Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 345 (2007) 549–554
COMPTES RENDUS MATHEMATIQUE
http://france.elsevier.com/direct/CRASS1/

Partial Differential Equations

An inequality for the Perron and Floquet eigenvalues of monotone differential systems and age structured equations

Jean Clairambault [a], Stéphane Gaubert [c,1], Benoît Perthame [a,d]

[a] INRIA, projet BANG, domaine de Voluceau, BP 105, 78153 Le Chesnay cedex, France
[b] INSERM U 776 "Rythmes biologiques et cancers", Hôpital Paul-Brousse, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif cedex, France
[c] INRIA, projet MAXPLUS, domaine de Voluceau, BP 105, 78153 Le Chesnay cedex, France
[d] Département de mathématiques et applications, UMR 8553, École normale supérieure, 45, rue d'Ulm, 75230 Paris cedex 05, France

Received 24 April 2007; accepted 28 September 2007

Available online 7 November 2007

Presented by Alain Bensoussan

Abstract

For monotone linear differential systems with periodic coefficients, the (first) Floquet eigenvalue measures the growth rate of the system. We define an appropriate arithmetico-geometric time average of the coefficients for which we can prove that the Perron eigenvalue is smaller than the Floquet eigenvalue. We apply this method to Partial Differential Equations, and we use it for an age-structured systems of equations for the cell cycle. This opposition between Floquet and Perron eigenvalues models the loss of circadian rhythms by cancer cells. ***To cite this article: J. Clairambault et al., C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 345 (2007).***

Résumé

Une inégalité pour les valeurs propres de Floquet et de Perron de systèmes différentiels monotones et d'équations structurées en âge. La (première) valeur propre de Floquet décrit le taux de croissance des systèmes différentiels linéaires monotones à coefficients périodiques. Nous définissons une moyenne arithmético-géométrique en temps des coefficients, qui nous permet de démontrer que la valeur propre de Perron pour le système ainsi moyenné est plus petite que celle de Floquet. La méthode s'applique aux Équations aux Dérivées Partielles et nous l'utilisons pour un système d'équations structurées en âge qui décrit le cycle cellulaire. Cette opposition entre valeurs propres de Floquet et de Perron modélise la perte de contrôle circadien pour le cycle cellulaire des cellules cancéreuses. ***Pour citer cet article : J. Clairambault et al., C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 345 (2007).***

Version française abrégée

Les systèmes biologiques sont souvent soumis à des contrôles périodiques. Un exemple en est fourni par le rythme circadien (journalier) qui trouve son origine au niveau des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus dans un

E-mail addresses: jean.clairambault@inria.fr (J. Clairambault), stephane.gaubert@inria.fr (S. Gaubert), Benoit.Perthame@ens.fr (B. Perthame).

[1] Partially supported by the joint RFBR-CNRS grant, number 05-01-02807.

1631-073X/$ – see front matter
doi:10.1016/j.crma.2007.10.001

réseau de régulation génique à présent bien étudié [9,1]. Une question médicale reliée est de comprendre l'influence de ce rythme sur la croissance des populations de cellules tumorales, en particulier dans une perspective thérapeutique. Un cadre mathématique naturel pour étudier cette question est fourni par la théorie des équations physiologiquement structurées.

Dans cette Note, nous proposons de comparer la (première) valeur propre de Floquet, qui décrit la croissance d'un système dont les paramètres sont soumis à un contrôle périodique, et la valeur propre de Perron, qui décrit la croissance du même système, mais à coefficients moyennés. Pour parvenir à cette comparaison, nous introduisons une moyenne arithmético-géométrique appropriée, dans trois cas : Équations Différentielles Ordinaires, système dynamique discret, Équations aux Dérivées Partielles (EDP) structurées en âge.

Le premier cas concerne un système différentiel linéaire monotone périodique. Soit $t \mapsto A(t)$ une application T-périodique, à valeurs dans $\mathbb{R}^{d\times d}$, intégrable sur $[0,T]$, et considérons l'équation différentielle $\dot{X}(t) = A(t)X(t)$, où X est absolument continue et $X(0)$ est prescrit. Nous supposerons que pour $i \neq j$, on a $A_{ij}(t) \geqslant 0$ pour presque tout t, ce qui garantit que le flot en temps positif associé à cette équation différentielle préserve l'ordre partiel usuel de $\mathbb{R}^d$. Les propriétés spectrales de cette équation différentielle relèvent alors de la théorie de Perron–Frobenius. En particulier, la première valeur propre de Floquet, λ_{per}, est le plus grand réel tel qu'il existe une fonction absolument continue X, T-périodique, à valeurs dans $\mathbb{R}_+^d$ (où $\mathbb{R}_+$ désigne l'ensemble des réels positifs ou nuls), et non identiquement nulle, telle que l'équation différentielle (1) soit satisfaite. Rappelons que la moyenne arithmétique d'une fonction T-périodique $u(t)$ est donnée par (2), et définissons la matrice $\bar{A}$ par (3). Cette matrice à coefficients hors diagonaux positifs ou nuls est dotée d'une valeur propre de Perron classique λ_s, qui est le plus grand réel tel qu'il existe un vecteur non-nul $U \in \mathbb{R}_+^d$ tel que $\lambda_s U = \bar{A}U$. Le résultat suivant peut être vu comme une généralisation de celui de [3].

Théorème 1. *On a toujours* $\lambda_{\mathrm{per}} \geqslant \lambda_s$.

Une inégalité analogue est aussi obtenue pour les deux autres cas considérés, d'un système discret en temps et du système d'EDP structurées en âge (6) qui décrit le cycle de division cellulaire.

1. Introduction

Biological systems are often subject to periodic controls. This occurs for instance with circadian rhythms, the origin of which are found in the suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus, in a now well established gene regulatory network [9,1]. A related medical question is to understand the interactions between the cell cycle and this circadian rhythm, which is expressed in every nucleated cell, with coordinating inputs from the hypothalamus. How can these rhythms induce differentiated growth between healthy and tumoral cells? A molecular mechanism has been evidenced [9], but most importantly in laboratory experimental settings, tumour growth has been shown to be favoured by disruptions of the normal circadian rhythm [4]. From a mathematical point of view, cell population growth is well described by physiologically structured equations, see [7,2], and the first eigenvalue of the underlying differential operator is the natural quantity that accounts for the growth of the system. Our purpose is to compare the first eigenvalues in the case of constant and periodic coefficients. It is simpler to consider in the first place differential systems; with periodic and nonnegative coefficients this eigenvalue is nothing but the (first) Floquet eigenvalue; with constant coefficients it refers to the usual Perron eigenvalue. Surprisingly, it is possible to prove in great generality that the Floquet eigenvalue is larger than the Perron eigenvalue with an appropriate arithmetico-geometric average of the coefficients. Precise statements, and proofs, are given in the first subsection in the case of a differential system. The results are extended to discrete time systems (Section 3), to Partial Diff. Eq. and in a 4th section, to age structured systems. In a 5th section, we briefly comment on the relevance to physiological systems.

2. Differential systems

Let $t \mapsto A(t)$ be a T-periodic map with values in $\mathbb{R}^{d\times d}$, integrable on $[0,T]$, and let us consider the differential equation $\dot{X}(t) = A(t)X(t)$, with a prescribed initial condition $X(0) \in \mathbb{R}^d$ (when dealing with such differential equations, we will always require X to be absolutely continuous, and we understand that the equality holds for almost all t). We assume that for $i \neq j$, we have $A_{ij}(t) \geqslant 0$ for almost every t, so that the flow in positive time of this