

# Diffusion

I La planche de Galton

II La marche aléatoire

III Le mouvement Brownien



IV La loi de Fick

V Les réactions oscillantes

VI Le(s) modèle(s) de Alan Turing



## Un peu d'histoire

Premières observations par Robert Brown (Botaniste) du mouvement Brownien, publiées en **1828**



Modèle théorique proposé par Albert Einstein

5. *Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen; • von A. Einstein.*

On the movement of small particles suspended in a stationary liquid demanded by the molecular-kinetic theory of heat, Annalen der Physik, May **1905**



Prédictions théoriques vérifiées par Jean Baptiste Perrin en **1908**.

J. Perrin obtiendra le prix Nobel de physique en **1926**

"for his work on the discontinuous structure of matter, and especially for his discovery of sedimentation equilibrium"

# BRIEF ACCOUNT OF MICROSCOPICAL OBSERVATIONS

*Made in the Months of June, July, and August, 1827,*

ON THE PARTICLES CONTAINED IN THE  
POLLEN OF PLANTS;

AND

ON THE GENERAL EXISTENCE OF ACTIVE  
MOLECULES

IN ORGANIC AND INORGANIC BODIES.

BY

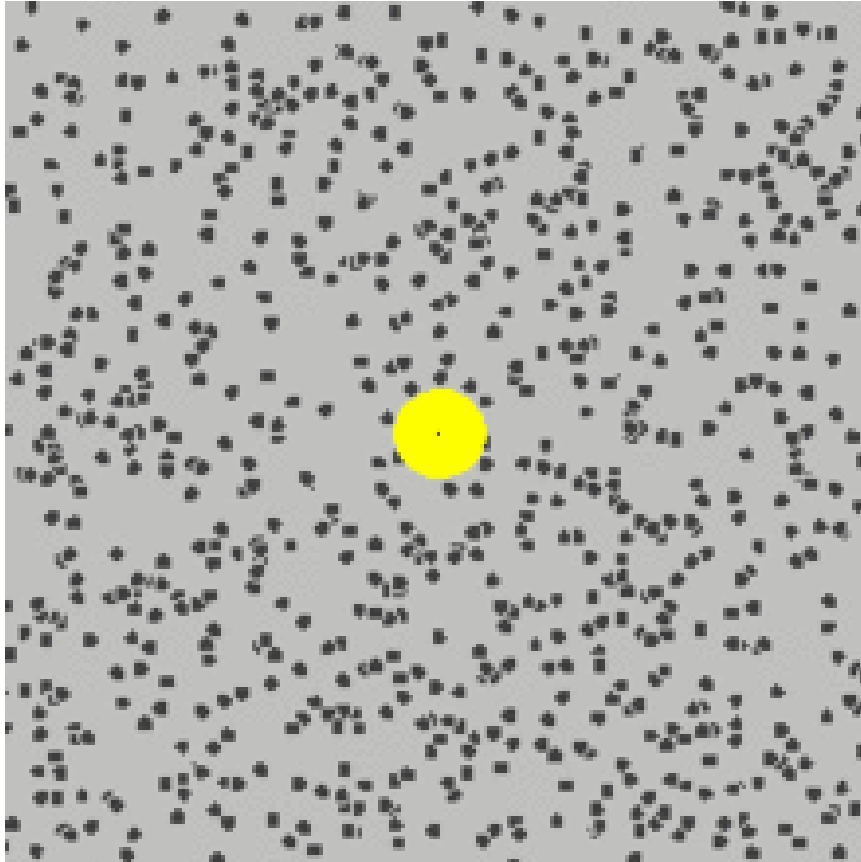
ROBERT BROWN,

F.R.S., HON. M.R.S.E. AND R.I. ACAD., V.P.L.S.,

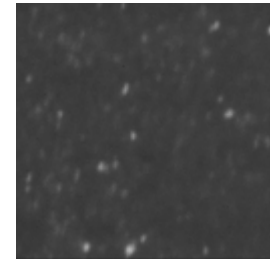
MEMBER OF THE ROYAL ACADEMY OF SCIENCES OF SWEDEN, OF THE ROYAL  
SOCIETY OF DENMARK, AND OF THE IMPERIAL ACADEMY NATURÆ  
CURIOSORUM; CORRESPONDING MEMBER OF THE ROYAL  
INSTITUTES OF FRANCE AND OF THE NETHERLANDS,  
OF THE IMPERIAL ACADEMY OF SCIENCES AT  
ST. PETERSBURG, AND OF THE ROYAL  
ACADEMIES OF PRUSSIA AND  
BAVARIA, ETC.

## Déplacement d'une particule dans l'eau :

collisions aléatoires entre la particule et les molécules d'eau



simulation



Mouvement Brownien de  
billes de latex (20 nm)  
fluorescentes dans l'eau  
25 fps  
200  $\mu\text{m}$  x 200  $\mu\text{m}$

## Modèle : Approche de Langevin

Ecrire le bilan des forces avec un **terme stochastique**, puis résoudre les équations différentielles du Principe Fondamentale de la Dynamique (PFD)

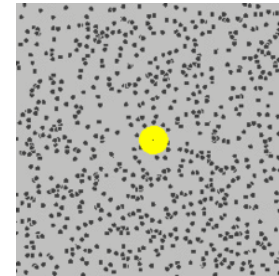
$$\frac{d(\vec{p})}{dt} \quad \text{PFD:} \quad m \frac{d\vec{v}}{dt} = \sum \vec{F} = \vec{F}^{(d)} + \vec{F}^{(r)} = \frac{d\vec{p}}{dt}$$

Handwritten annotations: A red arrow points from the  $\frac{d(\vec{p})}{dt}$  term to the  $m \frac{d\vec{v}}{dt}$  term. A red bracket is under the  $m \frac{d\vec{v}}{dt}$  term. A red arrow points from the  $\vec{F}^{(d)}$  term to the list of deterministic forces. A red arrow points from the  $\vec{F}^{(r)}$  term to the text about stochastic forces. Green arrows point to the  $\vec{F}^{(d)}$  and  $\vec{F}^{(r)}$  terms. A red arrow points from the  $\vec{F}^{(d)}$  term to the  $\vec{F}^{(r)}$  term. A red arrow points from the  $\vec{F}^{(r)}$  term to the  $\frac{d\vec{p}}{dt}$  term. A red arrow points from the  $\vec{F}^{(r)}$  term to the  $\vec{F}^{(d)}$  term.

Somme des forces “déterministes”:

- Force de frottement
- Gravité
- Forces électrostatiques
- ...

Force aléatoire  $\vec{F}^{(r)}$  liée aux collisions aléatoires



## Modèle : Approche de Langevin

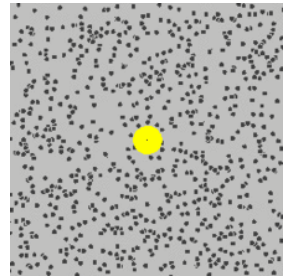
Loi statistique associée à la force aléatoire

$$\text{PFD: } m \frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{F} \quad \longrightarrow \quad d\vec{p} = \vec{F} dt$$

Quantité de mouvement  $\vec{p} = m\vec{v}$

Force aléatoire  $\vec{F}^{(r)}$  liée aux collisions aléatoires :  
Un ensemble de molécules d'eau  $\{i\}$  cèdent chacune une quantité de mouvement  $\vec{J}_i$  durant un lapse de temps infinitésimal  $dt$ .

$$\vec{F}^{(r)}(t)dt = \sum_{\{i\}} \vec{J}_i$$



**Avez-vous une « intuition » sur la statistique que va suivre  $\vec{F}^{(r)}(t)dt$  ?**

## Modèle : Approche de Langevin

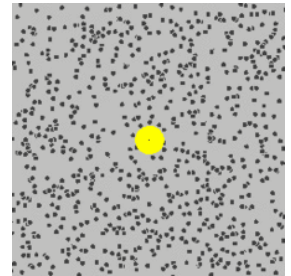
Loi statistique associée à la force aléatoire

$$\text{PFD: } m \frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{F} \quad \longrightarrow \quad d\vec{p} = \vec{F} dt$$

Quantité de mouvement  $\vec{p} = m\vec{v}$

Force aléatoire  $\vec{F}^{(r)}$  liée aux collisions aléatoires :  
Un ensemble de molécules d'eau  $\{i\}$  cèdent chacune une quantité de mouvement  $\vec{J}_i$  durant un laps de temps infinitésimal  $dt$ .

$$\vec{F}^{(r)}(t)dt = \sum_{\{i\}} \vec{J}_i$$



$\vec{F}^{(r)} dt$  est la résultante d'un grand nombre de variables aléatoires, ses composantes vont donc suivre une distribution gaussienne (Théorème central limite):  $N(0, \sigma_F^2)$

Pas de directions privilégiées

Va dépendre de  $dt$

**Question :** Comment évaluer la variance  $\sigma_F^2$  ?



Ecriture de la Force et utilisation du théorème de fluctuation-dissipation

## Modèle : Approche de Langevin

Cas simplifié avec uniquement le terme stochastique et la force de frottement

$$\vec{\mathbf{F}}(t)dt = \underbrace{-\alpha \vec{\mathbf{V}}(t) dt}_{\substack{\text{Force de} \\ \text{Frottement fluide} \\ \text{(loi de Stokes)}}} + \underbrace{\vec{\mathbf{F}}^{(r)}(t) dt}_{\text{Force aléatoire}}$$

$$\alpha = 3\pi\eta d \left\{ \begin{array}{l} d: \text{Diamètre de la particule [m]} \\ \eta: \text{Viscosité dynamique du fluide [Pa.s] ou [kg/m/s]} \end{array} \right.$$

Les deux forces ont la même origine  
(interactions particule / liquide)



théorème de fluctuation-dissipation

$$\sigma_F^2 = 2\alpha k_b T dt \quad (\alpha \text{ est quelquefois noté } \gamma)$$


## Modèle : Approche de Langevin

Le théorème de **fluctuation-dissipation** permet d'écrire pour chaque direction (identique pour y et z):


$$F_x^{(r)}(t)dt : N(0, 2\alpha k_B T dt)$$

On en déduit la vitesse selon x :  $v_x(t) : N\left(v_{0x}e^{-t/\tau}, \frac{k_B T}{M}(1 - e^{-2t/\tau})\right)$

$\tau = \frac{M}{\alpha} \approx 50 \text{ ns}$  pour des particules de  $1 \mu\text{m}$

 Masse de la particule

« Perte de mémoire »  
= modèle de la marche aléatoire



$$N(0, k_B T/M)$$

De la même manière, on obtient  $x(t) : N(\mu_x, \sigma^2)$


Si on considère la particule à l'origine des axes à  $t=0$

$$\mu_x(t) \longrightarrow 0$$

« Perte de mémoire »

$$\sigma^2(t) \longrightarrow \sigma^2 = \frac{2k_B T t}{\alpha}$$

Identique  
Equi. Partition  
Pour un GP !





## Retour sur l'équivalence Fokker-Planck / Langevin

$$\uparrow \frac{2k_B T t}{\sigma^2}$$

La densité de probabilité correspondant à  $x(t)$  suit une loi normale  $N(0, \sigma^2)$

$$dP(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-x^2/2\sigma^2} dx \xrightarrow[r^2=x^2+y^2+z^2]{3D} dP(\mathbf{r}) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{3/2}} e^{-r^2/2\sigma^2} dV$$

$\frac{2k_B T t}{\sigma^2}$   
 $\uparrow$   
 $dx dy dz$

↑  
Probabilité de se trouver dans l'intervalle  $[x, x+dx]$  à l'instant  $t$ , sachant  $x(t=0) = 0$

Cette probabilité est solution de la loi de diffusion, c'est une **équation de Fokker-Planck**

Opérateur Laplacien  $\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$

$$\frac{dP(t, \mathbf{r})}{dt} = D \Delta P(t, \mathbf{r})$$

↓  
Coefficient de diffusion

$$\frac{2k_B T t}{3\pi\eta d} = \frac{2k_B T t}{\sigma^2} = \sigma^2 = 2Dt$$

Conduisant à la relation de Stokes-Einstein:



298K → 343



$$D = \frac{k_B T}{3\pi\eta d}$$

## Equation de Fokker-Planck

### Cas général avec une dépendance spatiale et temporelle des paramètres



1D

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = - \frac{\partial}{\partial x} [\mu(x, t) P(x, t)] + \frac{\partial^2}{\partial x^2} [D(x, t) P(x, t)]$$

 Tendance (*Drift*)       Coefficient de diffusion

3D

$$\frac{\partial P(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = - \sum_{i=1}^3 \frac{\partial}{\partial x_i} [\mu_i(\mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t)] + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} [D_{ij}(\mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t)]$$

 Vecteur de Tendances (*Drift*)       Tenseur de diffusion

$\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$  est une manière d'écrire la position  $\mathbf{r} = (x, y, z)$

Comment comprendre la forme du terme de *drift* :  
revenir à une marche aléatoire non équilibrée

## Inferring Maps of Forces inside Cell Membrane Microdomains

J.-B. Masson,<sup>1,\*</sup> D. Casanova,<sup>2</sup> S. Türkcan,<sup>2</sup> G. Voisinne,<sup>1</sup> M. R. Popoff,<sup>3</sup> M. Vergassola,<sup>1</sup> and A. Alexandrou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institut Pasteur, CNRS URA 2171, Unit In Silico Genetics, 75724 Paris Cedex 15, France*

<sup>2</sup>*Laboratoire d'Optique et Biosciences, Ecole Polytechnique, CNRS, INSERM, 91128 Palaiseau, France*

<sup>3</sup>*Institut Pasteur, Bactéries anaérobies et Toxines, 75724 Paris Cedex 15, France*

(Received 9 September 2008; published 29 January 2009)

Mapping of the forces on biomolecules in cell membranes has spurred the development of effective labels, e.g., organic fluorophores and nanoparticles, to track trajectories of single biomolecules. Standard methods use particular statistics, namely the mean square displacement, to analyze the underlying dynamics. Here, we introduce general inference methods to fully exploit information in the experimental trajectories, providing sharp estimates of the forces and the diffusion coefficients in membrane microdomains. Rapid and reliable convergence of the inference scheme is demonstrated on trajectories generated numerically. The method is then applied to infer forces and potentials acting on the receptor of the  $\epsilon$  toxin labeled by lanthanide-ion nanoparticles. Our scheme is applicable to any labeled biomolecule and results show its general relevance for membrane compartmentation.

Langevin equations for the position  $\mathbf{r}(t)$  and the velocity  $\mathbf{v}(t)$  of a biomolecule subject to molecular diffusion and to the force induced by a potential  $V$  (see Fig. 2) are

$$\frac{d\mathbf{r}}{dt} = \mathbf{v}; \quad m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = -\gamma \mathbf{v} - \nabla V(\mathbf{r}) + \sqrt{2D\gamma^2} \boldsymbol{\xi}. \quad (1)$$

?

$\boldsymbol{\xi}$  : Zero-average gaussian noise ou bruit blanc suivant la loi  $N(0, \sigma_F^2)$ , avec  $\sigma_F^2 = 1 \text{ [s}^{-1}\text{]}$ .

$\sqrt{2D\gamma^2} \boldsymbol{\xi}$  suit une loi  $N(0, \sigma_F^2)$  avec  $\sigma_F^2 = 2D\gamma^2 \text{ [s}^{-1}\text{]} = 2k_B T \gamma \text{ [s}^{-1}\text{]}$  ... donnée par le TH de fluctuation-dissipation !

$$\frac{m}{\gamma} \sim 10^{-16} \text{ s} \ll 1$$

its local forcing and (1) reduces to

$$\xrightarrow{m/\gamma \ll 1} \frac{d\mathbf{r}}{dt} = -\frac{\nabla V(\mathbf{r})}{\gamma} + \sqrt{2D} \boldsymbol{\xi}. \quad (2)$$

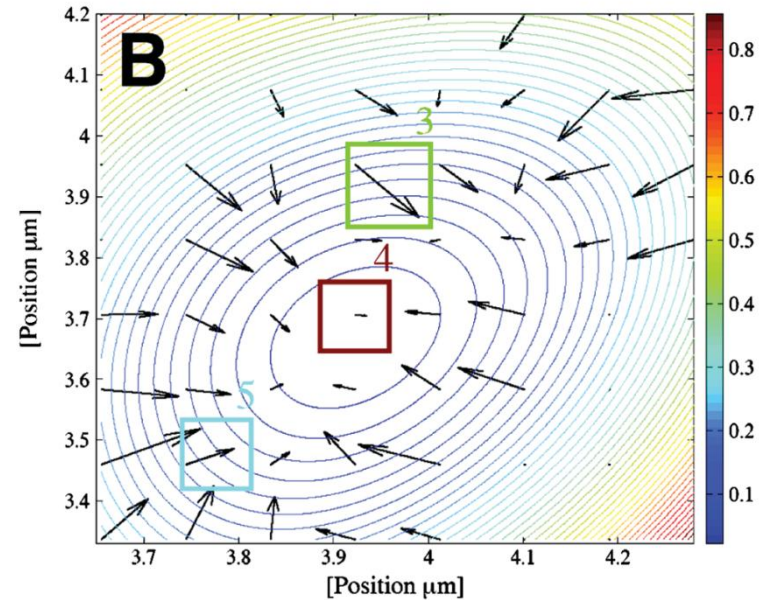
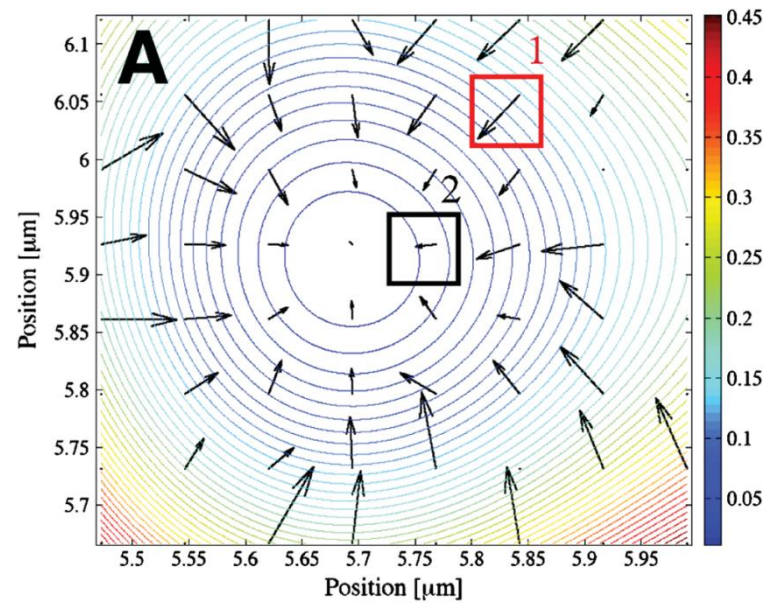
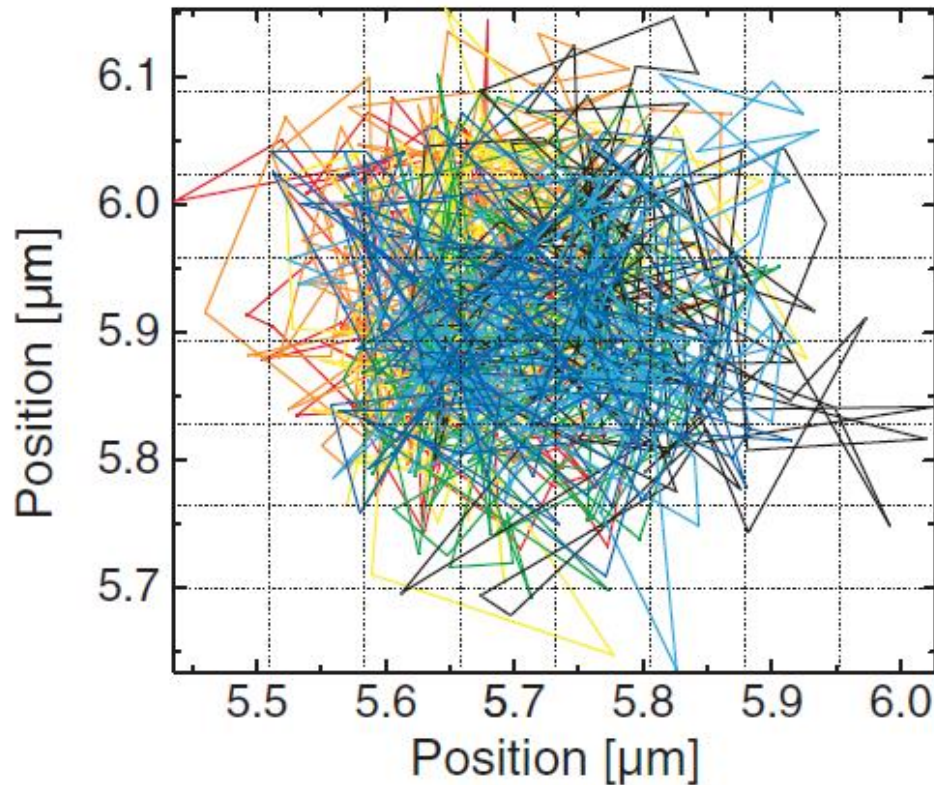
The Fokker-Planck equation [23] associated to (2) reads

$$\partial_t P = -\frac{1}{\gamma} \nabla \cdot (\mathbf{F}P) + D \Delta P, \quad (3)$$

where the force  $\mathbf{F} \equiv -\nabla V$ . Kolmogorov equation (3) governs the transition probability  $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$  to get to the space-time point  $(\mathbf{r}, t)$  conditional to the initial space-time position  $(\mathbf{r}_0, t_0)$  of the biomolecule. It follows from

$\epsilon$  toxin in the membrane of Madin-Darby canine kidney (MDCK) cells.  $\epsilon$  toxin is responsible for lethal enterotoxemia in livestock.

Trajectoires observées



Flèches : Forces

Courbe de niveau : Potentiel

## Retour sur l'équivalence Fokker-Planck / Langevin

Equivalence entre les  
approches :  
Lemme d'Ito

### Langevin

Ecriture du bilan des forces avec  
Un terme stochastique

### Fokker-Planck

Ecriture d'une équation de diffusion  
de probabilité



Exemple:  $\frac{dx}{dt} = \mu + \sqrt{2D}\xi$

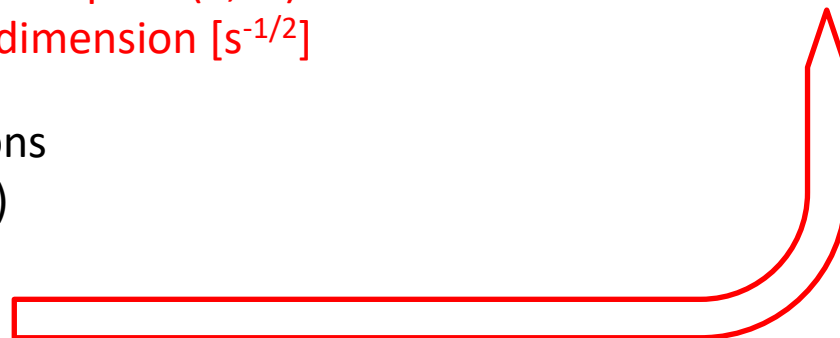


$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = -\mu \frac{\partial P(x, t)}{\partial x} + D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}$$

*Zero-average gaussian noise*  
ou bruit blanc suivant la statistique  $N(0, \sigma^2)$   
avec  $\sigma^2 = 1 [s^{-1}]$ ,  $\xi$  ayant la dimension  $[s^{-1/2}]$

Résolution numérique des équations  
différentielles (différences finies)

-> calcul des chemins possibles



Résolution numérique

*Voir TP sous R*



# A Primer on the Bayesian Approach to High-Density Single-Molecule Trajectories Analysis

Mohamed El Beheiry,<sup>1,2,6</sup> Silvan Türkcan,<sup>3</sup> Maximilian U. Richly,<sup>4</sup> Antoine Triller,<sup>5</sup> Antigone Alexandrou,<sup>4</sup> Maxime Dahan,<sup>1,2,7</sup> and Jean-Baptiste Masson<sup>6,7,\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire Physico-Chimie, Institut Curie, PSL Research University, Paris, France; <sup>2</sup>Department of Radiation Oncology, Sorbonne Universités, Paris, France; <sup>3</sup>Division of Medical Physics, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California; <sup>4</sup>Laboratoire d'Optique et Biosciences, Ecole Polytechnique, Université Paris-Saclay, Palaiseau, France; <sup>5</sup>Biologie Cellulaire de la Synapse, École Normale Supérieure, PSL Research University, Paris, France; <sup>6</sup>Physics of Biological Systems, Institut Pasteur, Paris, France; and <sup>7</sup>Janelia Research Campus, Howard Hughes Medical Institute, Ashburn, Virginia

**ABSTRACT** Tracking single molecules in living cells provides invaluable information on their environment and on the interactions that underlie their motion. New experimental techniques now permit the recording of large amounts of individual trajectories, enabling the implementation of advanced statistical tools for data analysis. In this primer, we present a Bayesian approach toward treating these data, and we discuss how it can be fruitfully employed to infer physical and biochemical parameters from single-molecule trajectories.

## Equation de Langevin

$$\frac{d\mathbf{r}}{dt} = \frac{\mathbf{F}(\mathbf{r})}{\gamma(\mathbf{r})} + \sqrt{2D(\mathbf{r})}\xi(t), \quad (3)$$

where  $D(\mathbf{r})$  is the diffusion,  $\gamma(\mathbf{r})$  is the friction,  $\mathbf{F}(\mathbf{r})$  is the force, and  $\xi(t)$  is a zero-averaged Gaussian noise. Equation

The Fokker-Planck equation governing the time evolution of the transition probability of a molecule displacement associated to Eq. 3 reads (20) as follows:

$$\frac{\partial P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = -\nabla \left[ \left( \frac{\mathbf{F}(\mathbf{r})}{\gamma(\mathbf{r})} + \lambda \nabla D(\mathbf{r}) \right) P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right] + \nabla [D(\mathbf{r}) \nabla P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)], \quad (4)$$

**TP sous R**

**Modélisation de trajectoires par la méthode  
des différences finies**

On souhaite réaliser une marche aléatoire du type mouvement Brownien et vérifier l'équivalence Langevin / Fokker-Planck:

Approche de Langevin:  $\frac{d\mathbf{r}}{dt} = \mathbf{v}; \quad m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = -\gamma \mathbf{v} - \nabla V(\mathbf{r}) + \sqrt{2D\gamma^2} \xi. \quad (1)$

Temps caractéristique de perte de mémoire  $\tau = \frac{m}{\gamma} \ll 1$

its local forcing and (1) reduces to

$$\frac{d\mathbf{r}}{dt} = -\frac{\nabla V(\mathbf{r})}{\gamma} + \sqrt{2D} \xi. \quad (2)$$

The Fokker-Planck equation [23] associated to (2) reads

$$\partial_t P = -\frac{1}{\gamma} \nabla \cdot (FP) + D \Delta P, \quad (3)$$

Masson et al., Inferring Maps of Forces inside Cell Membrane Microdomains, PRL **102**, 048103 (2009).

Zero-average gaussian noise  
ou bruit blanc

$$\Rightarrow \frac{dx}{dt} = \mu + \sqrt{2D} \xi$$

$$\Rightarrow \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = -\mu \frac{\partial P(x, t)}{\partial x} + D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}$$

On passe au cas 1D :  $\mathbf{r} \rightarrow x$

On va supposer  $\mu = -\frac{1}{\gamma} \frac{\partial V(x)}{\partial x} = F_x / \gamma = \text{constant dans l'espace}$

Idem pour D

Projection du gradient  $\nabla V$  selon x

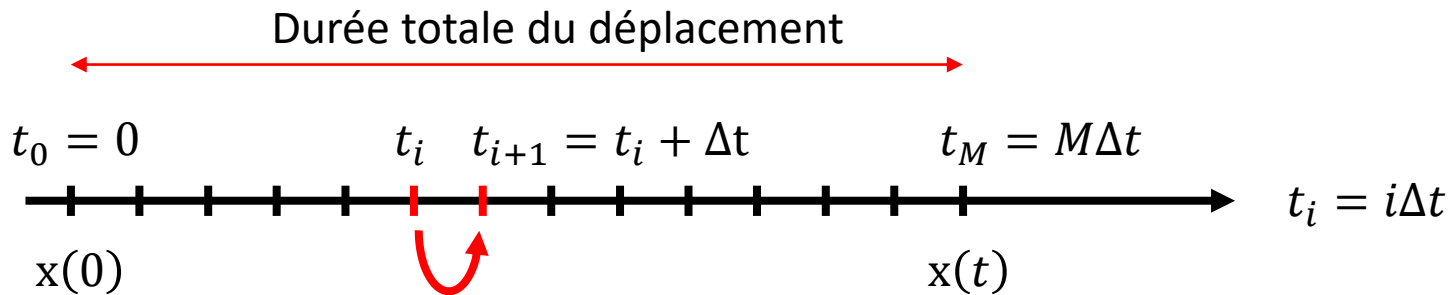


## Calcul des trajectoires par la méthode d'Euler

On va calculer de manière itérative un vecteur  $x(t)$  représentant le déplacement de la particule dans l'espace, en utilisant la méthode des différences finies :

Sachant  $\frac{dx}{dt} = \frac{x(t+dt)-x(t)}{dt}$ ,  $\frac{dx}{dt} = \mu + \sqrt{2D}\xi$  devient  $x(t + dt) = x(t) + (\mu + \sqrt{2D}\xi) * dt$

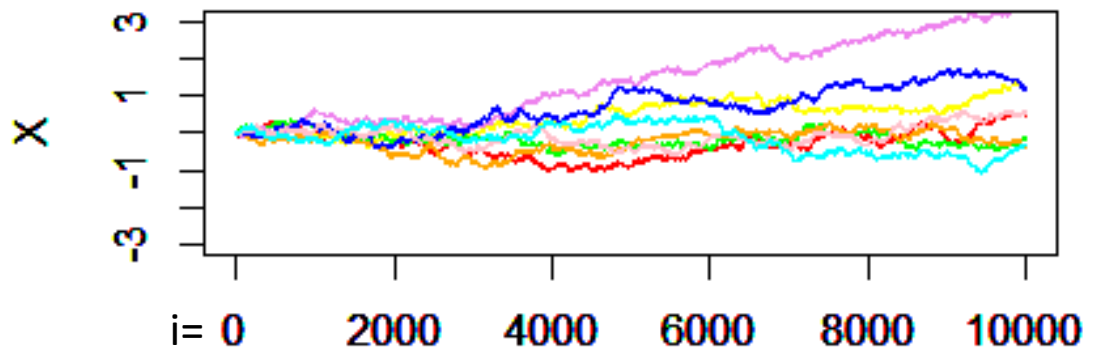
➡ Discretisation du temps par pas  $\Delta t$



Récurrance:

$$x(t_{i+1}) = x(t_i + \Delta t) = x(t_i) + (\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t$$

Vous allez donc construire un vecteur  $X[i]$  à partir de la récurrence ci-dessus.



## Variance associée à $\xi$

Quelle unité pour  $\xi$  ?

$$\begin{array}{ccc} \text{[m/s]} \rightarrow \frac{dx}{dt} = \mu + \sqrt{2D}\xi & \longrightarrow & \xi \text{ en } [s^{-1/2}] \\ & & \text{Bruit blanc} = \text{Loi normale } N(0, \sigma_{\xi}^2) \text{ avec une} \\ & & \text{variance } \sigma_{\xi}^2 = 1 [s^{-1}]. \end{array}$$

Problème: Nous allons discrétiser le temps en pas de temps  $\Delta t$ , quelle variance associer à  $\xi_{\Delta t}$  ?

$$\longrightarrow \text{Variance sur } \xi_{\Delta t}: \sigma_{\Delta t}^2 = \frac{1}{\Delta t}$$

Cohérence avec le résultat attendu pour la statistique associée à  $x(t = M * \Delta t)$  après  $M$  étapes ?

$$\text{Récurrence } x(t_{i+1}) = x(t_i + \Delta t) = x(t_i) + (\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t$$

$$x(t = M * \Delta t) = \underbrace{x(t_1 = 0)}_{=0} + \underbrace{(\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t + (\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t + \dots}_{M \text{ fois}}$$

$$\text{donc } x(t = M * \Delta t) = M\Delta t\mu + \sqrt{2D}\Delta t \sum_{M \text{ tirages}} \xi_{\Delta t}$$

Sachant que  $\xi_{\Delta t}$  suit la loi normale  $N(0, 1/\Delta t)$ , le théorème de la limite centrale nous indique que la variable aléatoire  $x(t = M * \Delta t)$  suit la loi normale  $N(M\Delta t\mu, 2DM\Delta t) = N(\mu t, 2Dt)$  ... CQFD

## Variance associée à $\xi$

On déduit de l'équation  $\frac{dx}{dt} = \mu + \sqrt{2D}\xi$ , que  $\xi$  a une dimension en  $[s^{-1/2}]$ . En effet,  $\frac{dx}{dt}$  est en  $[m/s]$  et  $D$  en  $[m^2/s]$ . L'écart type correspondant au bruit blanc  $\xi$  est donc en  $[s^{-1/2}]$ , et sa variance en  $[s^{-1}]$ . Lorsqu'il est indiqué que  $\xi$  est un bruit blanc de variance 1, il faut comprendre que la variance vaut  $1[s^{-1}]$  (1 par seconde) : La variance des fluctuations **cumulées** de  $\xi$  sur 1 seconde est égale à 1. Si on découpe le temps en pas  $\Delta t$ , on doit définir un bruit blanc  $\xi_{\Delta t}$  correspondant aux fluctuations accumulées durant le temps  $\Delta t$ , tel que :

$$\xi = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N=1/\Delta t} \xi_{\Delta t} = \Delta t * \sum_{i=1}^{N=1/\Delta t} \xi_{\Delta t}$$

$\xi$  est donc une variable aléatoire correspondant à la moyenne de  $N = 1/\Delta t$  variables aléatoires (en fait  $N$  est la fréquence à laquelle on tire un nombre aléatoire). Le pré-facteur  $\Delta t$  devant la somme est liée au fait que  $N$  est une fréquence en  $[1/s]$ . Le théorème de la limite centrale nous permet donc de déduire que la variance  $\sigma^2$  de  $\xi_{\Delta t}$  doit respecter  $1 = \Delta t^2 \frac{1}{\Delta t} \sigma^2$ , soit  $\sigma^2 = \frac{1}{\Delta t}$  ( $\Delta t^2$  correspond au pré-facteur au carré,  $\frac{1}{\Delta t}$  correspond au nombre  $N$  de v.a. sommées).

On peut vérifier la cohérence de la définition de  $\xi_{\Delta t}$  avec la distribution de probabilité à laquelle on s'attend pour les positions  $x$  après un temps  $t = M * \Delta t$ .

Si on considère la récurrence  $x(t_{i+1}) = x(t_i + \Delta t) = x(t_i) + (\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t$

On peut en déduire  $x(t = M * \Delta t)$  :

$$x(t = M * \Delta t) = \underbrace{x(t_1 = 0)}_{=0} + \underbrace{(\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t + (\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t + \dots}_{M \text{ fois}}$$
$$\text{donc } x(t = M * \Delta t) = M\Delta t\mu + \sqrt{2D}\Delta t \sum_{M \text{ tirages}} \xi_{\Delta t}$$

Sachant que  $\xi_{\Delta t}$  suit la loi normale  $N(0, 1/\Delta t)$ , le théorème de la limite centrale nous indique que la variable aléatoire  $x(t = M * \Delta t)$  suit la loi normale  $N(M\Delta t\mu, 2DM\Delta t) = N(\mu t, 2Dt)$  ... CQFD !!!

1. Pour cela fixer arbitrairement des valeurs à  $D$  et  $\mu$
2. Choisir le nombre de pas  $N$  (temps total =  $(N-1) * \Delta t$  )
3. Puis choisir une valeur de pas temporel tel que  $(\mu + \sqrt{2D}\xi_{\Delta t}) * \Delta t$  soit beaucoup plus petit que 1. Pour cela, il faut vérifier deux critères:
  - $\|\mu\| * \Delta t < 0.01$
  - $\sqrt{2D}\xi_{\Delta t} * \Delta t < 0.01$  . Mais l'écart type de  $\xi_{\Delta t}$  a un écart type qui vaut  $1/\sqrt{\Delta t}$ . Le critère est donc  $\sqrt{2D}/\sqrt{\Delta t} * \Delta t < 0.01$ , soit  $\sqrt{2D\Delta t} < 0.01$ .
  - Prendre le plus petit des deux  $\Delta t$  obtenus à partir des équations précédentes.
4. A chaque étape du calcul, il faut tirer une valeur aléatoire pour  $\xi_{\Delta t}$  qui représente un bruit blanc caractérisé par une statistique de gaussienne centrée de variance  $1/\Delta t$  :  $N(0, 1/\Delta t)$  (utiliser la fonction `rnorm`. ATTENTION `rnorm` prend comme paramètre l'écart type  $1/\sqrt{\Delta t}$  et non pas la variance.).

Une fois que ce programme fonctionnera, vous pourrez répéter un grand nombre de fois l'expérience pour retrouver la forme de la densité de probabilité  $P(x, t=(N-1) * \Delta t)$ .

Vous pourrez alors constater que l'espérance de  $P(x,t)$  évolue avec  $\mu$  (paramètre de drift), et que l'évolution avec le temps de son écart type dépend de  $D$ , comme le montre:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = -\mu \frac{\partial P(x, t)}{\partial x} + D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}$$

La démonstration est disponible dans le document [Drift-et-Diffusion.pdf](#)