

Un semi-groupe régularisé pour un modèle de Lebowitz–Rubinow

Mohamed Boulanouar

Laboratoire de modélisation mécanique et de mathématiques appliquées, Université de Poitiers, boulevard 3, Téléport 2, BP 30179, 86962 Futuroscope cedex, France

Reçu le 4 septembre 2001 ; accepté après révision le 28 février 2002

Note présentée par Pierre-Louis Lions.

Résumé

Dans cette Note, nous complétons [1] et nous étudions le modèle de Lebowitz–Rubinow avec la loi biologique à mémoire parfaite. Dans ce modèle, chaque cellule est caractérisée par la longueur de son cycle l ($0 \leq l_1 < l < l_2 < \infty$) et son âge a ($0 < a < l$). Si $l_1 > 0$, une étude complète de ce modèle se trouve dans [1]. Ici nous montrons que si $l_1 = 0$, alors ce modèle devient mal posé. Nous utilisons la théorie des semi-groupes régularisés pour remédier à ce modèle. *Pour citer cet article : M. Boulanouar, C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 334 (2002) 865–868.* © 2002 Académie des sciences/Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

A regularized semigroup for a Lebowitz–Rubinow’s model

Abstract

In this Note, we complete [1] and we study the Lebowitz–Rubinow’s model with the biological law of perfect memory. In this model, each cell is characterized by its cell cycle length l ($0 \leq l_1 < l < l_2 < \infty$) and its age a ($0 < a < l$). If $l_1 > 0$, a complete study of this model can be found in [1]. Here we show that if $l_1 = 0$ then this model becomes ill-posed. We use the theory of generalized semigroups to remedy to this model. *To cite this article: M. Boulanouar, C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 334 (2002) 865–868.* © 2002 Académie des sciences/Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

1. Introduction

Dans cette Note nous considérons l’évolution d’une population cellulaire. Nous caractérisons chaque cellule par deux paramètres. Le premier paramètre, noté a , désigne l’âge de la cellule. Le second paramètre, noté l , désigne la longueur du cycle de la cellule. Ce dernier paramètre est intrinsèque à chaque cellule et sa valeur est déterminée à la mort de celle-ci. Le cycle d’une cellule en évolution, à pour longueur l ($0 \leq l_1 \leq l \leq l_2 < \infty$). Comme une cellule ne peut vivre plus que son cycle, son âge a ne peut alors dépasser la longueur de son cycle, ainsi $0 \leq a \leq l$. Une cellule est considérée fille si son âge est nul (i.e. $a = 0$) ou mère si son âge coïncide avec sa longueur de cycle (i.e. $a = l$). Si nous désignons par $f = f(a, l, t)$ la densité de toutes les cellules qui ont à l’instant t un âge a et une longueur de cycle l , alors f vérifie

$$\frac{\partial f}{\partial t}(a, l, t) = -\frac{\partial f}{\partial a}(a, l, t) - \mu(a, l)f(a, l, t), \quad (1.1)$$

où le taux de mortalité de cette population cellulaire est matérialisé par la fonction positive μ .

Adresse e-mail : boulanou@l3ma.univ-poitiers.fr (M. Boulanouar).

Lors d'une mitose nous imposons à chaque cellule fille d'hériter totalement la longueur du cycle de sa mère. Ce processus d'héritage des longueurs de cycle entre une cellule mère et fille est appelé la Loi à Mémoire Parfaite. Si nous désignons par le paramètre p le nombre moyen de cellules filles issues d'une mitose, alors ladite loi biologique s'interprète mathématiquement par

$$f(0, l, t) = pf(l, l, t). \tag{1.2}$$

Ce modèle a été présenté pour la première fois par Lebowitz et Rubinow (voir [4]). Dans [1], nous avons fait une étude complète de ce modèle avec des conditions aux limites plus générales que (1.2). Nous avons montré, en particulier, que si $l_1 > 0$ alors le modèle est bien posé et nous avons étudié toutes ses propriétés.

Comme nous l'avons déjà mentionné dans [1], les deux cas suivants $l_1 > 0$ et $l_1 = 0$ nécessitent deux traitements différents.

Si $l_1 > 0$, alors après un régime transitoire, toutes les cellules initiales auront alors disparu ou seront divisées. Ainsi cette population cellulaire sort du mode transitoire pour entrer dans un autre mode d'évolution permanent. Dans ce cas le modèle est bien posé (voir [1]).

En revanche si $l_1 = 0$, les longueurs de cycles peuvent, au contraire, être très petites voir nulles, et il se peut qu'il y ait, à tout instant, des cellules qui soient à la fois mères et filles, autrement dit leurs âges et leurs longueurs de cycles sont nuls (i.e. $a = l = 0$). Ceci constitue une anomalie biologique, puisqu'à chaque instant, le nombre de cellules présentes est inférieur au nombre de cellules initiales. Ainsi, $p \leq 1$ et donc le cas contraire (i.e. $p > 1$) ne peut être réaliser biologiquement. Ce phénomène est expliqué par le fait que ce modèle est mal posé.

Dans cette Note nous allons confirmer les précédentes constatations biologiques, en montrant que si $p \leq 1$ alors le modèle est bien posé. Cependant si $p > 1$, alors le modèle devient mal posé. Pour pallier cet inconvénient, nous faisons appel alors à la théorie des semi-groupes régularisés appelée également la théorie des C -semi-groupes. Pour plus d'informations sur cette théorie, nous renvoyons entre autre à [2].

2. Étude du modèle (1.1), (1.2)

Dans cette section nous allons étudier le modèle (1.1), (1.2). Pour ce faire, nous notons $\Omega = \{(a, l), 0 < a < l, 0 < l < L < \infty\}$ et nous considérons l'espace $L^1(\Omega)$ muni de sa norme naturelle notée $\|\cdot\|$. Pour définir les traces d'une éventuelle solution du modèle, nous introduisons alors l'espace $W^1(\Omega) = \{\varphi \in L^1(\Omega) \mid \frac{1}{l}\varphi \in L^1(\Omega) \text{ et } \frac{\partial\varphi}{\partial a} \in L^1(\Omega)\}$. Il s'agit là d'un espace de Banach pour la norme $\|\varphi\|_{W^1(\Omega)} = \|\varphi\| + \|\frac{1}{l}\varphi\| + \|\frac{\partial\varphi}{\partial a}\|$. En imitant la démonstration de [1, Théorème 3.1], nous obtenons

THÉORÈME 2.1. – Les applications $\varphi \rightarrow \gamma_0\varphi$ et $\varphi \rightarrow \gamma_\Delta\varphi$ définies respectivement par $(\gamma_0\varphi)(l) = \varphi(0, l)$ et $(\gamma_\Delta\varphi)(l) = \varphi(l, l)$ sont linéaires continues de $W^1(\Omega)$ dans $L^1(]0, L[)$.

Ensuite, pour un réel $p \geq 0$ donné, nous désignons par A_p l'opérateur suivant $A_p\varphi = -\partial\varphi/\partial a$, muni du domaine $D(A_p) = \{\varphi \in W^1(\Omega), \gamma_0\varphi = p\gamma_\Delta\varphi\}$. Enfin, nous définissons sur $L^1(\Omega)$ la famille $(U_p(t))_{t \geq 0}$, des opérateurs linéaires, par

$$U_p(t)\varphi(a, l) = p^n\varphi(a + nl - t, l), \quad \text{si } (n - 1)l + a \leq t \leq a + nl, \quad n \in \mathbb{N} \text{ et } p.p. (a, l) \in \Omega. \tag{2.1}$$

LEMME 2.1. – La famille d'opérateurs $(U_p(t))_{t \geq 0}$ vérifie les assertions

- (1) $U_p(0) = I$ (I étant l'identité de $\mathcal{L}(L^1(\Omega))$);
- (2) $U_p(t + s) = U_p(t)U_p(s)$ pour tout $t \geq 0$ et $s \geq 0$;
- (3) $U_p(t)$ ($t \geq 0$) est borné si et seulement si $p \leq 1$;
- (4) $\lim_{t \rightarrow 0^+} \|U_p(t)\varphi - \varphi\| = 0$ pour tout $\varphi \in L^1(\Omega)$.

Démonstration. – Le point (1) s'obtient en prenant $n = 0$. Soit $t \geq 0$ et $s \geq 0$ alors,

$$\begin{aligned} U_p(t)\varphi(a, l) &= p^n\varphi(a + nl - t, l) & \text{si } (n - 1)l + a \leq t \leq a + nl, \\ U_p(s)\varphi(a, l) &= p^m\varphi(a + ml - s, l) & \text{si } (m - 1)l + a \leq s \leq a + ml \end{aligned}$$

et donc p.p. $(a, l) \in \Omega$, nous avons

$$U_p(t)U_p(s)\varphi(a, l) = p^n U(s)(a + nl - t, l) = p^{(n+m)}\varphi((a + nl - t) + ml - s, l) \\ = p^{(n+m)}\varphi(a + (n + m)l - (t + s), l) = U_p(t + s)\varphi(a, l)$$

car $((n - 1)l + a) + (m - 1)l \leq s \leq (nl + a - t) + ml$ ce qui équivaut à $(n + m - 1)l + a \leq t + s \leq (n + m)l + a$. D'où le point (2). Pour le point (3), nous avons $\|U_p(t)\varphi\| = \int_0^t \int_0^l |U_p(t)\varphi(a, l)| da dl + \int_t^L \int_0^l |U_p(t)\varphi(a, l)| da dl = I + J$. Pour le terme I nous avons

$$I = \sum_{n \geq 1} \int_{t/(n+1)}^{t/n} \left[p^{n+1} \int_0^{t-nl} |\varphi(a + (n + 1)l - t, l)| da + p^n \int_{t-nl}^l |\varphi(a + nl - t, l)| da \right] dl \\ = \sum_{n \geq 1} \int_{t/(n+1)}^{t/n} \left[p^{n+1} \int_{(n+1)l-t}^l |\varphi(x, l)| dx + p^n \int_0^{(n+1)l-t} |\varphi(x, l)| dx \right] dl.$$

Quant au terme J

$$J = \int_t^L \int_0^t p |\varphi(a + l - t, l)| dx + \int_t^L \int_t^l |\varphi(a - t, l)| dx dl \\ = \int_t^L p \int_{l-t}^l |\varphi(x, l)| dx + \int_t^L \int_0^{l-t} |\varphi(x, l)| dx dl.$$

Donc si $p \leq 1$, alors $\|U_p(t)\varphi\| = I + J \leq \|\varphi\|$ pour tout $t \geq 0$. Inversement. Si $U_p(t)$ ($t \geq 0$) est borné, alors la fonction $\varphi \in L^1(\Omega)$ définie par $\varphi(a, l) = 1/l$ réalise pour $t = L$

$$\infty > \|U_p(L)\varphi\| \geq \min\{1, p\} \sum_{n \geq 1} p^n \int_{L/(n+1)}^{L/n} \int_0^l \frac{1}{l} da dl \geq t \min\{1, p\} \sum_{n \geq 1} \frac{p^n}{n(n+1)} \quad (2.2)$$

ce qui implique la convergence de la série $\sum_{n \geq 1} \frac{p^n}{n(n+1)}$ et donc $p \leq 1$. D'où le point (3). Le point (4) se démontre de la même manière. \square

PROPOSITION 2.1. – La famille $(U_p(t))_{t \geq 0}$ forme un C_0 -semi-groupe positif de contractions, dans $L^1(\Omega)$, engendré par A_p si et seulement si $p \leq 1$. De plus $\|U_p(t)\| \leq 1$, pour tout $t \geq 0$.

Idee de la démonstration. – La condition nécessaire est prouvée par le lemme précédent. En imitant la démonstration de [1, Théorème 4.1], nous déduisons que A_p est le générateur infinitésimal du semi-groupe $(U_p(t))_{t \geq 0}$. \square

Pour discuter le modèle en question, nous imposons à la fonction μ de vérifier

$$\mu \in L^\infty(\Omega) \quad (H)$$

et nous notons $\underline{\mu} = \inf_{(a,l) \in \Omega} \mu(a, l)$ et nous définissons l'opérateur $S \in \mathcal{L}(L^1(\Omega))$ par $S\varphi = -\mu\varphi$. Dans ce cas nous avons

THÉORÈME 2.2. – Soit l'hypothèse (H). L'opérateur $T_p = A_p + S$ de domaine $D(T_p) = D(A_p)$ engendre, dans $L^1(\Omega)$, un C_0 -semi-groupe positif $(V_p(t))_{t \geq 0}$ si et seulement si $p \leq 1$. De plus, $\|V_p(t)\| \leq e^{-\underline{\mu}t}$, pour tout $t \geq 0$.

Ce dernier résultat fournit une importante restriction biologique à la population cellulaire considérée ici. En effet, la condition $p \leq 1$ signifie que lors de sa division, chaque cellule mère ne peut engendrer qu'une seule cellule fille au plus, alors qu'il en est autrement dans la réalité. Pour remédier à cette difficulté, nous devons alors, au lieu de prendre des données initiales φ quelconques de $L^1(\Omega)$, nous restreindre à un sous espace de $L^1(\Omega)$. Pour concrétiser cette idée, nous allons faire appel à la théorie des C -semi-groupes (voir [2]). Pour commencer, nous considérons l'opérateur C défini par $(C\varphi)(a, l) = p^{-1/l^2}\varphi(a, l)$. Il est clair que cet opérateur est linéaire borné et injectif dans $L^1(\Omega)$. Il convient donc de munir l'opérateur A_p

du domaine (voir [2]) $D = \{\varphi \in W^1(\Omega) \cap \text{Im}(C), \gamma_0\varphi = p\gamma_\Delta\varphi\}$. En considérant la famille des opérateurs $(\mathcal{U}(t))_{t \geq 0}$ définie par $\mathcal{U}_p(t) = C U_p(t)$, $t \geq 0$ et en imitant la preuve du Lemme 2.1 nous obtenons

LEMME 2.2. – La famille d'opérateurs linéaires $(\mathcal{U}_p(t))_{t \geq 0}$ vérifie les assertions suivantes

- (1) $\mathcal{U}_p(0) = C$;
- (2) $C \mathcal{U}_p(t+s) = \mathcal{U}_p(t)\mathcal{U}_p(s)$ pour tout $t \geq 0$ et $s \geq 0$;
- (3) $\lim_{t \rightarrow 0} \|\mathcal{U}_p(t)\varphi - C\varphi\| = 0$ pour tout $\varphi \in L^1(\Omega)$.

PROPOSITION 2.2. – Si $p > 1$, alors l'opérateur A_p de domaine D engendre, dans $L^1(\Omega)$, un C -semi-groupe vérifiant

$$\|\mathcal{U}_p(t)\| \leq p^{t^2/4+1}, \quad t \geq 0. \tag{2.4}$$

Démonstration. – En utilisant le lemme précédent, il suffirait alors de prouver que l'opérateur $\mathcal{U}_p(t)$, $t \geq 0$ est borné. Soit $\varphi \in L^1(\Omega)$ et $t \geq 0$, donc

$$\|\mathcal{U}_p(t)\varphi\| = \int_0^t \int_0^l p^{-1/l^2} |U_p(t)\varphi(a, l)| \, da \, dl + \int_t^L \int_0^l p^{-1/l^2} |U_p(t)\varphi(a, l)| \, da \, dl = I + J. \tag{2.5}$$

Pour le terme I nous avons

$$\begin{aligned} I &= \sum_{n \geq 1} \int_{t/(n+1)}^{t/n} \left[p^{n+1} p^{-1/l^2} \int_0^{t-nl} |\varphi(a + (n+1)l - t, l)| \, da + p^n p^{-1/l^2} \int_{t-nl}^l |\varphi(a + nl - t, l)| \, da \right] \, dl \\ &\leq \sum_{n \geq 1} \int_{t/(n+1)}^{t/n} p^{n+1-1/l^2} \left[\int_0^{t-nl} |\varphi(a + (n+1)l - t, l)| \, da + \int_{t-nl}^l |\varphi(a + nl - t, l)| \, da \right] \, dl \end{aligned}$$

car $p > 1$. Comme $t/(n+1) < l < t/n$, alors $n+1 - \frac{1}{l^2} \leq 1 + \frac{1}{l} - \frac{1}{l^2} = 1 + \frac{t}{4} - (1/l - t/2)^2 \leq 1 + \frac{t^2}{4}$, et donc

$$I \leq p^{t^2/4+1} \sum_{n \geq 1} \int_{t/(n+1)}^{t/n} \left[\int_{(n+1)l-t}^l |\varphi(x, l)| \, dx + \int_0^{(n+1)l-t} |\varphi(x, l)| \, dx \right] \, dl = p^{t^2/4+1} \int_0^t \int_0^l |\varphi(x, l)| \, dx \, dl.$$

Quant au terme J , nous avons

$$\begin{aligned} J &= \int_t^L p p^{-1/l^2} \int_0^t |\varphi(a + l - t, l)| \, dx + \int_t^L p^{-1/l^2} \int_t^l |\varphi(a - t, l)| \, dx \, dl \\ &\leq p \left[\int_t^L \int_{l-t}^l |\varphi(x, l)| \, dx + \int_t^L \int_0^{l-t} |\varphi(x, l)| \, dx \, dl \right] = p \int_t^L \int_0^l |\varphi(x, l)| \, dx \, dl, \end{aligned}$$

car $p > 1$. Ainsi, $\|\mathcal{U}_p(t)\varphi\| = I + J \leq p^{t^2/4+1} \|\varphi\|$. \square

Quant au modèle (1.1), (1.2) nous avons finalement le théorème suivant :

THÉORÈME 2.3. – Soit l'hypothèse (H). Si $p > 1$, alors l'opérateur T_p de domaine D engendre, sur $L^1(\Omega)$, un C -semi-groupe.

Remarque 2.1. – Visiblement, l'ensemble de tous ces résultats demeurent valables dans $L^r(\Omega)$ ($1 < r < \infty$).

Références bibliographiques

- [1] M. Boulanouar, A mathematical study in the theory of dynamic population, J. Math. Anal. Appl. 255 (2001) 230–259.
- [2] R. deLaubenfels, Existence Families, Functional Calculs and Evolutions, Springer-Verlag, Berlin, 1995.
- [3] A. Pazy, Semigroups of Linear Operators and Applications to Partial Differential Equations, Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- [4] J.L. Lebowitz, S.I. Rubinow, A theory for the age and generation time distribution of a microbial population, J. Math. Biol. 1 (1974) 17–36.