S_{T_f} \cap S_f \neq \emptyset, \tag{10.2}$$

c'est à dire que les deux ensembles admissibles S_{T_f} , S_f ont, au moins, **un** minimiseur global commun.

Proposition 10.1.1 /60/.

Soient f et g dans $C_*(\mathbb{I})$. Si g est continue et est strictement croissante, alors $g \circ f$ définit un Opérateur qui Préserve l'Optimisation globale.

Preuve. .

On pose $h_f = g \circ f$ et montrons que h_f vérifie les propriétés i) et ii) de la définition (10.1.3).

En fait, on a :

$$S_{h_f} = S_f av{10.3}$$

En effet, soit $t^* \in S_f$ on a alors, pour tout t appartenant à $V(t^*)$ un voisinage de t^* , l'inégalité suivante :

$$f(t^*) \le f(t)$$

La fonction g étant strictement croissante cela entraîne :

$$g(f(t^*)) \le g(f(t))$$

Autrement dit :

$$h_f(t^*) \le h_f(t), \qquad \forall t \in V(t^*)$$

d'où $t^* \in S_{h_f}$ et donc :

$$S_f \subset S_{h_f}.\tag{10.4}$$

Montrons maintenant que $S_{h_f} \subset S_f$.

Soit $t^* \in S_{h_f}$, on a pour tout t appartenant à un voisinage de t^* :

$$h_f(t^*) \le h_f(t).$$
 (10.5)

Si $t^* \notin S_f$, il existe alors $t_0 \in V'(t^*)$, voisinage de t^* , tel que :

$$f(t^*) > f(t_0),$$

or g est strictement croissante, il vient alors :

$$g\left(f(t^*)\right) > g\left(f(t_0)\right)$$

c'est à dire :

$$h_f(t^*) > h_f(t_0), \quad \text{pour } t_0 \in V'(t^*),$$

ce qui contredit (10.5).On a donc :

$$S_{h_f} \subset S_f. \tag{10.6}$$

Les relations (10.4) et (10.6) entraîment (10.3) \blacksquare

Les propriétés i) et ii) de la définition (10.1.3) sont donc vérifiées. Par conséquent, l'opérateur $h_f = g \circ f$ est un Opérateur qui Préserve l'Optimisation globale (O.P.O).

Les opérateurs suivants définissent des O.P.O :

$$h_f = af + b, a > 0 ,$$

$$h_f = \exp(f) ,$$

$$h_f = arc \tan(f),$$

Les O.P.O de la forme $g \circ f$ trivialement construits ne sont pas utilisables pour l'optimisation globale car on a :

$$S_{h_f} = S_f.$$

Il est plus intéressant de trouver des O.P.O qui vérifient l'inclusion stricte

$$S_{h_f} \subsetneqq S_f,$$

afin de faciliter la recherche des minima globaux.

La réponse est donnée dans le résultat suivant :

Proposition 10.1.2 [60].

Soient t_0 un point arbitraire de \mathbb{I} , A une constante et Θ la fonction de Heaviside. Soient f une fonction lipchitzienne de constante L et $\Phi : \mathbb{R} \to (0, \infty)$, une fonction bijective de classe C^1 , avec $\Phi' \neq 0$, alors l'opérateur $T_f^{(\epsilon)}$ définit par :

$$T_f^{(\epsilon)}(t) = \Phi^{-1} \left[\epsilon + \Phi(f(t) - f(t_0) + A) \right] + \frac{1}{\epsilon} t \Theta \left[f(t) - f(t_0) \right] , \qquad 0 < \epsilon < 1,$$
(10.7)

est un Opérateur qui Préserve l'Optimisation (O.P.O).

De plus nous avons :

Théorème 10.1.1

- 1. L'opérateur $T_f^{(\epsilon)}$ converge vers f, sauf pour une constante, dans l'ensemble de niveau $N_f(f(t_0))$.
- 2. En outre, tous les extrêma de $T_f^{(\epsilon)}$ sont dans $N_f(f(t_0))$.

Pour la démonstration voir [60].

Les minima locaux et globaux de f sont les solutions de l'équation :

$$T_f^{(\epsilon)}(t) = 0.$$
 (10.8)

La construction d'une telle O.P.O nécessite une fonction strictement croissante et de plus bijective avec une dérivée non nulle. Ces raisons diminuent considérables la classe des O.P.O que l'on peut construire.

En pratique nous utilisons la fonction exponentielle qui augmente le temps de calcul des essais numériques. Aussi avons nous été amèné à rechercher une nouvelle classe d'O.P.O (assurant la convergence vers l'optimum global et en un temps de calcul relativement petit). En outre, le nouvel opérateur ne fait pas intervenir d'autre fonction que la fonction objectif. Nous allons l'expliciter ci-après.

10.2 Un Nouveau type d'opérateur préservant l'optimisation.

Le principe de l'O.P.O étant de répertorier les minima dans un ensemble de niveau puis de réduire cet ensemble à un élément par des coupures successives, après la résolution de l'équation :

$$T_f^{(\epsilon)}(t) = 0.$$

Nous avons proposé un nouvel opérateur dont la définition est la suivante :

Définition 10.2.1 .

Soit f une fonction lipchitzienne définie sur \mathbb{I} dans \mathbb{R} et vérifiant la condition de la croissance à l'infini c'est à dire :

$$\lim_{\|x\| \to +\infty} f(x) = +\infty.$$

Pour x_0 point arbitraire de \mathbb{I} , l'opérateur T_f associé à la fonction objectif f, défini de F dans $C_*(\mathbb{I})$ par :

$$T_f(x) = \frac{1}{2} \left[f(x) - f(x_0) + |f(x) - f(x_0)| \right]$$
(10.9)

est appelé Opérateur qui Préserve l'Optimisation* (O.P.O*).

Montrons tout d'abord quelques propriétés de cet opérateur.

Proposition 10.2.1 .

L'opérateur T_f vérifie la condition de la croissance à l'infini :

$$\lim_{\|x\|\to+\infty} T_f(x) = +\infty.$$

Preuve.

On a :

$$\lim_{\|x\| \to +\infty} T_f(x) = \lim_{\|x\| \to +\infty} \frac{1}{2} \left[f(x) - f(x_0) + |f(x) - f(x_0)| \right]$$

= $\frac{1}{2} \lim_{\|x\| \to +\infty} \left(f(x) - f(x_0) \right) + \frac{1}{2} \lim_{\|x\| \to +\infty} |f(x) - f(x_0)|$

Comme f vérifie la condition de la croissance à l'infini, on a :

$$\lim_{\|x\|\longrightarrow+\infty} \left(f\left(x\right) - f\left(x_0\right)\right) = +\infty,$$

de plus,

$$\lim_{\|x\| \to +\infty} |f(x) - f(x_0)| \ge 0,$$

il vient alors :

$$\lim_{\|x\|\longrightarrow +\infty} T_f(x) = +\infty \blacksquare$$

Proposition 10.2.2.

Pour tout $x_0 \in \mathbb{I}$, on a :

$$\min_{x\in I}T_{f}\left(x\right)=0$$

Preuve.

En effet, nous avons :

$$T_{f}(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } f(x) \le f(x_{0}) \\ f(x) - f(x_{0}) & \text{si } f(x) > f(x_{0}) . \end{cases}$$

D'où l'on déduit :

$$T_f(x) \ge 0$$
, pour tout $x \in \mathbb{I}$.

Mais $T_f(x_0) = 0$, d'où :

$$T_f(x_0) = 0 \le T_f(x), \ \forall x \in \mathbb{I},$$

et par conséquent :

$$\min_{x \in I} T_f(x) = T_f(x_0) = 0 \blacksquare$$

Proposition 10.2.3 .

 T_f et f ont au moins un minimiseur global en commun.

Preuve.

Soit x^* un minimiseur global de f. On a :

$$f(x^*) \le f(x), \ \forall \ x \in I,$$

en particulier pour x_0 on a :

$$f\left(x^*\right) \le f\left(x_0\right),$$

ainsi,

$$T_f\left(x^*\right) = 0,$$

Finalement, la proposition (10.2.2). implique :

$$T_f(x^*) = \min_{x \in I} T_f(x) \blacksquare$$

Nous pouvons alors prouver le théorème fondamental suivant :

Théorème 10.2.1 .

Soit S l'ensemble des solutions de l'équation $T_{f}(x) = 0$. :

Si
$$S = \{x^*\}$$
 alors $Glob \min_{x \in I} f(x) = f(x^*)$.

Preuve.

Nous avons :

$$S = \{x \in \mathbb{I} : f(x) \le f(x_0)\}$$
(10.10)

 car :

$$T_f(x) = 0 \iff \frac{1}{2} [f(x) - f(x_0) + |f(x) - f(x_0)|] = 0,$$

$$T_f(x) = 0 \iff |f(x) - f(x_0)| = -(f(x) - f(x_0))$$

$$T_f(x) = 0 \iff f(x) - f(x_0) \le 0$$

$$T_f(x) = 0 \iff f(x) \le f(x_0).$$

Donc (10.10) implique : $f(x^*) \leq f(x_0)$. Par ailleurs,

$$\mathbb{I} = S \cup S^c,$$

où

$$S^{c} = \{x \in \mathbb{I} : f(x) > f(x_{0})\},\$$

pour $x \in \mathbb{I}$, soit :

* $x \in S^c$ et on a : $T_f(x) \neq 0$ d'où :

$$f(x^*) \le f(x_0) \le f(x), \qquad \forall x \in S^c,$$

* ou bien $x \in S = \{x^*\}$ et donc :

$$f\left(x^{*}\right) = f\left(x\right).$$

Par conséquent :

$$f(x^*) \le f(x), \ \forall x \in I,$$

c'est à dire :

$$f(x^*) = Glob \min_{x \in I} f(x) \blacksquare$$

La résolution du problème de minimisation globale $J = Glob_{\substack{x \in I}} f(x)$ revient à résolution $T_f(x) = 0$. On modifie les valeurs de $f(x_0)$ jusqu'à obtenir une unique solution x^* de cette équation. Le minimum global sera $f(x^*)$.

Dans la pratique, la procédure (automatique) pour atteindre le minimum global (en un temps de calcul très court) est résumée par l'algorithme suivant :

Etape 0. Initialisation.

On fixe $\epsilon > 0$ et on choisit une valeur arbitraire $y_0 = f(t_0)$. On applique l'opérateur $T_f^{(\epsilon)}$ au point y_0 :

$$T_f^{(\epsilon)}(t) = \Phi^{-1} \left[\epsilon + \Phi(f(t) - f(t_0) + A) \right] + \frac{1}{\epsilon} t \Theta \left[f(t) - f(t_0) \right].$$

Etape 1. Résolution d'équation.

Résoudre $T_f^{(\epsilon)}(t) = 0$; On pose : $S_t = \{t \in I : T_f^{\epsilon}(t) = 0\}$. Si $S_t = \{t^*\}$. Alors t^* **minimiseur global.** Fin. Sinon,

Etape 2. Modification de $y_0 = f(t_0)$.

Soit $y_i = f(t_i)$. On applique $T_f^{(\epsilon)}$ au point $y_i = f(t_i)$. Retour à l'étape 1

Jusqu'ici, la résolution des problèmes d'optimisation a été faite graphiquement, c'est pour cette raison que nous allons ajouter la fonction d'**Heaviside** à l'expression de l'O.P.O* pour visualiser toutes les valeurs de x réalisant $T_f(x) = 0$ quand $f(x) - f(x_0)$ est assez petit (voisin de zéro).

Plus précisément, on a le :

Théorème 10.2.2 .

Soient x_0 un point arbitraire de \mathbb{I} , ϵ un réel positif assez petit et Θ la fonction d'Heaviside. Pour toute fonction $f \in C(\mathbb{I})$, l'opérateur T_f^{ε} donné par :

$$T_{f}^{\varepsilon}(x) = \frac{1}{2} \left[f(x) - f(x_{0}) + \left| f(x) - f(x_{0}) \right| \right] + \frac{1}{\epsilon} \times \Theta \left[f(x) - f(x_{0}) \right], \quad (10.11)$$

définit un O.P.O^{*}.

De plus, on a :

Théorème 10.2.3

L'opérateur T_f^{ε} défini par (10.11) vérifie les propriétés suivantes :

(i) T_f^{ε} converge vers f sauf pour une constante dans l'ensemble :

$$N_{f}^{c}(f(x_{0})) = \{x \in \mathbb{I} : f(x) > f(x_{0})\}.$$

- (ii) Pour tout $x \in N_f(f(x_0))$, on $a : T_f^{\varepsilon}(x) = 0$.
- (*iii*) Si $N_f(f(x_0)) = \{x^*\}$ alors :

$$f(x^*) = Glob \min_{x \in I} f(x) \,.$$

Preuve. .

Le point (i) découle directement de l'expression :

$$T_{f}^{\varepsilon}(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } f(x) \leq f(x_{0}) \\ f(x) - f(x_{0}) + \frac{1}{\varepsilon} & \text{si } f(x) > f(x_{0}), \end{cases}$$

On a donc :

$$T_{f}^{\varepsilon}(x) = T_{f}(x) \qquad \forall x \in N_{f}(f(x_{0})),$$

de plus, on peut écrire :

$$T_f^{\varepsilon}(x) = 0, \qquad \forall x \in N_f(f(x_0)),$$

d'où (ii).

Par ailleurs, comme dans (10.10), on a :

$$S = \{ x \in I : f(x) \le f(x_0) \}.$$

Ce qui implique :

$$S = N_f \left(f \left(x_0 \right) \right).$$

Si $N_f(f(x_0)) = S = \{x^*\}$, le théorème 10.2.2 entraîne :

$$f(x^*) = Glob \min_{x \in I} f(x).$$

La propriété (iii) est donc vérifiée \blacksquare



FIG. 10.1 - Graphe de f(x).

10.3 Exemples de résolution graphique.

10.3.1 Exemple 1(n=1; m=2).

La fonction à minimiser est définie comme suit :

$$f : \mathbb{I} = [0, 0.8] \longrightarrow \mathbb{R}$$

$$x \mapsto f(x) = 0.5\sin(11x + 3.3) + 0.5\sin(42x) + x^2 + 2$$

(dont le graphe est la FIG (10.1)),

avec les contraintes suivantes :

$$g_1(x) = (3.9x - 1.82)\sin(18x) + 0.1,$$

$$g_2(x) = 4.5\sin(4.3\pi x + 0.5)\exp(-3.9x) - 0.2.$$

représentées par la FIG(10.2). La solution exacte de ce problème est donnée dans [70] et est égale à :

$$x^* = 0.6917$$

 $f(x^*) = 1.629.$

La résolution de ce problème sous contrainte se fera en plusieurs étapes :

Première étape :

Après avoir tracé les différentes courbes des fonctions nous utilisons la fonction de pénalisation proposée plus haut, soit donc L la fonction obtenue après



FIG. 10.2 – Graphe des contraintes.

pénalisation. On a :

$$L(x) = f(x) + \sum_{i=1}^{2} (g_i(x) + |g_i(x)|).$$

Les graphes FIG (10.3), FIG (10.4), FIG (10.5) nous montrent les différents niveaux de la détermination de l'ensemble des admissibles.

Deuxième étape :

Cette étape consiste à transformer la fonction de plusieurs variables en une fonction d'une seule variable grâce à la transformation α -dense. On ne l'utilisera pas dans cet exemple car la fonction est déjà univariable.

Troisième étape :

L'utilisation de la technique de l'O.P.O^{*} nous donne la fonction $T_f(x)$ définie par :

$$T_{f}(x) = \frac{L(x) - 1.621 + |L(x) - 1.621|}{2} + 1000 \times Heaviside(L(x) - 1.621),$$

Après plusieurs coupures successives on obtient le graphe FIG.(10.6).

Un zoom sur le graphe FIG (10.6) nous permet d'avoir comme solution :

$$x^* = 0.695$$

 $f(x^*) = 1.6203.$



FIG. 10.3 – Graphe des containtes avec leur valeurs absolues.



FIG. 10.4 – Graphe de la somme.



FIG. 10.5 – Graphe de L(x).



FIG. 10.6 – Graphe de tL(x).



FIG. 10.7 – Graphe de f(x,y).

10.3.2 Exemple 2 (n=2; m=3).

Soit la fonction à 2 variables définie par :

$$f_2(x,y) = -1.5x^2 \exp(1-x^2-20.25(x-y)^2) -0.5(0.5(x-1)(y-1))^4 \exp(2-(0.5(x-1)^4)-(y-1)^4),$$

Dont le graphe est donné par la FIG 10.7, avec les contraintes suivantes :

$$g_1(x,y) = 0.01((x-2.2)^2 + (y-1.2)^2 - 2.25),$$

$$g_2(x,y) = 100(1 - \frac{(x-2)^2}{1.44} - (0.5y)^2),$$

$$g_3(x,y) = 10(y-1.5 - 1.5\sin(6.283(x-1.75))),$$

où,

$$-1 \le x, y \le 1.$$

la solution de ce problème est donnée dans [70] par :

$$(x^*, y^*) = (0.942, 0.944)$$

 $f_2(x^*, y^*) = -1.489.$

Pour la résolution de ce problème nous procédons comme suit :

Première étape



FIG. 10.8 – Graphe de L(x,y).

Cette étape consiste à pénaliser la fonction objectif. Soit la fonction $L_2(x, y)$ définie par :

$$L_2(x,y) = f_2(x,y) + \sum_{i=1}^{3} \left(g_i(x,y) + |g_i(x,y)| \right)$$

dont le graphe est FIG. (10.8).

Deuxième étape 2 : (la méthode Alienor)

Soit la transformation α -dense définie par :

$$h_1(t) = \cos(100t+1)$$

 $h_2(t) = \cos(101t+1.00005).$

Alors la fonction à une variable correspondante est $L^*(t)$ donnée par :

$$L^{*}(t) = L_{2}(h_{1}(t), h_{2}(t)),$$

dont le graphe est FIG (10.9) On constate que cette fonction a plusieurs minima locaux.

Troisième étape :

L'application de l'O.P.O nous donne la fonction $T_{f}(t)$ définie par :

$$T_{f}(t) = \frac{L^{*}(t) + 1.489 + |L^{*}(t) + 1.489|}{2} + 1000 \times Heaviside(L^{*}(t) + 1.489),$$

dont le graphe est FIG (10.10) : On obtient comme résultat :

$$(x^*, y^*) = (0.9405, 0.9404)$$

 $f_2(x^*, y^*) = -1.489.$



FIG. 10.9 – Graphe de $L^*(t)$.



FIG. 10.10 - ...Graphe de TL*(t).

10.4 La méthode Alienor en Recherche Opérationnelle.

Pendant que nous finalisions la rédaction de cette thèse, une nouvelle idée nous a permis d'adapter la méthode Alienor à la résolution des problèmes d'optimisation en nombre mixtes ou entiers. Ces résultats vont faire l'objet de publications dans la revue **Kybernetes**.

L'idée de base consiste à **densifier** les pavés de \mathbb{N}^n à l'aide des courbes α denses. Ainsi, le problème initial sera traité de manière discrète (contrairement aux méthodes classiques qui utilisent la relaxation : on résout le problème en continu dans \mathbb{R} puis on améliore la solution pour se ramener dans \mathbb{N}).

Soit le problème d'optimisation suivant [46] :

$$Glob\min_{X\in\mathbb{T}} f(X) \quad X = (x_1, ..., x_n),$$

avec

 $\mathbb{I} = \prod_{i=1}^{n} \left[a_i, b_i \right],$

 et

$$x_i \in \mathbb{N}.$$

Nous nous contenterons d'étudier le cas de la programmation en **nombres entiers**, le cas des nombres mixtes et booléens pouvant être déduit sans difficulté. De plus, le problème présenté ci-dessus est sans contrainte mais on peut sans peine généraliser au cas avec contraintes.

En effet, la résolution d'un problème avec contraintes passe d'abord par la transformation du problème en un problème sans contrainte à l'aide d'une méthode de pénalisation que nous avons proposée dans [42, 43].

Des courbes α -denses ont été proposées dans la littérature pour le cas continu et ont donné des résultats remarquables quant à leur application à la résolution de problèmes d'optimisation globale dans \mathbb{R}^n (*n* pouvant être très grand, de l'ordre de 5000).

Afin d'adapter la méthode Alienor en recherche opérationnelle nous allons introduire la théorie de **courbes** α - dense dans $\mathbb{N}^n[47]$.

10.4.1 Courbe α - dense dans \mathbb{N}^n

Définition 10.4.1 .

Soit $\mathbb{I} = \prod_{i=1}^{n} [a_i, b_i]$ un pavé de \mathbb{N}^n , on appellera point entier $X \in \mathbb{I}$, tout point de \mathbb{I} de coordonnées entières.

Définition 10.4.2 .[47]

La courbe d'équation :

$$h_i(\theta) = \mathbf{round}(\frac{1}{2}[(b_i - a_i)\cos(\omega_i\theta + \varrho_i) + b_i + a_i])$$

densifie le pavé \mathbb{I} , où "**round** " désigne l'arrondi et où $(\omega_i)_i$, $(\varrho_i)_i$ sont des suites lentement croissantes choisies de telle sorte que le coefficient de densification soit **très petit**.

Théorème 10.4.1 .[47]

Pour tout point entier $X^* \in I$, il existe un θ^* tel que

$$\mathbf{X}^{*}=\mathbf{H}\left(\mathbf{ heta}^{*}
ight) .$$

Preuve.

Pour le cas de deux variables

Posons $\mathbb{I} = [a_1, b_1] \times [a_2, b_2]$. On veut couvrir tous les points entiers contenus dans le pavé ci-dessus. Considérons la courbe définie par :

$$X_i = h_i \left(\theta\right) = \frac{1}{2} \left[(b_i - a_i) \cos(\omega_i \theta + \varrho_i) + b_i + a_i \right].$$

Il a été démontré que cette courbe est α -dense dans le pavé $\mathbb{I}' = [a_1, b_1] \times [a_2, b_2]$ de \mathbb{R}^2 [42, 43, 46]. Alors tout point de \mathbb{I}' peut être approché par un point de la courbe avec une précision α .

Comme

 $\mathbb{I} \subset \mathbb{I}',$

la courbe ci-dessus définie densifie I.

L'arrondi nous sert à éliminer les points " **parasites** " et à considérer uniquement les points entiers contenus dans \mathbb{I}' . La figure suivante nous permet d'observer le quadrillage de I. La démonstration précédente peut s'étendre sans difficulté à \mathbb{N}^n



FIG. 10.11 – ... Densification du pavé de N.

Nous utilisons notre méthode pour la résolution de quelques grands classiques de la Recherche Opérationnelle.

Problème de transport (Transportation Problem).

On dispose de trois sites S_1, S_2, S_3 de stockage de capacité respective 1200, 1000, 800, d'un produit donné.

Ces trois sites doivent alimenter quatre magasins que nous noterons D_1 , D_2 , D_3 , D_4 avec les quantités respectives suivantes : 1100, 400, 750, et 750. Les coûts de transport des produits d'un site à un magasin sont précisés cf FIG.(10.12) .Le problème consiste à déterminer les quantités à transporter afin de minimiser le coût total de transport :



FIG. 10.12 – ...Graphe du problème de transport.

Le modèle est le suivant :

$$Glob \min \left(\begin{array}{c} 35x_{11} + 30x_{12} + 40x_{13} + 32x_{14} + 37x_{21} + 40x_{22} \\ +42x_{23} + 25x_{24} + 40x_{31} + 15x_{32} + 20x_{33} + 28x_{34} \end{array}\right)$$

sous les contraintes :

$$\begin{cases} x_{11} + x_{12} + x_{13} + x_{14} \leq 1200 \\ x_{21} + x_{22} + x_{23} + x_{24} \leq 1000 \\ x_{31} + x_{32} + x_{33} + x_{34} \leq 800 \\ x_{11} + x_{21} + x_{31} \geq 1100 \\ x_{12} + x_{22} + x_{32} \geq 400 \\ x_{13} + x_{23} + x_{33} \geq 750 \\ x_{14} + x_{24} + x_{34} \geq 750, \\ x_{ij} \geq 0 \end{cases}$$

Les x_{ij} représentent les quantités à transporter d'un site i à un magasin j; ils doivent être entiers i.e.:

$$x_{ij} \in \mathbb{N}, \, \forall i, j$$
Nous avons obtenus les résultats suivants :

$$\begin{cases} x_{11} = 850 \\ x_{12} = 350 \\ x_{21} = 250 \\ x_{24} = 750 \\ x_{32} = 50 \\ x_{33} = 750 \\ x_{ij} = 0, \end{cases}$$

donnant un coût minimal égal à :

$$Glob\min f = 84000$$

qui est la solution exacte donnée dans [9].

Problème du " sac à dos " (Knapsack Problem).

On se donne des paquets de valeurs $V_1 = 11$, $V_2 = 9$, $V_3 = 8$, $V_4 = 15$ et de volumes respectifs $C_1 = 4$, $C_2 = 3$, $C_3 = 2$, $C_4 = 5$ que l'on doit ranger dans un sac à dos de capacité C = 8. On cherche les variables booléennes x_i pour décider si un paquet i est -ou non- mis dans le sac afin de le remplir au maximum. Le problème peut être traduit comme suit :

 $Glob \max (11x_1 + 9x_2 + 8x_3 + 15x_4)$ sous la contrainte : $4x_1 + 3x_2 + 2x_3 + 5x_4 \le 8$ $x_i \in \{0, 1\}$

Notre programme ne traitant que des problèmes de minimisation nous transformons le problème ci-dessus en :

 $Glob\min\left(-\left(11x_1+9x_2+8x_3+15x_4\right)\right)$ sous la contrainte :

$$4x_1 + 3x_2 + 2x_3 + 5x_4 \le 8$$
$$x_i \in \{0, 1\}$$

On obtient comme résultat :

$$\begin{cases} x_1 = 0 \\ x_2 = 1 \\ x_3 = 0 \\ x_4 = 1 \end{cases}$$

1

donnant un coût minimal égal à :

$$Glob\min f = -24.$$

qui est la solution exacte donnée dans [9].

10.5 Conclusion

Nous avons présenté une méthode de résolution des problèmes d'optimisation rencontrés en Recherche Opérationnelle. Cette méthode utilise essentiellement un concept développé par Y. Cherruault à savoir la méthode d'optimisation globale Aliénor basée sur l'utilisation des courbes α -denses . La construction d'une courbe " densifiant " les pavés de N nous a permis de résoudre des problèmes en nombres entiers et (ou) booléens. Cependant cette courbe pourra être affinée afin de réduire les temps de calcul (déjà raisonnables). On pense aussi faire un rapprochement entre la théorie des courbes α -denses et celle des objets fractals.

Une attention particulière doit être portée au choix de θ_{\max} et de N, le nombre de points de la discrétisation de l'intervalle $[0, \theta_{\max}]$. En effet, si sur le plan théorique la méthode est convergente, les essais numériques sont tributaires du choix de θ_{\max} et de N.

Les exemples que nous avons présentés ont été résolus non pas graphiquement mais en utilisant un programme en **Maple** (voir annexe). La solution est obtenue au bout d'un nombre fini d'opérations. Au vu des résultats obtenues, le couplage de la méthode **Aliénor** à la technique de l'**O.P.O**^{*} apparaît donc très efficace. Cette association permettra dans un proche avenir de révolutionner le monde de la recherche opérationnelle. Cependant pour en arriver là, il nous reste à étudier la "**complexité**" de l'algorithme que nous avons proposé.

Chapitre 11

Contrôle optimal en biomédecine

11.1 Introduction.

L'un des objectifs décrits dans le chapitre "généralités sur la biomathématique" est d'avoir une possibilité d'action, (de contrôle) sur le système étudié. En effet, après avoir identifié les paramètres inconnus, on peut vouloir agir sur le système pour l'optimiser au sens de certains critères.

La théorie du contrôle optimal constitue à elle seule un vaste domaine d'études en mathématiques fondamentales et appliquées. Le but de ce chapitre est de présenter une nouvelle approche pour la résolution des problèmes de contrôle en **couplant** deux méthodes (Adomian et Alienor) présentées dans les chapitres précédents.

11.2 Définition

Généralement, un problème du contrôle optimal consiste à "minimiser" une fonctionnelle qui dépend **implicitement** de fonctions ou de paramètres à optimiser. De façon générale soit un système régi par un système d'équations différentielles non linéaires :

$$\begin{cases} \dot{x}_i = f_i \left(x_1, ..., x_n, u_1, ...; , u_p, t \right) \\ \dot{x}_i \left(0 \right) = \beta_i, i = 1, 2, ..., n; \ p < n, \end{cases}$$
(11.1)

où les fonctions f_i sont connues ainsi que les paramètres β_i pour i = 1, ..., n. Les $x_i(t)$ sont les variables d'état alors que les u_j , j = 1, ..., p, (p < n) sont les variables de contrôle que nous devons déterminer pour **minimiser** le critère suivant :

$$\int_0^T g\left(\overrightarrow{x}, \overrightarrow{u}\right) dt,$$

où $g(x_1, x_2, ..., x_n, u_1, ... u_p)$ est une fonction positive connue et où T est fixé. Le problème consiste alors à résoudre

$$\min_{u_1,\dots u_p} \int_0^T g\left(\overrightarrow{x}, \overrightarrow{u}\right) dt \tag{11.2}$$

sachant que \overrightarrow{x} et \overrightarrow{u} doivent satisfaire les contraintes (11.1).

Sous la forme (11.2) la fonctionnelle à minimiser dépend **implicitement** des $u_1, ..., u_p$ par l'intermédiaire des $x_1, x_2, ..., x_n$ solutions du problèmes (11.1).

Une méthode classique de résolution de ce type de problème, lorsque les fonctions f_i sont non linéaires, consiste à utiliser le **principe du maximum de Pontryagin**. Cependant cette méthode donne seulement une condition nécessaire d'optimalité; ainsi après avoir trouvé les (u_i) vérifiant ces conditions, il convient de vérifier qu'ils correspondent bien à un minimum.

Une autre méthode consiste à utiliser la méthode de **programmation dynamique** basée sur le **principe d'optimalité de Bellman**.

Ces méthodes sont lourdes et difficiles à mettre en oeuvre dans le cadre d'un logiciel général. Aussi, nous proposons dans la section suivante une nouvelle approche basée sur le couplage des **méthodes Adomian** et **Alienor**.

Cette nouvelle approche a été initiée par le Professeur **Cherruault**. L'idée de base consiste à transformer le problème de contrôle optimal en un problème classique d'optimisation en utilisant la méthode d'**Adomian**, puis à résoudre le problème d'optimisation à l'aide de la méthode **Alienor**.

11.3 Une nouvelle approche.

Soit le problème de contrôle optimal défini par :

$$\min_{u_1,\dots u_p} \int_0^T g\left(\overrightarrow{x}, \overrightarrow{u}\right) dt \tag{11.3}$$

avec les contraintes :

$$\dot{x}_{i} = f_{i} (x_{1}, ..., x_{n}, u_{1}, ..., u_{p}, t)$$

$$(11.4)$$

$$\dot{x}_{i} (0) = \beta_{i}, i = 1, 2, ..., n; p < n.$$

On sait que la forme générale des approximations d'une fonction réelle (que nous supposons continue pour faciliter la compréhension) est la suivante :

$$u\left(t\right) = \sum_{j=1}^{m} c_{j} \theta_{j}\left(t\right),$$

où les $\theta_j(t)$ sont des fonctions linéairement indépendantes, dépendant de l'approximation choisie (approximation polynomiale, par des fonctions spline, des exponentielles, des fractions rationnelles, etc...). Ces $\theta_j(t)$ sont connues pour t appartement à l'intervalle de définition de u(t). Rechercher u(t) revient donc à trouver les paramètres c_j , j = 1, ..., m. Les $u_1, ..., u_p$ s'expriment alors sous la forme :

$$u_{j}(t) = \sum_{r=1}^{m} c_{r}^{j} \theta_{r}(t), j = 1, ..., p$$

et le problème de contrôle optimal (11.2) devient :

$$\min_{C_r^j} \int_0^T g(x_1, x_2, ..., x_n, u_1, ...u_p, t) dt,$$
(11.5)

sachant que les x_i et les u_i vérifient les contraintes :

$$\begin{cases} \dot{x}_{i} = f_{i} \left(x_{1}, ..., x_{n}, \sum_{r=1}^{m} c_{r}^{1} \theta_{r} \left(t \right), ..., \sum_{r=1}^{m} c_{r}^{p} \theta_{r} \left(t \right), t \right) \\ \dot{x}_{i} \left(0 \right) = \beta_{i}, \quad i = 1, 2, ..., n; \quad p < n. \end{cases}$$
(11.6)

Le système (11.6) peut être résolu par la méthode décompositionnelle **d'Ado**mian après passage à la forme canonique (obtenue à l'aide d'une intégration entre 0 et T). D'après la propriété fondamentale de la méthode d'Adomian, la solution $(x_1, x_2, ..., x_n)$ obtenue sous forme de série tronquée, va dépendre explicitement des c_r^j (j = 1, ..., p; r = 1, ...m) et de t.

De façon précise, on peut écrire :

$$x_i(t) = \sum_{s=0}^{q} v_s^i(c_r^j, t) \, ,$$

où les v_s^i seront obtenus à partir des polynômes d'Adomian associés aux non linéarités f_i . Les v_s^i seront exprimés en termes de fonctions mathématiques explicitement dépendantes du temps t et des c_r^j . On obtiendra finalement :

$$\min_{C_r^j} \left[J = \int_0^T g\left(\sum_{s=0}^q v_s^1\left(c_r^j, t\right), \dots, \sum_{s=0}^q v_s^n\left(c_r^j, t\right), \sum_{r=1}^m c_r^1 \theta_r\left(t\right), \dots, \sum_{r=1}^m c_r^p \theta_r\left(t\right), t \right) dt \right],$$

où la fonctionnelle à minimiser dépend maintenant **explicitement** des inconnues c_r^j .

Pour trouver un minimiseur absolu, la transformation réductrice Alienor peut être utilisée directement.

So it une transformation α -dense $h_r^j(\theta)$, j = 1, ..., p; r = 1, ..., m on pose :

$$c_r^j = h_r^j(\theta)$$
 pour tout r et j

et la fonctionnelle J devient alors :

$$J^{*}\left(\theta\right) = J\left(h_{r}^{j}\left(\theta\right)\right),$$

fonction d'une unique variable θ sur laquelle on appliquera les techniques d'optimisation dans \mathbb{R} (la méthode O.P.O^{*}).

11.4 Exemple

Pour une meilleure illustration de cette nouvelle approche nous allons étudier un exemple :

Exemple 11.4.1 (Modèle de Lotka-Voltera.) .

Ce type de modèle est utilisé en particulier lorsque des groupes de bactéries sont en compétition. Il est traduit par des équations différentielles non linéaires de la forme :

$$\dot{N}_{i} = N_{i} \left(r_{i} - d_{i1} N_{1} \dots d_{ip} N_{p} \right)$$

$$N_{i} \left(0 \right) = a_{i} = constantes; i = 1, 2, \dots, p.$$
(11.7)

Les constantes r_i sont des taux de croissance spécifique de l'espèce i. Quant aux d_{ij} $(i \neq j)$ ce sont des coefficients de compétition ou d'interaction entre les groupes.

Nous allons étudier un problème de contrôle optimal dans le cas de deux populations (par exemple, cellules cancéreuses et cellules saines) N_1 et N_2 Les équations sont les suivantes :

$$\begin{pmatrix}
\dot{N}_1 = N_1 (r_1 - d_{11}N_1 - d_{12}N_2) \\
\dot{N}_2 = N_2 (r_2 - d_{21}N_1 - d_{22}N_2) \\
N_1 (0) = a_1 \quad N_2 (0) = a_2.
\end{cases}$$
(11.8)

On peut introduire un contrôle u(t) (médicament par exemple) dans la seconde équation en N_2 de façon à pouvoir diminuer la population N_2 . Considérons pour cela le nouveau système différentiel contrôlé :

$$\begin{pmatrix}
\dot{N}_{1} = N_{1} (r_{1} - d_{11}N_{1} - d_{12}N_{2}) \\
\dot{N}_{2} = N_{2} (r_{2} - d_{21}N_{1} - \mathbf{u}(t) d_{22}N_{2}) \\
N_{1} (0) = a_{1} \quad N_{2} (0) = a_{2},
\end{cases}$$
(11.9)

avec le critère suivant à minimiser :

$$J(u(t), t_f) = N_2(t_f) + c \int_{0}^{t_f} u(t) dt, \qquad (11.10)$$

où c est une constante fixée dont la valeur dépendra de l'importance que l'on accorde au second terme de l'égalité (11.10)

Pour résoudre simplement ce problème de contrôle, on va d'abord résoudre les équations différentielles (11.9) par la méthode Adomian après avoir posé :

$$u(t) = \sum_{j=1}^{m} c_j \theta_j(t), \qquad (11.11)$$

où les $\theta_j(t)$ sont des fonctions connues, associées à un type d'approximation donné. La méthode décompositionnelle permet d'exprimer les fonctions N_1 et N_2 sous une forme mathématique explicitement dépendantes de t et c_j , en d'autres termes :

$$N_{1}(t) = \sum_{s=0}^{q} v_{1}^{s}(c_{j}, t), N_{2}(t) = \sum_{s=0}^{q} v_{2}^{s}(c_{j}, t)$$

où les v_1^s, v_2^s sont obtenus à partir des polynômes d'Adomian associés aux non linéarités des seconds termes de (11.9).

Application numérique Les paramètres du modèle considéré sont :

 $r_1 = 0, 1; d_{11} = -0, 0014; d_{12} = -0, 0012; r_2 = 0, 08; d_{21} = -0, 0009; d_{22} = -0, 001; a_1 = 4; a_2 = 10.$

Nous recherchons le contrôle u(t) sous la forme

$$u(t) = \sum_{j=1}^{5} x_j t^{j-1}$$

Première étape

Résolution de l'équation par la méthode Adomian :

$$\begin{cases} \dot{N}_1 = N_1 \left(r_1 - d_{11} N_1 - d_{12} N_2 \right) \\ \dot{N}_2 = N_2 \left(r_2 - d_{21} N_1 - \sum_{j=1}^5 x_j t^{j-1} d_{22} N_2 \right) \\ N_1 \left(0 \right) = a_1 \quad N_2 \left(0 \right) = a_2. \end{cases}$$

Les x_j étant des paramètres inconnues.

On obtient explicitement alors :

$$N_{2}(t) = \sum_{s=0}^{5} v_{2}^{s}(x_{j}, t)$$

Deuxième étape

On pose

$$J(u(t), t_{f}) = N_{2}(t_{f}) + c \int_{0}^{t_{f}} u(t) dt,$$

avec $t_f = 10; c = 2$ et $N_2(t_f)$ = fonction de x_j

Ainsi on a J qui est fonction explicite de x_1, x_2, x_3, x_4 . On applique alors la méthode Aliénor en posant :

$$x_{1} = \frac{1}{2} [5\cos(100\theta) + 5]$$

$$x_{2} = \frac{1}{2} [5\cos(1500\theta + 0.005) + 5]$$

$$x_{3} = \frac{1}{2} [5\cos(1505\theta + 0.01) + 5]$$

$$x_{4} = \frac{1}{2} [5\cos(1510\theta + 0.015) + 5]$$

On obtient alors

$$J^{*}\left(\theta\right) = J\left(H\left(\theta\right)\right).$$

Troisième étape

On applique l'O.P.O^{*} pour la détermination d'un minimum d'un fonction d'une seule variable; ce qui nous permet de retrouver au x_j . Le résultat final



FIG. 11.1 – Graphe de u(t).

 est :

$$u(t) = 0.8326548460 + 0.4606340000 \times 10^{-3} * t +0.4209600000 \times 10^{-4} * t^2 + 0.1185950000 \times 10^{-2} * t^3$$

dont le graphe est donné par FIG (11.1).

Troisième partie Résolution des problèmes des chapitres 3 et 4.

Chapitre 12

Application.

12.1 Résolution du problème de contrôle optimal : Le cas du VIH/SIDA.

En utilisant les méthodes développées au chapitre 11, nous allons résoudre le problème suivant :

$$\underset{0 < u(t) \le 1}{Min} J(u) = \int_{0}^{T_{f}} (F(t) - \frac{1}{2}B(1 - u(t))^{2} dt$$

sous la contrainte :

$$\begin{aligned} \int \frac{dF}{dt} &= \frac{s}{1+V(t)} - u_F F + rF\left(1 - \frac{F+F^* + F^{**}}{F_{\max}}\right) - k_1 VF \\ \frac{dF^*}{dt} &= k_1 VF - u_F F^* - k_2 F^* \\ \frac{dF^{**}}{dt} &= k_2 F^* - u_b F^{**} \\ \frac{dV}{dt} &= \boldsymbol{u}(\mathbf{t}) N u_b F^{**} - k_1 VF - u_V V \end{aligned}$$

Rappelons que l'existence d'un tel contrôle est démontrée dans le livre "Fleming and Rishel "paragraphe 14 chapitre 3 .

Nous allons rechercher la fonction $\boldsymbol{u}(t)$ sous la forme d'un polynôme de dégré

3 (approximation polynomiale). Soit donc :

$$u(t) = \sum_{j=1}^{4} x_j t^{j-1}.$$

Les paramètres du modèle sont donnés dans le tableau TAB.(3.2).

Première étape : Résolution du système par la méthode d'Adomian.

$$\begin{cases} \frac{dF}{dt} = \frac{s}{1+V(t)} - u_F F + rF\left(1 - \frac{F + F^* + F^{**}}{F_{\max}}\right) - k_1 VF \\\\ \frac{dF^*}{dt} = k_1 VF - u_F F^* - k_2 F^* \\\\ \frac{dF^{**}}{dt} = k_2 F^* - u_b F^{**} \\\\ \frac{dV}{dt} = \sum_{j=1}^4 x_j t^{j-1} N u_b F^{**} - k_1 VF - u_V V. \end{cases}$$

On obtient alors F(t) qui est fonction explicitement des x_j , j = 1, 2, 3, 4. Le problème du contrôle devient alors :

$$\underset{x_1, x_2, x_3, x_4}{Min} J(x_1, x_2, x_3, x_4) = \int_0^{T_f} \left(F(t, x_1, x_2, x_3, x_4) - \frac{1}{2} B(1 - \sum_{j=1}^4 x_j t^{j-1}) \right)^2 dt.$$

<u>Deuxième étape</u> : La méthode Alienor associée à la technique de l'O.P.O*.

Après la résolution de l'intégrale définie ci-dessus on obtient un problème d'optimisation globale dans \mathbb{R}^4 . Aussi pouvons nous la ramener à un problème dans \mathbb{R} en posant :

$$x_{1} = \frac{1}{2} [10 \cos(100\theta)]$$

$$x_{2} = \frac{1}{2} [10 \cos(1500\theta + 0.005)]$$

$$x_{3} = \frac{1}{2} [10 \cos(1505\theta + 0.01)]$$

$$x_{4} = \frac{1}{2} [10 \cos(1510\theta + 0.015)].$$

On suppose que pour tout j = 1, 2, 3, 4,

 $x_j \in \left[-5, 5\right].$



FIG. 12.1 – concentration de F(t) pout B=0.5.

On obtient la fonction $J^*(\theta)$ sur laquelle on applique le technique de l'O.PO^{*} pour déterminer le **minimum absolu.**

12.1.1 Résultats et interprétation

Les données complémentaires pour la simulation sont : $T_f = 2 \times 365$ jours. La quantité d'ARV est une fonction non linéaire de u^* (u^* étant l'optimum) ce qui est dû au fait qu'il n'y a pas de relation linéaire directe entre le traitement et les cellules CD4 ou le VIH. Aussi, B, nous traçons les courbes de F(t), V(t)et u(t) qui caractérisent les critères que nous nous sommes fixés au départ pour le cas où les variables sont les suivantes;

$$B = 1$$
 $V_0 = 0.001$ $F_0 = 1000$ $F_0^* = 0$ $F_0^{**} = 0$ $F_{\max} = 1500$



FIG. 12.2 – concentration de v(t) pout B=0.5.



FIG. 12.3 – controle optimale u(t) pout B=0.5.

12.2 Résolution du problème de contrôle optimal : Le cas du paludisme.

Pour le paludisme, avant d'arriver au problème de contrôle, nous avons une étape intermédiaire : L'identification des paramètres intervenant dans le modèle. Cette identification nous permettra d'une part de valider le modèle que nous proposons et d'autre part d'envisager les possibilités d'action. Auparavant, pour répondre à un des problèmes posés, à savoir l'apport d'une supplémentation en Zinc et en vitamine A pour une résistance au paludisme, nous comparons les courbes de la fonction C(t) dans le cas des deux modèles présentés. Enfin on pourra agir sur le système en introduisant le contrôle de la façon suivante :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\ \frac{d}{dt}P(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - v_f)F(t) \\ \frac{d}{dt}F(t) = \mathbf{u}(t) \alpha F(t-r)P(t-r) - v_c(C_1(t) - C^*) \\ C_2(t) = \sum_{i=1}^{90} \int_0^{T_1} K_1 z_i(s) ds + \int_0^{T_2} K_2 vitA(s) ds \\ C(t) = C_1(t) + C_2(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = M\sigma P(t) + v_m(R(t) - M) \\ P(t_0) = P_0, F(t_0) = F_0, R(t_0) = M, C(t_0) = C_0. \end{cases}$$
(12.1)

Ce contrôle u(t) a pour objectif de :

- 1. Diminuer le coût du traitement.
- 2. Maximiser la production d'anticorps.
- 3. Réduire le taux de plasmodium,

par la minimisation de la fonctionnelle ci après :

$$\underset{\text{Offi}_{u(t)\leq 1}}{Min} J(u) = \int_{0}^{T_f} (F(t) - u(t))^2 dt.$$

Paramètres	estimations	désignations
β	14	coefficient de prolifération du plasmodium dans le sang
γ	0.4	le taux de production d'anticorps
v_f	12	coefficient d'activité des anticorps.
v_c	1.7	proportionnelle à la durée de vie des cellules plasmatiques
M	6000	le nombre total de globules rouges contenu dans le sang.
σ	1	une constante spécifique au paludisme.
C^*	1300	le seuil normal des cellules plasmatiques.
z_i	0.5	la quantité de zinc administrée quotidiennement.
K_1	400	taux de génération de $C(t)$ pour une quantité z_i .
vitA(s)	10	la quantité de vitamine A administrée.
K_2	600	taux de génération de $C(t)$ pour une quantité $vitA(s)$.
T_1	0.5	la durée de vie de la quantitée de zinc.
T_2	90	la durée de vie de la vitamine A.
r	1	
v_m	1.9	

TAB. 12.1 – Les paramètres pour le paludisme

Pour des raisons d'absence de données exactes, nous n'avons pas pu identifier les paramètres du modèle. Aussi avons nous choisi de façon aléatoire les paramètres afin de donner une idée des résultats que nous pouvons obtenir avec nos méthodes.

Nous nous contenterons de présenter les résultats sans faire d'interprétation. Nous avons donc considéré les paramètres suivants pour la résolution numérique : La courbe de C(t) pour le modèle sans supplémentation est donné par la figure :

La courbe pour le modèle avec supplémentation est donnée par :

12.2.1 Résolution du problème de contrôle

On a à résoudre le problème suivant :

$$\underset{\text{Offin}(t)\leq 1}{Min} J(u) = \int_{0}^{T_{f}} (F(t) - u(t))^{2} dt$$



FIG. 12.4 – concentration de f(t) pout B=0.5.



FIG. 12.5 – concentration de C(t) avec supplementation.

sous la contrainte :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\ \frac{d}{dt}P(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - v_f)F(t) \\ \frac{d}{dt}C_1(t) = \mathbf{u}(t) \alpha F(t-r)P(t-r) - v_c(C_1(t) - C^*) \\ C_2(t) = \sum_{i=1}^{90} \int_0^{T_1} K_1 z_i(s) ds + \int_0^{T_2} K_2 vitA(s) ds \\ C(t) = C_1(t) + C_2(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = M\sigma P(t) + v_m(R(t) - M) \\ P(t_0) = P_0, F(t_0) = F_0, R(t_0) = M, C(t_0) = C_0. \end{cases}$$
(12.2)

Nous allons rechercher la fonction u(t) sous la forme d'un polynôme de dégré 3 (approximation polynomiale). Soit donc :

$$u(t) = \sum_{j=1}^{4} x_j t^{j-1}.$$

Les paramètres du modèle sont donnés dans le tableau TAB..

 $\label{eq:première def} \textbf{Première étape} \ : Résolution du système différentiel par la \textbf{méthode d'Ado-}$

mian.

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}P(t) = \beta P(t) - \gamma F(t)P(t) \\ \frac{d}{dt}F(t) = \rho C(t) - (n\gamma P(t) - v_f)F(t) \\ \frac{d}{dt}C_1(t) = \sum_{j=1}^4 x_j t^{j-1} \alpha F(t-r)P(t-r) - v_c(C_1(t) - C^*) \\ C_2(t) = \sum_{i=1}^{90} \int_0^{T_1} K_1 z_i(s) ds + \int_0^{T_2} K_2 vitA(s) ds \\ C(t) = C_1(t) + C_2(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = M\sigma P(t) + v_m(R(t) - M) \\ P(t_0) = P_0, F(t_0) = F_0, R(t_0) = M, C(t_0) = C_0. \end{cases}$$
(12.3)

On obtient alors F(t) en fonction explicite des x_j , j = 1, 2, 3, 4. Le problème du contrôle devient alors :

$$\underset{x_1,x_2,x_3,x_4}{Min} J(x_1,x_2,x_3,x_4) = \int_0^{T_f} \left(F(t,x_1,x_2,x_3,x_4) - \sum_{j=1}^4 x_j t^{j-1} \right)^2 dt.$$

<u>Deuxième étape</u> : La méthode Alienor associée à la technique de l'O.P.O*.

Après la résolution de l'intégrale définie ci-dessus on obtient un problème d'optimisation globale dans \mathbb{R}^4 . Aussi pouvons nous la ramener à un problème dans \mathbb{R} en posant :

$$x_{1} = \frac{1}{2} [10 \cos(100\theta)]$$

$$x_{2} = \frac{1}{2} [10 \cos(1500\theta + 0.005)]$$

$$x_{3} = \frac{1}{2} [10 \cos(1505\theta + 0.01)]$$

$$x_{4} = \frac{1}{2} [10 \cos(1510\theta + 0.015)].$$

On suppose que pour tout j = 1, 2, 3, 4,

$$x_j \in \left[-5, 5\right].$$



FIG. 12.6 - courbe de F(t).

On obtient la fonction $J^*(\theta)$ sur la quelle on applique le technique de l'O.PO* pour déterminer le **minimum absolu.**

12.2.2 Résultats



FIG. 12.7 – courbe de C(t).



FIG. 12.8 - courbe de u(t).

Conclusion générale

Nous voici parvenus au terme de notre travail. Reconnaissons que les applications biologiques de notre mémoire n'ont pas donné lieu à ce jour à des utilisations cliniques. Pour cela, il nous faudrait pouvoir disposer de données "réelles" (surtout pour le cas du paludisme), afin d'interpréter les résultats obtenus par nos méthodes de commande optimale.

Mais il est clair que ce sujet du contrôle optimal de la thérapie des maladies infectieuses engendre de larges perspectives de travail tant sur le plan biologique que mathématique. En effet, les résultats que nous présentons constituent une première étape vers une meilleure compréhension des maladies (V.IH/SIDA et paludisme) et de leur traitement. Une deuxième étape devrait être initiée de concert avec les biologistes et les médecins afin d'obtenir d'une part des données fiables, puis d'autre part d'interpréter les résultats de façon plus efficiente. Une utilisation de ces résultats pourra être effectuée par des les industries pharmaceutiques qui pourront diminuer les doses tout en gardant la même efficacité. On pourra ainsi diminuer aussi bien le coût des médicaments que les effets secondaires observés.

Mes prédécesseurs au **Medimat** ont largement prouvé l'efficacité des **méthodes Adomian et Alienor.** Notre apport à l'amélioration de la méthode d'Adomian a consisté à proposer une nouvelle formule pour le calcul des polynômes d'Adomian en dimension n, pour des opérateurs non linéaires de tout type. De plus, nous avons proposé un programme informatique en Maple pour la résolution des systèmes d'équations différentielles non linéaires.

Certes, toute "nouvelle méthode" conduit à des problèmes ouverts. Pour la méthode d'Adomian, les problèmes ouverts se situent, d'une part au niveau de la prise en compte des conditions initiales et aux limites et d'autre part dans la recherche d'une forme canonique d'Adomian standard valable pour tous les types d'équations.

La plupart des problèmes rencontrés dans le monde industriel sont des problèmes d'optimisation. Ces problèmes sont "plus faciles" à résoudre si nous avons des problèmes d'optimisation sans contrainte avec une fonction objectif dépendant d'une seule variable. Aussi, nos travaux sur l'optimisation globale nous ont conduit à développer une méthode de pénalisation sans l'utilisation des multiplicateurs de Lagrange. Puis nous utilisons la méthode Alienor pour ramener le problème multivariables à un problème univariable.

CONCLUSION

La méthode Alienor s'est révélée d'un grand intérêt dans la résolution de ce type de problèmes. Nous avons également proposé une nouvelle transformation réductrice qui permet de diminuer le temps de calcul de la méthode. De plus, les derniers développements de la méthode Alienor pour la résolution des problèmes d'optimisation en nombres mixtes et entiers sont très prometteurs. La fonction découlant de la transformation Alienor étant multimodale, nous avons été amenés à rechercher une méthode rapide pour la résolution des problèmes d'optimisation des fonctions univariables multimodales. Nous l'avons appelée "Optimization Preserving Operator*" (O.P.O* Opérateur qui Préserve l'Optimisation).

Enfin, le couplage de la méthode d'Adomian et de la méthode Alienor s'est avéré très performant pour résoudre les problèmes de contrôle optimal. L'utilisation de la méthode décompositionnelle d'Adomian permet de remplacer la fonctionnelle à optimiser qui dépend **implicitement** des contrôles, par une fonctionnelle dépendant **explicitement** des contrôles. On obtient alors un problème d'optimisation globale multivariables à résoudre. La méthode Alienor associée à la technique de l'OPO* peut alors être appliquée. Les résultats numériques confirment l'intérêt de ce couplage.

Bibliographie

 ABBAOUI, K. (1995), Les fondements mathématiques de la méthode décompositionnelle d'Adomian et application à la résolution de problèmes issus de la biologie et de la médecine,

Thèse, Université Pierre et Marie Curie-ParisVI.

- [2] ABBAOUI, K. and CHERRUAULT, Y. (1994a), New ideas for solving identification and optimal control problems related to biomedical systems, Inter. Journal. Biomedical. Comp., vol 36, pp 181-186.
- [3] ABBAOUI, K. and CHERRUAULT, Y. (1995), New ideas for proving convergence of decomposition methods, Math. Comp. and Appl.. Vol 29 N°7 pp 103-108.
- [4] ABBAOUI, K. and CHERRUAULT, Y. (1994b), Convergence of Adomian method applied to differential equations, Math. Comp. Modelling, Vol 28, N°5 pp 103-109.
- [5] ABBAOUI, K. and CHERRUAULT, Y. (1994c), Convergence of Adomian method applied to nonlinear equations, Math. Comp. Modelling, Vol 20, N°9 pp 60-73.
- [6] ADOMIAN, G. (1989), Nonlinear stochastic systems theory and applications to physics,
 Kluwer Academic Publishers.
- [7] ADOMIAN, G. (1994), Solving Frontier Problem of Physics : The Decomposition Method,
 Kluwer Academic Publishers.
- [8] AMMAR H. and CHERRUAULT Y., (1993) Approximation of a several variables functions by a one variables function and application to global optimization,

Math., Comput., Modelling, Vol 1, N°2, pp 17-21.

- [9] ARSHAM, H. (2005), Integer Programs and Network Models, www.home.ubalt.edu/
- [10] BARRO G., SO O., KONFE B. O., SOME B., (2004), Solving the Cauchy Problem for quasilinear equation with power law nonlinearities by the Adomian Decomposition Method (ADM), Far East Journal, 17 (3), pp 277-285.
- [11] BELLAGOUN, A. (1993), La diffusion dans le tissu cérébral : Modélisation et Identification,
 Thèse, Université Pierre et Marie Curie -ParisVI.
- BENDIAB, O. and CHERRUAULT, Y., (1995), Divanu : A new method for global optimisation in dimension n,
 Inter. Journal of Bio-Medical Computing, N°38, pp. 177-180.
- [13] BENABIDALLAH, M. and CHERRUAULT, Y. (2004), Solving a class of linear partial differential equations with Dirichlet-boundary conditions by Adomian method,

Kybernetes, Vol 33, N°8, pp 1292-1310.

[14] BENABIDALLAH, A., CHERRUAULT, Y., TOURBIER, Y., (2003), Approximation method error of multiple intgrals by simple integrals,

Kybernetes, Vol 32, N°3, pp 343-353.

- BENNEOUALA, T. and CHERRUAULT, Y. (2005), Alienor Method for Global Optimization with a Large Number of Variables. Kybernetes, Vol 34, N°7/8, pp 1104-1111
- [16] BENNEOUALA, T., (2004), Résolution d'équations aux dérivées partielles par le méthode d'Adomian et applications de nouvelles méthodes pour l'optimisation globale de fonctions multivariables.
 Thèse, Université Réné Descartes-Paris V.
- BURDEN, T., ERNSTBERGER, J., FISTER, K-R., (2004), Optimal control applied to immunotherapy
 Discrete and Continuous Dynamical system-serie B, Vol 4, N°1, pp 135-146

- [18] CHERRUAULT Y. (2003) α-dense curves and global optimization, Kybernetes vol. 32, n°3
- [19] CHERRUAULT Y. (2005) New reducing transformation for global optimization (with Alienor method).
 Kybernetes, Vol 34, N°7/8, pp 1084-1089
- [20] CHERRUAULT, Y. (1999), Optimisation : Méthodes locales et globales, Presses Universitaires de France (P.U.F).
- [21] CHERRUAULT, Y. (1998a), Modèles et méthodes mathématiques pour les sciences du vivant,

Presses Universitaires de France (P.U.F).

[22] CHERRUAULT, Y.(1998b) Optimization and optimal control for life sciences,

Kybernetes, Vol 27, N°9, pp 1012-1019.

[23] CHERRUAULT, Y.(1994), Global optimization in Biology and medecine,

Math., Comp., Modelling, Vol.20, N°6, pp 119-132.

- [24] CHERRUAULT, Y. (1991), New deterministic methods for global optimization and application to biomedecine,
 Inter. Journal. Biomedical. Comp., vol 27, pp 215-229.
- [25] CHERRUAULT, Y., (1990), A new method for global optimization : Alienor,

Kybernetes, Vol 19, N°3, pp 19-32,.

- [26] CHERRUAULT, Y., (1983), Biomathématiques,
 Coll. Que sais je? (n°2052) Presses Universitaires de France (P.U.F).
- [27] CHERRUAULT, Y., (1968), Une méthode directe de minimisation et applications,

Rev. Française Informatique et Rech. Opérat. Vol. 2 N°10, pp 31-52.

- [28] CHERRUAULT, Y. and GUILLEZ A., (1983), Une méthode pour la recherche du minimun global d'une fonctionnelle,
 C.R.A.S, Paris T 296, Série I pp 175-178.
- [29] CHERRUAULT, Y. and GUILLEZ A., (1983b) A simple method for optimization,
 K. Lucattar, Vol. 12, N201, 50,62

Kybernetes, Vol 12, N°01, pp 59-63.

- [30] CHERRUAULT, Y. et MORA, G. (2005) Optimisation globale : Théorie des courbes des courbes α-denses, Economica.
- [31] CHOI, H-W. and SHIN, J-G. (2003), Symbolic implementation of the algorithm for calculating Adomian polynomials, Math. Comp. and Appl. vol 146, pp 257-271.
- [32] CLAUSEN, J., ZILINSKAS, S., (2002), Subdivision, Sampling and Initialization Strategies for Simplical Branch and Bound in Global Optimization.

Comp. Math; and Appli., Vol 44, pp 943-955.

- [33] CONN, A. R., GOULD, N. I. M. and TOINT, P. L. (2000), Trust-Region Methods, MPS-SIAM Series on Optimization.
- [34] DUTERTRE J., (1976) Tropique de jean DUTERTRE, étude d'un modèle épidémiologique appliqué au paludisme, ann. soc. belge méd trop. vol. 56, N°3.
- [35] GABET, L. (1992), Modélisation mathématiques de la diffusion des médicaments à travers les capilaires et dans les tissus à la suite d'une injection et esquisse d'une théorie décompositionnelle et application aux Equations aux Dérivées Partielles,

Thèse, Ecole Centrale de Paris.

 [36] GUELLAL, S. and CHERRUAULT, Y. (1994), Practical formulae for calculation of Adomian polynomials and application to the convergence of the decomposition method,

Inter. Journal. Biomedical. Comp. vol 36, pp 223-228.

- [37] HEBRI, B. and CHERRUAULT, Y., (2004), Contribution to the identification of linear compartment systems, Kybernetes, Vol 33, N°8, pp 1277-1291.
- [38] HORST, R.,(1986) A General class of branch-and-bound methods in global optimization with some new approach for concave minimization,
 J. Optimiz. Theory and Applic., 51, No. 2, pp. 271-291.
- [39] **KIRCHNER** D., **LENHART** S., **SERBIN** S.,(1997), Optimal control of Chemotherapy of HIV.

Journal Math. Biol. Vol 35, PP 775-792.

 [40] KIRCHNER D., (1996), Using Mathematics to understand HIV immune Dynamics , Notices of AMS Vol 43, N°2, pp 191-202.

[41] KONFE, B. O., CHERRUAULT, Y. and BENNEOUALA, T.,(2005) A global Optimization method for large number of variables (variant of Alienor method),

Kybernetes, Vol 34, $N^{\circ}7/8$, pp 1070-1083.

- [42] KONFE, B. O., CHERRUAULT, Y. and SOME, B.(2005), Solving constrained global optimization problems without penalty parameters, Kybernetes, Vol 34, N°7/8, pp 1090-1103.
- [43] KONFE, B. O., CHERRUAULT, Y., SOME, B. and BEN-NEOUALA, T. (2005), A new "Optimization-Preserving-Operateur" applied to global optimization, Kybernetes, Vol 34, N°7/8, pp 1112-1124.
- [44] KONFE, B. O., BENNEOUALA, T. CHERRUAULT, Y. and SOME, B., (To appear) Formal software for calculating Adomian Polynomials of high order. Application to nonlinear partial differential equations. Kybernetes.
- [45] KONFE, B. O., BENNEOUALA, T. CHERRUAULT, Y. and SOME, B., (To appear) Adomian Decomposition Method for systems of nonlinear differential equation : New formulae for obtaining Adomian Polynomials in p dimensions. Kybernetes.
- [46] KONFE, B. O., BENNEOUALA, T. CHERRUAULT, Y. and SOME, B.(2005), Alienor Method applied to Operational Reseach, Kybernetes, Vol 34, N°7/8, pp 1211-1222.
- [47] KONFE, B. O., BENNEOUALA, T. CHERRUAULT, Y. and SOME, B., (To appear) The reducing transformation method (ALIENOR) for solving optimization problems with mixed or integer variables. Kybernetes.
- [48] LAVIGNE, D., CHERRUAULT, Y., (1991), Alienor-Gabriel global optimization of function of several variables,

Math. Comput. Modelling, Vol 15, N°10, pp 125-134.

[49] LI, CHANLIANG, WU, D., TIAN, W., ZHANG, L.,(2003), An implemenable algorithm and its convergence for global minimization with constraints

A journal of Chinese Univ., Vol 12, N°1, pp 19-30.

- [50] LIU, X. (2002), A computable filled function used for global minimization, Math. Comput. and Appli. Vol, 126, pp 271-278.
- [51] LIU, X. (2004a), The impelling function method applied to global optimization,
 Math. Comput. and Appli. Vol, 151, pp 745-754.
- [52] LIU, X. and XU, WILSON, (2004b), A new filled function applied to global optimization,
 Comput. and Opert. Research, vol 31, pp 61-80.
- [53] LORIDAN P.,(1973) Sur un procédé d'optimisation utilisant simultanément les méthodes de pénalisation et de variations locales SIAM. J., CONTROL, Vol. 11, N°1, pp 173-183.
- [54] MARCHUK G. I. (1979) Mathematical models in immunology and their interpretation, Springer-Verlag.
- [55] MARCHUK G. I. and BELIKH I. N. (1983), Mathematical modeling in immunology and medecine, North-Holland Pub. Comp.
- [56] MAMPASSI, B., CHERRUAULT, Y., KONFE, B. O. and BEN-NEOUALA, T., (to appear) New challenges for computing optimal control of distributed parameter systems, Kybernetes.
- [57] MORA, G. and CHERRUAULT, Y., (1997) Caracterization and Generation of α-dense curves,
 Comp.and Math. with Applic., vol 33/9, pp. 83-91.
- [58] MORA, G. and CHERRUAULT, Y., (1998) The Theoretic calculation time associated with α-dense curves Kybernetes, Vol 27, N°8, 9 pp 919-939.

- [59] MORA, G. and CHERRUAULT, Y., (1999), On the minimal length curves that densifies the square, Kybernetes vol 28, N°819 pp 1054-1064.
- [60] MORA, G., CHERRUAULT, Y. and BENABIDALLAH A., (2003), Global Optimization Preserving Operators, Kybernetes vol 32 N° 9/10,pp. 1473-1480.
- [61] MORA, G., CHERRUAULT, Y., BENABIDALLAH, A., TOUR-BIER, Y.,(2003), Approximating multiple integrals via α-dense curves, Kybernetes, Vol 31, N°2 pp 292-304.
- [62] MORA G, CHERRUAULT, Y. and ZIADI A.(2000), Functional equations generating space-densifying curves Comp. and math. with Applic. 39, pp. 45-55.
- [63] NADEMBEGA W. M. C. (2001) Dépistage anonyme du V.I.H. Etude de l'évolution des protéines sériques et des TCD4+ chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA,

Mémoire de D.E.A de l'Université de Ouagadougou.

- [64] PRINTER, J.(1998) Branch and bound methods for solving global optimization problems with lipschitzian structure Optimization, Vol 19, N°1, pp 101-110.
- [65] REVILLARD, J. P. (1995) Immunologie, 2^{ième} édition Dunod.
- [66] ROITT, I., BROSTOFF, J., MALE, D., (1989), Immunologie appliquée 2^{ième} édition Dunod.
- [67] SAGAN H.(1994), Space-filling Curves Springer-Verlag, New York.
- [68] SAMARKII, A-A., GALAKTIONOV, V.A., KURDYUMOV, S.P.and MIKHAILOV, A.P. (1995), Blow up in problem for quasilinear parabolic equations, Nauka, Moscou, 1987 (in Russian), English Translation, Walter de Gruyter, Berlin.
- [69] SENG, V. (1997), Recherche de formes canoniques d'Adomian pour la résolution d'équations fonctionnelles non linéaires par la méthode décompositionnelle,

Thèse, Université Pierre et Marie Curie (ParisVI).

- [70] STRONGIN Roman G. and SERGEYEV D., (2000), Global Optimization, with non convex constraints; Sequential and Parallel Algorithms, Kluwer Academic Publishers.
- [71] TORN, A and SILINSKAS, A (1988) Global Optimization, Springer-Verlag, New york.
- [72] XU, PEILIANG, (2003), A hybrid global optimization method : the multidimensional case,
 Comp. and Appl. Math., 155, pp. 423-446.
- [73] XU, PEILIANG, (2002), A hybrid global optimization method : the one dimension case,
 Comp. and Appl. Math., 147 pp. 301-314.
- [74] ZIADI, A., (2000), Optimisation globale : Contribution à l'étude de la méthode de la transformation réductrice ALIENOR,
 Thèse de doctorat de l'Université Ferhat Abbas SETIF.
- [75] ZIADI, A. and CHERRUAULT, Y. (2000), Generation of α-dense curves and application to global optimization, Kybernetes, Vol. 29 N°.1, pp.71-82.
- [76] ZIADI A.and CHERRUAULT, Y.,(1998) Generation of α-dense curves in a cube of Rⁿ,
 Kybernetes Vol. 27 No. 4, pp. 416-425.
- [77] ZIADI, A., CHERRUAULT, Y. and MORA, G., (2000a), Global optimization, a new variant of the Alienor method, Comp.and Math. with Applic., vol 3/9, pp. 45-55.
- [78] ZIADI A., CHERRUAULT, Y. and MORA G.(2000b), The existence of α-dense curves with minimal length in a metric space, Kybernetes, Vol. 29 No. 2, pp. 219-230.
- [79] ZIADI A., GUETTAL D., CHERRUAULT Y., (To appear), Alienor method for solving global optimization with constraints, Kybernetes.

Annexe A

Programmes en Maple

A.1 Programation de la méthode d'Adomian

A.1.1 Polynômes d'Adomian

```
Adomian := proc(p, M, N)
local W, W0, j, k, V, W2, h, B, poly;
global A;
restart;
W := seq(U[k], k = 1..p):
W0 := seq(X[k, 0], k = 1..p) :
A[0] := N(W0):
for j from 1 to M do
             for k from 1 to p do
                    V[k] := unapply(sum('a^i * U[k, i](x, t)', 'i' = 0..j), x, t);
             od
          W2 := seq(V[k], k = 1..p);
          H[j] := N(W2);
          B[j] := unapply(1/j! * diff(H[j], a\$j), a);
          poly[j] := unapply(B[j](0), x, t);
od:
for j from 1 to M do
          A[j] := unapply(poly[j](x,t), x, t);
od;
end
```

A.1.2 La méthode d'Adomian

restart;M := 8: $d := 2 * (2^0.5) :$ d2 := 4/3: $g_1 := unapply (diff(u(x,t),x), u) :$ g2 := unapply(diff(g1(U), x), U) : $N := unapply((g1(U))^{2} + U(x,t) * g2(U) + U(x,t)^{2},U):$ $U[0] := unapply((d2 * cos(x/d))^2/(T), x, t) :$ $solexa := unapply((d2 * cos(x/d))^2/(T-t), x, t):$ T := 10: A[0] := unapply (N(U[0]), x, t) :U[1] := unapply(int(A[0](x,s), s = 0..t), x, t) :for j from 1 to M do $V[j] := unapply(sum('a^{i} * U[i](x,t)', 'i' = 0..j), x, t);$ H[j] := N(V[j]);B[j] := unapply(1/j! * diff(H[j], a\$j), a);poly[j] := unapply(B[j](0), x, t);od: for j from 1 to M do A[j] := unapply(poly[j](x,t), x, t);U[j+1] := unapply(int(A[j](x,s), s = 0..t), x, t)od;

sol := unapply(sum('U[j](x,t)', 'j' = 0..M + 1), x, t); plot3d(sol(x,t), x = -4..4, t = 0..9.8);plot3d(solexa(x,t), x = -4..4, t = 0..9.8);

A.2 Les Méthodes d'optimisation

```
restart;
                     calc := proc(init)
                     global L, H, N, Y, K, g;
                     local i;
                     restart;
                     L := seq(g(x[i], init), i = 1..N + 1):
                     H := linalg[matrix](N+1, 1, [L]):
                     Y := [] : K := [] :
                     for i from 1 to N + 1 do
                          if (H[i, 1] \le 0.0001) then
                                    Y := \{op(Y), x[i]\};
                                    K := [op(K), f(x[i])]
                          fi;
                     od:
                     end:
normalin := proc(F)
global Z, A, X, m, alpha1, alpha2;
local V, i;
restart;
A := seq([a[i], b[i]], i = 1..M) :
X[1] := round(((b[1] - a[1]) * cos(100.0 * x) + (b[1] + a[1]))/2.0):
for i from 2 to M do
     alpha1[i] := 0.005 * (i - 1.0);
     alpha2[i] := 1500.0 + 0.05 * (i - 1.0);
     X[i] := round(((b[i] - a[i]) * cos(alpha2[i] * x + alpha1[i]) + (b[i] + a[i]))/2.0):
od:
V := seq(X[i], i = 1..M) :
F(V);
end:
```

```
minimun := proc(F)
              global N, x, f, init, g, delta, L, H, K, Y;
              local i;
              restart;
              x[1] := 0.0:
              x[N+1] := 200.0:
              f := unapply(F, x) :
              init := f(0.0):
              g := unapply(f(x) - y0 + abs(f(x) - y0), x, y0) :
              delta := (x[N+1] - x[1])/N:
              for i from 2 to N do
                    x[i] := (x[i-1] + delta);
              od:
              calc(init):
              while (nops(K) > 1) do
                  K := sort(K) :
                  calc(K[1]):
              od:
              print(minimum, K[1]);
              end:
remont := proc(L2)
global A, X, alpha;
local V, i;
restart;
A := seq([a[i], b[i]], i = 1..M) :
X[1] := round(((b[1] - a[1]) * cos(100.0 * L2) + (b[1] + a[1]))/2.0):
for i from 2 to M do
X[i] := round(((b[i] - a[i]) * cos(alpha2[i] * L2 + alpha1[i]) + (b[i] + a[i]))/2.0):
od:
V := [seq(X[i], i = 1..M)];
print(V);
end:
```

$$\begin{array}{l} Digits := 5: \\ M := 25: \\ P := 10: \\ N := 200: \\ A := seq([a[i], b[i]], i = 1..M): \\ for \ i \ from \ 1 \ to \ M \ do \\ a[i] := 0.0: \\ b[i] := 1.0 \\ od: \\ W := seq(X[i], i = 1..M): \\ h := unapply(F + 10000.0 * sum(tabs(G[j])t, tjt = 1..P), W): \\ H := normalin(h): \\ minimun(H); \\ remont(Y[1]); \end{array}$$

Les Données du problème

$$\begin{split} F &:= 10.0 * X[1] + 4.0 * X[2] + 6.0 * X[3] + 10.0 * X[4] \\ &+ 12.0 * X[5] + 11.0 * X[6] + 7.0 * X[7] + 7.0 * X[8] + 9.0 * X[9] \\ &+ 14.0 * X[10] + 13 * X[11] + 8.0 * X[12] + 12.0 * X[13] + 14.0 * X[14] \\ &+ 15.0 * X[15] + 14.0 * X[16] + 16.0 * X[17] + 13.0 * X[18] \\ &+ 17.0 * X[19] + 17.0 * X[20] + 19.0 * X[21] + 11.0 * X[22] \\ &+ 17.0 * X[23] + 20.0 * X[24] + 19.0 * X[25] : \end{split}$$

$$\begin{split} G[1] &:= 1.0 * X[1] + 1.0 * X[2] + 1.0 * X[3] + 1.0 * X[4] + 1.0 * X[5] - 1.0: \\ G[2] &:= 1.0 * X[6] + 1.0 * X[7] + 1.0 * X[8] + 1.0 * X[9] + 1.0 * X[10] - 1.0: \\ G[3] &:= 1.0 * X[11] + 1.0 * X[12] + 1.0 * X[13] + 1.0 * X[14] + 1.0 * X[15] - 1.0: \\ G[4] &:= 1.0 * X[16] + 1.0 * X[17] + 1.0 * X[18] + 1.0 * X[19] + 1.0 * X[20] - 1.0: \\ G[5] &:= 1.0 * X[21] + 1.0 * X[22] + 1.0 * X[23] + 1.0 * X[24] + 1.0 * X[25] - 1.0: \\ G[6] &:= 1.0 * X[1] + 1.0 * X[6] + 1.0 * X[11] + 1.0 * X[16] + 1.0 * X[21] - 1.0: \\ G[7] &:= 1.0 * X[2] + 1.0 * X[7] + 1.0 * X[12] + 1.0 * X[17] + 1.0 * X[22] - 1.0: \\ G[8] &:= 1.0 * X[3] + 1.0 * X[8] + 1.0 * X[13] + 1.0 * X[18] + 1.0 * X[23] - 1.0: \\ G[9] &:= 1.0 * X[4] + 1.0 * X[9] + 1.0 * X[14] + 1.0 * X[19] + 1.0 * X[24] - 1.0: \\ G[10] &:= 1.0 * X[5] + 1.0 * X[10] + 1.0 * X[15] + 1.0 * X[20] - 1.0: \\ \end{split}$$

La solution après execution du programme

$$\begin{array}{l} minimum = 66.0 \\ [1,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,0,0,1,0,0,0,1,0,0] \end{array}$$
Résumé

Il s'agit d'un travail consacré à l'étude de deux nouvelles méthodes :

- La méthode d'Adomian pour la résolution d'équations fonctionnelles non linéaires,
- La méthode d'optimisation globale Alienor pour la recherche de minima absolus de fonctions de plusieurs variables.

Ces méthodes sont ensuite appliquées à la résolution des problèmes de biomathématiques liés au VIH/SIDA, au paludisme et de plus à la résolution des problèmes de Recherche Opérationnelle.

Pour la méthode décompositionnelle d'Adomian, un algorithme permettant de calculer exactement et rapidement les polynômes d'Adomian pour tous les types de non linéarité et quel que soit le nombre de variables intervenant dans l'équation fonctionnelle a été trouvé et cela a fait l'objet de publication dans la revue Kybernetes.

Pour l'optimisation globale utilisant la méthode Alienor, Afin de réduire le temps de calcul et aussi le problème rencontré quant au calcul de $\cos(\infty)$ lorsque le nombre de variable *n* est très grand (de l'ordre de 1000), une transformation réductrice α -dense de la forme $x_i = \cos(\omega_i t + \rho_i)_{i=1...n}$ est proposé. Les suites ω_i et ρ_i étant des suites lentement croissantes. La fonction uni-variable obtenue à partir de la transformation réductrice est multimodale d'où la nécessité de développer de nouvelles méthodes pour la résolution des problèmes d'optimisation. La notion donc d'Optimization-Preserving-Operator a été introduite au chapitre 10 et améliorer en O.P.O*.

Cet O.P.O* permet d'éliminer les minima parasites et de converger rapidement vers l'optimum absolu.

Enfin, le couplage des deux méthodes ci-dessus citées pour la résolution des problèmes de contrôle optimal a donné des résultats numériques remarquables.

La méthode décompositionnelle d'Adomian permet de transformer les problèmes de contrôle optimal en un problème d'optimisation global qui sera ensuite résolue par la méthode Alienor.

Nous avions prouvé en théorie et en pratique, que la méthode Alienor associée à la technique de l'O.P.O* est très bien adaptée à la résolution de certains problèmes de Recherche Opérationnelle (les problèmes d'optimisation en nombre entier, mixte et les problèmes d'optimisation combinatoire). Ce résultat a fait l'objet de publication dans la revue Kybernetes.

Ce couplage : Méthode Alienor et technique de l'O.P.O*, pourrait donner une solution à la conjecture : un problème de classe NP-complet est équivalent à un problème de classe P en Recherche Opérationnelle.