Le calcul formel permet de simplifier des modèles mathématiques utilisés en pharmacologie, épidémiologie, ...

Charles Bouillaguet, François Boulier, François Lemaire, Nour-Eddine Oussous, Serge Petiton, Michel Petitot, Adrien Poteaux, Alexandre Sedoglavic, Marie-Émilie Voge

Laboratoire CRIStAL, groupe thématique CO2, équipe CFHP (`cfhp.univ-lille.fr`)

L'équipe CFHP

Le cœur de métier comporte deux composantes principales :

- le calcul formel,
- le calcul haute performance.

Le calcul formel

Le calcul formel s'intéresse à l'écriture de programmes qui manipulent de façon exacte des objets mathématiques, par exemple des équations avec des paramètres. Le calcul formel se situe à l'interface entre les mathématiques et l'informatique. Un des intérêts du calcul formel est d'obtenir des résultats garantis. Les principaux obstacles sont le grossissement de la taille des formules et des temps de calcul. Les équations différentielles sont une de nos spécialités.

Élimination différentielle

Initiée par les travaux de Ritt dans les années 50 [1], l'algèbre différentielle donne un cadre théorique rigoureux pour manipuler les équations différentielles dites polynomiales. Sur notre exemple, l'élimination différentielle élimine la grandeur inconnue $x_2(t)$.

L'algorithme Integrate (2016) [2]

Il permet de transformer une équation différentielle en une équation integro-différentielle. Une des motivations est de diminuer l'ordre de dérivation des équations pour améliorer l'estimation de paramètres. En effet, l'estimation des dérivées est très sensible au bruit (i.e. erreurs de mesures).

Pharmacologie · Automatique · Épidémiologie · ...

Système dynamique

$$\dot x_1(t) = -k_{12}\,x_1(t) + k_{21}\,x_2(t) - \frac{V_e\,x_1(t)}{1+x_1(t)} + u(t)\,,$$
$$\dot x_2(t) = k_{12}\,x_1(t) - k_{21}\,x_2(t)\,,$$
$$y(t) = x_1(t)\,.$$

Élimination différentielle [1]

Équation Entrée/Sortie différentielle

$$\begin{aligned}
&\ddot y(t)\,y(t)^2 + 2\,\ddot y(t)\,y(t) + \ddot y(t) + \dot y(t)\,y(t)^2\,k_{12} \\
&+\dot y(t)\,y(t)^2\,k_{21} + 2\,\dot y(t)\,y(t)\,k_{12} + 2\,\dot y(t)\,y(t)\,k_{21} \\
&+\dot y(t)\,k_{12} + \dot y(t)\,k_{21} + \dot y(t)\,V_e - \dot u(t)\,y(t)^2 - 2\,\dot u(t)\,y(t) \\
&-\dot u(t) - y(t)^2\,u(t)\,k_{21} + y(t)^2\,k_{21}\,V_e - 2\,y(t)\,u(t)\,k_{21} \\
&+y(t)\,k_{21}\,V_e - u(t)\,k_{21} = 0
\end{aligned}$$

Algorithme Integrate [2]

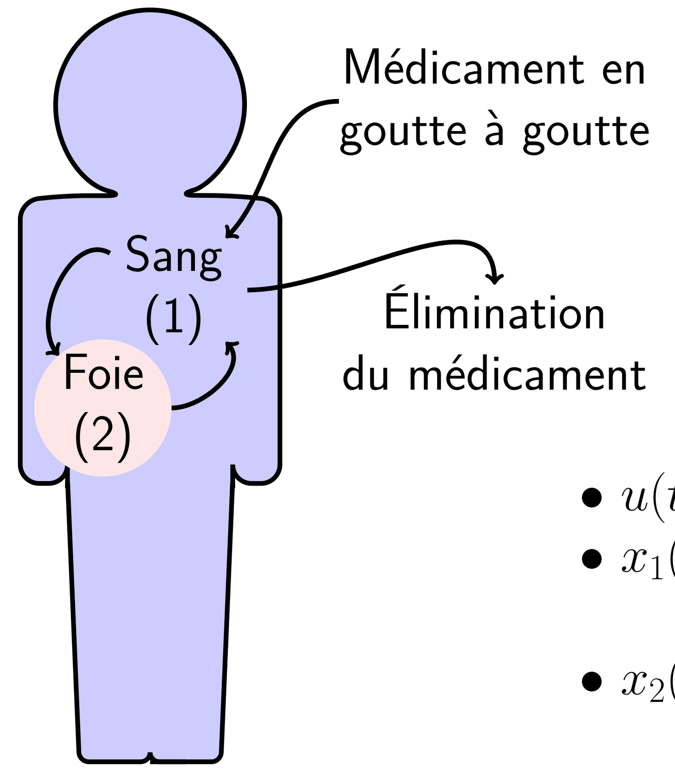
Équation Entrée/Sortie intégrale

$$\begin{aligned}
&-\theta_1 \int_a^t\int_a^{\tau_1} u(\tau_2)\,\mathrm{d}\tau_2\,\mathrm{d}\tau_1 \\
&+\theta_2 \int_a^t\int_a^{\tau_1} \frac{y(\tau_2)}{y(\tau_2)+1}\,\mathrm{d}\tau_2\,\mathrm{d}\tau_1 \\
&+\theta_3\left(\int_a^t \frac{y(\tau)^2}{y(\tau)+1}\,\mathrm{d}\tau - \frac{y(a)^2}{y(a)+1}\,(t-a)\right) \\
&-\theta_4\left(\int_a^t \frac{1}{y(\tau)+1}\,\mathrm{d}\tau - \frac{1}{y(a)+1}\,(t-a)\right) \\
&-\dot y(a)\,(t-a) \\
&= \int_a^t u(\tau)\,\mathrm{d}\tau - u(a)\,(t-a) - y(t) + y(a)\,.
\end{aligned}$$

où $\theta_1 = k_{21}\,,\quad \theta_2 = k_{21}\,V_e\,,$
$\theta_3 = k_{12} + k_{21}\,,\quad \theta_4 = k_{12} + k_{21} + V_e\,.$

Estimation de paramètres

Estimation de paramètres



- $u(t)$: goutte à goutte
- $x_1(t)$: qté de médicament dans le sang (connue et bruitée)
- $x_2(t)$: qté de médicament dans le foie (inconnue)

FIGURE 1: Un patient à 2 compartiments : le sang et le foie

L'estimation des paramètres vise à déterminer numériquement les constantes k_{12}, k_{21} et V_e, à partir des grandeurs connues (ici $u(t)$ et $x_1(t)$).

Un défi à long terme

Développer une théorie de l'élimination pour les systèmes d'équations intégro-différentielles (lié au projet Ametista).

Références

[1] Joseph Fels Ritt.
Differential Algebra, volume 33 of *American Mathematical Society Colloquium Publications*.
American Mathematical Society, New York, 1950.

[2] François Boulier, Joseph Lallemand, François Lemaire, Georg Regensburger, and Markus Rosenkranz.
Additive Normal Forms and Integration of Differential Fractions.
Journal of Symbolic Computation, 2016.