

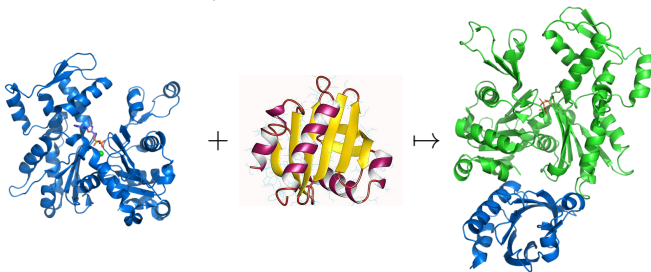
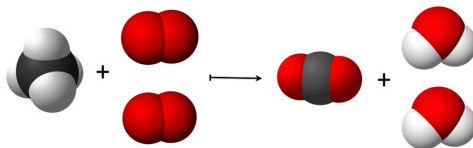
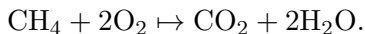
Modèles stochastiques de réseaux de réactions chimiques

Mémoire de diplôme IDR

Timothé Ringear

3 Juin 2026

Réseaux de réactions chimiques



Modèle déterministe - Modèle de Gray-Scott



$a, b : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$ densités de concentration

$$\partial_t a(t, x) = D_a \Delta_x a(t, x) + \lambda_1 a(t, x)^2 b(t, x) - \lambda_2 a(t, x)$$

$$\partial_t b(t, x) = D_b \Delta_x b(t, x) - \lambda_1 a(t, x)^2 b(t, x) - \lambda_3 b(t, x) + \lambda_4$$

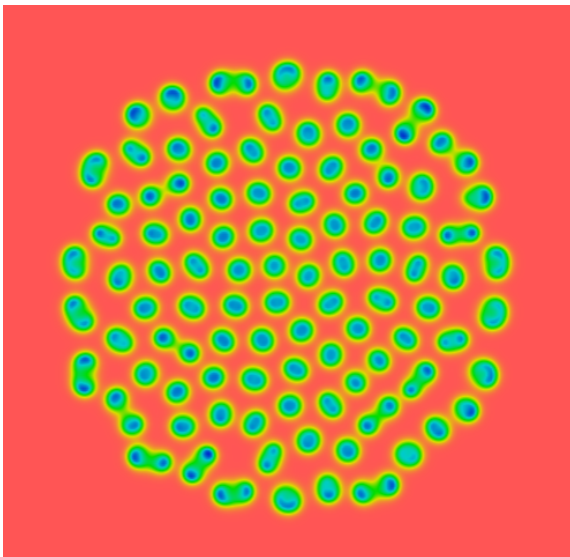
$2A + B \mapsto 3A$ se comporte différemment de $B \mapsto A!$

Exemples

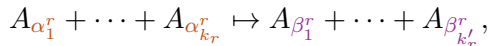
WebGL Gray-Scott Explorer



Exemples



En général, pour n espèces $A_1, \dots, A_n$ et un ensemble $\mathcal{R}$ de réactions écrites



l'EDP correspondante est

$$\partial_t a_i(y, t) = D_i \Delta_y a_i(y, t) + \sum_{r \in \mathcal{R}} \lambda_r \prod_{j=1}^{k_r} a_{\alpha_j^r}(y, t) \left(\sum_{l=1}^{k'_r} \mathbb{1}_{i=\beta_l^r} - \sum_{l=1}^{k_r} \mathbb{1}_{i=\alpha_l^r} \right),$$

pour $1 \leq i \leq n$.

Limites

La vitesse de réaction est non bornée, ce qui

- est compliqué à étudier mathématiquement (explosion),
- ne correspond pas à certaines observations.

Modèle enzymatique pour les réactions de type $A \mapsto B$, qui se divisent en sous-réactions



Lorsque la concentration de E tend vers zéro, la réaction $A \mapsto B$ se fait avec la vitesse

$$v = \lambda \frac{a}{\gamma + a}, \tag{1}$$

pour des constantes $\gamma, \alpha > 0$.

Modèle stochastique sans espace

Si le système est "bien mélangé", alors pas besoin de structure en espace.

EDP $\rightsquigarrow$ EDO.

Si les espèces chimiques sont $A_1, \dots, A_n$, l'état du système à un instant t est représenté par $(a_1(t), \dots, a_n(t)) \in \mathbb{N}^n$.

Entre le temps t et le temps $t + h$, la probabilité qu'une réaction $r : A_1 + \dots + A_k \mapsto B_1 + \dots + B_\ell$ arrive quand $h \rightarrow 0$ est

$$\lambda_r \prod_{i=1}^k a_i(t) h + o(h)$$

et les différentes réactions sont indépendantes à la limite $h \rightarrow 0$.
 Lorsqu'il n'y a qu'une seule réaction, cela signifie qu'elle se réalisera au bout d'un temps exponentiel de paramètre $\Lambda_r(a_1(t), \dots, a_n(t)) = \lambda_r \prod_{i=1}^k a_i(t)$.

Construction du processus

Il est possible de construire un tel processus.

- 1 Pour chaque réaction r , on calcule son taux $\Lambda_r(a_1(t_0), \dots, a_n(t_0))$, et on tire une variable exponentielle $\mathcal{E}_r$ ayant ce taux pour paramètre.
- 2 On choisit la réaction r^* telle que $\mathcal{E}_{r^*}$ est le plus petit.
- 3 On applique la réaction r^* au temps $t_1 = t_0 + \mathcal{E}_{r^*}$.
(par ex. pour $A_3 + A_2 \mapsto A_3 + 2A_1$ on pose $a_1(t_1) = a_1(t_0) + 2$, $a_2(t_1) = a_2(t_0) - 1$).
- 4 On recommence au début avec l'instant $t'_0 = t_1$.

On obtient l'algorithme dit de Gillespie.

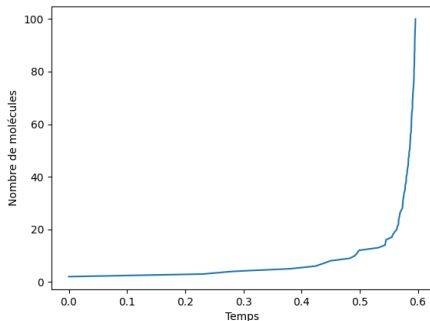
Le processus obtenu a est un processus càdlàg, constant par morceaux, à valeur dans $\mathbb{N}^n$.

Explosion en temps fini

Il est possible que le processus construit explose en temps fini.

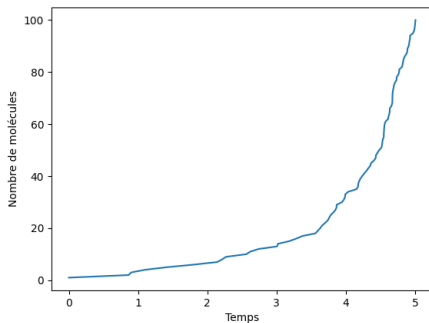
Exemple : la réaction $2A \mapsto 3A$

En partant de deux particules, le temps d'attente de la k -ième réaction est $\mathcal{E}_k \sim \text{Exp}((k+1)^2)$. On peut montrer que $T = \sum_{k=1}^{\infty} \mathcal{E}_k < \infty$ p.s., donc $a(t) \rightarrow \infty$ quand $t \rightarrow T$.



Exemple : la réaction $A \mapsto 2A$

En partant d'une unique particule, le temps d'attente de la k -ième réaction est $\mathcal{E}_k \sim \text{Exp}(k)$. On peut montrer que $T = \sum_{k=1}^{\infty} \mathcal{E}_k = \infty$ p.s., donc $a(t)$ est défini pour tout $t \geq 0$.



Limite en grande population

On fixe un ensemble $\mathcal{R}$ de réactions.

Pour $N \geq 1$, on construit un processus avec l'algorithme de Gillespie, et une condition initiale $a^N(0) = (a_1^N(0), \dots, a_n^N(0))$.

On suppose que

- Pour tout $1 \leq i \leq n$, $\frac{1}{N}a_i^N(0) \xrightarrow{N \rightarrow \infty} a_i(0) \in \mathbb{R}_+$.
- La constante de vitesse λ_r^N d'une réaction r avec $k \geq 0$ réactifs satisfait $N^{k-1}\lambda_r^N \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \lambda_r \in \mathbb{R}_+$.

On obtient ainsi le processus $a^N : \{A_1, \dots, A_n\} \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$.

Théorème

Sous réserve de non-explosion, le processus $\frac{1}{N}a^N$ converge (en distribution, uniformément sur tout compact) lorsque $N \rightarrow \infty$ vers un processus déterministe et continu

$a : \mathbb{R}_+ \times \{A_1, \dots, A_n\} \rightarrow \mathbb{R}_+$, qui est de plus l'unique solution aux équations déterministes décrites précédemment.

Modèle stochastique avec espace

On se donne

- Un espace "géographique" $E \subseteq \mathbb{R}^d$, ou bien $E = (\mathbb{R}/\mathbb{Z})^d$.
- Des espèces chimiques $\{A_1, \dots, A_n\}$ qui évoluent dans E .
- Avec des facteurs de diffusion respectifs $D_i \geq 0$.
- Un ensemble $\mathcal{R}$ de réactions, par exemple



- Chaque réaction r a un taux $\lambda_r > 0$.
- Un noyau de réaction $\Gamma : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$, positif, ayant son support inclus dans une boule centrée en zéro et de rayon $\varepsilon > 0$ (le rayon de réaction).

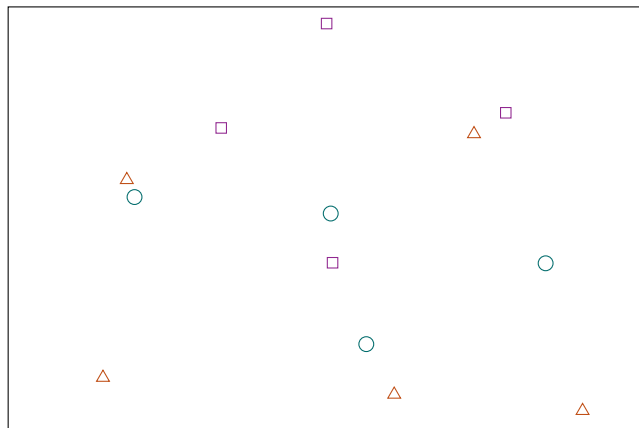
Intuition du processus

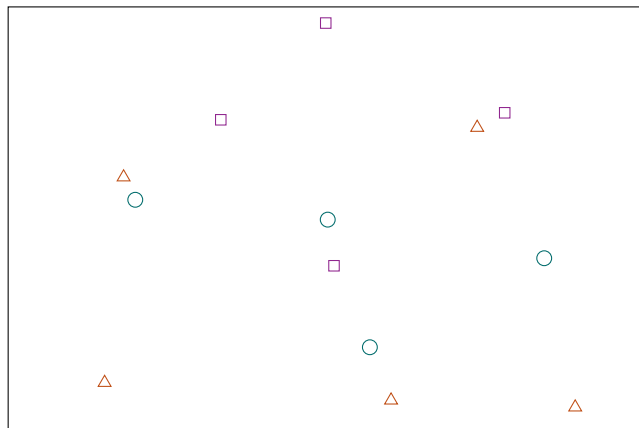
L'état du système à un instant t donné est représenté par une mesure ponctuelle notée μ_t sur l'espace de phase

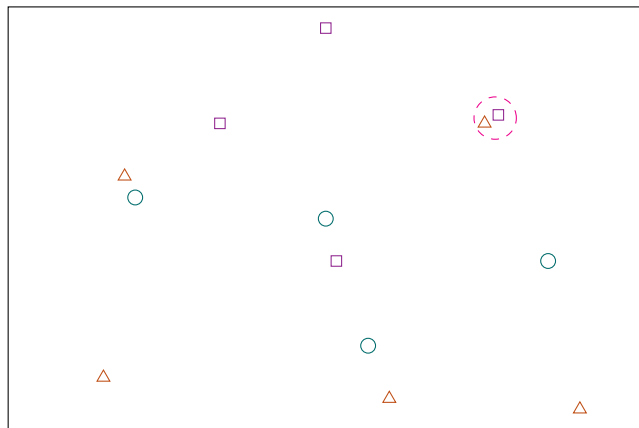
$\mathcal{P} = \{A_1, \dots, A_n\} \times E$. Par exemple

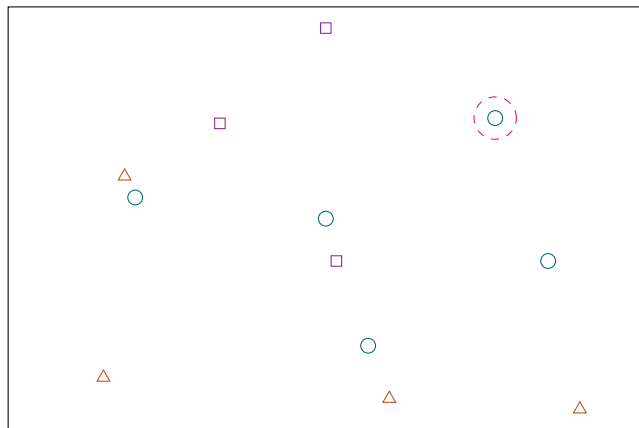
$$\mu_t = \delta_{(A_1, y_1)} + 2\delta_{(A_2, y_2)} + \delta_{(A_2, y_3)} + \delta_{(A_4, y_1)}.$$

Les molécules se déplacent maintenant dans l'espace. On considère qu'elles suivent des mouvements browniens indépendants, en dehors des temps de réaction.

 $t = t_0$ E $\triangle A$ $\square B$ $\circ C$ $\triangle + \square \mapsto \circ$

 $t = t_0 + 0.1$ E

 $\triangle A$ $\square B$ $\circ C$ $\triangle + \square \mapsto \circ$

 $t = t_0 + 0.2$ E $\triangle A$ $\square B$ $\circ C$ $\triangle + \square \mapsto \circ$

Entre le temps t et le temps $t + h$, la probabilité qu'une réaction $r : A_1 + \dots + A_k \mapsto B_1 + \dots + B_\ell$ arrive au point $y \in E$ entre les réactifs $p_1 = (x_1, y_1), \dots, p_k = (x_k, y_k)$ quand $h \rightarrow 0$ est

$$\lambda_r \left(\prod_{i=1}^k \mathbb{1}_{x_i=A_i} \Gamma(y_i - y) \right) h + o(h).$$

Les particules $p_1, \dots, p_k$ sont tirées de μ_t sans remplacement, donc la réaction r se produit en $y \in E$ avec probabilité

$$\lambda_r \int_{\mathcal{P}^{k_r}} \mu_t^{\otimes \downarrow k_r} (dp_1, \dots, dp_{k_r}) \left(\prod_{i=1}^{k_r} \mathbb{1}_{x_i=A_i} \Gamma(y_i - y) \right) h + o(h)$$

où la mesure d'échantillonnage $\mu^{\otimes \downarrow n}$ est définie par

$$\mu^{\otimes \downarrow n} (dp_1, \dots, dp_n) := \mu(dp_1) (\mu - \delta_{p_1})(dp_2) \cdots (\mu - \delta_{p_1} - \cdots - \delta_{p_{n-1}})(dp_n).$$

Finalement, la probabilité que la réaction r se produise entre t et $t + h$ est

$$\lambda_r \int_E dy \int_{\mathcal{P}^{k_r}} \mu_t^{\otimes \downarrow k_r}(dp_1, \dots, dp_{k_r}) \left(\prod_{i=1}^{k_r} \mathbb{1}_{x_i=A_i} \Gamma(y_i - y) \right) h + o(h).$$

Encore une fois, la probabilité que deux réactions se produisent sur cet intervalle de temps est de l'ordre de h^2 .

Un tel processus μ appartiendrait à l'espace de Skorokhod des processus càdlàg à valeur mesure sur $\mathcal{P}$, noté $\mathbb{D}(\mathbb{R}_+, \mathcal{M}_+(\mathcal{P}))$.
On pose

$$\Lambda_r(\mu_t) = \lambda_r \int_E dy \int_{\mathcal{P}^{k_r}} \mu_t^{\otimes \downarrow k_r}(dp_1, \dots, dp_{k_r}) \left(\prod_{i=1}^{k_r} \mathbb{1}_{x_i=A_i} \Gamma(y_i - y) \right). \quad (2)$$

Construction du processus

Il est encore possible de construire un tel processus.

- ① On tire l'évolution brownienne des particules $(\bar{\mu}_t)_{t \geq t_0}$.
- ② Pour chaque réaction r , on tire une variable exponentielle $\mathcal{E}_r$ de paramètre 1 et on regarde le prochain temps de réaction

$$\tau_r = \inf\{t \geq 0 : \int_{t_0}^t \Lambda_r(\bar{\mu}_s) ds \geq \mathcal{E}_r\}.$$

- ③ On choisit la réaction r^* telle que τ_{r^*} est le plus petit.
- ④ On garde le processus $\bar{\mu}$ jusqu'à $t_1 = t_0 + \tau_{r^*}$ (exclu), et on applique la réaction r^* à l'instant t_1 .
- ⑤ On recommence au début en l'instant $t'_0 = t_1$.

Cette fois le mouvement brownien a un effet en dehors de temps de saut, donc on perd des propriétés intéressantes de l'algorithme de Gillespie.

Il peut encore y avoir des phénomènes d'explosion.

Limite en grande population

Pour $N \geq 1$, on construit un processus comme précédemment avec une condition initiale $\mu_0^N \in \mathcal{M}_p(\mathcal{P})$. On suppose que

- On a la convergence en loi $\frac{1}{N} \mu_0^N \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \mu_0$.
- La constante de vitesse λ_r^N d'une réaction r avec $k \geq 0$ réactifs satisfait $N^{k-1} \lambda_r^N \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \lambda_r \in \mathbb{R}_+$.

On obtient ainsi le processus $\mu^N \in \mathbb{D}(\mathbb{R}_+, \mathcal{M}_p(\mathcal{P}))$.

Théorème

Sous réserve de non-explosion, le processus $\frac{1}{N}\mu^N$ converge (en distribution, pour la topologie de Skorokhod) lorsque $N \rightarrow \infty$, vers un processus déterministe continu en temps

$m \in \mathcal{C}(\mathbb{R}_+, \mathcal{M}_+(\mathcal{P}))$, qui est l'unique solution à : pour tout $f \in \mathcal{C}^2(\mathcal{P})$, $t \geq 0$,

$$\begin{aligned} \langle m_t, f \rangle &= \langle m_0, f \rangle + \int_0^t \langle m_s, \sum_{i=1}^n D_i \mathbb{1}_{\{A_i \times E\}} \Delta f \rangle ds \\ &\quad + \int_0^t \sum_{r \in \mathcal{R}} \lambda_r \int_{E \times \mathcal{P}^{k_r}} dy \, m_s(dp_1) \cdots m_s(dy_{p_r}) \\ &\quad \left(\prod_{i=1}^{k_r} \mathbb{1}_{x_i = A_{\alpha_i^r}} \Gamma(y_i - y) \right) \left(\sum_{i=1}^{k'_r} f(A_{\beta_i^r}, y) - \sum_{i=1}^{k_r} f(x_i, y_i) \right) ds. \end{aligned}$$

Lien avec le modèle déterministe

Lorsque le rayon de réaction $\varepsilon \rightarrow 0$, et que $\Gamma \rightarrow \delta_0$ la masse de Dirac en zéro, les équations précédentes convergent (informellement) vers

$$\begin{aligned}
 \langle m_t, f \rangle &= \langle m_0, f \rangle + \int_0^t \langle m_s, \sum_{i=1}^n D_i \mathbb{1}_{\{A_i \times E\}} \Delta f \rangle ds \\
 &\quad + \int_0^t \sum_{r \in \mathcal{R}} \lambda_r \int_E dy \left(\prod_{i=1}^{k_r} m_s(A_{\alpha_i^r}, y) \right) \\
 &\quad \left(\sum_{i=1}^{k'_r} f(A_{\beta_i^r}, y) - \sum_{i=1}^{k_r} f(A_{\alpha_i^r}, y) \right) ds
 \end{aligned}$$

qui correspondent aux équations déterministes de la première partie !

Limite en grande population - Problème de martingale

Exemple

Soit $(B_t)_{t \geq 0}$ un mouvement brownien d -dimensionnel, et $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}^d)$. Alors le processus

$$\left(f(B_t) - f(B_0) - \int_0^t \frac{1}{2} \Delta f(B_s) ds \right)_{t \geq 0}$$

est une martingale.

On dit que l'opérateur $f \mapsto \frac{1}{2} \Delta f$ est le **générateur infinitésimal** de B . De manière équivalente on a

$$\frac{1}{2} \Delta f(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{h} \mathbb{E}_x[f(B_h) - f(B_0)],$$

où sous $\mathbb{E}_x$, B est issu de $x \in \mathbb{R}$.

Exemple

Soit $(X_t)_{t \geq 0}$ un processus de Poisson de taux λ , et $f \in \mathcal{C}(\mathbb{R})$. Alors le processus

$$\left(f(X_t) - f(X_0) - \int_0^t \lambda(f(X_s+1) - f(X_s)) ds \right)_{t \geq 0}$$

est une martingale. Le **générateur infinitésimal** de X est $f \mapsto \lambda(f(\cdot+1) - f(\cdot))$. On a encore

$$\lambda(f(x+1) - f(x)) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{h} \mathbb{E}_x[f(X_h) - f(X_0)],$$

où sous $\mathbb{E}_x$, X est issu de $x \in \mathbb{R}$.

On reprend notre processus μ à valeur dans les mesures sur $\mathcal{P}$.
 Pour $\mu_0 \in \mathcal{M}_+(\mathcal{P})$, $F \in \mathcal{C}_b(\mathbb{R})$ et $f \in \mathcal{C}^2(\mathcal{P})$, on pose

$$F_f(\mu) = F(\langle \mu, f \rangle) = F\left(\int_{\mathcal{P}} f \, d\mu\right),$$

$$\mathcal{D}F_f(\mu_0) = \sum_{i=1}^n D_i \left(F'(\langle \mu_0, f \rangle) \langle \mu_0, \Delta_y f_i \rangle + F''(\langle \mu_0, f \rangle) \langle \mu_0, |\nabla_y f_i|^2 \rangle \right),$$

$$G_r F_f(\mu_0) = \lambda_r \int_E \int_{\mathcal{P}^{k_r}} dy \, \mu_0^{\otimes \downarrow k_r}(dp_1, \dots, dp_{k_r})$$

$$\left(\prod_{i=1}^{k_r} \mathbb{1}_{x_i = A_{\alpha_i^r}} \Gamma(y_i - y) \right) \left(F_f(\mu_0 - \sum_{i=1}^{k_r} \delta_{p_i} + \sum_{j=1}^{k'_r} \delta_{(A_{\beta_j^r}, y)}) - F_f(\mu_0) \right).$$

Proposition

Sous réserve de non-explosion, le processus

$$\left(F_f(\mu_t) - F_f(\mu_0) - \int_0^t (\mathcal{D}F_f(\mu_s) + \sum_{r \in R} G_r F_f(\mu_s)) ds \right)_{t \geq 0}$$

est une martingale.

Idée de la preuve

On utilise le problème de martingale avec $F = \text{Id}$.

Pour tout N on a une martingale $Z^{N,f}$ telle que

$$\langle \frac{1}{N} \mu_t^N, f \rangle = \langle \frac{1}{N} \mu_0^N, f \rangle + \int_0^t \left(\frac{1}{N} \mathcal{D} \text{Id}_f(\mu_s^N) + \frac{1}{N} \sum_{r \in \mathcal{R}} G_r \text{Id}_f(\mu_s^N) \right) ds + Z_t^{N,f}.$$

On montre que cette martingale tend vers zéro avec N en montrant que sa variation quadratique tend vers zéro.

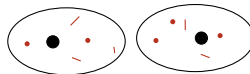
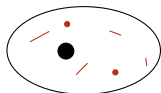
Il reste à étudier les termes $\frac{1}{N} \mathcal{D} \text{Id}_f(\mu_s)$ et $\frac{1}{N} G_r \text{Id}_f(\mu_s)$ et montrer qu'ils convergent vers les termes de diffusion et de réactions voulus.

Le cadre que j'ai présenté pour la construction du processus et la tension en grande population est en réalité un peu plus large.

Il peut prendre en compte :

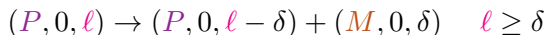
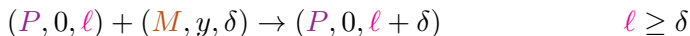
- une diffusion avec drift,
- des taux de réaction $\lambda_r(y, \mu_t)$ dépendants de la position et de l'état du processus,
- des réactions localisées ne pouvant se produire qu'en un point particulier de l'espace.

Monomères et polymères d'actine



- monomère libre d'actine
- polymère d'actine

- Espace $E = \mathbb{R}/\mathbb{Z}$, la ceinture correspond au point $0 \in \mathbb{R}/\mathbb{Z}$.
- 2 espèces chimiques : monomères (**M**) et polymères (**P**). Les polymères sont fixés en 0, les monomères diffusent partout.
- Les polymères ont un **trait** : leur longueur $\ell \in \delta\mathbb{N}$.
- Deux réactions



avec taux respectifs λ^-, λ^+ .

On construit un processus μ appartenant à l'espace $\mathbb{D}(\mathbb{R}_+, \mathcal{M}_p(\mathbb{R}/\mathbb{Z} \sqcup \mathbb{R}_+))$.

Limite en grande population

- Nombre de monomères $\sim N$.
- Nombre de polymères $\sim N'$.
- Longueur typique d'un polymère $\frac{1}{\delta_N} \sim N/N'$.

On s'intéresse à la limite $N, N', N/N' \rightarrow \infty$.

Théorème

Si la condition initiale est suffisamment régulière, le processus $\frac{1}{N}\mu^N$ converge vers un processus déterministe $\mu = (m, p) : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathcal{M}(\mathbb{R}/\mathbb{Z} \sqcup \mathbb{R}_+)$, qui est solution de

$$\begin{cases} \partial_t m_t = D\Delta m_t + (\lambda^- \delta_0 - \lambda^+ \Gamma m_t) \langle p_t, \mathbb{1}_{l>0} \rangle, \\ \partial_t p_t = (\lambda^- - \lambda^+ \langle m_t, \Gamma \rangle) \partial_l p_t. \end{cases}$$

Perspectives

- Cadre pour montrer la limite lorsque le rayon de réaction tend vers zéro ($\Gamma \rightarrow \delta_0$).
- Différentes abondances des molécules dans la limite en grande population. Par exemple, une des espèces est en quantité $O(1)$, et à un effet stochastique à la limite. $\text{EDP} \rightsquigarrow \text{PDMP}$.

Merci pour votre attention !