

Université de Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem  
Faculté des Sciences Exactes et d'Informatique  
Département de Mathématiques et d'Informatique

Mémoire de master

Thème

Résolution Numérique d'un problème inverse  
Application à l'imagerie médicale

.....

Soutenu le /06/2017

Année Universitaire 2016-2017

# Table des matières

<b>Remerciments</b>	<b>i</b>
<b>Résumé</b>	<b>ii</b>
<b>Introduction</b>	<b>iii</b>
<b>1 Le problème inverse</b>	<b>2</b>
1.1 Introduction . . . . .	2
1.2 Exemple type . . . . .	3
1.3 Problème bien posé-mal posé . . . . .	4
1.3.1 Comment évaluer le caractère mal posé d'un problème . . . . .	5
1.4 Exemples de problèmes inverses . . . . .	6
1.4.1 Problème d'estimation de paramètre . . . . .	6
1.4.2 Problème d'estimation de condition limite en thermique . . . . .	7
1.4.3 Problème d'identification des propriétés du sous-sol . . . . .	7
1.4.4 Problème d'identification des sources de pollution . . . . .	7
1.4.5 Problèmes inverses en imagerie médicale . . . . .	8
1.5 Méthodes de résolution des problèmes inverses . . . . .	9
1.5.1 Factorisation de matrices . . . . .	9
1.5.2 Régularisation . . . . .	11
1.5.3 Le cas des problèmes inverses non linéaires . . . . .	12
<b>2 Problème inverse de l'évolution du volume tumoral</b>	<b>14</b>
2.1 Intrduction . . . . .	14
2.2 Le problème direct . . . . .	14
2.2.1 Existence et unicité de la solution du problème direct . . . . .	15
2.3 Formulation du problème inverse . . . . .	15
2.4 Le problème de sensibilité . . . . .	16
2.5 Le problème adjoint . . . . .	19
2.5.1 Calcul de la variation du Lagrangien . . . . .	20
2.5.2 Calcul de la variation de la fonction objective . . . . .	21
2.5.3 Equation du gradient . . . . .	24

---

2.6	La procédure itérative . . . . .	24
<b>3</b>	<b>Programmes et simulations</b>	<b>27</b>
3.1	L'algorithme de la résolution du problème inverse . . . . .	27
3.1.1	Résolution du problème direct . . . . .	29
	<b>Conclusion</b>	<b>31</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>32</b>

---

# Remerciements

---

En préambule à ce mémoire je remercie vivement et avant tout notre grand Dieu, qui m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je tiens d'abord à remercier chaleureusement Madame Ablaoui Naïma, pour son encadrement, ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mes vifs remerciements vont également au Dr.Tabharit Louiza et au Pr.Belhamiti Omar qui m'ont fait le plaisir et l'honneur d'être examinateurs de mon mémoire.

Ensuite, j'exprime mes profonds remerciements à mes parents et mes soeurs pour leur soutien dans mes choix, ainsi qu'à mon oncle, pour son encouragement au cours de toutes mes années d'études.

Je présente mes remerciements à toutes les personnes qui ont contribuées de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Finalement, merci à toutes mes amies, sans oublier tous mes enseignants qui ont contribué à ma formation.

---

# RÉSUMÉ

---

Ce mémoire porte sur la résolution de problème inverse application à l'imagerie médicale. Il s'agit du problème de l'évolution tumorale, dans le but d'estimer de taux de prolifération. On a appliqué la méthode d'inversion de régularisation itérative d'Alifanov connue aussi sous le nom de la méthode du gradient conjugué avec le problème adjoint. Cette approche est basée sur la minimisation de la distance entre la réponse mesurée d'un système et celle calculée en résolvant le problème direct. Ce problème inverse d'imagerie médicale est donc résolu comme un problème d'optimisation dans lequel les mutiplicateurs de Lagrange sont introduit comme des contraintes d'optimisation.

---

---

# INTRODUCTION

---

Les premières publications sur les problèmes inverses remontent à la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, leurs sujets étaient liés à la physique (sismologie, prospection pétrolière et la découverte de nouvelles planètes), à l'imagerie médicale (échographie, scanners, rayons x,...), à l'hydrogéologie (identification des perméabilités hydrauliques), à la chimie (détermination des constantes de réaction) et d'autres domaines de la science.

Depuis l'avènement des puissants ordinateurs, le domaine d'application de la théorie des problèmes inverses s'étend à presque tous les domaines de la science.

Dans les problèmes directs, les chercheurs tentent de trouver des fonctions exactes ou approximatives des modèles qui décrivent divers phénomènes. Dans ces problèmes, les coefficients et les termes sources sont supposés être connus. Cependant, ces coefficients et ces termes sources sont souvent inconnus, cela entraîne l'introduction des problèmes inverses dans lesquels il est question de déterminer les coefficients ou (et) les termes sources de l'équation ou du système d'équations à partir de l'information sur la solution du problème direct.

La classe de problèmes considérés actuellement porte essentiellement sur l'estimation de coefficients [5]. Ceux-ci peuvent dépendre soit de l'espace ou (et) du temps. Le problème d'estimation de paramètres par approche inverse consiste à rechercher les coefficients d'une équation différentielle ordinaire ou aux dérivées partielles à partir de mesures de la variable d'état. Il est formulé comme un problème de minimisation au sens des moindres carrés, la variable de minimisation étant le vecteur des paramètres à estimer, et la fonction à minimiser étant une évaluation de la différence entre la variable calculée par le modèle avec un jeu donné de paramètres et celle observée.

Les problèmes inverses sont généralement difficiles à résoudre. Ils sont souvent mal posés au sens de Hadamard (Hadamard 1952). Un problème inverse mal posé est un problème dont la solution n'existe pas, ou si elle existe, n'est pas unique ou ne dépend pas de façon continue des données. On parle également d'insensibilité lorsque les observations ne contiennent pas assez d'information pour assurer l'estimation des paramètres.

Pour résoudre un problème inverse, il faut d'abord assurer :

1. Le bon choix de la formulation : la bonne compréhension du problème physique, choix des paramètres à estimer, de la fonction à minimiser.
2. L'efficacité et robustesse de la résolution du problème direct : amélioration des méthodes numériques pour la résolution du problème direct.
3. Optimisation : adopter des méthodes efficaces adaptées aux difficultés de ce problème (grand taille, coût de la fonction à minimiser).

Les trois étapes seront importantes pour assurer la bonne représentation du problème inverse ainsi que pour la validité de la solution ou des paramètres à estimer.

Le problème inverse résolu dans ce mémoire, porte sur l'estimation du taux de prolifération dans un problème d'évolution du volume tumoral [13]. Le modèle direct qui régit l'évolution du volume de la tumeur fait intervenir trois équations différentielles ordinaires (voir plus)

instationnaires, non-linéaires et couplées. Le problème direct est résolu par la méthode de Runge Kutta. Le problème inverse est résolu à l'aide de l'algorithme du gradient conjugué couplé avec l'état adjoint [4]. Les données expérimentales utilisées pour la résolution du problème inverse sont des observations fournies par le scanner.

Ce mémoire est organisé de la manière suivante :

Dans le premier chapitre, nous présentons quelques rappels sur les problèmes inverses, ensuite nous donnons quelques exemples puis nous terminons par une description des méthodes de résolution des problèmes inverses.

Dans le deuxième chapitre, nous présentons le problème inverse qui consiste à estimer le paramètre de prolifération des cellules tumorales et sa résolution par la méthode du gradient conjugué avec le problème adjoint.

Dans le troisième et dernier chapitre la procédure de la méthode du gradient conjugué est réalisée.



# Le problème inverse

---

Dans ce chapitre on introduit les notions fondamentales et quelques exemples sur les problèmes inverses.

## 1.1 Introduction

Les problèmes inverses sont des problèmes qui cherchent à déterminer les causes d'un phénomène en fonction de l'observation de ses effets.

Donc, ces problèmes sont les inverses de ceux appelés problèmes directs, et qui consistent à déduire les effets d'un phénomène, dont les causes sont connues.

Du point de vue mathématique, ces problèmes se répartissent en deux grands groupes. D'une part, il y a les problèmes linéaires qui se ramènent à la résolution d'équation intégrale dans le cas continu ou à la résolution d'un système dans le cas discret. D'autre part, il y a les problèmes non linéaires, où il est question le plus souvent, d'estimer des paramètres dans les équations différentielles ou aux dérivées partielles.

Les problèmes non linéaires peuvent se diviser en deux catégories selon que les paramètres que l'on cherche à estimer sont des constantes ou des fonctions comme on peut le constater via les exemples cités dans [14][6]

La résolution d'un problème inverse passe par une étape initiale qui est la modélisation du phénomène, dit problème direct. Cette étape nécessite une bonne connaissance du phénomène. Ensuite, à partir des mesures obtenues sur le phénomène réel, la démarche va consister à approximer au mieux les paramètres qui permettent de rendre compte de ces mesures.

Cette résolution peut se faire par simulation numérique ou de façon analytique. La résolution mathématique est rendue difficile par le fait que les problèmes inverses sont en général des problèmes mal posés c'est-à-dire que les seules observations expérimentales ne suffisent pas à déterminer parfaitement tous les paramètres du modèle, il est donc nécessaire d'ajouter une contrainte ou des contraintes a priori qui permettent de réduire l'espace des possibilités de façon à aboutir à une solution unique.

Par le biais d'un exemple type, on va expliquer ce qu'est un problème direct, un problème inverse ainsi que les difficultés liées à la résolution d'un problème inverse.



## 1.2 Exemple type

Un phénomène réel étudié est en général représenté par un modèle noté  $\mathbf{M}$  (souvent constitué d'un système d'équations différentielles ou d'équations aux dérivées partielles). Ce modèle dépend d'un certain nombre de paramètres classés dans un vecteur  $V$ , d'un terme de source  $f(t)$  et de l'état initial du phénomène  $Y_0$ . Le problème direct consiste à trouver par le modèle  $\mathbf{M}$ , l'état du système étudié  $Y_{\mathbf{M}}(t) = Y_{\mathbf{M}}(t, X)$  à l'instant  $t \in [t_0, t_F]$ , et ceci connaissant  $X = (V, f(t), Y_0)$ . ( $[t_0, t_F]$  est l'intervalle de temps pendant lequel le système est observé). Il est connu que le modèle  $\mathbf{M}$  est accepté si la solution du phénomène réel  $Y(t)$  et la sortie du modèle  $Y_{\mathbf{M}}(t)$  sont proches. Si on note  $F$  l'opération (ou l'ensemble des opérations) à effectuer sur  $X$  pour obtenir  $Y_{\mathbf{M}}$ , on peut relier ces deux derniers par l'équation

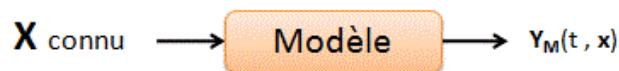
$$Y_{\mathbf{M}} = F(X). \quad (1.2.1)$$

La résolution de l'équation (1.2.1), symbolise la résolution du problème direct.

Le problème inverse consiste à déterminer, à partir du modèle  $\mathbf{M}$ , une partie de  $X$ , notée  $X_p$ , et ceci connaissant plusieurs mesures (ou observations)  $Y(t_i)$ ,  $i = 1, \dots, N$  ( $N$  est le nombre d'observations), il est symbolisé par l'équation

$$X_p = F^{-1}(Y). \quad (1.2.2)$$

### Problème direct



### Problème inverse



Figure 1.1 principe de problème direct et inverse

Il existe donc différents types de problèmes inverses, on peut citer par exemple :

- Le problème d'estimation de condition limite (une partie de  $V$ ). Consistant à déterminer une condition limite sur une des frontières du domaine (espace) où est étudié le phénomène.
- Le problème d'estimation du terme source ( $f(t)$ ). Consistant à déterminer le terme source présent au sein d'une partie du domaine et qui est la cause d'un état observé du système.
- Le problème d'estimation de condition initiale ( $Y_0$ ). Consistant à déterminer l'état initial du phénomène étudié à partir d'une observation du phénomène.
- Le problème d'estimation de paramètres (une partie de  $V$ ). Consistant à déterminer certains paramètres apparaissant dans le modèle qui décrit le phénomène étudié.

On sait que toute mesure est entachée d'erreurs qui proviennent de dispositifs de mesure. Ces erreurs sont appelées "bruits de mesure" et sont représentées par un écart, noté  $\varepsilon(t)$ , entre la valeur mesurée (observée)  $Y(t)$  et la valeur exacte notée  $Y^*(t)$ . On peut écrire

$$Y(t) = Y^*(t) + \varepsilon(t).$$

Si le modèle  $\mathbf{M}$  est exacte et si on utilise des valeurs exactes pour les données  $X$ , alors ce modèle va donner une solution exacte, de telle sorte qu'on puisse écrire

$$Y(t) = Y_{\mathbf{M}}(X^*, t) + \varepsilon(t) \text{ où } Y_{\mathbf{M}}(X^*, t) = Y^*(t)$$

Pour comparer la valeur mesurée  $Y(t)$  et la valeur  $Y_{\mathbf{M}}(t)$ , on introduit le résidu, "l'écart", défini par

$$r(X) = Y(t, X) - Y_{\mathbf{M}}(t, X)$$

On rappelle, pour le problème inverse, qu'on veut retrouver une partie  $X_p$  de  $X$  à partir d'un certain nombre de mesures  $Y(t)$ . Ces mesures étant entachées d'erreur cela va de même pour la solution de l'équation (1.2.2). On note  $\widetilde{X}_p$  l'estimation de la solution exacte  $X^*$ . On peut alors chercher  $\widetilde{X}_p$  comme étant la solution du problème

$$\widetilde{X}_p = \arg(\min_X \|r(X)\|).$$

Le choix de la norme euclidienne, permet d'introduire le critère connu sous le nom du critère des moindres carrés.

**Remarque 1.2.1** *Il est important de noter que rien ne garantit l'existence de la solution de (1.2.2) (l'inversion de  $F$ ), ceci nous conduit à introduire le caractère bien ou mal posé d'un problème.*

## 1.3 Problème bien posé-mal posé

Un problème mathématique est dit bien posé, au sens de Hadamard, si toutes les propriétés suivantes sont satisfaites :

- 1) la solution existe.
- 2) la solution est unique.
- 3) la solution dépend continûment des données.

Le problème est mal posé si l'une de ces propriétés n'est pas satisfaite. En pratique, les problèmes inverses ne vérifient souvent pas l'une ou l'autre de ces conditions.

- Un modèle physique étant fixé, les données expérimentales dont on dispose sont en générale bruitées, et rien ne garantit que de telles données proviennent de ce modèle. Cela se traduit par un problème d'existence. Cependant, la non existence de la solution d'un problème inverse n'est pas une difficulté sérieuse, il est possible de rétablir l'existence en relaxant la notion.

- Si une solution existe, il est concevable que des paramètres différents conduisent aux mêmes observations. Ce qui se traduit par la non unicité de la solution. Celle-ci est une difficulté plus sérieuse. Si un problème à plusieurs solutions, il faut un moyen de choisir entre elles, pour cela il faut disposer d'informations supplémentaires.
- Le manque de continuité est sans doute le plus problématique, en particulier en vue d'une résolution approchée ou numérique. Cela veut dire qu'il ne sera pas possible d'approcher de façon satisfaisante la solution du problème inverse parce que les données disponibles subissent des erreurs, donc elles seront proches mais différentes des données réelles.

Pour l'exemple du problème inverse symbolisé par l'équation (1.2.2).

1. L'existence se traduit par le fait que  $F$  est surjective. (Pour la donnée de  $Y(t)$ , il existe au moins un  $X_p$  tel que l'équation (1.2.1) soit satisfaite).
2. L'unicité se traduit par le fait que  $F$  est injective. (Pour deux entrées  $X$  différentes, correspondent deux sorties  $Y(t)$  différentes de (1.2.1)).
3. La continuité de la solution par rapport aux données se traduit par le fait qu'une petite perturbation des données, notée  $\delta Y$  entraîne une petite perturbation de la solution  $\delta X$ .

### 1.3.1 Comment évaluer le caractère mal posé d'un problème

Dans le cas où le modèle  $\mathbf{M}$  est linéaire par rapport à ses paramètres  $X$ , l'équation (1.2.1) se ramène à :

$$Y_{\mathbf{M}}(t) = SX \quad (1.3.1)$$

$S$  est appelé la matrice de sensibilité par rapport à  $X$ , elle est d'ordre  $m \times n$ , où  $m$  est le nombre d'observations et  $n$  est le nombre de paramètres. Les composantes de cette matrice, appelés coefficients de sensibilité et qui représentent l'effet d'une petite modification des paramètres sur les sorties du modèle, correspondent à la dérivée des sorties du modèle  $\mathbf{M}$  par rapport aux paramètres  $X$ ;

$$S_{ij} = \frac{\partial Y_i}{\partial X_j}; \quad i = 1, \dots, m \text{ et } j = 1, \dots, n.$$

Avec cette définition, ces coefficients et les sorties n'ont pas la même unité. La normalisation permet d'introduire la matrice  $\overline{S}$  dite de sensibilité réduite et qui est définie par

$$\overline{S}_{ij} = X_j \frac{\partial Y_i}{\partial X_j}; \quad i = 1, \dots, m \text{ et } j = 1, \dots, n.$$

La solution du système rectangulaire (1.3.1) est aussi solution du système d'ordre  $n$

$$S^T SX = S^T Y_{\mathbf{M}}(t), \quad (S^T S \text{ matrice d'information}). \quad (1.3.2)$$

On cherche, à travers les coefficients de la matrice de sensibilité ou celle de sensibilité réduite, s'il y a une corrélation entre les différents paramètres  $X$ . Une corrélation signifie que l'effet d'un paramètre sur la sortie du système peut être reproduit de la même manière avec une combinaison linéaire des autres paramètres et donc si une telle corrélation existe, l'une des

colonnes de la matrice  $S$  s'écrit comme combinaison linéaire des autres. Par suite l'unicité de la solution n'est plus assurée.

Si deux paramètres  $X_k$  et  $X_l$  sont corrélés, le rapport de leurs sensibilité  $\overline{S_{ik}}/\overline{S_{il}}$  devrait être constant. Une méthode de déceler une corrélation, est donc de tracer le graphe de ce rapport (comme fonction dépendante du temps) et de remarquer que la courbe présente une proportionnalité (par exemple une droite passant par l'origine).

On peut aussi s'intéresser au conditionnement de la matrice d'information  $S^T S$ . Si le conditionnement de cette matrice est grand, le système (1.3.2) est mal conditionné et donc la solution est sensible aux petites variations sur les entrées. La troisième condition de Hadamard n'est plus satisfaite.

## 1.4 Exemples de problèmes inverses

On retrouve des problèmes inverses dans de nombreux domaines scientifiques, on peut entre autres citer :

1. Mathématiques.
2. L'imagerie médicales (échographie, scanner, rayons x,...).
3. L'ingénierie pétrolière (prospection par méthodes sismiques, identification des perméabilités dans un réservoir,...).
4. Le chimie (détermination des constantes de réaction)
5. Physique (estimation de la géométrie du domaine, estimation de paramètre surfacique, estimation de sources)

### 1.4.1 Problème d'estimation de paramètre

Mathématiquement, on peut modéliser le problème d'évolution de la concentration d'une population par :

$$\begin{cases} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} &= D\Delta u(x,t) + \mu(x)u(x,t) - v(x)u^2(x,t), 0 \leq t \leq T, x \in \mathbb{R}^n \\ u(0,x) &= u_0(x), x \in \mathbb{R}^n \\ u(x,t)|_{\Gamma_j^0} &= u(x,t)|_{\Gamma_j^1}, 1 \leq j \leq n \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial x_j}|_{\Gamma_j^0} &= \frac{\partial u(x,t)}{\partial x_j}|_{\Gamma_j^1}, 1 \leq j \leq n \end{cases}$$

où  $u(x,t)$  la densité de la population,  $\mu(x)$  le taux de croissance de la population,  $D$  le coefficient de diffusion,  $v(x)$  représente la compétition pour les ressources.

Le problème direct consiste à trouver  $u(x,t)$  avec  $\mu(x)$  et  $v(x)$  donnés. Le problème inverse consiste à trouver  $\mu(x)$  à partir de mesure de  $u(x,t)$  et  $v(x)$ . Les auteurs de [9], ont établi un résultat d'existence de  $\mu(x)$  ainsi de stabilité pour ce problème inverse non linéaire. Une inégalité où  $\mu(x)$  dépend continument de  $u(x,t)$  est établie.

### 1.4.2 Problème d'estimation de condition limite en thermique

On considère maintenant le problème de distribution de chaleur dans une barre régi par le système d'équations ci-dessous[6].

$$\begin{cases} \rho c \frac{\partial \theta(x,t)}{\partial t} &= \lambda \frac{\partial^2 \theta(x,t)}{\partial x^2}, \quad 0 \leq x \leq L \text{ et } 0 \leq t \leq t_f \\ -\lambda \frac{\partial \theta(0,t)}{\partial x} &= q(t) - h\theta(0,t), \quad x = 0 \text{ et } 0 \leq t \leq t_f \\ \lambda \frac{\partial \theta(L,t)}{\partial x} &= h\theta(L,t), \quad x = L \text{ et } 0 \leq t \leq t_f \\ \theta(x,0) &= 0, \quad t = 0 \text{ et } 0 \leq x \leq L \end{cases}$$

avec  $\theta(x, t)$  est la température,  $\rho$  la densité volumique,  $c$  la chaleur spécifique massique,  $\lambda$  la conductivité thermique,  $h$  le coefficient de transfert convectif et  $q(t)$  représente le flux de chaleur.

Le problème direct est de déterminer la température de la barre en un point  $x$  à un instant  $t$ ; ( i.e déterminer la fonction  $\theta(x, t)$  connaissant  $p$ ,  $c$ ,  $\lambda$ ,  $h$  et  $q(t)$ ). Nous supposons maintenant que tous les coefficients et fonctions qui déterminent la solution  $\theta(x, t)$  à l'exception du flux de chaleur  $q(t)$  sont connus, et que la température de la barre peut être mesurée à un certain point intérieur  $x_0$ , c'est- à-dire  $\theta(x_0, t) = f(t)$ ,  $0 \leq t \leq T$ . Le problème inverse est : déterminer la condition limite inconnue  $q(t)$ .

### 1.4.3 Problème d'identification des propriétés du sous-sol

Le but est d'établir une cartographie des hétérogénéités du sous-sol décrites généralement par la vitesse de propagation des ondes sismiques. La propagation des ondes sismiques dans le sous-sol est en général provoquée par des sources artificielles (explosifs) activées à des temps et des positions contrôlées. Les ondes sismiques sont enregistrées par un dispositif de capteurs situés à la surface de la terre ou au fond de la mer. Les capteurs enregistrent l'arrivée des différentes ondes sismiques au cours du temps sous forme d'une série temporelle appelée sismogramme. La numérisation des temps d'arrivée des ondes sismiques sur les sismogrammes fournit un ensemble d'observations représentant une mesure indirecte des propriétés du sous-sol (vitesse de propagation des ondes). Il s'agit donc d'un problème inverse : retrouver les propriétés du sous-sol à partir des sismogrammes [11].

### 1.4.4 Problème d'identification des sources de pollution

Les phénomènes physiques qui interviennent dans le transport du polluant sont modélisés par une équation aux dérivées partielles à coefficients constants appelée équation de convection dispersion. Pour un milieu bidimensionnel infini sans profondeur, la concentration  $c(x, y, t)$  et la source sous la forme de son débit  $f(x, y, t)$  vérifient une équation aux dérivées partielles dont la solution avec des conditions initiales et aux limites nulles s'exprime comme un produit de convolution  $c = h * f$  où  $h$  est la réponse impulsionnelle connue. La concentration n'est mesurée en réalité qu'en un nombre limité de points correspondant au nombre de capteurs disponibles localisés en  $(x_p, y_p)$ . Chaque capteur effectue  $N_p$  mesures temporelles conduisant aux concentrations effectivement mesurées  $c_{p,np} = c(x_p, y_p, t_{np})$ ;  $np = 1, N_p$ . L'enjeu est donc d'estimer la fonction  $f$  à partir de l'équation de convolution, des concentrations mesurées  $c = c(x_p, y_p, t_{np})$  et de la réponse impulsionnelle  $h$ .

### 1.4.5 Problèmes inverses en imagerie médicale

les sciences médicales fournissent un grand nombre de problèmes inverses, on va exposer quelques exemples :

#### Exemple 1.4.1 "Scanner"

Le scanner est un examen d'imagerie médicale qui donne des images en coupe fines ou en tranches de l'organisme. Il permet ainsi de déterminer très précisément la localisation et l'étendue d'une lésion sur un organe ou un tissu.

Le scanner a pour objectif de rechercher des causes ayant été à l'origine d'un phénomène, connaissant les effets qu'il engendre. C'est une conception qui est inverse au principe de la causalité introduit par Newton en 1687 dans *Philosophiae Naturalis Principia Mathematica* et qui consiste à déterminer les effets d'un phénomène en connaissant ses causes. La démarche utilisée dans ce principe inverse consiste à envoyer des signaux (de nature électrique, magnétique, électromagnétique, etc.) sur un système et en analysant les signaux sortants ou réfléchis, et grâce à un système informatique puissant, des images sont obtenues. Ensuite, elles sont imprimées sur un film pour être étudiées et déduire des informations sur ce système. Cette description paraît assez simple à comprendre mais les problèmes que l'étude de tels phénomènes génère présentent d'énormes difficultés.

Du point de vue mathématique, ces problèmes constituent une classe spécifique qu'on appelle problèmes inverses.

#### Exemple 1.4.2 "Tomographie"

*la racine grecque du mot tomographie est tome  $\iff$  coupe.*

La tomographie est une technique très utilisée en imagerie médicale, comme dans d'autres domaines tels que la géophysique et l'astrophysique. Cette technique permet de reconstruire le volume d'un objet (du corps humains dans le cas de l'imagerie médicale) à partir d'une série de mesures effectuées par tranches (ou coupes minces verticales ou horizontes) depuis l'extérieur de cet objet. Ces mesures peuvent être effectuées par des capteurs installés à la surface même ou à une certaine distance de l'objet ciblé.

Le résultat est une reconstruction de certaines propriétés de l'intérieur de l'objet, selon le type d'information que fournissent les capteurs (notamment le volume et ceci en empilant une série de coupes parallèles) .

La tomographie d'un point du vue mathématique se décompose en deux étapes, tout d'abord elle nécessite la position d'un modèle direct décrivant fidèlement les phénomènes observés. Dans la seconde étape, il est question de déterminer le modèle inverse (de reconstruction) servant à retrouver la distribution tridimensionnelle (terme utilisé pour parler d'une image tridimensionnelle) en se fondant sur le modèle direct. Dans cette résolution plusieurs notions mathématiques sont alors introduites, telles la notion de transformée de Radon et celle de Fourier, de projection, de minimisation ainsi que les notions classiques d'analyse numérique qui interviennent lors de la résolution d'un système algébrique[8].

#### Exemple 1.4.3 "La récupération de la vascularisation"

Dans le cadre de la thèse de Lagearte [10], l'auteur présente un modèle de croissance tumorale. Ce modèle consiste à décrire l'évolution d'une population de cellules cancéreuses ainsi que la densité de l'oxygène. Le taux de croissance dépend de la concentration d'oxygène. La distribution d'oxygène est calculée au moyen d'une équation de diffusion, le terme source étant localisé sur les vaisseaux sanguins. La répartition spatiale des cellules tumorales est obtenue à partir d'une suites d'images médicales montrant l'évolution de la tumeur dans le cerveau. La tumeur croit dans un domaine  $\Omega$ , entourée des vaisseaux sanguins supposés fixes, représentés par le domaine  $\Omega_c$ . Ce dernier lui apporte l'oxygène nécessaire à la division cellulaire et représente un facteur important pour déterminer le type de la tumeur. Donc le problème inverse consiste à récupérer la position des vaisseaux sanguins entourant la tumeur, c'est-à-dire déterminer le domaine  $\Omega_c$  à partir d'observations sur la tumeur.

## 1.5 Méthodes de résolution des problèmes inverses

On rappelle que dans le cas des problèmes inverses linéaires, le problème discret s'écrit comme

$$Y_{\mathbf{M}}(t) = SX, \text{ où } S \text{ est une matrice rectangulaire.}$$

Si on souhaite résoudre  $Y_{\mathbf{M}}(t) = SX$  on a deux cas :

- 1) Si  $S$  est carrée et inversible, la solution unique est simple et s'exprime par  $X = S^{-1}Y_{\mathbf{M}}(t)$ .
- 2) Si  $S$  n'est pas inversible, de plus si on suppose le problème mal posé, plusieurs méthodes existent suivant la condition de Hadamard qui n'est pas respectée (C'est le cas quand le système (1.3.1) est sous déterminé. On va brièvement décrire, dans un premier temps les méthodes basées sur la résolution de système par factorisation de matrices, dans un second temps les méthodes de régularisation.

### 1.5.1 Factorisation de matrices

Les deux méthodes (les plus utilisées) décrites dans ce paragraphe et qui sont basées sur la factorisation de matrices, sont applicables lorsque les problèmes sont mal posés mais vérifient la troisième condition au sens de Hadamard (la matrice  $S$  est bien conditionnée).

#### Factorisation de cholesky

On rappelle qu'une matrice  $A$  admet la décomposition de Cholesky s'il existe une matrice triangulaire inférieure  $R$  telle que  $A = RR^T$  ( $R^T$  étant la transposée de  $R$ ).

Sachant que la matrice  $S$  du système (1.5.1) peut être rectangulaire, d'ordre  $m \times n$  avec  $m \geq n$ , pour appliquer cette factorisation, on reconsidère l'équation (1.3.2),

$$S^T SX = S^T Y_{\mathbf{M}}(t), \tag{1.5.1}$$

avec une matrice  $S^T S$ , symétrique définie positive et donc admettant la décomposition de Cholesky, c'est à dire qu'il existe une matricie triangulaire inférieure, notée  $R$ , vérifiant

$$S^T S = RR^T.$$

La résolution du système (1.5.1), revient ainsi à la résolution simple de deux systèmes triangulaires et qui sont

$$\begin{cases} RY = S^T Y_M(t) \\ R^T X = y \end{cases} \quad (1.5.2)$$

**Remarque 1.5.1** 1-Dans le cas où la matrice  $S^T S$  n'est pas définie positive, on utilise la décomposition  $R\bar{R}$  (la matrice  $R$  est triangulaire inférieure,  $\bar{R}$  est sa transposée avec des signes "-" sur sa diagonale).

2-La solution du système (1.5.2) coïncide avec l'expression

$$X = \underbrace{(S^T S)^{-1} S^T Y}_M$$

La matrice  $M = (S^T S)^{-1} S^T$  est appelée l'inverse généralisé de la matrice  $S$ .

**Exemple 1.5.1** Pour la résolution du système  $SX = Y$ ,

$$\text{avec } Y = (-2, 1, 2)^T \text{ et } S = \begin{pmatrix} -1 & -1 \\ 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix},$$

la normalisation, conduit à la factorisation de la matrice symétrique définie positive  $S^T S$  en

$$S^T S = \begin{pmatrix} 3 & 2 \\ 2 & 2 \end{pmatrix} = RR^T \text{ avec } R = \begin{pmatrix} \sqrt{3} & 0 \\ \frac{2}{\sqrt{3}} & \frac{\sqrt{2}}{\sqrt{3}} \end{pmatrix}$$

La résolution des deux systèmes triangulaires

$$\begin{cases} Rb = S^T Y = (5, 4)^T \\ R^T X = b \end{cases},$$

conduit à la solution exacte  $X = (1, 1)^T$ .

### Factorisation de QR

On rappelle qu'une matrice  $A$  admet la décomposition  $QR$  s'il existe une matrice orthogonale  $Q$  ( $QQ^T = I_d$ ) et une matrice triangulaire inférieure  $R$  telles que  $A = QR$ .

La matrice  $S$  du système (1.5.1) peut être rectangulaire, d'ordre  $m \times n$  avec  $m \geq n$ . La factorisation  $QR$ , va être appliquée à la matrice  $S$  complétée par des colonnes nulles de telle sorte que la matrice  $(S, 0)$  soit d'ordre  $m$ . On obtient alors la factorisation  $(S, 0) = Q(R, 0)$ , où  $Q$  est une matrice orthogonale d'ordre  $m$  et  $R$  est une matrice d'ordre  $n$ , mais  $(R, 0)$  est d'ordre  $m$ . La solution du système (1.5.1) est alors solution du système triangulaire

$$\begin{cases} RX = Z_1, \\ Z_1 \text{ est donné par } Q^T Y = (Z_1, Z_2)^T. \end{cases}$$



**Exemple 1.5.2** La matrice  $S = \begin{pmatrix} -1 & -1 \\ 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}$  admet la factorisation  $S = Q\bar{R}$ ,

où

$$Q = \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ et } \bar{R} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}. \text{ (} R = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \text{)}$$

La solution du système  $SX = Y$ , avec  $Y = (-2, 1, 2)^T$  est donnée par  $RX = Z_1$  :  
Le vecteur  $Z_1$  est obtenu de l'équation :  $Q^T Y = \underbrace{(1, 2, 2)^T}_{Z_1}$ .

Cela entraîne que  $X = (1, 1)^T$ .

### 1.5.2 Régularisation

Régulariser un problème mal posé, c'est le remplacer par un autre bien posé, de sorte que «l'erreur commise» soit compensée par le gain de stabilité. On présente les deux méthodes de régularisation.

#### La méthode Tikhonov

Par exemple, pour résoudre le problème de l'instabilité du système linéaire du type :  $Y_M(t) = SX$ , mal posé au sens de la troisième condition de Hadamard, on utilise la technique de régularisation développée par Tikhonov et Arsenine [12]. On se ramène à estimer la solution par une minimisation du problème régularisé défini par

$$\min_X \frac{1}{2} \|SX - Y_M(t)\|^2 + \frac{\varepsilon^2}{2} \|R(X)\|^2. \tag{1.5.3}$$

Avec  $\varepsilon$  le coefficient de régularisation et  $R(\cdot)$  est l'opérateur de régularisation de la fonction coût(1.5.3). Le choix de paramètre de régularisation  $\varepsilon$  provient de la connaissance d'information statistique sur le bruit de mesure.

Le choix de  $R(\cdot)$  revient à introduire un à priori dans la solution, il est donc important d'avoir une idée de la solution pour faire son choix.

Dans le cas où  $R$  est une matrice, la fonctionnelle à minimiser devient

$$\min_X \frac{1}{2} \|SX - Y_M(t)\|^2 + \frac{\varepsilon^2}{2} \|RX\|^2. \tag{1.5.4}$$

Pour  $R$  matrice de Tikhonov (matrice de régularisation), les différentes formes sont

- \* Régularisation d'ordre 0 :  $R = I_d$  où  $I_d$  est la matrice identité. La minimisation de la fonction coût (équation (1.5.4)) conduit à l'expression explicite de l'estimateur régularisé

$$X = (S^T S + \varepsilon^2 I^T I)^{-1} S^T Y_M(t)$$

- \* Régularisation d'ordre 1 : (ex :  $R \in M(5, 5)$ )  $R = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$

\* Régularisation d'ordre 2 : (ex:  $R \in M(5, 5)$ )  $R = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & 2 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$

La solution de ce problème (1.5.3) peut s'exprimer comme :

$$X = \arg \min \left\{ \frac{1}{2} \|SX - Y_{\mathbf{M}}(t)\|^2 + \frac{\varepsilon^2}{2} \|RX\|^2 \right\}.$$

Le choix du paramètre de régularisation  $\varepsilon$  provient de la connaissance d'information statistique sur le bruit de mesure.

### Les méthodes itératives

Pour la résolution des problèmes inverses linéaires de grande taille, les méthodes itératives sont plus efficaces que la régularisation par Tikhonov car d'une part le nombre d'opérations devient trop grand, et d'autre part, ces méthodes ne respectent pas la structure creuse des matrices. Une alternative est alors de se tourner vers des méthodes itératives (les méthodes de gradient, descentes, Newton), qui construisent une suite de solutions approchées sensée converger vers la solution désirée.

#### Exemple 1.5.3 Méthode de Landweber

La résolution du système de moindre carré (1.5.1), se ramène à la construction de la suite itérative

$$X^{(n+1)} = X^{(n)} - \omega(S^T Y_{\mathbf{M}}(t) - S^T S X^{(n)})$$

$\omega$  est un paramètre de relaxation. Si cette suite converge, sa limite est la solution du système (1.5.1)

### 1.5.3 Le cas des problèmes inverses non linéaires

Dans le cas des problèmes inverses non linéaire, le problème (1.2.1), se transforme en un problème d'optimisation et qui consiste à chercher le minimum de la fonctionnelle définie par

$$J(X) = \frac{1}{2} \|Y_{\mathbf{M}}(t, X) - Y(t)\|^2. \quad (1.5.5)$$

Puis on applique une des méthodes d'optimisation pour résoudre ce type de problèmes. Des difficultés qui résident à différent niveaux d'existence, d'unicité et de stabilité se posent.

Donc on peut utiliser une technique classique permettant de trouver la solution en ajoutant une contrainte ou des contraintes à la fonction coût(1.5.5) et ceci en faisant intervenir les multiplicateurs de Lagrange.

Cette technique sera développée dans le chapitre 2 avec l'utilisation de la méthode du gradient conjugué et de l'état adjoint.

**La méthode du gradient conjugué (rappels)****Théorème 1.5.1** [7]" Weierstrass "

Si  $J : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ , est continue sur un compact  $I \subset U$ , alors le minimum et le maximum sont atteints sur  $I$ .

**Définition 1.5.1** [7] On dit que  $d$  est une direction admissible de descente en  $X$  pour la fonctionnelle  $J(X)$  s'il existe un réel  $\gamma$ , tel que pour  $t$  dans l'intervalle  $[0, \gamma]$ , on a  $J(X+td) \leq J(X)$ .

La méthode du gradient conjugué est une méthode de minimisation de descente basée sur la direction opposée à celle du gradient de la fonctionnelle  $J$  ( $d = -\nabla J$ ).

**L'algorithme du gradient conjugué** – on pose  $k = 0$  on choisit  $X^{(k)}$

– on calcule  $g^{(k)} = \nabla J(X^{(k)})$

(\*) Si  $g^{(k)} = 0 \rightarrow$  stop (le minimum est  $X^{(k)}$ )

Sinon on calcule :

– la direction  $d^{(k)} = -\nabla J(X^{(k)})$ ,

– le pas de déplacement  $\beta^{(k)} = \arg \min(J(X^{(k)} - \beta^{(k)}d^{(k)}))$  ,

– la nouvelle itération  $X^{(k+1)} = X^{(k)} - \beta^{(k)}d^{(k)}$ ,

– le gradient de fonction objective  $g^{(k+1)} = \nabla J(X^{(k+1)})$ ,

– le paramètre de descente  $\mu^{(k)} = \frac{g^{(k+1)T}g^{(k+1)}}{g^{(k)T}g^{(k)}}$ ,

– la nouvelle direction de descente  $d^{(k+1)} = -g^{(k+1)} + \mu^{(k)}d^{(k)}$ ,

on pose  $k=k+1$ , aller à l'étape (\*).

# Problème inverse de l'évolution du volume tumoral

---

## 2.1 Introduction

L'objectif de ce chapitre est la résolution du problème de l'évolution tumoral inverse qui consiste à estimer un paramètre inconnu appelé « le taux de prolifération ».

Connaissant les coefficients de prolifération  $\gamma$  et de mortalité  $\alpha$  des cellules, le problème direct consiste à calculer le volume d'une tumeur à tout instant  $t$ . Le problème inverse a pour objectif d'estimer le paramètre de prolifération  $\gamma$  à partir de plusieurs mesures du volume de la tumeur à des instants différents. Dans ce cas le coefficient de prolifération  $\gamma$  est une fonction du volume  $v$ ;  $\gamma = \gamma(v)$ .

L'estimation du paramètre de prolifération  $\gamma$ , est obtenue par une minimisation de la fonction objective (qui sera définie plus tard) et par l'utilisation d'une méthode d'optimisation non linéaire appelée la méthode du gradient conjugué avec le problème adjoint.

Les étapes de base de la technique du gradient conjugué pour les problèmes inverses d'estimation de paramètre inconnu sont :

- Le problème direct.
- Le problème inverse.
- Le problème de sensibilité.
- Le problème adjoint.
- L'équation du gradient.
- La procédure itérative.

Dans ce qui suit, on va présenter avec plus de détail chaque étape

## 2.2 Le problème direct

Le modèle qui décrit l'évolution d'une tumeur est donné dans [13] :

$$\begin{cases} \frac{dv(t)}{dt} = \gamma p(t)v(t), \\ \frac{dp(t)}{dt} = (2\gamma - 1)p(t) - \gamma p(t)^2, \\ \frac{dc(t)}{dt} = (1 - c(t)) \left(\frac{v(t)}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} - \alpha p(t)c(t), \\ v(t_0) = v_0 \\ p(t_0) = p_0 \\ c(t_0) = c_0 \end{cases}, \forall t \in [t_0, t_f] \quad (2.2.1)$$

avec

$v(t)$  : le volume de la tumeur à l'instant  $t$ .

$p(t)$  : le nombre total de cellules proliférantes au temps  $t$ .

$c(t)$  : la concentration de l'oxygène au moment  $t$ .

$\alpha$  : le taux de mortalité de cellules proliférantes.

$\gamma$  : le taux de prolifération cellulaire.

### 2.2.1 Existence et unicité de la solution du problème direct

Le problème direct (2.2.1) est un système différentiel d'ordre 1 non linéaire qui peut prendre la forme autonome

$$\begin{cases} \frac{dY}{dt}(t) = F(Y(t)) \\ Y(t_0) = Y_0 \end{cases} \text{ pour } t \geq t_0, \quad (2.2.2)$$

avec

$$Y(t) = (v(t), p(t), c(t))^T,$$

et  $F$  est la fonction définie de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}^3$  par

$$F(Y(t)) = \begin{pmatrix} F_1(Y(t)) = \gamma p(t)v(t) \\ F_2(Y(t)) = (2\gamma - 1)p(t) - \gamma p(t)^2 \\ F_3(Y(t)) = (1 - c(t)) \left(\frac{v(t)}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} - \alpha p(t)c(t) \end{pmatrix}.$$

**Théorème 2.2.1** "Théorème de Cauchy-Lipchitz : système autonome"

Pour la donnée du couple  $(t_0, Y_0)$ , le problème (2.2.2) admet une unique solution définie sur  $\mathbb{R}$

**Preuve.** Comme les composantes  $F_1, F_2, F_3$  de la fonction  $F$  sont de classe  $C^1(\mathbb{R}^3)$  donc Lipchitziennes sur  $\mathbb{R}^3$ , l'existence et l'unicité de la solution sont assurées par le théorème de Cauchy-Lipchitz (version autonome).  $\square$

## 2.3 Formulation du problème inverse

On suppose dans le système d'équations (2.2.1), que le taux de prolifération  $\gamma$  est inconnu et que toutes les autres quantités sont connues. C'est le problème inverse que nous voulons résoudre.

$$\frac{dv(t)}{dt} = \gamma(v)p(t)v(t), \text{ pour } t_0 < t \leq t_f \quad (2.3.1)$$

$$\frac{dp(t)}{dt} = (2\gamma(v) - 1)p(t) - \gamma(v)p^2(t), \text{ pour } t_0 < t \leq t_f$$

$$\frac{dc(t)}{dt} = (1 - c(t)) \left( \frac{v(t)}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} - \alpha p(t)c(t), \text{ pour } t_0 < t \leq t_f$$

$$v(t) = v_0, \text{ pour } t = t_0 \quad (2.3.2)$$

$$p(t) = p_0, \text{ pour } t = t_0$$

$$c(t) = c_0, \text{ pour } t = t_0$$

Le problème présenté par le système d'équations (2.3.1) est un problème inverse de l'évolution tumoral dans lequel le paramètre  $\gamma$  sera estimé. La solution de ce problème est construite comme un problème d'optimisation, où il est question de minimiser la fonctionnelle notée  $J$  et qui est définie par (l'erreur est définie par le critère des moindres carrés) :

$$J(\sigma, v) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N (v(\sigma, t_i) - v(\sigma, t_i))^2, \quad (2.3.3)$$

$\gamma$  : le paramètre inconnu est caractérisé par

$$\gamma = \min_{\sigma} J(\sigma, v)$$

$v(\gamma, t_i)$  : les volumes estimés à l'instant  $t_i$ ;  $i = 1, \dots, N$ . Ils sont obtenus à travers une résolution numérique du problème direct (2.2.1)

$v(\gamma, t_i)$  : les mesures des volumes observés à l'instant  $t_i$ ;  $i = 1, \dots, N$ .

$N$  : le nombre de mesures.

## 2.4 Le problème de sensibilité

Dans le problème de sensibilité, on cherche à évaluer la sensibilité du volume tumoral (notée  $\delta v$ ) provoquée par une variation du paramètre de prolifération (notée  $\delta \gamma$ ). Cette variation sur le paramètre va aussi entraîner une variation du nombre de cellules tumorales  $p$  et de la concentration des nutriments  $c$  (notée  $\delta p$  et  $\delta c$  respectivement). Ce problème de sensibilité est obtenu en perturbant, dans le problème direct, le volume  $v$ , les cellules proliférantes  $p$ , les nutriments  $c$  et le paramètre  $\gamma$ . Par conséquent, on remplace  $v(t)$  par le volume perturbé  $v^+(t)$ ,  $p(t)$  par  $p^+(t)$ ,  $c(t)$  par  $c^+(t)$  et  $\gamma$  par  $\gamma^+$ , dans le problème direct, puis on fait une soustraction avec le problème original (2.2.1). Alors le problème direct devient après perturbation :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dv^+(t)}{dt} = \gamma^+ p^+(t) v^+(t), \\ \frac{dp^+(t)}{dt} = (2\gamma^+ - 1)p^+(t) - \gamma^+ p^+(t)^2, \\ \frac{dc^+(t)}{dt} = (1 - c^+(t)) \left( \frac{v^+(t)}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} - \alpha p^+(t) c^+(t), \quad \forall t \in [t_0, t_f] \\ v^+(t_0) = v_0, \\ p^+(t_0) = p_0, \\ c^+(t_0) = c_0. \end{array} \right. \quad (2.4.1)$$

Les fonctions de sensibilité associées à  $v$ ,  $p$ ,  $c$  et  $\gamma$  sont définies par :

$$\begin{aligned} \delta v &= \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{v^+ - v}{\varepsilon}, & \text{Ainsi quand } \varepsilon \rightarrow 0 & \text{ on a : } v^+ - v = \varepsilon \delta v. \\ \delta p &= \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{P^+ - P}{\varepsilon}, & \text{Ainsi quand } \varepsilon \rightarrow 0 & \text{ on a : } p^+ - p = \varepsilon \delta p. \\ \delta c &= \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{C^+ - C}{\varepsilon}, & \text{Ainsi quand } \varepsilon \rightarrow 0 & \text{ on a : } c^+ - c = \varepsilon \delta c. \\ \delta \gamma &= \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\gamma^+ - \gamma}{\varepsilon}, & \text{Ainsi quand } \varepsilon \rightarrow 0 & \text{ on a : } \gamma^+ - \gamma = \varepsilon \delta \gamma. \end{aligned}$$

**Remarque 2.4.1** Dans un soucis de clarté, les notations suivantes seront adoptées :

pour le volume non perturbé  $v = v(t)$

pour le volume perturbé  $v^+ = v^+(t)$ .

pour la fonction de sensibilité  $\delta v = \delta v(t)$ .

Les mêmes notations sont adoptées pour les variables  $p(t)$ ,  $c(t)$  et  $\gamma(t)$ .

En commençant par expliciter les calculs pour la première équation du système (2.4.1) (équation sur  $v$ ), nous obtenons

$$\begin{aligned} \frac{dv^+}{dt} - \gamma^+ p^+ v^+ &= \frac{dv^+}{dt} - (\gamma + \varepsilon \delta \gamma)(p + \varepsilon \delta p)(v + \varepsilon \delta v). \\ &= \frac{dv^+}{dt} - (\gamma + \varepsilon \delta \gamma)(pv + \varepsilon p \delta v + \varepsilon v \delta p + \varepsilon^2 \delta p \delta v). \\ &= \frac{dv^+}{dt} - \gamma p v - \varepsilon \gamma p \delta v - \varepsilon \gamma v \delta p - \varepsilon \delta \gamma p v \\ &\quad - \varepsilon^2 (\gamma \delta p \delta v - \delta \gamma p \delta v - \delta \gamma \delta p v - \varepsilon \delta \gamma \delta p \delta v). \end{aligned}$$

La première équation de (2.4.1) peut être réécrite

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} + \varepsilon \frac{d\delta v}{dt} &= \gamma p v + \varepsilon \gamma p \delta v + \varepsilon \gamma v \delta p + \varepsilon \delta \gamma p v \\ &\quad + \varepsilon^2 (\gamma \delta p \delta v - \delta \gamma p \delta v - \delta \gamma \delta p v - \varepsilon \delta \gamma \delta p \delta v). \end{aligned}$$

Comme nous retirons l'équation satisfaite par  $v$ , nous obtenons

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{d\delta v}{dt} &= \varepsilon \gamma p \delta v + \varepsilon \gamma v \delta p + \varepsilon p v \delta \gamma \\ &\quad + \varepsilon^2 (\gamma \delta p \delta v - \delta \gamma p \delta v - \delta \gamma \delta p v - \varepsilon \delta \gamma \delta p \delta v). \end{aligned} \quad (2.4.2)$$

En divisant l'équation (2.4.2) par  $\varepsilon$  et en faisant tendre  $\varepsilon$  vers zéro, nous obtenons l'équation suivante

$$\frac{d\delta v}{dt} = \gamma p \delta v + \gamma v \delta p + p v \delta \gamma.$$

Pour la deuxième équation du système (2.4.1) (équation sur  $p$ ), nous avons

$$\frac{dp^+}{dt} - (2\gamma^+ - 1)p^+ - \gamma^+ (p^+)^2 = 0.$$

Donc

$$\frac{dp}{dt} + \varepsilon \frac{d\delta p}{dt} - [(2(\gamma + \varepsilon\delta\gamma) - 1)](p + \varepsilon\delta p) - (\gamma + \varepsilon\delta\gamma)(p + \varepsilon\delta p)^2 = 0,$$

d'où

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt} + \varepsilon \frac{d\delta p}{dt} - (2\gamma - 1)p - \varepsilon(2\gamma - 1)\delta p - 2\varepsilon\delta\gamma p + \gamma p^2 + 2\varepsilon\gamma p\delta p \\ + \varepsilon p^2\delta\gamma + \varepsilon^2 (\gamma\delta\gamma\delta p - 2\delta\gamma\delta p + 2p\delta p\delta\gamma + \varepsilon\delta\gamma(\delta p)^2) = 0 \end{aligned}$$

Lorsque nous retirons l'équation satisfaite par  $p$ , nous obtenons

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{d\delta p}{dt} - \varepsilon(2\gamma - 1)\delta p - 2\varepsilon\delta\gamma p + 2\varepsilon\gamma p\delta p + \varepsilon p^2\delta\gamma \\ + \varepsilon^2 (\gamma\delta\gamma\delta p - 2\delta\gamma\delta p + 2p\delta p\delta\gamma + \varepsilon\delta\gamma(\delta p)^2) = 0 \end{aligned} \quad (2.4.3)$$

En divisant l'équation(2.4.3) par  $\varepsilon$  et faisant tendre  $\varepsilon$  vers zéro, nous trouvons

$$\frac{d\delta p}{dt} = (2\gamma - 1)\delta p + 2\delta\gamma p - 2\gamma p\delta p - p^2\delta\gamma.$$

Finalement concernant la troisième équation du système (2.4.1) (équation sur les nutriments  $c$ ), nous avons

$$\begin{aligned} \frac{dc^+}{dt} - (1 - c^+) \left( \frac{v^+}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} + \alpha p^+ c^+ = 0 \\ \frac{dc^+}{dt} - [1 - (c + \varepsilon\delta c)] \left( \frac{v + \varepsilon\delta v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} + \alpha(p + \varepsilon\delta p)(c + \varepsilon\delta c) = 0 \\ \frac{dc^+}{dt} - [(1 - c) - \varepsilon\delta c] \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \left( 1 + \varepsilon \frac{\delta v}{v} \right)^{\frac{2}{3}} + \alpha(p + \varepsilon\delta p)(c + \varepsilon\delta c) = 0 \end{aligned} \quad (2.4.4)$$

Le développement de Taylor au voisinage de 0 de  $(1 + \varepsilon \frac{\delta v}{v})^{\frac{2}{3}}$  donne

$$\left( 1 + \varepsilon \frac{\delta v}{v} \right)^{\frac{2}{3}} = \left[ 1 + \varepsilon \frac{2\delta v}{3v} + \vartheta \left( \varepsilon \frac{\delta v}{v} \right) \right]$$

En négligeant alors le terme en  $\vartheta$  ( $\varepsilon \frac{\delta v}{v}$ ) ( l'erreur de troncature)



$$\left(1 + \varepsilon \frac{\delta v}{v}\right)^{\frac{2}{3}} \simeq \left[1 + \varepsilon \frac{2\delta v}{3v}\right] \quad (2.4.5)$$

En remplaçant l'expression (2.4.5) dans l'équation (2.4.4), nous obtenons

$$\frac{dc}{dt} + \varepsilon \frac{d\delta c}{dt} - [(1-c) - \varepsilon\delta c] \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \left[1 + \varepsilon \frac{2\delta v}{3v}\right] + \alpha(p + \varepsilon\delta p)(c + \varepsilon\delta c) = 0 \quad (2.4.6)$$

En refaisant les mêmes opérations qui ont conduit à l'équation (2.4.4), nous obtenons

$$\frac{d\delta c}{dt} = -\delta c \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} + (1-c) \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\delta v}{3v} - \alpha c\delta p - \alpha p\delta c$$

En ce qui concerne les conditions aux limites, nous avons

$$\begin{aligned} v^+ - v &= v_0 - v_0, \\ v + \varepsilon\delta v - v &= 0, \\ \delta v &= 0, \quad \text{à } t = t_0 \end{aligned}$$

De la même manière, nous obtenons

$$\begin{aligned} \delta p &= 0, \quad \text{à } t = t_0 \\ \delta c &= 0, \quad \text{à } t = t_0 \end{aligned}$$

Finalement le problème de sensibilité prend la forme suivante

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\delta v}{dt} = \gamma p\delta v + \gamma v\delta p + pv\delta\gamma, \\ \frac{d\delta p}{dt} = (2\gamma - 1)\delta p + 2p\delta\gamma - 2\gamma p\delta p - p^2\delta\gamma, \\ \frac{d\delta c}{dt} = -\left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}}\delta c + (1-c)\left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}}\frac{2\delta v}{3v} - \alpha[c\delta p + p\delta c], \quad \forall t \in [t_0, t_f] \\ \delta v(t_0) = 0, \\ \delta p(t_0) = 0, \\ \delta c(t_0) = 0. \end{array} \right. \quad (2.4.7)$$

## 2.5 Le problème adjoint

Le problème adjoint est obtenu par l'écriture formelle d'une nouvelle fonctionnelle, dite le Lagrangien, définie à partir de la fonctionnelle  $J$  à minimiser (2.3.3) et par l'introduction des multiplicateurs de Lagrange pour chaque contrainte vérifiée par  $v(t)$ ,  $p(t)$  et  $c(t)$  (écrite sous forme d'égalité dans le problème direct). Cette fonctionnelle, appelée le Lagrangien, est alors définie par

$$\begin{aligned}
\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i))^2 + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_v(t) \left( \frac{dv(t)}{dt} - \gamma p(t)v(t) \right) dt \\
&\quad + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_p(t) \left( \frac{dp(t)}{dt} - (2\gamma - 1)p(t) + \gamma p(t)^2 \right) dt \\
&\quad + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_c(t) \left( \frac{dc(t)}{dt} - (1 - c(t)) \left( \frac{v(t)}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} + \alpha p(t)c(t) \right) dt.
\end{aligned}$$

où  $\lambda_v(t)$ ,  $\lambda_p(t)$  et  $\lambda_c(t)$  sont les multiplicateurs de Lagrange associés aux contraintes que doivent vérifier  $v(t)$ ,  $p(t)$  et  $c(t)$  respectivement.

**Remarque 2.5.1** *Si le triple  $(v(t), p(t), c(t))$  est solution du problème direct (1.3.1), alors  $\forall \lambda_v(t), \lambda_p(t), \lambda_c(t)$*

$$\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = J(\gamma, v).$$

### 2.5.1 Calcul de la variation du Lagrangien

La variation du Lagrangien est définie dans [14] par

$$\delta\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\gamma}\delta\gamma + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial v}\delta v + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial p}\delta p + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial c}\delta c + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_v}\delta\lambda_v + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_p}\delta\lambda_p + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_c}\delta\lambda_c.$$

Si on fixe les multiplicateurs de Lagrange  $\lambda_v(t)$ ,  $\lambda_p(t)$  et  $\lambda_c(t)$ , alors

$$\frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_v}\delta\lambda_v = \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_p}\delta\lambda_p = \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\lambda_c}\delta\lambda_c = 0, \forall \delta\lambda_v, \delta\lambda_p, \delta\lambda_c.$$

Donc la variation du Lagrangien se réduit à

$$\delta\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\gamma}\delta\gamma + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial V}\delta v + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial P}\delta p + \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial C}\delta c.$$

Ce choix de  $\lambda_v(t)$ ,  $\lambda_p(t)$  et  $\lambda_c(t)$  définit ce que nous appelons les équations adjointes.

Dans notre cas, pour que la différentielle de  $\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c)$  ne dépend que des variations  $\delta\gamma$ , nous choisirons les multiplicateurs de Lagrange tels que

$$\frac{\partial\mathcal{L}}{\partial v}\delta v = 0, \forall \delta v \quad ; \quad \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial p}\delta p = 0, \forall \delta p \quad ; \quad \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial c}\delta c = 0, \forall \delta c, \quad (2.5.1)$$

c'est à dire que les multiplicateurs de Lagrange  $(\lambda_v(t), \lambda_p(t), \lambda_c(t))$  sont solution des équations adjointes, et par conséquent

$$\delta\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = \delta J(\gamma, \delta\gamma) = \frac{\partial\mathcal{L}}{\partial\gamma}\delta\gamma.$$

### 2.5.2 Calcul de la variation de la fonction objective

Nous appelons la variation de la fonction  $J(\gamma, v)$  ( appelé aussi fonction de sensibilité) en  $v$  dans la direction  $\delta v$ , la limite suivante, l'orsqu'elle existe[7]

$$\delta J(\gamma, v, \delta v) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{J(\gamma, v + \varepsilon \delta v) - J(\gamma, v)}{\varepsilon} = \left. \frac{d}{d\varepsilon} J(\gamma, v + \varepsilon \delta v) \right|_{\varepsilon=0}.$$

En appliquant cette définition à l'équation(2.3.3), nous obtenons

$$\delta J(\gamma, v) = \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v.$$

Comme la variation du problème direct est donnée par le système d'équation du problème de sensibilité(2.4.7), donc la variation de la fonctionnelle de Lagrange s'écrit de la manière suivante

$$\begin{aligned} \delta \mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_v(t) \left( \frac{d\delta v}{dt} - \gamma p \delta v - \gamma v \delta p - p v \delta \gamma \right) dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_p(t) \left( \frac{d\delta p}{dt} - (2\gamma - 1)\delta p - 2p\delta\gamma + 2\gamma p\delta p + p^2\delta\gamma \right) dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} \lambda_c(t) \left( \frac{d\delta c}{dt} + \delta c \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} - (1-c) \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\delta v}{3v} + \alpha [c\delta p + p\delta c] \right) dt. \end{aligned} \tag{2.5.2}$$

D'où

$$\begin{aligned} \delta \mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) \frac{d\delta v}{dt}) dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) \gamma p \delta v) dt \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) \gamma v \delta p) dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) p v \delta \gamma) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) \frac{d\delta p}{dt}) dt \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) (2\gamma - 1) \delta p) dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) 2p \delta \gamma) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) 2\gamma p \delta p) dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) p^2 \delta \gamma) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \frac{d\delta c}{dt}) dt + \int_{t_0}^{t_f} \left( \lambda_c(t) \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \delta c \right) dt \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} \left( \lambda_c(t) (1-c) \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\delta v}{3v} \right) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \alpha c \delta p) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \alpha p \delta c) dt. \end{aligned} \tag{2.5.3}$$

Nous explicitons les trois termes :

$$A = \int_{t_0}^{t_f} [\lambda_v(t) \frac{d\delta v}{dt}] dt, \quad B = \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) \frac{d\delta p}{dt}) dt \quad \text{et} \quad C = \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \frac{d\delta c}{dt}) dt$$

En réalisant une intégration par partie, ces trois termes deviennent

$$A = [\lambda_v(t_f) \delta v(t_f) - \lambda_v(t_0) \delta v(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_v(t)}{dt} \right] \delta v dt,$$

$$B = [\lambda_p(t_f) \delta p(t_f) - \lambda_p(t_0) \delta p(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_p(t)}{dt} \right] \delta p dt,$$

$$C = [\lambda_c(t_f) \delta c(t_f) - \lambda_c(t_0) \delta c(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_c(t)}{dt} \right] \delta c dt.$$

En injectant les trois intégrales dans l'équation de la variation de Lagrange(2.5.3), nous obtenons

$$\begin{aligned} \delta \mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v + [\lambda_v(t_f) \delta v(t_f) - \lambda_v(t_0) \delta v(t_0)] \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_v(t)}{dt} \right] \delta v dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) \gamma p \delta v) dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_v(t) \gamma v \delta p) dt \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) p v \delta \gamma) dt + [\lambda_p(t_f) \delta p(t_f) - \lambda_p(t_0) \delta p(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_p(t)}{dt} \right] \delta p dt \\ &\quad - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) (2\gamma - 1) \delta p) dt - \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) 2p \delta \gamma) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) 2\gamma p \delta p) dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_p(t) p^2 \delta \gamma) dt + [\lambda_c(t_f) \delta c(t_f) - \lambda_c(t_0) \delta c(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left[ \frac{d\lambda_c(t)}{dt} \right] \delta c dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} \left( \lambda_c(t) \delta c \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \right) dt - \int_{t_0}^{t_f} \left( \lambda_c(t) (1 - c) \left( \frac{v}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\delta v}{3v} \right) dt \\ &\quad + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \alpha c \delta p) dt + \int_{t_0}^{t_f} (\lambda_c(t) \alpha p \delta c) dt. \end{aligned}$$

En réarrangeant les termes suivant  $\delta v$ ,  $\delta p$ ,  $\delta c$  et  $\delta \gamma$

$$\begin{aligned}
\delta\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v + [\lambda_v(t_f)\delta v(t_f) - \lambda_v(t_0)\delta v(t_0)] \\
&- \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_v(t)}{dt} - \gamma p(t)\lambda_v(t) + (1-c) \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\lambda_c(t)}{3v} \right) \delta v dt + [\lambda_p(t_f)\delta p(t_f) - \lambda_p(t_0)\delta p(t_0)] \\
&- \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_p(t)}{dt} - \gamma v(t)\lambda_v(t) - 2\gamma p(t)\lambda_p(t) - \alpha c(t)\lambda_c(t) + (2\gamma - 1)\lambda_p(t) \right) \delta p dt \\
&+ [\lambda_c(t_f)\delta c(t_f) - \lambda_c(t_0)\delta c(t_0)] - \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_c(t)}{dt} - \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \lambda_c(t) - \alpha p(t)\lambda_c(t) \right) \delta c dt \\
&+ \int_{t_0}^{t_f} (-\lambda_v(t)pv - \lambda_p(t)2p + \lambda_p(t)p^2) \delta \gamma dt.
\end{aligned}$$

Comme  $\delta v(t_0) = \delta p(t_0) = \delta c(t_0) = 0$

$$\begin{aligned}
\delta\mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) &= \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) \delta v + [\lambda_v(t_f)\delta v(t_f)] \\
&- \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_v(t)}{dt} + \gamma p(t)\lambda_v(t) + (1-c) \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \frac{2\lambda_c(t)}{3v} \right) \delta v dt + [\lambda_p(t_f)\delta p(t_f)] \\
&- \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_p(t)}{dt} + \gamma v(t)\lambda_v(t) + 2\gamma p(t)\lambda_p(t) - \alpha c(t)\lambda_c(t) \right) \delta p dt + [\lambda_c(t_f)\delta c(t_f)] \\
&- \int_{t_0}^{t_f} \left( \frac{d\lambda_c(t)}{dt} - \left(\frac{v}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \lambda_c(t) - \alpha p(t)\lambda_c(t) \right) \delta c dt + \int_{t_0}^{t_f} (-2\lambda_p(t)pv - 2\lambda_p(t)p + \lambda_p(t)p^2) \delta \gamma dt.
\end{aligned} \tag{2.5.4}$$

Le problème adjoint est entièrement déterminé par l'équation (2.5.1), il est défini par le système d'équations différentielles

$$\left\{ \begin{aligned}
\frac{d\lambda_v(t)}{dt} &= \frac{1}{t_f - t_0} \sum_{i=1}^N (v(\gamma, t_i) - v(\gamma, t_i)) - \gamma P(t)\lambda_v(t) - (1-c(t)) \left(\frac{v(t)}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \left(\frac{2\lambda_c(t)}{3v(t)}\right), \\
\frac{d\lambda_p(t)}{dt} &= \alpha c(t)\lambda_c(t) - \gamma v(t)\lambda_v(t) + 2\gamma p(t)\lambda_p(t) - (2\gamma - 1)\lambda_p(t), \\
\frac{d\lambda_c(t)}{dt} &= \left(\frac{v(t)}{v_0}\right)^{\frac{2}{3}} \lambda_c(t) + \alpha p(t)\lambda_c(t), \\
\lambda_v(t_f) &= 0, \\
\lambda_p(t_f) &= 0, \\
\lambda_p(t_f) &= 0,
\end{aligned} \right. \quad \forall t \in [t_0, t_f].$$

(2.5.5)

Puisque  $(\lambda_v(t), \lambda_p(t), \lambda_c(t))$  est solution du problème ci-dessus, alors

$$\delta \mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = \int_{t_0}^{t_f} (-\lambda_v(t)p(t)v(t) - 2p(t)\lambda_p(t) + p^2(t)\lambda_p(t)) \delta \gamma dt.$$

### 2.5.3 Equation du gradient

Par définition la variation de la fonctionnelle est donnée[6]

$$\delta \mathcal{L}(\gamma, v, p, c, \lambda_v, \lambda_p, \lambda_c) = \delta J(\gamma, v) = \int_{t_0}^{t_f} \nabla J(\gamma, v) \delta \gamma dt.$$

Ce qui donne

$$\nabla J(\gamma, v) = [-\lambda_v(t)p(t)v(t) - 2p(t)\lambda_p(t) + p^2(t)\lambda_p(t)]. \quad (2.5.6)$$

Cette expression représente le gradient de la fonction objective.

## 2.6 La procédure itérative

L'algorithme utilisé pour l'estimation du paramètre de prolifération  $\gamma$  apparaissant dans les trois problèmes direct, sensible et adjoint est représenté dans les étapes suivantes :

1. Résolution du problème direct de l'évolution tumoral donné par le système d'équation (2.2.1), pour estimer le vecteur  $v(t)$  et ceci pour le calcul de  $J(\gamma, v)$  via l'équation (2.3.3).
2. Résolution du problème adjoint donné par le système d'équation (2.5.5), pour estimer les multiplicateurs de Lagrange, puis calculer le  $\nabla J(\gamma, v)$ , le pas de descente  $\mu^{(k)}$  et la direction de descente  $d^{(k)}$ .
3. Résolution du problème de sensibilité donné par le système d'équation (2.4.7), pour obtenir le pas de déplacement  $\beta^{(k)}$ , puis calculer la nouvelle valeur du paramètre recherché  $\gamma$ .

– Nous rappelons que le schéma itératif de la méthode du gradient conjugué est donné par [4]

$$\gamma^{(k+1)} = \gamma^{(k)} - \beta^{(k)} d^{(k)}, \quad (2.6.1)$$

où

$\beta^{(k)}$  est le pas de déplacement.

$d^{(k)}$  est la direction de descente.

### Calcul du pas de déplacement (descente)

$$J(\gamma^{(k+1)}, v) = J(\gamma^{(k)} - \beta^{(k)} d^{(k)}, v) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N (v(\gamma^{(k+1)}, t_i) - v(\gamma, t_i))^2.$$

Le développement de Taylor au voisinage de  $\gamma^{(k)}$  de  $v$  donne

$$v(\gamma^{(k+1)}, t_i) = v(\gamma^{(k)} - \beta^{(k)} d^{(k)}, t_i) = v(\gamma^{(k)}, t_i) - \beta^{(k)} \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)}.$$

Donc

$$\begin{aligned} J(\gamma^{(k+1)}, t_i) &= \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \left[ v(\gamma^{(k)}, t_i) - \beta^{(k)} \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} - v(\gamma, t_i) \right]^2 \\ &= \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \left[ (v(\gamma^{(k)}, t_i) - v(\gamma, t_i)) - \beta^{(k)} \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} \right]^2. \end{aligned}$$

D'où

$$J(\gamma^{(k+1)}, v) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \left[ \begin{aligned} &(v(\gamma^{(k)}, t_i) - v(\gamma, t_i))^2 - \\ &2\beta^{(k)} \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} (v(\gamma^{(k)}, t_i) - v(\gamma, t_i)) + \left( \beta^{(k)} \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} \right)^2 \end{aligned} \right].$$

Sachant que  $\beta^{(k)}$  est déterminé tel que

$$\beta^{(k)} = \arg \min(J(\gamma^{(k)} - \beta^{(k)} d^{(k)}, v)),$$

alors il est solution de la condition d'optimalité

$$\frac{\partial J(\gamma^{(k+1)}, t_i)}{\partial \beta^{(k)}} = 0.$$

Ce qui donne

$$\sum_{i=1}^N \left[ -\frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} (v(\gamma^{(k)}, t_i) - v(\gamma^{(k)}, t_i)) \right] + \beta^{(k)} \sum_{i=1}^N \left[ \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} \right]^2 = 0.$$

Et par suite

$$\beta^{(k)} = \frac{\sum_{i=1}^N \left[ \frac{\partial v}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} (v(\gamma^{(k)}, t_i) - v(\gamma^{(k)}, t_i)) \right]}{\sum_{i=1}^N \left[ \frac{\partial v(\gamma^{(k)}, t_i)}{\partial \gamma^{(k)}} d^{(k)} \right]^2}, \quad k = 1, 2, \dots \quad (2.6.2)$$

### Calcul de direction de descente $d^{(k)}$

La direction de descente  $d^{(k+1)}$  est choisie comme combinaison linéaire de  $(\nabla J)^{(k+1)}$  et  $d^{(k)}$

$$d^{(k+1)} = -(\nabla J)^{(k+1)} + \mu^{(k)} d^{(k)}; \quad k = 1, 2, \dots, \text{ avec } d^{(0)} = -\nabla J^{(0)}, \quad (2.6.3)$$

### Calcul de paramètre de descente $\mu^{(k)}$

Le paramètre de descente est donné par

$$\mu^{(k)} = \frac{[(\nabla J)^{(k+1)}]^2}{[(\nabla J)^{(k)}]^2}; \quad k = 1, 2, \dots, \text{ et } \mu^{(0)} = 0. \quad (2.6.4)$$

**Critère d'arrêt**

Pour arrêter le procédure de calcul, on utilise le test d'arrêt suivante

$$J(\gamma^{(k+1)}) \leq \varepsilon \tag{2.6.5}$$

où ,  $\varepsilon$  est une tolérance donnée.



# Programmes et simulations

---

## 3.1 L'algorithme de la résolution du problème inverse

Les étapes constituant l'algorithme de résolution de la méthode du gradient conjugué avec l'utilisation de l'état adjoint sont les suivantes :

- a. Initialisation de la valeur  $\gamma^{(0)}$  et  $k = 0$ .
- b. Résolution du problème direct défini par les équations (2.2.1) pour obtenir les  $v(t_i)$ ,  $p(t_i)$ ,  $c(t_i)$ .
- c. Calcul de la fonction objective définie par l'équation (2.3.3) pour les valeurs obtenus  $v(t_i)$ .
- d. Tester le critère d'arrêt défini par l'équation (2.6.5). Si le critère d'arrêt est satisfait, la procédure itérative s'arrête, sinon aller à l'étape suivante.
- e. Résolution du problème adjoint défini par les équations (2.5.5) pour obtenir les  $\lambda_v(t_i)$ ,  $\lambda_p(t_i)$  et  $\lambda_c(t_i)$ .
- f. Calcul le gradient de la fonction objective défini par l'équation (2.5.6), connaissant  $v(t_i)$ ,  $p(t_i)$ ,  $c(t_i)$ ,  $\lambda_v(t_i)$ ,  $\lambda_p(t_i)$  et  $\lambda_c(t_i)$ .
- g. Calcul du pas de descente  $\beta^{(k)}$  défini par l'équation (2.6.2).
- h. Calcul de la direction de descente  $d^{(k)}$  définie par l'équation (2.6.3).
- j. Résolution du problème de sensibilité défini par les équations (2.4.7), avec  $\delta\gamma = d^{(k)}$  pour obtenir  $\delta v(t_i)$ ,  $\delta p(t_i)$ ,  $\delta c(t_i)$ .
- k. Calcul du paramètre de descente  $\mu^{(k)}$  défini par l'équation (2.6.4).
- l. Calcul du nouvel itéré  $\gamma^{(k+1)}$  défini par l'équation (2.6.1) et retourner à l'étape b.

L'algorithme de résolution de la méthode du gradients conjugué est schématisé par la figure(1.2)

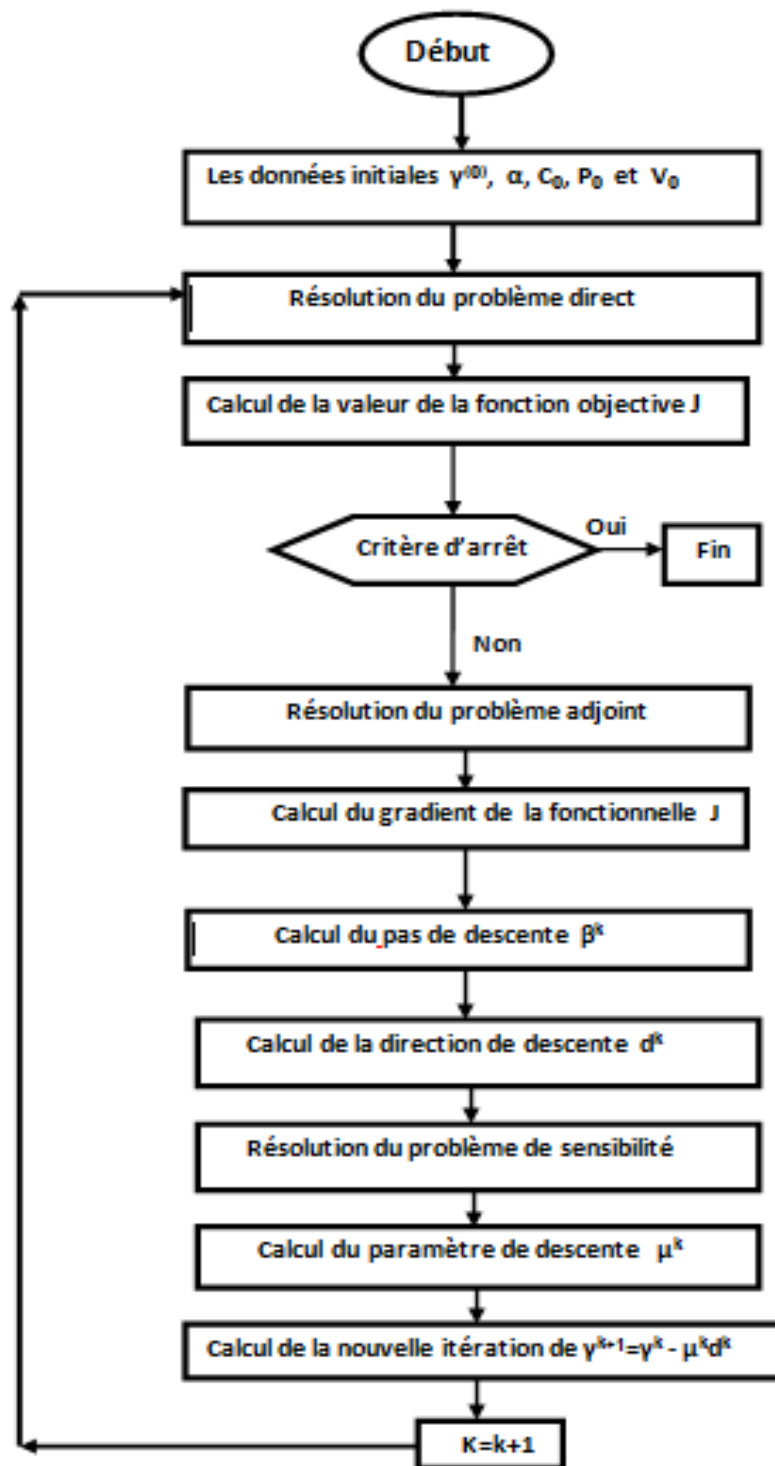


Figure1.2 Algorithme de résolution de la méthode des gradients conjugués.

Dans cette procédure, on a besoin de résoudre numériquement les trois problèmes direct, sensible et adjoint. La méthode de Runge Kutta d'ordre 2 est retenue. elle est testée sur le problème suivant.

### 3.1.1 Résolution du problème direct

On considère le problème direct (2.2.1) :

$$\begin{cases} \frac{dv(t)}{dt} = \gamma p(t)v(t), \\ \frac{dp(t)}{dt} = (2\gamma - 1)p(t) - \gamma p(t)^2, \\ \frac{dc(t)}{dt} = (1 - c(t)) \left( \frac{v(t)}{v_0} \right)^{\frac{2}{3}} - \alpha p(t)c(t), \quad \forall t \in [t_0, t_f] \\ v(t_0) = 1 \\ p(t_0) = 2 \\ c(t_0) = 1/2 \end{cases} \quad (3.1.1)$$

où

$$\begin{cases} \gamma = \frac{1}{2}, \\ \alpha = 0, \end{cases}$$

La solution analytique de cette exemple est la suivante :

$$\begin{aligned} v(t) &= t + 1, \\ p(t) &= \frac{2}{t+1}, \\ c(t) &= 1 - (\exp(3/5)/2)\exp(-(3/5)(t+1)^{(5/3)}), \end{aligned}$$

Les résultats obtenus pour le problème direct (3.1.1) sont présentés sur la figure (1.3).

La première colonne de la figure (1.3) représente le graphe des solutions exacte et approchée et la deuxième colonne représente le graphe de l'erreur associée.

**Figure 1.3** La représentation de la solution approchée, exacte et l'erreur

Le programme réalisé pour la résolution du problème inverse a été exécuté pour des données prises de la thèse de Lagaert [10]. Pour :

un taux de mortalité  $\alpha = 0.8$ ,

une concentration initiale des nutriments  $C_0 = 0.65$ ,

un taux initial des cellules proliférantes  $P_0 = 0.00001$ ,

un volume initial  $V_0 = 0.02$ ,

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau

<b>Taux des Cellules proliférantes P</b>	<b><math>0.1561 \times 10^{-7}</math></b>	<b><math>0.1226 \times 10^{-7}</math></b>	<b><math>0.0963 \times 10^{-7}</math></b>	<b><math>0.0963 \times 10^{-7}</math></b>	<b><math>0.0756 \times 10^{-7}</math></b>
<b>Taux des nutriments C</b>	<b>0.9933</b>	<b>0.9947</b>	<b>0.9957</b>	<b>0.9968</b>	<b>0.9975</b>
<b>Taux de prolifération <math>\gamma</math></b>	<b>0.0127</b>	<b>0.0127</b>	<b>0.0127</b>	<b>0.0127</b>	<b>0.0127</b>

**Remarque 3.1.1** *les résultats des tests numériques effectués sont incohérents, dans le sens où le taux des cellules proliférantes  $p$  est sensé augmenter et la concentration des nutriments  $c$  est sensée diminuer quand le taux de prolifération  $\gamma$  augmente, ce qui n'est pas le cas pour nos résultats.*

# CONCLUSION

La réalisation de ce mémoire, m'a permis

1-de reprendre beaucoup de notions mathématiques étudiées durant mon cursus,

2-de connaître certains appareils en imagerie,

3- de voir l'importance de l'application des mathématiques en biologie,....

4-de prendre conscience de la vaste application des problèmes inverses, dans ce cadre et pour notre cas

– l'estimation du paramètre de prolifération a été caractérisée comme étant le minimum de la différence des mesures observées et celles calculées.

– La procédure de résolution par la méthode du gradient conjugué avec le problème adjoint a été réalisée et nécessite

– Résolution de problème direct.

– Résolution de problème sensible.

– Résolution de problème adjoint.

– Mais des difficultés ont été rencontrées dans les tests numériques.

# Bibliographie

- [1] G. Allaire : Analyse Numérique et Optimisation. Éditions Ellipses, Paris, (2006).
- [2] S.S. Antman, J.E. Marden, L.Sirovich : Inverse problèmes for partial differential equations. 2ième edition, 2000.
- [3] D. Bettebghor, S. Marchesseau : Résolution d'Équations aux Dérivées Partielles Non Linéaires et Couplées. Ecole des Mines de Nancy,( 2006-2007).
- [4] E.K.P.Chong, S.H. Zak : An Introduction To Optimisation, Second Edition. New York,(2001).
- [5] J. Gaspar : Fluxmétrie et Caractérisation Thermiques Instationnaire des Dépôts des Composantes face au Plasma du Tokamak JET par Technique Inverses.Thèse de doctorat, Université d'Aix-Merseille, (2013)
- [6] A. Imakhlaf : Analyse d'un Problème Inverse de Conduction-convection forcée dans un Echangeur de chaleur. Magister, Université de setif-1, (2013).
- [7] J. C. Culioli : Introction à l'optimisation. Éditions Ellipses, (2012).
- [8] M. Kern : Problèmes Inverses. Inria, Rocquencourt, BP 105, 78153 le chesnay, (2002).
- [9] I. Kaddouri, D.E. Teniou : Problème Inverse pour une equation Parabolique à coefficients périodique non réguliers. Université d'Aix-Marseille,France, (2013).
- [10] J.B. Lagaert : Modélisation de croissance tumorale : estimation modèle spécifique gliomes de grade.Thèse de doctorat, Université bodreaux1, (2011).
- [11] V. Monteiller : Tomographie à l'aide de décalages temporels d'ondes sismiques P : développements méthodologiques et ppplications. Thèse de doctorat. Université de Savoie, (2011).
- [12] A.N. Tikhonov,V.Y. Arsenin : Solution To ill-posed problems, winston-Wiley , New york, (1977).
- [13] O. Saut : Contributions en optique non-linéaire et en modélisation de la croissance tumorale en vue des applications cliniques, Habilitation à diriger des recherches (Mathématiques appliquées et Calcul Scientifique). Université Bordeaux1, (2012).
- [14] A. Vergnaud : Déploiement adaptatif d'un réseau de capteurs mobiles pour le suivi d'un phénomène évolutif décrit par des équations aux dérivées partielles. Université d'Angers, France, (2015).